The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	循環不全時の肝灌流状態の変動とその評価法に関する実験的検討 ： 低心拍出量と高静脈圧の関与を中心に
Author(s)	高野, 弘志
Citation	大阪大学, 1990, 博士論文
Version Type	VoR
URL	https://doi.org/10.11501/3052190
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

https://ir.library.osaka-u.ac.jp/

The University of Osaka

①

主論文

循環不全時の肝灌流状態の変動とその評価法に関する実験的検討
－低心拍出量と高静脈圧の関与を中心に－

大阪大学医学部外科学第一教室

高野弘志

抄録

雑種成犬において，腹部大動脈血流量(AoF)および下大静脈圧(IVCP)の変動が肝血行動態へ及ぼす影響を検討した．IVCPが一定の条件下では，AoFの低下により門脈血流量(PVF)，肝動脈血流量(HAF)はそれぞれ有意に減少し，動脈血ケトン体比(AKBR)も有意に低下した．一方AoFが一定の条件下では，IVCPの上昇により　PVFは有意に減少したがHAFは有意の変化を示さず，AKBRも有意な変化を示さなかった．全体として，肝静脈血酸素飽和度とHAFは有意の正の相関を示した．以上より心拍出量の著しい低下は，HAFの低下を伴うことにより，肝のhypoxiaを来し易いが，CVPの上昇のみでは，肝のhypoxiaは来し難いことが示された．

緒言

開心術後急性期において，循環不全に伴い著しい肝障害が発生することが報告されている[1-9]．臨床的には重症例の術後に発生し易く，かつ予後が不良なことから，その予防法を確立することは，開心術の手術成績を向上させる上で重要である．この開心術後肝障害の発生に関与する因子として，従来より低心拍出状態があげられてきた[1-4]．一方，最近では，中心静脈圧(CVP)の上昇[5・8]，あるいは肝灌流圧（平均動脈圧－CVP）の低下[6]も重要な因子としてあげられている[7]．これらの基礎には，本症の発生機序が肝の低灌流から生じるhypoxiaによるとの推測が存在するが，全身の血行動態のうちいかなる因子が肝の循環ひいては肝障害の発生に関与しているかは明らかではない．

教室では，肝静脈血酸素飽和度($ShvO_2$)が肝における酸素の需要供給バランスを反映すると予想し，これを開心術後の肝循環状態のモ

ニタリングとして導入し[8,9]，この指標が肝障害発生の予測に有用であることを報告してきた[10-13]．しかし本指標の肝灌流状態の評価法としての基礎的検討は未だ十分とは言えない．

そこで，開心術後の循環不全を想定し，体循環における血行動態のうち，臓器灌流に最も重要と考えられる心拍出量とＣＶＰがいかに肝循環に関与するかを明かにすること，さらに$ShvO_2$の肝灌流状態の評価法としての意義を検討することを目的として以下の実験的検討を行った．

対象および方法

1.対象および麻酔法

体重11.1～18.9kg，平均14.0kgの雑種成犬８頭を対象とした．静脈内にpentobarbital sodium 30mg/kgを投与し，気管内挿管後，Shinano respiratorで呼吸を維持した．動脈血酸素飽和度が可及的に90%以上となるように吸入酸素濃度を，また動脈血炭酸ガス分圧が30～40mmHgとなるように換気量を調節した．

pancuronium bromide 0.1mg/kgを静脈内投与し，またpentobarbital sodium 4mg/kgを適宜追加した．

2.手術操作（Figure-1）

採血および圧測定用カテーテルを，それぞれ右大腿動脈から腹部大動脈，および右大腿静脈から肝静脈直下の下大静脈に挿入した．腹部正中切開にて開腹し，脾静脈から門脈に16G.ポリエチレン製カテーテル(径1.5mm)を挿入し，その後摘脾を行った．肝十二指腸靱帯を剥離し，血流測定のための超音波トランジットタイム血流計(T201,Transonic Systems Inc)用プローブ6Rないし8Rを門脈本幹に，3Rを総肝動脈に装着した．胃十二指腸動脈は総肝動脈からの分岐部で結紮切離した．次に右側開胸を行い，奇静脈を上大静脈流入部で結紮し，下大静脈および横隔膜直上の下行大動脈をtapingした．右頸静脈から5Fr.カテーテルを挿入し，肝静脈に誘導，留置した．ヘパリン3mg/kgを静脈投与し，頸動脈に14ないし

16Fr.のUSCI社製送血管を，左大腿動脈に10ないし12Fr.の送血管を挿入した．頸動脈より脱血し，リザーバーを介して，拍動流ポンプ(PSα120,トノクラ)で，rate 100/min，%systole 30%，base flow 20%の拍動流で左大腿動脈に送血した．リザーバーには，2,000から3,000CCの同種血を充塡した．送血回路には熱交換器(MSH-51,MERA)を入れ，送血温は37°Cとした．バイパス開始後，下行大動脈を横隔膜直上で結紮し，横隔膜以下の腹部大動脈血流量(AoF)をバイパスポンプにより規定し，また下大静脈をターニケットを用いて絞扼することにより下大静脈圧(IVCP)を調節した．

3.測定項目

腹部大動脈圧(AoP)，門脈圧(PVP)，下大静脈圧(IVCP)(いずれも平均圧)を，血圧トランスデューサー(TP-200T,日本光電)およびポリグラフ(RM-6300,日本光電)にて測定記録した．門脈血流量(PVF)，肝動脈血流量(HAF)は超音波トランジットタイム血流計(T201,

Transonic Sysrems Inc)にて測定し，PVFとHAFの和を総肝血流量(THF)として算出した．また門脈抵抗(PVR)，肝動脈抵抗(HAR)，腸管抵抗(GutR)を次式により算出した．

PVR= (PVP-IVCP)/PVF

HAR= (AoP-IVCP)/HAF

GutR=(AoP-PVP)/PVF

各測定時に動脈，門脈ならびに肝静脈血を嫌気的に採血し，酸素飽和度（それぞれSaO_2，$SpvO_2$，$ShvO_2$）を，ヘモオキシメーター(OSM3，Radiometer)にて測定した．また同時に動脈血を5ml採取し，血中のアセト酢酸ならびにβヒドロキシ酪酸濃度を，血中ケトン体分別測定キット KETOREX（三和化学）にて酵素法により測定し，両者の比すなわち動脈血ケトン体比(AKBR)を算出した．実験終了後，犠牲死させ，肝を摘出し肝重量を測定した．肝血流量は肝重量100gあたりの値で表わした．

4.実験プロトコール

(a)実験1（予備実験）

雑種成犬3頭：体重12.7～15.2，平均14.0kgにおいて，前述の測定装置ならびにバイパス回路を装着した．下行大動脈を結紮後，バイパス流量(AoF)を60ml/min/kgに，IVCPを可及的に5mmHgに保ち，バイパス開始後20分毎に80分まで各測定項目の測定を行い，経時的変化を観察した．

(b)実験2（Figure-2）

雑種成犬5頭：体重11.1～18.9kg，(14.0±3.0,mean±SD)において，同様の手術操作を行った．バイパスを開始し下行大動脈を結紮した後，AoFを60ml/min/kgに固定し，IVCPを可及的に5mmHgに保ちながら20分後に最初の測定を行った．バイパス中は，上肢の血圧もモニターし，これが概ねバイパス前値を保つように脱血量を調節した．次にAoFは60ml/min/kgに固定し，下大静脈を絞扼してIVCPが20mmHgとなるまで上昇させた．この状態を20分間維持した後，第2回の測定を施行した．次にIVCPを再び下降させ，5mmHgに維持するとと

もに，AoFを20ml/min/kgに下げ，20分後第3回の測定を行った．最後にAoFを20ml/min/kgに固定したまま，下大静脈を絞扼してIVCPを20mmHgに上昇させ，20分後第4回の測定を行った．

上記の血行動態を以下の4群，すなわち，Group-1:高流量低静脈圧群(AoF 60ml/min/kg, IVCP 5mmHg)，Group-2:高流量高静脈圧群(AoF 60, IVCP 20)，Group-3:低流量低静脈圧群(AoF 20, IVCP 5)，Group-4:低流量高静脈圧群(AoF 20, IVCP 20)とした．各血行動態における，肝血流量，血液酸素飽和度，AKBRを比較検討した．また全体での肝血流量と$ShvO_2$との関係，ならびにAKBRと$ShvO_2$との関係も検討した．

5.統計的処理法

各測定値はmean±SDで示した．Repeated mesured ANOVAにより4群間に差があることを確認した後，2群間の平均値の差の検定をpaired Wilcoxon testにより行い，$p<0.05$を

以て有意とした.

結果

実験1

バイパス開始後, 20,40,60,80分毎のPVF, HAF,THF,$ShvO_2$,AKBRはほぼ一定で, 経時的に有意の変化を認めなかった(Table-1).

実験2

1. 各血行動態群における大動脈圧および門脈圧(Table-2)

各血行動態群における, AoP, PVPならびにIVCPの値をTable2に示した. AoPはGroup-2で平均127mmHgと高値を呈し, Grop-3で平均50mmHgと最も低値であった. PVPはGroup-1からGroup-4でそれぞれ平均9.7, 24.8, 7.2, 22.9mmHgであった.

2. AoF低下による肝血行動態の変化

各血行動態群におけるPVF,HAF,THF,$SpvO_2$, $ShvO_2$,AKBRをTable-3に示した. PVF,HAF,THFは, 絶対値とともにGroup-1に対する割合(%)を示した.

Group-1とGroup-3,すなわちIVCPがそれぞれ5mmHgと一定でAoFが60ml/min/kgと20ml/min/kgと異なる血行動態での各項目を比較すると,PVF,HAF,THF,$SpvO_2$,$ShvO_2$,AKBRの全てにおいて,Group-1に比しGroup-3が有意に低値を示した($p<0.05$).またGroup-2とGroup-4,すなわちIVCPが20mmHgと一定でAoFが60ml/min/kgと20ml/min/kgと異なる血行動態の比較においても,PVF,HAF,THF,$SpvO_2$,$ShvO_2$,AKBRの全てにおいて,Group-4が有意に低値を示した($p<0.05$).

2. IVCP上昇による肝血行動態の変化(Table-3,4, Figure-3)

Group-1からGroup-2すなわち,AoFが60ml/min/kgと一定で,IVCPが5mmHgから20mmHgへ上昇した変化においては,PVFは有意に減少したが($p<0.05$),HAF,THFは有意の変化を示さなかった.$SpvO_2$,$ShvO_2$およびAKBRも有意の変化を示さなかった.Group-3からGroup-4すなわち,AoFが20ml/min/kgと一定で,IVCPが5mmHgから

20mmHgへ上昇した際には，PVF,THFは有意に減少したが($p<0.05$)，HAF,$SpvO_2$,$ShvO_2$およびAKBRは有意の変化を示さなかった．

IVCPが上昇した際の血管抵抗の変化をみると，GutRがGroup-1に比してGroup-2で，またGroup-3に比してGroup-4でそれぞれ有意に増加した($P<0.05$)が，PVR,HARでは有意な変化を認めなかった(Table-3)．PVFのIVCP上昇による変化（Group-1に対するGroup-2，およびGroup-3に対するGroup-4での割合,%)とGutRの同様の変化との間には有意の負の相関を認め($r=-0.77$,$P<0.01$)，PVFの変化とPVRの変化との間には有意の相関を認めなかった（Figure-4)．

3．肝血流量ならびにAKBRと$ShvO_2$との関係

計20回の測定における，肝血流量ならびにAKBRと$ShvO_2$との関係をそれぞれ検討した．HAFと$ShvO_2$との間には有意の正の相関が認められた($r=0.58$,$p<0.01$)．一方，PVFと$ShvO_2$，THFと$ShvO_2$との間には，相関を認めなかった

(Figure-5).AKBRと$ShvO_2$の間には有意の正の相関が認められた($r=0.65, p<0.01$)(Figure-6).

考察

ショックあるいは鬱血性心不全時に，血中トランスアミナーゼの上昇や黄疸を主とする肝障害が生じることは，古くから報告されている[14-27]．これらの報告における肝障害発生の機序として，低心拍出量や低血圧による肝血流量の低下，右房圧上昇による肝の鬱血，肺鬱血による動脈血酸素含量の低下等により肝への酸素供給の低下が生じ，その結果肝のhypoxiaが生じるためと推測されている[15,18]．

開心術後急性期に生じる肝障害も同様の機序で発症するものと推察されているが[3-5]，肝障害発生に関与する血行動態因子として，低血圧，低心拍出量，CVPの上昇，肝灌流圧の低下等報告により種々のものがあげられている[1-9]．Matsudaらは開心術後の肝障害の発生を必然的にCVPが高くなるFontan型手術症例にお

いて多変量解析を用いて検討し，高CVPよりも低心拍出状態がより関係することを報告している．しかし，かかる全身の血行動態のうちどの因子がどの程度肝の循環ひいては肝障害の発生に関与しているかの詳細は未だ明かではない．

一方，肝は低灌流や低酸素血症による酸素供給能の減少に対して，酸素摂取率を増加させて酸素消費を保つことが実験的[28,29]あるいは臨床的[30,31]に示されている．従って肝の低灌流状態においては，肝静脈血の酸素含量あるいは酸素飽和度は低値を取ると考えられる[27]．我々はこれに着目し，開心術後に循環不全を来し易いと考えられる症例に対して$ShvO_2$のモニタリングを導入し，本指標がおよそ30％以下に低下すると肝障害が発生し易いことを報告してきた[11,12]．しかし，本指標と肝灌流状態との基礎的検討は未だ不十分である．そこで本研究では，これまでの臨床的検討で肝障害発生の危険因子にあげられている

もののうち，臓器血流に大きく影響を及ぼすと考えられる心拍出量と，解剖学的に心に近接するため特に肝への影響が大きいとされるCVP[15]が，それぞれいかに肝血行動態に影響するかを実験的に検討した．実験方法としては，下半身における大動脈血流量(AoF)と中心静脈圧(IVCP)を調節するモデルを作成し，両者を独立させて変動させ，肝の血行動態を観察した．静脈圧は開心術後の心不全状態を想定し，20mmHgという高い圧に設定した．

肝のhypoxiaの指標としてはAKBRを用いた．本指標は肝ミトコンドリアの酸化環元比(redox state)すなわちNAD^+／NADHと平衡状態にあり，酸化的燐酸化能やenergy chargeとも密接に関係していることが報告されている[32-37]．AKBRは，多臓器不全時のごとく，種々の代謝上の負荷によって肝ミトコンドリアの機能そのものが障害されNADHの酸化が阻害された場合にも低下することが知られている[33,34]．しかし，本実験は正常肝での短時間の

実験で，ミトコンドリアそのものの機能は障害されていないと考えられるため，AKBRの低下は酸素供給の減少によって生じる hypoxia を示すものと考えられる．

全身血行動態を変動させる順序としては，高AoF低IVCP群から順次高AoF高IVCP群，低AoF低IVCP群，低AoF高IVCP群と一定の順とした．予備実験である実験1において，AoF 60ml／min/kg，IVCP 5mmHg下でのバイパス後80分間において，肝血流量をはじめとする諸指標が有意の変動をしなかったこと，また実験2での各測定には肝の鬱血等の影響がとれるのに十分と考えられる20分間の間隔をあけたことから，実験順序をランダムとせず，一定としたための影響はないものと考えた．

結果として，IVCPが一定でAoFが減少した場合，PVF，HAF，THFはともに減少し，$ShvO_2$ならびにAKBRも有意に低下した．すなわち，この状態でのAoFの低下は，肝の循環血液量を減少させその結果hypoxia が生じやすくなること

を示ものと考える．一方，AoFが一定の条件下でIVCPが上昇した場合には，PVFは有意に低下したが，HAFには有意な変化を認めなかった．THFは低AoF群間のみにおいてIVCPの上昇により有意に低下した．しかしながら，$ShvO_2$およびAKBRはIVCPの上昇により有意の変化を示さず，従ってこれらの結果は，AoFの減少を伴わないIVCPのみの上昇では肝での hypoxiaは生じにくいことを示すものと考えられる．肝灌流状態の変化と静脈圧上昇の関係について，血管抵抗の面より検討した．静脈圧上昇によるPVFの減少に関しては，IVCPの上昇に伴いGutRが有意に増加し，またGutRの変化率とPVFの変化率が逆相関した．すなわち，PVFの低下には GutRの増加が関与しているものと考えられた．

静脈圧上昇に関する肝血行動態の実験[38-41]のうち，Lauttはネコの肝静脈圧を4.7mmHg上昇させることにより門脈血流量は平均35％低下したが，肝動脈血流量は有意な変化を示さ

なかったと報告し，これは肝のisolated perfusionにおいて静脈圧を上昇させると肝動脈血流量も減少する結果[39,41]と対照的であると述べている．また腸管抵抗の上昇により門脈血流量が減少するという結果は，本実験と同様であった．IVCP，PVPの上昇がsplanchnic arteryのvasoconstrictionを惹起させ，GutRの増加，PVFの減少が生じたものと考えられるが，同じ動脈系である肝動脈の抵抗は有意な変化を呈さなかった．この機序として，門脈血流量の減少が肝動脈血流量の増加を惹起することが報告されており[42]，門脈血流低下に対するinteractionが肝動脈系に働くのではないかと推察される．

Group-1からGroup-2すなわちIVCPのみが5から20mmHgに上昇した際には，PVFはGroup-1の平均62%に減少したが，HAFは平均95%に保たれた．これに対し，AoFのみが20ml/min/kgとGroup-1の1／3に減少したGroup-3においては，PVFはGroup-1の平均44%に，HAFは平均21

%に減少した．すなわちIVCPの上昇はPVFのみの減少を引き起こすが，AoFの減少はPVFとHAFの両者を減少させた．すなわち HAFの減少が肝の hypoxiaを生じ易くさせる原因の一つと考えられた．また AoFの減少はPVFとHAFの減少率からみて，よりHAFに強く影響を及ぼす可能性があると考えられた．

肝血流量と$ShvO_2$との関係では，HAFと$ShvO_2$の間には有意の相関を認めたが，PVFおよびTHFとの間には有意の関係が得られず，$ShvO_2$は肝の灌流状態のうちでも特に肝動脈血流量との関連が深いことが示された．このことは前述のAoFの減少時にHAFが減少しひいては hypoxia を生じ易くさせるとの結果を支持するものと考えられる．一般にHAFはPVFより少ないが，動脈血は門脈血に比し酸素飽和度が高く，特に肝血流がcriticalに減少するような状態では門脈血酸素飽和度は著しく低値となるため，肝への酸素供給には肝動脈血流量がより強く関与するものと考えられる．この

ように，$ShvO_2$ によって肝灌流状態を酸素供給の面より推測しうるものと考えられるが，さらに $ShvO_2$ とAKBRの間に良好な相関が認められた．従って $ShvO_2$ は肝ミトコンドリアの酸化環元状態すなわち肝組織の hypoxiaを反映する指標となるものと考えられる．しかし，本研究では肝血行動態および肝の hypoxiaに関して検討を行ったが，hypoxiaによって生じるであろう組織障害を示す肝機能そのものを検討するには至らなかった．肝の hypoxiaとともに，高CVPによる肝細胞の圧損傷が肝障害の発生に関与するとの報告[43, 44]も認められており，これらを含め実際いかなる肝障害がかかる血行動態異常で生じているのかに関して，今後さらに検討が必要と考えられる．

結論

1．雑種成犬8頭において，腹部大動脈血流量(AoF)および下大静脈圧（IVCP）の変動時の肝血行動態の変化を検討した．また，肝静脈血酸素飽和度($ShvO_2$)の肝灌流状態

の評価法としての意義を検討した.

2. IVCPが一定の条件下において, AoFの減少により, 門脈血流量(PVF), 肝動脈血流量(HAF), 総肝血流量(THF)はそれぞれ有意に減少した. また$ShvO_2$ならびにAKBRも有意に低下した.

3. AoFが一定の条件下において, IVCPの上昇により, PVFは有意に減少したが, HAFは有意の変化を示さなかった. THFは低AoF群のみにおいて有意に減少した. $ShvO_2$およびAKBRは有意の変化を示さなかった.

4. IVCPの上昇時に腸管抵抗(GutR)は有意に増加したが, 門脈抵抗(PVR), 肝動脈抵抗(HAF)は有意の変化を示さなかった. またPVFの変化率とGutRの変化率との間に, 有意の負の直線相関が認められた.

5. $ShvO_2$とHAFとの間に, 有意の正の直線相関を認めた. PVFおよびTHFと$ShvO_2$との間には相関を認めなかった. また$ShvO_2$と動脈血ケトン体比(AKBR)との間に有意の正

の直線相関を認めた.

6. 以上より, 心拍出量の減少は, PVF, HAFの両者を減少させ肝のhypoxiaを来しやすいが, 心拍出量の低下を伴わないCVPの上昇では, PVFは減少するがHAFは減少せず, 肝でのhyoxiaも生じにくいことが示唆された. また$ShvO_2$はHAFに関連し, その低下は肝のhypoxiaを反映することが示された.

稿を終えるに臨み, 御指導, 御校閲を賜りました大阪大学医学部第一外科学教室, 川島康生教授に深甚の謝意を表します. また直接御指導と御教示を頂きました松田　暉助教授をはじめ種々御指導, 御協力を頂きました研究室の諸兄に深く感謝の念を捧げます.

文献

1) Sanderson RG, Ellison JH, Benson JA, Starr A. Jaundice following open-heart surgery. Ann Surg 165:217-224,1966.

2)Lockey E, Mcintyre N, Ross DN, Brookes E, Sturridge MF. Early jaundice after open-heart surgery.Thorax 22:165-69,1967.

3)Mundth ED, Keller AR, Austen WG. Progressive hepatic and renal failure associated with low cardiac output following open-heart surgery. J Thorac Cardiovasc Surg 53:275-284,1967.

4)Hill DM, Warren SE, Mitas JA, Swerdlin AHR. Hepatic coma after open heart surgery. South Med J 73:906-908,1980.

5) Jenkins JG,Lynn AM, Wood AE, Trusler GA, Barker GA. Acute hepatic failure following cardiac operation in children. J Thorac Cardiovasc Surg 84:865-871,1982

6)野垣英逸．開心術後肝障害の検討．うっ血性肝障害における開心術後肝障害発症因子の検討と対策について．　日胸外会誌 32:1762-1774,1984.

7)鬼塚俊男,古賀保範,柴田紘一郎,石井　潔,前田隆美,吉岡　誠,米沢　勤,関屋　亮,仮屋敏郎,和気典雄．複合心奇形根治術後の重症肝障害の検討．特に肝灌流圧の意義を中心に．日胸外会誌　34:336-342,1986.

8)Covino E,Matsuda H, Miyamoto Y,Sasako Y, Sano T, Ogawa M, Hirose H, Kawashima Y. Acute liver dysfunction after Fontan procedure. Pediatric Cardiology, Proceeding of the Second World Congress, Doyle EF, Engle MA, Gersony WM, Rashkind WJ,Talner NS,eds,NY,Springer-Verlag,1988 :521-522.

9) Matsuda H,Covino E, Hirose H, Nakano S, Kishimoto H,Miyamoto Y, Nishigaki K,

Takano H, Ohtake S, Sakaki S, Ogawa M, Taenaka N, Kawashima Y. Acute liver dysfunction after modified Fontan operation for complex cardiac lesions. J Thorac Cardiovasc Surg 96:219-226,1988.

10) 高野弘志, 松田 暉, 大谷正勝, 谷口和博, 大竹重彰, 広瀬 一, 川島康生. 肝静脈カテーテルを用いた開心術々後急性肝障害に対する臨床的研究. 日本外科学会雑誌 88:1513,1987.

11) Matsuda H, Takano H, Nakano S, Shirakura R, Ohtani M, Taniguchi K, Miyamoto Y, Ohtake S, Sawa Y, Taenaka N, Kawashima Y. Analysis of acute and chronic heart failure in view of hepatic oxygen supply-demand relationship using hepatic venous oxygen saturation. Jap Circ J 53:175-179,1989.

12)高野弘志, 松田 暉, 大谷正勝, 谷口和博, 大竹重彰, 広瀬 一, 川島康生. 肝静脈カテ

ーテル法を用いた開心術々後急性肝障害に対する臨床的研究．日本心臓血管外科学会雑誌 17:657-659,1988.

13)高野弘志，松田　暉，中埜　粛，酒井　敬，大谷正勝，川口　章，大竹重彰，松若良介，宮川周士，新谷英夫，井上智勝，川島康生．補助循環施行例における肝静脈血酸素飽和度モニタリングの意義について．人工臓器 18:435-439,1989.

14) Ellenberg M, Osserman KE. The role of shock in the production of central liver cell necrosis. Am J Med 11:170-178, 1951.

15) Sherlock S. The liver in heart failure. Relation of anatomical, functional and circulatory changes. Brit Heart J 13:273-293,1951.

16) Killip Ⅲ T, Payne MA. High serum transaminase activity in heart disease. Circulatory failure and hepativ necrosis.

Circulation 21:646-660,1960.

17)Logan RG, Mowry FM, Judge RD. Cardiac failure simulating viral hepatitis. Ann Int Med 56:784-788,1962.

18)Nunes G, Blaisdell W, Margaretten W. Mechanism of hepatic dysfunction following shock and trauma. Arch Surg 100:546-556,1970.

19)田原一郎, 南卓男, 真喜屋実祐, 杉本侃. 重度外傷に伴う肝機能障害. ショック肝. 外科治療 25:449-455,1971.

20)Dunn GD, Hayes P, Breen KJ, Scenker S. The liver in congestive heart failure. A review. Am J Med Sci 265:174-189,1973.

21)Cohen JA, Kaplan MM. Left-sided heart failure presenting as hepatitis. Gastroenterol 74:583-587,1978.

22) Field RS, Meyer GW. Hepatic dysfunction in congestive heart failure simulating hepatitis. South Med J 71:

221-22,1978.

23)Ware AJ. The liver when heart fails. Gastroenterol 74:627-628,1978.

24) Bynum TE, Boitnott JK, Maddrey WC. Ischemic hepatitis. Dig Dis Sci 24:129-135:1979.

25) Arcidi JM, Moore GW, Hutchins GM. Hepatic morphology in cardiac dysfunction. A clinicopathologic study of 1000 subjects at autopsy. Am J Pathol 104:159-166,1981.

26) Gibson PR, Dudley FJ: Ischemic hepatitis. Clinical features, diagnosis and prognosis. Aust NZ Med 14: 822-825, 1984.

27) Rawson JS, Achord JL: Shock liver. South Med J 78:1421-1425,1985.

28) Lutz J, Henrich H, Bauereisen E. Oxygen supply and uptake in the liver and the intestine. Pflugers Arch 360:7-

15,1975.

29) Larsen JA, Krarup N Munck A. Liver hemodynamics and liver function in cats during graded hypoxic hypoxemia. Acta Physiol Scand 98:257-262,1976.

30)Myers JD, Hickam JB. An estimation of the hepatic blood flow and splanchnic oxygen consumption in heart failure. J Clin Invest 27:620-627,1948.

31)Evans JM,Zimmerman HJ,Wilmer JG,Thmas LJ, Ethridge CB. Altered liver function of chronic congestive heart failure. Am J Med 13:704-712,1952.

32) Williamson DH,Lund P, Krebs HA. The redox state of free nicotinamide-adenine dinucleotide in the cytoplasm and mitochondria of rat liver. Biochem J 103 :514-527,1967.

33) Ozawa K, Aoyama H, Yasuda K, Shimahara Y, Nakatani T, Tanaka J, Yamamoto M,

Kamiyama Y, Tobe T. Metabolic abnormalities associated with postoperative organ failure. A redox theory. Arch Surg 118: 1245-1251,1983.

34) Ozawa K. Biological significance of mitochondrial redox potential in shock and multiple organ failure-redox theory. Lefer AM, Schumer W, eds, Molecular and cellular aspects of shock and trauma, Alan R. Liss Inc, NY,1983: 39-66.

35)Yamamoto M, Shimahara Y, Ozawa K,Tobe T, Isselhard W. Relationship of deranged energy metabolism in liver and kidney to arterial ketone body ratio following liver ischemia in rats. Jap J Surg 14:52-60,1984.

36)小澤和恵, 中谷寿男, 嶌原康行, 山岡義生. 肝臓と代謝. 臨床麻酔 10:425-433,1986.

37) Noguchi M, Tanaka A,Taki Y,Shimahara Y, Kamiyama Y, Ozawa K. Acute responses

of blood ketone body ratio following devascularization and revascularization of rabbit liver. Eur Surg Res 19:290-297, 1987.

38) Brauer RW, Holloway RJ, Leong GF. Changes in liver function and structure due to experimental passive congestion under controlled hepatic vein pressures. Am J Physiol 197:681-692,1959.

39) Hanson KM, Johnson PC: Local control of hepatic arterial and poetal venous flow in the dog.Am J Physiol 231:712-720, 1966.

40) Lautt WW. Effects of acute, passive hepatic congestion on blood flow and oxygen uptake in the intact liver of the cat. Circ Res 41:787-790,1977.

41)Hinshaw LB, Reins DA, Wittmers L. Venous-arterial response in the canine liver.Proc Soc Exp Biol Med 118:979-982,

1965.

42)Greenway CV,Stark RD.Hepatic vascular bed. Physiol Rev 51:23-65,1971.

43)藤川行村. 肝細胞の空胞変性の発生原因に関する研究－空胞変性の実験的作成. 肝臓 16:68-78,1975.

44)藤川行村. 肝細胞の空胞変性の発生原因に関する研究－人体剖検例についての検討. 肝臓 16:79-86,1975.

Experimental Assessment of Hepatic Perfusion in Circulatory Failure: Influences of Low Cardiac Output and High Venous Pressure in Canine Model

Dept. of Surgery I, Osaka Univ. Med. School

Hiroshi Takano

To elucidate the hemodynamic consequences in circulatory failure on hepatic perfusion, the influences of low cardiac output and high venous pressure were examined in anesthetized canine preparation. Abdominal aortic flow (AoF) and inferior vena caval pressure (IVCP) were separately controlled. AoF was reduced from 60 to 20 ml/min/kg, and IVCP was elevated from 5 to 20 mmHg.

Portal venous flow (PVF), hepatic arterial flow (HAF), hepatic venous oxygen saturation ($ShvO_2$) and arterial ketone body ratio (AKBR) decreased significantly by AoF reduction. PVF reduced by IVCP elevation. However, HAF, $ShvO_2$ and AKBR did not show significant changes by IVCP elevation. There was a significant correlation between HAF and $ShvO_2$ on the whole. AKBR also showed a significant correlation with $ShvO_2$. These results indicated that hepatic hypoxia is likely to occur in the situation of low cardiac output due to the reduction of HAF, and high venous pressure alone may not produce hepatic hypoxia.

Key words: Hepatic perfusion, Circulatory failure, Low cardiac output, High venous pressure, Hepatic hypoxia

Table-1

Sequential changes in hepatic blood flows, $ShvO_2$ and AKBR (Control experiment)

(PVF:portal venous flow, HAF:hepatic arterial flow, THF:total hepatic flow, $ShvO_2$:hepatic venous oxygen saturation, AKBR:arterial ketone body ratio)

Bypass time(min)	20	40	60	80
PVF(ml/min/100g)	35.6±21.5	35.2±23.9	34.4±24.0	34.4±23.0
HAF(ml/min/100g)	27.3±8.4	26.7±6.3	31.3±14.0	28.0±9.3
THF(ml/min/100g)	63.0±21.9	61.9±23.2	65.7±26.0	62.4±23.5
$ShvO_2$(%)	58.7±2.3	61.2±5.7	64.4±10.7	64.0±8.7
AKBR	1.15±0.64	1.18±0.68	1.13±0.31	0.98±0.44

(mean±SD)

Table-2

Aortic pressure and portal venous pressure in each hemodynamic group

(AoF:abdominal aortic flow, IVCP:inferior vena caval pressure,
AoP:abdominal aortic pressure, PVP:portal venous pressure)

	Group-1	Group-2	Group-3	Group-4
AoF(ml/min/kg)	60	60	20	20
IVCP(mmHg)	4.5±0.4	20.2±0.8	4.5±0.7	20.4±0.2
AoP(mmHg)	78±11	127±21	50±8	81±19
PVP(mmHg)	9.7±3.1	24.8±2.2	7.2±2.4	22.9±2.4

(mean±SD)

Table-3

Hepatic blood flows, venous oxygen saturations and AKBR in each hemodynamic group

(PVF:portal venous flow, HAF:hepatic arterial flow, THF:total hepatic flow, $SpvO_2$:portal venous oxygen saturation, $ShvO_2$:hepatic venous oxygen saturation, AKBR:arterial ketone body ratio)

	Group-1	Group-2	Group-3	Group-4
PVF(ml/min/100g)	43.2±20.7	29.4±20.8 (62.4±16.6%)*	20.7±15.2 (44.0±14.9%)*	14.9±13.1 (30.3±14.3%)#**
HAF(ml/min/100g)	25.1±8.0	23.1±9.8 (94.7±46.1%)	5.7±3.5 (21.1±9.7%)*	6.0±3.3 (22.2±6.5%) #
THF(ml/min/100g)	68.4±21.5	52.5±28.4 (72.4±18.5%)	26.4±15.0 (35.9±11.1%)*	20.9±13.3 (28.0±10.9%)#**
$SpvO_2$(%)	55.4±19.4	58.2±13.4	29.9±14.1 *	26.6±8.8 #
$ShvO_2$(%)	33.0±15.7	36.9±15.5	10.3±8.3 *	12.6±14.6 #
AKBR	0.81±0.19	0.98±0.58	0.36±0.21 *	0.31±0.20 #

(mean±SD)

( ): % of Group-1, * : $p<0.05$ vs Group-1, #:$p<0.05$ vs Group-2, **:$p<0.05$ vs Group-3

Table-4

Changes in hepatic vascular resistance by IVCP elevation

(PVR:portal venous resistance, GutR: gut resistance, HAR:hepatic arterial resistance)

	Group-1	Group-2	Group-3	Group-4
GutR(mmHg/ml/min/100g)	1.97±1.20	5.91±6.11*	3.42±2.69	7.80±8.02**
PVR(mmHg/ml/min/100g)	0.15±0.12	0.25±0.20	0.26±0.32	0.49±0.64
HAR(mmHg/ml/min/100g)	3.24±1.32	5.88±4.10	13.9±12.9	13.8±8.4

(mean±SD)

*:$p<0.05$ vs Group-1, **:$p<0.05$ vs Group-3

Figure-1

Experimental model

(AoF:abdominal aortic flow, IVCP:inferior vena caval pressure, AoP:abdominal aortic pressure, PVP:portal venous pressure, PVF:portal venous flow, HAF:hepatic arterial flow)

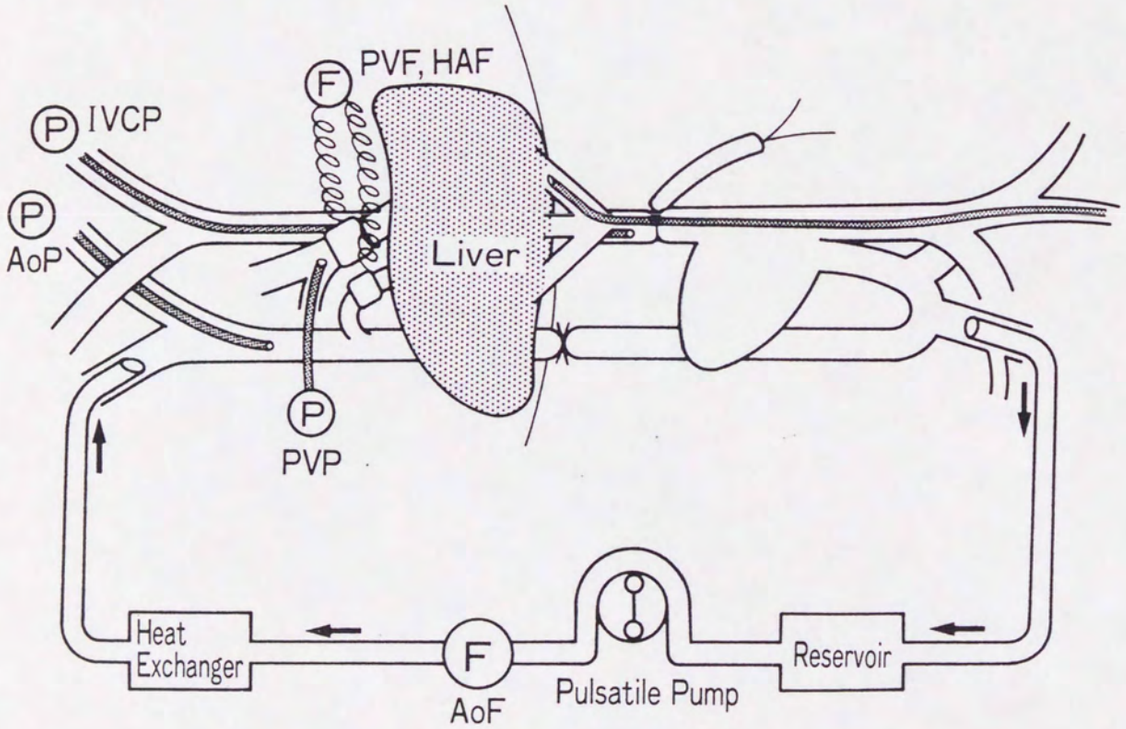
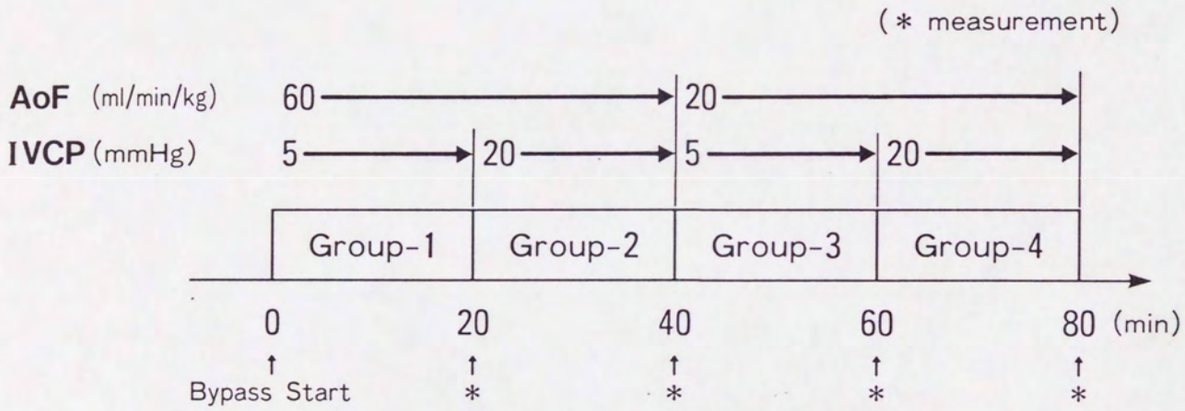


Figure-2

Protocol of the experiment 2

(AoF:abdominal aortic flow, IVCP:inferior vena caval pressure)



AoF \ IVCP	5 mmHg	20 mmHg
60 ml/min/kg	Group-1	Group-2
20 ml/min/kg	Group-3	Group-4

Figure-3

Changes in hepatic blood flows by IVCP elevation

(AoF:abdominal aortic flow, IVCP:inferior vena caval pressure)

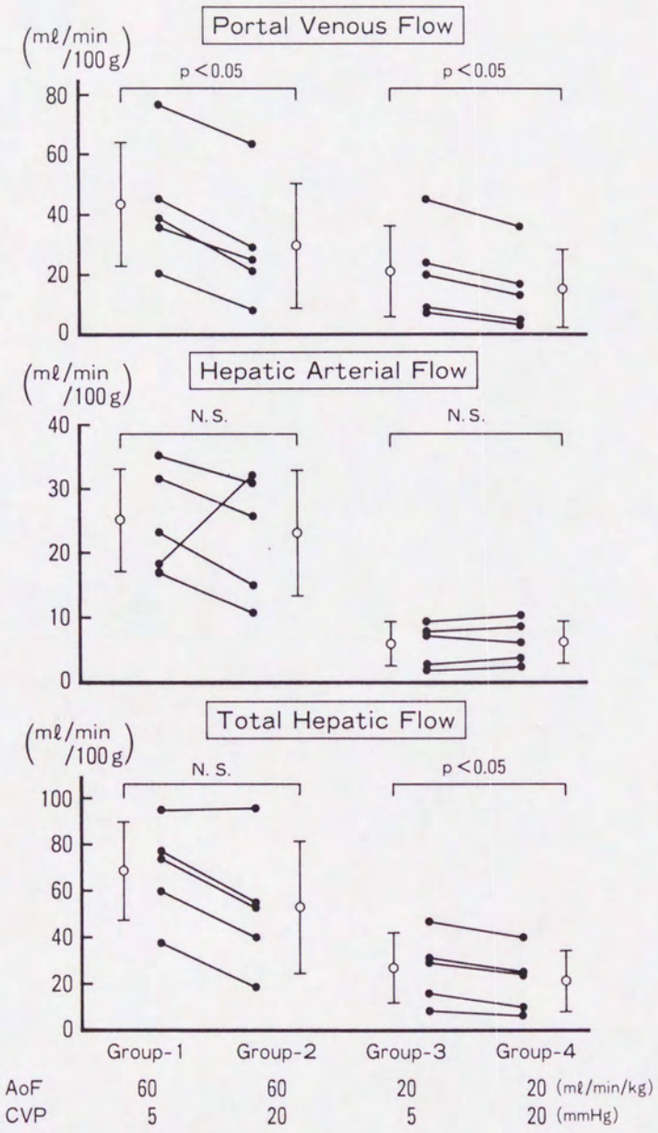


Figure-4

Relationships between hepatic vascular resistance and portal venous flow

(PVF:portal venous flow, PVR:portal venous resistance, GutR: gut resistance)

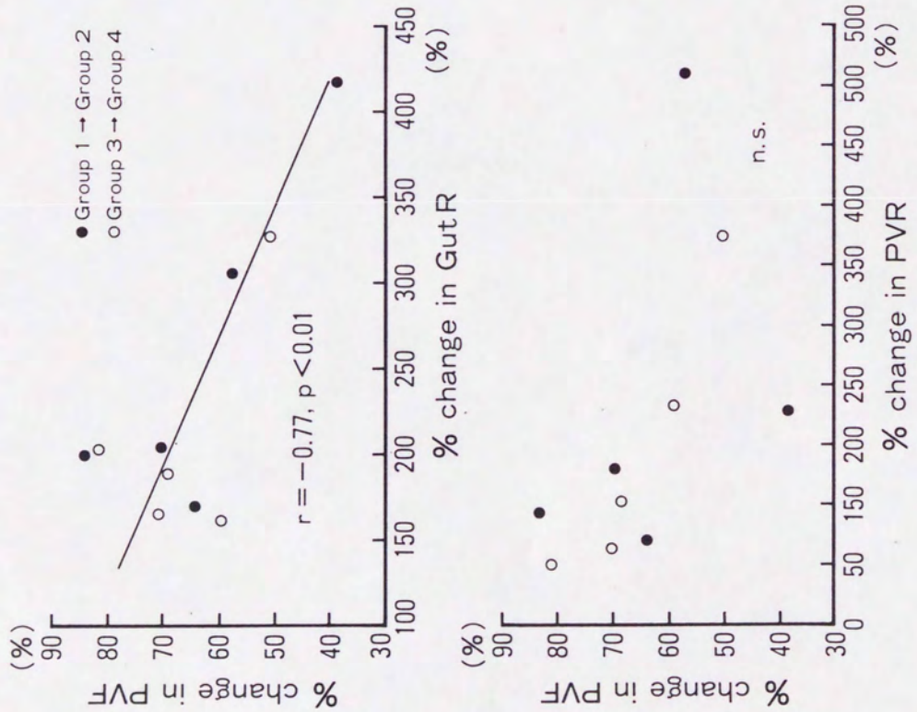


Figure-5

Relationship between hepatic blood flows and $ShvO_2$

($ShvO_2$:hepatic venous oxygen saturation)

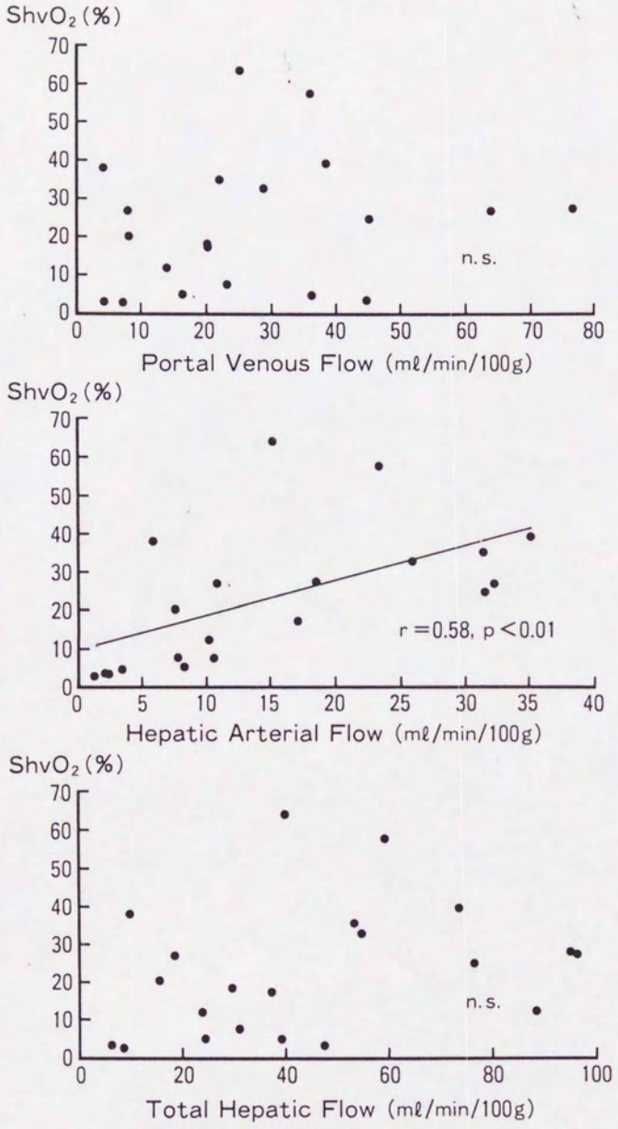
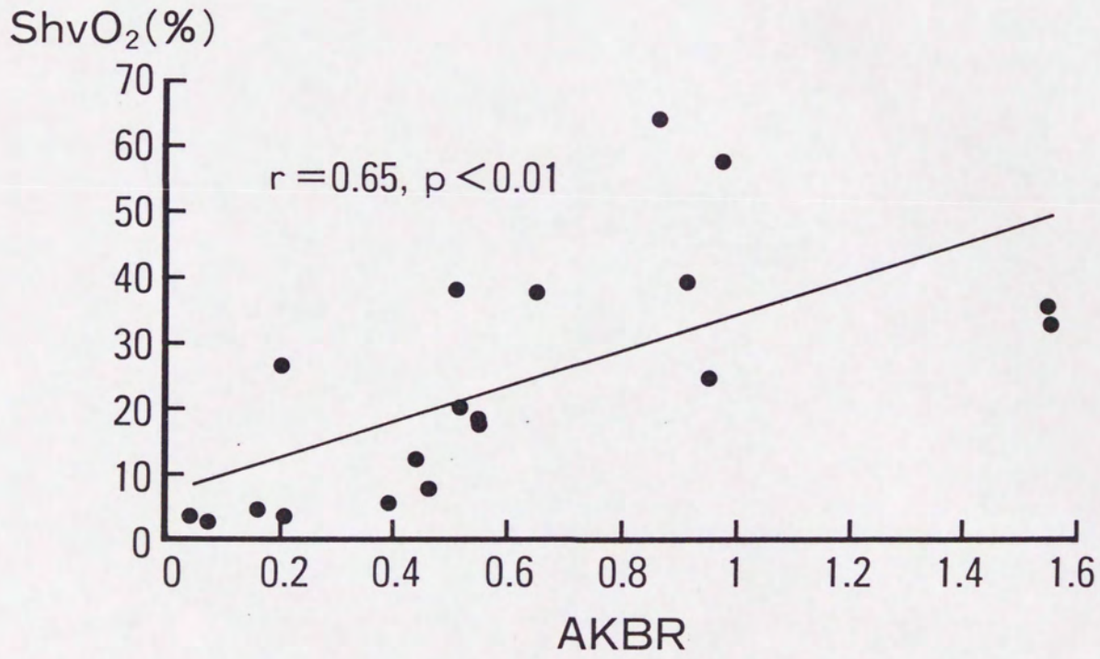


Figure-6

Relationship between AKBR and $ShvO_2$

(AKBR:arterial ketone body ratio, $ShvO_2$:hepatic venous oxygen saturation)