

原 著

## $^{99m}\text{Tc}$ -GSA シンチグラフィーの分肝機能評価に基づいた 肝右葉切除術後肝不全の予測

JA 北海道厚生連札幌厚生病院外科, 同 放射線科\*

横田 良一 石津 寛之 近藤 征文 岡田 邦明  
益子 博幸 秦 庸壮 川村 秀樹 小原 啓  
戸井 博史 西野 茂\*

はじめに： $^{99m}\text{Tc}$ -GSA シンチグラフィーによる分肝機能測定を試みが報告されている。これを応用し、肝右葉切除の術後経過を術前の $^{99m}\text{Tc}$ -GSA シンチグラフィーから予測できるかを検討した。方法：肝右葉切除症例 16 例を対象として術前術後に $^{99m}\text{Tc}$ -GSA シンチグラフィーを行った。血中消失率 HH15 に対する肝集積率 LHL15 の比である血中消失補正肝摂取率 LHL15/HH15 (GSA index) を算出し、術後肝不全との関係をみた。さらに、術前の SPECT から全肝に対する左葉のカウント比を乗じたものを左葉 GSA index と定義して、実際に術後の $^{99m}\text{Tc}$ -GSA シンチグラフィーから得られた各パラメーターとの比較検討を行った。結果：術後 2 週間以上続く腹水貯留、高アンモニア血症などの肝不全傾向をきたした症例の術後 2 週 GSA index は 1.15 以下であった。また、術前左葉 GSA index と術後 GSA index とは相関し、肝不全傾向を示した症例の術前左葉 GSA index は 0.38 以下であった。考察：術前左葉 GSA index が 0.38 以下の低値を示す症例では肝右葉切除術後肝不全のリスクの可能性が高いと考えられる。これまで、 $^{99m}\text{Tc}$ -GSA シンチグラフィーは多くの施設において肝機能の指標として予備的に用いられてきたに過ぎない。今回は肝右葉切除例のみの検討であるが、最近報告されている GSA index による簡素化と、SPECT からの分肝機能評価法という二つを組み合わせることにより、術後肝不全予測のための新しい残肝機能測定法となる可能性がある。

### 緒 言

肝切除にあたっては単に残肝容積だけではなく残肝機能を正確に評価し術後肝不全を防止することが重要である<sup>1)</sup>。しかし、従来の indocyanine green (以下、ICG と略記) 負荷試験などでは、術前に術後肝機能を予測することは困難であった。 $^{99m}\text{Tc}$  ガラクトシル人血清アルブミンエチレントリアミン五酢酸テクネシウム $^{99m}\text{Tc}$ -galactosyl serum albumin ( $^{99m}\text{Tc}$ -GSA) は、肝細胞表面に存在するアシアロ糖蛋白受容体に特異的に結合し、肝細胞内に取り込まれるため<sup>2)~4)</sup>、その肝集積はアシアロ糖蛋白受容体の量に規定され、肝疾患の病態

により減少することが知られている。受容体量や分布を観察することによって、今までの検査とは異なる観点から肝機能を評価することが可能である<sup>2)3)</sup>。

さらに、single photon emission computed tomography (以下、SPECT と略記) を応用すると、肝左葉や右葉といった分肝機能の測定も可能である<sup>5)6)</sup>。これまで、SPECT による分肝機能を測定した報告は見られるが<sup>7)~9)</sup>、術前肝機能から実際の術後肝不全を予測した報告は少ない<sup>10)</sup>。

そこで、肝右葉切除症例を対象に、術前術後 $^{99m}\text{Tc}$ -GSA シンチグラフィーを行い、術前 SPECT から肝左葉分肝機能を計測し、実測した術後結果と比較検討を行った。

さらに、肝切除例の術後肝不全を、術前の左葉

<2005 年 11 月 30 日受理>別刷請求先：横田 良一  
〒086-1110 標津郡中標津町西 10 条南9-1-1 町立  
中標津病院外科

Fig. 1 The image of left LHL15 from SPECT. Left LHL15 was calculated by dividing the radioactivity of the region of interest (ROI) by that of the entire liver plus heart ROIs at fifteen min after the injection.

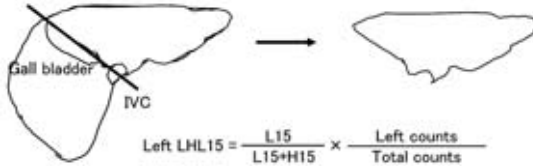
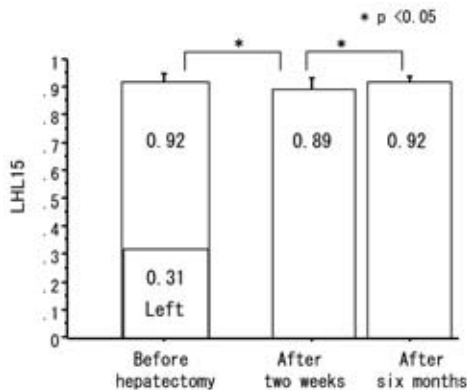


Fig. 2 Changes in LHL15 before and after right hepatectomy. LHL15 at two weeks after hepatectomy was lower than those of before and six months after hepatectomy.  $p < 0.05$

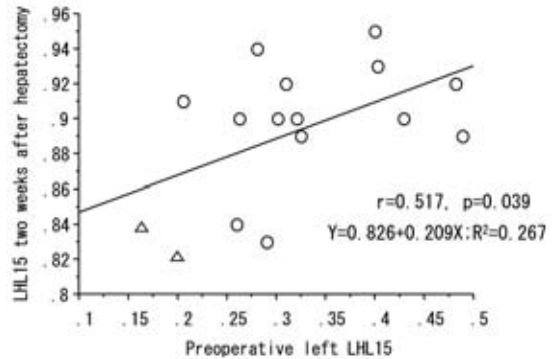


分肝機能から予測できるか、そして各パラメーターのいずれが最も反映しているかを検討した。

### 方 法

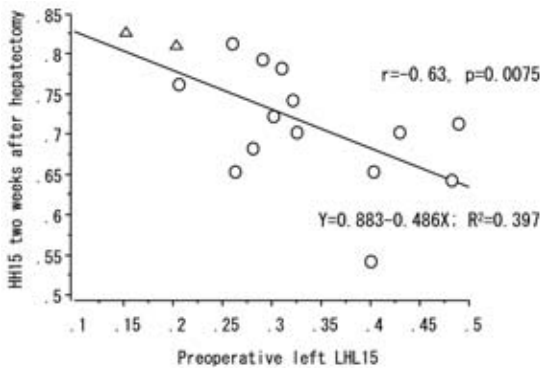
2000年2月から2001年10月までに肝右葉切除術を施行した16例を対象とした。男性14例、女性2例で平均年齢は64歳(48~77歳)であった。疾患の内訳は肝細胞癌12例、胆管細胞癌2例、転移性肝癌2例である。背景肝の病理組織学的診断は、正常肝6例、慢性肝炎6例、肝硬変4例であり全例liver damage Aであった。これらに術前と術後2週および6か月後 $^{99m}\text{Tc}$ -GSAシンチグラフィを施行した。 $^{99m}\text{Tc}$ -GSAを静注後、心臓と肝臓の放射活性を測定し、肝集積率 $\text{LHL15} = \text{L15} / (\text{L15} + \text{H15})$ (静注15分後の心臓と肝臓のカ

Fig. 3 Scattergram of preoperative left LHL15 and LHL15 at two weeks after hepatectomy. Two triangles show the patients with hyperanmonemia and ascites after hepatectomy. Correlation was statistically significant between preoperative left LHL15 and LHL15 at two weeks after hepatectomy.  $r = 0.517$ ,  $p = 0.039$

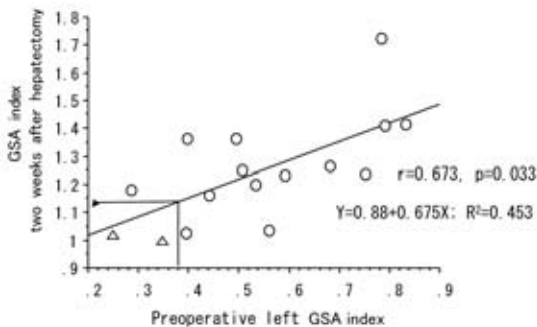


ウントの和に対する肝臓のカウンtr比)、血中消失率 $\text{HH15} = \text{H15} / \text{H3}$ (3分後と15分後の心臓のカウンtr比)を算定した。さらに、HH15に対するLHL15の比である血中消失補正肝摂取率 $\text{LHL15} / \text{HH15}$ (以下、GSA indexと略記)を算出した。次に、 $^{99m}\text{Tc}$ -GSA SPECT水平断像において肝全体と切除予定肝区域のカウンtrを計測し(Fig. 1)、それぞれを全スライスで積算し、全肝に対する左葉のカウンtr比を求めた。術前左葉LHL15はLHL15にそのカウンtr比を乗じたもの、術前左葉GSA indexはGSA indexにそのカウンtr比を乗じたものと定義した。また、これらの測定項目の術前と術後2週、術後6か月の散布図を作成し回帰直線式を求めそれぞれの比較検討を行った。またICG15分停滞率を測定し、肝不全傾向を来した症例において高値となっているか検討した。統計学的検討にはStatView4.0を使用し、術前後の相関にはSpearman rank correlationを、術前後の平均値と標準偏差の有意差検定にはWilcoxon sign-rank testを用い $P < 0.05$ を有意とした。文献検索はアジアロシンチ、 $^{99m}\text{Tc}$ -GSA、肝不全をキーワードに医学中央雑誌、Pub Medおよびその引用文献をもとに2004年まで行った。

**Fig. 4** Scattergram of preoperative left LHL15 and HH15 at two weeks after hepatectomy. Two triangles show the patients with hyperanmonemia and ascites after hepatectomy. Correlation was statistically significant between preoperative left LHL15 and HH15 at two weeks after hepatectomy.  $r = -0.63, p = 0.0075$



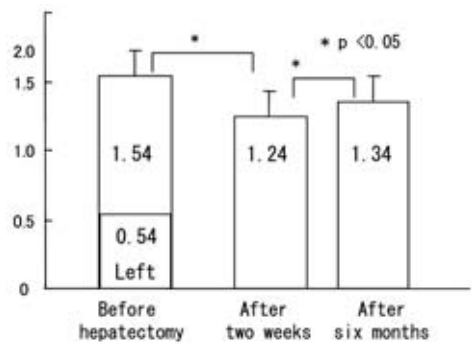
**Fig. 5** Scattergram of preoperative left GSA index and GSA index at two weeks after hepatectomy. Two triangles show the patients with hyperanmonemia and ascites after hepatectomy. Correlation was statistically significant between before and after hepatectomy.  $r = 0.673, p = 0.0033$



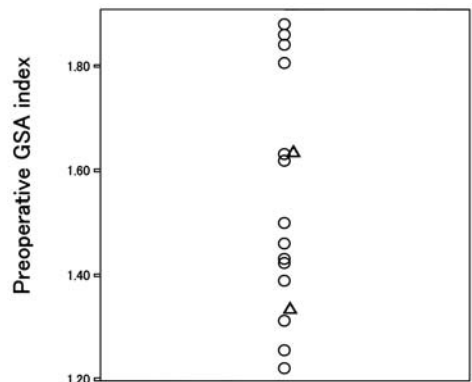
**成 績**

術前のLHL15は平均 $0.92 \pm 0.03$ , 左葉LHL15は $0.32 \pm 0.10$ , 術後2週では $0.89 \pm 0.40$ , 術後6か月では $0.92 \pm 0.02$ で, 術後2週値は術前および術後6か月と比較し有意に低値であった(Fig. 2). 術前左葉LHL15と術後2週LHL15は $r = 0.517, p = 0.039$ と正の相関を示した(Fig. 3). また, 術前左

**Fig. 6** Changes in GSA index after hepatectomy. GSA index at each point (before, two weeks and six months after hepatectomy) was significantly different.  $p < 0.05$

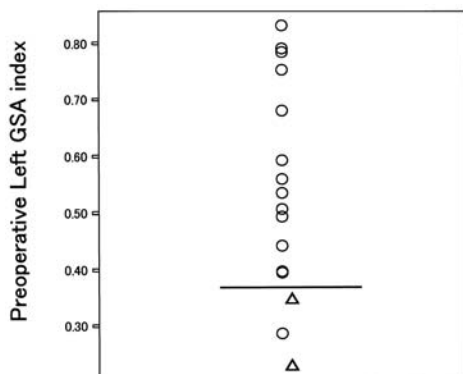


**Fig. 7** Scattergram of preoperative GSA index. Two triangles show the patients with hyperanmonemia and ascites after hepatectomy.



葉LHL15は, 平均 $0.32 \pm 0.10 (0.15 \sim 0.49)$ であり, 0.20以下の例では2例ともに腹水貯留や高ビリルビン血症などの肝不全傾向を呈した. 術前左葉LHL15と術後2週HH15は $r = -0.63, p = 0.0075$ と負の相関を示した(Fig. 4). 術前左葉GSA indexと術後2週GSA indexにおいて,  $r = 0.673, p = 0.0033$ と他の測定項目より強い正の相関を認めた(Fig. 5). GSA indexは, 術前 $1.54 \pm 0.22$ , 術後2週 $1.24 \pm 0.19$ , 6か月 $1.36 \pm 0.16$ で, それぞれ有意差を認めた( $p < 0.05$ )(Fig. 6). 術前GSA indexが良好な例でも肝不全傾向となる場合があ

Fig. 8 Scattergram of preoperative left GSA index. Two triangles show the patients with hyperanmonemia and ascites after hepatectomy.



り、肝不全の発生と術前 GSA index の分布には一定の傾向は認めなかった (Fig. 7)。一方、左葉 GSA index は、平均  $0.54 \pm 0.19$  (0.23~0.83) であり、0.38 以下の例では 3 例中 2 例が腹水貯留や高ビリルビン血症などの肝不全傾向を呈した (Fig. 8)。しかし、ICG15 分停滞率は平均 6.9% に対して、肝不全傾向を来した 2 例では 5.1 および 3.6% と、特に高値ではなかった。

以上からは、残肝機能を 1 つのパラメーターで表せる左葉 GSA index が最も簡便であり術後経過との相関が認められた。

### 考 察

従来、肝切除量の決定には、血清ビリルビン、プロトロンビン活性値、ヘパプラスチンテスト、血小板、ICG 検査などを基準としているが、とりわけ ICG 検査は重要な位置を占めている<sup>(11)(12)</sup>。しかし、門脈一大循環系シャントや黄疸のある症例では実際よりも高値となること、採血時間によって値がばらつくなどの問題点もあり、組織学的肝障害害度と ICG 検査は相関がみられないとの報告もある<sup>(13)~(15)</sup>。<sup>99m</sup>Tc-GSA シンチグラフィは肝血流に影響されないため、組織学的肝障害害度と<sup>99m</sup>Tc-GSA シンチグラフィとは相関がみられたと報告されている<sup>(13)~(15)</sup>。なかでも、肝切除前の LHL15 は重視され、0.90 から 0.92 以下では術後肝不全のリスクが高いとする報告が多い<sup>(16)~(18)</sup>。

しかしながら、16 例中肝不全傾向を来した 2 例においては、術後 2 週 LHL15 は平均 0.83 と低値であったが、術前値は平均 0.905 で、術前 LHL15 のみでは術後肝不全を予測できなかった。これは LHL15 が肝全体での予備能であるためで、したがって残肝機能を予測することが必要と考えた。

<sup>99m</sup>Tc-GSA シンチグラフィに、SPECT を応用すると分肝機能の測定が可能となる<sup>(5)(6)(9)</sup>。Kubota<sup>(5)</sup>は右葉切除予定 16 例において術前右葉に経皮経肝門脈塞栓術 (PTPE) を行い、その前後<sup>99m</sup>Tc-GSA シンチグラフィの LHL15 と SPECT から、肝機能全体は変わらないが、塞栓葉 (右葉) から非塞栓葉 (左葉) へと分肝機能がシフトしたと報告している。<sup>99m</sup>Tc-GSA シンチグラフィにより分肝機能測定が可能となったことは、新たな可能性を持つと考えられる。肝容積と肝機能検査が一つの検査でできることは、今までの検査にはない優れた点である。また、Mitsumori<sup>(6)</sup>は CT volumetry より<sup>99m</sup>Tc-GSA シンチグラフィの SPECT が、術後肝機能とよく相関したとしている。これらのことから、右葉切除を施行した 16 例において、術前左葉の SPECT から、左葉 LHL15 を計測し実際の術後肝機能と臨床経過を検討した。

術前左葉 LHL15 と術後 2 週 LHL15 については、正の相関を認めた。しかし、比較的肝機能が良好な LHL15 が 0.9 前後では LHL15 はほとんど変動がなく、感度は不良なため術後肝機能を評価しづらいという問題がある<sup>(2)(3)</sup>。今回の検討例でも、術前後の LHL15 は 0.90 であり推移を見るには適していないと考えられた。また、もう 1 つの指標である HH15 と左葉 LHL15 はより強い相関が見られた。

一般的に LHL15 は肝機能良好域で、HH15 は肝機能不良域での判別能が低い特性があり、正常から重症まですべての症例の機能指標として用いるには両者をともに考慮することが必要となる<sup>(2)~(4)</sup>。ICG15 分停滞率への換算の試みもなされているが、これでは SPECT による分肝機能測定という利点を失ってしまうことになる。<sup>99m</sup>Tc-GSA シンチグラフィでこれを、一元化した肝機能指標と

して、河ら<sup>19)</sup>は GSA index が、正常例から肝機能不良例まで良好な直線近似を示すことから有用であることを示し、正常平均値は 1.802 と報告している。GSA index (LHL15/HH15) は、二つのパラメーターを用いなければならないという煩雑さがなく、複雑な計算式も必要とせず、通常の<sup>99m</sup>Tc-GSA シンチグラフィを行える施設であれば算出可能な方法である。また、左葉 GSA index と術後 2 週 GSA index は、ほかのどの指標よりも強い相関を認めた。さらに、術後に腹水貯留や高アンモニア血症などの肝不全傾向を認めた 2 例は、術前 GSA index は特に低値ではなかった。すなわち、GSA index においても術前肝全体での機能は意味がない。そこで術後残存肝における肝機能の指標として左葉 GSA index に着目した。肝不全傾向を認めた 2 例において、術後 2 週の GSA index は 1.15 以下、すなわち術前左葉 GSA index は 0.38 以下であり肝不全傾向を来さなかった症例よりも明らかに低値を示していた。術前の肝全体の予備能ではなく残存肝細胞数を示す術前左葉 GSA index の重要性が示された。術後 GSA index が 1.15 以下になると予想される例、すなわち術前左葉 GSA index が 0.38 以下の症例では肝不全のリスクが高いと考えられた。

これまで、<sup>99m</sup>Tc-GSA シンチグラフィは多くの施設において肝機能の指標として予備的に用いられてきたに過ぎない。今回は、肝右葉切除例のみの検討であるが、最近報告されている GSA index による簡素化と、SPECT からの分肝機能評価法という二つを組み合わせることにより、術後肝不全予測のための新しい残肝機能測定法となる可能性がある。

## 文 献

- 1) 権 雅憲, 松井陽一, 海堀昌樹ほか: アシアロシンチを用いた機能的肝容積と肝細胞総量との関連について. 肝・胆・膵 40: 307—311, 2000
- 2) 鳥塚莞爾, 河 相吉, 工藤正俊ほか: 新しい肝機能イメージング剤<sup>99m</sup>Tc-GSA の第 3 相臨床試験—多施設による検討. 核医 29: 159—181, 1992
- 3) 秀毛範至, 斉藤康博, 高塩哲也ほか: 最近の進歩 (IX) 肝・胆道疾患の診断. 総合臨 44: 2307—2314, 1995
- 4) 川村秀樹, 神山俊哉, 倉内宣明ほか: <sup>99m</sup>Tc-GSA シンチグラフィを用いた肝障害度別換算 ICGR<sub>15</sub> による肝予備能の評価. 日消外会誌 37: 14—20, 2004
- 5) Kubo S, Shiomi S, Tanaka H et al: Evaluation of the effect of portal vein embolization on liver function by <sup>99m</sup>Tc-galactosyl human serum albumin scintigraphy. J Surg Res 107: 113—118, 2002
- 6) Mitsumori A, Nagayama I, Kimoto S et al: Preoperative evaluation of hepatic functional reserve following hepatectomy by technetium-99m galactosyl human serum albumin liver scintigraphy and computed tomography. Eur J Nucl Med 25: 1377—1382, 1998
- 7) 富安真二郎, 広田昌彦, 大嶋寿海ほか: アシアロ糖蛋白処理能のパラメーターを用いた肝切除術式の選択. 日消外会誌 33: 579—583, 2000
- 8) 宮原成樹, 山際健太郎, 川原田嘉文: 肝予備力評価と肝切除術式の選択. 臨外 53: 1415—1421, 1998
- 9) 山際健太郎, 川原田嘉文: 肝障害の評価と安全性の予測. 日外会誌 98: 658—662, 1997
- 10) Kwon AH, Ha-Kawa SK, Uetsuji S et al: Preoperative determination of the surgical procedure for hepatectomy using technetium-99 m-galactosyl human serum albumin (<sup>99m</sup>Tc-GSA) liver scintigraphy. Hepatology 25: 26—29, 1997
- 11) Yamanaka N, Okamoto E, Oriyama T et al: A prediction scoring system to select the surgical treatment of liver cancer. Further refinement based on 10 years of use. Ann Surg 219: 342—346, 1994
- 12) 田中 明, 猪飼伊和夫, 森本泰介ほか: 拡大肝切除の適応と肝予備能評価. 外科診療 12: 1515—1521, 1994
- 13) 権 雅憲, 河 相吉, 上辻章二ほか: 肝切除症例の<sup>99m</sup>Tc-GSA (アシアロシンチ)を用いた術前肝予備能の検討. 臨外 52: 525—528, 1997
- 14) 黄 義孝: <sup>99m</sup>Tc-GSA dynamic SPECT による局所肝予備能評価 (II) 肝切除例における臨床的検討. 核医 36: 323—331, 1999
- 15) Kwon AH, Ha-Kawa SK, Utsuji S et al: Use of technetium 99 m diethylentriamine-pentaacetic acid-galactosyl-human serum albumin liver scintigraphy in the evaluation of preoperative and postoperative hepatic functional reserve for hepatectomy. Surgery 117: 29—34, 1995
- 16) Kim YK, Nakano H, Yamaguchi M et al: Prediction of postoperative decompensated liver function by technetium-99m galactosyl-human serum albumin liver scintigraphy in patients with hepatocellular carcinoma complicating chronic liver disease. Br J Surg 84: 793—796, 1997
- 17) Fukunaga K, Todoroki T, Takada Y et al: Hepatic functional reserve in patients with biliary ma-

- lignancies : an assessment by technetium 99m galactosyl human serum albumin hepatic scintigraphy. *Int Surg* **84** : 199—203, 1999
- 18) Takeuchi S, Nakano H, Kim YK et al : Predicting survival and post-operative complications with Tc-GSA liver scintigraphy in hepatocellular carcinoma. *Hepatogastroenterology* **46** : 1855—1861, 1999
- 19) 河 相吉, 菅 豊, 池田耕士ほか : <sup>99m</sup>Tc-galactosyl serum albumin の血中消失補正肝摂取率 LHL/HH の肝機能指標としての有用性. *核医* **30** : 1333—1339, 1993

### Prediction of Liver Failure after Right Hepatectomy with <sup>99m</sup>Tc-GSA SPECT Scintigraphy

Ryoichi Yokota, Hiroyuki Ishizu, Yukifumi Kondo, Kuniaki Okada,  
Hiroyuki Masuko, Tsunetake Hata, Hideki Kawamura, Kei Ohara,  
Hiroshi Toi and Shigeru Nishino\*

Department of Surgery and Department of Radiology\*, Sapporo Kosei Hospital

**Background** : Prediction of postoperative remnant liver function is more important than the estimation of preoperative whole liver function in avoiding liver failure after hepatectomy. **Methods** : We evaluated liver function before and after right hepatic lobectomy with single photon emission computed tomography (SPECT) of technetium-99m-galactosyl human serum albumin (<sup>99m</sup>Tc-GSA) scintigraphy. The GSA index was calculated by LHL15/HH15. The estimated left GSA index was calculated by integrating SPECT in the residual left lobe before hepatectomy. **Results** : The estimated left GSA index correlated well with the actual GSA index 2 weeks after hepatectomy. GSA indices 2 weeks after hepatectomy were below 1.15 in 2 patients who had liver dysfunction such as abdominal ascites and hyperammonemia. Their estimated left GSA indices were also low. **Discussion** : A patient with an estimated left GSA index below 0.38 is at risk for liver failure after right lobectomy. The estimated residual GSA index has a potency of a novel determinant of liver function estimating for post operative liver failure.

**Key words** : <sup>99m</sup>Tc-GSA scintigraphy, hepatectomy, remnant liver function, liver failure

[*Jpn J Gastroenterol Surg* **39** : 429—434, 2006]

**Reprint requests** : Ryoichi Yokota Department of Surgery, Nakashibetsu Town Hospital  
1-1 Nishi 10 Jo, Minami 9 chome, Nakashibetsu-cho, Shibetsu-gun, 086-1110 JAPAN

**Accepted** : November 30, 2005