

《原 著》

## Xe-133 吸入洗い出し法による肺換気分布解析に 関する新しい試み

影山 浩\* 小池 潔\*\*

**要旨** Xe-133 吸入洗い出し法による肺換気分布の解析法について次のような新しい試みを実施し、その精度について検討した。

- 1) 計数単位の設定を  $64 \times 64$  マトリックスにおいて、一行一列おきとし、周辺を含めた  $9$  マトリックスの計数値を用いて  $32 \times 32$  マトリックスの画像に表現した。
- 2) Xe ガス処理装置に流量計を接続して洗い出し試験中の換気量を求め、全肺の計数値が半減するに要した換気量 ( $V_{1/2}$ ) を求め、 $V_{1/2} / FRC$  を換気分布不均等の程度をあらわす指標とした。
- 3) 換気分布不均等の多コンパートメント解析の表現法として、横軸に  $T_{1/2}$  あるいは  $V_{1/2}$  を、縦軸に同一の  $T_{1/2}$  あるいは  $V_{1/2}$  を示すコンパートメントの平衡時計数値の総和を示すヒストグラムを作製した。その結果、これらの試みが Xe-133 洗い出し曲線の解析に有用であると考えられた。

### I. はじめに

肺の換気能解析法として、Xe-133 吸入洗い出し法は局所換気分布の解析が可能な点で秀れた方法である。

全肺についての換気分布不均等を検出するためには、純酸素吸入による窒素洗い出し試験が臨床的に用いられているが、この方法によって得られる  $\Delta N_2$ 、L.C.I.、I.D.I. などの指標は、肺内の指標ガス減少を計測する Xe-133 洗い出し法の情報と理論的には同一の基礎にたつものである。

したがって双方から得られる換気分布不均等の指標は互いに関連をもって比較できるものであることがのぞましい。

そこで、本論文では、Xe-133 吸入洗い出し試験による指標を窒素洗い出し試験から得られる指

標と対応することを目的として、Xe-133 吸入試験の実施手順、解析プログラム、表示方法について新しい試みを実施し、その精度について検討を加えた。

### II. 装置と方法

#### 1. 測定装置

シンチカメラ Hitachi RC-IC-1635LH データ処理装置 EDR-4200, Ansai 製 Xe-133 処理装置、ミナト製流量計 RF-II を用いた。

#### 2. 測定方法

被験者を坐位としてカメラを背面より指向し、Xe-133 10 mCi を約 3 l の酸素とボックス内で混合し、3 分間の閉鎖回路内反覆呼吸によって肺内を平衡させたのち、室内空気による洗い出し試験を行った。以上の計数変化をリストモードでコンピュータに入力するとともにマウスピースに接続した流量計から得られる検査中の呼吸流量を心電同調装置を経てコンピュータに入力し、0.5 秒ごとの換気量を算出して解析に用いた (Fig. 1)。

画像作製のためのサンプリングタイムは 3 秒とした。

\* 香川労災病院内科

\*\* 日立メディコ柏工場

受付：58 年 10 月 14 日

最終稿受付：60 年 5 月 30 日

別刷請求先：丸亀市城東町 3-3-1 (〒763)

香川労災病院内科

影山 浩

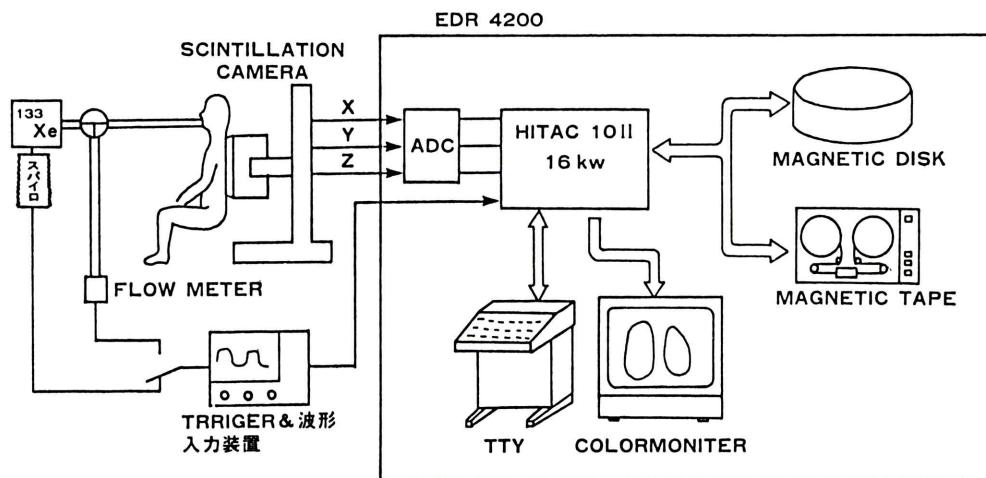


Fig. 1 Block diagram of our method.

また、以下に述べる3点で新しい方法を採用した。

(i) 計数単位の設定

$64 \times 64$ マトリックスにおいて、一行一列おきに処理単位を設定し、周辺を含めた9マトリックスの計数値を代表計数値として $32 \times 32$ マトリックス画像へ転換した (Fig. 2)。

(ii) 換気量の解析への利用

洗い出し曲線解析の指標として50%洗い出し時間 ( $T_{1/2}$ ) を用いたが、同時に測定した試験中の換気量から、全肺および各マトリックスについて  $T_{1/2}$  に対応する全肺換気量を求め、これを50%洗い出し換気量 ( $V_{1/2}$ ) とした。全肺についての  $V_{1/2}$  を FRC で除した値 ( $V_{1/2}/FRC$ ) を換気分布不均等の程度を示す指標とした。

(iii) 換気分布ヒストグラムの表示

各計数単位について、同一の  $T_{1/2}$  を示す単位の平衡時計数値の和を縦軸とし、 $T_{1/2}$  を横軸とするヒストグラム (Fig. 4)、および同様に同一の  $V_{1/2}$  を示す単位の平衡時計数値の和を縦軸とし、 $V_{1/2}$  を横軸とするヒストグラム (Fig. 5) を表示するプログラムを作製し、洗い出し試験の機能画像、肺の容量分布画像および全肺についての  $T_{1/2}$  および  $V_{1/2}$  を数値として表示して、換気分布不均等を表現した。

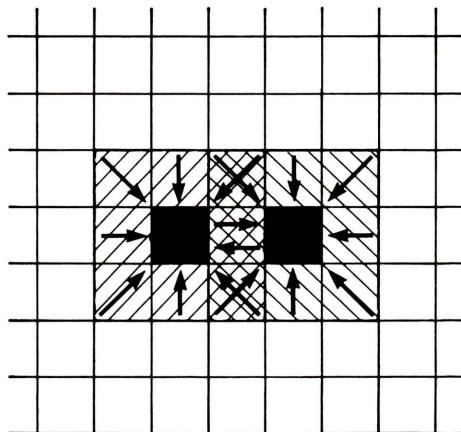


Fig. 2 Illustration of a processing area, counting unit consisted of a labeled element and its neighbouring eight element.

### III. 検討結果

#### 1) 計数単位設定の妥当性について

機能画像として換気分布を表現する場合、計数にあたっての統計誤差を考慮すると、一計数単位あたりの計数値が少なくとも  $10^2$  カウントレベルであることが必要である。われわれが今回行った方法によって、正常者8例を対象に処理単位あたりの平均計数値を求めるところ、212.4カウントになった (Table 1)。

Table 1 Xe-133 counts of a counting unit (8 cases)

Case	Counts
1	192
2	205
3	161
4	264
5	206
6	223
7	235
8	213
M	212.4

また、このような処理単位設定による計数値が局所の換気分布を正確に表現しうるかどうかを検定するために次のような演算を行った。正常例2例について、各計数単位の  $T_{1/2}$  を5秒ごとにまとめて一群とし、同じ群の平衡時計数値を積算し、全肺について積算された計数値の百分比に換算した上で、同一群については單一コンパートメントであると仮定して片対数グラフに洗い出し曲線を描いた。Fig. 3に示すように、このようにして得られた各コンパートメントの洗い出し曲線の和は別に求めた全肺の洗い出し曲線によく一致した。

## 2) 換気量を用いた解析について

健常者およびCOPD、じん肺症などの疾患例、計23例について窒素洗い出し試験を同日に実施し、FRCを測定するとともに  $V_{1/2}/FRC$  と同様の理論的根拠を持つ換気分布不均等の指標である L.C.I. (Lung clearance index: 呼気  $N_2$  濃度が3%にまで低下するに要した換気量を FRC で除した値) を算出し、 $V_{1/2}/FRC$  と比較した。

正常例10例についての平均値は  $V_{1/2}/FRC$  では  $3.31 \pm 0.37$  であり、L.C.I. では  $11.86 \pm 1.17$  であった (Table 2)。判定限界値をそれぞれの 2 S.D. に相当する 4.2, 14.2 とすれば Fig. 5 に示すように測定例を正常群と疾患群に区分することができ、23例についての  $V_{1/2}/FRC$  と L.C.I. は相関係数 0.75 の正の相関を示した (Fig. 5, Table 3)。

Figure 6 は  $T_{1/2}$  と L.C.I. を示しているが、 $T_{1/2}$  は正常例が広い分散を示しており、 $T_{1/2}$  で疾患群と正常群を区別することはできなかった。

## 3) 換気分布ヒストグラム

Figure 4 に示すように換気分布不均等を  $V_{1/2}$  あるいは  $T_{1/2}$  の機能画像として示すとともにヒストグラムとして表示するプログラムを作製した。この場合、検査中の分時換気量が安定していれば、 $T_{1/2}$  でも  $V_{1/2}$  でも機能画像およびヒストグラムは理論上同一になるが、換気量の積算が0.5秒ごとであり、また吸気相では換気量の積算が停止している影響で  $V_{1/2}$  の方が粗いヒストグラムになった。

Figure 4 a, b は正常例で  $V_{1/2}/FRC$  は 4.02 であった。機能画像では上肺野の生理的洗い出し遅延と左下肺野にわずかな遅延部分があるが、ヒストグラムは  $T_{1/2}$  では 44秒、 $V_{1/2}$  では 9.9 l を中心に高いピークを示し、換気分布不均等が生理的範囲内であることを示している。Fig. 4 c, d はじん肺例で  $V_{1/2}/FRC$  は 5.63 であった。下肺野に洗い出し遅延部分がひろがり、ヒストグラムは二峰性を示して幅の広い分散を示している。 $T_{1/2}$  のヒストグラムに比して  $V_{1/2}$  のヒストグラムは右への偏りが大きく  $T_{1/2}$  の増加に比べると  $V_{1/2}$  の増加がより著明であることを示している。

## IV. 考 察

### i) 計数単位の設定について

本法は木村ら<sup>1)</sup>が脳血流解析のために報告している方法を肺に応用したものである。通常の計数単位の設定では蝦名ら<sup>2)</sup>も主張しているように 10 mCi の Xe-133 吸入では  $16 \times 16$  マトリックス区分が限界であり、より小さい区分では統計誤差が臨床的許容限界を越すようである。一方機能画像としての表現では  $16 \times 16$  マトリックス区分では色紙細工のようになって説得力に欠けるところがある。計測に重複部分がある本法では通常の  $32 \times 32$  マトリックスの理論上 2.2 倍の計数値を得ることができ、 $32 \times 32$  マトリックス画像でありながら、前述のように許容できる計数値を得ることができた。また肺の場合には呼吸運動による肺とカメラのズレがさけられない誤差要因になるが、計数に重複部分を設けた本法は区分が小さい割にはこの

誤差を少なくする面があると考える。正常例2例を用いての演算は各計数単位について、統計誤差、呼吸運動による誤差を含んだ数値で算出された洗い出し曲線の和が通常に計測された全肺の洗い出し曲線、すなわち統計誤差も呼吸運動のずれによる誤差もほぼ消去できると考えられる計測値と一致することを示しており、本法は妥当な局所解析値として採用できることを示していると考える。

### ii) 換気量の測定と換気分布ヒストグラム

$Xe-133$  洗い出し曲線において、各マトリックスでは肺が均一であると仮定すると局所の洗い出し曲線は次式に示す指數曲線になる。

$$Fxe(n) = Fxe(0) \cdot e^{-\frac{n\dot{V}_r}{V_r}} \quad \dots \dots \dots (1)$$

$Fxe(n)$  .....  $n$  分後の計数値  
 $Fxe(0)$  ..... 平衡時計数値  
 $V_r$  ..... 局所肺容量  
 $\dot{V}_r$  ..... 局所分時換気量

$$\ln Fxe(n) = \ln Fxe(0) - n \frac{\dot{V}_r}{V_r} \quad \dots \dots \dots (2)$$

$T_{1/2}$  を測定したとしてこの式に代入すると

$$T_{1/2} = \frac{V_r}{\dot{V}_r} \ln 2 \quad \dots \dots \dots (3)$$

となり、 $T_{1/2}$  は局所の肺容量と局所換気量の比に比例した数値である。

縦軸を平衡時計数値とし、横軸の  $T_{1/2}$  を示したヒストグラムは、平衡時計数値は肺容量に比例すると考えてよいから、同一の  $T_{1/2}$ 、すなわち同一の  $\dot{V}_r/V_r$  を示す肺区画がどのように分布するかを肺容量別に示したものであり、全肺における換気分布のコンパートメント解析をヒストグラムとして表現したものに他ならない。

全肺における換気分布不均等の程度を数値として表現するには、このヒストグラムの分散の度合を表現する指標を求めるべきで、蝦名ら<sup>3)</sup>は S.D. を指標として採用し検討を加えている。分散の度合の表現には S.D. が適当と考えるが、正規分布に近い分散を示すのが S.D. の数値が分散の度合を正確に表現するための条件であり、Fig. 4 c, d に示すように二峰性の分散を示した場

合、S.D. は適当な指標とはならないし、蝦名らの検討もこれが採用できないようだと結論している。

全肺における  $T_{1/2}$  は肺を单一コンパートメントと仮定すると(3)式と同様であり、分時換気量によって変動する数値である。

洗い出し曲線を肺胞換気量軸上に描くと(2)式は次のように変換され、

$$\ln Fxe(n) = \ln Fxe(0) - n \frac{\dot{V}}{V} = \ln Fxe(0) - \frac{AAVV}{FRC} \dots \dots \dots (4)$$

$AAVV$  ..... 積算肺胞換気量  
 $FRC$  ..... 機能的残気量

片対数グラフ上で  $FRC$  にのみ関与した傾きを示す直線になる。

実際には肺は均一ではないから、肺内  $Xe$  濃度が平衡に達してから洗い出しを開始すると、

$$Fxe(n) = Fxe(0) \left( e^{-\frac{AAVV_1}{FRC_1}} + e^{-\frac{AAVV_2}{FRC_2}} + \dots + e^{-\frac{AAVV_n}{FRC_n}} \right) \dots \dots \dots (5)$$

$$AAVV_1 + AAVV_2 + \dots + AAVV_n = AAVV$$

$$FRC_1 + FRC_2 + \dots + FRC_n = FRC$$

の多項式となる。

そして、肺内ガス濃度測定により洗い出し曲線を描いた場合、全肺での洗い出し曲線は片対数グラフ上で(5)式に示す曲線となり、(4)式に示す理想肺の直線からかたよりを示す。

このかたよりは換気分布不均等の程度を示す指標として採用できるものと考えられ、窒素洗い出し曲線の解析では、肺胞換気量の測定が臨床上容易でないところから換気量を肺胞換気量に比例するものとして L.C.I. が提唱され、また上述の理論に忠実な指標として I.D.I. (Inspired gas distribution index) が提唱されている。

$$I.D.I. = \frac{AAVV(3\%)}{4.4 \times FRC}$$

AAVV(3%): 3%にまで  $N_2$  を洗い出すに要した肺胞換気量。

L.C.I. (Lung clearance index) は  $N_2$  3%にまで

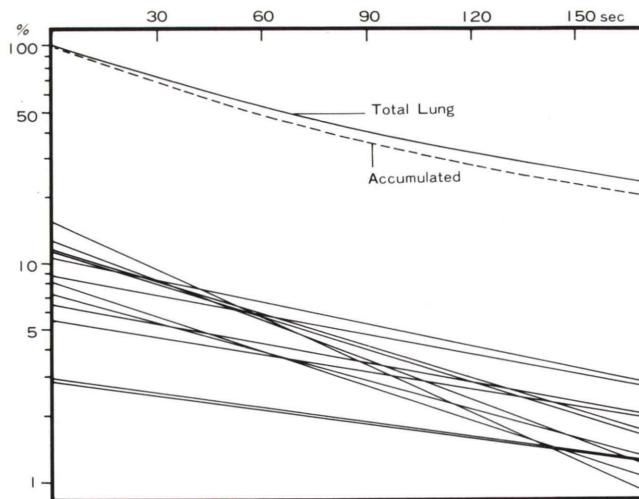


Fig. 3 Xe-133 washout curves of total lung and regional lung.

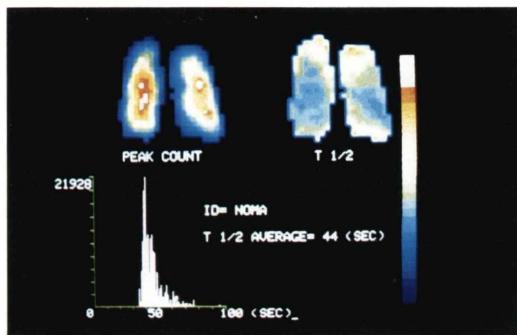


Fig. 4a T 1/2 distribution histogram and functional image of a normal subject.

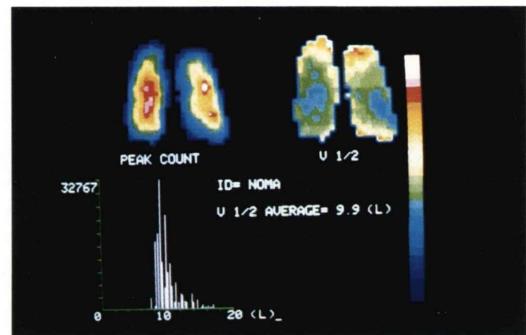


Fig. 4b V 1/2 distribution histogram and functional image of the same case.

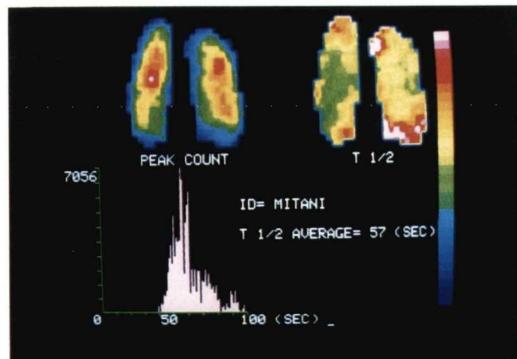


Fig. 4c T 1/2 distribution histogram and functional image of a patient of C.O.P.D.

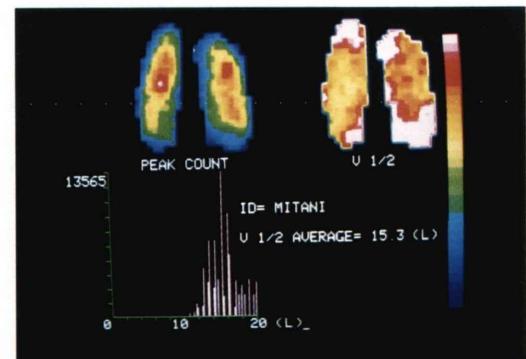


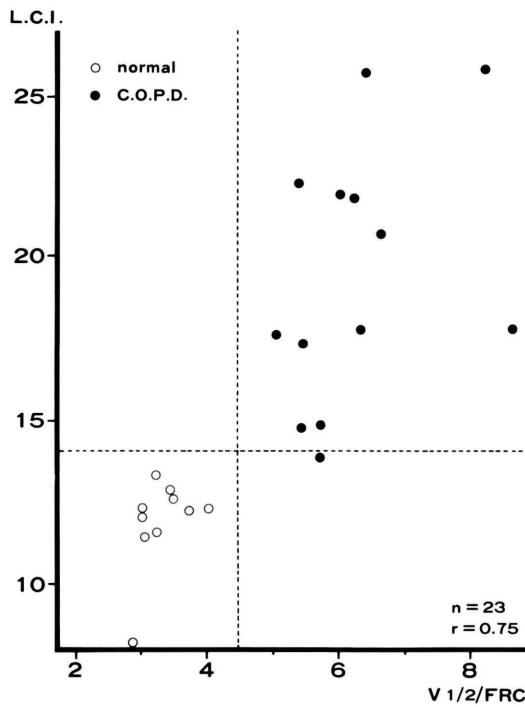
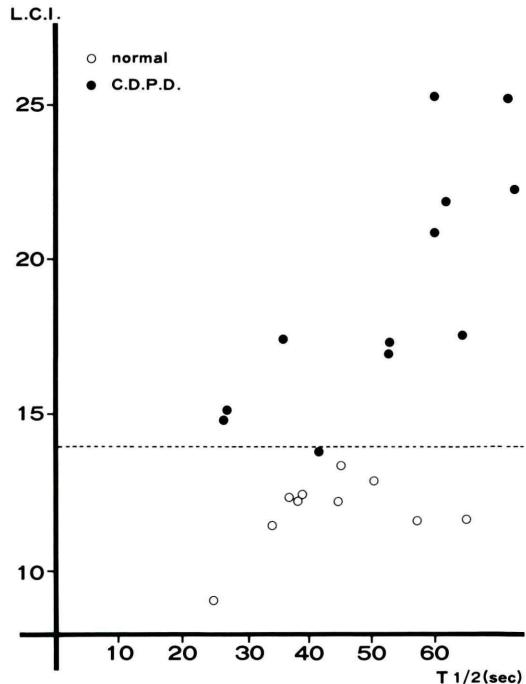
Fig. 4d V 1/2 distribution histogram and functional image of the same patient.

**Table 2**  $T_{1/2}$ ,  $V_{1/2}$ , L.C.I. and FRC of normal subject

	Xe-133 washout test			N <sub>2</sub> washout test	
	T 1/2	V 1/2	V 1/2/FRC	L.C.I.	FRC
1	25 sec	8.61	2.87	9.1	2.991
2	37	9.1	3.01	12.4	3.02
3	38	8.5	3.05	12.3	2.72
4	34	9.2	3.09	11.5	2.97
5	65	8.8	3.24	11.7	2.70
6	45	10.1	3.26	13.4	3.09
7	57	9.5	3.50	11.7	2.71
8	38	10.2	3.75	12.3	2.72
9	44	9.9	4.02	12.3	2.46
10	50	8.7	2.71	13.1	3.21
$\bar{X}$	52.7		3.31	11.86	
SD	26.4		0.37	1.17	

**Table 3**  $T_{1/2}$ ,  $V_{1/2}$ , L.C.I. and FRC of 13 patients of C.O.P.D.

	Xe-133 washout test			N <sub>2</sub> washout test	
	T 1/2	V 1/2	V 1/2/FRC	L.C.I.	FRC
1	64 sec	13.51	5.17	17.6	2.60
2	76	13.1	5.34	22.3	2.45
3	41	8.7	5.72	13.8	1.52
4	26	7.9	5.77	14.8	1.37
5	61	14.1	6.29	21.9	2.24
6	72	13.2	6.98	25.8	1.89
7	58	15.6	8.25	25.8	1.89
8	26	8.0	5.41	12.2	1.46
9	154	20.0	6.80	22.3	2.94
10	57	15.3	5.63	17.3	2.72
11	37	8.9	9.46	17.6	0.94
12	51	16.9	6.50	17.8	2.59
13	61	14.3	6.38	21.7	2.25

**Fig. 5** Correlation between  $V_{1/2}/FRC$  and L.C.I.**Fig. 6** Correlation between  $T_{1/2}$  and L.C.I.

洗い出すに要する換気量を FRC で除した値であり、著者の提唱する  $V_{1/2}/FRC$  すなわち Xe を 50% まで洗い出すに要する換気量を FRC で除した値と同様の考え方立つ換気分布不均等の指標である。

安静換気量は生体のホメオスタシスを維持できる、すなわち生体の酸素必要量と  $CO_2$  生産量を肺における酸素摂取量と  $CO_2$  排泄量に一致させるもとも呼吸筋エネルギー消費の少ない呼吸数と一回換気量とで成立するものと考えられている。したがって安静換気における分時換気量はガス交換効率に関する肺血流、換気血流比、拡散などの因子によっても変動する。したがって全肺における  $T_{1/2}$  は、換気分布不均等が同程度であっても、これらの因子によって変動するし、また換気分布不均等が強いために換気量の増加によって対応している場合は、換気分布不均等の程度が異なっても全肺の  $T_{1/2}$  は同じである場合が起こり得る。

すなわち、局所肺の  $T_{1/2}$  は同一肺のなかの相対的な換気分布指標として肺内の換気分布不均等を表現できるが、全肺における  $T_{1/2}$  はそれを代表する数値として換気分布不均等の程度を他と比較しうる指標ではない。

検査中の換気量、正確には肺胞換気量を測定すれば、(4) 式に示した変換が行われ、分時換気量の個人差に関係なく、一定レベルにまで洗い出すに要する換気量(肺胞換気量)は(5) 式に示すように FRC と換気分布不均等の二つに関連して決定される。

著者が  $V_{1/2}$  を求め、 $V_{1/2}/FRC$  を全肺における換気分布不均等の程度を示す指標としたのはこのような理由からであり、窒素洗い出し試験の解析値とも関連させて解釈できる指標とも考えたしだいである。

疾患肺の場合、換気分布は一回換気量の大小によりかなり変動するから、 $V_{1/2}$  あるいは  $V_{1/2}/FRC$  も対象肺固有のものではなく、一回換気量の大小に影響して変動すると想像される。しかし、これは  $T_{1/2}$  の変動とは異なり、換気量の変動に

伴う換気分布の変化を反映した変動であり、正常肺ではその変動幅は縮小する。いずれにせよ測定に際して安静換気を確実に実行させが必要な条件であろう。

$V_{1/2}/FRC$  と L.C.I. は Fig 5 に示したように相関係数 0.75 の正の相関を示すが、呼気分析による洗い出し曲線と肺内指標ガスによる洗い出し曲線とは岸本ら<sup>4)</sup> がのべているように異なった曲線を示す、また著者の検討では指標ガスの物理的性質の差も洗い出し曲線の上に無視し得ない差をもたらす要因のようである。

これらの要因を配慮した上でデータを読む姿勢が必要であろう。

$V_{1/2}$  をヒストグラムとして表示するプログラムを作製したが、これは本質的には  $T_{1/2}$  のヒストグラムと同一のパターンである。しかし横軸に示される  $V_{1/2}$  は全肺の  $V_{1/2}$  と比較して局所の換気分布がどの程度のものかを示すめやすとして横軸の  $T_{1/2}$  を  $V_{1/2}$  に変換したものである。

## V. まとめ

Xe-133 洗い出し曲線の解析に次のような方法を試み、検討を加えた。

- 1) 計数単位の設定に木村らの方法を肺に応用した。
- 2) Xe-133 ガス処理装置に流量計を接続して、洗い出し試験中の換気量を求め、 $V_{1/2}/FRC$  を全肺における換気分布不均等の程度を示す指標とした。
- 3) 換気分布不均等の表現として、ヒストグラム表示を行った。

## 文 献

- 1) 木村和文、他：シンチカメラによる局所脳血流 F.I. のソフトウェアの開発と臨床応用。MEDIX 8: 1-9, 1982
- 2) 蝦名昭男、他：Xe-133 吸入による F.I. 作成に関する検討。核医学 19: 689, 1982
- 3) 蝶名昭男、他：Xe-133 による局所肺換気分布と肺機能との関係。日胸疾会誌 22: 増刊号 149, 1984
- 4) 岸本亮、他：肺内および呼気内不活性ガス測定による洗い出し曲線の比較。核医学 14: 501, 1977

- 5) 池田英樹, 他 : Xe-133 洗い出し法による肺局所換気効率改善の評価. 核医学 **19**: 1391, 1982
- 6) Th W van der Mark, et al: An improved method for the analysis of Xe-133 washout curves. J Nucl Med **21**: 1029, 1980
- 7) 長谷川鎮雄, 他 : Xe-133 を用いた定量的肺機能検査. 呼と循 **23**: 1057, 1975
- 8) 鳥塚莞爾, 他 : 肺疾患の R.I. 診断の進歩. 診と療 **65**: 1454, 1976
- 9) 川上憲司, 他 : RI 診断の進歩. 臨床外科 **36**: 53, 1981
- 10) Bunow B, et al: Regional ventilatory clearance by Xenon scintigraphy. J Nucl Med **20**: 703, 1979

### Summary

#### An Improved Method for the Multiple Compartment Analysis of the Inspired Gas Distribution by Xe-133 Washout Test

Hiroshi KAGEYAMA\* and Kiyoshi KOIKE\*\*

\*Kagawa Rosai Hospital

\*\*Hitachi Medico Co., Ltd., Kashiwa Works

The method of analyzing inspired gas distribution by Xe-133 washout test was improved as follows.

1) We defined measured units as every other column and row in  $64 \times 64$  matrices and proposed this measure as the functional image of  $32 \times 32$  matrices. Each measurement count was represented by the sum of the counts of the 9 neighboring matrices.

2) Ventilation volume corresponding to 50% washout time ( $V_{1/2}$ ) was measured by flow meter.

Thus,  $V_{1/2}/FRC$  was applied as a quantitative representation of unevenness of inspired gas distribution in the lung.

3) Histograms were constructed so as to consist of  $T_{1/2}$  or  $V_{1/2}$  in the horizontal axis and the sum of initial counts of the measure unit in which  $T_{1/2}$  or  $V_{1/2}$  are the same in the vertical axis.

**Key words:** Inspired gas distribution, Xe-133 washout test, 50% washout time, Ventilation volume, Multiple compartment analysis.