

肝硬変症の全身および肺循環動態の検討 —その特徴と dobutamine・dopamine および methylprednisolone の効果について—

名古屋大学第2外科

笠井 保志 野浪 敏明 加藤 俊之 朝日 憲治
原田 明生 中尾 昭公 高木 弘

CLINICAL STUDY OF SYSTEMIC AND PULMONARY HEMODYNAMICS IN LIVER CIRRHOTIC PATIENTS AND EFFECT OF DOBUTAMINE, DOPAMINE, AND METHYLPREDNISOLONE ON ITS HEMODYNAMICS

Yasushi KASAI, Toshiaki NONAMI, Toshiyuki KATOH
Kenji ASahi, Akio HARADA, Akimasa NAKAO
and Hiroshi TAKAGI

Department of Surgery II, Nagoya University School of Medicine

肝硬変症185例の呼吸循環動態をSwan-Ganz catheterを用いて明らかにし、循環改善アミンである dobutamine (DOB)・dopamine (DA) と速効性ステロイドである methylprednisolone (MP) を負荷し、その効果について検討した。

肝硬変症では、高度肝障害例において全身・肺循環動態はより hyperdynamic state を呈し、動脈血酸素分圧 (Pao_2) は低下した。次に、DOB 負荷では肺動脈圧 (PAP)、肺動脈楔入圧 (PWP) は有意に低下し肺血管抵抗 (PAR) も低下傾向を示した。しかし、DA 負荷では PAP は有意に上昇し PWP・PAR は上昇傾向を示し、肺循環に対しては異なった作用を有していた。また、MP 負荷では特に高度肝障害例で Pao_2 上昇を認め、酸素交換障害の改善効果が示唆された。

索引用語：肝硬変症, hyperdynamic state, dobutamine, dopamine, ステロイド

はじめに

肝臓は腹腔における最大の臓器であり、心拍出量の約1/4が流入している¹⁾。したがって、形態や機能に異常をきたした肝硬変症においては、種々の代謝異常に加えて、門脈圧の亢進状態に伴って呼吸循環動態にも種々の変化が起きることが知られている。全身循環動態異常は、心拍出量の増加と全身末梢血管抵抗の減少を呈する hyperdynamic state に示され²⁾、呼吸異常は安静時におけるチアノーゼやパチ状指を呈する低酸素血症に示される³⁾。肝硬変症患者に対する外科的治療は、従来食道静脈瘤に対する手術療法がほとんどで

あったが、高度肝障害などにより手術適応とならない食道静脈瘤症例に対する内視鏡的硬化療法の普及により、外科的に肝硬変症患者を取り扱う機会が増加している。そして、これらの予後や治療成績に及ぼす大きな因子の一つに、肝不全や呼吸・循環不全の発生があり、これらの対策として、dobutamine や dopamine などの循環改善剤や種々のステロイドなどが使用される機会が多くなっている。しかし、これらの薬剤はその薬理作用を熟知し、また肝硬変症における特異な呼吸循環動態を把握したうえで使用されるべきである。

今回われわれは、肝硬変症185例の呼吸循環動態を、Swan-Ganz catheter を用いて検討しその特徴を明らかにするとともに、これらに及ぼす dobutamine と dopamine の効果について検討した。また、肝硬変症に

おける酸素交換障害の改善に及ぼす methylprednisolone の効果を検討したので報告する。

対象および方法

昭和55年11月から昭和62年3月までに、当教室で取り扱った肝硬変症例中、術前安静時に測定しえた185例(LC群)を対象とした。当教室での胃上部切除術の適応基準の1つである ICG 血中消失率 (K_{ICG}) 0.09 min⁻¹を指標として、対象を K_{ICG} 0.09 min⁻¹以上の肝機能障害が比較的軽度な A群102例と、K_{ICG} 0.09 min⁻¹未満の肝機能障害が高度な B群83例との2群に分けた。血中総ビリルビン値・アルブミン値・コリンエステラーゼ値・ヘパラスチン値は、いずれも B群が A群よりも有意に悪化を示した(表1)。

対照として、肝機能正常で心肺腎疾患ならびにその他重篤な合併症のない症例14例(胆石症5例、胃癌5例、胆嚢腫瘍1例、食道癌1例、肝腫瘍疑い2例)をとり、対照群とした。

循環動態の測定は、Swan-Ganz catheter 7F (Edwards社) および cardiac output computer 9520 A (Edwards社) により、心拍出量 (CO, L・min⁻¹)、肺動脈圧 (PAP, cmH₂O)、肺動脈楔入圧 (PWP, cmH₂O)、右房圧 (RAP, cmH₂O) を測定した。圧測定は、容易に測定しうる水柱 manometer により、仰臥位上前腸骨棘を基線として測定し、測定値に5cmを加えたものを実測値とした。同時に心拍数 (pulse) および平均動脈圧 (mBP, mmHg) を測定し、これらの計測値より、心係数 (CI, L・min⁻¹・m⁻²)、全身末梢血管抵抗 (TPR, dyne・sec・cm⁻⁵・m²)、肺血管抵抗 (PAR, dyne・sec・cm⁻⁵・m²) を算出した(表2)。

血液ガスの測定は、room air 吸入下にて行い、上腕動脈または大腿動脈から動脈血を、肺動脈から混合静脈血を採取し、すみやかに血液ガス分析 (Radiometer社, ABL2) を行った。

肺シャント率 (Q_s/Q_t) の計算式は、 $Q_s/Q_t = (C_{co_2} - C_{ao_2}) / (C_{co_2} - C_{vo_2})$ より求めた⁴⁾。

(C_{co₂}: 肺毛細管血酸素含量, C_{ao₂}: 動脈血酸素含量, C_{vo₂}: 混合静脈血酸素含量)

血液中の酸素含量 (C_{o₂}) は、次式にて求めた。C_{o₂} = Hb × 1.34 × S_{o₂} + P_{o₂} × 0.0031 (Hb: ヘモグロビン濃度, g/dl)

なお、C_{co₂} の測定に必要な肺胞中の酸素分圧 (PA_{o₂}) は肺胞式 (alveolar air equation) を用いて、便宜的に呼吸商 R は 0.8 とし肺胞式を簡略化し、次式にて計算した⁵⁾。

表1 肝硬変症185例の年齢・総ビリルビン (T. bil) ・アルブミン (Alb.) ・コリン・エステラーゼ (Ch-E) ・ヘパラスチン (HPT) 値の検討

	症例数 (男:女)	年齢 (歳)	T. bil. (mg/dl)	Alb. (g/dl)	Ch-E (Uph)	HPT (%)
LC群	185例 (141:44)	54.5±9.9	3.98±0.45	3.5±0.5	3.53±0.20	72.5±17.7
A群 (K _{ICG} ≥ 0.09)	102例 (83:19)	54.6±11.0	0.78±0.35	3.7±0.5	0.60±0.20	77.2±18.6
B群 (K _{ICG} < 0.09)	83例 (58:25)	54.4±9.1	1.22±0.5*	3.3±0.5*	0.45±0.16*	66.9±14.5*

(Mean ± SD, *P<0.01 vs A群)

表2 計算式

心係数 (CI) CO/BSA (体表面積) L・min⁻¹・m⁻²

全身末梢血管抵抗 (TPR) (mBP-RAP/1.36)/CI × 79.92 dyne・sec・cm⁻⁵・m²

肺血管抵抗 (PAR) ((PAP-PWP)/1.36)/CI × 79.92 dyne・sec・cm⁻⁵・m²

PA_{o₂} = 149.7 - 1.2 × Paco₂ (Paco₂: 動脈血中炭酸ガス分圧)

次に、先の肝硬変症185例から任意に各10例を選び、dobutamine, dopamine の循環動態に及ぼす効果について検討した。Swan-Ganz catheter を用いて前値を測定後、患者の了解をえて循環改善アミンである dobutamine および dopamine を 3μg/min/kg にて15分間末梢より点滴投与し負荷後の測定を同様に行い、それぞれ DOB 群10例・DA 群10例とした。

さらに、先の肝硬変症185例から任意に20例を選び methylprednisolone の循環動態に及ぼす効果について検討した。methylprednisolone 10mg/kg を末梢より1分間かけて静脈投与し患者を安静にして前値を測定後、ステロイドの作用発現時間と患者の安静時間を考慮して負荷1時間後に測定を行い、特に酸素交換に及ぼす効果について検討した。また、前述のごとく ICG 血中消失率 (K_{ICG}) 0.09 min⁻¹ をもちいて、この20例を K_{ICG} 0.09 min⁻¹ 以上の軽度肝機能障害群10例と、K_{ICG} 0.09 min⁻¹ 未満の高度肝機能障害群10例との2群に分け同様の検討を行った。

なお、統計学的処理は Student t 検定を用いて、危険率5%以下をもって有意と判定した。

結果

(1) 肝硬変症における全身および呼吸循環動態の検討

対照群 (control 群) に比べて、肝硬変症185例 (LC群) では、有意差は認めなかったが心係数 (CI) の増加と全身末梢血管抵抗 (TPR) および肺血管抵抗

図1 control群と肝硬変症例(LC・A・B群)における心係数(CI)と全身末梢血管抵抗(TPR)の検討

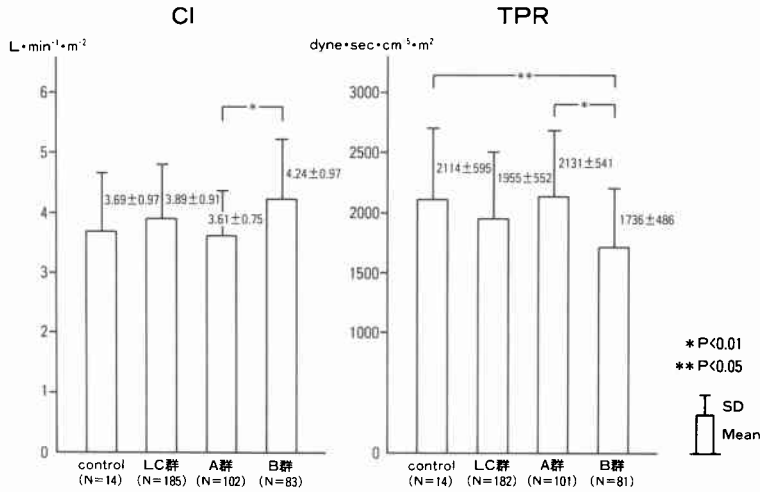
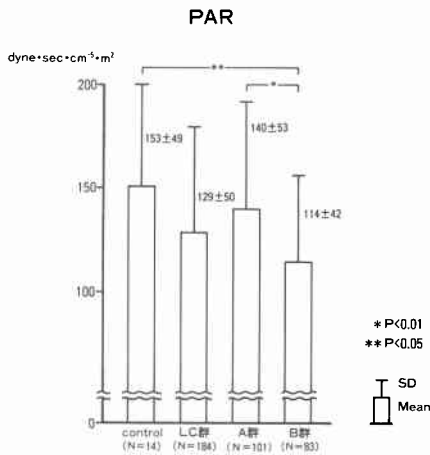


図2 control群と肝硬変症例(LC・A・B群)における肺血管抵抗(PAR)の検討



(PAR)の低下を認めた。次に、肝障害の程度により検討すると、B群ではA群に比べて有意なCIの増加とTPRおよびPARの低下を認めた。また、肝機能障害の高度なB群では対照群と比べて有意なTPRおよびPARの低下を認めた(図1, 2)。

肺動脈圧(PAP)は、対照群とLC群においては有意差を認めなかったが、B群ではA群よりやや高い傾向を認めた。肺動脈楔入圧(PWP)は、LC群では対照群に比べて高い傾向にあり、またB群ではA群より高い傾向を認めた(図3)。

動脈血酸素分圧(PaO₂)は、LC群では対照群に比べ

て有意なPaO₂の低下を認めた。シャント様効果を含めたシャント率(Q_s/Q_t)は、LC群では対照群に比べて増加傾向を示し、またB群では対照群およびA群に比べて有意な増加を示した(図4)。

(2) Dobutamineおよびdopamine負荷の検討

Dobutamine (DOB)およびdopamine (DA)負荷後に全身循環系に対する反応を見ると、両薬剤ともに心拍数(pulse)には有意な変化は示さなかったが、CIの増加とTPRの低下は有意であり、全身循環系をよりhyperdynamic stateとした(図5)。しかし、肺循環系に対しては、DOB負荷後にはPAPおよびPWPは有意に低下しPARも低下傾向を示したのに対し、DA負荷後にはPAPは有意に上昇しPWPおよびPARは上昇傾向を示しており、両薬剤は異なる作用を有していた(図6)。

また、両薬剤負荷後には、PaO₂は低下傾向を示しQ_s/Q_tは上昇傾向を示したが有意差は認めなかった(図7)。

(3) Methylprednisolone負荷の検討

肝硬変症20例の検討では(表3)、methylprednisolone (MP)負荷前後にはpulse・CI・TPR・PARは有意な変化を示さなかったが、PAPおよびPWPはともに有意な上昇を示した。また、酸素交換に及ぼす効果については、有意差は認めなかったがPaO₂は上昇傾向を示しQ_s/Q_tは低下傾向を示した。

つぎに、肝硬変症の呼吸循環動態に及ぼすMPの効果、肝障害の程度の差異により検討した。高度肝障

図3 control群と肝硬変症例 (LC・A・B群) における肺動脈圧 (PAP) と肺動脈楔入圧 (PWP) の検討

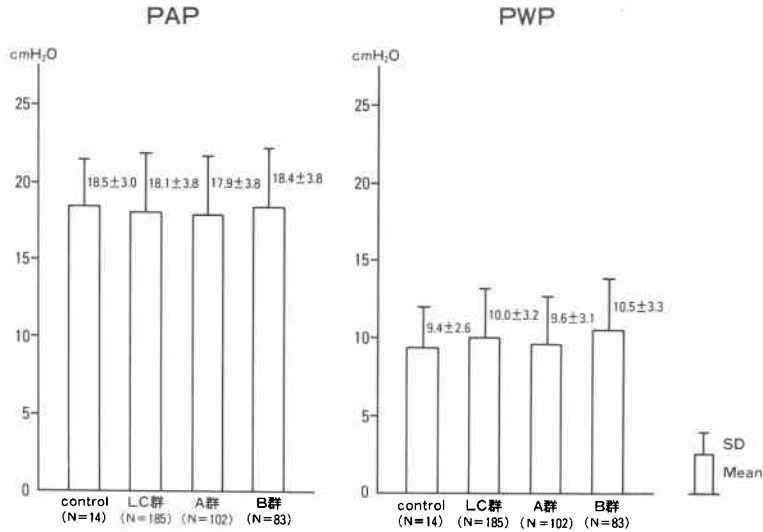
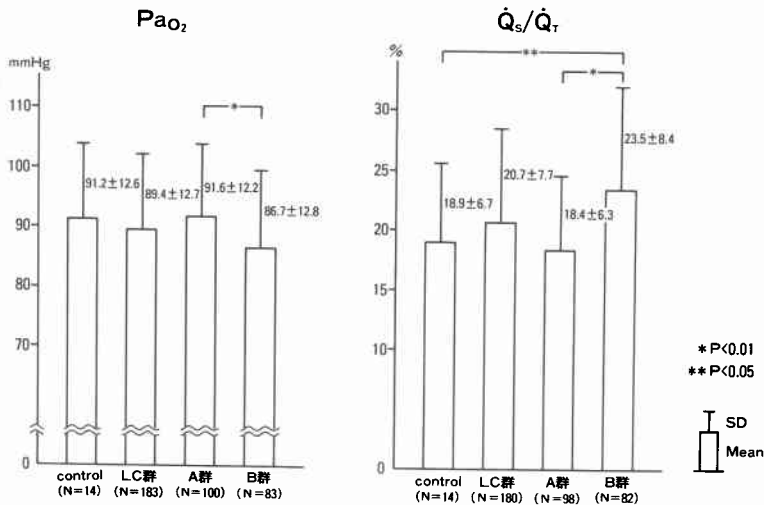


図4 control群の肝硬変症例 (LC・A・B群) における動脈血酸素分圧 (Pao₂) と肺シャント率 (Q_s/Q_t) の検討



害群では軽度肝障害群に比べて、負荷前よりすでに CI の増加と TPR の低下を示しておりより hyperdynamic な傾向を示していた。負荷後には CI は両群ともに増加傾向を示し、TPR は両群とも低下傾向を示し特に高度肝障害群では有意差を認めた (図 8)。PAP・PWP は両群ともに有意な上昇を認めたが、PAR は軽度肝障害群では上昇傾向を、高度肝障害群では低下傾向を認めた (図 9)。さらに、負荷前よりす

に高度肝障害群は軽度肝障害群に比べて Pao₂ の低下と Q_s/Q_t の増加を示しており酸素交換の障害が認められた。MP 負荷後には、軽度肝障害群では Pao₂ の上昇と Q_s/Q_t の低下は軽度であったが、高度肝障害群では Pao₂ の上昇と Q_s/Q_t の低下傾向を認めた (図 10)。

考 察

肝硬変症においては、門脈圧亢進状態や種々の代謝異常の結果として、特異な循環動態を呈することが知

図5 dobutamine (DOB) と dopamine (DA) の心拍数 (pulse)・心係数 (CI)・全身末梢血管抵抗 (TPR) におよぼす影響 (●: DOB 負荷3 μ g/min/kg, ○: DA 負荷3 μ g/min/kg)

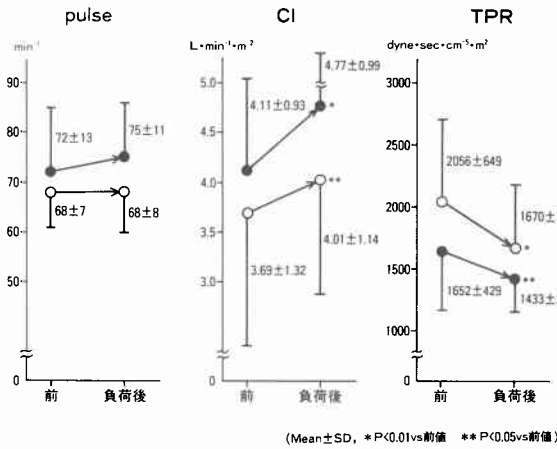
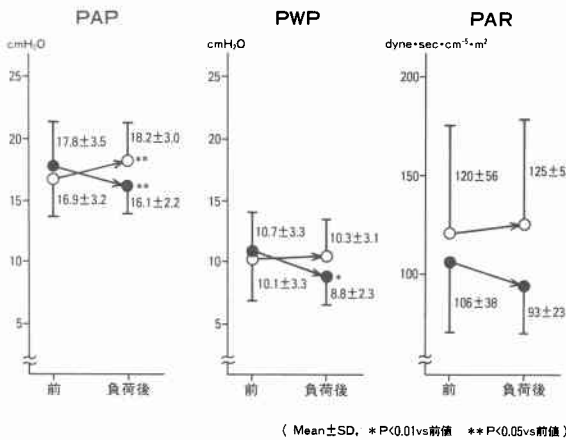


図6 dobutamine (DOB) と dopamine (DA) の肺動脈圧 (PAP)・肺動脈楔入圧 (PWP)・肺血管抵抗 (PAR) におよぼす影響 (●: DOB 負荷3 μ g/min/kg, ○: DA 負荷3 μ g/min/kg)



られており、その1つとして心拍出量の増加と全身末梢血管抵抗の減少に示される hyperdynamic state を呈することが明らかとなっている。この成因には循環血漿量の増加が関与しており、また末梢シャント量の増加や catecholamine, glucagon, estrogen, endotoxin などの体液性因子により修飾を受けているとされている⁹⁾。そして他の1つが、安静時における低酸素血症の存在であるが、この成因については、肺内シャントを重視するもの⁷⁾と換気・血流不均等を重視する

図7 dobutamine (DOB) と dopamine (DA) の動脈血酸素分圧 (PaO₂)・肺シャント率 (Q_s/Q_T) におよぼす影響 (●: DOB 負荷3 μ g/min/kg, ○: DA 負荷3 μ g/min/kg)

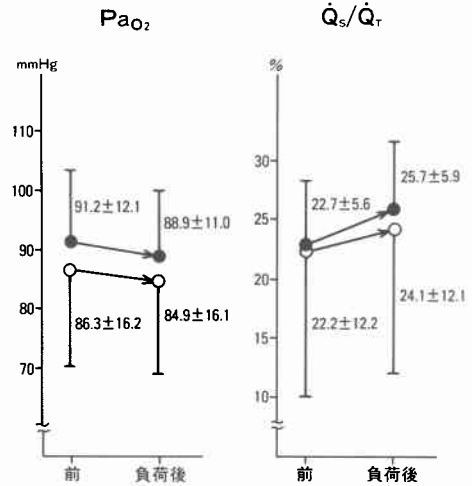


表3 ステロイド負荷 (methylprednisolone 10mg/kg) の心拍数 (pulse)・心係数 (CI)・全身末梢血管抵抗 (TPR)・肺動脈圧 (PAP)・肺動脈楔入圧 (PWP)・肺血管抵抗 (PAR)・動脈血酸素分圧 (PaO₂)・肺シャント率 (Q_s/Q_T) におよぼす影響 (肝硬変症20例)

	ステロイド負荷前	→	ステロイド負荷後
pulse (min ⁻¹)	71 ± 12	→	69 ± 11
CI (L·min ⁻¹ ·m ²)	3.47 ± 0.83	→	3.71 ± 0.84
TPR (dyne·sec·cm ⁻⁵ ·m ²)	2194 ± 470	→	1991 ± 470
PAP (cmH ₂ O)	17.1 ± 3.2	→	21.6 ± 3.9*
PWP (cmH ₂ O)	9.7 ± 2.1	→	13.7 ± 3.3*
PAR (dyne·sec·cm ⁻⁵ ·m ²)	130.8 ± 48.3	→	134.0 ± 51.8
PaO ₂ (mmHg)	86.1 ± 12.4	→	90.0 ± 11.9
Q _s /Q _T (%)	20.4 ± 8.9	→	18.0 ± 6.6

(Mean ± SD, *P<0.01vs前値)

もの⁹⁾があり、まだ一定の見解を得ていないが、近年は換気・血流不均等を重視するものが多いようである。

近年、肝硬変症に対する肝切除術や、食道静脈瘤緊急出血例に対する硬化療法が広く行われるようになったが、これらの治療成績や予後の向上のためには、肝硬変症における特異な呼吸循環動態を把握したうえで

図8 ステロイド負荷 (methylprednisolone 10mg/kg) の心拍数 (pulse)・心係数 (CI)・全身末梢血管抵抗 (TPR) におよぼす影響 (○: 軽度肝障害群10例, ●: 高度肝障害群10例)

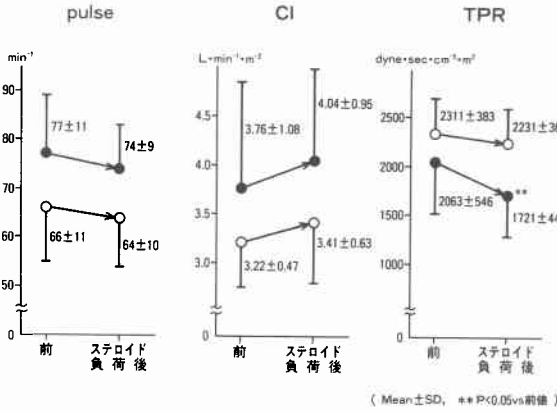
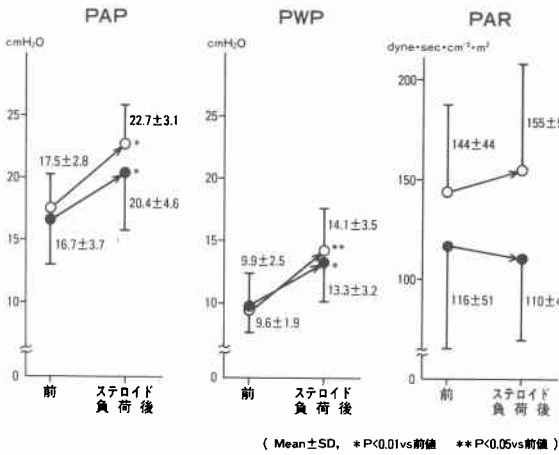


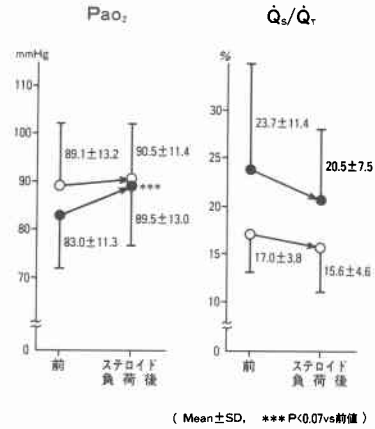
図9 ステロイド負荷 (methylprednisolone 10mg/kg) の肺動脈圧 (PAP)・肺動脈楔入圧 PWP)・肺血管抵抗 (PAR) におよぼす影響 (○: 軽度肝障害群10例, ●: 高度肝障害群10例)



管理し、肝不全や心・呼吸不全の発生を予防することが重要であると考えられる。

さて、今回の検討でも、LC群は対照群に比べて心係数 (CI) の増加傾向と全身末梢血管抵抗 (TPR) の低下傾向を示しており、肝硬変症における全身循環における hyperdynamic state の存在が認められた。また、この傾向は肝機能障害が高度なB群において強く認められた。肝硬変症では肝障害にともなって全身の酸素の摂取率が減少し、肝障害が高度なものでは酸素消費量の減少をきたすとされている¹⁰⁾¹¹⁾。この hyper-

図10 ステロイド負荷 (methylprednisolone 10mg/kg) の動脈血酸素分圧 (Pao₂)・肺シャント率 (Q_s/Q_t) におよぼす影響 (○: 軽度肝障害群10例, ●: 高度肝障害群10例)



dynamic state の存在は酸素需給の障害に対する代償的な作用を持つと考えられており、従来よりわれわれは、肝硬変症の術後特に肝切除後には Swan-Ganz catheter を用いて循環動態を把握し、hyperdynamic state に維持することの重要性について報告してきた¹²⁾。次に、肝硬変症における肺循環の検討では、高度肝機能障害例では肺血管抵抗 (PAR) の低下を示し、hyperdynamic state は全身循環のみならず肺循環系においても認められた。また、安静時における低酸素血症の検討では、肝障害が軽度なA群症例においては、動脈血酸素分圧 (Pao₂) は対照と比較してもそれほど変わらず、また Pao₂ が80mmHg 以下の症例は102例中18例 (18%) にすぎなかった。しかし、肝機能障害がより高度なB群症例においては、有意な Pao₂ の低下が存在しており、また80mmHg 以下の症例は83例中28例 (34%) も存在しており、肝機能障害が高度になるにつれて、酸素交換の障害が進行すると考えられた。

Comroe¹³⁾によれば、肺血管抵抗は自律神経による生理的な調節はほとんど行われず、血管内外圧の変化によってのみ受動的に変化するとされており、肺血流量の増加した肝硬変症においても安静時には PAR は低下を示すと考えられた。しかし、肺動脈楔入圧 (PWP) は高度肝障害例においては上昇傾向を示していた。

一般に肝硬変症特に肝不全例においては、肺血管透過性は亢進しており¹⁴⁾、PWP の上昇により肺水分量

は増加し、肝硬変症においては容易に呼吸不全を起こすと考えられている¹⁵⁾。肝切除後のPWPの変動の検討では¹⁶⁾、PWPは非硬変例では術後軽度低下するが、硬変例では軽度上昇を示し、さらに肝不全例では第2病日以後は上昇したと報告している。このことから、肝硬変症特に肝機能障害が進行した症例では、安静時から既にPWPは上昇傾向にあり、術後などにはSwan-Ganz catheterを用いてPao₂の低下やPWPの異常な上昇に注意して管理する必要があると考えられた。

さて、肝硬変症においては心血管系の反応性は低下しており¹⁷⁾、また“high output cardiac failure”と言われているように¹⁸⁾、手術侵襲や食道静脈瘤出血などにより容易に心不全状態に陥ると考えられる。このような侵襲時に、全身循環改善とともに肝血流量の維持・肝機能補助を目的として、dobutamineやdopamineなどの循環改善剤が、肝切除術などの術後や緊急出血例の管理に用いられる機会が増えている¹²⁾。dobutamine (DOB) と dopamine (DA) は、ともに β_1 -リセプターを刺激して心収縮力を増強し、心拍出量を増加させる作用をもつカテコールアミンである。今回のわれわれの検討では、全身循環系に対しては、両薬剤ともにCIの増加とTPRの低下を起こしてhyperdynamic stateとする同等な作用を有すると考えられた。しかし、肺血管系に対する作用では、DOBは肺動脈圧(PAP)・肺動脈楔入圧(PWP)を低下させ肺血管抵抗(PAR)を減少させた。これに対して、DAはPWPは変化させなかったがPAPを上昇させPARを増加させ、この2種類の薬剤は肺血管系に対しては異なった作用を有していると考えられた。同様な結果が心不全・呼吸不全の臨床例において検討されており、DA投与時にはPAPの上昇が著明であるがDOBにはこのようなことがないと報告されている¹⁹⁾²⁰⁾。さらに、肺動脈片に対する実験では²¹⁾、DAでは用量依存的に収縮するが、DOBでは収縮作用が認められないとする報告がある。DOBはDAのように肺血管を収縮させず、肺血流量を増加させることにより、PARを減少させる作用を有すると考えられた。

従来より教室では、dobutamineを用いて肝硬変症の術後にhyperdynamic stateを維持することの重要性¹²⁾や、dobutamineの肝血流量の増加作用が強力である事を報告してきたが²²⁾、先に述べたように肝硬変症においてはPWPの上昇が呼吸不全の発生の一因となることとあわせて、dobutamineは肝硬変症の術後にはPWPを低下させる点において有用であると考え

られた。しかし、dopamineには選択的に腎血流量を増加させる利点があり、臨床的には、病態に応じて両薬剤を使用することが望ましい。

さて、安静時の低酸素血症の存在の成因については、換気・血流不均等を重視するものが多い事は先に述べたが、その発生機序として、肝硬変症における末梢気道の障害特に間質性肺水腫の存在が注目されている²³⁾。原ら²⁴⁾は、肝硬変症患者のflow volume曲線およびclosing volume曲線を検討した結果、末梢気道の障害の存在を指摘している。そして、これらの患者に気管支拡張剤を投与しても改善される程度は軽度であり、この末梢気道の障害は可逆性にとほしいと述べている。

今回われわれは、methylprednisolone (MP)が末梢気道の障害、特に間質性肺水腫を改善することにより、肺内の換気・血流不均等を是正し、酸素交換において有利に働くと推察し検討した。MPは一般には10~30 mg/kg投与されているが、今回の検討では、対象が術前の肝硬変症患者である事を考慮してその負荷量は10 mg/kgとした。MPが循環系に及ぼす作用については、種々のショック患者で検討されており²⁵⁾²⁶⁾、一般に循環動態の改善が報告されている。今回MP負荷後にはCIの増加とTPRの低下傾向を認め、特に高度肝障害例においては有意なTPRの低下を認めた。この作用機序に関しては、MPの心血管系に対する直接作用ではなく、むしろ血管拡張による心仕事量の軽減や組織還流の改善による二次的なものとされている。次に、MPが酸素交換に及ぼす作用については、Pao₂の改善傾向を認めたが、この1つの要因として、シャント率(Qs/Qt)の低下に示される肺および末梢での循環改善が考えられた。room air下でのQs/Qtは、シャント様効果を含めたものであり、血流の影響を受け易いとされているが、特に高度肝障害例においてはCIの増加にもかかわらず、Qs/Qtの低下に示される肺循環の改善を認めており、その結果より強くPao₂の改善傾向を認めたのは興味ある所見であると考えられた。また、PWPは有意な上昇を示したが、この機序としては末梢循環改善により肺への還流血流量増加による負荷が1つの要因として考えられた。このように、MPは肝硬変症特に高度肝障害例において呼吸循環動態の改善作用を認め、これらの症例における臨床応用の可能性が示唆された。

以上、肝硬変症における呼吸循環動態を明らかにするとともに、それらに及ぼす各種薬剤の効果について

検討した。

まとめ

1. Swan-Ganz catheterを用いて肝硬変症185例の全身および肺循環動態を検討した。肝機能障害が高度な症例において、心係数(CI)の増加と全身末梢血管抵抗(TPR)・肺血管抵抗(PAR)の低下を認め全身および肺循環はより hyperdynamic state を呈した。また、動脈血酸素分圧(PaO₂)も高度肝障害例において有意な低下を認めた。

2. Dobutamine (DOB) および dopamine (DA) を安静時、肝硬変症患者各10例に負荷すると、両群とも全身循環はより hyperdynamic state を呈した。DOB 負荷後には肺動脈圧(PAP)および肺動脈楔入圧(PWP)は有意に低下し肺血管抵抗(PAR)も低下傾向を示したのに対し、DA 負荷後にはPAPは有意に上昇しPWPおよびPARは上昇傾向を示しており、肺血管系に対しては異なった作用を有していた。

3. Methylprednisolone (MP) 10mg/kg を安静時肝硬変症患者20例に負荷すると、特に肝機能障害が高度な症例において動脈血酸素分圧(PaO₂)の改善傾向をより強く認め、MPの酸素交換の障害に対する有効性が示唆された。

文 献

- 1) Popper H, Schaffner F: Liver-Structure and function. McGraw-Hill New York, 1957, p137-139
- 2) Kowalski HJ, Abelmann WH: The cardiac output at rest in Laennec's cirrhosis. J Clin Invest 32: 1025-1033, 1953
- 3) Snell AM: The effects of chronic disease of the liver on the composition and physico-chemical properties of blood: Changes in the serum proteins: Reduction in the oxygen saturation of the arterial blood. Ann Intern Med 9: 690-711, 1935
- 4) Berggren S: The oxygen deficit of arterial blood caused by nonventilated parts of the lung. Acta Physiol Scand(Suppl) 11: 1-92, 1942
- 5) Riley RL, Courmand A, Donald KW: Analysis of factors affecting partial pressures of oxygen and carbon dioxide in gas and blood of lungs: Method. J Appl Physiol 4: 102-120, 1951
- 6) 野浪敏明, 原田明生, 星野澄人ほか: 肝硬変症における hyperdynamic systemic circulation の発生機序に関する臨床的研究. 日消病会誌 83: 778-783, 1986
- 7) Bashour FA, Miller WF, Chapman CB: Pul-

monary venoarterial shunting in hepatic cirrhosis: Including cases with cirroid aneurysms of the thoracic wall. Am Heart J 62: 350-358, 1961

- 8) Ruff F, Hughes JMB, Stanley N et al: Regional lung function in patients with hepatic cirrhosis. J Clin Invest 50: 2403-2413, 1971
- 9) Furukawa T, Hara N, Yasumoto K et al: Arterial hypoxemia in patients with hepatic cirrhosis. Am J Med Sci 287: 10-13, 1984
- 10) Siegel JH, Goldwyn RM, Farrell EJ et al: Hyperdynamic states and the physiologic determinants of survival. Arch Surg 108: 282-292, 1974
- 11) 野浪敏明, 原田明生, 山本隆男ほか: 門脈圧亢進症における血行動態の検討. 日消外会誌 16: 146-154, 1983
- 12) 野浪敏明: 肝切除後の全身血行動態および酸素需給動態に関する研究—術後管理における hyperdynamic state の意義について—, 日外会誌 86: 148-159, 1985
- 13) Comroe JH, Forster RE, Dubois AB et al: The lung. Clinical physiology and pulmonary function test. 2nd Ed, Year Book Medical Publishers, Chicago, 1962, p78-82
- 14) 有田 明: 肝不全を背景とする急性呼吸不全の実験的検討. 虚血肝肺水腫イヌモデルを用いて, 日外会誌 86: 1517-1530, 1985
- 15) 斉藤英昭, 玉熊正悦, 金高伸也ほか: 肝切除後の呼吸不全に関する臨床的検討. 日消外会誌 12: 318-323, 1979
- 16) 原田明生: 肝切除後の全身血行動態に関する臨床的研究—特に肝硬変併存症例について—, 日外会誌 86: 62-72, 1985
- 17) Lunzer MR, Manghani KK, Newman SP et al: Impaired cardiovascular responsiveness in liver disease. Lancet 2: 382-385, 1975
- 18) Giovannini I, Boldrini G, Chiarla C et al: Adequacy and support of physiological functions in the acutely ill cirrhotic patient. World J Surg 11: 202-209, 1987
- 19) Stoner JD, Bolen JL, Harrison D: Comparison of dobutamine and dopamine in treatment of severe heart failure. Br Heart J 39: 536-539, 1977
- 20) Molloy DW, Ducus J, Dobson RN: Hemodynamic management in clinical acute hypoxemic respiratory failure. Chest 89: 636-640, 1986
- 21) 小杉 功, 永井博典, 岡田和夫ほか: 各種カテコラミンのガス交換に及ぼす影響—1. Dopamine, dobutamine の動脈血酸素分圧に及ぼす影響—,

- 麻酔 28 : 477—482, 1979
- 22) 星野澄人, 野浪敏明, 加藤俊之ほか: 局所熱希釈法による門脈血流量の測定に関する実験的研究—門脈血行動態に及ぼす dobutamine と dopamine の影響—。日消外会誌 19 : 914—919, 1986
- 23) Furukawa T, Yasumoto K, Inokuchi K: Pulmonary interstitial edema in experimental cirrhosis of the liver in rats. Eur Surg Res 16 : 366—371, 1984
- 24) 原 信之, 吉田猛朗, 古川次男ほか: 肝硬変症における肺機能—Flow volume 曲線及び Closing volume 曲線について—。日胸疾会誌 17 : 759—764, 1979
- 25) Lozman JL, Dutton RE, English M et al: Cardiopulmonary adjustments following single high dosage administration of methylprednisolone in traumatized man. Ann Surg 181 : 317, 1975
- 26) Bryan-Borwn CW, Gilbert M, Shoemaker W et al: Hemodynamics responses and oxgen delivery after methylprednisolone sodium succinate. Edited by Glenn TM. Steroids And Shock. University Park Press, Baltimore, 1974, p361—375
-