肝循環のシミュレーション・モデル

東京慈恵会医科大学第1外科, *早稲田大学理工学部電子通信学科

桜井 健司 中林 幸夫 鈴木 旦磨

中川 辰郎 志村 武彦* 内山 明彦*

消化器外科領域では肝臓の血行が慢性,あるいは急性に障害された病態を治療対象としたり,または手術などで直接的に操作することが少なくない。

本論文では消化器外科の診療,または研究で比較的多く遭遇すると思われる,1)肝動脈結紮,あるいは門脈結紮時の肝循環,2)腸間膜静脈結紮,3)肝動脈結紮下部分的門脈動脈血化(arterialization of the portal vein with the hepatic artery ligated),4)門脈圧亢進症の血流,などについてのコンピュータ・シミュレーション・モデルを構築し,肝循環動態を汎用 simulator PSpice でシミュレーションした。

肝循環を観察する主要因,すなわち動脈圧,肝内血管抵抗,腹部内臓あるいはシャントの血管抵抗などを病的状態または手術操作を想定して変化させると,診療上問題になる病態をシミュレーションできる。

Key words: simulation model of the hepatic circulation, circulation simulation of hyperdynamic state, arterialization of the portal vein

はじめに

生体の恒常性を維持する上で肝臓は大きな役割を担っている。肝循環はその肝機能維持の基礎となっているとも考えられるが,消化器外科の領域では肝臓の血行が慢性,あるいは急性に障害された病態を治療対象としたり,または手術などで直接的に操作することが少なくない。このような場合外科医も,肝循環に影響する要素が特定の病態でどのように変化しているか,また特定の手術操作がどのような影響を肝循環におよぼすかを理解し,推測できることが望ましい。

ここでは消化器外科の診療,または研究でわれわれが比較的多く遭遇すると思われる,1)肝動脈結紮,あるいは門脈結紮時の肝循環,2)腸間膜静脈結紮,3)肝動脈結紮下部分的門脈動脈血化(arterialization of the portal vein with the hepatic artery ligated),4)門脈圧亢進症(門亢症)の血流,などについてのモデルを構築し,肝循環動態を理解するためのシミュレーションを試みた。

方 法

1. 循環モデルの構築

まず電氣的等価回路による肝循環,腸管循環モデルを構築するため,血圧を電圧,血管抵抗を電気抵抗,血流を電流,そしてコンプライアンスをcapacitanceに置換してシミュレーションした(Table 1)。肝動脈および腹部内臓の平均血圧は90mmHgとして入力し,ヒトのそれぞれの血管抵抗は奥田¹⁾の論文,日本門脈圧亢進症研究会第1回病態生理に関する検討委員会での報告,およびこれも比較的よく引用されるMoreno²⁾の論文,また正常と思われる正常雑犬の肝循環に関する各数値は前田³⁾の論文などを参考にして算出した(Table 2)。なお血流抵抗(R)は次式:血流抵抗(R)=血圧格差(mmHg)/血流量(ml)を用いて計算しているが,その元(dimension)は(mmHg×min)/mlである。

肝循環の基本モデル:過渡特性解析(transient analysis)を必要としない基本的肝循環モデルはFig. 1のように抽象化し,モデル構築をした。すなわち腹部内臓からの静脈帰来血を集めた門脈と肝動脈の2本の流入血管が肝臓を灌流した後,肝静脈を介して下大静脈に還流する。外科的診療で遭遇する,または研究

Table 1 Circulation variables and model analogs

Physiologic variable	Electrical analogs	PSpice conversion factor
pressure difference	voltage difference	1 mmHg=1 volt
blood flow	current flow	1 ml/min=1 amp
vascular resistance	resistance	1 (mmHg×min)/ml=1 ohm
compliance	capacitance	1 ml/mmHg=1 mF

Table 2 Simulation model parameters

	Normal State	Portal Hypertension
arterial pressure	90 mmHg	90 mmHg
portal vein pressure	10.29 mmHg	16.3 mmHg
hepatic wedge pressure	9.56 mmHg	15.7 mmHg
hepatic artery resistance	0.301	0.203
presinusoidal resistance	0.0009	0.001
hepatic vein resistance	0.0094	0.019
splanchnic vascular resistance	0.1067	0.103
collateral resistance	infinite	0.057

Figures were referred and/or calculated from Ref.¹⁾²⁾³⁾

Resistance unit=(mmHg×min)/ml

上の特殊状態下の肝循環動態は、この基本モデルに若干の要素 (components) を付加することによってモデル化した。

1) 肝動脈, あるいは門脈結紮時の肝循環モデル(ヒト)

肝動脈あるいは門脈を結紮したときのモデルを **Fig. 2** に示す。残存血管の血管抵抗を変化させて、その血管から流入する総肝血流量および肝類洞圧の推移をシミュレーションした。

2) 腸間膜静脈結紮(部分的門脈結紮)とその血流モデル(イヌ)

腸間膜静脈結紮による、静脈圧および流入動脈血流量の推移に関する臨床上、または実験上の実測値が手元にないためモデルを構築する前にまず動物実験を行った。

体重10kg 前後の雑種成犬10頭を用いて実験した。ケタミン、ネンブタール麻酔下で挿管して調節呼吸とし、術中は右大腿動脈に圧測定用トランスデューサを接続して動脈圧を測定しながらラクテック G を輸液して循環動態の安定化をはかった後、腹部正中切開で開腹して、3cm/kg の長さの遊離腸管を空腸から血流を温存したまま作成した。遊離腸間膜根部で腸間膜動静脈をそれぞれ露出し、動脈には4mm 血管用超音波トランジットタイム血流計 (Transonic Advance Co. Ltd.)

Fig. 1 Anatomic depiction and schematic circuit model of hepatic circulation in normal state.

Each circulation variables, blood pressure, blood flow, resistance, and compliance were emulated by electrical analogs, voltage, current flow, resistance, and capacitance (see table 1). R1: hepatic artery resistance (mmHg×min)/ml, R2: presinusoidal portal resistance, R3: hepatic vein resistance, R4: splanchnic vascular bed resistance. All resistance values were obtained from ref. 1)2) and arterial pressure was set at 90mmHg (see table 2).

を、また静脈には圧トランスデューサ (Gould Inc.) に連結した中心静脈用カテーテルを装着した (**Fig. 4, 5**)。血流計は積分ユニットを介して平均動脈血流量が表示、記録できるようにした。

血圧、血流がともに安定してから、腸間膜静脈を圧

Fig. 2 Above: simulation model of complete occlusion of the portal vein. Below: simulation model of complete occlusion of the hepatic artery.

Occlusion or ligation of the vessels is represented by either disconnection or infinite resistance.

Fig. 3 Although very few increase of the portal flow takes place when hepatic artery is occluded or ligated, the hepatic arterial flow rises with the portal vein occluded. Reduction of the portal resistance, which is close to zero, brings few portal flow increase, while decreased hepatic arterial resistance results in arterial flow increase and sinusoidal pressure rise.

Fig. 4 Jejunal segment of dog is isolated and regional mesenteric vein was cannulated for pressure measurement prior to proximal ligation. Mesenteric arterial flow was recorded by the ultrasonic transit time flowmeter.

Fig. 5 Schematic depiction and circuit model of Fig. 4. The mesenteric arterial flow is controlled by mesenteric venous pressure in negative feed back fashion.

トランスデューサ挿入部の腸管側で結紮し、腸間膜動脈平均血流量、腸間膜静脈圧の変化を大腿動脈圧とともにポリグラフ、データレコーダに記録した。

この結果は後述するが、それに基づいたモデルが **Fig. 5** である。実験犬の最終的な腸間膜静脈圧、腸間膜動脈血流量をモデルに代入して transient analysis を試みた。

Fig. 6 Running simulation of Fig. 5 model revealed a hyperbolic increase of the mesenteric venous pressure, as the arterial flow decreased corresponding to the venous pressure ascent.

3) 肝動脈結紮下部分的門脈動脈血化モデル (ヒト, イヌ)

このモデルはヒトの肝動脈結紮モデル(**Fig. 2**)に動脈血流入要素 (arterial blood infusion component) を付加して構築し、動脈血流入量を40ml から400ml まで段階的に変化させて、そのときの肝臓に流入する門脈血流量、総肝血流量、および肝類洞圧の変化をみた。また総肝血流量は一定量以上にはならないとの考えから、その上限量を1,010ml/min と仮定したシミュレーション・モデルが **Fig. 8** である。

同様にイヌの総肝血流量の上限を400ml/min と設定したときのシミュレーションも行った。

4) 門亢症の血流モデル (ヒト)

門亢症で特徴的なのは肝内血管、腹部内臓、その他体循環における血管抵抗の変化と門脈系・大静脈側副血行の存在である。したがって門亢症の肝循環モデルを **Fig. 12** のように構築した。側副血行の血管抵抗 (R5) を付加した門亢症の血流モデルは Wheatstone Bridge を形成しているともいえる。Table 2 で示す model parameters を代入した **Fig. 12** のモデルで、門脈の血管抵抗 (R2) を変化させて、門脈圧、門脈血流量、総肝血流量、肝類洞圧、腹部内臓血流量などを計算した。

次に仮定ではあるが側副血行の血管抵抗が限りなくゼロに近づいたとき、これら血管の血流量、門脈血流の方向がどのように推移するかをシミュレーションした。

また腹部内臓血管床の血管抵抗の減少を想定した循環亢進状態 (hyperdynamic state) で、門脈の血管抵抗を高くすると同時に門脈領域の血管抵抗を段階的に小さくすると門脈血流量、肝類洞圧、腹部内臓血流量などがどのように影響されるかをも観察した。

2. コンピュータ・シミュレーション

すべてのシミュレーションは general purpose circuit simulator PSpice (MicroSim 社) を用いてパーソナルコンピュータ PC 9801 上で行った。PSpice は電気回路シミュレーションだけでなく生体现象の network simulation, 各現象の時間的変化を調べる transient analysis にも応用が可能で⁴⁾、数多くの微分方程式を書く必要が全くない。

Fig. 7 Experimental tracings of the mesenteric venous pressure, arterial flow and systemic blood pressure on dog. Note comparable results by computer simulation and stable systemic blood pressure.

Fig. 8 Circuit diagram of the model in which graded arterialization of the portal vein was instituted with the hepatic artery ligated. In this diagram, the hepatic flow was assumed to follow a goal-seeking behavior and the maximum was set to be the preligation total hepatic flow.

SPF : splanchnic blood flow

PF : portal flow

HBF : hepatic blood flow

成 績

1) 肝動脈結紮, および門脈結紮時の肝循環シミュレーション

肝動脈を結紮すると肝類洞圧は9.56mmHgから7.28mmHgに計算上下降する。この場合、門脈血管抵抗 (presinusoidal resistance) を低くしても門脈血流量はほとんど増えない。せいぜい15mlないし20mlである。一方、門脈結紮時には肝類洞圧は2.90mmHgまで下降するが、肝動脈の血管抵抗が低下するにつれ肝動脈血流量および肝類洞圧は parabolic に増加, 上昇する (Fig. 3)。

2) 腸間膜静脈結紮 (部分的門脈結紮) 時の腸間膜静脈圧と流入動脈血流量

イヌの遊離腸管の領域腸間膜静脈根部を結紮すると、腸間膜動脈からの流入血流量は血管抵抗が hyperbolic に増大するとともに経時的に減少し、平均15ml/min からゼロに、また腸間膜静脈圧は徐々に平均73.5 mmHg まで上昇した。Fig. 7 に実験結果の1例を示す。なお右大腿動脈圧は変化せずほぼ一定で、腸間膜静脈圧波には腸間蠕動収縮によると思われる波形が重畳されている。

Fig. 6 はそのシミュレーション結果である。

すなわち腸管脈静脈結紮によって静脈圧は上昇し、それが腸管領域に流入する動脈血流量を linear, 1 次関数的に規制すると考えられる。シミュレーション結果と実験結果とはほぼ類似させられる。

Fig. 9 This is a simulation result of each blood flow and sinusoidal pressure in a presumptive model in which the blood flows in and out without an upper limit. In a typical normal liver with the hepatic artery ligated, the total hepatic flow equals to the portal flow and the sinusoidal pressure drops from 9.56mmHg to 7.28mmHg. As the arterial flow rate is up, these ascend linearly. Note a modest decrease of the portal flow, indicating visceral stasis and congestion.

Fig. 10 If an upper limit of the total hepatic flow is set, the sinusoidal pressure shows marked rise beyond the maximum hepatic flow. The portal flow is also sacrificed to taxing arterial blood inflow. Therefore the arterial infusion rate should be regulated based on the sinusoidal pressure and the portal blood flow.

3) 肝動脈結紮下部分的門脈動脈血化のシミュレーション

門脈に流入する動脈血流量が40ml/min から400ml/

Fig. 11 Experiment for Fig. 10 was repeated in a dog model with the maximum hepatic flow set at 400ml/min. A brave assumption suggests the appropriated flow to be a half of the preligation hepatic arterial flow.

minへと段階的に増量するにしたがって、いったん1010ml/minから門脈だけの血流量746ml/minまで減少した門脈血流量と、9.56mmHgから7.28mmHgまで下がった肝類洞圧は徐々に増加、上昇する。同時に門脈血流量はわずかではあるが減少傾向をとる (Fig. 9)。

次に総肝血流量に上限があると仮定し、それを1,010 ml/minとした場合は、総肝血流量がその上限を越えても門脈に流入する動脈血を増量し続けると、門脈血流量は減少し、肝類洞圧が顕著に上昇する (Fig. 10)。

Fig. 11 は正常と思われる成犬で総肝血流量を400 ml/minと設定したときの門脈血流量、肝類洞圧、流入動脈血液量の関係を示したものである。ある一定量以上の動脈血を流入させると、やはり門脈血流は障害され、肝類洞圧の上昇が著しい。

4) 門亢症の血流シミュレーション

門脈の血管抵抗のみが増加したと仮定すると門脈圧は32mmHgないし33mmHgまで上昇し、肝類洞圧は低下するが (Fig. 13)、同時に門脈血流量、総肝血流量は低下し、総肝血流量に対する肝動脈血流の比率が相対的に高くなる (Fig. 14)。

また側副血行の血管抵抗を限りなくゼロに近づけると肝臓に流入する門脈血流量は抵抗値0.02 (mmHg×min/ml)あたりから激減しはじめ、0.01以下と小さくなれば reversed flow、つまり遠肝性 (hepatofugal) となってしまう (Fig. 15)。

Fig. 12 In these circuit analog models, abbreviations denote; R1, hepatic artery resistance (mmHg×min)/ml; R2, presinusoidal portal resistance; R3, hepatic vein resistance; R4, splanchnic vascular bed resistance. All values, used in calculation of the portal hypertension model, were copied from Table 2.

Wheatstone Bridge Model in Hyperdynamic State

Fig. 13 Both the portal pressure and hepatic sinusoidal pressure follow the goal seeking behavior, as the sinusoidal resistance is varied from zero to 1.0 (mmHg×min/ml).

Fig. 14 Also with the increasing sinusoidal pressure, the hepatic vein flow (total hepatic flow) decreases together with the diminishing splanchnic arterial and portal flows.

Fig. 15 This graph shows marked reduction of the portal vein and the total hepatic flows when the collateral vascular bed becomes wide open and much less resistant. The portal flow becomes reversed when the collateral bed resistant is less than 0.008. Massive flow through a portacaval shunt invites similar hemodynamics.

脾・胃・腸管などの腹部内臓血管床の血管抵抗が低下する (hyperdynamic state) と肝内シャントの有無にかかわらず門脈圧は上昇し、それが相対的に門脈血流量を増加させる。すなわち門脈圧が上昇すれば門脈の血流量および総肝血流量は必然的に増加する。肝動脈血流はわずかではあるが減少している (Fig. 16)。

考 察

肝循環の生理に関しては Greenway and Laut⁵⁾が教科書的に分かりやすくまとめている。

Fig. 16 In hyperdynamic state, the splanchnic vascular bed resistance is believed to become less and the regional blood flow increases. This is one of the graphs which leads to a prediction that the hyperdynamic state of the splanchnic vessels help increase the portal perfusion to various extent.

肝循環を規定する要因 (determinants) についてはこれまで膨大ともいえる研究論文があり把握するのは至難だが、簡単には肝循環の基本モデルで示したように、1) 肝動脈血管抵抗、2) 腹部内臓の血管抵抗、3) 門脈・肝静脈血管抵抗、4) 腹腔動脈圧、によって制御されていると考えていいと思う。酸素に富む高血圧の動脈血は腹部内臓から還流してくる低圧の栄養素に富む門脈血と肝類洞で交じり合い肝類洞を灌流する。門脈圧は類洞圧にはほぼ等しく、それは肝静脈の sphincter 機能により調節されている⁶⁾。またこの機能によって肝類洞圧は一定に保持されている。類洞の血液灌流、そして肝細胞の代謝が適切に行われるためにはまず肝類洞の圧が適切に維持されている必要がある⁵⁾⁶⁾。血管作動性物質に対する肝内血管床の反応も特異的である。

動物による種差が著しいが、catecholamines, angiotensin II などをはじめとする各種血管作動性物質は腹部内臓血管に対すると同様の作用を肝内血管にするとは限らない⁷⁾。

Adenosine wash out theory⁸⁾はこの辺の事情をよく説明できて魅力的であり説得性もある。Adenosine は一定量が常に space of Mall 分泌され、その濃度は類洞を灌流する血液量に影響される。灌流血液量が少なければ space of Mall 内の adenosine 濃度が上がり、細肝動脈は強力な血管拡張作用がある adenosine に刺激されて結果的に肝血流量が増すというものである。

また肝血流は低酸素血症や肝内の代謝産物によって制御されているのではない⁶⁾⁹⁾。

以上のような知見に基づくと、「門脈を結紮すると肝血流量は増加するが、肝動脈を結紮した場合は門脈血流量が増えることはない」という臨床的あるいは実験的報告^{10)~12)}は理解しやすい。本論文のシミュレーションでも同様の結果が得られた。肝動脈と門脈とは肝循環を維持するために相互協調的(reciprocal)に機能するとはしても、肝動脈と門脈の血管抵抗の差を考えれば門脈には autoregulation がないといえよう¹³⁾。

Doi ら¹⁰⁾は臨床例で門脈を閉塞する(occlude)と肝動脈血流量が $23.6\% \pm 0.03\text{ml}$ 増加したと報告している。増加率を規定するメカニズムは興味深いが今後の研究課題であろう。ただこの程度の血流増加では門脈閉塞前の総肝血流量($1,017 \pm 52.7\text{ml/min}$)には達しないし、肝類洞圧も正常域値よりはかなり低い。したがって肝動脈、門脈いずれを結紮、あるいは閉塞しても、それによる酸素需給動態および肝機能を全身血行動態の変化とともに検討する必要がある。ちなみにこの種の研究は動物では難しいことがある。ヒトでは門脈本幹を結紮、あるいは閉塞しても全身循環動態は比較的安定しているが、イヌなどでは門脈を結紮すると肝臓を介しての心臓への静脈帰来量が激減するため動脈血圧が顕著に下降し、循環動態が不安定になってしまうことが多い¹⁴⁾。

動脈血圧を変化させずに門脈を結紮したときの腸管血流の変化を類推する1つの方法は、腸管セグメントを取り出し帰来腸間膜静脈を結紮して、それについての動脈流入血流量、静脈圧の変化を検討することである。この set up なら神経性の影響も除外できる。肝循環に門脈血流は欠かせないが門脈を結紮したとき血液が腸管にどのような pooling をするか、また腸間膜動脈の血管抵抗が変化するメカニズムなどを研究する上で役立つであろうし、また今後腸間血管のコンプライスを推定することも可能になると思われる。

次に門脈領域に動脈血を流入させて(arterialization of the portal vein)肝機能を維持、あるいは改善しようとする試みが古くからある。肝移植時¹⁵⁾、あるいは門亢症に対する門脈下大静脈吻合(PCS)¹⁶⁾に併施されていたが、最近では肝門部悪性腫瘍の根治手術時に肝動脈を遮断(結紮)して門脈を動脈血化する研究が精力的に行われている³⁾¹⁷⁾。この方法には目的によって1)右胃大網動脈、2)脾動脈、3)大動脈からの血管移植片などを肝側門脈に吻合するものと、大腿動脈を

門脈にバイパスして行うものなどがある。いずれの場合も門脈に流入させる至適動脈血流量を探索の必要があり、またその血流量をどのように維持、制御するかが問題になる。これまで代謝、循環動態、病理組織の影響などに関する研究はかなり詳しく行われてきた¹⁵⁾¹⁶⁾¹⁸⁾。しかしこの方法を臨床応用するにはさらなる基礎研究が必要となろう。例えば門脈の動脈血化にともなって変動する要因にはすべて goal seeking 的なところがあるはずである。一定の上限なり、下限があつて無制限に上昇、増加したり、また下降、減少したりすることはまずありえない。肝臓の最大許容総血流量も分かっているれば、より実際のシミュレーションができる。関心事の至適動脈血流量はさしあたり腹部内臓からの本来の門脈血流量、肝類洞圧、総肝血流量などを総合的に勘案して決めるべきと思うが、今回の肝動脈結紮下部分的門脈動脈血化のシミュレーションから大胆に推測するとすれば、それは結紮前肝動脈血流量の1/2となる。門脈内に流す動脈血を増加させると総肝血流量、肝類洞圧は確かに上昇する。しかしこれ以上では門脈血流の障害による腹部内臓の血液鬱滞、類洞圧の過上昇などを懸念しなければならない。

PCS と併施する門脈の動脈血化も、門亢症の外科的治療の主流となるとは考えられないにしても、魅力的な研究分野ではある。

最後に門亢症の血流シミュレーションであるが、ここでは最近多くの研究がされている腹部内臓、側副血行路の血管抵抗に関与している angiotensin II, estrogen, glucagon などの mediators については触れずに、血行動態の現象面だけに注目した。これまでの門亢症の血行動態に関する研究結果によれば門脈圧、門脈血流量が門脈血管抵抗および門脈領域の循環亢進の推移によって規定されているのはほぼ間違いない¹⁹⁾と思われるので、シミュレーションでは単純化して門脈、側副血行の血管抵抗を変化させて、それぞれの血流量、圧の推移を見ている。結果で述べた所見から「門亢症における腹部内臓血管床の hyperdynamic state は門脈圧を亢進させ、それが2次的に門脈血流を維持するのに役立っている」という考え方²⁰⁾もできよう。

次に側副血行の血管抵抗を限りなくゼロに近づけることは食道静脈瘤をも含めて側副血行経路の血流量増大、その他の門脈系・大静脈間のシャントが亢進したときの病態を意味する。また流量の大きな PCS は人為的な側副血行路でもある。局所的側副血行の形成である。遠肝性側副路の形成はこれらほど単純ではない

にしても、遠肝性血行が起こるには側副血行の発達と肝内血管抵抗の増大が大きく関与していることは間違いない。

局所の遠肝性血行は局所の hyperdynamic state と門脈側、肝内血管抵抗の増大を示唆しているとはいえる。

以上いずれにしてもシミュレーションでは実際に起こりえない極限の状態を想定して解析することができる。シミュレーションで大切なことは対象とする生体現象の、1) 抽象化、概念化 (conceptualization), 2) モデルの構築 (construction), 3) 試行 (test run), 4) モデルの改良 (creation of better model), である。この過程にあって、詳細で要素 (element) が多過ぎるモデルは失敗しやすく、また実体を説明できないモデルは失格である。

適切に構築されたモデルは既成の考え方、臨床上の仮説 (assumption) の適否をテストすることができると同時に、特定の要素が変化することによる病態を予測することができなければならない。

この論文で述べたそれぞれの項目についてはこれまでにすでに膨大な研究がある。肝循環に影響する要素は多い。それだけにそれら要素を独立して、あるいは同時に変化させれば多くのシミュレーション結果が得られよう。その結果の臨床的意義づけは慎重にすべきであるが、病態を理解する上で示唆に富むことも少なくない。今回はこれまでわれわれがシミュレーションを試みてきた肝循環の代表的なモデルを紹介すると同時に、それらの結果を記述した。

文 献

- 1) 奥田邦雄：食事負荷の門脈血流への影響。亀田治男 班長。厚生省特定疾患門脈血行異常症調査研究班、昭和61年度研究報告書、1987、p137—141
- 2) Moreno AH, Burchell AR, Reddy RV et al: The hemodynamics of portal hypertension revisited: Determinants and significance of occluded portal pressures. *Surgery* 77: 167—179, 1975
- 3) 前田基一：動脈遮断肝に対する部分的門脈動脈血化の有効性に関する実験的研究。日外会誌 92: 697—706, 1991
- 4) Mikulecky DC: Network thermodynamics: a candidate for theoretical and experimental biology. *Am J Physiol* 245: R1-R9, 1983
- 5) Greenway CV, Laut WW: Hepatic circulation. Edited by Schultz SG. *Handbook of Physiology. Gastrointestinal System 1. Am Physiol Society. Bethesda, 1989, p1519—1564*
- 6) Laut WW, Greenway CV: Conceptual review of the hepatic vascular bed. *Hepatology* 7: 952—963, 1987
- 7) Richardson PD, Withrington PG: Liver blood flow. Effects of drugs and hormones on liver blood flow. *Gastroenterology* 81: 356—375, 1981
- 8) Laut WW: Mechanism and role of intrinsic regulation of hepatic arterial blood flow: The hepatic arterial buffer response. *Am J Physiol* 249: G549—G556, 1985
- 9) Bredfeldt JE, Riley EM, Groszmann RJ: Compensatory mechanism in response to an elevated hepatic oxygen consumption in chronic ethanol-fed rats. *Am J Physiol* 248: G507—G511, 1985
- 10) Doi R, Inoue K, Kogire M et al: Simultaneous measurement of hepatic arterial and portal venous flows by transit time ultrasonic volume flowmetry. *Surg Gynecol Obstet* 167: 65—69, 1988.
- 11) Worthington G, Schenk JR, McDonald JC et al: Direct measurement of hepatic blood flow in surgical patients: with related observations on hepatic flow dynamics in experimental animals. *Ann Surg* 156: 463—471, 1962
- 12) 本橋 修, 草野正一, 太田顕成ほか：肝血行動態の相互関係：上腸間膜動脈および総肝動脈閉塞による実験的研究。脈管学 28: 1187—1192, 1988
- 13) Condon RE, Chapman ND, Nyhus L et al: Hepatic arterial and portal venous pressure-flow relationships in isolated, perfused liver. *Am J Physiol* 202: 1090—1094, 1962
- 14) Hanna SS, Maheshwari Y: Effect of portal vein occlusion on liver blood flow in normal and cirrhotic dogs. *J Surg Res* 41: 293—300, 1986
- 15) Yamaguchi M, Higashiyama H, Kumada K et al: Evaluation of temporary portal vein arterialization: the minimum arterialized blood flow for maintaining liver viability. *Transplantation* 3: 162—166, 1990
- 16) Otte J, Reynaert M, Hemptinne B: Arterialization of the portal vein in conjunction with a therapeutic portocaval shunt. *Ann Surg* 196: 656—663, 1982
- 17) 坂田龍彦：肝門部肝血行遮断時の肝循環確保に関する実験的研究。肝エネルギー代謝からみた門脈二重バイパス法における送血量安全下領域。日外会誌 92: 331—337, 1991
- 18) Zuidema GD, Gaisford WD, Abel MR et al: Segmental portal arterialization of canine liver. *Surgery* 53: 689—698, 1963

- 19) 桜井健司, 松田 実, 中林幸夫ほか: 門脈圧亢進症
の血流シミュレーション. 外科治療 61:
1159—1160, 1989
- 20) Vorobioff J, Bredfeldt JE, Groszmann RJ:

Hyperdynamic circulation in portal hypertensive rat model: a primary factor for maintenance of chronic portal hypertension. *Am J Physiol.*, 244 : G52—G57, 1983

Simulation Model of the Hepatic Circulation

Kenji Sakurai, Yukio Nakabayashi, Katsumaro Suzuki and Tatsuro Nakagawa
First Department of Surgery, Jikei University, School of Medicine
Takehiko Shimura and Akihiko Uchiyama
Waseda University, School of Science and Engineering

In the specialty of the gastroenterological surgery, surgeons are often confronted with treating disease states of the liver in which the circulation is acutely or chronically impaired, and in some cases surgical procedures which result in circulation derangement have to be instituted. In this study, new simplified computer simulation models were built to analyze 1) liver circulation with the hepatic artery or portal vein ligated, 2) graded arterialization of the portal vein with the hepatic artery ligated, and 3) splanchnic and hepatic circulation in portal hypertension, all of which would be encountered in clinical and research settings with relative frequency. All simulations were performed with the general purpose simulator PSpice. By altering the main determinants of the hepatic circulation, such as arterial pressure, intrahepatic, splanchnic vascular resistance and/or shunt resistance, most of the hemodynamic changes induced by liver diseases or by surgical procedures can be simulated well.

Reprint requests: Kenji Sakurai First Department of Surgery, Jikei University School of Medicine
3-25-8, Nishi-Shinbashi, Minatoku, Tokyo, 105 JAPAN