

肝膽道疾患의 Scintiphotography 像에 있어서 ^{131}I -Rose bengal 및 ^{198}Au -colloid 의 摄取와 排泄에 關한 力動學的研究

서울大學校 醫科大學 內科學教室

〈指導 韓昌錫 教授 教授〉

李容國

=Abstract=

Dynamic Study on the Hepatobiliary Diseases with Combination of ^{131}I -Rose bengal and ^{198}Au -Colloid Scintiphotography

Yong Kook Rhee, M.D.

Dept. of Int. Med., College of Medicine, Seoul National University

(Director: Prof. Shim Suk Hahn, M.D., Ass. Prof. Chang Soon Koh, M.D.)

The radioactive ^{131}I -rose bengal serial scintiphotography was performed in 62 patients with the hepatobiliary diseases and in 20 normal subjects. This approach permitted visualization of the hepatic uptake of ^{131}I -rose bengal from the circulation and its excretion into the biliary trees and the intestines.

In some of these patients, gallbladder function was examined, using eggs as a gallbladder constrictor.

The time of maximum hepatic uptake was well correlated to the conventional biochemical liver function tests.

In addition to ^{131}I -rose bengal scintiphotography, ^{198}Au -colloid scintiphotography was also performed to make comparison of these two tests.

The results obtained were as follows:

1. In normal subjects, the maximum hepatic uptake of ^{131}I -rose bengal occurred at 23 ± 2.9 minutes, the initial hepatic excretion at 34 ± 5.1 minutes, the visualization of the gallbladder at 29 ± 5.7 minutes and the intestinal visualization at 54 ± 25.8 minutes. The radioactivity in the gallbladder decreased to $10.7 \pm 5.0\%$ one hour after the ingestion of eggs.
2. In the patients with cirrhosis of the liver, there was a delayed and decreased hepatic uptake. The maximum hepatic uptake occurred at 43 ± 12.9 minutes. The differences in the results of uptake between the cirrhotic and the normal group were statistically significant. The initial hepatic excretion occurred at 60 ± 18.5 minutes and had tendency of delaying compared with the normal controls. The gallbladder was visualized in 13 of 16 cases (81%) and its visualization occurred at 49 ± 14.6 minutes with a tendency to be delayed compared with the normal controls. The intestinal visualization occurred at 63 ± 15.8 minutes and its delaying tendency was somewhat more prominent.
3. In patients with hepatitis, the maximum hepatic uptake occurred at 59 ± 21.4 minutes and was significantly delayed. The initial hepatic excretion occurred at 82 ± 34.3 minutes and the results revealed a delaying tendency. The gallbladder was visualized in 15 of 20 cases (75%)

at 57 ± 18.7 minutes, which was significantly delayed. The Intestinal visualization was noted in all cases with marked delay.

4. In patients with obstructive jaundice, the maximum hepatic uptake was noted at 83 ± 14.7 minutes, showing the most significant delay. The hepatic excretion into biliary trees and intestines was not entirely noted in all cases except the only one case with gallbladder visualization.
5. In patients with cholelithiasis, the maximum hepatic uptake and the initial hepatic excretion were slightly delayed with mean times of 39 ± 11.2 and 48 ± 17.1 minutes respectively. The visualization of the gallbladder was demonstrated in 10 of 17 cases (59%) and occurred at 52 ± 25.6 minutes with a slight delay. The intestinal visualization occurred at 67 ± 47.7 minutes and was slightly delayed. ^{131}I -rose bengal in the gallbladder remained high, $49.3 \pm 21.3\%$, which suggested quantitatively decreased power of gallbladder constriction.
6. The time of the maximum hepatic uptake was correlated well to BSP retention and serum alkaline phosphatase activity. However, the maximum hepatic uptake had no definite correlation with serum albumin, serum globulin, TTT, serum cholesterol, SGPT or SGOT.
7. In the diagnosis of the hepatobiliary diseases with jaundice, ^{131}I -rose bengal serial scintiphotography has proved to be more useful than ^{198}Au -colloid scintiphotography.

With these results, it could be justified that ^{131}I -rose bengal scintiphotography is an excellent diagnostic aid for dynamic hepatobiliary function studies in the clinical practice.

目 次

英文抄錄

- I. 緒論
- II. 對象 및 方法
1. 對象
2. 方法
- III. 實驗成績
- IV. 總括 및 考按
- V. 結論

參考文獻

I. 緒論

放射性同位元素을 사용한 肝走査(Liver scanning)는 1953 Stirret 등^[1,2,3]이 사용한以來 지금까지 많은發展을 이루었고, 특히 scintillation camera의開發은 識器의 形態學의 病變을 위주로 다룬 勝的觀察에서 機能面을 아울러 알수 있는 動的觀察을 可能케 하였으며, 특히 肝膽道疾患의 鑑別診斷에 많은 도움이 되고 있다.^{4~17)} 肝 scintigraphy의 臨床的 利用은 肝의 크기, 모양, 位置 및 肝空間占有病巢 등 肝의 形態學의 變化 및 膽道開放性等을 觀察하며, 여기에 흔히 使用되는 放射性同位元素은 ^{198}Au , ^{99m}Tc 및 ^{113}In 등을 標識한 膠質과 ^{131}I 標識小凝集人血清 albumin 등이 있고, 形態學의 變

화와 同時に 膽道開放性을 보는데는 ^{131}I -Rose bengal (^{131}I -RB) 또는 ^{131}I -BSP 등이 使用되고 있다. Rose bengal은 알칼리性인 赤色의 Fluorescence를 지닌 色素이며, 靜脈內에 注射하면 肝의 實質細胞에 依해 摄取되어 膽道를 通해 腸內로 排泄된다.^{18, 19, 20)} 1909年 Abel과 Rowntree 등은²¹⁾ Rose bengal이 肝에서 排泄되는 것을 밝히고 Delprat²²⁾ 등이 肝機能検査에 利用하기 始作하였으나, Rose bengal의 比色反應에 依한 肝機能検査는 BSP의 使用으로 빛을 보지 못하였다.²⁰⁾ 그러나 1954年 Taplin²³⁾이 처음으로 放射性沃素(^{131}I)를 Rose bengal에 標識하여 이 物質의 血液消失 및 肝攝取率을 體外에서 計測할 수 있게 하여 肝機能検査에 널리 使用되게 되었다.^{20, 24~28)} Nordyke²⁹⁾ 등은 Collimator를 利用하여 이 物質의 肝攝取率과 膽道를 通해 腸內에 排泄된 放射能을 腹部에서 計測하여 膽道開放性을 評하고 閉鎖性黃疸과 非閉鎖性黃疸의 鑑別診斷에 도움을 주었다. Eyler¹¹⁾ 등은 ^{131}I -RB를 使用한 肝 및 腹部의 走査로 膽道開放性을 觀察하였다. 肝走査는 品位적長時間을 要하므로 Rose bengal과 같이 急速히 排泄되는 物質에 對한 觀察에는 適合하지 못하였다.^{9, 24)}

近來 Anger³⁰⁾가 發展시킨 scintillation camera는 ^{131}I -RB의 肝攝取, 排泄, 膽囊脹縮 및 腸內排泄등을 한 視野에서 經時的으로 觀察하여 肝膽道疾患의 鑑別診斷에 도움이 되게 하였다.^{5, 31, 32)}

本研究는 正常人 및 肝膽道疾患에서 ^{131}I -RB를 靜

注하여 連續의 신티포토그라피를 施行하여 ^{131}I -RB의 最高 肝攝取時間, 肝排泄, 腸出現, 膽道出現, 膽囊收縮機能등을 한 視野에서 經時的으로 觀察하였으며 ^{131}I -RB 와 ^{198}Au -膠質의 신티포토그램을 比較하여 몇 가지 特殊 知見을 얻었기에 報告하는 바이다.

II. 對象 및 方法

1. 對 象

1969年 11月부터 1970年 12月까지 서울大學病院에 入院하여 臨床像, 檢查成績 및 手術과 肝生檢에 依해 組織學的으로 診斷이 確診된 肝硬變症 16例, 肝炎 20例, 閉鎖性黃疸 8例 및 膽石症 17例의 全疾患群 61例 와 對照群으로 正常人 20例 總 81例를 對象으로 하였다 (表 1).

表 1 Age and sex distribution

	No. of cases	Male	Female	Range of age(Yr.)
Normal Control	20	10	10	16~57
Liver cirrhosis	16	13	3	34~74
Hepatitis	20	13	7	12~61
Obstructive Jaundice	8	4	4	31~67
Cholelithiasis	17	11	6	20~61
Total	81	51	30	

2. 方 法

scintillation camera는 Nuclear Chicago社의 Pho/Gamma III의 Anger型을 使用하였으며, 同位元素로는 韓國原子力廳 原子力研究所에서 生產된 ^{198}Au -膠質과 日本 Dainabot社에서 生產된 ^{131}I -RB를 使用하였다.

1) ^{131}I -RB 신티포토그라피

空腹時의 患者에서 理學的 所見에 依據 患者の 肝位

置 및 크기를 決定한 다음 2,000 hole의 collimator를 부착시킨 直徑 11 1/2 inch의 NaI (Tl) 結晶의 Detector로 第 1 圖에서 보는 것과 같이 肝, 心臟下緣 및 上腹部가 들어가게 하였다.

^{131}I -RB 150 μci 를 靜注 15分後 부터 계속 5分間隔으로 寫眞필름에 露出시켜 連續의 신티포토그램을 얻었고, 同時に 肝에 摄取된 ^{131}I -RB의 放射能을 5分間計測하였고, Persistant scope로 ^{131}I -RB가 肝에 摄取되어 膽道를 通해 腸內로 排泄되는 過程을直接 觀察하였다. 試驗의 投與 90分後에는 必要에 따라 2時間, 6時間 및 24時間에 신티포토그램을 얻었고, 이 ^{131}I -RB의 連續의 신티포토그램에서 5分間동안 放射能이 肝에 가장 많이 摄取된 最高 肝攝取時間(The Maximum Hepatic Uptake Time)을 测定하고 肝에서 摄取된 放射能이 잠시 平衡을 維持하고, 곧 膽道를 通해 排泄이始作되어 肝에서 放射能이 減少하는 肝排泄開始時間(Initial Hepatic Excretion Time) 등을 觀察하고, ^{131}I -RB의 腸出現時間(Intestinal Visualization Time)과 膽囊出現時間(Gallbladder Visualization Time)을 测定하였다. 또한 最高 肝攝取時間의 신티포토그램에서 肝의 크기, 形態, 位置 및 肝空間占有病巢等을 觀察하였다.

膽囊收縮機能은 ^{131}I -RB를 靜注하고 90分後에 Persistant scope에 膽囊이 出現할 때 Gamma Counter의 Pinhole Collimator를 膽囊部位에 密着하고 2個의 달걀을 噉여 60分間 10分間隔으로 膽囊部位의 放射能消失을 計測하였다.

2) ^{198}Au -膠質 신티포토그라피

^{131}I -RB 連續의 신티포토그라피를 行한 다음날 ^{198}Au -膠質 150 μCi 를 靜注하여 30分後 scintillation camera를 利用하여 신티포토그램을 얻어 ^{131}I -RB의 신티포토그램과 比較하였다.

3) 生化學的 肝機能検査

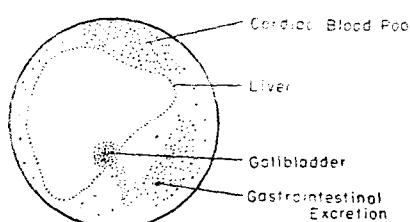
BSP 肝滲試驗, 血清 Albumin 및 Globulin值, Thymol turbidity試驗(T.T.T.), SGOT, SGPT, 血清 Alkaline phosphatase活性度 測定등 常例의 生化學的肝機能検査를 實施하였다.

III. 實驗成績

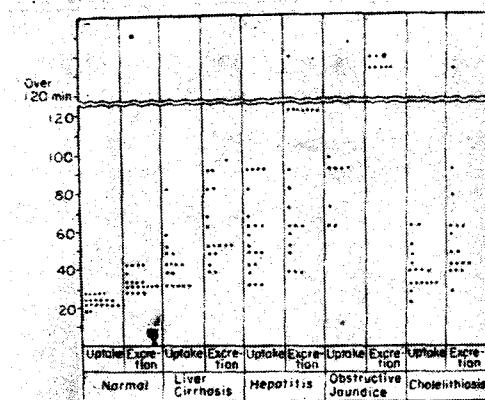
1) 正常對照群

臨床像 및 生化學的 檢查를 通해 肝疾患이 없다고 判定된 20例를 觀察하였다.

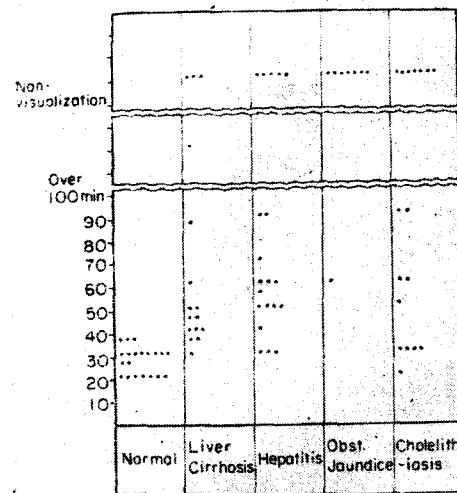
代表의 例의 신티포토그램은 第 5 圖, 表 2에서 보는 바와 같다. 即 ^{131}I -RB의 最高 肝攝取時間은 23 ± 2.9



第1圖 Diagrammatic representation of scintillation camera ^{131}I -RB scintiphotogram



第2圖 The maximal hepatic uptake time and the initial hepatic excretion time of ^{131}I -RB.



第3圖 Gallbladder visualization time.

表 2 Maximum hepatic uptake time, initial hepatic excretion time, gallbladder visualization time and intestinal visualization time in normal control and hepatobiliary diseases.

	Normal	Cirrhosis	Hepatitis	Obstructive jaundice	Cholelithiasis
No. of cases	20	16	20	8	17
Maximum hepatic uptake time	※ 23±2.9	43±12.9	59±21.4	83±14.7	39±11.2
Initial hepatic excretion time	34±5.1	60±18.5	82±34.3	—	48±17.1
Gallbladder visualization time	29±5.7	49±14.6	57±18.7	—	52±25.6
Intestinal visualization time	54±25.8	63±15.8	113±42.1	—	67±47.7

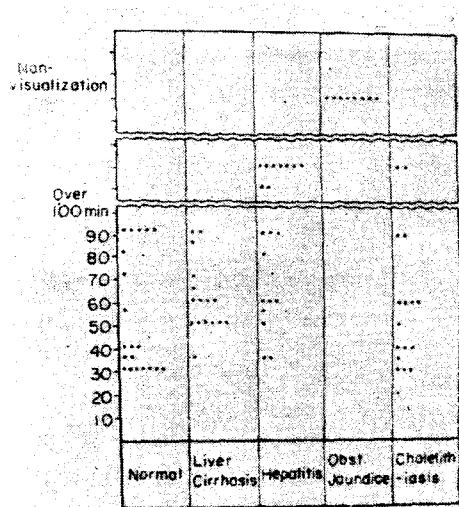
※ Mean±S.D (min)

表 3 Visualization incidence of intestine, gallbladder and kidney in ^{131}I -RB scintiphotography

	Normal Control	Cirrhosis	Hepatitis	Obstructive Jaundice	Cholelithiasis
No. of Cases	20	16	20	8	17
Visualization of intestine	20 (100%)	16 (100%)	20 (100%)	0 (0%)	17 (100%)
Visualization of gallbladder	20 (100%)	13 (81%)	15 (75%)	1 (13%)	10 (59%)
Visualization of kidney	(0%)	2 (13%)	5 (25%)	8 (100%)	0 (0%)

분이 있고, 肝排泄開始時間은 34 ± 5.1 分, 腸出現時間은 54 ± 25.8 分, 脾위는 $30\sim95$ 分으로 특히 個人差가 커 있으며, 膽囊出現時間은 29 ± 5.7 分에서例外없이

잘 觀察할 수 있었다(第2, 3, 4圖, 表3). 膽囊收縮機能은 달걀을 먹인 후 60分에 膽囊部位의 放射能이 $10.7\pm5.0\%$ 로 減少되는 것으로 나타났다. ^{131}I -RB의 連續



第4圖 Intestinal visualization time.

的 신티포토그램과 ^{198}Au -膠質의 신티포토그램의 比較는 第5圖에서 보는 바와 같이 ^{131}I -RB 靜注後 20分의 신티포토그램은 ^{198}Au -膠質의 그것에 비해 膽囊部位의 放射能密度가 增加되어 있으나, 後者에서는 減少되어 있다. 時間이 經過함에 따라 ^{131}I -RB의 連續的 신티포토그라피에서는 肝의 放射能度가 減少되고, 膽囊의 放射能密度는 增加하여 50分에서는 ^{131}I -RB의 腸出現을 보게 된다.

2) 肝硬變症

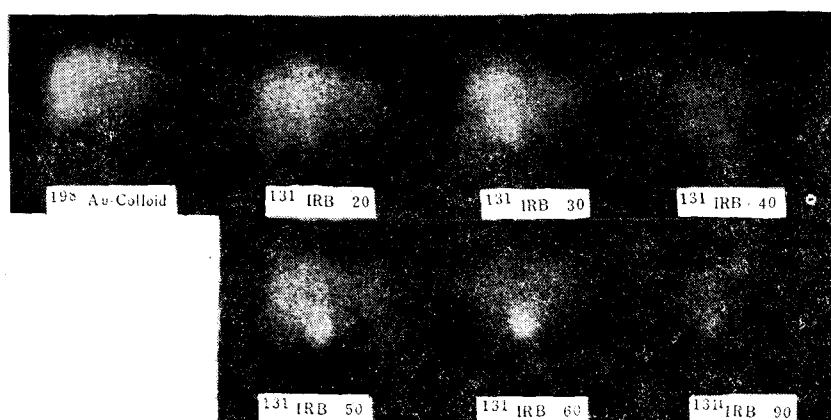
肝硬變症 16例에서 觀察하였다. 代表의 신티포토그램은 第6圖, 表 2에서 보는 바와 같다. 即 ^{131}I -RB의 最高肝攝取時間은 43±12.9分으로 正常人에 比하

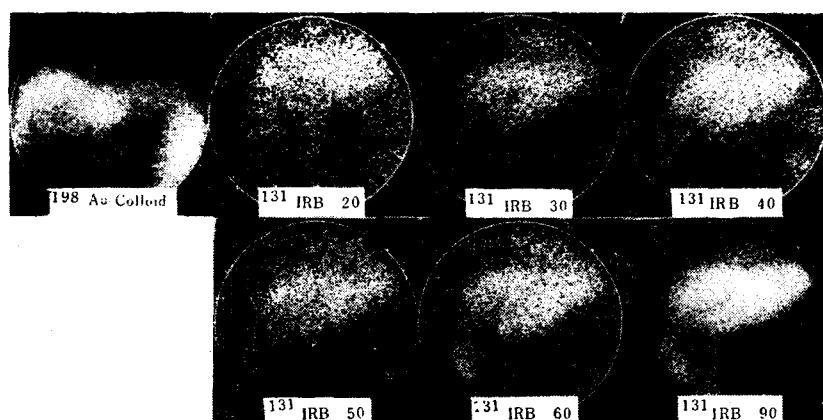
여 보다 有意한 遲延을 보였다($P<0.05$). 肝排泄開始는 60±18.3分으로 正常對照群보다 遲延하는 경향을 보였다($0.05 < P < 0.1$). 膽囊出現은 正常人에서는 全例에서 出現하였으나 肝硬變症患者 16例中 13例(81%)에서 出現했고, 膽囊出現群에서의 膽囊出現時間은 49±14.6分으로 正常人 보다 遲延하는 경향이었다($0.05 < P < 0.1$). ^{131}I -RB의 腸出現은 63±15.8分으로 正常人對照群보다는 遲延하였으나 統計學的으로는 有意한 差異는 없었다($P>0.1$) (第2, 3, 4圖, 表 2, 3).

^{198}Au -膠質 신티포토그램과 ^{131}I -RB의 連續的 신티포토그램의 比較는 第6圖에서 보는 바와 같이 ^{198}Au -膠質 신티포토그램에 있어서 脾臟出現은 全 16例中 9例(56%), 骨髓出現은 16例中 7例(44%)에서 보였으며, 放射能密度의 얼룩이(mottling)등을 觀察할 수 있었다. 短點으로는 肝左葉의 경계가 脾臟出現으로 不明해졌다. ^{131}I -RB의 連續的 신티포토그램에서는 肝形態에 ^{131}I -RB의 力動學의 變化를 可視的으로 觀察할 수 있었다. 重症의 肝硬變症 2例(13%)에서는 腎臟出現을 볼 수 있었다. Cardiac blood pool의 放射能은 肝攝取障礙로 40分 신티포토그램에서 肝放射能의 密度와 同一함을 볼 수 있었다.

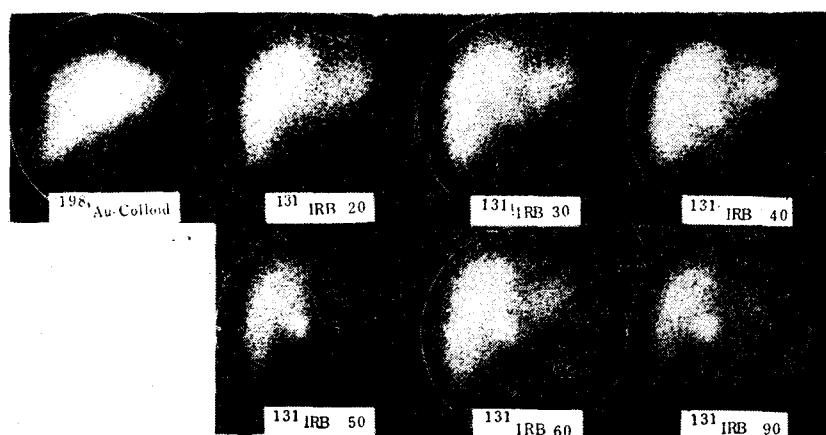
3) 肝炎

肝炎 20例에서 觀察하였다. 代表의 신티포토그램은 第7圖, 表 2, 3에서 보는 바와 같다. ^{131}I -RB의 最高肝攝取時間은 59±21.4分으로 正常人보다 有意한 遲延을 보여 주었다($P<0.05$). 肝排泄開始時間은 82±34.3分으로 正常人보다 增加하는 傾向이 있다($0.05 < P < 0.1$). 膽囊出現은 20例中 15例(75%)에서 出現했고, 膽囊出現群에서 膽囊出現時間은 57±18.5分으로

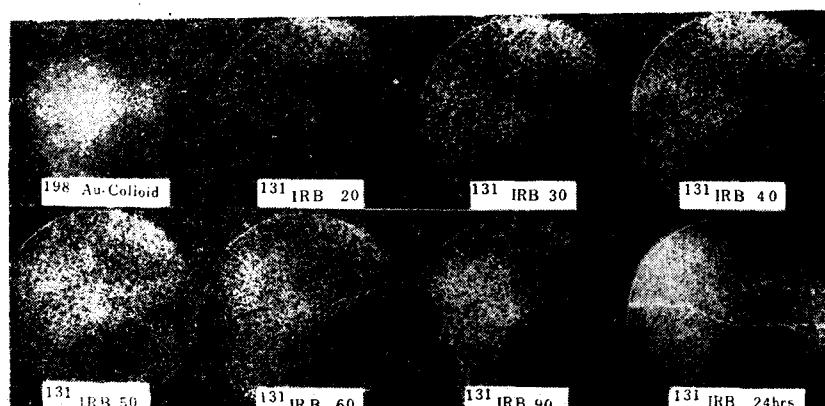
第5圖 Scintiphotogram of the Liver and the Gallbladder taken with ^{198}Au -Colloid and ^{131}I -RB in Normal.



第6圖 Scintiphotogram of the Liver and the Gallbladder taken with ^{198}Au -Colloid and ^{131}I -RB. in Liver Cirrhosis.



第7圖 Scintiphotogram of the Liver and the Gallbladder taken with ^{198}Au -Colloid and ^{131}I -RB in Hepatitis.



第8圖 Scintiphotogram of the Liver and the Gallbladder taken with ^{198}Au -colloid and ^{131}I -RB in Obstructive Jaundice.

正常人보다有意한遲延을 보였다($P<0.05$). ^{131}I -RB의 腸出現은 113 ± 42.1 分으로 正常人보다有意한遲延을 보였다($P<0.01$) (第2, 3, 4圖, 表2, 3). ^{198}Au -膠質신티포토그램과 ^{131}I -RB의連續的신티포토그램과의比較는 後者에서는 黃疸患者의 膽道開放性을 觀察할 수 있었다.

4) 閉鎖性黃疸

肝癌, 脾臟頭部癌, Ampulla of Vater腫瘍, 總收膽管膽石症등에 依해 膽道가 完全히 閉鎖된 8例에서 觀察하였다.

代表의인 신티포토그램은 第8圖에서 보는 바와 같다.

^{131}I -RB의 最高肝攝取時間은 83 ± 14.7 分으로 正常人보다有意한遲延을 보였다($P<0.01$). 黃疸을 同伴하는 肝炎의 59 ± 21.4 分 보다 遲延하였으나, 統計學의意義는 없었다($P>0.1$). 이는 閉鎖性黃疸에서 膽汁排泄障礙로 肝實質細胞損傷이 同伴되어 色素의 摄取가 非閉鎖性黃疸에서와 같이 障碍를 받기 때문이다.

^{131}I -RB의 肝排泄과 腸出現은 全例에서 없었다. 膽囊出現은 1例에서 볼 수 있었으나, 이 경우에도 腸出現은 24時間이 지나도 보이지 않았다(第2, 3, 4圖, 表2, 3).

第8圖 ^{131}I -RB의連續的신티포토그램에서 最高肝攝取時間が遲延하고 Cardiac Blood Pool의放射能이 60分 신티포토그램에서도 肝의放射能과同一한密度를 보인다. 24時間 신티포토그램에서는 肝의排泄機能低下로 ^{131}I -RB의腎臟出現을 全例에서 觀察할 수 있었다.

5) 膽石症

膽石症 17例에서 觀察했다. 代表의인 신티포토그램

은 第8圖에서 보는 바와 같다.

^{131}I -RB의 最高肝攝取時間은 39 ± 11.2 分으로 正常對照群보다 遲延하는 傾向을 보이고($0.05<P<0.1$), 膽道排泄開始는 48 ± 17.1 分으로 遲延하였으나, 統計學의意義는 없었으며($P>0.1$), 일 반적으로 膽石症에서는甚한例를 제외하고는 肝機能低下를 보이지 않는所見과 일치하였다.

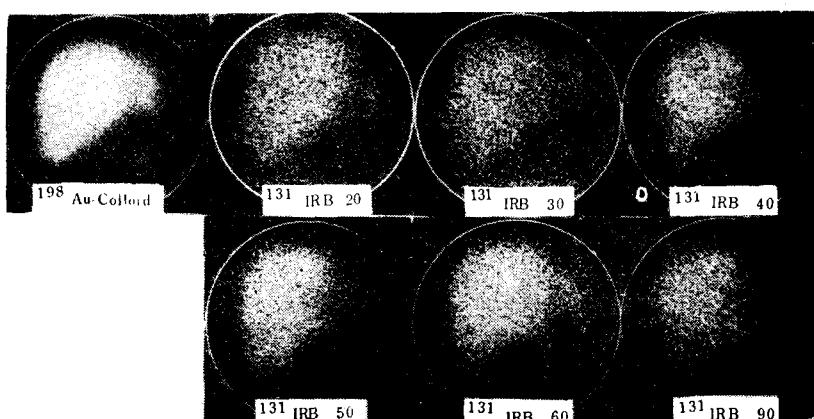
腸管은 全例에서 67 ± 47.7 分에 出現했고, 痘巢의輕重에 따라 差가 많았다. 膽囊은 17例中 10例(59%)에서 出現했으며, 出現群에서 52 ± 25.6 分으로 正常人보다 약간 遲延하였으나, 統計學의意義는 없었다($P>0.1$) (第2, 3, 4圖, 表2, 3). Egg meal test는 60分後에 膽囊部位의 放射能이 $49.3\pm21.3\%$ 이었고, 正常人보다有意한增加를 보였다($P<0.01$).

第9圖에서 보는 신티포토그램에서 最高肝攝取時間이 60分, 肝排泄開始時間은 90分으로 각각 遲延되고 膽囊出現은 90分에서도 觀察할 수 없으며, 腸出現은 50分에서 있었다.

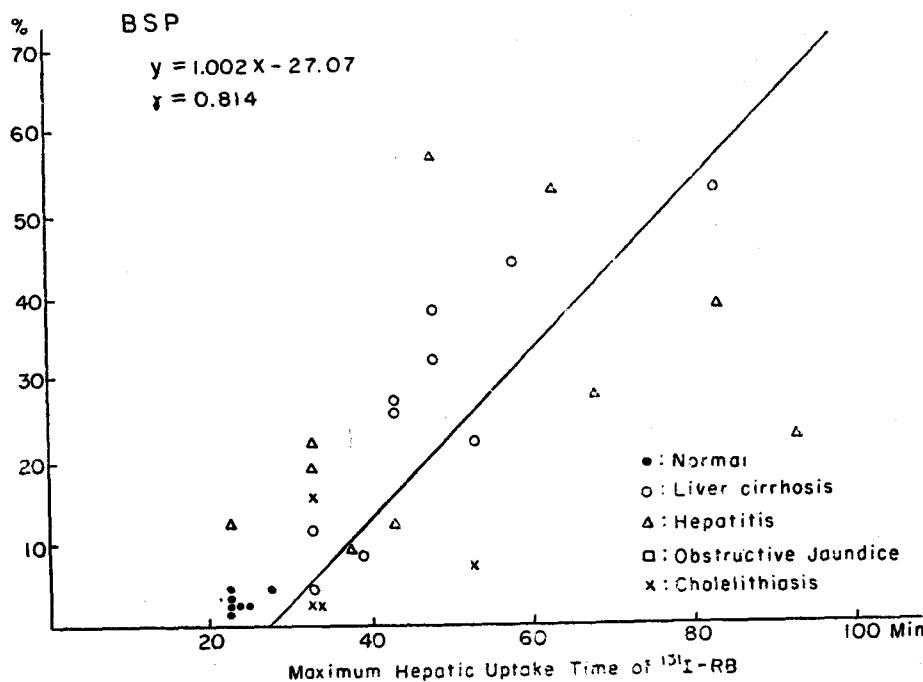
6) 最高肝攝取時間과 生化學的肝機能検査의比較

常例의인 臨床生化學의 檢查로 使用되는 BSP貯溜試驗, 血清 Alkaline phosphatase活性度, 血清 Cholesterol, 血清 Albumin 및 Globulin, Thymol turbidity, SGOT 및 SGPT등과 ^{131}I -RB의 最高肝攝取時間を比較한結果는 第10~17圖에서 보는 바와 같다.

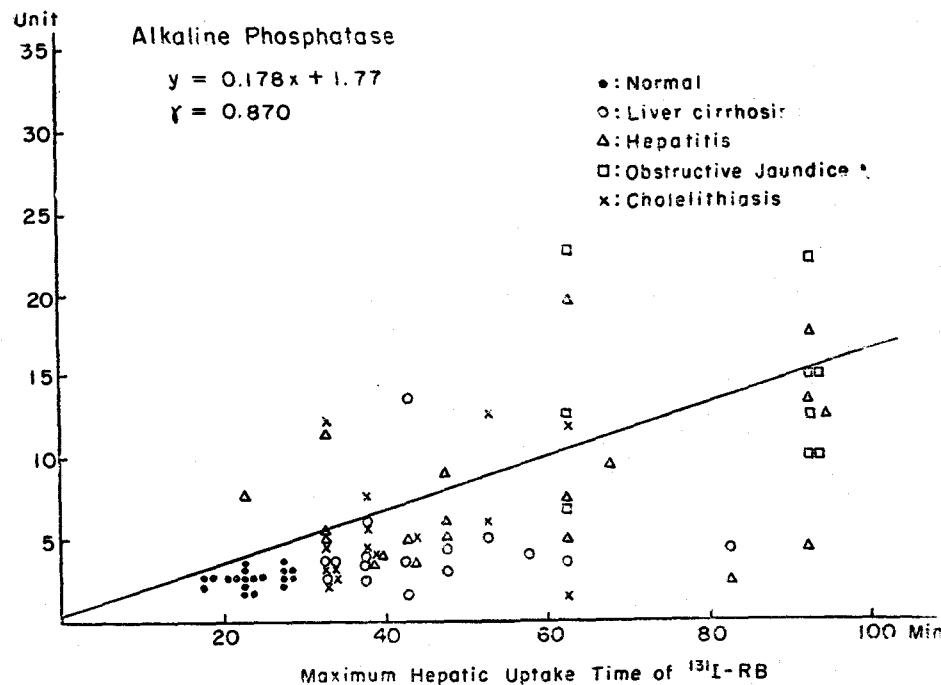
BSP 45分貯溜值은 ^{131}I -RB의 最高肝攝取時間의遲延에 따라서 增加하는 傾向이 있는바 이兩者間의相關關係數(r)는 0.814로서有意한相關關係를 가졌으며 그回歸直線의 方程式은 $y=1.002x-27.07$ (x 는 ^{131}I -RB의 最高肝攝取時間, y 는 BSP 45分貯溜值)이었다. 血



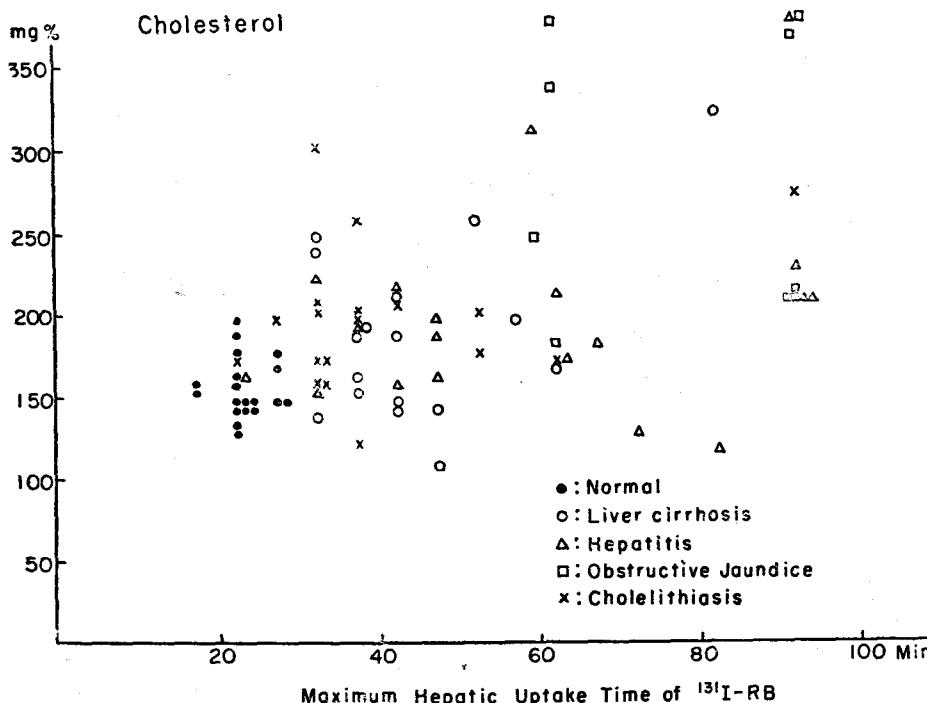
第9圖 Scintiphotogram of the Liver and the Gallbladder taken with ^{198}Au -coiloid and ^{131}I -RB in Cholelithiasis.



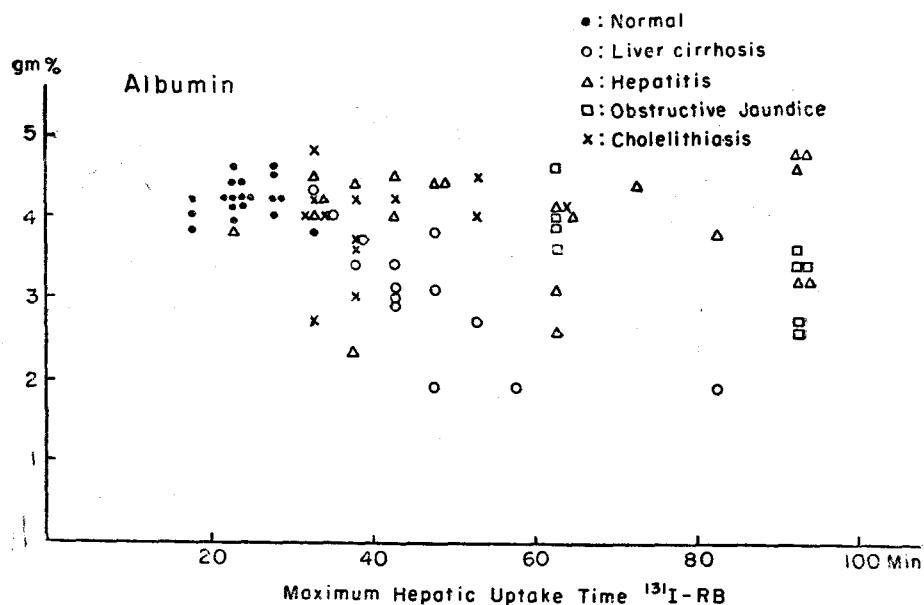
第10圖 Maximum hepatic uptake time and BSP retention.



第11圖 Maximum hepatic uptake time and serum alkaline phosphatase.



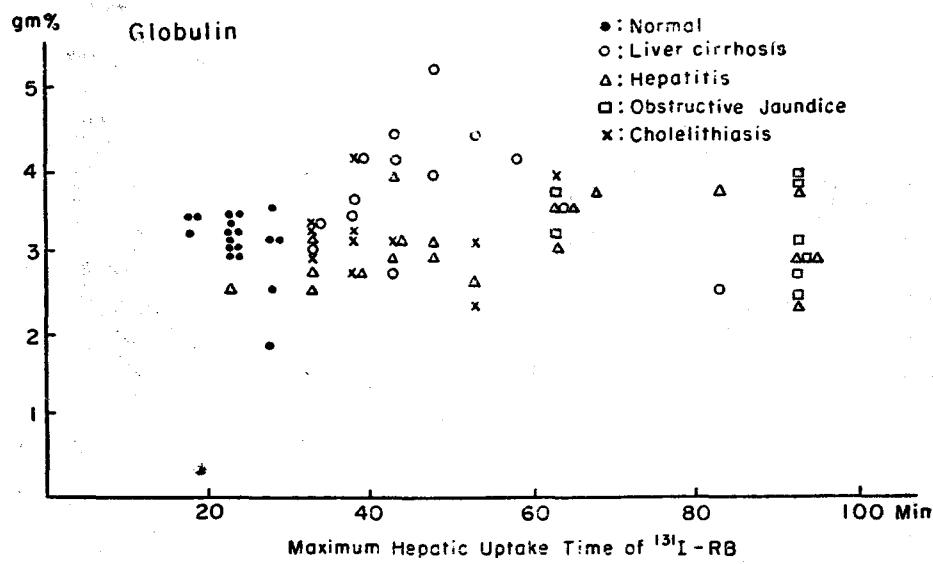
第12圖 Maximum hepatic uptake time and Serum Cholesterol.



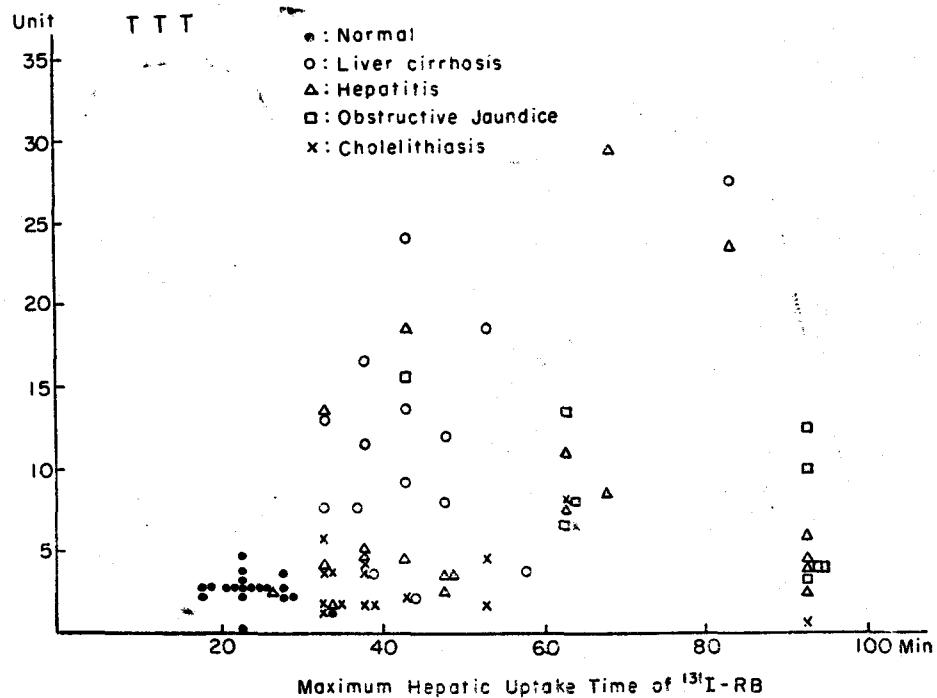
第13圖 Maximum hepatic uptake time and serum albumin.

血清 Alkaline phosphatase 活性值는 ^{131}I -RB의 最高肝攝取時間의 遲延에 따라서 增加하는 傾向이 있는바 兩者間의 相關係數(r)는 0.870으로서 有意한 相關係係를 가졌으며, 그回歸直線은 $y=0.178x+1.77$ (x 는 ^{131}I -RB의

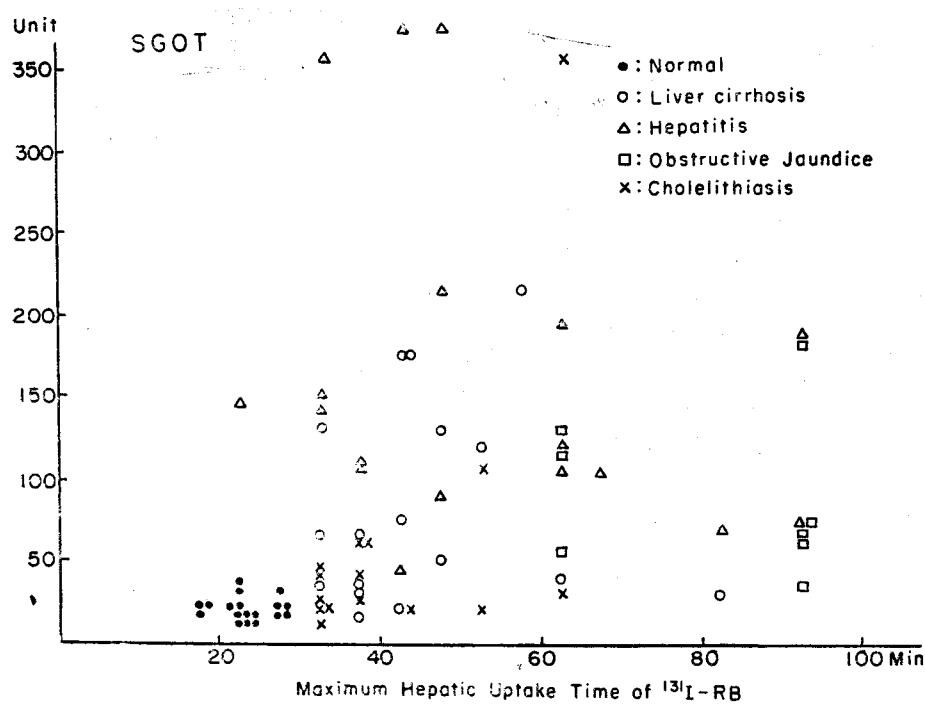
最高肝攝取時間, y 는 血清 Alkaline phosphatase의 活性值)이었다. 그외 血清 Cholesterol, 血清 Albumin 및 Globulin, TTT, SGCT 및 SGPT(第13, 14, 15, 16, 17圖) 등과는 有意한 相關係係가 없었다.



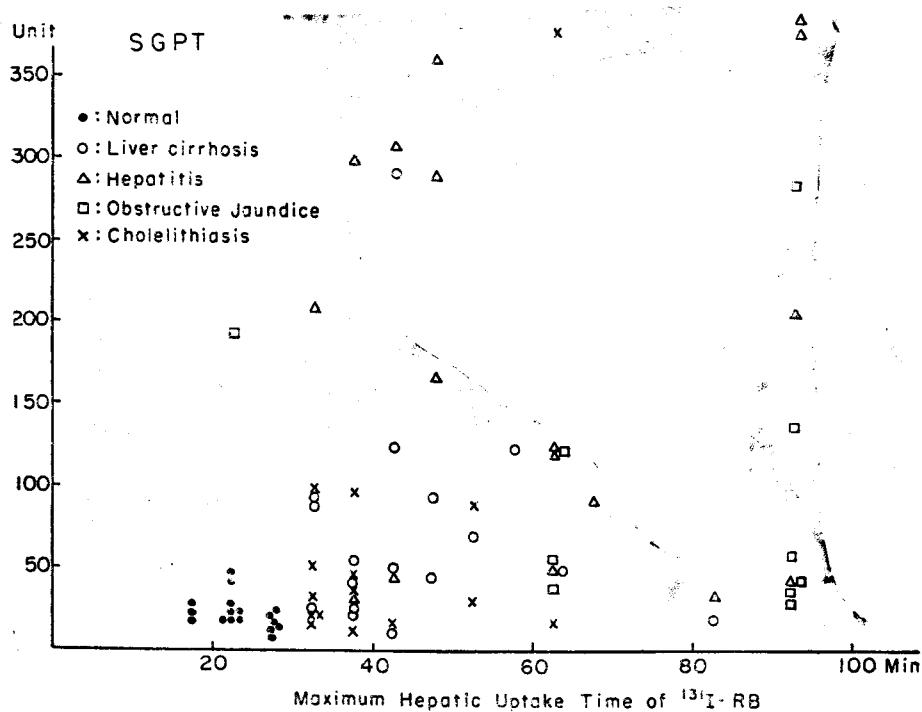
第14圖 Maximum hepatic uptake time and serum globulin.



第15圖 Maximum hepatic uptake time and TTT.



第16圖 Maximum hepatic uptake time and SGOT.



第17圖 Maximum hepatic uptake time and SGPT.

IV. 總括 및 考按

肝實質細胞는 體內에 注入한 Rose bengal 을 血液에서 急速히 摄取하여 膽汁과 함께 腸管內로 排泄하고, 이에 排泄된 Rose bengal 은 腸管內에서 再吸收되지 않는다.¹⁸⁾ Rose bengal에 ¹³¹I를 標識한 ¹³¹I-RB 를 静注하면, ¹³¹I-RB의 血液消失率, 最高 肝攝取時間 및 肝의 신티포토그램을 얻을 수 있고, ¹³¹I-RB의 腸管內排泄을 證明하여 膽道의開放性을 알 수 있다. 膽囊은 ¹³¹I-RB를 濃縮시켜 신티포토그라피像으로 膽囊出現을 볼 수 있다. 이러한 研究는 1954年 Taplin²³⁾등이 처음으로 ¹³¹I-RB를 静注하고, Collimator를 使用體外計測하여 肝機能検査에 처음 利用하였다. Nordyke²⁹⁾등은 ¹³¹I-RB의 血液消失과 腹部에서 腸管內 ¹³¹I-RB의 放射能을 體外에서 (in vivo) 計測하여 膽道開放性을 評하고 黃疸의 鑑別 診斷을 試圖하였다. Eyler¹¹⁾등은 ¹³¹I-RB를 静注하고, 肝 및 腹部의 신티그라피로 膽道開放性을 評했다. 그후 ¹³¹I-RB 肝機能検査와 肝 신티그램의 診斷的 의의에 관하여 計測值를 評價하는데 確지 않은 意見의 對立이 있었다.^{25, 28, 29, 33-44)} 한편 肝에 摄取된 ¹³¹I-RB는 膽道를 通해 急速히 排泄되므로 從來의 신티그라피는 檢查所要時間이 30分 이상이나 되어 여러 缺陷이 많았다.^{9, 45)}

近來 Anger³⁰⁾에 來해 scintillation camera가 開發되어 Persistent scope을 通해 ¹³¹I-RB의 循環系, 肝, 膽道系 및 腸管內의 放射能分布를 經時的으로 한 視野에서 可視的 觀察을 할 수 있게 되고 1~5分 동안에 신티포토를 얻을 수 있어 比較的 보다 正確하고 빠르게 肝內에 摄取된 放射性 物質의 力動學의 變化를 볼 수 있게 되었다.⁴⁶⁾ 특히 肝膽道疾患이 많은 우리나라^{47, 48), 49)}에서 이 檢查法은 이들 疾患의 早期發見 및 鑑別 診斷에 重要한 位置를 차지하게 되리라 생각한다.

著者는 ¹³¹I-RB 150 μci를 静注하고 scintillation camera를 利用해 ¹³¹I-RB의 連續的 신티포토그라피를 施行하였다. 健康對照群의 ¹³¹I-RB 連續的 신티포토그램에서 放射能이 가장 多이 肝에 摄取된 最高 肝攝取時間 (Maximum Hepatic Uptake Time)은 23±2.9分으로 Collimator로 計測한 Nordyke²⁹⁾등의 15~30分, Brown²⁷⁾등의 30分과 신티그라피로 얻은 Feldman³⁵⁾등의 20~30分, 신티포토그라피로 얻은 Burke⁵⁰⁾등의 20~30分, Morita³¹⁾등의 30分 成績과 거의 一致한다. 疾患別 最高 肝攝取時間은 肝硬變症 43±12.9分, 肝炎 59±1.4分 및 閉鎖性黃疸 83±14.7分으로 正常人보다 有

意한 遲延을 보였다. 그러나 이들 各 疾患別 最高 肝攝取時間의 差는 分明치 않았다. 閉鎖性黃疸에서도 排泄障礙外에 Bilirubin의 增加와 膽道壓의 增加로 肝實質細胞의 損傷을 가져와 肝實質性疾患과 비슷한 樣相의 肝攝取機能障礙가 생긴다.^{27, 50)} 그러므로 最高 肝攝取時間은 正常人과 疾患群의 鑑別에는 도움을 주나 閉鎖性黃疸과 非閉鎖性黃疸의 鑑別에는 도움을 주지 못했다.^{27, 28, 29)} 膽石症의 最高 肝攝取時間은 39±11.2分으로 正常對照群에서 보다 遲延하는 傾向을 보였다.

¹³¹I-RB의 最高 肝攝取時間과 生化學的 肝機能検査成績과의 關係를 比較考察할 때 兩者間에 有意한 相關關係를 觀察할 수 있었던 것은 BSP貯溜值와 血清 Alkaline Phosphatase活性值였으며, 그의 血清 Cholesterol, 血清 Albumin 및 Globulin, TTT, SGOT 및 SG PT와는 有意한 相關關係는 없었다. ¹³¹I-RB의 最高 肝攝取時間이 增加함에 따라 BSP貯溜值의 上昇은 直線關係의 有意한 相關關係를 나타냈으며 이는 ¹³¹I-RB의 最高 肝攝取時間이 BSP貯溜值와 同一한 肝機能検査法으로 使用될 수 있음을 보여 주었다. 이는 Collimator를 使用해 얻은 Luschbaugh²⁰⁾, Taplin²³⁾, Nordyke³⁶⁾ 및 Lum⁴⁰⁾등의 成績과도 一致하였다. Rose bengal과 BSP의 代謝過程은 매우 類似함을 알 수 있다.^{24, 36)} 血清 Alkaline phosphatase의 活性值는 肝實質細胞의 손상과 膽道排泄의 障碍가 있을 때 上昇하므로²⁴⁾ ¹³¹I-RB 最高 肝攝取時間과 兩者間에 肝膽道疾患에 있어 有意한 相關關係를 볼 수 있었으며, 이는 Lum⁴⁰⁾등의 成績과도 一致한다.

肝에 摄取된 ¹³¹I-RB는 最高 肝攝取에 到達한 後 곧 膽道를 通한 排泄에 依해 肝의 ¹³¹I-RB 放射能이 減少하게 되는 連續的 신티포토그램의 肝排泄開始는 正常人 34±5.1分, 肝硬變症 60±18.5分, 肝炎 82±34.3分으로 正常對照群보다 遲延하는 傾向을 보여 주었으며, 閉鎖性黃疸에서는 24時間後에도 ¹³¹I-RB의 排泄을 認知할 수 없었다. 膽石症에서는 48±17.1分으로 正常對照群에 比해 有意한 差는 없었다.

¹³¹I-RB의 連續的 신티그램의 肝排泄開始는 肝實質疾患群과 正常對照群을 鑑別하는데 도움을 주며, 閉鎖性黃疸과 非閉鎖性黃疸의 鑑別 診斷에 도움을 주리라 생각되며, 이는 Lowenstein²⁸⁾의 成績과도 一致하였다.

¹³¹I-RB 連續的 신티포토그램의 膽囊出現은 正常對照群 20例 全例에서 나타났으며 29±5.7分이었다. 이 成績은 Eyler¹¹⁾등의 20分, Morita³¹⁾등의 36分과 거의 一致하였다. 膽囊出現은 肝硬變症 16例中 13例 (81%)에서 나타났고, 그 出現時間은 47±14.6分 肝

炎 20例中 15例(71%)에서 나타났고 57 ± 18.7 分이었다. 이를 成績은 Eyler¹¹⁾등의 成績과도 거의一致했으며, 肝實質疾患에서 肝機能低下로 ^{131}I -RB가 肝에서速히充分量이排泄되지 못해 膽囊出現이 늦거나 出現하지 못한다는 보고가 있다.²⁴⁾ 膽石症 17例中 膽囊出現은 10例(59%)에서 볼 수 있었고, 52 ± 25.6 分이었다. 閉鎖性黃疸 8例中 1例에서만 膽囊出現이 있었다. Eyler¹¹⁾는 閉鎖性黃疸 32例中 4例에서 膽囊出現을 觀察하였다.

^{131}I -RB의 連續的 신티포토그램의 腸內에 放射能을 처음 認知할 수 있는 時間은 正常對照群에서는 54 ± 25.8 分으로 出現時間의 個人別 差가 많았다. 正常人에서 ^{131}I -RB의 腸出現은 Morita³¹⁾등 60分, Schuman³³⁾등 100分以内 및 Feldman³⁵⁾등은 120分으로 發表者에 따라 成績差가 많았다. 肝硬變症 63 ± 15.8 分, 肝炎 113 ± 42.1 分 및 膽石症 67 ± 47.7 分에 腸管이 出現했고 閉鎖性黃疸에서는 腸出現은 全例에서 24時間後에도 나타나지 않았다. 腸出現은 肝實質性疾患에서는 肝機能障礙가 매우 심할 慢遇出現時間이 遲延하나 24時間後에는 全例에서 腸出現을 볼 수 있었다. 閉鎖性黃疸에서 24時間이 經過해도 ^{131}I -RB 放射能의 腸出現이 없음은 閉鎖性黃疸의 診斷에 큰 도움을 주리라 생각된다.

Freeman³⁷⁾등은 24時間內 腸出現을 볼 수 없는 경우 94%가 閉鎖性黃疸이었다. Eyler¹¹⁾등은 重한 肝炎에서 드물게 腸出現이 有する 경우도 관찰했다. 肝炎에서 腸出現이 없는 것은 Bilirubin에 依해 膽道壓이 上昇하여 Ampulla of Vater sphincter의 收縮에 依한 膽道閉鎖가 오리라 생각한다.

膽囊收縮機能은 ^{131}I -RB 注射後 90分에 2個의 달걀을 먹이고 60分後 膽囊部位에 남아 있는 放射能은 正常人 $10.7 \pm 5.0\%$ 였고 膽石症에서는 $49.27 \pm 21.3\%$ 로 膽石症에서는 有意한 收縮機能의 低下를 보였다.

^{198}Au -膠質의 신티포토그램과 ^{131}I -RB 신티포토그램은 正常人에서 放射能의 分布狀態가 거의 비슷하나, ^{198}Au -膠質의 膽囊部位의 低下된 放射能密度가 ^{131}I -RB에서는 增加되어 나타난다.

^{198}Au -膠質 신티포토그램은 門脈壓上昇에 따라 脾臟 및 骨髓出現등을 볼 수 있다. ^{131}I -RB 신티포토그램에서는 肝機能低下에 따라 腎臟出現을 볼 수 있다.

V. 結論

1969年 11月부터 1970年 12月까지 서울大學校附屬

病院 内科에 入院하여 臨床像 및 檢查所見으로 確診을 받았는 肝硬變症 16例, 肝炎 20例, 閉鎖性黃疸 8例, 및 膽石症 17例의 肝膽道系疾患患者 61例와 對照群 20例總 81例를 對象으로 ^{131}I -Rose bengal이 肝機能検査의 한 方法으로 如何한 評價를 받을 수 있는가를 觀察하기 위하여 ^{131}I -Rose bengal 連續的 신티포토그램을 施行하여 ^{131}I -RB의 肝攝取 및 排泄, 膽囊出現 및 腸出現을 觀察하여 疾患別로 最高 肝攝取時間, 肝排泄開始時間, 膽囊出現時間 및 腸出現時間을 正常值外 比較觀察하고, 最高 肝攝取時間과 生化學的 肝機能検査成績과의 相關關係를 比較 檢討하였고, 正常人 및 膽石症患者에서 膽囊收縮機能을 比較 觀察하였으며, 同時に ^{198}Au -膠質 신티포토그램을 施行하여 ^{131}I -RB 신티포토그램의 結果와 比較해 다음과 같은 結論을 얻었다.

1. 健康對照群의 ^{131}I -RB의 連續的 신티포토그램의 ^{131}I -RB의 最高 肝攝取時間은 34 ± 5.1 分이었으며, 膽囊出現과 腸出現은 全例에서 認知되었고, 그 出現時間은 각각 29 ± 5.7 分, 54 ± 25.8 分이었다. 膽囊收縮機能은 달걀 投與後 60分에 膽囊部位放射能이 $10.7 \pm 5.0\%$ 로 低下되었다.
2. 肝硬變症에서는 最高 肝攝取時間이 43 ± 12.9 分으로 正常對照值에 比해 有意한 遲延을 보였고, 排泄開始時間도 60 ± 18.5 分으로 正常對照值보다 遲延하는 傾向을 보였다. 膽囊出現은 16例中 13例(81%)에서 認知되었고, 出現群에서의 膽囊出現時間은 49 ± 14.6 分으로 正常對照值에 比해 遲延하는 傾向을 보였다. 腸出現時間은 63 ± 15.8 分으로 正常值보다多少 遲延하였다.
3. 肝炎에서는 最高 肝攝取時間이 59 ± 21.4 分으로 正常值에 比해 有意한 遲延을 보였고, 肝排泄開始時間은 89 ± 34.3 分으로 正常對照值에 比해 遲延하는 傾向을 보였다. 膽囊出現은 20例中 15例(75%)에서 認知되었고, 그 膽囊出現時間은 57 ± 18.7 分으로 正常對照值에 比해 有意한 遲延을 보였다. 腸出現時間은 113 ± 42.1 分으로 亦是 有意한 遲延을 보였다.
4. 閉鎖性黃疸에서는 最高 肝攝取시간이 83 ± 14.7 分으로 正常值에 比해 有意한 遲延을 보였으며, 1例의 膽囊出現을 除外하고는 全例에서 肝排泄, 膽囊出現 및 腸出現이 認知되지 않았다.
5. 膽石症에서는 最高 肝攝取가 39 ± 11.2 分으로 正常值에 比해 遲延하는 傾向을 보였고, 肝排泄開始時間, 膽囊出現時間 및 腸出現時間은 각각 48 ± 17.1 分, 17例中 10例(59%)의 膽囊出現群에 52 ± 25.6 分, 및 67 ± 47.7 分으로 正常值에 比해多少 遲延하였다. 膽

- 囊收縮機能은 달걀 投與後 60 分에 $49.3 \pm 21.3\%$ 로
正常值에 比해 低調한 收縮機能을 보였다.
6. 最高 肝攝取時間은 BSP 貯留值와 血清 Alkaline phosphatase 活性值와 有意한 相關關係를 보여 주었으나 血清 Albumin, Globulin, TTT, Cholesterol, SGOT 및 SGPT 值와는 何等의 相關關係를 보여 주지 않았다.
7. 黃疸을 同伴한 肝膽道疾患의 診斷에 있어서는 ^{198}Au -膠質 보다는 ^{131}I -RB 連續的 신티포토그라피가 더욱 도움을 주었다.

以上의 成績을 綜合하면 ^{131}I -RB 連續的 신티포토그라피는 肝膽道機能을 한 視野에서 經時的인 動的으로 觀察할 수 있으며, 따라서 肝膽道疾患에 있어서 臨床의 으로 有用하게 施行할 수 있는 檢查法이라고 생각한다.

(끝으로 本 研究를 始終 指導하여 주시고 本 論文을 校閱하여주신 韓沁錫, 李文鎬 兩教授님과 高昌舜 助教授님께 深甚한 感謝를 드리며 많은 協力을 아끼지 않은 서울 大學病院 同位元素室의 여러분께 感謝를 드립니다)

REFERENCES

- 1) Stirret, L.A., and Yuhl, E.T.: Clinical evaluation of hepatic radioactivity survey. *Ann. Surg.* 138:857, 1953.
- 2) Stirret, L.A., Yuhl, E.T., and Libby, R.L.: New technique for diagnosis of carcinoma metastatic to liver: preliminary report. *Surg. Gynec. and Obst.* 96:210, 1953.
- 3) Stirret, L.A., Yuhl, E.T., and Libby, R.L.: Hepatic radioactivity survey. *Radiology* 61:930, 1953.
- 4) Bonte, F.J., Krohmer, J.S., Elmendorf, E., Pre-sley, N. L., and Andrews, G.J.: Scintillation scanning of liver. *Amer. J. Roent.* 88:275, 1962.
- 5) Burke, G. and Halko, A.: Dynamic clinical studies with radioisotopes and the scintillation camera. *J.A.M.A.* 198:608, 1966.
- 6) Castell, D.C., and Johnson, R.B.: The Au-198 liver scan: An index of portal-system collateral circulation in chronic liver disease. *New Eng. J. Med.* 275:185, 1966.
- 7) Christie, J.H., and MacIntyre, W.J.: Information limitations of radioisotope scanning. *Radiology* 79:472, 1962.
- 8) Dworkin, H.J., Nelis, A., and Dowse, L.: Rectilinear liver scanning with Technetium 99m sulfide colloid. *Amer. J. Roent.* 101:557, 1967.
- 9) Crespo, G.G., MacIntyre, W.J., and Christie, J.H.: A comparison of I-131 rose bengal and colloidal Au-198 in liver scanning. *Amer. J. Roent.* 88:296, 1962.
- 10) Friedel, H.L., MacIntyre, W.J., and Rejali, A. M.: A method for the visualization of the configuration and structure of the liver. *Amer. J. Roent.* 77:455, 1957.
- 11) Eyler, W.R., Schuman, B.A., DuSalt, L.A., and Hinson, R.E.: Radioiodinated rose bengal liver scan as an aid in differential diagnosis of jaundice. *Amer. J. Roent.* 94:469, 1965.
- 12) MacIntyre, W.J., and Houser, T.S.: A method for the visualization of the configuration and structure of the liver. *Amer. J. Roent.* 77:471, 1957.
- 13) McAfee, J.G., Ause, R. G., and Wagner, H.N., Jr.: Diagnostic value of scintillation scanning of the liver. *Arch. Intern. Med.* 116:95, 1965.
- 14) 高昌舜, 李鍾憲, 張高昌, 李瀛, 洪昌基: 肝硬變症에 있어서 膠質形放射性 金을 使用한 肝스캔과 肝機能과의 關係에 關한 臨床的研究. 大韓核醫學會雜誌 3:59, 1969.
- 15) 高昌舜, 李鍾憲, 張高昌, 洪昌基: ^{113m}In 膠質에 依한 肝走査에 關한 研究. 大韓核醫學會雜誌 3:83, 1969.
- 16) 金東集, 朴龍輝, 辛環燮: 閉鎖性 黃疸의 진단에 關한 核醫學의 考察. 大韓核醫學會雜誌 3:49, 1969.
- 17) 張高昌: 肝硬變症의 肝走査像判讀에 있어서의 評粘制適用에 關한 臨床的研究. 大韓核醫學會雜誌 4:41, 1970.
- 18) Mendeloff, A.I.: Fluorescence of intravenously administered rose bengal appears only in hepatic polygonal cells. *Proc. Soc. Exper. Biol. Med.* 70:556, 1949.
- 19) Jacobson, A.G., and Brent, R.L.: The fate of ^{131}I -tagged rose bengal in the rat. *Amer. J. Roent.* 79:1004, 1958.
- 20) Lushbaugh, C.C., Kretchmar, A., and Gibbs, W.: Dynamic clinical studies with radioisotope. *US*

- AEC, Oak Ridge, Tennessee, 1965.
- 21) Abel, J.J., and Rountree, L.G.: *On the pharmacological action of some phthaleins and their derivatives with especial reference to their reservoir as purgatives. I. J. Pharmacol. Exp. Ther.* 1:233, 1909.
 - 22) Delprat, G.D., Epstein, N.N., and Kerr, W.J.: *A new liver function test: The elimination of rose bengal when injected into the circulation of human subjects. A.M.A. Arch. Int. Med.* 33:533, 1924.
 - 23) Taplin, G.V., Meredith, O.M., and Kade, H.: *The Radioactive (^{131}I -Tagged) rose bengal uptake excretion test for liver function using external gamma-ray scintillation counting techniques. J. Lab. & Clin. Med.* 45:665, 1955.
 - 24) Bochus: *Gastroenterology*, 2nd ed, Saunders, 1965.
 - 25) 李文鶴, 吳仁赫, 高昌舜, 韓沁錫, 韓萬青: 放射性 rose bengal を利用한 肝機能検査. 大韓内科學會雑誌 6:161, 1963.
 - 26) Englert, E., JR., Burrows, B.A., and Ingelfinger, F.J.: *Differential analysis of the stages of hepatic excretory function with gamma emitting isotopes. J. Lab. & Clin. Med.* 56:181, 1960.
 - 27) Brown, C.H., and Glasser, O.: *Radioactive (^{131}I -tagged) rose bengal liver function test. J. Lab. & Clin. Med.* 48:454, 1956.
 - 28) Lowenstein J.M.: *Radioactive rose bengal test as a quantitative measure of liver function. Proc. Soc. Exper. Biol. & Med.* 93:377, 1956.
 - 29) Nordyke, R.A., and Blahd, W.H.: *The differential diagnosis of biliary tract obstruction with radioactive rose bengal. J. Lab. & Clin. Med.* 51:565, 1958.
 - 30) Anger, H.O.: *Scintillation camera with multichannel collimators. J. Nucl. Med.* 5:515, 1964.
 - 31) Morita, R., Torijuka, K., and Hamamoto, K.: *The scintillation camera-1600 channel analyzer in the evaluation of liver function. Book of Abstracts P-382, Oct. 1969. Tokyo, Japan.*
 - 32) Rosenthal, L.: *The application of colloidal radiogold and radioiodinated rose bengal in hepatobiliary disease. Amer. J. Roent.* 101: 561, 1967.
 - 33) Schuman, B.M., Reynolds, W.A., and Eyler, W.R.: *The Limitations of the ^{131}I -rose bengal liver function test in the differential diagnosis of jaundice. Gastroenterology* 45:73, 1963.
 - 34) Wagner, H.N., Jr., McAfee, J.G., and Mozley, J.M.: *Diagnosis of liver disease by radioisotope scanning. Arch. Int. Med.* 107:324, 1961.
 - 35) Feldman, F., Rubenfeld, S., and Collica, C.: *Radioactive ($\text{I}-131$) rose bengal hepatoscan. Radiology* 79:457, 1962.
 - 36) Nordyke, R.A. and Blahd W.H.: *Blood disappearance of radioactive rose bengal. A rapid simple test of liver function. J.A.M.A.* 170: 1159, 1959.
 - 37) Freeman, L.M., Kay, C.J., and Derman, A.: *Renal concentration of ^{131}I -rose bengal confusing the interpretation of abdominal scans in liver disease. Brit. J. Radiology* 41:826, 1968.
 - 38) Garcia, A.M., Ahmad, K., Wegst, A.V., and Beierwaltes, W.H.: *^{131}I -rose bengal test of liver function. Gastroenterology* 37:725, 1959.
 - 39) Cohen, E.S., Giansiracusa, J.R., Strait, L.A., Altheusen, T.L., and Karg, S.: *Studies on bromsulfalein excretion. Gastroenterology* 25:232, 1953.
 - 40) Lum, C.H., Marshall, W.J., Kozoli, D.D., and Meyer, K.A.: *The use of radioactive (^{131}I -Labeled) rose bengal in the study of human liver disease. Ann. Surg.* 149:353, 1959.
 - 41) Monros, L., Hopper, J. Jr.: *A comparison of the bromsulfalein and rose bengal test. J. Lab. & clin. Med.* 34:246, 1949.
 - 42) Moertel C.C., and Owen, C.A., Jr.: *Evaluation of the radioactive (^{131}I -tagged) rose bengal liver function test in nonjaundiced patients. J. Lab. & Clin. Med.* 52:902, 1958.
 - 43) Christie, J.H., MacIntyre, W.J., Crespo, G.G., and Kochwester, D.: *Radioisotope scanning in hepatic cirrhosis. Radiology* 81:455, 1963.
 - 44) Dyrbye, M.O., and Christensen, L.K.: *Clinical value of the radioactive rose bengal liver function test. Acta Med. Scand.*, 167:239, 1960.
 - 45) Shehadi, W.H.: *Practical application of liver*

- scanning. *Radiology* 85:726, 1966.
- 46) Collica, C.J., Robinson, T., and Hayt, D.B.: Comparative study of the gamma camera and rectilinear scanner. *Amer. J. Roent.* 100:761, 1967.
- 47) 韓沁錫：韓國人 肝硬變症에 關한 臨床的研究. 第1編. 大韓內科學會雜誌 4:351, 1961.
- 48) 韓沁錫：韓國人 肝硬變症에 關한 臨床的研究. 第2編, 大韓內科學會雜誌 4:417, 1961.
- 49) 李容國：韓國人 Virus肝炎의 臨床的 觀察. 大韓內科學會雜誌 13:103, 1970.
- 50) Rohholm, K., and Krarup, N.B.: Histopathology of the liver in obstructive jaundice examined by aspiration biopsy. *Acta Med. Scand.* 108: 48, 1941.