

肝疾患の治癒判定のための運動負荷試験に関する研究

第2編 運動の肝循環動態におよぼす影響について

昭和42年8月11日 受付

信州大学医学部第2内科教室

(指導:小田正幸教授)

荒井 武 浩

Studies on the Prognosis of Hepatitis with Reference to the Exercise Tolerance Test Part II. Effects of Exercise on the Hepatic Circulation

Takehiro Arai

Department of II. Internal Medicine, Faculty of Medicine,
Shinshu University

(Director: Prof. Masayuki Oda)

緒 言

著者は第1編において、肝炎の治癒判定の基準として用いている運動負荷試験について報告したが、その成績より本方法の有効性が確められた。また実験的肝障害動物において運動負荷により血清 Transaminase の有意の上昇があり、それらが肝由来のものであることが推定された。本論文においては運動が肝におよぼす影響について肝血流量の変動の点より検討し、運動負荷試験の意義について考察する。

運動が内臓血流量におよぼす影響については、すでにさまざまな研究がなされており、それが内臓血流量に影響をおよぼさないとする報告もあるが^①、一般的には四肢の血流量が増加し、内臓血流量は減少するものとされている^{②③}。肝血流量についても同様のことがみとめられており^{④⑤⑥⑦}、正常者についてみても有効肝血流量は臥位から立位の変換のみで8.4%の減少があり^⑧、さらに運動を負荷すれば50%から最高80%におよぶ血流量の減少があり、同時に酸素消費量の減少がみとめられている^⑨。

しかしながら急性期より、肝内短絡率の増加および門脈圧亢進をきたす慢性期までの肝障害の種々なる病態において、運動負荷が肝循環動態に及ぼす影響をおよぼすかは明らかではなく、さらにこれらが肝組織酵素の血中への逸脱に対する影響についても十分明確にされているとはいえない。本論文ではまず実験的肝障害動物のさまざまな時期において運動負荷による肝循環の変動を測定し、第1編における基礎的研究と合

せて検討を行なった。また臨床的に急性期より慢性期までの各種の肝疾患群について運動による肝血流量の変動を¹⁹⁸Au-Colloidの肝集積率により測定し、同時に求めた血清 Transaminase 値の変動との関係を検討した。

第1章

基礎的研究

実験的肝障害動物の運動負荷時における肝循環動態の変動

第1節 実験目的

前述のごとく、実験的肝障害動物について、その急性期より慢性期までの種々なる過程で運動による肝血流量の変動を¹⁹⁸Au Colloidを用いて測定した。また肝内短絡率の変動、門脈血流量のみの変動を測定し、運動が肝循環動態におよぼす影響について検討した。

第2節 実験方法

(1) 実験材料

対象とする実験材料は第1編の基礎的実験とほぼ同様である。すなわち体重150gr前後の成熟白鼠について、正常を対照とした。また実験的肝障害の急性障害としては四塩化炭素をolive油にとかして10倍溶液としたものを0.2ml/100grあて1回筋注を行ない、その急性期としての3日後、回復期としての8日後を用いた。慢性障害としては同様の四塩化炭素0.05ml/100grを週2回投与、8週間経過後に2週間の休薬を行なったものを用いた。

(2) 肝血流量, 門脈血流量の測定

一般に肝血流量の測定は血液中の colloid 粒子が肝内を1回通過するさいにはきわめて高率に肝の星細胞に摂取されるという理論に基づいて行なわれている^⑥。その一方法である ¹⁹⁸Au-Colloid による肝血流量の測定法については後にその詳細を述べるが、この理論に従うと一定量の ¹⁹⁸Au-Colloid を静注した後の一定時間の肝全体の R. I. 活性値はほぼ有効肝血流量と平行するものと考えられる。

まず予備的に以下の実験を行なった。すなわち正常白鼠1群5匹について、¹⁹⁸Au-Colloid 0.5 μ c (稀釈して0.5mlとする)を股静脈より静注後の肝全量の R. I. 活性値および肝門部より採血した門脈血1ml中のその経時的変動をみたところ、図1に示すごとく肝では10分まで上昇を続け、以後 plateau になった。また門脈血では30秒で peak を示し、以後漸減した。

以上の結果から正常群において門脈血中で最高濃度となる30秒をえらんで実験を行なった。すなわち ether 麻酔後、一律に0.5 μ c の ¹⁹⁸Au-Colloid を股静脈より静注し、直ちに開腹して正確に30秒後に肝門部より門脈血を1ml採取する。その後同部を結紮してから肝を取り出し、門脈血はそのままで、また肝は細片にして Welltype-Schintillation counter によりその各々の R. I. 活性値を測定した。

かかる操作による時間的な誤差は一定の流れ作業により行なわれるために相殺されるものと考えられる。またこの方法により測定された成績については、例えばその値の減少は ¹⁹⁸Au-Colloid の肝集積の plateau

となる時間が延長することを意味している。したがって同時に採取した門脈血の R. I. 活性値の減少は門脈血中の colloid 濃度の peak に達する時間が延長していることを示し、門脈血流量の減少を意味することが容易に説明される。また肝の網内系機能の状態、¹⁹⁸Au-Colloid の除去率の良否などの問題は運動による変化をみるという実験の性質上無視できるものと考えられる。

(3) 肝内短絡率の測定

動物実験としては、すでに肝内短絡率の測定のために ¹³¹I- 熱変性人血清 Albumine を用いた報告がある^⑦。本実験ではその方法に従って ¹⁹⁸Au-Colloid を用いて測定した。すなわち一律に0.3 μ c (稀釈して0.3mlとする)の ¹⁹⁸Au-Colloid を肝門部に近い腸間膜静脈内に注入した後、正確に10秒して肝門部を結紮し、肝を切除する。前もって注入する放射性物質の count 数を Welltype-Schintillation counter で測定し、また切除肝全体の R. I. 活性値を同様にして測定すると次式により理論的に肝内短絡率が求められる。

$$\frac{\text{注入した放射能の値}-\text{切除肝全体の値}}{\text{注入した放射能の値}} \times 100(\%)$$

この実験においても運動による変動をみるという実験の目的から前述の諸問題は考慮する必要がないものとする。

(4) 運動負荷の方法

運動負荷の方法としては第1編において行なったごとく、約15分間の水槽中の遊泳を強制的に行なった。またかかる運動負荷による肝血流量、門脈血流量および肝内短絡率の変動を前述のごとき各群について測定

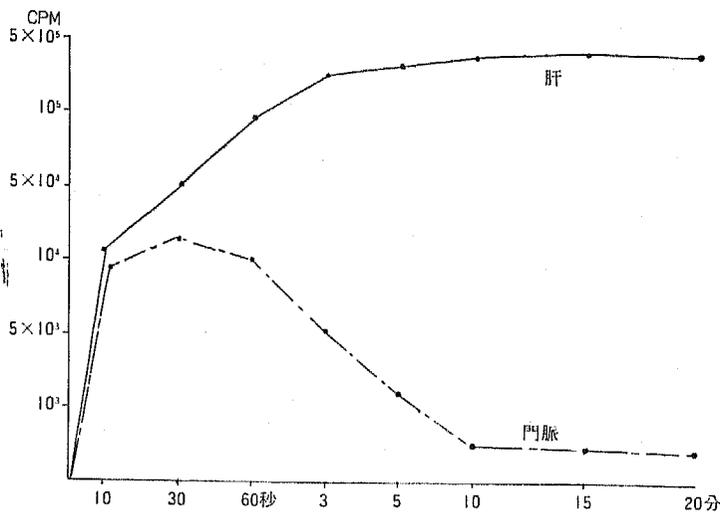


図1 正常白鼠における ¹⁹⁸Au-Colloid 静注後の肝, 門脈血の R. I. 活性の経時的変動

した。

第3節 実験成績

(1) 肝血流量の変動

以上の方法に従って求めた肝血流量の変動については表1, 図2に示すごとくである。すなわち正常対照群で運動負荷を行なった群は行なわない群との間に有意差を示さなかったのに対して, 急性障害群の急性期(投与後3日)においては¹⁹⁸Au-Colloid注射後30秒の肝全体R, Lの活性値が運動しない群が 10.71×10^4 CPMであったのに対して運動負荷を行なった群では 6.42×10^4 CPMと約40%の減少を示し, 明らかな有意差をみとめた($t_s=7.76$)。また急性障害群の回復期(投与後8日)においてもほぼ同程度の減少を示し(約50%), その有意性も明らかであった($t_s=10.25$)。さらに慢性障害群についてみると平均値においては軽度の減少を示したが, その有意差はみとめられなかった。

(2) 門脈血流量の変動

表2, 図3に門脈血流量の変動を示した。この成績

で明らかに有意差のみとめられるのは急性障害群の急性期($t_s=6.19$), 回復期($t_s=15.57$)であった。すなわち¹⁹⁸Au-Colloid静注後30秒の門脈血1 ml中のR, L活性値は正常対照群では非運動群と運動負荷群の間に有意差をみとめなかったのに対して, 急性障害群の急性期においては非運動群で 1.94×10^4 CPM, 運動負荷群で 1.33×10^4 CPMと約35%の減少を示した。またその回復期においても前者が 2.08×10^4 CPMに対して後者が 1.04×10^4 CPMで, 50%におよぶ減少がみられたが, 慢性障害群では平均値で軽度の減少をみるも有意差はみとめられなかった。

(3) 肝内短絡率の変動

肝内短絡率の変動については表3, 図4に示した。正常対照群, 急性障害群では約10%程度の値を示したのに対して, 慢性障害群では40.6%と高値を示した。運動による変動については一般に差がすくなく, 5%の有意水準で有意差を示したものは急性障害の回復期のみであり($t_s=5.61$), 正常対照群, 急性障害群の急性期では軽度の増加, 慢性障害群では軽度の減少を示したが, その有意差はみとめられなかった。

表1 四塩化炭素肝障害白鼠の運動による肝内¹⁹⁸Au-Colloid集積の変動

10 ⁴ × CPM	正常対照	急性障害 (3日)	急性障害 (8日)	慢性障害
非運動群	8.43 ± 1.24	10.71 ± 0.60	11.48 ± 0.77	6.42 ± 1.17
運動負荷群	8.22 ± 1.07	6.42 ± 1.02	6.02 ± 0.81	5.40 ± 0.88

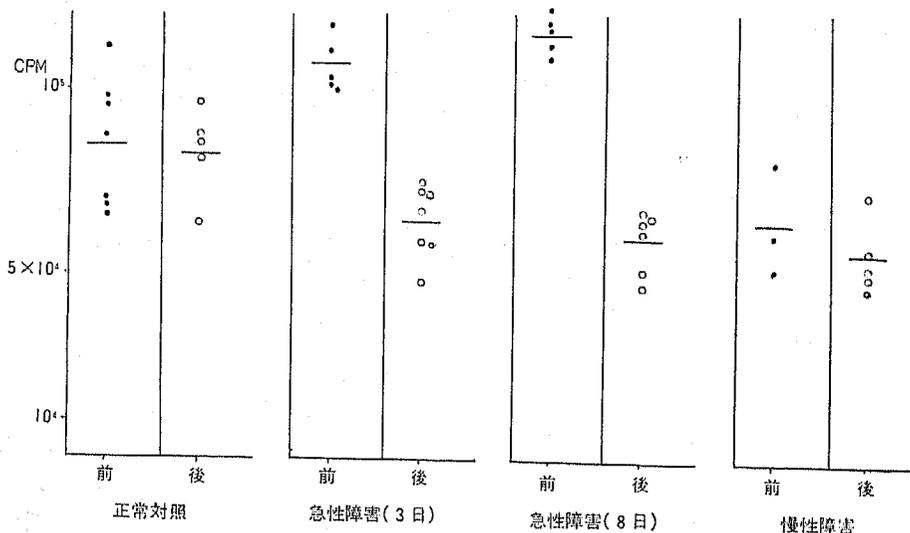


図2 各種四塩化炭素肝障害白鼠の運動による肝内¹⁹⁸Au-Colloid集積の変動(静注後30秒)

表 2 四塩化炭素肝障害白鼠の運動による門脈血流量の変動

10 ⁴ ×CPM	正常対照	急性障害 (3日)	急性障害 (8日)	慢性障害
非運動群	1.41 ± 0.28	1.98 ± 0.13	2.08 ± 0.18	1.42 ± 0.19
運動負荷群	1.46 ± 0.12	1.33 ± 0.18	1.04 ± 0.23	1.50 ± 0.16

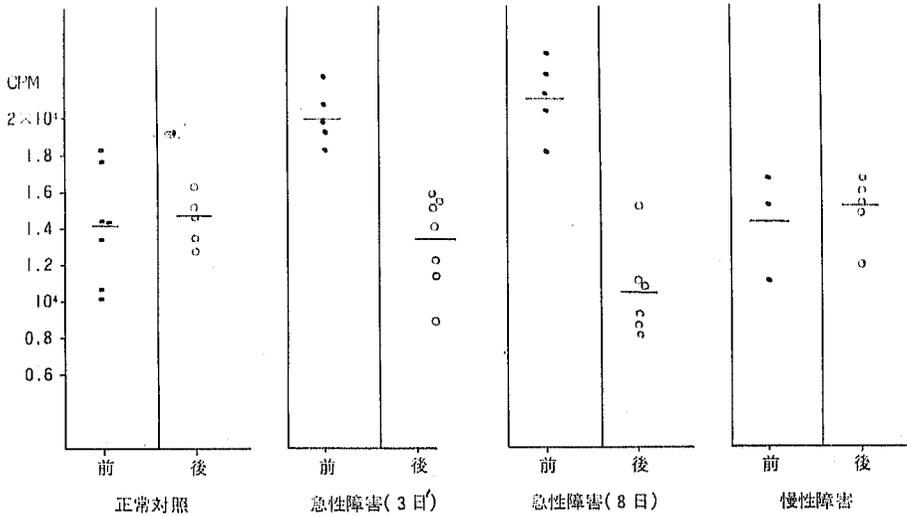


図 3 各種四塩化炭素障害白鼠の運動による門脈血流量の変動 (静注後30秒)

表 3 四塩化炭素肝障害白鼠の運動による肝内短絡率の変動

%	正常対照	急性障害 (3日)	急性障害 (8日)	慢性障害
非運動群	10.6 ± 3.9	13.3 ± 4.8	10.3 ± 4.0	40.6 ± 5.7
運動負荷群	19.7 ± 6.2	19.1 ± 4.3	24.1 ± 3.7	36.2 ± 4.9

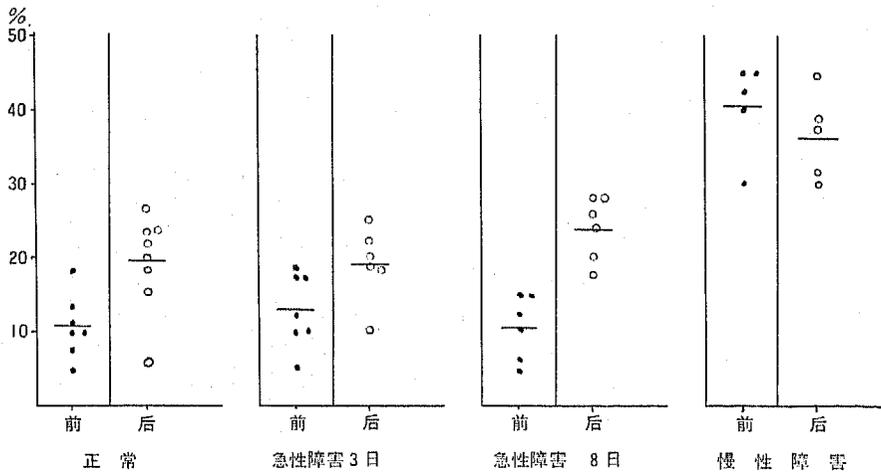


図 4 各種四塩化炭素肝障害白鼠の運動による肝内短絡率の変動 (198Au-Colloid 腸管膜静脈内注入後10秒の肝 R. I. 活性の変動)

第4節 小 括

以上の成績を小括すると、正常ではかかる運動によって有効肝血流量の変動をきたさないことがみとめられた。これに対して急性肝障害においてはその急性期および回復期ともに著明な門脈血流量の減少があり、有効肝血流量の減少とはほぼ平行する変化を示した。すなわち急性障害における運動による肝血流量の減少は主として門脈血流量の減少によるものと推定されるが、急性障害の回復期において運動による肝内短絡率の有意の増加をみており、かかる変化も有効肝血流量の減少をきたす因子であると考えられる。

一方、慢性障害群においては第1編に述べたごとく、かかる障害により組織学的に軽度より中等度の肝の線維化をみとめ、肝内短絡率も高値を示し、非運動群においてすでに有効肝血流量の減少が推定されたが、運動負荷の影響はほとんどみとめられなかった。

第1編において述べた Transaminase の変動と、かかる肝血流量の変動との関係については後に考察を加える。

第 2 章

臨床的研究

各種の肝疾患における運動時の肝血流量の変動

第1節 目 的

以上の実験的事実より急性障害と慢性障害では運動による肝循環動態の変動がかなり異ったものであることが推定された。つぎに臨床的に各種の肝疾患について ^{198}Au -Colloid による肝集積率を用いて運動負荷後の肝血流量の変動を測定し、また同時に測定した血清 Transaminase 値の変動との関係を求めて、運動負荷の影響について考察する。

第2節 方 法

(1) 対象および運動負荷の方法

対象としては入院中の急性肝炎回復期例7例、慢性肝炎例9例、肝硬変症例9例であり、これらはいずれも腹腔鏡あるいは肝生検により診断した。また正常健康者7例を対照とした。

方法はまず安静時の測定を行ない、その放射能の影響のなくなった1週間後、約15分間の階段試験を行なった直後に第2回目の測定を行なった。またこの際に安静時および階段試験直後の血清 Transaminase 値の測定をあわせて行なった。さらにその1週間後、同様の階段試験後に30分間の臥床休息を行なってから

第3回目の測定を行った。測定は原則として絶食時に行ない、なるべく同一条件とした。また第1回より第3回までに2週間の期間があるが、疾患の性質上この間の病態の変動は無視できるものと考えた。

(2) ^{198}Au -Colloid による肝集積率の測定

一般に Colloid 粒子は血管内に注射されると網内系細胞に摂取されて血中より除去される。したがって ^{198}Au -Colloid の場合も BSP または ^{131}I -Rose-Bengal のような色素溶液とは異り、back diffusion は全く考えられないから血管内から網内系への一方通行で、いわゆる single compartment system でとりあつかわれている^⑩。

測定方法はすでに諸家により報告されている方法に従った^{⑩-⑫}。すなわち患者は早朝絶食時、背臥位をとらせ、Schintillation Counter (Collimeter: taperdtype) を垂直にして右鎖骨中線と剣状突起の交点上に開口部中心がくるように固定する。ついで ^{198}Au -Colloid を約 50 μC 左腕正中静脈より注入する。自動的に摂取曲線が記録され、30分から60分後に曲線の上昇が終って Plateau となったところで計測を止める。

前述の理論によると肝の網内系に経時的に集積される ^{198}Au -Colloid は次式のごとき指数曲線をとる。

$$C = C_{\infty} (1 - e^{-Kt})$$

$$C_{\infty} - C = C_{\infty} e^{-Kt}$$

C はある一定時間 t における CPM をあらわし、 C_{∞} はこの曲線が plateau となった時の CPM である。ここで $C = C_{\infty}/2$ となる時間を $t_{1/2}$ とすれば、これを上式に代入して対数をとると $\log e^{1/2} = 0.693$ であるから、

$$K = 0.693/t_{1/2}$$

えられた曲線から $C_{\infty} - C$ を片対数紙上に Plot すると直線がえられる。この直線上で注入時の高さの1/2になるに要する時間、すなわち半減期 $t_{1/2}$ を求めると、上式より肝集積率 K 値 (K_L 値) が求められる。

理論的には K_L 値は純粋に肝血流量に左右されるべきであり、肝血流量は K_L 値に全循環血液量を乗じて求められる。しかしこれは ^{198}Au -Colloid が肝を1回通過する間に 100% 摂取されるという仮定に基づいており、実測された肝除去率は正常者で 40%~80% と報告されている^⑩。これには ^{198}Au -Colloid の粒子の大小不同に問題があり、また病的状態においては網内系の機能状態も関与すると考えられているが^⑩、一般的には K_L 値の測定のみで肝循環の多少がうかがいえるので、その臨床的な価値がみとめられている。また運

動による肝血流量の変動をみるという本実験の目的からして十分な検査法であると考えられた。

第3節 成績

(1) 肝血流量の変動

急性肝炎回復期例については表4に、慢性肝炎例は表5に、肝硬変症例は表6に、また対照例は表7にその成績を示した。さらに各群別にKL値の変動を図5に図示した。

まず対照例ではKL値は安静時に0.140~0.180(平均0.161)で、これは諸家の報告とはほぼ一致する成績であった⑩-⑭。つぎに運動による変動をみると、前述のごとき階段試験の直後で平均0.166、その30分休息後で0.163とほとんど変動はみられなかった。

これに対して急性肝炎回復期例においては安静時に0.173~0.250(平均0.202)と対照に比してやや高値を示したが、運動負荷直後では平均0.158と著しい減少があり、30分の休息後も0.163と十分な回復がえられ

なかった。

慢性肝炎例では安静時に0.077~0.203(平均0.154)とややばらつきが大であったが、運動負荷直後では平均0.134と軽度の減少を示し、30分休息後も0.135と回復がみられなかった。

一方、肝硬変症例については安静時に0.231と高値を示した1例以外は低値(平均0.158)であったが、運動による変動はすくなく、直後で平均0.125、30分休息後で0.143を示した。本実験の対象は大部分が代償性肝硬変症であったが、1例の非代償性肝硬変症例では安静時に0.077と低値を示し、運動によりさらに0.046と減少した。したがって30分休息後の値が全体としてやや高値を示し、あたかも上昇したとき成績であるが、この平均値には代償不全の1例が加わっていないためであり、図5にみるごとく有意の変動はないものと考えられる。

(2) Transaminase の変動との関係

これらのKL値の変動とS-GOT、S-GPTの変動

表4 運動による肝血流量および Transaminase の変動急性肝炎回復期例

症 年 性	例 令 別	KL 値			GOT		GPT	
		直前	直後	30分後	直前	直後	直前	直後
矢○*	33 ♀	0.250	0.173	0.161	23	43	18	31
○沢	62 ♀	0.215	0.155	0.150	17	15	20	20
久○*	34 ♂	0.173	0.142	0.154				
○田	23 ♂	0.196	0.173	0.192	26	12	26	10
五○	38 ♂	0.174	0.136	0.154	20	15	24	12
○口*	33 ♂	0.210	0.173	0.160	16	20	8	8
西○	61 ♀	0.198	0.152	0.175	18	26	20	14
平 均		0.202	0.158	0.162	20.0	21.9	19.3	15.8

(*: 予後不良例)

表5 慢性肝炎例

症 年 性	例 令 別	KL 値			GOT		GPT	
		直前	直後	30分後	直前	直後	直前	直後
藤○	24 ♂	0.167	0.141	0.146	60	100	82	86
○本	67 ♂	0.097	0.147		45	75	66	64
藤○	45 ♂	0.157	0.142	0.154				
○本	50 ♂	0.133	0.102	0.103	38	32	24	28
藤○	48 ♂	0.130	0.144		46	52	48	62
○椎	52 ♂	0.173	0.118	0.120	50	47	57	57
小○	30 ♂	0.230	0.150	0.157				
○松	48 ♂	0.182	0.123	0.133				
川○	50 ♂	0.150	0.144					
平 均		0.154	0.134	0.135	57.8	61.2	45.4	59.4

表 6 肝 硬 変 症 例

症 年 性	例 令 別	K _L 値			GOT		GPT	
		直前	直後	30分後	直前	直後	直前	直後
金○	38 ♂	0.128	0.103	0.120	135	153	134	160
○田	21 ♂	0.231	0.193	0.183	110	90	25	26
小○	31 ♂	0.115	0.157	0.160	22	25	25	26
○町	50 ♂	0.112	0.138	0.130				
二○	37 ♂	0.112	0.133	0.160	80	77	174	165
○沢	38 ♂	0.142	0.150	0.139	20	26	30	35
唐○*	36 ♀	0.097	0.046		136	160	156	146
○村	44 ♂	0.110	0.110	0.108				
藤○	22 ♀	1.106	0.096					
平 均		0.128	0.125	0.143	83.8	88.4	100.0	108.6

(*: 代償不全例)

表 7 正 常 対 照 例

対 年 性	象 令 別	K _L 値		
		直前	直後	30分後
荒○	31 ♂	0.180	0.180	0.176
○葉	29 ♂	0.168	0.170	0.165
一○	30 ♂	0.165	0.175	0.170
○岡	27 ♂	0.140	0.150	0.145
田○	28 ♀	0.157	0.160	
○沼	36 ♂	0.162	0.165	0.168
杭○	21 ♂	0.155	0.160	0.155
平 均		0.161	0.166	0.163

との関係を図6に示した。

健康者においては第1編に述べたごとく、かかる運動負荷によってはほとんど血清 Transaminase 値の変動はみられないといえる。

つぎに急性肝炎回復期例では表4に示すごとく安静時でS-GOT 20.0, S-GPT 19.3と平常範囲にあり、かかる運動負荷直後でもほとんど上昇を示さなかった。ただし1例でS-GOT 43と正常値を軽度に越える上昇をみた。本症例については第1編で症例31として紹介したが、K_L値は安静時に0.250、運動直後で0.173、30分休息後にも0.161と減少を示した。また運動負荷試験も軽度不良であり、退院後間もなく再燃していることはすでに述べた通りである。つぎにK_L値の軽度の減少を示した慢性肝炎および変動をみ

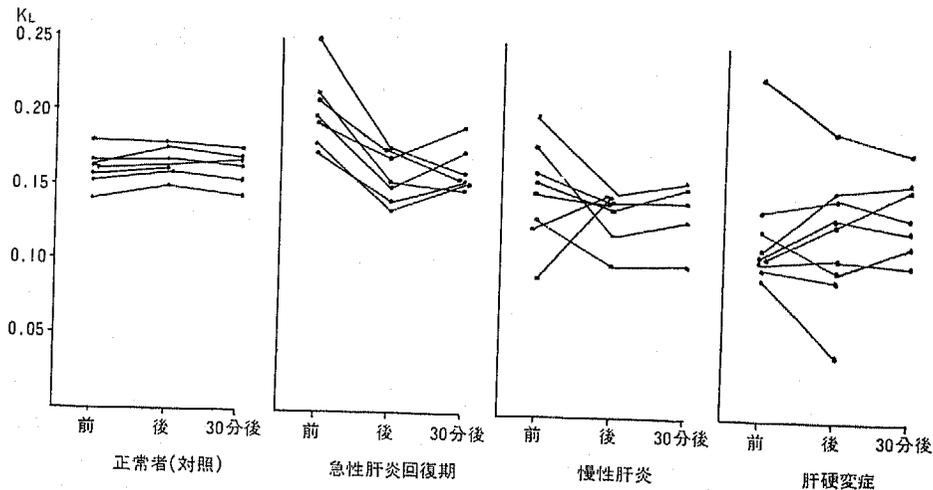


図 5 運動による肝血流量(K_L)の変動

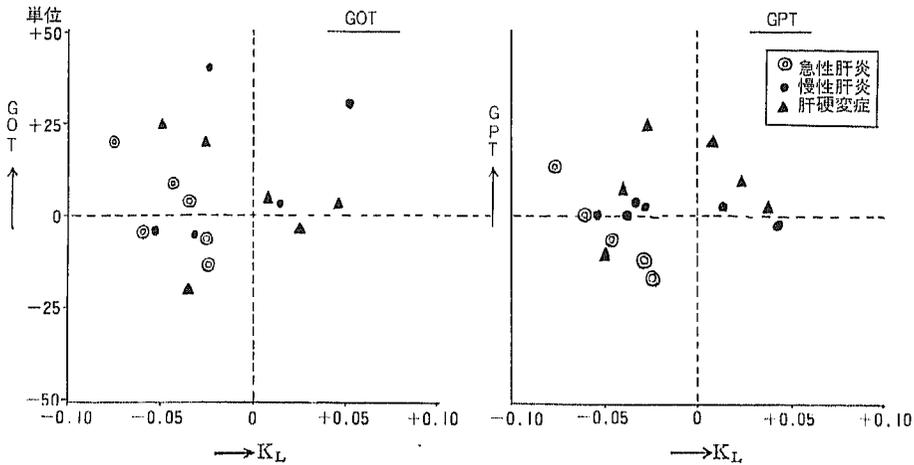


図 6 各種肝疾患における運動による肝血流量 (KL) の変動と血清 Transaminase 値の変動との関係

とめなかつた肝硬変症においても表5, 表6に示したごとく血清 Transaminase 値は有意の上昇をきたさなかつた。したがって全体としては図6にみるごとく肝血流量の変動と血清 Transaminase 値の上昇の間に判然とした相関はみられなかつた。

第4節 小 括

健康者では ICG を用いた実験で運動中に肝血流量は著明な減少があつたと報告されているが^②, 本実験成績では運動直後においてすでにほとんど変動をみとめなかつたのに対して, 急性肝炎ではその回復期においてなお著明な減少があり, 30分の休息によつても十分な回復はえられなかつた。また慢性肝炎ではかかる変動の程度は少なく, 代償性肝硬変症では安静時にすでに低値を示したが運動負荷はほとんど KL 値の変動に影響をおよぼさなかつた。

またかかる運動では KL 値の変動と Transaminase の変動との間に直接の相関がみとめられなかつた。

以上の実験成績は基礎的研究のそれと合せて運動が障害肝におよぼす影響, あるいは運動負荷試験の臨床的な意義の考察に一助をなすものと考えが, この点に関しては考案でさらに検討する。

考 按

一般に運動は内臓血流量を減少させ四肢の血流量を増加させるものとされている。肝血流量についても同様に考えられており, すでに紹介したごとく, ICG を用いて運動中の変動を測定したところ, 正常者においても最高80%におよぶ減少がみとめられている^②。また臥位より坐位への体位の変換のみでも 8.4% の減少

があつたと報告されている^③。しかかこれらはいずれも運動負荷の状態において肝血流量の変動をみているのであつて, 正常者においてはかかる減少はきわめて短時間に代償され, 肝疾患々々ではこれらの代償能力が減弱しているために肝内血管床の減少も加わつて肝血流障害が長びくのではないかと推定されている^④。

事実著者の臨床成績で ¹⁹⁸Au-Colloid による肝血流量の測定により運動直後の変動をみると, 正常対照群では直後にすでにほとんど変動がみられなかつたのに対して, 急性肝炎では回復期においてなお著明な減少をみとめ, 30分の休息によつても安静時の値に復さず回復が遅延していた。ただし慢性肝炎ではその程度は少なく, 肝硬変症ではほとんど変動がみられなかつた。

かかる点に関して実験的肝障害動物を用いて検討したところ第1章に述べたごとく, 正常対照群では肝血流量の減少がみとめられない程度の運動負荷により急性障害群では著明な減少があり, その回復期においても同程度の減少がみとめられた。またこの減少は主として門脈血流量の減少によるものと推定された。これに対して慢性障害群においては肝内短絡率の増加があり, 安静時にすでに有効肝血流量の減少がみとめられたが, 運動による減少はすくなく, 門脈血流量の減少または肝内短絡率の変動もみられなかつた。したがつて慢性肝障害時における運動による肝血流量の不変は以上に述べたごとく循環動態によるものと考えられた。

つぎに運動による肝血流量の変動と Transaminase の変動との関係についてであるが, 基礎実験的には第

1編にも述べたごとく、同様の運動負荷により急性障害の急性期においては著明な血清 Transaminase 値の上昇をみとめたが、その回復期においては有意の上昇がなかった。これに対して肝血流量は急性期、回復期ともに同程度の減少をみとめた。また臨床的にも急性肝炎の回復期においては15分間の階段試験のごとき短時間の運動負荷によっても肝血流量はかなり減少するにもかかわらず、血清Transaminase値の上昇はみられなかった。すなわちこの間に直接的な相関関係がみとめられなかった。したがって運動により肝血流量が減少することは肝に対する直接の第1義的な負荷となるのであろうが、かかる状態が長時間持続され、肝の低酸素血症が持続することにより肝細胞障害の増悪、肝実質内の代謝過程への影響、さらには肝細胞膜の透過性の亢進などが生じ^{⑧⑨}、第2義的に Transaminase の血中への逸脱がおこるものと推定される^{⑩⑪}。

以上の点より血清 Transaminase 値を指標とする運動負荷試験としては、とくに肝炎回復期のごとく軽度の肝障害の存在を問題とする場合には著者の行なった方法(第1編)のごとく、例えば7日間というような長期間の運動を行なう方法がより妥当であると考えられた。

結 論

本編においては運動負荷試験の意義として、運動が肝におよぼす影響を肝血流量の点より検討を行った。

(1) 実験的肝障害動物においては正常対照群において肝血流量の変動を来さない程度の運動により著しい変動を示し、急性障害群ではその減少が急性期および回復期で同程度であった。またその減少は主として門脈血流量の減少によるものと推定された。

(2) 臨床的に急性肝炎の回復期にあるものに対して軽度の運動負荷を行ったところ、著明な肝血流量の減少がみとめられた。ただしこの減少と血清 Transaminase 値の変動とは直接の相関関係がなかったことから、かかる影響が直接に肝障害の増悪、肝機能の悪化をきたすのではなく、長期間の経続的負荷により始めてそれらがあらわれるものと考えられた。

(3) 慢性肝障害に対する運動の影響は肝血流量についても軽度であり、また運動負荷試験の値も急性肝炎に比してすくないものであった。

稿を終るに臨み終始御懇篤なる御指導を賜った恩師小田正幸教授に心から感謝の念を捧げます。また適切な御助言、御教示をいただいた古田精市講師および御

協力をおしめなかつた教室肝胆道研究班各位に深謝いたします。

なお本稿の要旨は第53回日本消化器病学会総会において発表した。また本研究の費用の一部は文部省科学研究費(各個研究)により行なわれた。

参考文献

- ①Rushmer, R. F. et al: *Circulat. Res.*, 9: 675, 1961 ②Rowell, L. B.: *J. Clin. Invest.*, 43: 1677, 1964 ③Culberston, T. W.: *J. Clin. Invest.*, 30: 305, 1951 ④三輪清三・他: *綜合臨床*, 14: 1517, 1965 ⑤中川昌壯・他: *核医学*, 2: 19, 1965 ⑥Fauvert, R. E.: *Gastroenterology*, 37: 603, 1959 ⑦中村 隆・他: *日本臨床*, 24: 1619, 1966 ⑧Vetter, H. et al: *J. Clin. Invest.*, 33: 1594, 1954 ⑨Vetter, H. et al: *J. Clin. Invest.*, 35: 825, 1956 ⑩Burkle, J. S. et al: *Gastroenterology*, 38: 112, 1959 ⑪荒木嘉隆・他: *日本臨床*, 23: 105, 1965 ⑫上田英雄・他: *内科*, 11: 637, 1963 ⑬松山迪也: *核医学*, 2: 99, 1965 ⑭Kallai, L. et al: *Act. Med. Scandi*, 178: 233, 1965 ⑮Rankin, J. G.: *J. Lab. Clin. Med.*, 38: 920, 1961 ⑯Bradley, S. E.: *Gastroenterology*, 44: 403, 1963 ⑰Leevy, C. M.: *Gastroenterology*, 48: 790, 1965 ⑱Henly, K. S. et al: *Gastroenterology*, 36: 1, 1959 ⑲山村雄一: *最新医学*, 20: 354, 1965 ⑳Altland, P. D. et al: *Amer. J. Physiol.*, 201: 393, 1961 ㉑Highman, B. et al: *Amer. J. Physiol.*, 196: 981, 1959