

《短 報》

川崎病 (MCLS) の ^{67}Ga -スキャン

— 心臓障害診断の試み —

伊藤 和夫* 斉藤知保子** 永松 一明*** 畑江 泰子***

I. はじめに

川崎病は、乳幼児の皮膚、粘膜、リンパ節を中心に多彩な臨床像を呈する疾患で、詳細な臨床知見に基づき 1967 年川崎によって一つの症候群として報告された¹⁾。この多彩な全身症状の特徴から臨床診断は比較的容易であり、また一見重篤感を伴う高熱や多彩な全身症状も副腎皮質ホルモン剤に良く反応し、本症の多くは後遺症を残す事なく治癒する^{1,2)}。しかし、本症に心炎の合併する事が報告され³⁾、冠動脈を中心にした動脈瘤と血栓形成による突然死が全罹患例の 2% 前後に存在する事が疫学調査で明らかにされてから⁴⁾は、本症の治療と管理の面から心臓障害の有無を臨床的に把握する必要性が強く認識されるようになった⁵⁾。

本論文は、この川崎病に合併する心臓障害を診断する ^{67}Ga スキャンについて論じている。 ^{67}Ga スキャンを用いた理由は、 ^{67}Ga -citrate が活動性の炎症巣に集積するという性質⁶⁻⁹⁾ から、本症の心臓障害に対しても他の原因による心筋炎¹⁰⁾同様に陽性描画が可能かも知れないという漠然とした期待からであった。

II. 対象ならびに検査方法

症例は、1979 年 6 月から 1980 年 2 月末までに市立札幌病院小児科に入院あるいは外来にて経

過観察中の川崎病患者を対象とした。 ^{67}Ga スキャンの適応基準は特に設けず、prospective study として少なくともこの間に入院した症例全例 (22 例中 21 例) が対象となった。なお、本症例の診断は、その特徴的な臨床像より確定された。

症例の男女比は、12 対 10 で、1 歳未満 9 例、1 歳以上 13 例で、最年少例は 4 か月、最年長例は 5 歳であった。

^{67}Ga -citrate 投与量は、1 歳未満 200 ~ 300 μCi 、1 歳以上 400 ~ 500 μCi とした。全投与回数は 31 回で、発病後 20 日前の投与は 13 回、20 日以降は 18 回であった。

撮影装置は、大視野型 γ -カメラ (LFOV, SHIMAZU) に高エネルギー用平行型コリメーターを装着したものを用いた。エネルギー選択は、190 KeV $\pm 10\%$ とし、画像是 120 K ~ 150 K counts の preset count にて撮影した。スキャン方向は、正面像のみとし、撮影時間は、初期の 3 ~ 4 か月は 6, 24, 48 時間の経時的撮影を行ない、4 か月以降は、48, 72 時間の 2 回とした。

これらすべての ^{67}Ga スキャンを、あらかじめ設定した診断基準にもとづき 2 名の医師が判定した。この診断基準は、心臓部における ^{67}Ga の放射活性を、周囲あるいは対側の肺野より低い者を陰性 (－) とし、胸骨部の集積と同程度を疑陽性 (+)，この中間を疑い (±) とし、肝臓部と同程度を陽性 (++)，それ以上を強陽性 (+++) として設定し、可視的な定性的評価基準にした。なお、1 方向撮影には 15 ~ 20 を要するために、睡眠剤を前投与した。

III. 結 果

48 時間の ^{67}Ga スキャンを 5 段階評価した結果

* 北海道大学医学部放射線科

** 市立札幌病院放射線科

*** 市立札幌病院小児科

受付: 55 年 6 月 24 日

最終稿受付: 55 年 9 月 16 日

別刷請求先: 札幌市北区北 15 条西 7 丁目 (☎ 060)

北海道大学医学部放射線科

伊藤 和 夫

Table 1 Results of ^{67}Ga scan in MCLS

No. of case	Case	Sex	Age	^{67}Ga Scan	Scan from Onset (days)
1.	K.U.	M	9M	+	14
2.	N.M.	F	10M	—	25
3.	M.T.	M	6M	±	18
4.	Y.Y.	M	1Y8M	—	56
5.	M.Y.	M	1Y2M	—	20
6.	N.T.	M	10M	±	20
7.	Y.Y.	F	4M	±	28
8.	N.M.	F	1Y6M	—	4 months
9.	W.G.	M	2Y	±	15
10.	S.T.	M	2Y7M	±	16
11.	K.S.	M	5Y	±	10
12.	T.M.	F	8M	±	28
13.	D.M.	M	3Y7M	—	26
14.	Y.H.	F	2Y7M	±	23
15.	T.S.	M	5M	1+	14
				2+	28
16.	M.J.	F	1Y7M	1—	12
				2—	47
17.	S.T.	F	1Y3M	1+	13
				2±	27
18.	H.M.	F	2Y	1±	18
				2—	33
19.	Y.K.	F	3M	1±	13
				2±	27
20.	T.G.	M	1Y8M	1+	14
				2—	32
21.	K.K.	F	1Y7M	1+	19
				2±	32
22.	T.A.	M	6M	1+	17
				2+	23
				3±	57

を Table 1 示した。陰性群(—); 6 例 (9 スキャン), 疑い群(±); 10 例 (14 スキャン), 疑陽性群(+); 6 例 (8 スキャン) で, それぞれ 27.2% (29.0%), 45.6% (45.2%), 27.2% (25.8%) であった。6 時間, 24 時間では心臓部の ^{67}Ga -activity が肝臓と同程度あるいはそれ以上の所見を示す場合はあっても, 48 時間像では(±)以上の症例はみられなかった。2 回以上の検査例で(+)と判定された例は 2 例であった。(—)例で 2 回施行された例は, 第 1 回目を(+)と報告したため retrospective には明らかに判定を誤っていた例であった。

22 例中明らかな心臓障害の合併が臨床的に明らかにされたのは 2 例で, 2 例とも ^{67}Ga (+) 群

に含まれていた。以下にこの 2 例について報告する。

第 1 例目 (case 1) は, 突然死をきたした症例である。発病後第 10 病日で入院。入院時白血球数 11,000, CRP 7 (+), 血小板数 13.3×10^4 , 胸部レ線像にて心陰影の拡大を認めず。ステロイド剤投与にて解熱するも時々 38°C 前後の発熱が 4 日程度出現し, 白血球数増多 (約 20,000) が死亡時まで持続した。 ^{67}Ga スキャンは, 発病後 14 日目に施行し, (+)と判定された (Fig. 1)。その時の胸部レ線像に入院時との変化はみられなかった (Fig. 2)。第 21 病日 (入院後 11 日目) になり不整脈と急性心不全症状が出現し突然死した。

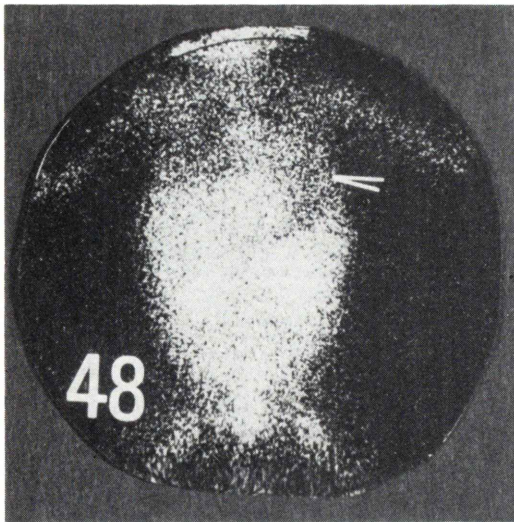


Fig. 1 ^{67}Ga scan at the 48 hours of the injection in case 1, who was dead on twenty first day after the onset.

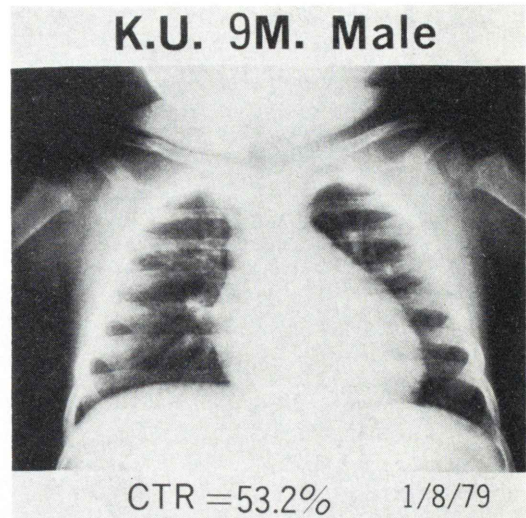


Fig. 2 Chest rentgenogram in case 1

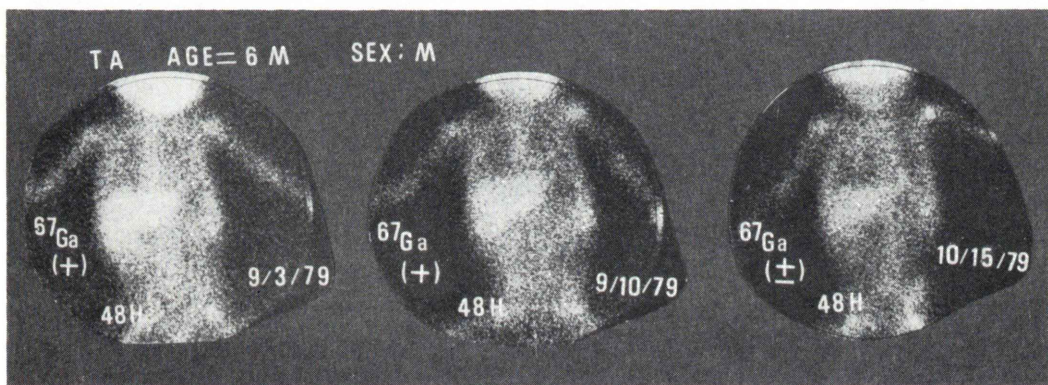


Fig. 3 Follow-up scan with ^{67}Ga -citrate. In this patient, a coronary aneurysm was demonstrated on a ultrasonogram. The third scan was inappropriate in the view.

第2例目 (case 22) は、発病後第4病日目に入院。入院後ステロイド剤投与にて解熱したが発病後約1か月間の白血球増多が持続した。第71病日には心不全症状が出現しジギタリス剤の投与を必要とした。第67病日の他院における超音波検査にて冠動脈瘤の存在が指摘された。本例の ^{67}Ga スキャンは3回施行されており、第1回目 (発病後第17病日) と第2回目 (第23病日) は(+)と判定され、冠動脈瘤の存在が指摘された超音波検査約10日前の第3回目スキャン (第57病日)

は(±)と判定された (Fig. 3)。本例の胸部レ線像は、発病後第13病日と第17病日間に心拡大が出現し、以後この心拡大改善の傾向は示されなかった (Fig. 4)。

^{67}Ga スキャン所見と白血球数ならびに血小板数との相関 (t-検定) について検討した。白血球数ならびに血小板数との peak 値には、 ^{67}Ga スキャン各群との相関を認めなかった。しかし、スキャン時の白血球数は、 ^{67}Ga スキャン(-) 群が(+) 群に比較して有意 ($p < 0.05$) に低い値を示した。ス

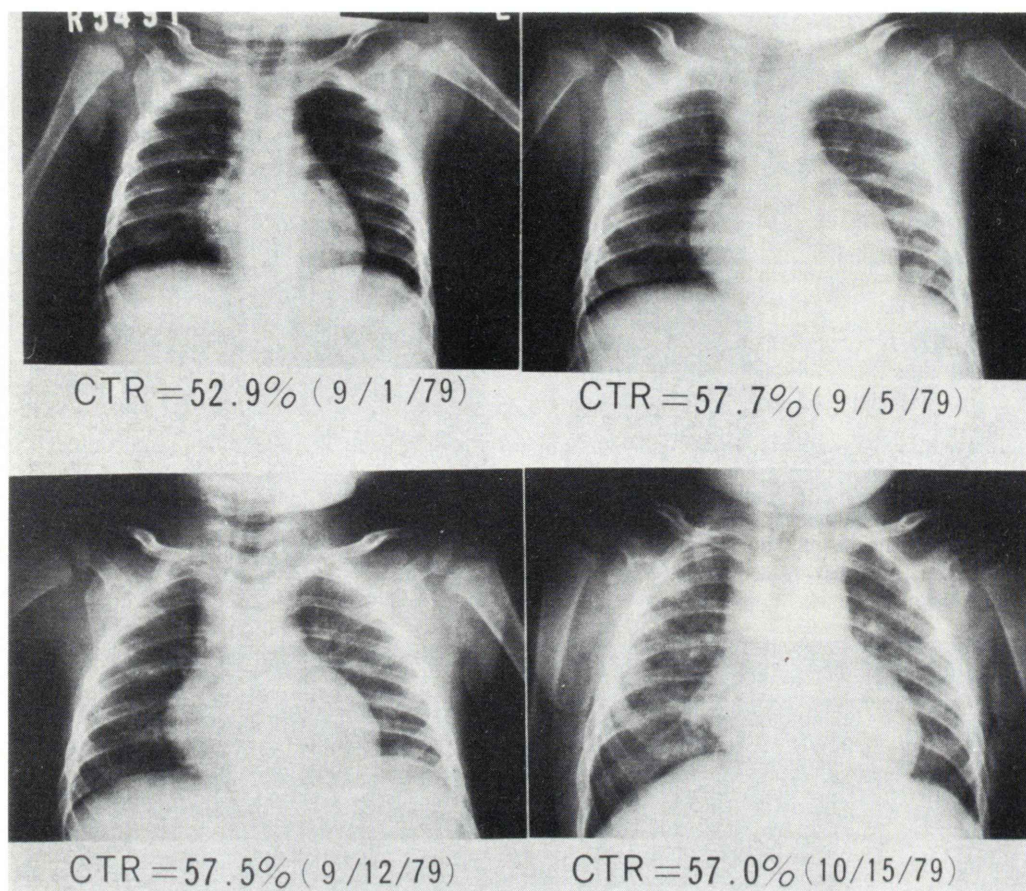


Fig. 4 Follow-up chest rentgenograms in the same patient represented in Fig. 5. There was a cardiomegaly appeared on chest rentgenogram on Sept. 5th, '79. This finding was persisted without the improvement.

キャン時の血小板数は、(一)群と(±)群、(±)群と(+)群にそれぞれ $p < 0.05$, $p < 0.01$ の危険率で有意差が示された。

IV. 考 案

川崎病 (MCLS) の原因は、様々な方面より研究されているが、その本態については解明されていない^{4,11)}。しかしながら、本症の死因の大多数が冠動脈病変を主体とする心臓障害に起因しているとの認識¹²⁾では一致しており、この心臓障害の臨床的把握が、MCLS の治療および管理の面で重要視されている⁵⁾。

今回の ^{67}Ga スキャンの本症における応用も、

この心臓障害の把握に有用か否かを検討する事であった。心臓障害を示した2例が全て ^{67}Ga (+) 群に属していた事は、一つの成果ではあったが、(+) 群6例中4例、あるいは(±) 群10例に関しては、この間、明らかな心臓障害の所見はみられなかった。このような結果からは、 ^{67}Ga スキャンがかならずしも確実性の高い検査法とは言いがたい。しかしながら、Robinson¹⁰⁾ らは原因不明の心不全をきたした心筋症例の報告で、 ^{67}Ga 集積機序は不明としているが、心不全活動期には ^{67}Ga 集積がみられ、ステロイド投与後の改善状態では ^{67}Ga 集積が示されなかったと述べている。31スキャン全例がステロイド使用中あるいは使用後であり、

また (+) 群 6 例中 2 回 ^{67}Ga スキャンを施行した 5 例中 2 例が、第 2 回目スキャンにて ^{67}Ga 集積が低下を示していた。この事は MCLS の心臓障害と文献にみられる心筋症とは同一視する事はできないが、MCLS の心臓炎 (汎心臓炎)¹²⁾ の活動性やあるいは治療による影響を示唆する点として今後検討する余地を残しているように考えられる。

V. 結 語

昭和 54 年 6 月から昭和 55 年 2 月の約 10 か月間に、22 例の MCLS に対し 33 回の ^{67}Ga スキャンを施行し、以下の結果を得た。

1) ^{67}Ga スキャンを心臓部の 48 時間後の ^{67}Ga 集積状態より 5 段階に分類し判定したところ、陰性 (—) 群: 6 例 (9 スキャン), 疑い (±) 群: 10 例 (14 スキャン), 疑陽性 (+) 群: 6 例 (8 スキャン) で、それぞれ 27.2% (29.0%), 45.6% (45.2%), 27.2% (25.8%) であった。(++)、(+++) 群はいなかった。

2) ^{67}Ga (+) 群 6 例中、2 例に MCLS に合併する心臓障害が確認された。一例は発症後の第 21 病日に急性心不全にて突然死し、他の一例は冠動脈瘤の形成が確認された。他の 20 例に心臓障害は確認されなかった。

3) ^{67}Ga 各群の白血球数と血小板数の検討では、peak 値には ^{67}Ga 各群に有意差を認めなかったが、スキャン時の白血球数に ^{67}Ga (—) と (+) 群に有

意差 ($p < 0.05$) が認められた。

文 献

- 1) 川崎富作: 指趾の特異的落屑を伴う小児の急性熱性皮膚粘膜リンパ腺症候群。アレルギー 16 (3): 178-222, 1967
- 2) 川崎富作: 症候群 (川崎富作他編: 川崎病 (MCLS) 研究のあゆみ)。pp. 18-28, 近代出版 (東京), 1976
- 3) 山本高治郎, 木村順子: 急性熱性皮膚粘膜リンパ腺症候群 (川崎) —— 広義皮膚粘膜眼症候群もしくは多形滲出性紅斑 (Stevens-Johnson) の一亜型——に合併した心炎の 1 例。小児科臨床 21 (3): 336-339, 1968
- 4) 重松逸造, 柳川 洋: 川崎病の疾学 (川崎富作他編, 川崎病 (MCLS) 研究のあゆみ。pp. 3-7, 近代出版 (東京), 1976
- 5) 草川三治: 川崎病の心臓障害およびその治療と管理について。Ibid, pp. 29-37, 1976
- 6) Gelrud LG, Arseneau JC, Milder MS et al: The Kinetics of $^{67}\text{Gallium}$ incorporation into inflammatory lesions; experimental and clinical study. J Lab Clin Med 83: 489-495, 1974
- 7) Tsan MF: Studies on gallium accumulation in inflammatory lesions; II. Roles of polymorphonuclear leukocytes and bacteria. J Nucl Med 19: 492-495, 1978
- 8) Hoffer P: Gallium; Mechanism. J Nucl Med 21: 282-285, 1980
- 9) Hoffer P: Status of Gallium-67 in tumor detection. J Nucl Med 21: 394-398, 1980
- 10) Robinson JA, O'connall J, Henkin RE, et al: Gallium-67 imaging in cardiomyopathy; Ann. Int Med 90 (2): 198-199, 1979
- 11) 濱島義博: 病因論 (川崎富作他編, 川崎病 (MCLS) 研究のあゆみ)。pp. 52-64, 近代出版 (東京), 1976
- 12) 田中 昇, 岡本一義, 直江史郎: 川崎病 (MCLS) 剖検例の病理学的研究のあゆみ——特に乳児動脈炎との関連について——。Ibid pp. 35-51, 1976

Summary

⁶⁷Ga-citrate Scan for Evaluation of Myocardial Damage in Kawasaki's Disease (MCLS)

Kazuo ITOH*, Chihoko SAITO**, Ichimei NAGAMATSU***
and Taiko HATAE***

**Department of Radiology, Hokkaido University Hospital*

***Department of Radiology, Sapporo City General Hospital*

****Department of Pediatrics, Sapporo City General Hospital*

Thirty one ⁶⁷Ga scans were performed in twenty two cases with Kawasaki's disease (MCLS). This study originated as a prospective study from an evaluation of myocardial damage in the MCLS which is critical in prognosis of this disease.

The evaluation of ⁶⁷Ga scan was followed to diagnostic criteria which were made with a degree of relative radioactive accumulation to the myocardial region at 48 hours of the postinjection. There were 6 cases (27.2%) as negative, 10 cases (45.6%) as equivocal and 6 cases (27.2%) as possible positive identified on ⁶⁷Ga scan respectively. Two cases within 6 cases with possible positive scan showed clinical signs indicating myocardial damage. One was suddenly dead on

twenty first day from a onset and in the other case was the coronary aneurysm disclosed on ultrasonography. The white blood cell count at scan is statistically different ($p < 0.05$) between negative group and possible positive group on ⁶⁷Ga scan.

The mechanism of the accumulation of ⁶⁷Ga-citrate to damaged myocardium can not be accurately explained. However, ⁶⁷Ga might be appreciated to concentrate to an active pathological myocardial process such as the diffuse myocarditis.

Key words: MCLS, ⁶⁷Ga-scan, Myocardial Damage, Kawasaki's Disease