

# 体外循環の研究

## 特に人工心肺による体外循環時の肝血行動態の研究

金沢大学医学部第一外科学教室(主任 ト部美代志教授)

森 彦 博

(昭和38年12月9日受付)

本論文の要旨は、昭和34年11月第4回文部省科研協議会(直視下心臓内手術研究班協議会)において報告した。

直視下心臓内手術を行なうための手段については数多くの研究が行なわれてきたが、1937年 Gibbon<sup>1)</sup> が人工心肺装置を創作し、1951年 Dennis<sup>2)</sup> により初めて臨床に应用されるに及んで各方面から注目をあびるようになった。続いて Crafoord<sup>3)4)</sup>, Kirklin<sup>5)</sup>, Lillehei<sup>6)-8)</sup> らはこれに独自の創案を加えた人工心肺装置を用いて多数の臨床例に成功した。また、我が国においても戸田<sup>9)</sup> の研究を嚆矢として各方面で実験が進められてきたが、間もなく、曲直部<sup>10)</sup>, 木本<sup>11)</sup>, 榊原<sup>12)</sup>, ト部<sup>13)</sup> らにより臨床例が報告されるに至った。我々の教室でも1955年以来人工心肺に関する研究を重ねてきており、その結果についてはしばしば報告<sup>4)-23)</sup> を行なっている。このようにして今日では人工心肺装置による体外循環は直視下心臓内手術を行なうための最も有力な手段となり、これを用いることによつて心内手術は比較的安全に施行出来るようになった。しかし、現在でも全く安全であるといえない点もあり、なお解明すべき問題が多く眈されているものと考えられる。

さて人工心肺による体外循環では可及的に正常心搏出量に近い流量を灌流することが望ましいが、人工心肺の capacity や酸素附加能力の問題と関連して一般にはそれより少ない流量をもつて灌流されている。そのために、灌流中、種々の程度に低酸素症、代謝性 acidosis<sup>24)-30)</sup> が起り、各種臓器の障害<sup>31)-35)</sup> が発生することは想像に難くない。一般に、肝は低酸素、低血圧に対し非常に敏感な臓器であり、また全身循環血流量の変動に対しても鋭敏に反応することはよく知られているので、当然、体外循環中および循環後における肝の態度は重要な意義を有するものと考えられる。

しかるに、人工心肺灌流時における肝の血行動態に関してはわずかに Andersen<sup>35)</sup>, Waldhausen<sup>37)</sup> らが報告しているのみである。本論文においては人工心肺による体外循環において肝および門脈系がいかなる影響をうけ、またいかに反応するかについてその血行動態並びに代謝面等から観察した研究結果を記述する。

### 実験方法

#### 1. 人工心肺装置

人工心: sigma motor pump (泉工医科器械株式会社製)を使用した。本装置は無段変速が出来、0より2.5 l/min. までの間、任意の流量が得られる。

人工肺: 当教室で改良した macrobubble type の装置<sup>17)</sup>を使用した。

貯血槽: 500 cc の irrigator の一部を改良してこの内面に silicon 焼付を施し、上方の内壁には anti-Foam A を薄く塗布した。

除泡装置: 所謂 helix reservoir<sup>36)</sup> といわれるもので、内径 25~35cm, 長さ 2~3 m の vinyl 管である。本装置は約 3500 cc/min. の灌流量まで完全に除泡出来る。

濾過装置: 100 mesh の nylon 網を長さ 20cm, 直径 1 cm の円管形袋状にし helix reservoir の下端に設置した。

加温装置: helix reservoir を 38°C の温水槽に浸し加温すると共に 500W の heat pump 1個で人工心肺を照明加温した。

血液導管および cannula: すべて塩化 vinyl 管を用い、連結部には内面に silicon 焼付を施した硝子管を用いた。

Studies of the Extracorporeal Circulation with Special Reference to the Hepatic Circulation in the Total Bypass by the Artificial Heart and Lung. Hikohiro Mori, Department of Surgery (Director: Prof. M. Urabe), School of Medicine Kanazawa University.

## 2. 実験動物

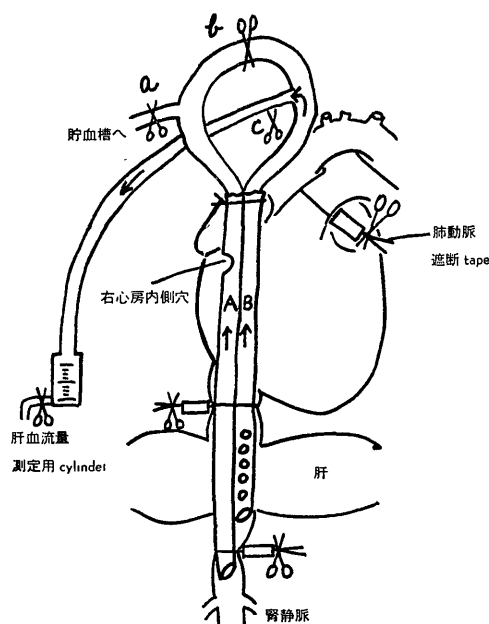
供血動物としては3～5頭の雑種犬を用い、30～40 mg./kg. の Ravonal を腹腔内に注入麻酔した後、総頸動脈より cannula を挿入、予め 25 mg./l の割合で、Heparin を入れてある silicon 焼付済みの flask に血液を採集し人工心肺装置内充填にあてた。

実験動物は18時間以上絶食させた 9～19 kg. の雑種犬32頭を用い、30～40mg./kg. の Ravonal を腹腔内に注入麻酔し就眠せしめた後、右上仰臥位にして手術台に固定、気管内 tube を挿入、純酸素を用い用手間歇陽圧呼吸を行なつた。術前に Pc 60万、SM 1 g を筋注している。

## 3. 体外循環の実施

実験動物の右第4～5肋間で開胸し、下大静脈および肺動脈に遮断用 tape をかける。ついで右傍正中切開で開腹し、下大静脈の腎静脈分岐部と肝静脈分岐部との間にも遮断用 tape をかける。Heparin-sodium 1.5～2.0 mg/kg を静注したのち、右心耳より Andersen の double tube<sup>35)</sup> を下大静脈に挿入固定した(図1)。この tube は長さ約 30cm、内径約 5～7 mm の2本の cannula よりなり、両者の先端を約 3cm ずらして合わせ固定したものである(図1)。長い方の cannula (図1のA)の先端を腎静脈分岐部と肝静脈の間に挿入固定し、この cannula のみを遮断 tape でしめ、さらに胸腔内下大静脈の tape をしめる。この際両 cannula と血管の間隙に楔状の小ゴム片をあて

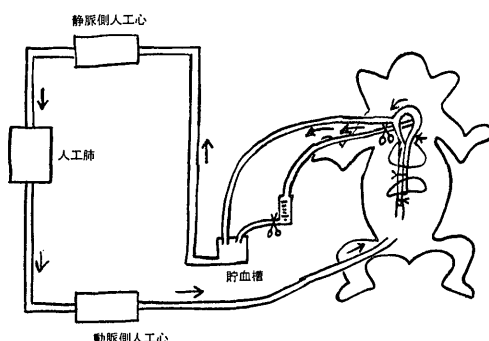
図1 double tube による肝血流量測定法



がい遮断を完全にする。なお長い方の cannula の右心房内に相当する部分には側穴があけてある。短い cannula の先端部附近にも多くの側穴が設けてある。このように cannula が設置されると下大静脈血は長い方の cannula を通り、肝静脈血は短い方の cannula を通つてそれぞれ右心房内に導かれることになる。なお、この double tube には静脈貯血槽および、肝静脈血採集瓶に通ずる2個の側路が設けてある。

実験動物の動脈圧の測定は一侧の股動脈より細い catheter を挿入固定し、これを水銀 manometer に接続し測定した。門脈圧は脾静脈分岐部より catheter を門脈本幹に挿入、水 manometer で測定した。なお肝静脈圧は術前頸静脈より透視下に catheter を一侧肝静脈に挿入し水 manometer で測定した。以上の準備が終了してから double tube と oxygenator との間の clamp をはずし人工心肺装置を回転する。静脈

図2 人工心肺装置による心血行遮断模式図



血は約 60cm の落差により貯血槽に吸引される。数分間所謂並列循環を施行し送血吸引の balance がとれてから肺動脈の遮断 tape をしめ完全体外循環に移行した。この方法は完全体外循環中も右心系が回路の一部に参加しておりもちろん実用的な方法ではないが、total bypass の性格に变りはない。体外循環時の灌流量は変速器の目盛をみながら実験動物の体重に従つて適当量に加減する。すなわち、体外循環の灌流量として 20～40 cc/kg.min. の低流量群、および 50～70 cc/kg.min. の中等流量群の2群に分ち、それぞれの灌流前、中、後において次の事項の検査を行なつた。

## 4. 肝血流量測定法

胸、腹部の両 tape を遮断し、長短両 cannula の連絡をたち(図1のb)、肝静脈血採集用 cannula の clamp をはずすことによつて(図1のc)短い方の cannula より肝静脈血が得られる。これを落差約 30 cm で吸引し、100cc cylinder に導き測定した。測定した血液は灌流前であれば末梢静脈へもどすが、灌流



表 2 人工心肺灌流時の肝血行動態（低流量灌流群）

上段：遮断前

中段：遮断中

下段：遮断解除後 1 時間

No.	肝血流量 cc/kg. min.	肝 門 脈 血管抵抗 mmHg /cc. min.	増 減 率 倍	全 末 梢 血管抵抗 mmHg /cc. min.	増 減 率 倍	動 脈 圧 mmHg	肝静脈圧 mmHg	門 脈 圧 mmHg
5	44.7	0.16	1.0	0.09	1.0	135	8	9
	6.5	5分 0.33	2.1			5分 37	5分 10	5分 12
	6.3	20" 0.34	2.1	0.14	1.5	20" 42	20" 10	20" 17
	5.8	30" 0.35	2.2			30" 44	30" 20	30" 21
	14.7	0.32	2.0	0.10		75	7	60 17
7	32.6	0.23	1.0	0.11	1.0	120	12	13
	7.3	0.35	1.5	0.14	1.2	40	6 3	5 10 20 14 15 17
	18.3	0.30	1.3			57	11	60 15
10	31.0	0.25	1.0	0.08	1.0	82	7	13
	10.1						10	5 17
	7.2	0.62	2.4	0.12	1.5	45	7 12	7 15 20 21
	7.8							
	14.5	0.36	1.4			87	8	60 18
15	24.5	0.32	1.0	0.09	1.0	102	5	7
	9.3	0.37	1.2	0.11	1.2	44	2 0	5 10 14 18 15 16
	15.1						6	60 11
16	29.5	0.25	1.0	0.10	1.0	88	3	6
	5.4	0.36	1.4	0.13	1.3	39	0 1	5 10 8 23 15 17
							7	60 11
17	32.4	0.22	1.0	0.08	1.0	92		
	7.2	0.39	1.8	0.09	1.1	35		
20	24.6	0.30	1.0	0.11	1.0	114	5	9
	7.6						3	5 6
	6.9	0.39	1.3	0.13	1.2	40	5 20	13
	6.1						5	30 12
	3.2	0.42	1.5			85	12	60 11
37	37.4	0.23	1.0	0.10	1.0	98	8	10
	4.2	0.73	3.2	0.15	1.5	35	11 15	10 15 17 30 24 25
	10.3	0.44	1.9			52	11	60 19

中は cylinder と静脈貯血槽の間の短絡導管を介して oxygenator へもどされる。

### 5. 血液性状の検査法

動脈血, 門脈血, 肝静脈血を適宜同時に採取し, 次の事項を検査した。

血中酸素, 炭酸ガス量: Van Slyke の manometer を使用。

pH: ガラス電極法による pH meter で測定し温度補正をする (飯尾電機株式会社製)。

CO<sub>2</sub> 分圧, buffer base: Singer-Hasting の nomogram より求める。

血糖値: Hagedorn-Jensen 氏法による。

乳酸: p-Hydroxydiphenyl 法による。

焦性ブドウ酸: Dinitrophenylhydrazon 法による。

hematocrit: Wintrobe 氏法による。

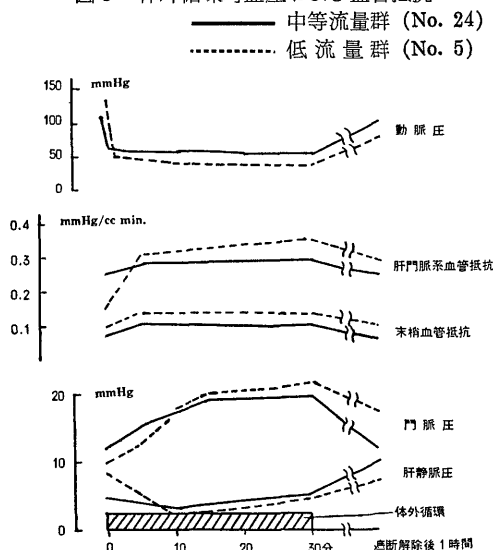
Serum glutamic oxaloacetic transaminase (SGOT): Cabaud 法による。

## 実験成績

### 1. 動脈圧, 肝静脈圧, 門脈圧 (表 1, 2, 図 3)

canulation 後動脈圧はやや下降するが, 多くのものは 100 mmHg 以上を維持し良好な状態である。しか

図 3 体外循環時血圧および血管抵抗



し, No. 4, No. 10, No. 16 は 90 mmHg 以下となつたまま回復が遅延したのでそのまま体外循環に移行した。体外循環中動脈圧は double tube 並びに肺動脈を遮断した直後急激に下降し, 中等流量群においては 57~87 mmHg, 低流量群においては 35~60 mmHg を示した。遮断解除後それぞれ灌流前の約80%および60

%に回復した。

肝静脈圧は両群においてほぼ一定の値を示し, 灌流前平均 6 mmHg で, 灌流中さらに低下し平均 5 mmHg となつた。しかし, No. 3, No. 5, No. 25 においては灌流中 10~20 mmHg と著増した。

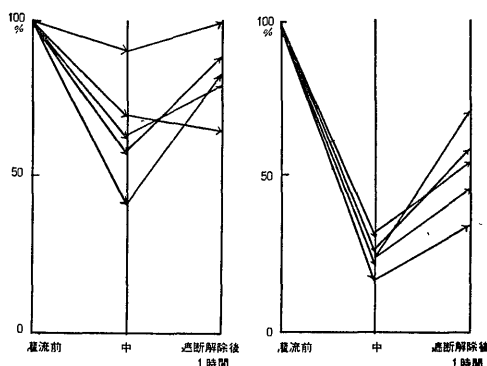
門脈圧は開胸, 開腹, 気管内加圧, 横隔膜神経の刺激等により変動するのでこれらの因子を考慮して同じ条件の下に測定した。その結果, 灌流前平均 10 mmHg で, 遮断開始と同時に急激に上昇し, 中等流量群においては約10~20分で peak に達し以後あまり変動なく, 遮断解除後再び下降したが灌流前値よりやや高値に止まつた。低流量群においては灌流中上昇を続け, 遮断解除後も下降はゆるやかである。すなわち, 中等流量群においては最高値 14~22 mmHg で灌流前値より平均約 7 mmHg 上昇し, 低流量群においては最高値が 13~25 mmHg となり平均 10 mmHg 上昇している。

### 2. 肝血流量 (表 3, 4)

灌流前の肝血流量は 23.8~44.7 cc/kg.min. 平均 32 cc/kg.min. である。体外循環中, 中等流量灌流群においては平均約21cc/kg.min.となり, 低流量灌流群においては約 8 cc/kg.min. に著減した (図 5)。すなわ

図 4 体外循環中肝血流量増減度

### a) 中等流量群 b) 低流量群



ち増減度をみると中等流量灌流時には灌流前の62%になり, 低流量灌流時には21%に減少している (図 4)。灌流量に対する肝分画の割合は中等流量群においては平均33%であるが, 低流量群においては平均約23%である (図 6)。これは血液再配分が行なわれていることを暗示している。なお体外循環中の肝血流量は灌流時間の経過に従つて減少するが, その変動は軽度である。灌流終了後, 中等流量群においては灌流前値の80%に回復した (図 4)。就中 No. 25 は100%に回復している。低流量群においては灌流前値の平均52%に回

表 3 体外循環時肝血流量 (中等流量群)

上段: 遮断前

中段: 遮断中

下段: 遮断解除後 1 時間

No.	体 重 kg	灌 流 量 cc/kg. min.	肝血流量 cc/kg. min.	肝 分 画 %	肝血流量 增 減 率 %
2	15.5	70	34.4	34.4	100
			23.2		
			21.0	30.1	61
			19.1		
3	16.	60	28.1		82
			33.0	29.7	100
			18.0		
			16.4	28.0	49
4	12.	68	15.7		
			24.3		74
			32.4	26.2	100
			15.1		
9	14.	67	12.8	26.1	37
			13.3		
			23.0		71
			35.1	35.0	100
13	10.	60	22.4		
			20.2	31.9	56
			18.9		
			26.0		74
14	14.	62	27.7	28.7	100
			15.6	26.1	57
			25.4		93
			28.2	33.1	100
19	18.5	65	20.1	23.8	70
			19.8		69
			36.1		100
			25.0	35.5	69
24	12.2	57	23.0		
			28.7		64
			34.2		100
			20.5	36.3	58
25	13.4	58	20.7		
			18.3		89
			31.2		100
			23.8	24.0	92
34	10.5	58	21.0		
			24.2		102
			35.1		100
			13.7	23.5	38
35	14.8	63	31.6		88
			39.4		*100
			22.6	35.8	56
			24.2		62

表 4 体外循環時肝血流量 (低流量群)

上段: 遮断前

中段: 遮断中

下段: 遮断解除後 1 時間

No.	体 重 kg	灌 流 量 cc/kg. min.	肝血流量 cc/kg. min.	肝 分 画 %	肝血流量 增 減 率 %
5	19.	30	44.7	32.2	100
			6.2 6.3 5.8	21.0	14
			14.7		33
7	15.5	35	32.6	33.4	100
			7.3	22.1	27
			18.3		62
10	10.	30	31.0	27.6	100
			10.1 7.8 7.2	24.1	23
			14.5		47
15	13.	30	24.5		100
			9.3	32.0	31
			15.1		63
16	11.	32	29.5	23.9	100
			5.4	18.0	18
17	12.5	30	32.4	31.2	100
			7.2	23.9	22
20	15.	25	24.6	28.1	100
			7.6 4.9	19.8	29
			13.2		54
37	11.	20	34.4		100
			4.2	20.7	12
			10.3		31
38	11.	27	25.4		100
			5.3	19.6	21
			12.6		48

図5 体外循環時  
肝血流量と灌流量の関係

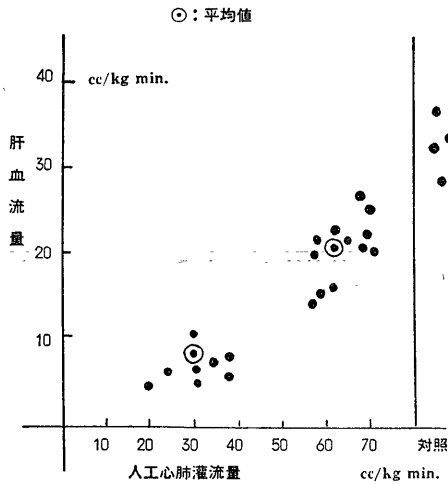
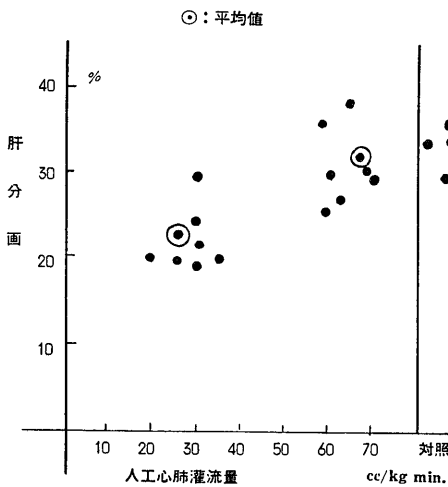


図6 体外循環時  
肝分画と灌流量の関係



復する程度でその回復が極めて悪い。特に No. 5, No. 37の回復は悪く灌流前値の31~33%にすぎない。この例においては血管抵抗も比較的高値にとどまっていた。

### 3. 血管抵抗 (表1, 2, 図3, 7)

全末梢血管抵抗は  $\frac{\text{動脈圧 mmHg}}{\text{灌流量 cc/min.}}$  によつて求められ、肝門脈血管抵抗は  $\frac{\text{動脈圧 mmHg}}{\text{肝血流量 cc/min.}}$  によつて求められた。

全末梢血管抵抗は体外循環中増加し、中等流量群においては1.1倍、低流量群においては1.3倍となった(図8)。

一方肝門脈血管抵抗の灌流前値に対する増加度は中

図7 体外循環時肝門脈系血管抵抗

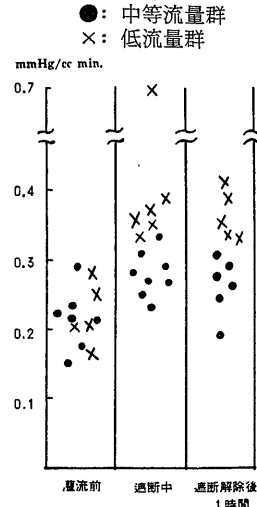
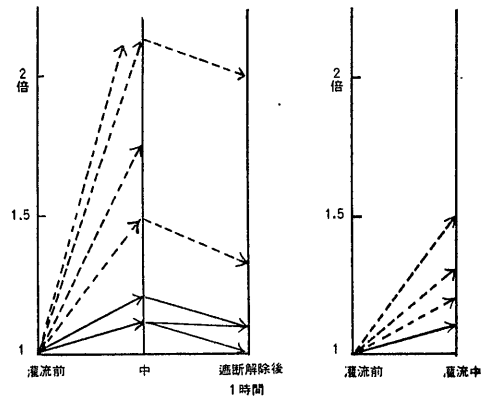


図8 肝門脈系血管抵抗および  
全末梢血管抵抗増減度

a) 肝門脈系血管抵抗 b) 全末梢血管抵抗  
—: 中等流量群, - - -: 低流量群



等流量群において1.1~1.2倍、低流量群において1.2~3.2倍を示している(図8)。灌流終了後両群においてやや減少するが、比較的高値にとどまり、特に低流量群においてこの傾向が強く、灌流前値の1.3~2.0倍になっている(図8)。

### 4. 肝動脈血、門脈血酸素含量 (表5, 6)

送血 cannula より採取した動脈血をもつて肝動脈血にかえた。酸素含量は肝動脈血>門脈血>肝静脈血の順に減少している。動脈血酸素含量は灌流前平均18 vol%を示し、体外循環中両群においてほぼ同程度に減少し、その減少量は平均約1.5 vol%である。灌流前の門脈血酸素含量は比較的多く、むしろ動脈血に近い酸素含量を示し、13.5~16.5 vol% 平均 14.0 vol%であったが、体外循環中は中等流量群においては10.7

表5 体外循環時，肝動，静脈血，門脈血酸素含量及び肝門脈系 O<sub>2</sub> 消費量（中等流量群）

上段：遮断前

中段：遮断中

下段：遮断解除後 1 時間

No.	動脈血 O <sub>2</sub> 量 Vol %	門脈血 O <sub>2</sub> 量 Vol %	肝静脈血 O <sub>2</sub> 量 Vol %	動脈，肝 静脈血 O <sub>2</sub> 較差 Vol %	門脈，肝 静脈血 O <sub>2</sub> 較差 Vol %	肝血流量 cc/kg. min.	肝門脈系 O <sub>2</sub> 消費 量 cc/kg. min.	變 動 率 %
3	19.1	16.3	12.5	6.6	3.8	33.0	2.13	100
	16.4	10.7	5.2	11.2	5.5	16.9	1.9	89
	19.0	11.0	10.8	8.2	2.8	24.3	2.0	94
4	19.9	16.2	12.8	7.1	3.4	32.4	2.2	100
	18.2	15.5	10.0	8.2	5.5	22.7	1.9	87
	18.5	13.3	10.2	8.3	5.0	23.0	1.9	87
6	17.6	13.8	10.2	6.1		23.6	2.1	
	16.6	11.6	7.9	9.1				
	16.2	13.9	9.5	7.8				
8	18.4	14.7	11.2	6.4	3.5		1.9	
	18.1	12.2	7.7	8.9	4.5	21.2		
	17.9	13.8	10.4	5.8	3.4			
9	16.3	13.8	10.2	6.1	3.6		2.1	100
	17.0	11.6	7.9	9.1	5.7		1.9	90
	17.3	13.9	9.5	7.8	6.6		2.0	96
13	19.4	14.1	11.5	7.9	2.6	27.7	2.2	100
	18.7	14.0	10.9	7.8	3.1	15.6	1.5	71
	18.2	12.4	10.6	7.6	1.8	25.4	1.9	87
14	18.4	14.3	11.2	7.2	3.1	28.2	2.0	100
	17.5	13.6	9.3	8.2	4.3	23.6	1.9	94
	18.1	13.9	11.0	7.1	2.9	17.4	1.8	61

表6 体外循環時，肝動，静脈血，門脈血酸素含量及び肝門脈系 O<sub>2</sub> 消費量（低流量群）

上段：遮断前

中段：遮断中

下段：遮断解除後 1 時間

No.	動脈血 O <sub>2</sub> 量 Vol %	門脈血 O <sub>2</sub> 量 Vol %	肝静脈血 O <sub>2</sub> 量 Vol %	動脈，肝 静脈血 O <sub>2</sub> 較差 Vol %	門脈，肝 静脈血 O <sub>2</sub> 較差 Vol %	肝血流量 cc/kg. min.	肝門脈系 O <sub>2</sub> 消費 量 cc/kg. min.	變 動 率 %
5	16.2	14.3	10.0	6.2	4.3	44.7	2.76	100
	16.1	8.0	6.2	9.9	1.8	6.3	0.63	23
	15.7	9.8	9.4	6.3	0.4	14.7	0.93	34
7	20.0	16.52	12.9	7.1	3.6	32.6	2.20	100
	16.5	4.21	2.5	14.0	1.7	7.3	1.04	47
	18.6	13.32	10.1	8.5	3.2	18.3	1.41	63
10	17.9	14.7	10.8	7.1	3.9	31.0	2.17	100
	15.8	8.8	4.7	11.1	4.1	7.2	0.77	35
	14.3	15.1	9.4	4.9	1.1	14.5	0.69	33
17	18.7	15.2	12.2	6.5	3.0	32.4	2.1	100
	17.4	9.5	7.0	10.4	2.5	7.2	0.7	35
	17.2	10.6	11.7	5.5	0.9	19.6	1.2	59
18	19.6	15.1	12.7	6.9	2.4			
	18.9	8.2	6.4	12.5	1.8	5.2	0.6	
	18.4	11.0	9.6	8.8	1.4			
20	16.8	13.5	10.3	6.5	3.2	24.6	16.0	100
	16.7	3.8	2.4	14.3	1.4	4.9	0.7	47
	15.4	9.1	7.6	7.8	1.5	13.2	1.0	68
21	19.2	15.6	11.9	6.3	3.7	20.0	1.97	100
	16.8	10.7	9.6	12.2	1.1	4.7	0.34	17
	15.5	12.1	9.8	5.7	2.3	21.5	1.23	63

～15.5 vol %, 平均13.6 vol % となつて約 0.4 vol % 減少し, 低流量群においては 3.8～10.7 vol %, 平均 6 vol % となつている. その減少量は約 7.8 vol % である. 肝静脈血酸素含量は灌流前 10.2～12.9 vol %, 平均 12.2 vol % であるが, 体外循環中著明に減少し, 中等流量群においては 5.2～10.9 vol %, 平均 8.2 vol % となり, 低流量群においてはさらに減少し平均 5.1 vol % となる. すなわち, 中等流量群においては門脈血, 肝静脈血酸素含量の減少は軽度であるが, 低流量群においては両者とも著減している.

#### 5. 肝動静脈血酸素較差 および 門脈肝静脈血酸素較差 (表 5, 6)

肝動静脈血酸素較差は灌流前, 平均 6.4 vol % であるが, 体外循環中, 中等流量群においては平均 9.2

vol % に増加し, 低流量群においては平均 12.0 vol % となり一層の増大を示している (図 9 の a). 門脈肝静脈血酸素較差は灌流前平均 3.4 vol % であるが, 体外循環中, 中等流量群においては増大し, 低流量群においては No. 10, No. 17 を除きむしろ減少している (図 9 の b). すなわち, 門脈肝静脈血酸素較差の変動は肝動静脈血酸素較差の変動と逆比的である (図 10). 灌流後の肝動静脈血酸素較差は減少し, 中等流量群において 7.3 vol %, 低流量群において 7.6 vol % となる. また門脈肝静脈血酸素較差は中等流量群において 1.8～6.6 vol %, 低流量群において 0.4～3.2 vol % となり, かなりの変動を示しながら一般に灌流中よりも減少し, 低流量群においては灌流前値以下に減少した.

#### 6. 肝門脈系酸素消費量 (表 5, 6)

肝門脈系酸素消費量は肝動静脈血酸素較差 vol % × 肝血流量 cc/kg.min. によって求められた. 灌流前の肝門脈系酸素消費量は平均 2.1cc/kg.min. であるが, 灌流中, 中等流量群においては 2.10～1.50 cc/kg.min となる. これは灌流前値の 87% で減少は軽微である. これに対し, 低流量群においては 0.66～1.05 cc/kg.min., 平均 0.85 cc/kg.min. となり, これは灌流前値の 42% に当り著減している. 灌流終了後, 中等流量群においては 90% 以上に回復するが, No. 14 のみにおいては 61% に減っている. これは肝血流量の著減によるものと思われる. 酸素消費量は血流量と動静脈血酸素較差との積として計算されるので, 中等流量群においては肝血流量の減少が肝動静脈血酸素較差の増大によって代償され肝門脈系酸素消費量の減少は比較的軽度を示される. 低流量群においては酸素較差がより増大しているにもかかわらず血流量減少が著明なため結果として肝門脈系酸素消費量は激減しているのである (図 10).

#### 7. 門脈血炭酸ガス含量, pH, $P_{CO_2}$ , buffer base (表 7, 8)

門脈血  $CO_2$  含量は体外循環中減少し中等流量群においては灌流前値に比べ減少量 2.5 mM/l, 低流量群においては減少量 4.6 mM/l を示している. 灌流後の回復増加は中等流量群において顕著である.  $P_{CO_2}$  は体外循環中, 中等流量群においては灌流前値に比べて減少 5 mmHg, 低流量群においては減少 5.8 mmHg であるが, 灌流後ほぼ術前値にもどっている. buffer base も両群において減少し, その減少量は中等流量群において 4 mEq/l, 低流量群において 7 mEq/l である. さらに pH は両群において灌流中低下し, 灌流後中等流量群においては軽度上昇したが依然酸性側に

図 9 体外循環時肝動静脈血  $O_2$  較差および 門脈肝静脈  $O_2$  較差

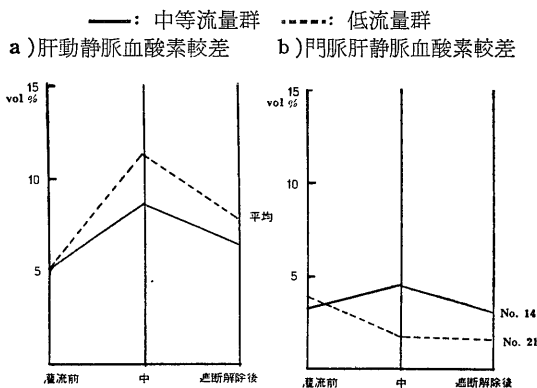


図 10 体外循環時肝門脈系  $O_2$  消費量 と  $O_2$  較差との関係

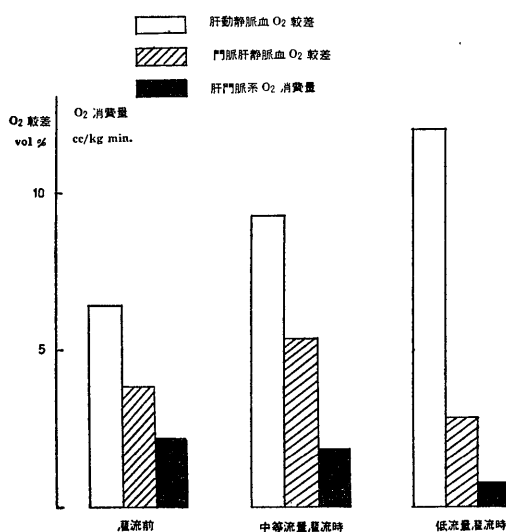


表7 体外循環時門脈血 CO<sub>2</sub> 含量, pH,  
Pco<sub>2</sub>, buffer base (中等流量群)

上段; 遮断前  
中段; 遮断中  
下段; 遮断解除後1時間

No.	CO <sub>2</sub> mM/l	pH	Pco <sub>2</sub> mmHg	Ba+ mEq/l
3	13.9	7.41	23.0	40.0
	11.5	7.38	22.0	36.0
	14.8	7.26	36.0	37.0
4	14.1	7.37	28.0	39.0
	12.0	7.32	25.0	33.0
	12.5	7.34	28.0	36.0
9	15.7	7.31	36.0	38.0
	12.6	7.29	25.0	37.0
	13.8	7.30	29.0	36.0
13	15.1	7.35	31.0	39.2
	12.2	7.24	30.0	35.3
	13.8	7.35	29.0	37.5
14	14.8	7.41	25.5	40.0
	9.8	7.36	20.0	34.5
	12.0	7.40	23.0	37.2

表8 体外循環時門脈血 CO<sub>2</sub> 含量, pH,  
Pco<sub>2</sub>, buffer base (低流量群)

上段; 遮断前  
中段; 遮断中  
下段; 遮断解除後1時間

No.	CO <sub>2</sub> mM/l	pH	Pco <sub>2</sub> mmHg	Ba+ mEq/l
5	15.4	7.39	28.2	40.1
	9.8	7.30	22.0	32.0
	9.7	7.26	25.0	30.0
7	12.8	7.28	30.0	34.5
	9.2	7.20	25.0	30.0
	12.2	7.20	32.0	32.0
10	15.6	7.32	34.1	39.0
	9.8	7.21	27.0	31.0
	11.9	7.18	31.0	31.0
15	12.5	7.38	24.0	36.2
	8.8	7.25	23.0	32.0
	9.5	7.24	24.0	31.0
16	15.4	7.34	32.0	41.8
	9.1	7.26	23.0	31.0
	13.8	7.20	33.0	33.0
17	18.1	7.27	43.8	41.2
	12.1	7.18	33.0	34.0
	12.0	7.14	33.0	29.0
20	13.7	7.39	24.0	40.0
	10.0	7.28	23.0	33.0
	12.3	7.13	33.0	32.0

あつた。低流量群においては灌流中と同値か、或いは、より酸性側に移動した。

#### 8. 肝静脈血および肝動脈血血糖値 (表9, 10)

全例において血糖値は常に肝静脈血>肝動脈血の関係にあり肝は糖を駆出している。灌流前の動脈血, 肝静脈血血糖値はそれぞれ 72~117 mg/dl, 平均 94 mg/dl, 85~122 mg/dl, 平均 112 mg/dl である。動脈血血糖値は中等流量群においては灌流中 9~53 mg/dl, 平均 23 mg/dl の増加を示し, 低流量群においては灌流中 22~77mg/dl, 平均 61mg/dl の増加を示した。肝静脈血血糖値は灌流前 13mg/dl であるが, 中等流量群においては灌流中平均約 6mg/dl の増加を示し, 低流量群においては平均約 23 mg/dl の増加を示し, いずれも肝よりの糖駆出の増加を認めている。灌流後両群において再び減少したが, 中等流量群において灌流前値より約 9mg/dl, 低流量群において約 25mg/dl 高値に止まつた。No. 35, No. 7, No. 10, No. 17 においては特に較差が大であり, これらの例において

表9 体外循環時肝動静脈血血糖値  
(中等流量群)

上段; 遮断前  
中段; 遮断中  
下段; 遮断後1時間

No.	肝動脈 mg/dl	肝静脈 mg/dl	肝動静脈 血較差 mg/dl	肝の糖 送 出 量 mg/kg. min.
2	88	96	- 8	2.7
	97	111	-14	2.9
	90	100	-10	2.8
3	103	112	- 9	2.9
	126	146	-20	3.6
	107	119	-12	2.6
4	86	99	-13	4.2
	128	149	-21	2.7
	98	116	-27	3.9
9	93	101	- 8	2.8
	146	161	-15	3.0
	115	126	-11	2.9
13	117	122	- 5	1.4
	139	151	-12	1.9
	116	123	- 7	1.8
14	104	115	-11	3.1
	135	152	-17	3.4
	126	142	-16	3.2
25	112	124	-12	2.8
	128	142	-14	2.9
	121	133	-12	2.9
35	96		-16	6.3
	131		-30	6.7
	102		-26	6.2

表10 体外循環時肝動静脈血・血糖値

(低流量群)

上段: 遮断前

中段: 遮断中

下段: 遮断解除後1時間

No.	肝動脈 mg/dl	肝静脈 mg/dl	肝動静脈 血 較 差 mg/dl	肝 の 糖 送 出 量 mg/kg. min.
5	72	85	-13	5.8
	142	177	-35	2.1
	121	137	-16	2.3
7	102	113	-11	3.5
	158	193	-35	2.5
	142	163	-21	3.8
10	95	117	-22	6.8
	172	214	-42	4.2
	108	123	-15	2.2
15	105	122	-17	4.1
	127	137	-10	1.9
	115	130	-15	2.2

16	93	114	-17	5.0
	115	175	-18	9.8
	109	125	-12	
17	88	105	-21	6.8
	136	154	-61	4.3
	152	164	-16	
20	116	121	- 5	1.2
	128	131	- 3	1.1
	98	102	- 4	0.5

は同時に灌流時動脈血酸素飽和度の低下も認められている。灌流中の糖送出量をみると中等流量群においては軽度増大しているが、低流量群においては肝静動脈血血糖較差の増大にもかかわらずかえって減少している(図11)。

#### 9. 肝静脈血および肝動脈血の乳酸および焦性ブドウ酸(表11, 12)

灌流前動脈血乳酸値は平均 21 mg/dl で、肝静脈血乳酸値は常にこれより低く、両者間の較差は平均 2.8 mg/dl である。灌流時の動脈血乳酸値は中等流量群に

表11 体外循環時肝動静脈血乳酸, 焦性ブドウ酸, L/P (中等流量群)

上段: 遮断前

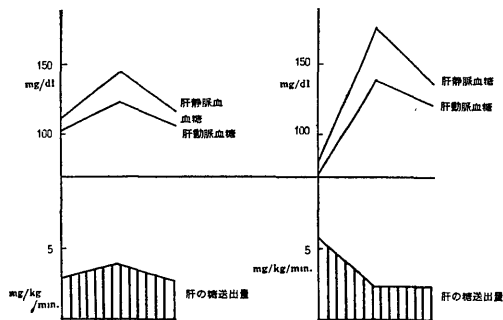
中段: 遮断中

下段: 遮断解除後1時間

No.	乳 酸 mg/dl			焦性ブドウ酸 mg/dl			動脈血 L/P	肝静脈血 L/P	動脈血 O <sub>2</sub> 飽和 度 %
	動 脈	肝静脈	較 差	動 脈	肝静脈	較 差			
3	12.8	10.5	2.3	2.3	2.2	0.1	5.4	4.7	96
	27.5	23.5	4.0	2.7	2.6	0.1	9.4	9.0	96
	18.1	14.9	3.2	2.5	2.5	0.1	8.6	6.0	94
4	22.3	17.2	5.1	2.2	1.9	0.3	10.1	9.2	97
	24.5	19.0	4.5	2.5	2.4	0.1	9.7	7.9	95
	23.7	19.1	3.6	2.4	2.3	0.3	9.8	8.5	89
9	15.8	11.4	4.3	2.5	2.7	0.2	5.4	4.2	99
	26.3	35.1	1.2	3.1	3.0	0.1	11.7	11.7	95
	26.8	24.3	2.5	2.6	2.5	0.1	10.2	9.7	96
13	21.5	19.4	2.1	2.3	1.9	0.4	9.4	10.2	93
	38.1	39.2	-1.1	2.9	3.4	0.5	13.2	16.4	90
	28.7	29.7	-1.0	2.8	2.5	0.3	10.4	11.9	91
14	14.6	16.5	2.1	2.6	2.4	0.2	7.3	7.3	97
	29.6	26.9	2.7	2.8	2.6	0.2	10.5	10.2	96
	25.1	21.6	3.5	2.6	2.5	0.3	9.8	8.7	96
25	34.1	32.5	1.6	2.9	2.5	0.4	11.7	13.0	96
	54.6	53.6	1.9	3.5	3.3	0.2	16.0	16.2	95
30	21.7	20.4	1.3	1.7	1.2	0.5	12.8	12.1	97
	48.9	38.7	10.2	3.1	2.4	0.6	15.8	15.6	95
35	30.7	22.6	8.1	2.4	2.2	0.2	12.7	10.2	93
	39.6	36.3	4.3	2.8	2.7	0.1	14.1	13.4	89
	29.2	24.0	5.2	2.6	2.5	0.1	11.3	9.4	90

において約 18 mg/dl 上昇し、肝動静脈血較差は No. 13 を除いて正の値を示したが灌流前値にくらべるとやや減少していた。低流量群における灌流中の動脈血乳酸値は 27.4~92.4 mg/dl に著しく増加し、灌流前より約 42 mg/dl も増加している。しかも肝静脈血乳酸値が動脈血乳酸値を上回る例が多い(図12)。すなわち肝動静脈血較差は No. 7, No. 10, No. 17, No. 20 において負の値を示した。これらの例においては毎常動脈血酸素飽和度の減少を伴っていた。灌流終了後の動脈血乳酸値は中等流量群においては灌流前値をやや上

図11 体外循環時肝動静脈血血糖値及び肝の糖送出量  
b) 低流量群 a) 中等流量群



回る程度にまで低下し、肝動静脈血較差も常に正の値を示していた。しかし低流量群においては動脈血乳酸値が一層増大し 35.8~92.4 mg/dl となつた。しかも No. 7, No. 10, No. 17, No. 20 において肝動静脈血較

図12 体外循環時、肝動静脈血乳酸値および L/P  
中等流量群 (No. 3) 低流量群 (No. 17)

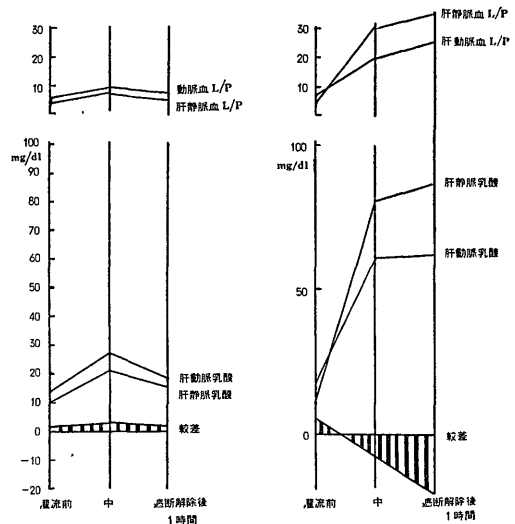


表12 体外循環時肝動静脈血乳酸、焦性ブドウ酸 L/P (低流量群)

上段; 遮断前  
中段; 遮断中  
下段; 遮断解除後 1 時間

No.	乳 酸 mg/dl			焦性ブドウ酸 mg/dl			動脈血 L/P	肝静脈血 L/P	動脈血 O <sub>2</sub> 飽和 度 %
	動 脈	肝静脈	較 差	動 脈	肝静脈	較 差			
5	15.7	11.6	4.1	2.4	2.1	0.3	6.5	5.5	93
	38.9	37.8	2.1	3.3	3.5	-0.2	12.0	10.2	95
	39.5	39.0	0.5	3.2	4.8	-0.4	12.3	8.1	95
7	27.4	28.6	-1.2	2.9	2.8	0.1	9.4	11.0	93
	61.2	68.0	-6.8	3.2	3.4	-0.2	19.8	20.2	90
	68.1	75.2	-7.1	3.2	3.3	-0.1	21.0	22.9	91
10	35.8	33.6	2.2	2.4	3.0	-0.4	14.8	11.2	95
	76.1	82.0	-5.9	2.7	3.1	-0.6	27.8	26.4	87
	84.7	89.1	-8.4	2.8	2.9	-0.1	30.0	31.0	87
15	29.5	27.0	2.5	1.8	1.7	0.1	16.4	15.9	95
	52.0	49.3	2.7	2.8	2.5	0.3	18.7	19.7	93
	60.1	61.2	2.1	2.9	2.0	-0.1	20.7	30.6	94
16	13.2	11.7	1.5	2.5	2.2	0.3	5.4	5.4	93
	27.4	19.9	7.5	2.9	2.1	0.8	9.4	9.5	92
	35.8	41.0	4.8	2.9	3.2	-0.3	12.4	12.8	93
17	15.2	10.5	4.7	2.0	1.9	0.1	7.5	5.7	94
	60.2	81.5	-21.3	2.9	3.0	-0.1	20.7	30.5	89
	62.1	86.1	-24.0	2.3	2.4	-0.1	26.9	35.6	92
20	81.5	84.7	-3.2	3.4	3.2	0.2	24.0	26.2	90
	92.4	95.8	-3.4	3.5	3.1	0.4	27.0	30.7	89

差は負の値のままに止まった。

肝動静脈血焦性ブドウ酸値の灌流中の変動は軽く、中等流量灌流時において動脈血値は約 0.4 mg/dl の上昇、低流量時において約 0.5 mg の上昇を認めたのみである。肝動静脈血較差は中等流量群において全例正の値を示したが、低流量群において No. 5, No. 7, No. 10, No. 17 では負の値を示している。

#### 10. 動脈血乳酸焦性ブドウ酸比 (L/P) および肝静脈血乳酸焦性ブドウ酸比 (L/P) (表11, 12)

動脈血 L/P は灌流時平均 9.1, 肝静脈血 L/P は平均 8.2 である。両者は灌流中増大し、中等流量群において動脈血値は平均 12.8, 肝静脈血値は平均 12.5 となる。低流量灌流群において増大が著しく、動脈血値 21.6, 肝静脈血値 22.3 となり、中等流量の場合とは逆に肝静脈血の方が高値を示している。灌流終了後中等流量群において動脈血値は 9.8, 肝静脈血値は 9.0 を示し減少する。低流量群においては灌流中に引き続き増大し、動脈血値 24.7, 肝静脈血値 26.3 を示した(図12)。

#### 11. Serum glutamic oxaloacetic transaminase (SGOT) (表13, 14, 図13)

末梢静脈血 SGOT は術前平均約 22 単位である。灌流中に上昇し、殊に低流量群において著増した。中等流量群において灌流後 24 時間目ないし 3 日目に最高値に達し 7 日目には正常値に近く回復したが、低流量群においては No. 48 を除き全例に 3 日目に最高値に達し、7 日目にやや回復しているが、回復の速度はおそく No. 24 では益々活性度を増した。

表13 体外循環時およびその後の経過における末梢静脈血 SGOT (中等流量群)  
単位: Karmen 単位

No.	灌流開始 後時間	0	30 分	2 時間	6 時間	24 時間	3 日	7 日
11		5	36	47	52	79	61	36
18		27	30	51	72	70	92	48
27		16	18	22	30	51		34
31		17	54	71		127	114	150
36		31		47	69	72	81	53

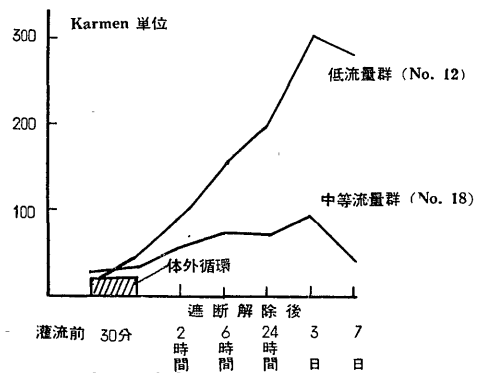
表14 体外循環時およびその後の経過における末梢静脈血 SGOT (低流量群)  
単位: Karmen 単位

No.	灌流開始 後時間	0	30 分	2 時間	6 時間	24 時間	3 日	7 日
12		8	42	96	152	207	317	283
23		22	71	92	169	198	214	113
28		18	123	167	285		330	342
30		20	49	72	99	105	111	62
32		29	58	82	101	113	107	76

#### 総括並びに考按

人工心肺を用いて体外循環を行なう場合、いかなる灌流量が適切であるかについては、幾多の意見がある。Andersen & Watson<sup>38)</sup> および, Cohen<sup>39)</sup> は心臓へ azygos vein blood のみを還流せしめ、その他の還流血液はすべて遮断しても遮断時間が30分間以内ならば長期生存が可能であると述べた。Lillehei<sup>36)</sup> は低流量灌流ならば小型の装置で充分であるため priming blood の節減が可能となり、開心術中の血液喪失は軽度であり、また灌流技術も容易である等の理由により、さきに述べた如く、macrobubble type の人工心肺を用いて azygos flow<sup>2)</sup> をやや上回る低流量灌流を採用して臨床に用いて多数の成功を納めている。

図13 体外循環中およびその後の経過における末梢静脈 SGOT



一方、低流量灌流によると種々の代謝障害、臓器障害が生ずるので Gibbon<sup>40)</sup> らは正常に近い生理的心搏出量で灌流すべきであると主張し、disc oxygenator を用いて大流量灌流を行ないこれまた優れた成績を挙げている。しかし、大流量といつても人工肺の酸素附加効率や静脈血吸引の程度に限度があるので、Diesh<sup>41)</sup> らは bubble oxygenator を使用した場合には大流量ではかえつて死亡率の高いことを報告している。その後 Lillehei<sup>24)</sup> も生理的灌流量の必要性を認め 60 ~ 70 cc/kg.min. の灌流量を採用するようになった。教室村上<sup>15)</sup> および尾崎<sup>42)</sup> らは全身酸素消費量の面より 60 cc/kg.min. を適正灌流量と名づけている。

このように体外循環を行なう場合流量について大別 2 つの考え方があるので、著者は 20~30 cc/kg.min. の低流量群および 57~70 cc/kg.min. の中等流量群に分けて諸検査を行ない、それぞれの場合の肝の態度を検討したのである。なお人工心肺を臨床に用いる場合手術時間は多くはほぼ 20~30 分ですむので、著者の実験においても灌流時間を 25~30 分間として検索を進めた。

肝血流量測定法としては、1) cannula 挿入による肝静脈血直接吸引法<sup>37)</sup>、2) 電磁流量計による法<sup>43)</sup>、3) Thermostromur による法<sup>44)</sup>、4) Bromsulphalein 法<sup>45)</sup>、5) 尿素法<sup>46)</sup>、6) Au<sup>198</sup> colloid<sup>47)</sup>、P<sup>32</sup> 標識磷酸 chrom colloid 法<sup>48)</sup>、I<sup>131</sup>-Rose Bengal 法<sup>49)</sup>等の方法がある。しかし、人工心肺灌流中には流量の変動が激しく、また、経時的測定を行なう必要もあるので 1) の方法が最も適当と思われる。また、この方法はそのまま体外循環の脱血回路となり得るので便利な方法である。

正常時肝血流量は平均 18~44 cc/kg.min. と諸家<sup>37)</sup> <sup>50)</sup> <sup>51)</sup> が報告している。また、肝血流量の心搏出量に対する割合について Levy<sup>52)</sup> は 28%, Blalock<sup>53)</sup> は 30%, Werner<sup>54)</sup> は 31% と報告しているが、著者の実験でも同様な結果を得た。

人工心肺灌流中の肝血流量について Andersen<sup>37)</sup> の実験によると、灌流量が 52~63 cc/kg.min. の時肝血流量は正常と変わらず、また、灌流量が 29~55 cc/kg.min. に減少しても肝血流量は 8~18% の減少を認めたのみで灌流量と肝血流量の間にさほど密接な相関関係は認められなかつたと述べている。また、Ankeney<sup>55)</sup> は灌流量が 75 cc/kg.min. の時肝血流量は正常とくらべて著変を認めなかつたと述べている。しかし Waldhausen<sup>37)</sup> は両者の間に密接な関係があることを認め、肝分画も灌流量が 1.0 l/min./m<sup>2</sup> 以上の場合あまり変動はなかつたがそれ以下になると減少したと

報告している。著者の実験では Waldhausen と同様な結果が得られた。このように低流量灌流において肝血流量は極度に減少するが、一方、脳<sup>21)</sup> <sup>56)</sup>、冠<sup>21)</sup> <sup>57)</sup> <sup>58)</sup> への血流量はその際むしろ相対的増加をきたしているという諸家の報告を参考にして考えると体外循環中重要臓器への合目的血流再配分が行なわれていることは明らかである。この場合肝、腎<sup>23)</sup> 等が犠牲になつていると考えられるのである。

さて体外循環の際に門脈圧の上昇を認めているが、同時に測定した肝門脈系血管の抵抗は増大している。肝門脈系の血管抵抗増大の理由としては神経性因子、血液化学的因子、所謂 perfusion syndrome 等があげられる。まず内臓神経が肝内循環に直接的に作用を及ぼすことは以前より知られており、Friedman<sup>59)</sup> は犬の出血性 shock 実験において肝内門脈の大きさをレ線学的に観察して著明な血管収縮を認めてこれを交感神経異状反応に帰している。Wiggers<sup>60)</sup> も同様な実験で肝内血管抵抗の増大を認めている。人工心肺灌流に際しても自律神経系の過剰反応が起る<sup>61)</sup> ことが知られており、このため肝内血管抵抗が増大するものと思われる。次に体外循環時には門脈血 Pco<sub>2</sub> 低下、buffer base 減少等が起り、さらに CO<sub>2</sub> 含量も減少しているが、これらの血液化学的因子はすべて血管抵抗を増大せしめ得るものであることはよく知られているところである。さらに、体外循環灌流により、所謂 perfusion syndrome が発生するといわれており、その原因として微細気泡による脳栓塞、酸素中毒、fibrin による塞栓、acidosis、その他等があげられている。正津<sup>64)</sup> は人工心肺灌流により肝毛細管内に fibrin の析出が生じ、このため、肝循環障害をきたしていたと述べており、高橋<sup>63)</sup> は人工心肺灌流を行ない主要臓器の病理組織学的変化を検索した結果、肝毛細管内白血球が静止或いは増加し、同時に毛細管周辺の浮腫が発生することによつて肝循環が障害されると述べている。このような perfusion syndrome も肝内循環を阻害し血流に対する抵抗を増していると考えられる。以上述べたような肝内抵抗の増大は pre-, もしくは parasinusoid における抵抗増大を意味するものである。

ところで、著者の実験成績の中に人工心肺灌流の際に門脈圧が上昇し、一方肝静脈圧も上昇したものがある。この原因としては Gadboys<sup>62)</sup> のいう homologous blood syndrome が考えられる。すなわち Gadboys<sup>67)</sup> は人工心肺灌流を行なう場合多量の同種血液を使用するため homologous blood syndrome が発生し、このため血圧下降、水分電解質の移動、buffer base

の低下に従つて門脈圧の上昇をきたすと述べ、この syndrome は一種の anaphylactoid reactions であると報告している。また Lee<sup>68)</sup> も oxygenator の air-fluid 界面において plasma protein が著明に変性し、これによつて homologous blood syndrome と類似の症状が発生すると述べている。anaphylaxis により肝静脈の平滑筋が spasm を起すことはよく知られているが<sup>65)66)</sup>、著者の実験においても肝静脈圧がかなり上昇した場合には肝静脈の sluice mechanism<sup>69)</sup>が働いたものと推察される。

以上述べた如く人工心肺灌流時 pre-, para-, 或いは post-sinusoid の obstruction が生じ得るのであり、すべて門脈圧の上昇に作用するものと考えられる。

なお人工心肺灌流により内臓領域に血液が pooling する傾向があるといわれている<sup>67)69)70)</sup>が、門脈圧の亢進は mechanical back pressure<sup>71)</sup>を plastic<sup>71)</sup>な性質を有する門脈系内臓血管に及ぼすため splanchnic pooling が発生するものと推量される。著者の実験においても特に低流量灌流時肝門脈系血管抵抗の著増と共に門脈圧の著しい亢進をきたし、肉眼的にも著明な腸管のうつ血を認め明らかに splanchnic pooling の徴を呈しているものが多かった。Andersen<sup>35)</sup>も低流量灌流時同様の観察をしており、また、岩間<sup>72)</sup>は人工心肺灌流中 isotope で生体内血液分布状態を観察し低流量灌流時脾がうつ血増大したと述べて門脈系の pooling を指摘している。Gadbois<sup>67)</sup>も人工心肺灌流による splanchnic pooling を重視しており、この pooling のために hypervolemia の状態で送脱血の balance がとれている場合が多く、従つて一般に用いられている灌流前後の体重測定や動静脈圧を指標としての循環状態の把握は正しくないと指摘している。術後にみられる所謂 Heparin rebound 現象においても splanchnic pooling が一因をなしているといわれている<sup>73)</sup>。

体外循環中の肝における酸素消費について Waldhausen<sup>87)</sup>は灌流量が  $2.2 \pm 0.1$  l/min./m<sup>2</sup> 以下では肝動静脈血酸素較差の増大にもかかわらず肝酸素消費量は減少したと述べている。著者の実験においても同様な傾向が認められた。すなわち中等流量群においては比較的対照に近い酸素消費量を示していたが低流量群においては著減し肝は hypoxia の状態にあつた。

さて、正常時門脈血流量が肝血流量に対し占める割合は高く<sup>50)44)</sup>、しかも酸素含量が多い<sup>75)</sup>ことから門脈はかなりの量の酸素を肝に供給しているといわれている<sup>51)</sup>。しかし、著者の実験成績からみると低流量灌流時には門脈酸素含量は著減し、かつ、門脈肝静脈血酸

素較差も減少し、また、肝内抵抗増大による門脈血流量の著減が推測されるので肝への酸素供給は専ら肝動脈によつて行なわれているものと考えられる。従つて、低流量灌流時の肝酸素消費量の減少は門脈よりの酸素供給が激減したことが一因をなしていると推察される。Andersen<sup>74)</sup>は臓器機能を正常に維持するために本質的には正常心搏出量の75%以上の灌流量が必要であると述べ、低流量使用の可能性は臓器が保護的に血流再配分をすることにあると述べている。著者は以上述べた肝の酸素消費の面からみて中等流量以上の灌流量が必須であるとする。

人工心肺灌流を行なうと特に低流量灌流の場合著明に過血糖が生ずる。これは Epinephrine の分泌亢進<sup>75)</sup>や hypoxia<sup>76)</sup>のため glucogenolysis が亢進したためと考えられる。なお、低流量灌流時肝動脈血血糖較差が増大しているにもかかわらず肝血糖全送出量が減少しているのは肝血流量の著減によるものであろう。また人工心肺灌流時特に低流量灌流においては Soskin<sup>77)</sup>のいう血糖調節機能の低下が血糖値に大きな影響を与えていることも考慮しなければならない。

体外循環により乳酸が増加<sup>17)78)25)</sup>することは既に知られているが、これは Epinephrine 分泌亢進<sup>25)</sup>や動脈血酸素飽和度の低下による組織 hypoxia<sup>26)</sup>で嫌気性代謝が亢進したためと考えられる。DeWail<sup>25)</sup>は体外循環による乳酸の増加の原因について Adrenaline によつては血清 Karium が減少し hypoxia によつては増加するのでむしろ Adrenaline の作用を重視している。

低流量時しばしば肝動静脈血乳酸較差が負となることからみて肝における乳酸の glyconeogenesis の障害が推定される。L/P の増加は嫌気性代謝の亢進を示す<sup>79)</sup>ものといわれている。著者の実験成績においても殊に低流量時 L/P が増加し、しかも動脈血よりも肝静脈血においてこの比が高値を示したことは肝における TCA cycle での酸化が充分行なわれず、嫌気性代謝の亢進によつて肝内においても乳酸が生産されて乳酸が増加し、体外循環時の代謝性 acidosis<sup>17)24)41)27)</sup>の一因をなしているものと考えられる。Senning<sup>80)</sup>は灌流量が正常心搏出量の35%以下になると bicarbonate deficit も著しくなつて乳酸が増加すると述べ、McGoon<sup>81)</sup>は  $2.3$  l/min/m<sup>2</sup> 以上の灌流量を用いることによつて代謝性 acidosis を軽減出来るといつているが、このような流量では肝も良い酸化状態にあり乳酸処理も極めて良好に行なわれ得よう。

人工心肺灌流により SGOT 活性値の上昇が起り特に低流量群において著明である。transaminase が血中に出る mechanism については定説はないが、Mo-

lander<sup>82)</sup> らは SGOT の変動は肝細胞の破壊した程度を知る指標になると報告している。transaminase は glutamine 酸脱水素酵素と共役して移動的脱 amino 反応を可逆的に行ない、amino 酸の分解、合成に関与している<sup>84)</sup>。従つて SGOT の上昇は体外循環後の蛋白代謝異状に影響を及ぼしているものと考えられる。Snyder<sup>83)</sup> も人工心肺灌流により SGOT が増加することを認め肝実質の障害を重視している。

以上述べた如く低流量灌流の場合肝はより重要な臓器の機能維持のため犠牲となり hypoxia に陥っている。これによつて肝は low metabolic state におかれ、また肝門脈血管抵抗の著しい亢進により splanchnic pooling の傾向が増大する。その結果、術後回復過程に重大な影響が及ぼされるということは推定に難くない。一方中等流量灌流の場合肝の機能低下は比較的軽度であるので先ず満足すべき灌流量と思われる。しかしさきにも述べた如く体外循環は流量に関係なく門脈圧上昇、ひいては splanchnic pooling を発生し得るのであつて、これは現段階における人工心肺のもつ宿命であり、今後、装置の改善、技術の検討が望まれる所以であらう。

## 結 論

著者は人工心肺装置を用いた完全体外循環時の肝血行動態、肝のガス、糖代謝および SGOT の変動等につき検索し、次の結果を得た。

1) 体外循環時の肝血流量は、中等流量灌流時において平均 21 cc/kg.min, 低流量灌流時において 8 cc/kg.min. で著減を示した。すなわち灌流前値のそれぞれ62%および21%に相当し、低流量灌流時には肝分画も減少し、肝が犠牲となるような血流再配分が起るものと考えられる。

2) 肝門脈系血管抵抗は中等流量灌流時、灌流前の1.1~1.2倍となり、低流量灌流時には1.2~3.2倍となり著増が認められた。門脈圧は遮断開始と同時に急激に上昇し、中等流量群においては14~22 mmHg, 低流量群においては13~25 mmHg. となり低流量群の場合やや高値を示し、体外循環中 splanchnic pooling の発生が推定された。

3) 肝門脈系酸素消費量は中等流量群において灌流時 2.1~1.5 cc/kg.min., すなわち対照時の約87%の値を示し減少は軽度であつたが、低流量時においては1.05~0.66 cc/kg.min. ,すなわち灌流前の42%の値を示し著減が認められ、肝は高度の hypoxia の状態にあつた。従つて肝門脈系酸素消費量の面よりみると中等流量以上の灌流量を用いることが必要と認められた。

4) 体外循環時特に低流量灌流時には著しい過血糖を認めたが、肝静動脈血血糖較差の増大したことからみてこれは肝の糖駆出によるものと考えられる。

5) 体外循環により乳酸値が上昇した。特に低流量群において著増し、しかも肝動静脈血乳酸較差がしばしば負の値を示し、肝の乳酸処理能低下が暗示された。また肝静脈血 L/P が著しく増大したことからみて肝内においても嫌気性代謝亢進のため乳酸が産生されているものと推定された。

6) SGOT は体外循環中より上昇し、低流量灌流においては中等流量群におけるより体外循環後も高い活性値が続き回復がおくれた。

稿を終るに臨み、御懇篤な御指導、御校閲を賜つた恩師ト部美代志教授に深甚なる謝意を表します。また絶えず御指導、御協力を戴いた共同研究者、村上、疋島、高崎、小林、矢崎、野田、中川、藤田、塩谷、上山の諸氏および教室員諸兄に深謝します。

## 文 献

- 1) Gibbon, J. H. : Arch. Surg., 34, 1105 (1937).
- 2) Dennis, C., Spreng, D. C., Nelson, G. E., K. E., Nelson, R. M., Thomas, J. V., Eder, W. P. & Varco, R. L. : Ann. Surg., 134, 709 (1951).
- 3) Crafoord, C. : Surg. Gyn. Obst., 89, 523 (1949).
- 4) Crafoord, C., Norberg, B. & Senning A. : Acta chir. Scan., 112, 220 (1957).
- 5) Kirklin, J. W., Ellis, F. M., McGoon, D. C., DuShane, J. W. & Swan, H. J. C. : J. Thoracic Surg., 37, 22 (1959).
- 6) Lillehei, C. W., Read, R. C., Warder, H. E. & Varco, R. L. : Disease of the Chest, 29, 1 (1956).
- 7) Lillehei, C. W., Cohen, M., Warden, H. E., Zeigler, N. R. & Varco, R. L. : Surg. Gyn. Obst., 102, 446 (1955).
- 8) Lillehei, C. W., Warder, H. E. DeWall, R. A., Stanley, P. & Varco, R. L. : Arch. Surg., 75, 928 (1957).
- 9) 戸田 博 : 胸部外科, 5, 17 (1952).
- 10) 曲直部寿夫・藤本淳・芝 卓弥 : 外科, 19, 777 (1957).
- 11) 木本誠二 : 日胸外会誌, 4, 886 (1956).
- 12) 梶原 仟 : 日胸外会誌, 4, 881 (1956).
- 13) ト部美代志 : 日外会誌, 58, 852 (1957).
- 14) ト部美代志 : 心臓外科研究 (文部省心臓外科総合研究班編), 第1版, 538頁, 東京, 医学書院, (1958).
- 15) 村上誠一 : 十全医会誌, 61, 720 (1959).
- 16) 藤沢正清 : 十全医会誌, 61, 759 (1959).
- 17) 疋島 巖 : 日胸外会誌,

- 8, 700 (1960). 18) 高崎義一 : 日胸外会誌, 8, 726 (1960). 19) 中川 昇 : 十全医会誌, 61, 797 (1959). 20) 野田篤夫 : 十全医会誌, 64, 466 (1960). 21) 小林長 : 日胸外会誌, 8, 942 (1960). 22) 矢崎敏夫 : 十全医会誌, 62, 349 (1959). 23) 藤田健吾 : 十全医会誌, 68, (1962). 24) Paneth, M., Sellers, R. C. & Lillehei, C. W. : J. Thor. Surg., 34, 570 (1957). 25) DeWall, R. A., Warden, H. E., Gott, V. L., Read, R. C., Varcs, R. L. & Lillehei, C. W. : J. Thor. Surg., 32, 591 (1956). 26) Litwin, M. S., Panico, F. G., Pubini, C., Harken, D. E. & Moore, F. D. : Ann. Surg., 149, 188 (1959). 27) Pontius, R. G., Watkins, E., Manheim, B. S., Allen, R. G., Sanvage, L. R. & Cross, R. E. : Surgical Forum, 8, 393 (1957). 28) Clowes, G. H. A., Neville, W. E., Sabga, G. & Shibata, Y. : Surg., 44, 220 (1958). 29) Beer, R. : Thoraxchirurgie, 6, 360 (1959). 30) 卜部美代志・村上誠一・松井 繁・藤沢正清・高崎義一・疋島 巖・佳田行夫・中川 昇・矢崎敏夫・野田篤夫・橋本誠二・山本恵一・藤田健吾 : 日外会誌, 58, 852 (1957). 31) Clowes, G. H. A., Neville, V. E., Hopkins, A. Anzole, T. & Simeone, F. A. : Surg., 36, 557 (1954). 32) Effler, D. B., Kolff, W. J. & Groves, L. K. : Surg., 45, 149 (1959). 33) Theye, R. A., Patrick, R. T. & Kirklin, T. W. : J. Thorac. Surg., 34, 709 (1957). 34) Senn-ing, A., Andres, J., Borustein, P., Norberg, B., Anderson, M. N. : Ann. Surg., 151, 63 (1960). 35) Andersen, M. N., Buffalo, N. Y., Bo Norbery, M. D., & Ake Senning, M. D. : Surg, 43, 397 (1958). 36) De-Wall, R. A., Warden, H. E., Varco, R. L. & Lillehei, C. W. : Surg. Gynec. & Obst., 104, 699 (1957). 37) Waldhausen, J. A., Lombardo, C R., McFarland, J. A., Cornell, W. P. & Marrow A. G. : Surg, 46, 1118 (1959). 38) Anderson, A. T., & Watson, F. : Brit. J. Surg, 39, 548 (1952). 39) Cohen, M., & Lillehei, C. W. : Surg. Gynec. & Obst., 98, 225 (1954). 40) Miller, B. J., Gibbon, J. H. & Gibbon, M. H. : Ann. Surg, 134, 694 (1951). 41) Diesh, G., Flynn, P. J., Marable, S. A., Mulder, D. G., Schmutzer K. J., Longmire, W. P., & Maloney J. V. : Surg, 42, 67 (1957). 42) 尾崎恭輔・高橋隆一・内野 晃・松田三和・山東正和 : 胸部外科, 13, 85 (1960). 43) Kolin, A. : Proc. Soc. Exp. Biol. med., 35, 53 (1936). 44) Grindley, J. H., Herrick, J. E., & Manx, F. C. : Am. J. Physiol., 132, 489 (1941). 45) Bradley, S. E., Ingelfinger, F. J., Bradley, G. P., & Carry J. J. : J. Chin. Invest., 24, 890 (1945). 46) Lipscomb, A., & Crandall, L. A. : Am. J. Physiol., 148, 302 (1947). 47) Vetter, H., Falkner, R., & Neumayr, A. : J. Clin. Invest., 33, 1595 (1954). 48) Dotson, E. L., Warner, G. F., Finney, G. R., & Johnston, M. E. : Circulation, 7, 690 (1953). 49) Balkissoon, B., Shelton, T. G., & Spellman, M. W. : Ann. Surg, 147, 504 (1953). 50) Macleod & Pearce, R. G. : Am. J. Physiol., 35, 87 (1914). 51) Blalock, A. & Mason, M. F. : Am. J. Physiol., 117, 328 (1936). 52) Levy, S. E. & A. Blalock : Am. J. Physiol., 118, 368 (1937). 53) Blalock, A. & Levy, S. E. : Am. J. Physiol., 118, 734 (1937). 54) Werner, A. Y. MacCanon, D. M. & Horvath, S. M. : Am. J. Physiol., 170, 624 (1952). 55) Ankeney, J. L. & Viles, R. H. : Surgical Forum, 11, 228 (1960). 56) Creech, O., Reemtsma, K. & Halley, M. M. : J. Thorac. Surg., 36, 506 (1958). 57) Moraist, F. B. & Gliun, W. W. L. : Surgery, 31, 146 (1952). 58) Helmsworth, J. A., Clark, L. C., Kaplan, J. S., Sherman, R. J. & Largent, T. : J. Thor. Surg., 24, 117 (1952). 59) Friedman, E. W., Frank, H. A. & Fine J. : Ann. Surg., 134, 70 (1951). 60) Wiggers, C. J., Opdyke, D. F. & Johnson, J. R. : Am. J. Physiol., 146, 192 (1946). 61) 堂野前内科 : 胸部外科, 11, 957 (1958). 62) Dow, J. W., Dickson, J. F., Harmar, N. A. J. & Gadboys H. L. : J. Thor & Cardio-vasc. Surg., 39, 449 (1960). 63) 高橋正二郎 : 日胸外会誌, 10, 44 (1962). 64)

正津 晃 : 日胸外会誌, 6, 745 (1958).

65) Simonds, J. P. : Am. J. Physiol., 65, 512 (1923).

66) Baner, W., Dale, H. H., Ponlsson, L. T., & Rechards, D. W. : J. Physiol., 74, 343 (1932).

67) Gadboys, H. L., Slonim, R. & Litwak R. S. : Ann. Surg., 156, 793 (1962).

68) Lee, W. M., Kranbear, D., Fonkalsrind, E. W., Schjeide O. A. & Maloney J. V. : Surg., 50, 29 (1961).

69) Effler, D. B., Kolff, W. J., Groves, L. K. & Sones, F. M. : J. Thor. Surg., 32, 620 (1956).

70) Levowitz, B. S., Newman, M. M., Stuckey, J. H., Kerman, M. C., Iticovici, H. N. & Denmis, C. : J. Thorac. Surg., 32, 647 (1956).

71) Selkurt, E. E., Alexander, R. & Patterson, M. B. : Am. J. Physiol., 149, 732 (1947).

72) 岩間潤太郎・水野 明・坂田五郎・野間栄次郎・野里春夫・三枝正裕 : 日輸学会誌, 6, 318 (1960).

73)

田中 孝 : 日胸外会誌, 10, 274 (1962).

74) Andersen, M. N. : Surg., 43, 1021 (1958).

75) Feldman, J., Cortell, R. & Gellhorn, E. : Am. J. Physiol., 131, 281 (1940).

76) 熊谷 朗・高橋義直 : 胸部外科, 10, 89 (1957).

77) Soskin, S. A. & Cohn, D. J. : Am. J. Physiol., 109, 155 (1934).

78) 鷺尾正彦 : 日胸外会誌, 8, 969 (1960).

79) Russel, J. A., Long, C. N. M. & Engel, F. L. : J. Exper. Med., 79, 1 (1944).

80) Senning, A. : Thoraxchirurgie, 6, 483 (1959).

81) McGoon, D. C. : J. Thor. & Cardiovasc. Surg., 39, 275 (1960).

82) Molander, D. W., Wróblewski, F. & LaDue, J. S. : J. Lab. & Clin. Med., 46, 831 (1955).

83) Snyder, D. D., Barnard, C. N., Varco, R. L. & Lillehei, C. W. : Surg., 44, 1083 (1958).

84) 河田 肇・朝田 誠 : 内科最近の進歩, III, 23 (1958).

### Abstract

The author investigated hepatic hemodynamics, gaseous and glucose metabolism and the activities of serum glutamic oxaloacetic transaminase (SGOT) under total bypass, using the artificial heart and lung apparatus. The results obtained were as follows:

1) Under total bypass, in the case of a moderate flow perfusion (57—70 cc/kg. min.), the hepatic blood flow was 21 cc/kg.min. in average and in the case of small amount perfusion (20—35 cc/kg.min.), the hepatic blood flow markedly decreased to 8 cc/kg.min. These values corresponded to 62 and 21% of the preoperative ones, respectively. In the group of the small amount perfusion, the ratio of the hepatic blood flow to the perfusion amount decreased, resulting in a new distribution of blood flow to various organs instead of diminution of the liver blood flow.

2) The vascular resistance of the hepatic and portal system increased to 1.1—1.2 times as much as the preoperative one in the group of the moderate amount perfusion and markedly increased to 1.2—3.2 times in the group of the small amount perfusion. The portal pressure was elevated sharply as soon as the extracorporeal circulation started and showed 14—22 mmHg in the group of middle amount perfusion and the high level to 13—25 mmHg in the group of small amount perfusion which presumably indicated the occurrence of splanchnic pooling during the extracorporeal circulation.

3) The hepatic and portal oxygen consumption decreased slightly to 2.1—1.5 cc/kg.min. corresponding to 87% of the preoperative value in the case of moderate amount perfusion, while it decreased extremely to 1.05—0.66 cc/kg.min. corresponding to 42% of the preoperative value in the case of small amount perfusion. The liver might be in a state of the advanced hypoxia. Therefore, according to the hepatic and portal oxygen consumption, the perfusion rather than the moderate amount should be employed during the extracorporeal circulation.

4) The hepatic glucose output markedly increased in the extracorporeal circulation especially in the flow perfusion group.

5) During and after the extracorporeal circulation the blood lactic acid increased, especially in the low flow perfusion group. The hepatic arteriovenous lactic acid difference often

showed negative, indicating that the transaction of the lactic acid was disordred in the liver. Moreover, according to the increase of the ratio of lactic to pyruvic acid (L/P) in hepatic venous blood, it was assumed that the lactic acid was produced in the liver as a result of the accelerated anerobic metabolism.

6) SGOT levels rose during the extracorporeal circulation and were keeping higher even after the procedure in the group of low flow perfusion than in the group of moderate amount perfusion, delaying the return to the preoperative level.

---