



Title	肝類洞内血流速度と類洞内酸素化測定システムの開発 ：肝微小循環動態の肝小葉内における不均一性についての検討
Author(s)	江口, 寛
Citation	大阪大学, 1988, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/35988
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

氏名・(本籍)	江 口 寛
学位の種類	医学博士
学位記番号	第 8113 号
学位授与の日付	昭和 63 年 3 月 25 日
学位授与の要件	医学研究科内科系専攻 学位規則第 5 条第 1 項該当
学位論文題目	肝類洞内血流速度と類洞内酸素化測定システムの開発 — 肝微小循環動態の肝小葉内における不均一性についての検討 —
論文審査委員	(主査) 教授 鎌田 武信 (副査) 教授 垂井清一郎 教授 藤田 尚男

論文内容の要旨

[目的]

肝臓の微小循環系は肝細胞や類洞内皮細胞の機能と密接な関連を有し、その解析は肝臓の生理及び病態の解明上重要なことであると考えられる。一方、アルコール性肝障害においては中心静脈域より病変が発生するなど種々の肝病変において肝細胞障害の発生部位には肝小葉内における差異が存在することが知られており、これには微小循環異常が関与することが示唆されている。そこで肝小葉内における類洞血行動態を *in vivo* で動的に解析することを目的として、類洞内血流速度測定と類洞内血液の酸素化の推定を行いうる *in vivo* 顕微鏡肝微小循環解析システムを開発した。本論文ではそのシステムの概要とラットの肝小葉内微小循環系の特徴、および急性エタノール投与の類洞内血流速度と酸素化に及ぼす影響について本システムを用いて検討した結果を述べる。

[方法]

S D 系雄性ラット (100–150 g) を用い、pentobarbital (35mg/kg, i.p.) で麻酔後、左肋骨下を切開し左横臥位にて肝左側葉を出窓状に作製した特製の台の上にのせた。乾燥、低温化を防ぐために肝表面を薄膜で覆い、対物レンズ横のチューブより 37°C のリンゲル液を滴下した。対物レンズには水浸の 23 倍、55 倍のレンズを使用し、得られた像はビデオカメラを用いてビデオに記録した。類洞内血流速度測定にはモニター画像上で dual-slit 法を応用した。モニター画像の類洞上に近接した (18 μm) 2 個の photodiode を置き、その部位を赤血球が通過する際に生ずる吸光度変化を検出し、コンピューターにて信号処理後、相互相関法にて血流速度の算出を行った。類洞内血液の酸素化の推定は透過光の分光分析により行った。カメラチューブ内に絞りを設置して径 87 μm の測定範囲を設定し、プラスチックファ

イバーにて分光分析器（ユニソク社製、U S P-430B）に導光した。類洞内血液のヘモグロビン酸素飽和度（ SO_2 ）を類洞内血液の酸素化の指標として用いた。 SO_2 は次式により求めた。

$$\text{SO}_2 = \frac{\text{Er}_{577} - 1 / 17 (9 \times \text{Er}_{569} + 8 \times \text{Er}_{586})}{1.485 (\text{Er}_{569} - \text{Er}_{586})}$$

エタノールは33%に希釈後、胃管チューブにて1 g/kg経口投与した。

[成 績]

同一部位において測定された1分間の血流速度には時間的変化がみられたが、一般に微小循環領域でみられる細動脈性のリズムに比べその変化は小さかった。一肝小葉内で測定された1分間の平均血流速度は133～358 $\mu\text{m/sec}$ であり、類洞内血流速度には各部位により大きな相違があることが明らかとなった。次に肝小葉内の門脈域と中心静脈域における微小循環について検討した。門脈末梢枝より分枝した類洞は門脈域ではさらに分枝しつつ、吻合をくり返して網目状を形成するが、中心静脈域では類洞は合流しながら太くなり互いにほぼ平行となって中心静脈に接続した。門脈域と中心静脈域で測定された類洞径と血流速度の平均はそれぞれ $5.1 \pm 1.7 \mu\text{m}$, $188 \pm 83.4 \mu\text{m/sec}$, $7.1 \pm 1.7 \mu\text{m}$, $300 \pm 124.3 \mu\text{m/sec}$, であり、門脈域より中心静脈域の方が類洞径は有意に太く血流速度は速いことが明らかとなった。一方、測定部位における類洞径と血流速度との間に門脈域では相関は認められなかったが中心静脈域では $r = 0.676$ の正の相関が認められ、門脈域は毛細血管系、中心静脈域は細静脈系の特徴を有しており類洞は門脈の末梢枝より中心静脈へ収束するように走行していると考えられた。

急性エタノール投与により類洞径には変化は認められなかった ($6.7 \pm 2.1 \rightarrow 6.6 \pm 1.8 \mu\text{m}$)。平均の血流速度は投与後有意に増加した ($144 \pm 56.8 \rightarrow 197 \pm 72.9 \mu\text{m/sec}$) が、個々の類洞部位ではその血流速度の増加度に大きな違いがあり (-1.2%～118%), 血流速度がほとんど変化しない部位も存在した。

類洞内血液の酸素化の指標となる SO_2 の平均は門脈域 $39.4 \pm 12.0\%$ 、中心静脈域 $24.4 \pm 5.3\%$ であった。エタノール投与により門脈域の SO_2 は有意に増加し ($33.9 \pm 4.6 \rightarrow 40.0 \pm 5.4\%$) 全ての測定部位において上昇が認められた (2.5%～10.2%) が、中心静脈域の SO_2 の変化には有意差が認められず ($28.7 \pm 6.3 \rightarrow 33.7 \pm 6.1\%$) その変化は各測定部位により著しく異なっており (-2.7%～16.2%), SO_2 の減少する部位が存在しエタノール代謝に伴う肝細胞の酸素消費の増大に対して肝小葉内の部位によって酸素需給に不均衡が生じることが示唆された。

[総 括]

肝小葉内の個々の類洞血行動態には大きな差異が存在し、門脈域は毛細血管系、中心静脈域は細静脈系の微小循環の特徴を有していた。急性エタノール投与により類洞血流の多くは増加するがその増加度は個々の類洞により異なり、中心静脈域においては類洞内血液の酸素化の低下する部位が認められた。

以上より、肝小葉内における微小循環動態の不均一性が明らかとなり、病変の発生に関与する可能性が示唆された。

論文の審査結果の要旨

本論文は肝類洞内血流速度測定と類洞内血液の酸素化の評価を行いうる *in vivo* 顕微鏡肝微小循環解析システムを新しく開発し、ラット肝小葉内の門脈域と中心静脈域における微小循環動態の特徴を述べたものである。門脈域より中心静脈域にかけて類洞は合流しつつ、径および類洞内血流速度が大きくなることより、前域は毛細血管系、後域は細静脈系の特徴を有することを明らかにした。また急性エタノール投与により類洞血流の多くは増加するがその増加度は個々の類洞により異なり、中心静脈域においては類洞内血液の酸素化の低下する部位が認められることを明らかにした。

以上、本研究は肝小葉内における微小循環動態の不均一性を示し、病変の発生にこの不均一性が関与することを示唆したものであり、学位に値するものと判断する。