日消外会誌　31（10）：2063～2070，1998年

阻血障害肝の早期機能評価法の検討
—とくに肝静脈酸素飽和度（$Shvo_2$）の検討—

弘前大学第1外科
高谷　俊一　本間　猛美　澤田　光広　小野塚直也
原田　　治　大出　華子　福田　晃也　山田　芳嗣
小林　　慎　鈴木　宗平

肝移植早期の移植肝機能評価ならびに肝膵合併切除や拡大肝切除施行例の過度の肝脱転操作，肝阻血法など手術操作に起因する肝虚血侵襲の指標として，肝酸素消費量，肝組織ATP値，動脈血ケトン体比（AKBR）ならびに肝静脈酸素飽和度（$Shvo_2$）について，60分ならびに90分の肝温阻血モデルを用いて肝血行動態，肝酸素需給動態とともに基礎的に検討した．結果として，肝酸素消費量，AKBR，肝組織ATP値は，肝温阻血障害の程度に応じて低下し，肝阻血侵襲の指標となった．$Shvo_2$は肝酸素供給量と肝酸素消費量に規定され，肝阻血障害が高度の場合，肝酸素消費量が低下するため，$Shvo_2$に有意の低下を認めなかった．$Shvo_2$の低下は肝血流低下の指標にはなるものの，肝阻血侵襲の程度をあらわす指標とはならなかった．

Key words: warm ischemia of the liver, liver function test, oxygen consumption of the liver, hepatic venous oxygen saturation, liver transplantation

緒　言

肝移植後のprimary non-functioは，肝冷却保存法の確立や抗ドナーリンパ球に対するクロスマッチ強陽性例にみられる液性拒絶反応の解明[1]などにより減少してきたが，5.4%から11.5%に認められる[2)~4)]．さらにドナー不足は深刻であり，遠隔地からのドナー肝の輸送や脂肪肝や阻血障害の高度な肝臓もgraftとして移植せざるをえないこともある．また，全阻血時間が20時間を越えると，primary non-functionの発生率は20%[2]を越えるとされており，移植早期の移植肝機能評価は重要である．最近，肝膵合併切除や拡大肝切除施行例の過度の肝脱転操作，Pringle法など手術操作に起因する肝虚血侵襲の指標として肝静脈酸素飽和度（hepatic oxygen saturation；以下，$Shvo_2$と略記）が有用であるとの報告[5)6)]がある．本測定法は，簡便でリアルタイムに術中より測定評価できることから，本法を用いて，術中，術後の早期移植肝機能の評価が可能か否かを，肝温阻血モデルを用いて，肝組織ATP値，動脈血ケトン体比（arterial ketone body ratio；以下，AKBRと略記），肝酸素需給動態とともに実験的に検討した．

方　法

1．実験モデルの作成

体重8～16kgの雑種成犬を用いた．pentobarbital sodium 25mg/kgを静注後，気管内挿管をし，レスピレーター接続後，100%O_2にて調節呼吸した．左大腿動脈より，カテーテルを挿入して，動脈血採血，動脈圧測定を行った．開腹後，右大腿静脈よりカテーテルを肝静脈に挿入し肝静脈採血用とした．また，右外頸静脈よりスワンガンツカテーテルを挿入して，全身血行動態をモニターした．

腹部正中切開にて開腹後，総胆管を切離，小網，肝十二指腸間膜，冠状靱帯，三角靱帯など門脈，固有肝動脈，肝静脈以外の肝に流入する側副血行路をすべて結紮切離した．門脈—静脈間バイパス（porto-venous bypass）として，アンスロンバイパスチューブ（東レ，VTT-4860，外径4mm，内径3mm）を脾静脈より門脈まで挿入し，他端を左外頸静脈に挿入，留置した．ヘパリン100単位/kgを全身投与し，バイパスチューブより門脈血流を体循環に還流させ，門脈，肝動脈を血管鉗子で遮断することで温阻血肝障害モデルを作成し

＜1998年6月10日受理＞別刷請求先：高谷　俊一
〒036-8203　弘前市本町53　弘前大学医学部第1外科

た．

2．実験群

全身ヘパリン化後，門脈，肝動脈を血管鉗子にて遮断して肝温阻血とした．Kono ら[7]のイヌ肝温阻血再灌流モデルにおける肝組織 ATP 値低下ならびに回復の報告より，今回，肝温阻血時間を60分または90分の2群として，阻血再灌流後の各指標について検討した．

I 群：温阻血時間（warm ischemic time；以下，WIT と略記）60分後血流　再開した群（n＝8）

II 群：温阻血時間（WIT）90分後血流再開した群（n＝8）

3．検査項目と方法

1）肝酸素需給動態の測定

胃十二指腸動脈よりカテーテルを挿入後，その末梢側を結紮した．総肝動脈および門脈本幹に電磁血流量計プローブ（日本光電）を装着し，肝動脈血流量（hepatic arterial flow；以下，HAF と略す）ならびに門脈血流量（portal vein flow；以下，PVF と略す）を経時的に測定した．肝静脈，門脈，大腿静脈の留置カテーテルより採血し，血液ガス分析，ヘモグロビン濃度ならびに肝静脈酸素飽和度（$Shvo_2$）を測定した．特に，$Shvo_2$は，透視下に右肝静脈へ尖端を留置した5Fr. カテーテルより経時的に採血し，全自動血液ガス分析装置（ABL330；ラジオメーターCo. Ltd.）を用いて測定した．上記の測定値から肝分時酸素供給量（hepatic oxygen delivery；以下，HO_2 delivery と略記）ならびに肝分時酸素消費量（hepatic oxygen consumption；以下，$H\dot{V}O_2$と略記）を算出した（**Table 1**）．

2）動脈血ケトン体比（AKBR）測定

大腿動脈カテーテルより採血，分離した血漿を，AKBR 測定用試薬（ケトレックス，三和化学）を用い，KETO-340II（伊原電子）にて測定した．再灌流後，グルコース基質補充のため，10％グルコースを経静脈的に投与した．

3）肝組織 adenine nucleotides 測定

血流遮断前，血流再開後15分，30分，60分，120分，180分におのおの肝組織を採取し，直ちに液体窒素にて凍結粉砕し，過塩素酸処理を行い，その抽出成分から高速液体クロマトグラフィー法にて AMP，ADP，ATP 量を測定した．カラムには Asahipak GS-320を用い，クロマトグラフには日立655A-12型セミミクロ高速液体クロマトグラフを使用した．

4．統計処理

統計解析には一元配置の分散分析（ANOVA）を用い，各群間変動が有意であることを確認後，阻血前値と再灌流後あるいは各群間との差の検定を unpaired t-test で分析し，$p<0.05$をもって有意差ありとした．測定値は，平均値±標準誤差（Mean±S.E.）で表示した．

結　果

1）平均肝動脈圧，門脈圧ならびに門脈圧抵抗の変動

平均肝動脈圧は，WIT 60分群，WIT 90分群ともに血流再開後3時間までの経時的測定では，おのおの平均38.5％，20.5％低下した．門脈圧は，両群で血流遮断前に比べておのおの，16.7％，19.8％増加した．門脈抵抗は WIT 60分群で30.9％増加，WIT 90分群でも，69.9％増加したが，両群間に差は認めなかった（**Table 2, 3,** $p=0.123$）．

2）肝動脈血流量（hepatic arterial flow；以下，HAF と略記）ならびに門脈血流量（portal vein flow；

Table 1　Formulas for hepatic oxygen delivery, oxygn consumption and portal vein resistance

HO_2 delivery＝(HAF×Cao_2＋PVF×$Cpvo_2$)/100	(ml・min^{-1})
$H\dot{V}O_2$＝ {HAF×(Cao_2-$CHVO_2$)＋PVF×($Cpvo_2$-$CHVO_2$)}/100	(ml・min^{-1})
PVR＝(PVP-HVP)×PVF	(mmHg・ml^{-1}・min)
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})

HO_2 delivery : hepatic oxygen delivery, $H\dot{V}O_2$: hepatic oxygen consumption,
HAF : hepatic arterial flow, PVF : portal vein flow, PVR : portal vein resistance,
Cao_2 : arterial oxygen content, $Cpvo_2$: portal vein oxygen content.
$Chvo_2$: hepatic vein oxygen content, Sao_2 : arterial oxygen saturation.
$Spvo_2$: portal vein oxygen saturation, $Shvo_2$: hepatic vein oxygen satulation,
Pao_2 : arteial oxgen tension, $Ppvo_2$: portal vein oxygen tension, $Phvo_2$: hepatic vein oxygen tension.

Table 2 Hemodynamics, hepatic oxygen consumption, tissue ATP levels, and AKBR in 60 minutes warm ischemia group

60 minutes of warm ischemia (n=8)						
	Before warm ischemia	Reperfusion				
		after 15min.	after 30min.	after 60min.	after 120min.	after 180min.
Mean blood pressure (mmHg)	133.8±6.8	74.4±7.6	75.5±6.8	69.4±6.2	71.2±7.7	73.3±11.4
Cardiac output (L/min)	1.88±0.39	1.23±0.23	1.10±0.19	0.91±0.24	0.93±0.21	1.22±0.18
Hepatic arterial flow (ml/min/100g. liver weight)	16.3±1.8	14.9±3.0	13.4±3.1	14.6±2.6	13.4±2.7	16.3±4.1
Portal vein flow (ml/min/100g. liver weight)	25.8±5.8	24.3±2.8	27.4±6.6	24.6±5.5	23.0±5.8	24.5±5.4
Portal vein resistance (mmHg/ml/min)	33.7±6.1	41.6±7.4	39.6±9.3	39.5±14.3	42.4±9.2	23.7±5.0
Hepatic oxygen delivery (ml/min/100g. liver wieght)	1.82±0.49*	1.40±0.22	1.51±0.46	1.26±0.32	1.22±0.32	1.42±0.22
Hepatic oxygen consumption (ml/min/100g. liver weight)	2.53±0.83	2.33±0.70	2.56±0.86	2.55±0.42	2.70±0.54	1.89±0.23
Oxygen saturation of hepatic vein ($Shvo_2$) (%)	87.3±4.2	81.5±5.2	82.5±4.9	72.4±6.6	70.7±7.2	81.6±3.8
Arterial ketone body ratio (AKBR)	1.44±0.21	1.10±0.14	1.29±0.13	1.24±0.13	1.18±0.23	1.30±0.16
ATP levels of heatic tissue (μmol/g. liver weight)	8.66±1.15	4.39±0.63	5.13±0.60	4.32±0.57	5.30±0.54	4.87±0.49

*: mean±S.E., n=8

Table 3 Hemodynamics, hepatic oxygen consumption, tissue ATP levels, and AKBR in 90 minutes warm ischemia group

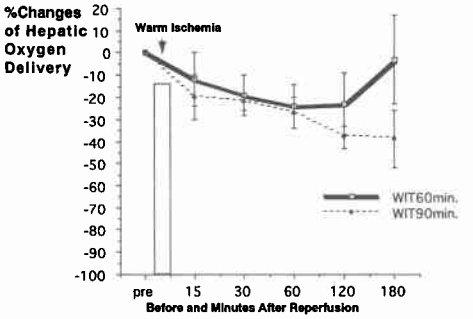
90 minutes of warm ischemia (n=8)						
	Before warm ischemia	Reperfusion				
		after 15min.	after 30min.	after 60min.	after 120min.	after 180min.
Mean blood pressure (mmHg)	115.9±6.3	83.4±7.4	87.4±6.9	84.1±8.4	84.4±8.0	83.7±8.0
Cardiac output (L/min)	2.22±0.36	1.88±0.16	1.72±0.21	1.60±0.14	1.27±0.18	1.15±0.17
Hepatic arterial flow (ml/min/100g. liver weight)	21.0±1.8	21.3±2.2	22.0±1.9	21.6±2.4	21.0±2.1	19.2±2.6
Portal vein flow (ml/min/100g. liver weight)	30.6±4.9	30.4±6.7	27.9±4.5	27.0±4.0	23.4±3.5	25.0±4.9
portal vein resistance (mmHg/ml/min)	10.2±2.7	22.3±9.4	15.2±6.3	14.1±6.5	18.3±4.6	19.7±4.8
Hepatic oxygen delivery (ml/min/100g. liver wieght)	2.48±0.33	2.00±0.36	1.82±0.23	1.76±0.26	1.53±0.24	1.31±0.32
Hepatic oxygen consumption (ml/min/100g. liver weight)	2.78±0.44	2.00±0.43	2.30±0.36	1.76±0.25	1.77±0.25	1.36±0.16
Oxygen saturation of hepatic vein (Shvo2) (%)	87.0±2.4	85.3±4.7	81.4±4.8	83.3±3.6	81.4±4.6	82.1±4.4
Arterial ketone body ratio (AKBR)	1.01±0.14	0.79±0.08	0.81±0.09	0.80±0.09	0.84±0.10	0.83±0.18
ATP levels of heatic tissue (μmol/g. liver weight)	8.28±0.98	1.95±0.32	3.00±0.69	3.23±0.70	3.39±0.51	3.13±0.54

*: mean±S.E., n=8

以下 PVF と略記）の変動

単位（100g 肝重量あたり）肝動脈血流量は，血流遮断前 WIT 60分群，WIT 90分群で，おのおの平均15.1 ml/min/100g 肝重量，21.0ml/min/100g 肝重量であり，血流再開後有意の変化を認めなかった．門脈血流量も，血流遮断前 WIT 60分群，WIT 90分群で，おの

Fig. 1 Changes of hepatic oxygen delivery in 60 min. or 90min. warm ischemia and reperfusion



おの平均25.8ml/min/100g 肝重量，30.6ml/min/100g 肝重量であり，血流再開後有意の変化を認めなかった．また，肝動脈血流量，門脈血流量の和を総肝血流量としたが，WIT 60分，90分群で血流再開後おのおの平均40.2ml/min/100g 肝重量，47.7ml/min/100g 肝重量と両群間に差を認めなかった（**Table 2, 3**）．

3）肝酸素需給動態の変動

単位肝酸素供給量（HO_2 delivery）に関しては，血流再開後3時間までの経時的測定では，WIT 60分群で平均24.2%の減少を示した．WIT 90分群でも平均27.8%の減少を示し，その減少率はほぼ WIT 60分群と同程度であった（**Fig. 1**）．

単位肝酸素消費量（$H\dot{V}O_2$）は，WIT 60分群で血流再開後，平均26.8%増加した．WIT 90分群では，平均17.5%の低下を示し，WIT 60分群に比べて，有意に低下した（p=0.0054，**Fig. 2**）．

4）$Shvo_2$の変動

$Shvo_2$は WIT 60分群で血流遮断前87.3%であった．血流再開後平均77.8%と，有意の低下を認めなかった．WIT 90分群でも，血流遮断前87.0%より再開後82.7%と変化を示さなかった．WIT 60分群，90分群の血流再開後の比較でも両群間に差を認めなかった（**Fig. 3**）．

5）AKBR の変動

AKBR は WIT 60分群で血流再開後，平均1.22±0.04であった．

WIT 90分群では，血流再開後，平均0.81±0.01と21.5%の低下を示した．血流再開後，両群間に阻血障害の程度により，低下率の差（p<0.0001）を認めた（**Fig. 4**）．

6）肝組織 ATP 値の変動

肝組織 ATP 値は WIT 60分群で血流遮断前，平均8.66±0.88μmol/g 肝重量であり，血流再開後，平均5.49±0.29μmol/g 肝重量と47.0%の低下を示した．WIT 90分群では，血流再開後，平均3.97±0.40μmol/g 肝重量と67.7%の低下を示した．血流再開後，両群間

Fig. 2 Changes of hepatic oxygen consumption（$H\dot{V}O_2$）in 60min. or 90min. warm ischemia and reperfusion

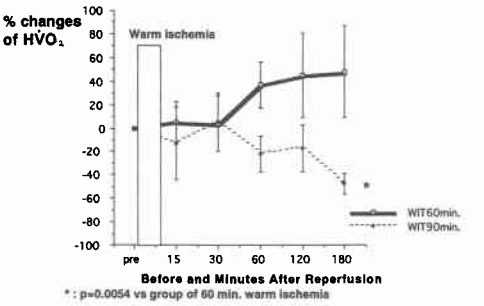


Fig. 3 Oxygen saturation of hepatic vein（$Shvo_2$）in 60min. or 90min. warm ischemia and reperfusion

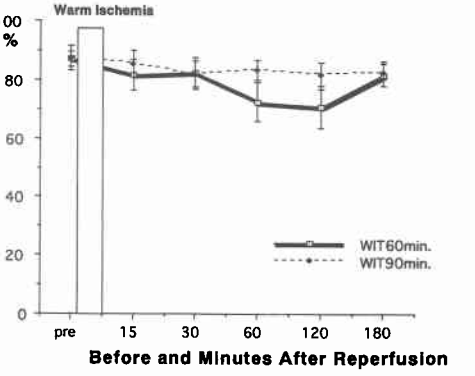


Fig. 4 Arterial ketone body ratio（AKBR）in 60 min. or 90min. warm ischemia and reperfusion.

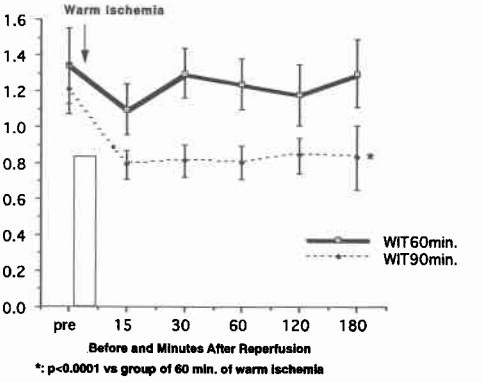
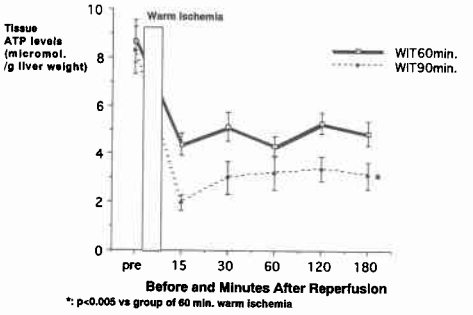


Fig. 5 ATP changes of the hepatic tissue in 60 min. or 90min. warm ischemia and reperfusion



に WIT の違いによる阻血障害の程度により，低下率の差（p=0.0054）を認めた（**Fig. 5**）.

7）$\dot{H}VO_2$，$Shvo_2$，肝血流量，AKBR，肝組織 ATP 値の相関

$\dot{H}VO_2$，$Shvo_2$，肝血流量，AKBR，肝組織 ATP 値の間に相関が認められるか否かを検討した.

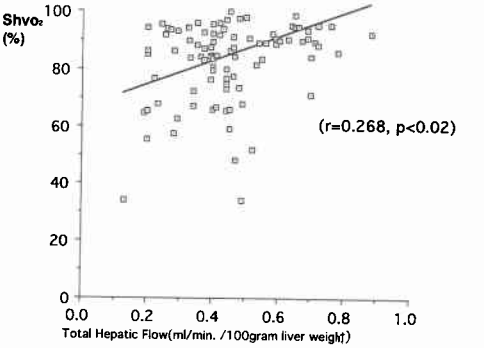
$Shvo_2$と総肝血流量（HAF+PVF）との間に正の相関を認めた（r=0.268，p<0.02，**Fig. 6**）. AKBR と肝組織 ATP 値の間に正の相関を認め（r=0.532，p<0.0001），AKBR が阻血再灌流による肝細胞障害をよく反映していた.

$\dot{H}VO_2$と AKBR の間（r=0.543，p<0.0001）ならびに $\dot{H}VO_2$と肝組織 ATP 値の間（r=0.549，p<0.0001）に正の相関を認めた. しかし，$Shvo_2$と AKBR ならびに $Shvo_2$と肝組織 ATP 値の間に有意の相関は認めなかった.

考　察

肝移植におけるドナー肝の温阻血ならびに冷阻血障害，脂肪肝ドナーからの移植，移植術中の大量出血とそれに伴う大量輸血，硬変肝の切除や拡大肝切除，肝膵合併切除に伴う過度の肝脱転操作あるいは Pringle 法に起因する肝阻血再灌流障害にみまわれた肝の早期機能ならびに予備力の把握は，術後の肝不全発生予知に重要である. これまで肝の予備力検査法として，動脈血中ケトン体比[8]，ICG クレアランス法[9]，MEGX 法（monoethylglycin-exylidide formation after lidocine administration）[10]などが行われているが，測定に時間を要し，簡便でないことがあげられる. これらの肝予備力検査に比べて，肝静脈酸素飽和度（$Shvo_2$）測定は，今回の検索では用いていないが，術前より経静脈的に光ファイバーカテーテルを肝静脈に留置，あるいは肝移植においては血管吻合終了後に留置して，oxymeter

Fig. 6 Correlation between $Shvo_2$ and total hepatic flow



により，簡便にかつ継続的に測定することが可能である. 本実験は，特に肝温阻血モデルを用いて，$Shvo_2$が，阻血障害にみまわれた肝の早期機能評価法として適当か否かを，肝循環動態，肝酸素需給動態ならびに肝細胞機能評価法としての AKBR，肝組織 ATP 値と比較検討することにより評価した.

温阻血障害の程度を比較的軽度なモデルとして，温阻血時間を60分とした群に設定し，また比較的重度のモデルとして，温阻血時間を90分の 2 群に分け，各パラメーターを経時的に測定した. 温阻血時間を60分あるいは90分に設定した理由として，ヒト肝切除例の常温下血行遮断が60分から85分施行においても，術後の肝機能障害は軽微であったとの報告[11)12)]があるものの，本実験は門脈系の発達が不十分なイヌ肝温阻血モデルであること[7]，また，心停止後ドナーからの肝摘出のピッツバーグ報告[13]では，心肺維持装置を家族の同意を得てはずし，手術室にて臓器摘出を行ういわゆる controled non-heart beating donor ではなく，uncontrolled non-heart beating donor（UNHBD），すなわち心肺蘇生の不成功から，肝摘出のために，大動脈，門脈から灌流するまでの時間が10分から110分であった14例では，移植前肝組織生検にて 8 例のドナー肝が廃棄され，肝移植を施行した 6 例（43%）中 5 例は，1.4か月以内に PNF，肝動脈血栓症，門脈血流不全などの原因で再移植しており，良好な移植肝機能発現は14例中 1 例のみであったとしている. これらの理由から，肝移植における臨床的温阻血時間の許容限界はこの近傍にあると考え，本実験の温阻血時間を60分あるいは90分に設定した.

実験結果では，最も早期肝機能障害を的確に反映するとされる[14)15)]肝組織 ATP 値は，温阻血障害の程度

を反映して，WIT 60分群に比べて有意に WIT 90分群で67.7%の減少($p<0.0001$)を示した．また AKBR 値も同様に温阻血障害の程度を反映した．これに比べて，$Shvo_2$は WIT 60分，90分の両群とも，血流遮断前に比べて有意の低下をきたさず，また阻血障害の程度による差も認めなかった．

一般に混合静脈血酸素飽和度の低下は，低心拍出量，不整脈，末梢血管抵抗の増大などによる血行動態異常，代謝亢進，酸素消費量の増大あるいは動脈血酸素分圧の低下が原因とされる．また，その高値は，敗血症などによる高心拍出量，高濃度酸素吸入，低体温による代謝の低下，組織内シャントの存在などがあげられる[16]．肝移植においては，Spiess ら[17]は，術中の全身酸素消費量と混合静脈血酸素飽和度の検討で，無肝期に全身酸素消費量が最も低下し，混合静脈血酸素飽和度が上昇する．また混合静脈血酸素飽和度は，移植再灌流時に一時的に急激に35から45%下降し，心拍出血と血圧が安定している場合，急速に回復してくると述べている．一方，再灌流時，血圧の下降がある場合，急激な desaturation が生じる症例もあると述べている．

本実験は混合静脈血酸素飽和度ではなく，肝に限局した肝静脈酸素飽和度（$Shvo_2$）に関してであるが，$Shvo_2$の低下は，血流再開後，低血圧による肝血流量の低下を来す例では認めるものの，60分あるいは90分の温阻血肝障害において，再灌流時，血圧の安定している例では，有意の低下は認めなかった．$Shvo_2$は，肝内シャントが存在しないことと低体温でないという条件下で，肝酸素供給量すなわち総肝血流量，ヘモグロビン濃度ならびに肝酸素消費量によって導き出され，肝動脈と門脈から供給された血液中の酸素が，肝臓および腹部内臓で消費され減少した形で肝静脈を通って流れ出る血液中の酸素飽和度である．したがって，$Shvo_2$は肝臓および腹部内臓の酸素需給バランスを反映することになる．血行動態的には，肝酸素供給量（HO_2 delivery），総肝血流量（HAF＋PVF），ヘモグロビン濃度（Hb）ならびに肝酸素消費量（$H\dot{V}O_2$）によって導き出され，次の計算式にて近似値が表わされる．したがって，$Shov_2$は肝酸素供給量の増加により上昇し，肝酸素消費量の増加によって低下する．

$$Shvo_2 \fallingdotseq \frac{(HO_2\ \text{delivery-}H\dot{V}O_2)}{(HAF+PVF)\times 1.34\times Hb}$$

$$\{HO_2\text{delivery}=(HAF\times Cao_2+PVF\times Cpvo_2)/100\}$$

AKBR 値，肝組織 ATP 値に示される60分の温阻血障害に比べて比較的高度の肝障害を示す90分の温阻血障害では，肝血流量が変化せず，肝酸素消費量が肝細胞障害のため有意に減少した実験結果ならびに報告[18][19]，さらに臨床肝移植において，primary non-function 時に全身酸素消費量が減少したとする報告[20]などから，還流血である $Shvo_2$は有意な低下を来さなかったと考えられる．また，90分の温阻血障害では，肝血流量を有意に低下させる程度の肝動脈，門脈血管抵抗の増大も認めなかったことより，高度の肝細胞障害のため，肝酸素消費量が低下したため，$Shvo_2$の低下をきたさなかったと考えられた．しかし，一方，Spiess ら[17]の報告でもあるように，重篤な graft failure の症例では，coagulopathy による出血，あるいは，それに対するクエン酸加輸血による低カルシウム血症と心収縮力の減弱による低血圧が容易に出現し，肝血流量が著明に減少して，$Shvo_2$の低下しやすい状態を引き起こすことが考えられる．

佐々木ら[21]は，拡大肝切除術などの肝虚血侵襲の指標として，光ファイバーカテーテルを用いた $Shvo_2$の有用性を述べているが，本実験でも $Shvo_2$は肝動脈血流量と門脈血流量の和した総肝血流量と有意の相関が認められた．この結果から，過度の肝脱転操作，長時間の Pringle 法，不用意な門脈，肝動脈のテープ挙上，肝膵合併切除による門脈血流量低下の際などにみられる総肝血流量の低下は，肝静脈酸素飽和度に反映され，その低下をみ，術中のモニターリングは，リアルタイムに肝灌流状態の変化を観察する手段として，HPD や拡大肝切除における術後肝不全回避に非常に有用と思われる．しかし，$Shvo_2$測定による温阻血障害の程度の判定は，肝細胞傷害が高度なほど肝酸素消費量が低下し，肝静脈酸素飽和度が低下しない実験結果から困難と推察される．

肝移植における術中，術後早期の全身酸素需給動態については，Swan-Ganz catheter を用いた primary non-function 症例の臨床検討において，有意に全身酸素消費量が低下し，酸素消費量と AKBR 値は正の相関を示すことが報告されており[19]，肝に限局した肝酸素消費量は，阻血障害の高度なほど，肝での代謝の低下，グルコース吸収，糖新生の低下，蛋白合成能の低下，エネルギー代謝の低下に従って低下する．また，肝硬変症においては，末梢あるいは肝内シャント量の増加にともなう動静脈酸素含量較差の狭小化と酸素消費量の減少を来しているとされ[18]，肝酸素消費量の測

定は硬変合併肝癌における肝切除における肝予備力の判定，酸素需給異常の把握に重要である．本実験では，肝酸素消費量は，60分の温阻血に比べて障害程度の高い90分温阻血障害群で有意に低下を示し，肝予備力を反映した．また温阻血60分群では，その障害程度は，AKBR 値が1.0以上に保たれていたことから，肝予備力は有意の低下を示さず，肝でのエネルギー代謝は維持され，肝酸素消費量は低下しなかったものと推察された．

以上より，肝酸素消費量，AKBR，肝組織 ATP 値は，肝温阻血障害の程度に応じて低下し，肝阻血侵襲の指標となり得た．

しかしながら，$Shvo_2$の経時的測定は肝血流の指標にはなるものの，肝酸素消費量が$Shvo_2$の低下を相殺する結果が得られたことから，肝阻血侵襲の程度をあらわす指標とはならない可能性が示唆された．今後，より長時間の肝温阻血すなわち，肝の不可逆性な変化を引き起こす肝温阻血の限界点における$Shvo_2$変化と肝循環動態ならびに肝酸素需給動態の変化を検討する必要があると思われた．

文　献

1) Takaya S, Iwaki Y, Starzl TE: Liver transplantation in positive cytotoxic crossmatch cases using FK506, high-dose steroids, and prostaglandin E_1. Transplantation **54**：927—929, 1992
2) Furukawa H, Todo S, Imventarza O et al: Effect of cold ischemia time on the early outcome of human hepatic allografts preserved with UW solution. Transplantation **51**：1000—1004, 1991
3) Takaya S, Doyle H, Todo S et al: Reduction of primary nonfunction with prostaglandin E_1 after clinical liver transplantation. Transplant Proc **27**：1862—1867, 1995
4) Doyle HR, Marino I, Jabbour N et al: Early death or retransplantation in adults after orthotopic liver transplantation. Transplantation **57**：1028—1036, 1994
5) Kainuma M, Fujiwara Y, Kimura N et al: Monitoring hepatic venous hemoglobin oxygen saturation in patients undergoing liver surgery. Anesthesiology **74**：49—52, 1992
6) Takano H, Matsuda H, Kadoba K: Monitoring of hepatic venous oxgen saturation for predicting acute liver dysfunction after Fontan operations. J Thora Cardiovasc Surg **108**：700—708, 1994
7) Kono Y, Ozawa K, Tanaka J et al: Significance of mitochondrial enhancement in restoring hepatic energy charge after revascularization of isolated ischemic liver. Transplantation **33**：150—155, 1982
8) Asonuma K, Takaya S, Selby R et al: Clinical significance of the arterial ketone body ratio as an early indicator of graft viability in human liver transplantation. Transplantation **51**：164—171, 1991
9) Tsubono T, Todo S, Jabbour N et al: Indocyanine green elimination test in orthotopic liver recipient. Hepatology **24**：1165—1171, 1996
10) Potter JM, Hockman PE, Lynch SV et al: Use of monoethylglycinexylidide as a liver function test in the liver transplant recipient. Transplantation **56**：1385—1388, 1993
11) Hughet G, Gavelli A, Bona S et al: Hepatic resection with ischemia of the liver exceeding one hour. J Am coll Surg **178**：454—458, 1994
12) Emond J, Wachs ME, Renz JF et al: Total vascular exclusion for major hepatectomy in patients with abnormal liver parenchyma. Arch Surg **130**：824—831, 1995
13) Casavilla A, Ramiez C, Shapiro R et al: Liver and kidney transplantation from non-heart beating donors: The Pittsburgh experience. Transplant Proc **27**：710—712, 1995
14) Harvey PRC, Yu S, Mckeown CMB et al: Adenine nucleotide tissue concentration and liver allograft viability after cold preservation and warm ischemia. Transplantation **45**：1016—1020, 1988
15) Hamamoto I, Takaya S, Todo S et al: Can adenine nucleotides predict primary nonfunction of the human liver homograft? Transplant Proc **25**：3036—3037, 1993
16) 田中一彦：ICU メモ．中外医学社，東京，1993，p37
17) Spiess BD, Tuman KJ, McCarthy RJ et al: Oxygen consumption and mixed venous oxygen saturation monitoring during orthotopic liver transplantation. J Clin Monit Comput **8**：7—11, 1992
18) 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
19) 本間猛美，小林　慎，小山武志ほか：非摘出肝灌流モデルを用いた肝酸素需給動態の検討ならびに安定型 PGI_2 (OP-41483-alpha-CD) の効果について．

移植 26：445—450，1991
20) Takaya S, Nonami T, Selby R et al: The relationship of systemic hemodynamics and oxygen consumption to early allograft failure after liver transplantation. Transpl Int 6：73—76，1993
21) 佐々木亮孝，菅野千治，船渡 治ほか：肝膵同時切除および肝切除における肝静脈血酸素飽和度モニタリングによる術中肝虚血侵襲の回避．日消外会誌 30：367，1997

Prediction of Acute Dysfunction of the Liver after Warm Ischemia —Evaluation of Hepatic Venous Oxygen Saturation as an Indicator—

Shunichi Takaya, Takemi Honma, Mitsuhiro Sawada, Naoya Onozuka, Osamu Harada, Hanako Ohide, Akinari Fukuda, Yoshitsugu Yamada, Makoto Kobayashi and Sohei Suzuki
First Department of Surgery, Hirosaki University, School of Medicine

Early detection of a poor-functioning hepatic graft is one of the most important issues in liver transplantation and liver surgery, but neither easy or very reliable methods exist. To determine their capabilities to predict early liver function and/or liver graft quality and the resultant postoperative outcome, the hepatic oxygen consumption, hepatic venous oxygen hemoglobin saturation ($Shvo_2$), arterial ketone body ratio (AKBR) and adenine triphosphate (ATP) levels of hepatic tissue were investigated in warm ischemic models using adult mongrel dogs. In particular information from the $Shvo_2$ measurement could be derived in both real-time and continuously, if it could be a very reliable liver function test. 60 and/or 90 minutes of warm ischemia of the liver were created by temporarily blocking the hepatic artery and portal vein flow after formation of a porto-venous bypass between the splenic vein and the femoral vein for hemodynamic stability, The results of the hepatic oxygen consumption correlated well with tissue ATP levels and AKBR according to the severity of the warm ischemic damage. $Shvo_2$ correlated well with the total hepatic flow (hepatic arterial flow plus portal vein flow) ($p=0.011$). However, $Shvo_2$ was not significantly reduced according to the severity of 60 and 90 minutes of warm ischemic damage. Therefore, $Shvo_2$ would be reliable to predict the decline of the hepatic blood flow, but it could not predict the severity of the warm ischemic parenchymal damage to the liver. The hepatic oxygen consumption, AKBR and/or tissue ATP levels would be a reliable indicator of postoperative liver dysfunction or an indicator of graft quality after liver ischemia and/or transplantation.

Reprint requests: Shunichi Takaya First Department of Surgery, Hirosaki University School of Medicine
53 Honmachi, Hirosaki, 036-8203 JAPAN