

《ノート》

67Ga citrate シンチグラフィにおける腎描出の臨床的検討

Clinical Study on Renal Uptake in 67Ga Scintigram

小林 英敏* 田中 孝二* 佐久間貞行**

Hidetoshi KOBAYASHI*, Kouji TANAKA* and Sadayuki SAKUMA**

*Department of Radiology, Gifu Prefectural Tajimi Hospital

**Department of Radiology, School of Medicine, Nagoya University

(核医学 29: 391-398, 1992)

I. 緒 言

67Ga citrate シンチグラフィ(以下、Ga シンチ)の腎疾患についての報告は少ないとはいえないが¹⁾、腎癌を陽性描画する頻度は少なく^{2,3)}、臨床で多く利用されているとはいえないようと思われる。腎臓は 67Ga citrate(以下、Ga)の静注後 24 時間までの主たる排泄経路であり⁴⁾、腎への集積亢進が腎疾患を必ずしも意味しないことが腎疾患の Ga シンチの読影を困難にしている。腎の集積が亢進する原因としてすでに血清鉄高値が指摘され、逆に肝臓の描出は血清鉄と負の相関を示すと報告されている⁵⁾。肝臓のときとは逆に^{6,7)}、抗癌剤の投与により不飽和鉄結合能(UIBC)の低下をひきおこすことにより free の Ga が増加し、腎からの排泄が遷延するために腎への Ga 集積(以下、腎集積)が亢進することが予想されている。しかし本邦における腎集積の頻度についての検討は、報告されてから 5 年以上が経過している^{8,9)}。その上、腎集積が経過により変化した症例についての検討は報告がない。われわれは過去 3 年間に

岐阜県立多治見病院において施行した Ga シンチを検討し、経過中に腎集積が著明に変化した 8 症例を経験した。この 8 症例の臨床経過から腎集積に影響をあたえると考えられる因子を推測し、腎に集積亢進を認めた症例でそれらの因子が認められることを確認した。これにより Ga の腎集積につき臨床的検討を試みたので報告する。

II. 対象ならびに方法

岐阜県立多治見病院において昭和 63 年 1 月より平成 2 年 12 月までの 3 年間に Ga シンチ検査を 643 回行った。腸管等により腎の判定が困難であった 264 検査分を除いた 379 検査 296 症例(男性 161 例、女性 135 例)を対象とした。撮像は 111 MBq の Ga を静注 48 時間後に行った。使用した装置は島津社製 LFOV シンチカメラである。中エネルギー用汎用コリメータを用い、エネルギー ウィンドウを 93, 184, 296 keV ± 10% に設定し、背側より 400 k カウントまでのデータ収集を行った。Ga シンチを用いて肉眼的に腎集積の判定を行った。シンチグラフィで腎集積が腹部全体のバックグラウンド程度のものを(-)、バックグラウンドよりも強く描出されているが椎体以下の集積のものを(+)、椎体と同程度以上の集積を認めるものを(+2)とした。(+) および(+2)を腎集積あり

* 岐阜県立多治見病院放射線科

** 名古屋大学医学部放射線医学教室

受付: 3 年 9 月 13 日

最終稿受付: 4 年 1 月 7 日

別刷請求先: 名古屋市昭和区鶴舞町 65 (番 466)

名古屋大学医学部放射線医学教室

佐久間 貞 行

Key words: 67Ga citrate scintigraphy, Renal uptake, Chemotherapy, Infection, Obstructive renal disease.

とし、(+)を高集積と考えた。Gaシンチ上の腎臓の大きさについては今報では検討していない。腎機能については生化学データを用いて retrospectiveに検討した。

III. 結 果

検討した379検査をGaシンチを施行した目的の疾患(以下、依頼疾患)により泌尿生殖器の悪性腫瘍(Tumor-1)、その他の悪性腫瘍(Tumor-2)、悪性リンパ腫(ML)、不明熱(FUO)、炎症(Infestation)、その他に分類した。腎腫瘍および腎の炎症性疾患を目的としてGaシンチを施行した症例はなかった。おのおのの依頼疾患別の腎集積数をTable 1に示す。泌尿生殖器の悪性腫瘍症例(Tumor-1)の腎集積率は8/34(23%)であり、その他の悪性腫瘍症例(Tumor-2)の23/192(11%)よりも高頻度であった。悪性リンパ腫症例(ML)における腎集積率は23/71(32%)で、炎症が疑われる症例(FUOおよびInfestation)では12/46(26%)であり、両者ともに腎集積例の頻度が高かった。腎集積率の男女差をみると、男性は32/220(15%)であり、これに比して女性は41/159(26%)と、女性に腎集積を認める頻度が高かった。全体としては腎集積例は73/379(19%)であり、腎高集積例は22/379(6%)であった。そのうち経過を追ったGaシンチで腎集積に著明な変化がみられた症例を8症例認めた。その8症例の腎集積が変化した時間関係と臨床所見ならびに多剤併用化学

療法との関係をFig. 1に示す。腎高集積を認めるGaシンチ施行時を0として左側がそれ以前、右側がそれ以後として時間経過を示している。実線は化学療法を行った期間を示してある。使用した薬剤は、ML症例はMOPP療法(nitrogen mustard, vincristine, procarbazine, prednisolone)を用いたのが1症例(case 1)、CHOP療法(adriamycin, vincristine, cyclophosphamide, prednisolone)を用いたのが2症例で(case 2, 4)、VEP-AB療法(vincristine, cyclophosphamide, prednisolone, adriamycin, bleomycin)を用いたのが1症例(case 3)であった。MM症例は(case 5) melphalan, vincristine, cyclophosphamide, prednisoloneを用いている。肺癌症例は(case 6) CDDPの単剤投与であった。case 7および8は抗癌剤を使用しなかった。

Sepsisの2例以外のCRP陽性の4症例のうち1例は(case 6)肺癌に伴う閉塞性肺炎であり、1例は(case 8)不明熱症例であったが、他の2例は特に炎症症状はなかった。

腎高集積が化学療法後にみられた症例が4症例あった(case 1-4)。その4例の腎高集積がみられたGaシンチにおいて、肝へのGa集積が低下している症例が2例で(case 2, 4)、肝へのGa集積が正常であったものが2例であった(case 1, 3)。腎集積が亢進したときCRP陽性を認め炎症を合併したと考えられた症例が6例あった(case 1, 3, 4, 6, 7, 8)。腎集積亢進後に腎集積が低下したシンチがえられたのは4例あった(case 1, 2, 5, 6)。全

Table 1 Number of examinations

	Male			Female			+1 and +2 /Total
	-	+1	+2	-	+1	+2	
Tumor-1* ¹	5	0	1	21	5	2	8/34
Tumor-2* ²	113	10	4	56	5	4	23/192
ML* ³	24	5	3	24	10	5	23/71
FUO* ⁴	14	3	0	9	3	1	7/30
Infestation	8	2	0	3	3	0	5/16
Other	24	3	1	5	2	1	7/36
Total	188	23	9	118	28	13	73/379

*¹: Tumor of urogenital region, *²: Tumor of other region, *³: Malignant lymphoma, *⁴: Fever of unknown origin

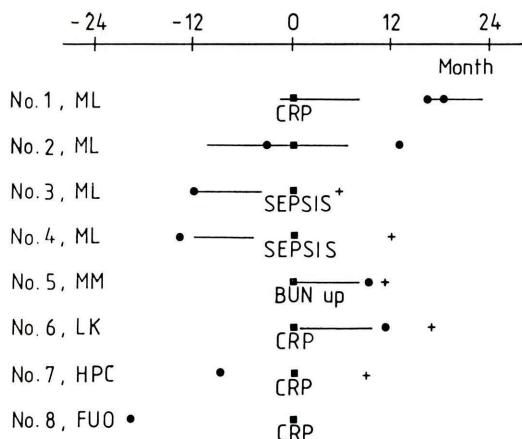


Fig. 1 Change in renal uptake, chemotherapy and infection. ML: Malignant lymphoma, MM: Multiple myeloma, LK: Lung cancer, HPC: Hypopharyngeal cancer, FUO: Fever of unknown origin. (■): High renal uptake, (●): non-High renal uptake, (+): Dead.

Table 2 Reasons of high renal uptake of 22 examinations

	Male	Female	Total
Chemotherapy	3	3	6
Sepsis*	0	2	2
CRP positive	2	5	7
BUN increased	2	1	3
Collagen disease	1	1	2
Unknown	1	1	2

*: Sepsis after chemotherapy

例化学療法終了後に腎集積の低下を認めた。2例は化学療法により出現した腎高集積が6か月以上の休薬により正常化したものと考えられる(case 1, 2)。1例は化学療法により尿路の閉塞が改善したためと考えられる(case 5)。他の1例はCRPの陰性化により腎集積が正常化していることから治療により閉塞性肺炎の改善がえられ、炎症の消失が腎集積の正常化に関連しているものと考えられる(case 6)。以上の腎集積に変化を認めた症例の検討から化学療法、炎症および腎の閉塞性障害が腎高集積と関連していると推察された。腎高集積をみた22検査、20症例における、先行する化学療法、炎症の併発およびBUN異常の有無を検討した(Table 2)。2検査を除く20検査に

おいて腎高集積は化学療法、炎症もしくはBUN高値と関連しており推論の正しいことが確認された(Table 2)。

以下代表的な症例を供覧する。

症例1 (Fig. 1 の case 3) 64歳女性、悪性リンパ腫症例。平成元年1月初診時のGaシンチでは、肝への集積が低下し、脾への著明な集積増加を認める。腎への集積は認めない(Fig. 2a)。多剤併用化学療法(VEP-AB療法)後に菌血症となった平成2年1月のGaシンチでは、肝への集積は正常化し、腎高集積シンチグラフィの時点では腎機能障害を示す生化学データはなかった。

症例2 (Fig. 1 の case 4) 57歳女性、悪性リンパ腫症例。昭和63年10月初診時のGaシンチでは、肝の集積は軽度に低下している。左腎は描出されているが右腎は描出されていない(Fig. 3a)。多剤併用化学療法(CHOP療法)後菌血症となった平成元年11月のGaシンチでは、肝脾への集積は低下し、腎高集積が認められる(Fig. 3b)。腎機能障害を示す生化学データはなかった。

症例3 (Fig. 1 の case 5) 69歳男性、多発性骨髓腫症例。昭和63年1月初診時両側性の水腎を認め、BUNは37.4と高値であった。^{99m}Tc-DTPAによる腎シンチグラフィでは、左側腎の拡大が右側に比して明らかであるが、レノグラム上は右側の機能低下が左側に比して強度であり、両側ともに水腎症で右側がより強度の閉塞性の機能障害と考えられた(Fig. 4a)。同時期のGaシンチでは、右腎の集積が亢進している(Fig. 4b)。多剤併用化学療法後に生化学データ上腎機能が改善した時期の昭和63年7月のGaシンチで、腎への集積は低下し、腎集積は認められない(Fig. 4c)。

症例4 (Fig. 1 の case 7) 55歳男性、下咽頭癌症例。平成元年3月初診時のGaシンチでは、肝への集積は正常範囲内であり、腎は描出されているが、椎体以下である(Fig. 5a)。手術および下咽頭を中心とした頸部への放射線療法が行われた。化学療法は行われていないが、OK-432の皮内投与が行われた。特に炎症症状はなかったが、CRP

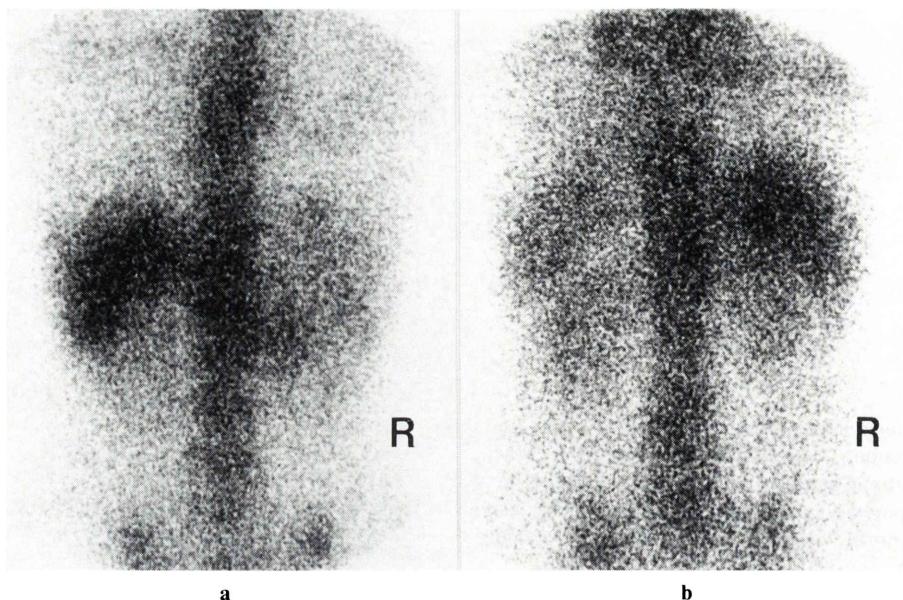


Fig. 2 Case 1. 64 year-old-female with malignant lymphoma. a: ^{67}Ga scintigraphy in January 1989. b: ^{67}Ga scintigraphy in January 1990.

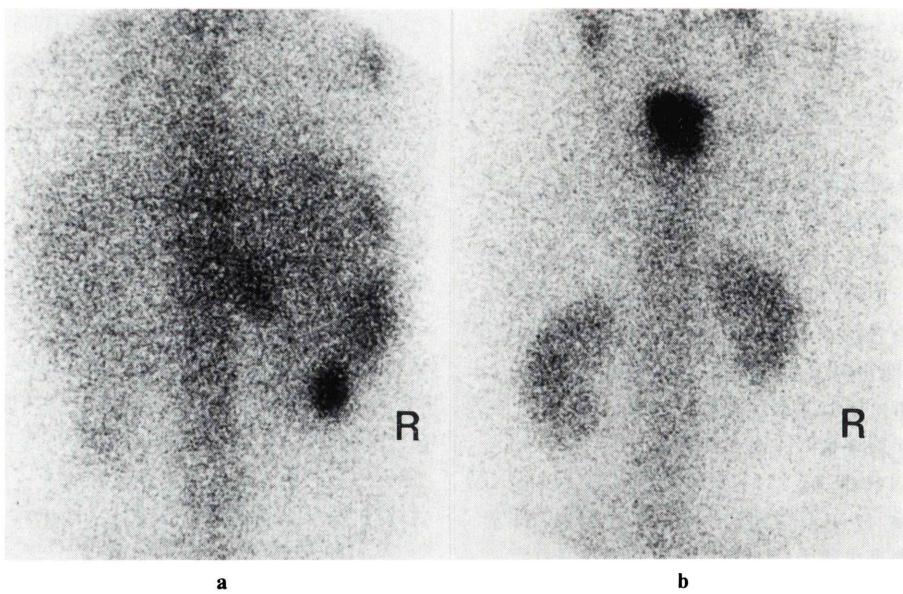


Fig. 3 Case 2. 57 year-old-female with malignant lymphoma. a: ^{67}Ga scintigraphy in October 1988. b: ^{67}Ga scintigraphy in November 1989.

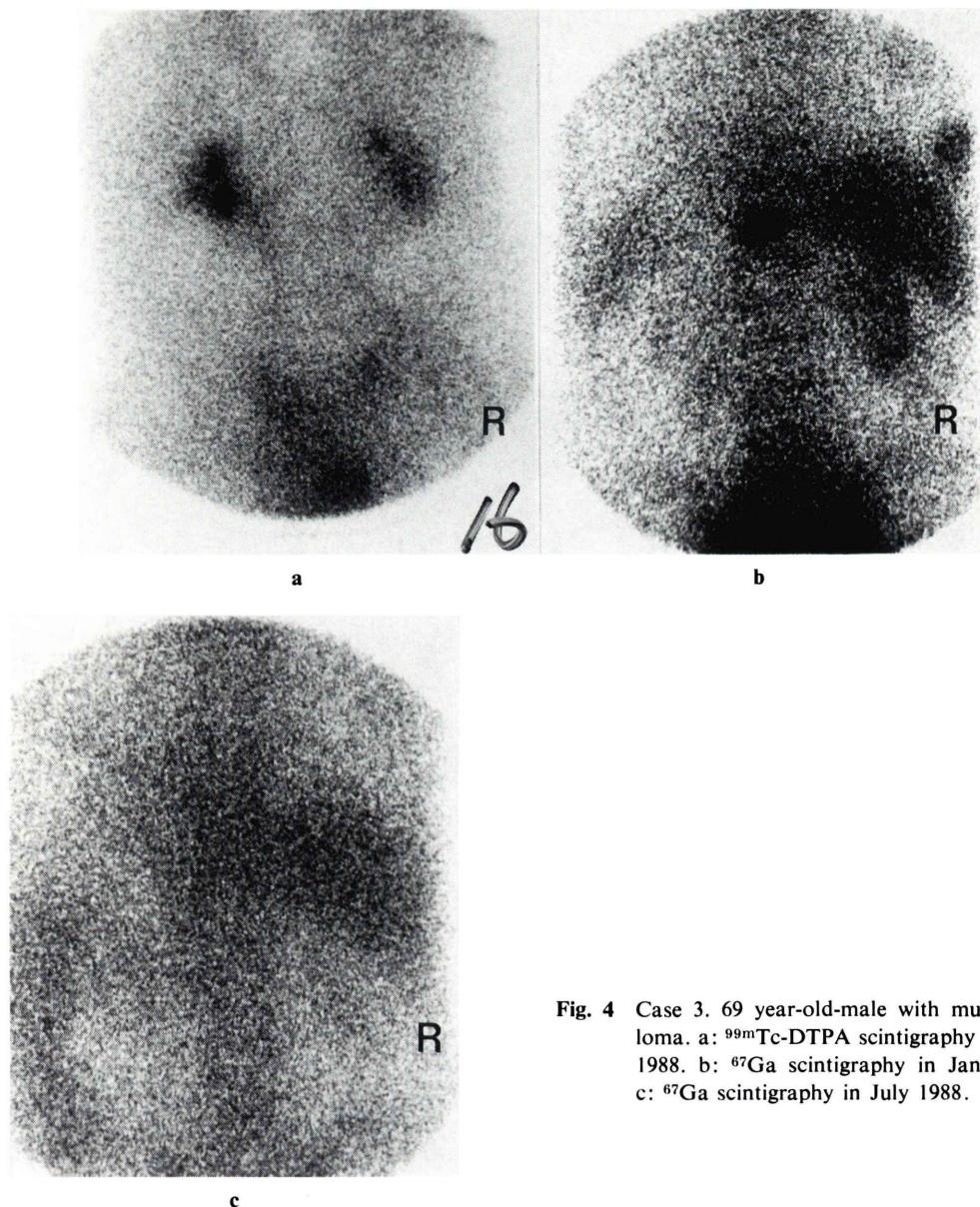


Fig. 4 Case 3. 69 year-old-male with multiple myeloma. a: $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -DTPA scintigraphy in January 1988. b: ^{67}Ga scintigraphy in January 1988. c: ^{67}Ga scintigraphy in July 1988.

陽性であった平成元年11月のGaシンチでは、肝への集積が亢進し、腎集積も増加していた(Fig. 5b)。

IV. 考 案

腎集積の基準をどこにおくかは定性評価の際は重要な問題であるが、従来の報告は肝臓⁸⁾もしく

は椎体⁹⁾のGa集積を基準としており一定していない。肝臓へのGa集積は血清鉄等の影響を受けて変化する。骨のGa集積についてもKoizumiらは¹⁰⁾、血清鉄高値においては骨そのものへの集積が亢進し、血清鉄低値においては骨髄への集積が亢進すると報告している。したがって腰椎のGa集積も血清鉄の影響をうけていると考えら

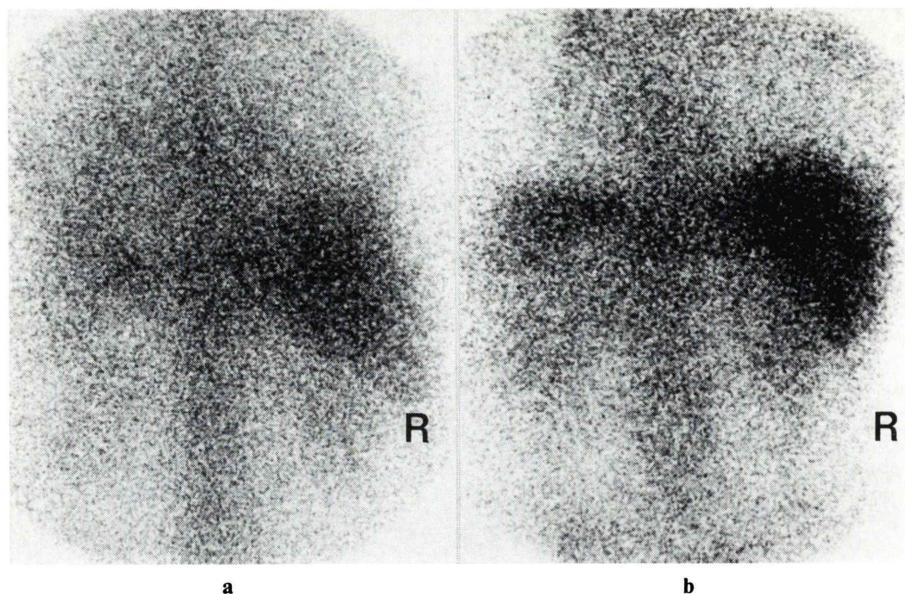


Fig. 5 Case 4. 55 year-old-male with hypopharyngeal cancer. a: ^{67}Ga scintigraphy in March 1989. b: ^{67}Ga scintigraphy in November 1989.

れる。Gaシンチについてのわれわれの臨床的検討^{7,11,12)}からみて、肝臓へのGa集積のほうが変動が大きい印象を得ている。そこで今報では基準として腰椎の集積を採用した。バックグラウンドについては同一シンチグラフィにある部位として腹部全体を採用した。

Gaは静注後24時間までは腎が描出されるが、それ以後に腎集積を認めた場合は異常所見であるとされ、Frankel¹³⁾やHurwitz¹⁴⁾らは24時間以後の腎集積は、腎腫瘍もしくは腎の炎症疾患を疑うべきであると報告している。本邦においてもシンチスキャナーを用いて、中間らは⁸⁾対照を肝臓として21例の腎への異常集積中12例の腎疾患を報告している。陣之内らは⁹⁾72時間後のGaシンチにおいて椎体を対照として14%の腎異常集積を報告し、高度集積の約半数の腎疾患を報告している。本邦の2報告においては、腎集積亢進例の半数には腎疾患がみられないことになる。

Gaの体内分布について東らは⁵⁾血清鉄が高値の場合に高率に腎の描出が認められ、逆に肝への集積は血清鉄と負の相関を示すと報告している。

すなわち腎集積と肝集積とは血清鉄値に関して逆の関係にあることになる。血清鉄高値および化学療法は肝不描出の原因と考えられている^{6,7)}。ただし肝臓および腎臓へのGa集積は、血清鉄そのものにより影響を受けるのではなく、血清トランスフェリン値¹⁵⁾、特に不飽和鉄結合能(UIBC)値⁶⁾と関係していると報告されている。腎臓についていえば血清鉄が高値のときトランスフェリンが飽和しているためにfreeのGaが多くなり、Gaの腎臓からの排泄が遅延する⁵⁾と報告されている。それゆえUIBC低値のときにも腎集積が亢進するものと考えられてきた。今報においても症例2のように肝集積の低下に腎集積の亢進が認められる症例があった(Fig. 3)。しかし症例1のように肝の集積亢進と腎の集積亢進が同時に認められる症例もあった(Fig. 2)。肝集積と腎集積が平行して変化する症例1では、血清鉄値やUIBC値では説明することができない。

加えて炎症により血清鉄およびUIBCは低下することが知られ^{16,17)}、宿主の免疫能との関連も指摘されている¹⁸⁾。しかし炎症による軽度の血清

鉄値および UIBC 値変化が腎描出の原因になったとする報告はない。Nagamachi らの deferoxamine を投与し、Ga の排泄が促進した状態での 48 時間後の腎集積は低下している¹⁹。排泄が促進されるだけでは腎描出の原因にならないことを示していると考えられる。今報で示した症例 3 (Fig. 4) の腎集積が閉塞側よりも機能低下側に強いことは腎集積の原因として Ga の腎からの排泄増加だけでなく、腎実質への集積亢進も考慮しなければならないことを示唆しているといえよう。

今報において腎の集積に変動がみられた 8 症例を検討した。その結果、水腎症の改善により Ga 集積が正常化した 1 症例を除く 7 症例に化学療法の施行もしくは何らかの炎症が腎への Ga 集積亢進に関与していると推論した (Fig. 1)。腎高集積症例の多くに化学療法もしくは炎症の関連が認められ、この推論は正しいと考えられた (Table 2)。

女性の方が男性よりも腎集積亢進の頻度が高いことは女性に尿路感染症特に腎孟腎炎が多い²⁰ことと無関係とは考えられない。腎孟腎炎といった女性に多い炎症ばかりではなく、敗血症例においては急性間質性腎炎や急性尿細管壊死といった腎合併症がおきている可能性がすでに指摘されている²¹。今報の腎高集積がみられた症例中の敗血症 2 例においては、これら腎病巣に Ga が集積している可能性が推察される。

V. まとめ

平成 2 年 12 月までの 3 年間に岐阜県立多治見病院において 643 回行った Ga シンチ検査のうち腸管等により腎の判定が困難であった 264 検査分を除いた 379 検査 296 症例 (男性 161 例、女性 135 例) を対象として腎集積に影響を与える因子を臨床的に検討した。

- 1) 泌尿生殖器の悪性腫瘍例、悪性リンパ腫例、感染症例に腎集積亢進を認めることが多かった。
- 2) 腎の Ga 集積亢進は腎機能障害がないときは化学療法後および炎症状態と関連してみられる所見である。
- 3) 血清鉄変化では説明のつかない症例について

ては、炎症にともなう腎合併症が Ga 集積亢進の原因と考えられた。

文 献

- 1) Long SE, Sonnemaker RE, Burdine JA: Renal Accumulation of ⁶⁷Ga-Citrate. *Sem Nucl Med* **14**: 52-54, 1984
- 2) 川村寿一, 伊藤 担, 吉田 修, 他: 腎細胞癌における ^{99m}Tc-DMSA 腎, ^{99m}Tc-MDP 骨, ⁶⁷Ga-citrate 腫瘍シンチグラフィの有用性の検討. *核医学* **19**: 357-368, 1982
- 3) 川村寿一, 伊藤 担, 飛田収一, 他: 腎細胞癌における ⁶⁷Ga-citrate 断層シンチグラフィの意義. *核医学* **22**: 491-499, 1985
- 4) Nelson B, Hayes RL, Edwards CL, et al: Distribution of gallium in human tissue after intravenous administration. *J Nucl Med* **13**: 92-100, 1972
- 5) 東光太郎, 松田昌夫, 大津留健, 他: Ga-67 の体内分布に及ぼす鉄代謝の影響について. *核医学* **26**: 865-877, 1989
- 6) 篠塚 明, 広野良定, 武中泰樹, 他: ⁶⁷Ga シンチグラフィにおける肝不描出症例についての臨床的検討. *核医学* **23**: 375-387, 1986
- 7) 小林英敏, 田中孝二, 佐久間貞行: クエン酸ガリウムシンチグラフィにおける肝集積の変動の検討. *核医学* **26**: 139-144, 1989
- 8) 中間昌博, 菅原 正: ⁶⁷Ga 腎集積の臨床的検討. *核医学* **16**: 1407-1411, 1979
- 9) 陣之内正史, 星 博昭, 小野誠治, 他: ガリウムシンチグラフィにおける腎集積症例の検討. *核医学* **21**: 419-425, 1984
- 10) Koizumi K, Uchiyama G, Araki T, et al: Visualization of the bone/bone marrow of lower extremities in Ga-67 whole-body images. *Ann Nucl Med* **4**: 15-18, 1990
- 11) 小林英敏, 田中孝二, 佐久間貞行: ⁶⁷Ga シンチグラフィにおける両側瀰漫性肺集積の臨床的検討. *核医学* **28**: 1379-1387, 1991
- 12) 小林英敏, 柴田清治, 倉知千恵子, 他: ⁶⁷Ga シンチグラフィにおける脾集積の臨床的検討. *Radioisotopes* **40**: 452-454, 1991
- 13) Frankel RS, Richman SD, Levenson SM, et al: Renal localization of gallium-67 citrate. *Radiology* **114**: 393-397, 1975
- 14) Hurwitz SR, Kessler WO, Alazraki NP, et al: Gallium-67 imaging to localize urinary-tract infections. *Brit J Radiol* **49**: 156-160, 1975
- 15) Ohkubo Y, Sasayama A, Takegahara I, et al: ⁶⁷Ga in transferin-unbound form is taken up by inflamed liver of mouse treated with CCl₄. *Ann Nucl Med* **4**: 89-93, 1990
- 16) 刈米重夫: UIBC と TIBC. *日本臨床* 1982 秋季増刊: 402-405, 1982

- 17) 前川 正:新内科学大系, 49 血液・造血器疾患 1, 中山書店, 東京, 1976, p. 315
- 18) Weijmer MC, Neering H, Welten C: Preliminary report: furunculosis and hypoferraemia. *Lancet* 336: 464-466, 1990
- 19) Nagamachi S, Hoshi H, Jinnouchi S, et al: Gallium-67 scintigraphy in patients with hemochromatosis treated deferoxamine. *Ann Nucl Med* 2: 35-39, 1988
- 20) 上田 泰:新内科学大系, 38 泌尿器疾患 2, 中山書店, 東京, 1976, p. 209
- 21) 武内重五郎:臨床腎臓病学, 第1版, 南江堂, 東京, 1977, pp. 515-517