

《原 著》

 ^{133}Xe 静注法による右心機能の評価—— $^{81\text{m}}\text{Kr}$, $^{99\text{m}}\text{Tc}$ との対比——

河村 康明* 奥住 一雄* 山崎 純一* 若倉 学*
 武藤 敏徳* 岡本 淳* 森下 健*

要旨 ^{133}Xe 溶液 (20 mCi) の静注法によるファーストパス時の RVEF (right ventricular ejection fraction) を算出し, $^{81\text{m}}\text{Kr}$ および $^{99\text{m}}\text{Tc-HSA}$ による RVEF との比較を行い, その有用性を検討した. ^{133}Xe -RVEF の再現性は $y=0.91x+4.0$ ($r=0.92$, $p<0.01$, $n=16$) と良好な相関を示し, Xe 溶液をボーラス, 生理食塩水 10 ml および 20 ml にて希釈の 3 法で RVEF の変化をみると, 希釈法にて有意な低下を示した. 一方, ^{133}Xe -RVEF の $^{99\text{m}}\text{Tc-HSA}$ および $^{81\text{m}}\text{Kr}$ の RVEF の比較では, おのおの $y=0.64x+14.4$ ($r=0.75$, $p<0.05$, $n=10$), $y=0.68x+9.3$ ($r=0.80$, $p<0.05$, $n=8$) と有意な相関を示した. また, 個々の疾患群の比較では下壁梗塞群で RVEF の有意な低下 ($p<0.05$) を認めた. 以上, ^{133}Xe 静注法による RVEF の検討を行い, その有用性を基礎的および臨床的に確認し, 右心機能検索への利用が期待された.

I. はじめに

右心機能検査の核医学的手法としては, $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 標識化合物による左前斜位による方法および $^{81\text{Rb}}$ - $^{81\text{m}}\text{Kr}$ ジェネレータから溶出せしめた $^{81\text{m}}\text{Kr}$ による右前斜位における方法が一般的に用いられている. 一方, 右心負荷疾患の代表は僧帽弁等の弁膜疾患であるが, 慢性閉塞性肺疾患 (COPD: chronic obstructive pulmonary disease) に基づく右心負荷は比較的軽視されがちである. 著者らは従来, 肺換気イメージ核種として用いられてきた ^{133}Xe を静注法によって右心機能測定を行い, 本邦において報告をみない ^{133}Xe における右心機能評価を基礎的検討をふまえて, 肺疾患を含めて若干の考察を加え報告する.

II. 対象および方法

1. キセノン右心機能検査

^{133}Xe 溶液 20 mCi を患者右肘静脈よりボーラス法にて静注し, all purpose 平行型コリメータを装着したシーメンス社製 ZLC7500 γ カメラによって右前斜位 30 度より撮像する. リストモードを用い心電図同期によって 40 msec 間隔で得られたデータは 64×64 matrix サイズで収録し, 島津製作所社製シンチパック 2400 にて解析を行った.

2. $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -人血清アルブミン (HSA) 右心機能検査

$^{99\text{m}}\text{Tc-HSA}$ 20 mCi を患者右肘静脈より静注し, 140 KeV 平行型コリメータを右前斜位 30 度に設置し, ^{133}Xe と同様な方法でデータ採取を行った. (なお, II-2, 3 の $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 標識化合物および $^{81\text{m}}\text{Kr}$ による右心機能評価は著者の本誌における既報の方法を主体としている¹⁾)

3. $^{81\text{m}}\text{Kr}$ 右心機能検査

$^{81\text{Rb}}$ - $^{81\text{m}}\text{Kr}$ ジェネレータ (10 mCi) を 5% ブドウ糖液 30 ml によってハーバード社製シリンジポンプを 30 ml/2 min の速度で持続静注を行い, 中

* 東邦大学医学部第一内科

受付: 62 年 5 月 7 日

最終稿受付: 62 年 10 月 19 日

別刷請求先: 大田区大森西 6-11-1 (☎ 143)

東邦大学医学部付属大森病院第一内科

河村 康明

エネルギー用平行型コリメータを右前斜位30度に設置し2分間(140~180心拍), 後述のデータ解析法によってデータ採取および RVEF の解析を行った。

4. データ解析

収録されたデータは ^{133}Xe , $^{81\text{m}}\text{Kr}$ および $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 標識化合物による解析は心電図同期されたファーストパスイメージをマニュアルによって漏斗部を除く右室部分を固定 ROI 法にて4~6心拍加算後、辺縁を描出する。バックグラウンド処理は右心室の拡張末期, 収縮末期間にとり, 減算処理を施した後に右室駆出率 (RVEF: right ventricular ejection fraction) を中心にコンピュータ解析を行った。 $(^{81\text{m}}\text{Kr}$ 持続投与では 140~180 心拍を加算した)

5. 対 象

陳旧性心筋梗塞 (前壁中隔梗塞10例, 下壁梗塞10例) 計20例 (年齢 57.2 ± 8.9 歳) ($\text{mean} \pm 1 \text{ S.D.}$), 慢性閉塞性肺疾患10例 (54.0 ± 15.6), 正常者10例 (33.3 ± 4.1) の計40例を対象とした。

6. 方 法

(1) ^{133}Xe 溶液の希釈による RVEF の変化

^{133}Xe 溶液 (20 mCi) を同一患者にて, ①ボーラス法, ②10 ml の生理食塩水にて希釈 (注入速度 10 ml/1 min), ③20 ml の生理食塩水にて希釈 (注入速度 20 ml/2 min) の3投与法によって RVEF の

変化を調べる。

(2) ^{133}Xe 溶液静注法による RVEF の再現性

各種の右心負荷疾患患者に対して, ^{133}Xe 溶液をボーラス法による静注によって同一時期に2度施行する。ただし, ^{133}Xe はベンチルコンガストラップを用いて完全に吸収し, 肺内の ^{133}Xe が存在しないことをシンチカメラで確認したのち, 2回目を施行する。

(3) ^{133}Xe ボーラス静注法の RVEF と $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HSA の RVEF の比較

^{133}Xe ボーラス法にてイメージ撮像後, 体内 Xe の排出を確認し, $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HSA によるイメージを撮像し, 両者間の RVEF を比較する。

(4) ^{133}Xe ボーラス法の RVEF と $^{81\text{m}}\text{Kr}$ 持続静注法による RVEF の相関

$^{81\text{m}}\text{Kr}$ 持続静注法にてイメージ撮像後, 同一患者において Kr が排出されたことを確認後, ^{133}Xe 溶液を静注し, 両者の RVEF をコンピュータ解析して比較する。

(5) ^{133}Xe ボーラス静注法による各疾患における RVEF の変化

正常者10名, 陳旧性心筋梗塞20名 (前壁中隔10名, 下壁10名), 慢性閉塞性肺疾患10名に ^{133}Xe ボーラス静注法にてデータ収録後, RVEF を算出する。

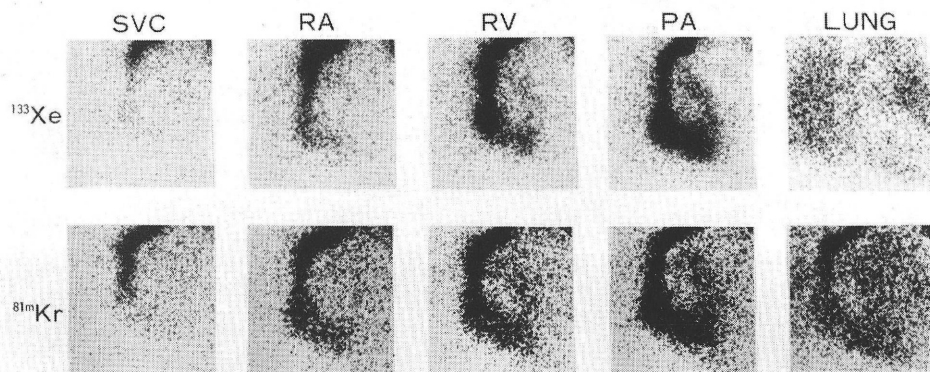


Fig. 1 ^{133}Xe and $^{81\text{m}}\text{Kr}$ scintiphotographic images in patient with old inferior myocardial infarction.

SVC: superior vena cava

RA: right atrium

RV: right ventricle

PA: pulmonary artery

III. 結 果

1. ^{133}Xe および ^{81m}Kr のイメージ

陳旧性下壁心筋梗塞患者の同一時期のシンチフォトを示す。上段は ^{133}Xe 20 mCi のボーラス法による右前斜位30度におけるイメージであり、下段は ^{81m}Kr 10 mCi の持続静注法による同一角度におけるイメージであり、両核種ともに左側より上大静脈、右房、右室、肺動脈、肺のほぼ同一の各時相を示している (Fig. 1)。

2. ^{133}Xe ・ ^{81m}Kr ・ ^{99m}Tc の3核種の時系列曲線

各核種において関心領域を右室、肺、左室にとり、最大カウントを示す右室を 100% とした時系列曲線を示す。

(a) ^{133}Xe ボーラス静注法

600 msec, 2,000 msec, 3,000 msec, 4,000 msec, 5,000 msec における右室の最大カウントを 100% とした時の経時的なカウントの変化はそれぞれ 100, 46.2 ± 27.3 , 20.5 ± 9.7 , 13.3 ± 5.9 , $12.8 \pm 5.4\%$ であり、肺野では 24.0 ± 12.6 , 42.8 ± 12.9 , $45.5 \pm$

9.9 , 41.5 ± 12.9 , $40.5 \pm 9.8\%$ であった。また左室では 13.0 ± 5.3 , 16.0 ± 3.5 , 15.5 ± 5.2 , 13.3 ± 5.5 , $12.6 \pm 5.5\%$ を示した ($n=10$)。

(b) ^{81m}Kr 持続静注法

600 msec, 2,000 msec, 3,000 msec, 4,000 msec, 5,000 msec における右室の最大カウントを 100% とした時の各領域の経時変化は、おのおの 100, 45.2 ± 18.9 , 40.6 ± 15.1 , 37.4 ± 12.7 , $37.0 \pm 10.9\%$ であり、肺野では 21.6 ± 8.0 , 40.4 ± 11.7 , 40.0 ± 11.1 , 36.2 ± 8.4 , $35.8 \pm 8.2\%$ であった。また左室では 12.0 ± 5.6 , 17.0 ± 4.9 , 15.2 ± 3.9 , 16.4 ± 3.4 , $15.3 \pm 4.0\%$ を示した ($n=10$)。

(c) ^{99m}Tc -HSA ファーストパス法

600 msec, 2,000 msec, 3,000 msec, 4,000 msec, 5,000 msec における右室の最大カウント 100% に対する経時変化は、おのおの 100, 22.2 ± 12.2 , 14.0 ± 10.3 , 9.6 ± 4.9 , $6.2 \pm 4.8\%$ であり、肺野では 15.4 ± 8.6 , 39.2 ± 17.8 , 17.6 ± 12.4 , 14.6 ± 10.0 , $10.5 \pm 8.8\%$ であった。また左室では 12.0 ± 7.0 , 52.4 ± 15.5 , 28.2 ± 10.7 , 17.6 ± 9.9 , $15.2 \pm 10.2\%$ を示した ($n=10$) (Fig. 2)。

3. ^{133}Xe 溶液希釈に伴う RVEF の変化

^{133}Xe 溶液 (20 mCi) を、① ボーラス、② 10 ml/生理食塩水にて希釈、③ 20 ml/生理食塩水にて希釈し、同一時期、同一患者において 3 回反復静注し (注入速度 10 ml/1 min) 前述の方法にて RVEF を求めると ($n=6$)、ボーラス静注時は $52.2 \pm 7.4\%$ 、10 ml/生理食塩水希釈時は $40.7 \pm 8.5\%$ 、20 ml/生理食塩水希釈時は $36.3 \pm 9.6\%$ となり、10 ml、20 ml/生理食塩水希釈時に RVEF の有意な低下 ($p<0.01$) を示した (Fig. 3)。

4. ^{133}Xe 静注法 RVEF の再現性の検討

^{133}Xe 静注法の RVEF 再現性を検討するために、2 回反復静注し、16 名の患者に対して RVEF を検索すると $y=0.91x+4.0$ ($r=0.92$, $p<0.01$, $n=16$) と良好な相関を得た (Fig. 4)。

5. ^{133}Xe -RVEF と ^{99m}Tc -RVEF の比較

10 名の患者に対して、 ^{133}Xe ボーラス静注を行い、データ収録を行ったのち、Xe の残存の有無を確認後、 ^{99m}Tc -HSA のファーストパス法 (右前

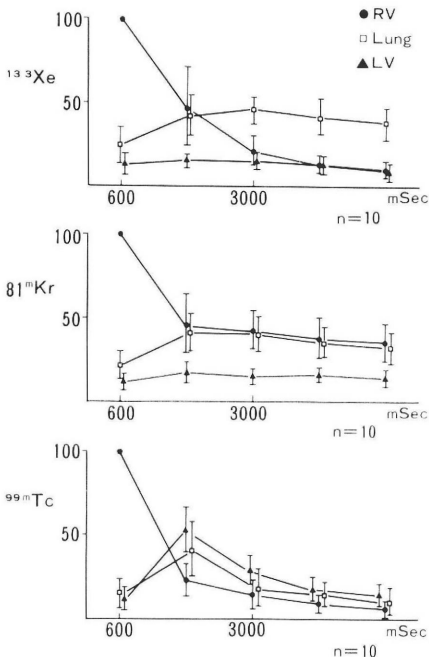


Fig. 2 Time activity curve of ^{133}Xe , ^{81m}Kr , and ^{99m}Tc in the right ventricle, lung, and left ventricle.

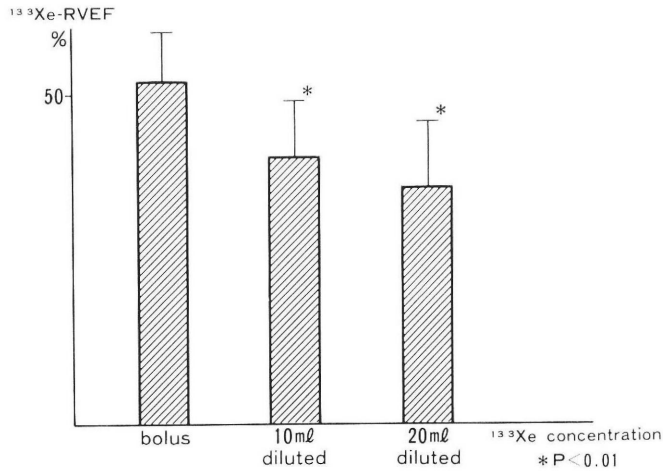


Fig. 3 Comparison of ^{133}Xe -RVEF by the different ^{133}Xe concentration. (^{133}Xe -RVEF were decreased significantly by dilution)

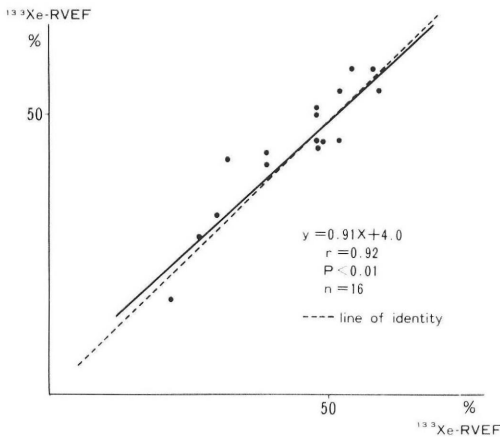


Fig. 4 Reproducibility of ^{133}Xe -RVEF in patients with right ventricular overloading diseases.

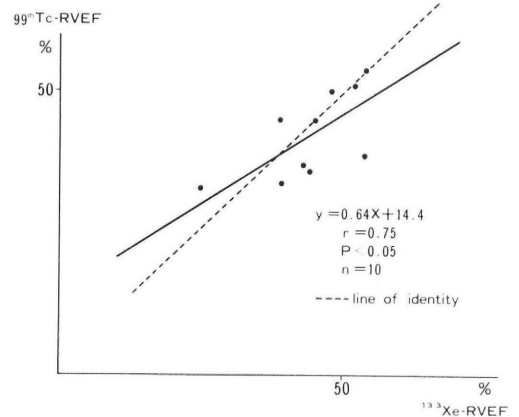


Fig. 5 Correlation between ^{133}Xe -RVEF and $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -RVEF in patients with right ventricular overloading diseases.

斜位30度)でのRVEFを求めると、両者の相関は $y = 0.64x + 14.4$ ($r = 0.75$, $p < 0.05$, $n = 10$)であった (Fig. 5).

6. ^{133}Xe -RVEF と $^{81\text{m}}\text{Kr}$ -RVEF の比較

8名の患者に対して、 ^{133}Xe ボーラス静注を行い、データ収録後、 $^{81\text{m}}\text{Kr}$ 持続静注法によって同様に収録し、両者のRVEF比較すると、その相関は $y = 0.68x + 9.3$ ($r = 0.80$, $p < 0.05$, $n = 8$)であった (Fig. 6).

7. 各疾患群における ^{133}Xe ボーラス静注法でのRVEFの比較

正常者10名、陳旧性心筋梗塞20名 (前壁中隔梗塞10名、下壁梗塞10名)、慢性閉塞性肺疾患10名に対して ^{133}Xe ボーラス静注によるRVEFを比較検討すると正常者群 $50.9 \pm 7.3\%$ 、前壁中隔梗塞群 $47.6 \pm 2.6\%$ 、下壁梗塞群 $39.4 \pm 7.8\%$ ($p < 0.01$)、慢性閉塞性肺疾患群 $47.6 \pm 10.5\%$ であった (Fig. 7).

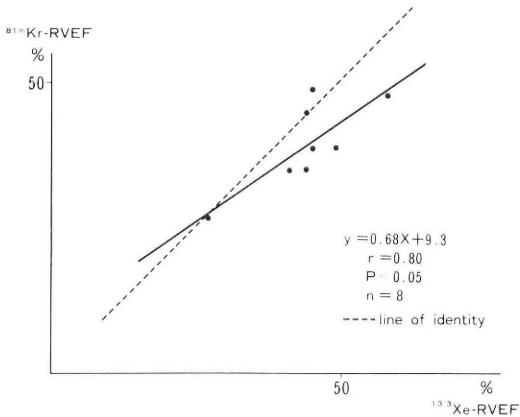


Fig. 6 Correlation between ^{133}Xe -RVEF and $^{81\text{m}}\text{Kr}$ -RVEF in patients with right ventricular overloading diseases.

IV. 考 察

右心機能の測定は種々の核種で行われている。 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 標識化合物によるファーストパス法 (右前斜位) および平衡時法 (左前斜位), $^{81\text{m}}\text{Kr}$ による方法, $^{195\text{m}}\text{Au}$ ²⁾ を用いるなどそれぞれ長所短所を有する。わが国では $^{195\text{m}}\text{Au}$ は生産されていないため, その有用性の検討は文献的考察にゆだねるしかないが, 種々の右心負荷疾患の機能検査を施行する場合, 従来より使用されている $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 標識

化合物による右心評価以外では反復検査が可能である $^{81\text{m}}\text{Kr}$ と ^{133}Xe が有効な手段と考えられる。しかしながら, これらの核種の有用性の検討は2核種間では施行されているものの3核種間での検討はなく, しかも本邦では ^{133}Xe による右心機能の検索の報告はみない。

^{133}Xe や $^{81\text{m}}\text{Kr}$ はその物理学および生物学的減衰は数分以内に完了するため, 反復投与や他核種との対比が簡便に施行できる。著者らはこの特性を生かし, 基礎的検討, 臨床応用を施行した。

$^{81\text{m}}\text{Kr}$ や ^{133}Xe は超短半減期やガス特性のために被曝量が少なく反復投与が可能である。 $^{81\text{m}}\text{Kr}$ に関しては Meyers³⁾ による被曝量の検討, Ciofetta ら⁴⁾ による肺血流の $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MAA との対比, Sugrue ら⁵⁾ の先天性心疾患, 心筋症への応用, Ham ら⁶⁾ の accuracy の検討, Caplin ら⁷⁾ による $^{195\text{m}}\text{Au}$ の右心機能との比較など基礎的検討をふまえた臨床応用の報告がある。一方, ^{133}Xe に関しては Dahlstrom⁸⁾, Goldberg ら⁹⁾ によるファーストパス法, Martin ら¹⁰⁾ によるマルチゲート法を用いた右心機能の報告がある。時系列曲線よりの著者らの結果では $^{99\text{m}}\text{Tc}$ に比してファーストパス時の左室バックグラウンドは ^{133}Xe , $^{81\text{m}}\text{Kr}$ はかなり少なく, 両核種が肺から左室への移行が少ないことを示している。しかしながら, 持続投与による $^{81\text{m}}\text{Kr}$ や

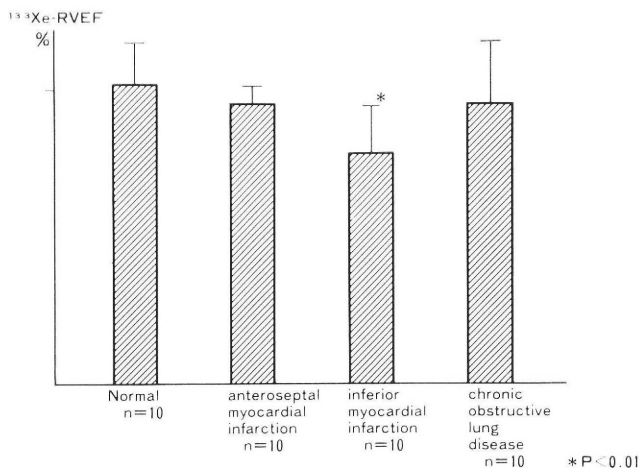


Fig. 7 Comparison of ^{133}Xe -RVEF in patients with various right ventricular overloading diseases. (in inferior myocardial infarction, RVEF was significantly decreased)

^{133}Xe は肺野のバックグラウンドはやや高く、ファーストパス時の計測といえどもバックグラウンド除去の必要性は Ham らの論じたごとく、必要不可欠と考えられる。

また ^{133}Xe と $^{81\text{m}}\text{Kr}$, $^{99\text{m}}\text{Tc-HSA}$ の RVEF の相関は再現性が $r=0.92$ と良好にもかかわらず、おのおの $r=0.80$, $r=0.75$ とやや低く ^{133}Xe の RVEF は $^{99\text{m}}\text{Tc-HSA}$ および $^{81\text{m}}\text{Kr}$ の RVEF に比し、やや過大評価の傾向にある。この原因として ^{133}Xe が低エネルギーであること、逆に $^{81\text{m}}\text{Kr}$ は比較的高エネルギーであり、 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ のようなそれぞれの専用のコリメータがないことが RVEF を不安定にしている一因と思われる。Martin らは ^{133}Xe 100 mCi 投与によって photon 数の不足を防ぐ工夫を行って、良好な RVEF を算出しているが、低エネルギーのキセノンでは投与量の RVEF に対する影響も考慮しなければならないと考えられる。一方、 ^{133}Xe ボーラス法による RVEF が希釈法の RVEF よりも有意に高い。これは 10 ml/生食/1 min にてシリンジポンプで注入したため、 ^{133}Xe の肺内貯留が高くバックグラウンドとして影響したものと推察された。これらのことから、①バックグラウンド処理の改善 (特に肺野の処理)、②注入法および注入量の検討、③ ^{133}Xe や $^{81\text{m}}\text{Kr}$ に対する至適なコリメータの開発などの必要性があるものと考えられた。

さらに、著者らも Goldberg ら、Dahlstrom らと同様にファーストパス法を用いているが、Martin らは持続注入によるマルチゲート法により RVEF の解析を行い良好な結果を得ている。この方法は肺野、左心室でのバックグラウンドがかなり高まるものと考えられ、バックグラウンド処理の必要性が重要と思われる。しかも、Xe 100 mCi という大量投与を必要としており、一考を要するであろう。

肺内へのアイソトープの残留は $^{81\text{m}}\text{Kr}$ は 1 分以内にほぼ消失するのに対して、 ^{133}Xe は呼吸不全患者ではガスの排出が遅延するため、2 度目の検査までに多少の時間を有するが、逆に Xe 注入直後と 5~10 分後のイメージや wash out rate の

算出も可能であり、肺機能と心機能の関係の一端をひもとくこともできる。今回の著者らのデータにおいては、慢性閉塞性肺疾患における RVEF はほぼ正常であったが、外来患者の比較的軽症のものが多かったためと考えられる。このことより、 $^{81\text{m}}\text{Kr}$ は右心の運動負荷試験や薬剤負荷試験への応用、 ^{133}Xe は慢性呼吸不全を主とする呼吸器疾患への応用が可能と考えられ、目的に応じた検査法の選択が望ましいであろう。

V. 結 語

^{133}Xe を用いた右心機能の解析を試み、同時に $^{81\text{m}}\text{Kr} \cdot ^{99\text{m}}\text{Tc-HSA}$ の RVEF との比較検討を行い良好な結果を得た。今後、コンピュータ解析の分野で新しい工夫がなされれば、臨床的な有用性がますます増加すると考えられる。

文 献

- 1) 河村康明：超短半減期核種 $^{81\text{m}}\text{Kr}$ による右心機能負荷試験への応用。核医学 24: 535-541, 1987
- 2) Dymond DS, Elliott AT, Flatman W, et al: The clinical validation of gold-195m. J Am Coll Cardiol 2: 85-92, 1983
- 3) Meyers MJ: The practical estimation of internal radiation doses from $^{81\text{m}}\text{Kr}$ and similar ultra-short lived radionuclides. Nucl Med Commun 2: 358-363, 1981
- 4) Ciofetta G, Pratt TA, Hughes JMB, et al: Regional Pulmonary perfusion assessed with continuous intravenous infusion of Kr-81m. J Nucl Med 19: 1126-1130, 1978
- 5) Sugrue DD, Kamal S, Deanfield JE, et al: Assessment of right ventricular function and anatomy using peripheral vein infusion of krypton 81m. Br J Radiol 56: 657-663, 1983
- 6) Caplin JL, Flatman WD, Dymond DS, et al: Gated right ventricular studies using Kr-81m: comparison with first-pass studies using gold-195m. J Nucl Med 27: 602-608, 1986
- 7) Ham HR, Franken PR, Georges B, et al: Evaluation of the accuracy of steady-state krypton-81m method for calculating right ventricular ejection fraction. J Nucl Med 27: 593-601, 1986
- 8) Dahlstrom JA: Radionuclide assessment of right ventricular ejection fraction: a comparison of first pass studies with ^{133}Xe and $^{99\text{m}}\text{Tc}$. Clin Physiol 2: 205-214, 1982

- 9) Goldberg MJ, Mantel J, Friedin M, et al: Intravenous xenon-133 for the determination of radionuclide first pass right ventricular ejection fraction. *Am J Cardiol* **47**: 626–630, 1981
- 10) Martin W, Tweddel AC, McGhie I, et al: Gated xenon scans for right ventricular function. *J Nucl Med* **27**: 609–615, 1986

Summary

Evaluation of Right Ventricular Function Using ^{133}Xe Intravenous Method —Compared with $^{99\text{m}}\text{Tc}$ and $^{81\text{m}}\text{Kr}$ Methods—

Yasuaki KAWAMURA, Ichio OKUZUMI, Junichi YAMAZAKI, Manabu WAKAKURA,
Toshinori MUTO, Kiyoshi OKAMOTO and Takeshi MORISHITA

The First Department of Internal Medicine, Toho University School of Medicine

To evaluate the usefulness of ^{133}Xe -RVEF (right ventricular ejection fraction), ^{133}Xe (20 mCi) was injected intravenously and compared with $^{81\text{m}}\text{Kr}$ -RVEF and $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HSA-RVEF. Reproducibility of ^{133}Xe -RVEF was a good correlation ($y=0.91x+4.0$, $r=0.92$, $p<0.01$, $n=16$), and ^{133}Xe -RVEF were correlated significantly with

$^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HSA-RVEF and $^{81\text{m}}\text{Kr}$ -RVEF ($y=0.64x+14.4$ ($r=0.75$, $p<0.05$, $n=10$), $y=0.68x+9.3$ ($r=0.80$, $p<0.05$, $n=8$)), respectively. ^{133}Xe -RVEF study will be of use to evaluate the right ventricular intervention.

Key words: ^{133}Xe , Right ventricular ejection fraction, $^{81\text{m}}\text{Kr}$.