

บทบาทของ Radionuclide Hepatobiliary Imaging ในทางคลินิก

วโรดม บุญวิสุทธ์*

*หน่วยเวชศาสตร์นิวเคลียร์ ภาควิชารังสีวิทยา
คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

The Clinical Role of Radionuclide Hepatobiliary Imaging

Varodom Boonvisuth*

*Department of Radiology, Faculty of Medicine, Khon Kaen University.

Radionuclide hepatobiliary imaging is a simple and noninvasive method to study the function and pathophysiology of hepatocyte and biliary tree. The recent development of the technetium 99m labeled hepatobiliary agents, especially ^{99m}Tc IDA (iminodiacetic acid) analogs provides successful visualization of the hepatobiliary system in patients with elevated bilirubin levels. Inasmuch as the easy and noninvasive method, there still no other better diagnostic manipulations has been proposed for hepatobiliary function study.

Radionuclide hepatobiliary imaging เป็นวิธีการตรวจที่ง่ายและปลอดภัย การตรวจนี้สามารถบอกการทำงานของ hepatocyte และ biliary tree และตรวจความผิดปกติของระบบนี้ได้ การผลิตสารเภสัชรังสีตัวใหม่ๆ เพื่อใช้ในการตรวจ โดยเฉพาะในกลุ่ม ^{99m}Tc IDA (iminodiacetic) analogs ช่วยให้สามารถตรวจ Radionuclide hepatobiliary imaging

ในผู้ป่วยที่มีระดับ serum bilirubin สูงๆ ได้กล่าวได้ว่าในปัจจุบันยังไม่มีวิธีการตรวจอย่างอื่นที่ง่ายและปลอดภัยที่สามารถจะมาแทนที่วิธีการตรวจนี้ได้

Radionuclide hepatobiliary imaging เป็น การตรวจเพื่อดูหน้าที่การทำงานของตับและระบบทางเดินน้ำดี โดยอาศัยการทำงานของ hepatocyte และ patency ของ biliary system

ในปี ค.ศ. 1955 Taplin สามารถ Labeled Rose bengal กับ ^{131}I ได้สำเร็จ⁽¹⁾ และเริ่มนำมาใช้เพื่อการวินิจฉัยแยกสภาวะ jaundice ในปี ค.ศ. 1965-1968^(2,3,4) แต่เนื่องจากผู้ป่วยจะได้รับ Absorbed Dose จาก ^{131}I สูงและภาพที่ได้จากการ scan ด้วย ^{131}I คุณภาพไม่ดีนักจึงไม่เป็นที่นิยม

ปัจจุบันการใช้ ^{99m}Tc IDA (iminodiacetic acid) analogs สามารถถ่ายภาพที่ดีกว่า ^{131}I และ ผู้ป่วยก็ได้รับรังสีน้อย (ตารางที่ 1) จึงนับว่า

สามารถนำมาใช้ได้เป็นอย่างดี เนื่องจากยังไม่มี วิธีการที่สะดวกอย่างอื่น (เช่น Ultrasound, CT Scan) ที่จะมาทดแทนการตรวจนี้ได้

ตารางที่ 1 เป็นการแสดงค่า Absorbed Dose ที่ผู้ป่วยจะได้รับจากการตรวจโดยใช้ Hepatobiliary agents ต่าง ๆ กัน⁽⁵⁾

TARGET ORGAN	ABSORBED DOSE (RADS/mCi)				
	^{131}I RB	^{99m}Tc -PG	^{99m}Tc -HIDA	^{99m}Tc -DIDA	^{99m}Tc -DISIDA
Liver	0.80	0.040	0.044	0.081	0.05
Small intestines	3.50	0.090	0.25		0.22
Upper large intestines	14.00	0.420	0.40	0.456	0.30
Lower Large intestines	35.00	0.130	0.30		
Kidneys	-	0.013		0.032	
Urinary bladder	-	0.113	0.071		0.09
Ovaries	1.60	0.016	0.086	0.075	
Testes	0.14	0.010		0.008	
Whole body	0.29	0.008	0.017	0.019	0.02
Gallbladder	1.10	0.117	0.11	0.366	0.50

RADIOPHARMACEUTICALS

สารเภสัชรังสีที่นำมาใช้ในการตรวจ Radionuclide hepatobiliary imaging มีหลายชนิด (ตารางที่ 2)⁽⁵⁾ ตัวแรกที่นำมาใช้กันกว้างขวางก็คือ dimethyl derivative (HIDA)⁽⁶⁾ ซึ่งจะถูก excrete ออกมาทางตับประมาณ 85% และอีก 15% จะถูกขับออกทางไต HIDA จะใช้ตรวจได้ในกรณี que ผู้ป่วยมี serum bilirubin ไม่เกิน 7mg/dl⁽⁷⁾ ใน ผู้ป่วยที่มี jaundice มากๆ อาจจะต้องใช้ DISIDA (Diisopropyl IDA) ซึ่งเป็น IDA analogs ที่ดีที่สุดในขณะนี้และสามารถใช้ได้แม้ระดับ bilirubin จะสูงถึง 20-30 mg/dl^(8,9,10)

TECHNIQUE

โดยทั่วไปจะให้ผู้ป่วยงดอาหารและน้ำตั้งแต่เที่ยงคืนของวันที่จะตรวจหรืออย่างน้อยที่สุด 2

ชั่วโมงก่อนที่จะทำการตรวจ ทั้งนี้เนื่องจากอาหารภายในทางเดินอาหารส่วนต้นจะกระตุ้นให้ถุงน้ำดีบีบตัวเป็นพักๆ ซึ่งจะรบกวนต่อการที่สารเภสัชรังสีจะเข้าไปในถุงน้ำดี ทำให้เกิดผล false positive ได้ อย่างไรก็ตามการงดอาหารและน้ำที่นานเกินไปก็อาจจะทำให้เกิดผล false positive ได้ในบางครั้ง

เช้าวันที่ตรวจผู้ป่วยจะได้รับการฉีด ^{99m}Tc labeled IDA เข้าเส้นเลือดดำและจะถ่ายภาพโดยใช้ Gamma Camera ถ่ายท่า anterior supine position เป็นระยะๆ

THE NORMAL SCAN

ในคนปกติหลังจากฉีดสารเภสัชรังสีเข้าไปในหลอดเลือดแล้วประมาณ 5 นาที จะเห็นภาพของตับชัดเจน ซึ่งในช่วงเวลานี้อาจจะถ่ายภาพ right lateral และ posterior view ของตับเอาไว้

ตารางที่ 2 List of Hepatobiliary Agents

RADIOIODINE LABELED AGENTS	^{99m} Tc-LABELED AGENTS	LABELED AGENTS MISCELLANEOUS
Labeled dyes ¹³¹ I, ¹²³ I rose bengal ¹³¹ I Congo red ¹³¹ I, ¹²³ I bromosulphthalein ¹³¹ I phenolphthalein ¹³¹ I toluidine blue ¹³¹ I, ¹²³ I indocyanine green Labeled contrast agents ¹³¹ I iodipamide ¹³¹ I ioglycamic acid Labeled bile salts and others ¹³¹ I bilirubin ¹³¹ I cholyglycylidohistamine ¹³¹ I thyroxine glucuronide ¹³¹ I, ¹²³ I asialo proteins	Thiol complexes ^{99m} Tc-penicillamine ^{99m} Tc-B-mercaptoiso- Butyric acid ^{99m} Tc-dihydrothioctic acid ^{99m} Tc-6-mercaptapurine ^{99m} Tc-Kethoxal-bis (thiosemicarbazone) Amine complexes ^{99m} Tc-sulfonyl urea ^{99m} Tc-hydralazine Amino acid Schiff base complexes ^{99m} Tc-pyridoxylidene glutamate ^{99m} Tc other pyridoxylideneamines ^{99m} Tc-Sn-pyridoxylidene aminates ^{99m} Tc-3-hydroxy-4-formyl-pyridine glutamate acid substituted iminodiacetate (IDA) complexes ^{99m} Tc-HIDA ^{99m} Tc-dimethylacetanilido IDA ^{99m} Tc other acetanilido IDA derivatives ^{99m} Tc-iminodicarboxymethyl-2 naphthyl ketone ^{99m} Tc-Phthalein complexone ^{99m} Tc-N-(5, pregnene-3β-ol-2-oyl carbamoylmethyl) IDA ^{99m} Tc-3:12-Trihydroxy- 24 norcholanyl-23-IDA Benzimidazolyl methyl-IDAS ^{99m} Tc-2-Aminopyrrole IDA ^{99m} Tc-ethylenediamine-N, N-bis (-2-hydroxy-5-bromopyrenyl) acetate ^{99m} Tc-N'-acyl-and-N'-sulfonyl ethylenediamine-N, N-diacetic acids Protein complexes ^{99m} Tc-protamine ^{99m} Tc-asialo-orosomucoid Miscellaneous complexes ^{99m} Tc-tetracycline ^{99m} Tc-7-carboxy-8-hydroxyquinoline	¹¹¹ In-Phenolphthalexon ⁹⁷ Ru-dimethylacetanilidoiminodiacetate ⁷⁷ Br-eosin

ด้วย หลังจากช่วง 10-15 นาทีจะมี clearance ของสารเภสัชรังสีออกจากตับลงสู่ทางเดินน้ำดี ตลอดเวลาทำให้การเห็นภาพตับจางลง ขณะเดียวกันสารเภสัชรังสีที่ถูก excrete ลงไปในระบบทางเดินน้ำดีจะทำให้เห็นภาพของ major hepatic ducts, gallbladder และ common bile duct ชัดขึ้นและจะเห็น radioactivity ลงไปใน duodenum ในคนปกติจะเห็น radioactivity ภายในอวัยวะทั้งหมดในเวลา 1 ชั่วโมงหลังจากฉีดสารเภสัชรังสี และถ้าต้องการดูการบีบตัวของถุงน้ำดีก็สามารถทำได้โดยให้ผู้ป่วยกิน fatty meal (เช่น นม, ไข่ดาว แบบเดียวกับการตรวจ Cholecystogram ในทางเอ็กซเรย์) หรือฉีดสาร Cholecystokinine (CCK) แล้วถ่ายภาพเป็นระยะ ๆ หลังจากนั้น

CLINICAL APPLICATION

1. Acute Cholecystitis

Radionuclide hepatobiliary imaging เป็นการตรวจที่มีประสิทธิภาพมากที่สุดในการตรวจเพื่อวินิจฉัย acute cholecystitis เนื่องจากมากกว่า 95% ของผู้ป่วย acute cholecystitis จะมี cystic

duct obstruction ทำให้สารเภสัชรังสีไม่สามารถจะเข้าไปในถุงน้ำดีได้

ดังนั้นการตรวจในผู้ป่วยโรคนี้นี้ก็จะเห็น hepatic uptake และ excretion ของสารเภสัชรังสีเข้าสู่ Common bile duct และ duodenum โดยไม่เห็น radioactivity ภายใน gallbladder ในช่วง 4 ชั่วโมงหลังจากฉีดยา จากการรายงานทั่ว ๆ ไป การตรวจนี้สามารถให้ความแม่นยำในการวินิจฉัยได้มากกว่า 95%⁽¹¹⁾ ส่วนสาเหตุของความผิดพลาดซึ่งอาจเกิดขึ้นได้ในการวินิจฉัยโรคนี้นี้ได้แสดงไว้ในตารางที่ 3

2. Chronic Cholecystitis

การตรวจ Radionuclide hepatobiliary imaging ในผู้ป่วย Chronic Cholecystitis จะเห็นภาพถุงน้ำดีช้ากว่าปกติ (ช้ากว่า 1 ชั่วโมงหลังฉีดยา) ซึ่งจะเป็นหลักฐานที่ค่อนข้างจะแน่นอนในการวินิจฉัยโรคนี้นี้ แต่ก็มีผู้ป่วย acute cholecystitis อีกจำนวนเล็กน้อยซึ่งสามารถจะให้ลักษณะแบบเดียวกันนี้ได้ ซึ่งการดูการบีบตัวของถุงน้ำดีอาจจะช่วยแยกได้โดยการฉีด Cholecystokinine (CCK) ถุงน้ำดีที่ไม่สามารถบีบตัวได้หลังฉีด CCK จะบ่งบอกถึง acute gallbladder disease

ตารางที่ 3 แสดงความผิดพลาดซึ่งอาจเกิดขึ้นได้ ในการวินิจฉัย Acute Cholecystitis จากการทำ Radionuclide hepatobiliary imaging⁽⁷⁾

False-Positive

- Recent meal
- Alcoholism
- Pancreatitis (in some cases)
- Hepatocellular dysfunction
- Cholangiocarcinoma of cystic duct
- Right lower lobe Pneumonia

False-negative

- Acalculous Cholecystitis
- Duodenal diverticulum simulating gallbladder
- Accessory cystic duct

นอกจากจะเห็นถุงน้ำดีซ้ำกว่าปกติแล้วก็ยัง มีลักษณะความผิดปกติอีกหลายแบบที่ช่วยเสริม ในการวินิจฉัยโรคนี้ เช่น การบีบตัวของถุงน้ำดีที่ น้อยกว่าปกติ (หลังจากฉีด CCK) การที่เห็นภาพ ถุงน้ำดีไม่ชัดเจนและการที่เห็นสารเภสัชรังสีลงสู่ duodenum ซ้ำกว่าปกติ

3. Biliary Obstruction

การเห็น hepatic uptake โดยไม่เห็น biliary tree เป็นลักษณะของ complete obstruction ของ common bile duct ส่วนใน partial obstruction จะเห็น dilated biliary tree ลงมาถึงตำแหน่งของ การอุดตันและบางครั้งอาจเห็น filling defect ที่ จุดนั้นด้วย

ถ้าการทำงานของ hepatocyte ไม่ดีจะเห็น poor hepatic uptake ทำให้ excretion ของสาร เภสัชรังสีลงไปใน biliary tree ไม่พอเพียงที่จะ เห็นภาพได้ในกรณีนี้ บางครั้งทำให้ไม่สามารถแยก severe hepatocellular disease กับ complete ob- ltruction ของ common bile duct ที่เกิดขึ้นเป็น ระยะเวลาสั้นๆ ได้

4. Posttraumatic and Postsurgical imaging

Radionuclide hepatobiliary imaging สามารถ ใช้เป็น early detection ของ biliary leaks ภายหลัง abdominal surgery หรือ trauma ได้เป็นอย่างดี นอกจากนี้ยังสามารถใช้ดูด้าน function หลังจาก การผ่านตัดเปลี่ยนทางเดินน้ำดีและลำไส้เล็ก

5. Biliary Atresia

Neonatal jaundice เป็นเรื่องที่ต้องรีบค้น หาสาเหตุเนื่องจากจำเป็นต้องแยกโรกระหว่าง Biliary atresia ซึ่งต้องการการรักษาโดยการผ่าตัด กับ Neonatal Hepatitis ซึ่งไม่ต้องผ่าตัด ความ

สำเร็จของการผ่าตัดในการรักษา Biliary atresia ขึ้นโดยตรงกับอายุของผู้ป่วยและ early diagnosis

บ่อยครั้งที่การวินิจฉัย biliary atresia ไม่- สามารถทำได้ ไม่ว่าจะเป็นด้าน clinical, blood chemistry หรือแม้แต่ needle biopsy^(12,13) ซึ่ง การทำ Radionuclide hepatobiliary imaging อาจจะเป็นวิธีเดียวในการช่วยวินิจฉัยโรคนี้

ก่อนที่จะมี IDA complexes ใช้ เคยมีการ ใช้ ¹³¹I rose bengal ในแบบ Quantitative method⁽¹⁴⁾ โดยฉีด ¹³¹I rose bengal เข้าเส้นเลือดดำแล้วเก็บ อุจจาระของผู้ป่วยเป็นเวลา 72 ชั่วโมง ถ้ามี ¹³¹I rose bengal ในอุจจาระน้อยกว่า 5% ของ ปริมาณที่ฉีดเข้าไปก็จะให้การวินิจฉัยว่าเป็น Bi- liary atresia ถ้ามี ¹³¹I rose bengal ในอุจจาระ มากกว่า 10% ก็ให้การวินิจฉัยว่าเป็น Neonatal hepatitis

ข้อยุ่งยากของวิธีนี้คือการเก็บอุจจาระซึ่ง จะต้องไม่มี Urine contamination (เนื่องจาก ¹³¹I ถูกกำจัดออกทางไตด้วย) และอีกปัญหาหนึ่ง ก็คือช่วง ¹³¹I rose bengal ในอุจจาระ 5-10% ของปริมาณที่ฉีดเป็นช่วงที่ไม่สามารถตัดสินว่า เป็นโรอะไร ดังนั้นวิธีนี้จึงไม่เป็นที่นิยมใช้

ในปัจจุบันมีการใช้ ^{99m}Tc IDA analogs ใน การ exclude biliary atresia โดยถ้าสามารถแสดง patent extrahepatic biliary systems ในผู้ป่วย neonatal jaundice ก็สามารถใช้ exclude โรค bi- liary atresia ได้ แต่ถ้าไม่เห็น biliary tree ก็ไม่สามารถ จะแยกแยะระหว่าง biliary atresia กับ severe hepa- tocellular disease ได้

การใช้ ^{99m}Tc IDA analogs มีข้อเสียที่ physical half life ของ ^{99m}Tc ก่อนข้างสั้น (6 ชั่วโมง) ดังนั้นถ้า biliary flow ลงไปใน duodenum ซ้ำกว่า 24 ชั่วโมงก็จะ detect ไม่ได้ ซึ่งกรณีนี้

อาจจะต้องทำ imaging โดยใช้ ^{131}I rose bengal หรือ ^{131}I BSP ต่อไป⁽¹⁵⁾ ในการตรวจนี้ถ้าผู้ป่วยได้รับ phenobarbital therapy 5-7 วัน ก่อนตรวจก็จะช่วยเพิ่ม diagnostic value ได้⁽¹⁶⁾

นอกจาก biliary atresia แล้ว abnormalities อื่นๆ ของ biliary tract เช่น Choledochal cyst ก็สามารถจะตรวจสอบได้โดยวิธี Radionuclide hepatobiliary imaging นี้

6. Evaluation of Defects on Sulfur Colloid Scans

ในการทำ liver scan โดย $^{99\text{m}}\text{Tc}$ sulfur colloid บางครั้งพบ defect เป็นแบบ prominent gallbladder fossa, prominent porta hepatis, หรือ possible intrahepatic gallbladder ซึ่งความผิดปกติที่สงสัยเหล่านี้อาจจะ confirm ได้โดยการทำ Radionuclide hepatobiliary imaging ซึ่งถ้า defect เหล่านี้ถูก "filling in" โดยสารเภสัชรังสีที่ใช้ก็สามารถสรุปได้ว่าความผิดปกติเหล่านั้นเกี่ยวข้องกับ biliary tract ถ้าไม่มี "filling in" ก็เป็น space occupying lesions.

สรุป Radionuclide hepatobiliary imaging เป็นการตรวจที่ง่าย และไม่เป็นอันตรายต่อผู้ป่วย สามารถนำมาใช้ในการวินิจฉัยโรคเกี่ยวกับตับและระบบทางเดินน้ำดีได้อย่างมีประสิทธิภาพและยังไม่มีมีการตรวจวิธีอื่นที่จะใช้ทดแทนได้

References

1. Rocha AFG, Herbert JC. Textbook of Nuclear Medicine : Clinical Applications. Philadelphia : Lea & Febiger, 1979.
2. Eyler WR, Schuman BM, Dusalut LA, et al. The radioiodinated rose bengal liver scan as an aid in the differential diagnosis of jaundice. Am J Roentgenol 1965; 94 : 469.
3. Freeman LM, Kay C. Radioactive rose bengal abdominal scanning in jaundice patients. NY State J. Med., 1966; 66: 1778.
4. Whiting EG, Nusynowitz MC. Radioactive bengal testing in the differential diagnosis of jaundice. Surg Gynecol Obstet 1968; 127: 729.
5. Chervu LR, Nunn AD, Loberg MD. Radiopharmaceuticals for Hepatobiliary Imaging. Seminars in Nuclear Medicine, 1982; 1: 5-17.
6. Harvey E, Loberg M, Cooper M. Tc-99m HIDA: A New radiopharmaceutical for hepatobiliary imaging. J Nucl Med 1975; 16: 533.
7. Mettler FA, JR, Guiberteau. Essentials of Nuclear Medicine Imaging. New York: Grune & Stratton, 1983.
8. Weissmann HS, Badia JD, Hall T, et al. Tc-99m diisopropyl iminodiacetic acid (DISIDA): The best overall cholescintigraphic radionuclide for the evaluation of hepatobiliary disorders. J Nucl Med 1980; 21: 18.
9. Hernandez M, Rosenthal L. A crossover study comparing the kinetics of Tc-99m labeled diisopropyl and p-butyl IDA analogs in patients. Clin Nucl Med 1980; 5: 159-65.
10. Hernandez M, Rosenthal L. A crossover study comparing the kinetics of Tc-99m labeled diethyl- and diisopropyl-IDA. Clin. Nucl. Med., 1980; 5: 352-8.
11. Weissmann HS, Badia J, Sugarman LA, et al. Spectrum of cholescintigraphic patterns in acute cholecystitis. Radiology 1981; 138: 167-75.
12. Hays DM, Wooley MM, Synder WH, Jr, et al. Diagnosis of biliary atresia; relative accuracy of percutaneous liver biopsy, open liver biopsy and postoperative cholangiography. J Pediatr 1967; 71: 598-607.
13. Landing BH. Editorial; Changing approach to neonatal hepatitis and biliary atresia. Pediatrics 1974; 53: 647-8.
14. Ghadimi H, Sass-Kortsak A. Evaluation of the radioactive rose-bengal test for the differential diagnosis of obstructive jaundice in infants. N Engl J Med 1961; 265: 351-8.
15. Collier BD, Treves S, Davis MA, et al. Simultaneous 99m-Tc-p-butyl-IDA and ^{131}I -rose bengal scintigraphy in neonatal jaundice. Radiology 1980; 134: 719.
16. Majd M, Reba RC, Altman RP. Hepatobiliary scintigraphy with Tc-99m-PIPIDA in the evaluation of neonatal jaundice. Pediatrics 1980; 67: 140-5.