

《原 著》

びまん性肺疾患における⁶⁷Gaシンチグラムの検討 ——胸部X線像との対比——

伊藤 新作* 三上理一郎* 龍神 良忠* 春日 宏友*
 塩谷 直久* 宮崎 隆治* 成田 亘啓* 筒井 重治**
 芝辻 洋** 浜田 信夫**

要旨 腫瘍と感染症を除くびまん性肺疾患61例（内訳：珪肺13例、石綿肺11例、特発性間質性肺炎9例、膠原病による間質性肺炎4例、過敏性肺炎2例、肺門型サルコイドーシス9例、肺門・肺野型および肺野型サルコイドーシス4例、ヒスティオサイトーシスX2例、びまん性汎細気管支炎7例）について、肺野への⁶⁷Ga集積の異常について検討した。肺門型サルコイドーシス（9例中4例陽性）を除く他疾患の全例に陽性所見を呈し、集積の程度は珪肺、肺野型サルコイドーシスで高度、石綿肺、特発性間質性肺炎で中等度、びまん性汎細気管支炎、肺門型サルコイドーシスで軽度であった。なお、膠原病による間質性肺炎は特発性間質性肺炎よりやや高い傾向にあり、過敏性肺炎では著しく高い例がみられた。胸部X線像との比較では、珪肺ではじん肺X線分類、3,4型が1,2型に比して⁶⁷Gaの集積が高かったが、石綿肺では関係がみられなかった。間質性肺炎では「肺線維症・X線分類」のI型とII型の間に関係がみられず、I型のうち、粒状影の密度が高い例では⁶⁷Gaの集積は高度、密度の低い例で中等度～軽度の集積がみられたがII型ではいずれも中等度であった。⁶⁷Gaシンチグラムは各種びまん性肺疾患の鑑別、ならびにX線写真では困難な活動性の判定に有用である。

I. はじめに

⁶⁷Ga-citrateシンチグラム（以下⁶⁷Gaシンチ）は悪性腫瘍のみならず、肉芽腫性炎症を含む各種炎症性疾患においても異常集積を認め、病変部位の決定、活動性の判定に有用といわれている^{1,2)}。

びまん性肺疾患における胸部X線像は、粒状影、網状影を基本としたものが多く、鑑別診断や活動性の判定にあたり、しばしば困難を感じる。

今回われわれは、腫瘍ならびに感染症を除く各種びまん性肺疾患について、⁶⁷Gaシンチを施行

し、疾患別の比較検討と胸部X線との対比を行つたので報告する。

II. 対象と方法

対象は珪肺(Si)13例、石綿肺(As)11例、間質性肺炎(IP)15例、サルコイドーシス(Sar)13例、ヒスティオサイトーシスX(HX)2例、びまん性汎細気管支炎(DPB)7例の計61例である。なお、IPの内訳は特発性間質性肺炎(IIP)9例、膠原病による間質性肺炎(Col. IP)4例、過敏性肺炎(HP)2例であり、サルコイドーシスは肺門型(Sar-H)9例、肺門・肺野型および肺野型(Sar-P)4例である(Table 1)。

⁶⁷Gaシンチは治療前に行い、⁶⁷Ga-citrate 3 mCiを静注し72時間後に撮像した。胸部拡大正面画像を用い、今回は肺野のみについて判定した。肺野を左・右、上・中・下野の6領域に分割し、各局

* 奈良県立医科大学第二内科

** 同 腫瘍放射線科

受付：58年7月20日

最終稿受付：58年10月5日

別刷請求先：奈良県橿原市四条町480 (番634)

奈良県立医科大学第二内科

伊藤 新作

Table 1 Subjects

silicosis (Si)	13
asbestosis (As)	11
interstitial pneumonia (IP)	
idiopathic IP (IIP)	9
collagen d. (Col. IP)	4
hypersensitivity pneumonia (HP)	2
sarcoidosis	
BHL (Sar·H)	9
pulmonary sar.	
with or without BHL (Sar·P)	4
histiocytosis X (HX)	2
diffuse panbronchiolitis (DPB)	7
Total	61

- 1) regional score 0: abnormal uptake (-)
 1: <score 2
 2: <liver, >heart, shoulder joint
 3: ≈liver
 4: >liver

^{67}Ga -Score: total scores of 6 regions

- 2) example

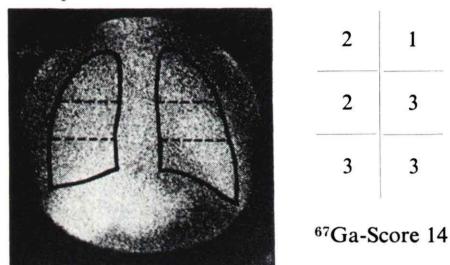


Fig. 1 Quantitative evaluation of ^{67}Ga scintigram.

所の異常集積が肝より高い場合を 4, 肝と同程度の場合を 3, 肝より低く, 心, 肩関節より高い場合を 2, 2 以下で background より高い場合を 1 とし, 6 領域の総計 (^{67}Ga -Score) により判定した。したがって ^{67}Ga -Score は 0~24 の範囲内である。Figure 1 に判定方法, 判定例を呈示した。 ^{67}Ga シンチ, 胸部X線像の判定は 3 人の医師によって行った。なお, 肝疾患により肝への ^{67}Ga 集積の異常が認められる場合があるが, 今回の検討例では病歴ならびに肝機能検査から肝疾患を疑わせる症例はなく, 肝病変を合併することがある Sar についても全例肝機能は正常であった (Sar·P 1 例は肝生検を施行し得, 肝サルコイドを認めたが肝機能は正常)。

III. 結 果

1. 疾患別比較

疾患別に ^{67}Ga シンチを比較すると, Fig. 2 の如くである。Sar·H を除く他の疾患では全例に肺野の陽性所見を認めた。Sar·H では全例に両側肺門リンパ節に異常集積を認めたが, 9 例中 4 例には肺野での陽性所見を認めた。 ^{67}Ga -Score により, 異常集積の程度を比較すると, Sar·P が 18.75, Si が 15.00 と高く, AS, IIP は両者とも 8.00 と中等度, DPB が 4.00, Sar·H が 1.67 と軽度であった。Sar·P, Si の高度群と As, IIP の中等度群との間, および As, IIP の中等度群と Sar·H, DPB の軽度群との間には, いずれの疾患間においても 0.001~0.05 の危険率で有意差が認められた (Table 2)。なお, IP のうち Col. IP は IIP よりやや高い傾向にあり, HP では著しく高い例がみられた。

2. 胸部X線分類との比較

胸部X線分類との比較を, じん肺, IP について検討した。Figure 3 は, Si, As について ^{67}Ga シンチとわが国におけるじん肺X線分類を対比したものである。Si ではX線分類 3, 4 型が 1, 2 型よりも有意に ^{67}Ga -Score が高かったが, As ではX線分類との間に関係を認めなかった。

Figure 4 は IP について「肺線維症・X線分類」(厚生省特定疾患調査研究班)との比較を示したものである。I 型ではバラツキが大きく, II 型との間に有意な関係は認めないが, I 型のうち微細粒状影の密な例 (Col. IP) と, スリガラス状影を呈した 1 例 (HP) では, ^{67}Ga -Score は高く, 粒状影密度の低い例では中等度~軽度であった。II 型ではいずれも中等度であった。III 型は 1 例のみであったが, 集積は軽度であった。

3. 症例呈示

1) Si, As

Si と As の代表例を Fig. 5 に比較呈示する。上段の Si 例は 62 歳, 男で, 胸部X線ではびまん性に密な粒状影の散布と, 大陰影を認め (じん肺X線分類 4 型), ^{67}Ga シンチでは ^{67}Ga -Score 20 と高い集積を認める。下段の As 例は 45 歳, 男で,

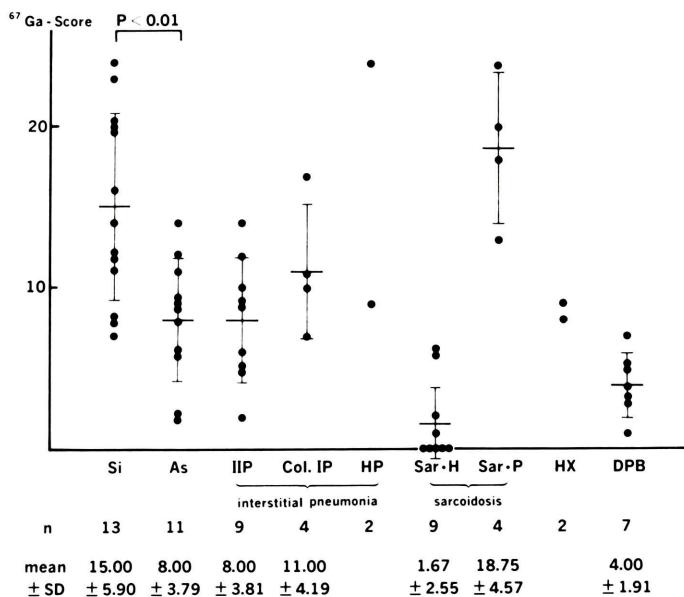


Fig. 2 Relationship between ⁶⁷Ga scintigrams and diffuse pulmonary diseases.

DPB	n.s.				
As	< 0.001	< 0.05			
IIP	< 0.01	< 0.05	n.s.		
Si	< 0.001	< 0.001	< 0.01	< 0.01	
Sar-P	< 0.001	< 0.001	< 0.001	< 0.01	n.s.
	Sar-H	DPB	As	IIP	Si

Table 2 P values of mean ⁶⁷Ga-Score among each diffuse pulmonary disease

胸部X線では下野を中心に粒状、輪状影を認め（じん肺X線分類3型），⁶⁷Gaシンチでも異常を認めるが、Siに比べ集積の程度は低い。このようにSiとAsは、同じじん肺でも、⁶⁷Gaの集積はSiの方がAsより高かった。

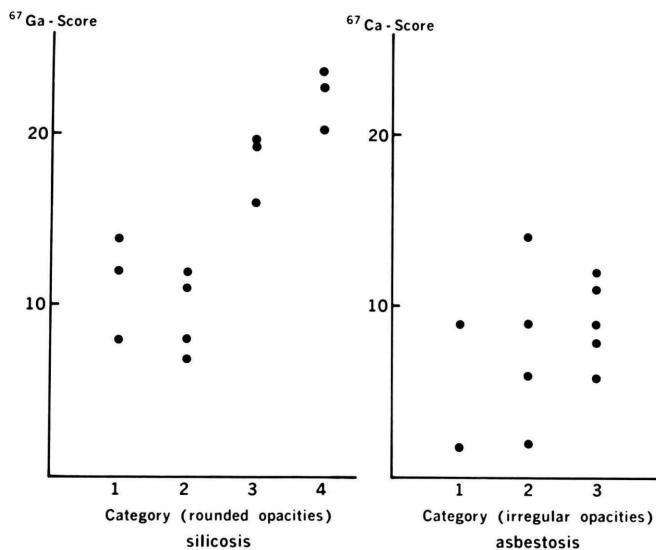
2) Sar-P, IIP

Figure 6に肉芽腫性疾患であるSarと、慢性的間質性線維化を主体とするIIPを比較表示する。上段Sar-P例は41歳、男で、胸部X線ではびまん性に密な粒状影を呈し、⁶⁷Gaシンチでも⁶⁷Ga-Score 24と最も高い値をとっている。これに対し、下段IIP例（56歳、男）では、胸部X線でびまん性に密な粒状、輪状影を認めるが、⁶⁷GaシンチではSar-Pより集積は低い。

3) IP

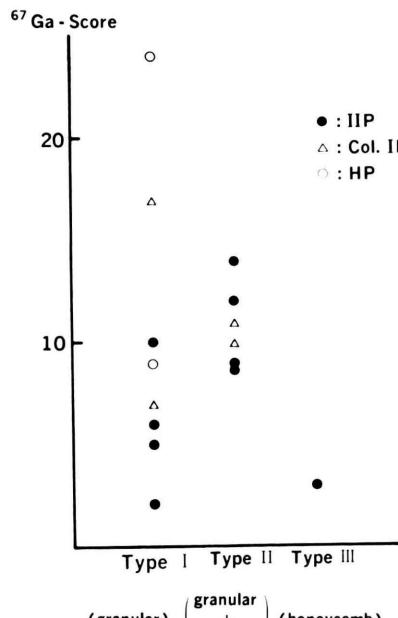
IPで粒状影（I型）を呈する2例をFig. 7に示す。上段はCol. IP（MCTD、59歳、女）で、胸部X線では、びまん性に非常に密な微細粒状影を認め、⁶⁷Gaシンチでは⁶⁷Ga-Score 17と高い値をとっている。下段はIIP例（54歳、男）で、胸部X線では、粗な、ぼけた粒状影を認め、⁶⁷Gaシンチでは集積は軽度である。このように、IPのI型例では、密な微細粒状影またはスリガラス状影を呈した例は、⁶⁷Ga集積は高度であったが、粒状影密度の低い例では、⁶⁷Ga集積は中等度～軽度であった。

なお、今回検討した61例中、副作用が認められた例はなかった。



Japanese classification of radiographs of the pneumoconioses

Fig. 3 Relationship between ^{67}Ga scintigrams and radiological classifications of the silicosis and the asbestosis.



radiological classification of the pulmonary fibrosis

Fig. 4 Relationship between ^{67}Ga scintigrams and radiological classifications of the interstitial pneumonias.

IV. 考 察

1969年、腫瘍シンチ³⁾として登場した ^{67}Ga は、その後の研究から、各種炎症性疾患にも異常を示すことが明らかにされ、最近では炎症シンチ⁴⁾としての有用性が認められつつある。 ^{67}Ga の集積機序については不明な点が多いが、血清トランスフェリンと結合した ^{67}Ga または遊離の ^{67}Ga が、代謝の亢進した細胞（炎症性細胞など）のライゾームに取り込まれるのではないかと推測されている^{5,6)}。

特発性間質性肺炎において、Line ら⁷⁾ (1978) は ^{67}Ga 集積の程度が、生検によって得られた肺胞、間質の細胞充実性と相關していること、気管支肺胞洗浄液中の好中球の比率と相關していることを報告している。また、サルコイドーシスにおいて、Niden ら⁸⁾ (1976) は ^{67}Ga 集積が granuloma や単核細胞の数と相關していることを見出し、Merz ら⁹⁾ (1974) は、これら granuloma 形成などに関与する活性化されたリンパ球は、正常のリンパ球より ^{67}Ga の取り込みが高いことを実験的に証明している。これらの事実から、 ^{67}Ga シンチは

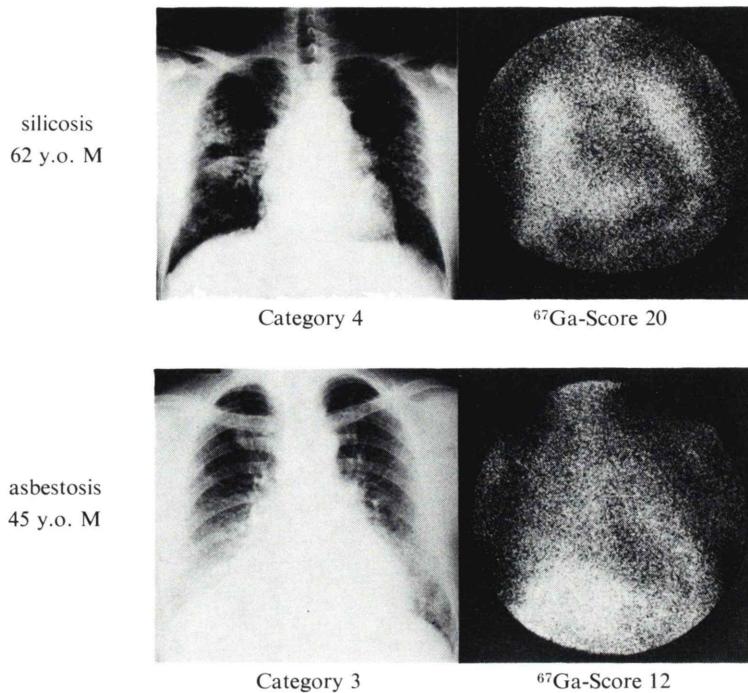


Fig. 5 ⁶⁷Ga scintigrams of the silicosis and the asbestosis.

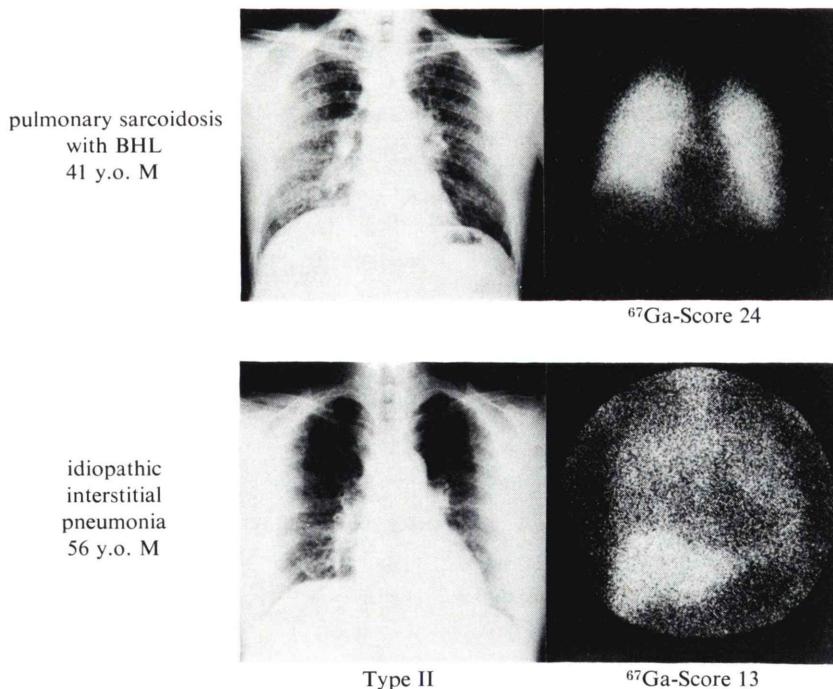


Fig. 6 ⁶⁷Ga scintigrams of the sarcoidosis and the interstitial pneumonia.

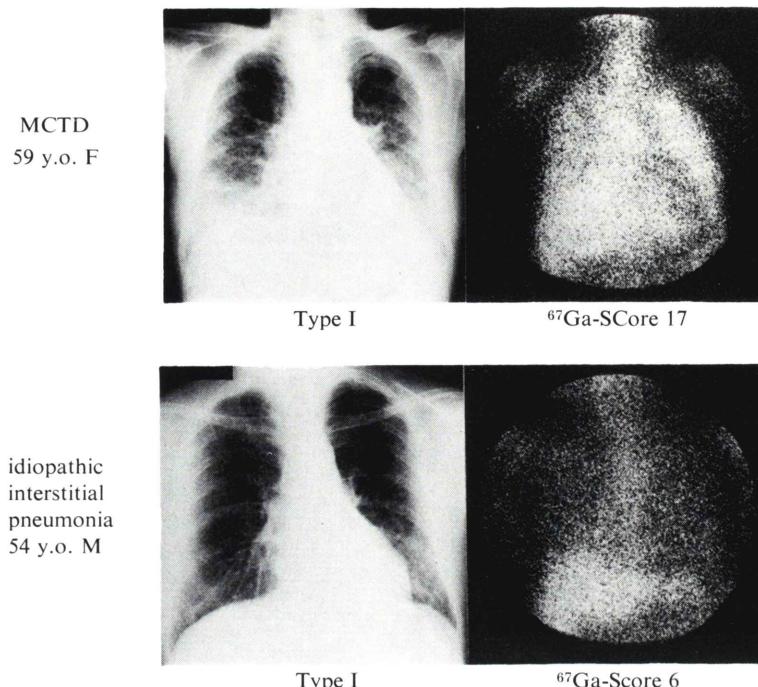


Fig. 7 ^{67}Ga scintigrams of the interstitial pneumonia (Type I) with different profusion.

alveolitis における活動性の判定に、気管支肺胞洗浄法とならぶ有用な検査法と考えられている¹⁰⁾。

びまん性肺疾患における ^{67}Ga シンチの報告は、各疾患個々についての報告はみられるが、今回のように系統的に比較検討したものは少なく¹¹⁾、中でもじん肺について珪肺と石綿肺を比較したものは Siemsen ら¹²⁾ (1974) の報告をみるのみである。

なお一般に、びまん性肺疾患という言葉の概念は、病変が肺の一部にとどまらず、広汎に存在する場合として解釈されており、病因は感染症、腫瘍、代謝異常、原因不明のものなどいはずれでもよい。

疾患別に異常集積を検討した結果、Sar・H を除くと、他の全疾患に 100% の陽性所見が得られたが、その程度は疾患によってかなりの差があることが明らかとなった。Si, Sar・P の群は As, IIP の群より ^{67}Ga 集積の程度は高く、両群の間には有意な差がみられた。じん肺について Siemsen ら¹²⁾ は 24 例の Si, 6 例の As を比較し、両者に有意差を認めなかったとしている。しかし、両者を組織

学的にみると、Si は Sar・P と同様肉芽腫性病変を主体としているのに対し、As は IIP と同様慢性の間質性線維化を主体としている。したがって、 ^{67}Ga 集積の程度は肉芽腫性疾患の方が、慢性の間質性線維化をきたす疾患より高いと考えられる。また IIP の中でも、肉芽腫性病変を主体とする HP では、 ^{67}Ga 集積の著しく高い例がみられたが、組織学的な面を反映していると思われる。

DPB は他の対象疾患と異なり、感染症の要素も考慮しなければならないが、 ^{67}Ga 集積の程度は軽度であった。草間ら¹³⁾ も ^{201}Tl , ^{197}Hg および ^{67}Ga シンチの検討から、DPB 7 例ではいずれも軽度であったことを認めている。また、慢性気管支炎、気管支拡張症の感染による増悪期を除くと、 ^{67}Ga の異常集積はほとんどの認められない²⁾。これらのことから、一般に DPB を含めた慢性の気道性疾患では、 ^{67}Ga シンチの異常は軽度と考えられる。

胸部 X 線像との比較では、Siemsen ら¹²⁾ が Si, As 全般について、胸部 X 線像の異常と、 ^{67}Ga シ

ンチでの異常集積の強さ、拡がりは相関傾向にあるとしているが、個々の検討、あるいはSiにおける大陰影などについては言及していない。今回の成績では、Siでは⁶⁷Gaシンチとじん肺X線分類との間に相関がみられたが、Asでは認められなかった。このことはSiにおける粒状影の密度、拡がり、あるいは大陰影の有無が、活動性を忠実に反映しているのに対し、Asにおける不整型陰影の程度は、活動性とほとんど関係がないことを示している。これら、両者の差も、やはり前述の組織型の違いからくるものと思われる。

IPにおいてもAsと同様、胸部X線像との間に明確な相関はみられなかった。一般に、IPで粒状影を呈するI型は活動性が高く、輪状影の混在するII型はI型より低くなると考えられる。しかし、今回の結果ではI型での⁶⁷Ga-Scoreのバラツキが大きく、スリガラス状、密な微細粒状影を呈する例では高度であったが、密度の低い例は中等度～軽度で、II型と同程度、あるいは逆にやや低い傾向にあった。すなわち、前者は急性発症型に属し、後者は発症が緩徐、あるいは初期病変が輪状影まで至らずに不活化の傾向にあることなどが考えられ、粒状影の読影にあたり留意すべき問題点といえる。

以上、⁶⁷Gaシンチは各種びまん性肺疾患について、種々の情報を提供し、鑑別診断、ならびに活動性の判定に有用と思われる。

V. 結 語

びまん性肺疾患61例(内訳: Si 13例, As 11例, IIP 9例, Col. IP 4例, HP 2例, Sar・H 9例, Sar・P 4例, HX 2例, DPB 7例)について、肺野への⁶⁷Ga集積を疾患別に検討した。

1) Sar・Hを除く他疾患では全例に陽性所見を呈し、Sar・Hでは9例中4例に陽性所見を呈した。集積の程度はSi, Sar・Pで高度、As, IIPで中等度、DPB, Sar・Hで軽度であった。IPのうち、Col. IPはIIPよりやや高い傾向にあり、HPでは著しく高い例がみられた。

2) 胸部X線像との比較では、Siではじん肺X

線分類3, 4型が1, 2型に比して⁶⁷Gaの集積が高かったが、Asでは関係がみられなかった。IPでは「肺線維症・X線分類」のI型とII型の間に関係がみられず、I型のうち、粒状影の密度が高い例では⁶⁷Ga集積は高度、密度の低い例で中等度～軽度の集積がみられたが、II型ではいずれも中等度であった。

3) ⁶⁷Gaシンチは各種びまん性肺疾患の鑑別、ならびにX線写真では困難な活動性の判定に有用である。

本論文の要旨は第22回核医学会総会において発表した。

文 献

- 1) Siemsen JK, Grebe SF, Waxman AD: The use of Gallium-67 in pulmonary disorders. *Sem Nucl Med* **8**: 235-249, 1978
- 2) Kinoshita F, Ushio T, Maekawa A, et al: Scintiscanning of pulmonary diseases with ⁶⁷Ga-citrate. *J Nucl Med* **15**: 227-233, 1973
- 3) Edwards CL, Hayes RL: Tumor scanning with ⁶⁷Gallium citrate. *J Nucl Med* **10**: 103-105, 1969
- 4) 利波紀久: 悪性腫瘍と炎症. 最新核医学, 改訂第7版, 久田欣一, 金原出版社, 東京, 1980, p. 361
- 5) Larson SM, Rasey JS, Allen DR, et al: Common pathway for tumor cell uptake of Gallium-67 and Iron-59 via a transferrin receptor. *J NCI* **64**: 41-53, 1980
- 6) Hayes RL, Rafter JJ, Byrd BL, et al: Studies of the in vivo entry of Ga-67 into normal and malignant tissue. *J Nucl Med* **22**: 325-332, 1981
- 7) Line BR, Fulmer JD, Reynolds HY, et al: Ga-67 citrate scanning in the staging of idiopathic pulmonary fibrosis: correlation with physiologic and morphologic features and bronchoalveolar lavage. *Am Rev Respir Dis* **118**: 355-365, 1978
- 8) Niden AH, Mishkin FS, Khurana ML: ⁶⁷Gallium citrate lung scans in interstitial lung disease. *Chest* **69**: 266-268, 1976
- 9) Merz T, Malmud L, McKusick K, et al: The mechanism of ⁶⁷Ga association with lymphocytes. *Cancer Res* **34**: 2495-2499, 1974
- 10) Crystal RG, Gadek JE, Ferrans VJ, et al: Interstitial lung disease: Current concepts of pathogenesis, staging and therapy. *Am J Med* **70**: 542-568, 1981
- 11) 栗原直嗣, 藤本繁夫, 太田勝康, 他: 各種びまん性間質性肺疾患における肺 gallium スキャン上の意義. *日胸* **37**: 967-974, 1978

- 12) Siemsen JK, Sargent EN, Grebe SF, et al: Pulmonary concentration of ^{67}Ga in pneumoconiosis. Am J Roentgenol **120**: 815-820, 1974
- 13) 草間昌三, 藤井忠重, 平山二郎, 他: RI イメージ
シグによるび漫性肺疾患の検討. 厚生省特定疾患, 間質性肺疾患調査研究班, 昭和55年度研究報告書: 109-111, 1980

Summary

Clinical Evaluation of ^{67}Ga -citrate Scintigrams in Diffuse Pulmonary Diseases—Comparison with Radiological Findings

Shinsaku ITO*, Rieichiro MIKAMI*, Yoshitada RYUJIN*, Hirotomo KASUGA*, Naohisa SHIOYA*, Ryuji MIYAZAKI*, Nobuhiro NARITA*, Shigeharu TSUTSUI**, Hiroshi SHIBATSUJI**, and Shinobu HAMADA**

*The Second Department of Internal Medicine

**Oncological Radiology, Nara Medical University, Kashihara, Japan

^{67}Ga uptake was studied in 61 cases of diffuse pulmonary diseases; 13 silicosis (Si), 11 asbestosis (As), 9 idiopathic interstitial pneumonia (IIP), 4 collagen disease (Col. IP), 2 hypersensitivity pneumonia (HP), 9 hilum type sarcoidosis (Sar·H), 4 pulmonary type sarcoidosis (Sar·P), 2 histiocytosis X (HX), 7 diffuse panbronchiolitis (DPB).

High uptake was observed in patients with Si and Sar·P, moderate uptake in patients with Sar·H. Higher concentration of ^{67}Ga was observed in Col. IP than in IIP. Remarkably high concentration of ^{67}Ga was observed in one case of HP although we had examined only a couple of cases.

In comparison to Japanese classification of radiographs of the pneumoconiosis, higher con-

centration of ^{67}Ga was observed in Category 3 and 4 than in Category 1 and 2 as to the patients with Si, but no relationships were found in concentration among the patients with As. As to the patients with IIP ^{67}Ga uptake was higher in radiological Type II (granular and ring-like shadow) than in radiological Type I (granular shadow).

Thus in the present contribution, ^{67}Ga scintigram was proved to be useful in differential diagnosis and estimating the activity of every diffuse pulmonary disease, such activity is usually hard to be estimated by radiological findings.

Key words: ^{67}Ga -citrate scintigram, diffuse pulmonary disease, pneumoconiosis, interstitial pneumonia, sarcoidosis.