

《原 著》

 $^{11}\text{CO}_2$, ^{11}CO による局所肺機能測定法**—肺における RI 減衰曲線の検討—**

木村敬二郎* 力武 知之* 松本 徹** 館野 之男**
 長谷川鎮雄*

要旨 ^{11}C 標識 CO_2 と CO を用いて、正常 3 例、肺疾患 7 例を対象として、1 回吸入法により、呼吸停止時に肺領域より減衰する RI activity を、高速同時計数型ポジトロンカメラ電算機システムにより測定した。 $^{11}\text{CO}_2$ の減衰はおもに肺血流に依存しており、 ^{11}CO の減衰は主として拡散能によるが、肺血流によっても限定されると考えられる。これらの $^{11}\text{CO}_2$ と ^{11}CO の測定を連続的に行ない、肺消失率の相関を検討することにより、血流障害領域と拡散能障害領域を大別することができた。また、肺野からの RI 消失率の分布は、臥位測定であるため、正常者では $^{11}\text{CO}_2$, ^{11}CO とも、ほぼ均等であったが、肺疾患例では不均等な分布を示し、とくに慢性閉塞性肺疾患例ではこの傾向が著明であった。

I. はじめに

サイクロトロンにより生産される短寿命 RI ガスの臨床的利用は、歴史的には古く、1945 年 Tobias ら¹⁾ が ^{11}CO を最初に用いており、その後 1960 年代に Dyson²⁾, West^{3,4)}, Dollery⁵⁾ らが肺血流分布の変化、あるいは立位正常肺の換気血流比の不均等性について報告している。これらは Hammersmith Hospital の院内サイクロトロンによる RI ガスを用いて測定されたが、RI の半減時間がきわめて短かく、サイクロトロンの病院内設置が必要条件であり、また、0.51 MeV と高エネルギーのポジトロン放出核種であるために、測定機器上に難点があるなど、臨床応用という点では決定的な欠点があった。

その後、Dollery⁶⁾, Ball⁷⁾ らにより ^{133}Xe による局所肺機能測定法が確立されて以来、より安価で、半減期も 5.27 日と扱い易い ^{133}Xe が多く用いられ

るようになり、広く普及するに至った。このように、 ^{133}Xe が短寿命陽電子放出核種である ^{11}C , ^{15}O , ^{13}N に代わり得るものとして登場して以来、短寿命 RI の医学利用は一時停滞していた。しかし、これらが CO_2 , O_2 , N_2 , CO など生体にとって重要な生理的ガスに標識され、動態測定に重要な定量性の面でも優れており、他の RI による測定では困難な、肺における気相と液相の接点についての情報を得ることができ、医療被曝を軽減しうるなど利点は多く、近年、測定機器の開発、電子計算機の普及とともに、短寿命 RI の診断的利用についての再検討の機運が高まりつつある。

われわれは、1974 年に放射線医学総合研究所(放医研)に設置された、医用サイクロトロンにより生産される短寿命陽電子放出核種のうち、 ^{11}C , ^{13}N を用いて CO_2 , CO , N_2 の標識ガスによる局所肺機能測定法の検討⁸⁻¹⁰⁾を行なっているが、ここでは $^{11}\text{CO}_2$, ^{11}CO ガスの 1 回吸入法により得られた RI 動態曲線より $^{11}\text{CO}_2$, ^{11}CO の肺からの消失率について検討した結果を報告する。

II. 方法および対象**1. $^{11}\text{CO}_2$, ^{11}CO ガスの生産**

^{11}C は半減期 20 分の陽電子放出核種であり、放

* 筑波大学臨床医学系呼吸器科

** 放射線医学総合研究所臨床研究部

受付：53年10月23日

最終稿受付：53年10月23日

別刷請求先：茨城県新治郡桜村（〒300-31）

筑波大学臨床医学系呼吸器科

木 村 敬二郎

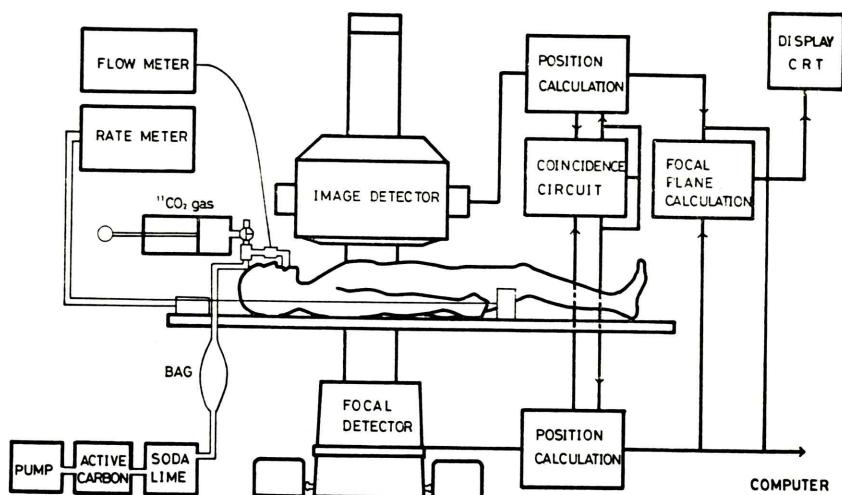


Fig. 1 Block diagram of inhalation system and positron camera combined with an on-line computer system.

医研の医用サイクロトロンにより窒素ガスをターゲットとして 12MeV の加速陽子を照射することにより、 ^{14}N (p, α) ^{11}C の核反応をおこさせ生成される。この ^{11}C を CuO の充填した 700°C の反応管を通すことにより $^{11}\text{CO}_2$ を、また Zn 粉末の充填した 400°C の反応管により環元処理を行ない、98% 以上の放射性純度をもつ ^{11}CO を生産した。放医研では短寿命 RI 生産システムの開発^{11,12)}により、これら $^{11}\text{CO}_2$, ^{11}CO の標識ガスが連続的に生産され、また数分の待ち時間でくり返し生産できるため、これらの RI ガスを用いて 1 回吸入法による肺機能検査が臨床面でも可能となった。

2. 測定装置

放射能動態の測定には、放医研で試作された多結晶型焦点検出器と、大型ガンマカメラ（東芝 GCA-202）を組み合わせた上下対向型の高速同時計数型ポジトロンカメラ¹³⁾を用いた (Fig. 1)。これは、陽電子放出核種である ^{11}C , ^{13}N が消滅する時に、正反対方向に 0.51MeV の γ 線を放出する性質を利用して、2 個の位置検出器が同時計測する情報のみを取り出して、陽電子放出体の位置を検出する装置であり、演算により一定の深さにおける断層像として RI 分布を得ることが可能である。なお、このカメラの位置分解能は 6~9 mm

であり、最高計数率は約 2.5~4 kcps である。

ポジトロンカメラより得られるデータの収集には、オンライン電算機システム¹⁴⁾ (TOSBAC 3,400 Model 31) を用いており、INC 方式により測定間隔時間 1 秒で、RI 動態のデジタルイメージ (32 × 32 マトリックス) を収録した。

3. 検査方式および計算法

仰臥位の被験者に対し、上下対向型ポジトロンカメラを焦点面が前胸壁より約 10 cm の深さに照準させ、開放回路でマウスピースをくわえさせ、RI ガスの生産を待ち、生産と同時に 5~30 mCi の $^{11}\text{CO}_2$ あるいは ^{11}CO ガスをインジェクターにより吸入装置に入れた。二連球で送気混合しながらアクリル性吸入ボックスの総量を 1L にした後、ただちに安静呼気位より RI ガスを吸入させ 15~30 秒間の呼吸停止の後、室内空気により洗い出しを行ない、この間の RI 動態を収録した。なお、呼気ガス中の $^{11}\text{CO}_2$ はソーダライムに吸着させ、 ^{11}CO は活性炭を通過させた後にナイロンバックに収集し、RI の減衰を待って処理した。測定後、呼吸停止時の約 20 秒間の加算したデジタルイメージをもとに、左右上下肺野について関心領域を設定して、各領域の動態曲線を求めた。

$^{11}\text{CO}_2$ および ^{11}CO のカウントは ^{11}C の崩壊を

Table 1 Data of pulmonary function of normal subjects and patients with lung disease

subject	diagnosis	FVC (L.)	%VC	FEV 1%	pHa	PaO ₂ (mmHg)	PaCO ₂ (mmHg)	SaO ₂ (%)
1	33y m	normal	4.02	105	84			
2	36y m	normal	3.62	94	87			
3	49y m	normal	3.33	87	97			
4	53y m	COPD	2.74	76	55	7.37	72	46
5	51y m	COPD	2.17	63	31	7.34	78	46
6	53y m	COPD	1.82	52	33			
7	64y m	COPD	3.46	104	65	7.41	89	43
8	41y f	COPD	1.67	61	31	7.45	67	36
9	44y m	old. tbc.	3.78	101	82	7.37	63	40
10	63y m	benign tumor	3.06	93	79	7.43	95	97

Table 2 Rate constant of exponential removal of ¹¹CO₂ and ¹¹CO

subject	¹¹ CO ₂					¹¹ CO				
	whole lung	rt. upper	rt. lower	lt. upper	lt. lower	whole lung	rt. upper	rt. lower	lt. upper	lt. lower
1	0.038	0.037	0.038	0.043	0.029	0.039	0.027	0.035	0.040	0.021
2	0.024	0.014	0.029	0.026	0.025	0.021	0.005	0.033	0.016	0.027
3	0.050	0.051	0.034	0.066	0.026	0.033	0.045	0.031	0.030	0.024
\bar{m}	0.037	0.034	0.037	0.045	0.027	0.031	0.026	0.033	0.029	0.024
SD	0.013	0.019	0.005	0.020	0.002	0.009	0.020	0.002	0.012	0.003
4	0.030	0.046	0.012	0.018	0.009	0.026	0.039	0.001	0.022	0.032
5	0.016	0.014	0.047	0.004	-0.001	0.007	-0.003	0.025	0.001	0.013
6	0.015	0.002	0.026	0.025	0.003	0.016	0.009	0.012	0.033	0.005
7	0.031	0.014	0.055	0.031	0.029	0.012	0.005	0.013	0.013	0.020
8	0.065	0.062	0.079	0.060	0.062	0.031	0.030	0.022	0.036	0.037
9	0.084	0.098	0.094	0.080	0.079	0.021	0.012	0.018	0.039	0.013
10	0.022	0.015	0.022	0.023	0.029	0.010	0.024	0.005	0.018	-0.012
\bar{m}	0.038	0.036	0.048	0.034	0.030	0.018	0.017	0.014	0.023	0.015
SD	0.027	0.035	0.031	0.026	0.030	0.009	0.015	0.009	0.014	0.017

補正して時間軸にプロットすると、再循環の影響のない呼吸停止後の約10秒間では、ほぼ mono-exponential に減衰するため、各領域のイニシャルスロープを最小二乗法により、 $Y = Ae^{-\lambda t}$ (Y : t 秒後のカウント, A : 初期カウント, λ : 指数係数) の式に指数回帰させ、RI の肺消失率の指標として回帰式の指数係数 (λ) を用いた。また、局所肺領域の指数係数 (λ_i) の全肺 (λt) に対する比 ($\lambda_i/\lambda t$) を求め、¹¹CO₂ と ¹¹CO の肺消失率分布のパラメータとして用いた。

4. 対 象

サイクロotronの始動により 1976 年 7 月から

1977 年 12 月の間に測定した正常 volunteer 7 例、肺疾患 12 例のうち、¹¹CO₂, ¹¹CO 測定を連続して実施し、電算機によりデータを収録し得た正常 3 例、肺疾患 7 例（慢性閉塞性肺疾患 5 例、陳旧性肺結核症 1 例、良性肺腫瘍 1 例）を対象とした。各症例の総合肺機能、動脈血ガス分析の成績は Table 1 のとおりであり、正常例の肺活量 (%VC) が $\bar{m} = 95.3\%$ 1 秒率 (FEV_{1.0}%) $\bar{m} = 89.3\%$ であるのに対し、肺疾患例では %VC, $\bar{m} = 78.6\%$, FEV_{1.0}%, $\bar{m} = 53.7\%$ と 1 秒率の低下が著しかった。これは対象として慢性閉塞性肺疾患が 5 例とそのほとんどを占めるためと考えられる。疾患例

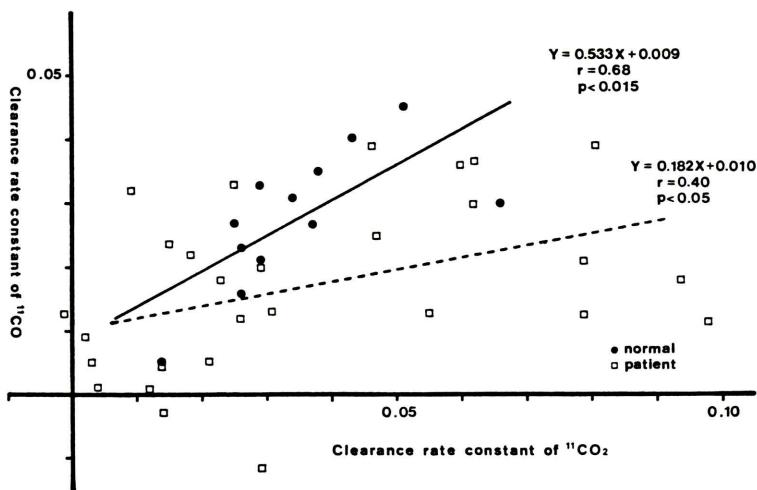


Fig. 2 Correlation between clearance rate constant of $^{11}\text{CO}_2$ and ^{11}CO for normal subjects (●) and patients with lung disease (□).

Table 3 Regional distribution index (λ_i/λ_t) of inhaled $^{11}\text{CO}_2$ and ^{11}CO

subject	$^{11}\text{CO}_2$					^{11}CO				
	whole lung	rt. upper	rt. lower	lt. upper	lt. lower	whole lung	rt. upper	rt. lower	lt. upper	lt. lower
1	1.00	0.97	1.00	1.13	0.76	1.00	0.69	0.90	1.03	0.54
2	1.00	0.58	1.21	1.08	1.04	1.00	0.24	1.57	0.76	1.29
3	1.00	1.02	0.68	1.32	0.52	1.00	1.36	0.94	0.91	0.73
\bar{m}	1.00	0.86	0.96	1.18	0.77	1.00	0.76	1.14	0.90	0.85
SD		0.24	0.27	0.13	0.26		0.46	0.38	0.14	0.39
4	1.00	1.51	0.41	0.59	0.30	1.00	1.50	0.04	0.85	1.23
5	1.00	0.88	2.94	0.25	-0.06	1.00	-0.42	3.57	0.14	1.86
6	1.00	0.13	1.73	1.67	0.20	1.00	0.56	0.75	2.06	0.31
7	1.00	0.45	1.77	1.00	0.94	1.00	0.42	1.08	1.08	1.67
8	1.00	0.95	1.22	0.92	0.95	1.00	0.97	0.71	1.16	1.19
9	1.00	1.16	1.12	0.95	0.94	1.00	0.57	0.86	1.86	0.62
10	1.00	0.68	1.00	1.05	1.32	1.00	2.40	0.50	1.80	-1.20
\bar{m}	1.00	0.82	1.46	0.92	0.66	1.00	0.86	1.07	1.28	0.81
SD		0.46	0.80	0.44	0.51		0.89	1.15	0.68	1.04

の血液ガスでは動脈血酸素分圧 (PaO_2) は $\bar{m}=77.3 \text{ mmHg}$ 、動脈血炭酸ガス分圧 (PaCO_2) $\bar{m}=40.8 \text{ mmHg}$ と軽度の低酸素血症を示す例が認められた。

III. 成 績

$^{11}\text{CO}_2$ および ^{11}CO ガスの肺消失率の指標として、呼吸停止10秒間の RI 減衰曲線に回帰させた

指標関数の指標係数 (λ) を全肺野、および左右上下肺野の各領域別に算出し、Table 2 に示した。正常例における $^{11}\text{CO}_2$ の λ は $\bar{m}=0.037$ であり、 ^{11}CO の $\bar{m}=0.031$ との間に大差は認められなかったが、疾患例では $^{11}\text{CO}_2$ が $\bar{m}=0.038$ で正常例とほぼ近似した値であるのに対し、 ^{11}CO は $\bar{m}=0.018$ ときわめて低値であり、 $^{11}\text{CO}_2$ の λ との差は大きかった。しかし、疾患例の $^{11}\text{CO}_2$ の λ

値は 0.015~0.084 と各症例間のばらつきが大きく、一概に ^{11}CO の消失率のみが低下しているとはいがたい。この点を明らかにするために、各領域ごとに $^{11}\text{CO}_2$ と ^{11}CO の λ 値の相関を求め、Fig. 2 に示した。正常例の左右上下肺領域における $^{11}\text{CO}_2$ と ^{11}CO の λ の間には、 $y=0.533x+0.009$, $r=0.68$, $p<0.015$ の相関が認められ、 ^{11}CO に比べて $^{11}\text{CO}_2$ の消失率がやや大きい傾向が認められた。疾患例では、 $^{11}\text{CO}_2$ の λ 値が小さい部分では ^{11}CO の λ が負の値となる、すなわち、カウントの減衰がみられず、経時的にカウントが増加する領域も一部にみられ、 $y=0.182x+0.010$, $r=0.40$, $p<0.05$ と正常例に比較するとばらつきが大きく、また、 $^{11}\text{CO}_2$ の消失率に対し ^{11}CO の消失率が低下する領域が多いことを示していた。

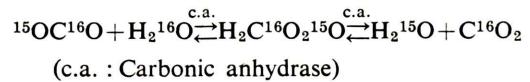
Table 3 には肺消失率分布のパラメータとして、局所肺領域の全肺野に対する指數係数比 ($\lambda i/\lambda t$) を示した。この分布指數は RI の消失率が全肺野で均等であるとの仮定のもとに、これに対する比を示したものである。正常例では $^{11}\text{CO}_2$ の左右上下領域における $\lambda i/\lambda t$ は $\bar{m}=0.77\sim1.18$ であり、上下肺領域の差は小さく、また ^{11}CO も $0.76\sim1.14$ で上下差は小さく、ともにばらつきも比較的小さかった。これに対し、疾患例では $^{11}\text{CO}_2$ の $\lambda i/\lambda t$ は $\bar{m}=0.66\sim1.46$ であり、ばらつきも大きく、 ^{11}CO も $\bar{m}=0.81\sim1.28$ と各領域の平均指數は比較的一定しているかに見えるが、標準偏差 (SD) $0.68\sim1.15$ が示すごとく、各症例間のばらつきはきわめて大きかった。

IV. 考 案

1. 標識ガスの肺からの消失について

組織代謝で生じた CO_2 は、毛細管血に入り、肺に到達した混合静脈血より肺胞気中に拡散し、ただちに平衡状態に達するため、一部の CO_2 は呼気により体外に排出される。肺胞気中においては、 CO_2 の肺胞一終末毛細管較差はほとんどみられず、平衡に要する時間はきわめて短かく、毛細管血が肺胞を通過する時間の約 $1/10^{15}$ といわれている。これは CO_2 の拡散能が O_2 の約 20 倍と

非常に大きいためと考えられているが、 ^{11}C 標識 CO_2 の場合、非標識 CO_2 と同じ生理学的行動をとるため、 $^{11}\text{CO}_2$ も肺胞内では毛細管血とただちに平衡状態となり、吸入後の呼吸停止時に関心領域から減衰する RI activity は局所の肺血流によって限定され、従って消失率は肺血流分布を示すパラメータになると考えられる。West らは Hammer-smith-Hospital のサイクロトロンで生産される短寿命陽電子放出核種のうち、おもに半減時間 2 分半の ^{15}O 標識 CO_2 を用いており、今回われわれの用いた ^{11}C 標識 CO_2 とはその動態には若干の相違が認められる。標識 CO_2 の RI activity の減衰には、肺胞気中の標識 CO_2 が肺毛細管血へ移行し、肺血流によって関心領域外へ消失するという二つの段階があるが、 C^{15}O_2 は下記の化学式¹⁶⁾ に示されるごとく、



RI が血中の H_2O にとり込まれるため、肺胞気より血中に移行する速度はきわめて大きく、血中への直接注入にほぼ匹敵しており、関心領域からの消失は肺血流のみに依存すると考えられている。これに比較すると ^{11}C 標識 CO_2 は、肺胞気より血中への移行は C^{15}O_2 の $1/10$ の速度であるが、肺胞からの $^{11}\text{CO}_2$ の消失率は、 C^{15}O_2 の約 $1/2$ であるとの報告¹⁷⁾ もあり、われわれの成績でも正常例の λ が $\bar{m}=0.037$ であるのに対し疾患例でも $\bar{m}=0.38$ と肺全体としての差は小さく、疾患例においても $^{11}\text{CO}_2$ の肺胞から血中への移行率の影響が少ないと考慮すると、 $^{11}\text{CO}_2$ の消失率も肺血流分布の分析に十分応用され得るものと考えられる。

CO は混合静脈血中には存在せず、 Hb との結合能がきわめて大きいため、肺胞気から血中への移行は呼吸生理学的拡散により限定されると考えられており、1 回換気法、恒常状態法などの肺拡散能測定^{18~20)} の指標ガスとして用いられていることは衆知のことである。しかし、RI 標識 CO の消失は、体外より肺胞内と血中の両者をカウン

トするため、血中への移行と肺血流による関心領域外への消失との二要素に依存しており、必ずしも拡散能を示すものではなく、とくに血流障害のある領域では肺血流により消失率が大きく左右される可能性があると考えられる。

2. $^{11}\text{CO}_2$ と ^{11}CO の消失率および分布

肺野からの消失率の指標として算出した指數係数(λ)について、 $^{11}\text{CO}_2$ と ^{11}CO の相関を示したFig. 2 より、疾患例の各肺領域を大別すると、正常例と同様に $^{11}\text{CO}_2$ の λ に比例して ^{11}CO の λ が増加する部分と、 $^{11}\text{CO}_2$ の λ が大きいにもかかわらず ^{11}CO の λ がきわめて小さい部分、および $^{11}\text{CO}_2$ 、 ^{11}CO の λ がともに低値を示す部分の3群が認められる。正常例と同様に $^{11}\text{CO}_2$ の λ に比例して ^{11}CO の λ が増加する領域は、機能的には正常と考えられるが、 $^{11}\text{CO}_2$ の λ が 0.05 を越えるあたりからは $^{11}\text{CO}_2$ の λ の増加があまりみられなくなる。これは $^{11}\text{CO}_2$ の λ が、0.05 までの部分は、毛細管血流量の増加により、 ^{11}CO の消失率もおもに血流に依存して増大するが、血流が一定量以上になり十分大きい場合には、CO が拡散能のみに依存して消失するために増加が頭打ちになるものと推定される。一方、 $^{11}\text{CO}_2$ の λ が大きいにもかかわらず、 ^{11}CO の λ がきわめて低値である領域が疾患例の中に認められるが、これは血流が十分あるにもかかわらず、CO の消失率が低下する、すなわち拡散能が選択的に障害されたものと解釈され得る。これらは Case 7 の右下肺、Case 8 の右下肺、Case 9 の右上下肺、左下肺に認められるが、とくに Case 9 は大部分の領域において ^{11}CO の消失率が低下しており、この症例の低酸素血症の主因の一つとして、拡散能障害があることが推定された。また、疾患例の中で ^{11}CO の λ が著しく低下している領域のうち、 $^{11}\text{CO}_2$ の λ も 0.02 以下できわめて小さい部分は、肺血流障害が ^{11}CO の消失率の低下に大きく作用していると考えられた。

このように、 $^{11}\text{CO}_2$ の消失率が肺血流に依存し、 ^{11}CO の消失率は、肺血流の λ の低い部分では肺血流の影響が大きく、肺血流の λ の高い部分では

本来の拡散能に主として依存するとの解釈により、その分布をみると、正常例では $^{11}\text{CO}_2$ の λ 分布は上下差が小さく、これは臥位測定で、前胸壁から約 10cm の深さにおける断層面を検出しているために、肺血流が均等となる結果と考えられる。また、 ^{11}CO の λ は Case 1 の左下肺、Case 2 の右上肺領域のように低値を示す部分もあるが $^{11}\text{CO}_2$ の λ とパラレルで、一般には上下差が小さいといえよう。これに対して疾患例における $^{11}\text{CO}_2$ の λ は、症例により分布のばらつきが大きく、血流分布の不均等性がみられ、とくに慢性閉塞性肺疾患でこの傾向が強かった。 ^{11}CO で示される分布も不均等で、 $^{11}\text{CO}_2$ の分布とはパラレルでない部分については拡散能分布にも不均等性のあることが示された。

3. 測定上の問題点

$^{11}\text{CO}_2$ 、 ^{11}CO ガスによる検査は、測定機器に全面的に依存しているといつても過言ではないが、とくに、ポジトロンカメラの開発進歩は重要な役割を占めている。今回は放医研で試作された上下に検出面が固定されたポジトロンカメラにより測定したために、臥位測定のみを施行したが、肺血

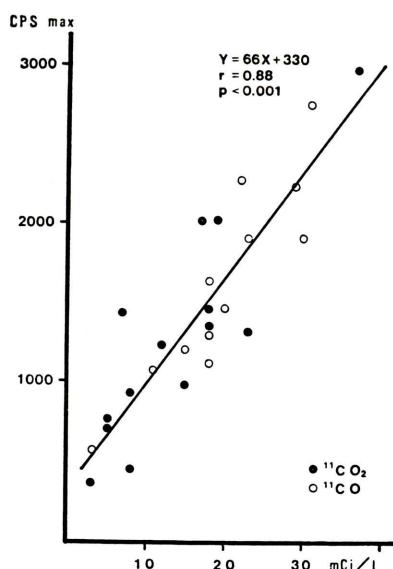


Fig. 3 Correlation between activity of the carbon 11 and maximum counting rate.

流が重力依存性に分布し、換気もこの影響を強く受けることを考慮すると、坐位または立位測定の方が、呼吸生理学的情報としては、他の肺機能との対比という面からみても有利と思われる。また、¹¹CO₂, ¹¹CO ガスの投与量と最高計数率との関係をみると (Fig. 3), ¹¹C の投与量と最高計数率には、 $y = 66x + 330$, $r = 0.88$, $p < 0.001$ の相関がみられ、平均投与量は 16.6mCi/L であるが、約 35mCi/L の投与で、今回使用したポジトロンカメラの最高計数率に達しており、短時間における動態測定の場合、統計変動の少ないデータを収集するには、やや難点があると思われた。短寿命陽電子放出核種は被験者および検者に対する被曝量が少ないという点が最大の利点であるが、mird 法による全身被曝量の試算では、¹¹CO₂ で 20mrad/mCi, ¹¹CO では 11~14mrad/mCi であり、この点でもポジトロンカメラの計数率特性が向上すれば、投与量が少なくてすむため、被曝量の軽減を計ることが可能であろう。放医研では野原ら²¹⁾により検出器回転機構を備えた、新しい高速同時計数型の多結晶ポジトロンカメラが開発されており、計数率特性、有効視野、三次元イメージングの点でも優れています。さらに精細な動態測定が可能になるとともに、臨床的にもより安全域の高い診断法として発展することが期待される。

V. 結 語

肺の換気と血流分布の測定には種々の核種が用いられており、気相と液相の情報を個別に得ることが可能となった。しかし、その接点ともいべき肺胞一肺毛細管におけるガス交換の情報を得るには、CO₂, CO, O₂ などの生理的ガスへの標識が必要であり、この面での報告は少ない。われわれは、放医研の医用サイクロトロンにより生産される、¹¹C 標識 CO₂ と CO による 1 回吸入法で得られた肺領域の減衰曲線より、¹¹CO₂ と ¹¹CO の吸入直後の動態について検討し、血流障害領域と拡散能障害領域とを大別し、肺疾患例においては、これらの不均等分布が著明であることを認めたのでこれを報告した。

本論文の要旨は第3回日本医学放射線学会総会(1977. 5. 於大阪), 第18回日本胸部疾患学会総会(1978. 4. 於大阪), 第18回日本核医学会総会(1978. 10. 於金沢)において発表した。

文 献

- 1) Tobias CA, Lawrence JH, Roughton FJW, et al: The elimination of carbon monoxide from the human body with reference to the possible conversion of CO to CO₂. Amer J Physiol **145**: 253-263, 1945
- 2) Dyson NA, Hugh-Jones P, Newbery GR, et al: Studies of regional lung function using radioactive oxygen. Brit Med J **1**: 231-238, 1960
- 3) West JB and Dollery CT: Distribution of blood flow and ventilation-perfusion ratio in the lung, measured with radioactive CO₂. J Appl Physiol **15**: 405-410, 1960
- 4) West JB, Dollery CT and Hugh-Jones P: The use of radioactive carbon dioxide to measure regional blood flow in the lungs of patients with pulmonary disease. J Clin Invest **40**: 1-12, 1961
- 5) Dollery CT and West JB: Regional uptake of radioactive oxygen, carbon monoxide and carbon dioxide in the lungs of patients with mitral stenosis. Circulation Research **8**: 765-771, 1960
- 6) Dollery CT, Hugh-Jones P and Matthews CME: Use of radioactive Xenon for studies of regional lung function. Brit Med J **2**: 1,006-1,016, 1962
- 7) Ball WC, Stewart PB, Newsham LGS, et al: Regional pulmonary function studied with Xenon-133. J Clin Invest **41**: 519-531, 1962
- 8) 木村敬二郎, 力武知之, 舘野之男, 他: ¹³³Xe, ¹¹CO₂, ¹¹CO による局所肺機能測定法. 呼吸と循環 **25**: 1005-1009, 1977
- 9) 木村敬二郎, 長谷川鎮雄, 力武知之, 他: 短寿命 RI (¹¹CO₂, ¹¹CO) による局所肺機能検査法の検討. 臨床呼吸生理 **10**: 30-39, 1978
- 10) 力武知之, 舘野之男, 木村敬二郎, 他: サイクロトロンの呼吸器科領域への応用. 日本胸部臨床 **37**: 345-356, 1978
- 11) 岩田鍊, 鈴木和年, 吉川喜久夫, 他: ¹¹C および ¹³N 標識ガスの製造. 核医学 **13**: 654, 1976
- 12) 鈴木和年, 岩田鍊, 玉手和彦, 他: サイクロトロンを用いた短寿命 RI の遠隔量産システム, その開発と RI 生産. Radioisotopes **26**: 3-9, 1977
- 13) 富谷武浩, 田中栄一, 野原功全: 多結晶型焦点検出器を用いたポジトロンカメラ. Radioisotopes **25**: 693-698, 1976
- 14) 福久健二郎: 放医研のオンラインシステムについて (I) (II) (III). 放射線科学 **5**, **6**, **7**: 302, 1970
- 15) Forster RE: Exchange of gases between alveolar air and pulmonary capillary blood, pulmonary diffus-

- ing capacity. *Physiol Rev* 37: 391-452, 1957
- 16) Dollery CT, Heimburg P and Hugh-Jones P: The relationship between blood-flow and clearance rate of radioactive carbon dioxide and oxygen in normal and oedematous lungs. *J Physiol* 162: 93-104, 1962
- 17) West JB and Dollery CT: Uptake of oxygen-15-labeled CO_2 compared with carbon-11-labeled CO_2 in the lung. *J Appl Physiol* 17: 9-13, 1962
- 18) Krough M: The diffusion of gases through the lungs of man. *J Physiol* 49: 271, 1915
- 19) Forster RE, Fowler WS and Bates DV: Considerations of the uptake of carbon monoxide by the lungs. *J Clin Invest* 33: 1128-1134, 1954
- 20) Ogilvie CM, Forster RE, Blakemore WS, et al: A standardized breath holding technique for the clinical measurement of the diffusing capacity of the lung for carbon monoxide. *J Clin Invest* 36: 1-17, 1957
- 21) 野原功全, 村山秀雄, 田中栄一, 他: 高速多結晶型陽電子シンチグラム装置. *核医学* 13: 615, 1976

Summary

Measurement of Regional Pulmonary Function with Carbon-11-labeled CO_2 and CO —Studies of Radioactive Gas Clearance Curve—

Keijiro KIMURA*, Tomoyuki RIKITAKE*, Touru MATSUMOTO**, Yukio TATENO** and Shizuo HASEGAWA*

*Institute of Clinical Medicine, University of Tsukuba

**Clinical Research Division, National Institute of Radiological Sciences

Carbon dioxide and carbon monoxide labeled with carbon-11 have been produced in the remote-controlled system for a large scale production of short lived radioactive substance with cyclotron in National Institute of Radiological Sciences. The single breath measurement with $^{11}\text{CO}_2$ and ^{11}CO , using inhalation system and a coincidence positron camera combined with an on-line computer system (TOSBAC 3400 Model 31) has been employed to evaluate regional pulmonary blood flow and diffusing capacity in three normal volunteers and seven patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD), old lung tuberculosis and benign tumor. Regional clearance rate constant (λ) and distribution index (λ_i/λ_t) were calculated from monoexponential removal curves measured by external counting over the chest in supine position. This process was performed in a short period of breath-holding (10-20 sec.) after a single breath of these radioactive gases mixed with room air.

These parameters were calculated for each lung fields divided into four zones (bilateral upper and lower lung region). In our method, the activity of the inspired mixture were 5~35 mCi/L and each value in lung fields, divided into four zones, can be measured with time interval for one second.

While the clearance rate of $^{11}\text{CO}_2$ seemed to be mainly limited by pulmonary blood flow, it was considered that the rate of ^{11}CO were limited by not only the diffusing capacity but also the perfusion in each lung fields. In normal subjects, the distribution of regional clearance rate was showed approximately even for $^{11}\text{CO}_2$ and ^{11}CO . It was caused of the measurement in supine position. In contrast, the distribution of these parameter was showed uneven in patients with lung disease, particularly with COPD.

Key words: radioactive gas, coincidence positron camera, clearance rate, pulmonary perfusion, diffusing capacity