

《原 著》

潰瘍性大腸炎における ^{99m}Tc -HMPAO 白血球イメージングの 臨床的有用性に関する検討

齊藤 泰博* 油野 民雄* 高塩 哲也* 秀毛 範至*
綾部 時芳** 野村 昌史** 高後 裕** 石川 幸雄***
佐藤 順一***

要旨 潰瘍性大腸炎と診断された 11 例を対象に、 ^{99m}Tc -HMPAO-WBC を用いた炎症シンチグラフィの有用性について検討した。病型は、全大腸炎型 10 例、左側大腸炎型 1 例であり、また、臨床経過よりは再燃緩解型 8 例、慢性持続型 3 例に分類される。方法は、作製した標識白血球 200 MBq を静注後、1 時間、4 時間および 24 時間の時点で撮像し、検査は可能な限り治療前後に施行するものとした。病変の検出能を病変の部位、全身重症度および大腸の内視鏡的活動度との関連性で検討した。白血球シンチグラフィの陽性正診率および陰性正診率は、83.3% と 85.7% であり、内視鏡で観察した炎症の部位、程度とよく一致していた。また、全身的な炎症所見(重症度)ともよく一致していた。特に、治療前後における効果判定とはきわめて良好な相関を示していた。白血球シンチグラフィは非侵襲的かつ短時間に活動性の評価が可能であり、潰瘍性大腸炎の診断および治療効果の判定にはきわめて有用な検査方法であると考えられた。潰瘍性大腸炎の成因として白血球が深く関わっていることが示唆されており、本法が病因を解明していく上にも今後、大きな役割を果たしうるものと期待される。

(核医学 33: 711-719, 1996)

I. はじめに

白血球を用いた炎症イメージングが種々の感染症、特に急性期の炎症性病巣の評価法として有用であることは、すでに多くの報告にもみられるごとくである¹⁻⁸⁾。なかでも ^{99m}Tc -HMPAO の白血球標識イメージング用剤としての有用性は従来の ^{111}In -oxine と比較しても遜色なく、むしろ画像の鮮明度、被検者の被曝量、調製の簡便性、あるい

は緊急時の対応性などの点で上回っているものと考えられる^{2,6,8,9)}。ただし、 ^{99m}Tc -HMPAO を用いることによる欠点として腸管への排泄が避けられず、このため従来、消化管由来の病変の評価は難しいものと考えられてきた²⁻⁴⁾。しかし、静注後 4 時間における腸管排泄はわずかにすぎず^{2,6)}、これより早い時間におけるイメージを組み合わせることによって、腸管の炎症性病変も十分に評価しうるものと考えられる¹⁰⁾。

一方、潰瘍性大腸炎は原因不明の再燃を繰り返す大腸の難治性の慢性炎症性疾患であるが、現在、病変の存在、範囲、活動性は主に注腸 X 線検査、大腸内視鏡検査および同時に施行される生検によって評価されており、検査にあたってはある程度の侵襲は避けがたいのが現状である。しかし、疾患の性格上、緊急に治療開始を迫られる場

* 旭川医科大学放射線科

** 同 第三内科

*** 同 放射線部

受付：8 年 3 月 18 日

最終稿受付：8 年 5 月 9 日

別刷請求先：旭川市西神楽 4 線 5 号 3-11 (☎ 078)

旭川医科大学放射線医学講座

齊藤 泰博

合も多く、できるだけ短時間に、しかも非侵襲的に病変の範囲、活動性を決定することが求められている。そこで今回、 ^{99m}Tc -HMPAO を用いた白血球炎症性イメージングが潰瘍性大腸炎における治療前の評価および治療後の効果判定に関して、どの程度寄与しうるのか retrospective に検討したので報告する。

II. 対象・方法

1. 対 象

対象は厚生省の潰瘍性大腸炎診断基準¹⁾により確診が得られた 11 例であり、男性 4 例、女性 7 例である。年齢は 12-70 歳で、平均年齢は 32.8 歳である。 ^{99m}Tc -HMPAO 白血球イメージング検査は、1994 年 11 月から 1995 年 9 月の間に延べ 19 回施行されており、8 例においては治療前後で 2 回の検査が施行されている。病型は、病変の拡がりより全大腸炎型 10 例、左側大腸炎型 1 例に、また、臨床経過よりは再燃緩解型 8 例、慢性持続型 3 例に分類される。

2. 方 法

白血球の分離、精製は寺田らの方法⁵⁾により、また、 ^{99m}Tc -HMPAO と白血球の標識は McAfee ら

Table 1 The imaging time at which the leukocyte scan became positive in totally 19 studies in 11 patients

| Imaging | 1 hr | 4 hr | 24 hr |
|----------|----------|----------|-------|
| Study 1 | P | <u>P</u> | P |
| Study 2 | <u>N</u> | N | N |
| Study 3 | P | <u>P</u> | P |
| Study 4 | <u>N</u> | N | N |
| Study 5 | <u>P</u> | P | P |
| Study 6 | P | <u>P</u> | P |
| Study 7 | <u>P</u> | P | P |
| Study 8 | N | <u>P</u> | P |
| Study 9 | <u>N</u> | N | N |
| Study 10 | <u>N</u> | N | N |
| Study 11 | <u>P</u> | P | P |
| Study 12 | <u>P</u> | P | P |
| Study 13 | <u>N</u> | N | N |
| Study 14 | P | <u>P</u> | P |
| Study 15 | <u>N</u> | N | N |
| Study 16 | P | <u>P</u> | — |
| Study 17 | <u>N</u> | N | N |
| Study 18 | <u>P</u> | P | P |
| Study 19 | <u>N</u> | N | N |

- 1) Underline shows the earliest imaging time at which the leukocyte scan is regarded as most useful in diagnosis.
- 2) Increased activity diagnosed as physiologic bowel uptake is eliminated from positive uptake.

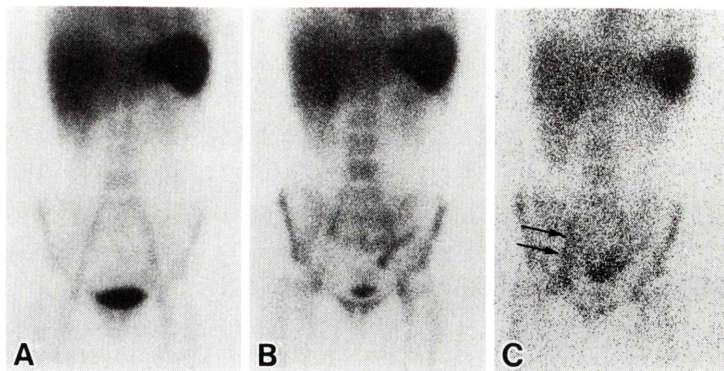


Fig. 1 Comparison of images at 1 hr (A), 4 hr (B) and 24 hr (C) following ^{99m}Tc -HMPAO-labeled leukocyte administration to a patient with ulcerative colitis. Anterior abdominal image at 1 hr shows no abnormal uptake (A). At 4 hr, abnormal uptake is evident in the sigmoid colon (B). At 24 hr, additional uptake can be seen in the terminal ileum and ascending colon (arrow) (C).

の方法¹²⁾により行った。すなわち、acid citrate dextrose A 液 (ACD-A) を含む注射器に 40 ml の静脈を採取し、6% hydroxyethyl starch (6% HES) 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 5 分間遠心し、白血球を沈査して得た。得られた白血球沈査を生理食塩水で洗浄した後 5 分間遠心し、再び生理食塩水で白血球浮遊液を作製した。以上の過程で得られた白血球浮遊液に、 ^{99m}Tc -HMPAO 溶液を加え、37°C で 30 分間インキュベートした。5 分間遠心した後、得られた標識白血球沈査を再浮遊させ、さらに乏血小板血漿を加え、標識率が 90% を超えたことを確認してから、全量で約 10 ml の標識白血球浮遊液 (白血球に最終的に標識されなかった ^{99m}Tc -HMPAO を含む) とした。

イメージングは、標識白血球 200 MBq を被検者の静脈内に投与後、1 時間、4 時間および 24 時間後に全身像および局所のスポット像を撮像することによって得た。対照としての大腸内視鏡検査は、白血球イメージング検査の前後 1 週間以内に施行された。腸管集積は回盲部～上行結腸、肝彎曲部～横行結腸、脾彎曲部～下行結腸、S 状結腸～直腸の 4 つの segment に分けて評価した。異常集積の判定は、静注後 1 時間のイメージでの集積像、あるいは 1 時間のイメージで明らかな集積

がなくとも 4 時間のイメージで集積がみられ、かつ、24 時間のイメージでも集積部位の移動が認められないものを陽性とした。

潰瘍性大腸炎の内視鏡所見分類には Matts の分類¹³⁾を、全身的な重症度の評価には厚生省の重症度分類¹⁴⁾を用いた。

統計学的処理には Mann-Whitney's U test を用いた。

III. 結 果

Table 1 は白血球イメージングにおける 1 時間、4 時間および 24 時間の腸管集積の経時的変化をまとめたものである。1 時間のイメージで明らかな集積像はなく、4 時間や 24 時間のイメージで初めて異常集積として確認された真陽性例は 19 検査中 1 例のみであった (Fig. 1)。また、病変が最も明瞭に描出されているか、または最終的な陽性が陰性の判定に用いたイメージに、Table 1 で下線を付した。その際、各々の撮像時間におけるイメージが診断能の点で同程度であると判断されれば、より早い時間に撮像したものを選択することとした。その結果、1 時間のイメージですでに病変が描出されていても 4 時間のイメージの方が鮮明度の点でより良好であったものが、10 例中 5 例に認められた。24 時間のイメージにおいては、全例腸管内に生理的集積像の出現が認められた。なお、1 時間のイメージにおける偽陽性集積像は 1 例も認められなかった。

全症例および治療前後における白血球イメージングの陽性正診率、陰性正診率、正診率は、Table 2 に示すとおりである。陽性正診率は治療前で 88.9%、治療後で 66.7%、陰性正診率は治療

Table 2 The sensitivity, specificity and accuracy of activity of ^{99m}Tc -HMPAO leukocyte imaging in ulcerative colitis

| | Total cases | Pre-treatment | Post-treatment |
|-------------|---------------|---------------|----------------|
| Sensitivity | 83.3% (10/12) | 88.9% (8/9) | 66.7% (2/3) |
| Specificity | 85.7% (6/7) | — | 100.0% (6/6) |
| Accuracy | 84.2% (16/19) | 80.0% (8/10) | 88.9% (8/9) |

Table 3 The sensitivity, specificity and accuracy of activity of ^{99m}Tc -HMPAO leukocyte imaging in each segment of the colon

| Segment | Sensitivity | Specificity | Accuracy |
|----------------------------------|--------------|--------------|---------------|
| Cecum-ascending colon | 50.0% (2/4) | 100.0% (2/2) | 66.7% (4/6) |
| Hepatic flexure-transverse colon | 100.0% (2/2) | 100.0% (4/4) | 100.0% (6/6) |
| Splenic flexure-descending colon | 57.1% (4/7) | 100.0% (3/3) | 70.0% (7/10) |
| Sigmoid colon-rectum | 100.0% (9/9) | 50.0% (3/6) | 80.0% (12/15) |

Table 4 The correlation of colonoscopic findings (Matts' classification) and leukocyte imaging in total 16 cases in 11 patients

| Scintigraphic finding | Grade | | | |
|-----------------------|-------|---|---|---|
| | 1 | 2 | 3 | 4 |
| Positive | 0 | 1 | 5 | 5 |
| Negative | 0 | 3 | 2 | 0 |

(p<0.05)

Table 5 The correlation of general disease severity and leukocyte imaging in total 19 cases in 11 patients

| Scintigraphic finding | Severity | | |
|-----------------------|----------|----------|--------|
| | mild | moderate | severe |
| Positive | 1 | 9 | 1 |
| Negative | 6 | 2 | 0 |

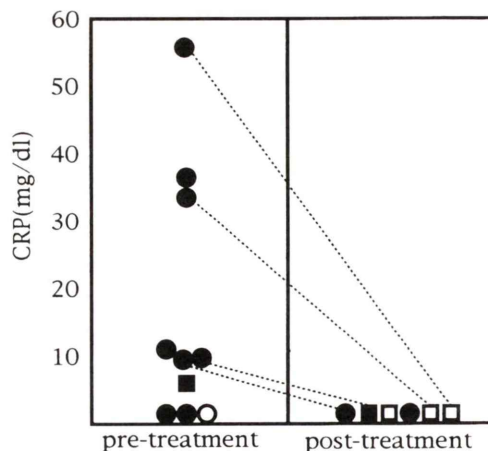
(p<0.01)

後で 100.0%, また, 正診率は治療前後で 80.0%, 88.9% と良好な成績であった。

一方, 大腸の各 segment ごとの陽性正診率, 陰性正診率, 正診率は, Table 3 に示すとおりである。陽性正診率は回盲部～上行結腸部および脾弯曲部～下行結腸部において, 陰性正診率は S 状結腸～直腸部において低値であったが, その他は比較的良好であった。

Table 4 は大腸内視鏡所見と白血球イメージングにおける腸管集積との関係を表したものである。腸管集積陽性例 11 例では Matts 分類の grade 3-4 を示すものが 10 例あったのに対して, 陰性例では grade 2 が 3 例, grade 3 が 2 例で grade 4 を示す例は認められなかった。統計学的にも腸管異常集積の有無と内視鏡による grading の間には有意な相関関係が認められた (p<0.05)。

Table 5 は全身の重症度と白血球イメージングにおける腸管集積との関係を示したものである。白血球イメージング上, 陽性例はそのほとんどが重症度分類の中等症に属するのに対して, 陰性例 8 例では軽症に属するのが 6 例と多く, 腸管集積の有無と全身の重症度の間には有意な相関が認め

**Fig. 2** Relationship between leukocyte imaging and CRP in pre-treatment and post-treatment.

- : leukocyte imaging is positive and colonoscopic findings are >grade 2 (Matts' grading).
- : leukocyte imaging is positive and colonoscopic findings are ≤grade 2.
- : leukocyte imaging is negative and colonoscopic findings are >grade 2.
- : leukocyte imaging is negative and colonoscopic findings are ≤grade 2.

られた (p<0.01)。

Fig. 2 は治療前後の CRP (C-reactive protein) の変化と白血球イメージングにおける腸管集積との関係を示したものである。治療前に CRP が異常高値を示した症例はいずれも, 白血球イメージングにおいても陽性所見を呈していた。一方, CRP が正常値であったにもかかわらず白血球イメージング上は陽性を示した例が 3 例に認められたが, 大腸内視鏡上はこのうち 2 例に活動性の病変が確認された。また, 治療後の CRP はすべて正常範囲内であったが, このうち 2 例は白血球イメージング上異常集積像を呈していた。実際, 内視鏡上も活動性病変の存在が確認された。

以下, 治療前後に白血球イメージング検査が施行された代表例を 2 例呈示する。

【症 例】

症例 1: 27 歳, 女性。全大腸炎型, 再燃緩解型の症例である。Fig. 3-A, B は, 治療前の白血球イ

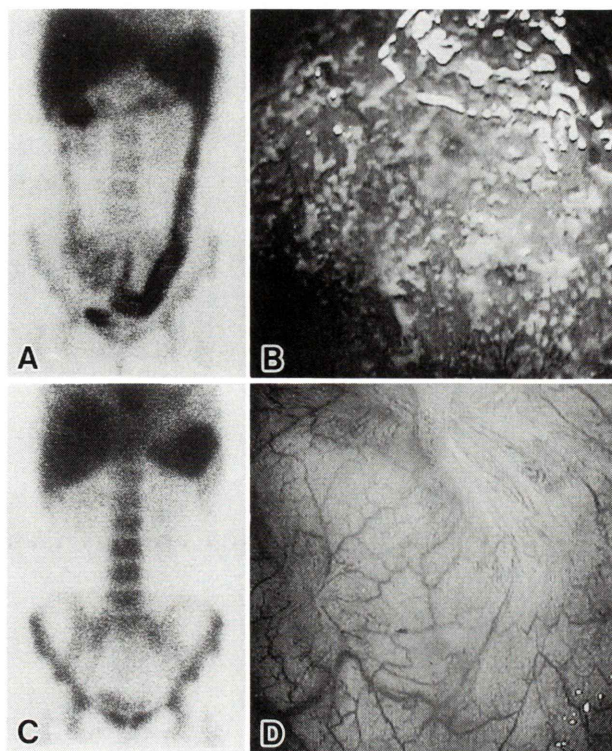


Fig. 3 Anterior view of ^{99m}Tc -HMPAO-labeled leukocyte imaging, conducted at 4 hr after injection along with colonoscopic findings for a patient with ulcerative colitis (total colitis, relapse-remitting type). In pre-treatment, abnormal hot activity is seen from the splenic flexure to sigmoid colon and moderate activity in the cecum and the ascending colon (A). Colonoscopy in the sigmoid colon indicates irregular ulcerations with hemorrhage and reddish mucosal change (Matts' grade 4) (B). In post-treatment, all abnormal activity has disappeared (C). Colonoscopic findings show marked improvement (D).

メージングと大腸内視鏡所見である。白血球イメージングでは、ほぼ全大腸に一致して異常集積像が認められた。内視鏡所見は直腸～S状結腸移行部のものであるが、潰瘍が多発し易出血性であり、Matts分類 grade 4と診断された。治療としてステロイドの静注療法および動注療法が施行された。Fig. 3-C, Dは治療後の白血球イメージングと内視鏡所見である。白血球イメージングでは治療前にみられた異常集積はほぼ完全に消失していた。内視鏡所見においても潰瘍性変化は消失し、血管透見像が認められ、緩解期の像であった。

症例2：24歳、女性。全大腸炎型、慢性持続型

の症例である。Fig. 4-A, Bは治療前の白血球イメージングと大腸内視鏡所見である。白血球イメージングでは下行結腸からS状結腸にかけて異常集積像が認められた。内視鏡所見では発赤、白苔を伴った粗大な炎症性ポリープが多発性に認められた。Fig. 4-C, Dは治療後の白血球イメージングと内視鏡所見である。症状的には若干の改善が認められたものの、白血球イメージングにおいては異常集積は依然残存しており、内視鏡所見上もほとんど改善は認められなかった。

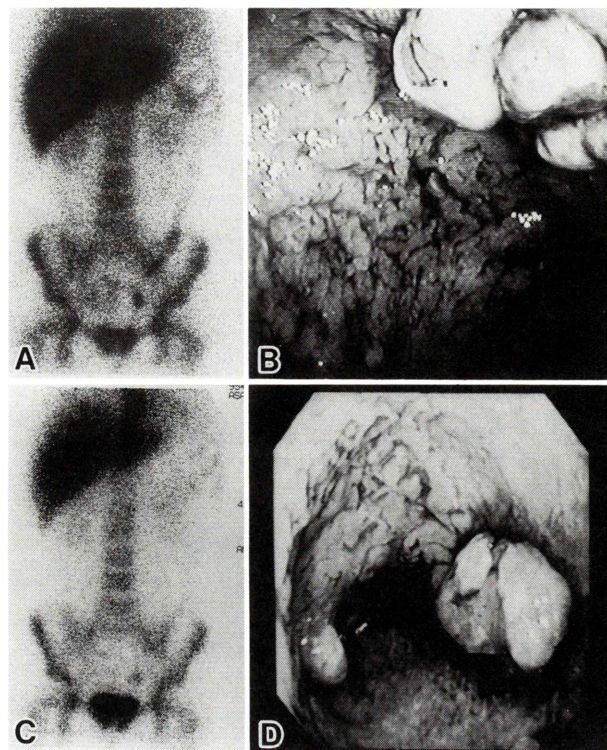


Fig. 4 Anterior view of ^{99m}Tc -HMPAO-labeled leukocyte imaging conducted at 4 hr after injection. Colonoscopic findings in a patient with ulcerative colitis (total colitis, chronic-continuous type) are shown. In pre-treatment, moderate activity is seen in the sigmoid colon and mild activity indicates the ascending colon (A). Colonoscopy in the sigmoid colon indicates marked granularity of the mucosa and inflammatory polyp with erosion (Matts' grade 3) (B). In post-treatment abnormal activity in the sigmoid colon is still remains (C). Colonoscopy shows virtually no improvement (D).

IV. 考 察

白血球を用いた炎症性イメージングがクローン病、潰瘍性大腸炎などの慢性炎症性腸疾患の診断に応用されていることは、すでにいくつかの報告にもみられるごとくである¹⁴⁻¹⁹⁾。現在用いられている主な放射性医薬品には ^{111}I -oxine と ^{99m}Tc -HMPAO があるが、画像の鮮明度、被検者の被曝量、調製の簡便性、あるいは緊急時の対応性などの点においては ^{99m}Tc -HMPAO の方が優っているものと考えられる^{2,6,9)}。この医薬品の問題点として、腹部検査の際に生理的な腸管内集積を示すことが指摘されている²²⁻⁴⁾、通常 1 時間のイメー

ジでは明らかな集積は認められず、4 時間でも 5-10% の症例で結腸の近位側中心にわずかの集積がみられる程度であることより^{2,6)}、読影にはさほど支障にならないものと考えられる。今回のわれわれの検討において、1 時間のイメージでは明らかな偽陽性例は認められなかったが、1 時間で明らかな異常集積なく 4 時間で初めて強い集積を呈した真陽性例が 1 例に認められた。Arndt ら⁹⁾ や Almer ら²⁰⁾ は大腸を数か所に分割して検討した結果、いくつかの segment では 3 時間あるいは 4 時間のイメージで初めて異常集積を示したとし、さらに 1 時間のイメージですでに陽性所見を呈していた segment も 3 時間あるいは 4 時間ではより明

瞭に描出されるようになったとしている。これはわれわれの検討においても同様であり、50%の症例で1時間よりも4時間のイメージでより病変部が明瞭に描出されていた。これらの事実より、1時間よりも3時間あるいは4時間のイメージの方が診断的価値は高いものと考えられる。しかし、偽陽性を低くするためにはさらに1時間以内のイメージも撮像し^{3,10)}、両者を併せて読影することが望ましいと考えられる。なお、24時間のイメージは生理的な腸管集積の影響が避けられないことより消化管疾患に用いる意義は低く、今後は省略しうるものと考えている。

Lantto ら¹⁰⁾によると、腸管集積を segment ごとにみた場合、S 状結腸および直腸に偽陰性を示す例が多いことが指摘されている。これは膀胱内に排泄される遊離の ^{99m}Tc が腸管の集積像と重なり病変の同定を難しくしているためであり^{10,21)}、検査前に排尿させることによって容易に解決する。一方、炎症病変の範囲に関しては、白血球イメージングは内視鏡所見と比較してその進展範囲を過小評価する傾向があるとされる²⁰⁾。今回のわれわれの検討においても、回盲部、上行結腸および下行結腸で過小評価される傾向にあった。しかし逆に、標識白血球の腸管内移動のために組織学的に確認される範囲より過大に病変の進展を評価してしまう傾向があるとの報告¹⁰⁾もあり、必ずしも見解の一致はみられていない。

活動期潰瘍性大腸炎における検査法としては、大腸内視鏡検査が現在のところ第一選択であり、gold standard であることは論を待たない。しかし、 ^{99m}Tc -HMPAO を用いた白血球イメージングは、今回のわれわれの結果や諸家の報告^{16,22)}からも内視鏡に十分匹敵する検査方法であると考えられる。さらに、高度腸管狭窄による内視鏡施行不能例、合併症を起こしうる可能性の高い重症例、早急に評価を必要とされる例においては、唯一安全に施行でき、しかも信頼性に足る検査方法であると考えられる。ただし、Mountford ら³⁾は陰性正診率の点では ^{99m}Tc よりも ^{111}In 白血球イメージングの方がより有用性が高いとし、Almer ら²⁰⁾

も、白血球イメージングと内視鏡所見との間には正の相関は認められるも、白血球イメージングは内視鏡よりも過小に活動性を評価する傾向があるとしている。今後、活動性のあまり高くない病変の評価に際しては、SPECT を用いるなどさらに工夫が必要かもしれない。

また、潰瘍性大腸炎の全身的重症度と白血球イメージングの腸管集積との間に正の相関が認められることは諸家によってもすでに報告されているが^{10,23,24)}、その評価の内容は様ではなく報告者により様々である。Lantto ら¹⁰⁾は、CRP と白血球イメージングとの間には高い相関が認められたのに対し、ESR (erythrocyte sedimentation rate) との間には明らかな相関はみられなかったと述べている。一方逆に、Schuemichen ら²³⁾は ESR とは相関がみられたが、CRP とは明らかな相関は認められなかったと述べている。今回、われわれは厚生省の重症度分類と CRP によって重症度を評価したが、いずれも白血球イメージングとの間には強い正の相関関係が認められた。特筆すべきは、CRP が陰性であったにもかかわらず白血球イメージング上は陽性を示した例が複数例認められ、内視鏡的にも高率に活動性病変の存在が確認された点である。また、ESR、CRP 値は種々の内的、外的要因によっても容易に変動しうる可能性があり、炎症の程度を表す指標としては非特異的である。したがって、局所のみならず全身の病変の活動性および重症度をも評価しうる白血球イメージングは、治療効果を判定する手段としてきわめて有用な検査方法であると考えられる。

潰瘍性大腸炎の原因は未だよく分かっていないが、その病態に白血球が深く関わっていることは間違いない^{25,26)}。まさしくこの白血球を直接診断に応用した炎症イメージング法が、今後、病因を明らかにしていく上にも大きな役割を果たしうる可能性があるものと期待される。

V. 結 論

潰瘍性大腸炎において、 ^{99m}Tc -HMPAO による白血球イメージングは内視鏡所見ともよく相関

し、病変の存在およびその範囲、活動性、重症度の評価、あるいは治療効果の判定に関して十分内視鏡に匹敵しうる検査方法であると考えられる。特に、合併症を起こしうる可能性のある重症例、早急の治療開始が必要な症例あるいは高度の腸管狭窄のため内視鏡検査の施行できない症例においては、無侵襲にしかも短時間で評価可能な本法の意義は大きいものと考えられる。

文 献

- 1) Alazraki NP: Radionuclide imaging in the evaluation of infections and inflammatory disease. *Radiol Clin North Am* **31**: 783-794, 1993
- 2) 油野民雄, 滝 淳一, 絹谷清剛, 秀毛範至, 横山邦彦, 高山輝彦, 他: ^{99m}Tc -HMPAO 標識白血球イメージングの炎症性疾患への応用. *核医学* **28**: 1143-1150, 1991
- 3) Mountford PJ, Kettle AG, O'Doherty MJ, Coakley AJ: Comparison of technetium-99m-HMPAO leukocytes with indium-111 oxine leukocytes for localizing intraabdominal sepsis. *J Nucl Med* **31**: 311-315, 1990
- 4) 鐘ヶ江香久子, 伊藤和夫, 塚本江利子, 永尾一彦, 中駄邦博, 古館正徳: ^{99m}Tc -HM-PAO 標識白血球スキャンによる感染性骨・関節疾患の診断. *核医学* **29**: 269-275, 1992
- 5) 寺田一志, 四位例靖, 小泉 潔, 油野民雄, 利波紀久, 久田欣一: ^{111}I 標識白血球シンチグラフィ: 標識法の簡便化. *Radioisotopes* **36**: 645-649, 1987
- 6) Roddie ME, Peters AM, Danpure HJ, Osman S, Henderson BL, Lavender JP, et al: Inflammation: imaging with Tc-99m HMPAO-labeled leukocytes. *Radiology* **166**: 767-772, 1988
- 7) 宇野公一: ^{111}I -oxine 標識白血球を用いた炎症巣検索の基礎的、臨床的検討. *日本医放会誌* **42**: 565-575, 1982
- 8) Peters AM, Danpure HJ, Osman S, Hawker RJ, Henderson BL, Hodgson HJ, et al: Clinical experience with ^{99m}Tc -hexamethylpropylene-amineoxime for labelling leucocytes and imaging inflammation. *Lancet* **25**: 946-949, 1986
- 9) Arndt JW, van der Sluys Veer A, Blok D, Griffioen G, Verspaget HW, Lamers CBHW, et al: Prospective comparative study of technetium-99m-WBCs and indium-111-granulocytes for the examination of patients with inflammatory bowel disease. *J Nucl Med* **34**: 1052-1057, 1993
- 10) Lantto E, Jarvi K, Kerkela I, Lantto T, Taavitsainen M, Vedenkangas H, et al: Technetium-99m hexamethyl propylene amine oxime leucocytes in the assessment of disease activity in inflammatory bowel disease. *Eur J Nucl Med* **19**: 14-18, 1992
- 11) 井上幹夫: 潰瘍性大腸炎の診断基準案, 厚生省特定疾患難治性炎症性腸管障害調査研究班, 平成元年度業績集; 26-28, 1990
- 12) McAfee JG, Subramanian G, Gagne G, Schneider RF, Zapf-Longo C: ^{99m}Tc -HM-PAO for leukocyte labeling-experimental comparison with ^{111}I oxine in dogs. *Eur J Nucl Med* **13**: 353-357, 1987
- 13) Matts SGF: The value of rectal biopsy in the diagnosis of ulcerative colitis. *Quart J Med* **120**: 393, 1961
- 14) Weldon MJ, Masoomi AM, Britten AJ, Gane J, Finlayson CJ, Joseph AEA, et al: Quantification of inflammatory bowel disease activity using technetium-99m HMPAO labelled leucocyte single photon emission computerised tomography (SPECT). *Gut* **36**: 243-250, 1995
- 15) Fitzgerald PG, Topp TJ, Walton JM, Jackson JR, Gillis DA: The use of indium 111 leukocyte scans in children with inflammatory bowel disease. *J Pediatr Surg* **27**: 1298-1300, 1992
- 16) Vilien M, Nielsen SL, Jørgensen M, Binder V, Hvid-Jacobsen K, Berild D, et al: Leucocyte scintigraphy to localize inflammatory activity in ulcerative colitis and Crohn's disease. *Scand J Gastroenterol* **27**: 582-586, 1992
- 17) Saverymattu 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
- 18) Rothstein RD: The role of scintigraphy in the management of inflammatory bowel disease. *J Nucl Med* **32**: 856-859, 1991
- 19) Boyd SJ, Nour R, Quinn RJ, McKay E, Butler SP: Evaluation of white cell scintigraphy using indium-111 and technetium-99m labelled leucocytes. *Eur J Nucl Med* **20**: 201-206, 1993
- 20) Almer S, Franzen L, Peters AM, Tjadermo M, Ekberg S, Granerus G, et al: Do technetium-99m hexamethylpropylene amine oxime-labeled leukocytes truly reflect the mucosal inflammation in patients with ulcerative colitis? *Scand J Gastroenterol* **27**: 1031-1038, 1992
- 21) Scholmerich J, Schmidt E, Schumichen C, Billmann P, Schmidt H, Gerok W: Scintigraphic assessment of bowel involvement and disease activity in Crohn's disease using technetium 99m-hexamethyl propylene amine oxime as leukocyte label. *Gastroenterology* **95**: 1287-1293, 1988
- 22) Li DJ, Freeman A, Miles KA, Wraight EP: Can ^{99m}Tc HMPAO leucocyte scintigraphy distinguish between Crohn's disease and ulcerative colitis? *Br J Radiology*

- 67: 472-477, 1994
- 23) Schuemichen C, Schoelmerich J: Specificity of Tc- 99m HM-PAO labelled leukocyte uptake in the large bowel as an indicator of inflammatory bowel disease. *Nuclearmedizin* **24**: 370-374, 1987
- 24) Spinelli F, Milella M, Sara R, Banfi F, Vigorelli R, Possa M, et al: The ^{99m}Tc -HMPAO leukocyte scan: an alternative to radiology and endoscopy in evaluating the extent and the activity of inflammatory bowel disease. *J Nucl Biol Med* **35**: 82-87, 1991
- 25) 朝倉 均, 船越和博, 杉村一仁, 笹川哲也: 炎症性腸疾患の成因と治療. 1. 潰瘍性大腸炎の成因と治療. *日内会誌* **82**: 656-662, 1993
- 26) Shanahan F: Pathogenesis of ulcerative colitis. *Lancet* **342**: 407-411, 1993

Summary

Clinical Evaluation of ^{99m}Tc -HMPAO Labeled Leukocyte Imaging in Ulcerative Colitis

Yasuhiro SAITOH*, Tamio ABURANO*, Tetsuya TAKASHIO*, Noriyuki SHUKE*,
Tokiyoshi AYABE**, Masashi NOMURA**, Yutaka KOHGO**,
Yukio ISHIKAWA*** and Junichi SATOH***

Department of Radiology, **Third Department of Internal Medicine, *Department of Clinical Radiology, Asahikawa Medical College*

Inflammatory imaging using ^{99m}Tc -HMPAO-labeled mixed leukocytes was assessed for use in treating 11 cases diagnosed as ulcerative colitis: 10 cases with total colitis and 1 with left-sided colitis. They consisted of 8 patients with relapse-remitting type and 3 with chronic continuous type. Radionuclide abdominal images were obtained at 1 hr, 4 hr and 24 hr after intravenous injection of 200 MBq prepared ^{99m}Tc leukocytes. Obvious colonic activity noted at 4 hr served as the basis for positive comparative criterion in the present study. The diagnostic efficacy of radionuclide imaging was compared with endoscopic findings (based on Matts' classification) and the clinical mani-

festations as reference. The sensitivity and specificity of this imaging were 83.3% and 85.7%, respectively, these values being consistent with endoscopic findings and clinical manifestations at sites of disease activity. All of positive images changed to negative after treatment by leukocyte apheresis or glucocorticoid.

Based on these results, ^{99m}Tc leukocyte imaging can be used to accurately evaluate severity and treatment response in ulcerative colitis. Leukocytes may be closely related to the pathogenesis of ulcerative colitis.

Key words: Leukocyte imaging, Ulcerative colitis, Inflammatory bowel disease, Leukocyte scintigraphy.