

Title	肝細胞癌に対する肝動脈塞栓療法後の肝予備能の変動 －ICG-Rmaxによる評価－
Author(s)	三好, 志雄
Citation	大阪大学, 1988, 博士論文
Version Type	
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/36614">https://hdl.handle.net/11094/36614</a>
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、 <a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">〈a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed"〉</a> 大阪大学の博士論文について <a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">〈/a〉</a> をご参照ください。

***Osaka University Knowledge Archive : OUKA***

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

Osaka University

氏名・(本籍)	三 好 志 雄
学位の種類	医 学 博 士
学位記番号	第 8 3 2 9 号
学位授与の日付	昭和 63 年 8 月 9 日
学位授与の要件	学位規則第 5 条第 2 項該当
学位論文題目	肝細胞癌に対する肝動脈塞栓療法後の肝予備能の変動—ICG— Rmax による評価—
論文審査委員	(主査) 教 授 垂井清一郎 (副査) 教 授 鎌田 武信 教 授 小塚 隆弘

### 論 文 内 容 の 要 旨

#### (目 的)

肝細胞癌に対する有力な治療法として肝動脈塞栓療法 (TAE) が広く普及し、その適応条件が血管造影等の形態学的な面から様々の検討がなされている。しかし TAE が肝臓機能に及ぼす影響については、一時的に肝酵素の上昇がみられることが指摘されているのみで、生命予後に密接な関連を有する肝予備能への影響について検討された研究は未だみられない。そこで代表的な肝予備能の指標である ICG 最大除去率 (ICG-Rmax) が TAE によりどの様な影響をうけるかをしらべ、肝予備能の面から TAE の適応を検討することを目的とした。また合わせて ICG 消失率 (K-ICG) 及び肝の蛋白合成能を表す血清アルブミン、プロトロビン時間 (PT) の変動も検討した。

#### (方 法)

##### 1. 対象

ICG-Rmax, K-ICG の TAE 前後の経時的測定は、13 人の肝細胞癌患者に対して施行されたのべ 15 回の TAE について行なった。年齢は 51 歳から 71 歳まで平均 57.5 歳であり、10 人が男性、3 人が女性であった。基礎肝疾患は主として腹腔鏡下肝生検により診断し、9 人が肝硬変、3 人が慢性肝炎、1 人が肝線維症だった。肝細胞癌の診断は腹部超音波検査、computed tomography、肝動脈造影等により行い、全例が径 2.0~6.7cm の結節型の肝癌であった。検査期間中に腫瘍サイズの増大や大血管への浸潤像は認めず、腫瘍が肝臓機能に及ぼす影響はほとんどないと思われた。TAE は上腸管膜動脈を介する門脈造影にて門脈が開通していることを確認した後、行われた。塞栓物質は全例ゲルフォームを使用した。塞栓操作は 5 回が固有肝動脈から、3 回が右及び左肝動脈から、6 回が右肝動脈から、1 回が

左肝動脈から行われた。また塞栓の直前に2例を除き抗癌剤 (Adriamycin 40-50mg, 1例のみ mitomycin C 20mg) の one shot 動注を併用した。

血清アルブミンとPTのTAEによる変動は、血漿製剤の輸注が行われなかった21人の肝細胞癌患者に対するのべ24回のTAEについて検討した。対象患者は17人が男性、4人が女性で、年齢は44歳から71歳まで平均58.7歳で、基礎肝疾患の内訳は13人が肝硬変、7人が慢性肝炎、1人が肝線維症であった。

## 2. ICG-Rmax, K-ICGの算出

ICG-RmaxはPaumgartnerらによって提唱されたごとく、肝による血中からのICGの除去にMichaelis-Menten Kineticsを適用することにより求めた。実際には、前採血後3種類の異なる量(0.5, 1.0, 3.0mg/kg体重)のICG負荷テストを、負荷量の少ないものから順番に2時間の間隔をおいて施行した。各負荷テストにおいて、ICG静注後、反対側の前腕の静脈内に留置した針より、2.5, 5, 7.5, 10, 12.5, 15分後に採血を行なった。検体血液より血清を分離し、前血清を対照として吸光度を測定することによりICG濃度を求めた。この測定データをもとにK-ICG, Rmaxをプログラムされたマイクロコンピューターにより算出した。まずK-ICGを算出するために、ICG消失曲線が片対数グラフ上にプロットされ、最小二乗法による回帰直線の傾きが求められた。このプロットより原則として初めの4点から傾きを求めK値とした。次いで除去率(R)が(K値)×(ICG負荷量)として算出され、1/RをY軸、1/(ICG負荷量)をX軸とするLineweaver-Burk plotを作図し、最小二乗法による回帰直線のY切片の逆数をRmaxとして算出した。以上のすべての回帰分析において相関係数において相関係数(r)を求めたが、本研究に採用した検討対象はすべて $r > 0.9975$ であった。

### 〔成績〕

1. TAE後、ICG-Rmaxは有意に低下し、3ないし7日後では前値に比し $29.0 \pm 6.2\%$  (平均±標準誤差) ( $P < 0.001$ ) の、15日から28日でも $21.1 \pm 5.5\%$  ( $P < 0.01$ ) の減少がみられた。

最も顕著な例では一時的に50%に及ぶ低下が認められた。

2. K-ICG (0.5mg/kg負荷)は全期間を通じてほとんど不変であり、各症例についてもRmaxの変動との関連はみられなかった。

3. 血清アルブミンはTAEの1週間後、前値に比し $9.0 \pm 2.1\%$  ( $P < 0.001$ ) 2週間後 $6.0 \pm 1.5\%$  ( $P < 0.001$ ) の減少がみられたが、それ以後は有意な減少はみられなかった。

4. PTは特に有意な変動はみられなかった。

### 〔総括〕

TAEによる肝細胞機能への影響をICG-Rmax, K-ICG, 血清アルブミン, PTを経時的に測定することにより検討した結果、ICG-Rmax値はTAE後、他の検査値に比し顕著な低下がみられ、3-4週間後にもなおその影響の残ることが示された。本所見はTAEが施行可能な症例の示すべきICG-Rmaxの限界を明らかにする上に有用と考えられる。

## 論文の審査結果の要旨

本研究は肝細胞癌に対する一般的な治療法である肝動脈塞栓療法 (Transcatheter Arterial Embolization, TAE) が肝に与える影響を ICG-Rmax によって表される肝予備能の面から検討したものである。TAE 後 ICG-Rmax は他の肝機能検査の指標に比較して顕著に低下し (3~7 日後,  $-29.0 \pm 6.2\%$ ), 3~4 週後にもその影響の残ることが明らかにされた。このことは, 肝細胞癌患者の TAE の適応を肝予備能の面から決定する上で臨床上きわめて有用な示唆を与えるものであり, 学位に値すると判断される。