総 説

RI による胃内容排出検査の概説と解決すべき問題点

奈良県立医科大学第1外科学教室, 秋田労災病院*

金 泉 年 郁, 中 野 博 重, 白 鳥 常 男*

OUT LINE OF MEASUREMENT OF GASTRIC EMPTYING USING BY RADIOISOTOPE AND ITS PROBLEMS AWAITING SOLUTION

Toshifumi KANAIZUMI, Hiroshige NAKANO and Tsuneo SHIRATORI*

The 1st Department of Surgery, Nara Medical University,

Kashihara, Nara 634, Japan

*Akita Rosai Hospital, Oodate, Akita 018-56, Japan**

The radioisotopic technique has been recognized as the best method of measuring gastric emptying all over the world, but several problems which must be solved have remained in it.

The first is the confusion in the choice of a standard meal of ordinary food labeled with radioisotope. A meal for use in this studies must be reproducible in quality, and radioisotope must be homogenously distributed in it. It is necessary to consider the efficiency of examination, and to release a examinee's agony, therefore a meal must leave the stomach within the tolerable limits of a patient who keeps himself unshaken during measurement. If a liquid meal is used, we can easily make use of foods on the market. But, if a solid meal, a practical difficulty stands in front of us; Who prepares to cook it? Unless this problem has been solved, the radioisotopic method is never found general acceptance as a clinical examination.

The second is the confusion in the choice of a posture during measurement. We must select such posture that never alter a patient's characteristics of his gastric emptying. For example, it is difficult to prove rapid evacuation in a patient with dumping syndrome, if we examine him in supine position.

A final problem is to re-examine what kinds of index are necessary to investigate the gastric emptying curve with many variations except of half-emptying time which has been used popularly as the index of the rate of it.

We gave an out-line of the methods of measuring gastric emptying using radioisotope and a suggestion of its some problems awaiting solution.

Key word: gastric emptying, radioisotope.

I. は じ め に

近年, 胃運動機能異常による疾患が明らかにされ, また, 胃運動機能異常の病態についての研究が精力的に行われている。胃運動機能異常は種々の原因によって引き起こされるが, いか

なる原因であるにしろ結果的には胃排出異常がもたらされることから, 胃運動機能異常の存在を知り, 排出異常の研究のため胃内容排出検査に関心がもたれている。現在, 臨床で最もよく

用いられている胃内容排出検査法にはアセトアミノフェン法とラジオアイソトープ法があるが、両方とも確立された検査法とするためには解決しておかねばならない問題点をいくつか有している。

今回は、この内ラジオアイソトープ法について、我々が1977年以来行ってきた方法¹⁶⁾を踏まえ、種々の観点から検討を加え、解決に向けた本法の問題点を明らかにする。

II. 排出検査法の概略

基本的にはラジオアイソトープ (RI) でラベルされた食品 (試験食) を摂取し、体の腹側あるいは背側に設置したシンチレーションカメラにて、経時的に胃部の放射能活性を測定するという検査法である。これは試験食の胃からの排出が開始されると、それにつれ胃内の放射能活性が減少していくため、体外から胃部の放射能活性を測定しているだけで、この減少を胃排出として観察できる理由である。

本方法ではアイソトープ管理施設と大掛かりな装置が不可欠であり、これが検査可能施設を限定してしまうことになるが、1993年1月現在、核データ処理装置を設置している病院は全国で1,206か所登録⁹⁾されている。これらの施設では、他に装置を追加することなく現存する設備で本法による胃内容排出検査が可能である。

III. RIによる胃内容排出検査の有効性

ラジオアイソトープ法が他の測定方法に比べ有効な点は以下の点である。

① 実際の胃からの排出を放射能係数値の減少としてとらえるため、定量が可能である。

② 排出の開始から終了までをほぼ連続的に測定することができる。

③ 胃切除後のように数分で十二指腸あるいは空腸へ急速排出されてしまうような症例にも、検査が可能であり、検査対象が広い。(アセトアミノフェン法では胃の貯留が不可欠であり、術後胃のように貯留が起らない場合には、ほとんど直接十二指腸へアセトアミノフェンを注入したと同じになってしまい、胃からの排出ではなく単にアセトアミノフェンの十二指腸からの吸収能を測定しているにすぎなくなる)。

④ 微量の被曝以外、副作用などは無く、安全である。

⑤ 検査にともなう苦痛がほとんどなく生理的な状態での検査が可能である。

⑥ 試験食として液体でも固体でも、あるいは両者の混在でも用いることができ、より日常の食事に類似した食べ物での検査が可能である。

⑦ 検査方法自体が安全であり、アイソトープでラベルされた試験食を摂取後は、医師あるいは看護婦によって被検者を常時監視しておく必要がない。

⑧ 測定データはコンピューターに入力されていくので、データの解析は後日任意の時間に可能である。

⑨ 関心領域の設定を工夫することで単に排出の遅速のみならず、胃内での胃内容の動態も判読できる。また食道への逆流の有無、十二指腸からの逆流の有無も観察が可能である。

⑩ コンピューター解析を行うため排出曲線のシュミレーションが可能で、各種指標の値を短時間で得ることができる。

IV. RI による胃内容排出検査の有用性

ラジオアイソトープ法の有用性は以下の点である。

① 食欲不振や上腹部膨満感などの上腹部不定愁訴に排出異常が関与しているか否かの判断ができ、排出異常例には運動調節剤などの適切な薬剤の選択が可能となる。

② 糖尿病における neuropathy や、その他排出異常をとまってくる全身疾患にあっては排出の異常の程度から、病状の進行状態の把握と予後の判断に有用である。

③ 胃手術後であれば、不定愁訴の発現が排出の異常によって生じているのか、排出異常以

外の原因で生じているのか、さらに排出異常であれば、異常な促進によるのか、逆に遅延によるのかを判断でき、適切な指導と薬剤の選択に有用である。

④ 胃切除後の病態生理を観察する方法として利用でき、胃切除後症候群の発現を防止できる胃手術術式の改良にも有用である。

⑤ functional dyspepsia や消化性潰瘍などの疾患の病態生理の解明に有用である。

⑥ 排出促進剤などの薬剤の開発に有用である。

V. 本検査による副作用

次項で述べる微量の被曝以外は認められない。

VI. RI の 安 全 性

A. α 線, β 線による放射能障害

現在、本検査に用いられている核種は通常 ^{99m}Tc と ^{111}In の 2 核種である。これらは体外測定に必要な γ 線だけを出すため、 α 線, β 線による放射能障害は起こらない。

B. 被曝線量

半減期は ^{99m}Tc が 6 時間, ^{111}In が 10 時間と短半減期であり、また通常 1 mCi (37 MBq) 以下と少ない使用量 (実用量からいえば乳幼児で 100 μCi が用いられている⁹⁾ ように、成人においても 200 μCi で十分に検査が可能) で検査が可能である。さらに DTPA に吸着させることで胃は無論消化管から吸収されず、完全に排泄されるため体内に蓄積することがないなど、本検査による被曝線量は可及的に少なくなるよう工夫されている。

具体的な被曝線量について Heading ら⁶⁾ は ^{113m}In 200 μCi による胃における最大被曝線量は 190 mrad であり、他の消化管の被曝線量は 100 mrad と報告し、Delin ら²⁾ は ^{99m}Tc -DTPA 300 μCi を用いた場合、胃の被曝線量は

20 mrad で、生殖器での被曝線量は 10 mrad と報告している。また芝辻¹⁵⁾ は ^{99m}Tc -DTPA を 2 mCi 用いた場合の各標的臓器の被曝線量を Table 1 のように報告しており、 ^{111}In 併用による 2 核種同時測定を行う場合にはこの被曝線量に ^{111}In 相当分を加算した値となる。

以上のように本検査による被曝線量は少なく安全である。

Table 1. Calculated target organ radiation deposition

Organ	Rads/mCi
Stomach	0.185
Small intestine	0.135
Upper large intestine	0.616
Lower large intestine	0.173

(By Shibatsuzi, 1985)

VII. RI 法の実施モデル

RI 法の施行例として我々が行っている方法¹⁰⁾を紹介する。

本検査は午前午後いずれにも行うことが出来るが、通常朝食を絶食として、午前 9 時から検査を施行している。

A. 試験食の準備

被検者が病院売店で指定されたオレンジジュース (200 ml) と菓子パン 1 個 (200 g) を購入して RI 検査室に来る。

放射線技師によりオレンジジュース内に 200 μ Ci の ^{99m}Tc -DTPA が混入される。

B. 検査時の姿勢と試験食の摂取方法

坐位での測定では被検者を背もたれのある椅子に座らせ、シンチレーションカメラを腹側から胃部に設置する。まず菓子パンを摂取させた後、オレンジジュースを速やかに飲用させ、坐位のまま約 40 分間計測を続ける。

仰臥位の場合は測定台上で左側臥位となり、その姿勢で上記試験食を摂取した後、仰臥位で 40 分間計測を続ける。

C. シンチレーションカウントの方法

シンチレーションカウントは坐位ではオレンジジュース飲用と同時に、仰臥位では左側臥位から仰臥位へ体位の変換と同時に開始する。計測値は on-line でコンピューターに sampling time を 10 秒として 250 flame 入力する。

D. 関心領域の設定と排出曲線の描記

コンピューターに記録したデータを play back させ、CRT 上に胃のイメージを描出させ、これを基に関心領域を設定する。関心領域の設定方法として Fig. 1 に示したごとく胃全体の場合のみの場合と、胃全体の関心領域を胃角部小弯から大弯へ引いた線で胃を近側胃部と遠側胃部に分割して 3 つの関心領域を設定する 2 つの方法¹⁰⁾を採用している。この後はコンピューターに組み込まれたプログラムにより、設定された関心領域内における 10 秒毎の放射能計数値が 3 点 3 回加重移動平均法で smoothing 処理され、胃全体の関心領域における計測開始時の最高計数値を 100 として、各計数値を正規化の上、各 flame における percent activity に換算され

Fig. 1. Area of interest and the gastric emptying curves correspond to each area.

A light pen system on the computer is used to select regions of interest corresponding to the whole stomach, proximal stomach and antrum. The radioactive counts for each region are recorded at 10 sec sampling time for one frame and stored 250 frames each image, the time/activity curves from each region being displayed.

Fig. 2. Several parameters derived from the emptying curve.

The lag phase is the period before any isotope enters the duodenum. Starting index is the 5% emptying time from the whole stomach. Power exponential curve is the curve which is simulated by computer system.

各々の関心領域における経時的胃排出曲線が自動的に描記される。

E. 分析方法

排出曲線の分析に我々が用いる指標は Fig. 2 に示した half emptying time, 残存率そして曲線のパターンである。

1. Half emptying time ($T_{1/2}$)

胃全体の関心領域において, percent activity

が 50% に減少するまでの時間である。これを実際にグラフから求めることもできるし、コンピュータによって得られた排出曲線に最も適合する数式をシュミレーションして求めることも可能である。

2. 残存率

計測開始後 5 分毎というようにある一定時間毎の percent activity の残存率を求める。これにより 1 時期の指標にしかない Half emptying time の欠点を補える。

3. 曲線のパターン

胃全体、近側胃部、幽門洞部の 3 つの関心領域から得られた 3 つの曲線の増減を関連付けることにより、胃内容の移動を判読する。

たとえば Fig. 1 に示した例を参考にすると、計測開始後 4 分間は胃全体の曲線は減少しないことから胃からの排出は生じていないが、近側胃部は減少し、幽門洞部の曲線は増加していることから胃の近側胃部から幽門洞へ胃内容が移動している期間と読める。その後、胃からの排出が開始されるが近側胃部から幽門洞部への流入量に勝る量が幽門洞部から排出されていることが、近側胃部と幽門洞部の排出曲線が共に減少曲線を描くことから判読できる。すなわち本例では排出開始後は胃内容の鬱滞が幽門洞部で起こることなく、スムーズな排出が行われている。

VIII. 今 後 の 課 題

本検査法は現在のところ、各施設が独自の方法で検査を行っているため、データの共有ならびに相互の比較検討ができない。よって日常治療における検査法となるための課題としては少なくとも試験食と測定体位の決定が必要である。

A. 試験食

1. 試験食の条件

試験食としての条件は検査所要時間が短時間で済み、かつ病態を良く反映するもの。材料の入手が容易であり、品質が一定で安定して

食べ易いこと、RI 汚染防止や取り扱い易さからできれば調理が不要なことなどを満たす必要がある。日常の食べ物に類似したものが望ましいのは言うまでもない。

2. 試験食の推薦

液体あるいは流動食のみによる検査については我々が用いて来た市販のオレンジジュース、水、スープあるいはオクノソーといった治療用流動食などが、いずれも品質が一定で、手に入り易く、標識上の問題も少ないことから適当である。

しかし、日常の朝食などを想定し、たとえば我々のようにオレンジジュースとパンを用いて、固形食と液体食の混合食による測定が現実的である。ただ我々の方法ではオレンジジュースがパンより排出されやすいため、検査の早期には主としてジュースの排出が反映されることになる。また、オレンジジュースが胃でパンに吸収されたとしても、パン全体に均一に混じり合う保証はなく、均一に混じり合わなければパン内においてアイソトープの分布に偏りが生じることになり、実際のパンの排出量と計測値に乖離が生じる。すなわち排出曲線に排出量が反映されなくなってしまう。

よって今後は ^{99m}Tc と ^{111}In の2核種を用いて液体と固体の各々を標識し、同時に両方を摂取して検査をすることになる^{1,7,12)}と予想される。その場合、液体食については前述したごとく、容易に決定されると考えられるが、標識固形食についてはできあがった固形食にアイソトープを振り掛ける、あるいは粉々にして混ぜ合わせるだけでは標識固形食としては失格で、固形食に均一に混じり、アイソトープだけが食品から遊離してしまわない工夫が必要となる。現在のところ標識固形食は自ら調理して作成しなければならない。よって、せいぜい市販のホットケーキの元といった粉末のインスタント食品にアイソトープを混ぜ、ホットプレートで焼けばできあがりといった程度の手間で済む食品の選定が必要である。

B. 測定方法

1. 測定体位

測定体位については坐位が最も自然であるが、医の下垂のため十二指腸と胃が重なり、胃から排出されたアイソトープを再度カウントしてしまうといった不都合や、設定した関心領域のズレを少なくするためには、体動を極力押さえねばならず、仰臥位に比べ姿勢の継続に困難性や苦痛が強いなどの欠点がある。そのため症例によっては坐位での検査が出来ない場合もある。基本的な測定体位は坐位が望ましいが、食事のスタイルであるというだけでなく臨床症状や病態を最も良く反映させる測定体位の観点か

ら、さらに検討が必要である。

2. 測定方向

シンチレーションカメラの設置方向については腹側から行われることが多い。しかし、 γ 線の強さは距離に反比例するため、背側や腹側といった1方向からのシンチレーションではアイソトープの胃内の移動によって見掛け上の増減が実際の動きを修飾することになる。この影響を少なくするために左前側方からの測定を試みたり⁴⁾、あるいは積極的に補正する意味で腹側と背側の2方向から交互にカウントし見掛け上の増減を修正する geometric mean が提唱されている¹³⁾。機器の発達により現在 dual-head system が開発されておりこれを導入すれば見掛け上の問題は一挙に解決するが、導入されるまでは、従来通り1台のカメラで1方向からの測定あるいは腹側と背側の交互測定によって計測を行うことになる。

3. 測定時間

排出を完全に捕らえるためには食物の摂取中から、胃からの排出が完了するまでを観察することが理想である。しかし、後述する指標によって排出の全体像について情報の提供が可能であるなら、排出終了まで測定する必要はないし、患者の苦痛や検査室の効率を考えると無駄なことである。

測定時間は用いる試験食の質によってある程度規定される。液体や流動食を用いた場合は、40分以内に大半が排出されてしまうため40分間の測定を行っている施設¹⁶⁾がある一方で、固形食を用いた施設では120分から180分間^{7,11)}という長時間の測定を行っている。

また検査室の効率についても考慮しなければならない。

よって、測定時間の決定は間欠的測定を含めて、試験食が決定されてからのこととなる。

C. 分析のための指標

1. half emptying time (T1/2)

最も汎用されている指標である。しかし、T1/2は排出が常に一定の率で行われている場合(単純な指数関数や直線で表されるような排出)においてのみ排出曲線の全体をもある程度表し

うる点で意味があり、排出が一定の率で行われない場合には単に半量排出されるまでの時間を表しているに過ぎない。後者はたとえば胃切除後のように計測開始直後から急速に排出が生じるような場合や、瀑状胃のように摂食後しばらくして排出が起こるような場合が相当する。しかもこのような場合に $T1/2$ のみしか指標としていなければ、両者の $T1/2$ 値が近似すると、両者の排出動態の違いは全く考慮されることなく、同じ排出と判断されてしまう危険を伴う。

すなわちラジオアイソトープ法の利点の1つが複雑な排出でもほぼ連続的に排出曲線に表現されることであるにもかかわらず、 $T1/2$ を指標とするだけでは排出の全体を的確に表現できない、そこで最近では、単純な指数関数や直線的な排出が行われない場合にも適応でき、排出の全体像を実用的なレベルで表現するための種々の指標が $T1/2$ 以外に用いられつつある。

2. 残存率

検査開始後10分毎といった任意の一定の間隔ごとにおける初期投与量に対する胃内残存率として表される。 $T1/2$ のように1つの時点だけではなく排出期間内の複数の時点における値であり、表す間隔を短くすればする程、実際の排出曲線に近づく利点がある。

排出曲線には排出とともに減少していく様子が刻々と表されており、その中には胃内容が十二指腸へ実際に排出され、減少が起り始めるまでの期間や、排出が生じた後、排出率が極端に小さくなる時期といった排出動態上大きく変

化がおこる期間や時点も含まれている。これらの特徴的な時点が残存率の測定時期と必ずしも一致するとは限らず、そのため残存率以外に、これら特徴的な時点を表す指標も必要となる。

3. starting index あるいは lag phase (period)

starting index^{5,11)} あるいは lag phase^{1,14)} と呼ばれる指標は胃全体の曲線が減少を始めるまでの期間にほぼ相当する。これは実際に胃から排出が生じ始めるまでの期間であり、一旦噴門側に貯留していた胃内容が幽門側へ移動している期間¹⁴⁾ である。

また排出率が極端に減少する時点は能動的な排出が終了した時点を表している¹⁰⁾。

4. 複数の関心領域による比較分析

ラジオアイソトープ法は他の測定方法と違い、任意の領域に関心領域を設定でき、その領域の定量が可能という利点がある。この利点を活用する1つの方法として、従来の胃全体の関心領域を近側胃部と遠側胃部に2分割し、計3つの関心領域を設定する方法がある。これにより各々の関心領域での排出曲線が得られ、近側胃部と幽門洞部の曲線の増減を関連付けることで、胃全体の排出の遅速のみではなく胃内での胃内容の動きが判読されることは前述したとおりである。その結果、胃排出に関する近側胃部と遠側胃部の役割分担や機能も明らかにでき、排出からみたより詳細な胃運動機能の検討が行われるようになる^{1,3,10,14)}。

IX. お わ り に

運動機能異常を原因とする疾患や病状の判明により、実地診療において運動機能異常の診断のための検査法の確立が望まれている。

この検査法の内、ラジオアイソトープを用いる胃内容排出検査法は種々の胃運動機能異常の結果を反映し、苦痛がほとんどなく、RI検査を既に施行している施設では特別な備品を補充し

なくても現存する装置で行える検査であることから運動機能異常の有無の判断に適切なる検査法と考える。

確立された検査法となるために早急に試験食、測定体位、指標、判読基準などの合意が望まれる。

文 献

- Collins, P.J., Houghton, L.A., Read, N.W., Horowitz, M., Chatterton, B.E., Heddle, R. and Dent, J. (1991). Role of the proximal and distal stomach in mixed solid and liquid meal emptying. *Gut*. **32**: 615-619.
- Dalin, N.P., Axelsson, B., Jahansson, C. and Poppen, B. (1978). Comparison of gamma camera and withdrawal methods for the measurement of gastric emptying. *Scand. J. Gastroent.* **13**: 867-872.
- Edelbroek, M., Horowitz, A., Maddox, A. and Bellen, J. (1992). Gastric emptying and intragastric distribution of oil in the presence of a liquid or a solid meal. *J. Nucl. Med.* **33**: 1283-1290.
- Harvey, A.Z., Frederich, H.F. and Martin, J.C. (1992). Biphasic solid and liquid gastric emptying in normal controls and diabetic using continuous acquisition in LAO view. *Dig. Dis. Sci.* **37**: 744-750.
- 林 義峰, 本郷道夫, 豊田隆謙, 後藤由夫, 奥山信一 (1986). 胃排出検査法における固形試験食の検討. 日消誌. **83**: 1298-1303.
- Heading, R.C., Tothill, P., McLoughlin, G.P. and Shearman, D.J.S. (1976). Gastric emptying rate measurement in man. A double isotope scanning technique for simultaneous study of liquid and solid components of a meal. *Gastroenterology*, **71**: 45-50.
- 本郷道夫, 林 義峰, 佐竹賢三, 氏家裕明, 安海 清, 樋渡信夫 (1987). 液体試験食と固形試験食の胃排出能の比較. 医学と薬学, **17**: 371-373.
- 今元禎三 (1992). 核データ処理装置設置医療機関名簿. 新医療. **20**: 82-89.
- 石原通臣, 末岡 均, 井村総一 (1990). 乳児肥厚性幽門狭窄症術後症例に対する RI 法による胃内容排泄動態の検討—第一報. 日小児外科会誌. **26**: 1237-1241.
- 金泉年郁, 康 謙三, 村田省吾, 森本洋一, 岡田二郎, 酒井一雄, 白鳥常男 (1982). 選択的近位迷走神経切離術後の胃内容排出動態の変化. 日本平滑筋誌. **18**: 331-338.
- 川井行雄, 佐伯 進, 岡野裕行, 宮本正喜, 王 東明, 高田彰彦, 小野山雄作, 三戸岡英樹, 友藤喜信, 安田 勤, 馬場茂明 (1987). 胃排出検査法としての RI 固形食の作成. 日消誌. **84**: 2608.
- 小山広人 (1991). 食道静脈瘤直達手術後の胃排出能と消化器症状の関連について—Double isotope method を用いて—. 日外会誌. **92**(7): 837-846.
- Moore, J.G., Christian, P.E., Taylor, A.T. and Alazrak, N. (1985). Gastric emptying measurement: Delayed and complex emptying patterns without appropriate connection. *J. Nucl. Med.* **26**: 1206-1210.
- Sheiner, H.I., Quinlan, M.F. and Thompson, I.J. (1980). Gastric motility and emptying in normal and post-vagotomy subjects. *Gut* **21**: 753-759.
- 芝辻 洋 (1985). 胃内容物排出動態に関する研究. 奈医誌. **36**: 756-767.
- 白鳥常男, 岡林俊彦, 三崎三郎, 桑田博文, 島野吉裕, 森本洋一, 浜田信夫, 芝辻 洋 (1977). われわれの行っている ^{99m}Tc による胃内容排出検査法の実際. 外科治療. **36**: 393-399.