

## 《原 著》

# $^{81m}\text{Kr}$ ガス, $^{99m}\text{Tc}$ -MAA の 2 核種同時収集 SPECT による肺換気／血流比の検討

山 洞 善 恒\*

**要旨**  $^{81m}\text{Kr}$  ガスと  $^{99m}\text{Tc}$ -MAA の 2 核種同時収集肺 SPECT より換気／血流比の機能画像を作成し、仰臥位における換気／血流比分布を評価した。さらに、換気／血流比ヒストグラムの重心 (CW) と標準偏差 (SD) を用いて換気血流不均等分布の客観的評価を試みた。正常例では、換気／血流比は背側で低く腹側で高かった。肺血管病変例では、大葉性や楔形の高換気／血流比領域を認めた。肺気腫例では、広範な低換気／血流比領域に斑状の高換気／血流比領域が混在していた。CW は肺気腫例で低下し、SD は肺血管病変例、肺気腫例で増大していた。CW の上昇はミスマッチ主体の、低下はリバースミスマッチ主体の換気血流不均等分布を示唆すると考えられた。SD は  $\text{P}_{\text{A-a}}\text{O}_2$  と相関係数  $r=0.775$  の強い正の相関を示し、SD により換気血流不均等分布の定量化が可能と考えられる。

(核医学 31: 1209-1218, 1994)

## I. はじめに

肺換気血流シンチグラフィは肺血栓塞栓症の診断に不可欠な検査である。診断の要点は換気血流ミスマッチの検出であるが、従来の 2 次元画像では、肺組織の厚みによる画像の重なりあいのため、血流欠損が小さい症例の診断は必ずしも容易ではなかった。換気／血流比の画像化は、わずかな換気／血流ミスマッチの検出をも可能とし、肺血栓塞栓症の診断や換気血流不均等分布の評価に有用と考えられる。そこで、 $^{81m}\text{Kr}$  ガスと  $^{99m}\text{Tc}$ -MAA (Macroaggregated albumin) による 2 核種同時収集肺 SPECT (Single Photon Emission Computed Tomography) を用いて、身体位置のずれのない換気血流データを収集し、これより換気／血流比機能画像の作成を試みた。さらに、換気血流不均等分布の客観的な指標として換気／血流比ヒスト

グラムの重心 CW と標準偏差 SD を求め、これらの臨床的意義を検討した。

## II. 対象および方法

## 1. 対 象

正常者、肺血管病変例 (肺血栓塞栓症、大動脈炎症候群)、肺気腫例、肺癌例を対象とした。正常例では検査前に本研究の目的と検査内容を十分に説明し、研究参加の承諾を得た。

## (1) クロストークの補正, 再現性についての検討

クロストーク補正については、正常者 5 例、肺血管病変 5 例、肺気腫 5 例の 15 例を対象とした。また、再現性は、検者内変動を正常者、肺血管病変、肺気腫、肺癌それぞれ 1 例について、検者間変動を正常者、肺血管病変、肺気腫、肺癌、びまん性汎細気管支炎それぞれ 1 例ずつについて検討した。

## (2) 各種呼吸器疾患における肺換気／血流比分布の差異

正常者 10 例、肺血管病変 7 例、肺気腫 9 例、肺癌 15 例の計 41 例を対象とした。

\* 群馬大学医学部第二内科

受付: 6 年 5 月 23 日

最終稿受付: 6 年 8 月 4 日

別刷請求先: 前橋市昭和町 3-39-15 (☎ 371)

群馬大学医学部第二内科

山 洞 善 恒

正常者は年齢 25~37 歳 (平均 29.1 歳), すべて男性で, うち喫煙者は 2 例であった。

肺血管病変例は CT, MRI, 肺動脈造影, 肺換気血流シンチグラフィ等により診断を確立した肺血栓塞栓症 4 例 (慢性 3 例, 急性 1 例) と大動脈炎症候群 3 例である。男性 2 例, 女性 5 例, 年齢は 19~75 歳 (平均 44.9 歳) であった。

肺気腫例は, 男性 8 例, 女性 1 例で, 年齢 68~87 歳 (平均 75.8 歳), 全例が喫煙者で肺機能障害があり, %肺活量  $53.5 \pm 15.6\%$ , 1 秒率  $64.9 \pm 16.3\%$ , 動脈血酸素分圧  $63.7 \pm 10$  Torr であった。

肺癌例は病理組織学的に確診した男性 10 例, 女性 5 例で, 年齢 63~80 歳 (平均 70.2 歳), 中枢型 3 例, 肺野型 12 例であり, 臨床病期では I 期 10 例, II 期 1 例, III 期 2 例, IV 期 1 例であった。

## 2. 撮像方法

中エネルギー汎用 コリメータを装着した General Electric 社製, Starcam 4000 XC/T を使用した。 $^{99m}\text{Tc}$ -MAA 185 MBq を仰臥位にて肘静脈より静注し, 370 MBq 規格の  $^{81}\text{Rb}$ - $^{81m}\text{Kr}$  ジェネレータより毎分 2 リットルの酸素で溶出した  $^{81m}\text{Kr}$  ガスの持続吸入下に, 360 度, 64 方向, 1 方向収集時間 30 秒, マトリックスサイズ  $64 \times 64$  の SPECT データを 2 核種同時に収集した。 $^{81m}\text{Kr}$  と  $^{99m}\text{Tc}$  のエネルギーピークはそれぞれ 190 keV, 140 keV に設定し, エネルギーウィンドウ幅は 20% ( $\pm 10\%$ ) とした。

換気/血流比画像は以下の手順で作成した。①クロストーク補正の検討結果に基づき,  $^{81m}\text{Kr}$  の  $^{99m}\text{Tc}$  への混信率を 0.40,  $^{99m}\text{Tc}$  の  $^{81m}\text{Kr}$  への混信率を 0.01 とした 1 次線形混信補正を, 64 方向のプロジェクションデータに対して行った。②次に, プレフィルターとして Hanning filter, 再構成フィルターとして Ramp filter を用いて断層像を作成した。③画像処理範囲をカーソルで指定し, 肺尖から横隔膜面の間を 12 等分する断層像を作成した。④全断面の換気と血流の加算像を表示し, 用手的に左右肺の関心領域 (ROI) をグローバルに設定した。この段階で換気/血流比が著しく高値となる気管および左右主気管支部分を解析対象

から除去した。⑤放射能バックグラウンドの閾値を 15% に設定し, 換気・血流合成画像を用いて全スライスの肺野を左右別に自動輪郭抽出し, 解析対象とする肺野 ROI を設定した。自動設定した ROI が不適当な断層面は用手的に修正した。

⑥全肺野における 2 核種の収集総カウント数 (SPECT 値) を同一化した後に, 各ピクセルで  $^{81m}\text{Kr}$  ガスと  $^{99m}\text{Tc}$ -MAA のカウント比を算出し, 換気/血流比とした。⑦対数変換した換気/血流比の値をカラー表示し, 換気/血流比画像を作成した。青色は 0~1/2, 緑色は 1/2~1, 黄色は 1~2, 赤色は 2 以上の換気/血流比にほぼ相当する。

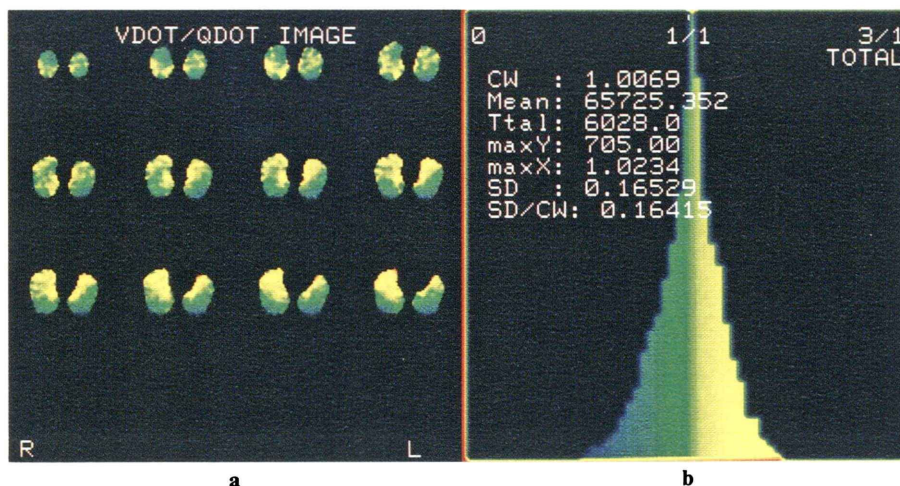
ついで, 得られた画像について, 換気/血流比に対するピクセル数をヒストグラム表示し, その平均 (重心: CW) と標準偏差 (SD) を求めた。なお, X 軸は片対数目盛りの換気/血流比として換気/血流比機能画像と同色で表示した。Y 軸はピクセル数で, 最頻値 maxX におけるピクセル数 maxY を常に最大目盛りとした。

データ収集に要した時間は 1 例につき約 40 分で, 換気/血流比像, ヒストグラムの作成には約 20 分を要した。実例として, 31 歳の正常男性の結果を Fig. 1 に示す。正常ではこのように換気/血流比は腹側で高く, そのヒストグラムは急峻な対称形を呈する。

## 3. クロストークの補正についての検討

SPECT 撮像前に  $^{81m}\text{Kr}$  ガスを持続吸入し, 肺前面像を  $^{81m}\text{Kr}$  のガンマ線エネルギー幅 ( $190 \text{ keV} \pm 10\%$ ; ウィンドウ K) と  $^{99m}\text{Tc}$  のガンマ線エネルギー幅 ( $140 \text{ keV} \pm 10\%$ ; ウィンドウ T) の 2 つのウィンドウでデータを収集して総カウントを求めた。 $^{81m}\text{Kr}$  ガス吸入を休止後,  $^{99m}\text{Tc}$ -MAA を静注し, 同一条件で前面像を撮像した。 $^{81m}\text{Kr}$  ガス測定時のウィンドウ T/ウィンドウ K のカウント比を  $R_{T/K}$ ,  $^{99m}\text{Tc}$ -MAA 測定時のウィンドウ K/ウィンドウ T のカウント比を  $R_{K/T}$  とすると,  $R_{T/K}$  は  $^{81m}\text{Kr}$  ガスのウィンドウ T への混信率,  $R_{K/T}$  は  $^{99m}\text{Tc}$ -MAA のウィンドウ K への混信率と考えられる。前面像から求めた  $R_{T/K}$ ,  $R_{K/T}$





**Fig. 1** Normal volunteer (31-year-old male, non-smoker).  
a: functional map of pulmonary ventilation/perfusion ratio (V/Q).  
b: histogram of pixel numbers against V/Q.

が各方向で一定と仮定し, 各プロジェクションデータごとにクロストーク補正を行った. すなわち,  $^{81m}\text{Kr}$  ガスと  $^{99m}\text{Tc}$ -MAA の 2 核種同時収集を行った時のピクセル  $P_{ij}$  におけるウィンドウ  $K$  およびウィンドウ  $T$  における実測カウントをそれぞれ  $P'_{Kij}$ ,  $P'_{Tij}$  とし, クロストーク補正後の  $^{81m}\text{Kr}$  ガス,  $^{99m}\text{Tc}$ -MAA のカウント  $P_{Kij}$ ,  $P_{Tij}$  を次の連立方程式を解いて決定した.

$$P'_{Kij} = P_{Kij} + (R_{K/T} \times P_{Tij})$$

$$P'_{Tij} = P_{Tij} + (R_{T/K} \times P_{Kij})$$

次に  $R_{T/K} = 0.40$ ,  $R_{K/T} = 0.01$  とする簡易補正の妥当性を検討するため, 補正を全く行わなかった場合, 被検者ごとに上記方法で補正した場合 (正規補正) の 3 通りの換気/血流比画像を作成して視覚的に比較し, また, それぞれについての  $CW$ ,  $SD$  を比較した.

#### 4. 再現性についての検討

簡易クロストーク補正後の換気/血流比画像と  $CW$ ,  $SD$  の再現性を検討した. 検者内変動は 1 名の検者が 3 回ずつ反復処理を行い検討した. また, 検者間変動は, 内科医, 核医学医, 放射線診療技師各 1 名の計 3 名がそれぞれ独立に解析し検討した.

#### 5. 統計方法

値は平均値  $\pm$  標準偏差で表記し,  $p < 0.05$  を有意差ありとした. 群間の有意差検定には Wilcoxon の  $U$  検定を使用した.

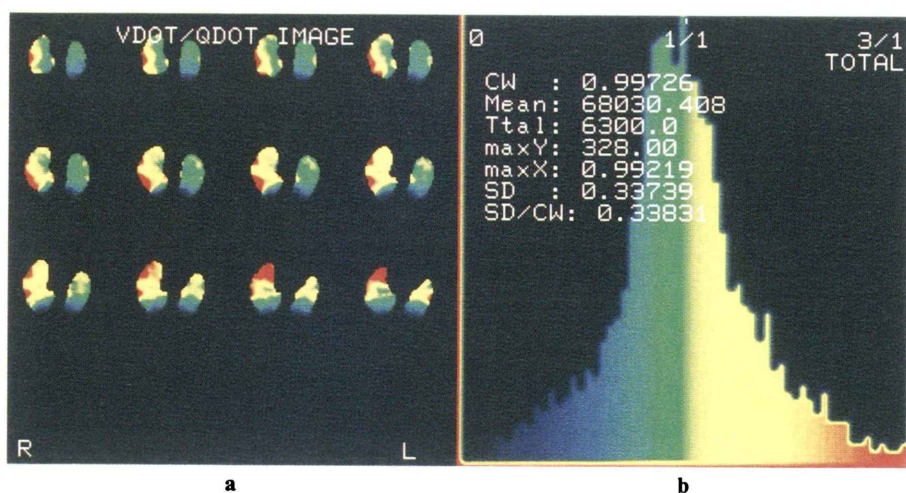
### III. 結 果

#### 1. クロストーク補正についての検討

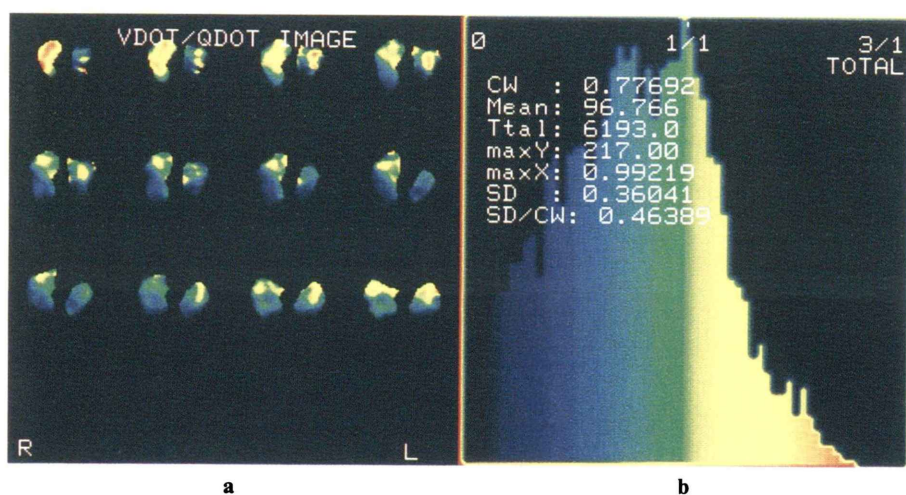
結果を Table 1 に一括する.

ここにみるように,  $R_{T/K}$  は 0.01 と小さく,  $^{99m}\text{Tc}$ -MAA のウィンドウ  $K$  への混信の影響は無視できるものと考えられる. これに対し,  $R_{T/K}$  は対象によって多少異なるが, 全体としては  $0.40 \pm 0.07$  であった.

クロストーク補正前後の換気/血流比画像に視覚的变化を認めなかった. 補正を行わない時の  $CW$  ( $CW_0$ ),  $SD$  ( $SD_0$ ) は補正時よりも小であった. 個々の症例について  $R_{T/K}$ ,  $R_{K/T}$  を求めて正規補正した  $CW$  ( $CW_m$ ),  $SD$  ( $SD_m$ ) と補正前値とを比較するため, 補正による変化率を (補正值 - 補正前値) / 補正前値として算出すると,  $CW$  については  $0.03 \pm 0.03$  で補正による効果は小さいが,  $SD$  については,  $0.13 \pm 0.09$  とかなり大きく, 少なくとも  $SD$  に関しては補正の必要なことが明らか



**Fig. 2** Takayasu Aortitis with pulmonary involvement (53-year-old female, non-smoker.  $P_{aO_2}$  87.4 Torr).  
 a: functional map of V/Q.  
 b: histogram of V/Q.



**Fig. 3** Emphysema (73-year-old male, 45-pack-year smoker.  $P_{aO_2}$  52.2 Torr).  
 a: functional map of V/Q.  
 b: histogram of V/Q.

Table 1

Diagnosis	Normal	Pulm. vasc. dis.	Emphysema	Total
No. of cases	5	5	5	15
Age	29.4 $\pm$ 4.5	41.4 $\pm$ 22.5	72.4 $\pm$ 3.2	47.7 $\pm$ 22.5
Sex (M; F)	5; 0	2; 3	5; 0	12; 3
BW (kg)	72.0 $\pm$ 5.1	62.8 $\pm$ 13.5	49.0 $\pm$ 5.0	61.0 $\pm$ 12.7
$R_{T/K}$	0.42 $\pm$ 0.02	0.45 $\pm$ 0.06	0.33 $\pm$ 0.03	0.40 $\pm$ 0.07
$R_{K/T}$	0.01 $\pm$ 0.00	0.01 $\pm$ 0.00	0.01 $\pm$ 0.00	0.01 $\pm$ 0.00
$CW_0$	1.02 $\pm$ 0.05	1.03 $\pm$ 0.16	0.79 $\pm$ 0.08	0.95 $\pm$ 0.15
$CW_m$	1.08 $\pm$ 0.02	1.05 $\pm$ 0.17	0.81 $\pm$ 0.09	0.98 $\pm$ 0.16
$CW_d$	1.07 $\pm$ 0.02	1.04 $\pm$ 0.17	0.81 $\pm$ 0.10	0.98 $\pm$ 0.16
$SD_0$	0.21 $\pm$ 0.06	0.35 $\pm$ 0.11	0.34 $\pm$ 0.05	0.30 $\pm$ 0.10
$SD_m$	0.25 $\pm$ 0.06	0.37 $\pm$ 0.10	0.38 $\pm$ 0.06	0.33 $\pm$ 0.10
$SD_d$	0.25 $\pm$ 0.07	0.37 $\pm$ 0.10	0.39 $\pm$ 0.06	0.34 $\pm$ 0.10

$R_{T/K}$ : Crosstalk ratio of  $^{81\text{m}}\text{Kr}$  gas to the window of  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ .  $R_{K/T}$ : Crosstalk ratio of  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MAA to the window of  $^{81\text{m}}\text{Kr}$ .  $CW_0$ ,  $SD_0$ : CW and SD without crosstalk correction.  $CW_m$ ,  $SD_m$ : CW and SD after crosstalk correction using measured value of  $R_{T/K}$ ,  $R_{K/T}$ .  $CW_d$ ,  $SD_d$ : CW and SD after crosstalk correction using constant value of  $R_{T/K}$  ( $=0.40$ ),  $R_{K/T}$  ( $=0.01$ ).

Table 2 Repeated measurement by the same operator

Intra-observer variation

		CW			SD		
Normal	29 M	1.08	1.09	1.09	0.35	0.33	0.33
PTE	30 M	1.00	1.00	1.00	0.30	0.30	0.30
Emphysema	68 M	0.77	0.79	0.78	0.37	0.37	0.37
Lung cancer	80 M	1.04	1.02	1.02	0.24	0.23	0.23

PTE; pulmonary thromboembolism

Table 3 Repeated measurement by 3 independent operators

Inter-observer variation

		$CW_1$	$CW_2$	$CW_3$	$SD_1$	$SD_2$	$SD_3$
Normal	28 M	1.04	1.03	1.05	0.28	0.28	0.26
PTE	30 M	1.00	0.99	1.00	0.30	0.31	0.29
Emphysema	76 M	0.79	0.76	0.82	0.39	0.35	0.45
DPB	74 M	1.01	0.99	1.00	0.38	0.39	0.38
Lung cancer	66 M	0.92	0.91	0.91	0.28	0.28	0.26

 $CW_1$ ,  $SD_1$ ; measured by pulmonologist $CW_2$ ,  $SD_2$ ; measured by nuclear radiologist $CW_3$ ,  $SD_3$ ; measured by radiological technician

PTE; pulmonary thromboembolism

DPB; diffuse panbronchiolitis

かである。ただし、正規補正と  $R_{T/K}=0.40$ ,  $R_{K/T}=0.01$  とした簡易補正と比べると, CW, SD のい  
ずれについてもほとんど差がなかった。

## 2. 再現性についての検討

同一検者による繰り返し処理による換気/血流  
比画像の視覚的変化は認めなかった。CW と SD  
の繰り返し測定の結果を Table 2 に示す。一元配



置分散分析を行うと, CW の患者間不偏分散  $BS^2 = 0.054$ , 患者内不偏分散  $WS^2 = 0.00006$  で,  $WS^2$  は  $BS^2$  に比べきわめて小さく, 再現性は非常に良好であった. また, SD の患者間不偏分散  $BS^2 = 0.031$ , 患者内不偏分散  $WS^2 = 0.00004$  で, 同様に再現性は非常に良好であった.

内科医, 核医学医, 放射線診療技師各 1 名による検者間変動の結果は Table 3 にみる通りである. 二元配置分散分析を行うと, CW の患者間不偏分散  $PS^2 = 0.0298$ , 検者間不偏分散  $RS^2 = 0.0006$ , 誤差の不偏分散  $ES^2 = 0.0002$  となり,  $PS^2$  に比べ  $RS^2$  や  $ES^2$  は非常に小さく再現性はきわめて良好であった. SD についても,  $PS^2 = 0.0109$ ,  $RS^2 = 0.0000$ ,  $ES^2 = 0.001$  で, 同様に  $RS^2$  や  $ES^2$  は非常に小さく, 再現性はきわめて良好であった<sup>1)</sup>.

### 3. 呼吸器疾患における肺換気/血流比の変化

#### (1) 換気/血流比画像

正常例では, 先の Fig. 1 にみられたように, 背側で低く腹側で高い層状の換気/血流比の分布を示した.

肺血管病変例では, 全例に大葉性や区域性の高換気/血流比領域が認められ, 肺血管病変の診断は容易であった. Fig. 2 は肺動脈病変を伴った大動脈炎症候群 (53 歳, 女性) の所見であり, 高換気/血流比を示す赤色の領域が胸膜下に多数認められる.

肺気腫例では, 低換気/血流比領域が広範で, 腹側に斑状の換気/血流比の高い領域が混在していた. Fig. 3 は 68 歳の男性例のもので, 典型的な所見を呈している.

肺野型肺癌例のうち, 原発巣の大きさが 3 cm 以下の症例では, 換気/血流比分布はほぼ正常であった. これに対し, 病変が 3 cm を超える症例では腫瘍に一致した部位の換気と血流の低下が明らかになり, 換気/血流比画像では, 低換気/血流比領域として表現された. 中枢型肺癌のうち CT で肺血管への浸潤を認めた 2 例では, 浸潤領域の換気, 血流とも欠損し, 換気/血流比画像でも欠損域として処理された. 肺血管への浸潤のない 1 例では支配域は低換気/血流比領域として表

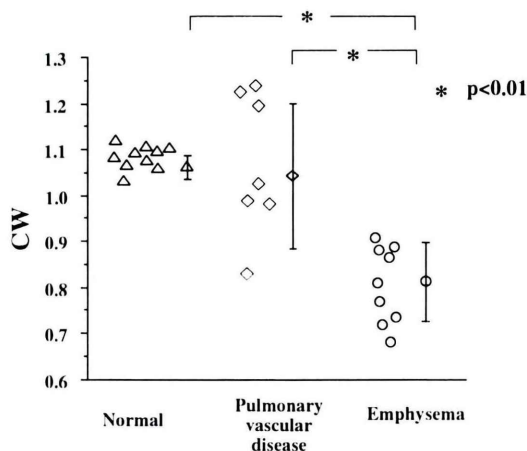


Fig. 4 CW in different disease groups.

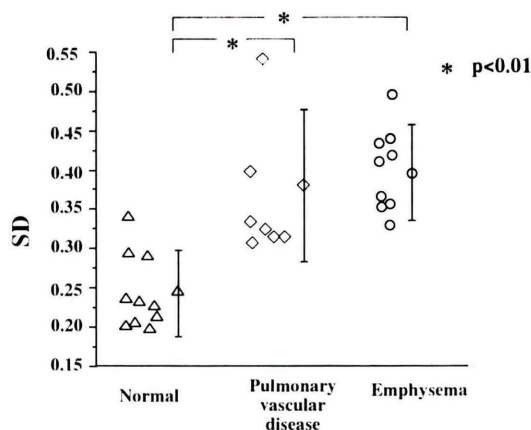


Fig. 5 SD in different disease groups.

現された.

#### (2) 換気/血流比ヒストグラムについての検討

Fig. 4 にみるように, 肺気腫例 ( $0.83 \pm 0.09$ ) においては正常群 ( $1.07 \pm 0.03$ ) や肺血管病変例群 ( $1.04 \pm 0.15$ ) に比べて CW が低値であった (いずれも  $p < 0.01$ ). 先に示した Fig. 3 でも, CW は 0.8 以下に低下している. 一方, Fig. 5 にみるように, SD は, 肺気腫群 ( $0.40 \pm 0.05$ ) や肺血管病変群 ( $0.36 \pm 0.09$ ) で正常群 ( $0.24 \pm 0.05$ ) より大であった (いずれも  $p < 0.01$ ). 先に示した Fig. 2, 3 でもヒストグラムが横に広がっている.

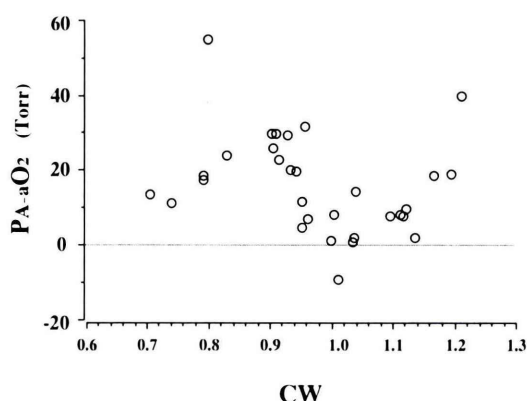


Fig. 6 Relationship between CW and  $\text{P}_{\text{A-aO}_2}$ .

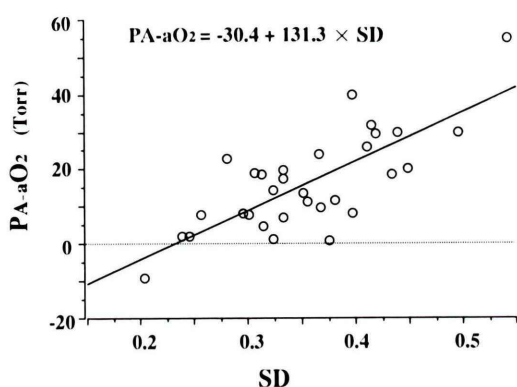


Fig. 7 Relationship between SD and  $\text{P}_{\text{A-aO}_2}$ .

### (3) 肺胞気・動脈血酸素分圧較差 ( $\text{P}_{\text{A-aO}_2}$ ) と CW, SD との関係

( $150 - \text{P}_{\text{aO}_2} - \text{P}_{\text{aCO}_2}/0.8$ ) として求めた  $\text{P}_{\text{A-aO}_2}$  は, CW が 1 に近いときに小さい傾向を示した (Fig. 6). また, SD と  $\text{P}_{\text{A-aO}_2}$  との間には, 相関係数  $r=0.775$  の強い正の相関を認めた (Fig. 7).

## IV. 考 察

肺の換気血流不均等分布は低酸素血症の最も大きな要因であり, その定量化が長年の課題となっている<sup>2)</sup>. 呼吸生理学的には, 血液への溶解度の異なる多種類の不活性ガスの肺からの洗い流し過程をマルチプルコンパートメントモデルを用いて数学的に解析することで換気血流不均等分布の定

量的把握が可能であるが<sup>3,4)</sup>, 理論や計算が難解で普及していない. 放射性同位元素を用いた検討は West らの座位における体長軸方向の換気血流不均等分布の証明に始まり<sup>5)</sup>, 最近では, 因子分析<sup>6)</sup> や, 換気/血流比の画像化<sup>7-10)</sup> による検討が加えられている. しかし, SPECT を用いた 3 次元的な解析, 評価法は未だ確立されていない. そこで, 著者は,  $^{81}\text{mKr}$  ガスと  $^{99\text{m}}\text{Tc-MAA}$  の 2 核種同時収集肺 SPECT を用い, 換気/血流比の画像化と換気血流不均等分布の客観的評価を試みた.

$^{81}\text{mKr}$  ガスは, 半減期が 13 秒と短いため, その平衡時分布は局所肺換気分布を表現すると考えられている. 換気量が多い場合には, 容量分布の影響が大きいたことが指摘されているが<sup>11)</sup>, Lythgoe らにより, 胸部レントゲン写真所見と大きな乖離がなければ, 平衡時  $^{81}\text{mKr}$  像と換気分布とは密接に相関することが示されている<sup>12)</sup>. 今回の検討では, 動脈血二酸化炭素分圧が異常低値の症例や,  $^{81}\text{mKr}$  分布と胸部レントゲン写真が大きく異なる症例は含まれず,  $^{81}\text{mKr}$  分布を換気分布と考えるのに問題はないであろう.

2 核種同時収集は, ガンマ線放出エネルギーピークの異なる核種に対し二つのウィンドウをそれぞれ設定して, 同時にデータを収集する検査法である. 換気血流検査を同時に施行することで, 体位置のずれのないデータを短時間に収集できるため, 換気/血流比の算出には最適であるが, 他核種からの散乱線が設定ウィンドウ内に混入するクロストーク (混信) について考慮する必要がある. 本田らは, 9 例についての検討から, 肺の  $^{81}\text{mKr}$  ガスから  $^{99\text{m}}\text{Tc-MAA}$  への混信率は平均 41.9% (範囲 34.6-55.3%),  $^{99\text{m}}\text{Tc-MAA}$  から  $^{81}\text{mKr}$  ガスへの混信率は平均 1.3% (範囲 1.0-1.9%) であったと報告している<sup>6)</sup>. 今回の著者の検討でも,  $^{81}\text{mKr}$  ガスから  $^{99\text{m}}\text{Tc-MAA}$  への混信率 ( $R_{\text{T/K}}$ ) は  $40 \pm 7\%$ ,  $^{99\text{m}}\text{Tc-MAA}$  から  $^{81}\text{mKr}$  ガスへの混信率 ( $R_{\text{K/T}}$ ) は  $1 \pm 0\%$  で, ほぼ同様の結果であった. また, 今回の検討によると, 換気/血流比画像の視覚的評価ではクロストーク補正は不要と考

えられるが、定量化の際には SD 値のクロストーク補正による変動が大きかった。ただし、個々の症例について  $R_{T/K}$ ,  $R_{K/T}$  を測定しなくとも、 $R_{T/K}=0.40$ ,  $R_{K/T}=0.01$  とした簡易クロストーク補正でも十分な補正効果が確認された。そこで、本研究では簡易クロストーク補正を用いて検討を行った。

換気血流シンチグラフィでは換気や血流の絶対量は不明で、換気／血流比の決定には換気と血流のカウント数を基準化する必要がある。後藤らは、各スライスの換気・血流とも正常な領域の  $^{81m}\text{Kr}$  と  $^{99m}\text{Tc-MAA}$  のカウント数が一致するように基準化し<sup>9)</sup>、本田らは、各スライスの  $^{81m}\text{Kr}$  と  $^{99m}\text{Tc-MAA}$  の収集総カウント数が同一になるように基準化している<sup>10)</sup>。著者は、当初、 $^{99m}\text{Tc-MAA}$  のカウントが最大のピクセルの換気／血流比を 1 とする基準化を試みたが、この方法では正常例の換気／血流比が 1 より大幅に小さくなり不適当であった。また、スライスごとに  $^{81m}\text{Kr}$  と  $^{99m}\text{Tc-MAA}$  の収集総カウント数を同一化することで正常例の換気／血流比はほぼ 1 となったが、スライス間の比較や全肺の定量化が不可能であった。そこで、全肺野における  $^{81m}\text{Kr}$  と  $^{99m}\text{Tc-MAA}$  の収集総カウント数を同一化する基準化を選択した。

この方法により算出した換気／血流比はほぼ 0～3 の範囲に分布し、0～1 が血流が換気より過剰なリバースミスマッチ状態に、1～3 が換気は血流より過剰なミスマッチ状態に相当する。ミスマッチとリバースミスマッチとの間に約 2 倍の値の幅の開きがあるため、対数変換した換気／血流比を用いて換気／血流比像を作成した。すなわち、換気／血流比を  $V/Q$  とすると

$$R=1000 \ln (V/Q+1)$$

の値を用いて画像表示した。こうすることでリバースミスマッチ状態は、

$$0 < V/Q < 1 \text{ で, } 0 < R < 693$$

ミスマッチ状態は、

$$1 < V/Q < 3 \text{ で, } 693 < R < 1386$$

となり、どちらも等しい  $R$  の幅で表現可能である。

次に、本検査の再現性であるが、同一検者による繰り返し処理、異なった検者間処理のいずれに關しても非常に良好であり、信頼性が高いことが確認された。

本検査を正常例に施行したところ、背側より腹側で換気／血流比が高いとの結果が得られた。これは、換気は腹側に、血流は背側に優位に分布していたことを示す。血流が背側に優位なのは仰臥位で検査を施行しているための重力効果により、また、腹側で換気量が多いのは、椎体を支点とするふいご状運動で換気が行われ、かつ、肺間質が密な背側に比べ腹側で肺胞腔の比率が大きいためと考えられる。このように、正常例でも生理的と考えられる換気血流不均等分布が認められるが、正常例では  $CW$  が  $1.07 \pm 0.03$  とほぼ 1 に等しく、 $SD$  も  $0.24 \pm 0.05$  と小さいことから、その程度は軽微といえる。この結果は、Wagner らが多種不活性ガス洗い流し法を用いて正常若年者について報告している成績とよく一致している<sup>13)</sup>。

肺血管病変例では全例に大葉性、あるいは胸膜下に位置する楔形の高換気／血流比領域が観察され、特徴的な分布と形状から肺血管病変の診断は容易であった。また、肺気腫例では、腹側の斑状の高換気／血流比領域と、広範な低換気／血流比領域との混在が特徴的であった。横隔膜が平坦化しビャ樽状に胸郭が変形する肺気腫例では、換気効率の低下が著しく、主に腹側肺が換気されていると考えられる。また、広範な低換気／血流比領域は、気道障害が肺血管床の減少に比べ高度なためと考えられる。

$CW$  は正常例ではほぼ 1 であり、その上昇はミスマッチ主体の障害と考えられ、肺血管病変例にのみ観察された。一方、低下はリバースミスマッチ主体の換気血流不均等分布と考えられ、肺気腫の全例と低酸素血症が高度で低換気／血流比が広範な慢性肺血栓塞栓症の 1 例に認めた。 $CW$  が換気血流不均等分布のパターンの指標であるのに対し、 $SD$  は  $P_{A-a}O_2$  と強い正の相関を持ち、 $SD$  による換気血流不均等分布の定量的評価が可能と考えられた。



以上のように, 本検査法は換気血流不均等分布の局在診断と定量化が可能で, かつ, 再現性が高く, 施行も容易である。今後, 低酸素血症の病態解析や, Almitrine<sup>14)</sup> や一酸化窒素ガス<sup>15)</sup> 等の換気血流不均等分布を改善する薬剤の評価に活用すべきであろう。

稿を終えるにあたり, ご指導とご校閲を賜りました群馬大学第二内科村田和彦教授, 同核医学教室遠藤啓吾教授, 井上登美夫助教授, データ処理プログラムを作成していただいた GE 横河メディカルシステム細谷一美氏に深謝いたします。

## 文 献

- 1) 桑原洋一, 齊藤俊弘, 稲垣義明: 検者内および検者間の Reliability (再現性, 信頼性) の検討. 呼吸と循環 **41**: 945, 1993
- 2) 望月政司, 北村 諭, 編, 臨床生理学シリーズ 肺, 南江堂, 東京, 1989, p. 110
- 3) Wagner PD, Saltzman HA, West JB: Measurement of continuous distribution of ventilation-perfusion ratios: theory. J Appl Physiol **36**: 585, 1974
- 4) 棟方 充, 本間行彦, 川上義和: 多種不活性ガスによる  $V_A/Q$  分布測定の実用と問題点. 呼吸と循環 **32**: 1216, 1984
- 5) West JB: Ventilation/blood flow and gas exchange. 2nd ed. Blackwell, Oxford, 1977
- 6) 井上登美夫: 呼吸曲線同期  $^{133}\text{Xe}$  肺換気イメージングおよびその位相解析法によるファンクショナルイメージ. 核医学 **21**: 1237, 1984
- 7) Ishii Y, Ito H, Suzuki T, Yonekura Y, Mukai T, Torizuka K: Quantitative assessment of ventilation-perfusion mismatch by radioxenon imaging of the lung. J Nucl Med **19**: 607, 1978
- 8) Narabayashi I, Suematsu T, Suematsu C: Assessment of ventilation-perfusion imaging in patients with lung cancer. Eur J Nucl Med **12**: 329, 1986
- 9) 後藤 英介, 川上憲司, 高橋 珠, 守谷悦男, 関根 広, 大脇和彦, 他: 肺換気・血流検査における2核種同時 SPECT. 核医学 **29**: 1177, 1992
- 10) 本田憲業, 町田喜久雄, 間宮敏雄, 高橋 卓, 釜野剛, 鹿島田明夫, 他: 2核種同時収集による肺の  $^{81m}\text{Kr}$  換気/ $^{99m}\text{Tc}$  大凝集アルブミン血流 SPECT, および, 換気/血流比画像の作成. 核医学 **30**: 789, 1993
- 11) Fazio F, Jones T: Assessment of regional ventilation by continuous inhalation of Krypton-81m. Br Med J **3**: 673, 1975
- 12) Lythgoe MF, Davies H, Kuba A, Toth-Abonyi M, Gordon I: Can dynamic Krypton-81m imaging separate regional ventilation and volume? J Nucl Med **33**: 1935, 1992
- 13) Wagner PD, Laravuso RB, Uhl RR, West JB: Continuous distribution of ventilation-perfusion ratios in normal subjects breathing air and 100%  $\text{O}_2$ . J Clin Invest **54**: 54, 1974
- 14) Castaing Y, Manier G, Guenard H: Improvement in ventilation-perfusion relationships by almitrine in patients with chronic obstructive pulmonary disease during mechanical ventilation. Am Rev Respir Dis **134**: 910, 1986
- 15) Rossaint R, Falke KJ, Lopez F, Slama K, Pison U, Zapol WM: Inhaled nitric oxide for the adult respiratory distress syndrome. New Engl J Med **328**: 399, 1993

## Summary

### Assessment of Pulmonary Ventilation/Perfusion Ratio by Dual Radionuclides SPECT Using $^{81\text{m}}\text{Kr}$ Gas and $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MAA

Yoshichika SANDO

*Second Department of Internal Medicine, Gunma University School  
of Medicine, Gunma, Japan*

The accuracy and clinical availability of pulmonary ventilation/perfusion (V/Q) ratio images by  $^{81\text{m}}\text{Kr}$  gas and  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MAA dual radionuclides SPECT was assessed in 10 normal volunteers and 31 patients with pulmonary diseases. After equalizing the total acquisition counts of both radionuclides, the ratio of  $^{81\text{m}}\text{Kr}/^{99\text{m}}\text{Tc}$  count was calculated in each pixel and expressed as the functional map of V/Q. Then, the histogram of pixel numbers against V/Q ratio was drawn and the center of weight (CW) and standard deviation (SD) of the distribution were determined. The reproducibility of this method was excellent. In normal volunteers, CW was 1.07 and the SD was 0.25. The V/Q was lower in dorsal than in the ventral portion. SD was large and lobar or seg-

mental high V/Q areas were clearly noted in the patients with pulmonary vascular diseases. In pulmonary emphysema, large low V/Q areas coexisted with patchy high V/Q areas. CW was small and SD was large in this group. There was a significant positive correlation between SD and  $\text{P}_{\text{A}-\text{a}}\text{O}_2$ . The author believes that the pulmonary ventilation/perfusion (V/Q) ratio images by dual radionuclides SPECT is a useful diagnostic procedure. Further, SD determined by this examination is thought to be a good parameter of uneven distribution of pulmonary ventilation and perfusion.

**Key words:** Ventilation/perfusion ratio, Dual radionuclides SPECT, Functional image.