日消外会誌　25（9）：2291～2300，1992年

原　著

動脈遮断肝に対する動脈―門脈シャント手術の有用性に関する実験的検討
―特に肝血行動態および肝酸素需給動態を中心に―

北海道大学医学部第2外科
富山　光広　　加藤　紘之　　大野　耕一
奥芝　知郎　　佐藤　正文　　田辺　達三

動脈―門脈シャント術の併用が，肝動脈遮断によって生ずる肝不全を回避しうるか否かを実験的に検討した．

雑種成犬を用い，肝への動脈性血行をすべて結紮する肝動脈遮断群（n＝5）と，切離した肝動脈を門脈に直接吻合する動脈―門脈シャント群（n＝6）の2群を作成し，肝血行動態，肝酸素需給動態および肝生化学的変化について検討を加えた．その結果，肝動脈遮断群では6時間後に総肝血流量は55％，肝酸素供給量は43％に減少し，門脈血管抵抗は250％にまで上昇した．これに対しシャント群では，それぞれ120％，108％，70％と肝動脈遮断下にもかかわらず術前の状態を良く維持していた．総胆汁酸濃度，GOT．GPTは，シャント群で低値を示した．また動脈血中ケトン体分画比はシャント群の方が高かった．

以上の結果から，動脈―門脈シャント手術は肝動脈遮断後の肝血流量と酸素供給量を維持し，肝不全予防に有用であると考えられた．

Key words: portal arterialization, hepatic artery ligation, portal vein flow, hepatic oxygen delivery, hepatic oxygen consumption

I．緒　言

肝は門脈と肝動脈の二重血行支配という特殊な血行動態環境にある臓器だが，肝動脈遮断による供給酸素量と血流量の減少は，容易に肝不全を引き起こす[1]．しかし，残存する門脈血行に動脈血を流入させる門脈動脈化法の応用によって，この肝動脈遮断後の肝不全の発生を予防しえるとの実験的報告が散見されている[2)~4)]．

今回本研究では，肝動脈遮断後の肝機能低下への対策として，Shillingら[2]の肝動脈を直接門脈へ吻合する手法を改良した動脈―門脈シャント術を施行し，肝血行動態，肝酸素需給動態，および肝生化学的検査について基礎的な検討を加えた．この結果，動脈―門脈シャント術には肝動脈遮断下にもかかわらず術前と変わらぬ肝血流量と肝酸素供給量を維持し，肝機能をも保持する効果が認められ，その有用性が示唆されたのでここに報告する．

＜1992年5月13日受理＞別刷請求先：富山　光広
〒060　札幌市北区北14条西5丁目　北海道大学医学部第2外科

II．対象および方法

1．実験動物

実験には，体重10kg（10.4±0.7kg：mean±SE）前後の雑種成犬11頭を使用した．術前24時間絶食とし，水分のみ摂取させた．Ketamine 6mg/kgを筋注し，pentobarbital 15mg/kgを静注した後，気管内挿管した．挿管後succinyl choline 5mg/kgを静注し，従量式レスピレーターに接続し，room air下1回呼吸量20ml/kg，呼吸回数12～15回/minで管理した．輸液は5％ブドウ糖液と乳酸加リンゲル液を等量に混合し15ml/kg/hrの速度で維持した．また，pentobarbitalを適宜追加して麻酔深度を調節し，術中体血圧を100～120mmHgに保った．

2．手術方法

まず，右大腿静脈に輸液と静脈血採血のため6Frのカテーテルを留置した．次いで右大腿動脈に動脈圧測

定と動脈血採血のため24G針を留置した．その後，上腹部山形切開により開腹し，門脈血流量測定のため門脈左右分岐部と膵十二指腸静脈枝の間を剝離し，内径5～8mmの電磁血流計プローベを装着した．また，肝動脈血流量測定のため総肝動脈周囲の神経叢を約2cmにわたり剝離し，内径2～3mmの電磁血流計プローベを装着した．ついで，肝の動脈性血行を肝動脈のみとするため，胃十二指腸動脈，右胃動脈，肝十二指腸間膜内の結合織，および小網を結紮切離した．さらに，膵十二指腸静脈枝から門脈内に門脈血採血と門脈圧測定のために，3Frのカテーテルを中枢側に向け約5cm挿入し留置した．また，Shoemakerら[5]の方法により左肝静脈に肝静脈血採血と肝静脈圧測定のため，3Frのカテーテルを中枢側に向け約2cm挿入して留置した．

上記の操作の後，肝動脈遮断群（以下Group I，n＝5）では総肝動脈を結紮切離した．一方，動脈—門脈シャント群（以下Group II，n＝6）では総肝動脈を結紮切離した後，中枢側切離端を門脈壁に開けた小孔に吻合した．吻合は脾静脈対側の門脈壁に門脈血流を完全遮断しないように小型の血管鉗子をかけ，手術用拡大鏡を用いて8-0 polypropylene糸による一点支持連続の端側吻合とした．肝動脈の内径は約1.5mmであった（**Fig. 1**）．Group IIにおいて，総肝動脈切離から同動脈を門脈に吻合し血流を再開するまでに要した時間は14.5分（14.5±0.6分：mean±SE）であった．実験終了後肝を取り出し，湿肝重量を測定した．

3．測定項目および測定方法

肝動脈遮断群，および動脈—門脈シャント群の両群で，術前，術後30分，1時間，2時間，4時間，6時間目に以下の項目を測定した．

a．門脈血流量および肝動脈血流量（単位：ml/min/100g）

それぞれの血流量は，電磁血流計MVF-3200（日本光電社）を用い，その平均流量を測定した．また，その測定値を湿肝重量で除し，肝100gあたりの血流量に補正して表示した．

b．門脈圧および肝静脈圧（単位：mmHg）

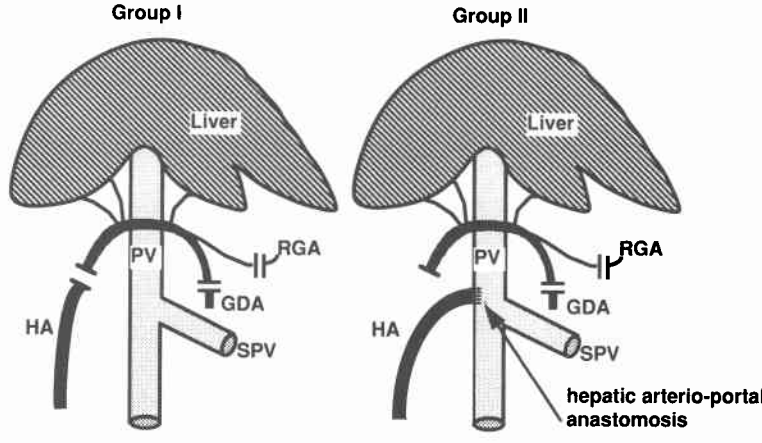
それぞれの圧は，圧トランスデューサーUniflow（Baxter社）をDS-1033（FUKUDA電子社）に接続し，その平均血圧を測定した．

c．肝組織血流量

レーザードップラー組織血流計PERIFLUX PF-III（Perimed社）を用いて測定した．肝血流量に影響を与えぬよう，脱転操作などを加えず容易に開腹創に展開されるのがleft central lobeであったため，プローベをこの肝葉の任意の6点に接着させ，その中央値4点の平均値を肝組織血流量とした．また，この血流計の測定原理から，個体間における測定実測値の比較は困難であるため，術前値を100%とした比により表示して比較した．

d．肝動脈，門脈，および肝静脈の酸素飽和度，血色

Fig. 1　Experimental model.
HA : hepatic artery, GDA : gastro-duodenal artery, RGA : right gastric artery, PV : portal vein, SPV : splenic vein, ‖ : ligation and division, Group I : Hepatic artery ligation group, Group II : Arterio-portal shunt group



素量（単位：%，g/dl）

酸素飽和度および血色素量はABL-II（Radiometer社）にて2回測定し，その平均値を用いた．

e．肝生化学検査

肝生化学的検査としてglutamic oxaloacetic trasaminase（以下GOT，単位：KU），glutamic pyruvic transaminase（以下GPT，単位：KU）はMDH-UV法（国際試薬社）にて，末梢血中総胆汁酸濃度（単位：nmol/ml）を酵素比色法（第1化学社）にて，動脈血中ケトン体分画比をケトレックスキットKETO-340II（三和科学社）にて測定した．

上記の測定値から以下の項目を算出した．

f．総肝血流量（単位：ml/min/100g）

術前は肝動脈血流量＋門脈血流量を，術後は門脈血流量を総肝血流量とした．

g．門脈血管抵抗（単位：10^{-2}mmHg/ml/min/100g）

100×（門脈圧－肝静脈圧）/門脈血流量を門脈血管抵抗とした．

h．肝酸素需給量

Hasselgrenら[6]の方法により肝酸素供給量（単位：ml/min/100g），肝酸素消費量（単位：ml/min/100g），肝酸素消費率（単位：%）を求めた．

（肝酸素供給量）＝1.34×（肝動脈血流量）×（肝動脈酸素飽和度）×（肝動脈血色素量）＋1.34×（門脈血流量）×（門脈酸素飽和度）×（門脈血色素量）

（肝酸素消費量）＝（肝酸素供給量）－1.34×（肝動脈血流量＋門脈血流量）×（肝静脈酸素飽和度）×（肝静脈血色素量）

（肝酸素消費率）＝100×（肝酸素消費量）/（肝酸素供給量）

ただし，肝動脈遮断後あるいは動脈―門脈シャント術後には肝流入血は門脈血流のみと考え，肝動脈血流量はないものとして算出した．

4．実験結果の統計学的検討

実験結果の実測値はmean±SEにて表記した．また，統計学的検討はWilcoxon testを用い$p<0.05$をもって有意と判定した．

III．結　果

1．術前の肝循環動態および肝酸素需給動態

Group Iの術前肝循環量は，門脈血流量（portal vein flow）80.6±16.1ml/min/100g，総肝血流量（total hepatic blood flow）101.5±19.0ml/min/100g，門脈圧（portal vein pressure）4.04±0.86mmHg，門脈血管抵抗（portal vein resistance）7.10±1.37 10^{-2} mmHg/ml/min/100gであった．Group IIではそれぞれ，73.9±6.2ml/min/100g，107.9±9.8ml/min/100g，4.77±0.86mmHg，6.66±1.70 10^{-2}mmHg/ml/min/100gであり，Group Iとの間にすべての項目で有意差がなかった．Group Iの肝酸素需給量は，肝酸素供給量（hepatic oxygen delivery）16.3±3.7ml/min/100g，肝酸素消費量（hepatic oxygen consumption）2.4±0.28ml/min/100g，肝酸素消費量（hepatic oxygen extraction ratio）17.7±3.9%であった．Group IIではそれぞれ，16.4±2.1ml/min/100g，3.1±0.41ml/min/100g，19.0±1.8%であり，同様にGroup Iとの間に三項目とも有意差がなかった．したがって，これらの項目についての経時的推移を，両群間で比較することが可能と考えられた．

2．術前の肝生化学的検査

術前のGOT，GPT，総胆汁酸濃度（total bile acid），動脈血ケトン体分画比（arterial ketone body ratio）は，Group Iではそれぞれ，30.0±7.0KU，24.6±4.7KU，6.9±1.4nmol/ml，0.48±0.14であり，またGroup IIではそれぞれ，39.1±6.6KU，49.3±20.2KU，7.2±1.9nmol/ml，0.44±0.06であった．いずれの値も両群の値に有意差を認めず，その後の推移について2群間の比較が可能と考えられた．

3．術後の肝循環動態および肝酸素需給動態

門脈血流量は，Group Iでは，1時間後67.4±14.6ml/min/100g，6時間後55.6±12.2ml/min/100gと減少する傾向を示した．これに対し，Group IIでは，1時間後129.9±10.0ml/min/100g，6時間後129.3±9.4ml/min/100gと当初から有意に術前値より増加した（$p<0.05$）．両者間の比較では，1時間後のいずれの時点でもGroup IIで有意に門脈血流量が増加していた（$p<0.01$）（**Fig. 2**）．

総肝血流量は，Group Iでは，肝動脈血流遮断とその後の門脈血流減少のため，6時間後には前値の55%と有意に低下した（$p<0.05$）．これに対し，Group IIでは，肝動脈遮断による血流減少はシャント流量により補われ，6時間後には前値の120%となり，Group Iとの間に有意差を認めた（$p<0.01$）（**Fig. 3**）．すなわち，門脈血流量と総肝血流量は，1時間以後の全経過を通してGroup IIがGroup Iより有意に高値であった．

レーザードップラー血流計による肝組織血流量をみると，Group Iでは術直後から低下し始め6時間後に

Fig. 2 Changes of portal vein flow and comparison of both groups.
*: p<0.05 vs group I, **: p<0.01 vs group I, #: p<0.05 vs Time (0), Group I: Hepatic artery ligation group, Group II: Arterio-portal shunt group

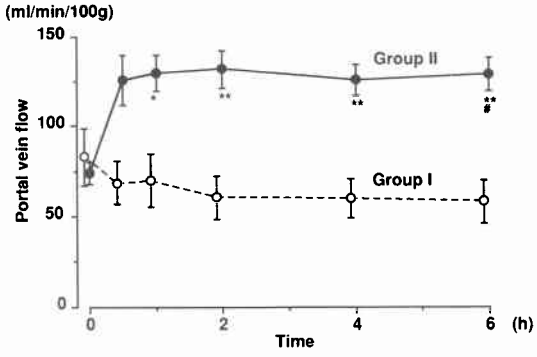


Fig. 3 Changes of total hepatic blood flow and comparison of both groups.
*: p<0.05 vs group I, **: p<0.01 vs group I, #: p<0.05 vs Time (0), Group I: Hepatic artery ligation group, Group II: Arterio-portal shunt group

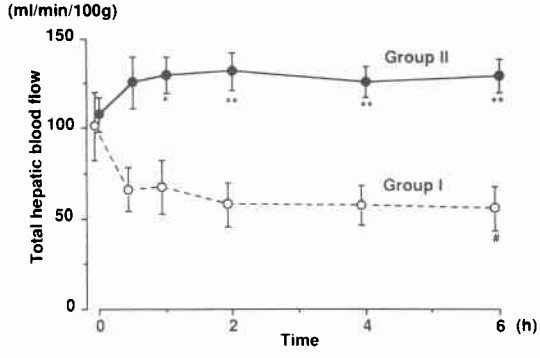


Fig. 4 Hepatic tissue blood flow rate measured by laser-Doppler velocimetry and comparison of both groups.
*: p<0.05 vs group I, #: p<0.05 vs Time (0), Group I: Hepatic artery ligation group, Group II: Arterio-portal shunt group

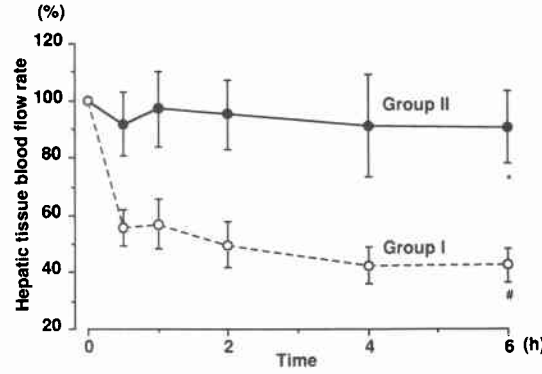
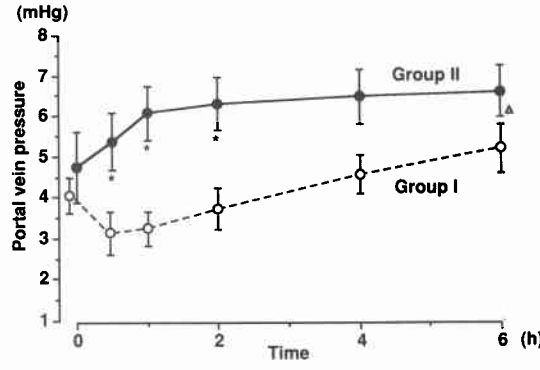


Fig. 5 Changes of portal vein pressure and comparison of both groups.
*: p<0.05 vs group I, △: not significant vs group I, Group I: Hepatic artery ligation group, Group II: Arterio-portal shunt group



は前値に較べ42.7±5.9%と有意に減少した（p<0.05）．一方，Group IIでは肝組織血流量の変化はほとんど認められず，6時間後でも90.6±12.6%を維持した．両者を比較すると，6時間後には有意の差が認められた（p<0.05）（**Fig. 4**）．

門脈圧は，Group Iでは，30分後3.16±0.52mmHgと低下したがその後は上昇し続け，6時間後には5.24±0.60mmHgとなった．Group IIでは，門脈血流の増加とともに30分後5.40±0.70mmHg，2時間後6.33±0.66mmHgと上昇したが，6時間後には6.63±0.63mmHgと安定した．両群とも術前値との有意差は認められなかった．また，2群間の比較では，30分後から2時間後までGroup IIがGroup Iより有意に高値を示したが（p<0.05），6時間後には両群に差を認めなくなった（**Fig. 5**）．

門脈血管抵抗は，Group Iでは，1時間後から上昇し始め4時間後15.00±3.56 10^{-2}mmHg/ml/min/100g，6時間後17.62±4.63 10^{-2}mmHg/ml/min/100g（術前比250%）となったのに対し，Group IIではやや減少傾向を示し，6時間後には4.68±1.59 10^{-2}mmHg/ml/min/100g（術前比70%）となった．Group Iは4時間後と6時間後の時点で有意にGroup IIより高値で

Fig. 6 Changes of portal vein resistance and comparison of both groups.
*: p<0.05 vs group II, Group I: Hepatic artery ligation group, Group II: Arterio-portal shunt group

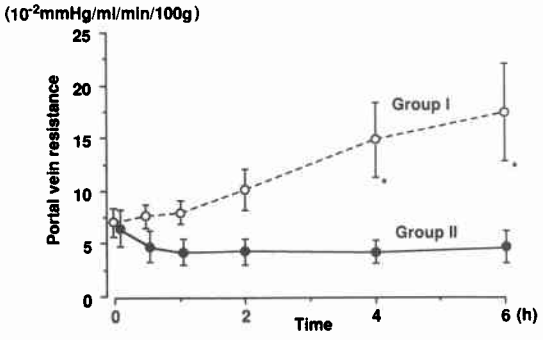


Fig. 7 Changes of hepatic oxygen delivery and comparison of both groups.
*: p<0.05 vs group I, #: p<0.05 vs Time (0), Group I: Hepatic artery ligation group, Group II: Arterio-portal shunt group

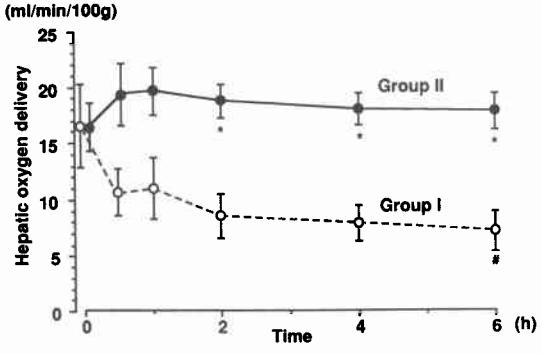


Fig. 8 Changes of hepatic oxygen consumption and comparison of both groups.
Group I: Hepatic artery ligation group, Group II: Arterio-portal shunt group

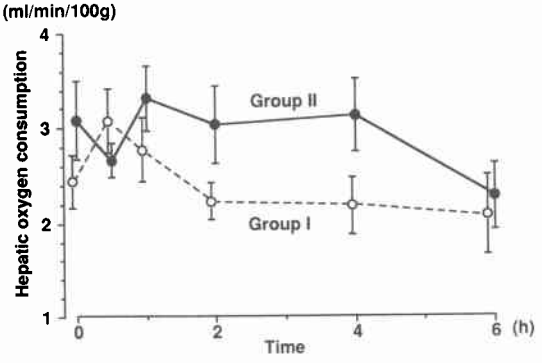
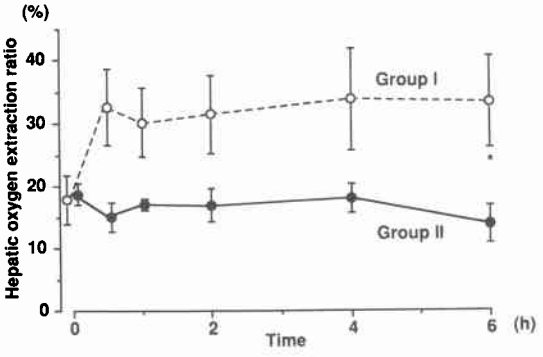


Fig. 9 Changes of hepatic oxygen extraction ratio and comparison of both groups.
*: p<0.05 vs group II, Group I: Hepatic artery ligation group, Group II: Arterio-portal shunt group



あった（p<0.05）（**Fig. 6**）.

肝酸素供給量は，Group Ⅰでは，肝動脈血流が消失し加えて経時的に門脈血流量も低下したため，30分後には10.5±2.1ml/min/100g，6時間後には7.1±1.7ml/min/100g（術前比43%）へと有意に減少した（p<0.05）．これに対してGroup IIでは，30分後に19.3±2.8ml/min/100gとやや上昇したものの，4時間後17.9±1.4ml/min/100g，6時間後17.7±1.6ml/min/100g（術前比108%）と安定して前値と同様な酸素供給量を示していた．両者を比較すると，2時間後から6時間後までの各時点において，Group IIがGroup Ⅰより有意に高値を示した（p<0.05）（**Fig. 7**）.

肝酸素消費量は，Group Ⅰでは，2時間後2.22±0.20ml/min/100g，4時間後2.18±0.30ml/min/100gであったのに対し，Group IIでは，それぞれ3.02±0.41ml/min/100g，3.12±0.38ml/min/100gとGroup Ⅰより高値を示す傾向にあったが有意差は認められなかった（**Fig. 8**）．供給酸素量に対する消費量の割合である肝酸素消費率は，Group Ⅰでは，肝酸素供給量が大きく減少したため，6時間後には33.4±7.2%にまで増加した．一方Group IIでは，6時間後でも13.8±3.0%と前値と変わりなかった．6時間後の両群の値に有意差を認めた（p<0.05）（**Fig. 9**）.

4．術後の肝生化学的検査

GOTは，Group Ⅰでは，30分後に68.6±15.6KUと上昇し，6時間後には149.4±39.1KUまで達し前値と

Fig. 10 Changes of glutamic oxaloacetic transaminase (GOT) and glutamic pyruvic transaminase (GPT) and comparison of both groups.
#: p<0.05 vs Time (0), Group I: Hepatic artery ligation group, Group II: Arterio-portal shunt group

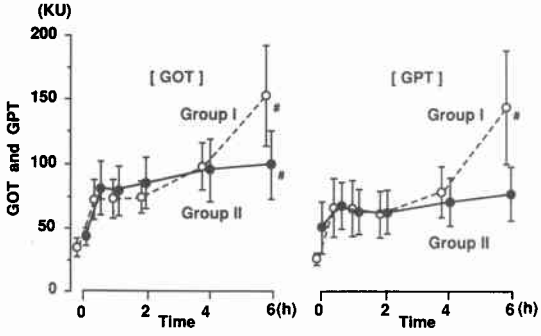
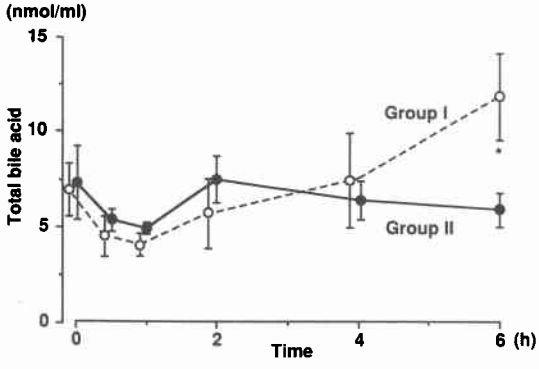


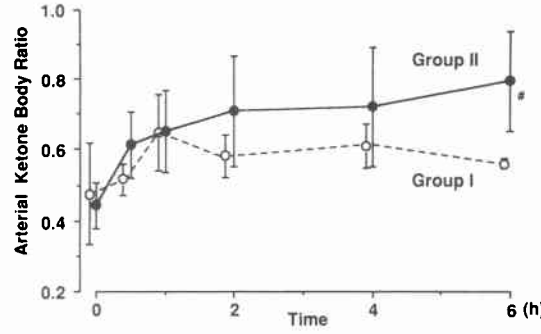
Fig. 11 Changes of peripheral total bile acid and comparison of both groups.
*: p<0.05 vs group II, Group I: Hepatic artery ligation group, Group II: Arterio-portal shunt group



の間に有意差を認めた(p<0.05). 一方 Group II でも, 30分後に65.6±22.9KU と上昇し, 6時間後には94.8±26.7KU と前値より有意に上昇した(p<0.05). GPT は, Group I では6時間後143.2±44.6KU と有意に上昇したが (p<0.05), Group II では75.3±20.5 KU と前値との差を認めなかった. GOT, GPT の変化を両群で比較すると, 6時間後の値は Group I の方が Group II より高値を示す傾向にあった (**Fig. 10**).

総胆汁酸濃度は, Group I では, 1時間後までやや減少傾向を示したもののその後次第に増加し, 6時間後には11.8±2.3nmol/ml に達した. これに対し Group II では, 術前後を通しほぼ安定した値を示し,

Fig. 12 Changes of arterial ketone body ratio and comparison of both groups.
#: p<0.05 vs Time (0), Group I: Hepatic artery ligation group, Group II: Arterio-portal shunt group



6時間後でも5.8±0.9nmol/ml と術前値とほぼ同値であった. 両群の6時間後の値に有意差を認めた(p<0.05) (**Fig. 11**).

また動脈血ケトン体比は, Group I では, 前値が0.48±0.14, 6時間後が0.56±0.01と終始低い値を示していたが, Group II では, 0.44±0.06から0.80±0.14へと前値と較べ有意に上昇した (p<0.05) (**Fig. 12**).

IV. 考　察

門脈内に動脈血を流入させる手法は, 総肝血流量の減少による肝不全の治療を意図して1950年頃から着目されていた. これまでの経過を振り返ってみると, いわゆる門脈動脈化法は, 門脈血流の処理の方法により2つに大別される. 一方は門脈血流を下大静脈に流入させ, 肝側門脈に動脈を吻合し肝流入血流を動脈血流にのみ依存させる完全門脈動脈化法である. この方法は肝硬変症に対する門脈下大静脈吻合後の肝血流維持のために研究が進められてきたが[7)~9)], 内視鏡的硬化療法や選択的シャント術などが発達した今日[10)11)], その意義は少なくなってきた. しかし, 肝移植時の門脈再建法としては近年においてもなお研究が続けられている[12)13)]. もう一方は門脈本幹の血流を維持しながら動脈血を流入させる部分門脈動脈化法である. 最近, 胆肝膵領域の外科的治療に際し, 肝動脈への積極的なアプローチが試みられているが, 肝内へ分岐する小肝動脈の再建術にはいまだ開存性の問題がある[14)~17)]. また, 術後腹腔膿瘍や胆道ドレナージ後の合併症として, 肝動脈瘤の形成および破裂を来たし, やむなく肝動脈血流を遮断する症例も増加している[18)]. そして, このよ

うな肝動脈血行障害からは重篤な肝障害が引き起こされる[1]．上記の現況を考慮すると，肝動脈再建術が不可能な場合，部分門脈動脈化手術により肝動脈遮断後の肝不全が防止されるなら，その応用機会は決して少なくないと思われる．実際，最近では，動脈遮断肝に対する部分門脈動脈化術を，臨床例に用いた報告も散見されるようになってきている[19]．

今回本研究で用いた，小動脈を直接門脈に吻合する部分門脈動脈化法，すなわち動脈―門脈シャント手術は，Schillingら[2]が肝動脈を用いて最初に報告している．ただし，門脈に肝動脈を差し込み1針固定するだけという吻合方法と，吻合後の血行動態が不明であるという2点が問題であった．そこで，今日めざましい発展をとげている細小血管外科手法を取り入れ吻合法を改良し[20]，さらに術後早期における肝循環動態を中心としてより詳細な検討を加えることとした．

一般的に，門脈動脈化は高圧系の動脈血を低圧系の門脈へ流入させるために，常に異常な門脈圧の上昇と，門脈血流量の増加の危険性がある．McCredieら[21]は直接門脈圧，門脈血流量は測定してはいないものの，ブタを用いた実験から，門脈下大静脈吻合後，外頸静脈を用い大動脈と門脈を吻合し門脈動脈化術を施行すると，動脈圧負荷のため肝構築の破壊が発生するとし，門脈動脈化への否定的な見解を述べている．しかし，その後の研究により門脈に流入させる動脈血流量を何らかの形で制御すれば，肝への悪影響が抑えられることが判明してきた．流入動脈血流量を調節するために，Asakawaら[22]はイヌの右腎動脈と門脈の吻合間にテフロンカフを使用し，また，Adamsonsら[23]は動脈と門脈の吻合のために小口径の血管を用いている．これらと異なった方法として，中山[3]は，まず大腿動静脈シャントを作成し，それに加えて腎静脈下の下大静脈を切離し門脈に端側吻合し，大腿動静脈シャントの口径により流量は調節可能と報告している．また，前田[4]は，Biopumpを用い大腿動脈血を門脈へ調節的に流入させ，その至適流量域を報告している．本研究における動脈―門脈シャント術では，体重約10kg前後の成犬の肝動脈内径が約1.5mmと小口径であることを利用し，この口径によりシャント流量が規制され，異常な門脈圧の上昇と，門脈血流量の増加が抑制されるものと考えた．

まず門脈圧に関しては，動脈―門脈シャント手術6時間後には前値の約139%，6.6±0.6mmHgとやや上昇する傾向が認められた．平[24]は門脈動脈化術直後，門脈圧は198±25mmH_2Oに上昇したが，3か月後でも病理学的に異常を認めないとしている．このことから考えると，動脈―門脈シャント術後の門脈圧の上昇による影響は軽微であると考えられる．ただし，本研究での基礎的な実験において，体血圧が180mmHg以上に上昇した場合には一時的に門脈圧の著明な上昇が認められており，一般的な門脈動脈化の問題点とも考えられるが，本術式では体血圧の安定化に十分な注意を払う必要がある．

イヌに対する肝動脈遮断後の門脈血流変化については著変がないとの報告もみられるが[25]，Andreenら[26]は肝動脈遮断45分で門脈血流量は29.6ml/min/kgから26.9ml/min/kgへ減少したと報告し，また，Hasselgrenら[9]も肝動脈遮断1時間で83.1ml/min/100gから68.0ml/min/100gへ減少したと述べており，肝動脈遮断後に門脈血流は減少するという報告が多い．本研究においては，肝動脈結紮後6時間の経過を観察したところ，門脈血流は肝動脈遮断前値の約72%に減少した．また，総肝血流量という観点からみると，肝動脈血流の欠如も加わるため前値の約55%にまで半減することとなった．

これに対し動脈―門脈シャント手術では，動脈吻合30分後には門脈血流量は164%に増加し，6時間後にも168%とほぼ一定の値を示した．また，総肝血流量としてとらえると前値の110%～120%を維持し，6時間の経過を通し変化がなかった．動脈―門脈シャント手術はこの時間の範囲内では肝動脈遮断により減少する総肝血流量を術前とほぼ同様な値に安定して補い，過剰に増加することもないと考えられた．

また，肝血流量に関しては，レーザードップラー血流計を用いて，肝組織血流量としても観察した．井戸ら[27]の報告によれば，レーザードップラー血流計は水素ガスクリアランス計と高い相関があり，同一個体における連続的な組織血流量の測定には最適と考えられている．本研究において，肝組織血流量は，肝動脈遮断群であるGroup Iでは肝動脈遮断6時間後には前値の約43%へ減少したのに対し，動脈―門脈シャント群であるGroup IIでは約90%とほぼ術前値を保ち，肝組織血流の面においてもこの動脈―門脈シャント手術がきわめて有効であることが示された．ちなみに，肝表面での血流量は肝動脈血流優位であるとの報告があり[28]，肝動脈結紮後肝表面の組織血流量をレーザードップラー血流計から求めた値は，電磁血流計により算出した値より低値を示す可能性がある．この影響の

ため，動脈—門脈シャント群では，電磁血流計による総肝血流量が前値の120%であったのに対し，レーザードップラー血流計では90%と減少傾向を示したものと考えられた．

これらの門脈圧，門脈血流量と肝静脈圧から門脈血管抵抗を算出した．Hanson ら[29]は，ごく短時間での実験系で，肝動脈血流量および肝動脈圧の低下とともに，門脈血管抵抗は減少すると報告しているが，肝動脈遮断後門脈動脈化術での門脈血管抵抗に関する報告はみられない．本研究における Group I，すなわち肝動脈遮断群では経時的に門脈血管抵抗は上昇し，6時間後には前値の250%に達した．その機序を考えてみると，肝動脈血流遮断が中心静脈周囲の門脈血流うっ滞を招き肝細胞壊死を引き起こすとの報告がみられることから[30]，この肝内門脈の血行障害のため Group I では門脈血管抵抗が上昇したものと推測される．したがって，Group I では門脈血流量が減少傾向を示したにもかかわらず，門脈圧は2時間後から上昇を始め，6時間後には前値の130%に達したと考えられた．これに対し，Group II では門脈血管抵抗は6時間後に前値の70%とやや減少傾向を示した．動脈—門脈シャント術では，肝動脈遮断のため減少した門脈血管抵抗は，肝内門脈血流のうっ滞が発生しなかったためそのまま維持されたものと考えられた．門脈系の圧調節機構を詳細に調べた Hanson ら[29]や Kock ら[31]によれば，門脈血流系には血流量と圧に関する自己調節機構が存在せず，授動的な血行動態を示すことが確認されている．したがって，動脈—門脈シャント手術後の門脈圧の上昇は，門脈血管抵抗の上昇，すなわち肝内の血行障害によるものではなく，シャント血流が門脈血流量を増加させたため授動的に引き起こされたものであると推察された．

肝動脈の遮断は総肝血流量の減少のみならず，肝への酸素供給量の低下を引き起こし，肝不全発生の原因の一端を担うものと考えられる．肝酸素供給量に関して，前田[4]は，肝動脈遮断により前値の60～70%になったと述べている．本研究においても同様に，Group I では，術前16.4±1.9ml/min/100g であった肝酸素供給量が30分後には10.5±2.1ml/min/100g へと低下し，さらに6時間後には7.1±1.7ml/min/100g まで減少し続けた．これに対し Group II では6時間後にも17.7±1.6ml/min/100g と術前と変わらぬ肝酸素供給が可能であった．一方，肝酸素消費量は肝動脈遮断後減少するとの報告[6][26]がみられるが，本研究では，肝動脈遮断による酸素供給量の低下に較べると，酸素消費量の減少は軽度であった．このことから，肝では肝動脈由来の酸素供給が減少しても門脈血中の酸素が活用される合目的な代償作用があるものと推測された．したがって，Group II での経門脈的に供給された酸素も有効に利用されうると考えられた．実際，Group II の肝酸素消費量は，Group I より1時間後から高値を示していた．

肝酸素供給量に対する消費量の割合を示す肝酸素消費率は，Group II では13.8±3.0%と前値に対してほぼ変化がなく，十分量の酸素供給と円滑な好気性代謝が行われていたと考えられた．一方，Group I では肝酸素消費率は33.4±7.2%と有意に増加し，肝酸素需給状態は破綻していたと推測された．

今回これらの肝血行動態，肝酸素需給動態以外に，肝の生化学的評価として GOT, GPT, 動脈血ケトン体比，末梢血総胆汁酸濃度を測定したので以下に考察を加える．

Group II では肝動脈切離から同動脈を門脈に吻合し血流を再開するまでに約14.5分を要しており，この期間に限っては Group I と同じ肝動脈遮断状態にある．Manson[32]は5分間の肝動脈遮断でも明らかな GOT の上昇をみたと報告しており，このために GOT，GPT は両群とも術後30分目には軽度上昇したものと考えられる．その後 Group I では2時間目から同酵素は再び上昇し始め肝細胞障害が進行しつつあるものと考えられた．一方，Group II では GOT，GPT の上昇が抑えられ，動脈—門脈シャント手術が肝血流量と肝酸素供給量を保持し，肝細胞障害を抑制していると推察された．

ミトコンドリアの活性状態を把握し細胞機能を評価する方法が，1968年 Atkinson[33]により Energy Charge の概念として提唱された．また Williamson ら[34]は，肝ミトコンドリアの活性は，ミトコンドリア内の redox state（NAD^+/NADH）で表わされ，しかもこの redox state はケトン体比（acetoacetate/β-hydroxybutylate）と相関することを報告した．以来，動脈血中ケトン体比は肝切除後や肝移植後の肝機能評価として広く用いられている[35]．本研究における動脈血ケトン体比は術前が低値を示したが，これは，術前24時間の絶食の影響が強く現れたものと考えられる[36]．その後動脈—門脈シャント群ではグルコースを含む輸液の投与により6時間後にケトン体比は0.80±0.14まで順調に回復したが，肝動脈遮断群では0.56±

0.01と低値のまま経過した．動脈—門脈シャント群では肝ミトコンドリアが術中投与されたグルコースを有効に利用しケトン体比が改善したのに対し，肝動脈遮断群では好気性代謝が維持されず動脈—門脈シャント群より低値を示したものと考えられた．

胆汁酸は，腸肝循環を1日に10～12回繰り返し，肝実質障害，門脈大循環系の短絡，胆汁うっ滞のいずれかの障害で上昇する[37)38)]．また，久保ら[39)]は末梢血胆汁酸濃度が，ICG 15分値，アルブミン，コリンエステラーゼなどと有意に相関し，肝機能検査として有用であると報告している．本研究では，肝動脈遮断群において6時間後に総胆汁酸濃度は11.8±2.3nmol/mlまで上昇したが，動脈—門脈シャント群では術前値と変化なく，Group Ⅰとの間に有意差を認めた．この機序は，両群とも門脈大循環系の短絡や肝外胆汁うっ滞のないモデルであることから，動脈—門脈シャント手術により肝動脈遮断後の肝実質障害が回避された結果であろうと考えられる．

以上の実験結果から，内径約1.5mmの肝動脈を用いた動脈—門脈シャント手術は，術後6時間の期間を通して肝動脈遮断下にもかかわらず，総肝血流量と肝酸素供給量を維持し，肝代謝についてもこれを良好に保持する効果のあることが判明した．動脈—門脈シャント術は，部分門脈動脈化法の中でもより生理的に近い血行動態を保ち，侵襲も少ないため，肝動脈遮断後の肝機能不全を予防する有用な対策の1つとなりうると考えられた．

文　献

1) Monafo WW, Ternberg JL, Kempson R: Accidental ligation of the hepatic artery. Arch Surg 92: 643—652, 1966
2) Schilling JA, Mckee FW, Wilt W: Experimental hepatic-portal arteriovenous anastomoses. Surg Gynecol Obstet 90: 473—480, 1950
3) 中山博美：門脈血流変換の実験的研究．日外会誌 91: 491—498, 1990
4) 前田基一：動脈遮断肝に対する部分的門脈動脈血化の有効性に関する実験的研究．日外会誌 92: 697—705, 1991
5) Shoemaker WC, Walker WF, Itallie TB et al: A method for simultaneous catheterization of major hepatic vessels in a chronic canine preparation. Am J Physiol 196: 311—314, 1959
6) Hasselgren PO, Almersjoe O, Gustavsson B et al: Liver circulation and oxygen metabolism during short time ligation of the hepatic artery in the dog. Acta Chir Scand 145: 471—477, 1979
7) 木元誠二，杉江三郎：門脈圧亢進症の診断ならびに治療．日外会誌 56: 1097—1123, 1956
8) Otte JB, Reynaert M, Hemptinne BD et al: Arterialization of the portal vein in conjunction with a therapeutic portacaval shunt. Ann Surg 196: 656—663, 1982
9) Horak W, Gangl A, Funovics J et al: Effect of portacaval shunt and arterialization of the liver on bile acid metabolism. Gastroenterology 69: 338—341, 1975
10) 高瀬靖広，渋谷　進：内視鏡的硬化療法．出月康夫編．食道静脈瘤：治療法の進歩．へるす出版，東京，1990, p95—105
11) 加藤紘之，田辺達三：選択的シャント術の問題点．出月康夫編．食道静脈瘤：治療法の進歩．へるす出版，東京，1990, p81—93
12) Mito M, Sckroyd FW, Covelli VH et al: Partial heterotopic liver homograft in dogs utilizing portal arterialization. Ann Surg 165: 20—32, 1967
13) Hong HQ, Asahara T, Dohi K et al: Study of portal arterialization with auxiliary liver in rats. Hiroshima J Med Sci 40: 29—33, 1991
14) Boerma EJ, Bronkhorst FB, Haelst UJGM, et al: Anatomic investigation of radical resection of tumor in hepatic duct confluence. Surg Gynecol Obstet 161: 223—228, 1985
15) Mimura H, Kim H, Ochiai Y et al: Radical block resection of hepatoduodenal ligament for carcinoma of the bile duct with double catheter bypass for portal circulation. Surg Gynecol Obstet 167: 527—529, 1988
16) 羽生富士夫，中村光司，吉川達也：胆道癌根治術—拡大肝葉・肝十二指腸間膜・膵頭十二指腸切除—．外科治療 59: 12—21, 1988
17) 三村　久，津下　宏，浜崎啓介：胆道癌に対する肝十二指腸間膜合併切除術．外科 53: 1321—1328, 1991
18) 田島知郎，田中　豊，三富利夫ほか：腹部消化器領域の動脈瘤．臨外 45: 559—565, 1990
19) 浅野武秀，中郡聡夫，磯野可一ほか：肝膵同時切除における肝動脈合併切除に対する artificial A-P shunt.日消外会誌 23: 272, 1990
20) 田辺達三，安田慶秀：血管処理の基本的術式．田辺達三編．一般外科医のための血管の処理と応用手技．医学書院，東京，1985, p40—60
21) McCredie JA, Doggart JR, Welbourn RB: Total arterialization of the liver. Br J Surg 45: 83—89, 1957
22) Asakawa H, Kasai S, Mito M: Flow- and pressure adapted portal arterializatn in dogs. Jpn J Surg 15: 291—298, 1985

23) Adamsons RJ, Butt K, Lyer S et al: Portacaval shunt with arterializatin of the portal vein by means of a low flow arteriovenous fistula. Surg Gynecol Obstet 146：869—876, 1978
24) 平　明：新しい門脈血流変換；門脈動脈化法．消外 11：1838—1939, 1988
25) 余喜多史郎, 石川正志, 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—．日消外会誌 19：1936—1941, 1986
26) Andreen M, Irestedt L: Decrease of oxygen consumption in the dog liver during temporary arterial occlusin. Acta Physiol Scand 98：103—109, 1976
27) 井戸健一, 寺田友彦, 川本智章ほか：レーザードップラー法による犬肝組織血流量の検討．肝臓 26：215—221, 1985
28) Arvidson D, Svensson H, Haglund U: A comparison between laser Doppler values obtained from the surface and the parenchyma of the liver. Microcirculation—An update 1. Elesevier Science Publishers B.V, Amsterdam, 1987, p376—378
29) Hanson KM, Johnson PC: Local control of hepatic arterial and portal venous flow in the dog. Am J Physiol 211：712—720, 1966
30) Ishiguro M: Ligation of the hepatic arteries and histologycal changes of the liver in dogs. Arch Jpn Chir 30：50—64, 1961
31) Kock NG, Hahnloser P, Roding B et al: Interactin between portal venous and hepatic arterial blood flow: An experimental study in the dog. Surgery 72：414—419, 1972
32) Manson EE, Robert PD, Smith J et al: A biochemical dissection of ischemic liver necrosis. Surgery 45：765—776, 1959
33) Atkinson DE: The energy charge of the adenylate pool as a regulatory parameter, interaction with feed back modifiers. Biochemistry 7：4030—4034, 1968
34) Williamson DH, Lund P, Krebs HA: The redox state of free nicotinamideadenine dinucleotide in the cytoplasm and mitocohondria of rat liver. Biochem J 103：514—527, 1967
35) 小澤和恵：ミトコンドリアから肝臓外科へ．メディカルトリビューン, 東京, 1989, p57—128
36) 嶌原康行, 木内哲也, 小澤和恵ほか：肝臓のRedox 理論．ICU と CCU 12：953—962, 1988
37) 藤沢　洌：胆汁酸の腸肝循環と胆汁酸プール．最新医 37：1886—1895, 1982
38) 辻井　正, 森田倫史：肝疾患における胆汁酸代謝．最新医 37：1934—1939, 1982
39) 久保正二, 酒井克治, 木下博明ほか：肝切除前後における末梢および門脈血中総胆汁酸値測定の意義．日消外会誌 18：82—88, 1985

Experimental Studies on the Effect of Arterio-portal Shunt during Hepatic Artery Obstruction by Means of Hepatic Hemodynamics and Hepatic Oxygen Metabolism

Mitsuhiro Tomiyama, Hiroyuki Kato, Koichi Ono, Tomoo Okushiba, Masafumi Sato and Tatsuzo Tanabe
Second Department of Surgery, Hokkaido University, School of Medicine

One experimental arterio-portal shunt method was studied to make it clear whether it improves hepatic dysfunction after hepatic artery obstruction. Mongrel dogs were divided into two groups, those with ligated hepatic arteries (HAL) and those with arterio-portal shunts (APS) in which one end of the hepatic artery was anastomosed to the side of the portal vein following ligation of hepatic arteries. In the HAL group, mean total hepatic blood flow decreased to 53% and hepatic oxygen delivery to 43% of the control values, while portal vein resistance increased to 250% six hours after occlusion of the hepatic artery. On the other hand, in the APS group, total hepatic blood flow, hepatic oxygen delivery and portal vein resistance remained near their initial values at 124%, 108% and 70% respectively. Concentrations of total bile acid, GOT and GPT were lower in the APS group than in the HAL group. The arterial ketone body ratio was lower in the HAL group than in the APS group. In conclusion, this experiment made it clear that the arterio-portal shunt method had the beneficial effect of preserving hepatic blood flow and hepatic oxygen delivery during hepatic artery occlusion, and was useful in preventing liver failure.

Reprint requests: Mitsuhiro Tomiyama Second Department of Surgery, Hokkaido University School of Medicine
N-14 W-5, Kitaku, Sapporo, 060 JAPAN