

《ノート》

炎症病巣診断におけるクエン酸ガリウム (^{67}Ga) シンチ グラフィの有用性

Value of Gallium-67 Citrate Scintigraphy in Inflammatory Disease

佐崎 章* 沢 久* 中嶋 秀行* 谷口 脩二*
 福田 照雄* 井上 佑一* 下西 祥裕* 大村 昌弘*
 池田 穂積* 浜田 国雄* 越智 宏暢* 小野山靖人*

Akira SAZAKI, Hisashi SAWA, Hideyuki NAKAJIMA, Shuji TANIGUCHI, Teruo FUKUDA,
 Yuichi INOUE, Yoshihiro SHIMONISHI, Masahiro OHMURA, Hozumi IKEDA,
 Kunio HAMADA, Hironobu OCHI and Yasuto ONOYAMA

Department of Radiology, Osaka City University, Medical School

I. はじめに

クエン酸ガリウムは、悪性腫瘍に親和性を有することから、悪性リンパ腫をはじめとして癌腫や肉腫の診断、病期分類、治療効果判定などに ^{67}Ga シンチグラフィ (以下 Ga シンチと略す) は広く利用されている。また、クエン酸ガリウムは炎症性病変にも集積する性質をもっていることから、膿瘍や肺炎など活動性炎症の診断にも応用されている。

最近 Ga シンチの依頼が急速に増加してきているが、その理由のひとつとしてシンチカメラの分解能が著しく向上し、さらに **three peak** を同時にとらえることのできる機構を有するために、以前に比し短時間で鮮明なイメージを得ることができ、読影が容易となり情報量も多くなってきたことによると考えられる。

米国では炎症病巣の検出に、最近 ^{111}In -oxine

leukocyte が利用され始めているが、採血や調製など、やや煩雑な面もあり、本邦では炎症においても Ga が多く用いられている現状である。

このたび、われわれは Ga シンチによる炎症疾患の診断、治療効果の判定などについて考察を行ったので症例を供覧し報告する。

II. 対象ならびに方法

Ga シンチを施行した炎症性病変 50 症例の内わけを Table 1 に示す。炎症性病変への Ga シンチの適応は①肝膿瘍、横隔膜下膿瘍、その他の膿瘍や炎症の診断、治療効果の判定。②肺結核、サルコイドーシス、塵肺症、特発性肺線維症、放射性肺炎、薬剤性肺臓炎などの病態、活動性の有無の判定、治療効果の判定。③原因不明の発熱があり炎症性病変の存在が疑われたものなどであった。

日本メジフィジックス(株)製のクエン酸 ^{67}Ga 2 mCi を静注し、72 時間後に撮像した。前処置は腹部が対象となる場合には、検査前 3 日間緩下剤服用、検査前に浣腸を行った。

イメージング装置は Ohio Nuclear Σ 410 S と

Key words: ^{67}Ga -scintigraphy, Inflammatory disease, Drug-induced pneumonitis.

* 大阪市立大学医学部附属病院放射線科教室

受付: 57年3月17日

最終稿受付: 57年4月26日

別刷請求先: 大阪市阿倍野区昭和町 1-18-7 (☎ 545)

大阪市立大学医学部附属病院放射線科教室

佐崎 章

Table 1

Thorax	pulmonary fibrosis	5
	pneumoconiosis	1
	radiation pneumonitis	4
	drug induced pneumonitis	11
	pulmonary tuberculosis	7
	(miliary tuberculosis)	(2)
	pleuritis tuberculosis	1
	mediastinitis	1
	sarcoidosis	5
	pulmonary abscess	2
Abdomen	liver abscess	2
	spleen abscess	1
	subphrenic abscess	3
	Douglas abscess	1
	Crohn's disease	1
	pyelonephritis	2
Others	spondylitis tuberculosa	1
	osteomyelitis	2
Total		50

Pho/Gamma LFOV を用い、中エネルギー用 (280 keV) または高エネルギー用 (400 keV) コリメータを装着し、エネルギー window は ^{67}Ga の放出 γ 線のうち 93 keV, 184 keV, 296 keV の three peak の $\pm 10\%$ を用いて撮像した。まず、スキャンスピード約 30 cm/min 一定で全身を撮像した後に、さらに必要な部位を重点に preset count 200 k で多方向からスポット撮像を追加している。 Ga の異常集積の判定は 72 時間像で生理的集積以外の異常集積を認めた場合に Ga の異常集積とした。さらに腸管に Ga の異常集積とまぎらわしい生理的集積を認める場合には 96 時間後にも追加撮像し動きの有無をみた。

III. 結 果

Table 1 に示すように胸部領域が 37 例で最も多く、そのうち 23 例が Ga のびまん性集積を示した肺間質性病変であった。その他 5 例の肺結核、5 例のサルコイドーシスと結核性胸膜炎、縦隔炎の 2 例に Ga の異常集積を認めた。腹部領域は 10 例で、そのうち 7 例が膿瘍で Ga の強い集積を認めた。その他クローン病 1 例と腎盂腎炎 2 例に Ga の異常集積を認めた。骨の炎症性病変とし

ては結核性脊椎炎 1 例と骨髓炎 2 例であった。

症例 1 : 72 歳, 男性, 薬剤性肺臓炎

右頸部と両そけい部にリンパ節腫脹があり、 Ga シンチの結果、右頸部と両側そけい部に強い Ga 集積を認め (Fig. 1a), 悪性リンパ腫を疑った。そけいリンパ節生検の結果、細網肉腫と診断され VEMP 療法を開始した。治療経過を観察する目的で、VEMP 療法開始後 13 週の Ga シンチでは頸部、そけい部の異常集積はみられなくなったが、両肺野全体にびまん性の肝とほぼ同程度の Ga 集積を認めた (Fig. 1b)。翌日の血液ガス、胸部 X 線、肺機能検査ともに異常は認めなかった。経気管支的肺生検によって肺胞壁の肥厚と炎症細胞の浸潤を認め、薬剤性肺臓炎と診断された。ただちに VEMP 療法を中止しプレドニン 60 mg/day にて薬剤性肺臓炎の治療を開始した。その後 1 か月の Ga シンチでは肺野の Ga 集積は減少していた。

症例 2 : 69 歳, 男性, 縦隔炎

右下顎第 6 歯骨膜炎で抜歯、1 週間後に右扁桃周囲腫瘍が出現し切開排膿。その後右耳下腺周囲から下顎にかけて腫脹を認め、血液検査では白血球が 15,700 と上昇していた。胸部 X 線検査では上縦隔の右側に異常陰影を認めた。 Ga シンチでは右耳下腺から右頸部、縦隔、肺野にかけて Ga の強い集積を認めた (Fig. 2a)。右耳下腺から頸部にかけての膿瘍と、縦隔炎、肺炎の症例である。化学療法を開始し、1 か月後の Ga シンチでは病変の著明な改善がみられた (Fig. 2b)。

症例 3 : 10 歳, 男性, 脾膿瘍

左上腹部痛、白血球増多などを主訴として来院。コロイド肝脾シンチで脾上極部に辺縁不整の欠損像を認めた (Fig. 3a)。 Ga シンチでは脾の欠損部に一致して異常に強い Ga の集積がみられ (Fig. 3b)、手術により脾膿瘍が確認された。

症例 4 : 9 歳, 男性, ダグラス窩膿瘍

発熱、腹痛を主訴として入院。panperitonitis を疑い Ga シンチを行った。シンチグラム上、腹部全体に diffuse な Ga の異常分布と骨盤腔内に異常につよい Ga の集積が認められた (Fig. 4)。手術の結果、腹膜炎とダグラス窩に膿瘍が認められた。

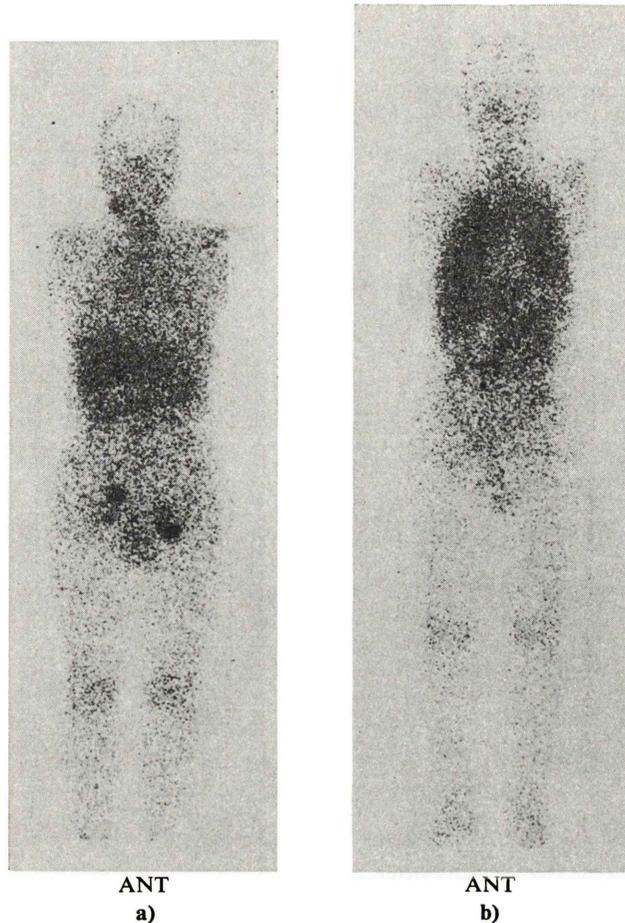


Fig. 1 Case 1.

- a) Ga-67 whole body scan.
Scintigram shows abnormal Ga accumulation in the right cervical nodes, bilateral pelvic and inguinal nodes.
- b) Ga-67 scintigram 13-week after chemotherapy.
Scintigram shows diffuse high uptake on both lung fields.

症例 5 : 15 歳, 男性, クロウン病

発熱, 腹痛を主訴として入院. Ga シンチでは静注 72 時間で右下腹部に強い Ga 集積を認めた (Fig. 5a). Ga の生理的排泄による腸管への集積の可能性を除外するために, 96 時間後にもう一度撮像したが, 72 時間後像同様に回盲部と思われる部に強い Ga 集積が依然として認められた (Fig. 5b). バリウムによる胃腸検査では回盲部に狭窄と粘膜の不整像を認め (Fig. 5c), 内視鏡検査でクロウン病と診断された.

IV. 考 察

Ga が炎症病変に集積する現像を 1971 年に Lavender ら¹⁾が報告して以来, 多くの臨床的検索が行われ, 種々の炎症性病変に Ga が集積する性質が明らかになった. 炎症シンチグラフィとして Ga シンチに臨床上最も要求されるのは①炎症病巣の有無, ②病巣の活動性, ③局在部位診断である.

胸部では肺炎²⁾, 結核³⁾, サルコイドーシス⁴⁾,

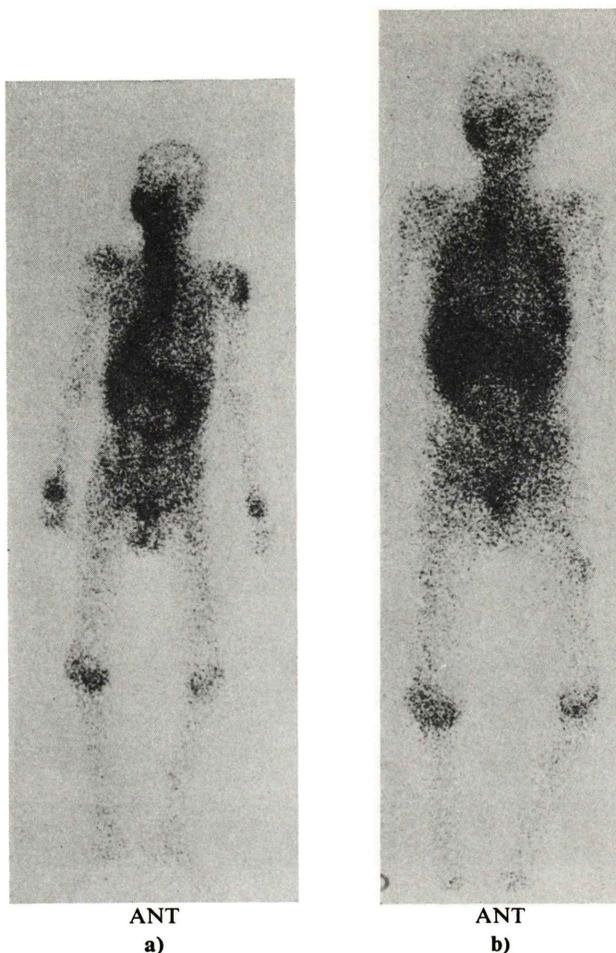


Fig. 2 Case 2.

a) Ga-67 whole body scan.

Scintigram shows abnormal Ga accumulation in the right neck, mediastinum and right lower lung field.

b) Scintigram shows Ga accumulation was decreased one month after chemotherapy.

種々の間質性肺炎^{5,6)}に Ga が集積することが報告されている。びまん性間質性肺疾患の胸部 X 線所見との比較では一般的に網状、粒状あるいはスリガラス状陰影部に一致して Ga の集積をみる事が多く、病変が活動性か否かの判定、肺生検部位の決定、治療効果の判定などに Ga シンチは非常に優れている。また胸部 X 線写真で異常を認めない時期でも肺へのびまん性転移⁶⁾、油性造影剤によるリンパ管造影後⁷⁾、抗癌剤による薬剤

性肺臓炎⁶⁾、Pneumocystis Carinii 肺炎⁸⁾、間質性肺炎⁶⁾、などで Ga がびまん性の異常集積を示したという報告がある。特に最近 Opportunistic infection が注目され、利波ら⁹⁾も Ga シンチで胸部 X 線写真より早期に肺炎の診断が可能であるとのべている。われわれも¹⁰⁾以前に薬剤性肺臓炎の早期検出に Ga シンチが有用であることを報告したが、その後の症例の検討でも、悪性腫瘍で化学療法、放射線治療による治療効果判定のため

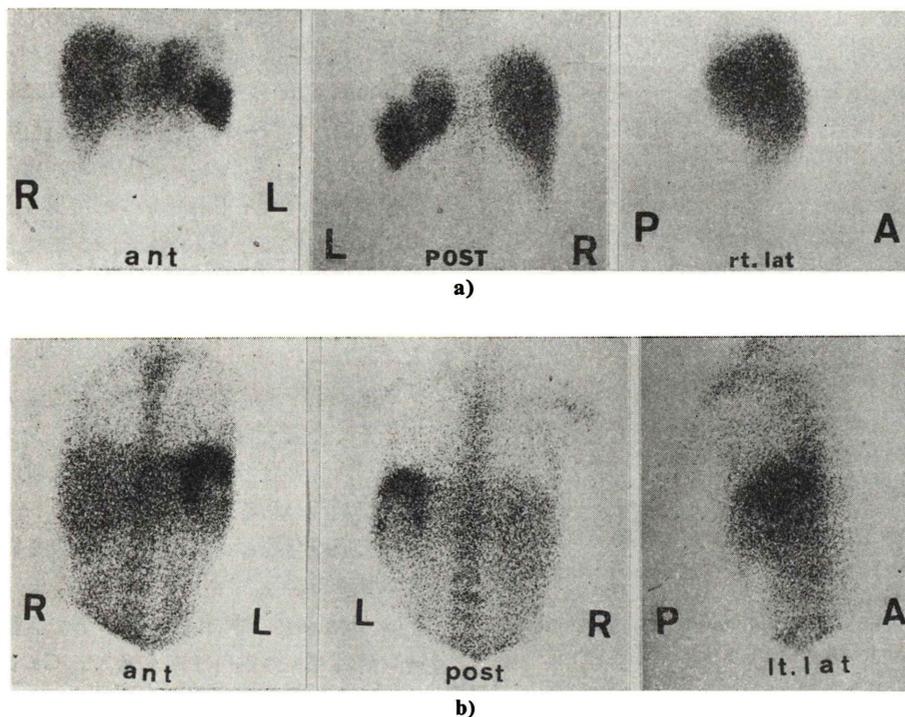


Fig. 3 Case 3.
 a) $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -colloid scintigram.
 Scintigram shows focal defect in the upper pole of the spleen.
 b) Ga-67 scintigram.
 Abnormal Ga accumulation was seen in the upper pole of the spleen corresponding to the defect shown with $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -colloid scintigram.

Ga シンチを施行し、偶然胸部全体にびまん性の異常集積がみられ、同時期の血液ガス、胸部 X 線写真では異常所見はないが、経気管支的肺生検で薬剤性肺臓炎と診断された症例を経験している。

症例 1 は悪性リンパ腫で VEMP 療法を行い、治療効果を観察する目的で、2 か月後に Ga シンチを行ったところ偶然に両肺野に Ga のびまん性集積を認めたが、血液ガス、胸部 X 線、肺機能検査などでは異常は認めていない。生検で薬剤性肺臓炎と診断され、VEMP 療法を中止しステロイドによる治療を行った。1 か月後の Ga シンチでは Ga の肺への集積は認められなかった。悪性腫瘍の抗癌剤による治療や放射線治療の経過中に治療効果判定のために Ga シンチが行われているが、Ga シンチは早期の肺の変化をもとらえるこ

とができ、ステロイド療法を行うことによって重篤な肺線維症をさける意味でも重要な検査法と考える。一方、胸部 X 線写真で多発性輪状影を呈するような線維化の進んだいわゆる非活動性の時期にあるものでは Ga の集積を認めず、ステロイド療法によっても肺機能の改善をみることはほとんどない。この他に Siemsen ら¹¹⁾ののべているように胸部結核の治療効果の判定にも Ga シンチは有用であり、同様に種々の肺炎の治療経過の観察にも有用であると考えられる。また Ga の異常集積が胸膜、肺門にみられることがあるが、胸膜の炎症病変ではわれわれは結核性胸膜炎の 1 例に Ga の異常集積を認めた。最近のシンチカメラによるイメージ上、肺門部にしばしば Ga の異常集積を認めるが、山岸ら¹²⁾は肺門部への Ga の集積

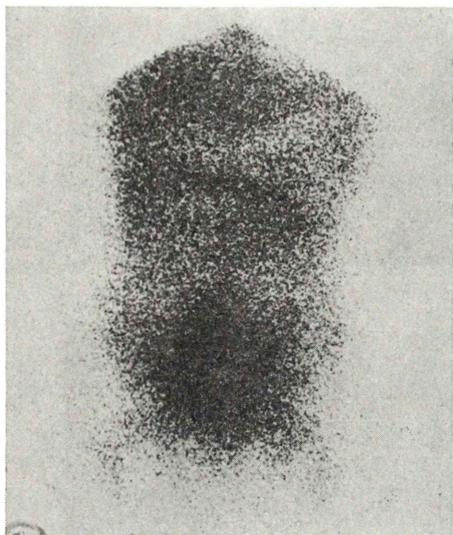


Fig. 4 Case 4.
Ga-67 scintigram.
Scintigram shows abnormal Ga accumulation
in the lower abdomen.

は加齢とともに増加し、特に60歳以上では高率に認められたと報告している。また久保田ら¹³⁾も胸部X線写真上で肺門部に異常がなければ、肺門部のGaの集積はfalse positiveの方が多いと述べている。しかし、われわれはこのような肺門部へのGaの集積は慢性気管支炎などの病変にみられるリンパ節への集積の可能性もあり、胸部X線写真で異常のみられない場合にも肺門のGa集積に注意をはらう必要があると考えている。

腹部領域ではTable 1に示すように肝膿瘍2例、脾膿瘍1例、横隔膜下膿瘍3例、ダグラス窩膿瘍の合計7例の膿瘍を認めた。一般に腹部の膿瘍は手術、外傷などの既往のあるものが多く、発熱、腹痛などの臨床症状を伴うことが多い。CT検査、超音波検査もその診断に用いられているが、活動性か否かの診断にはGaシンチが優れている。われわれの2例の肝膿瘍ではコロイド肝シンチで肝内に欠損像を認め、Gaシンチが行われ、肝内の欠損部に一致してGaの強い集積を認めた。このように陽性描画された場合、活動性炎症と悪性腫瘍とくに肝細胞癌との鑑別は困難であるが、2例

ともに術後の患者で臨床症状、血液所見、AFP値などから鑑別は必ずしも困難ではなかった。しかしGooneratneら¹⁴⁾の報告しているGa集積の少ない肝膿瘍(アメーバ性肝膿瘍、嫌気性菌による肝膿瘍)の存在も忘れてはならない。症例3の脾膿瘍症例ではコロイド肝脾シンチで脾の上極部に辺縁不整の欠損像を認め、Gaシンチで欠損部に一致して異常に強い集積がみられ、発熱、左上腹部痛、白血球増多などの臨床所見と考え合せ脾膿瘍と診断した。

右横隔膜下膿瘍では、^{99m}Tc-大凝集アルブミンによる肺血流シンチとコロイド肝シンチを同時に施行し、肺と肝の間の帯状の欠損を証明し間接的に診断が行われる。次いで、Gaシンチを施行すれば膿瘍の存在および活動性の有無を観察することができる。

Goldenbergら¹⁵⁾はGaシンチで活動性のクローン病にGaの集積はみとめず、Gaシンチはクローン病に合併した膿瘍の有無の診断に有用であると報告しているが、症例5のクローン病ではGaシンチで回盲部に強いGaの集積を認めた。腸管の炎症病変にGaが集積した報告はKaplanら¹⁶⁾の静注6時間後像で陽性描画された急性潰瘍性大腸炎例、Tedescoら¹⁷⁾のGaのびまん性大腸集積を認めた偽膜性大腸炎例がある。利波ら⁹⁾も腸管内の生理的集積とまぎらわしかった潰瘍性大腸炎の1例を報告している。症例4,5のような腹部病変の場合、大腸の生理的集積が常に問題になり、われわれの施設では静注72時間後像で腹部に異常集積がみられた場合、大腸の生理的集積と鑑別するために症例によっては96時間後にもう一度腹部の撮像を行い、異常集積像の動きの有無を観察している。また、Hopkinsら^{18,19)}は大腸炎のような腸の炎症が疑われる場合には、前処置としての浣腸施行は望ましい方法とはいえず、静注後早い時期の撮像が有用であると報告している。さらにGoodwinら²⁰⁾の¹¹¹In-oxine標識白血球による炎症シンチは炎症病変に特異的に集積し、Gaシンチと比較してバックグラウンドが低い鮮明なイメージが得られ、また静注後短時

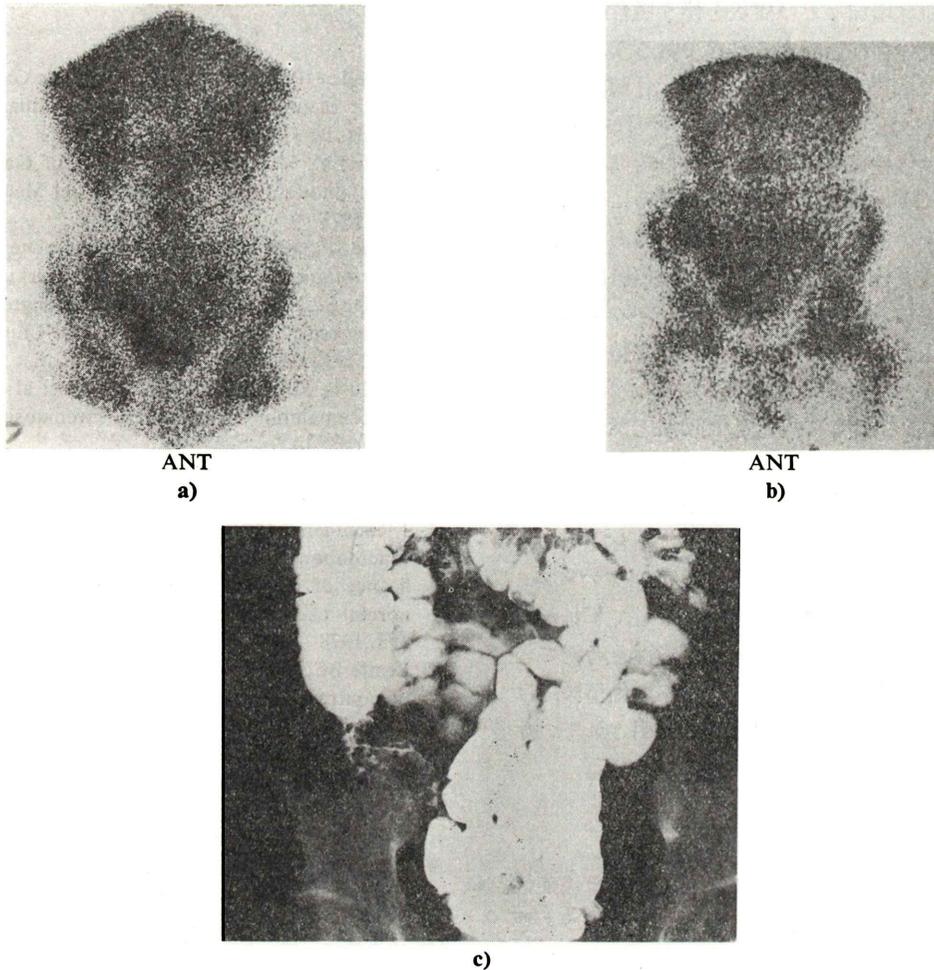


Fig. 5 Case 5.

- a) Ga-67 scintigram 72 hrs after injection shows abnormal Ga accumulation in the right lower abdomen.
- b) Abnormal Ga accumulation still remained in the same area and shape on the 96 hrs scintigram.
- c) Upper GI series shows narrowing and irregular mucosal pattern in the terminal ileum.

間で scan できる特長を持っている。しかし、採血や標識など手技的に煩雑な面があり本邦では広範な普及には至っていない。

それ以外に腹部のものでは腎盂腎炎 2 例に Ga の集積を認めた。Ga は正常では静注 24 時間内に投与した量の約 12% が腎より排泄され、その後は胆道系が主な排泄経路となるため腎は通常 48 時間以降では指摘できない。しかし、Henkinら²¹⁾

は悪性腫瘍をもたない 175 例での Ga シンチで静注 48 時間後、7% に腎に Ga の集積がみられたと報告している。48 時間後の Ga の腎への集積の原因としては腎盂腎炎²²⁾、急性尿細管壊死、血管炎 (結節性多発性動脈炎²³⁾)、間質性腎炎、腎膿瘍などがあり、また腎後性尿路閉塞²⁴⁾、腎石症などもみられるので、炎症性病変に特異的とはいえない。しかし 48 時間以後に腎に Ga の集積を認め、

発熱、白血球増加などの症状を伴う場合にはまず炎症性病変の存在を考えるべきであろう。

骨領域では結核性脊椎炎1例、骨髄炎2例にGaの集積を認めた。骨髄炎では^{99m}Tc-MDPの異常集積は慢性あるいは非活動性の時期にもみられるが、Gaの異常集積は時間がたつにつれて減少し、病変の治癒経過の観察に有用であった。

クエン酸⁶⁷Ga(Ga)の炎症への集積機序としては血流の増加、Gaと結合したトランスフェリンの集積、さらにGaが多形核白血球と結合し炎症巣へ遊走する、あるいはMenonら²⁵⁾のfacilitated transferによる細菌への直接摂取などが考えられている。しかしDhawanら²⁶⁾は再生不良性貧血と急性リンパ球性白血病の血中に多形核白血球をもたない2症例でGaの炎症病巣へ集積を認めたことより、トランスフェリンから組織のラクトフェリンへのnoncellular pathwayによってGaがラクトフェリンと結合し集積する可能性を考えている。以上のようにGaの炎症病巣への集積機序は腫瘍へのそれと同様にいまだ十分解明されていない。

V. まとめ

クエン酸Gaシンチグラフィを施行した炎症性病変50症例について考察を行った。そのうち薬剤性肺臓炎11例、放射性肺炎4例、肺線維症5例、塵肺症1例、粟粒結核2例に肺野のびまん性集積を認めた。とくに薬剤性肺臓炎では血液ガス、胸部X線、肺機能検査などでは、異常を認めない時期にGaシンチで異常集積を認め、早期検出に有用であった。

膿瘍は肺に2例、肝に2例、脾に1例、横隔膜下に3例、ダグラス窩に1例を認めたが、Gaの強い集積を認め、炎症性病変の診断のきめてとなった。また、回盲部のクローン病の1例では病巣部に一致しての異常集積を認めた。

その他の病変にもGaシンチは病巣の有無、活動性、部位の診断ならびに病変の経過の観察に有用であった。

なおこれらの検査では副作用はみられなかった。

文 献

- 1) Lavender JP, Lowe J, Baker JR, et al: Gallium-67 citrate scanning in neoplastic and inflammatory lesions. *Br J Radiol* **44**: 361-366, 1971
- 2) Staab EV, McCartney WH: Role of Gallium 67 in Inflammatory Disease. *Semi Nucl Med* **8**: 219-234, 1978
- 3) Grebe SF, Wentz D, Schoen AR, et al: Die Gallium-67-Szintigraphie bei der Lungentuberkulose und bei der Silikose (Deutsch Chirurgenkongress 1973). *Langenbecks Arch Klin Chir (Suppl Chir Forum)* **1973**, p 133-135
- 4) McKusik KA, Soin JS, Ghiladi A, et al: Gallium 67 accumulation in pulmonary sarcoidosis. *JAMA* **223**: 688, 1973
- 5) Siemsen JK, Sargent EG, Grebe SF, et al: Pulmonary concentration of ⁶⁷Ga in pneumoconiosis. *Am J Roentgenol* **120**: 815-820, 1974
- 6) MacMahon H, Bekerman C: The diagnostic significance of Gallium lung uptake in patients with normal chest radiographs. *Radiology* **127**: 189-193, 1978
- 7) Lentle BC, Castor WR, Khalig A, et al: The effect of contrast lymphangiography on localization of ⁶⁷Ga-citrate. *J Nucl Med* **16**: 374-376, 1975
- 8) Turbiter EH, Yen SDJ, Rosen PP, et al: Abnormal Gallium scintigraphy in pneumocystis carinii pneumonia with normal chest radiograph. *Radiology* **127**: 437-438, 1978
- 9) 利波紀久, 一柳健次, 松田博史, 他: ⁶⁷Ga-citrateシンチグラフィによる原因不明熱患者の炎症巣検出能の評価. *核医学* **17**: 1221-1229, 1980
- 10) 中島秀行, 沢久, 高島澄夫, 他: 薬剤性肺炎早期検出におけるガリウムシンチグラフィの意義. *核医学* **18**: 583-590, 1981
- 11) Siemsen JK, Grebe SF, Waxman AD: The use of Gallium-67 in pulmonary disorders. *Semi Nucl Med* **VIII**: 235-250, 1978
- 12) 山岸二郎, 小林はる美, 加藤仁成, 他: ⁶⁷Gaの肺門への生理的集積の検討. *核医学* **16**: 1271, 1979
- 13) 久保田恒, 駒谷昭夫, 山口昂一: ガリウムシンチグラフィにおける肺門部集積の検討. *核医学* **18**: 1073, 1981
- 14) Gooneratne NW, Imarisio JJ: Decreased uptake of ⁶⁷Gallium citrate (⁶⁷Ga) by a bacterial hepatic abscess. *Gastroenterology* **73**: 1147-1148, 1977
- 15) Goldenberg DJ, Russell CD, Mihos AA, et al: Value of Gallium-67 citrate Scanning in Crohn's disease. *J Nucl Med* **20**: 215-218, 1979
- 16) Kaplan LR, Griep RJ, Schuffler MD, et al: Gallium-67 scanning at six hours in active inflammatory bowel disease: Case report. *J Nucl Med* **18**:

- 448–449, 1977
- 17) Tedesco FJ, Coleman RE, Siegal BA: Gallium-67-citrate accumulation in the pseudomembranous colitis. *JAMA* **235**: 59–60, 1976
 - 18) Hopkins GB, Mende CW: Gallium-67 and subphrenic abscesses—Is delayed scintigraphy necessary? *J Nucl Med* **16**: 609–611, 1975
 - 19) Hopkins GB, Kan M, Mende CW: Early ^{67}Ga scintigraphy for the location of abdominal abscess. *J Nucl Med* **16**: 990–992, 1975
 - 20) Goodwin DA: Clinical use of Indium-111 labelled white cells: An analysis of 312 cases. (in press)
 - 21) Henkin RE: Gallium-67 Imaging, Hoffer PB, Bekerman C, Henkin RE. eds. Wiley Medical Publication, 1978 p 81
 - 22) Hurwitz SR, Kessler WO, Alazraki NP, et al: Gallium-67 imaging to localize urinary tract infections. *Br J Radiol* **49**: 156–160, 1976
 - 23) Kumar B, Coleman E, Alderson P: Gallium citrate Ga-67 imaging in patients with suspected inflammatory processes. *Arch Surg* **110**: 1237, 1975
 - 24) Staab E, McCartney WH: Role of Gallium-67 in inflammatory disease. *Semi Nucl Med* **VIII**: 219–234, 1978
 - 25) Menon S, Wagner JrHN, Tsan MF: Studies on Gallium accumulation in inflammatory lesions II. Uptake by *Staphylococcus aureus*. *J Nucl Med* **19**: 44–47, 1978
 - 26) Dhawan VM, Sziklas JJ, Spencer RP: Localization of Ga-67 in inflammations in the absence of circulating polymorphonuclear leukocytes. *J Nucl Med* **19**: 292–294, 1978