

《原 著》

 **$^{99m}$ Tc-GSA シンチグラフィによる肝機能の視覚的評価****——Grade 分類に関する研究——**

大 園 洋 邦\*

**要旨**  $^{99m}$ Tc-GSA シンチグラフィを用いた簡便な肝機能の視覚的評価法である 5 段階評価による Grade 分類の有効性を肝細胞癌 57 例を含む 76 例について検討した。 $^{99m}$ Tc-GSA 185 MBq を経静脈的にボーラス注入し、投与後 5 分から 6 分の肝と心を含む前面の Planar 像を視覚的に 5 段階に分類し、異なる読影者間での Grade 分類の一一致率、同一読影者における再現性の検討と、Grade 分類と心／肝カウント比、LHL15, ICG15 分血中停滞率 (ICG R15), Alb, TB, PT, HPT, ZTT との比較検討を行った。 $\kappa$  テストによる異なる読影者間での Grade 分類の一一致率、同一読影者における再現性の  $\kappa$  値はそれぞれ平均 0.92, 0.89 と良好な成績を得た。5 段階評価による Grade 分類は心／肝カウント比、ICG R15, LHL15, Alb, TB, PT, HPT, ZTT とも良好な相関を示した。5 段階評価による Grade 分類は再現性に優れた簡便な肝機能の視覚的指標になると考えられた。

(核医学 33: 935-942, 1996)

**I. はじめに**

生体における分子識別マーカーとして、植物細胞には糖特異的結合蛋白質の存在が知られており、レクチンと名付けられている。Ashwell と Morrel ら<sup>1)</sup>は動物細胞にも類似のレクチンが存在していることを発見し、哺乳類の肝細胞には糖鎖非還元末端にガラクトース残基を持つ糖蛋白質すなわち、アシアロ糖蛋白質 (asialoglycoprotein: ASGP) を識別するアシアロ糖蛋白レセプター (asialoglycoprotein receptor: ASGP-R) が存在することを明らかにした。ASGP-R の約 50% は細胞表面に存在し、残りの約 50% 程度は細胞内に存在すると推測されている<sup>2)</sup>。また、ASGP-R は肝疾患の病態により減少することが知られている<sup>3,4)</sup>。

一方、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は、ASGP と等価に ASGP-R に認識され、肝細胞に取り込まれる<sup>5)</sup>。ガラクトシル人血清アルブミンジエチレントリアミン五酢酸テクネチウム ( $^{99m}$ Tc-galactosyl-human serum albumin:  $^{99m}$ Tc-GSA) は、これらの知見に基づいて開発された合成糖蛋白の  $^{99m}$ Tc 標識化合物であり、二官能基キレート剤であるジエチレントリアミン五酢酸 (diethylenetriaminepentaacetic acid: DTPA)<sup>6)</sup> を導入して  $^{99m}$ Tc 標識の安定化が図られたものである。この  $^{99m}$ Tc-GSA を患者に投与し、肝への集積の程度や血中からのクリアランスを解析することで肝予備能の評価が可能であることが報告してきたが、簡便性の点から LHL15 (Receptor Index) がそのパラメータとして最も広く用いられている<sup>7)</sup>。一方、 $^{99m}$ Tc-GSA シンチグラフィの視覚的な方法である 5 段階評価法による Grade 分類は有用な方法と考えられるが、現在までの報告は鳥塚らの報告<sup>7)</sup>での肝機能障害の重症度との比較と、河らの 4 段階法による視覚的評価<sup>8)</sup>をみるのみである。

\* 久留米大学医学部放射線医学講座

受付：8 年 3 月 18 日

最終稿受付：8 年 5 月 31 日

別刷請求先：久留米市旭町 67 (〒830)

久留米大学医学部放射線医学講座

大 園 洋 邦

今回、簡便な肝機能の視覚的評価方法である5段階評価法によるGrade分類を確立するため、5段階評価法によるGrade分類の異なる読影者間での一致率、同一読影者における再現性、心／肝カウント比、LHL15、ICG15分血中停滞率(ICG R15)および生化学検査との相関関係を検討し、5段階評価法によるGrade分類の肝機能指標としての有用性を検討した。

## II. 対象および方法

### 1) 対象

対象は、1992年10月から1995年3月にかけて<sup>99m</sup>Tc-GSAシンチグラフィが施行され、小児の1例を除いた残りの75例ではほぼ同時期にICG検査が施行された76症例であり、閉塞性黄疸、腹水および浮腫を伴った症例は含まれていない。内訳は肝細胞癌57例、転移性肝癌1例、肝硬変3例、食道癌7例、胃癌1例、大腸癌1例、胆囊癌2例、膵癌1例、肝内胆管結石1例、原発性硬化性胆管炎1例、胆嚢炎1例である(Table 1)。

男性56例、女性20例(9~80歳、平均年齢65.2歳)で、いずれもシンチグラフィ施行前に手術および化学療法などは受けていない。

またこれらの対象疾患の肝機能障害の程度は肝細胞癌57例のうち慢性肝炎13例、肝硬変44例であり、肝癌取扱い規約の臨床病期Iが21例、IIが26例、IIIが10例であった。また肝細胞癌

Table 1 Clinical diagnosis in all patients

| Clinical diagnosis             | No. of patients |
|--------------------------------|-----------------|
| Hepatocellular carcinoma       | 57              |
| Metastatic liver tumor         | 1               |
| Liver cirrhosis                | 3               |
| Gallbladder cancer             | 2               |
| Intrahepatic bile duct stone   | 1               |
| Primary sclerosing cholangitis | 1               |
| Chronic cholecystitis          | 1               |
| Esophageal cancer              | 7               |
| Gastric cancer                 | 1               |
| Colon cancer                   | 1               |
| Pancreatic cancer              | 1               |
| Total No. of patients          | 76              |

No.: Number

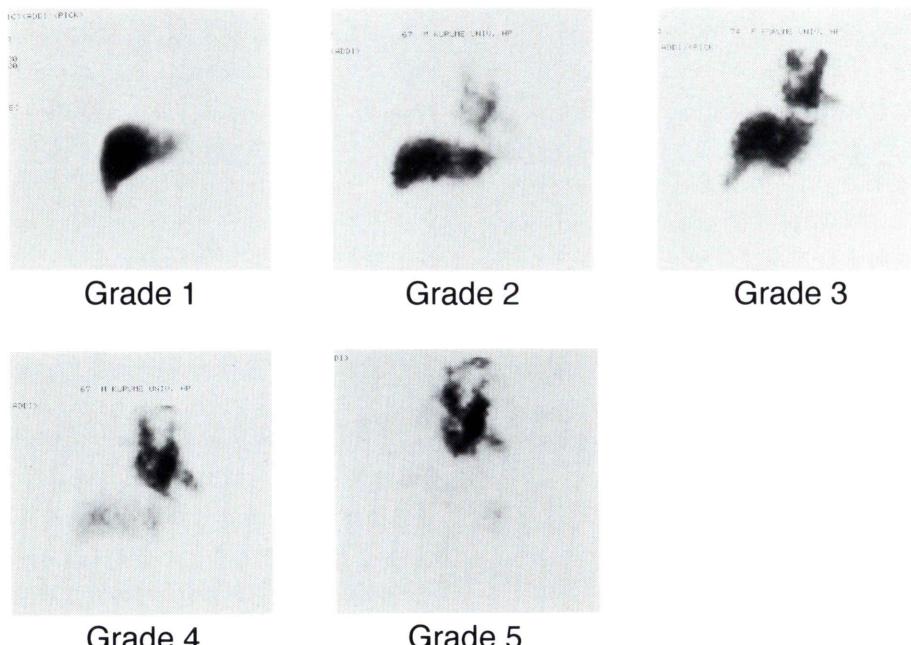


Fig. 1 Representative anterior images using Grade Scoring System.

57例を除いた19例の肝機能障害の程度は肝癌取扱い規約の臨床病期Iに相当するもの16例、IIIに相当するものが3例であった。

## 2) 方 法

被験者は検査前絶食とし、仰臥位で<sup>99m</sup>Tc-GSA 185 MBq(リガンド量3mg)を肘静脈より急速ボラス注入し、静注直後より肝臓および心臓を含む前面像を、1分/1フレームの間隔で30分間データを収集した。肝臓および心臓に関心領域(Regions of Interest: ROIs)を設定し、Time activity curve(TAC)を作成した。使用した装置は、低エネルギー用汎用コリメータを装着したガンマカメラ(島津社製ZLC7500)で、データ処理装置はシンチパック700を使用した。

## 3) データの解析

得られたデータより視覚的な評価法としてGrade分類を行い、またTACよりReceptor Indexを求めた。

### a) 視覚的分類

RI注入後、肝臓と心臓を含む5分から6分の1分間の像を作成し、肝臓と心臓のRI uptakeの程度により5段階に分類した(Fig. 1)。

Grade 1 心プール像がごく軽度か、もしくは見えない

Grade 2 心プール像よりも肝集積が濃い

Grade 3 心プール像と肝集積が同程度

Grade 4 心プール像よりも肝集積が薄い

Grade 5 肝集積がきわめて薄い

なお、得られた加算像は最高カウントを100%として正規化した。視覚的分類は核医学診療に従事した経験年数が20、16年および経験年数8年の著者の放射線科医3人が、イメージを協議することなく読影し行った。また同一読影者における再現性の検討のため3か月後に2回目の読影を行った。

### b) Receptor Index

<sup>99m</sup>Tc-GSAの肝集積の指標としてLHL15([15分後における心臓(H)+肝臓(L)]に対する肝臓のカウント比:L/(H+L))を求めた。

**Table 2** Grading score and interobserver agreement between three observers

| Grading score | No. of observers who agreed |          |        |
|---------------|-----------------------------|----------|--------|
|               | 3                           | 2        | None   |
| 1             | 31                          | 3        | 0      |
| 2             | 19                          | 2        | 0      |
| 3             | 7                           | 1        | 0      |
| 4             | 11                          | 0        | 0      |
| 5             | 2                           | 0        | 0      |
| Total         | 70 (92.1%)                  | 6 (7.9%) | 0 (0%) |

No.: Number

**Table 3**  $\kappa$ -Values and percentages agreement between observer pairs in grading score

| Observers                | $\kappa$ | (%)  |
|--------------------------|----------|------|
| Interobservers agreement |          |      |
| Observer 1 and 2         | 0.94     | (96) |
| Observer 2 and 3         | 0.89     | (92) |
| Observer 1 and 3         | 0.93     | (96) |
| Intraobservers agreement |          |      |
| Observer 1 and 1         | 0.87     | (91) |
| Observer 2 and 2         | 0.91     | (94) |
| Observer 3 and 3         | 0.90     | (92) |

### c) 心／肝カウント比

心／肝カウント比として心、肝における1pixel当たりの平均カウントを算出しその比を求めた。

## 4) 検討項目

- (1) 異なる読影者間での一致率
- (2) 同一読影者における再現性
- (3) Grade分類と心／肝カウント比との相関関係
- (4) Grade分類とICG R15との相関関係
- (5) Grade分類とLHL15との相関関係
- (6) Grade分類およびLHL15と血清アルブミン値(Alb)、血清総ビリルビン値(TB)、プロトロンビン時間(PT)、ヘパプラスチンテスト(HPT)および硫酸亜鉛混濁反応(ZTT)との相関関係

## 5) 統計学的処理

Grade分類の異なる読影者間での一致率、同一読影者における再現性については $\kappa$ テスト<sup>9)</sup>を用いて検討した。なおこれによって得られる $\kappa$ 値が

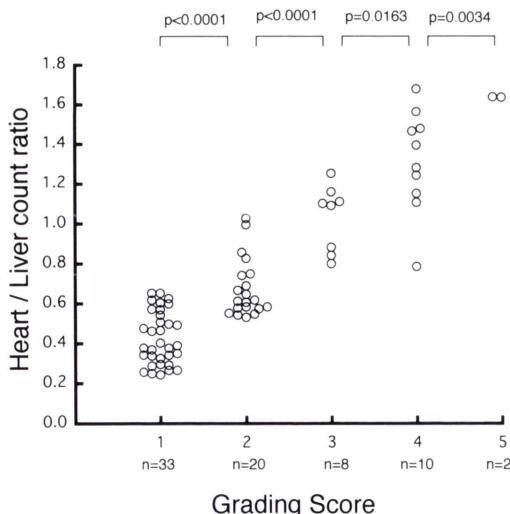
0.81~1.00はexcellent, 0.61~0.80はgood, 0.41~0.60はmoderate, 0.21~0.40はfair, 0.20以下はpoorと意味づけされる<sup>10)</sup>。Grade分類と心／肝カウント比との相関, Grade分類とICG R15との相関およびGrade分類とLHL15との相関はSpearmanの順位相関係数を用いて検討した。各Grade群間の心／肝カウント比, ICG R15およびLHL15の平均値の比較は、一元配置分散分析を用いて検討した。LHL15と血液生化学データとの相関はPearsonの相関係数を、Grade分類と血液生化学データとの相関はSpearmanの順位相関係数を用いて検討した。

### III. 結 果

#### (1) 異なる読影者間での一致率

3名の読影が一致したのは70例(92.1%), 2名が一致し残りの1名が異なる評価を行ったのは6例(7.9%)であり、3名とも異なる評価を下したものは1例もなかった(Table 2)。

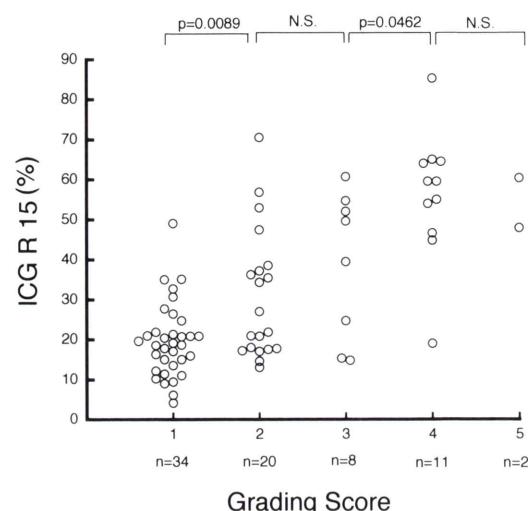
また3組の読影者間での $\kappa$ 値は0.89以上、平均0.92でありexcellentであった。 $\%$ 一致率は92%以上、平均94%であった(Table 3)。



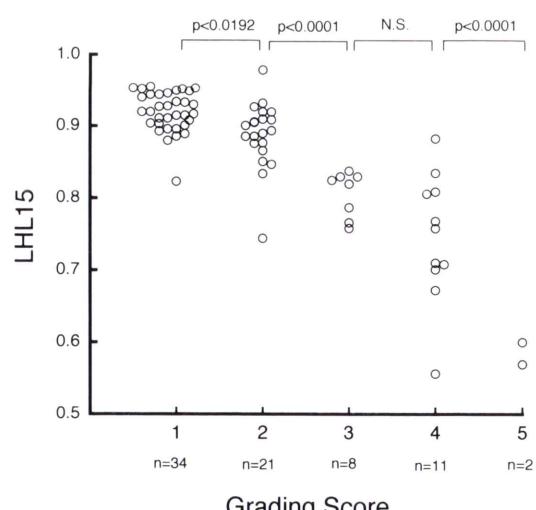
**Fig. 2** Correlation between heart/liver count ratio and Grade Scoring System. The data are expressed as the mean  $\pm$  1 standard deviation. Rs: Spearman's correlation coefficient.

#### (2) 同一読影者における再現性

各読影者における初回と2回目の間では $\kappa$ 値は0.87以上、平均0.89でありexcellentであった。 $\%$ 一致率は91%以上、平均92%であった(Table 3)。



**Fig. 3** Correlation between ICG R15 and Grade Scoring System.



**Fig. 4** Correlation between LHL15 and Grade Scoring System. LHL15: Liver counts/(Liver counts + Heart counts) at 15 minutes after tracer injection.

**Table 4** Correlations of grading score and LHL15 with conventional laboratory data

|               |    | Alb     | HPT     | PT      | TB      | ZTT     |
|---------------|----|---------|---------|---------|---------|---------|
| Grading score | Rs | -0.580  | -0.622  | -0.544  | 0.593   | 0.518   |
|               | p  | <0.0001 | <0.0001 | <0.0001 | <0.0001 | <0.0001 |
|               | n  | 76      | 70      | 70      | 76      | 76      |
| LHL15         | R  | 0.570   | 0.617   | 0.561   | -0.486  | -0.458  |
|               | p  | <0.0001 | <0.0001 | <0.0001 | <0.0001 | <0.0001 |
|               | n  | 76      | 70      | 70      | 76      | 76      |

Rs: Spearman's correlation coefficient, R: Pearson's correlation coefficient

p: Probability of significance, n: Number

### (3) Grade 分類と心／肝カウント比との相関関係 (Fig. 2)

Grade と pixel 当たりの心/肝カウント比とは強い正の相関 ( $Rs=0.866$   $p<0.0001$ ) を示した。また心／肝カウント比は、Grade 1 群, Grade 2 群, Grade 3 群, Grade 4 群, Grade 5 群で、 $0.427 \pm 0.133$ ,  $0.627 \pm 0.147$ ,  $1.030 \pm 0.166$ ,  $1.314 \pm 0.259$ ,  $1.636 \pm 0.002$  であり、いずれの群間でも有意差を認めており ( $p<0.05$ )、視覚的な Grade 分類の妥当性を裏づけるものである。

### (4) Grade 分類と ICG R15 との相関関係 (Fig. 3)

Grade は ICG R15 と有意な正の相関 ( $Rs=0.619$   $p<0.0001$ ) を示した。ICG15 の値 (mean  $\pm$  SD) は、Grade 1 群, Grade 2 群, Grade 3 群, Grade 4 群, Grade 5 群においてそれぞれ、 $19.6 \pm 9.26\%$ ,  $30.7 \pm 16.1\%$ ,  $38.9 \pm 18.3\%$ ,  $56.1 \pm 16.3\%$ ,  $54.1 \pm 8.83\%$  であり、Grade 1 群と 2, 3, 4, 5 群との間、Grade 2 群と 4 群との間、Grade 3 群と 4 群との間で ICG R15 に有意差を認めた ( $p<0.05$ )。

### (5) Grade 分類と LHL15 との相関関係 (Fig. 4)

Grade は LHL15 と有意な負の相関 ( $Rs=-0.770$   $p<0.0001$ ) を認めた。LHL15 の値 (mean  $\pm$  SD) は Grade 1 群, Grade 2 群, Grade 3 群, Grade 4 群, Grade 5 群においてそれぞれ  $0.920 \pm 0.028$ ,  $0.889 \pm 0.046$ ,  $0.807 \pm 0.032$ ,  $0.746 \pm 0.090$ ,  $0.585 \pm 0.022$  であり、Grade 3 群と Grade 4 群との間では有意差は認めなかったが、その他の群間では有意差 ( $p<0.01$ ) を認めた。

### (6) Grade 分類および LHL15 と ICG R15 を除く血液生化学データとの相関関係 (Table 4)

Grade および LHL15 の各血液生化学データとの相関係数はほぼ同程度の値を示した。また Grade と LHL15 はいずれの血液生化学データとも、有意な相関を示した。

## IV. 考 察

アシクロ糖蛋白レセプターイメージングを用いた解析法として、Vera ら<sup>11)</sup>は <sup>99m</sup>Tc-Galactosyl-Neoglycoalbumin (<sup>99m</sup>Tc-NGA) の非線形コンパートメントモデルにより ASGP-R の濃度を推定する方法を開発した。その後、秀毛ら<sup>12)</sup>は patlak plot 法を用いて臨上有用なパラメータを得ることが可能であることを示し、河ら<sup>13)</sup>は Michaelis-Menten 型の肝細胞摂取を仮定したコンパートメントモデル解析によって <sup>99m</sup>Tc-GSA 最大除去率 (Rmax) と肝血流量の推定が可能であることを報告した。しかし、これらの解析法はコンピュータを必要とする演算解析を必要とし、日常臨床の場で使用するには簡便な方法とは言い難い。

一方、5段階評価法による Grade 分類は <sup>99m</sup>Tc-GSA が肝機能の程度に応じて血中より肝細胞に摂取される状況を視覚的に5段階に分類したもので、今回の検討では異なる読影者間での一致率は 92.1% と高く、また 3 名とも異なる評価を下したものは 1 例もなかった。さらに異なる読影者間での一致率および同一読影者における再現性は  $\kappa$  テストの結果、両者ともきわめて良好であった。このように 5 段階評価法による Grade 分類は、異

なる読影者間での変動がきわめて少なく、再現性に優れた指標と考えられる。また5段階評価法によるGrade分類と心／肝カウント比とはきわめて良好な正の相関( $R_s=0.866$   $p<0.0001$ )を示し(Fig. 2)、5段階評価法によるGrade分類の妥当性が示された。一方、河らはGradeを4段階に分類した成績を発表した<sup>8)</sup>。彼らは心プール像より肝集積が薄い場合を一括しすべてGrade 4としている。しかし鳥塚らの報告での<sup>99m</sup>Tc-GSAの肝集積程度の判定において、Grade 4では中等度の肝障害、Grade 5では高度の肝障害が多くなっており<sup>7)</sup>、Grade 4以上は中等度から高度の肝障害を示していると思われる。本研究においてもこれらの心プール像よりも肝集積が薄い中等度から高度の肝障害を示す症例を、既述のごとく肝へのRI集積の薄さによりGrade 4とGrade 5に細分類した結果、Grade 4とGrade 5では統計学的にはICG R15には有意差は認めなかつたが、心／肝カウント比とLHL15の両者に有意差を認め5段階評価法のGrade分類(以下、Grade分類)の妥当性が示唆されたと思われる。心／肝カウント比とLHL15の両者に有意差を認めICG R15に有意差を認めなかつた要因として、ICG試験でのルーチンの負荷量で得られているICG R15は有効肝血流量によって大きな影響を受ける<sup>14)</sup>こと、<sup>99m</sup>Tc-GSAの動態は投与後早期には有効肝血流量の影響を受け、ある程度の時間を経ると有効肝血流量よりもレセプター総量によって規定される<sup>15)</sup>と考えられていることから、LHL15および5~6分の像であるGrade分類の画像は、ICG R15に較べ有効肝血流量よりもレセプター総量の影響をより強く受けている可能性が示唆され、ICG R15では評価困難な肝機能の差を5段階のGrade分類のGrade 4とGrade 5で評価している可能性があると思われた。またGrade 3に近いようなGrade 4の症例とGrade 5の症例では、肝予備能は明らかに異なっていることが予想され、これを一括しすべてGrade 4とすることは、臨床的には必ずしも肝予備能を忠実に反映しているとはいえないと思われる。

LHL15を鳥塚ら<sup>7)</sup>、佐々木ら<sup>16)</sup>の報告と対比すると、Grade 1は肝機能正常例のみならず正常例から肝癌取扱い規約の臨床病期Iまでを含み、Grade 2は慢性肝炎および臨床病期Iに、Grade 3は肝硬変およびIIに、Grade 4は肝硬変およびIIIにほぼ相当し、前述のごとくGrade 5はGrade 4よりもレセプター総量が減少し肝予備能の著しく低下した状態であることが示唆される。

アシクロ糖蛋白質の細胞内への取り込みに対するin vivoの研究では、アシクロ糖蛋白は静注後2分以内に肝細胞内の小胞内に取り込まれ<sup>17)</sup>、平均7分で分解される<sup>18)</sup>。また、投与後早期の血中から肝臓への移行は、投与リガンド量が少ないほど速やかで、多くなるほど遅延する<sup>19)</sup>と報告されている。したがって、比較的高濃度の投与では、<sup>99m</sup>Tc-GSAの肝臓への取り込みは主として受容体の活性(ASGP-R量)を反映したものとなり、肝臓内へ流入する<sup>99m</sup>Tc-GSAのほぼ100%が摂取結合されるくらいの少ない量を投与すれば、その取り込みは主として有効肝血流量を反映したものと推察されている<sup>20)</sup>。鳥塚らによれば、投与リガンド量が1mgでも健常人の受容体総量に対して無視できない量であった<sup>19)</sup>ことより著者が使用したりガンド量の3mgは比較的高濃度で、受容体活性(ASGP-R量)を表現したものと考える。<sup>99m</sup>Tc-GSAの静注後5分から6分の1分間の像によるGrade分類は、前述のごとく、RIが肝細胞に取り込まれる2分以降で、分解時間7分よりも早い時期のイメージを基に作成されたものであり、したがって時間的にも受容体活性(ASGP-R量)を表現したものといえる。

<sup>99m</sup>Tc-GSAシンチグラフィは多くはICG R15との相関性がよいことによりその意義が認められてきた<sup>7)</sup>。ICG R15は有効肝血流量と肝細胞の色素摂取能を反映した検査で、黄疸を伴わない肝の予備能の評価に有用とされている。しかしICGは肝への移送の過程でビリルビンと競合するために、血清総ビリルビンが3mg以上になるとICG血漿消失率は10~17%低下すると報告されている<sup>21)</sup>。したがって黄疸を有する症例では、ICG試験によ

る肝機能の評価は困難であるばかりでなく、適応とならない場合がある。しかし、ASGPとASGP-Rとの結合はビリルビンと競合しない<sup>22)</sup>ことから、<sup>99m</sup>Tc-GSA シンチグラフィは高度な黄疸を有する症例においても肝機能の評価に有用な検査法である。Grade 分類は ICG R15 とは有意な正の相関 ( $Rs=0.619 p<0.0001$ ) があり肝の予備能の評価に有用と考えられる。さらに体質性ICG排泄異常症例ではICG試験による肝予備能の評価は不可能であり、また劇症肝炎や急性肝炎、急性アルコール性肝炎などによる急性肝障害では、種々の薬物の投与や血漿交換法などが行われるため、従来の血液生化学検査では肝機能を正しく評価できない。しかし、Grade 分類はこのような体質性ICG排泄異常症例や急性肝不全例においても肝予備能の評価に有用な検査法と考えられる。

Grade 分類は<sup>99m</sup>Tc-GSA シンチグラフィのパラメータとしてもっとも有用視されてきた LHL15 とは有意な負の相関 ( $Rs=-0.770 p<0.0001$ ) があり、Grade 3 群と Grade 4 群を除いてすべての Grade 間で有意差を認めており、Grade 分類の正当性を証明していると考えられる。

また、Grade 分類および LHL15 と血液生化学検査成績との検討でも Grade 分類と Alb, HPT, PT, TB, ZTT との相関はいずれも LHL15 とほぼ同程度の値を示し有意な相関を示した。Grade 分類は LHL15 同様に、肝機能評価に有用と思われた。

## V. 結 語

<sup>99m</sup>Tc-GSA シンチグラフィ用いた簡便な肝機能の視覚的な評価法である 5 段階評価による Grade 分類の有効性について検討した。異なる読影者間での一致率および同一読影者における再現性は高く、Grade 分類は心／肝カウント比、ICG R15, LHL15, Alb, TB, PT, HPT, ZTT と良好な相関を示した。また Grade 4 と Grade 5 との間でも心／肝カウント比、LHL15 に有意差を認めた。<sup>99m</sup>Tc-GSA シンチグラフィの 5 段階評価による Grade 分類は中等度から高度の肝機能低下の症例の評価にも有用であり、より簡便な肝機能の視覚的指標で

あると考えられた。

本研究の要旨は、第 29 回日本核医学会九州地方会、第 34 回日本核医学会総会(平成 6 年、札幌市)、第 30 回日本核医学会九州地方会、第 35 回日本核医学会総会(平成 7 年、横浜市)において発表した。

稿を終えるにあたり、ご指導、ご校閲を賜りました早渕尚文主任教授に深甚なる謝意を捧げるとともに、ご指導、ご校閲をいただきました森田誠一郎教授に感謝いたします。また、研究の遂行に当たり直接ご指導いただきました石橋正敏講師、ならびにご協力いただきました RI 臨床部門の診療放射線技師の方々、研究室の諸兄に深謝いたします。

## 文 献

- 1) Morrel AG, Irvine RA, Sternlieb I, Scheinberg IH, Ashwell G: Physical and Chemical Studies on Ceruloplasmin. *J Biol Chem* **243**: 155-159, 1968
- 2) 田代 裕、沢村隆也、中田 博、塩崎安子: 肝のアシアロ糖蛋白の取り込みとその異常. *代謝* **20**: 153-164, 1983
- 3) Sawamura T, Kawasato S, Shiozaki Y, Sameshima Y, Nakada H, Tashiro Y: Decrease of a Hepatic Binding Protein Specific for Asialo-glycoproteins with Accumulation of Serum Asialo-glycoproteins in Galactosamine Treated Rats. *Gastroenterology* **81**: 527-533, 1981
- 4) Sawamura T, Nakada H, Hazama H, Shiozaki Y, Sameshima Y, Tashiro Y: Hyperasialoglycoproteinemia in Patients with Chronic Liver Diseases and/or Liver Cell Carcinoma. *Gastroenterology* **87**: 1217-1221, 1984
- 5) Stowell CP, Lee YC: The Binding of D-Glucosyl-neoglycoproteins to the Hepatic Asialoglycoprotein Receptor. *J Biol Chem* **253**: 6107-6110, 1978
- 6) Hnatowich DJ, Layne WW, Childs RL: The Preparation and Labeling of DTPA-Coupled Albumine. *Int J Appl Radiat Isot* **33**: 327-332, 1982
- 7) 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剤 <sup>99m</sup>Tc-GSA の第 3 相臨床試験. 核医学 **29**: 159-179, 1992
- 8) 河 相吉、甲田勝康、西田卓郎、菅 豊、田中 敬正、是枝ちづ、他: <sup>99m</sup>Tc-GSA 肝シンチグラフィの視覚的評価——読影者間変動、読影者内変動の検討——. 核医学 **33**: 1-7, 1996
- 9) Cohen J: A Coefficient of Agreement for Nominal Scales. *Educ Psychol Meas* **20**: 37-46, 1960
- 10) Seigel DG, Podgor MJ, Remaley NA: Acceptable

- Values of Kappa for Comparison of Two Groups. Am J Epidemiol **135**: 571–578, 1992
- 11) Vera DR, Krohn KA, Stadalnik RC, Scheibe PO: Tc-99m Galactosyl-Neoglycoalbumin: In Vitro Characterization of Receptor-Mediated Binding. J Nucl Med **25**: 779–787, 1984
- 12) 秀毛範至, 油野民雄, 中嶋憲一, 横山邦彦, 孫保福, 松田博史, 他: 肝予備能評価における<sup>99m</sup>Tc-GSA 肝シンチグラフィ定量解析法の有用性. 核医学 **29**: 573–583, 1992
- 13) 河 相吉, 小島通真, 田中敬正: <sup>99m</sup>Tc-DTPA-galactosyl-human serum albumin のコンパートメントモデル解析. 核医学 **29**: 203–211, 1992
- 14) 浪久利彦, 南部勝次: ICG, BSP. 日本臨床 38卷・春期増刊号, 遠藤武男編, 6版, 日本臨床社, 大阪, 1980, pp. 701–713
- 15) 小須田茂, 塩山靖和, 鈴木謙三, 林 星舟, 田中慧: <sup>99m</sup>Tc-GSA による慢性肝疾患と肝動脈塞栓術前後の肝機能評価. 核医学 **28**: 1385–1392, 1991
- 16) 佐々木雅之, 吉開友則, 一矢有一, 桑原康夫, 大塚 誠, 福村利光, 他: <sup>99m</sup>Tc-Galactosyl Human Serum Albumin による慢性肝疾患の肝機能評価. RADIOISOTOPE **41**: 157–160, 1992
- 17) Doris AW, Wilson G, Ann LH: The Galactose-Specific Recognition System of Mammalian: The Route of Ligand Internalization in Rat Hepatocytes. Liver Cell **21**: 79–93, 1980
- 18) William AD, Ann LH Nathan NA Jr: Low Temperature Selectively Inhibits Fusion Between Pinocytic Vesicles and Lysosomes During Heterophagy of <sup>125</sup>I-Asialofetuin by the Perfused Rat Liver. J Biol Chem **255**: 5971–5978, 1980
- 19) 鳥塚莞爾, 池窪勝治, 河 相吉, 菅 豊, 田中敬正, 日野 恵, 他: 新しい肝機能イメージング剤 <sup>99m</sup>Tc-GSA の第1相臨床試験. 核医学 **28**: 1321–1331, 1991
- 20) 河 相吉, 羽間 弘, 小島通真, 西山 豊, 中沢緑, 長谷川武夫, 他: アシロ糖タンパク受容体を応用した新しい肝機能検査法の開発. 核医学 **23**: 907–916, 1986
- 21) Paumgartner G: The handling of Indocyanine Green by the liver. Schweiz Med Wschr **105**: 1–30, 1975
- 22) Sawamura T, Kawasato S, Tsuda M, Naitoh Y, Shiozaki Y, Samematsu Y: Clinical Application of the Measurement of Serum Asialoglycoproteins to Estimate Residual Liver Function in Patients with Chronic Liver Disease with or without Hepatocellular Carcinoma. Gastroenterol Jpn **20**: 201–208, 1985

## Summary

### Visual Analysis of Hepatic Function by a Scoring System Using <sup>99m</sup>Tc-GSA

Hirokuni OHZONO

Department of Radiology, Kurume University School of Medicine

To establish a simple hepatic function test, a five-point scoring system using <sup>99m</sup>Tc-galactosyl-human serum albumin (GSA) was applied to seventy-six patients with or suspected with hepatic dysfunction. Dynamic data at rest were obtained immediately and 30 minutes after intravenous bolus injection of <sup>99m</sup>Tc-GSA (185 MBq). Regions of interest (ROIs) were superimposed over the images of the liver and the entire heart. A visual analysis using a image taken 5 to 6 minutes after radiotracer injection was performed by the three observers blinded to the clinical information to assess their agreement or disagreement on the grading score.  $\kappa$ -Test was used to evaluate the goodness of agreement. Three pairs in the first reading showed excellent interobserver agreement (0.92 mean  $\kappa$ -value). Three pairs in the first and second reading also showed excellent intraobserver agreement (0.89 mean  $\kappa$ -value). Data were also analyzed for correlations with

heart/liver count ratio, ICG R15, LHL15, Alb, TB, PT, HPT and ZTT. There were good correlations between visual grading score and ICG R15 ( $Rs = 0.619$ ,  $p < 0.0001$ ) and between grading score and heart/liver count ratio ( $Rs = 0.866$ ,  $p < 0.0001$ ). Grading score was also correlated with LHL15, Alb, TB, PT, HPT and ZTT ( $Rs = -0.770$ ;  $-0.580$ ;  $0.593$ ;  $-0.544$ ;  $-0.622$ ;  $0.518$ ,  $p < 0.0001$  for each). There was a significant difference between heart/liver count ratio and LHL15 in the Grade 4 and Grade 5 groups. In conclusion, the present data suggest that a five-point scoring system based on visual analysis using <sup>99m</sup>Tc-GSA uptake is a useful indicator for hepatic dysfunction in a clinical setting.

**Key words:** <sup>99m</sup>Tc-GSA, Asialoglycoprotein receptor, Visual analysis, Grade scoring system, Hepatic function.