

## 《原 著》

# 肺癌の局所換気評価のための $^{133}\text{Xe}$ ガス洗い出し法と $^{81\text{m}}\text{Kr}$ ガス連続吸入法の比較検討

檜林 勇\* 杉村 和朗\* 大西 隆二\*\* 末松 徹\*\*  
伊藤 一夫\*\* 福川 孝\* 井上 善夫\*\* 木村 修治\*\*

**要旨** 肺癌36例を対象として同一症例に  $^{133}\text{Xe}$  ガスと  $^{81\text{m}}\text{Kr}$  ガスによる換気検査を行い、 $^{99\text{m}}\text{Tc-MAA}$  による血流イメージとも対比しつつ肺癌の局所換気評価について比較検討した。イメージ上局所換気障害を  $^{81\text{m}}\text{Kr}$  ガス連続吸入法がより鋭敏に検出したもの8例、 $^{133}\text{Xe}$  リテンションの方がよく描画したものが4例であり、他はほぼ同等であった。患側肺において、 $^{133}\text{Xe}$  洗い出し曲線から height over area 法で算出した MTT は  $^{81\text{m}}\text{Kr}$  ガス連続吸入による  $\% \dot{V}$  とは必ずしも相関しなかった。また、 $^{81\text{m}}\text{Kr}$  ガスによる  $\% \dot{V}$  と  $^{99\text{m}}\text{Tc-MAA}$  による  $\% \dot{Q}$  との関係は  $r=0.852$ ,  $p<0.001$  であったが、MTT と  $\% \dot{Q}$  の相関は低かった。これは MTT の算出には個々の症例で適正なバックグラウンド計数率の除去を要するため、実際上局所換気障害の指標としての MTT の定量化が困難であることを示した。

## I. 結 言

呼吸器の主たる機能であるガス交換能は換気血流関係に左右されるが、一般にこれらの機能は総合肺機能検査や血液ガス分析により評価されている。肺癌の場合は全肺機能成績ばかりでなく、局所機能の把握が必要となる。したがって、肺癌の局所換気血流評価を生理的状态で行う方法として核医学検査が重要である。すなわち、肺癌に起因する肺機能障害とともに肺癌手術後の残存肺機能の予測<sup>1-4)</sup>や放射線治療後の治療効果の判定<sup>5,6)</sup>にも応用することができる。今回、筆者らは原発性肺癌を対象として同一症例に  $^{133}\text{Xe}$  ガスと  $^{81\text{m}}\text{Kr}$  ガスによる換気検査を行い、 $^{99\text{m}}\text{Tc-MAA}$  による血流検査とも対比しつつ肺癌の局所換気評価について比較検討した。

## II. 方 法

対象は神戸大学医学部附属病院中央放射線部において昭和56年5月より昭和57年3月までに肺シンチグラフィを依頼された原発性肺癌36例である。組織学的には扁平上皮癌16例、腺癌9例、小細胞癌5例、大細胞癌3例、不明3例である。

$^{133}\text{Xe}$  ガス換気検査の方法は Fig. 1 に示した。すなわち、坐位にて最大呼気位から  $^{133}\text{Xe}$  ガス 10 mCi を最大吸気位まで吸入させ、20秒間の呼吸停止後2分間反復呼吸を行い、その後に洗い出しを5分30秒間測定した。全経過の  $^{133}\text{Xe}$  ガス分布を  $64 \times 64$  のマトリックスで電算機に入力し、Fig. 2 に示すように肺内  $^{133}\text{Xe}$  洗い出し曲線から height over area 法で平均通過時間（以下 MTT と略す）を算出した。肺領域は容量分布で最高計数率の10%以上の領域とし、それ以下は肺以外のバックグラウンド計数率として除外した。

$^{81\text{m}}\text{Kr}$  ガスは  $^{81}\text{Rb-}^{81\text{m}}\text{Kr}$  ジェネレーターを用いて溶出し、被検者を坐位として安静呼吸下で連続吸入させ、 $^{99\text{m}}\text{Tc-MAA}$  による血流分布とともにデータ処理装置に入力した。

\* 神戸大学医学部中央放射線部

\*\* 同 放射線科

受付：57年12月6日

最終稿受付：58年4月12日

別刷請求先：神戸市中央区楠町7-5-2 (☎ 650)

神戸大学医学部中央放射線部

檜 林 勇

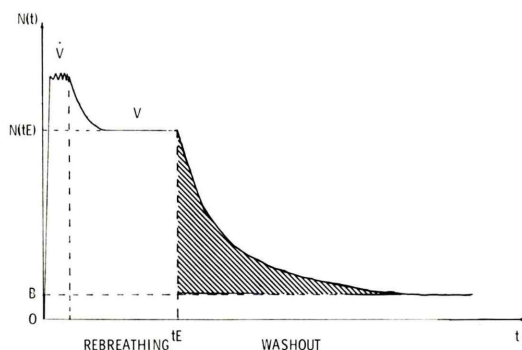


Fig. 1 Method of Xe-133 gas ventilation study.

$$\bar{t} = \frac{\int_{tE}^{5'30''} N(t) dt}{N(tE)} = \frac{1}{Cl}$$

$\bar{t}$ : mean value of the transit time

$tE$ : beginning of the washout

$N(t)$ : the number of counts detected in the ROI at the instant  $t$

$Cl$ : Clearance (the inverse of MTT)

Fig. 2 Calculation of mean transit time of Xe-133 equilibrium washout curve.

このようにして肺癌の局所換気評価のために  $^{133}\text{Xe}$  ガス洗い出し法および  $^{81m}\text{Kr}$  ガス連続吸入法を比較し、局所換気異常の検出とその定量化に関する臨床的意義について検討した。

### III. 結 果

肺癌36例における  $^{133}\text{Xe}$  ガス洗い出しイメージと  $^{81m}\text{Kr}$  ガス連続吸入イメージの比較を Table 1 に示した。局所換気異常を  $^{133}\text{Xe}$  ガス洗い出しイメージは気道狭窄を洗い出し遅延としてあらわし、 $^{81m}\text{Kr}$  連続吸入イメージは放射能分布の低下あるいは欠損として描画した。 $^{81m}\text{Kr}$  法の方がより鋭敏に局所換気障害を描出したものが8例、 $^{133}\text{Xe}$  リテンション(残留)の方が換気異常の検出にすぐれていたもの4例、両者ほぼ同等のもの23例、両方とも換気異常のなかったものが1例であった。

胸部 X-P 上健側肺に異常のない32症例について、患者肺の  $^{133}\text{Xe}$  洗い出し曲線から算出した MTT と  $^{81m}\text{Kr}$  ガスの全肺に対する  $\% \dot{V}$  の関係を

Table 1 Comparison of Kr-81m and Xe-133 images in primary lung cancer

Kr-81m and Xe-133 Images	No. of studies
Kr-81m better	8 (22%)
Xe-133 better	4 (11%)
equivalent	23 (64%)
no abnormality	1 (3%)
Total	36

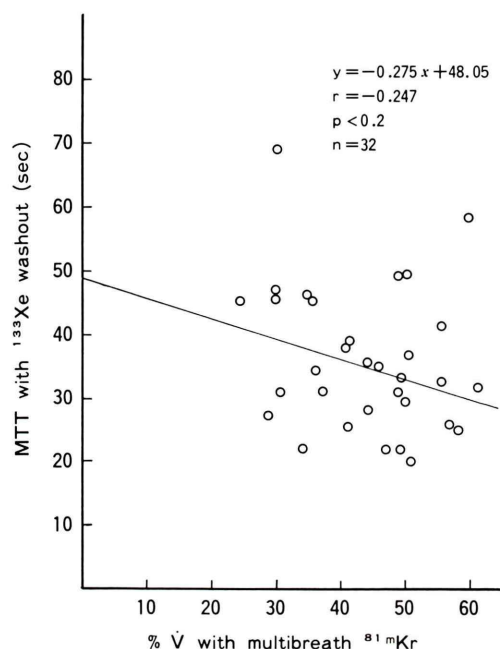


Fig. 3 Mean value of transit time with Xe-133 and  $\% \dot{V}$  with Kr-81m in the lung affected by the bronchogenic carcinoma.

Fig. 3 に示した。相関係数  $r = -0.247$  で関連性がみられなかった。

また、これらと担癌肺における  $^{99m}\text{Tc-MAA}$  による全肺に対する  $\% \dot{Q}$  との関係をみると Fig. 4 に示す  $^{133}\text{Xe}$  MTT と  $\% \dot{Q}$  では相関係数  $r = -0.156$  とほとんど相関がなかったが  $^{81m}\text{Kr}$  ガスによる  $\% \dot{V}$  と  $\% \dot{Q}$  の関係は Fig. 5 に示すように  $r = 0.852$ 、危険率 0.1% 以下の相関がみられた。

次に全肺を6等分し、患側肺の上、中、下おのおの領域の  $^{133}\text{Xe}$  MTT と  $^{81m}\text{Kr}$  ガス  $\% \dot{V}$  をそれぞれ対側に対する比で表して Fig. 6 に示した。

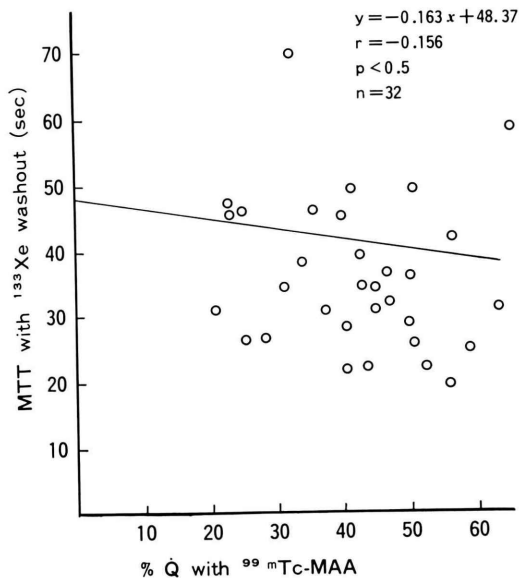


Fig. 4 Mean value of transit time with Xe-133 and  $\% \dot{Q}$  with Tc-99m MAA in the lung affected by the lung cancer.

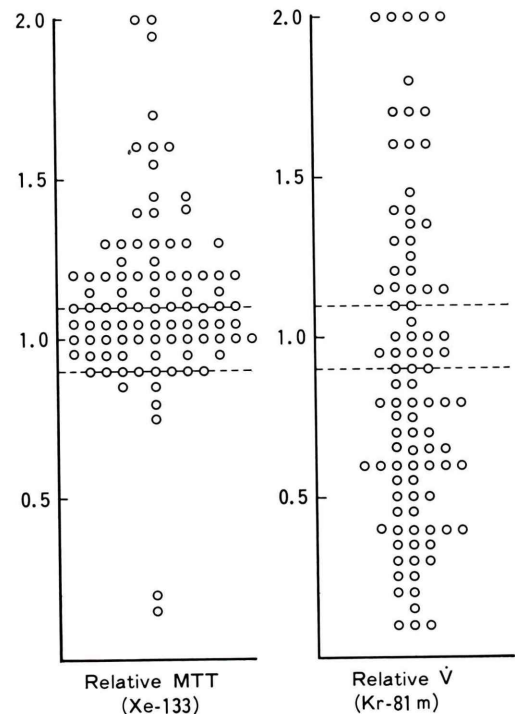


Fig. 6 Relative Xe-133 MTT and relative Kr-81m  $\dot{V}$  in the upper, middle and lower regions of the affected lung ( $n=93$ ).

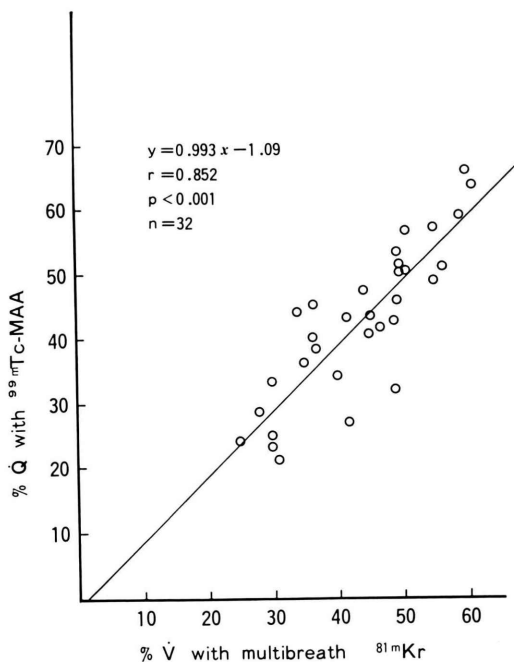


Fig. 5  $\% \dot{V}$  with Kr-81m and  $\% \dot{Q}$  with Tc-99m MAA in the lung affected by the lung cancer.

$^{133}\text{Xe}$  法では 1.1 以上を,  $^{81}\text{mKr}$  法では 0.9 以下を障害範囲とすると,  $^{133}\text{Xe}$  洗い出し検査より  $^{81}\text{mKr}$  連続吸入法の方がより鋭敏に換気低下の程度を表していた。

#### IV. 考 察

肺癌の局所換気評価は局所血流とともに肺癌がガス交換機能に与える影響を知る上で重要である。これらの病態生理を知ることが手術適応の決定や治療効果の判定に有用である。

Lipscomb ら<sup>4)</sup>は  $^{81}\text{mKr}$  法と  $^{99\text{m}}\text{Tc-MAA}$  の併用により肺癌の術前の換気・血流評価を検討し、術後の肺機能の予測に有用であるとした。筆者<sup>6,7)</sup>はすでに  $^{81}\text{mKr}$  ガス連続吸入による換気分布が肺癌の進展の様相を表していると報告し、Fazio<sup>5)</sup>らは放射線治療前後の治療効果の判定に有効であると述べている。



一方、 $^{133}\text{Xe}$ 法ではシンチグラム上のガス残留の描画や洗い出し曲線の作成により局所の換気異常の検出が可能であり、また肺癌手術後の残存肺機能の予測に用いられている。Katzら<sup>8)</sup>は早期肺癌検出法としては特異的な所見を欠くので限界があるとしている。 $^{133}\text{Xe}$ 法と $^{81\text{m}}\text{Kr}$ 法の比較については、Millerら<sup>9)</sup>は肺塞栓症を疑われた65例中62例が同様の換気イメージを示したと報告しており、Schorら<sup>10)</sup>、Weberら<sup>11)</sup>によっても肺塞栓症では $^{81\text{m}}\text{Kr}$ 法がすぐれているようであるが、閉塞性肺疾患では $^{133}\text{Xe}$ リテンション(残留)が有利とされている。一方、Aldersonら<sup>12)</sup>は肺塞栓症を除く115名に $^{133}\text{Xe}$ ガスの一回吸入イメージと平衡後洗い出しイメージを比較し、局所換気異常を描画するのにどちらが検出率が高いかを検討した。局所換気異常の検出には洗い出しイメージの方がすぐれている結果を報告したが、19人の患者では $^{133}\text{Xe}$ ガス洗い出しは正常であるのに一回吸入イメージでは血流イメージと一致した欠損を認めた。これは酸素交換がコンプライアンスの低下した拘束性疾患によって減少しているためと推察している。今回、筆者らは肺癌の局所換気評価のために $^{133}\text{Xe}$ 法と $^{81\text{m}}\text{Kr}$ 法を比較した。シンチグラム上換気障害の部位を陽性描画する $^{133}\text{Xe}$ リテンション(残留)の方が欠損あるいは分布低下を検出する $^{81\text{m}}\text{Kr}$ 法よりも有利と考えられるが、実際には肺癌に起因する局所換気低下は $^{81\text{m}}\text{Kr}$ の方が鋭敏に反映する傾向がみられた。ただ、 $^{133}\text{Xe}$ 洗い出しイメージがよいものも4例みられ、これらには気管支狭窄の他は特に区別すべき特徴ある病態はみられなかった。肺シンチグラフィの適応となる比較的中枢の気管支狭窄をもつ肺門型肺癌の場合、 $^{81\text{m}}\text{Kr}$ ガス連続吸入法による $\% \dot{V}$ と $^{133}\text{Xe}$ ガス洗い出し曲線からのMTTを局所換気異常の障害度の指標として比較するのに問題はないと思われる。無論、今回算出した患側肺における二つの指標とも、肺容量ではなく局所換気を反映していると考えられる。担癌肺の $^{81\text{m}}\text{Kr}$ による $\% \dot{V}$ と $^{133}\text{Xe}$ によるMTTは意外に相関が乏しく、 $^{99\text{m}}\text{Tc-MAA}$ による $\% \dot{Q}$ との関係においても

$^{133}\text{Xe}$ MTTよりも $^{81\text{m}}\text{Kr} \ \% \dot{V}$ との間に比較的高い相関がみられた。肺癌の換気、血流関係において筆者の経験では58症例中36%に不一致がみられたので $\% \dot{Q}$ との関係からみても妥当なところであり、 $^{81\text{m}}\text{Kr}$ ガス連続吸入法はよく肺癌の換気状態を表していると思われる。換気分布は呼吸方法の違いにより容易に変動を示し、肺癌の自然な換気分布を得るためには安静呼吸時における換気イメージが必要である。その意味で $^{133}\text{Xe}$ 一回吸入分布よりも $^{81\text{m}}\text{Kr}$ ガス連続吸入法がすぐれている。また、 $^{133}\text{Xe}$ は低エネルギーのため散乱線の影響により欠損像が描画し難いのに対し、 $^{81\text{m}}\text{Kr}$ のすぐれた物理的性質が換気分布の低下を鋭敏に検出していると思われる。したがって、 $^{81\text{m}}\text{Kr}$ は安静呼吸有の局所換気異常を鋭敏に描画し、同一の呼吸状態で注入された $^{99\text{m}}\text{Tc-MAA}$ 血流分布との併用により肺癌の放射線治療効果の判定に有効であると思われた。しかしながら $^{81\text{m}}\text{Kr}$ 連続吸入による換気イメージは相対分布であり、また安静呼吸下では換気欠損としてしか描画されない部位の局所換気のより詳細な評価には不活性放射性ガスの平衡後の洗い出し曲線の解析が有用であると思われる。

すなわち、呼吸法により変動を示す吸入相に比し、洗い出し曲線から算出した平均洗い出し時間は安静換気の状態における局所換気能を表しており、障害の程度を示す局所換気の絶対値として期待された。しかし、 $^{133}\text{Xe}$ は脂肪、血液に対する溶解度が比較的高く、肺以外のバックグラウンド計数率を適正に除去出来ないところに局所換気評価の定量化が困難な点がある<sup>13)</sup>。補正法は正常人や閉塞性肺疾患において種々報告されているが<sup>14,15)</sup>、今回の肺癌における筆者らの検討でも正確に補正することは困難であった。ただ、平均通過時間のFunctional Image上それぞれの症例で最も適した計数率の範囲内で表示することにより換気異常を描出することが可能であった。今後は $^{133}\text{Xe}$ にかわって $^{13}\text{N}$ ガスの使用が定量的評価のこれらの問題点を改善するかも知れない。また、今回われわれの用いた閉鎖回路内の容量制限により、洗い

出し時間の5分30秒間を保持するため、反復呼吸を2分間としたが、高度の気管支狭窄例では必ずしも完全な平衡状態に達していないものの存在も否定できない。より正確な局所換気の定量的把握のためには症例により反復呼吸時間を延長する必要があると思われる。ただ、これも患者の協力度に依存しなければならない。

以上のように、肺癌の局所換気評価のために  $^{133}\text{Xe}$  洗い出し法の MTT と  $^{81\text{m}}\text{Kr}$  法の  $\% \dot{V}$  を比較検討したが、換気異常検出の程度は必ずしも一致せずその定量化は困難であった。すなわち、 $^{133}\text{Xe}$  法の適応は気道の完全閉塞よりも気道狭窄症例に有用であった。一方、 $^{81\text{m}}\text{Kr}$  ガス連続吸入法は安静呼吸下では気道の高度狭窄例と完全閉塞例との鑑別が出来なかった。このように、両法は測定法としてそれぞれ問題点があるばかりでなく、肺癌の病態の相違によって両法で得られる情報が異なってくる。したがって、肺癌の局所換気異常の把握には  $^{133}\text{Xe}$  ガス洗い出し法と  $^{81\text{m}}\text{Kr}$  ガス連続吸入法を併用することが望ましいと思われる。

## V. 結 語

1) 肺癌36例中、換気低下領域の検出にイメージ上  $^{81\text{m}}\text{Kr}$  ガス連続吸入法がよいもの8例、 $^{133}\text{Xe}$  washout 法が鋭敏なものが4例あり、24例は同等の評価が得られた。

2)  $^{133}\text{Xe}$  ガス平衡後の洗い出し曲線から、height over area法で算出した患側肺の平均通過時間は  $^{81\text{m}}\text{Kr}$  ガス連続吸入による  $\% \dot{V}$  と  $r = -0.247$  であり、ほとんど関連性がなかった。

3) 患側肺の  $^{81\text{m}}\text{Kr}$  ガスによる  $\% \dot{V}$  と  $^{99\text{m}}\text{Tc-MAA}$  による  $\% \dot{Q}$  は  $r = 0.852$  であったが、 $^{133}\text{Xe}$ -MTT と  $^{99\text{m}}\text{Tc-MAA}$   $\% \dot{Q}$  の相関は  $r = -0.156$  と低かった。

4) 肺癌の局所換気評価として  $^{133}\text{Xe}$  ガス平衡後の洗い出し法は肺以外のバックグラウンド計数率の適正な除去が困難であり、定量化は困難であった。しかし個々の症例で最も適した計数率の範囲内で換気異常を評価すれば、 $^{81\text{m}}\text{Kr}$  ガス法よりは局所換気をより詳細に把握できると思われた。

## 文 献

- 1) Wernly JA, DeMeester TR, Kirchner PT, et al: Clinical value of quantitative ventilation-perfusion lung scans in the surgical management of bronchogenic carcinoma. *J Thor Cardiovasc Surg* **80**: 535-543, 1980
- 2) Secker-Walker RH, Alderson PO, Wilhelm J, et al: Ventilation-perfusion scanning in carcinoma of the bronchus. *Chest* **65**: 660-663, 1974
- 3) 中原数也, 三好新一郎, 城戸哲夫, 他: 肺癌手術後の呼吸機能予測法. *肺癌* **22**: 429-434, 1982
- 4) Lipscomb DJ, Pride NB: Ventilation and perfusion scans in the preoperative assessment of bronchial carcinoma. *Thorax* **32**: 720-725, 1977
- 5) Fazio F, Pratt TA, McKenzie CG, et al: Improvement in regional ventilation and perfusion after radiotherapy for unresectable carcinoma of the bronchus. *Amer J Roentgenol* **133**: 191-200, 1979
- 6) 檜林 勇, 大塚信昭, 伊藤安彦, 他: 肺癌における  $^{81\text{m}}\text{Kr}$  ガスおよび  $^{99\text{m}}\text{Tc-MAA}$  による肺換気・血流分布に関する研究. *肺癌* **20**: 133-142, 1980
- 7) 檜林 勇, 伊藤安彦, 大塚信昭, 他:  $^{81\text{m}}\text{Kr}$  ガスによる肺機能検査の診断的意義— $^{99\text{m}}\text{Tc-MAA}$  による肺血流検査と mismatch を示した症例を中心に—. *核医学* **16**: 309-319, 1979
- 8) Kats RD, Alderson PO, Tockman MS, et al: Ventilation-perfusion lung scanning in patients detected by a screening program for early lung carcinoma. *Radiology* **141**: 171-178, 1981
- 9) Miller TR, Biello DR, Lee JI, et al: Ventilation imaging with Kr-81m, a comparison with Xe-133. *Eur J Nucl Med* **6**: 11-16, 1981
- 10) Schor RA, Shames DM, Weber PM, et al: Regional ventilation studies with Kr-81m and Xe-133: A comparative analysis. *J Nucl Med* **19**: 348-353, 1978
- 11) Weber PM, dos Remedios LV: Krypton-81m and Xenon-133 for complementary ventilation imaging in pulmonary perfusion studies: A clinical comparison. Clinical and experimental application of krypton 81m. pp 98-102, 1978, White friars press, London and Tonbridge.
- 12) Alderson PO, Lee H, Summer WR, et al: Comparison of Xe-133 washout and single-breath imaging for the detection of ventilation abnormalities. *J Nucl Med* **20**: 917-922, 1979
- 13) 石井 靖, 伊藤春海, 鈴木輝康, 他:  $^{133}\text{Xe}$  による換気—血流不均等分布の定量化. *日医放会誌* **38**: 1064-1072, 1978
- 14) Secker-Walker RH, Alderson PO, Wilhelm J, et al: The measurement of regional ventilation during tidal breathing: a comparison of two methods in

healthy subjects, and patients with chronic obstructive lung disease. *Brit J Radiol* **48**: 181-189, 1975

15) Henriksen O, Lonborg-Jensen, H, Rasmussen FV:

Evaluation of a method for determination of mean transit time of Xenon-133 in the lungs. *J Nucl Med* **21**: 333-341, 1980

### Summary

#### **Evaluation of Regional Ventilation in Patients with Lung Cancer: A Comparison with Xenon-133 and Krypton-81m Studies**

Isamu NARABAYASHI, Kazuro SUGIMURA, Ryuji ONISHI, Toru SUEMATSU, Kazuo ITO, Takashi FUKUGAWA, Yoshio INOUE and Shuji KIMURA

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

Ventilation studies with Xenon-133 gas and Krypton-81m gas, and perfusion imaging with Tc-99m MAA were performed on the same day in 36 patients with lung cancer.

Initially Xenon-133 ventilation study consisting of single-breath, equilibrium and sequential washout images was carried out in the sitting position. This was followed immediately by Krypton-81m ventilation and Tc-99m MAA perfusion imaging.

The computer calculated mean value of the transit time of Xenon-133 equilibrium washout curve using height over area method in the affected lung by the tumor. The values of  $\% \dot{V}$  with Krypton-81m during tidal breathing expressed as percentages of the tumor-bearing lung for the total

lung were not always related to the mean values of the transit time with Xenon-133.

On the other hand, the correlation coefficient between  $\% \dot{V}$  with Krypton-81m and  $\% Q$  with Tc-99m MAA was 0.852. There were some mismatched cases between ventilation and perfusion in lung cancer. The mean value of the transit time of Xenon-133 washout curve seemed to have a limited role in the quantitative assessment of regional ventilation because of affinity of Xenon to fatty tissue.

**Key words:** Regional ventilation, Xe-133 washout method, Kr-81m continuous inhalation method, Lung cancer.