

## 《原 著》

## 僧帽弁狭窄症における肺内血流分布と運動時肺血行動態との関係

田中 健\* 川越 康博\*\* 川名 正敏\*\* 高橋 早苗\*\*  
 木全 心一\*\* 近藤 瑞香\*\* 広沢弘七郎\*\* 牧 正子\*\*\*  
 日下部きよ子\*\*\*

**要旨** 心機能が NYHA 2° に属する純型僧帽弁狭窄症 71 症例において肺内血流分布と運動時肺血行動態との関係を検討した。肺内血流分布評価は坐位静注による Tc-99m-MAA 肺血流像を計算機処理し等カウント域表示としたデジタル肺血流像 (digital perfusion images: DPI) によった。DPI は 100-70% 等カウント域 (高肺血流域) の右肺正面像におけるパターンによって G-0 から G-5 までの 6 段階に分類した。G-0 (高肺血流域が下肺野に限局), G-1 (上肺野にも出現), G-2 (一様に認められる), G-3 (肺底部で消失), G-4 (上肺野に限局), G-5 (下肺野肺血流の減少)。安静時肺血行動態は各群間で差が少なく、平均肺動脈圧 (mPA) は  $24.8 \pm 11.0 \text{ mmHg}$ , 心係数 (CI) は  $2.7 \pm 0.8 \text{ l}/\text{mM}^2$  であった。

運動時肺血行動態は 4 組に分類し得た。

G-0 13 例	mPA: $40.5 \pm 6.0 \text{ mmHg}$	CI: $5.4 \pm 0.9 \text{ l}/\text{mM}^2$
G-1 17 例	mPA: $51.8 \pm 9.2 \text{ mmHg}$	CI: $5.2 \pm 1.1 \text{ l}/\text{mM}^2$
G-2,3 27 例	mPA: $52.0 \pm 11.5 \text{ mmHg}$	CI: $4.5 \pm 0.7 \text{ l}/\text{mM}^2$
G-4,5 14 例	mPA: $64.9 \pm 17.5 \text{ mmHg}$	CI: $3.6 \pm 0.7 \text{ l}/\text{mM}^2$

\* $p < 0.001$ , \*\* $p < 0.01$ , \*\*\* $p < 0.1$

心係数は G-0, G-1 で十分な增加が認められたが、肺動脈圧は G-1 でより上昇を認めた。G-4,5 では、著明に肺動脈圧が上昇したにもかかわらず、心係数の増加は少なく、 $4.0 \text{ l}/\text{mM}^2$  以上となる例は 4 例 (4/14) のみであった。G-2,3 はこの中間に位置していた。

G-0 は正常分布例で十分な未灌流肺血管床を上肺野に有する、G-1 では未灌流肺血管床が減少している、G-2,3 では未灌流肺血管床が消失している。また G-4,5 では下肺野の肺血管床が減少していると考えられた。肺血管床の程度により、運動時肺血行動態が規定されていると考えられた。

安静時 DPI によって安静時のみならず運動時肺血行動態が推定された。このことは安静時肺内血流分布により運動時肺血行動態が規定されるという興味ある結果であった。

### I. はじめに

肺内血流分布は正常坐位状態では下肺野を主とするが、僧帽弁狭窄症では変化が生じ、時には上

肺野を主とすることが知られている<sup>1)</sup>。肺内血流分布と安静時肺血行動態の関係に関して多くの報告がなされ、肺内血流分布評価により、おおよその安静時肺血行動態が推定されることが明らかとなつた<sup>2~4)</sup>。しかし運動時肺血行動態との関係を検討した報告は少なく、まとまった結論は得られていない<sup>5)</sup>。

著者らは肺内血流分布を容易に評価するため従来の Tc-99m-MAA 肺血流像を、計算機処理し、等カウント域表示としたデジタル肺血流像 (digital perfusion images: DPI) を導入した<sup>6,7)</sup>。この

\* 東京女子医科大学日本心臓血管研究所  
(現: 心臓血管研究所)

\*\* 東京女子医科大学日本心臓血管研究所  
\*\*\* 同 放射線科核医学部

受付: 62年6月25日

最終稿受付: 62年8月21日

別刷請求先: 港区六本木7-3-10 (〒106)  
心臓血管研究所

田 中 健

DPIを用いて様々な心疾患の肺内血流分布の特徴を検討し、報告を行ってきた<sup>8~11)</sup>。今回僧帽弁狭窄症において運動時肺血行動態と肺内血流分布とを評価し得た症例が71例となり、従来知られていない新しい知見が得られたので、ここに報告する。

## II. 対象と方法

対象は東京女子医科大学日本心臓血管研究所において精査を行った閉塞性呼吸器疾患を合併しない純型僧帽弁狭窄症71症例である。これらの症例

は運動能力を比較的保っていたり、安静時肺血行動態が軽症の割合に愁訴が多かった。このため、手術適応検討のために心カテーテル検査時に運動時肺血行動態の検討が行われた。運動負荷は臥位エルゴメータ法で25W、5分間行い、負荷終了直前の値を運動時肺血行動態とした。造影検査はこの後に行われ、純型僧帽弁狭窄症の確認がなされた。なお負荷中は肺動脈楔入圧の測定が困難であったので平均肺動脈圧を指標とした。なお負荷前後における心係数の差と平均肺動脈圧の差との比

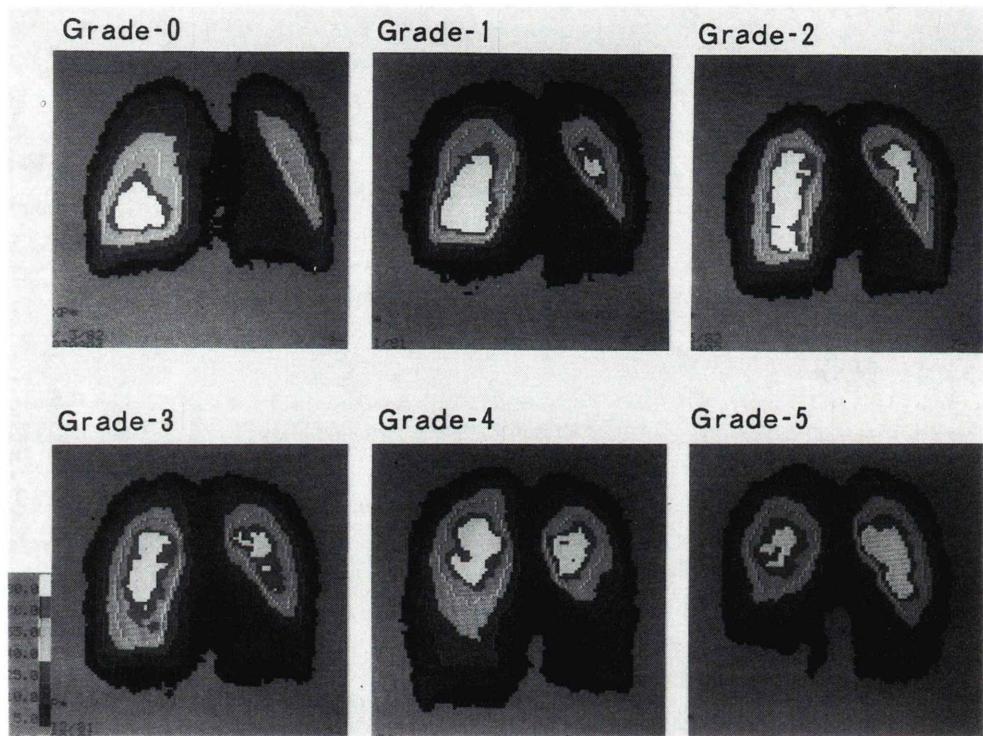


Fig. 1 Digital perfusion images (DPI) in patients with mitral stenosis.

DPI were classified to 6 grades (G) according to patterns of hyperperfusion area (H; 100~70% isocount area) in anterior right DPI. In G-0, normal basal hyperperfusion area, H were restricted to basal zone of DPI and shape of H was triangle. In G-1, increase of perfusion at upper zone, H were still noted at basal zone and H could be noted at upper zone of DPI. In G-2, uniform distribution, H were noted not only at basal zone but also at apical zone and this corresponded to uniform distribution of pulmonary perfusion per unit lung volume. In G-3, disappearance of basal hyperperfusion area, pulmonary perfusion per unit lung volume at basal zone did not take maximal value in all over lung area. In G-4, apical hyperperfusion area, oval shape of H were noted at upper zone. In G-5, decrease of perfusion at lower zone, pulmonary perfusion was restricted to upper zone and pulmonary perfusion at basal zone began to decrease.

を心機能曲線の傾きに対応するものとして効率と呼ぶこととした。

肺内血流分布評価は本学放射線科核医学教室で行われた。方法は既報のごとく被検者を坐位に保ち、5 mCi Tc-99m-MAA を静注、引き続き臥位で撮像した。低エネルギー高分解能平行コリメータを装着したガンマカメラ GCA-401 (TOSHIBA) を用いた。エネルギーレベル 140 KeV、ウインド幅  $\pm 20$  KeV、 $64 \times 64$  画素、16 ビット、フレームモード、プリセットタイム 2 分で行った。総カウント数約 30 万カウントとなり、これを等カウン

ト域像として  $128 \times 128$  画素カラー表示を行った (digital perfusion images: DPI)。右肺野内の最高カウント部を 100% として、100-70% 域を高肺血流域とした。肺内血流分布評価は、DPI 右肺正面像における高肺血流域のパターンによって、G-0 (Grade-0) から G-5 までの 6 の段階評価とした (Fig. 1)<sup>8,10,11</sup>。なお右横隔膜頂上部と肺尖との間を 2 等分し、上肺野と下肺野とした。

G-0: 正常分布、下肺野に高肺血流域が限局

G-1: 上肺野にも高肺血流域が出現

G-2: 上下肺野に一様に高肺血流域が存在

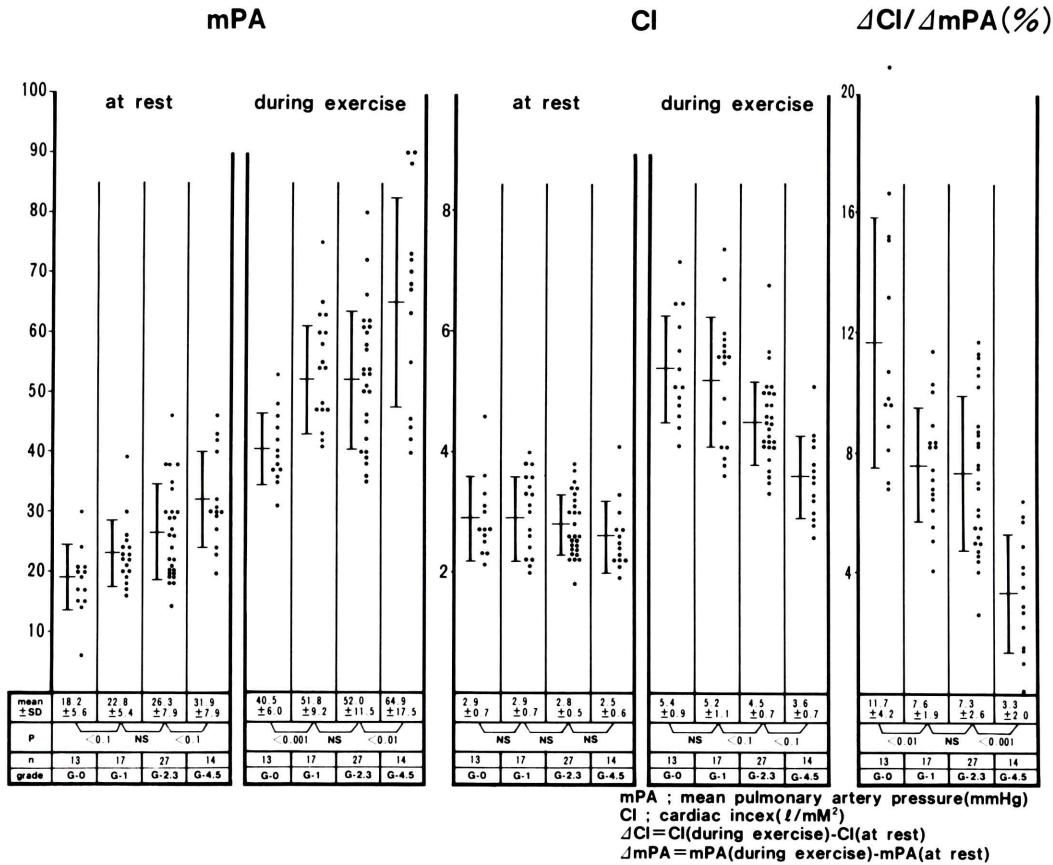


Fig. 2 Hemodynamics at rest and during exercise.

At rest there were no marked hemodynamic differences among G-0-G-5, however during exercise differences became prominent. It might be said that by using DPI response to exercise might be predictable and cardiac function might decrease in relation to aggravation of redistribution.

mPA : mean pulmonary artery pressure(mmHg)

CI : cardiac index( $l/m^2/min$ )

$\Delta$ CI = CI(during exercise) - CI(at rest)

$\Delta$ mPA = mPA(during exercise) - mPA(at rest)

G-3: 肺底部の高肺血流域が消失

G-4: 上肺野に高肺血流域が限局

G-5: 下肺野の肺血流が減少

### III. 結 果

各 Grade 間の安静時および運動時の血行動態

を比較し、G-2 と G-3 また G-4 と G-5 の間で有意差が認められず、全症例は G-0 に 13 例、G-1 に 17 例、G-2,3 に 27 例および G-4,5 に 14 例と 4 組に分類された。

安静時血行動態は平均肺動脈圧に関しては、G-0 から G-4,5 へと軽微な差が認められたが、心

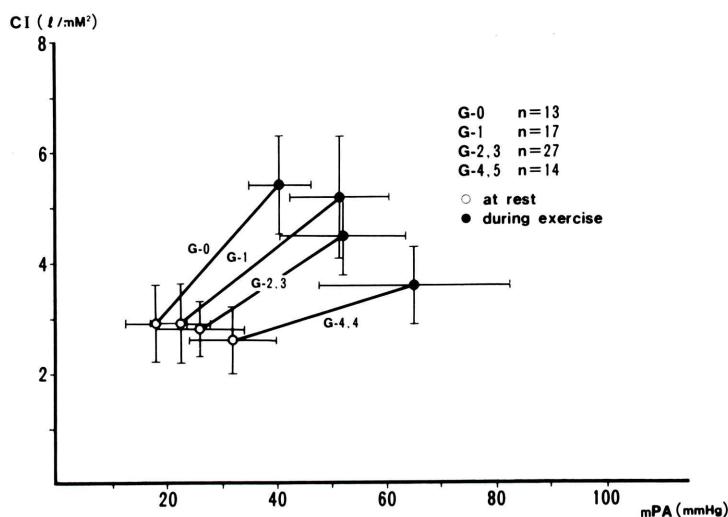


Fig. 3 Hemodynamic response to exercise in patients with mitral stenosis.

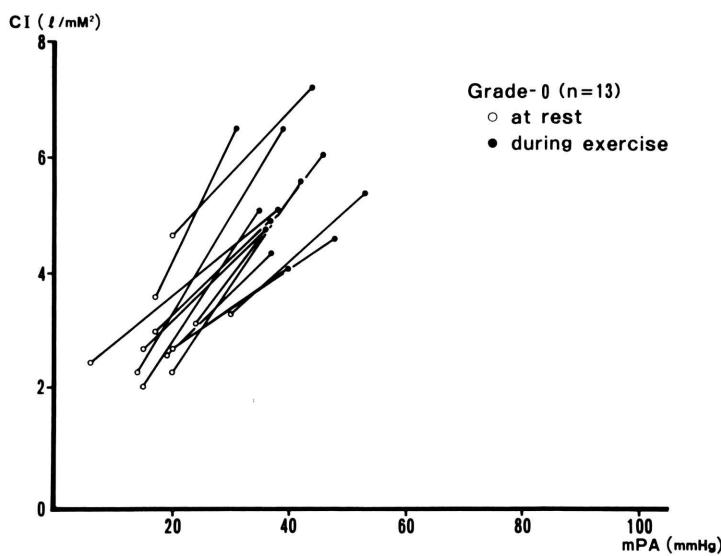


Fig. 4 Hemodynamic response to exercise in G-0.

係数に関しては各群間で差が認められなかった。各群内で安静時血行動態と運動時血行動態の間で著明差 ( $p < 0.001$ ) が認められ (Figs. 2, 3), 各群間の比較でも運動時血行動態は興味ある差を示した。G-0 と G-1 とで心係数は同様に増加をみたが、平均肺動脈圧の上昇程度は G-0 で有意 ( $p <$

0.001) に少なく、効率は G-0 で有意 ( $p < 0.01$ ) に良好であった (Figs. 4, 5)。G-0, G-1 と比べて G-2,3 では心係数の増加は有意 ( $p < 0.1$ ) に少なかった (Fig. 6)。G-2,3 と比べて G-4,5 では平均肺動脈圧が有意 ( $p < 0.01$ ) に上昇したにもかかわらず心係数の増加は有意 ( $p < 0.1$ ) に少なく、4.0  $l/mM^2$  以

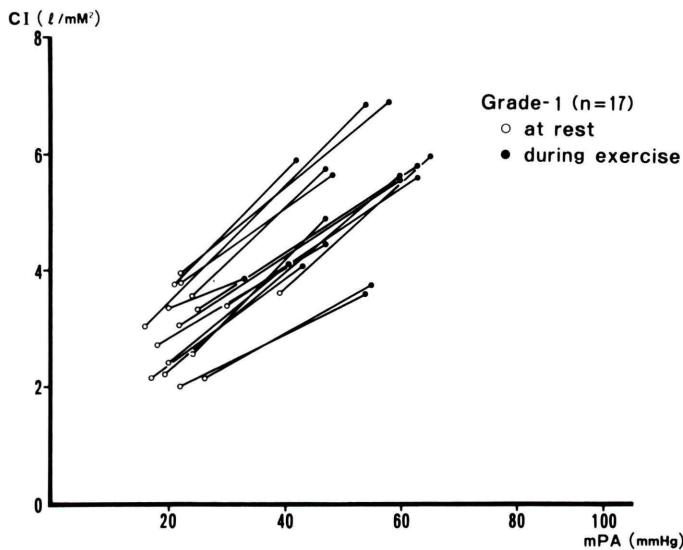


Fig. 5 Hemodynamic response to exercise in G-1.

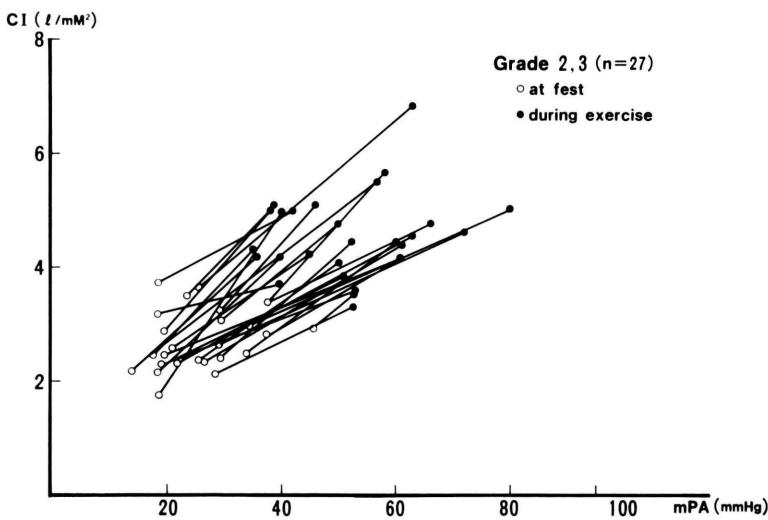


Fig. 6 Hemodynamic response to exercise in G-2,3.

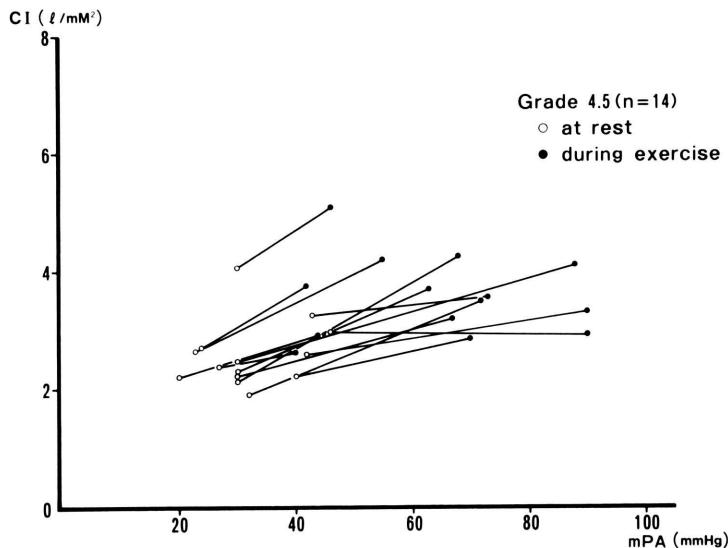


Fig. 7 Hemodynamic response to exercise in G-4,5.

上となる例は4例(4/14)のみで効率は著明( $p < 0.001$ )な低下を示した(Fig. 7)。

肺血管床の観点から、対象はC-0(Class-0)からC-3までの4組に分類し得ると考えられた。

C-0; G-0 下肺野に高肺血流域が限局  
上肺野に未灌流肺血管床

C-1; G-1 上肺野未灌流肺血管床の減少  
上肺野肺血流の増加

C-2; G-2,3 上肺野未灌流肺血管床の消失

C-3; G-4,5 下肺野肺血管床の減少

今回の結果、DPIを用いた肺内血流分布評価による対象の4群分類は運動時肺血行動態の観点から、また肺血管床の観点からもきわめて有意であることが明らかとなった。

#### IV. 考 案

正常坐位状態では下肺野を主とする肺内血流分布が、僧帽弁狭窄症において変化をきたし、時には上肺野を主とすることが知られており、その病態生理は以下のように考えられている。すなわち正常坐位状態の上肺野では肺胞内圧により肺血管床が圧迫され、未灌流肺血管床が生じるために肺血流が減少している<sup>12)</sup>。僧帽弁狭窄が進行し、心

拍出量を保つために左房圧、引き続き肺静脈圧が上昇すると肺胞内圧に亢して、未灌流肺血管床が開通し、上肺野の相対的肺血流増加が生じる。病態の進行とともに上肺野肺血流が一層増加し、肺内血流分布が一様となる。この状態となった後にも、肺静脈圧上昇が持続、増大すると、下肺野より肺血管周囲浮腫が生じる。これによる圧迫のため下肺野肺血管床が減少し、下肺野肺血流が減少する<sup>13)</sup>。この後肺血管周囲浮腫が進行すると肺血管床は上肺野へ一層限局する。このような肺内血流分布と安静時肺血行動態との関係に関して、多くの報告がなされ、肺動脈楔入圧との密接な関係が指摘された。しかし肺内血流分布は肺動脈楔入圧によってのみ規定されるのではないため、肺内血流分布より、肺動脈楔入圧を推定するには誤差が大きく実用的でないことも明らかとなった<sup>3,4)</sup>。

肺内血流分布と運動時肺血行動態との関係を検討した報告は非常に少ない。今回の対象例は運動能力が比較的保たれているため手術適応検討のために運動負荷が行われた症例である。このためか心係数は各群間で差異は認められず、平均肺動脈圧に関しても軽微な差が認められる程度であった。しかし運動時肺血行動態はG-0, G-1, G-2,3と

## G-4,5 の 4 群間で明確な差異がみられた。

今回の結果は病態生理的には以下のように理解されると考えられる。すなわち G-0 と G-1 では肺内血流分布は下肺野を主とし、上肺野には未灌流の肺血管床が存在する。運動時上昇した肺静脈圧によって未灌流肺血管床が開通 (recruitment) し、また肺血管床伸展 (distension) も生じるので心係数が十分に増加しうる。G-0 はより多くの未灌流肺血管床を有するので肺動脈圧上昇は G-1 に比べてより軽度と考えられる。G-2,3 では未灌流肺血管床がなく、肺血管床がほぼ均等に用いられている。したがって肺静脈圧上昇によって新たに開通する肺血管床ではなく、肺血管床の伸展が主であるので心係数増加も肺動脈圧上昇も中等度と考えられる。G-4,5 では肺血管周囲浮腫のために肺血管床が減少しているために、肺血管床伸展の余地も少ない。このために肺動脈圧が著明に上昇するにもかかわらず心係数の増加は軽微に留まるものと考えられる。すなわち肺血管床の程度により、運動時肺血行動態が規定されていると考えられた。なお正常肺内血流分布は下肺野程肺血流量が多いことを特徴とし、生体は心係数を保つように応答するのが合目的と考えられる。したがって運動時に十分な心係数増加が生じない G-2-5 は非代償期に属すると理解される。このことは拡張型心筋症において G-2 以上に属する症例の予後がきわめて不良なことに関連すると考えられる。

肺高血圧症評価方法として心カテーテル法による肺血行動態の様々な指標は、病態に応じて鋭敏に変化するので、治療方針決定にきわめて有用な役割を果たしている。しかし観血的な方法であるために慢性期の頻回に及ぶ検査には不適である。慢性期の詳細な評価には運動時血行動態を知ることが重要であるが、検査が煩雑であるのでなかなか行われ難いのが実情であった。今回の結果は DPI による肺内血流分布評価によって、安静時肺血行動態が推定されるのみならず、運動時肺血行動態をも推定し得ることを明らかとした。このことは DPI が病態評価に多大の寄与をなすことを示唆するものと考えられる。

今回の対象例は比較的状態のよい純型僧帽弁狭窄症であったが、今回の結果を連合弁膜症にまで拡大し得るかに関しては今後の検討が必要である。今回の結果は運動時肺血行動態が肺内血流分布によって規定されると理解される興味深い結果であったので、今後は他の心機能パラメータを含めて検討する予定である。

本論文の要旨は 1987 年第 55 回米国胸部疾患学会総会 (American College of Chest Physicians, Atlanta) において発表を行った。

本研究は財団法人日本心臓財団の奨励による。多くの協力を頂いた日本心臓血管研究所の諸先生、写真室美山、菅原、鈴木、寺井、塔野岡技師、また放射線科核医学教室亀掛川、金井、荒井、南技師の方々に厚くお礼申し上げる。

## 文 献

- 1) Dollery CT, West JB: Regional uptake of radioactive oxygen, carbon monoxide and carbon dioxide in the lungs of patients with mitral stenosis. *Cir Res* **8**: 765-771, 1960
- 2) Friedman WF, Braunwald E: Alteration in regional pulmonary blood flow in mitral valve disease studied by using radioisotope scanning. A simple nontraumatic technique for estimating left atrial pressure. *Circulation* **34**: 363-376, 1966
- 3) Giuntini C, Mariani M, Barsotti A, et al: Factors affecting regional pulmonary blood flow in left heart valvular disease. *Am J Med* **57**: 421-436, 1974
- 4) 田中 健: 僧帽弁狭窄症における肺内血流分布の特徴。デジタル肺血流像による非観血的評価。東女医大誌 **57**: 837-843, 1987
- 5) Bjure J, Liander B, Widimsky J: Effect of exercise on distribution of pulmonary blood flow in patients with mitral stenosis. *Brit Heart J* **33**: 438-444, 1971
- 6) 田中 健, 広沢弘七郎, 牧 正子, 他: DPI (digital perfusion images) による僧帽弁狭窄症の分類(DPI-I), 非観血的肺血行動態推定法。核医学 **17**: 325-329, 1980
- 7) 田中 健, 木全心一, 広沢弘七郎, 他: Micro View System (TOSHIBA). 映像情報 **13**: 1365-1370, 1981
- 8) 田中 健, 木全心一, 広沢弘七郎, 他: 僧帽弁狭窄症におけるデジタル肺血流像(DPI)の特徴。核医学 **19**: 223-237, 1982
- 9) 田中 健, 木全心一, 関口守衛, 他: 虚血性心疾患

- における肺内血流分布の特徴、デジタル肺血流像(DPI)による評価。核医学 **20**: 641-650, 1983
- 10) 田中 健, 高橋早苗, 木全心一, 他: 拡張性心筋症の予後評価におけるデジタル肺血流像の有用性。核医学 **23**: 1491-1495, 1986
- 11) 田中 健, 広沢弘七郎, 日下部きよ子: 心疾患の肺内血流分布による評価。デジタル肺血流像(DPI)の有用性。メビオ **3** (9): 27-35, 1986
- 12) West JB, Dollery CT: Distribution of blood flow and the pressure-flow relations of the whole lung. J Appl Physiol **20**: 175-183, 1965
- 13) West JB, Dollery CT, Heard BE: Increased pulmonary vascular resistance in the dependent zone of the isolated dog lung caused by perivascular edema. Cir Res **17**: 191-206, 1965

## Summary

### Relationship between Hemodynamic Response to Exercise and Distribution of Pulmonary Perfusion in Mitral Stenosis

Takeshi TANAKA\*, Yasuhiro KAWAGOE\*\*, Masatoshi KAWANA\*\*, Sanae TAKAHASHI\*\*, Shinichi KIMATA\*\*, Mizuka KONDO\*\*, Koshichiro HIROSAWA\*\*, Masako MAKI\*\*\* and Kiyoko KUSAKABE\*\*\*

\*Heart Institute of Japan, Tokyo Women's Medical College (Cardiovascular Institute)

\*\*Heart Institute of Japan, Tokyo Women's Medical College

\*\*\*Department of Radiology, Tokyo Women's Medical College

Relationship between hemodynamic response to exercise and distribution of pulmonary perfusion was studied in 71 patients with mitral stenosis. Distribution was estimated by using computerized Tc-99m-MAA perfusion images (digital perfusion images; DPI). DPI were composed of isocount areas. Various types of DPI were obtained and were classified to 6 grades (G) according to patterns of 100-70% isocount area in right anterior DPI, i.e. G-0 (normal), G-1 (increase of perfusion at upper zone), G-2 (uniform distribution), G-3 (disappearance of basal hyperperfusion area), G-4 (apical hyperperfusion area) and G-5 (decrease of perfusion at lower zone). Patients were divided to 4 groups according to grade.

At rest there were no marked hemodynamic differences between groups ( $n=71$ , mean pulmonary artery pressure (mPA);  $24.8 \pm 11.0$  mmHg, cardiac index (CI);  $2.7 \pm 0.81$  l/mM<sup>2</sup>), however hemody-

namic parameter during exercise showed marked differences, i.e. G-0 ( $n=13$ , mPA;  $40.5 \pm 6.0$ , CI;  $5.4 \pm 0.9$ ), G-1 ( $n=17$ , mPA;  $51.8 \pm 9.2$ , CI;  $5.2 \pm 1.1$ ), G-2,3 ( $n=27$ , mPA;  $52.0 \pm 11.5$ , CI;  $4.5 \pm 0.7$ ) and G-4,5 ( $n=14$ , mPA;  $64.9 \pm 17.5$ , CI;  $3.6 \pm 0.7$ ). By using DPI response to exercise was predictable. Apical hypoperfused area (G-0,1) might play important role as reservoir for increase of CI accompanying increase of mPA. Restriction of pulmonary perfusion to apical area (G-4,5) might mean that there were no sufficient space for increase of CI inspite of marked increase of mPA. Distribution of pulmonary perfusion determined hemodynamic response to exercise in patients with mitral stenosis. Noninvasive DPI might be useful for estimating patients with mitral stenosis.

**Key words:** Distribution of pulmonary perfusion, Pulmonary hypertension, Exercise test, Mitral stenosis.