

## 《原 著》

 $^{99m}\text{Tc}$ -GSA による肝胆道腫瘍例の肝予備能評価

——高ビリルビン血症の影響と局所肝予備能——

呉 勁\* 石川 演美\*\* 武田 徹\*\* 佐藤 始広\*\*\*  
 福永 潔\*\*\* 轟 健\*\* 奥村 敏之\*\* 畠山 六郎\*\*\*  
 板井 悠二\*\*

**要旨** 70 例の肝, 胆道腫瘍患者を対象として,  $^{99m}\text{Tc}$ -GSA による肝全体の予備能の評価法に, 血清総ビリルビン値の上昇がどのような影響を与えるか検討を行った. また, SPECT 像と CT 所見を比較検討した. その結果, (1) 肝細胞癌群 (肝硬変合併例を含む) では,  $\text{LHL}_{15}$  は  $\text{ICG}_{15}$ , 血清総ビリルビン値によく一致して, 中等度以上肝予備能障害例が 65.4% に見られた. (2) 胆道癌群では, 胆道閉塞 (完全あるいは不完全性) 例が多く,  $\text{ICG}_{15}$  と血清総ビリルビン値の間によい相関が見られた. しかし,  $\text{LHL}_{15}$  と  $\text{ICG}_{15}$  および血清総ビリルビン値との乖離が見られ,  $\text{LHL}_{15}$  は  $\text{ICG}_{15}$  のように高ビリルビン血症に修飾されず, 黄疸例においても信頼性の高い肝予備能指標として有用と考えられた.

(核医学 33: 161-168, 1996)

## I. はじめに

肝臓外科の発展により, 肝, 胆道腫瘍の切除率は著しく向上している. そのうち, 胆道癌は比較的高齢者に多発することや, 早期より肝内浸潤, 胆道狭窄を起しやすく黄疸合併例が多く, 解剖学的位置の特徴により血管浸潤を伴う症例も多いため, 拡大切除術がしばしば必要となる. しかし, 手術死亡率が高いことから, 適応する症例の選択がキーポイントになっている<sup>1,2)</sup>. したがって, 治療前残存肝予備能を正確に評価することは, 適切な手術術式の選択と手術成績の向上にきわめて重要である. しかしながら, 従来の肝予備

能評価法として用いられる血清総ビリルビン値, 血清アルブミン値, indocyanine green (ICG) 負荷テスト等の生化学的な評価法は肝全体の予備能を推定するのみで, 局所の肝予備能に関する情報を提供することができなかった.

一方, 高い空間分解能を有する超音波, X 線 CT, MRI 検査が肝, 胆道腫瘍の診断に広く利用されている. これらの画像診断法が形態的な評価にとどまるのに対して, シンチグラフィは肝局所および肝全体の機能情報が得られる点で他の評価方法にはない特色を持っている.

$^{99m}\text{Tc}$ -galactosyl serum albumin ( $^{99m}\text{Tc}$ -GSA) は, 人血清アルブミンにガラクトース残基を人工的に導入した合成糖蛋白に DTPA を介して  $^{99m}\text{Tc}$  を標識した放射性医薬品である. 生体内では天然のアシアロ糖蛋白 (asialoglycoprotein: ASGP) と同様に肝細胞表面に存在するアシアロ糖蛋白受容体 (asialoglycoprotein-receptor: ASGP-R) に特異的に認識されて肝細胞内に取り込まれ, 代謝を受けるとされている<sup>3)</sup>.  $^{99m}\text{Tc}$ -GSA を用いる肝シンチグ

\* 筑波大学医学研究科

\*\* 同 臨床医学系

\*\*\* 同 附属病院

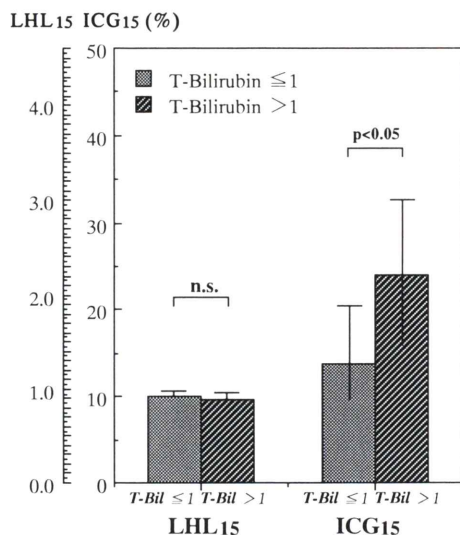
受付: 7 年 9 月 27 日

最終稿受付: 7 年 12 月 13 日

別刷請求先: 茨城県つくば市天王台 1-1-1 (☎ 305)

筑波大学臨床医学系

武 田 徹



**Fig. 1** Comparison between LHL<sub>15</sub> value and ICG<sub>15</sub> value in the patients who have normal and abnormal serum total bilirubin.

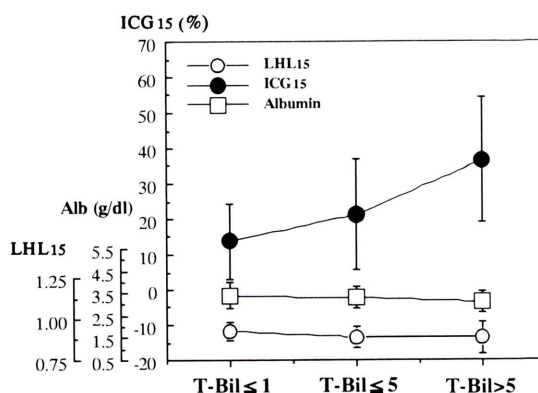
ラフィ検査は、この放射性医薬品の組織親和性を利用し、リガンドの肝摂取状態を画像化することによって、アシアロ糖蛋白受容体の量と分布を評価する手法として検討されてきた<sup>4-6)</sup>。ASGP-Rの量は正常に機能している肝細胞総数に比例し、肝障害時には肝疾患の病態にしたがって減少する<sup>7,8)</sup>ことから、急性および慢性肝疾患を対象とした<sup>99m</sup>Tc-GSAによる肝予備能の評価が行われている<sup>3,8-13)</sup>。また、著者らは、<sup>99m</sup>Tc-GSA SPECTを用い機能的肝容積、さらに肝容積比(機能的肝容積/形態的肝容積)を測定し、肝予備能指標の間に良好な相関があり、肝障害の重症度に比例すると報告した<sup>14)</sup>。

今回、著者らは肝、胆道腫瘍例を対象として、<sup>99m</sup>Tc-GSAを用いた肝全体の予備能評価法に対する血清総ビリルビン値上昇の影響を、ICG負荷テストによる肝予備能評価法と比較検討したので報告する。

## II. 対象および方法

### 1) 対 象

1993年4月から1995年3月の間に当院に入院



**Fig. 2** Comparison among LHL<sub>15</sub> value, ICG<sub>15</sub> value and serum albumin level in the patients with varying level of serum total bilirubin. T-Bil: serum total bilirubin.

した肝、胆道腫瘍患者70例を対象とした。ほぼ同時期にICG負荷テストを行った。症例は男性41例、女性29例、平均年齢は62.9±10.2歳であった。内訳は胆道癌34例(胆嚢癌12例、胆管癌22例)、転移性肝癌10例および肝細胞癌26例(そのうち肝硬変症合併24例)であった。胆道癌および転移性肝癌の全例に手術標本による病理組織学的診断がなされている。肝細胞癌26例のうち23例は病理組織学的診断がなされ(手術にて3例、肝生検にて20例)、3例はCT、血管造影および生化学検査成績より診断がなされた。

### 2) <sup>99m</sup>Tc-GSA 肝シンチグラフィ

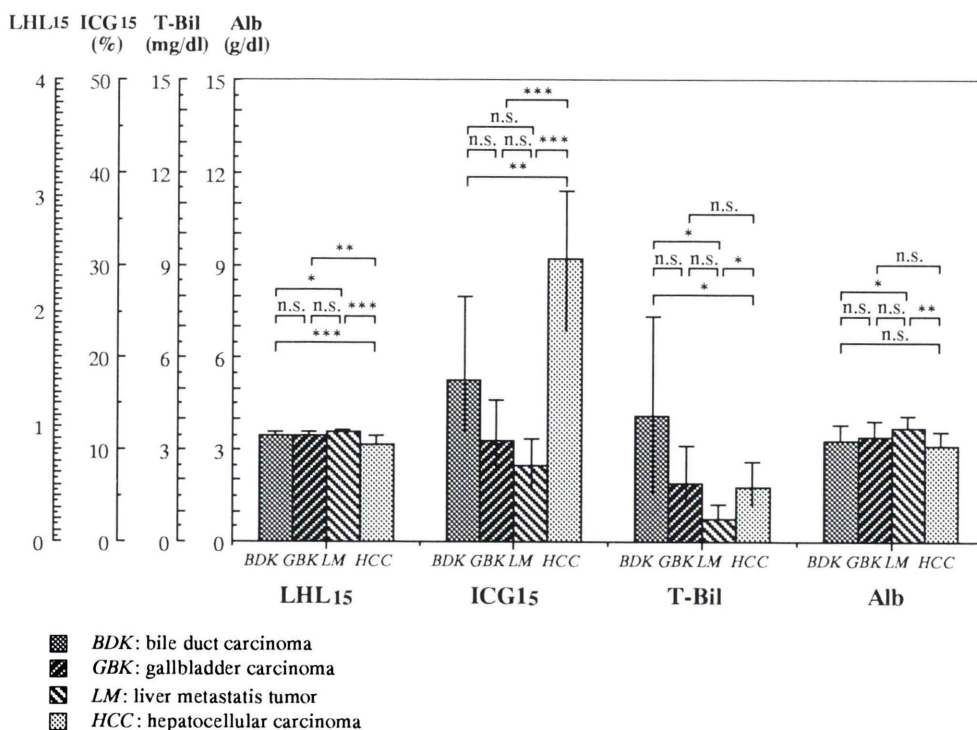
#### (1) 装置およびデータ収集方法

撮像には低エネルギー高分解能コリメータを装着した大型角型ガンマカメラ(RC-150DT, 日立メディコ社)を用いた。エネルギーレベルを140 keV、ウインド幅を±20%とした。

患者は早朝空腹とし、背臥位にて<sup>99m</sup>Tc-GSA 185 MBqを肘静脈よりボラス静注すると同時に、ガンマカメラ下で20秒1 frameを56 frame、計18分間の心肝部前面像の連続的なデータ収集を行った(64×64 matrix)。その後、1 step 15秒で5.6度毎、360度の肝臓SPECTデータを収集した。

#### (2) 肝全体の予備能の算出

データ処理には、核医学専用画像処理装置



**Fig. 3** Comparison among LHL<sub>15</sub> value, ICG<sub>15</sub> value, serum total bilirubin level and serum albumin level in hepatobiliary tumor patients. All values are shown as mean  $\pm$  SD.  
\*:  $p < 0.05$ , \*\*:  $p < 0.005$ , \*\*\*:  $p < 0.0005$

(HARP-II, 日立メディコ社)を使用した。

心臓および肝臓全体に関心領域 (ROI) を設定し、ROI 内のカウント数から <sup>99m</sup>Tc-GSA 血中クリアランスの指標として HH<sub>15</sub>、肝集積の指標として LHL<sub>15</sub> を求め (式 (1)–(2))、従来の肝機能検査と比較検討した。肝障害の重症度の分類は日本肝癌研究会の判定基準に準じた<sup>9)</sup>。

$$HH_{15} = \frac{H_{15}}{H_3} \quad (1)$$

$$LHL_{15} = \frac{L_{15}}{L_{15} + H_{15}} \quad (2)$$

ここで H<sub>3</sub> は 3 分後、H<sub>15</sub> は 15 分後の心臓 (ROI) のカウントで、L<sub>15</sub> は 15 分後の肝臓 (ROI) 内のカウントである。

SPECT 再構成に関しては、前処理 filter は Wiener filter、再構成 filter は Ramachandran filter を用いた。吸収補正は、Chang 法にて一次補正のみ

を行い、0.10 cm<sup>-1</sup> の吸収係数を用いた。スライスの厚さは 8 mm であった。

### 3) ICG 負荷テスト

早朝空腹時に indocyanine green を体重 1 kg あたり 0.5 mg を投与し、投与前、投与後 5、10、15 分に採血し、血中 ICG 濃度を分光光度計 (波長 805 nm) にて測定した。これらの値から、血漿 ICG 15 分停滯率 (plasma disappearance rate of indocyanine green: ICG<sub>15</sub>) を算出した。当施設では ICG<sub>15</sub> ≤ 10% を正常値としている。

### 4) 統計学的検討

2 群間の指標の比較には Student's t 検定を用いた。有意水準は 0.05 以下とした。結果はすべて平均値  $\pm$  標準偏差 (mean  $\pm$  SD) で表示した。



### III. 結 果

#### 1. $^{99m}\text{Tc}$ -GSA 肝シンチグラフィと ICG 負荷テストとの関連

(1) LHL<sub>15</sub>, ICG<sub>15</sub> と血清総ビリルビンの関連  
慢性肝疾患のない胆道癌群および転移性肝癌群において、血清総ビリルビン値による正常例 ( $\leq 1.0 \text{ mg/dl}$ ,  $n=19$ ) と異常例 ( $>1.0 \text{ mg/dl}$ ,  $n=25$ ) を二組に分けて比較検討した (Fig. 1). 平均 LHL<sub>15</sub> 値はそれぞれ  $0.942 \pm 0.029$ ,  $0.931 \pm 0.028$  であり、

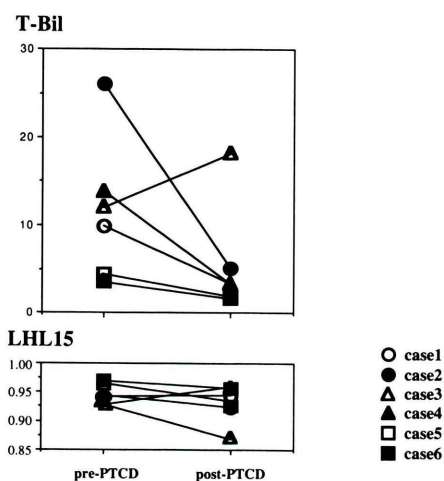


Fig. 4 Changes of LHL<sub>15</sub> value and serum total bilirubin level in six patients with obstructive jaundice before and after percutaneous transhepatic cholangiography drainage (PTCD).

統計的な有意差が見られなかった. 平均 ICG<sub>15</sub> 値はそれぞれ  $9.5 \pm 5.2$ ,  $16.8 \pm 14.4$  で、血清総ビリルビン値異常例において ICG<sub>15</sub> が高値になることが示された ( $p < 0.05$ ).

さらに、血清総ビリルビン値  $1.0 \text{ mg/dl}$  以下 ( $n=28$ ),  $1.1\text{--}5.0 \text{ mg/dl}$  ( $n=35$ ) および  $5.0 \text{ mg/dl}$  以上 ( $n=7$ ) を三つの組に分けて、血清アルブミン, LHL<sub>15</sub>, ICG<sub>15</sub> とを比較検討した (Fig. 2). 平均血清アルブミン値はそれぞれ  $3.4 \pm 0.6$ ,  $3.3 \pm 0.5$ ,  $3.1 \pm 0.5$  であり、各群の間に統計的な有意差が見られなかった. 平均 LHL<sub>15</sub> 値はそれぞれ  $0.924 \pm 0.056$ ,  $0.898 \pm 0.065$  と  $0.897 \pm 0.097$  で、各群の間に統計的な有意差が見られなかった. 一方、平均 ICG<sub>15</sub> 値は、血清総ビリルビン値の上昇とともに ICG<sub>15</sub> も高値になることが示された. すなわち、血清総ビリルビン値  $1.0 \text{ mg/dl}$  以下群 vs. 血清総ビリルビン値  $1.1\text{--}5.0 \text{ mg/dl}$  群, 血清総ビリルビン値  $5.0 \text{ mg/dl}$  以上群:  $13.9 \pm 10.6$ ,  $21.5 \pm 15.7$ ,  $36.7 \pm 17.7$ ,  $p < 0.05$ ,  $p < 0.0001$  で、血清総ビリルビン値  $1.1\text{--}5.0 \text{ mg/dl}$  群 vs. 血清総ビリルビン値  $5.0 \text{ mg/dl}$  以上群は  $p < 0.05$ .

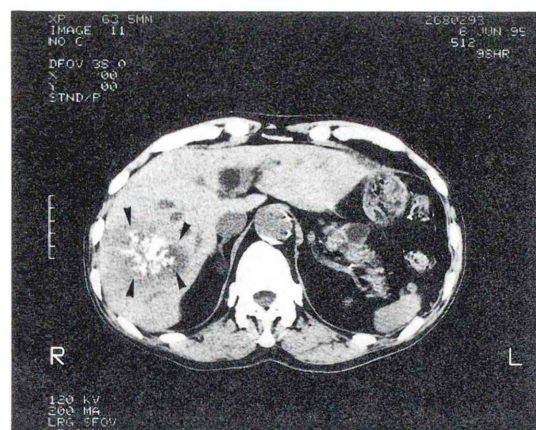
#### (2) 疾患群別の比較

胆管癌群、胆嚢癌群、転移性肝癌群と肝細胞癌群 (肝硬変合併例を含む) の血清総ビリルビン、血清アルブミン, LHL<sub>15</sub> および ICG<sub>15</sub> の平均値を比較した (Fig. 3). 平均血清総ビリルビン値は胆管癌群で高値を示した (胆管癌群 vs. 転移性肝癌お

Table 1 The characteristics of reserved hepatic function in hepatobiliary tumor

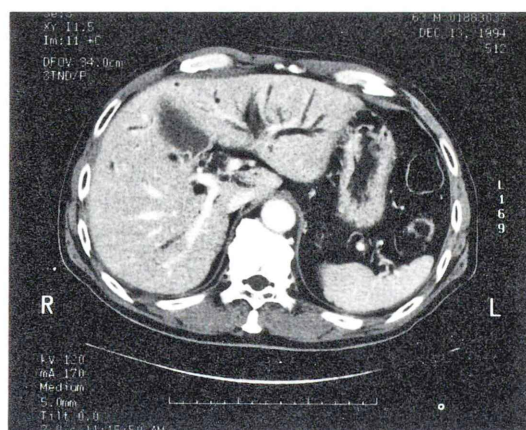
	$^{99m}\text{Tc}$ -GSA hepatic scintigraphy				Indocyanine green test		
	normal	hepatic dysfunction			ICG <sub>15</sub>		
		Mild	Moderate	Severe	$\leq 10\%$	$11\text{--}20\%$	$\geq 20\%$
gallbladder carcinoma	8/12 (66.7%)	4/12 (33.3%)	0 (0%)	0 (0%)	7/12 (58.3%)	3/12 (25%)	2/12 (16.7%)
bile duct carcinoma	14/22 (63.6%)	8/22 (36.4%)	0 (0%)	0 (0%)	8/22 (36.4%)	9/22 (40.9%)	5/22 (22.7%)
metastatic liver tumor	9/10 (90.0%)	1/10 (10.0%)	0 (0%)	0 (0%)	8/10 (80%)	2/10 (20%)	0 (0%)
hepatocellular carcinoma	3/26 (11.5%)	6/26 (23.1%)	10/26 (38.5%)	7/26 (26.9%)	2/26 (7.7%)	6/26 (23.1%)	18/26 (69.2%)

Based on the criteria Liver Cancer Study Group of Japan



**Fig. 5** An image obtained in a 57-year-old man with metastatic liver tumor. Arrow head: region of the tumor.

よび肝細胞癌:  $4.1 \pm 5.8$ ,  $1.9 \pm 1.9$ ,  $0.7 \pm 0.5$ ,  $1.8 \pm 1.4$  mg/dl で,  $p < 0.05$ ). 各群の平均血清アルブミン値はそれぞれ  $3.3 \pm 0.5$ ,  $3.4 \pm 0.2$ ,  $3.7 \pm 0.4$ ,  $3.1 \pm 0.5$  g/dl で, 肝細胞癌群が低値であったが, 胆管癌群や胆嚢癌群の間に相関を認めなかった. 各群の平均  $\text{LHL}_{15}$  値は, 肝細胞癌群で有意に低値を示した (肝細胞癌群 vs. 胆管癌群, 胆嚢癌群および転移性肝癌群:  $0.848 \pm 0.077$ ,  $0.929 \pm 0.030$ ,  $0.933 \pm 0.029$  と  $0.953 \pm 0.019$  で,  $p < 0.0005$ ,  $p < 0.005$ ,  $p < 0.0005$ ). 一方, 平均  $\text{ICG}_{15}$  値は, 肝細胞癌群で有意に高値を示した (肝細胞癌群 vs. 胆管癌群, 胆嚢癌群および転移性肝癌群:  $30.6 \pm$



**Fig. 6** An image obtained in a 62-year-old man with common bile duct carcinoma. Arrow head: region of the hepatic dysfunction.

$15.1$ ,  $17.6 \pm 14.6$ ,  $10.9 \pm 7.5$  と  $8.3 \pm 5.0$  で,  $p < 0.005$ ,  $p < 0.0001$ ,  $p < 0.0001$ ). 胆管癌群では高値傾向を認めるが, 統計的な有意差は認められなかった.

### (3) 黄疸軽減処置の効果

黄疸軽減処置前後で本検査が実施された6症例において  $\text{LHL}_{15}$  および総ビリルビンの変化を観察した結果, 5例には黄疸軽減処置後の血清総ビリルビン値の低下にもかかわらず,  $\text{LHL}_{15}$  の変動は少なかった (Fig. 4). 症例3は減黄処理後効果が認められなかった一例であり, 血清総ビリルビン値が持続上昇するとともに,  $\text{LHL}_{15}$  が低値になっ



た。すなわち、高ビリルビン血症の早期には肝細胞機能が保たれるが、時間が経つと肝細胞機能障害を生じることが示唆された。

(4)  $^{99m}\text{Tc}$ -GSA 肝シンチグラフィおよび ICG 負荷テストにより求めた肝予備能の比較 (Table 1)

$^{99m}\text{Tc}$ -GSA 検査の成績から胆嚢癌、胆管癌および転移性肝癌群の肝全体の予備能は、それぞれ 66.7%, 63.6%, 90.0% で異常を示さず、正常例が多数を占めた。これに対し、肝細胞癌では、肝硬変合併例が多く、中等度以上の肝予備能障害が 65.4% に見られた。一方、ICG 負荷テストの成績から見ると胆嚢癌、胆管癌例において  $\text{ICG}_{15}$  が 10% 以下の正常例がそれぞれ 58.3%, 36.4% にすぎず、胆道癌例、特に胆管癌例では  $^{99m}\text{Tc}$ -GSA 検査成績との間に明らかな乖離を認めた。転移性肝癌群では  $\text{ICG}_{15}$  正常例が 80.0% に見られ、また肝細胞癌群では  $\text{ICG}_{15}$  が 20% 以上の中等度肝予備能障害例が 69.2% に見られ、 $^{99m}\text{Tc}$ -GSA 検査成績にはほぼ一致した。

## 2. 症例呈示

症例 1 57 歳、男性。転移性肝癌。肝予備能指標  $\text{HH}_{15}$  および  $\text{LHL}_{15}$  は、それぞれ 0.450 および 0.952、 $\text{ICG}_{15}$  は 8% で、肝予備能正常例であった。血清総ビリルビン値は 0.4 mg/dl で、正常であった。 $^{99m}\text{Tc}$ -GSA 肝 SPECT 上は、CT で指摘された肝 S6 の腫瘍に一致して大きな RI 集積欠損を認めた (Fig. 5)。

症例 2 63 歳、男性。総胆管癌。肝予備能指標  $\text{HH}_{15}$  および  $\text{LHL}_{15}$  はそれぞれ 0.519 および 0.943、 $\text{ICG}_{15}$  は 34% で、 $^{99m}\text{Tc}$ -GSA 肝シンチグラフィおよび ICG 負荷テスト両方法で求めた肝予備能指標が一致していない症例である。血清総ビリルビン値は 3.4 mg/dl で、閉塞性的変化を示した。CT 上肝内胆管の拡張が見られたが、明らかな肝内浸潤が認められなかった。 $^{99m}\text{Tc}$ -GSA SPECT では、肝細胞の機能分布と形態学所見が必ずしも一致せず、肝左葉には局所的 RI の集積減少が見られ、肝予備能低下が考えられた (Fig. 6)。

## IV. 考 察

### 肝、胆道腫瘍例における肝予備能の評価

従来胆道癌の肝予備能評価は ICG 負荷テストなどの生化学検査に依存していたが、胆道癌例では高ビリルビン血症を呈する例が多く、正確に肝予備能を反映することが困難であると予想される。したがって、胆道癌における肝予備能の決定的な分析指標は今のところ存在しない。

著者らは、 $^{99m}\text{Tc}$ -GSA を用い、肝、胆道腫瘍例における肝予備能の評価を行った。1) 胆嚢癌、胆管癌および転移性肝癌においては、肝予備能正常例が多く、それぞれ 63.6%, 66.7% と 90.0% に異常を認めず、基本的には浸潤巣や転移巣以外の肝細胞の予備能は保たれていた。2) 肝細胞癌群では肝硬変合併例が多く、65.4% に中等度以上肝予備能低下が認められた。これに対し、ICG 負荷テストの結果は、転移性肝癌、肝細胞癌において、 $^{99m}\text{Tc}$ -GSA 検査結果にはほぼ一致したが、胆嚢癌および胆管癌では  $\text{ICG}_{15}$  が 10% 以下の正常例がそれぞれ 58.3% と 36.4% と低率であり、 $^{99m}\text{Tc}$ -GSA 検査との乖離が生じた。これは、胆道癌例では肝後性黄疸例が多く、高ビリルビン血症による ICG 色素の肝細胞への輸送と色素の排泄障害が生じ、 $\text{ICG}_{15}$  が肝予備能を忠実に反映していないことを示唆している。

$^{99m}\text{Tc}$ -GSA と  $\text{ICG}_{15}$  分停滯率 2 種の検査は、原理、方法が全く異なっているが、検査の概念的根拠は、機能レセプタ総数の把握にあり、その意味において両者は共通している。すなわち、1) ICG の肝細胞への取り込みは ICG レセプター・キャリア蛋白質を介した receptor-mediated 結合反応であり、2) ICG と ICG レセプターとの反応は bimolecular 反応であること、3)  $\text{ICG}_{15}$  は機能している肝細胞に存在するレセプター数を反映しているという点で、GSA によるレセプターを利用した解析法と共通点を持っている<sup>15)</sup>。しかし  $\text{ICG}_{15}$  は、肝有効血流量と肝細胞機能 (肝細胞の色素摂取能) により変化し、レセプター・キャリア蛋白質と結合するリガンドの胆汁中への排泄能を示すもので

あり、ビリルビンとは競合的な関係にある<sup>16,17)</sup>。これに対し、GSA はビリルビンと競合することなく、正常に機能している肝細胞に摂取され分解される。したがって、胆道閉塞は血中のアシアロ糖蛋白レベルの上昇、あるいは血中から GSA のクリアランスの遅延の直接の原因にはならないと考えられ、本研究においても、このことが裏づけられた。また胆道癌において黄疸軽減処置後に血清総ビリルビンの低下にかかわらず、LHL<sub>15</sub> の変動が少ないことから裏づけられる。

しかしながら、閉塞性黄疸においては高ビリルビン血症が即時に軽減できない場合、二次的に肝細胞機能障害を生ずる可能性があることから、早期に有効な減黄処置が肝細胞機能を保つために非常に重要であると思われた。今回、検討症例が少ないので、閉塞性黄疸例において肝細胞機能障害を起こす時期などについては詳しく検討していない。

今回の結果は、LHL<sub>15</sub> を指標として利用できる $^{99m}\text{Tc}$ -GSA 肝シンチグラフィにより、黄疸によって修飾されず、より正確な肝予備能指標が得られることを示唆している。したがって、閉塞性黄疸を合併した患者において、信頼性の高い肝予備能評価が可能であると考えられた。

## V. 結 語

1. 肝、胆道腫瘍について、 $^{99m}\text{Tc}$ -GSA による肝全体および局所の予備能評価を行った。

2.  $^{99m}\text{Tc}$ -GSA 肝シンチグラフィは、肝障害の程度を反映しており、肝予備能の評価に有用であると考えられた。特に、LHL<sub>15</sub> は高ビリルビン血症に修飾されず、黄疸例においても、信頼性の高い肝予備能指標として有用であった。

3. 胆嚢癌、胆管癌では、一般に肝予備能は正常範囲内のものが多かった。これに対し肝細胞癌では肝硬変合併例が多く、65.4% に中等度以上の肝予備能低下を認めた。

4.  $^{99m}\text{Tc}$ -GSA 肝 SPECT は、機能している肝細胞の分布の描画が可能で、局所肝予備能の変化を画像で鋭敏に表す可能性を示唆した。

5.  $^{99m}\text{Tc}$ -GSA 肝シンチグラフィと SPECT との併用によって、肝全体および局所予備能の推定が可能となるために、肝、胆道腫瘍の治療の向上に有用と考えられた。

謝辞：本検査の実施にあたり、多大な助力をいただいた関正志技師、武井伸介技師および楠本敏博主任技師に感謝いたします。

## 文 献

- 1) 水本龍二: 肝臓外科における手術危険度と手術適応の拡大. 日消外会誌 23: 2175-2184, 1990
- 2) 轟 健, 川本 徹: 上部一肝門部胆管癌の放射線療法——治療率の向上と高水準の quality of life を目指して——. 消化器癌 2: 156-167, 1992
- 3) Kudo M, Todo A, Ikekubo K, Yamamoto K, Vera DR, Stadalnik RC, et al: Quantitative assessment of hepatocellular function through in vivo radioreceptor imaging: technetium-99m-galactosyl human serum albumin (TcGSA). Hepatology 17: 814-819, 1993
- 4) Vera DR, Krohn KA, Stadalnik RC, Scheibe PO:  $^{99m}\text{Tc}$ -galactosyl-neoglycoalbumin: in vivo characterization of receptor mediated binding to hepatocytes. Radiology 151: 191-196, 1984
- 5) 久保田佳嗣, 小島通真, 羽間 弘, 河 相吉, 中沢 緑, 西山 豊, 他: アシアロ糖タンパク—アシアロ糖タンパク受容体系を応用した新しい肝機能検査法の開発——第 1 報  $^{99m}\text{Tc}$  標識ネオ糖タンパクによる肝イメージングの検討——. 核医学 23: 899-905, 1986
- 6) Stadalnik RC, Vera DR, Woodle SE, Trudeau WL, Porter BA, Ward RE, et al: Technetium-99m NGA functional hepatic imaging: Preliminary clinical experience. J Nucl Med 26: 1233-1242, 1985
- 7) 内藤雄二: 慢性肝疾患における高アシアロ糖蛋白血症の成因およびその臨床的意義——生検肝組織を用いたアシアロ糖蛋白質受容体の検索——. 肝臓 28: 1179-1187, 1987
- 8) Sawamura T, Nakada H, Hazama H, Shiozaki Y, Sameshima Y, Tashiro Y: Hyperasialoglyco-proteinemia in Patients with Chronic Liver Diseases and/or Liver Cell Carcinoma—Asialoglycoprotein Receptor in Cirrhosis and Liver Cell Carcinoma. Gastroenterology 87: 1217-1221, 1984
- 9) 鳥塚莞爾, 河 相吉, 工藤正俊, 久保田佳嗣, 山本和高, 伊藤和夫, 他: 新しい肝機能イメージング剤  $^{99m}\text{Tc}$ -GSA の第 3 相臨床試験——多施設による検討——. 核医学 29: 159-179, 1992
- 10) 石井勝己, 西山正吾, 西巻 博, 田所克巳, 池田俊明, 松林 隆, 他:  $^{99m}\text{Tc}$ -GSA を用いた肝シン



- チグラフィの臨床的検討. 日本医放会誌 **52**: 818-829, 1992
- 11) 河 相吉, 中西佳子, 小島通真, 田中敬正, 北川真一, 久保田佳嗣, 他:  $^{99m}\text{Tc}$ -DTPA-galactosyl human serum albumin を用いたアジアロ糖タンパク受容体肝シンチグラフィの臨床応用. 日本医放会誌 **51**: 1489-1497, 1991
  - 12) 羽間 弘, 河 相吉, 久保田佳嗣, 小島通真, 村瀬登志彦, 奥野裕康, 他: アシアロ糖タンパクアシアロ糖タンパク受容体系を応用した新しい肝機能検査法の開発——第3報  $^{99m}\text{Tc}$  標識ネオ糖タンパククリアランス曲線解析による肝機能検査法の検討——. 核医学 **23**: 917-925, 1986
  - 13) 福井弘幸, 柏木 徹, 笠原彰紀, 平松直樹, 松永隆, 尾下正秀, 他:  $^{99m}\text{Tc}$ -Galactosyl Human Serum Albumin 肝シンチグラフィを用いた肝機能評価の有用性の検討. 核医学 **28**: 1333-1341, 1991
  - 14) Wu J, Ishikawa N, Takeda T, Tanaka Y, Pan XQ, Sato M: The functional hepatic volume assessed by  $^{99m}\text{Tc}$ -GSA hepatic scintigraphy. *Ann Nucl Med* **9**: 229-235, 1995
  - 15) Rikkers LF, Moody FG: Estimation of the functional reserve of human liver. *Ann Surg* **180**: 592, 1974
  - 16) 大屋文彦, 大屋敬彦: 肝細胞のICG色素の取り込み. 肝臓 **17**: 885-892, 1976
  - 17) 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

## Summary

### Evaluation of Reserved Hepatic Function in Patients with Hepatobiliary Tumor by $^{99m}\text{Tc}$ -GSA: Effect of Hyperbilirubinemia and Usefulness of Regional Reserved Hepatic Functional Imaging

Jin Wu\*, Nobuyoshi ISHIKAWA\*, Tohoru TAKEDA\*, Motohiro SATO\*, Kiyoshi FUKUNAGA\*\*\*, Takeshi TODOROKI\*, Toshiyuki OKUMURA\*\*, Rokuro HATAKEYAMA\*\* and Yuji ITAI\*

\*Institute of Clinical Medicine, University of Tsukuba

\*\*Department of Radiology, \*\*\*Department of Surgery, Tsukuba University Hospital

The evaluation of the reserved hepatic function was performed by  $^{99m}\text{Tc}$ -galactosyl serum albumin ( $^{99m}\text{Tc}$ -GSA) in seventy patients with hepatobiliary tumor.

The dynamic study was performed to evaluate global reserved hepatic function following the intravenous bolus injection of  $^{99m}\text{Tc}$ -GSA, and the hepatic single photon emission computed tomography (SPECT) was obtained to assess the regional reserved hepatic function. The functional hepatic index (LHL<sub>15</sub>) was derived from liver time-activity data, and it was compared with serum total-bilirubin level, serum albumin level and plasma disappearance rate of indocyanine green (ICG<sub>15</sub>).

In the patients with hepatocellular carcinoma, LHL<sub>15</sub> value agreed well with ICG<sub>15</sub> value, serum total-bilirubin level, and serum albumin level. Moderate

or severe hepatic dysfunction was observed at 65.4% of these patients. In the patients with cholangiocellular carcinoma, a discrepancy of LHL<sub>15</sub> value and ICG<sub>15</sub> value was observed. Increment of the ICG<sub>15</sub> value was correlated with that of the serum total-bilirubin level, whereas the correlations was not observed between the LHL<sub>15</sub> value and the serum total-bilirubin level.

These results indicate that  $^{99m}\text{Tc}$ -GSA scintigraphy can evaluate the reserved hepatic function without the embellishment of jaundice. This method is useful for assessing the global and regional reserved hepatic function.

**Key words:**  $^{99m}\text{Tc}$ -galactosyl serum albumin ( $^{99m}\text{Tc}$ -GSA), Hepatic scintigraphy, Hepatic functional imaging, Hyperbilirubinemia, Global and regional reserved hepatic function.