

《原 著》

¹³³Xe Functional Image の経時的評価による 線維化性肺疾患の病態解析

福田 潔* 長谷川鎮雄* 武田 徹** 石川 演美**

要旨 非侵襲性、非努力性で反復施行可能な ¹³³Xe Functional Image による半定量的局所肺機能分布解析を、高齢者、低肺機能症例の多い線維化性肺疾患症例に対して施行し、従来からの胸部 X 線像、CT 画像、肺機能検査成績と比較検討した。線維化性肺疾患は 33 例を対象とし、正常例 28 例と比較し、7 症例については経時変化についても検討を加えた。線維化性肺疾患症例では、 \dot{V}/V および \dot{Q}/V ともに両下肺野で指数の低下傾向がみられ、 \dot{Q}/V は両上肺野で指数の増加を示し、 \dot{V}/\dot{Q} は全体的には上中下肺野間での指数差の減少傾向を示した。MWT は全肺平均が 68 ± 13 秒と、正常群の 74 ± 9 秒に比べ短縮を示し、上中肺野でも同様であった。経時変化では、 \dot{V}/V の変動は比較的少なく、 \dot{Q}/V は下肺野での血流低下の著明な進行傾向を認め、その結果 \dot{V}/\dot{Q} はみかけ上全肺が均一化する結果となった。さらに、MWT は全例で経過とともに延長を示し、本疾患の進行とともに、みかけ上の 1 秒率の低下がみられない局所的閉塞性障害が出現することが明らかとなり、¹³³Xe Functional Image による局所的機能障害分布解析の有用性が示された。

I. はじめに

近來高齢化社会の進行とともに肺線維症等の慢性びまん性肺疾患を持つ高齢者症例が増加し、その病態解析は臨床きわめて重要な課題となっている。これらの病態解析には、侵襲性がなく、非努力性で反復施行が可能な方法が用いられることが好ましく、そのため CT 検査等の画像診断がきわめて有用である。しかし、これらの画像診断は定量的評価が困難な面があり、臨床診断にあたって定量的方法導入の必要性はきわめて大きい。われわれは、かねてより ¹³³Xe を用いた Functional Image による非侵襲的、非努力性で反復施行可能な半定量的画像診断法の臨床応用の検討を重ねており、ここでは高齢低肺機能症例の多い間質性肺

炎・肺線維症症例に対するこれらの方法による病態解析の有用性について報告する。

II. 対象および方法

間質性肺炎・肺線維症症例群 (PF 群) は男性 18 例、女性 15 例の 33 例で、平均年齢 58.6 ± 10.4 歳、全例非喫煙者で、疾患別にみると特発性間質性肺炎 (I.I.P.) 17 例、慢性型過敏性肺炎 (HP) 7 例、膠原病の肺病変症例 9 例 (強皮症 PSS 5 例、皮膚筋炎 DM 2 例、Sjögren 症候群 1 例、MCTD 1 例) である。正常例は男性 19 例、女性 9 例の 28 例で、平均年齢 35.6 ± 13.2 歳、PF 群に高齢者が多く、これと年齢層を合致させると局所肺機能を含め正確な意味での呼吸機能正常者が得られにくいため、生理的機能の理想的正常例という意味から、正常例に若年者を選んだ。¹³³Xe Functional Image は、すでに発表した ¹³³Xe 換気 steady state 法によって行った¹⁻³⁾。すなわち、ベンテルコン (Radx) を用い、座位被験者の背部より直径 37.8 cm の大型シンチカメラ (PHO-γ-LFOV) を照準させ、シンチバック 1200 により 1 フレーム 64×64

* 筑波大学臨床医学系呼吸器内科

** 同 放射線科

受付：3 年 8 月 12 日

最終稿受付：3 年 10 月 14 日

別刷請求先：茨城県つくば市天久保 2-1-1 (☎ 305)

筑波大学臨床医学系呼吸器内科

長谷川 鎮 雄

のマトリックスを用い 5 秒間隔にて RI 動態を収録した。換気法では、一回換気量および呼吸数をモニターしながら、 ^{133}Xe ガス (27.75~37 MBq/L (0.75~1 mCi/L)) の混合した空気を 5~7 分間の再呼吸を安静換気下に行い、静注法では、肺内ガスの洗い出し後、肺内 RI 活性が十分減衰した後、約 185 MBq (5 mCi) の ^{133}Xe 生食液を静注し、安静呼吸位にて 10~20 秒の呼吸停止を行った後、肺内ガスの洗い出しを行った。全経過における肺内 RI モニターは CRT にて行い、換気法では 30 秒ごとに、静注法では 20 秒ごとに経時的シンチグラムを撮像した。肺機能分布図の作製は、収録されたデータから全肺の動態曲線を描出し、換気的全経過を加算したイメージを作り、9 点荷重平均法によるスムージングの後、ピーク値に対する 30% 以下をバックグラウンドとして減算し、ROI を設定した。以上の操作後、両側肺野を、左右、上中下に分け、全肺の区画について、それぞれの気量 (V)、換気量 (\dot{V})、血流比 (\dot{Q})、換気分布指数 (\dot{V}/V)、血流分布指数 (\dot{Q}/V)、 \dot{V} と \dot{Q} のマッチングにより換気血流比指数 (\dot{V}/\dot{Q}) を算出し、洗い出し曲線より、Zierler⁴⁾ の Height-Over-Area 法 (A/H 法) を応用して平均洗い出し時間 (Mean Washout Time, MWT) を求めた。胸部 X 線平面像は厚生省肺線維症研究班の X 線分類⁵⁾ に従い、CT 断層写真をほぼ同時点で撮影し、また総合肺機能検査を同様の時点で施行した (Tables 1, 2)。さらに PF 群中の 7 症例については、1~4 年にわたってこれらの諸検査の長期的な経過観察を行った (Table 3)。

III. 成 績

1. ^{133}Xe Functional Image による局所肺機能イメージ所見

全体的に両下肺野で \dot{V}/V の低下、および \dot{Q}/V の低下を認め、線維化による換気と血流の低下が明らかで、とくに \dot{Q}/V は代償的な上肺への血流シフトの傾向を示す上肺野での指数の増加を認めた。これに対応して \dot{V}/\dot{Q} は正常群に比して全体的に低下し、換気・血流分布のミスマッチを示唆

Table 1 Pulmonary function and blood gas data of fibrosis and normal control

Diagnosis		Fibrosis (\bar{m} 1SD)	Normal Control (\bar{m} 1SD)
N	(M/F)	33 (18/15)	28 (19/9)
Age	ys	58.6 \pm 10.4 ***	35.6 \pm 13.2
%VC	%	74.1 \pm 21.6 ***	105.6 \pm 12.9
FEV _{1.0}	%	85.4 \pm 8.1	85.5 \pm 7.0
\dot{V}_E/\dot{V}_T		3.69 \pm 1.45***	2.62 \pm 0.82
RV/TLC	%	38.5 \pm 11.3	34.4 \pm 8.8
ΔN_2	%	2.06 \pm 1.79***	0.73 \pm 0.37
CC/TLC	%	46.1 \pm 10.3 **	39.6 \pm 5.3
%DLcosb	%	61 \pm 26 ***	115 \pm 20
DL/VA	1/L/m/mmHg	3.35 \pm 1.49***	5.31 \pm 1.27
PaO ₂	mmHg	77.0 \pm 11.2 ***	93.5 \pm 6.4
PaCO ₂	mmHg	37.2 \pm 4.2	38.5 \pm 2.9

* P value < 0.05
 ** " < 0.01
 *** " < 0.001

Table 2 Distribution of roentgenologic signs of fibrosis

classification		N	classification		N
I	a-1	3	I	a-1, IV a	2
	a-2	4		a-2, IV a	2
	b-1	2			
	b-2	1			
II	1	2	II	1, IV a	3
	2	1		3, IV a	1
	3	2			
III	a-2	2			
	b-3	3	III	b-2, IV a	1
				b-3, IV a	1
IV	a	1			
NP		2			

Roentgenologic Signs are classified by the Pulmonary Erosion of Intractable Disease Research Committee, the Ministry of Health and Welfare of Japan

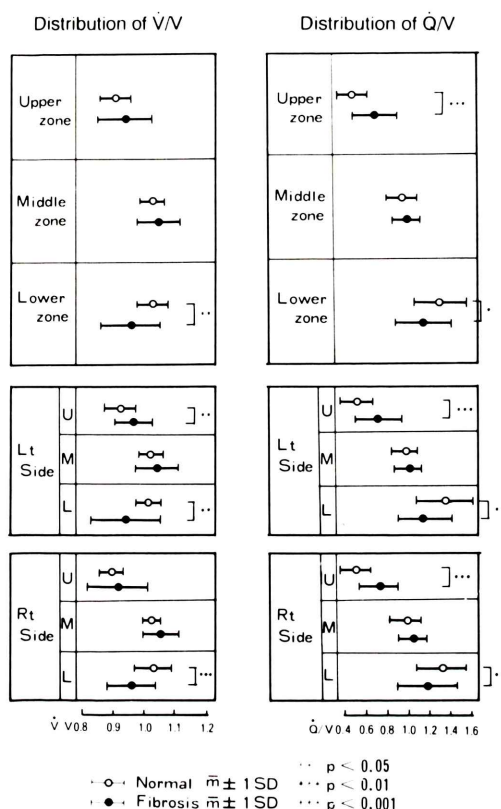


Fig. 1 Distribution of \dot{V}/V and \dot{Q}/V of fibrosis.

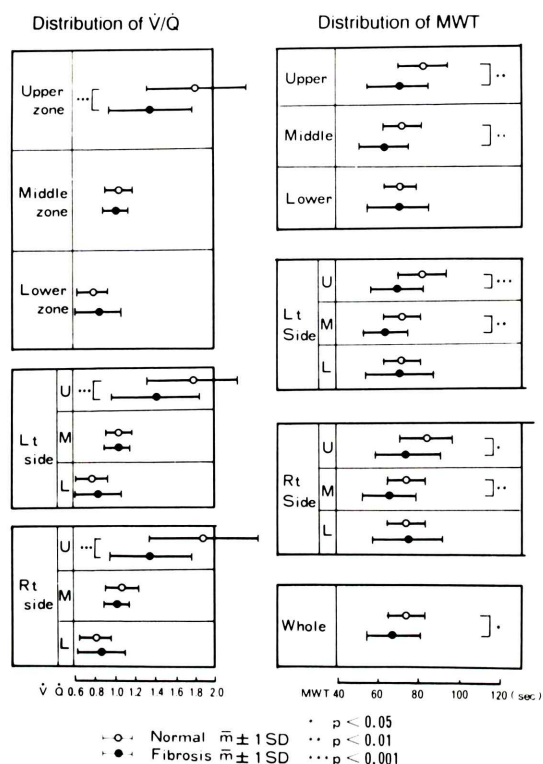


Fig. 2 Distribution of \dot{V}/\dot{Q} and MWT of fibrosis.

し、上中下肺野間での指数差は正常群に比して減少し、均一化の傾向を認めた。MWT は PF 群で正常群に比して短縮傾向を示し、これは上中肺野で同様であったが、下肺野では有意差を認めなかった (Figs. 1, 2).

2. ^{133}Xe Functional Image による経過観察

PF 群の 7 例について 1~4 年間に延 17 回の ^{133}Xe Functional Image による経過観察を行った (Table 3). \dot{V}/V , \dot{Q}/V , \dot{V}/\dot{Q} の変化を全肺でみると (Fig. 3), \dot{V}/V 指数は一部増減を示すものの全体的には不変傾向で、 \dot{Q}/V 指数は上肺野で増加、下肺野で減少傾向を示し、線維化の進行により全体的に血流分布の低下が増強する可能性が示された。またこの結果、一部に \dot{V}/\dot{Q} 比の低下が進行することが認められた。MWT の経時変化は (Fig. 4), 1 に述べた全症例での短縮傾向と異なり、上中下

Table 3 Distribution of patients of fibrosis

	Sex (M/F)	Age (yrs.)	Diagnosis	Duration (M)
1	M	60	IIP	38
2	M	59	IIP	15
3	M	68	IIP	32
No 4	F	61	Chr. HP	12
5	F	53	Chr. HP	12
6	F	53	PSS	24
7	F	51	PM	12

肺野および全肺野とも延長傾向の進行が認められ、これらは線維化の進行に伴う末梢気道の二次的変化による可能性が推測された。

3. 症 例

(1) 症例 1, 60 歳, 男性: 臨床診断, I.I.P., 臨

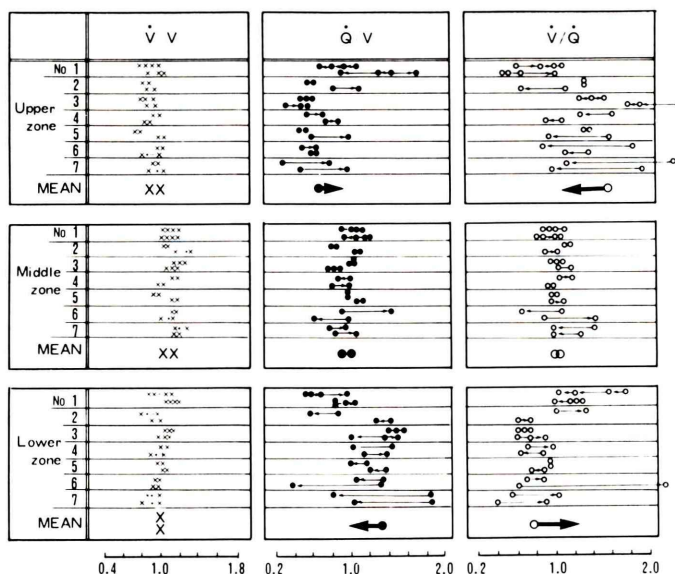


Fig. 3 Long-term changes of \dot{V}/V , \dot{Q}/V and \dot{V}/\dot{Q} about 7 patients of fibrosis.

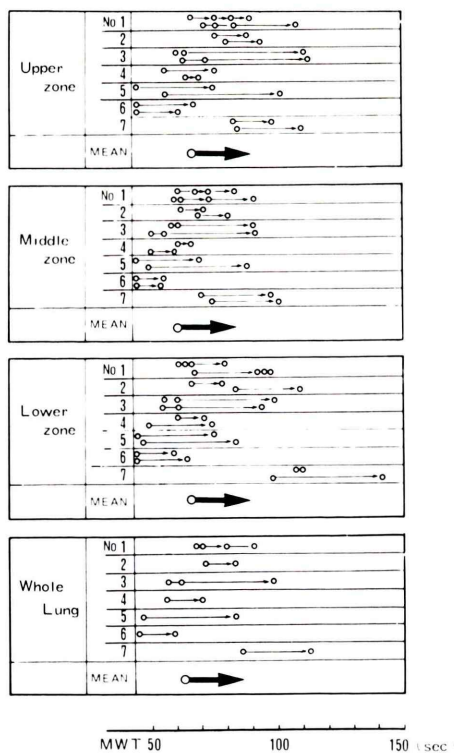


Fig. 4 Long-term changes of MWT about 7 patients of fibrosis.

床経過38か月である。本症例はデキサメサゾンによる治療を続行中で、肺機能検査で %VC の改善, FEV_{1.0}, および FEV_{1.0}% がほぼ不変, $\dot{V}_{50}/\dot{V}_{25}$, 拡散能はやや悪化, PaO₂ は不変であるが PaCO₂ が上昇傾向を示している。CT 画像 (Fig. 5) で外側末梢部に存在した嚢胞性変化が中心部へ進展し、気道系を圧迫すると同時に、末梢気道の2次性変化も明らかである。Functional Image では、MWT 分布が全肺野にわたって延長傾向を示し、その全肺平均値は 70 秒から 90 秒に変化し、全症例でみられた MWT 短縮とは逆の傾向を示しており、胸部 X 線写真, CT 所見あるいは肺機能検査で把握できない気道閉塞の局所分布イメージが得られている。(2) 症例 6, 53 歳, 女性, PSS に伴う肺線維症例で臨床経過は 24 か月である (Fig. 6)。肺機能上, VC の低下が著明で、それに伴って FEV_{1.0} の低下を示すが、FEV_{1.0}% は 100% と不変でみかけ上閉塞性障害は存在しない。PaO₂ の低下は増強し、PaCO₂ は過換気による低いレベルで上昇の傾向がみられる。CT 画像では胸膜下を中心とした小粒状の陰影が密集し、これらの変化は内部に小嚢胞状陰影が存在し、経過とともに中心部へ

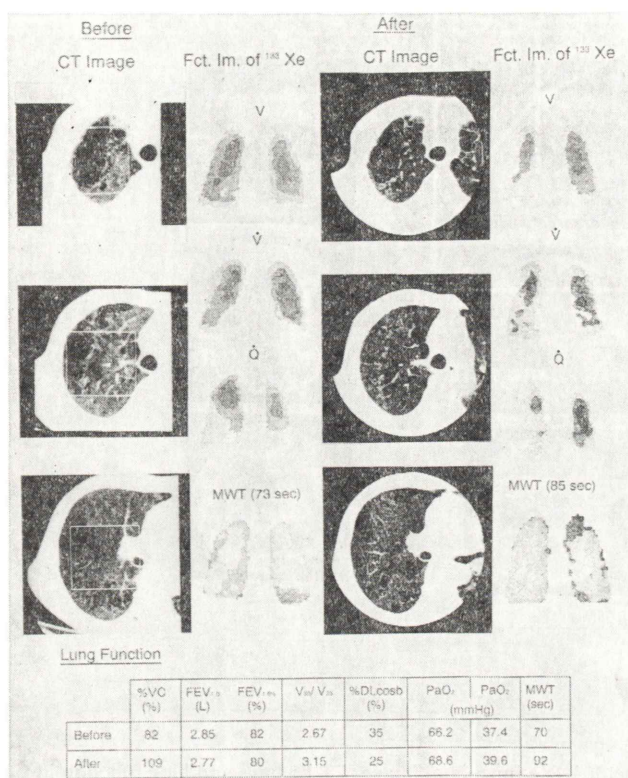


Fig. 5 Change of ^{133}Xe functional image, CT findings and lung function in Case 1 (60 y., F., I.I.P.) for 38 months.

Table 4 Distribution of decreased area of \dot{V}/V , \dot{Q}/V

	Decrease	N	Obstacle Lesion			Decreased Division	Decreased Volume
			Upper	Middle	Lower		
Fibrosis	\dot{V}/V	31/33 (94%)	11 (22%)	9 (17%)	31 (61%)	51/198 (26%)	714/3300 (22%)
	\dot{Q}/V	20/33 (61%)	1 (4%)	3 (10%)	25 (86%)	29/198 (15%)	442/3300 (13%)
Normal	\dot{V}/V	15/28 (54%)	9 (50%)	3 (17%)	6 (33%)	18/168 (11%)	286/2800 (10%)
	\dot{Q}/V	15/28 (54%)	11 (39%)	7 (25%)	10 (36%)	28/168 (17%)	412/2800 (15%)

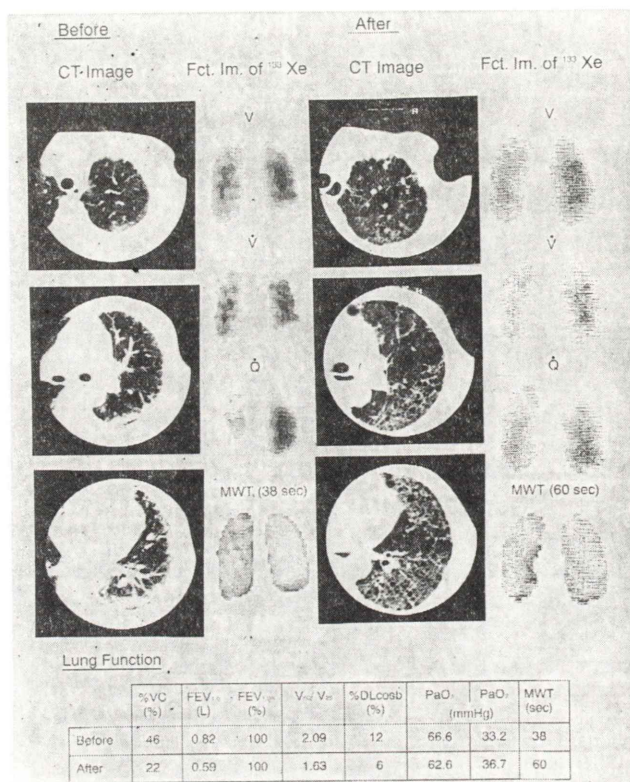


Fig. 6 Change of ^{133}Xe functional image, CT findings and lung function in Case 6 (53 y., F., PSS) for 24 months.

拡大して、いわゆる蜂窩肺の増悪が明らかである。Functional Image では MWT イメージの分布が当初全肺野にわたって存在した短縮傾向とは逆に、全肺にわたって延長の傾向を示しており、胸部 X 線像、CT 画像あるいは肺機能検査の FEV_{1.0}、FEV_{1.0}% では把握できない閉塞性障害が全肺野に出現していることを明らかにしている。

4. Functional Image の特徴所見

Functional Image 分布の所見でもっとも著明な傾向は、経時の変化でみると、 \dot{Q}/V の上肺への血流増大が病態の悪化とともに明らかとなり、 \dot{V}/\dot{Q} 分布が全肺野でみかけ上均一化の傾向を示したこと、さらに短期的な所見としてみられる過換気による MWT の減少傾向が、経時的には局所的な延長の傾向を示し、これらの換気血流低下および気道閉塞のイメージ分布により、胸部 X 線写真所

見、CT 画像所見、肺機能検査では把握できない半定量的な病態把握が可能となったことが明らかとなった。

IV. 考 察

^{133}Xe を用いた局所肺機能検査の研究は、Knipping⁶⁾, Ball⁷⁾ らによって始められた。わが国でも、金上らがこれを導入してその分野の研究の発展に多大の貢献をしている^{8,9)}。すでにわれわれの協同研究者木村らは、有水らとともにシンチカメラの実際応用に対応して、これを電算処理し、Functional Image として臨床応用することを報告した^{1~3)}。その後内外の研究者により、この分野に関係した多くの研究が報告されており、わが国でも、井沢ら^{10,11)}、川上ら^{12,13)} のすぐれた研究報告が重ねられている。今回われわれは、高齢低肺機能症例の多い PF 症例に対する ^{133}Xe Function-

nal Image による病態解析を行い、その臨床診断的意義を検討した。

1. Functional Image による換気障害分布について

従来から線維化性肺疾患症例の肺機能障害は、%VC 低下等の拘束性換気障害と拡散障害を主体とするものと考えられていたが、Crystal¹⁴⁾、Ostrow ら¹⁵⁾により病理組織学上、細気管支周囲の細胞浸潤等の末梢気道の閉塞性変化が指摘され、末梢気道閉塞による閉塞性換気障害出現の可能性が明らかにされた。今回の PF 症例の Functional Image による \dot{V}/V 分布は、胸部 X 線写真、CT 所見に対応して両下肺野の低下を示し、正常例と比較して、正常値から 1SD 以下の低下を示す部位は、区画数比、その区画の気量比とも正常の 2 倍強であり、線維化による換気障害の半定量的把握が可能であった (Table 4)。また MWT 分布では、短期的には肺コンプライアンスの低下等による換気数増加のため MWT 短縮傾向が示されたが、病変部の経時的観察の結果では逆に、線維化の増悪とともに MWT の局所的延長傾向が明らかとなり、これは現在通常行われている全肺レベルでみた肺機能検査による FEV_{1.0%} のような閉塞の指標では把握できず、Functional Image による MWT を用いた半定量的評価の臨床病態解析上の意義はきわめて大きいと考えられる。

2. Functional Image による血流分布障害と換気・血流比指数分布について

Functional Image による血流分布は、 \dot{Q}/V の低下が線維化による血流減少を反映して両下肺野に著しく、代償性に病変の少ない上肺野に再配分されて、上肺野の \dot{Q}/V の増加する傾向が認められた。またこれらの部位の \dot{V}/V の変化も近似的であり、線維化の進行に伴う血流分布の変動に合わせ換気量も変化する合目的な代償機転が示唆される。 \dot{V}/V におけるこうした半定量的評価は、胸部 X 線写真、CT 画像による画像診断では不可能であり、病態解析上の意義が大きい。

\dot{V}/V と \dot{Q}/V との相対的比率である \dot{V}/\dot{Q} 指数は、下肺野での指数の低下を認めるが、上中下肺野で

の差が減少し、みかけ上全肺が均一化する傾向が明らかとなった。このことは関根ら¹³⁾の ^{81m}Kr を用いた間質性肺炎の換気血流分布の検討でも同様の变化を指摘しており、PF 症例の特徴的所見と考えられる。また個々の \dot{V}/\dot{Q} の変化では、河合¹⁶⁾は、60% に high \dot{V}/\dot{Q} ミスマッチを指摘し、Wilhelmsson ら¹⁷⁾は、low \dot{V}/\dot{Q} ミスマッチの存在も指摘しており、 \dot{V}/\dot{Q} の評価にあたっては、指数値のみならず Functional Image を合わせて評価する必要性が示唆される。

PF 症例の PaO_2 低下について、Renzetti ら¹⁸⁾は、このような \dot{V}/\dot{Q} のみかけ上の均一化から、いわゆる A-C ブロックがその主原因であると主張し、Finely¹⁹⁾、Wagner²⁰⁾らは、 \dot{V}/\dot{Q} 不均等を重視する考えを述べたが、今回のわれわれの長期的観察から、PF 症例の病態進行の時期により PaO_2 低下の要因が多様化する可能性が明らかとなった。また同時に、今回の分析によって過換気によって低いレベルにある PaCO_2 が病態の進行とともに上昇傾向を示すことが、局所的な末梢気道閉塞の合併出現の進行による可能性が示され、PF 病態の理解の上で、 PaCO_2 の全体値が低いレベルにあっても、上昇傾向を示す際には、疾患の重篤化という判断につながる事が示された。このような意味で、 ^{133}Xe Functional Image による半定量的局所肺機能分布の病態解析に果たす役割はきわめて重要と考えられる。

V. 結 論

1) 非侵襲性、非努力性で反復施行可能な ^{133}Xe Functional Image による半定量的局所肺機能分布イメージにより高齢者、低肺機能症例の多い PF 症例の病態解析を行い、従来からの胸部 X 線像、CT 画像診断、および肺機能検査とともに本検査を併用し、この経時的観察を加えることによる意義を検討した。

2) 今回対象とした PF 症例にあっては、Functional Image から下肺野を中心とした \dot{V}/V 低下、 \dot{Q}/V 低下の傾向が明らかで、下肺の血流低下に際して代償的に上肺野への血流移動が出現す

るため、一部に局所的に \dot{Q}/V 分布増大がみられた。このため \dot{V}/\dot{Q} 指数分布はみかけ上均一化の傾向が観察され、この所見は PF 症例の PaO_2 低下の要因が、疾患の進展とともに多様化する可能性を示した。これらの所見から、この疾患の臨床的病態解析における ^{133}Xe Functional Image の重要性が明らかとなった。

3) ^{133}Xe Functional Image による MWT 分布から、PF 症例の病態進行とともに、従来からの肺機能検査による $\text{FEV}_{1.0}$, $\text{FEV}_{1.0}\%$ 等では臨床診断が困難な末梢気道病変による閉塞性換気障害が局所的に出現し、増強することが明らかとなった。さらにこれらの局所的閉塞性換気障害は、PF 症例にみられる低レベルでの PaCO_2 値の軽度上昇と関係する可能性が示され、局所閉塞性換気障害診断と並んで、PF 症例の呼吸不全悪化の早期診断にも ^{133}Xe Functional Image の半定量的検査法の果たす役割の重要性が明らかとなった。

文 献

- 木村敬二郎, 長谷川鎮雄, 大島統男, 他: ^{133}Xe 安静換気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
- 木村敬二郎, 長谷川鎮雄, 松本 徹, 他: ^{133}Xe を用いた換気 steady state 法による局所肺機能測定法の検討—(1). Radioisotopes **24**: 689-694, 1975
- 木村敬二郎, 有水 昇, 長谷川鎮雄, 他: ^{133}Xe を用いた換気 steady state 法による局所肺機能測定法の検討—(2) 臨床応用について. Radioisotopes **24**: 867-873, 1975
- Zierler KL: Equations for measuring blood flow by external monitoring of radioisotopes. Circ Res **16**: 309-321, 1965
- 厚生省特定疾患肺線維症調査研究班 (班長: 村尾 誠): 昭和 49, 50, 51 年度研究報告書, 診断基準, 疫学分科会
- Knipping HW, Bolt W, Venrath H, et al: Eine neue Methode zur Prüfung der Herz und Lungenfunktion. Die regionale Funktionsanalyse in der Lungen und Herzklinik mit Hilfe des radioaktiven Edelgases Xenon-133 (Isotopen-Thorakographie). Dtsch Med Wschr **80**: 1146-1147, 1955
- Ball WC, Stewart PB, Newsham LGS, et al: Regional pulmonary function studied with xenon-133. J Clin Invest **41**: 519-531, 1962
- 金上晴夫, 桂 敏樹, 永島暉也: アイントロブ診断の応用——呼吸機能検査の新しい試み——. 日本臨床 **24** (3): 488-494, 1966
- 金上晴夫, 永島暉也: 放射性同位元素 ^{133}Xe による健康者の局所残存率の測定について. 日本胸部臨床 **29**: 641-645, 1970
- 蝦名 昭男, 井沢 豊春, 手島 健夫: Single breath washout 法による functional image 作成に適した換気の指標と matrix size の検討. 核医学 **22**: 971-979, 1985
- 蝦名 昭男, 井沢 豊春, 手島 健夫, 他: Xe-133 ガス洗い出し法におけるバックグラウンドの補正と肺換気指標の選択. 核医学 **23**: 135-143, 1986
- 橋本廣信, 島田孝夫, 川上憲司, 他: Xe-133 洗い出し曲線の因子分析による検討. 核医学 **23**: 955-958, 1986
- 関根 広, 川上憲司, 島田孝夫: $^{81\text{m}}\text{Kr}$ による間質性肺炎の換気・血流分布の検討. 核医学 **20**: 1307-1317, 1983
- Crystal RG, Fulmer JD, Roberts WC, et al: Idiopathic pulmonary fibrosis: Clinical, histologic, radiographic, physiologic, scintigraphic, cytologic, and biochemical aspects. Ann Int Med **85**: 769-788, 1976
- Ostraw D, Cherniack RM: Resistance to airflow in patients with diffuse interstitial lung disease. Ann Rev Res Dis **108**: 205-210, 1973
- 河合 隆: 核医学検査による間質性肺炎の病態に関する研究. 慈恵医大誌 **103**: 879-891, 1988
- Wilhelmsson YJ, Hornblad Y, Hedenstierna G: Ventilation-perfusion relationships in interstitial lung disease. Eur J Respir Dis **68**: 39-49, 1986
- Renzetti AD, Kobayashi T, Bigler A, et al: Regional ventilation and perfusion in silicosis and in the alveolar capillary block syndrome. Am J Med **49**: 6-13, 1970
- Finely TN, Swenson EW, Comroe JM: The cause of arterial hypoxemia at rest in patient with "alveolar-capillary block syndrome". J Clin Invest **41**: 618-622, 1962
- Wagner PD, Dantzker DR, Dueck R, et al: Distribution of ventilation-perfusion ratios in patients with interstitial lung disease (in Aspen Conference). Chest **69**: 256-257, 1976

Summary

Analysis of Fibrotic Lung Diseases by Long-Term Evaluation with ^{133}Xe Functional Imaging

Kiyoshi FUKUDA*, Shizuo HASEGAWA*, Toru TAKEDA**
and Nobuyoshi ISHIKAWA**

*Respiratory Division, Department of Internal Medicine, University of Tsukuba, Ibaraki 305, Japan

**Department of Radiology, University of Tsukuba, Ibaraki 305, Japan

Semiquantitative analysis of regional lung function was carried out using ^{133}Xe functional imaging, which can be performed repeatedly in a non-invasive and effortless way, on 33 patients with fibrotic lung disease, which often occurs in aged patients with decreased lung function. The results of this analysis were compared with those obtained by conventional methods, including chest X-ray and CT examinations and testing of whole lung function. The results obtained from the 33 patients (fibrotic group) were also compared with those obtained from 28 normal adults (control group), and 7 of the 33 patients were followed up for a long period of time.

In the fibrotic group, both \dot{V}/V and \dot{Q}/V decreased in bilateral lower lung zones, while \dot{Q}/V increased in upper lung zones, resulting in a tendency toward less differences in \dot{V}/\dot{Q} among upper, middle and lower zones. The mean MWT in the whole lung was shortened to 68 ± 13 sec. in

the fibrotic group from 74 ± 9 sec. observed in the control group. Such a difference in MWT between the fibrotic and control groups was also seen in the upper and middle zones. As for long-term changes, although \dot{V}/V showed no marked changes, \dot{Q}/V demonstrated progressive and remarkable decreases in the lower lung zone, therefore, \dot{V}/\dot{Q} was uniformly distributed over the whole lung in appearance. MWT was prolonged with time in all of the 7 patients. Thus it was clear that apparent regional obstructive dysfunction without decrease in $\text{FEV}_{1.0\%}$ emerged as fibrotic changes were worsened, and it was confirmed that analysis of regional lung function with ^{133}Xe functional imaging is a very useful method of determining the state of fibrotic lung disease.

Key words: ^{133}Xe functional image, Fibrotic lung disease, Ventilation, Perfusion, Mean wash-out time.