

肝循環の調節に関する研究、とくにその自動性調節 ならびに肝動脈系-門脈系の相関について

金沢大学医学部内科第一講座 (主任 武内重五郎教授)

北 川 鉄 人

(昭和41年4月15日受付)

本論文の要旨は、昭和40年3月25日、第29回日本循環器学会において発表した。

肝は門脈系および肝動脈系の両者により血液の供給を受けており、肝の循環調節機序は他の臓器のそれに比べかなり複雑であるため、肝の血行動態の解明に大きな関心が持たれている。しかし、肝は解剖学的に横隔膜、およびそれに直接に接する部分のほかは腹膜におおわれ、他の諸臓器とも隣接しているような複雑な位置にある。また、イヌなどを実験動物として使用するとき、しばしばその肝静脈をかこむ括約筋機構の異常な収縮が起り肝流出路が遮断されることがある^{1)~8)}。これらの理由により、肝循環について実験的に調べることはかなりの困難を伴うこともあつて、なお肝循環の圧・流量の調節機構に関しては不明な点が少ない。

最近、腎その他の臓器にみとめられるような自動性調節 (autoregulation)、すなわち血圧が変動しても一定範囲内では血流をほぼ一定に保とうとする臓器固有の調節機構が、肝の2つの血管系のそれぞれに存在するか否かの問題が注目されるようになった。いままで、Andrews⁴⁾、Torrance⁵⁾、Hanson⁶⁾ はいずれもイヌの *in situ* 肝で、また Condon ら⁷⁾ は仔ウシの摘出肝を用いて肝動脈系の圧・流量の相関を調べ、この血管系に圧・流量調節機序の存在することを証明している。これに反して、Schoemaker⁸⁾ も同様な方法でイヌの *in situ* 肝を灌流したが、肝動脈系に圧・流量の調節機序をみとめないとしている。門脈系においても、その圧・流量の相関については一定の見解がえられていない。すなわち、Brauer ら^{9)~11)} によると、ラットの摘出肝の門脈系の圧・流量曲線は圧の生理的範囲以内では圧軸に凸となるようなS型を呈し、門脈系に自動性調節に対する傾向はほとんどみとめられないといい、Andrews⁴⁾ もイヌ肝の門脈系に

は自動性調節の機序はみとめられなかつたと報告しているが、これに反し Condon ら⁷⁾ は、仔ウシ肝の門脈系にも肝動脈系と同様に自動性調節機序の存在することをみとめている。

著者は肝動脈系および門脈系のそれぞれについて灌流圧を変動せしめた際の血流量の変動を観察し、2つの血管系のそれぞれに自動性調節が存在するかどうかについて検討を加えた。

また、Burton-Qpitz¹²⁾ が肝動脈系と門脈系との相互関係について系統的に研究して以来、両血管系の相互関係について、*in situ* または摘出した (*isolated*) 肝において調べた研究は少なくないが、いまだ一定の結論がえられていない^{6)8)11)~25)}。たとえば肝動脈を閉塞すると門脈血流量が増加し^{15)~18)}、門脈を閉塞すると肝動脈血流量が増加する¹¹⁾¹³⁾¹⁴⁾²¹⁾²²⁾²⁴⁾ ような両血管系の代償作用の存在をみとめる報告がある。一方、肝動脈と門脈との相互作用はほとんどみとめられないかあるいは軽度にはみとめられるが、両血管系の代償作用は存在しないとしている研究者も多い⁶⁾⁸⁾¹²⁾¹⁹⁾²⁰⁾²³⁾²⁵⁾。

そこで著者は摘出したイヌ肝を用いて、肝動脈・門脈の両血管系の相互関係についても調べた。

実験方法

体重 9~18 kg (平均 12.8 kg) の健康なイヌを総計15頭を使用した。実験イヌは24時間絶食後、ベントバルビタール・ナトリウム (30 mg/kg) の静脈内注入により麻酔した。

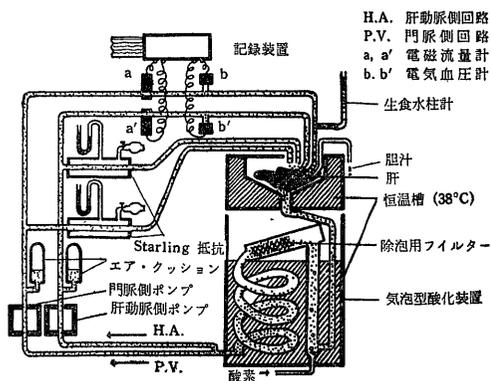
灌流開始までの手術方法はつぎのごとくである。すなわち、手術に際して出血をできるだけ少なくするために、主として電気メスを使用した。腹部を正中切開

Studies of the Control of Hepatic Circulation with Special Reference to Its Autoregulation and the Relationship between Hepatic Artery and Portal Vein System. Tetsundo Kitagawa, Department of Internal Medicine (1) (Director: Prof. J. Takeuchi), School of Medicine, Kanazawa University.

により開腹し、カニューレ挿入および肝の摘出を容易にできるように、小網・肝-胃靱帯・その他の肝門周囲の組織をできるだけ鈍的に剝離し、さらにていねいに結紮・離断することにより、肝門部近くの肝動脈・門脈の主幹・総胆管および下大静脈を充分に露出した。凝血を防止するために、ヘパリン・ナトリウム(4 mg/kg)を投与したのち、まず大腿動脈より肝動脈へ、また門脈遠位端よりその近位端へカニューレを挿入して、一時的な人工回路を作成した。ついで胸腔を開き、あらかじめ気管に接続した人工呼吸器を始動した。肝は速やかに、あらゆる横隔膜面および腰部面より完全に剝離したのち、門脈・肝動脈・下大静脈は結紮・離断し、ただちに作動中の人工灌流装置に接続した。肝を人工灌流装置に移し灌流を開始するまで、肝血流を遮断した時間は30秒以内であった。また、開腹より灌流開始までに要した時間はおよそ2時間であった。

灌流装置は、図1に示すように気泡型酸化装置および2個の灌流ポンプよりなっている。灌流用のイヌと供血用のイヌの血液とを交叉試験を行ない、適合と考えられたイヌより脱血し、その血液を生理食塩水で希釈して灌流液として用いた。この灌流液のヘマトクリットは9~25% (平均18.6%)であった。摘出肝の肝静脈側は大気中に開放し、流出した肝静脈血は落差により気泡型酸化装置(メラ Lillehei 型人工肺, 泉工医科工業社製)に流入させた。ここで充分に酸素を付加した血液を除泡用の貯水槽に集めたのち、肝動脈側回路の灌流ポンプ(東大薬理型血液人工灌流装置, 夏目製作所製)と門脈側回路の灌流ポンプ(メラローラ型小型ポンプ, 泉工医科工業社製)の2個のポンプにより肝に灌流した。気泡型酸化装置の容量は約600 mlであり、灌流装置の全容量は約800 mlであった。な

図1 人工灌流装置



お、灌流回路の血液は恒温槽を用いて常に 38°C に保つようにした。

肝動脈圧および門脈圧は、それぞれの灌流回路の bypass に設けた Starling 抵抗装置により調節し、それぞれの灌流回路の丁字管を通じて電気血圧計(電気血圧計 MP-4 T 型, 日本光電工業社製)により測定した。門脈圧の測定には、より正確を期するために、門脈回路中の生理食塩水柱計を併用した。血圧の0点は毎回、肝門部の高さと同様に一致するように設定した。肝動脈および門脈の血流量は、それぞれの回路に挿入した電磁流量計(MF-2 型, 日本光電工業社製)により測定した。両血管系における血圧および血流量は記録装置(多用途監視記録装置 RM-150 型, 日本光電工業社製)により同時に記録した。肝重量は実験終了後に測定したが、300~600 g (平均 462.7 g)であった。肝の両血管系における血管抵抗はつぎのように計算した。すなわち

血管抵抗 = 血圧 (mmHg) / 血流量 (ml/min/100g 肝)

以上の方法を用いて、つぎのような2種の実験を行なった。

すなわち、第1の実験として、10例の肝において肝動脈圧を変動させたときの肝動脈血流量の変動を調べた。これにはまず、灌流開始後20~30分間、肝動脈は100 mmHg に、また門脈圧はほぼ 10 mmHg (7.4~12.5 mmHg) に設定し、肝動脈血流量・門脈血流量を安定させた。その後、肝動脈圧のみを 40 mmHg にまで低下させついで 20~30 mmHg ごとにおよそ 260 mmHg まで段階的に上昇させ、肝動脈圧の各レベルにおける肝動脈血流量を測定した。なお、門脈圧は肝動脈圧変動の操作中、できるだけ一定になるようにつとめたがごく軽度の変動はさけられなかつた。この際、5例の肝においては門脈圧のほか門脈血流量をも同時に測定し、肝動脈圧の変動が門脈血管抵抗におよぼす影響をも調べた。ついで第2の実験として、8例の肝において、肝動脈圧をほぼ一定に保ち、門脈圧を変動させて、その圧・流量の相関を調べた。これには第1の実験終了後、肝動脈圧を再びその圧変動前の高さに調整し、そのまま肝動脈・門脈の血流量が安定するまで 10~15 分間灌流した後、肝動脈圧をほぼ 100 mmHg に維持した状態で、門脈圧を段階的に上昇させ、門脈圧の各レベルにおける門脈血流量を測定した。この際、全例の肝において、同時に肝動脈血流量の変動をも測定し、門脈圧の肝動脈血管抵抗におよぼす影響を調べた。

なお、15例の実験中2例の肝に、手術中または灌流

中に何ら操作上の失敗がないと思われるのに、肝動脈・門脈系の両方の血管抵抗の増大と著明な肝腫大により肝血流量の著しい減少をみとめた。同様に、15例中他の2例では肝の一方の血管系のみ血管抵抗の著しい増大をみとめた。このような肝はいずれも、きわめて非生理的と考えられるので、この研究対象より除外し、残りの11例についてのみ検討した。

実験成績

(1) 肝動脈圧と肝動脈血流量との相関

まず、門脈圧を約 10 mmHg (7.4~12.5 mmHg) に設定し、肝動脈圧の 100 mmHg における肝動脈の血流量および血管抵抗を測定して、それを各実験における基準血流量および基準血管抵抗とした (表1)。肝動脈の基準血流量は平均 59.3 ± 14.2 ml/min/100 g 肝であり、その基準血管抵抗は平均 1.80 ± 0.36 mmHg/ml/min/100 g 肝であつた。図2は、各実験において、肝動脈圧の変動に対する肝動脈血流量の変動を基準血流量と比較して図示したものであり、また図3では、肝動脈圧変動に対する肝動脈血管抵抗の変動を基準血管抵抗と比較して百分率で図示してある。図2より、肝動脈の圧・流量曲線は肝動脈圧のおよそ80~160 mmHg の範囲では明らかに圧軸に対して凹となるようなゆるい曲線状を呈するのが知られる。この範囲では、肝動脈圧上昇に伴う肝動脈血流量の増加は比較的僅少であり (図2)、従つて圧の上昇につれて血管抵抗が増大している (図3)。このような傾向を図2より対数グラフに換算し、つぎのような曲線方程式を算定することができる。

図2 肝動脈圧と肝動脈血流量との相関 (10実験例より)

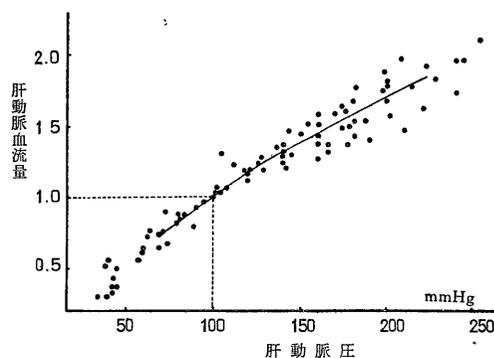


図3 肝動脈圧と肝動脈血管抵抗との相関 (10実験例より)

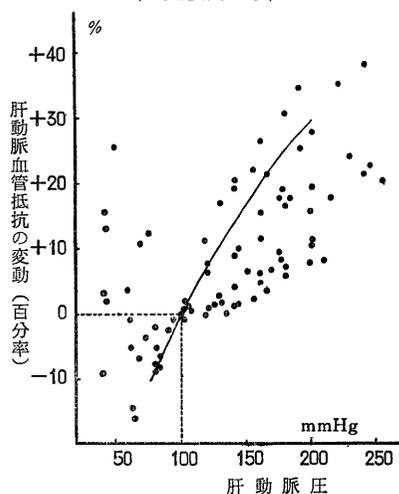


表1 肝動脈の基準血流量および基準血管抵抗

No.	性	体重 kg	肝重量 g	灌流液の ヘマトクリット %	血流量 ml/min/100g肝	血管抵抗 mmHg/ml/min/100g肝
1	♀	17	540	22	43.5	2.30
2	♀	15	410	15	56.1	1.78
3	♀	18	660	18	41.2	2.43
4	♂	12	420	21	32.1	3.14
5	♂	12	300	21	59.5	1.08
6	♀	18	550	9	52.0	1.92
7	♂	15	465	25	101.5	0.96
8	♂	9	345	13	59.0	1.69
9	♀	12	370	23	87.0	1.15
10	♀	10	375	22	61.5	1.58

肝動脈基準血流量 59.3 ± 14.2

肝動脈基準血管抵抗 1.80 ± 0.36

* 平均値 \pm 95%の信頼限界; 以下本論文の平均はすべて同様に表現してある。

$$\text{肝動脈血流量/肝動脈基準血流量} = 0.0277 \times \text{肝動脈圧}^{0.7786}$$

この曲線方程式よりみると、肝動脈圧が80から160 mmHg に変化 (100%の増加) するとき、肝動脈血流量は約76%増加することになる。

(2) 門脈圧と門脈血流量との相関

肝動脈圧を 100 mmHg に維持した状態で、門脈圧が 15 mmHg のときの門脈血流量および門脈血管抵抗を測定し、それを門脈の基準血流量および基準血管抵抗とした (表2)。門脈の基準血流量は平均 113.1 ± 49.4 ml/min/100g 肝であり、その基準血管抵抗は平均 0.181 ± 0.092 mmHg/ml/min/100g 肝であった。図4は門脈圧 15 mmHg のときの門脈血流量を基準として、各実験の門脈圧変動に対する門脈血流量の変動を図示したものである。門脈の圧・流量曲線はほぼ直線状を呈した。すなわち、門脈血流量は門脈圧

図4 門脈圧と門脈血流量との相関 (8実験例より)

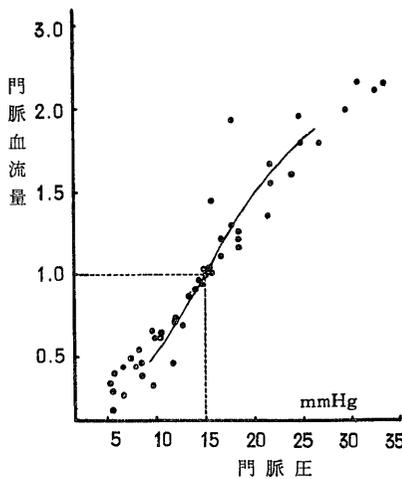
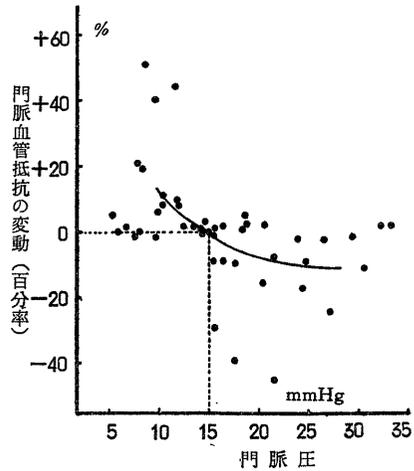


図5 門脈圧と門脈血管抵抗との相関 (8実験例より)



の上昇度とはほぼ比例して、あるいはそれ以上に増加した (図4)。従つて、門脈血管抵抗は門脈圧が上昇してもほとんど変わらないか、あるいは門脈圧の上昇につれて減少する傾向をみとめた (図5)。

(3) 肝動脈系と門脈系の相関

1) 肝動脈圧の門脈血管抵抗におよぼす影響 肝動脈圧が上昇するにつれて、わずかに門脈圧は上昇し、門脈血流量は減少する傾向を呈し、従つて門脈血管抵抗は軽度増加した。図6には、肝動脈圧 100 mmHg のときの門脈血管抵抗を基準として、肝動脈圧に対する門脈血管抵抗の変動する割合を百分率で示した。肝動脈圧が 80 から 160 mmHg に上昇 (100%の増加) したとき、門脈血管抵抗は約18%増加した。図7は肝動脈圧変動に際する肝動脈血流量、門脈の血圧および血流量の変動を記録した1実験例である。

2) 門脈圧の肝動脈血管抵抗におよぼす影響 門脈

表2 門脈の基準血流量および基準血管抵抗

No.	性	体重 kg	肝重量 g	灌流液のヘマトクリット %	血流量 ml/min/100g肝	血管抵抗 mmHg/ml/min/100g肝
1	♀	15	410	15	59.0	0.254
2	♂	12	420	21	45.3	0.331
3	♂	12	300	21	183.3	0.882
4	♂	15	465	25	186.7	0.080
5	♂	9	345	13	132.0	0.114
6	♀	12	370	23	150.0	0.100
7	♀	10	375	22	104.7	0.143
8	♂	10	540	16	44.0	0.340

門脈基準血流量 113.1 ± 49.4
 門脈基準血管抵抗 0.181 ± 0.092

圧の 5~30 mmHg の範囲においては門脈圧の変動によつても肝動脈血管抵抗はほとんど影響されないことをみとめた(図8)。ただし、門脈圧を 30 mmHg 以上に上昇させると肝動脈血管抵抗はわずかに上昇する傾向をみとめた。図9は門脈圧変動に際する門脈血流量

量、肝動脈の血圧および血流量を記録した1実験例である。

図6 肝動脈圧の門脈血管抵抗におよぼす影響 (5実験例より)

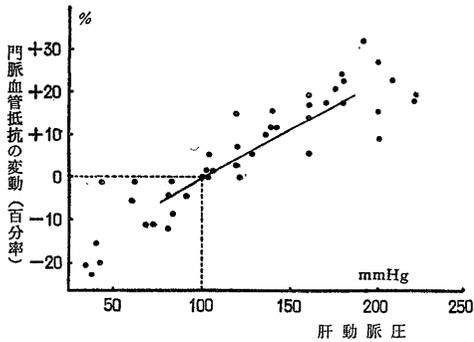
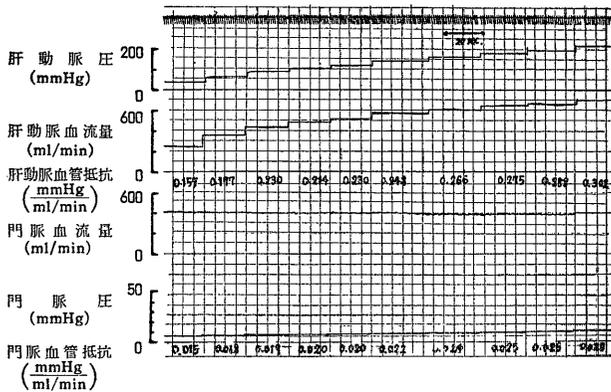


図7 肝動脈圧変動に際する肝動脈血流量、および門脈圧・門脈血流量の変動



(イヌ No. 7. ♂, 15kg, 肝重量 465g, ヘマトクリット 25%)

図8 門脈圧の肝動脈血管抵抗におよぼす影響 (8実験例より)

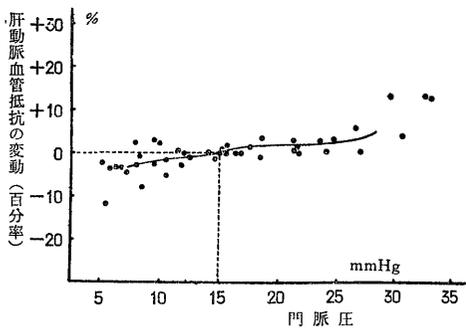
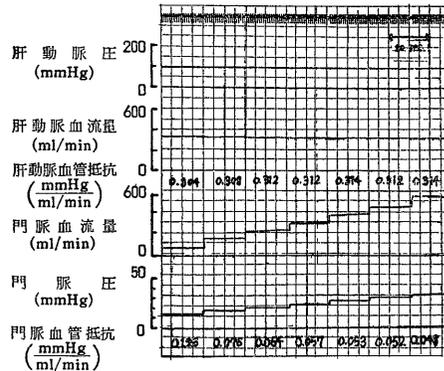


図9 門脈圧変動に際する門脈血流量および、肝動脈圧・肝動脈血流量の変動



(イヌ No. 8. ♂, 10kg, 肝重量 540g, ヘマトクリット 16%)

考 察

イヌ肝を人工灌流する際に、著明な肝腫脹や血管抵抗の増大に伴ない肝血流量の著しい減少をもたらすような現象が起こりやすいといわれている。イヌにとくに発達している肝静脈血管壁括約筋が、人工灌流中に異常な収縮を起こすためであろうといわれ、この現象は“outflow block”と呼ばれているが、その原因についてはいまだ明らかではない²⁾³⁾²⁷⁾³²⁾。人工灌流に際して、灌流血液の酸素化が不十分であるとき、このような肝血流の流出障害を起こしやすくなるという報告もみられる³²⁾。また、理想的には灌流するイヌ自身よりえた自家血液を灌流に用

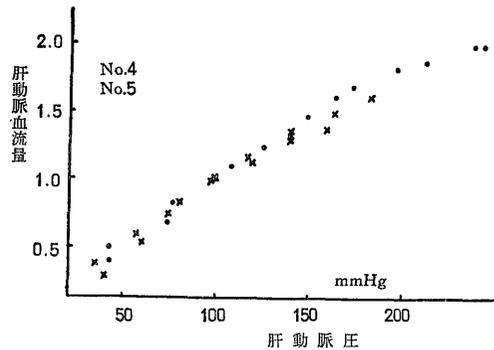
いる方がよいといわれているが、若干の研究者ら³⁾²⁰⁾²⁹⁾³¹⁾³³⁾は同種血液を使用しても、満足すべき実験成績をうることができたと報告している。イヌ肝における上述の肝血流の流出障害は技術的方法によりかなり防止しうるものであり、その方法については各種の報告^{20)~29)31)}がなされており、一般に肝の灌流実験を行なう際に、灌流装置の不十分な洗浄、手術操作の不手際などのために起こる術中の内臓血液貯留・大量出血・低血圧、肝動脈血流遮断時間の延長による肝の酸素不足などをできるだけ避けるようにすることが、人工灌流を成功させるうえに重要であると指摘されている^{20)~32)}。著者の研究では他の供血イヌよりえられた同

種血液を用いて、イヌの摘出肝を人工灌流した。その灌流時間は灌流開始後30~60分の短い時間ではあつたが、灌流中に著明な血管抵抗の増大や著しい肝腫脹をきたし、灌流実験を妨げたような例は15例中4例と比較的少数であつた。著者の成績では、100 mmHgの肝動脈における肝動脈血流量は平均 59.3 ± 14.2 ml/min/100 g 肝であつた。この血流量の値は他の報告^{4)~8)20)}にみられる肝動脈血流量(圧が約100 mmHgのとき)よりもかなり大きく、したがつてその血管抵抗も他の報告のそれより比較的低値を示している。門脈圧15 mmHgにおける門脈血流量は 113.1 ± 49.4 ml/min/100 g 肝であつた。実験者により門脈圧の基準のとり方が異なつているため、著者の研究でえられた門脈血流量を他の報告の門脈血流量と正確に比較することは困難であるが、著者の門脈血流量はいままで報告されているもの⁷⁾⁸⁾²⁰⁾より比較的大きい。

Ginsburg¹⁶⁾, Grayson¹⁶⁾⁸⁴⁾ および Johnson¹⁷⁾ は内熱量計を用い、*in situ* ラットの全身血圧または門脈圧の圧変動に対して肝血流量はかなり一定に維持されることを報告している。さらに、このような肝血流調節が肝神経除去を行なつたラットでも同様にみとめられることにより、彼らは肝循環における血流調節の機序は神経性因子によらない肝固有の内因性の機構にもとづくものではないかと想定した。その後、Andrews⁴⁾, Torrance⁵⁾, Hanson⁶⁾ は肝動脈系における圧・流量の相関を調べるためにイヌ肝(*in situ*)を用いた実験を行なつているが、いずれも肝動脈系に自動性調節の機序の存在することを証明している。Condonら⁷⁾もまた、仔ウシ肝(摘出肝)の肝動脈系に自動性調節の機序の存在することをみとめている。これに反して、Torrance⁵⁾と類似した実験方法で行ないながら、Schoemaker⁸⁾はイヌ肝(*in situ*)の肝動脈系には自動性調節の機序はみとめられないと報告している。肝動脈系における著者の成績についてみると、その圧・流量曲線は肝動脈圧の60~240 mmHgの広範囲において、圧軸に対して凹のゆるい曲線状を示し、肝動脈圧上昇に伴う肝動脈血流量の増加は比較的少なかつた。このような傾向は肝動脈圧の80~160 mmHgの範囲でもつとも明らかであり、従つてこの範囲内で肝動脈系に自動性調節の存在することは確実であり、Schoemaker⁸⁾の意見には賛成しがたいものである。ただし、本報告における肝動脈系の自動性調節の程度は腎にみとめられているものより比較的軽度であつた。Schoemaker⁸⁾は、彼の成績がTorrance⁵⁾その他の成績⁴⁾⁶⁾⁷⁾と相違した一因として肝動脈圧測定方法の差をあげている。すなわち、

Schoemaker⁸⁾は肝動脈圧を肝門側の肝動脈枝に挿入したカニューレより測定しているが、この方法によつてえられた圧はTorrance⁵⁾らの用いたような灌流側T字管よりえられた圧よりもはるかに低い値であることから、灌流側回路よりえられた圧をもとにした圧・流量相関の成績には疑問をいだいているわけである。著者の実験では、肝動脈圧を灌流回路のT字管より測定したが、T字管より先端のカニューレをできるだけ太くかつ短くなるようにしてカニューレ自体の抵抗が最小になるようにつとめた。また、No. 4, No. 5の実験では、肝動脈枝遠位端よりえられた圧と灌流回路T字管よりえられた圧とを同時に測定し、それぞれの圧をもとにした2つの圧・流量曲線を比較検討したが、両者は本質的にはきわめて類似していることが知られた(図10)。したがつて、著者の成績とSchoemaker⁸⁾の成績との相違は単に圧の測定方法の差のみによるとは考えにくいのである。イヌの*in situ*肝を灌流したSchoemakerの実験では、肝外血管吻合・内臓血管抵抗・神経反射・肝静脈圧などの諸因子が複雑に影響し合つたために、肝動脈圧上昇の際その流量調節の機序が充分にあらわされなかつたものではないかと考えられよう。

図10 肝動脈の2つの異なる部分よりえられた圧・流量曲線の比較



・肝動脈側回路より測定した圧に対する血流量
×肝動脈枝遠位端より測定した圧に対する血流量
(イヌ No. 4. ♂, 12kg, 肝重量 420g,
ヘマトクリット 21%)
(イヌ No. 5. ♂, 12kg, 肝重量 300g,
ヘマトクリット 21%)

門脈系における血圧と血流量との相関についてもなお意見の一致をみていない。たとえば、Brauerら⁹⁾¹⁰⁾はラット肝(摘出肝)の門脈系で血圧・血流量の相関について調べ、その圧・流量曲線は圧の生理的以上の範囲でのみ圧軸に対し凹となり、それ以下の血圧(7~13 cm)では圧軸に対し凸となるようなS型曲線

の傾向がみとめられたと報告している。Andrews⁴⁾もイヌ肝 (*in situ*) の門脈系の圧・流量曲線はほぼ直線状となることを示し、やはりイヌ肝の門脈系に自動性調節の機序はみとめられないと述べている。これに反して Condon ら⁷⁾は、仔ウシ肝 (摘出肝) の門脈系の圧・流量曲線は圧軸に対しゆるい曲線状を呈し、門脈系にも自動性調節が肝動脈系と同様にみとめられるとしている。このように門脈の圧・流量曲線に関して意見の一致がみられない理由として、Condon ら⁷⁾は実験動物の種族による特異性をも考慮しなければならないと述べている。また Brauer¹⁰⁾は、門脈系ではきわめて低い血圧で灌流しなければならず、また仔ウシのような大きな肝では門脈圧の0点の設定があいまいとなることなどの理由により、門脈の0点設定の適否が門脈系の圧・流量曲線に重大な影響をおよぼすものであるとしている。このような考えのもとに、Brauer¹⁰⁾は Condon ら⁷⁾の門脈圧の0点をわずか2 cm 移動して考えたとき門脈血管抵抗がほぼ一定なることをみとめ、Condon ら⁷⁾の門脈圧の0点設定にわずかでも誤りがあったのではないかと指摘している。

著者の実験では、門脈側回路の生理食塩水柱計の0点と肝門部との高さが正確に一致するよう、門脈圧の0点設定にとくに注意がはらわれており、そのように注意して行なつたすべての実験例で、門脈の圧・流量曲線はほぼ直線状となり、門脈血流量は門脈圧の上昇とほぼ比例し、あるいは門脈圧の上昇度以上に増加した。すなわち、門脈血管抵抗は門脈圧が上昇しても不変か、あるいはむしろ減少する傾向がみとめられ、したがって門脈系には自動性調節の機序は存在しないことが証明された。

肝の自動性調節の機序には、細動脈血管壁平滑筋⁵⁾、肝内血管吻合¹⁸⁾、類洞の括約筋¹⁷⁾、組織圧・リンパ流¹⁰⁾などが関与しているといわれている。著者の実験では、肝の自動性調節機序の問題についてはとくに検討しなかつたが、上記のように肝動脈系に自動性調節が存在し、門脈系にはそれのみとめられないことより、肝動脈系の自動性調節の機序にはその血管壁平滑筋の性状がかなり重要な因子となつていないのではないかと推測される。

in situ または摘出した肝を用いて、肝動脈系と門脈系との相互関係を調べた研究⁶⁾⁷⁾¹¹⁾²⁵⁾は少なくないが、いまだ一定の結論に達していない。*in situ* の実験では、その肝血流量は心拍量・神経反射・全身血管抵抗・内臓血管抵抗および肝外性の血管吻合などに複雑に影響されるため、肝の両血管系の代償機能の有

無など、その相互関係に関して意見の一致がえられないものと考えられる。そこで肝の両血管系の相互関係について調べるには、摘出肝を用いて肝動脈・門脈いずれか一方の圧または流量の変動に対する他方の血管系の反応を観察するのもよい方法と考えられる²⁰⁾。Bauer ら¹⁴⁾は、このようなイヌの摘出肝を用いてその肝動脈系および門脈系に定容量の方法による人工灌流を試み、灌流のはじめには肝動脈圧が上昇し肝動脈血管抵抗は著明に増大し、一方門脈圧は下降し門脈血流量は増加しており、その後は逆に肝動脈圧の下降と門脈圧の上昇が起こるようになることも観察した。彼らは灌流の初期に著明な相互関係のみとめられることから、すくなくともこの時期には肝動脈系と門脈系とが相互に部分的に代償し合うものであろうと述べている。これに反して Condon ら²⁰⁾は仔ウシの摘出肝において肝動脈あるいは門脈のいずれか一方の圧または流量が上昇しても他方の血管系の圧・流量にはほとんど変動がみとめられないかあるいはわずかな変動のみとめられるにすぎないことより、両血管系の間には明らかな相互関係は存在しないと報告している。著者の成績によると、5~30 mmHg の門脈圧の範囲では、門脈圧が変動しても肝動脈の血管抵抗はほとんど影響を受けなかつた。ただし、門脈圧を30 mmHg 以上に上昇させると、肝動脈血管抵抗がわずかに増大する傾向がみとめられた。これに対し、肝動脈圧を上昇させるとわずかに門脈圧が上昇し、門脈血流量が減少し、したがって門脈血管抵抗の軽度に増大する傾向がみとめられた。著者の観察した以上のような両血管系の相互関係のうち、すくなくとも門脈系の肝動脈系におよぼす作用については仔ウシの摘出肝を用い灌流した Condon ら²⁰⁾とはほぼ同様の成績であるが、イヌの摘出肝で灌流実験を行なつた Bauer ら¹⁴⁾のものとは明らかに異なつている。Bauer らの実験では、10~15分以上の肝血流の遮断を行なつて肝を著明な酸素欠乏状態においたため、灌流開始後30分ほどで肝はしだいに腫大し、肝静脈血流量 (平均 40~50 cc) の著明な減少をもたらしている。著者の実験における肝動脈血管抵抗は、Bauer ら¹⁴⁾のものよりはるかに低く、Condon ら²⁰⁾のそれと類似している。Condon らや著者の成績と Bauer らの成績との相違は少なくとも一部はこのような点に求められるであろう。

肝の微小循環についての研究や解剖学的知見により類洞 (sinusoid) を中心とした種々の血管吻合や括約筋機構の存在することが知られている^{13)38)~41)}。しかし、肝動脈系と門脈系の両者の相互関係がこのような解剖学的な機構といかなる関係にあるかについてはな

お明確にはされていない。著者の灌流実験においては、門脈系の肝動脈系におよぼす作用はほとんどみとめられないが、肝動脈系の門脈系におよぼす作用は軽度のみとめられた。この際、肝動脈圧の上昇により門脈血管抵抗が軽度に増加する機序については、肝動脈の圧上昇および血流量増大に伴う組織圧・類洞圧・肝静脈圧の上昇などの機械的因子が門脈血管抵抗の増大に関与しているものと推察される。また著者の実験成績では、肝動脈系の門脈系におよぼす影響が軽度である点からみて、その相互関係は肝内の機能的な動静脈吻合が存在することによるとは考えにくいものと思われる。

結 論

総計15頭のイヌの肝を用い、同種血液で人工的に灌流して、肝動脈系と門脈系のそれぞれにおける圧・流量の相関および両血管系の相互関係について調べた。両血管系のそれぞれの血圧・血流量の変動は電気血圧計および電磁流量計により測定し、同時に記録した。

成績はつぎのように要約される。

1) 門脈圧をおよそ10mmHgに設定し、肝動脈圧を40~260 mmHgの範囲で段階的に上昇させ、肝動脈圧変動に対する肝動脈血流量の変動を測定した。肝動脈圧上昇に対する肝動脈血流量の増加は、肝動脈圧のおよそ80~160 mmHgの範囲で、肝動脈圧の上昇に比して小であつた。すなわち、肝動脈圧が上昇するにつれて肝動脈血管抵抗は増加し、肝動脈系に自動性調節の存在することが確認された。

2) 肝動脈圧をおよそ100 mmHgに維持したまま、およそ5~40 mmHgの範囲で門脈圧を変動せしめ、その際に起こる門脈血流量の変動を調べた。門脈血流量は門脈圧の上昇にほぼ比例し、あるいはそれ以上に上昇した。すなわち、門脈血管抵抗は門脈圧の上昇によつてもほとんど変動しないか、あるいは減少する傾向がみとめられた。したがつて、門脈系には自動性調節が存在しないことが証明された。

3) 門脈血管抵抗は肝動脈圧の変動によつて軽度の影響を受けたが、一方肝動脈血管抵抗は門脈圧のおよそ5~30 mmHgの範囲では門脈圧の変動によつてもほとんど影響されなかつた。以上の成績により、門脈系と肝動脈系の相互関係の機序は機能的な動静脈吻合によると考えるよりも肝動脈の圧上昇および血流量増大に伴う組織圧・類洞圧・肝静脈圧の上昇などの機械的因子によるものと推察された。

稿を終るにあたり、終始ご指導、ご校閲をいただいた恩師武内重五郎教授に深謝し、あわせて実験にご協力下さった教室員各位に謝意を表す。なお本研究に要した費用の一部は、昭和39年度文部省科学研究交付金(各個研究)“肝循環の調節、とくに肝動脈と門脈循環の相関について(武内重五郎)”によつた。ここに記し、感謝の意を表す(武内)。

文 献

- 1) Knisely, M. H., Harding, F. & Debacker, H. : Science, 125, 1023 (1957). 2)
- Thomas, E. D. & Essex, H. E. : Amer. J. Physiol., 158, 303 (1949). 3)
- Eisenman, B., Knipe, P., Koh, Y., Normell, L. & Spencer, F. C. : Ann. Surg., 157, 532 (1963).
- 4) Andrews, W. H. H. : Amer. Inst. Biol. Sic., Publ. No. 4, p. 128, Washington, D. C. (1958). (文献7より引用). 5)
- Torrance, H. B. : J. Physiol., 158, 39 (1961). 6)
- Hanson, K. M. : Circ. Res., 15 (Suppl. 1), 222 (1964). 7)
- Condon, R. E., Chapman, N. D., Nyhus, L. M. & Harkins, H. N. : Amer. J. Physiol., 202, 1090 (1962). 8)
- Schoemaker, C. P., Jr. : Circ. Res., 15, 216 (1964). 9)
- Brauer, R. W., Leong, G. F., Mcelroy, R. F., Jr. & Holloway, R. J. : Amer. J. Physiol., 184, 593 (1956). 10)
- Brauer, R. W. : Circ. Res., 15 (suppl. 1), 213 (1964). 11)
- Burton-Opitz, R. : Quart. J. Exp. Physiol., 4, 93 (1911). (文献20より引用). 12)
- Herrick, F. C. : J. Exp. Med., 9, 93 (1907). 13)
- Schwiegk, H. : Arch. Exp. Path., 168, 693 (1932). 14)
- Bauer, W., Dale, H. H., Poulson, I. T. & Richard, D. W. : J. Physiol., 74, 343 (1932).
- 15) Bollman, J. L., Khattab, M., Thors, R. & Grindlay, J. H. : A. M. A. Arch. Surg., 66, 562 (1953). 16)
- Ginsburg, M. & Grayson, J. : J. Physiol., 123, 573 (1954).
- 17) Johnson, D. H. : J. Physiol., 126, 413 (1954). 18)
- Grayson, J. & Mendel, D. : J. Physiol., 139, 167 (1957). 19)
- Green, H. D., Hall, L. S., Sexton, J. & Deal, C. P. : Amer. J. Physiol., 196, 196 (1959).
- 20) Condon, R. E., Nyhus, L. M., Niles, D. C. & Henry, N. H. : Gastroenterology., 43, 547 (1962). 21)
- Shenk, W. G., Jr., McDonald, J. C., McDonald,

- K. & Drapanas, T. : *Ann. Surg.*, 156, 463 (1962). 22) Cohn, R. & Kountz, S. : *Amer. J. Physiol.*, 205, 1260 (1963).
- 23) Bradley, S. E. : *Gastroenterology.*, 44, 403 (1963). 24) Ravinovic, N. & Vardi, J. : *Surg. Gynec. & Obst.*, 102, 38 (1965).
- 25) 上井一男 : *東京医学会雑誌*, 73, 32 (1965).
- 26) Andrews, W. H. H. : *Ann. Trop. Med. Parasit.*, 47, 146 (1953). 27) Andrews, W. H. H., Hecker, R., Maegraith, B. G. & Richie, H. D. : *J. Physiol.*, 128, 413 (1955).
- 28) Martinis, A. J., Goldworthy, P. D., Jones, T. W., Nyhus, L. M., DeVito, R. V., Volwiler, W. & Harkins, H. N. : *Surg. Forum.*, 9, 489 (1958). 29) Kestens, P. J., Austen, W. G. & McDermott, W. V., Jr. : *Surg. Forum.*, 10, 225 (1959). 30) Chapman, N. D., Goldworthy, P. D., Volwiler, W., Nyhus, L. M. & Martinis, A. J. : *Exph. Med.*, 113, 981 (1961).
- 31) Kestens, P. J., Farrelly, J. A. & McDermott, W. V., Jr. : *J. Surg. Res.*, 1, 58 (1961). 32) Kestens, P. J. & McDermott, W. V., Jr. : *Surgery*, 50, 196 (1961).
- 33) Kestens, P. J., Haxhe, J. J., Lambotte, L. Lambotte, C. : *Metabolism.*, 12, 941 (1963). 34) Grayson, J. : *J. Physiol.*, 118, 544 (1952). 35) Hardin, R. A., Scott, J. B. & Haddy, F. J. : *Amer. J. Physiol.*, 199, 1192 (1960). 36) Waugh, W. H. & Shanks, R. G. : *Circ. Res.*, 8, 871 (1960).
- 37) Takeuchi, J., Kubo, T., Sawada, T., Funaki, E., Sanada, M., Kitagawa, T. & Nakada, Y. : *Jap. Heart J.*, 6, 243 (1965).
- 38) 東健彦 : *医学のあゆみ*, 34, 509 (1960).
- 39) Nakada, K., Leong, G. F. & Brauer, R. W. : *Amer. J. Physiol.*, 199, 1181 (1961).
- 40) 中田勝次 : *最新医学*, 20, 227 (1965).
- 41) 奥平雅彦 : *最新医学*, 20, 254 (1965).

Abstract

The pressure-flow relations between the hepatic artery and the portal vein system were investigated in a total of 15 dog livers, perfused with the homologous blood by a pump oxygenator. In addition, the interaction between the hepatic artery and the portal vein system was also studied. The hepatic artery pressure was successively raised in a stepwise fashion from 30 to 260 mmHg, while the portal vein pressure was adjusted at about 10 mmHg. The changes in the portal vein flow during the alterations of the portal vein pressure over a range of 5—40 mmHg were examined, maintaining the hepatic artery pressure constant at about 100mmHg. The pressures and flows in both the vascular systems were simultaneously measured by means of electro-magnetic flowmeters and electric manometers.

The results were as follows.

1) The increase rate of the hepatic artery flow was less than that of the hepatic artery pressure within a range of approximately 80—160 mmHg of the hepatic artery pressure, indicating that the hepatic artery resistance was raised as the hepatic artery pressure was increased. Hence, the presence of autoregulation was demonstrated in the hepatic artery system.

2) The portal vein flow was increased proportionately or more than the rise in the portal vein pressure, indicating that the portal vein resistance was unchanged or decreased as the portal vein pressure was increased. Consequently, it was demonstrated that the portal vein did not autoregulate its blood flow.

3) The portal vein resistance was slightly affected by the variation of the hepatic artery pressure. On the other hand, the hepatic artery resistance was hardly affected by the variation of the portal vein pressure within a range of 5—30 mmHg of the portal vein pressure.