

水素ガスクリアランス法による肝組織血流量測定 —電磁流量計と水素クリアランス法の比較—

徳島大学医学部第1外科

余喜多史郎 石川 正志 古味 信彦

同 麻酔科

篠原 祥三

MEASUREMENT OF REGIONAL HEPATIC BLOOD FLOW BY HYDROGEN CLEARANCE METHOD —A COMPARISON OF THE ELECTROMAGNETIC FLOWMETER AND H₂ GAS CLEARANCE METHOD—

Shiro YOGITA, Masashi ISHIKAWA, Nobuhiko KOMI
and Shozo SHINOHARA*

1st Department of Surgery, Tokushima University, School of Medicine
and Department of Anesthesiology*

雑種成犬に、肝動脈・門脈分離測定可能な実験モデルを作成し、水素ガスクリアランス法（以下H₂法と略す）を用いて、肝組織血流量を測定し、電磁流量計による測定値と比較することにより、次の結論を得た。

(1) H₂法において、血流量の算出にはクリアランスカーブが下降し始めて30秒後から2分以内に行うことが適当である。

(2) 肝動脈・門脈血流量比は電磁流量計では1対3.3であるのに対し、H₂法では1対0.9であり、門脈血流量はあまり反映されなかった。この原因の1つとして、門脈血中残存水素濃度の影響が示唆された。

索引用語：肝組織血流量，肝動脈，門脈血流量比

はじめに

肝血流量は、肝硬変症を中心とした門脈圧亢進症ならびに肝臓外科における手術適応、予後を決定する重要な因子であり、正確な測定結果が要求されている。

最近、水素クリアランス法を用いて、肝組織血流量が測定されているが、肝臓が肝動脈・門脈の2系統により血流支配を受けていること、門脈血が毛細血管を介した静脈血であり、肝動脈との間で、水素運搬に関し時間的なズレを生じることなどにより、その測定法ならびに測定値に関して解釈が異なっている。そこで著者らは、水素クリアランス法にて肝動脈・門脈分離

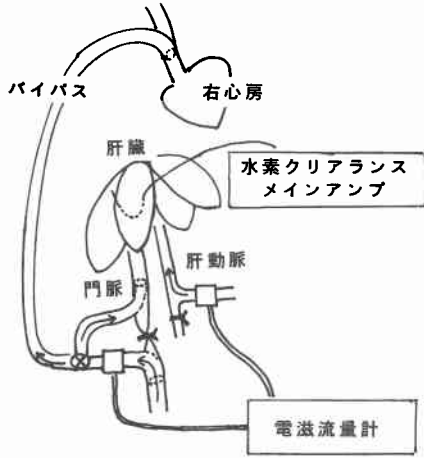
測定を行い、吸入式クリアランス法による肝血流量測定に関し、若干の知見を得たので報告する。

実験材料ならびに方法

体重10kgから27kgの雑種成犬5頭を用いた。ペントバルビタールによる静脈麻酔後、気管内挿管を行い、Aika製Respirator(R-60)に接続、Room airにて調節呼吸を行った。下肢静脈より輸液路を確保し、右大腿動脈より圧トランスジューサ(ステッサム製)を挿入し、大動脈圧を連続モニターした。開腹後、まず胃十二指腸動脈を結紮、総肝動脈を露出し、これに電磁流量計プローブ(直径2~3mm)を装着し、肝動脈血流量を測定した。次いで、門脈本幹を約4cmにわたり露出した。これをほぼ中央で切離し、一方は肝臓に、一方は右心房に直接流入可能なバイパス回路を作成し

<1986年2月12日受理> 別刷請求先：余喜多史郎
〒770 徳島市蔵本町2-50 徳島大学医学部第1外科

図1 実験モデル

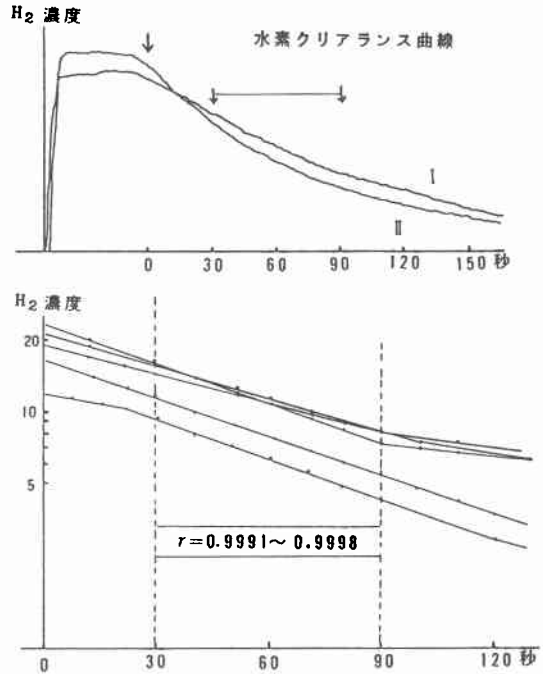


た。この回路内に静脈用電磁流量計プローブ (内径5 mm)を装着し、門脈血流量またバイパス血流量を測定した。この回路により肝動脈・門脈分離測定が可能となった(図1)。一方、肝臓には肝被膜下1cmの部にワイヤー型水素電極 (MT 技研, MH-50)を刺入し、水素ガスクリアランス式組織血流量計 (MT 技研, PHG-300)に接続、卓上型自動平衡記録計(日本光電, U-228)にてクリアランスカーブを記録した。水素クリアランスカーブは、カーブが下降し始めた時点をも0秒とし、その後約180秒間記録した。そして、この波高を経時的に片対数表にプロットし、半減期 (T1/2)を求めた。なお、肝組織血流量 (F)は下記の式にて算出した。

$$F \text{ (ml/100g/min)} = \frac{0.693}{T(1/2)} \times 100$$

この実験モデルを使用し、肝動脈血流量、門脈血流量を電磁流量計、水素クリアランス法により測定し、おのおの血流量について、2つの測定法の比較検討を

図2 水素クリアランス曲線の解析



行った。肝組織血流量として両者を比較するため、次の式にて、電磁流量計による血流量を肝組織血流量(理論値)として算出した。

理論値 (ml/100g/min)

$$= \frac{\text{肝動脈(門脈)血流量}}{\text{湿肝重量}} \times 100$$

また、水素電極を、①肝臓と小腸筋層、②肝臓と門脈本幹に刺入し、同時測定を行い、門脈血中残存水素の肝組織血流量に及ぼす影響について検討した。

結果

1. 水素クリアランスカーブの解析

表1 肝血流量測定値

Dog No.	B.W. (kg)	L.W. (g)	電磁流量計 (ml/min)					水素クリアランス(ml/100g/min)		
			H.A.	P.V.	HAonly*1	by pass flow*2	PVonly*3	H.A.	P.V.	Total
1	16.5	395	100	290	180	270	180	53.5	15.1	75.5
2	9.0	330	50	220	75	185	215	61.3	31.1	85.0
3	13.0	260	85	195	150	160	180	85.3	26.9	86.2
4	12.0	330	40	280	90	290	305	75.1	64.2	77.1
5	11.0	360	80	195	125	150	160	51.4	26.9	62.6

B.W.: 体重, L.W.: 湿肝重量, HA: 肝動脈血流量, P.V.: 門脈血流量

*1 門脈血をバイパスした時(肝への流入量0)のHAの血流量, *2 バイパス血流量

*3 肝動脈を遮断した時の門脈血流量。

肝動脈、門脈同時流入時のクリアランスカーブは、1例のみが1相性を示した。3例は90秒を境に2相性を示し、残り1例は20秒の時点で2相性を示した。しかし30秒より90秒の間では5例全例が直線となった(相関係数 $r=0.9991\sim 0.9998$)。したがって、この時相にて、肝組織血流量を算出することが適当と考え半減期(T1/2)を求めた。なお2分を過ぎると、 H_2 濃度はピーク時の約10~20%の値を示し、測定誤差が大きく(相関係数が悪い)、測定には値しないと判断した(図2)。

肝動脈単独測定時のクリアランスカーブは、肝動脈、門脈同時流入時のそれと同様の傾向を示したが、門脈単独の場合には全例、1相性を示した。

2. 各種血流量の測定結果

5例全例の測定結果を表1に示した。

1) 電磁流量計による肝動脈・門脈血流量

肝動脈血流量は40ml/min~100ml/minで、平均 71 ± 22.5 ml/minであった。門脈血流量は195ml/min~290ml/minで平均 236 ± 41.1 ml/minであった。したがって、総肝血流量(肝動脈血流量+門脈血流量)は平均 307 ± 42.5 ml/minであった。また総肝血流量に対する肝動脈、門脈血流量の割合は、それぞれ約23%、77%であった(図3)。

図3 電磁流量計による肝動脈、門脈血流量

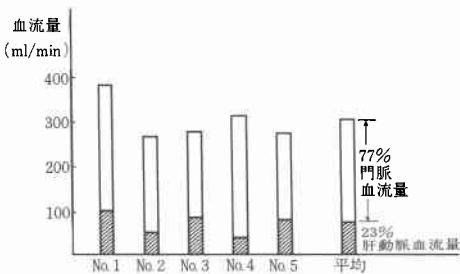
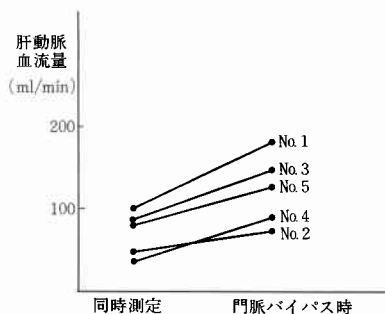


図4 門脈バイパス時の肝動脈血流量の変動



2) 門脈バイパス時の肝動脈血流量の変動

門脈血を右心房にバイパスすることにより5例全例に肝動脈血流量の増加を認めた。すなわち、同時流入時には肝動脈血流量は 71 ± 22.5 ml/minであったが、バイパス時には 128 ± 38.4 ml/minとなり、平均約180%の増加を示した(図4)。一方、肝動脈遮断によって、門脈血流量に著変を認めなかった。

3) 水素クリアランス法による肝組織血流量

総肝組織血流量は $62.6\sim 86.2$ ml/100g/minで、平均 77.3 ± 8.5 ml/100g/minであった。肝動脈単独測定において、肝組織血流量は $51.4\sim 85.3$ ml/100g/minで平均 65.3 ± 13.0 ml/100g/minであった。門脈単独測定では、肝組織血流量は $15.1\sim 64.2$ ml/100g/minで平均 32.8 ± 16.6 ml/100g/minであった。各実験犬の肝動脈単独(門脈バイパス時)にした場合の肝動脈増加分を補正した水素ガスクリアランス法による測定値は 37.0 ± 11.4 ml/100g/minであった。したがって、総肝組織血流量に対する肝動脈、門脈血流量の割合は、それぞれ約56%、44%であった(図5)。

4) 電磁流量計による理論値と水素クリアランス値との対比

電磁流量計による総肝組織血流量は $76.4\sim 107.7$ ml/100g/minであり平均 92.3 ± 11.5 ml/100g/minであった。肝動脈単独の肝組織血流量は $22.7\sim 57.5$ ml/100g/minで平均 37.6 ± 12.7 ml/100g/minであった。また、門脈単独の場合には $44.4\sim 92.4$ ml/100g/minで平均 68.4 ± 15.3 ml/100g/minであった。一方、水素クリアランス法において、総肝組織血流量は平均 77.5 ± 5.7 ml/100g/minであり、電磁流量計による測定値(理論値)の59.7%から89.4%を示した。ところが、肝動脈単独では平均 65.3 ± 13.0 ml/100g/minで、電磁流量計の約174%の値を示し、門脈単独では平均 32.8 ± 13.6

図5 水素クリアランス法による肝組織血流量

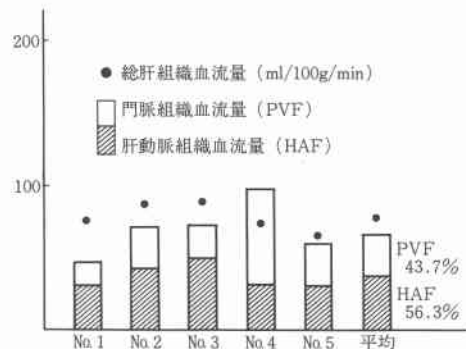


図6 水素クリアランス法による同時測定（肝臓と小腸筋層）

矢印の間を血流量算出に用いた

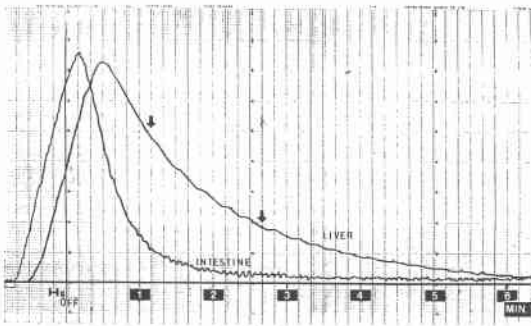
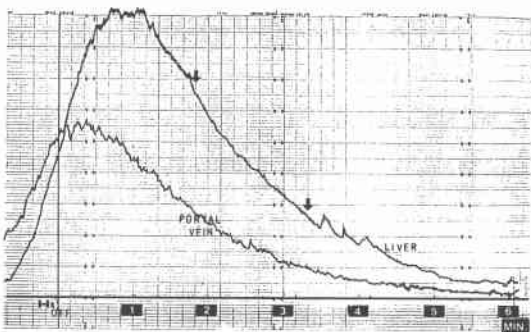


図7 水素クリアランス法による同時測定（肝臓と門脈本幹）

矢印の間を血流量算出に用いた



ml/100g/min で電磁流量計の約47.9%の値であった。

5) 門脈血中残存水素濃度の影響

a. 肝臓と小腸筋層の同時測定

水素吸入中止後約1分では、小腸筋層の水素濃度は肝臓の水素濃度の約23%の値を示し、2分後では約15%、3分後では約10%の値を示し、6分後まではほぼこの値を維持していた（図6）。

b. 肝臓と門脈本幹の同時測定

門脈血中水素濃度はピーク時においても、肝組織濃度の59.7%の値しか示さず、水素吸入中止2分後では、門脈血中水素濃度は肝組織水素濃度の42.8%、3分後では37.8%、4分後では36.3%の値を示し、6分後までこの値を示した（図7）。

考 察

現在、臨床的に実用化されている肝血流量測定法は2つに大別される。一つは、電磁流量計、水素クリアランス法（H₂法）などによる肝組織を流れる物理的な

表2 2つの測定法による組織血流量の比較

測定法	電磁流量計	水素クリアランス法
総肝血流量	92.3±11.2	77.5±5.7
肝動脈血流量	37.6±12.7	65.3±13.0
門脈血流量	68.4±13.3	32.8±13.6

（血流量単位はml/100g/min）

肝血流量を測定する方法であり、一つは¹⁹⁸Auコロイド、ICGなどをIndicatorとする有効肝血流量測定法である。これらのうち、H₂法は物理的な局所の肝組織血流量が測定可能であること、反復使用が比較的簡便であることなどの特徴を有し、実験のおよび臨床的に最近使用されている。しかしながら、H₂法が、Fickの原理を応用し、いくつかの仮定に基づいたKety¹⁾の理論式により組織血流量が算出されているために、肝臓においては、その使用が問題視されてきた。いくつかの仮定とは、(1) 組織に対する流入量と流出量が等しい。(2) Indicator (H₂)が組織に均等に分布する。(3) H₂の組織内濃度と毛細管血中濃度との間に瞬間的拡散平衡状態が常に成立する。(4) 再循環を無視しえる。などである。したがって、肝臓においては肝動脈、門脈の2系統により血流支配を受けていること、その門脈血が腸循環を経由した静脈血であることなどが問題点として指摘されている²⁾。今回の実験においては、体循環系血圧を一定に保ち、肝動脈、門脈分離測定可能な実験モデルを作成し、電磁流量計による測定結果とH₂法による結果を対比することにより、H₂法の有用性に関して検討を加えた。

まず、電磁流量計による測定結果であるが、肝動脈血流量は71±22.5ml/minであり、門脈血流量は236±41.4ml/minであった。すなわち総肝血流量の23.1%は肝動脈、76.9%は門脈よりの血流であった。総肝血流量における肝動脈・門脈血流量の比率は古くから研究され、電磁流量計においては約20%が肝動脈、約80%が門脈血流量と一般的には言われている³⁾。また門脈バイパス時の肝動脈血流量は約180%の上昇を示した。逆に、肝動脈遮断時には体循環系の血圧を一定に保つ限り、門脈血流量に著変は認めなかった。この肝動脈門脈相互作用は、血管収縮線維や血行性のホルモンによって影響を受けると言われているが、まだ正確には解明されていない⁴⁾。鈴木⁵⁾は、イヌにおいて門脈遮断により肝動脈は100%を起える増加を示したと報告し、菊地⁶⁾は脾静脈—総腸骨静脈シャント下門脈遮断にて、肝動脈血流量の代償的増加と、肝動脈遮断時の門

脈血流量のわずかな減少を認めたと述べている。また、臨床的に Steegmüller ら⁷⁾は、正常肝において肝動脈・門脈の総肝血流量に占める割合は、それぞれ20%、80%であるが、肝硬変患者ではそれぞれ34%、66%に変化し、門脈血流量の減少が総肝血流量の減少となつていと述べている。しかも、Shunt 作成後、肝動脈血流量は平均23%の増加を示し、この増加率は Child 分類とよく相関し、Child B, C 群ではほとんど増加は認めなかったと報告している。われわれの電磁流量計による測定値も、以上諸家の報告とほぼ一致する値であった。

これら成績をもとにして肝組織血流量としての理論値を求めたが、これには肝動脈、門脈血が肝全体に均一に分布するという前提が必要である。肝臓の血流分布に関する報告は少ないが、柿本⁸⁾は水素クリアランス法を用いて、ラット正常肝における局所肝血流量を測定し、部位による血流量に差は認めなかったと報告している。したがって、この前提が成り立つと仮定すると、電磁流量計による肝組織血流量(理論値)は $92.5 \pm 11.5 \text{ ml}/100 \text{ g}/\text{min}$ であった。このうち、肝動脈血流量は $37.6 \pm 12.7 \text{ ml}/100 \text{ g}/\text{min}$ であり、門脈血をバイパスした時の増加率を補正すると $20.8 \pm 7.1 \text{ ml}/100 \text{ g}/\text{min}$ であった。一方、門脈血流量は $68.4 \pm 15.3 \text{ ml}/100 \text{ g}/\text{min}$ であった。すなわち、肝組織血流量の肝動脈・門脈血流量比は 1 : 3.3 であった。

次に、H₂法による総肝組織血流量は $77.3 \pm 8.5 \text{ ml}/100 \text{ g}/\text{min}$ であった。肝動脈単独の肝組織血流量は $65.3 \pm 13.0 \text{ ml}/100 \text{ g}/\text{min}$ であり、増加率を補正すると $36.3 \pm 7.2 \text{ ml}/100 \text{ g}/\text{min}$ であった。門脈単独の肝組織血流量は $32.8 \pm 16.8 \text{ ml}/100 \text{ g}/\text{min}$ であり、H₂法による肝動脈・門脈血流量比は 1 : 0.9 であった。竹島ら⁹⁾は、イヌ肝臓において、H₂法は bi-exponential curve を示し、早い相は全肝血流量を、遅い相は門脈血流量を示すと推定している。その結果、門脈血流量は $34.6 \text{ ml}/100 \text{ g}/\text{min}$ であり、われわれの成績と近似した値を示している。このように H₂法は、総肝血流量において、電磁流量計の理論値の約80%の値を示したが、肝動脈・門脈血流量比においては門脈血流量の占める割合が低く測定された。

H₂法は従来から、酸素分圧、温度など生体側因子と、電極感受性の安定度、組織損傷などにより測定結果が影響を受けると言われている¹⁰⁾。われわれの実験モデルでも肝動脈を遮断することにより、急激な組織酸素分圧の変化が予想される。最近、伊関ら¹¹⁾は、肝動脈遮断10分後において、肝内 Po₂ は平均27%低下し、Pco₂

は平均163%上昇することを報告しており、このような肝内ガス分圧の急激な変化が H₂法における測定値に影響を及ぼす可能性も考えられた。しかし今回の実験においては検討できなかった。次に肝において最も重要とされているのが、門脈血中より流入する水素濃度の影響である¹²⁾。この問題については、今回検討を加えた。すなわち、肝実質と小腸筋層にて同時測定を行うと、水素吸入中止後1分過ぎでは、門脈に流入する水素はほとんど無視しえると考えられた。黒沢ら¹³⁾も、ラットにてわれわれと同様の成績を報告しており、H₂法が肝組織血流量測定に有用であるとしている。しかし、肝組織と門脈本幹同時測定を行うと、成績で示したごとく、門脈血中の残存水素濃度は決して無視しえるものではない。したがって、門脈血流量が少なく測定されたことには、門脈血中残存水素濃度が一つの原因であろうと思われた。

この測定結果が H₂法の本来持っている短所なのか、肝臓自体の持つ、高圧系である肝動脈と、低圧系である門脈の肝組織(sinusoid)における生理的な血流分布状況を示しているのかわ不明であり、今後さらに検討を要すと思われた。

まとめ

肝動脈・門脈血流量が分離測定可能な実験モデルを作成し、水素クリアランス法と電磁流量計にて、おのおのの血流量を測定することにより、次の結論を得た。

(1) 水素クリアランス法での血流量算出にはクリアランスカーブが下降し始めた時点より30秒後から2分以内で行うことが適当である。

(2) 総肝組織血流量については、吸入式水素クリアランス法では電磁流量計の約80%の値を示した。

(3) 肝動脈・門脈血流量比において電磁流量計では1対3.3であるのに対し、水素クリアランス法では1対0.9であった。

本論文の要旨は第24回日本消化器外科学会総会(昭和59年7月)で発表した。

文 献

- 1) Kety SS: The theory and applications of the changes of inert gas at the lung and tissues. *Pharmacol Rev* 3: 1-45, 1951
- 2) 牧野隆光, 石田 博, 常岡建二ほか: 水素ガスクリアランス法の肝組織血流量測定への応用. *病態生理* 2: 1040-1059, 1983
- 3) 杉浦光雄: 門脈. 木本誠二, 現代外科学大系, 40, 東京, 中山書店, 1974, p18-25
- 4) Folkow B, Neil E, 入内島十郎(訳): 循環. 東

- 京, 真興交易医書出版部, 1976, p426-429
- 5) 鈴木寿夫: 肝循環の研究. 梯形波電磁流量計およびクリアランス法の比較検討. 日消病会誌 8: 196-219, 1971
 - 6) 菊地武雄: 肝循環動態の実験的研究. 肝臓 10: 219-233, 1969
 - 7) Steegmüller KW, Märklin HM, Hollis HW: Intraoperative hemodynamic investigation during porta-caval shunt. Arch Surg 119: 269-273, 1984
 - 8) 柿本隆生: 水素クリアランス法による肝局所血流量の研究. 日消病会誌 79: 2267-2276, 1982
 - 9) 竹島 徹, 岩崎洋治: 水素クリアランス式組織血
流計による肝血流量測定(第一報). 外科治療 43: 701, 1980
 - 10) Young W: H₂ clearance measurement of blood flow. Stroke 11: 552-564, 1980
 - 11) 伊関文治, 柴山和夫, 和田達雄ほか: 肝内ガス分圧の実験的研究. 日外会誌 86: 304-317, 1985
 - 12) 牧野隆光, 石田 博, 大橋和央ほか: 水素クリアランス法の肝組織血流量測定への応用. 病態生理 2: 1049-1052, 1983
 - 13) 黒沢和平, 林 紀夫, 笠原彰紀ほか: 水素クリアランス法による肝血流量測定の基礎的検討. 肝臓 24: 728-732, 1983
-