

《原 著》

平衡時 Multi-gate 法による左室逆流性弁膜疾患の 逆流量の定量的評価

小須田 茂* 国枝 悦夫* 高木八重子* 久保 敦司*
橋本 省三* 北川五十雄* 三宮 敏和* 谷 正人**
赤石 誠** 山崎 元** 半田俊之介**

要旨 左室逆流性弁膜疾患患者16例, 逆流・短絡を有しない各種心疾患患者54例について, 平衡時 Multi-gate 法により逆流分画, Regurgitant Fraction (RF) を求め, 左室逆流性弁膜疾患の逆流量の定量的評価法として RF の有用性を検討した. 逆流分画 (RF) は (左室駆出カウント量-右室駆出カウント量)/右室駆出カウント量として算出した.

非逆流例では85%が RF 0.5 以下 (0.29 ± 0.28) を示し, 左室逆流性弁膜疾患例では全例が RF 0.5 以上 (1.68 ± 0.99) を示した ($p < 0.001$). RF は心臓血管造影での Sellers 分類の程度を反映し, 左室逆流性弁膜疾患の手術成功例では術後の RF は正常化した.

RF 測定における再現性は良好であった.

平衡時 Multi-gate 法に基づく RF は左室逆流性弁膜疾患の重症度判定および手術後の評価にきわめて有用であるとの結論を得た.

I. はじめに

左室逆流性弁膜疾患, すなわち大動脈弁閉鎖不全症および僧帽弁閉鎖不全症では, 左室に容量負荷を来すことが知られている. 左室逆流性弁膜疾患は高度の容量負荷があっても何年も無症状で経過することがあるのに反し, 症状出現後に手術を施行しても左室機能の改善がみられない場合があり, 手術時期の決定は重要な課題である. しかし, 現在のところ手術時期決定のための明確な規準は未だ確立されていない.

左室逆流性弁膜疾患患者の左室駆出率 (LVEF) および逆流量の程度を定期的に評価して経過を追

うことは, 手術時期の決定や予後の判定のためにきわめて有意義なことである. 最近, 侵襲の少ない核医学的手法を用いて, 左室逆流性弁膜疾患の逆流量を定量的に評価する方法が報告¹⁻³⁾されているが, 未だ少なく, その方法も確立されていない.

今回, われわれは平衡時 Multi-gate 法を用い, 左室逆流性弁膜疾患の逆流量の定量的評価法として, 逆流分画; Regurgitant Fraction (以下, RF と略す) を求め, RF に関して臨床的検討を加え, 観血的に得られた成績と対比検討した. その結果, この核医学的方法が左室逆流性弁膜疾患における重症度診断および経過観察にとってきわめて有用であるとの結論を得たので報告する.

II. 方法および対象

^{99m}Tc 標識アルブミン, 約 740 MBq (20mCi) を各種心疾患を有する患者にボーラス静注し, RI アンギオグラフィ施行後, 15~30 分より平衡時 Multi-gate 法による心プール像を記録した 画像

* 慶応義塾大学医学部放射線医学教室

** 同 内科学教室

受付: 57年8月26日

最終稿受付: 57年12月3日

別刷請求先: 新宿区信濃町35 (☎160)

慶応義塾大学医学部放射線医学教室

小須田 茂

Table 1 Classification of patients

Aortic and/or Mitral Regurgitation	16
Coronary Artery Disease	16
Primary Myocardial Disease	6
Mitral Stenosis	7
Others	25
Total	70

採取は 64×64 の画素サイズでズームフレームモードにより16フレームに分割加算して行った。いずれかの画素が一画素あたり最高 256 カウントに達したとき、データ採取を終了とした。

左室および右室のそれぞれにおいて、拡張末期および収縮末期像における心室輪郭、それにバックグラウンドの3か所にライトペンによる関心領域を設定し、駆出率算出と同時に左室の count output (拡張末期像におけるカウント数から収縮末期像におけるカウント数を減じたもの) および右室の count output を求めた。バックグラウンドは拡張末期左室壁より約3画素離れた部位で3時から6時までの線状弧状の関心領域とした。両心室の関心領域設定には、RI アンギオグラフィおよびシネモードによる心室の壁運動を十分観察した上で行った。なお、当施設での左室駆出率および右室駆出率の正常値は、それぞれ 59.7 ± 8.72 (n=16), 42.6 ± 5.87 (n=14) である。

逆流分画, Regurgitant Fraction (以下, RF と略す) を左室 count output から右室 count output を減算したものを右室 count output で除したものと定義した。すなわち,

$$RF = (LVCO - RVCO) / RVCO = SVR - 1$$

LVCO: Left ventricular count output

RVCO: Right ventricular count output

SVR: Stroke volume ratio

使用した装置は、ホール数 52,000 の低エネルギー平行多孔コリメータを装着した PHO/GAMMA LFOV シンチカメラおよびそのデータ処理装置 SCINTIVIEW である。

検出器の傾斜角度は MLO 45° (左前斜位 45° で検出器を頭側に 10° 傾斜) にすべて統一して画像採取を行った。

Table 2 Regurgitant fraction values in 16 patients with valvular regurgitation and 54 control subjects

	Patients with aortic and/or mitral regurgitation (16 Patients)	Control subjects without shunts or valve regurgitation (54 Subjects)
Regurgitant fraction (Mean ± S.D.)	1.68 ± 0.99	0.29 ± 0.28

(p<0.001)

対象は左室逆流性弁膜疾患として、大動脈弁閉鎖不全症または僧帽弁閉鎖不全症が16例、冠動脈疾患16例、原発性心筋疾患6例、僧帽弁狭窄症7例、その他、逆流や短絡を有しない各種心疾患が25例で合計70例である (Table 1)。70例の年齢分布は17歳~73歳、平均年齢52.5歳、男性42例、女性28例である。

70例中、55例は平衡時 Multi-gate 法とほぼ同時期に心臓血管造影を施行し、得られた成績 (Sellers 分類) と比較検討した。左室逆流性弁膜疾患のうち、大動脈弁閉鎖不全症と僧帽弁閉鎖不全症の合併例は3例であったが、僧帽弁閉鎖不全症はいずれも Sellers 分類 I 度以下の軽症例であったため、大動脈弁閉鎖不全症として分類した。

手術前後に心プールシンチグラフィを施行できた左室逆流性弁膜疾患患者9例において、手術前1週以内と手術後約4週目に RF を算出し、RF の変化を比較検討した。

RF の再現性に関して、一定期間において同一検者により RF を5回算出し、単純繰り返し操作による再現性を検討した。また、異なる検者が同一症例に対して RF を算出し、異なる検者間による RF の一致率を検討した。

III. 結 果

左室逆流性弁膜疾患を有する群 (16例) の RF の平均は 1.68 ± 0.99 であり、逆流・短絡を有しない群 (54例) の RF の平均は 0.29 ± 0.28 であった。前者は後者に比較して有意 (p<0.001) に高値を示した (Table 2)。

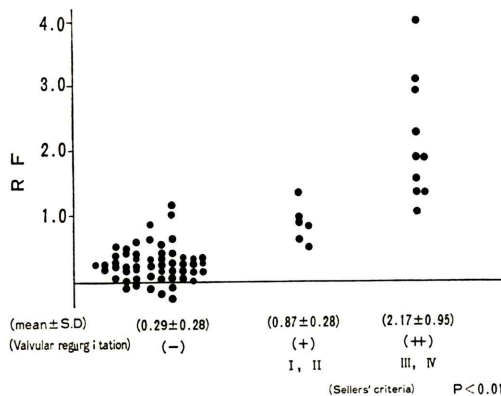


Fig. 1 Distribution of regurgitant fraction values in control subjects and patients with valvular regurgitation, Sellers criteria I, II and III, IV.

心臓カテテル法にて得られた Sellers 分類との対比では、左室逆流を有しない群では、RF は 1.2 から -0.29 の範囲内に分布し、Sellers 分類 I, II 度では 1.3 から 0.52, III, IV 度では 4.1 から 1.1 の範囲内に分布した (Fig. 1)。三群間に一部重なり合いがみられたが、逆流・短絡を有しない群では 85.2% (46/54) が RF 0.5 以下であった。逆流・短絡を有しない群のうち、RF 0.5 以上を示した 8 例は冠動脈疾患 6 例、原発性心筋症 (肥大型) 1 例、重症筋無力症 1 例であった。Sellers 分類 I, II 度では全例、RF 0.5 以上を示し、III, IV 度では全例、RF 1.0 以上であった。RF が負の値を示した症例は 6 例であったが、そのうち 3 例は臨床的に右室拡大を有する症例であった。

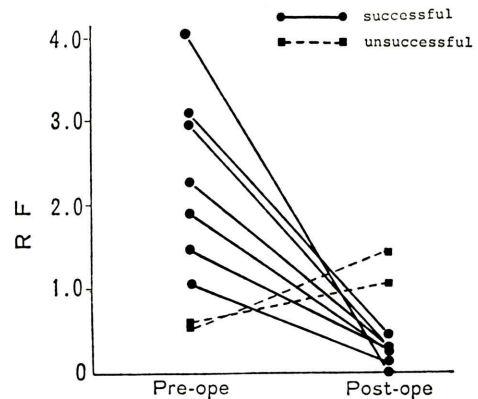


Fig. 2 Changes of regurgitant fraction values before and after operation in 7 patients with successful valve replacement and 2 patients with unsuccessful operation.

手術前後に平衡時 Multi-gate 法を施行できた左室逆流性弁膜疾患 9 例のうち、手術成功例 7 例は全例、術後正常値に改善されたが、手術後なお逆流が残存した 2 症例は RF は正常値に改善されなかった (Fig. 2)。

同一検者による単純繰り返し操作の再現性は、症例により多少ばらつきがみられたものの比較的良好であった (Table 3)。異なる検者間の再現性も $r=0.954$ ときわめて良好であった (Fig. 3)。

IV. 症 例

〔症例 1〕 26 歳、男性、大動脈弁閉鎖不全症 (Fig. 4)

Table 3 Intra-observer reproducibility of regurgitant fraction

No.	Disease	Regurgitant fraction					Mean	S.D.
		No. 1	No. 2	No. 3	No. 4	No. 5		
1	AR	3.04	2.55	3.39	3.60	2.50	3.02	0.439
2	AR	1.06	0.79	0.87	0.96	1.24	0.98	0.156
3	AR	1.60	1.25	1.24	1.46	1.37	1.38	0.135
4	CAD	0.22	0.11	0.08	0.27	0.18	0.17	0.068
5	PMD	-0.04	-0.02	0.00	-0.05	-0.03	-0.03	0.016
6	MS	-0.21	-0.28	-0.38	-0.31	-0.18	-0.27	0.072
	(Post-op)							
7	CF	0.74	0.48	0.49	0.64	0.97	0.66	0.181
8	CCM	1.95	2.60	1.38	2.58	2.80	2.26	0.525

AR; Aortic regurgitation, CAD; Coronary artery disease, PMD; Primary myocardial disease, MS; Mitral stenosis, CF; Cardiac failure, CCM; Congestive cardiomyopathy

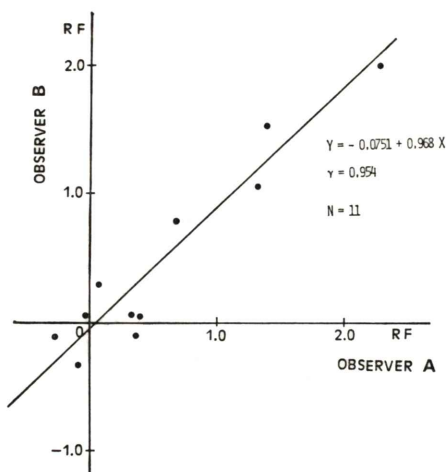


Fig. 3 Correlation of regurgitant fraction determined by two observers (A & B).

大動脈弁置換術施行前1週の平衡時 Multi-gate 法による心プールシンチグラフィでは、左室およ

び右室の壁運動はほぼ良好であり、左室拡大と右室の軽度拡大が認められた。左室駆出率は56%、右室駆出率は33%であったが、RFは3.1と異常高値を示し、重症の左室逆流性弁膜疾患が疑われた。ほぼ同時期に施行した心臓カテーテルによる検査では Sellers 分類 IV 度の大動脈弁閉鎖不全症と診断された。

大動脈弁置換術施行後5週の心プールシンチグラフィでは、左室および右室の拡大は消失し、左室駆出率は36%、右室駆出率は31%と低下し、RFは0.42と正常値に改善された。術後の諸検査(心エコー、心音図等)にて、逆流は認められず、手術成功例と思われる。

〔症例2〕37歳、男性、僧帽弁狭窄症兼大動脈弁閉鎖不全症 (Fig. 5)

臨床的に高度の僧帽弁狭窄症と診断され、手術目的にて入院。術前の平衡時 Multi-gate 法による心プールシンチグラフィでは、左室および右室の

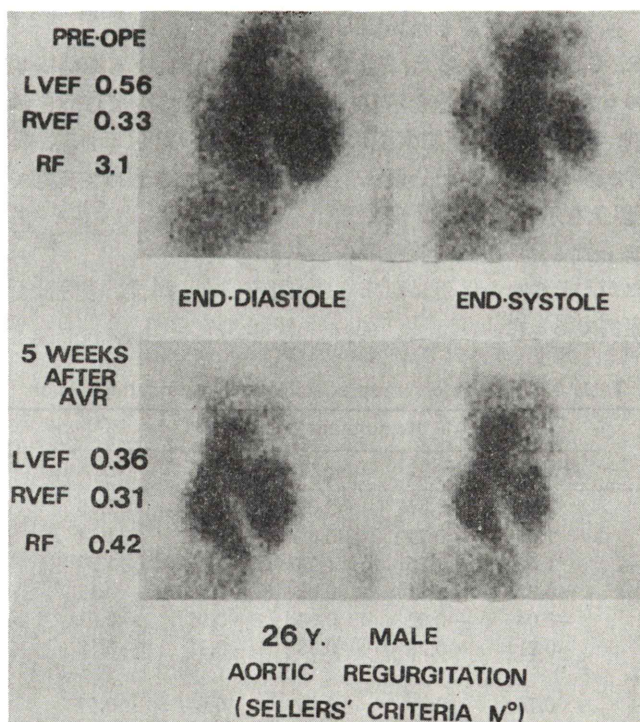


Fig. 4 End-diastolic and end-systolic frame images of 26 year-old male with aortic regurgitation by multigated equilibrium scintigraphy. RF value of this patient reduced from 3.1 to 0.42 after successful aortic valve replacement.

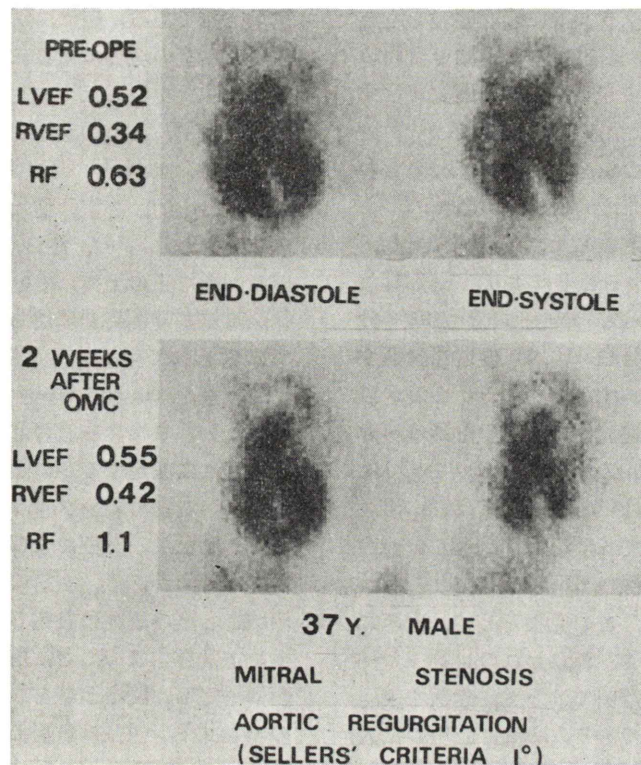


Fig. 5 End-diastolic and end-systolic frame images of 37 year-old male with mitral stenosis and aortic regurgitation by multi-gated equilibrium scintigraphy in the left anterior oblique view. RF value of this patient increased 0.63 to 1.1 because of mitral regurgitation following unsuccessful open mitral commissurotomy.

壁運動に異常を認めず、左室駆出率は52%、右室駆出率は34%であり、RFは0.63と軽度の異常値を示した。ほぼ同時期に施行した心臓血管造影では、高度の僧帽弁狭窄症と軽度の大動脈弁閉鎖不全症 (Sellers 分類 I 度) と診断された。

交連切開術後2週の心プールシンチグラフィでは、左室駆出率は55%、右室駆出率は42%、RFは1.1であり、術前に比してRFは増悪した。この時点での心音図、心エコー検査では術後の合併症として僧帽弁閉鎖不全症が認められた。RFの増悪はそれを裏づけていると思われた。

V. 考 察

左室逆流性弁膜疾患の逆流量を定量化し、定期的に経過観察することは、治療上および予後を把

握する上できわめて重要である。しかし、現在のところ、逆流量を定量的に評価する方法として、心臓カテーテル法による Sellers 分類⁴⁾ と Fick 法と Area-length 法とから逆流量を算出する方法⁵⁾ が用いられているが、患者への侵襲および煩雑さの点で繰り返し検査には不適である。

最近、侵襲性の少ない核医学的手法により逆流量を定量化する方法が Rigo²⁾, Sorensen¹⁾, 足立ら³⁾によって報告されたが、その後報告例が少なく、その方法も必ずしも確立されているとはいえない。また、左室逆流性弁膜疾患の治療の成功・不成功の判定に本法を応用したという報告は現在までにほとんど見られない。

今回、われわれの用いた方法は心室内カウント数が心室容量に比例することを利用しており、左

室、右室およびバックグラウンドに関心領域を設定することにより、左室、右室カウント比をきわめて簡単に求めることができる。逆流の程度を示すのに、種々の表現方法が用いられているが¹⁻³⁾、われわれは短絡性疾患のシャント率(QP/QS)との対比を考慮して、逆流分画(RF)を $(LVCO-RVCO)/RVCO$ として定義した。各症例に対し、逆流分画(RF)を算出することにより、一部重なり合いはみられたものの、非逆流群と Sellers 分類 I, II 度群, Sellers 分類 III, IV 度群を分類することが可能であった。すなわち、RF が 0.5 以上を示した場合は左室逆流性弁膜疾患を疑うべきであり、1.0 以上を示した場合は Sellers 分類 III, IV 度の可能性が高いという成績が得られた。

しかし、問題点として各疾患群に重なり合いがみられたこと、非逆流群の RF がゼロにならなかったことが上げられる。この原因として、次の二つが考えられる。第一に、われわれのコントロール群(非逆流群)は正常例ではなく、各種心疾患を有する症例が大部分であり、心室、心房の拡大、変形などを有する症例が多かったことが上げられる。関心領域設定に際しては、必ず RI アンギオグラフィを参照し、シネモードで各心室、心房の壁運動を十分観察した上でライトペンによる関心領域を設定しているが、症例によっては MLAO 45° で心室と心房の重なり合いがみられ、関心領域設

定が困難である。特に、解剖学的位置関係により右房と右室の境界である三尖弁口の把握が難しく、細心の注意を要した。右室拡大のみられた症例の中には右房、右室の重なり合いが避けられない場合がある。この点、slant hole collimator を使用すれば、心房、心室の種なり合いはかなり避けられると思われる^{6,7)}。なお、関心領域設定、バックグラウンド補正の上で、右室駆出率測定には第一回循環時法が平衡時法に比して優れていることはすでに知られているが⁸⁾、第一回循環時法は右室および左室の count output を同時に測定するには適さない。また、右室のバックグラウンドの関心領域をどこに設定するかに関しては明確な統一見解がない。右室のバックグラウンドに寄与するものとして、肺血流、左室および右房からのコンプトン散乱など⁹⁾がある。右室のバックグラウンドの関心領域を右室の周囲に設定した場合、左室のコンプトン散乱を含まぬこと、肝臓の位置により右室周囲に一定した関心領域を設定しにくいこと、右房のコンプトン散乱は右房拡大がない場合はその影響は少ないことなどの理由により、われわれは右室のバックグラウンドを左室のバックグラウンドと同様、拡張末期左室壁より約 3 画素離れた部位の 3 時から 6 時までの線状弧状の関心領域とした。

もう一つの原因として、足立ら³⁾も報告しているように γ 線の深さ方向の減弱が考えられる。こ

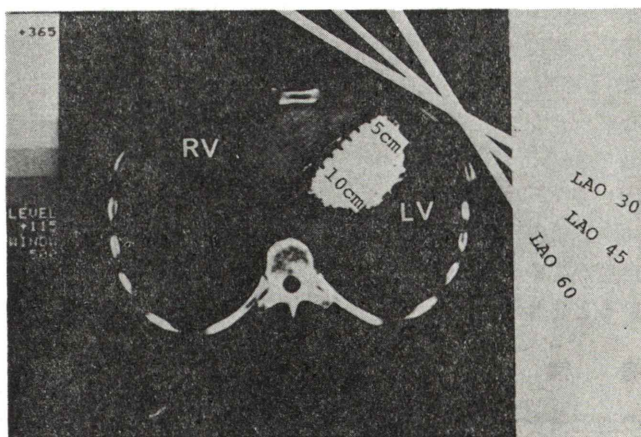


Fig. 6 Geometric correlation of the tilting angle of the detector and ventricles.

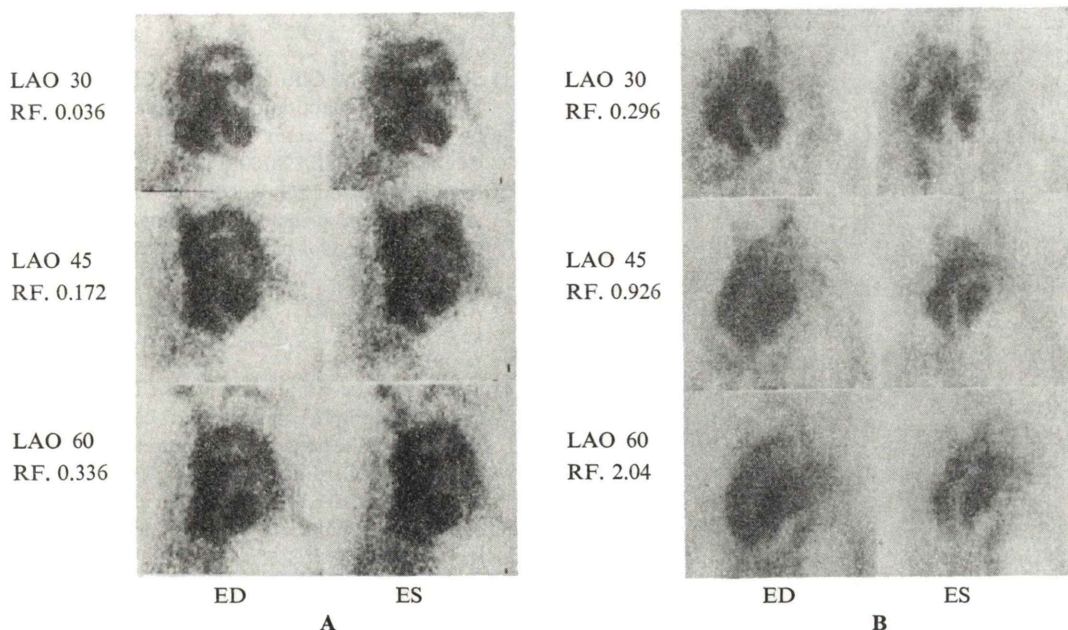


Fig. 7A Endodiastolic and endosystolic frame images of 49 year-old male with myocardial infarction. The cardiac catheterization showed no regurgitation or shunt. Regurgitant fraction value becomes slightly high with the angulation of the detector.

B Endodiastolic and endosystolic frame images of 55 year-old male with angina pectoris, without vulvular regurgitation or shunt. Regurgitant fraction value becomes increasingly high with the angulation of the detector. The angulation of LAO30° permits the best separation of left ventricle and right ventricle.

れには左室が回転楕円体であり、右室が三角形であるという解剖学的差違の他に、検出器の傾斜角度が大きく関与してくる。検出器の傾斜角度が増すにつれて、検出器表面と左室間距離は近づくが右室間距離は離れ、RFは高値になる (Fig. 6)。われわれは検出器の傾斜角度を MLAO 45° に統一してデータ採取を行ったが、MLAO 30° でデータ採取を行った方が左室、右室の分離が良好で理想的な RF が得られる場合がある。したがって、症例によっては検出器の傾斜角度 (LAO) は固定すべきではなく、イメージ上、左室と右室が最も良く分離する傾斜角度を個々の症例で選ぶべきであろう (Fig. 7)。実際のデータ採取にあたっては、CRT 上で左室と右室が最もよく分離する傾斜角度を個々の症例で選択するのは困難なこともあり、

多方向からデータ採取することも必要と思われる。

左室機能が著しく低下した場合、左室逆流性弁膜疾患の逆流量の定量化は困難になるとの報告¹⁰⁾がある。今回の検討例のうち、左室駆出率が35%以下を示した症例は2例であり、ともに非逆流例であったが、RF 1.20, 0.61 と 0.5 以上の異常値を示した。この原因として、左室の著明な拡張による r 線の深さ方向の減弱、左室と左房、左室と右室の分離が十分でなく、関心領域設定が難しかったことが上げられる。

また、著者がすでに報告¹¹⁾したごとく、 r 線の深さ方向の減弱が比較的少ないコンバージングコリメータの使用により、非逆流例の RF は比較的ゼロに近い値が得られ、やや優れた結果が得られると思われる。RF 算出に際し、以上の点に十分

な配慮を行えば、さらに良好な結果が得られるものと推察される。

手術前後における RF の比較では、手術により逆流が消失した症例では RF は正常化し、手術後なお左室逆流が存在した症例においては RF の正常化はみられなかった。このことは手術直後に平衡時 Multi-gate 法を用い、RF を算出することにより手術結果を判定するのに有用であると思われる。

以上から、平衡時 Multi-gate 法によって求めた RF は、ミニコンピュータ 利用により簡単に求められ、非侵襲的手段として左室逆流性弁膜疾患と非逆流疾患との鑑別に役立ち、また、逆流量の重症度の評価にきわめて有用であると思われる。

VI. 結 語

各種心疾患に対し、平衡時 Multi-gate 法による逆流分画、Regurgitant Fraction (RF) を算出し、その有用性について検討した。

1) 非逆流例では、85% が $RF < 0.5$ を示し、左室逆流性弁膜疾患例では全例が $RF > 0.5$ を示した。

2) RF は心臓血管造影での Sellers 分類の程度を反映した。

3) 左室逆流性弁膜疾患の手術成功例では術後の RF は正常化した。

4) RF 測定における再現性は良好であった。

5) 平衡時 Multi-gate 法に基づく RF は左室逆流性弁膜疾患の重症度判定および手術後の評価にきわめて有用であると思われる。

本稿の要旨は第21回日本核医学会総会および第41回日本医学放射線学会総会において発表した。

文 献

- 1) Sorensen SG, O'Rourke RA, Chaudhuri TK: Noninvasive quantitation of valvular regurgitation by gated equilibrium radionuclide angiography. *Circulation* **62**: 1089-1098, 1980
- 2) Rigo P, Alderson PO, Robertson RM, et al: Measurement of aortic and mitral regurgitation by gated cardiac blood pool scans. *Circulation* **60**: 306-311, 1979
- 3) 足立晴彦, 大友敏行, 鳥居幸雄, 他: 左心・右心駆出カウント比による逆流率, 短絡率の測定. *核医学* **18**: 821-824, 1981
- 4) Sellers RD, Levy MJ, Amplatz K: Left retrograde angiocardiology in acquired cardiac disease. *Technic, indications and interpretations in 700 cases.* *Am J Cardiol* **14**: 437-447, 1964
- 5) Sandler H, Dodge HT, Hay RE, et al: Quantitation of valvular insufficiency in man by angiocardiology. *Am Heart J* **65**: 501-513, 1963
- 6) Parker JA, Uren RF, Jones AG, et al: Radionuclide left ventriculography with the slant hole collimator. *J Nucl Med* **18**: 848-851, 1977
- 7) Gandsman EJ, North DL, Shulman RS, et al: Measurement of the ventricular stroke volume ratio by gated radionuclide angiography. *Radiology* **138**: 161-165, 1981
- 8) Steele P, Kirch D, LeFree M, et al: Measurement of right and left ventricular ejection fraction by radionuclide angiography in coronary artery disease. *Chest* **70**: 51-60, 1976
- 9) Maddahi J, Berman DS, Matsuoka DT, et al: A new technique for assessing right ventricular ejection fraction using rapid multiple-gated equilibrium cardiac blood pool scintigraphy. *Circulation* **60**: 581-589, 1979
- 10) Noid P, Corbett JR, Firth BG, et al: Radionuclide techniques for valvular regurgitant index: comparison in patients with normal and depressed ventricular function. *J Nucl Med* **23**: 763-769, 1982
- 11) 小須田茂: 平衡時 Multi-gate 法による左室逆流性弁膜疾患の逆流量の定量的評価に関する基礎的ならびに臨床的研究. *慶応医学* **59**: 683-696, 1982

Summary

Quantitative Assessment of Left-sided Valvular Regurgitation by Multi-gated Equilibrium Scintigraphy

Shigeru KOSUDA*, Etsuo KUNIEDA*, Yaeko TAKAGI*, Atsushi KUBO*,
Shozo HASHIMOTO*, Isoo KITAGAWA*, Toshikazu SANMIYA*, Masato TANI**,
Makoto AKAISHI**, Hajime YAMAZAKI** and Shunnosuke HANDA**

**Department of Radiology, Keio University School of Medicine*

***Department of Internal Medicine, Keio University School of Medicine*

In order to evaluate quantitatively left-sided valvular regurgitation by multi-gated equilibrium scintigraphy, regurgitant fraction (RF) was defined as following, $RF = (LVCO - RVCO) / RVCO = SVR - 1$. LVCO; left ventricular count output. RVCO; right ventricular count output. SVR; stroke volume ratio.

RF values in 70 subjects were calculated after multigated equilibrium scintigraphies were performed. In 85% of 54 subjects without regurgitation, RF was less than 0.5 (MEAN \pm S.D. 0.29 ± 0.28). In all of 16 patients with mitral and/or aortic regurgitation, RF was more than 0.5 (MEAN \pm S.D. 1.68 ± 0.99) ($p < 0.001$). Further-

more, the value of RF indicated the severity of regurgitation based on Sellers' criteria determined by contrast angiography. After successful valve replacement, post-operative RF reduced and were within normal values.

We conclude that RF by multi-gated equilibrium scintigraphy permits noninvasive, quantitative assessment of left-sided valvular regurgitation, and RF is highly reproducible and useful for post-operative assessment in patients with valvular regurgitation.

Key words: Left-sided valvular regurgitation, multi-gated equilibrium scintigraphy, aortic regurgitation, mitral regurgitation.