

門脈体外循環施行下の肝流入血行遮断に関する実験的研究

京都大学医学部外科学教室第1講座（指導：本庄一夫教授）

加 藤 幸 三

〔原稿受付：昭和40年12月16日〕

Experimental Studies on Temporary Hepatic Afferent
Vascular Occlusion with Extracorporeal
Circulation of the Portal Vein

by

KOZO KATO

From the 1st Surgical Division, Kyoto University Medical School
(Director: Prof. Dr. Ichio Honjo)

It is well known that hepatic afferent vascular occlusion causes a very great influence to the liver and the whole body, and the period of time during which such occlusion is permitted is within no more than 20 minutes. On sixty-one mongrel dogs, I have conducted a temporary occlusion of the portal vein and the hepatic arteries under normothermic condition to observe the influence of the occlusion with extracorporeal circulation of the portal vein.

The group of dogs with extracorporeal circulation have been compared with the group of dogs on which a simple occlusion was performed without any bypass and the group of dogs with a portal-femoral vein bypass utilizing the pressure difference. The results are:

(1) The extracorporeal circulation group showed no drop in the blood pressure during the occlusion and little splanchnic pooling was observed. Under 40-minute occlusion, seven out of nine cases survived, with a survival rate of 78%. On the other hand, in the bypass group 40-minute occlusion resulted in a survival rate of 63%. In the simple occlusion group, 20-minute occlusion resulted in a survival rate of 84% and 30-minute occlusion resulted in the death of all the cases.

(2) The causes of early death in the three groups due to shock and blood pressure drop after the release of the occlusion have been studied. The causes may well have been a severe disturbance in the hepatic circulation due to pooling of a great amount of blood in the liver after the release and the influence of V. D. M.-like substance liberated from an anoxic liver.

(3) Survival rate varied with different seasons. In winter it was high (78%), while in summer it was low (43%). Room temperature and liver temperature had a close relationship with the survival rate.

(4) As to the liver function, so far as the B. S. P. retention rate and the total bilirubin in serum were concerned, a slight degree of damage was observed. However, S-G. O. T. and S-G. P. T. value remarkably increased immediately after the release of the occlusion until it reached the highest value of 500 to 600 units after 12 hours, after which it returned to a normal value after one week. Temporary hyperglycemia was observed in all the cases after the release of the occlusion.

(5) Histological observation of the liver after the release of the occlusion revealed dilation and congestion of sinusoids. Those cases which died showed a marked necrosis and an acute red atrophy in the liver after 12 hours, with a temporary degeneration of the kidney.

(6) Liver resection was performed after temporary occlusion of the portal vein and hepatic arteries with extracorporeal circulation of the portal vein. Under 30-minute occlusion, the cases in which 50% of the liver was resected survived. During and after the operation, they were in a good condition, with only a little bleeding from the cut surfaces of the liver.

目 次

I. 緒 言	a) 静脈圧差 Bypass 群
II. 実験材料及び方法	b) 正常門脈流量灌流群
1. 実験材料	c) 高流量灌流群
2. 実験方法	v. 気温及び肝温と生存率の関係
i. 肝流入血行遮断の方法	vi. 循環血液量
ii. 実験群	a) 遮断下の循環血液量
a) 単純遮断群	b) 解除後の循環血液量
b) 静脈圧差 Bypass 群	c) 非出血性ショック時の循環血液量
c) 体外循環群	vii. 術後経過と死亡時所見
iii. 検査方法	2. 肝流入血行遮断下の主要臓器の変化
a) 動脈圧	i. 肝機能
b) 門脈圧	a) B. S. P. 試験
c) 循環血液量	b) 血清 Bilirubin 値
d) 肝温	c) 血清 Transaminase 値
e) B. S. P.	ii. 血糖値
f) 血清 Bilirubin 値	iii. 心電図
g) 血清 Transaminase 値	iv. 組織像
h) 血糖値	a) 肝に於ける変化
i) 組織学的検索	b) 腎に於ける変化
j) 灌流量	3. 門脈、肝動脈同時遮断による肝切除
III. 実験結果	i. 単純遮断下に於ける肝切除
1. 肝流入血行遮断下の門脈及び全身血行動態の変化	ii. 門脈体外循環設置下の肝流入血行遮断による肝切除
i. 遮断時間と生存率	IV. 総括及び考按
ii. 動脈圧と門脈圧	V. 結 論
iii. 肝流入血行遮断解除後の変化	文 献
iv. 肝流入血行遮断中の門脈灌流量と門脈圧	

I. 緒 言

近年肝腫瘍及び肝損傷に対する肝臓の外科的治療が漸く積極的に行なわれるようになって来たが、かかる肝臓手術や肝門部の処理に際して出血が大きな問題となり屢々手術の妨げとなつている。この際肝流入血行の一時的遮断を行なうことが出来れば、出血の危険を防ぎ得て充分な手術操作を行なうことが可能と考えられる。しかしながらかかる試みに対して既に1926年 Duchinova¹⁴⁾ が肝門部で肝流入血行の一時的遮断を行なつてその致命的であることを報告している。又 Cohen⁷⁾ が肝は脳と同様に Anoxic damage に非常に鋭敏な臓器であると指摘しているように肝流入血行の遮断は必然的に肝の Anoxia 及び門脈遮断による Splanchnic pooling を伴い、この結果肝や全身に及ぼす影響は極めて大きく屢々致命的である。その遮断許容時間は Raffucci⁴¹⁾ によると僅か20分といわれている。そこでこの短い遮断許容時間を延長する試みとして、肝血行遮断によつて起る Pooling を軽減させるために Portosystemic の Shunt や Bypass を造設し、或は低体温を利用して遮断許容時間を延長させようとする努力が払われて来ている。

更に又肝血行一時的遮断による早期死亡の原因について従来から数多く議論されているが未だ不明の点が多い。肝流入血行を遮断せんとする場合には勿論肝の Anoxia は避け難いが、他の一つの障害因子と考えられる Splanchnic Pooling の影響を排除せんとして私は本操作を常温下門脈体外循環のもとに行ない、併せて主要臓器に及ぼす影響につき検討した。

II. 実験材料及び方法

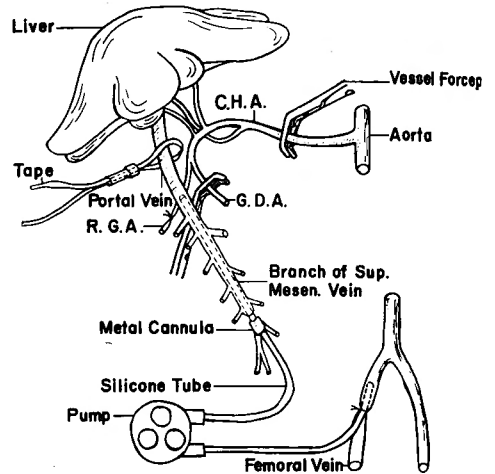
1. 実験材料

7 kgから20 kgまでの雑犬77頭を使用した。麻酔は15~20 mg/kg Isozol 静脈内注射を行ない、又全ての動物には術前 Penicillin 30万単位筋注した。

2. 実験方法

i. 肝流入血行遮断の方法 肝流入血管としては動脈及び門脈が存在する。正中切開のもとで開腹し肝流入動脈の遮断には所謂肝3動脈の遮断を行なつた。これは図1に示すように総肝動脈及び胃十二指腸動脈は血管鉗子で一時的遮断を行ない、後に解除した。この右胃動脈は永久結紮した。一方門脈の遮断は gastrosplenic vein の流入部より肝門側で門脈本幹を剝離しテープで門脈を損傷しないように遮断した。

Experimental Method



C.H.A.—Common hepatic artery
G.D.A.—Gastroduodenal artery
R.G.A.—Right gastric artery

図 1

ii. 実験群 61頭を用いて以下の3群に分類した。

a) 単純遮断群 単に肝流入血行遮断を行なつたもの18頭。

b) 静脈圧差 Bypass 群 (以下 Bypass 群と略す) 肝流入血行は遮断し、一方 Splanchnic pooling に対して静脈圧差を利用して上腸間膜静脈と股静脈との間に Bypass を行なつた群19頭。

これには北川²⁸⁾の考案せる金属カニューレに改良を加えて、このカニューレを回腸末端部上腸間膜静脈分枝より挿入し、門脈本幹まで達するようにした。回路はシリコン・チューブで連結し、Bypass 開始前には Heparin 1.5~2.0 mg/kg を静注し全身ヘパリン化を行ない終了後同量の Polybrene²⁶⁾で中和した。

c) 体外循環群 肝流入血行は遮断し Splanchnic pooling に対しては門脈と下大静脈との間に積極的に体外循環を行なつたもの24頭。体外循環に際しては3翼式 De Bakey 型ポンプを用いた。回路内の容量は約50ccであり、遮断解除後には回路内血液は還血した。回路は全てシリコナイズして全身のヘパリン化を行なつたが、肝切除の際には回路内のみの選択的ヘパリン化も行なつた。

iii. 検査方法 実施した検査方法は以下の如くである。

a) 動脈圧 股動脈より水銀柱或は水柱マンメーターで適宜測定できるようにした。

b) 門脈圧 上腸間膜静脈分枝よりポリエチレン・チューブを門脈本幹まで挿入し、水柱圧で測定した。

c) 循環血液量 0.5% Evans Blue 2.0ccを頸静脈より注射し、正確に10分後股静脈より採血し測定に供した。

d) 肝温 日本サーミスター精器製 Electro-thermometer Type S TH 2 により肝実質内約1.5cmの温度を測定した。

e) B. S. P. 試験 Hepatosulphalein 5 mg/kgの静脈内注射を行ない、15分後に採血し比色した。

f) 血清 Bilirubin 値 Evelyn-Malloy³²⁾ 氏法によつた。

g) 血清 Transaminase 値 Reitman-Frankel⁴³⁾ 氏法によつたが、これは中外製薬販売 ESGOT 血清トランスアミナーゼ測定用試薬を用いた。

h) 血糖値 Somogyi-Nelson氏法によつた。

i) 組織学的検査 実験動物より適宜採取した肝及び腎につき、ヘマトキシリン・エオジン重染色、脂肪染色 (Sudan III 染色)、多糖類染色 (Schiff 氏法)、糖原染色 (Best のカルミン染色) を行なつた。

j) 灌流量 内径4.5mm、外径9.0mmの肉厚ゴム管を用いたポンプを Occlusive として操作した。これは Critical occlusive setting³⁸⁾ の状態で夫々実験に先立ちその都度生理的食塩水で灌流し各目盛毎の毎分流量を測定した。

III. 実験結果

1. 肝流入血行遮断下の門脈及び全身血行動態の変化

i. 遮断時間と生存率 (図2)

a) 単純遮断群 20分遮断13例中11例が生存し生存率は84%であり、30分遮断では4例とも死亡した。

b) Bypass 群 35分遮断で2例とも生存し、40分遮断8例中5例が生存し、その生存率は63%であった。又50分遮断では5例中3例60%が生存した。

c) 体外循環群 30分遮断では3例とも生存し、40分遮断で9例中7例生存し78%の生存率であり40分間肝血行遮断に於ては体外循環群が Bypass 群より優れていた。又50分遮断では6例中3例50%が生存した。尚生存の判定は術後7日間以上生存したものを

Temporary Occlusion and Survival Rate

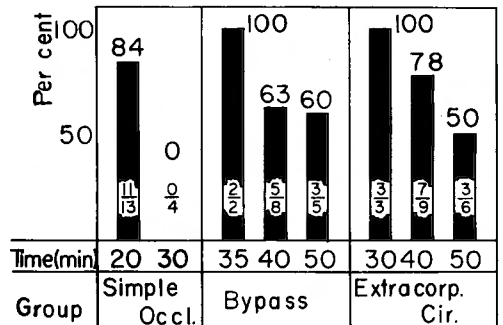


図 2

生存と記録した。

ii. 動脈圧と門脈圧 単純遮断群6例, Bypass 群7例, 体外循環群10例について検討した。

a) 単純遮断群 図3に示すように遮断5分後には血圧は40~50mmHgまで急落し、門脈圧は著明に上昇し500mmH₂O内外となり、動脈圧との較差は両者を水柱圧で示すと僅か10mmH₂O以内である。次いで実験動物はショック状態となり、腸管は暗紫色となつた。

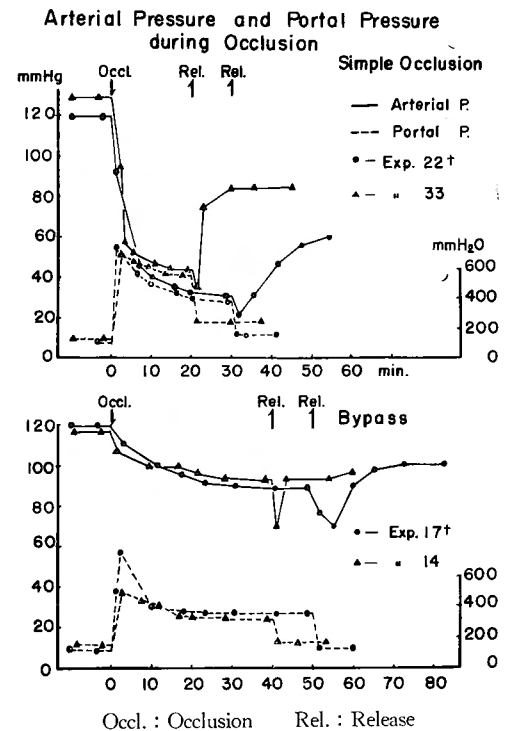


図 3

b) Bypass 群 図3の如く血圧は100~90mmHg前後で安定し低下は軽度であつた。門脈圧は300~370mmH₂Oで Pooling は軽減され、腸管の色調は良いが、解除前には浮腫及び腸間膜の点状出血が認められた。

c) 体外循環群 図4に示すように血圧は遮断により殆ど変化しない。門脈圧は他2群と同様遮断直後は一過性に上昇するが約5分後には下降し安定した。灌流量としては正常門脈流量と考えられる25cc/kg/min⁵⁾¹⁰⁾⁴⁷⁾で灌流を行なつたが、門脈圧は正常値より高く180~250mmH₂Oの値を示した。なお遮断中の肝は赤味が乏しく縮少し柔らかかつた。

iii. 肝流入血行遮断解除後の変化

a) 動脈圧 図3, 4に示すように遮断解除後は殆どの例に血圧下降が認められた。Bypass 群及び体外循環群では平均20mmHg内外の下降を示し、単純遮断群の如く遮断中ショック状態となつている場合でも10mmHg程度の下降がみられた。この下降は遮断時間の変動によつて差がなかつた。血圧の下降は解除後数分以内に起り生存するものは間もなく回復するが、早期に死亡するものは回復は悪く、多くはショック状態のまま死亡した。なお解除時の肝は暗赤色で著明にうつ血腫脹していた。一方術前の肝重量を肝体重比3.0%⁵¹⁾として算出し、解除時の肝重量を単純遮断せる

3例につき検討すると遮断前より夫々30%, 40%, 55%と増加していた。以上のことから解除時の血圧下降は肝への急速な血液貯留によると考えられたので、門脈と肝動脈を同時に解除せず先づ門脈を解除し、しかる後肝動脈を解除する2段階の解除を行ない、その際に5% Glucose 約200ccを急速に輸液した。又体外循環ではポンプを解除と共に停止せず解除後も暫く運転したところ、解除後の血圧下降を軽減することができた。

b) 門脈圧 図3, 4の如く先づ門脈の遮断を解除すると門脈圧は下降したが、これは3群とも同様の傾向であり遮断前の圧まで下降せず幾分高い圧を示した。更に肝動脈解除の際及びポンプ停止時には門脈圧の上昇がみられた。

iv. 肝流入血行遮断中の門脈灌流量と門脈圧

Bypass群2例, 体外循環群に於ける正常門脈流量の灌流2例, 高流量灌流2例につき検討した(図5)。

a) Bypass 群 遮断中の Bypass 回路の流量を堀²⁴⁾が作製せる電磁流量計で測定すると5~10cc/kg/minであり正常門脈流量の20~40%であつた。この際の門脈圧は300mmH₂Oでありなお Pooling が認められた。

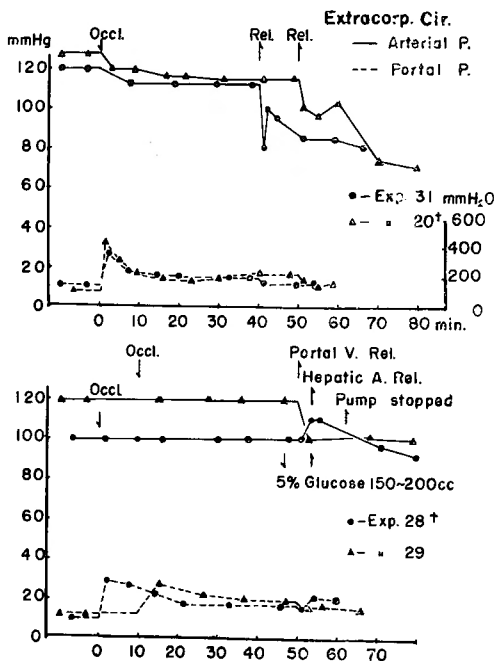


図 4

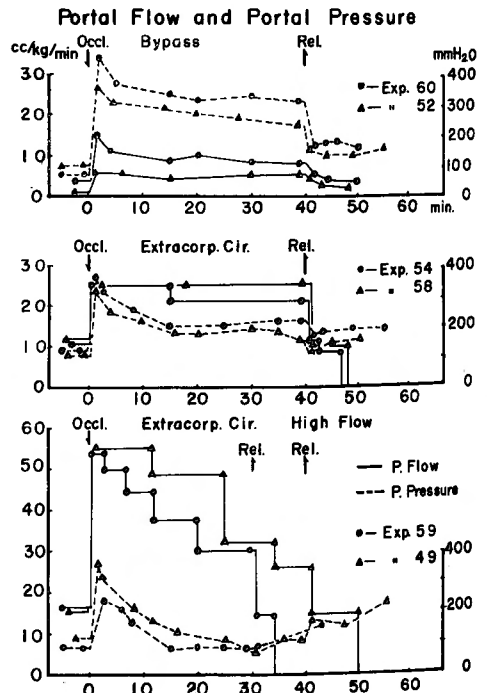


図 5

b) 正常門脈流量灌流群 灌流量25cc/kg/minでは門脈圧はなお200mmH₂O前後あり正常より高かつた。

c) 高流量灌流群 門脈体外循環に於いて正常の2倍近い高流量灌流によつて、漸く門脈圧を正常の圧まで低下させることが出来た。

なお体外循環群では一定量灌流でも時間の経過とともに門脈圧は下降する傾向がみられた。

v. 気温及び肝温と生存率の関係 生存率を季節別にみると表1のように冬の実験例は一般に遮断時間が長く、夏では短いにも拘らず夏は14例中6例生存し、僅か43%の生存率である。春は12例中7例58%生存、秋22例中14例64%が生存し、一方冬では13例中10

例が生存77%で生存率は高かつた。次に8月と10月に於ける気温と肝温につき検討すると表2、3の如く開腹時肝温は夏38.6°C、秋では38.3°Cで大差を認めず、8月では肝温は解除時まで平均0.8°C低下したのに対し気温が11°C低い10月では3.5°C低下した。以上肝温は気温が低いほど著明に低下したが夏では解除直後の肝温が7例中5例で解除前より平均0.3°Cの上昇がみられた。以上のように気温及び肝温と生存率の間に密接な関係がみられた。

vi. 循環血液量 単純遮断群2例、Bypass群2例、体外循環群3例につき全身循環血液量を検討した。

a) 遮断下の循環血液量 表4の如くBypass群

表1 Period of temporary Occlusion and Survival Rate

Season	Time (min.)	Simpl. Occl. (18)			Bypass (19)				Extracorp. Cir. (24)				Survival Rate (%)			
		15	20	30	25	30	35	40	50	60	20	30	40	50	60	70
Winter	No. of Dog (Survival)	4 (4)			1 1 (1) (0)				4 2 1 (4) (1) (0)				10 13	78%		
Spring		1 2 (1) (1)			4 (3)				1 3 1 (1) (1) (0)				7 12	58%		
Autumn		3 2 (3) (0)			2 3 3 (2) (2) (2)				2 3 3 1 (2) (2) (1) (0)				14 22	64%		
Summer		4 2 (3) (0)			1 2 (1) (0)		1 1 (0) (0)		1 2 (0) (2)				6 14	43%		
Survival Rate		1/3	1/3	1/4	1/2	1/2	2/3	5/6	3/6	0/1	9/1	3/3	7/9	3/6	1/4	0/1

表2 Liver Temperature (August)

Dog No.	Group & Period of Occl. (min.)	Room Temp.	Liver Temp.			Survival	
			Before Occl.	Before Rel.	After Rel.		
66	Extracorp. Cir. 30	23.0°C	37.5°C	35.5°C	36.1°C	-1.4°C	Yes
71	" 20	30.0	38.5	36.9	37.2	-1.3	No
67	Bypass 30	28.5	38.4	36.9	37.4	-1.0	No
69	" 30	29.0	39.3	38.8	38.8	-0.5	No
72	" 25	29.5	39.7	38.9	38.7	-1.0	Yes
64	Simple Occl. 20	25.0	38.6	38.2	38.3	-0.3	Yes
68	" 20	29.0	38.4	38.2	38.3	-0.1	No
Average		27.7°C	38.6°C		37.8°C	-0.8°C	

表3 Liver Temperature (October)

Dog No.	Group & Period of Occl. (min.)	Room Temp.	Liver Temp.			Survival	
			Before Occl.	Before Rel.	After Rel.		
77	Extracorp. Cir. 40	19.0°C	38.5°C	36.0°C	35.5°C	-3.0°C	Yes
73	Bypass 40	19.0	39.1	35.2	35.2	-3.9	No
79	" 40	15.0	39.0	35.8	35.1	-3.9	Yes
74	Bypass 35	19.0	38.4	36.1	35.8	-2.6	Yes
75	" 35	18.0	37.2	33.7	33.4	-3.8	Yes
76	Simple Occl. 20	15.0	37.8	36.3	35.8	-2.0	Yes
78	" 20	12.0	38.0	32.5	32.5	-5.5	Yes
Average		16.7°C	38.3°C		34.8°C	-3.5°C	

表4 Circulating Blood Volume

Dog No.	Group Time (min.)	Before Occl.	During Occl.	After Rel.
Exp. 61	Extracorp. Cir. 30	117.1 (100%)	106.8 (92.2%)	92.1 (78.7%)
" 66	" 30	118.3 (100)	98.5 (83.3)	178.7 (151.1)
" 71	" 20	100 (100)	78.6 (78.6)	85.1 (85.1)
" 63	Bypass 40	99.9 (100)	60.2 (60.3)	124.0 (124.1)
" 67	" 30	117.0 (100)	90.4 (77.3)	202.4 (173.0)
" 62	Simple Occl. 20	83.8 (100)		138.7 (165.5)
" 64	" 20	110.5 (100)		143.8 (130.1)

Evans Blue (cc/kg)

2例の循環血液量はそれぞれ60.3%, 77.3%であり遮断前より減少していた。体外循環群でも78.6%, 83.3%, 92.2%と遮断前より減少していたが、体外循環群ではBypass群よりその減少は軽度であつた。

b) 解除後の循環血液量 表4の如く解除後には7例中5例に於て遮断前より増加を示し矛盾した結果となつた。前述のように解除後には血圧の下降が起こり屢々ショック状態となる。ショック時の循環血液量測定には種々の問題があり、かかる矛盾を解明しようとして更に次の実験を行なつた。

c) 非出血性ショック時の循環血液量 薬物(カクテリンH, アセチル・コリン) 静注による急性血圧下降に際して、Evans Blueによる循環血液量を2例で検討した。

表5に示すように実験動物65号では注射前の循環血液量は94.4cc/kgであり、これを100%とすると注射後血圧が75mmHgに下降すると78.4%と減少している。一方実験動物70号でも薬物静注で血圧80mmHgの際股静脈より色素注射後10分で採血した結果循環血液量は薬物静注前より88.7%に減少していた。更に重篤なショック状態即ち血圧40~55mmHg程度では両者とも循環血液量がかえつて増加しており前述と同様矛盾した結果が得られた。なお実験動物70号では色素静注後10分及び15分後に採血し、又股静脈及び股動脈からの採血も行ない検討したが、10分と15分採血では大差をみなく又股動脈からの結果は股静脈のそれより幾分多値が得られた。

vii. 術後経過と死亡時所見 生存する犬は術後間もなく首を上げ、2~3時間後には酩酊様の歩行がみられた。排尿は早期に認められたが尿尿はなかつた。なお少数に術後数日間嘔吐及びテール便を認めた。又1例に黄疸が出現したがやがて消退し長期生存した。食餌は術後2日目より流動食を与えたが多くは食欲良好であつた。死亡する犬は遮断解除前に経過順調であつたにも拘らず解除後ショックに陥つた。なお実験総数61例のうち死亡したもの24例であり、その17例即ち71%が術後12時間以内の早期死亡であることが注目された。早期死亡例の剖検では腹腔内にかなりの量の漿

表5 Circulating Blood Volume in non-hemorrhagic Shock

Exp. 65					
Blood Pressure (mmHg)	Time (min.)	Hemato-krit (%)	B. V. (cc/kg)	%	
130		34.0	91.4	100.0	
95	10	35.5	86.7	91.8	
75	//	36.5	74.0	78.4	
55	//	39.5	114.2	121.0	
Exp. 70					
B. P.	Time	Vessel	Ht. (%)	B. V.	%
115		F. V.	29.5	91.8	100.0
80	10	//	29.0	81.4	88.7
	15	//	29.0	79.4	86.5
40	10	F. V.	29.0	88.8	96.7
		F. A.	28.5	92.0	100.2
	15	F. V.	29.0	84.0	91.5
		F. A.	28.5	95.0	103.5

F. V. : Femoral Vein F. A. : Femoral Artery

液血性の浸出液が認められ、肝は暗紫色に腫大していた。以上の術後経過は各群の間に差を認め難く、又同一遮断時間では単純遮断群に死亡する例が多いのは前述の如くである。

2. 肝流入血行遮断下の主要臓器の変化

i. 肝機能

a) B. S. P. 試験 単純遮断群 5例, Bypass 群 7例, 体外循環群 6例につき検討した。術後7日目以後の成績は黄疸を認めた1例を除き15分後採血で5%以下であり障害は軽度であった。又各群間には差はみられず、黄疸犬も術後3週目には5%であった(図6)。

b) 血清 Bilirubin 値 単純遮断群 3例, Bypass 群 5例, 体外循環群 5例につき検討した。図6の如く黄疸を認めた1例を除き7日目までの成績は正常値であった。

c) 血清 Transaminase 値 単純遮断群 5例, Bypass 群 6例, 体外循環群 6例についてみると表6に示す如くGOT及びGPTは各群とも遮断中に軽度上昇したが解除により急激に増加した。即ち解除後5分で

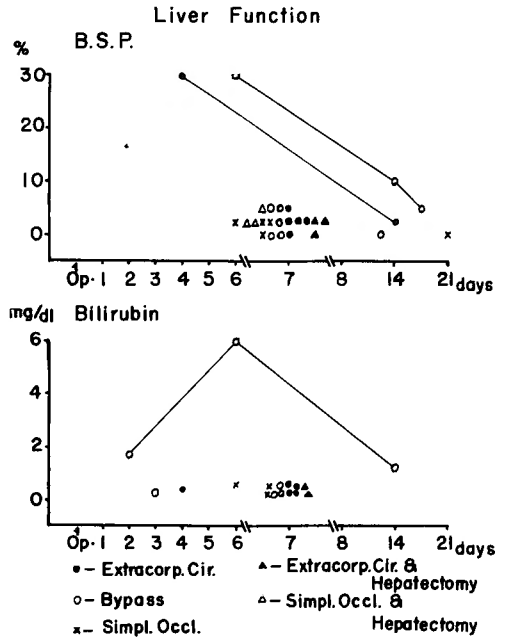


図 6

数倍となり、その後生存するものは図7の示すように6~12時間後が最高となり、500~600単位にも達しその後減少した。早期死亡例では多くは術後数時間で1000単位以上となつた。なお各群ともGPTはGOTより幾分高く、又遅れて増加し減少も緩徐であつた。又両者は平行して増減し生存するものは1週目にほぼ正常値に回復した。各群とも遮断時間の短いものは増加は軽度で、遮断時間の延長に従い増加する傾向がみられたが必ずしも遮断時間に比例して Transaminase 値が増加するとは限らなかつた。以上遮断時間の長さとして Transaminase 値の変動は各群の間に差を認め難かつたが、解除後 Transaminase 値の増加が比較的軽度なものに生存するものが多くみられた。

ii. 血糖値 単純遮断群 2例, Bypass 群 2例, 体外循環群 3例につき検討した。

表7のように遮断中は各群とも変化なく、解除5分で血糖値は増加しており30分後が最高で遮断前値の2~3倍となつた。1時間後より減少し始めて3~6時間後には遮断前値か或はかえつて低値を示した。以上遮断前後の血糖値変動は各群とも同様の傾向を示し、遮断時間の長さでも差を認め難かつた。

iii. 心電図 単純遮断群 3例, Bypass 群 2例, 体外循環群 3例につき検討した。

単純遮断群では図8の実験動物64号に示すように

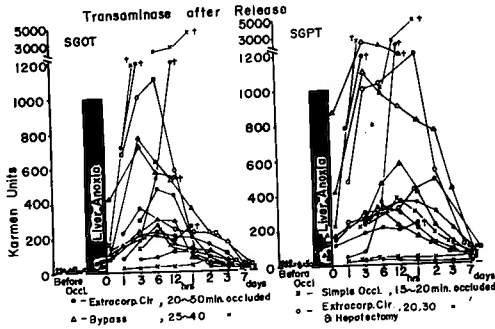


図 7

ST 低下が著明であり、他 1 例は遮断中心室性期外収縮や T の逆転がみられた。これ等の所見は生存犬では解除後漸次改善されて遮断前に回復した。一方体外循環群 (図 9 実験動物 61 号) と Bypass 群 (図 8 実験動物 63 号) ではともに ST 低下は軽度で他に異常所見を認めなかつた。

iv. 組織学的検索

a) 肝に於ける変化 各群とも共通した変化であり、解除後は中心静脈と Sinusoid の拡張とうつ血像がみられる (図 10)。この変化は直後より数時間後に著明であつた。浮腫も次第に増強し (図 11)、12 時間以後死亡したものでは出血巣の多発、肝細胞索の乱れ、細胞浸潤が著明となり急性赤色肝萎縮の所見がみ

表 6 Transaminase

Dog No.	Group & Period of Occl.	GOT			GPT			Outcome
		Before Occl.	Before Rel.	5 min. after Rel.	Before Occl.	Before Rel.	5 min. after Rel.	
66	Extracorp. Cir. 30 min.	23	38	96	17	42	150	Survival
71	// 20	32	72	144	40	84	114	death at 30 hr
73	Bypass 40	7	10	84	20	36	198	death at 5 hr
74	// 35	24	36	115	22	107	735	Survival
75	// 35	28	36	92	38	57	152	//
67	// 30	32		428	28		880	death at 17 hr
72	// 25	13	68	99	10	190	417	Survival
69	// 30	12	72	264	9	78	1300	death at 4 hr
68	Simple Occl. 20	21	54	150	19	60	228	death at 3 hr

表 7 Blood Sugar after Release

Dog No.	Group & Period of Occl.	Before Occl.	Before Rel.	5 min. after Rel.	30 min.	1 hour	3 hours	6 hours	Survival
77	Extracorp. Cir. 40 min.	70	72	152	193	182	82		Yes
84	// 40	118	124	252	200	162	68	70	//
85	// 40	68	80	216	270	238	84	80	//
79	Bypass 40	70	64	124	186	162	56	52	//
75	// 35	72	70	216	182	152	90	70	//
75	Simple Occl. 20	74	72	174	169	136	78	70	//
78	// 20	87	88	194	314	176	136	62	//

(mg/dl)

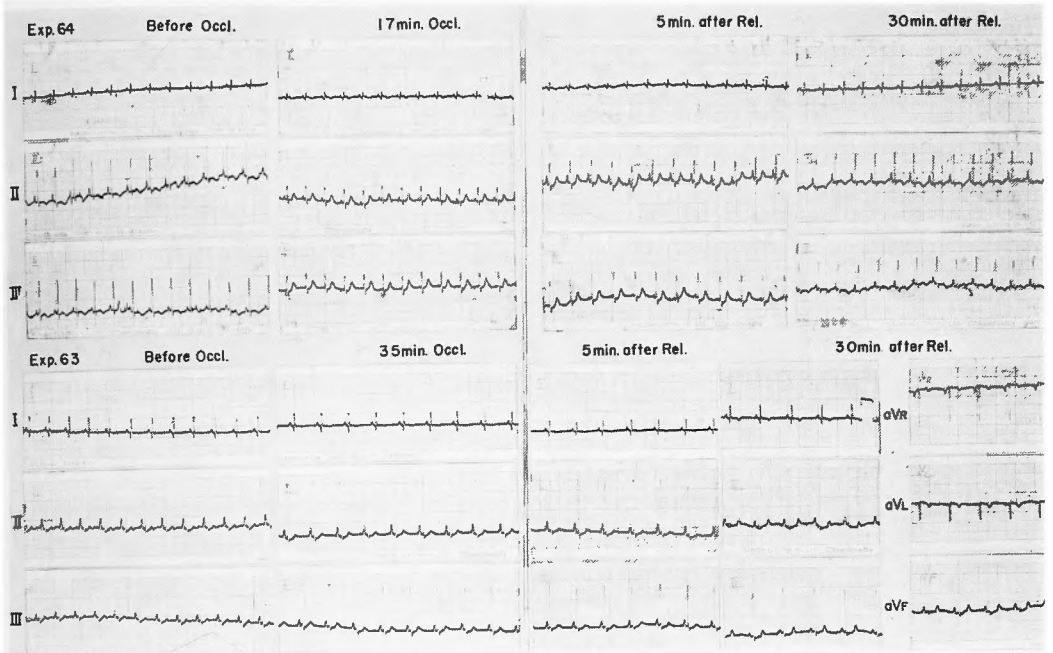


図 8

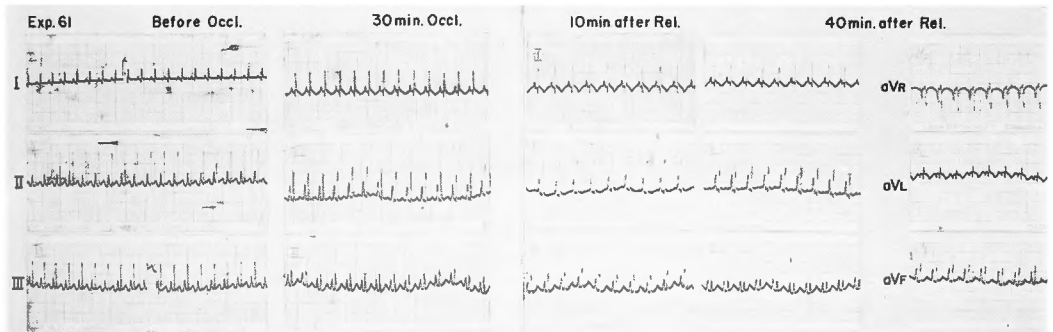


図 9

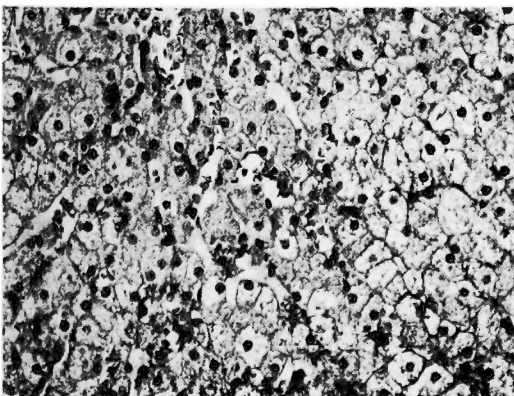


図10 20分間単純遮断し解除直後の肝
($\times 300$, H-E)

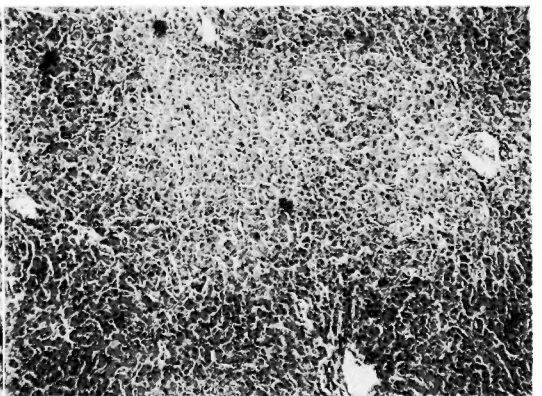


図11 体外循環による50分遮断, 7.5時間後死亡せる肝
($\times 100$, H-E)

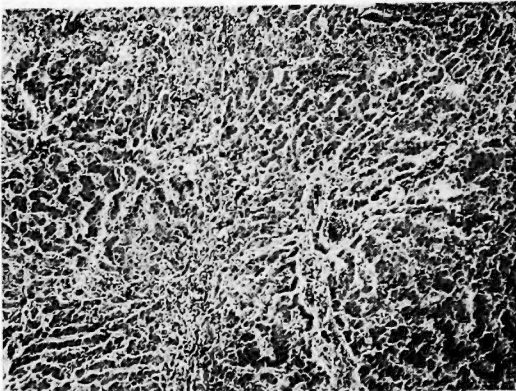


図12 体外循環による50分遮断, 14時間後死亡せる肝 (×100, H-E)

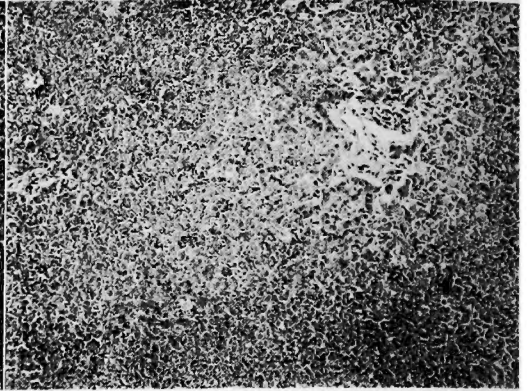


図13 20分間単純遮断, 36時間後死亡せる肝 (×100, H-E)

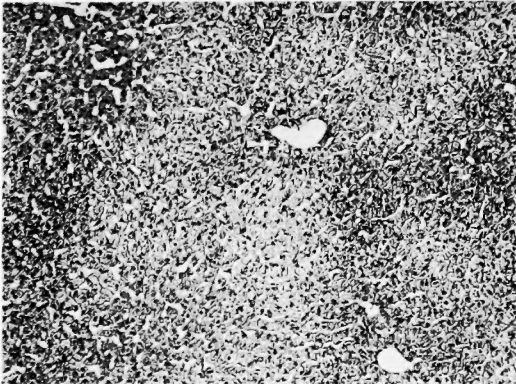


図14 体外循環による40分遮断, 7日目犠牲にせる肝 (×100, H-E)



図15 図12の実験動物に於ける腎 (×100, H-E)

られた(図12)。一方生存したもので同時期の変化は同様であるが軽度であつた。壊死の程度は死亡までの時間が長いものほど著明であり(図13), 生存1週目の肝には空胞変性の像がみられた(図14)。これは2ヵ月後も軽度ながら残つていた。なお早期死亡したものの肝にはグリコーゲンの減少がみられ, 術後1週目では回復していた。又脂肪変性はみられなかつた。

b) 腎に於ける変化 各群の間に差はなく早期に死亡したものでは細尿管の拡張, 空胞変性, 細胞浸潤等がみられたが(図15), 1週目では軽度の混濁を残すのみであつた。

3. 門脈及び肝動脈同時遮断による肝切除

単純遮断による肝切除6例, 体外循環を行なつて遮断した肝切除5例につき検討した(表8)。

i. 単純遮断下に於ける肝切除 肝切除は左上葉, 左下葉及び中葉の一部を含む40~55%領域であつ

表8 Hepatectomy under Hepatic Afferent Vascular Occlusion

Group	Dog No.	Period of Occl.	Rate of Resec.	Survival
Simple Occl. (6)	34	7 min.	40%	Yes
	35	7	40	Yes
	38	11	55	Yes
	46	15	50	Yes
	21	16	55	Yes
Extracorp. Cir. (5)	45	20	50	No
	43	13	50	Yes
	44*	20	50	Yes
	32	20	50	No
	47	30	50	Yes
	86*	30	50	Yes

* Heparinized only Extracorporeal Circuit

た。遮断時間は7~20分までであり、16分遮断以内は生存した。実験動物は遮断によりショック状態となり、操作は遮断時間が短いため、迅速なるを要した。

ii. 門脈体外循環設置下の肝流入血行遮断による肝切除 門脈体外循環により遮断中血圧及び一般状態は良好であつた。遮断時間は13~30分であり、30分遮断で50%肝切除が可能であつた。遮断中切離面からの出血は僅かであり、Dry field で手術操作を容易に又余裕をもつて行ない得た。なお5例中2例に体外回路のみのヘパリン化を行ない肝切除したが、全身ヘパリン化例より出血は少なかつた。

IV. 総括及び考按

肝臓の手術に際してみられる出血は屢々手術の妨げとなつておりこの際肝へ流入する血行を一時的に遮断できれば Dry field で充分な手術操作が可能になると考えられる。かかる目的での実験的研究は1926年 Duchinova¹¹⁾ が犬を用い胆管、門脈、肝動脈を含む肝十二指腸靱帯を遮断し35分以上は循環障害のため危険であると報告している。1939年 Tinker⁵³⁾ は15分まで安全であるといひ、1953年 Raffucci⁴¹⁾ は犬で20分が遮断の限界であるといつてゐる。Goodall¹⁶⁾ も20分に同意しており実験的に肝流入血行遮断の許容時間はほぼ20分といふことができる。又臨床的に常温下肝流入血行遮断の必要に迫られて遮断した報告は1939年 Tinker⁵³⁾ は15分遮断しており、更に1942年 Babcock¹⁾ は肝損傷に際して18分遮断し何れも生存したと報告している。以上肝血行遮断の許容時間は極めて短く、肝及び全身に及ぼす影響の大きいことがわかる。私の実験でも単純遮断20分で84%生存し、30分では4例とも死亡したことから20分が許容時間と考えられ諸家の報告とほぼ一致した成績であつた。しかるに臨床的に屢々肝流入血行を遮断する必要に迫られる場合があり、他方肝切除の際のおびたしい出血を防ぐことができて有利と考えられるので従来よりかかる短い遮断許容時間を延長しようとする努力がなされて来た。即ち Raffucci⁴¹⁾ や Hines²¹⁾ は ACTH の注射により幾分延長することができるといひ、又抗生物質の使用⁴¹⁾ はアノキシー肝に於ける細菌の増殖を防ぐに役立つ有利であるといわれている。1959年 Dakin¹²⁾ は Portacaval shunt を作つて肝血行遮断に伴う Splanchnic pooling を軽減させることにより40分まで遮断できたと報告し、Drapanas¹³⁾ は同様の方法で75分、Hines²¹⁾ は僅か15分と述べてゐる。又静脈圧差を利用した Bypass 施行例では

1958年 Barnett³⁾ は60分まで遮断できたと報告している。以上肝流入血行遮断に際しては pooling を軽減することにより遮断時間を延長し得ることがわかるが、その許容時間は諸家の報告によると15分から75分と大差がみられる。この事実は後述するように諸家の行なつた血行遮断が必ずしも充分でなかつたためと考えられる。一方1953年 Raffucci⁴¹⁾ を初めとして Bernhard²⁾、Goodall¹⁶⁾、Huggins¹⁸⁾、Ibrahim²⁶⁾ 等は低体温下肝流入血行遮断につき検討し、一様に60分の遮断が可能であると報告している。即ち低体温により肝細胞の代謝を低下させ Anoxia 環境でも細胞の生命延長をはかり、同時に pooling による影響を軽減できると考えられる。以上肝流入血行遮断の許容時間については種々検討されているが、肝 Anoxia と Splanchnic pooling の2つの大きな障害因子を含むかかる操作の中で体外循環を行なうことにより門脈 pooling を充分に排除して肝流入血行遮断の許容時間を延長させ又この際の肝及び全身の影響を検討し、併せて病態生理学的検索を行なうことは重要であると考えられる。

まず門脈のみの遮断はその際にみられる Splanchnic pooling を排除するため既に1961年 Man³⁰⁾ は犬を用い門脈体外循環のもとで遮断を行ない、又北川²⁸⁾ も同様の実験でよく pooling を除去し得て門脈遮断の許容時間を数時間まで延長できたと報告している。私は肝流入血行を遮断せんとして門脈と肝動脈の遮断を行ない、門脈は体外循環を行なつて肝流入血行遮断の許容時間と生存率の関係を検討した。その結果単純遮断群では20分で84%生存し、Bypass 群40分遮断で63%、体外循環群では78%の生存率であつた。即ち圧差 Bypass のみでは pooling の除去は不十分であり体外循環群に於ては Splanchnic pooling はよく排除されて生存率も Bypass 群より優れているという結果が得られた。しかし Man³⁰⁾、北川²⁸⁾ 等の報告のように門脈体外循環を伴つた門脈の単独遮断に於て遮断時間をよく延長できたのに対して、私の実験では遮断許容時間は Bypass 群のそれより延長し得なかつた。このことは肝流入血行遮断では門脈遮断以外に肝動脈の遮断が加わり、この結果生ずる肝 Anoxia という因子が遮断許容時間に大きな影響を及ぼしていることは明らかと考えられる。

一方肝動脈の遮断について1905年 Haberer²³⁾ は遮断許容時間を20分といひ、それ以上長時間になると肝壊死のため死亡すると報告している。永久遮断では2~3日以内に全て死亡するとされているが1949年 Markowitz⁴³⁾ 等は penicillin の投与によつてその多くが生存

することを報告した。そもそも肝流入動脈の遮断は占部⁵¹⁾によると肝3動脈即ち総肝動脈、胃十二指腸動脈及び右胃動脈の遮断を行なつてこそ完全であると報告している。前述肝流入血行遮断を行なつた諸家の遮断した肝流入動脈をみると、Hines²⁰⁾、Drapanas¹³⁾、Dakin¹²⁾等は固有肝動脈と胃十二指腸動脈の遮断を行なつており、Barnett³⁾、Tinker⁵³⁾、Bernhard²⁾等は肝動脈を遮断したとのみ述べ、Raffucci⁴¹⁾、Goodall¹⁶⁾等は Celiac axis を遮断している。なお固有肝動脈は通常数本に分岐しており遮断の際これ等全ての分枝が完全に遮断されたかどうか疑問であり、単なる肝動脈や Celiac axis のみの遮断では胃十二指腸動脈や右胃動脈が遮断されていない場合これ等動脈よりの reverse flow が起ることも考えられる。前述肝流入血行遮断下の門脈 Bypass に於いて遮断許容時間に対する諸家の報告の大きな差はかかる肝流入動脈の遮断が不十分であつたためと考えられる。私はこの点に注目して全て肝3動脈の遮断を行ない完全を期した。

さて正常犬門脈流量について Drapanas¹³⁾は 25cc/kg/min といい Stewart¹⁷⁾、Blalock⁹⁾ 等の報告もこれに近い。私の実験では正常門脈流量と考えられる 25cc/kg/min で門脈を灌流しても門脈圧はなお高く、各群ともに遮断後一過性の圧上昇がみられる等の成績が得られた。理論的には正常門脈流量の灌流では正常の門脈圧が保たれる筈であるが、私の実験によるとなお pooling がみられ、これを除去するためには高流量の灌流が必要であつた。しかしかかる高流量灌流の際には Collis⁹⁾等のいう腸間膜血管の vasodilatation を起し Venous Capacity が増加し、遮断解除後にかえつて門脈床の pooling を招く恐れが考えられる。従つて私は正常門脈流量で灌流することが適当であると考え 25cc/kg/min を目標に灌流した。正常流量の灌流でもなお門脈圧が高い原因は明らかでないが遮断による腸間膜血管抵抗の減少、或は遮断により肝の血液が体循環に入り流血量が増加するためとも推察される。Selkurt¹¹⁾は解除後門脈圧が遮断前より幾分高いことに注目し、肝又は腸間膜血管の抵抗性が変化すると推定している。又遮断解除後の血圧下降とこれに続くショックにより早期死亡する事実は単純遮断群や体外循環により pooling を除去して遮断した際にも観察された。Hines は肝 Anoxia に伴うショックについて検討し、1) Toxic substance 又は VDM 物質の遊離、2) 肝のうづ血による有効循環血液量の減少、3) 門脈系の pooling、4) 細菌性因子等をあげており、Drapanas¹³⁾は VDM 物質

と肝への血液貯留を強調している。しかし一方 State⁴⁵⁾はアノキシー肝に於て肝動脈と門脈にそれぞれ別個に生理的食塩水を注入しても血圧は下降せず、血管の遮断解除により急落したことから VDM 物質の介在を否定し、門脈系の pooling と循環血液量の減少が主なる原因であるとしている。なお肝 Ischemia に際して VDM 物質が遊離されるという考えは既に Shorr, Zweifach⁴⁸⁾⁴⁹⁾、Chess⁹⁾ 等の主張するところであるが、一方 Chamber⁸⁾、Frank¹⁵⁾ 等は VDM 物質のもたらす作用を疑問としている。私の実験では血圧下降は解除後数分以内に起こり、肝重量は増加し肝の腫大がみられることから遮断解除により肝へ大量の血液が貯留することがわかる。上田⁵⁵⁾は肝が全血の 20~30% を保有し得、時にはそれ以上保有できると述べているがこれが急速に肝へ貯留されると循環系への影響が大きいことは当然である。私の試みた血管の 2 段解除、急速輸液及び遮断解除後ポンプを暫く運転すること等は肝への急速な血液流入を抑えてその結果過激な循環血液量減少を防ぐに役立つと考えられる。なお私の実験では一度回復した血圧も暫くすると再び下降し遂に死亡する犬が多い。

Hines もこの事実に注目し血圧の slow drop がみられると述べている。この下降は強心剤、輸液等で改善できず死亡することから私はかかる二次的な血圧の下降及びショックの原因は State⁴⁵⁾ 等が主張するような単なる肝への pooling によるのみでなく、それと共に Drapanas¹³⁾ 等の述べるアノキシー肝より遊離される VDM 様物質の作用が加わるものとする。

一方肝温について Dawkins¹¹⁾ は肝灌流の際温度を 38°C より 35°C に低下させると肝細胞の生存期間が 2 倍に延長したと述べ、更に低体温下肝流入血行遮断の実験では前述のように 60 分まで遮断できるとされている。私の成績も夏は不良で冬にはよく又その際の気温及び肝温は生存率と密接に関係していたことは以上の報告と規を一にするものと考えられる。

遮断中の循環血液量は遮断前より減少したが体外循環群に於ては Bypass 群より減少は軽度であつた。これは前者では pooling がよく排除されていることを示すと考えられる。なお私の実験では解除直後にかえつて循環血液量が増加するという矛盾した成績が得られたが、かかるショック状態に於いて色素による循環血液量の測定には疑問がある。即ち長洲³⁷⁾は循環障害のある場合には色素濃度の最高になる時間が遅れ、ピークが平坦になると述べ、Gregerson¹⁷⁾はこの際 10 分採血

よりも15分後の採血を行ない、しかも動脈血により測定すべきだといっている。私は薬物によりショックを起した犬で検討すると著明な血圧下降の際には流血量は注射前より増加するという同様の矛盾した成績が得られた。即ちかかるショック状態では色素の均等な混和が妨げられ、色素分布と濃度の経時的变化が乱され正確な成績を示すことができないものと考えられる。遮断解除時に於いては著明な循環系の変動が起ると考えられ、この際循環血液量の測定は色素では不適当でありかかる矛盾した成績が得られたものと思われる。

次に遮断による各種臓器に及ぼす影響につき考察を加えると、肝流入血行遮断後の肝機能につき三上³⁶⁾は低体温下遮断に於いて術後1日目で殆ど障害をみなかつたと述べているが常温下の私の成績でも術後早期に回復していた。一方 Transaminase 値の検討は短期間のアノキシー肝の一面を知り得、しかも肝の障害度を示す有利な検査法である。遮断により Transaminase 値が増加することは Mason¹¹⁾、Tank⁵²⁾、水戸³⁵⁾等が認めているが私はこれを経時的に検討した。即ち Transaminase 値は解除直後より急激に増加することはアノキシー肝に由来することを示す。又時間の経過と共に増加した Transaminase 値は12時間をピークにその後減少する事実は肝の Anoxia による影響が12時間後より改善の方向にむかうと考えられる。又このことは前述の如く12時間後死亡が急減することと一致している。なお Wróblewski⁵⁶⁾⁵⁷⁾は肝疾患に於てはGPTがGOTより意義があると述べ原田²²⁾、赤堀¹⁾等は肝疾患ではGPTがより高値を示し、上昇も遅れ下降は緩徐であるというが私も同様の傾向を認めた。遮断時間と Transaminase 値につき Mason は平行すると述べているが私の実験では短時間の遮断では Transaminase 値の増加は軽度であつたが、時間の延長に伴い Transaminase 値は必ずしも平行して増加せず遮断時間よりもむしろ肝の障害度を示すと考えられた。従つて Transaminase 値を検討することにより遮断後の予後を推測し得た。なお肝血行遮断後の高血糖について Dakin¹²⁾は解除30分で空腹時の2倍になつたと述べ、Hines²⁰⁾は1時間まで高血糖となり、4時間で正常に回復したといっている。私も解除後30分を最高とする一過性の高血糖を見た。この機序についてなお明らかでないが Stewart⁴⁶⁾は遮断により肝細胞内のK⁺が減少することからK⁺喪失でグリコーゲンが放出されるといい、又宮川³⁴⁾は肝の灌流を行ないこの際みられる高血糖は肝 glycogenの

解糖作用亢進によると推定し肝 Anoxia が遮断後の高血糖と関係があると考へている。私の実験では肝血行遮断後の高血糖は各群間で大差を認めず、pooling の除去は高血糖に強く影響しないと考へられる。

心電図について Dakin は shunt を伴う遮断では変化がないと述べ、水戸は単純遮断でR棘の低下、ST低下がみられたというが、私も単純遮断群で同様の所見を認めた。又体外循環群に於いてはST低下は軽度であり心電図上体外循環群が影響が少ないと考へられた。

組織像では Bernhard²⁾、State¹⁵⁾等によると解除後の肝には中心静脈及びSinusoidの拡張とCongestionがみられたと述べ、Dakin、Hines等は4~6週目の肝で著変を認めなかつたと述べている。私の実験では2ヵ月後もなお軽度の変性像を認める。腎の変化は Onnis³⁹⁾⁴⁰⁾等による門脈遮断の実験や Ibrahim²⁵⁾の肝血行遮断時の検討に於いてCrush syndrom 様の変化がみられたと述べている。私の実験でも術後1~2日目に死亡した腎の細尿管の変性像はこれに似た変化と考へられる。以上の如く肝流入血行遮断は全身的にも各種臓器特に肝、心、腎及び代謝面に対して著明な影響を及ぼすが体外循環により特に心所見が改善されているといえる。

さて本研究の最終目的である肝血行遮断による肝切除についてみると実験的には Bernhard²⁾、Huggins¹⁸⁾、水戸等は低体温下に行ない、1960年 Kaupp²⁷⁾は常温下でBypassを造設し肝切除を行なつている。又既に低体温下Bypassを伴う肝血行遮断の臨床的応用¹⁹⁾⁵⁰⁾も近年報告されて来た。私も門脈体外循環による肝流入血行遮断が単純遮断群や圧差 Bypass 群より有利であるという成績を得たので、これを肝切除に応用すると単純遮断群に於けるよりも遮断時間は長く、安全でしかも出血の少ない状態で手術を行なうことができた。又従来 Bypass や体外循環の際には全身ヘパリン化の必要があり、この方法による肝切除の施行は後出血の危険が大きい。1957年 Kolff²⁹⁾は全血流 Heparinization の欠点に対して体外回路のみの非凝血化即ち Regional heparinization を行なつており、又北川²⁸⁾も体外循環による門脈遮断にこれを利用している。私は2例につき Regional heparinization を行ない良い結果を得た。

以上私は体外循環群が単純遮断群及び Bypass 群より多くの点で優れていることを示し、又一方肝温の低い冬期ではより良い成績が得られたこと等から今後は低体温と門脈体外循環のもとで肝流入血行を遮断し肝

切除を行えば一層よい成果が期待できると考えられる。

V. 結 論

常温下で門脈と肝動脈の一時的遮断を行ない門脈体外循環のもとで肝流入血行遮断の影響を検討し、単純遮断群及び門脈の圧差 Bypass 群に於ける成績と比較して以下の結論を得た。

1 体外循環群では遮断中血圧の下降はなく Splanchnic pooling も排除することができた。なお循環血流量は遮断中減少したが体外循環群は Bypass 群より減少は軽度であつた。

2. 体外循環群では30分遮断で3例とも生存し、40分で9例中7例が生じた。生存率は78%であり、同様40分遮断した圧差 Bypass 群より優れていた。なお遮断後死亡したもののうち71%は術後12時間以内に死亡した。

3. 解除後の血圧下降とショックによる早期死亡につき検討を加えた。即ち遮断解除後は肝に大量の血液が pooling され、急激な循環障害が起こるためと更にアノキシー肝より遊離される VDM 様物質の影響が考えられた。

4. 遮断中の肝温は気温に影響され、又夏期では生存率が低下し冬期に向上がみられ気温及び肝温は生存率と密接な関係がみられた。

5. 解除後30分を最高とする一過性の高血糖が各群でみられた。この高血糖は pooling の除去によつて影響されなかつた。

6. 肝機能は術後早期に回復したが血清 Transaminase 値は解除直後より増加し、12時間で最高となり1週目に正常近く回復した。なおGPTはGOTより高く、死亡する犬では早期より Transaminase 値は著明に上昇した。

7. 心電図上単純遮断群に於いて著明な ST 下降を認めたが体外循環群では変化は軽度であり、解除後は両群とも生存する場合は時間の経過とともに遮断前に回復した。

8. 組織像は解除後の肝に於いては静脈洞の拡張とつ血がみられ、術後12時間後より肝の壊死が著明となり急性赤色肝萎縮の所見を呈した。又早期死亡時の腎にも変性が認められた。

9. 常温下、門脈体外循環のもとで肝流入血行を遮断し肝切除を施行したが、術中及び術後の経過はよく又切離面からの出血は僅かであつた。即ち肝切除の際

単純遮断のもとでは16分しか遮断できなかつたが、門脈体外循環のもとでは30分遮断で50%領域の切除が可能であつた。この際手術野の出血は少なく Dry field での手術操作は容易となり、且つ余裕をもつて肝切除を行なうことができた。

稿を終るに当たり、終始御懇篤な御指導と御校閲を賜つた恩師本庄一夫教授に衷心より深謝すると共に、御助言をいただいた当教室水本竜二講師に謝意を表します。

文 献

- 1) 赤堀二郎, 沖中重雄: 臨床酵素学, 朝倉書店, 東京, 1964.
- 2) Bernhard, W. F., McMurrey, J. D. & Curtis, G. W.: Feasibility of Partial Hepatic Resection under Hypothermia. *New. Engl. J. Med.*, **253**: 159, 1955.
- 3) Barnett, W. O., Griffin, J. C. & Morris, L.: Studies Concerning Hepatic pH Changes and Survival Following Temporary Afferent Vascular Arrest to the Liver. *Surg.*, **43**: 572, 1958.
- 4) Babcock, W. W.: Temporary Occlusion of the Portal Vein and Hepatic Artery. *Ann. Surg.*, **116**: 833, 1942.
- 5) Blalock, A. & Mason, M. F.: Observations on the Blood Flow and Gaseous Metabolism of the Liver of Unanesthetized Dogs. *Am. J. Physiol.*, **117**: 328, 1936.
- 6) Collius, H. A., Brockman, S. K. & Sessions, R. T.: Influence of Extracorporeal Circulation on Vasomotor Ton. *Ann. Surg.*, **152**: 544, 1963.
- 7) Cohen, M. & Lillehei, C. W.: A Quantitative Study of the "Azygos Factor" during Vena Caval Occlusion in the Dog. *S. G. O.*, **98**: 225, 1954.
- 8) Chamber, R. & Zweifach, B. W.: Blood-borne Vasotropic Substances in Experimental Shock. *Am. J. Physiol.*, **150**: 239, 1947.
- 9) Chess, S., Chess, D. & Cole, W. H.: Experimental Tourniquet Shock with Particular Reference to the Toxic Factor: A Method of Production Eliminating the Influence of General Anesthesia and Nervous Impulses. *Arch.*

- Surg., **49** : 147, 1944.
- 10) Drapanas, T. : Measurement of Hepatic Blood Flow by B. S. P. and by the Electromagnetic Flowmeter. Surg., **48** : 1017, 1960.
 - 11) Dawkins, M. J. R., Judahand, J. D. & Rees, K. R. : Factors Influencing the Survival of Liver Cells during Autolysis. J. Path. & Bact., **77** : 257, 1959.
 - 12) Dakin, R. L., Jew, J., Harper, H. A. & Mc Corkle, H. J. : Temporary Exclusion of Liver from the Circulatory System. Arch. Surg., **78** : 856, 1959.
 - 13) Drapanas, T., Becker, D. R., Alfano, G. S., Potter, W. H. & Stewart, J. D. : Some Effects of Interrupting Hepatic Blood Flow. Ann. Surg., **142** : 831, 1955.
 - 14) Duchinova, S. I. : Über Temporäre Abklemmung des Lig. Hepatoduodenale für Blutlose Operationen an der Leber. Zentralorg. ges. Chirurg und ihre Grenzgebiete, **35** : 581, 1926.
 - 15) Frank, H. A., Friedman, E. W., Jacob, S., Glolzer, P. & Fine, J. : Traumatic Shock-XXII Irreversibility of Hemorrhagic Shock and VDM Hypothesis ; Failure of Ferritin to Affect Arterial Pressure and Survival Period of Hepatectomized-nephrectomized Dogs. Am. J. Physiol., **168** : 150, 1955.
 - 16) Goodall, R. G. W., Hyndman, W. W. B. & Gurd, F. N. : Studies on Hypothermia in Abdominal Surgery II. Occlusion of the Vascular Inflow to the Liver. Arch. Surg., **75** : 1011, 1957.
 - 17) Gregerson, M. I. : A Practical Method for the Determination of Blood Volume with the Dye T-1824. J. Lab. & Clin. Med., **29** : 1266, 1944.
 - 18) Huggins, C. E. & Carter, E. L. : Partial Hepatectomy Employing Differential Hypothermia. Arch. Surg., **74** : 189, 1957.
 - 19) Huggins, C., Carter, E. L. & Mc Dermott, W. V. : Differential Hypothermia in Experimental Hepatic Surgery. Arch. Surg., **74** : 327, 1957.
 - 20) Hines, J. R. & Rongoroni, M. : Acute Hepatic Ischemia in Dogs. S. G. O., **102** : 689, 1956.
 - 21) Hines, J. R. & Rongoroni, M. : Acute Hepatic Ischemia in ACTH Treated Dogs. S. G. O., **105** : 39, 1957.
 - 22) Harada, N. : Studies on Serum Transaminase in Liver Diseases. Jap. J. Gastro-enterol., **55** : 591, 1958.
 - 23) Haberer, H. : Experimentelle Unterbindung der Leber-arterie. Arch. Chir., **78** : 557, 1905.
 - 24) 堀 康郎 : 血流計の試作とその 1, 2 の応用, 十全医会誌, **68** : 554, 1962.
 - 25) Ibrahim, H. : Effects of Temporary Occlusion of Portal Vein and Hepatic Artery in Normothermic and Hypothermic Animals. Bull. Soc. Int. Chir., **22** : 76, 1963.
 - 26) Karlson, K. E. & Lerner, B. : Effect of Polybrene on Blood Coagulation of Dogs. Ann. Surg., **156** : 875, 1962.
 - 27) Kaupp, H. A. & Starzl, T. E. : The Use of an External Bypass during Experimental Total Hepatectomy. Surg., **48** : 330, 1960.
 - 28) Kitagawa, I. : An Experimental Study on Temporary Portal or Superior Mesenteric-Femoral Vein Bypass at the Acute and Complete Interruption of the Portal Vein. Arch. J. Chir., **33** : 178, 1964.
 - 29) Kolff, W. J. : The Artificial Kidney. Past, Present and Future. Circulation, **15** : 285, 1957.
 - 30) Man, B., Kohn, Z., Naorani, M. & Hurvitt, E. S. : Temporary Superior Mesenteric-femoral Vein Bypass to Obtain Survival in Dogs during Occlusion of the Portal Vein. Surg., **49** : 520, 1961.
 - 31) Mason, E. E., Lee, R. A., Smith, J. & Dierks, C. : Biochemical Dissection of Ischemic Liver Necrosis. Surg., **45** : 765, 1959.
 - 32) Malloy, H. T. & Evelyn, K. A. : The Determination of Bilirubin with the Photoelectric Colorimeter. J. Biol. Chem., **119** : 481, 1937.
 - 33) Markowitz, J., Rappaport, A. & Scott, A. C. : Prevent of Liver Necrosis Following Ligation of Hepatic Artery. Proc. Soc. Exp. Biol. & Med., **70** : 305, 1949.
 - 34) Miyakawa, K. : An Experimental Study on

- Circulatory Aspect in the Removed Liver of Animal. *Hokkaido J. Med. Science*, **38** : 101, 1963.
- 35) 水戸通郎：肝手術に於ける低体温法。日消会誌, **63** : 5, 1962.
- 36) 三上二郎：低体温下肝門血流遮断に関する研究。日外会誌, **61** : 722, 1960.
- 37) 長洲光太郎：Evans blueによる流血量測定法。外科, **12** : 566, 1950.
- 38) 中瀬篤信：人工心肺装置に於ける溶血の研究。札幌医学雑誌, **23** : 141, 1963.
- 39) Onnis, M. & Shumacker, H. B. : Blood Pressure and Renal Blood Flow Response to Occlusion of Visceral Arteries. *Ann. Surg.*, **157** : 56, 1963.
- 40) Onnis, M. & Shumacker, H. B. : Response to Occlusion of the Portal Vein. *Arch. Surg.*, **85** : 397, 1962.
- 41) Raffucci, F. L. : The Effects of Temporary Occlusion of the Afferent Hepatic Circulation in Dogs. *Surg.*, **33** : 342, 1953.
- 42) Raffucci, F. L., Lewis, F. J. & Wangenstein, O. H. : Hypothermia in Experimental Hepatic Surgery. *Proc. Soc. Exp. Biol. & Med.*, **83** : 639, 1953.
- 43) Reitman, S. & Frankel, S. : A Colorimetric Method for the Determination of Glutamic Oxalacetic and Glutamic Pyruvic Transaminase. *Am. J. Clin. Path.*, **28** : 56, 1957.
- 44) Selkurt, E. E. : Effect of Acute Hepatic Ischemia on Splanchnic Hemodynamics and on B. S. P. Removal by Liver. *Proc. Soc. Exp. Biol. & Med.*, **87** : 307, 1951.
- 45) State, D. & Lichtenstein, I. : A Study of the Genesis of Shock Associated with Experimentally Induced Hepatic Necrosis in Dogs. *Surg.*, **39** : 12, 1956.
- 46) Stewart, J. D. Potter, W. H. Hubbard, R. S. & Anderson, M. N. : Potassium Movement in Acute Liver Damage. *Ann. Surg.*, **138** : 593, 1953.
- 47) Stewart, J. D. et al. : Portal Hemodynamics under Varying Experimental Conditions. *Ann. Surg.*, **147** : 868, 1958.
- 48) Shorr, E., Zweifach, B. W. & Furghott, R. F. : On the Occurrence, Sites and Modes of Origin and Destruction, of Principles Affecting the Compensatory Vascular Mechanism in Experimental Shock. *Science*, **102** : 489, 1945.
- 49) Shorr, E., Zweifach, B. W. Furghott, R. F. & Baez, S. : Hepatorenal Factors in Circulatory Homeostasis ; Tissue Origins of Vasotropic Principles, VEM and VDM, which Appear during Evolution of Hemorrhagic and Tourniquet Shock. *Circulation*, **3** : 42, 1951.
- 50) 鈴木礼三郎, 他 : 低体温下, 一時的門脈肝動脈遮断による肝切除術。外科, **25** : 33, 1963.
- 51) Soejima, R., Tanaka, K. & Tsushima, K. : Variation in the Portal Circulation after Hepatectomy in Dogs. (Experimental Study) *J. J. S. S.*, **56** : 1088, 1955.
- 52) Tank, E. S., Frittelli, G. Vanter, G. F. & Bernhard, W. F. : Hepatic Afferent Vascular Occlusion. *Arch. Surg.*, **89** : 340, 1964.
- 53) Tinker, M. B. : Resection of the Liver Conditions Favorable for Operation ; Methods ; Experimental Studies. *J. Am. Med. Ass.*, **112** : 2006, 1939.
- 54) Urabe, H. : The Interruption of the Arterial Flow to the Liver an Experimental Study. *Arch. Jap. Chir.*, **28** : 1112, 1959.
- 55) 上田英雄：肝臓病学(上), 39頁, 東京, 1962.
- 56) Wróblewski, F. & LaDue, J. S. : Serum Glutamic Pyruvic Transaminase (SGP-T) in Hepatic Disease : A Preliminary Report. *Am. Int. Med.*, **45** : 801, 1956.
- 57) Wróblewski, F., Jervis, G. & La Due, J. S. : The Diagnostic, Prognostic and Epidemiologic Significance of Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase (SGO-T) Alteration in Acute Hepatitis. *Ann. Int. Med.*, **45** : 782, 1956.