

# Hepatobiliary Scintigraphy in Chronic Intrahepatic Cholestasis -Diagnosis of Primary Sclerosing Cholangitis-

|       |   |
|-------|---|
| メタデータ | 言語: jpn<br>出版者:<br>公開日: 2017-10-03<br>キーワード (Ja):<br>キーワード (En):<br>作成者:<br>メールアドレス:<br>所属: |
| URL   | <a href="http://hdl.handle.net/2297/3327">http://hdl.handle.net/2297/3327</a>               |

## 《原 著》

## 慢性肝内胆汁うっ滞の肝胆道シンチグラフィ

—原発性硬化性胆管炎の診断を主体に—

油野 民雄\* 高山 輝彦\* 秀毛 範至\* 絹谷 清剛\*  
 利波 紀久\* 久田 欣一\* 平井 信行\*\* 田中 延善\*\*  
 小林 健一\*\* 服部 信\*\*

**要旨** 原発性胆汁性肝硬変 (PBC) 11 例および原発性硬化性胆管炎 (PSC) 3 例の慢性肝内胆汁うっ滞計 14 例を対象として、肝胆道シンチグラフィによる両疾患鑑別の可能性に関し検討した。肝内胆管と肝外胆管が障害されたタイプ 1 例および肝内胆管のみに障害がみられたタイプ 2 例の PSC 3 例全例では、ERCP でみられた肝内胆管の硬化性変化に一致して肝内に RI 停滞像が認められたのに対し、逆に PBC 11 例全例では肝内に RI 停滞像は認められなかった。以上より肝胆道シンチグラフィは、慢性肝内胆汁うっ滞患者の評価、特に PBC と PSC との鑑別の目的で、PTC や ERCP 等直接胆道造影施行前の非侵襲的の一次検査法として有効と思われた。

## I. はじめに

慢性肝内胆汁うっ滞の範疇に含まれる病態には、原発性胆汁性肝硬変 (primary biliary cirrhosis: PBC), 原発性硬化性胆管炎 (primary sclerosing cholangitis: PSC), 慢性薬剤起因性肝内胆汁うっ滞および若年性小葉間胆管形成不全があげられる。これらは日常遭遇することの少ない疾患であるが、その中でも比較的多くみられるものは PBC であることが知られている。また近年 PSC も、PTC や ERCP 等の直接胆道造影が容易に施行されるに伴い、本邦でも次第に報告されるようになってきた。一方、薬剤性のものは、従来サルファ剤等による肝内胆汁うっ滞が多くみられたものの、近年このような肝内胆汁うっ滞を起こす薬剤の使用が減少したことや、また薬剤の使用に注意が向け

られたことにより、次第に発生が少なくなっている<sup>1)</sup>。

PSC の主病変は肝内外の主要胆管の硬化性変化であり、診断に際しては、PTC や ERCP の胆道造影で、直接硬化像を捉えることが必要とされている<sup>2)</sup>。

一方、従来、肝胆道シンチグラフィの適応の一つとして胆汁うっ滞の評価があげられてきたが、近年 <sup>99m</sup>Tc 化合物の普及により、肝外のみならず肝内胆管の通過性をも、評価可能となってきた<sup>3)</sup>。今回肝胆道シンチグラフィにより、PSC でみられる肝内外胆管の硬化性変化が捉えられるか否か、また PBC と PSC の鑑別が可能か否か検討を試みた。

## II. 対象と方法

## 1. 対 象

今回対象としたのは、腹腔鏡、生検、ERCP、PTC、その他等により診断が確定した慢性肝内胆汁うっ滞 14 例 (PBC 11 例、PSC 3 例) である。

## 2. 方 法

肝胆道シンチグラフィは、<sup>99m</sup>Tc-diethyl IDA

\* 金沢大学医学部核医学教室

\*\* 同 第一内科学教室

受付：62年1月8日

最終稿受付：62年2月17日

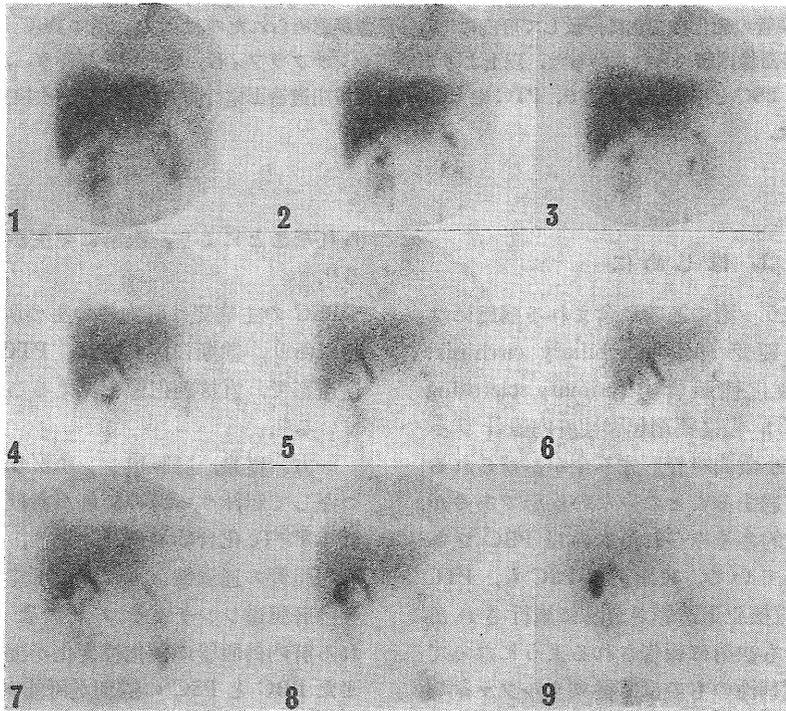
別刷請求先：金沢市宝町 13-1 (☎ 920)

金沢大学医学部核医学教室

油野 民雄

**Table 1** Classification of hepatobiliary imaging findings in 11 patients with PBC

| Case | (Age & Sex)      | Total bilirubin | Hepatobiliary imaging findings  |
|------|------------------|-----------------|---|
| 1    | (48 y.o. female) | 0.5 mg/dl       | normal  |
| 2    | (60 y.o. female) | 15.3 mg/dl      | reduced uptake & complete obstruction                                   |
| 3    | (50 y.o. female) | 0.3 mg/dl       | normal  |
| 4    | (52 y.o. female) | 0.9 mg/dl       | poorly visualized intrahepatic duct & delayed excretion                 |
| 5    | (51 y.o. female) | 6.3 mg/dl       | reduced uptake & nonvisualized intrahepatic duct                        |
| 6    | (56 y.o. female) | 2.7 mg/dl       | reduced uptake, poorly visualized intrahepatic duct & delayed excretion |
| 7    | (64 y.o. female) | 1.7 mg/dl       | reduced uptake & nonvisualized intrahepatic duct                        |
| 8    | (28 y.o. female) | 0.9 mg/dl       | nonvisualized intrahepatic duct   |
| 9    | (34 y.o. female) | 2.7 mg/dl       | reduced uptake & poorly visualized intrahepatic duct                    |
| 10   | (55 y.o. female) | 7.8 mg/dl       | reduced uptake & nonvisualized intrahepatic duct                        |
| 11   | (69 y.o. female) | 0.7 mg/dl       | normal  |

**Fig. 1** K. N. (case 6), PBC.

Tc-99m diethyl IDA hepatobiliary image (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.). Hepatobiliary image showed reduced hepatic uptake and delayed excretion.

5 mCi 静注後、低エネルギー用高分解能コリメータを装着したガンマカメラを用い、5、10、20、30、45、60、90、120、180分後の上腹部の経時的撮像により実施した。さらに180分後像で胆道系や腸管内排泄像がみられない場合、24時間後像を追加

した。通常仰臥位で前面像を撮像し、約50万カウント以上で5分後像を得た後、以後の撮像時間は5分後像が得られた時間に<sup>99m</sup>Tcの物理的減衰を補正して得た。

以上の方法で得られたシンチグラム像より、肝

Table 2 Classification of hepatobiliary imaging findings in 3 patients with PSC

| Case | (Age & Sex)      | Total bilirubin | Hepatobiliary imaging findings  |
|------|------------------|-----------------|---|
| 1    | (35 y.o. male)   | 2.0 mg/dl       | radionuclide retention in left intrahepatic duct, nonvisualized gall bladder and common bile duct & delayed excretion |
| 2    | (58 y.o. female) | 0.7 mg/dl       | radionuclide retention in right and left intrahepatic duct & delayed excretion  |
| 3    | (68 y.o. female) | 0.8 mg/dl       | radionuclide retention in left intrahepatic duct  |

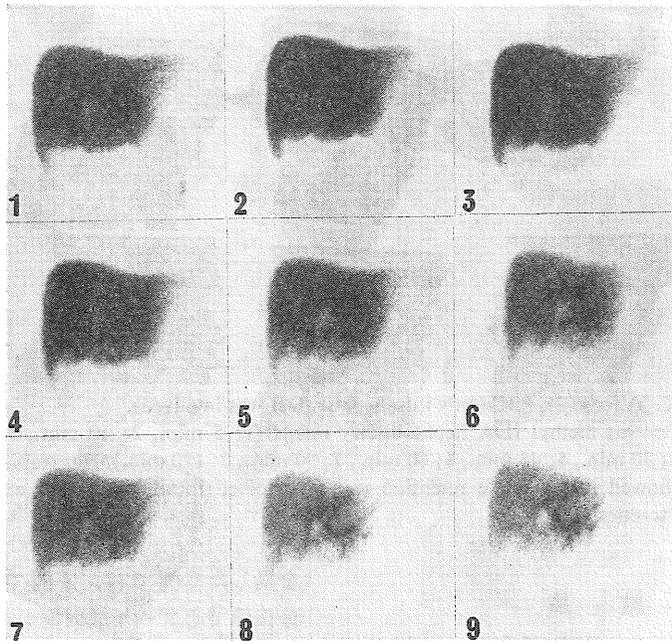


Fig. 2 K. O. (case 1), PSC (intra- and extrahepatic duct were involved). Tc-99m diethyl IDA hepatobiliary image (1; 5 min., 2; 10 min., 3; 20 min., 4; 30 min., 5; 45 min., 6; 60 min., 7; 90 min., 8; 120 min., 9; 180 min.). Hepatobiliary image showed radionuclide retention in left intrahepatic duct, nonvisualized gall bladder and common bile duct, and delayed excretion.

への摂取の程度，肝内および肝外胆管像，胆嚢の描出および腸管内への排泄時間等についての所見から，PBCとPSCとの鑑別の可能性に関し検討した。その際，静注5分後像では，正常時心プール像がみられないことから，心プール像がみられる場合を肝摂取低下と判定した。肝内胆管像は，正常時一次分枝が100%描出され二次分枝も約30-50%で描出される<sup>3)</sup>ことから，一次分枝の描出が不明瞭であるかまたは描出陰性の場合を，肝

内胆管描出不良または描出陰性と判定し，さらに二次分枝より末梢の分枝が描出された場合を，肝内胆管RI停滞像と判定した(肝内胆管描出度は，症例により肝内胆管の描出時間が異なるため，経時的画像のなかで最も肝内胆管が明瞭にみられる時間で判定した)。また腸管内への排泄は，正常時静注後60分以内でみられることから，静注後60分以降に排泄がみられた場合を，腸管内排泄遅延と判定した。

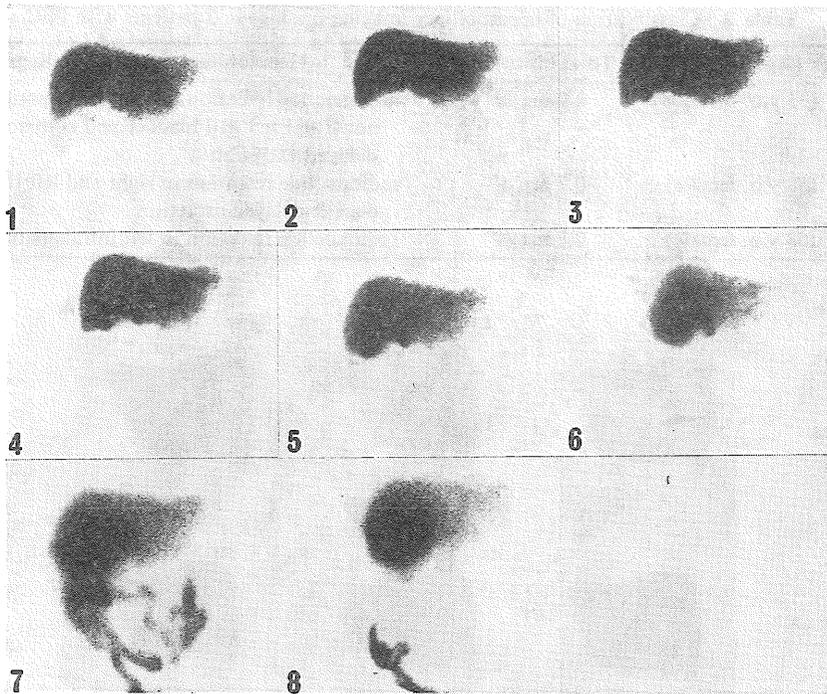


Fig. 3 K. Y. (case 2), PSC (only intrahepatic duct was involved). Tc-99m diethyl IDA hepatobiliary image (1; 5 min., 2; 10 min., 3; 20 min., 4; 30 min., 5; 45 min., 6; 60 min., 7; 90 min., 8; 120 min.). Hepatobiliary image showed radionuclide retention in the involved intrahepatic duct and delayed excretion.

### III. 結 果

#### 1. PBC の肝胆道シンチグラム所見

Table 1 に、PBC 11 例の  $^{99m}\text{Tc}$ -diethyl IDA 肝胆道シンチグラム所見を示した。

血清総ビリルビン値 (正常値: 0.36–1.30 mg/dl) と肝胆道シンチグラム所見との関連を検討した場合、血清総ビリルビン値が 1.30 mg/dl 以下の群 5 例では、3 例が正常所見 (正常所見例では、静注 5 分後像で心プール像がみられることなく肝臓に摂取され、肝内胆管の一次分枝が明瞭に描出され、かつ静注 60 分以内に腸管内排泄像がみられる) を呈し、残り 2 例が左右肝内胆管の描出不良または描出陰性所見を呈した。また肝内胆管描出異常を呈した 2 例中 1 例で、 $^{99m}\text{Tc}$ -diethyl IDA 静注 60 分以降の排泄である腸管内排泄遅延を伴った。

一方、血清総ビリルビン値が 1.30 mg/dl 以上

を呈した 6 例では、4 例で肝摂取低下像 (静注 5 分後像で心プール放射能がみられる) と左右肝内胆管描出不良または描出陰性所見、1 例で肝内胆管描出陰性と腸管内排泄遅延所見、さらに残り 1 例 (血清総ビリルビン値: 15.3 mg/dl) で胆道系および腸管内排泄陰性の完全胆道閉塞所見を呈した。

以上 PBC では、以下の PSC でみられる肝内胆管系の RI 停滞像はみられなかった。Fig. 1 に、血清総ビリルビン値が 2.7 mg/dl を呈した PBC 例 (34 歳、女性) の  $^{99m}\text{Tc}$ -diethyl IDA 肝胆道シンチグラム像を示した。肝臓への RI 摂取低下を示す著しい心プール像とともに、肝内胆管の描出低下がみられた。

#### 2. PSC の肝胆道シンチグラム所見

今回経験した PSC 3 症例は、1 例が肝内および肝外胆管に病変がみられた症例であり、残り 2 例が肝内胆管にのみ病変が限局した症例である。

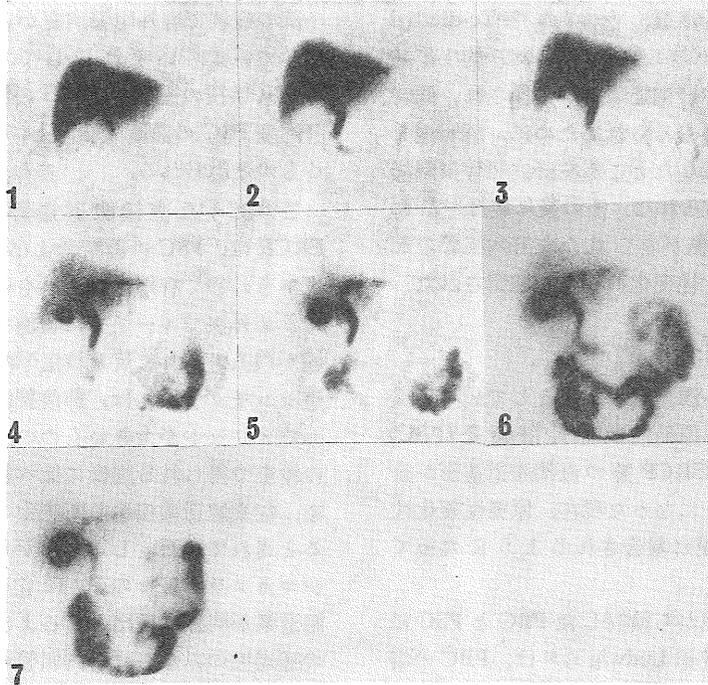


Fig. 4 Y. S. (case 3), PSC (only left intrahepatic duct was involved). Tc-99m diethyl IDA hepatobiliary image (1; 10 min., 2; 20 min., 3; 30 min., 4; 45 min., 5; 60 min., 6; 90 min., 7; 120 min.). Hepatobiliary image showed radionuclide retention in the involved left intrahepatic duct.

Table 2 に、PSC 3 例の  $^{99m}\text{Tc}$ -diethyl IDA 肝胆道シンチグラム所見を示した。肝内胆管に  $^{99m}\text{Tc}$ -diethyl IDA の停滞像が全例でみられなかった PBC に対し、PSC では 3 例全例ともに、硬化性変化が認められた肝内胆管の部位にほぼ一致して、明瞭な  $^{99m}\text{Tc}$ -diethyl IDA の停滞像がみられた。また PSC の胆管病変部位による所見の相違に関しては、肝内胆管限局型の 2 例ともに胆嚢と総胆管の描出がみられたのに対し、肝内胆管および肝外胆管に病変が認められた 1 例では、胆嚢と総胆管の描出がみられなかった。

Figure 2 に、肝内胆管のみならず肝外胆管に病変が認められた症例 (35 歳、男性) の  $^{99m}\text{Tc}$ -diethyl IDA 肝胆道シンチグラム像を示した。症例は、8 年前の発症と考えられ、7 年前に慢性持続性肝炎と診断されたものの、血中アルカリフォスファターゼと  $\gamma$ -GTP の持続高値より PBC が疑われ、5 年前の ERCP と生検検査結果から PSC と確定診

断された。ERCP では、硬化性変化が肝内胆管 (特に右肝内胆管より左肝内胆管の変化の方が高度) および肝外胆管にみられたが、肝胆道シンチグラム上でも、左肝内胆管の著しい RI 停滞像とともに腸管内排泄が 90 分後と排泄遅延がみられた。また胆嚢の描出がみられないとともに、硬化性変化の著しかった総胆管の描出はみられなかった。

Figure 3 に、左右の肝内胆管に限局して硬化性変化が認められた症例 (58 歳、女性) の  $^{99m}\text{Tc}$ -diethyl IDA 肝胆道シンチグラム像を示した。7 年前に肝機能障害を指摘され、針生検の結果 PBC と診断され加療されてきたが、1 年前の ERCP 検査の結果、左右肝内胆管に硬化性変化がみられ、PSC に診断が訂正された。肝胆道シンチグラム像では、ERCP 上の硬化性変化に一致して、左右肝内胆管に RI 停滞像がみられるとともに、腸管内排泄が 90 分後と排泄遅延がみられた。

Figure 4 に、左肝内胆管に限局して硬化性変化

が認められた症例(68歳, 女性)の $^{99m}\text{Tc}$ -diethyl IDA 肝胆道シンチグラム像を示した。約1年前に帯状疱疹で入院中肝機能障害が指摘され, 同時に胆道系酵素の上昇もみられたために, 肝胆道シンチグラフィを施行したところ左肝内胆管に局限したRI停滞像がみられた。その後施行されたERCPで, RI停滞像がみられた左肝内胆管の部位に一致して, 硬化性変化の存在が確認された。

#### IV. 考 察

慢性肝内胆汁うっ滞を示す疾患として最も良く知られているのは, 原発性胆汁性肝硬変(PBC)であるが, PTCやERCP等の直接胆道造影が容易に施行されるようになった現在, 原発性硬化性胆管炎(PSC)も次第に報告されるようになってきた<sup>1,2)</sup>。

病理組織学的見地から検討したPBCとPSCに関する鑑別では, 近年Ludwigら<sup>4)</sup>は, PBCの場合florid duct lesionが特徴的であるのに対し, PSCの場合線維性閉塞性胆管炎(fibro-obliterative cholangitis)が特徴的であると述べている。しかし, 胆管消失, 偽胆管増生, およびリンパ球・形質球浸潤は, PBCおよびPSCともにみられる変化のため, 肝組織像のみの検討では, 必ずしも両疾患の鑑別が容易でないことが指摘されている<sup>2)</sup>。事実今回のPSC3症例のうち2症例は, 当初はPBCと診断され, 後のERCP検査の結果から, 最終的にPSCに診断が訂正された。

画像診断上では, PBCの場合高度進行例を除き通常のERCP手技で胆管の有意な変化はみられないのに対し, PSCの場合PTCやERCPなど直接胆道造影で, 胆管系に硬化性変化がみられるのが特徴とされているため, PSCの診断におけるPTCやERCPの占める意義はきわめて大きい<sup>5)</sup>。PSCにおける胆管病変部位としては, Lefkowitz<sup>6)</sup>は, 肝内胆管および肝外胆管が障害されたものが約80%, 肝外胆管のみが障害されたものが約20%, 残りごく少数で肝内胆管のみが障害されたと述べている。またLaRussoら<sup>7)</sup>は, 肝内胆管の病変はほぼ全例で認められ, うちごく

一部の症例で肝外胆管病変がみられなかったと述べている。いずれにしても, 近年のPTCやERCP手技の進歩が, PSCの診断成績向上, 特に肝内型PSCの診断成績向上に大きく寄与しているものと思われる。

このような直接胆道造影法であるPTCやERCPは, PSCの診断および病変部位の決定の上できわめて有用性が高いものの, 手技が侵襲的なため外来でルーチンに実施するという点では問題が残る。これに反し核医学的検査法である肝胆道シンチグラフィは, 非侵襲的という点では患者へのメリットが大きいものの, 得られる画像が他の検査で得られる画像に比べ鮮明度の点で劣るため, 従来胆道系疾患診断決定の際に信頼性に欠けるとされてきた。しかしながら, 近年の高解像ガンマカメラと種々の $^{99m}\text{Tc}$ 化合物の登場により, 胆道系が明瞭に描出されるようになり, 肝外胆管の通過性のみならず肝内胆管の通過性をも評価可能となってきた。現在正常例の肝胆道シンチグラムでは, 肝内胆管の一次分枝が100%描出され, また二次分枝も約30-50%の症例で描出されるため, 二次分枝より末梢の肝内胆管が描出され, かつ同部からの排泄遅延がみられれば, RI停滞像と断定しても妥当と思われる<sup>3)</sup>。

今回のPBCおよびPSCにおける肝胆道シンチグラフィによる検討で, PSC3例では全例ERCPでみられた硬化性変化に一致して肝内胆管にRI停滞像がみられたのに対し, 逆にPBC11例では全例肝内胆管にRI停滞像がみられず, 両疾患は肝内胆管のRI停滞像の有無により鑑別可能であった。Amentら<sup>8)</sup>も4例の検討のなかで, 直接胆道造影上の肝内胆管の区域的拡張(beading)に一致して, 肝胆道シンチグラム上肝内に多発性hot spotがみられたと述べ, 直接胆道造影施行前の, スクリーニング検査法としての肝胆道シンチグラフィの意義を強調している。

以上慢性肝内胆汁うっ滞患者で, 肝胆道シンチグラム上肝内胆管にRI停滞像がみられなければ, PBCといえよう。逆に肝内胆管にRI停滞像がみられれば, PBCよりもPSCの可能性が高まろう

が、その際、肝内胆管結石や胆道系の悪性腫瘍等、segmental biliary obstruction を呈する他の疾患<sup>9-11)</sup>も同様の所見を示すため、これらの疾患を除外するためにも、二次検査法としての PTC や ERCP の直接胆道造影が必要不可欠となろう。いずれにしても慢性肝内胆汁うっ滞患者の一次評価検査法として、肝胆道シンチグラフィの診断意義は高いといえる。

なお肝胆道シンチグラフィにより PSC の胆管病変の局在部位まで言及可能か否かに関しては、肝内胆管限局型の 2 例ともに胆嚢と総胆管の描出がみられたのに対し、肝内胆管および肝外胆管に病変が認められた 1 例では胆嚢と総胆管の描出がみられず、胆嚢と総胆管の描出陰性が肝外胆管病変を示す所見である可能性が示唆された。しかし今回は僅か 3 例での検討であり、この点に関しては、今後のより多くの症例での検討が必要であろう。

## V. おわりに

今回確定診断された PBC や PSC の慢性肝内胆汁うっ滞患者を対象とし、肝胆道シンチグラフィの有用性に関し検討を試みた。肝胆道シンチグラム像では、PBC の場合 11 例全例で肝内胆管に RI 停滞像がみられなかったのに対し、逆に PSC の場合 3 例全例ともに ERCP 上の肝内胆管の硬化性変化に一致して、肝内に RI 停滞像がみられた。

以上肝胆道シンチグラフィは、慢性肝内胆汁うっ滞患者の評価、特に PBC と PSC との鑑別の目的の点で、PTC や ERCP 等直接胆道造影施行前の一次検査法として有効と思われた。

本論文は、第 26 回日本核医学会総会（昭和 61 年 11 月、千葉県鴨川市開催）で発表した要旨に加筆したものである。

## 文 献

- 1) 谷川久一：肝内胆汁うっ滞——慢性——。肝胆膵 13: 879-883, 1986
- 2) 井上恭一：形態学的検査法による黄疸の鑑別診断。肝胆膵 13: 861-865, 1986
- 3) 油野民雄, 桑島 章, 石田 博子, 他：Segmental Biliary Obstruction の肝胆道シンチグラム像。核医学 15: 311-317, 1984
- 4) Ludwig J, Czaja AJ, Dickson ER, et al: Manifestations of non-suppurative cholangitis in chronic hepatobiliary diseases: morphologic spectrum, clinical correlations and terminology. Liver 4: 105-116, 1984
- 5) 平井信行, 中沼安二, 米島 学, 他：無症候性肝内型原発性硬化性胆管炎の一例。肝臓 27: 515-521, 1986
- 6) Lefkowitz JH: Primary sclerosing cholangitis. Arch Intern Med 142: 1157-1160, 1982
- 7) LaRusso NF, Wiesner RH, Ludwig J, et al: Primary sclerosing cholangitis. New Eng J Med 310: 899-903, 1984
- 8) Ament AE, Bick RJ, Miraldi FD, et al: Sclerosing Cholangitis: Cholescintigraphy with Tc-99m-labeled DISIDA. Radiology 151: 197-201, 1984
- 9) Yeh S-H, Liu O-K, Huang M-J: Sequential Scintigraphy with Technetium-99m Pyridoxylidene-glutamate in the Detection of Intrahepatic Lithiasis: Concise Communication. J Nucl Med 21: 17-21, 1980
- 10) Zeman RK, Gold JA, Gluck J, et al: Tc-99m HIDA Scintigraphy in Segmental Biliary Obstruction. J Nucl Med 22: 456-458, 1981
- 11) Gupta S, Owshalimpur D, Cohen G, et al: Scintigraphic Detection of Segmental Bile-Duct Obstruction. J Nucl Med 23: 890-891, 1982

## Summary

### Hepatobiliary Scintigraphy in Chronic Intrahepatic Cholestasis —Diagnosis of Primary Sclerosing Cholangitis—

Tamio ABURANO\*, Teruhiko TAKAYAMA\*, Noriyuki SHUKE\*, Seigo KINUYA\*,  
Norihisa TONAMI\*, Kinichi HISADA\*, Nobuyuki HIRAI\*\*, Enzen TANAKA\*\*,  
Kenichi KOBAYASHI\*\* and Nobu HATTORI\*\*

*\*Department of Nuclear Medicine, \*\*First Department of Internal Medicine,  
Kanazawa University School of Medicine, Kanazawa*

Primary sclerosing cholangitis (PSC) is a rare disease of unknown origin, leading to chronic intermittent cholestasis. Due to its low incidence, insidious clinical onset and varied clinical picture, the diagnosis is often delayed by years. PSC is sometimes diagnosed falsely as another disease of chronic intermittent cholestasis, primary biliary cirrhosis (PBC). In the present study, the hepatobiliary imaging with Tc-99m diethyl IDA was done in a total of 14 patients with chronic intermittent cholestasis including 3 patients with PSC and 11 patients with PBC, in order to decide its clinical usefulness as a noninvasive method for the differentiation between PSC and PBC.

All three patients with PSC showed a typical

pattern of radionuclide stasis within the area of intrahepatic and/or extrahepatic ductal system, representing the stenosis on endoscopic retrograde cholangiogram. On the other hand, none of 11 patients with PBC showed any radionuclide stasis within the area of intrahepatic and/or extrahepatic ductal system.

This result suggests that the radionuclide hepatobiliary imaging may be a noninvasive method for investigating patients with chronic intermittent cholestasis, leading to earlier differentiation between PSC and PBC.

**Key words:** Hepatobiliary scintigraphy, Chronic intrahepatic cholestasis, Primary sclerosing cholangitis, Primary biliary cirrhosis.