

# 肝膽道疾患에 있어서 $^{131}\text{I}$ -Rose Bengal 및 $^{198}\text{Au}$ 膠質의 血中消失率의 診斷的 意義에 關한 研究

서울대학교 醫科大學 內科學教室

全 永 均 · 高 昌 舜 · 韓 沁 錫

=Abstract=

## Diagnostic Significance of the Blood Disappearance Rate of $^{131}\text{I}$ -Rose Bengal and of $^{198}\text{Au}$ colloid in Hepatobiliary Diseases

Young Kyoon Chun, M.D., Shim Suk Hahn, M.D. and Chang Soon Koh, M.D.

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

The liver function test was performed by means of two radioisotope tracer techniques in 20 normal subjects and in 63 patients with hepatobiliary diseases. The blood disappearance rates of  $^{131}\text{I}$ -rose bengal and of  $^{198}\text{Au}$  colloid were determined by external counting method. The hepatocellular function and the hepatic blood flow were estimated from the observed data and the results were compared with those of the conventional liver function tests.

The results obtained were as follows:

1. The mean blood disappearance half time of  $^{131}\text{I}$ -rose bengal was  $6.6 \pm 0.63$  minutes in normal control,  $17.7 \pm 6.93$  in cirrhosis of the liver,  $16.6 \pm 4.80$  in acute hepatitis, and  $14.7 \pm 3.46$  in obstructive jaundice. It was markedly prolonged in the hepatobiliary diseases as compared with the normal control, but there was no significant difference among the hepatobiliary diseases.

2. The mean blood disappearance half time of  $^{198}\text{Au}$  colloid was  $4.0 \pm 0.66$  minutes in normal control,  $9.8 \pm 3.42$  in cirrhosis of the liver,  $4.4 \pm 0.82$  in acute hepatitis, and  $5.0 \pm 1.42$  in obstructive jaundice. The difference between cirrhosis of the liver and normal control was statistically significant. However, there was no definite difference among acute hepatitis, obstructive jaundice, and normal control.

The mean blood disappearance rate constant (K value) was  $0.177 \pm 0.028$ /minute in normal control. In cirrhosis of the liver, it was markedly decreased which was suggestive of the reduced hepatic blood flow.

3. The ratio of  $^{131}\text{I}$ -rose bengal blood disappearance half time to  $^{198}\text{Au}$  colloid disappearance half time was  $1.68 \pm 0.20$  in normal control,  $1.82 \pm 0.31$  in cirrhosis of the liver,  $3.80 \pm 0.82$  in acute hepatitis, and  $3.01 \pm 0.54$  in obstructive jaundice. The ratios in acute hepatitis and obstructive jaundice were remarkably higher than those in normal control and cirrhosis of the liver.

4. There was a significant correlation between the blood disappearance half time of  $^{131}\text{I}$ -rose

本 論文의 要旨는 1970年 10月 31日 第22次 大韓內科學會 學術大會 席上에서 發表하였음.

bengal and that of  $^{198}\text{Au}$  colloid in cirrhosis of the liver.

5. In cirrhosis of the liver, the blood disappearance half times of  $^{131}\text{I}$ -rose bengal and of  $^{198}\text{Au}$  colloid were inversely correlated to the serum albumin level. In acute hepatitis, there was a good positive correlation between the blood disappearance half time of  $^{131}\text{I}$ -rose bengal and the serum transaminase activities. In obstructive jaundice, the blood disappearance half time of  $^{131}\text{I}$ -rose bengal was correlated to the serum bilirubin level.

## 緒 論

어떤 臟器에 依해서만 選擇의 으로 攝取 또는 除去되는 物質의 循環血中消失率은 그 物質이 貫流되는 臟器의 有効血流量과 그 物質을 除去하는데 關與하는 細胞들의 機能狀態를 反映하게 된다.

$^{131}\text{I}$ -Rose Bengal 은 肝實質細胞에 攝取되어 膽汁과 함께 腸으로 排泄되고,  $^{198}\text{Au}$  膠質은 網狀內皮細胞인 肝의 Kupffer 細胞에 喰食되므로써 循環血中으로부터 除去되므로 이들의 血中消失率은 各各 肝實質細胞와 Kupffer 細胞의 機能 및 有効肝血流量을 反映하게 된다.

Rose Bengal 은 일찌기 肝機能檢査에 使用되었으나<sup>1)</sup>, BSP 檢査보다 그 成績이 銳敏하지 못하다는 理由로 거의 빛을 보지 못하다가 1955年 Taplin 등<sup>2)</sup>이 Rose Bengal 에 放射性 同位元素 沃素( $^{131}\text{I}$ )를 標識하여 體外計測法에 依한  $^{131}\text{I}$ -Rose Bengal(以下  $^{131}\text{I}$ -RB)의 肝攝取率과 排泄率을 測定報告하므로써 이에 對한 많은 追試가 있었다.<sup>3-9)</sup>

1954年 Vetter 등<sup>10,11)</sup>이  $^{198}\text{Au}$  膠質의 經時的인 血中變動을 非觀血的으로 測定할 수 있는 體外計測法을 有効肝血流量測定에 처음으로 適用하였으나 同時에 全循環血液量을 測定하여야 하는 不便에 因하여 實際 臨床적으로 쉽게 利用되지는 못하였다. 그리하여 循環血液量을 測定하지 않고 體外計測法에 依한  $^{198}\text{Au}$  膠質의 血中消失率 또는 血中消失率常數만을 測定하므로써 間接적으로 有効肝血流量을 推測할 수 있는 指標로 삼게 되었고<sup>12-14)</sup> 이는 患者에게 負擔을 덜어주고 複雜한 操作을 避할 수 있는 簡單한 肝機能檢査法으로 臨床에서 有用하게 利用될 수 있었다.

그러나  $^{131}\text{I}$ -RB 과  $^{198}\text{Au}$  膠質 兩物質을 併用 또는 二重追跡子로써 肝膽道疾患의 診斷에 使用한 系統的인 觀察은 거의 없었다.

이에 著者는 正常人 및 各種 肝膽道疾患 患者에 있어서  $^{131}\text{I}$ -RB 및  $^{198}\text{Au}$  膠質을 併用하여 體外計測法에 依한 이들의 血中消失率을 測定하여 正常群 및 各疾患群別로 各各 比較觀察하였고 또 各種 生化學的 肝機

能檢査成績과의 關係를 比較檢討하여 所期の 成績을 얻었기에 報告하는 바이다.

## 對象 및 方法

### 研究對象:

1969年 9月부터 1970年 10月까지 서울大學校 醫科大學 附屬病院에 入院하였던 患者中 病歷, 理學的所見, 檢査室成績 및 一部例에서는 手術 또는 肝針生檢에 依하여 確診된 肝硬變症 28例, 急性肝炎 22例 및 閉鎖性黃疸 13例等 總 63例의 肝膽道疾患 患者를 對象으로 하였다. 正常對照群으로서는 臨床像 및 檢査室成績 등으로 肝, 心臟 및 其他 循環器系에 異常이 없었던 醫科大學生, 醫師 및 本院 從業員 20例를 擇하였다. <第 1 表>.

Table 1. Classification of material

Material	Age	Sex		No. of cases
		M.	F.	
1. Normal control	18~57	14	6	20
2. Liver cirrhosis	34~74	20	8	28
Compensated	34~55	11	5	16
Decompensated	42~74	9	3	12
3. Acute hepatitis	20~61	15	7	22
4. Obstructive jaundice	31~67	5	8	13
Total				83

肝硬變症은 腹水 및 食道靜脈瘤 등의 門脈壓亢進症 또는 肝性昏睡를 同伴하지 않았던 代償性例(16例)와 이를 同伴하였던 非代償性例(12例)로 區分하여 觀察하였다.

急性肝炎은 1例의 血清性肝炎을 除外하고는 모두 感染性肝炎이었고 2例의 恢復期 患者가 包含되었다.

閉鎖性黃疸은 膽石症(8例), 膽道系癌(3例), 脾臟頭部癌(2例) 등으로 因하여 代償 甚한 黃疸을 同伴하였던 肝外性黃疸例이었다.

研究方法 :

1. <sup>131</sup>I-RB 및 <sup>198</sup>Au 膠質의 血中消失曲線의 描記 :  
<sup>131</sup>I-RB 및 <sup>198</sup>Au 膠質의 血中消失曲線을 描記하기 爲하여 Collimator를 附着한 檢出器[NaI(Tl)]에 Ra-

Table 2. Blood disappearance half time of <sup>131</sup>I-rose bengal in normal control and hepatobiliary diseases.

Case	Normal	Liver Cirrhosis Decompen.	Acute Hepatitis	Obstruc- tive Jaundice
1	5.5*	10.0	13.5	10.8
2	6.0	12.0	17.0	12.5
3	7.0	13.0	28.0	17.0
4	7.5	7.5	25.0	20.0
5	5.7	17.0	20.0	23.5
6	5.8	15.0	14.0	8.0
7	6.5	13.0	21.0	14.0
8	6.5	15.0	30.0	18.0
9	6.3	8.5	14.5	20.0
10	7.0	11.5	32.0	21.0
11	6.0	16.0	27.5	9.0
12	7.5	18.5	32.5	14.0
13	7.0	17.5	—	16.0
14	7.7	18.0	—	12.0
15	6.8	14.5	—	14.2
16	7.0	13.5	—	24.0
17	6.5	—	—	15.5
18	7.0	—	—	18.0
19	6.7	—	—	17.0
20	6.3	—	—	18.0
21	—	—	—	25.0
22	—	—	—	18.5
Mean	6.6	13.7	22.9	16.6
S.D.	0.63	3.30	7.14	4.80

\* minute

temeter 와 Chart Recorder를 連結한 體外計測裝置를 利用하였다.

<sup>131</sup>I-RB의 血中消失曲線의 描記는 아침 空腹時 患者를 寢床에 바로 눕히고 左側 側頭部(耳部近)에 檢出器를 密着시키고 <sup>131</sup>I-RB 30 μCi(肝신티포로그라피를 實施하였던 例에서는 150 μCi)를 靜注한 後 60~90分間 계속 <sup>131</sup>I-RB의 血中放射能의 動的인 變化를 曲線으로 描記하였다.

<sup>198</sup>Au 膠質의 血中消失曲線의 描記는 <sup>131</sup>I-RB 檢査를 行한 다음날 施行하였으며 <sup>198</sup>Au 膠質 20 μCi(肝신티포로그라피가 實施되었던 例에서는 150 μCi)를 靜注한 後 <sup>131</sup>I-RB 과 꼭 같은 方法으로 描記하였다.

本檢査에 使用된 <sup>131</sup>I-RB 은 Dainabot社 製品이었고 <sup>198</sup>Au 膠質은 韓國 原子力研究所의 製品으로 粒子의 直徑은 大部分 25~30 mμ 이었다.

2. <sup>131</sup>I-RB 및 <sup>198</sup>Au 膠質 血中消失半減時間 (Blood Disappearance Half Time, T<sub>1/2</sub>)의 計算 :

體外計測法에 依하여 얻어진 <sup>131</sup>I-RB 및 <sup>198</sup>Au 膠質의 血中消失曲線으로부터 그 各各의 放射能值를 X軸을 時間(分單位)으로, Y軸을 放射能值(cpm單位)로 하여 片對數表에 옮겨 얻어지는 直線이 Y軸과 交叉되는 點의 放射能值가 半減되는 時間을 求하였다.

3. <sup>198</sup>Au 膠質 血中消失率常數(Blood Disappearance Rate Constant, K)의 計算 :

正常人 및 肝硬變症 患者에서 有效肝血流量의 指數인 K值는 公式  $K = \frac{\log 2}{T_{1/2}} = \frac{0.693}{T_{1/2}}$  에 <sup>198</sup>Au 膠質의 血中消失半減時間(T<sub>1/2</sub>)을 代入하여 算出하였다.

4. <sup>198</sup>Au 膠質 T<sub>1/2</sub>에 對한 <sup>131</sup>I-RB T<sub>1/2</sub>의 比 :

有效肝血流量을 고려한 肝實質細胞의 機能障碼을 疾患群別로 比較觀察하기 爲하여 <sup>198</sup>Au 膠質 T<sub>1/2</sub>에 對한 <sup>131</sup>I-RB T<sub>1/2</sub>의 比를 求하였다.

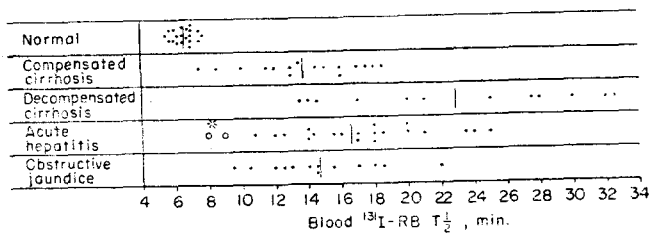


Fig. 1. <sup>131</sup>I-rose bengal blood disappearance half time (polygonal cell function and liver blood flow) in normal control and hepatobiliary diseases.

\* Convalescent stage

5.  $^{131}\text{I}$ -RB 및  $^{198}\text{Au}$  膠質의 血中消失半減時間 相互間的 相關關係:

$^{131}\text{I}$ -RB T $\frac{1}{2}$ 과  $^{198}\text{Au}$  膠質 T $\frac{1}{2}$ 間的 相關關係를 正常群 및 各 疾患群別로 比較觀察하였다.

6. 生化學的 肝機能檢査:

血清 Albumin, Thymol Turbidity Test (TTT), 血清 Cholesterol, 血清 Bilirubin, 血清 Glutamic Oxalacetic Transaminase (S-GOT), 血清 Glutamic Pyruvic Transaminase(S-GPT), 및 血清 Alkaline Phosphatase 等 常例的인 生化學的 肝機能檢査는 臨床檢査室에서 널리 使用하는 標準方法으로 實施하였다. (15-20)

**成 績**

1.  $^{131}\text{I}$ -RB 血中消失半減時間

$^{131}\text{I}$ -RB 血中消失半減時間은 第2表 및 第1圖에 表示된 바와 같이 正常群에서는 平均 6.6±0.63分(5.5~7.7)이었다.

肝硬變症群을 보면 代償性 肝硬變症에서는 平均 13.7±3.30分(7.5~18.5)으로 正常値에 比하여 有意한 延長을 보였고(p<0.01), 非代償性 肝硬變症에서도 平均 22.9±7.14分(13.5~32.5)으로 역시 正常値에 比하여 顯著한 延長을 보였으며(p<0.01), 이들 兩者間에도 統計學的으로 有意한 差異를 보였다. (p<0.01) 肝硬變症 全例에 있어서는 平均 17.7±6.93分(7.5~32.5)으로 勿論 正常値에 比하여 相當한 延長을 觀察할 수 있었다. (p<0.01)

急性肝炎群에서는 平均 16.6±4.80分(8.0~25.0)으로 역시 正常値에 比하여 有意한 延長을 보였으나, (p<0.01), 肝硬變症群의 T $\frac{1}{2}$ 과는 有意한 差異가 없었다. 急性肝炎 22例中 2例의 恢復期 患者에 있어서는 各各 8分 및 9分으로 正常値보다 多少 延長되었으나 極期 患者에서와 같이 顯著한 延長은 아니었다.

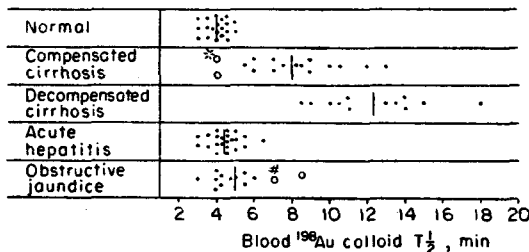


Fig. 2.  $^{198}\text{Au}$  colloid blood disappearance half time (liver blood flow index) in normal control and hepatobiliary diseases.

\* Early cirrhosis of the liver

# Long duration of the illness

閉鎖性黃疸群에서는 平均 14.7±3.46分(9.5~22.0)으로 正常値에 比하여 有意한 延長을 보였으나 (p<0.01), 肝硬變症群이나 急性肝炎群에서의 T $\frac{1}{2}$ 과는 有意한 差異가 없었다.

2.  $^{198}\text{Au}$  膠質 血中消失半減時間

正常人 및 各種 肝膽道疾患 患者에서의  $^{198}\text{Au}$  膠質 血中消失半減時間은 第3表 및 第2圖에 表示한 바와 같다.

即 正常群에서는 4.0±0.66分(3.0~5.0)이었고 K 値는 0.177±0.028/min.(0.139~0.231)이었다.

肝硬變症群의 T $\frac{1}{2}$ 을 보면, 代償性 肝硬變症에서 平均 7.9±2.60分(4.0~13.0), 非代償性 肝硬變症에서 平均 12.3±2.79分(8.5~18.0)으로 모두 正常値에

Table 3. Blood disappearance half time of  $^{198}\text{Au}$  colloid in normal control and hepatobiliary diseases.

Case	Normal	Liver Cirrhosis Compens.	Cirrhosis Decompen.	Acute Hepatitis	Obstructive Jaundice
1	3.0*	6.0	11.0	4.5	4.0
2	4.0	7.0	10.5	4.8	4.0
3	4.2	8.5	13.0	4.2	5.5
4	4.0	4.0	10.5	4.5	5.0
5	3.5	10.0	9.0	5.0	4.0
6	3.0	9.0	8.5	3.0	7.0
7	3.0	7.0	14.0	4.5	4.7
8	5.0	6.0	18.0	4.0	3.0
9	4.5	4.0	11.0	5.5	4.3
10	4.5	5.5	13.5	4.5	8.5
11	3.5	9.0	15.0	3.5	5.5
12	4.5	10.5	14.0	4.0	4.3
13	4.0	12.0	—	5.0	6.0
14	4.3	13.0	—	4.0	—
15	4.0	7.5	—	4.0	—
16	5.0	8.2	—	6.5	—
17	3.5	—	—	3.0	—
18	4.3	—	—	4.5	—
19	4.5	—	—	5.0	—
20	3.7	—	—	3.5	—
21	—	—	—	5.5	—
22	—	—	—	4.2	—
Mean	4.0	7.9	12.3	4.4	5.0
S.D.	0.66	2.60	2.79	0.82	1.42

\* Minute

比하여 有意한 延長을 보였으며( $p < 0.01$ ), 이들 兩者 間에도 統計學的으로 有意한 差異가 있었다. ( $p < 0.01$ ) 肝硬變症 全例에서의  $T_{1/2}$ 은 平均  $9.8 \pm 3.42$ 分(4.0~18.0)으로 正常值보다 顯著히 延長되었고, K 値는  $0.081 \pm 0.034/\text{min}$ . (0.039~0.173로) 正常值에 比하여 顯著한 低值를 보였다. ( $p < 0.01$ )  $^{198}\text{Au}$  膠質  $T_{1/2}$ 이 正常範圍內에 있었던 2例의 肝硬變症 患者는 막연한 消化器系 症狀으로 入院하였던 患者로서 兩例 모두 肝이 1橫指 觸知되었고 肝針生檢에서 輕한 肝硬變症의 病理所見을 示하였으며 生化學的 肝機能檢査上 한 例에서는 TTT가 7.6單位, BSP가 11.5%이었고, 다른 한 例에서는 TTT가 11.6單位, 血清 Alkaline Phosphatase 活性도가 12.4單位이었으며 그外 成績은 모두 正常이었다.

急性肝炎群에서의  $^{198}\text{Au}$  膠質  $T_{1/2}$ 은 平均  $4.4 \pm 0.82$ 分(3.0~6.5)이었고, 閉鎖性黃疸群에서는 平均  $5.0 \pm 1.42$ 分(3.0~8.5)으로 正常值에 比하여 統計學的으로 有意한 差異가 없었다.  $^{198}\text{Au}$  膠質  $T_{1/2}$ 이 多少 延長된 2例의 閉鎖性黃疸 患者는( $T_{1/2}$ 이 各各 7.0分, 8.5分) 數年間 反復된 疝痛을 經驗하였던 膽石症 患者와 發病期間이 2個月이 지난 膽囊癌 患者로서 肝이 各各 2橫指, 3橫指 觸知되었고 生化學的 肝機能檢査

Table 4. Polygonal cell function corrected for liver blood flow

Diagnosis	$^{131}\text{I}$ -RB $T_{1/2}$
	$^{198}\text{Au}$ colloid $T_{1/2}$
Normal control	$1.68 \pm 0.20(1.30 \sim 2.17)$
Liver cirrhosis	$1.82 \pm 0.31(1.35 \sim 2.37)$
Compensated	$1.79 \pm 0.24(1.38 \sim 2.14)$
Decompensated	$1.86 \pm 0.39(1.35 \sim 2.37)$
Acute hepatitis	$3.80 \pm 0.82(2.39 \sim 5.17)$
Obstructive jaundice	$3.01 \pm 0.54(2.13 \sim 4.00)$

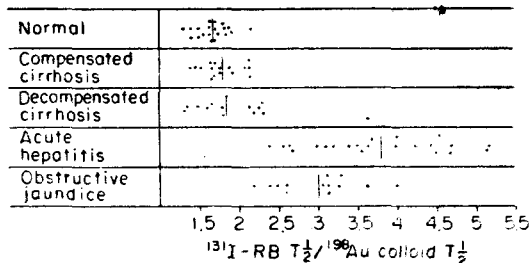


Fig. 3. Polygonal cell function corrected for liver blood flow.

上으로 肝實質機能이 顯著히 低下되어 있었다.

3.  $^{198}\text{Au}$  膠質  $T_{1/2}$ 에 對한  $^{131}\text{I}$ -RB  $T_{1/2}$ 의 比 :

正常人 및 各種 肝膽道疾患 患者에 있어서  $^{198}\text{Au}$  膠質  $T_{1/2}$ 에 對한  $^{131}\text{I}$ -RB  $T_{1/2}$ 의 比는 第4表 및 第3圖에 表示한 바와 같다. 即 그 比의 平均値는 正常群에서는  $1.68 \pm 0.20(1.30 \sim 2.17)$ 이었고, 肝硬變症群에서는  $1.82 \pm 0.31(1.35 \sim 2.37)$ 로 兩群間에 有意한 差異가 없었다. 또한 代償性 肝硬變症에서는  $1.79 \pm 0.24(1.38 \sim 2.14)$ , 非代償性 肝硬變症에서는  $1.86 \pm 0.39(1.35 \sim 2.37)$ 로 兩者間에 有意한 差異가 없었다.

急性肝炎群과 閉鎖性黃疸群에서는 그 比가 各各  $3.80 \pm 0.82(2.39 \sim 5.17)$ ,  $3.01 \pm 0.54(2.13 \sim 4.00)$ 로 正常群 或은 肝硬變症群에서보다 顯著한 高值를 보였으며( $p < 0.01$ ), 이들 兩者間에도 統計學的으로 有意한 差異가 있었다. ( $p < 0.01$ )

4.  $^{131}\text{I}$ -RB  $T_{1/2}$ 과  $^{198}\text{Au}$  膠質  $T_{1/2}$ 間의 相關關係 :

$^{131}\text{I}$ -RB  $T_{1/2}$ 과  $^{198}\text{Au}$  膠質  $T_{1/2}$ 間의 相關關係를 正常群 및 各 疾患群別로 比較觀察한 結果(第4圖), 肝

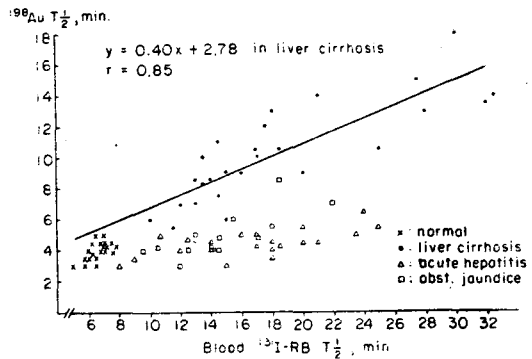


Fig. 4.  $^{131}\text{I}$ -rose bengal  $T_{1/2}$  and  $^{198}\text{Au}$  colloid  $T_{1/2}$  in normal control and hepatobiliary diseases.

硬變症群에서는  $^{131}\text{I}$ -RB  $T_{1/2}$ 이 延長됨에 따라  $^{198}\text{Au}$  膠質  $T_{1/2}$ 도 漸次 延長되어 兩者間의 相關係數( $r$ )가 0.85로서 相當히 有意한 相關關係를 나타내었으며 그 回歸直線의 方程式은  $y = 0.40x + 2.78$  이었다. 그러나 急性肝炎群이나 閉鎖性黃疸群에서는  $^{131}\text{I}$ -RB  $T_{1/2}$ 이 延長되더라도  $^{198}\text{Au}$  膠質  $T_{1/2}$ 은 正常範圍內에 있었으므로 兩者間에 何等의 相關關係를 觀察할 수 없었다.

5. 生化學的 肝機能檢査成績과  $^{131}\text{I}$ -RB  $T_{1/2}$  및  $^{198}\text{Au}$  膠質  $T_{1/2}$ 間의 相關關係

生化學的 肝機能檢査成績과  $^{131}\text{I}$ -RB  $T_{1/2}$  및  $^{198}\text{Au}$  膠質  $T_{1/2}$ 間의 相關關係를 各 疾患群別로 比較檢討한 結

果, 肝硬變症群에서는 血清 Albumin 値가  $^{131}\text{I}$ -RB  $T_{1/2}$  및  $^{198}\text{Au}$  膠質  $T_{1/2}$  이 延長됨에 따라 漸次 低下되는 傾向을 보였다. 即 血清 Albumin 値와  $^{131}\text{I}$ -RB  $T_{1/2}$  間의 相關係數는  $-0.68$  이었고, 血清 Albumin 値와  $^{198}\text{Au}$  膠質  $T_{1/2}$  間의 相關係數는  $-0.76$  으로서 有意한 逆相關關係를 나타내었으며 그 回歸直線의 方程式은 各各  $y = -0.08x + 4.58$  ( $x$ 는  $^{131}\text{I}$ -RB  $T_{1/2}$ ,  $y$ 는 血清 Albumin 値)과  $y = -0.17x + 4.80$  ( $x$ 는  $^{198}\text{Au}$  膠質  $T_{1/2}$ ,  $y$ 는 血清 Albumin 値)이었다(第5, 6圖). 그러나 TTT,

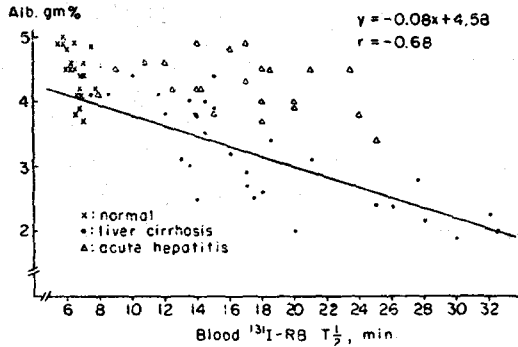


Fig. 5.  $^{131}\text{I}$ -rose bengal blood disappearance half time and serum albumin level in cirrhosis of the liver.

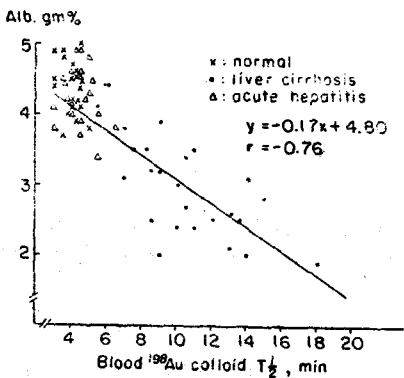


Fig. 6.  $^{198}\text{Au}$  colloid blood disappearance half time and serum albumin level in cirrhosis of the liver.

血清 Cholesterol 値, 血清 Bilirubin 値, S-GOT, S-GPT 및 血清 Alkaline Phosphatase 活性度 등은 血中 消失半減時間들과 何等的 相關關係를 나타내지 않았다.

急性肝炎群에서는 S-GOT 와 S-GPT 活性도가  $^{131}\text{I}$ -RB  $T_{1/2}$  이 延長됨에 따라 增加하는 傾向을 보였다.

即 S-GOT 와  $^{131}\text{I}$ -RB  $T_{1/2}$  間의 相關係數는  $0.60$ , S-GPT 와  $^{131}\text{I}$ -RB  $T_{1/2}$  間의 相關係數는  $0.61$  으로서 有意한 相關關係를 가지며, 그 回歸直線의 方程式은 各各  $y = 42.8x - 302$  ( $x$ 는  $^{131}\text{I}$ -RB  $T_{1/2}$ ,  $y$ 는 S-GOT)와  $y = 28.8x - 83$  ( $x$ 는  $^{131}\text{I}$ -RB  $T_{1/2}$ ,  $y$ 는 S-GPT)이었다(第7, 8圖).

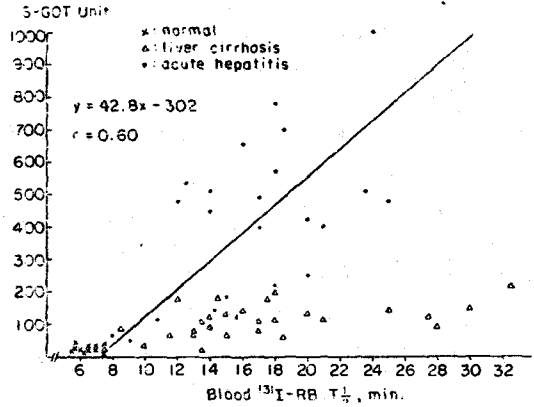


Fig. 7.  $^{131}\text{I}$ -rose bengal blood disappearance half time and S-GOT activity in acute hepatitis.

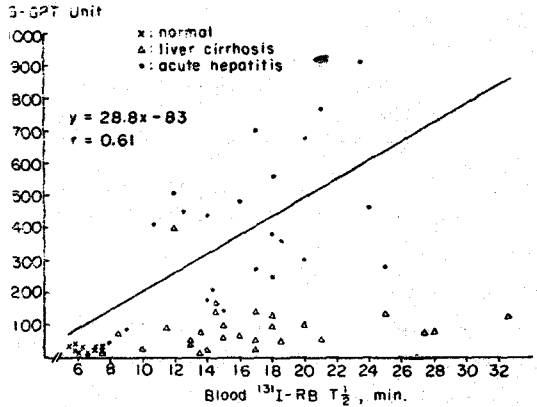


Fig. 8.  $^{131}\text{I}$ -rose bengal blood disappearance half time and S-GPT activity in acute hepatitis.

閉鎖性黃疸群에서는 血清 Bilirubin 値가  $^{131}\text{I}$ -RB  $T_{1/2}$  이 延長됨에 따라 漸次 增加하는 傾向을 보여서 兩者 間의 相關係數가  $0.45$  으로서 多少 有意한 相關關係를 나타내었으며 그 回歸直線의 方程式은  $y = 0.65x + 3.2$  이었다(第9圖).

急性肝炎群이나 閉鎖性黃疸群에서는  $^{198}\text{Au}$  膠質  $T_{1/2}$  이 正常值에 近似하였으므로 上記 어느 生化學的 肝機能 檢査成績과도 有意한 相關關係를 나타내지 않았다.

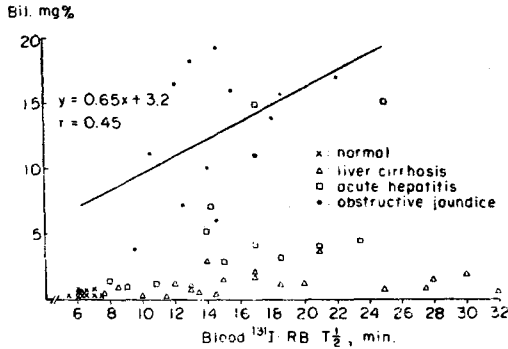


Fig. 9.  $^{131}\text{I}$ -rose bengal  $T_{1/2}$  and serum bilirubin level in obstructive jaundice.

### 考 按

Rose Bengal (Tetrachlortetraiodofluorescein)은 1923年 Delprat<sup>1)</sup>에 의하여 처음으로 肝機能檢査에 試圖된 以來 여러 著者들이<sup>21-23)</sup> 이를 使用하였다. 그러나 Rosenthal等<sup>24)</sup>에 의하여 뒤늦게 紹介된 BSP檢査로 因하여 實際 臨床적으로 널리 利用되지 못하였다. Monroe等<sup>25)</sup>은 Rose Bengal檢査가 BSP檢査보다 肝機能測定에 있어 銳敏하지 못하다고 報告하였다. 1955年 Taplin等<sup>22)</sup>이 Rose Bengal에 放射性 同位元素 沃素( $^{131}\text{I}$ )를 標識하여, 從來에는 比色計로 測定하던 것을 體外計測法에 依하여  $^{131}\text{I}$ -RB의 肝攝取率과 排泄率을 測定報告하므로써 이에 關한 많은 追試가 報告되었<sup>3-9)</sup>.

Marshall等<sup>3)</sup>과 Lowenstein等<sup>26)</sup>은 Taplin等の 成績과 같이 좋은 結果를 報告하였고 Brown과 Glasser<sup>4)</sup>, Rosenberg等<sup>5)</sup>, Moertel等<sup>6)</sup>은 正常人과 非黃疸性 肝疾患 患者와의 鑑別診斷에 크게 도움이 되지 않는다고 報告하였다. Mena等<sup>27)</sup>은  $^{131}\text{I}$ -RB檢査의 感度を 銳敏하게 하기 爲하여 BSP를 日常檢査量의 半量을  $^{131}\text{I}$ -RB檢査前에 靜注하여 輕한 肝疾患의 診斷에 크게 도움이 되었다고 報告하였다. 이는 일찍이 Cohen等<sup>28)</sup>이 示唆한 바 BSP는 肝實質細胞에 依한 攝取에 있어 Rose Bengal과 서로 競爭하므로  $^{131}\text{I}$ -RB靜注前에 BSP를 靜注하면  $^{131}\text{I}$ -RB의 肝除去가 相當히 障敝를 받게 되는데 根據를 둔 것이다.

Rose Bengal은 肝實質細胞에 依해서만 攝取되므로<sup>29)</sup> 循環血中으로부터의 Rose Bengal血中消失率은 肝攝取率을 反映하게 된다. 卽 正常肝에서는 靜注된

Rose Bengal을 빨리 攝取하여 膽汁으로 排泄하므로 循環血中으로부터 빨리 消失되나, 損傷된 肝에서는 Rose Bengal의 攝取 및 排泄이 遲延되어 循環血中으로부터의 除去時間이 延長된다.

Nordyke等<sup>7,8)</sup>은  $^{131}\text{I}$ -RB을 使用한 肝機能檢査法에 있어서 肝攝取率의 測定代身에 側頭部에서 體外計測法에 依한  $^{131}\text{I}$ -RB의 血中消失率을 測定하였고(Head Count) 同時에 腹部에서 膽道를 통한 排泄率을 測定하였다(Abdominal Count). 肝攝取率自體를 測定하는 方法은 肝實質細胞에 依하여 攝取된  $^{131}\text{I}$ -RB의 放射能은 아니라 肝內 血液, 膽道, 膽囊 및 腸內에 있는  $^{131}\text{I}$ -RB의 放射能까지 影響을 받으므로 이러한 複雜性을 피하기 爲하여 側頭部에서 血中消失率을 測定하게 되었다. 이 部位는 血液循環이 豊富하고 均一할 뿐 아니라, 多量의  $^{131}\text{I}$ -RB이 集着되는 腹部에서 멀리 떨어져 있고 外部身體나 內部器管의 動搖가 가장 적은 部分이기 때문에 選擇되었다. 또 이 部位에서의 體外計測法에 依한 血中消失率은 實際 採血해서 얻은  $^{131}\text{I}$ -RB의 血中變化와 一致한다.<sup>9,12)</sup>

이에 著者는 Nordyke의 方法과 같이 左側 側頭部에서 體外計測法에 依한  $^{131}\text{I}$ -RB의 血中消失率을 測定하였다. 本研究에 있어서 正常人에서는  $^{131}\text{I}$ -RB  $T_{1/2}$ 이  $6.6 \pm 0.63$ 分으로 Dyrbye<sup>30)</sup>의 6.85分과 符合하는 結果이나, Taplin<sup>22)</sup>의 7.5分보다는 약간 低値를 보였다. 肝硬變症群에서는 病變의 輕重에 따라  $^{131}\text{I}$ -RB  $T_{1/2}$ 值에 큰 差異를 보였고, 平均  $17.7 \pm 6.93$ 分으로 Dyrbye의 18.2分과 비슷하였으나 Taplin의 成績보다는 低値를 보였다. 肝硬變症群에서  $^{131}\text{I}$ -RB  $T_{1/2}$ 이 正常値에 比하여 顯著하게 延長된 것은 個個의 肝細胞機能障敝때문이라기보다는 有效肝血流量의 減少에 起因된 것이라 思料된다.<sup>31)</sup> Nordyke等<sup>8)</sup>은  $^{131}\text{I}$ -RB의 血中消失率을 測定함에 있어  $^{131}\text{I}$ -RB靜注後 5分의 血中放射能值에 對한 20分値의 比를 百分率로 表示하였는데 肝硬變症群에서는 48~96%로 正常値 39~51%에 比하여 顯著한 高値를 나타내었고 이는 著者의 成績과 相通하는 것 같다. 急性肝炎群에서는  $^{131}\text{I}$ -RB  $T_{1/2}$ 이 病變의 活動性에 따라 多少 差異가 있었으나 全般的으로 平均  $16.6 \pm 4.80$ 分으로 正常値보다 顯著한 延長을 보였으며 이는 肝實質細胞의 損傷에 起因한다고 보겠다. 閉鎖性黃疸群에서는  $^{131}\text{I}$ -RB  $T_{1/2}$ 이 發病期間에 따라 延長되는 傾向이 있었고 平均  $14.7 \pm 3.46$ 分으로 正常値에 比하여 역시 有意한 延長을 보였는데 이는 肝細胞內 Bilirubin量의 增加로 因하여  $^{131}\text{I}$ -RB의 肝攝取가 障敝되었음을 暗示하는 것 같다.<sup>4,31)</sup>

肝硬變症과 같은 만성彌漫性 肝疾患에서의 肝機能은 肝實質을 貫流하는 有効血流量에 크게 左右되므로<sup>32)</sup> 일찍부터 肝血流量測定이 試圖되었다. 肝血流量測定에 있어서는 肝實質細胞에 依하여 攝取除去되는 色素物質(BSP, Rose Bengal, Indocyanine Green)과 Kupffer 細胞에 依하여 喰食除去되는 放射性膠質物質(Radioactive Colloidal Chromic Phosphate, Colloidal Gold, Denatured Aggregated Albumin)의 두가지 物質이 使用되었다.

1945年 Bradley等<sup>33)</sup>이 BSP를 使用하여 Fick氏 稀釋法原理에 依한 肝血流量測定을 처음으로 試圖한 以來 이에 關한 많은 追試가 報告되었다.<sup>34-37)</sup> 그러나 色素物質을 使用하는 方法은 肝靜脈導子法에 依하여 肝靜脈血을 採取하여야 하는 複雜한 操作때문에 實際 臨床적으로 施行하기가 困難한 뿐 아니라 色素物質은 循環血中으로부터의 除去가 肝實質細胞의 機能과 膽道の 開放性에 左右되므로 肝實質細胞가 損傷되거나 膽道가 閉鎖된 境遇에는 正確한 肝血流量을 測定할 수 없다.

膠質形物質의 循環血中으로부터의 消失率은 Kupffer 細胞의 喰食機能과 肝血流量에 左右된다. 그러나 肝의 Kupffer 細胞는 어떤 損傷을 받더라도 곧 再生增殖하여 恒常 豊富한 數를 維持하고 있으므로, 即 肝硬變症, 肝炎 및 閉鎖性黃疸인 境遇에도 Kupffer 細胞의 機能은 正常 내지는 도리어 充進되어 있으므로<sup>32)</sup> 靜注된 膠質形粒子的 數가 Kupffer 細胞의 數를 超過하지 않는 한 이들 膠質形粒子는 肝을 一回 通過하는 中 거의 完全히 除去된다. 그러므로 膠質形物質의 血中消失率은 實際로 Kupffer 細胞의 喰食機能에는 影響을 받지 않고 肝의 有効血流量에만 左右된다. 이러한 理論的인 根據에서 膠質形物質의 血中消失率을 肝血流量測定에 適用하게 되었다.

1952年 Dobson等<sup>38,39)</sup>은 肝血流量測定에 처음으로 膠質形物質(膠質形 放射性 磷酸크롬, <sup>51</sup>Cr)을 使用하였고, 1954年 Vetter等<sup>40)</sup>이 Gamma 線을 放出하는 粒子인 膠質形 放射性 金(<sup>198</sup>Au Colloid)을 使用하여 <sup>198</sup>Au 膠質의 血中消失率測定에 처음으로 體外計測法을 適用하였고 그後 많은 研究者들이<sup>12,13,40,41)</sup> 肝血流量測定에 <sup>198</sup>Au 膠質을 使用하였다.

正確한 肝血流量을 測定하기 爲해서는 膠質形粒子가 肝以外 他臟器에 依해서는 除去되지 않아야하며 肝一回 貫流中 血中으로부터 完全히 除去되어야 한다는 條件이 따르게 되는데 現段階에서는 이에 合當한 理想的인 物質을 얻지 못하고 있다. 現在까지 肝血流量測定에 가장 많이 使用된 <sup>198</sup>Au 膠質도 그 粒子的 크기에

따라 肝以外 脾臟이나 骨髓에서도 除去되어 肝除去率은 約 80%<sup>40)</sup>이다. 더우기 肝硬變症에서는 肝內 門脈 肝靜脈吻合을 통하여 Kupffer 細胞에 喰食되지 않고 그냥 通過되기 때문에 肝除去率은 더욱 低下되어 <sup>198</sup>Au 膠質의 血中消失率로부터 算出된 肝血流量은 實際肝血流量보다 적게된다. 그러나 <sup>198</sup>Au 膠質의 血中消失半減時間(T<sub>1/2</sub>)이나 血中消失率常數(K)는 肝血流量을 反映하는 指標로써 簡便한 臨床檢査法으로 適用할 수 있다. 또한 肝血流量을 計算하기 爲하여 번거로운 操作으로 또 하나의 誤差를 加算하면서 全循環血液量을 測定할 必要없이(肝血流量 ml/min=循環血液量 ml×K/min.) <sup>198</sup>Au 膠質의 T<sub>1/2</sub>이나 K 值를 測定함이 實際 臨床적으로는 더욱 有用하다고 하겠다.<sup>11-14)</sup>

本研究에 있어서 著者が 測定한 正常群에서의 <sup>198</sup>Au 膠質 T<sub>1/2</sub>은 4.0±0.66 分으로 洪<sup>42)</sup>의 2.49±0.391 分, 朴<sup>42)</sup>의 3.31 分보다 多少 延長되었고 Taplin等<sup>42)</sup>의 4.5 分, Krook<sup>43)</sup>의 4.38 分과는 近似하였다. K 値는 0.177±0.028/min.로 Vetter等<sup>40)</sup>의 0.262, 洪의 0.285±0.0428 보다는 低値를 보였고 Taplin의 0.166, Krook의 0.158 과는 近似하였고 李<sup>43)</sup> 등의 0.143±0.0216 보다는 高値를 나타내었다. 이와같이 報告者에 따라서 T<sub>1/2</sub>이나 K 値가 相異한 것은 商品으로 製造된 <sup>198</sup>Au 膠質은 그 粒子的 크기가 均一하지 않아 肝뿐 아니라 脾臟이나 骨髓 등에 依해서도 除去되기 때문에<sup>11,44)</sup> 粒子크기의 差異에 主로 起因한다고 보겠다. 15 mμ 以下의 膠質粒子는 肝除去率이 低下되어 血中消失時間이 延長되고<sup>38,45)</sup> 아주 작은 粒子는 骨髓에 많이 蓄積되며 1μ 以上の 큰 粒子는 相當量이 肺에서 걸리게된다.<sup>38)</sup> Dobson等<sup>38)</sup>은 肝血流量測定에 가장 適合한 粒子的 크기는 1μ 이라고 하였으나 다른 著者들은<sup>10,13)</sup> 이보다 훨씬 작은 크기의 粒子로도 비슷한 結果를 얻었다고 報告하였다.

著者が 測定한 肝硬變症群에서의 <sup>198</sup>Au 膠質 T<sub>1/2</sub>은 9.8±3.42 分으로 Taplin等<sup>42)</sup>의 成績보다는 低値를 보였으나 正常值에 比하면 顯著한 延長을 나타내었고, K 値는 0.081±0.034/min.로 Vetter等<sup>40)</sup>의 0.095, 李等<sup>43)</sup>의 0.0772±0.0157 과 近似하였으려 거의 全例에서 正常值보다 顯著한 低値를 나타내었다. 即 肝硬變症群에서는 有効肝血流量이 顯著히 減少되었음을 推測할 수 있으며, 多少의 差異는 있지만 대략 正常肝血流量의 半으로 減少한다는 것에 對해서는 여러 研究者들이 意見의 一致를 보고있다.<sup>46)</sup> 더욱이 腹水나 食道靜脈瘤 등의 門脈壓充進症이 認知되거나 肝性昏睡가 있었던 非代償性 肝硬變症群에서는 代償性例에서보다 <sup>198</sup>Au 膠質 T<sub>1/2</sub>이 더욱 더 延長된 것으로 보아 肝硬變



症의 程度가 甚할수록 有效肝血流量은 그만큼 더 減少됨을 推測할 수 있다. 그러나 急性肝炎群이나 閉鎖性黃疸群에서는  $^{198}\text{Au}$ 膠質 T $\frac{1}{2}$ 이 大개 正常範圍에 있으므로 肝血流量은 一次的이거나 二次的인 肝實質細胞自體의 損傷에는 별로 影響을 받지 않는다는 것을 알 수 있다. 그러므로  $^{198}\text{Au}$ 膠質 T $\frac{1}{2}$ 을 測定함은 黃疸이 있는 患者나 腹水 或은 上部胃腸出血이 있는 患者에 있어서 肝硬變症의 存在如否를 暗示해 줄 수 있을 것 같다.

肝血流量을 고려한 肝實質細胞의 機能狀態를 比較評價하는 簡單한 方法으로  $^{198}\text{Au}$ 膠質 T $\frac{1}{2}$ 에 對한 $^{131}\text{I}$ -RB T $\frac{1}{2}$ 의 比를 求하였던 바 代償性이거나 非代償性이거나 肝硬變症群에서는 그 比가 正常値와 有意한 差異를 觀察할 수 없으므로 肝硬變症群에서  $^{131}\text{I}$ -RB T $\frac{1}{2}$ 이 延長된 것은 個個의 肝細胞의 機能障病라기보다는 有效肝血流量의 減少에 起因한다고 보겠다. 그리고 急性肝炎群이나 閉鎖性黃疸群에서는 그 比가 正常値에 比하여 顯著한 高値를 보이므로 肝實質細胞自體의 機能이 相當히 低下되었다고 보겠다. 그러므로  $^{198}\text{Au}$ 膠質 T $\frac{1}{2}$ 에 對한  $^{131}\text{I}$ -RB T $\frac{1}{2}$ 의 比를 算出함은 肝硬變症을 急性肝炎이나 閉鎖性黃疸과 鑑別診斷하는데 應用할 수 있으며, 特히 肝硬變症에 病發된 活動性肝炎을 探知하는데 도움이 될 수 있을 것 같다. 이 問題에 關하여서는 앞으로 더 追求하여야 할 것으로 생각된다.

$^{131}\text{I}$ -RB T $\frac{1}{2}$ 과  $^{198}\text{Au}$ 膠質 T $\frac{1}{2}$ 간의 關係를 各疾患群別로 比較觀察한 바, 肝硬變症群에서는 有效肝血流量의 減少로 말미암아  $^{131}\text{I}$ -RB T $\frac{1}{2}$  및  $^{198}\text{Au}$ 膠質 T $\frac{1}{2}$ 이 모두 延長되어 兩者間에 有意한 相關關係를 나타내었으나 急性肝炎群이나 閉鎖性黃疸群에서는 肝血流量은 變化없이 단지 肝實質細胞의 損傷으로 因하여  $^{131}\text{I}$ -RB T $\frac{1}{2}$ 만 相當히 延長되어 이들 兩者間에 何等의 相關關係를 觀察할 수 없었다.

生化學的 肝機能檢査成績과  $^{131}\text{I}$ -RB T $\frac{1}{2}$  및  $^{198}\text{Au}$ 膠質 T $\frac{1}{2}$ 간의 相關關係를 各疾患群別로 比較檢討한 바 肝硬變症群에서는 血清 Albumin 値가  $^{131}\text{I}$ -RB T $\frac{1}{2}$  및  $^{198}\text{Au}$ 膠質 T $\frac{1}{2}$ 이 延長됨에 따라, 即 有效肝血流量이 減少함에 따라 漸次 低下되었으므로 이는 肝에서의 Al-  
bumin 合成이 低下됨에 起因한다<sup>47)</sup>고 보겠다. 急性肝炎群에서는  $^{131}\text{I}$ -RB T $\frac{1}{2}$ 이 延長됨에 따라 血清 Transaminase 活性도가 增加하여 이들 兩者間에 有意한 相關關係를 觀察할 수 있었는데 이는 血清 Transaminase 活性도가 進行되고 있는 肝細胞의 壞死와 密接한 關係를 가지기 때문이라고<sup>48)</sup> 보겠다. 閉鎖性黃疸群에서는 血清 Bilirubin 値가  $^{131}\text{I}$ -RB T $\frac{1}{2}$ 이 延長됨에 따라 增加하는 傾向을 보였으며 이는 膽道閉鎖로 因한 膽汁排

泄의 障病로 말미암아 肝細胞內에 膽汁이 蓄積되고 그 結果 二次的인 肝細胞의 損傷이 招來되기 때문이라고<sup>4,51)</sup> 생각할 수 있다.

## 結 論

正常人 20例와 肝膽道疾患 患者 63例에서 體外計測法에 依한  $^{131}\text{I}$ -Rose Bengal ( $^{131}\text{I}$ -RB) 및  $^{198}\text{Au}$ 膠質의 血中消失半減時間(T $\frac{1}{2}$ )을 測定하였고  $^{198}\text{Au}$ 膠質 T $\frac{1}{2}$ 에 對한  $^{131}\text{I}$ -RB T $\frac{1}{2}$ 의 比를 算出하여 正常群 및 各疾患群別로 比較觀察하였으며, 生化學的 肝機能檢査成績과  $^{131}\text{I}$ -RB T $\frac{1}{2}$  및  $^{198}\text{Au}$ 膠質 T $\frac{1}{2}$ 간의 相關關係를 比較檢討하여 다음과 같은 結論을 얻었다.

1.  $^{131}\text{I}$ -RB T $\frac{1}{2}$ 은 正常群에서  $6.6 \pm 0.63$ 分, 肝硬變症群에서  $17.7 \pm 6.93$ 分, 急性肝炎群에서  $16.6 \pm 4.80$ 分, 閉鎖性黃疸群에서  $14.7 \pm 3.46$ 分으로 各種 肝膽道疾患群에서는 正常群에서보다 顯著한 延長을 보였으나 各疾患群間에는 有意한 差異가 없었다.

2.  $^{198}\text{Au}$ 膠質 T $\frac{1}{2}$ 은 正常群에서  $4.0 \pm 0.66$ 分, 肝硬變症群에서  $9.8 \pm 3.42$ 分, 急性肝炎群에서  $4.4 \pm 0.82$ 分, 閉鎖性黃疸群에서  $5.0 \pm 1.42$ 分으로 肝硬變症群에서는 正常値에 比하여 顯著한 延長을 보였으나 急性肝炎群 및 閉鎖性黃疸群에서는 正常値와 有意한 差異가 없었다.

血中消失率常數(K 値)는 正常群에서  $0.177 \pm 0.028/\text{min}$ ., 肝硬變症群에서  $0.081 \pm 0.034/\text{min}$ .로 肝硬變症群에서 有意한 有效肝血流量의 減少를 推測할 수 있었다.

3.  $^{198}\text{Au}$ 膠質 T $\frac{1}{2}$ 에 對한  $^{131}\text{I}$ -RB T $\frac{1}{2}$ 의 比는 正常群에서  $1.68 \pm 0.20$ , 肝硬變症群에서  $1.82 \pm 0.31$ , 急性肝炎群에서  $3.80 \pm 0.82$ , 閉鎖性黃疸群에서  $3.01 \pm 0.54$ 로 肝硬變症群에서는 그 比가 正常値에 近似하였으나 急性肝炎群 및 閉鎖性黃疸群에서는 顯著한 高値를 나타내었다.

4.  $^{131}\text{I}$ -RB T $\frac{1}{2}$ 과  $^{198}\text{Au}$ 膠質 T $\frac{1}{2}$ 간의 關係는 肝硬變症群에서는  $^{131}\text{I}$ -RB T $\frac{1}{2}$ 이 延長됨에 따라  $^{198}\text{Au}$ 膠質 T $\frac{1}{2}$ 도 延長되어 兩者間에 有意한 相關關係를 가졌으나 急性肝炎群 및 閉鎖性黃疸群에서는 有意한 相關關係를 觀察할 수 없었다.

5. 生化學的 肝機能檢査成績과  $^{131}\text{I}$ -RB T $\frac{1}{2}$  및  $^{198}\text{Au}$ 膠質 T $\frac{1}{2}$ 간의 相關關係를 比較觀察한 結果, 肝硬變症群에서는 血清 Albumin 値가  $^{131}\text{I}$ -RB T $\frac{1}{2}$  및  $^{198}\text{Au}$ 膠質 T $\frac{1}{2}$ 이 延長됨에 따라 低下되어 兩者間에 各各 有意한 逆相關關係를 가졌고, 急性肝炎群에서는 S-GOT 와 S-GPT 活性도가, 閉鎖性黃疸群에서는 血清 Bili-

rubin 値가  $^{131}\text{I}$ -RB T 量이 延長됨에 따라 增加하는 傾向을 보여 이들 兩者間에 各各 有意한 相關關係를 觀察할 수 있었다.

(끝으로 本 研究를 始終 指導하여 주시고 本 論文을 校閱하여 주신 韓沁錫, 李文鎬, 高昌舜諸教授님과 積極인 協力과 後援을 하여주신 서울大學病院 同位元素室의 李正相 先生님 外 여러분께 深甚한 感謝를 드립니다.)

## REFERENCES

- 1) G. Delprat, Jr.: *Studies on liver function: Rose bengal elimination from the blood as influenced by liver injury.* A.M.A. Arch. Int. Med. 32: 401, 1923.
- 2) G.V. Taplin, O.M. Meredith & H. Kade: *The radioactive ( $I^{131}$ -tagged) rose bengal uptake excretion test for liver function using external gamma-ray scintillation counting techniques.* J. Lab. Clin. Med. 45:665, 1955.
- 3) D. Marshall & D.D. Kozoll: *Liver uptake and blood clearance studies of radioactive ( $I^{131}$ ) rose bengal.* J. Lab. Clin. Med., 48:924, 1956.
- 4) C.H. Brown & O. Glasser: *Radioactive ( $I^{131}$ -tagged) rose bengal liver function test.* J. Lab. Clin. Med. 48:454, 1956.
- 5) C.A. Rosenberg, N.D. Lee & P. Martignoni: *The use of radioactive rose bengal as a liver function test.* Clin. Res. Proc. 4:39, 1956.
- 6) C.G. Moertel & C.A. Owen: *Evaluation of the radioactive ( $I^{131}$ -tagged) rose bengal liver function test in non-jaundiced patients.* J. Lab. Clin. Med. 52:902, 1958.
- 7) R.A. Nordyke & W.H. Bland: *The differential diagnosis of biliary tract obstruction with radioactive rose bengal.* J. Lab. Clin. Med. 51:565, 1958.
- 8) R.A. Nordyke & W.H. Bland: *Blood disappearance of radioactive rose bengal: Rapid simple test of liver function.* J.A.M.A. 170:1159, 1959.
- 9) R.A. Nordyke: *Biliary tract obstruction and its localization with radioiodinated rose bengal.* Amer. J. Gastroent. 35:563, 1960.
- 10) H. Vetter, R. Falkner & A. Neumayr: *The disappearance rate of colloidal radiogold from the circulation and its application to the estimation of liver blood flow in normal and cirrhotic subjects.* J. Clin. Invest. 33:1594, 1954.
- 11) H. Vetter, G. Grabner, R. Höfer, A. Neumayr and O. Parzer: *Comparison of liver blood flow values estimated by the bromsulphalein and by its radiogold method.* J. Clin. Invest. 35:825, 1956.
- 12) G.V. Taplin, J. Hayashi, D.E. Johnson and E. Dore: *Liver blood flow and cellular function in hepatobiliary disease: Tracer studies with radiogold and rose bengal.* J. Nuclear Med. 2:204, 1961.
- 13) H. Krook: *Circulatory studies in liver cirrhosis.* Acta Med. Scand., 156:Suppl. 318, 160 pp, 1956.
- 14) 洪昌基: 臨床肝機能檢査法으로서의 膠質形放射性金의 血中消失率의 意義에 關한 研究. 大韓核醫學會雜誌 3:1, 1969.
- 15) A.G. Gornall and M.M. David: *Determination of serum proteins by means of the biuret reactions.* J. Biol. Chem. 177:751, 1949.
- 16) N.F. Maclagan: *Thymol turbidity test; New indicator of liver dysfunction.* Brit. J. Exp. Path. 25:234, 1944.
- 17) B. Zak, D.A. Luz and M. Fisher: *Am. J.M. Tech.* 23:283, 1957.
- 18) H.T. Malloy and K.A. Evelyn: *Determination of bilirubin with photoelectric colorimeter.* J. Biol. Chem. 119:481, 1937.
- 19) S. Reitman and S. Frankel: *A colorimetric method for the determination of serum glutamic oxaloacetic and glutamic pyruvic transaminases.* Am. J. Clin. Path. 28:56, 1957.
- 20) A. Bodansky: *Phosphatase studies; determination of serum phosphatase. Factors influencing accuracy of determination.* J. Biol. Chem. 101:93, 1933.
- 21) G.D. Delprat, N.N. Epstein and W.J. Kerr: *A new liver function test: The elimination of rose bengal when injected into the circulation of human subjects.* A.M.A. Arch. Int. Med.

- 34:533, 1924.
- 22) G.D. Delprat and W.P. Stowe: *The rose bengal test for liver function: An historical sketch and an improved technique. J. Lab. Clin. Med.* 16:923, 1931.
- 23) W.J. Kerr, G.D. Delprat, N.N. Epstein and M. Dunievitz: *The rose bengal test for liver function: studies on the rates of elimination from the circulation in man. J.A.M.A.* 85:942, 1925.
- 24) S.M. Rosenthal and E.C. White: *Clinical application of the bromsulphalein test for hepatic function. J.A.M.A.* 84:1112, 1925.
- 25) L. Monroe and J. Hopper, Jr.: *A comparison of the bromsulphalein and rose bengal tests. J. Lab. Clin. Med.* 34:246, 1949.
- 26) J.M. Lowenstein: *Radioactive rose bengal test as a quantitative measure of liver function. Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 93:377, 1956.
- 27) I. Mena, R. Kivel, P. Mahoney, S.M. Mellinkoff and L.R. Bennett: *A method for increasing the sensitivity of the rose bengal- $I^{131}$  liver function test with the use of bromsulphalein. J. Lab. Clin. Med.* 54:167, 1959.
- 28) E.S. Cohen, J.R. Giansiracusa, L.A. Strait, T.L. Altheusen and S. Karg: *Studies on bromsulphalein excretion. II. A method for the simultaneous performance of the bromsulphalein and rose bengal excretion tests. Gastroenterol.* 25:232, 1953.
- 29) A.I. Mendeloff: *Fluorescence of intravenously administered rose bengal appears only in hepatic polygonal cells. Proc. Soc. Exp. Biol. & Med.* 70:556, 1949.
- 30) M.O. Dyrbye and L.K. Christensen: *Clinical value of the radioactive rose bengal liver function test. Acta Med. Scand.* 167:239, 1960.
- 31) C.H. Lum, W.J. Marshall, D.D. Kozoll, and K.A. Meyer: *The use of radioactive ( $I^{131}$ -labeled) rose bengal in the study of human liver disease: Its correlation with liver function tests. Ann. Surg.* 149:353, 1959.
- 32) W. A. Sodeman and W.A. Sodeman, Jr.: *Pathologic physiology. Philadelphia, W. B. Saunders Co., 1967.*
- 33) S.E. Bradley, F.J. Ingelfinger, G.P. Bradley & J.J. Curry: *The estimation of hepatic blood flow in man. J. Clin. Invest.* 24:890, 1945.
- 34) S.E. Bradley: *Variations in hepatic blood flow in man during health and disease. New Eng. J. Med.* 240:456, 1949.
- 35) S.E. Bradley, F.J. Ingelfinger, and G.P. Bradley: *Hepatic circulation in cirrhosis of the liver. Circul.* 5:419, 1952.
- 36) S. Sherlock, A.G. Bearn, B.H. Billing and J.C.S. Paterson: *Splanchnic blood flow in man by the bromsulphalein method: the relation of peripheral plasma bromsulphalein level to the calculated flow. J. Lab. Clin. Med.* 35:529, 1950.
- 37) R.W. Wilkins, J.W. Culbertson and A.A. Ryvut: *The hepatic blood flow in resting hypertensive patients before and after splanchnicectomy. J. Clin. Invest.* 31:529, 1952.
- 38) E.L. Dobson and H.B. Jones: *The behavior of intravenously injected particular material: Its rate of disappearance from the blood stream as a measure of liver blood flow. Acta Med. Scand., 144:Supple. 273, 71 pp.* 1952.
- 39) E.L. Dobson, G.F. Warner, C.R. Finney and M.E. Johnston: *The measurement of liver circulation by means of colloid disappearance rate. I. Liver blood flow in normal young men. Circul.* 7:690, 1953.
- 40) O.M. Meredith, D. Coffman, J. Post and J. Holmes: *Measurement of liver blood flow with radioactive colloidal gold. Amer. J. Physiol.* 202:1, 1962.
- 41) R.E. Fauvert: *The concept of hepatic clearance. Gastroenterol.* 37:603, 1959.
- 42) 朴龍輝: 膠樣  $^{198}\text{Au}$ 의 血中除去率: 그 正常值의 決定과 肝硬變症에서의 動態. 大韓核醫學會雜誌 2: 15, 1968.
- 43) 李文鎔, 高昌舜, 李泰實, 洪昌基, 玄媛, 金鎮華, 李章圭, 都相卓, 崔振學: 放射性 Colloid  $\text{Au}^{198}$ 을 使用한 肝機能檢査에 關한 研究. 大韓醫學協會誌. 7:959, 1964.
- 44) M.R. Playoust, J. McRae, and R.W. Boden:

- Inefficient hepatic extraction of colloidal gold: Resulting inaccuracies in determination of hepatic blood flow. J. Lab. Clin. Med. 54:728, 1959.*
- 45) D.B. Zilversmit, G.A. Boyd and M. Brucer: *The effect of particle size on blood clearance and tissue distribution of radioactive gold colloids. J. Lab. Clin. Med. 40:255, 1952.*
- 46) G.V. Taplin, E.K. Dore and D.E. Johnson: *Hepatic blood flow and reticuloendothelial system studies with radiocolloids, in Dynamic clinical studies with radioisotopes. U.S. Atomic Energy Commission, 1964.*
- 47) E.M. Cohn: *Liver function tests and other diagnostic procedures, in Bockus, Gastroenterology, W.B. Saunders Co., 1965.*
- 48) M. Chinsky and S. Sherry: *Serum transaminase as a diagnostic aid. Arch. Int. Med. 99:556, 1957.*
-