

原 著

レーザー組織血流量計による肝血流測定を試み

—特に実験的脂肪肝に対して—

東京女子医科大学 成人医学センター (所長: 渋谷 実教授)

クリハラ	タクシ	ヨコヤマ	イズミ	ワタナベ	ウララ	アキモト	マスミ
栗原	毅・横山		泉・渡辺		麗	秋本	真寿美
ニイミ	アキコ	イシカワ	マサエ	タカダ	モトコ	ミワ	ヨウコ
新見	晶子・石川		雅枝・高田	茂登子		三輪	洋子
アカガミ	アキラ	カツ	ケンイチ	ヤマウチ	ダイゾウ	マエダ	アツシ
赤上	晃・勝		健一・山内		大三	前田	淳
シグモト	ムツオ	ヤマシタ	カツコ	シフヤ	ミノル		
重本	六男・山下		克子・渋谷		実		

(受付 平成2年10月22日)

**An Attempt to Measure Hepatic Blood Flow using a Laser Blood Tissue Flow Meter:
With Emphasis on Fatty Liver**

**Takeshi KURIHARA, Izumi YOKOYAMA, Urara WATANABE, Masumi AKIMOTO,
Akiko NIIMI, Masae ISHIKAWA, Motoko TAKADA, Yoko MIWA,
Akira AKAGAMI, Kenichi KATSU, Daizo YAMAUCHI, Atsushi MAEDA,
Mutsuo SHIGEMOTO, Katsuko YAMASHITA and Minoru SHIBUYA**

Institute of Geriatrics, Tokyo Women's Medical College

With the rapid development of imaging diagnostics, clinical cases diagnosed as having a fatty liver have increased in recent years. We suggest that blood flow damage is an important factor in causing a fatty liver.

We prepared experimental fatty liver using rats and rabbits, and measured the microcirculatory blood flow on the surface of both experimental and normal rat and rabbit livers, using laser Doppler method (ALF 2100, Advance product). Microcirculatory blood flow has been measured mainly using the hydrogen gas clearance method and the thermal gradient method, but because the laser Doppler method provides a simple, noninvasive, immediate response and continuous measurements, it is being adopted in various fields. While an attempt has been made to apply this method to liver measurements, standard measurement values have not been established due to problems with the probe fixation method and fluctuations in contact pressure.

Accordingly, we measured blood flow by equipping the probe tip with a vinyl chloride disc device and attaching it to the liver surface. We then measured the blood flow of normal rats and rabbits. At the same time, we prepared fatty liver, by administering high-cholesterol feed, choline-deficient feed and high-carbohydrate feed (e.g., starch, fructose, and sucrose to SD male rats, and by administering cholesterol feed and wheat starch casein feed to Japanese white male rabbits for 4 weeks. We then measured the blood flow of the fatty liver.

The blood flow of the normal rat liver was 15.2 ± 2.8 ml/min/100 g in the right lobe and 14.9 ± 3.2 ml/min/100 g in the left lobe. The blood flow of the normal rabbit livers was 16.1 ± 1.4 ml/min/100 g in the right lobe and 16.3 ± 1.2 ml/min/100 g in the left lobe. Thus, highly stable blood flow measurements were attained. In fatty livers, the hepatic microcirculatory blood flow level dropped significantly, and was inversely related to the level of fat degeneration. This fact suggests that

sinusoidal blood flow damage is closely related to the progress of fatty liver.

This method is expected to enable continuous blood flow measurements in both animals and humans.

緒 言

近年、画像診断の急速な発展、さらに食生活の変化とも相まって臨床の場で脂肪肝と診断される機会が増加している¹⁾。そしてその成立、進展に肝微小循環、特に類洞循環障害が関与していることが示唆されている^{2)~4)}。従来、微小循環血流量測定法としては水素ガスクリアランス法⁵⁾が主流であったが、最近、レーザードップラー法⁶⁾がその無侵襲性、即時応答性、連続的測定可能、かつ測定が簡便であることから種々の分野にて使用され始めている。今回、我々は ml/min/100g 単位の血流量の表示が可能となったレーザ組織血流量計 ALF 2100 (Advance 社)⁷⁾を用いて正常ラットおよび正常家兎、さらに実験的脂肪肝における肝微小循環血流量測定を行った。

さて、現在までに肝臓に対しても測定が試みられてはいるものの⁸⁾、プローブの固定法、接触圧の変化により測定値に変動が起きることが指摘されており、正確な測定は困難であった。このことより特にプローブの固定法に工夫を加えた上で、ラット、家兎における正常肝微小循環血流量を設定し、実験的脂肪肝の血流量と比較した。同時に、肝の脂肪化の程度と肝血流量の相関性を病理組織学的に検討した。

対象および方法

1. 肝組織血流量測定法

今回使用したレーザードップラー血流量計 ALF 2100 (Advance 社)は、従来のレーザードップラー血流量計と違い ml/min/100g 単位の血流量の表示が可能となった点が特徴とされる。ALF2100は He-Ne 混合気体レーザー(波長632.8nm)、ファイバー光学系、フォトダイオード、演算回路より構成されている。これに2.2mm 径の E 型(内視鏡型)プローブを接続し、肝表面へ接触し連続的に肝組織血流量を測定するシステムを作製した(写真1)。プローブによる測定範囲は、接触部位を中心に半径約1mmの半球形部位である。

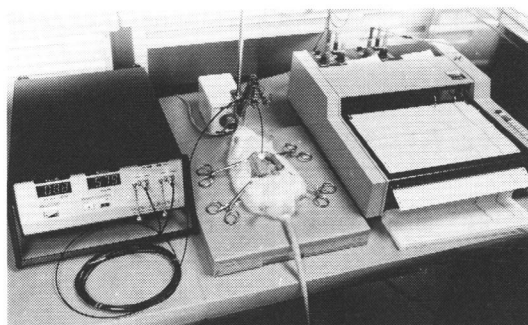


写真1 レーザードップラー血流量計による肝組織血流量測定システム

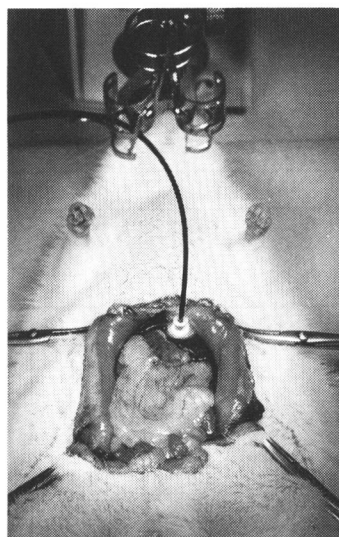


写真2 肝表面へのプローブの固定法

さて、我々は測定に際し一定の接触圧を保つためにプローブの先端に塩化ビニール製の9mm 径の円盤状装着装置を付着する工夫をした(写真2)。測定時、特に接着剤は必要なかったが、長時間連続測定時にはアロンアルファ等を使用した。測定部位は右葉、左葉ともラットでは辺縁より1cm、家兎では辺縁より2cmとした。

2. 使用動物および飼育方法

実験には3週齢のSD系雄性ラットと2kg以上

の日本白色種雄性家兎を用いた。ラット、家兎ともに個別ケージで飼育し、実験開始前の1週間は標準固型飼料で予備飼育し、健常な動物を実験に供した。

ラットには、高コレステロール食、コリン欠乏食、高デンプン食、高蔗糖食、高果糖食（オリエ

表1 高コレステロール食組成 (%)

	ラット	家兎
M F 原末	99.0	—
R C 原末	—	99.0
コレステロール	1.0	1.0
計	100.0	100.0

表2 コリン欠乏食組成 (%)

ビタミンフリーカゼイン	8.0
精製ラード	38.0
グラニュー糖	48.3
ハーバーミネラル混合	4.0
ビタミンコリン欠	1.1
L-シスチン	0.6
計	100.0

表3 高炭水化物食組成 (%)

	高デンプン食	高蔗糖食	高果糖食
ミルクカゼイン	18.0	18.0	18.0
β コンスターチ	69.5	—	—
上白糖	—	69.5	—
フラクトース	—	—	69.5
綿実油	8.0	8.0	8.0
AIN76ミネラル	3.5	3.5	3.5
AIN76ミネラル	1.0	1.0	1.0
計	100.0	100.0	100.0

表4 小麦デンプンカゼイン食組成 (%)

α 小麦スターチ	10.0
β 小麦スターチ	23.3
セルロースパウダー	30.0
ミルクカゼイン	27.0
ヘグステット塩	4.0
糖ミツ	2.0
コーン油	1.0
ビタミン混合	0.7
精製水	2.0
計	100.0

ンタル酵母工業社製)、家兎には、高コレステロール食および小麦デンプンカゼイン食（オリエンタル酵母工業社製）を与えた。その組成を表1～4に示す。水は自下揚水（水道水質基準適合）を自由に摂取させた。

なお、ラットは各飼料群とも各6匹、家兎は各7匹を実験に使用した。また、ラット23匹、家兎3匹には標準固定飼料（オリエンタル酵母工業社製）を与え、対照群とした。

3. 試験方法

ラット、家兎ともに規定した飼料を一定量与え4週間飼育した。4週間後、ネブタール麻酔下で開腹し肝臓の右葉および左葉、各1カ所の血流を測定した。その後、血流測定部位を10%ホルマリンで固定、型のごとくパラフィン切片を作製し病理組織学的検索に供した。

また、統計処理はStudent t-testにより行ない有意差を検討した。

成 績

1. レーザードップラー法による正常肝組織血流量測定

写真3は、対照群とした正常ラットにおけるモニターである。上段はmass（血液量）、下段は、flow（血流量）を示しているが、今回の検討は血流

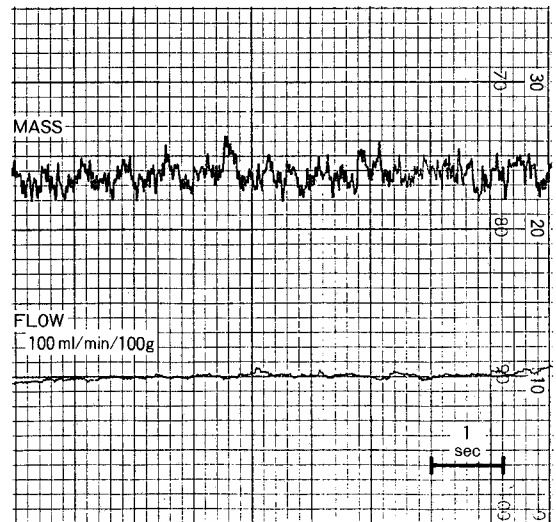


写真3 正常ラットにおける肝組織血流量モニター
上段 mass は血液量、下段 flow は血流量を示す。

表5 ラット肝微小循環血流量

	例数	ml/min/100g (mean±SD)	
正常 右葉	23	15.2±2.8	
正常 左葉	23	14.9±3.2	
高コレステロール食	6	4.3±1.4	
コリン欠乏食	6	4.0±1.1	
高デンプン食	6	12.0±1.0	
高蔗糖食	6	11.7±1.2	
高果糖食	6	8.7±1.0	

*p<0.01, **p<0.05

表6 家兎肝微小循環血流量

	例数	ml/min/100g (mean±SD)	
正常 右葉	3	16.1±1.4	
正常 左葉	3	16.3±1.2	
高コレステロール食	7	4.1±1.7	
小麦デンプンカゼイン食	7	4.7±1.6	

*p<0.01

量に限っている。血流量、血液量ともに安定した結果を呈しているが、特に血流量はほぼ直線状を示した。

次に、ラットおよび家兎の肝微小循環血流量(肝組織血流量)を表5, 6に示した。正常ラットにおいて右葉15.2±2.8ml/min/100g, 左葉14.9±3.2ml/min/100gであり両葉間の血流量の差は認めなかった。一方、家兎では右葉16.1±1.4ml/min/100g, 左葉16.3±1.2ml/min/100gで同様に両葉間の差は認めなかった。また、ラットに比し家兎は若干血流量が多い傾向を示したが有意差はなかった。

2. 実験的脂肪肝作製結果

高コレステロール食ラットはび漫性の小滴性の脂肪化を30%程度認めた(写真4)。コリン欠乏食ラットにおいては、巨滴性の混在する大滴性脂肪肝を認め、特に肝小葉中心性に強く、全体でも70~80%におよぶ高度な脂肪肝像であった(写真5)。また、高炭水化物食では高果糖食ラットが高蔗糖食ラット、高デンプン食ラットに比し、び漫性の小滴性の脂肪化が若干高度な傾向を認めた(写真6~8)。

高コレステロール食家兎および小麦デンプンカ

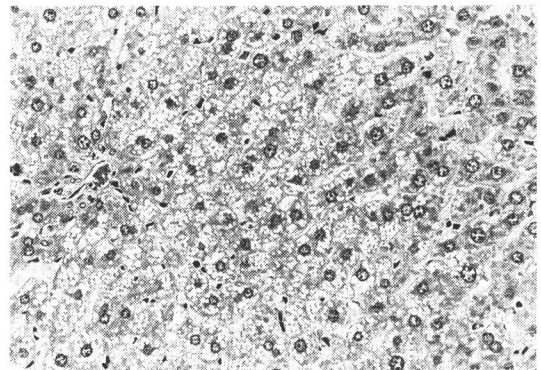


写真4 高コレステロール食ラットの肝組織像(H-E×400)

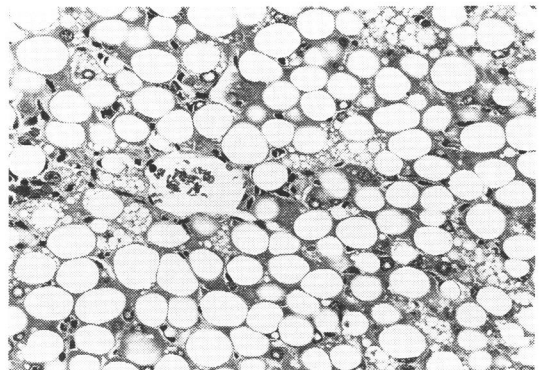


写真5 コリン欠乏食ラットの肝組織像(H-E×400)

ゼイン食家兎においては10%以下の肝小葉中心性の小滴性の脂肪化を認めるにとどまった(写真9, 10)。

以上、すべての負荷食群において肝脂肪化は観察されたが、30%以上の脂肪肝像を呈したのはコリン欠乏食ラットと高コレステロール食ラットのみであった。

3. 実験的脂肪肝における肝組織血流量

表5にラット肝微小循環血流量(肝組織血流量)を示した。負荷食群の測定結果はすべて右葉の値を示したが、高コレステロール食ラット4.3±1.4ml/min/100g, コリン欠乏食ラット4.0±1.1ml/min/100g, 高デンプン食ラット12.0±1.0ml/min/100g, 高蔗糖食ラット11.7±1.2ml/min/100g, 高果糖食ラット8.7±1.0ml/min/100gとなった。正常ラットに比し、すべての負荷食群におけ

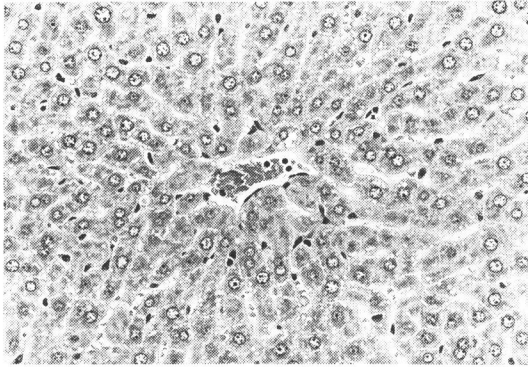


写真6 高デンプン食ラットの肝組織像 (H-E ×400)

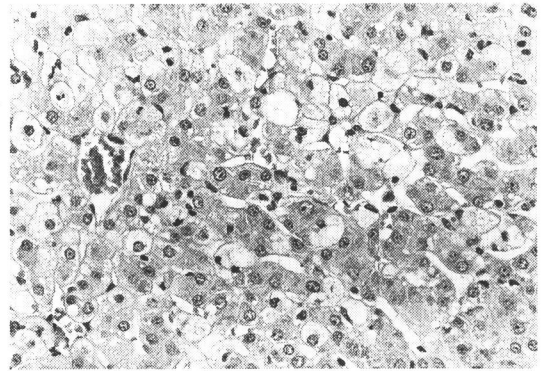


写真9 高コレステロール食家兎の肝組織像 (H-E ×400)

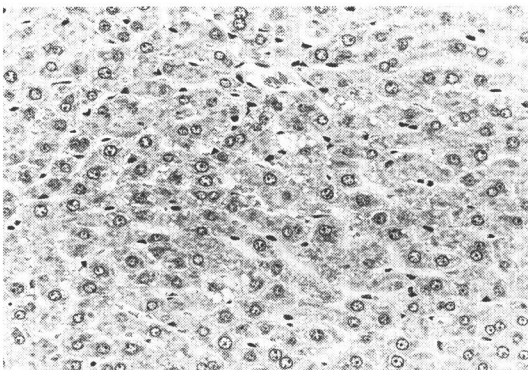


写真7 高蔗糖食ラットの肝組織像 (H-E ×400)

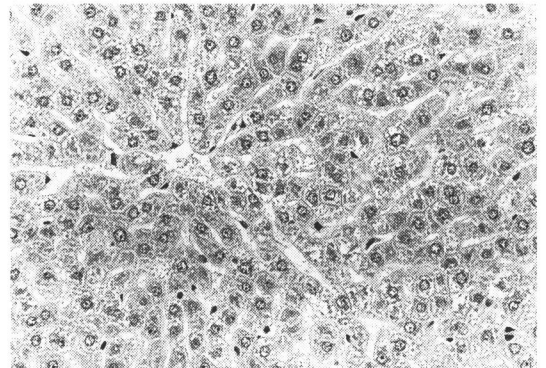


写真10 小麦デンプンカゼイン食家兎の肝組織像 (H-E ×400)

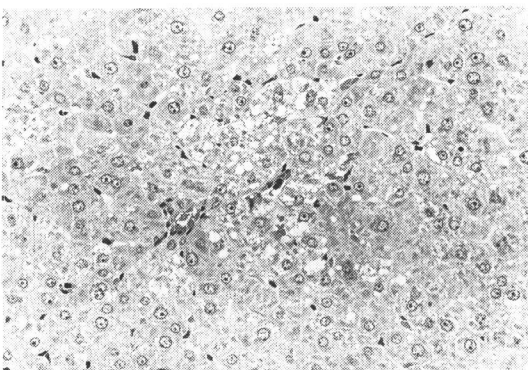


写真8 高果糖食ラットの肝組織像 (H-E ×400)

る肝血流量は有意に低値を示した。特にコリン欠乏食ラット、高コレステロール食ラットでの肝組織血流量低下が際立った。また、高炭水化物食ラットでは、高果糖食ラットの値が他2群に比し有意 ($p < 0.01$) に低値を呈した。

一方、家兎の負荷食群も右葉の値を示したが、高コレステロール食家兎 $4.1 \pm 1.7 \text{ ml/min/100g}$ 、小麦デンプンカゼイン食家兎 $4.7 \pm 1.6 \text{ ml/min/100g}$ であり、正常家兎に比し2群とも有意 ($p < 0.01$) に低値を示した。また、2群間には有意な差は認めなかった (表6)。

これらの結果から、肝脂肪化の程度が強くなると肝組織血流量は減少する傾向が伺えた。

考 察

脂肪肝は画像診断の向上およびその普及、さらに食生活の変化に伴い増加の一途を辿っている。また、その原因としてアルコール、肥満、糖尿病のほか、それらの関与しない成因不明の脂肪肝も多いことも興味のもたれる所である¹⁾。勿論、これらの脂肪肝の成立には異なる因子が複雑に関与し

ていると思われるが、肝微小循環、特に類洞循環障害が共通する根本的な要因とする考え方もある^{2)~4)}。

肝臓は門脈と肝動脈の二重血液支配を受けており、総肝血流量の70~80%を低圧系血流である門脈に依存していることから肝血流は肝疾患に際し容易に障害される。したがって、肝組織血流量の測定は肝疾患の病態を理解するうえで大切となつてこよう。

さて、血流量測定法としては従来、Auklandら⁵⁾により報告された水素ガスクリアランス法が一般的で、消化器領域でも胃粘膜血流量測定法として評価されている⁹⁾¹⁰⁾ものの、肝臓への応用例は少ない^{11)~14)}。さらに、水素ガスクリアランス法は生体内へ水素を送り込み、その拡散から血流を計算する方法であり、針電極を用いるため刺入する角度により測定部位が異なることや、測定に比較的長時間を要すること、連続測定が不可能な点など、欠点も指摘されている¹⁵⁾。以上のことを踏まえた上で、我々はレーザードップラー組織血流量測定装置の一つであるALF2100を用い、ラットおよび家兎の当装置における正常値を設定するとともに、実験的脂肪肝の作製を試み、肝組織血流量と肝組織像の対比を行った。

1. レーザードップラー血流量計について

レーザードップラー血流星計はYenら¹⁶⁾により報告され、医学の分野での応用はRivaら¹⁷⁾が家兎の眼底血管の血流測定を行ったことが最初とされる。また、本格的な微小循環血流量測定への応用は1975年のStern⁶⁾による皮膚血流量測定であり、その歴史はまだ浅いと言えるのであるが、近年、水素ガスクリアランス法に変わる組織血流量測定法として注目されている。

レーザードップラー法による血流量測定の原理は、レーザー光が血管内を流れる赤血球に衝突し、散乱を受ける際に生じるドップラーシフト（周波数変化）を利用するところにある。この測定法の特徴は、無侵襲的、即時応答性かつ連続測定が可能である。さらに今回使用したALF2100はml/min/100g単位の血流量（flow）の表示が可能であるとともに、血液量（mass）も連続的に得ら

れる利点を持っている⁷⁾。すなわち、この2つのパラメーターを組み合わせることにより、組織のうっ血、虚血の状態をある程度推測することも可能となった。これは、ALF2100がBonnerら¹⁸⁾の理論に基づいて信号処理されているためである。

さて、肝臓に対しても測定が試みられているが⁸⁾、問題点が多かった。今まで我々は、当装置より胃粘膜血流量の測定を行ってきたが⁷⁾、胃は用手法にての測定も固定が比較的容易であった。それに比し肝臓の表面は平滑であり、胃より呼吸、心拍の影響を受け易い解剖学的、生理学的特徴を有している。そのため手法ではプローブの先端の固定が難しく固定点が一定しないばかりか、接触圧も一定になりにくい。接触圧が強すぎると類洞の血流障害が起き、血流量が低下することは我々の経験したところである。このような理由から一定の接触圧を保つプローブの固定法の工夫が必要と考えられた。我々はプローブの先端に円盤状の9mm径の塩化ビニール性装着装置を付着し、肝臓表面に固定することにより非常に安定した肝組織血流量の測定を可能にした。さらにこの工夫より人肝臓への応用も容易と思われた。しかも連続的測定が可能となったことにより、各種の薬剤負荷等による肝組織血流量の変化を観察することも可能となったことの意義も大きいと考えられる。

2. 正常ラット、家兎測定結果に関して

正常ラットおよび家兎の両葉間に血流量の差は認めなかった。さらに、家兎はラットに比しやや血流量の多いものの有意差は認められなかった。各測定法はそれぞれ異なった特徴を備えており、測定値の意味も微妙に異なるため、その方法論を十分理解したうえで測定を行う必要があると考えられる。しかるに、各測定法間の測定値にはかなりの差異が認められるものと推測される。事実、水素ガスクリアランス法では正常ラット約45~63ml/min/100g¹³⁾、正常家兎約72ml/min/100g¹⁴⁾とされ、本法との間にはかなりの差異を認めた。しかしながら、ここで水素ガスクリアランス法との値の違いにつき考察する必要がある。Bonnerら¹⁹⁾は、シミュレーションモデルを用いての実験

で、赤血球密度が低い場合には flow パラメーターは組織血流量とよく相関し、絶対値(ml/min/100g)に換算しうるが、赤血球密度が高い場合は多種散乱の影響のため、赤血球密度の変化により測定される血流量は実際より過少に評価されると述べている。また、柳橋ら²⁰⁾も肝臓のごとき赤血球密度が高く吸光度も高い組織ではレーザー出力がやや不十分で、多重散乱の影響が大きいとしている。このことから、肝組織血流量が水素ガスクリアランス法に比し低値を示したのは、赤血球密度が高くデータ処理許容以上に多重散乱したことも一因と考えられる。

さて、現在までにレーザードップラー法を用いたラット、家兎の肝血流量測定の報告は見あたらない。今回、非常に安定した値を得ることが可能となり、今後、本法が各種実験肝疾患モデルに用いられる場合を考え合わせると、早急に正常値の設定が必要となってくる。ここで注意を要するのは、あくまで ALF2100 の値であり、他のレーザードップラー血流量計を用いたとしたら、異なる値が得られるものと想定される点である。また、本法での測定上の問題点が全て解決されたわけではないが、肝組織血流量が多い、少ないまた、増加、減少の判断には非常に有力な方法となるものと思われた。ところで今回、赤血球量の相対的变化を示す血液量(mass)も同時に測定した。これは、血流量(flow)の補助的パラメーターとして血流の循環状態を推測するためには有用と考えられる。しかし、血流量の意味づけにも若干問題が残る現況で血液量を論ずることは無理があることから血流量のみの検討とした。

3. 肝脂肪化の程度と肝組織血流量

脂肪肝とは肝臓に中性脂肪が著しく貯蔵した状態を言うが、その定義につき一定の見解はなされていない。我が国では奥平ら³⁾の光顕観察により肝組織中の30%以上の脂肪沈着を脂肪肝とする考えが一般的である。さて、従来よりコリン欠乏食によるラット脂肪肝作製は試みられている²⁴⁾。しかし、我々が行ったラットにおける高コレステロール食負荷、高炭水化物食負荷、並びに家兎における高コレステロール食負荷、小麦デンプンカ

ゼイン食負荷のごとく、その主目的が脂肪肝作製であるとする報告は見ない。今回、全負荷群において肝脂肪化は観察されたが、脂肪肝像を呈したのはコリン欠乏食ラットと高コレステロール食ラットのみ結果であった。これは、今回観察期間が4週間と短かったことが脂肪肝に至らしめなかった理由と考えられる。

ここで、肝脂肪化の程度と肝組織血流量を対比させてみると、その程度が強いと血流量が低下する傾向にあった。今回使用したレーザードップラー血流量計の特性により、flow として表示される血流は主に、類洞循環血流量として差し支えない。このことから、肝細胞への脂肪の沈着はかなり鋭敏に類洞を中心とする肝微小循環系に影響を与えていると思われた。また、脂肪肝の成り立ちを肝における代謝障害としてみると、酸素供給の低下が脂肪の肝細胞内沈着の根底の原因とする考え²¹⁾もある。これらを考え合わせると、肝微小循環障害による肝細胞の脂肪変性が、類洞腔の圧迫をきたし、同時に類洞腔の血管抵抗が著しく増大し、そのことが血流量のさらなる低下を起し脂肪化を強めるという悪循環経路ができてしまうのであろう。

さて、疑問が残るのは肝脂肪化の程度が高コレステロール食ラットでは30%、コリン欠乏食ラットでは70~80%とかなりの差が生じたにもかかわらず、両者の肝組織血流量には有意な差が認められなかった点である。まず、負荷食が違うとその肝脂肪沈着様式に違いが認められる。すなわち、我々の結果からもコリン欠乏食ラットでは小葉中心に大滴性、一部巨滴性の脂肪沈着であるのに対し、高コレステロール食ラットではび漫性の小滴性脂肪沈着が特徴と思われた。ここで、類洞の血液はいわゆる Rappaport の Zone I (小葉辺縁域) から Zone II を通り、Zone III (小葉中心域) へ流れるが、Zone I は Zone III に比し血管径が細いため、高コレステロール食ラットで認められる Zone I 周辺への脂肪沈着は類洞腔の血流へ与える影響が大きいかもしれない。いずれにしる成因別脂肪肝の問題も考え合わせると、組織学的脂肪変性の程度と血流の関係は今後の重要な課題と思われる。

る。

しかし、脂肪肝の成立、進展を論じるとき、肝微小循環障害ばかりに目を奪われてはいけないうは当然で、そこには種々の脂質代謝異常、脂質にまつわる酵素活性の問題、あるいはホルモン代謝障害等が複雑に絡み合っていると思われ、今後の解明が待たれるところである。

結 語

実験的脂肪肝に対しレーザー組織血流量計による肝血流量測定を試みた。

1. プローブの固定法に工夫を加えることにより安定した肝組織血流量の測定が可能となった。
2. 脂肪肝においては肝組織血流量は著明に低下していた。
3. 脂肪肝の成立、進展に類洞を中心とする肝微小循環障害が関与していることが示唆された。

文 献

- 1) 栗原 毅, 横山 泉, 村尾奈美ほか: 超音波診断による脂肪肝多数例の検討. 東女医大誌 60: 33-37, 1990
- 2) 芝山雄老, 三井英昭, 藤川行村ほか: 肝細胞の脂肪変性の改善による肝血流循環の回復. 肝臓 16: 664-669, 1975
- 3) 奥平雅彦, 佐々木憲一, 中 英男ほか: 脂肪肝と肝硬変との関係. 最新医学 33: 512-517, 1978
- 4) 石井公道, 苅部ひとみ, 新井重紀ほか: ラットにおけるコリン欠乏食脂肪肝の経過とエストロゲン剤による抑制並びに修復効果. 肝臓 28: 884-890, 1987
- 5) Aukland K, Bower BF, Berliner RW: Measurement of local blood flow with hydrogen gas. *Circ Res* 14: 164-187, 1964
- 6) Stern MD: In vivo evaluation of microcirculation by coherent light scattering. *Nature* 254: 56-58, 1975
- 7) 秋本真寿美, 重本六男, 川村雅枝ほか: 新しいレーザー血流量計によるヒト胃粘膜血流測定. *Prog Digest Endosc* 31: 87-90, 1987
- 8) 新井善男, 小山研二, 浅沼義博ほか: レーザードップラー血流量計を用いた術中門脈系臓器組織血行動態の検討. *日消外会誌* 23: 65-69, 1990
- 9) 宮本二郎, 高瀬靖広, 竹島 徹ほか: 内視鏡を応用した胃粘膜下組織血流量の測定. *Gastroenterol Endosc* 23: 353-363, 1980
- 10) 上地六男, 横山 泉: 血流及び酸素分圧からみた粘膜防御機構. 「胃粘膜血流の基礎と臨床」(岡部治彌編), pp167-173, 羊土社, 東京(1983)
- 11) Szabo G, Benyo I, Sandor J et al: Estimation of the hepatic blood flow in the dog with the Xe^{133} and hydrogen wash-out, Au^{198} -colloid uptake technique and with the electromagnetic flowmeter. *Res Exp Med* 169: 69-76, 1976
- 12) 津村 眞, 三村 久, 難波康男ほか: ^{198}Au コロイド法による局所肝血流指数 (K 値) と, 水素ガスクリアランス法による局所肝血流量との比較. *医学のあゆみ* 118: 865-867, 1981
- 13) 織田正也, 塚田信廣, 米田嘉一ほか: 肝微小循環の自動調節機構. 「消化器微小循環」(土屋雅春, 長尾房大, 浅野牧茂編), pp123-131, 日本医学館, 東京(1985)
- 14) 牧野隆光, 石田 博, 常岡健二ほか: 水素ガスクリアランス法による肝組織血流量測定とその臨床面への応用. 「消化器微小循環」(土屋雅春, 長尾房大, 浅野牧茂編), pp138-144, 日本医学館, 東京(1985)
- 15) 野沢 博: 胃粘膜防御機構に関する研究—レーザードップラー法による胃粘膜血流測定を中心に—*慈恵医大誌* 105: 83-98, 1990
- 16) Yen Y, Cummins HZ: Localized fluid flow measurement with He-Ne laser spectrometer. *Appl Phys Lett* 4: 176-179, 1964
- 17) Riva C, Ross B, Benedek GB: Laser Doppler measurements of blood flow in capillary tube and retinal arteries. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 11: 936-944, 1972
- 18) Bonner R, Nossal R: Model for laser Doppler measurements of blood flow in tissue. *Apple Optics* 20: 2097-2107, 1981
- 19) Bonner R, Clem T: Laser Doppler continuous real time monitor of pulsatile and mean blood flow in tissue microcirculation. *In Scattering Techniques Applied to Supramolecular and Nonequilibrium System* (Chen SH ed) pp685-701, Plenum Press, New York (1981)
- 20) 柳橋 健, 今村正之, 戸部隆吉: レーザードップラー微小循環血流測定法の消化器領域への応用. *呼と循* 34: 741-747, 1986
- 21) 岩村健一郎, 杉浦弘和, 太田 亘ほか: Peliosis hepatitis を伴う脂肪肝の検討. *Prog Digest Endosc* 26: 175-178, 1985