日消外会誌　18（1）：89～96，1985年

肝・胆道シンチグラフィーによる胆道末端部運動動態の解析
—pinhole collimatorによる画像拡大—

和歌山県立医科大学消化器外科学教室（主任：勝見正治教授）
川　嶋　寛　昭

EVALUATION OF MOTILITY IN THE TERMINAL PART OF THE COMMON BILE DUCT BY HEPATOBILIARY SCINTIGRAPHY
—IMAGING MAGNIFICATION WITH PINHOLE COLLIMATOR—

Hiroaki KAWASHIMA
Department of Gastroenterological Surgery, Wakayama Medical College
(Director : Prof. Masaharu Katsumi)

胆道末端部運動機能を評価する目的としてpinhole collimator装着^{99m}Tc-E・HIDA胆道シンチグラフィーを用いて基礎的検討を行った．従来のparallel collimator装着胆道シンチグラフィーと比較して，その画像の感度，解像力共に差がないことが判明した．実際に健康人に本法を施行した結果，きわめて鮮明な拡大画像が得られ，従来設定困難であった総胆管末端部に関心領域を正確に設定することが可能となった．この関心領域におけるtime-activity curveを検討したところ，peakに達するまでの時間とpeakに達して後20分間にRI活性が低下する率が胆道末端部運動機能を把握するための指標となりうることが明らかとなった．

索引用語：胆道シンチグラフィー，pinhole collimator，胆道末端部運動

緒　言

胆道末端部における運動機能を観察する目的として，これまで種々の検査方法が考案されてきた．しかし，動物を用いた実験では，その種によって異なる結果が得られ，またヒトにおいては方法論的にいくつかの制約があって，その機能を正確に把握することは困難であった．すなわち，主として外科領域においては，術中・術後の胆管内圧の測定や胆道造影所見，薬剤負荷による胆管内圧の変動，活動電位の測定などによって胆道末端部の運動機能を評価した報告が多かった．また，近年における内視鏡学の著しい進歩により，endoscopic retrograde cholangiopancreatography（以下，ERCPと略す）を応用しての感圧素子を用いた内圧測定やテレビモニターでの動態観察などに代表される非観血的方法が報告されつつある．しかし，以上の方法では必然的に手術，内視鏡挿入といった非生理的要素が加わってくる．これに対し，最近シンチスキャン剤の改良と相まって，胆道シンチグラフィーを利用して胆道末端部の運動機能を評価しようとする試みが報告されつつある．この検査法は前処置，検査手技も簡便で，被験者への侵襲も小さく，また最も生理的な条件下に施行しうるという利点がある．そこで著者は胆道シンチグラフィーを用い，これらの特長を生かし，しかも従来のシンチグラフィーより，より詳細な情報を得る目的で，シンチカメラにピンホールコリメーターを装着し，その画像を実物大まで拡大させる方法を工夫した．本編ではその方法に関する基礎的検討と本法を健常者に応用した時の画像について述べる．

＜1984年10月19日受理＞別刷請求先：川嶋　寛昭
〒640　和歌山市7番丁1　和歌山県立医科大学消化器外科

方　法

1．実験的検討

(1) 装置：Pho/Gamma　LFOVシンチカメラ（Searle）をon lineでミニコンピューターScintipac 1200（Nova 32K語，Shimadzu）に接続し，これに画

像を収録した．装着すべきコリメーターとしては従来より肝・胆道シンチグラフィーに用いられてきた15,000ホール，140KeV, low energy all purpose collimator（以下，parallel collimator と略す）ならびにpinhole collimator を選び，これら2つの collimator の有用性について検討した．この装置の概略を図1に示す．

（2）放射能減衰率からみたコリメーターの比較

（i）等感度分布曲線からの検討：人体における総胆管の位置から考え，深さ20cm の水槽に水を満たし，両 collimator と水面間距離を2cm に保ち，collimator 中心線上の水深1cm の部分に^{99m}Tc 点線源を置いた場合の感度を100として，その水中等感度分布曲線について比較検討した（図2）．

（ii）減衰曲線からの検討：（i）に記載と同じ水槽を用い，両 collimator の中心線上における水中での^{99m}Tc 点線源の減弱曲線について検討した（図2）．

（3）pinhole 径の選択：pinhole collimator を用いて撮像する際の pinhole の最適径について検討した．すなわち，line phantom としてヘマトクリット検査用ガラス管に^{99m}Tc を封入したものを用いた．これらを1, 2, 3, 4cm の間隔で並列にならべ，pinhole の直径が4, 6, 8mm における line phantom に対する解像力ならびに感度について比較検討した．

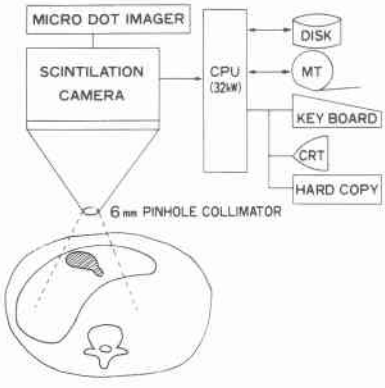
（4）画像拡大率の検討：両 collimator と line phantom 間距離の変化による拡大率への影響について検討した．また，実際に同一線源によって得られる画像について比較するため，line phantom ならびに liver phantom の二線源について比較検討した．すなわち，line phantom として前述のヘマトクリット検査用ガラス管に^{99m}Tc を封入したものを同様の間隔で並列にならべたものを用い，line phantom として^{99m}Tc 溶解液を水槽に入れ，その中に直径が0.5, 1, 2, 4cm の円筒容器を置き，欠損ファントムとした線源を用いた（図3，4）．

2．臨床的検討

（1）対象：肝，胆道，消化器疾患の既往がなく，肝機能が正常で健康な15歳から33歳までの23名を対象とした．

（2）方法：12時間絶食の被験者に^{99m}Tc-E・HIDA 3 mCi を静注し，仰臥位で約15度の第2斜位とし，60秒間の撮像にて，5, 10, 15, 20, 25, 30分後の計6画像をマイクロドットイメージャーにてX線フィルムに記録した．一方 Scintipac への収録は静注5分後より30分間60秒ごとの画像（1画像：64×64イメージマトリックス）とした．30分後にただちに胆嚢収縮剤である卵黄製剤（ダイアン15g）を経口投与し，同一方法にて再び

図1　われわれが用いた装置の概略



CPU：演算処理装置，容量32K語
DISK：磁気ディスク記録装置
MT：磁気テープ記録装置
CRT：処理画像表示ブラウン管

図2　等感度分布曲線測定装置の模式図

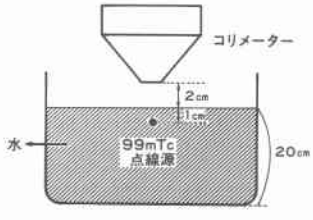


図3　line phantom の模式図

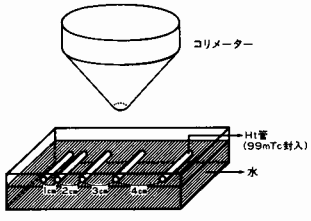


図4　liver phantom の模式図

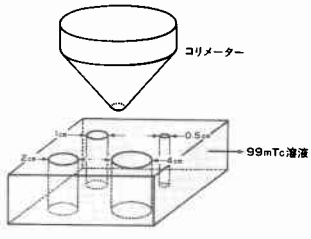


図5　胆道シンチグラムのROIの設定

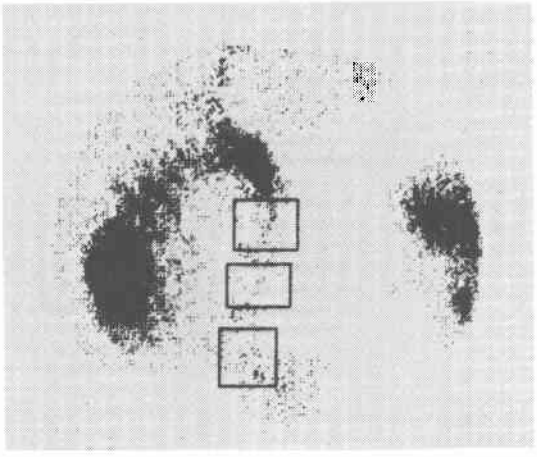


図6　水中等感度分布曲線

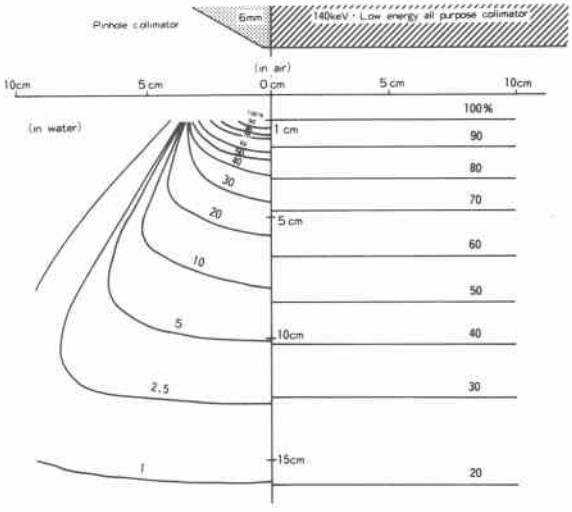
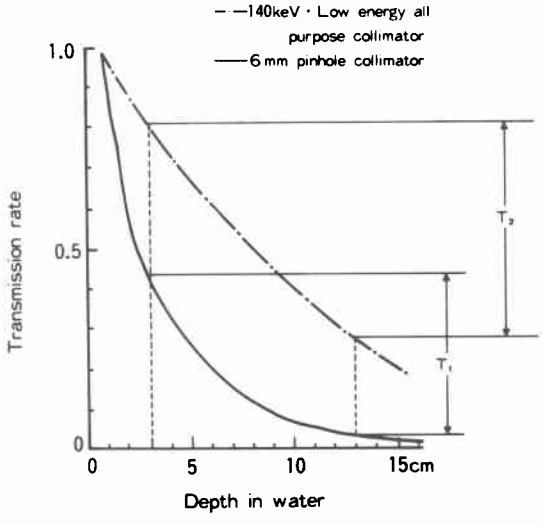


図7　水ファントム内における^{99m}Tc点線源の減衰率



30分間画像記録ならびに収録を行った．その後収録した画像を再生し，各部位における関心領域（region of interest, 以下，ROIと略す）を設定し（図5），経時的にカウント数を測定し，そのtime activity curve,（以下，T-A curveと略す）を得た．このT-A curveから胆管に設定したROIにおけるT-A curveの立ち上がる時間をC時間，十二指腸のT-A curveの立ち上がる時間をD時間と表示し，この差をCD時間として測定した．また，胆道末端部に設定したROIにおけるT-A curveから，そのradioisotope活性（以下，RI活性と略す）消長曲線の型について検討した．すなわち，T-A curve上でRI活性がピークに達した時のカウント数をT_0，ピークに達してから20分後のカウント数をT_{20}とした時，このROIにおける減衰率（rate of decrease, RODと略す）を$ROD=\frac{T_0-T_{20}}{T_0}\times 100$で表わし，このRI活性がピークに達するまでの時間をP時間として検討した．

結　果

1．実験的検討

（1）等感度分布曲線からみたcollimatorの比較：collimatorと水面間距離を2cmに保ち，collimator中心線上水深1cmの部分を100%とした場合の^{99m}Tc点線源による水中等感度分布曲線を図6に示した．pinhole collimatorでは，水深3cmまでは急激な感度の減弱を呈したが，それ以上の深さにおいては減弱は緩かであり，従来のparallel collimatorによるものと比較しても感度の減弱の比率はむしろ小さかった．

（2）減弱曲線からみたcollimatorの比較：collimator中心線上における水中での^{99m}Tc点線源の減弱曲線を図7に示した．臨床上対象となる胆道末端部は人体内の深さ3～13cmに位置するものと考えられる．そこでこの深度間でのRI活性減弱の差を比較すると，pinhole collimatorの方が差が小さく優れていた．

（3）pinhole径の選択：図8に示すごとく，解像力はpinholeの直径が小さい程良く，4mmのcollimatorで最長であった．一方，感度については6mmのcollimatorでの感度を100とすると，4mmのものでは半減した．そこで本検査法においては，中間の解像力と

図8　pinhole 直径の大きさと解像力および感度との関係

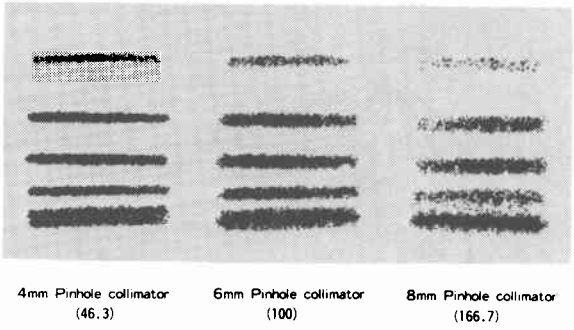
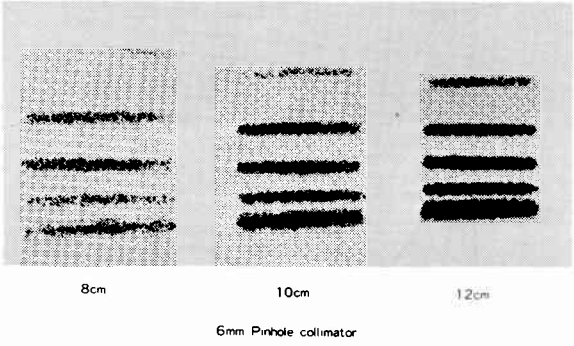


図9　pinhole collimator ファントム間距離のシンチグラム像へ及ぼす影響



感度を示す直径6mm の pinhole を有する collimator を最良と考え採用した（図8）.

（4）画像拡大率の検討：collimator と line phantom 間距離の変化による画像拡大への影響を図9に示した．距離が短かい程画像は拡大されるが，解像力は極端に低下した．さらに拡大率を検討すると，parallel collimator では拡大率はほとんど無視しうる程度であるが，pinhole collimator では距離が近づくにつれて拡大率は大きく変化する(図10)．しかし，この問題は1画像あたりの収録時間が60秒と長く，実際には呼吸運動により画像がぼかされ，拡大率も平均化され，一定となることで解決されているものと考えられる．

（i）line phantom による検討：parallel collimator では間隔が3cm でようやく line の識別が可能であるのに対し，pinhole collimator では1cm の間隔でも line の識別が可能であった（図11）.

（ii）liver phantom による検討：parallel collimator と比較して，明らかに pinhole collimator の

図10　collimator ファントム間距離と拡大率

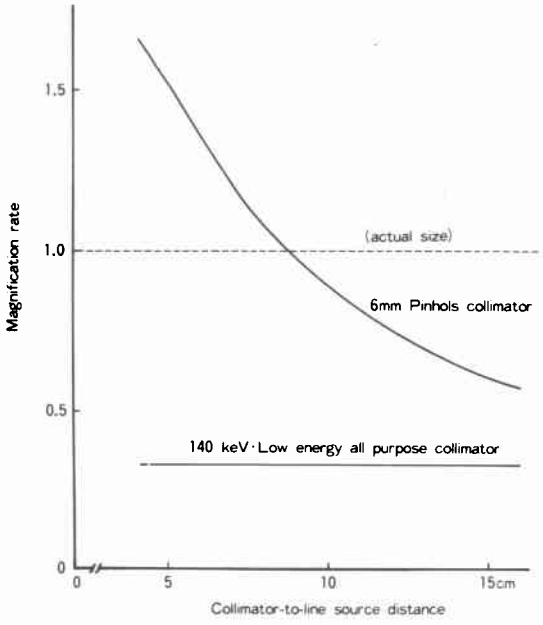
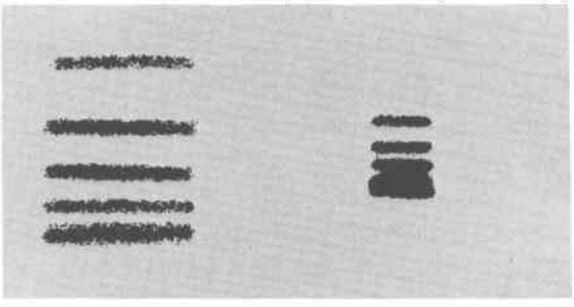


図11　pinhole collimator および parallel collimator 使用によるラインファントム像の比較



方が陰影欠損が明瞭に判別できた（図12）.

2．臨床的検討

pinhole collimator 装着胆道シンチグラフィーの画像は図13のごとく，拡大しても鮮明な画像が得られ，総胆管，胆嚢，十二指腸の識別も良好で，従来の画像では困難であった総胆管や十二指腸の細部にまで ROI の設定が可能であった．実際に画像上総胆管で十二指腸や肝の映像と重ならない部位で2カ所，十二指腸で6カ所 ROI を設定して，その T-A curve を作成すると，図14のごとくであった．総胆管上に設定した ROI での T-A cure をみると，急速な RI 活性の上昇がみられ，これに遅れて十二指腸での T-A curve でも同

図12　pinhole collimator および parallel collimator 使用による欠損ファントムの比較

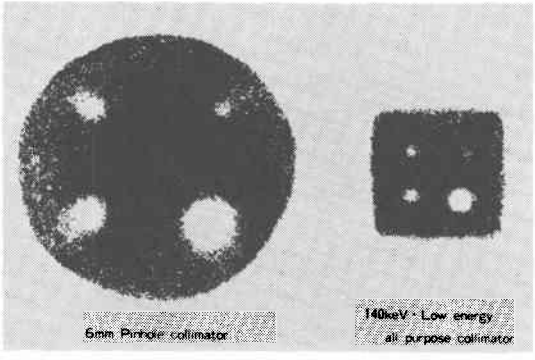


図13　pinhole collimator 使用による胆道シンチグラム像

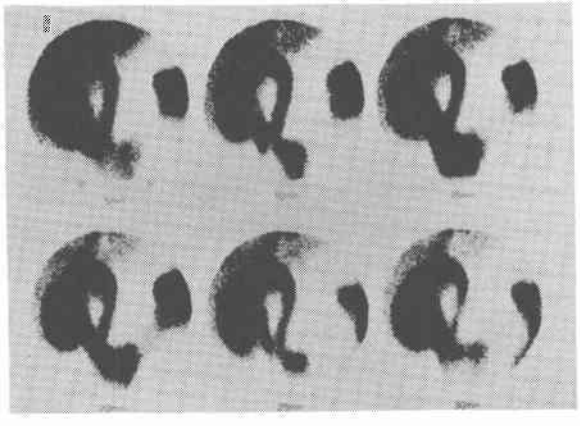
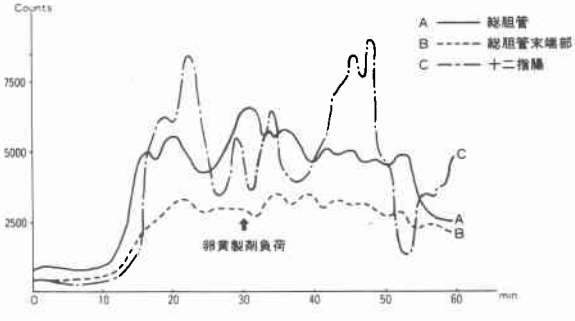
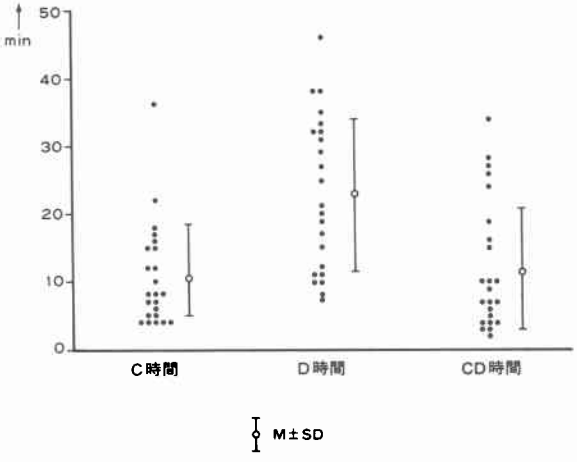


図14　健康成人例の time-activity curve



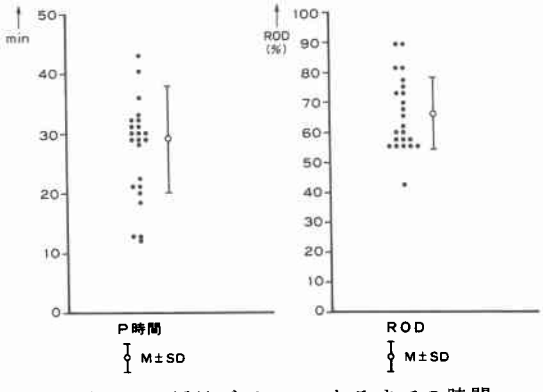
様に急速な立ち上がりを示す．この立ち上がり始めの時間を測定し，得られた結果を図15に示した．総胆管末端部に設定した ROI における T-A curve は一つのピークを形成した後，急速に RI 活性は低下する．そこで T-A curve 上で RI 活性がピークに達してから，その後20分間で RI 活性が低下する率 ROD とピークに

図15　C, D, CD 時間（n＝23）



C時間：RI 活性が総胆管領域に出現する時間，D時間：RI 活性が十二指腸に出現する時間，CD 時間：C時間とD時間の差

図16　P時間・ROD（n＝23）



P時間：RI 活性がピークになるまでの時間，ROD：Rate of Decrease，ピークから20分後の減衰率

達するまでのP時間を図16に示した．

考　察

胆道末端部における運動機能については数多く報告されているが[1)~6)]，その多くは動物を用いた電気生理学的方法によって検討されており，これらの報告は動物の種により異なる結果が得られ，また同一の刺激に対して相反する反応の結果がみられ，臨床に結びつけて考えるには問題がある．臨床面においては，主として外科領域で研究がなされ，古くは術中胆道造影法や術後Tチューブからの造影による胆道末端部像の解析がなされており，また同様に術中術後の胆管内圧測定

による胆道末端部の形態的，機能的検索がなされてきた[7)~19)]．この胆管内圧測定法には灌流法[7)~18)]あるいは薬剤負荷[19)]などによるさまざまな方法が報告されている．これらの方法によれば，使用する装置の相違，あるいは施設によって異なる基準値が報告され，かつ対象が手術患者に限定され，胆道系に対して手術侵襲を加えたことの影響も考慮する必要がある．これに対し，最近消化器内視鏡技術の進歩により，容易にERCPが施行されるようになり，鉗子孔を通してmicrotransducerや感圧素子を胆管内に挿入し，胆道末端部運動の機能検査を行った報告がなされている[20)~27)]．この方法は手術患者以外にも施行でき，術前に胆道末端部の機能を把握することができる．しかし，内視鏡の著しい改良によって胆管への感圧素子など挿入が容易になったとはいえ，まだ10～20%の挿入不能例があり，また一定の内視鏡操作技術が必要とされること，被験者の苦痛がある程度あること，さらに胃，十二指腸内への内視鏡挿入による物理的，生理的影響も考慮に入れなければならない．

これに対し，胆道シンチグラフィーによる胆道末端部機能検査[28)~35)]は前処置としては絶食のみで，技術的にも内視鏡操作等の技術も必要なく，きわめて簡便な検査法である．また，手術や内視鏡といった被験者に対する侵襲も少なく，より生理的条件下に施行しうる．胆道シンチグラフィーはシンチスキャン剤として，1955年^{131}I-rose bengal[36)]を用いたのが始まりで，その後^{123}I-bromosulfophthalein[37)]が広く用いられてきたが，これらの薬剤では被曝線量が大きく，検査時間の長いこと，さらには画像が不鮮明であるなどといった問題点があった．これに対し，1972年Kirshnamurthyら[38)]が^{99m}Tc-penicillamineを開発して以来，種々の^{99m}Tc標識製剤が報告されつつある．^{99m}Tcは半減期も約6時間と短かく，大部分が肝に取り込まれ，胆道系に排出されるので^{131}I標識製剤に比べてきわめて鮮明な胆道像を得ることができる．本法の欠点として，被験者の被曝の問題がある．^{99m}Tc-E・HIDAを用いた胆道シンチグラフィーにおける被曝線量はBrownら[39)]によると，通常の上部消化管造影よりもはるかに少なく，腹部単純撮影とほぼ同程度の被曝線量で，日常臨床的に行われるX線検査の中でも被曝線量の少ない比較的安全な検査法であるといわれる．

以上述べたごとく，胆道シンチグラフィーは被験者に対する侵襲も少なく，また生理的で簡便な検査法であるが，従来のparallel collimatorを用いた画像は小さく，肝や腸管全体としての広範囲の関心領域におけるT-A curveしか得られず，腸管や十二指腸といった小範囲におけるT-A curveを得ることは不可能であった．これに対し，pinhole collimator装着胆道シンチグラフィーでは，実験的に検討した結果，解像力，線源の水中における等感度分布曲線，減弱曲線から，parallel collimatorと比較して何ら遜色なく拡大画像が得られることが判明した．pinhole collimatorを装着することによって得られる拡大画像では，総胆管，総胆管末端部，十二指腸などが個別に識別可能で，各部に関心領域を設定し，そのT-A curveを得ることができる．また，被験者を第2斜位とする目的は総胆管と十二指腸の画像の重なりをないようにして，より正確に各部位に関心領域を設定することにある．これを利用することにより，たとえば総胆管の出現時間や十二指腸の出現時間をより正確に判定可能となった．すなわち，浦岡による胆管，十二指腸陰影の出現時間をそれぞれC, D時間とし，胆管陰影出現より十二指腸陰影出現までの時間をCD時間として測定する場合も，著者の方法のT-A curveで総胆管，十二指腸各関心領域でのT-A curveの立ち上がりの時間を見れば，画像で見る以上に客観的にその出現時間を測定することができる．健常者におけるCD時間は11.8±9.0分でかなりのばらつきがあり，これを基準に胆道末端部機能異常を診断する指標とすることには若干問題があるように思われる．これに対し，今回著者が考察したT-A curveの解析方法によると，P時間は28.5±7.9, RODは66.2±12.3とばらつきが小さく，この二つを指標とし，CD時間も加えて検討することによって，より正確な胆道末端部運動機能を評価できるのではないかと考える．また本検査法の臨床応用として，胆石形成機序の解明などが考えられ，今後この方面における本検査法の応用を試みたい．

結　語

胆道末端部運動機能を評価することを目的として，シンチカメラにpinhole collimatorを装着し，^{99m}Tc-E・HIDA胆道シンチグラフィーを用いて基礎的検討を行った結果，従来のparallel collimator装着胆道シンチグラフィーと比較して，鮮明度に関しては何らおとることなく，後者の方法では得られない拡大画像の得られることが判明した．そこでこれを臨床的に応用したところ，従来設定困難であった総胆管，十二指腸といった細部に関心領域を設定することが可能となった．この関心領域におけるT-A curveを分析すること

により，本検査法は胆道系疾患における胆道末端部運動機能の異常を評価する一方法として臨床に応用できると考えられた．

稿を終るにあたり，御指導と御校閲を賜った勝見正治教授に心から感謝致します．また，終始技術的に御援助いただいた放射線医学教室RI室，鳥住和民技師に深謝致します．

なお，本論文の要旨は昭和56年7月第18回日本消化器外科学会（広島）にて発表した．

文　献

1) Ishioka T: Electromygrophic study of the choledochoduodenal junction and duodenal wall muscle. Tohoku J Exp Med 70：73—84, 1959
2) 槇　哲夫：胆汁排出におけるオッジ筋の機能的独立性について．東北医誌　63：36—48, 1961
3) 小野慶一：胆道の運動ーその電気生理学的ならびに映像工学的観察ー．日平滑筋会誌　7：1—18, 1971
4) 田中丈二：胆汁排出機序に関する研究．日平滑筋会誌　1：50—71, 1965
5) 藤野敏行：胆道（胆管・胆嚢）の運動機能．日平滑筋会誌　8：71—84, 1972
6) 柳浦才三，水野栄子，石崎みをほか：胆汁排出に及ぼす数種薬物の影響．日平滑筋会誌　8：172—184, 1972
7) Becker JM, Moody FG, Zinsmeister: Effect of gastrointestinal hormones on the biliary sphincter of the opossum. Gastroenterology 82：1300—1307, 1982
8) Honda R, Toouli J, Dodds WJ et al: Relationship of sphincter of Oddi spike bursts to gastrointestinal myoelectric activity in conscious opossums. J Clin Invest 69：770—778, 1982
9) 吉岡　一：ラジオマノメトリーによる胆管内圧異常症の診断とその治療法．綜合臨床　8：289—305, 1959
10) 三村一夫：上腹部疾患における開腹時の胆道内圧に関する研究．日外会誌　60：1738—1759, 1960
11) 石井敏明：術中胆道造影法の検討並びに術中内圧測定の意義．日消病会誌　66：296—315, 1969
12) 富田壽児，遠藤　巌，加藤金吾ほか：胆道外科における胆管末端部機構の動態観察法とその臨床応用．日消病会誌　67：47—55, 1970
13) 本山博信：胆道外科におけるラジオマノメトリーの臨床的研究．日外会誌　72：817—838, 1971
14) 野呂俊夫：胆道内圧に関する臨床的ならびに実験的研究．日外会誌　73：1640—1655, 1972
15) 草野　佐：胆管内圧および内圧下降曲線による胆道末端部の機能的研究．日消外会誌　9：14—26, 1976
16) 斉藤英樹：胆石症における胆道末端部病変の診断法としてこの流量測定法の意義について．日外会誌　77：1377—1393, 1976
17) 宮崎逸夫，永川宅和：胆道内圧・流量測定の意義．外科　38：551—557, 1976
18) 小野慶一：Oddi筋の病態生理．臨科学　14：631—639, 1978
19) 長嶋英幸，松代　隆，趙　弘実ほか：塩酸負荷胆道内圧測定法．日消外会誌　14：532—538, 1981
20) Caroli J, Porcher P, Pequignot G et al: Contribution of cineradiology to study of the function of the human biliary tract. Am J Dig Dis 5：677—696, 1960
21) 小林絢三，三谷栄時，山田英明：胆道末端部（乳頭部）機能異常について．日消病会誌　72：664—671, 1975
22) Geenen JE, Hogan WJ, Dodds WJ et al: Intraluminal pressure recording from the human sphincter of Oddi. Gastroenterology 78：317—324, 1980
23) Csendes A, Kruse A, Funch-Jensen P et al: Pressure measurements in the biliary and pancreatic duct systems in controls and in patients with gallstones, previous cholecystectomy, or common bile duct stones. Gastroenterology 77：1203—1210, 1979
24) Carr-Locke DL, Gregg JA: Endoscopic manometry of pancreatic and biliary sphincter zones in man. Basal results in healthy volunteers. Dig J Sci 26：7—15, 1981
25) 山田英明，三谷栄時，小林絢三：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
26) 赤坂裕三，中島正継，川井哲市：胆道末端部の機能診断．内視鏡直視下導出法による乳頭部筋電図を中心に．胃と腸　17：1237—1242, 1982
27) 田中雅夫，池田靖洋，吉本英夫ほか：microtransducerによる内視鏡的胆・膵管内圧測定と乳頭括約筋機能検査．胃と腸　17：1251—1256, 1982
28) Englert EJ, Vincent SWC: Quantitative analysis of human biliary evacuatien with a radioisotopic technique. Gastroenterology 50：506—518, 1966
29) Torizuka K, Fujii M, Morita R et al: Scintillation camera 1600-channel analyzer in the evacuation of liver and gallbladder function. J Nucl Med 10：445—446, 1969
30) Dugal P, Eikman EA, Natarajan TK et al: A quantitative test of gallbladder function. J Nucl Med 13：428, 1972
31) Chapple MJ, Nolan DJ, Low-Beer TS et al: Gall-bladder emptying measured by a

radioisotopic method. Br J Radiol 48：19—22, 1975

32) 浦岡正義：胆道シンチグラフィーによる胆道運動の解析．第一編，胆道機能異常の研究．日消病会誌 77：1403—1411, 1980

33) 浦岡正義：胆道シンチグラフィーによる胆道運動の解析．第二編．胆石症およびその関連疾患の研究．日消病会誌 78：1248—1257, 1981

34) Spellman SJ, Shaffer EA, Rosenthall L：Gallbladder emptying in response to cholecystokinin. A cholescintigraphic study. Gastroenterology 77：115—120, 1979

35) Krishnamurthy BT, Bobba VR, Kingston E：Radionuclide ejection fraction：a technique for quantitative analysis of motor function of the human gallbladder. Gastroenterolgy 80：482—490, 1981

36) Taplin GV, Meredith OM, Kade H：The radioactive (I-131 tagged) rose bengal uptake excretion test for liver function using external gamma ray scintillation counting technique. J Lab Clin Med 45：665—678, 1955

37) Golis M：I-iodo-bromsulphalein as a liver and biliary scanning agent. J Nucl Med 14：820—825, 1973

38) Krishnamurthy GT, Tubis M, Endow JS et al：^{99m}Tc-penicillamine—a new radiopharmaceutical for cholescintigraphy. J Nucl Med 13：447, 1972

39) Brown PH, Krishnamurthy GT, Bobba VR et al：Radiation dose calculation for Tc-99m HIDA in health and disease. J Nucl Med 22：177—183, 1981