

質疑応答

肝血流量の測定について教えてください

解答：中村正人*

肝循環動態を把握するためには、肝血流量の測定は不可欠な検査であり、様々な方法が開発され試みられている。これらのうち代表的なものを取りあげて、その概要と特徴を述べてみたい。

肝血流量の測定法には大別して、希釈法などを取り入れた間接的な測定法、門脈や総肝動脈などの血管を流れる血流量を侵襲的あるいは非侵襲的に測定する方法、局所の肝組織の血流量を測定する方法の3つに分けられる。

1. 間接的な方法による肝血流量測定

a) 色素持続注入法

肝のみで除去される色素を末梢静脈より点滴静注し、血中濃度が一定となった後で肝静脈に挿入したカテーテルおよび末梢動脈から一定時間ごとに採血して、末梢動脈血漿中色素濃度 (C_p : mg/dl)、肝静脈血漿中色素濃度 (C_h : mg/dl) を測定する。ここで肝における色素除去量を R (mg/min)、肝血流量を EHBf (estimated hepatic blood flow; ml/min) とすると、肝血流量は以下の式で求まる。

$$\text{EHBf} = R / 0.01 (C_p - C_h) \times 1 / \text{Hct}$$

色素としては、Bradley の原法¹⁾では BSP が用いられるが、肝での取り込みの特異性と肝機能が悪くても取り込みが充分行われ、動脈血中濃度もよく保たれる ICG (indocyanine green) がよく用いられる²⁾。この方法は、肝静脈にカテーテルを挿入しなければならないことから非検者への侵襲が大きく、カテーテルの肝循環への影響も否定できない。また色素濃度が門脈と肝動脈で同一であるなどの仮定も多い。

b) クリアランス法²⁾

注入された色素が肝臓のみで除去されるとすれ

ば、その色素の血中濃度は薬物動態的に 1 コンパートメントモデルとみなせるので指数関数的に減少する。そこで血中濃度を片対数にプロットすると直線となり、その傾きから血漿中消失率 (K) が求められる。ここで循環血液量を BV とすると、

$$\text{Effective HBF} = BV \times K$$

の式より肝血流量が計算できるが、臨床的には消失率 K が指標とされることが多い。

c) 放射線コロイド法³⁾

原理的にはクリアランス法と同様であるが、肝に存在する網内系の Kupffer 細胞が血中の放射性コロイドを異物として除去することを利用する。シンチカメラによって、放射性コロイドの消失あるいは肝への集積を測定して消失率を計算する。この際に放射性コロイドは肝の Kupffer 細胞でのみ除去され、しかも 1 回の肝の通過ですべて除去されると仮定される。色素を用いた場合と同様に肝機能障害患者では肝での取り込みがかなり障害されていることがあり、肝以外の網内系の機能が反映されていることに留意する必要がある。放射性コロイドとしては、従来は ^{198}Au -コロイドが用いられていたが、現在では $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -フチン酸や $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -スズコロイドが用いられることが多い。

d) 放射性希ガス法⁴⁾

血液中に投与された脂溶性放射性希ガスである ^{133}Xe は、血液-組織分配係数に従って速やかに組織に拡散し、また洗い出されてくる。この脱飽和過程でのクリアランス曲線を用いて減衰率 k を求める。肝血流量は、血液-組織分配率 λ 、組織密度 ρ として、

$$\text{血流量} = k \cdot \lambda / \rho \times 100 \text{ (ml/100 g/min)}$$

として求める。 λ 、 ρ はヒトでは求められないので、動物 (例えばイヌで $\lambda = 0.74$ 、 $\rho = 1.02$) の値を用いる。本法では、肝機能に影響されずに局所肝血

*近畿大学医学部麻酔科学教室

流量が求められ、また短時間内で繰り返しての測定も可能とされている。

2. 血管での肝血流量の測定

a) 電磁血流計⁵⁾

開腹し血管を剥離して、測定用プローベを目的血管に装着して測定を行う。従来実験に多用された方法で報告も多いが、この方法では開腹を前提としており、プローベを血管に密着させる必要がある。断面が円形とは限らず、流量によって断面積に変化を生ずる可能性のある静脈系統では正確な測定は困難と考えられるが、プローベの校正は確実に行える。

b) 超音波パルスドップラー法⁶⁾⁷⁾

超音波が血管内を流れる血球によって反射されたときに周波数偏位を生ずることから血流速度を求め、これにBモード断層像から求めた血管断面積を乗じて流量を測定する。この方法によって深部血管の流量を無侵襲で正確に測定できるとされている。

c) 超音波トランジットタイム血流計⁸⁾

血管壁を挟む二点間を交互に伝播する超音波の到達時間差を計測することによって流量を測定する。電磁血流計と同様開腹して血管を露出させなければならないが、プローベは血管と密着していなくてもよいので、血管径の変化する場合でも正確な測定が出来る。

以上の3つの方法で求めた肝血流量は肝内短絡路の血流もあわせて測定していることは留意しておく必要がある。

3. 局所肝組織の血流量を測定する方法

a) 水素ガスクリアランス法⁹⁾

原理は前述した¹³³Xeによる方法と同じであるが、不活性ガスとして水素を吸入させて、ある濃度になった水素の組織からの脱飽和過程のクリアランス曲線をポーラノグラムで測定して求める。関電極として針状の電極を肝に穿刺する。測定範囲は約2mm³とされており、小動物でも測定できる。装置や手技が簡単で、反復測定、多部位の同時測定が可能である。直視下の操作が必要となるが、腹腔鏡でも可能で形態的な所見と合わせて測定できる。しかし可燃性の水素を用いるため、術中のような状況では応用はかなり制限される。

b) レーザードップラー法

光ファイバーによって肝表面に導かれたレーザー光が、組織内の赤血球に衝突するために生ずるドップラーシフトを求心性のファイバーで検出器に導いて周波数分析する。組織の表面にプローベを軽く接触させるだけで同時に血流が表示される。このように操作が極めて簡便で装置も非常にコンパクトであり、血流の瞬間値を連続的に測定できる。測定精度についても本法と水素クリアランス法、電磁血流計による測定との高い相関も報告されている¹⁰⁾。本法による測定は直視下にプローベを肝表面に接触させねばならないが、簡便でreal timeの連続測定が可能であるため短時間内の変化をとらえられるなどの利点がある。しかし現時点では絶対値の測定は出来ず、同一組織の血流の比較変化を調べられるにとどまる。またファイバーのゆれなどによるアーチファクトも起こ

表1 代表的な方法による正常値

方法	測定値	報告者	文献
BSP (持続注入)	肝血流量	1499 ml/min	Bradley (1)
ICG (持続注入)	肝血流量	1290 ml/min	Caesar (2)
ICG (クリアランス法)	肝血流量	1460 ml/min	Caesar (2)
放射性コロイド (^{99m} Tc-フチン酸)	K値	0.250	浜本 (3)
放射性希ガス (¹³³ Xe)	肝組織血流量	86.2±12.8 ml/100 g/min	柏木 (4)
電磁流量計	肝血流量	20.9±4.1 ml/min/kg	Moreno (5)
超音波パルスドップラー法	門脈血流量	887.7±283.6 ml/min	Moriyasu (6)
超音波トランジットタイム血流計	総肝動脈血流量	254±131 ml/min	中村 (7)
水素ガスクリアランス法	肝組織血流量	78.0±6.8 ml/100 g/min	竹島 (9)
交叉熱電対法	肝組織血流量	74±8.7 ml/100 g/min	和田 (11)

り易いなどの欠点を有している。本法は光の吸収度が異なることにより組織の色によってかなり影響される。著者らも黄疸肝で測定が不可能であった症例を経験している。

c) 交叉熱電対法¹¹⁾

電極を肝に刺入してその周辺の熱変化によって肝組織血流量を測定する方法で、他法との相関もよく、real time の測定も可能である。

以上、代表的な測定法を簡単に紹介した。諸家の測定結果を表1に示した。肝循環は動脈、門脈の二重血行支配を受けるばかりでなく、肝内短絡路も存在するなどの特殊な血行条件下にある。また各々の測定法には理論的な仮定を含んでおり、測定しているものも必ずしも同一ではないことに留意して測定法を選択していく必要がある。

文 献

1) Bradley, S. E., Ingelfinger, F. J., Bradley, G. P. et. al.: The estimation of hepatic blood flow in man. *J Clin Invest* 24:890-897, 1945.
 2) Caesar, J., Shaldon, S., Chiandussi, L. et. al.: The use of indocyanine green in the measure-

ment of hepatic blood flow and as a test of hepatic function. *Clin Sci* 21:43-57, 1961.
 3) 浜本 研, 安原美文, 伊藤久雄: 放射性コロイドによる肝循環検査. *肝胆脾* 12:695-700, 1986.
 4) 柏木 徹: 肝血流測定 *RI. 総合臨床* 37:1068-1071, 1988.
 5) Moreno, A. H., Burchell, A. R., Rousselot, L. M. et. al.: Portal blood flow in cirrhosis of the liver. *J Clin Invest* 46:436-445, 1967.
 6) Moriyasu, F., Ban, N., Nishida, O. et al.: Clinical application of an ultrasonic duplex system in the quantitative measurement of portal blood flow. *J Clin Ultrasound* 14:579-588, 1986.
 7) 中村武史, 森安史典, 伴 信之, 他: 超音波Bモード・パルスドップラー複合法による腹部動脈血流の定量的測定—正常者における上腸管膜動脈, 脾動脈, 総肝動脈の測定—. *日消誌* 82:1932-1939, 1985.
 8) 牧野隆光, 石田 博, 常岡健二, 他: 水素ガスタリアランス法の肝組織血流への応用—理論面からの検討. *病態生理* 2:1049-1052, 1983.
 9) 竹島 徹, 岩崎洋治: 水素クリアランス式組織血流計による肝血流測定(第1報). *外科治療* 43:701, 1980.
 10) 井戸健一, 寺田友彦, 川本智章, 他: レーザードップラー法による犬肝組織血流測定の検討. *肝臓* 26:215-221, 1985.
 11) 和田裕治, 飯島一彦, 米沢利英: ハロセン麻酔下におけるニトログリセリン低血圧の各種臓器血流に及ぼす影響. *麻酔* 34:1208-1215, 1985.

* * * * *

* * * * *

* * * * *