

## 門脈血流量調節時における肝循環動態, 肝エネルギー代謝に関する実験的研究

岐阜大学医学部第1外科学教室, 海津郡医師会病院\*

片桐 義文 広瀬 一 千賀 省始 林 昌俊  
松友 寛和 伊藤 英夫 今井 直基 飯田 辰美  
林 勝知 鬼束 惇義\*

肝動脈遮断時の常温下における急性の門脈血流量減少が肝循環動態, 肝エネルギー代謝へ及ぼす影響について実験的検討を行った。肝流入血流量を操作前の門脈血流量の100% (n=6), 50% (n=6), 25% (n=6) に調節し, 120分間門脈灌流を行った。1) 100%群では肝動脈遮断の影響で酸素運搬量が減少するが, ATP合成に必要な酸素量を酸素摂取率が增加することで補った。2) 50%群では100%群と同様に酸素摂取率が上昇したが, ATPは灌流120分で前値に比べ低下した。動脈血中ケトン体比(AKBR)は全匹灌流中0.25以上であった。3) 25%群では早期から酸素摂取率は増加するが60分から120分にかけて減少し, 60分以降ATPは100%群に比べ低下した。門脈血管抵抗は60分以降上昇した。AKBRは60分で1/6(匹), 90分で2/6, 120分で4/6が0.25以下となった。したがって肝動脈遮断し門脈流量を減少させた場合, 25%群では60分以降で酸素摂取率の増加では代償しえず60分以降でAKBR, ATPで示される代謝面での障害が出現する可能性が示唆された。

**Key words:** portal vein bypass, hepatic energy metabolism, hepatic circulation, portal vein flow reduction

### 目 的

肝門部, 臍頭部領域の悪性腫瘍はその解剖学的位置関係から近接する門脈, 肝動脈へ浸潤する場合があります, 浸潤が認められる場合には根治性を高める目的で肝十二指腸間膜一括切除ならびに門脈合併切除が行われる<sup>1)~3)</sup>。その場合, 肝十二指腸間膜部での血行遮断は肝虚血, および腸間膜領域のうっ血を引き起こし術後肝不全の原因となり得る<sup>4)5)</sup>。そのため, 肝門部血行遮断中の肝虚血, 腸間膜静脈領域のうっ血を防止し, 循環動態の安定と, 術後肝不全を防止する目的で, 肝門部血行遮断時に上腸間膜静脈-門脈バイパスが施行される<sup>2)6)</sup>。しかし, バイパス前に比しバイパス中は肝流入血流量が変化するが, 常温下での急性の肝血流量の変化自体が, 肝循環動態, 肝エネルギー代謝に及ぼす影響はいまだ解明されていない。

そこで, 腸管うっ血の影響を除去し, 常温下において門脈血流量を調節した場合の肝循環動態, 肝エネルギー代謝への影響を明白にすることはバイパス流量, バイパス時間を検討するうえで有用であると思われる。今回われわれはイヌを用い, 体外循環回路により門脈血流量を調節し, 門脈血流量低下が肝循環動態, 肝エネルギー代謝に与える影響を検討したので報告する。

### 方 法

#### 1. 対象

体重9~15kg (13.1±2.1: mean±SD) の雑種成犬を用いた。術前24時間は絶食とし, 水分のみ自由摂取させた。ketamine (5mg/kg) を筋肉内注射し, pentobarbital sodium (25mg/kg) による静脈麻酔後に気管内挿管した。従量式レスピレーター (aika社, R-60) を用いて, 1回呼吸量30ml/kg, 呼吸回数15~18回で室内空気にて調節呼吸を行った。輸液は5%ブドウ糖液と, 乳酸加リンゲル液をそれぞれ10ml/kg/minの速度で維持した。

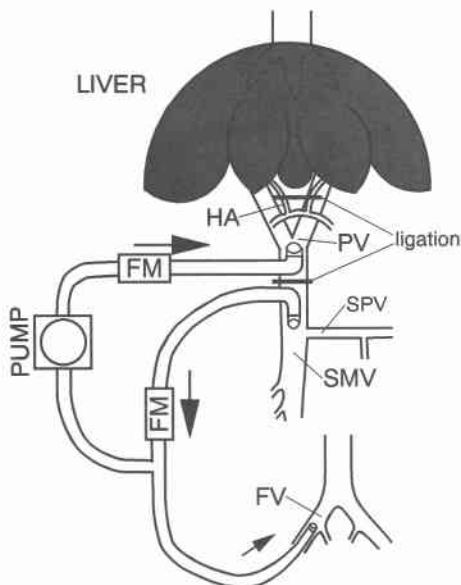
#### 2. 方法

上腹部正中切開および横切開により開腹し, 門脈血流量測定のため門脈左右分岐部と臍上縁との間の門脈

本幹に、超音波トランジェットタイム血流計 (ADVANCE 社, T201) 8mm プロローベを装着した。肝動脈血流量測定のため肝動脈に超音波トランジェットタイム流量計2mm プロローベを装着した。肝動脈が複数本ある場合はそれぞれにプロローベを装着した。肝静脈血採血、肝静脈圧測定用に右頸静脈より肝内側左葉肝静脈に6Fr のカテーテルを留置した。ヘパリン (3 mg/kg) を投与し、activated clotting time を400~500 秒に保つように、適時ヘパリンを追加した。腸管のうっ血を防止するため、内径8mm の塩化ビニールチューブを用いて、上腸間膜静脈—大腿静脈バイパスを行った。肝門部血行遮断した後、上腸間膜静脈—大腿静脈バイパスの回路の側枝より、内径8mm の塩化ビニールチューブを用い肝門部門脈に血流を導き、ローラー型ポンプ (TONOKURA 社) を回路内に装着し、門脈灌流量を調節した (Fig. 1)。灌流中は血流計を回路内に組み込み流量を一定に保った。門脈血採血と、門脈圧測定のため送血回路側枝より3Fr カテーテルを肝内門脈に留置した。灌流中肝臓温は $36 \pm 1^\circ\text{C}$ に保った。灌流量を術前の門脈血流量の100%, 50%, 25%とし、それぞれ100%群 (n=6), 50%群 (n=6), 25%群 (n=

Fig. 1 Experimental model

HA : hepatic artery, PV : portal vein, SMA : superior mesenteric vein, SPV : splenic vein, FV : femoral vein, FM : Transit time flow meter, PUMP : roller pump, ligation : ligation of hepatic artery and portal vein



6) とした。灌流は3群とも120分間行った。

#### 測定および測定項目

各群で、バイパス前、灌流開始後15, 30, 60, 90, 120分に以下の項目を測定し、それぞれ前値, 15, 30, 60, 90, 120分値とした。

1. 酸素運搬量 (oxygen delivery<sup>7)</sup>), 酸素摂取率 (oxygen extracton ratio)

動脈血, 門脈血, 肝静脈血を採取し, 血液ガス分析装置 (Radiometer 社, ABL-300) により血液ガス分析を行った。これらの測定値から Hasselgren ら<sup>8)</sup>の方法により酸素運搬量 (ml/min/100g), 酸素摂取率 (%) を算出した。尚, 灌流中は肝動脈は遮断されているので肝動脈血流量を0ml として算出した。

2. 門脈血管抵抗

門脈, 肝静脈圧は圧トランスデューサー-Uniflow (Baxter 社) を POLYGRAPH SYSTEM (Nihonkohden 社) に接続し, その平均圧 (mmHg) を測定した。(門脈圧-肝静脈圧)/肝流入血流量×100を門脈血管抵抗 (mmHg/ml・min) とした。肝流入血流量は灌流前は門脈血流量, 灌流中は門脈送血流量で算出した。

3. 肝組織高エネルギー磷酸化合物

肝組織を凍結採取し, 凍結乾燥した後, 高速液体クロマトグラフィー (TOSO 社) を用いて, 単位乾燥重量あたりの adenosine nucleotides (ATP, ADP, AMP) を測定した。カラムは ODS-80TM (TOSO 社), 緩衝液は磷酸緩衝液 (0.5M, pH 6) を使用した。得られた値より Atkinson<sup>9)</sup>の計算式より energy charge (EC) を算出した。

4. 動脈血中ケトン体比 (Arterial blood ketone body ratio : AKBR)

大腿動脈より動脈血を採取し, 血漿分離した後, ケトレックス™, KETO-340II (三和科学社) を用い, 酸素法にて測定した。

統計学的処理

結果はすべて平均値±標準偏差にて表記した。2群間の有意差検定は Student-t 検定にて施行し, 多群間の有意差検定は一元配置分散分析, 多重比較法にて行い危険率0.05未満をもって有意差ありと判定した。

#### 成績

1. 門脈灌流量 (ml/min/kg body weight)

門脈灌流量は術前の門脈血流量の100%, 50%, 25%とし, その実測値は100%群は $35.9 \pm 9.4$ , 50%群は $17.1 \pm 5.1$ , 25%群は $8.1 \pm 2.9$ であった。

2. a) 酸素運搬量の変動

各群共前値を100%とした酸素運搬量の変化(%)は, 100%群, 50%群, 25%群の15分値ではそれぞれ70±12, 39±8, 20±11と有意(p<0.05)に減少し, 15分以降でも常に前値に比べ有意に減少していた. 各群とも酸素運搬量は灌流中徐々に低下し, 100%群, 50%群, 25%群の120分値はそれぞれ45±12, 27±8.5, 14±11であり, 3群とも120分値は15分値に比べ有意に(p<0.05)低下した. 100%群, 50%群, 25%群の3群間には灌流中有意差(p<0.05)を認めた(Fig. 2).

b) 肝酸素摂取率の変動

肝酸素摂取率(%)は, 100%群, 50%群においては灌流開始後より経時的に上昇し, 100%群は前値(21.6±8.2), 120分値(52.9±3.8), 50%群は前値

(18.4±10.7), 120分値(55.2±15.2)と共に前値に比べ120分値で有意(p<0.01)に上昇した. 25%群では前値(25.6±15), 15分値(58.1±12.6), 30分値(59.3±17.5), 60分値(55.3±17.6), 120分値(38.2±17.2)と前値に比べ灌流開始後15, 30分で有意(p<0.01)に上昇し, 60分から120分にかけて有意(p<0.05)に減少した. また25%群は15分, 30分において100%群に比し有意(p<0.05)に高値を示した(Fig. 3).

3. 門脈血管抵抗の変動

門脈血管抵抗(mmHg/ml・min)は100%群, 50%群では灌流中増加傾向を示すものの有意な変化は認めなかった. 25%群は前値(0.01±0.004), 60分値(0.049±

Fig. 2 Changes of oxygen delivery during portal perfusion

PP: portal perfusion

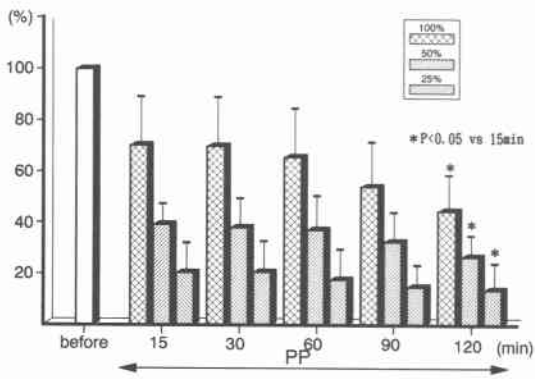


Fig. 3 Changes of oxygen extraction rate during portal perfusion

●: 100% flow group, ▲: 50% flow group, ■: 25% flow group, PP: portal perfusion

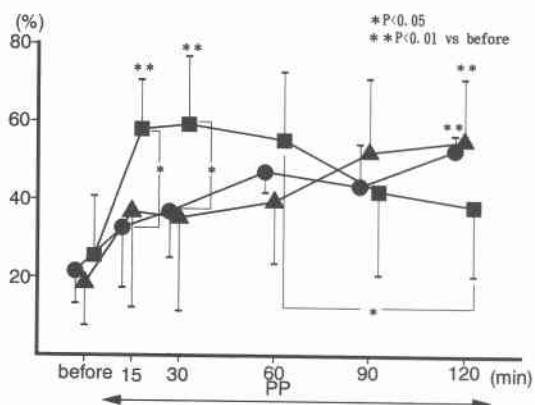


Fig. 4 Changes of portal vein resistance during portal perfusion

●: 100 flow group, ▲: 50% flow group, ■: 25% flow group, PP: portal perfusion

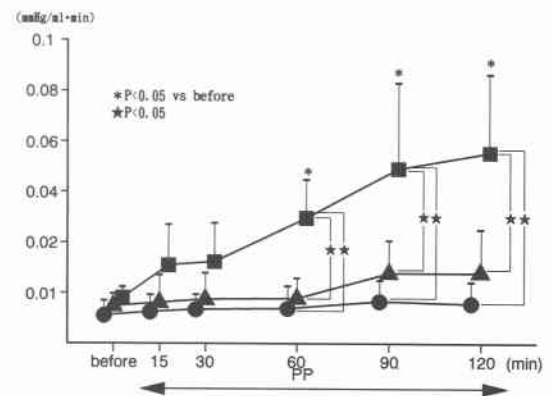
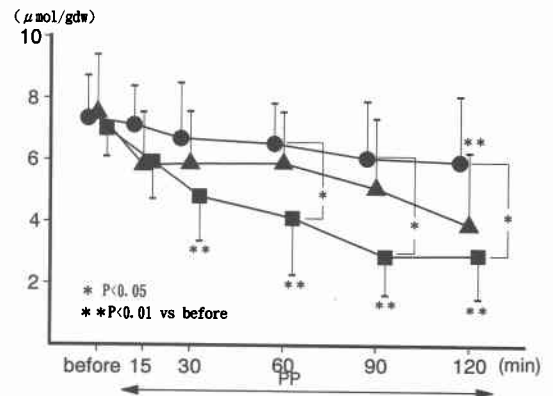


Fig. 5 Changes of ATP during portal perfusion

●: 100% flow group, ▲: 50% flow group, ■: 25% flow group, PP: portal perfusion



0.015), 90分値(0.069±0.034), 120分値(0.075±0.03)と前値に比し60, 90, 120分で有意 (p<0.01) に上昇した。また, 25%群は100%群, 50%群に比し60, 90, 120分で有意 (p<0.05) に高値を示した (Fig. 4)。

4. a) 肝組織 ATP 量の変動

肝組織 ATP 量 (μmol/gdw) は100%群では灌流中経時的に減少傾向を示したが, 有意な変化は認めなかった。50%群では経時的に減少し前値 (7.5±1.8), 120分値 (3.9±2.4) と前値に比し120分値で有意 (p<0.01) に減少した。25%群では前値 (7.0±1.0), 30分値 (4.81±1.4), 60分値 (4.1±1.8), 90分値 (2.9±1.2), 120分値 (2.9±1.4) と前値に比べ, 30, 60, 90, 120分で有意 (p<0.01) に減少し, 90分以降は前値の50%以下となった。また25%群では60, 90, 120分で100%群に比べ有意 (p<0.05) に低値を示した (Fig. 5)。

b) energy charge (EC) の変動

ECは100%群では前値 (0.81±0.07), 90分値 (0.65±0.21) と90分値で前値に比べ有意 (p<0.05) に減少した。50%群は前値 (0.81±0.04), 15分値 (0.68±0.07) と前値に比べ15分値で有意 (p<0.05) に低下したが, 30分値 (0.68±0.07), 60分値 (0.67±0.10), 90分値 (0.65±0.11) と30分~90分までは有意な変化は認めなかった。25%群では前値 (0.84±0.04), 15分値 (0.75±0.07) と前値に比べ有意 (p<0.05) に低下し, 30分以降も前値に比べ有意 (p<0.05) に低下した。3群間には有意な差は認めなかったが, 30分以降25%群の値が最も低値を示した (Fig. 6)。

Fig. 6 Changes of energy charge during portal perfusion

●: 100% flow group, ▲: 50% flow group, ■: 25% flow group, PP: portal perfusion

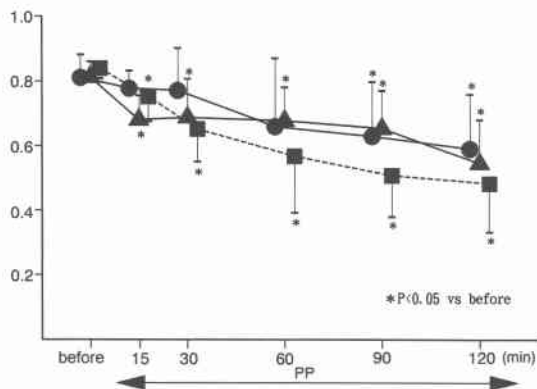
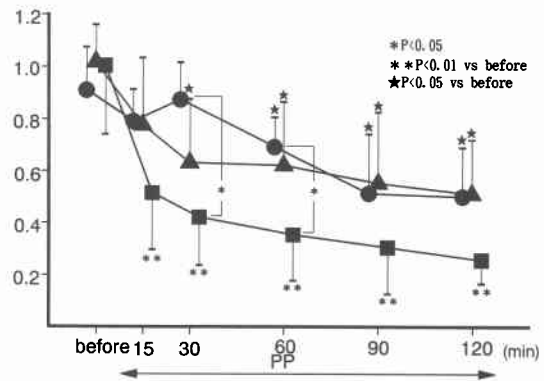


Fig. 7 Changes of arterial ketone body ratio during portal perfusion

●: 100% flow group, ▲: 50% flow group, ■: 25% flow group, PP: portal perfusion



5. 動脈血中ケトン体比の変動

AKBRの変動は100%群では前値 (0.91±0.16), 60分値 (0.70±0.11), 90分値 (0.51±0.22), 120分値 (0.50±0.19) と60, 90, 120分で前値に比べ有意 (p<0.05) に低下した。120分値で6匹中1匹0.4以下の値を示したが, 全匹灌流中0.25以上であった。50%群は前値 (1.01±0.39), 60分値 (0.62±0.24), 90分値 (0.55±0.27), 120分値 (0.51±0.20) と経時的に減少し60, 90, 120分で前値に比べ有意に (p<0.05) 減少した。6匹中1匹60, 90, 120分値で0.4以下の値を示したが, 全匹灌流中0.25以上であった。25%群は前値 (1.00±0.28), 15分値 (0.55±0.21), 30分値 (0.47±0.14), 60分値 (0.40±0.11), 90分値 (0.35±0.10), 120分値 (0.25±0.09) と15分以降で前値に比べ有意 (p<0.05) に減少した。60, 90分値でそれぞれ6匹中3匹ずつ0.4以下の値を示し, 120分値では全匹0.4以下であった。6匹中60分で1匹, 90分で2匹, 120分で4匹が0.25以下となった。また25%群は30, 60分で100%群に比べ有意 (p<0.05) に低値を示した (Fig. 7)。

考 察

肝胆膵領域癌の肝十二指腸間膜への浸潤がある場合に, 門脈合併切除が行われる<sup>1)~3)</sup>が, 肝動脈合併切除例では肝の完全虚血が起こり肝虚血時間が制限される。そこで三村ら<sup>2)</sup>は上腸管間膜静脈-門脈臍部バイパスをおき, 門脈遮断中の腸管うっ血, 肝虚血を防ぎ, 長時間の門脈遮断が可能になったと報告している。しかし, 上腸管膜静脈と門脈間の圧格差は少なく, さらにバイパス回路の抵抗により肝臓への血流量は減少す

る<sup>5)</sup>。急性の常温下での門脈血流量の減少は、肝への流入血流減少のみならず腸間膜静脈のうっ血をきたし、さらに全身循環動態の異常をきたすことが報告されている<sup>10)11)</sup>。今回われわれは門脈血流量の減少自体が肝循環動態, 肝エネルギー代謝へ及ぼす影響を明らかにするため、門脈遮断により惹起される腸管うっ血の影響を門脈一大腿静脈バイパスを用い排除し、門脈血流量を一定に調節する実験モデルを作成した。また門脈遮断実験においては肝動脈血流量の代償的な増加があるとされている<sup>12)13)</sup>。そこで今回の実験では、門脈流量減少の影響のみを検討する目的で肝動脈は遮断し肝流入血流は門脈血のみとした。また肝動脈遮断した際、門脈血流量は有意な変化はみられないと報告<sup>13)14)</sup>されているが、今回の実験ではポンプを使用し門脈血流量を一定としたため、肝動脈遮断による門脈血流量への影響は不明である。

この実験モデルを用い、常温下での門脈血流量低下が肝に及ぼす影響を、肝酸素需給動態, 肝エネルギー代謝, 肝循環動態の面から検討した。

灌流中の酸素運搬量は肝動脈遮断のため100%群でも開始後15分で前値の70%と低下した。肝動脈遮断した際、肝酸素摂取率は上昇すると報告されている<sup>15)16)</sup>。今回の実験では100%群, 50%群では酸素摂取率は経時的に上昇した。これは肝動脈遮断, 送血量の低下による酸素運搬量減少を酸素摂取率が上昇し代償したものと考えられた。25%群の酸素摂取率は灌流15, 30分で100, 50%群に比べ有意に高く, 酸素運搬量低下に対し, より代償するため酸素摂取率が上昇したものと考えられた。しかし, 25%群では60分後より120分にかけて, 酸素摂取率は有意に低下しており, 60分以降は肝細胞の酸素摂取能が低下したと考えられた。

ATPは高エネルギー磷酸化合物中, エネルギー蓄積量が最も多く, 特にATPの残存量は虚血障害時における臓器のviabilityの判定に有用であると報告されている<sup>17)~19)</sup>。虚血時における組織高エネルギー磷酸化合物の減少は, ミトコンドリアのATP合成が止まり, 急速に組織内のATP含量が低下するためとされている<sup>17)</sup>。今回の実験では, 肝組織ATP量は, 100%群で灌流中減少傾向を示したものの有意な変化は見られなかった。これはATP合成に必要な酸素を肝動脈遮断による酸素運搬量の減少分を, 酸素摂取率の上昇で補ったためと考えられた。

50%群では肝組織ATP量は, 前値に比べ灌流開始後120分で有意に低下した。これはATP合成に必要な

酸素を灌流開始後90分までは酸素摂取率の上昇で補っていたが, 120分では酸素運搬量低下または肝細胞酸素摂取能が低下したためと考えられた。

25%群では肝組織ATP量は灌流開始後60分以降は100%群に比べ有意に低下した。これは30分までは酸素運搬量減少を酸素摂取率が100%群より有意に上昇することで, ATP合成に必要な酸素を摂取したためと考えられた。しかし25%群の酸素摂取率は60分以降低下しており, 酸素運搬量の減少を代償しえず, ATP量は100%群より有意に低下したものと考えられた。また前値に比べ30分以降でATP量が減少していることより, 30分以降肝細胞において酸素摂取するのに必要なエネルギーが減少したかあるいは肝組織障害によってATP産生能が低下した可能性がある。このことが60分から120分にかけて酸素摂取率が減少した一因と考えられた。

さらにAtkinson<sup>9)</sup>はATPだけでなく, ADP, AMPもエネルギーを有していることから, energy chargeはエネルギー再生系と利用系が相互に変位する流動的状态を把握し, 組織のエネルギー平衡状態を示す指標であるとしている。今回の実験では100%群は90分まで前値に比べ低値を示し, 50%群は15分まで前値に比べ有意に低値を示したものの90分までは30分のレベルを保った。25%群は30分以降100%群, 50%群より低値を示しておりエネルギー代謝状態の悪化を示したと考えられた。

AKBRは肝ミトコンドリアのredox stateが, 障害により酸化から還元へ傾くと, 肝臓のenergy chargeが低下し, それをAKBRが反映すると報告されている<sup>20)</sup>。肝切除例での検討よりAKBRが0.4以下となると肝のエネルギー基質の酸化障害が生じ, 0.25以下となると肝細胞の代謝失調を生ずると報告されている<sup>21)</sup>。また, イヌにおける肝の虚血再灌流実験では30分間の肝血行遮断により, AKBRがいったん低下し0.25以下となっても再灌流によりAKBRが上昇するが, 60分間の虚血では再灌流によりAKBRは上昇するものの上昇速度が30分虚血に比べ不良で肝のエネルギー代謝異常が生ずると報告されている<sup>22)</sup>。今回の実験では100%群では120分で1匹0.4以下を示したのみで, 120分間の灌流では肝エネルギー基質の酸化障害はきわめて少ないと考えられた。50%群では6匹中1匹60分以後0.4以下の値を示し, 肝のエネルギー基質障害を生じるものも見られたが, 全匹灌流中0.25以下にはならず肝の代謝失調は生じなかったと考えられた。しか

し25%群では灌流開始後60分で1例, 90分で2例, 120分で4例0.25以下となった。したがって25%群では灌流開始後60分後肝の代謝失調を示す例が多くなると考えられた。

今回の実験では灌流後に肝細胞が不可逆的なエネルギー代謝障害に至り, 術後肝不全を起こすか否かは再灌流を行っていないため断定は不能である。しかし, 25%群では灌流開始後60分より AKBR が0.25以下となるものが生じ, 120分まで低下しているものがみられ, ATP も60分以降100%群に比べ低下し, 酸素摂取率も60分以降低下することより, 25%灌流では60分以降は肝エネルギー代謝障害が生じ, この状態が続くと肝細胞の不可逆的な障害が生じる可能性が高いと考えられる。100%群, 50%群は灌流120分までは酸素運搬量の低下を酸素摂取率の上昇で代償し肝エネルギー代謝を維持したと考えられた。

門脈血管抵抗は肝内門脈, 類洞, 中心静脈あるいは肝静脈の血管による抵抗の総和と考えられる。門脈血管抵抗は25%群では60分以降100%群, 50%群に比べ有意に上昇した。同時期より酸素摂取率が低下しはじめ, AKBR が低下することより肝の代謝失調が生じ ATP 産生能が低下し, 肝細胞のエネルギー代謝障害が生じたと考えられた。このことが血管抵抗の上昇を招いた一因と考えられたが, 門脈血管抵抗の上昇の原因に関しては今後の検討を要すると思われた。

本論文の要旨は第42回日本消化器外科学会総会(1993年7月, 大阪), 第29回移植学会総会(1993年9月, 金沢), 第43回日本消化器外科学会総会(1994年2月, 東京)において発表した。

## 文 献

- 1) 羽生富士夫, 中村光司, 吉川達也: 胆道癌根治術—拡大右葉・肝十二指腸間膜・臍頭十二指腸切除術—。外科診療 59: 12—21, 1988
- 2) 三村 久, 高倉範尚, 浜崎啓介ほか: 胆膵領域癌に対する門脈合併切除 上腸間膜静脈・門脈臍部カテーテルバイパス法による。手術 41: 15—19, 1986
- 3) 尾関 豊, 鬼束惇義, 林 勝知ほか: 教室における胆嚢癌の治療成績。岐阜大医紀 38: 181—188, 1990
- 4) Beach PM, Tprres E, Litton A et al: Acute occlusion of the portal vein in dogs. Surg Gynecol Obstet 121: 761—766, 1965
- 5) Huguet C, Nordlinger B, Bloch P et al: Tolerance of the human liver to prolonged normothermic ischemia. Arch Surg 113: 1448—1451, 1987
- 6) 木村敏明: 肝門部全血行遮断時のカテーテルバイパス法による肝血行確保に関する実験研究。日消外会誌 24: 1954—1963, 1991
- 7) 日本集中治療医学会編: 集中治療用語集。医学図書出版, 東京, 1992, p94—95
- 8) Hasselgren PO, Almersjö 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
- 9) Atkinson DE: The energy charge of the adenylate pool as a regulatory parameter. Interaction with feed back modifiers. Biochemistry 7: 4030—4034, 1968
- 10) Cameror B, Glenda B, John W et al: Acute occlusion of the portal vein in the calf. J Surg Res 11: 95, 1971
- 11) 星野澄人, 野浪敏明: 急性門脈遮断時および解除後の全身血行動態と酸素需給動態に関する実験的研究。日外会誌 86: 738—751, 1985
- 12) Mathie RT, Lam PM, Harper A et al: The hepatic arterial blood flow response to portal vein occlusion in the dog. Pflügers Arch 386: 77—83, 1980
- 13) Kock NG, Hahnloser P, Roding B et al: Interaction between portal venous and hepatic arterial blood flow; an experimental study in the dog. Surgery 72: 414—419, 1972
- 14) Krarup N, Larsen JA: The immediate effect of ligation of the hepatic artery on liver hemodynamics and liver function in the cat. Acta Physiol Scand 91: 446, 1974
- 15) Lauth WW: Effect of acute, passive hepatic flow and oxygen uptake in the intact liver of the cat. Circ Res 41: 787—790, 1977
- 16) 本橋 修, 草野正一, 太田顕成ほか: 肝血行動態の相互関係。上腸間膜動脈および総肝動脈閉塞による実験的研究。脈肝学 28: 1187—1192, 1988
- 17) 西田俊朗, 川島康生, 田川邦夫: 虚血障害の分子機作。代謝 24: 370—387, 1987
- 18) 渡辺 敬, 鬼束惇義, 千賀省始ほか: 閉塞性黄疸肝の虚血再灌流時における組織 adenosine 5'-triphosphate および組織血流量の変動に関する実験的研究。日消外会誌 25: 2719—2716, 1992
- 19) 渡辺 敬, 林 勝知, 千賀省始ほか: 閉塞性黄疸肝虚血再灌流時における高エネルギー燐酸化合物及び組織血流量の変動に関する実験的研究—間歇的反复虚血の影響について—。日外会誌 94: 796—800, 1993
- 20) Ozawa K, Aoyama H, Yasuda H et al: Metabolic abnormalities associated with postoperative organ failure. Arch Surg 118:

1245-1251, 1983

- 21) 山岡義生, 小澤和恵: 外科からみた肝予備能評価法. 総合臨 34: 272-278, 1985
- 22) Nitta N, Yamamoto S, Yamaoka Y: Arterial

blood ketone body ratio as an indicator of the no-return point in hepatic inflow occlusion without venous shunt in dogs. Life Sci 42: 1973-1979, 1988

**Experimental Studies on Liver Energy Metabolism and the Hepatic Haemodynamic Response to Normothermic Portal Venous Flow Reductions**

Yoshifumi Katagiri, Hajime Hirose, Shoushi Senga, Masatoshi Hayashi,

Hirokazu Matsutomo, Hideo Itou, Naoki Imai, Tatsumi Iida,  
Masatomo Hayashi and Atsuyoshi Onitsuka\*

First Department of Surgery, Gifu University School of Medicine

\*Kaizu Medical Association Hospital

Changes in liver circulation and liver energy metabolism during acute reduction in portal venous blood flow were studied in dogs. Extracorporeal circulation from the superior mesenteric vein to the portal vein during total clamping of the hepatoduodenal ligament was constructed to enable varying degrees of portal flow by a roller pump. Mongrel dogs were divided into three groups by the rate (100%, 50%, 25%) of portal perfusion (PP). 1) In the 100% flow group (n=6), oxygen delivery (OD) was reduced because of clamping the hepatic artery, but it was compensated by an increase in the oxygen extraction rate (OER). ATP in the liver was not changed significantly during PP. 2) In the 50% flow group (n=6), OD was reduced because of clamping the hepatic artery and portal venous flow reduction. OER was increased. ATP at 120 minutes' PP was significantly lower than the previous level. However, arterial ketone body ratio (AKBR) was more than 0.25 during PP. 3) In the 25% flow group (n=6), OER was significantly higher than that in the 100% flow group at 15 and 30 minutes. However, OER at 120 minutes' PP was significantly lower than that at 60 minutes' PP. ATP at 60 minutes' PP was significantly lower than that in the 100% flow group. AKBR in 1/6 (at 60 minutes), 2/6 (at 90 minutes) and 4/6 (at 120 minutes) were less than 0.25. Portal vein resistance was significantly higher than that in the 100% and 50% flow group at 60, 90 and 120 minutes. These results suggested that normal metabolism could not be maintained in the 25% flow group after 60 minutes' PP, and become abnormal, as indicated by ATP and AKBR.

**Reprint requests:** Yoshifumi Katagiri First Department of Surgery, Gifu University School of Medicine  
40 Tsukasa-cho, Gifu-shi, 500 JAPAN