



肝切除術に伴う肝鬱血の回避法に関する新しい試み : In situ家兎肝灌流実験モデルにおける検討

前田, 裕巳
笹田, 明德
岡田, 昌義

(Citation)

神戸大学医学部紀要, 59(1/2/3/4):63-73

(Issue Date)

1999-03

(Resource Type)

departmental bulletin paper

(Version)

Version of Record

(URL)

<https://hdl.handle.net/20.500.14094/00177413>



肝切除術に伴う肝鬱血の回避法に関する新しい試み

— In situ家兎肝灌流実験モデルにおける検討 —

前田裕巳*, 笹田明德*, 岡田昌義*

* 神戸大学大学院医学研究科第2外科
(担当: 岡田昌義教授)

連絡先: 〒650-0017

神戸市中央区楠町7丁目5番2号

神戸大学医学部第2外科 前田裕巳

Tel: 078-341-7451 (内線5582)

Fax: 078-362-0293

(平成11年1月5日受付)

要 約

我々は肝切除に際し、血流遮断に伴う肝障害を避けるため、術中出血を軽減する新しい方法を実験的に考案した。

家兎のin situ肝灌流モデルを用いて肝切離面からの漏出量と下大静脈(以下IVC)圧を観察した。37°Cに保温、酸素で飽和したKrebs液を門脈より注入し、IVCに脱血チューブを留置し、肝の鬱血を防いだ。肝後部IVC内にはステントを留置し、陰圧脱血によるIVCの虚脱を防止した。

予備実験は異なる3脱血条件(脱血不良例, 落差脱血例, 陰圧脱血例)で、切離面からの灌流液の漏出量, IVC圧の経時的变化を記録した。脱血不良例ではIVC圧の上昇はわずかであったが、漏出量は経時的に増大した。続いて以下の3条件(実験1: ステント装着下の陰圧脱血と落差脱血。実験2: 灌流前に生じた鬱血の有無による落差脱血。実験3: 灌流前に鬱血のない場合の陰圧脱血と落差脱血)でのIVC圧, 漏出量, 胆汁量, 追加したNaHCO₃量について対比研究を行った。実験1では陰圧脱血により漏出量が有意に減少することを確認した。実験2では灌流前の肝鬱血によりIVC圧の上昇のない場合にも、漏出量が大量になることを示した。実験3では灌流前鬱血のない場合でも陰圧脱血に漏出量減少効果があることを示した。以上より、灌流前及び灌流中のIVC圧を低く保つことにより出血が軽減されるため、ステントを用いた陰圧脱血は出血量軽減効果を有すると言える。

I 緒 言

肝切除術に際して出血量を軽減することは、手術中の良好な視野を確保するためのみならず術後肝不全の防止^{1) - 3)}, あるいは術後の長期予後改善⁴⁾の面からも重要である。流入血行遮断法が多面的に検討, 応用されてきた結果, 現在, 術中出血の主たる原因は肝静脈性出血であると言える。我々は家兎を用いた肝灌流モデルを作成して肝部下大静脈圧をコントロールすることにより肝の鬱血性変化を観察し, 肝血行を完全に途絶させることなく肝静脈性出血を軽減する方法について検討した。

II 方 法

雄性日本白色家兎38羽(体重2.3-4.1kg, 3.1±0.5kg)を使用し, in situ肝灌流実験を行った。

1) 実験モデルの作成

摘出肝灌流モデルは肝での代謝研究にしばしば用いられる実験モデルである。われわれは肝上部下大静脈を結紮遮断した門脈単独送血の肝灌流モデルに対し, 肝下部下大静脈にも脱血チューブを留置して灌流実験を行った。灌流中および灌流前の肝部下大静脈の状態に着目し, ステント(S)群と非ステント(NS)群, あるいは鬱血(C)群, 非鬱血(NC)群, 非鬱血非ステント(NC-S)群を作成して, S群とNS群, C群とNC群, NC群とNC-S群というように2群間での鬱血性変化を比較観察した。この際, 鬱血性変化の指標として, 肝部下大静脈圧とともに灌流液の肝切離断端からの漏出量を観察した。有意差検定にはそれぞれt検定を用

キーワード: 肝切除術, in situ肝灌流モデル, 下大静脈内ステント, 肝鬱血, 陰圧脱血

いた。

灌流モデル作成に際しては肝を摘出すると下大静脈は支持組織を失い、捻れをきたして脱血不良状態に陥りやすくなるため、我々は縦隔内で肝上部下大静脈を遮断したin situ肝を用いて2時間の灌流実験を行った。肝切離断面からの肝静脈性出血量を観察するため、灌流開始後、領域門脈分枝結紮下に肝尾状葉突起の一部分を切除して、同部より漏出する灌流液量を経時的に測定した。

2) 実験手技

Sodium pentobarbital (Nembutal) 25 mg/kgの経静脈投与により麻酔を行い、気管切開して気管内挿管を行った。筋弛緩剤pancronium bromideを使用して30ml×20回の従量式人工換気下に直ちに以下の処置を行った。

脱血チューブは開腹下に左腎静脈下の肝下部下大静脈より直接挿入し、先端を右腎静脈の高さに留置した。この際、右腎静脈、右副腎静脈を結紮し、左腎静脈上下にテーピングを行い、チューブ挿入後各々結紮した。

送血チューブは門脈に流入する主要分枝を結紮したのち、上腸間膜静脈より肝門部まで挿入した。直後より酸素化した37°CのKrebs-Henseleit液を落差水柱圧にて、送血リザーバーより注入し、実験を開始した。

肝上部下大静脈は灌流開始直後に胸骨縦切開を行い、縦隔内にて結紮遮断した。

灌流は最初の15分間は脱血液を廃棄し、肝内に残存する血球成分を洗い流した。この際、C群では脱血チューブの高さを調節して肝部下大静脈圧が10cmH₂Oに調節した。その他の群では10cmの落差で脱血を行った。灌流開始15分後、脱血側の灌流液がほぼ清澄となったところで、脱血チューブ先端を脱血リザーバーへ移し、灌流液を再び酸素化して一定速度(100ml/min)で送血リザーバーへ送った。

肝臓の切離は、肝門部に尾状葉へ向かうグリソン枝を結紮した後、尾状突起を一定部位でメスで鋭的に切断し、断面から漏出する灌流液量を経時的に測定した(図1)。

胆汁量は総胆管より栄養チューブ(6 Fr)を肝門部に留置した。下大静脈圧は経頸静脈性に挿入した圧測定チューブを横隔膜直下の肝部下大静脈に誘導し、その水柱圧を経時的に測定した。

灌流時間は2時間とし、この間に灌流液のガス分析を行い、7%炭酸水素ナトリウム溶液によってBEを-5.0mEq/lから5.0mEq/lの範囲に補正した。灌流中の送血水位、下大静脈圧、肝切離断面からの灌流液の漏出量、胆汁分泌量の推移を測定し、灌流後肝組織像を併せて検討した。

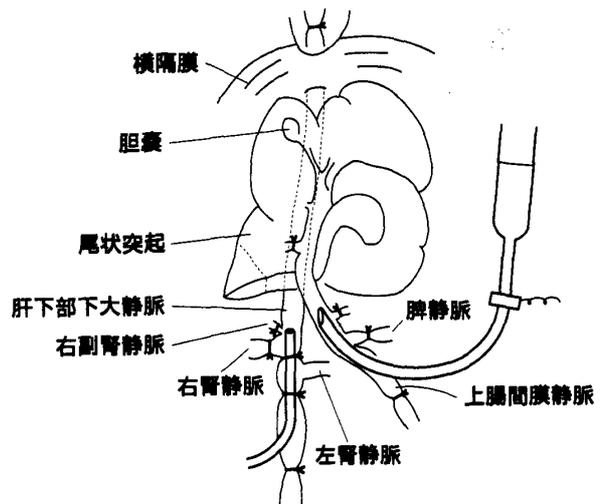


図1：送脱血チューブの位置

送血チューブは門脈に流入する分枝を結紮した上で、肝門部に留置した。脱血チューブは右腎静脈、副腎静脈を遮断した後、腎静脈下の下大静脈より挿入した。領域のグリソン枝を結紮したのち、一定部位で肝尾状突起の一部を鋭的に切断した。

実験のシェーマを図2に示す。送血は外径5.0mm、内径3.0mmのシリコンチューブを用い、落差水位圧で灌流を行った。この間の送血水位は10-15cmの水柱圧となった。

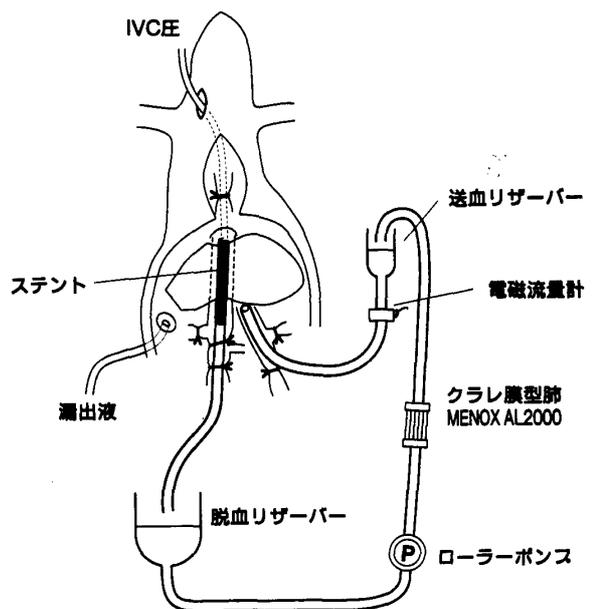
脱血側は十分な内腔を有するチューブで脱血できるように肝下部下大静脈より直接外径4.0mm、内径3.4mmのクラレシンウォールカテーテルを右腎静脈の分岐部の高さまで挿入した。

脱血した灌流液は脱血リザーバーに回収した後、膜型肺を介して送血リザーバーへくみ上げ、再び肝を灌流した。膜型肺は膜型人工肺(クラレMENOX AL 2000)を用いた。なお、回路内の充填液量は200mlであった。

実験中は電磁流量計を用いて、門脈内の流量をモニターしたが、流量はほぼ一定値(99.8±13.6ml/min)を示した。

予備実験：脱血条件のIVC圧、漏出速度への影響

脱血条件が異なることによって、肝部下大静脈の圧(以下、IVC圧)、5分間あたりに肝切離断面から漏出する灌流液量(以下、漏出速度)が異なることを確認するため、脱血不良例、落差脱血例、陰圧脱血例について各々灌流実験を行った。脱血不良例では脱血落差を-1cmに、落差脱血例では脱血落差を10cm、陰圧脱血例では下大静脈内の圧を陰圧に保つために、脱血チューブ先端にIVCの虚脱防止を目的としたコイルを装着して脱血落差10cmで脱血を行った。



送血カニューレ	外径 5.0mm	内径 3.0mm	シリコンチューブ
脱血カニューレ	外径 4.0mm	内径 3.4mm	クラレシソウオールカテーテル
ステント	外径 5.0mm	内径 4.0mm	長さ 25mm 金属コイル

図2：灌流装置の概略

in situ肝に対しKrebs液を門脈より注入し、肝を灌流した。脱血後、再度酸素化して送血リザーバーへ送った。肝上部大静脈は遮断した。肝切離断端から漏出する灌流液量をMorison窩より体外に誘導し、測定した。ステントとなるコイルは肝後部下大静脈を完全に支えるように留置した。

実験1：ステントを用いた脱血の有効性の検討

ステントをIVC内に留置することにより、肝切離断面から漏出する灌流液量(以下、漏出量)を減少させられることを統計学的に示すために、NS群7羽、S群6羽の肝灌流実験を行い、IVC圧、漏出量、胆汁分泌量を測定した。NS群では脱血チューブ先端を右腎静脈の高さに留置して十分な内径を有するチューブで通常の脱血を行った。S群では脱血チューブ先端に外径5.0mm、内径4.0mm、長さ25mmのコイルを先端が横隔膜直下まで達するように装着し、脱血時の下大静脈の虚脱を防止した。

実験2：出血量に対する灌流前の肝鬱血の関与の検討

肝鬱血が生じないようにpreparationを行い、灌流前15分間に脱血側に鬱滞を生じさせたC群8羽とそのまま灌流したNC群8羽を作成した。

灌流前のpreparation中の肝鬱血を回避するために下大静脈周囲の剥離を最小限にとどめ、維持輸液を行わず短時間に操作を行った。C群では灌流開始後肝内に残存した血球成分を洗い流す際、脱血チューブの高さを調節して、IVC圧を10cmH₂Oとした。鬱血を解

除した直後に肝尾状突起の一部を切断し、両群の灌流中のIVC圧、漏出量、胆汁分泌量、補正に要した7%炭酸水素ナトリウム溶液の量(以下、NaHCO₃量)、灌流後の肝の光顕像を検討した。

実験3：肝鬱血を回避して灌流を行った際のステントを用いた陰圧脱血の功罪の検討

実験2の手技により肝鬱血を回避しながら、ステントを用いて脱血したNC-S群6羽を作成し、2時間の灌流を行った。ステント挿入時の肝鬱血を回避するために、先に下大静脈にシースを挿入し、コイルを装着した脱血チューブを留置した。この際、IVC圧、漏出量、胆汁分泌量、NaHCO₃量、灌流後の肝の光顕像を検討し、NC群の結果と対比した。

III 結 果

予備実験

3例のIVC圧、漏出速度の変化を図3a、図3bに示す。

落差脱血例でのIVC圧は、 $3.6 \pm 0.1 \text{ cmH}_2\text{O}$ 、漏出液総量は143ml、漏出速度は経時的に減少した。

脱血不良例でのIVC圧は、 $4.6 \pm 0.1 \text{ cmH}_2\text{O}$ であり、落差脱血例と対比して高値をとった。この際漏出速度は経時的に増大し、実験開始60分後に漏出液総量は465mlとなり実験を終了した。

陰圧脱血例でのIVC圧は、 $1.7 \pm 0.6 \text{ cmH}_2\text{O}$ と低値を示し、漏出液総量も9mlと低値を示した。

脱血不良例では、落差脱血例と対比してIVC圧の差は1cmH₂Oであったが、漏出量は著明に増大し、漏出速度も経時的に増大した。一方、下大静脈の虚脱を防止することによりIVC圧の減圧が可能となり、漏出量は著明に減少した。

実験1

両群でのIVC圧の経時変化を図4に示す。

NS群でのIVC圧は平均 $4.4 \pm 0.5 \text{ cmH}_2\text{O}$ ($3.7 \sim 5.3 \text{ cmH}_2\text{O}$)で、陽圧を示したのに対し、S群では平均 $-0.2 \pm 3.1 \text{ cmH}_2\text{O}$ ($-5.9 \sim 2.4 \text{ cmH}_2\text{O}$)で、IVC圧は各時間帯で有意に低下した。

両群での漏出量を図5に示す。

NS群の漏出量は $316 \pm 273 \text{ ml}$ であったが、S群では $12.8 \pm 6.0 \text{ ml}$ と低値を示し、両群間に統計学的に有意差($p=0.0207$)が確認された。

漏出量はNS群では最小値と最大値の幅($46 \sim 681 \text{ ml} / 2 \text{ hours}$)が大きかったが、S群ではほぼ一定した値($5 \sim 20 \text{ ml} / 2 \text{ hours}$)を示した。

また、灌流時間中の胆汁分泌量は、NS群で $8.3 \pm 3.3 \text{ ml}$ 、S群では $7.5 \pm 1.2 \text{ ml}$ と有意差は認められなかつ

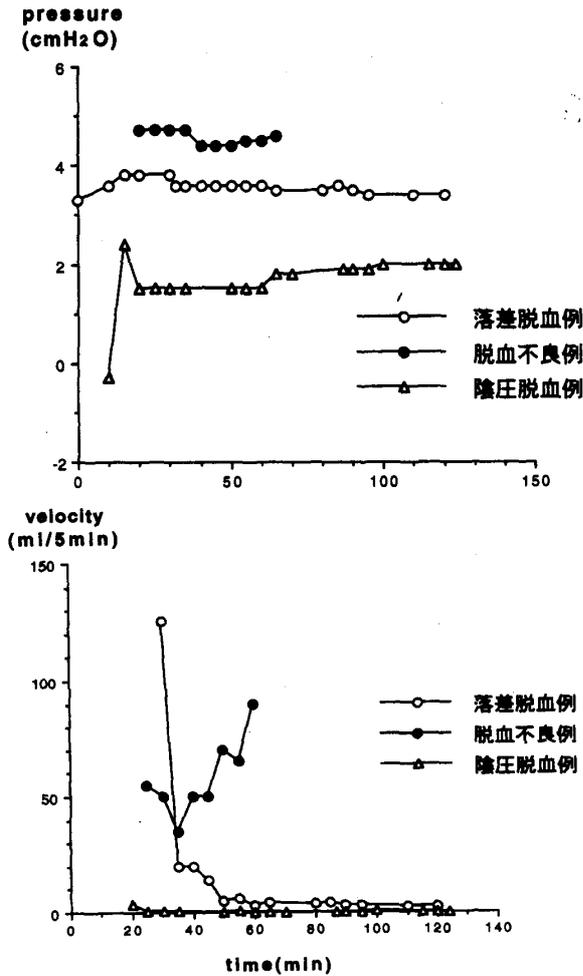


図3a: IVC圧の変化

3例の横隔膜直下での下大静脈圧の経時的变化を示す。下大静脈圧は灌流時間を通してほぼ一定値を示した。脱血不良例では高値を示したもののその差は約1 cmH₂Oにとどまった。陰圧脱血例でも測定値は陽圧を示した。

図3b: 漏出速度の変化

3例の漏出速度の経時的变化を示す。落差脱血例では漏出速度は経時的に減少したのに対し、脱血不良例では増加した。陰圧脱血例では灌流時間を通して漏出速度は低値を示した。

た。

実験2

IVC圧の変化を図6に示す。

灌流開始時、C群では脱血チューブの位置を高くして鬱血を作成したためIVC圧は有意(p=0.0455)に高値となった。

しかし、鬱血解除後は両群のIVC圧の有意差は消失した。(C群3.5±0.6cmH₂O, NC群4.1±1.5cmH₂O)

漏出量を図7に示す。

漏出量は、C群で842.8±455.6ml, NC群では189.6±113.5mlとなり、C群では有意(p=0.0015)に増加し

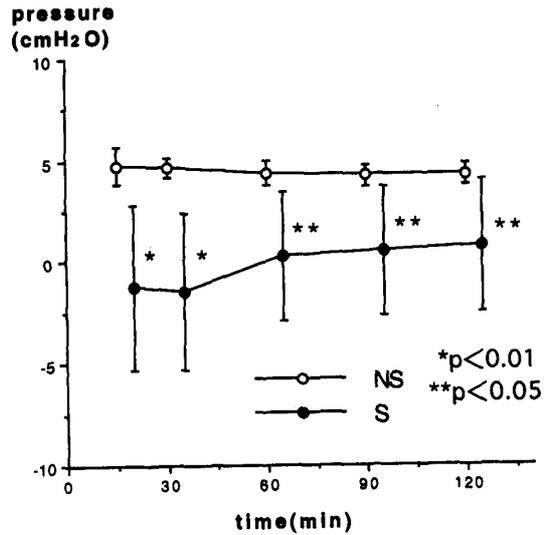


図4: IVC圧の変化

非ステント(NS)群, ステント(S)群のIVC圧を示す。S群ではIVC圧は有意に低下したが、その値は脱血落差とは一致しなかった。

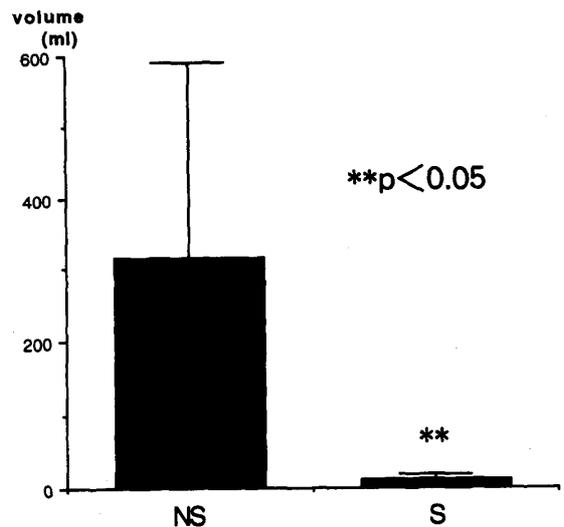


図5: 灌流中の漏出量

NS群, S群での灌流中の肝切離断面からの灌流液の漏出量を示す。

た。

胆汁分泌量は、C群9.4±4.2ml, NC群10.2±1.2mlと両群間に有意な差は認めなかった(図8)。

各群における、NaHCO₃量は、C群では6.5±2.0ml, NC群では2.8±0.2mlであった(図9)。補正に要したNaHCO₃量はC群で有意に高値をとったが、C群の灌流に要した灌流液の総量は平均1.043 l, NC群では平均0.39 lで、実験に要した灌流液1 lあたりの補正量はC群6.23±1.91ml, NC群7.18±0.51mlとなり両群間に有意差はみられなかった。

光顕上でのC群の組織変化は、NC群と対比して中

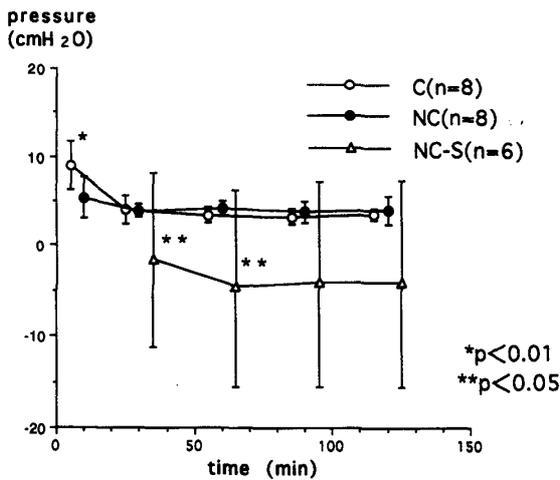


図6：IVC圧の変化
鬱血(C)群，非鬱血(NC)群，非鬱血スタン
ト(NC-S)群でのIVC圧の経時的推移を示す。

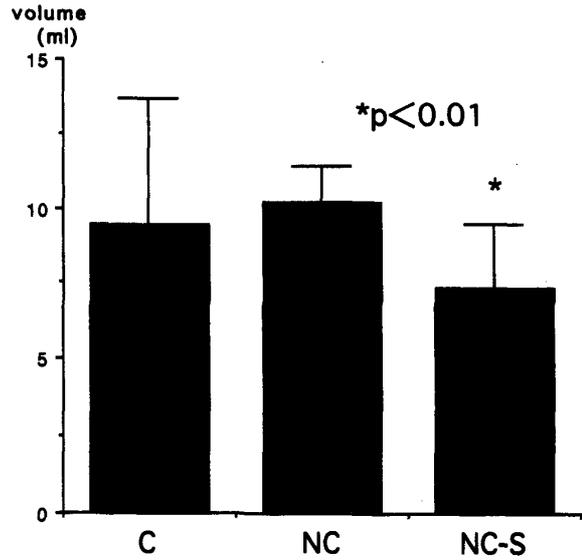


図8：灌流中の胆汁分泌量
C群，NC群，NC-S群での胆汁分泌量を示す。

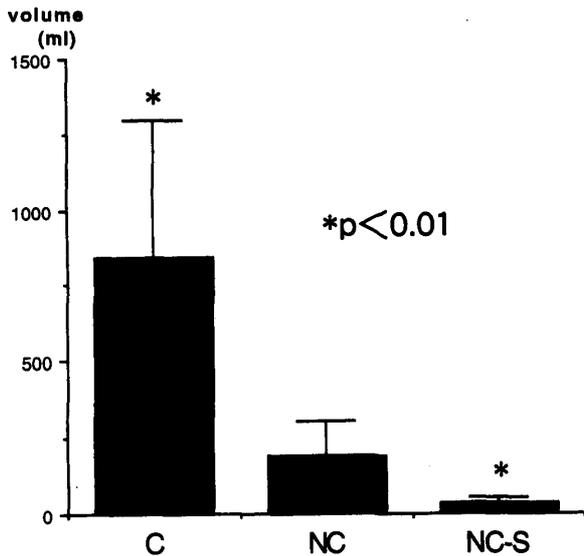


図7：灌流中の漏出量
C群，NC群，NC-S群での断端からの漏出量
を示す。

心静脈を中心としたsinusoidの拡張や，肝細胞の膨
化がより顕著に認められた(図10)。

実験3

IVC圧を示すと，図6のごとくである。NC-S群
では $-4.5 \pm 10.7 \text{ cmH}_2\text{O}$ ，NC群では $4.1 \pm 1.5 \text{ cmH}_2\text{O}$ で
統計学的有意差は30分値($p=0.0222$)，60分値($p=$
 0.0413)のみにみられた。

漏出量は，NC-S群では $36.5 \pm 14.4 \text{ ml}$ となり，NC
群と対比して，有意($p=0.0070$)に低値を示した(図7)。

また，胆汁分泌量はNC-S群 $7.3 \pm 2.2 \text{ ml}$ であり，N
C群と対比してNC-S群で有意($p=0.0080$)に分泌量
が減少した(図8)。

また， NaHCO_3 量を図9に示すが，NC-S群では

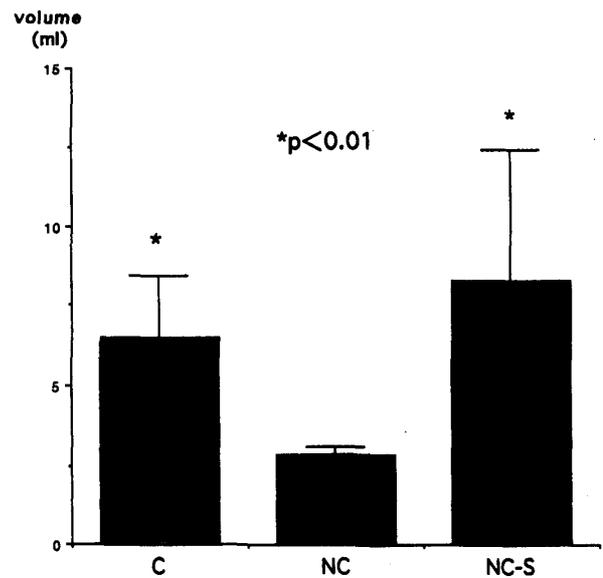


図9：灌流中の NaHCO_3 使用量
C群，NC群，NC-S群の灌流中に酸塩基平衡
補正のために要した炭酸水素ナトリウム溶液の
量を示す。

$8.3 \pm 4.1 \text{ ml}$ であり，NC群 $2.8 \pm 0.2 \text{ ml}$ と対比して有意
($p=0.0044$)に多量の補正を要した。

光顕上でのNC-S群の組織変化は，NC群と対比し
て中心静脈径およびsinusoidの狭小化や，肝細胞の
膨化がより顕著に認められた(図10)。

実験2，3の全測定値の下大静脈圧と漏出速度の関
係を分散図に示した(図11)。

C群，NC群を比較検討すると，IVC圧に有意差を
認めなかったが，漏出速度はC群で有意($p=0.0003$)
に高値をとった。一方NC-S群ではNC群と対比する

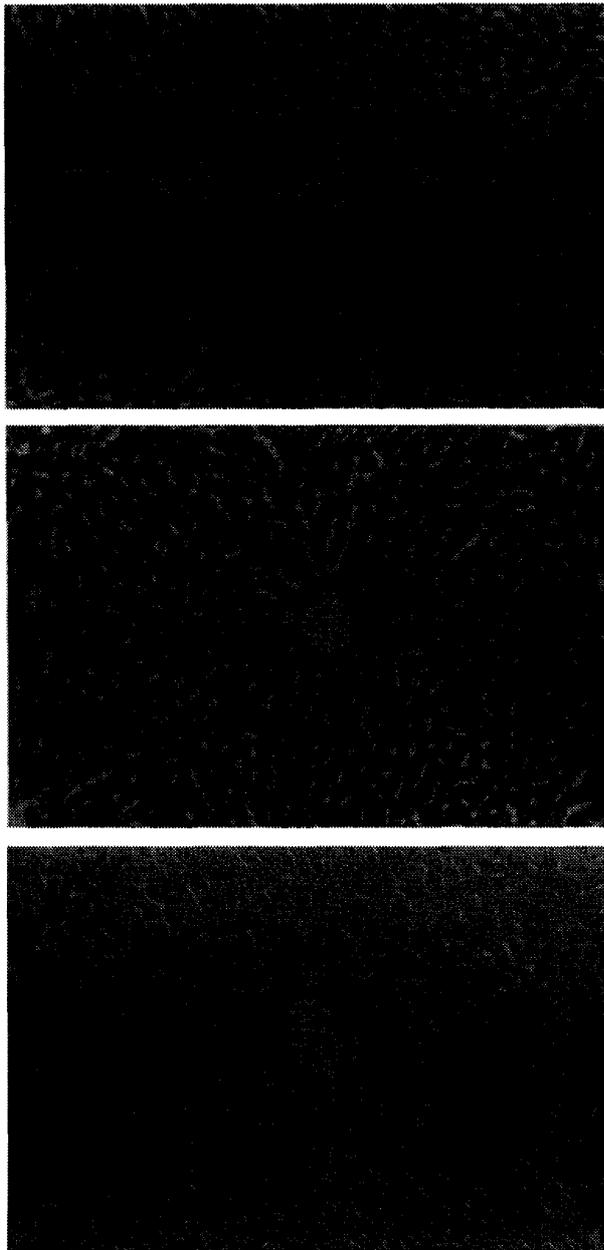


図10 C群(上段), NC(中段), NC-S(下段)の光顕像($\times 200$)を示す。

とIVC圧は有意に低値を示した($p < 0.0001$)が、その値は一定しなかった。この際、漏出速度は低値を示す傾向($p = 0.1108$)が見られた。

IV 考 察

Pringle法⁵⁾を初めとする流入血行遮断法はこれまで広く応用されてきた。その過程で肝の阻血限界^{6) - 9)}, 虚血再灌流障害^{10), 11)}, 門脈鬱滞性肝障害^{12), 13)}の検討に加えて, veno-venous bypass法^{14), 15)}, 間歇的血行遮断法^{16), 17)}部分血行遮断法^{18), 19)}などの補助手段の開発によって, 安全性が高められて

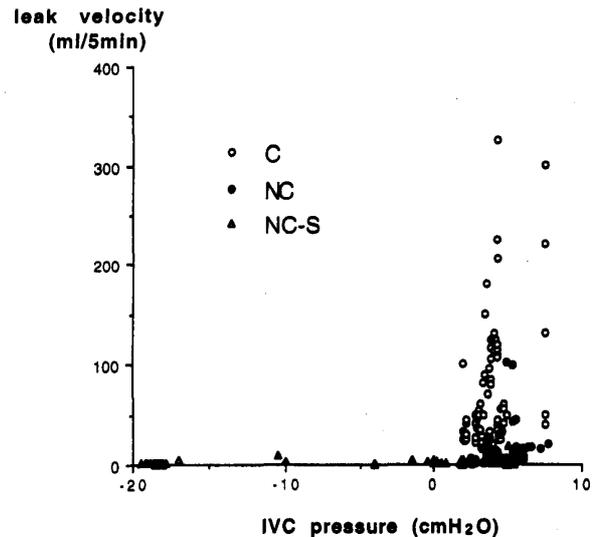


図11: IVC圧と漏出速度の関係

C群, NC群, NC-S群の全測定値の下大静脈圧と漏出速度の関係を分散図に示す。全体として相関関係は明らかではない。

きた。

一方, 流出血行遮断法は, 流入血行遮断法ほど一般化しておらず, 新しい研究対策もみられない。腫瘍が肝末梢部に存在する場合には, 肝静脈の先行処理による部分遮断^{20), 21)}などが報告されているものの, 肝静脈, 下大静脈に接した巨大な腫瘍に対しては, TVE^{22) - 30)}の報告が見られるのみである。この方法は遮断に伴う循環動態の変動も大きく^{21), 29), 30)}, 血行遮断に伴う肝障害^{9), 29)}も無視できないなどの欠点のため, 一般的な方法とは言えない。血圧低下に対して, 腹腔動脈上での大動脈の遮断^{26), 31), 32)}や輸液負荷²⁸⁾, 肝障害に対しては遮断中の肝の灌流^{22), 24)}や, veno-venous bypass法³³⁾, さらに, TVEの際IVC全体の遮断を避けた肝静脈の部分的あるいは間歇的な遮断^{30), 34), 35)}などの対策も報告されているが, いずれも肝静脈の特性を十分に利用した肝障害回避方法とはいえず, その手技は容易ではない。

今回の実験でわれわれは, 肝部下大静脈圧を減圧することにより, 肝血流を維持しながら肝静脈性出血を軽減する試みを行った。下大静脈圧を減圧することは十分な内径を有する脱血チューブを下大静脈内に留置³⁶⁾すれば容易と考えられるが, これを肝切除術に応用した報告は見られない。それは体外循環の際の抗凝固剤使用の問題に加え, 肝静脈圧と出血量との関係が十分に把握できていないために, 肝静脈圧の著明な上昇がないときでも, 予想外の大出血に遭遇することがあるためである。

肝鬱血の研究は, 右心不全などの際の鬱血性肝障害

に関するものと、体循環における肝のリザーバー機能に関するものがみられる。鬱血性肝障害の成因としてBrauerらは摘出肝灌流モデルによって中心静脈性低酸素性肝細胞障害³⁷⁾を指摘したが、Lauttらは生体では肝のBuffer response³⁸⁾によって低酸素性障害は起きにくいと報告している。従って、急性肝鬱血は、これまで下大静脈や肝静脈が完全閉塞に近い状態となり著明な圧上昇を生じた場合に生じる阻血性肝障害³⁹⁾⁻⁴³⁾として注目されてきた。

一方、肝静脈圧の上昇は、低圧では容量血管の拡張として肝内血液量が増大し、高圧では腹水、リンパ液への移行によって代償されるために、実際的には圧変化よりもはるかに大きな血液分布の変化が肝臓には加わっている⁴⁴⁾⁻⁴⁶⁾。これらの変化は肝機能障害を直接引き起こさないために、臨床では注目される事が少なかったが、最近では肝切除術が広く実施されることになり、下大静脈圧と術中出血量との関係についての臨床報告^{17), 47)}がなされ、両者間に強い相関性のあること⁴⁷⁾が報告されている。

われわれの実験では、両者間の相関性は明らかにはできなかったが、下大静脈圧が陽圧を示すものの中に出血量が大量になるケースが実験1でみられた。十分な内径を有する脱血チューブを用いて灌流を行っても、灌流前のpreparation中に肝鬱血が生じると漏出量が大量となることが実験2で確認されたことより、肝機能障害を起こさない軽度の静脈圧の上昇でも、肝内の容量血管の拡張によって、肝切除の際には出血量が増大すると考えられた。特に肝切除術中には右葉の脱転操作^{21), 48)}などにより肝静脈に拡張性変化が加わることが多く、肺塞栓の回避のために肝上部下大静脈を遮断すると、肝静脈に陰圧を加えられなければ、出血量がコントロールできなくなる可能性が高いことが示唆された。

ステントを用いた陰圧脱血を行った際の問題点としては、肝内の血液の不均等分布に伴う肝機能障害があげられる。我々の常温下2時間の晶質液灌流実験でも、胆汁分泌量の低下、灌流液のacidosisの進行、さらに肝組織像で肝細胞の膨化を認めた事実は、肝内で血流の不均等、さらに下大静脈から逆行性の肝細胞灌流が消失したために肝細胞の一部が無酸素代謝に陥ったことを示唆するものである。

下大静脈内にステントを留置して肝部下大静脈の圧を低下させる方法は、TVEと比較してより単純なpreparationによって肝切離断端から肝静脈性漏出量を減少させることが可能である。コイル型のステントを出血させずに下大静脈内に留置するために我々はシースを用いてコイル付き脱血チューブを挿入した。一方、

最近のIVRの進歩はめざましく、下大静脈へ着脱可能なステント⁴⁹⁾⁻⁵¹⁾を応用することによって、今後より低侵襲な形で臨床応用が可能になるものと考えられる。

以上の所見より、下大静脈に虚脱防止を目的としたステントを留置して脱血する方法は、大量肝切除、黄疸肝、硬変肝の肝切除、あるいは長時間のTVEを要する場合などTVEの適応が困難な場合の有力な手術補助手段になると考えられた。

V 結 論

灌流中はもとより、灌流前の肝鬱血によっても肝切離断面からの漏出量は著明に増大する。肝後部下大静脈内にステントを留置して陰圧脱血することにより期待される漏出量減少効果は、灌流前に鬱血を生じていない肝に対しても有効である。

文 献

- 1) Yanaga, K., Kanematsu, T., Takenaka, K., Sugimachi, K.: Intraoperative septic complications after hepatectomy. *Ann. surg.* 203:148-152, 1986.
- 2) Gennari, L., Doci, R., Bignami, P., Bozzetti, F.: Surgical treatment of hepatic metastases from colorectal cancer. *Ann. Surg.* 203:49-54, 1986.
- 3) Matsumata, T., Kanematsu, T., Shirakabe, K., Sonoda, T., Furuta, T., Sugimachi, K.: Decreased morbidity and mortality rates in surgical patients with hepatocellular carcinoma. *Br. J. Surg.* 77:677-680, 1990.
- 4) Stephenson, K. R., Steinberg, S.M., Hughes, K. S., Vetto, J. T., Sugerbaker P. H, Chang A. E.: Perioperative blood transfusions are associated with decreased time to recurrence and decreased survival after resection of colorectal metastases. *Ann. Surg.* 208:679-687, 1988.
- 5) Pringle, J. H. Notes on the arrest of hepatic hemorrhage due to trauma. *Ann. Surg.* 48:541-549, 1908.
- 6) Nordlinger, B., Douvin, D., Javaudin, L., Bloch, P., Aranda, A., Bosch, M., Huguet, C.: An experimental study of survival after two hours of normothermic hepatic ischemia. *Surg. Gynecol. Obstet.* 150:859-

- 864, 1980.
- 7) Nagasue, N., Yukaya, H., Suehiro, S., Ogawa, Y.: Tolerance of the cirrhotic liver to Normothermic ischemia. A clinical study of 15 patients. *Am. J. Surg.* 147:772-775, 1984.
 - 8) Nishimura, T., Nakahara, M., Kobayashi, S., Hotta, I., Yamawaki, S., Marui, Y.: Ischemic injury in cirrhotic livers: an experimental study of the temporary arrest of hepatic circulation. *J. Surg. Res.*, 53:227-233, 1992.
 - 9) Liu, D. L., Jeppsson, B., Hakansson, C. H., Odselius, R.: Multiple-system organ damage resulting from prolonged hepatic inflow interruption. *Arch. Surg.* 131:442-447, 1996.
 - 10) Kobayashi, H., Nonami, T., Kurokawa, T., Sugiyama, S., Ozawa, T., Takagi, H.: Mechanism and prevention of ischemia-reperfusion-induced liver injury in rats. *J. Surg. Res.*, 51:240-244, 1991.
 - 11) Stein, H. J., Oosthuizen, M. M. J., Hinder, R. A., Lamprechts, H.: Oxygen free radicals and glutathione in hepatic ischemia/reperfusion injury. *J. Surg. Res.*, 50:398-402, 1991.
 - 12) Olcay, I., Kitahara, A., Miller, R. H., Drapanas, T., Trejo, R. A., Di Luzio, N. R.: Reticuloendothelial dysfunction and endotoxemia following portal vein occlusion. *Surgery* 75:64-70, 1974.
 - 13) Nakajima, Y., Matsumoto, M., Fukuoka, T., Kanehiro, H., Wada, T., Hisanaga, M., Nakano, H.: An experimental evaluation of the order of revascularization after interrupting hepatic afferent blood flow. *J. Surg. Res.*, 48:111-115, 1990.
 - 14) Shaw, B. W., Martin, D. J., Marquez, J. M., Kang, Y. G., Bugbee, A. C., Iwatsuki, S., Griffith, B. P., Hardesty, R. L., Bahnson, H. T., Starzl, T. E.: Venous bypass in clinical liver transplantation. *Ann. Surg.*, 200:524-534, 1984.
 - 15) Starzl, T. E., Iwatsuki, S., Shoen, B. W., Van Thiel, D. H., Gartner, J. C., Zitelli, B. J., Malatack, J. J., Schade, R. R.: Analysis of liver transplantation. *Hepatology* 4:47S-49S, 1984.
 - 16) Elias, D., Desruennes, E., Lasser, P.: Prolonged intermittent clamping of the portal triad during hepatectomy. *Br. J. Surg.* 78:42-44, 1991.
 - 17) Ezaki, T., Seo, Y., Tomoda, H., Furusawa, M., Kanematsu, T., Sugimachi, K.: Partial hepatic resection under intermittent hepatic inflow occlusion in patients with chronic liver disease. *Br. J. Surg.* 79:224-226, 1992.
 - 18) Makuuchi, M., Mori, T., Bunven, P., Yamazaki, S., Hasegawa, H.: Safety of hemihepatic vascular occlusion during resection of liver. *Surg. Gynecol Obstet* 164:155-158, 1987.
 - 19) Yanaga, K., Matsumata, T., Nishizaki, T., Shimada, M., Sugimachi, K.: Alternate hemihepatic vascular control technique for hepatic resection. *Am. J. Surg.* 165:365-366, 1993.
 - 20) Nagasue, N., Yukaya, H., Ogawa, Y., Hirose, S., Okita, M.: Segmentectal and subsegmentectal resections of the cirrhotic liver under hepatic inflow and outflow occlusion. *Br. J. Surg.* 72:565-568, 1985.
 - 21) Okuda, K., Nakayama, T., Taniwaki, S., Ando, K., Shigetomi, K., Matsumoto, A., Muta, M., Mada, Y., Saito, H.: A new technique of hepatectomy using an occlusion balloon catheter for the hepatic vein. *Am. J. Surg.* 163:431-434, 1992.
 - 22) Heaney, J. P., Stanton, W. K., Halbert, D. S., Seidel, J., Vice, T.: An improved technique for vascular isolation of liver. *Ann. Surg.* 163:237-241, 1966.
 - 23) Huguet, C., Nordinger, B., Galopin, J. J., Bloch, P., Gallot, D.: Normothermic Hepatic vascular exclusion for extensive hepatectomy. *Surg. Gynecol. Obstet.* 147:689-693, 1978.
 - 24) Fortner, J. G., Shiu, M. H., Kinne, D. W., Castro, E. B., Watson, R. C., Howland, W. S., Beattie, E. J.: Major hepatic resection using vascular isolation and hypothermic perfusion. *Ann. Surg.* 180:644-652, 1974.
 - 25) Huguet, C., Gavelli, A., Chieco, P. A., Bona, S., Harb, J., Joseph, J. M., Jobard, J., Gramaglia, M., Lasserre, M.: Liver

- ischemia for hepatic resection: Where is the limit? *Surgery* 111:251-259, 1992.
- 26) Delva, E., Camus, Y., Nordinger, B., Hannoun, L., Parc, R., Deriaz, H., Lienhart, A., Huguët, C.: Vascular occlusions for liver resections: operative management and tolerance to hepatic ischemia (142 cases). *Ann. Surg.* 209:211-218, 1989.
- 27) Bismuth, H., Castaing, D., Garden, O. J.: Major hepatic resection under total vascular exclusion. *Ann. Surg.* 209:13-19, 1989.
- 28) Nuzzo, G., Giuliante, F., Giovannini, I., Tebala, G. D., Cosmo, G.: Hepatic resections in normothermic ischemia. *Surgery* 120:852-858, 1996.
- 29) Peter, M. Evans, David, P., Vogt, James, T. Mayes, III, J. Michael, Henderson, R. Matthew, Walsh: Liver resection using total vascular exclusion. *Surgery* 124:807-815, 1998.
- 30) Cunningham, J. D., Fong, Y., Shriver, C., Melendez, J., Marx, W. L., Blumgart, L. H.: One hundred consecutive hepatic resections. Blood loss, transfusion, and operative technique. *Arch. Surg.* 129:1050-1056, 1994.
- 31) Delva, E., Barberousse, J. P., Nordlinger, B., Ollivier, J. M., Vacher, B., Guilmet, C., Huguët, C.: Hemodynamic and biochemical monitoring during major liver resection with use of hepatic vascular exclusion. *Surgery* 95:309-318, 1984.
- 32) Stephen, M. S., Sheil, A. G. R., Tompson, J. F., Wilson, T., Boland, S. L.: Aortic occlusion and vascular isolation allowing avascular hepatic resection. *Arch. Surg.* 125:1482-1485, 1990.
- 33) Yamaoka, Y., Ozawa, K., Kumada, K., Shimahara, Y., Tanaka, K., Mori, K., Takayasu, T., Okamoto, R., Kobayashi, N., Konishi, Y., Egawa, H.: Total vascular exclusion for hepatic resection in cirrhotic patients application of venovenous bypass. *Arch. Surg.* 127:276-280, 1992.
- 34) 佐藤元通, 渡部祐司, 李俊尚, 山本哲也, 大野淳子, 仲田裕, 木村茂: Intermittent hepatic vascular exclusion下の肝切除. *日臨外医学会誌*, 54:331-336, 1993.
- 35) Elias, D., Dube, P., Bonvalot, S., Debanne, B., Plaud, B., Lasser, P.: Intermittent complete vascular exclusion of the liver during hepatectomy: technique and indications. *Hepatogastroenterology* 45(20):389-395, 1998.
- 36) Boshier, L. H.: Problems in extracorporeal circulation relating to venous circulation and drainage. *Ann. Surg.* 149:652-663, 1959.
- 37) Brauer, R. W., Holloway, R. J., Leong, G. P.: Changes in liver function and structure due to experimental passive congestion under controlled hepatic vein pressures. *Am. J. Physiol.* 197:681-692, 1959.
- 38) Lautt, W. W.: Effects of acute, passive hepatic congestion on blood flow and oxygen uptake in the intact liver. *Circ. Res.* 41:787-790, 1977.
- 39) Yamamoto, H., Nimura, Y., Yasui, A., Moriura, S., Kato, M.: Changes in hepatic hemodynamics and oxygen consumption after partial hepatic congestion in dogs. *Eur. Surg. Res* 24:169-179, 1992.
- 40) 北澤正, 中村達, 室博之: 肝切除における肝静脈温存の意義に関する臨床ならびに実験的研究. *日外会誌*, 89:863-870, 1988.
- 41) Kaman, J., Cervený, C.: Die Bildung intrahepataler Kollateralen nach verschieden lokalisiertem Verschluss der Lebervenen beim Schwein. *Acta Anat.* 80:481-503, 1971.
- 42) Ou, Q. J., Hermann, R. E.: The role of hepatic veins in liver operations. *Surgery* 95:381-391, 1984.
- 43) Shibayama, Y.: The role of hepatic venous congestion and endotoxaemia in the production of fulminant hepatic failure secondary to congestive heart failure. *J. Pathology* 151:133-138, 1987.
- 44) Greenway, C. V., Lautt, W. W.: Effects of hepatic venous pressure on transsinusoidal fluid transfer in the liver of the anesthetized cat. *Circulation Res.* 26:697-703, 1970.
- 45) Lautt, W. W., Greenway, C. V.: Hepatic venous compliance and role of liver as blood reservoir. *Am. J. Physiol.* 231:292-295, 1976.
- 46) Laine, G. A., Hall, J. T., Laine, S. H., Granger, H. J.: Transsinusoidal fluid dynamics in canine liver during venous

- hypertension. *Circ. Res.* 45:317-323, 1979.
- 47) Johnson, M., Mannar, R., Wu, A. V.: Correlation between blood loss and inferior vena caval pressure during liver resection. *Br. J. Surg.* 85(2):188-190, 1998.
- 48) 島原康行, 山岡義生, 小沢和恵: 脱転を回避した前方アプローチによる肝右葉切除術。手術46: 1271-1275, 1992.
- 49) Yang, R.J.: Retrievable expandable metallic stentの開発, およびその応用に関する基礎的臨床的研究。和歌山医学43:241-255, 1992.
- 50) 山田龍作, 佐藤守男, 園村哲郎, 西田典史, 岸和史, 寺田正樹, 前田美保, 野村尚三, Yang, R.J.: 新しいRetrievable expandable metallic stentに関する研究。日本医放会誌51:970-972, 1991.
- 51) Yang, R. J., 山田龍作, 佐藤守男, 岸和史: メタリックステントの進歩 IVRのトピックス 静脈系のステント。画像診断13:283-293, 1993.

New trial to prevent liver congestion in hepatectomy: a study using in situ rabbit liver perfusion model on the amount of leakage from the section of the liver

Hiromi Maeda, Akinori Sasada, Masayoshi Okada

Second Division, Department of Surgery, Kobe University School of Medicine

(Director: Masayoshi Okada)

ABSTRACT

We have developed a new technique reducing blood loss during hepatectomy to prevent the damage caused by interruption of hepatic circulation.

Using in situ rabbit liver perfusion model, we measured the leak volume from the raw surface of the liver and also monitored the pressure of inferior vena cava (IVC) just below the diaphragm. Oxygenated 37°C Krebs-Henseleit solution was infused through the portal vein. To relieve the liver congestion a cannula for drainage was inserted into IVC. A coiled stent was placed into retrohepatic IVC to prevent the wall from collapse under negative pressure drainage.

As a preliminary study, we examined the changes in IVC pressure and leak volume under 3 different drainage conditions (insufficient drainage, gravity drainage, negative pressure drainage with a stent). Under insufficient drainage, the leak volume per time gradually increased despite minimal increase in IVC pressure.

Then the changes in IVC pressure, leak volume, bile secretion, and the volume of sodium bicarbonate solution infused to keep acid-base balance were compared among three different drainage conditions (experiment 1: gravity drainage and negative pressure drainage, experiment 2: gravity drainage with and without liver congestion before perfusion, experiment 3: gravity drainage and negative pressure drainage without liver congestion before perfusion). In experiment 1, the leak volume was significantly reduced by the stent insertion into IVC. In experiment 2, liver congestion before perfusion could cause massive leakage from the raw surface even without an elevation in IVC pressure. In experiment 3, the negative pressure drainage also contributed to reduce the leak volume in cases without liver congestion before perfusion. In conclusion the leak volume from the raw surface of the liver can be reduced by keeping the retrohepatic IVC pressure low, and negative pressure drainage with a stent contribute to reduce blood loss during hepatectomy.