

---

 原 著
 

---

# 肝の血行力學的研究

## 特に肝血流量測定に關する基礎的研究

Hemodynamic Studies on Liver, particularly basic Experiment  
on the Determination of Liver Blood Flow Amount

横浜市立大学医学部産婦人科学教室（主任 森山豊教授）

星 野 廣 利 Hirotoshi HOSHINO

### 内容目次

#### 第1章 緒言並びに文献概説

#### 第2章 実験方法

##### 第1節 実験方法

##### 第2節 静脈カテーテル法による肝血流量測定の理論

##### 第3節 肝血流量，肝血漿流量及びBSP排除量並びに排除率

##### 第4節 肝静脈圧，肝細静脈圧

#### 第3章 実験目的並びに実験手技

##### 第1節 実験目的

##### 第2節 実験手技

##### 第3節 実験対象

#### 第4章 実験成績

##### 第1節 動物実験における BSP Clearance 法使用条件の決定

##### 第2節 ヘマトクリット値

##### 第3節 股動静脈血，下大静脈血における BSP 濃度と点滴量との経時的变化

#### 第5章 BSP排除率，BSP排除量，肝血漿流量及び肝血流量の正常値

#### 第6章 肝血流量の生理的変動

##### 第1節 体位傾斜による肝血流量の変化

##### 第1項 実験方法

##### 第2項 実験成績

##### 第2節 開腹時の肝血流量

##### 第1項 実験方法

##### 第2項 実験成績

##### 第3節 第5章の小括並びに考按

#### 第7章 全編の総括並びに考按

#### 第8章 結 び

#### 参考文献

### 第1章 緒言並びに文献概説

肝に關する解剖學的或は生理學的研究は，Galen以来多くの發表があるが，その他 Knisley, Mann, Seneviratne 等は肝實質内毛細血管の觀察から，肝血行循環について研究し，肝血行力學に關する新しい多くの問題を解明した。

肝は血液貯溜臓器として血行調節を行うと考えられているが，activ blood reservoir とする考えと，passiv の blood reservoir と考える學者があつて未だ解明されない點が多い。

一方臨床面に於いては，Forssman(1931)が創始した静脈カテーテル法（以下肝カテと略す）が，レ線透視下に内臓諸臓器の静脈系に挿入され，心（Forssman & Cournand 1944），肺（Cournand, Dexter 1941），肝（Warren & Brannon 1944），腎（Warren & Brannon 1944）更に子宮（Assali 1953）にまで到達されるに至り，これによつて臓器血流量の測定が，Fick の原理にもとづいて行われる様になった。

肝に於いては Warren & Brannon が，はじめて本法を行い，Bradley 等（1945）は Bromsulphalein (BSP) を用いて，肝血流量測定法を考案した。又 Myers は尿素測定法を用いて測定を行つたが，今日では一般に BSP 法が行われて

いる。Bradley はこの方法によつて、23例の正常人肝血流量を測定して $1085 \sim 1845 \text{ cc/min/1.73m}^2$ 、平均 $1497 \text{ cc/min/1.73m}^2$ と報告し、肝カテーテル挿入部位によつて血流値が異なる事を認めているが、肝内循環の间歇性に就いては、本法に影響を及ぼさないと述べている。次いで Munnell & Taylor (1947) はBSP法によつて、健常者、正常非妊婦、正常妊婦の肝血流量（以下HBFと略す）を測定した。さらに Bradley 等 (1948) は肝疾患患者、特に肝硬変症について、Bondy (1949) は健常者のHBF測定と共に、内臓  $\text{O}_2$  消費量の測定を行つた。

次いで Myers (1950) は尿素法で行い、健常者安静空腹時の平均を  $764 \pm 25 \text{ cc/min/m}^2$  と報告した。更に門脈圧の測定を行い  $4.8 \text{ mmHg}$  と報告した。

Culbertson 等は健常人、高血圧症について立位では、HBFが減少すると述べている。Edward W. Friedman & R.S. Weiner が、犬で門脈圧と肝静脈圧との間に密接関係ある事を実験し、肝細静脈圧測定の意義を述べている。Wilkins (1952) は高血圧患者でのHBFは、減少していると報告し、Richard P. Muller et al は腰麻時のHBFを測定した。又 Paton, Reynolds, Sherlock (1953) は門脈高血圧症患者の開腹時に、肝細静脈圧と肝静脈圧の比較を行い、T.B. Reynolds (1953) は Hexamethonium の使用によるHBFの減少を認めた。

門脈圧、肝細静脈圧の測定は、Reynolds, Sherlock 等の他に Myers (1951) は猫で、Friedman et al は犬で、又 Krook は人体で行っているが、Reynolds, Sherlock 等は、肝疾患のないものでは、肝細静脈圧は右心房圧よりも数 $\text{mmHg}$ 高いと述べ、Krook も又肝疾患のないものでは、肝細静脈圧は変化をみないと述べている。

わが国においては昭和26年以来、上田、常岡、木本等が本法を紹介し、内科、外科の分野においては、多くの報告がある。

私は昭和27年以来産婦人科領域において、肝カテ法を用い、BSP Clearance 法により、HB

F、肝静脈圧、肝門脈抵抗、内臓  $\text{O}_2$  消費量の測定を行い、報告してきた。然し不明な問題も多いので、動物実験を行い、興味ある結果を得たのでその大要を報告する。

## 第2章 実験方法

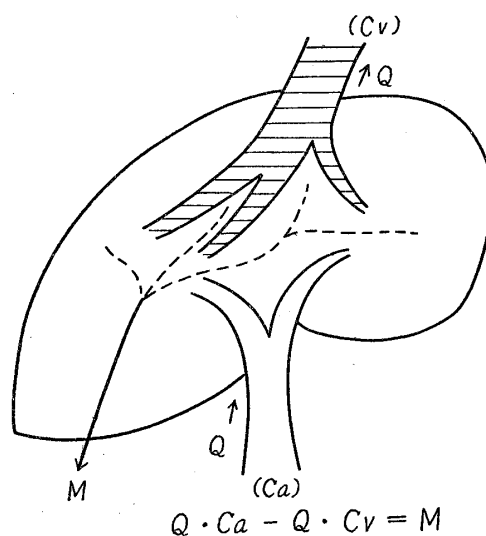
### 第1節 実験方法

HBF及び血行状態の測定法には、3つの方法がある。即ち1.肝灌注法、2.肝容積測定法、3.肝出入血管の血流量測定法である。これらには一長一短あるが、いずれも開腹処置を行うために、開腹による影響を避けることができない。そこで私はできるだけ自然な状態のHBFを観察するため、肝カテ法を用いた。

### 第2節 静脈カテーテル法による肝血流量測定の理論

肝カテ法による臓器血流量の測定は、Fick の原理にもとづく。即ちある臓器の血流量 (Q) は、その臓器がある特定物質を血中より攝取するか、または血中に與える時、(1)式により測定される。

第 1 図



(1) その臓器が単位時間内に、特定物質を血中より攝取する（または血中に與える）総量 M

(2) 流入血中の物質濃度  $Ca$

(3) 流出血中の物質濃度  $Cv$

$$Q = \frac{M}{Ca - Cv}$$

但し測定時、血流量並びにその物質代謝が一定且つ連続的と見做し得ること、また流入および流出血の物質濃度は、その臓器につき平均混合と見做し得ることを前提とする。

Bradley はこの原理の應用にBSPを用い、次の様な假定を立てて、血流量を算定した。

(1) 血中に存在するBSPは、肝のみより排除される。

(2) 循環する末梢静脈血中のBSP濃度が肝に流入する肝動脈、門脈中の濃度と等しい。

(3) カテーテルで採取した肝静脈血は、肝全体から流出する静脈血を代表する。即ち投與されたBSPが肝を通つた事になる。

(4) 計測される肝血流量は、注射されたBSP或は、肝カテ挿入操作により変化を受けない。

(5) 胆汁中に排泄されるBSPが、腸肝循環によつて、末梢血中BSP濃度に影響をあたえない。

(6) 肝動脈及び門脈、即ち肝流入血管と、流出血管である肝静脈の間に直接吻合がない。

第3節 肝血流量、肝血漿流量及びBSP排除量並びに排除率

HBF、肝血漿流量の算出法については、別報の如くである。

BSP排除量は、末梢及び肝静脈血中のBSP濃度差を、末梢血中濃度で割つたものである。

$$\text{ExtBSP} = \frac{P-H}{P} \%$$

これは肝実質細胞のBSP排除能力を表わすものと解されている。

BSP排除量は、肝実質細胞の色素排泄機能障害がある時は、肝からの色素排除量が減少し、本法施行時末梢血中BSP濃度が高くなり、実験が不適となる。

BSP排除量 (Total removal rate BSP)

$$= \text{EHBF} \times \frac{P}{100}$$

第4節 肝静脈圧、肝細静脈圧

肝動脈血及び門脈血は、肝葉周辺にある静脈洞で混合し、肝静脈に集まるが、この静脈には杆状の瓣機構があると言われるが、その大部分が胸腔内にあるので、呼吸運動及び心搏動に影響を受ける。即ちその圧曲線は吸気時に下降し、呼気時に上昇し、圧曲線の振幅は、吸気時に大きく、呼気時に小さいと言われる。又心臓からの影響としては、肝静脈圧曲線は右心房内圧曲線に似ている。圧の動揺は人体では呼吸を止めて曲線を描くと15～30mmH<sub>2</sub>Oの程度である。

肝細静脈圧は、呼気時に下降し、吸気時に上昇し、圧曲線は吸気時に振幅大となり、呼気時に小となる。これは肝細静脈圧が腹腔内圧に影響をうける事を示している。

### 第3章 実験目的並びに実験手技

#### 第1節 実験目的

動物実験により肝カテ法の妥当性を検討し、BSP注入量の決定及びこれにもとづく、各種負荷実験に対するHBFの変化を知る事を目的とした。

晩期妊娠中毒症患者のHBFは、別報の如く、減少しているが、この様な場合に起立、運動、開腹手術を行つた時にHBFが如何に変化し、その影響は如何であるかを実験的に検討する事を目的とした。

#### 第2節 実験手技

実験動物は雌日本犬雑種である。

##### 1. 麻 酔

麻酔には Sodium thiopental (第一製薬 Thiobal)の0.5gを20cc蒸留水に溶解し、その2.5%水溶液3～5ccを後肢皮静脈へ静注した。更に残余を体重1kg当り30～50mg筋注した。

肝カテ挿入により測定開始まで約10～20分費やされるので、この方法で血圧の一過性変動が避けられる。麻酔後は直ちに固定台に背位に固定する。

##### 2. 肝カテ挿入手技

右側頸静脈を露出し、ここを静脈切開して肝カテを挿入する。カテ挿入後直ちにレ線透視下で、肝カテを右心房、下大静脈を経て肝静脈に送入する。

肝カテ先端が完全に右肝静脈枝に挿入されて、肝カテの進行が止り、肝静脈枝に肝カテ先端が Wedge された時の静脈圧を、閉塞肝静脈圧 Wedged hepatic venous pressure WHVP という。

第2図 犬の肝カテ挿入時のレ線像



肝カテ先端が未だ Wedge されず、透視上肝陰影のほぼ中心に位置した時の圧を、肝静脈圧 Central hepatic venous pressure CHVP という。

### 3. 肝血流量の測定手技

人体に行う場合と同様である。即ち肝カテは Heparin 加生理食塩水又は 5%ブドウ糖溶液を充したロック先注射器に連結し、極く徐々に注入して、肝カテ内の血液凝固を防ぐ。一方初回 BSP の静注及び BSP 点滴静注は股静脈を用いる。

採取した血液は、血清を分離してエルマ光電分光光度計 (Filter 575) を用いて、比色定量した。

Hematocrit (以下 Hct と略す) の測定は Wintrop 氏管を用いた。

### 第3節 実験対象

雌日本犬雑種を用いた。使用犬の体重は 6.0~16kg で、その平均体重は10.3kgである。

体表面積の算出については、白石等の算出式を使用した。即ち体表面積=11.73 × 体重(g)<sup>0.667</sup>

## 第4章 実験成績

第1節 動物実験における BSP Clearance 法使用条件の決定

BSP 初回量は、体重 1 kg 当り 5 mg を使用した。これにより注射後血中濃度は直ちに上昇し、速かに濃度が排泄量と平衡状態にするためである。これに続く点滴静注による BSP の注入量は、肝からの分時排除量と等しいと見做される量であり、これ以上では BSP 血中濃度が上昇して不適となるので、BSP 点滴注入量の決定が重要である。

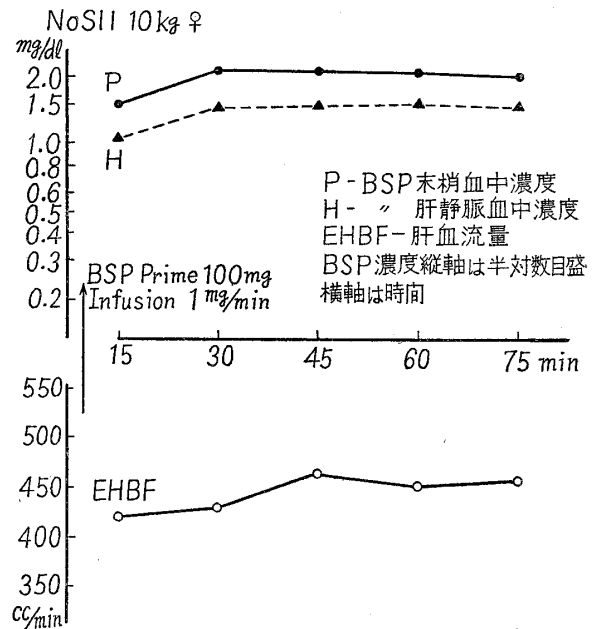
初回量は体重に大差のない限り、大体 5 mg/kg で十分

であり、又経時的な変化により一定に保持される。それ故 BSP 点滴量を次の方法で決定した。即ち実験動物を 3 群にわけ、5%ブドウ糖又は Ringer 液 1.0cc につき、BSP を 1 mg と、2 mg 及び 3~5 mg 含有する 3 群にわけた。

尚本実験は10~15分間隔で4~5回採血して、その時間的変化を観察し(第1表),その平均で検討した。

経時的变化に関しては、第2圖の如く、肝静脈血及び末梢静脈血とも大差なく、安静状態では平行する事がわかった。

第2図 正常犬に於ける血中 BSP 濃度と肝血流量の関係



第1表 BSP 注入濃度と末梢血中 BSP 濃度及び  $\Delta P$  の関係

No.	Sub.	B.W.	Hct <sub>1</sub>		Hct <sub>2</sub>		Priming Dosis in BSP	Infusions Rate BSP	Peripheral serum Con- centration BSP	Hepatic ve- nous blood serum Con- centration BSP	$\Delta P$ mg/cc/min
			P	H	P	H					
1	19	11.0	16	16	10	11	50mg	1.0 mg/min	1.8 mg/dl	1.4 mg/dl	0.0023
2	22	7.0	38	31	27	20	50	1.0	3.7	3.2	0.0003
3	17	9.0	40	42	28	24	50	1.5	1.8	1.3	0.00016
4	13	8.0	42	42	26	29	50	2.0	3.80	3.30	0.00032
5	26	8.0	24	22	18	18	50	2.0	3.80	3.58	0.00023
6	28	8.0	30	33	19	23	50	2.0	2.05	1.53	0.0005
7	25	7.0	39	39	24	21	50	3.33	2.15	1.80	0.0002
8	3	8.0	56	51	36	37	50	3.0	8.2	6.75	0.0009
9	6	12.0	27	28	20	16	50	5.0	5.73	3.35	0.0002
10	11	11.0	32	32	24	26	50	5.0	4.86	3.45	0.0005

BSP濃度の異なる3群の点滴静注例について見ると(第1表), 1mg例では末梢濃度はいずれも4mg以下であり, 末梢濃度の濃度変化  $\Delta P$  はいずれも  $0.0005\text{mg/cc/min}$  以下で, HBF算出には假定範囲内で適当であった。

2mg例では, いずれも体重8kgの犬で, その末梢血中BSP濃度は  $3.8\sim 2.05\text{mg}$  と高くなっており,  $\Delta P$  も1例  $0.0005\text{mg/cc/min}$  であった。これは何等病的状態のない時には, 使用可能であるが, 末梢濃度が  $4\text{mg/dl}$  に近いので負荷実験には不適当である。

更に  $3.0\sim 5.0\text{mg}$  使用例では, 全く末梢濃度が高く, 更に  $\Delta P$  も大となつている例があり, この点から不適当である。

### 第2節 ヘマトクリット値

BSP Clearance 法を行うには, Hct の測定は重要な事項の1つである。然し肝カテ法の性質から, 採血回数が多い事, Heparin 加ブドー糖又は Ringer 液による肝カテ内の凝血防止, BSP点滴液の使用等の Hct に影響の及ぶ因子が多い。特に被検体が小さい動物では十分考慮する必要がある。それゆえ採血毎に Hct の測定が必要であるが, そのため採血量が増加する事を考え, 実施した症例の盲検値 ( $Hct_1$ ), 及び最終値 ( $Hct_2$ ) の末梢血及び肝静脈血の Hct を検討すると, 第2表の如く末梢血 (P) では  $Hct_1$  と  $Hct_2$  の差が平均  $8.8\%$  であった。又肝静脈血でも  $Hct_1$  と  $Hct_2$  の差は  $6.4\%$  で, 末梢血のそれよりも小であった。この前後の変化を百分率でみると, 末梢血 Hct は  $25\%$  減, 肝静脈血 Hct は  $19\%$  減と肝静脈血中 Hct は比較的安定である。

然し20例中には多量の出血, 及び補液を行つたものがあり, 又 Hct 値の極めて低いものも入っている。然しこの Hct 減少が, 階段的に起るものとすれば, 初回の  $Hct_1$  と  $Hct_2$  を直線的に結んだ線上に, 経時的減少を現わす事が出来る。これを第3表から見ると1時間に総量  $120\text{cc}$  の輸液が行われ, 総量  $60\text{cc}$  の採血が行われたもので, その採血は15分毎に4回行われている。この例の Hct は第3回目の採血より Hct の減少が起つてい様であるが, 第2回目採血時の末梢血が溶血をみたので, これを捨てたが, すでに少量の減少があつたのではないかと思う(第3図)。

$Hct_1$  と  $Hct_2$  を結ぶ直線と末梢血 Hct とは接近している。この様に採血以外の出血がない限り,  $Hct_1$  と  $Hct_2$  を測定すれば, その間の Hct は推定値が得られると考え, 以下の実験では特に多量出血ない限り,  $Hct_1$ ,  $Hct_2$  のみの測定に止めた。即ち実際には実験開始前と

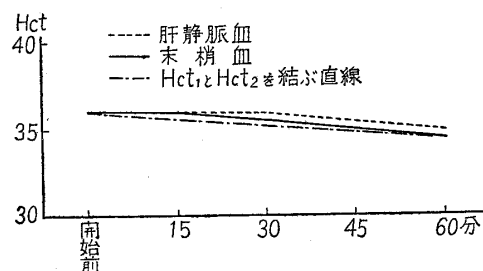
第2表 末梢及び肝静脈血ヘマトクリット値の肝血流量測定前後の比較

No.	Hct <sub>1</sub>		Hct <sub>2</sub>	
	P	H	P	H
1	37	37	34	35
2	33	34	30	30
3	42	44	36	37
4	32	28	27	27
5	48	46	41	42
6	32	32	24	25
7	16	17	10	12
8	42	42	29	26
9	56	57	44	49
10	38	31	30	30
11	42	40	28	24
12	24	26	18	19
13	39	41	24	27
14	30	33	19	23
15	27	28	20	24
16	52	49	41	42
17	39	39	24	21
18	16	16	10	11
19	24	22	18	18
20	42	42	26	29
平均	35.5 ±2.7	34.1 ±2.7	26.7 ±2.7	27.7 ±2.7

第3表 末梢及び肝静脈血ヘマトクリット値と体液移動との関係

時 間		開始前	15分	30分	45分	60分
Hct	P	37	37	—	35	34
	H	37	37	37	—	35
採 血 量			14cc	14cc	20cc	14cc
輸液量	5%ブドー糖(ヘパリン加)		→40cc → 20cc →			
	BSP 1mg/cc 5%ブドー糖		点滴開始 1cc/min 総量60cc →			

第3図 ヘマトクリット値の肝血流量測定時の経時的変化



15分目の Hct には差がないので、Hct<sub>1</sub> は15分値を用いて良く、そのため極度に末梢血 Hct と Hct<sub>1</sub> 及び Hct<sub>2</sub> を結ぶ直線は接近し、誤差も僅少となる。

第3節 股動静脈血，下大静脈血におけるBSP濃度と点滴量との経時的变化

肝静脈血以外の身体各部位のBSP濃度は、均等とする。即ち末梢静脈血のBSP濃度と、肝流入血BSP濃度と等しいか否かを実験した。

肝カテを下大静脈（肝静脈分岐部の直下）に挿入して、BSP点滴濃度を1mg/minで行い、実験開始前に採血した血清をBlankとして行つた。末梢動静脈血は股動脈及び反対側の股静脈を使用した。

第4表 動脈血中BSP濃度と静脈血中BSP濃度の関係

時 間	15分	30分	45分	60分	平均
股動脈血	1.8	2.1	1.8	2.1	1.95
股静脈血	1.8	2.1	1.76	2.0	1.91
下大静脈血	1.8	2.0	1.8	2.1	1.91

mg/dl

第5表 正常犬に於ける肝血流量，肝血漿流量及びBSP排除率並びに排除量

No.	Sub	Sex	BSA m <sup>2</sup>	Hct	WHVP mmH <sub>2</sub> O	CHVP mmH <sub>2</sub> O	Ext BSP %	Total removal rate BSP mg/min	EHPF cc/min	EHBFB cc/min	EHBFB cc/min/ m <sup>2</sup>
1	7	♂	0.58	42	220	120	29	2.48	300	435	750
2	15	♀	0.47	46	210	110	13	8.32	100	219	466
3	20	♀	0.43	38	210	125	14	1.66	405	435	1011
4	16	♀	0.47	27	340	140	18	4.16	207	508	1083
5	29	♀	0.47	39	180	60	20	3.87	95	185	394
6	30	♀	0.54	32	230	180	37	1.63	211	420	777
7	33	♀	0.47	30	250	150	24	6.00	236	482	1026
8	49	♀	0.54	42	260	160	25	4.31	100	431	796
9	53	♀	0.47	33	180	140	47	4.74	141	243	517
10	57	♀	0.67	27	180	120	42	2.46	236	428	629
					226.0 ±155	130.5 ±103	26.9 ±11.2	3.958 ±2.6	395.8 ±115	378.6 ±154	744.9 ±254

かを検討した。

第1節 体位傾斜による肝血流量の変化

人体に於ては立位になると、HBFは減少する事が証明されている。これを犬について頭部を高く、固定台の角度を変え、HBFの変化を観察した。

第1項 実験方法

その結果は第4表の如く、4回採血を行い、股動脈血の平均濃度はやや高く、股静脈血及び下大静脈血は著差がなかった。

動脈血と静脈血の差は0.05mg/dlである。即ち末梢静脈血と肝流入血中のBSP濃度には著差がない。

## 第5章 BSP 排除率，BSP 排除量，肝血漿流量及び肝血流量の正常値

第5表の如くに10例のBSP排除率は13~47% 平均26.9±11.2%，排除量は1.63~8.32mg/min 平均3.958±2.6mg/minであつた。肝血漿流量（HPF）は95~405cc/min，平均395.8±115cc/min，又HBFは185~508cc/min 平均378.6±154cc/minで、体表面積1m<sup>2</sup> 当り，毎分394~1083cc，平均744.9±254ccであつた。

WHVPは180~340mmH<sub>2</sub>O 平均226.0±155mmH<sub>2</sub>O，及びCHVPは60~180mmH<sub>2</sub>O 平均130.5±103mmH<sub>2</sub>Oであつた。又WHVPとCHVPの差は200~40mmH<sub>2</sub>O，平均95.5mmH<sub>2</sub>Oであつた。

## 第6章 肝血流量の生理的変動

HBFは生理的変動が大きいことは、既に知られている。実験による負荷が、HBFにいかなる変動を及ぼす

正常犬を用い、肝カテを挿入した後に、先ず2回15分間隔で採血し、その背位時のHBF対照とした。ついて30度傾斜群3例、45度3例について各2~3回採血し、その血流量対照と比較した。

第2項 実験成績

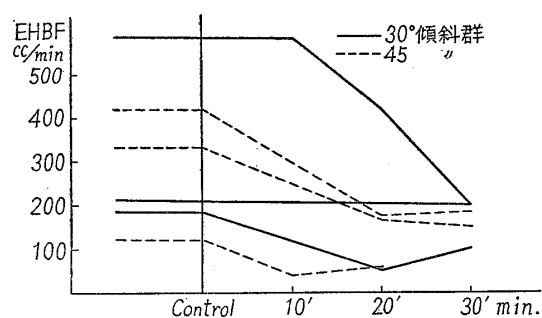
30度傾斜群：採血は10分間隔で各例共2回行つたとこ

第6表 体位傾斜試験, 30° 傾斜群, E H B F : cc/min

No.	Sub.	Sex	B.W. kg	B.S.A. m <sup>2</sup>	E H B F Control	E H B F 10'	E H B F 20'	E H B F 30'	E H B F Av.	E H B F Control- Av.
1	S <sub>20</sub>	♀	10	0.54	586	586	420	—	503	83
2	25	♀	7	0.43	185	—	55	106	81	104
3	S <sub>16</sub>	♀	9	0.508	246	213	—	204	209	37

第7表 体位傾斜試験, 45° 傾斜群, E H B F : cc/min

No.	Sub.	Sex	B.W. kg	B.S.A. m <sup>2</sup>	E H B F Control	E H B F 10'	E H B F 20'	E H B F 30'	E H B F Av.	E H B F Control- Av.
1	S <sub>8</sub>	♀	8	0.47	336	—	169	151	160	171
2	S <sub>30</sub>	♀	10	0.54	420	—	178	190	184	236
3	16	♀	7	0.43	124	45	62	—	54	70

第4図 体位傾斜試験に於ける  
肝血流量の経時的变化

ろ、全例減少したが、第2例は殊に著減した。即ち対照H B Fを100とすると、第1例は14.2%、第2例は55.6%、第3例は11.5%減少した。

45度傾斜群：3例について実施したが、第7表の如く、30度群に比較すると対照値に比して、平均値が著減しており、即ち第1例は52.4%、第2例56.2%、第3例56.5%減少し、H B Fの約 $\frac{1}{2}$ が減少している。

第4図から体位が立位に近づくと、直ちにH B Fが減少し、30分以内の実験では、一旦減少した血流量が再びもとの値に恢復しない傾向を示した。

#### 第2節 開腹時の肝血流量

開腹侵襲の場合のH B F変化を知るには、肝カテ法に

よるのが、最も合理的である。

#### 第1項 実験方法

肝カテ挿入後に、正常状態に測定したH B Fを対照値とし、次いで正中切開により約8 cmを切開して開腹し、腹腔臓器を曝気する。これにより開腹後約15分目から2回10分間隔で採血し、血流量を測定した。

#### 第2項 実験成績

2例に行つた成績は第8表の如く、いずれも減少した。即ち対照H B Fに比較すると、開腹後直ちに減少し、その減少率は第1例33.2%、第2例39.7%である。これを前節の体位変換による減少と比較すると、前者より減少率が少ないが、血中B S P濃度がより著増する。即ち体位変換例による末梢及び肝静脈血中B S P濃度曲線を半対数表に表わして比較すると、体位変換例では、逐時的に末梢濃度及び肝静脈血中のB S P濃度が上昇しているが、開腹例では開腹後直ちに上昇することが特徴である。

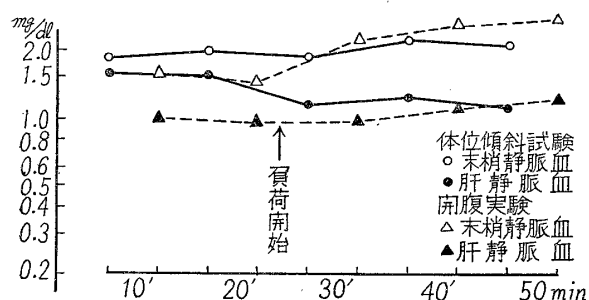
#### 第3節 第5章の小括並びに考按

犬において体位傾斜の際のH B Fの変化をみるに、45度傾斜では約50%減少した。又開腹の場合には、30%以上減少した。更に体位傾斜及び開腹例における末梢及び

第8表 開腹負荷による肝血流量の変化, E H B F : cc/min

No.	Sub.	Sex	B.W.	B.S.A. m <sup>2</sup>	E H B F Control	E H B F 15'	E H B F 30'	E H B F Av.	E H B F Control- Av.	減少率 %
1	S <sub>8</sub>	♀	10	0.54	570	183	194	189	381	33.2
2	S <sub>31</sub>	♀	9	0.51	364	140	134	137	227	39.7

第5図 各種負荷試験と血中BSP濃度の関係



肝静脈血中BSP濃度の変化を、半対数グラフによつて比較すると、体位傾斜例では逐時的に濃度が上昇した。これは肝門脈循環が緩徐となるためと考えられる。これに反して、開腹例では開腹後から直ちに上昇し、そのためΔPが大となり、BSP排除量は末梢血中BSP濃度と比例しない。これは開腹によるショック又は腹部臓器の曝気による肝機能の低下のためではないかと考えられる。

### 第7章 全編の總括並びに考按

HBFの測定法には、種々あるが、開腹による測定法は、麻酔及び開腹術などの処置による被検体の受ける侵襲によつて、血行変化を起し、これが肝に大きな影響を及ぼす事になるので、適当な方法とはいえない。

肝カテ法によるHBFの測定では、侵襲が僅かであり、特に人体には全く無麻酔で行いうる。又肝静脈血の採取も任意に出来、又肝静脈圧の測定も出来る。特に肝細静脈圧は門脈圧に比例するので、間接的に門脈圧も推定出来る利点がある。そのため、身体各部の血行状態に対して、肝血行が如何に変化するかを知る事が出来る。

肝血行は特殊なもので、機能血管と、栄養血管が輸入血管であり、これを通過した血液は肝静脈に集合してくる。この様に2つの輸入血管を有するために、その血行状態は複雑で、肝血行調節には未知の分野が多い。特に血行調節機能が大きい脾臓の態度は、肝カテ法によつては、その測定が出来ない。

そこで肝カテ法施行の場合には、種々の条件を一定に定めて行う事が必要である。Bradleyは本法の施行条件に、4項目を假定した。これに対しては、現在まで多くの論争が行われて来た。私は動物実験開始前に本法に対する条件決定を行つた。即ちBSP血中濃度についてみると、日本犬雑種はBSP排除量が低い。その結果BSP末梢血中濃度を4 mg/dl以下に保つためには、初回量を体重10kg前後の犬では5 mg/kgが適当と考える。又点

滴注入量は1mg/minで良いと考えた。これは各種の負荷実験或いは、肝機能障害を有する場合に起るBSP濃度の上昇に対しても、尚測定が可能であるためである。

動脈血、門脈血及び末梢静脈血のBSP濃度は、Bradley、上田等は同一であると述べている。私の犬における実験では、Cohn, Werner等の言うように、肝外除去が存在するのではないかと考えられる。

肝カテ法の施行には、Hctの測定を出来得る限り、採血毎に行う事が良いと考える。又頻回採血を不適当とする動物実験等の場合は、初回及び終回に測定すれば良いと考える。この様な条件のもとで計測されたHBFは、Grindley, Herrick, Mann等の報告の如く、多少の変動を示す。私は犬で15分間隔採血法により得たHBF動揺範囲は15%以内のものとした。

体位傾斜の場合はHBFが約1/2に減少した。これは門脈血流量の減少のためと考える。即ち血管壁の薄い、血圧の低い門脈系は、この様な静力学的影響を受け易いため、HBFの変動に大きな役割をはたすと考えられる。妊娠の如き腹腔内臓器が圧迫を受ける状態では、体位傾斜の如き正常な身体動作と異り、持続的な静力学的圧力を門脈が受けていると考えられる。然るに別報の如く、正常末期妊婦ではHBFは変化を認めない。これに反して、妊娠中毒症では全身各臓器の毛細血管の攣縮を来し、その結果血行障害を来すことについては、教室宮崎、岩橋、秋葉等が腎臓についても詳細報告して居り、又私も教室の高橋、堀等と晩期妊娠中毒症の肝血流量の減少を報告したところである。即ち肝動脈血流量は、正常状態では門脈血流量の減少をおぎなつており、妊娠中毒症では動脈系血流量の減少のために、HBFが著減する結果となると考えられる。

又開腹手術の際には、HBFは減少するが、HBFの減少ある場合は、更に開腹によつて著減を来す。晩期妊娠中毒症の如き場合は、特に肝動脈系から運搬されるO<sub>2</sub>量の減少を来すと考えられる。

### 第8章 結 び

(1) HBFを肝カテ法によつて測定した。即ち日本犬雑種では、BSP初回量を5 mg/kg、注入量1 mg/minが適当と考える。

(2) Hct値の本法施行時測定回数は、毎回採血時に行う事が良い。被検体が小さい時は、初回及び終回に測定すれば、その間は、推定値が得られる。



(3) 末梢動静脈血及び大静脈血に於けるBS P濃度を比較すると、動脈系のほうがやゝ高い。即ち犬においては肝外排泄が考えられる。

(4) 日本犬雑種のHBF, HPFの平均は、HBF 744.9 ± 254cc/min/m<sup>2</sup>, HPF 395.8cc/minであつた。BSP排除量は低値であつた。

(5) 体位傾斜試験では、HBFが約1/2減少した。これは門脈系の血流量が減少したものと考える。更に妊娠時にHBFが正常を保つのは、動脈系血流量が増加しているためではないかと考えた。

(6) 開腹によりHBFは、約40%減少したが、HBFが減少している時には、開腹により更に減少する危険がある。

稿を終るに臨み、本研究に御助力下さった坂間レントゲン技師、並びに協力を戴いた教室員諸氏特に宮崎、岩橋、堀、伊東氏に厚く謝意を表す。なお本研究に静脈麻酔用ラボナールを提供された第一製薬株式会社に厚く御礼申上げる。

#### 参考文献

- 1) 錢場武彦, 岸良尚他: 広島医学, 4: 383, 1951.
- 2) 常岡健二他: 最新医学, 6: 1128, 1951; 11: 526, 1953; 7: 831, 1952. — 3) 木本誠二, 杉江三郎他: 日本臨床, 10: 189, 1951; 11: 526, 1953. — 4) 上田英雄: 第50回日本内科学会総会, 特別講演“肝臓の臨床”1952. — 5) 木本誠二: 日本臨床, 10: 189, 1952. — 6) 美甘義夫: 第49回内科学会総会, 日内誌, 41: 5, 昭27. — 7) 杉江三郎: 日本臨

- 床, 11: 7, 昭28. — 8) 高橋, 船橋, 杉崎, 堀, 小原, 星野: 日産婦誌, 5: 10, 昭28. — 9) 菊地富士夫: 日産婦誌, 6: 13, 1633, 昭29. — 10) 阿部泰司: 慈医誌, 69: 11, 昭30. — 11) 鍵谷徳男: 東京医事新誌, 69: 3, 58, 昭27. — 12) 錢場武彦他: 生体の化学, 3: 6, 272, 1952. — 13) 來須正男: 最新医学, 7: 2, 104, 昭27. — 14) 白石他: 日新医学, 43: 7, 昭31. — 15) Cowgill, G.R. & Dralkin, D.L.: Am. J. Physiol., 81: 36~61, 1927. — 16) Bradley, S.E., Ingerfinger, F.I., Bradley, G.P., & Curry, I.J.: J. Clin. Invest., 24: 890, 1945. — 17) C.J. Wiggers, D.F. Opdyke & J.R. Johnson: Am. J. Physiol., 146: 192, 1946. — 18) Culbertson, J.W. et al.: J. Clin. Invest., 26: 1178, 1947. — 19) Myers, I.D. et al.: J. Clin. Invest., 27: 620, 1947. — 20) Sherlock, S.: J. Lab. & Clin. Med., 35: 923, 1950. — 21) Culbertson, J.W. et al.: J. Clin. Invest., 30: 305, 1951. — 22) E.W. Friedman, R.S. Weiner: Am. J. Physiol., 165: 527, 1951. — 23) Smith, H.W.: The Kidney, Structure and Function in health and disease, Oxford Univ. Press, New York, 1951. — 24) E.E. Selkurt: Am. J. Physiol., 165: 527, 1951; 175, 3, 1953. — 25) P.A. Reynolds, T.B. and Sherlock, S.: Lancet, 1: 18, 1953. — 26) Bradley, S.E.: Liver Injury (J. Macy), 1946. — 27) Bondy, P.K. et al.: J. Clin. Invest., 28: 1126, 1949. — 28) Forssman, W.: Klin. Wschr., 8: 2085, 1929. — 29) Knisley, M.H.: 8th. Cont. Liver Injury, 1949. — 30) Lorber, S.H.: Am. J. Physiol., 173: 259, 1953. — 31) Owen, C.A.: J. Lab. & Clin. Med., 38: 583, 1951.

(No. 694 昭32・5・10 受付)