

《ノート》

肝胆道シンチグラフィーによる慢性膵炎症例の 胆道動態機能の検討

Biliary Kinetic Study in Chronic Pancreatitis Using Cholescintigraphy

伊東 久雄* 下野 礼子* 渡部 真二* 石根 正博*
飯尾 篤* 浜本 研* 平林 靖士** 赤松 興一**

Hisao ITOH*, Reiko SHIMONO*, Shinji WATANABE*, Masahiro ISHINE*,
Atsushi IIO*, Ken HAMAMOTO*, Seiji HIRABAYASHI** and Kouichi AKAMATSU**

*Department of Radiology, **The Third Department of Internal Medicine, Ehime University School of Medicine

I. はじめに

総胆管は膵頭部をつらぬき、通常はその末端部で膵管と合流して十二指腸乳頭部に開口しており、胆道結石に合併する慢性膵炎、あるいは膵頭部癌における総胆管の閉塞等、胆道病変と膵病変は互いに密接に関連している。慢性膵炎においても胆道、特に膵頭部を通過する総胆管周囲の炎症性変化等により、胆汁の通過状態に何らかの影響を及ぼすことが予想され、内視鏡的逆行性膵胆管造影(ERCP)による形態診断では、慢性膵炎が高度病変になるほど総胆管膵部の異常所見の増加が見られると報告されている¹⁾。近年、肝胆道シンチグラフィーは胆道系の動態機能検査として注目をされてきており、胆道ジスキネジー等の機能的な異常にも応用されている^{2,3)}。今回、われわれは慢性膵炎における胆道の動態機能の評価する目的で肝胆道シンチグラフィーを施行し、胆嚢の運動性

および胆道の通過状態を検討した結果、興味ある成績を得たので報告する。

II. 対象および方法

1. 対 象

昭和58年12月より昭和61年3月までに、愛媛大学医学部附属病院放射線部において肝胆道シンチグラフィーを施行した患者のうち、ERCPおよびその他の臨床検査にて慢性膵炎と診断された患者22例を対象とした。性別は男性13例、女性9例、年齢は平均55歳であった。慢性膵炎の内訳は日本消化器病学会慢性膵炎検討委員会より出されている慢性膵炎の臨床診断基準⁴⁾のERCP所見に基づいて次の3つのグループに分けられた。すなわち、1) 高度膵炎(ADP)5例、2) 中等度膵炎(MOP)7例、3) 軽度膵炎(MIP)10例であった。血清ビリルビン値は0.3 mg/dl ~ 1.2 mg/dl と全例ほぼ正常範囲内であった。また、今回検討した症例には胆道系に結石のある例および胆嚢炎例は含まれていない。対照として、心、肝、胆道、腎に異常を認めない健康成人12例(男性8例、女性4例、平均年齢44歳)を選んだ。

* 愛媛大学医学部放射線科

** 同 第三内科

受付: 62年2月9日

最終稿受付: 62年4月30日

別刷請求先: 愛媛県温泉郡重信町志津川 (☎ 791-02)

愛媛大学医学部放射線科

伊 東 久 雄

Key words: Cholescintigraphy, Tc-99m PMT, Chronic pancreatitis, Biliary system, Kinetic study.

2. 使用装置および検査方法

肝胆道シンチグラフィー用薬剤として Tc-99m N-pyridoxyl-5-methyltryptophan (以下 Tc-99m PMT と略す) を用いた。検査当日は朝食後絶食とし、午後より検査を開始した。被検者は背臥位とし、肘静脈より Tc-99m PMT 5 mCi を静注した。シンチカメラ(日立ガンマービュー H)に低エネルギー用、高分解能コリメータを装着し、接続したコンピュータ(シンチパック 230)に検査開始直後より 1 フレーム 30秒で 60分間のデータの採取を行った。また、一部の症例ではひきつづき胆嚢収縮剤である caerulein (商品名 ceosunin) 10 μ g を筋注し、さらに 30分間のデータ採取を行った。

3. データ解析

デジタル画像上から肝右葉、左右肝管、胆嚢および十二指腸に関心領域(ROI)を設定し(Fig. 1), 左右肝管および胆嚢の ROI は肝右葉の ROI カウントで面積(ピクセル数)補正後、サブトラクションを行い、time-activity curve (TAC) を作成した。胆道の動態を示す指標として、以下の項目につき検討を行った。

1) 胆嚢流入分画および胆嚢流入率

胆嚢に設定した ROI より得られた TAC で、カウントの上昇を始める時刻を T_1 (分)、ピークとなった時刻を T_2 (分) とすると、肝胆汁の胆嚢への流入分画(%)は、

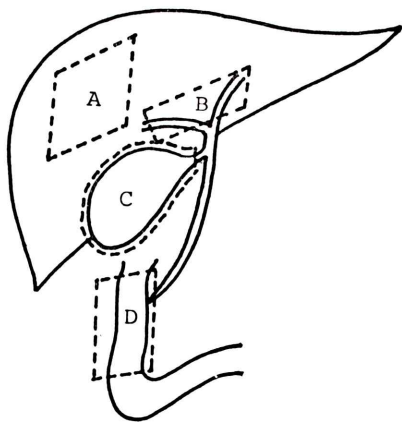


Fig. 1 Position of four regions of interest. A: right lobe of the liver, B: right and left hepatic ducts, C: gallbladder, D: duodenum.

胆嚢流入分画=胆嚢のカウント ($t=T_2$)/胆嚢、

総胆管および小腸のカウント ($t=T_2$) $\times 100$ となり、胆嚢流入率(%/分)は、

胆嚢流入率=胆嚢流入分画/(T_2-T_1)
で与えられる。

2) 胆嚢収縮分画および胆嚢収縮率

caerulein 投与後、胆嚢の TAC でカウントが下降を開始する時刻を T_3 (分)、収縮が終了してカウントがプラトーとなった時刻を T_4 (分) とすると、胆嚢収縮分画(%)は、

胆嚢収縮分画=(胆嚢のカウント ($t=T_3$)-胆嚢のカウント ($t=T_4$))/胆嚢のカウント ($t=T_3$)
 $\times 100$

また、胆嚢収縮率(%/分)は、

胆嚢収縮率=胆嚢収縮分画/(T_4-T_3)

となる。

3) 十二指腸出現時間

十二指腸出現時間(分)は、RI 投与後より十二指腸の TAC のカウントが上昇を開始するまでの時間を表す。

4) 肝管逆流の有無

caerulein 投与後の左右肝管の TAC で明らかに、いったん上昇を示す場合を肝管逆流ありとし、TAC が平坦か、あるいは徐々に下降していく場合を肝管逆流なしと判定した。

III. 結 果

1. 胆嚢流入分画および胆嚢流入率

肝胆汁の胆嚢流入分画は、慢性膵炎例の MIP では $73.3 \pm 22.9\%$ (mean \pm S.D.), MOP で $72.7 \pm 17.7\%$, ADP で $61.2 \pm 16.0\%$ と ADP で低くなる傾向はあるものの統計学的有意差(Student's T-test による)は認めなかった。健常群では $72.3 \pm 26.7\%$ と慢性膵炎群と有意差を認めなかった。

胆嚢流入率は、慢性膵炎群で $1.64 \pm 0.30\%/分$, 健常群で $1.74 \pm 0.64\%/分$ と有意差を認めなかった(Fig. 2)。

2. 胆嚢収縮分画および胆嚢収縮率

慢性膵炎群で caerulein を筋注した症例は 14 例(男性 10 例, 女性 4 例)であった。胆嚢収縮分画

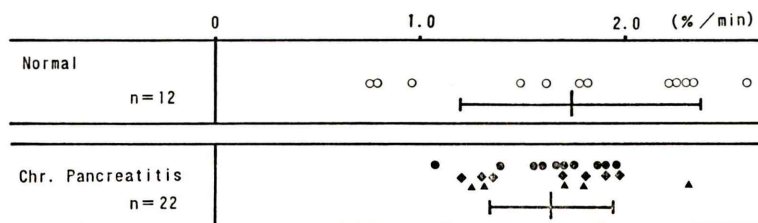


Fig. 2 Flow rate of hepatic bile into the gallbladder. There is no significant difference in flow rate between normal and chronic pancreatitis. (○: normal, ●: MIP, ◆: MOP, ▲: ADP)

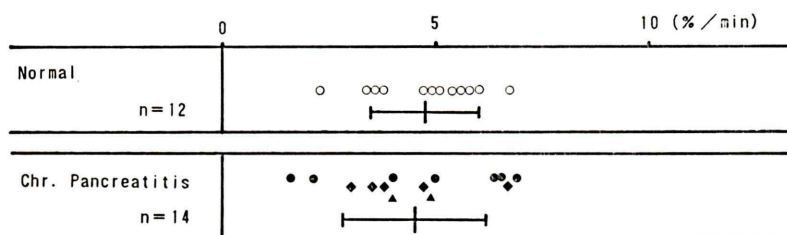


Fig. 3 Ejection rate of the gallbladder after caerulein injection. There is no significant difference in ejection rate between normal and chronic pancreatitis. (○: normal, ●: MIP, ◆: MOP, ▲: ADP)

Table 1 Incidence of delayed appearance time of the duodenum over 60 min

Normal	2/12	(17%)
Chronic pancreatitis	11/22	(50%)
MIP	4/10	(40%)
MOP	4/7	(57%)
ADP	3/5	(60%)

Table 2 Incidence of reflux positive after caerulein injection

Normal	0/12	(0%)
Chronic pancreatitis	5/4	(36%)
MIP	0/7	(0%)
MOP	3/5	(60%)
ADP	2/2	(100%)

は、慢性膵炎群で $70.8 \pm 19.9\%$ であった。健常群では $74.0 \pm 13.8\%$ と有意差を認めなかった。

胆嚢収縮率は慢性膵炎群で $4.50 \pm 1.68\%/分$ 、健常群で $4.75 \pm 1.26\%/分$ と有意な差を認めなかった (Fig. 3)。

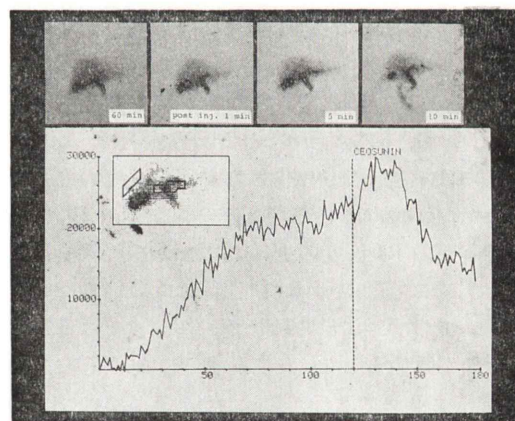


Fig. 4 Cholescintigrams and time-activity curve of the hepatic duct in a case with reflux positive. A transient elevation after caerulein injection is apparently seen on the time-activity curve showing a reflux of bile into the hepatic duct.

3. 十二指腸出現時間

RI 静注後、60 分まで腸管への流出を認めない症例は、慢性膵炎群では 22 例中 11 例 (50%) あり、

Scintigraphy ERCP	DAT <60 min Reflux (-)	DAT >60 min Reflux (-)	DAT >60 min Reflux (+)
CBD Dilatation (-) Stenosis (-)	●●●	●●●● ◆	◆◆
CBD Dilatation (+) Stenosis (-)	◆		◆
CBD Dilatation (+) Stenosis (+)			▲▲

DAT: Duodenum Appearance Time

Fig. 5 Correlation of findings between ERCP and Cholescintigraphy. (●: MIP, ◆: MOP, ▲: ADP)

健常群では12例中2例(16.7%)であった(Table 1). 慢性膵炎群で多い傾向にあるものの、両群の間には有意差を認めなかった.

4. 肝管逆流の有無

慢性膵炎群で肝管逆流ありと判定した症例は、14例中5例(36%)あった. 内訳はADP 2例中2例, MOP 5例中3例, MIP 7例中0例であり、病変の進行とともに肝管逆流を認める割合の増加する傾向が見られた. また、肝管逆流のある症例の十二指腸出現時間はすべて60分以上であった. 健常群では肝管逆流ありと判定した症例はなかった(Table 2). 胆管逆流ありと判定した症例を示す(Fig. 4). 64歳、女性のMOP症例で、ERCP所見では総胆管の狭窄像はないが、軽度の拡張を認めた. caerulein投与後5分のシンチグラムで肝門部肝管のRI濃度の上昇および末梢肝管影を認めた. 十二指腸へのRI排泄像は5分後のシンチグラムでわずかに見られたが、10分後でははっきりした像が認められた. 左右肝管のTAC(肝右葉のROIによるサブトラクション後)では、caerulein投与後、約20フレーム(10分)にわたり一過性のカウントの上昇を認め、肝管逆流ありと判定された. 胆嚢収縮分画は87%. 収縮率は6.7%/分であった.

5. ERCP所見と十二指腸出現時間および肝管逆流の有無

ERCP所見で総胆管狭窄部に狭窄像を認めた症例は22例中3例あり、すべてADP症例(ADP 5例

中3例)であった. また、総胆管の拡張ありと診断された例は、この3例を含めた6例であった(ADP 5例中4例, MOP 7例中2例). このうち胆嚢収縮剤投与を行った14例(ADP 2例, MOP 5例, MIP 7例)のERCP所見と肝胆道シンチグラフィにおける十二指腸出現時間および肝管逆流との関係をFig. 5に示す. ERCPで総胆管に狭窄像を認めた2例ではいずれも肝管逆流を認め、十二指腸出現時間は60分を超えていた. 総胆管に拡張ありと診断された2例中、1例は肝管逆流ありと判定されたが、1例は肝管逆流なしと判定され、十二指腸出現時間は57分であった. ERCP所見上正常と診断された10例中、7例で60分以内に腸管影が出現せず、さらに2例で肝管逆流ありと判定された.

IV. 考 察

慢性膵炎では膵頭部の炎症性変化により、総胆管膵部に形態的变化および機能的変化を起こすことが知られており、進行した慢性膵炎では閉塞性黄疸を合併することも稀ではない. 総胆管の形態的变化については春日井ら¹⁾はERCPによる胆道造影で、ADP群で84.6%, MOP群で44.4%に総胆管膵部に異常所見がみられたが、MIP群では1例も認めなかったと報告しており、小西ら⁵⁾は慢性膵炎50例中10例(20%)に胆管の狭窄を認め、また総胆管径10mm以上の胆管拡張は18例(36%)にみられたと報告している. 自験例

では総胆管の狭窄は22例中3例(13.6%), 総胆管の拡張は6例(27.2%)であった。

総胆管の機能的変化に関する報告はきわめて少なく、内視鏡下に行う方法では感圧素子装置を用いた胆道末端部運動波形の分析⁶⁾, microtransducer catheter を用いた乳頭括約筋部の圧力の測定⁷⁾が報告されているが、いずれも胆汁の通過状態を直接的に観察するものではない。胆道機能を評価する目的で、慢性膵炎に肝胆道シンチグラフィーを施行した報告はほとんどなく、黄疸患者に Tc-99m BIDA によるシンチグラフィーを行った Lee ら⁸⁾の報告で3例の慢性膵炎を総胆管の部分的閉塞例として挙げている程度で、まとまった報告はわれわれが知る限りこれまでにはない。

胆嚢の運動機能については、胆嚢流入分画および流入率、収縮剤投与後の胆嚢の収縮分画および収縮率の検討を行ったが、健常群と慢性膵炎群で差はみられなかった。また、慢性膵炎の進行の程度によっても胆嚢の運動機能に変化はみられなかった。

Tc-99m PMT を用いた肝胆道シンチグラフィーの十二指腸出現時間に関しては、杉村ら⁹⁾は正常群で 16.7 ± 6.3 分、大竹ら¹⁰⁾は4例の正常者でそれぞれ36分、33分、15分、90分と報告している。各種の Tc-99m iminodiacetic acid (IDA) を用いた健常成人における検討では、Williams ら¹¹⁾は115例中93例で60分以内に腸管影の出現があり、残りの22例(19%)は胆嚢収縮剤の投与後、始めて十二指腸への RI 排泄像を認めたと報告しており、総胆管に解剖学的に異常がない正常人でも十二指腸出現時間が60分を超えることがあることを示している。われわれの検討では健常群12例と例数は少ないものの、12例中2例(1.67%)で十二指腸出現時間が60分を超え、Williams ら¹¹⁾の報告とほぼ同様の結果であった。大竹ら¹⁰⁾も十二指腸出現時間が90分であった正常者1例を報告しており、健常成人の約2割前後は60分以内に腸管への RI 排泄がないものと推定される。

一方、慢性膵炎群では十二指腸出現時間が60分を超えるものが22例中11例(50%)あり、健常群

と比較してその割合が多くなっている。Lee ら⁸⁾は黄疸を示した96例の患者に Tc-99m BIDA による肝胆道シンチグラフィーを施行し、十二指腸出現時間が60分以上の症例を総胆管の不完全閉塞例として診断し、正診率は92.7%であったと報告している。今回の検討で肝管逆流ありとされた症例はすべて60分以内に腸管影を認めなかった症例に含まれており、十二指腸出現時間はある程度は胆道の通過状態を反映しているものと考えられるが、正常と思われる症例の中にも60分以内に腸管影の見られない症例が存在することより、その診断的意義は低い。

胆嚢収縮剤投与後の RI の肝管への逆流現象は、胆嚢の収縮による総胆管内への胆汁流出量と総胆管膵部における胆汁の通過状態に依存していると考えられる。このうち胆嚢の収縮については、逆流ありとした5例の胆嚢収縮分画および収縮率の平均はそれぞれ75.6%, 4.82%/分、逆流なしとした9例の平均はそれぞれ68.1%, 4.32%/分で有意差は認めなかった。すなわち、総胆管膵部での通過障害のため、胆嚢の収縮により総胆管に急速に流出した胆汁がオーバーフローを起こし、肝管へ逆流するものと推測される。胆道の通過障害の成因としては、膵の線維化による胆管周囲からのしめつけ、および胆管壁の炎症性変化による内腔の狭窄、胆管壁の弾性の低下、あるいは乳頭炎による乳頭部括約筋機能の障害等が挙げられている。

Krishnamurthy らの報告¹²⁾では正常対照群16例中3例に胆嚢の収縮に伴い総肝管への逆流があったとしているが、われわれの方法ではシンチグラム上で総胆管、総肝管を区別することは困難であり、ROI をより末梢部の左右肝管に設定したため、健常群で逆流がみられなかったことも考えられる。胆嚢の収縮の程度の違いによって逆流現象が起こる可能性もあるが、逆流のあった3例の胆嚢収縮分画は平均で65.7%とわれわれの症例と比較してやや小さい傾向にあった。正常者における肝管逆流の有無についての問題は、ROI のとりかたを含め、今後症例を増やして検討する必要がある。

ERCPによる直接胆道造影の所見と肝胆道シンチグラフィーによる胆道機能評価の成績との関係では、肝管逆流ありと判定した5例中、ERCP所見で総胆管に狭窄像を認めたのは2例であり、1例に軽度の拡張を認めた。残りの2例は総胆管の形態的異常は指摘されてなく、肝胆道シンチグラフィーが、形態的变化の検出されない段階における機能的変化を反映しているとも考えられる。十二指腸出現時間は遅延のあった11例中、総胆管に拡張を認めた例が狭窄を伴った例を含めて4例あり、残り7例ではERCP上、異常なしとされた。一方、総胆管に拡張を認めた例は6例あり、4例の十二指腸出現時間は60分を超え、2例ではそれぞれ50分、57分と60分に近く、出現時間がある程度、胆道の通過状態を反映しているものと思われるが、前述のとおり健常者でも約2割に遅延がみられ、その評価は慎重を要する。

V. まとめ

慢性膵炎22例(ADP 5例, MOP 7例, MIP 10例)にTc-99m PMTによる肝胆道シンチグラフィーを施行し、胆嚢の運動機能および総胆管の通過機能について健常成人12例と比較検討した。

胆嚢の運動機能(胆嚢へのRIの流入および胆嚢の収縮)は慢性膵炎群と健常群で変化を認めなかった。

十二指腸出現時間は慢性膵炎群で遅延(60分以上)する傾向を認めたが、健常群でも17%で遅延を認め、これのみで総胆管の通過機能の異常を示す指標とはならなかった。

肝管逆流は慢性膵炎群の36%に認め、ADP, MOPの順に多い傾向にあり、MIPおよび健常群には認めなかった。ERCPで総胆管に狭窄等の形

態変化の見られない症例にも肝管逆流が認められ、慢性膵炎における胆道の動態機能を評価する上で有用な所見と考えられた。

文 献

- 1) 春日井達造, 久野信義, 栗本組子, 他: ERCPによる慢性膵炎の診断. 胃と腸 17: 1081-1093, 1982
- 2) 浦岡正義: 胆道シンチグラフィーによる胆道運動の解析——第1編 胆道機能異常の研究——. 日消誌 77: 1403-1411, 1980
- 3) 浜本 研, 伊東久雄, 河村 正, 他: 肝・胆道系動態機能検査. 画像診断 4: 1041-1048, 1984
- 4) 日本消化器病学会慢性膵炎検討委員会: 慢性膵炎の臨床診断基準案(1983), 医学図書出版(株), 東京, 1983, p. 2
- 5) 小西孝司, 宮崎逸夫, 泉 良平, 他: 慢性膵炎にみられる胆管狭窄への対策. 胆と膵 7: 393-399, 1986
- 6) 山田英明, 三谷栄時, 小林純三: 胆道末端部の機能診断——胆道末端部運動波型のコンピューターによる分析——. 胃と腸 17: 1231-1236, 1982
- 7) Okazaki K, Yamamoto Y, Ito K: Endoscopic measurement of papillary sphincter zone and pancreatic main ductal pressure in patients with chronic pancreatitis. Gastroenterology 91: 409-418, 1986
- 8) Lee AW, Ram MD, Shin W, et al: Technetium-99m BIDA biliary scintigraphy in the evaluation of the jaundiced patient. J Nucl Med 27: 1407-1412, 1986
- 9) 杉村和朗, 楢林 勇, 鍋嶋康司, 他: Tc-N-pyridoxyl-5-methyltryptophanによる肝胆道シンチグラフィーおよび機能診断の検討. 日本医放会誌 43: 1205-1213, 1983
- 10) 大竹英二, 松井謙吾, 池上 匡, 他: 肝・胆道系診断薬 Tc-N-Pyridoxyl-5-Methyltryptophan の臨床的検討. 画像診断 3: 265-270, 1983
- 11) Williams W, Krishnamurthy GT, Brar HS, et al: Scintigraphic variations of normal biliary pathology. J Nucl Med 25: 160-165, 1984
- 12) Krishnamurthy GT, Bobba VR, McConnell D, et al: Quantitative biliary dynamics: introduction of a new noninvasive scintigraphic technique. J Nucl Med 24: 217-223, 1983