

原著

# 肝切除時の肝循環、肝酸素代謝に及ぼす イソフルランの影響

菅井 実<sup>\*</sup>，黒木 恭子<sup>\*</sup>，林 和人<sup>\*</sup>  
宮崎 孝<sup>\*\*</sup>，松本 延幸<sup>\*</sup>，堀 孝 郎<sup>\*</sup>

## 要 旨

雑種イヌ12頭を使い、イソフルラン (ISO) 麻酔にて、肝切除前後の肝循環動態と肝酸素需給動態に及ぼす影響を比較検討した。この結果、肝切除術後に著明な肝循環および肝酸素代謝の抑制は起こらず、特に門脈血流量 (PVBF) がよく維持される傾向にあった。ISO は PVBF を良く維持する麻酔薬と考えられており<sup>1)~3)</sup>、肝切除時に splanchnic sequestration を抑制し、肝循環、肝酸素代謝及び全身循環を良く維持する可能性が示唆された。

キーワード：肝切除術，肝循環，イソフルラン

## はじめに

近年の医療の進歩により肝切除術の安全性が著しく向上し、肝腫瘍、肝移植などで肝切除が積極的に行われている。肝切除後には肝機能低下に基づく代謝上の問題と肝体積減少に基づく循環動態の変化が問題となり<sup>4)</sup>、全身及び肝循環動態を良好に維持することは、肝機能にとって極めて重要であると考えられる。一方、肝切除術の肝循環動態、肝酸素代謝に及ぼす麻酔の影響に関する報告、とりわけイソフルラン麻酔の影響に関する研究は少ない。今回著者らは、肝循環抑制が比較的少ないとされているイソフルラン (ISO) を用い、肝切除前後の肝循環動態と肝酸素需給動態の変動を、イヌを使用した動物実験で比較検討したので報告する。

## 対象と方法

雑種イヌ12頭を使用し、ケタミン50mg筋注後チアミラール10~25mg静注にて入眠させ気管内挿管し、室内空気で調節呼吸を行い、静脈路確保、観血的動脈圧モニター装着後、パンクロニウム投与下に開腹した。胃十二指腸動脈をその起始部で結紮し、総肝動脈へ径4mmの、門脈に径6mmの電磁流量計プローブを装着し、血流計本体 (日本光電、MFV-1200) に接続した。腸間膜静脈の末梢から門脈へカテーテルを挿入、外頸静脈より肝静脈へカテーテルを挿入し、それぞれ血液採取、門脈圧 (PVP)、肝静脈圧 (HVP) 測定に利用した。同一外頸静脈から Swan-Ganz カテーテル (5Fr) を肺動脈に留置し、熱希釈法による心拍出量 (CO) および中心静脈圧 (CVP) の測定に供した。以上の設定で PCO<sub>2</sub> を 35mmHg に保つように調節呼吸を行い、ISO を吸入させ麻酔を施行し1時間後に平均動脈圧 (MAP)、CO、肝動脈血流量 (HABF)、門脈血流量 (PVBF)、総肝血流量 (THBF) および動脈血、門脈血、肝静脈血、の血液ガス分析 (チバコーニング278)、ヘモグロビン値、酸素飽和度 (IL-282) より肝酸素供給量 (HDO<sub>2</sub>)、肝酸素消費量 (HVO<sub>2</sub>) を算出した。体血管抵抗 (SVR)、肝動脈血管抵抗 (HAR)、腸間膜血管抵抗 (MVR) は以下の式から算出した<sup>5)</sup>。SVR = MAP/CO (mmHg/l/min), MVR = MAP - PVP/PVBF (mmHg/ml/min), HAR = MAP - HVP/HABF (mmHg/ml/min) また、肝エネルギーチャージの指標として動脈血ケトン体比 (AKBR)、肝障害の指標として血清中肝逸脱酵素 (LDH, GOT, GPT) の値を測

\*埼玉医科大学麻酔学教室

\*\*埼玉医科大学第一生化学教室

定し、肝切前値とした。次に外側左葉 (平均36%) を切除し切除後1時間後に各々の値を測定し肝切後値とした。成績は平均値±標準誤差にて示した。統計学的処理はt検定を行い、 $P < 0.05$ をもって有意差ありとした。

## 結 果

肝切前後の各成績を表1に、肝循環を図1に、各々の血管抵抗を図2に、肝酸素需給動態、AKBRを図3に示した。MAP, COは肝切前後に有意差は認められなかった(表1)。HABF, THBFも肝切前後に有意差は認められなかったが、PVBFは肝切前に比べ肝切後で有意に高かった(図1)。SVR, MVRは肝切前後に有意差は認められなかったが、HARは肝切後で有意に高かった(図2)。HDO<sub>2</sub>, HVO<sub>2</sub>は肝切前後に有意差は認められなかった(図3)。AKBRも肝切前後に有意差は認められなかった(表1)。GOT, GPT, LDHは肝切後で有意に高い値を示した(表1)。

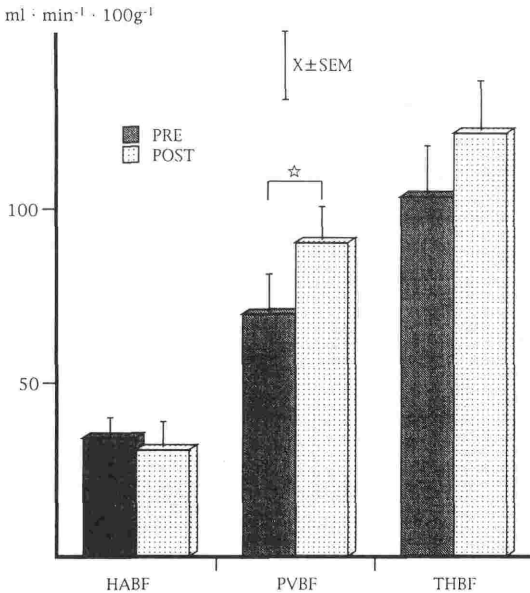


図1 Changes of HABF (hepatic arterial blood flow), PVBF (portal venous blood flow), THBF (total hepatic blood flow) before and after hepatectomy

☆ $P < 0.05$ , compared with pre-hepatectomy.

## 考 案

今回用いたイソフルランは、調節性がよく、肝血流を維持し、肝において消費に見合った酸素供給を維持すると言われ<sup>6)</sup>、現在肝切除術の麻酔薬として最も頻繁に使用されている。また、イソフルランは、これまでの実験から、セボフルラン、ハロタン麻酔などに比べMVRを減少させ、PVBFを良く維持する結果が得られている(図4)。

一方、肝切除早期には肝体積減少に伴う前方抵抗の増大のため splanchnic sequestration (SS) が惹起され<sup>7)</sup>、相対的 hypovolemia が招来される結果、心拍出量の減少、血圧の低下をきたし、その結果酸素需給障害が生ずるとされている<sup>8)</sup>。心拍出量減少の主因は肝内門脈血管床減少に伴うSSであるため<sup>7)8)</sup>肝内門脈血管抵抗を減少させることができればSSが解除され、全身循環は好転し、門脈ならびに肝循環動態は好転するものと考えられている<sup>9)</sup>。今回の実験結果では、肝切除術後に、著明な肝循環および肝酸素代謝の抑制は起こらず、特にPVBFがよく維持される傾向にあった。これは、イソフルラン麻酔が肝内門脈血管抵抗を減少させ肝切後の肝循環、肝酸素代謝および全身循環にもよい影響を与えたものと考えられる。また、肝切除術を行うと、肝血流とくに肝動脈血流量が著明に減少し、この影響は術後にも残存することから<sup>10)</sup>、肝動脈は門脈系に比べ肝切除の影響を受け易く、大量肝切除による肝動脈血管抵抗の上昇による肝動脈血流の減少が生じやすい。セボフルランやイソフルランでは肝動脈緩衝反応(HABR, hepatic arterial buffer response)は比較的よく維持されると考えられているが<sup>1)~3)</sup>、肝葉切除術後には認められない可能性もあり、門脈血流量の減少時にも代償性に肝動脈血流量が増加しない危険性がある。その様な場合には、極力、門脈血流量を減少させない様な麻酔薬の選択が望ましく、この点ではイソフルラン麻酔は肝循環管理上安全な麻酔薬と考えられる。すなわち、イソフルラン麻酔は肝切除術時にSSを抑制し、PVBFを良く保つことにより肝循環、肝酸素代謝及び全身循環を良く維持する可能性が示唆された。

本論文の要旨は第41回日本麻酔学会(東京, 1994)において発表した。

表1 changes of hemodynamic and metabolic parameters before and after hepatectomy

	Mean ± SEM						
	MAP	CO	HABF	PVBF	THBF	SVR	HAR
PRE.	88.3±3.9	0.133±0.01	33.9±5.1	69.5±10.5	103.3±13.5	74.9±8.4	1.63±0.67
POST.	87.9±5.8	0.123±0.01	30.7±7.2	89.9±9.5 <sup>☆</sup>	121.5±13.9	82.8±9.4	5.56±2.9 <sup>☆</sup>
	MVR	HDO <sub>2</sub>	HVO <sub>2</sub>	AKBR	GOT	GPT	LDH
PRE.	0.55±0.11	13.3±2.1	4.64±1.2	1.75±0.29	94.7±12.3	84.8±16.2	369.7±61.2
POST.	0.5±0.09	13.9±2.6	4.92±1.1	1.63±0.29	142.6±19.2 <sup>☆</sup>	126.7±21.5 <sup>☆</sup>	485.5±76.2 <sup>☆</sup>

☆P<0.05, vs Pre-hepatectomy; MAP, mean arterial pressure (mmHg); CO, cardiac output (l·min<sup>-1</sup>·kg<sup>-1</sup>); HABF, hepatic arterial blood flow (ml·min<sup>-1</sup>·100g<sup>-1</sup>); PVBF, portal venous blood flow (ml·min<sup>-1</sup>·100g<sup>-1</sup>); THBF, total hepatic blood flow (ml·min<sup>-1</sup>·100g<sup>-1</sup>); SVR, systemic vascular resistance (mmHg·l<sup>-1</sup>·min<sup>-1</sup>); MVR, mesenteric vascular resistance (mmHg·ml<sup>-1</sup>·min<sup>-1</sup>); HAR, hepatic arterial resistance (mmHg·ml<sup>-1</sup>·min<sup>-1</sup>) HDO<sub>2</sub>, hepatic oxygen supply (mlO<sub>2</sub>·min<sup>-1</sup>·100g<sup>-1</sup>); HVO<sub>2</sub>, hepatic oxygen consumption (mlO<sub>2</sub>·min<sup>-1</sup>·100g<sup>-1</sup>); AKBR, arterial ketone body ratio; Serum enzyme (GOT, GPT, LDH)

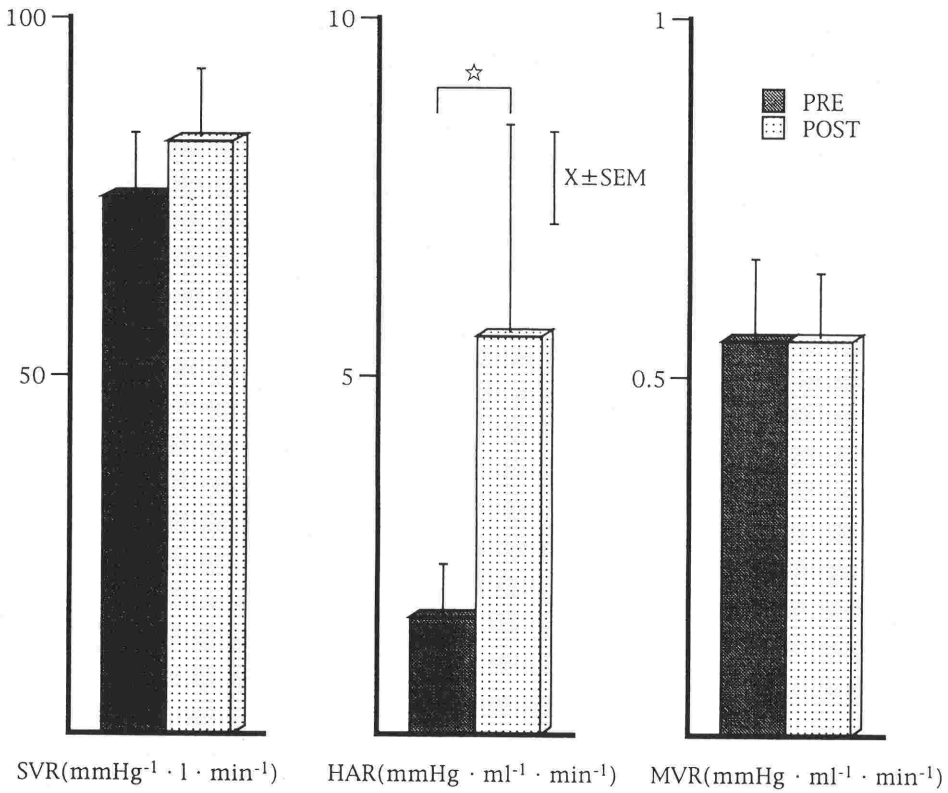


図2 Changes of SVR (systemic vascular resistance), HAR (hepatic arterial resistance), MVR (mesenteric vascular resistance) before and after hepatectomy  
 ☆P<0.05, compared with pre-hepatectomy.

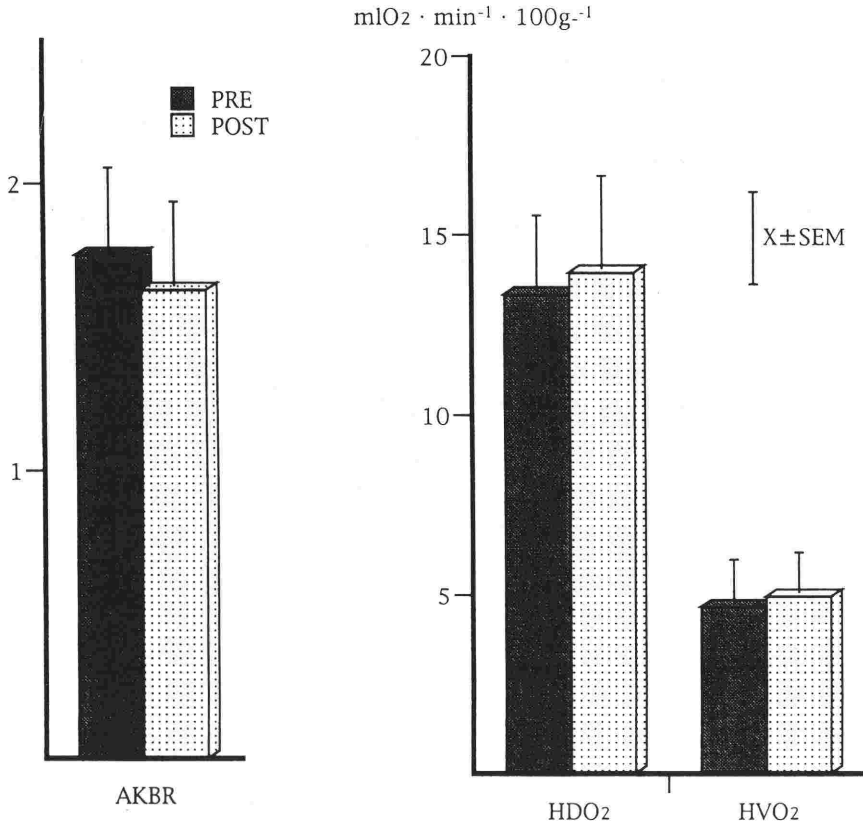


図3 Changes of AKBR (arterial ketone body ratio) and HDO<sub>2</sub> (hepatic oxygen delivery), HVO<sub>2</sub> (hepatic oxygen consumption) before and after hepatobectomy

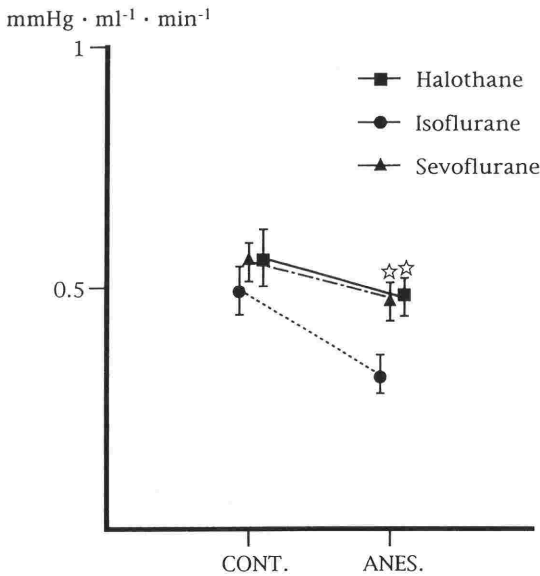


図4 changes of MVR (mesenteric vascular resistance) by halothane, isoflurane or sevoflurane anesthesia  
 ☆ P < 0.05, compared with isoflurane. (未発表データ)

文献

- 1) Frink EJ, Morgan SE, Coetzee A, et al : The effects of sevoflurane, halothane, enflurane, and isoflurane on hepatic blood flow and oxygenation in chronically instrumented greyhound dogs. *Anesthesiology* 76 : 85-90, 1992
- 2) Merin RG, Bernard JM, Doursout MF, et al : Comparison of the effects of isoflurane and desflurane on cardiovascular dynamics and regional blood flow in the chronically instrumented dog. *Anesthesiology* 74 : 568-574, 1991
- 3) Bernard JM, Doursout MF, Wounters P, et al : Effects of sevoflurane and isoflurane on hepatic circulation in the chronically instrumented dog. *Anesthesiology* 77 : 541-545, 1992
- 4) Aronsen KF, Grudsell H, Johansson BW, et al : Hemodynamic effects of partial hepatectomy in dogs. *Acta Chir Scand* 135 : 320-332, 1969
- 5) Miller CD, Fitch W, Thmson IA : Effect of isoflurane on the canine hepatic circulation and hepatic oxygen balance. *Br J Anaesth* 65 : 698-703, 1990

- 6) Gelman S, Dillard E, Eradley EL Jr : Hepatic circulation during surgical stress and anesthesia with halothane, isoflurane, of fentanyl. *Anesth Analg* 66 : 943-963, 1987
- 7) Stone HH, Long WD, Smith RB, et al : Physiologic consideration in major hepatic resection. *Am J Surg* 177 : 78-83, 1969
- 8) 連 利博, 岡本英三, 桑田圭司ほか : 肝切除術後における血行動態の変動とその対策. *日消外会誌* 15 : 627-633, 1982
- 9) 朝日憲治, 野波敏明 : 肝切除後における肝循環動態および肝酸素需給動態に関する実験的研究. *日外会誌* 90 : 228-242, 1988
- 10) Yu BW, Matsumoto M, Hori T, et al : Effects of sevoflurane vs. halothane anesthesia combined with hepatolectomy on liver circulation and oxygen metabolism in dogs. *Hiroshima J Anesth* 25 : 85-89, 1989

### The Effect of Isoflurane on the Hepatic Circulation and Oxygen Metabolism during hepatolectomy in Dogs.

Minoru Sugai, Kyouko Kuroki, Kazuto Hayashi Takashi Miyazaki\*  
Nobuyuki Matsumoto and Takao Hori

Department of Anesthesiology,  
and First Department of Biochemistry\*  
Saitama Medical School

The present study was undertaken in order to clarify the effect of isoflurane on hepatic circulation and hepatic oxygen metabolism in the case of hepatolectomy in dogs. Hepatic blood flow was measured by electromagnetic flowmeter during the experiment. isoflurane decreased MVR (mesenteric vascular resistance) following hepatolectomy and

well maintained PVBF (portal venous blood flow). These results suggest that isoflurane dose not cause splanchnic sequestration after hepatolectomy, and maintains hepatic circulation, hepatic oxygen metabolism and systemic circulation well even after hepatolectomy.

**Key words :** Hepatolectomy, Hepatic circulation, Isoflurane