

原 著

## レーザードップラー法による 肝組織血流量測定の検討

西 森 章\* 田 中 一 彦\* 中 村 正 人\*  
山 住 勲\* 煤 田 高 士\* 末 包 慶 太\*

### 要 旨

レーザードップラー法による組織血流量の測定法を、最近、肝臓においても応用されることが多くなってきた。そこで雑種成犬5頭を用いて、肝組織血流量をレーザードップラー法と水素ガスクリアランス法により同時に測定し、レーザードップラー法の測定精度を検討した。その結果、表面接触型（S型）プローブで  $r=0.83$  ( $p<0.01$ )、針型（N型）プローブでは  $r=0.80$  ( $p<0.01$ ) と有意な正の相関が認められた。また、レーザードップラー法による肝組織血流量の測定法は臨床面での応用に優れており、特に手術中の肝循環動態の把握に有用であった。

### はじめに

Yeh, Y<sup>1)</sup> らによってレーザードップラー法が報告されて以来、医学の分野にも導入され、各種臓器の組織血流量の測定に応用されるようになった<sup>2-5)</sup>。最近、肝臓においても動物を中心に実験がすすめられ、いくつかの報告をみるが<sup>6-8)</sup>、精度に関する報告や、臨床面に応用された報告は少ない。そこで今回我々は、臨床応用するべく生犬肝臓を用いてレーザードップラー法と水素ガスクリアランス法により肝組織血流量を同時に測定し、比較検討したので報告する。また、肝循環モニターとして有用であった臨床症例も紹介する。

### 対象および方法

実験は体重 12.6~15.0 kg (平均 14.3 kg) の雑種成犬5頭を用いた。ペントバルビタール持続注入下に気管内挿管を行い、40%酸素+空気にて調節呼吸とした。大腿動静脈により静脈路の確保と観血的動脈圧モニターの装着を行った。外頸静脈からはスワングアンツカテーテル (7 Fr) を挿入し、循環動態の測定を行った。パングロニウムにて筋弛緩を得た後、開腹、レーザードップラー組織血流計 (ADVANCE 社製 LASER FLOWMETER ALF21<sup>®</sup>) のプローブと水素ガスクリアランス式

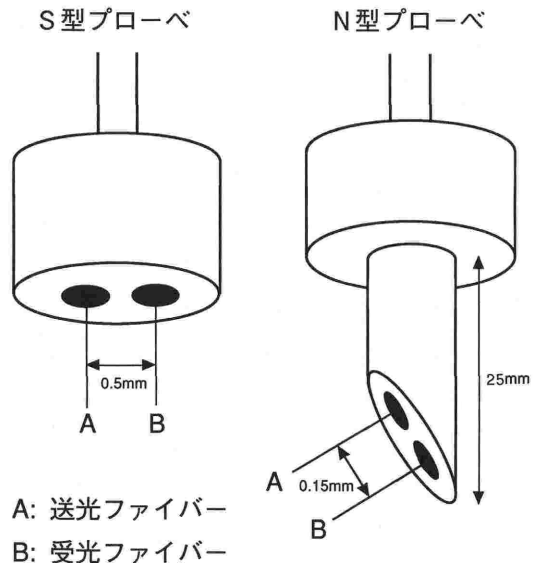


図1 レーザードップラー血流計プローブの模式図  
S型；表面接触型プローブ  
N型；針型プローブ

\*近畿大学医学部麻酔科学教室

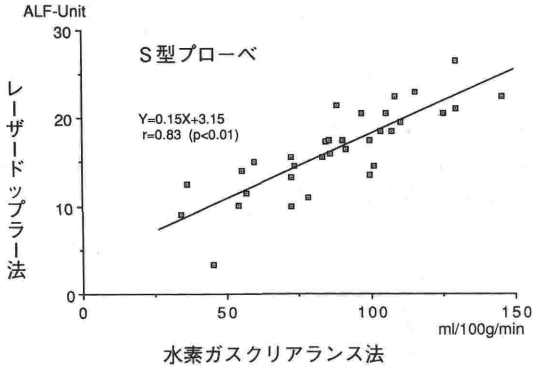


図2 レーザードップラー法 (S型) と水素ガスクリアランス法との比較

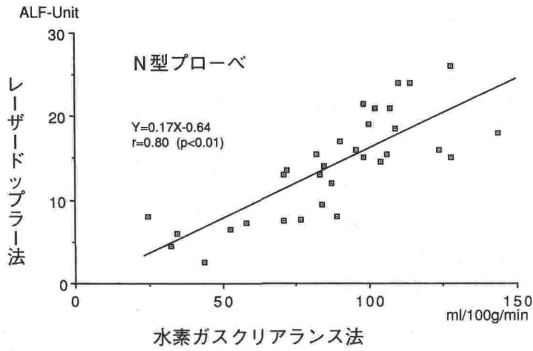


図3 レーザードップラー法 (N型) と水素ガスクリアランス法との比較

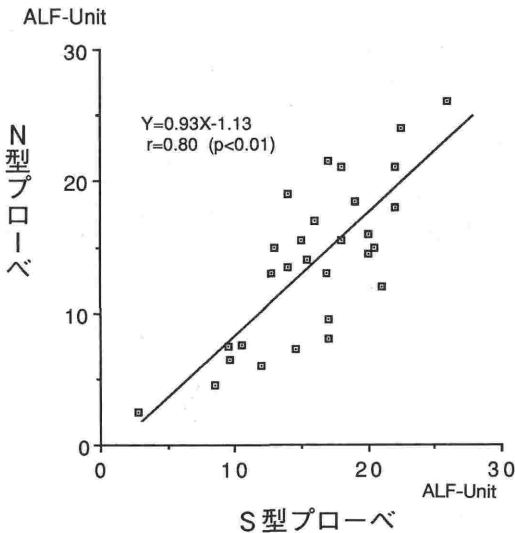


図4 レーザードップラー法におけるS型とN型プローベの比較

組織血流計 (UNIQUE MEDICAL 社製 UH-meter UPS-500<sup>®</sup>) の関電極を各々できる限り近傍に装着した. レーザードップラー組織血流計のプローベとしては, 肝表面に接触させる表面接触型 (S型) と肝実質に刺入する針型 (N型) の2種類を用い (図1), 各々円盤状の固定盤にて肝臓に付着させた. 麻酔導入後の安定状態に引き続き, ドパミン, イソプロテレノール, トリメタファン<sup>®</sup>の投与, 脱血, 肝動脈や門脈の遮断などにより肝血流量に変化を与え, レーザードップラー法と水素ガスクリアランス法にて, 肝組織血流量を同時に測定した. なおレーザードップラー法による実測値は肝組織血流量の絶対値を表していないと思われるため, 表示値の単位をALF-Unitとして示した.

結 果

同時点でのレーザードップラー法と水素ガスクリアランス法の測定値の相関を図2, 3に示す. S型プローベを用いた場合, 回帰式  $Y=0.15X+3.15$ ,  $r=0.83$  ( $p<0.01$ ) と良好な相関係数が得られた (図2). 同様にN型プローベを用いた場合も, 回帰式  $Y=0.17X-0.64$ , 相関係数  $r=0.80$  ( $p<0.01$ ) と有意な正の相関が得られた (図3).

S型プローベとN型プローベを比較してみると回帰式  $Y=0.93X-1.13$ , 相関係数  $r=0.80$  ( $p<0.01$ ) の関係が得られ (図4), S型プローベの方がやや高値を示した.

症 例

症例は51才の女性で身長 154 cm, 体重 55.2 kg 既往歴等に特記すべきことはなかった. 黄疸が認められたため当院を受診し, 精査の結果, 膵頭部癌と判明, 膵頭十二指腸切除術および門脈合併切除術が施行された. 麻酔はミダゾラム, フェンタニールを用いた m-NLA+GO であった. 開腹後, レーザードップラー血流計のN型プローベを肝臓に直接刺入, 固定盤にて肝表面に付着させて留置し, 肝組織血流量を連続測定すると共にレコーダーにて記録した. レコーダーの波型は開腹後より安定し, 門脈遮断による肝組織血流量の減少, 遮断解除による血流量の回復を克明に捉えることができた (図5). 開腹直後の安定時の肝組織血

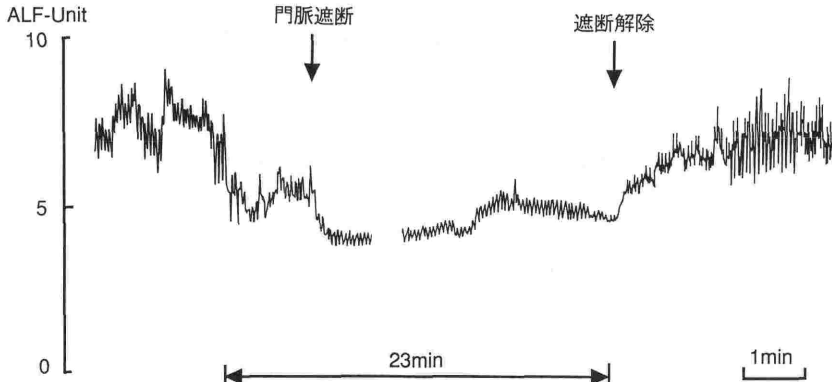


図5 門脈遮断時の実測肝組織血流量測定波形

流量をコントロール値（100%）とすると、門脈遮断により速やかに減少し、遮断中の平均減少率は42%であった。遮断解除により肝組織血流量は直ちに回復し遮断前値に復帰した。門脈遮断時間は23分で、以後全身循環状態、肝組織血流量に著変なく手術を終了した。

## 考 察

肝胆膵臓癌に対し積極的に拡大手術が施行されるようになり、門脈・肝動脈遮断や合併切除を行われることも多い。また、わが国でも生体肝移植術が開始されたが、これらの手術に際して、術中の十分な肝血流量の維持、あるいは血流再開通後の肝循環状態の把握は、手術の成功や予後に大きな影響を及ぼすものと思われる<sup>9)</sup>。このためには簡便で瞬時に知ることのできる肝血流量の測定法が必要である。

肝血流量の測定法には大別して、希釈法で代表される間接的な測定法、門脈や総肝動脈などの血管を流れる血流量を侵襲的或は非侵襲的に直接測定する方法、局所の肝組織血流量を測定する方法の3つに分けられる<sup>10)</sup>。これら多数の測定法が開発されているが、全ての面で満足のできる測定法は未だ完成されていない。特に real time で連続的に肝血流量を測定できる方法は少ない。近年、数多くの利点を有することよりレーザードップラー法による生体計測への応用が注目されはじめ、眼底血管<sup>2)</sup>、皮膚<sup>3,4)</sup>、消化管粘膜<sup>5)</sup>、肝臓<sup>7,8)</sup>等、多くの臓器の組織血流量測定に使用されている。今回、レーザードップラー組織血流計として用いた ALF-21<sup>®</sup> は出力 5 mW の半導体レー

ザーを利用したもので、従来のヘリウムネオンレーザーより少ない出力でより深い組織血流量が測定できる。測定原理は、レーザー光がプローベの送光ファイバーより肝表面に導かれ、組織内に浸透し、大部分の光は散乱して周波数変化のないまま収集されるが、毛細管内の赤血球に衝突したレーザー光は、ドップラー効果により周波数変化されて、受光ファイバーに収集される。これらの合成波はファイバーを通じフォトディテクタに伝送されて電気信号に変換、信号処理された後、肝組織血流量として表示される<sup>4,11)</sup>。プローベの種類としては、S型とN型の2種類を用いたが、S型は送光ファイバーと受光ファイバーの間隔が0.5 mm であるのに対し、N型では0.15 mm とすこし狭くなっている。S型プローベは肝表面より半径 1 mm の半球型の血流量を測定していると考えられているが、ファイバー間隔の広いプローベほど、より深い場所からの散乱光を取り入れられるため、N型よりS型のほうが若干高値を示したものと思われる（図4）。さらにS型プローベは肝表面の組織血流量を測定するが、N型プローベは針型であるため深部の血流量測定が可能である。我々の使用したN型プローベの針は2.5 cm と短い、より長い針のプローベを使用し、腹腔鏡を併用すると、開腹することなく肝組織血流量を測定することも可能と思われる。

今回の実験において、比較対象とする測定法として水素ガスクリアランス法を選択したが、この測定法は、すでに肝組織血流量測定に適用されていること<sup>12,13)</sup>、装置や手技が簡便であり短時間で繰り返し測定できること、さらに測定範囲が約 2

mm<sup>3</sup> とドップラー法と近値しているためである。肝臓への血行が門脈と肝動脈の2重血行支配であり、主体をなす門脈血が消化管を循環してきた静脈血であることが、水素ガスクリアランス法の肝組織血流量測定の問題とされている。いくつかの理論的検討が試みられた結果、そのまま応用し得るとされ<sup>12,13</sup>、今日では有力な肝組織血流量測定のひとつとなっているが、real time に連続測定を行うことが不可能であるのが最大の欠点である。実験結果よりレーザードップラー組織血流計の測定値と水素ガスクリアランス式組織血流計の測定値に有意の相関があり、レーザードップラー法は水素ガスクリアランス法と同等な高い測定精度を持ち合わせていた。しかし表示値が絶対値を表しておらず、他の血流計のように血液拡散から算出する方法でないで、これらの方法と単純に比較、校正するのも問題がない訳ではない。この点については今後、組織モデルの考案や、より多くの実験や臨床例よりさらに検討したい。

臨床面への応用に於いては、門脈遮断中の肝循環状態や、門脈吻合後の血流状態を、臓器の損傷や手術操作の邪魔することなく瞬時に知ることができ、安全に手術を進めることができた。しかし、サンプルボリュームが少なく臓器全体の血流量を知ることができない点、また、プローベの固定が不安定で手術操作の影響などにより、ファイバーが揺れるとスパイクノイズが記録されやすい点等はこの測定法の欠点であった。

レーザードップラー法による肝組織血流量の測定は、血流計としての条件である容易な操作と良好な精度を持ち合わせていることの他に、real time の測定が可能であるため瞬時の血流量変化を捉えることができる点等、数多くの長所を有している。いくつかの改良すべき点はあるものの、術中における肝組織の血流測定は益々重要になってきており、今後さらに臨床応用される機会が多くなっていくものと思われる。

## ま と め

雑種成犬5頭を用いて肝組織血流量の測定を、レーザードップラー法と水素ガスクリアランス法とを同時に施行し、比較検討した。その結果、両者の間には有意な正の相関（S型プローベ： $r=0.83$ ,  $p<0.01$ , N型プローベ： $r=0.80$ ,  $p<0.01$ ）が認められた。

## 引用文献

- 1) Yeh, Y., Cummins, H. Z.: Localized fluid flow measurements with an He-Ne laser spectrometer. *Appl Phys Lett* 4:176-178, 1964.
- 2) Riva, C., Ross, B., Benedek, G. B.: Laser Doppler measurements of blood flow in capillary tube and retinal arteries. *Invest Ophthalmology* 11: 936-944, 1972.
- 3) Stern, M. D., Lappe, D. L., Bowen, P. D., et al: Continuous measurement of tissue blood flow by Laser-Doppler spectroscopy. *Am J Physiol* 232: H441-443, 1977.
- 4) 田村俊世: レーザドプラ皮膚血流計. *医科学* 55, No. 12:589-595, 1985.
- 5) Shepherd, A. P., Riedel, G. L.: Continuous measurement of intestinal mucosal blood flow by Laser-Doppler velocimetry. *Am J physiol* 242: G668-672, 1982.
- 6) 井戸健一, 寺田友彦, 川本智章, ほか: 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.
- 7) 曲直部裕一, 岡本英三, 山中若樹, ほか: レーザードップラー血流計 (ALF2100) を用いた人肝組織血流の測定. *日消病会誌* 86: 2059, 1989.
- 8) 河合庸仁, 山本貞博, 竹重言人, ほか: レーザードップラー血流計による術中肝血流量測定の臨床的意義. *日消病会誌* 86: 2059, 1989.
- 9) 土井 隆, 井上一知, 小切匡史, ほか: 臓器血行動態に関する研究. *日外会誌* 89(4), 1988.
- 10) 中村正人: 質疑応答. *循環制御* 11: 279-281, 1990.
- 11) 鹿嶋 進, 橋爪俊幸, 満井頭太郎: レーザードップラー血流計の特性. *日本レーザー医学会誌* 9: 2-7, 1988.
- 12) 牧野隆光, 坂本文夫, 幸坂宣俊, ほか: 水素ガスクリアランス法による肝組織血流量測定とその臨床応用 (第2報). *Progress of Digestive Endoscopy* 21:125-129, 1982.
- 13) 牧野隆光, 石田 博, 常岡健二, ほか: 水素ガスクリアランス法による肝組織血流量測定とその臨床面への応用. *消化器微小循環* 日本医学館, 東京, 138-144, 1985.

## Evaluation of a Laser Doppler Method for Measurement of Hepatic Tissue Blood Flow

Akira Nishimori, Kazuhiko Tanaka, Masato Nakamura  
Isao Yamazumi, Takashi Umeda and Keita Suekane

Department of Anesthesiology, Kinki University, School of Medicine

Recently, a laser Doppler method (LD) is being applied to measure the hepatic tissue blood flow. To prove the accuracy of LD, values of hepatic tissue blood flow by LD were compared with those by a hydrogen-gas clearance method (HC) in 5 dogs. The correlation coefficients between LD and HC were  $r=0.83$  ( $p<0.01$ ) with a

surface-contact type probe and  $r=0.80$  ( $p<0.01$ ) with a needle type probe. LD was a more simple technique and could be monitored continuously. This method is very useful in monitoring the hepatic hemodynamic changes during surgical operation.