

肝の血流調節機序に関する予備的研究

石曾根新八 ・ 竹岡みち子* ・ 酒井秋男* ・
上田五雨* ・ 幕内雅敏

信州大学医学部第一外科, *環境生理学教室

A Preliminary Study of Regulating Mechanisms on Liver Tissues Blood Flow

Shinpachi ISHIZONE, Michiko TAKEOKA*, Akio SAKAI*, Gou UEDA*, Masatoshi Makuuchi
Departments of Surgery and Environmental Physiology, Shinshu University School of Medicine

Abstract : The comparison between liver tissue blood flow and skin blood flow was made by a laser-Doppler velocimetry in rabbits. The liver tissue and skin blood flows seemed to be inversely correlated to each other. When the environmental temperature was lowered from 30°C to 20°C, the skin blood flow decreased to 45% of the previous control value, but the liver tissue blood flow remained unchanged. Further, when the both earlobe tips were warmed up by water of 42°C, the skin blood flow increased three times as many as that of the control, but the liver tissue blood flow was reduced to 55% of the control.

When 10% blood of the circulating volume was exsanguinated at a slow pace, both the skin blood flow and the femoral blood pressure were obviously lowered, whereas the liver tissue blood flow was almost maintained or even increased slightly. It would therefore be suggested that there could be some regulating mechanisms as for the liver tissue blood flow.

Keywords : laser-Doppler velocimetry, liver tissue blood flow, skin blood flow.

レーザー Doppler 法, 肝組織血流, 皮膚血流

はじめに

肝血流の測定は従来、電磁流量計による直接的な計測や、水ガスクリアランス法による計測が主であった。より侵襲の少なく、血流の変化を細かく経時的に検討できる計測法の開発が期待されてきた。1975年 Stern¹⁾ がレーザー Doppler 法 (laser-doppler velocimetry, L. D. V.) を microcirculation へ応用して以来、実質臓器の組織血流の計測に L. D. V. が使用されるはじめてきている。しかし、肝臓の血流測定への応用の報告は少ない。今回、L. D. V. を利用して環境温の変化や脱血が肝血流に及ぼす影響を経時的に皮膚血流の変化と対比させ検討した。

対象および方法

体重 2.8-3.5kg の家兎を用いて、ウレタン 1.2g/kg 腹腔内注入麻酔下に血流測定用プローブを装着した。皮膚血流は耳翼基部の内側面で耳介中心動脈や辺縁静脈からはずれた部位にレーザー Doppler ピックアップをテープで固定し測定した。右大腿動脈に動脈圧測定用カテーテルを、左大腿静脈に採血用カテーテルをそれぞれ留置した後に、上腹部正中切開で開腹した。肝血流測定は L. D. V. の探査針を肝内側左葉の表面から 2.0cm 肝実質内に刺入し肝臓の中心部血流計測用とし、又肝外側右葉表面に探査針を押しつけ肝表面血流計測用とした。肝臓は呼吸性移動が大きいため探査針の先端を一定にすることが難しく、測定値にばらつきが生じた。これを防止するために探査針の一部を胃前壁に縫合固定し、探査針が呼吸運動と同調して動くことによって肝内の同一部位の血流計測ができるように

工夫した。実験中、創からの不感蒸発を少なくする目的で、探查針に影響の出ないようにして創を縫合閉鎖した。L. D. V. の測定機として、BMS, LBF-221 を使用した。実験は室温17°Cから32°Cの調節可能な人工気象室でおこなった。直腸体温計をモニターし、各測定値が安定した15分か30分後に実験を開始した。各血流の測定値は1分間の測定値の平均値として算出し、比較検討した。実験1. 実験の準備は環境温30°Cの実験室で行い、まず30°Cから20°Cへ下げ、環境温の変化と各臓器の血流の変化を対比させた。実験2. 脱血実験は、1分間に循環血流の2%を脱血する速さで5分間脱血した時の前後の変化を測定し、実験条件を変更する前に返血した。実験3. 皮膚を加温し、皮膚血流を増加させた時の肝血流への影響を見るため、両耳翼の先端から1/2を42°Cの温水で加温し血流の変化を検討した。

結 果

1. 肝組織血流を経時的に L. D. V. にて記録した。肝表面にプローブを軽く押しあてて測定した肝表面血流と肝中心部血流には実験条件による差はなかった。そのため以下の実験では探查針の先端の移動より少ないと思われる肝中心部血流をモニターした。

2. 環境温を30°Cから20°Cに変化させたときの皮膚および肝血流と大腿動脈圧の変化を図1に示した。環境温度10°Cの変化で大腿動脈圧は約10%に低下したのに対し、肝血流は計器目盛りでは117mvolts から97 mvolts に減少し、皮膚血流は5.4mvolts から2.4 mvolts へと減少しており、環境温の変化の影響は皮膚血流がより大きくうけていた。

3. 10%脱血による大腿動脈圧、肝血流、皮膚血流への影響を環境温30°Cと20°Cでそれぞれ比較検討した。大腿動脈圧の変動は30°Cの環境温で81.0±5 mmHgから10%脱血で43.0±7 mmHgと低下しており、20°Cの環境でも、79.0±6 mmHgといずれも有意に低下していた。しかし肝血流の変動は、環境温30°Cでも20°Cでも脱血前後にほとんど変化なく、むしろ増加傾向があることがうかがわれた。皮膚血流の変動は30°Cの環境では著しく低下していたが、20°Cの環境温では脱血前後に差は認められなかった。これは環境温の急激な変化や麻酔、手術等のため、皮膚血流が著しく低下しており、脱血による局所循環の低下の影響が生じにくかったものと考えられる (図2)。

図1 環境温30°C, 20°Cでの大腿動脈圧 (A), 皮膚血流 (B), 肝血流 (C) の変動

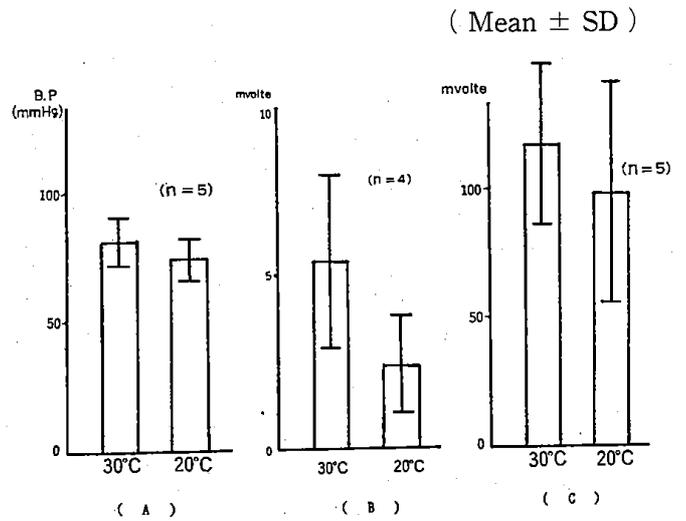
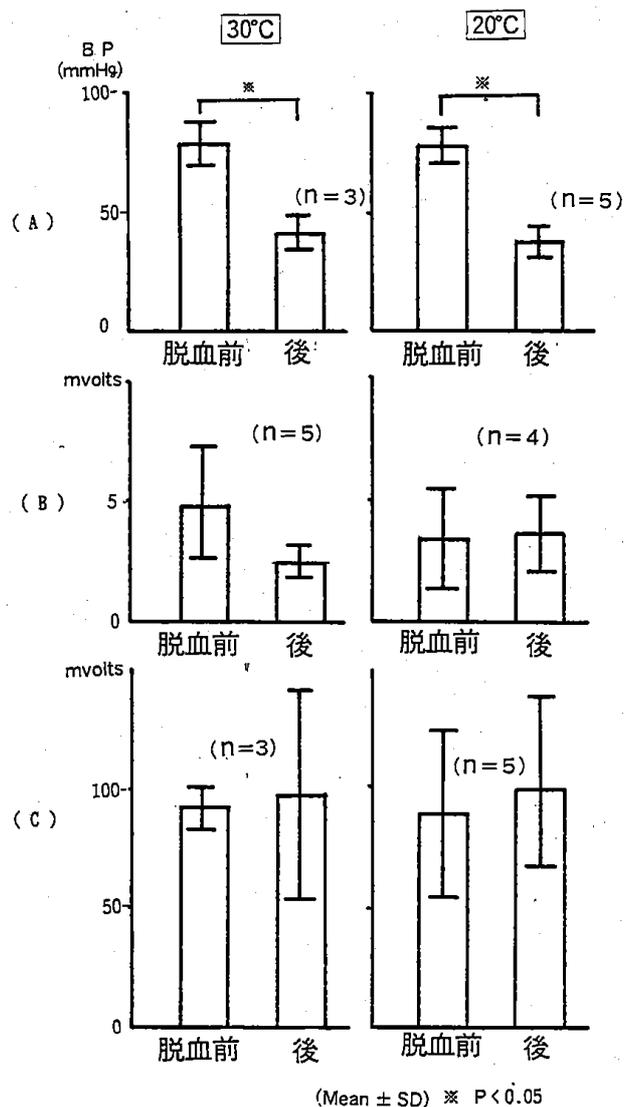


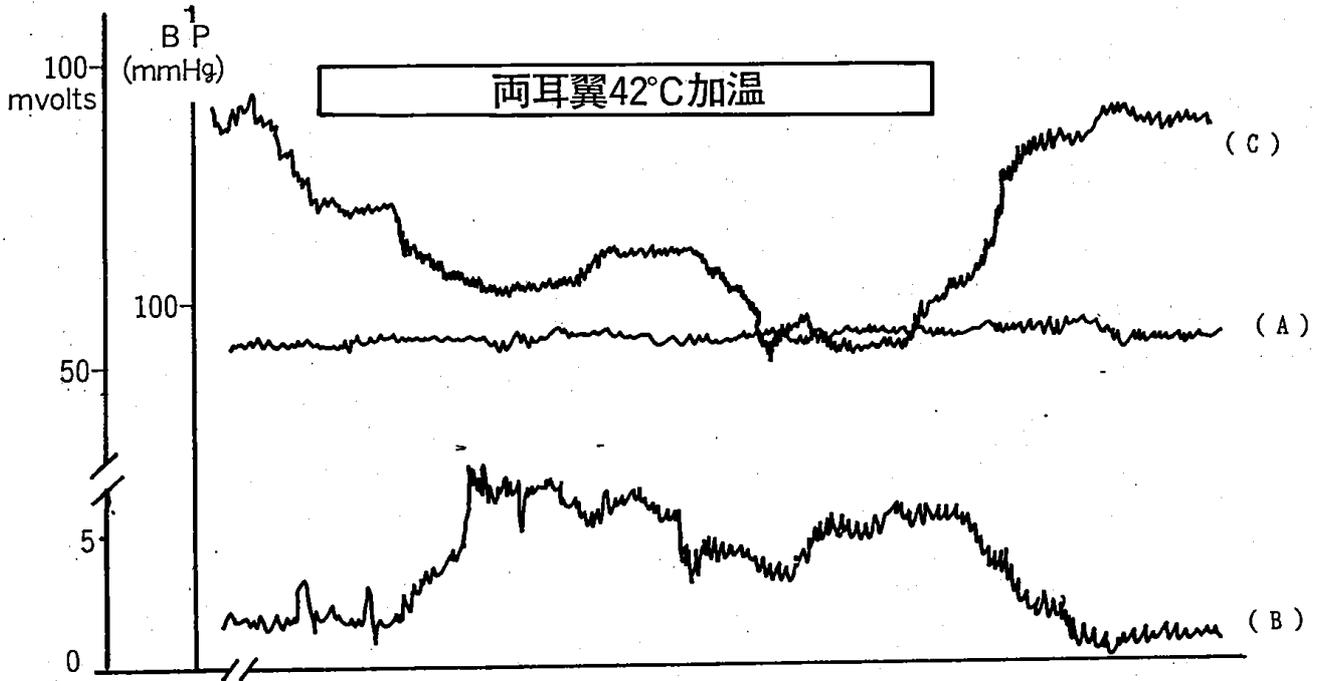
図2 10%脱血前後の大腿動脈圧 (A), 皮膚血流 (B), 肝血流 (C) の変動



4. 皮膚血流を増加させたときの肝血流、大腿動脈圧の変化を知る目的で、両耳翼の先端1/2を42℃の温水で加温し、大腿動脈圧、皮膚血流、肝血流を測定した。その実例を図3に示す。皮膚血流は加温と共に急激に

増加し前値の3倍となっているが、肝血流は対照的に約45%低下しており、加温中止後は皮膚血流の低下につれ肝血流は前値に戻っている。

図3 耳翼加温時の大腿動脈圧 (A), 皮膚血流 (B), 肝血流 (C) の変動



考 察

レーザードップラー法による流速計は1964年 Yeh, Y. ²⁾らによって報告されて以来、医学の分野でも広く応用されてきている。最近肝血流の計測にも応用されるようになり、従来の電磁血流計による計測法や水素ガスクリアランス法による肝血流計測と本法を比較検討した草間³⁾らや井戸⁴⁾らの報告から、L. D. V. による計測の利点として、測定手技が簡単であり、血流の微細な変化を連続的に測定できる点を挙げ、又精度についても各臓器ごとに固有の測定方法による測定結果とL. D. V. による測定値を比較した報告もあり、極めて高い相関が示され、高い精度が確認されている。しかし、水素ガスクリアランス法⁵⁾のように局所血流の絶対値を知ることはできず、局所血流の微細な変動を検討する目的の実験に有効な手段と思われる。Strn の腎皮質の血流測定実験では、L. D. V. は直径1mm、深さ0.5-1.0mm、内の組織を流れる毛細血管内血流であると報告しており、肝表面には極く薄い被膜が存在するが、レーザー光の透過は可能であり、肝実質を流れる赤血球の流れを反映しているものと推測される。L. D.

V. 探査針を肝表面に軽く押し付けた時の肝表面血流は、環境温30℃で106±14mvolts であり、肝実質に2.0cm刺入した部での局所血流は115±21mvolts で、両者間に差を認めなかった。

環境温の変化と肝血流に関する報告は少なく、不明な点が多い。環境温の低下で皮膚血流は顕著な減少傾向を示していたが、肝血流は減少傾向もなく保たれていた。逆に耳翼の一部を42℃の温水で加温した実験では、皮膚血流が3倍にも増加したのに対し、肝血流は45%減少した。更に、耳翼を温水から出し室温に放置すると、耳翼血流の減少と対照的に肝血流が増加した。これは通常体験出来ない実験環境のため反射的に反応した結果であり、Dastre-Morat の法則『皮膚、筋等の血流と内臓領域の血流配分は逆に振舞い、前者の血管容積が収縮する時は後者の血管は拡張する。』に一致し、加温により皮膚血流の増加したことが、肝血流の減少を生じたものとおもわれる。しかし、耳翼の一部を加温したのみで肝血流がこのような鋭敏に反応した機序については今後の研究によって解明しなくてはならない。

脱血の肝血流への影響に関する報告⁶⁾は多く、そのい

肝の血流調節機序に関する予備的研究

ずれもが、大量脱血時の肝血流の変化について報告している。今回の循環血液量の10%を5分間で脱血する実験では、大腿動脈圧に環境温の違いによる差はなく、いずれの環境温でも約45%低下していた。皮膚血流は、30℃の環境温では約50%低下したが、20℃の環境ではすでに著しく皮膚血流が減少していたため、脱血による影響はむしろみられなかった。これは家兎が飼育環境による夏順応の状態であったため、比較的快適なはずの20℃の環境でこのような反応を示したものと思われる。一方肝血流では、脱血や環境温の差による影響はほとんど認められず、恒常性が保たれていた。しかし、循環血液量の20%以上の脱血ではこのような恒常性は保たれず、今後、各種条件下で肝臓血流の変化を経時的に測定し、肝血流に影響を及ぼす因子について

検討する予定である。

ま と め

- 1) L. D. V. により、皮膚、肝血流の変化を連続的に測定した。
- 2) 環境温の30℃から20℃への低下により、大腿動脈圧、肝血流、皮膚血流に減少傾向が認められたが、それらは有意の差ではなかった。
- 3) 30℃、20℃の環境下で、循環血液量の10%脱血前後に大腿動脈圧、皮膚血流は顕著に低下したが、肝血流に変化は認められなかった。
- 4) 耳翼の一部を42℃に加温し、皮膚血流を増加させると反応性に肝血流は減少した。

文 献

- 1) Stern MD : In vivo evaluation of microcirculation by coherent light scattering. *Nature*, 254 : 56-58, 1975
- 2) Yeh, Y., Cummins, H. Z. : Localized fluid measurements with an He-Ne laser spectrometer. *Appl. Physiol. Lett.*, 4 : 176-178, 1964
- 3) 草間昌三、小林俊夫、上田五雨、酒井秋男 : レーザードップラー法を用いた絶対値測定可能な組織血流計の開発とその応用。 *病態生理*, 6 : 39-44, 1987
- 4) 井戸健一、寺田智彦、川本智章、堀口正彦、木村健、安田是和、柏井昭良 : レーザードップラー法による犬肝組織血流測定の検討。 *肝臓*, 26 : 215-221, 1985
- 5) 柿本隆生 : 水素クリアランス法による肝局所血流量の研究。 *日消会誌*, 79 : 2267-2276, 1982
- 6) Krnic, J. and M. Hamadzic : Liver blood flow during haemorrhagic shock in the dog treated with Phenoxybenzamine. *Acta Physiologica Hungarica*, 70 : 31-35, 1987