

《原 著》

先天性心疾患術後の感染性心内膜炎に対する ^{67}Ga イメージング

木幡 達* 小野 安生* 神谷 哲郎* 西村 恒彦**
高宮 誠** 八木原俊克***

要旨 先天性心疾患の術後に感染性心内膜炎を疑われた 16 例に対し ^{67}Ga イメージングを行い、7 例において異常集積を認めた。これらのうち、3 例は末梢肺動脈への感染性塞栓であり、4 例は肺動脈再建に用いた人工血管への感染であった。心エコー図により vegetation が検出されない例や血液培養による病原体の同定が困難な例においても、 ^{67}Ga イメージングにより感染巣を検出することができ、その経過を観察する上でも有用であった。 ^{67}Ga イメージングは、先天性心疾患術後の感染性心内膜炎に合併してみられる肺動脈末梢部感染性塞栓や人工血管の感染性動脈内膜炎のイメージ診断法として利用価値は大きいと考えられた。

I. はじめに

感染性心内膜炎 (Infective endocarditis) は、しばしば重篤な経過をとり、致死率や病後の合併症の発生も低くはなく、その早期の的確な診断を必要とする。

従来、先天性心疾患症例において、原因不明の発熱や炎症反応が遷延し、さらに心音や心雑音の変化等がみられたり、貧血や脾腫などがみられた場合には感染性心内膜炎が疑われる^{1,2,5)}。このような症例に対しては血液培養を行い、病原体が同定され心エコー検査などで vegetation が確認されれば、その診断は確定的となるが、実際の臨床においては血液培養は時に陰性の場合があり、vegetation も必ずしも検出されない場合がある。また、近年人工弁や人工血管を使用する手術が増加し、これらの術後例における感染性心内膜炎が

多くみられるようになり^{3,4)}、先天性心疾患においても同様の傾向が認められる。

一方、ガリウム-67 (^{67}Ga) は炎症性細胞に取り込まれ、炎症部位の血管透過性の亢進により同部位に集積するとされており^{6,7,10)}、炎症性疾患の診断に利用され^{8,9)}、心臓の炎症性病変の診断にも応用されている¹¹⁻¹⁵⁾。今回、先天性心疾患を有する小児において、その術後に臨床所見から感染性心内膜炎を疑われた症例に対して ^{67}Ga イメージングを行い、その診断的有用性について検討を加えた。

II. 対象および方法

先天性心疾患の術後に、長期間の発熱や血沈、CRP などの炎症反応が持続した 16 例を対象とした。検査時の年齢は 1~18 歳、男児 15 例、女児 1 例であった。

^{67}Ga イメージングは、クエン酸ガリウムを 18.5~74 MBq (0.5~2.0 mCi) 静注後 48 時間経過した時点で、OHIO NUCLEAR 製 $\Sigma 410$ シンチカメラを用い、正面、左前斜位 45° および左側面から各方向につき 35~50 万カウントずつ撮像し、DEC PDP 11-30 を用いて低カウント域をカットした画像において、高カウントを示す暖色系とし

* 国立循環器病センター小児科

** 同 放射線診療部

*** 同 心臓血管外科

受付: 3 年 5 月 23 日

最終稿受付: 3 年 7 月 17 日

別刷請求先: 吹田市藤白台 5-7-1 (☎ 565)

国立循環器病センター小児科

木幡 達

で認識される心臓および肺野における ^{67}Ga の異常集積について評価した。 ^{67}Ga イメージング所見を血液培養による病原体の同定結果および心エコー図による vegetation の検出結果などと比較検討した。

III. 結 果

1. ^{67}Ga イメージングを施行した 16 例のうち 7 例において ^{67}Ga の異常集積を認めた。

Table 1 にこれら 7 例の臨床データの概要を示す。7 例中 6 例が肺動脈の再建の目的で人工血管を使用されており、異常集積の部位としてはいずれも右心側で、vegetation の遊離によると思われる肺動脈塞栓の所見が 3 例で、肺動脈として用いた人工血管への集積が 4 例において認められた。これら 7 例のうち 2 例は死亡したが、生存例 5 例のうち 4 例では ^{67}Ga イメージングを再検し、異常集積の消退を確認することができた。16 例のうち、血液培養により病原体が同定されたのは 6 例であり、このうち 5 例で ^{67}Ga の異常集積が認められ、病原体が同定されなかった 10 例中 2 例において異常集積が認められた。心エコー図で vegetation を認めた例は 4 例であり、この全例において ^{67}Ga の異常集積が認められ、vegetation のみられなかった 12 例中 3 例で異常集積が認められた (Fig. 1)。vegetation を認めた部位としては、右室流出路または外導管の肺動脈弁部であったが、

^{67}Ga の異常集積部位はこれらと必ずしも一致せず、3 例において肺動脈の末梢部であった (Table 1)。

心臓および肺野に ^{67}Ga の異常集積を認めなかった 9 例の中には、術創部の感染や縦隔炎と診断された 2 例が含まれ、これらの症例では胸骨部や

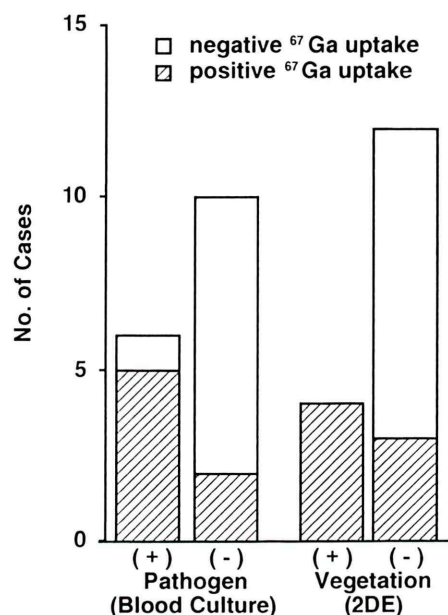


Fig. 1 Detection of pathogen by blood culture and vegetation by two-dimensional echocardiography. Dashed cases showed abnormal ^{67}Ga uptake.

Table 1 Clinical data of 7 patients with positive ^{67}Ga uptake

No.	Age	Sex	Diagnosis	Ga uptake	Pathogen	Vegetation	Outcome
1	13	M	AVD, DORV, Pat po R	conduit	Corynebacterium	PA	AL
2	5	M	CAVC, T/F po	p-PA	negative	RVOT	AL
3	1	M	Truncus po R	p-PA	Candida albicans	PA	D
4	1	M	T/F, Pat po R	p-PA	Staph. epidermidis	RVOT	AL
5	4	M	TGA, VSD, PS po R	conduit	negative	(-)	AL
6	3	M	T/F, Pat, MAPCA po UF	roll	Haemophilus infl.	(-)	D
7	6	M	TGA, VSD, PS po R	conduit	Strept. pyogenes	(-)	AL

AVD: atrio-ventricular disorder, DORV: double outlet right ventricle, Pat: pulmonary atresia, CAVC: common AV canal, T/F: tetralogy of Fallot, TGA: transposition of the great arteries, VSD: ventricular septal defect, PS: pulmonary stenosis, MAPCA: major aorto-pulmonary collateral artery, R: Rastelli's procedure, UF: unifocalization, p-PA: peripheral pulmonary artery, RVOT: right ventricular outflow tract, AL: alive, D: dead

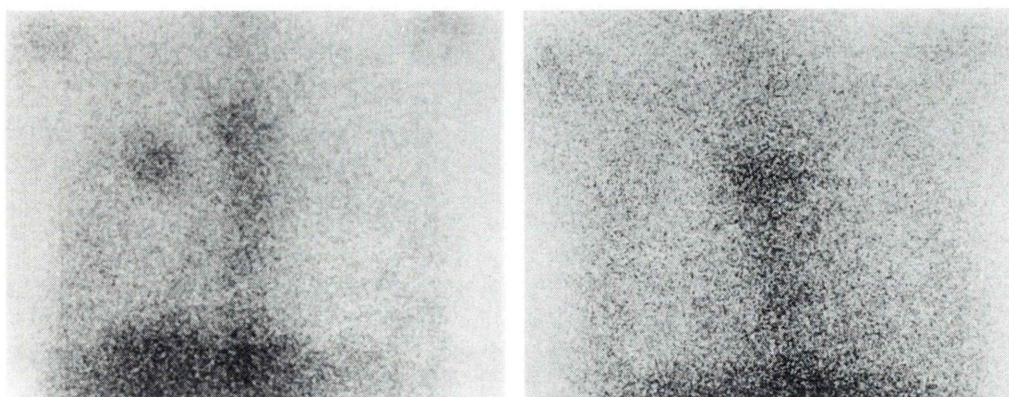


Fig. 2 ^{67}Ga imaging of case 2 in active phase (left) and 6 months later (right). Prominent uptake is seen in the area of right peripheral pulmonary artery in active phase.

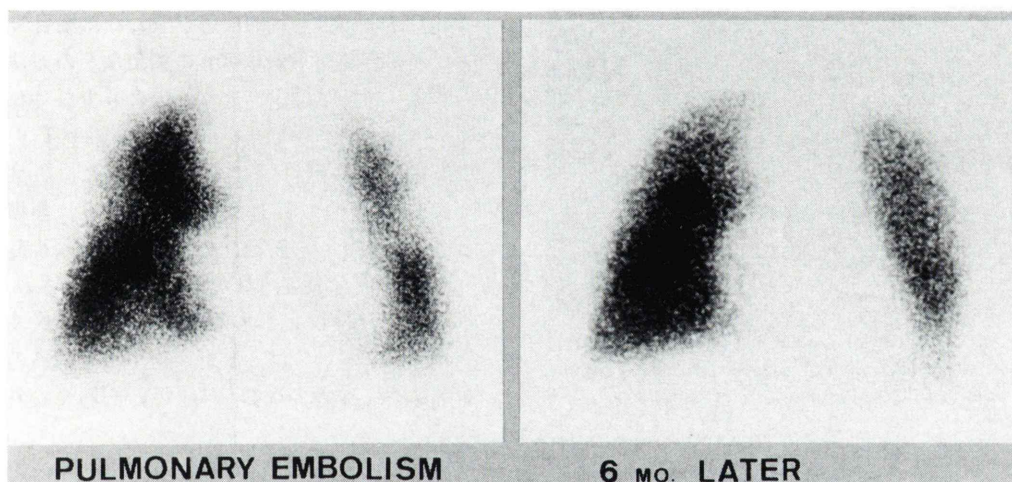


Fig. 3 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MAA pulmonary perfusion imaging of case 2. Perfusion defect in active phase (left) improved at 6 months later (right).

術創に一致して ^{67}Ga の高度の取り込みがみられた。他の 7 例では、胸部への ^{67}Ga の異常集積はみられず、1 例で血液培養で病原体が検出されたものの *vegetation* を認めず、敗血症と診断されたが、感染性心内膜炎と診断された例はなかった。

2. 症例呈示

(1) 症例 2: 5 歳 6 か月の時ファロー四徴、共通房室弁口に対する心内修復術を施行された男児で、術後 1 か月以上に及ぶ発熱が続き、CRP 陽性も持続していた。頻回の血液培養が行われたが、

病原体は検出されず、心エコー検査にて右室流出路に *vegetation* 様の異常エコーが認められた。同症例の ^{67}Ga イメージングでは、右肺野に塊状の異常集積を認め (Fig. 2)、肺動脈末梢部への *vegetation* の遊離による塞栓が疑われたため、 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ MAA 肺血流イメージングを行い、左右の肺野に多発性の灌流欠損を認めた (Fig. 3)。同時期の胸部レ線所見では、左側の胸水貯留を認めたが明らかな炎症所見は認めなかった (Fig. 4)。種々の抗生剤で治療され、およそ 3 か月で軽快し

たが、6か月後に再検した ^{67}Ga イメージングでは異常集積は認めず、肺血流イメージングでも灌流欠損部の減少がみられた (Figs. 2, 3).

(2) 症例 7: 完全大血管転位, 心室中隔欠損, 肺動脈狭窄に対し, 3歳10か月の時 Rastelli 型の手術を施行された6歳の男児例で, 術後3年を経過した頃から発熱が続き, CRP も強陽性が続いていた. 血液培養で *streptococcus pyogenes* が同定されたが, 心エコー検査では vegetation は認め

られなかった. 同症例の ^{67}Ga イメージングでは, 肺動脈として用いた外導管の部位に一致して異常集積を認めた. ペニシリン G にて加療された結果, 諸症状の改善がみられ, 1か月後に再検したところ, 外導管への異常集積は認められなくなった (Fig. 5).

IV. 考 察

感染性心内膜炎は的確な診断と治療を行わなければ, 予後不良の疾患であり, また, 治療を行っても原疾患である心疾患の増悪を招いたり, 塞栓による様々な症状をきたしたりするなど合併症も問題となる^{1~4)}. そこで感染性心内膜炎を疑われた症例においては, 早期の正確な診断が要求されるが, 臨床症状から同疾患を疑われた場合でも従来の血液培養や vegetation の検出などの方法では, 必ずしも診断を確定できない場合も少なくなかった. ^{67}Ga はマクロファージ, 好中球や T リンパ球などの炎症細胞に取り込まれ, また, 炎症部位の血管透過性の亢進により, 炎症巣に集積するとされており, 心筋炎, 心外膜炎や心筋症などの心臓の炎症性病変の診断にも利用されている^{11,14,15)}. われわれの経験では, 心筋炎や川崎病の症例においては, 肺野に対する心臓への集積を定量的に評価することにより, 心筋や心外膜の

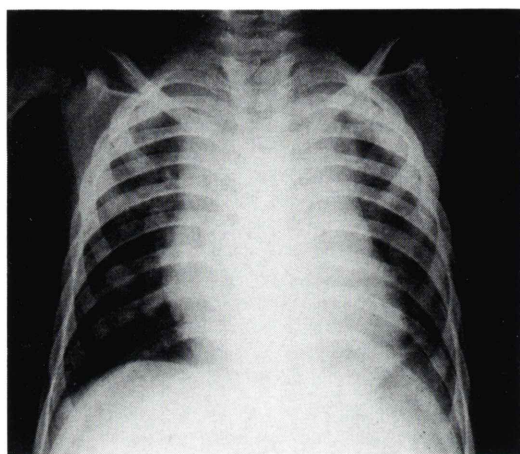


Fig. 4 Chest X-ray of case 2 in active phase. Inflammatory lesion is not apparent except accumulation of pleural effusion in left side.

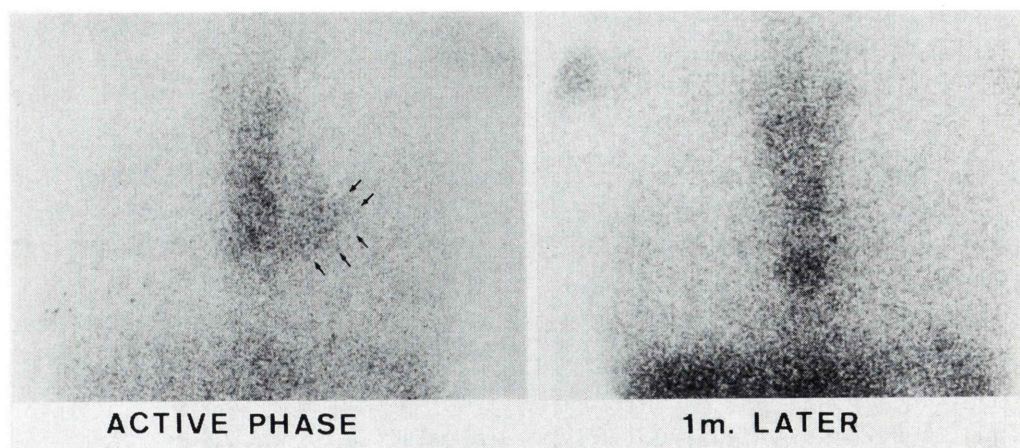


Fig. 5 ^{67}Ga imaging of case 7. Abnormal uptake is seen in the area of external conduit for pulmonary artery in active phase (arrows). It disappeared one month later.

炎症の診断に利用することができた^{12,13)}。これに対し、感染性心内膜炎に対する ^{67}Ga イメージングは、ほとんど報告がみられない。今回、先天性心疾患の術後に感染性心内膜炎を疑われた症例に対し ^{67}Ga イメージングを行い、心臓や肺野に異常集積を認めた例につき検討した。

^{67}Ga の異常集積を認めた 7 例は、いずれも右心側の感染巣への集積であり、このうち 3 例は vegetation の遊離による肺動脈末梢部の感染性塞栓と診断され、他の 4 例では肺動脈再建に用いられた外導管やロールなどの人工血管が感染巣と診断された。心エコー検査で vegetation を認めた 4 例では、全例において ^{67}Ga の異常集積を認めたが、その部位は必ずしも一致しなかった。この原因としては、vegetation 自体が病原体や血小板、フィブリンからなる血栓などが主成分となり、炎症細胞に乏しい場合には ^{67}Ga はあまり集積しないことがありうるのと、vegetation が小さく、胸骨の後方に存在する場合には、胸骨への集積と区別しにくいことが考えられる。事実、われわれの症例の中にも肺動脈弁に fungal ball を認めた例で、同部位には ^{67}Ga の集積はあまりみられず、末梢肺動脈の塞栓をきたした部位に高度の集積を認めた例があった。症例 2 においては、 ^{67}Ga イメージングで異常集積を認めたのと同時期の肺血流イメージングで灌流欠損を認め、vegetation の遊離による肺塞栓をきたしたと考えられた。一方、vegetation を認めない例の中に ^{67}Ga の異常集積を認めた例があり、これらはいずれも心エコー検査では検出が困難、または不可能な末梢肺動脈の感染性塞栓や人工血管の壁在性の感染巣を検出し得たと考えられた。また、血液培養で病原体の同定されなかった症例においても ^{67}Ga の異常集積を認めた例があり、 ^{67}Ga イメージングは感染性心内膜炎における感染巣検出のイメージ診断法として利用価値は高いと考えられた。さらに ^{67}Ga イメージングを再検することにより、異常集積の消退を確認でき、他の臨床所見とも併せて経過観察や治療効果の判定を行う上でも有用であった。

文 献

- 1) Kaplan EL: Endocarditis. In; Adams FH, Emmanouilides GC, Riemenschneider TA. Heart disease in infants, children and adolescents. Fourth edition, Williams & Wilkins, 1989, pp. 718-730
- 2) Atkinson JB, Virmani R: Infective endocarditis: Changing trends and general approach for examination. In; Virmani R, Atkinson JB, Fenoglio JJ. Cardiovascular Pathology. WB Saunders, 1991, pp. 435-450
- 3) Wilson WR, Danielson GK, Giuliani ER, et al: Prosthetic valve endocarditis. Mayo Clin Proc 57: 155-161, 1982
- 4) Calderwood SB, Swinski LA, Waternaux CM, et al: Risk factors for the development of prosthetic valve endocarditis. Circulation 72: 31-37, 1985
- 5) Johnson DH, Rosenthal A, Nadas AS: A forty-year review of bacterial endocarditis in infancy and childhood. Circulation 51: 581-588, 1975
- 6) Merz T, Malmud L, Mckusick K, et al: The mechanism of ^{67}Ga association with lymphocytes. Cancer Res 34: 2495-2499, 1974
- 7) Tsan MF: Mechanism of ^{67}Ga accumulation in inflammatory lesions. J Nucl Med 26: 88-92, 1985
- 8) Teates CD, Hunter JG: Gallium scanning as a screening test for inflammatory lesions. Radiology 116: 383-387, 1975
- 9) Cox F, Hughes WT: Gallium 67 scanning for the diagnosis of infection in children. Am J Dis Child 113: 1171-1173, 1979
- 10) Tzen KY, Oster ZH, Wabner HN, et al: Role of iron-binding proteins and enhanced capillary permeability on the accumulation of gallium-67. J Nucl Med 21: 31-35, 1980
- 11) Wiseman J, Rouleau J, Rigo P, et al: Gallium-67 myocardial imaging for the detection of bacterial endocarditis. Radiology 120: 135-138, 1976
- 12) 木幡 達, 小野安生, 吉林宗夫, 他: 小児期・青年期心筋炎に対するガリウム-67 イメージング. J Cardiol 19: 445-453, 1989
- 13) 木幡 達, 小野安生, 吉林宗夫, 他: 川崎病急性期の炎症性心病変に対するガリウム-67 イメージング. Prog Med 7: 13-20, 1987
- 14) O'Connel JB, Henkin RE, Robinson JA, et al: Gallium-67 imaging in patients with dilated cardiomyopathy and biopsy-proven myocarditis. Circulation 70: 58-62, 1984
- 15) O'Connel JB, Robinson JA, Henkin RE, et al: Gallium-67 citrate scanning for noninvasive detection of inflammation in pericardial diseases. Am J Cardiol 46: 879-884, 1980

Summary

⁶⁷Ga Imaging in the Patients with Infective Endocarditis after Surgery for Congenital Heart Disease

Tohru KOHATA*, Yasuo ONO*, Tetsuro KAMIYA*, Tsunehiko NISHIMURA**,
Makoto TAKAMIYA** and Toshikatsu YAGIHARA***

Department of Pediatrics, **Department of Radiology, *Department of Cardiovascular Surgery,
National Cardiovascular Center, Suita, Osaka*

⁶⁷Ga imaging was performed in sixteen patients (age: 8 m.–18 y.) who had persistent fever and positive acute phase reactants after surgery for congenital heart disease. Abnormal uptake of ⁶⁷Ga over the heart and the lungs was evaluated with a computer.

Abnormal uptake of ⁶⁷Ga was observed in seven patients, three of them showed it in the area of peripheral pulmonary artery and another four showed it in the area of artificial vessels for pulmonary artery reconstruction. In six patients with positive blood cultures, five showed abnormal uptake of ⁶⁷Ga and in ten patients with negative blood cultures, two showed it. Vegetation was

detected with 2D-echocardiography in four patients and all of them showed abnormal uptake of ⁶⁷Ga, while in 12 patients without vegetation three showed it.

In conclusion, ⁶⁷Ga imaging was useful to detect the foci of infective endoarteritis or pulmonary embolism caused by the vegetation in infective endocarditis in the patients after surgery for congenital heart disease, especially in the peripheral pulmonary arteries and artificial vessels which could not be detected with 2D-echo.

Key words: ⁶⁷Ga imaging, Infective endocarditis, Congenital heart disease.