

《原 著》

^{99m}Tc-HIDA 肝胆道シンチグラフィーの臨床的有用性

油野 民雄* 桑島 章* 小泉 潔* 二谷 立介*
 利波 紀久* 久田 欣一* 伊藤 和夫**

要旨 ^{99m}Tc-HIDA 肝胆道シンチグラフィーを施行し、以下の如き結論が得られた。1) 正常例では、従来の ¹³¹I-ローズベンガル、¹³¹I-BSP で不可能であった肝内胆管像が明瞭にとらえられた。2) 黄疸の鑑別診断法として有効であった。しかし、血中総ビリルビン値が約 10 mg/dl を超える閉塞性黄疸では、^{99m}Tc-HIDA より従来の ¹³¹I-BSP、¹³¹I-ローズベンガルによる検索が適當と思われた。3) 胆囊描画陰性所見は胆囊疾患の補助的診断法として有効と思われた。4) ^{99m}Tc-コロイド肝シンチグラムの胆囊床の確認に有効であった。

I. はじめに

肝胆道系疾患の核医学診断法として、従来より ¹³¹I-ローズベンガル、¹³¹I-BSP による検索が広く行なわれてきた。かかる ¹³¹I 標識物質を使用した場合、肝胆道疾患の内科的か外科的かの鑑別に有用な情報を提供する^{1)~4)}が、反面 ¹³¹I 自身の有する物理的性質のため鮮明な画像が得られないこと、および被験者への被曝度が問題となっている。

一方、^{99m}Tc は放出する γ 線エネルギーが 140 KeV とシンチグラフィーに適しており、物理的半減期も 6 時間と短かいため、近年各臓器のシンチグラフィーに広く使用されている。肝胆道シンチグラフィーとしては、^{99m}Tc-ペニシラミン⁵⁾、^{99m}Tc-テトラサイクリン⁶⁾、^{99m}Tc-ジヒドロチオクト酸⁷⁾、^{99m}Tc-MIBA⁸⁾ などが報告されているが、かかる物質は血中クリアランスが比較的遅くかつ化学的安定性にも問題が認められるため、臨上未だ満足しうるものとして至っていない。しかし、近年開発された ^{99m}Tc-PG (pyridoxylidene glutamate)⁹⁾、^{99m}Tc-HIDA (N-substituted Imiodiacetic

Acid)¹⁰⁾ は ¹³¹I-ローズベンガルに比し血中クリアランスがはるかに速く、有力な ^{99m}Tc 標識肝胆道シンチグラフィー用物質として注目されつつある。

今回、^{99m}Tc-HIDA を臨床例に応用し、閉塞性黄疸を例として従来の ¹³¹I-ローズベンガル、¹³¹I-BSP との対比を試みつつ、肝胆道疾患における有用性に關し検討した。

II. 対象と方法

対象は、肝細胞性疾患 7 例（急性肝炎、慢性肝炎各 2 例、肝硬変 3 例）、機械的閉塞を伴わない肝内胆汁うっ滞 4 例（原発性胆汁性肝硬変 1 例を含む）、Gilbert 症候群 1 例、肝外閉塞性黄疸 11 例（胆管癌 4 例、腎癌 2 例、その他悪性疾患 2 例、総胆管結石 2 例、総胆管囊腫 1 例）、胆囊疾患 10 例（急性胆囊炎、慢性胆囊炎各 1 例の合併を含む胆囊結石 5 例、胆囊結石合併 2 例を含む胆囊癌 4 例、慢性胆囊炎 1 例）、胆道ジスキネジー 1 例、そのほか肝胆道疾患陰性 9 例（うち 5 例は、^{99m}Tc-コロイドシンチ上の胆囊床の確認のために施行）の計 43 例である。

方法は、朝食摂取 3~4 時間後に、^{99m}Tc-HIDA 10~15 mCi を肘静脈より注入後、Pho Gamma III HP カメラまたは東芝 GCA401 カメラを用い、仰臥位の状態にて 5 分、10 分、20 分、30 分、45 分、60 分、90 分、120 分、180 分（180 分後像で腸管排泄

* 金沢大学医学部核医学教室

** 北海道大学医学部放射線医学教室

受付：52 年 12 月 26 日

最終稿受付：53 年 2 月 28 日

別刷請求先：金沢市宝町 13-1 (〒920)

金沢大学医学部核医学教室

油野 民雄

を認めない場合、さらに24時間後像を追加)後の各イメージを撮像した(RI 注入時より3時間以内は絶食である)。

III. 結 果

1) 正常肝胆道シンチグラム像

Fig. 1 に肝胆道疾患陰性例のシンチグラム像を示したが、静注5分後では心プールを認めることなくほとんど肝に摂取され、20分後に肝内胆管、胆囊および総胆管の描画が出現し、30分後には腸管への排泄が認められる。今回の結果では、肝胆道疾患陰性9例全例、黄疸陰性の肝細胞性疾患3例全例、胆囊疾患2例(胆囊結石、慢性胆囊炎各1例)、Gilbert 症候群1例および胆道ジスキネジー1例でかかる正常シンチグラム像を呈した。

2) 肝細胞性黄疸におけるシンチグラム像

肝細胞性黄疸4例(急性肝炎2例、慢性肝炎、肝硬変各1例)全例では、5分後像で肝へのRI摂取低下を示す心プール所見を認めた。また、全例腸管への排泄所見を認めたが、明瞭な肝内胆管像は得られなかった(Fig. 2 に急性肝炎例のシン

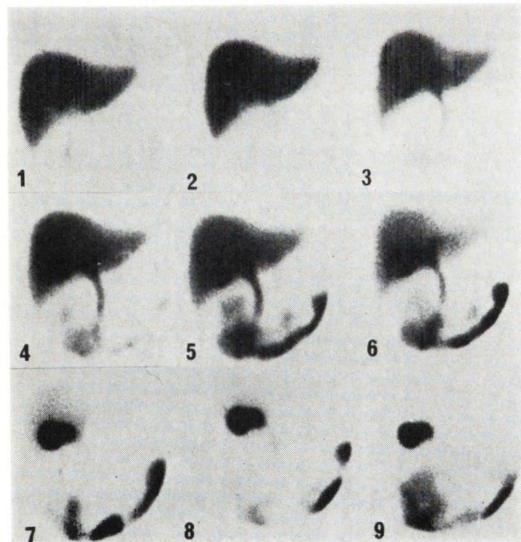


Fig. 1 Y. H. (No. 31) Normal Case.

^{99m}Tc -HIDA Scintigram. (1:5 min., 2:10 min., 3:20 min., 4:30 min., 5:45 min., 6:60 min., 7:90 min., 8:120 min., 9:180 min.)

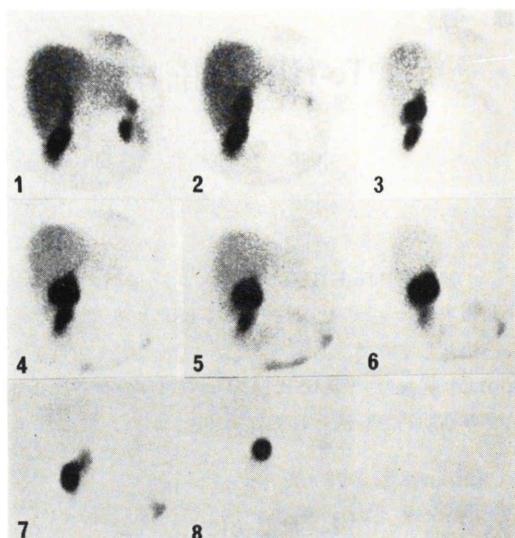


Fig. 2 S. Y. (No. 40) Acute Hepatitis (Tot. Bilirubin: 5.5 mg/dl)
 ^{99m}Tc -HIDA Scintigram. (1:10 min., 2:20 min., 3:30 min., 4:45 min., 5:60 min., 6:90 min., 7:120 min., 8:180 min.)

チグラム像を示す。5分後で肝へのRI摂取低下を示す心プールを認める。20分後に胆囊、45分後に腸管への排泄所見を認めるが、明瞭な肝内胆管像は得られていない)。

3) 閉塞性黄疸におけるシンチグラム像

肝外閉塞性黄疸11例中8例および機械的閉塞を伴わない肝内胆汁うっ滞4例中3例の計11例の閉塞性黄疸では、腎への著しい排泄像が認められるが、腸管への排泄は認められず、また肝への集積も著しく不良な完全閉塞所見を呈した(Fig. 3 にかかる完全閉塞所見を呈した、総胆管癌例を示す。)

残り肝外閉塞性黄疸3例、肝内胆汁うっ滞(機械的閉塞を伴わない)1例の計4例では、腸管への排泄像が認められた。しかしながら、肝内胆汁うっ滞例では肝細胞性黄疸時と同様、明瞭な肝内胆管像が得られなかったのに対し、肝外閉塞性黄疸では肝内胆管像が明瞭にとらえられ、内科的疾患と外科的疾患間に肝内胆管の出現に関し差違が認められた(Fig. 4 に明瞭な肝内胆管像を認めた総胆管結石(胆囊内にも結石が存在)例を示す。腸管への排泄遅延所見も認める。)

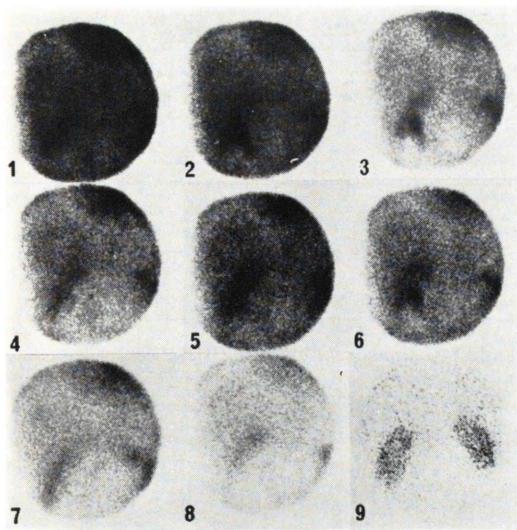


Fig. 3 K. H. (No. 34) Choledochal Cancer with Choledolithiasis (Tot. Bilirubin: 18.3 mg/dl) 99m Tc-HIDA Scintigram. (1:10 min., 2:20 min., 3:30 min., 4:45 min., 5:60 min., 6:90 min., 7:120 min., 8:180 min., 9:24 hrs. (posterior))

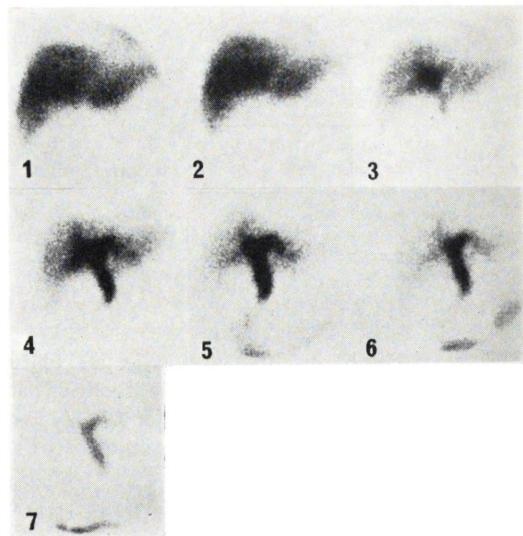


Fig. 4 T. M. (No. 37) Choledocholithiasis with Choledolithiasis (Tot. Bilirubin: 7.2 mg/dl) 99m Tc-HIDA Scintigram. (1:10 min., 2:20 min., 3:40 min., 4:60 min., 5:90 min., 6:120 min., 7:180 min.)

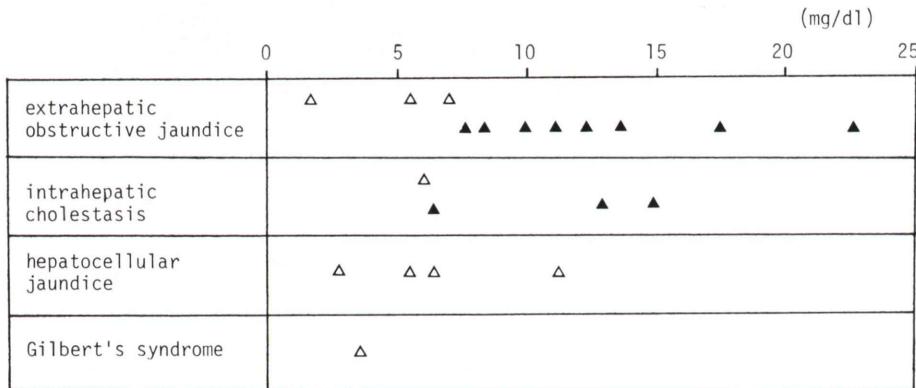


Fig. 5 Relationship between total bilirubin value and intestinal excretion of 99m Tc-HIDA in jaundiced cases.
(△: excretion (+), ▲: excretion (-))

次に、閉塞性黄疸の鑑別に関し重要な所見となる腸管排泄の有無と血中総ビリルビン値との関連を、今回の 99m Tc-HIDA (Fig. 5) と従来の 131 I-ローズベンガル、 131 I-BSP (Fig. 6) のデータで対比した。肝外閉塞性黄疸の場合、 99m Tc-HIDA では約 8 mg/dl を超えると、 131 I-ローズベンガル、 131 I-BSP では 7~8 mg/dl を超えると腸管への排

泄陰性であり、両物質間には著しい差違が認められなかった。しかし、肝内胆汁うっ滞（機械的閉塞を伴わない）の場合、 131 I-ローズベンガル、 131 I-BSP では 20 mg/dl 以下で全例腸管排泄が得られたのに対し、 99m Tc-HIDA では 13.5 mg/dl と 15 mg/dl の例 (7.5 mg/dl の原発性胆汁性肝硬変も腸管排泄陰性) で腸管排泄は認められなかった。以上よ

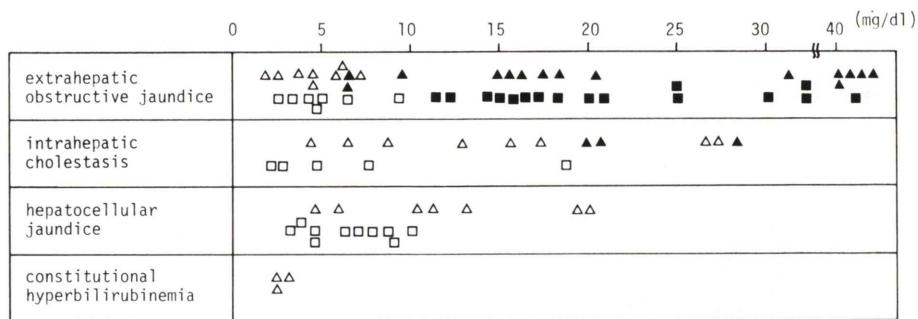


Fig. 6 Relationship between total bilirubin value and intestinal excretion of ^{131}I -BSP or ^{131}I -Rosebengal in jaundiced patients.

(^{131}I -BSP: excretion (+) \triangle , excretion (-) \blacktriangle)

(^{131}I -Rosebengal: excretion (+) \square , excretion (-) \blacksquare)

り、閉塞性黄疸が比較的高度な場合、^{99m}Tc-HIDA よりむしろ¹³¹I-ローズベンガル、¹³¹I-BSP の方が内科的か外科的かの評価に適しているといえる。

4) 胆囊疾患におけるシンチグラム像

胆囊疾患10例中8例（胆囊結石、慢性胆囊炎各1例を除く）では胆囊描画は認められなかった。

今回の結果胆囊描画が陰性(腸管排泄陽性群中)であったのは、他に肝細胞性黄疸の2例であるが、この場合肝内胆管の明瞭な描画も認めていない。つまり、肝内胆管が明瞭に描画されかつ胆囊像が陰性の場合、胆囊疾患の存在を示唆する重要な所見と言える(Fig. 7に胆囊像の陰性所見を呈した急性胆囊炎を合併した胆囊結石例を示す)。

5) ^{99m}Tc -コロイド肝シンチグラム上の胆囊床の確認

^{99m}Tc -コロイド肝シンチグラム上肝右側下縁に限局性 RI 活性低下を示し、胆嚢床か否かの確認のため ^{99m}Tc -HIDA シンチグラフィーを施行したのは 5 例存在するが、全例同部位に胆嚢像を認めた (Fig. 8 (A), Fig. 8 (B) に、 ^{99m}Tc -コロイド前面像で右側下方に著しい RI 活性を呈し、 ^{99m}Tc -HIDA にて上方に偏位した胆嚢像が得られた例を示す)。

IV. 考案

肝胆道シンチグラフィー用として ^{99m}Tc 標識化合物を使用した場合、その有する物理的性質によ

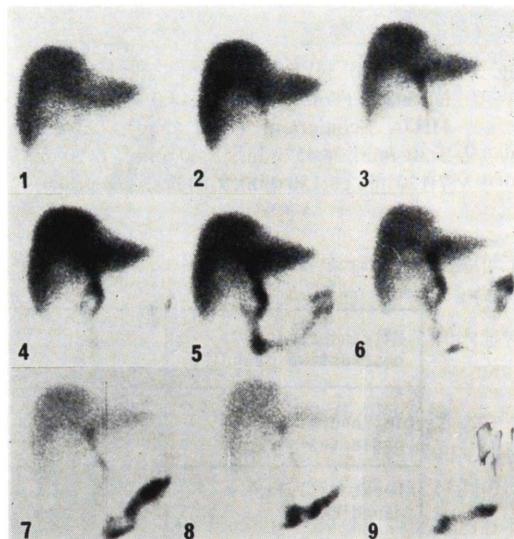


Fig. 7 T. Y. (No. 28) Cholelithiasis with Acute Cholecystitis 99m Tc-HIDA Sintigram. (1:5 min., 2:10 min., 3:20 min., 4:30 min., 5:45 min., 6:60 min., 7:90 min., 8:120 min., 9:180 min.)

り ^{131}I -ローズベンガル, ^{131}I -BSP に比し被験者への被曝線量の軽減が得られるばかりでなく、大量投与が可能であるためより鮮明な画像が得られることが期待される。事実、正常例では従来の ^{131}I -ローズベンガル, ^{131}I -BSP で不可能であった肝内胆管像が、 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -PG, $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HIDA の使用により明瞭にとらえうることが明らかとなった^{12)~14)}。

一方、臨床的には肝胆道シンチグラフィーの有

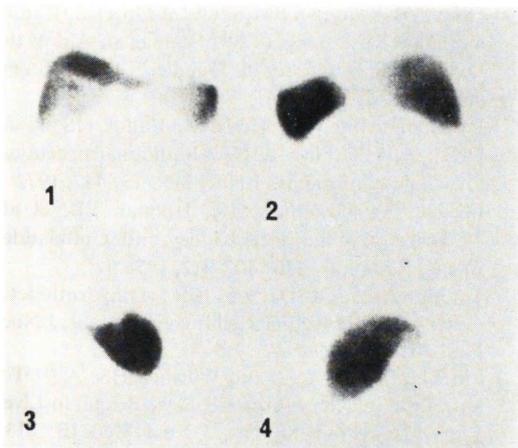


Fig. 8(A) S. Y. (No13288) Chronic Ulcerative Colitis
^{99m}Tc-colloid Scintigram. (1: anterior, 2: posterior, 3: left lateral, 4: right lateral)

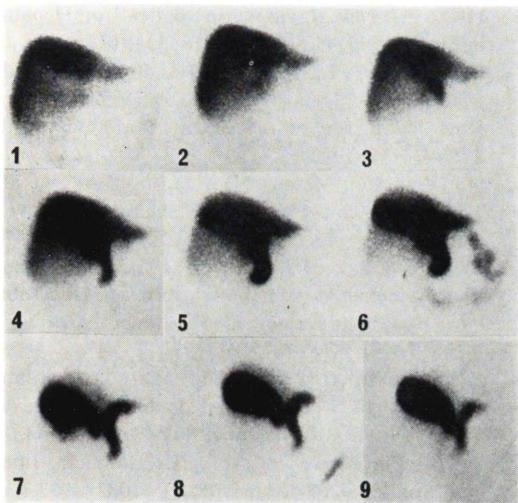


Fig. 8(B) (No17) ^{99m}Tc-HIDA Scintigram. (1: 5 min., 2: 10 min., 3: 20 min., 4: 30 min., 5: 45 min., 6: 60 min., 7: 90 min., 8: 120 min., 9: 180 min.)

する最たる意義は、肝胆道疾患を内科的疾患か外科的疾患かに非侵襲的に鑑別する^{1)~4)}ことにあるとされてきた。特に、血中総ビリルビン値が5 mg/dl 以上の場合経口法による胆嚢造影が、3 mg/dl 以上の場合静注法による胆道造影が不能であり、かかる場合の非侵襲的診断法としての核医学診断の意義が強調されている¹¹⁾。¹³¹I-ローズベンガル、¹³¹I-BSP は、かかる場合の肝胆道疾患の診断、特

に内科的疾患か外科的疾患かの鑑別法として有効であることが従来より指摘されてきた^{1)~4), 11), 15)}。^{99m}Tc-PG、^{99m}Tc-HIDA の ^{99m}Tc-標識化合物の場合でも、黄疸の鑑別として有効なことが報告されている^{12)~14), 16)}。特に Stadnik¹²⁾ らによれば、血中総ビリルビン値が 23 mg/dl の高値を呈した肝細胞性黄疸の場合でも、腸管への排泄を呈し内科的か外科的かの鑑別に有効であったことが述べられている。しかしながら、かかる報告の多くは肝外閉塞性黄疸と肝細胞性黄疸に関する記載であり、機械的閉塞を伴わない肝内胆汁うっ滞に関しては言及されていない。Poulose¹⁷⁾ は、血中直接ビリルビン値が 10 mg/dl を超える場合は、^{99m}Tc-PG による検索が閉塞性黄疸の鑑別に何ら寄与しないことを指摘している。今回の ^{99m}Tc-HIDA による検索でも、肝内胆汁うっ滞（機械的閉塞を伴わない）の場合、¹³¹I-ローズベンガル、¹³¹I-BSP では血中総ビリルビン値が 20 mg/dl 以下なら全例腸管排泄が得られたのに対し、^{99m}Tc-HIDA では 13.5 mg/dl, 15 mg/dl と 10 mg/dl 以上の値を呈した 2 例 (7.5 mg/dl の原発性胆汁性肝硬変例も腸管排泄陰性) で腸管への排泄が得られなかった。

以上より、今回の結果でも肝細胞性黄疸と肝外閉塞性黄疸および血中総ビリルビン値が約 10 mg/dl 以下の閉塞性黄疸では、内科的疾患と外科的疾患間に、腸管への排泄、肝内胆管描画の点で差違を認めたことにより、^{99m}Tc-HIDA、^{99m}Tc-PG による検索は有効であろう。しかし、総ビリルビン値が約 10 mg/dl を超える閉塞性黄疸では、かかる ^{99m}Tc 化合物より ¹³¹I-ローズベンガル、¹³¹I-BSP による検索が適しているといえよう。

かかる ^{99m}Tc 化合物によるシンチグラフィーのその他の臨床的有用性としては、^{99m}Tc-コロイドシンチグラム上の胆嚢床の確認や、胆嚢疾患への応用があろう。特に、胆嚢疾患のスクリーニングに有用であるとの指摘^{12), 13)}もあり、今回の結果でも明瞭な肝内胆管描画を認めるも胆嚢描画陰性であった場合は全例胆嚢疾患が存在したことから、今後胆嚢疾患に対する補助的診断法として活用されると思われる。また、Yeh¹⁸⁾ らは、肝内胆管結

石の検出にも ^{99m}Tc 肝胆道シンチグラフィー用物質は有用であると述べており、今後この方面的診断法の1つとしても期待されよう。

V. おわりに

今回、 ^{99m}Tc -HIDA の臨床的有用性に関し検討し以下の如く結論を得た。1) 正常例では、従来の ^{131}I -ローズベンガル、 ^{131}I -BSP で不可能であった肝内胆管像が、 ^{99m}Tc -HIDA イメージ上明瞭にとらえられた。2) ^{99m}Tc -HIDA シンチグラフィーは、黄疸の鑑別診断上有効な検査法である。しかしながら、血中総ビリルビン値が約 10 mg/dl を超える閉塞性黄疸では、従来の ^{131}I -ローズベンガル、 ^{131}I -BSP による検索がむしろ適当である。3) 肝内胆管描画を明瞭に認めるが胆嚢描画が陰性の場合、胆嚢疾患の存在を示唆する有力な所見である。4) ^{99m}Tc -コロイドシンチグラム上の胆嚢床の確認に有用である。

近年、Ronai¹⁹⁾ は、 ^{99m}Tc 化合物による肝胆道シンチグラフィーの臨床的適応として、①黄疸の鑑別診断、②乳児肝炎と先天性胆道閉鎖症の鑑別、③胆嚢炎の診断、④外科的処置後、特に肝移植後の胆道通過性の評価の四項目を列挙している。その際、従来の ^{99m}Tc 化合物よりも尿中排泄率がはるかに少ない ^{99m}Tc -diethyl IDA²⁰⁾ の価値を強調しており、今後の理想的肝胆道シンチグラフィー用物質としては、 ^{131}I -ローズベンガルの尿中排泄率(2%)に近い物質の開発が待ち望まれる。

最後に、 ^{99m}Tc -HIDA キットを提供していただいた第一ラジオアイソトープ研究所に深謝します。

文 献

- 1) 松浦啓一、渡辺克司、稻倉正孝、他：胆道疾患のアイソトープ診断、臨牀と研究、**48**: 3029-3035, 1971
- 2) 飯尾正宏：胆汁うっ滞症の鑑別診断法の進歩——核医学的方法——日本臨床、**30**: 1889-1894, 1972
- 3) Greene AG and Sadowsky NL: A Radiological Approach to the Differential Diagnosis of Surgical and Non-surgical Jaundice. Am J Roentgenol **116**: 368-374, 1972
- 4) Eyer WR, Schuman BM, Sault LA Du, et al: Radio-iodinated Rose Bengal Liver Scan as an Aid in the Differential Diagnosis of Jaundice. Am J Roentgenol **94**: 469-476, 1965
- 5) Krishnamurthy GT, Tubis M, Endow JS, et al: ^{99m}Tc -Penicillamine- A New Radiopharmaceutical for Cholescintigraphy. J Nucl Med **13**: 447, 1972
- 6) Fliegel CP, Dewanjee MK, Holman LB, et al: ^{99m}Tc -Tetracycline as a Kidney and Gallbladder Agent. Radiology **110**: 407-412, 1974
- 7) Tonkin AK and DeLand FH: Dihydrothiocetic Acid: A New Polygonal Cell Imaging Agent. J Nucl Med **15**: 539, 1974
- 8) Lin TH, Khentigan A and Winchell HS: A ^{99m}Tc -Labeled Replacement for ^{131}I -Rose Bengal in Liver and Biliary Tract Studies. J Nucl Med **15**: 613-615, 1974
- 9) Baker RJ, Bellen JC and Ronai PM: ^{99m}Tc -Pyridoxylideneglutamate—New Rapid Cholescintigraphic Agent. J Nucl Med **15**: 476, 1974
- 10) Harvey EB, Loberg MD and Cooper MD: ^{99m}Tc -HIDA—A New Radiopharmaceutical for Hepatobiliary Imaging. J Nucl Med **16**: 533, 1975
- 11) Eaton SB Jr, Ferrucci JT Jr, Handmaker H, et al: Radiologic Diagnosis of Extrahepatic Biliary Obstruction in Jaundiced Patients. Am J Gastroent, **58**: 477-490, 1972
- 12) Stadnik RC, Matolo NM, Jansholt AL, et al: Technetium-99m Pyridoxylideneglutamate (P. G.) Cholescintigraphy. Radiology **121**: 657-661, 1976
- 13) Ronai PM, Baker RJ, Bellen JC, et al: Technetium-99m-Pyridoxylideneglutamate: A New Hepatobiliary Radiopharmaceutical. II. Clinical Aspects. J Nucl Med **16**: 728-737, 1975
- 14) Ryan J, Cooper M, Loberg M, et al: Technetium-99m-Labeled N-(2, 6-Dimethylphenyl-carbamoxymethyl) Iminodiacetic Acid (Tc-99m HIDA) A New Radiopharmaceutical for Hepatobiliary Imaging Studies. J Nucl Med **18**: 995-1002, 1977
- 15) 油野民雄、二谷立介、利波紀久、他：核医学的肝胆道検査法の臨床的有用性、日本医事新報、**2735**: 43-46, 1976
- 16) Matolo NM, Stadnik RC and Wolfman EF Jr: Hepatobiliary Scanning Using ^{99m}Tc -Pyridoxylideneglutamate. Am J Surg **133**: 116-120, 1977
- 17) Poulose KP, Eckelman WC, Reba RC, et al: Evaluation of ^{99m}Tc -Pyridoxylideneglutamate for the Differential Diagnosis of Jaundice. Clin Nucl Med **1**: 70-72, 1976
- 18) Yen S-H, Liu O-K and Huang M-J: Technetium-99m-Pyridoxylideneglutamate (Tc-99m-PG) Sequential Scintigraphy in Detection of Intrahepatic Stones. J Nucl Med **18**: 635, 1977
- 19) Ronai PM: Hepatobiliary Radiopharmaceuticals:

- Defining their Clinical Role Will Be a Galling Experience. *J Nucl Med* **18**: 488-489, 1977
20) Wistow BW, Subramanian G, VanHeertum RL, et al: An Evaluation of ^{99m}Tc-Labeled Hepatobiliary Agents. *J Nucl Med* **18**: 455-461, 1977

Summary

Clinical Usefulness of ^{99m}Tc-HIDA Hepatobiliary Scintigraphy

Tamio ABURANO*, Akira KUWAJIMA*, Kiyoshi KOIZUMI*, Ryusuke HUTATSUYA*, Norihisa TONAMI*, Kinichi HISADA*, and Kazuo ITO**

*Department of Nuclear Medicine, School of Medicine, Kanazawa University, Kanazawa, Japan

**Department of Radiology, School of Medicine, Hokkaido University, Sapporo, Japan

^{99m}Tc-HIDA hepatobiliary scintigraphy was performed in 34 patients with various hepatobiliary diseases and 9 patients with other disease. The intrahepatic bile duct, gall bladder, other biliary system and gastrointestinal tract were well visualized in the normal patients. In obstructive jaundiced patients with a total bilirubin concentration greater than about 10 mg/dl, neither the biliary system nor the gastrointestinal tract were visualized irrespective of etiology and the study was not helpful to differentiate the intrahepatic cholestasis without mechanical obstruction from extrahepatic obstruction. However, when the total bilirubin concentration was less than 10 mg/dl, visualization of intrahepatic bile duct was helpful to differentiate extrahepatic obstruction from intrahepatic cholestasis without mechanical obstruction or hepatocellular jaundice. Moreover, the gall bladder

was not visualized in 8 out of ten patients with gall bladder disease.

From the present study, ^{99m}Tc-HIDA hepatobiliary scintigraphy was considered to be useful for the following cases: 1) the differential diagnosis of jaundice, 2) the detection of gall bladder diseases, and 3) identification of gall bladder fossa on ^{99m}Tc-colloid liver scan. However, in the obstructive patient with a total bilirubin concentration greater than 10 mg/dl ^{99m}Tc-HIDA could not replace ¹³¹I-rose bengal, because excretion of ¹³¹I-rose bengal or ¹³¹I-BSP was clearly found in intrahepatic cholestatic patients with a total bilirubin concentration less than 20 mg/dl.

Key words: ^{99m}Tc-HIDA Hepatobiliary scintigraphy