

# AMCoR

Asahikawa Medical University Repository <http://amcor.asahikawa-med.ac.jp/>

薬理と治療 (1982.01) 10巻Suppl.1:27～32.

ICG肝予備力検査法としてのICG Rmaxの意義

櫛部 朗、山本 哲、大西俊郎、葛西眞一、水戸迪郎

## 5. ICG 肝予備力検査法としての ICG $R_{max}$ の意義

旭川医科大学 第二外科

櫛 部 朗 山 本 哲

大 西 俊 郎 葛 西 真 一

水 戸 廸 郎

### Clinical Evaluation of ICG $R_{max}$ on Hepatic Functional Reserve Capacity

Akira Kushibe, Tetsu Yamamoto, Toshio Ohnishi,  
Shinichi Kasai, Michio Mito

2nd Department of Surgery, Asahikawa Medical College

#### はじめに

近年、外科の手術手技の発展は著しいものがあるが、同時にそれに伴い外科的治療の適応となる疾患も拡大されつつある。また、以前には手術適応と考えられなかった poor risk の患者にも外科的適応が拡がりつつある。

手術をするか否か、あるいはどの手術法を選択するかは、術前の患者の状態に大きく左右されるが、この把握が不十分であれば、幸いに手術を終えることができて、術後合併症の予測およびその対応は困難をきわめ、不幸な結果に終わることも少なくない。

われわれが専門とする消化器外科疾患をとりあげると、中でも特に肝機能障害を有する患者に手術侵襲を加える場合には、術後合併症の発生する頻度の高いことから、術前に手術危険度を推定できる肝機能の定量的検査法の確立が強く期待される。今日いくつかの方法が検討され

ているが、色素負荷試験であるインドシアニングリーンの最大除去率 (ICG maximal removal rate: ICG  $R_{max}$ ) を求める方法は、障害された肝の機能的な予備力がある程度定量的に判定できるものとして広く用いられつつある<sup>1,2)</sup>。そこで今回われわれは、肝予備力検査法としての ICG  $R_{max}$  の意義について、主として予後との関係から他の検査法と比較しつつ検討したので報告する。

#### I 対象症例

今回われわれが対象とした症例は、一般肝機能検査の他に、ICG  $R_{max}$ 、ヘパプラステンテスト、50g糖負荷試験およびグルカゴン負荷試験をすべて施行し得た17例で、14例が手術例、3例が非手術例である(表1)。手術施行例14例中5例が死亡し、死亡例は術後8ヵ月目に胆管癌で腫瘍死した例を除いて、すべて術後6ヵ月以内に肝不全により死亡した。しかし、術後

表 1 対象症例

疾 患	術 式	予 後
肝 硬 変 (3)	Eck+動脈化 脾 摘 (2) (1)	} 生 存
肝 癌 (2)	左葉切除 (1) 右葉切除 (1)	} 生 存
硬変合併肝癌 (6)	肝部分切除 (3) 肝動脈結紮 (3)	1例1ヵ月半死亡 3例6ヵ月内死亡
胆 管 癌 (2)	左葉切除 (1) 内 術 (1)	生 存 8ヵ月後腫瘍死亡
ミリツチ症候群 (1)	肝部分切除 (1)	生 存
肝 硬 変 (2) 硬変合併肝癌 (1)	非 手 術	1例1ヵ月半死亡 3ヵ月後死亡

1ヵ月以内のいわゆる手術死は経験されなかった。術後生存例の follow up 期間は、2ヵ月から18ヵ月、平均10ヵ月である。非手術例では3例中2例死亡し生存例は劇症肝炎回復後1年半の症例で、死亡例は肝硬変症1例、これは検査後1ヵ月半で肝不全にて死亡、1例は硬変合併肝癌で、これも検査後3ヵ月目で肝不全にて死亡している。

## II 検 査 法

検査は術前1週間以内に行なうことを原則とした。ICG  $R_{max}$  の測定は3日間かけて行なった。早朝空腹時安静を保った状態で行ない、ICG 投与量は0.5, 1.0, 2.0 mg/kg で、30秒以内に肘静脈より注入した。対側肘静脈に翼状針を留置し、投与前、5分、10分、15分と正確に採血を行ない、波長805 nm の吸光光度計にて血中 ICG 濃度を測定した。これより Michaelis-Menten に従い、各投与量でのK値、removal rate を算定し、Lineweaver Burk<sup>3)</sup>に従って ICG  $R_{max}$  を求めた。

グルカゴン負荷試験は、早朝空腹時にグルカゴン 2.5  $\mu$ g/kg を静注し、投与前、投与後5, 10, 15, 30, 60分と採血し、血中 c-AMP をヤマサ製 c-AMP 測定キットによる RIA 法で測定した。

50 g 糖負荷試験の判定には、水本ら<sup>4)</sup>が採用

している小沢の分類に従い、Parabolic (正常型)、Normal-Parabolic, Parabolic (糖尿病型)、Parabolic-Linear, Linear 型の5型に分けた。

## III 成績ならびに考按

### 1 ICG $R_{max}$ と 50 g 糖負荷試験

50 g 糖負荷試験が肝機能予備力の指標とされるゆえんは、肝細胞内の Mitochondria がエネルギー産生 Organella として働くという事実に基づいている。糖負荷による血中グルコース濃度のパターンは、前述したように5型に分類されているが、どのようなタイプをとるかによって肝細胞 Mitochondria の機能を間接的に知ることができる<sup>5)</sup>。

図1は50 g OGTT パターンと ICG  $R_{max}$  の対比を示したものである。50 g OGTT パターンで Linear 型、ICG  $R_{max}$  でも0.12の低値を示した非手術生存例1例がある。これは劇症肝炎回復例で、一般肝機能検査、肝予備力検査においても低い値をとるが保存的治療法で入院をくり返している症例である。

ICG  $R_{max}$  についてみると、ICG  $R_{max}$  値1.0以下の症例に死亡例が集中しているが特に0.6以下に顕著に認められる。一方、50 g OGTT では、N型からL型までのあらゆるパターンに死亡例が散在し、50 g OGTT で正常の場合でも死亡した例が2例存在する。うち一例は ICG

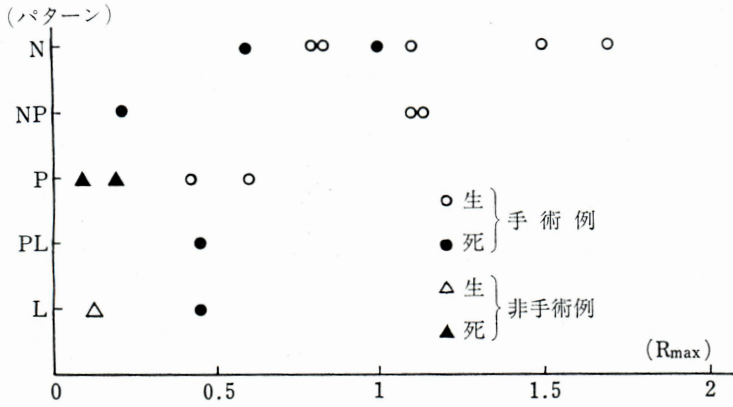


図1 ICG R<sub>max</sub> と 50g OGTT

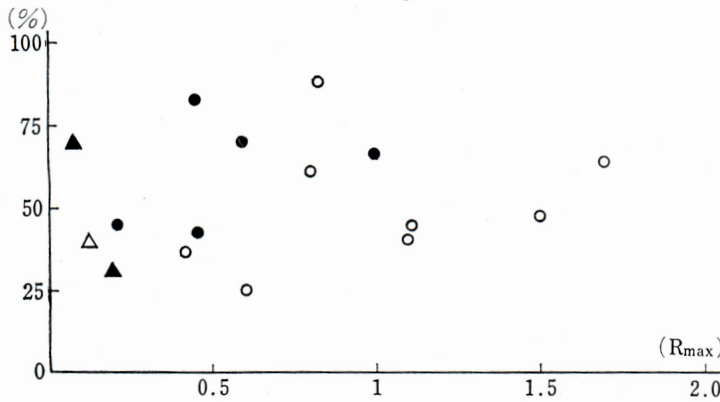


図2 ICG R<sub>max</sub> と hepaplastin-test

R<sub>max</sub> 0.59, 他の一例は1.0であった。

今回われわれは 50g OGTT と同時にインスリン分泌能の測定を全例に行なわなかったため、糖尿病パターンを示す例が一次性の糖尿病かあるいは二次性の糖尿病であるかについて判断できない例があった。したがって50g OGTTの結果、異常のパターンを示した症例については、肝機能予備力検査という観点に立てば、予後との関連からその有用性を短絡的に論ずるには問題があろう。

肝機能予備力としての 50g OGTT の活用には、同時にインスリン分泌能の検査も必要となる場合があり、合併する膵疾患の有無について充分考慮することが重要と思われる。

## 2 ICG R<sub>max</sub> とヘパプラスチンテスト

ヘパプラスチンテストは、肝で特異的に合成

される凝固因子(第Ⅱ, Ⅶ, X因子)の活性を測定することで、肝細胞における蛋白合成能を検索しようとするものである。この検査はOwrenによって開発され<sup>6)</sup>、現在肝機能予備力検査のひとつとして広く用いられつつある。

図2は、ヘパプラスチンテストと ICG R<sub>max</sub> との対比を示したものである。

ヘパプラスチンテストで60%以上の値を示した7症例のうち、死亡例4例(手術例3例, 非手術例1例)が認められた。これらは胆管癌で総胆管空腸吻合術施行後8ヵ月目に腫瘍死した1例と、他は硬変合併肝癌手術例2例(ligationおよび肝部分切除術施行)および非手術例1例であった。

ヘパプラスチンテストの問題点として、高度閉塞性黄疸例ではその測定値に信頼性を欠くと

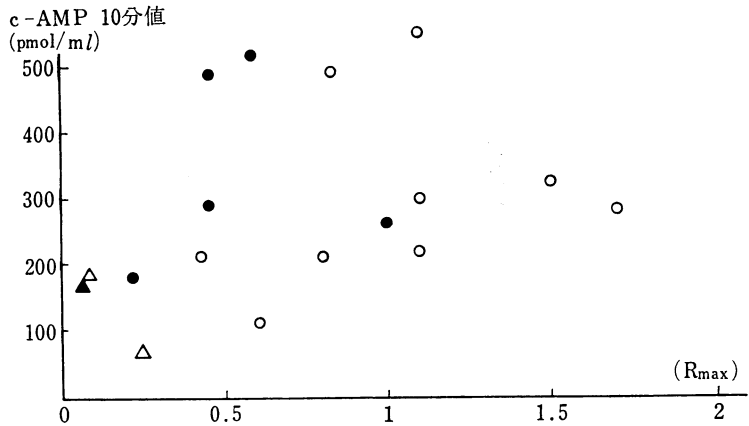


図3 ICG R<sub>max</sub> と glucagon 負荷試験

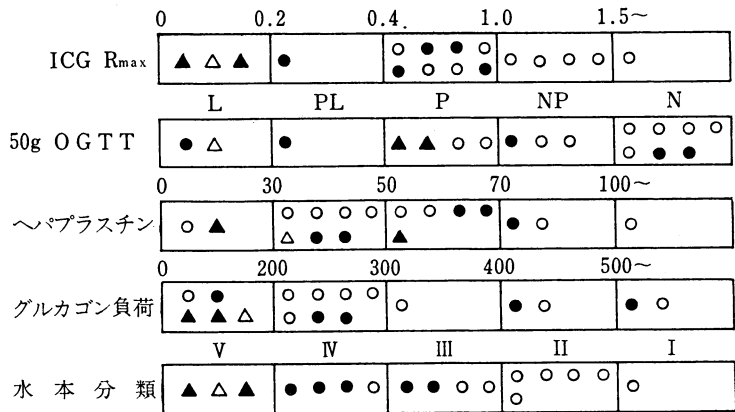


図4 各種肝機能予備力と予後

ということが言われている。今回の60%以上の数値を示した4例の死亡例は、検査時血清ビリルビン値が正常範囲または軽度上昇にとどまるものであった。このうち3例は ICG R<sub>max</sub> が0.6以下と低く、へパプラスチンテストと ICG R<sub>max</sub> の測定値との間に解離が認められた。これはへパプラスチンテストと ICG R<sub>max</sub> の、反映する肝の機能の違いということも、その主因のひとつと考えられる。

3 ICG R<sub>max</sub> とグルカゴン負荷試験

グルカゴン負荷試験はグルカゴン負荷後の血中 c-AMP を測定することで、グルカゴン receptor の存在する肝細胞膜の機能を推定しようとするものである。血中 c-AMP 値は細胞内 c-AMP 値をよく反映し、グルカゴン負荷後

の血中 c-AMP 値の変動が肝に特異的であること<sup>7)</sup>、および糖負荷試験のような脾の影響を受けないことが報告される<sup>8)</sup>にあたり、肝機能予備力検査としての有用性が期待されている。

教室における正常例8例の成績では、グルカゴン負荷後10分で、血中 c-AMP は最高値 968.0±249.8 pmol/ml を示した<sup>9)</sup>。

今回われわれが対象とした17例の最高血中濃度は515.8で、正常例に比べて全例が低値を示した(図3)。全例が肝機能障害例で、すべて正常値より低値を示したということでは、肝機能検査として充分期待されるが、手術危険度の判定としてどの程度まで低値を示せば、予後の点から有意差をもって比較できるかということに関しては、今後さらに症例を重ねて検討を加

える必要があると思われる。

#### 4 各種肝機能予備力と予後

以上 ICG  $R_{max}$  と他の検査法との対比について述べたが、肝機能予備力の正確な把握はただひとつの検査法で事足りるものではなく、種々の検査結果を総合して判断するしかないのが現状である。

図4に各種肝機能予備力と予後について示した。最下段の水本分類は、肝機能予備力を7つの検査項目から5段階に分類し、肝予備力の総合的判断の指標として検討されているものである。ICG  $R_{max}$ 、50g糖負荷試験、ヘパラスチンテストはその分類に用いられており、その他の項目としては  $K_{ICG}$ 、血清アルブミン値、血清コリンエステラーゼ値およびプロトロンビン活性値である。この分類では、肝予備力のもっともよいものを Grade I としている。図から、Grade が高い方に死亡例が集中しているのは明らかで、肝予備力の総合的判断の指標として、この分類が予後の推定に有用であることを示しているといえよう。

ICG  $R_{max}$  をみると、死亡例は1.0以下の例、特に0.6以下に集中しており、上述の分類とも高い相関を示したが、他の検査法では予後と検査値との間にばらつきがみられ、ICG  $R_{max}$  ほど予後との相関は認められなかった。

#### ま と め

肝機能予備力の判定に種々の検査法が検討され、それぞれの有用性が報告されているが合併する脾疾患の程度、閉塞性黄疸の存在、高脂血症などの血清成分の変化など、検査時の病態により検査値は影響される。また、同一症例でも個々の検査法の値に解離が認められることもある。検査値の解釈には、その検査法のもつ特異性と被検者の状態を加味する必要がある。肝予備力の判定には、各種検査値の総合的な判断が必要であるが、今回われわれが検討を加えた四つの検査法のうちでは、ICG  $R_{max}$  が総合的判断としての水本分類ともっともよく相関した。また死亡例をとりあげると、ICG  $R_{max}$  が0.6

以下の場合に特に死亡例が集中し、このあたりにひとつのポイントがあると考えられる。

ICG  $R_{max}$  の問題点としていくつかの点について触れてみると、 $R_{max}$  値算出上の問題点としては、投与量、採血時期、採血回数の問題などがあげられる。われわれは、この解決策のひとつとしてイアーピース法による測定について検討している（これについては、第61回北海道医学大会、ME分科会で発表した<sup>10)</sup>が、この成績については別の機会に発表したい。

また本法は、肝の色素排泄能をみていることから、閉塞性黄疸症例での検査値の信頼性には疑問がもたれているが、胆汁酸の排泄機構が十分に解明されていない現在、今後の検討を要するものの、中等度までの閉塞性黄疸例ではかなりの信頼性がもてるのではないかと考えられる。

ICGの安全性については、過去にわれわれが行なったICG施行例は相当な数にのぼるが、幸いなことに明らかな副作用は1例も経験されなかった。ICGがBSPにとってかわるようになった理由に、副作用の少ないことがあげられるが、ICGとして副作用は皆無ではなく、あらゆる検査がそうであるように、検査の必要性を認識した上で適応を選ぶべきものであることは、改めてとり上げることはなからう。

以上、肝予備力検査法としてのICG  $R_{max}$ の意義について、主として予後との関係から他の検査法と比較しつつ検討した結果、ICG  $R_{max}$ が充分有用性の高い検査法であるという成績が得られたので報告した。

#### 文 献

- 1) Moody F.G., et al.: Estimation of the functional reserve of human liver, *Ann. Surg.* **180**: 592 (1974)
- 2) 吉川 澄: 肝予備能に及ぼす手術侵襲の影響——肝切除の適応と限界——, *日外会誌* **82**: 885 (1981)
- 3) Lineweaver H. & Burk D.: The determination of enzyme dissociation constants, *J. Am. Chem. Soc.* **56**: 658 (1934)

- 4) 水本龍二, 他: 肝機能予備力と手術危険度の判定, 外科治療 **39**: 71 (1978)
- 5) 小沢和恵, 他: 肝障害, 外科治療 **31**: 612 (1974)
- 6) Owren P.A.: Normotest in liver disease, *Farmakoterapi* **25**: 46 (1969)
- 7) 大西俊郎, 他: 日本消化器病学会第64回総会講演予報集, **90**: 6 (1978)
- 8) G. Jerums et al.: *Diabetes* **26**: 81 (1977)
- 9) 大西俊郎, 他: 新しい肝機能予備力判定法——グルカゴン cyclic AMP テスト, 肝臓 **20**: 191 (1979)
- 10) 櫛部 朗, 他: Dye-Densitograph による ICG  $R_{max}$  の測定, 第61回北海道医学大会プログラム抄録集, p. 16, 北海道 (1981)

\* \* \*