

《原 著》

^{67}Ga -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

利波 紀久* 一柳 健次* 松田 博史* 中嶋 憲一*
 小泉 潔* 多田 明* 桑島 章* 油野 民雄*
 久田 欣一* 嶋津 秀樹**

要旨 原因不明の発熱があり炎症巣が疑われた34例を対象に ^{67}Ga シンチグラフィを施行し ^{67}Ga の炎症巣検出能を検討した。炎症巣ありと診断された22例のうち20例(91%)に ^{67}Ga シンチグラフィは陽性像を示した。有病誤診の2例(9%)は抗生素で治療中の皮下膿瘍例と生理的大腸内集積と診断した潰瘍性大腸炎例であった。無病誤診として腹部手術後の手術創への集積1例を経験した。

^{67}Ga シンチグラフィは腹部の炎症病巣の検出のみならず胸部X線写真で異常所見を認めない肺炎の早期検出にも有用であることが判明した。

1. はじめに

^{67}Ga -citrate は種々の悪性腫瘍を高率に陽性描画する性質を有するため悪性腫瘍局在シンチグラフィ薬剤として臨床に広く用いられている。また、悪性腫瘍巣のみならず炎症巣を主とするさまざまな良性病巣にも集積する特質を合わせ持っている。従って ^{67}Ga -citrate には病巣の良性悪性の鑑別診断としての価値はないが、炎症巣の局在シンチグラフィーとしての有力な薬剤となりうる能力があると考えられている。 ^{67}Ga -citrate による炎症診断への臨床検討は米国では活発におこなわれているが我国では極めて少ない。われわれは過去約3年間にわたって原因不明の発熱を訴えた患者の炎症巣局在診断の目的に ^{67}Ga -citrate シンチグラフィを試みてきた。30例を越える臨床例に達し、また非常に良好な結果が得られたので若干の考察を加え検討結果を報告する。

* 金沢大学医学部核医学教室

** 徳島大学医学部放射線医学教室

受付：55年6月4日

最終稿受付：55年6月4日

別刷請求先：金沢市宝町13の1 (番 920)

金沢大学医学部核医学教室

利 波 紀 久

2. 対象と方法

対象は昭和52年2月から昭和55年2月にわたり原因不明の発熱があり炎症巣の存在が疑われた34例である。 ^{67}Ga シンチグラフィ施行時に炎症巣の局在が強く疑われるも存在診断が不確定であった症例は含めたが他の検査法で既に存在診断の確定していた症例は除外した。最終診断は8例は手術または剖検にて確定したが、他はX線検査、超音波検査、核医学検査、生化学検査、細菌検査、臨床経過などに基づきなされた。 ^{67}Ga -citrate シンチグラフィは ^{67}Ga -citrate 2 mCi (0.074 GBq) 静注48時間後に高エネルギーコリメータを装着したPicker IIC ホールボディシンチカメラで全身前面、後面像を、同装置ならびに高エネルギーコリメータを装着した東芝 GCA 401 シンチカメラで適宜必要部位の局所像を撮像した。エネルギーインドウは ^{67}Ga の放出 γ 線のうち 184 KeV と 296 KeV の両ピークの $\pm 10\%$ を用いた。局所撮像は約 300 K カウント収集にて行った。腸管内への生理的集積像と異常集積像との鑑別が困難な場合には72時間、96時間後にも局所撮像した。また一部の症例には静注 5 時間、24時間後の撮像を行った。前処置として可能ならば撮像前に浣腸を施行

した。肝膿瘍や横隔膜下膿瘍の疑われた場合には病巣の局在のために $^{99m}\text{Tc Sn}$ コロイド肝脾シンチグラフィを、腎の炎症性疾患が疑われた場合には $^{99m}\text{Tc DMSA}$ 腎シンチグラフィ、骨の炎症性疾患の場合には $^{99m}\text{Tc MDP}$ 骨シンチグラフィをそれぞれ施行した。静注48時間後像で生理的集積以外の異常集積を認めた場合に ^{67}Ga 陽性集積と判定した。しかし腎への集積は骨や骨髄と同程度以上のものを陽性集積とした。

3. 結 果

原因不明の発熱を訴えた34例のうち異常陽性像を示したのは21例であった。このうち実際に炎症巣が存在した有病正診例は20例で他の1例は腹部手術後の手術創への集積による無病誤診例であつた。

Table 1 Patients with Positive Scans

Final Diagnosis	No. of Patients
Liver Abscess	3
Subphrenic Abscess	2
Renal Abscess	2
Retroperitoneal Abscess	2
Perirenal Abscess	1
Acute Cholecystitis	1
Pyelonephritis	2
Hydronephrosis with Urinary Tract Infection	1
Pulmonary infection	4
Acute Osteomyelitis	1
Sinusitis	1
Operation Scar*	1
* False Positive	

Table 2 Patients with Negative Scans

Final Diagnosis	No. of Patients
Viral infection	3
Cystitis	2
Enteritis	1
Aortitis Syndrome	1
Renal Stone (Postoperative)	1
Chronic Prostatitis	1
Hyperpyrexia	1
Tonsilitis (nearly cured)	1
Subcutaneous Abscess*	1
Ulcerative Colitis*	1
* False Negative	

た (Table 1)。異常陽性像なしと判定した13例のうち11例は膿瘍形成や急性炎症巣が認められない無病正診例であったが残る陰性2例は有病誤診例であり術後に腹部膿瘍が強く疑われて抗生物質で治療中であった皮下膿瘍例と生理的腸管内 ^{67}Ga 像のみと判定した潰瘍性大腸炎例であった (Table 2) 代表例を6例 Fig. 1-6 に供覧した。

4. 考 察

^{67}Ga が炎症巣に集積する現象を 1971 年に Lavender ら¹⁾, Bell ら²⁾, Ito ら³⁾が報告して以来、多くの臨床報告⁴⁻²⁹⁾が相次ぎ種々の炎症巣を陽性描画する性質が明らかとなり、炎症巣診断の新しいシンチグラフィ薬剤として注目されるようになってきた。わが国では早くから Ito ら³⁾, Higashi ら⁵⁾の報告があるが、 ^{67}Ga の炎症巣診断についての臨床検討は殆んど行なわれていない現状である。

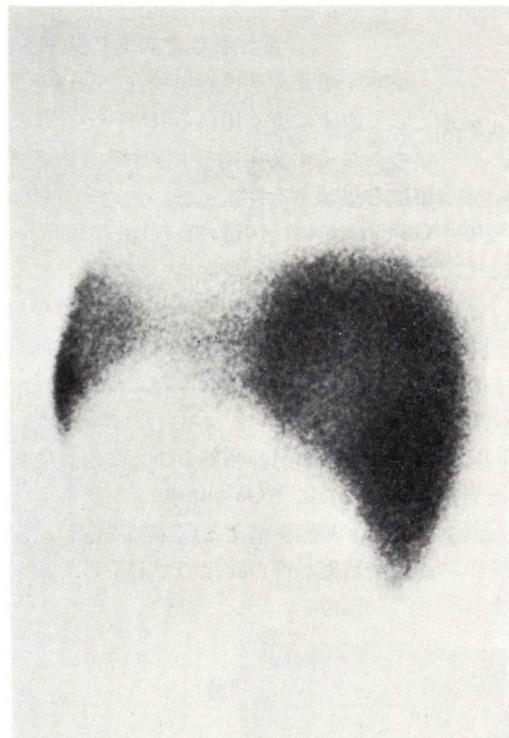


Fig. 1a Patient 1. Liver abscess. Posterior liver-spleen scintigram with $^{99m}\text{Tc Sn}$ colloid shows a focal defect in the right lobe.

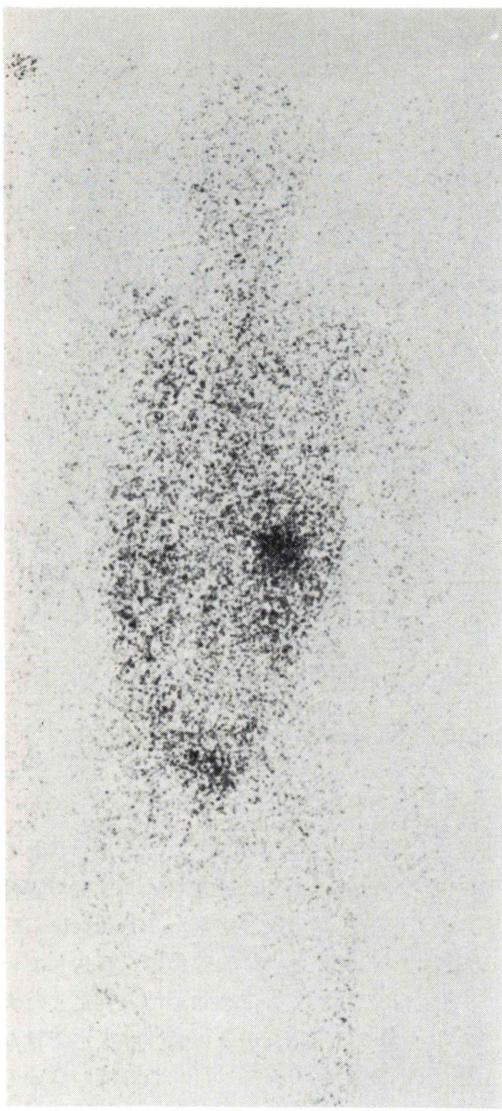


Fig. 1b Posterior whole body scintigram with ⁶⁷Ga-citrate 48 hours after injection shows abnormally increased activity corresponding to the focal defect seen in Fig. 1a.

種々の炎症巣への集積の有無について検討することも必要ではあるが、臨床上もっとも要求されるのは原因不明の発熱の際の炎症巣の存在ならびに部位診断である。われわれの34例の結果では炎症巣ありと診断された22例中20例(91%)に⁶⁷Gaは陽性集積を示したが、この成績は諸家の報告をもとにした検討結果³⁰による炎症巣163例中151例

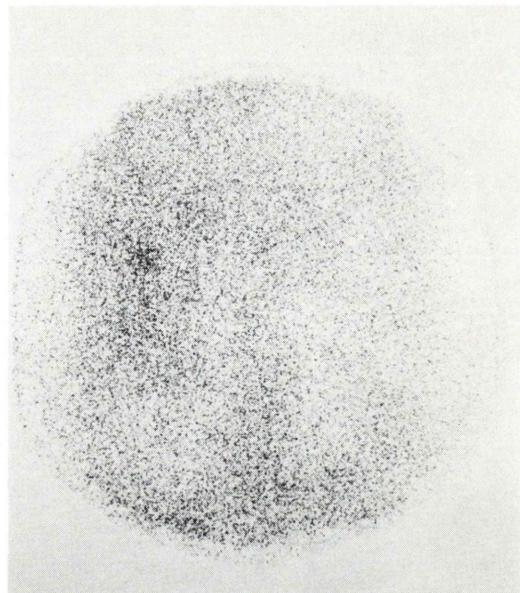


Fig. 2 Patient 2. Acute cholecystitis. Anterior ⁶⁷Ga scintigraphy of the abdomen 48 hours after injection shows increased activity on the gall bladder.

(93%)とほぼ同等である。しかも、われわれの対象には⁶⁷Gaシンチグラフィ施行前に既に診断の確定した病巣は含まれていないので、単純に比較評価すべきではないことより非常に良好な結果と言えるだろう。炎症巣が最も多かったのはやはり腹部領域であり22例のうち16例に認められた。これらのうち11例は膿瘍形成であったが10例に明瞭な集積を認めた。有病誤診の1例は皮下膿瘍例であったが腹腔内膿瘍が疑われすでに抗生物質の治療中であったことを勘案すると厳密には対象外とすべき症例かも知れない。このような結果から腹部膿瘍の診断には極めて有用であると思われる。しかしながら、Gooneratneら³¹が報告している⁶⁷Ga摂取減少肝膿瘍例の存在は忘れてはならない。膿瘍以外に多く経験した腹部領域の炎症巣として48時間以後像で腎描画を示した尿路感染を伴った水腎症2例と腎孟腎炎2例がある。⁶⁷Gaは静注24時間以内には投与された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^{32,33}腎は通常48時間像では指摘できない。今までにわれわれは不明熱とは無関係に腎不全例や

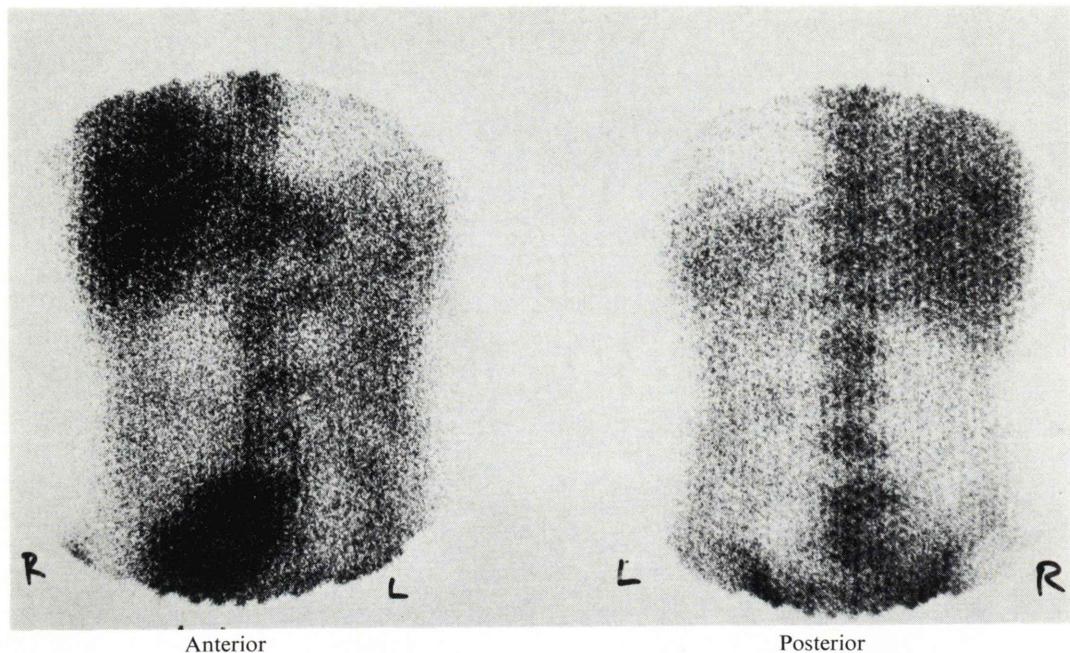


Fig. 3 Patient 3. Abscess formation due to perforative appendicitis. Anterior ^{67}Ga scintigraphy of the abdomen 48 hours after injection demonstrates marked activity in the right lower abdomen. Posterior scintigraphy does show only slight accumulation.

腎腫瘍例で腎描画を48時間像で多数経験しており、また急性糸球体壊死、血管炎、結節性多発動脈炎¹⁸⁾、腎石症、腎後性尿路閉塞³⁰⁾などでも腎集積を示すので炎症巣に特異的とは言えない。しかし発熱を認める場合には炎症巣をまず考慮すべきであろう。Hurtwitz ら³⁴⁾は上部尿路感染と下部尿路感染の鑑別に ^{67}Ga シンチグラフィが有用であることを強調している。われわれの2例の膀胱炎例ではいずれも陰性であったことからも腎の炎症性病巣の有無の診断に役立つと思われる。また中間ら³⁵⁾は腎集積程度から検討を行ない腎の陽性像が強い場合には腎への腫瘍浸潤のみならず腎孟腎炎にもみられたと報告している。症例4に供覧した腎周囲膿瘍例では ^{67}Ga 集積像が $^{99\text{m}}\text{Tc}$ DMSA 腎シンチグラフィ像より明らかに大きく観察されているがこれは腎周囲膿瘍を示唆する興味ある所見と考えられ他の腎炎症性疾患との鑑別に有用と思われる。有病誤診の他の1例は潰瘍性大腸炎で

あったが腸管描画像を認めるのみであり異常なしと判定した。Kaplan ら²⁸⁾は静注6時間後像で陽性描画された急性潰瘍性大腸炎例を、Tedesco ら²¹⁾は瀰漫性大腸集積の偽膜性大腸炎例を報告している。われわれの症例でも生理的集積と判定した大腸像は炎症巣への集積である可能性は否定できないが静注後早い時期の撮像は行なわれていないので確認は不可能であった。Hopkins ら^{36,37)}が推奨している静注4~6時間後の早い時期の撮像を一部の症例で試みたが本法の真価を証明できる症例に遭遇していない。しかし前述の大腸炎のような腸の炎症性疾患が疑われる場合には本法は必須と考えられる。腸内の生理的集積を除去する目的で前処置として浣腸施行が勧められているが腹部の炎症巣が極めて疑わしい場合には望ましい方法とは言えず、まして腸炎症の場合には殆んど不可能であることからも早い時期の撮像は行なうべきであろう。胸部領域ではX線写真で異常を認めな



Fig. 4a Patient 4. Perirenal abscess.

$^{99\text{m}}\text{Tc}$ DMSA renal scintigram shows decreased activity of the whole left kidney, specially at the lower part.

い4例の肺炎巣に著しい集積を認めた。これらのうち3例は両側全肺に及ぶ瀰漫性集積であり、また4例全例の共通点は悪性腫瘍例で抗癌剤治療中か治療施行後であった。肺の瀰漫性集積の原因となる病態像は数多くあるが胸部X線写真で異常を認めない場合には肺の瀰漫性転移³⁸⁾、油性造影剤によるリンパ管造影後³⁹⁾、抗癌剤による毒性変化³⁸⁾、*Pneumocystis Carinii* 肺炎⁴⁰⁾、間質性肺炎³⁸⁾の報告がある。特に最近悪性腫瘍の治療のための抗癌剤投与によって宿主の免疫防御能の低下によって起こり易い*Pneumocystis Carinii* 肺炎などのOpportunistic infectionが注目されている。胸部X線写真で所見が現われれば病巣の存在診断

ができるわけであるが胸部写真で全く異常が指摘できない症例が認められている。久保⁴¹⁾もカンジダによると考えられる肺炎例を報告しているがわれわれも2例のOpportunistic infectionを含む4例の胸部X線写真で異常を認めない肺炎例を経験していることから ^{67}Ga シンチグラフィがX線写真よりも早期に肺炎の診断ができる能力を有することは明らかである。また今回の検討対象から除外した胸部結核症例では活動性の場合にはよく集積し非活動性の場合には集積しなかったことからもSiemsenら⁴²⁾の述べているように胸部結核の治療効果の判定に有用と思われる。 ^{67}Ga シンチグラフィの撮像方法については一般に施行されて

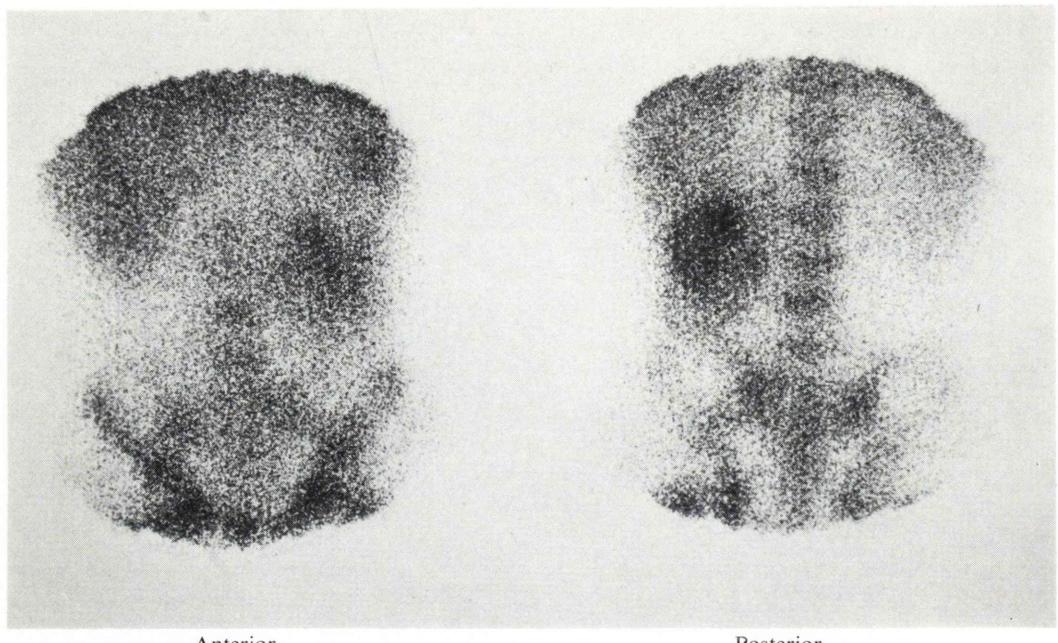


Fig. 4b ^{67}Ga scintigraphy of the abdomen 48 hours after injection shows abnormally increased activity in the area of left kidney. Note that the area of increased activity of ^{67}Ga is larger than the size of left kidney.

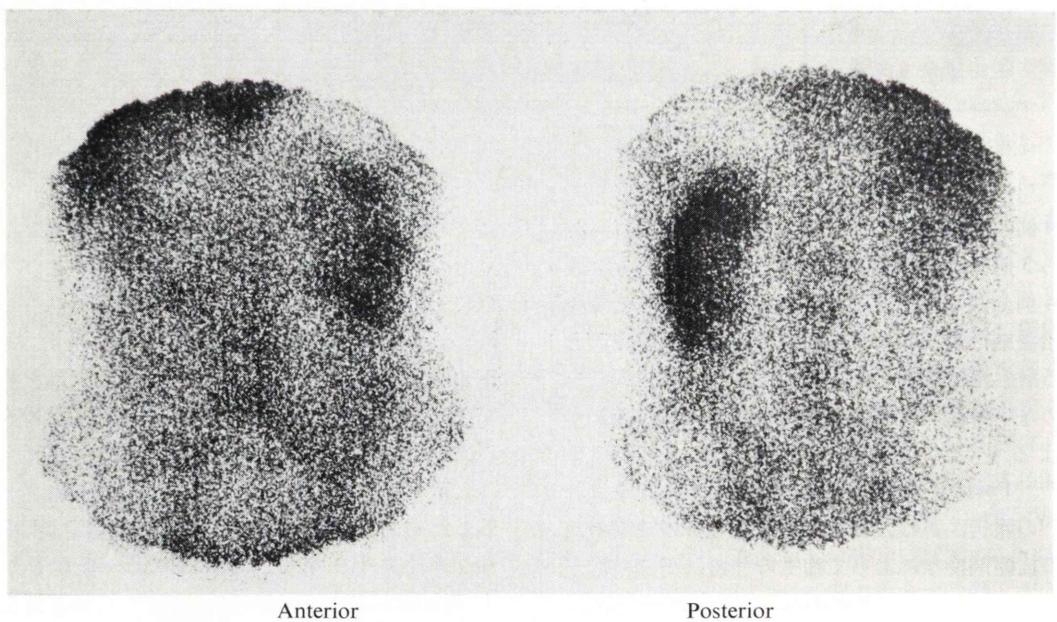


Fig. 5 Patient 5. Hydronephrosis with urinary tract infection. ^{67}Ga scintigraphy of the abdomen 48 hours after injection shows marked activity in the left kidney.

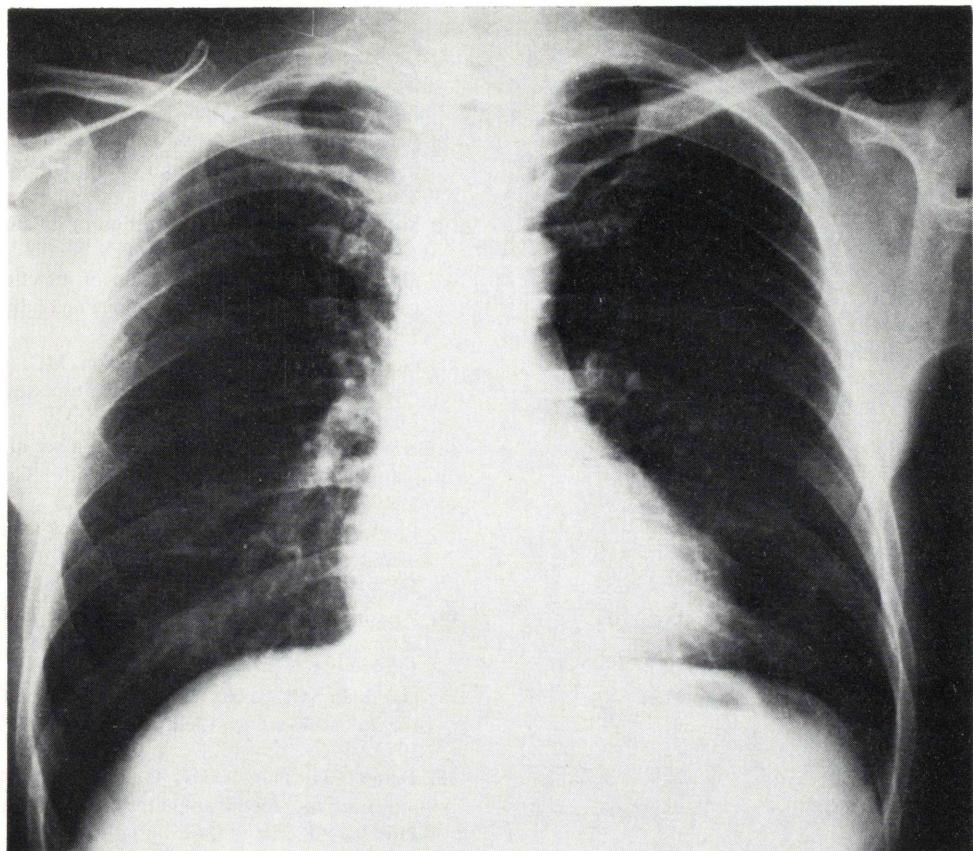


Fig. 6a Patient 6. Opportunistic infection (Hodgkin's disease). PA chest X-ray film shows no abnormal findings.

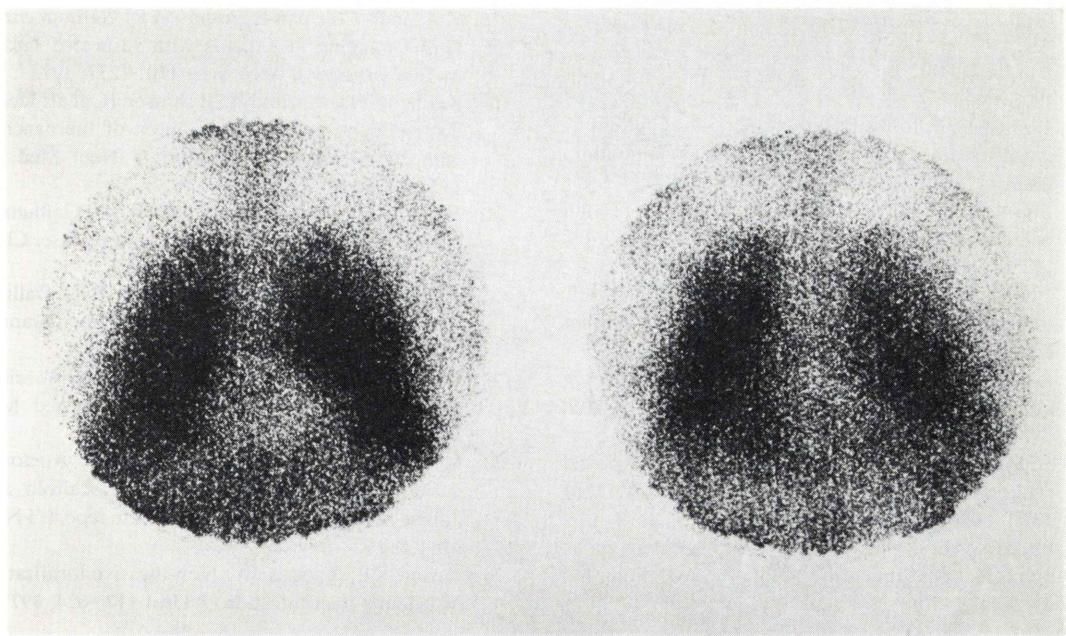


Fig. 6b ^{67}Ga scintigraphy of the chest 48 hours after injection shows diffusely increased activity in both lungs.

いる全身像撮像では解像力は極めて不十分であるので、できる限り多数の局所像で診断すべきである。全身像で不明確であり局所像で明瞭に指摘し得た病巣を炎症巣のみならず悪性腫瘍巣でも多数経験している。⁶⁷Gaの炎症への集積機序は腫瘍へのそれと同様にまだ解明されていない。⁶⁷Gaが白血球と結合し炎症巣へ遊走するとする研究報告^{29,43,44)}が有力であるが最近 Hoffer ら⁴⁵⁾は lactoferrin との結合によるものを、Menon ら⁴⁶⁾は細菌への直接摂取を報告し注目を集めている。

5. まとめ

原因不明の発熱があり炎症巣が疑われた34例に⁶⁷Gaシンチグラフィを施行した。炎症巣ありと診断された22例のうち20例(91%)に⁶⁷Gaシンチグラフィ陽性であった。有病誤診は2例(9%)に認め抗性物質で治療中の皮下膿瘍例と生理的大腸内集積と診断された潰瘍性大腸炎例であった。無病誤診の1例(8%)は腹部手術後の手術創への集積であった。⁶⁷Gaシンチグラフィは腹部の炎症性病巣の検出のみならず胸部X線写真で異常所見を認めない肺炎の早期検出にも有用である。

終わりに⁶⁷Ga-citrateを提供していただいた第一ラジオアイソトープ研究所に感謝致します。

文 献

- 1) Lavender JP, Lowe J, Barker JR, et al: Gallium-67 citrate scanning in neoplastic and inflammatory lesions. *Br J Radiol* **44**: 361-366, 1971
- 2) Bell EG, O'Mara RE, Henry CA, et al: Non-neoplastic localization of ⁶⁷Ga-citrate. *J Nucl Med* **12**: 338-339, 1971
- 3) Ito Y, Okayama S, Awano T, et al: Diagnostic evaluation of ⁶⁷Ga scanning of lung cancer and other diseases. *Radiology* **101**: 355-362, 1971
- 4) Lomas F, Wagner H: Accumulation of Toxic ⁶⁷Ga in empyema of the gallbladder. *Radiology* **105**: 689-692, 1972
- 5) Higashi T, Nakayama Y, Murata A, et al: Clinical evaluation of ⁶⁷Ga-citrate scanning. *J Nucl Med* **13**: 196-201, 1972
- 6) Fratkin MJ, Sharpe AK Jr: Non-tuberculous psoas abscess: Localizing using ⁶⁷Ga. *J Nucl Med* **14**: 499-501, 1973
- 7) Littenberg RL, Taketa RM, Halpern SE, et al: Gallium-67 for localization of septic lesions. *Ann Intern Med* **79**: 403-406, 1973
- 8) Blair DC, Carroll M, Silva J: Localization of infectious processes with gallium citrate Ga-67. *JAMA* **230**: 82-87, 1974
- 9) Silberstein EB: Gallium detection of inflammation. *Ann Intern Med* **80**: 744, 1974
- 10) Silva J, Harvey WC: Detection of infections with gallium-67 and scintigraphic imaging. *J Infect Dis* **130**: 125-131, 1974
- 11) Geslein GE, Thrall JH, Johnston MC: Gallium scanning in acute hepatic amebic abscesses. *J Nucl Med* **15**: 561-563, 1974
- 12) Kinoshita F, Ushio T, Maekawa A, et al: Scintiscanning of pulmonary diseases with ⁶⁷Ga-citrate. *J Nucl Med* **15**: 227-233, 1974
- 13) Fratkin MJ, Hirsh J, Sharpe A: Ga-67 localization of postoperative abdominal abscesses. *J Nucl Med* **15**: 491, 1974
- 14) Waxman AD, Siemsen JK: Gallium gallbladder scanning in cholecystitis. *J Nucl Med* **16**: 148-150, 1975
- 15) Habibian MR, Staab EV, Matthews HA: Gallium citrate Ga-67 scans in febrile patients. *JAMA* **233**: 1073, 1975
- 16) Teates CD, Hunter JG: Gallium scanning as a screening test for inflammatory lesions. *Radiology* **116**: 383-387, 1975
- 17) Wiseman J, Strauss W, Pitt B, et al: Gallium-67 citrate for heart scanning in bacterial endocarditis. *J Nucl Med* **14**: 644, 1975
- 18) Kumar B, Coleman E, Alderson P: Gallium citrate Ga-67 imaging in patients with suspected inflammatory processes. *Arch Surg* **110**: 1237, 1975
- 19) Kennedy TD, Martin NL, Robinson R, et al: Identification of an infected pseudocyst of the pancreas with ⁶⁷Ga-citrate: Case report. *J Nucl Med* **16**: 1132-1134, 1975
- 20) Miden AH, Mishkin ES, Khurana M: Gallium-67 citrate lung scans in interstitial lung disease. *Chest* **59**: 266-268, 1976
- 21) Tedesco FJ, Coleman RE, Siegal BA: Gallium citrate Ga-67 accumulation in pseudomembranous colitis. *JAMA* **235**: 59, 1976
- 22) Hopkins GB, Kan M, Mende C: Gallium-67 scintigraphy and intraabdominal sepsis. *West J Med* **125**: 425, 1976
- 23) Myerson PJ, Myerson D, Spencer RP: Anatomic patterns of Ga-67 distribution in localized and diffuse peritoneal inflammation: Case report. *J Nucl Med* **18**: 977-980, 1977
- 24) Janson KL, Roberts JA: Non-invasive localization of urinary tract infection. *J Urol* **117**: 624, 1977

- 25) Park H, Forry A, Sagalowski R: Localization of ⁶⁷Ga in renal microabscesses. *J Nucl Med* **18**: 313-314, 1977
- 26) Spies S, Myers S, Barresi V, et al: A case of myocardial abscess evaluated by radionuclide techniques: Case report. *J Nucl Med* **18**: 1089-1090, 1977
- 27) Caffee HH, Watts G, Mena I: Gallium-67 citrate scanning in the diagnosis of intraabdominal abscess. *Am J Surg* **133**: 665, 1977
- 28) 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, 1977
- 29) Handmaker H, O'Mara R: Gallium imaging in pediatrics. *J Nucl Med* **18**: 1057-1063, 1977
- 30) Staab E and McCartney WH: Role of Gallium-67 in inflammatory disease. *Seminars in Nuclear Medicine* **VIII** (3): 219-234, 1978
- 31) Gooneratne NW, Imarisio JJ: Decreased uptake of ⁶⁷gallium citrate (⁶⁷Ga) by a bacterial hepatic abscess. *Gastroenterology* **73**: 1147-1148, 1977
- 32) Nelson B, Hayes RL, Edwards CL, et al: Distribution of gallium in human tissues after intravenous administration. *J Nucl Med* **13**: 92-100, 1972
- 33) Larson SM, Milder MS, Johnston GS: Interpretation of the ⁶⁷Ga photoscan. *J Nucl Med* **14**: 208-214, 1973
- 34) Hurwitz SR, Kessler WO, Alazraki NP, et al: Gallium-67 imaging to localize urinary tract infections. *Br J Radiol* **49**: 156-160, 1976
- 35) 中間昌博, 菅原 正: ⁶⁷Ga 腎集積の臨床的検討. *核医学* **16**: 1407-1411, 1980
- 36) Hopkins GB and Mende CW: Gallium-67 and subphrenic abscesses—Is delayed scintigraphy necessary? *J Nucl Med* **16**: 609-611, 1975
- 37) Hopkins GB, Kan M and Mende CW: Early ⁶⁷Ga scintigraphy for the localization of abdominal abscesses. *J Nucl Med* **16**: 990-992, 1975
- 38) MacMahon H and Bekerman C: The diagnostic significance of Gallium lung uptake in patients with normal chest radiographs. *Radiology* **127**: 189-193, 1978
- 39) Lentle BC, Castor WR, Khaliq A, et al: The effect of contrast lymphangiography on localization of ⁶⁷Ga-citrate. *J Nucl Med* **16**: 374-376, 1975
- 40) Turbiner EH, Yeh SDJ, Rosen PP, et al: Abnormal Gallium scintigraphy in pneumocystic carinii pneumonia with a normal chest radiograph. *Radiology* **127**: 437-438, 1978
- 41) 久保敦司: 肺にびまん性⁶⁷Ga集積を示した悪性リンパ腫. *医療* **32**: 1291-1292, 1978
- 42) Siemsen JK, Grebe SF and Waxman AD: The use of Gallium-67 in pulmonary disorders. *Seminars in Nuclear Medicine* **VIII** (3): 235-250, 1978
- 43) Gelrud LF, Arseneau JC, Midler MS, et al: The kinetics of gallium 67 incorporated into inflammatory lesions: Experimental and clinical studies. *J Lab Clin Med* **83**: 489, 1974
- 44) Tsan M, Chen WY, Scheffel U, et al: Mechanism of gallium localization in inflammatory lesions. *J Nucl Med* **18**: 619, 1977
- 45) Hoffer PB, Huberty J, Khayan-Bashi H: The association of Ga-67 and lactoferrin. *J Nucl Med* **18**: 713, 1977
- 46) Menon S, Wagner HNJR, Tsan MF: Studies on gallium accumulation in inflammatory lesions: II. Uptake by staphylococcus aureus: Concise communication. *J Nucl Med* **19**: 44-47, 1978

Summary

Clinical Evaluation of ^{67}Ga -citrate Scintigraphy to Detect Inflammatory Lesions in Patients with Unknown Fever

Norihisa TONAMI*, Kenji ICHIYANAGI*, Hiroshi MATSUDA*, Kenichi NAKAJIMA*, Kiyoshi KOIZUMI*, Akira TADA*, Akira KUWAJIMA*, Tamio ABURANO*, Kinichi HISADA* and Hideki SHIMAZU**

*Department of Nuclear Medicine, Kanazawa University, Medical School**

***Department of Radiology, Tokushima University, Medical School*

^{67}Ga scintigraphy was performed in 34 patients with unknown fever and suspected inflammatory lesions. Twenty out of 22 patients (91%) with inflammatory lesions were positive on ^{67}Ga scintigram. False negative result was seen in two patients, one with subcutaneous abscess under antibiotic treatment and another with ulcerative colitis being diagnosed to have only physiological

^{67}Ga uptake. One false positive uptake was seen on the operative scar. ^{67}Ga scintigraphy was useful to detect not only localized abdominal inflammatory lesions but also pulmonary infections which were negative on chest X-ray films.

Key words: ^{67}Ga -scintigraphy, Inflammatory lesion, Unknown fever