硬変肝切除術における肝血行動態と prostaglandin E₁投与の検討

奈良県立医科大学第1外科, 同 麻酔科*

久永 倫聖 中島 祥介 金廣 裕道 福岡 敏幸
瀧 順一郎 吉村 淳 堀川 雅人 青松 幸雄
高 濟峯 大橋 一夫 中野 博重 福島 哲志*
古家 仁*

硬変肝切除中の肝血行動態を観察し, prostaglandin E₁ (以下, PGE₁と略記)の投与効果を検討した。肝硬変併存肝細胞癌20例を対象とし, 対照群と PGE₁群(0.03 μ g/kg/min)に分類した。肝切除前後で超音波カラー Dopplerにより肝血流量を算出し, 平均動脈圧, 心拍数, 動脈血中ケトン体比を測定した。肝切除術, 対照群では門脈血流量が56%に減少したが, PGE₁群では肝動脈径の拡張と門脈血流速度の上昇により, 肝動脈, 門脈血流量がそれぞれ39%, 62%増加した。PGE₁群においては肝切除前後で動脈圧, 心拍数は保たれ, 動脈血ガス分析は対照群と差異を認めなかった。ケトン対比は対照群では 1.6 ± 0.5 から 0.8 ± 0.2 , PGE₁群では 1.4 ± 0.6 から 1.0 ± 0.4 と PGE₁群においてその低下が有意に抑制された($p < 0.01$)。以上より, PGE₁は肝血流量を増加させ, 肝エネルギーチャージレベルの低下を抑えることにより, 術後の肝障害防御効果を有する可能性が示唆された。

Key words: hepatocellular carcinoma with liver cirrhosis, hemodynamics before and after hepatectomy, prostaglandin E₁, analysis of hepatic blood flow with color Doppler ultrasonic device, arterial ketone body ratio

緒 言

近年画像診断の進歩により, 肝臓の早期診断率が向上し, 肝切除症例も増加してきた。肝腫瘍に対する肝切除術に際しては, 肝流入血行を術中にコントロールし出血量を制御することにより, 比較的安全に肝切除術が行えるようになった¹⁾。しかし, その場合肝血流量が減少することにより虚血障害が生じ, また剥離操作, 肝脱転操作などによっても肝虚血障害が加わる。また本邦においては肝細胞癌症例の約80%が肝硬変を併存していることから²⁾, これらの手技により既存の肝障害が助長され, 術後肝不全に陥る危険性がある。さらに, 硬変肝においては術前より肝血流量が低下しており, 肝切除後さらに有効肝血流量が低下し, 肝障害の進展することが知られている³⁾。したがって, 肝硬変を伴う肝切除術においては術中, 術後の肝血流の低下をいかに最小限にとどめるかが重要な課題となる。

PGE₁は血管平滑筋弛緩による末梢血管拡張作用を有し, 麻酔科領域において低血圧麻酔や術中異常高血

圧に対して使用されてきた⁴⁾。近年 PGE₁は全身血行動態に変化を与えないで肝血流を増加させること⁵⁾, また, 直接的な細胞保護作用を有すること⁶⁾が報告されている。しかしながら, 障害肝切除時における PGE₁投与の臨床検討は少ない^{7,8)}。今回, 肝硬変併存肝細胞癌切除術における肝血行動態を観察するとともに, PGE₁術中投与の効果について検討した。

対象と方法

1. 対象

1990年7月から1992年6月までの2年間に当科において施行した肝切除症例のうち, 肝硬変を併存する肝細胞癌20例を対象とした。封筒法により PGE₁投与の有無を決定し, 以下の2群に分類した。

A 群: 対照群 (n=10)

B 群: PGE₁投与群 (n=10)

2. PGE₁投与法

麻酔開始直後から麻酔終了時まで中心静脈ラインより, PGE₁(Prostandin, 小野薬品)0.03 μ g/kg/minを持続投与した。また両群とも, catecholamine などの血圧に影響を及ぼす薬剤は使用しなかった。

3. 検査方法

Fig. 1 Intraoperative measurement of hepatic blood flow with a color doppler ultrasonographic scanner.

A : Right hepatic artery
(Anterior superior branch)

B : Left portal vein
(Umbilical portion)

C : Middle hepatic vein

a) 肝血流速度, 血管径, 血流量

肝切除前, 切除後に超音波カラードップラーをもちいて, 肝に直接探触子をあて, 門脈平均血流速度(portal venous velocity: 以下, PVV と略記), 肝動脈平均血流速度 (hepatic arterial velocity 以下, HAV と略記), 肝静脈平均血流速度 (hepatic venous velocity: 以下, HVV と略記) を測定した。超音波装置は Aloka SSD-680 で, トランスジューサは T 字型 (術中用) をもちい, 使用周波数は 7.5MHz であった。各血管の測定部位は, 原則として門脈臍部, 右肝動脈前上枝, 中肝静脈とし, 同一検者が同一部位で測定した (Fig. 1)。また, 血流速度と同時に各血管径 (内径) を計測した。血流量については門脈臍部 (portal venous flow rate: 以下, PVFR と略記), 右肝動脈前上枝 (hepatic arterial flow rate: 以下, HAFR と略記), 中肝静脈 (hepatic venous flow rate 以下, HVFR と略記) の断面はほぼ円と考えて面積を算出し, 以下の数式にて算出した⁹⁾。

血流量 (ml/min/kg) = 断面積 (cm²) × 平均血流速度 (cm/sec) × 60 ÷ 体重 (kg)

b) 平均動脈圧 (mean arterial blood pressure: 以

下, MAP と略記), 心拍数 (heart rate: 以下, HR と略記)

左橈骨動脈にカニューレージョンした動脈ラインにより, 手術中, MAP, HR をモニターし, 記録した (HP component monitoring system, Hewlett Packard 社, 米国)。

c) 動脈血ガス分析

肝切除前, 切除後に動脈ラインより採血し, 動脈血ガス自動分析器にて PaO₂, PaCO₂, pH, Base Excess (以下, BE と略記) を測定した (ALB2 Acid Base Laboratory, Radiometer 社, スウェーデン)。動脈血ガス分析施行時の換気条件は, A, B 両群とも FiO₂ 0.35, tidal volume 10ml/kg を目標とした。

d) 動脈血中ケトン体比 (arterial ketone body ratio 以下, AKBR と略記)

手術開始直後, 切除後, 切除 1 時間後の 3 回, 動脈ラインよりヘパリン加採血し, 直ちに 4℃, 3,000 回転/分に 10 分間遠沈後, 分離した血漿中の acetoacetate と β-hydroxybutyrate を定量し, AKBR (acetoacetate/β-hydroxybutyrate) を算出した。定量には Williamson の酵素法の原理¹⁰⁾に基づいた動脈

血中ケトン体測定試薬（ケトレックス，三和化学）をもちい，KETO-340（伊東電子）にて測定した。

4. 統計学的処理

得られた数値は平均値（Mean）±標準偏差（standard deviation：以下，SD と略記）で表した。有意差検定は，背景因子の性差には χ^2 test，背景因子のその他の因子および両群の前値の比較には unpaired t test，また，肝切除前後の同一群内の変化は paired t test，両群間の比較には Wilcoxon signed-rank test を用い，危険率 $p < 0.05$ をもって有意とした。

結 果

1. 背景因子

Child 分類による術前の肝硬変の程度は A，B 両群とも Child A：9 例，Child B：1 例であり，また両群とも明らかな A-V shunt，A-P shunt は認めなかった。年齢，性別，体重，術前の total bilirubin（以下，T-bil と略記），Albumin（以下 Alb と略記），serum aspartate aminotransferase（以下，S-AST と略記），serum alanine aminotransferase（以下，S-ALT と略記），ICGR15値，手術時間において，両群間に統計学的有意差を認めなかった。術中出血量は A 群に比べて B 群が有意に多かった（ $p < 0.05$ ）が，肝切除範囲は，A 群では Hr2：1 例，Hr1：2 例，HrS：2 例，HrO：5 例，B 群では Hr2：0 例，Hr1：3 例，HrS：3 例，HrO：4 例であり，肝切除重量は両群間に有意差を認めなかった（Table 1）。また術中輸血量も，両群間に有意差を認めなかった。

Table 1 Clinical features of the two groups

	Group A (n=10)	Group B (n=10)	p Value
Age (years)	61±10	57±8	NS*
Sex			
male	7	10	
female	3	0	NS
Body weight (kg)	52.8±7.6	61.1±15.3	NS
T-bil (mg/dl)	0.8±0.3	0.8±0.3	NS
Alb (g/dl)	3.6±0.3	3.6±0.4	NS
S-AST (IU/l)	47±21	53±41	NS
S-ALT (IU/l)	57±37	47±35	NS
ICG R15 (%)	14.4±4.5	18.7±8.6	NS
Operation time (min)	230±44	274±69	NS
Operative blood loss (ml)	669±303	1,433±1,052	$p < 0.05$
Resected liver weight (g)	102±47	150±155	NS

*NS: not significant

(Mean±SD)

Group A: Control patients, Group B: Patients administered with prostaglandin E₁, T-bil: Total bilirubin, Alb: Albumin, S-AST: Serum aspartate aminotransferase, S-ALT: Serum alanine aminotransferase.

2. 肝血流速度

a) PVV

A 群では，肝切除前に PVV は 6.5 ± 2.3 (cm/sec) であったが，切除後には 5.7 ± 5.1 と著明な変化を認めなかった。一方，B 群では 5.4 ± 2.0 から 10.4 ± 6.3 と肝切除後に有意な上昇を認めた（ $p < 0.05$ ）（Fig. 2）。

b) HAV

肝切除前後で A 群では 39.4 ± 15.1 (cm/sec) から 39.3 ± 26.0 ，B 群では 45.3 ± 22.7 から 43.4 ± 18.3 と両群とも著明な変化を示さなかった。

c) HVV

A 群では 14.8 ± 6.0 (cm/sec) から 18.8 ± 9.3 と軽度上昇し，B 群では 9.2 ± 4.9 から 8.6 ± 4.0 と軽度の低下を示したが，いずれも有意差は認めなかった。

3. 血管径

A 群では，肝切除前後で門脈，肝動脈，肝静脈径はそれぞれ 6.2 ± 1.5 (mm) から 5.4 ± 1.1 ， 1.6 ± 0.5 から 1.7 ± 0.6 ， 4.3 ± 1.5 から 3.2 ± 1.5 と著明な変化を認めなかった。B 群では，門脈径は， 5.4 ± 1.7 から 5.3 ± 1.8 と変化はなかったが，肝動脈径は 1.3 ± 0.5 から 1.7 ± 0.6 と有意差はないものの約30%の拡張を認めた。肝静脈径に明らかな変化は認めなかった（Fig. 3）。

4. 血流量

a) PVFR

肝切除前の血流量を100%とした場合，肝切除後 A 群では $56 \pm 33\%$ と有意に減少した（ $p < 0.05$ ）のに対し，B 群では $162 \pm 109\%$ と変化を認めなかった。また，肝切除後両群間に有意差を認めた（ $p < 0.05$ ）（Fig. 4）。

b) HAFR

Fig. 2 Changes in velocities of hepatic blood flow before and after hepatectomy.

(1) Umbilical portion of the left portal vein. (2) Anterior superior branch of the right hepatic artery. (3) Middle hepatic vein.

Fig. 3 Changes in internal diameters of hepatic blood vessels before and after hepatectomy.

(1) Umbilical portion of the left portal vein. (2) Anterior superior branch of the right hepatic artery. (3) Middle hepatic vein.

Fig. 4 Hepatic blood flow rates after hepatectomy.

Values are expressed from a 100% prelevel stand point, which is the level before hepatectomy.

(1) Umbilical portion of the left portal vein. (2) Anterior superior branch of the right hepatic artery. (3) Middle hepatic vein.

A 群では、肝切除後 $120 \pm 107\%$ 、B 群では $139 \pm 107\%$ といずれも軽度の増加を認めたが、有意な増加ではなかった。また両群間にも有意差を認めなかった。

c) HVFR

A 群では 92% 、B 群では 109% といずれも著明な変化を認めなかった。

5. MAP, HR

MAP は A 群では肝切除前後で、 106 ± 16 (mmHg) から 99 ± 11 と軽度低下したが、B 群では 94 ± 12 から 96 ± 11 と低下を認めなかった。HR は両群とも肝切除前後で変化を示さなかった (Fig. 5)。

6. 動脈血ガス分析

Fig. 5 Changes in mean arterial blood pressure and heart rate before and after hepatectomy.

(1) Mean arterial blood pressure. (2) Heart rate.

Fig. 6 Changes in arterial blood gas analysis before and after hepatectomy.

(1) PaO₂. (2) PaCO₂. (3) pH. (4) Base Excess.

PaO₂ は A 群では 203.0 ± 60.8 (mmHg) から 165.0 ± 27.6 、B 群では 208.4 ± 61.5 から 166.7 ± 47.3 、PaCO₂ は、A 群： 38.1 ± 4.0 (mmHg) から 39.3 ± 3.3 、B 群： 38.6 ± 3.2 から 42.6 ± 2.9 といずれも肝切除前後で変化を認めなかった。また、pH、BE においても、両群とも変化は認められなかった (Fig. 6)。

7. AKBR

A 群では手術開始直後 1.59 ± 0.54 であったが、肝切

Fig. 7 Changes in arterial ketone body ratio just after starting the operation, just after hepatectomy, and 1 hour after hepatectomy.

除後 0.60 ± 0.13 と有意に低下し($p < 0.001$), 1時間後には回復して 0.84 ± 0.15 となったが, 前値より有意に低値であった($p < 0.001$). 一方, B群ではそれぞれ 1.38 ± 0.57 , 0.65 ± 0.23 , 0.98 ± 0.38 と, 肝切除後有意に低下したが($p < 0.01$), 1時間後には回復して前値と有意差を認めなかった. また1時間後には両群間に有意差を認めた($p < 0.01$) (Fig. 7).

考 察

肝血行動態の検討にあたり, 今回超音波カラードップラーを使用した, 従来より, 肝血流の測定には電磁血流計¹¹⁾, トランジェントタイム血流計¹²⁾, レーザードップラー法¹³⁾など, 種々の方法が試みられている. 超音波カラードップラーは操作熟練度の差により測定誤差の幅が出ること, 門脈圧を同時に測定できないことなどの短所が指摘できるが, 簡便で非侵襲的であること, また前述の諸法が, いわば間接的な血流評価法であるのに対し, 血流速度, 脈波の変化をリアルタイムに観察できる利点がある. さらに本研究でも示したごとく, 血管径の変化を定量化することにより, 血管の拡張, 収縮状態を把握でき, 血流量の変化とその原因を探ることができる. 本邦において症例数が増加している生体部分肝移植においても術中, 術後早期における移植肝の血行動態を知るうえでカラードップラー法は心須の検査となっている¹⁴⁾.

PGE₁は長鎖不飽和脂肪構造をもつ生理活性物質であり, 1969年にCarlsonら¹⁵⁾が呼吸循環器系に及ぼす影響を報告して以来, 多くの検討がなされてきた^{4)~8)16)17)}. 近年, PGE₁は心臓¹⁸⁾, 腎臓¹⁹⁾のみならず, 肝臓においてもその至適投与量により, 肝血流を増加

させることが報告されている⁵⁾. 土井ら¹²⁾はイヌおよびヒトにおいて, 全身低血圧時にも肝動脈血流量は維持され, 門脈血流は増加するとしており, 阿久根²⁰⁾のイヌによる検討では, 全身血圧の低下が30%以内なら, 肝動脈, 門脈血流ともよく維持されるとしている. 今回我々は, 血圧低下をおこさない量のPGE₁は $0.02 \sim 0.1 \mu\text{g/kg/min}$ であるとの知見⁵⁾をもとに, $0.03 \mu\text{g/kg/min}$ にて臨床例に応用した. 対照群では肝切除前後で肝動脈血流速度に変化なく, 門脈血流速度が低下したのに対し, PGE₁投与群では肝動脈血流速度に変化はないものの, 門脈血流速度は有意な上昇を示した. また血管径においては, 対照群では切除前後で肝動脈径, 門脈径に著明な変化を認めなかったのに対し, PGE₁群では門脈径に変化はなかったが, 約30%の肝動脈径の拡張を認めた. その結果, 対照群では肝切除後, 門脈血流量の有意な減少をきたしたが, PGE₁群では, 肝動脈の血管拡張による肝動脈血流量の増加と, 門脈血流速度の上昇による門脈血流量の増加が認められた.

PGE₁の薬理作用については, 血管平滑筋に直接作用することによる末梢血管拡張¹⁸⁾²¹⁾および血小板凝集抑制による微小循環改善作用²²⁾が報告されている. ただし, 門脈については血管壁そのものを弛緩させる作用はなく, むしろ高濃度では逆に門脈血管壁を収縮させることが知られている²³⁾. したがって, 本研究で示されたPGE₁による肝血流維持の機序は, 肝動脈の血管拡張作用により血管抵抗を減弱させ肝微小循環を改善させるとともに, おもに上腸間膜動脈を介した腸管の末梢血管拡張に起因する腸管血管床の増大により, 還流血流量すなわち門脈血流量が維持されたためと推察される. 肝ミトコンドリアのRedox state (NAD⁺/NADH)を反映し, energy chargeと高く相関するとされるAKBR²⁴⁾が, 今回, 対照群に比べPGE₁群で良好な経過を示したことは, 肝切除後においても肝血流量が十分維持されたことより, 酸素のみならず肝における代謝基質が十分供給されたことが要因であろうと考えられる.

一方, 血流の影響を受けないin vitroにおける研究で, PGE₁は肝細胞に対する直接的な保護作用(cytoprotection)を有することも証明されている⁶⁾²⁵⁾. すなわち, 肝細胞のadenyl cyclaseを活性化し, c-AMPを増加させることによるDNA合成の上昇, ATP合成の促進, 細胞膜, lysosome膜の安定化作用, さらに好中球内活性酸素の産生抑制作用⁸⁾である. したがって,

PGE₁群で肝切除後 AKBK の回復が速やかであったことは、血流量の維持のみならず、ATP 合成促進作用に基づくこうした直接的な肝細胞底護効果が加味されたためであろうと推測される。Energy charge level の低下が必発である肝切除という侵襲下において、PGE₁投与により肝切除時に肝組織内 ATP 濃度を上昇させておくことは、肝エネルギー代謝の面からも好都合といえよう。

ところで今回、PGE₁群で有意に術中出血量が多かったことは、対照群に比べて肝切除量が多かったためか、また、PGE₁の血管拡張作用に基づく肝血流量の増加が一因であるか否かは不明である。いずれにせよ、術中循環動態が安定し、肝切除前後で平均動脈圧および心拍数が保たれたことは、PGE₁により心拍出量が増加することにより、循環血流量が維持されている可能性を示すものである。事実、諸家の報告でも、PGE₁投与中は心拍出量が十分維持されることが示されており¹²⁾¹⁶⁾、術後の hypovolemia が心配される硬変肝切除術における循環管理を行ううえで、PGE₁は有利に作用するといえよう。また、呼吸器系におよぼす影響について小田切ら²⁷⁾は、PGE₁投与により PaO₂、BE がわずかに低下したとし、阿久根²⁰⁾は pH、PaO₂、PaCO₂ は対照群と差異がなかったとしている。これはいずれも本研究結果と一致するものであり、呼吸器系に対して明らかな効果はみられないものの、逆に悪影響はないものと判断される。

PGE₁は肺で代謝され、末梢静脈より投与した場合、約60%が不活化される²⁸⁾。したがって今回投与経路とした中心静脈ラインからは、肝で代謝されないわずかの量の PGE₁がその効果を発現したに過ぎず、投与濃度も臨床例ということをふまえ、比較的低濃度に設定したことを考えると、今後その投与経路、投与量をさらに検討する必要がある。また、PGE₁を肝切除前に投与すると肝再生が促進されるとする報告²⁹⁾があり、投与時期、投与期間についても検討し、至適投与法を決定することにより、肝エネルギー代謝面のみならず、術後の肝再生にとってもその薬理作用が期待される。

以上より、肝硬変を併存する肝細胞癌切除症例における PGE₁の投与は術後肝障害を是正し、肝不全の発生を予防するうえで意義のあるものと思われる。

本論文の要旨は第41回日本消化器外科学会総会（1993年2月、神戸）において発表した。

文 献

1) Makuuchi M, Mori T, Gunven P et al: Safety

of hemihepatic vascular occlusion during resection of the liver. Surg Gynecol Obstet 164: 155—158, 1987

- 2) 市田隆文, 市田文弘: 肝がん最新の治療, わが国の原発性肝癌の特徴. 臨と研 65: 1697—1701, 1988
- 3) Levy ML, Palazzi HM, Nardi GL et al: Hepatic blood flow variations during surgical anesthesia in man measured by radioactive colloid. Surg Gynecol Obstet 112: 289—294, 1961
- 4) 吉嶺孝和, 小田利通, 吉村 望: Prostaglandin E₁ の低血圧麻酔への応用. 麻酔 30: 664—671, 1988
- 5) 白石義人, 水谷彰仁, 酒井澄美子ほか: 肝切除手術時におけるプロスタグランディン E₁投与の血行動態に及ぼす影響. 現代医療 21: 3452—3455, 1989
- 6) Robert A: Cytoprotection by prostaglandins. Gastroenterology 77: 761—767, 1979
- 7) 山崎一馬, 浅野武秀, 菊池俊之ほか: 障害肝切除における Prostaglandin E₁大量持続療法. 現代医療 23: 3536—3539, 1991
- 8) 中川五郎, 西岡憲吾, 久保田稔ほか: 肝切除術中の動脈血中ケトン体比の変動からみた PGE₁投与の意義. 麻と蘇生 26: 53—57, 1990
- 9) 鋤柄 稔, 古賀和美, 駒崎敏郎ほか: リアルタイムドップラ血流映像法(ドップラ断層)の肝臓外科におけるはじめての術中応用. 外科診療 4: 517—516, 1985
- 10) Williamson DH, Mellanby J, Krebs HA: Enzymic determination of D(-)-β-hydroxybutyric acid and acetoacetic acid in blood. Biochem J 82: 90—96, 1962
- 11) Kahn D, Hoorn-Hickman R, Terblanche J et al: Liver blood flow after partial hepatectomy in the pig. J Surg Res 37: 290—294, 1984
- 12) 土井隆一郎, 井上一知, 伊 光俊ほか: 術中臓器血行動態に関する研究. Prostaglandin E₁による低血圧麻酔の肝血流に及ぼす影響. 医のあゆみ 147: 575—576, 1988
- 13) 新井善雄, 小山研二, 浅沼義博ほか: レーザードップラー血流計を用いた術中門脈系臓器組織血行動態の検討. 日消外会誌 23: 65—69, 1990
- 14) Ozawa K, Uemoto S, Tanaka K et al: An appraisal of pediatric liver transplantation from living relatives: Initial clinical experiences in 20 pediatric liver transplantations from living relatives as donors. Ann Surg 216: 547—553, 1992
- 15) Carlson LA, Ekelund LG, Oro L: Circulatory and respiratory effects of different doses of prostaglandin E₁ in man. Acta Physiol Scand 75: 161—169, 1969

- 16) Geumei A, Bashour FA, Swamy BV et al: Prostaglandin E_1 : Its effect on hepatic circulation in dogs. *Pharmacology* 9: 336—347, 1973
- 17) Greig PD, Woolf GM, Sinclair SB et al: Treatment of primary liver graft nonfunction with prostaglandin E_1 . *Transplantation* 48: 447—453, 1989
- 18) 河合典子: 完動脈狭窄犬における大動脈遮断時のプロスタグランジン E_1 およびトリメタフェンの血行動態に及ぼす影響. *麻酔* 40: 965—964, 1991
- 19) 山森祐治, 大石敬子, 津島宏一ほか: 生体腎移植, 術中術後におけるプロスタグランジン E_1 の使用経験. *麻と蘇生* 26: 53—57, 1990
- 20) 阿久根透: プロスタグランジン E_1 と肝組織血流量. *現代医療* 23: 1015—1024, 1991
- 21) Weiner R, Kaley G: Influence of prostaglandin E_1 on the terminal vascular bed. *Am J Physiol* 217: 563—566, 1969
- 22) 上田祐滋, 松尾憲一, 小野 洋ほか: イヌ同所性移植肝のエネルギー代謝と微小循環におよぼす Prostaglandin E_1 の保護効果. *移植* 21: 477—484, 1986
- 23) Strong CG, Bohr DF: Effects of prostaglandins E_1 , E_2 , A_1 , and $F_{1\alpha}$ on isolated vascular smooth muscle. *Am J Physiol* 213: 725—733, 1967
- 24) Ozawa K, Fujimoto T, Nakatani T et al: Changes in hepatic energy charge, blood ketone body ratio, and indocyanine green clearance in relation to DNA-synthesis after hepatectomy. *Life Sci* 31: 647—653, 1981
- 25) 石井良知: ケノデオキシコール酸の培養ラット肝細胞に及ぼす影響と, Prostaglandin E_1 の細胞保護作用について. *日消病会誌* 82: 108—117, 1985
- 26) 徳原昭一郎, 安田朗雄, 兼子忠延ほか: プロスタグランジン E_1 の臓器機能に及ぼす影響. *現代医療* 23: 2815—2819, 1991
- 27) 小田切徹太郎, 成田昌広, 朝木千恵ほか: PGE_1 の血圧調節性と術後肝・腎機能に及ぼす影響. *現代医療* 21: 2611—2615, 1989
- 28) Nakano J: Tissue distribution of subcellular localization of 3H -prostaglandin E_1 in rats and dogs. *Arch Int Pharmacodyn* 187: 106—119, 1970
- 29) 志村賢範, 宮崎 勝, 越川尚男ほか: 障害肝の肝切除時における Prostaglandin- E_1 投与の意義に関する基礎的検討. *日外会誌* 86: 1618—1624, 1985

Significance of Prostaglandin E_1 Administration on Hepatic Hemodynamics during Cirrhotic Liver Resection

Mitsuyoshi Hisanaga, Yoshiyuki Nakajima, Hiromichi Kanehiro, Toshiyuki Fukuoka,
Junichiro Taki, Atsushi Yoshimura, Masato Horikawa, Yukio Aomatsu,
Saiho Ko, Kazuo Ohashi, Hiroshige Nakano,
Tetsuji Fukushima* and Hitoshi Furuya*

First Department of Surgery, Department of Anesthesiology*, Nara Medical University

The purpose of this study was to investigate the effect of intravenous prostaglandin E_1 (PGE_1) administration on hepatic hemodynamics during cirrhotic liver resection. Twenty patients with hepatocellular carcinoma were divided into two groups consisting of 10 patients (group A) as controls, and 10 patients (group B) with PGE_1 infusion ($0.03 \mu g/kg/min$). Before and after hepatectomy, hepatic hemodynamics were examined with color Doppler ultrasonography. Arterial blood gases, mean arterial blood pressure (MAP), heart rate (HR), and arterial blood ketone body ratio (AKBR) were also determined. After hepatectomy, the portal flow rate fell to 56% from the preoperative value in group A, whereas in group B, PGE_1 produced increases of portal venous velocity and hepatic arterial diameter, which resulted in an increase of the portal flow rate to 162% and the arterial flow rate to 139%. MAP and HR were well maintained in group B. There were no differences between the two groups in pO_2 , pCO_2 , pH or base excess. Changes in AKBR values were 1.6 ± 0.5 to 0.8 ± 0.2 in group A, and 1.4 ± 0.6 to 1.0 ± 0.4 in group B. The decrease in AKBR was significantly suppressed in group B ($p < 0.01$). These results suggest that PGE_1 has a preventive effect on postoperative hepatic damage through maintaining the hepatic energy charge levels achieved by increasing hepatic blood flow in hepatectomized patients with cirrhosis.

Reprint requests: Yoshiyuki Nakajima First Department of Surgery, Nara Medical University
840 Shijo-cho, Kashihara, 634 JAPAN