

# A Fundamental Study on the Utilization of Differential Intraoperative Hypothermia on Portal Vein Clamping

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2017-10-04 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: メールアドレス: 所属:
URL	<a href="http://hdl.handle.net/2297/8183">http://hdl.handle.net/2297/8183</a>

## 門脈遮断に於ける腹部局所低体温法の 安全性と有効性に関する基礎的研究

金沢大学医学部麻酔科学講座 (主任: 村上誠一教授)

金沢大学医学部外科学第一講座 (主任: 岩 喬教授)

花 立 史 香

(平成2年2月2日受付)

門脈遮断時間の延長を目的として腹部局所低体温法を試みた。その安全性及び有効性について雑種の成熟イヌを用いて基礎的研究をおこなった。室温下に門脈 (portal vein, PV) のみ遮断した群 (A群 n=3), 室温下に PV と上腸間膜動脈 (superior mesenteric artery, SMA) を遮断し (B群 n=12), 60分, 90分, 120分後に遮断解除をおこなった B-60群 (n=5), B-90群 (n=4), B-120群 (n=3) を作製した。さらにアイススラッシュを腹腔内に投与した腹部局所低体温下に PV と SMA を遮断し (C群 n=11), 60分, 90分, 120分後に遮断解除をおこなった C-60群 (n=4), C-90群 (n=4), C-120群 (n=3) を作製した。冷却対象である小腸は速やかに 7~8°Cまで低下したが中心温 (肺動脈血温) の低下は緩徐であり遮断後120分で28~29°Cとなった。血行動態における比較検討ではA群では全例 PV 遮断後, 平均82.7分でショックで死亡したが, B群, C群では平均動脈圧, 中心静脈圧, 心拍出量等は PV および SMA の遮断中, 遮断後ともに安定していた。腎機能を B-90群と C-90群とで比較検討したが C-90群で組織血流量に低下をみたものの尿量に差はなく腎への影響は少ないと考えられた。肝を対象として B-60, B-90, C-60, C-90 の各群の組織学的観察, エネルギーチャージの測定を行ったが阻血性的変化はみられず肝への影響も少ないと考えられた。小腸の肉眼的観察ではB群は遮断後, 時間経過と共に鬱血性的変化がすすみ遮断解除後も元には戻らなかった。C群では変化が軽度であった。その事実は組織学的所見, 血管造影, エネルギーチャージの測定からも証明された。小腸動脈血と静脈血のエンドトキシンを測定したが, エンドトキシン量は室温下では遮断時間に比例して増加し, 低体温によって抑えられた。生存期間はB群 (n=12) では2日以上生存したものはいなかったが, C群では3日以上生存したものは C-60群 (n=4) と C-90群 (n=4) および C-120群 (n=3) でそれぞれ4, 3, 0であった。また小腸静脈血中のエンドトキシン量と生存期間には負の相関がみられた。以上より腹部局所低体温法は安全かつ有効に門脈遮断が可能となる方法であると考えられた。

**Key words** portal clamping, differential intraperitoneal hypothermia, endotoxin

近年の膵胆道領域癌の外科治療はその根治性を高める必要から門脈 (portal vein, PV) の血行を一時遮断しておこなう傾向にある<sup>1)~5)</sup>。PV 遮断は動物実験によると, 腸管は鬱血し青黒くなり, 血圧は急速に低下し30~120分で死亡する。また遮断が30分を越えると,

たとえ解除しても腸管の性状は改善せず, ショックからも回復しない。そのため長時間にわたる遮断は禁忌とされていた<sup>6)~9)</sup>。全身低体温<sup>10)</sup>や門脈-大循環バイパス<sup>11)~13)</sup>等が解決策として考案, 臨床応用されてきたが手術手技が繁雑となるのは免れ得なかった。そこで

Abbreviations: CO, cardiac output; CVP, central venous pressuer; HR, heart rate; mAP, mean arterial pressuer; SI, small intestine; SMA, superior mesenteric artery; PV, portal vein

今回、著者はそれらの方法と比べて、きわめて簡便な腹部のみを冷却する局所の低体温に注目し、その安全性、有効性に関して基礎的研究をおこなった。

### 材料および方法

#### I. 実験材料

実験動物は、雑種の成熟イヌ (体重 9~14kg) 26頭を雌雄の別なく用いた。

#### II. 実験方法

被験イヌを48時間絶食させた後、塩酸ケタミン 10mg/kg (パーク・デービス三共, 東京) の筋肉内投与とチオペンタールソーダ (田辺, 大阪) 25~30mg/kg の静脈麻酔下に気管内挿管, Harvard 型人工呼吸器 (市河思誠堂, 東京) による調節呼吸とし、純酸素にて維持した。ついで右または左の大腿動静脈を露出してアンジオカテーテルを動脈に, スワングアンツカテーテルを静脈に挿入した。上腹部から下腹部におよぶ正中切開にて開腹し, 上腸間膜動脈 (superior mesenteric artery, SMA) および PV を周囲組織から剝離しておののちにテープをかけた。

##### 1. A群 (n=3)

室温下に, PV をクランピングにより血行遮断をおこない, 心拍動の停止をもって実験を終了した (図 1 a)。

##### 2. B群 (n=12)

コントロール群として室温下に SMA および PV を

クランピングにより血行遮断をおこなった。遮断時間を60分 (n=5), 90分 (n=4), 120分 (n=3) の3通りとし, それぞれ B-60 群, B-90 群, B-120 群とした。遮断解除して1時間後に閉腹した (図 1 b)。

##### 3. C群 (n=11)

局所低体温群として腹部創より血行遮断に先立ち生理的食塩水を冷凍し破砕したアイススラッシュを腹腔内に投与した。アイススラッシュは臨床応用を考慮し, 肝, 胆道, 脾領域を避けるため主に下腹部に投与した。遮断時間の長さに応じて投与が数回にわたることもあった。胸部では電気毛布を使用することによって全身の体温の低下が肺動脈血温 (以下, 中心温とする) で30°C以下に下がらないように努めた。アイススラッシュ投与直後にB群と同様に SMA と PV の血行遮断をクランピングによりおこなった。遮断時間は60分 (n=4), 90分 (n=4), 120分 (n=3) の3通りとし, それぞれ C-60 群, C-90 群, C-120 群とした。遮断解除後, 40°Cの生理食塩水を腹腔内に繰り返し投与し復温をおこない, B群と同様に1時間後に外科的創部の止血を十分確認の後, 閉腹した。閉腹後も体表面からの加温を続け中心温が35°C前後になったところで自然復温を期待し, 加温をやめた。なお血行遮断に際してヘパリンは使用しなかった。

#### III. 測定項目

##### 1. 中心温および小腸温

開腹中, B群及びC群でスワングアンツカテーテルを

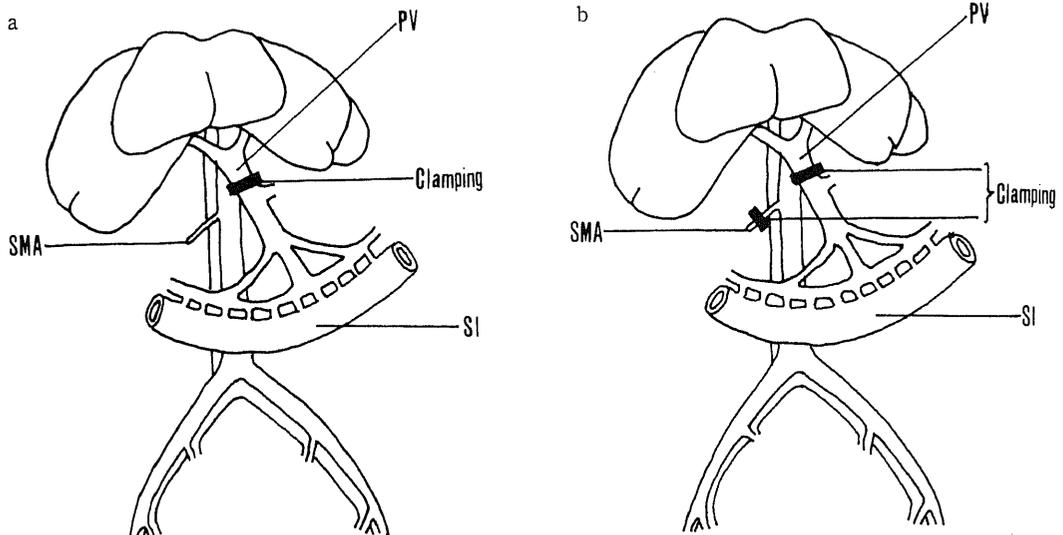


Fig. 1. Schemes of clamping of portal vein (PV) alone (a) (group A) and both PV and superior mesenteric artery (SMA) (b) (groups B and C). SI, small intestine.

もちいで中心温および小腸温を経時的に測定した。使用機器はデジタル表面温度計 MODEL: HL-201 (安立計器, 東京) で, 探触子を小腸管腔内に刺入して測定した。

## 2. 血行動態

開腹中, 全ての群で心拍数 (heart rate, HR), 平均動脈圧 (mean arterial pressure, mAP), 中心静脈圧 (central venous pressure, CVP) を16チャンネル, ポリグラフ (フクダ電子, 東京) を用いて, さらにA群の一部 (n=2) と B-120 群, C-120 群の全例に対してスワンガンツカテーテルを使用し心拍出量 (cardiac output, CO) を Edward Laboratories 9520 心拍出量計 (Edward Laboratory, サンタアナ市, 米国) にて算出, 経時的に記録した。

## 3. 腎の温度, 組織血流量及び尿量

B, C 群において開腹後膀胱に直接バルーンカテーテルを挿入して経時的に尿量の測定をおこなった。特に C-90 群においては腎の温度を経時的に測定した。使用機器は小腸温測定に使用したものと同様のものを用いた。探触子は腎皮膜面より腎皮質または髓質に刺入して測定した。また腎組織血流量も経時的に測定した。腎組織血流量は電解式水素クリアランス組織血流量計 RBF-2 (バイオメディカルサイエンス, 金沢) およびデータ解析装置 BDA-1-2 (バイオメディカルサイエンス) を用い測定した。

## 4. 肝及び小腸のエネルギーチャージ

B-60, B-90, C-60, C-90 の4群の一部 (それぞれ n=3) に対して血行遮断前, 遮断解除直前, 解除後1時間における肝及び小腸のエネルギーチャージの測定をおこなった。肝および小腸の一部を前述の時期に採取し, 液体窒素 (-196°C) にて凍結, 重量を計測した後, 粉碎し過塩素酸 5ml に移し, 直ちに懸濁した。これを 10,000×g にて 4°C で30分間遠心し, 上清液を採取し ATP・テスト (ペーリンガー・マンハイム山之内, 東京) にて ATP, ADP および AMP を測定した。エネルギーチャージの計算は, 次の公式<sup>10)</sup>によった。

$$\text{エネルギーチャージ} = (\text{ATP} + 0.5\text{ADP}) / (\text{ATP} + \text{ADP} + \text{AMP})$$

## 5. 小腸動脈血および静脈血のエンドトキシン

B-60, B-90, C-60, C-90 の4群の全てに対して遮断前の小腸静脈血, 遮断解除後1時間の小腸動脈血および静脈血のエンドトキシンの測定をおこなった。測定は前述の時期に動脈および静脈より滅菌プラスチックシリンジおよび注射針 (テルモ, 東京) を用い, ヘパリンナトリウムを添加して採血した。検体は 250°C, 3時

間, 乾熱処理を行ったガラス試験管にうつしパラフィルムにて封印した。直ちに 4°C で20分間遠心 (150×g) の後, 上清液を採取した。上清液中のエンドトキシン量をエンドトキシン定量キット, エンドスペシー (生化学工業, 東京) にて測定した。

6. 小腸及び腸間膜の肉眼的観察と小腸, 肝, 腎の組織標本の作製および観察

B 群, C 群に対して, 血行遮断前, 遮断解除直前および遮断解除後1時間に小腸の一部を近傍の腸間膜と共に切除し漿膜面および粘膜炎の写真撮影の後, 10%ホルマリンで固定し, パラフィン切片にヘマトキシリン・エオジン (Hematoxylin-Eosin) 染色をおこなった。また肝, 腎組織の採取は遮断前と遮断解除後1時間におこなった。A 群では肉眼的観察のみとした。

## 7. 小腸血管造影

B-120, C-120 群に対して血行遮断解除直前に小腸血管造影をおこなった。腸間膜より動脈を剝離し中極側を結紮の後, 末梢側は結紮せず開放のまま切離した。動脈から 50W/V% 硫酸バリウム液 20ml をプラスチックシリンジを用いて極めて緩徐に注入した。なお硫酸バリウムは温度による血管への影響を少なくするため小腸温とほぼ同じ温度のものを使用した。静脈よりバリウム溶解液の流出をみた時点で注入をやめ動脈を結紮し X線写真撮影機 ID150-G2 (島津製作所, 京都) にて 100mA, 50KVp, 0.1sec, 1m の条件のもとに撮影した。

## 8. 生存期間及び剖検

実験を行った全ての対象に対して生存時間を調べた。急性期として血行遮断開始時より閉腹までの間の生存時間, 慢性期として遮断解除からの生存時間を調べた。また, 死亡したものについては全例解剖し肉眼的観察を行った。

## 9. 統計学的処理

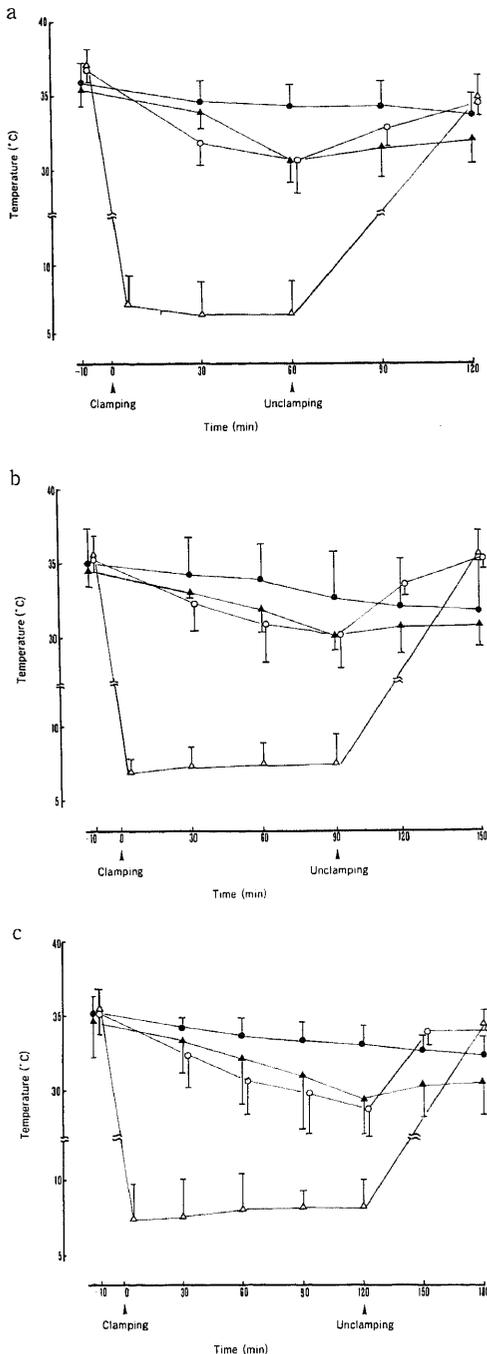
得られた成績は全て平均値±標準偏差で表示した。平均値の差の検定には一元配置分散分析をおこない, 特に標本数の少ないものに関しては Mann-Whitney の U 検定, あるいは Wilcoxon の順位和検定をおこなった。エンドトキシンと生存期間との間の相関分析には両測定値の対数変換値について積率相関係数と直線回帰方程式を求めた。p<0.05をもって有意と判定した。

なお, 小腸の温度測定, エネルギーチャージ測定, エンドトキシン測定, 組織標本の作製, 小腸血管造影は, B 群の実験にて, 嚢血が口側より全小腸の 1/2 の部位に最も高度に認められたため, その部位及びその近傍にておこなった。

## 成 績

## I. 腹部局所低体温法による中心温及び小腸温の変化 (図2)

## 1. 中心温



B群では腹腔内が直接外気にさらされたため時間経過と共に中心温は緩やかに下降した。C群に於いては血行遮断後60分で中心温は約30°C, 120分では約29°Cとほぼ直線を描きながら下降した。遮断解除, 復温開始後1時間で中心温は遮断前の温度にまで復した。

## 2. 小腸温

B群では小腸は常に外気にさらされたためか, 血行遮断中は小腸温は中心温より約1~2°C程低い値をとって時間とともに低下したが遮断解除後は, わずかながら上昇した。C群ではアイススラッシュ投与, 血行遮断後5分以内に小腸温は平均7.5°Cまで低下し, 遮断中は大きな変動もなくほぼ一定の温度を保っていた。遮断解除, 復温開始後は徐々に小腸温は上昇し, 1時間経過した時点では中心温とほぼ同じ値をとった。

## II. 腹部局所低体温の血行動態への影響

A群ではPV遮断開始直後より平均動脈圧の低下を認め, 30分後には遮断前の1/2程度となり60分後にはさらに低下し, 最終的には遮断開始後それぞれ72分, 85分, 91分にて心拍動の停止を確認, 実験を終了した。HRは死亡する直前まで著明な変化はみられなかった。CVPに関しては遮断前と比較し遮断後30分に低下を認め, その後は死亡するまでほとんど変化しなかった。COは2例のみ測定したが, 時間の経過と共に著しく低下した(図3)。

B群ではmAP, HRおよびCVPの変化に遮断前, 遮断中及び遮断解除後において有意の差はみられなかった。B-120群でもCOに遮断中, 若干の増加はみられたものの有意の差はなかった。

C群のmAP, HR, CVPは遮断前と比較してHRが

Fig. 2. Changes in central and intestinal temperatures in groups B-60 (n=5), C-60 (n=4), B-90 (n=4), C-90 (n=4), B-120 (n=3) and C-120 (n=3). Values are mean±SD.

(a) Groups B-60 and C-60.

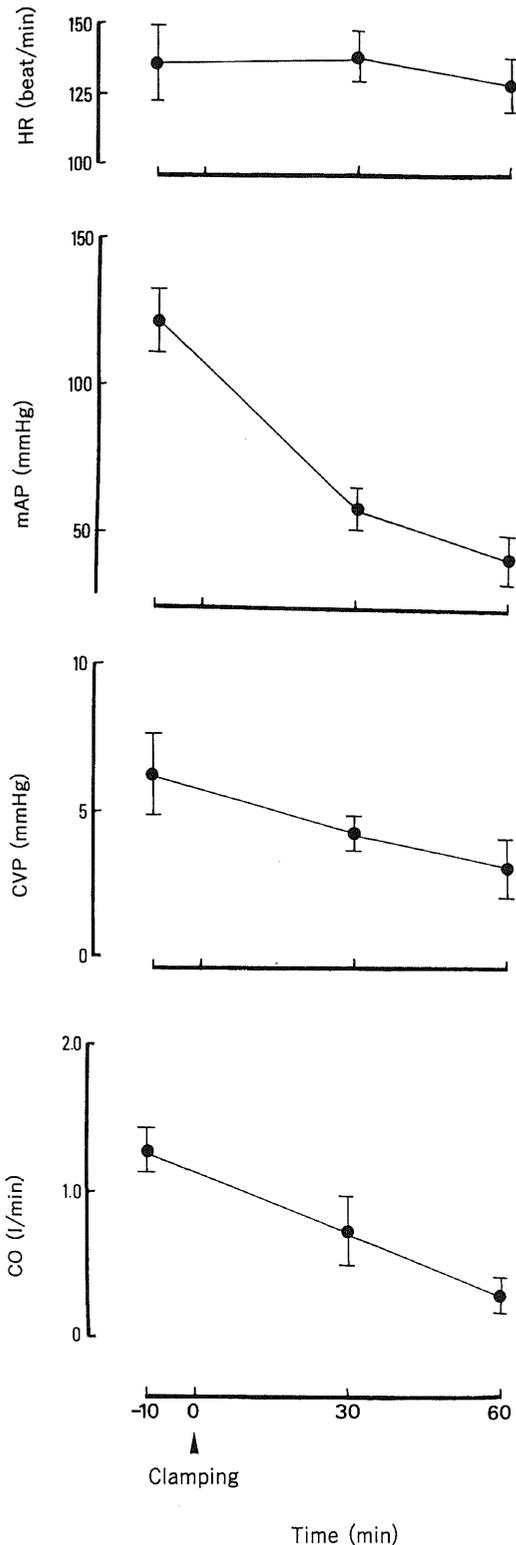
●, central temperature in group B-60; ▲, intestinal temperature in group B-60; ○, central temperature in group C-60; △, intestinal temperature in group C-60;

(b) Groups B-90 and C-90.

●, central temperature in group B-90; ▲, intestinal temperature in group B-90; ○, central temperature in group C-90; △, intestinal temperature in group C-90;

(c) Groups B-120 and C-120.

●, central temperature in group B-120; ▲, intestinal temperature in group B-120; ○, central temperature in group C-120; △, intestinal temperature in group C-120.



中心温の低下にともない若干減少したのみで、遮断中および遮断解除後に有意な変化はみられなかった。また C-120 群の CO でも遮断前、遮断中及び遮断解除後に有意の差はみられなかった。なお本群では中心温が30°C以下になった場合心室性期外収縮等の不整脈の発現がしばしば観察されたが一時的なものであった(図4)。

### III. 腹部局所低体温の腎機能におよぼす影響

B群における血行遮断中および遮断解除後の尿量は、それぞれ  $7.4 \pm 1.8 \text{ ml/30min}$  と  $6.8 \pm 3.2 \text{ ml/30min}$ 、同様にC群では  $7.7 \pm 4.3 \text{ ml/30min}$  と  $8.1 \pm 3.7 \text{ ml/30min}$  であった。遮断前後およびB群とC群との間に有意の差はみられなかった。C-90群の腎の温度はアイススラッシュ投与および血行遮断後徐々に低下し90分では  $29.8 \pm 3.2^\circ\text{C}$  となった。遮断解除後は60分にてほぼ遮断前の温度に復した。また C-90群の腎の組織血流量は遮断前と比較し遮断後30分では有意の差をもって低下した。遮断中、一旦低下した血流量は大きな変動はみられず、遮断解除後1時間を経ても同様に変化はみられなかった。尿量は B-90群では血行遮断中、遮断解除後と一定して大きな変化はなかったが、C-90群では血行遮断中と比較し、遮断解除後は若干、低下したが有意の差ではなかった(図5)。

### IV. 肝及び小腸のエネルギーチャージ

エネルギーチャージは、B-60群では小腸に遮断解除直前と遮断前とを比較し減少がみられたが遮断解除後1時間には遮断前の値まで回復した。B-90群では遮断中より低下し遮断解除後も回復することはなかった。肝においては遮断前後を通じて有意な変化は認められなかった。一方C群では小腸、肝双方とも遮断による有意の変化は認めなかった(図6)。

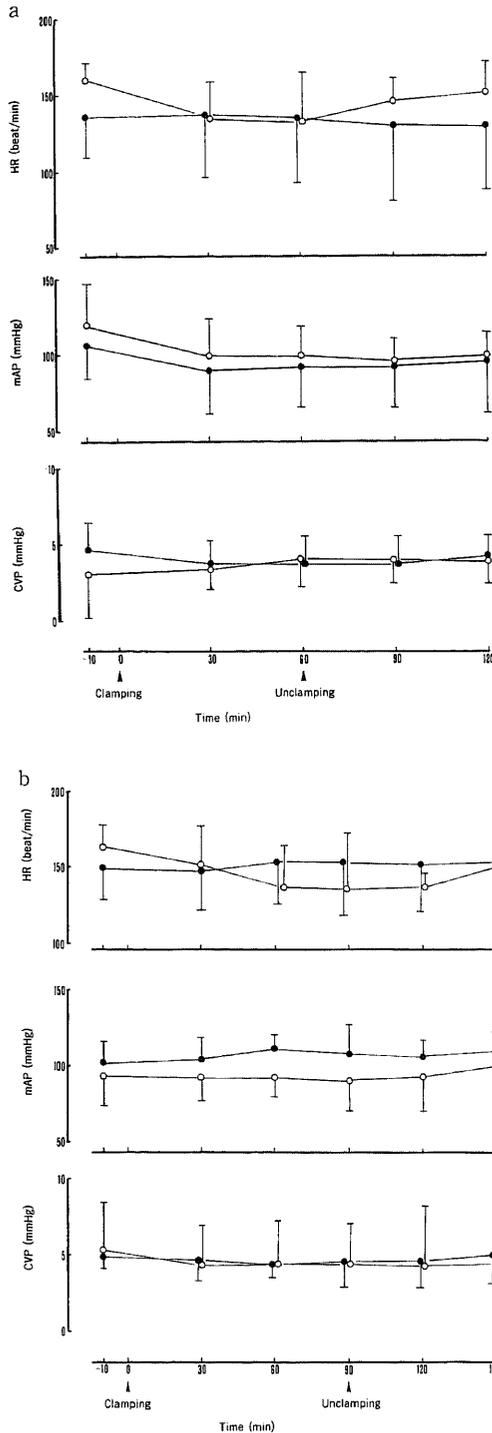
### V. 小腸動・静脈血のエンドトキシン量

B、Cいずれの群も遮断前に比較して解除後1時間の値は有意差をもって増加した。また解除後1時間における比較では、B-60群とC-60群では有意にC-60群の値が小さく、B-90群とC-90群では有意にC-90群の値が小さかった。動脈血と静脈血との比較では有意の差はなかった(表1)。

### VI. 小腸、腸間膜及び他の腹腔内臓器の肉眼的観察と小腸、肝、腎の組織学的観察

A群は血行遮断直後より小腸漿膜面の色調は急速に

Fig. 3. Changes in heart rate (HR), mean arterial pressure (mAP), central venous pressure (CVP) and cardiac output (CO) during clamping of PV (group A). Values are mean  $\pm$  SD (n=3).



変化した。すなわち遮断直後より直ちに赤紫色となり10分を経過する頃には暗紫色となった。色調の変化はどの群でも口側より全小腸のおおよそ1/2の部位で最も著明であった。腸間膜の静脈の怒張も同じく10分を過ぎる頃から著明となった。30分を経過する頃には、腸間膜に斑状の小血腫を認めるようになり、その数は時間経過と共に増加した。その後腸間膜表面及び腸管漿膜面より漏出性の出血が目だつようになった(図7a)。小腸を切開し粘膜面を観察すると色調は漿膜面の変化に応じて赤紫色から暗赤色を呈していた。

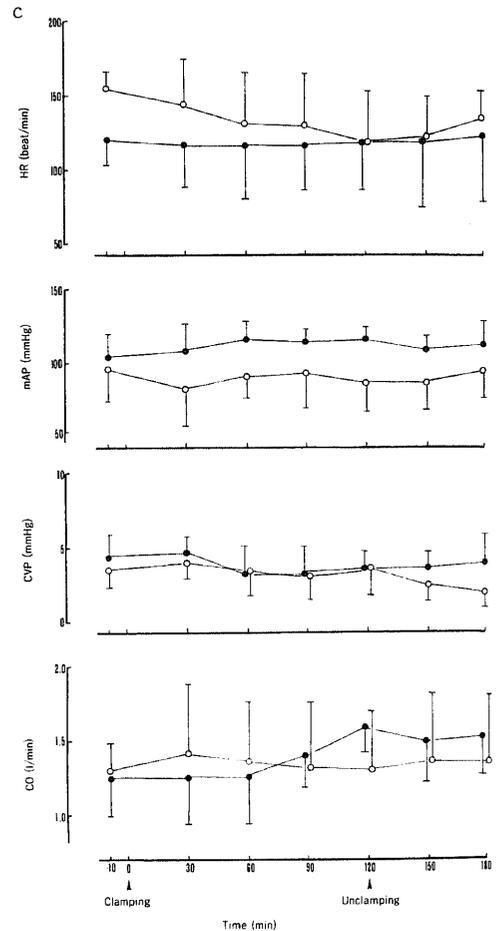


Fig. 4. Changes in HR, mAP, CVP and CO during clamping of both PV and SMA, and after unclamping of them in groups B-60 (n=5), C-60 (n=4), B-90 (n=4), C-90 (n=4), B-120 (n=3) and C-120 (n=3). Values are mean  $\pm$  SD.

(a) Groups B-60 (●) and C-60 (○).

(b) Groups B-90 (●) and C-90 (○).

(c) Groups B-120 (●) and C-120 (○).

腸管腔には大量の血性の粘液が内容として観察された(図7b)。他の臓器では肝は色調及びその他の外観に異常を見いだせなかったが脾は浮腫状で散在性に小さな発赤が確認された。

B群でも同じく血行遮断直後より小腸漿膜面の色調は赤紫色となり、腸間膜の静脈の怒張、腸間膜からの出血もみられた。変化の速度はA群と比較して遅かった。遮断解除後は速やかに腸間膜の静脈の怒張は消失した。B-60群では閉腹までの1時間の間に小腸漿膜面の色調は遮断時と比較して暗赤色からピンク色へと回復のみられるものもあった。一方B-90群、B-120群ではそのほとんどが遮断中の暗赤色のままであった。腸間膜の小血腫はB群の全てにおいて遮断解除後も増加し、腸管漿膜面にも漏出性の出血をみた(図8a)。小腸粘膜はA群と同じく遮断中は赤紫色から暗赤色まで漿膜の色調に応じた変化がみられたが、腸管腔に貯

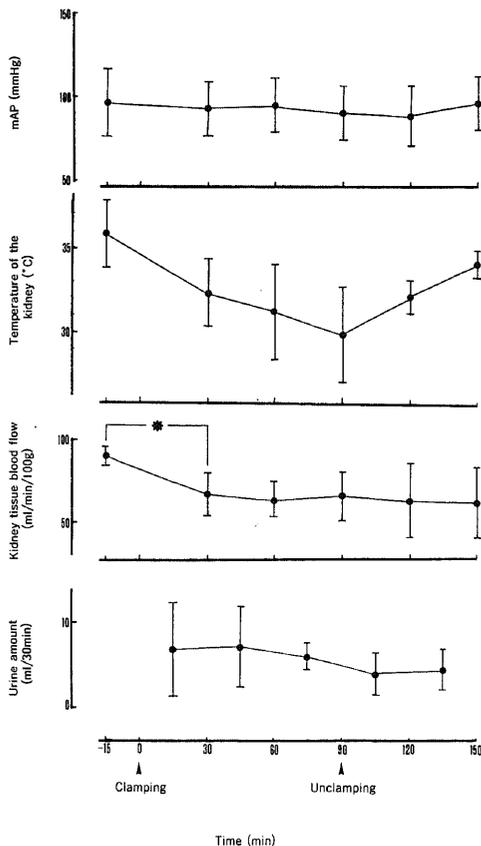


Fig. 5. Changes in kidney temperature and kidney tissue blood flow, mAP and urine amount in group C-90. Values are mean±SD (n=4). \*,  $p < 0.05$  by Mann Whitney U-test for very small samples.

留した血性粘液は少なかった(図8b)。遮断解除後にはB-60群の一部を除き粘膜の色調の回復はみられなかった。漏出性の出血量を測定すると、各群とも閉腹までに100mlから200mlであった。組織学的所見を検討すると粘膜では、遮断解除直前では絨毛全体の膨化がみられ、絨毛内の血管は拡張し、内容として遮断前と比較して多数の赤血球が認められた。粘膜下層、筋層及び漿膜には著しい変化は認められなかった。遮断解除後1時間では絨毛の膨化が進行し、特に先端部に著明で棍棒状となり、赤血球で充満し拡張した血管が多くて認められた。一部には粘膜面より腸管腔内への出血がみられた。また、充満した赤血球が血管内でピンク色の鑄形状となっている部位も散在性に観察された。粘膜下層でも血管内に血液の充満像を認めたが動静脈の拡張は明らかではなかった。筋層及び漿膜には変化を認めなかった(図8c)。これらの組織学的所見は遮断時間の長短ではほとんど差がなかった。肝、腎は肉眼的、組織学的に著変なく、脾は肉眼的にA群と同様に浮腫状であった。

C群では小腸漿膜面の色調は遮断後、微かに赤紫色となり徐々にその色調を強めたが、遮断時間が長くと暗赤色となることはなかった。遮断解除後も色調の変化はほとんどみられなかった。腸間膜ではB群と同様、静脈の怒張がみられ遮断解除後速やかに消滅した。また腸間膜の血腫はB各群と比較して少なかった(図9a)。閉腹までの出血量は50mlから100ml前後であった。粘膜面では全体に軽度の発赤がみられ、C-60群では管腔内容として通常の腸管粘液が観察された。C-90群及びC-120群では部位によってはごく少量の血性粘液が観察された(図9b)。組織学的所見では遮断解除直前はB各群と同様に絨毛の膨化及び絨毛の血管内の赤血球の存在が観察されたが、それらの変化は軽微で遮断解除後1時間でもほとんど変わらなかった(図9c)。肝、腎にはB群と同様に肉眼的、組織学的に変化はみられなかったが、脾にはA、B群と同様、浮腫と小出血斑が認められた。

#### VII. 小腸血管造影

B-120群では腸間膜側より反対側に達する直動脈の途中で綿花状に広がる斑点をともなって途絶した。この所見は血管壁が破壊され、その近傍に微小の血腫を形成したことを意味する。また腸管壁の断面では管腔側の表面近くに高い濃度のバリウムが認められ、粘膜での血流の鬱滞が示唆された。さらに粘膜からの出血を意味するバリウムの溜りが管腔内に観察された(図10a)。C-120群では腸間膜側の辺縁動脈より細い直動脈が腸間膜の反対側まで達しているのが鮮明に観察さ

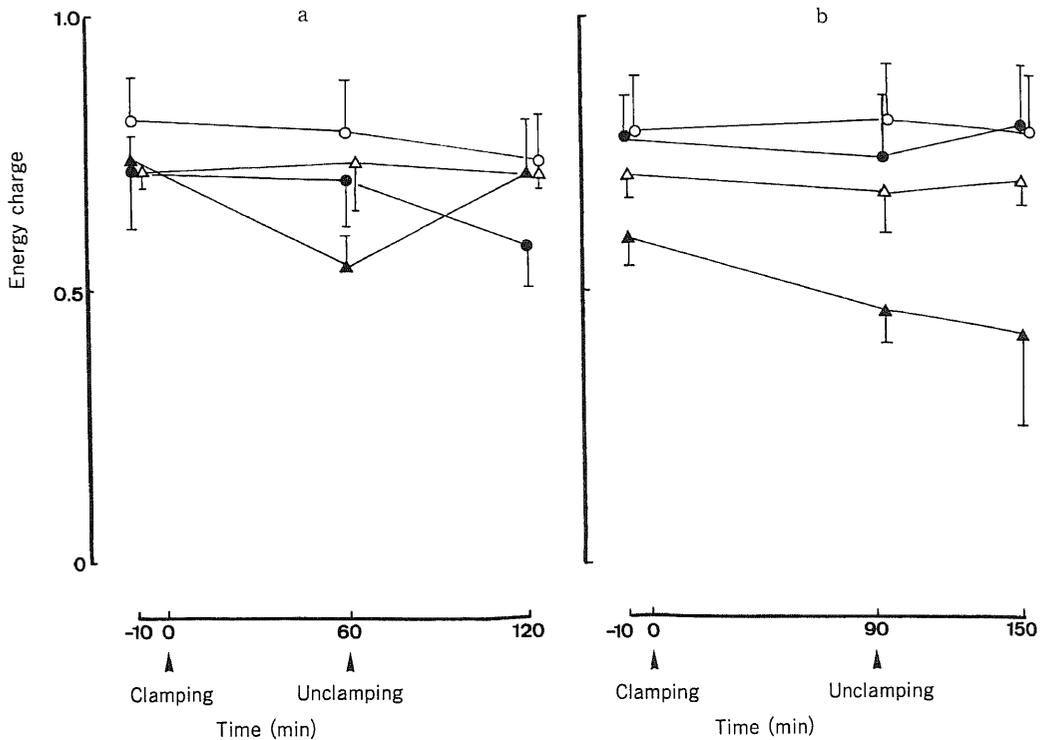


Fig. 6. Changes in energy charge of liver and small intestine in groups B-60 (n=5), C-60 (n=4), B-90 (n=4) and C-90 (n=4). Values are mean±SD.

(a) Groups B-60 and C-60.

●, energy charge of liver in group B-60; ▲, energy charge of small intestine in group B-60; ○, energy charge of liver in group C-60; △, energy charge of small intestine in group C-60;

(b) Groups B-90 and C-90.

●, energy charge of liver in group B-90; ▲, energy charge of small intestine in group B-90; ○, energy charge of liver in group C-90; △, energy charge of small intestine in group C-90.

Table 1. Amount of endotoxin in blood of vein and artery of the small intestine before clamping of both portal vein (PV) and superior mesenteric artery (SMA) and at 60 min after unclamping of them

Group	Number of dogs used	Time tested <sup>a)</sup>	Amount of endotoxin (pg/ml) in blood	
			vein of the small intestine	artery of the small intestine
B-60	5	Before	3.48±1.13 <sup>b)</sup>	25.9±3.76
		After	26.5±3.69	
C-60	4	Before	3.92±2.03	8.98±2.52
		After	8.08±1.74	
B-90	4	Before	6.3±3.10	131.5±24.23
		After	146.5±21.49	
C-90	4	Before	3.9±1.33	9.45±1.14
		After	10.7±1.56	

<sup>a)</sup> Before: before clamping of both PV and SMA  
 After: 60 min after unclamping of them

<sup>b)</sup> Mean±SD

\*P<0.05 by Wilcoxon's rank sum test

れた (図10b).

#### VIII. 生存期間

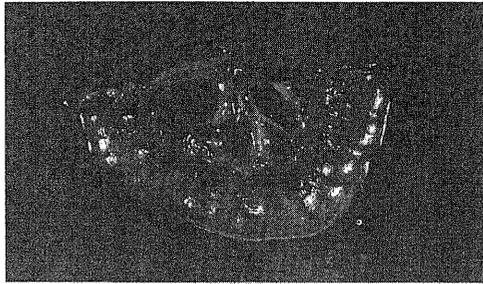
##### 1. 局所低体温と生存期間

急性期における生存時間はA群では3頭全てがPV遮断より、平均82.7分で死亡した。B群及びC群ではPVおよびSMA遮断中に死亡した例はなく、また遮断解除後1時間の閉腹前に死亡した例もなかった。

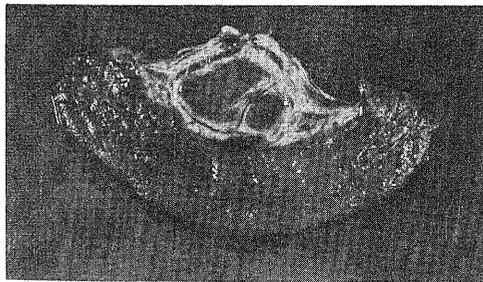
慢性期における生存時間はB群では36時間生存したB-60群の1頭を除いた他の全てが1日以内に死亡した。死亡までの時間はB-60群、B-90群、B-120群の順に短くなった。C-60群では4頭の全てが、またC-90群では4頭の内3頭が3日以上生存した。C-120群は3頭全てが2日以内に死亡した。同じ遮断時間ではB-120群とC-120群を除くと低体温群が常温群と比較して有意に生存期間が長かった (図11)。

##### 2. 血中エンドトキシン量と生存期間

小腸動・静脈血のエンドトキシンの測定を行ったB-60群、B-90群、C-60群、C-90群で長期生存中の



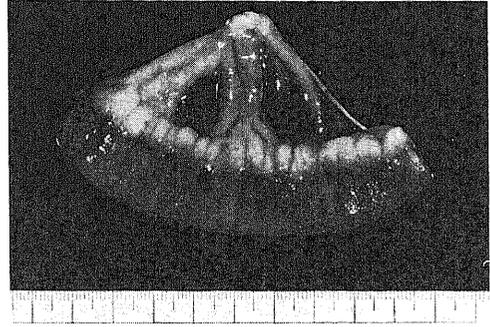
a



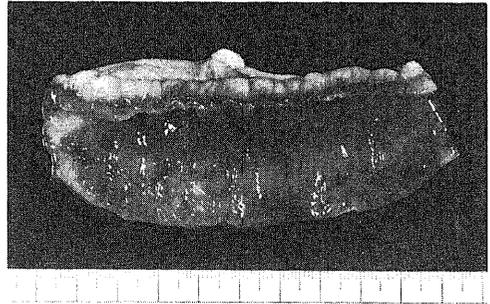
b

Fig. 7. Photograph of the small intestine in group A 1hr after clamping. a) Macroscopic findings of serosal side. Small and many mesenteric hemorrhage and dark-blue colored intestine are shown. b) Macroscopic findings of mucosal side. Severe edematous change and bleeding with dark-red colored mucosa are shown.

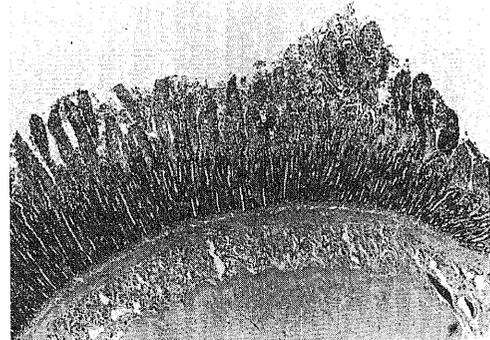
C-60群とC-90群の2頭を除いた15頭について、静脈血のエンドトキシンの値 (pg/ml: X) と生存期間 (hr: Y) との関係を見ると、 $\log Y = 2.591 - 0.830 \log X$ 、相関係数  $r = -0.855$  にて有意な負の相関を示し、血中内エンドトキシンが生存期間を短縮させるこ



a



b



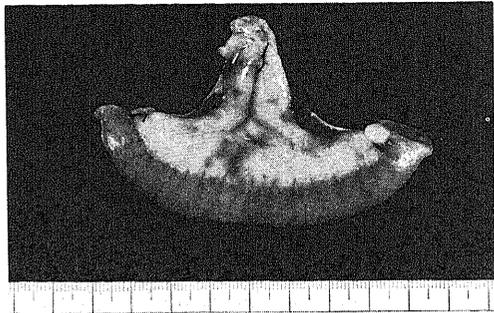
c

Fig. 8. Photograph of the small intestine in group B-90 1hr after unclamping. a) Macroscopic findings of serosal side. small and many mesenteric hemorrhages and dark-red colored intestine are shown. b) Macroscopic findings of mucosal side. edematous change with dark-red colored mucosa is shown. c) Microscopic findings of intestine (H-E,  $\times 40$ ). Swelled and destroyed villi with expanded small vessels by blood are shown.

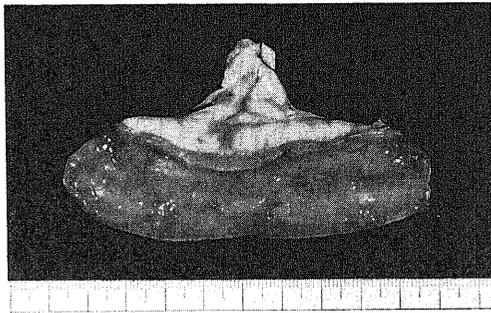
とが示された (図12).

### 3. 剖検所見

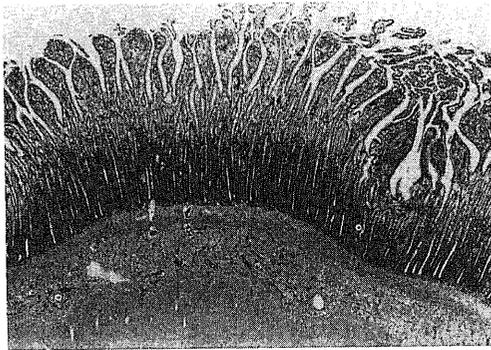
2日以内に死亡したB群のすべてとC-120群には腹腔内に70mlから200ml血性の腹水が貯留しており、また腸間膜の血腫も閉腹時に比較して数の増加とサイズの増大がみられた。24時間で死亡したC-90群の1



a



b



c

Fig.9. Photograph of the small intestine in group C-90 1hr after unclamping. a)Macroscopic findings of serosal side. A few small mesenteric hemorrhage and normal colored intestine are shown. b)Macroscopic findings of mucosal side. Mucosa is normal. c)Microscopic findings of intestine (H-E,  $\times 40$ ). Villi and vessels are intact.

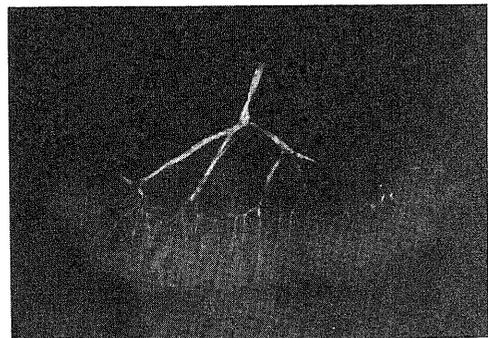
頭は SMA 周囲に大きな血腫がみられ術中操作により損傷を受け出血死したものと思われた。脾では浮腫状の変化を起しており血腫も散在性に存在した。肝、腎には著しい変化を認めなかった。3日以上生存した例では腹腔内の血性貯留液は比較的少なく50mlから60mlであった。腸間膜の血腫は閉腹時と較べ数、サイズともに著しい変化は認められなかった。脾、肝及び腎には著変なかった。

### 考 察

胆管癌<sup>19)</sup>、膵癌<sup>20)</sup>に関しては進行した状態で発見されることが多く、治癒切除を意図した場合には拡大手術とならざるを得ない。また、それほど進行しておらず治癒切除し得た症例でも術後の成績は決して満足の行くものではなく、成績向上のため広範囲リンパ節郭清が試みられている<sup>21)</sup>。その際、PVの遮断は以下の理由をもって有用である。すなわち、1) PV 切除：



a



b

Fig.10. Angiogram of small intestine. a)Normothermic group (B-120). Vasa recti and far distal vessels are destroyed with many microhematomas and there was stasis in mucosal tissue. b)Hypothermic group (C-120). Vessels and mucosa are intact.

腫瘍が直接侵潤している場合または PV 周囲のリンパ節の郭清を行う場合<sup>3)</sup>, 2) PV 切離: PV を切離することにより後腹膜の視野が良好となり徹底したリンパ節の郭清が可能<sup>30)</sup>となる, 3) PV 遮断: 高率におけるといわれる肝癌の術後肝転移の防止<sup>3)</sup>である。しか

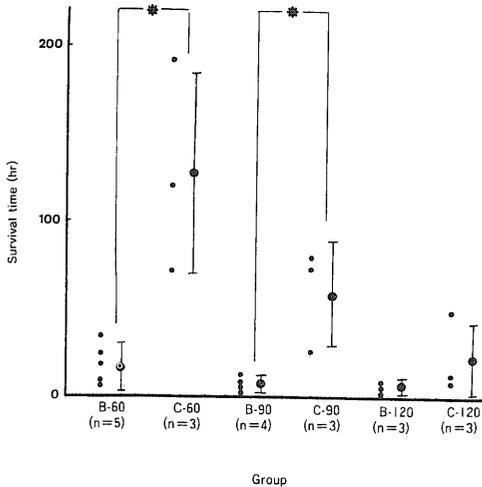


Fig.11. Survival time of each group and each dog after unclamping. Values are mean ± SD. \*,  $p < 0.05$  by Mann-Whitney U test for very small samples. Two dogs, one in group C-60 alive until 12 days after unclamping and another in group C-90 alive until 30 days after unclamping, were eliminated from the statistical analysis and this figure.

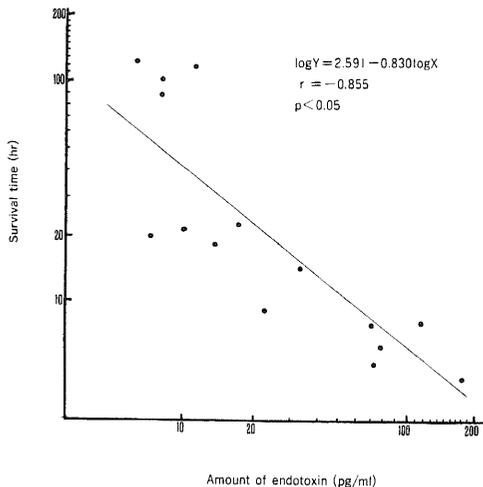


Fig.12. Correlation between amount of endotoxin in blood of vein of small intestine and survival time of dogs treated.

るに一方, PV を遮断した場合に起こる様々な弊害も Ore<sup>9)</sup>に始まる古くからの実験で知られている。諸家の PV 遮断実験によると室温において30分を越えるとショックに陥り平均70分前後で死亡するとされている<sup>7-9)</sup>。その原因に関して, 腹腔内臓器の鬱血にともなう循環血漿量の低下という説<sup>70)</sup>, Cuevas<sup>21)</sup>, Olcay ら<sup>22)</sup>によるエンドトキシン説, Boyce ら<sup>23)</sup>による神経因子説, Beach<sup>24)</sup>, Bergan ら<sup>25)</sup>による急激な代謝変化説など諸説があり意見の一致をみてはいないが, おそらくこれらの因子が複雑に絡み合い惹起された状態であると思われる。これらの問題に対する解決策として現在まで様々な方法が試みられた。Moore<sup>26)</sup>, Raffucci<sup>27)</sup>らは腹腔内臓器の鬱血に対し流入動脈である SMA と腹腔動脈の遮断をおこなった。しかし成犬を用いての Raffuci の実験では1時間の遮断に耐え得たものは50頭中わずかに1頭のみであった。その原因として考えられるのは肝の阻血であり<sup>28)</sup>, 常温での肝阻血の安全限界といわれる20分<sup>27)</sup>を越えたためと思われる。低体温法は腹腔内臓器, 特に肝の阻血及び小腸の阻血または鬱血に有効であると考えられ全身低体温法として試みられた。清水<sup>9)</sup>は PV を遮断した成犬に対して体表面冷却を施し直腸温で24°Cから28°Cとし, 急性期における遮断時間を60分に延長せしめた。また Goodall ら<sup>10)</sup>は PV の遮断に加えて SMA 及び腹腔動脈の遮断を行い体表面冷却下に直腸温28°Cで60分の血行遮断を行い良好な成績を納めた。しかし全身を冷却するため手間と時間がかかり新たな方法が待たれた。Drapanas ら<sup>11)</sup>は鬱滞した門脈血を上腸間膜静脈と下大静脈との間に短絡路を作製することによって大循環へ戻し肝切除を施行したが, 永久バイパスであったため術後に肝性脳症を引き起こす危険があり<sup>29)</sup>, 現在では省みられていない。一時的バイパスは Jolly ら<sup>12)</sup>がポリビニールチューブを用いて脾静脈と腸骨静脈の間に短絡路を作製したがチューブの閉塞が高頻度起こった。最近, 親水性ヘパリン化カテーテルが開発され閉塞の危険が少なくなり, 上腸間膜静脈と大腿静脈の一時バイパスをおこなうことによって長時間の遮断が可能になったと報告され, 臨床応用がおこなわれている<sup>13)</sup>。従って現在では PV を遮断する際は, 短時間の場合には SMA の同時遮断, 長時間に及ぶ場合には一時的バイパスをおくことが一般的となっている。一般的に行われている SMA と PV の遮断に, アイススラッシュの投与というきわめて簡単な操作を加えることにより, バイパス法より簡便で, かつ全身低体温法と同等あるいはそれ以上の効果を目的とした腹部の局所低体温法は一部の施設でおこなわれているが<sup>30)</sup>, そ

の有効性に関する研究の報告はない。本実験はその安全性、有効性の解明を目的としたものである。

PVのみを遮断すると、著者の実験では、HRはほとんど変化なくmAPおよびCOの急速な低下を認め、CVPも低下した。この結果は諸家の報告<sup>33)~34)</sup>と一致した。さらにPVの遮断に加えSMAを遮断しても室温群、局所低体温群共にmAP、CO、CVPは遮断中、遮断解除後において有意な変化をみず安定しており血行動態的には両血管の遮断は安全に施行できることがわかった。なお低体温では血小板数の減少<sup>35)</sup>、ヘパリン類似因子の自然放出<sup>36)</sup>が起こることより血液の凝固は起こりがたいと考え、血行遮断に際しヘパリンは使用しなかったが予想した通り組織学的に肝、腎、小腸の末梢血管に血栓の形成は認めなかった。

全身低体温を使用した場合は、直腸温または食道温にて28°C前後にまで下げる必要があり、しかも目的とする温度に達するまでに1時間近くを要する<sup>9)10)29)</sup>。また一般に体温が30°C以下となる頃より不整脈が出現する<sup>37)</sup>。しかし著者がおこなった本法では腹腔内臓器(おもに小腸)が目的とする温度に5分前後で到達でき、かつ中心温を30°C前後に保つことが可能であるため、きわめて簡便で危険性が少くないといえる。腹部を局所的に冷却した際の血行動態に関する報告はないが、著者の実験でみるごとく、きわめて安定した血行動態を示し、その安全性に問題はなかった。それでは直接アイススラッシュに曝される腹腔内の臓器にはいかなる影響があるだろうか。著者は手術侵襲時に血行動態とならんで最も注意の払われるべき腎機能に注目し、局所低体温の腎への影響について温度、組織血流量、尿量について検討した。腎の温度は腹腔内で冷却されて心臓へとかえっていく静脈血を含んだ血液温である中心温と較べ常に1°C程度高く最低温で29°Cとなった。組織血流量も約30%減となったが、血圧にほとんど変動がなかったことを考慮すると血流減少は腎の温度の低下が強く影響していると思われた。しかし尿量は低体温期、復温期を通じ、わずかな減少が認められるものの有意な差はなく腎機能も十分維持できると考えられた。著者の実験の妥当性を裏付けるものとしてHugginsら<sup>38)</sup>は、犬を使った実験で局所的に腹部を冷却しても腹腔内臓器が障害を受けないとした。また上村<sup>29)</sup>田中ら<sup>30)</sup>の報告でも同様の結果が得られている。SMA及びPVの遮断に際してその影響を直接受けるのは肝及び小腸である。肝は二重血行支配を受けており、流入血の70~80%をPVに仰ぐとされている。PVを遮断すると流入血は肝動脈血のみとなり血流不足による障害が生じることも考えられるが、著者

のエネルギーチャージの測定および組織学的検査所見から肝動脈のみでも十分耐えられることがわかった。Childら<sup>39)</sup>は猿のPVを結紮しても大部分が生存しうることを実証したほか、星野ら<sup>32)</sup>はPV結紮により心機能さえ維持されていれば肝動脈血流量が増加すると報告し、著者の結果と一致した。

本実験において最も影響を受けると予想されたのは小腸である。B各群ではSMAも同時に遮断したがPV単独と較べ程度は軽かったものの、齶血は免れず腸間膜及び腸管に出血をきたした。血管造影でも小血管の断裂をみとめた。エネルギーチャージはB-60群では遮断解除後回復をみたが、B-90群では回復しなかった。これは代謝負荷物質の蓄積を示唆すると共に、酸化的リン酸化の障害、すなわちミトコンドリアの変性に対する傍証となると思われた。C各群では出血は認められず、それは血管造影にても確認された。またエネルギーチャージにも変化はほとんどなかった。その理由は常温下では血管内圧の増大に起因する血管壁の機械的伸展、低酸素、二酸化炭素の蓄積、pHの低下が起こり、毛細血管の透過性を高め、エネルギーチャージを低下させ、小腸粘膜は破壊されるが<sup>40)</sup>、低体温下では血管が収縮するため機械的伸展が妨げられ、代謝がおちるため低酸素、二酸化炭素の蓄積、pHの低下等がおこりにくくなる。その結果血管透過性は低くなり、エネルギーチャージは高値に保たれ、粘膜は破壊を免れたと考えられた。諸家の報告によれば、PVの単独遮断では循環血液量の約60%が腸管に齶血し<sup>8)</sup>、時間経過とともに腸間膜の毛細血管網、細静脈、細動脈の順に血行が停止し、微小な循環障害が小腸組織の障害をもたらす。また小腸組織の電子顕微鏡学的検索によると<sup>33)40)</sup>、遮断後30分で粘膜絨毛突起の破裂とミトコンドリアの変性が観察されたという。これらの報告は著者の得た結果と一致した。一方、血管透過性の亢進および粘膜組織の破壊は腸内細菌由来のエンドトキシンのPV血中への移行を容易にする<sup>22)</sup>。本実験においても小腸粘膜が破壊された群ほど高い血中濃度を示した。著者はまた、このエンドトキシンが腸内細菌由来であることを証明せんと腸間膜の動脈血のエンドトキシンを測定したが静脈血との間に有意の差をもとめることはできなかった。

遮断中、遮断後1時間を通じてきわめて安定した血行動態を示していたB各群の術後早期の死亡には興味のもたれるところである。死因はこれまでの考察から小腸に求めるべきであろう。死亡した犬の剖検所見では腹腔内に大量の血液を認めることが多く、そういう例では失血を死因と考えることができるが、腹腔内の

血液が少量の場合には他の原因による可能性が考えられる。著者は血中エンドトキシン濃度と生存期間との相関を調べた結果、高い確率をもって負の相関関係があることが判明した。Olcay<sup>23)</sup>, Cameron ら<sup>24)</sup>も腸内細菌を重要視し、Yale ら<sup>25)</sup>は無菌犬での実験では、単なる腸管壊死は致命的ではなく、腸管内に常在菌群を注入した群は早期に死亡したという。従って腸内細菌由来のエンドトキシンの血中内への移行を防ぐことは延命効果につながると考えられ、その点においても局所低体温は有効な手段であると確認された。また遮断時間と生存期間との検討からその限界時間は90分と予想された。

### 結 論

雑種の成熟イヌ26頭を使用し、対照としての室温群とアイスラッシュを腹腔内投与した局所低体温群に対し、PV および SMA 遮断をおこない、低体温群の安全性、有効性の基礎的検討をおこない以下の結論を得た。

1. 局所低体温下において、SMA および PV の遮断をおこなった結果、遮断中、遮断解除後を通じてHR, mAP, CVP, CO はきわめて安定しており、血行動態的に安全に施行できることが示された。

2. 局所低体温下において、肝の PV 遮断前、遮断中、遮断解除後のエネルギーチャージの測定および組織学的所見を検討した結果、異常は認められなかった。また腎においては低体温時、組織血流量の低下がみられたものの、尿量の減少は認めず、機能的に障害はないと考えられた。

3. 小腸は常温群では肉眼的には高度の鬱血、腸管腔内への出血が認められ、組織学的所見では絨毛の変形、破壊が認められた。エネルギーチャージの測定では遮断時間が90分におよぶと回復しなかった。また小腸血管造影の所見では直動脈での途絶が認められた。低体温群では上記のような常温群における異常をほとんど認めなかった。

4. 小腸動・静脈のエンドトキシンは常温群では遮断時間が長くなるにつれ高値となったが、低体温群では長時間の遮断でも低い値をとった。また静脈血中内エンドトキシン濃度は生存期間と負の相関関係にあった。

5. 生存期間は室温群では60分または90分の遮断で1日以上生存したのは1頭(1/9)にすぎなかったが、低体温群では術中操作の不備による出血死と思われる1頭を除き、全て(7/7)3日以上生存した。また120分の遮断では室温群、低体温群ともに3日以上生存した

例はなかった。

### 謝 辞

稿を終えるにあたり、御指導と御校閲を賜りました金沢大学医学部麻酔科村上誠一教授、同第一外科岩 喬教授に衷心より深甚なる謝意を表します。また終始直接御指導頂きました金沢大学衛生学橋本和夫教授、同第一外科川浦幸光講師に深謝するとともに本研究に御協力頂きました第一外科教室の教室員の皆様に感謝致します。

### 文 献

- 1) 奥村修一, 斉藤洋一: 肝癌登録集計-3年度分3,080例の集計分析について. 胆と膵, 6, 1051-1078 (1985).
- 2) Fortner, J. G.: Regional resection of cancer of the pancreas: A new surgical approach. Surgery, 73, 307-320 (1973).
- 3) 永川宅和: 肝癌拡大郭清術の意義. 消化器外科, 7, 597-602 (1984).
- 4) 高田忠敬, 羽生富士夫, 中村光司, 福島靖彦, 今泉俊秀, 吉川達也, 安田秀喜, 金山成保, 大橋正樹, 鈴木 衛, 内山勝弘: 肝癌に対する拡大手術の検討-主要血管切除, Appleby 手術, 膵全摘を中心に-. 日外会誌, 83, 122-131 (1982).
- 5) 小原則博, 角田 司, 山口 孝, 土屋涼一: 進行肝癌の病態と治療方針. 消化器外科, 11, 1451-1457 (1988).
- 6) Ore, M.: Influence de l'Obliteration de la Veine Porte sur la Secretion de la Bile et sur la Fonction Glycogenique du Foie. C. R. Acad. Sci., 43, 463-467 (1856).
- 7) Elman, R. & Cole, W. H.: Hemorrhage and shock as causes of death following acute portal obstruction. Arch. Surg., 28, 1166-1175 (1934).
- 8) Johnstone, F. R. C.: Acute ligation of the portal vein. Surgery, 41, 958-971 (1957).
- 9) 清水良信: 門脈外科に於ける低体温法の利用に関する基礎的研究. 福岡医学雑誌, 50, 2140-2152 (1959).
- 10) Goodall, R. G. W., Hyndman, W. W. B. & Gurd, F. N.: Studies on hypothermia in abdominal surgery. Arch. Surg., 75, 1011-1019 (1957).
- 11) Drapanas, T., Becker, D. R., Alfano, G. S., Potter W. H. & Stewart, J. D.: Some effect of interrupting hepatic blood flow. Ann. Surg., 142, 832-835 (1955).

- 12) Jolly, P. C. & Foster, J. H.: Hepatic inflow stasis. *Surgery*, **54**, 55 (1963).
- 13) 中尾昭公, 堀沢増雅, 末永昌宏, 山本隆男, 近藤達平, 川瀬静男, 長岡昭二, 森 有一: 親水性ヘパリン化カテーテルによる門脈体循環バイパス法—その術式と安全性—. *人工臓器*, **11**, 962-965 (1982).
- 14) Atkinson, D. E.: The energy charge of the adenylate pool as a regulatory parameter, interaction with feed back modifiers. *Biochemistry*, **7**, 4030-4034 (1968).
- 15) 土屋涼一, 角田 司, 田辺篤一: 最近の治療成績の分析とこれからの問題点 胆道癌. *日本臨床*, **40**, 213-219 (1982).
- 16) 佐藤寿夫: 胆道疾患II胆管腫瘍, 第1版, 217-239頁, 永井書店, 東京, 1983.
- 17) 宮崎逸夫, 小西孝司: 胆道癌取扱い規約と胆管癌の予後. *消化器外科セミナー*, **11**, 116-180 (1983).
- 18) 小高道夫, 竜 崇正, 確井貞仁, 渡辺義二, 山本義一, 小出義雄, 山本 宏, 有我隆光, 長島 通, 佐藤 博: 肝門部胆管癌の治療. *日消外会誌*, **17**, 1698-1702 (1984).
- 19) 羽生富士夫, 江口礼紀, 中村光司, 今泉俊秀, 吉川達也, 大橋正樹, 鈴木 衛, 宮崎典子, 三浦 修, 原田昌弘, 伊藤孝子, 中迫利明, 重松恭祐, 鈴木博孝: 中部胆管癌, *外科 Mook* **40**, 102-111頁, 金原出版, 東京, 1985.
- 20) 斉藤洋一, 山本正博, 奥村修一, 大柳治正: 小膵癌の進展状況と術後成績. *臨床外科*, **42**, 1215-1223 (1987).
- 21) Cuevas, P. & Fine, J.: Demonstration of a lethal endotoxemia in experimental occlusion of the mesenteric artery. *Surg. Gynecol. Obstet.*, **133**, 81-83 (1971).
- 22) Olcay, I., Kitahama, A., Miller, H. R., Drapanas, T., Trejo, R. A. & DiLuzio, N. R.: Reticuloendothelial dysfunction and endotoxemia following portal vein occlusion. *Surgery*, **75**, 64-70 (1974).
- 23) Boyce, F. F., Lampert, R. & McFetridge, E. M.: Occlusion of the portal vein. *J. Lab. Clin. Med.*, **20**, 935-943 (1935).
- 24) Beach, P. M., Torres, E., Litton, E. & Kundsinn, R.: Acute occlusion of the portal vein in dogs. *Surg. Gynecol. Obstet.*, **121**, 761-767 (1965).
- 25) Bergan, J., Teixeira, E., Yu, H., Clarke, W. & Coburn, M.: Hyperkalemia accompanying canine portal venous occlusion. *Surgery*, **64**, 629-633 (1968).
- 26) Moore, G. E., Sako, Y. & Thomas, L. B.: Radical pancreatoduodenectomy with resection and reanastomosis of the superior mesenteric vein. *Surgery*, **10**, 550-553 (1951).
- 27) Raffucci, F. L.: The effect temporary occlusion of the afferent hepatic circulation in dogs. *Surgery*, **33**, 342-351 (1953).
- 28) 上村亮三, 熊谷輝雄, 原田袋蔵, 風呂呂彰, 上原影光, 平明: 低体温による腹部血行遮断の実験的研究—肝移植と関連して—. *日低温会誌*, **6**, 25-29 (1986).
- 29) Hubbard, T. B.: Carcinoma of the head of the pancreas; resection of portal vein and portacaval shunt. *Ann. Surg.*, **147**, 935-944 (1958).
- 30) 田中紘輝, 西 俊平, 熊谷輝雄, 岩村弘志, 平明: 膵癌に対する門脈合併切除兼膵全摘術—腹腔内冷却法による低体温の応用—. *手術*, **41**, 1169-1176 (1987).
- 31) 岡 龍弘, 飯島一彦, 水口公信: 門脈遮断の呼吸・循環系への影響. *麻酔*, **36**, 921-925 (1987).
- 32) 星野澄人, 野浪敏明, 中尾昭公, 末永昌宏, 堀澤増雄, 高木 弘: 急性門脈遮断時の全身循環動態と肝および腎局所循環動態に関する実験的研究. *日消外会誌*, **18**, 2446-2452 (1985).
- 33) 安藤久実, 藤井英樹, 星野澄人, 沈 秀明: 循環動態および腸管粘膜に対する門脈遮断の影響に関する実験的研究. *日消外会誌*, **15**, 55-63 (1982).
- 34) 友利千之: 門脈遮断時の全身循環動態ならびに網内系機能に関する実験的研究. *東医大誌*, **43**, 544-522 (1985).
- 35) Hessel, E. A. II, Schmer, G. & Dillard, D. H.: Platelet kinetics during deep hypothermia. *J. Surg. Res.*, **28**, 23-34 (1980).
- 36) Paul, J., Cornillon, B., Baguet, J., Dureau, G. & Belleville, J.: In vivo release of a heparin-like factor in dogs during profound hypothermia. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, **82**, 45-48 (1981).
- 37) 米澤利英: 低体温麻酔の変遷と現在の実施法. *臨床麻酔*, **2**, 70-76 (1978).
- 38) Huggins, C., Carter, E. L. & McDermott, W. V.: Differential hypothermia in experimental hepatic surgery—Application of this technique to a problem in clinical surgery—*Arch. Surg.*, **74**, 327-332 (1957).
- 39) Child, C. G., Milnes, R. F., Holswade, G. R.

& Gore, A. L. : Sudden and complete occlusion of the portal vein in the macaca mulatta monkey. *Ann. Surg.*, **132**, 475-495 (1950).

40) 宮川秀一 : 門脈遮断時の腸間膜微小循環に関する実験的研究. *日外会誌*, **85**, 719-727 (1984).

41) Cameron, B., Glenda, B., John, W. &

Burnett, W. : Acute occlusion of the portal vein in the calf. *J. Surg. Res.*, **11**, 95-100 (1971).

42) Yale, C. E. & Balish, E. : Intestinal strangulation in germfree and monocontaminated dogs. *Arch. Surg.*, **114**, 445-448 (1979).

**A Fundamental Study on the Utilization of Differential Intraperitoneal Hypothermia on Portal Vein Clamping** Fumika Hanatate, Department of Surgery (1), School of Medicine, Kanazawa University, Kanazawa 920—J. *Juzen Med. Soc.*, **99**, 287—301 (1990)

**Key words** portal clamping, differential intraperitoneal hypothermia, endotoxin

**Abstract**

This study was undertaken in order to clarify the feasibility of differential intraperitoneal hypothermia on portal vein clamping. Using mature mongrel dogs, in group A (n=3), a simple portal vein (PV) clamping was performed, in group B (n=12), the PV and superior mesenteric artery (SMA) were clamped for 60 (group B-60, n=5), 90 (group B-90, n=4), 120 (group B-120, n=3) min and then unclamped and in group C (n=11), the PV and SMA were clamped for 60 (group C-60, n=4), 90 (group C-90, n=4), 120 (group C-120, n=3) min with differential intraperitoneal hypothermia that was performed by filling the peritoneal cavity with ice slush and then unclamped. The intestinal temperature fell to a level between 7 to 8°C within 5min after the start of cooling, while the central temperature (temperature of pulmonary arterial blood) fell to a level between 28 to 29°C 2 hours after the start of cooling. In group A, all dogs soon died of shock (average 82.7min) after PV clamping. In contrast, in groups B and C, the hemodynamic function (mean arterial pressure and cardiac output) remained normal both during and after the clamping of PV and SMA. The analysis of kidney tissue blood flow and urine amount in groups B and C revealed that intraperitoneal cooling did not affect the kidney function and the histological analysis and determination of the energy charge revealed that there was no influence on liver function either during or after the clamping of PV and SMA in groups B and C. The small intestine became more congested during the clamping of PV and SMA and did not recover after unclamping in group B. On the contrary, in group C, the small intestine had only a slight congestive change. The above results were demonstrated by examination of the histological, angiographic and energy charge findings. The amount of endotoxin in the venous blood of the small intestine increased in group B, but did not increase relatively in group C. In group B, all the dogs died within 2 days of unclamping PV. But in group C, 7 of the 11 dogs survived more than 3 days. The above findings suggest that differential intraperitoneal hypothermia is safe and feasible when clamping PV.