

《原 著》

^{99m}Tc -HMPAO 標識白血球イメージングの 炎症性疾患への応用

油野 民雄* 滝 淳一* 絹谷 清剛* 秀毛 範至*
横山 邦彦* 高山 輝彦* 利波 紀久* 久田 欣一*
寺田 一志**

要旨 ^{99m}Tc -HMPAO 標識による白血球イメージングを炎症性疾患の評価に応用し、基礎的検討をも加えながら臨床的有用性を検討した。分離白血球と ^{99m}Tc -HMPAO とのインキュベート終了直後の標識率は $60.2 \pm 6.3\%$ と、従来の ^{111}In -oxine 標識率に比べてかなり低い結果が得られたが、標識白血球投与後の循環血液中に出現する割合 (Recovery) や trypan blue 染色で標識された白血球の生物活性の変化度を評価した結果、 ^{111}In -oxine 標識の場合と同程度の生物活性が保持された。感染症 15 例を含む炎症性疾患疑い 39 例における ^{67}Ga イメージングとの対比では、無病正診率の点で ^{67}Ga にはるかに優る結果が得られた。また急性感染症に絞った場合の有病正診率は 78% と、 ^{67}Ga に比べて遜色のない成績を示した。

以上、 ^{99m}Tc -HMPAO 標識白血球イメージングは、感染症（特に急性期）の評価法として有用であり、 ^{111}In -oxine 標識白血球イメージングに代わりうる検査法と思われた。

I. はじめに

1971 年、Lavender ら¹⁾により ^{67}Ga -citrate が炎症巣に集積することが初めて報告されて以来、 ^{67}Ga -citrate によるイメージングは炎症性疾患の診断法として、今日に至るまで日常臨床に広く施行されている。

一方、1976 年に McAfee および Thakur²⁾により ^{111}In -oxine による白血球標識法が報告されて以来、本邦では標識操作の煩雑性の故に広く施行されているとは言い難いものの、炎症性疾患の評価における ^{111}In 標識白血球イメージングの臨床的有用性は、 ^{67}Ga -citrate の場合と同様、一般に広

く認識されるに至っている^{3,4)}。特に ^{67}Ga -citrate イメージングに比べて、炎症診断における診断的特異性ははるかに優る⁵⁾ことが指摘されている。このような白血球標識イメージングにおける放射性核種としての ^{111}In の問題点は、 ^{111}In の使用放射線量が 18.5–37 MBq (0.5–1 mCi) に制限されるため、得られる画質が必ずしも鮮明でないことである。このため、より鮮明な画像が得られる ^{99m}Tc による白血球標識法の開発が待ち望まれてきた。現在では 1986 年 Peters らにより報告された ^{99m}Tc -HMPAO⁶⁾ が、有用な白血球標識イメージング用剤として注目されるに至っている。

著者らの属する金沢大学病院では、1986 年以来 ^{111}In -oxine による白血球イメージング⁷⁾を施行しているが、1989 年に HMPAO が脳血流イメージング用キットとして市販されるに至ったのを機会に、 ^{99m}Tc -HMPAO を白血球標識に使用している。今回、 ^{99m}Tc -HMPAO 標識白血球イメージングの炎症性疾患における有用性を、 ^{67}Ga -citrate イメージングと対比しながら検討したので報告する。

* 金沢大学医学部核医学教室

** 東邦大学大橋病院放射線医学教室

受付：3 年 4 月 16 日

最終稿受付：3 年 7 月 15 日

別刷請求先：金沢市宝町 13-1 (☎ 920)

金沢大学医学部核医学教室

油 野 民 雄

II. 対象と方法

1. 対 象

臨床的に炎症性疾患またはその存在が疑われた58例(最終診断の内訳は硬膜外膿瘍1例, 副鼻腔炎1例, 肺炎3例, 肺膿瘍1例, 肺結核2例, 気管支拡張症1例, 間質性肺炎2例, そのほか良性肺疾患1例, 肝膿瘍2例, 腎盂腎炎1例, 化膿性脊椎炎2例, 結核性脊椎炎1例, 骨髓炎8例, 骨折2例, その他良性骨疾患2例, 化膿性関節炎1例, リウマチ性関節炎2例, 関節症1例, 悪性リンパ腫3例, 多発性骨髄腫5例, そのほか悪性疾患8例, 原因不明の発熱8例である)を対象に自家白血球標識イメージングを施行し, さらにそのうち39例で白血球イメージング終了後1週間以内に ^{67}Ga -citrate イメージングを施行した. 58例の最終診断は, 手術, 生検, X線CT・超音波等の画像診断, および臨床経過により成された.

なお $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HMPAO 白血球イメージング検査は, 平成元年10月の金沢大学医学部附属病院治療委員会で承認された後に開始したが, 個々の検査に際しては, 患者本人または患者の保護者に検査内容を説明して了解を得た上で施行した.

2. 方 法

1) $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HMPAO 標識白血球イメージング

白血球の分離・精製は, 著者らが以前に報告した ^{111}In 標識白血球の際に行った方法⁷⁾に準じて行い, さらに $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HMPAO と得られた白血球との標識は McAfee らの方法⁸⁾に準じて行った. すなわち acid citrate dextrose A (ACD-A) 液 5 ml を含む 50 ml の注射器に 40 ml の静脈血を採取し, 6% hydroxyethyl starch (6% HES) 7 ml を赤血球沈降促進剤として加え, 37°C で約 60 分間倒立静置して赤血球を沈降分離させ, 上清を 450 G で 5 分間遠心し, 白血球を沈渣として得た. 得られた白血球沈渣を生理食塩水 10 ml で洗浄した後 180 G で 5 分間遠心し, 再び生理食塩水 5 ml で白血球浮遊液を作成した. 以上の過程で得られた白血球浮遊液に, $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HMPAO 溶液約 370 MBq (10 mCi) (0.05–0.2 mg の HMPAO を含む)

を加え, 37°C で 30 分間インキュベートした. その後 180 G で 5 分間遠心し, 得られた標識白血球沈渣を再び生理食塩水 5 ml で再浮遊させ, さらに乏血小板血漿 5 ml を加え, 標識率が 90% を超えたことを確認してから, 標識白血球浮遊液(白血球に最終的に標識されなかった $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HMPAO を含む)約 10 ml 全量を, 患者の静脈内に投与した. その際, ある一定放射能量に調整して投与することをせずに, 最終的に標識して得られた細胞はすべて投与した.

なおイメージングは, 標識白血球投与 4 時間および 24 時間後に, ガンマカメラにて全身および必要に応じて局所のスポット像を得た.

2) ^{67}Ga -citrate イメージング

^{67}Ga -citrate イメージングは, 白血球イメージング終了 1 週間以内に施行したが, ^{67}Ga -citrate 111 MBq (3 mCi) 静注 72 時間後に, ガンマカメラにて全身および必要に応じて局所のスポット像を得た.

III. 結 果

1. $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HMPAO 標識白血球の基礎的検討

1) $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HMPAO 標識白血球の標識率

分離・精製白血球と $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HMPAO との 37°C で 30 分間インキュベート終了直後の標識率は平均 $60.2 \pm 6.3\%$ であり, 全例インキュベート終了後に 180 G で 5 分間の遠心操作を必要とした. なお遠心終了後に再浮遊した際の標識率は, 全例 90% 以上の結果を呈した.

2) 生存能の検討

標識白血球の生存能を trypan blue 染色で検討(5 例)したが, 白血球の死細胞はほとんど認められず, ほぼ 100% に近い生存能を認めた.

3) Recovery の検討

患者に投与された標識白血球が循環血液中出现する割合(Recovery)を 5 例で求めたが, 投与 5 分後で $41.1 \pm 6.7\%$, 30 分後で $33.4 \pm 2.1\%$, 120 分後で $27.2 \pm 3.4\%$ の結果を示した. なおその際患者の循環血液量は, 身長および体重より推定する小川-藤田式⁹⁾より算出した.

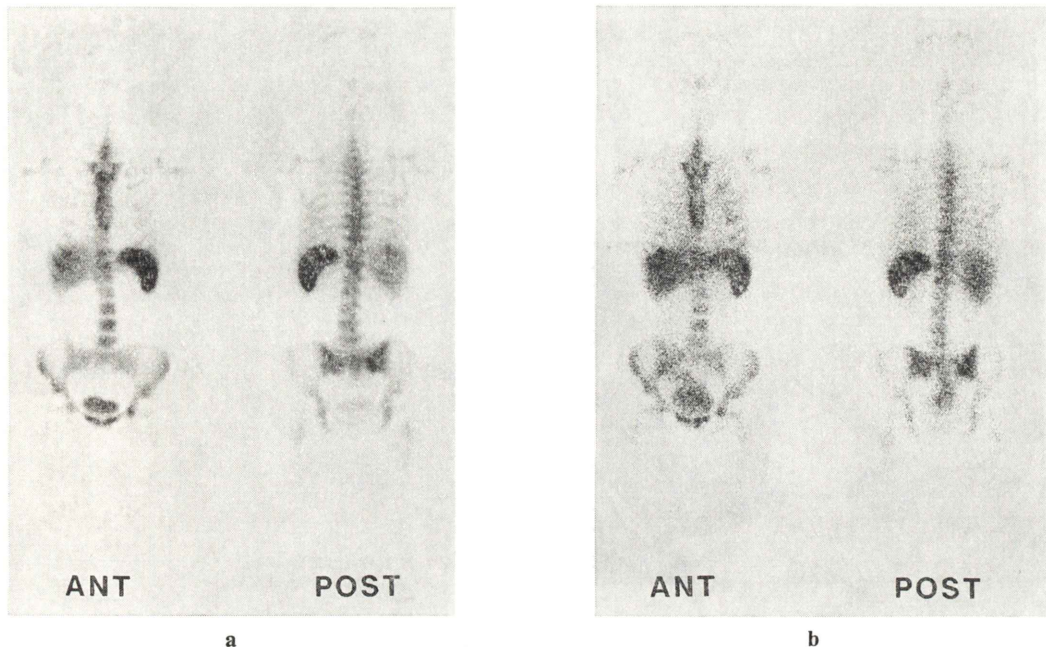


Fig. 1 Normal Tc-99m leukocyte images obtained at 4 (a) and 24 hours (b) after injection in a 24-year-old female. The images show the spleen, liver, bone marrow and urinary bladder. And some intestinal activity is shown on the image at 24 hours.

2. ^{99m}Tc -HMPAO 標識白血球の正常分布

Figure 1 (a, b) に、炎症性疾患の存在が疑われ、その後の検索で炎症巣の存在が否定された例の、 ^{99m}Tc -HMPAO 標識白血球静注 4 時間像および 24 時間像を示した。静注 4 時間後では、肝臓、脾臓、骨髄への分布を示したほかに、膀胱への排泄を認めた。また 24 時間像では、これらの分布のほかに腸管への排泄を認めた。今回、膀胱排泄は 58 例全例に静注 4 時間後ですでに認められたのに対し、腸管排泄は 4 時間後では 58 例中 6 例 (10%) に 24 時間後では 58 例全例に認められた。なお Fig. 1 (a, b) では明瞭な心プール放射能は認められなかったものの、今回の 58 例中 4 時間像では 32 例 (55%) に、24 時間像では 14 例 (24%) に明瞭な心プール放射能を認めた。

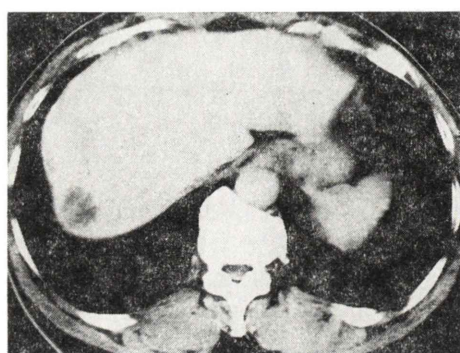
3. ^{99m}Tc -白血球イメージ 4 時間後と 24 時間後像における炎症巣検出能の対比

今回検討した 58 例中、 ^{99m}Tc -HMPAO 標識白血球イメージで炎症巣が明瞭に陽性描画されたの

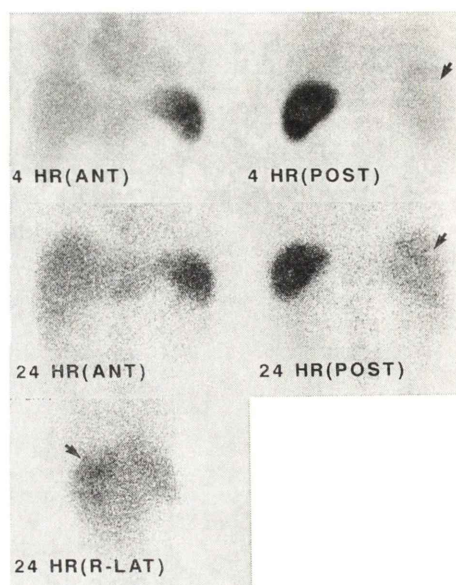
は 12 例であるが、うち 9 例では 4 時間後ですでに病巣が明瞭に描画されたのに対し、残る 3 例では 24 時間後で初めて病巣が描画された。Fig. 2 (a, b) に、 ^{99m}Tc -白血球イメージ 4 時間像では肝臓内に限局性集積低下を呈したが、24 時間像では 4 時間像での限局性集積低下領域が消失し、逆に境界不明瞭ながらも健常肝組織部よりもやや集積増加を呈したことから、4 時間像陰性かつ 24 時間像陽性と判定した肝膿瘍例を示した。

4. 炎症巣検出における ^{99m}Tc -白血球イメージングと ^{67}Ga イメージングとの比較

Table 1 に、 ^{99m}Tc -HMPAO 標識白血球イメージングと ^{67}Ga -citrate イメージングを施行した 39 例の対比結果を示した。39 例には急性および慢性感染症 15 例 (肺炎および肺膿瘍計 3 例、肺結核 1 例、肝膿瘍 2 例、腎盂腎炎 1 例、化膿性および結核性脊椎炎計 3 例、骨髄炎 4 例、化膿性関節炎 1 例) が含まれている。感染症における ^{99m}Tc -白血球イメージングの有病正診率、無病正診率、正診



a



b

Fig. 2 Radiographic CT with contrast enhancement (a) and Tc-99m leukocyte images (b) in a 64-year-old male with liver abscess. Tc-99m leukocyte image at 4 hours shows the decreased activity at the area of less enhanced lesion on radiographic CT. However, the image at 24 hours conversely shows the increased activity.

Table 1 Comparison of Tc-99m leukocyte and Ga-67 citrate for evaluation of infectious disease in 39 patients

	Tc-99m leukocyte	Ga-67 citrate
True positives*	47% (7/15)	67% (10/15)
True negatives**	100% (24/24)	79% (19/24)
Overall accuracy	79% (31/39)	74% (29/39)
Predictive value	100% (7/7)	67% (10/15)

*Fifteen patients had infectious disease (prevalence, 15 of 39 (38%))

**Twenty-four patients had conditions other than infectious disease

率は、それぞれ 47%, 100%, 79% の結果を示したのに対し、 ^{67}Ga イメージングはそれぞれ 67%, 79%, 74% の結果を示し、感染症診断では $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -白血球イメージングは ^{67}Ga イメージングより診断的特異性の高い結果を得た。さらに、慢性感染症および発症より一定期間が経過し慢性期に移行した症例 6 例 (肺炎, 肺膿瘍, 肺結核, 腎盂腎炎, 結核性脊椎炎, 骨髄炎, 各 1 例) を除く発症間も

ない急性感染症 9 例での白血球イメージングの有病正診率は 78% と、 ^{67}Ga イメージングの 67% に比べて遜色がなく逆にやや優る結果を得た。

なお今回白血球イメージで陽性かつ ^{67}Ga イメージで陰性の結果を呈したのは、肝膿瘍 1 例、骨髄炎 2 例の計 3 例であり、いずれも発症後間もない急性期の症例であった。Fig. 3 (a-d) に、 ^{67}Ga イメージで陽性集積を認めなかった (^{67}Ga イメージで橈骨と尺骨の中間部に軽度の限局性の放射能集積を認めるも、 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MDP イメージ所見と対比した場合、病変部と非病変部との放射能集積比が、尺骨部のみならず橈骨部でも ^{67}Ga よりも $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MDP の方が高く、したがって ^{67}Ga 所見は骨性変化によるものと考え、骨髄炎に対しては陰性と判定)ものの、 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -白血球で明瞭な陽性集積を認めた骨髄炎例を示した。

一方、逆に白血球イメージで陰性かつ ^{67}Ga イメージで陽性の結果を呈したのは 11 例であり、うち 5 例が非感染性疾患 (悪性リンパ腫 2 例、間質

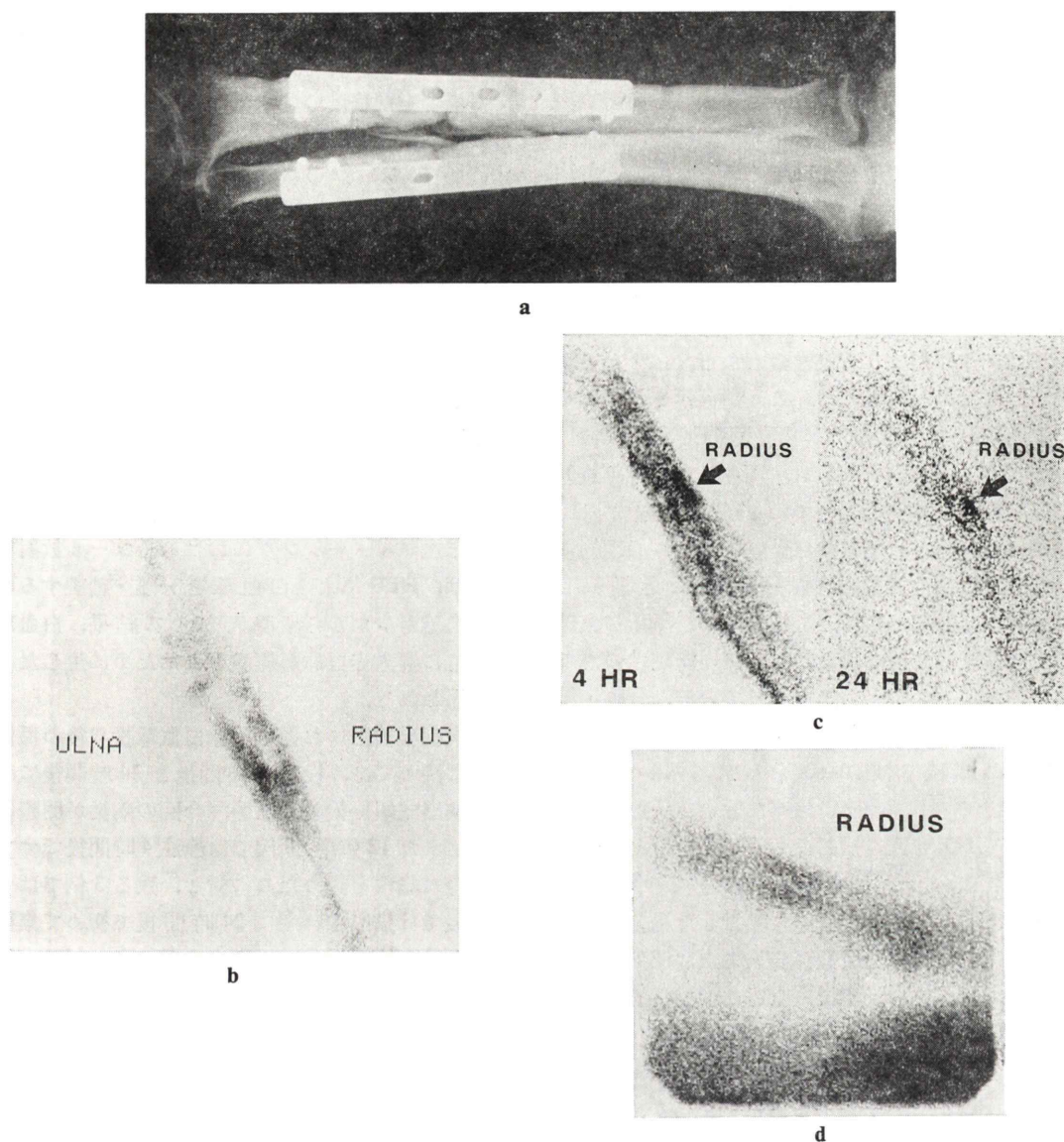


Fig. 3 Radiograph (a), Tc-99m MDP bone (b), Tc-99m leukocyte (c) and Ga-67 citrate (d) images of the left forearm in a 36-year-old male with osteomyelitis of the left radius. Both Tc-99m MDP and Ga-67 citrate images show the increased activity in the left ulna and radius corresponded to the area of treatments of plate-fixation. Only Tc-99m leukocyte image reveals the lesion in the left radius.

性肺炎 2 例, リウマチ性関節炎 1 例), 残る 6 例が感染性疾患であった。この 6 例のうち肺炎, 肺膿瘍, 結核性脊椎炎, 骨髓炎各 1 例の計 4 例は, いずれも慢性疾患または発症より一定期間が経過し

慢性期に移行した症例であった。なお残る化膿性脊椎炎 2 例は, 発症間もない急性期の症例であったが, ^{99m}Tc -白血球の明瞭な陽性集積は認められなかった。

IV. 考 案

^{99m}Tc 化合物による白血球標識法は、標識の際に分離・精製した白血球を用いる方法か、または白血球を分離せずに全血液をそのまま用いる方法かに大別されるが、それぞれの方法ともに種々の化合物¹⁰⁾による検討がなされてきた。これら従来の報告の多くは、白血球との標識率、標識された白血球の生物活性の保持、または投与された標識白血球の体内での安定性の点など、必ずしも満足すべき結果が得られないことが指摘されている。一方、1986 年 Peters らにより報告された脂溶性物質である ^{99m}Tc -HMPAO (現在脳血流評価放射性医薬品として使用されている) による方法⁶⁾は、標識には分離・精製した白血球を用い、原理的には同じく脂溶性物質である ^{111}In -oxine と類似した標識法であるために、上記標識率、標識白血球の生物活性の保持、および体内での安定性の点で、比較的満足した結果が指摘されている。分離・精製白血球と ^{99m}Tc -HMPAO のインキュベート終了直後の標識率は 50–60%¹¹⁾と、 ^{111}In -oxine の 90% 以上の標識率^{7,12)}に比べて低い結果が報告されているが、今回の検討でも $60.2 \pm 6.3\%$ の結果が得られた。

このような方法で白血球を標識した場合、標識された白血球の生物活性が喪失または低下するかどうかの問題が残る。標識白血球の生物学的活性の変化を最も端的に評価する手段として、血管内に投与された標識白血球が循環血液中出现する割合 (Recovery) を求める方法があるが、今回の ^{99m}Tc -HMPAO の標識ヒト白血球投与 5 分後での $41.1 \pm 6.7\%$ 、30 分後での $33.4 \pm 2.1\%$ 、120 分後での $27.2 \pm 3.4\%$ の結果は、McAfee ら⁸⁾の ^{99m}Tc -HMPAO 標識マウス白血球を用いた投与 1 時間後での 15–30% の結果に、また Saverymuttu ら¹³⁾の ^{111}In -oxine 標識ヒト白血球投与 5 分後の 41% の結果にほぼ匹敵するものである。なお ^{111}In -oxine で標識された白血球を trypan blue 染色で検討した場合ほとんど死細胞が認められなかった⁷⁾が、今回の ^{99m}Tc -HMPAO 標識白血球の検討で

もほとんど死細胞が認められなかった。以上より ^{99m}Tc -HMPAO 標識では、少なくとも ^{111}In -oxine の場合と同程度の生物活性を保持していることがわかる。

^{99m}Tc -HMPAO 標識白血球の体内の安定性に関しては、投与 24 時間後に標識白血球からの ^{99m}Tc の遊離が約 20% 程度生じることが指摘¹⁴⁾されている。したがって今回静注 4 時間後で 10% に、静注 24 時間後で 100% に腸管放射能が認められたのは、標識白血球より遊離した ^{99m}Tc によるものと思われる。また今回心プール放射能が、静注 4 時間後で 55% に、静注 24 時間後で 24% に認められたが、 ^{111}In -oxine 標識白血球の場合でも同様に心プール放射能の出現を認めている⁷⁾。これら白血球イメージングにおける心プール放射能出現は、HES により白血球を分離・精製する際に赤血球が少なからず混入¹⁵⁾する結果、白血球とともに混入赤血球が標識されたために生じたものと思われる。

炎症巣検出における標識白血球投与後の撮像時間に関しては、投与 4 時間後と 24 時間後における検出成績を検討したが、今回の病巣が明瞭に描出された 12 例中、9 例では静注 4 時間後ですでに明瞭な集積を認めたのに対し、残る 3 例では 4 時間後では描出されずに 24 時間後で初めて集積を示した。 ^{111}In -oxine 標識白血球イメージングでは、静注 4 時間後よりも 24 時間後での評価の方がより検出能が優ることが指摘¹⁶⁾されているように ^{99m}Tc -HMPAO 標識白血球イメージングの場合でも 24 時間後による評価が不可欠といえよう。

炎症診断における標識白血球イメージングの有用性に関しては、 ^{111}In -oxine 標識白血球と ^{67}Ga -citrate との対比結果より、すでに白血球イメージングは無病正診率すなわち診断的特異性の点ではるかに優ることが指摘されている^{5,17,18)}。 ^{99m}Tc -HMPAO 標識白血球と ^{67}Ga -citrate との対比¹⁹⁾でも、 ^{111}In -oxine 標識白血球の場合と同じく、 ^{99m}Tc -HMPAO 標識白血球は診断的特異性の点で ^{67}Ga -citrate をはるかに凌ぐことが報告されているが、今回の検討でも同様の結果が得られた。さ

らに、急性感染症に慢性感染症を含めた感染症全体での有病正診率は、 ^{67}Ga -citrate に劣る結果が得られたものの、急性感染症に絞った場合の有病正診率は、 ^{67}Ga -citrate と比較しても遜色がなく逆にやや優る結果が得られた。以上より ^{99m}Tc -HMPAO 標識白血球イメージングは、感染症（特に急性期）の評価法としてきわめて有用であると思われる。

V. おわりに

^{99m}Tc -HMPAO 標識による白血球イメージングを炎症性疾患の評価に応用し臨床的有用性を検討したが、分離白血球と ^{99m}Tc -HMPAO とのインキュベート終了直後の標識率の点で劣るものの、標識白血球の生物活性の保持および ^{67}Ga -citrate と対比して診断的特異性ははるかに高いという有用性の点で、ほぼ従来の ^{111}In -oxine 標識白血球と同様の結果が得られた。白血球の ^{99m}Tc -HMPAO 標識は、 ^{111}In -oxine 白血球の場合に比べて、得られる画像の鮮明度で優りかつ患者への被曝量の軽減が可能なるほかに、 ^{99m}Tc -HMPAO の調製が ^{111}In -oxine に比べて簡便であり、さらに ^{99m}Tc と HMPAO キットが常に得られるために緊急時の対応が可能など、種々の利点を有している。

以上、 ^{99m}Tc -HMPAO 標識白血球イメージングは、依然として白血球の分離・精製の煩雑な操作を必要とすること、および画像上腸管排泄がみられることから消化管の炎症評価が困難と思われる点などいくつかの問題点が残るものの、炎症性疾患の診断では、特に急性感染症での有用性が高く、 ^{111}In -oxine 標識白血球イメージングに代わりうる検査法と思われる。

本論文は、第 30 回日本核医学会総会（平成 2 年 11 月、東京）および第 50 回日本医学放射線学会総会（平成 3 年 4 月、京都）で発表した要旨の一部に加筆したものである。

文 献

- 1) Lavender JP, Lowe J, Bakere JR, et al: Gallium citrate scanning in neoplastic and inflammatory lesions. *Br J Radiol* 44: 361-366, 1971
- 2) McAfee JG, Thakur ML: Survey of radioactive agents for in vitro labeling of phagocytic leukocytes. *J Nucl Med* 17: 480-487, 1976
- 3) 宇野公一： ^{111}In -oxine 白血球を用いた炎症巣の基礎的、臨床的検討。日本医放会誌 42: 565-575, 1982
- 4) 伊藤和夫, 斉藤知保子, 塚本江利子, 他：In-111 標識白血球シンチグラフィ：標識法の簡便化と臨床応用。核医学 24: 341-351, 1987
- 5) 宇野公一：第 15 章 悪性腫瘍と炎症, II. 炎症シンチグラフィ, B. 標識白血球, 久田欣一, 古館正徳, 佐々木康人, 小西淳二(編集)：最新臨床核医学, 改訂第 2 版, 金原出版(株), 東京, 1991, pp. 569-571
- 6) Peters AM, Danpure HJ, Osman S, et al: Clinical experience with ^{99m}Tc -hexamethylpropyleneamineoxime for labelling leucocytes and imaging inflammation. *Lancet* ii: 946-949, 1986
- 7) 寺田一志, 四位例靖, 小泉 潔, 油野民雄, 利波紀久, 久田欣一： ^{111}In 標識白血球シンチグラフィ：標識法の簡便化。Radioisotopes 36: 645-649, 1987
- 8) McAfee JG, Subramanian G, Gagne G, et al: ^{99m}Tc -HM-PAO for leukocyte labeling—experimental comparison with ^{111}In oxine in dogs. *Eur J Nucl Med* 13: 353-357, 1987
- 9) 藤田達士：特集／心機能検査。循環血液量。呼吸と循環 18: 13-24, 1970
- 10) Srivastava SC, Straub RF: Blood cell labeling with ^{99m}Tc : Progress and perspectives. *Semin Nucl Med* 20: 41-51, 1990
- 11) Danpure HJ, Osman S, Carroll MJ: The development of a clinical protocol for the radiolabelling of mixed leucocytes with ^{99m}Tc -hexamethylpropyleneamine oxime. *Nucl Med Commun* 9: 465-475, 1988
- 12) McAfee JG, Gagne GM, Subramanian G, et al: Distribution of leukocytes labeled with In-111 oxine in dogs with acute inflammatory lesions. *J Nucl Med* 21: 1059-1068, 1980
- 13) Savarymattu SH, Peters AM, Keshavarzian A, et al: The kinetics of ^{111}In distribution following injection of ^{111}In labelled autologous granulocytes in man. *Br J Haemat* 61: 675-685, 1985
- 14) Mortelmans L, Malbrain S, Stuyck J, et al: In vitro and in vivo evaluation of granulocyte labeling with [^{99m}Tc]d,l-HM-PAO. *J Nucl Med* 30: 2022-2028, 1989
- 15) Thakur ML, Lavender P, Arnot RN, et al: Indium-111 labeled autologous leukocytes in man. *J Nucl Med* 18: 1012-1019, 1977
- 16) Datz FL, Taylor AT Jr: Cell labeling: Techniques and clinical utility. In Freeman LM (ed): Freeman and Johnson's clinical radionuclide imaging. Third Edition, Vol. 3. Grune & Stratton, Orlando, 1986, pp. 1785-1847

- 17) McDougall IR, Goodwin DA: Gallium scans v. indium 111-labeled oxyquinoline WBC scan. Arch Intern Med 142: 1407-1408, 1982
- 18) 齊藤知保子, 伊藤和夫: 急性および慢性炎症性疾患における ^{111}In 標識白血球シンチグラフィと ^{67}Ga シンチグラフィとの臨床的比較検討. 核医学 26: 1303-1310, 1989
- 19) Vorne M, Soini I, Lantto T, et al: Technetium-99m HM-PAO-labeled leukocytes in detection of inflammatory lesions: Comparison with Gallium-67 citrate. J Nucl Med 30: 1332-1336, 1989

Summary

Clinical Application of Tc-99m HMPAO Labeled Leukocyte Imaging in Inflammatory Disease

Tamio ABURANO*, Junichi TAKI*, Seigo KINUYA*, Noriyuki SHUKE*,
Kunihiko YOKOYAMA*, Teruhiko TAKAYAMA*, Norihisa TONAMI*,
Kinichi HISADA* and Hitoshi TERADA**

*Department of Nuclear Medicine, Kanazawa University Hospital, Kanazawa

**Department of Radiology, Ohashi Hospital, Toho University, Tokyo

A radionuclide imaging with Tc-99m HMPAO labeled leukocyte was performed in order to determine its clinical usefulness in inflammatory disease. The mixed leukocyte isolated from 40 ml of whole blood containing 5 ml of acid citrate dextrose A and 7 ml of 6% hydroxyethyl starch was incubated with 370 MBq (10 mCi) of Tc-99m HMPAO at 37°C for 30 minutes. Because the labeling efficiency of Tc-99m HMPAO labeled leukocyte was $60.2 \pm 6.3\%$, the procedure of washing Tc-99m leukocyte with 5 ml of physiological saline was necessary before intravenous injection, in order to remove the unlabeled Tc-99m HMPAO. The recoveries of Tc-99m leukocyte in the blood after intravenous injection were $41.1 \pm 6.7\%$ at 5 minutes, $33.4 \pm 2.1\%$ at 30 minutes, and $27.2 \pm 3.4\%$ at 2 hours after injection. Moreover, the labeled leukocyte was not stained with trypan blue. Therefore, the

biological activity of the Tc-99m leukocyte was maintained as that of In-111 oxine labeled leukocyte. In the 39 patients with clinical suspicion of inflammatory disease including 15 patients with acute and chronic infectious disease where both Tc-99m leukocyte and Ga-67 citrate imagings were performed, the sensitivity, specificity and accuracy for infectious disease were 47%, 100% and 79% with Tc-99m leukocyte, and 67%, 79% and 74% with Ga-67 citrate.

These results suggest that Tc-99m HMPAO labeled leukocyte imaging is promising for evaluating inflammatory disease because of the much higher specificity, the ready availability of Tc-99m HMPAO, the good image quality, and the lower radiation dose to the patient.

Key words: $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -white blood cell, $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HMPAO, Radionuclide inflammatory imaging.