

肝 循 環 動 態 に 関 す る 研 究

第 2 編

BSP 及びガラクトースクリアランスを応用した肝血流量測定に
ついて、特に BSP 代謝の面よりの検討

岡山大学医学部第一内科教室 (主任：小坂淳夫教授)

副 手・難 波 英 樹

〔昭和39年9月24日受稿〕

緒 論

血流動態の要因による肝機能の変化を、肝細胞の活性変動による肝機能の変化と区別し、肝内代謝変化を正確に評価するためには、肝血流量の測定が必要である。

肝血流量の測定には動物実験では種々の直接的方法¹⁻⁷⁾が使用されたが、人間には応用することができなかつた。1945年 Bradley ら⁸⁾は、肝静脈カテーテルを利用し、Fick の原理に基き肝血流量を測定する方法を創案した。

“Fick の原理”には三つの要因が必要である。即ち、1) 臓器に入る血液の中のある物質 X の濃度、2) その臓器から出る静脈血中の X の濃度、3) 毎分当りその臓器によつてその血液から取り去られた X の全量。これらのデータが得られれば、X の全除去率を各血流がその臓器を通過する際にその血液の各 1 ml より除去された X の量を割ることにより、1 分当りその臓器を通過する血流量が計算されることになる。彼らは試験物質 X として BSP を使用した。この BSP クリアランスを用いる測定方法には多くの仮定が含まれているにもかかわらず、Grindley⁷⁾、Blalock⁶⁾ らの動物実験の値とよく一致した。

Bradley 以後、Munzel⁹⁾、Bondy¹⁰⁾、Sherlock¹¹⁾ の報告があり、本邦においても上田ら¹²⁻¹⁵⁾、常岡ら¹⁶⁾、杉江ら¹⁸⁾ の正常肝および病的肝に関する研究がある。

一方、1959年中村ら¹⁹⁾はガラクトースを使用し肝血流量を測定する方法を創案した。この方法は、ガラクトースがいわゆる threshold substance として、肝において演ずる特異的な性質が腎におけるパラアミノ馬尿酸またはダイオドラストの性質に類似す

ることに注目し、肝におけるガラクトース・クリアランスを測定することによつて全肝血流量ならびに有効肝血流量を算出し、肝内短絡血流量を両者の差として求める方法として提唱されたものである。

これら BSP 及びガラクトースは、クリアランス物質としては共に肝実質細胞性であるが、BSP は胆道への排泄物質であり、ガラクトースは代謝により処理される物質である²⁰⁾²¹⁾。従つて両者を用いての方法にはそれぞれ異なつた特異点がある筈である。著者はこの点を明らかにするため 2 物質を同時に同一患者に注入し、Bradley らの発表した BSP 法と中村らの創案したガラクトース法による肝血流量の測定を試み、比較検討した。

ところで肝への流入血管には、肝動脈と門脈の二つがあり、両者の血流量の和が前述の肝血流量になる。両者のこの比率は、動物では直接に熱流量計を用いて測定され²²⁾、又酸素含有量からこの両者の割合を推定しているものもあり、Grinley ら⁷⁾によると、門脈血流量と肝動脈血流量の割合は 7 : 1、即ち肝動脈血流量は肝血流量の 20~40%にあたとされている。BSP がこのいずれの領域で排泄されるかについては、Andrews ら²³⁾は大部分が肝動脈床において行なわれ、一部門脈床で行なわれるとされているが、なお検討の余地がある。そこで著者はこれらの点も考慮しつつ上記の検討をすすめることとした。

研究対象および研究方法

研究対象 岡山大学医学部小坂内科に入院し、腹腔鏡検査及び肝生検により診断した慢性肝炎 21 例、肝硬変症 9 例の計 30 例である。

実験動物には犬を使用した。

研究方法 安静空腹時の患者をレ線台上に仰臥位をとらせた後、レ線透視下に等張生食を注入しつつ肝静脈カテーテルを右肘静脈より上大静脈、¹心、下大静脈をへて右肝静脈の一枝に挿入し、肝静脈圧及び閉塞性肝静脈圧を測定し、次で、左肘静脈よりガラクトース初回量 10gr 及び BSP 初回量 150mg を注入し、直ちに持続注入器を使用して同一部位よりガラクトースを 1 分間 85 mg、時に 120mg 及び BSP を 3.0mg 時に 3.8mg 一定速度で持続注入した。この 1 分間注入量は肝の最大除去量以下とし、末梢動脈血濃度が一定となつた後に、予め左上臍動脈に恒置しておいた動脈針及び肝静脈カテーテルより同時に各 6cc ずつを採血し、そのうち 3cc はガラクトース定量に、残りは BSP 定量に使用した。

ガラクトース定量分析

二重蓆酸塩加血漿を Somogyi の方法²⁴⁾によつて除蛋白し、除蛋白濾液を H. Fischer の方法²⁵⁾の変法によつて分析した。

試薬 i) 6 N 硫酸, ii) 92%硫酸, iii) オルシン硫酸溶液: 2gr のオルシン (小宗化学, 最純) を水 15cc に溶解, 冷しながら水 15cc 硫酸 20cc からなる溶液を加える。iv) 標準液: グルコース (純正化学, 特級), ガラクトース (merk., R. G.) の各 10mg/dl で 3 N 硫酸に溶解しているもの。

分析方法 蒸溜水および血漿の除蛋白濾液各 1cc をそれぞれの試験管にとり、6 N 硫酸 1cc ずつを加える。別にガラクトース標準液、グルコース標準液各 2cc ずつを用意する。次で各試験管を永水中に浸しながらオルシン溶液 2cc、さらに 92%硫酸 6cc ずつを加え、永水中で直ちに窒素ガスで混合させる。次に 70°C の恒温槽に 4 分間試験管を入れて加温した後、蒸溜水を使用したものを blank として 470 mμ および 560 mμ の吸光度を測定した。グルコース、ガラクトースの 470 mμ および 560 mμ における吸光度を U_{gl}, U_{gal} および V_{gl}, V_{gal} として U および V を実測した 470 および 560 の吸光度とすると、試験管中のガラクトースの量は

$$\frac{200 \cdot (V_{gl} \cdot U - U_{gl} \cdot V)}{U_{gal} \cdot V_{gl} - U_{gl} \cdot V_{gal}}$$

の式で得られる。

BSP の定量

大塚 裕

末梢動脈血および肝静脈血の各血清を 2 本の試験管に 0.5cc ずつ入れ、一方には 10% NaOH 1 滴を、他方には 5% HCL 1 滴を入れ、各試験管に 0.9%

食塩水 4.5cc ずつを加えて混和後、後者を blank とし、575 mμ の吸光度を求め、予め作製しておいた検量曲線より被検液の色素含量を求めた。

ガラクトース法による血流量の算定。

末梢動脈血濃度 (P), 肝静脈血濃度 (H), 一分間注入量 (J_m) から Fick の原理により全肝血流量 (THBF) を算出, この際同時に算出した除去率 (E) を用いて有効肝血流量 (EHBF) を算出した。

$$THBF = \frac{J_m \cdot 100}{(P-H) \cdot \left(1 - \frac{0.4 \text{ Hct}}{100}\right) S \cdot A}$$

$$EHBF = THBF \cdot E$$

BSP 法による血流量の算定。

$$THBF = \frac{J_m}{(P-H) \cdot 0.01 \cdot (1-Hct) S \cdot A}$$

動物実験

エーテル麻酔下に肝静脈カテーテルを右肝静脈の一枝に挿した後、開腹し、内径 1~2mm のビニール管を門脈の一枝および臍動脈から肝動脈に挿入、固定し、完全に腹腔を閉じてから、人におけると同様に、先づ末梢静脈から BSP 初回 100mg を注入後、持続注入器を使用して BSP 1 分間 0.45mg、時に 0.62mg 持続注入し、末梢動脈血濃度が一定になつてから直ちに肝動脈よりの同量持続注入に代え、20~30 分後再び門脈よりの同量持続注入に代え、それぞれの時間における肝静脈血濃度、末梢動脈血濃度の変動を観察した。BSP 定量は前記と同様である。

研 究 成 績

1) 総肝血流量について

慢性肝炎及び肝硬変症全例の平均値はガラクトース法で 704 ± 34cc/min/M², BSP 法で 722 ± 35cc/min/M² で、ほぼ一致した値を示した。

肝障害度別に検討してみると、慢性肝炎ではガラクトース法により肝内短絡血流を有しない症例では、ガラクトース法で 517~1076cc/min/M² の間にあり、平均血流量は 744 ± 24cc/min/M², BSP 法で 310~1320cc/min/M² の間にあり平均血流量は 714 ± 25cc/min/M² であつたが、ガラクトース法による値が BSP 法による値より多いもの 10 例、少ないもの 5 例となつている。そのうち血流量が 300cc 以上の差を生じたものは 4 例であり、他はほぼ一致した値を示した。

慢性肝炎において、ガラクトース法により多少共

表1. ガラクトース・BSP 法による各除去率(%)および肝血流量 (cc/min/M²)—慢性肝炎

Subject	Sex	Age	Galactose Method				BSP Method				WHVP mmH ₂ O
			Extraction Ga.	THBF	EHBFB	IHSF	Extraction BSP	THBF	EHBFB	IHSF	
1. K. K	M	52	100	1076	1076	0	68.1	716	488	368	153
2. K. F	M	28	100	649	649	0	67.3	542	360	182	160
3. H. T	M	34	100	648	648	0	76.7	310	238	72	168
4. K. I	M	25	100	517	517	0	61.2	806	493	313	93
5. G. I	M	31	100	686	686	0	84.6	667	564	103	105
6. K. T	M	34	100	795	795	0	59.0	658	388	270	160
7. Y. I	M	44	100	694	694	0	55.6	682	379	303	178
8. S. Y	M	19	100	667	667	0	50.0	997	499	498	108
9. S. E	M	30	100	973	973	0	50.9	1320	672	648	153
10. K. K	M	20	100	605	605	0	55.9	734	404	330	95
11. K. T	M	31	100	543	543	0	35.6	596	212	384	115
12. Y. N	M	30	100	573	573	0	54.0	562	303	259	90
13. H. K	M	32	100	926	926	0	33.0	524	180	344	150
14. Y. S	M	45	100	911	911	0	43.1	809	349	460	120
15. K. S	M	31	100	904	904	0	43.5	789	343	446	60
16. T. F	M	40	84.5	523	442	81	60.0	517	310	207	115
17. Y. O	M	32	75.5	530	400	130	66.0	366	242	124	124
18. H. M	M	39	93.8	511	479	32	28.9	696	201	495	148
19. M. O	F	62	94.8	586	556	30	17.8	692	123	569	160
20. K. O	M	23	81.7	818	668	150	19.8	851	168	683	100
21. T. O	M	39	71.9	994	715	279	31.7	726	231	495	110

表2. ガラクトース・BSP 法による各除去率(%)および肝血流量 (cc/min/M²)—肝硬変症

Subject	Sex	Age	Galactose Method				BSP Method				WHVP mmH ₂ O
			Extraction Ga.	THBF	EHBFB	IHSF	Extraction BSP	THBF	EHBFB	IHSF	
1. T. A	M	24	58.6	1177	690	487	14.0	1430	200	1230	300
2. A. H	E	37	39.8	448	178	270	9.0	455	41	414	298
3. M. M	M	27	38.5	1074	413	661	18.1	1667	302	1365	198
4. T. E	M	25	77.1	558	430	128	52.9	359	190	169	230
5. K. T	M	60	34.5	741	212	529	20.3	927	188	739	200
6. K. A	M	51	46.6	392	183	106	26.8	474	127	347	220
7. T. T	M	36	43.6	619	270	349	30.0	724	217	507	280
8. T. M	M	26	97.2	495	481	14	19.2	683	142	546	210
9. M. O	M	50	85.8	384	329	55	40.4	375	152	223	220

肝内短絡血流量を有していると判定された症例においての総肝血流量は、ガラクトース法では 523~994 cc/min/M² の間にあり平均 660±31cc/min/M², BSP 法では 366~851cc/min/M² の間にあり平均 641±29cc/min/M² とほぼ一致した値を示したが、詳細にみると近似したものは1例のみで、他はガラクトース法にてえられた値が BSP のそれより多い

もの2例、少ないもの3例となっている。

肝硬変症では、総肝血流量はガラクトース法で 384~1177 cc/min/M² の間にあり平均 654±39cc/min/M², BSP 法で 359~1667cc/min/M² の間にあり平均 789±62cc/min/M² であり、BSP 法による総肝血流量がガラクトース法におけるものより多い値を示しているものは9例中6例で、ほぼ等しいも

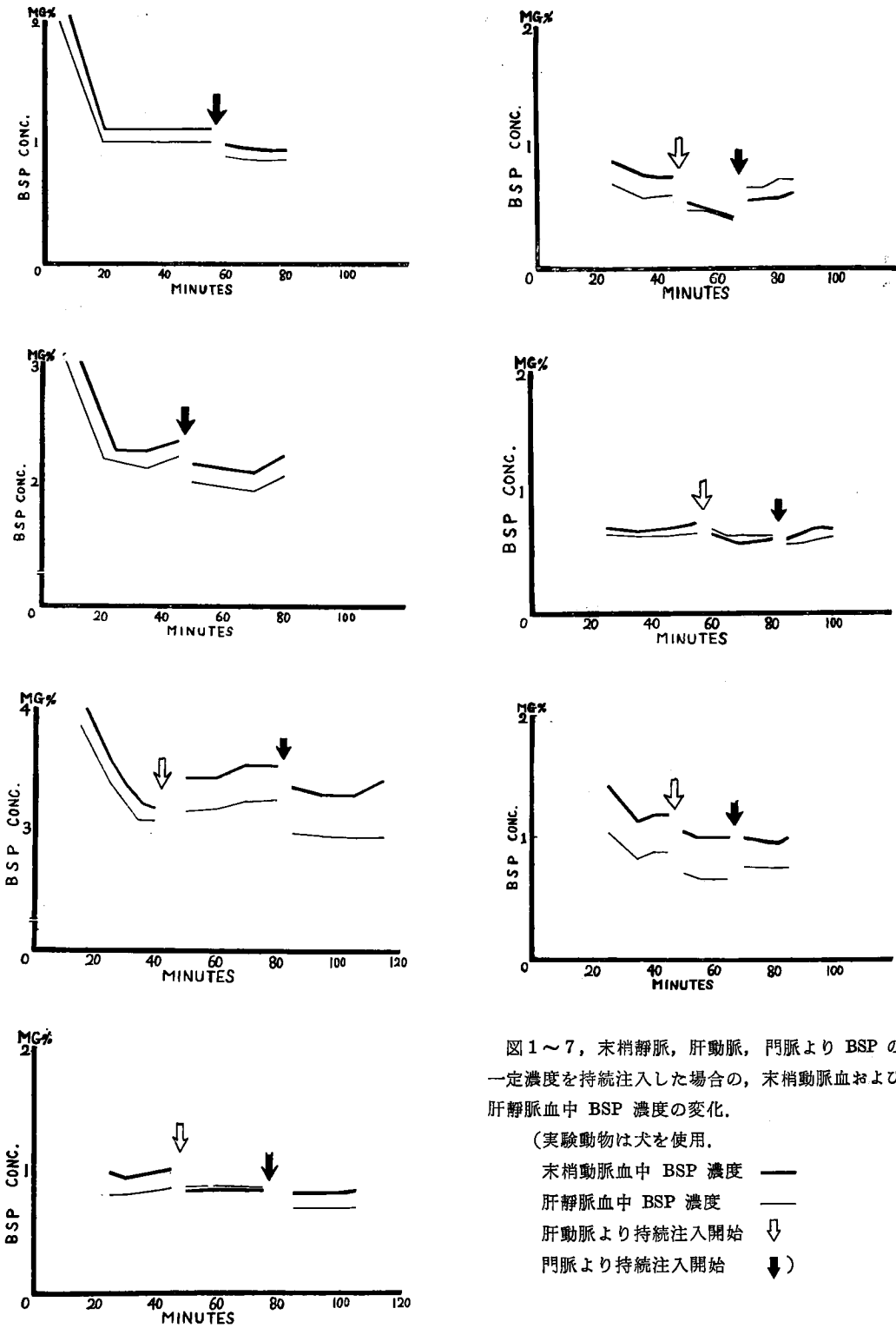


図1～7, 末梢静脈, 肝動脈, 門脈より BSP の一定濃度を持続注入した場合の, 末梢動脈血および肝静脈血中 BSP 濃度の変化.

(実験動物は犬を使用,
 末梢動脈血中 BSP 濃度 —
 肝静脈血中 BSP 濃度 - -
 肝動脈より持続注入開始 ↓
 門脈より持続注入開始 ↓)

の2例, 少ないもの1例となつている。

2) 除去率について

BSP 法では全例がガラクトース法のそれより低い値を示した。ガラクトース法により除去率100%の15例において, BSP 法では33.0~84.6%平均55.8%を示した。

肝循環異常を示す慢性肝炎6例では, BSP 除去率の低下はガラクトース法のそれより著しく, 6例中4例はBSP 除去率17.8~31.7%を示した。次に肝硬変症では, ガラクトース除去率の低下は著しく, 34.5%を示す例もみとめたが, BSP 除去率はそれより更に低率であつた。

肝循環異常の存在する慢性肝炎及び肝硬変症のガラクトース除去率を100%に換算して, それに従つてBSP 除去率を算出してみると, BSP 除去率が50%以上を示したものは15例中6例のみであつた。従つてBSP 除去率の低下とガラクトース除去率の低下との間には, 平行関係は見出されなかつた。

3) 有効肝血流量, 肝内短絡血流量について

中村らの創案した算出方法に従つて有効肝血流量を算出すると, BSP 法ではガラクトース法におけるものより低い値をえた。又, 肝内短絡血流量を同様に算出すると, 1例を除き全例BSP 法による例の方が多かつた。この異常の1例は総肝血流量がガラクトース法における量よりかなり低下しているため, 測定誤差とも考えられるから除外しても差支えあるまい。従つて, 29例で検討してみると, ガラクトース法による肝内短絡血流量以外に, BSP 法ではなお41~743ccの血流量を証明している。ガラクトース法によつては肝循環異常を証明しない15例においても, BSP 法では72~648ccの短絡血流量を証明した。

4) 動物実験による検討

犬を使用して, 末梢静脈, 肝動脈, 門脈よりBSPの一定濃度を持続注入して, 肝静脈におけるBSP濃度を測定した結果は次の如くである。

即ち末梢静脈より肝におけるBSPの最大除去量以下を持続注入し, 末梢動脈血濃度及び肝静脈血濃度が一定に達してから, 直ちに持続注入場所を門脈に変更した場合, 7例中6例が肝静脈血中BSP濃度の低下を認めた。

又, 同様にして肝動脈より持続注入した場合には, 肝静脈血中BSP濃度は5例中2例低下, 1例に明らかな上昇をみたが, 他の2例は末梢静脈より注入した場合の肝静脈血中BSP濃度とほとんど変化し

なかつた。

総括ならびに考案

BSP及びガラクトースは肝実質細胞のクリアランス物質と考えられているが, BSPは胆道への排泄物質であり, ガラクトースは代謝により処理される物質である²⁰⁾²¹⁾。又ガラクトースが, 最大除去量以下を投与した場合肝において100%の除去が行なわれるのに比して, BSPは, 正常肝においても30~80%の除去しか行なわれない。更にBSPには肝外性除去の問題があり, 肝血流量を測定するには多くの仮定が含まれていることは前述した通りである。

それにもかかわらず, 両法により総肝血流量を算出した結果では, 肝障害度の少ない症例ではほぼ一致した値を示した。これは, BSPが肝細胞による摂取, 貯蔵, 排泄という過程で除去されるという²⁶⁾道程に変化がなかつたためと思われる。ところで肝硬変症の場合には, BSP法による総肝血流量が, ガラクトース法におけるそれよりかなり多く算出された。慢性肝炎においてもガラクトース法で肝内短絡血流量を証明する例では, その程度は少ないがその傾向を示している。これらは, 肝細胞障害の強い点から考えて, BSPの肝細胞摂取能に問題があるものと思われる。肝細胞の障害が強くなれば, 当然その摂取能は減退することが考えられ, いわば素通りと云う状態になる。Bradleyらは, BSPの肝外性除去は血流量の算出には大して問題にならないと云っているが, これはあくまで正常肝において云えることだと思えるし, BSPの肝内除去遅延は肝外除去を促進し, 特に腎における排泄が著しくなつてくる。肝障害がなければ腎におけるBSP除去は注入量の1~2%にすぎないが²⁷⁾²⁸⁾, 肝障害が増せばそれに比例して腎においてもBSP排泄量は増加し, この排泄量はBSP法による総肝血流量算定式の1分間持続注入量に変化をもたらす。従つて, BSP法による総肝血流量の算定は正常肝では問題がなくても, 肝障害が増せば不都合になつてくるものと考えられる。そこで, 各除去率より算出される肝内短絡血流量が問題となつてくる。

中村らの創案した肝内短絡血流量には, 肝内血管短絡の他機能を有しない組織, 例えば変性, 壊死巣, 瘢痕組織等を灌流する血流もこれに関与している。これはBSP法による短絡血流量にも云えることであるが, ガラクトース法で肝内短絡血流を有しない

症例に、BSP 法では全例 300 cc 前後の短絡血流を生じたと言うことは、肝内の BSP 処理方法及び処理能力にガラクトース処理と異なつた点があると解される。それは、肝内血管の解剖学的問題にあるか、又、肝細胞の BSP 摂取能力が100%でないか、又、摂取しても必ず一部を血中に再放出するかによるものと思われる。

周知の如く、肝への流入血管には、肝動脈と門脈の二つがあり、両者の血流量の和が、前述の肝血流量になる。Andrews らは、BSP の除去は肝動脈に関係がある様と思われると述べ、その根拠としてアドレナリンを肝動脈と門脈とに別々に注入し、肝動脈に注入した場合にはほとんど完全に BSP 除去が妨げられることを認めている。然しながら、著者の研究では門脈から BSP を持続注入した場合には、肝静脈血中 BSP 濃度は7例中6例まで末梢静脈から持続注入して得た肝静脈血中 BSP 濃度より低値を示し、肝動脈より持続注入した場合には、肝静脈血中 BSP 濃度は、末梢静脈より注入した肝静脈血中 BSP 濃度に比べて5例中2例低下、2例不変、1例上昇の結果を示した。肝動脈より同濃度のBSP を持続注入した場合と、門脈より持続注入した場合には、注入濃度は同一でも、解剖学的には血流量の比は1:7であるから、門脈より注入した場合より高濃度の方が肝動脈中に入っていることとなり、従つて門脈、肝動脈流域ともに BSP 除去に働いていると考えて差支えないものと思われ、ここにも BSP の処理の問題が残されていることとなる。

以上の結果より、BSP とガラクトースとを用いて肝血流量を測定する場合、正常肝では問題ないとしても、病的肝には BSP はその除去率の問題に注意すべき諸点のあることを考慮する必要がある。

結 論

慢性肝炎21例、肝硬変症9例に、中村らの創案したガラクトース持続注入法及び、Bradley らの発表した BSP 持続注入法を同時に実施し、肝血流量の測定を行ない、次の結果を得た。

1) 総肝血流量は両法において、肝障害の比較的軽度な例では一致したが、肝硬変症のような肝細胞変性、壊死の進行した症例では、BSP 法による測定値はガラクトース法によるものより高値を示した。このことは BSP クリアランスに問題があり、特に肝細胞の BSP 摂取能力に関係深いものと思われる。

2) ガラクトース除去率と BSP 除去率とは明らかに差があり、ガラクトース除去率100%の15例に対して BSP 除去率は33.0~84.6%の開きはあつたがいずれも全例低下している。

この結果、BSP 法では正常肝でも肝内短絡血流量を有すると考えられるが、これは肝細胞の BSP 摂取能力が100%でなく、又、摂取しても血中に再放出するからだろうと推察した。

3) 犬を使用し、肝の BSP 最大除去量以下を末梢静脈、肝動脈、門脈より順次に持続注入し、肝静脈血中 BSP 濃度を測定した結果、BSP の肝内除去には門脈領域、肝動脈領域いづれもが関与していることを明らかにした。

4) 従つて肝血流量の測定に BSP を使用することは、肝障害時には不適当と思われる。

(本論文の御指導と御校閲を賜つた小坂教授に深甚の謝意を表します。)

主 要 文 献

- 1) Burton-Opitz, R., Quart. J. Exper. Physiol., 4: 113, 1911.
- 2) Barcroft, J. & Shore, L. E., J. Physiol., 45: 296, 1913.
- 3) Macleod, J. J. R. & Pearce, R. G., Am. J. Physiol., 35: 87, 1914.
- 4) Griffith, F. R. & Emery, F. F., Am. J. Physiol., 95: 20, 1930.
- 5) Blalock, A. & Mason, M. F., Am. J. Physiol., 117: 328, 1936.
- 6) Grodins, F. S., Osborne, S. L., Ivy, A. C. & Goldman, L., Am. J. Physiol., 132: 375, 1941.
- 7) Grindlay, J. H., Herrick, J. F. & Mann, F. C., Am. J. Physiol., 132: 489, 1941.
- 8) Bradley, S. E., Ingelfinger, E. J., Bradley, G. P. & Curry, J. J., J. Clin. Invest., 26: 890, 1945.
- 9) Munnell, E. W. & Taylor, H. C., J. Clin. Invest., 26: 952, 1947.
- 10) Bondy, P. K., Jamse, D. F. & Fanar, B. W., J. Clin. Invest., 28: 238, 1949.

- 11) Sherlock, S., Bearn, A. G., Billing, B. H. & Paterson, J. C. S., *J. Lab. Clin. Med.*, 35 : 923, 1950.
- 12) 上田英雄, 医学通信, 6 : 247号, 3, 昭和26.
- 13) 上田英雄, 上田 泰, 長谷川正通, 柳田昌彦, 村井信三, 青山龍一, 笠木茂伸, 井上十四郎, 阿部泰司, 池田和良, 松窪重成, 安田勇治, 日消会誌, 49 : 81, 昭和27.
- 14) 上田英雄, 日医新報, No. 145 : 543, 昭和27.
- 15) 上田英雄, 呼吸と循環, 1 : 261, 昭和28.
- 16) 常岡健二, 佐竹清人, 早野嘉夫, 亀田治男, 前沢秀憲, 小西藤治, 日野貞雄, 近藤一郎, 最新医学6 : 1128, 昭和26.
- 17) 常岡健二, 早野嘉夫, 前沢秀憲, 亀田治男, 日野貞雄, 近藤一郎, 小西藤治, 最新医学, 7 : 824, 昭和27.
- 18) 杉江三郎, 三枝正裕, 勅使河原正雄, 宮尾淳平, 鍵谷徳男, 古島芳男, 小谷彦藏, 松井 澄, 日本臨床, 11 : 526, 昭和28 (その一), 日本臨床, 11 : 613, 昭和28 (その二).
- 19) 中村 隆, 中村省三, 渡辺正光, 佐藤 匡, 医学のあゆみ, 29 : 741, 1959.
- 20) 上用英雄, 肝臓, 2 : 151, 1960.
- 21) Mendenhall. C. L., *New Eng. J. Med.*, 264 : 431, 1961.
- 22) McNee., *Brit. Med. J.*, 1 : 1017, 1932.
- 23) Andrews, W. H., *Original Article.*, 23 : 166, 1955,
- 24) Somogyi, M., *J. Biol. Chem.*, 86 : 655, 1930.
- 25) Fischer, H., Hansen, R. G. & Norton, H. W., *Annal. Chem.*, 27 : 857, 1955.
- 26) Wheeler, H. O., Epstein, R. M., Robinson, R. R. & Snell, E. S., *J. Clin. Invest.*, 39 : 236, 1960.
- 27) Rosenthal, S. M. & White. E. C., *J. A. M. A.*, 84 : 1112, 1925.
- 28) Ingelfinges. F. J., *Gastroenterology.*, 11 : 646, 1948.

Study on State of Hepatic Circulation

Part 2. Determination of Hepatic Blood Flow Volume by Application of BSP and Galactose Clearance, Particularly, Review from the Viewpoint of BSP Metabolism

by

Hideki Nanba

First Medical Division, Okayama University Medical School, Okayama, Japan

(Director: Professor Kiyowo Kosaka, M. D.)

The Calactose Continual Infusion Method devised by Nakamura et al and the BSP Continual Infusion Method reported by Bradley et al were used simultaneously on 21 chronic hepatitis and 9 hepatocirrhosis patients, and the hepatic blood flow volume was determined. The results obtained are as follows.

1) The total hepatic blood flow volume as determined by both methods were in agreement in cases with comparatively mild hepatic disturbance, but in such cases as hepatocirrhosis where advanced cellular degeneration and necrosis were present, the value as determined by BSP method was greater than that obtained by the Galactose method. This is felt to be due to BSP clearance, particularly, the close relationship with the hepatic cell uptake capacity of BSP.

2) There is a definite difference in galactose and BSP elimination rates. The 15 cases that demonstrated a 100 % elimination of galactose had BSP elimination rates which ranged

from 33.0 to 84.6 %, thus, in all cases the rates for the latter were lower. From these results, even though the BSP method may indicate a normal liver, it is felt that there may be a hepatic shunt blood flow volume, but this is presumed to be due to the fact that the BSP uptake capacity of hepatic cells is not 100 % or it may be that although they have such uptake capacity, the BSP which has been taken up is again released into the blood.

3) With the use of dogs BSP in amounts less than the Maximum elimination volume of the liver was administered in succession into the peripheral vein, hepatic vein and portal vein by continual infusion, and the BSP concentration in hepatic venous blood was determined. Results showed that both the portal and hepatic venous areas were involved in the hepatic elimination of BSP.

4) Therefore, it is felt inappropriate to use BSP to determine hepatic blood flow volume in cases with hepatic disturbances.
