日消外会誌　19（5）：914～919，1986年

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—

名古屋大学第2外科
星野　澄人　　野浪　敏明　　加藤　俊之　　朝日　憲治
中尾　昭公　　末永　昌宏　　高木　　弘

EXPERIMENTAL STUDY OF PORTAL BLOOD FLOW MEASUREMENT BY LOCAL THERMODILUTION METHOD
—THE INFLUENCE OF DOBUTAMINE AND DOPAMINE ON POTAL HEMODYNAMICS—

Sumito HOSHINO, Toshiaki NONAMI, Toshiyuki KATO, Kenji ASAHI, Akimasa NAKAO, Masahiro SUENAGA and Hiroshi TAKAGI
The Second Department of Surgery, Nagoya University School of Medicine

門脈血流量を測定する目的で，門脈用Swan-Ganz catheterを作成した．モデル回路内での流量測定実験において，局所熱希釈法による測定流量値と実測流量値の間には，極めて良好な一次相関が得られた．さらにこのカテーテルを用いdobutamineとdopamineの門脈血行動態に及ぼす影響につき雑種成犬を用い実験的研究を行った．その結果，門脈血流量はdobutamineでは30～50%，dopamineでは10～30%の増加がみられ，さらに心拍出量増加に対する門脈血流量増加の割合もdobutamineがdopamineに比較して大なる傾向が認められた．門脈圧はdobutamineでは低下傾向（8.4±2.1→7.4±1.6mmHg），dopamineでは上昇傾向（7.4±1.4→10±1.7mmHg）がみられ，門脈血管抵抗もdobutamineはdopamineに対して有意に低値をとった．

索引用語：門脈血行動態，Swan-Ganz catheter，局所熱希釈法，dobutamine，dopamine

I．はじめに

肝硬変症をはじめとする各種肝疾患ならびに肝臓外科手術後には，門脈血行動態に種々の異常をともなうことが多い[1)~5)]．肝硬変症では門脈血流量が減少し[2)4)]，また特発性門脈圧亢進症では逆に増加しているとの報告もある[5)]，さらに肝切除術後ならびに食道静脈瘤に対する直達手術後には，門脈血行動態の変化は著しいと推察される．したがって門脈血行動態は肝の病態と密接に関連しており，この解析は肝の病態把握ならびに治療方針上極めて重要な意義を有すると考えられる．

＜1958年11月12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

著者らは，Swan-Ganz catheterを門脈の解剖学的観点より改良し，門脈用Swan-Ganz catheterを作成し，局所熱希釈法により門脈血流量を測定した[6)]．まず門脈用Swan-Ganz catheterでモデル回路内における流量測定実験を行い，その妥当性について検討した．さらにinotropic actionを有し，循環改善剤であるdobutamineとdopamineの門脈血行動態に及ぼす影響について実験的に比較検討を加えた．

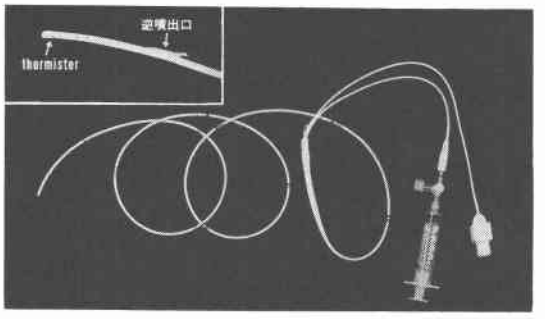
II．研究方法

1．局所熱希釈法による門脈血流量測定のための基礎的実験

a）門脈用Swan-Ganz catheterの作成

門脈用Swan-Ganz catheter（PSGC）は，7FのSwan-Ganz catheter（SGC, Edward）を改良して作

写真1　門脈用 Swan-Ganz catheter



成した．まず先端部分にある肺動脈楔入圧用のバルーンを切断し，この部の孔を閉じた．次に肺動脈圧および肺動脈楔入圧測定用の孔に，サーミスターより中枢側3cmの部分に注出口をあけ，その部に3Fのアトムチューブを挿入し逆行性の噴出口とした（**写真1**）．

b）モデル回路における流量測定

モデル回路は37℃恒温層，ローラポンプ（Mera）と内径10mmの塩化ビニル管を用いて循環回路を作製した．このモデル回路内に蒸留水またはイヌの血液3,000mlで充満させ，ローラポンプの回転数をかえて任意の流量（200～1,500ml/min）で灌流させた．PSGCを門脈にみたてた塩化ビニル内に流速方向に順向性に挿入した．PSGCを熱希釈心拍出量測定装置（Model, 9520 A, Edward）に接続し，0℃，5％ glucose 5mlを注入して回路内の流量の測定を行った．ローラポンプの回転数をかえるごとにメスシリンダーによってその流量を測定し実測流量値とした．また熱希釈心拍出量測定装置のコンピューター定数をかえて，測定流量値と実測流量値との間の相関について検討を行った．

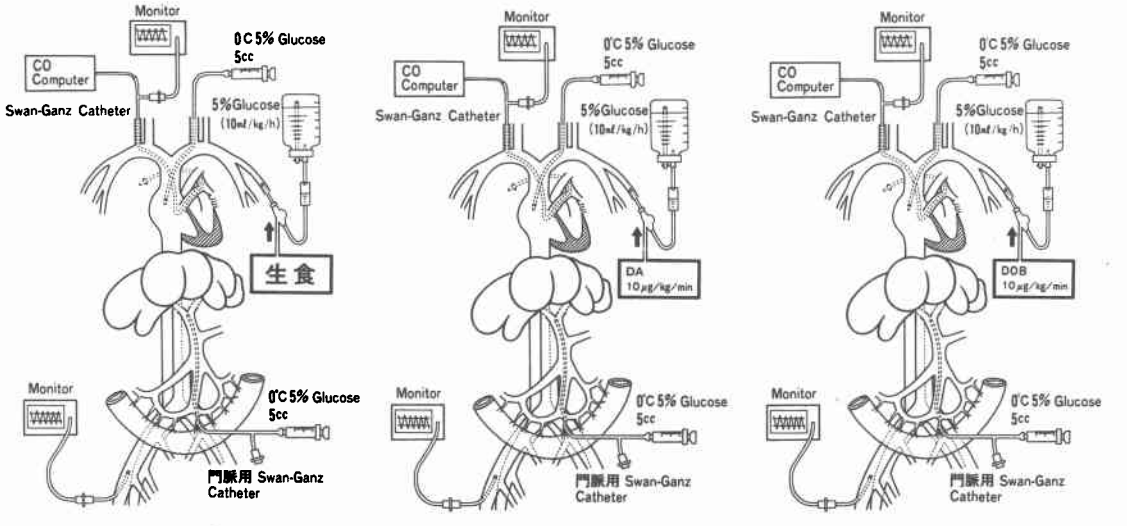
2．全身血行動態，門脈血行動態に及ぼすdobutamine（DOB）とdopamine（DA）の影響

体重15kg前後の雑種成犬15頭をthiopental静脈麻酔空気呼入自発呼吸下にて実験を施行した．外頚静脈よりSGCを，腸間膜静脈よりPSGCを挿入し，その先端をおのおの肺動脈と左右門脈分枝直前に留置した．PSGCを圧モニター（Roche 128）に接続し，門脈圧（PVP, mmHg）の測定を行った．またSGCを熱希釈心拍出量測定装置に接続し，対側頚静脈より右房内に挿入留置したカテーテルより0℃，5％ glucose 5mlを注入し心拍出量（CO, $l \cdot min^{-1}$）を測定した．また同時にPSGCを熱希釈心拍出量測定装置に接続し，0℃，5％ glucose 5mlを注入し逆行性噴出口より噴

表1　全身血行動態・門脈血行動態

心係数(CI)	CO/body weight	$l \cdot min^{-1} \cdot kg^{-1}$
全身末梢血管抵抗(TPR)	mBP×79.92/CI	$dyne \cdot sec \cdot cm^{-5} \cdot kg$
門脈血流量指数(PVFI)	PVF/body weight	$l \cdot min^{-1} \cdot kg^{-1}$
門脈血流量率(PVFR)	PVF/CO	
門脈血管抵抗(PVR)	PVP/PVFI	$dyne \cdot sec \cdot cm^{-5} \cdot kg$

図1　実験犬のシェーマ



control群　　dopamine投与群（DA）　　dobutamine投与群（DOB）

射させ門脈血流量（PVF, ml•min^{-1}）を測定した．さらに大腿動脈よりカテーテルを挿入し平均動脈圧(mBP, mmHg)を測定した．これらの測定値より心係数（CI, l•min^{-1}•kg^{-1}），全身末梢血管抵抗（TPR, dyne•sec•cm^{-5}•kg）と門脈血流量指数（PVFI, l•min^{-1}•kg^{-1}），門脈血流量率（PVFR），門脈血管抵抗（PVR, dyne•sec•cm^{-5}•kg）を求めた．尚心係数，門脈血流量指数は便宜上体重あたりの心拍出量，門脈血流量として算出した（表1）．

実験群の作成は，各群とも5頭ずつ生理食塩水を投与したcontrol群と，dobutamine, dopamineをおのおの10μg/kg/minを静脈内投与したDOB群とDA群を作成した(図1)．各群とも全身血行動態と門脈血行動態の測定を投与前，投与後5，15，30，45，60，90，120分迄経時的に行った．尚実験中は全例5％ glucose 10ml/kg/hにて輸液管理した．

III. 成　　績

1. PSGCを用いたモデル回路内での流量測定

モデル回路内において，ローラポンプの回転数をかえ200～1,400ml/minの潅流量をえた．蒸留水を用いた実験では，潅流量227～1,180ml/minの範囲内において実測流量値をX，PSGCによる測定流量値をYとすると，両者の間には心拍出量測定装置のコンピューターNo. 150で最も高い相関がみられ，回帰直線式Y＝0.98X＋6.7（r＝0.998, p＜0.001）が成立した．イヌの血液を用いた実験では，潅流量220～1,390ml/minの範囲内において，心拍出量測定装置のコンピュータNo. 200で最も高い相関が認められ，回帰直線式Y＝0.98X＋16（r＝0.991, p＜0.001）が成立した．尚両実験ともに，ローラポンプの回転数を同じにしておのおの3回の流量測定を行ったが，変動係数は蒸留水では3.9±2.8％，イヌの血液では7.5±4.9％と極めて小さかった（図2）．

2. 全身血行動態，門脈血行動態に及ぼすdobutamineとdopamineの影響

a）全身血行動態の変動

CIはcontrol群では，早期に軽度増加傾向を認めるが，45分以後は減少傾向を示し，120分後にはほぼ前値まで減少した．DOB群，DA群では投与後おのおの25～50％，10～20％の増加が認められ，DOB群はcontrol群に比較して有意に高値で経過した（図3）．

TPRは各群とも投与後減少するが，DOB群の減少傾向が最も大きかった（図4）．

b）門脈血行動態の変動

PSGCを用いて体重15kg前後の雑種成犬15頭の門脈血流量を計45回測定したところ，門脈血流量は280～920ml/min（521±175ml/min, Mean±SD）であった．

PVFIはcontrol群では，早期に10％前後の増加が認められるが，60分後にはほぼ前値まで減少し，その後も減少傾向が認められた．DOB群では投与後30～50％の増加が認められ，control群に対して有意に高値であった．DA群では投与後10～30％の増加を認めるが，投与後60分以後は減少傾向を認め，120分後ではほぼ前値まで減少した（図5）．

PVFRはcontrol群では減少傾向を示し，DOB群で

図2　蒸留水（左）とイヌ血液（右）を用いた実測流量値と門脈用SGCによる流量測定値との相関

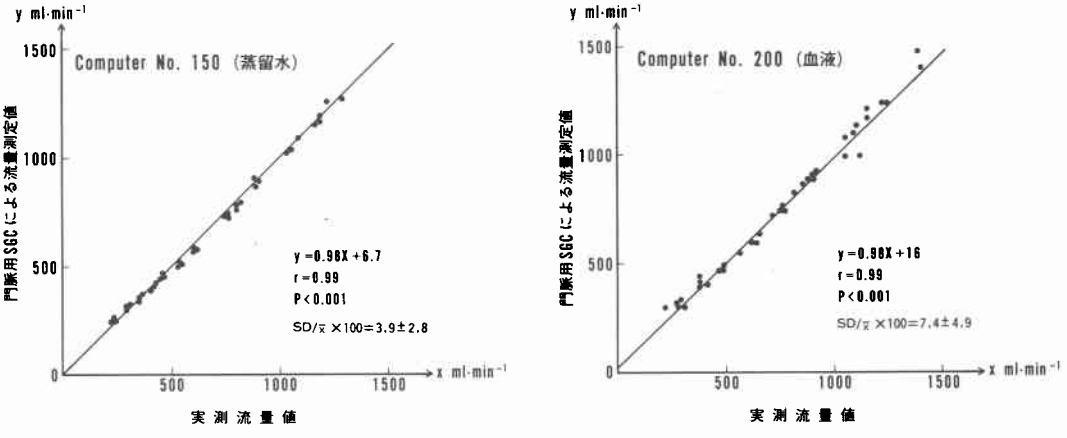


図3　control 群，DOB 群，DA 群の心係数の変動

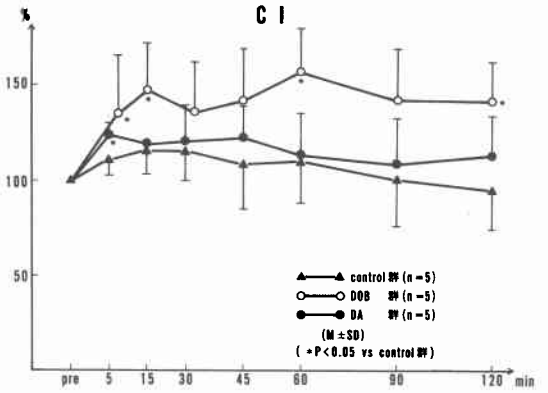


図4　control 群, DOB 群, DA 群の全身末梢血管抵抗の変動

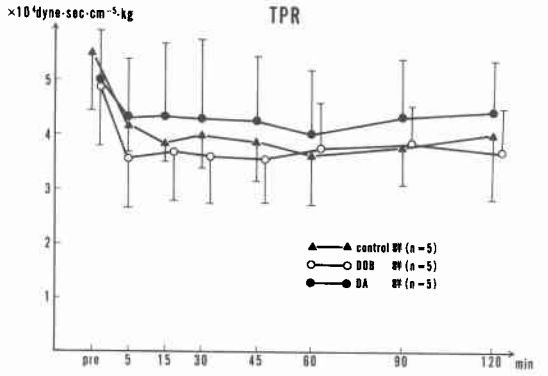
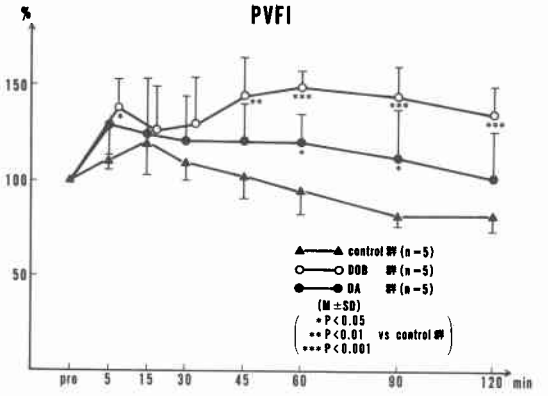


図5　control 群, DOB 群, DA 群の門脈血流量指数の変動



投与後経時的に増加傾向を認めた．尚 DOB 群は control 群に対して投与後60分以後有意に高値をとった．DA 群では投与後60分で control 群に対し有意に高値

図6　control 群, DOB 群, DA 群の門脈血流量率の変動

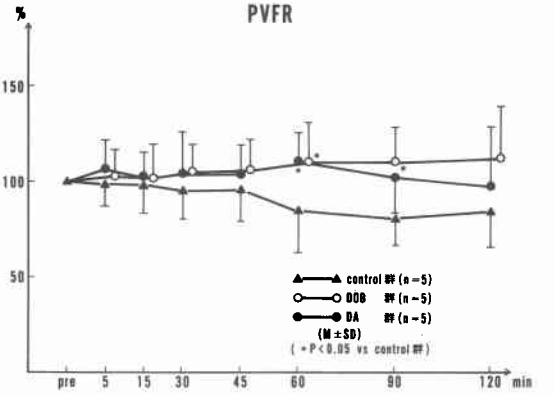
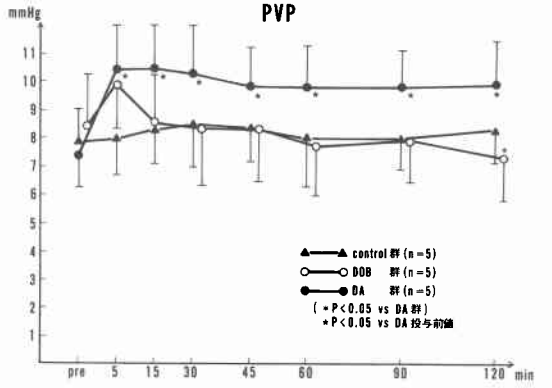


図7　control 群，DOB 群，DA 群の門脈圧の変動



を示すが，それ以後は減少傾向を示し，120分後にはほぼ前値まで減少した（図6）．

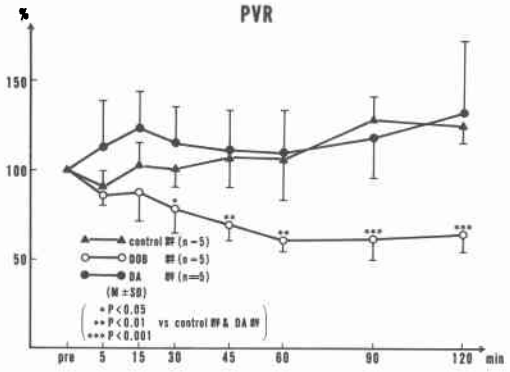
PVP は control 群では，ほとんど変化はなくほぼ一定値で経過した．DOB 群では投与後5分に上昇するが，その後は経時的に低下傾向を認め投与後120分には前値より低下した．DA 群では投与後5分に上昇し，その後も一定傾向で経過し DOB 群に対して有意に高値で経過した（図7）．

PVR は control 群，DA 群では投与後経時的に増加傾向を示すが，DOB 群では経時的に減少した．また DOB 群は control 群．DA 群に比較して有意に低値を示した（図8）．

IV．考　　察

肝臓は肝動脈と門脈による二重血行支配であり，豊富な血流を有している臓器であるため，肝病変の進展にともなって肝循環動態に異常をきたすことが知られ

図8　control 群, DOB 群, DA 群の門脈血管抵抗の変動



ている[1~5)7)8)]．肝硬変症では門脈血流量が減少していることが報告されているが，これは特に門脈血行動態の特殊性として門脈圧が肝動脈圧に比較してはるかに低いため，肝の病変による影響を受けやすいことによると推察される．門脈血行動態については，従来より研究が重ねられてきたが[9)~12)]，門脈の解剖学的特異性もあり正確に把握することは困難であった．しかしながら最近では，超音波ドップラー法[4)8)13)]，持続的熱希釈法[14)]を用いた門脈血流量の測定が行われている．今回著者らの行った方法は，非観血的には施行できないが，開腹症例においてはカテーテルを腸間膜静脈から門脈へ挿入するだけで，簡単に測定可能である．この門脈用 Swan-Ganz catheter はかなりの高流量で心拍出量測定に用いられている Swan-Ganz catheter を改良し，比較的低流量である門脈血流量の測定を試みた．モデル回路における実験では，比較的低流量である200～1,400ml/min においても，実測流量値と測定流量値の間に高い相関性がみられ，このカテーテルによる局所熱希釈法を用いた門脈血流量の測定が可能であることが明らかになった．

ところで肝臓は心拍出量のおよそ1/4という大量の血液が注入しており[15)]，その約70%は門脈血流量とされている．したがって全身血行動態の変動は門脈血行動態に多大な影響を及ぼすと考えられる．著者らは，肝硬変併存の肝切除術後には心機能抑制が認められるため，全身循環改善剤として dobutamine を投与して管理し良好な成績をえている[16)]．一般に腹部外科領域では dopamine も多く使用されているが，これらカテコールアミンの門脈血行動態に及ぼす影響については明らかではない．そこで今回 dobutamine と dopamine の門脈血行動態に及ぼす影響につき比較検討した．dobutamine と dopamine はともに β 作用を有し比較的類似した作用を示すが，dopamine は高用量では β から α への作用の転換が知られている[17)]．著者らは，dobutamine と dopamine の心係数に及ぼす影響について基礎的検討を行い，dobutamine では心係数が用量依存的に増加するが，dopamine では10μg/kg/min 前後までは用量依存的に増加し，これ以上の用量では心係数は減少することを認めている．したがって本実験においては，dopamine の投与量を心拍出量増加作用が最大である10μg/kg/min として投与し，dobutamine を同量投与して門脈血行動態に及ぼす影響について比較検討した．

本実験の結果より，門脈血流量は dobutamine では30～50%，dopamine では10～30%の増加が認められた．これは心拍出量の増加と比較的よく相関した．また control 群での経時的な門脈血流量の減少傾向は，長時間の開腹の影響が考慮され，これは電解式水素ガスクリアランス法による肝組織血流量の測定によっても同様の結果を認めている[18)]．dobutamine では投与中，門脈血流量は高値を維持するのに対し，dopamine では投与後5分に30%の増加を認めるが，その後の減少傾向を呈し120分後には10%前後の増加にとどまった．さらに門脈血流量率も，dobutamine では軽度増加傾向を示すのに対し，dopamine では60分以後軽度減少傾向を示した．門脈血流量は，腸管への流入血流量と肝内外門脈血管抵抗により規定されるが，本実験における dopamine 投与による門脈血流量の経時的な減少傾向は心拍出量の減少傾向にともなう腸管への流入血流量の減少と門脈血管抵抗の増大によることが明らかになった．さらに門脈血流量率が経時的に減少傾向を呈したことは，心拍出量の減少より門脈血流量の減少が大であることを意味し，これは門脈血流量の経時的な減少の機序には門脈血管抵抗の増大がより大きく関与していることを意味している．一方 dobutamine で門脈血流量率が増加傾向を示したことは，門脈血流量増加の機序には門脈血管抵抗の減少がより大きな原因であることを示している．門脈血管抵抗は，肝内門脈循環すなわち，有効肝流量と肝内門脈—肝静脈の短絡路形成が大きく関与すると考えられる．したがって dobutamine 投与による門脈血管抵抗の減少は，肝切除後に dobutamine 投与により ICG 消失率が改善される事実より[16)]，有効肝血流量の増加に影響しているものと考えられる．

種々の肝機能障害においては，有効肝血流量を維持することが肝の病態にとって極めて重要である．著者らは大量肝切除術後には，心機能低下をきたし酸素需給動態の障害を認めるため，dobutamine投与により全身循環をhyperdynamic stateに維持することが，全身の酸素需給動態を改善し，さらに有効肝血流量を増加させることを報告している[16)19)]．本実験においてもdobutamine投与により，全身血行動態，門脈血行動態はhyperdynamic stateに維持された．門脈血行動態をhyperdynamicに維持することは有効肝血流量を増加させると考えられるが，種々の肝の病態に及ぼす影響についてはさらに検討を要する，今後門脈循環動態は，肝の病態と治療の面から検討されるべき重要な課題であると思われる．

V. 結　語

1）門脈血流量を測定する目的で，門脈用Swan-Ganz catheterを作成しモデル回路実験において測定流量値と実測流量値の間に極めて良好な相関が認められた．

2）門脈血流量は，dobutamineでは30～50%，dopamineでは10～30%の増加が認められた．

3）心拍出量増加に対する門脈血流量増加の割合もdobutamineがdopamineに比較して大なる傾向が認められた．

4）門脈血管抵抗は，dobutamineはdopamineに比較して有意な減少が認められた．

本論文の内容要旨は第71回日本消化器病学会（札幌，1985）おいて発表した．

文　献

1）Sovak M, Soulen RL, Reichle FA: Blood flow in the human portal vein. Diag Radiol 99: 531—536, 1971
2）Moreno AH, Burchell AR, Reddy RV et al: The hemodynamics of portal hypertension revisited. Surgery 77: 167—179, 1975
3）鎌田武信，末松俊彦，佐藤信紘ほか：門脈循環の病態生理—動態面より．綜合臨 29: 1937—1945, 1982
4）田辺高由，戸部和夫，小出典男ほか：超音波パルスドプラ法による各種肝疾患の門脈血行動態の解析．肝臓 26: 65—72, 1985
5）森安史典，西田 修，伴信之ほか：門脈圧亢進症における門脈血管抵抗の測定．肝臓 26: 485—492, 1985
6）田村康二：局所熱希釈法によるヒトの単一静脈内血流量について．呼吸と循環 25: 507—512, 1977
7）中村 隆，中村省三：脈管の臓器特異性．東北医誌 77: 180—255, 1968
8）岡崎和一，宮崎正子，伊藤憲一ほか：肝硬変症における超音波パルスドプラ法による門脈循環の検索．肝臓 24: 733—738, 1983
9）Reichle FA, Sovak M, Soulen RL et al: Portal vein blood flow determination in the unanesthetized human by umbilicoportal cannulation. J Surg Res 12: 146—150, 1972
10）Huet PM, Lavoie P, Viallet A: Simulataneous estimation of hepatic and portal blood flows by an indicator dilution technique. J Lab Clin Med 82: 836—846, 1973
11）島田宜治，糸島達也，太田 亘ほか：経脐静脈門脈カテーテル法による肝動脈・門脈血流量比の測定．肝臓 10: 547—552, 1969
12）平田和文，遠藤 浩，仁科恭一郎ほか：^{99m}Tc-phytateを用いた各種肝疾患における肝血流動態の分析．肝臓 26: 75—79, 1975
13）森安史典，伴 信之，五十嵐昭夫ほか：リニア電子スキャン・パルスドップラー複合血流計による門脈血流量測定．肝臓 24: 537—544, 1983
14）山崎 修，酒井克治，木下博明ほか：持続的局所熱希釈法を用いたヒト門脈血流量測定に関する研究（第1報）．日消病会誌 81: 2951—2959, 1984
15）Popper H, Schaffner F: Structure and function. Liver, New York, McGraw-Hill Book Company Inc, p137—139, 1957
16）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
17）Leier CV, Hevan PT, Huss P et al: Comparative systemic and regional hemodynamic effects of dopamine and dobutamine in patients with cardiomyopathic heart failure. Circulation 58: 466—475, 1978
18）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-prote Bio 2: 17—25, 1984
19）原田明生：肝切除術後の全身血行動態に関する臨床的研究．日外会誌 86: 62—72, 1985