



Title	133Xeによる局所肝循環動態の研究
Author(s)	中尾, 宣夫
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1974, 34(5), p. 302-315
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/19306
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

^{133}Xe による局所肝循環動態の研究

神戸大学医学部放射線医学教室 (主任: 橋本和之教授)

中 尾 宣 夫

Measurement of Regional Hepatic Blood Flow by the Intraparenchymal Xenon Technique

by

Norio Nakao, M.D.

Department of Radiology, Kobe University School of Medicine, Kobe, Japan

(Director: Prof. Kazuyuki Narabayashi)

Research Code No.: 725

Key Words: *Xe-133, Liver, Hepatic blood flow, Haemodynamics*

Measurement of Regional Hepatic Blood Flow by the Intraparenchymal Xenon Technique.

Hepatic blood flow has been assessed with Xe-133 dissolved in saline solution by hepatic artery and portal vein catheterization during laparotomy. No attempt has been made to do it by a less traumatic approach. This report describes hepatic blood flow measurement using percutaneous Xe-133 injection into the liver in adult mongrel dogs and in patients with various liver diseases.

Xe-133 clearance curve was recorded in narrow cylindrical collimators connected to a 400 channel multiscaler.

Multicompartmental analyses were applied to the data using both the manual graphic method and the newly developed computer method designated as "Multistep digital simulation".

The following results were obtained.

- 1) The regional hepatic blood flow with Xe-133 injected into the liver parenchyma was much slower than that with Xe-133 injected into the hepatic artery, while the highest flow was obtained when the isotope was injected into the portal vein.
- 2) There was an excellent correlation between the regional hepatic blood flow with Xe-133 injected into the liver parenchyma and that with Xe-133 injected into the portal vein. ($r = 0.74$, $p < 0.01$)
- 3) The mean regional hepatic blood flow by the intraparenchymal xenon technique in various liver diseases were as follows: Normal, 68 ± 14.4 ml/100 g/min (Mean $\pm$ S.D.); Acute hepatitis, 66 ± 14.7 ml; Chr. hepatitis, 53 ± 5.3 ml; Liver cirrhosis, 49 ± 7.8 ml.
- 4) Xe-133 clearance curve would be considered to be made up of three components: The fast (1st) component the greater part of portal flow, the slow (2nd) component the hepatic arterial flow and the slowest (3rd) component the background.

I 緒 言

1949年, Kety¹⁷⁾が初めて $^{24}\text{NaCl}$ を用いた Radioisotope (RI) 法により筋肉の血流量測定を試みて以来, RIは肝血流量測定にも応用され, $^{198}\text{Au-colloid}$, ^{125}I , $^{131}\text{I-Rose Bengal}$, $^{131}\text{I-HSA}$ 等を用いた血流量測定法が急速な進歩をとげた³⁶⁾³⁴⁾ 16)33). さらに近年, Ingvar and Lassen¹⁵⁾によつて $^{85}\text{Krypton}$ による脳循環測定法が考案され, 放射性不活性ガスは臨床にも広く応用される様になった¹⁸⁾²⁰⁾³⁰⁾³²⁾.

Radioactive inert gas は, 高い溶解性と組織内で自由に拡散し得る性質を持つている. その生食溶液注入後はすみやかに周囲組織に拡散された後, 局所の血流量に比例して洗い出される. その後, 肺を通過する際その95%以上は肺胞中に移行し, 呼吸により体外へ排泄される. 中でも, ^{133}Xe は物理的半減期は5.27日で ^{85}Kr の10.6年に比し極めて短く, その γ 線エネルギーも ^{81}KeV で ^{85}Kr の514KeVより著しく低く, コリメーターによる遮蔽も容易であり, 使用量は少くて局所表示性が優れている. その生物学的半減期は投与法の如何を問わず, 脂肪組織を除いて10分を越えることは殆んどない. 従つて患者への被曝線量も少く, 又繰り返しの検査も可能である.

著者は ^{133}Xe の上記の様な特性に着目し, イヌによる基礎的実験で経肝動脈, 経門脈および肝実質内穿刺注入法による肝血流量測定の意義を検討し, その臨床的応用を行つた. 特に著者の考案した体表面より経皮的に直接, 肝実質内に ^{133}Xe を穿刺注入して肝血流量測定を行う方法は, 今迄種々行われていた肝血流量測定法に比し, 操作は簡便であり, Blood sampling 等の必要もなく, また患者への侵襲も殆んどなく安全に各種肝疾患患者の肝血流量を定量的に測定し得ると共に, 同時に開発した Computer program にデータを導入することにより, 極めて短時間にその血流量値を計算し得たので報告する.

II 基礎実験

1) 測定装置

a) 400channel analyser²¹⁾ (図1)

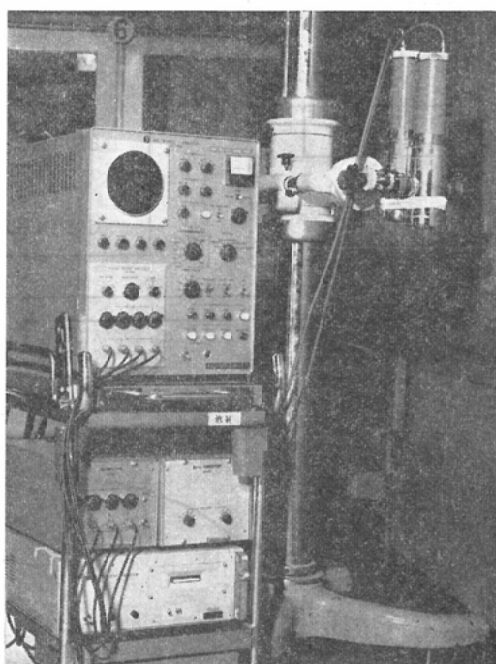


Fig. 1 400 channel analyser

富士通株式会社との共同試作によるもので, まず波高分析モードによりブラウン管上にエネルギースペクトルを描出し, 目的のエネルギーピークを選別後, Multichannel scaler として使用し, 検出器のシンチレーション・プローブから得られる信号を, 時間に対する計数率の変化としてブラウン管上に4現象同時に記録することができる. 一方, 記憶されたデータは Digital printer により Digital 表示として打出し, また Recorder を連結することにより Analog 表示も可能である. その Block diagramは図2に示す. 検出装置部のシンチレーションプローブに使用される NaI クリスタルは $1\frac{3}{4}\phi \times 1\text{ inch}$ である.

b) Cylindrical collimator

コリメーターの内径 $2.5\text{cm}\phi$, 外径 $6\text{cm}\phi$, 長さ 5.5cm で, その等感度曲線は図3に示す.

c) ^{133}Xe 生食溶液

Mallinckrodt 社製 Xeneisol Xe-133 Injection
放射比活性 5.6mCi/ml

2) 測定方法

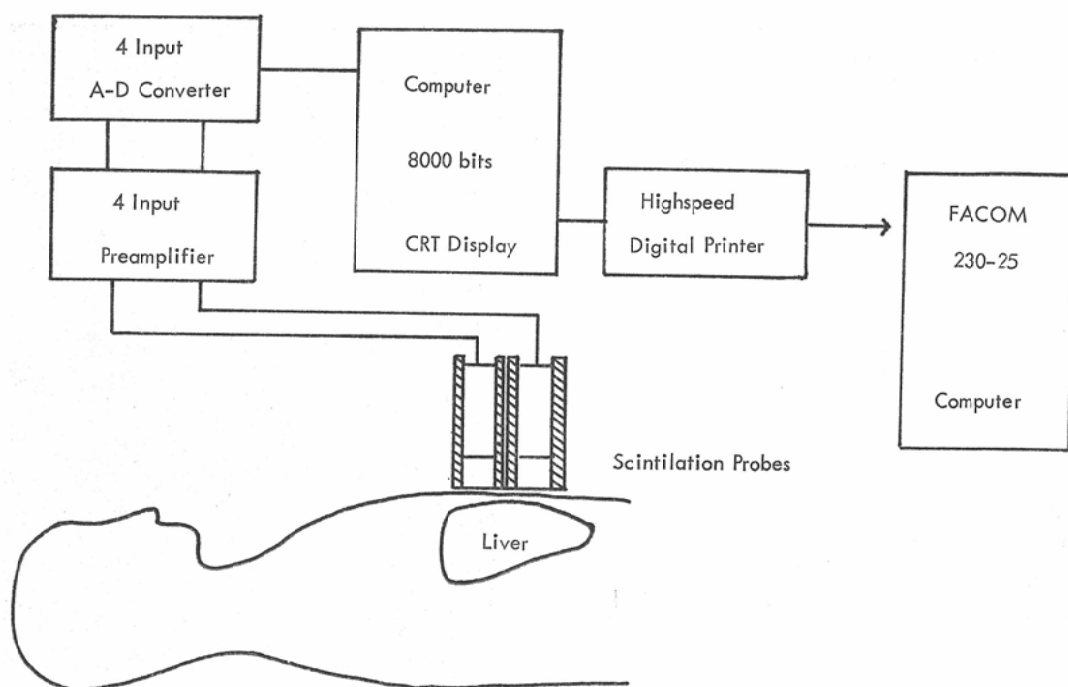
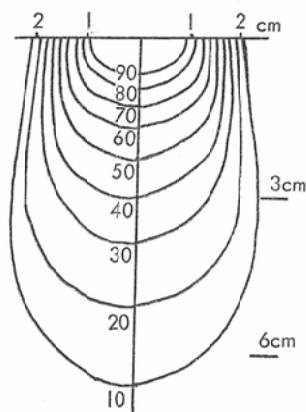


Fig. 2 Block diagram of 400 channel analyzer

Fig. 3 Isoresponse curve obtained from the cylindrical collimator using ^{133}Xe in water.

体重8—12kgの正常成犬を使用，Pentobarbital sodium 25mg/kgの腹腔内注入麻酔下に上腹部正中切開を行つた。ポリエチレン・カテーテルの1本を小腸間膜静脈より門脈本幹迄挿入し，さらにもう1本のカテーテルを胃十二指腸動脈より固有肝動脈に挿入した。

a) 経門脈性注入法

門脈に留置したポリエチレン・カテーテルを通して， $250\mu\text{Ci}/1\text{ml}$ の ^{133}Xe 生食溶液をone shotで注入し，注入直後より8分間，肝臓上に固定した検出器により ^{133}Xe のclearance curveを計測した。

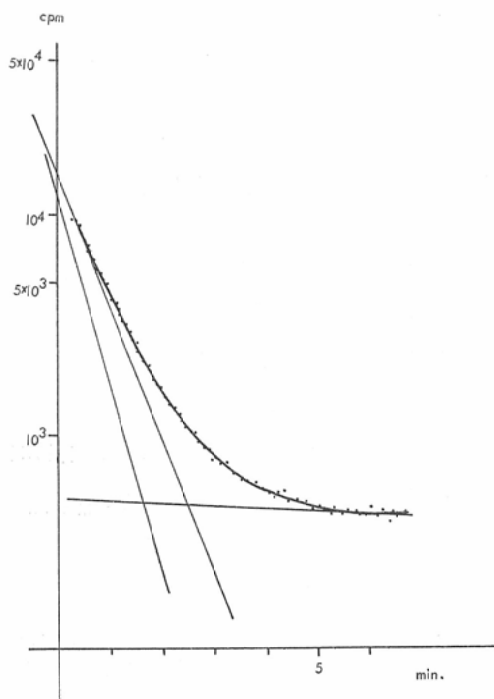
b) 経肝動脈性注入法

a)に引きつづき肝臓上で ^{133}Xe のactivityがbackground levelに達した後，肝動脈に挿入したカテーテルより，同溶液 $250\mu\text{Ci}/1\text{ml}$ を注入しそのclearance curveを8分間計測した。

c) 肝実質内穿刺注入法

肝実質に表面より深さ1cmで26gaugeの細針を用い，直接に ^{133}Xe 生食溶液 $100\mu\text{Ci}/0.1\text{ml}$ を穿刺注入し，注入部位に於けるclearance curveを8分間測定した。

各々の計測にあたって，肺内に呼出された ^{133}Xe をカウントしない様にコリメーションに注意し，呼気と共に呼出される ^{133}Xe は全て漏斗型のマウ

Fig. 4 Graphic analysis of ^{133}Xe clearance curve.

スピースを付けた大型の吸引器を用いて吸引し、排気装置まで誘導することにより測定室外へ導出した。測定に用いた ^{133}Xe のエネルギーは $81 \pm 25 \text{ KeV}$ である。

3) 肝血流量算出方法

上記の方法で得られた clearance curve を compartment analysis (図4) により、表1に示す式により manual な方法で解析を行い、毎分肝 100 g 当りの血流量を求めた⁴⁾。

また、graphical な計算方法での個人差をなくするため、400 channel analyser に装置した digital printer より得られたデータを NEAC2200-150 型 computer (48 K B) に導入し、自動的に血流量計算を行つた。計算にあたっては図5に示す様な multistep digital simulation 法による programming を考案した²⁵⁾。

4) 結果

正常成犬22例の経門脈性、経肝動脈性及び肝実質内穿刺注入の各ルートによる血流量は表2に示す如くであり、その平均値は、肝実質注入群の平

Table 1. Compartment analysis of ^{133}Xe clearance curve

$$A = A_1 e^{-k_1 t} + A_2 e^{-k_2 t} + A_3 e^{-k_3 t}$$

$$f_1 = \frac{K \times \lambda \times 100}{\rho}$$

$$\text{Percent } V_1 = \frac{\frac{A_1}{f_1}}{\frac{A_1}{f_1} + \frac{A_2}{f_2} + \frac{A_3}{f_3}} \times 100$$

$$F_1 = f_1 \times \text{percent } V_1$$

$$F_T = F_1 + F_2 + F_3 \text{ (ml/100g/min)}$$

A : Radioactivity

f : Flow rate

λ : Partition coefficient 0.74⁸⁾

ρ : Specific gravity of the liver 1.05—1.07

F_T : Hepatic blood flow

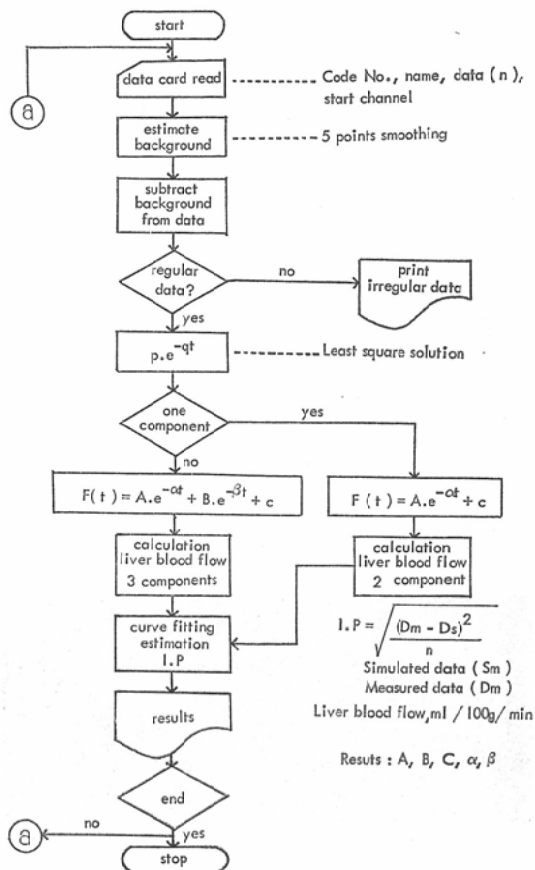
Fig. 5 Flow chart for ^{133}Xe clearance curve analysis using multistep digital simulations

Table 2. Regional hepatic blood flow measured by intraparenchymal(IP), portal venous (PV) and hepatic arterial (HA) routes with ^{133}Xe in normal dog.
(ml/100g/min)

Case	I P	P V	H A
1	51	127	102
2	51	157	
3	68	154	
4	48	104	86
5	58	122	98
6	71	110	17
7	61	128	
8	48	119	
9	82	162	
10	50	121	
11	67	155	
12	82	175	
13	60	120	
14	62	152	127
15	49	97	
16	78	154	
17	57	116	
18	62	134	103
19	57	121	
20	68	136	117
21	52	103	
22	62	127	
Mean	61	131	105

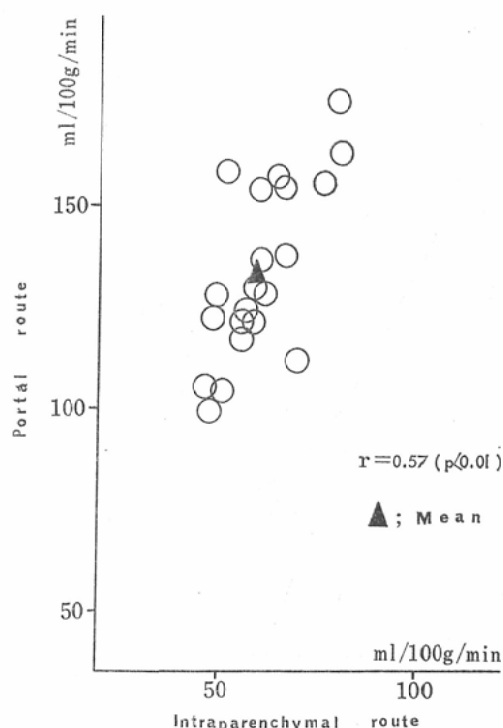


Fig. 7 Comparison between portal route and intraparenchymal route administration of ^{133}Xe solution (Dog)

均 $61 \pm 10.1 \text{ ml/100g/min}$ (Mean $\pm$ S.D.) で、経門脈性注入群の平均 $131 \pm 20.9 \text{ ml}$ に比し、明らかに遅く、経肝動脈性注入群では $105 \pm 13.2 \text{ ml}$ で他の2方法の中間値を示した。図6はCase No. 18のイヌの1例で、その clearance curve は経門脈性注入の時最も急峻であり、同一条件下に実施した肝実質穿刺注入群では最もゆるやかな ^{133}Xe の消失を示した。また、肝実質穿刺注入と経門脈性注入とによる血流量を比較すれば相関係数 $r = 0.57$ ($p < 0.01$) で良好な順相関が認められた(図7)。

シンチカメラによる連続撮影法で各ルートより注入された ^{133}Xe の時間的推移をみると図8の如くであり、経門脈、経肝動脈性注入では注入直後すみやかに肝全体にびまん性に広がり、局所肝血流に比例して肝静脈に washout され、 $T_{1/2}$ (半減時間) はおおむね1分以内であり、肝実質穿刺注

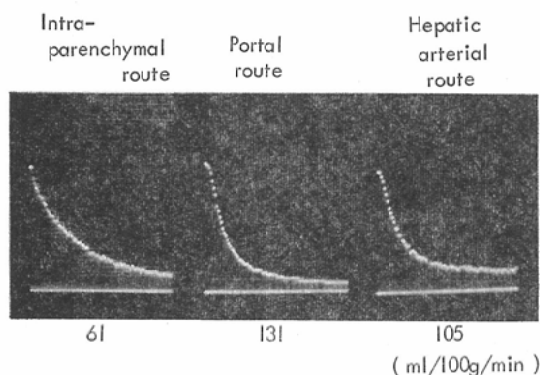


Fig. 6 ^{133}Xe clearance curve in dog. (Case No. 18)

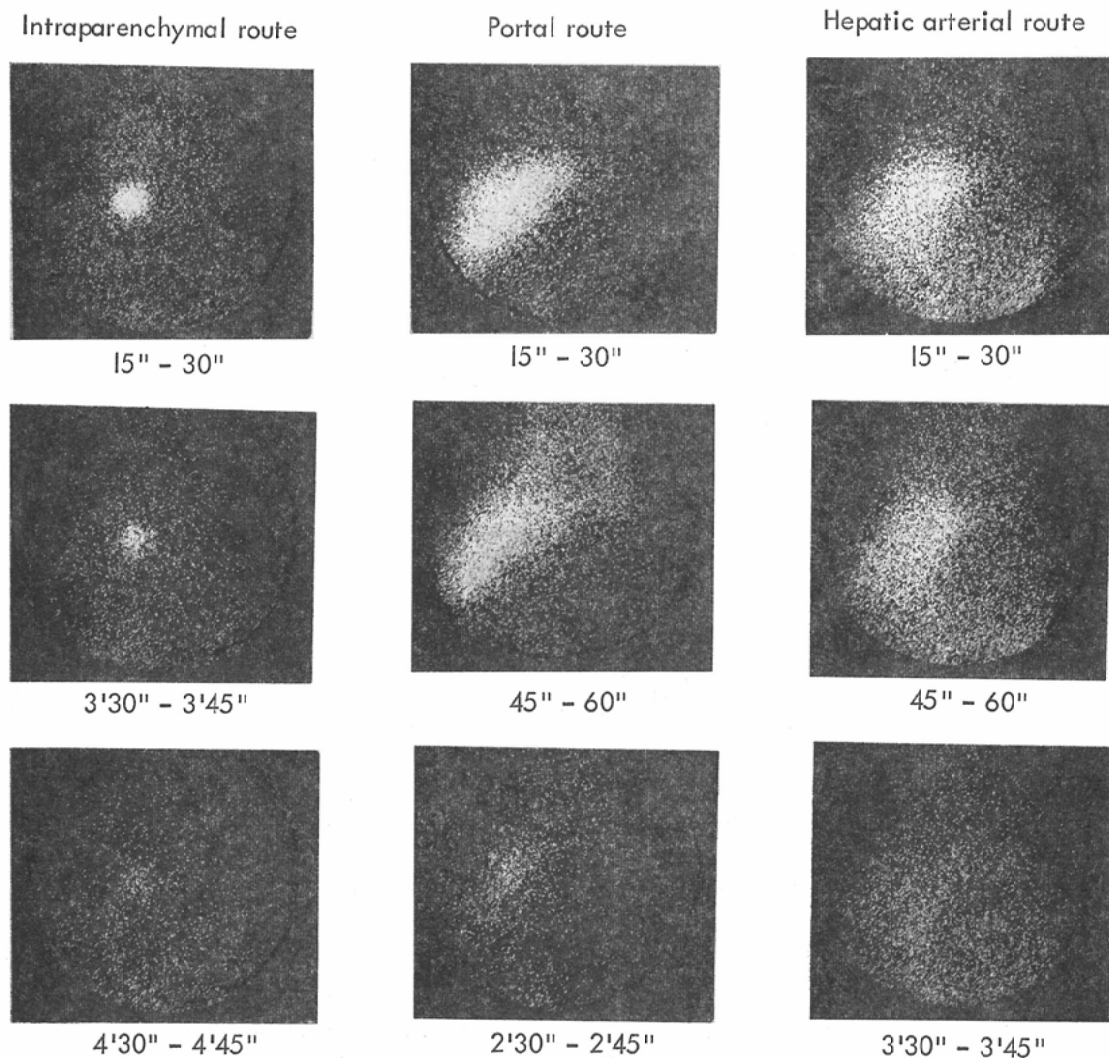


Fig. 8 Rapid sequential scintiphotos using ^{133}Xe . (Normal dog liver)

入群では、限局性に直径約3 cmに広がり、 $T_{1/2}$ は約1.5分以内であった。

一方、Computerによるautomaticな計算法による1回のデータ処理時間は約20秒の速さである。clearance curveはそのパターンにより、2～3相に分けて肝血流量計算がなされX-Y plotterを用いて図9に示した如く、計測されたカーブとsimulateされたカーブとは非常に良好な一致がみられ、再現性のある成績を得た。

III 臨床的応用

1) 方法

a) 外科手術時に於ける測定方法

上腹部正中切開を行う手術時に、肝血流量測定の目的で、開腹直後、上小腸間膜静脈より門脈にポリエチレン・カテーテルを挿入し、これより ^{133}Xe 生食溶液 $250\mu\text{Ci}/5\text{ ml}$ を注入した。注入直後より肝右葉および左葉上の2カ所に固定した検出器により8分間、 ^{133}Xe のclearance curveを

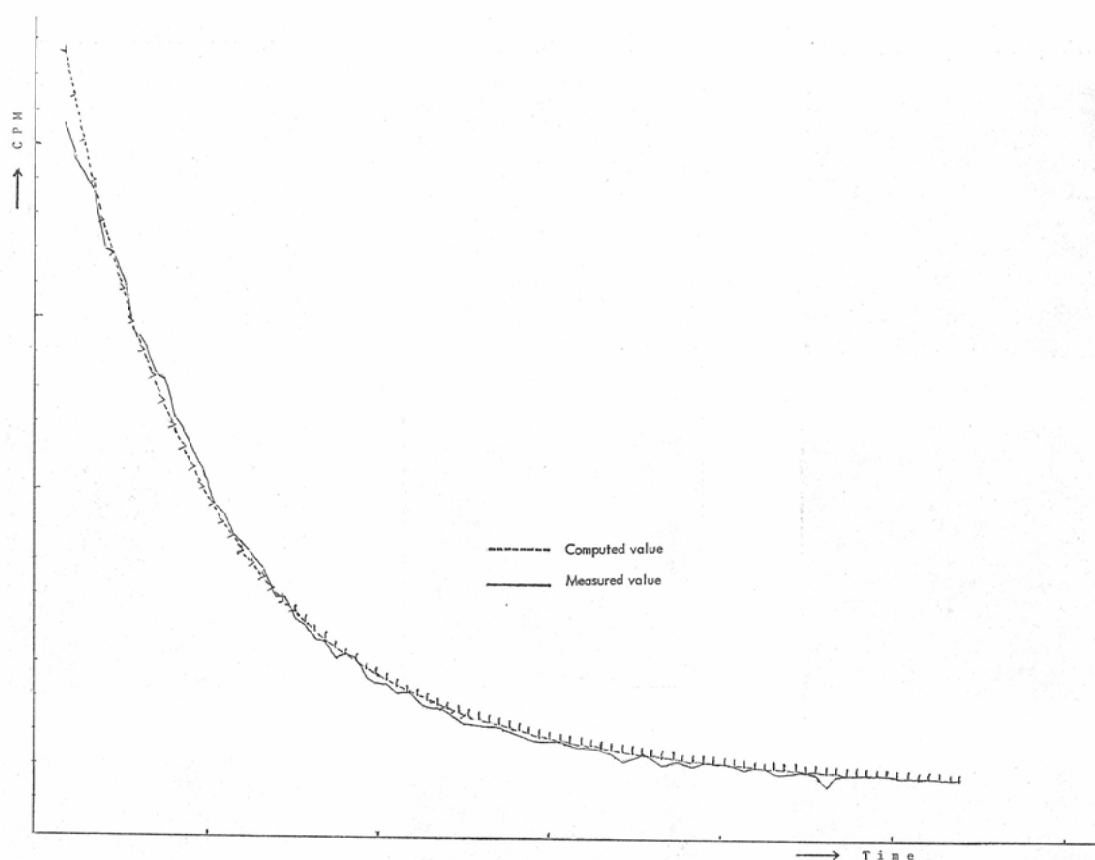


Fig. 9 Comparison between measured value and computed value

測定した。次いで clearance curve が background level に達した後、肝臓上に固定された検出器の直下の肝実質に深さ 1 cm で 26 Gauge の注射針を用いて $100\mu\text{Ci}/0.1\text{ml}$ の ^{133}Xe 生食溶液を 2 カ所同時に注入して各々の clearance curve を計測した。

測定中は麻酔深度を一定に保ち、循環系に対する影響の少ない CI-581⁹⁾ を使用した。Bird の Respirometer により呼吸条件を一定にし ^{133}Xe の再循環防止のため非再呼吸法を採用した。麻酔術式は表 3 に示す。

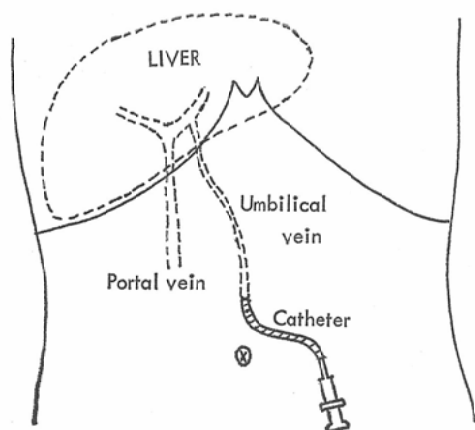
b) 経臍静脈性門脈内注入による方法

仰臥位にて局所麻酔下に、上腹部に長さ約 5 cm の正中切開を行い、腹直筋直下の臍静脈を遊離し、この臍静脈を通じて Edmann のカテーテルを

Table 3 Premedication and general anesthesia

1. Premedication: Atropine sulf. $0.01\text{mg}/\text{kg}$ I. M. (30min. before)
2. Induction: CI-581 $2\text{mg}/\text{kg}$ I. V.
Succinylcholine chloride $40\text{--}60\text{mg}$ I. V.
3. Maintenance: $\text{N}_2\text{O} : \text{O}_2 = 3.5\text{L} : 1.5\text{L}$
Non-rebreathing technique with Ruben's valve controlled respiration
(Bird Mark 4 and 8)
Gallamine $2\text{mg}/\text{kg}$ I. V.

直接肝内門脈に迄挿入した³¹⁾ (図10)。これより ^{133}Xe 生食溶液 $250\mu\text{Ci}/5\text{ml}$ を注入して肝右葉および左葉上の 2 カ所で、8 分間 clearance curve を計測した。その後、X線テレビ下で門脈造影を行い、肝内に於けるカテーテルの位置を確認した。

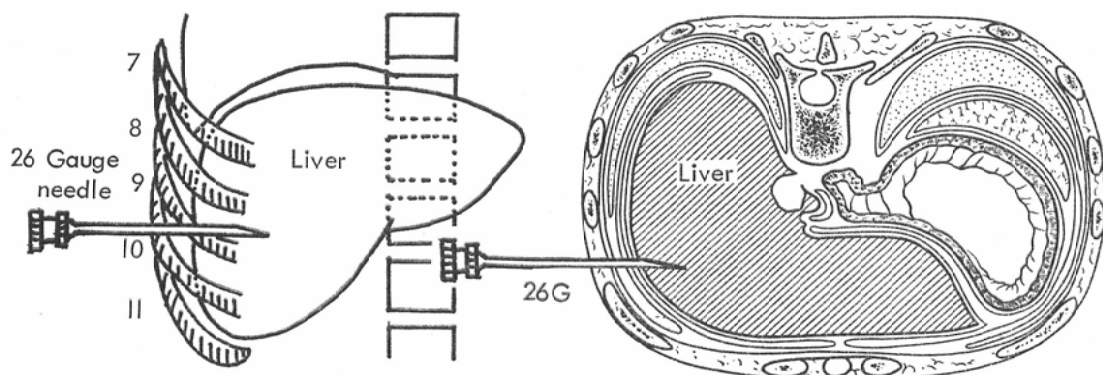
Fig. 10 Umbilico-portal injection route of ^{133}Xe .

c) 経皮的肝実質内穿刺注入による方法

空腹時、安静仰臥位に於いて、経皮経肝胆管造影法²⁸⁾と同様の手技にて、特別に試作した26 Gaugeの長針を用い、経皮的に直接肝実質に表面より約1 cmの深さで $100\mu\text{Ci}/0.1\text{ml}$ の ^{133}Xe 生食溶液を注入し(図11)注入部位の直上部に固定した検出器により8分間 ^{133}Xe の clearance curve を測定した。

以上、各ルートより ^{133}Xe 生食溶液を注入して肝血流量を測定した症例は凡て、昭和43年度~47年度に行われ、血清学的肝機能検査、術中プローベ、腹腔鏡検査、肝生検等により診断の確定した症例である。

2) 結果

Fig. 11 The optimal site and direction of the percutaneous intraparenchymal injection of ^{133}Xe .

a) 手術時に於ける肝血流量

正常肝15例に於ける局所肝血流量を表4に示す。肝実質穿刺注入群では、右葉部の平均 $67 \pm 16.3\text{ml}/100\text{g}/\text{min}$. 左葉部平均 $65 \pm 15.6\text{ml}$. であり、経門脈性注入群の右葉部平均 $103 \pm 27.3\text{ml}$. 左葉部平均 $93 \pm 21.5\text{ml}$. に比して遅かった。右葉部に於ける肝実質内注入と経門脈性注入との血流量を図12に示す。

図13は Case No. 10の1症例である。

表4に於いて各症例間で肝実質穿刺注入と経門脈性注入との血流量の相関関係をみれば、相関係数 $r = 0.74$ ($p < 0.01$) の順相関がみられた(図14)。

b) 経臍静脈性門脈内注入による肝血流量

経臍静脈性に門脈内に ^{133}Xe を注入して測定した各疾患9例に於ける局所肝血流量は表5の如くであった。肝右葉部および左葉部に於いて血流量に差のみられる症例が多く、また、肝硬変症に於いて血流量が最も少なかった。

図15は肝硬変症に於いて ^{133}Xe 注入に引続き行われた Umbilical vein portogram の1例で、注入された造影剤は、注入後直ちに肝全体にびまん性に広がった。

c) 経皮的肝実質穿刺注入法による肝血流量

各種肝疾患55例に於ける局所肝血流量は図16に示す如くであった。各々の疾患群に於いて個々の症例の局所肝血流量には、かなりばらつきがみら

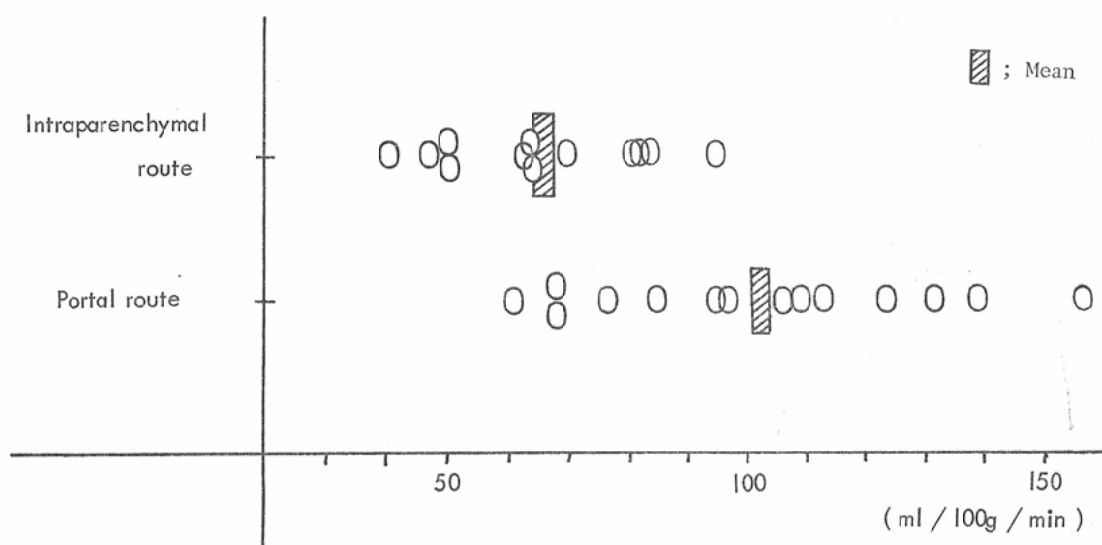


Fig. 12 Regional hepatic blood flow in man. (no liver disease)

Table 4 Regional hepatic blood flow in man during abdominal surgery. (ml/100g/min)

Case	Injection route			intraparenchymal		portal		Diagnosis (no liver disease)
	hepatic lobe	Pt	age	Right	Left	Right	Left	
1	S F	68y	♂	51	84	107	89	Gastric polyp
2	S M	60y	♂	65		78	78	Gastric cancer
3	K N	46y	♂	41	52	69	69	Esophageal ca.
4	H I	48y	♀			62	62	Gastric cancer
5	H D	30y	♀			158	128	cholelithiasis
6	K K	60y	♀	48	46	70	65	Gastric cancer
7	T S	30y	♀	96		140		Duodenal ulcer
8	S K	54y	♀			98	106	Gastric cancer
9	Y Y	43y	♀	85	83			Cholelithiasis
10	M F	68y	♂	65	41	110	96	Gastric polyp
11	T A	52y	♂	82	70	125	120	Duodenal ulcer
12	T T	44y	♀	52	64	86	103	Pancreatic ca.
13	O M	61y	♀	83	77	114	110	Cholelithiasis
14	N S	54y	♂	64		96		Duodenal ulcer
15	Y S	48y	♂	71		133		Gastric polyp
	Mean			67	65	103	93	
16	M T	61y	♀			100	61	acute hepatitis
17	M A	60y	♀	54		96	83	acute hepatitis
18	Y S	62y	♀	74	56	89	71	acute hepatitis
19	T U	40y	♀	38	52			L. cirrhosis
20	O T	40y	♂			52	44	L. cirrhosis
21	S S	56y	♂	48	69	85	99	Banti's syndrom

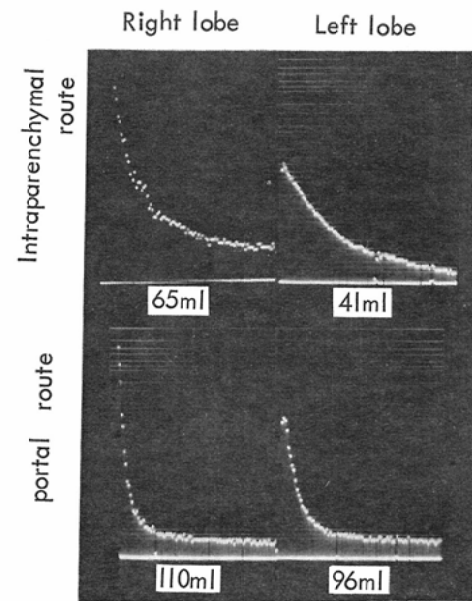


Fig. 13 Case No. 10 M.F 68y. ♂ (no liver disease)

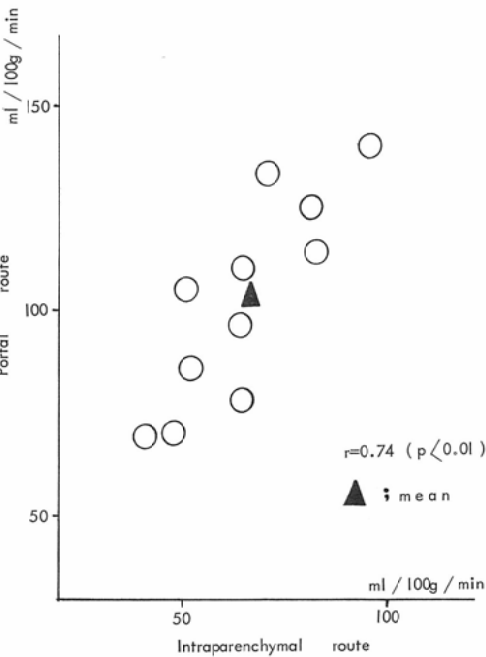


Fig. 14 Comparison between portal and intraparenchymal route administration of ¹³³Xe solution in man. (Right lobe)

Table 5 Regional hepatic blood flow with umbilico-portal route (ml/100g/min)

Pt	age		Hepatic lobe		Diagnosis
			Right	Left	
K Y	46y	♀	123	115	no liver disease
K O	58y	♂	69	56	acute Hepatitis
MK	26y	♂	88	73	chr. Hepatitis
R S	40y	♂	84	80	chr. Hepatitis
S O	52y	♂	42	50	L. cirrhosis
I O	58y	♂	69	65	L. cirrhosis
O T	40y	♂	52	44	L. cirrhosis
K K	30y	♂	96	168	Hepatoma (cirrhosis)
MT	28y	♀	78		Banti's syndrom



Fig. 15 Umbilical vein portogram in a patient with liver cirrhosis

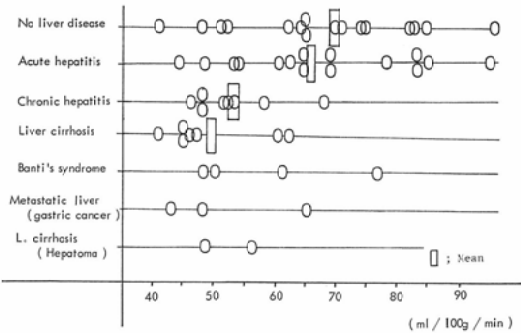


Fig. 16 Regional hepatic blood flow in man utilizing intrahepatic injections of ¹³³Xe.

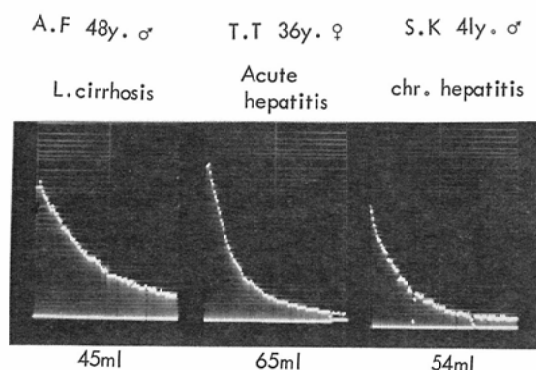


Fig. 17 ^{133}Xe clearance curve in man utilizing percutaneous intraparenchymal injection.

れたが、その平均値は正常肝16例平均 68 ± 14.4 ml/100g/min, 急性肝炎15例平均 66 ± 14.7 ml, 慢性肝炎8例平均 53 ± 5.3 ml, 肝硬変症7例平均 49 ± 7.8 ml. であった。原発性肝癌, 転移性肝癌症例では腫瘍周辺部の肝実質内注入によるものである。

図17は急性肝炎, 慢性肝炎および肝硬変症の各1例である。その washout は、急性肝炎に於いて最も早く、慢性肝炎, 肝硬変症に於いては、これに比し、ゆるやかな消失を示した。

IV 考 按

^{133}Xe による局所肝血流量測定には、経門脈性注入法 (Portal Venous Route = P V) 経肝動脈性注入法 (Hepatic Arterial Route = H A) および肝実質内穿刺注入法 (Intraparenchymal Route = I P) の3経路を採り、各々を比較検討した。

P VとH Aとでは、基礎実験(表2)でみられた如く、P Vによる血流量の方がH Aに比し大きい値を得た。図8に示したシンチカメラによる連続撮影法に於いてもこの傾向が認められる。もし、類洞に於いて肝動脈血と門脈血とが単に物理的に均等に混和され肝静脈へ流し出されるならば、両経路による放射性不活性ガスのクリアランスは同一でなければならないはずである。しかるに、その両経路による血流量につき Hollenberg¹⁸⁾, Aronsen²⁾ とも著者と同様の傾向を示し、その差はいわゆる Functional separation に基づいているものと思われる。

肝動脈壁には豊富な平滑筋があり、強力な収縮能を持つていることは容易に想像され、門脈壁にも動脈に比べると劣るが平滑筋が存在し、肝内門脈の循環調節を司っている。また、Elias¹¹⁾は、肝小葉内毛細血管は括約筋様の性質をもつて局所的な収縮を営み、血流量や圧に影響を与えていると述べている。

Knisely¹⁹⁾, McCuskey²²⁾らによると、類洞の入口や出口に sphincter と呼ばれる括約作用があるといわれ、また、門脈, 類洞, 肝静脈は生体観察で種々の刺激によつて収縮することが認められ²⁴⁾²⁷⁾, さらに, Bayliss³⁾, Daniel¹⁰⁾らにより、門脈および肝動脈は内臓神経を経て、交感性血管収縮繊維の支配をうけ、これらの刺激により収縮することが認められている。以上の様な種々の事柄から、肝血管系の各々に Functional separation があることが考えられる。

しかし、これらに関しては Cohn⁷⁾ らの ^{131}I , ^{125}I -HSAおよび flowmeter を用いた測定の如く、両ルートによる肝血流量にいちじるしい差は認められないという反論や、形態学的に類洞出入口の括約作用の存在に否定的な見解²⁶⁾もみられ、なお今後の検討を要する点でもある。

一方、I PはH A, P Iの両ルートに比し、一層少ない血流量値を得たが、これはI Pの場合 ^{133}Xe の注入部位と functioning capillary 或は類洞との平均拡散距離がP V, H Aの場合より長く、また局所注入という操作により ^{133}Xe が bolus として注入されることや、局所のわずかな損傷、浮腫等も加わり、局所肝血流量が見かけ上、少くなっているものと思われる。従つて、局所損傷を出来るだけ少くし、注入操作による差をなくすため、26 Gauge の細針を使用し、 ^{133}Xe の注入量を常に0.1mlにした。 ^{133}Xe 生食溶液の注入後、直ちに注入針を抜去して clearance curve の測定を行ったが、注入直後より注入針を留置したままで測定した場合と比べ、その血流量に有意差は認められなかった。

I Pによる肝血流量は、以上の様な factor を含んだものであることを考慮する必要がある。

しかし、イスによる基礎実験に於いては図7の様な正の相関($r=0.57$, $p<0.01$)がみられた臨床例に於いても図14の如き正の相関($r=0.74$, $p<0.01$)が認められることよりIPのみによる肝血流量の比較検討は有意義と考えられる。図16にみられる各種肝疾患の肝血流量の平均値の傾向は、BSP法による中村²⁴⁾の成績や ^{198}Au -colloid肝クリアランス法のKL値によるBurkle⁶⁾上田³⁵⁾吉田³⁷⁾らの成績と同様の傾向がみられた。

^{133}Xe clearance curve は表1および図4に示した如く、理論的にはmulti-exponential curveとして表わされるが、著者は肝血流量計算に当り、このカーブを8分間の測定で、2~3相として取扱ひ、最後の最も遅い component は Background とみなし血流量計算より除いた。このBackgroundの中には少量の体再循環をする ^{133}Xe の他に、脂肪組織に取り込まれたもの⁶⁾や、一部は胆道系およびリンパ流中に入つたものの activity が含まれているものと思われる。

次にこの Background component を除いた他の2相、即ち Fast component (第1相目) と Slow component (第2相目) について検討する。

イスに於て、股動脈血圧を測定しながら ^{133}Xe の肝実質穿刺注入を行い、そのwashoutを測定してみると、正常血圧132mmHgでは、血流量は155ml/100g/minでFast component (第1相目)、Slow component (第2相目) および Background (第3相目) の3相より成るのに対し、血圧を低下させ88mmHgにすると血流量は71ml/100g/minと著しく少くなり、Fast componentは消失し、Slow component と Background との2相になつた。

Fischer ら¹²⁾によると全肝血流量中に肝動脈血流と門脈血流とが占める割合は、血圧によつて左右されており、血圧が低下するに従つて全肝血流量中に占める門脈血流が減少し、逆に肝動脈血流の割合が増加することが証明されている。この事実を考え合せるとイスの ^{133}Xe clearance curve に於いて血圧低下により消失をみたFast component (第1相目) は主として門脈血流から成り、Slow component (第2相目) は主として肝動脈血流か

ら成つているものと言える。

これはBirtch ら⁴⁾の ^{85}Kr を用いたRadioautograph法による結果とほぼ一致し、また著者の行つたclearance curveのComputer解析法でも8分間の測定で2~3相とした場合に図9に示した如く計測値とsimulateした値とが非常によくfitした事実とも一致する。

肝動脈血は、肝に酸素を供給する以外に、細菌の増殖や炎症の発生等肝疾患の病態生理の上で重要な役割をはたしている。一方、門脈血は、肝の萎縮を防止し、肝の再生、肥大や肝機能を維持する上に重要で、さらに近年、ミトコンドリアの機能維持に必要であるといわれている²⁸⁾²⁹⁾。この様に肝臓は各々働きの異つた動脈と門脈との二重の血行支配をうける特有の臓器であり、各々の血流を測定することは有意義であると考えられる。

さて、著者は臨床例に於いて肝血流量を測定する際、肝右葉および左葉上の2カ所に各々検出器を置き測定した。その結果は表4、表5に示す如く右葉部の方が左葉部に比し血流量が多く、局所差のあるものが多かつた。この様な局所による血流の差は吉田の ^{198}Au -colloid法³⁷⁾による局所有効肝血流量測定に於いてもみられる如く、肝の病態生理解明の上で重要なものであると考えられる。

^{133}Xe 生食溶液注入法による肝血流量は、その測定法が放射性不活性ガスXeの周囲組織へのすみやかな拡散移行という物理的性質(instantaneous diffusion equilibrium¹⁴⁾)に基づくため、得られた血流量は局所のいわゆる全肝血流量を表しているものと考えられ、 ^{198}Au -colloidや ^{131}I -HSAを使用した肝クリアランス法による局所の有効肝血流量³⁸⁾³⁷⁾に比し、やや大きい値を得るが、これらの測定法の如く網内系細胞を介さない直接の測定法であり、また ^{131}I -Rose Bengal法¹⁾³⁴⁾やBradleyのBSP法⁵⁾の様に肝細胞機能にも左右されない長所がある。さらに ^{133}Xe 経臍静脈性門脈内注入法および経皮的肝実質内穿刺注入法は意識下で行うことが出来るため、肝血流量の変化を来すことなく繰返し測定できる利点がある。

著者は肝血流量計算に当り、表1に示した如

く, partition coefficient として $\lambda = 0.74$ を用いた. これは Conn⁸⁾ による正常肝に於ける血液組織間の分配係数であり, 疾患のある場合にはこれと多少異つた値であることが予想され, in vivo に於ける各種疾患の入値が今後解明されることが望まれる.

以上に述べた ^{133}Xe 生食溶液注入による肝血流量測定法, 特に経皮的肝実質内穿刺注入法は手技が簡便であり, 各疾患群内に於いて得られた肝血流量間にばらつきがみられるが (図17), 個々の症例に於いてその病期と共に血流量の変化をみることは有意義であり, 治療経過観察並びに診断能向上にも役立て得た.

V 結 語

1) ^{133}Xe による肝血流量測定には, 肝実質内穿刺注入法 (I P) 経肝動脈性注入法 (H A) および経門脈性注入法 (P V) の三方法を採用した. 各々の方法による血流量は, I P の時最も少く, P V では最も多く, H A はこれらの中間値を示した.

2) ^{133}Xe clearance curve は8分間の測定で多くは3相となり, fast component (第1相目) は主として門脈血流を, slow component (第2相目) は主として肝動脈血流を, 第3相目は background を表わすものと考えられる.

3) ヒトに於ける各種肝疾患の肝血流量の平均値は, 正常肝 $68 \pm 14.4 \text{ ml}/100 \text{ g}/\text{min}$ (Mean $\pm$ S.D.), 急性肝炎 $66 \pm 14.7 \text{ ml.}$, 慢性肝炎 $53 \pm 5.3 \text{ ml.}$, 肝硬変症 $49 \pm 7.8 \text{ ml.}$ であり, 同一症例に於いては肝右葉部および左葉部の血流量に差がみられるものが多かった.

4) ^{133}Xe clearance curve 解析には, 用手法による graphical analysis を行う一方, Computer による Digital simulation を行い, 迅速に再現性をもつて, 血流量を計算し得た.

5) ^{133}Xe 肝実質内穿刺注入法による肝血流量測定は, 操作が簡便で患者への被曝線量も極めて少く, 肝疾患に於ける血流状態を的確に把握し得る.

稿を終るにあたり, 御指導戴いた楢林知之教授に深甚

なる謝意を表します. 又本研究に対し多大なる御援助を戴いた光野孝雄教授 (神戸大), 伊藤信義教授 (兵庫医大), 梶田明義博士 (大阪成人病センター) 並に大阪警察病院の諸先生方に深く感謝いたします.

文 献

- 1) 荒木嘉隆, 加嶋政昭, 宮崎達男, 水越 洋: 日本臨床, 23 (1965) 105—114.
- 2) Aronsen, K.F., Ericsson, B., Lindell, S.E. and Nylander, G.: Nuclear Med. 7 (1968) 119—124.
- 3) Bayliss, W.M. and Starling, E.H.: J. Physiol. 17 (1894) 120—128.
- 4) Birtch, A.G., Casey, B.H. and Zakheim, R.M.: Surgery 62 (1967) 174—180.
- 5) Bradley, S.E., Ingelfinger, F.J., Bradley, G.P. and Curry, J.J.: J. Clin. Invest. 24 (1945) 890—897.
- 6) Burkle, J.S. and Gliedman, M.L.: Gastroenterology 36 (1959) 112—119.
- 7) Cohn, J.N. and Pinkerson, A.L.: Amer. J. Physiol. 216 (1969) 285—289.
- 8) Conn, H.L.: J. Appl. Physiol. 16 (1961) 1065—1070.
- 9) Corssen, G. and Domino, F.F.: Anesthesia and Analgesia 45 (1966) 29—40.
- 10) Daniel, P.M. and Marjorie, M.L. Prichard: J. Physiol. 114 (1951) 521—537.
- 11) Elias, H.: Amer. J. Anat. 84 (1949) 311—333, 85 379—456.
- 12) Fischer, A.: Quoted by Fischer, A. In: The Liver ed. by Rouiller, C. Academic press, New York, London (1963) 329—378.
- 13) Hollenberg, M. and Dougherty, J.: Amer. J. Physiol. 210 (1966) 926—932.
- 14) Høedt-Rasmussen, K.: Acta Neurol. Scand. Suppl. 27, 43 (1967) 13.
- 15) Ingvar, D.H. and Lassen, N.A.: Acta Physiol. Scand. 54 (1962) 325—338.
- 16) Kajita, A.: Nippon Acta Radiolog. 25 (1967) 14—23.
- 17) Kety, S.S.: Amer. Heart J. 38 (1949) 321—328.
- 18) Kjellmer, I.: Acta Physiol. Scand. 69 (1967) 69—78.
- 19) Knisely, M.H., Harding, F. and Debacker, H.: Science 125 (1957) 1023—1026.
- 20) Lassen, N.A., Høedt-Rasmussen, K., Sørensen, S.C., Skinhøj, E., Cronquist, S., Bodforss, B., Eng, E. and Ingvar, D.H.: Neurology 13 (1963) 719—727.
- 21) 前田征男: FUJITSU 20 (1969) 693—702.

- 22) McCuskey, R.S.: *Amer. J. Anat.* 119 (1966) 455—477.
- 23) 水木龍二, 本庄一夫: *日本臨床*, 28 (1970) 193—200.
- 24) 中村 隆, 中村省三, 中田勝次, 奥山澄彦: *肝臓第2版*, 高橋忠雄監修, 医学書院, (1972) pp. 151—188.
- 25) 中尾宣夫, 梶田明義: *核医学*, 9 (1972) 364.
- 26) Nakata, K.: *Acta Path. Japo.* 17 (1967) 361—375.
- 27) 中田勝次: *肝臓*, 9 (1968) 219—222.
- 28) 大藤正雄: *Medicina* 7 (1970) 674—681.
- 29) Ozawa, K., Kitamura, O., Yamaoka, Y., Mizukami, T., Kamano, T., Takeda, H., Takasan, H. and Honjo, I.: *Amer. J. Surgery* 124 (1972) 16—20.
- 30) Rees, J.R., Redding, V.J. and Ashfield, R.: *Lancet* 2 (1964) 562—563.
- 31) Richard, E.K. and David, S.Z.: *Surgery, Gynecology and Obstetrics* 124 (1967) 594—597.
- 32) Schildt, B.E.: *Acta Chil. Scand.* 138 (1972) 59—68.
- 33) Shaldon, S., Chiandussi, L., Guevara, L., Caesar, J. and Sherlock, S.: *J. Clin. Invest.* 40 (1961) 1346—1354.
- 34) Taplin, G.V., Meredith, O.M. and Kade, H.: *J. Lab. and Clin. Med.* 45 (1955) 665—678.
- 35) 上田英雄, 山田英夫, 亀田治男, 太田明生: *呼吸と循環*, 11 (1963) 4—17.
- 36) Vetter, H., Falkner, R. and Neumayr, A.: *J. Clin. Invest.* 33 (1954) 1594—1602.
- 37) 吉田祥二: *Nippon Acta Radiolog.* 31 (1971) 913—927.
-