

## 《原 著》

## 不明熱患者に対するガリウムシンチグラフィ

中村 るみ子\*    長町 茂樹\*    星 博昭\*    陣之内正史\*  
吉村 広\*    大西 隆\*    二見 繁美\*    渡辺 克司\*

**要旨** 昭和58年1月から昭和63年7月までに発熱を主訴として来院したが、その原因が明らかでなく局在病巣の存在が疑われた不明熱患者49例を対象にガリウムシンチグラフィを行い、その有用性について retrospective に検討した。49例中25例に異常集積がみられ、このうち原因病巣同定に寄与したものは4例で、内訳は悪性リンパ腫1例、肺癌1例、硬膜下膿瘍1例、解離性大動脈瘤1例であった。また、補助的診断の意味で有用であったものは4例で、間質性肺炎1例、結節性動脈周囲炎1例、癌性腹膜炎1例、間質性腎炎1例であった。他の17例は、発熱の原因とは無関係な病巣に対する集積を認めた。

他の検査にて、原因の明らかでない発熱患者に対する全身ガリウムシンチグラフィは、試みるべき検査であると考えられた。

## I. はじめに

不明熱と当初に診断される疾患の原因には悪性腫瘍、膿瘍、膠原病等があげられ<sup>1-6)</sup> ガリウムシンチグラフィは、これらの病巣の検出に有用であるといわれている<sup>7-9)</sup>。

今回われわれは、不明熱患者49例にガリウムシンチグラフィを行い、その有用性について retrospective に検討したので報告する。

## II. 対象と方法

対象は、昭和52年1月から昭和63年7月までの間に、臨床的に不明熱と診断された49例である。不明熱の診断基準は、持続期間が3週間以上で頻回に38度以上の発熱がみられるものとし、ガリウムシンチグラフィの検査時点においても、その原因が不明であったものを対象とした。ガリウムシンチグラフィは  $^{67}\text{Ga-citrate}$  111 MBq (3 mCi) 静注後、72時間後に中エネルギーコリメータを装

着した MaxiCamera 400T (G.E.), LFOV (Searle),  $\Omega$  500 (Technicare), SNC500R (Shimadzu) のシンチカメラで、全身前面、後面像の撮影を行い、適宜必要部位のスポット像を追加した。

検討項目は、1. ガリウムシンチグラフィの陽性率、2. ガリウムシンチグラフィが陽性であった例の検討で、①原因病巣が検出された例、②原因病巣の検出に補助的診断として役だった例、③原因病巣以外への集積例、の3つに分類して解析を行った。

## III. 結 果

原因不明の発熱を訴えた49例のうち、ガリウムシンチグラフィで異常集積を認め、陽性と診断されたものは25例 (51%) であった。このうち、発熱の原因と同定された病巣への集積を8例 (16%) に認め、それ以外への病巣への集積が17例 (35%) に認められた。ガリウムシンチグラフィ上異常集積が認められなかったものは24例であった (Table 1)。

ガリウムシンチグラフィが原因検索に有用であった8例を Table 2 に示す。①原因病巣が検出された例は症例1~4までの4例であった。また、②原因病巣の検出に補助的診断として役だった例

\* 宮崎医科大学放射線医学教室

受付：元年10月25日

最終稿受付：元年12月22日

別刷請求先：宮崎郡清武町大字木原5200 (☎ 889-16)

宮崎医科大学放射線医学教室

中 村 るみ子

は症例 5～8 までの 4 例で、これらはガリウムシンチグラフィをすることにより、原因病巣がより明確になった症例である。③原因病巣以外への集積例は 17 例であり、この内訳を Table 3 に示す。骨髄集積を認めたものが 6 例、肺へのびまん性集積を認めたものが 4 例、肺門部への集積を認めたものが 4 例、その他が 3 例であった。なお、骨髄集積を認めた 6 例のうち 5 例は膠原病であった。

Table 1  $^{67}\text{Ga}$ -citrate scintigraphy in patients with FUO

Results	No. cases
Positive	25 (51%)
True positive (FUO focal region)	8 (6%)
False positive (extra focal region)	17 (35%)
Negative	24 (49%)
Total	49

Table 3 False positive cases

Site of accumulation (No. case)	Final diagnosis	No. cases
Bone marrow (6)	Amiloidosis	1
	Aortitis syndrome	1
	Behçet disease	1
	Still's disease	1
	Arteritis	2
Lung (diffuse) (4)	Sepsis	1
	Metastasis (HCC)	1
	Unknown	2
Hilar (4)	Chronic rheumatoid arthritis	1
	Urinary tract infection	1
	Unknown	2
Others (3)	Unknown	3

#### IV. 症 例

**症例 1 (Case 1):** 79 歳女性、①原因病巣が検出された例。Tolosa Hunt syndrome で経過観察中、39 度台の発熱、左眼痛、右眼球外転障害を認めた。入院時、血液検査所見は WBC 12,000, CRP 2+, ESR 92 mm/h であった。不明熱の原因検索のためガリウムシンチグラフィを施行し、頭頂部を中心に異常集積を認めた。造影 CT を Fig. 1 に示す。左右の前頭葉、側頭葉、周囲にリング状に増強される低吸収域を認め、硬膜下膿瘍と診断された。手術によりカンジダの菌糸が認められ、カンジダ感染による硬膜下膿瘍と確診された。

**症例 2 (Case 2):** 78 歳女性、①原因病巣が検出された例。39 度～40 度の抗生物質抵抗性の発熱を主訴に入院した。理学所見上は異常を認めず、血液検査では炎症を示唆する所見が認められた。入院時、胸部単純 X 線写真では retrospective にみると心陰影と重なる腫瘤を左肺門部に認めるが、主治医は異常なしと判定し、原因検索のためにガリウムシンチグラフィが施行された。その結果、左肺門部から上肺野にかけて強い集積が認められ、肺の悪性腫瘍、あるいは感染症が疑われた。その後、喀痰細胞診、および CT にて左 S<sub>6</sub> の肺癌 (扁平上皮癌) と診断された (Fig. 2)。

**症例 3 (Case 5):** 69 歳男性、②原因病巣の検出に補助的診断として役だった例。38 度～39 度の発熱が 3 週間以上持続し、精査目的にて入院した。血液検査上は軽度の炎症所見を認めた。入院後 1 日目の胸部単純 X 線写真では、僅かに両下肺に粒

Table 2 True positive cases

Case	Sex	Age	Abnormal accumulation site	Final diagnosis
1	F	79	Head	Subdural, Epidural emphyema
2	F	78	Left lung	Lung cancer
3	F	71	Axillary, Left subclavian	
			Abdomen	Malignant lymphoma
4	M	66	Thoracic descending aorta	Abscess
5	M	69	Lung	Interstitial pneumonitis
6	M	70	Bilateral kidneys	Polyarteritis nodosa
7	M	26	Abdomen (diffuse)	Peritonitis cartinomatososa
8	F	41	Bilateral kidneys	Interstitial nephritis

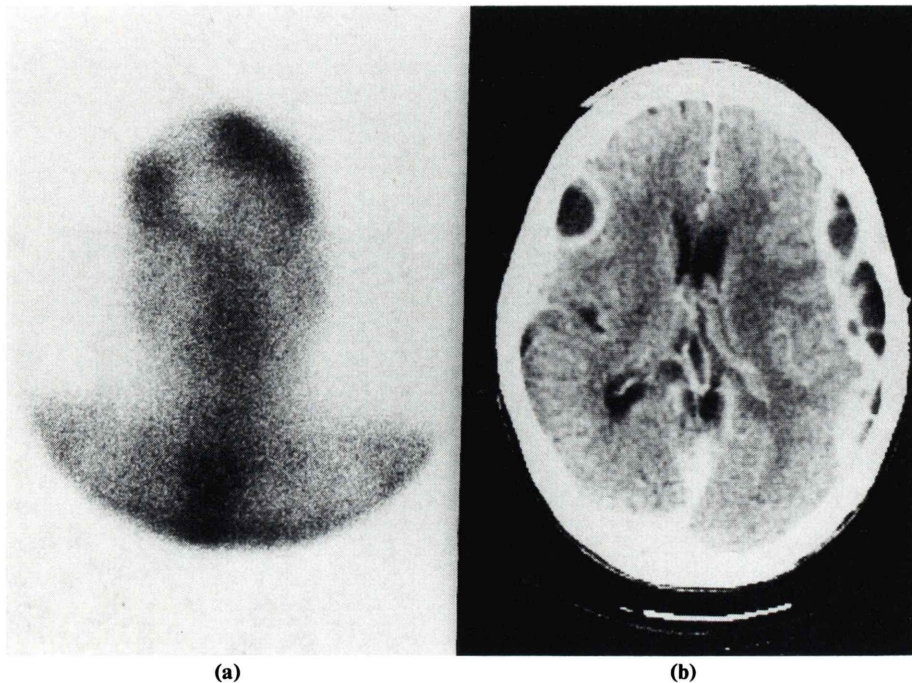


Fig. 1 Case, 1. Subdural and epidural emphyema.

a.  $^{67}\text{Ga}$  scintigraphy showed abnormal accumulation in the left parietal and right temporal region.

b. Head CT showed low density area with thick wall in the subdural and epidural region.

状影を散在性に認め、両上肺野には網状影が認められ、間質性の病変が疑われたが、発熱の原因との関連は明確にできなかった。ガリウムシンチグラフィでは、両肺にびまん性の著明な集積を認め、その後の開胸生検により、活動性の間質性肺炎と診断された (Fig. 3).

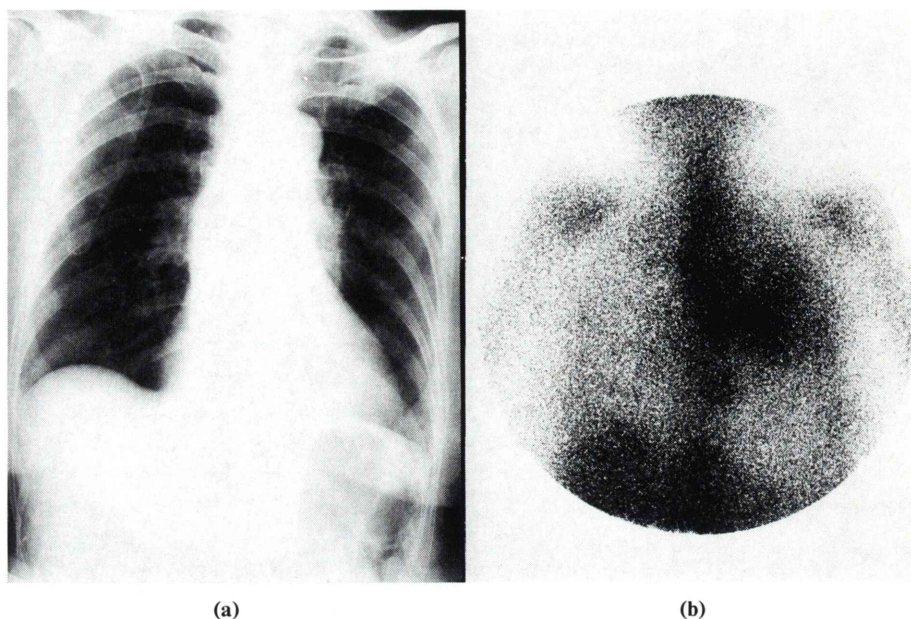
## V. 考 察

発熱の背景には、必ず何らかの原因があるが、臨床の現場ではその原因がわからないまま解熱してしまったり、精査しても原因が不明の場合がまれではない。こういったものが現在不明熱として取り扱われ、原因解明のために多くの臨床検査が行われるが、ガリウムシンチグラフィもまたその1つである。不明熱の原因疾患としては、船越らの報告<sup>10)</sup>によると、感染症 40%、膠原病 20%、悪性腫瘍 16%、その他 13%、診断不能が 11%で

あったとされている。その他諸家の報告<sup>1~5)</sup>でも、感染症 35~40%、膠原病 15~25%、悪性腫瘍 15~25%、その他 10~20%、診断不能 10~20%とほぼ同様である。これらの病巣は、ガリウムシンチグラフィにより検出される可能性のある疾患であるが、実際に不明熱と診断された症例において、ガリウムシンチグラフィが、どの程度原因病巣の同定に寄与し得るかについての検討を行った。

陽性例のうち、ガリウムシンチグラフィを行うことにより、はじめて原因病巣が検出された例、補助的診断として役だった例が、それぞれ 4 例に認められた。全症例の陽性率は 25/49 (51%) で、局在炎症病変の存在が発熱の原因となることが多いわけではないが、ガリウムシンチグラフィの結果は、その後の検査方針に影響を与えるものとして評価できよう。

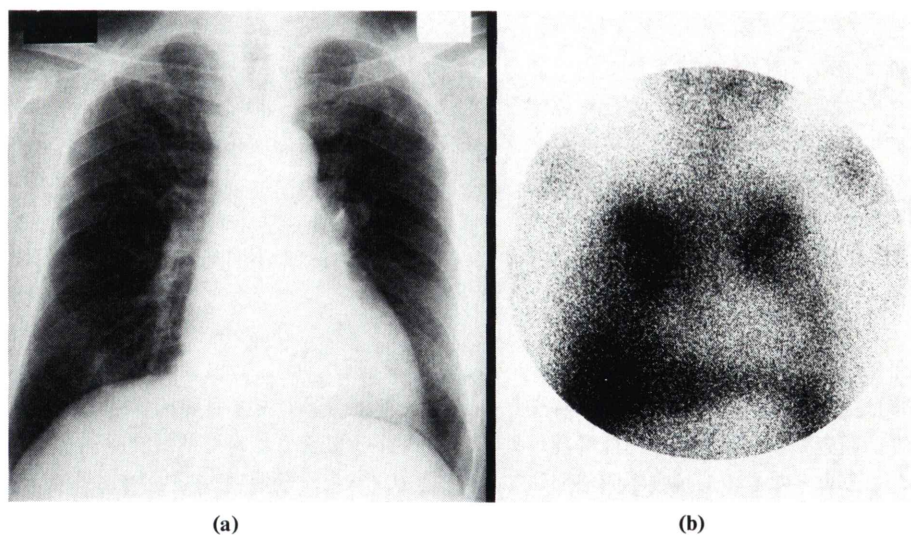
Hilson ら<sup>12)</sup>の報告によれば、不明熱患者に対



**Fig. 2** Case 2, Lung cancer (SCC).

a. The chest X-P showed tumor shadow in retrocardiac space.

b. <sup>67</sup>Ga scintigraphy showed abnormal accumulation in the left hilar and upper lung field.



**Fig. 3** Case 5, Interstitial pneumonitis.

a. Chest X-P showed reticulonodular shadow in the bilateral upper lung field.

b. <sup>67</sup>Ga scintigraphy showed increased diffuse activity in the both lungs.

してガリウムシンチグラフィを行い、67例中50例(75%)に異常集積を認め、この中で診断に重要な情報を与えたものは33例(49%)、明らかな情報は与えなかったが診断に寄与したものが12例(18%)、診断に変化を与えなかったものは5例(7.4%)であったとしている。また、利波ら<sup>11)</sup>の報告によれば、不明熱で炎症巣が疑われた22例中20例(91%)にガリウムシンチグラフィが陽性であったという。

Hilson ら<sup>12)</sup>の報告では、ガリウムシンチグラフィが何らかの形で診断に寄与したものは、陽性例50例中45例(90%)と、その有効度は非常に高い。これに対し、われわれの調査では陽性例25例中8例(33%)である。このように、われわれの結果とHilsonらの結果とにひらきがあるのは、われわれの症例が内科的疾患を有する患者に限られていたのに対して、彼らの症例は手術後の術創あるいは膿瘍が陽性例の大部分を占めていたことによるものと考えられる。また利波ら<sup>11)</sup>の報告は、不明熱例に対する検討ではあるが、あくまでも炎症巣の存在が疑われた症例に対して行われたものであり、スクリーニング的に検査を行ったわれわれの場合とは対象例の質を異にしている、有効度に差がでるのは当然ではないかと考えた。

原因病巣以外への集積例で臨床的に検査の意義があると思われたのは、骨髄への集積を認めた5例である。骨髄集積亢進の原因として、鉄欠乏状態、貧血状態との関係が示唆されており<sup>14-17)</sup>、貧血と膠原病は密接な関係があることより、鑑別上の意義があったと考える。当院の検討では、骨髄集積を認めた38例中7例が膠原病であり、その内訳は大動脈炎症候群4例、SLE 3例であった。不明熱の原因として膠原病は大きな位置を占めており、ガリウムシンチグラフィにおける骨髄集積は注目すべき所見と考えられるであろう。

柏木らの報告<sup>6)</sup>では、スクリーニングとして行われるガリウムシンチグラフィは、その検査費用が高額なことを考慮し、cost-effectivenessの観点からみると、その有効度は低いとしている。われわれの検討でも、ガリウムシンチグラフィを行うことにより、病巣が特定できたものはわずかであ

った。しかし、われわれが検討した不明熱患者は、ガリウムシンチグラフィを行うまでにさまざまな検査が行われているにもかかわらず、病巣を明らかにできていない症例であった。

不明熱患者に対する諸検査のうち、どの段階でガリウムシンチグラフィを実施するかの問題は残されているが、非侵襲的で容易に検査を行うことができ、陽性の場合にはそれまでに行われた検査の結果と対比して検討することにより、確定診断への途を拓くものとして、その有用性は高いと考えられる。

## VI. 結 語

不明熱の診断にて入院した患者49例に、ガリウムシンチグラフィを施行し、その原因病巣の検出の有無について検討した。

- 1) 49例中25例に異常集積がみられた。
- 2) 原因病巣が検出されたもの4例、補助的診断として役だったものが4例であった。
- 3) 原因病巣以外への集積を認めたもの17例中6例に骨髄集積を認め、これらのうち膠原病が5例であり興味ある所見と考えられた。
- 4) 全体の陽性率は高くないものの、陽性例においては診断上有用な情報を与えるものとして、ガリウムシンチグラフィは試みるべき検査であると考えられた。

## 文 献

- 1) Petersdorf RG, Beeson PB: Fever of unexplained origin: Report on 100 cases. *Medicine* **40**: 1, 1961
- 2) Jacoby GA, Swartz MN: Fever of undetermined origin. *New Engl J Med* **289**: 1407, 1973
- 3) Howard P, et al: Fever of unknown origin: A prospective study of 100 patients. *Tex Med* **73**: 56, 1977
- 4) Larson EB, et al: Fever of undetermined origin: Diagnosis and follow up of 105 cases, 1970-1980. *Medicine* **61**: 269, 1982
- 5) 飯国弥生, 柏崎貞夫: 最近11年間に入院した不明熱(FUO)患者の解析. *日内会誌* **73**: 944, 1984
- 6) 柏木平八郎: 不明熱とその診療. *臨床と研究* **65**: 2581, 1988
- 7) Edward CL, Hayes RL: Tumor Scanning with Gallium-67 citrate. *J Nucl Med* **10**: 103-105, 1969

- 8) Johnston GS, Jones AE: Atlas of gallium-67 scintigraphy. A New Method of Radionuclide Medical Diagnosis. Ed by Plenum, New York, 1973, p. 19
- 9) Tsan MF: Mechanism of Gallium-67 Accumulation in inflammatory Lesions. J Nucl Med **26**: 88-92, 1985
- 10) 船越 琢, 落合リツヨ: 最近12年間における不明熱 (FUO) 患者の臨床的検討. 内科 **60**: 980-984, 1987
- 11) 利波紀久, 一柳健次, 松田博史, 他:  $^{67}\text{Ga}$ -citerate シンチグラフィー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
- 12) Hilson AJW, Maisey MN: Gallium-67 scanning in pyrexia of unknown origin. Brit Med J **24**: 1310, 1979
- 13) Halcott T, Robert H: Gallium localization in dissecting aortic aneurysm. Clin Nucl Med **13**: 569-570, 1988
- 14) Bradley WP, Alderson PO, Weiss JF: Effect of iron deficiency on biodistribution and tumor uptake of Ga-67 citrate in animals. Commun Nucl Med **20**: 243-247, 1979
- 15) Chilton HM, Witcofski RL, Watson NE, et al: Alteration of Gallium-67 distribution in Tumor-Bearing mice following treatment with Methotrexate: concise communication. J Nucl Med **22**: 1064-1068, 1981
- 16) Hayes RL, Rafter JJ, Byrd BL, et al: Studies of the in vivo entry of Ga-67 into normal and malignant tissue. J Nucl Med **22**: 325-332, 1981
- 17) Bichel P, Hvid Hansen H: The incorporation of  $^{67}\text{Ga}$  in normal and malignant cells and its dependence on growth rate. Brit J of Rad **45**: 182-184, 1972

## Summary

### $^{67}\text{Ga}$ -Citrate Scintigraphy in Patients with Fever Unknown Origin

Rumiko NAKAMURA, Shigeki NAGAMACHI, Hiroaki HOSHI,  
Seishi JINNOUCHI, Hiroshi YOSHIMURA, Takashi ONISHI,  
Shigemi FUTAMI and Katsushi WATANABE

*Department of Radiology, Miyazaki Medical College*

$^{67}\text{Ga}$  scintigraphy was performed in 49 patients with fever unknown origin (FUO).

Positive findings were observed in 25 patients out of 49 (51%). Occult focal lesions were demonstrated in 4 patients and useful informations for the diagnosis were provided in 4 patients. In short, the examination showed diagnostic usefulness in 8

(32%) out of positive cases.  $^{67}\text{Ga}$  scintigraphy may be recommended as a further examination for the patients with strongly suspected focal lesion in FUO.

**Key words:** Gallium scintigraphy, Fever unknown origin.