

〈原 著〉

炎症部位不明患者における 白血球シンチグラフィの有用性について

内田 佳孝*　　蓑島 聰**　　久山 順平**　　松野 典代**
宇野 公一**　　北方 勇輔***　　北原 宏*

要旨 臨床所見や他の画像診断では困難な炎症部位の明確な特定を目的とした場合の白血球シンチグラフィの有用性を検討したので報告する。対象は腹部手術後持続発熱 20 例、外傷後骨髄炎疑い 5 例、不明熱 22 例で、全例臨床所見や他の画像診断で炎症部位特定が困難な症例であった。腹部手術後持続発熱症例では 65% で炎症部位の描出が可能で、臨床的にも有用な情報を付加できた。外傷後骨髄炎疑いの症例では 1 例 (20%) で骨髄炎の部位を特定できたのみであった。不明熱の症例では 18% の症例で発熱の原因を指摘できたのみで、陽性を呈すれば臨床的にも有用であったが、全体的には臨床的に有用な情報を付加できる可能性は低いと思われた。白血球シンチグラフィは腹部手術後発熱症例では炎症部位を高率に描出できたが、骨髄炎や不明熱の症例では臨床所見や他の画像診断で十分な検索がなされている場合にはその原因を描出できる可能性は低いと思われた。

(核医学 33: 485-491, 1996)

I. はじめに

白血球シンチグラフィの検査目的は以下の項目を含む。1つは炎症が疑われる部位における炎症存在の有無、つまり既知病変における炎症存在の有無確認が目的の場合で、その場合における白血球シンチグラフィの有用性の評価は従来から多数の報告がある¹⁻⁴⁾。次に炎症の活動性の評価を目的とした場合の白血球シンチグラフィの有用性については、すでにわれわれが他の炎症マーカーとの関連性を含めてその有用性を報告した⁵⁾。第 3 にあげられる炎症性病変の存在が疑われるが炎症

部位が不明な症例における炎症部位の同定が目的の場合の白血球シンチグラフィの有用性については従来より報告がある⁶⁾。しかし実際に臨床上重要なのは CT や超音波など他の画像診断で炎症部位を特定できない症例であり、このような症例に対象を絞った場合における白血球シンチグラフィの有用性について検討した報告は少ない。そこで今回われわれは臨床症状および他の画像診断では炎症部位が不明または明確に特定できない症例に、炎症部位を明確に特定する目的で白血球シンチグラフィを行った場合、どのような症例で臨床的に有用性をもたらすかについて検討したので報告する。

II. 対 象

対象は当院で白血球シンチグラフィを施行した症例の中で、臨床的に炎症巣の存在が疑われながら検査前には他の画像診断等を用いても炎症部位を明確に特定できず、白血球シンチグラフィの検

* 千葉大学医学部放射線部

** 同 放射線科

*** 君津中央病院放射線科

受付：7年8月8日

最終稿受付：8年3月5日

別刷請求先：千葉市中央区亥鼻1-8-1 (〒260)

千葉大学医学部附属病院放射線部

内田 佳孝

査目的が炎症部位を特定することであった47症例で、症例は大きく3群に分類することができた。

(1) 腹部手術後持続発熱

腹部手術後に発熱が持続し腹腔内膿瘍が疑われたが、CTおよび超音波でその存在を明確に指摘できなかつた群で計20症例。

(2) 外傷後経過観察中の骨髄炎疑い

外傷に伴う多発性骨折の経過観察中に骨髄炎の存在が疑われたものの、臨床所見および骨の単純x-pでその部位を明確に特定できなかつた群で計5症例。

(3) 不明熱

臨床所見、胸部単純x-pまたは胸部CT、腹部CTおよび超音波、血液・尿所見にて発熱の原因を指摘できなかつた不明熱の群で計22症例。

III. 方 法

1) 標識方法および撮像方法

白血球の分離、精製、標識は宇野の報告⁷⁾に準じて行った。ヘパリン1mlを用いて患者血液49mlを採血して、室温にて60–90分間注射器のまま倒立静置して赤血球を自然沈降させて、上清を生理食塩水で洗浄して遠心分離(450G, 5min)を行い血小板を分離して、生理食塩水を用いて白血球浮遊液を作り、¹¹¹In-tropolone 18.5–37.0MBqを加え15–20分間室温にてincubationした後、生理食塩水にて2回洗浄して患者に投与した。なお、標識率は常に85%以上と良好であった。

シンチグラフィの撮像は、標識白血球を患者に静注した24時間後に行った。中エネルギー用コリメータを装着し、173KeVおよび247KeVのエネルギーピークで撮像した。

2) 評価方法

各症例において、白血球シンチグラフィの結果は、陽性・陰性の2群に診断された。白血球シンチグラフィの診断は2人の放射線科医師の同意による読影によつた。なお、腹部手術後症例では腹腔内の集積と手術傷への集積を区別するために側面像を利用した。

Table 1 Positive ratio of leukocyte scintigraphy

Postoperative fever	13/20 (65%)
Suspected osteomyelitis	1/5 (20%)
Fever of unknown origin	4/22 (18%)

Table 2 Final diagnosis

Postoperative fever	
positive scintigram (n=13)	
abdominal abscess:	13
negative scintigram (n=7)	
abdominal abscess:	1
unknown:	6
Suspected osteomyelitis	
positive scintigram (n=1)	
osteomyelitis:	1
negative scintigram (n=4)	
osteomyelitis:	2
cellulitis:	1
unknown:	1
Fever of unknown origin	
positive scintigram (n=4)	
liver abscess:	1
abdominal abscess:	1
subphrenic abscess:	1
pelvic abscess:	1
negative scintigram (n=18)	
drug allergy:	2
infectious mononucleosis:	2
collagen disease:	2
interstitial pneumonia:	2
malignant lymphoma:	1
tonsilitis:	1
unknown:	8

3) 最終診断

最終診断は各臨床科において白血球シンチグラフィの結果を参考にしてドレナージによる排膿および細菌学的検索により確定した。また、白血球シンチグラフィの結果のみでは正確な部位の決定が困難な症例では、再度単純x-pやCT、超音波にて精検を行い部位を特定した症例もあった。また臨床診断が決定されないまま解熱した症例は最終診断不明とした。

IV. 結 果

各群の陽性率をTable 1に示す。

(1) 腹部手術後持続発熱

腹部手術後の発熱持続症例では65%と高い陽

性率を示した。陽性症例は全例腹腔内膿瘍で、他の部位に異常集積を認めた症例はなかった。陽性例では再ドレナージやドレナージ部位の変更など臨床的に有用な情報を与えた。また偽陰性が判明したのは腹部膿瘍の1症例のみ(14.3%)で、他の6症例では最終診断不明のまま解熱回復した。

(2) 外傷後経過観察中の骨髄炎疑い

外傷後の骨髄炎疑いの症例では、骨髄炎の部位を明確に特定できた症例は多発性骨折の1症例で、この症例では白血球シンチグラフィで骨髄炎が存在すると判断された部位から菌が検出され、洗浄ドレナージ施行後炎症症状は回復して臨床的にも有用であった。しかし他の4症例では臨床的に有用な情報を付加することはできなかった。

(3) 不明熱

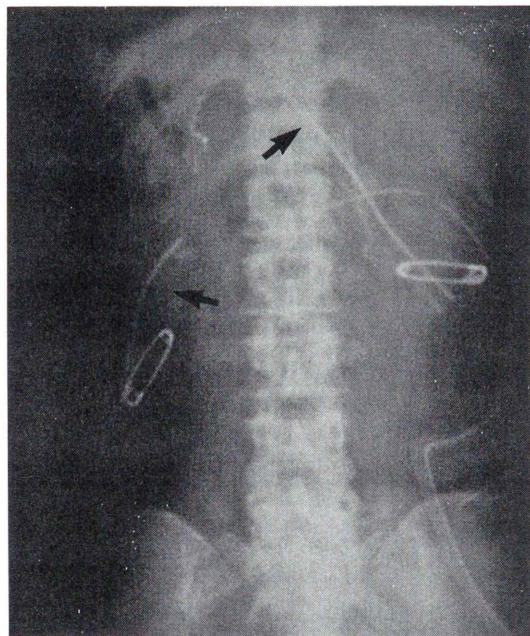
不明熱の症例では陽性率は18%とあまり高く

なかった。陽性例・陰性例それぞれの最終診断をTable 2に示す。陽性例4例の最終診断はそれぞれ肝膿瘍、腹部膿瘍、横隔膜下膿瘍、臀部膿瘍で、臨床的にも有用であった。陰性例18例中明らかな偽陰性と思われる症例は扁桃炎の1例のみで、他の症例は最終診断で明らかな炎症を有する症例は認められなかった。

V. 症例呈示

【症例1】(Fig. 1)

55歳女性。胃癌手術後にドレナージチューブが挿入されて術後一度平熱に解熱し、2本のチューブ(矢印)を抜去したところ再び発熱し、抗生素剤を投与したが解熱しなかった。腹部CTおよび超音波を施行したが、明確な腹腔内膿瘍は指摘できなかった。白血球シンチグラフィを施行した



a
Fig. 1 Fifty-five year-old woman with gastric cancer. Following total gastrectomy, three drainage tubes were placed in the abdomen (a, abdominal radiograph). After removing two of those tubes (arrow), she presented high fever. X-ray computed tomography and ultrasonography did not demonstrate an abdominal abscess. Leukocyte scintigraphy revealed abnormal tracer accumulation at the center of the upper to middle abdomen (b). A drainage tube was replaced according to the scintigraphic findings, and the fever subsided.

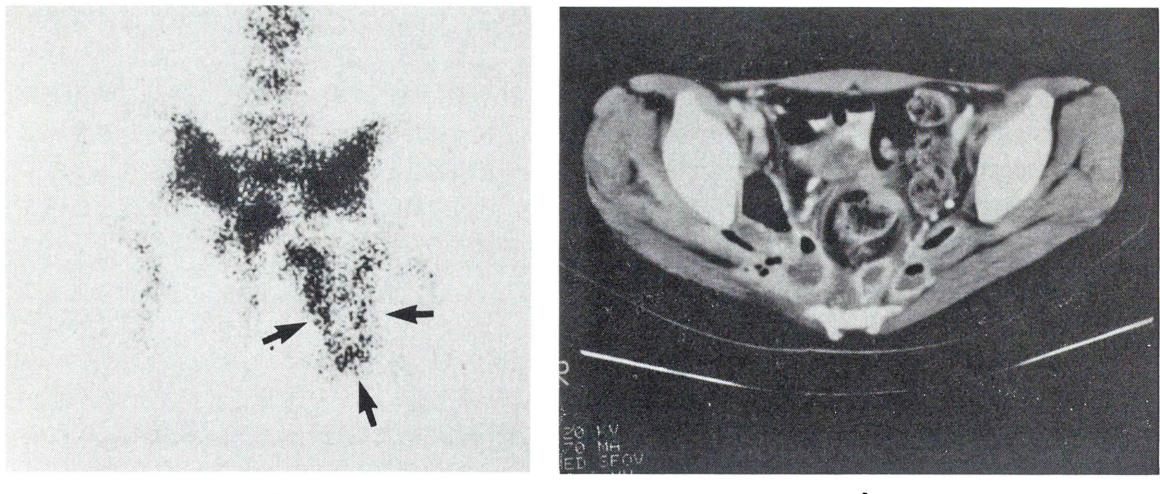


Fig. 2 Twenty-three year-old woman with fever and pelvic pain. Leukocyte scintigraphy showed abnormal tracer accumulation in the posterior pelvis (a). X-ray computed tomography with contrast enhancement revealed a pelvic abscess (b). The placement of the drainage tube successfully resolved the fever and pain.

ところ腹腔内正中右側に明瞭な集積を認め、ドレナージチューブの部位がずれていることが判明した。白血球シンチグラフィの所見に従ってチューブの先端を移動させたところ、膿が排泄され5日後には解熱した。

【症例2】(Fig. 2)

23歳女性。特に誘因なく不明熱と腹部から臀部にかけての痛みを訴えて来院した症例で、各種検査を施行したが原因がわからず白血球シンチグラフィを施行したところ臀部に明瞭な集積を認めた。臀部のCTを施行したところ、臀部の軟部組織の肥厚と内部にairを認め造影後不規則に造影され、臀部膿瘍と診断された。排膿ドレナージが施行され、1週間後には解熱した。

VI. 考 察

炎症性疾患においては種々の目的で白血球シンチグラフィを施行するが、炎症部位特定を目的として施行する場合は臨床上頻回に遭遇する。その場合における白血球シンチグラフィの有用性については従来からいくつかの報告があり^{6,8-10}、各報告とも高い感度(73-95%)と特異性(92-98%)を報

告している。したがって、もし炎症部位不明症例全例において白血球シンチグラフィを行えば各報告と同程度の有用性が得られることが予想されるが、白血球シンチグラフィの施行には煩雑な標識作業が必要なため、実際の臨床では白血球シンチグラフィを全症例に行うのは困難であり、また白血球シンチグラフィで陽性所見を呈しても部位の正確な診断を行うにはx-pやCTなど他の画像診断の施行が必要なため、検査費用に対する付加情報量を考えても正しい診断手順とは考えにくい。そのため実際に検査依頼がくるのは各種臨床検査や他の画像診断でも部位が特定できない症例の場合が多い。したがって、他の検査で発熱の部位を特定できなかった場合、どのような症例で白血球シンチグラフィで有用な情報を付加できるのかを検討することは臨床上重要と思われるが、従来の報告ではこのような症例に絞って検討したものは少ない。

術後発熱における白血球シンチグラフィの報告は必ずしも多くない。Syrjalaらは感度81.8%、特異度90.5%と高い有用性を報告している¹¹。ただし陽性率自体は28%とあまり高くなく、今回

の結果と異なっている。彼らは詳しく考察していないためその原因ははっきりしない。一方、Knochel らは白血球シンチグラフィの腹部膿瘍の検出率は CT や超音波と遜色ないことを報告しており、部位がはっきりしない症例ではまず白血球シンチグラフィを施行すべきだと結論している¹²⁾。また Ascher らは具体的な結果は示していないが、びまん性腹膜炎の診断や炎症性滲出液と他の分泌液との鑑別には白血球シンチグラフィの方が CT や超音波と比べて有用であることから、術後発熱の症例で白血球シンチグラフィは有用であると報告している⁸⁾。今回の検討でも 65% という割合に高い陽性率を示し、また臨床的にもドレナージチューブの変更など非常に有用な情報を与えることが可能であり、白血球シンチグラフィは臨床上有用な検査法であると思われる。ただし、手術傷への集積と腹腔内集積を側面像や SPECT 像などを加えることにより確実に区別することが大切であり、また今回の検討では認められなかつたが、術後の発熱には術後肺炎など腹部膿瘍以外が原因となっている可能性があるため注意が必要である。

骨髄炎の場合は部位特定に絞って検討した報告はほとんどない。われわれの施設でも骨髄炎で白血球シンチグラフィを施行した症例は 40 例以上あるが、部位特定が目的の症例は 5 例のみであった。これは骨髄炎は臨床的あるいは他の画像診断から部位を推定することが容易で、炎症の存在確認か活動性評価を目的として白血球シンチグラフィを施行する場合が多く、また部位を特定するだけなら骨スキャンで可能であったためである。Magnuson らも炎症に対して白血球シンチグラフィは特異度は高いものの感度は骨スキャンに対して劣ることより、骨の炎症性疾患では炎症の確定は白血球シンチグラフィが優れているが炎症部位の特定は骨スキャンの方が優れていると述べている¹³⁾。

不明熱における陽性率は今回の検討では 18% で従来の報告と比べて明らかに低かった^{6,9,10)}。これは今回の検討では対象が臨床検査所見と CT や

単純 x-p など他の画像診断の検討を十分に行いそれでも炎症部位がはっきりしない症例に絞っているのに対して、従来の報告では純粋に白血球シンチグラフィの有用性を検討するために他の検査を行っていないか行っていてもそれらの情報なしに対象を検討しているためと思われる。Syrjala らはわれわれと比較的類似した症例群で検討を行っており、彼らは血液・尿所見と胸部単純 x-p で異常を認めない症例を対象として陽性率は 28% と低い値を報告している¹¹⁾。われわれはさらに腹部の検索も CT と超音波で十分に行っており陽性率がさらに低かったと思われる。Seabold らは腹部・骨盤膿瘍の検討で CT で検出できなかった病変を白血球シンチグラフィで検出できた症例は 18 例中 3 例 (16.7%) のみであったと報告している¹⁴⁾。Anderson らは急性膵炎の後、白血球シンチグラフィは高率に膿瘍を検出できると報告しているが、脂肪壊死と膿瘍の鑑別は困難でこの場合もやはり CT の方が優れていると報告している¹⁵⁾。また Datz らは不明熱の症例で白血球シンチグラフィを行った場合、消化管の集積を認めた場合でも半分以上は偽陽性で、眞の消化管の炎症性疾患を検出する場合は全体の 10% 程度と報告している¹⁶⁾。このように臨床所見や血液・尿所見、他の画像診断にて十分な検討を行っている場合、白血球シンチグラフィで不明熱の原因を検出できる可能性は低いと思われた。ただし Chinsky らは単純 x-p で異常を認めないサイトメガロウィルス性肺炎の症例において白血球シンチグラフィで陽性所見を呈した症例を報告しており¹⁷⁾、今回 (症例 2 で) 示した症例のようにごく限られた症例では臨床的有用性が認められる場合があるが、いずれにせよ徹底した臨床身体所見の確認がまず優先されるべきである。また今回の検討では最終診断が不明であった症例が多かったため、陽性率しか求められず特異度の算出ができなかつたが、白血球シンチグラフィで異常集積を認めなかつた場合には膠原病や薬物アレルギー、悪性腫瘍など他の原因も考慮する必要があると思われた。

以上、白血球シンチグラフィの特徴をふまえた

上で今回の検討では、腹部術後発熱の症例ではたとえその後部位の正確な確認のため再度CT検査を施行することになても白血球シンチグラフィを施行する価値があると思われ、また不明熱の症例では他の検査を十分に行っている場合には白血球シンチグラフィを施行しても発熱の原因を検出できる可能性が低いことを考えて、患者の状態等を考慮して検査の適応を決定する必要があると思われた。

VII. 結論

- 1) 腹部手術後持続発熱の症例では、65%の症例で白血球シンチグラフィにてCT・超音波で指摘困難であった腹部膿瘍の部位の特定が可能で、臨床的に有用な情報を付加することができた。
- 2) 外傷後経過観察中の骨髄炎部位の特定という目的では、白血球シンチグラフィは臨床所見・骨x-p以上的情報を与える可能性は低い。
- 3) 臨床所見、血液・尿所見、他の画像診断にて明らかな発熱の原因を指摘できなかった不明熱の症例では、白血球シンチグラフィにてその原因を指摘し得る可能性は低い。

文 献

- 1) Thakur ML, Coleman RE, Mayhall CG, Welch MJ: Preparation and evaluation of ^{111}In -labeled leukocytes as an abscess imaging agent in dogs. *Radiology* **119**: 731-732, 1976
- 2) Park HM, Joseph Wheat L, Siddiqui AR, Burt RW, Robb JA, Ransburg RC: Scintigraphic evaluation of diabetic osteomyelitis: Concise communication. *J Nucl Med* **23**: 569-573, 1982
- 3) Peters AM, Saverymuttu SH, Reavy HJ, Danpure HJ, Osman S, Lavender JP: Imaging of inflammation with Indium-111 tropolone labeled leukocyte. *J Nucl Med* **24**: 39-44, 1983
- 4) Saverymuttu 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. *Gastroenterology* **90**: 1121-1128, 1986
- 5) 内田佳孝, 宇野公一, 斎島聰, 北方勇輔, 有水昇: 白血球シンチグラフィと臨床所見および検査成績との関連性. *核医学* **30**: 489-497, 1993
- 6) 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
- 7) 宇野公一: 炎症シンチグラフィー. *臨床医* **10** (7): 127-131, 1984
- 8) Ascher NL, Forstrom L, Simmons RL: Radiolabeled autologous leukocyte scanning in abscess detection. *World J Surg* **4**: 395-402, 1980
- 9) Datz FL, Jacobs J, Baker W, Landrum W, Alazraki N, Taylor A: decreased sensitivity of early imaging with In-111 oxine-labeled leukocytes in detection of occult infection: Concise Communication. *J Nucl Med* **25**: 303-306, 1984
- 10) Datz FL, Bedont RA, Baker W, Alazraki N, Taylor A: No Difference in sensitivity for occult infection between tropolone- and oxine-labeled Indium-111 leukocytes. *J Nucl Med* **26**: 469-473, 1985
- 11) Syrjala MT, Valtonen V, Liewendahl K, Myllyla G: Diagnostic significance of Indium-111 granulocyte scintigraphy in febrile patients. *J Nucl Med* **28**: 155-160, 1987
- 12) Knochel JQ, Ruben Koehler P, Lee TG, Welch DM: Diagnosis of abdominal abscesses with computed tomography, ultrasound, and ^{111}In leukocyte scans. *Radiology* **137**: 425-432, 1980
- 13) Magnuson JE, Brown ML, Hauser MF, Berquist TH, Fitzgerald RH, Klee GG: In-111-labeled leukocyte scintigraphy in suspected orthopedic prosthesis infection: comparison with other imaging modalities. *Radiology* **168**: 235-239, 1988
- 14) Seabold JE, Wilson DG, Lieberman LM, Boyd CM: Unsuspected extra-abdominal sites of infection: scintigraphic detection with indium-111-labeled leukocytes. *Radiology* **151**: 213-217, 1984
- 15) Anderson JR, Spence RA, Laird JD, Rodney Ferguson W, Kennedy TL: Indium-111 autologous leukocyte imaging in pancreatitis. *J Nucl Med* **27**: 345-352, 1986
- 16) Datz FL, Thorne DA: Gastrointestinal tract radionuclide activity on In-111 labeled leukocyte imaging: clinical significance in patients with fever of unknown origin. *Radiology* **160**: 635-639, 1986
- 17) Chinsky K, Goodenberger DM: Use of indium 111-labeled white blood cell scan in the diagnosis of cytomegalovirus pneumonia in a renal transplant recipient with a normal chest roentgenogram. *Chest* **99**: 761-763, 1991

Summary

¹¹¹In-Labeled Leukocyte Scintigraphy in Patients with Inflammation of Unknown Focus

Yoshitaka UCHIDA*, Satoshi MINOSHIMA*, Junpei KUYAMA*, Noriyo MATSUNO*,
Kimiichi UNO*, Yuusuke KITAKATA** and Hiroshi KITAHARA*

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

***Department of Radiology, Kimitsu Central Hospital*

This study evaluates the usefulness of ¹¹¹In-labeled leukocyte scintigraphy to localize inflammatory foci that cannot be determined by clinical symptoms and other imaging studies. Patients with persistent fever following abdominal surgery (n=20), suspected post-traumatic osteomyelitis associated with multiple fractures (n=5), and fever of unknown origin (n=22) were recruited. In all patients, the exact location of inflammatory foci could not be determined by clinical symptoms and conventional imaging studies.

In patients with post-surgical fever, leukocyte scintigraphy localized responsible foci in 65% of patients and provided clinically useful information for the treatment. In patients with multiple fractures, the

location of osteomyelitis was diagnosed confidently in only one case (20%). In patients with fever of unknown origin, responsible foci were detected in 18% of patients. Although in those patients positive leukocyte studies provided clinically useful information, overall usefulness seemed to be limited.

Leukocyte scintigraphy is able to detect inflammatory foci in patients with post-surgical fever, but less likely to localize responsible foci for post-traumatic osteomyelitis or fever of unknown origin when patients have been examined carefully by clinical symptoms and conventional imaging studies.

Key words: Leukocyte scintigraphy, Fever of unknown origin, Abscess.