



Title	グルカゴン負荷呼気ガス分析法による肝機能評価
Author(s)	遠藤, 和喜雄
Citation	大阪大学, 1994, 博士論文
Version Type	VoR
URL	https://doi.org/10.11501/3075272
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

氏 名 えん どう わ き お
遠 藤 和 喜 雄

博士の専攻分野の名称 博 士 (医 学)

学 位 記 番 号 第 1 1 1 6 2 号

学 位 授 与 年 月 日 平成 6 年 3 月 15 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 グルカゴン負荷呼吸ガス分析法による肝機能評価

論 文 審 査 委 員 (主査)
教 授 森 武 貞

(副査)
教 授 鎌 田 武 信 教 授 志 賀 健

論 文 内 容 の 要 旨

【目的】

種々の肝機能評価法が臨床で用いられているが、術前・術後ベッドサイドで簡便に施行できる無侵襲的な肝機能評価法はいまだ確立されていない。肝臓における代謝は好氣的過程で行われるため、肝臓はその機能に応じた量の酸素を消費すると推測される。そこで、肝臓で消費される酸素量を測定することによって肝機能を全体としてとらえることが可能と考えられる。一方、グルカゴン負荷により肝臓での酸素消費は増加するが、これを体外より無侵襲的にとらえることは不可能である。本研究は、動物実験において呼吸ガス分析法で測定したグルカゴン負荷後の酸素消費量の増加が肝臓の酸素消費量の増加を反映するかどうか、さらに動物実験での結果をもとにして臨床例でグルカゴン負荷呼吸ガス分析法を施行して、本法が肝機能評価の指標となるかどうかを検討することを目的とした。

【方法ならびに成績】

1. 動物実験では雑種成犬を用いて、肝動脈の影響を除いた実験系を作成した。つまり、気管内挿管による全身麻酔下に開腹の後、肝動脈を結紮した。門脈本幹に電磁流量計のプローブを装着し、門脈血流量の測定を行った。さらに腸間膜静脈より門脈本幹にカテーテルを留置し、門脈血の採血ルートとした。また、大腿静脈より右肝静脈へカテーテルを留置し、肝静脈血の採血ルートとした。肝の酸素消費量は門脈、肝静脈血の酸素含量較差と門脈血流量より求めた。全身の酸素消費量測定はレスピロモニター（ミナト医科学製レスピロモニター:RM-200, ガスアナライザー:MG-360）を使用して呼吸ガス分析法により行った。グルカゴン負荷前後で全身および肝の酸素消費量を経時的に測定して、この両者の比較を行った。その結果、グルカゴン0.01mg/kg負荷5分後および10分後における全身の酸素消費量増加と肝での酸素消費量増加は有意の相関性を示した。つまり、グルカゴン投与による肝での酸素消費の増加量を呼吸ガス分析法で測定した全身の酸素消費の増加量から推測しうることが明らかとなった。この動物実験の結果をもとに、臨床例でグルカゴン負荷呼吸ガス分析法を施行して肝機能評価における有用性を検討した。

2. 肝細胞癌71例を含む137例を対象として、早朝空腹時にグルカゴン負荷呼吸ガス分析法を施行した。30分間の安静臥床の後、レスピロモニターを用いて、マスク法で酸素消費量を測定した。5分間の平均値を測定値として用いた。この後、グルカゴン0.01mg/kgを末梢ルートより約10秒間で静注した。グルカゴン投与5分後から10分後までの5分間の酸素消費量の平均値を負荷値とした。グルカゴン負荷による酸素消費の増加量($\Delta \dot{V}O_2$)と各種の肝機能検査、糖負荷試験、肝臓の病理学的所見および血中cyclic AMPの変化との相関性を検討した。 $\Delta \dot{V}O_2$ はICG 15分値、GOT

とは有意の負の相関を、ヘパプラスチンテスト、コリンエステラーゼとは有意の正の相関を認めた。ALP, LAPなどの肝道系酵素とは相関を認めなかった。糖負荷試験(75gOGTT)でLinear patternを示すものでは、正常やparabolic patternを示すものに比して $\Delta\dot{V}O_2$ が有意に低い値を示した。術中肝生検で得られた肝組織の病理学的所見による差を見ると、正常肝に比して慢性肝炎や肝硬変のあるもので、 $\Delta\dot{V}O_2$ は有意に低い値を示した。また、血中cyclic AMPと $\Delta\dot{V}O_2$ との関係を見ると、グルカゴン負荷10分後までのcyclic AMPの積分値は $\Delta\dot{V}O_2$ と有意の相関性を示した。

【総括】

グルカゴン負荷後早期の全身の酸素消費量増加が肝臓での酸素消費量増加と相関し、これが呼気ガス分析法で測定可能であることを動物実験で示した。さらに臨床例において、グルカゴン負荷呼気ガス分析法で測定した全身の酸素消費量増加が他の肝機能評価法で判定した肝機能と相関することを明らかにした。これらの結果から、グルカゴン負荷呼気ガス分析法は簡便で無侵襲的な新しい肝機能評価法と考えられた。

論文審査の結果の要旨

本研究は、グルカゴン負荷により肝臓で増加する酸素消費量が呼気ガス分析法を用いることによって体外から非観血的に測定できることを動物実験で明らかにした。さらに、臨床例においてグルカゴン負荷後に増加する酸素消費量を呼気ガス分析法で測定し、この酸素消費量測定が肝機能評価法として有用であることを明らかにした。この方法は簡便で再現性の高い新しい肝機能評価法で、その臨床的意義は大きく、学位に値する業績と考える。