日消外会誌　25（3）：782～785，1992年

術中肝血流障害に対するprostaglandin E_1の効果に関する実験的検討

秋田大学医学部第1外科
新井　善雄　浅沼　義博　南條　博　佐藤　勤
加藤裕治郎　面川　進　小山　研二

肝血流障害時に，prostaglandin（PG）E_1が肝血行動態におよぼす影響について実験的に検討した．雑種成犬21頭を開腹し，まず門脈，肝動脈血流量を超音波トランジェットタイム血流計で，肝組織血流量を電解式組織血流計で測定し，これらを対照値とした．次に，ローラーポンプを用いて肝動脈血流量，門脈血流量を0％，50％に調節する肝流入調節群を作成し，その際の門脈血流量，肝動脈血流量，肝組織血流量を測定した．その結果，門脈血流量を0％にすると肝動脈血流量は161％に著増するのに対し，肝動脈血流量を0％にしても門脈血流量は変化しなかった．また，門脈，肝動脈血流量を0％にした時の肝組織血流量は各78％，70％に減少した．一方，PGE_1を0.2μg/kg/min末梢静脈から持続注入すると，門脈，肝動脈，肝組織血流量はおのおの増加し，門脈，肝動脈血流量を0％にした時の肝組織血流量は各88％，82％と良好であった．したがってPGE_1投与は手術にともなう肝血流障害を改善しうる．

Key words: hepatic arterial flow, portal venous flow, tissue blood flow of the liver, regulation of hepatic blood flow, prostaglandin E_1

はじめに

肝，胆，膵手術の際には，門脈バイパスや肝動脈合併切除，肝十二指腸間膜内リンパ節郭清などにより，門脈，肝動脈の血流が減少し，これらは術後肝障害の一因と考えられる[1)2)]．そこでわれわれは，イヌを用いて門脈および肝動脈にバイパスを設置しておのおの血流量を調節し，肝血流障害モデルを作成し肝組織血流量を測定した．さらにこのモデルに微小循環改善作用のあるprostaglandin E_1（以下PGE_1）を持続投与し，肝血流障害に対するPGE_1の効果を検討した．

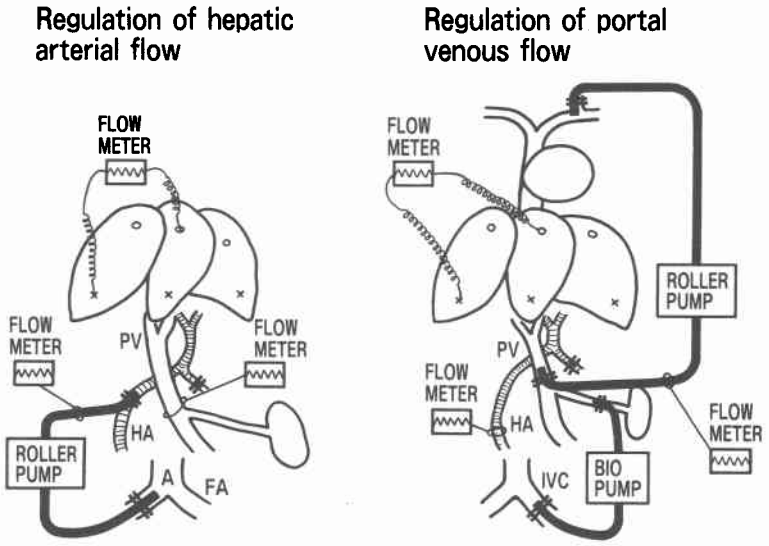
材料と方法

1．実験動物は，雑種成犬（体重12～21kg）21頭を用いた．

2．血流量の測定法と肝流入血調節法：門脈血流量（PVF），肝動脈血流量（HAF）は超音波トランジェットタイム血流計（モデルT201，米国トランソニックシステム社）を用いて測定した．肝組織血流量（TBF）は肝辺縁部で電解式組織血流計（RBF-2，Biomedical Science CO.，Tokyo，Japan）を用い，電圧600mV，電解電流10μA，時定数5sec，電解時間50secの条件で測定した．肝流入血の調節法を**Fig. 1**に示した．まず肝動脈血流量は，大腿動脈―総肝動脈間にローラーポンプを置き調節した．門脈血流量は，外頸静脈―門脈本幹間にローラーポンプを置き調節した．これらの調節肝動脈，門脈血流量は，各回路に電磁血流計を装着し計測確認した．また，門脈遮断に伴いうっ滞した門脈血は，バイオポンプにより脾静脈から大腿静脈へと還血した．肝流入血調節前の肝動脈，門脈血流量を対照値として，それらの血流量を0％および50％にローラーポンプで調節し，肝動脈血流低下群（n＝10），門脈血流低下群（n＝11）とした．肝動脈血流低下群では，門脈血流量，肝組織血流量を測定し，門脈血流低下群では，肝動脈血流量，肝組織血流量を測定した．両群中各5頭では，肝流入血調節と同時にPGE_1を0.2g/kg/minの割合で末梢静脈より持続注入し，PGE_1投与群とした．PGE_1投与開始から15分後に肝動脈血流量，門脈血流量，肝組織血流量を測定し，非投与群と比較検討した．成績の統計的処理はt検定により行った．なお，実験中は麻酔深度を一定に保ち，重炭酸ナトリウ

＜1991年11月20日受理＞別刷請求先：小山　研二
〒010　秋田市本道1－1－1　秋田大学医学部第1外科

Fig. 1 Methods of the regulating hepatic blood flow
PV : portal vein　HA : common hepatic artery　IVC : inferior vena cava　A : Aorta



ムの補充により適宜アシドーシスを補正した．また，体外循環回路に熱交換器を装着して体温を37℃に保った．これらにより術中著明な血圧の変動はみられなかった．

成　績

1．肝動脈血流低下時の門脈血流量と肝組織血流量

対照値は肝流入血調節前（肝動脈血流量100%）の門脈血流量および肝組織血流量を示す．まず PGE_1 非投与群では，門脈血流量は HAF 0%，50%で対照値のそれぞれ95%，97%と変化しなかった．また肝組織血流量は，それぞれ70%，84%に減少した．一方，PGE_1 投与群では，肝動脈血流減少時に門脈血流量は増加する傾向を示した．肝組織血流量の減少も抑えられ，HAF 50%で PGE_1 非投与群に比べ，有意に増加していた（Table 1）．

2．門脈血流低下時の肝動脈血流量と肝組織血流量

対照値は **Table 1** と同様に肝流入血調節前（門脈血流量100%）の肝動脈血流量および肝組織血流量を示す．まず，PGE_1 非投与群では，肝動脈血流量は PVF 0%，50%でそれぞれ161%，128%に増加した．しかし肝組織血流量は，それぞれ78%，88%であった．PGE_1 投与群でも，門脈血流減少により肝動脈血流は増加し，その傾向は PGE_1 非投与群よりも顕著であっ

Table 1 Portal venous flow (PVF) and tissue blood flow of the liver (TBF) under hepatic arterial flow (HAF) regulation

			HAF (%)		
		control value	0	50	
PVF	PGE_1 (−) (n=6)	313±86 (ml/min)	95±7	97±7	
	PGE_1 (+) (n=5)	354±146 (ml/min)	110±19	104±15	
TBF	PGE_1 (−) (n=6)	41±13 (ml/min/100g)	70±14	84±10	*
	PGE_1 (+) (n=5)	45±14 (ml/min/100g)	82±18	104±10	*

*P<0.01

Table 2 Hepatic arterial flow (HAF) and tissue blood flow of the liver (TBF) under portal venous flow (PVF) regulation

			PVF (%)	
		control value	0	50
HAF	PGE_1 (−) (n=5)	140±26 (ml/min)	161±29	128±17
	PGE_1 (+) (n=5)	160±38 (ml/min)	172±49	149±32
TBF	PGE_1 (−) (n=5)	41±13 (ml/min/100g)	78±25	88±22
	PGE_1 (+) (n=4)	45±14 (ml/min/100g)	88±8	97±4

た．肝組織血流量は，PGE_1投与群では非投与群と比べ減少が抑えられる傾向があったが，有意差はなかった(**Table 2**)．

考　察

肝，胆，膵手術の際には，肝の脱転操作や肝十二指腸間膜の剝離操作によりしばしば肝血流障害をきたす[1)~4)]．また，近年肝胆膵疾患の手術適応が拡大し，門脈合併切除，門脈バイパス，肝動脈合併切除など術中に肝血流の低下が人為的に発生することも少なくなく，術後肝不全の一因になっている．われわれは，すでにレーザードップラー血流計を用い胃癌，肝，胆，膵疾患の術中に肝組織血流量を測定し，手術侵襲が大きいほど肝血流量の減少が大きいことを明らかにした[3)]．本研究では，術中肝血流の減少を改善するため，血管拡張作用を有するPGE_1の持続投与を試みた．PGE_1は臨床的には慢性動脈閉塞性，低血圧麻酔に用いられてきたが，近年，全身血行動態に影響を与えることなく肝血流を増加させうるとの報告[5)]がある．しかし，術中の人為的な門脈あるいは肝動脈の血流低下に対するPGE_1の効果についての報告は少ない．そこでわれわれら，雑種成犬を用い，門脈，肝動脈血流低下モデルを作成し，それにPGE_1を持続投与して肝血流におよぼす影響について検討した．

さて，門脈・肝動脈血流比は2～4：1といわれている[6)7)]が，われわれの成績でもPGE_1非投与群では2.2：1であった．ここで門脈血流量を0％にすると，肝動脈血流量は161％に著増するのに対し，肝動脈血流量を0％にした場合は門脈血流量95％とほとんど変動しなかった．この理由として，門脈血流量は主に門脈域の内臓の灌流量に影響されるのに対し，肝動脈血流量は門脈血流量の変動に応じて肝類洞内圧が変化し，肝動脈流入部の血管平滑筋の調節により血流量が増減するためと考えられる[8)9)]．またPGE_1非投与群では，肝動脈血流量や門脈血流量を0％にした場合，肝組織血流量は各70％，78％に減少しており，門脈バイパスあるいは肝動脈遮断などの操作により肝は少なからず影響をうけると考えられる．

一方，PGE_1投与群では，まず肝動脈血流量を0％にした場合，門脈血流量は110％に増加し，肝組織血流量も非投与群の70％と比較すると，82％に維持されていた．肝動脈血流量50％ではPGE_1により肝組織血流量の低下を防止することが可能であった．この作用機序として，PGE_1による腸管血管床の拡張による還流血流の増大と肝での血管抵抗の減少すなわち微小循環改善作用[10)]の2点が関与していると考えられる．また，門脈血流量を0％にした場合，PGE_1投与群では肝動脈血流量は172％に増加し，肝組織血流量は88％と非投与群の78％より高い傾向を示した．門脈血流量を50％に低下させた場合には，1.5倍に増加した肝動脈血流により肝組織血流量はほぼ前値に保たれた．門脈血流量低下時には先に述べた機序により肝動脈血流量が増大するが，肝組織血流の低下を完全に補うことはできない．PGE_1はこのような病態においても肝動脈血流量をさらに増加させ，肝組織血流量を維持することが明らかにされた．以上より，術中の肝血流障害に対するPGE_1投与の有用性が示唆された．

本論文の要旨は，第37回日本消化器外科学会総会において発表した．

文　献

1) Gelman SI: Disturbance in hepatic blood flow during anesthesia and surgery. Arch Surg 111：881—883, 1976
2) 大和田康夫，高木　靖，小山研二ほか：術後肝障害の原因．菅原克彦，土屋雅春 編．肝傷害と手術—内・外科医のための診療指針—．医歯薬出版，東京，1979, p11—16
3) 新井善雄，小山研二，浅沼義博ほか：レーザードップラー血流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
4) 小澤和恵，嶌原康行，森敬一郎ほか：肝癌の術前・術中・術後管理．外科治療 57：533—540, 1987
5) 石田孝雄：PGE_1の肝循環に及ぼす影響について．日外会誌 89：898—905, 1988
6) Schneck W, McDonald JC, McDonald K et al: Direct measurement of hepatic blood flow in surgical patients. Ann Surg 156：463—469, 1962
7) 余喜多史朗，石川正史，古味信彦ほか：水素ガスクリアランス法による肝組織血流量測定—電磁血流計と水素ガスクリアランス法の比較．日消病会誌 19：1936—1941, 1986
8) Hanson KM, Johnson PC: Local control of hepatic artery and portal venous flow in the dog. Am J Physiol 211：712—720, 1966
9) 土井隆一郎，井上一知，小実匡史ほか：臓器血行動態に関する研究—術中肝血流測定の意義—．日外会誌 89：560—567, 1988
10) 上田祐滋，松尾憲一，小野　洋ほか：イヌ同所性移植肝のエネルギー代謝と微小循環におよぼす Prostaglandin E_1の保護効果．移植 21：477—484, 1986

Experimental Study on the Effect of Prostaglandin, E_1 on Decreased Hepatic Tissue Blood Flow during Operation

Yoshio Arai, Yoshihiro Asanuma, Hiroshi Nanjo, Tsutomu Sato, Yujiro Kato,
Susumu Omokawa and Kenji Koyama
First Department of Surgery, Akita University School of Medicine

This study aimed to evaluate the effect of Prostaglandin (PG) E_1 on decreased hepatic tissue blood flow during operation. Twenty one dogs were divided into 2 groups; namely hepatic arterial low flow state group and portal venous low flow state group. Each blood flow was regulated to 0% or 50% by roller pump. Portal venous flow (PVF) and hepatic arterial flow (HAF) were measured using ultrasonic transit time flow meter, and tissue blood flow of the liver (TBF) was measured with electrolytic regional flow meter with or without continuous infusion of PGE_1. Without PGE_1 infusion, HAF was significantly increased to 161% after portal venous occlusion, but PVF was unchanged after hepatic arterial occlusion. TBF was markedly decreased to nearly 70% under HA or PV occlusion. On the contrary, in PGE_1 group, HAF and PVF were increased to 172% and 110%, respectively, and TBF was maintained at 82~88% under HA or PV occlusion. Continuous infusion of PGE_1 can improve the decreased hepatic tissue blood flow during operation.

Reprint requests: Kenji Koyama First Department of Surgery, Akita University School of Medicine
1-1-1 Hondo, Akita, 010 JAPAN