

# <sup>99m</sup>Tc-GSA肝受体显像在肝功能评估临床研究应用及进展

王荣福, 庞小溪, 刘敏, 霍焱

王荣福, 庞小溪, 刘敏, 霍焱, 北京大学第一医院核医学科  
北京市 100034

王荣福, 教授, 主任医师, 博士生导师, 主要从事临床核医学与  
分子核医学的应用与研究.

基金项目: 国家重大科学仪器设备开发专项基金资助项目,  
No. 2011YQ03011409; 十二五国家支撑计划基金资助项目,  
No. 2014BAA03B03.

作者贡献分布: 本文由王荣福选题、拟定文章结构框架暨科学  
关键核心问题及终稿校样; 庞小溪负责撰写初稿与修改; 刘敏  
负责查阅国内文献、进一步梳理临床应用价值及科学价值线  
索; 霍焱负责查阅国外文献、协作第一作者核实本文的科学  
核心问题, 并负责文章结构、逻辑问题及文献引用规范等文  
字处理.

通讯作者: 王荣福, 教授, 主任医师, 博士生导师, 100034, 北  
京市西城区西什库大街8号, 北京大学第一医院核医学科.  
[rongfu\\_wang@bjmu.edu.cn](mailto:rongfu_wang@bjmu.edu.cn)  
电话: 010-83572594

收稿日期: 2017-03-29  
修回日期: 2017-04-28  
接受日期: 2017-05-11  
在线出版日期: 2017-07-28

## Clinical application of <sup>99m</sup>Tc-GSA in assessment of liver function by hepatic receptor imaging

Rong-Fu Wang, Xiao-Xi Pang, Min Liu, Yan Huo

Rong-Fu Wang, Xiao-Xi Pang, Min Liu, Yan Huo,  
Department of Nuclear Medicine, Peking University First  
Hospital, Beijing 100034, China

Supported by: National Special Fund for the Development  
of Major Research Equipment and Instruments, No.  
2011YQ03011409; Twelfth "Five-Year" Plan for Science  
and Technology Support, No. 2014BAA03B03.

Correspondence to: Rong-Fu Wang, Professor, Chief  
Physician, Department of Nuclear Medicine, Peking  
University First Hospital, 8 Xishiku Avenue, Xicheng

District, Beijing 100034, China. [rongfu\\_wang@bjmu.edu.cn](mailto:rongfu_wang@bjmu.edu.cn)

Received: 2017-03-29  
Revised: 2017-04-28  
Accepted: 2017-05-11  
Published online: 2017-07-28

## Abstract

Liver disease is quite common in China, having a serious influence on the health of people. Surgery is still one of the most treatments for liver disease. Evaluation of liver function before operation plays an essential role in therapeutic scheme formulation, and preoperative 3D quantitative hepatic function imaging has attracted surgeons' attention. Molecular imaging technique is booming in recent years, especially in the field of nuclear medicine. As a novel ASGPR tracer, <sup>99m</sup>Tc-galactosyl-human serum albumin (<sup>99m</sup>Tc-GSA) could accurately reflect liver function in a non-invasive manner. However, most of available studies remain at their primary stage, especially in China, and further clinical trials are required. In this paper, we will give a systematic introduction of hepatic receptor imaging by <sup>99m</sup>Tc-GSA single photon emission computed tomography scanning and discuss its potential clinical prospects.

© The Author(s) 2017. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: <sup>99m</sup>Tc-GSA; Single photon emission computed tomography; Hepatic function; Partial hepatectomy

Wang RF, Pang XX, Liu M, Huo Y. Clinical application of <sup>99m</sup>Tc-GSA in assessment of liver function by hepatic receptor imaging. Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

## 背景资料

虽然精准区域肝  
功能具有重要临  
床价值, 但临床  
上一直鲜有简便  
易行准确的技术  
手段实现这一需  
求. 大量基础以  
及临床试验证实,  
<sup>99m</sup>Tc-半乳糖基人  
血清白蛋白单光  
子发射计算机断  
层成像扫描能出  
色地承担该任务,  
同时该显像剂仍  
具有巨大潜力等  
待深入探索.

## 同行评议者

白彬, 主任医师,  
哈尔滨医科大学  
附属第二医院介  
入科; 管樑, 主任  
医师, 上海交通大  
学医学院附属瑞  
金医院核医学科

## ■ 研发前沿

为进一步提高显像质量, 并且降低患者所受辐射剂量, 半乳糖基人血清白蛋白立体肝功能评估的进一步研究主要集中在正电子核素标记、多模态影像融合以及应用软件的升级更新。

2017; 25(21): 1903-1909 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v25/i21/1903.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v25.i21.1903>

## 摘要

我国是肝病大国, 各种肝病严重影响人民健康, 手术是多种肝病的重要治疗手段之一。术前肝功能评估对于手术方案制定发挥极为重要价值, 其中尤以三维定量肝功能成像技术备受临床关注。近年来分子影像突飞猛进, 恰巧这也是核医学分子影像技术的优势所在。大量研究证实新型肝细胞去唾液酸糖蛋白受体显像剂 $^{99m}\text{Tc}$ -半乳糖基人血清白蛋白( $^{99m}\text{Tc}$ -galactosyl-human serum albumin,  $^{99m}\text{Tc}$ -GSA)能够于无创条件下较为准确地反映肝功能状态, 但现有研究尚处于初始阶段, 仍待深入的临床研究。本文旨在系统阐述 $^{99m}\text{Tc}$ -GSA单光子发射计算机断层成像肝受体显像基础上, 结合已有临床研究及新进展, 探索其潜在临床应用前景及未来发展动向。

© The Author(s) 2017. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

关键词:  $^{99m}\text{Tc}$ -GSA; 单光子发射计算机断层成像; 肝功能; 肝切除

**核心提要:** 不同于肝功能生化检查只能获得整体肝功能水平而且灵敏度较差,  $^{99m}\text{Tc}$ -半乳糖基人血清白蛋白单光子发射计算机断层成像扫描能够提供精准的区域肝功能评估, 为多种肝脏疾病治疗方案的制定及优化具有重要的临床意义, 各种参数优化为其提供更大潜能。

王荣福, 庞小溪, 刘敏, 霍焱.  $^{99m}\text{Tc}$ -GSA肝受体显像在肝功能评估临床研究应用及进展. 世界华人消化杂志 2017; 25(21): 1903-1909 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v25/i21/1903.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v25.i21.1903>

## 0 引言

肝炎、肝硬化、肝癌均为我国常见的重大疾病, 常预后较差, 且三者常合并发生, 致使确诊时多为晚期, 肝功能已经严重受损, 肝储备功能差。目前我国仅乙型肝炎病毒携带者就约有1.3亿, 占总人口的10%<sup>[1]</sup>。我国也是全球肝癌最高发的国家, 肝癌发病及死亡人数分别占全球的一半以上<sup>[2]</sup>。外科手术治疗是重要的治疗手段之一, 无论是肝移植或肝叶切除均需精准切除已丧失功能肝叶的同时最大限度保留功能

尚可的部分肝叶, 以降低术后并发症, 改善预后。随着手术技巧日趋成熟精准, 对术前特定区域肝组织功能准确评估也提出了更高的要求。目前临床客观评估肝功能主要依靠肝功能生化检查, 反映肝脏整体器官的功能<sup>[3]</sup>, 即使是对肝功能综合判断的各种评分系统, 也多以生化功能性检测结果为参考, 无法实现三维立体定性/定量评估肝功能, 故将之应用于肝脏外科手术治疗, 存在明显不足。

影像学是目前践行精准肝切除理念, 术前精准评估肝功能的唯一可行手段。传统成像技术以解剖细节显示见长, 如CT三维重建虽可在预测术中解剖情况和余肝体积中具有一定优势<sup>[4]</sup>, 但却仍无法客观评估肝功能状态, 故无法准确反映肝功能不均质情况, 且难以准确评估肝脏储备功能及其术后代偿能力。核医学影像以功能成像见长, 而核医学成像技术关键依赖性质不同的显像剂<sup>[5-7]</sup>。现已有多种放射性核素标记探针用于肝脏显像<sup>[8]</sup>, 本文旨在阐述新型单光子发射计算机断层成像(single photon emission computed tomography, SPECT)肝功能显像剂 $^{99m}\text{Tc}$ -半乳糖基人血清白蛋白( $^{99m}\text{Tc}$ -galactosyl-human serum albumin,  $^{99m}\text{Tc}$ -GSA)的新进展及其临床应用。

1  $^{99m}\text{Tc}$ -GSA

肝脏清除糖蛋白需要借助肝细胞表面的去唾液酸糖蛋白受体(asialoglycoprotein receptor, ASGPR), 其配体称为去唾液酸糖蛋白(asialoglycoprotein, ASGP)<sup>[9]</sup>, GSA便是人工合成的ASGP类似物。 $^{99m}\text{Tc}$ -GSA为放射性核素 $^{99m}\text{Tc}$ 标记GSA所制得的分子探针, 经静脉注射人体后, 可通过SPECT扫描成像, 便可实现无创地可视化定量总肝功能及区域肝功能。常用参数有受体指数(receptor index,  $\text{LHL}_{15}$ )和血液清除指数(blood clearance index,  $\text{HH}_{15}$ )<sup>[10]</sup>。 $\text{LHL}_{15}$ 为静脉注射 $^{99m}\text{Tc}$ -GSA后第15 min时, 肝感兴趣区(region of interest, ROI)的放射性计数/(肝ROI放射性计数+心ROI放射性计数)的比值;  $\text{HH}_{15}$ 为静脉注射 $^{99m}\text{Tc}$ -GSA后15 min心ROI放射性计数/3 min心ROI放射性计数比值。

患者肝功能受损时, 肝细胞数量减少, ASGPR数量下降, 对GSA的结合和摄取也随之降低, 根据肝脏不同区域 $^{99m}\text{Tc}$ -GSA放射性计数差异而成像, 便可有效地评估不同区域肝组

织功能状态<sup>[11,12]</sup>, 该成像技术使得评估区域性肝功能成为可能<sup>[13]</sup>. 例如, 肝硬化、肝癌时肝细胞表面ASGPR水平下降, 而肝转移癌却缺乏该受体; 癌组织周围的肝组织ASGPR水平取决于合并肝硬化程度; 梗阻性黄疸患者该受体水平虽有所下降, 但不及肝硬化时的水平, 因为肝脏摄取 $^{99m}\text{Tc}$ -GSA与胆红素无竞争抑制关系<sup>[14]</sup>. 有研究<sup>[9]</sup>证实, 术前残肝ASGPR水平与术后肝功能参数密切相关.

$^{99m}\text{Tc}$ -GSA SPECT扫描方案分静态扫描<sup>[15]</sup>和动态扫描<sup>[16]</sup>两种. 前者能够获得肝脏的功能体积, 比CT测量肝脏体积更适合用于余肝功能评估. 后者能够获得功能体积、肝脏摄取率及肝脏摄取密度, 克服肝功能的不均匀分布, 对区域性肝功能进行更精确的评估. 即便正常情况下, 肝脏不同区域肝功能仍存差异<sup>[17]</sup>. Sugahara等<sup>[18]</sup>的研究结果显示, 肝脏摄取率和摄取密度均随肝脏病变的加重而下降, 且肝左、右叶也有差异, 而功能体积只有在Child-Pugh评分C级的患者中才会明显下降.

## 2 $^{99m}\text{Tc}$ -GSA临床研究

肝叶切除术后肝功能衰竭治疗极其困难, 死亡率高, 术前评估余肝(future remnant liver, FRL)功能对预测患者能否安全经受扩大切除十分关键<sup>[19]</sup>. 日本早已有商业供应的 $^{99m}\text{Tc}$ -GSA试剂盒可供临床使用<sup>[20]</sup>, 该显像剂可作为早期预测肝功能衰竭患者能否幸存的指标<sup>[21]</sup>, 但国内目前仅见零星报道<sup>[22]</sup>证实 $^{99m}\text{Tc}$ -GSA SPECT显像可用于肝硬化及梗阻性黄疸肝功能评估及术后肝功能预测, 并显著优于CT.

**2.1 在肝硬化/肝纤维化中的应用** 肝硬化/肝纤维化是最常见的肝病之一, 也是手术治疗的主要适应证之一. 肝纤维化严重患者在肝切除术后常出现更高的并发症发病率和死亡率<sup>[23]</sup>. 术前准确评估肝纤维化程度对手术至关重要. 穿刺活检虽为金标准但也因有创而被限制, 其他实验室检查尚无法直接评估肝纤维化程度. 为无创准确评估肝纤维化, Taniguchi等<sup>[24]</sup>采用SPECT动态扫描方案, 获得78例肝癌术后患者的ICG  $R_{15}$ 、 $HH_{15}$ 、 $LHL_{15}$ 及肝清除率(hepatic clearance, HC), 发现这些指标均与肝纤维化程度相关, 并且HC与传统的肝功能检查相关性最好; 经多变量分析后证实HC和 $LHL_{15}$ 为肝纤维化程度的重要独立预测因素, HC是预测肝

纤维化严重程度最有价值的指标. 由此可见 $^{99m}\text{Tc}$ -GSA为无创准确可视化评估肝纤维化程度提供了可能.

**2.2 在肝癌及肝移植中的应用** 肝癌严重影响我国百姓健康. 随着外科技术及围手术期监护的进步, 现在扩大肝切除手术已经越来越频繁. 由此导致较小的术后剩余肝体积, 增加了术后肝功能不全的风险. 术后肝功能不全的治疗非常困难, 死亡率较高. 因此, 精准的术前剩余肝脏功能评估对于判定患者能否安全耐受扩大肝切除术就尤为重要.

$^{99m}\text{Tc}$ -GSA评估肝癌余肝功能较血生化检查更加敏感, 且可无创可视化定量区域肝功能状态<sup>[25]</sup>. Iimuro等<sup>[11]</sup>对32例肝癌患者术前进行 $^{99m}\text{Tc}$ -GSA SPECT检查, 并与CT检查图像融合进行区域肝功能评估, 发现剩余肝脏摄取率与肝切除术后包括血清总胆红素(total bilirubin, TBil)、凝血酶原时间(prothrombin time, PT)、胆碱酯酶活性等肝功能指标显著相关, 而剩余功能性肝功能体积与上述指标并未发现有统计学意义的相关性.

日本学者研究<sup>[26]</sup>证实术前 $LHL_{15}$ 和 $HH_{15}$ 可用于预测丙肝相关性肝纤维化及肝癌预后. Yoshizumi等<sup>[27]</sup>发现 $LHL/HH \geq 1.3$ 的患者, 移植术后6 mo生存率显著提高, 且 $LHL/HH$ 与移植肝功能及患者短期预后相关, Nishikawa等<sup>[26]</sup>将该指标修正为 $\geq 1.37$ . 与我国情况相似, 日本也以肝细胞肝癌(hepatocellular carcinoma, HCC)为主<sup>[28]</sup>, 因此他们的经验对我们具有重要的指导价值.

**2.3 在梗阻性黄疸和高胆红素血症中的应用** 大量其他肝脏显像剂(如 $^{99m}\text{Tc}$ -EHIDA等)研究证实SPECT对于新生儿梗阻性黄疸的定性、定位诊断具有重要临床价值, 尚缺乏有效评估梗阻性黄疸患者余肝功能的技术手段. GSA与ASGPR的特异性结合, 并将GSA转运进入肝细胞, 且降解后不经胆道排泄, 故不受高胆红素血症的直接影响, 因此 $^{99m}\text{Tc}$ -GSA可作为高胆红素血症患者肝功能评估的有效手段. 该假设得到了Mimura等<sup>[29]</sup>研究的肯定. 最近黄鑫<sup>[30]</sup>通过基础实验及临床试验证实,  $^{99m}\text{Tc}$ -GSA能够较好地反映梗阻性黄疸患者的肝功能, 也是肝门部胆管癌肝切除术后肝功能不全的独立预后因素, 具有重要临床应用价值.

吲哚菁绿(indocyanine Green, ICG)第15分

## ■ 相关报道

日本学者在该显像剂的研发及应用取得显著成就, 他们的经验成就对于大家的实际情况具有很强的指导价值, 国内如北师大、协和医院也有初步研究, 并已取得良好成绩.



**■创新盘点**

临床研究显示该显像剂对于多种肝脏及相关疾病均有重要的临床价值, 探索正电子核素标记也取得显著进步, 多模态影像融合弥补单模态不足, 这些均为该探针未来发展奠定扎实基础. 本文限于篇幅, 对以上几点做了简要阐述.

钟滞留率(ICGR<sub>15</sub>)已被证实为预测肝储备功能的良好指标<sup>[31]</sup>, 但其准确性被认为受诸多因素影响<sup>[3]</sup>, 且其仅能反映整体肝功能. 当血清胆红素 $>3\text{ mg/dL}$ 时, ICGR<sub>15</sub>准确性明显降低<sup>[32]</sup>. 约9%-20%患者的ICGR<sub>15</sub>和 $^{99m}\text{Tc}$ -GSA存在差异, 经活检证实后者更好的反应了疾病在组织学上的严重程度<sup>[33]</sup>, 且与患者临床症状及预后相关性更高<sup>[34]</sup>.

由此可见,  $^{99m}\text{Tc}$ -GSA是目前可应用于梗阻性黄疸和高胆红素血症患者肝功能评估的良好显像剂.

**2.4 在门脉高压/门静脉栓塞中的应用** 门静脉高压是肝硬化病理生理机制中的重要一环, 会产生严重后果. Kamohara等<sup>[35]</sup>对180例肝切除术后患者研究发现, 当ICGR<sub>15</sub>为15%-25%时, LHL $\geq 0.9$ 组患者的基础状态下的血小板、门静脉压及HAI积分均优于LHL $< 0.9$ 组的患者; LHL $\geq 0.9$ 的患者并发症发病率也低于前期未进行 $^{99m}\text{Tc}$ -GSA检查而无LHL的患者. 说明 $^{99m}\text{Tc}$ -GSA LHL能够反映肝功能中度损伤患者门静脉高压的严重程度.

术前门静脉栓塞(portal vein embolization, PVE)是指肝大部切除术前, 选择性栓塞待切除肝组织的门脉分支, 增加未栓塞肝组织的门脉血流, 使其增生肥大, 增加肝脏体积, 从而扩大手术切除的指征, 提高肝癌切除率, 降低术后并发症<sup>[36]</sup>. 为余肝脏体积处于边缘状态的患者提供手术机会. 然而肝脏肥大增生反应因人而异<sup>[37]</sup>, 因此PVE也对术前区域肝功能评估提出更高的要求<sup>[38]</sup>. Beppu等<sup>[39]</sup>将 $^{99m}\text{Tc}$ -GSA SPECT/CT融合成像应用于PVE手术前后肝功能对比, 并与传统CT对比, 结果发现PVE术后功能性余肝体积增加21.4%, 表明 $^{99m}\text{Tc}$ -GSA SPECT/CT能够比传统CT更准确地评估功能肝体积.

另外, 肝炎等肝功能损伤患者ASGPR表达显著下降, 该受体也被广泛应用于余肝功能评估<sup>[40]</sup>. 据此推测 $^{99m}\text{Tc}$ -GSA可用于各种肝炎患者肝功能损伤程度的三维立体评估. 目前国内外尚未见类似报道.

### 3 新进展/未来发展方向

$^{99m}\text{Tc}$ -GSA具有重要的临床价值及应用前景, 但目前尚未得到广泛应用. 原因可能包括(1)SPECT获得的图像分辨率较低且无法分辨肝脏血管、胆管、胆囊等解剖结构信息;(2)参

数繁多复杂, 尚未实现标准化操作, 且具有放射性;(3)国内目前尚未正式将 $^{99m}\text{Tc}$ -GSA运用于临床. 针对以上不足, 我们认为未来发展方向可能包括应用软件升级、单光子和正电子药物研发、多模态分子影像设备SPECT/CT、PET/CT和PET/MR的同机融合应用等方面.

**3.1 SPECT/CT 为克服空间分辨率不足, 将SPECT与CT进行图像融合势在必行.** 有关研究<sup>[41]</sup>发现, 融合图像不仅解决了空间分辨率的问题, 同时基于CT的衰减校正为SPECT获得更好的定量信息提供可能. 借此定量SPECT术前便可预测术后肝功能状态, 为安全的肝切除手术提供保障<sup>[42]</sup>.

**3.2 SYNAPSE VINCENT软件** SYNAPSE VINCENT软件已经广泛应用于各种手术领域<sup>[43]</sup>, 能够预见术中情形. Yoshida等<sup>[44]</sup>对15例肝切除术前患者进行 $^{99m}\text{Tc}$ -GSA SPECT扫描与增强CT扫描, 并用SYNAPSE VINCENT软件重建(3D)- $^{99m}\text{Tc}$ -GSA/血管融合图像. 研究表明该融合图像能够无创地显示计划手术切除患者的功能肝体积, 并且发现计划切除的无肿瘤功能肝体积比传统CT所得肝体积小约20%. 提示该3D融合成像系统更优于传统CT成像方法.

**3.3 正电子核素标记** 为提高显像质量、降低患者所受辐射剂量, 利用正电子核素标记制备用于正电子发射计算机断层成像(positron emission computerized tomography, PET)显像的分子探针是一大趋势. 据报道<sup>[45]</sup>已有学者成功开发 $^{18}\text{F}$ 标记新半乳糖白蛋白(galactosyl-neoglycoalbumin,  $^{18}\text{F}$ -FNGA), 但该显像剂标记时长达150 min, 标记率仅为8%-10%, 经脱盐柱纯化后放化纯 $>99\%$ , 静脉注射后经泌尿系统排泄, 并且具有优良的生物学特性、定量信息以及更高分辨率, 因此 $^{18}\text{F}$ -FNGA PET显像技术将有机会成为定量评估手术风险的重要手段, 并有助于优化肝脏手术方案<sup>[46]</sup>. 针对 $^{18}\text{F}$ 标记率过低的问题, Haubner等<sup>[47]</sup>选用正电子核素 $^{68}\text{Ga}$ 采取螯合标记法, 显著提高标记率( $>98\%$ ), 而且所得 $^{68}\text{Ga}$ -DTPA-GSA生物学性质良好, 更为重要的是 $^{68}\text{Ga}$ 摆脱了对回旋加速器的依赖<sup>[48]</sup>, 将能够加快GSA正电子显像剂的临床应用.

### 4 结论

肝病是严重危害我国人民健康的重大疾病之一, 手术是多种肝病治疗的主要手段. 术前充

分准确地评估能以及储备能力对改善患者预后具有重要的临床价值<sup>[49]</sup>,  $^{99m}\text{Tc}$ -GSA SPECT扫描为无创可视化准确评估立体肝功能状态提供可能。核医学分子影像是践行精准医疗有效手段<sup>[50]</sup>, 分子影像新技术PET/CT和PET/MR的完善和进步必将加速该显像剂的研发和广泛应用, 造福人类健康。

## 5 参考文献

- Yang T, Wu MC. Discrimination against hepatitis B carriers in China. *Lancet* 2011; 378: 1059 [PMID: 21924982 DOI: 10.1016/S0140-6736(11)61460-8]
- Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M, Parkin DM, Forman D, Bray F. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. *Int J Cancer* 2015; 136: E359-E386 [PMID: 25220842 DOI: 10.1002/ijc.29210]
- 董家鸿, 郑树森, 陈孝平, 窦科峰, 樊嘉, 别平, 耿小平, 吕文平. 肝切除术前肝脏储备功能评估的专家共识(2011版). *中华消化外科杂志* 2011; 10: 20-25
- Eapen M, Korah R, Geetha G. Swarm Intelligence Integrated Graph-Cut for Liver Segmentation from 3D-CT Volumes. *ScientificWorldJournal* 2015; 2015: 823541 [PMID: 26689833 DOI: 10.1155/2015/823541]
- 王荣福. 分子核医学应用进展. *中国临床影像杂志* 2008; 19: 585-590
- 王荣福. 核素示踪技术分子功能影像在肿瘤诊治中应用及进展. *肿瘤学杂志* 2008; 14: 615-619
- 王荣福, 张春丽. 肿瘤受体显像. *国外医学放射医学核医学分册* 2000; 24: 124-127
- 王荣福, 李少林. *核医学-临床和教学参考书*. 第2版. 北京: 人民卫生出版社, 2015: 394-408
- Stockert RJ, Morell AG. Hepatic binding protein: the galactose-specific receptor of mammalian hepatocytes. *Hepatology* 1983; 3: 750-757 [PMID: 6413351 DOI: 10.1002/hep.1840030520]
- Kondo M. Usefulness of  $^{99m}\text{Tc}$ -GSA scintigraphy for estimation of residual hepatic functions and postoperative changes of HH15 and LHL15. *Kaku Igaku* 2001; 38: 191-200 [PMID: 11452484]
- Iimuro Y, Kashiwagi T, Yamanaka J, Hirano T, Saito S, Sugimoto T, Watanabe S, Kuroda N, Okada T, Asano Y, Uyama N, Fujimoto J. Preoperative estimation of asialoglycoprotein receptor expression in the remnant liver from CT/ $^{99m}\text{Tc}$ -GSA SPECT fusion images correlates well with postoperative liver function parameters. *J Hepatobiliary Pancreat Sci* 2010; 17: 673-681 [PMID: 20703846 DOI: 10.1007/s00534-010-0264-6]
- 段伟东. 精准肝切除时代围手术期肝功能评估. *临床外科杂志* 2010; 18: 585-587
- Imaeda T, Kanematsu M, Asada S, Seki M, Doi H, Saji S. Utility of Tc- $^{99m}$  GSA SPECT imaging in estimation of functional volume of liver segments in health and liver diseases. *Clin Nucl Med* 1995; 20: 322-328 [PMID: 7788989 DOI: 10.1097/00003072-199504000-00008]
- Sawamura T, Nakada H, Hazama H, Shiozaki Y, Sameshima Y, Tashiro Y. Hyperasialoglycoproteinemia in patients with chronic liver diseases and/or liver cell carcinoma. Asialoglycoprotein receptor in cirrhosis and liver cell carcinoma. *Gastroenterology* 1984; 87: 1217-1221 [PMID: 6092193]
- Satoh K, Yamamoto Y, Nishiyama Y, Wakabayashi H, Ohkawa M.  $^{99m}\text{Tc}$ -GSA liver dynamic SPECT for the preoperative assessment of hepatectomy. *Ann Nucl Med* 2003; 17: 61-67 [PMID: 12691132 DOI: 10.1007/BF02988261]
- Mao Y, Du S, Ba J, Li F, Yang H, Lu X, Sang X, Li S, Che L, Tong J, Xu Y, Xu H, Zhao H, Chi T, Liu F, Du Y, Zhang X, Wang X, Dong J, Zhong S, Huang J, Yu Y, Wang J. Using Dynamic  $^{99m}\text{Tc}$ -GSA SPECT/CT fusion images for hepatectomy planning and postoperative liver failure prediction. *Ann Surg Oncol* 2015; 22: 1301-1307 [PMID: 25294018 DOI: 10.1245/s10434-014-4117-4]
- Sumiyoshi T, Shima Y, Tokorodani R, Okabayashi T, Kozuki A, Hata Y, Noda Y, Murata Y, Nakamura T, Uka K. CT/ $^{99m}\text{Tc}$ -GSA SPECT fusion images demonstrate functional differences between the liver lobes. *World J Gastroenterol* 2013; 19: 3217-3225 [PMID: 23745023 DOI: 10.3748/wjg.v19.i21.3217]
- Sugahara K, Togashi H, Takahashi K, Onodera Y, Sanjo M, Misawa K, Suzuki A, Adachi T, Ito J, Okumoto K, Hattori E, Takeda T, Watanabe H, Saito K, Saito T, Sugai Y, Kawata S. Separate analysis of asialoglycoprotein receptors in the right and left hepatic lobes using Tc-GSA SPECT. *Hepatology* 2003; 38: 1401-1409 [PMID: 14647051 DOI: 10.1016/j.hep.2003.09.031]
- Jin S, Fu Q, Wuyun G, Wuyun T. Management of post-hepatectomy complications. *World J Gastroenterol* 2013; 19: 7983-7991 [PMID: 24307791 DOI: 10.3748/wjg.v19.i44.7983]
- de Graaf W, Bennink RJ, Veteläinen R, van Gulik TM. Nuclear imaging techniques for the assessment of hepatic function in liver surgery and transplantation. *J Nucl Med* 2010; 51: 742-752 [PMID: 20395336 DOI: 10.2967/jnumed.109.069435]
- Tatsumi H, Masuda Y, Imaizumi H, Yoshida S, Goto K, Yama N, Mizuguchi T, Hirata K. Asialoglycoprotein receptor scintigraphy with  $^{99m}\text{Tc}$ -galactosyl human serum albumin ( $^{99m}\text{Tc}$ -GSA) as an early predictor of survival in acute liver failure. *Anaesth Intensive Care* 2013; 41: 523-528 [PMID: 23808513]
- 项灿宏. 利用 $^{99m}\text{Tc}$ -GSA SPECT/CT显像技术评估肝脏储备功能的研究. 北京: 军医进修学院解放军总医院, 2011
- Midorikawa Y, Kubota K, Takayama T, Toyoda H, Ijichi M, Torzilli G, Mori M, Makuuchi M. A comparative study of postoperative complications after hepatectomy in patients with and without chronic liver disease. *Surgery* 1999; 126: 484-491 [PMID: 10486600 DOI: 10.1016/S0039-6060(99)70089-9]
- Taniguchi M, Okizaki A, Watanabe K, Imai K, Uchida K, Einama T, Shuke N, Miyokawa N, Furukawa H. Hepatic clearance measured with ( $^{99m}\text{Tc}$ )-GSA single-photon emission computed tomography to estimate liver fibrosis. *World J Gastroenterol* 2014; 20: 16714-16720 [PMID: 25294018 DOI: 10.1245/s10434-014-4117-4]

## 应用要点

该显像剂为临床精准立体肝功能评估提供简便有效的技术手段, 就目前研究结果来看他能够为多种肝脏疾病制定诊治方案、评估疗效及预后提供客观依据。随着研究深入及推广应用, 希望通过建立标准操作规范及技术指标, 以期其能够成为肝功能评估的金标准。

## ■名词解释

半乳糖基人血清白蛋白(GSA): 人工合成的去唾液酸糖蛋白类似物, 能够靶向肝细胞表面的去唾液酸糖蛋白受体; 单光子发射断层显像仪(SPECT): 分子影像或功能影像中最常使用的成像设备之一;  $^{99m}\text{Tc}$ 发射纯 $\gamma$ 射线: 其能量及半衰期适中, 是SPECT显像中最常用到的放射性核素。

- 25 Shimizu Y, Aoki T, Kusano T, Matsuda K, Enami Y, Yasuda D, Koizumi T, Niiya T, Murai N, Kato H, Kusano M, Murakami M. Natural course of the remnant hepatic functional reserve as estimated by technetium-99m-galactosyl human serum albumin scintigraphy after a hepatectomy. *J Gastroenterol* 2010; 45: 308-316 [PMID: 19894018 DOI: 10.1007/s00535-009-0144-5]
- 26 Nishikawa H, Osaki Y, Komekado H, Sakamoto A, Saito S, Nishijima N, Nasu A, Arimoto A, Kita R, Kimura T. Clinical implication of the preoperative GSA index in ( $^{99m}\text{Tc}$ -GSA scintigraphy in hepatitis C virus-related hepatocellular carcinoma. *Oncol Rep* 2015; 33: 1071-1078 [PMID: 25528990 DOI: 10.3892/or.2014.3691]
- 27 Yoshizumi T, Taketomi A, Uchiyama H, Harada N, Kayashima H, Yamashita Y, Soejima Y, Shimada M, Maehara Y. Graft size, donor age, and patient status are the indicators of early graft function after living donor liver transplantation. *Liver Transpl* 2008; 14: 1007-1013 [PMID: 18581462 DOI: 10.1002/lt.21462]
- 28 Osaki Y, Nishikawa H. Treatment for hepatocellular carcinoma in Japan over the last three decades: Our experience and published work review. *Hepatol Res* 2015; 45: 59-74 [PMID: 24965914 DOI: 10.1111/hepr.12378]
- 29 Mimura T, Hamazaki K, Sakai H, Tanaka N, Mimura H. Evaluation of hepatic functional reserve in rats with obstructive jaundice by asialoglycoprotein receptor. *Hepatogastroenterology* 2001; 48: 777-782 [PMID: 11462923]
- 30 黄鑫.  $^{99m}\text{Tc}$ -GSA显像技术在梗阻性黄疸患者肝功能评估的应用价值及实验研究. 天津: 南开大学, 2015
- 31 Wakiya T, Kudo D, Toyoki Y, Ishido K, Kimura N, Narumi S, Kijima H, Hakamada K. Evaluation of the usefulness of the indocyanine green clearance test for chemotherapy-associated liver injury in patients with colorectal cancer liver metastasis. *Ann Surg Oncol* 2014; 21: 167-172 [PMID: 23959055 DOI: 10.1245/s10434-013-3203-3]
- 32 Imamura H, Sano K, Sugawara Y, Kokudo N, Makuuchi M. Assessment of hepatic reserve for indication of hepatic resection: decision tree incorporating indocyanine green test. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2005; 12: 16-22 [PMID: 15754094 DOI: 10.1007/s00534-004-0965-9]
- 33 Nanashima A, Yamaguchi H, Shibasaki S, Morino S, Ide N, Takeshita H, Sawai T, Nakagoe T, Nagayasu T, Ogawa Y. Relationship between indocyanine green test and technetium-99m galactosyl serum albumin scintigraphy in patients scheduled for hepatectomy: Clinical evaluation and patient outcome. *Hepatol Res* 2004; 28: 184-190 [PMID: 15040958 DOI: 10.1016/j.hepres.2003.11.010]
- 34 Nanashima A, Abo T, Kudo T, Sakamoto I, Hayashi H, Murakami G, Takeshita H, Hidaka S, Kido Y, Nagayasu T. Usefulness of examining hepatic functional volume using technetium-99m galactosyl serum albumin scintigraphy in hepatocellular carcinoma. *Nucl Med Commun* 2013; 34: 478-488 [PMID: 23458853 DOI: 10.1097/MNM.0b013e32835f945f]
- 35 Kamohara Y, Takatsuki M, Hidaka M, Soyama A, Kanematsu T, Eguchi S.  $^{99m}\text{Tc}$ -Galactosyl sialyl albumin (GSA) scintigram adjusts hepatic resection range in ICG based estimation. *Hepatogastroenterology* 2011; 58: 2058-2061 [PMID: 22024076 DOI: 10.5754/hge11211]
- 36 Abulkhir A, Limongelli P, Healey AJ, Damrah O, Tait P, Jackson J, Habib N, Jiao LR. Preoperative portal vein embolization for major liver resection: a meta-analysis. *Ann Surg* 2008; 247: 49-57 [PMID: 18156923 DOI: 10.1097/SLA.0b013e31815f6e5b]
- 37 Farges O, Belghiti J, Kianmanesh R, Regimbeau JM, Santoro R, Vilgrain V, Denys A, Sauvanet A. Portal vein embolization before right hepatectomy: prospective clinical trial. *Ann Surg* 2003; 237: 208-217 [PMID: 12560779 DOI: 10.1097/01.SLA.0000048447.16651.7B]
- 38 Abdalla EK, Hicks ME, Vauthey JN. Portal vein embolization: rationale, technique and future prospects. *Br J Surg* 2001; 88: 165-175 [PMID: 11167863 DOI: 10.1046/j.1365-2168.2001.01658.x]
- 39 Beppu T, Hayashi H, Okabe H, Masuda T, Mima K, Otao R, Chikamoto A, Doi K, Ishiko T, Takamori H, Yoshida M, Shiraishi S, Yamashita Y, Baba H. Liver functional volumetry for portal vein embolization using a newly developed  $^{99m}\text{Tc}$ -galactosyl human serum albumin scintigraphy SPECT-computed tomography fusion system. *J Gastroenterol* 2011; 46: 938-943 [PMID: 21523415 DOI: 10.1007/s00535-011-0406-x]
- 40 Kaibori M, Ha-Kawa SK, Maehara M, Ishizaki M, Matsui K, Sawada S, Kwon AH. Usefulness of  $\text{Tc-}^{99m}$ -GSA scintigraphy for liver surgery. *Ann Nucl Med* 2011; 25: 593-602 [PMID: 21800021 DOI: 10.1007/s12149-011-0520-0]
- 41 Yoshida M, Shiraishi S, Tsuda N, Sakamoto F, Tomiguchi S, Yamashita Y. Quantitative index calculated by ( $^{99m}\text{Tc}$ -GSA scintigraphy. *Chin J Cancer Res* 2014; 26: 641-643 [PMID: 25561759 DOI: 10.3978/j.issn.1000-9604.2014.12.12]
- 42 Orita Y, Onodera A, Natsume T. Devised a New Preoperative Simulation Using ( $^{99m}\text{Tc}$ -GSA SPECT Quantitative Method for Liver Resection. *Nihon Hoshasen Gijutsu Gakkai Zasshi* 2016; 72: 50-57 [PMID: 26796933 DOI: 10.6009/jjrt.2016\_JSRT\_72.1.50]
- 43 Komai Y, Sakai Y, Gotohda N, Kobayashi T, Kawakami S, Saito N. A novel 3-dimensional image analysis system for case-specific kidney anatomy and surgical simulation to facilitate clampless partial nephrectomy. *Urology* 2014; 83: 500-506 [PMID: 24468517 DOI: 10.1016/j.urology.2013.09.053]
- 44 Yoshida H, Makino H, Yokoyama T, Hiroshi M, Atsushi H, Junji U, Yasuhiro M, Nobuhiko T. Preoperative liver functional volumetry performed by 3D- $^{99m}\text{Tc}$ -GSA scintigraphy/vascular fusion imaging using SYNAPSE VINCENT: a preliminary study. *Hepatoma Res* 2016; 2: 187-192 [DOI: 10.20517/2394-5079.2016.06]
- 45 Chopra A. 18F-Labeled neogalactosylalbumin. Molecular Imaging and Contrast Agent Database 2004-2013, Bethesda (MD), National Center for Biotechnology Information (US), 2009
- 46 Yang W, Mou T, Peng C, Wu Z, Zhang X, Li F, Ma Y. Fluorine-18 labeled galactosyl-neoglycoalbumin for imaging the hepatic asialoglycoprotein



- receptor. *Bioorg Med Chem* 2009; 17: 7510-7516 [PMID: 19796957 DOI: 10.1016/j.bmc.2009.09.017]
- 47 Haubner R, Vera DR, Farshchi-Heydari S, Helbok A, Rangger C, Putzer D, Virgolini IJ. Development of  $^{68}\text{Ga}$ -labelled DTPA galactosyl human serum albumin for liver function imaging. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2013; 40: 1245-1255 [PMID: 23579865 DOI: 10.1007/s00259-013-2397-8]
- 48 Fani M, André JP, Maecke HR.  $^{68}\text{Ga}$ -PET: a powerful generator-based alternative to cyclotron-based PET radiopharmaceuticals. *Contrast Media Mol Imaging* 2008; 3: 67-77 [PMID: 18383558 DOI: 10.1002/cmmi.232]
- 49 Neeff H, Mariaskin D, Spangenberg HC, Hopt UT, Makowiec F. Perioperative mortality after non-hepatic general surgery in patients with liver cirrhosis: an analysis of 138 operations in the 2000s using Child and MELD scores. *J Gastrointest Surg* 2011; 15: 1-11 [PMID: 21061184 DOI: 10.1007/s11605-010-1366-9]
- 50 庞小溪, 霍焱, 王荣福. 精准医学时代的核医学分子影像. *标记免疫分析与临床* 2016; 23: 1119-1128

#### 同行评价

本文参考文献引用广泛、恰当, 内容详实, 对学科建设和该领域发展有一定前瞻性, 对精确评估肝功能的临床实践具有一定指导性意义。

编辑: 闫晋利 电编: 李瑞芳



ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online) DOI: 10.11569 © 2017 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

#### • 消息 •

### 《世界华人消化杂志》性质、刊登内容及目标

**本刊讯** 《世界华人消化杂志》[国际标准刊号ISSN 1009-3079 (print), ISSN 2219-2859 (online), DOI: 10.11569, *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi/World Chinese Journal of Digestology*], 是一本由来自国内31个省、市、自治区、特别行政区和美国的1040位胃肠病学和肝病专家支持的开放存取的同行评议的旬刊杂志, 旨在推广国内各地的胃肠病学和肝病领域临床实践和基础研究相结合的最具有临床意义的原创性及各类评论性的文章, 使其成为一种公众资源, 同时科学家、医生、患者和学生可以通过这样一个不受限制的平台来免费获取全文, 了解其领域的所有的关键的进展, 更重要的是这些进展会为本领域的医务工作者和研究者服务, 为他们的患者及基础研究提供进一步的帮助。

除了公开存取之外, 《世界华人消化杂志》的另一大特色是对普通读者的充分照顾, 即每篇论文都会附带有一组供非专业人士阅读的通俗易懂的介绍大纲, 包括背景资料、研发前沿、相关报道、创新盘点、应用要点、名词解释、同行评价。

《世界华人消化杂志》报道的内容包括食管、胃、肠、肝、胰肿瘤, 食管疾病、胃肠及十二指肠疾病、肝胆疾病、肝脏疾病、胰腺疾病、感染、内镜检查法、流行病学、遗传学、免疫学、微生物学, 以及胃肠道运动对神经的影响、传送、生长因素和受体、营养肥胖、成像及高科技技术。

《世界华人消化杂志》的目标是出版高质量的胃肠病学和肝病领域的专家评论及临床实践和基础研究相结合具有实践意义的文章, 为内科学、外科学、感染病学、中医中药学、肿瘤学、中西医结合学、影像学、内镜学、介入治疗学、病理学、基础研究等医生和研究人员提供转换平台, 更新知识, 为患者康复服务。



Published by **Baishideng Publishing Group Inc**  
7901 Stoneridge Drive, Suite 501, Pleasanton,  
CA 94588, USA  
Fax: +1-925-223-8242  
Telephone: +1-925-223-8243  
E-mail: [bpgoffice@wjgnet.com](mailto:bpgoffice@wjgnet.com)  
<http://www.wjgnet.com>



ISSN 1009-3079

