

《原 著》

## 過誤腫性肺脈管筋腫症 11 例の局所換気血流分布に関する検討

有泉 光子\* 富永 滋\*\*

**要旨** 稀な疾患である過誤腫性肺脈管筋腫症 11 例を対象として、 $^{133}\text{Xe}$  ガスおよび  $^{99\text{m}}\text{Tc-MAA}$  による局所的換気血流分布について検討した。換気分布は  $^{133}\text{Xe}$  ガスの洗い出し曲線から Height over area 法により Mean Transit Time (MTT) を算出し、左右肺をそれぞれ上、中、下肺野に分割表示した。われわれは洗い出し分布のパターンを下肺野で MTT が最も延長している a 型、中、上肺野で最も延長している b 型、各肺野の MTT がほぼ均等に延長している c 型の 3 型に分類した。本症では b 型が 16 肺と最も多く、a 型が 4 肺、c 型 2 肺であり、73% は中上肺野の洗い出し時間が優位に遅延していた。これを反映して中肺野の血流は健常人に比較して低下していた。経過を観察し得た 3 例は閉塞性および拘束性障害が進行したが、洗い出し分布の型には変化がなく、洗い出しの型は病期の進行により基本的に変化しないことが示唆された。

(核医学 34: 779-787, 1997)

### I. 緒 言

過誤腫性肺脈管筋腫症 (pulmonary hamartoangiomyomatosis, lymphangiomyomatosis 以下本症) は肺胞壁、気管支周囲、リンパ管などに血管平滑筋が増生し肺の囊胞化をきたし、しばしば気胸を併発する稀な疾患である。本症は主として妊娠可能な若年から中年の女性のみに発症する。閉塞性換気障害が進行性に悪化し呼吸不全にいたる予後不良な疾患とされている。腎臓の脈管筋脂肪腫や結節性硬化症などを合併し多彩な臨床像を呈する例もあるが予後に影響を及ぼすものは肺病変である。

しかし症例数が少なく、検査施設も限られているため肺病変について RI を用いた換気、血流シンチグラムのまとめた報告はほとんどみられない。

今回、当教室で 1986 年より 1997 年の 11 年間に 11 例の本症について換気、血流シンチグラフィを施行し得たのでその分布の特徴および時間的推移について検討した。

### II. 方 法

換気シンチグラフィは  $^{133}\text{Xe}$  ガスを使用し、その洗い出し相を評価した。まず被検者を坐位とし、閉鎖回路内に約 555 MBq の  $^{133}\text{Xe}$  ガスを注入し被検者と連結する。次に閉鎖回路内  $^{133}\text{Xe}$  ガス濃度が平衡に達するまで約 5 分間被検者に再呼吸させ、その後開放回路に切り替え、室内気で約 6 分間洗い出しを行った。

洗い出し終了後  $^{99\text{m}}\text{Tc-MAA}$  約 185 MBq を坐位にて上肢より静注し肺血流シンチグラフィを施行した。使用装置はシーメンス社製シンチカメラ ZLC-7500 で被検者の背面より撮像、データ収集した。洗い出し時間は洗い出し曲線から Height over area 法により Mean Transit Time (MTT) として算出し、左右肺をそれぞれ上、中、下肺野に分割し表示した。肺血流分布も同様に分割し、全肺野に対する各肺野の放射能の比(%)を算出した。

\* 東京慈恵会医科大学放射線医学講座

\*\* 順天堂浦安病院内科

受付：9 年 3 月 24 日

最終稿受付：9 年 7 月 24 日

別刷請求先：東京都渋谷区神宮前 5-53-3 (〒150)

東京都職員共済組合青山病院放射線科

有泉 光子

### III. 対 象

対象とした本症 11 例の臨床所見を Table 1 に示した。 $^{133}\text{Xe}$  換気シンチグラフィを全例に  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MAA 肺血流シンチグラフィは 8 例に施行した。年齢は 27 歳から 60 歳、平均は  $40.3 \pm 11.4$  歳であった。組織診断は 7 例で得られている。気胸歴は 5 例、肺外病変は 5 例に認められた。スパイログラムでは閉塞性換気障害あるいは混合性換気障害を示した。知り得る限り 3 例が呼吸不全で死亡している。なお肺血流分布の検討ではコントロール群の正常例 10 例(37 歳から 67 歳)と比較した。

### IV. 結 果

左右肺野をそれぞれ上、中、下に ROI (region of interest) を設定し、片肺を 1 単位として、 $^{133}\text{Xe}$  洗い出しの相から最も障害されている肺野に注目し以下のように a, b, c の 3 型に分類した。

a 型は下肺野の  $^{133}\text{Xe}$  洗い出し時間 (MTT) が最も延長し、中肺野の MTT が相対的に短縮している型である。上肺野は中肺野より MTT が延長している場合もある。Fig. 1 に a 型症例の  $^{133}\text{Xe}$  洗い出し像(平衡相、3 分後洗い出し相)、各肺野の MMT および胸部単純 X 線、胸部 CT を示した。胸部 CT では、洗い出しが遅延し、MTT が延長している下肺野が上肺野と比較し低濃度域が広く

気腫性変化が強い傾向を示していた。

b 型は中、上肺野の MTT が最も延長し、下肺野の MTT が相対的に短縮して洗い出しが良好な型である。Fig. 2 に b 型症例の  $^{133}\text{Xe}$  洗い出し像(平衡相、3 分後洗い出し相)、MTT および、胸部 X 線、胸部 CT を示した。MTT が延長している上肺野では下肺野と比較し、胸部 CT で囊胞がやや大きい傾向を示していた。

c 型は各肺野の MTT が均等で、各肺野の MTT の差が 10 秒以内にとどまっている型である。c 型を示した症例(左肺)の MTT および  $^{133}\text{Xe}$  洗い出し像(平衡相、3 分後洗い出し相)、胸部 X 線を Fig. 3 に示した。本症例は高分解能 CT が施行されていないが、b 型を示した右肺ともに上、中、下肺野の差は CT 所見では明らかでなかった。呈示した症例は左右肺で MTT の差が大きいが、MTT が著明に延長している右肺は左肺と比較し胸部 X 線所見でより強い気腫性変化を示していた。

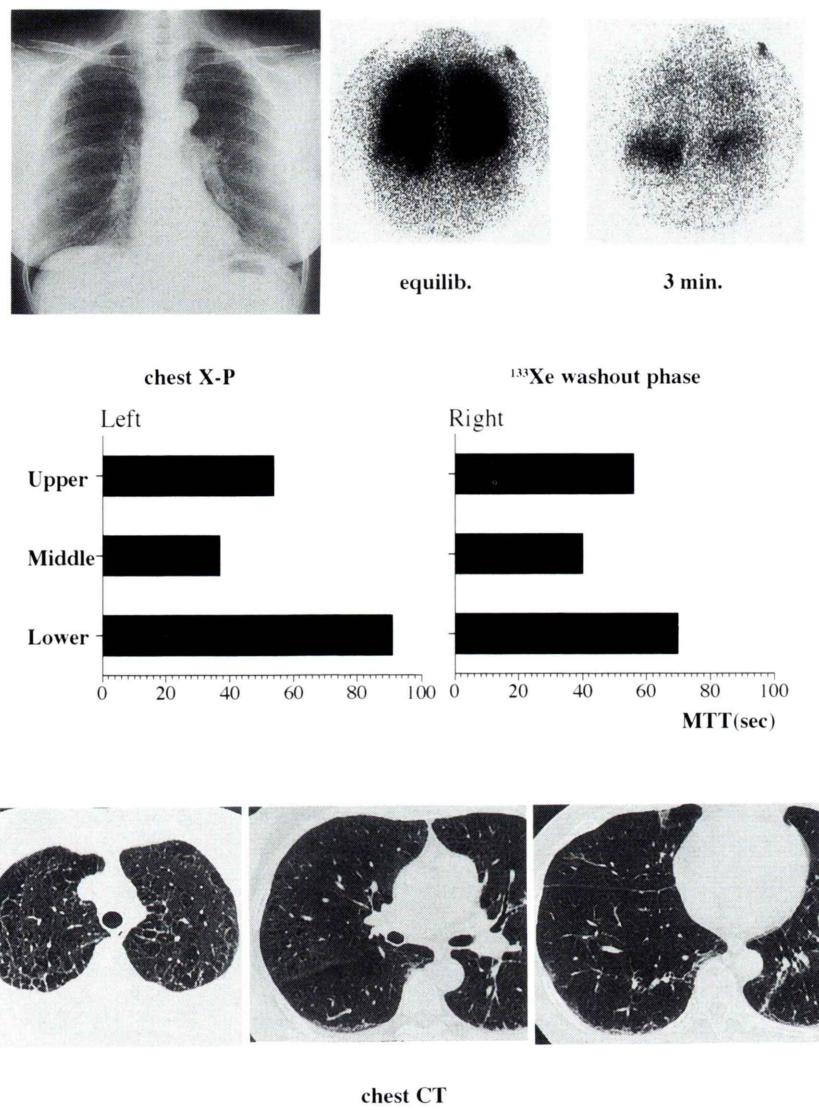
Fig. 4 に  $^{133}\text{Xe}$  洗い出し相の a 型、b 型、c 型の 3 つの型をシェーマに示した。

$^{133}\text{Xe}$  換気シンチグラフィを施行した 11 例、22 単位の肺につき上記のパターンの頻度を Fig. 5 に示した。過半数をしめる 16 単位が b 型を示し、a 型、c 型はそれぞれ 4 単位、2 単位と少なく、圧倒的に b 型が多かった。左右肺でパターンが異

Table 1 Summary of clinical data of 11 cases with lymphangiomymomatosis

Patient No./Age	Diagnostic methods	Pneumothorax	Extrapulmonary lesion	Pulmonary function		Blood gas	
				%VC	FEV <sub>1.0</sub> %	PaO <sub>2</sub>	PaCO <sub>2</sub>
1/59*	clinical	+	angiomyolipoma of the kidney	66	43	60	39
2/35*	clinical	+	—	76	59	66	38
3/38*	autopsy	+	—	107	28	64	35
4/34	open biopsy	+	hemangiopericytoma	50	40	45	38
5/60	clinical	—	—	110	54	65	38
6/35	TBLB	—	intraperitoneal LNs	124	62	78	37
7/28	thoracoscopy	—	pleural effusion	73	28	64	37
8/50	TBLB	—	tuberous sclerosis	91	33	63	43
9/43	clinical	+	—	not performed		80	43
10/35	TBLB	—	—	84	50	80	42
11/27	open biopsy	—	—	75	37	70	37

\* only ventilation study

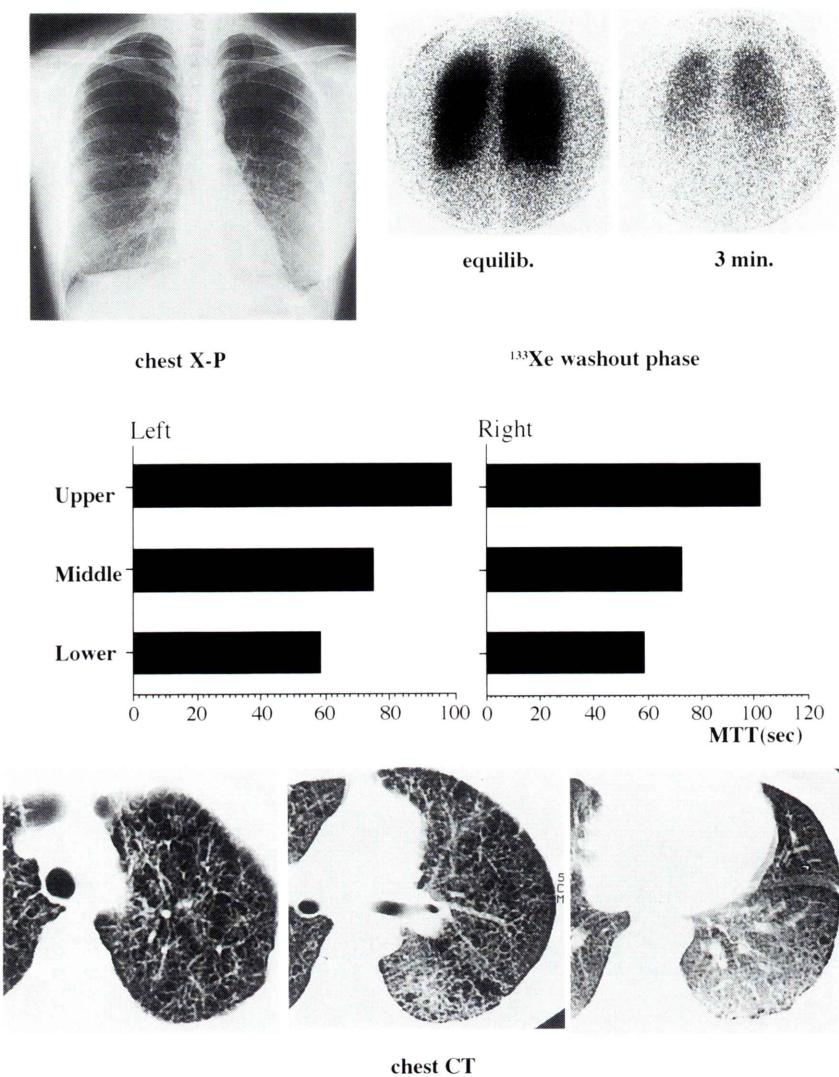


**Fig. 1** Case presentation of  $^{133}\text{Xe}$  washout images of type a in case 5.  $^{133}\text{Xe}$  washout images and  $^{133}\text{Xe}$  clearance time (MTT) show prolonged  $^{133}\text{Xe}$  clearance in both lower lung fields predominantly. Chest X ray shows reticulonodular process in all through the lung. Chest CT shows fine cystic lesion in both upper lung fields and diffuse low attenuation areas in both lower lung fields.

なった例は症例 6, 10, 11 の 3 例のみであり基本的に左右同型であった。c 型は非常に少なく肺内の不均等性が強く認められた。

$^{133}\text{Xe}$  洗い出し相の各パターンとスパイログラムとの関係を Table 2 に示した。最も多い b 型は

閉塞性換気障害と混合性換気障害がともに見られ、大部分が  $\text{FEV}_{1.0\%}$  が 50% 以下と高度の障害であった。a 型の 3 例はいずれも閉塞性換気障害を示していたが、拘束性換気障害の指標となる %VC は低下していなかった。またこの型には気

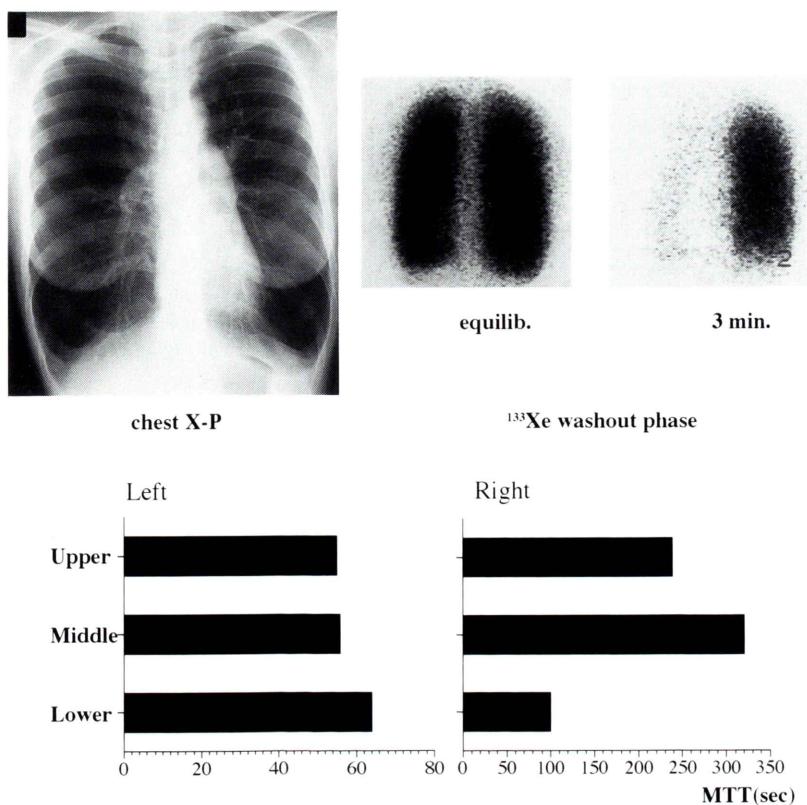


**Fig. 2** Case presentation of  $^{133}\text{Xe}$  washout images of type b in case 7.  $^{133}\text{Xe}$  washout images and  $^{133}\text{Xe}$  clearance time (MTT) show prolonged  $^{133}\text{Xe}$  clearance in both the middle and upper lung fields. Chest X ray shows reticulonodular process in all through the lung. Chest CT shows fine cystic lesion in both lung fields. Cystic lesion in the upper lung field larger than in the lower lung field.

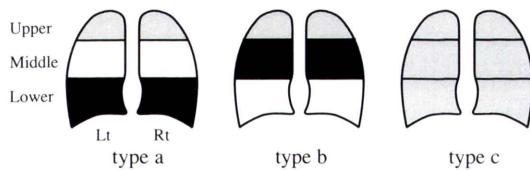
胸の既往歴を持つ例がいなかった。c型は閉塞性換気障害1例、混合性換気障害1例の計2例であった。

さらに症例1, 2, 4の3例では経過を追って2回の $^{133}\text{Xe}$ 換気シンチグラフィを施行し時間的推移を検討した。1回目の検査と2回の検査の間

隔はそれぞれ22か月、10か月、7か月、であり、症例2, 4はその間ホルモン療法を受けていた。洗い出しの相の遅延パターンはいずれも中上肺野の障害が目立つb型を示した。3例とも左右肺の上、中、下肺野のいずれにおいてもこの期間にMTTの延長を認め、洗い出し相の型の変化は



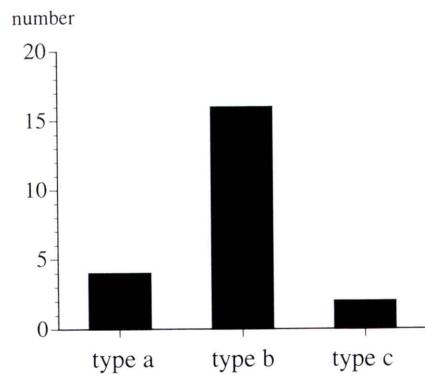
**Fig. 3** Case presentation of  $^{133}\text{Xe}$  washout images of type c in case 11 on the left lung.  $^{133}\text{Xe}$  washout images and  $^{133}\text{Xe}$  clearance time (MTT) show prolonged  $^{133}\text{Xe}$  clearance in the whole left lung fields. Right lung shows type b. Chest X ray shows overinflation in both lungs, especially in the right lung.



**Fig. 4** Schema of 3 types of  $^{133}\text{Xe}$  washout images.

認めなかった (Fig. 6 左). スパイログラム上, %VC, FEV<sub>1.0%</sub> ともに悪化していた (Fig. 6 右). また, 経過を追えた胸部 CT 所見ではすべての肺野で低濃度域の拡がりを認めた.

肺血流シンチグラムでは上, 中, 下肺野の放射能を全肺に対する比として示した (Table 3). 正常人と比較して本症では中肺野の血流が低下し, 相



**Fig. 5** Frequency distributions of each type of  $^{133}\text{Xe}$  washout images in 11 cases (22 lungs). The type b is the most frequent pattern in lymphangiomymomatosis.

**Table 2** Relation between spirographical data and type of  $^{133}\text{Xe}$  washout images

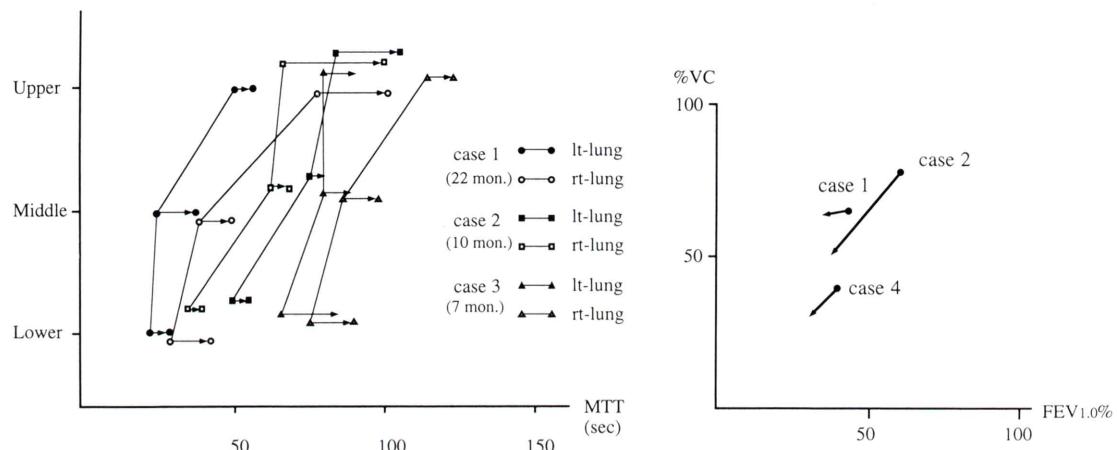
Washout type	Spirography		
	Obstructive	Mixed	
a	case 5	case 6L case 10L	
b	case 3	case 8	case 1 case 2
	case 10R		case 4 case 7
			case 11R
c	case 6R		case 11L

**Table 3** Distributions of pulmonary perfusion by  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MAA

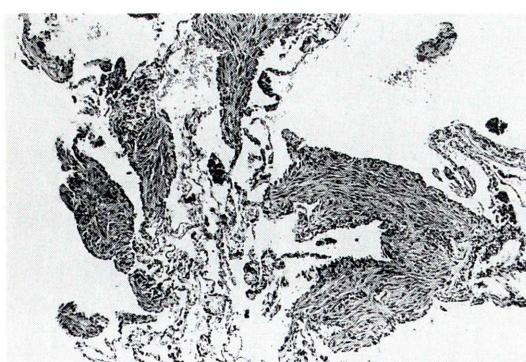
Area of lung field	Perfusion distribution (%)	
	LAM (n=8)	Control (n=10)
upper	15.1±3.2	16.3±6.4
middle	42.7±6.8*	48.1±4.7
lower	42.2±7.2*	36.7±5.9

Data are mean±S.D., \* ( $p<0.05$ )

Pulmonary perfusion is significantly decreased in the middle lung field and relatively increased in the upper lung field in lymphangiomatosis



**Fig. 6** Chronological changes of MTT (left) and spirogram (right) in 3 cases. Follow-up study performed at 22 months, 10 months, and 7 months after the first examinations in case 1, case 2 and case 4.



**Fig. 7** Histologic feature of the open lung biopsy specimen obtained of case 11 shows proliferation of smooth muscle cells throughout the interstitium of the lung.

対的に下肺野の血流が増加していた ( $p<0.05$ , t 検定).

## V. 考 察

過誤腫性肺脈管筋腫は本来生体を構成する血管平滑筋が肺胞壁、気管支周囲、リンパ節などに増生する女性だけに見られる稀な疾患であり、山中<sup>11</sup>らはその過誤腫的性格に注目し命名した。Fig. 7 に呈示症例の組織所見を示した。本症に特有な血管平滑筋の増生を肺胞壁に認める。

肺病変が進行すると閉塞性換気障害が悪化し呼吸不全にいたり、またしばしば気胸を併発するため組織診断が得られない場合がある。しかしその

多彩な臨床像、特徴的な胸部 CT 所見により診断はさほど困難でない。今回の対象例にも組織診断のないものが含まれるが、本症と確定診断しうると考える。

病因的には肺気腫症やびまん性汎細気管支炎などいわゆる慢性閉塞性疾患(COPD)とは全く異なるので本症の肺内の病変分布がCOPDとどのように異なっているかが問題となろう。従来症例数の豊富な COPD に関しては RI を用いた局所換気機能報告は多い<sup>2~5)</sup>。しかし本症は本邦の報告総数が 89 例余にすぎず<sup>6)</sup>、施設も限られるために換気血流シンチグラムの総括的検討はほとんどみられない<sup>7)</sup>。

従来の COPD の報告や著者ら<sup>8)</sup>の肺気腫 15 例、びまん性汎細気管支炎 12 例の結果をみると下肺野は他の肺野よりも換気障害の強い例が多く、とくにびまん性汎細気管支炎例では全例、下肺野に換気障害がみられる。一方今回 <sup>133</sup>Xe 換気シンチグラフィを施行し得た本症の 11 例、22 単位の肺のうち 73% は中上肺野の洗い出し時間が優位に延長しており(b 型)、COPD に似て下肺野が優位に延長している例(a 型)は少数であった。これらの結果は従来の COPD に関する報告とは全く異なったものであり、本症と COPD の病変分布の違いが示唆された。肺内の換気の不均等が著しいことは上、中、下肺野の MTT の差が 10 秒以内の C 型がきわめて少ないことからも明らかであるが、左右差に関して同一の型を示すことが多く、この点については COPD 例と共通している<sup>5,8)</sup>。

本症のスパイログラムは正常値を含めてきわめて多彩な結果を示すことが知られている。60~80% の症例では閉塞性または混合性換気障害を示すが 10 数 % の症例は正常あるいは拘束性換気障害を呈すると言われている。また進行過程においても閉塞性障害のみ悪化する場合<sup>10,11)</sup>や肺活量の低下が目立った場合など<sup>12~14)</sup>様々である。<sup>133</sup>Xe 洗い出し相の型とスパイログラムとの関係を見ると最も多い b 型は閉塞性、混合性のいずれかの障害を示し、a 型は閉塞性換気障害のみを示した。

b 型の症例 2 では 1 回目の検査時に %VC は 76% とほぼ正常な肺活量を示し、10 か月後に %VC が 51% と拘束性障害が進行したが (Fig. 6 右)、洗い出し像の型は全肺野の MTT が延長しているので変化していない (Fig. 6 左)。他の b 型の症例 1, 4 も同様の傾向を示した。a 型については経過観察例はないが洗い出し像の型は病期が進行しても基本的に変わらず、病期の違いをあらわすものではないと考えられる。

このような画像上の違いを病理学的に検索した例は西村ら<sup>15)</sup>が 2 例の胸部 CT 所見の大きく異なる本症について病変分布の違いを報告している。われわれの症例の胸部 CT では、MTT の延長を示す肺野は低濃度領域が広く気腫性変化が強い、あるいは囊胞が大きい傾向にあったが必ずしも MTT の差を明瞭に CT 所見の差として捉えられなかった。しかし、高分解能 CT が必ずしも行われていないため今後検討が必要である。また各肺野の洗い出し相の違いと病理学的所見の対比検討はできなかった。a 型には気胸歴がなく、この点についても今後観察が必要である。

慢性閉塞性肺疾患など気道病変では肺血流分布は基本的に換気の低下に一致して血流も低下する。本症において正常人に比較して中肺野の血流が低下しているのは中肺野の換気が低下している b 型が多い反映と考えられる。上肺野に関しては生理的にも肺血流の乏しい領域であり、評価が難しいと考えられる。

## VI. 結語

女性のみに発症する稀な疾患である過誤腫性肺脈管筋腫症 11 例について肺換気血流シンチグラムの検討を行った。全例に閉塞性換気障害または混合性換気障害を認めたがいわゆる慢性閉塞性肺疾患に関する従来の報告とは異なり、中上肺野での洗い出しが遅延し、<sup>133</sup>Xe 洗い出し時間が延長する型が多く、それに対応して中肺野の血流も相対的に減少していた。経過を観察した例では比較的短期間に全肺野での洗い出しの悪化が認められた。

稿を終えるに当たり、ご指導、ご校閲いただきました故川上憲司教授に深く感謝いたします。

## 文 献

- 1) 山中 晃, 斎木茂樹: 過誤腫性肺脈管筋腫症——慢性閉塞性肺疾患鑑別のため——. 肺と心 **17**: 171-181, 1970
- 2) Bentivoglio LG, Beerel F, Stewart PB, Bryan AC, Ball WC, Bates DV: Studies of regional ventilation and perfusion in pulmonary emphysema using xenon. Am Rev Resp Dis **88**: 315-329, 1963
- 3) 松岡 健:  $^{133}\text{Xe}$ による慢性閉塞性肺疾患における局所換気血流比の検討. 日胸疾会誌 **18**: 329-338, 1980
- 4) 木村敬二郎, 長谷川堯, 渡辺 宏, 長谷川鎮雄, 大島統男, 秋貞雅祥:  $^{133}\text{Xe}$ 安静換気法, 静注法による平均洗い出し時間および肺機能分布図の臨床的評価. 日胸疾会誌 **19**: 252-259, 1981
- 5) 富永 滋: 健康人および慢性閉塞性肺疾患における連続的局所残気率の測定. 呼吸 **2**: 251-257, 1983
- 6) 斎木茂樹, 斎藤泰晴: びまん性過誤腫性肺脈管筋腫症. 呼吸疾患—state of arts, 医歯薬出版, 東京, 1994, pp. 393-395
- 7) Nagase K, Suzuki M, Doi W, Igarashi R, Kira S: Two cases of hamartoangiomyomatosis with characteristic scintigraphic findings. Ann Nucl Med **3**: 49-54, 1989
- 8) 富永 滋, 大阪朋久, 南部勝司, 豊田佳子, 森 豊, 川上憲司: びまん性過誤腫性肺脈管筋腫症の局所換気血流分布——他の閉塞性肺疾患との比較. 臨放 **34**: 147-152, 1989
- 9) 富永 真一, 荒井達夫, 吉良枝郎, 植野 映, 長谷川嗣夫, 小池盛雄, 他: スパイロメトリー上異常なく自然気胸の合併のみが指標となり得た, びまん性肺過誤腫性肺脈管筋腫症の一例. 日胸疾会誌 **16**: 913-917, 1978
- 10) 小野寺秀記, 小林 祐, 赤荻照章, 迫 雅美, 林英夫, 小関忠尚: びまん性過誤腫性肺脈管筋腫症の一例. 日胸疾会誌 **45**: 243-248, 1986
- 11) 八木一之, 小鰐 覚, 宮本好博, 桑原正喜, 松原義人, 畠中陸郎: 両側気胸を伴ったびまん性過誤腫性肺脈管筋腫症の一例. 日胸疾会誌 **21**: 879-885, 1983
- 12) 谷本晋一, 桑原博一, 荒井信吾, 蒲田英明, 岡野弘, 正木幹雄: 自然気胸をくり返したびまん性過誤腫性肺脈管筋腫症の一例. 日胸疾会誌 **16**: 19-25, 1978
- 13) 桑原博一, 美谷島季彦, 千治松洋一, 稲富恵子, 鷺崎 誠, 本間日臣, 他: 経気管支肺生検で診断し, プロゲステロン投与及び去勢術を施行したびまん性過誤腫性肺脈管筋腫症の一例. 日胸疾会誌 **22**: 795-799, 1984
- 14) 内田和宏: 過誤腫性肺脈管筋腫症の治療の検討. 日胸疾会誌 **32**: 523-530, 1994
- 15) 西村幸一, 北市正則, 泉 孝英, 三尾直士, 江村正仁, 長井苑子, 他: Pulmonary lymphangiomatosisにおけるX線CTと開胸肺生検標本との比較検討. 日胸疾会誌 **28**: 691-697, 1990

## Summary

### Regional Pulmonary Function by $^{133}\text{Xe}$ Gas and $^{99\text{m}}\text{Tc-MAA}$ in 11 Cases with Lymphangiomatosis (LAM)

Mitsuko ARIIZUMI\* and Shigeru TOMINAGA\*\*

\*Department of Radiology, The Jikei University School of Medicine

\*\*Department of Internal Medicine, Juntendo University Urayasu Hospital

The evaluation of the regional distribution of ventilation and perfusion was performed by  $^{133}\text{Xe}$  gas and  $^{99\text{m}}\text{Tc-MAA}$  in 11 patients with LAM. We divided the lung images into six lung regions, the upper, middle, and lower lung fields of the left and right lungs, and classified the ventilation distribution pattern as one of three types according to the washout time. Prolongation of mean transit time (MTT) predominantly in the lower lung field was classified as type a, predominantly in the middle and upper lung fields as type b, and diffuse prolongation of MTT throughout the lung as type c. The classification included 16 cases of type b, four of type a, and two of type c. The  $^{133}\text{Xe}$  washout was predominantly delayed in the middle and upper

lung fields in 73% of LAM cases. Pulmonary perfusion was reduced in the middle lung field and relatively increased in the lower lung field in comparison with healthy controls. A follow-up study of  $^{133}\text{Xe}$  gas lung scan was performed in three cases of type b. All the cases deteriorated and presented obstructive and restrictive disturbances without changes in the distribution pattern. These findings suggested that the washout type did not change with the progress of the stage of the disease.

**Key words:** Pulmonary lymphangiomatosis,  $^{133}\text{Xe}$  gas washout study, Mean transit time (MTT),  $^{99\text{m}}\text{Tc-MAA}$  perfusion study.