

部分門脈動脈化術の有用性に関する実験的検討

—動脈遮断肝に対する長時間観察結果—

北海道大学医学部第2外科

伊藤 清 高

肝動脈血行の途絶に起因する肝不全を回避するため部分門脈動脈化術を行い、肝血行動態、酸素受給動態を中心に長期的観察を行った。雑種成犬を用い、肝動脈遮断群(N=7)、肝動脈遮断下に部分門脈動脈化術を施行後48時間観察する短期観察群(N=7)、同1週間観察する長期観察群(N=7)を作成した。総肝血流量は肝動脈遮断48時間後には約60%に減少したのに対し、短期観察群、長期観察群とも術前値以上を保った。門脈圧は変動をみなかった。肝酸素供給量は肝動脈結紮群で48時間後に約49%に減少したが、部分門脈動脈化群では1週間後も高値を保ちえた。肝酸素消費量は有意な変化はなかった。GOT、GPTは部分門脈動脈化群では上昇が抑えられ、1週間で前値に復した。組織学的には肝動脈遮断群では認めた壊死像は、部分門脈動脈化群では認めなかった。以上から部分門脈動脈化術は少なくとも術後1週間にわたり肝臓に有効に作用することが示唆された。

Key words: partial portal arterialization, liver ischemia, oxygen metabolism of liver, histological change of liver

はじめに

近年、肝胆臓領域癌の手術では拡大肝切除、肝臓同種移植などの拡大手術が施行されており、肝動脈に操作が及ぶことも多い。この際、それに伴う肝動脈再建困難例、肝動脈末梢の再建部閉塞例、術後肝動脈瘤の形成、破裂に対する人為的肝動脈血行遮断例などは、肝側副血行路の遮断をも加わって、肝血流量、酸素供給量の減少をきたし、容易に肝不全の誘因となる¹⁾。そのような病態に対し、門脈内に動脈血を流入させることで肝血流量、酸素供給量を保持し、有効な酸素利用が可能であれば、肝不全を回避できることが期待され、実際これらに関する実験例、臨床報告例が散見される²⁾⁻⁵⁾。

今回、肝動脈遮断後の肝不全予防対策として、門脈本幹に小口径動脈を直接吻合する部分門脈動脈化術を施行し、肝血行動態、酸素受給動態、生化学的検査値の経時的変化につき実験的に検討を加えた。これまでの報告²⁾³⁾では、肝動脈遮断後ごく早期の結果しか得られておらず、臨床的に急性肝不全期として問題となる1週間の観察を加えた結果、門脈血部分動脈化を施行

すると、肝動脈遮断下でも少なくとも1週間にわたり肝循環、肝酸素代謝は維持され、急性肝機能不全が回避され、本法の有用性が示唆されたのでここに報告する。

対象および方法

1. 実験動物

体重7~14kgの雑種成犬を使用した。術前24時間の絶食後、Ketamine 6mg/kgを筋注、Thiopental 10mg/kgを静注し入眠させた後、気管内挿管し従量式レスピレーターに接続した。以後麻酔深度によりThiopentalを適宜追加した。呼吸は1回換気量20ml/kg、呼吸回数12~15回/min、room aih下で調節呼吸を行った。輸液は5%ブドウ糖液と乳酸加リンゲル液の等量混合液を用い、体血圧、手術操作に合わせて20ml/kg/hr前後の速度で調節した。

2. 手術操作

まず右内頸静脈に輸液、採血路として6Frのカテーテルを留置し、右大腿動脈に動脈圧測定と採血用に21G針を留置した。その後、上腹部山型切開にて開腹し、門脈左右分岐部と脾十二指腸静脈間の門脈本幹および門脈の右下外方に現れる総肝動脈周囲の神経叢を剝離した。次に胃十二指腸動脈、右胃動脈、肝十二指腸靱帯の結合織、小網を結紮切離し、肝への動脈性血行が

総肝動脈のみの状態とした。

この後、以下の3群に分け実験を行った。

1) 肝動脈遮断群 (hepatic arterial ligation 以下, HAL 群 N=7). 総肝動脈を結紮切離し2時間観察, その後閉腹し48時間後に再開腹して各測定をした. 2) 部分門脈動脈化短期観察群 (partial portal arterialization-short, 以下, PPA-S 群 N=7). 総肝動脈結紮切離後, 肝動脈中枢側切離端 (径約1.5mm) と脾静脈合流部対側の門脈本幹との間を拡大鏡を用いて, 8-0 Polypolyrene で1点支持連続縫合による端側吻合を行い, 2時間観察後閉腹し, 48時間後に再開腹して各測定を行った. 3) 部分門脈動脈化長期観察群 (partial portal arterialization-long 以下, PPA-L 群 N=7). PPA-S 群と同様に動脈-門脈吻合を施行後閉腹し, 1週間後に再開腹し各測定を行った (Fig. 1).

各群とも術後48時間, 5%ブドウ糖液と乳酸加リンゲル液を2:1の比で5ml/kg/hrの速度で輸液し, また術当日, 第1病日にCMZ 500mgを1日2回静注した. PPA-L 群は第3病日以降は自由に経口摂取とした. 各群とも実験終了後肝を摘出し湿肝重量を測定した. なお基礎実験から肝動脈遮断群の観察可能期間が72時間以内であることが確認されているので⁶⁾, 肝動脈遮断長期観察群は作成しなかった.

3. 測定項目および測定方法

HAL 群, PPA-S 群では肝動脈遮断前, 遮断または吻合2時間後, 48時間後に, PPA-L 群では肝動脈遮断前, 1週間後に以下の項目を測定した.

a. 門脈血流量, 肝動脈血流量 (ml/min/100g 肝重量)

各血管径に合った電磁血流計プローブ (門脈5~12mm, 動脈3mm) を装着し, 電磁血流計 MVF-3200 (日本光電社) で平均流量を測定した.

b. 門脈圧, 肝静脈圧 (mmHg)

門脈本幹, および左肝静脈に25G 翼状針を刺入し, 圧トランスデューサー-Uniflow (Baxter 社) に接続. DS-1033 (HUKUDA 電子社) にて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) のプローブを最も操作の施しやすい肝内側左葉上で肝臓の組織構築に血流差を除くため, 任意の6点に接着させ, その中央値4点の平均を組織血流量とした.

d. 肝動脈血, 門脈血, 肝静脈血の酸素飽和度, 血色素量 (% , g/dl)

おのおの採血後, ABL-II (Radiometer 社) で2度ずつ測定し, その平均値を酸素飽和度, 血色素量とした. ただし肝動脈血は大腿動脈血で代用した.

上記の測定値から, 以下の項目を算出した.

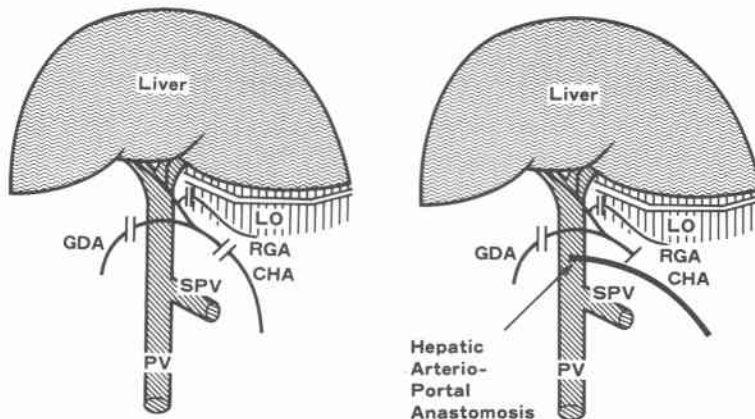
e. 総肝血流量 (ml/min/100g 肝重量)

術前は門脈血流量+肝動脈血流量を, 術後は門脈血流量を総肝血流量とした.

f. 門脈血管抵抗 (10^{-2} mmHg/ml/min/100g 肝重量) = $100 \times (\text{門脈圧} - \text{肝静脈圧}) / \text{門脈血流量}$

Fig. 1 Scheme of experiential model (left side is HAL, right is PPA).

CHA: common hepatic artery, GDA: gastroduodenal artery, RGA: right gastric artery, PV: portal vein, SPV: splenic vein, LO: lesser omentum, =: ligation and division



g. 肝組織血流量変化率(%)=100×(術後肝組織血流量/術前肝組織血流量)

h. 肝酸素供給量(ml/min/100g肝重量)

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×総肝血流量×肝静脈酸素飽和度×肝静脈血色素量の式⁷⁾に従った。

i. 肝酸素消費率(%)=100×(肝酸素消費量/肝酸素供給量)

j. 生化学検査

GOT, GPT (KU) は MDH-UV 法 (国際試薬社), 末梢血総胆汁酸濃度 (nmol/ml) は酵素比色法 (第一化学社) にてそれぞれ測定した。PPA 群は短期群では前値, 2 時間値, 48 時間値, 長期群では前値, 24 時間値, 48 時間値, 96 時間値, 1 週間値を測定し, 結果は両群を併せて検討した。また, 摘出肝の一部をホルマリン固定の後, Hematoxylin-Eosin 染色し鏡検した。

4. データの統計学的検討

各データは Mean±S.E. で示し, 各群内での比較は対応のある Wilcoxon Test, 各群間では対応のない Wilcoxon Test を用い, p<0.05 をもって有意とした。

結果

閉腹覚醒後, 出血などのなかった各群 7 例は全例観察期間生存した。術後一般状態は HAL 群は再開腹時まで起立しない例が 4 例あったが, PPA 群は両群とも全身状態が比較的良好であり, PPA-L 群の術後経口摂取も良好であった。吻合部の開存性は PPA-S 群では全例に吻合部のスリルを認め, 門脈酸素飽和度は前値 87.7±2.18% から 48 時間後 90.4±1.47% へと有意な上昇を認めた。PPA-L 群でもスリルの確認ができ, 門脈血酸素飽和度は前値 84.5±1.33% が 1 週間後には 88.3±1.30% へと有意な上昇を確認できた。剖検では全例吻合部の開存を確認した。

1. 肝血行動態

門脈血流量は, HAL 群では術前値 92.3±2.32 (ml/min/100g 肝重量) であったものが, 肝動脈遮断 2 時間後 82.1±5.47 (ml/min/100g 肝重量), 48 時間後 75.8±5.41 (ml/min/100g 肝重量) と漸減した。これに対し, PPA-S 群では術前値 93.3±3.20 (ml/min/100g 肝重量) が, 肝動脈の流入により術後 48 時間では 167.1±8.61 (ml/min/100g 肝重量) と高値を保ち, PPA-L 群の 1 週間値でも前値の約 150% の流量を示し, いずれも PPA 群で有意に増加した (Fig. 2)。

Fig. 2 Changes of portal venous flow and comparison of each group.

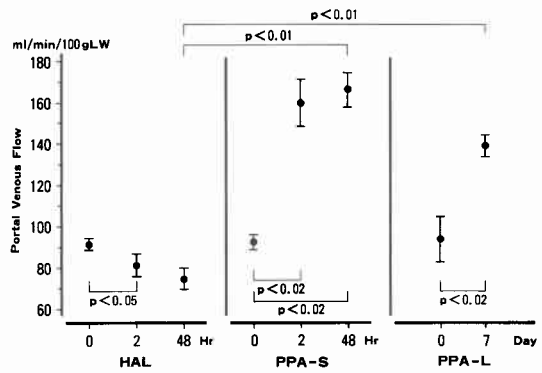
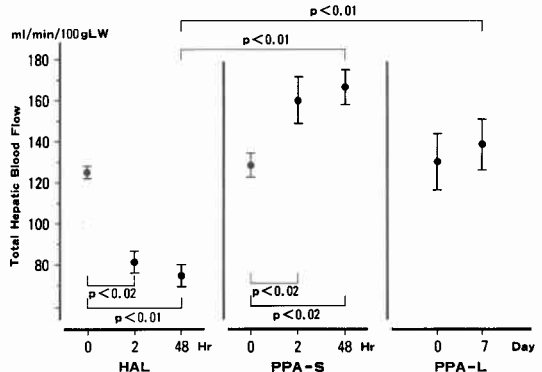


Fig. 3 Changes of total hepatic blood flow and comparison of each group.



総肝血流量は HAL 群で動脈血流の欠如と門脈血流量の減少とにより, 術後 48 時間値で 75.8±5.41 (ml/min/100g 肝重量) と前値の約 60% と有意に低下したのに対し, PPA-S 群では肝動脈血流の欠如分を補う以上の動脈化流量が得られ, 前値 129.5±6.01 (ml/min/100g 肝重量) の約 130% と有意に上昇した。しかしながら PPA-L 群では前値の 131.5±13.31 (ml/min/100g 肝重量) に対し, 1 週間後も 139.5±12.63 (ml/min/100g 肝重量) と有意差は認めなかった (Fig. 3)。

門脈圧は HAL 群では術前値 5.76±0.69 mmHg, 肝動脈遮断後 2 時間値 5.25±0.38 mmHg, 48 時間後 5.29±0.23 mmHg と低下傾向がうかがえた。また, PPA 両群では術前値がそれぞれ 6.09±0.37 mmHg, 5.42±0.44 mmHg であったのが, 48 時間後, 1 週間後には 6.19±0.45 mmHg, 6.09±0.55 mmHg と若干の上昇傾向がうかがえるが, 各値間に有意差は認めなかった (Fig. 4)。

Fig. 4 Changes of portal venous pressure and comparison of each group.

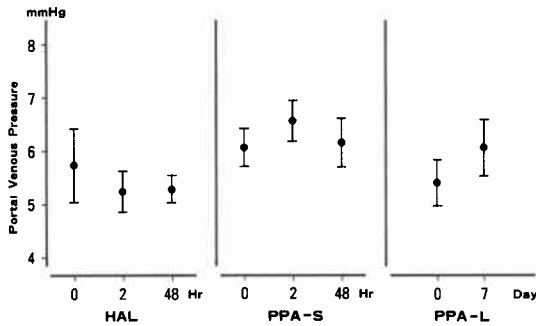
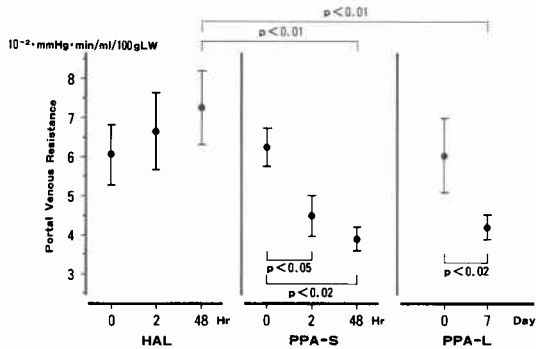


Fig. 5 Changes of portal venous resistance and comparison of each group.



門脈血管抵抗は、HAL 群では前値 6.10 ± 0.76 (10^{-2} mmHg/ml/min/100g 肝重量)が、2時間後、48時間後に 6.67 ± 0.98 (10^{-2} mmHg/ml/min/100g 肝重量)、 7.28 ± 0.92 (10^{-2} mmHg/ml/min/100g 肝重量)となったが、有意差は認めなかった。PPA-S 群では前値 6.29 ± 0.47 (10^{-2} mmHg/ml/min/100g 肝重量)が、2時間後には 4.50 ± 0.53 (10^{-2} mmHg/ml/min/100g 肝重量)が、48時間後には 3.92 ± 0.29 (10^{-2} mmHg/ml/min/100g 肝重量)と有意に低下した。PPA-L 群の1週間値では前値比の77.9%と有意に低下した (Fig. 5)。

肝組織血流量は、HAL 群では肝動脈遮断後より低下し、2時間後には $72.7 \pm 5.11\%$ 、48時間後には $58.6 \pm 5.20\%$ となった。これに対し PPA 群では術後48時間目でも前値の $95.5 \pm 6.43\%$ と変化はなく、1週間後でも $91.4 \pm 4.83\%$ と有意差を認めなかった (Fig. 6)。

2. 肝酸素供給動態

肝酸素供給量は、HAL 群では術前値 18.04 ± 1.28 (ml/min/100g 肝重量)が、肝動脈遮断とその後

Fig. 6 Changes of hepatic tissue blood flow rate to time zero and comparison of each group.

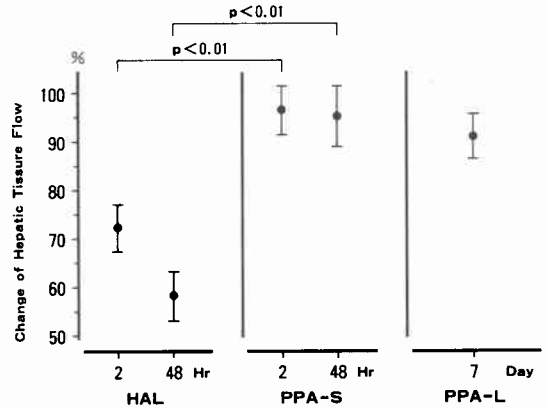
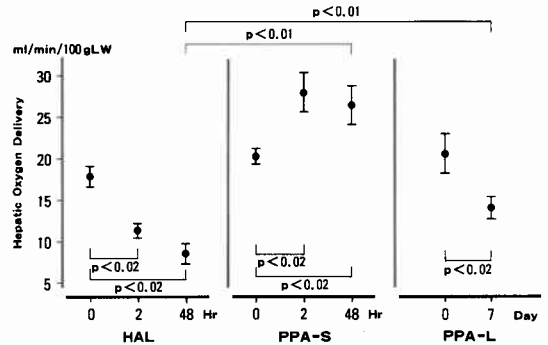


Fig. 7 Changes of hepatic oxygen delivery and comparison of each group.



の門脈血流減少により、2時間後には 11.48 ± 0.87 (ml/min/100g 肝重量)となり、48時間後には 8.85 ± 1.18 (ml/min/100g 肝重量)と前値の49%にまで有意に低下した。PPA-S 群では前値 20.62 ± 1.07 (ml/min/100g 肝重量)であったものが、部分動脈化により48時間後で 26.71 ± 2.42 (ml/min/100g 肝重量)と有意に高値を保った。PPA-L 群では術後1週間目で 14.73 ± 1.37 (ml/min/100g 肝重量)と前値の71.2%に低下した (Fig. 7)。

肝酸素消費量は、HAL 群の前値 2.42 ± 0.31 (ml/min/100g 肝重量)が48時間後に 3.74 ± 0.72 (ml/min/100g 肝重量)となり、PPA-S 群では、前値 3.17 ± 0.68 (ml/min/100g 肝重量)が48時間後には 4.03 ± 0.77 (ml/min/100g 肝重量)となった。PPA-L 群も、前値 2.90 ± 0.36 (ml/min/100g 肝重量)が1週間後には 3.45 ± 0.63 (ml/min/100g 肝重量)となり、いずれ

Fig. 8 Changes of hepatic oxygen consumption and comparison of each group.

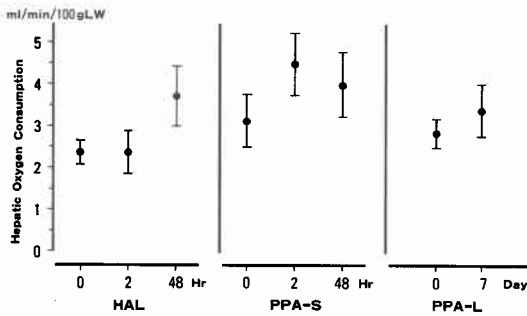
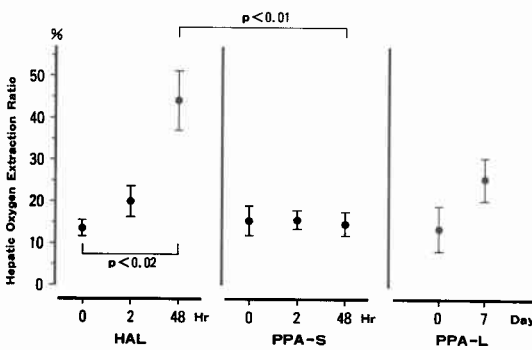


Fig. 9 Changes of hepatic oxygen extraction ratio and comparison of each group.



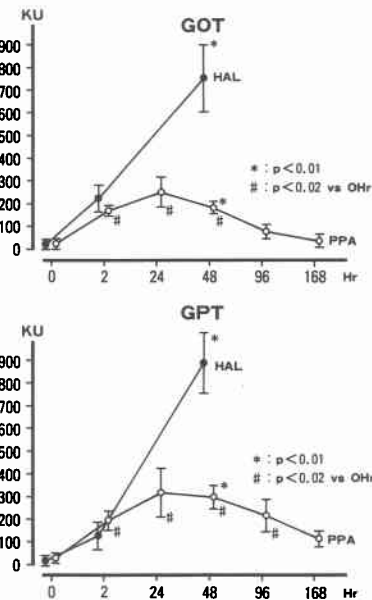
も上昇する傾向がうかがわれたが、有意差は認めなかった (Fig. 8).

したがって、供給量と消費量から算出される肝酸素消費率は、HAL 群では14.0±1.99%から48時間後には44.5±7.15%と有意に上昇した。PPA 群では PPA-S 群で、前値15.9±3.66%が48時間後に15.3±2.72%とほとんど変化せず、PPA-L 群でも前値13.1±0.89%が1週間後に25.9±5.42%と有意差を認めなかった。各群間では HAL 群と PPA-S 群の48時間値に有意差を認めた (Fig. 9).

3. 生化学検査値

GOT は HAL 群では時間の経過とともに著明に上昇し、48時間後には740.9±143.6KU となった。一方、PPA 群では術後24時間で最高値321.0±103.3KU となったが、1週間後には61.7±14.5KU と低下し、前値と有意差を認めなくなった。GPT も同様の推移をし、HAL 群で48時間後に993.7±198.8KU の高値をとったのに対し、PPA 群では術後24時間で最高値368.6±117.4KU となり、以後漸減し1週間では125.0±34.4

Fig. 10 Changes of GOT and GPT and comparison of HAL group and PPA group. From 0 to 48 hour, PPA consists of PPA-S and PPA-L groups (n=14), after 96 hour, PPA means only PPA-L group (n=7).



KU まで回復し、前値と有意差を認めなくなった。両群間では GOT, GPT とともに48時間値で有意差を認めた (Fig. 10).

末梢血総胆汁酸濃度は、HAL 群では術後経過とともに上昇する傾向がみられ、48時間で20.6±1.92 (nmol/ml) と有意に上昇した。PPA 群では術後48時間、および96時間で17.6±3.68(nmol/ml), 19.3±2.55 (nmol/ml) と前値より有意に上昇したが、1週間値では9.52±1.02 (nmol/ml) と正常域に復した (Fig. 11).

4. 組織学的変化

48時間後の組織所見では、HAL 群ではグリソン鞘周囲は比較的細胞形態の乱れはないが、中心静脈周囲の小葉中心帯で肝細胞核の濃縮、静脈洞の拡張、炎症細胞浸潤などがみられ、低酸素性肝細胞壊死の所見⁸⁾であった (Fig. 12)。PPA-S 群ではほぼ正常に近い組織所見であり、PPA-L 群では肝内門脈の拡張像がみられるが、門脈壁の肥厚や胆管上皮の破壊などの所見はなかった (Fig. 13, 14).

考 察

肝胆膵領域の悪性腫瘍は近年血管合併切除、再建を

Fig. 11 Changes of peripheral total bile acid and comparison of HAL group and PPA group. From 0 to 48 hour, PPA consists of PPA-S and PPA-L groups (n=14), after 96 hour, PPA means only PPA-L group (n=7).

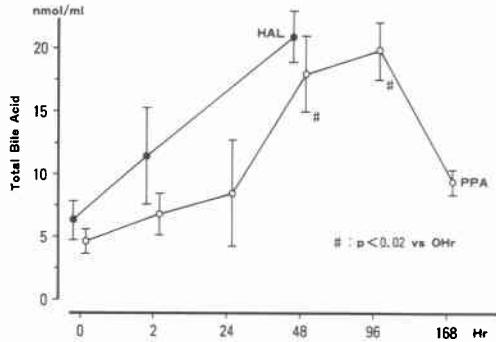


Fig. 12 Histological findings at 48 hour after hepatic dearterialization: Dilatation of sinusoids and centrilobular necroses which mean hypoxia are shown. (Hematoxilin-Eosin stein, ×33)

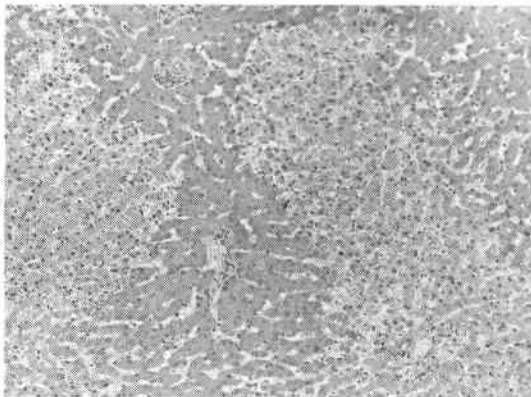


Fig. 13 Histological findings at 1 week after partial portal arterialization: Almost no change in lobulis is shown. (Hematoxilin-Eosin stein, ×33)

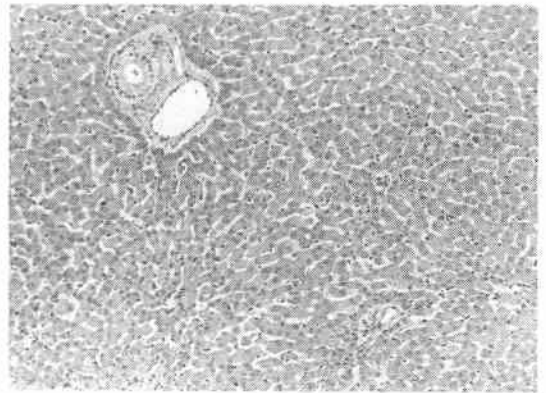
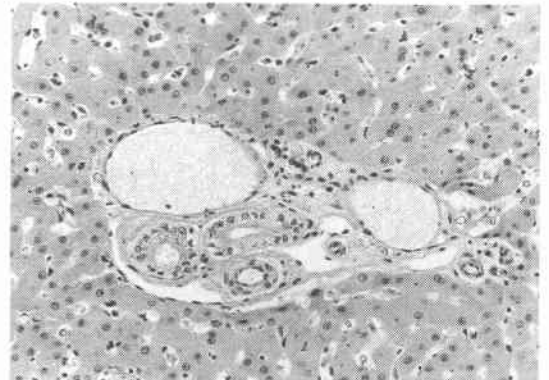


Fig. 14 Histological findings at 1 week after partial portal arterialization: Slight dilatation of portal vein in Glisson's capsule are shown, but no evidence of portal venous wall thickening and of bile duct epithelial necrosis are shown. (Hematoxilin-Eosin stein, ×66)



伴う拡大切除の導入⁹⁾¹⁰⁾により、切除率の向上がみられている。肝への血液供給は約25%前後が動脈性、約75%前後が門脈性といわれている¹¹⁾が、肝動脈は肝血流量維持としてより酸素供給量保持としての意義が高い¹²⁾とされ、必要酸素供給量の約50%が肝動脈由来とされている¹³⁾。したがって肝動脈の再建が困難な場合や再建動脈の閉塞によって肝への十分な酸素供給量が絶たれ、肝細胞障害や高度になると肝壊死による肝不全に陥る¹⁴⁾ことが多い。また肝動脈を結紮しても肝十二指腸間膜内の側副血行があれば肝不全には至らないといわれている^{15)~17)}が、臨床的には肝周囲の郭清により側副血行路がすべて遮断されることが多い。これら

の問題に対する1つの対応策として、近年門脈血を部分的に動脈化することで、肝への酸素供給量を保とうとする、いわゆる部分門脈動脈化術が見直されている。部分門脈動脈化術の歴史は、古くは約80年前にNarath¹⁸⁾による右腎動脈を門脈に流入する方法に始まり、1950年にはSchillingら¹⁹⁾により、肝動脈結紮犬において肝動脈血を門脈内に流入させることで、肝壊死を防いだと報告されている。その後しばらくは血管吻合手技上の問題からこの方法は発展しなかったが、近年縫合材料、吻合手技の飛躍的向上に伴い、本邦において再び実験的、臨床的報告^{2)~5)}がみられるよう

になった。当教室においても富山ら²⁾が Shcilling らの方法を改良し、部分門脈動脈化術後6時間までの血行動態、酸素受給動態に関して検討し、その有用性を報告しているが、今回さらに観察期間を48時間、1週間と延長し、肝動脈結紮下において部分門脈動脈化術の肝臓に対する有効性が持続されるかを詳細に検討した。

肝血行動態に関しては、肝血流の増減は全身血行動態(心拍出量)の変化の影響を受け、中山²⁰⁾は部分門脈動脈化により心拍出量が約1.5倍に増加するとしている。本研究は部分門脈動脈化が肝臓に対して与える影響を検討するために心拍出量は考慮せず、肝臓100gあたりの血流量の増減を実測し、以下の考察を加えた。まず門脈血流量は Andreen ら²¹⁾、Hockerstedt ら²²⁾が、短時間の動脈結紮でも門脈血流の減少を報告しているが、本研究でも肝動脈遮断後経時的に減少した。この一因として、肝動脈血流の消失により肝内血管構築の緊張が低下し、低圧の門脈血流のみでは肝末梢まで血流灌流が得られず門脈血流量が減少することが考えられた¹²⁾。これに対し、部分門脈動脈化により得られた高流量門脈血流は、末梢組織血流量が1週間後でも保たれていることから考えても、術後1週間でも末梢まで十分灌流しうると推察された。総肝血流量でみると、術後1週間では48時間値に比べ術前値に復する傾向がみられた。これは単に全身循環血液量の変化によるものとも考えられるが、門脈血管抵抗が変化していないことから、門脈血流量増加に対する肝の自己調節機能の存在も示唆された。門脈圧は本研究の経過において有意な変動をきたさなかった。中山²⁰⁾は大腿動静脈瘻を作成し、腎静脈流入部末梢側で切断した下大静脈を門脈に吻合したモデルでは、門脈圧は上昇したと報告している。また前田³⁾はバイオポンプを用いた部分門脈動脈化の実験で送血量が100ml/minでは門脈圧は有意な上昇をきたさないと報告している。本研究では門脈血流量の変化から、シャントによる流入動脈血流量は約40~60ml/min/100gLWと推定されるが、術後1週間では門脈圧の有意な上昇をきたさず、この範囲の流量では門脈の血管床は圧を上昇させずに血流を受け入れる十分な適応能力が存在すると考えられる。

肝酸素受給動態については、部分門脈動脈化により上昇した門脈内の酸素を肝が有効に利用できるかどうかの問題となる。Andreen ら²⁰⁾は肝動脈遮断により肝酸素消費量は64%に低下したが、消費率は若干上昇し

たと報告している。本研究では酸素供給量は動脈結紮後48時間で術前値の約48.8%にまで低下したが、酸素消費量は有意な変化をきたさなかった。肝内の微小循環では肝動脈枝からの毛細血管が直接門脈枝に流入する経路なども認められており²³⁾、これより肝には門脈内の酸素を有効に利用する代償性の機構が存在することが示唆され、門脈内の酸素濃度を上昇させる意義が確認された。部分門脈動脈化により術後48時間までは酸素供給量は術前値の約130%を保ちえたが、術後1週間では逆に前値の70%に低下した。これは手術侵襲、輸液、採血などにより血色素量が13.4g/dlから9.6g/dlに低下したことに起因するもので、体液バランスや貧血に対する管理が重要である。酸素供給と酸素消費の両者から算出した肝酸素消費率をみると、部分門脈動脈化群では術後1週間まで有意な変化を認めず、良好な好気性代謝が営まれているが、肝動脈結紮群では術後48時間で約3.2倍の消費率となり有意に上昇し、肝酸素代謝は破綻し、肝細胞に多大な負荷がかかっていることが示唆された。血液生化学検査に関しては、GOT、GPTについて Monafu ら²⁴⁾は、偶発的な肝動脈結紮症例で動脈再建を行わなかった例ではGOT、GPTが著明に上昇し、死後剖検時の肝壊死の状態を反映したと報告している。富山ら²⁾は肝動脈結紮後6時間で両酵素とも150KU前後への上昇を認めているが、本研究では両酵素の上昇はさらに続き48時間後には著明に上昇していた。一方、部分門脈動脈化群は術後24時間で最高値をとり、以後順調に正常値に回復する傾向にあった。Mason ら²⁵⁾は肝動脈遮断5分でもGOTの上昇を認めたとしており、本研究においても肝動脈一門脈吻合に要した約20分間は肝動脈遮断状態であることから、その影響により術後24時間までの両酵素の上昇をきたし、その後の動脈化により肝血流量、酸素供給量を保持することで肝細胞障害をよく抑制したものと推察できる。末梢血総胆汁酸値はICG15分値、コリンエステラーゼなどと相関し²⁶⁾、肝機能検査の指標として用いられている。深野²⁷⁾は肝切除ラットの試験において総胆汁酸値が術後4病日でピークに達する結果を報告し、久保ら²⁸⁾は肝切除後に早期肝不全死した例では総胆汁酸は低下することなく上昇したと報告している。本研究では門脈動脈化術後4日目に最高値に達し、術後1週間では正常値に回復したことから、門脈動脈化は肝動脈遮断後の早期肝不全を回避しえたことが示唆された。

組織学的検査では、肝動脈結紮下では結紮90分後に

は静脈洞の鬱血，拡大がみられ，この部分に限局した肝細胞の変性が始まり，12から24時間後には小葉中心帯（中心静脈周囲）に肝細胞の萎縮，壊死が強くなり，時間の経過とともに瀰漫性の壊死に進展していき，ペニシリン製剤の投与で軽減されると報告されている^{28)~30)}。本研究ではセフェム系の抗生剤を投与したが，程度の差はあるものの，術後48時間で上記と同様の組織的变化をきたした。これに対し部分門脈動脈化を施行した群は弱拡大では肝小葉にほとんど変化を認めなかった。完全門脈動脈化では門脈内膜の線維化³¹⁾や末梢門脈域の過形成が報告されている³²⁾が，本研究は部分門脈動脈化であり，1週間の経過では門脈流量が増加したことによる軽度の門脈拡張以外にはグリーン鞘内の門脈，胆管に組織学的な変化は認められないと考えられた。平³³⁾は本法と違う型の部分門脈動脈化法において，3か月後にも病理学的異常は認めなかったとしている。

以上の実験結果から，肝動脈を門脈に端側吻合する部分門脈動脈化術は，肝に悪影響を与えることなく，肝動脈閉塞，遮断によって生じる動脈虚血性肝不全を回避する効果があることが確認された。さらに長期的な影響に関する検討や肝切除後に生じる血行動態の変化の中での影響に関する検討が必要ではあるが，本法は肝動脈再建困難時の対策の1つとして有用であり，臨床への応用が可能であると考えられた。

稿を終えるにあたり，本研究の場を与えて下さり，終始御助言，御校閲下さいました加藤紘之助教授，ならびに本研究に御助力下さいました富山光広先生，武山 聡先生，平口悦郎先生，岩代 望先生に心から感謝いたします。

なお本研究の要旨は第41回日本消化器外科学会総会（1993年2月，神戸）で発表した。

文 献

- 1) Loeffler L: Factors determining necrosis or survival of liver tissue after ligation of hepatic artery. *Arch Pathol* 21: 496—503, 1936
- 2) 富山光広, 加藤紘之, 大野耕一ほか: 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受給動態を中心に—. *日消外会誌* 25: 2291—2300, 1992
- 3) 前田喜一: 動脈遮断肝に対する部分的門脈動脈化の有効性に関する実験的研究. *日外会誌* 92: 697—705, 1991
- 4) 中郡聡夫, 浅野武秀, 剣持 敬ほか: 肝動脈切離を伴った肝切除術に対する artificial arterio-portal shunt の効果に関する実験的研究. *日消外会誌* 25: 1007—1011, 1992
- 5) 草野敏臣: 肝大量切除後の肝補助療法としての門脈血高酸素分圧化(動脈化)について. *日消病会誌* 85: 2624—2632, 1988
- 6) 富山光広, 大野耕一, 奥芝知郎ほか: 肝動脈結紮下動門脈シャント術の実験的研究. *日消外会誌* 24: 3043, 1991
- 7) Hasselgren PO, Almersjoe O, Gustavason B et al: Liver circulation and oxygen metabolism during short time ligation of hepatic artery in the dog. *Acta Chir Scand* 145: 471—477, 1979
- 8) 飯島宗一, 影山圭三, 石川栄世ほか: 組織病理アトラス. 文光堂, 東京, 1982, p130
- 9) 羽生富士夫, 中村光司, 吉川達也ほか: 拡大肝葉・肝十二指腸間膜・臍頭十二指腸切除. *胆と臍* 10: 143—149, 1989
- 10) Nimura Y, Hayakawa N, Kamiya J et al: Hepatopancreaticoduodenectomy for advanced carcinoma of biliary duct. *Hepatogastroenterology* 38: 170—175, 1991
- 11) Huggins C, Post J: Experimental subtotal ligation of the arteries supplying the liver. *Arch Surg* 35: 878—886, 1937
- 12) Rappaport AM, Schneiderman JH: The function of the hepatic artery. *Rev Physiol Biochem Pharmacol* 76: 129—159, 1976
- 13) Conolly WB, Belzer FO, Dumphy JE: Safe hepatic artery occlusion in dogs. *Surgery* 66: 772—774, 1969
- 14) Brittain RS, Marchioro TL, Hermann G et al: Accidental hepatic artery ligation in humans. *Am J Surg* 107: 822—832, 1964
- 15) Grindlay JH: Mann FC, Bollman JL: Effect of occlusion of the arterial blood supply to the normal liver—An experimental study—. *Arch Surg* 62: 806—811, 1951
- 16) Plengvanit U, Chearanai O, Sindhvananda K et al: Collateral arterial blood supply of the liver after hepatic artery ligation, angiographic study of twenty patients. *Ann Surg* 175: 105—110, 1972
- 17) Farkouh EF, Daniel AM, McLean LD: The effect of collateral circulation on survival in liver ischemia. *J Surg Research* 11: 130—134, 1971
- 18) Narth A: Über Entstehung der anaemischen Lebernekrose nach Unterbindung der Arteria Hepatica und ihre Verhütung durch arterio-portale Anastomose. *Dtsch Ztschr Chir* 135: 305—378, 1916
- 19) Shilling JA, McKee FW, Witt W: Experimental hepatic-portal arteriovenous anastomoses. *Surg Gynecol Obstet* 90: 473—480, 1950

- 20) 中山博美：門脈血流変換の実験的研究。日外会誌 91：491—498, 1990
- 21) Andreen M, Irestedt L: Decrease of oxygen consumption in the dog liver during temporary arterial occlusion. *Acta Physiol Scand* 98: 103—109, 1976
- 22) Hockerstedt K, Nieminen J, Scheinin TM: Liver blood flow after liver hilus dearterialization. *Ann Chir Gynecol* 67: 224—228, 1978
- 23) 鎌田武信, 佐藤信紘, 松村高勝：肝循環の基礎。綜合臨 37: 1064—1067, 1988
- 24) Monafó WW, Ternberg JL, Kempson R: Accidental ligation of the hepatic artery. *Arch Surg* 92: 643—652, 1966
- 25) Mason EE, Lee RA, Smith J et al: A biochemical dissection of ischemic liver necrosis. *Surgery* 45: 765—776, 1959
- 26) 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
- 27) 深野 茂：肝切除ラットの胆汁酸代謝に関する実験的研究。神戸大医紀 40: 91—103, 1979
- 28) Fraser D, Rappaport AM, Vuylsteke CA et al: Effects of the ligation of the hepatic artery in dogs. *Surgery* 30: 624—641, 1951
- 29) Hockerstedt K, Korsbaeck C, Lehto VP: Liver hilus dearterialization. A histological and electron microscopical study in dog. *Ann Chir Gynaecol* 68: 23—32, 1979
- 30) Ishiguro M: Ligation of the hepatic arteries and histological changes of the liver in dogs. *Arch Jpn Chir* 30: 50—64, 1961
- 31) Zuidema GD, Gaisford WD, Abell MR et al: Segmental portal arterialization of the canine liver. *Surgery* 53: 689—698, 1963
- 32) Rather LJ, Cohn R: Some effects upon the liver of complete arterialization of its blood supply. *Surgery* 34: 207—210, 1953
- 33) 平 明：新しい門脈血流変換；門脈血動脈化法。消外 11: 1938—1939, 1988

**Experimental Studies Concerning about the Effects of the Partial Portal Arterialization
—The Results of Long Time Observation upon the Hepatic Artery Ligated Liver—**

Kiyotaka Ito

Second Department of Surgery, Hokkaido University, School of Medicine

Partial portal arterialization to prevent hepatic insufficiency under obstruction of hepatic arterial inflow was studied for a week in 21 mongrel dogs that were divided into three groups. The first group underwent only hepatic arterial ligation, and was observed for 48 hours (HAL). The second group underwent partial portal arterialization after ligation of the hepatic artery, and was observed for 48 hours (PPA-S). The third group treated like the second group, and was observed for a week (PPA-L). Each group consisted of 7 dogs. Total hepatic blood flow decreased to about 60% 48 hours after hepatic arterial ligation in the HAL group, but was maintained above the preoperative value in both the PPA-S and PPA-L groups. Portal venous pressure did not change in any group. Hepatic oxygen delivery decreased to 49% in the HAL group after 48 hours, whereas it could be maintained in the PPA groups even after a week. Hepatic oxygen consumption did not change significantly in any group. In the PPA-L group, GOT and GPT were not elevated as in the HAL group, and they recovered to the preoperative level after a week. In light microscopy, a marked necrotic change was noted in the HAL group, but no change was noted in the PPA groups. In conclusion, this experimental study showed that partial portal arterialization has beneficial effects on liver under hepatic arterial obstruction for at least a week.

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