

## 肝 障 碍 に 関 す る 実 験 的 研 究

## 第 2 篇

## 果糖負荷試験よりみたる肝切除後の肝機能の推移

岡山大学医学部津田外科教室（主任：津田誠次教授）

助 手 杉 原 博

〔昭和 31 年 10 月 7 日 受稿〕

## 内 容

## 第 1 章 緒 言

## 第 2 章 実験材料並びに実験方法

## 第 1 項 実験材料

## 第 2 項 果糖負荷試験

## 第 3 項 過血糖面積計算法

## 第 3 章 実験成績

## 第 1 項 肝切除後の過血糖面積の消長

## 第 2 項 術前値を基線とした平均値の比較

## 第 4 章 考按並びに総括

## 第 5 章 結 語

## 文 献

## 第 1 章 緒 言

肝切除の臨床的研究と平行して、肝切除後の肝機能に関する基礎的研究が行われている。古くは Mering の内科書（1905）に記載されている Minkowski（1886）の鷺鳥に於ける肝全剔出実験のごとく、主として肝臓に於ける物質代謝を知る目的で行われた実験であつた。今世紀に入り肝臓が外科的切除の対象として注目されはじめて以来、その切除可能限界の検討とともに、切除後の肝機能の変化についても多数の報告がみられる。Frederick & Fishback（1929）<sup>1)</sup>、Higgins & Anderson（1931）<sup>2)</sup>等は、肝切除後の肝実質の速かな再生を報告し、Bollmann & Mann（1936）<sup>3)</sup>は肝切除後の肝機能について広汎な業績を残している。Vars, Gurd, Ravdin<sup>4)5)6)</sup>は肝切除後の再生せる肝組織成分の測定を行つている。

本邦に於ても石野<sup>7)</sup>、福島<sup>8)</sup>、木谷<sup>9)</sup>、三上<sup>10)</sup>、副島<sup>11)</sup>、奥窪<sup>12)</sup>等の報告がある。

著者は果糖負荷試験により、肝切除後の肝機能の推移と肝切除量との関係を検討してみた。

## 第 2 章 実験材料並びに実験方法

## 第 1 項 実験材料

この実験は、第 1 篇の実験に使用した犬に於て第 1 次肝切除をうけたのち、第 2 次切除をうけるまでの間を利用して行つた。第 1 次切除として 30～78% の肝切除をうけた犬のうちから、切除量の異つた 28 頭を選び使用した。

## 第 2 項 果糖負荷試験

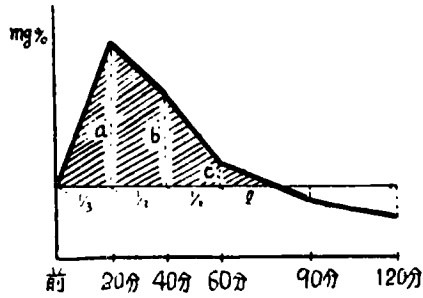
Strauss 氏法<sup>13)</sup>（経口的負荷）の代りに、静脈内負荷を選んだ。早朝空腹時に 20% 果糖液を体重 1kg 当り 2cc の割合で、約 3 分間の速度で後肢静脈より注射し、その後、20、40、60、90、120 分の 5 回反対側の後肢静脈より採血し果糖量を測定した。果糖量は Crecelius-Seifert 氏法にて糖定量を行い、その数値に 1.05 を乗じて果糖量とした<sup>14)</sup>。

## 第 3 項 過血糖面積計算法

果糖負荷後の血糖曲線を比較する 1 方法として、Pollak 氏<sup>15)</sup> のガラクトーゼ過血糖面積に倣つて、井上氏<sup>16)</sup> が果糖過血糖面積を以てすることを推奨している。

これは第 1 図のごとく、果糖負荷後の血糖曲線により注射前値を示す基線上にはさまれた面積を以て比較するものである。

第1図 過血糖面積の算出様式 (模型図)



その計算方式は上図を例とすれば

$$\text{過血糖面積} = \frac{1}{6}(2a + 2b + c) + \frac{1}{2}IC$$

で求められる。

第3章 実験成績

第1項 肝切除後の過血糖面積の消長

28頭の成犬について、肝切除前及び切除後1, 2, 3週, 1, 2, 3, 4ヶ月の間隔にて果糖負荷試験により過血糖面積を測定した。これを肝切除量30~50%, 50~60%, 60~70%, 70~75%, 75~78%の5群に分け、各群毎に最大値, 最小値及び平均値を求めてみると第1表のごとくである。

28例の個々の例について過血糖面積の消長を検討してみると、つぎの第2~6図のごとき変化を示している。

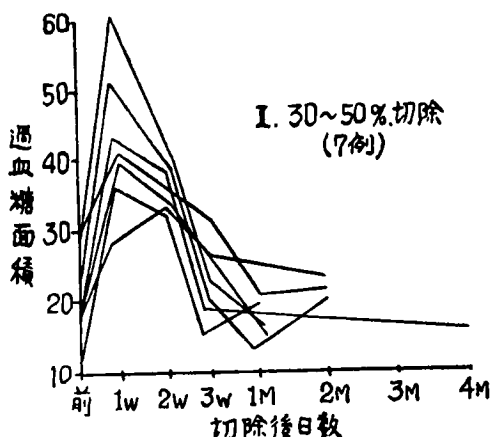
第1表 肝切除後の過血糖面積の消長

切除後日数	30~50% 切除	平均 (7例)	50~60% 切除	平均 (6例)	60~70% 切除	平均 (8例)	70~75% 切除	平均 (4例)	75~78% 切除	平均 (3例)
前	14.3~28.6	20.5	18.4~29.2	23.0	11.9~26.3	18.6	16.3~25.7	20.9	20.9~26.5	23.3
1 W	28.4~60.7	43.8	45.9~72.0	54.9	30.9~64.5	46.4	44.5~66.7	58.8	44.4~50.3	47.4
2 W	33.1~41.7	36.6	25.8~49.5	34.7	30.1~63.4	43.2	32.1~47.0	39.4	32.2~41.7	38.0
3 W	15.9~31.8	22.5	19.5~29.5	25.1	23.6~37.1	29.2	23.4~54.4	40.2	37.5~51.5	46.4
1 M	13.7~20.4	17.9	16.6~29.1	23.5	12.9~38.4	21.7			32.2	32.2
2 M	20.5~23.1	21.7	14.4~26.3	22.5	10.3~29.7	22.0	17.3~35.9	27.2	14.1~51.3	32.4
3 M			24.5	24.5	12.6~19.7	15.5	23.2	23.2	18.4	18.4
4 M	15.9	15.9			18.7	18.7	25.4	25.4	27.1	27.1
全例 (28例) の平均			切除前 : 20.1(11.9~29.2)			1W : 49.5(28.4~72.0)				

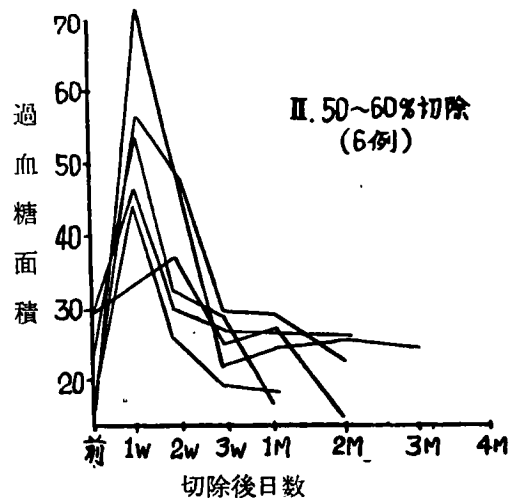
術前値すなわち健常犬に於ける果糖負荷試験による過血糖面積は11.9~29.2 (平均20.1) である。肝切除を行つた1週間後には、各例とも一様に上昇し28.4~72.0 (平均49.5) となる。すなわち果糖負荷による過血糖が高く、

かつ過血糖よりの回復時間が遅延することを示している。大多数の例では、切除後1週間に過血糖面積が最高値を示し、以後は漸次低下して3週間乃至3ヶ月後にはほぼ術前値に回復している。

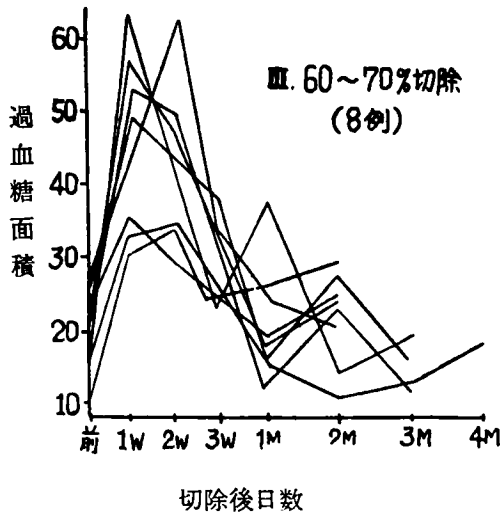
第2図



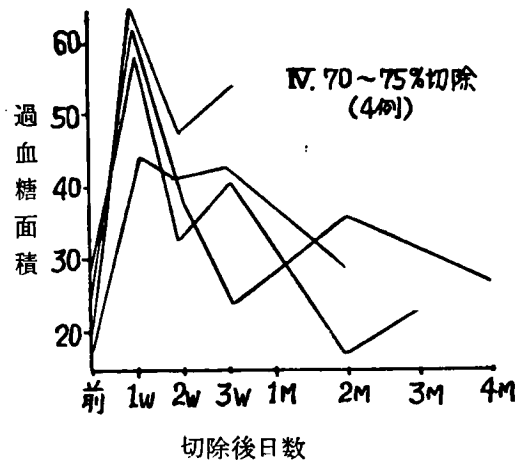
第3図



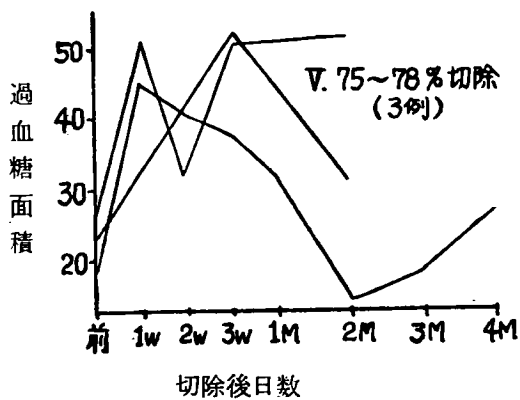
第4図



第5図



第6図



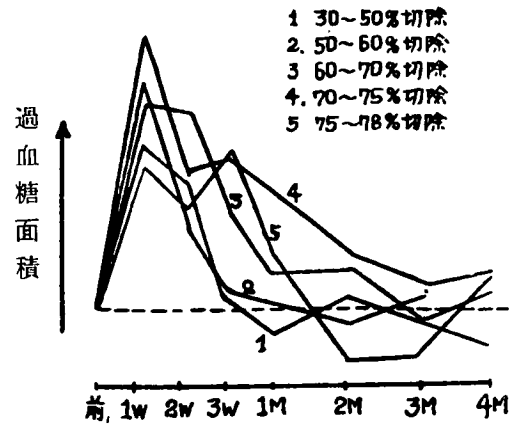
これらの時間的推移及び切除量との関係を検討するために、つぎの第2項に於て平均値曲線を求め比較してみた。

第2項 術前値を基線とした平均値の比較。

切除量に応じて区分した5群について、各

群ごとの平均値曲線を求め、術前値を基線として各群の切除後の経過を比較してみた(第7図)。

第7図 術前値を基線とした平均値の比較



これで見ると、各群とも切除後1週間にて最高値を示す。この最高値と切除量との間には平行関係はない。しかし切除量の増加とともに、術前値に回復するまでの時間が遅延する傾向は明瞭である。術前値に回復した後も、術前値の上下を動揺し、また切除1週間後の最高値より時間の経過とともに低下してゆく推移も、切除量が大なるほど動揺が顕著である。

第4章 考按並びに総括

脾臓機能の正常な動物に於ては、血糖調節の主体をなすものは肝であつて、血糖値が上昇すると肝は糖を收容して血糖値を下げ、血糖値が降下すると糖を放出して血糖値を上げ、もつて血糖値を一定の値に維持する能力を肝が有することは Soskin 等<sup>17)</sup>が報告している。すなわち肝別出犬に葡萄糖を持続点滴注入して正常血糖値を維持せしめた状態で糖同化機能を検査してみると、このような犬では脾のインシュリン分泌は正常と考えられるにもかかわらず、つねに糖尿病性の糖同化曲線を示すことをみとめた。正常の糖同化機能を示すためには脾はかならずしも必要なものではなく、正常な肝こそ必要であるとして、このような肝の血糖調節作用を肝の homeostatic activity と呼んでいる。さらに Soskin 等<sup>18)19)</sup>は肝の糖出納を測定し、空腹時には糖は肝よ

り流血中に放出され、これに糖液を静脈内投与するとこの糖放出は止み、つぎの一定時間は肝の糖放出及び流入はともに止み、その後再び糖の放出の始まることを観察し、肝こそ血糖調節に対してもつとも重要な意義を有する臓器であるとのべている。

このことはMyers<sup>20)</sup>, Lipscomb & Crandall<sup>21)</sup>, 上田<sup>22)</sup>等の追試により承認されている。

これらの肝に於ける血糖調節、すなわち糖原の合成及び分解は、主として肝実質細胞に於て営まれるものであるから、肝実質障碍の場合には肝の血糖調節機能は低下し、この際に大量の糖を負荷すると過血糖が高くかつ長く現われる。とくに果糖は肝外要因の関与が少ないので、肝切除例に於て果糖負荷による過血糖面積の大となることは、肝の糖代謝機構の機能低下と考えられる。

本実験に於て肝切除1週間後には、果糖負荷試験による過血糖面積が正常値の2倍以上に増大し肝の血糖調節機能は強く障碍されるが、これは短期間に回復され切除後3週間乃至3ヶ月後にはほとんど正常値に戻っている。Pack<sup>23)</sup>, 本庄<sup>24)</sup>, Wendel<sup>25)</sup>等の臨床例でも肝広汎切除後の急速な機能回復が報告され、動物実験に於ても Bollmann & Mann<sup>3)</sup>, 福島<sup>8)</sup>, 木谷<sup>9)</sup>, 石野<sup>7)</sup>, 奥窪<sup>12)</sup>等の報告によれば切除後1~4週間でほとんど正常に戻るといわれている。

肝臓は機能的に余裕の多い臓器であつて、その大半を失つても残された部分が健全であるかぎり全体を代償し得る能力があるといわれている。日常の臨床に於ても肝腫瘍の存在する患者で、肝機能が少しも障碍されていない例はたびたび経験するところである。

しかし30~78%に及ぶ肝実質体積の急激な喪失は、この大なる機能的代償性を以てしてもなお補い得ないものであり、切除後に強い機能障碍を示している。78%という切除可能

限界は、この機能的代償性と生命維持に必要な肝の最低機能量との均衡の上に生れた数値であらう。

ところが第1篇にのべたごとく、切除後の肝の再生は速かに行われ、このために肝機能は短時日のうちに正常に回復されるのである。このことは第1篇に引用した諸家の肝再生の完成する時期と肝機能回復時期とがほぼ一致することや、本実験に於て肝切除量の異なるほど機能回復の時期の遅延することからも推測されるところである。

Mann & Bollmann<sup>26)</sup>は正常の門脈血流が肝再生能力の根源であるとのべているが、肝切除後には早期に肝血流が旺盛になり<sup>1)</sup>、かえつて残存肝内に比較的少量の血流が流れるため肝の再生が速かに起り、ひいては肝の機能はかくも短期間のうちに回復されるものであらう。

## 第5章 結 語

健常犬に於て30~78%の肝切除を行い、切除後の肝機能の推移と肝切除量との関係を果糖負荷試験によつて検討した。果糖負荷試験によつて検討した。果糖負荷試験の判定には過血糖面積をもつて比較した。

(1) 過血糖面積は切除後1週間に於て最高値を示し、3週間乃至3ヶ月後にはほぼ術前値にもどる。

(2) 切除1週間後の最高値と切除量との間には特定の関係はみられぬ。

(3) 切除量が異なるほど、正常値に回復する時間が遅延する。

稿を終るに臨み、終始御懇篤なる御指導を賜り、御校閲の勞を辱うした恩師津田教授に謹みて満腔の謝意を捧げる。またつねに御教示をいただいた砂田助教授、御援助をいただいた石原貫一博士、佐藤泰正、荒木安彦両学士、山本重夫、下江一二、岡野さだ子の諸氏に深く感謝する。

## 文 献

1) Frederick & Fishback . Arch. Path., 7, 955, 1929.

2) Higgins & Anderson : Arch. Path., 12, 186, 1931.

- 3) Bollmann & Mann : *Erg. d. Physiol.*, **38**, 445, 1936.
- 4) Vars & Gurd *Am. J. Physiol.*, **151**, 391, 1947.
- 5) Vars & Gurd · *Ibid*, **151**, 399, 1947.
- 6) Vars et al. · *Ibid*, **152**, 11, 1948.
- 7) 石野 : 日本外科学会誌, **45**, 73, 昭19.
- 8) 福島 : 日本内科学会誌, **39**, 80, 昭25.
- 9) 木谷 : 日本消化機病学会誌, **49**, 1, 昭27.
- 10) 三上 : 日本外科学会誌, **55**, 617, 昭29.
- 11) 副島 : 日本外科学会誌, **56**, 810, 昭30.
- 12) 奥窪 : 日本外科学会誌, **55**, 615, 昭29.
- 13) Strauss *Deut. Med. Wschr.*, **27**, 786, 1901.
- 14) 金井 : 臨床検査法提要, 昭29.
- 15) Pollak & Selinger : *Zeit. Klin. Med.*, **117**, 476, 1931.
- 16) 井上 : 最新医学, **7**, 127, 昭27.
- 17) Soskin et al. *Am. J. Physiol.*, **109**, 155, 1934.
- 18) Soskin et al. : *Am. J. Physiol.*, **124**, 558, 1938.
- 19) Soskin et al. : *Carbohydrate Metabolism*, 1946.
- 20) Myers · *J. Clin. Invest.*, **26**, 1130, 1947.
- 21) Lipscomb & Crandall : *Am. J. Physiol.*, **148**, 302, 1947.
- 22) 上田 : 臨床, **4**, 1057, 昭26.
- 23) Pack & Baker · *Ann. Surg.*, **138**, 253, 1953.
- 24) 本庄 · 日本外科学会誌, **51**, 270, 昭25.
- 25) Wendel · *Arch. Klin. Chir.*, **114**, 982, 1920.
- 26) Mann & Bollmann : *Arch. Path.*, **1**, 681, 1922.

---

From The 2nd Surgical Department, Okayama University Medical School  
(Director : Prof. Dr. Seiji Tsuda)

## EXPERIMENTAL STUDIES ON THE LIVER INJURY

### Report II. Changes in the liver function after resection of the liver, in the fructose loading test

By

Hiroshi Sugihara

The author has performed resection of 30 to 78 % of the livers on normal dogs, and studied the relations between the changes in liver function and the resected amount of the liver.

The area of hyperglycemia was used for judging the fructose loading test.

(1) The area of hyperglycemia showed the highest value after one week following the resection, and nearly normal value 3 weeks to 3 months.

(2) There was no special relation between the highest value and resected amount after one week following the resection.

(3) The restoration of the function was slow proportionately with the amount of resection.

---