

⁶⁷Ga シンチグラフィによる Sjögren 症候群に おけるリンパ増殖性疾患の評価

清水正司*, 亀田圭介*, 金澤 貴*
蔭山昌成*, 瀬戸 光*

要 旨

Sjögren 症候群では唾液腺シンチグラフィによる唾液腺機能の評価や⁶⁷Ga シンチグラフィによる唾液腺炎や涙腺炎の炎症の評価が行われてきたが、リンパ増殖性疾患合併時の核医学画像診断による報告はきわめて少ない。

今回、われわれは Sjögren 症候群におけるリンパ増殖性疾患において、⁶⁷Ga シンチグラフィによる経時的な評価が有用であった 1 例を経験したので報告する。

はじめに

Sjögren 症候群として知られている sicca syndrome は、主として唾液腺や涙腺を侵す慢性の自己免疫性の炎症性疾患である。Sjögren 症候群患者の唾液腺のリンパ球浸潤の特に高度な症例ではリンパ腫の発生が疑われるが、確定診断の決め手がなく、偽リンパ腫という診断がなされることがあった。1964 年に Talal らが、Sjögren 症候群に悪性リンパ腫をはじめとするリンパ増殖性疾患が高頻度に合併すると報告して以来、両者の関連性が注目され、検討されてきた。近年、遺伝子解析や免疫学的表現型の分析に基づいた新しいリンパ腫の再分類が試みられて、Sjögren 症候群患者の偽リンパ腫・悪性リンパ腫は唾液腺原発の低悪性度 B 細胞性 MALT 型リンパ腫であることが明らかとなってきた。

症例説明

症 例: 41 歳, 男性。

主 訴: 両側顎下部・眼瞼腫脹, 鼻閉感, 湿性咳, 口腔乾燥, 霧視。

既往歴: 小学生の頃, 副鼻腔炎, 扁桃摘出。

家族歴: 特記すべきことなし。

現病歴: 小学生の頃から鼻閉感を自覚しており、平成 7 年 3 月頃からは持続性の湿性咳も出現していた。平成 8 年 3 月頃より顎下部の腫脹を自覚したため、4 月上旬頃 F 病院耳鼻科を受診し、慢性気管支炎・上咽頭腫瘍と診断され、顎下部腫瘍の生検では悪性所見はなかったが、TP および γ -glb 高値, 赤沈亢進があることから悪性リンパ腫や多発性骨髄腫が疑われ、4 月 10 日当院第三内科外来に紹介受診し、18 日第 1 回目入院となった。マクロライド系抗生剤, 抗アレルギー剤等の投与にて改善したため、5 月 28 日退院し、外来にて経過観察されていた。しかし、その後顎下部腫脹の再増大, γ -glb (IgG) の再上昇と頸部・腋窩部・単径部リンパ節腫大も触知するようになったため、Sjögren 症候群の偽リンパ腫や悪性リンパ腫への移行が疑われ、平成 9 年 2 月 13 日第 2 回目入院となった。

入院時検査所見: 顎下腺および口唇生検では小円形細胞浸潤腺の萎縮・消失が認められた。頸部リンパ節生検では悪性所見なく、骨髄生検でも異常所見はなかった。シルマーテスト・フルオレセインテストは陽性で、RF・SS-A・SS-B・抗核抗体などの自己抗体は陰性であった。免疫電動検査では多クロー

⁶⁷Ga Scintigraphy in lymphoproliferation of Sjögren's syndrome

Masashi Shimizu*, Keisuke Kameda*, Tadayoshi Kanazawa*, Masanari Kageyama*, Hikaru Seto*

*Department of Radiology, Toyama Medical and Pharmaceutical University, 2630 Sugitani, Toyama, 930-0194, Japan.
富山医科薬科大学医学部放射線科 〒930-0194 富山市杉谷 2630 番地

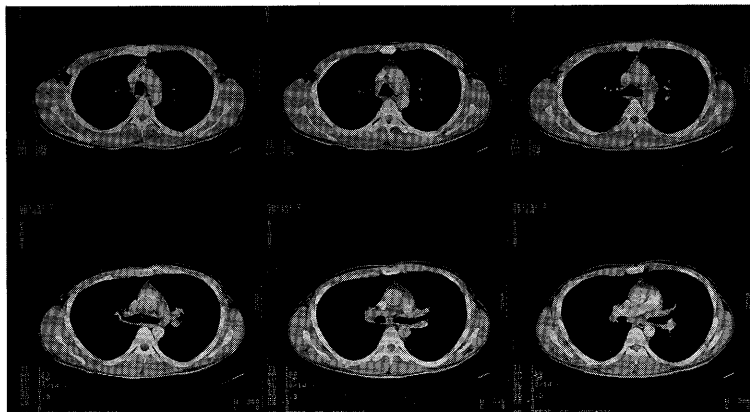


Fig. 1A
Chest CT (CE) just before on the first admission shows multiple LN's swelling in mediastinum.

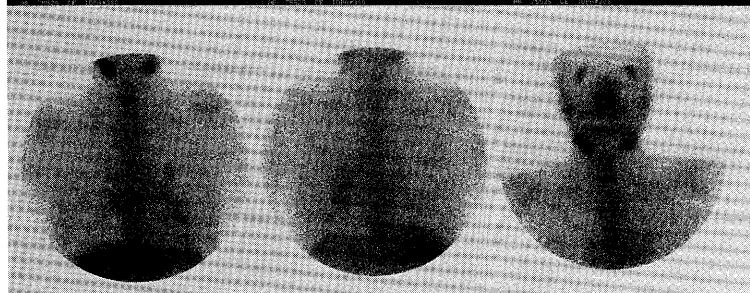


Fig. 1B
⁶⁷Ga scan just before on the first admission shows regions of increased uptake in bilateral submandibular glands and mediastinum.

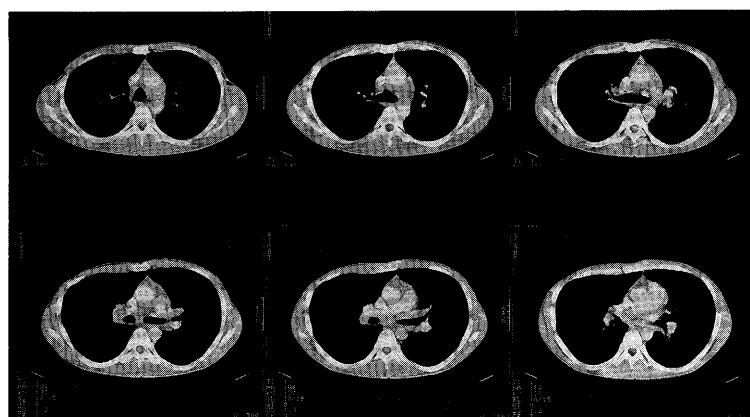


Fig. 2A
Chest CT (CE) just before on the second admission shows progression of multiple LN's swelling in mediastinum.

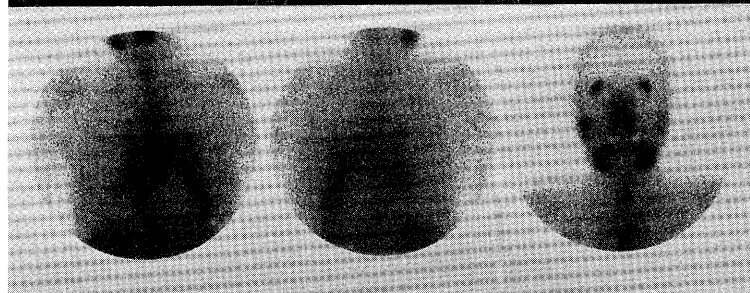


Fig. 2B
⁶⁷Ga scan just before on the second admission shows progression of increased uptake in bilateral submandibular glands and mediastinum.

ン性の IgG 著増, IgA・IgM の減少が認められ, M 蛋白成分は認められなかった。尿中 Bence Jones 蛋白も認められなかった。

画像診断のポイント

1) 第 1 回目入院 (平成 8 年 4 月)

胸部 CT: 縦隔に多発性リンパ節腫大が認められる (Fig. 1A)。

⁶⁷Ga scan: 両側顎下腺および縦隔に集積増加が認められる (Fig. 1B)。

2) 第 2 回目入院 (平成 9 年 2 月)

胸部 CT: 縦隔の多発性リンパ節腫大の増悪が認められる (Fig. 2A)。

⁶⁷Ga scan: 両側顎下腺および縦隔への集積増加の増悪が認められる (Fig. 2B)。

考 察

Sjögren 症候群患者の唾液腺には、通常、顕著なリンパ球浸潤と導管の筋上皮の増生がみられ、病巣内には萎縮状のリンパ濾胞が残存している。リンパ球浸潤の特に高度な症例ではリンパ腫の発生も疑われるが、従来は確定診断の決め手がなく、偽リンパ腫という診断がなされることがあった。1987 年, Fishleder らは Sjögren 症候群患者の唾液腺切除材料について分子遺伝学的検討を行い、唾液腺の偽リンパ腫は、B リンパ球の単クローン性増殖よりなる腫瘍性病変、つまりリンパ腫であると報告した。

現在のところ、Sjögren 症候群に発生するリンパ腫をはじめとするリンパ増殖性疾患は、慢性の抗原刺激により B リンパ球の多クローン性の増殖が生じ、これがさらに何らかの機序により単クローン性の増殖に変わり、リンパ腫が発生するものと考えられている。

NIH での検討では同年代の同じ年齢の女性と比較して Sjögren 症候群患者では 43.8 倍の高率で非 Hodgkin 悪性リンパ腫の発生がみられている。Schmid らの調査では早期の悪性リンパ腫の合併時の年齢は 43 歳から 80 歳 (中央値 66 歳)、男女比は 1:7 であった。悪性リンパ腫を合併する頻度は観察の期間によっても異なり、観察期間が長くなれば当然頻度も高くなる。Pavlidis らの報告では、7 年間経

過観察した 120 例の Sjögren 症候群患者中、14 例に非 Hodgkin 悪性リンパ腫の合併がみられたと述べている。わが国での集計でも、これまでに 100 例を超えるリンパ腫の合併が知られている。Sjögren 症候群に関しては、唾液腺シンチグラフィによる唾液腺機能の評価や ⁶⁷Ga シンチグラフィによる唾液腺炎や涙腺炎の炎症の評価が行われてきたが、リンパ増殖性疾患合併時の核医学画像診断による報告はきわめて少ない。

本症例は組織学的所見および臨床症状より Sjögren 症候群として矛盾しないものの、身体所見や組織学的な変化の割には乾燥症状に乏しく、また末梢好酸球増多や血清 IgE 高値を示すなど Sjögren 症候群としての診断に疑問を残す点もあり、また免疫学的検査の結果からはリンパ増殖性疾患であるとの確証は得られなかった。しかし、⁶⁷Ga シンチグラフィは顎下腺炎の炎症の活動性の評価や縦隔リンパ節腫大の評価およびその経過観察に有用であった。

Sjögren 症候群は唾液腺と涙腺の慢性炎症性病変であるが、慢性の炎症性病変が全身の外分泌腺や腺外臓器に波及して機能障害を呈するようになる。⁶⁷Ga シンチグラフィは本疾患で障害される外分泌腺や腺外臓器の炎症病巣の診断やその活動性の評価にも有用である可能性を秘めていると思われる。

患者はプレドニン 30 mg/day の投与で、鼻閉感、湿性咳、口腔乾燥、霧視などの症状が改善し、顎下部・眼瞼の腫脹やリンパ節腫大も縮小し、また血清 IgG 値も低下したため 4 月 19 日退院となった。

文 献

- 1) Logic JR, Ball GV, Tauxe Wn: Uptake of ⁶⁷-gallium in parotid glands of patients with Sjögren's syndrome. *J Nucl Med* **17**: 530, 1976
- 2) Collins RD, Ball GV, Logic JR: Gallium-67 saccing in Sjögren's syndrome: concise communication. *J Nucl Med* **25**: 299-302, 1984
- 3) Bennett M, Felsberg GJ, Unger J, et al.: Gallium-67 renal uptake in Sjögren's syndrome. *Clin Nucl Med* **13**: 669-670, 1988
- 4) Yamauchi K, Noguchi K, Suzuki Y, et al.: Gallium-67 uptake in the salivary glands in chronic graft-versus-host disease after bone marrow transplantation. *Clin Nucl Med* **14**: 330-332, 1989