残存予定肝領域の肝静脈血流量および ICG 除去量測定による肝予備能に関する研究

慶応義塾大学医学部外科学教室 (指導: 阿部令彦教授)

吉 井 宏

PREDICTABILITY OF TOLERANCE FOR LIVER RESECTION USING MEASUREMENT OF HEPATIC BLOOD FLOW AND ICG CLEARANCE

Hiroshi YOSHII

Department of Surgery, Keio University School of Medicine

(Director: Prof. Osahiko Abe)

肝切除後の肝不全防止のためには術前に残存肝の予備能を測定して肝切除不適合を除外する必要がある。そこで肝切除例30例を対象として術前に持続的局所熱希釈法を用い残存予定肝領域の肝静脈血流量と ICG 除去量を測定し、両測定値と術後肝不全との相関について検討した。肝硬変非併存例では残存予定肝領域の肝静脈血流量が300ml/min でも術後経過良好であったが、肝硬変併存例では600ml/min 未満で肝不全に陥る傾向が大であり、同領域の ICG 除去量が0.1mg/min 未満の症例は全例肝不全で死亡した。したがって肝硬変併存例では残存予定肝領域の肝静脈血流量が600ml/min 未満、ICG 除去量が0.1mg/min 未満の症例は肝切除の適応から除外すべきである。

索引用語: 肝切除, 肝予備能, 持続的局所熱希釈法, 残存予定肝領域の肝静脈血流量,
残存予定肝領域の ICG 除去量

肝臓外科の進歩によって、従来困難とされていた広範肝切除も安全になり、肝癌に対しても積極的に切除が行われている。

肝癌は発生要因として肝炎や肝硬変との関連が重視されており、とくに本邦においては肝硬変に併存する肝癌症例が多く、第5回ならびに第6回全国原発性肝癌追跡調査^{1,2)}によると、肝癌剖検例の78%, 88%, に肝硬変の併存が報告されている。肝切除にあたっては、正常肝では20%が残存すれば生命の維持が可能とされているが、硬変肝では予備能が低下しており、広範肝切除のみならず小範囲切除でも術後肝不全に陥り死亡する例がある³⁾。術後の肝不全を予防するためには術前に残存肝の機能を予測し、適応を決め、適切な術式を選択しなければならない。術前における肝全体の機能および予備能の評価は従来から indocyanine green (ICG) 負荷試験や耐糖能検査を含めた種々の肝機能検

査によりなされている^{4)~8)}が、肝切除量が個々の症例によって異なるので全体の機能検査のみでは不十分である。したがって、術前に肝切除後の残存予定肝領域の機能を測定し、残存肝で生命を維持できるか否かを検討して手術適応および術式を決定する必要がある。著者はこの見地から術前に残存予定肝領域を設定し、同領域における肝静脈血流量を持続的局所熱希釈法⁹⁾により測定し、さらにこの血流量と ICG 持続注入時の同領域流入一流出血管間の ICG 濃度差より ICG 除去量を求め、これらの測定値と術後肝不全発生との相関を検討したので報告する。

I. 研究対象

1979年9月から1986年12月までに、肝切除を目的として慶応義塾大学医学部外科学教室に入院した症例のうち44例に持続的局所熱希釈法により肝静脈血流量を測定した。そのうち肝切除が実施された30例において、残存予定肝領域の肝静脈血流量と ICG 除去量とを算出した。肝切除症例の内訳は原発性肝癌18例、転移性肝癌6例、胆嚢癌3例、その他3例で、肝硬変併存症

表1 肝静脈血流量測定を行った肝切除症例(1979年9月~1986年12月)

悪性	
原発性肝癌	18
肝細胞癌	16(14)
胆管細胞癌	2
転移性肝癌	6
結腸癌	4
胃癌	1
総胆管癌	1
胆のう癌	3
良性	
肝血管腫	2
肝内結石症	1
計	30 ()肝硬変併存症例

表2 肝切除手術の術式

術式	症例数
拡大右葉切除	7(1)
右葉切除	5
拡大左葉切除	4
左葉切除	2
中央二区域切除	1
右前区域切除	1
右後区域切除	2
左外側区域切除	4
部分切除	4
計	30
()三区域切除	

例は30例中14例であった(表1)。切除術式別には右三区域切除を含む拡大右葉切除7例、右葉切除5例、拡大左葉切除4例、左葉切除2例、中央二区域切除1例と二区域以上の肝切除が19例に行われ、右前区域切除1例、右後区域切除2例、左外側区域切除4例、部分切除4例と一区域以下の切除が11例に行われた(表2)。肝切除症例30例中6例が術後肝不全に陥り死亡したが、この6例はすべて肝葉切除以上の広範切除を行った肝硬変併存症例であった。

II. 研究方法

1. 肝静脈血流量測定法

残存予定肝領域の肝静脈血流量を測定するためにまず肝静脈造影により肝静脈の分岐型を確認後、通常は右、中および左肝静脈に血流量測定用カテーテルを挿入し、持続的局所熱希釈法に基づき各肝静脈の血流量を測定した。右後下肝静脈が太い症例(6mm以上)ではこの静脈にも血流量測定用カテーテルを挿入して血流量を測定した。血流量測定用カテーテルとしてはindicator注入用カテーテル(COOK社製3F)とthermis-

図1 血流量測定用カテーテルの肝静脈への挿入法

① thermistor catheter
② indicator infusion catheter

図2 thermodilution curve および肝静脈血流量の計算式

$$F_v = I \cdot \left(\frac{T_b - T_i}{\Delta T_b} - 1 \right) \cdot \frac{S_i \cdot C_i}{S_b \cdot C_b}$$

F_v = 血流量 (ml/min)

I = 指示薬の注入速度 (ml/min)

T_b, T_i = 血液および指示薬の温度 (°C)

ΔT_b = 指示薬注入中の温度降下 (°C)

S_b, S_i = 血液および指示薬の比重

C_b, C_i = 血液および指示薬の比熱

tor付きカテーテル(Edward社製2.5F)の2本を使用し、両側の大腿静脈からSeldinger法により前もって肝静脈に挿入された血管造影用カテーテル(COOK社製7.2F)の内腔を通じて測定部位にこの2本のカテーテルを挿入した(図1)。血流量測定の部位は各肝静脈の下大静脈合流部に可及的に近い位置として、indicatorとして室温の5%糖液を用い、30~36ml/minの速度で血流と逆方向に持続注入した。Indicatorと血液の混合により得られた液体の温度変化をthermistorにて測定し、thermodilution curveを記録し、熱エネルギー保存の法則に基づく計算式により血流量を求めた(図2)。Indicator注入には持続注入器(中川誠光堂Truth万能注入器type A-3)を用い、thermodilution curveは心拍出量測定装置(Edward社9520 A)に連結したポリグラフ(日本光電RM6200)にて記録した。

臨床応用に先立って8~15mm径のポリエチレンチューブを使用して水流モデル実験を行った。水流モデル実験では、計算値Yと実測値Xとの間に回帰式

図3 水流モデルにおける実測値 X と局所熱希釈法による計算値 Y の関係

図4 ICG 除去量の計算式

$$EV = \frac{C_p - C_{HV}}{100} \cdot PF$$

$$PF = \left(1 - \frac{Ht}{100}\right) BF$$

EV = ICG 除去量 (mg/min)
 C_p = 末梢静脈の ICG 濃度 (mg/dl)
 C_{HV} = 肝静脈の ICG 濃度 (mg/dl)
 PF = 肝静脈の血漿流量 (ml/min)
 BF = 肝静脈の血流量 (ml/min)
 Ht = ヘマトクリット

$Y = 1.035X - 9.683$ ($r = 0.9992$) が得られた (図3)。

2. ICG 除去量の測定法

残存予定肝領域の ICG 除去量を求めるためには、まず各肝静脈ドレナージ領域の ICG 除去量を測定する必要がある。各肝静脈ドレナージ領域の ICG 除去量はその領域における流入-流出血管間の ICG 濃度差と、同領域の肝静脈血流量をヘマトクリットで補正して求めた循環血漿量の積として算定した。ICG は肝以外では除去されず、また BSP のような肝腸循環がないので、肝流入血管と末梢静脈における ICG 濃度は等しく¹⁰⁾、したがって末梢静脈と各肝静脈における ICG 濃度差は、各肝静脈ドレナージ領域の流入-流出血管間の ICG 濃度差を示している (図4)。ICG の負荷法および採血は肝血流量測定の際に用いられる ICG 持続注入法¹⁰⁾に準じて、ICG を末梢静脈より 1~2 秒にて 5 mg 注入後、0.33mg/min で持続的に注入し、約20分後より目的とする肝静脈ならびに ICG 注入肢以外の末梢静脈から採血し、各静脈血の ICG 濃度を測定した。この負荷法においては注入量と排泄量が平衡に達する

図5 残存予定領域の設定方法

と ICG の血中濃度はほぼ一定となるとされ、採血時間の違いによる誤差が避けられる。ICG の注入には持続注入器 (Harvard 社製 syringe infusion pump Model-2620) を使用した。

3. 残存予定肝領域における肝静脈血流量と ICG 除去量の算定法

予定される切除術式から残存予定肝領域を想定し、前述の方法で測定した各肝静脈の血流量と ICG 除去量を用いて、残存予定肝領域における肝静脈血流量と ICG 除去量を求めた。図5に示すように、拡大右葉切除では左肝静脈のみ、右葉切除では中肝静脈の半分と左肝静脈、左葉切除では中肝静脈の半分と右肝静脈、左葉外側区域切除では中肝静脈と右肝静脈のドレナージ領域が温存されるとし、その他の術式についても温存される肝静脈ドレナージ領域を考慮して、残存予定肝領域を想定した。たとえば、左肝静脈の血流量が300 ml/min、ICG 除去量が0.10mg/min、中肝静脈の血流量が400ml/min、ICG 除去量が0.12mg/min の症例で拡大右葉切除を行うとすると、残存予定肝領域の肝静脈血流量と ICG 除去量は左肝静脈でのそれと等しく、それぞれ300ml/min、0.10mg/min となるが、右葉切除では左肝静脈での値に中肝静脈での値の半量を加え、 $300 + 400 \div 2 = 500 \text{ ml/min}$ が残存予定肝領域の肝静脈血流量、 $0.10 + 0.12 \div 2 = 0.16 \text{ mg/min}$ が同領域の ICG 除去量となる。

4. 残存予定肝領域の肝静脈血流量、ICG 除去量と患者の予後との関係についての検討

肝切除症例30例を、肝硬変の併存した症例14例 (硬変群) と肝硬変の併存しなかった症例16例 (非硬変群) に分け、また、前者を術後2ヵ月以内に肝不全に陥り死亡した症例6例 (肝不全群) と術後2ヵ月まで肝不

全の発生が見られず経過良好であった症例8例（非肝不全群）とにわけ、残存予定領域の肝静脈血流量と ICG 除去量について比較検討した。肝硬変症例はすべて臨床・検査所見のみでなく、病理組織診断により確認された症例である。また肝不全症例は術後漸増する黄疸、出血傾向、腹水や意識障害などの肝不全の徴候を示し死亡した症例である。非肝硬変群において肝不全で死亡した症例はなかった。統計学的処理には Student の t 検定、Welch の検定を用い、危険率 5 % 以下を有意とした。

III. 結 果

1. 肝静脈血流量

肝静脈血流量の測定を行った44例のうち、右、中および左肝静脈のすべてで、あるいは右肝静脈と中および左肝静脈共通幹の両方で血流量測定が可能であった症例は肝硬変非併存症例12例、肝硬変併存症例12例の計24例で、この24例における肝静脈血流量（mean±SD）は 1045.1 ± 261.0 ml/min であった。また肝硬変併存例は 956.7 ± 279.1 ml/min と、肝硬変非併存症例の 1133.5 ± 349.9 ml/min に比べて肝静脈血流量は低流量である傾向がみられたが、両者間に統計学的有意差は認められなかった。

44例中20例では病変側の肝静脈は腫瘍による圧排や浸潤のため血流量測定が不能であったが、これらの症例においても健側の肝静脈では血流量測定は可能であり、残存予定肝領域の血流量が算出された。

測定可能であった各肝静脈の血流量（mean±SD）は、右肝静脈（n=33）では 476.2 ± 160.6 ml/min、中肝静脈（n=26）では 404.2 ± 163.2 ml/min、左肝静脈（n=24）では 370.5 ± 163.5 ml/min、中および左肝静脈共通幹（n=12）では 400.4 ± 261.0 ml/min であった（図6）。

2. 残存予定肝領域の肝静脈血流量

残存予定肝領域における肝静脈血流量（最低値～最高値、mean±SD）は、非硬変群（n=16）では290～965 ml/min、 604.1 ± 222.4 ml/min、硬変群のうち非肝不全群（n=8）では588～1,066 ml/min、 775.5 ± 166.2 ml/min、肝不全群（n=6）では300～594 ml/min、 436 ± 110.5 ml/min であった。残存予定肝領域の肝静脈血流量を術後肝不全を発生したか否かにより比較すると、肝硬変併存症例については非肝不全群と肝不全群の間に明らかな有意差（ $p < 0.01$, $t = 4.3175$ ）が認められた。また肝硬変の有無にかかわらず術後肝不全に陥らなかった症例（n=24）の肝静脈血流量の平均は $604.1 \pm$

図6 各肝静脈における血流量

図7 残存予定肝領域の静脈血流量

222.4 ml/min であり、この群と肝不全群との間にも有意差（ $p < 0.05$, $t = 2.4312$ ）が得られたが、この群のなかには肝不全群の肝静脈血流量の最高値594 ml/min よりも低血流量を示す症例が41.7%（9例/24例）も含まれた（図7）。

術前 ICG R_{15} 、および残存予定肝領域の肝静脈血流

図8 術前 ICG R_{15} および残存予定肝領域の静脈血流量と予後の関係

量と、術後肝不全の発生との関係をみると、ICG R_{15} が15%以上で血流量600ml/min未満であった5例はすべて術後肝不全を発生し死亡したが、ICG R_{15} が15%未満あるいは血流量が600ml/min以上のいずれかの条件を満たした症例25例においてはICG R_{15} が8.6%、血流量が594ml/minであった1例が術後肝不全に陥ったのみであった(図8)。なお、後者の群のうち術後肝不全で死亡した1例はICG R_{15} は比較的良好であったが、肝硬変併存症例であり残存予定肝領域の肝静脈血流量からみると肝不全を併発する可能性はあり(図7)、また次に述べる残存予定肝領域の ICG 除去量も0.092mg/minと低値で肝不全群に属した症例である(図9)。

3. 残存予定肝領域の ICG 除去量

残存予定肝領域の ICG 除去量(最低値~最高値, mean $\pm$ SD)は、非肝硬変群(n=16)では0.099~0.312 mg/min, 0.190 $\pm$ 0.071mg/min, 肝硬変群のうちの非肝不全群(n=8)では0.136~0.287mg/min, 0.204 $\pm$ 0.055mg/minであり、また術後肝不全の発生をみなかったこの2群を合わせた群(n=24)でも0.194 $\pm$ 0.065mg/minであり、肝不全群(n=6)の0.082~0.094 mg/min, 0.091 $\pm$ 0.004mg/minとの間に有意差($p < 0.001$, $t = 7.7087$)を認めた。すなわち、残存予定肝領域の ICG 除去量は、肝硬変併存の有無にかかわらず術後肝不全を発生しなかった症例ではすべて0.099mg/min以上であり、術後肝不全に陥った6例はすべて0.094mg/min以下であった(図9)。

図9 残存予定肝領域の ICG 除去量

IV. 考 察

肝臓は生体における各種物質の代謝にかかわっているためその機能は多種多彩であり、数多くの肝機能検査法が考案されている。一般に術前患者の肝機能を表す指標としては、血清アルブミン、総ビリルビン、総コレステロール、コリンエステラーゼなどの生化学検査、プロトロンビン時間やヘパプラスチンテストなどの凝固系検査、ICGを中心とする色素排泄試験、耐糖能試験などが用いられる^{4)~8)}。これらの検査は肝硬変の有無を含め、患者の術前の肝の機能状態を把握するためには不可欠であり、これらの検査成績の著しく不良な場合は手術を行うべきでない。しかし、これらの検査は肝全体の機能を表すものである。これらの検査成績が良い場合でも、本稿で検討した30例のうちICG R_{15} が8.6%と比較的良好で肝左葉切除が行われ術後肝不全を発症し死亡した肝硬変併存肝癌の症例(図8)のように、広範肝切除後には術後肝不全が発生する場合があるので、肝切除後の残存肝機能の定量的指標が必要である。とくに肝硬変症例では肝再生能が著しく低下しており、一度肝不全に陥ると致命的であるので、これを防止するためには正確な残存肝機能の予測に基づく術式選択が望まれる。しかし、残存肝機能を定量的に評価することは難しく、今日では肝切除を行う各施設が独自の方法を考案してはいるが、それらは一長一短があり、普遍的な方法はいまだないのが現状である。

岡本ら¹⁴⁾は予定術式に応じCTから腫瘍部を除いた肝実質切除率を求め、これとICG R_{15} との両者により残存肝機能を予測している。この方法は比較的簡便で、患者に与える侵襲が少ない点では評価されるが、肝硬変併存例でも常に正確な予測が行えるかは若干疑問である。この方法では腫瘍部は各種物質の代謝、排泄、胆汁産生などの肝機能を有しないこと、非腫瘍部のこれら肝機能は肝臓の各部位において均一であるという二つの前提にたって残存肝機能の評価が行われる。正常肝においては非腫瘍部の肝機能は肝臓の各部位ではほとんど均一である¹²⁾¹³⁾が、硬変肝においてはICG除去能などは必ずしも均一でないことが報告されており¹⁴⁾¹⁵⁾、著者も硬変肝において各肝静脈のICG除去率に差を認めた症例を経験している。水本ら¹⁶⁾は、¹⁹⁸Auコロイドあるいは¹³¹I BSPの肝臓への取り込みを計測して機能的肝容積を求めシンチグラム上に設定した肝切離線より機能的肝切除率を計算し、これと全肝臓のICG R_{max} から残存肝のICG R_{max} を予測し、この残存肝ICG R_{max} が肝切除後の患者の予後とよく相関したと報告している。また、三村ら¹⁷⁾は¹⁹⁸Auコロイドの肝摂取率をコンピューター解析して残存予定肝領域の有効血流指数を求め、これが肝切除範囲決定上の有力な指標になると報告している。以上の二つの方法は切除率を単に解剖学的なものでなく、網内系機能も含めた肝臓の機能面を重視して計算している点では評価されるが、切除率を求める際にシンチグラフィーを用いる方法はアイソトープの肝臓への取り込みの計測法が煩雑であり、またその計測には誤差が生じうるといった問題点がある。さらにICG R_{max} を残存肝機能の評価に用いる場合、ICG R_{max} が負の値を示す症例が約30%あり、これらの症例においてその評価をどのようにするかは問題である。高崎¹⁸⁾は、癌や硬変のある病変肝においては肝静脈カテーテル法により求めた各肝静脈のICG除去率に差のみられることに着目し、CTなどを用い概算した肝実質切除率を各肝静脈におけるICG除去率により補正して残存肝のICG R_{15} を推測し、これが術後のICG R_{15} の実測値とよく相関することを報告している。しかし、この方法も肝切除率をCTなどによる概算法で求めており、高崎もより精度の高い残存肝機能の予測には肝血流量の測定が必要であることを指摘している。

以上に述べた方法は患者の肝臓全体の機能を示すICG R_{15} やICG R_{max} 、あるいは肝有効血流指数をもとに肝実質切除率から残存肝の機能を定量化したもの

であるが、肝実質切除率に機能面をいかに反映するかが問題で、とくに肝臓各部位の肝機能が均一でない病変肝においては、大きな誤差を生じる可能性がある。これらの方法とは異なり、著者の方法では残存肝機能を定量化するに際して全肝機能の指標や肝切除率は用いずに直接残存予定肝領域の肝静脈血流量を測定し、また残存予定肝領域の流入一流出血管間のICG濃度差からICG除去量を算出する方法をとっている。病変肝においても肝臓各部位の機能の不均一性に由来する誤差の生ずる可能性は少ない。

肝機能を左右する重要な因子の一つとして肝臓の血流量が挙げられるが、残存予定肝領域の血流量が測定可能であれば、これに基づく残存肝機能の予測も可能となる。肝血流量の測定法としては、電磁流量計を用い、開腹下に門脈、肝動脈にプローブを装着し測定する方法¹⁸⁾¹⁹⁾のほかに、Fickの原理に基づきBSPやICGなどの色素のクリアランスから求める方法¹⁰⁾¹²⁾、アイソトープを用いる方法¹⁷⁾²⁰⁾²¹⁾、また最近では超音波pulse Doppler法²²⁾²³⁾や持続的局所熱希釈法による門脈血流量の測定法²⁴⁾などさまざまなものがある。しかし、これらは肝全体の血流量測定を目的としたものが多く、残存肝機能予測の目的で肝局所の血流量を測定したものは三村らの肝局所有効血流指数の報告¹⁷⁾と共同研究者島津の持続的局所熱希釈法に基づく肝静脈血流量測定の報告²⁵⁾以外はみられない。著者も島津と同じく各肝静脈の血流量測定に持続的局所熱希釈法を用いた。この血流量測定法はFronckら⁹⁾により考案され、冠静脈洞²⁶⁾²⁷⁾や腎静脈²⁸⁾²⁹⁾においては臨床応用も確立されその有用性も評価されている。肝静脈への応用は島津によって始められたが、島津が用いた既製の腎静脈用のカテーテルは肝静脈とくに中および左肝静脈への挿入の困難性という問題点があった。この改良法として著者は、両側大腿静脈より2本の血管造影用カテーテルを目的とする肝静脈に挿入しておき、それぞれのカテーテルの内腔を通して3Fのindicator注入用と2.5Fのthermistor付きカテーテルを別々に測定部位を送り込む方法を用い、挿入率の向上をみた。本法によると内径が約5mm以上であれば血流測定は可能であり、通常は右、中および左肝静脈で測定するが、肝静脈の分岐型は中村ら³⁰⁾により示されたように背側肝静脈の太い場合も含め変異型も多いので、測定に先立って造影で分岐型を確認することが重要である。血管径が細いほど測定誤差は大きくなり、また2本のカテーテルが挿入できない血管では測定不能であ

るが、肝血流の大部分は右、中および左肝静脈によりドレナージをされており、今回の目的においては細い背側肝静脈や尾状葉静脈によるドレナージ量は問題とならない。このことは今回測定した症例のうち右、中および左肝静脈のすべてで血流量測定が可能であった22例の血流量が $1,039.2 \pm 326.3 \text{ ml/min}$ (mean $\pm$ SD)で、従来報告されている肝血流量^{18)~23)}よりやや低値であるが、症例の多くが病変を有する肝臓であることを考慮にいれると妥当性のある値を示したことから裏付けられる。また、腫瘍により血管が狭窄や断裂をきたしている場合も測定不能であるが、これらの血管は通常切除例にあるので残存予定肝領域の血流量を算出するにあたっては測定の必要はない。

肝硬変症例のうち、術後肝不全に陥った症例の残存予定肝領域の肝静脈血流量はすべて 600 ml/min 未満で、肝不全を発生しなかった症例では 588 ml/min であった1例を除きすべて 600 ml/min 以上であり、両群間には有意差を認めるので、肝硬変症例の肝切除にあたっては残存予定肝領域の肝静脈血流量が 600 ml/min を越える切除術式を選択すべきである。しかし、術後肝不全の発生をみなかった非肝硬変症例では、残存予定肝領域の肝静脈血流量が 600 ml/min 未満の症例が56.3% (9例/16例)あり、術前に肝硬変の有無が確実に診断できない場合の適正な肝切除範囲の決定には他の指標が必要となる。そこで、血流量のみでなく ICG の除去能に関する指標を加えて評価すると、図8に示すように肝硬変の有無のいかにかわらず術後肝不全の発生の予測は1例の例外を除き比較的確実となった。この見地から著者は残存肝機能の評価法としては残存予定肝領域の ICG 除去量をみるのが妥当と考え、残存予定肝領域の肝静脈血流量と末梢静脈-肝静脈間の ICG 濃度差より ICG 除去量を求めた。ここで ICG をどのように負荷するかが問題となる。ICG の負荷量と負荷から採血までの時間により、当然血中 ICG 濃度は変化する。著者は肝血流量測定に用いられる ICG 持続注入法¹⁰⁾を応用した。その理由は、この注入法によると負荷開始後15~20分で負荷量と排泄量は平衡に達し、ICG の血中濃度は一定となるとされるので、採血時間による除去量の違いを避けうるからである。また、今回の症例では ICG 注入量は初回量 5 mg 、持続量 0.33 mg/min としたが、これは平衡に達するための負荷量は症例ごとに多少は異なるとはいえ、症例ごとに負荷量を変えては比較に妥当性がなくなると考えたからである。このようにして求めた残存予定肝領

域の ICG 除去量は、図9に示すように術後肝不全に陥った症例はすべて 0.094 mg/min 以下、予後良好であった症例ではすべて 0.099 mg/min 以上と肝硬変の有無にかかわらず術後肝不全の発生とよく相関し、肝切除に際しては残存肝の ICG 除去量が 0.1 mg/min 以上になるような術式を選択すべきである。

本法は現段階では測定手技が多少煩雑であり、また簡便な肝静脈血流量測定用の専用カテーテル作製、ICG 負荷法をどのようにするかなどの問題点は含んでいるが、残存肝領域の予備能を正確に測定しうる方法である。本法施行による合併症は1例もみられず、安全かつ有用な方法と考える。

V. 総 括

肝切除後肝不全を術前に予知する目的で、持続的局所熱希釈法を用いて残存予定肝領域の肝静脈血流量を測定し、また肝静脈血流量と ICG 持続注入時の末梢静脈-肝静脈間の ICG 濃度差より同領域の ICG 除去量を算出し、この両測定値と肝不全発生との相関について検討した。肝切除施行例30例についての検討から下記の結果が得られた。

1. 残存予定肝領域の肝静脈血流量 (mean $\pm$ SD) は肝硬変非併存例では 300 ml/min でも肝不全の発生がみられなかったが、肝硬変併存症例14例では術後肝不全を発生しなかった8例が $775.5 \pm 166.2 \text{ ml/min}$ 、術後肝不全を発生した6例が $436.0 \pm 110.5 \text{ ml/min}$ と両群間に有意差 ($p < 0.01$, $t = 4.318$) がみられ、また肝静脈血流量 600 ml/min 未満であった肝硬変併存例7例中6例において術後肝不全が発生した。したがって、肝硬変併存例では残存予定肝領域の肝静脈血流量が 600 ml/min 以上となるように肝切除の適応ならびに術式を決めるべきである。

2. 残存予定肝領域の ICG 除去量 (mean $\pm$ SD) は肝硬変の有無にかかわらず術後肝不全を発生しなかった24例では $0.190 \pm 0.07 \text{ mg/min}$ で全例 0.099 mg/min 以上、術後肝不全を発生した6例では $0.091 \pm 0.004 \text{ mg/min}$ で全例 0.094 mg/min 以下と両群間に有意差 ($p < 0.001$, $t = 7.709$) がみられた。したがって、肝硬変の有無にかかわらず残存予定肝領域の ICG 除去量が 0.1 mg/min 以上となる切除術式が選択されるべきと考える。

稿を終るにあたり、御指導、御校閲を賜った外科学教室阿部令彦教授ならびに直接御指導頂いた都築俊治助教授に深甚なる謝意を表します。また、御協力、御助言を頂いた外科学教室員各位、さらに研究に際し御協力頂いた放射線診

断部平松京一助教授、井戸邦雄先生に深く感謝いたします。

なお本論文の要旨は第20回日本消化器外科学会総会（東京、1982）において発表した。本研究に昭和57年度文部省科学研究費補助金（課題番号56480229）、第11回（昭和53年度）財団法人がん研究振興会がん研究助成金、第3回（昭和55年度）加藤記念医学生理学研究助成金の御援助を頂いたことを感謝する。

文 献

- 1) The Liver Cancer Study Group: Primary liver cancer in Japan. *Cancer* 54: 1747—1755, 1984
- 2) 日本肝癌研究会編：原発性肝癌に関する追跡調査—第6報—。肝臓 26: 254—262, 1985
- 3) 都築俊治, 尾形佳郎, 島津元秀ほか：肝癌の外科治療。臨成人病 10: 1003—1011, 1980
- 4) Moody FG, Rikkers LF, Aldrete IS: Estimation of the functional reserve of human liver. *Ann Surg* 180: 592—598, 1974
- 5) 水本龍二, 野口 孝, 中川 毅：肝機能予備力と手術危険度の判定。外科治療 39: 71—78, 1978
- 6) Ozawa K, Ida T, Yamada T et al: Significance of glucose tolerance as prognostic sign in hepatectomized patients. *Am J Surg* 131: 541—546, 1980
- 7) 小沢和恵, 浮草 実, 戸部隆吉：代謝動態からみた肝切除の適応決定。日消外会誌 13: 84—89, 1980
- 8) 山崎 晋, 島村善行, 長谷川博：悪性腫瘍に対する肝切除の適応決定。日消外会誌 13: 74—77, 1980
- 9) Fronek A, Ganz V: Measurement of flow in single blood vessels including cardiac output by thermodilution. *Cir Res* 8: 175—182, 1960
- 10) Caesar J, Shaldon S, Chiadussi L et al: The use of indocyanine green in the measurement of hepatic blood flow and as a test of hepatic function. *Clin Sci* 21: 43—57, 1961
- 11) 岡本英三, 山中若樹, 京 明雄：CTによる肝切除限界の予測。消外 4: 1373—1378, 1981
- 12) Bradley SE, Ingenlfinger FJ, Bradley GP et al: The estimation of hepatic blood flow in man. *J Clin Invest* 24: 890—897, 1945
- 13) 亀田治男：肝の循環動態に関する研究。非肝疾患群について。日内会誌 46: 277—285, 1957
- 14) 中村省三：肝腫瘍の肝循環。日消病会誌 65: 895—897, 1968
- 15) 高崎 健：肝切除術に対する残存肝機能推測法の考察。日外会誌 79: 1526—1534, 1978
- 16) 水本龍二, 野口 孝：肝切除除積向推をめぐりて、特に残存肝機能予備力の術前評価に関する研究。日医師会誌 83: 1539—1551, 1980
- 17) 三村 久, 上田祐造, 大原利憲ほか：肝局所有効血流指数の測定方法とその臨床的意義。日消外会誌 15: 464—473, 1982
- 18) Schenk WG, McDonald JC, McDonald K et al: Direct measurement of hepatic blood flow in surgical patients: With related observations on hepatic flow dynamics in experimental animals. *Ann Surg* 156: 463—471, 1962
- 19) Moreno AH, Burchell AR, Rousselat WF et al: Portal blood flow in cirrhosis of the liver. *J Clin Invest* 46: 436—445, 1967
- 20) Reichman S, Davis WD, Storaasli JP et al: Measurement of hepatic blood flow by indicator dilution techniques. *J Clin Invest* 37: 1848—1856, 1958
- 21) 藤井正博, 内野治人：肝疾患における有効肝血流量と肝容積測定の臨床的意義。肝臓 21: 183—189, 1980
- 22) 森安史典, 伴 信之, 五十嵐昭夫ほか：リニア電子スキャン・パルスドブラー複合血流計による門脈血流測定。肝臓 24: 537—544, 1983
- 23) 田辺高由, 戸部和夫, 小出典男ほか：超音波パルスドブラー法による各種肝疾患の門脈血行動態の解析。肝臓 26: 65—73, 1985
- 24) 山崎 修, 酒井克治, 木下博明ほか：持続的局所熱希釈法を用いたヒト門脈血流量測定に関する研究（第1報）。日消病会誌 81: 2951—2959, 1984
- 25) 島津元秀, 都築俊治, 吉井 宏ほか：局所熱希釈法による区域別肝静脈血流量の測定—肝切除後残存肝機能の一指標として。肝臓 21: 1082, 1980
- 26) Ganz W, Tamura K, Marcus HS et al: Measurement of coronary sinus blood flow by continuous thermodilution in man. *Circulation* 44: 181—195, 1971
- 27) Bain DS, Rothman MT, Harrison DC: Improved catheter for regional coronary sinus flow and metabolic studies. *Am J Cardiol* 46: 997—1000, 1977
- 28) 田村康二, 坂内省吾, 青木孝直ほか：局所熱希釈法による一側腎血流量測定法について。脈管学 17: 211—216, 1977
- 29) 松沢秀郎, 佐藤良智, 山崎芳彦ほか：熱希釈法による一側腎血流量測定法の信頼性ならびにドプタミンの腎血流量に及ぼす影響。心臓 10: 1142—1147, 1978
- 30) Nakamura S, Tsuzuki T: Surgical anatomy of hepatic veins and inferior vena cava. *Surg Gynecol Obstet* 152: 43—50, 1981