日消外会誌　26（3）：836～841，1993年

門脈圧亢進症における門脈血総胆汁酸ならびに酸素分圧・飽和度に関する検討

筑波メディカルセンター病院消化器外科，筑波大学消化器外科*

近森　文夫　　青柳　啓之　　渋谷　　進*　　高瀬　靖広*　　深尾　　立

肝硬変症を原疾患とする食道胃静脈瘤症例24例を対象として，経皮経肝門脈造影（PTP）施行時に，門脈系静脈より採血し，総胆汁酸値や酸素分圧・飽和度を測定し，その臨床的意義について検討した．1．門脈（PV）の総胆汁酸値は，上大静脈（SVC）に比べて高い（$p<0.01$）が，その供給は主に上腸間膜静脈（SMV）より受ける．SVCの総胆汁酸値は脾静脈（SpV）と有意差を認めなかった．2．PVの酸素分圧はSVCと有意差を認めなかったが，PVの酸素飽和度はSVCに比べて若干高かった（$p<0.05$）．SpVの酸素分圧・飽和度はPV，SMV，SVCに比べて高かった（$p<0.01$）．3．食道静脈瘤の供血路としてSpVが大きく関与することが，PTPによって示された．4．硬化療法施行時に観察した食道静脈瘤血の色調は，全例とも鮮血色であった．以上から，食道静脈瘤にはSpVに近似した（PV，SMVに比べて総胆汁酸値は低いが，酸素分圧・飽和度の高い）静脈血が流れていると推論された．

Key words: total bile acid concentration, oxygen partial pressure, oxygen saturation, portal hypertension, esophagogastric varices

はじめに

門脈は，消化管，膵，脾より静脈血を集め，肝に流入せしめる静脈であり，その流量は500～1,000ml/minに及ぶとされる[1]．肝硬変症では，肝構造の改築から，門脈圧亢進をきたす．その結果門脈側副血行路の発達をきたし，食道胃静脈瘤や猪瀬型肝性脳症[2]などがもたらされる．その病態の理解には門脈血についての知識が必要であると思われるが，門脈系静脈の総胆汁酸値（total bile acid concentration）や酸素分圧（oxygen partial pressure）・飽和度（oxygen saturation）を測定した報告は，これまで動物実験[3)4)]，あるいは，シャント手術や肝切除術に際し，門脈内に留置したカテーテルから採血して測定したものが多く[5)~7)]，非麻酔下での検査による報告は少ない．そこで今回，非麻酔下における門脈系静脈の総胆汁酸値，酸素分圧・飽和度などを，経皮経肝門脈造影（percutaneous transhepatic portography，以下PTP）施行時に，門脈系静脈より採血して測定し，その臨床的意義について検討を加えた．

＜1992年10月7日受理＞別刷請求先：近森　文夫
〒305　つくば市天久保1－3－1　筑波メディカルセンター消化器外科

対象と方法

対象は1991年4月～1992年5月の期間に，筑波メディカルセンター病院において，PTPを施行した食道胃静脈瘤症例24例である．原疾患は肝硬変症（Child A8，B5，C11）で，男性15例，女性9例，年齢は57±6歳である．

PTP施行時に，門脈本幹（portal vein；PV），脾静脈（splenic vein；SpV），上腸間膜静脈（superior mesenteric vein；SMV），橈骨動脈（radial artery；RaA），上大静脈（superior vena cava；SVC）から採血し，IL 1302 pH/血液ガス測定装置を用いて血液ガス分析を施行した．血液ガス分析は，空気吸入の状態と酸素10l/minをマスクにて15分間吸入した時点の2点で行い，動脈血酸素分圧と門脈・脾静脈血酸素分圧の関係についても検討した．

また同時に，PV，SpV，SMV，SVCから採血し，血清総胆汁酸値を測定し，肝機能や門脈側副血行路との関係について検討した．なお，血清総胆汁酸は，酵素比色法により，736形日立自動分析装置を用いて測定した．

さらに，食道静脈瘤血行との関係について，PTPの画像所見や，硬化療法施行時の食道静脈瘤血の色調から検討を加えた．

PTP当日は，絶食とし，午後3時より施行した．PTPの手技は，高安ら[8]の方法に準じてエコーガイド下に2 step methodにより5Fr. カテーテルを門脈内に挿入した．門脈系静脈圧測定，ならびに採血の後，カテーテル先端をSpV脾門部において24mlの造影剤を6秒で注入し，digital subtraction angiography (DSA) を行った．

門脈系静脈圧測定は，PV，SpV脾門部，SMVの3点にカテーテル先端を置き，水マノメーターを用い，右心房の位置（胸骨の高さの3分の2）を零点として測定した．

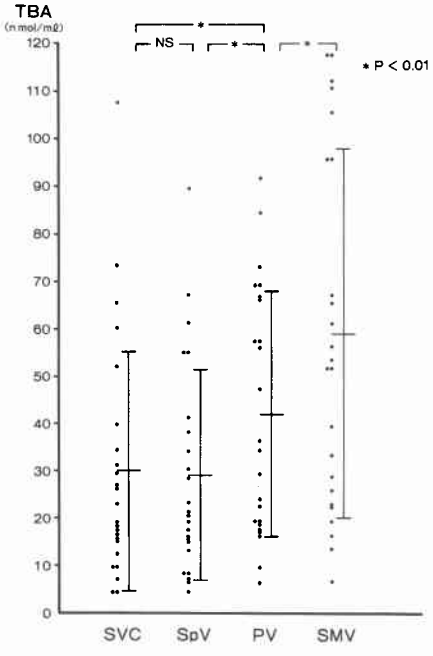
なお，有意差検定はStudent t検定を用い，危険率 $p<0.05$ 以下を有意差ありとした．

結　果

1．総胆汁酸値の測定結果

総胆汁酸値の測定結果はPV 42.2±25.9nmol/ml, SpV 29.3±22.3nmol/ml, SMV 59.0±39.0nmol/ml, SVC 30.2±25.3nmol/mlであった．PVの総胆汁酸値はSVCに比べて高いが（$p<0.01$），その供給は主にSMVより受けている（**Fig. 1**）．SVCの総胆汁酸値はSpVの総胆汁酸値と有意差を認めなかった．

Fig. 1 Total bile acid concentrations (TBA) from various sites in patients with portal hypertension.
SVC=superior vena cava, SpV=splenic vein, PV=portal vein, SMV=superior mesenteric vein.



2．門脈血（PV）総胆汁酸値と上大静脈血（SVC）総胆汁酸値の関係

総胆汁酸値はPV-SVC間で，回帰直線 $Y=0.82X-4.45$，相関係数 $r=0.85$ であり，有意に正の相関を示した（$p<0.01$）（**Fig. 2**）．

3．Child分類別にみた総胆汁酸値

SVCの総胆汁酸値とPVの総胆汁酸値は各Child A 16.3±8.1nmol/ml, 24.8±19.5nmol/ml, B 23.3±28.6nmol/ml, 33.5±30.1nmol/ml, C 43.4±26.9nmol/ml, 54.8±21.2nmol/mlであり，Child C群の総胆汁酸値はChild A & B群に比べて高値を示した

Fig. 2 Correlation between total bile acid concentrations (TBA) in the portal vein (PV) and the superior vena cava (SVC).

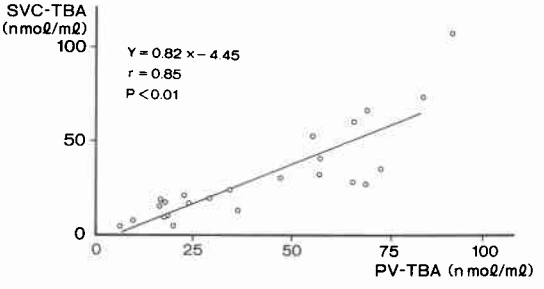


Fig. 3 Oxygen partial pressure (PO_2) from various sites in patients with portal hypertension.
RaA=radial artery, SVC=superior vena cava, SpV=splenic vein, PV=portal vein, SMV=superior mesenteric vein.

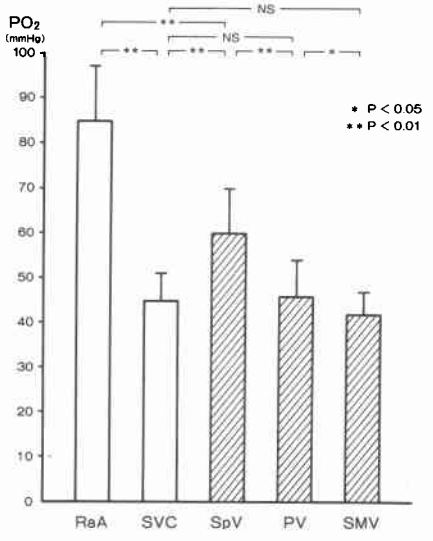
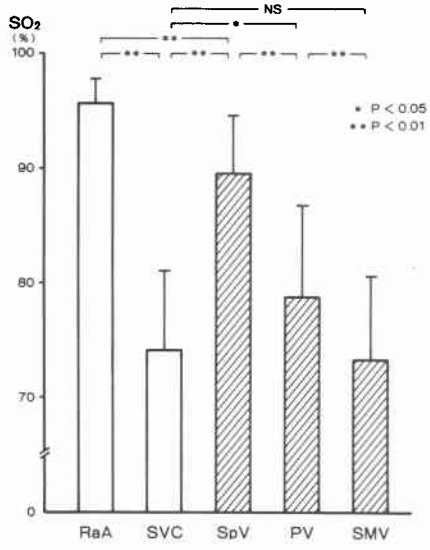


Fig. 4 Oxygen saturations (SO_2) from various sites in patients with portal hypertension.
RaA=radial artery, SVC=superior vena cava, SpV=splenic vein, PV=portal vein, SMV=superior mesenteric vein.



(p<0.05).

4. 酸素分圧・飽和度の測定結果

酸素分圧・飽和度の測定結果は各 PV 46±8mmHg, 78.9±7.9%, SpV 60±10mmHg, 89.6±5.0%, SMV 42±5mmHg, 73.3±7.3%, SVC 45±6mmHg, 74.3±6.8%, RaA 85±12mmHg, 95.7±2.2%であった. PV の酸素分圧は SVC と有意差を認めなかったが, PV の酸素飽和度は SVC に比べて若干高かった (p<0.05). 一方, SpV の酸素分圧・飽和度は PV, SMV, SVC に比べて有意に高かった (p<0.01) (**Fig. 3, 4**).

5. 動脈血 (RaA) 酸素分圧と門脈 (PV)・脾静脈血 (SpV) 酸素分圧の関係

酸素分圧は, RaA-PV 間で, 回帰直線 Y=0.21X+29.02, 相関係数 r=0.72であり, 有意に正の相関を示した (p<0.01) (**Fig. 5**). RaA-SpV 間でも, 回帰直線 Y=0.59X+9.40, r=0.87と有意に正の相関を示した (p<0.01) (**Fig. 6**).

6. 門脈系静脈圧

PTP 施行時に測定した門脈系静脈圧は PV 311±49 mmH_2O, SpV 324±51mmH_2O, SMV 308±54mmH_2O であり, SpV 圧は PV や SMV に比べて高かった (各 p<0.01, p<0.05) (**Fig. 7**).

7. PTP からみた食道静脈瘤と脾静脈(SpV)の関係

Fig. 5 Correlation between oxygen partial pressure (PO_2) in the radial artery (RaA) and the portal vein (PV).
○ : room air, ● ; 15 minutes after the administration of pure oxygen.

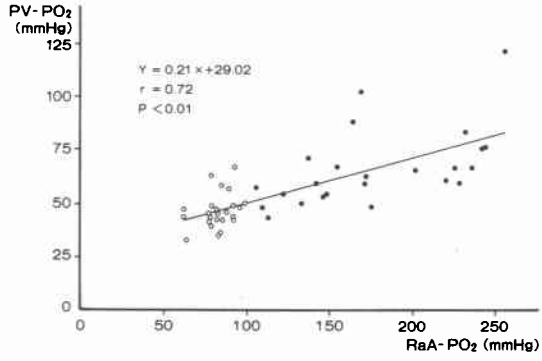
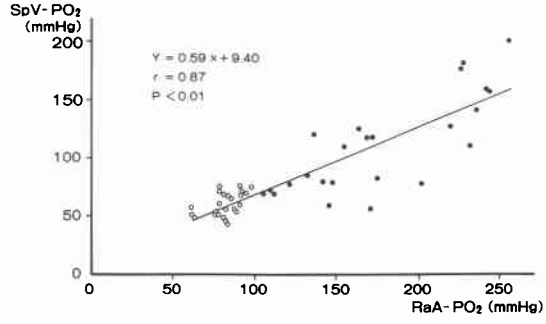


Fig. 6 Correlation between oxygen partial pressure (PO_2) in the radial artery (RaA) and the splenic vein (SpV).
○ : room air, ● : 15 minutes after the administration of pure oxygen.



PTP 上, 食道静脈瘤の供血路として, 左胃静脈が PV・SpV 合流部より SpV 側で分岐するものは18例, PV より分岐するものは 6 例であった. また, 供血路として左胃静脈に加えて短胃静脈 (後胃静脈を含む) の発達を認めるものは15例 (63%) であった (**Table 1**). さらに, カテーテルの先端を脾門部においた SpV 造影では, 全例で食道静脈瘤の描出が可能であり, 食道静脈瘤への供血には SpV が大きく関与していることが, 画像所見上から示された.

8. PTP からみた左胃静脈の分岐形態と上大静脈血 (SVC) 総胆汁酸値

左胃静脈が PV より分岐する群 (n=6) 29.1±30.0 nmol/ml, SpV より分岐する群 (n=4) 49.0±40.1 nmol/ml, PV・SpV 合流部より分岐する群 (n=14)

Fig. 7 Venous pressure in the portal system. SpV=splenic vein, PV=portal vein, SMV=superior mesenteric vein.

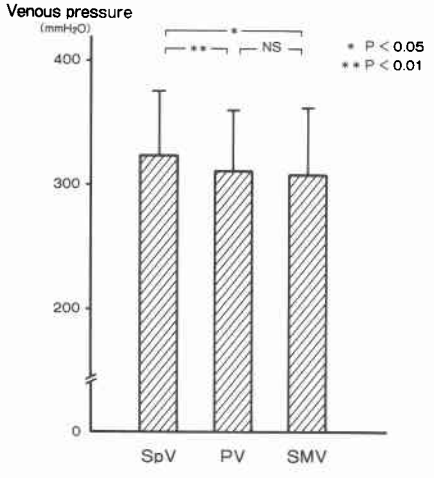


Table 1 Blood supply routes of esophageal varices and entry sites of left gastric vein

Blood supply routes of esophageal varices	Entry sites of left gastric vein			Total
	PV	SpV	Crotch	
Left gastric vein	1	3	5	9
Left and short gastric veins	5	1	9	15
Total	6	4	14	24

PV=portal vein, SpV=splenic vein

25.3±16.7nmol/ml であり，左胃静脈の分岐形態とSVC総胆汁酸値との間には有意の関係は認めなかった．

9．食道静脈瘤血の色調

硬化療法施行時に観察した食道静脈瘤血の色調は全例とも鮮血色であった．

考　察

肝硬変症では，門脈圧亢進に伴って，しばしば食道胃静脈瘤や猪瀬型肝性脳症[2]を呈してくる．この門脈圧亢進症の成因や病態に関しては，従来より種々の角度から研究されてきたが，これまで人間において非麻酔下で門脈系の総胆汁酸値や酸素分圧・飽和度を検討した報告は少ない[9)10)]．そこで，非麻酔下における門脈系静脈の総胆汁酸値や酸素分圧・飽和度を明らかにしておくことは，門脈圧亢進症の病態を考える上で十分意義のあることと考えられる．今回われわれはPTPの手法を用い，門脈系静脈へ選択的にカテーテルを挿入し，採血による検索を行ったが，得られたデーターは非麻酔非開腹下であるため，きわめて生理的であると考えられる．

胆汁酸は肝細胞において特異的にコレステロールより生成され，閉鎖的な腸肝循環を行っている[11)]．血中総胆汁酸値上昇をきたす機序としては，肝機能障害，胆汁うっ滞，門脈大循環シャントなどが考えられている[11)]．とくに，肝硬変症では総胆汁酸値は有意に高値をとることが知られている[12)]が，肝硬変症に伴って発達してくる食道静脈瘤と総胆汁酸値との関係を明らかにしておくことは，食道静脈瘤の成因を考えるうえでも重要と思われる．

門脈大循環シャントと総胆汁酸値の関係を検討した報告はこれまで数少ない．Ohkuboら[9)]は，PTP施行時に測定した門脈短絡率や脾静脈短絡率が，末梢血総胆汁酸値と相関するとした．また，Pouponら[13)]やAngelicoら[14)]は，肝硬変症例に門脈下大静脈シャント術を施行すると，末梢血総胆汁酸値は増加するとした．食道静脈瘤も門脈大循環シャントの一部ではあるが，これらの成績を食道静脈瘤にあてはめることはできない．

PTP施行時に測定した総胆汁酸値はSMVで最も高く，SpVで最も低く，PVはその中間の値を示した．食道静脈瘤血がPVから供血されるとすれば，食道静脈瘤の有無で総胆汁酸値は異なってくるはずである．しかしこれまで，食道静脈瘤の有無では末梢血総胆汁酸値に差を認めないとする報告が多い[11)15)]．今回の検討でも，SVC総胆汁酸値とPV総胆汁酸値は相関するものの，食道静脈瘤を供血する左胃静脈の分岐形態とSVC総胆汁酸値との間に関係は認められなかった．この理由は総胆汁酸値の低いSpV血からなる短胃静脈が食道静脈瘤の供血路として加わっているためと思われた．さらにPTP上，左胃静脈そのものもPV・SpV合流部もしくはSpV側で分岐することが多く，総胆汁酸値の低いSpVが食道静脈瘤供血に大きく関与していた．以上から，検討対象例（肝硬変症を原疾患とする食道静脈瘤症例）の総胆汁酸増多は，食道静脈瘤によってもたらされているとはいえず，肝機能障害に由来する要因が大であると思われた．

一方，門脈血酸素分圧・飽和度に関しては，これまで人間や動物でも高いことが報告されている[3)14)]が，今回，もう1つのパラメーターとしてとりあげた．今回の検討は，食道静脈瘤を有する肝硬変症の検討であるが，PVの酸素分圧はSVCと有意差を認めず，飽和

度も若干高いのみであった．このPV血がそのまま遠肝性に食道静脈瘤に流出するとすれば，食道静脈瘤血は決して鮮血色を呈することはないと考えられるが，硬化療法施行時に観察した食道静脈瘤血の色調は全例とも鮮血色であった．国分ら[16]は，内視鏡的硬化療法施行時に，静脈瘤より採血し，血液ガス分析を施行した結果，酸素分圧75±26mmHg，酸素飽和度92.0%と報告し，静脈瘤の成因に動脈血行の関与を示唆した．静脈瘤の成因への動脈血行の関与としては，これまで，左胃動脈，固有食道動脈を介する局所循環亢進状態の存在が指摘されている[17][18]．

脾腫が門脈圧亢進によるうっ血の結果生じているとすれば，SpV血酸素分圧・飽和度は低値を示すことが予想されるが，実際にはSpV血酸素分圧・飽和度は動脈血に次いで高値を示した．またPTP上，食道静脈瘤供血路としてPVから分岐する左胃静脈のみが関与した症例は1例のみであり，他はいずれもSpVが関与していた．以上から，食道静脈瘤に関与するものは，PV血よりもSpV血であることが画像上ならびに酸素分圧・飽和度の検討からも示唆された．Hadengueら[19]は門脈圧亢進症患者の奇静脈と混合静脈血の胆汁酸と酸素飽和度を測定している．その結果，奇静脈血酸素飽和度はコントロール群59.6%に対して肝硬変群で76.7%と高いことを示し，また，肝硬変群で，総胆汁酸値が奇静脈血と肺動脈血で差がないことから，奇静脈血流の増加は主にSpV領域から由来するものであるとした．Witteら[20]も，脾腫の著明な症例では，脾動脈の拡張と脾動脈血流の増加を認め，SpV血酸素飽和度は平均90%と高かったとしておりSpV領域の循環亢進状態を指摘した．これらの報告とわれわれの検討結果とは一致する．以上から，門脈圧亢進による門脈側副血行路の発達に伴って，SpV血の大循環へのシャントが亢進し，側副血行路—脾臓—SpV間で循環亢進状態が形成され，その結果食道静脈瘤や脾腫の形成に至るものと考えたい．

近年，肝硬変併存肝癌の治療法として肝動脈塞栓術[21]やリピオドール抗癌剤懸濁液注入療法[22]が盛んに施行されている．通常，肝動脈血流が遮断されても門脈血流により酸素供給が維持され肝機能障害は一過性とされる[23]．しかし，なかには非可逆性肝機能障害から肝不全に至る症例も存在する[24]．今回の検討は，食道静脈瘤を有する肝硬変症の検討であるが，PV血酸素分圧はSVCと有意差なく，飽和度も若干高いのみであった．しかし，酸素投与による動脈血酸素分圧の上昇に伴ってSpVやPVの酸素分圧は上昇してくるので，肝動脈塞栓術施行に際しては，一時的にせよ酸素投与を術後に行っておくことが勧められる．また，肝機能に応じて，リピオドールや抗癌剤の投与量を減量する必要もあろう．

PTP下の門脈系静脈採血と同時に静脈瘤からも採血することは，繁雑で危険を伴う．このため，静脈瘤血自体の評価は硬化療法施行時の色調評価にとどまったものの，今回の検討により以下の点が明らかとなった．1．PVの総胆汁酸値は，SVCに比べて高いが，その供給は主にSMVより受ける．2．SpVの酸素分圧・飽和度はPV，SMV，SVCに比べて高い．3．食道静脈瘤の供血路としてSpVが大きく関与することが，PTPによって示された．以上から，食道静脈瘤にはSpVに近似した（PV，SMVに比べて総胆汁酸値は低いが，酸素分圧・飽和度の高い）静脈血が流れていると推論された．今後静脈瘤採血も加えて検討を重ねていきたい．

なお，本論文の要旨は第40回日本消化器外科学会総会で発表した．

文　献

1）山崎　修，酒井克治，木下博明ほか：持続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Ⅰ法）．日消病会誌　81：2951—2959，1984
2）猪瀬　正：肝脳変性疾患の一特殊型．精神経誌　51：245—270，1950
3）玉沢佳之，菅野千治，堀内三郎：イヌを用いた肝温阻血における血中胆汁酸動態に関する研究．日外会誌　90：1230—1237，1989
4）Womack NA, Peters RM: An investigation of the relationship between portal venous pressure and inferior vena caval and portal venous oxygen saturations. Ann Surg 146：691—699，1957
5）Ahlberg J, Angelin B, Bjorkhem I et al: Individual bile acids in portal venous and systemic blood serum of fasting man. Gastroenterology 73：1377—1382，1977
6）Del Guercio LRM, Cohn JD, Kazarian KK et al: A shunt equation for estimating the splenic component of portal hypertension. Am J Surg 135：70—75，1978
7）Lindblad L, Lundholm K, Schersten T: Bile acid concentrations in systemic and portal serum in presumably normal man and in cholestatic and cirrhotic conditions. Scand J Gastroenterol 12：395—400，1977
8）高安賢一：経皮経肝門脈カテーテル法とそれによる門脈圧亢進症の病態の研究．千葉医　57：

309—323, 1981
9) Ohkubo H, Okuda K, Lida S et al: Role of portal and splenic vein shunts and impaired hepatic extraction in the elevated serum bile acids in liver cirrhosis. Gastroenterology 86: 514—520, 1984
10) Smythe CMcC, Fitzpatrick HF, Blakemore AH: Studies of portal venous oxygen content in unanesthetized man. J Clin Invest 30: 674, 1951
11) 松崎靖司, 正田純一, 三田村圭二ほか：胆汁酸と肝疾患. 消化器科 1：576—583, 1984
12) 田中直見, 大菅俊明, 鳥居正男ほか：肝疾患における血清胆汁酸測定の臨床的意義. 肝臓 22：785—801, 1981
13) Poupon RE, Poupon RY, Grosdemouge ML et al: Effect of portacaval shunt on serum bile acid concentration in patients with cirrhosis. Digestion 16: 138—145, 1977
14) Angelico M, Attili AF, Bracci F et al: Influence of portacaval anastomosis on serum and biliary unsulfated bile acid composition in patients with liver cirrhosis. Am J Dig Dis 24: 829—834, 1979
15) 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
16) 国分茂博：内視鏡的硬化療法時の静脈瘤血液ガス分析による食道胃静脈瘤の成因に関する検討. Gastroenterol Endosc 33：1298—1300, 1991
17) 井口 潔, 小林迪夫, 朔 元則ほか：門脈圧亢進症における門脈循環の特性と食道静脈瘤の成因に関する考察. 肝臓 18：891—898, 1977
18) 青木春夫, 蓮見昭武, 吉松泰彦ほか：食道・胃静脈瘤に対する直達手術後の静脈瘤再発・遺残に関する検討. 日消外会誌 24：201—208, 1991
19) Hadengue A, Lee SS, Moreau R et al: Oxygen and bile acid content in the azygos blood. Clues to the azygos derivation in patients with portal hypertension. J Hepatol 5: 98—101, 1987
20) Witte CL, Witte MH, Renert W et al: Splenic circulatory dynamics in congestive splenomegaly. Gastroenterology 67: 498—505, 1974
21) 佐藤守男, 山田龍作：肝細胞癌に対する肝動脈塞栓治療法の基礎的臨床的検討. 日医放線会誌 43：977—1005, 1983
22) 足立信也, 轟 健, 石川詔雄ほか：肝硬変合併肝癌に対するL-TAI療法. 日癌治療会誌 23：1710—1719, 1988
23) 山田龍作, 中塚春樹, 中村健治ほか：肝細胞癌に対するtranscatheter arterial embolization therapyの有用性と肝機能に及ぼす影響. 日消病会誌 78：214—221, 1981
24) 中尾宣夫, 三浦行矣, 高安幸生ほか：肝機能からみた肝癌動脈塞栓術の適応の検討. 日消病会誌 81：1995—1999, 1984

A Clinical Study on Total Bile Acid Concentration, Oxygen Partial Pressure and Saturation in the Portal System in Patients with Portal Hypertension

Fumio Chikamori, Hiroyuki Aoyagi, Susumu Shibuya*, Yasuhiro Takase* and Katashi Fukao
Department of Gastroenterological Surgery, Tsukuba Medical Center Hospital
*Department of Surgery, Institute of Clinical Medicine, University of Tsukuba

Blood concentrations of total bile acid (TBA), oxygen partial pressure (PO_2) and oxygen saturation (SO_2) in the portal (PV), splenic (SpV), and superior mesenteric veins (SMV) and the superior vena cava (SVC) were studied by percutaneous transhepatic catheterization in 24 patients with esophagogastric varices secondary to liver cirrhosis. TBA in the PV was significantly higher than that in the SVC ($p<0.01$). There was no significant difference in TBA between the SVC and the SpV. The SMV was the main transportation route of TBA. There was no significant difference in PO_2 between the PV and the SVC, but SO_2 in the PV was slightly higher than that in the SVC ($p<0.05$). PO_2 and SO_2 in the SpV were significantly higher than in the PV, SMV and SVC ($p<0.01$). Percutaneous transhepatic portography demonstrated that the SpV was the main blood supply route to the esophageal varices. The variceal blood during injection sclerotherapy appeared as red as arterial blood in all patients. Therefore, we conclude that the variceal blood approximates that of the SpV in which TBA is lower but PO_2 and SO_2 are higher than those of the PV and SMV.

Reprint requests: Fumio Chikamori Department of Gastroenterological Surgery, Tsukuba Medical Center Hospital
1-3-1 Amakubo, Tsukuba, 305 JAPAN