

|              |   |
|--------------|---|
| Title        | 核医学検査による肝胆道機能の解析に関する研究  |
| Author(s)    | 小山, 和行; 林, 三進; 木暮, 喬 他  |
| Citation     | 日本医学放射線学会雑誌. 1979, 39(5), p. 506-519  |
| Version Type | VoR   |
| URL          | <a href="https://hdl.handle.net/11094/15933">https://hdl.handle.net/11094/15933</a> |
| rights       |   |
| Note         |   |

*Osaka University Knowledge Archive : OUKA*

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

Osaka University

## 核医学検査による肝胆道機能の解析に関する研究

東京大学医学部附属病院分院放射線科 (科長 木暮 喬助教授)

小山 和行 林 三進 木暮 喬  
 平川 賢 赤池 陽

(昭和53年10月16日受付)

(昭和53年12月18日最終原稿受付)

Pathophysiological Analysis of Hepatobiliary Function on  
<sup>99m</sup>Tc-Labeled-Cholescintigram.

Kazuyuki Oyama, Sanshin Hayashi, Takashi Kogure,  
 Ken Hirakawa and Akira Akaike

Department of Radiology, University Branch Hospital, University of Tokyo

---

 Research Code No.: 725
 

---

Key Words: *Hepatobiliary function, <sup>99m</sup>Tc-pyridoxylideneisoleucine,  
 Cholescintigraphy*

---

One hundred and six patients were examined after injection of <sup>99m</sup>Tc-pyridoxylideneisoleucine (<sup>99m</sup>Tc-PI) to show the mechanism of bile accumulation in the gall bladder in analyzing visualization time of the gall bladder, intrahepatic bile duct, common bile duct and duodenum on <sup>99m</sup>Tc-PI cholescintigram relatives to hepatobiliary function.

In the cases of normal hepatobiliary function, <sup>99m</sup>Tc-PI is rapidly cleared from the blood by the hepatocytes and rapidly excreted through the biliary tree into the duodenum. The common bile duct was seen within 15 min of injection in 93.5%, the gall bladder within 20 min in 80.8%, intrahepatic bile duct within 20 min in 96.3%, and the duodenum within 30 min in 58%, and by 30 min marked accumulation of <sup>99m</sup>Tc-PI was noted in the gall bladder. This shows that normal hepatobiliary tract is shown as followings; first, <sup>99m</sup>Tc-PI is accumulated in the common bile duct with rapidly excreted from hepatocytes into the intrahepatic bile duct, secondly <sup>99m</sup>Tc-PI is accumulated in the gall bladder with marked accumulation in the common bile duct, and <sup>99m</sup>Tc-PI excreted into the duodenum when the gall bladder is filled or stimulated.

However, in the cases of hepatobiliary dysfunction, the duodenum is visualized earlier than the gall bladder and intrahepatic bile duct, and also the visualization ratio of the gall bladder and intrahepatic bile duct are decreased with the increased degree of hepatobiliary dysfunction.

These disturbed visualization were correlated to the indexes of the biliary function rather than that of the liver function.

Relatives to serum bilirubin level, the gall bladder was seen up to 3.5 mg%, the intrahepatic bile duct up to 4.0 mg% and the common bile duct up to 22.6 mg%, and the duodenum was seen all but two cases

of the complete obstruction of the common bile duct.

Relatives to meal time, the marked accumulation of the gall bladder was seen within 30 min and the re-dilatation was seen in 90 min after the beginning of the contraction. In the cases of normal hepatobiliary function the gall bladder was seen over 70% more than two hours after meal.

This study shows that the hepatobiliary tract can be easily imaged by  $^{99m}\text{Tc-PI}$  in proportion to the hepatobiliary function, and this agent may be useful in the diagnosis of abnormal hepatobiliary tract and in the jaundiced patient with hyperbilirubinemias.

## I. 緒言

従来、肝胆道機能について定量的に把握する方法としては肝細胞機能を反映するとされている Bromsulphalein (以下 BSP), および Indo cyanine green (以下 ICG) などの色素剤を用いて血中からの肝細胞摂取, 肝内運搬, 肝細胞での抱合および分泌等の肝細胞機能について検討がなされている<sup>1)~5)</sup>.

肝胆道系を視覚的に把握する方法としては造影剤を用いる方法があり, それには間接法である排泄性胆道造影法(経口法, 静注法, 点滴静注法)と直接法である経皮胆道造影法および内視鏡的逆行性胆道造影法が行なわれているが, 前者は肝胆道系における造影剤の濃縮および収縮剤による胆嚢収縮など排泄機能にある程度反映すると考えられるが, 後者は排泄機能の詳細な検討には不適である。

一方, 肝胆道系の形態および機能の両面を把握する方法としては核医学検査法があり,  $^{131}\text{I-Rose-Bengal}$ <sup>6)~9)</sup> および  $^{131}\text{I-BSP}$ <sup>10)~16)</sup> により検討がなされてきたが, これらでは  $^{131}\text{I}$  を用いることによる物理学的な制約や検査所要時間が長い, などとともに映像としての肝内胆管および総胆管の観察, 排泄機能についての動態観察が十分になされてきたとは言えない。このため, 最近  $^{99m}\text{Tc}$  標識による肝胆道系スキャン剤の開発検討が行なわれており<sup>17)~23)</sup>, 肝胆道系の形態および機能の両面についての検討がなされつつある。

われわれは  $^{99m}\text{Tc-pyridoxylideneisoleucine}$ \* (以下  $^{99m}\text{Tc-PI}$ ) を用い, 肝, 肝内胆管, 総胆管および小腸の各相互間における肝胆道系の生理学的排泄機能について視覚的立場より検討を行なった。

## II. 対象

対象は昭和52年10月より昭和53年5月までの当院放射線科の外来および入院患者のうち肝疾患および胆道疾患を疑われたもの120例のうち, 生化学検査の不十分なものを除いた106例(シンテグラム107回)であり, その内訳は, 正常27例, 肝炎30例, 肝硬変症10例, 原発性または転移性肝腫瘍8例, 胆嚢炎10例, 胆石症10例, 肝内胆汁うっ滞症6例, 食道癌・胃癌手術後症例3例, 臍頭部癌1例, 先天性総胆管閉鎖症1例(2回)であった。総ビリルビン値の上昇を認めたものは16例であり, そのなかの4例に臨床的に閉塞性黄疸が疑われていた。肝硬変症については他検査により診断が確定したのか, シンテグラム上明らかに肝硬変のパターンを示したものとみとした。

年齢分布は, 先天性総胆管閉鎖症の1.3か月から78歳までであり0~9歳2例, 20~29歳4例, 30~39歳10例, 40~49歳22例, 50~59歳25例, 60~69歳23例, 70歳以上19例であり, 平均年齢は53.9歳であった。性別は男子66例, 女子39例であった。

## III. 検査方法

排泄性胆道造影法で行なわれるような前処置としての食事制限やセオスニンのような胆嚢収縮剤の前投与は行なわなかった。これは, 食後の検査開始至適時間, 胆嚢描出時間および最大拡張時間など生理学的機能の検討を行なうことを目的としたためである。

投与方法および撮影方法

方法は  $^{99m}\text{Tc-PI}$ \* 4mCi を静注投与し, 直後,

\* NIHON MEDI-PHYSICS 社製

\*\* 装置は SEARL 社製 LFOV 使用

3分, 7分, 10分, 15分, 20分, 25分, 30分, 40分, 60分, 90分および120分に適宜正面像あるいは右側面像を撮影し\*\*, 30分の時点で胆嚢収縮剤ダイヤンを投与した。また肝からの<sup>99m</sup>Tc-PIの排泄に異常を認めたものでは適宜追加撮影した。

#### IV. 解析方法

シンチグラム上での肝内胆管および総胆管の定義と解析については、シンチグラム上では、胆嚢管の抽出はわずかの症例に認められるのみであるため、総肝管と総胆管の区別は不可能なことが多いことと、肝内結石症や肝内胆汁うっ滞症での検討を考慮したとき、左右肝管より末梢胆管の抽出をもって肝内胆管とすることが適切であると考え、左右肝管相当部より末梢胆管の抽出をもって肝内胆管とし、総肝管は総胆管の一部として判定した。

1. 胆嚢・肝内胆管の描出率と各肝胆道疾患・肝胆道機能障害に関する解析。

シンチグラム上での<sup>99m</sup>Tc-PIの肝・胆道系の異常と、生化学検査における肝・胆道機能障害との対比検討を行なった。

胆道系疾患については、① 何ら異常を認めなかったもの、② 胆嚢炎(疑いを含む)、③ 胆石症、④ 肝内胆汁うっ滞症、⑤ 肝からの<sup>99m</sup>Tc-PI排泄に遅延を認めたもの、⑥ 食道または胃手術後で<sup>99m</sup>Tc-PIの逆流が認められたもの、⑦ 胆道完全閉鎖の7項目とし、生化学検査上での肝・胆道障害と対比した。

肝機能障害の指標としては、血清蛋白量, GOT, GPT, LAP, TTT, ZTT, Al-phosphatase, 総ビリルビン値の8項目とし、全てに異常値を示したものを高度障害、4~7項目に異常値を示したものを中等度障害、1~3項目に異常値を示したものを軽度障害とした。

また、胆道機能障害の指標としては、総ビリルビン値, 直接ビリルビン値, Al-phosphatase, 血清コレステロール, LAPの5項目とし、全てに異常値を示したものを高度障害、1~4項目に異常値を示したものを軽度障害とした。

これらにより胆嚢・肝内胆管の描出率と障害度

の関係について検討を行なった。

2. 胆嚢描出時間に関する解析。

胆嚢描出例において、シンチグラム上での胆嚢の描出開始時間, 最大拡張時間, 最大描出時間および再拡張時間について検討し、各疾患群における胆嚢描出の意義について検討した。

3. 胆嚢・肝内胆管・総胆管および小腸の各相互間における描出順位に関する解析。

各相互間におけるシンチグラム上での描出開始時間について検討を行ない、肝機能障害度からこれらの描出順位について検討し、肝機能障害度による胆道系の生理機能の解析を行なった。なお、肝硬変例は肝機能障害が軽度または中等度を示したため、肝機能障害例に含めて検討を行なっている。

4. 血清総ビリルビン値異常例における胆嚢, 肝内胆管, 総胆管および小腸の各描出に関する解析

総ビリルビン値に異常を認めた16例で、各描出について総ビリルビン値との関係について検討を行なった。

5. 食事時間と胆嚢描出に関する解析

食後の検査開始時間による胆嚢の描出率および胆嚢収縮後の再拡張時間について肝機能障害度から解析することにより、食後の検査開始至適時間について検討した。

#### V. 成績

1. 胆嚢・肝内胆管の描出率と各肝胆道疾患・肝胆道機能障害に関する解析

胆嚢・肝内胆管の描出, 肝胆道疾患と肝胆道機能を対比させたのがTable 1であり、胆嚢・肝内胆管の描出率を示したのがTable 2およびTable 3である。Table 1では、胆道系疾患と肝・胆道機能について解析を行なったために肝硬変症および肝腫瘍は肝機能欄に含めた。また、胆道機能欄では、胆道機能指標が血清コレステロール値および直接ビリルビン値以外は肝機能指標と重複しているために、これらを含む胆道機能障害例での解析を示した。

1) 全体での胆嚢・肝内胆管の描出率

Table 2に示したように106例での描出率は胆

Table 1 Allover results of correlation between gall bladder and intrahepatic bile duct visualization and hepatobiliary function.

|        |          |                        | Liver function |      |          |        |    |       | Biliary tract function |        |
|--------|----------|------------------------|----------------|------|----------|--------|----|-------|------------------------|--------|
|        |          |                        | Normal         | Mild | Moderate | Severe | LC | Tumor | Mild                   | Severe |
| GB (+) | IHBD (+) | NED in Biliary Tract   | 15             | 12   | 5        |        | 4  | 2     | 8                      |        |
|        |          | Cholecystitis          | 4              |      |          |        |    |       |                        |        |
|        |          | Cholelithiasis         | 4              |      |          |        |    |       |                        |        |
|        |          | Cholestasis            | 1              |      | 1        |        |    |       | 1                      |        |
|        |          | Disturbed PI Clearance |                |      |          |        |    | 1     |                        |        |
|        |          | Regurgitation          | 3              |      |          |        |    |       |                        |        |
|        | IHBD (-) | NED in Biliary Tract   | 2              | 4    | 1        |        | 5  | 1     | 2                      | 1      |
|        |          | Cholecystitis          | 2              |      |          |        |    |       |                        |        |
|        |          | Cholelithiasis         |                |      |          |        |    |       | 1                      |        |
| GB (-) | IHBD (+) | NED in Biliary Tract   | 7              | 1    |          | 1      |    | 1     | 1                      |        |
|        |          | Cholecystitis          | 2              | 1    |          |        |    |       | 1                      |        |
|        |          | Cholelithiasis         | 3              |      |          |        |    |       | 1                      |        |
|        |          | Cholestasis            |                |      | 3        |        |    |       |                        | 2      |
|        | IHBD (-) | NED in Biliary Tract   | 3              | 3    | 3        |        | 1  | 3     | 6                      | 1      |
|        |          | Cholelithiasis         | 2              |      |          |        |    |       |                        |        |
|        |          | Cholestasis            |                |      | 1        |        |    |       |                        | 1      |
|        |          | Complete Obstruction   |                |      |          |        |    |       |                        |        |
|        |          | Pancreas Carcinoma     |                |      | 1        |        |    |       |                        | 1      |
|        |          | CBA, , after operation |                |      | 1        |        | 1  |       |                        | 1      |

\* NED=No Evidence of Disease, CBA=Congenital Biliary Atresia, LC=Liver Cirrhosis, PI=Tc-99m-Pyridoxylideneisoleucine.

Table 2 Results of gall bladder visualization ratio in overall cases and normal hepatobiliary cases.

|         |                 |                   |
|---------|-----------------|-------------------|
| Overall | GB(+) 68(64.2%) | IHBD(+) 52(76.5%) |
|         |                 | IHBD(-) 16(23.5%) |
| Overall | GB(-) 38(35.8%) | IHBD(+) 20(52.6%) |
|         |                 | IHBD(-) 18(47.4%) |
| Normal  | GB(+) 17(63.0%) | IHBD(+) 15(88.2%) |
|         |                 | IHBD(-) 2(11.8%)  |
| Normal  | GB(-) 10(37.0%) | IHBD(+) 7(70.0%)  |
|         |                 | IHBD(-) 3(30.0%)  |

囊68例, 64.2%, 肝内胆管72例, 67.9%であり, 肝内胆管の描出は胆嚢描出例の方が76.5%と胆嚢非描出例の52.6%より高かった。

2) 狭義の正常例での胆嚢・肝内胆管の描出率  
肝機能的にも肝胆道系にも何ら異常を認めなかった27例(狭義の正常例)での描出率は, 胆嚢17

Table 3 Results of gall bladder visualization ratio by hepatobiliary function.

|             |                 |                   |
|-------------|-----------------|-------------------|
| Normal      | GB(+) 31(64.6%) | IHBD(+) 27(87.1%) |
|             |                 | IHBD(-) 4(12.9%)  |
| Normal      | GB(-) 17(35.4%) | IHBD(+) 12(70.6%) |
|             |                 | IHBD(-) 5(29.4%)  |
| Dysfunction | GB(+) 37(63.8%) | IHBD(+) 25(67.6%) |
|             |                 | IHBD(-) 12(32.4%) |
| Dysfunction | GB(-) 21(36.2%) | IHBD(+) 8(38.1%)  |
|             |                 | IHBD(-) 13(61.9%) |

例, 63%, 肝内胆管22例, 81.5%であり, 肝内胆管の描出は, 胆嚢描出例の方が88.2%と胆嚢非描出例の70%より高かった。

3) 肝機能障害度からみた胆嚢・肝内胆管の描出率 (Table 3).

胆嚢描出率は, 肝機能正常例31/48, 64.6%, 軽度障害例16/21, 76.2%, 中等度障害例7/15, 46.7

%, 高度障害例0/2となり, 肝機能障害が増すにつれ, 胆嚢描出率の低下を認めた. 肝硬変症では9/10, 90%に描出を認めた.

肝内胆管描出率は, 正常例39/48, 81.25%, 軽度障害例14/21, 66.7%, 中等度障害例9/15, 60%, 高度障害例1/2となり, 肝機能障害が増すにつれ, 肝内胆管描出率の低下を認めた. 肝硬変症では4/10, 40%に描出を認めた.

4) 胆道機能障害度からみた胆嚢・肝内胆管描出率

正常例については, 上記3)と同じである.

胆嚢描出率は, 軽度障害例12/21, 57.1%, 高度障害例1/7, 14.3%となり障害が軽度でも肝機能障害例におけるより描出率の低下を認めた.

肝内胆管描出率は, 軽度障害例12/21, 57.1%, 高度障害例2/7, 28.6%となり胆嚢描出率と同様に障害が軽度でも肝機能障害例におけるより描出率の低下を認めた.

2. 胆嚢描出時間に関する解析

胆嚢描出を認めた68例における胆嚢描出時間, 最大拡張時間および再拡張時間を Fig. 1 に示した.

1) 胆嚢描出開始は, 10分19例, 15分24例, 20分12例, 25分7例であり, 20分以内で80.8%に描出開始が認められた.

胆嚢描出開始時間と疾患との関係では, 描出開始時間を20分まででみると, 正常例14/17, 82.4%, 肝機能軽度障害例13/16, 81.3%, 中等度障害例6/6, 肝硬変例7/9, 胆嚢炎5/6, 胆石症4/5であり, 胆嚢の描出開始時間と疾患とは関係はないと考えられる.

2) 胆嚢最大拡張時間

最大拡張を認めた54例での胆嚢最大拡張時間は, 20分3例, 25分2例, 30分34例, 40分6例であり, 30分以内に39例, 72.2%, 40分以内では45例, 83.3%に最大拡張が認められた.

胆嚢最大拡張時間と疾患との関係では, 最大拡張時間を30分まででみると, 正常例12/13, 92.3%, 肝機能軽度障害例7/13, 53.8%, 中等度障害例4/6, 66.7%, 肝硬変例5/7, 71.4%, 胆嚢炎

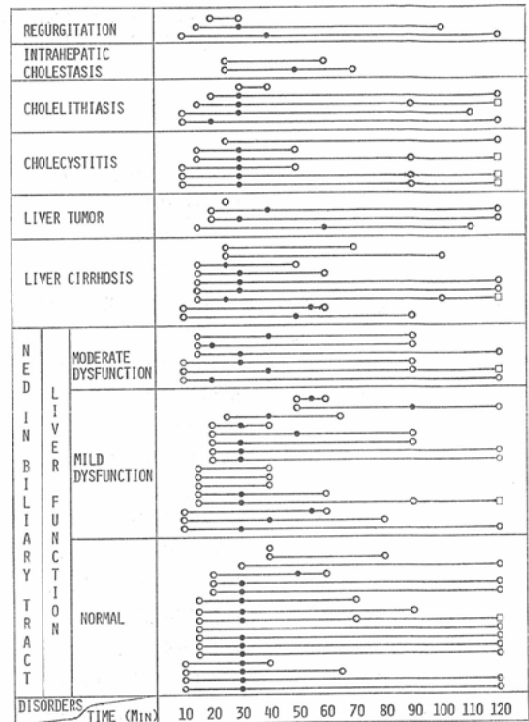


Fig. 1 Gall bladder visualization time in each disorder; gall bladder visualization (O-O), maximum dilatation (●), and redilatation (□): NED=No Evidence of Disease.

5/5, 胆石症4/4であり, 肝機能障害例で胆嚢最大拡張時間に遅延が認められた.

3) 胆嚢最大描出時間

静注後の胆嚢最大描出時間は, 60~70分12例, 80~100分11例, 110~120分32例であり, 胆嚢は静注60分以後まで描出が認められたのは81%であった.

また, 120分まで描出を認めたなかで, 8例に再拡張が認められた. これらでは, 胆嚢描出開始時間は10~15分, 胆嚢最大拡張時間は約30分, 最小収縮時間は約90分であった.

3. 胆嚢, 肝内胆管, 総胆管および小腸の各相互間における描出順位に関する解析.

1) 胆嚢と肝内胆管 (Fig. 2).

胆嚢および肝内胆管の描出を認めた52例では, 肝内胆管の描出開始時間は, 10分6例, 15分27

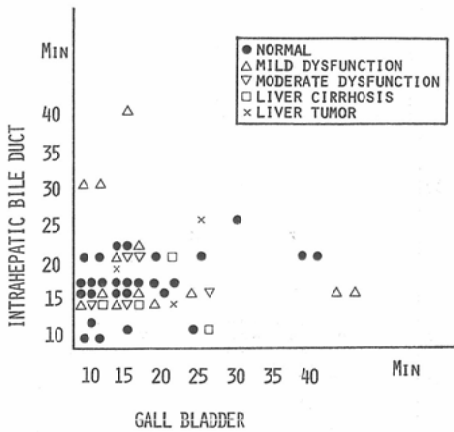


Fig. 2 Correlation of visualization time between gall bladder and intrahepatic bile duct.

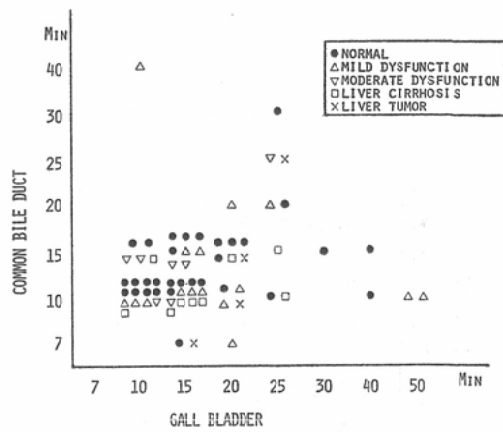


Fig. 3 Correlation of visualization time between gall bladder and common bile duct.

例、20分14例、25分2例であり、20分までに47/52、90.4%に描出が認められた。

肝機能からみると、20分までに正常例では26/27、96.3%に描出が認められたが、障害例では19/22、86.4%に描出が認められた。

胆嚢が肝内胆管より早く描出が認められたもの21例（正常9例、障害11例、腫瘍1例）、ほぼ同時に描出が認められたもの15例（正常9例、障害5例、腫瘍1例）、肝内胆管が早く描出が認められたもの16例（正常9例、障害6例、腫瘍1例）であった。

正常例では3者ともに同数であったが、障害例では胆嚢が早く認められたもの11/22、50%であった。

以上から肝内胆管は20分までに正常例96.3%、障害例86.4%に描出が認められ、描出順位に関しては正常例では差は認められないが、障害例では胆嚢が肝内胆管より早く描出が認められた。

2) 胆嚢と総胆管 (Fig. 3).

胆嚢および総胆管の描出を認めた67例では、総胆管の描出開始時間は7分3例、10分35例、15分22例であり、15分までに60/67、89.6%に描出が認められた。

15分までに正常例では29/31、93.5%に描出が認められたが、障害例では28/32、87.5%に描出が認められた。

胆嚢が総胆管より早く描出が認められたもの7例（正常3例、障害4例）、ほぼ同時に描出が認められたもの24例（正常12例、障害11例、腫瘍1例）、総胆管が早く描出が認められたもの36例（正常16例、障害17例、腫瘍3例）であった。

正常例では総胆管が早く認められたもの16/31、51.6%であり、障害例では総胆管が早く認められたもの18/32、56.3%であった。

以上から総胆管は15分までに正常例93.5%、障害例87.5%に描出が認められ、描出順位に関してはいずれにおいても総胆管が胆嚢より早く描出が認められた。

3) 胆嚢と小腸 (Fig. 4).

胆嚢および小腸の描出を認めた67例では、小腸の描出開始時間は、7分3例、10分14例、15分15例、20分4例、25分3例、30分7例であり、30分までに46/67、68.7%に描出が認められた。

30分までに正常例では18/31、58.1%に描出が認められたが、障害例では25/32、78.1%であった。一方、30分以後に描出を認めた21例についてみると、正常例では13/21、61.9%に描出が認められた。

胆嚢が小腸より早く描出が認められたもの34例（正常19例、障害13例、腫瘍2例）、ほぼ同時に描出が認められたもの10例（正常5例、障害5例）、小腸が早く描出が認められたもの23例（正

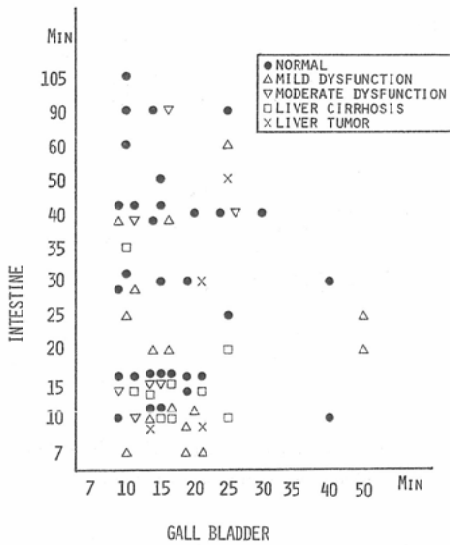


Fig. 4 Correlation of visualization time between gall bladder and intestine.

常7例, 障害4例, 腫瘍2例)であった。

正常例では胆嚢描出が早く認められたもの19/31, 61.3%であり, 障害例では小腸が早く認められたもの14/32, 43.8%であった。

以上から小腸は30分までに正常例で58.1%, 障害例78.1%に描出が認められ, 描出順位に関しては正常例では胆嚢が小腸より早く描出が認められたが, 障害例ではわずかに小腸が早く描出が認められた。

4) 肝内胆管と総胆管 (Fig. 5, Fig. 6)

① 胆嚢および肝内胆管の描出を認めた52例では, 肝内胆管が総胆管より早く描出が認められたもの5例 (正常2例, 障害3例), ほぼ同時に描出が認められたもの10例 (正常8例, 障害1例, 腫瘍1例), 総胆管が早く描出が認められたもの37例 (正常17例, 障害18例, 腫瘍2例)であった。

正常例では総胆管が早く認められたもの17/27, 63.0%であり, 障害例では18/22, 81.8%であった。

以上から胆嚢描出例では, 正常例, 障害例ともに総胆管が肝内胆管より早く描出が認められた。

② 胆嚢非描出のうち肝内胆管の描出を認め

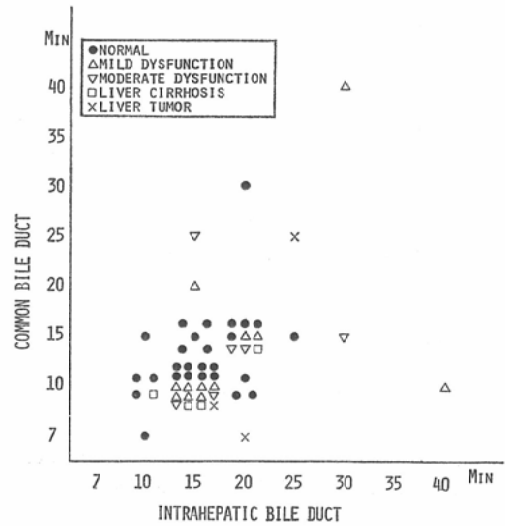


Fig. 5 Correlation of visualization time between intrahepatic bile duct and common bile duct in visualized gall bladder cases.

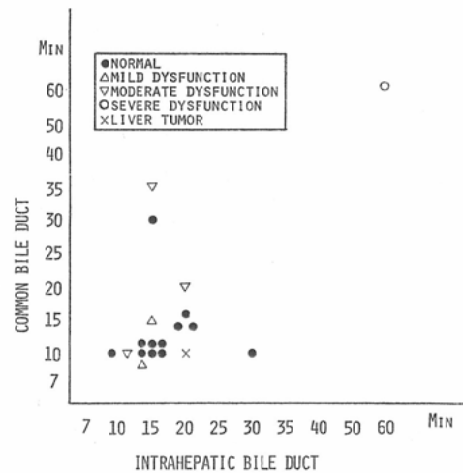


Fig. 6 Correlation of visualization time between intrahepatic bile duct and common bile duct in non-visualized gall bladder cases.

た19例では, 肝内胆管の描出開始時間は, 10分2例, 15分10例, 20分5例であり, 20分までに17/19, 89.5%に描出が認められた。20分までに正常例では11/12, 91.7%, 障害例では5/6, 83.3%に描出が認められた。また, 総胆管の描出開始時間は, 10分11例, 15分4例, 20分1例であり, 20



分までに16/19, 84.2%に描出が認められた。20分までに正常例では11/12, 91.7%, 障害例では4/6, 66.7%に描出が認められた。

肝内胆管が総胆管より早く描出が認められたもの2例(正常1例, 障害1例), ほぼ同時に描出が認められたもの5例(正常1例, 障害4例), 総胆管が早く描出が認められたもの12例(正常10例, 障害1例, 腫瘍1例)であった。

正常例では総胆管が早く認められたもの10/12, 83.3%であり, 障害例ではほぼ同時に認められたもの4/6, 66.7%であった。

以上から胆嚢非描出例では, 肝内胆管は20分までに正常例91.7%, 障害例83.3%に描出が認められ, また総胆管については20分までに正常例91.7%, 障害例66.7%に描出が認められた。描出順位に関しては正常例では総胆管が肝内胆管より早く描出が認められたが, 障害例では両者ほぼ同時に描出が認められた。

5) 肝内胆管と小腸 (Fig. 7, Fig. 8)

① 胆嚢および肝内胆管の描出を認めた52例では, 肝内胆管が小腸より早く描出が認められたもの

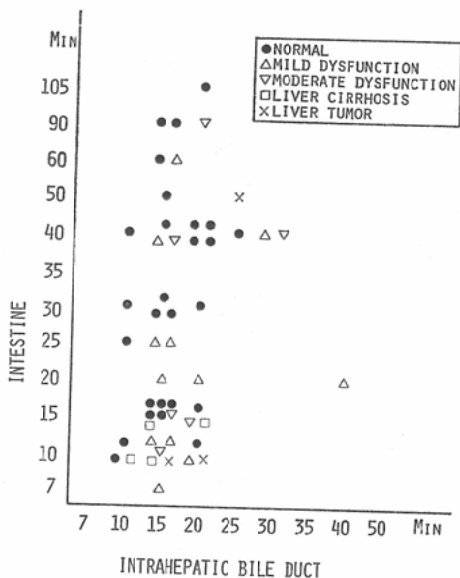


Fig. 7 Correlation of visualization time between intrahepatic bile duct and intestine in visualized gall bladder cases.

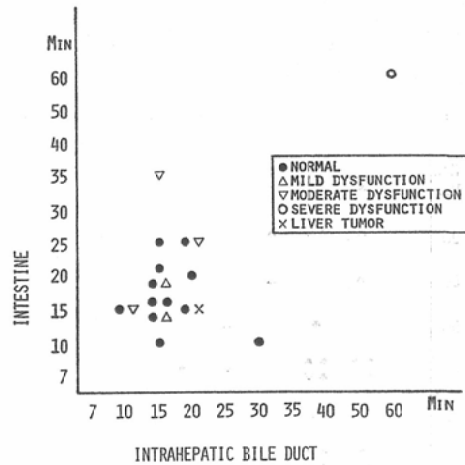


Fig. 8 Correlation of visualization time between intrahepatic bile duct and intestine in non-visualized gall bladder cases.

の28例(正常18例, 障害9例, 腫瘍1例), ほぼ同時に描出が認められたもの11例(正常7例, 障害4例), 小腸が早く描出が認められたもの13例(正常2例, 障害9例, 腫瘍2例)であった。

正常例では肝内胆管が早く認められたもの18/27, 66.7%であり, 障害例では肝内胆管が早く認められたものと小腸が早く認められたものがともに同数であった。

以上から胆嚢描出例では, 正常例では肝内胆管が小腸より早く描出が認められたが, 障害例では差は認められなかった。

② 胆嚢非描出のうち肝内胆管の描出を認めた19例では, 小腸の描出開始時間は, 10分2例, 15分8例, 20分4例, 25分3例であり, 25分までに17/19, 89.5%に描出が認められた。25分までに正常例では12/12, 100%, 障害例では5/6, 83.3%に描出が認められた。

肝内胆管が小腸より早く描出が認められたもの9例(正常5例, 障害4例), ほぼ同時に描出が認められたもの6例(正常4例, 障害2例), 小腸が早く描出が認められたもの4例(正常3例, 腫瘍1例)であった。

正常例では肝内胆管が早く認められたもの5/12, 41.7%であり, 障害例では肝内胆管が早く

認められたもの4/6, 66.7%であった。

以上から胆嚢非描出例では、小腸は25分までに正常例100%、障害例83.3%に描出が認められ、描出順位に関しては、正常例、障害例ともに肝内

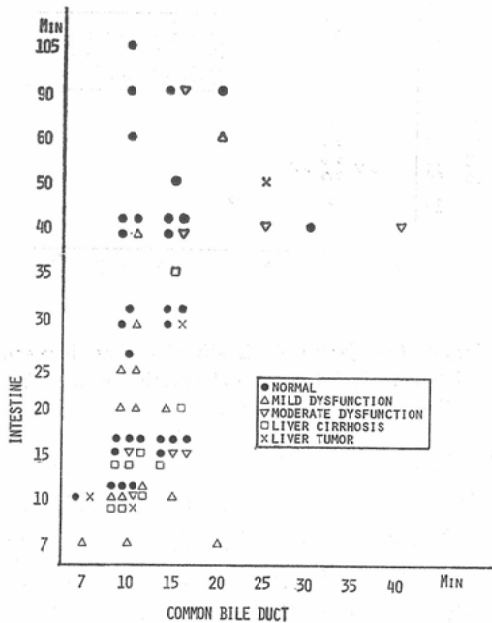


Fig. 9 Correlation of visualization time between common bile duct and intestine in visualized gall bladder cases.

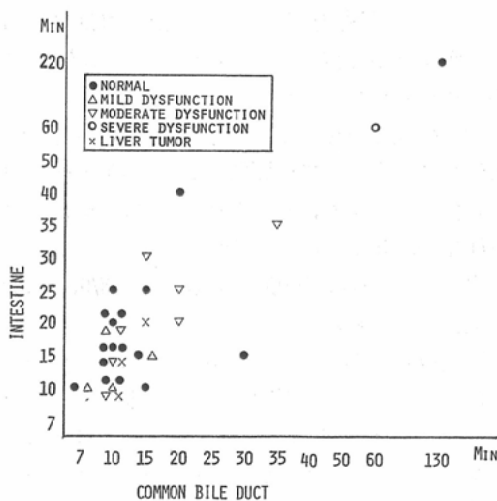


Fig. 10 Correlation of visualization time between common bile duct and intestine in non-visualized gall bladder cases.

胆管が小腸より早く描出が認められた。

6) 総胆管と小腸 (Fig. 9, Fig. 10).

① 胆嚢の描出を認めた67例では、総胆管が小腸より早く描出が認められたもの44例(正常24例, 障害17例, 腫瘍3例), ほぼ同時に描出が認められたもの20例(正常7例, 障害12例, 腫瘍1例), 小腸が早く描出が認められたもの3例(障害3例)であった。

正常例では総胆管が早く認められたもの24/31, 77.4%であり, 障害例では総胆管が早く認められたもの17/32, 53.1%であった。

以上から胆嚢描出例では正常例, 障害例ともに総胆管が小腸より早く描出が認められた。

② 胆嚢非描出の32例では, 総胆管の描出開始時間は7分2例, 10分17例, 15分6例, 20分3例であり, 20分までに28/32, 87.5%に描出が認められた。20分までに正常例では15/17, 88.2%, 障害例では10/12, 83.3%に描出が認められた。

また, 小腸の描出開始時間は, 10分8例, 15分9例, 20分7例, 25分3例であり, 25分までに27/32, 84.4%に描出が認められた。25分までに正常例では15/17, 88.2%, 障害例では9/12, 75%に描出が認められた。

総胆管が小腸より早く描出が認められたもの20例(正常12例, 障害6例, 腫瘍2例), ほぼ同時に描出が認められたもの10例(正常3例, 障害6例, 腫瘍1例), 小腸が早く描出が認められたもの2例(正常2例)であった。

正常例では総胆管が早く認められたもの12/17, 70.6%であり, 障害例では総胆管が早く認められたものと, ほぼ同時に認められたものがともに同数であった。

以上から胆嚢非描出例では総胆管は20分までに正常例88.2%, 障害例83.3%に描出が認められ, また小腸は25分までに正常例88.2%, 障害例75%に描出が認められた。

描出順位に関しては, 正常例では総胆管が小腸より早く描出が認められたが, 障害例では総胆管が早く認められたものと, ほぼ同時に認められたものが同数であり, 全例を占めた。

Table 4 <sup>99m</sup>Tc-PI visualization of gall bladder, intrahepatic bile duct, common bile duct and intestine relative to serum bilirubin level.

| Total Bilirubin (mg/dl) | GB  |     | IHBD |     | CBD |     | Intestine |     |
|-------------------------|-----|-----|------|-----|-----|-----|-----------|-----|
|                         | (+) | (-) | (+)  | (-) | (+) | (-) | (+)       | (-) |
| 1.0 <, ≤ 2.0            | 3   | 1   | 2    | 2   | 4   | 0   | 4         | 0   |
| 2.1 ≤, ≤ 3.0            | 3   | 0   | 2    | 1   | 3   | 0   | 3         | 0   |
| 3.1 ≤, ≤ 3.5            | 1   | 1   | 0    | 2   | 1   | 1   | 2         | 0   |
| 3.6 ≤                   | 0   | 7   | 2    | 5   | 3   | 4   | 5         | 2   |
| Total                   | 7   | 9   | 6    | 10  | 11  | 5   | 14        | 2   |

\* GB=Gall Bladder, IHBD=Intrahepatic Bile Duct, CBD=Common Bile Duct.

以上1)~6)の解析より各相互間における描出順位を示すと、

- ① 胆嚢描出を認めた正常例では、  
総胆管>胆嚢≧肝内胆管>小腸
- ② 胆嚢描出を認めた障害例では、  
総胆管>小腸≧胆嚢≧肝内胆管
- ③ 胆嚢非描出の正常例では、  
総胆管>肝内胆管>小腸
- ④ 胆嚢非描出の障害例では、  
総胆管=肝内胆管≧小腸

という順位であった。

4. 血清総ビリルビン値異常例における胆嚢、肝内胆管、総胆管および小腸の各描出に関する解析

総ビリルビン値に異常を認めた16例では、Table 4 に示したように、胆嚢は総ビリルビン値が3.5 mg/dl 以下で7/9、77.8%に描出が認められたが、3.6mg/dl 以上では0/7と描出が認められなかった。

肝内胆管では総ビリルビン値が3.0mg/dl 以下で4/7、57.1%に描出が認められ、3.6mg/dl 以上でも2例に描出が認められたが、これらは総ビリルビン値が3.9mg/dl と4.0mg/dl であり、総ビリルビン値が4.0mg/dl 以下では6/12、50%に肝内胆管の描出が認められた。

総胆管では全体で11/16、68.8%に描出が認められたが、描出を認めなかった5例の総ビリルビン値は、3.2mg/dl、3.6mg/dl、9.7mg/dl、11.8 mg/dl、15.3mg/dl であり、3.5mg/dl以下では7/9、77.8%に総胆管の描出が認められ、9.7mg/dl 以

上では0/4と描出が認められなかった。

小腸では完全閉塞の2例(膵頭部癌、先天性胆道閉鎖症各1例)を除き全例に描出が認められた。

5. 食事時間と胆嚢描出に関する解析  
食事時間と検査開始時間との関係については、Table 5 に示すように、食後2時間未満では、正

Table 5 <sup>99m</sup>Tc-PI visualization of gall bladder in each liver function relative to meal time.

| Meal (Hr)  | Liver Function |               | Dysfunction        |                    |
|------------|----------------|---------------|--------------------|--------------------|
|            | Normal GB (+)  | Normal GB (-) | Dysfunction GB (+) | Dysfunction GB (-) |
| 1.3 ≤, < 2 | 7              | 8             | 9                  | 6                  |
| 2 ≤, < 3   | 4              | 1             | 9                  | 4                  |
| 3 ≤        | 11             | 5             | 10                 | 8                  |
| (-)        | 5              | 2             | 7                  | 0                  |
| Uukuown    | 4              | 1             | 2                  | 3                  |
| Total      | 31             | 17            | 37                 | 21                 |

\* GB=Gall Bladder

常例7/15、46.6%、障害例9/15、60%、2時間以後では正常例15/21、71.4%、障害例19/31、61.3%に描出が認められた。

正常例で2時間未満のもので胆嚢の描出を認めなかった8例の内訳は、1.4時間1例、1.5時間6例、1.8時間1例であった。

なお、本剤使用による副作用は認めなかった。

### VI. 考 案

肝胆道系の生理機能についてみると、Oddi 括約筋は総胆管、膵管および膨大部の括約筋から構

成され、十二指腸の筋層と別個に作用し通常は収縮している。肝からの胆汁分泌は総胆管圧が350 mmH<sub>2</sub>Oになると止むとされているが、空腹時には胆嚢内圧は約70~100 mmH<sub>2</sub>Oと低く、Oddi括約筋の収縮圧は100~250 mmH<sub>2</sub>Oであるため、空腹時には肝より分泌された胆汁は胆嚢に流入し、胆嚢内胆汁は胆嚢管のHeister弁の作用により総胆管に逆流することはできないとされている<sup>24)25)</sup>。

今回のわれわれの検討から<sup>99m</sup>Tc-PIの胆嚢への貯留状態をみると各描出順位に示すことができたように、正常例では早期から小腸の描出を認めることは比較的少なく、Oddi括約筋により胆汁は小腸に流出せず、総胆管が満たされ、次いで胆嚢が満たされるといえる。しかし、胆嚢への貯留が比較的良好な時には比較的早い時間から小腸にわずかつつ<sup>99m</sup>Tc-PIの移行が認められた。このことは、胆嚢が胆汁で緊満になっていると、特に刺激がない場合には肝より分泌されている胆汁は十二指腸にわずかつつ流れ出ているということを示していると考えられる。

正常例での小腸描出時間をみると、静注後40分(ダイアン投与後10分)で7例に描出が認められ、一方、ダイアン投与後30分以上では5例のみであり、ダイアンによる胆嚢収縮効果は投与30分以後とされること<sup>26)</sup>から、ダイアンの経口投与自体も胆汁排泄の刺激の一因になつていることが考えられる。このようにダイアン投与自体も刺激と考えると、刺激があつて始めて小腸への排泄が認められたものなかでは13/21、61.9%を正常例が占めており、この結果からも総胆管圧および胆嚢内圧が高くなるまで、あるいは、Oddi括約筋に何らかの形で刺激が与えられるまでOddi括約筋は収縮を保っていると言える。

一方、肝機能障害例では、胆嚢描出率は正常例と差が認められず、胆嚢描出開始時間も20分まででは正常例82.7%、障害例84.9%とあまり差が認められないが、胆嚢最大拡張時間では30分までで正常92.3%に対し障害例では61.5%と遅延が認められたことと、小腸描出が胆嚢描出より早く認め

られる傾向があつたことから、肝からの排泄の障害やOddi括約筋の収縮能の脆弱化などが存在し、総胆管内圧があまり上昇しないことにより胆嚢への貯留の遅延が示されていることが考えられる。

肝内の<sup>99m</sup>Tc-PIの運搬・排泄機能について描出時間からみると、正常例では肝内胆管および胆嚢描出開始時間にはあまり差が認められないことから、肝細胞から肝内胆管系への排泄移行は速やかであり、肝実質細胞レベルでの<sup>99m</sup>Tc-PIの放射能の相対的な低下と相まって、肝内胆管が描出されてくると考えられる。しかし、肝胆道機能障害例では、障害度が高くなるにつれ、肝内胆管の描出率の低下が認められたこととともに描出開始時間にも遅延が認められたことから、肝胆道機能障害例では肝細胞での<sup>99m</sup>Tc-PIの摂取・排泄機能に障害があると考えられ、この点は<sup>131</sup>I-Rose-Bengal,<sup>131</sup>I-BSPでの報告<sup>7)9)13)15)16)</sup>とも一致すると考えられる。

肝硬変例では胆嚢は9/10、90%と良く描出されたが、肝内胆管については4/10、40%と低いが、肝機能障害の分類ではこれらはほぼ中等度障害であった。以上から肝硬変の場合には肝細胞による摂取・排泄という肝内の障害であり、肝外胆道系はほとんど障害を伴っていないことを示していると考えられる。

一方、肝胆道機能障害の指標と摂取率・排泄率等に関する検討では、西村ら<sup>16)</sup>は<sup>131</sup>I-BSP 10分値、30分値と黄疸指数、GPT、ZTT、A/G、Al-phosphatase、血清総ビリルビン値との相関について検討し、Al-phosphataseが相関するとしているが、われわれの検討からは胆道機能障害例で肝内胆管の描出率の著明な低下および描出遅延が認められたことから、今回われわれの用いた胆道系指標が胆道系機能をより良く反映していると考えられる。

胆嚢非描出で障害例での検討では、総胆管=肝内胆管、総胆管≧小腸、肝内胆管>小腸という結果が得られたが、これらの症例数が少なかったことにより今回は胆道機能障害度からの検討ができ

なかったことと、これらの各描出時間が10分～25分に集中したことなどが正常例と異なった結果が得られた成因而と考えられることから、症例を重ねることにより胆道系指標の個々との相関について観察・検討が必要と思われる。

胆嚢の描出についてみると、正常例では食事を取らなかった場合で5/7, 71.4%に描出が認められたが、食後2時間以上経過例でも15/21, 71.4%に描出が認められたこと、胆嚢は静注投与30分前後で最大拡張を示し、しかも収縮開始後約90分で再拡張を認めたものが8例あったこと、正常例で描出を認めなかった14例中8例は食後2時間未満であったこと、および、前投与を行ない収縮させたとき胆嚢は90分以内に描出が認められるとされている<sup>29)27)</sup>ことなどを考え合わせると、食後2時間以後に検査を開始すれば核医学検査法としては特に問題がないと考えられる。

胆嚢描出率、肝内胆管描出率と血清総ビリルビン値との関係についてみると、全体でみると従来、間接法のなかで良い成績を認めている点滴静注法(DIC)では、一部に非常に優れた報告をしているものもあるが<sup>28)</sup>、通常、胆嚢は54.7%, 72.2%, 総胆管は50%～85%, 肝内胆管は約56%に認められている<sup>29)30)</sup>。

<sup>99m</sup>Tc-PI では胆嚢は全体で64.2%, 肝内胆管67.9%, 総胆管95.3%に描出が認められ、また小腸は完全閉塞の2例を除き全例に描出が認められた。以上から<sup>99m</sup>Tc-PIによる各描出能については従来の造影法に比べ、あまり差があるとは考えられなかったが、視覚的に肝胆道機能が把握できると考えられる。また、血清総ビリルビン値2～3mg/dl以上、高Al-phosphatase値、BSP(45分値)30%以上を示した場合では胆道系は造影されないとされている<sup>31)</sup>が、<sup>99m</sup>Tc-PIでは胆嚢では3.5mg/dl、肝内胆管では4.0mg/dl、総胆管では22.6mg/dlという高値でも描出が認められた例があった。

胆嚢描出開始時間に関しては、その他の<sup>99m</sup>Tc-標識物での検討では、10分～30分であり、総胆管は10分～15分に描出が認められており、肝からの

排泄消失も良好で120分後ではほとんどが小腸に移行を認めており<sup>17)~22)</sup>、これらの成績と<sup>99m</sup>Tc-PIによる描出時間を比較すると、ほとんど差が認められないが、<sup>99m</sup>Tc-Penicillamine および<sup>99m</sup>Tc-Tetracycline に比べると早い<sup>32)~34)</sup>。

## VII. 結 語

<sup>99m</sup>Tc-PI を用い核医学検査法からみた肝胆道機能について検討した。

1. 肝細胞による摂取・排泄機能と胆道系の排泄機能についての動態観察および肝胆道系の形態観察により肝胆道系の生理学的機能の把握が可能であった。
2. 胆嚢については、描出時間、最大拡張時間、再拡張時間の観察により、胆嚢の拡張・収縮機能の把握が可能であった。
3. 胆嚢機能の観察から、核医学検査法では特に食事制限を行なう必要はないが、食後2時間以上で行なうべきである。
4. 胆嚢、肝内胆管、総胆管の描出率はそれぞれ64.2%, 67.9%, 95.3%であった。
5. 血清総ビリルビン値異常例でも総胆管、小腸の描出率は高いため、高度黄疸例でも十分に使用しうる。

最後に当院核医学診療室 金谷文夫氏をはじめ技師諸兄のご協力に深謝いたします。

本研究の要旨は第37回日本医学放射線学会総会(昭和53年5月、於徳島)にて発表した。

## 文 献

- 1) Rosenthal, S.M. and White, E.C.: Clinical application of bromsulphalein test for hepatic function. J.A.M.A. 84: 1112—1114, 1925
- 2) Wheeler, H.O., Meltzer, J.I. and Bradley, S.E.: Biliary transport and hepatic storage of sulfobromophthalein sodium in the anesthetized dog, in normal man, and in patients with hepatic disease. J. Clin. Invest. 39:1131—1144, 1960
- 3) Winkler, K. and Gram, C.: Models for description of the bromsulphalein elimination curves in man after single intravenous injections. Acta. Med. Scand. 169: 263—272, 1961
- 4) Cherrick, G.R., Stein, S.W., Leevy, C.M. and Davidson, C.S.: Indocyanine green; Observations on its physical properties, plasma decay,

- and hepatic extraction. *J. Clin. Invest.* 39: 592—600, 1960
- 5) Caesar, J., Shaldon, S., Chiandussi, L., Guevara, L. and Sherlock, S.: The use of indocyanine green in the measurement of hepatic blood flow and as a test of hepatic function. *Clin. Sci.* 21: 43—57, 1961
  - 6) Taplin, G.V., Meredith, O.M. Jr. and Kade, H.: The radioactive ( $^{131}\text{I}$ -tagged) rose bengal uptake excretion test for liver function using external gamma-ray scintillation counting techniques. *J. Lab. Clin. Med.* 45: 665—678, 1955
  - 7) 久田欣一, 川西 弘: アイソトープ 標識化合物による肝機能検査法—特に  $^{131}\text{I}$  標識ローズベンガルを中心に—. *日本臨床* 19: 1301—1308, 1961
  - 8) Nordyke, R.A.: Metabolic and physiologic aspects of  $^{131}\text{I}$  rose bengal in studying liver function. *Semin. Nucl. Med.* 2: 157—166, 1972
  - 9) 松本 晃: 放射性色素 ( $^{131}\text{I}$  Rose Bengal) による肝病態生理の解析に関する研究, —digital simulation 法による  $^{131}\text{I}$ -RB hepatogram の解析—. *日本医放会誌* 36: 506—519, 1976
  - 10) Tubis, M., Nordyke, R.A., Posnick, E. and Bland, W.H.: Preparation and use of  $^{131}\text{I}$ -labeled sulfobromophthalein in liver function testing. *J. Nucl. Med.* 2: 282—288, 1961
  - 11) 飯尾正宏, 右田 徹, 井出和子, 亀田治男, 上田英雄:  $^{131}\text{I}$ -BSP の基礎的検討と臨床応用. *核医学* 6: 185—191, 1969
  - 12) 金子昌雄, 佐々木常雄: 胆のアイソトープ診断—胆道系及び胆嚢疾患の診断における  $^{131}\text{I}$ -BSP 及び  $^{131}\text{I}$ -RB による経時的シンチフォトグラフィ—の意義—. *最新医学* 25: 2300—2306, 1970
  - 13) 鳥塚莞爾, 浜本 研, 森田陸司, 藤井正博, 向井孝夫, 高坂唯子, 伊藤憲一, 中川 潤, 水口千里:  $^{131}\text{I}$ -BSP による肝機能検査. *核医学* 8: 143—154, 1971
  - 14) 湯本泰弘, 難波経雄:  $^{131}\text{I}$ -BSP による肝胆道系の動態機能の検討. *日消会誌* 68: 3—13, 1971
  - 15) 末松俊彦, 西村恒彦, 柏木 徹, 鎌田武信, 阿部 裕, 木村和文: 肝の RI 集積動態の検討—とくに  $^{131}\text{I}$ -BSP と ICG の相関—. *肝臓* 17: 353—361, 1974
  - 16) 西村恒彦, 末松俊彦, 堀 正二, 木村和文:  $^{131}\text{I}$ -BSP による肝 RI 動態と臨床的検討. *臨床病理* XXV: 582—586, 1977
  - 17) Baker, R.J., Bellen, J.C. and Ronai, P.M.:  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -pyridoxylidene-glutamate: a new rapid choleoscintigraphic agent. *J. Nucl. Med.* 15: 467, 1974
  - 18) Lin, T.H., Khentigan, A. and Winchall, H.S.: A  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -labeled replacement for  $^{131}\text{I}$ -rose bengal in liver and biliary tract studies. *J. Nucl. Med.* 15: 613—615, 1974
  - 19) Baker, R.J., Bellen, J.C. and Ronai, P.M.: Technetium  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -pyridoxylidene-glutamate: A new hepatobiliary radiopharmaceutical. I. Experimental aspects. *J. Nucl. Med.* 16: 720—727, 1975
  - 20) Ronai, P.M., Baker, R.J., Bellen, J.C., Collins, P.J., Anderson, P.J. and Lander, H.: Technetium-99m-pyridoxylidene-glutamate; A new hepatobiliary radiopharmaceutical. II. Clinical aspect. *J. Nucl. Med.* 16: 728—737, 1975
  - 21) Kubota, H., Eckelman, W.C., Poulouse, K.P. and Reba, R.C.: Technetium-99m-pyridoxylidene-glutamate, a new agent for gall bladder imaging; Comparison with  $^{131}\text{I}$ -rose bengal. *J. Nucl. Med.* 17: 36—39, 1976
  - 22) Wistow, B.W., Subramanian, G., VanHeertum, R.L., Henderson, R.W., Gagne, G.M., Hall, R.C. and McAfee, J.G.: An evaluation of  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -labeled hepatobiliary agents. *J. Nucl. Med.* 18: 455—461, 1977
  - 23) Rosenthal, L., Shaffer, E.A., Lisbona, R. and Pare, P.: Diagnosis of hepatobiliary disease by  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HIDA choleoscintigraphy. *Radiol.* 126: 467—474, 1978
  - 24) Sherlock, S.: Diseases of the liver and biliary system. Fifth edition. pp 18—40, 1975, Blackwell Scientific Publications, Oxford
  - 25) 横 哲夫, 長嶋英幸: 胆道の解剖と生理の概略. *診断と治療* 65: 583—590, 1977
  - 26) 田村珍彦, 中野 彰, 田村和也, 桜井長平, 海野 勇, 沢田富久栄, 木曾茂子, 黒田耕平, 高橋光雄, 田村勉紀: 新しい胆嚢収縮剤の研究—蔗糖脂肪酸 エステルの胆嚢収縮に及ぼす影響について—. *臨床放射線* 14: 99—103, 1969
  - 27) Eikman, E.A., Cameron, J.L., Colman, M., Natarajan, T.K., Dugal, P., and Wagner, H.N. Jr.: Radioactive tracer techniques in the diagnosis of acute cholecystitis. *J. Nucl. Med.* 16: 393 (Abst), 1973
  - 28) McNulty, J.G.: Drip-infusion cholecystocholangiography. *Radiol.* 90: 570—575, 1968
  - 29) 南部勝司, 小林教雄, 山口毅一, 浪久利彦, 白壁彦夫: 胆のう, 胆道造影 (II)—各種造影法の比較検討—. *臨床放射線* 17: 38—45, 1972
  - 30) 今 哲二: 点滴静注胆道造影における制限因子の解析. *日消会誌* 73: 1045—1055, 1976
  - 31) 松本泰二: 排泄性胆道造影法について. 胃と

勝 5 : 415—422, 1970

32) Krishnamurthy, G.T., Tubis, M., Endow, J.S. and Bland, W.H.: <sup>99m</sup>Tc-penicillamin. A new radiopharmaceutical for cholescintigraphy. J. Nucl. Med. 13: 447 (Abst), 1972

33) Krishnamurthy, G.T., Endow, J., Tubis, M. and Bland, W.H.: <sup>99m</sup>Tc-penicillamin chole-

scintigraphy: Comparison with oral cholecystography. J. Nucl. Med. 14: 418—419, 1973

34) Fliegel, C.P., Dewanjee, M.K., Holman, B.L., Davis, M.A. and Treves, S.: <sup>99m</sup>Tc-tetracycline as a kidney and gallbladder imaging agent. Radiol. 110: 407—412, 1974