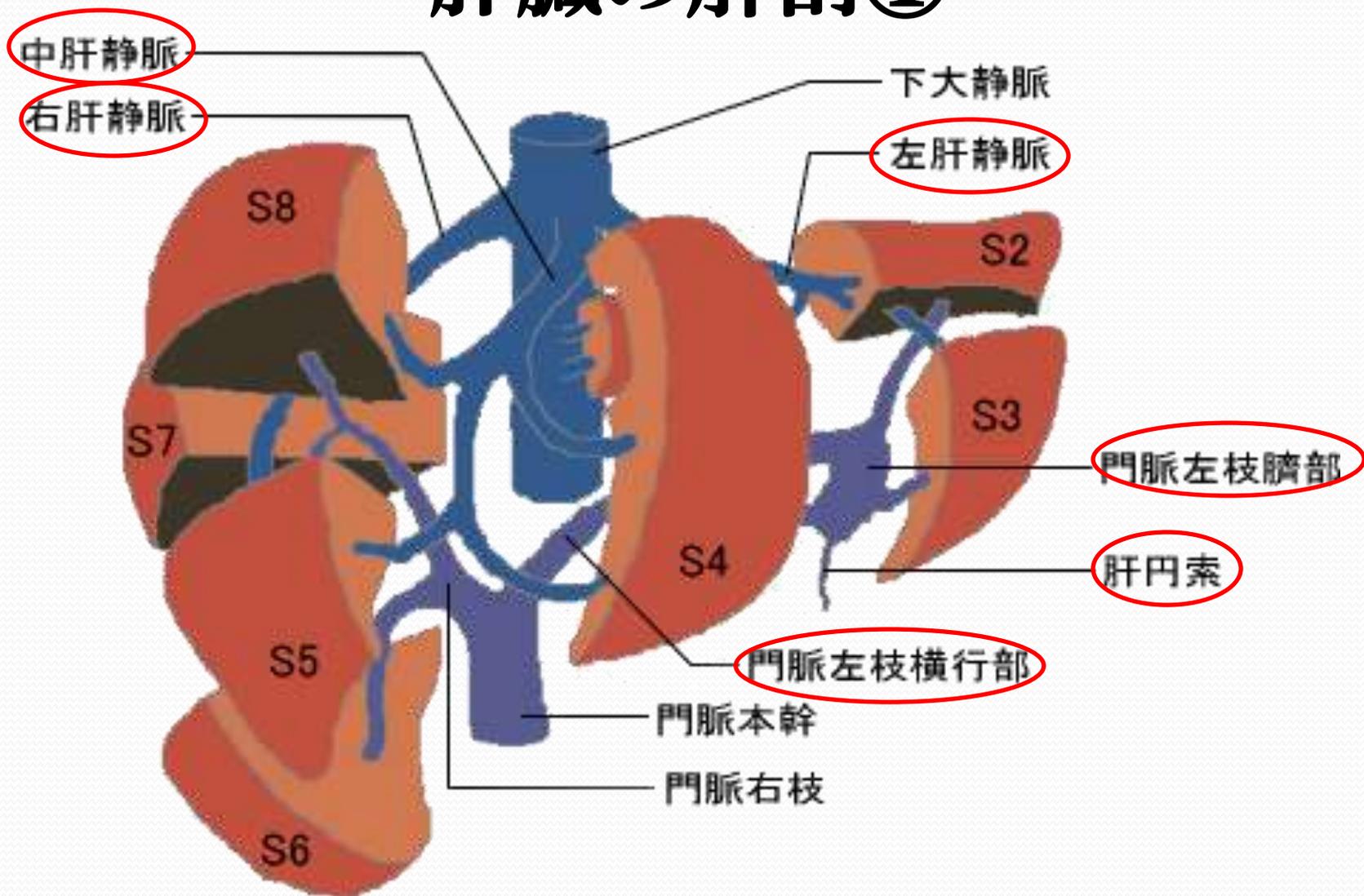


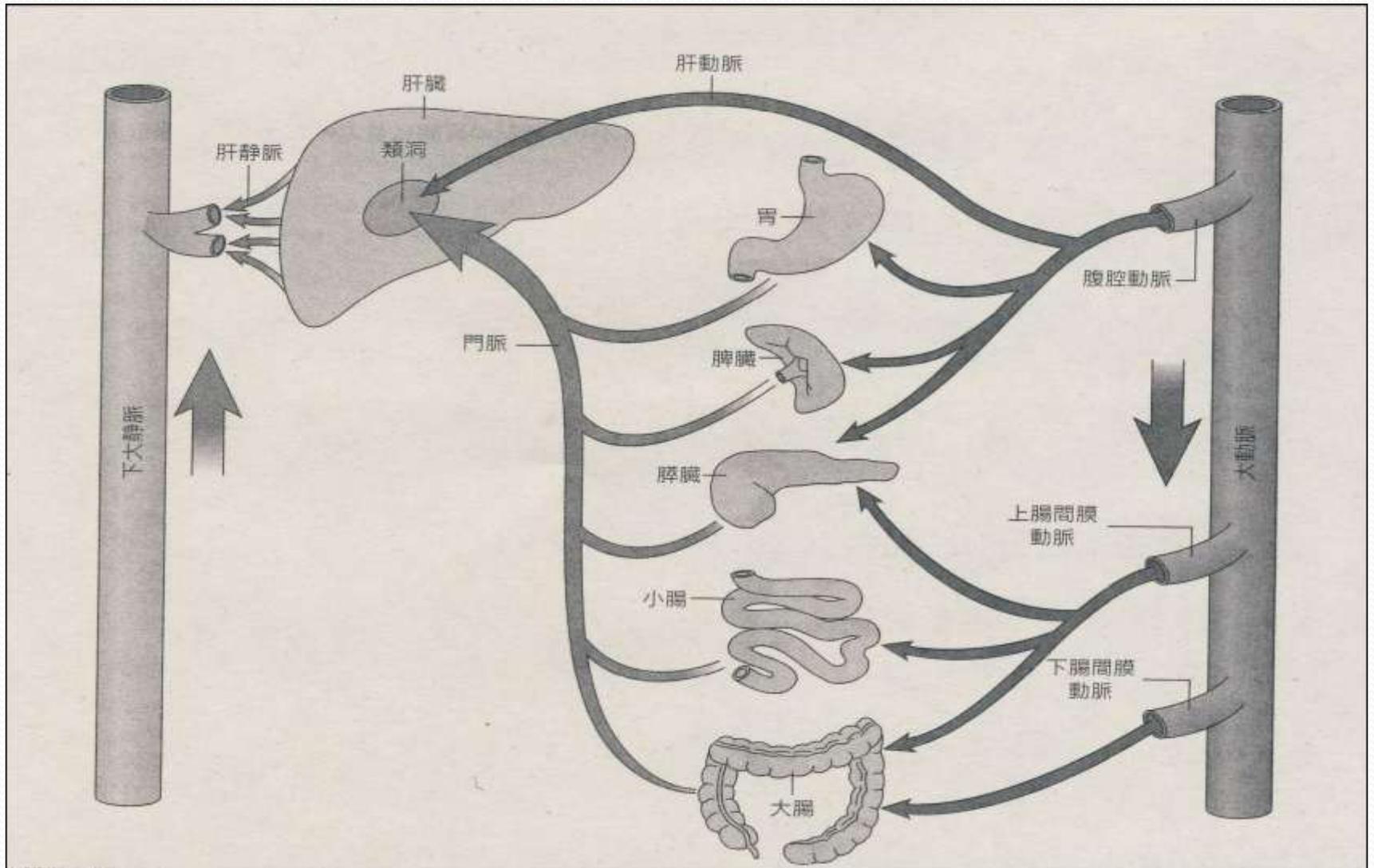
肝臓の解剖・生理①

阿部 秀宏

肝臓の解剖①



腹腔内臓器の循環



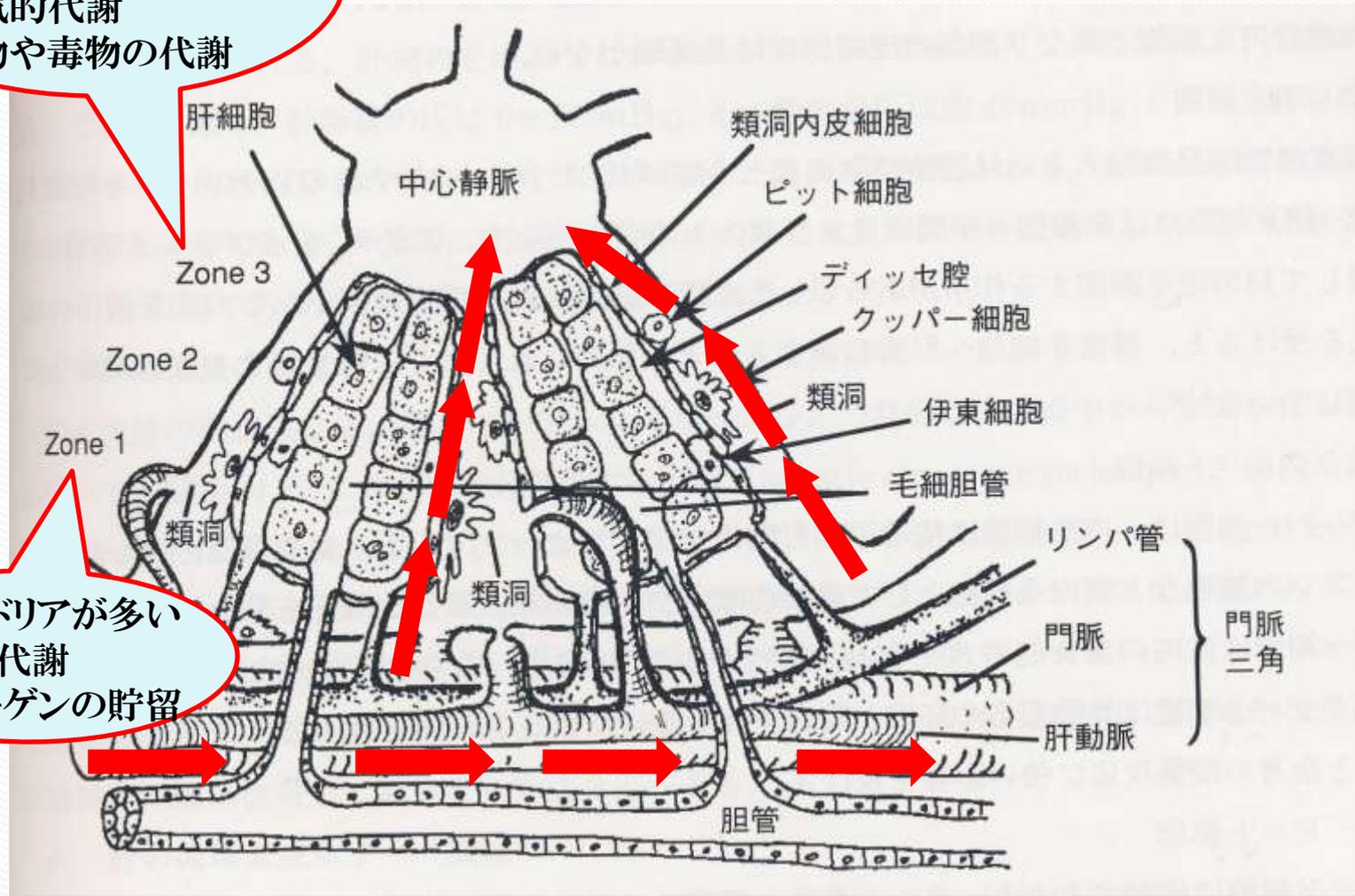
肝臓の解剖②

- 肝臓の重量は成人で体重の**2%**、新生児で**5%**
- 肝臓全体に含まれる血液量は全血液の**10～15%**
(肝臓は血液で満たされた臓器)
- 肝血流量は心拍出量の**20～25%**
- 肝血流量の**70～75%**が門脈血、**25～30%**が肝動脈血
(肝血流の二重支配)
- 肝臓の酸素供給は**50～55%**が門脈血、**45～50%**が肝動脈血
- 肝臓は**血液のリザーバー機能**(通常450ml)を有する
心不全では**0.5～1ℓ**の血液を貯留
出血時には**交感神経の興奮**により循環血流中に血液を供給

肝小葉の構造

滑面小胞体、NADPH、
チトクロムP450が多い
嫌氣的代謝
薬物や毒物の代謝

ミトコンドリアが多い
好氣的代謝
グリコーゲンの貯留



肝血流の調節①

内因性調節機構

- 圧-流量自動調節
体動脈圧の変化に対して局所の血流を一定に保つ
筋性反応
- 代謝調節
門脈血のpHや酸素分圧が低いと肝動脈の血流が増加
- 肝動脈緩衝反応
門脈血流が変化すると肝動脈血流に逆の変化を起こす働き

肝血流の調節②

外因性調節機構

- 神経調節

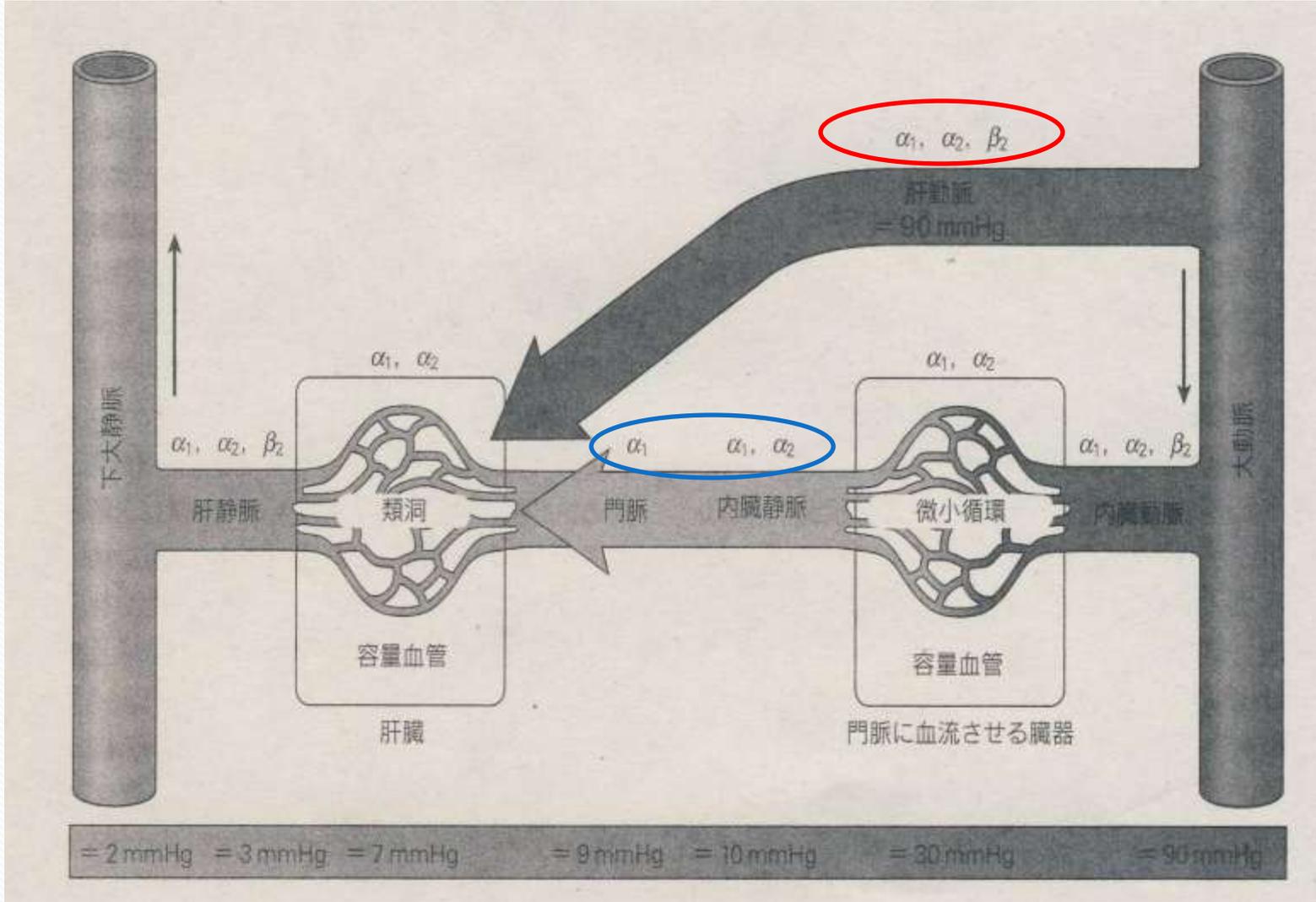
肝臓と内臓血管に分布する交感神経がリザーバーとして肝臓に貯蔵・放出される総血液量を調節

- 液性因子による調節

カテコールアミンによる血流調節

肝動脈： α_1 、 α_2 、 β_2 、門脈： α_1 、 α_2

グルカゴン、アンギオテンシン II、バソプレッシンなど



肝臓の生理的機能

- ①糖質の代謝（血糖調節）
- ②蛋白質の代謝
- ③脂質の代謝
- ④胆汁の代謝（ビリルビンの産生と排泄）
- ⑤薬物代謝
- ⑥内分泌機能
- ⑦免疫機能

血糖調節

- 肝臓が糖の貯蔵、放出を行う
- ブドウ糖は門脈のグルコース濃度によって余剰は**グリコーゲン(約75～110g)**として貯蔵される
- 絶食時にはグリコーゲン・フォスホリラーゼによりグリコーゲンを分解、血中にグルコースを放出
- グリコーゲンが枯渇(24～48時間の絶食)すると乳酸、グリセロール、アミノ酸をグルコースに変換(糖新生)

貯蔵グリコーゲンが不足(栄養状態不良)や糖新生の抑制(麻酔時)には周術期管理としてブドウ糖の補給が重要

蛋白合成

- γ グロブリンを除くすべての蛋白質を合成
- アルブミン(10~15g/day)を合成し、血漿濃度を3.5~5.5mg/dlに維持(肝臓でつくられるタンパクの15%程度)
アルブミンは**血漿浸透圧の維持と薬剤の作用に影響を与える!**
2.5mg/dl以下では蛋白の薬剤結合能が低下し、薬物に対する感受性が高まる
- 第III、IV、VIII因子以外の凝固因子、アンチトロンビンIII、プロテインC、プロテインSなども肝臓で合成される
凝固因子は正常の20~30%で出血が止まるので肝障害による血液凝固障害の出現はその程度が重症であることが示唆される

胆汁の代謝

- 肝臓は**胆汁酸を合成**する(約600～800ml/dayの胆汁)
- 胆汁酸は**脂質を吸収、輸送、溶解**するのに重要
- 生体は胆汁酸を蓄えるように働き、1日に**腸肝循環**を20～30回循環する
- 胆汁酸によりほとんどの内因性物質(**ビリルビン**、コレステロール、ステロイドホルモン誘導体など)と外因性物質(薬物、生体異物など)を排泄する

ヘモグロビン代謝とビリルビン

- ヘモグロビンが代謝されビリルビン(約300mg/day)ができる
- ビリルビンは血管内でアルブミンと結合
- 肝臓でグルクロン酸と抱合される
- 抱合型ビリルビンはほとんどが腸管から排泄されるが一部は腸肝循環により肝臓に戻る

薬物の代謝

- 薬物や他の生体異物は脂溶性の部分があり消化管から吸収され体内に蓄積する。
- 腎臓では以下の理由で脂溶性物質を迅速に排泄できない。
 - 1) 脂溶性分子は血漿タンパクと結合するため糸球体で濾過されない
 - 2) もし濾過されても脂溶性であるため尿細管での再吸収が促進される

したがって、**薬物の代謝を担う中心的な臓器は肝臓**となる

薬物の代謝経路

- 第1相の反応
極性基(OH、NH₂、SHなど)を挿入、除去
シトクロムP450酵素(zone3の肝細胞に多い)が代謝を行う
- 第2相の反応
グルクロン酸、酢酸、硫酸やグルタチオンなど内因性の
親水性基質が抱合される
- 第3相の反応
ATP - binding cassette (ABC) 輸送蛋白が関与する排泄反応
ATPを加水分解したエネルギーで分子を輸送