総 説

特集：最近話題の麻酔科領域関連機器

ト ノ ミ タ

折 井 亮* 花 岡 一 雄*²

1. はじめに

酸素負債とは酸素需要に見合う十分な酸素が組織に到達できない状態、酸素供給量が需要量を下回った状態を指し、この差を負債とよぶ。原因として出血性ショックのように絶対的酸素供給量が減少する場合と激しい運動時や敗血症ショックのように相対的酸素供給量が減少する場合の両者が考えられる。酸素負債の状態になると組織および細胞は低酸素状態に陥る。酸素不足になると電子伝達系が動かなくなり酸化的リン酸化が傷害される。従って、解糖系路のみで ATP を産生しようとするが 1 分子のグルコースからは、2 分子の ATP しか産生されず多量のグルコースが消費される。しかし、低酸素状態のため、TCA サイクルも働かないため、ピルビン酸から乳酸が産生され組織の酸塩基平衡はアシドーシスに傾く。以上のことから、生体の酸素負債の程度は、組織の酸素化の状態、酸塩基平衡、乳酸量、ATP のレベルを測定することにより推定評価できる。

集中治療で管理されるような重症患者では、各種臓器への血流の不均衡が生じていることが多い。従って臓器別に組織酸素負債を直接評価することが望まれる。しかし、その酸素負債が全身的な酸素代謝の異常に由来するものか局所的に限局するものか評価するために、酸素運搬

量・酸素消費量、混合静脈血酸素飽和度、乳酸値などの従来の指標を用いて全身的な酸素代謝も評価する必要がある。

局所的酸素負債評価法として消化管トノメトリを用いて腹部臓器の酸素需給バランスを評価することは、集中治療におけるモニタリングの分野で注目されている。管腔トノメトリの基本的な発想は古いものであるが、術中・術後管理や集中治療領域に広く応用されるようになったのは最近である。1980年代後半、Fiddian-Green は先端にシリコン製のバルーンが付いた特殊な消化管カテーテルを発表した。CO₂ は、粘膜組織を自由に通過するため、シリコンバルーンに注入した食塩水と胃粘膜表在層の CO₂ との間に平衡状態をきたしうることを利用している。この食塩水の PCO₂ は通常の血液ガス分析装置によって測定する。一方、動脈血重炭酸濃度は、粘膜表在層の重炭酸濃度と一致すると仮定し、組織内 pH が Henderson-Hasselbalch の式をにより算出できる。その後の研究で低灌流状態における粘膜の推定 pH は、直接測定された pH と良く相関していることが示された。

初期の研究では、大手術後に合併症のリスクを負っている患者の粘膜内 pH (intramucosal pH: pH_i) は一般に低いことが示された。初期の臨床試験のなかでも最も重要なものは Gutierrez らが行った多施設研究である。彼等は集中治療開始時に胃粘膜 pH が正常であった患者を対象として、胃粘膜アシドーシスを避けることを目標に治療を行い、予後を改善できたと発表した。大部分の重篤な疾患においては重要臓器への血

* 東京大学医学部麻酔学教室

*² 東京大学大学院医学系研究科

外科学専攻生体管理医学講座麻酔学

流を維持するために消化管の血流は特にその影響を受けやすい。トノミタ法は、虚血の影響を受けやすい消化管粘膜組織での酸素需給バランスが適切であるかどうかを評価することが可能な手段であり、重症患者の臨床モニタリングにおけるその役割と重要性が認識されつつある。

2. 臨床的な背景

多臓器不全症候群：multiple organ dysfunction syndrome (MODS) は集中治療を受ける患者の主要な死因である。MODS による死亡率は30～70%と非常に高く、この割合は臓器不全の定義によって変わる。

肝・内臓領域 (hepato splanchnic legion) は MODS の病態と臨床経過に大きな役割を果たしている。正常安静時に肝・内臓領域は心拍出量のおよそ25～30%を受けており、その酸素消費量は全身の約30 (～35) %にあたる。肝・内臓の循環には多数の流入および流出血管が存在しているため、血流もしくは代謝需要が増加した状態では、肝・内臓領域の組織低酸素血症を惹起する可能性がある。胃粘膜の組織低灌流による胃粘膜アシドーシスは、肝・内臓領域の組織酸素負債を示すシグナルとして評価できる。

急性循環不全における内臓組織血流の優先順位は低い。循環血液量減少性ショックおよび心原性ショック時には、心筋と脳に血流を維持するための代償機構として消化管を中心とする腹部臓器の血流低下と血液量減少が重要な役割を果たす。健康人の一時的な循環血液量減少において腹部臓器の血管収縮が起こり、循環血液量の減少を相対的に補う働きをする。初期の消化管を中心とする臓器血流の低下は生命の維持に重要であるが、その後組織血流低下は臓器不全を惹起する可能性が高い。

肝・内臓領域 (hepato splanchnic legion) はまた、炎症の重要な原因および標的でもある。臓器血流が不十分になると内臓領域のマクロファージおよび炎症性メディエーターネットワークが活性化される。さらに炎症反応は組織灌流と代謝需要 (metabolic demands)、臓器機能に局所的にも全身的にも影響する。一方、全身性の炎症刺激により臓器血流と代謝は影響を受け

る。敗血症性ショック、循環動態が安定した敗血症、急性膵炎、重症急性肺障害を含むさまざまな炎症状態において内臓の代謝需要は増加し、同時に全身の循環動態が悪化した場合に腹部臓器の酸素需給バランスが増悪する可能性が高い。

MODS の病態生理、および臓器血流異常が MODS に発展するメカニズムは明らかではないが、虚血を生じやすい腹部臓器の酸素需給バランスを評価し、適切な臓器血流を維持することは集中治療における重要事項と考えられる。

3. 局所トノメトリについての基本的な理論と実際の使用

1) 患者への使用方法

トノメトリの使用に当たってはサンプリングカテーテルを胃や腸に挿入する必要がある。臨床的にはほとんどの場合胃に挿入するが、小腸や結腸でも使用可能である。トノメトリカテーテルは、先端にある小さなシリコン製のバルーンに少量の食塩水を注入すれば測定ができるようになった (図1)。平衡に達するまでの時間は30～90分で、一般に普及している血液ガス分析器を用いて PCO_2 を測定する。自動エアトノメトリは、 PCO_2 測定に際して起こる実用上の問題を解決している。この機械は自動的に空気をカテーテル内に注入し、10分の平衡時間をお

図1 NGS GATHETER (gastric tonometer and sump)

(Tonometrics Division, Instrumentarium Corp.)

(20) 医器学 Vol. 69, No. 12 (1999)

図 2 TONOCAP® Regional Capnometry Monitor (Tonometrics)

いてバルーン内空気の PCO_2 を測定する (図 2). この PCO_2 測定は技術的に十分確立されており, この測定方法が簡便で一般的で信頼できる方法となると思われる.

2) 局所の PCO_2 が上昇する理由

トノメトリは管腔臓器, 特に胃の中の PCO_2 を測定する. 管腔臓器の PCO_2 は粘膜と平衡と考えられるため粘膜内 PCO_2 を推定することができ, 加えて局所 (regional) PCO_2 (PrCO_2) としても参考になる. 局所の PCO_2 は, 組織内で代謝が行われた結果産生される CO_2 と, 循環によって組織から排出される CO_2 のバランスを反映している. 代謝が活性化して反応性の血流増加がそれに見合っていない場合, 代謝が低下せずに血流が低下した場合, あるいは代謝と血流両者の変化の組み合わせによって組織内の CO_2 蓄積は起こる. また, 局所の PCO_2 は必然的に組織を灌流している動脈血 PCO_2 の影響を受けるため, トノメトリによって得られた PCO_2 の評価は常に動脈血 PCO_2 を参考にして評価する必要がある. つまり, 動脈血 PCO_2 に対して局所 PCO_2 が増加している場合は組織血流と代謝の相対的不均衡が生じているということができる.

3) 局所 PCO_2 に対する粘膜内 pH の評価

トノメトリによって測定された局所 PCO_2 から粘膜内 pH (pHi) を評価するためには, 重炭酸濃度 (HCO_3^-) が動脈血と組織で等しい仮定が必要である. この仮定において Henderson-Hasselbalch の式を変形して粘膜内 pH を推定することができる.

$$\text{pHi}_{\text{intramucosal}} = 6.1 + \log \frac{[\text{arterial HCO}_3^-]}{\text{PrCO}_2 * 0.03 * k}$$

この公式で k は時間に依存する因子で, 測定

される局所 PCO_2 が組織 PCO_2 と十分な平衡に達したとして置き換えるものです. 動脈血と組織の重炭酸濃度が等しいという仮定は, 血流低下の状態にある組織では必ずしも成立しない可能性がある. pH の推定においても一つ問題なのは, 推定による変数をいくつも使うと誤差が積み重なっていく可能性がある.

もう一つの考え方は, 局所-動脈血 PCO_2 較差 (the regional-arterial PCO_2 gap) を直接観察することである. これが最もシンプルで実践的な方法であり, 空気のサンプルを使用して自動的に測定を行う新しい局所トノメトリの技術によってさらにこの方法が容易となった. 刻々と変化する患者の病態に対応して頻回に測定を行うことができることに加え, CO_2 ギャップを用いる空気トノメトリの主な利点は直接測定する 2 つの変数だけを使用するため複雑な計算を必要としない点である.

the regional-arterial PCO_2 gap

$$= \text{PrCO}_2 - \text{PaCO}_2$$

PrCO_2 : regional PCO_2

PaCO_2 : arterial PCO_2

pHi は全身の酸塩基平衡 (全身の重炭酸) と局所血流 (局所 PCO_2) に関して統合された情報を含んでいる. しかし, 生理食塩水を用いるトノメトリで得られた値は血液ガス分析器の種類によるばらつきおよび個々の分析器のばらつきが大きいために, 基準値とは成り得ない. エアトノメトリによる経験が蓄積すれば, pHi , pH ギャップ, $\text{P(r-a)}\text{CO}_2$ ギャップ (局所と動脈血の CO_2 較差) を総合的に考えることで従来困難であった重要臓器での酸素需給バランスの評価が可能となり, 治療に反映できる.

4. 肝・内臓の低灌流状態でみられる臨床的なパターン

臨床使用上少なくとも二つのパターンがしばしば内臓の低灌流状態では観察される. 循環血液量減少と全身の血流量減少は内臓の血管収縮を強力にきたし, この現象は心臓と脳の灌流を維持するための代償機構として欠かせないが長時間続くと有害である. 循環血液量減少性ショックと心原性ショックの急性期には, 腹部臓器

の代謝は正常であるにもかかわらず、血流が減少しているため酸素負債が生じやすい、感染や他の炎症性刺激に続いて全身の炎症が起こった場合、内臓の代謝需要は時に著明に増加する。一方で内臓の血流量も増加するが十分に代償できるものではないため、このような状況では重要臓器の循環不全の危険がある。

実際の臨床使用ではこれら二つのパターンが混在していることが多い。循環系の予備力がほとんどない患者が敗血症になった場合や敗血症が著しい心機能抑制を招いた場合に、血流量の低下と代謝要求の増加が重なることになり、臓器血流低下によるリスクはより大きくなる。何らかの理由で循環血液量が減少した敗血症患者にも同様のことが言える。

5. 消化管トノメトリ使用による 酸素需給バランスの評価の適 応となる患者

1. 重症の低心拍出状態（心原性ショック）の患者
2. 敗血症性ショック患者
3. 重症の急性呼吸不全患者
4. 重症の急性膵炎患者
5. 広範囲熱傷患者の急性期
6. 酸素負債の有無が評価困難である症例

6. 治療にあたり考慮すべきこと

一般的に心拍出量が増加すると肝・内臓の総血流量も増加する傾向がある。個々の反応も大きくなり、とくに SIRS (Systemic Inflammatory Response Syndrome) 患者では大きな違いが生じる。たとえば SIRS 患者では、心拍出量が増加したにもかかわらず内臓の血流はときに減少する。そのうえ、内臓領域への血流の再分配のために肝・内臓領域全体の血流増加は必ずしも粘膜灌流の改善もしくは局所、動脈血 PCO_2 ギャップの減少をきたさない可能性がある。反応の程度にはそれぞれ大きな違いが生じるため、治療も個人にあわせて行う必要がある。

局所一動脈血 PCO_2 ギャップが増大している場合には、循環血液量の減少を再評価すべきで

ある。循環血液量の減少は肝・内臓の血管床の長時間の収縮を引き起こすため、輸液負荷に対する反応は必ずしも早くない。全身の血流が減少している場合は、すでに確立された基本方針に沿って治療を行う。つまり、前負荷と後負荷の確認、循環動態に悪影響を及ぼす不整脈の治療、心収縮力の増加であり、灌流圧が低い場合は、低流量が低血圧の原因なら心拍出量の増加による治療を行い、血管トーンスの減弱が低血圧の原因なら後負荷を増す。

7. 使用上の問題を生じやすい事柄

以下のことに留意する。

カテーテルの位置：X線写真で位置を訂正
経管栄養： PrCO_2 を観察する 60～90 分前に中止

ヒスタミン2 ブロッカーもしくはオメプラゾール：ルーチンの使用はおそらく不要
；胃内容の pH が 4 以下なら単回静注して 60～90 分間効果を観察

胃吸引：健康人では積極的な吸引による影響はなかった；もし疑わしければ 30～60 分間吸引を中止したのち PrCO_2 への影響を観察

PrCO_2 が PaCO_2 より低い場合：トノメトリカテーテルにリークがないこと、TONOCAP モニターのキャリブレーションを確認

8. ま と め

消化管トノメトリを用いて組織酸素需給バランスを評価することは、重症患者のモニタリングにおいて肺動脈カテーテル以来の新技术発達といえる。局所一動脈血 PCO_2 ギャップの増加は組織酸素負債の指標となり、重症患者の消化管粘膜のアシドーシスがあるということは、疾病増悪や死亡のリスクが増加している可能性がある。輸液負荷と血管作動薬使用によって粘膜の灌流が維持できた場合、予後は改善する傾向にある。消化管粘膜血流を改善するための最適の治療方針は確立されていないが、急性の高炭酸ガス血症でも局所 PCO_2 は上昇し、また、全身のアシドーシスでも粘膜 pH が低下するため、

(22) 医器学 Vol. 69, No. 12 (1999)

トノメトリによって得られた結果を解釈するにあたり全身の酸塩基平衡を考慮する必要がある。粘膜の血流を評価する上で最も実際的な指標は局所一動脈血 PCO_2 ギャップであろう。新しい自動エアトノメトリ装置 (TONOCAP TM モニター) を用いることによりこの指標をより簡単に評価することができる。呼気終末と動脈血の PCO_2 較差が一定、あるいはその較差の大きさが動脈採血により確認されている場合は、局所一呼気終末 PCO_2 ギャップを用いて、連続的に消化管粘膜の酸素需給バランスが適正であるかどうか評価可能である。本法は臨床において現在のところ唯一のほとんど非侵襲的な腹部臓器の酸素負債の有無を評価する方法であると考えられる。

〔略 語〕

ARDS(acute respiratory distress syndrome)

成人呼吸窮迫症候群

 HCO_3^- -(bicarbonate) 重炭酸イオン

MODS(multiple organ dysfunction syndrome)

多臓器不全症候群

pHi(intramucosal pH) 粘膜内 pH

 P(r-a)CO_2 (regional-arterial CO_2 difference)

局所一動脈血炭酸ガス分圧較差

 PrCO_2 (regional CO_2) 局所炭酸ガス分圧 SvO_2 (mixed venous oxygen saturation) 混合

静脈血酸素飽和度

SIRS (systemic inflammatory response syndrome) 全身性炎症反応症候群

文 献

- 1) Bergofsky EH. Determination of tissue O_2 tension by hollow visceral tonometers: Effect of breathing enriched O_2 mixtures. *J Clin Invest*, 43 : 193-200, 1964.
- 2) Dawson AM, Trenchard D, Guz A. Small bowel tonometry: Assessment of small gut mucosal oxygen tension in dog and man. *Nature (London)*, 206 : 943-944, 1965.
- 3) Fiddian-Green RG, Baker S. Predictive value of the stomach wall pH for complications after cardiac operations: Comparison with other monitoring. *Crit Care Med*, 15 : 153-156, 1987.
- 4) Fiddian-Green RG, Amelin PM, Herrmann JB, Arous E, Cutler BS, Schiedler M, et al: Prediction of the development of sigmoid ischemia on the day of aortic operations. Indirect measurements of intramural pH in the colon. *Arch Surg*, 121 : 654-660, 1986.
- 5) Fiddian-Green RG, McGough E, Pittenger G, Rothman E. Predictive value of intramural pH and other risk factors for massive bleeding from stress ulceration. *Gastroenterology*, 85 : 613-620, 1983.
- 6) Gutierrez G, Palizas F, Doglio G, Wainsztein N, Gallesio A, Pacin J, Dubin A, Schiavi E, Jorge M, Pusajo J, Klein F, San Roman E, Dorfman B, Shottlander J, Giniger R. Gastric intramucosal pH as a therapeutic index of tissue oxygenation in critically ill patients. *Lancet*, 239 : 195-199, 1992.
- 7) Doglio GR, Pusajo JF, Egurrola MA, Bonfigli GC, Parra C, Vetere L, Hernandez MS, Fernandez S, Palizas F, Gutierrez G. Gastric mucosal pH as a prognostic index of mortality in critically ill patients. *Crit Care Med*, 19 : 1037-1040, 1991.
- 8) Mythen MG, Webb AR. Peri-operative plasma volume expansion reduces the incidence of gut mucosal hypoperfusion during cardiac surgery. *Arch Surg*, 130 : 423-429, 1995.
- 9) Maynard N, Bihari D, Beale R, Smithies M, Baldock G, Mason R, McColl I. Assessment of splanchnic oxygenation by gastric tonometry in patients with acute circulatory failure. *JAMA*, 270 : 1203-1210, 1993.
- 10) Friedman G, Berlot G, Kahn RJ, Vincent JL. Combined measurements of blood lactate concentrations and gastric intramucosal pH in patients with severe sepsis. *Crit Care Med*, 23 : 1184-1193, 1995.
- 11) Grum CM, Fiddan-Green RG, Pittenger GL, Grant BJB, Rothman ED, Dantzker DR. Adequacy of tissue oxygenation in intact dog intestine. *J Appl Physiol*, 56 : 1065-1069, 1984.
- 12) Riddington D, Venkatesh K, Clutton-Brock T, Bion J. Measuring carbon dioxide tension

- in saline and alternative solutions: Quantification of bias and precision in two blood gas analyzers. *Crit Care Med*, 22 : 96-100, 1994.
- 13) Takala J, Parviainen I, Siloaho M, Ruokonen E, Hämäläinen E. Saline PCO₂ is an important source of error in the assessment of gastric intramucosal pH. *Crit Care Med*, 22 : 1877-1879, 1994.
 - 14) Benjamin E, Polokoff, Oropello JM, Leibowitz AB, Iberti TJ. Sodium bicarbonate administration affects the diagnostic accuracy of gastrointestinal tonometry in acute mesenteric ischemia. *Crit Care Med*, 20 : 1181-1183, 1992.
 - 15) Tang W, Weil MH, Sun S, Noc M, Gazmuri RJ, Bisera J. Gastric intramucosal PCO₂ as monitor of perfusion failure during hemorrhagic and anaphylactic shock. *J Appl Physiol*, 76 : 572-577, 1994.
 - 16) Schlichtig R, Bowles SA. Distinguishing between aerobic and anaerobic appearance of dissolved CO₂ in intestine during low flow. *J Appl Physiol*, 76 : 2443-2451, 1994.
 - 17) American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine Consensus Conference: Definitions for sepsis and multiple organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. *Crit Care Med*, 20 : 864-874, 1992.
 - 18) Takala J, Ruokonen E. Costs and resource utilization in intensive care. In: *Yearbook of Intensive Care and Emergency Medicine 1997* (ed. J-L Vincent), Springer, 885-895, 1997.
 - 19) Deitch EA. The role of intestinal barrier failure and bacterial translocation the development of systemic infection and multiple organ failure. *Arch Surg*, 125 : 403-405, 1990.
 - 20) Takala J. Determinants of splanchnic blood flow. *Br. J. Anaesth.* 77 : 50-58, 1996.
 - 21) Edouard AR, Degémont A-C, Duranteau J, Pussard E, Bardeaux A, Samii K. Heterogenous regional vascular responses to simulated transient hypovolemia in man. *Intensive Care Med*, 20 : 414-420, 1994.
 - 22) Matuschak GM. Liver-lung interactions in critical illness. *New Horizons*, 2 : 488-504, 1994.
 - 23) Ruokonen E, Takala J, Kari A, Saxen H, Mertsola J, Hansen EJ. Regional blood flow and oxygen transport in septic shock. *Crit Care Med*, 21 : 1296-1303, 1993b.
 - 24) Dahn MS, Lange P, Wilson RF, Jacobs LA, Mitchell RA. Hepatic blood flow and splanchnic oxygen consumption measurements in clinical sepsis. *Surgery*, 107 : 295-301, 1990.
 - 25) Mythen M, Faehrich J. Monitoring gut perfusion. In: Rombeau JL, Takala J (eds.) *Update in Intensive Care and Emergency Medicine: Gut Dysfunction in Critical Illness*, 26 : 246-263, 1996.
 - 26) Parviainen I, Väisänen O, Ruokonen E, Takala J. Reply: Effect of nasogastric suction and ranitidine on the calculated gastric intramucosal pH. *Int Care Med*, 22 : 132, 1996.
 - 27) Marik PE, Lorenzana A. Effect of tube feedings on the measurement of gastric intramucosal pH. *Crit Care Med*, 24 : 1498-1500, 1996.
 - 28) Kolkman J, Groeneveld A, Meuwissen S. Effect of ranitidine on basal and bicarbonate enhanced intragastric PCO₂: a tonometric study. *Gut*, 35 : 737-741, 1994.
 - 29) Gutierrez G, Clark C, Brown SD, Price K, Ortiz L, Nelson C. Effect of dobutamine on oxygen consumption and gastric mucosal pH in septic patients. *Am J Respir Crit Care Med*, 150 : 324-329, 1994.
 - 30) Marik PE, Mohedin M. The contrasting effects of dopamine and norepinephrine on systemic and splanchnic oxygen utilization in hyperdynamic sepsis. *JAMA*, 272 : 1354-1357, 1994.
 - 31) Meier-Hellmann A, Bredle DL, Specht M, Spies C, Hannemann L, Reinhart K. The effects of low-dose dopamine on splanchnic blood flow and oxygen uptake in patients with septic shock. *Intensive Care Med*, 23 : 31-37, 1997.
 - 32) Smithies M, Yee TH, Jackson L, Beale R, Bihari D. Protecting the gut and the liver in the critically ill: Effects of dopexamine. *Crit Care Med*, 22 : 789-795, 1994.

(24) 医器学 Vol. 69, No. 12 (1999)

- 33) Parviainen I, Ruokonen E, Takala J. Dobutamine-induced dissociation between changes in splanchnic blood flow and gastric intramucosal pH after cardiac surgery. *Br J Anaesth*, 74 : 277-282, 1995.
- 35) Parviainen I, Ruokonen E, Takala J. Sodium nitroprusside after cardiac surgery: systemic and splanchnic blood flow and oxygen transport. *Acta Anaesthesiol Scand*, 40 : 606-611, 1996.
- 35) Uusaro A, Ruokonen E, Takala J. Gastric mucosal pH does not reflect change in splanchnic blood flow after cardiac surgery. *Br J Anaesth*, 74 : 149-154, 1995a.
- 36) Uusaro A, Ruokonen E, Takala J. Splanchnic oxygen transport after cardiac surgery: evidence for inadequate tissue perfusion after stabilization of hemodynamics. *Int Care Med*, 22 : 26-33, 1996.
- 37) Trinder TJ, Lavery GG, Fee JP, Lowry KG. Correction of splanchnic oxygen deficit in the intensive care unit: dopexamine and colloid versus placebo. *Anaesthesia & intensive Care*, 23 : 178-182, 1995.
- 38) Takala J. Gut perfusion: Effects of pharmacologic agents on splanchnic blood flow. In: *Update in Intensive Care and Emergency Medicine*, Heidelberg, Springer-Verlag, 264-279, 1996.
- 39) Radermacher P, Buhl R, Santak B, et al. The effects of prostacyclin on gastric intramucosal pH in patients with septic shock. *Intensive Care Med*, 21 : 414-421, 1995.
- 40) Marik PE, Sibbald WJ. Effect of stored-blood transfusion on oxygen delivery in patients with sepsis. *JAMA*, 269 : 3024-3029, 1993.
- 41) Reinelt H, Radermacher P, Fischer G, Geisser W, Wachter U, Wiedeck H, Georgieff M, Vogt J. Effects of a dobutamine-induced increase in splanchnic blood flow on hepatic metabolic activity in patients with septic shock. *Anesthesiology*, 86 : 818-824, 1997.