

《原 著》

^{99m}Tc-GSA 肝シンチグラフィを用いた肝切除リスクの術前評価

長谷部 伸* 國安 芳夫* 新尾 泰男* 篠原 広行*
 内山 勝弘* 永島 淳一* 金 潤吉**

要旨 肝切除症例において術前の^{99m}Tc-GSA肝シンチグラフィによる肝予備能定量指標と肝切除率を組み合わせたindexを考案し、術後の合併症発現の有無と比較して切除リスク評価における有効性について検討した。対象は肝切除術が施行された38例で、そのうち7例に合併症が認められ、2例が肝不全により死亡した。全症例に、肝切除術前2週間および術後1週間以内の2回の^{99m}Tc-GSA肝シンチグラフィ検査を実施し、そのSPECT像から肝切除後の残肝容積率をretrospectiveに求めた。術前のGSA指標HH15の逆数(1/HH15)およびLU15に残肝容積率を乗じたものをresectability index (Res)として今回の検討に用いた。結果は、いずれのResも無合併症群と有合併症群の分布に有意差を認め、両群を分離し得た。したがって、術前に肝切除域を推定しResを算出すれば、安全域内の肝切除決定に有用であると考えられる。

(核医学 34: 1119-1124, 1997)

I. はじめに

^{99m}Tc-galactosyl human serum albumin (^{99m}Tc-GSA)は、肝細胞膜に特異的に存在するアジアロ糖蛋白受容体と結合することにより肝へ集積するシンチグラフィ製剤である¹⁾。アジアロ糖蛋白受容体数がヒトの障害肝で減少する²⁾ことから、^{99m}Tc-GSAの集積程度は肝予備能を反映するものであると報告されている^{3,4)}。また、^{99m}Tc-GSAの肝集積の定量法に関しても種々考案され、その妥当性について検討されている⁵⁻⁸⁾。一方肝臓外科領域において、肝切除のリスク評価は臨床所見とともに血清総ビリルビン、アルブミン、プロトロンビン時間、部分トロンボプラスチン時間、ケト

ン体比等の採血データや、ICGなどの負荷試験によって考慮されてきた。しかし、決定的なものではなく各施設でまちまちな基準を用いている現状である⁹⁾。そこで今回、^{99m}Tc-GSA肝シンチグラフィを用いた新たな肝切除リスク評価法の確立を目的として、肝切除症例における術前の^{99m}Tc-GSA肝予備能指標と肝切除率を組み合わせた指標を考案し、retrospectiveに術後の合併症発現の有無と比較してその有用性を検討した。

II. 方 法**1. 対 象**

平成5年6月から平成7年8月までの期間に当院で肝切除術が施行された38例を対象とした。性別では男性23例、女性15例(41-78歳、平均64歳)、疾患別では、原発性肝細胞癌19例、転移性肝腫瘍15例、胆嚢癌直接浸潤、肝内胆管癌、肝血管腫、肝内結石各1例であった。術式は拡大肝葉切除5例、肝葉切除2例、区域切除8例、亜区域・部分切除23例であった。

* 昭和大学藤が丘病院放射線科

** 同 外科

受付：9年8月11日

最終稿受付：9年11月5日

別刷請求先：横浜市青葉区藤が丘1-30 (☎ 227)

昭和大学藤が丘病院放射線科

長谷部 伸

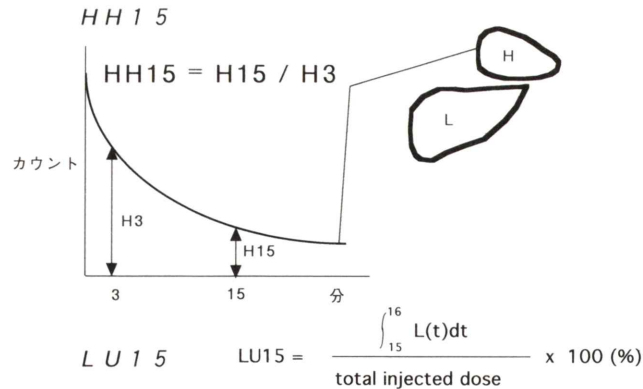


Fig. 1 Quantitative parameters of ^{99m}Tc -GSA liver scintigraphy.

2. データ収集

いずれの症例についても肝切除前2週間以内に術前の ^{99m}Tc -GSA肝シンチグラフィ検査を施行した。 ^{99m}Tc -GSA肝シンチグラフィの使用薬剤として、 ^{99m}Tc -GSA 185 MBq (リガンド量として3 mg)を肘静脈より急速静注し、GE社製Starcam 3000XR/Tにて20分間の肝前面像の連続収集を行った(15秒/frame)。コリメータは低エネルギー汎用平行多孔型コリメータ、データ処理装置はStarcam 3000, Sophy camera NXTを用いた。得られた肝前面像にて肝および心に関心領域を定め、それぞれの時間放射能曲線を得た。今回検討した ^{99m}Tc -GSA肝シンチグラフィの定量指標に関しては、心、肝関心領域の3分時または15分時の放射線量からHH15, LU15を求め肝予備能指標とした(Fig. 1)。LU15を求めるために必要なtotal injection doseは、小泉らの原法⁷⁾を基に ^{99m}Tc -GSA投与前後のシリンジをガンマカメラから30 cm離し、数え落としを避けるために5秒間測定したカウントを1分間あたりのカウントに直し減衰補正をして用いた。 ^{99m}Tc -GSA静注20分後から肝SPECTを撮像、10秒/stepで64 step、マトリックスサイズは64×64、スライス厚は5.4 mmで収集を行った。画像再構成条件にHanning filterおよびRamp filterを用い、減衰補正にChangの方法($\mu=0.12$)を用いた。肝容積算出に関しては、すでにわれわれが報告したようにcut-offを34%

Table 1 List of the cases with postoperative complications

	HH15	LU15	RR (%)
1) 57y, M HCC, LF (death)	0.82	9.8	31
2) 71y, M meta, LF (death)	0.47	36.0	49
3) 67y, M meta, DHB	0.53	34.8	56
4) 57y, F HCC, DHB	0.80	17.8	0
5) 65y, F HCC, DHB	0.74	22.0	16
6) 72y, F HCC, IAI	0.64	22.7	11
7) 58y, M HCC, IBL	0.83	12.5	19

RR: hepatic resection ratio, HCC: hepatocellular carcinoma, meta: metastatic liver tumor, LF: liver failure, DHB: delayed hyperbilirubinemia, IAI: intraabdominal infection, IBL: intraperitoneal bile leakage

に固定した方法¹⁰⁾を用い、再構成SPECT画像から腫瘍部を除いた肝の輪郭抽出を行い、核医学データ処理装置上で自動算出した。術後1週間以内に再度 ^{99m}Tc -GSA肝シンチグラフィを施行し、SPECTデータから同様に術後肝容積を算出した。

3. 肝切除率算定

肝SPECT像から求めた術前後の肝容積の差から切除率を算出した。つまり肝切除率は〔術前肝

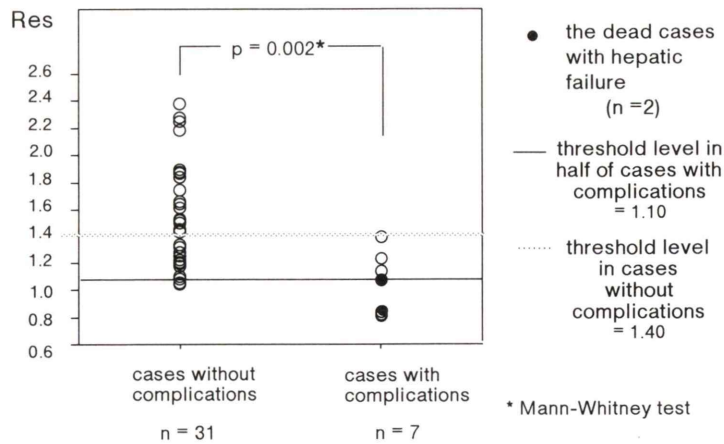


Fig. 2 Comparison of Res (HH15) between cases with and without postoperative complications.

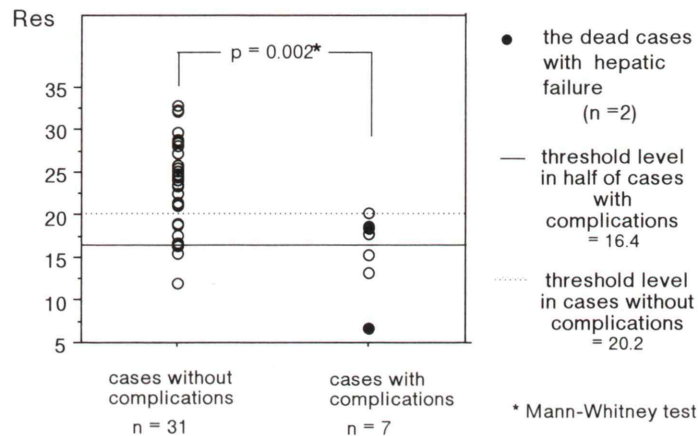


Fig. 3 Comparison of Res (LU15) between cases with and without postoperative complications.

容積－術後肝容積]／術前肝容積]×100 (%)で示され、症例により 0-56% (平均 16%) の値を示した。

4. 切除リスク評価指標

術前の GSA 指標 HH15 の逆数 (1/HH15) および LU15 に残肝容積率 (100－肝切除率 (%))／100 を乗じたものを resectability index (Res) として今回の検討に用いた。

$$\text{Res (HH15)} = (1/\text{術前HH15}) \times (100 - \text{肝切除率} (\%)) / 100,$$

$$\text{Res (LU15)} = \text{術前 LU15} \times (100 - \text{肝切除率} (\%)) / 100$$

5. 検 定

術後有合併症群、無合併症群間の術前 HH15、LU15 値および Res 値の有意差検定には、Mann-Whitney test を用いた。

III. 結 果

肝切除後の有合併症例は 7 例 (肝不全 2 例, 高ビリルビン血症遷延 3 例, 胆汁漏および術後腹腔内感染症各 1 例) 認められ、うち肝細胞癌 (肝切除率 31%) および転移性肝腫瘍 (49%) 例の 2 例は術後の肝不全が原因で死亡した (Table 1)。術前の

Table 2 Mean values and threshold values of Res

	mean values		threshold values	
	uneventful	complicated	cases without complications	half of cases with complications
Res (HH15)	1.54	1.05	1.40	1.10
Res (LU15)	23.5	15.6	20.2	16.4

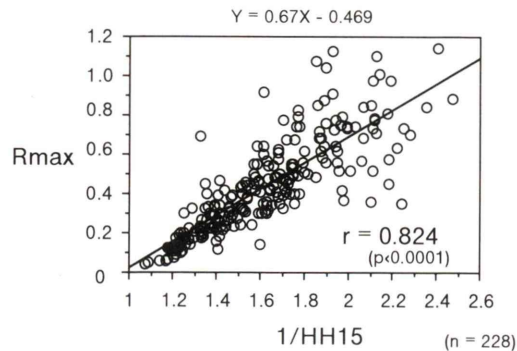


Fig. 4 Correlation between 1/HH15 and Rmax.

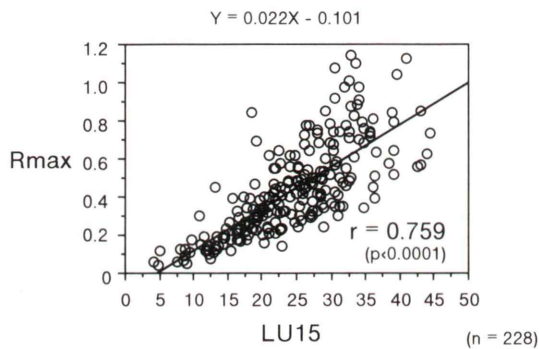


Fig. 5 Correlation between LU15 and Rmax.

HH15の平均値(±1SD)は、無合併症群で 0.58 ± 0.10 、有合併症群で 0.69 ± 0.15 、LU15の平均値は、無合併症群で 27.4 ± 6.6 、合併症群で 22.2 ± 10.1 であったが、合併症の有無による両群の分布に統計学的有意差は認められなかった($p > 0.05$, Mann-Whitney test). 一方、Res (HH15)の平均値は無合併症群で1.54、有合併症群で1.05、Res (LU15)では無合併症群23.5、有合併症群15.6であり、無合併症群、有合併症群間でその分布に明らかな有意差を認めた($p = 0.002$) (Fig. 2-3). ま

た、無合併症例のみ含まれるResの閾値は1.40 (HH15)、20.2 (LU15)、合併症を有する症例を50%含む閾値は1.10 (HH15)、16.4 (LU15)であった (Table 2).

IV. 考 察

肝切除のリスク評価は、血清総ビリルビン、アルブミン、KICG、プロトロンビン時間などの検査項目が一般に使われている。また臨床病期 criteria として Child の分類¹¹⁾ が古くから使用されている。しかし各施設でどの項目を用いているかについては異なっており⁹⁾、再現性に優れた簡便な指標が今もって模索されている。^{99m}Tc-GSA 肝シンチグラフィは肝予備能指標のみならず SPECT による肝容積も比較的簡便に併せて求めることができる。したがって、^{99m}Tc-GSA による切除リスク評価指標では術前肝予備能と肝切除率を組み合わせることが可能である。肝切除後のリスク評価には術前の肝予備能だけでなく、症例によって様々である肝切除範囲を考慮する必要があると考えられるが、切除範囲を加味した指標の報告はわれわれの今回の方法以外では、ICGRmax と ^{99m}Tc-PMT による肝 SPECT を用いたもの¹²⁾ や ^{99m}Tc-Sn colloid を用いたもの¹³⁾ などが報告されている。^{99m}Tc-GSA は ^{99m}Tc-Sn colloid、^{99m}Tc-Phytate といった従来の肝シンチグラフィ製剤と異なり肝細胞のみに集積し、また ^{99m}Tc-PMT と比べ胆道や腸管への排泄がかなり遅いことが知られている。そのため SPECT による肝容積算出において、他臓器の集積に影響されることなくデータ処理装置による自動計算が可能である。今回は retrospective study であり、肝切除術前後の SPECT から求めた肝切除率を指標に用いた。しかし術前の SPECT

上で予想される切除範囲を想定することで今後 prospective に使い、術後のリスクの予測に使用可能と考える。結果に示したように、resectability index (Res) は術後合併症の有無により有意な分布差を示したが、当然値として両群の症例が重なって分布する領域を持つ。そのため、この重なった領域内のいずれに切除限界値を定めるかは一概には決められないが、われわれは症例による検討をもとにして、前述のごとく切除安全域を無合併症閾値まで、切除可能域を 50% 有合併症閾値までと考えている (Table 2)。今回の検討には HH15 (1/HH15), LU15 といった ^{99m}Tc-GSA の簡便な肝予備能指標を用い、それに残肝容積率を乗じてリスク指標としているが、その妥当性の検討に関連してわれわれの施設での ^{99m}Tc-GSA 肝シンチグラフィ 228 例における 1/HH15 および LU15 と、肝アジアロ糖蛋白受容体量を示すとされる Rmax (河ら⁶⁾) の相関を Fig. 4-5 に示した。1/HH15, LU15 と Rmax と良好な相関を示しほぼ比例関係にあることから、それに残肝容積率を乗じるわれわれの方法でも、簡便に術後の肝アジアロ糖蛋白受容体量を予測し得ていると考える。ただし HH15 は、肝機能良好例では 15 分時の心 ROI のカウントが低いことによる肝からのスキッターの影響が強く、値に誤差を含む可能性がある。LU15 は値が比較的安定していると考えられるが、シリンジ測定時のカメラとの距離の変化や数え落としにより誤差を生ずる可能性もあり、Res での術前評価には HH15, LU15 の両者の指標を使用し、誤差を考慮して総合的に判断すべきと考える。

V. 結 語

^{99m}Tc-GSA 肝シンチグラフィの肝予備能指標 (HH15, LU15) と SPECT から求めた肝切除術前後の肝容積変化を考慮した resectability index (Res) を考案し、臨床応用の結果について解析した。その分布には術後合併症の有無により有意差が認められ、肝切除リスク指標として有用であることが示された。したがって今後、術前の SPECT および想定される切除域から術後の肝容積変化を推定

すれば、Res からみた肝予備能に相応した安全域内の肝切除範囲の決定が可能であると考えられる。

文 献

- 1) 鳥塚莞爾, 池窪勝治, 河 相吉, 管 豊, 田中敬正, 日野 恵, 他: 新しい肝機能イメージング剤 ^{99m}Tc-GSA の第 1 相臨床試験. 核医学 **28**: 1321-1331, 1991
- 2) Sawamura T, Nakada H, Hazawa H, Shiozaki Y, Sameshima Y, Tashiro Y: Hyper asialoglycoproteinemia in patients with chronic liver disease and/or liver cell carcinoma. Gastroenterology **87**: 1217-1221, 1984
- 3) 河 相吉, 小島通真, 田中敬正, 北川真一, 久保田佳嗣, 井上恭一: 曲線回帰法を用いた ^{99m}Tc-DTPA-galactosyl-human serum albumin 血中停滞率による肝機能評価. 肝臓 **32**: 905-911, 1991
- 4) 鳥塚莞爾, 河 相吉, 工藤正俊, 北川真一, 久保田佳嗣, 田中敬正, 他: 新しい肝機能イメージング剤 ^{99m}Tc-GSA の第 2 相臨床試験. 核医学 **29**: 85-95, 1992
- 5) 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}Tc-GSA の第 3 相臨床試験. 核医学 **29**: 159-181, 1992
- 6) Kawa S, Tanaka Y: A quantitative model of Technetium-99m-DTPA-galactosyl-HSA for the assessment of hepatic blood flow and hepatic binding receptor. J Nucl Med **32**: 2233-2240, 1991
- 7) Koizumi K, Uchiyama G, Arai T, Ainoda T, Yoda Y: A new liver functional study using Tc-99m DTPA-galactosyl-human serum albumin: Evaluation of the validity of several functional parameters. Ann Nucl Med **2**: 83-87, 1992
- 8) 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 ^{99m}Tc-GSA 肝シンチグラフィ定量解析法の有用性——^{99m}Tc-PMT, ^{99m}Tc-Sn colloid との比較——. 核医学 **29**: 573-584, 1992
- 9) 川原田嘉文, 東口高志: 肝臓癌 (肝切除), 北島政樹, 中村紀夫編, 標準外科管理学, 蟹書房, 東京, 1989, pp. 273-302
- 10) 内山勝弘, 國安芳夫, 長谷部伸, 新尾泰男, 篠原広行, 松岡 伸, 他: ^{99m}Tc-GSA SPECT による肝容積の測定精度について——3D-CT との比較——. 画像医学会誌 **16**: 12-18, 1997
- 11) Child III CG, Turcotte JG: Surgery and portal hypertension, Child III CG (ed.), *In* The Liver and Portal Hypertension, W.B. Saunders, Philadelphia, 1964, pp. 1-85
- 12) Noguchi T, Imai T, Mizumoto R: Preoperative estimation of surgical risk of hepatectomy in cirrhotic

patients. *Hepato-gastroenterol* **37**: 165-171, 1990
 13) 玉井豊理, 日野一郎, 田辺正忠, 瀬尾裕之, 川瀬
 良郎, 川崎幸子, 他: ^{99m}Tc -スズコロイドを用いた

残存肝機能測定とその評価. *RADIOISOTOPES*
37: 558-563, 1988

Summary

Preoperative Evaluation of the Limitation of Hepatic Resection Using ^{99m}Tc -GSA (Galactosyl Human Serum Albumin) Scintigraphy

Shin HASEBE*, Yoshio KUNYASU*, Yasuo NIHO*, Hiroyuki SHINOHARA*,
 Katsuhiko UCHIYAMA*, Junichi NAGASHIMA* and Junkichi KIN**

*Department of Radiology, Showa University Fujigaoka Hospital

**Department of Surgery, Showa University Fujigaoka Hospital

Preoperative evaluation of the operative indication of hepatic resection using the parameters obtained by ^{99m}Tc -GSA scintigraphy has been done. In particular, the accurate evaluation of the postoperative hepatic functional reserve essentially depends on these parameters. In the present study, a preoperative evaluation of postoperative hepatic functional reserve using ^{99m}Tc -GSA scintigraphy was performed in our operated cases retrospectively.

Patients and Methods: Thirty-eight patients who underwent hepatic resection were studied on ^{99m}Tc -GSA scintigraphy before and after operation. These patients were divided into two groups. Group A; had no postoperative complications (n=31). Group B; had some postoperative complications (n=7). Preoperative parameters of ^{99m}Tc -GSA liver scintigraphy (HH15, LU15) were calculated from the activities of liver and cardiac ROIs at 5 and 15 minutes after injection. The

resection ratio (RR) was obtained by comparing the liver volumes which were calculated from the pre- and postoperative SPECT studies. The resectability indices (Res) were as follows: Res (LU15) = $\text{LU15} \times (100 - \text{RR}(\%))/100$, Res (HH15) = $(1/\text{HH15}) \times (100 - \text{RR}(\%))/100$.

Results: There were statistically significant differences in the distribution of Res between A and B groups ($p=0.002$, Mann-Whitney test). The values of Res, of which half of patients have complication, were 1.10 (Res (HH15)) and 16.4 (Res (LU15)).

Conclusion: The resectability indices using ^{99m}Tc -GSA liver scintigraphy are useful for the preoperative evaluation of the limitation of hepatic resection.

Key words: ^{99m}Tc -GSA (galactosyl human serum albumin), Hepatic resection, Hepatic functional reserve, Resectability index.