

## 肝切除後の予後指標としての残存肝 ICG index の意義

九州大学医学部第2外科

松股 孝 古田斗志也 竹中 賢治  
兼松 隆之 杉町 圭蔵 井口 潔

### CLINICAL SIGNIFICANCE OF REMNANT LIVER ICG INDEX AS A PROGNOSTIC INDICATOR AFTER HEPATIC RESECTION

Takashi MATSUMATA, Toshiya FURUTA, Kenji TAKENAKA,  
Takashi KANEMATSU, Keizo SUGIMACHI  
and Kiyoshi INOKUCHI

The Second Department of Surgery, Kyusyu University School of Medicine

肝切除後の術中インドシアングリーン (ICG) 値に対する術後3日目の ICG 値の比を残存肝 ICG index (術後3日目の ICG 値/術中 ICG 値) として、この値と術後経過の関連性を検討した。

その結果、残存肝 ICG index 0.8未満では13例中11例 (85%) が術後経過順調であり、早期死亡症例もなかったが、index 0.8以上のものでは28例中22例 (79%) は何らかの合併症を起し、10例は早期に死亡した。

以上より、肝切除の術後経過を早期から適確に把握する方法がない現在、残存肝 ICG index は、肝切除後の予後を早期に予知しうる指標の1つとなりうると思われた。

索引用語：肝切除，肝切除後合併症，残存肝 ICG index

#### はじめに

肝切除後の複雑な病態を正確に把握し、その予後を察知しうる指標があれば、術後管理上有用であろうが、現在のところ、これに充分答えるものはない。インドシアングリーン (ICG) 検査は従来より、肝機能検査として広く用いられており、われわれはこの ICG 検査を術前術後の肝機能の評価としてのみではなく、肝切除に際して、術中切除予定肝区域への血行を一時的に遮断して ICG 検査を行い、残存肝機能を判定し、肝切除の適応決定に応用してきた<sup>1)</sup>。

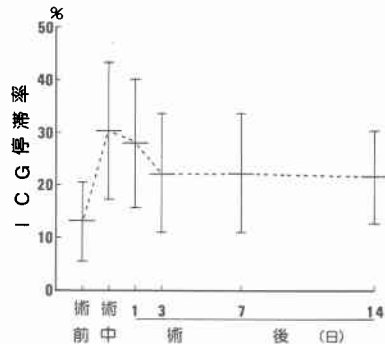
今回、術中 ICG 値と術後3日目に測定した ICG 値とを比較したところ、その値の変動は術後経過とよく関連し、肝切除後の予後を早期に推定する指標の1つとなりうると思われるので、ここに報告する。

#### 対象および方法

肝切除41例を対象とし、術中切除予定側の肝動脈および門脈血流を一時遮断して測定した ICG15分停滞率、あるいは肝切除直後に施行したそれを術中 ICG 値とした。本試験は収縮期血圧が100mmHg 以上ある時

に施行するよう配慮した。術後は1, 3, 7, および14日目に ICG 検査を施行したが、肝切除後きわめて順調に経過する症例では、術後3日目以降は回復し一定の ICG 値となる (図1)。したがって、術後より早期に病態を把握しうる指標として、術後3日目の ICG 値に着目し、(術後3日目の ICG 値)/(術中 ICG 値)=残存肝 ICG index とした。本研究では対象例41例中、肝切

図1 肝切除後 ICG 値の変動 (経過良好17例)



除後の経過が良好であった17例の残存肝 ICG index が $0.76 \pm 0.32$ であり、さらに術中に測定する ICG 値は、麻酔、開腹などの影響による肝血流量の減少<sup>2)</sup>により、本来の値よりも高めの値を示すものと考えられることから、残存肝 ICG index 0.8を一応の基準として設け、index 0.8以上および0.8未満の症例について、術後経過の検討を行った。術後合併症としては、遷延する高ビリルビン血症、難治性腹水、肝性脳症、腹腔内感染症、肺合併症および消化管出血などを考慮し、早期死亡例の末期状態で起った合併症は除外した。統計学的有意差の検定には、 $X^2$  検定および t 検定を用い、 $P < 0.05$ を有意差ありとした。

**結 果**

残存肝 ICG index 0.8以上をA群、0.8未満をB群とすると、A群28例、B群13例であった。

**I 臨床事項の比較 (表1)**

肝硬変併存率はA群71%、B群46%であったが統計学的有意差はなかった ( $P > 0.1$ )。手術時間や切除肝重量その他の臨床事項にも、両群間に有意差は認められなかった。

**II 術前肝機能の比較 (表2)**

術前の ICG 値はA群 $16.3 \pm 9.6\%$ 、B群 $13.9 \pm 6.6\%$ と有意差なく、その他の肝機能成績にも差がなかった。なお、術中 ICG 値もA群 $32.8 \pm 15.3\%$ 、B群 $30.6 \pm$

表1 臨床事項の比較

| 残存肝 ICG index | 0.8 以上 (n=28) | 0.8 未満 (n=13) |
|---------------|---------------|---------------|
| 年 齢 (才)       | 58.1±10.0     | 53.2±9.4      |
| 性 比 (男:女)     | 25:3          | 10:3          |
| 身 長 (cm)      | 161.3±5.0     | 158.4±9.8     |
| 体 重 (kg)      | 55.7±7.6      | 51.2±6.4      |
| 手術時間 (min)    | 229±76        | 188±70        |
| 術中出血量 (g)     | 3,400±2,800   | 3,800±4,300   |
| 切除肝重量 (g)     | 760±500       | 510±380       |
| 肝硬変合併率 (%)    | 71            | 46            |

表2 術前肝機能の比較

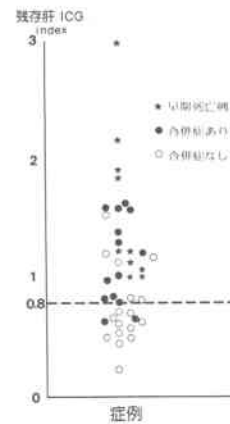
| 残存肝 ICG index   | 0.8 以上 (n=28) | 0.8 未満 (n=13) |
|-----------------|---------------|---------------|
| Alb (g/dl)      | 3.89±0.49     | 3.86±0.34     |
| GOT (U/L)       | 83±54         | 95±68         |
| GPT (U/L)       | 78±61         | 73±58         |
| LDH (U/L)       | 206±56        | 218±78        |
| ALP (U/L)       | 121±49        | 128±59        |
| T.Bili. (mg/dl) | 0.78±0.41     | 0.79±0.33     |
| ICG (%)         | 16.3±9.6      | 13.9±6.6      |

表3 術後3日目の検査成績の比較

| 残存肝 ICG index   | 0.8 以上 (n=28) | 0.8 未満 (n=13) |
|-----------------|---------------|---------------|
| Alb (g/dl)      | 3.42±0.43     | 3.71±0.37     |
| GOT (U/L)       | 215±111       | 192±100       |
| GPT (U/L)       | 297±174       | 226±98        |
| LDH (U/L)       | 354±88        | 306±68        |
| ALP (U/L)       | 132±36        | 131±58        |
| T.Bili. (mg/dl) | 6.38±4.57     | 3.10±2.33*    |
| Hb (g/dl)       | 12.2±1.9      | 12.2±1.1      |
| Ht (%)          | 36.4±5.5      | 35.9±2.6      |
| 尿比重 x1000       | 1017.3±6.0    | 1014.2±6.2    |

\*  $P < 0.05$

図2 残存肝 ICG index と術後合併症



11.8%と有意差は認められなかった。

**III 術後3日目の検査成績の比較 (表3)**

総ビリルビン値がA群 $6.38 \pm 4.57 \text{mg/dl}$ 、B群 $3.10 \pm 2.33 \text{mg/dl}$ と有意差を示したが ( $P < 0.05$ )、その他の検査成績には、両群間に有意差は認められなかった。

**IV 残存肝 ICG index と術後合併症 (図2)**

術後何ら合併症を起すことなく順調に経過した症例は、A群28例中6例 (21%)、B群13例中11例 (85%)を占めた ( $P < 0.001$ )。これらは残存肝 ICG index 0.8を基準としたが、術中および術後3日目の ICG 値を同じレベルと考え、残存肝 ICG index 1.0を基準として検討した場合、index 1.0以上は21例あったが、このうち術後経過順調な症例は4例 (19%)。1.0未満では、20例中13例 (65%)であり、残存肝 ICG index 1.0を基準とした場合にも、index 低値群で有意に術後経過順調な症例が多かった ( $P < 0.01$ )。

一方、早期死亡症例はいずれもA群に属しており、

表4 術後3日目の臨床, 生化学的所見と腹腔内感染の検討

| 項目                       | 合併例<br>(n=9) | 非合併例<br>(n=32) |
|--------------------------|--------------|----------------|
| 平均動脈圧 (mmHg)             | 99.8±13.7    | 93.4±12.3      |
| 脈拍数 (min <sup>-1</sup> ) | 96.4±16.5    | 87.3±13.7      |
| 体温 (°C)                  | 37.0±0.8     | 36.6±0.5       |
| Alb (g/dl)               | 3.27±0.38    | 3.58±0.42      |
| GOT (U/L)                | 226±102      | 202±110        |
| GPT (U/L)                | 290±138      | 270±162        |
| LDH (U/L)                | 364±91       | 332±82         |
| ALP (U/L)                | 143±34       | 129±47         |
| T.Bili. (mg/dl)          | 6.32±4.67    | 5.08±4.13      |
| WBC (mm <sup>-3</sup> )  | 11,500±4,800 | 8,700±3,400    |
| Ht (%)                   | 36.7±3.9     | 36.1±4.9       |
| 残存肝 ICG index            | 1.43±0.46    | 0.99±0.51*     |

\* p&lt;0.05

28例中10例(36%)を占め, B群とは有意差を示した(P<0.01). 残存肝 ICG index 1.0を基準にした場合には, 1.0以上の21例中9例(43%), 1.0未満の20例中1例(5%)が, 術後早期に死亡し, 残存肝 ICG index 高値群に早期死亡症例が多かった(P<0.01). しかし, 10例の残存肝 ICG index の分布をみると, index 1.85以上の4例は全例死亡したが, 他の6例のindexは1.10±0.10であり, index 1.0付近にも早期死亡症例があった.

#### V 腹腔内感染合併症例の検討(表4)

41例中9例に術後腹腔内感染症が発生し, その確定診断は, 術後4~31日目(平均10日目)に細菌検査によって成された. これらの症例の術後3日目の一般肝機能成績やヘマトクリット値, 平均動脈圧は, その他の32例とは有意差がなかったが, 9例の残存肝 ICG index は1.43±0.46と高値を示し, その他32例のindex 0.99±0.51とは有意差が認められた(P<0.05).

#### 考 察

肝切除を施行した際に起る残存肝の合成, 代謝および血行動態への影響は計り知れないものがあり, これらを総合的に把握することは困難であるが, その代謝動態を知る指標としては, 動脈血中ケトン体比の測定<sup>3)</sup>や耐糖能検査<sup>4)</sup>などが有用であるとの報告があり, 一方, 肝血行動態を反映する指標としては, ICG 負荷試験<sup>5)</sup>などが広く用いられている.

われわれは術前後の肝機能評価の一手段として, この ICG 負荷試験を行ってきたが, 術中値に比べ術後も

この値が回復しないような例では, 残存肝が長く hypoxia の状態におかれることが考えられ, このことが肝切除後の経過を不良とする要因の1つになると思われる. そこで, 残存肝の術中 ICG 値を基準として, 術後3日目の ICG 値との比較を行い, これを残存肝 ICG index と表現し, 肝切除後早期の肝血行動態の回復を反映する指標とした.

本研究では, 残存肝 ICG index 0.8を基準とし, それ以上のものと, 未満のものに分け, 比較したが, 少なくとも両群の臨床事項, 術前肝機能成績には差がなく, 術中 ICG 値も前者32.8±15.3%, 後者30.6±11.8%と, 有意差がなかった. また, 術後3日目のヘマトクリット値や尿比重にも有意差なく, ICG 値に影響を及ぼす程の循環血漿量の差が両群間にあるとは思われなかった. 肝機能検査では, 血清ビリルビン値のみがA群6.38±4.57mg/dl, B群3.10±2.33mg/dlと前者で有意(P<0.05)に高かった. 血清ビリルビンの ICG 値に与える影響については議論のあるところであるが<sup>6,7)</sup>, 高ビリルビン血症が, 術後3日目の ICG 値に影響を及ぼしたことは否定しえない. しかしながら, 肝切除後一過性にビリルビンが軽度上昇し, 経過と共に下降する現象は, 経過順調例でも, しばしばみられ, 術後3日目のビリルビン値のみで, 術後の経過を正確に予測するには困難といわざるをえない.

また, Chaudry ら<sup>8)</sup>は腹腔内感染症の早期には, 他の肝機能検査に異常が起る以前に ICG 値は鋭敏に影響を受けると報告しており, その原因として, Garrison ら<sup>9)</sup>は肝細胞機能の低下よりも, むしろ肝血行動態の低下であろうとしている. 本研究でも, 肝切除後に腹腔内感染症を発生した群と, そうでない群とを比較した場合, 術後3日目の肝機能検査やヘマトクリット, 平均動脈圧などには有意差を認めないにもかかわらず, 前者の残存肝 ICG index 1.43±0.46, 後者のそれは0.99±0.51と有意差を認めた(P<0.05). これは, 腹腔内感染症を発生する症例では, 術後3日目にすでに早期の腹腔内感染状態が存在し, これが, 肝血流量の減少を招来し, ICG 値の回復を障害した可能性が示唆される.

以上の結果から, 術後早期に肝血行動態が回復せず, 残存肝 ICG index が0.8以上となる症例では, 0.8未満の群に比べ, 術後合併症発生頻度, 早期死亡率とも有意に高い傾向を示した. すなわち, 残存肝 ICG index は肝切除後の経過をきわめて早期に予知する指標の1つとなりうるものと期待される. 残存肝 ICG index

1.0を基準にした場合にも、index 高値群で予後不良な症例が多かったが、index 1.0付近にも早期死亡例がみられた。したがって、予後の評価のためには、残存肝 ICG index の基準を0.8附近におくのが妥当と思われる。

従来、肝切除に際しては、術前に嚴重な肝機能評価を行い、その適応を決定しているが、たとえ肝切除に耐術しうると判断した症例でも、術後不幸な転帰をたどる症例を経験することがある。このような症例では、意識レベルの変化、難治性腹水の出現あるいは感染症所見などの臨床症状や、一般肝機能成績の異常が表われて、はじめて術後合併症の発生を知ることが多いが、この時点ではすでに治療にも限界があり、症状の改善を望むことは極めて難しいのが現況である。そこで、より早期に予後を反映する手段の開発が強く望まれるところであるが、残存肝 ICG index は、術後経過とよく相関し、本法の応用は肝切除後管理上有用と考えられた。

本論文の要旨は、第20回日本消化器外科学会総会(東京)において、発表した。

#### 文 献

- 1) Nagasue N, Inokuchi K, Iwaki A, et al: Remnant liver function during surgery for extensive resection. *Jpn J Surg* 9: 125—131, 1979
- 2) Gelman SI: Disturbances in hepatic blood flow during anesthesia and surgery. *Arch Surg* 111: 881—883, 1976
- 3) Ukikusa M, Ozawa K, Shimahara Y, et al: Changes in blood ketone body ratio, their significance after major hepatic resection. *Arch Surg* 116: 781—785, 1981
- 4) Ozawa K, Ida T, Yamada T, et al: Significance of glucose tolerance as prognostic sign in hepatectomized patients. *Am J Surg* 131: 541—546, 1976
- 5) Teranaka M, Schenk WG Jr: Hepatic blood flow measurement, a comparison of the indocyanine green and electromagnetic techniques in normal and abnormal flow states in the dog. *Ann Surg* 185: 58—63, 1977
- 6) Hunton DB, Bollman JL, Hoffman HN: The plasma removal of indocyanine green and sulfobromophthalein, effect of dosage and blocking agents. *J Clin Invest* 40: 1648—1655, 1961
- 7) Yeary RA, Wise KJ: Plasma disappearance of sulfobromophthalein or indocyanine green in unconjugated hyperbilirubinemia. *Res Commun Chem Pathol Pharmacol* 12: 125—136, 1975
- 8) Chaudry IH, Schleck S, Clemens MG, et al: Altered hepatocellular active transport, an early change in peritonitis. *Arch Surg* 117: 151—157, 1982
- 9) Garrison RN, Ratcliffe DJ, Fry DE: Hepatocellular function and nutrient blood flow in experimental peritonitis. *Surgery* 92: 713—719, 1982