

《原 著》

人工股関節置換術施行例における In-111 標識白血球
シンチグラフィと骨シンチグラフィの臨床検討

寺内 隆司* 宇野 公一* 湯山 琢夫* 瀬戸 一彦*
有 水 昇* 勝 呂 徹** 守 屋 秀 繁** 植 松 貞 夫***

要旨 人工股関節置換術後における人工関節周囲の感染の有無を Tc-99m MDP シンチグラフィ (以下骨シンチ) と In-111 標識白血球シンチグラフィ (以下白血球シンチ) で評価した。白血球シンチは、骨髓、肝、脾の網内系に正常集積を示すが、人工関節置換術では骨髓を抜去したうえで人工関節を装着するので、人工関節部においては骨髓は描出されず、異常のない人工関節においては集積は認められない。したがって、人工関節部に集積を認めた場合これを異常すなわち感染ありと診断できる。今回、われわれの研究では、人工股関節全置換術を施行した 13 症例中、感染症例は 4 例であり、そのうち 3 例 3 検査に対して骨シンチでびまん性集積を認め、4 例 4 検査に対して白血球シンチで陽性像を認め、両検査とも良好な結果を得、とりわけ白血球シンチの人工関節周囲における感染に対する診断能が優ることが示唆された。

I. はじめに

変形性股関節症、大腿骨頭無腐性壊死、慢性関節リウマチなどの疾患は、現在の高齢化社会を反映して、年々増加しているが、同時に人工関節置換術により機能回復の恩恵を受けている患者も増加している。しかし、人工関節置換術においては、合併症が常に問題となる。特に問題となる合併症は感染と loosening であり、両者の鑑別を正確にかつ速やかに行い、感染の存在を証明することは、その後の患者に対する適切な処置に関連して非常に重要なことである。従来、臨床所見、血液学的所見、X 線学的所見¹⁾により、感染の存在を診断してきたが、最近 Tc-99m MDP (HMDP), Ga-67 citrate, In-111 標識白血球などの放射性医薬品 (以下 RI) を用いた検査の、感染に対する有用性が種報告されている²⁻⁷⁾。

今回、われわれは、Tc-99m MDP シンチグラフィ、In-111 標識白血球シンチグラフィを人工関節置換術後の患者に対して施行し、人工関節周囲における感染の診断に対する本検査の有用性を検討した。とりわけ、白血球シンチは炎症巣に対する specificity の高さが Thakur ら⁸⁾によって報告されて以来、種々の炎症性疾患に対して specificity の高さが報告されており、今回のわれわれの研究においてもその有用性が認められたので報告する。

II. 対象および方法

1) 対 象

対象は 1983 年 8 月から 1987 年 12 月までに千葉大学医学部附属病院整形外科において、人工股関節置換術 (Total Hip Replacement: THR) を施行した症例 13 例であり、基礎疾患の内訳は変形性股関節症 8 例、大腿骨頭無腐性壊死 3 例、慢性関節リウマチ 2 例である (Table 1)。骨シンチは 11 例、検査回数 12 回施行し、白血球シンチは 13 例全例、検査回数 14 回施行した。

2) 白血球標識

患者血液 40 ml の赤血球を沈降後、上清を 2 回生理食塩水で洗浄し、遠心分離を行い白血球浮遊

* 千葉大学医学部放射線科

** 同 整形外科

*** 同 附属病院中央放射線科

受付: 62 年 9 月 7 日

最終稿受付: 63 年 7 月 7 日

別刷請求先: 千葉市玄鼻 1-8-1 (☎ 280)

千葉大学医学部放射線科

寺 内 隆 司

Table 1 Clinical features in 13 patients (14 studies) with total hip replacement

Case	Age	Sex	Disease	P.O. Period	Pain	Tc-99m MDP	In-111 WBC	Diagnosis
1	51	F	RA	1 year<	—	N	(—)	Normal
2	40	F	OA	1 year<	—	N	(—)	Normal
3	41	F	OA	1 year<	—	N	(—)	Normal
4*	54	M	OA	2 months	—	F, M	(—)	Normal
5	56	M	OA	2 months	—	F, M	(—)	Normal
6	62	F	OA	1 month	—	F, M	(—)	Normal
7	52	F	AN	1 month	—	F, P	(—)	Normal
8	35	M	AN	1 month	—	Not Done	(—)	Normal
9	53	M	AN	6 months	+	F, P	(—)	Loosening
10	52	F	OA	1 year<	—	F, P	(—)	Loosening
11	71	F	OA	1 month	+	D, M	(+)	Infection
12	72	F	OA	1 month	+	D, P	(+)	Infection
13*	54	M	OA	1 month	+	D, P	(+)	Infection
14	59	M	RA	1 year<	+	Not Done	(+)	Infection

M=male, F=female, RA=rheumatoid arthritis, OA=osteoarthritis, AN=aseptic necrosis, P.O. Period= postoperative period, N=normal, F=focal, D=diffuse, M=moderate, P=prominent, In-111 WBC=In-111 labeled leukocyte scintigram, (+)=abnormal accumulation, (—)=scintigram negative, *=the same patient

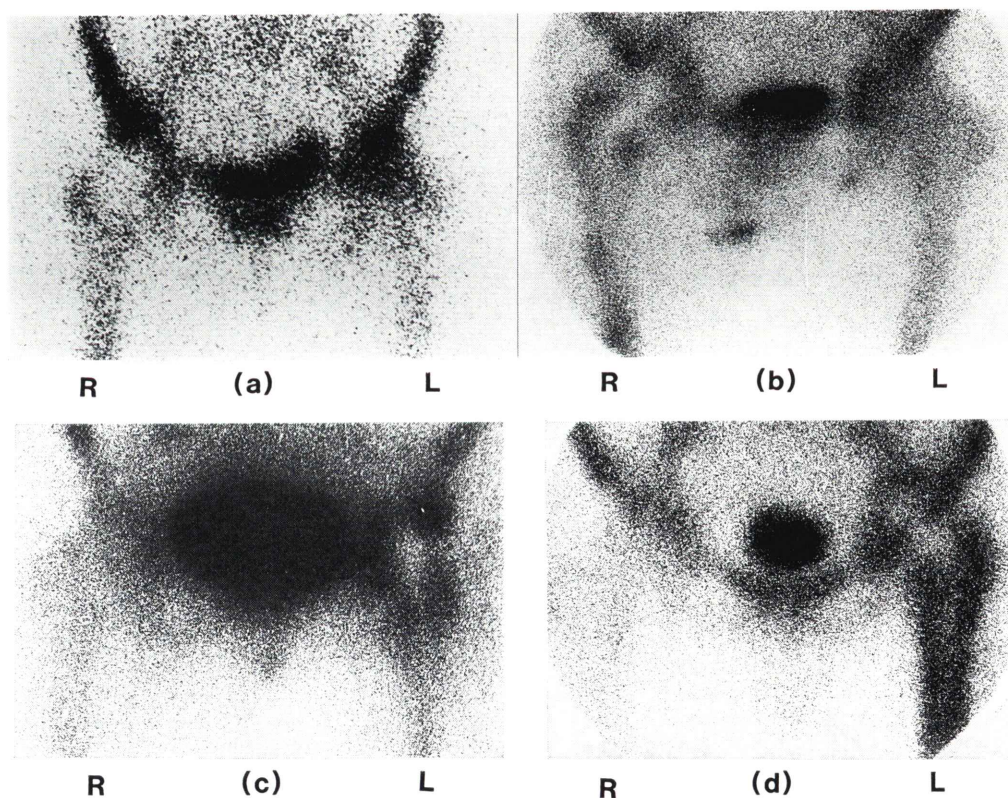


Fig. 1 Examples of the four different classifications of uptake in an anterior Tc-99m MDP scintigram of a prosthesis: (a) normal (right, case 2), (b) focal, moderate (right, case 5), (c) focal, prominent (left, case 7), (d) diffuse, prominent (left, case 13).

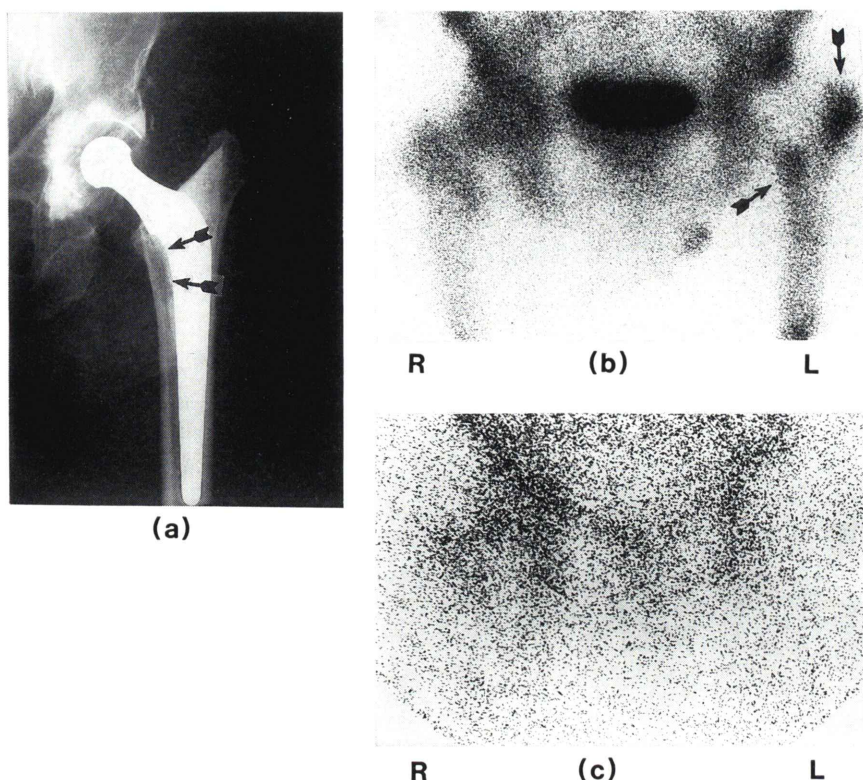


Fig. 2 Appearances of loosening after left hip replacement (case 9). (a) Radiograph of left hip replacement showing extent of clear zone (arrows). (b) An anterior view of Tc-99m MDP scintigram of a prosthesis showing focal and prominent uptake (arrows). (c) An anterior view of In-111 labeled leukocyte scintigram of a prosthesis showing no abnormal accumulation.

液を作り、In-111 oxine 溶液 (Amersham International plc.) 300~500 μ Ci を加え、15~20 分間インキュベートし、2 回生理食塩水で洗浄し標識率を確認した後、患者に静脈内投与する⁹⁾。われわれの研究では、標識率は 85% 前後であった。

3) イメージングおよび読影

白血球シンチは、患者投与後 24 時間でイメージングを行い、骨シンチは Tc-99m MDP 15 mCi を静脈内投与後 3 時間でイメージングを行った。

人工関節周囲の感染の診断に当たり、骨シンチおよび白血球シンチの判定基準を次のとおりに設定した。

骨シンチは、人工関節周囲に集積を認めないも

のを正常 (normal) とし、集積を認めたものは、さらに集積の範囲により限局性 (focal) またはびまん性 (diffuse)、集積の程度により中等度 (moderate) または高度 (prominent) と分類した (Fig. 1)。

白血球シンチは、骨髓、肝、脾の網内系に正常では分布する⁹⁾が、人工関節置換術では骨髓を抜去したうえで人工関節を装着するために、人工関節部においては骨髓は描出されない。したがって、人工関節部に集積像が認められたときにこれを異常集積と判定することができる。

異常集積を陽性 (+)、集積を認めないものを陰性 (-) と判定した。

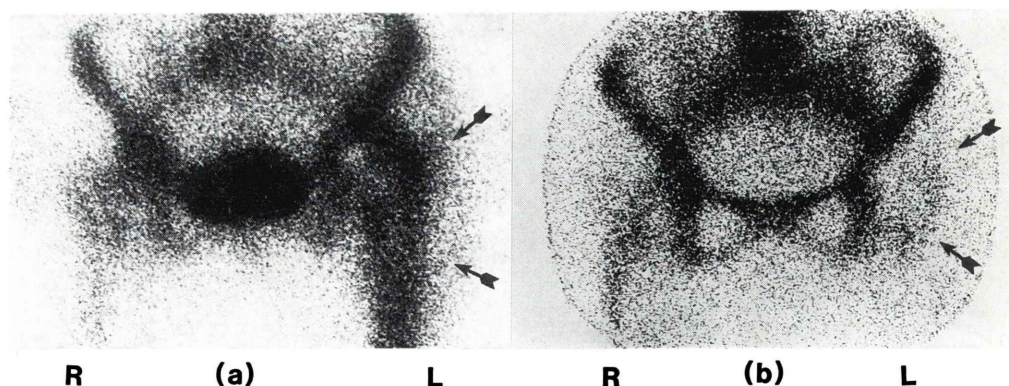


Fig. 3 Infected left hip prosthesis (case 12). (a) An anterior view of Tc-99m MDP scintigram showing diffuse and prominent uptake (arrows). (b) An anterior view of In-111 labeled leukocyte scintigram of a patient with a left prosthesis showing abnormal accumulation (arrows).

III. 結 果

Table 1 に示すように、骨シンチでは 12 検査中正常 3 検査 (3/12, 25%) であり、異常集積を認めた症例は 9 検査 (9/12, 75%) であった。異常集積をさらに細かく分類した場合、限局性・中等度 3 検査 (3/12, 25%), びまん性・中等度 1 検査 (1/12, 8.3%), びまん性・高度 2 検査 (2/12, 16.7%) であった。白血球シンチでは、14 検査中陽性 4 検査 (4/14, 28.6%), 陰性 10 検査 (10/14, 71.4%) であった。

感染の有無は、関節包内液の培養結果が確定診断となるが、術後より抗生物質を投与し続けている場合は、実際に感染に罹患していても培養結果が陰性である場合が多々あり、われわれの研究では、感染の有無は、発熱の有無、白血球数増多、血沈亢進、CRP 陽性、疼痛の有無などで総合的に判定した。その結果、感染症例は 4 例 (4 検査) であり、白血球シンチ陽性の 4 検査と一致し、骨シンチでは感染症例 3 検査に対して施行されており、いずれもびまん性・中等度またはびまん性・高度を呈した (Table 1; Case 11~14, Fig. 3)。

その他、loosening 症例が 2 例 (2 検査) (Table 1; Case 9, 10, Fig. 2), 正常例が 7 例 (8 検査) (Table 1; Case 1~8) であった。

loosening 症例においては、Fig. 2 のごとく、X

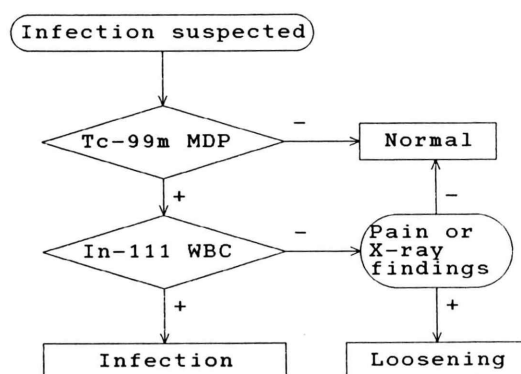


Fig. 4 Decision tree of prosthetic infection in a patient with total hip replacement.

線像で clear zone の拡大を認め、骨シンチでは限局性・高度の評価であり、白血球シンチでは陰性の評価であった。正常例においては、骨シンチにて正常を示す症例と限局性集積を示す症例に二分され、限局性集積を示す症例は全て術後 1 年以内の症例であった (Table 1)。

骨シンチを異常集積の有無のみによって評価した場合、人工関節周囲の感染に対する骨シンチの specificity 33.3%, sensitivity 100%, accuracy 50% であった。一方、白血球シンチでは、specificity 100%, sensitivity 100%, accuracy 100% であった (Table 2)。

Table 2 Comparison of In-111 labeled leukocyte and Tc-99m MDP imaging in patients with total hip replacement

	Tc-99m MDP		In-111 WBC	
	(+)	(-)	(+)	(-)
Infection present	3	0	4	0
Infection absent	6	3	0	10

(+)=abnormal accumulation

(-)=scintigram negative

骨シンチは、sensitivity は良好なものの、specificity, accuracy は劣るという結果を得、白血球シンチは3者に対して良好な結果を得た。

IV. 考 察

1. 骨シンチグラフィ

人工関節周囲の感染におけるX線像は、骨吸収像が特徴的である¹⁰⁾が、感染に特異的な所見ではなく、なおかつ、感染初期には通常認められない。したがって、人工関節周囲の感染におけるX線画像診断は困難であり、それに代わるRI診断が現在注目されている。Merkelらは、人工関節置換術施行例130例に対し、Tc-99m HMDPシンチグラフィとGa-67 citrateシンチグラフィを施行し、sensitivity 66%, specificity 81%, accuracy 77%とRI検査の診断能の高さを報告している⁵⁾。骨シンチは骨病変の描出に非常に感受性が高く、人工関節周囲の微細な骨代謝の増加を反映して異常集積を示す。しかし、感受性が高いがゆえに、感染に対する特異性は低く、looseningに対しても異常集積を示し、感染とlooseningの鑑別診断は骨シンチ単独では容易であるとは言いがたい。われわれの研究においても、Fig. 2のごとくlooseningの症例にても骨シンチ上異常集積を認めている。ただし、Williamsonらの報告によれば、感染症例ではびまん性集積を示し、loosening症例では限局性集積を示すとしており⁴⁾、われわれの研究でも感染症例ではびまん性・中等度またはびまん性・高度、loosening症例では限局性・高度を示し、Williamsonらと一致した結果を得ており、感染症例では、骨シンチ上びまん性集積を示す傾

向があると言ってよいだろう。しかしながら、限局性かびまん性かの判定はあくまでも主観に基づくものであり、明確な判定基準が存在するわけではない。白血球シンチのような集積の有無という判定基準よりも曖昧であると言わざるを得ない。

2. In-111 標識白血球シンチグラフィ

前述のごとく、人工関節置換術では骨髓を抜去しており、何ら異常のない人工関節では集積を示すということはない。しかるに、人工関節に感染(急性化膿性炎症)が生じた場合、白血球が反応性に集簇し、人工関節部にRIの集積を認める。したがって、人工関節周囲における感染巣の描出に対し、白血球シンチは、正常集積の重なりという弊害を受けず、かつ特異性も高く、非常に有力な検査と言える。Merkelらは、筋骨格系の局所感染に対し、白血球シンチはsensitivity, specificityともにTc-99m MDPシンチ、Ga-67 citrateシンチのsequential studyを凌駕すると報告しており¹¹⁾、われわれの研究でも白血球シンチでは、sensitivity, specificityともに100%ときわめて良好な結果を得た。

さらに白血球シンチが人工関節周囲の感染の診断に対し有用である点は、術後早期における診断が可能であるという点である。人工関節置換術後の感染は、術後約1か月より発生するが、骨シンチでは、術後約1年間程度は人工関節周囲に何ら異常がなくても集積を示し¹²⁾、この間骨シンチ単独では感染の診断は困難であり、Creutzigらは、骨シンチは晩発感染の診断に対してのみ施行すべきであると報告している¹³⁾。Table 1に示すように、白血球シンチでは術後早期においても、感染が存在しなければ異常集積は示さず、術後早期における感染の診断に際し、有力な検査法と言えよう。

しかしながら、白血球シンチは白血球標識が複雑で、かつ無菌操作を要求されるという点や、イメージングが24時間後と骨シンチと比較して長いという点など短所もあり、またfalse positive例も報告されており^{6,14)}、白血球シンチ単独による診断も好ましいとは言えない。したがって、人

工関節周囲の感染の診断に際し、スクリーニングとしてまず骨シンチを施行し、集積を認めなければ、感染は存在しないと診断してよい。集積を認めた場合、続いて白血球シンチを施行し、感染の有無をより確かなものとするができる。人工関節周囲の感染の診断におけるわれわれの考案した decision tree を Fig. 4 に示す。

V. 総 括

人工股関節全置換術施行例 13 例に対して、骨シンチおよび白血球シンチを施行し、人工関節周囲における感染に対する両者の診断能を検討した。

1) 骨シンチは、白血球シンチと比較して、specificity, accuracy は劣るものの、sensitivity は良好な結果を得た。人工関節周囲の感染症例以外にも異常集積を示す症例が 6 例認められた。

2) 白血球シンチは、sensitivity, specificity, accuracy とともに良好な結果を得ており、人工関節周囲の感染の診断に対して有用な検査法であることが示唆された。

文 献

- 1) O'Neill DA, Harris WH: Failed Total Hip Replacement: Assessment by plain radiograph, arthrograms, and aspiration of the hip joint. *J Bone and Joint Surg* **66-A** (4): 540-546, 1984
- 2) Weiss PE, Mall JC, Hoffer PB, et al: ^{99m}Tc -methylene diphosphonate bone imaging in the evaluation of total hip prostheses. *Radiology* **133**: 727-729, 1979
- 3) Reing CM, Richin PF, Kenmore PI: Differential bone-scanning in the evaluation of a painful total joint replacement. *J Bone and Joint Surg* **61-A** (6): 933-936, 1979
- 4) Williamson BRJ, McLaughlin RE, Wang GJ, et al: Radionuclide bone imaging as a means of differentiating loosening and infection in patients with a painful total hip prosthesis. *Radiology* **133**: 723-725, 1979
- 5) Merkel KD, Brown ML, Fitzgerald RH: Sequential technetium-99m-HMDP—gallium-67 citrate imaging for the evaluation of infection in the painful prosthesis. *J Nucl Med* **27**: 1413-1417, 1986
- 6) Pring DJ, Henderson RG, Keshavarzian A, et al: Indium-granulocyte scanning in the painful joint. *AJR* **146**: 167-172, 1986
- 7) Mountfield PJ, Hall FM, Wells CP, et al: ^{99m}Tc -MDP, ^{67}Ga -citrate and ^{111}In -leukocytes for detecting prosthetic hip infection. *Nucl Med Communication* **7**: 113-120, 1986
- 8) Thakur ML, Coleman RE, Mayhall CG, et al: Preparation and evaluation of ^{111}In -labeled leukocytes as an abscess imaging agent in dogs. *Radiology* **119**: 731-732, 1976
- 9) 宇野公一: 炎症シンチグラフィー. *臨床医* **10** (7): 127-131, 1984
- 10) Lindberg L: Diagnosis of infection in total hips. In: Elson RA, Caldwell ADS, eds, *Revision Arthroplasty II*, London, Franklin Scientific Publications, 1983, pp. 26-28
- 11) Merkel KD, Brown ML, Dewanjee MK, et al: Comparison of indium-labeled-leukocyte imaging with sequential technetium-gallium scanning in the diagnosis of low-grade musculoskeletal sepsis. *J Bone and Joint Surg* **67-A**: 465-476, 1985
- 12) Galasko CS: Skeletal scintigraphy in orthopedics. Churchill Livingstone, Edinburgh, 1984, pp. 135-162
- 13) Creutzig H: Bone imaging after total replacement arthroplasty of the hip joint. A follow-up with different radiopharmaceuticals. *Eur J Nucl Med* **1**: 177-180, 1976
- 14) Feldman N, Makler PT, Alavi A: A false-positive indium-111 labeled leukocyte scintigram in a patient with a painful hip prosthesis. *Clin Nucl Med* **11** (1): 38-39, 1986

Summary

Clinical Usage of Indium-111 Labeled Leukocyte Scintigraphy and Technetium-99m Methylene Diphosphonate Scintigraphy in Patients with Total Hip Replacement

Takashi TERAUCHI*, Kimiichi UNO*, Takuo YUYAMA*, Kazuhiko SETO*, Noboru ARIMIZU*, Tohru SUGURO**, Hideshige MORIYA** and Sadao UEMATSU***

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

***Department of Orthopedics, School of Medicine, Chiba University, Chiba*

****Central Division of Radiology, Chiba University Hospital, Chiba*

Tc-99m methylene diphosphonate (MDP) scintigraphy and In-111 labeled leukocyte scintigraphy were done in 13 patients with total hip replacement in order to determine the presence of prosthetic infection. Tc-99m MDP scintigraphy was done in 11 patients (12 studies). In-111 labeled leukocyte scintigraphy was done in 13 patients (14 studies).

Tc-99m MDP imaging showed diffuse accumulation of the radionuclide in all of the 3 infected lesions, but focal one in 5 of the 7 noninfected lesions with a specificity of 33.3%, sensitivity of 100%, overall accuracy of 50%.

In-111 labeled leukocyte normally accumulates in the spleen, the liver, and the bone marrow. Before insertion of a stemmed prosthesis, the local bone marrows were reamed out in all of our cases.

Thus, no radioactive accumulation would be expected in the lesions with prosthesis unless infected. However, if the prosthesis is infected, increased uptake of In-111 would be seen as a result of the accumulation of leukocyte. In-111 labeled leukocyte imaging showed abnormal accumulation of In-111 in all of the 4 infected lesions and no accumulation in all of the 10 noninfected lesions with a specificity of 100%, sensitivity of 100%, overall accuracy of 100%. We conclude that In-111 labeled leukocyte scintigraphy might be useful in evaluating prosthetic infection in a patient with total hip replacement.

Key words: Total hip replacement, In-111 labeled leukocyte, Tc-99m MDP, Loosening, Prosthetic infection.