

〈原 著〉

クローン病におけるガリウムシンチグラフィの意義

斉藤 泰博*	綾部 時芳**	油野 民雄*	秀毛 範至*
高塩 哲也*	山田 有則*	吉川 大平*	川口 香織*
遠山 節子*	吉田 弘*	佐藤 順一***	石川 幸雄***

要旨 クローン病における⁶⁷Gaシンチグラフィの有用性と、治療法選択に際してのその役割について検討した。対象はクローン病と診断された30患者であり、⁶⁷Ga-citrate 111 MBq 静注後、48時間と72時間にplanar像およびSPECT像を撮像した。全体の陽性率は42.1%であった。陽性例においては、78.6%がなんらかの外科的処置を必要とした。これに対して、陰性例では、外科的処置の施行率は18.8%と有意に低率であった。一方、手術施行例から見ると、75.0%の症例が術前に陽性所見を示していた。したがって、⁶⁷Gaシンチグラフィ陽性例は、内科的な治療に抵抗する手術のハイリスク群であると考えられた。

(核医学 32: 387-394, 1995)

I. はじめに

⁶⁷Ga-citrateを用いるガリウム(以下⁶⁷Ga)シンチグラフィが消化管疾患を対象とすることは稀であり、また、仮に施行されたとしてもその対象疾患のほとんどは悪性リンパ腫を中心とした悪性腫瘍であり¹⁻³⁾、炎症性疾患を対象とした有用性の報告⁴⁾はきわめて稀である。

クローン病は慢性の経過をたどる難治性の炎症性腸疾患とされているが、その原因に関しては今なお明らかではない。最近、在宅経管栄養法の普及で、長期にわたって寛解を維持できる症例が増加してきた⁵⁾が、狭窄、膿瘍、瘻孔、穿孔などの重篤な合併症が経過中に出現すると、外科的な手術が必要となりうる。クローン病の診断学は、

小腸、大腸二重造影法あるいは大腸内視鏡の開発、改良によって急速に確立されてきたが、活動性病変の評価はしばしば困難であり、とくに、手術適応の多くを占める狭窄などの画像診断法は確立されたとは言い難い。

今回、われわれはクローン病におけるSPECT画像を含めた⁶⁷Gaシンチグラフィの役割とその有用性について検討を行ったので報告する。

II. 対象および方法

対 象

対象は、1992年7月から1994年9月までに治療目的あるいは経過観察のため当院に入院したクローン病患者30例であり、全部で38回(4回1例、2回5例)の⁶⁷Ga検査がなされた。クローン病の診断は、厚生省難治性炎症性腸管障害調査研究班(1990年改訂)によるクローン病診断基準⁶⁾に従った。男女比は2:1で、年齢分布は12-47歳(平均年齢25.7歳)であった。また、病型は小腸型が10例(33.3%)、小腸大腸型が14例(46.7%)、大腸型が6例(20.0%)であり、活動度の分類は活動期と緩解期に分けられるが、活動

* 旭川医科大学放射線科

** 同 第三内科

*** 同 放射線部

受付: 6年12月16日

最終稿受付: 7年2月16日

別刷請求先: 旭川市西神楽4線5号3の2 (☎ 078)

旭川医科大学放射線医学講座

斉 藤 泰 博

Table 1 The relationship between ^{67}Ga -scintigraphy and surgical operation

	Surgical operation (+)	Surgical operation (-)
Ga scinti. positive (14 cases)	11 cases (78.6%)	3 cases (21.4%)
Ga scinti. negative (16 cases)	3 cases (18.75%)	13 cases (81.25%)
Total	14 cases	16 cases

(* $p < 0.005$)**Table 2** The results of ^{67}Ga -scintigraphy in 12 cases who received intestinal resection

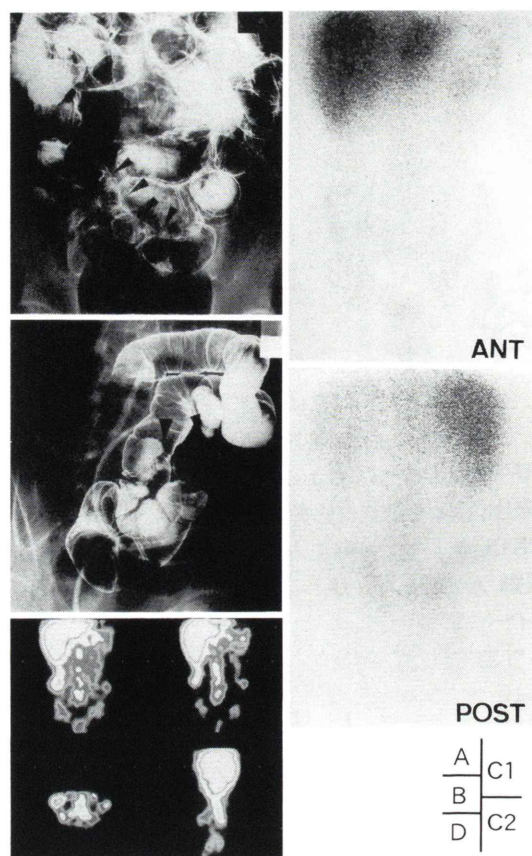
	Ga scinti. positive	Ga scinti. negative
Intestinal stenosis (11 cases)	8 cases (72.7%)	3 cases (27.3%)
Intestinal fistula (1 case)	1 case (100.0%)	0 case (0.0%)
Total (12 cases)	9 cases (75.0%)	3 cases (25.0%)

Table 3 The relationship between Crohn's disease activity index and ^{67}Ga -scintigraphy in 15 cases with intestinal stenosis

	Ga scinti. positive	Ga scinti. negative
Active disease (6 cases)	5 cases (83.3%)	1 case (16.7%)
Remission (9 cases)	5 cases (55.6%)	4 cases (44.4%)
Total (15 cases)	10 cases (66.7%)	5 cases (33.3%)

(*NS)

期に検査が施行されたものが 15 回 (39.5%), 緩解期に施行されたものが 23 回 (60.5%) であった。なお活動度とは、厚生省班会議の基準^{6,7)} (IOIBD アセスメントスコアに CRP (C-reactive protein) 値を加えたもの) により、全身の炎症の程度を評価したものである。今回の検査時における腸管 (局所) 合併症は、狭窄が 15 例、膿瘍が 2 例、複雑瘻孔が 1 例に認められた。また、すべて

**Fig. 1** Case 1. 22-year-old male, Crohn's disease (Small intestinal type, Terminal ileum stenosis).

A) Double contrast barium enema study showed stenotic lesion with irregular surface at the terminal ileum (arrow head).

B) Double contrast and compression study of the small intestine showed stenosis at the terminal ileum (arrow head).

C1,2) ^{67}Ga -citrate scintigraphy (48 hr, planar images) showed no abnormal uptake.

D) SPECT images (48 hr) demonstrated abnormal uptake in the corresponding findings of double contrast barium enema.

Upper: frontal, Lower-left: transverse, Lower-right: sagittal

の症例は、入院の上、完全静脈栄養もしくは完全経腸栄養による栄養療法が施行された。

使用機種

使用したガンマカメラは、日立社製矩形シンチ

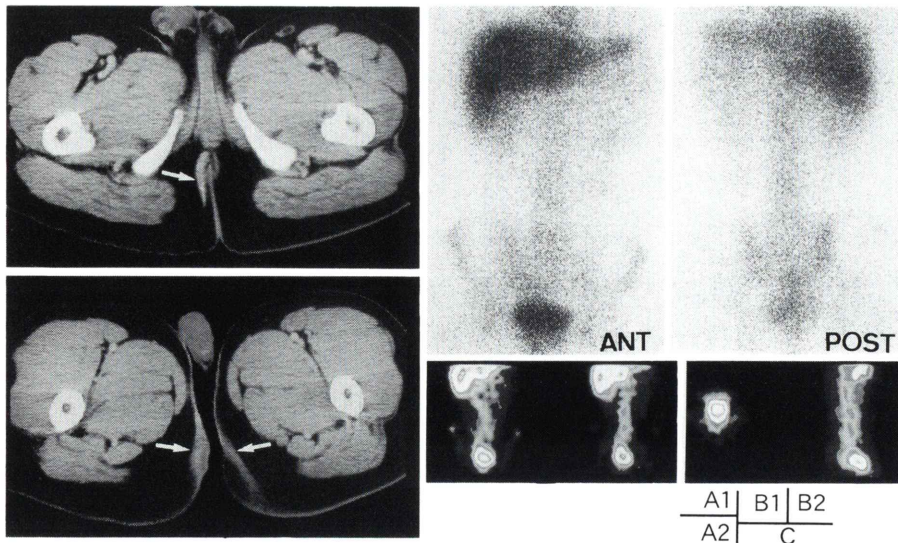


Fig. 2 Case 2. 19-year-old male, Crohn's disease (Small and large intestinal type, Perianal abscess).

A1,2) CT demonstrated soft tissue density area at the perianal region (arrow).

B1,2) ^{67}Ga -citrate scintigraphy (48 hr, planar images) showed the intense uptake under the minor pelvis.

C) SPECT images (48 hr) showed the intense uptake around the anal region.

カメラ 150-DT であり、データ収集には中エネルギー用コリメータ (MEGA) を用いた。データ処理には、日立社製 RP-200 を用いた。

検査方法

^{67}Ga シンチグラフィは、 ^{67}Ga -citrate 111 MBq (3 mCi) 静注後 48 時間および 72 時間にて撮像した。前処置として、撮像の当日に微温湯を用いた高圧浣腸を行った。planar 像は、全身像を撮像し腹部以外に異常がないことを確認した後、腹部領域を中心に前後 2 方向の撮像を行った。SPECT データ収集は、360 度回転、64 ステップにて 1 ステップ 12~15 秒で収集した。前処理にフィルタは使用しなかった。画像再構成には Cheslar フィルタを用い、横断、前頭断、矢状断の 3 断層像をスライス厚 16 mm で得た。

planar 像および SPECT 画像評価法

得られた画像は少なくとも 3 人以上の医師によって、視覚的に評価された。評価基準としては、planar 像および SPECT 像のおおのについて

て ^{67}Ga の生理的集積部位以外の集積を異常とし、腸管への集積に関しては、たとえ 48 時間後で集積が認められても 72 時間後の像で集積の変化が認められたものは生理的集積と判断し、逆に、48 時間後と 72 時間後の像で集積の変化が認められないものを異常とした。

統計処理

統計学的処理にはフィッシャーの直接確立法 (Fisher exact test) を用いた。

III. 結 果

クローン病における ^{67}Ga シンチグラフィの陽性率

30 患者、38 回の検査における ^{67}Ga シンチグラフィの陽性率は 42.1% (16 検査/38 検査) であった。この内訳は、planar および SPECT 画像ともに陽性に描出されたものが 39.5% (15 検査/38 検査)、SPECT 画像のみ陽性に描出されたものが 2.6% (1 検査/38 検査) であった。

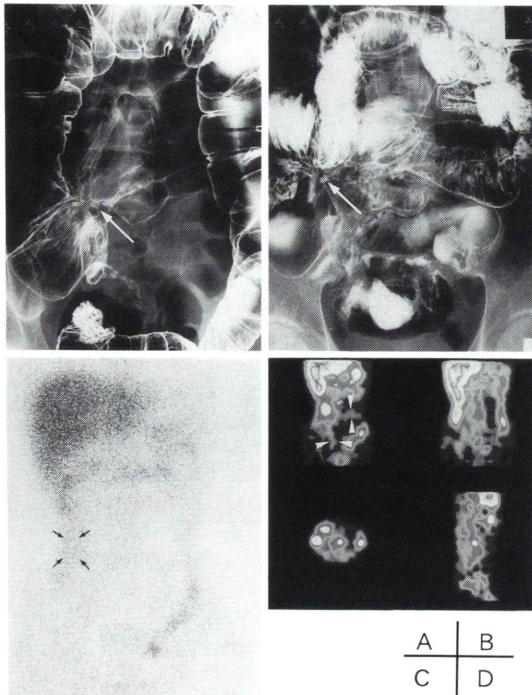


Fig. 3 Case 3. 28-year-old male, Crohn's disease (Small intestinal type, Fistula formation).

A) Double contrast barium enema demonstrated fistula formation (arrow), which looked like stellate convergence, in the ileocolic region.

B) Contrast barium study of the small intestine also demonstrated fistula formation (arrow).

C) ^{67}Ga -citrate scintigraphy (48 hr, planar image) showed diffuse uptake in the entire colon. Only faint uptake was showed at the ileocolic region (arrow).

D) SPECT images (48 hr) showed abnormal uptake at the ileocolic region. Coronal image showed the uptake with stellate convergence in the corresponding fistula (arrow head).

^{67}Ga シンチグラフィ陽性例 14 例 (16 検査のうち, 2 回検査が施行された 2 例が重複している) 中, 検査後に切開排膿を含む何らかの外科的手術が施行されたものは 11 例存在し, 陽性例全体の 78.6% (11 例/14 例) に相当するのに対して, 手術未施行例は 21.4% (3 例/14 例) であった (Table 1). 一方, ^{67}Ga シンチグラフィ陰性例においては, 検査後に外科的手術が施行されたものは 3 例しか存

在せず, 陰性例全体の 18.8% (3 例/16 例) に過ぎなかった. すなわち, 陽性例では外科的手術の必要性がきわめて高くなることが示唆され, 統計学的にも陽性例と陰性例では手術施行率に有意の差が認められた ($p < 0.005$).

腸管切除を伴った手術症例 12 例について, ^{67}Ga シンチグラフィの成績を Table 2 に示した. 腸管狭窄例では, 11 例中 8 例 (72.7%) が ^{67}Ga シンチグラフィ陽性であり, 瘻孔例でも 1 例のみではあったが陽性 (100%) を示した.

また, クロウン病の合併症のうちで, 最も頻度が高いとされる⁸⁻¹⁰⁾ 腸管狭窄例 15 例について, 班会議の基準による活動度と ^{67}Ga 集積との関係について検討した. 活動度は, 対象の項でも記載したようにあくまでも全身の炎症の程度を示しているに過ぎないが, やはり活動期例においての方が ^{67}Ga シンチ陽性率も 83.3% と高く, 緩解期例における 55.6% の陽性率を上回っていた (Table 3). しかし, 統計学的には明らかな有意差は認められなかった.

以下に合併症のため, 外科的手術が施行された代表的症例を呈示する. いずれも術前の画像である.

IV. 症 例

症例 1 Fig. 1 は 22 歳男性で小腸型, 回腸終末部の狭窄例であるが, とくに, この症例では SPECT 画像が診断に有用であった. 48 時間後の planar 像では, 正面像, 後面像ともに明らかな異常集積は認められなかったが, SPECT 像では前頭断, 横断, 矢状断像のいずれにおいても回盲部に異常集積像が認められ, 注腸造影の所見とはほぼ一致していた. 手術が施行され, 実際の病変部との合致が確認された.

症例 2 Fig. 2 は 19 歳男性で, 小腸大腸型, 肛門周囲膿瘍の症例である. 48 時間後の planar 像で, 骨盤下部に高度の異常集積が認められ, SPECT 像でも肛門部周囲から陰囊部にかけて強い集積像が認められた. CT では肛門部周囲を中心に, 帯状の軟部組織密度域として描出されてい

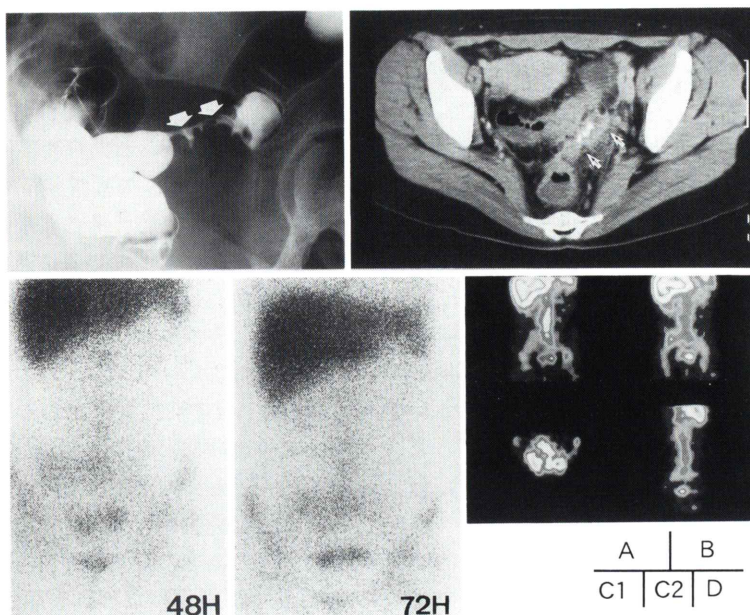


Fig. 4 Case 4. 15-year-old female, Crohn's disease (Large intestinal type, Sigmoid colon stenosis).

A) Double contrast barium enema demonstrated severe narrowing of the lumen (arrow).

B) CT demonstrated wall thickening in the sigmoid colon (arrow).

C1,2) ^{67}Ga -citrate scintigraphy (48 hr and 72 hr, planar images) showed abnormal uptake in the minor pelvis.

D) SPECT images (48 hr) showed the intense uptake in the minor pelvis.

たが、炎症範囲の同定に関しては SPECT 像の方が有用であった。この症例は切開排膿術が施行された。

症例 3 Fig. 3 は 28 歳男性で、小腸型、複雑瘻孔を合併した症例である。planar 像では 48 時間後、72 時間後ともに、大腸にびまん性の集積が認められた。注腸造影および小腸造影で回盲部に複雑瘻孔の存在が確認され、また、腸管が瘻孔部に向かって星芒状に集束しているのが観察された。SPECT 像では回盲部を中心に集積像がみられ、とくに、前頭断像において注腸造影などで認められたのと同様の星芒状集積像が認められた。

症例 4 Fig. 4 は 15 歳の女性、大腸型で S 状結腸に高度の狭窄を合併した例である。planar 像では 48 時間後、72 時間後ともに骨盤腔内に異常集積が認められ、注腸造影では S 状結腸に高度の狭

窄が、また、CT でも腸管壁の辺縁の不整な肥厚と、狭小化した内腔にバリウムの残存が認められた。SPECT 像の併用により、病変の範囲と 3 次元的な位置関係の把握に有用な情報が得られた。なお、本例は S 状結腸部分切除術を施行し、壁内膿瘍を伴い周囲組織に波及する著しい炎症を確認し、 ^{67}Ga シンチグラフィ所見と合致していた。

V. 考 察

消化管の炎症性疾患に対する ^{67}Ga シンチグラフィは、生理的集積と病変部への集積との鑑別が難しいことと、その有用性に関する評価が確立されていないことより、現在広く行われている検査とは言い難い。一方、クローン病は原因不明の難治性慢性炎症性腸疾患であるが、活動性病変の評価はしばしば困難であり、とくに手術適応の多く

を占める狭窄や膿瘍の画像診断は確立されていない。

クローン病の診断学は、大腸および小腸二重造影法あるいは内視鏡の開発、改良により急速に確立されたが、これらはあくまでも腸管粘膜面の変化をみているに過ぎない。CT、US、MRIなどの検査法も壁自体の形態的な変化はある程度評価可能なものの、局所の活動性に関する評価にはほとんど役立たない。また、現在用いられている活動度に関する厚生省班会議の基準⁷⁾も、全身の炎症の程度を示しているに過ぎない。したがって、⁶⁷Ga シンチグラフィは局所の活動性についての情報を提供しうるきわめて有用な modality といえる。これまで腸管性病変を評価する上で一番の問題点であった生理的集積像との鑑別も、経時的に複数回検査を施行することと、planar 像に SPECT 像を併用することでかなり解決できるものと考えられる。今回の検討によって、SPECT の併用が病変の位置関係、広がり、活動性などに関して新たな情報を供与し、とくに、注腸造影、CT などの modality と比較していく上できわめて有用であることがわかった。

しかしながら、本研究における ⁶⁷Ga 集積の評価については、いくつか検討すべき点もあると考えられる。今回、⁶⁷Ga シンチグラフィの陽性率は、当初に定めた評価基準により求めたが、このなかには ⁶⁷Ga シンチグラフィの集積部位と他の modality による所見とが必ずしも一致しない症例も含まれていた。すべての症例で、手術による確認がなされているわけではないため、断定はできないが、41.2% という陽性率には生理的集積例も含まれている可能性があり、実際の陽性率はこれより若干下回るものと考えられる。また、41.2% という数字自体も良好な陽性率とは言いがたい。したがって、クローン病における ⁶⁷Ga シンチグラフィは病変部の検索に用いるには不向きであり、他の modality で確認された病変部の活動性の評価に、より重要な意義があると考えられる。実際、⁶⁷Ga シンチグラフィ陽性例ではきわめて高率に外科的治療がなされており、内科的治療を続行する

か否か判断する上での1つの参考指標になると考えられる。

また、これに関連して、注腸造影など他の modality で捉えられた病変部位と一致していると判断された ⁶⁷Ga の異常集積も、実際には、高度の腸管狭窄ゆえに、その狭窄直前部の生理的集積を陽性像としてみているに過ぎない可能性がある。頻度的には少ないと考えられるが、本来であればこのような集積は、偽陽性として扱うべきものかもしれない。しかし、この点に関しても本法の SPECT は鑑別に有用であるし、手術を要するほどの高度狭窄が原因であるため、真の陽性として扱ったとしても支障はないものと考えている。

また、偽陰性例についての考慮も必要である。すなわち、高度の狭窄が存在するにもかかわらず進行した線維化のために炎症性変化が乏しく、⁶⁷Ga シンチグラフィ上は偽陰性として描出されてしまう例が少なからず存在する。これは、⁶⁷Ga シンチグラフィの有する診断的限界とも考えられるが、逆に、線維性あるいは瘢痕性狭窄と炎症性狭窄との鑑別には有用と考えられる。

一方、腸管の炎症性疾患には白血球シンチグラフィを用いた報告が散見される¹¹⁻¹⁶⁾。Even-Sapir ら¹¹⁾ は瘻孔を合併したクローン病の診断に ¹¹¹In-白血球シンチグラフィがきわめて有用であったとし、Salton ら¹⁶⁾ もクローン病の管理における白血球シンチグラフィの役割を報告している。一般的に ⁶⁷Ga シンチグラフィは慢性期の炎症部にも集積するのに対して、白血球シンチグラフィは急性期の炎症に集積するとされる¹⁷⁾。したがって、同じく炎症に集積するといっても、局所の炎症の程度あるいは時期によっては、両者の所見間には解離が生じ得る可能性もあると考えられる。クローン病のうち最も頻度の高い腸管合併症は狭窄であるが、これには活動期の浮腫性狭窄と瘢痕性狭窄が存在し、浮腫性の狭窄例では栄養療法が有効とされる⁸⁾。したがって、白血球シンチグラフィおよび ⁶⁷Ga シンチグラフィの所見と、可逆的な浮腫性狭窄性変化との関係がわかれば、両者のシンチグラフィの組み合わせにより、より詳細に治療

方針を立てられる可能性がある。とくに最近,¹¹¹Inよりも取り扱いの簡便な^{99m}Tc-HMPAO (hexamethylpropyleneamine oxime) による炎症シンチグラフィが施行可能となったが^{14,18)}, これは画質的にも優れており, さらに診断能の向上が期待される。今後は, これら診断薬の使い分けも検討課題の1つと考えられる。

VI. 結 語

クローン病患者30例に対し, SPECTを併用した⁶⁷Gaシンチグラフィ検査を施行し, 以下の結論が得られた。

1. クローン病における陽性率は全体で42.1%であった。陽性例においては78.6%が何らかの外科的処置を必要としたのに対し, 陰性例では18.8%と低率であった。

2. planar像で陽性を示す症例にSPECT像を追加することにより, 全例に新たな情報が得られた。また, SPECT像においてのみ陽性を示す症例も認められた。

3. 手術症例では12例中9例(75.0%)で陽性所見を示した。したがって, ⁶⁷Gaシンチグラフィ陽性例は, 内科的な治療に抵抗する手術のハイリスク群であると考えられた。本法はクローン病の手術適応の判定に有用である。

文 献

- 住 幸治, 竹内信良, 進藤 昇, 玉本文彦, 片山 仁: 大腸癌に対する⁶⁷Gaシンチグラフィの有用性の再評価——集積に関連する諸因子の検討——。日本医放会誌 **48**: 881-887, 1988
- Douds HM, Berens SV, Long RF, Caplan GE: ⁶⁷Ga-citrate scanning in gastrointestinal malignancies. Clin Nucl Med **3**: 179-183, 1978
- Herrmann R, Panahon AM, Barcos MP, Walsh D, Stutzman L: Gastrointestinal involvement in non-Hodgkin's lymphoma. Cancer **46**: 215-222, 1980
- Rothstein RD: The role of scintigraphy in the management of inflammatory bowel disease. J Nucl Med **32**: 856-859, 1991
- 野村昌史, 垂石正樹, 蘆田知史, 綾部時芳, 榮浪克也, 他: Crohn病における在宅経腸栄養療法の緩解維持効果の検討——製剤別の比較を含めて——。日消誌 **92**: 1-9, 1995
- 厚生省特定疾患難治性炎症性腸管障害調査研究班(井上幹夫)平成2年度業績集, クローン病の診断基準, 平成2年12月14日改訂, pp.31-33
- 飯塚文瑛, 長廻 紘: 炎症性腸疾患の診断——特に大腸クローン病の初期像, 診断基準, 臨床像および治療後の経過——21世紀をめざして羽ばたく消化器病学, 日本医学館, 1993, pp.46-49
- 舟山裕士, 佐々木巖, 内藤広郎, 神山泰彦, 高橋道長, 福島浩平, 他: Crohn病の外科治療成績——特に累積再発率・累積再手術率について——。日消誌 **88**: 33-39, 1991
- 中原 東, 八尾恒良, 櫻井俊弘, 岡田光男, 飯田三雄, 測上忠彦, 他: Crohn病の長期予後——累積生存率・累積再手術率についての検討——。日消誌 **88**: 1305-1312, 1991
- Mekhjian HS, Switz DM, Watts HD, Deren JJ, Katon RM, Beman FM: National cooperative Crohn's disease study: Factors determining recurrence of Crohn's disease after surgery. Gastroenterology **77**: 907-913, 1979
- Even-Sapir D, Barnes DC, Martin RH, LeBrun GP: Indium-111-White Blood Cell Scintigraphy in Crohn's Patients with Fistulae and Sinus Tracts. J Nucl Med **35**: 245-250, 1994
- Froelich JW, Field SA: The role of indium-111 white blood cells in inflammatory bowel disease. Semin Nucl Med **28**: 300-307, 1988
- Savarymattu SH, Camilleri M, Rees H, Lavender JP, Hodgson HJF, Chadwick VS: Indium-111-granulocyte scanning in the assessment of disease extent and disease activity in inflammatory bowel disease. Gastroenterol **90**: 1121-1128, 1986
- Savarymattu SH, Peters AM, Crofton ME, Rees H, Lavender JP, Hodgson HJF, et al: ¹¹¹Indium autologous granulocytes in the detection of inflammatory bowel disease. Gut **26**: 955-960, 1985
- Becker W, Fischbach W, Reiners C, Börner W: Three-phase white blood cell scan: diagnostic validity in abdominal inflammatory diseases. J Nucl Med **27**: 1109-1115, 1986
- Slaton GD, Navab F, Boyd CM, Diner WC, Texter EC: Role of delayed indium-111 labeled leukocyte scan in the management of Crohn's disease. Am J Gastroenterol **80**: 790-795, 1985
- Sfakianakis GN, Al-Sheikh W, Heal A, Rodman G, Zeppa R, Serafini A: Comparisons of scintigraphy with In-111 leukocytes and Ga-67 in the diagnosis of occult sepsis. J Nucl Med **23**: 618-626, 1982
- Peters AM, Osman S, Henderson BL, Kelly JD, Danpure HJ, Hawker RJ, et al: Clinical experience with ^{99m}Tc-hexamethylpropylene-amineoxime for labelling leucocytes and imaging inflammation. Lancet **1**: 946, 1986

Summary

The Role of Gallium-67 Citrate Scintigraphy in Crohn's Disease

Yasuhiro SAITO*, Tokiyoshi AYABE**, Tamio ABURANO*, Noriyuki SHUKE*,
Tetsuya TAKASHIO*, Tomonori YAMADA*, Daihei YOSHIKAWA*, Kaori KAWAGUCHI*,
Setsuko TOUYAMA*, Hiroshi YOSHIDA*, Junichi SATO*** and Yukio ISHIKAWA***

**Department of Radiology, **Third Department of Internal Medicine,*

****Department of Clinical Radiology, Asahikawa Medical College*

We investigated the usefulness of gallium scintigraphy and its importance in the choice of a treatment method for Crohn's disease. The subjects for the study were 30 patients diagnosed as Crohn's disease. After intravenous injections of ^{67}Ga -citrate 111 MBq, planar and SPECT images were taken at 48 and 72 hrs. The overall positive rate was 42.1%, and among the positive cases, 78.6% required surgical treatment. On the other hand, surgical treatment was only performed in

18.8% of the negative cases, which was significantly low percentage. However, since 75% of the cases, in whom surgical treatment was performed, showed preoperative positive ^{67}Ga results, positive cases detected by ^{67}Ga scintigraphy were considered to be high-risk cases requiring surgical treatment.

Key words: Gallium scintigraphy, Crohn's disease, SPECT.