

急性門脈遮断時の全身循環動態と肝および腎局所循環動態に関する実験的研究

名古屋大学第2外科

星野 澄人 野浪 敏明 中尾 昭公
末永 昌宏 堀澤 増雅 高木 弘

EXPERIMENTAL STUDY OF SYSTEMIC HEMODYNAMICS AND HEPATIC AND RENAL TISSUE BLOOD FLOW IN ACUTE POTAL VEIN OCCLUSION

Sumito HOSHINO, Toshiaki NONAMI, Akimasa NAKAO,
Masahiro SUENAGA, Masumasa HORISAWA and Hiroshi TAKAGI
The Second Department of Surgery, Nagoya University School of Medicine

急性門脈遮断時の病態を明らかにする目的で全身循環動態を Swan-Ganz catheter を用いて、また局所循環動態を電解式水素ガスクリアランス法により実験的に検討した。門脈遮断時には、門脈系への血液の pooling に伴う hypovolemia とともに、遮断時間が長くなるにしたがい心機能の抑制が認められた。また肝および腎組織血流量は急激に減少しつづけた。一方門脈体循環バイパス施行下門脈遮断時には、循環動態の変動は軽度であり、肝組織血流量は遮断後早期には前値の50%迄減少したが、その後は漸増傾向が認められた。また腎組織血流量の減少は軽度であった。以上より門脈遮断時には心機能抑制とともに重要臓器の局所循環障害もきたすが、門脈体循環バイパス施行下に門脈遮断を施行しても循環動態が良好に維持されるため、重要臓器の局所循環も維持されると考えられた。

索引用語：急性門脈遮断, Swan-Ganz catheter, 電解式水素ガスクリアランス法, 肝および腎局所循環動態, 門脈体循環バイパス

I. はじめに

急性門脈遮断時には早期より重篤なショック状態に陥り、実験動物は死亡する^{1)~5)}。そのショックの病態には不明な点が多く、旧来の外科手術においては、門脈は“Noli me tangere”として危険視されてきた。しかしながら最近の外科学の進歩に伴い、肝胆膵外科領域において積極的に門脈合併切除が行われるようになった^{6)~9)}。著者らは、主として膵癌手術において腸間膜静脈大腿静脈カテーテルバイパス法による門脈合併膵全摘術¹⁰⁾を施行してきたが、本法は門脈体循環バイパス下に門脈遮断を行うものであり、全身循環動態ならびに酸素需給動態に及ぼす影響も少なく安全な手術方法であることを報告してきた¹¹⁾¹²⁾。しかし門脈体循環バ

イパスの準備なしに門脈合併切除が必要な場合や、不慮の門脈損傷時などには一時的な門脈遮断が不可欠になる。したがって急性門脈遮断時における病態の解明は、臨床的見地からも極めて重要である。

門脈は腸管からの drainage vein として大量の血液を肝臓に流入させている。したがって門脈の遮断は、腸管への急激な血液のうっ滞をきたして、相対的循環血液量の減少を招き、さらに遮断時期が延長すると心機能の抑制が招来される¹³⁾。このためこの病態は全身諸臓器の局所循環に重大な影響を及ぼすと考えられる。そこで著者らは、急性門脈遮断が肝および腎の局所循環動態に及ぼす影響を明らかにし、さらに全身循環動態の変化と対比して検討した。

II. 研究方法

1. 全身循環動態の測定

体重10kg 前後の雑種成犬10頭を thiopental 静脈麻

<1985年7月10日受理>別刷請求先：星野 澄人
〒466 名古屋市昭和区鶴舞町65 名古屋大学医学部
第2外科

酔空気吸入自発呼吸下にて実験を施行した。外頸静脈より Swan-Ganz catheter 7F (Edward) を挿入し、先端を肺動脈に留置して圧モニター (Roche 128) により肺動脈楔入圧 (PWP, mmHg) を測定した。また Swan-Ganz catheter を熱稀釈心拍出量測定装置 (Model 9520A, Edward) に接続し、対側頸静脈より右房内に挿入留置したカテーテルより、0℃、5%ブドウ糖5mlを注入し心拍出量 (CO, $l \cdot min^{-1}$) を測定した。同時に大腿動脈からカテーテルを挿入し心拍数 (Pulse, min^{-1}) と平均動脈圧 (mBP, mmHg) を測定した。また腸間膜静脈より門脈にカテーテルを挿入して門脈圧 (PVP, mmHg) を測定した。これらの測定値より心係数 (CI, $l \cdot min^{-1} \cdot kg^{-1}$)、左室1回仕事量指数 (LVSWI, $gm \cdot m \cdot kg^{-1}$) と全身末梢血管抵抗 (TPR, $dyne \cdot sec \cdot cm^{-5} \cdot kg$) を求めた。尚心係数は便宜上体重あたりの心拍出量として算出した。

2. 電解式水素ガスクリアランス法による肝および腎組織血流量の測定

体重10kg前後の雑種成犬10頭を用い、同様の麻酔管理下に開腹した。肝中葉、腎皮質に針型電極を刺入し、2チャンネル電解式組織血流量计 (RBF-2, バイオメディカルサイエンス) に接続した。水素ガスの血流によるクリアランスを片対数グラフ上にプロットし、半減時間 ($T^{1/2}$, min) を求め次式により組織血流量 (TBF, $ml \cdot min^{-1} \cdot 100g^{-1}$) を算出した¹⁴⁾。

$$TBF = 69.3 / T^{1/2} \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 100g^{-1}$$

血流測定終了後、実験犬を塩化カリウムの投与により心停止させ、心停止状態において水素ガスの拡散による変化量 (Fo) を求め、実測値より Fo を減じた値を組織血流量とした。

3. 実験群の作成

1, 2の実験犬の作成は、おのおの5頭ずつに肝門部で門脈を露出し遮断した遮断群と、門脈体循環バイパス下に門脈を遮断したバイパス群に分けた。門脈体循環バイパスは、脾静脈と大腿静脈の間にアンスロン®バイパス用カテーテル¹²⁾¹⁵⁾ (内径2.7mm, 他側内径4mm, 長さ40cm, 東レ) を用いた (図1)。両群とも全身循環動態、組織血流量の測定を門脈遮断前、遮断後5分、15分、30分、45分、60分、90分に行った。なお実験中は全例5%ブドウ糖10ml/kg/hにて輸液管理を行った。

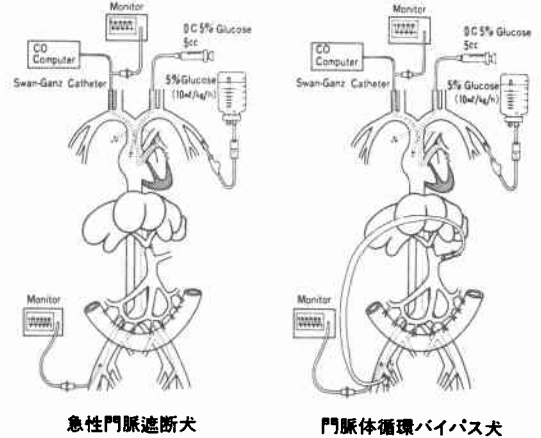
III. 成績

1. 全身循環動態

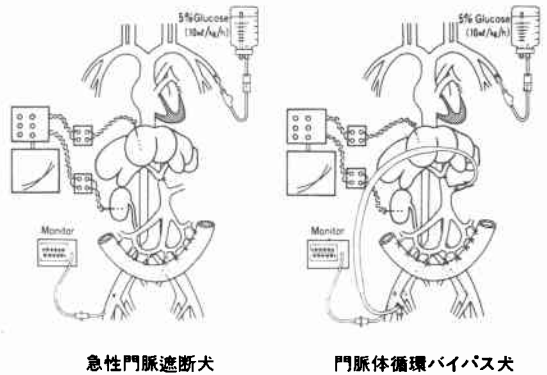
mBPは遮断群では、遮断後5分に急激に低下し、そ

図1 実験犬のシェーマ

実験 I 全身循環動態の測定



実験 II 肝および腎組織血流量の測定



の後も経時的に低下傾向が認められた。バイパス群では、門脈遮断後軽度低下したものの、遮断群に比較し有意に高値で経過した。TPRは遮断群では、遮断後5分に急激な増加がみられた。その後一時的に低下したが、遮断後45分以後再び増加した。一方バイパス群での変化は軽度であり、遮断群に比較し有意に低値で経過した (図2)。CI, LVSWIは遮断群では、遮断後5分に急激に減少し遮断前値のほぼ20%となった。その後も経時的に減少傾向が認められた。バイパス群では門脈遮断後軽度減少したものの、遮断群に比較して有意に高値で経過した (図3)。PWPは遮断群では、遮断後5分に急激に低下したが、その後は経時的に上昇傾向がみられ、遮断後90分には遮断後5分に比較し有意に高値をとった。PVPは遮断群では遮断後5分に $58 \pm 7.5 \text{ mmHg}$ と上昇したがその後は経時的に低下し

図2 遮断群, バイパス群の平均動脈圧と全身末梢血管抵抗の変動

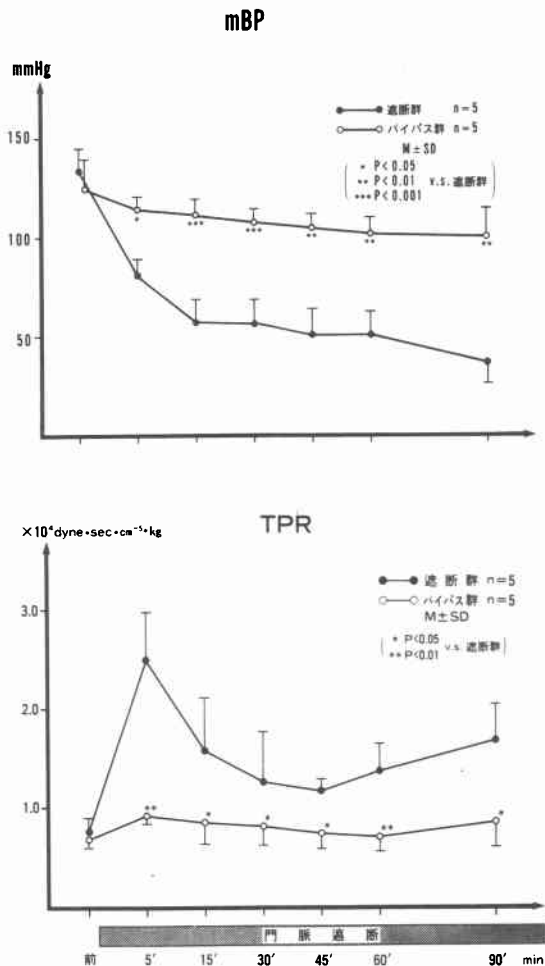
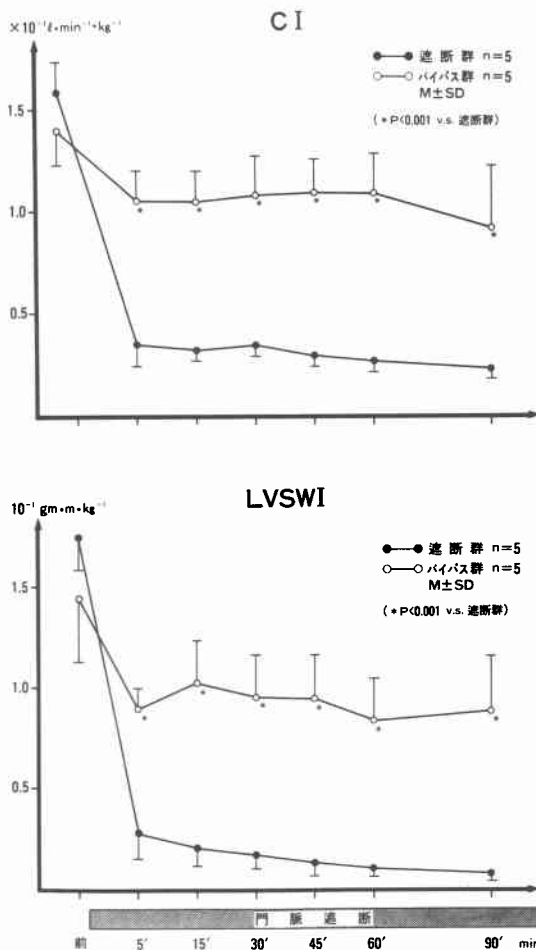


図3 遮断群, バイパス群の心係数と左室1回仕事量指数の変動



た。一方バイパス群では、門脈遮断後軽度上昇を認めたが、全経過を通じて遮断群に比較し有意に低値で経過した(図4)。

2. 肝および腎の局所循環動態

門脈遮断前における肝組織血流量 (HTBF) は、 47.2 ± 15.9 (M \pm SD, ml \cdot min⁻¹ \cdot 100g⁻¹) であり、腎組織血流量 (RTBF) は、 35.6 ± 10.8 (M \pm SD, ml \cdot min⁻¹ \cdot 100g⁻¹) であった。HTBF は遮断群では、遮断後5分に 25.8 ± 12.8 となり前値の約50%迄減少し、その後も経時的に減少しつづけて遮断後90分では、 12.2 ± 5.5 となり前値の約25%迄減少した。バイパス群では遮断後5分に 25.9 ± 4.1 であり遮断群と同様に急激に減少した。しかしその後は経時的に増加傾向がみられ、遮断後90分には 31.3 ± 11.5 となり前値の約60%

迄回復し、遮断群に比較し有意に高値を示した(図5)。RTBF は遮断群では、遮断後5分に 19.7 ± 7.7 と前値の約50%迄減少し、その後も経時的に減少しつづけて遮断後90分には 8.5 ± 7.5 となり、前値の約25%迄減少した。一方バイパス群では、遮断後5分に 31.3 ± 9.4 であり、遮断後90分には 21.6 ± 2.4 となり前値の約60%迄減少が認められたが、遮断群に比較し有意に高値であった(図6)。

IV. 考 察

門脈は腹部内臓領域における drainage vein の本幹として毎分500~1,000mlの酸素含量の高い血液を肝臓に流入させている。したがって門脈の急性遮断は、肝臓、腹部内臓領域のみならず全身の循環動態に及ぼす影響は甚だ大であり¹⁰⁾、実験動物においては致死

図4 遮断群, バイパス群の肺動脈楔入圧と門脈圧の変動

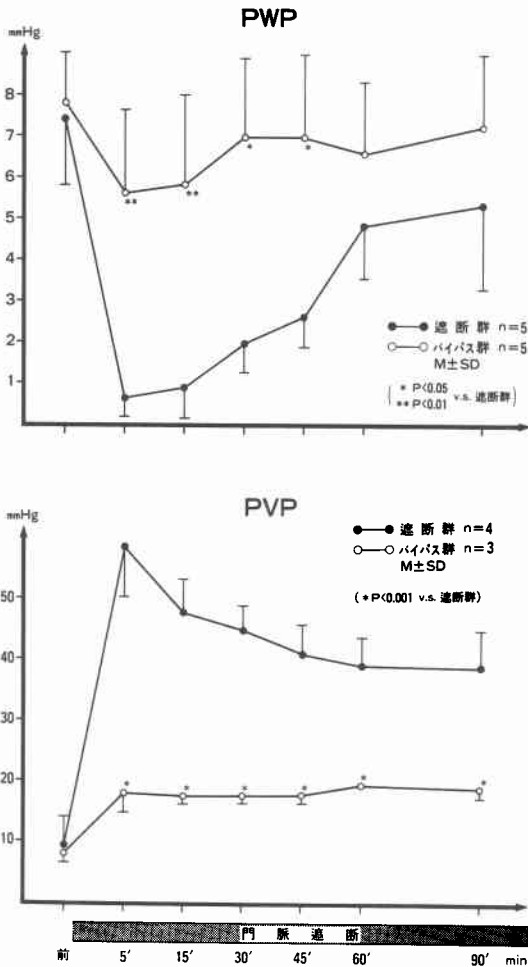
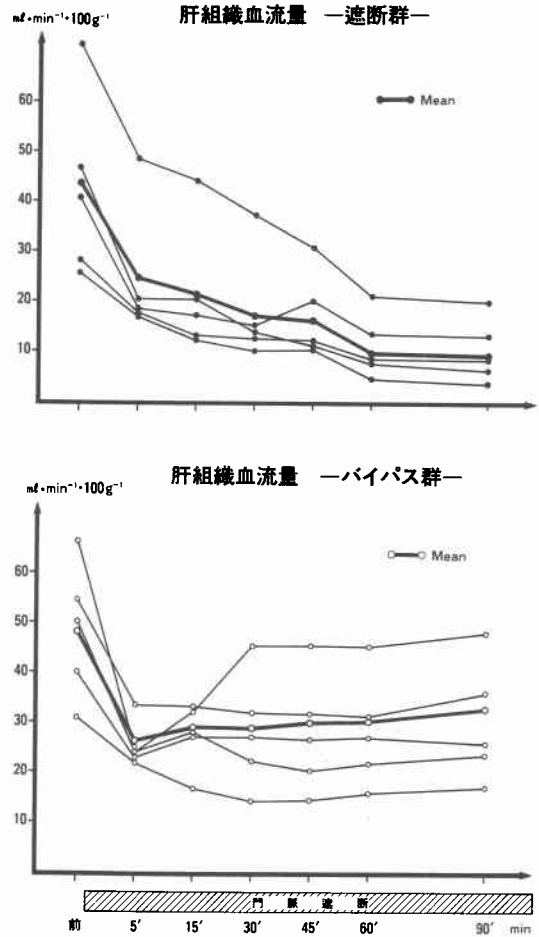


図5 遮断群, バイパス群の肝組織血流量の変動



であるとされている。この病態を Bernard²⁾は、急激な腸管へのうっ血に伴う hypovolemic shock であると、Johnston¹⁷⁾も実験犬においては、門脈遮断後、有効循環血液量の約60%が腸管にうっ滞するとしている。Beach¹⁸⁾や Bergan¹⁹⁾は、門脈遮断後の急激な代謝性変化がショックの大きな原因であるとした。また最近では Olcay²⁰⁾らはエンドトキシンの関与を強調し、中尾²¹⁾は凝固線溶学的に門脈遮断後には早期に腸管に不可逆性の DIC を招来するとした。著者らは全身血行動態ならびに酸素需給動態から、門脈遮断時の病態を急性脱血実験と比較して、遮断後早期のショックの病態は急激な腸管へのうっ血に伴う hypovolemia であるが、遮断時間が長くなるにしたがい経時的に心係数の減少と肺動脈楔入圧の上昇を認めた (図7)。した

がって遮断時間の延長とともに心機能抑制が病態形成の重要な因子となり、さらに酸素需給動態の破綻が認められることを明らかにした¹³⁾。この様に門脈遮断時には全身の循環動態に与える影響は大きく、諸臓器の局所循環に重大な影響を及ぼすと考えられるが、局所循環から検討された報告はみられない。そこで著者らは、急性門脈遮断時の肝および腎組織血流量を測定し、全身循環動態の変動と比較検討した。また門脈体循環バイパス下に門脈遮断を行い、全身循環を良好に維持した場合の肝および腎局所循環動態の変動を検討した。

各臓器の局所循環動態を明らかにするには水素ガスクリアランス法による組織血流量の測定が有力な方法である。水素ガスクリアランス法には吸入法と電解法とがあるが、最近では電解式水素ガスクリアランス

図6 遮断群, バイパス群の腎組織血流量の変動

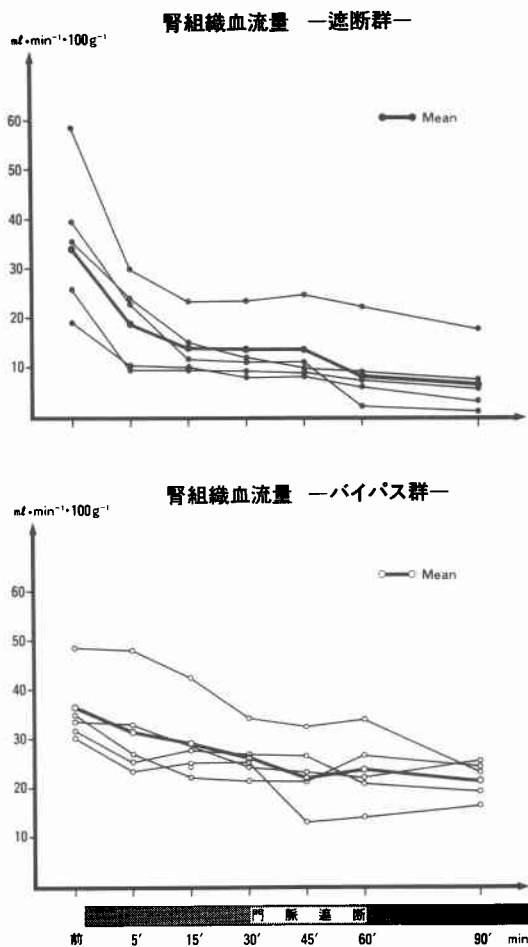


図7 門脈遮断時, 急性脱血時の心係数と肺動脈楔入圧の変動

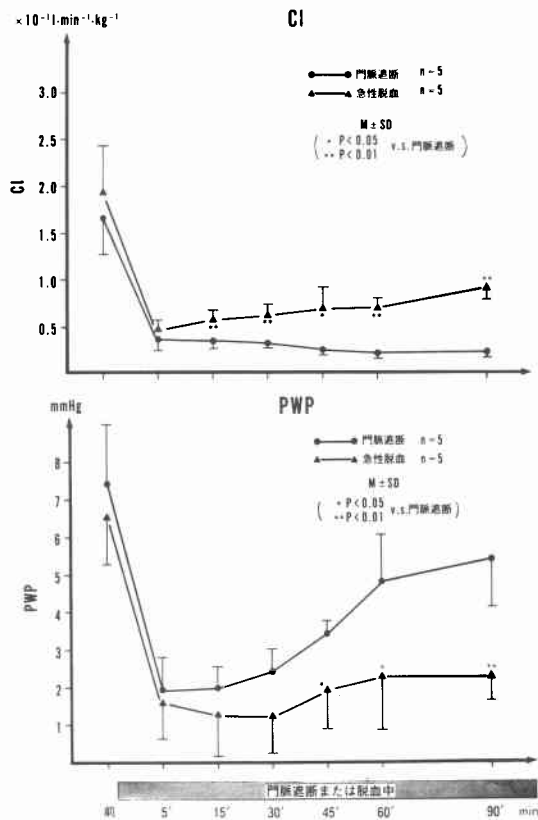
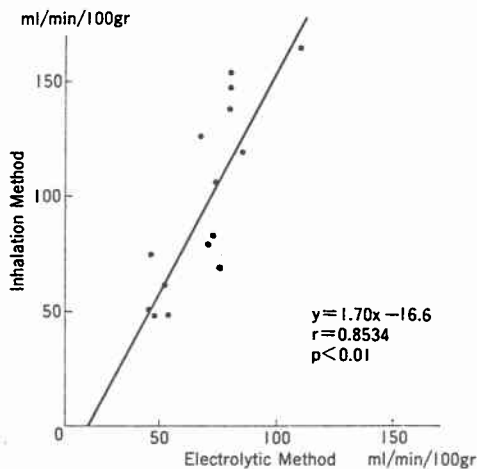
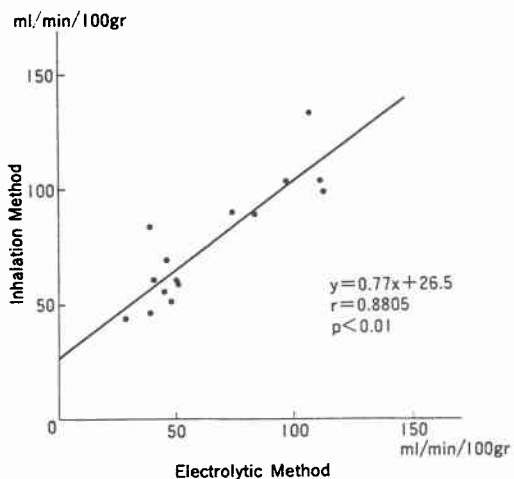


図8 (左) 電解法と吸入法による肝組織血流量測定値の相関, (右) 電解法と吸入法による腎組織血流量測定値の相関. 文献22)より引用



法が操作が簡便であり、水素ガスの吸入を必要としないため安全性にも優れ、最近では臨床においても使用されつつある。著者らは、肝および腎の組織血流量を電解法と吸入法で比較検討したが、比較的良好な相関が認められ²²⁾、電解法は局所循環動態の測定に信頼しうる方法と考えられる(図8)。

門脈遮断時、実験犬は遮断後5分に心係数、左室1回仕事量指数は前値の約20%迄急激に減少し、すみやかにショック状態に陥った。しかしながら肝および腎組織血流量は、遮断後5分には前値の約50%の減少にとどまり、心係数の減少に比較し減少が軽度であった。これは遮断後早期にきたす一過性の全身末梢血管抵抗の急激な増加を考慮すると、末梢循環の犠牲のもとに重要臓器である肝および腎の局所循環が保持された結果であると解される。しかし門脈遮断時には、循環血液量の減少に加えさらに心機能抑制をきたし、心拍出量は経時的に減少しつづけるため末梢循環による代償作用に破綻をきたし、肝および腎組織血流量は経時的に減少したと考えられる。一方バイパス群の全身循環動態の変動は、遮断後早期には心係数、左室1回仕事量指数の減少は軽度であり、その後もほとんど変化なく経過した。門脈遮断後早期の肝組織血流量の急激な減少は、肝への門脈流入の途絶によるものと考えられる。その後肝組織血流量は漸増するが、これは肝臓は二重血行支配であることより、その後心係数が維持されるため肝動脈血流量が代償性に増加したものと考えられる。また腎組織血流量の変動は、心係数の変動とよく相関が認められた。

本研究の結果から、門脈遮断時間が長くなれば心機能抑制が認められ、さらに重要臓器の局所循環動態にも重大な影響を及ぼすことが明らかになった。Child²³⁾らはサル、ヒトなどの高等動物は豊富な門脈と体循環系との間の側副血行路の発達により、急性門脈遮断に耐えうると考えた。しかしながら膵頭部領域癌で一時的な門脈遮断が必要な場合には、通常その側副血行路は広範な後腹膜、腸間膜、肝十二指腸靱帯などの郭清により遮断されており、このような状況下での門脈遮断は本実験と同様の病態になることが予想される。したがって一時的な門脈遮断は短時間であれば生体に及ぼす影響も少ないが、遮断時間が長時間に及ぶ場合は心機能抑制と重要臓器の局所循環障害をきたすため、可能な限り門脈体循環バイパス下に行くことがより良好な手術成績を期待しうると考えられる。

V. 結 語

急性門脈遮断時の全身循環動態と肝および腎局所循環動態の測定を行い以下の結果をえた。

1) 門脈遮断時には、すみやかにショック状態に陥るが、早期の病態は門脈系への血液の pooling による hypovolemic shock であったが、肝および腎組織血流量はある程度維持された。

2) 門脈遮断時間が長くなるにしたがい心機能抑制が認められ、肝および腎組織血流量は減少しつづけた。

3) 門脈体循環施行下に門脈遮断を行うと、全身循環動態に及ぼす影響は少なかった。肝組織血流量は、遮断後早期に急激に減少するがその後は漸増傾向を示した。腎組織血流量の減少は軽度であった。

本研究の内容要旨は第24回日本消化器外科学会(京都、1984年7月)において発表した。

文 献

- 1) Ore M: Influence de l'obliteration de la Veine Porte sur la Sécration de la Bile et sur la Fonction Glycogenique du Fore. *Compt rend Acad Sc* 43: 463-467, 1856
- 2) Bernard C: Cours de Médecine du College de France. Lecons sur le Diabète et la Glycogénese Animale, Paris, 1877, JB Baillièrre et Fils, p316: cited from Johnstone, FRC
- 3) Elman R, Cole WH: Hemorrhage and shock as cause of death following acute portal obstruction. *Arch Surg* 28: 1166-1175, 1934
- 4) Schiff M: Sur une nouvelle fonction du foie et des effets de la ligature de la veine porte. *Arch Sc Physiques et Naturelles de Gnève* 58: 293-302, 1877
- 5) Boyce FF, Lampert R, Mcfetridge EM: Occlusion of the portal vein. *J Lab Clin Med* 20: 935-943, 1935
- 6) Fortner JG, Kim DK, Cubilla A et al: Regional pancreatectomy: en block pancreatic portal vein and lymphnode resection. *Ann Surg* 186: 42-50, 1977
- 7) 宮崎逸夫, 永川宅和: 膵癌の拡大根治術。胆と膵 1: 441-450, 1980
- 8) 鈴木 敏, 真辺忠夫, 谷 友彦ほか: 膵全摘術の妥当性。胆と膵 2: 327-333, 1981
- 9) 尾形佳郎, 大山廉平, 小林健三ほか: 門脈合併切除を伴う膵十二指腸切除術。外科診療 20: 418-428, 1981
- 10) 中尾昭公, 堀澤増雅, 近藤達平ほか: 腸間膜静脈大腿静脈カテーテルバイパス法による門脈合併膵全摘術。手術 37: 1-6, 1983
- 11) 野浪敏明, 中尾昭公, 星野澄人ほか: 腸間膜静脈大

- 腿静脈カテーテルバイパス法による門脈遮断時の血行動態の検討。日消外会誌 17: 624—629, 1984
- 12) 中尾昭公, 野浪敏明, 原田明生ほか: 門脈バイパス用カテーテル(アンスロン)の作制と臨床治験成績。臨外 39: 383—389, 1984
- 13) 星野澄人, 野浪敏明: 急性門脈遮断時および解除後の全身血行動態と酸素需給動態に関する実験的研究。日外会誌 86: 738—751, 1985
- 14) Aukland K, Boer BF, Berliner RW: Measurement of local blood flow with hydrogen gas. *Circ Res* 14: 164—187, 1964
- 15) Mori Y, Nagaoka S, Masubuchi Y et al: The effect of released heparin from the heparinized hydrophilic polymer (HRSD) on the process of thrombus formation. *Trans Am Soc Artif Intern Organs* 24: 736—745, 1978
- 16) 安藤久実, 藤井英樹, 星野澄人ほか: 循環動態および腸管粘膜に対する門脈遮断の影響に関する実験的研究。日消外会誌 15: 55—63, 1982
- 17) Johnstone FRC: Acute ligation of the portal vein. *Surgery* 41: 958—971, 1957
- 18) Beach PM, Torres E: Acute occlusion of the portal vein in dogs. *Surg Gynecol Obstet* 121: 761—766, 1965
- 19) Bergan J, Teixeira E, Yu H et al: Hyperkalemia accompanying canine portal venous occlusion. *Surgery* 64: 629—633, 1968
- 20) Olcay I, Kitahama A, Robert HM et al: Reticuloendothelial dysfunction and eudotoxemia following portal vein occlusion. *Surgery* 75: 64—70, 1974
- 21) 中尾昭公: 急性門脈遮断時の凝固線溶系変化に関する実験的研究。日外会誌 84: 692—702, 1983
- 22) 野浪敏明, 星野澄人, 近藤達平: 電解式水素ガスクリアランス法による肝および腎組織血流量の測定。Cyto-protection & Biology 2: 17—25, 1985
- 23) Child CG, Roger FM, George RH et al: Sudden and complete occlusion of the portal vein in the macaca mulatta monkey. *Ann Surg* 132: 475—495, 1950