

原 著

サルコイドーシスの臨床的研究——特に ^{201}Tl シンチグラフィー及び $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 肺血流シンチグラフィーの意義及び診断的価値について

廣 瀬 芳 樹

信州大学医学部第一内科

受付 昭和 62 年 6 月 19 日

CLINICAL STUDY OF SARCOIDOSIS WITH SPECIAL REFERENCE TO
SIGNIFICANCE AND DIAGNOSTIC VALUE OF ^{201}Tl SCINTIGRAPHY
AND $^{99\text{m}}\text{Tc}$ PERFUSION LUNG SCINTIGRAPHY

Yoshiki HIROSE *

(Received for publication June 19, 1987)

Both ^{201}Tl scintigraphy and $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MAA perfusion lung scintigraphy were performed in 31 patients with sarcoidosis and the perfusion lung scintigraphy only was performed in additional 11 patients. In order to evaluate the diagnostic usefulness and the significance of these methods, the scintigraphic findings were compared with other clinical findings such as chest roentgenographic findings, pathological changes on the biopsy specimen, levels of serum angiotensin converting enzyme (ACE), pulmonary function data and so on.

From the present study, the results were summarized as follow :

- 1) Diffuse ^{201}Tl lung uptake was observed in 23 cases (74.2 %), but its intensity was mild or moderate in most cases.
- 2) The intensity of ^{201}Tl lung uptake had a tendency to be related to the quantity of abnormal lung shadows on the chest x-ray film, the frequency of epithelioid granuloma on the biopsy specimen, levels of serum ACE and serum lysozyme. However, no good relationship was obtained between the intensity of ^{201}Tl lung uptake and pulmonary function data or the intensity of alveolitis on the biopsy specimen.
- 3) There was close relationship between ^{201}Tl uptake of hilar or mediastinal lymphnodes and chest roentgenographic findings of lymphadenopathy. In mediastinal lymphnodes, however, about half of roentgenographically negative cases showed ^{201}Tl uptake.
- 4) In the ^{201}Tl myocardial image, visualization of the right ventricle and the myocardial perfusion defect were revealed in 17 and 9 cases, respectively.
- 5) In the perfusion lung scintigraphy, perfusion abnormalities were observed in 41 of 42 cases. They were more frequently observed in the upper and/or middle fields and peripheral areas of the lung.

* From the First Department of Internal Medicine, Shinshu University School of Medicine, Matsumoto, Nagano 390 Japan.

Key words : Sarcoidosis, ²⁰¹Tl scintigraphy, ^{99m}Tc-MAA perfusion lung scintigraphy

キーワード : サルコイドーシス, ²⁰¹Tl シンチグラフィ, ^{99m}Tc-MAA 肺血流シンチグラフィ

はじめに

サルコイドーシス (以下サ症) は, 原因不明の多臓器肉芽腫性疾患であり¹⁾, その活動性に関する研究については種々の報告がなされており, 血清アンギオテンシン変換酵素 (angiotensin converting enzyme : ACE), ⁶⁷Ga シンチグラフィ (以下 ⁶⁷Ga シンチ) 及び気管支肺泡洗浄液 (bronchoalveolar lavage fluid : BALF) 中の細胞成分の解析などが有用²⁾とされている。

一方, ²⁰¹Tl シンチグラフィ (以下 ²⁰¹Tl シンチ) は, 心筋虚血, 心肥大・拡張などの画像診断法として汎用³⁾され, 更に左心不全の補助診断⁴⁾にも応用されている。しかし, 呼吸器疾患では肺癌の腫瘍シンチグラフィ⁵⁾として用いられている以外, その活用はごく少なく, 間質性肺炎⁶⁾, 過敏性肺臓炎⁷⁾の存在診断や活動度の評価並びに肺性心ないし右室負荷⁸⁾⁹⁾の評価などにつき若干の報告がみられるのみである。

サ症の死因の第1位が心病変であることと相俟って, 本法が心病巣の検出に有用であることは既に確認¹⁰⁾¹¹⁾されているが, その際に同時に描出される肺病変やリンパ節病変に関する検討は殆どなされていないのが現状である。

今回, 著者は, サ症患者に²⁰¹Tl シンチ及び^{99m}Tc-macroaggregated albumin (MAA) 肺血流シンチグラフィ (以下肺血流シンチ) を実施し, その肺野への分布・性状や肺血流分布を検討し, 更に, シンチグラフィの臨床的有用性を評価するため, ²⁰¹Tl 肺集積と経気管支肺生検 (transbronchial lung biopsy : TBLB) による病理学的所見, 各種肺機能検査及び血清 ACE 値並びに肺血流シンチなどとの関連を検討するとともに, その肺門・縦隔リンパ節の描出能, 左室心筋の異常の存否及び右室描出度などについて⁶⁷Ga シンチ及び換気 (吸入) シンチグラフィも参考にして検討を加え, 有用な知見を得たので報告する。

対象及び方法

対象 : 1979 年 10 月より 1986 年 10 月までに信州大学第一内科で²⁰¹Tl シンチを施行したサ症患者で, ほかの合併疾患のない 31 例 (組織診断 27 例, 臨床診断 4 例で, うち未治療 29 例) を対象とした。性別は男 17 例, 女 14 例で, 年齢は 19 歳より 67 歳, 平均 42.8 歳であった。胸部 X 線写真による病期分類は, 肺門型 15 例 (48.4 %), 肺門+肺野型 13 例 (41.9 %), 肺野型 3 例 (9.7

%) であった。また, 肺血流シンチは, 1979 年以前に実施した 11 例 (男 4 例, 女 7 例) を加えた計 42 例について検討した。

方法 :

A) シンチグラフィ

平行コリメーターを装着したシンチカメラ (GCA-401 または ZLC-7500) - ミニコンピューターシステムを用いた。

1) ²⁰¹Tl シンチ : 仰臥位にて, ²⁰¹Tl 2 ~ 4 mCi を肘静脈よりボラスとして静注し, 1 ~ 2 秒間隔で 30 ~ 60 秒間の動態像を 80 ± 20 KeV のエネルギーを選択し 64 × 64 のマトリックスサイズのフレームモードで収録し, 約 10 分後より, 左前斜位 30°, 左前斜位 60°, 左側面及び前面像をプレセットカウント 60 万カウントで収録するとともに撮影を行った。

なお, ²⁰¹Tl 肺集積量の定量を行った症例では, ²⁰¹Tl 前面像を収録した後, 患者とシンチカメラを同一位置関係にしたまま, ^{99m}Tc-MAA 2 ~ 4 mCi を静注し, 140 ± 20 % KeV のエネルギーで前面像を収録した。

2) 肺血流シンチ : 仰臥位にて^{99m}Tc-MAA 2 ~ 4 mCi を静注し, 平衡後に 140 ± 20 % KeV のエネルギーを選択し, 前面像, 後面像, 左右の側面像を収録・撮影した。

3) ⁶⁷Ga シンチ : 11 例について, ⁶⁷Ga-citrate 1 ~ 2 mCi を静注し, 48 ~ 72 時間後に 92 KeV のエネルギーを選択し収録・撮影し, 同時期に実施した²⁰¹Tl シンチと対比した。

4) 換気 (吸入) シンチグラフィ : ¹³³Xe ガス, ^{81m}Kr ガス及び^{99m}Tc フィチン酸などによる換気 (吸入) シンチグラフィを各 3 例ずつ実施し, 換気分布の検討を行った。

B) シンチグラムの評価及び読影

1) ²⁰¹Tl シンチグラムにおける肺集積, リンパ節集積, 心筋集積及び右室集積の判定 :

a) 肺集積の定量的評価には, 藤井ら¹²⁾の方法による肺摂取率, 更に多角的に検討する目的で上縦隔のカウント (M) に対する肺野における最高カウント (max) との比 (max/M) 及び投与量 (T) に対する肺野の最高集積量の比 (max/T) などを用いた。これらの定量的評価法を用いてサ症と健常肺あるいは各種びまん性呼吸器疾患との肺集積度の差異を検討した。

視覚的肺集積度 (以下²⁰¹Tl 肺集積度) の判定は, 高度 (⦿) : 左室心筋と同程度以上の集積, 中等度 (⦶) :

(卅)より弱く(+)より強い明瞭な集積, 軽度(+): 縦隔部より強く, 肺輪郭が識別できる程度の軽度の集積及び陰性(-)の4段階に区分した。

b) リンパ節における T1 集積は, 視覚的方法で, 明瞭(+), 軽度(+), 陰性(-)に区分した。

c) 心筋シンチグラムの異常は前述した4方向の画像を circumferential profile 法による定量法も参考にし, 視覚的に集積低下ないし欠損の有無を判定した。

d) 右室集積度は, 視覚的に左室集積と同程度の集積を(卅), (卅)より弱い明瞭で, 心腔を識別できる程度の集積を(+), 周囲の肺・縦隔より強い心腔を識別できない軽度の集積を(+)及び陰性(-)の4段階に区分し, (+)以上を陽性とした。なお, 一部の症例は, 平山の方法⁸⁾, 即ち, バックグラウンドを除去した左前斜位 30° の像において右室輪郭内の総カウント(Rv)を算出, Rv/T を右室摂取率として求め, 参考にした。

2) 肺血流シンチグラムの評価: 4方向の画像を利用して肺区域ごとに血流分布を評価するとともに, 肺血流障害の総合的評価として, 前面像及び後面像で血流減少の程度, 範囲, 性状などを考慮して, 著明(卅): 明瞭な血流障害が1側肺野の1/3を超える範囲におよぶもの, 中等度(+): 血流障害が軽度であり1側肺の1/3以下の範囲で(卅)と(+)の間のも, 軽度(+): 肺門リンパ節による圧迫, 不均等な血流分布及び肺辺縁部での血流減少などを含み, (卅)や(+)のごとく一定の範囲として表現しがたい軽度な障害のもの, 陰性(-): 正常像の4段階に区分した。なお, 左右肺における血流障害の不均等性の有無を検討するため, 前面像で1側肺ごとの肺血流分布量も算出した。

C) TBLB

喉頭局麻後, X線透視下に経気管支ファイバースコープにて肺生検を実施し, 原則として, 右肺上葉(S^{2a, 2b, 3})及び下葉(S^{8, 9, 10})より計6材料を採取し, それをホルマリン固定し, そのヘマトキシリン・エオジン染色標本を検討した。非乾酪性類上皮細胞肉芽腫の出現頻度を, 肉芽腫数と検体との比で表し, それが1以上のものを(+), 1未満を(+), 肉芽腫を認めないものを(-)とした。また, 肉芽腫に近接しない部位での細胞浸潤, 肥厚などの胞隔炎の有無を検討し, それが1検体のほぼ全体で著明に認めるものを(+), 1検体の全体に認めるが軽度か, または部分的に認めるものを(+), まったく認めないものを(-)とした。

D) その他の検査

胸部 X 線所見は単純写真, 断層写真を主体にし CT 像も参考にして, 肺野陰影の分布密度を視覚的方法により, 明瞭(+): 粒・小結節状陰影がほぼ全肺野に比較的に密に分布するかまたは広範に線維化像を認める例及び

明瞭な浸潤影を伴う例, 軽度(+): 粒・小結節状影, 線状影が疎でかつ, 一部の肺野のみに認められる例, 陰性(-): 肺野異常影を認めない例の3群に分けた。次に, 肺門・縦隔リンパ節腫脹は, 明瞭(+): 肺野に突出し, 一見して判定できる腫大, 軽度(+): 断層写真で判定できるもの, 陰性(-)の3群に分けた。

ACE の測定は, 昭和 58 年 8 月以前は, Cushman and Cheung 法の Lieberman 変法で, その後は笠原法で行われており, この2法の換算式は, Lieberman 変法による ACE 値 = 2.19 × (笠原法による ACE 値) - 0.57 とした。

成 績

A) ²⁰¹Tl 肺集積について

1) 各種びまん性呼吸器疾患との対比

a) 肺摂取率 (L/T, %) について (Fig. 1): サ症では, 右肺 2.6 ± 1.3, 左肺 1.4 ± 0.9 で, 最高値は 5.6, 最低値は 0.5 であり, 健常肺の右肺 1.5 ± 0.9, 左肺 1.2 ± 0.6 に比し高値であった。心筋集積の影響の少ない右肺の値で検討すると, 特発性間質性肺炎, 肺臓炎を伴う膠原病及び珪肺症などに比し有意に低値であり (p < 0.05), また, 過敏性肺臓炎に比しても低値の傾向を認めた。

1 画素あたりの平均摂取率 [L/(T・A), × 10⁻³ %] は, 健常肺では右肺が 5.5 ± 2.9, 左肺が 6.9 ± 3.9 であった。サ症 (N=15) では, 右肺 8.2 ± 2.9, 左肺 7.8 ± 3.2 であり, 右肺では健常肺より高値ではあるが, 特発性間質性肺炎 (N=23) の右肺 13.6 ± 6.1, 左肺 11.6 ± 4.7, 膠原病に伴う肺臓炎 (N=9) の右肺 15.5 ± 6.7, 左肺 12.6 ± 3.9, 珪肺 (N=10) の右肺 11.6 ± 5.0, 左肺 10.7 ± 4.1 などに比し低値を示した。

b) 上縦隔集積量に対する肺野最高集積量の比 (max/M): max/M は, 健常肺 1.0 ± 0.2 に比しサ症は 1.7 ± 0.4 と高値を示したが, 珪肺 2.2 ± 0.5, 特発性間質性肺炎 2.5 ± 1.0, 過敏性肺臓炎の 2.7 ± 0.3 などに比し低値であった。なお, 最高集積量を示す部位は右下肺野が多く, 左右別では, 右肺の集積量がやや多い傾向がみられたが, 肺内における著明な不均等集積はみられなかった。

c) 投与量に対する肺野の最高摂取率 (max/T): max/T (× 10⁻³ %) は, 健常肺の 11 ± 3 に対し, サ症 (N=13) は 15 ± 7 と高値を示すが, 特発性間質性肺炎 (N=29) 21 ± 8, 過敏性肺臓炎 (N=5) 25 ± 9 より低値であり, 珪肺 (N=12) の 16 ± 6 とほぼ同じ値を示した。

d) ²⁰¹Tl 肺集積度 (grade of ²⁰¹Tl lung uptake): ²⁰¹Tl 肺集積度 (N=31) は, (卅) が 1 例 (3.2 %), (+) 12 例 (38.7 %), (+) 10 例 (32.3 %), (-) 8 例

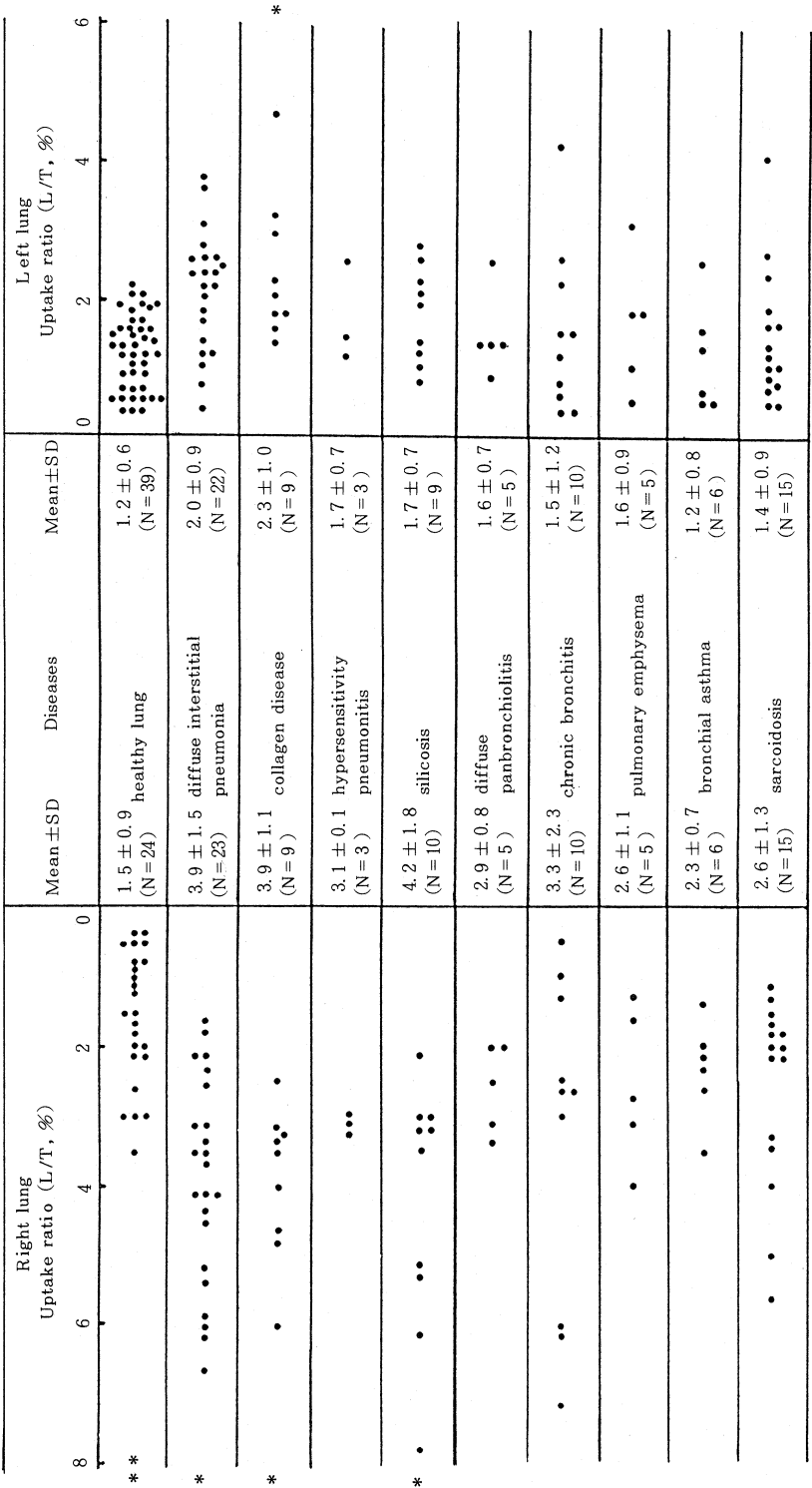


Fig. 1. Comparison of Ratio of ²⁰¹Tl Lung Uptake of Unilateral Lung to Administered Dose between Sarcoidosis and Other Diffuse Pulmonary Diseases (*: p<0.05, **: p<0.01 vs Sarcoidosis)

Table 1. Relationship between Grade of ^{201}Tl Lung Uptake and Chest Roentgenographic Findings in the Unilateral Lung in Sarcoidosis (N=62)

Quantity of abnormal shadows	Grade of ^{201}Tl lung uptake			
	+++	++	+	-
++ (N=10)	2 (20.0%)	5 (50.0%)	3 (30.0%)	0
+ (N=16)	0	8 (50.0%)	6 (37.5%)	2 (12.5%)
- (N=36)	0	7 (19.4%)	12 (33.3%)	17 (47.2%)

Table 2. Relationship between Grade of ^{201}Tl Lung Uptake and Frequency of Epithelioid Granuloma on Biopsy Specimen in Sarcoidosis (N=31)

Frequency of granuloma	Grade of ^{201}Tl lung uptake		
	+++ , ++	+	-
++ (N=11)	7 (63.6%)	2 (18.2%)	2 (18.2%)
+ (N=15)	6 (40.0%)	4 (26.7%)	5 (33.3%)
- (N=5)	0	4 (80.0%)	1 (20.0%)

Table 3. Relationship between Grade of ^{201}Tl Lung Uptake and Intensity of Alveolitis in Sarcoidosis (N=31)

Intensity of alveolitis	Grade of ^{201}Tl lung uptake		
	+++ , ++	+	-
++ (N=8)	3 (37.5%)	2 (25.0%)	3 (37.5%)
+ (N=16)	8 (50.0%)	4 (25.0%)	4 (25.0%)
- (N=7)	2 (28.6%)	4 (57.1%)	1 (14.3%)

(25.8%)であった。

2) ^{201}Tl 肺集積度と胸部X線陰影分布密度について：一側肺単位別にみた視覚的集積度と胸部X線像での陰影分布との関係は (Table 1), X線像で肺野異常を認めた26例では, ^{201}Tl 集積度(++)以上が15例 (57.7%), (+)が9例 (34.6%)と多く, (-)が2例 (7.7%)であった。しかし, 肺野陰影が陰性の36例中19例

(52.8%)でも集積を認め, しかも7例 (19.4%)は(++)を示した。即ち, 肺集積度は陰影分布密度との関連を認めるが, 陰影密度(++)群でも(+)の集積を示したり, また, 陰影を認めない群でも集積を示すなど, 明瞭な相関を示さなかった。また, 陰影の性状との関係を見ると, 粒・小結節影を呈した14例では, 集積度(++)1例, (++)9例, (+)3例であり, 斑状・浸潤影

Table 4. Relationship between Grade of ^{201}Tl Lung Uptake and Clinical Feature in Sarcoidosis

Clinical features		No	Grade of ^{201}Tl lung uptake		
			###, ++	+	-
ACE	>40 U	21	12 (57.1%)	5 (23.8%)	4 (19.0%)
	≤40 U	8	1 (12.5%)	4 (50.0%)	3 (37.5%)
Lysozyme	>11 $\mu\text{g/ml}$	16	7 (43.8%)	4 (25.0%)	5 (31.3%)
	≤11 $\mu\text{g/ml}$	3	1 (33.3%)	2 (66.7%)	0
ESR (1hr)	≥12mm	13	5 (38.5%)	5 (38.5%)	3 (23.1%)
	≤11mm	16	8 (50.0%)	4 (25.0%)	4 (25.0%)
Mantoux test	-, ±	20	10 (50.0%)	6 (30.0%)	4 (20.0%)
	+	7	2 (28.6%)	3 (42.9%)	2 (28.6%)
Extrathoracic lesions	+	23	9 (39.1%)	8 (34.7%)	6 (26.1%)
	-	8	4 (50.0%)	2 (25.0%)	2 (25.0%)
Moist rales	+	3	3 (100%)	0	0
	-	28	10 (35.7%)	10 (35.7%)	8 (28.6%)
Fever	+	11	5 (45.5%)	5 (45.5%)	1 (9.1%)
	-	20	8 (40.0%)	5 (25.0%)	7 (35.0%)
Shortness of breath	+	8	6 (75.0%)	1 (12.5%)	1 (12.5%)
	-	23	7 (30.4%)	9 (39.1%)	7 (30.4%)
Cough	+	13	6 (46.2%)	4 (30.8%)	3 (23.1%)
	-	18	7 (38.9%)	6 (33.3%)	5 (27.8%)

ACE:serum angiotensin converting enzyme, ESR:erythrocyte sedimentation rate

を呈した5例では(++)2例, (+)3例であり, 線維化を示した1例(後述の症例4)は(+)と軽度の集積だった。

3) ^{201}Tl 肺集積度と TBLB 所見について

a) 類上皮細胞肉芽腫との関連について (Table 2) : 肉芽腫は, 31 例中 26 例 (83.9%) に認めた。肉芽腫出現頻度別に肺集積(++)以上の出現率をみると, 肉芽腫(++)群では11例中7例(63.6%)と最も高率で, 次いで肉芽腫(+)の群では15例中6例(40.0%)であるが, 肉芽腫(-)群では5例全例が軽度ないし陰性であり, ^{201}Tl 肺集積度と肉芽腫との間に密接な関連が窺われた。

b) 胞隔炎との関連について (Table 3) : 胞隔炎の程度と ^{201}Tl 肺集積度の間には, 密接な関連はなかったが, 胞隔炎が陽性の症例では, 陰性の例に比し肺集積(###, ++)の例が多い傾向を示した。

4) ^{201}Tl 肺集積度と各種臨床所見との関係 (Table 4) : 血清 ACE 値との関係 (Fig. 2) は, 肺集積(###, ++)群では1例を除き 40 U/ml 以上の異常値を示し, 最高 129 U/ml であり, (-) 群は 19 U/ml から 62 U/ml の

間に分布する。平均値では(++)以上群 $73 \pm 26 \text{ U/ml}$ で, (+) 群 $49 \pm 15 \text{ U/ml}$ 及び (-) 群 $43 \pm 13 \text{ U/ml}$ に比し有意に高値であり, また, (+) 群は(-) 群に比し高値の傾向を示した。なお, (###) は1例のみで, その ACE 値は 48.8 U/ml であった。観点をかえると, ACE 高値 21 例では, 肺集積(++)以上が 12 例 (57.1%), (+) 5 例 (23.8%) であるが, (-) も 4 例に認めた。ACE 値正常 8 例では, 肺集積(++) 1 例, (+) 4 例, (-) 3 例であり, (++) の 1 例はプレドニゾロン投与例であった。

血清リゾチーム値との関係をみると, 肺集積(++)以上群では $27.3 \pm 13.4 \mu\text{g/ml}$, (+) 群は $12.3 \pm 3.66 \mu\text{g/ml}$, (-) 群は $15.0 \pm 2.54 \mu\text{g/ml}$ であり, (++) 群と (+) 群との間に有意差を認めた ($p < 0.05$)。一方, リゾチーム高値 16 例中 7 例 (43.8%) が肺集積(++)で, 4 例 (25.0%) は (+) であり, 5 例 (31.3%) は (-) であった。

そのほか, 咳嗽や赤沈値との関連は特に認めないが, 有熱群は無熱群に比し(+)以上の集積が若干多い傾向にあり, また, 水泡性ラ音聴取例でも(++)以上群が多

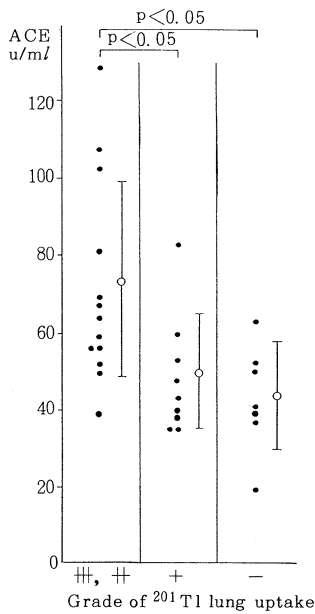


Fig. 2. Relationship between Grade of ²⁰¹Tl Lung Uptake and Serum Level of Angiotensin Converting Enzyme (ACE) in Sarcoidosis

い傾向を示した。なお、肺外病変は延べ数で、眼 19 例、皮膚、心が各 3 例、肝 2 例、筋肉、神経、耳下腺が各 1 例であり、肺外病変を有しない例は 8 例であった。

5) ²⁰¹Tl 肺集積度と肺機能について：肺集積度別に肺機能検査成績をみると (Table 5), 平均値が異常域にあったのは、 $\dot{V}_{50} / \dot{V}_{25}$ の 3.10 ± 1.30 及び PaO_2 の 78.3 ± 6.34 Torr のみであるが、肺集積 (++) 群は (-) 群に比し $\text{FEV}_{1.0} \%$, $\dot{V}_{25}$, DLco , $\% \text{DLco}$ 及び PaO_2 は低値の、一方 RV/TLC 及び $\dot{V}_{50} / \dot{V}_{25}$ は高値の傾向を示した。しかし、有意差は PaO_2 の (++) 群と (+) 群との間に認められたのみであった。他方、肺機能異常の頻度は (Table 6), RV/TLC は 26.7%, $\dot{V}_{25}$ 37.9%, $\dot{V}_{50} / \dot{V}_{25}$ 41.4%, 気道抵抗 (Raw) 23.3%, DLco 23.3%, PaO_2 39.3% のほかは 20% 未満の低率であり、 RV/TLC , $\dot{V}_{25}$, $\dot{V}_{50} / \dot{V}_{25}$, DLco 及び PaO_2 などの異常例は肺集積群に多い傾向がみられた。

B) ²⁰¹Tl シンチによる肺門及び縦隔リンパ節の描出能について (Table 7)

肺門リンパ節について X 線写真上での腫大所見と ²⁰¹Tl 集積度を 1 側単位別に検討すると、X 線陽性 55 例では、集積 (++) が 36 例 (65.5%), (+) が 13 例 (23.6%) であるが、(-) も 6 例 (10.9%) にみられ、一方、X 線陰性 7 例では、集積 (++) はなく、(+) が 1 例 (14.3%) のみで、(-) が 6 例 (85.7%) であった。

縦隔リンパ節に関しては、X 線陽性 20 例では、集積 (++) 13 例 (65.0%), (+) 7 例 (35.0%) であった。

Table 5. Mean Values of Pulmonary Function Data according to Grade of ²⁰¹Tl Lung Uptake in Sarcoidosis

pulmonary function tests	Grade of ²⁰¹ Tl lung uptake					
	No	###, ++ Mean $\pm$ SD	No	+ Mean $\pm$ SD	No	- Mean $\pm$ SD
%VC (%)	13	100.7 $\pm$ 17.0	9	102.1 $\pm$ 15.9	8	106.3 $\pm$ 14.1
FEV _{1.0} % (%)	13	81.3 $\pm$ 6.95	9	79.8 $\pm$ 9.34	8	86.0 $\pm$ 6.95
%TLC (%)	13	101.8 $\pm$ 21.6	9	93.9 $\pm$ 7.84	8	97.5 $\pm$ 15.7
RV/TLC (%)	13	37.5 $\pm$ 7.41	9	34.9 $\pm$ 6.61	8	33.7 $\pm$ 7.37
CV (l)	12	0.50 $\pm$ 0.28	8	0.45 $\pm$ 0.20	7	0.48 $\pm$ 0.30
CV/VC (%)	12	12.5 $\pm$ 5.63	8	14.6 $\pm$ 5.83	7	13.4 $\pm$ 7.82
$\dot{V}_{25}$ (l/sec)	13	1.35 $\pm$ 0.77	9	1.07 $\pm$ 1.14	7	1.91 $\pm$ 0.79
$\dot{V}_{50} / \dot{V}_{25}$	13	3.10 $\pm$ 1.30	9	2.56 $\pm$ 0.72	7	2.88 $\pm$ 1.01
Raw (cmH ₂ O/l/sec)	13	1.64 $\pm$ 0.61	9	1.87 $\pm$ 0.89	8	1.25 $\pm$ 0.48
ΔN_2 (%)	13	0.95 $\pm$ 0.71	9	1.26 $\pm$ 0.95	8	0.75 $\pm$ 0.28
DLco (ml/min/Torr)	13	25.5 $\pm$ 8.73	9	25.3 $\pm$ 6.05	8	27.8 $\pm$ 8.64
%DLco (%)	13	103.1 $\pm$ 26.9	9	104.2 $\pm$ 22.4	8	109.3 $\pm$ 14.2
PaO ₂ (Torr)	13	78.3 $\pm$ 6.34	8	87.7 $\pm$ 8.31	7	83.7 $\pm$ 5.69
PaCO ₂ (Torr)	13	39.6 $\pm$ 5.04	8	37.5 $\pm$ 5.12	7	36.7 $\pm$ 2.39

PaO₂ (###, ++) vs (+): p < 0.05

Table 6. Relationship between Grade of ^{201}Tl Lung Uptake and Prevalence of Pulmonary Function Impairment in Sarcoidosis

Pulmonary function tests (abnormal range)	Prevalence	Grade of ^{201}Tl lung uptake		
		‡, †	+	—
%VC (<80%)	4 / 30 (13.3%)	3 / 13 (23.1%)	1 / 9 (11.1%)	0 / 8 (0%)
FEV _{1.0} % (<70%)	3 / 30 (10.0%)	1 / 13 (7.7%)	2 / 9 (22.2%)	0 / 8 (0%)
%TLC (<80%)	3 / 30 (10.0%)	2 / 13 (15.4%)	0 / 9 (0%)	1 / 8 (12.5%)
RV/TLC (≥40%)	8 / 30 (26.7%)	5 / 13 (38.5%)	1 / 9 (11.1%)	0 / 8 (0%)
CV (≥1l)	1 / 27 (3.7%)	1 / 12 (8.3%)	0 / 8 (0%)	0 / 7 (0%)
CV/VC (≥20%)	4 / 27 (14.8%)	2 / 12 (16.7%)	2 / 8 (25.0%)	0 / 7 (0%)
$\dot{V}_{25}$ (l/sec)	11 / 29 (37.9%)	5 / 13 (38.5%)	5 / 9 (55.6%)	1 / 7 (14.2%)
$\dot{V}_{50} / \dot{V}_{25}$ (≥3)	12 / 29 (41.4%)	5 / 13 (38.5%)	3 / 9 (33.3%)	4 / 6 (66.7%)
Raw (>2cmH ₂ O/l/sec)	7 / 30 (23.3%)	3 / 13 (23.1%)	3 / 9 (33.3%)	1 / 8 (12.5%)
ΔN_2 (>3%)	1 / 30 (3.3%)	0 / 13 (0%)	1 / 9 (11.1%)	0 / 8 (0%)
DLco (<20ml/min/Torr)	7 / 30 (23.3%)	4 / 13 (30.8%)	3 / 9 (33.3%)	0 / 8 (0%)
%DLco (<80%)	4 / 30 (13.3%)	3 / 13 (23.1%)	1 / 9 (11.1%)	0 / 8 (0%)
PaO ₂ (<80Torr)	11 / 28 (39.3%)	8 / 13 (61.5%)	1 / 8 (12.5%)	2 / 7 (28.6%)
PaCO ₂ (>45Torr)	2 / 28 (7.1%)	1 / 13 (7.7%)	1 / 8 (12.5%)	0 / 7 (0%)

Table 7. Relationship of between ^{201}Tl Scintigram and Roentgenogram on Visualization of Hilar and Mediastinal Lymph Nodes in Sarcoidosis Hilar Lymph Nodes (N=62), Mediastinal Lymph Nodes (N=31)

Lymphadenopathy on chest x-p	No	Grade of ^{201}Tl scintigram		
		‡	+	—
Hilar lymph nodes	‡ + —	34 21 7	25 (73.5%) 11 (52.4%) 0	8 (23.5%) 5 (23.8%) 1 (14.3%)
Mediastinal lymph nodes	‡ + —	7 13 11	6 (85.7%) 7 (53.8%) 3 (27.3%)	1 (14.3%) 6 (46.2%) 2 (18.2%)
				0 0 6 (54.5%)

X線陰性11例では、集積(—)は6例(54.5%)と少なく、一方、(‡)を3例(27.3%)、(+)を2例(18.2%)に認めた。

C) ^{201}Tl シンチと ^{67}Ga シンチとの対比 (Fig. 3)

^{201}Tl と ^{67}Ga の両シンチを施行した11例での対比では、肺野については、8例で両者が一致したが、 ^{201}Tl 陽性 ^{67}Ga 陰性が2例、 ^{201}Tl 陰性 ^{67}Ga 陽性が1例にみられた。また、肺門リンパ節では、11例全例で両者が一致し、縦隔リンパ節では9例が一致し、2例で ^{201}Tl 陽性 ^{67}Ga 陰性であった。

D) ^{201}Tl シンチによる心筋イメージについて

1) 右室描出度について：右室描出度が(‡)の例はなく、(+)例は31例中17例(54.8%)で、このうちより明瞭な集積は7例(22.6%)であった。心電図で、WHOまたは笹本の基準に合致する右室肥大例はなく、右室・右房負荷所見を2項目以上示した例は、描出度(+)例でも15例中5例(33.3%)のみであった。他の臨床所見との関係を見ると、X線写真上で肺野陰影分布密度が高い例及び肺血流シンチ上血流障害高度の例に描出度(‡)が多い傾向がみられたが (Table 8),

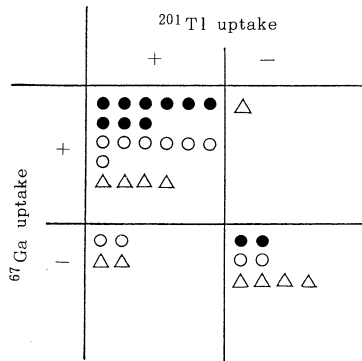


Fig. 3. Comparison of Visualization of Intra-thoracic Lesions between ²⁰¹Tl Image and ⁶⁷Ga Image
(●hilar lymphnode, ○mediastinal lymphnode, △lung)

²⁰¹Tl 肺集積度や肺機能検査成績との間には相関はみられなかった。

2) 左室心筋像について：左室筋の ²⁰¹Tl 集積低下は 9 例で、そのうちで明瞭な低下は 3 例であり、低下部位は、心尖部～前壁が 3 例、心尖部のみが 4 例、前壁のみが 2 例で、また、2 例に中隔での低下も認めた。その他左室肥大及び左室拡張を各 1 例に認めた。なお、心電図異常所見は、左室側高電位差 3 例、完全右脚ブロック 2 例、洞性頻拍、発作性上室性頻拍と short run 及び第 1 度房室ブロックが各 1 例で、異常 Q 波及び有意の ST・T 変化は認められず、²⁰¹Tl 左室心筋像との間に直接の関連はみられなかった。

E) 肺血流シンチについて

42 例について、血流減少の出現頻度を概略的な肺区域別及びパターン別にみると (Table 8), 右肺では S¹, S², S³, S⁴, S⁵, S⁶ 特に S¹, S², S⁴, 左肺では、S¹⁺², S⁴, S⁵, 特に S¹⁺², S⁴ での血流減少が比較的高率であり、また、区域別には指摘しにくい、肺辺縁部での血流減少または肺野の不均等な血流分布を示す例が多く、肺門部付近での血流減少も両側とも 50 % 以上の例に認めた。

肺血流障害と胸部 X 線所見との関係を見ると (Table 9), 血流減少 (≡) を示した例は、X 線写真肺野陰影分布密度 (≡) 6 例中 4 例 (66.7 %) と高率で、(+) 例でも 14 例中 5 例 (35.7 %) であって、(-) の 22 例中 5 例 (22.7 %) に比し高率であった。肺野陰影陰性例では肺血流障害の軽度な例が多いものの、血流障害 (≡) 以上を 22 例中 10 例 (45.5 %) に認めた。即ち、肺血流障害と X 線上の陰影分布密度とのあいだには関連があるものの、陰影のない場合にも血流障害を示すことが少なくなかった。また、肺門リンパ節腫脹との関係を見ると、X 線上リンパ節腫脹 (≡) 27 例のうち、血流障害 (≡) 以上が 14 例 (51.9 %) にあり、また、血流障害 (≡) も 13 例 (48.1 %) に認めた。しかし、観点をかえてみると、血流障害 (≡) の 14 例中リンパ節腫大 (≡) 8 例、(+) 4 例で計 12 例 (85.7 %) が腫大を伴っており、更に肺野病変 (-) でリンパ節腫大例は 17 例であり、その血流障害の程度は、後述の症例 3 のような (≡) 例は 4 例、(≡) 5 例、(≡) 8 例であり、リンパ節腫大も肺血流障害に少なからず関与していることが示唆された。

次に、²⁰¹Tl シンチとの関係を見ると、²⁰¹Tl 肺集積度 (≡) 以上の 13 例では、血流障害 (≡) 以上は 10 例 (76.9 %) で、このうち 7 例 (53.8 %) が血流障害 (≡)

Table 8. Frequency of Pulmonary Hypoperfusion on Perfusion Lung Scintigram in A) Sarcoidosis According to Segment and Pattern of Hypoperfusion (N=42)

Segment	S ¹	S ²	S ³	S ⁴	S ⁵	S ⁶	S ⁷	S ⁸	S ⁹	S ¹⁰
Right lung	26 (61.9)	30 (71.4)	15 (35.7)	18 (42.9)	10 (23.8)	9 (21.4)	1 (2.4)	4 (9.5)	1 (2.4)	5 (11.9)
Left lung	31 (73.8)		7 (16.7)	18 (42.9)	15 (35.7)	3 (7.1)	/	1 (2.4)	3 (7.1)	9 (21.4)

B)

	Peripheral hypoperfusion	Scattered hypoperfusion	Hypoperfusion in the hilum	Fissure sign
Right lung	26 (61.9)	20 (47.6)	27 (64.3)	5 (11.9)
Left lung	25 (59.5)	15 (35.7)	22 (52.4)	2 (4.8)

(%)

Table 9. Relationship between Grade of Pulmonary Hypoperfusion on Perfusion Scintigram and Roentgenographic Findings in Sarcoidosis (N=42)

Roentgenographic findings		No	Grade of hypoperfusion			
			≡	≡	+	-
L*	≡	6	4 (66.7%)	2 (33.3%)	0	0
	+	14	5 (35.7%)	3 (21.4%)	6 (42.9%)	0
	-	22	5 (22.7%)	5 (22.7%)	11 (50.0%)	1 (4.5%)
H**	≡	27	8 (29.6%)	6 (22.2%)	13 (48.1%)	0
	+	11	4 (36.4%)	4 (36.4%)	2 (18.2%)	1 (9.1%)
	-	4	2 (50.0%)	0	2 (50.0%)	0

L* : Quantity of abnormal shadow in the lung field
H** : Visualization of swelling of hilar lymphnodes

Table 10. Relationship between Grade of Pulmonary Hypoperfusion and Prevalence of Pulmonary Function Impairment in Sarcoidosis

Pulmonary function tests (abnormal range)		Prevalence	Grade of hypoperfusion			
			≡	≡	+	-
%VC	(<80%)	4/36 (11.1%)	1/14 (7.1%)	2/7 (28.6%)	1/14 (7.1%)	0/1 (0%)
FEV _{1.0} %	(<70%)	3/36 (8.3%)	4/14 (28.5%)	0/7 (0%)	0/14 (0%)	0/1 (0%)
%TLC	(<80%)	3/30 (10.0%)	2/12 (16.7%)	0/5 (0%)	1/12 (8.3%)	0/1 (0%)
RV/TLC	(≥40%)	9/34 (26.4%)	3/14 (21.4%)	2/6 (33.3%)	3/13 (23.1%)	1/1 (100%)
CV/VC	(≥20%)	4/27 (14.8%)	1/11 (9.1%)	0/4 (0%)	3/11 (27.3%)	0/1 (0%)
$\dot{V}_{25}$	(l/sec)	11/29 (37.9%)	5/12 (41.7%)	3/5 (60.0%)	3/11 (27.3%)	0/1 (0%)
$\dot{V}_{50}/\dot{V}_{25}$	(≥3)	10/29 (34.5%)	2/12 (16.7%)	2/5 (40.0%)	5/11 (45.5%)	0/1 (0%)
Raw (>2cmH ₂ O/l/sec)		8/30 (26.7%)	4/12 (33.3%)	2/5 (40.0%)	1/12 (8.3%)	1/1 (100%)
ΔN_2	(>3%)	1/30 (6.7%)	1/12 (8.3%)	0/5 (0%)	0/12 (0%)	0/1 (0%)
%DLco	(<80%)	4/30 (13.3%)	2/12 (16.7%)	1/5 (20.0%)	1/12 (8.3%)	0/1 (0%)
PaO ₂	(<80Torr)	12/31 (38.7%)	5/12 (41.7%)	4/6 (66.6%)	2/12 (16.6%)	1/1 (100%)

であった。肺集積(+)群では、10例中5例が血流障害(≡)以上で、肺集積(-)群では8例中2例(25.0%)のみが血流障害(≡)以上であって、両者の関連の強いことが窺われた。

また、各種肺機能検査成績と肺血流障害の程度との間に有意な関係は得られなかったが、Table 10のごとく、肺血流障害(≡)以上の例では(+)例に比し、Raw、PaO₂及び $\dot{V}_{25}$ などの異常を示す症例が多かった。

また、血流障害の偏側性の有無をみるために血流分布量を左肺に対する右肺の比で求めたが、15例中14例が健常肺のMean±2SD (1.2±0.6)の範囲内にあり、サ症の血流障害は、びまん性肺疾患である肺気腫、塵肺などとは異なり、両側ではほぼ同様の分布パターンを示す傾向にあった。

なお、換気シンチグラフィーを施行した9例で換気・血流関係を検討したが、両者はほぼマッチしていた。

症 例 呈 示

症例1. 50歳、女性。(Fig. 4)
昭和59年9月初旬より全身倦怠感、両側下腿浮腫出現。9月21日より38℃台の発熱、24日より咳嗽、喀痰、心悸亢進も加わり、11月12日当科に入院。既往に心肺疾患はない。
入院時脈拍66、不整、胸部両側下部で小水泡性ラ音聴取、肝2横指触知、下腿に軽度の浮腫を認めた。血清ACE 48.8 U/ml、血清リゾチーム 37.5 μg/ml、ツ反0×0 mm、胸部X線写真(a)ではBHL及び肺野に粒・小結節影の散布、心電図でST・T偏位はなく上室性期

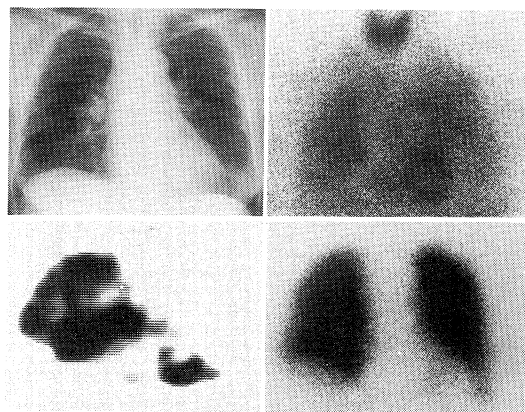


Fig. 4. Case 1

$$\frac{a|b}{c|d}$$

a) Chest X-ray film showing bilateral lymphadenopathy and fine nodular shadows in the bilateral lung fields.

b) ^{201}Tl image (30° left anterior oblique view) showing marked uptake in bilateral lungs, hilar and mediastinal lymph nodes and visualization of the right ventricle.

c) ^{201}Tl image of left ventricle (lateral view) showing decreased uptake in the septum, apex and anterior wall.

d) Perfusion lung scintigram showing perfusion decrease in the right middle and left lower lung fields.

外収縮を認めた。TBLBでは、肉芽腫数/検体数は15/6で、軽度の胞隔炎を認めた。 ^{201}Tl シンチ(b)で、両肺の集積(++)、両側肺門並びに縦隔の集積(各++)を認め、右室が明瞭(+)に描出された。左室像(c)では中隔、心尖、前壁などに集積低下を示し、心筋病変が疑われた。肺血流シンチ(d)では、右中野、左下野の血流減少など(+)の血流障害を示す。なお、本例の ^{201}Tl 肺集積の機序には心病変に伴う肺うっ血も関与している可能性があった。

症例2. 56歳、男性。(Fig. 5)

昭和60年7月初旬、農作業時の息切れ、38°C台の発熱、食欲不振などが出現。胸部X線写真(a)でBHL及び肺野の粒・小結節影、浸潤影、斑状影を認め、血清ACE 29.9 U/mL、リゾチーム 16.0 µg/mL、ツ反 2×2 mmであった。 ^{201}Tl シンチ(b)で、両肺の集積(+)及び右室描出(+)を認め、肺血流シンチ(c)で右肺の上・中野、左肺の上野、辺縁部での血流減少(++)を示し、 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -フィチン酸の吸入シンチグラム(d)でも右上中肺野、左肺上野及び辺縁部での減少を認め、両者はほぼマッチした分布を示した。

症例3. 32歳、男性。(Fig. 6)

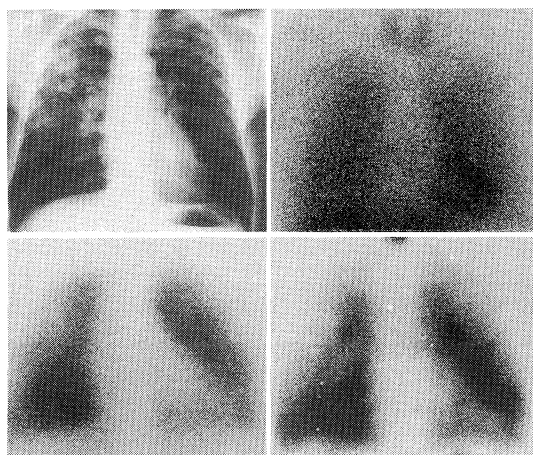


Fig. 5. Case 2

$$\frac{a|b}{c|d}$$

a) Chest X-ray film showing many small nodular and infiltrative shadows in the both lungs and bilateral lymphadenopathy.

b) ^{201}Tl anterior image showing bilateral marked lung uptake and visualization of right ventricle.

c) Perfusion lung image showing perfusion decrease in right upper and middle lung field and peripheral area.

d) $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -phytate inhalation image showing inhalation decrease in the right upper and right middle lung field and peripheral area of the left lung.

昭和56年3月検診にてBHL(a)を指摘され、軽度の乾性咳嗽、左胸痛も出現。ACE 74 U/mL、ツ反 13×9 mm。TBLBで、肉芽腫数/検体数は1/6で軽度の胞隔炎を認めた。 ^{201}Tl 集積(b)は、肺野(+), 両側の肺門・縦隔リンパ節(++)で、肺血流シンチ(c)で、右上肺野、左上肺野などに明瞭な血流障害(++)を認めた。

症例4. 36歳、女性。(Fig. 7)

昭和46年両側耳下腺の無痛性腫脹、両下腿内側の紅斑、視力障害などが出現、サ症と診断され、ステロイド剤の眼注で視力回復。昭和59年10月胸部X線写真上(a)、網状・輪状影を指摘され当科に入院。呼吸音が粗で、ラ音なく、肝を半横指触知。ACE 18.9 U/mL、ツ反 0×0 mm、%VC 102%, FEV_{1.0} % 66.7%, DLco 19 mL/min/Torr, %DLco 83.1%, PaO₂ 94.2 Torrであった。 ^{201}Tl シンチ(b)では両肺の集積(+)及び右室描出(++)で、肺血流シンチ(c, d)では右上・中野、右下野外側、左上・中野などの上・中葉を主とする血流障害(++)を示し、 ^{133}Xe による換気($\dot{V}$)イメージ(e)では、右中野、左上・中野における低換気が示された。

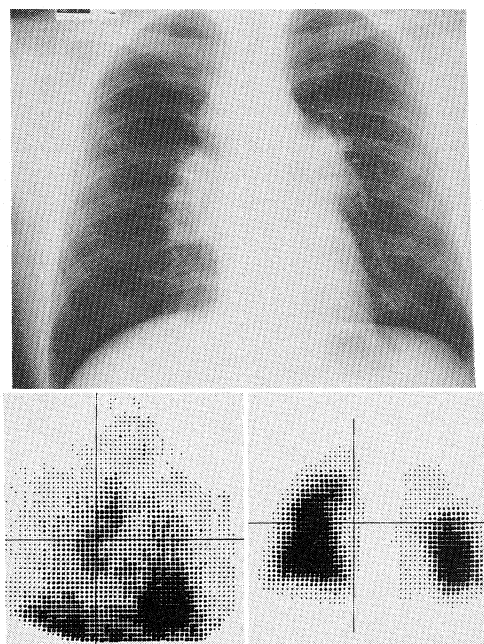


Fig. 6. Case 3

a) Chest X-ray film showing bilateral lymphadenopathy.

b) ^{201}Tl anterior image showing increased uptake in the bilateral hilar and mediastinal lymph nodes.

c) Perfusion lung image showing perfusion decrease in right upper, left upper and middle lung fields.

考 察

タリウム (Thallium) は、心筋スキャンニングに広く使用されている核種で、その生体内における拡散スペースは大きく、投与後第1回目の循環で、その大半が血管外に漏出し、直ちに細胞内に移行し摂取され、健康肺では ^{201}Tl の摂取・蓄積が少ないが³⁾、うっ血肺、間質性肺炎、過敏性肺臓炎などの非炎症性及び炎症性の各種心疾患のさいに明瞭な肺集積⁶⁾⁷⁾を示す。

今回の著者の検討で、サ症では一般に軽度から中等度の ^{201}Tl 肺集積を示すことが明らかにされ、その肺集積の程度は、一側肺全体の総量 (L/T)、1画素あたりの平均値 ($L/(T \cdot A)$) 及び最高集積量 ($\max/T$, $\max/M$) とほぼ同様の傾向を示し、また、視覚的判定でも両側性びまん性の肺集積を示したことより、サ症では、 ^{201}Tl の集積を示す肺病変がびまん性に、しかもそれが比較的一様に分布していると考えられる。肺摂取率を左右肺で比較すると、 L/T は右肺で高値であるが、 $L/(T \cdot$

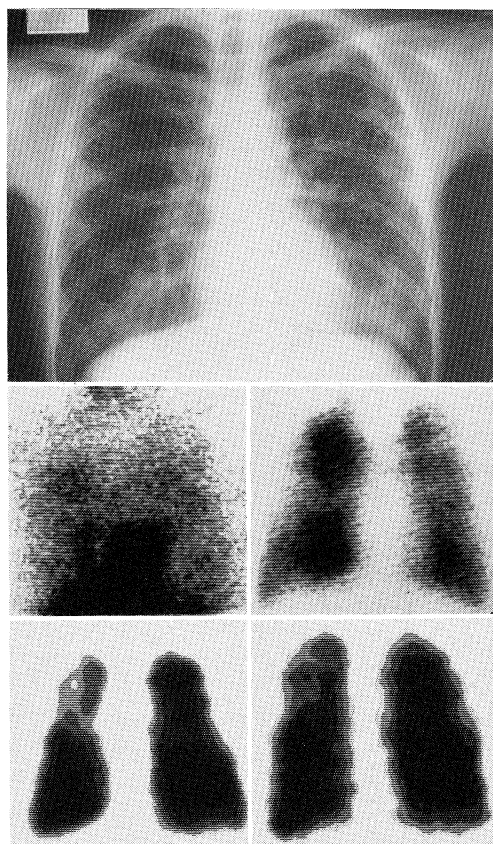


Fig. 7. Case 4

a) Chest X-ray film showing linear, reticular and ring shadows in the bilateral lung fields.

b) ^{201}Tl image (30° left anterior oblique view) showing slight uptake in the both lung fields.

c), b) Anterior and posterior view of perfusion lung image showing perfusion decrease in right middle, left upper and middle lung fields.

e) Ventilation (V) image (posterior view) showing ventilation decrease in the right middle and left upper and middle lung fields.

A) は両肺ほぼ同様の値を示したこと、更に TBLB における肉芽腫の検出率が、上葉で大であると報告¹³⁾¹⁴⁾されているにもかかわらず、本報での肺野の最高集積量を示す部位が右下肺野に多かったことなどからも、局所集積量の差は、病変の分布密度や活動性の差異のほか、局所肺容量の差により強く影響されていることが示唆された。

サ症での ^{201}Tl 肺集積は、特発性間質性肺炎、過敏性肺臓炎、粟粒結核及び珪肺などに比し弱い集積であること、また、肺うっ血を有する心疾患⁴⁾¹²⁾や過敏性肺臓

炎⁷⁾では、胸部 X 線写真で陰影を認めない例でも高度の肺集積をしばしば示し、これは非炎症性または炎症性病変による間質（肺血管外スペース）の拡大を反映する所見と考えられているが、サ症ではこのような症例が殆どないことより、サ症における肺病変は、他のびまん性肺疾患とはその局在、性状、分布密度がかなり異なるものと考えられる。しかし、症例 1 のごとく肺うっ血が²⁰¹Tl 肺集積の原因と推定された症例もあり、サ症病変以外の合併病変への集積も考慮すべきである。

TBLB 所見との関係の検討で、肺集積度(+)は肉芽腫数の多い例にみられ、肉芽腫の陰性例には認められないなど両者の関連性が示されたが、肺集積陰性例のうちに、3 検体で 12 個の肉芽腫を認めた例があるなど、両者の相関はそれほど高いものとは言い難い結果であった。胞隔炎と²⁰¹Tl 肺集積との間には明瞭な関連がみられなかったが、山口ら¹⁵⁾によれば、サ症の胞隔炎は、その大部分が巣状の単核細胞浸潤であって、びまん性の拡がりを出すものは少なく、いわゆる“典型的な胞隔炎”なる概念とはかなり異なる所見であるとしており、自験例でもこれと同様の傾向を示し、すべての検体にびまん性に胞隔炎がみられた症例はなかった。即ち、山口らの報告や著者らの病理学的所見に加え、²⁰¹Tl の視覚的肺集積度が比較的軽度であり、また、²⁰¹Tl 肺摂取率も間質性肺炎または過敏性肺臓炎に比し低値であったことより、サ症の肺病変は、間質性肺炎または過敏性肺臓炎とは病変の性状あるいは分布密度がかなり異なると考えられる。²⁰¹Tl は、肉芽腫及び肉芽腫に関連し、その周辺に存在する胞隔炎にも集積するため、肺集積は、肉芽腫数との間にある程度の相関を認めるものの、他方肉芽腫とは直接関連のない胞隔炎¹⁶⁾¹⁷⁾にも集積するため、²⁰¹Tl 肺集積は肉芽腫の出現頻度の多い上葉に偏らず、また、肉芽腫の有無や出現頻度と肺集積度が良好な相関を示さなかったと考えられる。また、その胞隔炎は、散在性ないしは巣状に存在するので、間質性肺炎や過敏性肺臓炎に比し、軽度の集積を示したと推定される。

²⁰¹Tl 肺集積度は、胸部 X 線写真で肺野異常影の分布密度が高い例で高度の傾向がみられたが、異常影を認めない例でも、少なからず集積を認めた。Beaumont ら¹⁸⁾及び Siemsen ら¹⁹⁾は、胸部 X 線上肺野に異常のない例でも⁶⁷Ga の集積を認めたことより、サ症の肺野病変の検索には X 線写真よりすぐれていると報告しており、著者の成績から²⁰¹Tl シンチも同様の意義があると考えられ、しかも肺集積の視覚的判定が前者に比し容易である点は有用である。

血清 ACE は、本症の診断、活動性及び病変の拡がりの判定の有用な指標とされている²⁾²⁰⁾。²⁰¹Tl 肺集積度は血清 ACE と相関する結果を得たが、ACE が高値で²⁰¹Tl 肺集積陰性の例もあった。このことは血清 ACE

が単に肺野病変のみでなく、全身の病変の総合的活動度の指標であることを考慮すべきであり²⁰⁾、従って血清 ACE 高値・肺集積陰性例は、他臓器の活動性病変の存在も考慮すべきである。

⁶⁷Ga 肺集積と血清 ACE 値に関する報告は多数あり、両者が相関するという報告が多いが^{19)~22)}、Schoenberger ら²³⁾及び市川ら²⁴⁾は相関がないと報告している。Rizzato²⁾によれば、⁶⁷Ga シンチ、血清 ACE 及び BALF の所見は、サ症の活動性の判定に有用であるが、それぞれ異なった病態のマーカーであって、⁶⁷Ga はマクロファージに集積し、ACE は類上皮細胞より産生され、BALF 所見は胞隔炎を反映するとしている。²⁰¹Tl 集積がいかなる病態と関連しているか不明であるが、今回の成績からは、胞隔炎、肉芽腫に関係する各種の細胞浸潤、水腫、線維化及び非炎症性水腫（肺うっ血）など、肺血管外スペースの増大・変化を来す種々の病変、病態を反映していると推定され、今後さらに検討したい。

²⁰¹Tl と⁶⁷Ga の両シンチの成績を比較した結果、両者の成績はほぼ一致したが、肺野では、不一致も認められ、両者の集積要因（細胞の種類や部位など）の相違も考慮すべきと考えられる。肺門リンパ節では、両者の成績は一致したが、縦隔リンパ節では、⁶⁷Ga 陰性・²⁰¹Tl 陽性が 2 例みられ、これは、⁶⁷Ga が骨、骨髓に集積しやすいため²⁵⁾、縦隔の異常集積の判定が必ずしも容易でないことも関係すると考えられる。

このほか、²⁰¹Tl シンチが⁶⁷Ga シンチより有用な点として、右室負荷の判定、心筋病巣の検出、さらに、肺うっ血の評価などが可能な点も挙げられる。

Rizzato は²⁾²⁶⁾サ症Ⅱ期、Ⅲ期例のうちの多数例に軽度ないし中等度の肺高血圧を認め、心エコー図法でも右室肥大の所見が多数例にみられたと報告している。本集計では、右室描出が、31 例中 17 例 (54.8%) と高率であり、心電図を含む他の臨床所見では、明らかな異常を指摘できない例が多かったことを考慮すると、²⁰¹Tl シンチが早期の右室負荷傾向の判定に有用であることを示唆し、本症の follow up、特に肺線維症型などにおける右室負荷の評価に有用と思われる。左室における心筋集積低下は、31 例中 9 例 (29.0%) に認め、これは Kinney ら¹¹⁾の報告の 44 例中 14 例 (31.8%) とほぼ同様である。

以上、²⁰¹Tl シンチは、肺及びリンパ節における病変の局在、活動性、右室負荷などの評価及び心筋病変の検出など重要な情報が同時に得られ、極めて有用な方法であり、サ症の死因の約 80% が心病変、約 10% が呼吸不全である²⁷⁾ことを考慮すると、サ症の予後の推定にも有用な検査法といえる。

次に、肺血流シンチについて特筆すべき点は、高率に血流減少を認め、しかも、両肺でほぼ同様なパターンを

示す傾向にあり、厳密には区域性ではないが、肺区域の1～5の領域、即ち上・中葉に血流減少を多く認めたことなどである。従来²⁸⁾の報告では、上・中・下肺野において、血流の分布に差がないという報告が多く、平賀²⁹⁾は、右中・下肺野で減少していたと報告している。しかし、自験例では、上(・中)葉の領域に血流減少が多く、これはTBLBによる肉芽腫検出率が上葉で高いという報告¹³⁾¹⁴⁾とも一致しており興味ある所見である。

肺血流障害の要因を検討すると、胸部X線写真で、肺野陰影が密な例に血流減少が多いが、他方軽度の陰影または症例3のごとく無所見でも肺血流障害の高度なものがあり、また、肺門リンパ節腫大を有する例では、その圧排性の肺門部付近の血流障害以外に、明瞭な血流障害を示すことがあり、血管や気管支病変など、X線上の肺野病変以外の病変も考慮する必要がある。

また、²⁰¹Tl肺集積との関係を見ると、肺集積の明瞭な例では肺血流障害も明瞭な場合が多く、両者の関連性が示唆されたが、著明な肺集積を示すびまん性間質性肺炎や過敏性肺炎における肺血流障害とは、そのパターンが異なった。

肺血流障害の明瞭な例は気道抵抗、 $\dot{V}_{25}$ 、 PaO_2 などの異常値を示す例が多い傾向を示し、また、血流減少部位が換気(吸入)シンチグラムでの、換気障害部位と一致した点などより、細小血管の障害も否定はできないが、細気管支病変も含め、換気障害に基づく肺血流障害も考慮すべきと思われる。

結 語

サルコイドーシス患者31例に²⁰¹Tlシンチ、41例に肺血流シンチを実施し、以下の成績・結論を得た。

1) ²⁰¹Tl肺集積はびまん性で高度から軽度と幅広い分布を示したが、31例中23例(74.2%)に陽性であり、一般に比較的軽度な集積である。

2) 明瞭な肺集積は、X線像における肺野異常影の分布密度の高度の例、肺生検所見で非乾酪性肉芽腫の出現頻度が高度の例及び血清ACE並びにリゾチームが高値の例などに比較的多く認められた。

3) ²⁰¹Tl肺集積と肺生検における胞隔炎の程度並びに肺機能諸値との間には明瞭な関連はみられなかった。

4) 肺門・縦隔リンパ節の描出能は良好であり、⁶⁷Gaシンチとはほぼ同様な成績を示した。

5) 右室描出は31例中17例(54.8%)に認められ、左室心筋の集積低下は、9例(29.0%)にみられた。

6) ^{99m}Tc-MAA肺血流シンチで42例中41例に血流障害を認め、特に、上中葉を主体とする非区域性の血流減少、肺辺縁部での血流減少及び不均等な血流分布などの所見が多く、²⁰¹Tl肺集積度との間に関連性が認められた。

以上の結果より、両者のシンチグラムは、サ症における病変の存在、分布、活動性、右室負荷などの評価、心病変の検出並びに肺血流障害の検出など多くの情報が得られ、サルコイドーシスの診断法として極めて有用である。

なお、本論文の要旨は、第26回日本胸部疾患学会総会で発表した。稿を終るにあたり、ご懇篤なるご指導ご校閲を賜った恩師草間昌三教授に深謝致します。また、多大なご教示、ご援助いただいた当教室藤井忠重講師並びに山梨医科大学第二内科小沢克良講師に感謝致します。

文 献

- 1) James, D. G. et al. : Description of sarcoidosis : Report of the subcommittee on classification and definition, Ann N Y Acad Sci, 278 : 742, 1976.
- 2) Rizzato, G. : Recent advances in sarcoidosis, Eur J Respir Dis, 68 : 1, 1986.
- 3) 石井 靖他 : 臨床核医学, p.396, 南江堂, 東京, 1981.
- 4) 玉木長良他 : ²⁰¹Tl心筋シンチグラフィーにおける肺集積の意義—肺間質性浮腫の評価—, 核医学, 18 : 159, 1981.
- 5) 利波紀久他 : ²⁰¹Tl-chlorideによる臨床腫瘍スキャンニング, Radioisotopes, 25 : 829, 1976.
- 6) 藤井忠重他 : びまん性間質性肺炎における²⁰¹Tlシンチグラフィーの臨床的意義, 日胸疾会誌, 20 : 947, 1982.
- 7) 藤井忠重他 : 過敏性肺炎の臨床的検討—肺シンチグラム所見を中心に—, 日胸, 41 : 964, 1982.
- 8) 平山二郎 : Thallium-201心筋シンチグラフィーによる慢性肺性心の診断に関する研究, 信州医誌, 35 : 291, 1987.
- 9) Khaja, F. et al. : Diagnostic value of visualization of the right ventricle using thallium-201 myocardial imaging, Circulation, 59 : 182, 1979.
- 10) Bulkley, B. H. et al. : The use of ²⁰¹Thallium for myocardial perfusion imaging in sarcoid heart disease, Chest, 72 : 27, 1977.
- 11) Kinney, E. L. et al. : Thallium-scan myocardial defects and echocardiographic abnormalities in patients with sarcoidosis without clinical dysfunction : An analysis of 44 patients, Am J Med, 68 : 497, 1980.
- 12) 藤井忠重他 : 各種心肺疾患における²⁰¹Tl肺摂取率の算定, 核医学, 20 : 159, 1983.

- 13) 小沢克良他：サルコイドーシスにおける肺野病変の検討，サルコイドーシス研究会雑誌，1：132，1981.
- 14) 松岡緑郎他：経気管支肺生検によるサルコイドーシスの肺内病変分布の検討，日胸疾会誌，24：1334，1986.
- 15) 山口隆子他：経気管支肺生検（TBLB）によるサルコイドーシスの臨床病理学的研究，日胸疾会誌，24：264，1986.
- 16) Carrington, C. B. et al. : Structure and function in sarcoidosis, *Ann N Y Acad Sci*, 278 : 265, 1976.
- 17) Rosen, Y. et al. : Nongranulomatous interstitial pneumonitis in sarcoidosis : Relationship to development of epithelioid granulomas, *Chest*, 74 : 122, 1978.
- 18) Beaumont, D. et al. : Sensitivity of ^{67}Ga -scanning in sarcoidosis : Detection of biopsy proven pulmonary lesions radiographically undetectable, *Eur J Nucl Med*, 7 : 41, 1982.
- 19) Siemsen, J. K. et al. : Gallium-67 scintigraphy of pulmonary disease as a complement to radiography, *Radiology*, 18 : 371, 1976.
- 20) Lieberman, J. et al. : Clinical correlation of serum angiotensin-converting enzyme (ACE) in sarcoidosis : a longitudinal study of serum ACE, ^{67}Ga gallium scan, chest roentgenograms, and pulmonary function, *Chest*, 84 : 522, 1983.
- 21) Klech, H. et al. : Assessment of activity in sarcoidosis : Sensitivity and specificity of ^{67}Ga gallium scintigraphy, serum ACE levels, chest roentgenography, and blood lymphocyte subpopulations, *Chest*, 82 : 732, 1982.
- 22) 中野郁夫他：肉芽腫性肺疾患における気管支肺胞洗浄，Ga シンチグラフィー，血清 ACE 値の意義について，日胸疾会誌，21：615，1983.
- 23) Schoenberger, C. I. et al. : Lung inflammation in sarcoidosis : Comparison of serum angiotensin-converting enzyme levels with bronchoalveolar lavage and gallium-67 scanning assessment of the T lymphocyte alveolitis, *Thorax*, 37 : 19, 1982.
- 24) 市川洋一郎他：サルコイドーシスの活動性評価における Ga-67 スキャンニングの意義—気管支肺胞洗浄液，血清 ACE 値との対比—，日胸疾会誌，22：111，1984.
- 25) Larson, S. M. et al. : Interpretation of the ^{67}Ga photoscan, *J Nucl Med*, 14 : 208, 1973.
- 26) Rizzato, G. et al. : Right heart impairment in sarcoidosis : Haemodynamic and echocardiographic study, *Eur J Respir Dis*, 64 : 121, 1983.
- 27) 岩井和郎他：サルコイドーシス剖検例の統計的・病理学的観察，日胸，11：749，1973.
- 28) Shilel, E. M. et al. : Pulmonary photoscan-roentgenographic comparisons in sarcoidosis, *Amer J Roentgenol*, 106 : 770, 1969.
- 29) 平賀洋明他：診断—特にアイソトープの応用による診断法を中心として—，最新医学，27：1361，1972.