

《原 著》

^{99m}Tc-MAA SPECT による肺血流分布容積の定量： 健常人と慢性閉塞性肺疾患の比較

内田 耕* 宮坂 隆* 中山 浩之* 清水 邦彦*
高橋 秀樹** 高野 政明**

要旨 慢性閉塞性肺疾患 (COPD) 18 名, 健常成人男子 41 名に ^{99m}Tc-MAA 肺血流 SPECT を行い, Application Visualization System を用いて肺血流分布容積を定量した. 1 ボクセル当たり最も高い放射能を 100% とし, 21~100% を 10% 毎に 8 段階に分け, 各段階の放射能が分布する肺血流分布容積 (PV) を求め, threshold 21% 以上の領域全体の容積 (TPV) に対する割合 (PV/TPV) を求め, 健常群と COPD 群を比較した. 健常群の PV および PV/TPV は threshold が 31~70% の領域ではほぼ同一の値をとり, 71~100% にかけては次第に減少した. 喫煙群と非喫煙群の間には有意差はみられなかった. COPD 群の PV は 31~70% の領域で, 健常群にみられたプラトーはなく, 徐々に低下し, 61% 以上では健常群に比して著しく減少した. COPD 群の PV は 41~100% で健常群に比して有意に低値をとった. COPD 群の PV/TPV は健常群と比較して, 21~40% の領域では有意に高値を, 51% 以上の領域では有意に低値をとり, 肺血流分布が低下した領域の割合が増加していた. COPD の肺血流障害の指標としては, threshold が 60% 以上の領域の肺血流分布容積が有用と考えられた.

(核医学 34: 465-470, 1997)

I. はじめに

肺血流シンチグラフィは, 肺血流分布をみる有用な検査として汎用されている. より客観的に評価するため, これまでプラナー像や SPECT 像の定量的評価が試みられてきたが¹⁻⁶⁾, 肺野全体あるいは SPECT スライス面全体の面積に対する血流欠損の面積の割合として求められた半定量であった. われわれは肺血流 SPECT 画像を三次元化し, その血流分布を容積 (ml) で表示し, COPD と健常人の血流分布容積を比較した.

II. 対象および方法

1. 対 象

慢性閉塞性肺疾患 (COPD) 18 名と健常成人男子 41 名を対象とした (Table 1). COPD は, 男性 15 名, 女性 3 名で, 年齢は 55 歳から 84 歳まで, その平均は 69.0 ± 9.0 歳であった. COPD の内訳はアメリカ胸部疾患学会 (ATS) の COPD 重症度分類⁷⁾ で FEV1%pred. 50% 以上 (stage I) が 12 例, 35~49% (stage II) が 5 例, 35% 未満 (stage III) が 1 例であった. 1 例で気腫性嚢胞を合併していた. 健常成人は, 27 歳から 59 歳, 平均年齢 39.3 ± 8.1 歳で, そのうち喫煙者 30 名 (平均年齢 39.0 ± 7.4 歳, Brinkman Index 449.6 ± 268.7), 非喫煙者 11 名 (平均年齢 39.8 ± 10.9 歳) であった.

2. 方 法

呼吸機能検査をスパイロメータ (System 9, ミナト社製) を用いて行った. 肺拡散能は single

* 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: 9 年 3 月 24 日

最終稿受付: 9 年 6 月 26 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

breath 法で測定した。

肺血流シンチグラムは ^{99m}Tc -MAA 約 370 MBq を仰臥位で肘静脈から注入した。データ収集には低エネルギー高分解能用コリメータを装着した PRISM 2000 (Picker/島津社製) を用いた。データ収集条件は、収集マトリックスサイズ 128×128, 拡大率 1.33, 収集時間は 1 view 15 秒, 5 度ステップ, 連続収集モードで楕円軌道, 360 度, 全収集 view 数は 72 で行った。

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	41	39.3±8.1	18	69.0±9.0**
TLC (L)	41	5.71±0.98	16	5.71±1.49**
VC (L)	41	4.25±0.61	18	2.77±0.86**
VC (%pred)	41	108.5±12.95	18	89.3±22.4**
FEV _{1.0} (L)	41	3.53±0.46	17	1.38±0.5**
FEV _{1.0} (%pred)	41	99.1±10.8	18	54.8±15.6**
FEV _{1.0} /VCp (%)	41	89.0±9.9	17	45.7±14.9**
PFR (L/S)	41	9.6±1.5	17	4.14±1.55**
RV/TLC (%pred)	41	90.7±30.4	10	123.2±32.1**
D _L (%pred)	41	83.1±21.0	16	81.3±30.4
D _L /V _A (%pred)	41	87.9±11.0	16	62.4±27.9**
PaO ₂ (Torr)		—	14	74.1±12.3
PaCO ₂ (Torr)		—	14	42.9±3.4

**p<0.001

3. 画像データ処理

処理装置 ODYSSEY を用い, low pass フィルターで画像改善を行い, Ramp フィルターで SPECT 画像を作製した。三次元画像表示およびボクセル解析は Application Visualization System-Medical Viewer (AVS-MV, ケイ・ジー・ティー) を用いて行った⁸⁾。三次元画像を構成している基本的要素をボクセルとし, ボクセルの数およびボクセルの中に存在する RI カウントを測定した。ここで 1 ボクセルは $5.474 \times 5.474 \times 3.56 \text{ mm}^3$ の体積を有する。画像中最も高いボクセル RI カウントを 100% とし, 21 から 100% までを 10% 毎に 8 段階に分け, 各放射能段階における肺血流分布容積 (PV) を算出した。また, threshold 21% 以上の放射能を有する領域全体の容積 (TPV) に対する各段階の PV の比 (PV/TPV) を求めた。

有意差検定は Student の t 検定, Scheffe の多重比較検定を用いて行った。すべてのデータは平均値と標準偏差で表した。

III. 結 果

1. 血流分布容積の分布

健常喫煙者と COPD 例の肺血流三次元画像を Fig. 1 に示す。COPD では著しい欠損像を呈した。

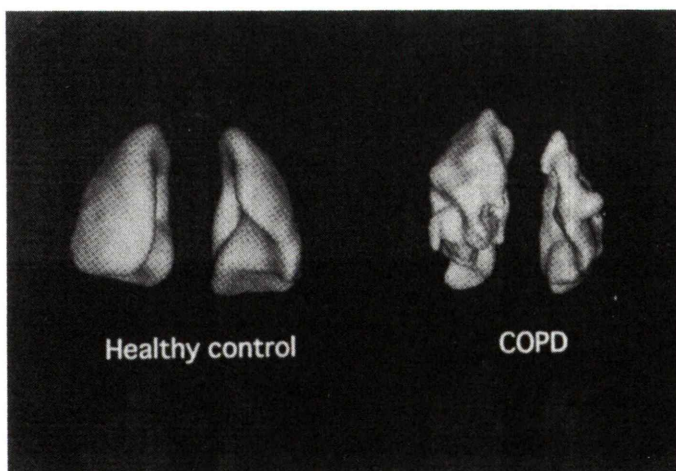


Fig. 1 3D images of a healthy control and a COPD patient at 20% threshold.

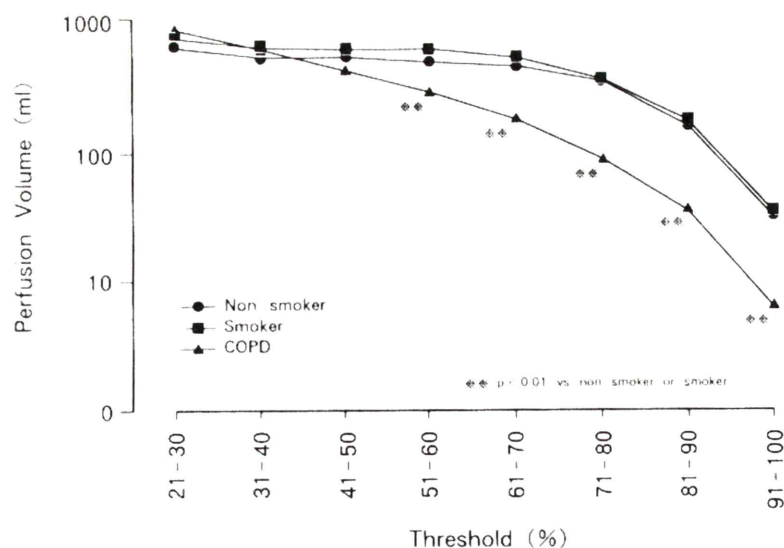


Fig. 2 Mean pulmonary perfusion volume with threshold values set at 10% intervals. Y-axis is scaled logarithmically. Mean perfusion volume in healthy smokers and non-smokers remained relatively constant from 31–70% and gradually decreased from 71–100%. There was no significant difference in perfusion volume between smokers and non-smokers among healthy volunteers. Mean perfusion volume in COPD patients decreased gradually from 31–60% and markedly decreased at values greater than 60%. Perfusion volume of COPD patients and healthy volunteers differed significantly at values of 51% or more.

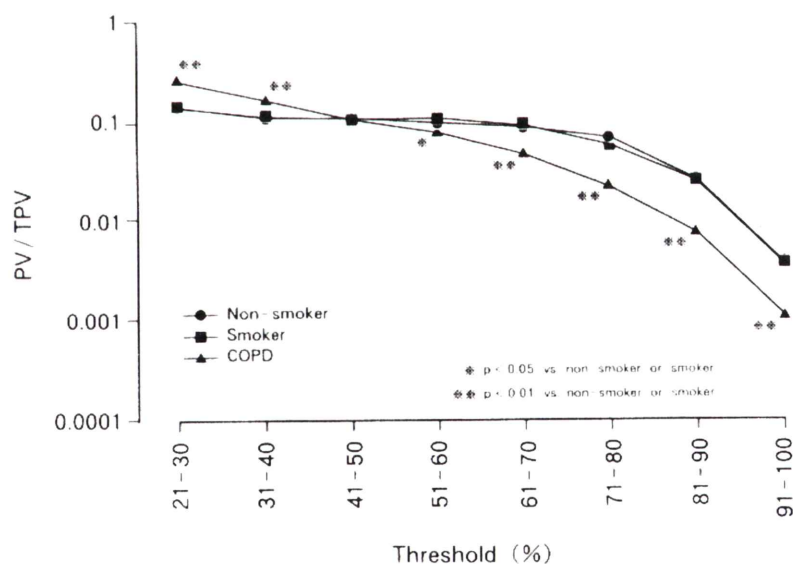


Fig. 3 The ratio of pulmonary perfusion volume to total perfusion volume (PV/TPV) at each level. Y-axis is scaled logarithmically. Mean PV/TPV value in COPD patients was significantly higher than that of healthy volunteers from 21–40% and significantly lower at levels of more than 51%.

肺機能で求めた全肺気量と本研究で求めた肺血流分布容積が一致する threshold は健常群で 1~20%, COPD で 16~20% の範囲にあった。そこで threshold 21% 以上を肺内の放射能と見なして解析した。健常群の PV は喫煙者、非喫煙者ともに threshold 31~70% はほぼ同一の値をとり、71~100% は容積が次第に減少した (Fig. 2)。健常群において、喫煙者と非喫煙者の間に有意差はなかった。

COPD の PV は threshold が 21~40% の領域では健常群との間に相違はみられないが、31~70% では健常群でみられたプラトーはなく、徐々に低下し、61% 以上では健常群に比して著しく減少した。COPD 群の PV は 51~100% で、健常群との間に有意差が認められた。PV を全肺気量 (TLC) で除した場合にも、全く同様の傾向であった。

2. PV/TPV の分布

健常群の PV/TPV は threshold が 31% から 70% まではほぼ同一の値をとり、70% から 100% にかけては減少した (Fig. 3)。COPD の PV/TPV は 21~40% の領域で健常群に比して有意に高値を呈したが、51% 以上の領域では健常群よりも有意に低値をとった。

IV. 考 案

これまで肺血流シンチグラムのプラナー像をもとに半定量化が試みられてきた。汲田^らは肺血栓塞栓症においてオリジナルフィルム上の肺輪郭と欠損をトレーシングペーパーに写し取り、プランメータで正確に囲み、全肺野と欠損部の面積の割合を灌流欠損度として表した。安井^らは二次元極座標表示法を用いて血流低下部の割合を自動的に算出した。われわれは threshold を用いて肺血流の多い領域を自動的に算出したが^{3,4,6)}、プラナー像の定量化は背面ないし正面の一方方向からのみデータを採取するため、コリメータから遠い部位の情報がとらえにくいことが欠点であった。一方、SPECT 像の半定量化も行われ、水平横断像の全スライスのデータをパーソナル・コンピュータに転送し、カットオフレベルを用いて欠損域の

面積が求められている⁵⁾。

これまでの定量化は面積の定量化であったが、われわれは体積を定量化して ml で表し、より実際に即した定量化を行った。この手法により、²⁰¹Tl 心筋シンチグラムにおいてすでに定量化がなされている⁹⁾。SPECT 三次元表示の定量化が可能となった背景に 2~3 検出機 SPECT の登場により、短時間にデータ収集が可能となり、楕円軌道により空間分解能が向上したことがあげられるが、これだけでは定量化はできず、AVS-MV により三次元画像の定量化が可能になったことが最大の要因である。

われわれは threshold 値をもとに放射能を 8 段階に分け、その血流分布容積を比較した。健常群の血流分布容積は喫煙者、非喫煙者ともに 31~70% はプラトーとなり、71~100% は減少した。COPD 群の血流分布容積は、21~40% の間は健常群との差はなかったが、31~70% の間にはプラトーがなく徐々に減少し、60% 以上では健常群よりもさらに急峻なカーブを描いて減少した。threshold 21% 以上の放射能を有する領域全体の容積に対する各放射能段階が占める容積の比 PV/TPV をみると、40% 以下では COPD 群が健常群よりも大きく、41 から 50% では両者はほぼ同じ値をとり、51% 以上では健常群に比して COPD 群が低値をとった。これは COPD 群において血流分布の多い領域が減少し、血流分布の少ない領域が増えていることを表している。山田¹⁰⁾は肺血流シンチグラムのプラナー像をコンピュータで処理し、血流分布を 10 段階に分けて表示し、気管支喘息の発作時には非発作時に比して、血流量の多い領域が減少し、血流分布の少ない領域が増加することを報告した。本研究の結果より、COPD は気管支喘息発作時と同様の血流分布パターンをとることが示唆された。

われわれは COPD のプラナー像を半定量化し、threshold 70% が肺機能と最もよく相関することを報告した^{3,6)}。これは本研究で threshold が 60% 以上で COPD 群と健常群の差が顕著となったこととほぼ一致し、プラナー像における threshold は

70% が両者の相違をみる上で妥当であるものと考えられた。肺血流三次元画像の定量は、COPD のみならず、他の呼吸器疾患においても、その血行動態の解析や治療効果の判定に際し、より客観的な情報を提供するものと考えられた。

V. ま と め

1. ^{99m}Tc -MAA 肺血流 SPECT による三次元画像のボクセル解析を行った。
2. 健常人の肺血流分布容積は threshold 31～70% ではほぼ一定の値をとり、71～100% にかけて次第に減少した。
3. COPD 群は健常群に比して threshold 60% 以上の血流分布を有する領域の容積が減少していた。

文 献

- 1) 汲田伸一郎, 西村恒彦, 林田孝平, 植原敏勇, 三谷勇雄, 起塚裕美: 肺血流シンチグラフィによる肺血栓塞栓症の重症度評価. 核医学 **26**: 1399–1404, 1989
- 2) 安井光太郎, 河野良寛, 赤木史朗, 長谷川真理, 中山富夫, 清水光春, 他: ^{99m}Tc 大凝集アルブミン肺血流シンチグラフィにおける二次元極座標表示法の応用. RADIOISOTOPES **39**: 386–392, 1990
- 3) 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
- 4) 内田 耕, 宮坂 隆, 中山浩之, 菅沼保明, 沈在俊, 高橋秀樹: 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
- 5) 広瀬義晃, 中西宣文, 石田良雄, 林田孝平, 川野成夫, 福岡周司, 他: 肺血栓塞栓症における肺血流 SPECT を用いた血流欠損域の半定量的評価. 臨床放射線 **41**: 161–165, 1996
- 6) 内田 耕, 中山浩之, 山上育恵, 高橋秀樹, 高野政明: 慢性閉塞性肺疾患における肺血流分布半定量と肺機能. 核医学 **34**: 145–149, 1997
- 7) American Thoracic Society: Standards for the diagnosis and care of patients with chronic obstructive pulmonary disease. Am J Respir Crit Care Med **152**: S77–120, 1995
- 8) Siegel CS: Creating 3D models from medical images using AVS. 1995 international advanced visual systems users group conference proceedings, Boston, Massachusetts, April 19–21, 1995: 424–431, 1995
- 9) Yamazaki J, Hosoi H, Ishiguro S, Muto H, Yamashina H, Morishita T, et al: Clinical application of three-dimensional myocardial imaging: Evaluation of efficacy of medical treatment on myocardial perfusion. Ann Nucl Med **10**: 383–389, 1996
- 10) 山田利子: 気管支喘息における肺循環動態に関する研究. 核医学 **11**: 665–682, 1974

Summary

Quantitative Evaluation of Pulmonary Perfusion Volume Using ^{99m}Tc -MAA SPECT: A Comparison of COPD Patients and Healthy Volunteers

Kou UCHIDA*, Takashi MIYASAKA*, Hiroyuki NAKAYAMA*, Kunihiro SHIMIZU*,
Hideki TAKAHASHI** and Masaaki TAKANO**

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

***Department of Radiology, Toho University Ohmori Hospital*

^{99m}Tc -MAA pulmonary perfusion single-photon emission computed tomography was performed on 18 patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and 41 healthy male volunteers. We quantified the extent of pulmonary perfusion with the Application Visualization System. We measured the pulmonary perfusion volume (PV) at 8 threshold levels encompassing 10 percentage points each from 21–100%. We also calculated the ratio of perfusion volume to total perfusion volume (TPV) at each threshold. Pulmonary perfusion volume in healthy volunteers remained relatively constant at levels of 31–70% and decreased gradually at levels of 71–100%. There was no significant difference in perfusion volume between smokers and non-smokers. Perfusion volume in COPD patients gradually decreased

at levels of 31–60% and markedly decreased at levels greater than 60%. Perfusion volume differed significantly between COPD patients and healthy volunteers at levels of 41–100%. The mean PV/TPV value of COPD patients was significantly higher than that of healthy volunteers at levels of 21–40% and significantly lower than that of healthy volunteers at levels of more than 50%. This finding demonstrates that lung volume at high levels of pulmonary perfusion is decreased in COPD patients. The pulmonary perfusion volume at levels of more than 60% is an efficient means of distinguishing COPD patients from healthy subjects.

Key words: Three-dimensional imaging, ^{99m}Tc -MAA, Quantitative analysis, Application visualization system, Voxel.