日消外会誌　26（4）：984～991，1993年

ICGRmax 測定上の問題点とその臨床的意義

兵庫医科大学第1外科
加藤　年啓　　山中　若樹　　岡本　英三

慢性肝疾患405例を対象とし，Rmax 測定上の問題点と対策および Rmax の意義について検討した．Rmax 算出上の基本条件である不等式（$K_1 > K_2 > K_3$）不成立の頻度は前期（1976～1983．3，$K_{0.5}$，$K_{1.0}$，$K_{3.0}$）では46％（92/201）であったが，Rmax 測定法を改良した後期（1983．3～1987．12，$K_{0.5}$，$K_{2.0}$，$K_{4.0}$）では14％（28/204）に減じた．不等式を満足する評価可能例の Rmax は例外なく5mg/kg/min 未満であった．不等式不成立例には KICG が0.05min^{-1}未満，あるいは0.15min^{-1}以上を示す肝予備能の高度障害例あるいは良好例が多かった．Rmax が最も強い相関を示したのは肝線維率であり，0.47mg/kg/min 以下の症例は例外なく B 型肝硬変例であった．KICG に比べ Rmax が相対的に低値を示す解離例は肝硬変の進行例が多く，また食道静脈瘤合併率が高かった．

Key words：ICG maximal removal rate, ICG clearance rate, functional reserve of the liver, liver fibrotic index

はじめに

Indocyanine green（ICG）検査は1957年 Fox ら[1]によって臨床に導入され，以後本邦においても ICG 検査に関する多くの研究が行われ，現在では慢性肝疾患の診断に有用であることで意見が一致している．

1970年 Paumgarther ら[2]が ICG 最大除去率（ICGRmax，以下 Rmax）の概念と測定法を提唱して以来，Rmax は機能的肝細胞総量を表す指標として評価され，肝予備能の判定に有用であるとの報告が多数みられる．しかしながら Rmax は負の値を示すマイナス症例（以下 Rmax マイナス例）など評価不能値を示す症例が少なからず存在し，その要因に関しても多数例での検討はない．Rmax の評価に際して基本的に必要な条件は各投与量における ICG 血漿消失率（K_1, K_2, K_3）が ICG 負荷量の増加に伴い減少することである．つまり $K_1 > K_2 > K_3$ の不等式が成立した状況でのみ Rmax の評価が可能となる．そこで，第1に当科における Rmax 測定例405例を対象とし，Rmax の測定に際しての不等式成立，不成立の要因とその対策を検討した．第2に Rmax と各種肝機能検査，組織学的所見などとの関係を検討，さらに Rmax と他の ICG 検査相互間の解離例の検討を行い，Rmax の意義を明らかにすることを本研究の目的とした．

＜1992年11月11日受理＞別刷請求先：加藤　年啓
〒663　西宮市武庫川町1－1　兵庫医科大学第1外科

対象および方法

A：Rmax 測定上の問題点とその対策に関する検討

当科では1976年から1983年3月末（前期）までは ICG 負荷量を0.5mg/kg，1.0mg/kg，3.0mg/kg，採血時間を ICG 負荷後5分，10分，15分とし，各負荷量における ICG 血漿消失率（K_1，K_2，K_3）を求め on-line computer system を用い Lineweber-Burk plot より Rmax を測定した．

1983年4月以降測定法を改変し ICG 負荷量を0.5mg/kg，2.0mg/kg，4.0mg/kg，採血時間を ICG 負荷後2分，5分，7分，10分，15分とした．

前期の Rmax 測定例201例（肝細胞癌127例，食道静脈瘤38例，転移性肝癌14例，胆道癌12例，良性肝疾患10例）と測定法を改変した1983年4月より1987年12月末（後期）までの Rmax 測定例204例（肝細胞癌168例，転移性肝癌12例，食道静脈瘤14例，良性肝疾患10例）の計405例を対象に，Michaelis-Menten の酵素反応式を用いて Rmax を算出する際に必要条件とされる $K_1 > K_2 > K_3$ の不等式成立状況を検討した．なお対象とした405例は各投与量における ICG 血漿消失曲線がすべて r＝0.99以上の回帰直線を示したものである．

さらに不等式不成立例を対象とし，早期採血法（2，5，7分）と従来法（2，5，7，10，15分）で不等式不成立の頻度を比較した．

B：Rmax の評価に関する検討

後期における肝細胞癌切除例168例中不等式不成立

例を除き，術前検査の完備していた140例（非癌部組織：慢性肝炎26例，B′型肝硬変34例，B型肝硬変80例）を対象とし，ICG検査〔Rmax，血漿消失率（以下K），15分停滞率（以下R_{15}）〕相互の相関，Rmaxおよび他のICG検査と非癌部の組織学的所見との関係，一般肝機能検査，凝固機能検査，CT計測による体重あたりの肝体積〔Liver volume/body weight（LV/BW cm^3/kg）〕脾体積Spleen volume（SV cm^3）〕，75g-OGTTの60分後と120分後の血糖比で表されるLinearity-index[3]，血小板数（Plat），年齢，肝線維率〔liver fibrotic index（LF）〕の計18項目検査所見とICG検査との相関を検討した．なおR_{15}は，ICG血漿消失曲線の零時ICG血中濃度が理論値（1.0mg/dl）より逸脱しうることがあるため，零時ICG血中濃度が1.0±0.15mg/dlに分布していた症例を対象として作成したR_{15}とKの相関曲線[4]を用い，Kから新たにR_{15}を補正した．肝および脾体積は1cm幅のCT scanスライスより腫瘍部を除いた肝臓および脾臓の面積をelectronic planimeterでおのおの測定，それを積分し算出した[5]．肝線維率は10倍率の非癌部肝組織Azan-Mallory染色写真を用い，トレーシングペーパー上に線維の占居部分をトレースし，Cambrige社Quantimet 720 image analyserを用い画像計測した[6]．1例につき10視野の面積比率を求め，その平均値を肝線維率とした．肝線維率の計測は識別可能な脈管腔をすべて視野から除外し計測した．なお統計学的有意差検定はt-検定およびχ^2-検定にて行った．

成　績

A：Rmax測定上の問題点とその対策

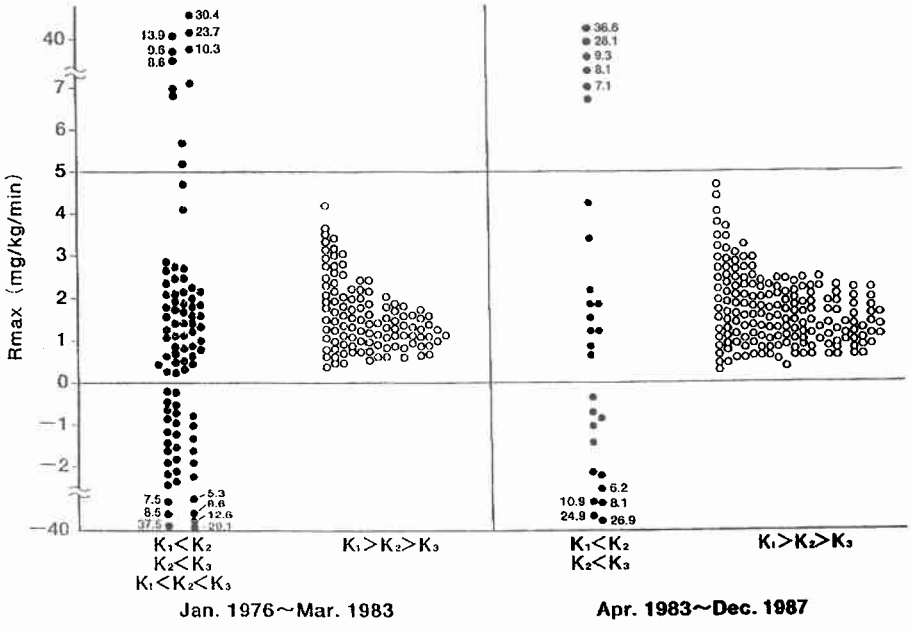
1）不等式不成立例の頻度とRmax

$K_1>K_2>K_3$の不等式の成立状況とRmaxの分布を前期と後期に分けてみると，前期における不等式不成立例の出現率は46%（92/201）である．後期における不等式不成立例の頻度は14%（28/204）と前期に比べ有意に減少した（$p<0.01$）．不等式成立例では前期，後期ともにRmaxマイナス例は認めず全例5mg/kg/min未満の正の値を示していた．不等式不成立例では，Rmaxマイナス例が前期において35%（32/92），後期において43%（12/28）の頻度でみられた．すなわち，後期において不等式不成立例の頻度は減少したものの不等式不成立例中Rmaxマイナス例の割合には有意な変化はみられなかった（**Fig. 1**）．

2）不等式不成立例の内訳

不等式不成立例中$K_1<K_2$であった症例は前期では70%（64/92），後期では46%（13/28）と，その頻度は有意に減少した（$p<0.05$）．一方，$K_2<K_3$を示した症例の頻度は前期で20%（19/92）であったのに対し後期では54%（15/58）と有意に増加した（$p<0.01$）．前期

Fig. 1　Distribution of ICGRmax with or without $K_1>K_2>K_3$



で10%(9/92)に認めた $K_1<K_2<K_3$ 例は後期では認められなかった(**Table 1**).

3) 不等式不成立例の背景因子

(a) 血漿消失率(K)

ICG 0.5mg/kg 投与時の K を0.05min^{-1}未満(A群), 0.05min^{-1}以上0.10min^{-1}未満(B群), 0.10min^{-1}以上0.15min^{-1}未満(C群), 0.15min^{-1}以上(D群)の4群に分け, それぞれで不等式不成立例の頻度を比較した. 前期の不等式不成立例はA群63%(17/27), B群37%(28/76), C群, D群ではそれぞれ50%(34/68), 43%(13/30)と, A群に不成立例がやや多く見られた(**Fig. 2左**). 後期における不等式不成立例の頻度はA群21%(3/14), B群9%(6/65), C群12%(9/77), D群21%(10/48)でありA群とD群において頻度が高い傾向がみられた(**Fig. 2右**).

(b) 体重および肝体積

後期の症例を対象に不等式不成立例と不成立例の両群間で体重, 単位体重あたりの肝体積を比較した. 不等式成立例の体重, 単位体重あたりの肝体積はおのおの56.9±10.8(mean±S.D.)kg, 21.7±4.8cm^3/kg であった. 一方, 不等式不成立例ではおのおの55.0±12.9 kg, 20.9±2.3cm^3/kg であり, 両群間に有意差はみられなかった.

Table 1 Patients lacking an inequality formula of $ICGK_1>K_2>K_3$

	Jan. 1976～Mar. 1983	Apr. 1983～Dec. 1987
$K_1<K_2$	70%(64/92)*	46%(13/28)*
$K_2<K_3$	20%(19/92)**	54%(15/28)**
$K_1<K_2<K_3$	10%(9/92)	0%(0/28)

(**p<0.01　*p<0.05)

4) 早期採血法による Rmax 値の変化

従来法で不等式不成立を示した18例中4例(22%)が早期採血法により不等式成立例に変化したが残りは不成立のままであった.

B : Rmax の評価

1) Rmax と諸検査の相関

Rmax は K, R_{15} とそれぞれ有意の相関を示し($p<0.01$), また R_{15} は K と強い相関($p<0.001$)を示した(**Fig. 3**). K, R_{15} を除いて Rmax と最も高い相関を示したのは肝線維率($p<0.01$)であり, 次いで CH-E, Bil-T, APTT の順であった(**Table 2**). K および R_{15} と最も強い相関を示したのは, 肝線維率, あるいは Bil-T で, 次いで Alb, CH-E, APTT であった. すなわち Rmax と有意の相関を示した諸検査値はすべて K, R_{15} とも相関を有していた.

2) Rmax と非癌部肝組織所見

非癌部肝組織像別に ICG 検査値を比較した(**Fig. 4**). Rmax(mg/kg/min)は慢性肝炎で1.5±1.1, B′型肝硬変で1.4±0.82, B型肝硬変で0.83±0.61であり, B′型肝硬変に比べB型肝硬変で有意に低値を示した($p<0.01$). K(min^{-1}), R_{15}(%) B′型肝硬変とB型肝硬変で顕著な有意差がみられた. また Rmax が

Fig. 2 Incidence of the patients lacking an inequality formula of ICG $K_1>K_2>K_3$ by $ICGK_{0.5}$

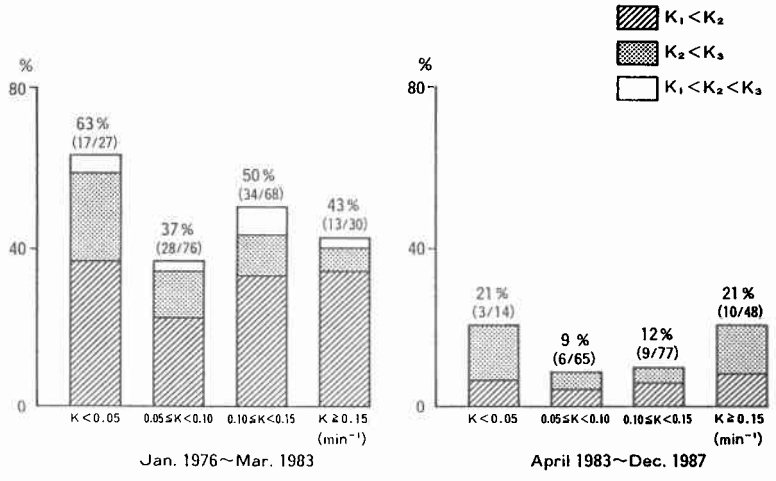


Fig. 3 Correlation between ICGRmax, KICG and $ICGR_{15}$

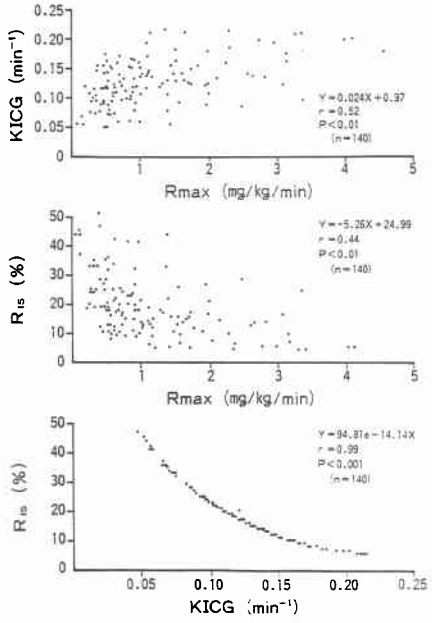


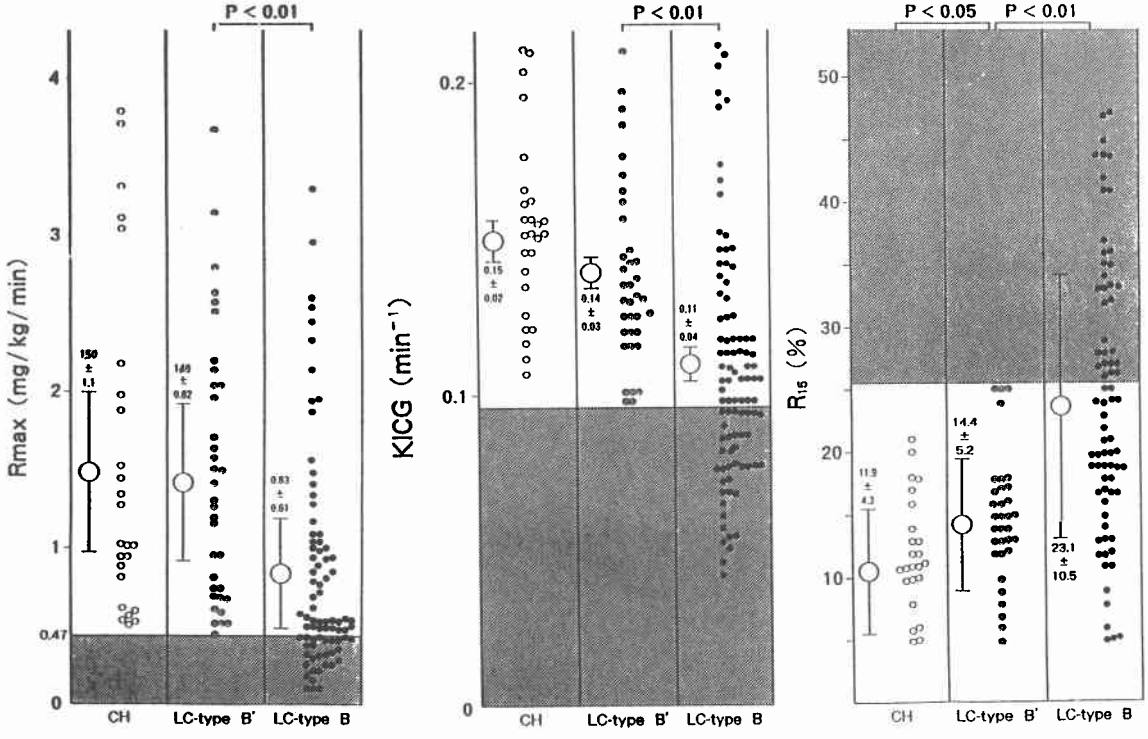
Table 2 Correlation between ICG tests and other parameters

	Rmax	KICG	R_{15}
TP	−0.085	0.026	0.032
Alb	0.238*	0.543**	−0.541**
GOT	−0.215*	−0.351**	0.346**
GPT	−0.089	−0.139	0.121
ZTT	−0.228*	−0.492**	0.482**
TTT	−0.023*	−0.424**	0.426**
Bil-T	−0.325**	−0.497**	0.563**
CH-E	0.345**	0.525**	−0.480**
ALP	−0.170	−0.139	0.119
Plat	0.226*	0.356**	−0.327**
PT	0.192	0.362**	−0.348**
APTT	−0.270*	−0.511**	0.531**
LV	−0.115	−0.048	−0.052
LV/BW	0.020	0.038	0.039
SV	−0.096	−0.393**	−0.432**
LI	−0.021	0.018	−0.061
LF	−0.431**	−0.553**	−0.525**
age	−0.119	−0.081	−0.017

LF : Liver fibrotic index, LV : Liver volume, SV : Spleen volume, LI : Linearity index (O-GTT : BS_{60}/BS_{120})

*$p<0.05$ **$p<0.01$ (mean±S.D.)

Fig. 4 ICG tests in chronic liver diseases



0.47以下，Kが0.08以下，R_{15}が25以上を示した症例はすべてB型肝硬変であった．

3）RmaxとKの解離例の検討

（a）解離例の頻度

RmaxとKの相関図において95%の信頼区間から逸脱していた解離例が140例中20例（14%）みられた．20例中，信頼区間より上方に逸脱していた9例のKはすべて0.15以上であった．一方，信頼区間より下方に逸脱していた11例のKは1例を除きすべて0.10未満であった（**Fig. 5**）．

（b）解離例の背景因子

RmaxとKの解離の要因を明らかにすべく，Kが0.15以上を示した34例と，0.10未満であった40例のおのおの2群において，信頼区間内に存在した非解離例と信頼区間外にあった解離例の背景因子を比較した（**Table 3**）．

Kが0.15以上の群では，解離例のRmaxは1.09±0.57であったのに対し，非解離例のそれは1.89±1.12とより高値であった．一般肝機能検査，凝固機能検査，肝脾体積などでは解離例と非解離例の間に明らかな差異は認められなかった．しかし食道静脈瘤の合併率は非解離例の8%（2/25）に対し解離例では22%（2/9）と高率であった．また，肝線維率も非解離例に対し解

Fig. 5　Correlation chart between ICGRmax and KICG

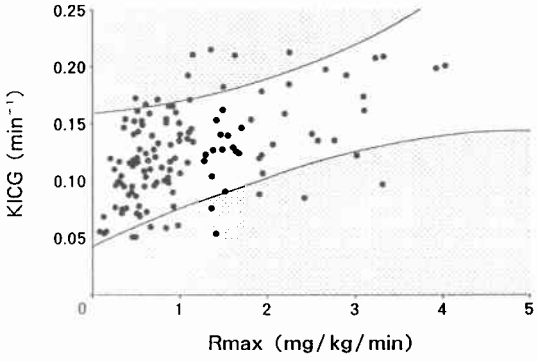


Table 3　Backgrounds in the patients with or without discrepancy between ICGRmax and KICG

	K≦0.15		K<0.10	
	discrepancy (−) (n=25)	discrepancy (+) (n=9)	discrepancy (−) (n=30)	discrepancy (+) (n=10)
R_{15} (%)	8.60±2.00	7.22±2.39	30.37±6.51	37.00±7.48
Rmax (mg/kg/min)	1.89±1.12	1.09±0.57	0.53±0.31	1.29±0.91
TP (g/dl)	7.00±0.62	7.11±0.71	7.11±0.86	6.90±0.85
Alb (g/dl)	3.72±0.29	3.74±0.31	3.22±0.35	3.01±0.35
GOT (U)	56.84±49.25	42.44±15.15	108.97±68.31	85.82±37.47
GPT (U)	71.48±57.74	54.89±24.91	100.93±80.14	77.36±40.82
ZTT (U)	10.02±3.84	13.40±8.24	18.81±6.60	19.91±7.09
TTT (U)	3.13±1.76	4.91±3.45	8.18±4.85	9.74±5.54
Bil-T (mg/dl)	0.66±0.38	0.55±0.09	1.05±0.45	1.24±0.66
Ch-E (IU)	4.74±0.82	4.74±1.05	3.04±0.92	3.06±1.24
ALP (BLU)	3.14±2.08	3.58±1.32	3.92±1.71	3.60±1.24
Plat ($\times 10^4/\mu l$)	17.35±7.67	20.34±9.72	11.51±5.53	11.76±5.21
PT (%)	87.92±91.33	91.33±16.61	78.87±19.46	74.09±16.41
APTT (min)	29.44±2.85	27.28±3.65	34.70±5.43	35.48±3.87
LV/BW (kg/cm³)	21.72±4.00	22.91±3.63	22.74±4.97	19.82±3.84
SV (cm³)	165.76±101.35	169.33±56.13	292.93±116.03	362.00±241.88
LF (%)	3.76±1.43(n=18)	5.76±3.94(n=7)	11.69±4.41(n=20)	11.95±4.82(n=9)
Age	56.92±7.67	54.22±5.65	56.97±9.90	55.82±7.67
Drinking (+)	28%(7/25)	22%(2/9)	43%(13/30)	60%(6/10)
EV (+)	8%(2/25)	22%(2/9)	63%(19/30)	90%(9/10)
LC (+)	56%(14/25)	56%(5/9)	100%(30/30)	100%(10/10)
B' type	57%(8/14)	20%(1/5)	3%(1/30)	10%(1/10)
B type	43%(6/14)	80%(4/5)	97%(29/30)	90%(9/10)

(mean±S.D.)

LF : Liver fibrotic index, LV : Liver volume, SV : Spleen volume, EV : Esophageal varices, LC : Liver cirrhosis

離例でより高値を示した．肝硬変合併率は解離例，非解離例ともに56%と同率であった．しかし，その内訳をみると非解離例ではB′型肝硬変が57%(8/14)，B型肝硬変が43%（6/14）とほぼ同数であったのに対し，解離例ではB型肝硬変の占める割合が80%(4/5)と高かった．

Kが0.10未満の症例についてみると，Rmaxは解離例で1.29±0.91と非解離例の0.53±0.31に比べ高値であった．食道静脈瘤合併率は解離例では90%（9/10），非解離例では63%（19/30）であった．肝硬変合併率は解離例，非解離例ともに100%であった．その内訳も，非解離例ではB型肝硬変の占める割合が97%（29/30），解離例では90%（9/10）と両者には差はみられなかった．また，肝線維率，飲酒歴，その他の因子についても解離例と非解離例の間に明らかな差異は認められなかった．

すなわちRmaxがKに比べ相対的により低値を示した解離例では，肝線維率，食道静脈瘤の合併率，B型肝硬変の頻度が高かった．一方，RmaxがKに比べ相対的に高値を示した解離例では，非解離例と比べて背景因子に顕著な差異はみい出されなかった．

考　察

Rmaxは機能的肝細胞総量を表す指標として有用であるとされ，肝臓外科領域では手術適応の判定に広く用いられている[7]．教室の重回帰分析による肝切除予後予測重回帰式においてもRmaxは4番目に重みのある因子として取り上げられている[5]．また内科領域では慢性肝疾患の病態の把握と予後の判断に有用であるとの報告が多数みられる[8)~10)]．しかし，Rmax算出の基礎となる不等式（$K_1<K_2<K_3$）が成立しない病態の検索および対策，また不等式不成立に起因するRmax評価不能例に関しての詳細な報告は少ない[11)~13)]．

不等式不成立例の頻度はICG負荷量の濃度差を0.5mg/kg，1.0mg/kg，3.0mg/kgとしていた前期では46%であったのに対し，負荷量を0.5mg/kg，2.0mg/kg，4.0mg/kgに改変した後期では14%に減じた．その最大の要因は，K_1とK_2の算出に際し体重あたりのICG負荷量が前期では2倍の差にすぎなかったが，後期では4倍の差に改変し，K_1とK_2間の不等式不成立の頻度が有意に減少したことによる．

一方，K_2とK_3の算出に際してのICG負荷量は前期では3倍の差であったが，後期では2倍の差に縮小し，このためK_2とK_3間の不等式不成立の頻度は増加した．K_2とK_3の間の不等式不成立の頻度はK_3算出時のICG投与量を5mg/kgにまで増量させることによって減少するであろうが，障害肝に対して大量のICGを投与することは安全性の点からみて問題が残り，後期のRmax算出法をさらに改変することは差し控えた．

不等式不成立条件を満足したRmax評価可能例のRmaxは前期，後期ともに例外なく5mg/kg/min未満の正の値を示していた．正常健常人の正常域値がほぼ5mg/kg/min未満の範囲に分布していること[2)8)]を考えると，障害肝でRmaxが5mg/kg/min以上の高値を示す場合は不等式不成立に起因したRmax評価不能例，すなわち異常高値例として扱って差しつかえない．一方，不等式が成立していないRmax評価不能例のRmaxは，マイナス例が前期，後期ともに40%前後を占め，残りは正の値を示していた．一見Rmax評価可能例と見誤る5mg/kg/min未満で正の症例は後期では減少したものの，Rmaxが同範囲内であった症例中5%にみられ，評価に際して注意を要する．

さて，不等式不成立例の背景について検討すると，Kが0.05min^{-1}未満の肝機能高度障害例，あるいは0.15min^{-1}以上の肝機能良好例において不等式不成立の頻度が高かった．これは，肝機能高度障害例ではICG摂取能力に限界があるため，負荷量を増加させても血漿消失率に有意の変化を生じなかったことによると考えられる．逆に，肝機能良好例ではより大量のICG負荷を行うことによってはじめて不等式が成立すると考えられる．そもそもRmaxの測定は機能的に代償された障害肝の予備能をより正確に把握することを目的としたものであり，肝予備能高度障害例，あるいは肝予備能が十分に温存され正常肝に近いような症例は，不等式不成立の頻度が高いことからみても，Rmax算出の意義も少ないと考えられる．

KあるいはR_{15}を算出する際の注意点として，るいそう，肥満，腹水の有無が指摘されている[14]が，不等式不成立例と不等式成立例の肥満度，単位体重あたりの肝体積には有意差は認められず，これらの要素が不等式不成立例の要因ではなかった．

ICG血漿消失曲線は投与後15分以内で直線的に減衰するとされ[15]，これを基にMoodyらもICG負荷後5，10，15分の採血でRmaxを算出した[15]．これに対しICG血漿消失曲線は早期に変曲点を有し[17)19)]，Rmax算出には負荷後2分から5分の血漿消失率を用いるのが適切であるとの報告がある[11]．しかし採血時期を早期から開始した後期においても，90%の症例

では，血漿消失曲線はICG負荷後15分まで直線的に下降し，早期変曲点はみいだせなかった．さらに不等式不成立例を対象とし早期採血法によりRmaxを再測定しても，78%と大部分の症例は不等式は不成立のままであった．したがって，早期変曲点の存在は不等式不成立の大きな要因ではなく，従来どおりの標準採血法で差し支えないと考えている．

以上，0.5mg/kg，2.0mg/kg，4.0mg/kgのICG負荷でRmaxを評価する場合，Rmaxが5mg/kg/min以上は異常高値として扱って差し支えないこと，またRmaxが0<Rmax≦5.0の範囲内にあっても$K_1>K_2>K_3$の条件が不成立である評価不能例が少数ながら存在すること，肝機能高度障害例あるいは正常肝に近い肝機能良好例ではRmaxの測定意義が少ないことを念頭に置く必要がある．

さてRmaxは肝線維率を筆頭に，Ch-E，Bil-T等計9項目の検査値と有意の相関を示し，肝の線維化，蛋白合成能，凝固機能などの変化を反映していることが判明したが，KあるいはR_{15}についても同様の結果が得られたためRmax独自の意義とは言い難い．組織学的所見との関連についてみても，Rmaxが0.47mg/kg/min以下，Kが0.08min^{-1}以下，R_{15}が25%以上を示した症例は例外なくB型肝硬変であった．しかし，それ以上の良好な数値を示す症例ではRmaxを含めたICG検査のみで組織学的変化を正確に識別することは困難で，ICG検査と形態的変化の相関性には限界のあることが示された．

そこで，Rmax独自の意義を検討するため，RmaxとKの解離例について背景因子を比較したところ，Kが同程度の値を示してもRmaxがKに比べ相対的に低値を示す場合には，組織学的には肝障害は進行し，また食道静脈瘤の危険性が高いことに留意しなければならないことが判明した．

Rmaxと他の肝機能検査との解離例はアルコール性肝硬変例に多いという報告もあるが[20)21)]，本研究では解離例と非解離例の飲酒歴には明らかな差異は認められなかった．

なお，本論文の主旨は第38回日本消化器外科学会総会にて発表した．

文　献

1) Fox IJ, Brooker LGS, Heseltine DW et al: A tricarbocyanine dye for continuous recordings of dilution curve in whole blood independent of variations in blood oxygen saturation. Proc Mayo Clin 32：478—484，1957
2) Paumgartner G, Probst P, Krines R et al: Kinetics of indocyanine green removal from the blood. Ann NY Acad Sci 170：134—147，1970
3) 菅原克彦，河野信博，三谷　進ほか：肝硬変が併存する肝癌の治療—とくに切除療法について—．日外会誌　79：658—663，1987
4) 加藤年啓，岡本英三，山中若樹ほか：肝機能評価におけるICG検査の再検討．薬理と治療　16：69—75，1988
5) Yamanaka N, Okamoto E, Kuwata K et al: a Multiple regression equation for prediction of posthepatectomy liver failure. Ann Surg 200：658—663，1984
6) Yamanaka N, Okamoto E, Toyosaka A et al: Consistency of human liver. Surg Res 39：192—198，1985
7) Mizumoto R, Kawarada Y, Noguchi T: Preoperative estimation of operative risk in liver surgery, with special reference to functional reserve of the remnant liver following major hepatic resection. Jpn J Surg 9：343—349，1979
8) 南部勝司，及川洋子，山城雄二ほか：ICGによる肝のfunctional capacityの測定．日消病会誌　74：634—643，1977
9) 中谷泰康：ICG-Rmaxによる肝細胞機能総量測定の臨床的意義について．肝臓　21：1614—1625，1980
10) 高瀬修二郎：肝硬変の予後判定における肝細胞機能総量の意義について．日消病会誌　79：1589—1596，1982
11) 熊谷慶子，永山和男，横須賀甫ほか：ICG Rmaxの測定に関する検討．薬理と治療　10：17—22，1982
12) 山城雄二，浪久利彦，南部勝司：ICG Rmaxの異常値に対する検討．薬理と治療　10：13—16，1982
13) 上原鳴夫，角田富士男，水谷幸之祐ほか：ICG Rmax異常値例の検討と測定法の標準化について．薬理と治療　12：43—49，1984
14) 滝野辰郎：肝色素排泄試験—BSPにかわるもの．日臨　28：2645—2652，1970
15) 尾辻省悟，浜崎泰昶，林　良昭：ICG検査に関する基礎的ならびに臨床的研究．医研究　44：69—88，1974
16) Moody FG, Rikker LF, Aldrete JS: Estimation of the functional reserve of human liver. Ann Surg 180：592—598，1974
17) 森本　晉，横須賀甫，畑　誠：Ear DensitometerによるICG血漿消失率についての検討．日臨　32：3606—3612，1974
18) 永山和男，横須賀甫，堀口正晴：ICGを用いた肝機能・循環機能検査（血流動態測定を中心に）．検と

技 6：633—640, 1978
19) 小関和士：INDOCYANINE GREEN の血中消失様態に関する臨床的研究—とくに ICG Rmax 検査の問題点とその改良について—. 日消外会誌 16：1656—1665, 1983
20) 野口 孝, 大田正隆, 子日光雄, 他：ICG Rmax 値と他の肝機能検査との解離例の検討. 薬理と治療 10：55—62, 1982
21) 中谷泰康：慢性肝疾患における ICG Rmax と Hepaplastin test の解離例の検討. 日消病会誌 78：2337—2341, 1981

Some Problems in Estimating ICGRmax and Its Clinical Significance

Toshihiro Katoh, Naoki Yamanaka and Eizo Okamoto
First Department of Surgery, Hyogo College of Medicine

Values of the ICG maximal removal rate (Rmax) of a total of 405 patients with chronic liver diseases during the 12 years from January 1976 through December 1987 were retrospectively analyzed and evaluated. In the early period before April 1983 when Rmax was obtained from ICG $K_{0.5}$, $K_{1.0}$ and $K_{3.0}$, the incidence of unevaluable Rmax, not provided by an inequality formula of ICG $K_1>K_2>K_3$, was 46% (92/201). In the current period since April 1983, when Rmax was obtained from ICG $K_{0.5}$, $K_{2.0}$ and $K_{4.0}$, the incidence fell to 14% (28/204). The evaluable Rmax values provided by the inequality formula remained within 5 mg/kg/min without exception in both of the two periods so that Rmax exceeding 5 mg/kg/min was considered an unevaluable value. The unevaluable Rmax values were frequently encountered in the patients with ICG $K_{0.5}<0.05$ or $\geqq 0.15$, indicating that the patients with either extremely poor or very good hepatic reserve were not suitable candidates for Rmax estimation. In terms of clinical significance of evaluable Rmax as an index of hepatic reserve, Rmax correlated well with the histopathological severity as well as the morphometrically estimated collagen content. The patients with Rmax lower than 0.47 mg/kg/min without exception had an associated B type cirrhosis. Those, in whom Rmax values were relatively low for the ICG clearance rate had a higher degree of hepatic fibrosis and a higher incidence of esophageal varices as compared with Rmax corresponding to the ICG clearance rate.

Reprint requests: Toshihiro Katoh First Department of Surgery, Hyogo College of Medicine
1-1 Mukogawa-cho, Nishinomiya, 633 JAPAN