

# 岡山医学会雑誌

第78巻2,3合併号(第855,856号)

昭和41年3月30日発行

612.351.5:616.36-002/004

## 肝循環動態に関する研究

### 第1編

#### 肝疾患時における肝内酸素消費に関する研究

岡山大学医学部第一内科教室(主任:小坂淳夫教授)

大学院学生 橋本宏之

〔昭和40年12月27日受稿〕

#### I. 緒言

肝における酸素消費に関する研究は1945年にS. E. Bradley<sup>1)</sup>が肝静脈カテーテル法により肝血流量及び内臓酸素消費量の測定に成功して以来, B. J. Kessler<sup>2)</sup>, J. D. Myers et al<sup>3)</sup>, 本邦においては上田<sup>4)</sup>, 亀田<sup>5)</sup>, 杉江<sup>6)</sup>, 大林<sup>7)</sup>, 国富<sup>8)</sup>らによつて広く追求されている。

S. E. Bradley<sup>9)</sup>は空腹時の動脈血酸素含量と門脈血酸素含量はほとんど差がなく, 肝静脈カテーテル法により測定した内臓酸素消費量は肝における酸素消費量とみなし得るとしている。この内臓酸素消費量に関して, 肝疾患時に肝血流量の減少を肝動静脈血酸素較差の増加によつて代償し, 内臓酸素消費量を一定に保とうとする機構が認められるという報告がある。

著者はこれら肝における酸素消費の実体を究める目的で, 各種肝疾患に対し肝内酸素消費の状態を肝循環動態, 肝の形態及び肝機能所見との関連において検討したのでその知見を報告する。

#### II. 研究対象

対象は昭和37年5月以降に岡山大学医学部第一内科に入院した慢性肝炎37例, 前硬変4例, 肝硬変13

例で全例に各種肝機能検査, 腹腔鏡検査及び肝生検を行ない診断を確定したものである。なお腹腔鏡検査及び肝生検による分類は次のとおりである。

腹腔鏡分類: 教室の島田<sup>10)</sup>に従つた。

肝組織分類: 教室の小坂, 太田<sup>11)</sup>に従つた。

#### III. 研究方法

一般の静脈カテーテル法<sup>12)</sup><sup>13)</sup>と同様に, F 8 (Rüsch)のカテーテルを使用して, 通常右側尺側皮静脈より挿入し, X線透視下で右心房を経て肝静脈へ進め右肝静脈の主枝に挿入して留置した。必要に応じて左側尺側皮静脈より挿入した症例もある。被検者には心身の安静, 12時間の絶食のもとに前処置としてRavona 50~100mgを与えた。

##### 1. 血中酸素含量の測定

Heparinで処理した注射器を使用して, 動脈血及び肝静脈血を空気に触れさせないように注意してガラクトース負荷直前に同時に採血し, 萱垣製作所製の“EKDS 微量血液中ガス分析装置<sup>14)</sup><sup>15)</sup>”を使用して各々の酸素含量を測定し, さらに動脈血を空気に晒し完全に酸素を飽和させた材料について酸素容量を測定した。

##### a. 肝動静脈血酸素較差

肝動静脈血酸素較差は動脈血酸素含量と肝静脈血

酸素含量の差で求められる。

即ち

$$O_2(A-H) = O_2(A) - O_2(H)$$

$O_2(A-H)$ : 肝動静脈血酸素較差 (ml/dl)

$O_2(A)$ : 動脈血酸素含量 (ml/dl)

$O_2(H)$ : 肝静脈血酸素含量 (ml/dl)

#### b. 内臓酸素消費量

内臓酸素消費量は別に測定した全肝血流量と肝動静脈血酸素較差の積によつて求められる。

即ち

$$SOC = THBF \times O_2(A-H)$$

SOC: 内臓酸素消費量 (ml/min/M<sup>2</sup>)

THBF: 全肝血流量 (ml/min/M<sup>2</sup>)

#### c. 非短絡肝静脈血酸素含量

非短絡肝静脈血酸素含量は短絡血行を有する症例において、肝細胞に接しガス交換を行なつた真の肝静脈血の酸素含量を意味し、この値は次のようにして求められる。

即ち

$$O_2(A-EH) \times EHBFBF = O_2(A-H) \times THBF$$

故に

$$O_2(EH) = O_2(A) - \frac{THBF}{EHBFBF} \times O_2(A-H)$$

$O_2(EH)$ : 非短絡肝静脈血酸素含量 (ml/dl)

EHBFBF: 有効肝血流量 (ml/min/M<sup>2</sup>)

#### d. 非短絡血酸素較差

非短絡血酸素較差は動脈血酸素含量と非短絡肝静脈血酸素含量の差で求められる。

即ち

$$O_2(A-EH) = \frac{THBF}{EHBFBF} \times O_2(A-H)$$

e. 血液の酸素飽和度

動脈血、肝静脈血及び非短絡肝静脈血の酸素飽和度はそれぞれの酸素含量と酸素容量の比で求められる。

即ち

$$PS(M) = \frac{O_2(M)}{O_2(S)} \times 100$$

PS(M): 各材料の酸素飽和度 (%)

$O_2(M)$ : 各材料の酸素含量 (ml/dl)

$O_2(S)$ : 酸素容量 (ml/dl)

#### 2. 肝血流量の測定及び閉塞性肝静脈圧の測定

肝血流量の測定に関しては、中村<sup>16)</sup>らのガラクトース持続注入法を用いて有効肝血流量、全肝血流量、短絡率などを測定し、閉塞性肝静脈圧は E. W. Friedman, et al.<sup>18)</sup>の方法により測定した。

### IV. 成 績

#### 1. 動脈血酸素含量及び動脈血酸素飽和度

動脈血酸素含量は表 1 の如く、慢性肝炎群では 15.4~25.9 (平均 20.9 ± 1.4) ml/dl, 前硬変群では 18.5~22.7 (平均 20.7 ± 1.0) ml/dl, 肝硬変群では 17.4~23.1 (平均 20.8 ± 1.3) ml/dl を示し、各群の間にほとんど差を認めなかつた。酸素飽和度についてみると、慢性肝炎群では 88.8~100 (平均 95.4 ± 3.1) %, 前硬変群では 89.8~98.1 (平均 95.5 ± 3.6) %, 肝硬変群では 87.0~99.1 (平均 96.5 ±

表 1 肝循環動態及び肝内臓酸素消費に関する測定値

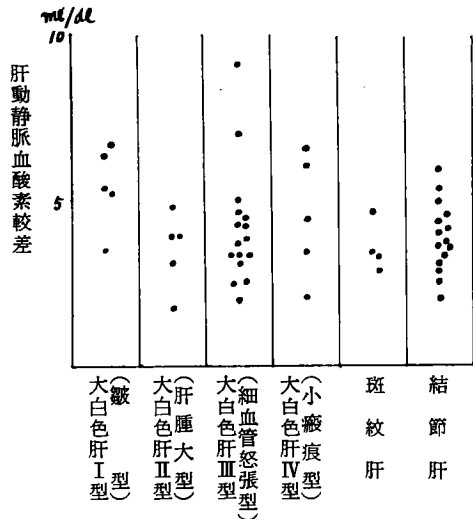
測定項目	慢性肝炎 37例		前硬変 4例		肝硬変 13例	
	平均値	標準偏差	平均値	標準偏差	平均値	標準偏差
閉塞性肝静脈圧 (mmH <sub>2</sub> O)	121	± 31	196	± 23	269	± 49
肝静脈圧 (mmH <sub>2</sub> O)	79	± 19	94	± 8	101	± 29
全肝血流量 (ml/min/M <sup>2</sup> )	824	± 182	747	± 165	701	± 132
短絡率 (%)	10.2	± 3.1	14.8	± 4.3	44.4	± 5.2
有効肝血流量 (ml/min/M <sup>2</sup> )	764	± 175	650	± 206	377	± 123
動脈血酸素含量 (ml/dl)	20.9	± 1.4	20.7	± 1.0	20.8	± 1.3
動脈血酸素飽和度 (%)	95.4	± 3.1	95.5	± 3.6	96.5	± 3.4
肝静脈血酸素含量 (ml/dl)	16.6	± 2.1	17.2	± 2.1	16.8	± 1.7
肝静脈血酸素飽和度 (%)	75.6	± 6.7	79.5	± 3.8	76.9	± 4.7
肝動静脈血酸素較差 (ml/dl)	4.3	± 1.6	3.5	± 1.2	4.0	± 1.5
内臓酸素消費量 (ml/min/M <sup>2</sup> )	34.1	± 18.6	26.5	± 7.8	26.5	± 8.4
非短絡肝静脈血酸素含量 (ml/dl)	15.8	± 2.4	16.3	± 2.6	13.1	± 1.8
非短絡肝静脈血酸素飽和度 (%)	71.8	± 12.2	75.2	± 8.3	58.7	± 9.6
非短絡血酸素較差 (ml/dl)	5.2	± 1.8	4.4	± 1.2	7.8	± 2.6

3.4) %を示し、各群の間に有意の差を認めなかつた。

2. 肝静脈血酸素含量及び肝静脈血酸素飽和度

肝静脈血酸素含量は表1の如く、慢性肝炎群では12.9~19.9 (平均16.6±2.1) ml/dl, 前硬変群では15.5~18.0 (平均17.2±2.1) ml/dl, 肝硬変群では12.9~19.4 (平均16.8±1.7) ml/dlを示し、各群の間に有意の差を認めなかつた。酸素飽和度についてみると、慢性肝炎群では57.5~88.0 (平均75.6±6.7) %, 前硬変群では75.2~83.1 (平均79.5±3.8) %, 肝硬変群では64.5~85.1 (平均76.9±4.7) %を示し、各群の間に有意の差をなかつた。

図1. 肝動静脈血酸素較差と腹腔鏡分類



3. 肝動静脈血酸素較差

肝動静脈血酸素較差は表1の如く、慢性肝炎群では1.9~9.1 (平均4.3±1.6) ml/dl, 前硬変群では2.9~4.7 (平均3.5±1.2) ml/dl, 肝硬変群では2.0~5.9 (平均4.0±1.5) ml/dlを示し、各群の間に有意の差を認めず、前硬変及び肝硬変群では慢性肝炎群に比較してむしろ軽度ながら低値を示す傾向がみられた。

又この肝動静脈血酸素較差と腹腔鏡分類による病型別分布との関係について検討したが、図1の如く、有意の関係は全く認められなかつた。

閉塞性肝静脈圧との関係についても図2及び表2の如く、相関係数(以下 $\gamma$ と略す)=-0.08で有意の相関はみられなかつた。又有効肝血流量との関係についても検討したが、図3及び表2の如く、 $\gamma$  = -0.04で有意の相関はみられなかつた。

図2. 肝動静脈血酸素較差と閉塞性肝静脈圧

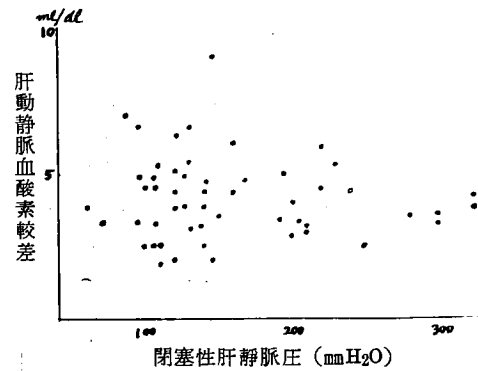
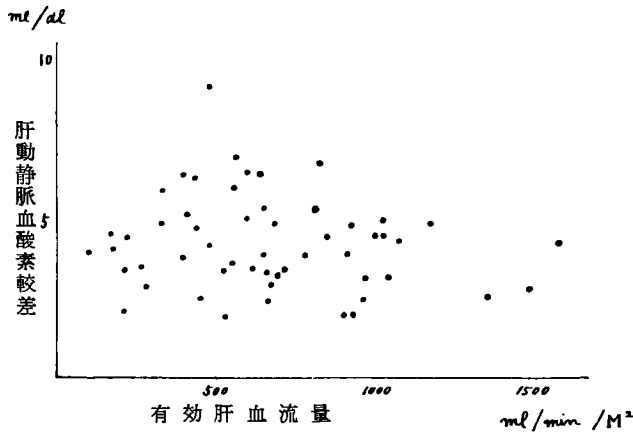


表2 肝動静脈血酸素較差と各項目間の相関係数

肝機能検査所見	$\gamma$	腹腔鏡検査所見	$\gamma$	肝組織検査所見	$\gamma$
尿ウロビリノーゲン	$\gamma=0.01$	肝腫大	$\gamma=-0.04$	小葉改築	$\gamma=-0.08$
血清総ビリルビン	0.03	肝縁鈍化	-0.11	肝細胞壊死	0.03
血清直接ビリルビン	0.01	肝硬度増強	-0.13	肝脂胞変性	0.01
馬尿酸合成試験	-0.20	小癍痕形成	-0.08	肝細胞変性	0.04
BSP 30分値	0.06	肝表面結節形成	-0.18	再生像	-0.02
BSP 45分値	0.04	脾腫	-0.22	肝グリコーゲン量	-0.02
GOT	0.03			鉄沈着	0.01
GPT	0.02			星細胞肥腫大	-0.02
血清焦性ブドウ酸	-0.12			中心静脈偏在	-0.15
血清総蛋白	0.05			中心静脈拡大	0.02
A/G	-0.02			間質細胞浸潤	0.01
$\gamma$ -グロブリン	0.02			グ鞘線維粗化膨化	0.02
膠質反応	-0.01			間質線維化	-0.04
アルカリフォスファターゼ	0.09				
		肝循環動態所見	$\gamma$		
		閉塞性肝静脈圧	-0.08		
		有効肝血流量	-0.04		

$\gamma$ : 相関係数 \* : 1% < P < 5% で有意の水準にあるもの \*\* : P < 1% で有意の水準にあるもの

図3. 肝動静脈血酸素較差と有効肝血流量

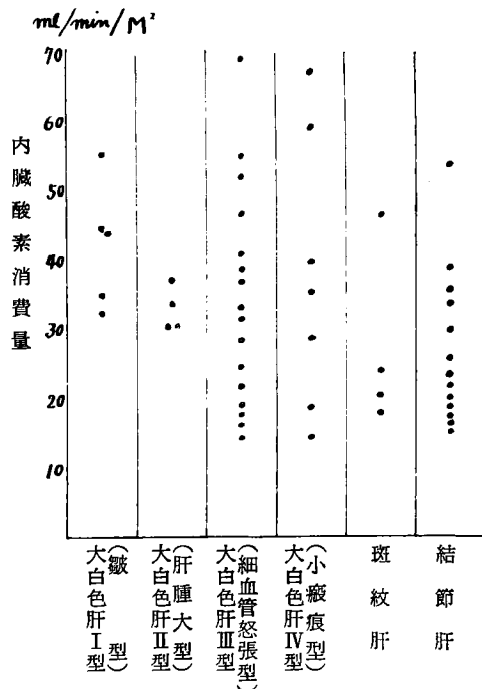


さらに肝機能検査, 腹腔鏡検査, 肝組織検査所見等の各項目との関係について検討した成績は表2の如くである。即ち肝動静脈血酸素較差と各項目との間に5%以下の危険率をもって有意の相関を示すものは認められなかつた。

4. 内臓酸素消費量

内臓酸素消費量は表1の如く, 慢性肝炎群では, 14.1~68.3 (平均34.1±18.6) ml/min/M<sup>2</sup>, 前硬変群では 18.0~46.5 (平均26.5±7.8) ml/min/M<sup>2</sup>, 肝硬変群では 14.8~53.7 (平均26.5±8.4) ml/min/M<sup>2</sup>を示し, 前硬変及び肝硬変群が慢性肝炎群に比

図4. 内臓酸素消費量と腹腔鏡分類

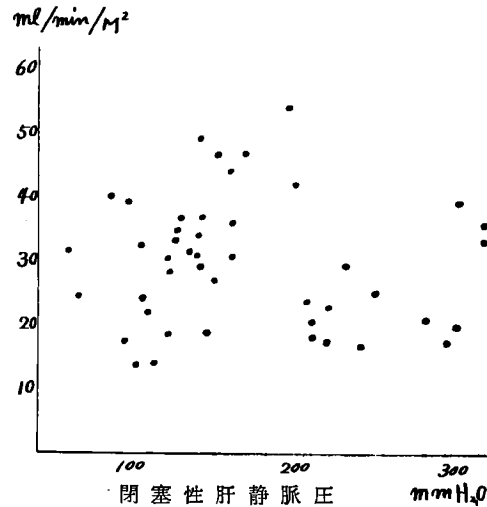


較して低値を示した。

又内臓酸素消費量と腹腔鏡分類による病型別分布との関係について検討したところ, 図4の如く, 大白色肝のIII型乃至IV型, 即ち島田<sup>10)</sup>らにより肝循環異常を示すとされている病型に内臓酸素消費量の減少をみる症例が多数に認められたが, 前硬変状態を示す斑紋肝群, 肝硬変を示す結節肝群においてその傾向が著明であつた。

閉塞性肝静脈圧との関係については図5及び表3の如く,  $\gamma = -0.19$ で有意の相関はみられなかつた。又有効肝血流量との関係は図6及び表3の如く,

図5. 内臓酸素消費量と閉塞性肝静脈圧



$\gamma = 0.36$ であり, 危険率(以下 $\alpha$ と略す) $< 1\%$ で有意の相関を示した。

さらに肝機能検査, 腹腔鏡検査, 肝組織検査所見等の各項目との関係について検討した成績は表3の如くである。即ち内臓酸素消費量と各項目との間に5%以下の危険率で有意の相関を示すものは認められなかつた。

5. 非短絡肝静脈血酸素含量及び非短絡肝静脈血酸素飽和度

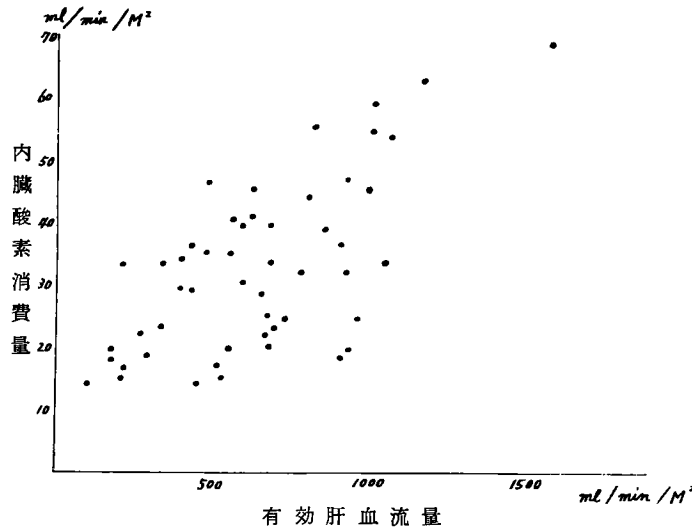
非短絡肝静脈血酸素含量は表1の如く, 慢性肝炎群では 5.8~19.9 (平均15.8±2.4) ml/dl, 前硬変群では 13.9~18.0 (平均 16.3±2.6) ml/dl, 肝硬変群では 6.5~18.2 (平均 13.1±1.8) ml/dlを示し, 肝硬変群が著明な低値を示した。酸素飽和度に

表 3 内臓酸素消費量と各項目間の相関係数

肝機能検査所見	$\gamma$	腹腔鏡検査所見	$\gamma$	肝組織検査所見	$\gamma$
尿ウロビリノーゲン	$\gamma=0.01$	肝腫大	$\gamma=-0.02$	小葉改築	$\gamma=-0.02$
血清総ビリルビン	0.01	肝縁鈍化	-0.13	肝細胞壊死	-0.01
血清直接ビリルビン	-0.01	肝硬度増強	-0.18	肝脂胞変性	-0.01
馬尿酸合成試験	-0.09	小癍痕形成	-0.10	肝細胞変性	-0.03
BSP 30分値	-0.03	肝表面結節形成	-0.23	再生像	-0.22
BSP 45分値	-0.02	脾腫	-0.20	肝グリコーゲン量	0.06
GOT	0.02			鉄沈着	-0.13
GPT	0.01			星細胞肥腫大	0.00
血清焦性ブドウ酸	-0.23	肝循環動態所見 $\gamma$		中心静脈偏在	-0.21
血清総蛋白	0.02	閉塞性肝静脈圧	-0.19	中心静脈拡大	0.00
A/G	0.05	有効肝血流量	0.36**	間質細胞浸潤	-0.01
$\gamma$ -グロブリン	0.09			グ精線維粗化膨化	-0.01
膠質反応	0.00			間質線維化	-0.25
アルカリフォスファターゼ	-0.04				

$\gamma$ : 相関係数    \*: 1% < P < 5% で有意の水準にあるもの    \*\*: P < 1% で有意の水準にあるもの

図 6. 内臓酸素消費量と有効肝血流量



ついてみると、慢性肝炎群では 27.0~88.0 (平均 71.8±12.2) %，前硬変群では 67.1~82.9 (平均 75.2±8.3) %，肝硬変群では 29.3~79.9 (平均 58.7±9.6) %を示し，肝硬変群が著明な低値を示した。特に肝硬変の 2 例では 29.3 %及び 39.0 %の低値を示した。又肝血流量の著明な減少をみた慢性肝炎の 1 例で 27.0 %の低値を示した症例をみとめた。

6. 非短絡血酸素較差

非短絡血酸素較差は表 1 の如く，慢性肝炎群では

2.0~13.6 (平均 5.2±1.8) ml/dl，前硬変群では 3.0~6.2 (平均 4.4±1.2) ml/dl，肝硬変群では 3.5~15.0 (平均 7.8±2.6) ml/dl を示し，肝硬変群が高値を示した。

又この非短絡血酸素較差と腹腔鏡分類による病型別分布との関係は図 7 の如く，肝硬変を示す結節肝群において高値を示すものが多数認められ，次に肝循環異常を示すと思われる大白色肝のⅢ型及びⅣ型の一部の症例に高値を示すものが認められた。

閉塞性肝静脈圧との関係は図 8 及び表 4 の如く，

図 7. 非短絡血酸素較差と腹腔鏡分類

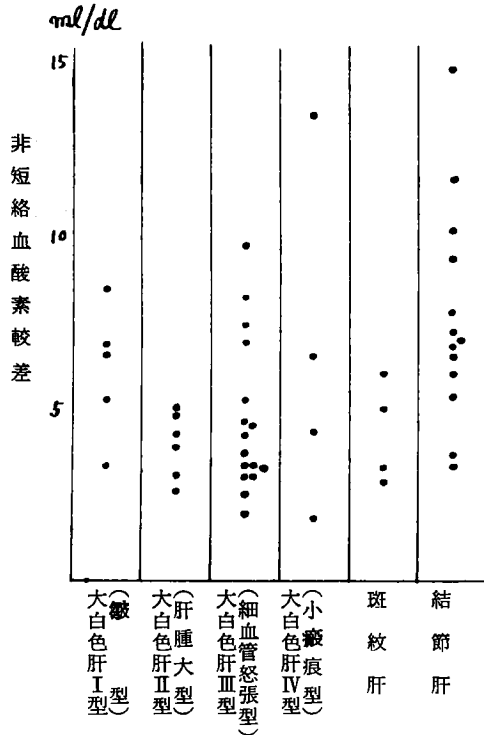
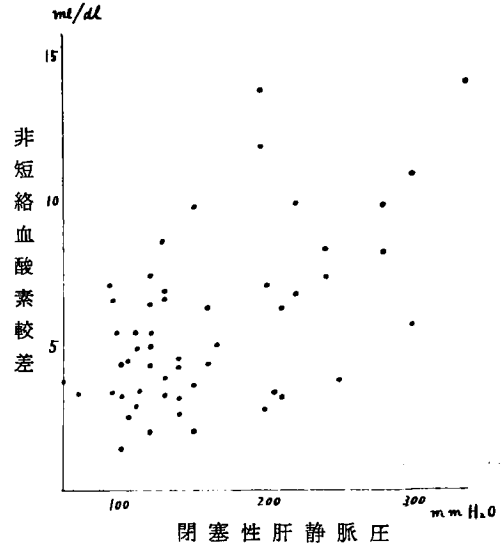


図 8. 非短絡血酸素較差と閉塞性肝静脈圧



$\gamma=0.47$ であり、 $\alpha < 1\%$ で極めて有意の相関を示した。又有効肝血流量との関係は図9及び表4の如く、 $\gamma=-0.67$ であり、 $\alpha < 1\%$ で極めて有意の負の相関を示した。

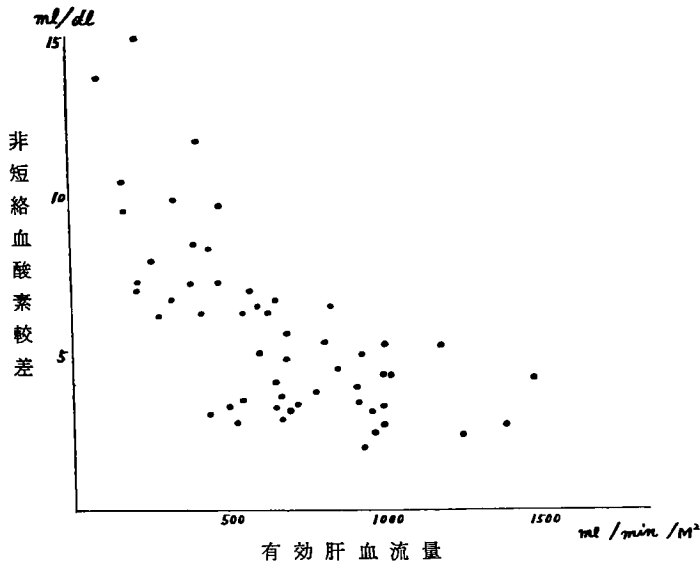
さらに肝機能検査、腹腔鏡検査、肝組織検査所見等の各項目との関係について検討した成績は表4の如くである。即ち非短絡血酸素較差と各項目との間に有意の相関を示したものは肝機能検査所見で血清直接ビリルビン、( $\gamma=0.33$ ,  $1\% < \alpha < 5\%$ )、馬尿

表 4 非短絡血酸素較差と各項目間の相関係数

肝機能検査所見	$\gamma$	腹腔鏡検査所見	$\gamma$	肝組織検査所見	$\gamma$
尿ウロビリノーゲン	$\gamma=0.01$	肝腫大	$\gamma=0.02$	小葉改築	$\gamma=0.19$
血清総ビリルビン	0.23	肝縁鈍化	0.28	肝細胞壊死	0.13
血清直接ビリルビン	0.33*	肝硬度増強	0.12	肝脂胞変性	0.09
馬尿酸合成試験	-0.38*	小癥痕形成	0.04	肝細胞変性	0.17
BSP 30分値	0.37*	肝表面結節形成	0.36	再生像	0.20
BSP 45分値	0.24	脾腫	0.19	肝グリコーゲン量	0.03
GOT	0.18			鉄沈着	0.00
GPT	0.11			星細胞肥腫大	0.00
血清焦性ブドウ酸	0.07			中心静脈偏在	0.08
血清総蛋白	0.09			中心静脈拡大	0.06
A/G	-0.11			間質細胞浸潤	0.27
$\gamma$ -グロブリン	0.25			グ鞘線維粗化膨化	0.28
膠質反応	0.14			間質線維化	0.14
アルカリフォスファターゼ	0.24				
		肝循環動態所見	$\gamma$		
		閉塞性肝静脈圧	0.47**		
		有効肝血流量	-0.67**		

$\gamma$ : 相関係数 \* :  $1\% < P < 5\%$ で有意の水準にあるもの \*\* :  $P < 1\%$ で有意の水準にあるもの

図 9. 非短絡血酸素較差と有効肝血流量



酸合成試験 ( $\gamma = -0.38$ ,  $1\% < \alpha < 5\%$ ), BSP 30分値 ( $\gamma = 0.37$ ,  $1\% < \alpha < 5\%$ ) であり, 腹腔鏡検査所見で結節形成 ( $\gamma = 0.36$ ,  $\alpha < 1\%$ ) であった。

なお非短絡血酸素較差は短絡血行を有する症例においても肝細胞が直接に摂取する酸素量の真の値を示すように計算されたものであるが, 以上の成績から非短絡血酸素較差の増加は閉塞性肝静脈圧, 有効肝血流量, 肝表面の結節形成, さらに肝機能検査所見の中で血清ビリルビン, 馬尿酸合成試験, BSP 30分値等の項目と密接な関係を示すことがあきらかとなり興味ある所見と考えられた。

#### V. 総括並びに考按

各種肝疾患における内臓酸素消費量に関しては, S. E. Bradley<sup>19)</sup>, J. D. Myers<sup>20)</sup>, 上田<sup>4)</sup>, 亀田<sup>5)</sup>, 杉江<sup>6)</sup>, 大林<sup>7)</sup>, 高須<sup>21)</sup>, 国富<sup>8)</sup>等によつて追求されているが, かならずしも一致した見解に達していない。即ち慢性肝炎においては, 大林, 高須, 国富らは健康人に比較して肝動静脈血酸素較差の増加により肝血流量の減少を補つて内臓酸素消費量は正常域に保たれると報告し, 上田は慢性肝炎例に肝動静脈血酸素較差の増加を認めず, しかも内臓酸素消費量は正常域にあると報告している。ところが肝硬変に関しては, S. E. Bradley<sup>19)</sup>, W. Volwiler, & J. H. Grindley, et al<sup>22)</sup>, 大林<sup>7)</sup>, 高須<sup>21)</sup>等は肝動静脈血酸素較差の増加を認め肝血流量の減少を補つて内臓酸素

消費量を正常域に保とうとする傾向を認め, 上田は肝動静脈血酸素較差は不変で内臓酸素消費量は肝血流量の減少に伴なつて減少すると報告し, 杉江<sup>6)</sup>, 亀田<sup>5)</sup>は肝動静脈血酸素較差は増加するが肝血流量の減少が著明で内臓酸素消費は減少すると報告している。

以上の報告のように, 肝硬変における肝動静脈血酸素較差並びに内臓酸素消費量に関しては一致した見解がみられない。このことは肝硬変時における肝内短絡血流の存在により影響されるためと考えられる。この事実より著者は動脈血酸素含量, 肝静脈血酸素含量及び短絡率から, 直接肝細胞に接しガス交換を行なつた静脈血中の酸

素含量(非短絡肝静脈血酸素含量)を算定し, 動脈血酸素含量との差から非短絡血酸素較差を求め, この値を中心として各種肝疾患時の肝内酸素消費の状態について考察を加えたわけである。

#### 1. 動脈血酸素含量及び肝動静脈血酸素較差

動脈血酸素含量に関して, N. Tygstrud<sup>23)</sup>, T. Rodman<sup>24)</sup>, 国富<sup>8)</sup>らは肝硬変例に低値を示すものがあり, その原因を Venoarterial shunt の存在に求めているが, 著者の測定では慢性肝炎, 前硬変, 肝硬変の各群の間に差を認めなかつた。肝動静脈血酸素較差は著者の測定によると慢性肝炎群では平均  $4.3 \pm 1.6 \text{ ml/dl}$ , 前硬変群では  $3.5 \pm 1.2 \text{ ml/dl}$ , 肝硬変群では  $4.0 \pm 1.5 \text{ ml/dl}$  を示し, 各群の間に有意の差を認めず, 前硬変, 肝硬変群ではむしろ軽度ながら低値を示した。又主な報告にみられる健康人の肝動静脈血酸素較差は平均値において,  $3.76 \text{ ml/dl}$  (S. E. Bradley<sup>19)</sup>) 乃至  $4.86 \text{ ml/dl}$  (亀田<sup>5)</sup>) の間に分布し, 著者の各群における肝動静脈血酸素較差はこれら健康人の値に比較して増加の傾向はみられなかつた。

又この肝動静脈血酸素較差と腹腔鏡分類による病型別分布との関係, 有効肝血流量, 閉塞性肝静脈圧及び肝機能検査所見, 腹腔鏡検査所見, 肝組織検査所見等の各項目との関係は全く認められなかつた。

#### 2. 内臓酸素消費量

主な報告にみられる健康人の内臓酸素消費量は平均値において,  $33.5 \text{ ml/min/M}^2$  (杉江<sup>6)</sup>) 乃至  $41.1$

ml/min/M<sup>2</sup> (上田<sup>4)</sup>) の間に分布し、著者の測定による慢性肝炎群の  $34.1 \pm 18.6$  ml/min/M<sup>2</sup> は健常人の内臓酸素消費量と比較して差を認めなかった。このように内臓酸素消費量が慢性肝炎群において、一部の症例を除いて正常域に保たれたことは多くの報告と一致したが、これが肝動静脈血酸素較差の増加によるものではなく、肝血流量の減少が著明でなかったことによるもので従来報告、即ち慢性肝炎においては肝血流量の減少を肝動静脈血酸素較差の増加で補つて内臓酸素消費量を一定に保つという説明とは一致しなかった。

前硬変及び肝硬変群においては、著者の測定によるとそれぞれ  $26.5 \pm 7.8$  ml/min/M<sup>2</sup>,  $26.5 \pm 8.4$  ml/min/M<sup>2</sup> を示し、文献的にみる健常人の平均値及び著者の測定による慢性肝炎の平均値と比較して内臓酸素消費量は著明な低値を示した。これは肝動静脈血酸素較差の増加がみられず肝血流量の著明な減少によりもたらされたものである。このことは上田の報告に一致するが、内臓酸素消費量の減少の割合は著者の測定例が著明であつた。又肝硬変においては肝動静脈血酸素較差の増加により内臓酸素消費量は正常域に保たれるという報告及び肝動静脈血酸素較差は増加するが内臓酸素消費量は減少するという報告のいずれにも合致しない成績を示した。

又この内臓酸素消費量と腹腔鏡分類による病型別分布との関係において、肝循環異常が想定される大白色肝のⅢ型及びⅣ型の一部の症例及び前硬変状態を示す斑紋肝、肝硬変を示す結節肝群において内臓酸素消費量の減少をみた症例が多数に認められたこと、さらに有効肝血流量との間に有意の相関関係を示したことは肝小葉の改築の進行と平行して内臓酸素消費量が減少することを示している。

### 3. 非短絡肝静脈血酸素含量及び非短絡肝静脈血酸素飽和度

すでに述べたように短絡血行を有する症例において、肝細胞による酸素摂取を受けなかつた短絡血を除いて、非短絡血における動静脈酸素較差を求めることは意義がある。これに先立つて測定した非短絡肝静脈血酸素含量は慢性肝炎群において  $5.8 \sim 19.9$  (平均  $15.8 \pm 2.4$ ) ml/dl, 前硬変群では  $13.9 \sim 18.0$  (平均  $16.3 \pm 2.6$ ) ml/dl, 肝硬変群では  $6.5 \sim 18.2$  (平均  $13.1 \pm 1.8$ ) ml/dl を示し、肝硬変群が著明な低値を示した。又非短絡肝静脈血酸素飽和度についてみると、慢性肝炎群では  $27.0 \sim 88.0$  (平均  $71.8 \pm 12.2$ ) %, 前硬変群では  $67.1 \sim 82.9$  (平均  $75.2$

$\pm 8.3$ ) %, 肝硬変群では  $29.3 \sim 79.9$  (平均  $58.7 \pm 9.6$ ) % を示し、肝硬変群が著明な低値を示した。このことは肝硬変例における肝細胞の酸素摂取が増加していることを示すものである。

高い酸素飽和度あるいは酸素分圧を有する動脈血が低い酸素分圧を有する組織に接すると、その酸素分圧の差によつて血中の酸素は急速に組織に移行し、動脈血は静脈血となるが、一般に安静時における正常組織の酸素分圧はほぼ 40 mmHg, 酸素飽和度にして約 70% とみられている。しかし組織の活動が活発となり酸素消費が増加する場合、あるいは血行障害が存在し組織に十分な酸素が供給できなくなる場合などには組織の酸素分圧は低下して血中の酸素はより以上に放出される。

ところで非短絡肝静脈血酸素飽和度は慢性肝炎群、前硬変群では共に 70% 以上の平均値を示したが、肝硬変群においては  $58.7 \pm 9.6$  % と低値を示した。このことは J. D. Myers<sup>3)</sup>, B. J. Kessler<sup>2)</sup> らが説明しているように、肝硬変群において肝細胞、特に小葉中心部の肝細胞が低酸素状態におかれていることを示すものである。特に非短絡肝静脈血酸素飽和度 40% 以下の症例が肝硬変群に 2 例認められたことは注目すべきことと思われる<sup>2)</sup>。

### 4. 非短絡血酸素較差

上述の非短絡肝静脈血酸素含量と動脈血酸素含量の較差、即ち肝細胞の酸素摂取による真の動静脈血酸素較差を算定すると、慢性肝炎群では  $2.0 \sim 13.6$  (平均  $5.2 \pm 1.8$ ) ml/dl, 前硬変群では  $3.0 \sim 6.2$  (平均  $4.4 \pm 1.2$ ) ml/dl, 肝硬変群では  $3.5 \sim 15.0$  (平均  $7.8 \pm 2.6$ ) ml/dl を示し、肝硬変群において著明な高値を示した。このことは肝硬変群において肝細胞による酸素摂取が著明に亢進していることを意味し注目に値した。

又この非短絡血酸素較差と腹腔鏡分類による病型別分布との関係において、肝硬変を示す結節肝群に非短絡血酸素較差の高値を示すものが高率に認められ、非短絡血酸素較差の上昇と閉塞性肝静脈圧及び有効肝血流量との間に極めて有意の相関関係を示したこと、さらに肝機能検査所見で血清直接ビリルビン、馬尿酸合成試験、BSP 30 分値、腹腔鏡検査所見で肝表面結節形成と有意の相関がみられたことは、非短絡血酸素較差の上昇と肝循環動態の異常、肝の形態及び機能の異常等が密接な関係を示すことを意味した。即ち肝血流量が著明に減少し短絡血行の発達した症例においては非短絡血酸素較差の増加によ



り内臓酸素消費量を一定に保とうとする機構の存在があきらかに示された。又このような機構の存在にもかかわらず、肝硬変時の肝細胞は安静時においてもかなりの低酸素状態にあること、特に一部の症例において、極めて高度な低酸素状態にあることを認めたことは注目に値する。

## VI. 結 論

肝疾患時における肝内酸素消費の状態を追求する目的で、慢性肝炎37例、前硬変4例、肝硬変13例に肝静脈カテーテル法を施し、動脈血及び肝静脈血の同時採血により血中の酵素含量を測定し、さらに肝静脈圧及び肝血流量の測定を行なつて色々の角度から検討を加え、次の知見を得た。

1. 動脈血酸素含量は慢性肝炎、前硬変、肝硬変の各群の間に差を認めなかつた。
2. 肝動静脈血酸素較差は慢性肝炎、前硬変、肝硬変の各群の間に有意の差を認めず肝血流量の減少する症例では内臓酸素消費量は減少する傾向を認めた。即ち肝動静脈血酸素較差の代償的増加は認められなかつた。

3. 非短絡血酸素較差は肝硬変群において著明な高値を示し、肝細胞による酸素摂取が著明に亢進していることがみとめられた。一方非短絡肝静脈血酸素飽和度は肝硬変群において著明な低値を示し、肝細胞は酸素摂取の増加にもかかわらず、なお低酸素状態におかれていることが知られた。又非短絡血酸素較差の増加と肝循環動態の異常、肝の形態及び機能の異常等には密接な関係がみられた。

以上の如く、短絡血行の発達した症例、特に多くの肝硬変例においては、非短絡血酸素較差の増加により内臓酸素消費量を一定に保とうとする機構が存在するが、肝血流量の著明な減少のために内臓酸素消費量も正常域を越えて減少する傾向にあると推論した。

本論文の要旨は日本消化機病学会中国四国第9回地方会で発表した。

稿を終るにあたり直接御指導下さいました島田講師に感謝致します。

## 文 献

- 1) Bradley, S. E. : *Circulation*, 5 : 419, 1952.
- 2) Kessler, B. J. et al. : *J. Clin. Invest.* 33 : 1338, 1954.
- 3) Myers, J. D. et al. : *J. Clin. Invest.* 27 : 620, 1948.
- 4) 上田英雄 : 日内会誌, 42 : 591 (昭28)
- 5) 亀田治夫 : 日内会誌, 46 : 277 (昭32)
- 6) 杉江三郎等 : 日本臨床, 11 : 526 (昭28)
- 7) 大林明 : 大阪医大誌, 19 : 645 (昭35)
- 8) 国富昭夫 : 岡山医学会雑誌, 76 : 267. (昭39)
- 9) Bradley, S. E. : *New England J. Med.* 240 : 456, 1949.
- 10) 島田宜浩 : 日内会誌, 50 : 552, 1961.
- 11) 小坂淳夫, 太田康幸 : ウイルス性肝炎, 現代内科学大系, 中山書店, 東京, 1960.
- 12) Myers, J. D. et al. : *J. Clin. Invest.*, 30 : 662, 1951.
- 13) Bradley, S. E. et al. : *J. Clin. Invest.*, 24 : 890, 1945.
- 14) 斎藤正行 : 臨床病理, 4 : 157, 1956.
- 15) Natelson, S. : *Am. J. Clin. Path.*, 21 : 1153, 1951.
- 16) 中村隆 : 医学のあゆみ, 29 : 741, 1959.
- 17) 中村隆 : 臨床消化器病学, 8, 147, 1960.
- 18) Friedman, E. W. et al. : *Am. J. Physiol.*, 165 : 527, 1951.
- 19) Bradley, S. E. : *New England J. Med.*, 233 : 498, 530, 1945. : 240 : 456, 1949.
- 20) Myers, J. D. et al. : *J. Clin. Invest.*, 26 : 1130, 1947.
- 21) 高須輝也 : *Jap. Circul. J.*, 24 : 1018, 1960.
- 22) Volwiler, W. et al. *Gastroenterology*, 14 : 40, 1950.
- 23) Tygstrup, N. et al. : *Lancet*, 7129 : 852, 1960.
- 24) Rodman, T. et al. : *New England J. Med.*, 263 : 73, 1960.
- 25) 常岡健二 : 日本医事新報, 1454号, 昭27.

## Studies on Hepatic Hemodynamics

### 1. Hepatic Oxygen Consumption in Liver Diseases

By

Hiroyuki Hashimoto

The First Department of Internal Medicine Okayama University Medical School  
(Director : Prof. Kiyowo Kosaka)

By means of catheterization of hepatic veins, hepatic oxygen consumption was estimated on patients with chronic viral hepatitis (37 cases), precirrhosis (4 cases) and cirrhosis of the liver (13 cases). The oxygen consumption was calculated from the difference of oxygen content between the hepatic artery and the hepatic vein multiplied with the total hepatic blood flow.

The results were as follows :

1. The oxygen content of the arterial blood showed no significant difference in groups of chronic hepatitis, precirrhosis and cirrhosis of the liver.

2. Similarly, the arterio-venous oxygen difference, as measured without any regard of hepatic shunt flow, did not differ significantly in those three groups. Decreased hepatic blood flow, therefore induced a decreased amount of hepatic oxygen consumption ; the decrease of hepatic blood flow was not accompanied with the compensatory increase of the plausible arterio-venous oxygen difference.

3. The arterio-venous oxygen difference calculated with a reference to the influences of hepatic shunt flow was estimated by multiplication of arterio-venous oxygen difference to the ratio of total hepatic blood flow and effective hepatic blood flow. The difference was found to be increased in a majority of the cases of liver cirrhosis, indicating the oxygen extraction by the hepatic cells in cirrhosis was significantly increased. Conversely, oxygen saturation of non-shunted hepatic venous blood was markedly decreased in cirrhosis.

Thus the increased oxygen extraction by the cirrhotic hepatic cells occurred in the state of low oxygen tension.

The hepatic oxygen consumption was found to be maintained as great as possible by increasing the arterio-venous oxygen difference calculated with a reference to the influence of hepatic shunt flow.

4. The increase of the arterio-venous oxygen difference calculated with a reference to the influence of hepatic shunt flow was closely related to the abnormalities of the hepatic hemodynamics, histological changes and hepatic disfunctions.

---