

Title	Recovery of blood flow and oxygen transport after temporary ischemia of rat liver
Author(s)	数尾, 展
Citation	大阪大学, 2001, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/43110
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、 〈a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed"〉 大阪大学の博士論文について <a>〉 をご参照ください。

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

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

Osaka University

氏名	かずおひろむ 数尾 展
博士の専攻分野の名称	博士(医学)
学位記番号	第 16469 号
学位授与年月日	平成13年7月4日
学位授与の要件	学位規則第4条第2項該当
学位論文名	Recovery of blood flow and oxygen transport after temporary ischemia of rat liver (ラット肝虚血再灌流後の血流と酸素輸送の回復に関する研究)
論文審査委員	(主査) 教授 松田 暉 (副査) 教授 門田 守人 教授 谷口 直之

論文内容の要旨

【目的】

虚血再灌流後の肝障害は on reflow phenomenon などの肝血流障害が関与していると考えられ、その原因として、好中球の活性化、活性酸素、各種血管収縮因子などが挙げられているが、その詳細な機構は不明である。

肝臓は圧と流量の異なる肝動脈と門脈の二系統の血流支配を受けており、肝血流量の70-80%が門脈から、20-30%が肝動脈から供給され、両者は類洞の手前で合流している。一般に、両者の関係は、相補的であり、肝動脈血流の変化により門脈血流が変化する (hepatic arterial buffer response) と報告されている。しかし、虚血再灌流後の肝血流の回復機構については未だ不明である。

本研究の目的は、肝臓の虚血再灌流後の肝循環動態の回復機序を明らかにすることである。

【対象ならびに方法】

実験動物には、12時間絶食とした Lewis 系雄性ラット (200-250g) を用いた。肝の虚血再灌流は血管用ブルドック鉗子で、門脈・肝動脈を一括クランプ (以下、全肝阻血) し、5分、15分、30分間肝への全血流を遮断した。同様に、門脈血流だけの影響を見るため、肝動脈を結紮切離した後門脈をクランプし、5分、15分、30分間血流を遮断した。門脈への鉗子を除去し虚血を解除した。虚血解除後、30分間肝血流を連続測定した。肝血流測定については以下の方法を用いた。

- 1) 肝組織血流量は、レーザードップラー組織血流計を用い測定した。
- 2) 肝類洞内の赤血球速度及びヘモグロビン酸素飽和度は生体顕微分光分析装置を用い測定した。
- 3) 肝類洞内の酸素分圧は燐光酸素分圧計測装置 (オキシマップ) を用い測定した。
- 4) 肝動脈と門脈の血流は、超音波トランジェットタイム血流計を用いて測定した。

【成績】

- 1) レーザードップラー組織血流計で測定した再灌流後の肝組織血流は5分、15分、30分虚血いずれも、全肝阻血では、二相性の増加を示した。血流のピークは、それぞれ血流再開後、4分と18分に認めた。一方、肝動脈結紮術後の門脈遮断では、再灌流後の肝組織血流は一相性に増加し、3分に血流ピークを認めた。
- 2) 生体顕微分光分析装置を用い測定した肝類洞内血流では、再灌流後の肝類洞内の赤血球速度とヘモグロビン酸素飽和度は、全肝阻血後、両者とも二相性の変化を示し、血流再開後5分と20分にピークを認めた。赤血球速度は

5分が高く、酸素飽和度は20分が高かった。一方、肝動脈結紮術後の門脈遮断では、肝類洞内の赤血球速度とヘモグロビン酸素飽和度の変化は、再灌流後、共に一相性に増加し、5分にピークを認めた。

- 3) オキシマップで測定した虚血前の肝組織酸素分圧は35-55mmHgであった。全肝阻血では、肝組織の酸素分圧は、虚血中は感度以下になり、虚血再灌流後、二相性の変化を示し、再灌流後4分で60-70mmHg、16分で80mmHgのピークを認めた。
- 4) 超音波トランジェットタイム血流計で測定した全肝阻血後の門脈と肝動脈の血流は、共に一相性の変化を示し、そのピークは、門脈血流は4分に、肝動脈血流は22分に認めた。

【総括】

肝虚血再灌流後の肝循環動態の回復過程を、肝血流ならびに酸素運搬能につき検討した。

- 1) 全肝阻血後では、肝組織血流は再灌流後、二相性の変化を認めたが、肝動脈結紮術後の虚血再灌流では、一相性の変化のみ認めた。
- 2) 全肝阻血では、ヘモグロビン酸素飽和度は再灌流後、二相性の変化を認め、後期の酸素飽和度が高かった。肝動脈結紮術後の虚血再灌流は、一相性の変化のみ認めた。
- 3) 全肝阻血では、肝組織酸素分圧の変化は、再灌流後二つのピークを持ち、二相性の変化を認め、後期の方が酸素分圧は高かった。
- 4) 全肝阻血では、再灌流後門脈の血流のピークは4分で、肝動脈の血流のピークは22分であった。

以上より、全肝虚血再灌流後の肝血流の回復は早期に門脈血流の増加を認め、酸素分圧の高い肝動脈血流は後期に増加を認めた。

論文審査の結果の要旨

虚血再灌流後の肝障害には再灌流後の血流障害も関与していると考えられ、その原因として好中球の活性化、活性酸素、各種血管収縮因子などが挙げられているが、詳細な機構は不明である。肝臓は肝動脈と門脈の二系統の血流支配を受けており、両者の血流は相補的に変動し、肝動脈血流の変化により門脈血流が変化する。虚血再灌流後の肝組織血流の回復は一過性の血流増加の後、二相性に回復すると報告されているが、再灌流後の門脈血流と肝動脈血流の回復機序は明らかでない。

本研究の目的は、肝臓の虚血再灌流後の門脈血流と肝動脈血流の回復過程を明らかにすることである。

肝の虚血再灌流は、門脈・肝動脈を一括クランプ（以下、全肝阻血）、又は、門脈血流だけの影響を見るため肝動脈を結紮切離した後、門脈のみをクランプし、それぞれ5分、15分、30分間血流遮断の後、鉗子を除去し、30分間肝組織血流を連続測定した。レーザードップラー組織血流計で測定した肝組織血流と生体顕微分光分析装置で測定した肝類洞内赤血球速度は、全肝阻血では再灌流後二相性の変化を認めたが、肝動脈結紮術後の虚血再灌流では第一相のピークのみ認められた。生体顕微分光分析装置で測定した肝類洞内赤血球ヘモグロビン酸素飽和度と磷酸酸素分圧計測装置で測定した肝組織酸素分圧は、全肝阻血では再灌流後二相性の変化を認め、第二相の酸素飽和度と酸素分圧が高く、肝動脈結紮術後では第一相のピークのみ認められた。超音波トランジェットタイム血流計で測定した全肝阻血再灌流後の門脈と肝動脈血流のピークは、それぞれ第一相及び第二相のピークに一致した。

以上より、全肝虚血再灌流後の肝組織血流の回復は早期に門脈血流優位の増加を認め、酸素飽和度及び酸素分圧の高い肝動脈血流は後期に増加を認め、門脈血流と肝動脈血流の回復過程に相異を認めた。

本研究で得られた結果は、虚血再灌流後の肝血流を考える上で新しい知見であり、臨床的にも重要であると考えられ、学位の授与に値すると考えられる。