

# エロソール吸入シンチグラフィにおける 沈着パターンの検討

第一報 各種肺疾患における沈着パターン  
の解析ならびに肺機能との対比

奈良県立医科大学第2内科学教室

渡 辺 裕 之

## STUDY ON THE DEPOSITION PATTERNS OF AEROSOL INHALATION SCINTIGRAPHY

### I. COMPARISON OF THE DEPOSITION PATTERNS OF AEROSOL INHALATION SCINTIGRAPHY WITH LUNG FUNCTION TESTS IN PULMONARY DISEASES

HIROYUKI WATANABE

*The 2nd Department of Internal Medicine, Nara Medical University*

Received May 31, 1989

*Summary:* The deposition patterns of aerosol inhalation scintigraphies and lung function tests were studied in 102 cases; 64 cases of obstructive pulmonary diseases (19 pulmonary emphysema, 27 diffuse panbronchiolitis, 18 chronic bronchitis) and 38 restrictive pulmonary diseases (15 idiopathic interstitial pneumonia, 16 pulmonary asbestosis, 7 interstitial pneumonia due to collagen vascular disease). The deposition patterns were classified into 5 patterns (Type A: normal homogenous distribution; Type B: mildly unhomogenous distribution; Type C: severely unhomogenous distribution mingled with hot spots; Type D: non-hilar hot spots; and Type E: hilar hot spots).

The results were as follows;

- 1) The deposition patterns of restrictive pulmonary diseases were markedly abnormal as well as obstructive pulmonary diseases.
- 2) The deposition patterns showed mainly Types C, D and E in obstructive pulmonary diseases, Type B in restrictive pulmonary diseases. The deposition patterns showed mainly Type E in pulmonary emphysema, Types C and D in diffuse panbronchiolitis, Types A, B and C in chronic bronchitis, Type B in idiopathic interstitial pneumonia interstitial pneumonia due to collagen vascular disease, Types B and C in pulmonary asbestosis.
- 3) The deposition patterns correlated well with %FEV<sub>1.0</sub> which was a good indicator of the severity of obstructive pulmonary diseases and restrictive pulmonary diseases. Furthermore, the mean %FEV<sub>1.0</sub> in obstructive pulmonary diseases was nearly equal to the mean %FEV<sub>1.0</sub> in restrictive pulmonary diseases in each type of the deposition patterns.

I concluded that aerosol scintigraphy was very useful to represent not only regional lung function but also total lung function.

## Index Terms

aerosol inhalation scintigraphy, lung function test, obstructive pulmonary disease, restrictive pulmonary disease

## I 緒 言

エロソール吸入シンチグラフィは1965年 Taplin<sup>1)</sup>らにより初めて報告された肺換気検査法で、吸入された放射性エロソールの気管支・肺内への沈着を $\gamma$ -カメラで撮像し、その沈着パターンをみることにより局所肺機能を推定するものである<sup>2)3)4)5)</sup>。

従来より閉塞性肺疾患の診断に有用とされ<sup>6)7)8)</sup>、閉塞性変化と沈着パターンの対比など幾つかの報告がみられる<sup>4)9)10)11)</sup>。しかし、疾患別に対比した報告や<sup>10)12)</sup>拘束性肺疾患をも含めて検討した報告<sup>13)14)15)</sup>は少なく、エロソール吸入シンチグラフィから得られた沈着パターンが、各種肺疾患においてどの様な意味を持つものか未だ十分に解明されているとは言えない。

これらの点を踏まえ、本報では閉塞性肺疾患と拘束性肺疾患に本法を施行し、沈着パターンの解析、ならびに沈着パターンと肺機能の対比を行ない、その臨床的意義を検討した。

## II 対 象

対象は閉塞性肺疾患 64 例、拘束性肺疾患 38 例の計 102 例で、疾患群の内訳は閉塞性肺疾患では慢性肺気腫 19 例、びまん性汎細気管支炎 27 例、慢性気管支炎 18 例、拘束性肺疾患では特発性間質性肺炎 15 例、石綿肺 16 例、膠原病性肺臓炎 7 例（慢性関節リウマチ 3 例、全身性紅斑性狼瘡 2 例、進行性全身性硬化症 1 例、混合性結合織病 1 例）である（Table 1）。

## III 方 法

肺機能検査は肺活量 VC, 1 秒量 FEV<sub>1.0</sub>, 1 秒率 FEV<sub>1.0</sub>% (FEV<sub>1.0</sub>/VC),  $\dot{V}_{50}$ ,  $\dot{V}_{25}$ , 肺拡散能力 DL<sub>CO</sub> を FUDAC 80 (フクダ産業製), 動脈血酸素分圧 PaO<sub>2</sub>, 動脈血炭酸ガス分圧 PaCO<sub>2</sub> を, BMS-MK2 (Radiometer 社製) で各々測定した。呼吸肺活量は Baldwin, FEV<sub>1.0</sub> および flow-volume 曲線諸値は Chermiack and Raber<sup>16)</sup>, 肺拡散能力は西田ら<sup>17)</sup>の予測式を使用し %VC, %FEV<sub>1.0</sub>, % $\dot{V}_{50}$ , % $\dot{V}_{25}$ , %DL<sub>CO</sub> を算出した。

エロソール吸入シンチグラフィは, Air をキャリアガスとし流量 61/min のネブライザー (MEDI-61, CIS 製) で作成した<sup>99m</sup>Tc-Milli Microsphere human serum

albumin (<sup>99m</sup>Tc-Milli MISA) のエロソールを座位で 3 ~ 5 分間安静呼吸で鼻腔を閉じ吸入させた後、ただちにうがい・飲水をさせ仰臥位にて背面より $\gamma$ -カメラ (GCA-401, 島津製) にて撮影した (Fig. 1)。尚、検査時の室温は 24~26°C, 湿度は 45~55% とほぼ一定に設定し、本検査の少なくとも 12 時間前よりすべての薬剤の投与を中止した。

沈着パターンは, A 型: 正常均等分布, B 型: 軽度のびまん性不均等分布, C 型: 高度のびまん性不均等分布と hot spot の混在, D 型: 肺野型 hot spot, E 型: 肺門型 hot spot の 5 型に分類した (Fig. 2) 沈着パターンの左右差が著明なものは今回の対象から除外した。

疾患別沈着パターンの分布を検討した後、閉塞性肺疾患、拘束性肺疾患各々について沈着パターン別に肺機能データを集計し、その平均値と標準偏差を求め沈着パターン A・B, B・C, C・D, D・E 間で比較検討した。尚、検定は Student の t 検定による。

## IV 成 績

## 1) 対象例の肺機能

今回対象とした各種肺疾患の疾患別肺機能の特徴は、閉塞性肺疾患では慢性肺気腫、びまん性汎細気管支炎、慢性気管支炎の順に閉塞性障害が強く、拘束性肺疾患で

Table 1. Classification of the present subjects

Obstructive pulmonary disease 64 cases	
Plumunary emphysema	19 cases
Diffuse panbronchiolitis	27 cases
Chronic bronchitis	18 cases
Restrictive pulmonary disease 38 cases	
Idiopathic interstitial pneumonia	15 hases
Pulmonary asbestosis	16 cases
Collagen vascular disease	7 cases
(RA <sup>a)</sup> 3 cases, SLE <sup>b)</sup> 2 cases, PSS <sup>c)</sup> 1 case, MCTD <sup>d)</sup> 1 case)	
Total	102 cases

a): Rheumatoid Arthritis

b): Systemic Lupus Erythematosus

c): Progressive Systemic Sclerosis

d): Mixed Connective Tissue Disease

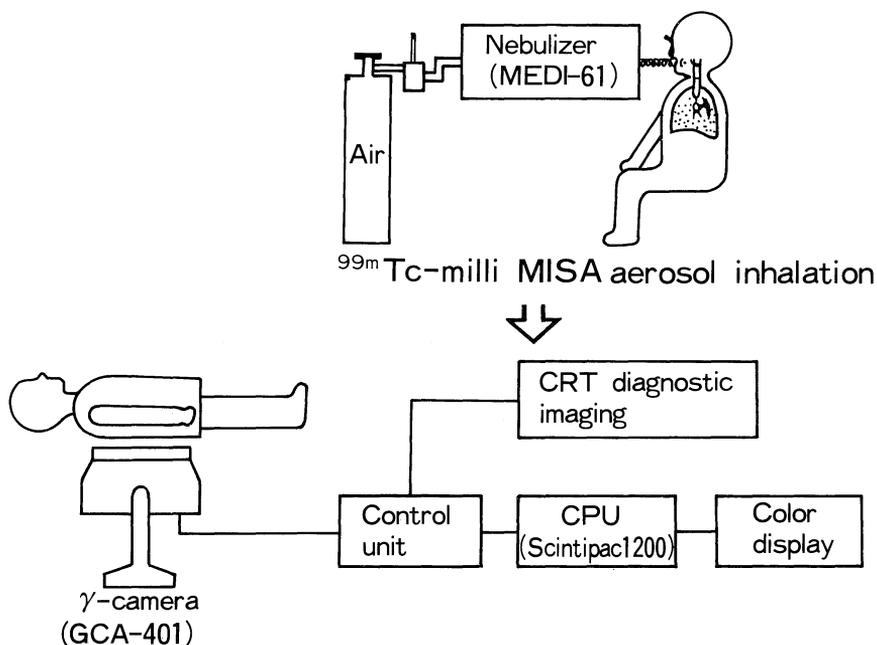


Fig. 1. Method (Aerosol inhalation scintigraphy).

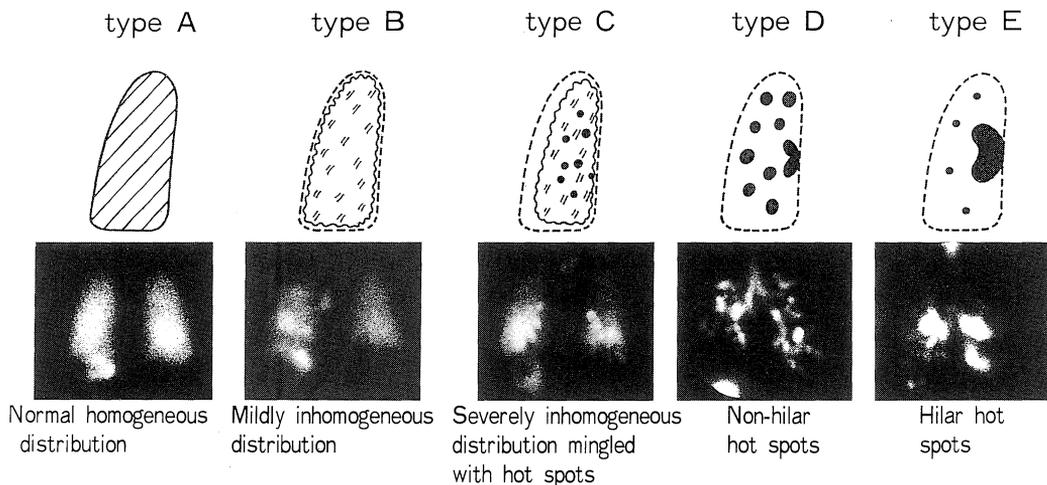


Fig. 2. Classification of deposition patterns.

は石綿肺が特発性間質性肺炎，膠原病性肺臓炎に比して最も拘束性障害が強く，また細気道障害も認められた (Table 2).

2) 疾患別沈着パターンの検討

閉塞性肺疾患では沈着パターンに異常をきたしたものの

は58例91%でC型28%，D型27%，E型20%とC，D，E型が多くみられた。疾患別では慢性肺気腫はC型26%，D型26%，E型37% C，D，E型 (特にE型)，びまん性汎細気管支炎はC型33%，D型37%，E型19%とC，D，E型 (特にC，D型)，慢性気管支炎はA型

34%, B型28%, C型23%とA, B, C型(特にA型)が多かった (Table 3). 一方, 拘束性肺疾患では沈着パターンに異常をきたしたものは31例81%でB型55%, C型26%とD, E型はみられなかった. 疾患別にみると特発性間質性肺炎ではB型74%, C型13%とB, C型(特にB型)が多く, 石綿肺ではB型37%, C型44%とB, C型がほぼ同程度にみられた. 膠原病性肺臓炎ではB型57%, C型14%とB, C型(特にB型)が多くみられた (Table 4).

3) 沈着パターンと肺機能との対比

①閉塞性肺疾患

閉塞性肺疾患ではFEV<sub>1.0</sub>%, %VC, %FEV<sub>1.0</sub>, % $\dot{V}_{50}$ , %RV, RV/TLCで沈着パターンと肺機能に相関を認めた. FEV<sub>1.0</sub>%ではB・C, C・D型間 (p<0.01, p<0.05, Fig. 3), %VCではC・D型間 (p<0.05, Fig. 4), %FEV<sub>1.0</sub>ではA・B, B・C, C・D型間 (p<0.01, Fig. 5), % $\dot{V}_{50}$ ではB・C, C・D型間 (p<0.01, Fig. 6), %RVではC・D型間 (p<0.01, Fig. 8), RV/TLCではC・D型間 (p<0.01, Fig. 9)で各々有意差を認めた. また, % $\dot{V}_{25}$ , PaO<sub>2</sub>, PaCO<sub>2</sub>, %DL<sub>CO</sub>では隣り合う各型

Table 2. Lung function tests

	Obstructive pulmonary disease			Restrictive pulmonary disease		
	Pulmonary emphysema	Diffuse panbronchiolitis	Chronic bronchitis	Idiopathic interstitial pneumonia	Pulmonary asbestosis	Collagen vascular disease
n (female)	19(3)	27(8)	18(9)	15(4)	16(1)	7(4)
Age	65.4±7.7	53.2±16.2	58.9±13.3	64.9±8.7	55.3±9.4	55.9±8.33
FEV <sub>1.0</sub> %	39.8±7.4	54.4±14.1	69.3±12.6	84.6±10.4	85.3±8.7	83.3±10.3
%VC	75.0±22.4	63.0±18.3	88.3±20.2	74.6±28.1	64.6±21.3	78.2±25.9
%FEV <sub>1.0</sub>	40.4±16.4	44.8±18.4	78.8±24.5	82.0±25.3	68.7±23.8	83.7±24.9
% $\dot{V}_{50}$	9.2±5.7	16.1±12.6	39.1±22.4	71.1±30.3	52.8±25.6	62.4±33.2
% $\dot{V}_{25}$	11.8±6.8	15.0±11.8	32.0±20.6	69.7±41.9	50.3±24.2	55.4±38.5
%RV	207.5±57.7	181.4±63.1	146.3±42.6	76.5±19.8 (n=14)	117.7±47.6 (n=14)	84.4±24.4
RV/TLC	62.2±11.9	58.8±11.5	48.4±10.3	38.9±10.4 (n=14)	47.5±13.2 (n=14)	38.4±7.4
PaO <sub>2</sub>	71.6±7.9	69.5±6.9	78.1±12.2	79.8±13.1	81.6±11.1	79.9±14.8
PaCO <sub>2</sub>	41.7±6.8	40.4±6.4	39.8±3.5	37.7±4.8	41.1±5.9	35.1±3.5
%DL <sub>CO</sub>	47.9±22.8	83.8±26.9	86.0±22.6	32.6±10.3 (n=13)	71.4±17.5 (n=11)	40.0±15.0 (n=6)

Table 3. Deposition patterns (Obstructive pulmonary disease)

Name of diseases	Number of cases	Deposition patterns				
		type A	type B	type C	type D	type E
Pulmonary emphysema	19 (100)	0 (0)	2 (11)	5 (26)	5 (26)	7 (37)
Diffuse panbronchiolitis	27 (100)	0 (0)	3 (11)	9 (33)	10 (37)	5 (19)
Chronic bronchitis	18 (100)	6 (34)	5 (28)	4 (23)	2 (10)	1 (5)
Total	64 (100)	6 (9)	10 (16)	18 (28)	17 (27)	13 (20)

( ) : %

Table 4. Deposition patterns (Restrictive pulmonary disease)

Name of diseases	Number of cases	Deposition patterns				
		type A	type B	type C	type D	type E
Idiopathic interstitial pneumonia	15 (100)	2 (13)	11 (74)	2 (13)	0 (0)	0 (0)
Pulmonary asbestosis	16 (100)	3 (19)	6 (37)	7 (44)	0 (0)	0 (0)
Collagen vascular disease	7 (100)	2 (29)	4 (57)	1 (14)	0 (0)	0 (0)
Total	38 (100)	7 (19)	21 (55)	10 (26)	0 (0)	0 (0)

( ) : %

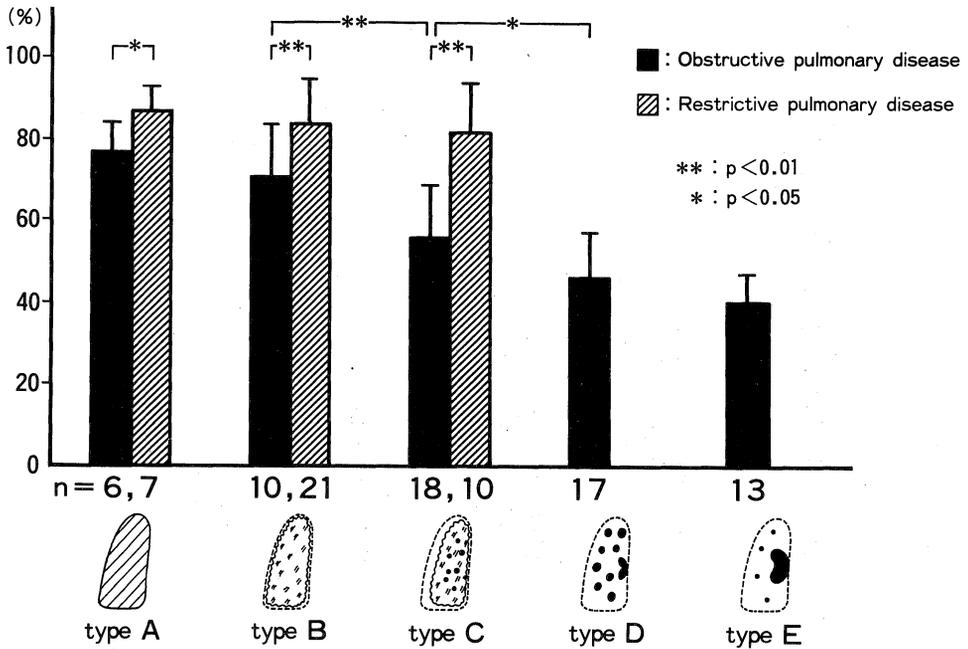


Fig. 3. The relationship between the deposition patterns and FEV<sub>1.0</sub>%.

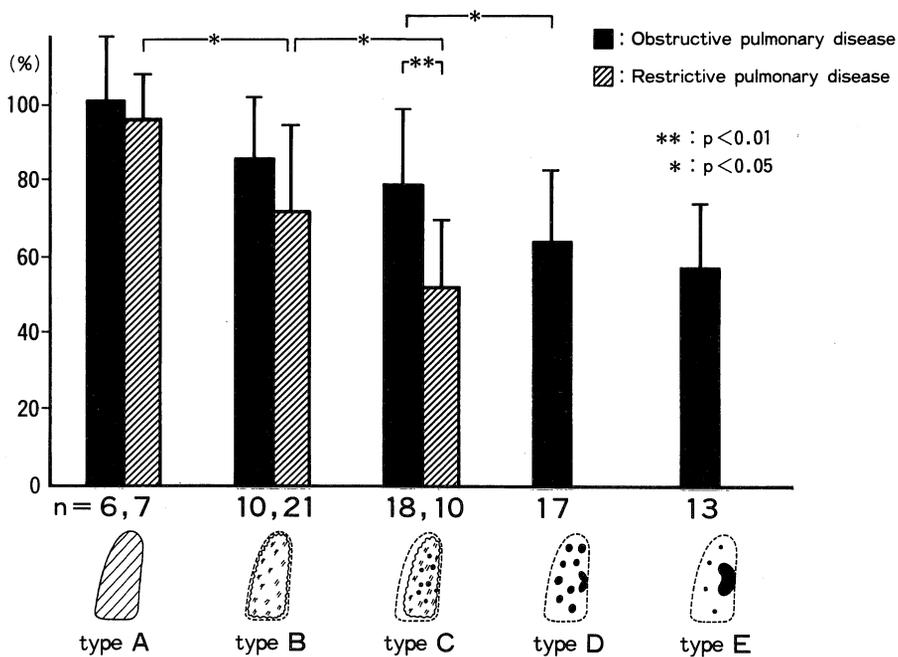


Fig. 4. The relationship between the deposition patterns and %VC.

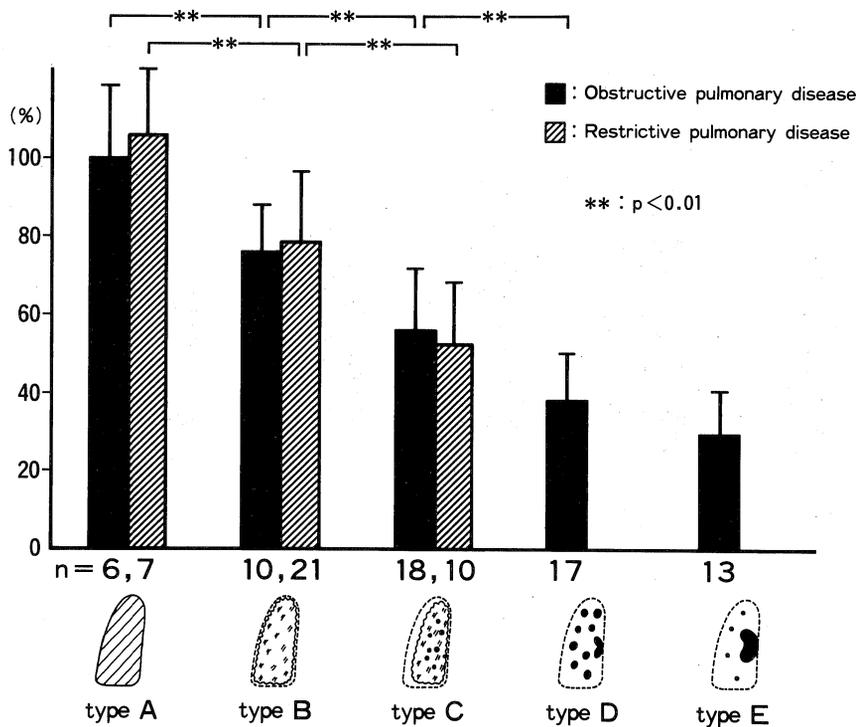


Fig. 5. The relationship between the deposition patterns and %FEV<sub>1.0</sub>.

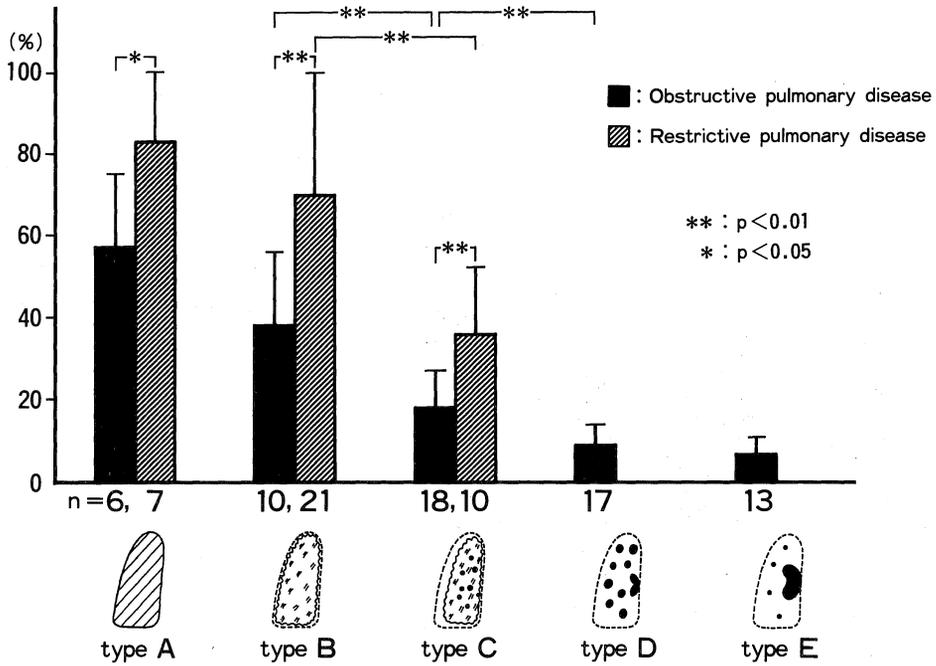


Fig. 6. The relationship between the deposition patterns and % $\dot{V}_{50}$ .

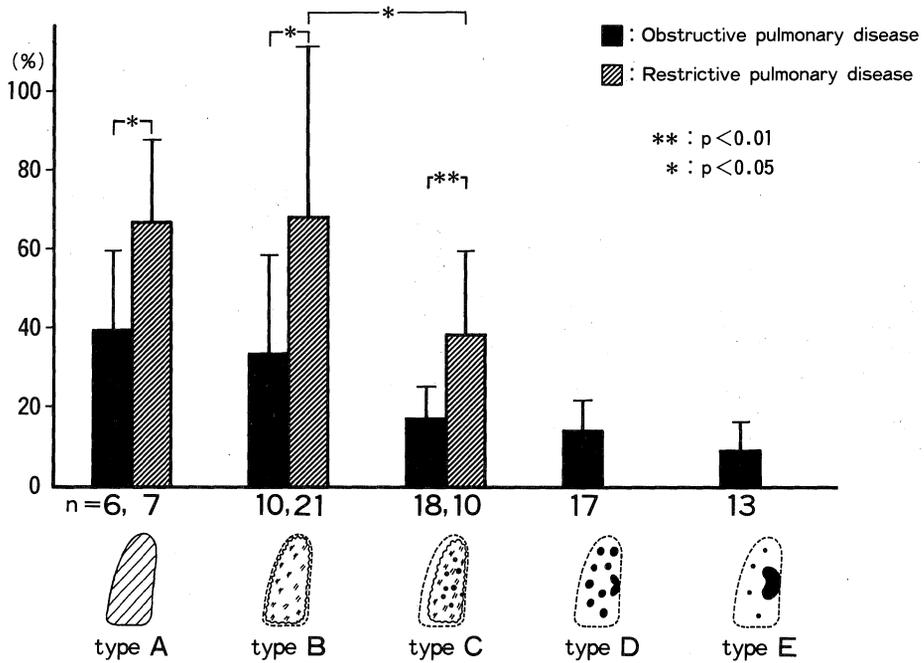


Fig. 7. The relationship between the deposition patterns and % $\dot{V}_{25}$ .

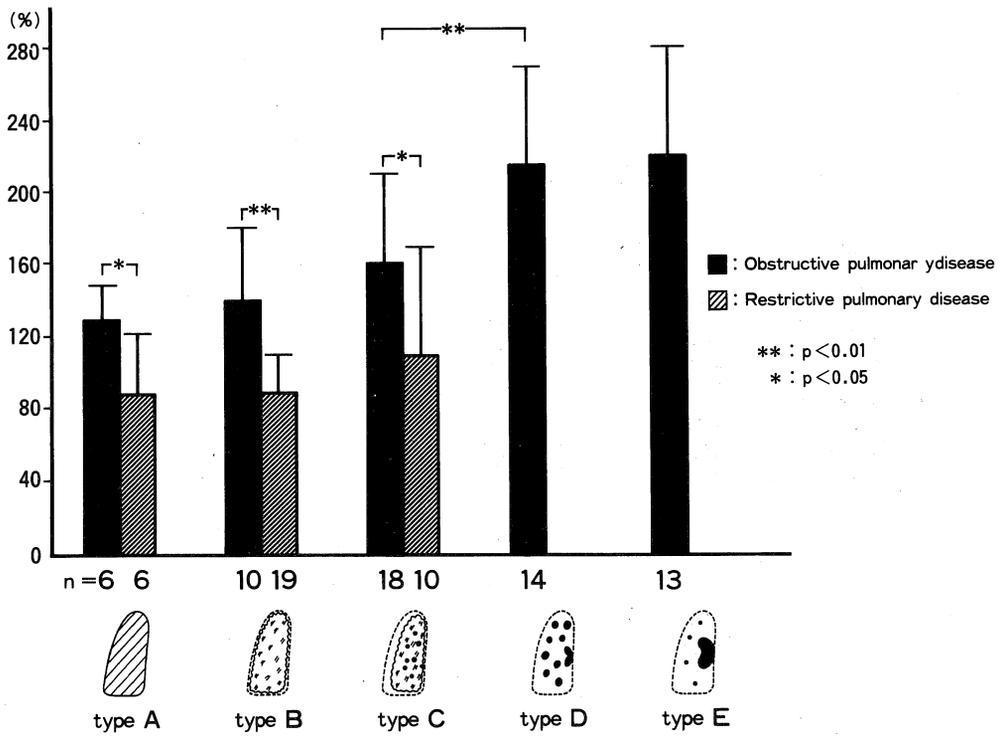


Fig. 8. The relationship between the deposition patterns and %RV.

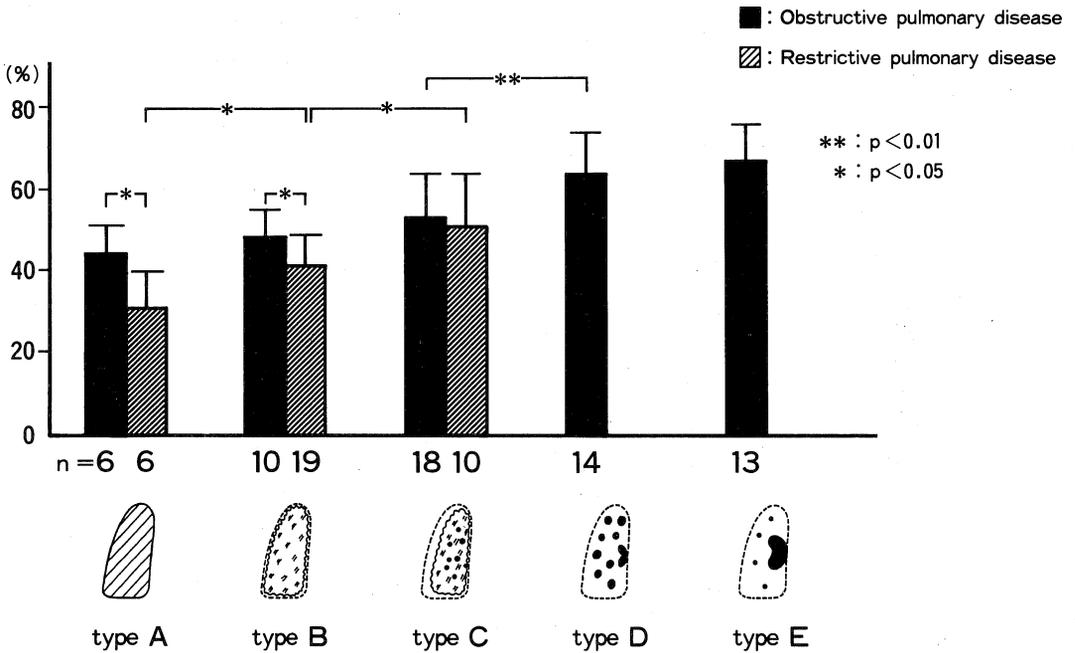


Fig. 9. The relationship between the deposition patterns and RV/TLC.

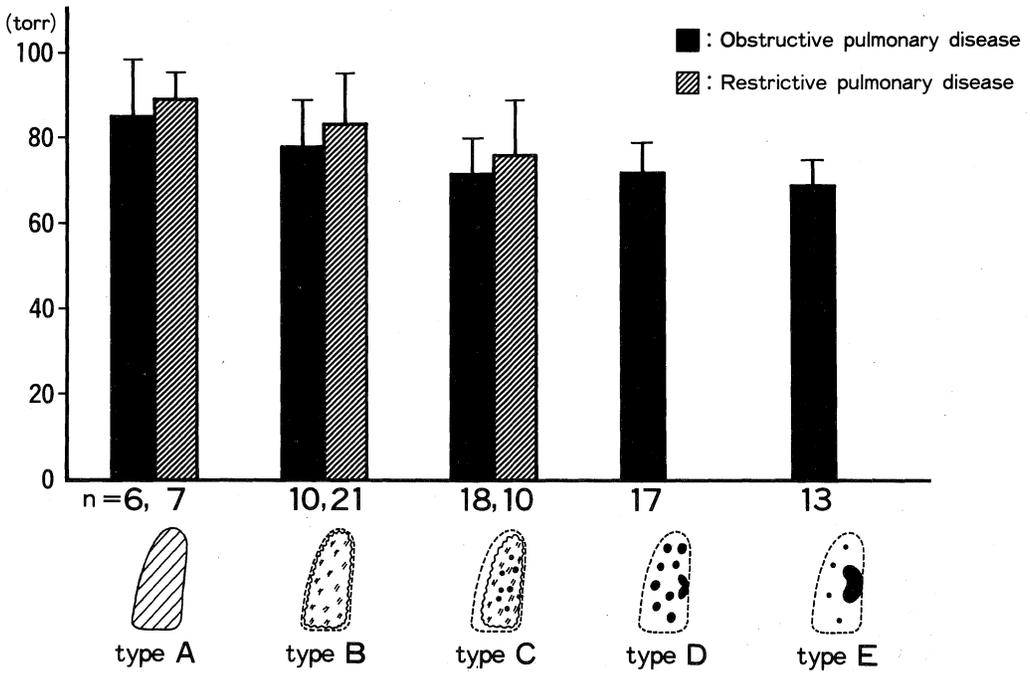


Fig. 10. The relationship between the deposition patterns and PaO<sub>2</sub>.

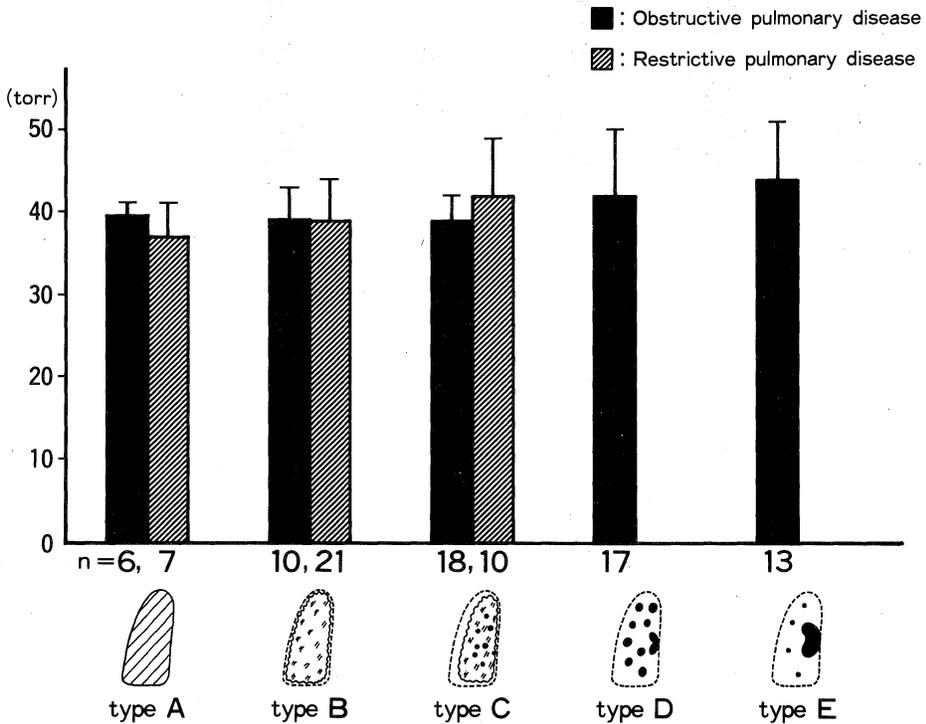


Fig. 11. The relationship between the deposition patterns and PaCO<sub>2</sub>.

間で全て有意差を認めなかった。

②拘束性肺疾患

拘束性肺疾患では %VC, %FEV<sub>1.0</sub>, %V̇<sub>50</sub>, %V̇<sub>25</sub>, RV/TLC で沈着パターンと肺機能に相関を認めた。%VC ではA・B, B・C型間(p<0.05, Fig. 4), %FEV<sub>1.0</sub> ではA・B, B・C型間 (p<0.01, Fig. 5), %V̇<sub>50</sub>では B・C型間 (p<0.01, Fig. 6), %V̇<sub>25</sub>ではB・C型間 (p<0.05, Fig. 7), RV/TLC ではA・B, B・C型間 (p<0.05, Fig. 9) で各々有意差を認めた。また, FEV<sub>1.0</sub>%, %RV, PaO<sub>2</sub>, PaCO<sub>2</sub>, %DLcoでは隣り合う各型間で全て有意差を認めなかった。

③沈着パターンと肺機能のまとめ

拘束性肺疾患ではD, E型はみられなかったのでA・

B, B・C型間について, 閉塞性肺疾患ではD・E型は全ての指標で有意差が認められなかったのでD・E型間における検討は除いてA・B, B・C, C・D型間について, 肺機能の各指標の有意差を検討し結果をまとめた。表中に示した○は全てに有意差を認め, △は一部に有意差を認め, ×は全く有意差を認めなかった指標である。最も注目すべき指標は%FEV<sub>1.0</sub>で, 閉塞性肺疾患, 拘束性肺疾患に共通して最も強い相関がみられ, しかも, A, B, C各型における閉塞性肺疾患と拘束性肺疾患の %FEV<sub>1.0</sub>の平均値には有意差がみられなかったのでこれを表中に強調して示した (Table 5)。

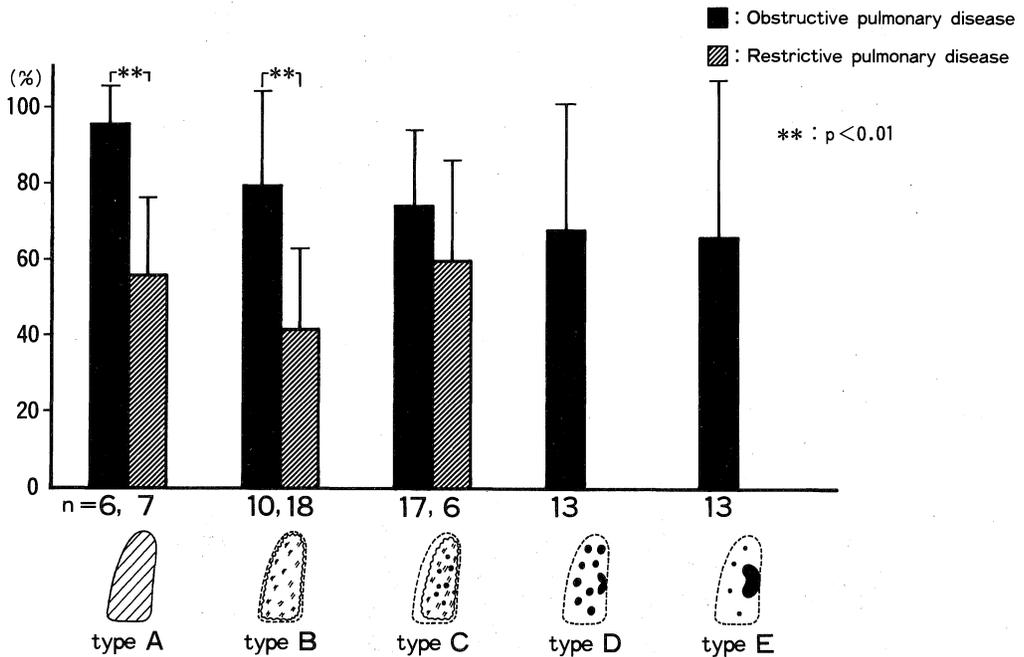


Fig. 12. The relationship between the deposition patterns and %DLco.

Table 5. Relationship between the deposition patterns and lung function tests in obstructive and restrictive pulmonary disease

	FEV <sub>1.0</sub> %	%VC	%FEV <sub>1.0</sub>	%V̇ <sub>50</sub>	%V̇ <sub>25</sub>	%RV	RV/TLC	PaO <sub>2</sub>	PaCO <sub>2</sub>	%DLco
Obstructive pulmonary disease	△	△	○	△	×	△	△	×	×	×
Restrictive pulmonary disease	×	○	○	△	△	×	○	×	×	×

○ : Significant differences between the deposition types; A・B, B・C, C・D\*  
 △ : Significant differences between some of the deposition types; A・B, B・C, C・D\*  
 × : No significant differences between all the deposition types; A・B, B・C, C・D\*  
 \* : Obstructive pulmonary disease only

## V 考 察

気道や肺胞へのエロソールの沈着は主に慣性衝突 (impaction), 沈降 (sedimentation), 拡散 (diffusion) の三つの機序による。慣性衝突は乱流・過流など気流が急激に変化する時粒子自体のもつ慣性のために、それに追従することができず気道壁に衝突し沈着するもので主に中枢気道において  $5\mu$  以上の粒子にみられる。沈降は重力による粒子の沈着で、気流が弱く乱流の少ない末梢側の気道および肺胞腔において  $0.3\sim 5\mu$  程度の粒子にみられる。拡散は主に肺胞腔において  $0.3\mu$  以下の粒子でみられる<sup>18)19)20)21)22)</sup>。一方、 $1\mu$  以下では肺胞に沈着する割合が減り、呼出されるものが増えることより肺胞まで到達しうる理想的なエロソール粒子径は  $1\sim 3\mu$  程度とされている<sup>7)18)20)23)</sup>が、今回用いたエロソールの粒子径はキャリアガスが  $O_2$  の場合  $1.75\pm 1.07\mu$  とされており<sup>24)</sup>、安静呼吸下での正常肺では肺胞腔まで到達し、肺全体に均等にエロソールが沈着すると考えられる。

しかし、気道の狭窄などの肺疾患を有する者ではこれらの粒子が肺胞腔に達する前に狭窄部位でエロソールが沈着する。即ち、慢性閉塞性肺疾患患者では呼吸時の大気道の虚脱や中枢気道の形態的变化、或いは、呼出不全による相対的吸気時間短縮のため吸入気流速が増大し乱流・過流が形成されやすくなり気道壁に衝突する粒子が増し、過剰沈着 (hot spot) がみられると考えられ、その結果、肺門部 hot spot を特徴とする沈着パターンを呈することが知られている<sup>3)4)5)7)10)19)25)</sup>。このようにして、沈着パターンは局所換気量、気道の開通性を反映し、換気低下は沈着低下や欠損として、気道の狭窄は hot spot として表現されるものと考えられている<sup>23)24)</sup>。

1970年井沢ら<sup>10)</sup>は慢性閉塞性肺疾患にみられるこのような hot spot を分類し、肺門に近い太い気管支への大量沈着を呈する中心型 hot spot が肺気腫型に、末梢肺野に不均一に点状・まだら状に沈着する末梢型 hot spot が気管支炎型に対応することを指摘している。

また、鈴木ら<sup>4)</sup>は慢性閉塞性肺疾患における沈着パターンをさらに細かく分類し、I：正常均等分布、II：不均等分布、III：不均等分布と中枢気道の hot spot、IV：中枢気道の hot spot と肺野の一部欠損とし、分類の進行度が閉塞性障害の重症度 (FEV<sub>1.0</sub>%) と良く相関したと報告している。著者はこの分類を参考に I、II、IV に相当するものとして A 型：正常均等分布、B 型：不均等分布、E 型：肺門部 hot spot をまず設定した。そして、井沢らの中心型 hot spot、末梢型 hot spot の分類を参考に、鈴木らの分類の III に相当するものとして、C 型：不

均等分布と hot spot の混在、D 型：肺野型 hot spot の 2 型を設定した。閉塞性肺疾患においては気道の閉塞性障害の程度に応じて中枢気道への沈着が増加するといわれており<sup>26)</sup>、著者の分類の A→B→C→D→E 型の順に閉塞性障害の重症度と相関するものと思われた。尚、これまで中心型、末梢型とされていたが、これは平面像のみで判断したもので、必ずしも気道の局在を立体的に判定したのではなく、hot spot の真の局在が中枢気道・末梢気道・肺胞領域のいずれにあるのかは不明であった。従って、hot spot が肺門周囲にみえるものと肺野にみえるものという意味で肺門型と肺野型とに分類した。

今回の成績において、閉塞性障害の強い慢性肺気腫では従来報告<sup>10)25)27)</sup>と同様に肺門部 hot spot を呈する E 型が多かったが、それよりやや閉塞性障害の軽いびまん性汎細気管支炎では C、D 型が多かった。びまん性汎細気管支炎の沈着パターンについては既に当教室の龍神ら<sup>12)</sup>が報告しているが、今回の検討でも肺野型 hot spot として特徴づけられた。谷本ら<sup>28)</sup>はシネブロングラフィを用いてびまん性汎細気管支炎、慢性肺気腫などの努力呼吸時の各気道レベルの縮小率を検討し、びまん性汎細気管支炎では中間気管支幹、下葉枝、区域枝でその内腔が著しく縮小しているのに対して、慢性肺気腫では中間気管支幹、下葉枝はびまん性汎細気管支炎同様著しく縮小するが、区域枝では軽度の縮小を示すのみであることを報告している。このような内径の縮小が程度の差こそあれ安静呼吸時でもおこっていると考えられ<sup>10)25)</sup>、吸気時により末梢まで吸入されたエロソールが呼吸時に慢性肺気腫では葉気管支のレベルで、びまん性汎細気管支炎では区域枝のレベルで狭窄部に沈着することが考えられた。その結果、慢性肺気腫では E 型、びまん性汎細気管支炎では C、D 型が多かったものと考えられた。また、びまん性汎細気管支炎の気管支鏡所見では亜区域枝レベルまでの中枢気管支粘膜の発赤・腫張・分泌液貯留がびまん性に認められるが<sup>29)</sup>、このような形態的变化もその一因と考えられた。慢性気管支炎では D、E 型はごく少なく A 型を呈したものが多かったが、今回、著者が対象とした疾患の FEV<sub>1.0</sub>% の平均値は慢性肺気腫 39.8%、びまん性汎細気管支炎 54.4%、慢性気管支炎 69.3% と慢性気管支炎が慢性肺気腫やびまん性汎細気管支炎より閉塞性障害が軽度であるためと考えられた。以上、今回の検討により各閉塞性肺疾患の病態、特に気道の閉塞部位をシンチ像として捉えることができた。

一方、拘束性肺疾患では D、E 型はみられなかった。その理由としては拘束性肺疾患では中枢側気道での閉塞がみられることは少なく、そのため肺門部 hot spot を

呈さなかったものと考えられた。また、拘束性肺疾患ではB、C型を呈したものが多かったが、その成因としては浅いが速い呼吸による吸入気流速の増大が気道の分岐部における気道分岐角度の開大などの形態的变化と相まって、衝突や乱流・過流を起こしやすくなり同部のエロソール沈着量が増加することや、honey comb となり硬化した肺領域では換気量が少ないためエロソールの沈着量も低下することなどが挙げられる<sup>19)30)31)32)33)34)</sup>、このようにして沈着の不均衡分布が生じB、C型を呈したものと考えられた。なかでも石綿肺は特発性間質性肺炎に比べC型が多かったが、これは石綿肺が特発性間質性肺炎に比べ末梢気道障害が強いと言われており<sup>35)</sup>、今回、検討した対象の肺機能所見でも石綿肺の $\%V_{25}$ が他の二疾患に比して低値傾向であったためと考えられた。一方、特発性間質性肺炎と膠原病性肺臓炎は組織学的にも類似しており、同様のパターンを呈したものと考えられた。以上、拘束性肺疾患においても閉塞性肺疾患同様高率に沈着パターンの異常が認められたことより、エロソール吸入シンチグラフィは閉塞性肺疾患ばかりでなく、拘束性肺疾患においても末梢気道病変をかなり鋭敏に反映する検査法であると考えられた。

次に沈着パターンと肺機能について、まず、 $FEV_{1.0}\%$ と沈着パターンの関係を見ると、閉塞性肺疾患では両者の間に相関傾向がありB、C型間、C、D型間で有意差を認めた。これまでにも中枢気道の hot spot は $FEV_{1.0}\%$ と相関するとの報告が多くみられ<sup>4)26)</sup>、今回の成績でも一部肺門型 hot spot のみられるD型、肺門型 hot spot が主たるE型では、肺門型 hot spot のみられないC型比べ $FEV_{1.0}\%$ の低下が高度であった。また、志田ら<sup>27)</sup>は $FEV_{1.0}\%$ 、70%以下、RV/TLC 35%以上、選択的肺造影所見により気腫性変化を確認し、気管支喘息を合併しない慢性肺気腫例において沈着パターンと肺機能を比較検討し、全例に中心型集積像がみられその程度と $FEV_{1.0}\%$ は有意差がなかったとしているが、これは今回のD、E型間に有意差がなかったことと矛盾しなかった。一方、B・C・D型間には有意に $FEV_{1.0}\%$ の低下が認められた。このことは、D型では hot spot の部位以外は沈着欠損となり、末梢領域へのエロソールの流入がみられないほど気道の閉塞が全肺に存在し、C型ではD型と異なり hot spot 以外に末梢までエロソールが流入し沈着しており、気道閉塞のない部位も存在すると考えられた。また、B型ではC型に認められた hot spot がなく、これは比較的太い気道の閉塞が無いことを示し、これらの差異が $FEV_{1.0}\%$ の差を反映しているものと推測された。従って、閉塞性肺疾患においては肺野の hot

spot の出現が病変の重症度を推定するうえに重要と考えられた。このように従来まとめられていたものをC型、D型とわかることにより重症度の相関がより明らかになった。

拘束性肺疾患においてはA、B、C各型間で $FEV_{1.0}\%$ と沈着パターンは相関がみられず、C型の肺野の hot spot の出現は閉塞性肺疾患でみられたような閉塞性障害の進展とは異なる機序が考えられた。即ち、前述のように拘束性肺疾患においても気道の形態異常が存在する例もあり<sup>19)30)</sup>、肺機能上閉塞性障害としてとらえられない気道の形態異常が hot spot の形成に関与しているものと考えられた。

閉塞性・拘束性肺疾患を対象に $\%VC$ と沈着パターンを対比した報告はないが、拘束性肺疾患では有意な相関が、閉塞性肺疾患では相関傾向がみられた。沈着パターンをエロソールの気道への流入性という面からみるとA→B→C型と不均等分布が強くなるにつれ、辺縁への流入性が低下してくると考えられた。閉塞性肺疾患については沈着パターンは $\%VC$ と相関傾向にあったが、 $\%VC$ の低下は閉塞性障害による残気率の上昇を意味し、換気能力の低下によりエロソールの流入性が低下した状態と考えられた。また、D→E型となるにつれエロソール沈着低下領域は増加し、さらに流入性の低下した状態と解釈できた。

拘束性肺疾患では $\%VC$ の低下は病勢の進展に伴う肺コンプライアンスの低下を意味し、換気能力の低下によりエロソールの流入性が低下した状態と考えられた。

実測 $FEV_{1.0}$ /予測 $FEV_{1.0}$ で求められる $\%FEV_{1.0}$ と沈着パターンとの関係を見ると、閉塞性肺疾患ではA・B、B・C、C・D型間に有意差がみられ、 $FEV_{1.0}\%$ よりも強い相関がみられた。その原因としては閉塞性肺疾患における $\%FEV_{1.0}$ の低下は呼吸時の中枢気道の虚脱や壁不整を意味するものであり、VCが低下しているような重症例では $FEV_{1.0}/VC$ で求められる $FEV_{1.0}\%$ の低下に比べ、 $\%FEV_{1.0}$ の低下が顕著であるためと考えられた。

拘束性肺疾患では一般に中枢気道の閉塞性障害はなく $FEV_{1.0}$ はVCと共に低下するため前述の沈着パターンとVCの関係と同様に拘束性肺疾患でもA・B、B・C型間に有意差がみられたものと考えられた。

また、各沈着パターンにおける $\%FEV_{1.0}$ の平均値は閉塞性・拘束性肺疾患でほぼ同じであったが、 $\%FEV_{1.0}$ は閉塞性肺疾患・拘束性肺疾患にかかわらず換気能力を総合的に評価する指標とされており<sup>36)37)38)</sup>、この成績より $\%FEV_{1.0}$ の値で沈着パターンが規定され、沈着パター

ンは局所換気動態だけでなく肺全体としての換気動態をも表現するものと考えられた。以上のように閉塞性肺疾患においても拘束性肺疾患においても %FEV<sub>1.0</sub>が沈着パターンと相関し、更にこの沈着パターンが肺全体としての換気動態を表現するという知見を得た。

% $\dot{V}_{50}$ , % $\dot{V}_{25}$ の低下と沈着パターンが相関するという報告はあるが<sup>49)</sup>, 著者の検討では %FEV<sub>1.0</sub>ほど強い相関がえられなかった。これは VC, FEV<sub>1.0</sub>の低下があるときは  $\dot{V}_{50}$ ,  $\dot{V}_{25}$ はその影響のため低下することや、逆に拘束性肺疾患でコンプライアンスが低下してくると、flow volume 曲線の下脚は上に凸型をとることが多く、 $\dot{V}_{50}$ ,  $\dot{V}_{25}$ が比較的大きな値をとることがあり、また  $\dot{V}_{50}$ ,  $\dot{V}_{25}$ 自体変動が大きいためと考えられた<sup>38)39)40)</sup>。

閉塞性・拘束性肺疾患を対象に %RV と沈着パターンを対比させた報告はみられない。今回の検討では閉塞性肺疾患では有意差は C・D 型間でのみ認められたが、A→B→C→D→E 型の順に %RV が増大する傾向にあった。%RV の増大は閉塞性障害の進展を表わすものであり、沈着パターンが A→B→C→D→E 型の順に閉塞性障害の進展を表わすものと考えられた。拘束性肺疾患においては %RV と沈着パターンとの間に強い相関は見られず、C 型の平均値は A, B 型より高い傾向を示した。これは C 型には石綿肺が多く含まれており、石綿肺では特発性間質性肺炎や膠原病性肺臓炎にべて %RV が大きいためと考えられた。

沈着パターンと RV/TLC に関しては、閉塞性肺疾患においてはエロソール沈着欠損領域の程度に相関すると報告されている<sup>3)25)41)</sup>。今回の成績でも沈着欠損領域の少ない A, B, C 型と沈着欠損領域の多い D, E 型の間に有意差を認め、D・E 型間では有意差はみられなかった。拘束性肺疾患では沈着パターンと RV/TLC を対比した報告はないが、著者の成績では強い相関がえられた。前述の沈着パターンと %RV の関係に比べ RV/TLC の方が強い相関がみられたが、これは A→B→C 型となるにつれて TLC が低下してゆき、拘束性障害が進展して行くことを示しているものと考えられた。

志田ら<sup>27)</sup>は慢性肺気腫において PaO<sub>2</sub>, %DLco と沈着パターンの間に相関がみられなかったが、PaCO<sub>2</sub> と末梢肺野の hot spot の程度が相関したと報告している。今回の検討でも PaO<sub>2</sub>, %DLco とは相関が認められなかった。これは沈着パターンが中樞気道から肺胞までの換気状態を示すものであり、主として  $\dot{V}/\dot{Q}$  mismatch や肺胞間質の変化を反映する PaO<sub>2</sub> や %DLco とは相関がみられなかったと考えられた。また PaCO<sub>2</sub> についても、末梢肺野の hot spot を呈する D 型が A, B, C 型に比べ

PaCO<sub>2</sub>が高い傾向にあったが有意差はなかった。

従来、沈着パターンは閉塞性肺疾患のみで検討されており、それに対応するものとして FEV<sub>1.0</sub>% が重要視されてきた。今回、著者は実測 FEV<sub>1.0</sub>を予測 FEV<sub>1.0</sub>で除した %FEV<sub>1.0</sub>が閉塞性・拘束性肺疾患における沈着パターンの共通のパラメーターであることを明らかにしたがこれは新しい知見である。この結果は今回設定した沈着パターン分類の妥当性を支持し、本分類が臨床的に充分応用できることを示している。

以上、非侵襲的検査であるエロソール吸入シンチグラフィは本来の特質である局所肺機能のみならず、総合的換気能力、更には機能面からみた疾患特異性を明らかにする上で有用な検査法と考えられる結果を得た。

## VI 結 語

閉塞性肺疾患 64 例、拘束性肺疾患 38 例の計 102 例についてエロソール吸入シンチグラフィの沈着パターンを A 型：正常均等分布、B 型：軽度のびまん性不均等分布、C 型：高度のびまん性不均等分布と hot spot の混在、D 型：肺野型 hot spot、E 型：肺門型 hot spot の 5 型に分類し肺機能との対比を行なった。

1) 沈着パターンの異常は閉塞性肺疾患で 91%, 拘束性肺疾患で 81% と両者に高率に認められた。

2) 沈着パターンは閉塞性肺疾患では C, D, E 型、拘束性肺疾患では B 型が多く、疾患別にみると慢性肺気腫では E 型、びまん性汎細気管支炎では C, D 型、慢性気管支炎では A 型、特発性間質性肺炎、膠原病性肺臓炎では B 型、石綿肺では B, C 型が多かった。

3) 各種肺機能パラメーターのうち総合的換気能力を表わす %FEV<sub>1.0</sub>は閉塞性・拘束性肺疾患において各沈着パターンと最もよく相関し、かつ各沈着パターンにおける %FEV<sub>1.0</sub>の平均値は両肺疾患でほぼ同じであった。

以上、エロソール吸入シンチグラフィによる沈着パターンは局所のみならず肺全体の総合的換気能力をも表わし、各種肺疾患の機能的特徴を画像として表現する有用な検査法と考えられた。

本論文の要旨は第 28 回日本胸部疾患学会総会(仙台, 1988)にて発表した。

稿を終えるに当たり、本研究の機会を御与え下さり御指導賜った三上理一郎前教授(現国立相模原病院院長)に深謝すると共に、御指導、御校閲を戴いた第 2 内科学教室成田亘啓教授、御校閲を賜った第 2 生理学教室榎泰義教授、ならびに腫瘍放射線科学教室大石 元教授に

深謝致します。また、研究遂行について御指導、御助言戴いた伊藤新作講師、ならびに龍神良忠講師、日々の研究の細部にわたり御指導戴いた第2内科学教室春日宏友助手、腫瘍放射線科学教室今井照彦助手に心からなる感謝を捧げます。また、種々御援助、御協力戴いた澤木政好講師をはじめとして教室員、ならびにアイソトープ検査室諸兄姉に感謝致します。

## Ⅶ 文 献

- 1) **Taplin, G. V. and Poe, N. D.:** A dual lungscanning technic for evaluation of pulmonary function. *Radiology* **85**: 365, 1965.
- 2) **Hayes, M. and Taplin, G. V.:** Lung imaging with radioaerosols for the assesment of airway disease. *Semin. Nucl. Med.* **10**: 243, 1980.
- 3) **Taplin, G. V., Poe, N. D., Dore, E. K. and Greenberg, A.:** Bronchial patency and aerated space assessment by scintiscanning. *Lahey. Clin. Found. Bull.* **16**: 297, 1967.
- 4) **鈴木輝康:** エロゾルシンチグラムの肺局所機能評価における意義 I. 慢性閉塞性肺疾患におけるエロゾルシンチグラムと種々の肺機能検査との比較. *日医放.* **40**: 156, 1980.
- 5) **鈴木輝康:** エロゾルシンチグラムの肺局所機能上の意義 II. エロゾルシンチグラムによる慢性閉塞性肺疾患 (COPD) の気道内流体力学的考察. *日医放.* **40**: 355, 1980.
- 6) **Taplin, G. V., Tashkin, D. P., Chopra, S. K., Anselmi, O. E., Elam, D., Calvarese, B., Coulson, A., Detels, R. and Rokaw, S. N.:** Early detection of chronic obstructive pulmonary disease using radionuclide lung imaging procedures. *Chest* **71**: 576, 1977.
- 7) **Romanna, L., Tashkin, D. P., Taplin, G. V., Elam, D., Detels, R., Coulson, A. and Rokaw, S. N.:** Radioaerosol lung imaging in chronic obstructive pulmonary disease: Comparison with pulmonary function tests and roentgenography. *Chest* **68**: 634, 1975.
- 8) **Taplin, G. V., Poe, N. D. and Greenberg, A.:** Lung scanning follwing radioaerosol inhalation. *J. Nucl. Med.* **7**: 77, 1966.
- 9) **須井 修, 嶋津秀樹:** 健常者のエアロゾル肺吸入シンチグラフィ. *核医学* **22**: 293, 1985.
- 10) **Isawa, T., Wasserman, K. and Taplin, G. V.:** Lung scintigraphy and pulmonary function studies in obstructive airway disease. *Am. Rev. Resp. Dis.* **102**: 161, 1970.
- 11) **Garg, A., Gopinath, P. G., Pande, J. N. and Guleria, J. S.:** Role of radio-aerosol and perfusion lung imaging in early detection of chronic obstructive lung disease. *Eur. J. Nucl. Med.* **8**: 167, 1983.
- 12) **龍神良忠, 伊藤新作, 春日宏友, 澤木政好, 堅田均, 成田亘啓, 浜田信夫, 三上理一郎:** エロゾール吸入シンチグラフィによる気道粘液線毛輸送機構の研究—びまん性汎細気管支炎, 肺気腫, および慢性気管支炎の比較検討. *日胸疾.* **22**: 479, 1984.
- 13) **Isawa, T., Teshima, T., Hirano, T., Ebina, A. and Konno, K.:** Mucociliary clearance mechanism in interstitial Lung disease. *Tohoku. J. Exp. Med.* **148**: 169, 1986.
- 14) **Susskind, H., Brill, B. and Harold, W.:** Quantitative comparison of regional distributions of inhaled Tc-<sup>99m</sup> DTPA aerosol and Kr-<sup>81m</sup> gas in coal miners lungs. *Am. J. Physiol. Imagi.* **1**: 67, 1986.
- 15) **伊藤春海, 藤堂義郎, 村田喜代史, 米倉義晴, 藤田透, 鳥塚莞爾:** 放射性エアロゾルによる吸入シンチグラフィ—呼吸 **3**: 495, 1984.
- 16) **Cherniack, R. M. and Raber, M. B.:** Normal standards for ventilatory function using an automated wedge spirometer. *Am. Rev. Resp. Dis.* **106**: 38, 1972.
- 17) **西田修実:** 肺気量とその臨床. *広島医学* **31**: 21, 1978.
- 18) **Morrow, P. E.:** Aerosol characterization and deposition. *Am. Rev. Resp. Dis.* **110**: 88, 1974.
- 19) **Goldberg, I. S. and Lourenco, R. V.:** Deposition of aerosols in pulmonary disease. *Arch. Int. Med.* **131**: 88, 1973.
- 20) **Mitchell, R. I.:** Retention of aerosol Particles in the respiratory tract, a review. *Am. Rev. Resp. Dis.* **82**: 627, 1960.
- 21) **Heyder, J.:** Mechanisms of aerosol particle deposition. *Chest* **80**: 820, 1981.
- 22) **Newhouse, M. T. and Ruffin, R. E.:** Deposition and fate of aerosolized drugs. *Chest Suppl.* **73**: 936, 1978.
- 23) **Landahl, H. D.:** On The removal of airborne

- droplets by the human respiratory tract: 1, *The Lung. Bull. Math. Biophys.* **12**: 43, 1950.
- 24) 須井 修, 分校久志, 油野民雄, 大口 学, 久田欣一:  $^{99m}\text{Tc}$ -ミリマイクロフスエアによるエアロゾル肺吸入スキャン基礎的検討と臨床評価. *核医学* **20**: 1121, 1983.
- 25) Dore, E. K., Poe, N. D., Ellestad, M. H. and Taplin, G. V.: Lung perfusion and inhalation scanning in pulmonary emphysema. *Am. J. Roentgenol.* **104**: 770, 1968.
- 26) Taplin, G. V. and Chopra, S. K.: Lung perfusion-inhalation scintigraphy in obstructive airway disease and pulmonary embolism. *Radiol. Clin. Nor. Am.* **16**: 491, 1978.
- 27) 志田 晃, 南 幸諭, 桐沢俊夫, 川上義和, 村尾誠, 古館正従: 肺気腫における放射性エロソール吸入肺シンチグラムの異常集積像. *呼と循.* **32**: 817, 1984.
- 28) 谷本普一, 中田紘一郎, 荒井信吾, 蒲田英明, 遠藤和彦, 本間日臣: Cinebronchography によるびまん性汎細 (呼吸) 細気管支炎の気道動態の研究. *呼と循.* **29**: 487, 1981.
- 29) 杉山幸比古, 和泉孝志, 北村 諭, 高久史磨, 山口和克: びまん性汎細管支炎の内視鏡像と中枢気道粘膜組織像. *日胸.* **42**: 652, 1983.
- 30) 勝田静知, 上綱昭光, 長谷川健司, 三島康弘, 江川博弥, 宮庄英明, 大村寿男, 永田 裕, 西本幸男: 原因不明のびまん性間質性肺炎, 肺線維症における選択的肺胞気管支造影の検討. *広島医学* **32**: 818, 1979.
- 31) Valberg, P. A., Brain, J. D., Sneddon, S. L. and Le Mott, S. R.: Breathing patterns in fluence aerosol deposition sites in excised dog lungs. *J. Appl. Physiol. Respirat. Environ. Exer. Physiol.* **53**: 824, 1982.
- 32) 志田寿夫: 間質性病変, じん肺. *臨放.* **26**: 1159, 1981.
- 33) 堀江孝至, 赤柴恒人, 萩原照久, 河村宏一, 細川芳文, 長尾光修, 岡安大伝: 間質性肺疾患における末梢気道病変の検討. *日胸疾.* **21**: 993, 1983.
- 34) 網谷良一, 田中栄作, 藤本憲弘, 田口善夫, 望月吉郎, 種田和清, 八木一之, 岩田猛邦: 特発性間質性肺炎および膠原病性間質性肺炎における Liquid-Filled Alveogram (LFA) の診断的意義. *日胸疾.* **22**: 277, 1984.
- 35) 三上理一郎, 春日宏友, 伊藤新作, 成田亘啓, 吉村均, 島山雅行, 打田日出夫: 間質性肺疾患における機能と形態—特発性間質性肺炎と石綿肺における呼吸機能と CT 像の比較. 厚生省特定疾患調査研究班昭和 59 年度研究報告書. p 131, 1984.
- 36) 中村 隆, 滝島 任: 肺機能とその臨床. 文光堂, 東京, p 17, 1960.
- 37) 佐々木孝夫: 1 秒量の測定. *呼吸* **2**: 208, 1983.
- 38) 白石 透, 花島恒雄, 堀越裕一, 木内達也: 診断のためのスパイログラフィー. *総合臨床* **33**: 2635, 1984.
- 39) 田中哲郎, Weng, T. R.: 拘束性肺疾患. *治療* **68**: 2121, 1986.
- 40) 中村泰三, 原 洋, 高木 寛, 吉良枝郎: 診断・検査 スパイロメトリーによる閉塞性拘束性障害の診断. *総合臨床* **30**: 459, 1981.
- 41) Sirm, S. A., Elliot, G. R., Regelman, W. E., Juenemann, P. J., Morin, R. L., Boudreau, R. J., Warwick, W. J. and Loken, M. K.: Aerosol penetration ratio, A new index of ventilation. *J. Nucl. Med.* **27**: 1343, 1986.