

閉塞性黄疸におよぼす腹部血管撮影の影響

三重大学医学部第一外科

岡田 喜克, 野口 孝, 川原田嘉文, 水本 龍二

〔原稿受付：昭和61年4月22日〕

Unfavorable Effect of Abdominal Arteriography on Obstructive Jaundice

YOSHIKATSU OKADA, TAKASHI NOGUCHI, YOSHIFUMI KAWARADA
and RYUJI MIZUMOTO

First Department of Surgery, Faculty of Medicine, Mie University

Abdominal angiography (AAG) is one of very useful diagnostic imaging modalities for obstructive jaundice, but an aggravation of liver function and an intractable jaundice frequently appear after AAG in spite of the adequate biliary decompression with PTCD.

The purpose of this study was to elucidate the influences of AAG on patients with obstructive jaundice.

During 6 years between January 1977 and December 1982, 48 patients underwent AAG after biliary decompression with PTCD for obstructive jaundice (AAG Group). Comparisons were made on liver function between AAG group and 12 cases who did not undergo AAG after PTCD for obstructive jaundice (Control Group).

An aggravation of liver function in blood chemistry, such as serum GOT, GPT, alkaline phosphatase and total bilirubin levels, and a decrease in the daily bile output from PTCD were observed more frequently after AAG than those in control group. In 18 out of the 48 patients (37.5%), an intractable jaundice was observed after AAG. Especially, among 12 patients who showed an increase in serum levels of both total bilirubin and alkaline phosphatase after AAG, an intractable jaundice developed in 8 cases (66.7%) and the following associated complications were frequently observed in these cases.

- 1) Hepatobiliary diseases, i.e., cholangitis, liver metastasis, liver cirrhosis, chronic hepatitis, or long duration of biliary obstruction, which are well known as the causative factors for intractable jaundice.
- 2) stenosis or obstruction of the portal vein.
- 3) diabetes mellitus and the other consume diseases.

Key words: Liver function, Daily bile output, Intractable jaundice, Causative factors for intractable jaundice, K_{ICG}.

索引語：一般肝機能, 一日胆汁排出量, 遷延性黄疸, 黄疸遷延因子, ICG血漿消失率.

Present address: First Department of Surgery, Mie University School of Medicine, Tsu, Mie 514, Japan.

Various tests were examined to predict of an aggravation of liver function and an intractable jaundice, and K₁CG was found to be useful for this purpose.

It, therefore, seems apparent that AAG is one of very useful diagnostic modalities, but the indication should be strictly determined, considering the unfavorable effects on obstructive jaundice.

緒 言

閉塞性黄疸に対する画像診断法の一つとして、腹部血管撮影は病巣のひろがりや良性、悪性の判定、あるいは手術に際しての vascular map の解明などに極めて有用な検査法であり、とくにそれが悪性腫瘍に起因している場合には、手術適応や術式の選択に必須の検査法と考えられており、従来より広く行われている。しかるに、経皮経肝性胆道ドレナージ (PTCD) などにより黄疸軽減 (以下減黄) 術が適切に行われ減黄効果が得られていても、腹部血管撮影 (abdominal arteriography, 以下 AAG) 後、時に肝機能の増悪を来し黄疸が遷延して、治療に難渋する症例に遭遇することがあり、実施臨床上極めて重要な問題である。とくに、腹腔動脈撮影 (celiac arteriography, 以下 CAG) は、造影剤を直接肝動脈内へ大量かつ瞬間的に注入するため、肝は一時的な動脈阻血状態に陥り、黄疸肝に悪影響をおよぼすことが想定される。一般に、血管造影は手技の巧拙を問わず侵襲的であり、画像診断としては最後に行われる検査法であるが^{5,17)}、AAG が閉塞性黄疸に対していかなる影響をおよぼすかを検索した報告はいまだなく、その病態や適応について検討を行う必要がある。

過去にわれわれは、閉塞性黄疸に対する減黄術後の黄疸遷延例につきその病態を形態ならびに機能の両面から検討して報告してきたが^{7,18,19)}、本研究ではこれらの成績に基づいて、腹部血管撮影、とくに肝動脈に直接造影剤を注入する CAG の肝機能や減黄効果におよぼす影響と、その機序につき検討したので報告する。

対象および方法

1) 対象症例

(1)AAG 群: 昭和52年1月から昭和57年12月までの6年間に教室で経験した閉塞性黄疸, 156例中, PTCD 施行後 AAG を行い, かつ根治的手術までに2週以上を要した48例を対象とした。その内訳は、膵頭部癌20

例, 胆管癌15例, 胆嚢癌5例, 乳頭部癌3例, 胃癌再発による胆道閉塞2例の悪性胆道閉塞計45例と, confluence stone, 慢性肝炎, 良性胆道狭窄各1例の良性胆道閉塞計3例で, 男性31例, 女性17例, 年齢は16才から81才, 平均62.0才であった。

(2)対照群: PTCD 後 AAG を施行せずかつ根治的手術までに2週以上を要した閉塞性黄疸12例を対照群とした。その内訳は膵頭部癌5例, 胆管癌3例, 胆嚢癌2例, 乳頭部癌1例, confluence stone 1例で, 男性8例, 女性4例, 年齢は22才から78才, 平均65.3才であった (Table 1)。

2) 腹部血管撮影

AAG 群48例に PTCD による減黄術施行後3~7日目, 平均5.5日目に CAG および上腸間膜動脈撮影 (superior mesenteric arteriography, 以下 SAG) を施行した。すなわちまず Seldinger 法により腹腔動脈にカテーテルを挿入した後, iodamide (Conraxin®-H) 30~40 ml, 平均 38.2 ml を注入圧 3.5~4 kg/cm², 8~12 ml/sec, 平均 9.3 ml/sec の速度で注入して連続X線撮影を行った。1回の撮影に要する時間は, 16~27 sec, 平均 20.3 sec, 撮影回数は, 平均12.3回であった。尚今回対象とした症例はいずれも総肝動脈が腹腔動脈より分枝していた。次いで上腸間膜静脈-門脈像を得るために SAG を行ったが SAG では iodamide を 30~45 ml, 平均 39.4 ml 使用し, 造影剤の注入は注入圧 3.5~4 kg/cm², 8~12 ml/sec, 平均 10.6 ml/sec の注入速度で行い, 1回の撮影には 12~27 sec, 平均 18.6 sec を要し, 撮影回数は平均12.5回であった。また鮮明な門脈像を得るために全例にアルプロスタジル (プロスタジン®) 20 µg をカテーテルより上腸間膜動脈に one shot 動注し, 30秒後より撮影を開始した。尚検査当日の朝は絶食とし, 検査中乳酸リンゲル液 500 ml を点滴静注し, 抗生物質 (cephalothin) 2 g×1~3回を AAG 後24時間内に静脈内に投与した。

3) 検索方法

(1)肝機能検査: AAG 群では, AAG 施行前後4日以

Table 1. Primary diseases in obstructive jaundice

Diagnosis	AAG*Group	Control Group
Malignant biliary obstruction due to		
carcinoma of the head of the pancreas	20	5
carcinoma of the bile duct	15	3
carcinoma of the gallbladder	5	2
carcinoma of the papilla of Vater	3	1
carcinoma of the stomach, recurrence	2	
Benign biliary obstruction due to		
confluence stone	1	1
chronic pancreatitis	1	
benign stricture of the bile duct	1	
Total Cases	48	12

*AAG=abdominal arteriography

(Jan. 1977-Dec. 1982)

内の血清の glutamic-oxaloacetic-transaminase (GOT), glutamic-pyruvic-transaminase (GPT), alkaline phosphatase (Alp), Total bilirubin 値 (T. Bil) などを SMAC により測定して一般肝機能の変化を検索し、あわせて AAG 施行前後 2 日間の一日胆汁排出量の変化も観察した。さらに 48 例中 15 例には AAG 施行前に ICG 負荷試験を行った。AAG を行わなかった対照群では PTCD 施行後 4 日目の一般肝機能検査値、および一日胆汁排出量を PTCD 施行後 7 日目のそれぞれの値と比較した。

(2) 黄疸遷延例の判定: PTCD 施行後 4 週で、血清 T. Bil が 5.0 mg/dl 以上、清水ら¹⁵⁾の減黄率 b 値が -0.05 以上のものを黄疸遷延例として^{6,7)}、その発生頻度を検索した。尚 PTCD 施行後 4 週以前に上記の値以下となったものは減黄良好例としてあつかった。

(3) 合併病変の検索: 黄疸遷延例における背景因子を検討するために、次の如く合併病変を検索した。すなわち、AAG 施行後の肝機能の変化のうち、とくに胆道病変と密接に関係のある血清 T. Bil, および Alp をとりあげ、これらがともに増悪したものと、AAG 後肝機能に全く変化が認められなかったものについて、a) 胆管炎、b) 肝転移、c) 肝硬変または慢性肝炎などの合併肝病変の有無や、d) 黄疸発現から PTCD までの期間、e) 門脈の狭窄または閉塞の有無、f) 50 g 経口糖負荷試験 (O-GTT) からみた糖尿病の有無などを検索して、これらと AAG 後の黄疸遷延との関係について検討した。尚推計学的検討は Students t-test, および χ^2 検定を用い、危険率 5% 以下 ($p < 0.05$) を有意と判定した。

成 績

1) 肝機能の変化

(1) AAG 群: AAG 施行後 4 日以内の一般肝機能検査成績が、AAG 施行前の値より 50% 以上増悪したものを増悪例と判定し、各検査項目についての増悪例の頻度並びに AAG 施行前後の各検査項目の平均値 ± 標準偏差値 ($M \pm SD$) の変化を検索すると、AAG 群 48 例中血清 GOT の増悪したものは 23 例 (47.9%) で、AAG 施行前 72.5 ± 41.8 U/L が施行後 114.1 ± 63.3 U/L、血清 GPT が増悪したものは 24 例 (50.0%) で、施行前 58.3 ± 31.5 U/L が施行後 97.5 ± 49.5 U/L、AAG 施行後血清 Alp が増悪したものは 20 例 (41.7%) で、施行前 324.6 ± 98.1 U/L が施行後 495.9 ± 147.3 U/L、血清 T. Bil の増悪は 19 例 (39.6%) で AAG 施行前 5.9 ± 2.3 mg/dl が施行後 9.3 ± 3.4 mg/dl であった。一方、AAG 施行後これらの肝機能成績がいずれも全く増悪しなかったものは 18 例 (37.5%) にすぎなかった。尚その他の血液生化学的検査による肝機能、(血清 albumin (Alb), 乳酸脱水素酵素 (LDH), cholinesterase (Ch-E), total cholesterol (T-Chol) など) は AAG 施行前後で明らかな変化を示さなかった。一方、PTCD からの一日胆汁排出量をみると、AAG 施行後減少したものが 41 例 (85.4%) あり、これらの症例では AAG 施行前の一日胆汁排出量 544.5 ± 320.8 ml が施行後 407.8 ± 268.9 ml と有意 ($p < 0.001$) に減少した。

(2) 対照群: PTCD 施行後 7 日目の一般肝機能検査成績が、PTCD 施行後 4 日目の値より 50% 以上増悪

Table 2. Changes of liver function

Group		AAG		Control	
No. (%)		48(100)		12 (100)	
Deterioration of liver function	GOT	23 (47.9)	$(\chi^2=3.85)$ $P<0.05$	2 (16.7)	
	GPT	24 (50.0)	$(\chi^2=4.34)$ $P<0.05$	2 (16.7)	
	Alp	20 (41.7)	$(\chi^2=4.69)$ $P<0.05$	1 (8.3)	
	T.Bil	19 (39.6)	$(\chi^2=4.21)$ $P<0.05$	1 (8.3)	
	Daily bile output	41 (85.4)	$(\chi^2=17.9)$ $P<0.01$	3 (25.0)	

したものを増悪例と判定し、AAG 群の場合と同様に検討すると、対照群12例中血清 GOT の増悪したものは2例 (16.7%)、血清 GPT の増悪したものは2例 (16.7%)、血清 Alp の増悪したものは1例 (8.3%)、血清 T. Bil の増悪したものは1例 (8.3%) にすぎず、また一日胆汁排出量が減少したものは3例 (25.0%) にすぎなかった。

以上、一般肝機能検査成績、および一日胆汁排出量の変化からみると各項目とも増悪例は対照群に比しAAG 群の方が有意に ($p<0.05$) 高率に認められており、AAG が黄疸肝に悪影響をおよぼしていることが明らかであった (Table 2).

2) 黄疸遷延例の発生頻度

黄疸遷延例と判定されたものは AAG 群48例のうち18例 (37.5%) あり、一方対照群12例中では1例も認められなかった。そこで肝機能検査成績別に AAG 群における黄疸遷延例の発現頻度を検討してみると、血清 GOT が増悪した23例中では7例 (30.4%) にAAG 後黄疸の遷延が認められ、血清 GPT が増悪した24例中では9例 (37.5%)、血清 Alp が増悪した20例中では12例 (60.0%)、血清 T. Bil が増悪した19例中では11例 (57.9%)、また一日胆汁排出量が AAG 後減少した41例中では14例 (34.1%) に黄疸遷延例が認められ、とくに AAG 施行後血清 T. Bil または Alp が増悪した症例に黄疸遷延例の発生が高率であった。さらに、AAG 施行後血清 T. Bil、および Alp が共に

Table 3. Relationship between deterioration of liver function and incidence of intractable jaundice after AAG

Group		No.	Incidence of intractable jaundice (%)	
AAG		48	18	(37.5)
Deterioration of liver function after AAG	GOT	23	7	(30.4)
	GPT	24	9	(37.5)
	Alp	20	12	(60.0)
	T.Bil	19	11	(57.9)
	T.Bil + Alp	12	8	(66.7)
	Daily bile output	41	14	(34.1)
Control		12	0	(0)

増悪した症例が12例 (25.0%) あり、これらの症例では AAG 施行後黄疸遷延例と判定されたものが8例、66.7%の高率に認められた (Table 3). またこれらの症例では AAG 施行後の一日胆汁排出量は 231.8 ± 174.4 ml と施行前の 433.2 ± 264.0 ml に比し著しく ($p < 0.01$) 減少した. 一方, AAG 後肝機能の変化が全く認められなかった18例では, AAG 施行前の一日胆汁排出量は, 365.2 ± 155.0 ml, 施行後 344.3 ± 172.2 ml とほとんど変化が認められず ($p > 0.5$), また黄疸が遷延した症例も認められなかった.

3) AAG 施行後黄疸遷延例における合併病変の検討

AAG 施行後における黄疸遷延の原因を検索する目的で, 対照群12例と AAG 群48例, さらに AAG 群は AAG 施行後肝機能の増悪や黄疸の遷延を全く認めなかった18例と血清 T. Bil, および Alp が共に増悪した12例に分けてそれぞれ以下の如く合併病変につき比較検討した.

(1) 胆管炎症状

AAG 群48例中, AAG 施行前4日以内に 38°C 以上の発熱, 右季肋部痛, $10,000/\text{mm}^3$ 以上の白血球数の増加, 血清 T. Bil や Alp の増悪, および胆汁中の細菌培養陽性等のいわゆる胆管炎症状を合併していた症例が20例 (41.7%) 認められたが, これは対照群12例中4例 (33.3%) との間で有意差はなかった. 一方 AAG 施行後血清 T. Bil, および Alp が共に増悪した

12例中では8例 (66.7%) の高率に AAG 施行前から胆管炎が認められており, AAG 施行後肝機能が増悪しなかった18例中ではこれが5例 (27.8%) と少なく, AAG 施行後肝機能が増悪した症例では有意 ($p < 0.05$) に胆管炎症状を合併していたものが多かった (Fig. 1).

(2) 肝転移

AAG 群のうち悪性胆道閉塞45例中, 14例 (31.1%) に肝転移を認め, H₁ (肝の一葉にのみ転移を認めたもの) が6例 (13.3%), H₂ (肝の両葉に小数散在性に転移を認めたもの) が4例 (8.9%), H₃ (肝の両葉に多数の散在性の転移を認めたもの) が4例 (8.9%) であり, 対照群悪性胆道閉塞の11例中でも3例 (27.3%) [H₁: 1例 (9.1%), H₂: 1例 (9.1%), H₃: 1例 (9.1%)] に肝転移を認めており, 両者間に有意差はなかった. 一方, AAG 施行後血清 T. Bil, および Alp が共に増悪した12例はすべて悪性胆道閉塞の症例であり, このうち H₃: 4例 (33.3%), H₂: 2例 (16.7%), H₁: 2例 (16.7%) の計8例 (66.7%) の高率に肝転移を認めたが, AAG 施行後肝機能が増悪しなかった悪性胆道閉塞15例中では H₁: 2例 (13.3%), H₂: 1例 (6.7%), H₃: 1例 (6.7%) の計4例 (26.7%) に肝転移を認めたにすぎず, AAG 後肝機能が増悪した症例では, 肝機能の増悪を来たさなかったものに比し, 肝転移の合併率が有意 ($p < 0.05$) に高く, また進行した肝転移を認めたものが多かった (Fig. 2).

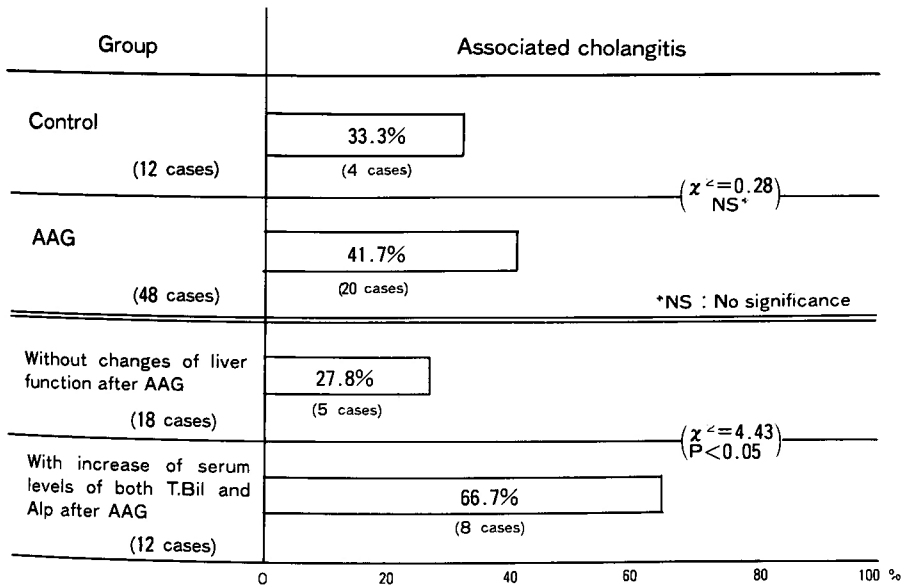


Fig. 1. Associated cholangitis and deterioration of liver function after AAG

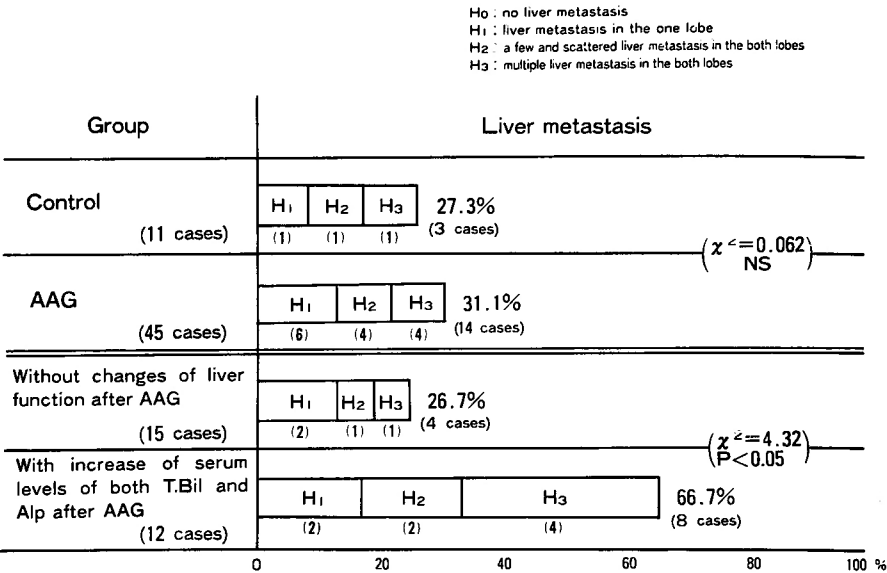


Fig. 2. Liver metastasis and deterioration of liver function after AAG in malignant biliary obstruction

(3) 慢性肝疾患 (肝硬変および慢性肝炎)

AAG 群48例中組織学的に慢性肝疾患と診断された症例が8例 (16.7%) あったが、対照群でも12例中3例 (25.0%) に認められており両者間に有意差はなかった。一方、AAG 施行後肝機能が増悪しなかった18例中では1例 (5.6%) のみであったが、AAG 施行後

血清 T. Bil, および Alp が共に増悪した12例中では4例 (33.3%) と AAG 施行後肝機能増悪例では有意 ($p<0.05$) に慢性肝疾患を合併していたものが多かった (Fig. 3)。

(4) 黄疸発現から減黄術 (PTCD) までの期間
黄疸が発見された時から PTCD 施行までの期間を

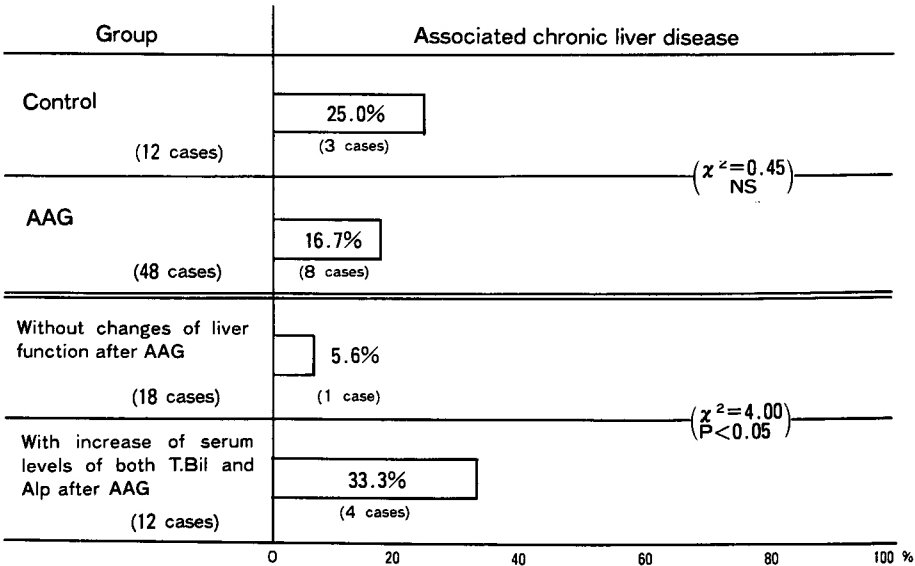


Fig. 3. Associated chronic liver disease (liver cirrhosis or chronic hepatitis) and deterioration of liver function after AAG

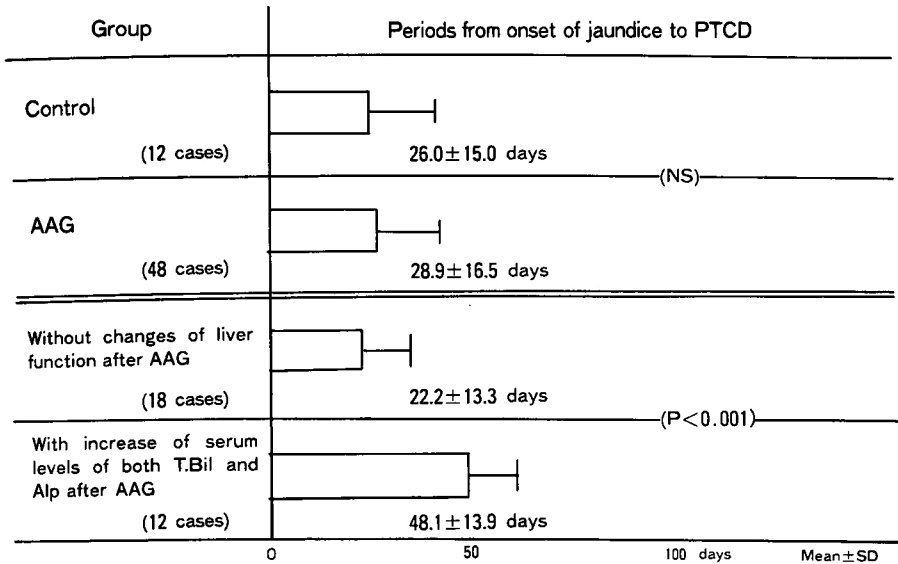


Fig. 4. Periods from onset of jaundice to PTCD and deterioration of liver function after AAG

みると、AAG 群48例では 28.9 ± 16.5 日であり、対照群12例では 26.0 ± 15.0 日であって両者間に有意差は認められなかった。しかるに、AAG 施行後血清 T. Bil および Alp が共に増悪した12例では 48.1 ± 13.9 日であり、AAG 後肝機能が増悪しなかった18例の 22.2 ± 13.3 日に比し有意 ($p < 0.001$) に長かった (Fig. 4)。

(5) 門脈の狭窄または閉塞

上腸間膜動脈撮影 (SAG) の静脈相で門脈の狭窄または閉塞を認めたものは AAG 群悪性胆道閉塞45例中13例 (28.9%) で、うち門脈の完全閉塞5例 (11.1%)、狭窄8例 (17.8%) であり、対照群悪性胆道閉塞11例中では4例 (36.4%)、うち門脈の完全閉塞1例 (9.1%)、狭窄3例 (27.3%) であって両者間に有意差は認められなかった。しかるに AAG 施行後血清 T. Bil, および Alp が共に増悪した12例をみると、いずれも悪性胆道閉塞の症例であって、門脈の完全閉塞が5例 (41.7%)、狭窄が2例 (16.7%) の計7例 (58.3%) に門脈の変化が認められ、AAG 施行後肝機能が増悪しなかった悪性胆道閉塞15例中では、門脈完全閉塞が1例 (6.7%)、狭窄が2例 (13.3%) の計3例 (20.0%) であって、AAG 施行後肝機能の増悪した症例では明らかに ($p < 0.05$) 門脈の閉塞や狭窄を高率に合併していた (Fig. 5)。

(6) 耐糖能異常

入院時に施行した 50 g 経口糖負荷試験 (O-GTT) に

よる耐糖能異常¹³⁾をみると、AAG 群48例中25例 (52.1%) が糖尿病型を示し、うち16例 (33.3%) が linear type, 9例 (18.8%) が parabolic type であり、また19例 (39.6%) が境界型, 4例 (8.3%) が正常型を示し、これは対照群12例中糖尿病型6例 (50.0%)、うち linear type 4例 (33.3%)、parabolic type 2例 (16.7%)、境界型4例 (33.3%)、正常型2例 (16.7%) との間に有意差は認められなかった。一方、AAG 後血清 T. Bil, および Alp が共に増悪した12例では9例 (75.0%) が糖尿病型を示し、うち linear type が8例 (66.7%)、parabolic type が1例 (8.3%) であり、境界型が3例 (25.0%) で正常型のものはなく、AAG 施行後肝機能が増悪しなかった18例では糖尿病型を示したものが6例 (33.3%) あり、うち linear type が4例 (22.2%)、parabolic type が2例 (11.1%)、境界型が7例 (38.9%)、正常型5例 (27.8%) であって、AAG 施行後肝機能増悪例では、肝機能の増悪を来たさなかったものに比し糖尿病型を示していたものが有意 ($p < 0.05$) に高率に認められており、かつ linear type のものが多かった (Fig. 6)。

以上の如く、AAG 施行後肝機能の増悪した症例では、かかる病変が有意に高率に合併していることが明らかにされたが、これら合併病変を少なくとも一つは合併していたものの頻度をみると、AAG 群48例中では29例 (60.4%) であり、対照群12例中では6例 (50.0%)

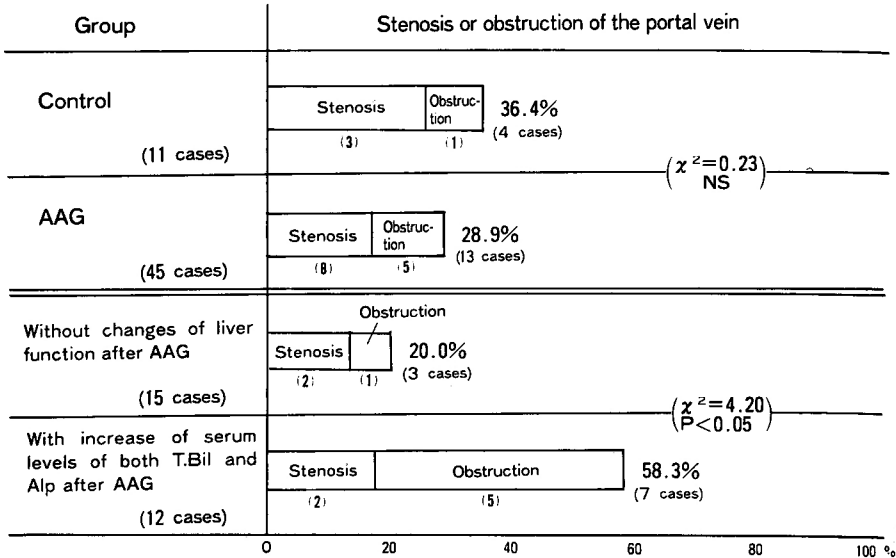


Fig. 5. Stenosis or obstruction of the portal vein and deterioration of liver function after AAG in malignant biliary obstruction.

%) と両者間に有意差はなかった ($p>0.05$). しかるに AAG 施行後血清 T. Bil, および Alp が共に増悪した 12 例中では 11 例 (91.7%), AAG 後全く肝機能に変化を認めなかった 18 例では 7 例 (38.9%) と AAG 後肝機能増悪例で明らかに高率であり ($p<0.01$), さらに AAG 後黄疸の遷延した 18 例では全例, 100% にこれら

のいずれかの病変を合併していた.

4) AAG 施行後肝機能増悪例の予知

AAG 施行前の ICG 負荷試験の成績をみると, 検索することのできた全 15 例の ICG 血漿消失率 (K_{ICG}) は $0.069 \pm 0.031/\text{min}$ であり, うち AAG 施行後血清 T. Bil, および Alp が共に増悪した 9 例では 0.048

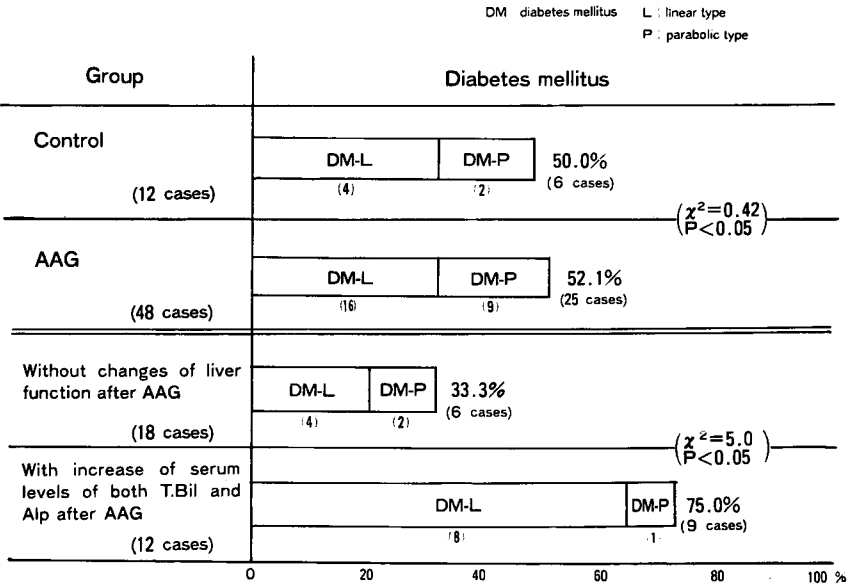
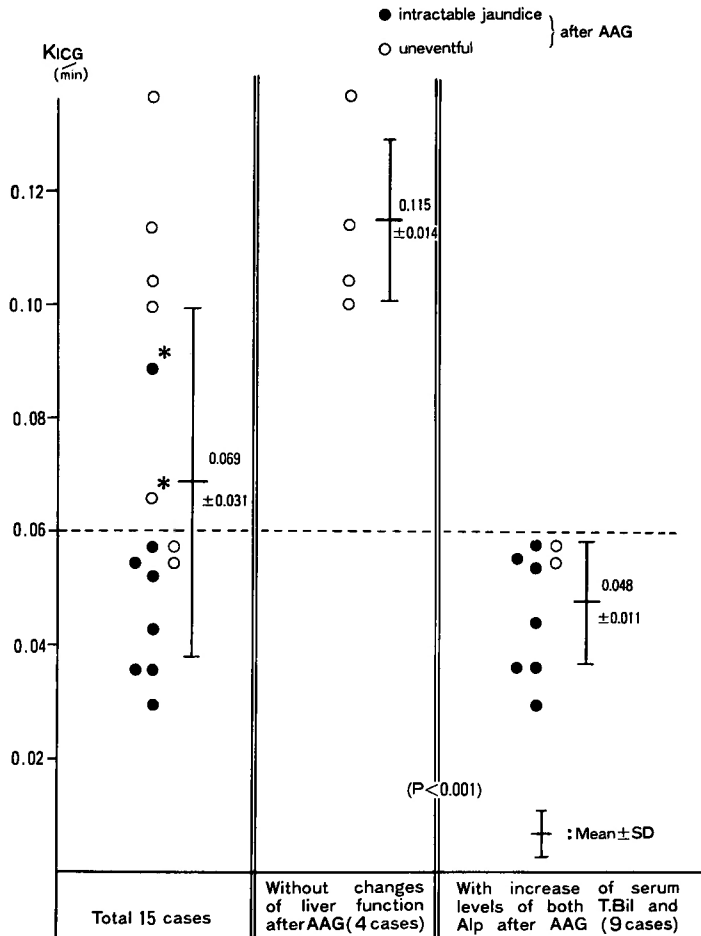


Fig. 6. 50 g-oral glucose tolerance test and deterioration of liver function after AAG



* With only increase of GPT in the serum

Fig. 7. Plasma disappearance rate of indocyanine green (K_{ICG}) and deterioration of liver function after AAG

$\pm 0.011/\text{min}$, 肝機能の増悪を来たさなかった 4 例では $0.115 \pm 0.014/\text{min}$ と, AAG 後肝機能の増悪を来した症例では有意 ($p < 0.001$) に低値を示していた. 尚他の 2 例は AAG 施行後 GPT のみが増悪し, T. Bil や Alp には著変がみられなかった症例であって, 上記のどちらの群にも属さない症例であった. また K_{ICG} が AAG 施行前に $0.06/\text{min}$ 以下であった 9 例では AAG 施行後全例 (100%) で血清 T. Bil, および Alp の増悪が認められ, さらにそのうち 7 例 (77.8%) は黄疸が遷延したが, K_{ICG} が $0.06/\text{min}$ 以上であった 6 例では AAG 後黄疸の遷延したものは 1 例 (16.7%) にすぎず, K_{ICG} が $0.06/\text{min}$ 以下の症例では AAG 後の黄疸遷延例の発現率が有意 ($p < 0.05$) に高く, K_{ICG}

は AAG 後の肝機能の変化, およびその後の黄疸の遷延を予知するうえで有用な指標になるものと考えられた (Fig. 7).

その他, AAG 施行前の血清 T. Bil, ICG 最大除去率 ($ICGR_{\max}$)^{8),10)}, ICG 移行率 a.b.h.⁴⁾ および, hepa-plastin test¹²⁾ などと AAG 施行後の一般肝機能の増悪, および一日胆汁排出量の減少などとの関係についても検討したが, AAG 施行前のこれらの肝機能検査成績から AAG 施行後の肝機能の増悪, または黄疸の遷延を予知することは困難であった.

考 察

閉塞性黄疸に対して適切な減黄術が行われていても

十分な減黄効果が得られず、黄疸が遷延して予後を不良としている症例に遭遇することがあり、われわれはこれまでその病態について実験的並びに臨床的に検討を加えて報告してきた。すなわち、機能面からは ICG 移行率や R_{max} 、さらに網内系機能や凝固線溶系機能、血中 endotoxin などを検索して^{7,19)}、黄疸遷延因子としての胆管炎や肝硬変、肝転移などの合併肝病変の存在、あるいは黄疸の長期持続などの重要性を指摘し、形態面からは、減黄術前後の黄疸肝の微細構造の変化を定性的、並びに定量的に観察して¹⁸⁾黄疸遷延例の特徴を明らかにしてきた。しかるに閉塞性黄疸のなかには、適切な減黄術により一応良好な減黄効果が得られていながら、AAG 施行後肝障害が増強し、黄疸が遷延して予後を不良としているものがあり、閉塞性黄疸症例に対する AAG の適応には特別な配慮が要求されるものと考えられる。本研究では閉塞性黄疸におよぼす AAG の影響を検索するとともに、さらにその病態を究明するために検討を加えた。

すなわち、PTCD により減黄をはかった閉塞性黄疸60例を対象として、これらを AAG を施行した48例(AAG 群)と AAG を施行しなかった12例(対照群)に分けて、肝機能の変化を比較検討したところ、血清の GOT, GPT, T. Bil, および Alp は AAG 後高率にかつ有意に増悪しており、AAG が黄疸肝に悪影響をおよぼしていることが明らかであった。また、AAG 群48例中では黄疸遷延例が18例(37.5%)に認められたが、対照群では1例も認められず、とくに、AAG 後血清 T. Bil, および Alp が共に増悪した12例中では8例(66.7%)と高率に黄疸遷延例が認められており、さらにこれらの症例では AAG 施行後一日胆汁排出量も著明に減少した。

AAG の合併症としては、高橋¹⁰⁾によれば、出血、血腫形成、動脈内膜損傷による血栓形成などの局所的合併症の他、造影剤注入によるアレルギー症状、血圧低下などがあげられているが、これらの頻度は極めて低く、これらが本研究で高率に認められた AAG 後の肝機能の増悪や一日胆汁排出量の減少、あるいは黄疸遷延の原因とは考え難い。また、SAG は造影剤が上腸間膜動脈内に注入されるため肝に与える影響は少ないと考えられるが、CAG では直接肝動脈内に大量かつ高圧で造影剤を注入するため、本研究でみられた黄疸肝への AAG の悪影響は主として CAG によるものと考えられる。

そもそも Parke ら¹⁴⁾によれば、肝外胆管壁には細

い動脈が多数分布し、互いに吻合合って動脈叢を形成しており、これらは胃十二指腸動脈、右肝動脈、一部は胆嚢動脈から構成され、さらに Hale²⁾ は、肝動脈の末梢枝は、1) general plexus, 2) peribiliary plexus, 3) arterial capillary に分類され、その中でも peribiliary plexus は胆汁の排出、吸収等に重要な役割を果たしていると述べており、Nakata ら⁹⁾も peribiliary capillary plexus を経て sinusoid にいたる経路を述べている。すなわち、肝外、肝内を問わず胆管系は主に肝動脈から血流を受けており、とくに閉塞性黄疸の存在下で CAG を行うと肝に一時的な阻血状態を来すとともに、細胆管レベルにも障害を与え、血清 T. Bil, および Alp の増悪、胆汁排出量の減少などを発現してくるものと考えられる。

黄疸肝に対する肝動脈阻血の悪影響はまた以下の報告によっても明らかである。すなわち、Doppman ら¹⁾は monkey を用い、閉塞性黄疸の存在下で肝動脈末梢の塞栓を行うと、急性の肝腫大、肝機能障害、および肝の巣状壊死を来すことを報告し、閉塞性黄疸患者に肝動脈末梢の塞栓を行うことは危険であると述べ、さらに彼らは臨床的に、閉塞性黄疸患者に臍頭十二指腸切除を行った際、accidental に右肝動脈が結紮され、肝右葉の広範囲な梗塞を来たして死亡した4例を報告している。また、Hoevels ら³⁾は、閉塞性黄疸患者に PTCD を行ったところ hemobilia を来したため、肝動脈塞栓を施行したが、肝不全で死亡した2症例を報告している。

かくて、AAG 施行後の肝機能の増悪、黄疸遷延の発生機序については CAG による肝の阻血が重視されるが、その発現には他に考慮すべき問題が少なくない。そこで AAG 施行後の血清 T. Bil, および Alp が共に増悪した症例を中心にその臨床的な背景因子を検索したところ、これらの症例では胆管炎、肝転移、慢性肝疾患、黄疸長期持続等のいわゆる黄疸遷延因子や、門脈の狭窄や閉塞、あるいは糖尿病などの合併病変が高率に認められ、さらに有効肝血流量を反映すると言われている K_{Ic} が不良なものに AAG 後の肝機能の増悪や黄疸の遷延が高率に認められており、これらの合併病変による肝血流量の減少、とくに門脈血流量の減少が AAG 後の黄疸の遷延に重要な要因となっていることが強く示唆された。

Ohlsson ら¹¹⁾は、犬に閉塞性黄疸を作成すると、3～6週後には門脈-下大静脈の短絡が発達し、肝への門脈血流が減少して、肝は主として肝動脈により血

流を受けることになると述べており、また Doppman¹⁾も、閉塞性黄疸では肝内胆管の拡張により肝内門脈枝が圧迫されて門脈血流が減少し、肝は主として肝動脈により血流を受けるようになると述べている。

この様に閉塞性黄疸に伴った門脈血流の減少に、肝転移や門脈の閉塞または狭窄、胆管炎などが合併すると門脈血流はさらに減少することになり、これら合併病変を伴う閉塞性黄疸症例では、CAG による肝動脈の阻血効果をより受けやすく、この結果肝機能は増悪して黄疸の遷延を招来するものと考えられる。従ってこの様な合併病変を有する症例では、AAG の悪影響を十分に考慮してその適応を厳密にとる必要がある。

結 語

PTCD を施行した 60 例の閉塞性黄疸を腹部血管撮影 (AAG) を施行した 48 例 (AAG 群) と AAG を施行しなかった 12 例 (対照群) に分けて、一般肝機能の変化や黄疸遷延例の発現頻度、および黄疸遷延因子について検討し、以下の結果を得た。

1. AAG 後の肝機能障害と黄疸の遷延：一般肝機能検査のうち、AAG 群では血清の GOT, GPT, T. Bil, および Alp の増悪例が、それぞれ 23 例 (47.9%), 24 例 (50.0%), 19 例 (39.6%), 20 例 (41.7%) と対照群に比し有意 ($p < 0.05$) に多く、また一日胆汁排出量が減少した症例も、AAG 群では 41 例 (85.4%) と対照群の 3 例 (25.0%) に比し有意 ($p < 0.01$) に多かった。さらに黄疸の遷延した症例は、対照群では認められなかったが、AAG 群では 18 例 (37.5%) あり、とくに AAG 後血清 T. Bil, および Alp が共に増悪した 12 例中では 8 例 (66.7%) と高率であった。

2. 合併病変：AAG 施行後血清 T. Bil, および Alp が共に増悪した 12 例では、1) 胆管炎、肝転移、慢性肝疾患などの合併肝病変、2) 長期の黄疸持続、3) 門脈の狭窄または閉塞などを伴ったものが多く、また 4) 50 g O-GTT で linear type の糖尿病型を示すものが多かった。とくに AAG 施行前からの門脈血流の低下の存在が AAG 施行後の黄疸遷延の要因として重要と考えられ、これらに CAG による肝の阻血が加わって肝機能障害や黄疸の遷延を招来するものと考えられた。

3. AAG 後肝機能増悪例の予知：ICG 血漿消失率 (K_{ICG}) が 0.06/min 以下の 9 例では AAG 施行後全例に血清 T. Bil, および Alp の上昇が認められ、さらにそのうち 7 例 (77.8%) に黄疸の遷延が認められた。一方 K_{ICG} が 0.06/min 以上の 6 例では黄疸遷延

は 1 例 (16.7%) に認められたにすぎず K_{ICG} は AAG 施行後の肝機能の変化および黄疸遷延を予知するうえで重要な指標になるものと考えられた。

尚、本研究の要旨は第 17 回日本肝臓学会西部会 (名古屋), 第 69 回日本消化器病学会総会 (大阪), および第 8 回国際消化器外科学会 (Amsterdam) にて発表した。

参 考 文 献

- 1) Doppman JL, Gorton M, et al. The risk of hepatic artery embolization in the presence of obstructive jaundice. *Radiology* **143**: 37-43, 1982.
- 2) Hale AJ. The minute structure of the liver. *Glasgow M J* **32**: 283-301, 1951.
- 3) Hoevels J, Nilsson U. Intrahepatic vascular lesions following nonsurgical percutaneous trans-hepatic bile duct intubation. *Gastrointest Radiol* **5**: 127-135, 1980.
- 4) 金井卓也：肝の Indocyanine Green (ICG) 移送に関する臨床的研究. *日消誌* **69**: 228-243, 1972.
- 5) 久野信義, 遠藤登喜子, 他：閉塞性黄疸の総合画像診断. *Gastroenterol Endosc* **23**: 1801-1809, 1981.
- 6) 水本龍二：閉塞性黄疸の治療. 悪性肝門部閉塞の治療. *日臨外会誌* **42**: 34-37, 1981.
- 7) 水本龍二, 野口 孝, 他：肝外閉塞性黄疸一特に黄疸遷延例の検討. *肝胆膵* **2**: 619-626, 1981.
- 8) Moody FG, Rikkers LF, et al. Estimation of the functional reserve of human liver. *Ann Surg* **180**: 592-598, 1974.
- 9) Nakata K, Kanbe A. The terminal distribution of the hepatic artery and its relationship to the development of focal liver necrosis following interruption of the portal blood supply. *Acta Pathol Jpn* **16**: 313-321, 1966.
- 10) 野口 孝：閉塞性黄疸における肝予備力と肝切除限界の研究. *日外会誌* **80**: 931-940, 1979.
- 11) Ohlsson EG, Rutherford RB, et al. Changes in portal circulation after biliary obstruction in dogs. *Am J Surg* **120**: 16-22, 1970.
- 12) Owren PA. Normotest in liver diseases. *Pharmacotherapie* **25**: 46-60, 1969.
- 13) 小沢和恵, 武田博士：poor risk 患者の術前術後管理—肝障害. *外科治療* **31**: 612-619, 1974.
- 14) Parke WW, Michels NA. Blood supply of the common bile duct. *Surg Gynecol Obstet* **117**: 47-55, 1963.
- 15) 清水武昭, 吉田奎介：減黄率 b 値よりみた閉塞性黄疸病型分類とその検討. *日外会誌* **80**: 93-97, 1979.
- 16) 高橋睦正：腹部臓器の血管造影診断. 大阪, 医事

日報社, 1976.

- 17) 徳田政道, 佐藤 豊: 総合画像診断のすすめ方, 黄疸—脾癌—. 臨外 **36**: 169-174, 1981.
- 18) 横井 一: 閉塞性黄疸における肝の形態的变化と減黄術後の可逆性—特に肝微細構造の定量的解析を中心とした実験的研究. 肝臓 **24**: 1381-1391,

1983.

- 19) 横井 一, 吉村明文, 他: 遷延性黄疸における網内系機能の変化とエンドトキシン血症の意義. エンドトキシンの基礎と臨床 p. 109, 織田敏次, 山本祐夫監修, 東京, 羊土社, 1983.