

《原 著》

慢性閉塞性肺疾患における肺血流分布半定量と肺機能

内田 耕* 中山 浩之* 山上 育恵* 高橋 秀樹**
高野 政明**

要旨 慢性閉塞性肺疾患患者 56 名, 健常成人男子 19 名に換気血流シンチグラムおよび肺機能検査を施行した. ^{133}Xe 肺容量像は再呼吸相のカウントを加算して作製し, その関心領域は, 肺輪郭を表すように設定して求め, 領域内の画素数を L とした. $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MAA 血流像の関心領域はカットオフレベルを 50%, 70%, 90% に設定して求め, 領域内の画素数を各々 P50, P70, P90 とし, P および P/L と肺機能との関係を調べた. P/L は P に比して, 肺機能との相関が高かった. カットオフレベル 50%, 70%, 90% で比較すると, P70 および P70/L は最も多くの肺機能指標と有意な相関があった. P70 および P70/L は低酸素血症を有する患者で有意に低下し, COPD の重症度の判定にも有用と考えられた.

(核医学 34: 145-149, 1997)

I. はじめに

慢性閉塞性肺疾患 (COPD) の診断には胸部単純 X 線像と肺機能が従来用いられてきた. 最近では高分解能 CT における low attenuation area の定量化も行われ, 肺機能とよい相関があることが報告されている¹⁾.

われわれはこれまで COPD²⁾, 肺結核後遺症³⁾ における肺血流シンチグラムの半定量化を行ってきたが, 本研究では, COPD において症例を増やして再評価し, 重症度との関係についても併せて検討した.

II. 対象および方法

1. 対 象

慢性閉塞性肺疾患 (COPD) 56 名, 健常人 19 名

の計 75 名を対象とした. COPD は男性 54 名, 女性 2 名で, 年齢は 48 歳から 83 歳まで, 平均 71.4 ± 7.2 歳であった. アメリカ胸部疾患学会 (ATS) の COPD 重症度分類⁴⁾ で $\text{FEV}_1\% \text{pred.}$ 50% 以上 (stage I) が 20 例, 35~49% (stage II) が 23 例, 35% 未満 (stage III) が 13 例であった. 3 例で気腫性嚢胞を合併していた. 健常人はすべて男性で, 平均年齢は 31.3 ± 5.3 歳であった.

2. 方 法

動脈血採血は患者群のみ, 安静時に背臥位で行い, 血液ガス分析装置 (CORNING 社製 Model 178) でガス分析を行った. 呼吸機能検査はスパイロメータ (D_{LCO} FRC test-85) を用いて全例に施行した. 肺拡散能は single breath 法で測定した.

換気シンチグラムは背臥位で, 約 370 MBq の ^{133}Xe ガスを閉鎖回路で約 4 分間吸入している間に再呼吸像を背面から撮像した. 同じ体位で $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -macroaggregated albumin (MAA) 約 111 MBq を肘静脈に注射したのち, 背面から 60 万カウントの肺血流像を撮像した. 撮像には低エネルギー用コリメータを装着した LFOV シンチカメラ (Searle 製) を使用した. ^{133}Xe ガスの吸入にはベンチルコン (RADX) を用いた. データは 64×64 マ

* 東邦大学医学部第二内科

** 同 大森病院中央放射線 RI 診断部

受付: 8 年 12 月 11 日

最終稿受付: 9 年 2 月 17 日

別刷請求先: 東京都大田区大森西 6-11-1 (☎ 143)

東邦大学第二内科

内 田 耕

Table 1 Clinical data for patients with chronic obstructive pulmonary disease and a control group of healthy volunteers

	n	Control (Mean±SD)	n	COPD (Mean±SD)
Age	19	31.3±5.3	56	71.4±7.2**
VC (%pred)	19	111.6±12.0	56	82.6±20.0**
FEV ₁ (%pred)	19	99.5±10.9	56	45.6±21.0**
FEV ₁ /VCp (%)	13	90.9±9.9	54	38.8±17.6**
PFR (L/S)	19	10.0±1.3	55	3.74±1.95**
RV/TLC (%pred)	19	77.7±24.3	54	138.3±32.7**
MVV (%pred)	14	116.1±19.1	51	60.5±28.9**
D _L (%pred)	19	80.6±10.0	54	81.1±33.9
D _L /V _A (%pred)	19	88.0±9.0	54	59.8±28.5**
PaO ₂ (Torr)		—	51	73.4±10.8
PaCO ₂ (Torr)		—	50	43.8±6.3
P70/L	19	0.212±0.041	56	0.117±0.05**

**p<0.001

Table 2 Statistical analysis of the relationship between P and pulmonary function and between P/L and pulmonary function in all subjects. The numbers in parenthesis are the number of patients. P70 and P70/L showed the better correlations with pulmonary function than the other parameters

	r					
	P50	P70	P90	P50/L	P70/L	P90/L
PaO ₂ (Torr)	0.339* (42)	0.294* (51)	0.247 (43)	0.363* (42)	0.312* (51)	0.207 (42)
VC (%pred)	0.494*** (66)	0.582*** (75)	0.459*** (67)	0.521*** (66)	0.593*** (75)	0.435*** (67)
FEV ₁ (%pred)	0.417*** (66)	0.558*** (75)	0.45*** (67)	0.525*** (65)	0.647*** (75)	0.697*** (67)
FEV ₁ /VCp	0.354** (64)	0.572*** (67)	0.367** (65)	0.512*** (58)	0.649** (67)	0.425** (46)
PFR (L/S)	0.403*** (64)	0.573*** (74)	0.451*** (66)	0.539*** (65)	0.677*** (74)	0.496*** (66)
MVV (%pred)	0.30* (58)	0.499*** (64)	0.353** (58)	0.479*** (58)	0.621*** (64)	0.412*** (58)
RV (%pred)	-0.096 (65)	-0.293* (74)	-0.352** (66)	-0.305* (65)	-0.455*** (74)	-0.441*** (66)
RV/TLC (%pred)	-0.251* (63)	-0.422*** (72)	-0.374** (64)	-0.433*** (63)	-0.563*** (72)	-0.435*** (64)
D _L (%pred)	0.194 (64)	0.209 (73)	0.011 (65)	0.165 (64)	0.219 (73)	0.007 (65)
D _L /V _A (%pred)	0.317* (64)	0.381** (73)	0.175 (65)	0.417*** (64)	0.473*** (73)	0.216 (65)

*p<0.05, **p<0.01, ***p<0.001

トリックスに分けて、シンチパック 2400 (島津製作所製) に収録した。

3. 画像データ処理

関心領域は肺容量像，血流像ともに 1 ピクセル当たりの放射能が最も高い値を 100 とし，放射能が低い領域をカットするカットオフレベルを変えて自動的に求めた。肺容量像は ¹³³Xe ガスの再呼吸相の放射能を 40 フレーム (200 秒間) 加算して作製し，その関心領域が肺輪郭を表すよう設定した。すなわち，左右の肺野を別個に囲む関心領域の中で，領域内の画素数が最も大きいものを選

び，その画素数を L とした²⁾。解析に用いた肺容量像のカットオフレベルの平均は，健常人 30.5±2.8%，COPD 28.7±5.3% であり，両者間に有意差はなかった。血流像は 20 フレーム (100 秒間) のデータを加算して作製し，健常人，COPD ともにカットオフレベルを 50%，70%，90% に設定し，関心領域内の画素数を求め，各々 P50，P70，P90 とした。P を L で除して肺容量に対する血流の割合 (P/L) を求め，P および P/L と肺機能との関係を検討した。

有意差検定は Student の t 検定，Ryan の検定お

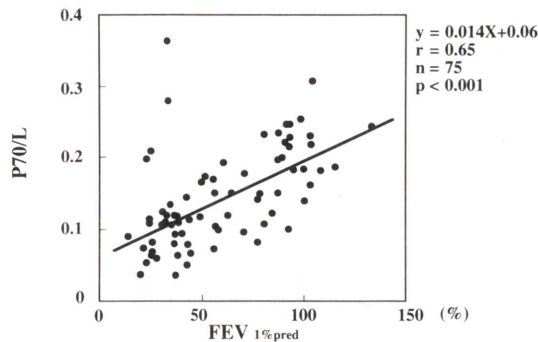


Fig. 1 Correlation between P70/L and FEV₁%pred. The correlation was significant.

よび一次回帰分析を用いて行った。すべてのデータは平均値と標準偏差で表した。

III. 結 果

健常人および COPD の肺機能を Table 1 に、P および P/L と肺機能との相関を Table 2, Fig. 1 に示した。D_L は P, P/L とともに相関がなかった。同一のカットオフレベルで P および P/L を比較すると、P/L の方が肺機能との相関が高かった。カットオフレベル 50%, 70%, 90% で比較すると、P, P/L とともにカットオフレベル 70% でより多くの肺機能指標と有意な相関があった。P70/L の平均は健常群 0.212 ± 0.041 , COPD 群 0.117 ± 0.05 と COPD 群が有意に低値をとった ($p < 0.001$)。ATS の COPD 重症度分類⁴⁾と P70/L の関係を見ると、stage I: 0.127 ± 0.039 ($n=20$), stage II: 0.114 ± 0.057 ($n=23$), stage III: 0.096 ± 0.055 ($n=13$) で、有意差はないものの、stage I は stage II および stage III に比して高値をとる傾向にあった。PaO₂ のレベルが 70 Torr 以上, 60~70 Torr, 60 Torr 以下の 3 群で比較すると、P70 はそれぞれ 168.6 ± 81.5 , 150.8 ± 63.1 , 76.3 ± 31.7 pixel, P70/L はそれぞれ 0.123 ± 0.042 , 0.116 ± 0.036 , 0.061 ± 0.029 であった。P70, P70/L とともに 60 Torr 以下群が 70 Torr 以上群に比して有意に低下し、さらに P70/L は PaO₂ 60 Torr 以下群と 60~70 Torr 群の間にも有意差が認められた (Fig. 2)。

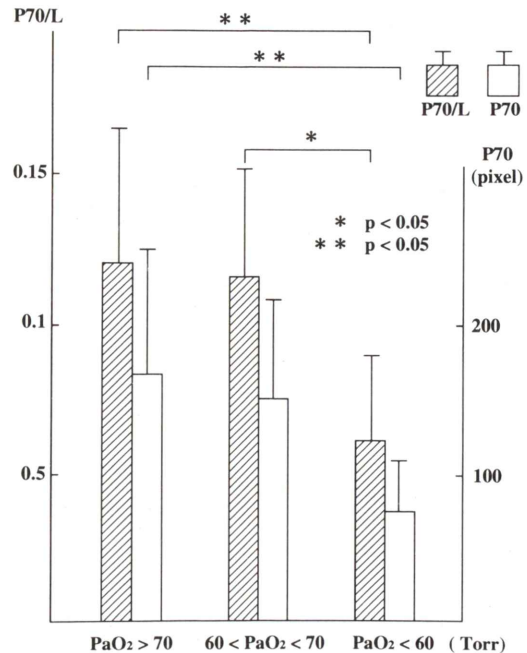


Fig. 2 Mean values of P70, P70/L in three groups of patients with different PaO₂ levels. There were significant differences in P70 and P70/L between the patients with the PaO₂ level of than 60 Torr and those of greater than 70 Torr.

IV. 考 察

P は肺血流分布の面積を表し、P/L は血流が分布している面積が、肺容量を 1 としたときにどのくらいあるかを表しているものと考えられる。われわれはカットオフレベル 50% 以上を用いたが、これは比較的血流が多い領域がどのくらいあるかをみていることになる。

本研究では P70, P70/L が他のカットオフレベルに比して肺機能との間により高い相関が認められた。これはカットオフレベルを高くした方が、症例間の相違がより明瞭になるためと考えられた。COPD は肺容量が保たれるが、血流分布が多い領域は減少し、血流分布が少ない領域が増えるため、健常人に比して、P70/L が低値をとったものと解釈した。

以前のわれわれの報告²⁾と異なり、P70/L は P90/L よりも肺機能との相関が高かった。これは

以前のわれわれの報告²⁾は COPD 群のみで P/L と肺機能の相関をみており、P70/L、肺機能ともに低下した症例が大部分を占めたため、高いカットオフレベルの方がよい相関が得られたものと考えられた。本研究では COPD に健常人を加えて解析したため、P/L、肺機能ともに広い分布をとり、カットオフレベルが比較的低いレベルにおいて相関が高かったものと解釈された。

P70 は P70/L には劣るものの P50/L、P90/L とほぼ同等の相関が肺機能との間にみられた。呼吸不全患者では、肺機能検査は苦痛をとめない、¹³³Xe ガスによる換気シンチグラムはマスクの装着が必須であることから、呼吸困難の強い症例では検査ができない場合もある。肺血流シンチグラムはそのような症例に対しても苦痛を与えずに検査が可能であり、その定量化した値からその症例の肺機能のある程度推測できれば臨床的には有用と考えられる。

ATS の COPD 重症度分類⁴⁾における P70/L の比較では stage I (FEV₁%pred. が 50% 以上) は stage II (35~49%) および stage III (35% 未満) に比して高値をとる傾向にあった。PaO₂ の値から 60 Torr 以下群、60~70 Torr 群、70 Torr 以上群に分けて P70 および P70/L を比較すると 60 Torr 以下の群が 70 Torr 以上の群に比して P70/L が有意に低値であり、P70 および P70/L は重症例と軽症例の判別に有用であることが示唆された。

COPD の機能評価における本法と CT の相違は、本法は肺血流分布をみているのに対して CT では低吸収域を表していることである。したがって、肺血栓塞栓症などの血管病変を合併した際には両者の所見が解離する場合もありうる。また、

CT ではデータ量が多いので 3 つのスライスを選んで解析しているが¹⁾、本法は肺尖から肺底まで解析している。CT による低吸収域定量と肺機能の間に本研究よりも高い相関が報告されている¹⁾。これは本法は SPECT ではなく、プラナー像を用いており、高分解能 CT に比して解像力が低いためと考えられるが、症例の選び方によって結果が異なることも予想され、同一症例における比較検討が必要と思われる。

V. ま と め

1. ^{99m}Tc-MAA および ¹³³Xe ガスの放射能をもとにして、血流 (P) と肺容量 (L) の関心領域を設け、その面積の比 (P/L) を求めた。
2. 血流像のカットオフレベルを 70% にして求めた P70 および P70/L は最も多くの肺機能指標と有意な相関があり、また、COPD の重症度を表す指標としても有用であることが示唆された。

文 献

- 1) Sakai N, Mishima M, Nishimura K, Itoh H, Kuno K: An automated method to assess the distribution of low attenuation areas on chest CT scans in chronic pulmonary emphysema patients. *Chest* **106**: 1319-1325, 1994
- 2) 内田 耕, 足高 毅, 内堀繁康, 高野政明: 慢性閉塞性肺疾患における肺血流シンチグラムと肺機能. *核医学* **29**: 1325-1330, 1992
- 3) 内田 耕, 宮坂 隆, 中山浩之, 菅沼保明, 沈在俊, 高橋秀樹, 他: 肺結核後遺症における肺シンチグラムの半定量的評価. *核医学* **33**: 753-757, 1996
- 4) American Thoracic Society: Standards for the diagnosis and care of patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* **152**: S77-S120, 1995

Summary

Correlation of Semiquantitative Analysis of the Distribution of Pulmonary Perfusion with Pulmonary Function in Chronic Obstructive Pulmonary Disease

Kou UCHIDA*, Hiroyuki NAKAYAMA*, Ikue YAMAGAMI*,
Hideki TAKAHASHI** and Masaaki TAKANO**

**Second Department of Internal Medicine, Toho University School of Medicine*

***Department of Radiology, Toho University Hospital*

We carried out ventilation-perfusion scintigraphy and pulmonary function tests in 56 patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and 19 healthy volunteers. We used ^{99m}Tc -macroaggregated albumin for the perfusion scintigraphy and ^{133}Xe gas for the ventilation scintigraphy. The lung volume image was created by computerized summation of the radioactivity in the rebreathing phase. Regions of interest (ROIs) were set automatically on lung volume image, which included each whole lung, and on perfusion image, including areas with relatively high radioactivity, with cut-off levels of 50%, 70%, and 90%. The number of pixels in each ROI was used as an index of lung volume (L) or perfusion (P). Perfusion per unit of lung volume (P/L) was also used as an index of perfusion.

P70 and P70/L showed the better correlations than the other parameters, including significant correlations with vital capacity, $\text{FEV}_{1.0}$, peak flow rate, RV/TLC, diffusing capacity and arterial oxygen partial pressure. The significant difference in P70 and P70/L between patients with hypoxemia and those without hypoxemia suggested that P70 and P70/L are useful indicators of the severity of COPD.

We conclude that semiquantified values of pulmonary perfusion scintigraphy are significantly correlated with pulmonary function and the severity of COPD.

Key words: ^{99m}Tc -macroaggregated albumin, ^{133}Xe gas, Semiquantitative analysis, Chronic obstructive pulmonary disease, Pulmonary function.