

《原 著》

サルコイドーシスの⁶⁷Ga シンチグラフィの検討

— Lambda & Panda sign を中心に —

由水多津子* 菅 一能* 折橋 典大* 副島 京子*
 金子 隆文* 河村 光俊* 中西 敬* 宇津見博基**
 山田 典将**

要旨 サルコイドーシスの診断ならびに活動性の評価に⁶⁷Ga シンチは有用とされているが、今回、肺門縦隔リンパ節、特に右傍気管、両側肺門への⁶⁷Ga 集積所見 (Lambda sign) および涙腺、唾液腺の集積増加所見 (Panda sign) に注目し、サルコイドーシスの⁶⁷Ga シンチグラフィ所見について検討した。

サルコイドーシス以外の疾患群で両所見の同時に認められた症例はなく Lambda sign と Panda sign が同時に認められた場合にはサルコイドーシスを積極的に疑う必要があると考えられた。ただし、Lambda 像類似所見を呈する症例は他疾患でも存在するため、胸部 X 線写真、X 線 CT との対比が必要であった。また、Panda sign は頸部に放射線照射されていた症例に多く認められた。

I. はじめに

サルコイドーシスは原因不明の全身性肉芽腫形成性疾患であり、あらゆる臓器に病変が形成され、多彩な臨床像を呈する。⁶⁷Ga-citrate は腫瘍あるいは炎症巣に集積する性質をもち、サルコイドーシスにおいても高率に病変部に集積し、病変部位の決定¹⁾ および活動性の評価^{2,3)} に有用とされている。

今回われわれは、サルコイドーシス例において⁶⁷Ga-citrate が集積する頻度の高い肺門縦隔リンパ節への集積に加え、涙腺、唾液腺の集積増加所見に注目し、サルコイドーシスの⁶⁷Ga-citrate シンチグラフィ (以下⁶⁷Ga シンチ) 所見について検討したので、文献的考察を加え報告する。

II. 対 象

対象は、当科および関連病院で⁶⁷Ga シンチの施行されたサルコイドーシス 15 症例 (Table 1) および、非サルコイドーシス症例として当科にて昭和 63 年 2 月より平成 3 年 2 月までに⁶⁷Ga シンチの施行された種々の疾患 1,779 例である。

サルコイドーシス症例は、男性 8 例、女性 7 例で、年齢は 21 歳から 81 歳 (平均 37.9 歳) であった。このうち 9 例は生検で、他の 6 例は臨床的に厚生省の診断基準⁴⁾ に従って診断された。stage は胸部 X 線写真上異常を認めない 0 期、両側肺門リンパ節腫大のみで肺野病変を認めない I 期、両側肺門リンパ節腫大+肺野病変の II 期、肺野病変のみの III 期に分類した。

III. 方 法

1. 撮像方法

⁶⁷Ga-citrate 111~276 MBq (3~7.459 mCi) を静注し、48 時間後に全身像および胸部スポット像を撮影した。

* 山口大学医学部放射線医学教室

** 山口大学医学部附属病院放射線部

受付: 3 年 5 月 17 日

最終稿受付: 3 年 7 月 16 日

別刷請求先: 山口県宇部市小串 1144 (☎755)

山口大学医学部放射線医学教室

由水 多津子

代表的撮像装置は、東芝 GCA-901A で、中エネルギー平行多孔コリメータを使用した。エネルギー設定は、 ^{67}Ga の 93 KeV, 185 KeV を中心としてウインドウ幅を 20%, 296 KeV を中心として 10% とし、3 ピークで撮像した。マトリックスは全身像では $256 \times 1,024$, スポット像では 512×512 で、スポット像の収集計数値はプリセットカウント 1,000 K カウントで計測した。

2. 読影方法

Sulavik らの定義⁵⁾に従い、Lambda sign は右傍気管リンパ節から両側肺門リンパ節への連続的な強い集積によりギリシャ文字の λ に類似した像を示すものとした。集積増加の基準は、肝への集積に比して高く、連続性を持ち、ほぼ一樣な強さで集積増加を認めるものとした。

また、Panda sign は両側対称性の涙腺、唾液腺の集積増加とされているが⁶⁾、涙腺への集積を検討すると、非サルコイドーシス症例でも若年層では比較的強い集積をみるものが多く、今回われわれは唾液腺への集積増加所見を中心に検討することとした。集積増加の基準は、両側性の耳下腺と顎下腺への集積増加あるいはどちらか一方への集

積増加とし、唾液腺への集積が軟部組織および骨への集積に比して高く、また鼻部への集積と同等以上の強さで境界比較的明瞭な集積像を示すものとした。

これら 2 所見の有無を放射線科医数名が肉眼的に判読した。

さらにサルコイドーシス症例に関しては、 ^{67}Ga シンチ所見を胸部 X 線写真, X 線 CT と対比検討した。

IV. 結果

1. サルコイドーシス症例 (Table 2)

15 例中 8 例で Lambda sign 陽性であり、そのうち 4 例は Panda sign も陽性であった。

Panda sign に関しては、5 例で頭頸部の撮影がなされていないため判定が不可能であったが、Panda sign のみ陽性であった症例も 1 例存在した。

肺野にサルコイドーシス病変の存在した 12 例のうち、肺野に集積を認めたのは症例 10 の 1 例のみであった。なお症例 9 では、生検でサルコイドーシスの証明された上腕の腫瘤にも ^{67}Ga 集積を認めた。

2. 非サルコイドーシス症例

1,779 例中 Panda sign 陽性であったのは 32 例

Table 1 Fifteen patients with sarcoidosis

	Age	Sex	Symptom	Stage	ACE
1	43	F	(-)	I	18.9
2	39	F	facial palsy, swelling of subauricular region	II	20.4
3	21	M	systemic lymphadenopathy	II	45.5
4	36	M	fever	II	25.0
5	25	M	general fatigue, fever	II	26.3
6	56	F	(-)	I	19.6
7	31	F	fever	II	34.2
8	25	M	(-)	II	
9	39	F	tumor of rt. upper extremity	0	17.0
10	26	M	cough, sputum	II	31.6
11	32	M	(-)	II	19.7
12	81	F	(-)	II	16.1
13	60	M	chest pain, cough	II	40.5
14	27	F	(-)	II	20.4
15	27	M	(-)	III	20.9

ACE: serum angiotensin converting enzyme (IU/L/37°C)

Table 2 The findings of Ga-67 scintigraphy in 15 patients with sarcoidosis

	Lambda sign	Panda sign
1	(+)	(+)
2	(+)	(+)
3	(+)	(+)
4	(+)	(+)
5	(+)	(-)
6	(+)	(-)
7	(+)	*
8	(+)	*
9	(-)	(+)
10	(-)	(-)
11	(-)	(-)
12	(-)	(-)
13	(-)	*
14	(-)	*
15	(-)	*

*In these patients, head and neck images of Ga-67 scintigraphy were not taken

Table 3 Non-sarcoid disorders associated with Panda sign

Diagnosis	n
Irradiation of the neck	24
Pharyngeal ca.	8
Tongue, Mandibular ca.	9
Maxillary ca.	1
Laryngeal ca.	4
Cervical LN meta	1
Malignant lymphoma	1
Lymphadenitis	2
Sjögren's syndrome	2
Immunoblastic lymphadenopathy	1
Unknown	3
Total	32

n=number of patients

Table 4 Non-sarcoid disorders which showed an appearance resembling Lambda sign

Diagnosis	n
Esophageal ca.	1
Lung ca.	1
Breast ca. (post ope)	1
Malignant lymphoma	1
Unknown	6
Total	10

であり、頸部への放射線照射例が 24 例を占め最も多く、このほかりンパ節炎、Sjögren 症候群が各 2 例、Immunoblastic lymphadenopathy が 1 例、原因不明例が 3 例であった (Table 3)。

一方、定義に合致する Lambda sign を呈した症例はなく、Lambda sign に類似した像を呈する症例が 10 例存在するのみであった (Table 4)。すなわち、これらは集積度は低く、連続性に欠ける傾向がみられた。胸部 X 線写真や X 線 CT と対比すると、悪性腫瘍症例では原発腫瘍への集積部が Lambda 様集積のなかに含まれていた。また原因不明例では胸骨や肺門部の生理的集積が高めであったため、一見 Lambda 所見様に思われたことが確認された。また、悪性リンパ腫では肺門部の集積は著明であったが、右傍気管部の集積は低かった。

さらに非サルコイドーシス症例で、Lambda

sign と Panda sign が同時に陽性であった症例は存在しなかった。

V. 症 例

【症例 1】 21 歳, 男性.

昭和 62 年 4 月, 右肘部リンパ節腫脹に気づいた。その後, 全身のリンパ節腫脹に気づき当院第三内科受診。鼠径部リンパ節生検によりサルコイドーシスと診断された。

胸部 X 線写真 (Fig. 1A) では両側肺門および縦隔リンパ節の著明な腫大を認め, 肺野にも淡い浸潤影が散在している。

X 線 CT (Fig. 1B) では, 右傍気管, 気管気管支, 傍大動脈リンパ節が一塊となって腫大している。

⁶⁷Ga シンチ (Fig. 1C, D) では両側涙腺, 耳下腺の対称性の集積増加 (Panda sign) と肺門縦隔リンパ節への連続的で比較的強い集積増加 (Lambda sign) を認める。

【症例 2】 39 歳, 女性.

平成元年 2 月, 顔面右半側のしびれを感じ 8 月には全身倦怠感, 耳下部腫脹を認めた。また 9 月, 会社の健康診断で胸部 X 線写真上異常を指摘されたため, 当科受診。鎖骨上窩リンパ節生検によりサルコイドーシスと診断された。

⁶⁷Ga シンチ (Fig. 2A) では典型的な Panda sign と Lambda sign を示している。

この後, 同症例はステロイド療法をうけ, 胸部 X 線写真上, 肺野病変ならびに肺門縦隔リンパ節腫大の縮小を認め, さらに ⁶⁷Ga シンチでは集積増加は改善した (Fig. 2B)。

VI. 考 察

従来, サルコイドーシスの ⁶⁷Ga シンチ所見として, 両側涙腺⁷⁾, 唾液腺^{8,9)} および肺門リンパ節の集積増加¹⁰⁾ はしばしば認められる所見であるとされていたが, 1988 年, Sulavik ら⁶⁾ によって Panda sign が提唱された。さらに, 1990 年 Lambda sign を提唱し, 両者がともに認められるのはサルコイドーシスに特異的であると報告している⁵⁾。

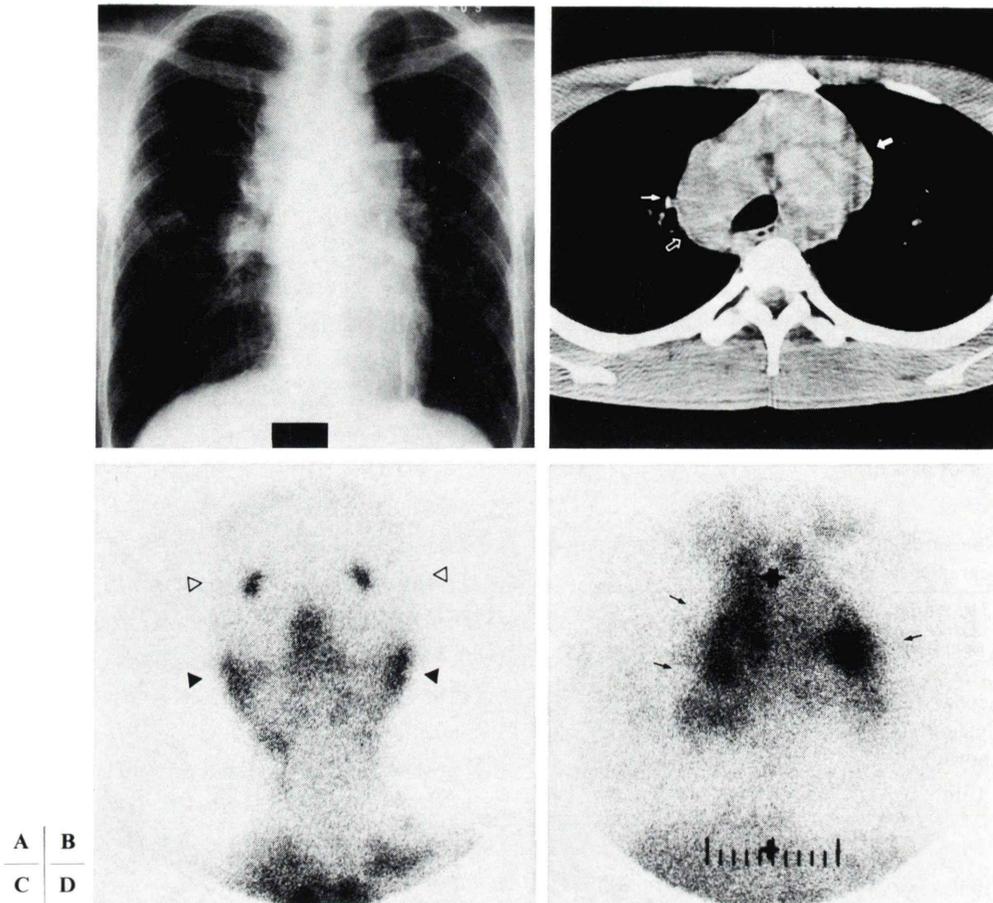


Fig. 1 Case 1: a 21-year old male.

- A: Chest X-ray shows bilateral hilar and mediastinal lymphadenopathy. Multiple infiltrative shadows are also apparent in the lung field.
- B: Chest CT shows swelling of paratracheal (\uparrow), tracheobronchial (\uparrow), and para-aortic lymphnodes (\uparrow).
- C, D: Ga-67 scintigraphy shows symmetrical high uptake in the lacrimal glands (∇) and parotid glands (\blacktriangledown) (Panda sign), as well as high uptake in the mediastinal and bilateral hilar lymphnodes (\uparrow) (Lambd sign).

まず Panda sign についてであるが, Sulavik ら⁶⁾ は涙腺と唾液腺への集積増加と定義しているが, このうち涙腺への集積についてはわれわれの検討した範囲では, 非サルコイドーシス症例の若年層で強い集積を示すものが比較的多く, 今回の検討は主に両側唾液腺への集積を中心に行った.

サルコイドーシス以外では両側唾液腺の ^{67}Ga 集積増加を示す病態はまれであり, ウイルス性耳

下腺炎, Sjögren 症候群, 頸部への放射線照射例などで認められることが知られている^{11,12)}. 今回の検討でも, 非サルコイドーシス症例では Panda sign 陽性であったのは 1,779 例中 32 例 (1.7%) と少数であり, そのうち 24 例 (75%) は頸部への放射線照射例であった. サルコイドーシスでは active granuloma の存在により ^{67}Ga の取り込みが増加し²⁾, 非サルコイドーシス症例より高率に

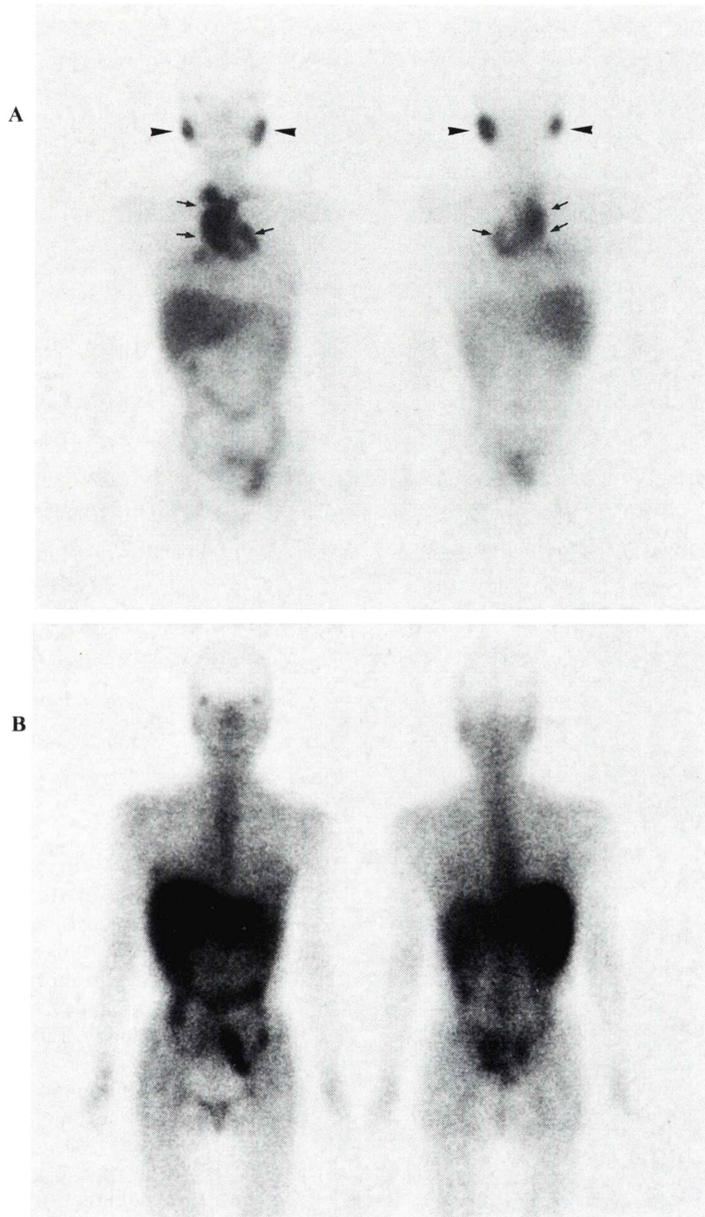


Fig. 2 Case 2: a 39-year old female.

A: The typical pattern of simultaneous Panda (▼) and Lambda (↑) signs is shown on Ga-67 scintigraphy.

B: After steroid therapy Ga-67 scintigraphy findings improved.

両側涙腺、唾液腺の⁶⁷Ga集積増加を示すとされているが⁸⁾、今回の検討でも頭頸部の撮影のなされた10例中5例(50%)で集積増加を認め非サルコイドーシス症例より高率に集積増加を認めている。これはサルコイドーシス症例の耳下腺の生検で57.9%で陽性であったという報告¹¹⁾や結膜の生検で81%に上皮細胞肉芽腫を認めたという報告⁷⁾に一致するものであり、臨床症状は認めなくとも耳下腺炎やぶどう膜炎の存在している可能性が高いことを示唆している。

次にLambda signに関してであるが、サルコイドーシスではintrathoracic lymphadenopathyは90%以上の高頻度で見られるとされている¹⁴⁾。またリンパ節腫脹部位は、Beinら¹⁵⁾の報告によると、肺門部は左右いずれも97%、右傍気管部71%、Aorto-pulmonary window(以下A-P window)部76%、気管分岐部21%であり、腫脹部位の組み合わせでは右傍気管、両側肺門リンパ部、A-P windowの3者の腫脹を認めるものが37%と最も高頻度であるとされている。今回の検討でもLambda sign陽性であったサルコイドーシス8例中7例で、X線CTにて右傍気管と両側肺門リンパ節の両者の腫大が確認されたことより、Lambda signを構成する因子としてこれらのリンパ節病変が重要であると考えられる。

一方、非サルコイドーシス症例で定義に相当する典型的なLambda signを呈した症例はなく、Lambda signに類似した像を呈する症例が存在するのみであった。すなわち、これらは典型的なLambda signとは異なり、集積度は低く、連続性にかける傾向がみられた。さらに胸部X線写真やX線CTと対比すると、対応する縦隔肺門リンパ節腫大がないことや原発巣の位置の確認をすることにより、サルコイドーシスにおけるように肺門縦隔のリンパ節病変へ集積しているのではないことを確認することができた。

次に、非サルコイドーシス症例でLambda signとPanda signが同時にかつ明瞭に見られた症例は存在せず、両者が同時に認められたのはサルコイドーシスのみであり、両者がそろうことはサル

コイドーシスを積極的に疑う所見と考えられた。しかし、Sulavikら⁵⁾が両所見を同時に認めたものが62%としているのに対し、われわれの検討では、15例中4例(27%)でありやや少なく、診断への応用にはさらに多くの症例の検討を重ねていきたいと考える。また、検討例のなかに頭頸部の撮影がされていない症例があり、サルコイドーシスが全身性疾患であることから今後は全身像の撮影が望まれる。

VII. まとめ

⁶⁷Gaシンチにおいて、Panda signとLambda signが同時に認められたのは、今回の検討例のなかでサルコイドーシス以外には存在せず、サルコイドーシスを積極的に疑う所見と考えられた。しかし、Lambda sign類似所見を呈する症例は他疾患でも存在するため、⁶⁷Ga集積部位に対応した部位にリンパ節腫大が存在するかどうか確認する上で、X線CT、胸部X線写真との対比が必要であると考えられた。また、Panda signはサルコイドーシス以外では頸部への放射線照射例で多く認められた。

文 献

- 1) Moinuddin M, Rockett JF: Gallium Scintigraphy in Extensive Sarcoidosis. *Clinical Nucl Med* 7: 192, 1982
- 2) Alberts C, van der Schoot JB, Groen AS: ⁶⁷Ga Scintigraphy as an Index of Disease Activity in Pulmonary Sarcoidosis. *Eur J Nucl Med* 6: 205-212, 1981
- 3) Johnson DG, Johnson SM, Harris CC, et al: Ga-67 Uptake in the Lung in Sarcoidosis. *Radiology* 150: 551-555, 1984
- 4) 厚生省保健医療局疾病対策課(監修): 難病の診断と治療の手引き. 六法出版社, 東京, 1990, p. 77
- 5) Sulavik SB, Spencer RP, Weed DA, et al: Recognition of Distinctive Patterns of Gallium-67 Distribution in Sarcoidosis. *J Nucl Med* 31: 1909-1914, 1990
- 6) Sulavik SB, Weed D, Spencer R, Shapiro H, Castriotta R: Sarcoidosis and other granulomatous disorders, Grassi C, Rizzato G, Pozzi E, eds, Elsevier Science Publishers BV, New York, 1988, pp. 517-518

- 7) Karma A, Poukkula AA, Ruokonen AO: Assessment of activity of ocular sarcoidosis by gallium scanning. *Br J Ophthalmol* **71**: 361–367, 1987
- 8) Wiener SN, Patel BP: ^{67}Ga -Citrate Uptake by the Parotid Glands in Sarcoidosis. *Radiology* **130**: 753–755, 1979
- 9) Mishkin FS, Tanaka T, Niden AH: Abnormal Gallium Scan Patterns of the Salivary Gland in Pulmonary Sarcoidosis. *Ann of Int Med* **89**: 933–935, 1978
- 10) Higashi T, Nakayama Y, Murata A, et al: Clinical Evaluation of ^{67}Ga -citrate Scanning. *J Nucl Med* **13**: 196–201, 1972
- 11) Logic JR, Ball GV, Tauxe WN: Uptake of ^{67}Ga -Ium in parotid glands of patients with Sjögren's syndrome (abst.). *J Nucl Med* **17**: 530, 1976
- 12) Bekerman C, Hoffer PB: Salivary gland uptake of ^{67}Ga -citrate following radiation therapy. *J Nucl Med* **17**: 685–687, 1976
- 13) Brantley SD, Orzel JA, Weiland FL, et al: Parotid Gland Biopsy and ^{67}Ga Imaging Correlation in Systemic Sarcoidosis. *Chest* **91**: 403–407, 1987
- 14) 妹尾由香理, 坂田博道, 園田俊秀, 他: サルコイドーシスにおける intrathoracic lymphadenopathy について——部位別頻度を中心として——. *臨放* **26**: 277–281, 1981
- 15) Bein ME, Putman CE, Mcloud TC, et al: A Reevaluation of Intrathoracic Lymphadenopathy in Sarcoidosis. *Am J Roentgenol* **131**: 409–415, 1978

Summary

The Appearance of “Lambda” and “Panda” Sign on Ga-67 Scintigraphy in Sarcoidosis

Tazuko YOSHIMIZU*, Kazuyoshi SUGA*, Norihiro ORIHASHI*, Kyoko SOEJIMA*,
Takafumi KANEKO*, Mitsutoshi KAWAMURA*, Takashi NAKANISHI*,
Hiromoto UTSUMI** and Norimasa YAMADA**

*Department of Radiology, Yamaguchi University School of Medicine

**Department of Radiology, Yamaguchi University Hospital

The lesions of sarcoidosis generally show relatively high Ga-67 uptake and the usefulness of scintigraphy using this agent in the evaluation of lesion activity is well known. In this report, we assessed characteristic uptake of Ga-67 in intrathoracic lymphnodes, the shape of which resembled the Greek letter Lambda (Lambda sign) and a symmetrical accumulation in bilateral lacrimal and salivary glands which resembled a Panda face (Panda sign) in patients with sarcoidosis.

Our review of Ga-67 scans obtained from 15 patients with sarcoidosis and 1,779 patients with other disorders during the past 3 years revealed that the simultaneous presence of both Lambda

and Panda signs was specific to patients with sarcoidosis and was not found in patients with various other disorders, although one of these signs might be observed in patients without sarcoidosis. When Lambda-like sign was observed, chest radiogram or CT was necessary for the differential diagnosis of sarcoidosis. Panda sign was observed frequently among patients who had previously received irradiation of the neck.

Our results confirmed that sarcoidosis must be suspected when both Lambda and Panda signs were observed.

Key words: ^{67}Ga scintigraphy, Sarcoidosis, Lymphadenopathy, Salivary gland.