

肝硬変症例における肝血行動態・酸素需給動態と 肝切除の及ぼす影響に関する検討

名古屋大学第2外科, 同 麻酔科*

伊藤 隆文 野浪 敏明 原田 明生 黒川 剛
氏田 剛 小林 裕幸 貝沼 関志* 島田 康弘*
中尾 昭公 高木 弘

肝切除14症例(肝硬変7例, 非硬変7例)を対象とし, 全麻下に Swan-Ganz catheter を挿入後, 超音波トランジットタイム血流計を用いて肝動脈・門脈血流量を測定し, 肝硬変症の肝および全身血行動態と肝切除前後の変化を検討した。肝硬変群は非硬変群と比較して hyperdynamic state を呈し肝動脈・門脈血流量に差を認めなかったが門脈血流比は有意に低値をとった。肝切除前後においては肝硬変群は門脈抵抗が有意に増加し, 一方非硬変群では心拍出量の増加に伴う門脈血流比の低下を認めた。対象例中2区域以上肝切除10例の検討では切除後肝酸素供給量の有意な低下を認めた。肝硬変症例では門脈抵抗が高く心拍出量の増加が門脈血流を維持し, 肝切除後には肝内門脈域の相対的血流増加に対して柔軟性に乏しいことが示唆された。肝硬変症は特に肝切除後には門脈抵抗が上昇するため肝血流の維持に留意する必要がある。

Key words: liver cirrhosis, liver resection, hyperdynamic state, portal hemodynamics

緒 言

肝切除後の予後を決定する重要な合併症としての肝不全の発生は特に肝機能の低下した肝硬変合併症例で問題となる。術後の肝不全は残存肝予備能, 手術侵襲, 残存肝の循環動態や肝機能と密接に関連している。

肝臓は肝動脈と門脈から豊富な血流を受けており肝切除後の肝循環動態は大きく変化することが知られている^{1)~6)}。しかし肝硬変症における肝切除による肝循環動態の変化に関する詳細な知見は少ない⁷⁾。

今回我々は術中肝切除前後の肝血行動態および酸素需給動態について臨床的に検討したので報告する。

対 象

1989年6月から1990年3月までに名古屋大学第2外科で肝切除を受けた14症例を対象とした。原疾患は肝細胞癌9例, 胆嚢癌2例, 転移性肝癌2例, 胆管細胞癌1例であり肝細胞癌9例中7例に肝硬変が併存していた (Table 1)。

これらの症例を肝硬変症の有無により肝硬変群 (n=7) と非硬変群 (n=7) に分けおのおの肝切除前

Table 1 Diagnosis and extent of hepatectomy

No.	Age	Sex	Disease	Cirrhosis	Extent of hepatectomy
1	61	m	HCC	yes	Hr2
2	44	m	HCC	yes	Hr2
3	48	m	HCC	yes	Hr2
4	58	m	HCC	yes	Hr2
5	60	m	HCC	yes	Hr1
6	54	m	HCC	yes	Hr0
7	54	f	HCC	yes	Hr0
8	68	m	GB Ca	no	Hr2+
9	60	m	Cholangiocarcinoma	no	Hr2
10	59	f	Meta	no	Hr2
11	62	m	HCC	no	Hr2
12	60	m	Meta	no	Hr2
13	71	f	GB Ca	no	Hr2
14	39	m	HCC	no	Hr1

HCC: Hepatocellular carcinoma
GB Ca: carcinoma of gallbladder
Meta: metastasis of sigmoid colon cancer
Hr0: partial resection Hr1: monosegmentectomy
Hr2: bisegmentectomy Hr2+: extended bisegmentectomy

<1993年7月7日受理> 別刷請求先: 野浪 敏明
〒466 名古屋市昭和区鶴舞町65 名古屋大学第2外科

後において術中肝血行動態および肝酸素需給動態について検討した。また対象中2区域切除が施行された広

範囲肝切除10例の肝血行動態の変化についても検討した。

方 法

全身麻酔導入後、透視下に Swan-Ganz catheter (Opticath catheter 7.5Fr, Abbott Laboratories) および肝静脈カテーテル (Opticath catheter 7.5Fr, Abbott Laboratories)をおおの肺動脈および肝静脈に留置した。術中肝切除前に腸間膜静脈の末梢より門脈へカテーテルを挿入し門脈圧 (portal venous pressure 以下, PVP と略記)の測定, 門脈血の採取および肝静脈カテーテルより肝静脈圧 (hepatic venous pressure 以下, HVP と略記)の測定と肝静脈血の採血を施行した。さらに門脈および肝動脈にプローブを装着後超音波トランジットタイム血流計 (T 201, Transonic systems inc.)を使用して門脈血流量と肝動脈血流量を

測定した (Fig. 1)。同時に肺動脈から混合静脈血を、上腕動脈から動脈血を採取し血液ガス分析 (ABL 300, Radiometer, Copenhagen, Denmark) を施行し, cardiac output computer (9520 A, Edwards, Irvine) を使用して心拍出量 (Cardiac output 以下, CO と略記), 肺動脈楔入圧 (Pulmonary wedged pressure 以下, PWP と略記)および右心房圧 (Right atrial pressure 以下, RAP と略記)を測定した。この際圧測定は仰臥位上前腸骨棘下5cmを基準として測定した。

以上の測定値より肝動脈血流量 (Hepatic arterial flow 以下, HAF と略記), 門脈血流量 (Portal venous flow 以下, PVF と略記), 総肝血流量 (Total hepatic blood flow 以下, THBF と略記), HAF の CO に対する分配率 (肝動脈血流比) (HAF/CO), PVF の CO に対する分配率 (門脈血流比) (PVF/CO), 肝動脈抵抗 (Hepatic arterial resistance 以下, HAR と略記), 門脈抵抗 (Portal venous resistance 以下, PVR と略記), 肝分時酸素供給量 (Oxygen delivery in the liver 以下, HO₂ delivery と略記), 肝酸素消費量 (Hepatic oxygen consumption 以下, HVO₂ と略記), 肝酸素摂取率 (Oxygen extraction ratio in the liver 以下, HO₂ ER と略記)を算出した (Table 2)。また肝切除時の出血量に見合った輸血を施行した後, 肝切除後同様の測定を行った。統計学的有意差検定は Student's t test を用い, p<0.05を有意差ありとした。

成 績

1) 肝切除前の肝硬変群および非硬変群における血行動態および酸素需給動態の比較

術前肝機能は肝硬変群が非硬変群に比較して K_{icg} 値において有意に (p<0.05) 低値をとった (Table 3)。肝硬変群および非硬変群間において平均血圧 (Mean

Fig. 1 Schema of measurement

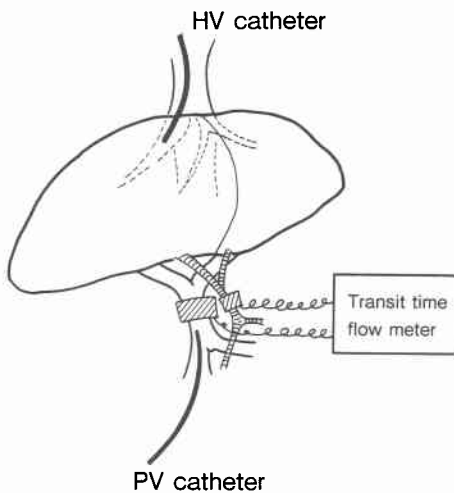


Table 2 Calculation methods of systemic and hepatic hemodynamics and oxygen metabolism

THBF	: HAF + PVF (ml·min ⁻¹)	
HAR	: (mBP - HVP) / HAF (mmHg·ml ⁻¹ ·min ⁻¹)	
PVR	: (PVP - HVP) / PVF (mmHg·ml ⁻¹ ·min ⁻¹)	
HO ₂ delivery	: (HAF × Cao ₂ + PVF × Cpvo ₂) / 100 (ml·min ⁻¹)	
HVO ₂	: [HAF × (Cao ₂ - HHvo ₂) + PVF × (Cpvo ₂ - CHvo ₂)] / 100 (ml·min ⁻¹)	
HO ₂ ER	: HVO ₂ / HO ₂ delivery × 100 (%)	
	Cao ₂ = (Sao ₂ × Hb × 1.34 + (Pao ₂ × 0.0031)	(ml·dl ⁻¹)
	Cpvo ₂ = (Spvo ₂ × Hb × 1.34 + (Ppvo ₂ × 0.0031)	(ml·dl ⁻¹)
	CHvo ₂ = (SHvo ₂ × Hb × 1.34 + (PHvo ₂ × 0.0031)	(ml·dl ⁻¹)
Sao ₂	: arterial oxygen saturation	PaO ₂ : arterial partial pressure of oxygen
Spvo ₂	: oxygen saturation of portal vein	Ppvo ₂ : portal venous pressure of oxygen
SHvo ₂	: oxygen saturation of hepatic vein	PHvo ₂ : hepatic venous pressure of oxygen

Table 3 Liver functional values

Group	n	KICG (min ⁻¹)	T. Bil (mg/dl)	Albumin (g/dl)	HPT (%)
Cirrhotic	7	0.143±0.036**	0.90±0.37	3.8±0.3	90±25
Non-Cirrhotic	7	0.224±0.038**	0.73±0.44	4.0±0.4	102±20

**p<0.01 Cirrhotic v.s. Non-Cirrhotic

HPT: Hepaplastin test

Table 4 Systemic and hepatic hemodynamics in the patients with or without cirrhosis

Factor	Mean±SD	p	
CO			
Cirrhotic	6.48±2.19	(L·min ⁻¹)	n.s.
Non-Cirrhotic	4.48±1.01		
TPR			
Cirrhotic	1,729±550	(dyne·sec·cm ⁻⁵ ·M ⁻²)	p<0.05
Non-Cirrhotic	2,604±621		
HAF			
Cirrhotic	201±81	(ml·min ⁻¹)	n.s.
Non-Cirrhotic	249±131		
PVF			
Cirrhotic	651±276	(ml·min ⁻¹)	n.s.
Non-Cirrhotic	689±102		
HAF/CO			
Cirrhotic	3.4±1.6	(%)	n.s.
Non-Cirrhotic	6.0±3.4		
PVF/CO			
Cirrhotic	10.0±3.4	(%)	p<0.05
Non-Cirrhotic	16.4±4.9		
THBF/CO			
Cirrhotic	13.3±3.3	(%)	p<0.05
Non-Cirrhotic	22.3±6.4		
PVR			
Cirrhotic	0.0092±0.0039	(mmHg·ml ⁻¹ ·min)	n.s.
Non-Cirrhotic	0.0059±0.0033		
HO ₂ delivery			
Cirrhotic	115.7±27.9	(ml·min ⁻¹)	n.s.
Non-Cirrhotic	122.5±29.2		
HVO ₂			
Cirrhotic	31.4±12.9	(ml·min ⁻¹)	n.s.
Non-Cirrhotic	18.3±23.2		
HO ₂ ER			
Cirrhotic	26.8±12.1	(%)	n.s.
Non-Cirrhotic	13.6±17.1		
Cirrhotic	n=7		
Non-Cirrhotic	n=7		

blood pressure 以下, mBP と略記), PWP は有意差を認めなかった。しかし肝硬変群では全身末梢血管抵抗 (Total peripheral resistance 以下, TPR と略記) の有意な低値 (p<0.05) と CO の多い傾向が認められ, hyperdynamic state を呈していた (Table 4)。

HAF と PVF は両群間に有意差を認めなかったが, 門脈血流比 (PVF/CO) および総肝血流比 (THBF/CO) は肝硬変群が有意に低値 (p<0.05) であった (Table 4)。PVR は有意差を認めなかったが肝硬変群が高い傾向を示した。また肝切除前の HO₂ delivery, HVO₂, HO₂ ER は肝硬変・非硬変群間で差を認めなかった (Table 4)。

2) 肝切除前後における肝血行動態および酸素需給動態の変動

肝硬変群においては肝切除前後における肝動脈血流比 (HAF/CO) と門脈血流比 (PVF/CO) に有意差を認めなかったが, 肝切除後 PVR は有意に増加 (p<0.05) した (Table 5)。非硬変群では肝切除前後において門脈血流比 (PVF/CO) の低下 (p<0.05) (Table 5) および総肝血流比 (THBF/CO) の低下 (p<0.05) を認めたが, 肝切除前後の PVR は有意の変化を示さなかった。一方 HO₂ delivery, HVO₂, HO₂ ER は両群とも肝切除前後において差を認めなかった (Table 5)。

3) 広範囲肝切除後の肝血行動態の変化

対象症例中 2 区域切除が施行された広範囲肝切除 10 例では HAF, PVF は減少し門脈血流比, 総肝血流比は低下傾向を認めた。また HO₂ delivery の有意な低下 (p<0.05) を認めたが HO₂ ER が上昇し, HVO₂ は維持されていた (Table 6)。

考 察

肝硬変症の肝循環動態の測定法は近年急速な進歩をとげている。非侵襲的測定法として臨床的に多用されている超音波パルスドップラー法⁸⁾⁹⁾による肝硬変症の門脈血行動態は, 門脈血流量の低下を認めた報告¹⁰⁾や低下しない¹¹⁾とするものがみられる。一方肝動脈, 門脈血流量の分離測定¹²⁾¹³⁾も検討されてきたが肝硬変症における知見は少ない。このように肝硬変症の肝循環動態はいまだ議論のあるところである。我々は肝切除術中に超音波トランジットタイム血流計を用いて肝動脈, 門脈血流量を測定し肝硬変症の肝血行動態の解明

Table 5 Changes of hepatic hemodynamics in the patients with or without cirrhosis

Factor	Cirrhotic(n=7)		Non-Cirrhotic(n=7)	
	Mean±SD	P	Mean±SD	P
CO	(L·min ⁻¹)		(L·min ⁻¹)	
pre-HXT	6.48±2.19	n.s.	4.48±1.01	n.s.
post-HXT	7.00±2.10		5.77±1.88	
HAF	(ml·min ⁻¹)		(ml·min ⁻¹)	
pre-HXT	201±81	n.s.	249±131	n.s.
post-HXT	188±106		201±97	
PVF	(ml·min ⁻¹)		(ml·min ⁻¹)	
pre-HXT	651±276	n.s.	689±102	n.s.
post-HXT	570±215		643±154	
HAF/CO	(%)		(%)	
pre-HXT	3.4±1.6	n.s.	6.0±3.4	n.s.
post-HXT	3.2±2.3		3.4±1.0	
PVF/CO	(%)		(%)	
pre-HXT	10.0±3.4	n.s.	16.4±4.9	p<0.05
post-HXT	8.3±2.4		11.8±3.6	
THBF/CO	(%)		(%)	
pre-HXT	13.3±3.2	n.s.	22.3±6.4	p<0.05
post-HXT	11.4±4.4		15.2±3.4	
PVR	(mmHg·ml ⁻¹ ·min)		(mmHg·ml ⁻¹ ·min)	
pre-HXT	0.0092±0.0039	p<0.05	0.0059±0.0033	n.s.
post-HXT	0.0131±0.0031		0.0047±0.0046	
HO ₂ delivery	(ml·min ⁻¹)		(ml·min ⁻¹)	
pre-HXT	116±28	n.s.	122±29	n.s.
post-HXT	103±55		100±26	
HVO ₂	(ml·min ⁻¹)		(ml·min ⁻¹)	
pre-HXT	31.5±12.9	n.s.	18.3±23.2	n.s.
post-HXT	29.6±17.1		14.7±10.6	
HO ₂ ER	(%)		(%)	
pre-HXT	26.8±12.1	n.s.	13.6±17.1	n.s.
post-HXT	28.5±15.4		14.9±9.1	

pre-HXT : pre-hepatectomy

post-HXT : post-hepatectomy

と肝切除前後の変化を検討した。

肝硬変症例においては非硬変症例と比較して肝動脈血流量と門脈血流量には有意差を認めなかったが、門脈血流比は有意に低値をとった。これは肝硬変症例は非硬変症例と比較して門脈抵抗が高く門脈体循環短絡も発達していることにより心拍出量をより増加させ腹部内臓血流量の増加から門脈血流を維持していると説明できる。

肝切除後には門脈圧上昇によって生ずる splanchnic sequestration³⁾⁷⁾により術後の心拍出量の低下⁴⁾が認められるとされている。さらに実験的には30%以上の肝切除にて肝血流量は減少するとされている⁵⁾⁷⁾¹⁴⁾。臨床的には術中肝切除前後における肝血流の

変化に対して山崎らは肝切除後の門脈圧上昇および門脈血流量の低下は肝硬変の併存よりも肝切除量に左右されること、さらに肝切除術後予後不良例は著明な hypodynamic state を呈していたと述べている¹⁵⁾。また川崎らは肝切除にて門脈血流量および術中心拍出量に対する門脈血流の割合は肝切除後低下しており特に中等量以上の肝切除例、肝硬変合併例、術後経過良好例でその傾向が顕著であると述べている¹⁶⁾。今回の検討では肝切除後の肝血流量に有意な変化を認めず残存肝類洞内では相対的に血流量が増加していると考えられる。肝硬変例での門脈抵抗の有意な増加は肝類洞内循環が血流量の増加に対して柔軟性に乏しいためと思われる。また肝硬変例と非硬変例での肝切除後の門脈

Table 6 Hepatic hemodynamics before and after lobectomy

Factor	Mean±SD	P	
CO			
pre-HXT	5.39±2.21	(L·min ⁻¹)	n.s.
post-HXT	6.04±2.25		
HAF			
pre-HXT	239±127	(ml·min ⁻¹)	n.s.
post-HXT	166±91		
PVF			
pre-HXT	682±138	(ml·min ⁻¹)	n.s.
post-HXT	587±183		
HAF/CO		(%)	
pre-HXT	5.1±3.3		n.s.
post-HXT	3.1±2.0		
PVF/CO		(%)	
pre-HXT	14.2±5.3		n.s.
post-HXT	10.5±3.9		
THBF/CO		(%)	
pre-HXT	19.3±7.1		n.s.
post-HXT	13.7±4.8		
PVR		(mmHg·ml ⁻¹ ·min)	
pre-HXT	0.0070±0.0037		n.s.
post-HXT	0.0076±0.0048		
HO ₂ delivery		(ml·min ⁻¹)	p<0.05
pre-HXT	126±22		
post-HXT	93±26		
HVO ₂		(ml·min ⁻¹)	
pre-HXT	24.5±23.0		n.s.
post-HXT	18.8±14.3		
HO ₂ ER		(%)	
pre-HXT	19.8±18.3		n.s.
post-HXT	21.3±15.1		
pre-HXT	pre-hepatectomy	n=10	
post-HXT	post-hepatectomy	n=10	

血流比の変動の差異はおもに心拍量の増加の差によるものであった。肝切除範囲別の検討では広範囲肝切除群において肝血流量が低下しその結果肝酸素供給量の低下を認めた。一方肝酸素消費量は肝酸素摂取率の上昇により広範囲肝切除群においても維持されていた。

一般に生体は血流量・酸素供給が減少した場合、酸素摂取率を上昇させて酸素消費を維持させる。肝切除後、とくに広範囲切除後には残存肝は肝再生などに要するエネルギーの増加から、ミトコンドリアの酸素消費の増加、ATP生成の促進が生ずる¹⁸⁾¹⁹⁾。したがって肝切除後の肝への酸素供給量の減少は残存肝内の酸素代謝が hypoxic に陥る可能性がある。著者らは、大量肝切除後の残存肝酸素代謝は hypoxic であり、dobutamine, dopamine を投与して肝血流量を増加させると酸素代謝が好転することを実験的に証明し

た²⁾。これらのことより臨床例においても、とくに広範囲肝切除後には肝血流を積極的に維持、増加させることは意義があろう。肝切除術後肝再生には門脈血流量が十分に維持されていることが不可欠である¹⁴⁾¹⁶⁾¹⁷⁾。一方特に大量肝切除後は splanchnic sequestration により心拍出量が減少し酸素需給障害が生ずる。このため我々は全身および肝循環を hyperdynamic state に保つことにより肝血行動態・酸素需給動態を維持することの有用性を提唱してきた¹²⁾。

今回の検討から代償的肝硬変の肝血行動態、肝酸素需給動態は全身の hyperdynamic state により代償的に維持されており肝切除後には門脈抵抗が上昇するため、肝血流の維持に注意を払う必要があると考えられる。

文 献

- 野浪敏明：肝切除後の全身血行動態および酸素需給動態に関する研究—術後管理における hyperdynamic state の意義について—。日外会誌 86：148—159, 1985
- Nonami T, Asahi K, Harada A et al: Effect of hyperdynamic circulatory support on hepatic hemodynamics, oxygen supply and demand after massive hepatectomy. Surgery 109: 277—283, 1991
- Stone HH, Long WD, Smith RB et al: Physiologic considerations in major hepatic resections. Am J Surg 177: 78—84, 1969
- Aronsen KF, Grundsell H, Johansson BW et al: Hemodynamic effects of partial hepatectomy in dogs. Acta Chir Scand 135: 320—324, 1969
- Restrepo JE, Warren WD: Total liver blood flow after portacaval shunts, hepatic artery ligation and 70 per cent hepatectomy. Ann Surg 156: 719—726, 1962
- Hanna SS, Pagliarello G, Ing A: Liver blood flow after major hepatic resection. Can J Surg 31: 363—367, 1988
- Nagasue N, Yukaya H, Ogawa Y et al: Portal pressure following partial to extensive hepatic resection in patients with and without cirrhosis of the liver. Ann Chir Gynecol 72: 18—22, 1983
- Gill RW: Pulsed doppler with B-mode imaging for quantitative blood flow measurement. Ultrasound Med Biol 5: 223—225, 1979
- 森安史典, 伴 信之, 五十嵐昭夫ほか: リニア電子スキャン・パルスドップラー複合血統計による門脈血流量測定。肝臓 24: 537—544, 1983
- 亀田治夫: 肝・門脈循環以上の臨床的意義と研究

- の歩み. 日消病会誌 87: 2422—2426, 1990
- 11) 川崎俊彦, 森安史典: 肝血流測定—ドブラ. 綜合臨 37: 1072—1076, 1988
 - 12) 上田英雄: 肝臓の臨床. 日内会誌 42: 591—632, 1953
 - 13) Ueda H, Unuma T, Iio M et al: Measurement of hepatic arterial and portal blood flow and circulation time via hepatic artery and portal vein with radioisotope. Jpn Heart J 3: 154—166, 1962
 - 14) Grindlay JH, Bollman JL: Regeneration of the liver in the dog after partial hepatectomy—Role of the venous circulation. Surg Gynecol Obstet 94: 491—496, 1952
 - 15) 山崎 修, 酒井克治, 木下博明ほか: 持続的局所熱希釈法を用いたヒト門脈血流測定に関する研究(第2報)—肝切除前後における門脈血行動態—. 日外会誌 87: 743—753, 1986
 - 16) 川崎俊彦, 森安史典, 木村 達ほか: 肝切除術前後の門脈血行動態の変化—超音波ドブラ法を用いた, 術前・術中・術後の門脈血流量の定量的検討—. 日消病会誌 87: 979—988, 1990
 - 17) Whittmore AD, Kasuya M, Voorhees AB Jr: Hepatic regeneration in the absence of portal viscera. Surgery 77: 419—426, 1975
 - 18) 黒川 剛, 野浪敏明, 黒江幸四郎ほか: 肝切除後の残存肝スクレオチド代謝に関する実験的検討—特に硬変肝における病態について—. 日外会誌 91: 994—1000, 1990
 - 19) Kurokawa T, Nonami T, Sugiyama S et al: Effects of Long-Acting Superoxide Dismutase on Liver Metabolism after Major Hepatic Resection in Rats with Cirrhosis. Eur Surg Res 23: 65—72, 1991

Hepatic Hemodynamics, Oxygen Supply and Demand before and after Hepatectomy in Cirrhotic Patients

Takafumi Itoh, Toshiaki Nonami, Akio Harada, Tsuyoshi Kurokawa, Tsuyoshi Ujita,
Hiroyuki Kobayashi, Motoshi Kainuma*, Yasuhiro Shimada*,
Akimasa Nakao and Hiroshi Takagi

Department of Surgery II and Anesthesiology*, Nagoya University School of Medicine

Hepatic hemodynamic changes after hepatectomy were analyzed with an ultrasonic transit time blood flow meter in patients with cirrhosis. Seven patients with cirrhosis had a hyperdynamic systemic circulation and a portal/systemic flow ratio before hepatectomy. Portal resistance increased significantly in cirrhotic patients after hepatectomy. In 7 patients without cirrhosis portal/systemic flow ratio decreased significantly according to increase of cardiac output after hepatectomy. In 10 patients received lobectomy, hepatic oxygen delivery decreased significantly. In conclusion, a hyperdynamic state compensates portal flow in cirrhotic patients whose portal resistance is high. Since the portal resistance increases after hepatectomy, portal blood flow should be maintained.

Reprint requests: Toshiaki Nonami Department of Surgery, II, Nagoya University School of Medicine
65 Tsuruma-cho, Showa-ku, Nagoya, 466 JAPAN