

出血ショックに関する実験的研究

特に門脈系出血ショックの特異性について

金沢大学医学部第2外科教室（指導：本庄一夫教授）

齋 木 仁

〔原稿受付：昭和40年7月31日〕

An Experimental Study on Hemorrhagic Shock; Particularly on Peculiarity of Shock Caused by Hemorrhage from the Portal Vein

by

HITOSHI SAIKI

From the 2nd Department of Surgery Kanazawa University, Medical School
(Director: Prof. Dr. Ichio Honjo)

In recent years, operation in the field around the portal vein has become a common maneuver widely carried out as in cases of cancer of the head of the pancreas. However, different from other operations, surgeons are frequently confronted to an abruptly advancing shock which is caused by massive bleeding from injuries to the portal vein. In the present experiment, blood was withdrawn from the portal vein and femoral vein, respectively, to produce shock state in dogs, and difference between pathophysiology of portal hemorrhage and that of systemic venous hemorrhage was studied.

Adult mongrel dogs, weighing from 10 to 15 kg, were divided into group of blood withdrawal from the portal vein and that of blood withdrawal from the femoral vein. In each group of dogs, withdrawal of blood was carried out as follows.

1) Intermittent withdrawal of blood

Five cc per kg body weight of blood was withdrawn with the interval of time of 30 minutes.

2) Continuous withdrawal of blood

Blood was withdrawn by aspiration of siphon with a head of 1 m.

In each group of animals, arterial pressure, venous pressure, portal pressure, amount of lethal bleeding (withdrawal rate), circulating plasma volume, hematocrit ratio, survival time and liver functions were pursued with the lapse of time, and histological change of the liver was also studied. Effect of fluid transfusion and returning of blood after withdrawal of blood in group of blood withdrawal from the portal vein was compared with that of blood withdrawal from the femoral vein.

Changes related to general circulation, as arterial pressure, venous pressure and circulating plasma volume, showed little difference between the group of blood withdrawal

from the portal vein and that of blood withdrawal from the femoral vein, and even when blood was withdrawn intermittently as well as continuously. In contrast to these findings, portal pressure showed characteristic fluctuation, namely, an increase at withdrawal stage or shock stage, in occasion of both intermittent and continuous withdrawal of blood. It was clarified that fluid transfusion or blood returning in such occasion results in promotion of the pressure increase. Shortening of survival time, disturbance of liver function and parenchymal impairment of the liver after the experiment were also more intense in group of blood withdrawal from the portal vein than in group of blood withdrawal from the femoral vein.

It is assumed that peculiarity of hemorrhage from the portal vein should be well born in mind at surgery in the portal area.

目 次

I 緒 言

II 実験動物と実験方法

第1章 実験動物

第2章 実験方法

第1節 股動脈圧・股静脈圧・門脈圧測定法

第2節 閉塞肝静脈圧測定法

第3節 脱血法, 脱血速度及び脱血量

第4節 輸液及び還血

第5節 抗凝固剤及びその中和剤

III 実験成績

第1章 間歇脱血群

第1節 各圧の変動

第1項 股動脈圧の変動

第2項 股静脈圧の変動

第3項 門脈圧の変動

第2節 致死出血量(脱血率)

第3節 循環血漿量の変化

第4節 小 括

第2章 間歇脱血後輸液群

第1節 各圧の変動

第1項 股動脈圧の変動

第2項 股静脈圧の変動

第3項 門脈圧の変動

第2節 脱血率と生存日数

第1項 脱 血 率

第2項 生存日数

第3節 ヘマトクリット値の減少率

第4節 小 括

第3章 連続脱血後還血群

第1節 各圧の変動

第1項 股動脈圧の変動

第2項 股静脈圧の変動

第3項 門脈圧の変動

第4項 閉塞肝静脈圧の変動

第2節 肝機能検査とその成績

第1項 血清蛋白質量

第2項 尿素窒素量

第3項 Gros 氏血清反応

第4項 Maclagan 氏チモール混濁試験

第5項 Kunkel 氏硫酸亜鉛試験

第6項 セファリン・コレステロール絮状反応

第7項 総コレステロール量

第8項 血清アルカリフォスファターゼ

第9項 血清トランスアミナーゼ活性

第3節 肝組織標本所見

第4節 小 括

IV 総括並びに考按

V 結 論

VI 参考文献

I 緒 言

急性出血の病態に関する研究は既に約 100 年前から行なわれ、今までに多くの研究がなされてきた。

特に Blalock⁽¹⁾⁽²⁾, Wiggers⁽³⁾⁽³⁸⁾ らにより大量出血に

基づく生体の反応がすなわち出血ショックであるという概念が確立されて以来、出血ショックに関する研究は急速に発展した。中でも近年は特に門脈系出血の病態に関する研究が進められ、その特異性が新たに注目されるようになってきた⁽²⁵⁾⁽²⁸⁾。佐藤⁽²⁷⁾は門脈・股静脈・

頸動脈の3群の脱血中、門脈脱血時には下垂体副腎皮質系に与える影響が最大であると述べ、木村¹¹⁾は門脈及び股静脈より脱血実験を行ない、門脈脱血は生体に与える影響が大きいと述べている。

最近、脾頭部癌をはじめ門脈領域の手術が盛んに行なわれるようになったが、他の領域の手術と異なり、門脈系は微細な損傷でも大出血を起こし速やかにショックに陥る場合がしばしば経験されている。著者はこの点に注目し、門脈系静脈出血ショックと体循環系静脈出血ショックの相違について実験的研究を行なった。すなわち門脈系静脈として門脈本幹を、体循環系静脈として股静脈を選び、出血ショックを実験的に作成し、股動脈圧・股静脈圧・門脈圧・閉塞肝静脈圧の変動、致死出血量(脱血率)、循環血漿量の変化及びヘマトクリット値の減少率、肝機能検査更に肝の病理組織学的検索などを行ない、門脈系出血の特異性について検討した。

II 実験動物と実験方法

第1章 実験動物

体重10~15kgの成熟雑犬を使用した。

第2章 実験方法

第1節 股動脈圧・股静脈圧・門脈圧測定法

実験前24時間絶食させた犬を手術台上に水平背臥位に固定、pentothal sodium 15~30mg/kgを静注麻酔の

下、正中切開にて開腹し、上腸間膜静脈分枝より門脈本幹へ内径1mmのカニューレを挿入し、門脈圧の測定及び門脈血脱血を行なった。又股動脈、股静脈をそれぞれ露出して内径1mmのカニューレを挿入し、それぞれの圧の測定及び股静脈血脱血を行なった(図1)。

第2節 閉塞肝静脈圧測定法

外頸静脈より心カテーテルを右心耳を通して肝静脈の左枝に挿入し、閉塞肝静脈圧の測定を行なった。

第3節 脱血法、脱血速度及び脱血量

脱血方法には種々なものがあるが、著者は Wiggers³⁷⁾³⁸⁾の Western reserve method を門脈及び股静脈に適用し、木村¹¹⁾の段階的脱血法にヒントを得て、5 cc/kg、30分間隔の間歇脱血法を考案した。又連続脱血実験ではサイフォンの原理を応用した自然流下法を用いた。

脱血速度及び脱血量は次のごとく行なった。

1) 間歇脱血実験及び間歇脱血後輸液実験：原則的には5 cc/kg、30分間隔にて脱血を行ない、間歇脱血後輸液実験群はショックレベルに達するまで、間歇脱血実験群は更に続けて脱血を行ない、ショック末期に至り5 cc/kgの脱血不可能の場合は3 cc/kg、2 cc/kgのごとく可能な量の脱血を行なつてショック死に至らしめた。なお股動脈圧30~50mmHgをショックレベルとした³⁷⁾³⁸⁾。

2) 連続脱血実験：サイフォンの原理を応用した約

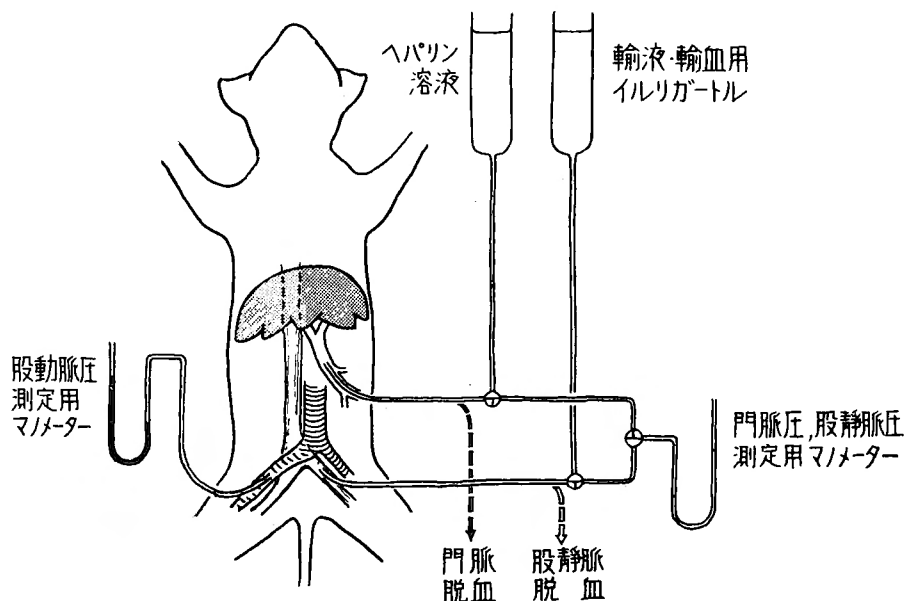


図1 脱血及び圧測定装置

1 mの落差吸引による脱血を行ない、ショックレベルに達せしめた。

第4節 輸液及び還血

輸液例及び還血例ではショックレベルに60分間維持した後、点滴静注にて輸液 (30cc/kg) 及び還血 (全脱血量) を行なつた。

輸液及び還血後は出来るだけ早期に閉腹し、抗生物質 (ペニシリン30万単位) の筋注 (3日間連続) を行ない、室内に静臥せしめ、種々な検査中は流動食 (主として牛乳) のみを与えた。

第5節 抗凝血剤及びその中和剤

実験中凝血による栓塞のため、圧の測定及び脱血操作が不能になることを防ぐ目的で、heparin を使用した。1 cc中1000単位含有の novo-heparin を0.1cc/kgすなわち100単位/kgづつ実験開始直前に静注した。このheparin の中和剤としては、実験終了後硫酸プロタミンの中和量を静注して、術後の出血死を防ぐようにした。

III 実験成績

第1章 間歇脱血群

体循環系静脈 (股静脈)、門脈系静脈 (門脈本幹)

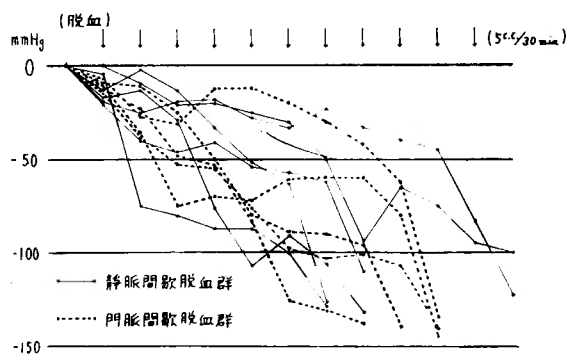


図2 間歇脱血群の股動脈圧の変動

より5 cc/kg, 30分間隔 (原則的) で脱血を繰り返し、出血ショック死に至るまでの股動脈圧・股静脈圧・門脈圧の変動, 致死出血量, 循環血漿量の変化について観察した。

第1節 各圧の変動

第1項 股動脈圧の変動

股動脈圧は、体循環系静脈 (股静脈) 間歇脱血群も門脈系静脈 (門脈) 間歇脱血群もともに、脱血を繰り返すに従い多少の上下はあるが次第に下降を示し、遂に0となりショック死する (図2)。

第2項 股静脈圧の変動

股静脈圧は、股動脈圧程著しい下降は示さないが、股静脈間歇脱血群も門脈間歇脱血群もともにゆるやかな下降を示し、脱血後半からは大体横ばい状態を示す (図3)。

第3項 門脈圧の変動

門脈圧は、股静脈間歇脱血群では大体股静脈圧と類似したゆるやかな下降を示す。門脈間歇脱血群においては、最初股静脈圧に似たゆるやかな下降を示すが、脱血後半は反対にゆるやかな上昇を示した (図4)。

第2節 致死出血量 (脱血率)

出血ショック死に至らしめる場合、股静脈間歇脱血

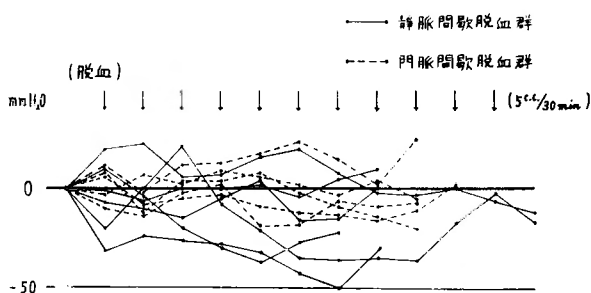
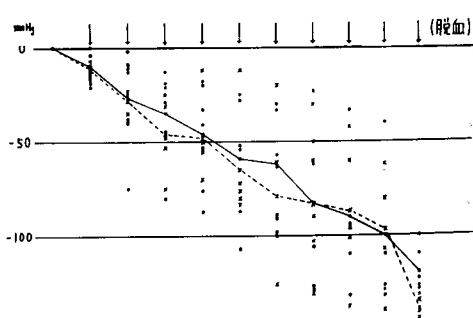


図3 間歇脱血群の股静脈圧の変動

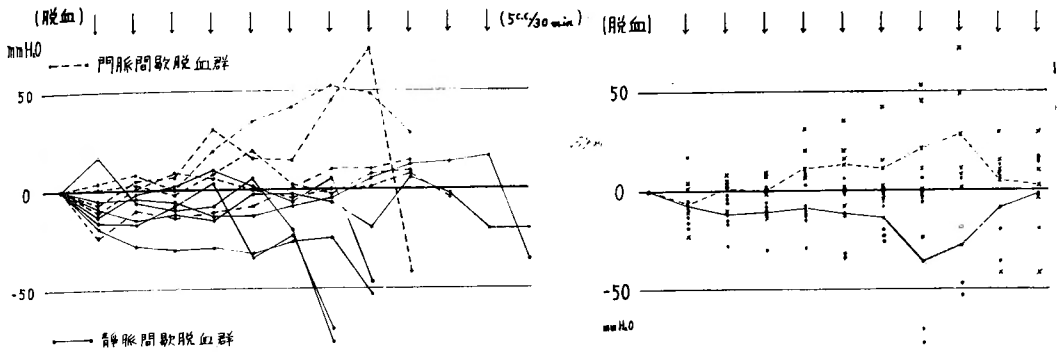


図4 間歇脱血群の門脈圧の変動

群と門脈間歇脱血群にその出血する量に差異があるか否かを見るため、両群の脱血率(脱血量/体重)を比較した。股静脈間歇脱血群の脱血率は35.0~50.0cc/kg、平均42.0cc/kgであり、門脈間歇脱血群では37.0~45.0cc/kg、平均41.5cc/kgであつた(表1)。

表1 間歇脱血群の脱血率

股静脈間歇脱血群				門脈間歇脱血群			
犬番号	性別	体重(kg)	脱血率(cc/kg)	犬番号	性別	体重(kg)	脱血率(cc/kg)
7	♂	11	40.0	10	♂	9	37.0
9	♂	9	40.6	11	♂	12	40.8
12	♂	11	43.5	15	♂	13	43.5
13	♂	13	35.0	21	♂	19	45.0
18	♀	9	50.0	29	♂	13	41.0
19	♂	10	41.0				
平均			42.0	平均			41.5

第3節 循環血漿量の変化

Evans blue⁴⁾法(T-1824)により脱血開始直前、脱血中期(股動脈圧70~80mmHg⁴¹⁾の時期)、末期すなわち出血ショック死直前における両群の循環血漿量を測定した。中期の循環血漿量はかなり不定であるが、末期では股静脈間歇脱血群も門脈間歇脱血群も大体脱血前値の60~65%に減少する(表2、図5)。

第4節 小 括

間歇脱血実験において、股静脈間歇脱血群及び門脈間歇脱血群の、股動脈圧と股静脈圧の変化はともに同様な下降を示し、差異は認められない。

門脈圧の変化では、門脈間歇脱血群において脱血後半ゆるやかではあるが圧の上昇が認められ、脱血前値よりも高値を示した。

致死出血量(脱血率)は、両群とも殆んど差異のない値を示した。

循環血漿量は、脱血中期ではそれぞれ個々の値をとるが、脱血末期では両群とも前値の60~65%に減少し、両群の間に著しい差異を認めなかつた。

第2章 間歇脱血後輸液群

前章において間歇脱血実験群を観察したが、動脈圧がショックレベル以下になつた動物をそのまま閉腹す

表2 間歇脱血群の循環血漿量の変化

犬番号 性別 体重	脱血前 脱血中期 脱血末期			
	No.	循環血漿量 ml	体重比 cc/kg	百分率 %
股 静 脈 間 歇 脱 血 群	No. 12	511	16.7	100
	♂ 11kg	161	38.7	90.2
	♀ 9kg	335	30.5	65.1
門 脈 間 歇 脱 血 群	No. 18	432	48.0	100
	♀ 9kg	384	42.7	88.8
	♂ 19kg	260	38.9	60.1
間 歇 脱 血 群	No. 19	475	47.5	100
	♂ 10kg	404	40.4	85.1
	♀ 15kg	297	29.7	62.5
門 脈 間 歇 脱 血 群	No. 15	730	56.2	100
	♂ 13kg	663	51.0	90.8
	♀ 13kg	476	36.6	65.2
間 歇 脱 血 群	No. 16	448	49.7	100
	♂ 9kg	392	43.6	87.4
	♀ 17kg	291	32.3	61.9
血 群	No. 17	605	50.4	100
	♀ 12kg	530	44.2	87.6
	♂ 12kg	365	30.4	60.3

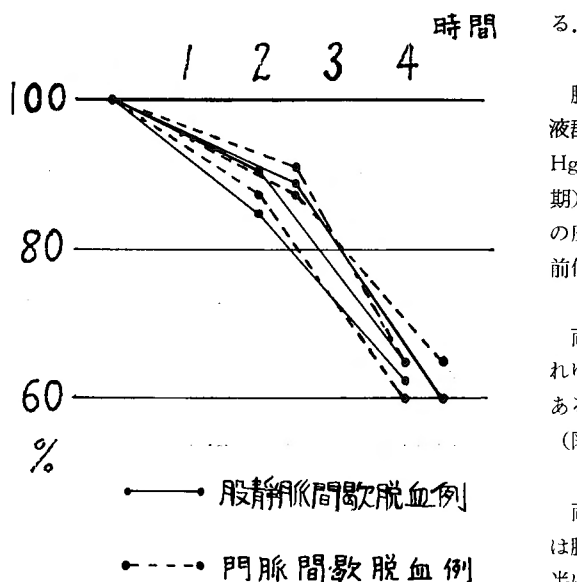


図5 間歇脱血群の循環血漿量の変化

れば数十分から数時間の内に全例死亡する(5)(19)(20)(24)(28)(35)。このショックレベルに陥つた動物を輸液により一応ショック状態から脱せしめ、その後の状態を股静脈脱血群、門脈脱血群について比較観察する目的で間歇脱血後輸液実験を行なつた。すなわちショックレベルに動物を約60分間維持した後、輸液を行ないその間の股動脈圧・股静脈圧・門脈圧の変動、脱血率と生存日数及びヘマトクリット値の変化を調べた。

第1節 各圧の変動

前実験と同様に股静脈及び門脈より5cc/kg. 30分間隔で脱血を行ない、股動脈圧30~50mmHgに達せしめ、60分間維持した後5%ブドウ糖を30cc/kg.点滴静注し、更にその後90分間の各圧の変動を観察した。当然のことながら輸液前値は第1章、第1節と同様の値をと

る。

第1項 股動脈圧の変動

股動脈圧は、体循環系静脈(股静脈)間歇脱血後輸液群も門脈系静脈(門脈)間歇脱血後輸液群も、50mmHg以下に達してから60分間の観察期間中(ショック期)に30mmHg程に下降するが、輸液により急速にその圧は上昇する。しかし輸液終了後にもその圧は脱血前値には復せずほぼその60~80%に止まる(図6)。

第2項 股静脈圧の変動

両群ともショック期間中は最低値を示し、輸液につれゆるやかに上昇し、輸液終了後は大体横ばい状態であるがわずかつ上昇を示し脱血前値に近い値を示す(図7)。

第3項 門脈圧の変動

両群とも脱血初期及びショック期において、門脈圧は股静脈圧に類似した緩徐な下降を示すが、輸液期後半に至り門脈間歇脱血後輸液群は門脈圧の急激な上昇を示し、輸液終了後90分頃最高値を示す。股静脈間歇脱血後輸液群は輸液によつても著しい門脈圧の上昇を示さず、輸液終了後もゆるやかな上昇に止まる(図8)。

第2節 脱血率と生存日数

前章第2節と同様にそれぞれの脱血率を計算し、生存日数を観察した。

第1項 脱血率

脱血率は股静脈間歇脱血後輸液群では41.5cc/kgであり、門脈間歇脱血後輸液群では41.1cc/kgであつた。

第2項 生存日数

股静脈間歇脱血後輸液群は3例中2例が10日間生存し、1例は7日間生存した。門脈間歇脱血後輸液群は全例24時間以内に死亡した(表3)。

第3節 ヘマトクリット値の減少率

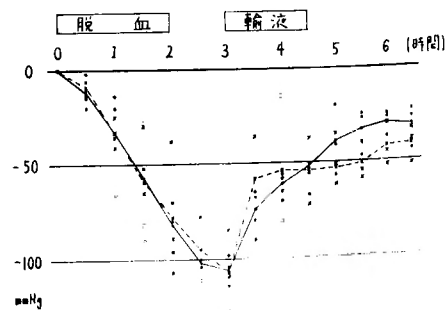
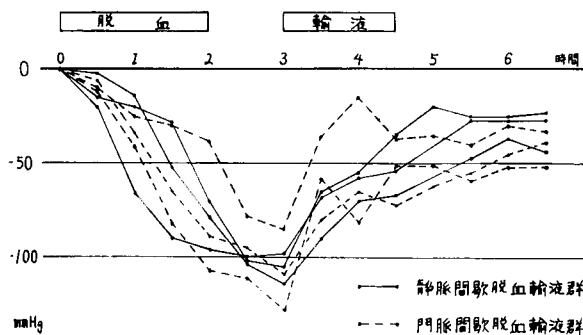


図6 間歇脱血後輸液群の股動脈圧の変動

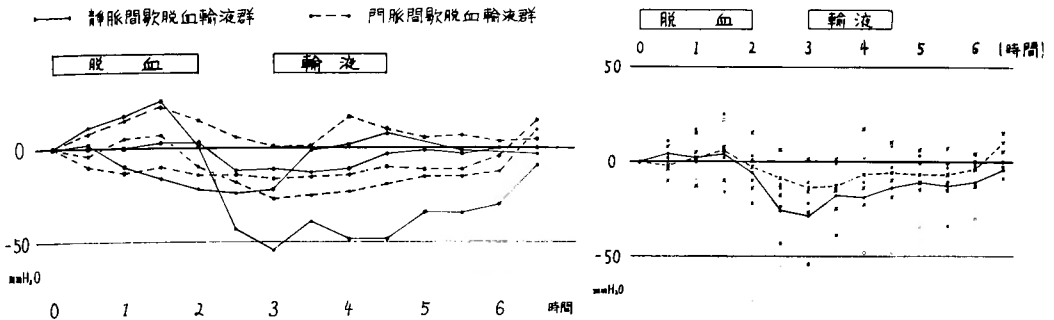


図 7 間歇脱血後輸液群の股静脈圧の変動

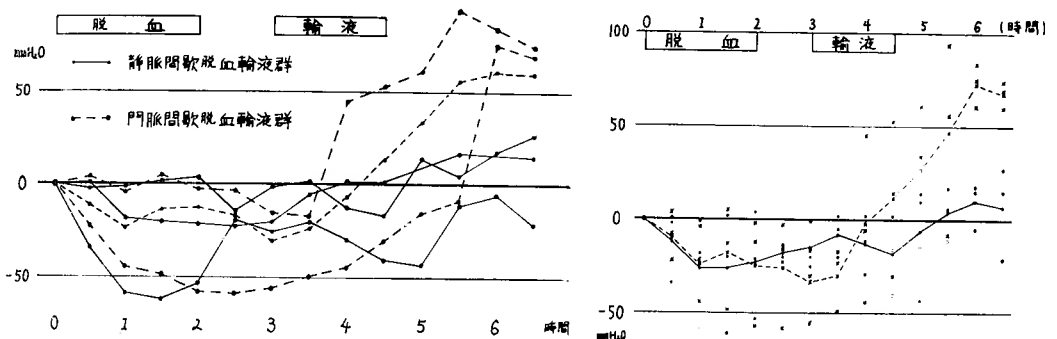


図 8 間歇脱血後輸液群の門脈圧の変動

表 3 間歇脱血後輸液群の脱血率及び生存日数

犬番号	性別	体重 (kg)	脱血率 (cc/kg)	生存日数
股静脈脱血群				
20	♂	15	39.0	10日
25	♂	13	42.7	10日
26	♂	9	51.7	7日
平均			44.5	
門脈脱血群				
22	♂	9	46.1	1日
27	♂	10	42.0	1日
46	♀	11	44.2	8時間
平均			44.1	

表 4 間歇脱血輸液群のヘマトクリット値及びその減少率

犬番号	ヘマトクリット値 脱血前値 (%)	ヘマトクリット値 輸液前値 (%)	減少率 (輸液前値 / 脱血前値 × 100)
股脱 静血 脈群			
20	44	30	68.2
25	52	37	71.1
26	47	32	68.0
門 脈 脱 血 群			
22	49	35	71.4
27	41	29	70.7
46	50	34	68.0

両群の脱血前と脱血後輸液直前のヘマトクリット値を測定した。個々の値は動物により個体差があるので、脱血直前のヘマトクリット値に対する脱血後輸液直前値の割合を百分率で表わしたものを減少率として表示した。ヘマトクリット値は脱血前値が40~50%とかなり個体差が認められるが、減少率は両群とも大体70%前後の値を示す(表4)。

第4節 小 括

間歇脱血後輸液実験では、股動脈圧及び股静脈圧は股静脈間歇脱血後輸液群も門脈間歇脱血後輸液群ともに類似した変動を示した。門脈圧は脱血期、ショック期においては、両群とも股静脈圧に似たゆるやかな上下動を示すが、門脈間歇脱血後輸液群では、輸液終了後も強い上昇を続け約90分後に最高値を示す。これに反し股静脈間歇脱血後輸液群は、輸液期も輸液終了後も緩徐な上昇を示すに過ぎない。脱血率は両群とも

に類似した値を示し、ショックレベルに達するまでに要する脱血量は差異のない値を示した。

生存日数は股静脈間歇脱血後輸液群が7～10日、門脈間歇脱血後輸液群は24時間以内と後群において著しく短い。

ヘマトクリット値の減少率は両群に差異は認められなかった。

第3章 連続脱血後還血群

脱血してショックレベルに導き、ショック期を経た後還血する還血実験を行なう場合、前実験のごとき間歇脱血法では、ショックレベルに達するまでに数時間を要し、開腹時間が長くなる。そのため動物の抵抗力が弱まり、還血後の観察にしばしば支障を来す。そこで連続脱血法を用いることにした。すなわち股静脈及び門脈本幹よりサイフォン式による約1 mの落差吸引にて連続脱血を行ない、股動脈圧 30～50 mmHg のショックレベルに達せしめ60分間維持した後、全脱血量を還血してその時の股動脈圧・股静脈圧・門脈圧・閉塞肝静脈圧の変動、肝機能検査成績、肝組織の病理学的所見を観察した。

第1節 各圧の変動

第1項 股動脈圧の変動

体循環系静脈連続脱血後還血群も門脈系静脈連続脱血後還血群も脱血により股動脈圧の急速な下降を示しショックレベルに達する。還血を開始すると両群とも規則正しい股動脈圧の上昇を示すが、還血終了後もその圧は脱血前値には復さない(図9)。

第2項 股静脈圧の変動

両群とも脱血により股静脈圧は軽度の下降を示し、ショック期にはそのままわずかに上下する横ばい状態を続け、還血期に入り緩徐に上昇し、還血期後半から脱血前値よりもやや高い値をとる(図10)。

第3項 門脈圧の変動

股静脈連続脱血後還血群の門脈圧は、脱血期にかなり強い下降を示し、ショック期にゆるやかな上昇を示す。還血期にもその上昇は続き、還血終了後脱血前値に復し、その後もゆるやかな上昇を認める。門脈連続脱血後還血群では、ショック期後半よりかなり著しい門脈圧の上昇を示し、還血期になると強い昇圧を示して脱血前値を越え強い上昇を続ける。還血終了後もその上昇を継続し約30分後最高値を示す。その後は大体横ばい状態を続けわずかな下降を示す(図11)。

第4項 閉塞肝静脈圧の変動

股静脈連続脱血後還血群は、脱血期に閉塞肝静脈圧の強い下降を示し、ショック期になるとゆるやかな上昇を認める。還血期にはかなり強い上昇度を示し脱血前値に達する。還血終了後もその上昇は続くが次第に緩徐な上昇になる。門脈連続脱血後還血群でも脱血期にかなり強い下降を示すが前群ほどではない。ショック期には細かく上下するが大体横ばい状態が続き、還血期に入つても上昇は起こらずかえつてやや下降しながら横ばい状態が最後まで続く(図12)。

第2節 肝機能検査とその成績

門脈よりの脱血が肝臓を障害しているか否かを検索する目的で、肝機能検査を行なった。すなわち股静脈連続脱血後還血群の2頭及び門脈連続脱血後還血群の

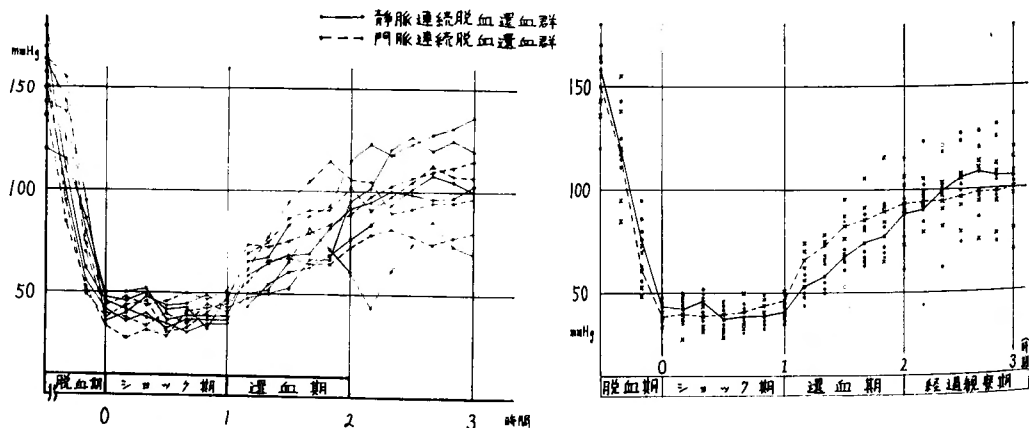


図9 連続脱血後還血群の股動脈圧の変動

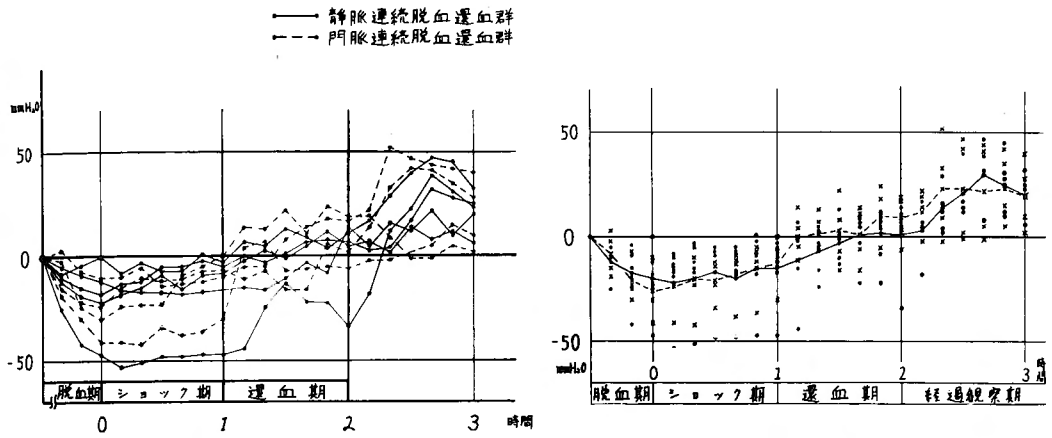


図10 連続脱血後還血群の股静脈圧の変動

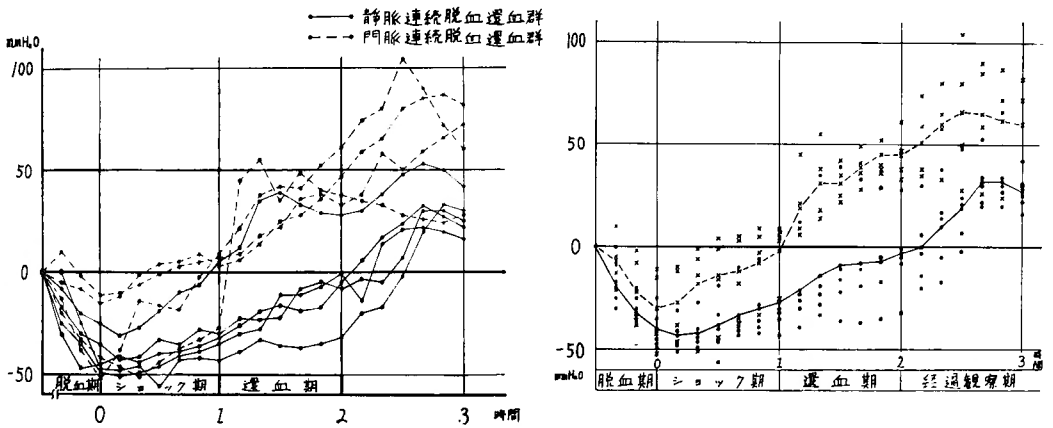


図11 連続脱血後還血群の門脈圧の変動

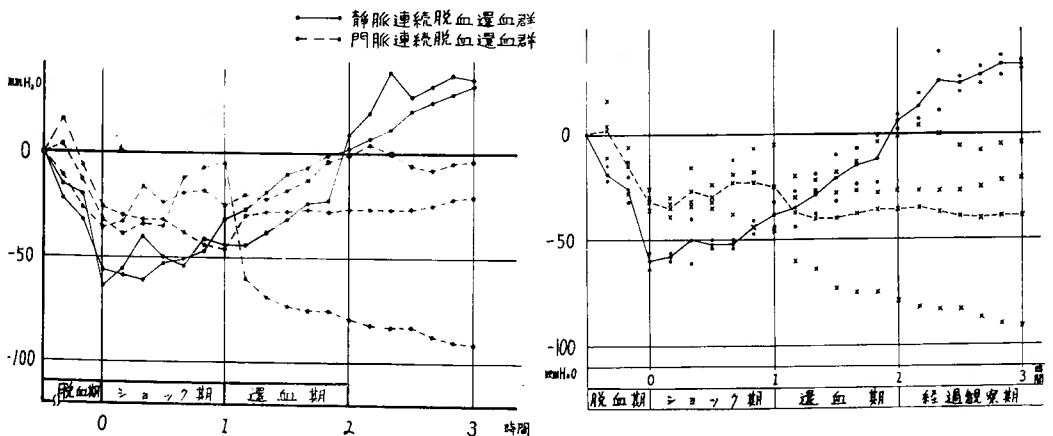


図12 連続脱血後還血群の閉塞肝静脈圧の変動

2頭ついてそれぞれ脱血前、脱血後還血直前、還血直後、実験後1日目、2日目、3日目、5日目、7日目の8段階に分けて採血しその血清について次のごとき肝機能検査を行なった。なお検査用血液の採血は、両群とも股静脈あるいは頸静脈より行なった(表5, 6)。

第1項 血清蛋白質量

日立血清蛋白計にて測定した。

股静脈連続脱血後還血群は、脱血によりその値が減少し、還血により少し増加した。実験後1日目は脱血前値よりも高くなつたが、2日目は低くなり、3日目、5日目、7日目と次第に増加し脱血前値より高値を示した。門脈連続脱血後還血群ではやはり脱血により低値を示し、還血によりやや恢復した。前群と異なり実

験後1日目の値は還血後値より低値を示し、2日目は更に低くなつた。3日目、5日目、7日目で次第に増加し脱血前値よりやや高値に達した。

第2項 尿素窒素量

Xanthidrol 法により尿素窒素の定量を行なった。

股静脈脱血群は、脱血により尿素窒素量は増加し、還血により減少した。実験後1日目は強い増加を示しそれぞれの例の最高値を示し、以後2日目、3日目で日を経て次第に減少して、5日目、7日目には脱血前値以下になつた。門脈脱血群では、値の変動が激しい。すなわち脱血により尿素窒素量の増加を認め、還血によりやや減少するが、実験後1日目の増加は著しく大で、2日目、3日目と減少して、5日目、7日目

表5 連続脱血後還血群の肝機能検査成績(股静脈脱血群)

犬 番 号		51								52							
		脱血前	還血前	還血後	1日後	2日後	3日後	5日後	7日後	脱血前	還血前	還血後	1日後	2日後	3日後	5日後	7日後
検査項目																	
血清蛋白	g/dl	6.5	6.0	6.3	6.6	6.0	6.4	6.5	7.0	6.4	5.9	6.0	7.0	6.4	6.7	7.2	7.2
尿素窒素	mg/dl	26.0	28.5	11.0	44.0	33.5	31.0	26.0	21.0	11.0	13.5	11.0	31.0	21.0	18.5	8.5	8.5
Gros 氏反応	ml	1.6	1.6	1.4	1.1	1.2	1.3	1.4	1.6	2.0	2.0	1.6	1.4	1.4	1.6	1.8	2.0
T. T. T.	単位	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Z. T. T.	単位	10	6	6	2	2	2	2	4	2	2	2	2	2	2	2	2
C. C. F.		—	—	+	+	+	+	+	±	—	—	+	+	+	+	±	—
総コレステリン量	mg/dl	84	96	80	124	124	124	120	152	88	88	108	160	208	208	176	197
血清アルカリフォスファターゼ	単位	1.1	1.1	1.9	17.1	7.6	5.7	3.8	1.9	1.1	1.9	5.7	22.8	15.2	13.3	5.7	3.3
G. O. T.	単位	20	23	46	94	45	46	41	30	19	17	17	80	80	65	25	30
G. P. T.	単位	20	17	24	138	67	56	50	55	16	12	15	140	170	86	65	40

表6 連続脱血後還血群の肝機能検査成績(門脈脱血群)

犬 番 号		53								54							
		脱血前	還血前	還血後	1日後	2日後	3日後	5日後	7日後	脱血前	還血前	還血後	1日後	2日後	3日後	5日後	7日後
検査項目																	
血清蛋白	g/dl	6.8	5.2	6.2	6.3	6.2	6.7	7.9	7.2	7.4	5.1	7.3	7.0	6.8	7.2	7.1	7.9
尿素窒素	mg/dl	21.0	31.0	26.0	71.0	58.5	46.0	26.0	23.5	8.5	16.0	18.5	68.5	48.5	33.5	11.0	8.5
Gros 氏反応	ml	1.6	2.0	1.4	1.0	1.5	1.2	1.4	1.4	1.4	1.6	1.6	1.1	1.1	1.1	1.4	1.4
T. T. T.	単位	1	1	1	1	1	2	1	2	1	1	1	1	2	1	1	1
Z. T. T.	単位	2	4	1	2	1	1	2	4	2	2	2	2	4	2	4	2
C. C. F.		±	+	+	+	+	+	+	—	—	±	±	+	+	+	+	+
総コレステリン量	mg/dl	88	84	80	192	248	240	264	256	84	73	112	249	280	304	272	260
血清アルカリフォスファターゼ	単位	1.7	1.7	3.8	22.8	13.3	11.4	11.4	15.2	1.8	3.8	7.6	25.2	13.3	11.4	13.3	11.4
G. O. T.	単位	22	19	19	160	59	59	25	30	22	39	61	161	61	34	20	17
G. P. T.	単位	20	23	19	156	80	75	40	51	32	36	50	205	205	148	91	88

には脱血前値に接近した。

第3項 Gros 氏血清反応

Hayem 氏液の使用量を測定した。

股静脈脱血群は、脱血後の Hayem 氏液の使用量は変わらず、還血により軽度の減少を示した。実験後1日目に強い減少を示し、2日目、3日目、5日目、7日目と日を経るに従って次第に脱血前値に戻った。門脈脱血群は、脱血により軽度の増加を示し、還血によつて1例は減少を示し1例は不変であつた。実験後1日目の使用液量の減少は前群よりも強く、2日目、3日目、5日目、7日目と次第に脱血前値に戻る状態は前群に似た。

第4項 Maclagan 氏チモール混濁試験 (T. T. T.)

股静脈脱血群は、脱血前値から実験後7日目まで全部1 Maclagan 単位で不変であつた。門脈脱血群は、16回の検査の中3回に2 Maclagan 単位を認めたが他は全部1 Maclagan 単位であつた。

第5項 Kunkel 氏硫酸亜鉛試験 (Z. T. T.)

股静脈脱血群では、1例は脱血前値に10単位、還血前値及び後値にそれぞれ6単位を認めたが、その他の値は2単位と4単位を示し、他の1例は脱血前値から実験7日目まで全部2単位であつた。門脈脱血群は、2例とも2単位と4単位で占められていた。

第6項 セファリン・コレステロール絮状反応 (C. C. F.)

24時間値で判定した。

股静脈脱血群は、脱血後も陰性であるが還血により陽性化し5～7日目まで続いた。門脈脱血群では、脱血によつて絮状物の発現が強くなり陰性は偽陽性に、偽陽性は陽性になった。実験後1日目の絮状物発現は著しく強陽性になり、日を経るに従つて絮状反応が終息して行くのは前群と同様であつた。

第7項 総コレステロール量

Zak 氏法の柴田氏変法によつて総コレステロールの定量を行なつた。

股静脈脱血群では、脱血及び還血操作においては著変が認められないが、実験後1日目、2日目と次第に増加し、5日目にはわずかではあるが減少の傾向を示した。7日目は逆に増加を示した。門脈脱血群もやはり脱血、還血操作においては著変を示さず、実験後1日目から著しい増加を示す。2日目、3日目と次第に増加し、実験後3～5日目に最高値を示した。

第8項 血清アルカリフォスファターゼ

Bessey-Lowry 単位を用いた。

股静脈脱血群は、脱血後も還血後も強い増加を示さないが、実験後1日目には最高値を示し、以後は次第に減少を示し、7日目では脱血前値に近い値に戻った。門脈脱血群でも、実験後1日目に高い値を示し、日を経るに従つて次第に減少したが、実験後7日目に至るものも高く、脱血前値に比して著しく高い値に止まつた。

第9項 血清トランスアミナーゼ活性 (G. O. T. と G. P. T.)

Reitman-Frankel 氏法を用いた。

股静脈脱血群では、G. O. T. は実験後1日目に著しい増加を示し、以後次第に減少したが、実験後7日目に至るも脱血前値には復しなかつた。G. P. T. もやはり実験後1日目に激増して、後次第に減少したが、実験後7日目に至るものも脱血直前の3倍に近い値を示した。門脈脱血群では G. O. T. も G. P. T. も前群と同様な増減傾向を示したが、G. O. T. の上昇度は前群よりも著しく高値を示した。

第3節 肝組織標本所見

連続脱血後還血実験終了後24時間目に両群の肝組織片を採取、ヘマトキシリン・エオジン染色にて観察比較した。

図のごとく股静脈連続脱血後還血群に比して門脈連続脱血後還血群は、グリソン氏鞘内への出血、肝細胞の変性、壊死像が強く、一部には stasis の像も見られ、肝実質障害が強い (図13, 14)。

第4節 小 括

連続脱血後還血実験を行なつた場合の股動脈圧・股静脈圧の変動は、体循環系静脈 (股静脈) より脱血した場合も、門脈系静脈 (門脈) より脱血した場合も、ともに類似した変化を示し、両群の差を認めなかつた。

門脈圧は、股静脈脱血群に比して門脈脱血群の圧の上昇が強く、明らかに著しい門脈圧の上昇を認めた。

閉塞肝静脈圧は、股静脈脱血群では脱血期に下降し、還血期から上昇するV字型の変動を示したのに対し、門脈脱血群は脱血期にかなり強い下降を示すがショック期以後はゆるやかな下降をたどるほぼ横ばい状態の変化を示した。

肝機能検査では、脱血前、脱血後、還血後の肝機能があまり変らない成績を示すものもあるが、ほとんどの検査成績は実験後1日目に肝機能の著しい悪化を示す成績を認め、それ以後の成績は、日を経るに従つて



図13 股静脈連続脱血後還血24時間後の肝組織
H. E. $\times 100$

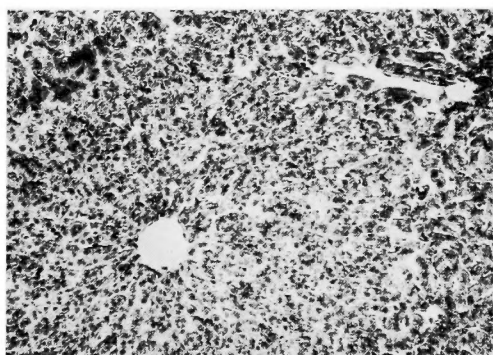


図14 門脈連続脱血後還血24時間後の肝組織
H. E. $\times 100$

次第に恢復し、実験7日目にはほとんど脱血前値に戻るものが多い。しかし一部の検査では、脱血前値には遙かに及ばないものもある。特に股静脈脱血群に比して門脈脱血群にその傾向が強い。

肝組織標本所見は、股静脈脱血群に比して門脈脱血群は著しい肝実質障害を示した。

IV 総括並びに考案

門脈系の出血が特異的であり、その大量出血が他の体循環系静脈の出血に比して生体に及ぼす影響が大であるという事実は近年特に注目され、多くの人により研究が行なわれて来た^{5) 10) 11) 19) 24) 28) 34) 35)}。大井^{16) 17)}は門脈系出血群は対照群に比して生存期間が短かく貧血の度も強いと言い、佐藤²⁷⁾によれば、門脈・股静脈・頸動脈の脱血群中門脈脱血群は、血中 chemocorticoid の体内消耗が最も強く、下垂体副腎皮質系に与える影響が最大であると言う。岩沢⁹⁾は門脈脱血の際血液の殺菌力が著明に低下することを指摘し、また Le Veen

¹²⁾によれば門脈系の大出血は肝への流血量の激減を生じ、これによつて肝の酸素欠乏が生体に特異的な危険性を与えると言う。

著者らの教室においても門脈系の手術がしばしば行なわれるに従い、その手術に際し微細な損傷によつて大出血を起こし、しばしばその止血が困難で全身状態の悪化を來す症例を経験した。著者は門脈出血の特異性を追究するため、実験的に門脈系出血と体静脈系出血を作成し、主としてその出血動態の病態生理について比較解析を試みた。

間歇脱血実験では、股静脈脱血群と門脈脱血群との間に、股動脈圧及び股静脈圧の変化の有意の差は認められない。

しかし門脈圧は、前群では終始ゆるやかな下降または横ばい状態を続けるのに反し、後群では脱血期後半ゆるやかではあるが上昇を示す。門脈から脱血しているにもかかわらず、その門脈圧が上昇すると言ふ一見矛盾した現象が認められる。この様な門脈圧の昇圧現象は後述の間歇脱血後輸液実験及び連続脱血後還血実験でも認められる。

致死出血量に関しては多数の報告があり、その量は脱血方法により、また研究者により区々である。犬の致死出血量は進藤³⁰⁾によれば雄は体重の4.73%、雌は4.95%であるとし、平尾⁸⁾は雄4.31%、雌4.67%としている。Roome²³⁾らは4~4.55%、Ivy⁸⁾は4.5~6.5%、また Walcott³⁶⁾は4.2~8.86%と述べている。一方Remington²¹⁾は夏期では30cc/kgの脱血で12例中1例の生存例を残して11例は24時間内に死亡、冬期では38.4cc/kgの脱血で26例中5例は30分以内に死亡、19例は24時間以内に死亡し、生存例は2例であつたと述べている。また Elman³⁾は間歇的脱血では180cc/kgの大量脱血を起こさせることが出来たと報告している。清水²⁹⁾は最大60.8cc/kg、最小46.7cc/kgで循環血漿量の54%に当る脱血を報告している。また木村¹¹⁾は門脈脱血30cc/kgで24時間以内に死亡、股静脈脱血では50.8cc/kg、胃十二指腸動脈脱血では37.6cc/kg、股動脈脱血では49.0cc/kgで死亡し門脈脱血による致死出血量が最小であると報告している。

著者は前記間歇脱血を繰り返し動物が出血ショック死するまで脱血を行なつたところ、その脱血率は股静脈脱血と門脈脱血の間に差異は認められなかつた。著者の行なつた間歇脱血法は報告者の中では木村¹¹⁾の方法に最も類似しているが、木村¹¹⁾は一定量脱血した後、閉腹放置して24時間以内に動物が死亡する量を致

死出血量とし、著者は前述のごとく実験台上で動物が死に至るまで間歇的に脱血を繰り返したので、このような異なる結果が現われたものと考える。

致死出血量が全血液量の何%に相当するかと言うことは、脱血の際の循環系の動態を知る上に重要である。T-1824 使用による犬の循環血漿量は、多数報告されているが、Salzberg²⁶⁾ はヘマトクリット41.6%，循環血漿量 (P. V.) 52.5cc/kg, 循環血液量 (B. V.) 92.3cc/kg, Reynolds²²⁾ は P. V. 52±4cc/kg, B. V. 94±7cc/kg, 中西¹⁵⁾ は P. V. 51.3±2.9 cc/kg, B. V. 104.0±5.8cc/kg と述べている。

著者の実験では、循環血漿量は脱血前値 46.7～56.2 cc/kg, 脱血中期38.7～51.0cc/kg, 脱血末期（ショック死直前）28.7～36.6cc/kgで脱血後期には股静脈脱血群も門脈脱血群もともに脱血前値の60～65%に減少する。これは前述の致死出血量の結果から考えても当然のこととも考えられる。すなわち、間歇的に比較的ゆっくりと脱血を行なう場合、その脱血部位が股静脈でも、門脈でも、脱血により失なわれた循環血液成分は貯蔵血及び組織液により代償され⁷⁾¹³⁾¹⁹⁾³⁴⁾、かなり高度の貧血にも耐え得る。更に脱血が進行すると心肺機能の不全、脳血行の低下あるいは停止により動物は死亡するが、この際その致死出血量は脱血部位には左右されない。

間歇脱血後輸液実験では、最初前実験と同様に間歇脱血を行ない、ショックレベルに達した動物に輸液を行なつてその後の股動脈圧・股静脈圧・門脈圧の変動、出血量と生存日数、ヘマトクリット値の変化などを観察した。股動脈圧及び股静脈圧は、股静脈脱血群も門脈脱血群も両群の間に差が認められない。

門脈圧は、門脈脱血群において輸液期後半から圧の上昇が著しく、脱血前値を遙かに超過する。これに対し股静脈脱血群は、輸液によつても著しい圧の上昇を起こさない。

生存日数は大戸¹⁸⁾・木村¹¹⁾が指摘したごとく、門脈脱血群において著しく短い。このことは門脈出血が他の部位の出血よりも生体に与える影響が大であると言う大井¹⁶⁾¹⁷⁾・佐藤²⁷⁾・岩沢⁹⁾・Le Veen¹²⁾らの主張とも合致する。

犬の血色素量は個体差が著しく Sakli 法にて Wetzze は55～60%，高木は72～105%，Reckzch は110%と述べているが³¹⁾、ヘマトクリット値では William²⁹⁾は38～53%，平均45.5%と述べている。その脱血による減少については Wiggers³⁷⁾²⁸⁾は彼の Western reserve method

によるものでは実験前値の5%と言ひ、又 Reynolds²²⁾も間歇脱血の時は5%であると報告している。著者の実験では、輸液前値の脱血前値に対する割合は股静脈脱血群、門脈脱血群とも70%前後で30%の減少になり著しく大きい値を示す。これは不足した循環血液が組織液で代償されるためと思われる。

連続脱血後還血実験では、前述のごとく間歇脱血法ではショックレベルに達するまでに長時間を要し、そのことによる動物への侵襲を無視することができないので連続急速脱血法（サイフォン式）を採用しその後還血を行なうことにした。股動脈圧・股静脈圧は、股静脈脱血群、門脈脱血群とも近似した値をとり類似した曲線を描く。

門脈圧は門脈脱血群においてショック期中から著しい圧の上昇を認め、還血によりその傾向はますます強くなり脱血前値を遙かに超過する。還血終了後も上昇は止まらず約30分後に最高値を示す。一方股静脈脱血群は還血により軽度の圧の上昇を認めるが、前群に比して著しく低く且つ弱い。

閉塞肝静脈圧は、はなはだ特異的な曲線を描く。すなわち股静脈脱血群はV字様の曲線を描き、門脈脱血群は股静脈圧に類似した曲線を示す。この理由と意義はここでは俄かには論ぜられないが非常に興味のある所見である。

9種目の肝機能検査の中で、股静脈脱血群と門脈脱血群の両者ともに正常値範囲のもの、あるいは両群とも相似の反応を示すものが2、3あつたが半数以上の検査では門脈脱血群が股静脈脱血群に比して強い肝障害を示した。

肝組織標本所見は股静脈脱血群に比して門脈脱血群の肝実質障害を示す所見が随所に散見せられ、前述の肝機能検査の成績と相まつて門脈脱血が股静脈脱血よりも肝に与える影響の強いことを示している¹⁴⁾³²⁾³³⁾。

間歇脱血実験、間歇脱血後輸液実験、連続脱血後還血実験を通じて、門脈脱血群において門脈から脱血しているにもかかわらず、ショックレベル期（あるいは脱血期後半）頃より門脈圧の上昇を認めるが、この様な現象は股静脈脱血群では認められない。その原因を今ここで明言することはいささか困難であるが、両群の肝機能障害度の差、肝組織像における門脈脱血群の所見などから、門脈脱血実験は股静脈脱血実験に比し、肝に与える障害が強く、肝内抵抗の増大を招ねき、門脈圧の上昇を起こすものと考えられる。このような肝内抵抗の増大は、一旦惹起されてしまうと失し

なわれた循環血漿成分を補うべく輸液あるいは輸血（還血）が行なわれても止まず、かえつて増加した循環血漿成分が門脈圧の上昇を促進させるものと想像される。このような門脈圧の上昇は、門脈系出血の最も特異的な現象であり、この特異性を十分に認識し、門脈領域の手術に際しては細心の注意が必要である。

V 結 論

健常雑成犬を用いて股静脈、門脈本幹より間歇脱血、間歇脱血後輸液、連続脱血後還血実験を行ない、その影響を比較検討し次の結果を得た。

1) 股動脈圧、股静脈圧の変動は、間歇脱血実験、間歇脱血後輸液実験、連続脱血後還血実験のいずれの場合も、股静脈脱血群、門脈脱血群の間に有意の差がなかった。

2) 門脈圧は、3実験群のいずれの場合も門脈脱血群において脱血後半、輸液期後半及びショック期終了時頃より上昇した。

3) 致死出血量、循環血漿量の変化は、間歇脱血実験において、股静脈脱血群、門脈脱血群の間に差がなかった。

4) 生存日数は、間歇脱血後輸液実験において、門脈脱血群の方が股静脈脱血群よりはるかに短縮している。

5) ヘマトクリット値は、間歇脱血実験の場合では、股静脈脱血群と門脈脱血群の間に差がなかった。

6) 連続脱血後還血実験における肝機能検査は、過半数の種目に機能障害を示し、股静脈脱血群に比し門脈脱血群は障害度が高い。

7) 連続脱血後還血実験における肝の組織学的検索では、股静脈脱血群に比し門脈脱血群は、肝の実質障害が高度に認められた。

8) 以上の実験結果より、門脈脱血はその脱血方法の如何にかかわらず、ショックレベルに達した門脈圧は上昇し、輸液、輸血（還血）によりその傾向は増大する。また肝を障害する程度も高いことが判明した。したがって門脈出血の場合、輸液、輸血の必要に迫られる場合も、これらの操作により門脈圧は著明な上昇をきたし、一時的には生命延長は達せられても、その後の経過は複雑な様相を呈するという事実要充分留意しなければならない。

稿を終えるに当り御懇篤なる御指導と御校閲を賜った恩師本庄一夫教授に深甚な感謝の意を捧げます。

なお本論文の要旨は昭和40年3月30日第51回日本消化器病学会において発表した。

文 献

- 1) Blalock, A. : Experimental shock. Arch. Surg., **20** : 959, 1930.
- 2) Blalock, A. : Comparison of effects of heat and those of cold in prevention and treatment of shock., Arch. Surg., **42** : 1052, 1941.
- 3) Elman, R., et al. : Red cell volume, plasma albumin and globulin in fatal surgical shock due to repeated hemorrhage. Am. J. Physiol., **140** : 737, 1944.
- 4) Evans, E. I., et al. : Studies on traumatic shock., Ann. Surg., **119** : 64, 1944.
- 5) Hershey, S. G., : Current theories of shock. Rev. Art., **21** : 303, 1960.
- 6) 平尾逸男：心臓「レ」線活動写真電気心働図同時撮影による失血死の実験的研究。日外会誌, **43** : 187, 1942.
- 7) 福原 実：腹成術の循環血液量に及ぼす影響についての動物実験的研究。日外会誌, **58** : 1903, 1958.
- 8) Ivy, A. C., et al. : The effect of various blood substitutes in resuscitation after an otherwise fatal hemorrhage., Surg. Gyne. and Obst., **76** : 85, 1943.
- 9) 岩沢 貞：腸管閉塞または出血の血液殺菌性に及ぼす影響に関する実験的研究。日医大誌, **25** : 757, 1953.
- 10) 鎌谷徳男：門脈外科における肝血行に関する研究。日外会誌, **55** : 155, 1954.
- 11) 木村 董：急性出血に関する実験的研究。外科の領域, **7** : 859, 1955.
- 12) Le Veen, H. H. : The physiological mechanism for death massively bleeding peptic ulcer., Surg. Gyne. and Obst., **94** : 433, 1952.
- 13) McMichael, B. J. et al. : The portal circulation., J. Physiol., **75** : 241, 1932.
- 14) 宮尾淳平：門脈外科における肝並びに脾の病理組織学的研究。日外会誌, **56** : 1169, 1955.
- 15) 中西淳雄：循環血液量測定法に関する実験的並びに理論的研究。日本循環器学会雑誌, **15** : 19, 1951.

- 16) 大井 実, 他: 胃出血の特異性と治療の重点. 臨床消化器病学, **1**: 121, 1953.
- 17) 大井 実, 長尾房大: 胃出血の救急処置. 臨床外科, **10**: 857, 1955.
- 18) 大戸一誠: 胃出血の特異性に関する研究. 東京慈恵医大誌, **69**: 1118, 1955.
- 19) Penn, I., et. al.: The portal and hepatic venous system in shock., *Am. Surg.*, **158**: 672, 1963.
- 20) Rehn, V. J. und Ziegler, E., : Neue Gesichtspunkte zur Pathogenese des Kollapses., *Dtsch. Med. Wshr.*, **14**: 560, 1958.
- 21) Remington, J. W. et al.: Role of vasoconstriction in the response of the dog to hemorrhage., *Am. J. Physiol.*, **161**: 116, 1950.
- 22) Reynolds, M.: Cardiovascular effects of large volumes of isotonic saline infused intravenously into dogs following severe hemorrhage., *Am. J. Physiol.*, **158**: 418, 1949.
- 23) Room, N. W.: Experimental shock., *Surg. Gyne. and Obst.*, **56**: 161, 1933.
- 24) Rushmer, R. F., et al., : Shock., *Circulation.*, **26**: 445, 1962.
- 25) 斎藤 溥: 出血と手術. 臨床外科, **11**: 901, 1956.
- 26) Salzberg, A. M. and Evans, E. I.: Blood volumes in normal and burned dogs., *Ann. Surg.* **132**: 746, 1950.
- 27) 佐藤作治: 急性出血と副腎皮質機能とに関する実験的研究. 外科の領域, **6**: 300, 1958.
- 28) 渡沢喜守雄: ショック. 医学書院, 東京, 1959.
- 29) 清水竜造: 急性失血に関する実験的研究. 日外会誌, **56**: 1666, 1956.
- 30) 進藤文一: 出血のエレクトロカルデオグラムに関する実験的研究. 千葉医学会誌, **16**: 2158, 1938.
- 31) 白井 豹, 安藤啓三郎: 医学研究実験動物の実際. 金原商店, 東京, 1933.
- 32) Stewart, J. D., et al.: Management of protein deficiency in surgical patients., *J. A. M. A.* **136**: 1017, 1948.
- 33) 須藤政彦: 出血ショックにおける肝病変の発現進展. 日外会誌, **60**: 523, 1959.
- 34) 上田英雄: 肝臓と門脈の循環. 呼吸と循環, **1**: 261, 1953.
- 35) 上原 豊: ショックの不可逆相進行における肝血行並びにこれに及ぼす人工冬眠の影響に関する実験的研究. 日外会誌, **57**: 2030, 1957.
- 36) Walcott, W. W.: Blood volume in Experimental hemorrhagic shock., *Am. J. Physiol.*, **143**: 243, 1945.
- 37) Wiggers, C. J.: The present status of the shock problem., *Physiol. Rev.*, **122**: 74, 1942.
- 38) Wiggers, C. J. et al.: Portal pressure gradients under experimental conditions, including hemorrhagic shock., *Am. J. Physiol.*, **146**: 192, 1946.
- 39) William, S. S.: Hand book of biological data., p. 276. W. B. Saunders Company. Philadelphia, U. S. A., 1956.