日消外会誌　28（4）：757～765，1995年

肝ミトコンドリア redox state と肝静脈酸素飽和度よりみた食道癌術後高ビリルビン血症の検討

岩手医科大学医学部第1外科
佐藤　信博　　肥田　圭介　　池田健一郎　　大塚　幸喜
木村　祐輔　　石田　　薫　　斎藤　和好

胸部食道癌手術37例について手術中の動脈血中ケトン体比（AKBR）と肝静脈酸素飽和度を測定し，術後高ビリルビン血症の病態について検討した．AKBR は術中0.65±0.40と最低値を示したが，第3病日には1.73±1.01と著明に上昇した．手術時間343±71分に対し，肝静脈酸素飽和度60％以下低下時間（$ShvO_2$）は56±49分であった．術中の AKBR の対数変換値 log（AKBR）と術後1週間以内の総ビリルビン最高値(Peak-Bil)には $r=-0.464$, $p<0.01$, $ShvO_2$ と Peak-Bil. には $r=0.499$, $p<0.05$, $ShvO_2$ と log（AKBR）には $r=-0.486$, $p<0.05$ のそれぞれ有意な相関を認めた．食道癌術後高ビリルビン血症の病態として，術中の肝酸素需要供給動態異常による肝細胞 energy charge の低下が肝内胆汁うっ滞を引き起こしていることが考えられた．

Key words: esophageal cancer surgery, postoperative hyperbilirubinemia, arterial blood ketone body ratio, hepatic venous oxygen saturation

はじめに

進行食道癌の遠隔成績向上には拡大根治手術とともに強力な集学的治療の完遂が重要であり，近年，一層慎重な術後管理が求められている[1)~3)]．しかしながら，侵襲の拡大に伴う病態は十分に解明されておらず，食道癌術後における多様な臓器障害の発生頻度は増加している[4)5)]．なかでも肝内胆汁うっ滞を主体とした高ビリルビン血症の発生頻度は高いが，その病態については一定の見解は得られていない[6)~8)]．

全身循環動態の検討からは，低酸素血症や腎機能障害は術後早期の hypovolemia との関連が指摘されており，組織灌流の低下は肝臓の代謝にも影響を与えていると考えられる[9)~11)]．しかし，全身循環動態の観察から各臓器の酸素需要供給動態を推測することは困難で，特に肝臓は特殊な循環支配を受け予備力も大きいことなどから，食道癌手術侵襲下における肝循環動態の変動については検討が行われていない．

今回，著者らは全身循環動態の指標として心係数，右室機能，混合静脈血酸素飽和度などの循環諸量を検討すると同時に，肝酸素需要供給動態の指標として肝静脈血酸素飽和度と肝細胞ミトコンドリアエネルギー産生状態を反映する動脈血中ケトン体比を測定し，食道癌手術侵襲下における肝酸素需要供給動態よりみた，術後高ビリルビン血症の病態について検討した[12)13)]．

対象と方法

1992年1月から1994年4月までの期間に教室で経験した胸部食道癌切除再建例のうち，術前肝機能障害を認めず，研究に対する同意が得られた37例を対象とした（**Table 1**）．

術式は全例に右開胸開腹操作による胸部食道全摘と，頸部，上縦隔，腹部のリンパ節郭清を加えた食道癌取扱い規約[14)]による RIII の手術を行い，後縦隔経路再建による頸部食道胃管吻合を行った．十二指腸授動術，幽門形成術，胆嚢摘出術を行った症例はなかった．

周術期栄養管理は，術前は経口摂取，経管栄養を併用して，術前日夕方まで絶食状態とならないように管理した．術後は経静脈的にグルコースを5～10g/hr で投与し，第3病日より空腸瘻からクリニミール®の投与を5kcal/kg/day から漸増し，10～14病日に30kcal/kg/day の full strength を投与した．

麻酔は GO 硬膜外麻酔を行い，輸液管理は細胞外液組成剤を術中12～15ml/kg/hr，術当日5ml/kg/hr，1

＜1995年1月11日受理＞別刷請求先：佐藤　信博
〒020　盛岡市内丸19－1　岩手医科大学医学部第1外科

Table 1 Clinical characteristics of the patients

Variable	n=37		
	Mean	SD	Range
Age(y)	61	9	52-68
Operative time(min)	343	71	270-530
Fluid administered intraoperaoperatively(ml/kg/h)	12.8	3.1	9.64-16.3
Estimated blood loss(ml)	596	264	290-1,250
Time for which ShvO2 was below 60% during intrathoracic procedure(min)	29	32	0-118
Time for which ShvO2 was below 60% during intrabdominal procedure(min)	35	37	0-95
Total time for which ShvO2 was below 60%(min)	56	49	0-180

ShvO2=hepatic venous oxygen saturation
SD=standard deviation

病日以後1.5～2.5ml/kg/hr を投与した．予防的人工呼吸管理を全例に行った．

動脈血中ケトン体比（arterial ketone body ratio：以下，KABR）の測定は Williamson らの方法に準じたケトレックス「三和」（三和化学研究所）を使用し，伊原電子工業社製 KETO-340II にて測定した[15]．測定値は術前2時間（Pre），術中（Op）は閉胸直後と閉腹直後の平均値，術後6時間(D0)，以後第1，2，3，5，7病日朝の値を表示した．

対象37例のうち1993年1月以降の22例については Baxter 社製右室駆出率測定用 Swan-Ganz catheter（モデル93A-750H-7.5F）を大腿静脈より挿入し，循環諸量を経時的に測定すると同時に混合静脈血酸素飽和度を連続モニターした．また，肝静脈酸素飽和度連続モニター（以下，$ShvO_2$）は，Abbott 社製 OPTICATH catheter（モデル P7110-EH）を使用し，Abbott 社製 Oximetrix 3で連続測定した．カテーテルはレントゲン透視下に鎖骨下静脈より右または中肝静脈に挿入留置した（**Fig. 1**）．

血清生化学検査と血液ガス分析は当院中央臨床検査部にて行った．

統計処理はアップルコンピュータ社製マッキントッシュコンピューター用統計解析パッケージ StatView 4.0（Abacus Concepts, Inc.）を使用した．経時的変化，2群間の値については mean±standard deviation で表し，有意差の検定は student t-test で行った．2つの変数間の相関の検定は Pearson's correlation coefficient で行った．それぞれ $p \leqq 0.05$ を有意とした．

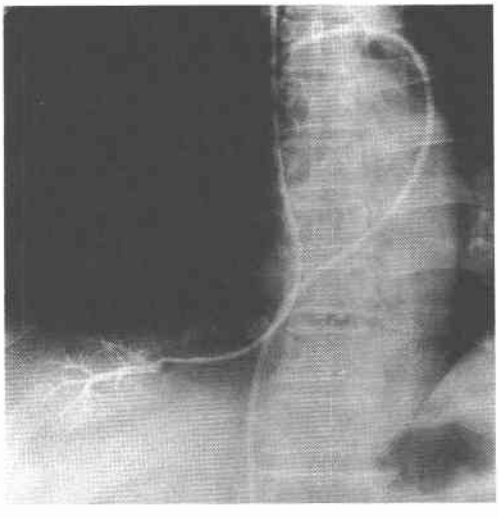
肝静脈カテーテル挿入の説明は口頭で行い，同意書への署名を得た．

結　果

1．対象症例の解析

対象症例は37例で，平均年齢61.3±9.7歳，手術時間343±71分，術中出血量596±264ml，術中輸液量12.8±3.1ml/kg/h，術後人工呼吸管理時間は65.3±17.5時間であった．縫合不全をはじめとする重篤な術後合併症の発生はなく，在院死亡はなかった（**Table 1**）．

Fig. 1 Continuous monitoring of hepatic venous oxygen saturation was performed by implanting an optical catheter into the right or middle hepatic vein.



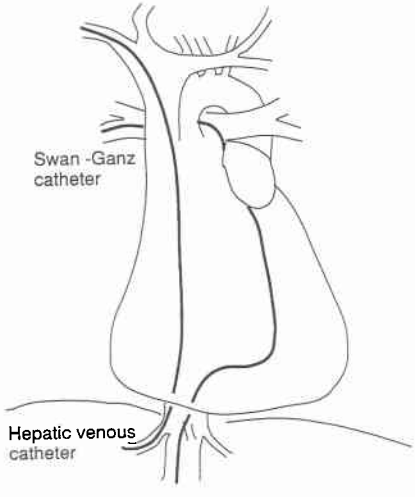
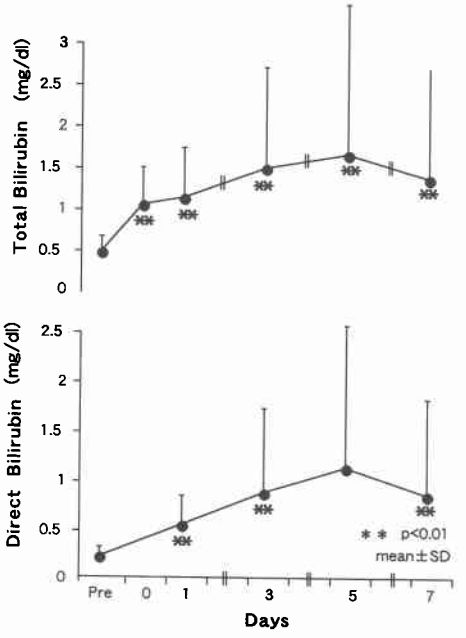


Fig. 2 Serum bilirubin level peaked on day 5, but significant increases continued to be seen until day 7. Direct bilirubin exceeded indirect bilirubin during the study period. Asterisks indicate significant differences versus preoperative value.



2. 血清ビリルビン値の変動

術後総ビリルビン値は第5病日の1.68±1.79mg/dlをピークとして，術直後から第7病日まで術前値より有意に高値を示した．術後2週間以内に血清総ビリルビン値のピークが2.5mg/dl以上となった症例は7例(17%)であった．分画では直接ビリルビンが優位であった(**Fig. 2**)．

3. 循環動態の変動

心係数(以下，CI)の変動は術中に3.55±0.77l/min/m²と最低値を示したが，術後は術前値より高値で推移し，第1病日午後から第2病日に最高値を認めた．術中のCIは術後6時間，第1病日，第2病日の各時点に比べ有意に低値であった．右室駆出率(以下，RVEF)はCIと同様な推移で経過し，術中の最低値34.9±9.1%は術後6時間，第1病日に比べ有意に低値であった(**Fig. 3**)．右室拡張終期容量係数(以下，RVEDVI)は第2病日午後に最高値150.6±31.1ml/m²を示したが，術中から第2病日午前までは大きな変動は認めなかった(**Fig. 4**)．なお，混合静脈血酸素飽和度は術中，術後を通じて60%以下に低下した症例はなかった．

Fig. 3 Cardiac index and right ventricular ejection fraction values showed their lowest values during the surgery.

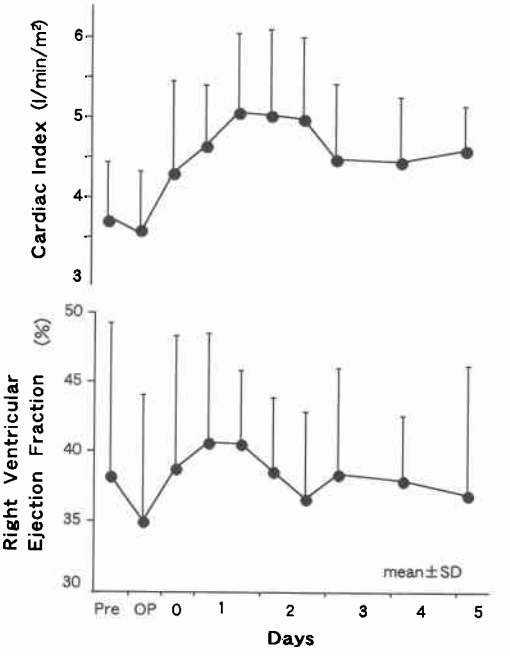
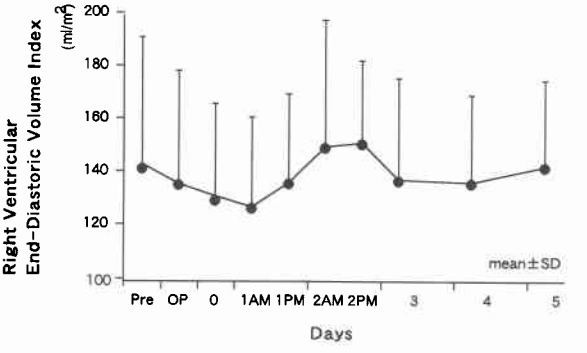


Fig. 4 Right ventricular end-diastoric volume index peaked on day 2, but significant changes were not seen.

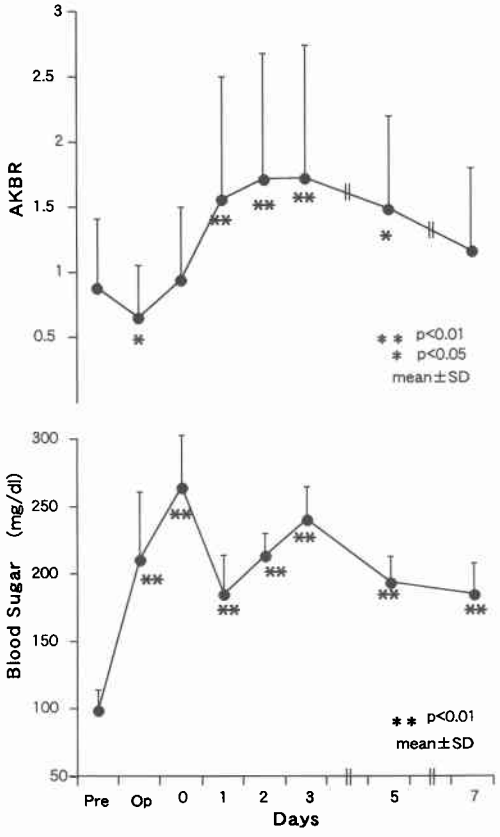


4. AKBRの変動

術中のAKBRは術前値に比べ有意に低下し，0.65±0.40と最低値を示したが，第1病日以後は著明に上昇し，第3病日に最高値1.73±1.01を示した．血糖値の変動は術前値は絶食による影響で低値を示していたが，術後は150mg/dl以上で推移していた(**Fig. 5**)．

5. $ShvO_2$

Fig. 5 Arterial blood ketone body ratio was lowest during surgery, but increased significantly on the first postoperative morning. From the start of the operation, blood sugar level were maintained over 150mg/dl. Asterisks indicate significant differences versus preoperative value.



開胸操作中の $ShvO_2$ 60%以下低下時間は45±35分(開胸操作時間180±42分)，開腹操作中の $ShvO_2$低下時間は26±23分（開腹操作時間160±46分）であった．平均手術時間343±71分に対し，術中肝静脈酸素飽和度が60%以下に低下した時間の総和は56±49分であった(**Table 1**)．

6．術中 AKBR と術後血清ビリルビン最高値

術後1週間以内の総ビリルビン最高値(以下，Peak-Bil) と対数変換した術中 AKBR 値 log (AKBR) には相関係数0.464，p=0.0034の有意の相関を認めた．回帰関数 Peak-Bil=1.047−3.904{log(KBR)}には p=0.0038の有意な適合性を認めた（**Fig. 6**)．

7．$ShvO_2$ 60%以下低下時間と Peak-Bil

$ShvO_2$ 60%以下低下時間と Peak-Bil には相関係数0.499，p=0.0169の有意な相関を認めた．回帰関数 Peak-Bil=1.219+0.009$ShvO_2$には p=0.0181の有意な適合性を認めた（**Fig. 7**)．

Fig. 6 Regression analysis revealed a significant correlation between the intraoperative arterial blood ketone body ratio (log (AKBR)) and the postoperative peak serum bilirubin level.

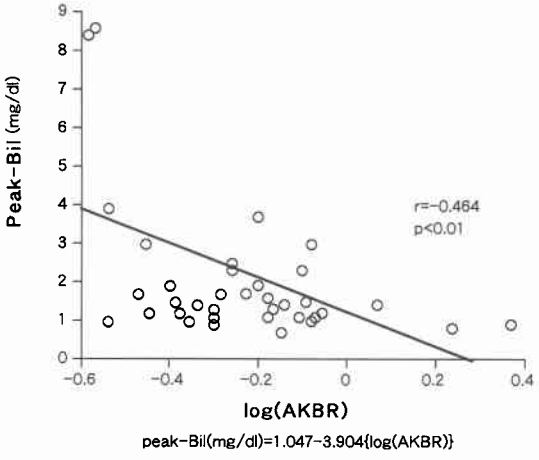
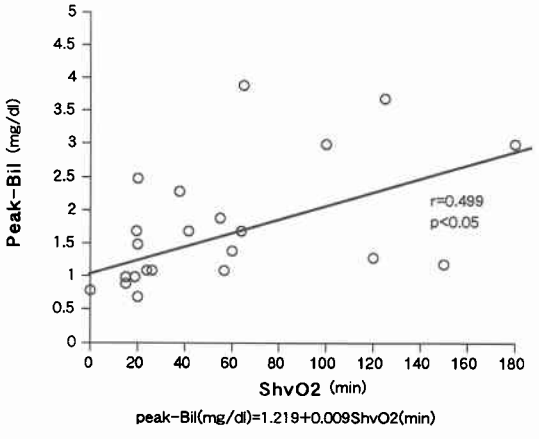


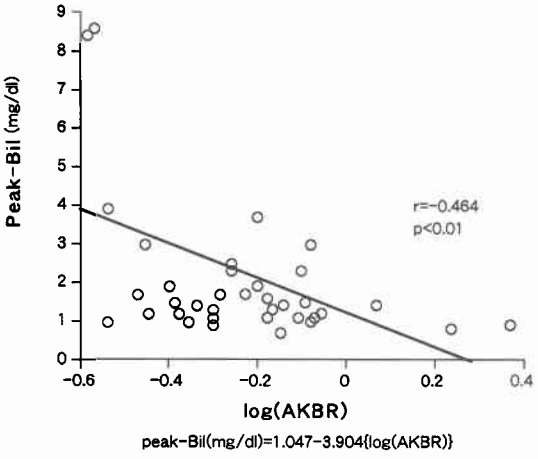
Fig. 7 Regression analysis revealed a significant correlation between the total time during which the $ShvO_2$ was below 60% and the postoperative peak serum bilirubin level.



8．$ShvO_2$ 60%以下低下時間と log (AKBR)

$ShvO_2$と log (AKBR) には相関係数0.486，P=0.0205の有意な相関を認めた．回帰関数 log (AKBR)=−0.151−0.002$ShvO_2$には p=0.0217の有意な適合性を認めた(**Fig. 8**)．また，$ShvO_2$ 60%以下低下時間の平均値により2群に分けてみると，$ShvO_2$

Fig. 8 Regression analysis revealed a significant correlation between the total time during which the $ShvO_2$ was below 60% and the intraoperative arterial blood ketone body ratio (log (AKBR).



60%以下低下時間55分以上の群は log (AKBR) が有意に低値であった (**Fig. 9**).

9. $ShvO_2$ と log (AKBR) よりみた Peak-Bil

対象例の log (AKBR) の平均値により2群に分けて検討した. log(AKBR) −0.23未満の群は有意に Peak-Bil が高値だった. 同様に $ShvO_2$ 60%以下低下時間の平均値により2群に分けて検討した. $ShvO_2$ 60%以下低下時間55分以上の群は有意に Peak-Bil が高値であった (**Fig. 10**).

考　察

食道癌術後高ビリルビン血症の発生頻度は30〜60%と報告されているが, その原因は諸家の報告でも一定の見解が得られていない. すなわち, 高カロリー輸液施行下に大きなストレスが加わること, 感染症が潜在することによる肝障害因子の関与, 迷走神経切断による胆汁うっ滞, 陽圧換気による門脈域の血流うっ滞な

Fig. 9 Comparison of the intraoperative arterial blood ketone body ratio (log (AKBR)) in terms of the total time during which the $ShvO_2$ was below 60%.

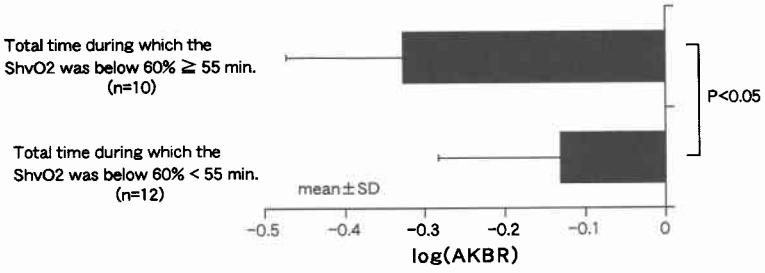
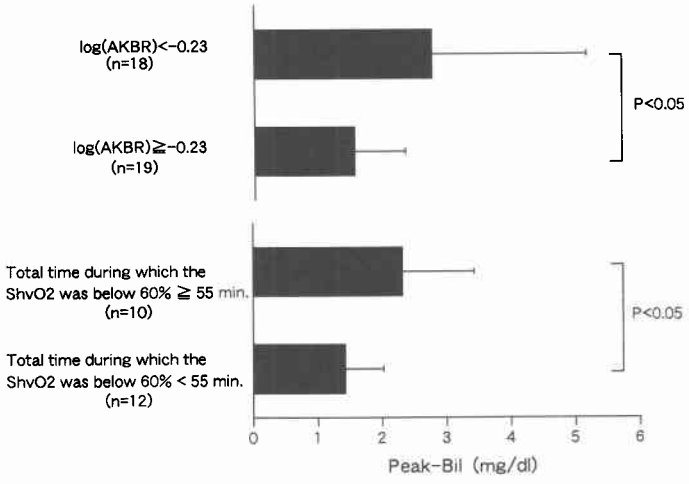


Fig. 10 Comparison of the postoperative peak serum bilirubin level in terms of the total time during which the $ShvO_2$ was below 60% and the intraoperative arterial blood ketone body ratio (log (AKBR)).



どが報告されている[4)~8)]．著者らはこれらの指摘をふまえたうえで，1991年以降，栄養管理の基本方針として高カロリー輸液を併用せず，第3病日より経腸栄養を開始する管理を行ってきた．この方針による胸部食道癌手術後の総ビリルビン値2.5mg/dl以上の高ビリルビン血症の発生頻度は14%で[16)]，諸家の報告より低値であったが，依然として発生頻度は高くその病態は不明な点が多い．

全身循環動態の検討からは，術後早期の循環不全と全身酸素消費量の低下は術後合併症の発生に関与していることが指摘されている[10)11)]．しかしながら，肝臓は特殊な循環支配下にあり，多様な機能と代償能を有していることから食道癌手術侵襲下での肝循環動態の変動が術後肝機能にどのような影響を与えているのかは検討されていない．

肝臓外科領域では小澤らが肝臓における多様な代謝の基本機構であるATP生成エネルギー代謝がミトコンドリアの酸化環元状態$NAD^+/NADH$（redox state）に規定されていることに着目し，動脈血中のアセト酢酸とβ-ヒドロキシ酪酸の比を測定することでredox stateを推定できることを明らかにした[13)15)]．当初，AKBRは十分なグルコース負荷のもとでの肝ミトコンドリア予備能の指標として確立されたが，最近では，多様な侵襲下においてミトコンドリアエネルギー産生状況（以下，energy charge）を把握するという点からもAKBR測定の有用性が報告されている[17)~19)]．

AKBRに影響を与える因子としてはグルコース負荷，インシュリン分泌能以外にも循環動態，低酸素血症，体外循環，代謝負荷などが指摘されている．今回の対象症例の血糖値変動をみると，術前は絶食により100mg/dl前後であり，術前のAKBRの値については低血糖の影響を考慮しなければならない．しかし，手術中を含め術後はいずれの測定時にも150mg/dl以上でありAKBRを評価する上で血糖値の影響は少ないと考えられる．今回検討した食道癌手術侵襲下のAKBRの変動は，術中に低値を示したが術後速やかに上昇し術後第1病日には術前値を大きく越えるover shoot現象が認められた．この振幅の大きさは肝ミトコンドリアの機能的予備力が良好に保たれていることを示している[19)]．しかし，一過性とはいえ，ABKRのcritical pointと考えられる0.4以下に低下する症例もまれではなかった[49)]．術中のredox stateが急激に大きく還元状態へ傾いた原因は，肝ミトコンドリア機能が障害されていないとすると，酸素供給量の減少と，いわゆるsurgical diabetesによるエネルギー基質の変化などが関与していると考えられる．なかでも，$ShvO_2$の低下時間が長い症例でAKBRの低下が大きいことや，AKBRの低下が術中一過性だったことなどから，肝細胞への酸素供給量低下による好気的代謝抑制が肝energy charge低下を引き起こしたものと考えられる．

一方，肝臓は門脈血という酸素含有量の少ない血液から効率良く酸素を摂取しており[20)]，酸素摂取能で代償されている限り$ShvO_2$の低下がただちに肝虚血状態を示しているとは限らない．酸素供給量の低下が酸素含有量と血流量の2つの要因からみてどの程度代償されうるのかが重要な問題と考えられる．Larsenらの動物実験によると，hypoxemiaについては，PaO_2 40 mmHgまでは肝酸素消費量は一定に維持されていた[20)]．また，臨床例でもPaO_2 50mmHg前後ではAKBRは低下していないとの報告もあり，実際の術中術後管理において，hypoxemiaを主体とする肝酸素消費量の低下は起こりにくいと思われる[21)]．一方，肝血流量よりみると，臨床例の検討で胆嚢摘出術，胃切除術時でも肝血流量は25～50%程度減少しているが[23)24)]，Lutzらの実験によると，肝血流量が50%以下になると肝酸素消費量は血流量に比例して低下することが認められているため[22)]，これら報告と今回の検討結果よりみると，循環動態変動の大きな食道癌手術中は肝血流量の低下が肝酸素需要供給動態異常の主要な原因となっているものと思われた．

今回の検討では，全身循環動態の変動と，$ShvO_2$，AKBRの変動には統計学的因果関係は認められず，肝循環動態の変動を全身循環動態から予測することは困難であった．循環管理面よりみると，RVEDVIの術中低下はなく，十分な容量負荷が行われたと思われるが，術中のCIやRVEFは低下する傾向を認め，術中心機能は低下しているものと思われる．しかし，混合静脈血酸素飽和度には変動は認められず，$ShvO_2$の大きな変動との間に解離が認められた．この矛盾は，侵襲に対する生体反応としての臓器間血流再配分の結果と考えられたが，腹部内臓器のなかでも肝臓に対しては必ずしも有利な生体反応となるとは思われなかった．このような臓器間血流再配分は多様に発生するため，全身循環動態から臓器血流を推定することは困難と思われる．したがって，組織酸素代謝異常の対策の一つとして酸素供給量のsupranormalizationの概念が提唱されており，術中の全身循環動態を把握し，hyper-

dynamic stateを維持することは組織酸素需要供給動態異常の基本的な対策と思われる[25]．

今回の検討からは，門脈流域への侵襲が加わっていない縦隔内操作中にも肝血流量が低下していることが示された．類洞は平滑筋を欠く循環系であるが，カテコールアミンや各種液性因子により類洞内皮細胞小孔や細胞自体が収縮，拡張し血流量や透過性が変化することが認められており，他の微小循環系と同様に，食道癌手術侵襲下における自律神経系の過剰反応も類洞内循環動態の変動に関与しているものと思われた[26]．

肝小葉内における血液循環と個々の肝細胞機能および細胞群の分布にはheterogeneityが存在していることから，肝循環動態に起因する肝障害の発生，進展は，酸素供給量の減少に伴って段階的に種々の過程を進行するものと思われる．

Rappaportらの提唱した肝臓の微小機能単位liver acinusの概念によれば，門脈域zonelは酸素および各種エネルギー基質の豊富な血流が供給されるが，中心静脈域zone 3は酸素含有量のより少ない血流を受けており，肝虚血時にはzone 3から障害が進行することが病理組織学的にも認められている[27][28]．また，最近では虚血再灌流後の活性酸素産生はzone 3で高いことなども報告されている[28]．胆汁代謝よりみると，zone 3を形成する細胞群は胆汁酸非依存性胆汁分泌に関与しており，類洞内血流とは逆方向に胆汁を分泌し輸送する能動的機能をもっている[30]．このため酸素供給量の減少によるzone 3細胞群のenergy chargeの低下が，他の肝機能障害に先行する肝内胆汁うっ滞を引き起こすものと考えられる[31][32]．さらに，ビリルビン代謝の律速段階は，抱合型ビリルビンの毛細胆管壁を通しての胆汁中への排泄段階であり，これもenergy chargeに依存する能動的輸送である[33]．術中，術後早期にenergy charge低下によるビリルビン排泄負債が生じると，術後経過中の輸血，溶血，組織損傷などによるビリルビン負荷はenergy charge回復後も十分排泄されずに累積し，水溶性の抱合型ビリルビンの蓄積がその最大排泄速度を越えた時点で肝細胞から血中に逆流するため，直接型ビリルビン値上昇は術直後よりも数病日経過してから明らかにかるものと思われた．

また，ミトコンドリアの未発達なKupffer細胞の貪食機能は実質細胞のenergy chargeに依存していることが報告されている[34]．肝energy chargeの低下はリムルステスト陽性物質の処理能力を低下させ，北村らが指摘した食道癌術後のnon-septic endotoxemiaに関連した術後高ビリルビン血症の病態にも関与しているものと考えられた[7]．

以上，食道癌手術における術後高ビリルビン血症の病態を考察した．食道癌手術において，術中の肝酸素需要供給動態の異常は術後高ビリルビン血症の一因と考えられた．また，代謝，免疫，創傷治癒などの基本機構である肝エネルギー代謝の破綻という病態に，全身的な循環不全，低酸素血症，感染などの因子が加わることで高ビリルビン血症の消長や重篤な合併症の進展に関与している可能性があり慎重な対応が必要と思われる．今回の対象症例には重篤な合併症は認めなかったが，これは手術時間，術中出血量が従来の報告より少なかったことのほかに，術中，術後早期に積極的な輸液投与でEDVIを大きく変動させなかったこと，高カロリー輸液に比べて代謝負荷が少なく，門脈血流を増加させる経腸栄養の早期開始などの術後管理基本方針も重篤な合併症への進展を予防したものと思われる[35]~[37]．

本学第1外科学教室代謝研究室の久保居真奈美氏のご協力に心より感謝いたします．

本論文の要旨は第46回日本胸部外科学会総会(1993年，札幌）において発表した．

文　献

1) Japanese Esophageal Oncology Group: A comparison of chrmotherapy and radiotherapy as sdjuvant treatment to surgery for esophageal carcinoma. Chest 104：203－207，1993
2) Terashima M, Ikeda K, Maesawa C et al: Drug-sentivity testing in patients with human oesophageal squamous cell carcinoma. Eur J Cancer 28：1347—1350，1992
3) 石田　薫，村上弘治：食道癌治療のプロトコール．臨外　42：741—749，1987
4) 篠沢洋太郎，安藤暢敏：食道癌：診断と治療の進歩—術後肺，肝，腎合併症—．掛川暉夫 編．消化器病セミナー41．へるす出版，東京，1990, p235—248
5) 辻仲利政，城戸良弘，小川道雄ほか：食道癌術後高ビリルビン血症の成因について．第2報—拡大リンパ節郭清術に及ぼす影響．日外会誌　90：1180—1185，1989
6) 北村道彦，西平哲朗，平山　克ほか：食道癌術後の高ビリルビン血症の検討．日消外会誌　21：2063—2068，1988
7) 北村道彦，西平哲朗，平山　克ほか：食道癌術後のエンドトキシン血症．日消外会誌　20：1648—1653，1987
8) 延澤　進，遠藤光夫：食道癌術後早期における胆

汁うっ滞と胆嚢収縮能の検討．日臨外医会誌 48：574—583，1987
9) 佐藤信博：食道癌術後早期循環動態と低酸素血症の検討．岩手医誌 42：25—39，1990
10) 佐藤信博，村上弘治，石田 薫ほか：食道癌術後循環動態と心房性ナトリウム利尿ペプチドの変動．臨胸外 11：465—469，1991
11) 篠沢洋太郎：食道癌根治術後早期における肺・腎機能変動に関する研究．日外会誌 90：669—680，1989
12) 貝沼関志，藤原祥裕，下起 明ほか：肝臓手術時の肝静脈血酸素飽和度連続測定の有用性．腹部救急診療の進歩 9：769—771，1987
13) Ozawa K: Biological significance of mitochondrial redox potential in shock and multiple organ failure—Redox Theory—.Prog Clin Biol Res 111：39—66，1983
14) 食道疾患研究会編：臨床・病理食道癌取扱い規約．改訂第8版．東京，金原出版，1992
15) Williamson DH, Lund PA, Krebs HA: The redox state of free nicotineamide adenine dinucleotide in cytoplasm and mitochondria of rat liver. Biochem J 103：514—527，1967
16) 池田健一郎，佐藤信博，岡本和美ほか：食道癌術後栄養管理の検討：経腸栄養を中心とした栄養管理について．日静脈・経腸栄養研会誌 9：68—71，1994
17) Shimahara Y, Ozawa K, Ide T et al: Role of mitochondrial enhancement in maintaning hepatic energy charge level in endotoxin shock. J Surg Res 33：314—323，1982
18) 中谷寿男，横尾直樹，葛西 猛ほか：出血性ショックにおける動脈血中ケトン対比と肝機能的予備力の解離．日外傷研会誌 1：10-15，1987
19) 嶌原康行，木内哲也，徳永行彦ほか：肝臓のRedox理論．ICUとCCU 12：953—962，1988
20) Larsen JA, Krarup N, Munck A: Liver hemodynamics and liver function in cats during graded hypoxemia. Acta Physiol Scand 98：257—262，1976
21) 石橋経久，鳥越敏明，國崎忠臣ほか：諸病態下のケトン代謝の研究．肝エネルギー代謝とAKBR研究会編．肝エネルギー代謝とAKBR研究会記録集．Vol. 2 ワコーヴィスコム，名古屋，1994，p44—49
22) Lutz J, Henrich H, Bauereisen E: Oxygen supply and uptake in the liver and the intestine. Pflugers Arch 360：7—15，1975
23) Gelman S: Disturbances in hepatic blood flow during anesthesia and surgery. Arch Surg 111：881—883，1976
24) Gelman S: General anesthesia and hepatic circulation. Can J Physiol Pharmacol 65：1762—1779，1987
25) Bland RD, Shoemaker WC: Common physiologic patterns in general surgical patients: Hemodynamic andoxygen transport changes during and after operation in patients with and without associated medical problems. Surg Clin North Am 65：809，1985
26) 織田正也：肝類洞内皮細胞小孔の収縮拡張機能におけるアクチンフィラメンとの関与．肝臓 28：1568—1580，1987
27) Rappaport AM, Borowy ZJ, Lougheed WM: Subdivision of hexagonal liver lobules into a structual and functional unit. Anat Rec 119：11—13，1954
28) 松本武四郎，小森 亮，真柄直郎ほか：肝の基本構造に関する二，三の問題—病的変容理解の基礎として—．肝臓 20：223—248，1979
29) 渡辺 仁，恩田昌彦，源河敦史ほか：肝臓の虚血—再灌流障害におけるCa^{2+}-ARPaseと活性酸素の役割．日外会誌 94：1269—1284，1993
30) Jones AL, Hradek GT, Renston RH et al: Autoradiographic evidence for hepatic lobular concentration gradient of bile acid derivative. Am J Physiol 238：233—237，1980
31) Dubin IN, Perterson LH: An explanation for the centrolobular localization of intrahepatic bile stasis in acute liver diseases. Am J Med Sci 236：45—52，1958
32) Phillips MJ, Oshio C, Miyairi M et al: Intrahepatic cholestasis as a canalicular motility disorder.Lab Invest 48：205—211，1983
33) Coleman R: Biochemisry of bile secretion. Biochem J 244：249—261，1987
34) Shimahara Y, Kikuchi T, Ozawa K et al: Influence of colloidal carbon phagocytosis as a metabolic load on the hepatic energy metabolism in rats. J Surg Res 49：149—152，1990
35) 南谷佳弘，阿保七三郎，北村道彦ほか：食道癌術後の右心機能の評価と右室駆出率測定用Swan-Ganz Catheterの有用性について．日胸外会誌 41：396—402，1993
36) 片山哲夫，田中 満，田中紘一ほか：成熟ラットにおける肝ミトコンドリア機能に対する完全静脈栄養(TPN)の影響．外科と代謝・栄 24：588—593，1990
37) 吉田眞佐人，田近貞克，藤巻雅夫：中心静脈栄養および経腸栄養の腸管血流に及ぼす影響に関する実験的検討．外科と代謝・栄 26：390—399，1992

Hepatic Mitochondrial Redox State and Hepatic Venous Oxygen Saturation in Relation to Hyperbilirubinemia after Esophageal Cancer Surgery

Nobuhiro Sato, Keisuke Koeda, Kenichiro Ikeda, Kouki Ohtsuka,
Yusuke Kimura, Kaoru Ishida and Kazuyoshi Saito
Department of Surgery, I, Iwate Medical University, School of Medicine

The influence of an intraoperative hepatic blood supply disturbance during esophageal cancer surgery for postoperative hyperbilirubinemia was investigated in 37 postsurgical patients. The arterial blood ketone body ratio (AKBR) and hepatic venous oxygen saturation were determined by using an optical catheter implanted into the hepatic vein for continuous monitoring, and both were found to be markers of hepatic oxygen demand and supply. The postoperative peak serum bilirubin level (peak-Bil) of each patient correlated with the intraoperative systemic hemodynamics, the intraoperative systemic hemodynamics, the total time during which the hepatic venous oxygen saturation was below 60% (ShvO2), and the AKBR. Regression analysis revealed a significant correlation between the log (AKBR) and ShvO2 ($r=-0.486$, $p<0.05$). a significant correlation was also noted between the peak-Bil and log (AKBR) or ShvO2 ($r=-9,464$, $p<0.01$, $r=0.499$, $p<0.05$, respectively). However, despite these significant peak-Bil and AKBR or ShvO2 correlations, no relationship was found between the systemic hemodynamics and these parameters, suggesting that the AKBR and ShvO2 may be useful for monitoring latent liver hypoxia during surgery. These findings thus support the hypothesis that intrahepatic cholestasis occurring after esophageal cancer surgery results from a hepatic energy charge disturbance due to liver hypoxia during the surgical procedure.

Reprint requests: Nobuhiro Sato Department of Surgery, I, Iwate Medical University, School of Medicine
19-1 Uchimaru, Morioka, 020 JAPAN