肝予備能の質的評価法として ICG クリアランスメータが 有用であった肝細胞癌の 1 例

神奈川県衛生看護専門学校附属病院外科, 東京慈恵会医科大学外科学講座第 1*

保谷 芳行 岡部 紀正 鈴木 旦磨
黒崎 哲也 串田 則章 山崎 洋次*

症例は63歳の男性。腹部超音波検査で肝 S6を中心に腫瘍陰影を認めた。蛋白合成能,凝固系能などの肝予備能検査と比較し,R15(ICG R15)は20%と高値を示した。血中 ICG 消失曲線では,通常の肝硬変ではみられない高い2nd ピークを認め,門脈系 大循環シャントの存在が推察された。腹部血管造影では,肝後区域に hyper vascular な腫瘍陰影が存在し,周囲に娘結節を多数認めた。また,肝動脈門脈シャントが存在し,門脈圧の上昇が示唆された。そのために門脈の左右分岐より末梢は造影されず,脾静脈系から下大静脈への大きな側副血行路が存在した。肝動脈後区域枝に塞栓術を行ったところ,血中 ICG 消失曲線の高い2nd ピークは消失し,R15も12%に改善した。血中 ICG 消失曲線の特徴から,質的な病態を推察し,正確な肝細胞予備能を把握することが可能であった。

はじめに

Indocyanine green (ICG) 検査は一般的に15分停滯率 (R15), 血漿消失率 (K) および最大除去率 (Rmax) を求めることで,定量的に肝機能を評価する際に用いられている^{1)~3)}。しかし,R15, K および Rmax は閉塞性黄疸や門脈大循環シャントなどが存在すると,純粋な肝細胞機能を反映しなくなる。したがって,どのような病態が ICG の消失率および体内動態に影響を及ぼしているかは,他の検査法との総合判断が必要である^{4)~6)}。そこで,採血法と極めて高い正の相関を示す値を測定できると報告されている ICG クリアランスメータ (ICG メータ) を用いて,非観血的に R15 および K を求め肝機能を評価し,各種病態下における ICG 消失曲線の波形が示す臨床的意義を報告してきた⁷⁾。われわれは,ICG メータを用いた質的肝機能評価法が有効であった興味ある症例を経験したので報告する。

症 例

患者: 63歳, 男性

主訴: 特になし。

家族歴: 特になし。

既往歴: 心肥大および不整脈

現病歴: 健康診断で腹部超音波検査を行ったところ,

Fig. 1 ICG meter measurement before TAE.

R15 shows high value 20% as compared with function of protein synthesis and coagulation of the patient. ICG clearance curve shows unusual high secondary peak as liver cirrhosis, and indicated the presence of portocaval shunt.

ろ,肝後区域 S6を中心に肝細胞癌を疑わせる腫瘍陰影を認め,精査加療目的で当科を受診した。

入院時現症: 右季肋部に腫大した肝臓を 3 横指程触知した。

血液検査所見: 肝胆道系酵素の軽度上昇と凝固系能の低下を認めた。血小板の減少や腫瘍マーカーの上昇は認めなかった。肝炎ウイルス検査も陰性であった。

塞栓術前 ICG メータ測定値: R15は20%と高値であった。また,血中 ICG 消失曲線では,非常に高い2nd ピークを認め(吸光度変化: 0.85),多量の門脈系

Fig. 2 Abdominal angiography before TAE.

There is hypervascular tumor stain at liver S6 with daughter lesions by abdominal angiography, A-P shunt induced portal hypertension. Distal site of right and left branch of portal vein is not shown (arrow) and there is a major collateral circulation from splenic vein to inferior vena cava (arrow head).

Fig. 3 ICG meter measurement after TAE.

After TAE to posterior branch of hepatic artery, the high 2nd peak of ICG clearance curve disappear and R15 improve to be 12%.

大循環シャントの存在が示唆された (Fig. 1).

塞栓術前腹部血管造影：肝後区域に hypervascular な腫瘍陰影が存在し、周囲に娘結節を多数認めた。腫瘍内に肝動脈 門脈シャントが併存したため、門脈圧の上昇が示唆され、門脈の左右分岐より末梢は造影されなかった。また、脾静脈系から下大静脈への大きな側副血行路が存在した (Fig. 2)。

肝動脈塞栓術：肝動脈後区域枝にフラワーコイル、ゲルフォームパウダー、ファルモルピシン60mg、アル

Fig. 4 Abdominal angiography after TAE.

Portal hypertension improve to be normal, and collateral flow volume from splenic vein to inferior vena cava decrease (arrow).

ブミン5ml、リピオドール10mlで塞栓術を行った。

塞栓術後 ICG メータ測定値：血中 ICG 消失曲線の高い2nd ピークは消失し (吸光度変化：0.15), R15も12%に改善した (Fig. 3)。

塞栓術後腹部血管造影：肝動脈 門脈シャントは閉塞し、門脈系血流の減少が示唆され、脾静脈系から下大静脈への流れは消失した (Fig. 4)。

「ICG メータ」：ICG メータはイアピース法⁹⁾における測定部位での発熱、接着不良などの欠点を改善したもので、本体、ICG センサおよびプリンタで構成されている (Fig. 5)。血中 ICG の濃度変化を指先に装着した ICG センサで体外から非観血的に吸光度として毎秒連続測定し、本体で記録し ICG 消失曲線を求め、K および R15を自動的に計算できるように設計された機器である^{9)~11)}。

ICG メータによる測定法は、患者を早朝空腹時に安静臥床させ、測定セットの粘着テープで光センサーを指先に固定する。つぎに、腕を上下させて指先での血流変動を補正するためキャリブレーションを行い、続いて0.5mg/kgの ICG を対側の肘静脈より注入する。その直後から ICG メータ本体で血中 ICG の吸光度を毎秒連続測定し、血中 ICG 消失曲線と R15を求めた。

Fig. 5 ICG clearance meter (RK 1000)

考 察

ICG 検査は一般的に R15, K および Rmax を求め、定量的に肝機能を評価している。しかし、R15, K および Rmax は生体内での ICG 消失率を定量的に評価するには適当な指標であるが、閉塞性黄疸や門脈系 大循環シャントなどが存在すると純粋な肝細胞機能を反映しなくなる。したがって、どのような病態が ICG の消失率に影響を及ぼしているかは、他の検査との総合判断が必要である。

ICG 注入後初期の変化は循環機能、特に心拍出量を反映し、その後の変化は肝機能を反映すると報告されている^{12)~14)}。採血法と極めて高い正の相関を示す ICG メータで求めた血中 ICG 消失曲線は、各種病態下で特徴的な波形を示す傾向があり、初期ピークの高さ a 値は、機能的肝容量、再増加ピークの高さ b 値は、慢性的な門脈圧亢進の状態に伴う門脈系 大循環シャントの有無、減少部分の波形 d/c 値は、血中 ICG の減少率を表現するものと考えている⁷⁾。したがって、各病態における ICG 消失曲線の波形の特徴をまとめてみると次のように考える。

健常肝：初期のピークに続いて再増加はなく、円滑に指数関数曲線へと移行している。

肝硬変：初期のピークは鋭く高い。それに小さなピークが続く、その後の減少部分については比較的直線になっている。

閉塞性黄疸：比較的低いピークに続いて再増加も軽度であり、減少部分は極めて直線的である。

転移性肝癌広範囲肝切除例：正常肝切除量の増大にともなって初期ピークは高く、減少部分は直線的になっていく、再増加は軽度である⁷⁾。

本症例においては、ICG メータで測定した R15は20

%と高く、蛋白合成能、凝固系能および血小板数などの肝予備能検査結果と比較して悪い値を示した。また、血中 ICG 消失曲線では、通常の肝硬変では見られないような、高い2nd ピーク(吸光度変化: 0.85)を認め、門脈系 大循環シャントが存在する可能性が示唆された。腹部血管撮影を行ったところ、多量の脾静脈 下大静脈シャントの存在が明らかになり、塞栓術後に R15は12%に改善した。以上のように、血中 ICG 消失曲線を求めることによって、門脈系 下大静脈シャントの存在が推察され、シャントを閉塞させることによって、本来の肝細胞機能を R15で正確に再測定することができた。従来の採血法による量的な肝予備能の評価に加え、各症例の血中 ICG 消失曲線の特徴から、質的な病態を推察し、正確な肝細胞の予備能を把握することは、治療前評価として重要と考える。

文 献

- 1) 浪久利彦, 南部勝司, 飯島克巳ほか: Indocyanine Green による肝機能検査法. 肝臓 5: 114-120, 1963
- 2) 南部勝司: はじめに ICG 試験 そして肝硬変. 薬理と治療 14: 365-391, 1986
- 3) Hunton DB, Bollman JL, Hoffman HN: Studies of hepatic function with indocyanine green. Gastroenterology 39: 713-724, 1960
- 4) 内野純一, 中島保明, 宇根良衛ほか: 肝臓の機能的予備力. 肝胆膵 18: 673-679, 1989
- 5) 佐藤俊一, 柏原紀文: 肝予備能の検査. 内科 MOOK 34: 186-192, 1987
- 6) 野口 孝, 水本龍二, 中川 毅: 肝切除限界並びに肝再生能の画像診断による術前評価. 日画像医誌 3: 732-741, 1984
- 7) 保谷芳行, 藤田哲二, 桜井健司: フィンガーピース法で求めた血中 ICG 消失曲線の波形が示す臨床

- 的意義. 日消外会誌 27 : 2099 2106, 1994
- 8) 横須賀甫, 永山和男, 堀口正晴ほか: 改良 ICG Ear-piece とその応用. 薬理と治療 14 : 223 232, 1986
- 9) 栗津邦男, 松原宏長, 丹羽真一郎ほか: ICG クリアランスメータ「RK 1000」の開発. 住友電気 139 : 1 7, 1991
- 10) Fox IJ, Brooker LGS, Heseltine DW et al : A tri-carbocyanine dye for continuous recording of dilution curves in whole blood independent of variations in blood oxygen saturation. Proc Mayo Clin 32 : 478 484, 1957
- 11) 石上佳孝, 三善英知, 益沢 學ほか: ICG クリアランスメータの開発とその臨床応用. 日消病会誌 86 : 2532 2539, 1989
- 12) 日本消化器病学会肝機能研究会報告: インドシアニングリーン(ICG)試験標準操作法. 日消病会誌 70 : 573 574, 1969
- 13) 栗田昌裕, 塚原浩章, 椎名秀一郎ほか: ICG フィンガーピース法によるデータのシミュレーションによる解析. 薬理と治療 18 : 91 97, 1990
- 14) 石上佳孝, 中野 厚, 佐藤智信ほか: ICG クリアランスメータを用いた慢性肝疾患における循環動態に関する検討. 薬理と治療 20 : 41 45, 1992

Usefulness of ICG Clearance Meter in Assessing the Pathogenesis of the Liver Dysfunction Report of a Hepatic Carcinoma Patient

Yoshiyuki Hoya, Norimasa Okabe, Katsumaro Suzuki, Tetsuya Kurosaki,
Noriaki Kusida and Yoji Yamazaki*

Department of Surgery, Kanagawa Prefecture Midwives and Nurses Training Hospital
Department of Surgery I, The Jikei University School of Medicine*

A-63-year old man underwent abdominal ultra sonography for detection of a liver tumor in S6. The 15-minute retention rates of ICG (R15) showed a high value of 20% as compared with the patient 's protein synthesis and coagulation functions. The ICG clearance curve showed an unusual high secondary peak as liver cirrhosis, and indicated the presence of a portocaval shunt. Abdominal angiography revealed a hypervascular tumor stain at S6 with daughter lesions, and hepatic artery-portal vein shunt (A-P shunt) induced portal hypertension. Also, the distal site of right and left branch of portal vein were not visualized and major collateral circulation from splenic vein to inferior vena cava were demonstrated. After transcatheter arterial embolization (TAE) to the posterior branch of hepatic artery, the high 2nd peak of ICG clearance curve disappeared, and R15 findings improve to 12% . In conclusion, accurate liver function diagnosis was possible by assessing the pathogenesis with the ICG clearance curve.

Key words : indocyanine green, pharmacokinetics of indocyanine green, indocyanine green clearance meter

[Jpn J Gastroenterol Surg 33 : 1662 1665, 2000]

Reprint requests : Yoshiyuki Hoya The Department of Surgery I, The Jikei University School of Medicine
3 25 8, Nishi-shinbashi, Minato-ku, Tokyo, 105 8461 JAPAN