肝外性閉塞性黄疸時における全身ならびに肝血行動態, 酸素需給動態に関する実験的研究

東京女子医科大学第二病院外科

大東 誠司	菊池 友允	熊沢 健一	窪田 公一
吉沢 修一	細川 俊彦	中島 久元	大石 俊典
大谷 洋一	小川 健治	芳賀 駿介	梶原 哲郎

肝外性閉塞性黄疸時における全身ならびに肝血行動態, 酸素需給動態について実験的研究を行った。総胆管結紮切離後2週間を経た黄疸群(12頭)は正常群(6頭)と比較して, ①平均動脈圧(106 ± 11 mmHg)に差はないものの, 心係数(124 ± 28 ml/min $\cdot$ kg)は増加, 全末梢血管抵抗(0.85 ± 0.23 mmHg $\cdot$ min $\cdot$ kg/ml)は低下しており, 血行動態は hyperdynamic state にあった。②肝動脈血流量(9.07 ± 1.30 ml/min $\cdot$ kg), 門脈血流量(30.4 ± 4.7 ml/min $\cdot$ kg)は増加していた。③肝への酸素供給量(6.55 ± 0.93 ml/min $\cdot$ kg), 肝での酸素消費量(0.95 ± 0.50 ml/min $\cdot$ kg)は増加していたが, 肝酸素利用率($14.5 \pm 7.3\%$)には差はなかった。④全身に対する肝での酸素供給量($29.7 \pm 6.2\%$), 酸素消費量($27.1 \pm 17.3\%$)の割合は増加していた。以上より, 閉塞性黄疸時には肝での酸素需要が亢進しており, このことが hyperdynamic state と深い関連があることが示唆された。

Key words: obstructive jaundice, hyperdynamic state, hepatic hemodynamics, hepatic oxygen metabolism

I. 緒 言

閉塞性黄疸は肝胆道系のみならず, 他の多くの臓器に影響を及ぼすことはよく知られており, なかでも腎障害¹⁾²⁾, 急性潰瘍³⁾⁴⁾, ショック⁵⁾⁶⁾などは致命的にもなりうる重篤な合併症といえる。近年, このような閉塞性黄疸時の複雑な病態の背景には, 各臓器における血行動態の変動が少なからず関与していることが明らかとなってきた。こうした状況において閉塞性黄疸時における全身ならびに肝の血行動態, 酸素需給動態を把握し, その機序を解明することは临床上の面からもきわめて意義あることと思われる。

従来より肝硬変症における全身の血行動態は hyperdynamic state を呈する⁷⁾⁸⁾ことはよく知られているが, 最近, 肝外性閉塞性黄疸時においても肝硬変症と類似した hyperdynamic state にあるとの報告^{9)~12)}がなされ, 注目を集めている。しかし閉塞性黄疸時における肝の血行動態については以前より多くの報告^{13)~16)}があるものの, それらの報告の結果はまちま

ちでありいまだ統一した見解はでていない。加えて閉塞性黄疸時における肝の酸素需給動態についての検討はほとんどなされていないのが現状である。そこで今回われわれは肝外性閉塞性黄疸時における肝の血行動態, 酸素需給動態の変動を明らかにする目的で実験的検討を行い, 若干の知見を得たので報告する。

II. 実験方法

1. 対象

体重15kg 前後の雑種成犬を用い, 総胆管結紮・切離後2週間を経た黄疸群12頭と正常群6頭とを比較検討した。

2. 実験方法

ペントバルビタール静脈麻酔下に気管内挿管し従量式人工呼吸器に装着。50%酸素50%笑気とし, 呼吸数14回/minの条件で人工換気を行い自発呼吸を取り除いた。実験中は静脈を確保し乳酸加リンゲル液を補液した。

まず臍根部を切開し大腿動脈・静脈を露出。大腿動脈に23G カテーテルを挿入し, 平均動脈圧を測定した。大腿静脈からは5F Swan-Ganz カテーテルを挿入し, 圧波形をみながら肺動脈まで誘導し, 右房圧, 肺動脈

Fig. 1 Schema of this experiment

圧を測定。同時に、熱希釈法にて心拍出量を測定した。測定は3回行い、その平均値を算出した。次に、上腹部を正中切開にて開腹した後、小網を切除し胃十二指腸動脈を結紮した。続いて総肝動脈、門脈を剥離した後、電磁流量計プローブを装着しMF-47血流量計(日本光電)でおおのの血流量を測定した。また門脈血採取のために腸間膜静脈末梢より門脈へカテーテルを挿入。一方、肝静脈採取のため外頸静脈より肝静脈にカテーテルを挿入した。おおののカテーテルより動脈血、混合静脈血、門脈血、肝静脈血を採取し血液ガス分析を行った (Fig. 1)。

3. 測定項目

① 血液生化学検査

正常群と黄疸群のおおのにつき T. Bil, GPT および赤血球数, Hb の測定を行った。

② 全身の血行動態、酸素需給動態の測定

正常群、黄疸群のおおのにつき以下の項目について測定し、全身の血行動態、酸素需給動態について検討した。

測定項目：平均動脈圧(MAP)、右房圧(RAP)、心拍出量(CO)、心係数(CI)、全末梢血管抵抗(TPR)、動脈血酸素濃度(CaO_2)、混合静脈血酸素濃度(CvO_2)、動脈血酸素濃度較差(AVDO_2)、酸素供給量($\text{Systemic} \cdot \text{O}_2 \text{ DEL}$)、酸素消費量($\text{Systemic} \cdot \text{O}_2 \text{ CON}$)、

Table 1 Calculation methods of systemic and hepatic hemodynamics and oxygen metabolism

C I	$\frac{\text{CO}}{\text{W}}$	ml/min·kg
TPR	$\frac{\text{MAP}-\text{RAP}}{\text{CI}}$	mmHg·min/kg/ml
AVD O_2	$\text{CaO}_2 - \text{CvO}_2$	ml/dl
Systemic $\cdot \text{O}_2 \text{ DEL}$	$\frac{\text{CaO}_2 \times \text{CI}}{100}$	ml/min·kg
Systemic $\cdot \text{O}_2 \text{ CON}$	$\frac{\text{AVDO}_2 \times \text{CI}}{100}$	ml/min·kg
Systemic $\cdot \text{O}_2 \text{ ER}$	$\frac{\text{Systemic} \cdot \text{O}_2 \text{ CON}}{\text{Systemic} \cdot \text{O}_2 \text{ DEL}} \times 100$	%
Liver $\cdot \text{O}_2 \text{ DEL}$	$\frac{\text{CaO}_2 \times \text{HABF}}{100} + \frac{\text{CpvO}_2 \times \text{PVBF}}{100}$	ml/min·kg
Liver $\cdot \text{O}_2 \text{ CON}$	$(\text{CaO}_2 - \text{ChvO}_2) \times \frac{\text{HABF}}{100} + (\text{CpvO}_2 - \text{ChvO}_2) \times \frac{\text{PVBF}}{100}$	ml/min·kg
Liver $\cdot \text{O}_2 \text{ ER}$	$\frac{\text{Liver} \cdot \text{O}_2 \text{ CON}}{\text{Liver} \cdot \text{O}_2 \text{ DEL}} \times 100$	%

W : weight
 $\text{O}_2 \text{ CON}$: oxygen consumption
 $\text{O}_2 \text{ DEL}$: oxygen delivery
 $\text{O}_2 \text{ ER}$: oxygen extraction ratio

酸素利用率 ($\text{Systemic} \cdot \text{O}_2 \text{ ER}$)

③ 肝の血行動態、酸素需給動態の測定

正常群、黄疸群のおおのについて以下の項目について測定し肝における血行動態、酸素需給動態を検討した。なお、全肝血流量については肝動脈と門脈の血流量の総和とし、また肝静脈血流量は全肝血流量と等しいものとして算出した。

測定項目：肝動脈血流量(HABF)、門脈血流量(PVBF)、全肝血流量(THBF)、動脈血酸素濃度(CaO_2)、門脈血酸素濃度(CpvO_2)、肝静脈酸素濃度(ChvO_2)、肝酸素供給量($\text{Liver} \cdot \text{O}_2 \text{ DEL}$)、肝酸素消費量($\text{Liver} \cdot \text{O}_2 \text{ CON}$)、肝酸素利用率($\text{Liver} \cdot \text{O}_2 \text{ ER}$)

④ 全身に対する肝での酸素供給量、酸素消費量の割合

全身の酸素供給量のうち、肝へ供給している割合、同様に全身の酸素消費量のうち、肝で消費している割合を正常群、黄疸群のおおのについて算出した。

以上の項目のうち、主な算出方法については所定の式を用いて計算した (Table 1)。また統計処理方法については平均値±標準偏差を用いて行い、有意差検定は unpaired T test にて $p < 0.05$ 以下をもって有意差ありと判定した。

III. 実験成績

1. 血液生化学検査成績

総胆管結紮・切離後2週間を経ることで血清総ビリルビン値は $0.5 \pm 0.2 \text{ mg/dl}$ から $4.7 \pm 1.0 \text{ mg/dl}$ ($p < 0.01$) へ、GPT は $45 \pm 21 \text{ IU}$ から $1,580 \pm 790 \text{ IU}$ ($p < 0.01$) へ著明に上昇し実験的肝外性閉塞性黄疸が作成

Table 2 The effect of biliary obstruction on systemic hemodynamics

	Control (n=6)	Jaundice (n=12)	T test
MAP(mmHg)	115±14	106±11	NS
RAP(mmHg)	5.2±0.7	5.0±0.7	NS
C I (ml/min·kg)	100±17	124±28	p<0.05
TPR(mmHg·min·kg/ml)	1.12±0.21	0.85±0.23	p<0.05

Mean±SD
NS: not significant

Table 3 The effect of biliary obstruction on systemic oxygen metabolism

	Control (n=6)	Jaundice (n=12)	T test
Systemic-O ₂ DEL (ml/min·kg)	18.5±2.8	22.8±4.5	p<0.05
Systemic-O ₂ CON (ml/min·kg)	3.21±0.92	4.25±1.28	NS
Systemic-O ₂ ER (%)	17.4±4.9	18.6±3.7	NS
CaO ₂ (ml/dl)	18.7±1.6	18.5±1.7	NS
CvO ₂ (ml/dl)	15.5±2.2	14.9±1.6	NS
AVDO ₂ (ml/dl)	3.2±0.7	3.4±0.6	NS

Mean±SD
NS: not significant

された。

2. 全身の血行動態, 酸素需給動態

① 全身の血行動態

平均動脈圧は正常群では115±14mmHg, 黄疸群では106±11mmHgで黄疸による変化は認めなかった。これに対して心係数, 全末梢血管抵抗についてみると, 心係数では正常群100±17ml/min·kgに対し, 黄疸群では124±28ml/min·kgと黄疸群が上昇(p<0.05)していた。また全末梢血管抵抗についてみると正常群

1.12±0.21mmHg·min·kg/mlに対して, 黄疸群0.85±0.23mmHg·min·kg/mlと黄疸群が低下(p<0.05)していた(**Table 2**)。

② 全身の酸素需給動態

まず全身での酸素供給量についてみると, 正常群18.5±2.8ml/min·kgに対して, 黄疸群22.8±4.5ml/min·kgで黄疸群が上昇(p<0.05)していた。全身での酸素消費量については正常群3.21±0.92ml/min·kg, 黄疸群4.25±1.28ml/min·kgと差は認めなかった。全身での酸素利用率についても同様に正常群17.4±4.9%, 黄疸群18.6±3.7%と差はなかった(**Table 3**)。動脈酸素濃度についてみると, 正常群では18.7±1.6ml/dl, 黄疸群では18.5±1.7ml/dlと差はなく, また動静脈酸素濃度較差についても正常群3.2±0.7ml/dl, 黄疸群3.4±0.6ml/dlと差は認めなかった(**Table 3**)。

3. 肝の血行動態, 酸素需給動態

① 肝の血行動態

まず肝動脈血流量についてみると, 正常群では6.27±1.19ml/min·kg, 黄疸群では9.07±1.30ml/min·kgと黄疸群が上昇(p<0.01)していた。門脈血流量でも同様に正常群20.9±2.4ml/min·kg, 黄疸群30.4±4.7ml/min·kgと黄疸群が上昇(p<0.01)していた。したがって全肝血流量についても正常群27.2±2.6ml/min·kg, 黄疸群38.6±4.3ml/min·kgと黄疸群が上昇(p<0.01)していた(**Fig. 2**)。

② 肝の酸素需給動態

肝の酸素供給量については, 正常群4.34±0.09ml/

Fig. 2 The effect of biliary obstruction on hepatic hemodynamics

Fig. 3 The effect of biliary obstruction on hepatic oxygen metabolism **Fig. 4** Ratios of hepatic oxygen delivery and consumption to systemic oxygen delivery and consumption

min·kg, 黄疸群 6.55 ± 0.93 ml/min·kg と黄疸群が上昇 ($p < 0.01$) していた。肝の酸素消費量についても同様に、正常群 0.42 ± 0.09 ml/min·kg, 黄疸群 0.95 ± 0.50 ml/min·kg と黄疸群が上昇 ($p < 0.01$) していた。肝の酸素利用率については正常群 $9.6 \pm 2.2\%$, 黄疸群 $14.5 \pm 7.3\%$ で有意差は認めなかった (Fig. 3)。

4. 全身に対する肝酸素供給量, 酸素消費量の割合

まず酸素供給量についてみると、正常群では全体の $23.8 \pm 3.4\%$ を肝へ供給しているのに対し、黄疸群では $29.7 \pm 6.2\%$ を肝へ供給しており、黄疸群のほうが肝への酸素供給量の割合が増加 ($p < 0.05$) していた。酸素消費量についてみると正常群では全体の $14.1 \pm 5.4\%$ を肝で消費していたのに対し、黄疸群では全体の

$27.1 \pm 17.3\%$ を肝で消費しており、やはり黄疸群のほうが肝での酸素消費量の割合は増加 ($p < 0.05$) していた (Fig. 4)。

IV. 考 察

肝外性閉塞性黄疸に合併するさまざまな病態の背景には各臓器における血行動態の変動が関与していることは古くから報告されてきた。特に肝^{13)~16)}、腎¹²⁾に関する報告は多く、また最近では胃⁴⁾¹⁷⁾を中心とする消化管の血行動態の変動についての報告が数多くみられ、黄疸時における急性潰瘍との関連から注目を集めている。一方、肝外性閉塞性黄疸時における全身の血行動態の変動についても、最近いくつかの報告^{9)~12)18)}がなされている。その報告についてみると閉塞性黄疸時での全身の血行動態は何ら変化がないとする報告¹⁸⁾もあるが、総じて hyperdynamic state にあるとする報告^{9)~12)}が多いようである。hyperdynamic state にあるとした報告はすべてイヌを用いたものであるが、今回の実験でも総胆管結紮・切離後2週間を経たイヌを用いて検討を行った。その結果、閉塞性黄疸群では平均動脈圧に変化はないものの、心係数は上昇、全末梢血管抵抗は低下しており、全身の血行動態はやはり hyperdynamic state であった。ではなぜ肝外閉塞性黄疸時に hyperdynamic state を呈するのか、この点を明らかにするために今回の実験では全身の血行動態と平行して、肝での血行動態ならびに酸素需給動態を測定し、さらに検討を進めることとした。

黄疸作成後のイヌの各臓器における血行動態の変動については Aronsen¹³⁾が詳細な報告を行っている。

その報告によると肝における血行動態の変動は、黄疸作成後1週間後には肝動脈、門脈血流量ともに正常時より有意に増加し、2週間後には肝動脈、門脈血流量はともに1週間後よりやや減少し、3週間後には正常時よりも有意に減少するとしている。ただし彼らの肝血流量の測定方法は肝のKupffer細胞でのclearanceを利用した ^{199}Au コロイド法¹⁹⁾を使用したものであり、これは肝の有効肝血流量を測定したもので全肝血流量を測定したものではない²⁰⁾。一般に正常の状態では有効肝血流量と全肝血流量とは相関するとされているが、肝硬変あるいは肝外性閉塞性黄疸時のような病的状態においては両者は必ずしも相関はしない²⁰⁾ことを銘記しておく必要があろう。そこで今回の実験では電磁流量計を用いて肝動脈、門脈のおおのの血流量を直接測定し全肝血流量を算出するとともに、肝の酸素需給動態の面からもあわせて検討を行った。その結果、黄疸作成後2週間後には肝動脈血流量、門脈血流量ともに正常時より増加しており、全肝血流量は著明に増加していた。また肝外性閉塞性黄疸時における酸素需給動態についてみると黄疸肝では酸素消費量が著明に増加しており、肝での酸素消費量の割合も正常時に比較すると全体の $14.1 \pm 5.4\%$ から $27.1 \pm 17.3\%$ へ増加しており、肝外性閉塞性黄疸時には肝での酸素需要は亢進していることが判明した。加えて黄疸肝での酸素需要の亢進が肝への酸素供給量の増加、さらには肝への流入血流量の増加につながったものと考えられる。一方、肝酸素利用率についてみると、黄疸時と正常時には有意差は認めていない。このことから肝外性閉塞性黄疸時には肝での酸素需要は亢進しているが、肝での酸素利用率を上昇させるには限界があり、肝への流入血流量を増大させることで肝への酸素供給量を増大させている可能性があることが示唆された。黄疸肝での酸素需要の増加の原因としてはまず肝での蛋白合成の亢進²¹⁾、核酸代謝の亢進²²⁾があげられる。また肝ミトコンドリア機能については、閉塞性黄疸作成直後はエネルギー産生能は代償的に亢進するものの、その後は低下しエネルギー産生効率が著しく障害されることが報告²³⁾²⁴⁾されている。さらに閉塞性黄疸時には門脈血液中のエンドトキシンが上昇することも報告²⁵⁾されており、黄疸肝では網内系が活性化していることが予想される。以上のような理由により、肝外性閉塞性黄疸時には肝における酸素需要が亢進しているものと考えられる。

従来の報告によると、肝外性閉塞性黄疸時における

hyperdynamic stateの原因としては全身での異化の亢進、毒性物質除去²⁶⁾によるための酸素消費量の上昇、あるいは末梢動静脈シャントの形成²⁷⁾による循環血液量の増大などが報告されている。また斉藤⁹⁾は末梢血管抵抗の低下を重要な要因としてあげており、末梢血管抵抗の低下は閉塞性黄疸時におけるカテコラミン代謝異常により交感神経末梢でのノルエピネフリンが減少している可能性を示唆している。今回の実験結果からは、閉塞性黄疸時には黄疸肝での酸素需要が亢進しており肝への酸素供給量が増加していた。また肝への酸素供給量の割合は正常時に比較すると全体の $23.8 \pm 3.4\%$ から $29.7 \pm 6.2\%$ へ増加しており、このことが全身の酸素供給量の増加につながったものと考えられる。一方、動脈血酸素濃度についてみると、黄疸時と正常時では変化はなく、このことから全身の酸素供給量の増加にともない心係数が亢進していることがうかがわれる。すなわち肝外性閉塞性黄疸時には肝での酸素需要が亢進しており、このことが全身でのhyperdynamic stateの大きな要因の1つとなっていることが示唆された。

全身での血行動態がhyperdynamic stateを呈する疾患としては肝硬変症がよく知られている。肝硬変症におけるhyperdynamic stateの原因としては、①肝硬変症では肝への流入血液量の低下にともなう側副路の増大²⁸⁾とともにエストロゲン²⁹⁾、偽性神経伝達物質³⁰⁾などの増加により末梢シャントが開大し、循環血液量が増加していること、②肝硬変症では全身での酸素需要が増加しているものの、肺による酸素摂取率の低下³¹⁾、シャントによる動静脈血酸素濃度較差の低下のための酸素供給量、酸素利用率が低下しており、その代償として心係数が上昇している⁷⁾⁸⁾とされている。これに対して閉塞性黄疸時には動静脈血酸素濃度較差ならびに酸素利用率は正常時と比較して差は認めておらず、全身での酸素供給量は増加していた。加えて心係数上昇の要因としては黄疸肝での酸素需要の亢進が大きく関与していることが示唆された。この点が熊沢¹²⁾も指摘しているように肝硬変症とは決定的に異なるところであろう。すなわち肝硬変症では肝のみならず全身での酸素需給動態の破綻から代償的に心係数が上昇しているのに対し、逆に肝外閉塞性黄疸では酸素需給動態が亢進しており、このことが心係数の上昇につながっていると考えられる。閉塞性黄疸、肝硬変症はともにhyperdynamic stateを呈する疾患であるといえるが、その背景は異なった病態であることがうか

がわれる。

文 献

- 1) Dawson JL: Acute post-operative renal failure in obstructive jaundice. *Ann R Coll Surg Engl* 42: 163—181, 1968
- 2) 荷見秋彦: 肝腎症候群に関する臨床的研究と実験的研究. *日外会誌* 70: 1576—1574, 1969
- 3) Silen W, Skillman JJ, Hein M et al: The effect of biliary obstruction upon canine gastric secretory activity. *J Surg Res* 2: 197—200, 1962
- 4) 沖永功太: 閉塞性黄疸に併発する急性胃潰瘍の実験的研究—胃粘膜血流と胃粘膜関門の検討を中心に—. *日外会誌* 77: 1325—1341, 1976
- 5) 玉熊正税, 金山知新, 鈴木宏彰ほか: 閉塞性黄疸の手術とショック. *医のあゆみ* 86: 674—680, 1973
- 6) Williams RD, Elliot DW, Zollinger RM: The effect of hypotension in obstructive jaundice. *Arch Surg* 81: 334—340, 1960
- 7) Kowalski HJ, Abelman WH: The cardiac output at rest in Laennec's cirrhosis. *J Clin Invest* 32: 1025—1033, 1953
- 8) Claypool JG, Delp M, Lin TK: Hemodynamic studies in patients with Laennec's cirrhosis. *Am J Med Sci* 234: 48—55, 1957
- 9) 齊藤英昭: 閉塞性黄疸の hyperdynamic な循環の病態とその意義に関する研究. *日外会誌* 52: 483—496, 1981
- 10) Shasha SM, Better OS, Chaimovitz C et al: Haemodynamics studies in dogs with chronic bile-duct ligation. *Clin Sci Mol Med* 50: 533—537, 1976
- 11) Bosch J, Enriquez E, Groszmann JR et al: Chronic bile duct ligation in the dog—Hemodynamic characterization of a portal hypertensive model. *Hepatology* 3: 1002—1007, 1983
- 12) 熊沢健一: 肝外閉塞性黄疸時の循環動態に関する実験的研究. *日消外会誌* 19: 2365—2373, 1986
- 13) Aronsen KF, Nylander G, Ohlsson EG: Liver blood flow studies during and after various periods of total biliary obstruction in the dog. *Acta Chir Scand* 135: 55—59, 1969
- 14) Ohlsson EG: The effect of biliary obstruction on the distribution of the hepatic blood flow and reticuloendothelial system in dogs. *Acta Chir Scand* 138: 159—164, 1972
- 15) Latzing A: Hepatic blood flow alterations following bile duct ligation. *Surg Forum* 19: 340—341, 1968
- 16) Lozano DR, Andrews WHH: Changes in the hepatic vascular pattern that following ligation of the common bile duct ligation in rabbits. *J Pathol Bacteriol* 90: 471—477, 1965
- 17) 今野喜郎, 佐々木巖, 成井英夫ほか: 閉塞性黄疸時における急性潰瘍についての実験的研究, 特に胃粘膜血流からみて. *日消外会誌* 85: 298—303, 1985
- 18) Better OS, Aisenbrey GA, Berl T et al: Role of antidiuretic hormone in impaired urinary dilution associated with chronic bile-duct ligation. *Clin Sci* 58: 493—500, 1980
- 19) Vetter H, Falkner R, Neumayr A: The disappearance rate of colloidal radiogold from the circulation and its application to the estimation of liver blood flow in normal and cirrhotic subjects. *J Clin Invest* 33: 1594—1602, 1954
- 20) 田岡賢雄: 肝循環—その臨床的意義. *総合臨* 28: 981—989, 1979
- 21) Lundberg H, Hamberger A: Amino acid incorporation into liver proteins during extrahepatic cholestasis in the rat. *Eur Surg Res* 6: 95—109, 1974
- 22) 松尾靖司: 閉塞性黄疸肝における核酸代謝について. *肝臓* 14: 442—453, 1973
- 23) 小山研二, 伊藤賢司, 音羽 剛ほか: 閉塞性黄疸肝のミトコンドリア機能について. *肝臓* 20: 579—586, 1979
- 24) 山岡義生, 南部裕和, 高三秀成: ミトコンドリア機能からみた閉塞性黄疸. *医のあゆみ* 86: 499—503, 1973
- 25) Bailey ME: Endotoxin, bile salts and renal function in obstructive jaundice. *Br J Surg* 63: 774—778, 1976
- 26) 生形 圭: 外科的黄疸に於ける血漿中, 尿中遊離アミノ酸の研究(第2編). *日外会誌* 66: 151—170, 1965
- 27) Ohlsson EG: Changes in liver morphology, function and circulation in dogs subjected to lobar bile duct obstruction. *Acta Chir Scand* 138: 279—287, 1972
- 28) Murray JF, Dawson AM, Sherlock S: Circulatory changes in chronic liver disease. *Am J Med* 24: 358—367, 1958
- 29) Heinemann HO: Respiration and circulation in patients with portal cirrhosis of the liver. *Circulation* 22: 154—159, 1960
- 30) Fischer JE, Baldessarini RJ: False neurotransmitters and hepatic failure. *Lancet* 2: 75—80, 1971
- 31) Ruff F, Hughes JMB, Stanley N et al: Residual lung function in patients with hepatic cirrhosis. *J Clin Invest* 50: 2403—2413, 1971

Experimental Study of Systemic and Hepatic Hemodynamics and Oxygen Metabolism in Extrahepatic Obstructive Jaundice

Seiji Ohhigashi, Tomomitsu Kikuchi, Kenichi Kumazawa, Kohichi Kubota, Shuichi Yoshizawa,
Toshihiko Hosokawa, Motohisa Nakajima, Toshinori Ohishi, Yohichi Ohtani,
Kenji Ogawa, Shunsuke Haga and Tetsuro Kajiwara
Department of Surgery, Tokyo Women's Medical College Daini Hospital

The systemic and hepatic hemodynamics and oxygen metabolism in extrahepatic obstructive jaundice were studied experimentally. Twelve dogs with jaundice 2 weeks after ligating and cutting off the choledochus were compared with 6 normal dogs. The findings in the dogs with jaundice were as follows: (1) Although the mean arterial pressure (106 ± 11 mmHg) was similar to the control value, the cardiac index (124 ± 28 ml/min · kg) was increased and the total peripheral resistance (0.85 ± 0.23 mmHg · min · kg/ml) was decreased, indicating a hyperdynamic state. (2) The hepatic arterial blood flow (9.07 ± 1.30 ml/min · kg) and portal venous blood flow (30.4 ± 4.7 ml/min · kg) were increased. (3) Although the oxygen delivery to the liver (6.55 ± 0.93 ml/min · kg) and the oxygen consumption in the liver (0.95 ± 0.50 ml/min · kg) were both increased, the oxygen extraction ratio in the liver ($14.5 \pm 7.3\%$) was similar to the control value. (4) The ratios of the oxygen delivery ($29.7 \pm 6.2\%$) and consumption ($27.1 \pm 17.3\%$) in the liver to the systemic oxygen delivery and consumption, respectively, were increased. Thus, the oxygen demand in the liver was increased under the condition of obstructive jaundice, suggesting its close relation to the hyperdynamic state.

Reprint requests: Seiji Ohhigashi Department of Surgery, Tokyo Women's Medical College Daini Hospital
2-1-10 Nishiogu Arakawaku, Tokyo, 116 JAPAN