研究速報

## イヌ温阻血急性肝障害モデルにおける門脈内 Prostaglandin E<sub>1</sub>投与の有用性について

十束 英志 佐々木睦男 豊木 嘉一 清野 景好 千葉 茂夫 鳴海 俊治 袴田 健一 今 充

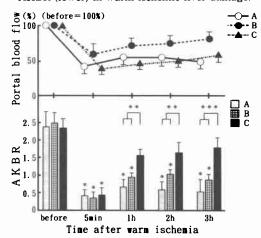
はじめに:Prostaglandin  $E_1$  (以下  $PGE_1$ )の肝温阻血に対する末梢静脈からの投与効果については多くの報告をみるが,門脈内投与の報告は極めて少ない。今回我々は,イヌを用いた肝温阻血実験において阻血前後に  $PGE_1$ を末梢および門脈内より投与し,比較検討を行ったので報告する。

対象と方法:体重10kg 前後の雑種成犬を全身麻酔下に開腹,シリコン製 T 字管を用いて門脈一下大静脈バイパスを作成,門脈と肝動脈を含む肝十二指腸間膜および肝胃間膜を血管鉗子にてクランプして肝温阻血モデルとした。バイパスは血流再開と同時に抜去,血管壁は縫合閉鎖した。PGE₁は阻血前30分間と阻血解除後3時間目まで持続的に,組織循環を改善する量とされる0.02μg/kg/minで投与した。実験群として,A群:単純90分阻血群(n=10),B群:PGE₁末梢投与群(n=5),C群:PGE₁門脈投与群(n=5)を作成した。阻血前後で経時的に門脈血流量,動脈血中ケトン体比(Arterio keton body ratio:AKBR)を測定した。測定値は Student t-test にて検定,有意差判定は危険率5%以下をもって有意と判定した。

結果: A, B 群は全例24時間以内に死亡, 平均生存時間は A 群7.0±3.5時間, B 群16.5±2.5時間であった。 C 群では 5 頭中 3 頭が24時間以上生存した。 門脈血流量は阻血解除後低下したが時間の経過とともに上昇し、 B 群では回復が早い傾向にあった(Fig. 1 上段)。 AKBR は 3 群ともに阻血により有意に低下した。 A 群では上昇を認めず, B 群では阻血解除後 2 時間目には一過性に上昇したが以後低下した。 C 群では阻血解除 1 時間目より上昇、3 時間目には前値に復した(Fig. 1 下段)。

考察: PGE<sub>1</sub>の肝細胞保護作用機序として、門脈血流量の増加による門脈一肝循環の改善に基づく間接的な作用と<sup>1)</sup>、細胞膜安定化作用に代表される cytoprotection による直接的な作用が挙げられる<sup>2)</sup>。我々の実験結果から PGE<sub>1</sub>を末梢静脈より投与した群では、門脈血流量の改善が早い傾向にあり、AKBR は一過性に改善したが、生存時間を有意に延長させるには至らなかった。一方、門脈内に PGE<sub>1</sub>を投与した群では

Fig. 1 Changes of portal blood flow (upper) and AKBR (lower) in warm ischemic liver damage.



A; Warm ischemic liver damage. (n=10)

B; Warm ischemic liver damage with intravenous  $PGE_1$  administration. (n=5)

C; Warm ischemic liver damage with transportal PGE<sub>1</sub> administration. (n=5)

Results are expressed as mean ± S.E.

\*p < 0.01 (vs before), \*\*p < 0.05, \*\*\*p < 0.01

門脈血流量の改善効果は認められなかったものの, AKBR, 生存時間の点で, その効果が認められ, PGE<sub>1</sub> の作用機序として肝細胞に対する直接的な効果によるものであることが示唆された。今後, 投与量を加えて検討する必要があろうと考える。

Key word: warm ischemic liver damage 文献:1) 新井善雄, 浅沼義博, 南條博はか:衛中肝血流障害に対する Prostaglandin E<sub>1</sub>の効果に対する実験的検討。日消外会誌25:782—785, 1992 2) Stachura J, Tarnawski A, Kevin J et al.: Prostaglandin protection of carbon tetrachloride-induced liver cell necrosis in the rat. Gastroenterology 81:211—217, 1981

## Effects of Transportal PGE1 Administration on Warm Ischemic Liver Damage

The Second Department of Surgery, Hirosaki University School of Medicine. Eishi Totsuka, Mutsuo Sasaki, Yoshikazu Toyoki, Kageyoshi Seino, Shigeo Chiba, Shunji Narumi, Kenichi Hakamada and Mitsuru Konn <1993年6月14日受理>別刷請求先:十束英志 〒036 弘前市在府町5 弘前大学第2外科