

## 《原 著》

# <sup>99m</sup>Tc 標識赤血球を用いた肺プールシンチグラフィ による肺血流動態の解析

林 田 孝 平\*

**要旨** <sup>99m</sup>Tc-赤血球を用いた坐位の肺シンチグラフィ (=肺プールシンチグラフィ) の上・下肺野のカウント比 (Pulmonary blood flow ratio=PBF ratio) は <sup>99m</sup>Tc-MAA のそれとの相関が高かった ( $R=0.91$ )。僧房弁膜疾患 20 例で PBF ratio は平均肺動脈圧 ( $R=0.61$ ) および肺血管抵抗 ( $R=0.73$ ) との相関係数が高く、平均左房圧 ( $R=0.41$ ) では低かった。酸素負荷 (5 L/分, 14分) により坐位の肺プールシンチグラフィを行い、局所肺血流の変化を観察すると僧房弁膜疾患 12 例および心房中隔欠損症 7 例では上肺野のカウントが酸素吸入後 10 分間は有意に減少し、下肺野のカウントは不变であった。心房中隔欠損症にて酸素負荷前後の上肺野のカウント減少率と 30 mmHg 未満の平均肺動脈圧との相関係数は  $R=-0.65$  であり酸素の影響により肺動脈が収縮したものと考えられた。したがって肺プールシンチグラフィにより肺血流動態の把握とともに肺血管床の病変の広がりの評価ができる。

## I. はじめに

肺は心臓と単に位置的に隣接しているだけでなく、血行動態的に右心系と左心系を繋ぐ役割を果たしているため、肺循環は心臓循環の緩衝作用をうける。このため胸部X線写真にて肺間質および肺血管の陰影の読影から心臓のどの心室あるいは心房に負荷がかかっているかがわかる。例えば僧房弁膜狭窄症では、左房の負荷のため Kerley B line などの間質の浮腫あるいは肺静脈拡大の所見が特徴的である<sup>1)</sup>。このように心臓と肺血管の形態は血行動態を反映しているので、胸部X線写真にて先天性あるいは後天性心疾患の肺血流動態が解析できる。

一方、<sup>131</sup>I-macroaggregated albumin (=MAA)<sup>2)</sup>あるいは物理的特性が優れた <sup>99m</sup>Tc-MAA にて肺動脈の毛細管を塞栓することにより得られる肺シ

ンチグラフィは、肺毛細血管の塞栓頻度と肺動脈の血流量が比例するので<sup>3)</sup>、<sup>131</sup>I-MAA あるいは<sup>99m</sup>Tc-MAA を静注した体位における肺血流分布を定量化できる。肺は低圧系で肺尖から肺底部まで約 30 cm と長軸方向に長いため、肺血流分布は重力効果を反映し、正常では下肺野の血流は上肺野に比し約 3 倍多い<sup>4)</sup> とされており、<sup>99m</sup>Tc-MAA を坐位で静注した肺シンチグラムでは下肺野のカウントがその分だけ高い。また僧帽弁膜疾患では<sup>99m</sup>Tc-MAA を坐位にて静注すれば正常に比し、上肺野にカウントが多いことが知られている<sup>5)</sup>。このことにより僧帽弁膜疾患では上肺野の血流が増加していることになり、肺靜脈が静脈系のみならず動脈系の血行動態にも影響を及ぼしていることがわかる。

in vivo (体内) で標識した <sup>99m</sup>Tc-赤血球は<sup>6)</sup>、標識した赤血球が血管外への漏出が少ない放射性医薬品<sup>7,8)</sup>として主に心プールシンチグラフィに用いられ、種々の心機能の解析<sup>9)</sup>に役立てられている。この標識法はコンパートメントの局在つまり平衡時の赤血球の局在の観察をしているわけで、肺野では動静脈を含めた血液の局在のイメージ

\* 国立循環器病センター放射線診療部

受付：61年10月13日

最終稿受付：62年2月16日

別刷請求先：吹田市藤白台5-7-1（番号565）

国立循環器病センター放射線診療部

林 田 孝 平

グを示している。つまり一回の塞栓現象にて肺血流を判定する  $^{99m}\text{Tc}$ -MAA による肺シンチグラフィ(=肺血流シンチグラフィ)と異なり、 $^{99m}\text{Tc}$ -赤血球による肺シンチグラフィ(=肺プールシンチグラフィ)は、酸素などの影響で循環している血液の局在を変化させることができ、これを体外から計測することにより肺の血流動態の変化も捉えられる。

今回、坐位の肺プールシンチグラフィによる血液の局在の分布から肺の血流動態、さらに酸素負荷により血液の局在の変化を検討したので報告する。

## II. 研究目的

坐位あるいは臥位で肺プールシンチグラフィを行い、 $^{99m}\text{Tc}$ -赤血球の平衡時における局在の分布により僧帽弁膜疾患および虚血性心疾患において肺の血流動態を明らかにすること、さらに僧帽弁膜疾患および心房中隔欠損において酸素負荷による肺の血液局在の変化から肺血管床の病変の広がりを評価することである。

## III. 研究方法

### 1. in vivo による $^{99m}\text{Tc}$ -赤血球標識法 (Fig. 1)

テクネピロリン酸キット(=Sn-PYP;  $\text{SnCl}_2$  4 mg,  $\text{Na}_4\text{P}_2\text{O}_7$  20 mg)を 10 ml の生理食塩水で溶解し、よく振盪したのち、その半量を RI インターミッテントのゴム穿刺部より静注した。30分後に同様にしてゴム穿刺部より  $^{99m}\text{TcO}_4^-$  20 mCi (740 MBq) を静注した。

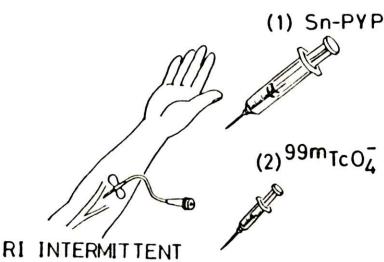
### 2. 肺シンチグラフィ

#### (1) 肺プールシンチグラフィ

in vivo にて  $^{99m}\text{Tc}$  を赤血球に標識し  $^{99m}\text{Tc}$ -赤血球が平衡に達した時点での撮像を開始した。撮像方法は、坐位あるいは立位では垂直、臥位では上向きにしたコリメータを被検者の背面よりあて 1 分間のデータを収集した。体位変換の際は血液の局在を安定させた後に撮像した。

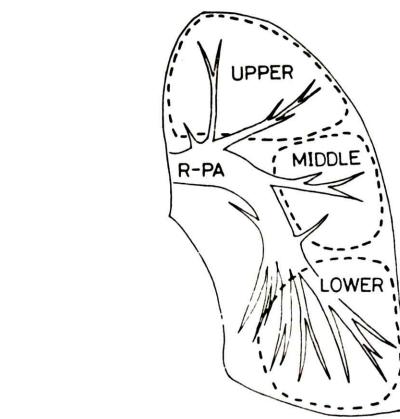
#### (2) 肺血流シンチグラフィ

坐位にて  $^{99m}\text{Tc}$ -MAA 5 mCi (185 MBq) を RI



**Fig. 1** Single venipuncture method for labeling of red blood cells with  $\text{Tc-99m}$  using RI intermittent winged needle.

## POSTERIOR VIEW



### PULMONARY BLOOD FLOW RATIO

#### (PBF RATIO)

$$= (\overline{\text{UPPER COUNT}}) / (\overline{\text{LOWER COUNT}})$$

**Fig. 2** Calculation of pulmonary blood flow ratio (=PBF ratio) from  $\text{Tc-99m}$  RBC pulmonary scintigraphy. (RBC=red blood cells)

インターミッテントを用いて静注し生食水 10 ml でフラッシュした。背臥位にて 30 万カウントを収集し後面像を撮像した。

### 3. 肺血流分布比

肺プールシンチグラフィおよび肺血流シンチグラフィにて、右肺野の後面像において肺尖から肺底を上・中・下に 3 等分し上・下の肺野に ROI を設定し、それぞれのカウントをピクセル数で除し、その平均の上/下カウント比を肺血流分布比

(=Pulmonary blood flow ratio; PBF ratio)とした(Fig. 2).

#### 4. 酸素負荷法

坐位の肺プールシンチグラフィにおいて<sup>99m</sup>Tc-赤血球が平衡に達した時点で酸素吸入による負荷を行った。データ収集は1分ごと、15分間で、最初の1分間(1分値)を負荷前とし、ひきつづいて酸素吸入(5 L/分、14分間)を開始した。酸素吸入後4-5分、9-10分、14-15分における1分間のカウントを物理学的半減期で補正しそれぞれ5分値、10分値、15分値とした。また、酸素負荷前の1分値でそれぞれのカウントを除し百分率にて経時的なカウントの変化を観察した。ついで右上肺野に注目し1分値から15分値を減じた値を1分値で除し、これを肺野カウントの減少率(%)として心カテーテル法による非酸素負荷時の平均肺動脈圧と比較した。

#### 5. 有意差検定

百分率で表わしたカウントでは有意差検定ができないため、経時的なカウントの実数の差について有意差があるかどうかをt分布にて検定した<sup>10)</sup>。

すなわち5分値から1分値、10分値から5分値、15分値から10分値をそれぞれ減じ、各時間におけるカウントの実数の差の平均を $\bar{x}$ とし母平均 $\mu$ との間に有意差なしという仮説 $\bar{x}=\mu$ をたてた。ここでは母平均 $\mu=0$ であり、不偏分散を $s^2$ 、tの実現値を $t_0$ とすると $s^2$ 、 $t_0$ は次の式で与えられる。

$$s^2 = \frac{\sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})}{n-1}, \quad t_0 = \frac{|\bar{x} - \mu|}{\sqrt{s^2/n}}$$

有意水準 $\alpha$ (0.001あるいは0.01)で自由度 $n-1$ の $t_\alpha$ の値を表より求め、 $t_0 \geq t_\alpha$ ならば $\bar{x}=\mu$ の仮説が棄却されるため、有意差は $\alpha$ にてありとした。

## IV. 研究項目

- 1) 肺血流シンチグラフィおよび坐位の肺プールシンチグラフィから求めた PBF ratio の比較
- 2) 臥位および立位における肺プールシンチグラフィでの赤血球の局在の変化の観察
- 3) 坐位における肺プールシンチグラフィの PBF ratio と心カテーテル法による肺血流動態の

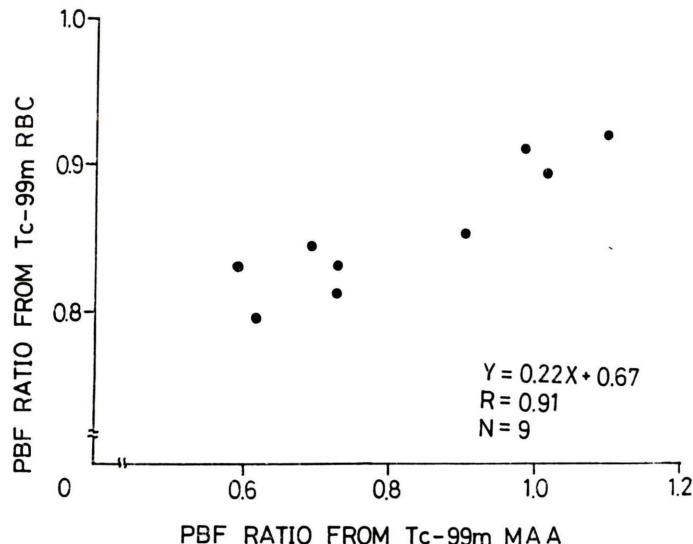


Fig. 3 The relationship between PBF ratio from Tc-99m RBC pulmonary scintigraphy in sitting position and that from Tc-99m MAA pulmonary scintigraphy after injection of Tc-99m MAA while sitting. (PBF ratio=pulmonary blood flow ratio, RBC=red blood cells, MAA=macroaggregated albumin)

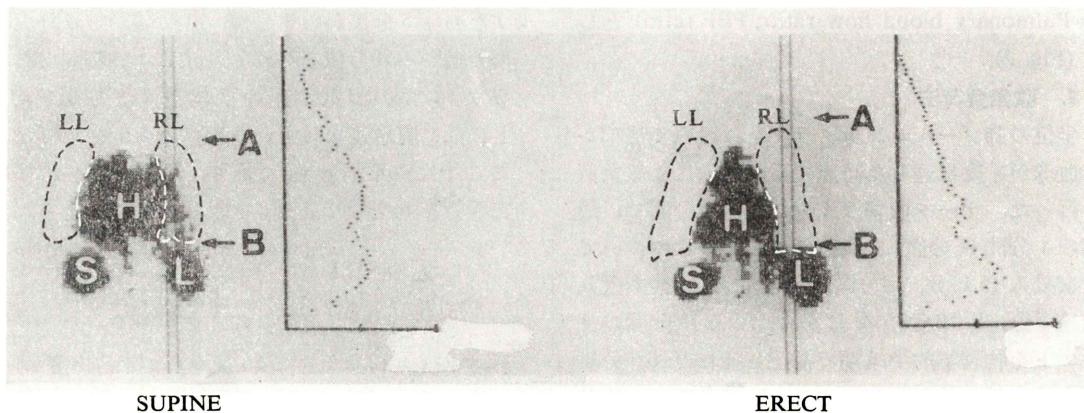


Fig. 4 Visualization of gravitational effect on pulmonary blood volume in erect (=right) and supine (=left) position by Tc-99m RBC pulmonary scintigraphy in a patient with normal pulmonary hemodynamics. (RBC=red blood cells, RL=right lung, LL=left lung, A=lung apex, B=lung base, H=heart, L=liver, S=spleen)

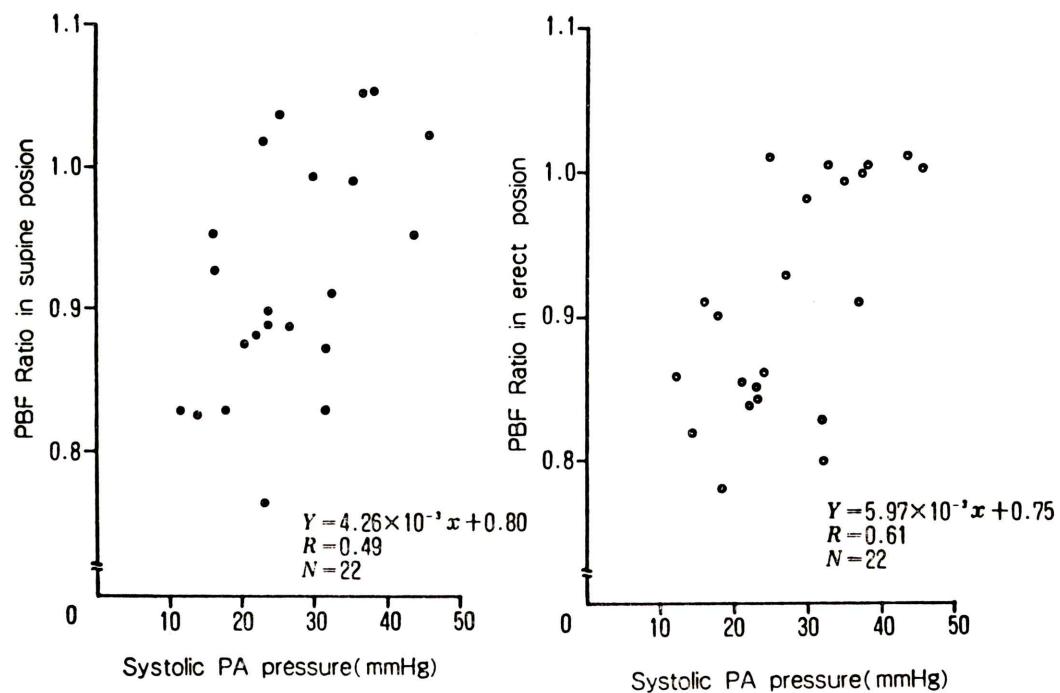


Fig. 5 The relationship between systolic pulmonary pressure and PBF ratio in erect (=right), supine (=left) position by Tc-99m RBC pulmonary scintigraphy. (PBF ratio=pulmonary blood flow ratio, RBC=red blood cells)

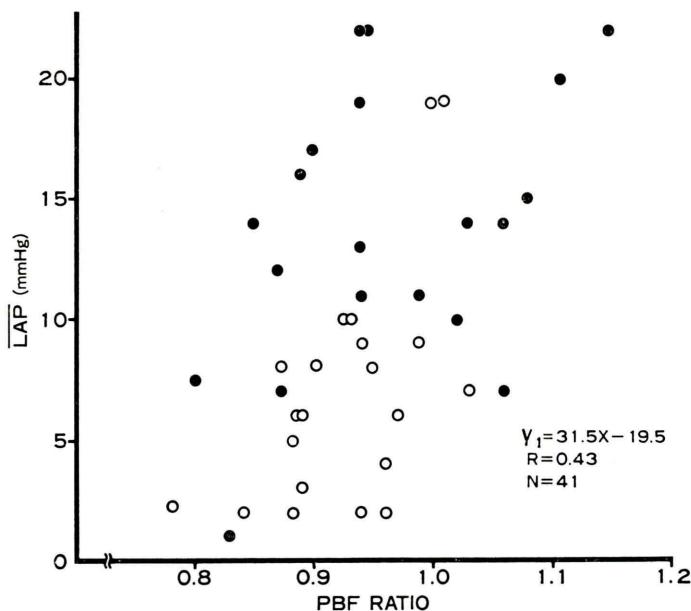


Fig. 6 The relationship between mean left atrial pressure and PBF ratio from Tc-99m RBC pulmonary scintigraphy in sitting position. Data from patients with mitral valvular disease ( $n=20$ ) are shown by closed circle and from those with ischemic heart disease ( $n=21$ ) by open circle. The correlation coefficients for these groups taken separately were 0.41 and 0.41, respectively. (PBF ratio=pulmonary blood flow ratio, RBC=red blood cells, LAP=left atrial pressure, ●; mitral valvular disease, ○; ischemic heart disease)

指標として平均左房圧、平均肺動脈圧、肺血管抵抗との比較

4) 坐位の肺プールシンチグラフィにて酸素負荷における肺の血液局在の変化の観察

## V. 対 象

1) 肺血流シンチグラフィと肺プールシンチグラフィを2週間以内に行い、PBF ratio を虚血性心疾患5例および僧帽弁膜疾患4例、計9例にて比較した。

2) 臥位ひきつづいて立位の肺プールシンチグラフィより求めた PBF ratio と心カテーテル法による収縮期肺動脈圧を虚血性心疾患10例および僧帽弁膜疾患12例、計22例にて比較した。

3) 坐位の肺プールシンチグラフィより求めた PBF ratio と心カテーテル法による平均左房圧、平均肺動脈圧、肺血管抵抗を虚血性心疾患21例お

よび僧帽弁膜疾患20例、計41例にて比較した。

4) 坐位の肺プールシンチグラフィにおいて、酸素負荷による肺の血液局在の変化を僧帽弁膜疾患12例および心房中隔欠損症8例、計20例にて検討した。

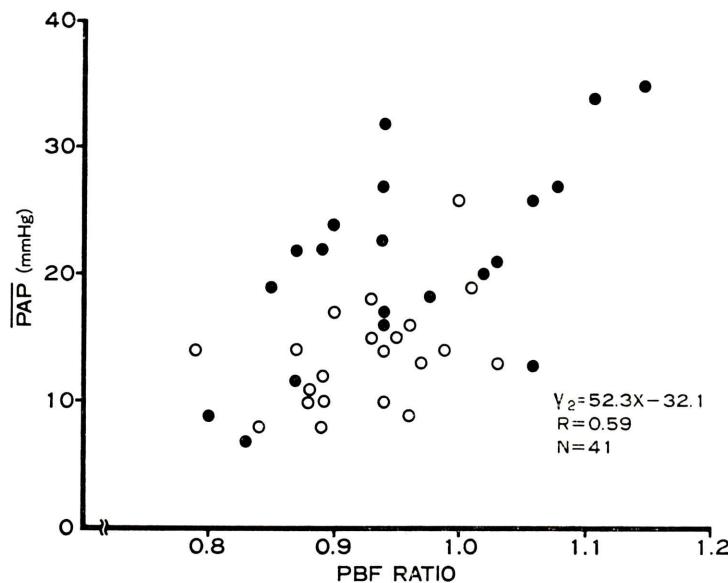
全例において、胸部X線写真上にて肺の占拠病変がないことを確認した。なお、肺プールシンチグラフィと心カテーテル法による検査間隔は2週間以内であった。

## VI. 使用機種

シンチカメラは高分解能コリメータを装着した Ohio-nuclear Σ410S型で、データ処理装置は、PDP11/64である。

## VII. 結 果

1) 肺血流シンチグラフィ(=X)と肺プールシ



**Fig. 7** The relationship between mean pulmonary arterial pressure and PBF ratio from Tc-99m RBC pulmonary scintigraphy in sitting position. Data from patients with mitral valvular disease ( $n=20$ ) are shown by closed circle and from those with ischemic heart disease ( $n=21$ ) by open circle. The correlation coefficients for these groups taken separately were 0.61 and 0.45, respectively. (PBF ratio=pulmonary blood flow ratio, RBC=red blood cells, PAP=pulmonary arterial pressure, ●; mitral valvular disease, ○; ischemic heart disease)

ンチグラフィ (=Y)による PBF ratio を比較すると、回帰式と相関係数は  $Y=0.22X+0.67$ ,  $R=0.91$  であった (Fig. 3).

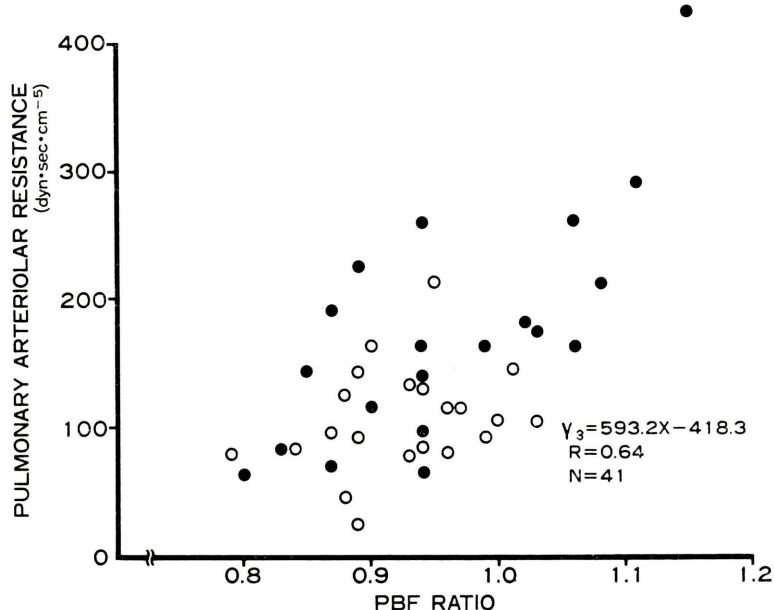
2) 肺血流動態が正常例で、臥位および立位の肺プールシンチグラフィを行い、右肺野の長軸方向におけるプロファイル・カーブを描くと重力効果による肺のカウントの変化を観察できた (Fig. 4)。収縮期肺動脈圧 (=X: mmHg) と PBF ratio (=Y) を比較すると、回帰式と相関係数は臥位では  $Y=4.26 \times 10^{-3}X+0.80$ ,  $R=0.49$ 、立位では、 $Y=5.97 \times 10^{-3}X+0.75$ ,  $R=0.61$  であった (Fig. 5)。

3) 坐位の肺プールシンチグラフィにより求めた PBF ratio (=X) を心カテーテル法による肺血流動態の指標と比較すると回帰式と相関係数はそれぞれ平均左房圧 (=Y<sub>1</sub>: mmHg) では  $Y_1=31.5X-19.5$ ,  $R=0.43$  (虚血性心疾患  $R=0.41$ ), 僧房弁膜疾患  $R=0.41$ ) (Fig. 6)、平均肺動脈圧 (=Y<sub>2</sub>:

mmHg) では  $Y_2=52.3X-32.1$ ,  $R=0.59$  (虚血性心疾患  $R=0.45$ , 僧房弁膜疾患  $R=0.61$ ) (Fig. 7)、肺血管抵抗 (=Y<sub>3</sub>: dyn · sec · cm<sup>-5</sup>) では  $Y_3=593.2X-418.3$ ,  $R=0.64$  (虚血性心疾患  $R=0.27$ , 僧房弁膜疾患  $R=0.73$ ) (Fig. 8) であった。

4) 僧帽弁膜疾患で、酸素負荷前を 100 (%) とした経時的なカウントの値は右上肺野では 5 分値  $94.3 \pm 2.6$  (%), 10 分値  $88.9 \pm 4.6$  (%), 15 分値  $86.2 \pm 6.0$  (%); 右下肺野では 5 分値  $100.9 \pm 3.0$  (%), 10 分値  $100.6 \pm 6.1$  (%), 15 分値  $98.3 \pm 5.6$  (%) であった (Fig. 9)。同様に、心房中隔欠損症で酸素負荷前を 100 (%) とした経時的なカウントの値は、右上肺野で 5 分値  $95.0 \pm 5.1$  (%), 10 分値  $92.3 \pm 6.8$  (%), 15 分値  $89.6 \pm 7.9$  (%); 右下肺野で 5 分値  $97.1 \pm 3.4$  (%), 10 分値  $95.3 \pm 6.2$  (%), 15 分値  $95.9 \pm 6.6$  (%) であった (Fig. 10)。

経時的なカウントの実数の差において t 分布に



**Fig. 8** The relationship between pulmonary arteriolar resistance and PBF ratio from Tc-99m RBC pulmonary scintigraphy in sitting position. Data from patients with mitral valvular disease ( $n=20$ ) are shown by closed circle and from those with ischemic heart disease ( $n=21$ ) by open circle. The correlation coefficients for these groups taken separately were 0.73 and 0.27, respectively. (PBF ratio=pulmonary blood flow ratio, RBC=red blood cells, ●; mitral valvular disease, ○; ischemic heart disease)

て有意差の検定を行うと、右上肺野にて 1 分値(負荷前)と 5 分値の間および 5 分値と 10 分値の間のカウントにおいて僧帽弁膜疾患 12 例で  $p < 0.001$  の危険率にて有意の減少があった。また心房中隔欠損症は三尖弁狭窄を伴った症例を除いた 7 例で、右上肺野にて 1 分値(負荷前)と 5 分値の間および 5 分値と 10 分値の間のカウントにおいて  $p < 0.01$  の危険率にて有意の減少があった。僧帽弁膜疾患および心房中隔欠損症は、ともに右上肺野の 10 分値と 15 分値の間に有意の減少ではなく、右下肺野のカウントは酸素負荷前と負荷後のいずれの時間にても有意の変化を認めなかった。そこで右上肺野に注目し、1 分値から 15 分値を減じこれを 1 分値で除し肺野のカウントの減少率(%)とし、心カテーテル法における平均肺動脈圧と比較すると、平均肺動脈圧 30 mmHg 未満で、相関係数は

僧帽弁膜症で  $R = -0.17$  ( $N = 9$ )、心房中隔欠損症では  $R = -0.65$  ( $N = 7$ ) であった (Fig. 11)。

### VIII. 考 察

赤血球に  $^{99m}\text{Tc}$  を *in vivo* にて標識し、重力効果による肺の血液局在分布が肺血流動態を反映しているか、また酸素の影響により肺の血液局在が変化するかを検討した。

平衡時の血流の変化を捉えるには、非拡散性放射性医薬品を用いることが必要で  $^{99m}\text{Tc}$ -標識アルブミン、*in vitro* 標識  $^{99m}\text{Tc}$ -赤血球、*in vivo* 標識  $^{99m}\text{Tc}$ -赤血球などがある。血液の局在を観察するには赤血球に標識することが理想的であるが、*in vitro* による赤血球標識法は、操作が煩雑で現在は普及していない。*in vivo* による  $^{99m}\text{Tc}$ -赤血球標識法は、著者らの方法で Sn-PYP の量を  $\text{SnCl}_2$

## MITRAL DISEASE (N=12)

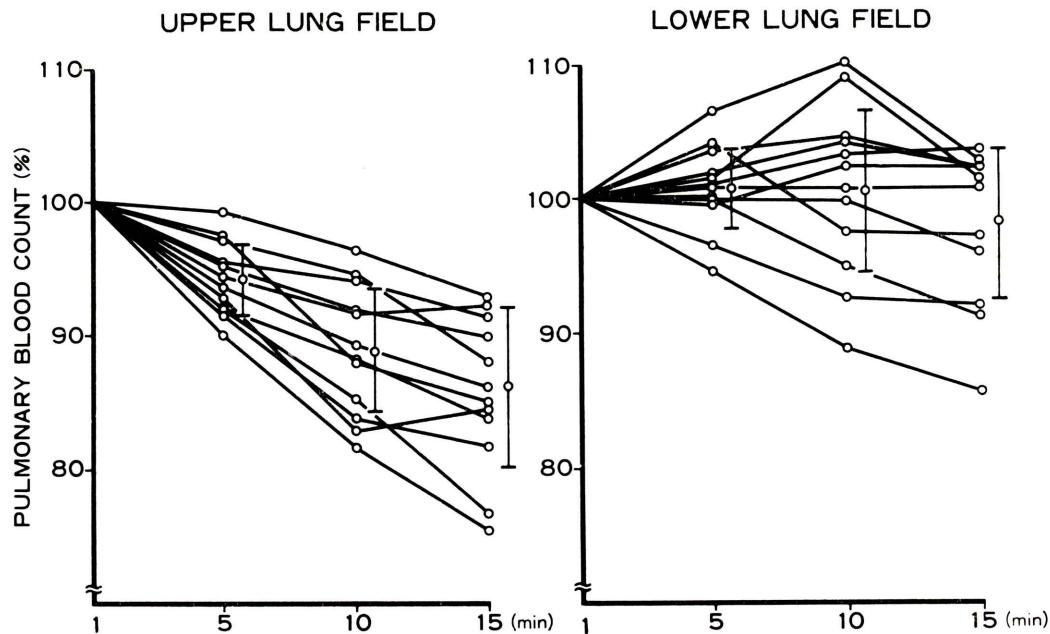


Fig. 9 Sequential percent change of PBC in upper and lower lung field of mitral valvular disease by  $^{99m}\text{Tc}$ -RBC pulmonary scintigraphy in sitting position following oxygen inhalation. (PBC=pulmonary blood count)

にして 0.02 (mg/kg) 以上を投与し  $^{99m}\text{TcO}_4^-$  を 30 分後に静注すれば標識率は  $96.67 \pm 0.91$  (%) と高く、投与後 5-20 分間において標識された  $^{99m}\text{Tc}$ -赤血球の血中のカウントの変動は物理学的半減期による補正を行うと 1.67 (%) で、 $^{99m}\text{Tc}$ -アルブミン標識法におけるその 7.07 (%) に比し小さかった<sup>9)</sup>。この優れた標識法を用いて血液局在の分布により肺血流動態の解析を行った。

$^{99m}\text{Tc-MAA}$  は、Sapirstein<sup>11)</sup>が提唱した局所血液量測定のための放射性薬剤としての性質をもつて、肺血流シンチグラフィによる  $^{99m}\text{Tc-MAA}$  の分布と坐位の肺プールシンチグラフィによる  $^{99m}\text{Tc}$ -赤血球の分布を PBF ratio において比較した。両者の相関は  $R=0.91$  と高く、 $^{99m}\text{Tc}$ -赤血球が動脈および静脈の血液プールを示しているにもかかわらず  $^{99m}\text{Tc}$ -赤血球のカウント比が肺血流比を反映していた。肺血流動態が正常例におい

て、右肺長軸方向のプロファイル・カーブは臥位では上肺野および下肺野はほぼ一様な分布を示し、立位では下肺野の血流分布が多く、肺内の赤血球が重力効果により移動していることが観察できた。この場合、右肺で観察したのは心プール像に左右されることなく赤血球の局在を観察するためである。また体位の変化による PBF ratio では、立位では臥位よりも PBF ratio の値が小で、かつ収縮期肺動脈圧との相関が高かった。このことは、例えば肺高血圧症では上肺野に血流が増加することを、重力の影響を考えた立位の方が、肺の赤血球分布の変化を捉えやすいことを示していた。

$^{99m}\text{Tc}$ -赤血球にて肺血流動態を観察する試みとして、Okada ら<sup>12)</sup>は安静時と負荷時の肺野のカウント比、また Beteman ら<sup>13)</sup>は坐位における右肺野の上下のカウント比を求め、それぞれの値が高ければ肺動脈楔入圧の高い指標となりうると報

ATRIAL SEPTAL DEFECT (N=8)

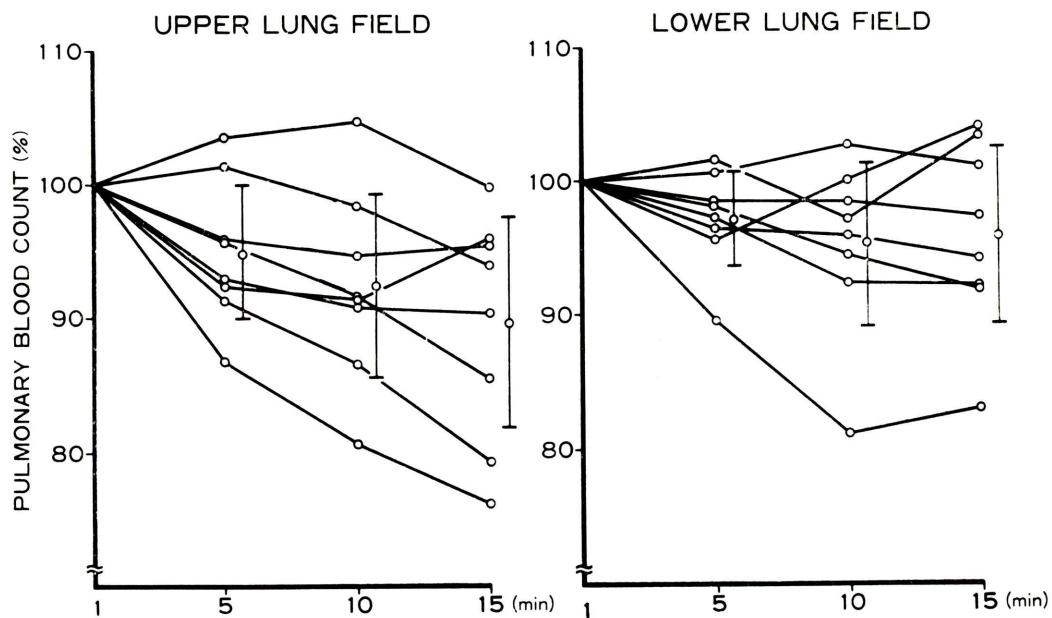


Fig. 10 Sequential percent change of PBC in upper and lower lung field of atrial septal defect by  $\text{Tc-99m}$  RBC pulmonary scintigraphy in sitting position following oxygen inhalation. (PBC=pulmonary blood count)

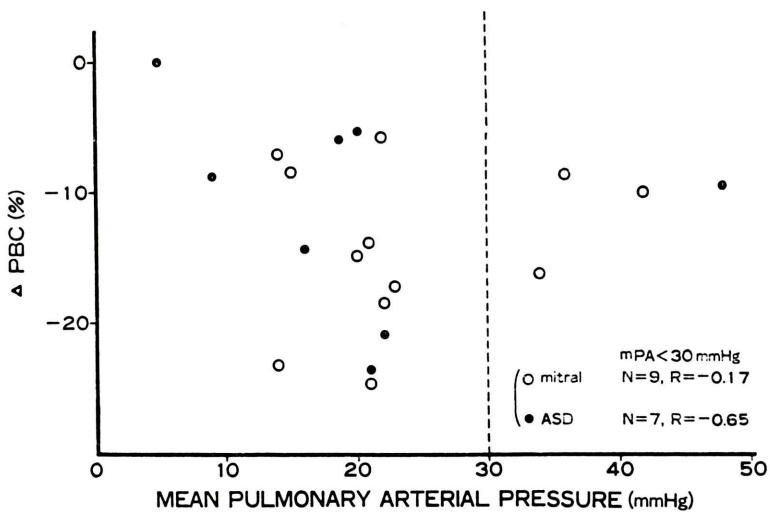


Fig. 11 The relationship between mean pulmonary arterial pressure and decreased rate of PBC in upper lung field by  $\text{Tc-99m}$  RBC pulmonary scintigraphy in sitting position following oxygen inhalation. Data from patients with mitral valvular disease ( $n=9$ ) are shown by open circle and from those with atrial septal defect ( $n=7$ ) by closed circle. The correlation coefficients, at the range of less than 30 mmHg of mean pulmonary arterial pressure, for these groups taken separately were  $-0.17$  and  $-0.65$ , respectively. (PBC=pulmonary blood count, ○; mitral valvular disease, ●; atrial septal defect)

告している。そこで著者は、右肺野の上1/3と下1/3のカウント比すなわちPBF ratioを用いて肺の血流動態の解析を行った。坐位の肺プールシンチグラフィで求めたPBF ratioと心カテーテル法による平均左房圧、平均肺動脈圧、肺血管抵抗を比較し、相関係数はそれぞれR=0.43(虚血性心疾患R=0.41、僧帽弁膜疾患R=0.41)、R=0.59(虚血性心疾患R=0.45、僧帽弁膜疾患R=0.61)、R=0.64(虚血性心疾患R=0.27、僧帽弁膜疾患R=0.73)であった。また立位における収縮期肺動脈圧および坐位における平均肺動脈圧とPBF ratioを比較するとそれとの相関係数がR=0.61およびR=0.59とほぼ等しく立位と坐位での肺血流分布に差異がないと考えられた。<sup>131</sup>I-MAAを用いた肺シンチグラフィによる右肺野の上1/3と下1/3のカウント比(=1/3上下比)と肺血流動態の指標を比較し、Friedmanら<sup>5)</sup>は1/3上下比と平均左房圧、平均肺動脈圧、肺血管抵抗との相関係数はそれぞれR=0.91、R=0.68、R=0.57であり、筆本<sup>14)</sup>は1/3上下比と平均左房圧、平均肺動脈圧との相関係数はそれぞれR=0.69、R=0.54であり、Giuntiniら<sup>15)</sup>は1/3上下比と肺動脈楔入圧、肺血管抵抗との相関係数はそれぞれR=0.59、R=0.79と報告している。著者の方法により求めたPBF ratioと肺血流動態の指標との相関係数を、諸家の値と比較すると平均肺動脈圧および肺血管抵抗においては1/3上下比とは、ほぼ一致したが、平均左房圧ではPBF ratioは1/3上下比に比し低かった。これは肺血流シンチグラフィでは肺動脈の血流分布を示しているが、肺プールシンチグラフィでは動脈および静脈の血液の局在を観察しており、肺血流シンチグラフィに比し血液プールとしての肺静脈血の関与が大きいためであろう。PBF ratioと平均肺動脈圧および肺血管抵抗の相関係数において、虚血性心疾患が僧帽弁膜疾患に比し低いのは肺血流動態の指標で異常値を示す例が少ないと考えられた。平均左房圧とPBF ratioとの比較では虚血性心疾患および僧帽弁膜疾患とも相関が低かった。この結果、肺プールシンチグラフィのPBF ratioが高値の場合

は平均左房圧よりむしろ肺血管抵抗あるいは平均肺動脈圧が高く、上肺野に血流が増加していることが考えられた。

肺血流シンチグラフィは一回の肺動脈の血流分布しか解析できないが、肺プールシンチグラフィが優れている点は、循環している肺血流動態の解析ができることがある。さらに、<sup>99m</sup>Tc-赤血球は血中からの漏出が少ないことにより、物理学的半減期の補正だけで、カウントの変化により肺の血流局在の変化をみることができた。酸素負荷にて僧帽弁膜疾患12例で、負荷前に比し上肺野では平均でそれぞれ5分値で5.7(%)、10分値で11.1(%)、15分値で13.8(%)の減少があり、下肺野では平均でそれぞれ5分値で0.9(%)の増加、10分値で0.6(%)の増加、15分値で1.7(%)の減少があった。負荷前(1分値)と5分値の間および5分値と10分値の間にはp<0.001の危険率で右上肺野のカウントは有意に減少したが、右下肺野のカウントは有意差がなかった。同様に、心房中隔欠損症8例で負荷前に比し上肺野では平均でそれぞれ5分値で5.0(%)、10分値で7.7(%)、15分値で10.4(%)の減少があり、下肺野では平均でそれぞれ5分値で2.9(%)、10分値で4.7(%)、15分値で4.1(%)の減少があった。三尖弁狭窄を伴った1例を除いた7例で負荷前(1分値)と5分値の間および5分値と10分値の間にp<0.01の危険率で右上肺野のカウントは有意に減少したが、右下肺野のカウントは有意差がなかった。酸素の影響により心拍出量が減少することにより<sup>16)</sup>、僧帽弁膜疾患および心房中隔欠損症では、右上肺野のカウントすなわち血流が減少した。このことは、心拍出量の減少が上肺野の血流の減少として反映されていたと考えられる。三尖弁狭窄を伴った心房中隔欠損症では肺血流量がもともと減少していることから、酸素の効果により血流の変化が少なかったと考えられる。そこで、右上肺野において酸素効果によるカウントの減少程度と平均肺動脈圧を比較したところ平均肺動脈圧30mmHg未満では心房中隔欠損症の相関係数はR=-0.65、僧帽弁膜疾患のそれはR=-0.17であった。このこ

とは、心房中隔欠損症では酸素負荷にて平均肺動脈圧 30 mmHg 未満で平均肺動脈圧が高いほど上肺野の血流が減少する傾向にあり平均肺動脈圧が高くても非可逆的な血管の傷害は少なく血管収縮が起こることが示され、平均肺動脈圧 30 mmHg 以上の症例では、一例であるが酸素負荷にても上肺野の血流は減少せず、肺血管は非可逆的な傷害によるものと考えられた。また僧帽弁膜疾患では平均肺動脈圧 30 mmHg 未満では酸素負荷により上肺野の血流は減少しているもののその程度にばらつきがあり、上肺野の血流増加が肺血管の拡大だけでは説明できないと考えられ、平均肺動脈圧 30 mmHg 以上の症例では、酸素負荷にて上肺野の血流の減少の程度は小さく、肺血管に非可逆的な傷害が進んでいたと推察される。

一般に、酸素の肺循環への影響により肺血流は減少し肺血管抵抗と肺動脈圧が低下すると報告されている<sup>16)</sup>。僧帽弁膜疾患<sup>17)</sup>、心房中隔欠損症<sup>18)</sup>でも、同様の反応があることが報告されている。著者の研究によれば僧帽弁膜疾患および心房中隔欠損症では酸素負荷による血液の局在の変化は10分で完成した。このことは、心カテーテル法を用いた酸素負荷でも15分間の酸素吸入でその効果の有無を観察できることが証明された。また、心房中隔欠損症において酸素効果によるカウントすなわち血液量の減少率と平均肺動脈圧の相関は高く、酸素が肺動脈に作用していることが考えられた。従来より酸素負荷は心カテーテル法を用いて、肺動脈圧の反応で肺血管床の病変の広がりの程度を判定してきた。坐位の肺プールシンチグラフィを用いた酸素負荷法の特長は、生理的状態で肺のカウントすなわち血液量の変化を体外から捉えることにより、酸素効果による局所肺血流の変化を観察できることにある。このことから肺プールシンチグラフィの赤血球の局在の分布にて肺血流動態の指標として平均肺動脈圧あるいは肺血管抵抗の予測ができる、また酸素負荷法を併用することにより肺血管床の病変の広がりの程度の評価ができる。肺プールシンチグラフィは酸素のみならず種々の薬剤の肺血管の反応の観察にも応用でき、各種心

疾患において肺血管床の重症度はもとより治療効果の判定に役立てることができる。<sup>99m</sup>Tc-赤血球は心プール用放射性医薬品でもあり、左心機能はもとよりファースト・パス法の右室駆出率による右室負荷の観点<sup>19)</sup>と併せて肺の実質病変の広がりの程度を評価できる。

## IX. まとめ

- 1) 肺プールシンチグラフィの PBF ratio は肺血流シンチグラフィのそれと相関が高く ( $R=0.91$ )、肺血流分布比を示していた。また、体位に応じた <sup>99m</sup>Tc-赤血球の移動が観察できた。
- 2) 肺プールシンチグラフィによる PBF ratio は僧帽弁膜疾患では平均肺動脈圧 ( $R=0.61$ ) あるいは肺血管抵抗 ( $R=0.73$ ) を示していた。
- 3) 僧帽弁膜疾患および心房中隔欠損症では酸素負荷10分間は上肺野にて有意の血流の減少を認め、心房中隔欠損症では肺血管の収縮によるものと考えられた。
- 4) 肺プールシンチグラフィは、PBF ratio により肺血流動態の解析ができ、酸素負荷の併用により肺血管床の病変の広がりの判定ができた。

稿を終えるにあたり、ご指導とご検閲を賜った大阪大学放射線科小塚隆弘教授および国立循環器病センター放射線診療部高宮誠部長、細部にわたりご助言とご指導を頂いた西村恒彦医長に深甚の謝意を表します。また、放射線診療部の諸先生、技師諸兄のご協力に深謝いたします。統計処理にご助言を頂いた国立循環器病センター研究所疫学部堀部博部長に感謝いたします。

## 文 献

- 1) 小塚隆弘、野崎公敏：心疾患のレントゲン診断。南山堂、東京、1985, pp. 439-479
- 2) Wagner HN, Sabiston DC, Iio M, et al: Regional pulmonary blood flow in man by isotope scanning. JAMA **187**: 601-603, 1964
- 3) Tow DE, Wagner HN, Lopes-majano V, et al: Validity of measuring regional pulmonary arterial blood flow with macroaggregates of human serum albumin. Am J Roentgenol **96**: 664-676, 1966
- 4) West JB: Regional difference in the lung. Chest **74**: 426-437, 1978

- 5) Friedman WF, Braunwald E: Alterations in regional pulmonary blood flow in mitral valve disease studied by radioisotope scanning—A simple non-traumatic technique for estimation of left atrial pressure—. *Circulation* **34**: 363-376, 1966
- 6) Pavel DG, Zimmer AM, Patterson VN, et al: In vivo labeling of red blood cells with Tc-99m: A new approach to blood pool visualization. *J Nucl Med* **18**: 305-308, 1977
- 7) 林田孝平, 西村恒彦, 植原敏勇, 他: in vivo 標識 Tc-99m 赤血球における標識率の検討—RI アンジオグラフィにおける応用—. 核医学 **18**: 495-501, 1981
- 8) Thrall JH, Freitas, Swanson D, et al: Clinical comparison of cardiac blood pool visualization with technetium-99m red blood cells labeled in vivo and with technetium-99m human serum albumin. *J Nucl Med* **19**: 796-803, 1978
- 9) 林田孝平, 西村恒彦, 植原敏勇, 他: in vivo Tc-99m 赤血球標識を用いた心拍同期心プール・スキャンによる左室容積の解析. 核医学 **19**: 943-950, 1982
- 10) 岸根卓郎: 理論応用. 統計学. 養賢社, 東京, 1966, pp. 384-402
- 11) Sapirstein LA: Fractionation of the cardiac output of rats with isotopic potassium. *Circ Res* **4**: 689-692, 1956
- 12) Okada RD, Osbakken MD, Boucher CA, et al: Pulmonary blood volume ratio response to exercise: A noninvasive determination of exercise-induced changes in pulmonary capillary wedge pressure. *Circulation* **65**: 126-133, 1982
- 13) Bateman TM, Gray RJ, Czer LSC, et al: Regional distribution of pulmonary blood volume: An Index of pulmonary capillary wedge pressure determined from blood pool scintigraphy. *Am J Cardiol* **51**: 1404-1408, 1983
- 14) 筆本由幸: 僧帽弁膜症の肺循環動態. 肺血流シンチスキャニング法による手術前後の肺循環動態の変動並びに狭窄症と閉鎖不全症の比較検討に関する研究. 日胸外会誌 **26**: 13-25, 1978
- 15) Giuntini C, Mariani M, Barsotti A, et al: Factors affecting regional pulmonary blood flow in left heart valvular disease. *Am J Med* **57**: 421-436, 1974
- 16) Dressler SH, Slonim NB, Balchum OJ, et al: The effect of breathing 100% oxygen on the pulmonary arterial pressure with pulmonary tuberculosis and mitral stenosis. *J Clin Invest* **31**: 807-814, 1952
- 17) McGregor N, Bothwell TH, Zion MM, et al: The effects of oxygen breathing on the pulmonary circulation in mitral stenosis. *Am Heart J* **46**: 187-194, 1953
- 18) Swan HJC, Burchell HB, Wood EH: Effect of oxygen on pulmonary vascular resistance in patients with pulmonary hypertension associated with septal defect. *Circulation* **20**: 66-73, 1959
- 19) 林田孝平, 西村恒彦, 植原敏勇, 他: 僧帽弁膜疾患における右室負荷の検出—RI アンジオグラフィと心筋シンチグラフィの比較—. 核医学 **23**: 237-242, 1986

## Summary

### Analysis of Pulmonary Blood Flow Dynamics Using Tc-99m Red Blood Cells Pulmonary Scintigraphy

Kohei HAYASHIDA

*Department of Diagnostic Radiology, National Cardiovascular Center, Suita, Osaka, Japan*

The purpose of this study is to evaluate alteration in regional pulmonary blood volume by pulmonary blood flow ratio (=PBF ratio; a ratio of pulmonary count in upper lung field to that in lower lung field) in sitting pulmonary scintigraphy posteriorly using *in vivo* Tc-99m red blood cells (=RBC).

In 9 cases, there was a good correlation ( $R=0.91$ ) between PBF ratio from Tc-99m RBC pulmonary scintigraphy in sitting position and that from Tc-99m macroaggregated albumin (=MAA) scintigraphy after injection of Tc-99m MAA while sitting. In 20 cases of mitral valvular disease, the correlation between PBF ratio from Tc-99m RBC pulmonary scintigraphy in sitting position and mean left atrial pressure, mean pulmonary arterial pressure, pulmonary arteriolar resistance were  $R=0.41$ ,  $R=0.61$ ,  $R=0.73$ , respectively. In 12 cases of mitral valvular disease and 8 cases of atrial septal defect, the change of pulmonary blood count (=PBC) of upper and lower pulmonary lung field by Tc-99m RBC pulmonary scintigraphy in sitting position was recorded following oxygen inhalation of 5 liter per minute

during 15 minutes. PBC of upper lung field was decreased significantly in mitral valvular disease ( $p<0.001$ ) and atrial septal defect ( $p<0.01$ ) during early 10 minutes following oxygen inhalation. Decreased rate of PBC in upper lung field correlated well with mean pulmonary arterial pressure at the range of less than 30 mmHg in atrial septal defect ( $R=-0.65$ ), but not in mitral valvular disease ( $R=-0.17$ ).

PBF ratio from Tc-99m RBC pulmonary scintigraphy indicated mean pulmonary arterial pressure or pulmonary arteriolar resistance. And decreased blood flow in the lung in atrial septal defect supposed to be attributed to the contraction of pulmonary artery following oxygen inhalation.

Tc-99m RBC pulmonary scintigraphy was useful as a means to investigate altered pulmonary circulation for analysis of pulmonary blood flow dynamics and estimating the extent of damage in pulmonary vascular bed.

**Key words:** Oxygen inhalation test, Pulmonary blood volume, Pulmonary scintigraphy, *In vivo* Tc-99m RBC labeling, Mitral valvular disease.