

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 26 年 6 月 2 日現在

機関番号：17401

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2011～2013

課題番号：23591869

研究課題名(和文) 生体ドナーにおける三次元肝予備能解析の研究

研究課題名(英文) Analysis of liver function in living donor measured on 99m Tc GSA SPECT/CT 3D fused imaging

研究代表者

山本 栄和 (Yamamoto, Hidekazu)

熊本大学・大学院生命科学研究部・助教

研究者番号：10378101

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,500,000円、(間接経費) 750,000円

研究成果の概要(和文)： 99mTc-Galactosyl serum albumin SPECT/CTから3D融合画像を作成の上Liver uptake ratio: LURを算出し、肝移植ドナーの肝機能評価を行った。

65例のLURを測定した。術前LUR値は、正常肝では値が高く、脂肪肝では低かった。術後経過は、肝容量は経時的に増加したが、LURは1週目(中央値1.45倍)で術前値より増加、1ヶ月目(1.02)では術前値に戻った。回復過程において肝容量と機能の相互作用が考えられた。術後ビリルビンは、LURも低い症例で回復が悪かった。結果としてLURは生体ドナーにおける肝機能評価として臨床的に有用であると考えられた。

研究成果の概要(英文)： The purpose of this study is to evaluate hepatic function of living donor by use of 99m Tc-Galactosyl serum albumin (GSA) single-photon emission computed tomography (SPECT)/CT 3D fused imaging.

A total of 65 living donors who underwent hepatectomy were enrolled. The liver uptake ratio (LUR) were calculated based on fused imaging preoperatively and postoperatively. LUR was lower in the cases with pathological liver steatosis and fibrosis. LUR wasn't related to aged liver. The changing ratio in remnant liver volumes between one and four weeks were 0.89-2.11 (median; 1.33) and 0.96-2.73 (median; 1.48). The changes of LUR value of remnant liver between one and four weeks after LDLT were 0.92-1.77 (median; 1.32) and 0.83-1.44 (median; 1.02), respectively. Postoperative hyperbilirubinemia were associated with lower remnant liver volume and preoperative LUR. In conclusion, 99mTc-GSA SPECT/CT fused imaging was clinically useful to evaluate postoperative hepatic function of living donor.

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：外科系臨床医学・外科学一般

キーワード：生体肝移植 生体ドナー 肝予備能解析

1. 研究開始当初の背景

生体肝移植におけるドナー肝の術前評価として、これまで全肝としての機能評価と、切除肝、残肝それぞれの解剖学的容積の評価が別個に行われた上で総合されてきた。これまで本邦においても生体ドナーの死亡例を1例経験している他、全国での生体肝ドナー調査によれば、種々のドナー合併症が8.4%にみられ、その一部には残肝機能が不良であることに起因するような、胸腹水の持続、5mg/dl をこえるような術後黄疸の遷延などが含まれている。このような事象は、本来生体ドナーにとって一例でもあってはならないことである。残肝機能評価において、単なる容積測定にとどまらず、大きさを含めた機能を正確に把握するために、新しい評価法を確立する必要がある。その評価法として^{99m}Tc-Galactosyl serum albumin (GSA) とダイナミック CT との融合画像を使用し、ドナー肝を評価する。

2. 研究の目的

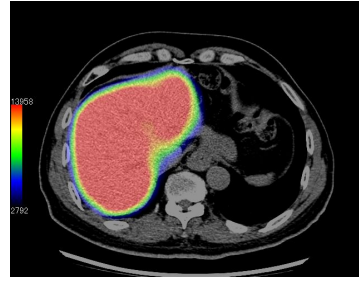
SPECT/CT 一体型装置を用いて、GSA とダイナミック CT との3次元融合画像から算出した肝の GSA 摂取率 (Liver uptake ratio :LUR) を求め、肝臓の総合的機能的評価法を確立する。これによって、生体肝移植ドナーの切除肝および残肝評価を現行までの形態学的容積だけでなく、機能的容積 (Functional Liver Volume :FLV) を算出することで、生体ドナーの更なる安全性の確保を図る。

3. 研究の方法

生体肝移植ドナーを対象として、術前に^{99m}Tc-GSA SPECT と造影 CT との3D-融合画像を作成し、LUR を算出し、肝の機能評価を行う。LUR と血液検査データ、術中ゼロバイオプシーなどとの関連性を明らかにする。術後定期的に、^{99m}Tc-GSA SPECT と造影 CT との融合画像を作成し、術後の肝

再生と共に肝機能の改善の変化を検討する。

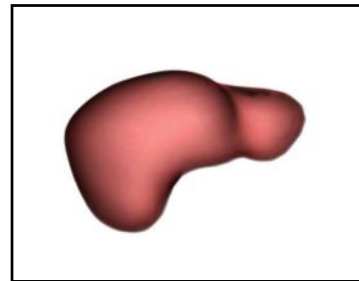
SPECT-CT fused image



CT より算出した volume



SPECT より算出した LUR



4. 研究成果

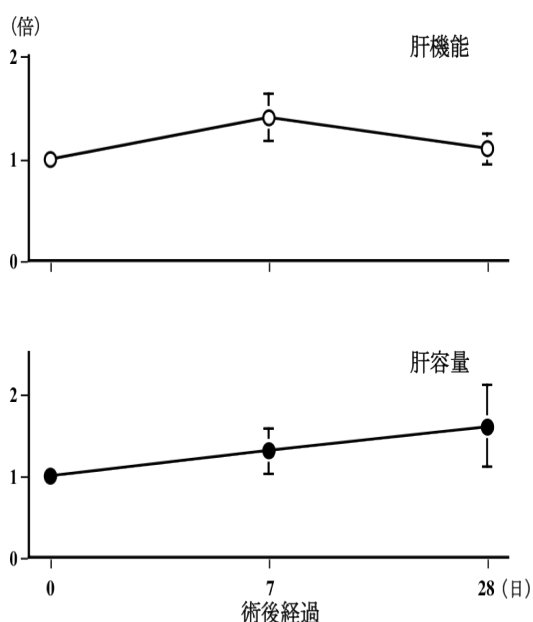
平成 23 年度から 25 年度まで総計 65 例の生体ドナーに対して LUR 値の測定が可能であった。

(1)算出された LUR 値と病理学的に得られた正常肝、脂肪肝や線維化を有した肝との関係を検討した結果、LUR 値は正常肝ではその算出値は高く、脂肪肝を有する症例で低い傾向にあった。また、軽度線維化を有する症例においても LUR 値は低かった。しかし、すべて生体肝移植ドナーとして選定されているため、極度の脂肪肝や線維化を有する症例は認めていない。

(2)残肝容量が少なくても術前に算出され

る LUR 値が予想残肝域で高ければ、術後の肝機能には大きな影響を及ぼさないことが分かった。言い換えれば、残肝容量と LUR 値の積が低ければ、術後に高ビリルビン血症を合併することが多かった。

(3)残肝容量の再生においては、術後1週目、1ヶ月目と経時的に増加して行った。しかし、残肝機能評価としての LUR 値は、術後1週間目に術前値以上に上昇し、術後1ヶ月目には術前値にまでもどることが分かった。



また、術式別の GSA 摂取率は術後1週間目において残肝が右葉の場合で平均 1.2 ± 0.5 倍、左葉で 1.5 ± 0.3 倍上昇し、1ヶ月目には術前値にもどり、術式により1週間目の増加率に違いがあることが分かった。

(4)60歳以上の高齢ドナーの GSA 摂取率は60歳未満の症例と比べ、低下していることが予想されたが、症例により異なることが分かり、高齢であるがゆえ必ずしも低下していることはなかった。

5. 主な発表論文等 (研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

〔雑誌論文〕(計4件)

Hidekazu Yamamoto, Yukihiro Inomata 他8名、Single-center experience and long-term outcomes of duct-to-duct reconstruction in infantile living donor liver transplantation、Liver Transplantation、査読有、vol20、No.3、2014、pp347-354

DOI: 10.1002/lt.23819

Morikatsu Yoshida, Shinya Shiraishi 他8名、A quantitative index measured on ^{99m}Tc GSA SPECT/CT 3D fused images to evaluate severe fibrosis in patients with chronic liver disease、Jpn J Radiol、査読有、vol30、No.5、2012、pp435-441、

DOI: 10.1007/s11604-012-0072-9

Morikatsu Yoshida, Shinya Shiraishi 他8名、Fused ^{99m}Tc -GSA SPECT/CT imaging for the preoperative evaluation of postoperative liver function: can the liver uptake index predict postoperative hepatic function reserve? Jpn J Radiol、査読有、vol30、No.3、2012、pp255-262、

DOI: 10.1007/s11604-011-0041-8

山本栄和、猪股裕紀洋、Small-for-size 症候群、外科、査読無、73巻、2011、pp1390-1395

〔学会発表〕(計4件)

山本栄和、当科における生体肝移植マージナルドナー使用の現状、第31回日本肝移植研究会、2013年7月4日、熊本全日空ホテルニュースカイ

山本栄和、当科における成人肝移植の治療成績と死亡原因、第25回日本肝胆膵外科学会学術集会、2013年6月14日、ホテル東日本宇都宮

山本栄和、成人生体肝移植における Small-for-size graft への対策、第112回日本外科学会定期学術集会、2012年4月12日、幕張メッセ

吉田守克、 ^{99m}Tc -GSA SPECT/CT 3次元融合画像を用いた術後肝再生能よそくについて、第51回日本核医学会学術総会、2011年10月28日、つくば国際会議場

6. 研究組織

(1)研究代表者

山本 栄和 (YAMAMOTO, Hidekazu)

熊本大学・大学院生命科学研究部・助教

研究者番号: 10378101

(2)研究分担者

猪股 裕紀洋 (INOMATA Yukihiro)

熊本大学・大学院生命科学研究部・教授

研究者番号 : 50193628

白石 慎哉 (SHIRAISHI Shinya)

熊本大学・大学院生命科学研究部・助教

研究者番号 : 50433008

吉田 守克 (YOSHIDA Morikatsu)

熊本大学・医学部附属病院・助教

研究者番号 : 20508494