

## 《原 著》

## 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

——心プールシンチグラフィによる右室機能評価の併用——

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\*

**要旨** 肺血流シンチグラフィより求めた灌流欠損度 (%PD) と心プールシンチグラフィより算出した右室駆出率 (RVEF) にて肺血栓塞栓症 (pulmonary thromboembolism: PTE) の重症度判定を行った。対象は肺血流シンチグラフィと心プールシンチグラフィを1週間以内に施行した肺血栓塞栓症36症例である。このうち27例では経過観察のため再度の肺血流シンチグラフィを行った。RVEF 正常群 (>38%: n=15), 低下群 ( $\leq 38\%$ : n=12) で抗凝固療法前後の肺シンチ上の灌流欠損 (PD) の差  $\Delta PD$  (+: 改善, -: 悪化) は、それぞれ  $19.40 \pm 15.58 (\%)$ ,  $0.00 \pm 3.91 (\%)$  であり、RVEF 正常群にて治療の奏功を予測しえた。また %PD <40 の26例, %PD  $\geq 40$  の7例で3年間の経過観察中の死亡率はそれぞれ 3.8%, 42.9% であった。これらの結果より PTE において重症度閾値 (RVEF=38%, %PD=40) を用いた非観血的な病型分類は臨床的重症度を反映し、予後の評価に有用であった。

## I. はじめに

肺血栓塞栓症 (pulmonary thromboembolism: PTE)<sup>1)</sup> の診断は、肺血流シンチグラフィによる欠損の描出により比較的容易であるが、この欠損度だけでは、臨床像をよく示す重症度基準とはならない。特に、多発性肺塞栓症例での重症度判定は困難である。これは肺血流シンチグラフィにおける放射能活性が、三次元的な肺血流分布を示すものの、心肺機能との間に関係があるためである。そこで、本研究では心プールシンチグラフィから右心負荷を反映する右室駆出分画 (RVEF) を算出し、肺血流シンチグラフィの欠損度と併せ肺血栓塞栓症の重症度を表す閾値を決定した。さらに、

これらの基準を用いて各 PTE 症例を病型分類し、長期観察にて予後を判定した。

## II. 対 象

1980 年より 1988 年までの 9 年間に、病歴、自覚症状、肺換気血流シンチグラフィにて PTE と診断され、肺動脈造影、心プールシンチグラフィを施行した 36 症例 (男性 17 例, 女性 19 例, 平均 54.3 歳) である。PTE の発症より肺血流シンチグラフィ施行までの期間は、1 か月未満; 10 例, 1 か月以上 3 か月未満; 3 例, 3 か月以上 6 か月未満; 1 例, 6 か月以上; 7 例, 発症時期不明のもの; 7 例であった。このうち、1 か月未満を acute (A) 群: 10 例, 1~3 か月を subacute (B) 群: 3 例とし、さらに、病歴、自覚症状、理学的所見、繰返し施行した肺血流シンチグラフィ、肺動脈造影などにて診断された慢性反復性肺血栓塞栓症 (chronic recurrent pulmonary thromboembolism; CRPTE)<sup>2,3)</sup> を chronic (C) 群: 8 例とした。また、27 例にて 2 回以上の肺血流シンチグラフィを施行し、灌流欠損の改善度を判定した。

\* 国立循環器病センター放射線診療部

受付: 元年 5 月 29 日

最終稿受付: 元年 8 月 23 日

別刷請求先: 大阪府吹田市藤白台 5-7-1 (☎ 565)

国立循環器病センター放射線診療部

西村 恒彦

### III. 方 法

#### 1) 灌流欠損度 (%PD) の算出

肺血流シンチグラフィは  $^{99m}\text{Tc}$ -macroaggregated albumin (=MAA) 185 MBq (5 mCi) を坐位にて静注し、シンチカメラ (Ohio-Nuclear  $\Sigma$  410S) にて正面、背面像を各30万カウント収集し6切フィルムに撮影した。オリジナルフィルム上の正面、背面像および欠損像をトレーシングペーパーに写しとりプラニ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 (%perfusion defect; %PD) とした (Fig. 1)。また、2 回以上の肺血流シンチグラフィを施行した27症例にて抗凝固療法前後の %PD の差 ( $\Delta$ PD) を求め改善度を判定した。

#### 2) RVEF の算出

in vivo 標識  $^{99m}\text{Tc}$ -RBC 740 MBq (20 mCi) を用いた心プールシンチグラフィファーストパスから右室駆出率 (RVEF)<sup>4-8)</sup> を求め、正常値 ( $50 \pm 6\%$ ) の 2 SD の下限を基準にし RVEF 低下群 ( $\leq 38\%$ )、正常群 ( $38\% <$ ) に分類した。なお、心プールシンチグラフィは肺血流シンチグラフィ施行前後1週間以内に行った。

#### 3) 重症度閾値の決定

カテーテル法により平均肺動脈圧 (mPAP: mmHg) を求め RVEF, %PD と比較した。つぎに、RVEF と %PD を比較、さらに RVEF によ

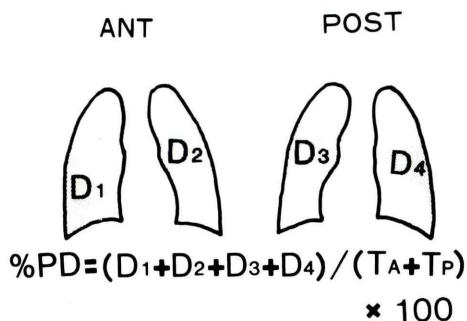


Fig. 1 Semiquantitative analysis of perfusion defect in pulmonary perfusion scintigraphy.

TA: total lung area in anterior view  
TP: total lung area in posterior view  
D<sub>1-4</sub>: perfusion defect

る %PD の改善度 ( $\Delta$ PD), %PD による遠隔死亡率を観察し、PTE 病変の重症度、右心負荷を検討し、重症度閾値を決定した。

#### 4) 統計処理

データはすべて平均±標準偏差で表記し、またこれらの有意差検定は unpaired t-test を用いて行った。

### IV. 結 果

#### 1. PTE 病変の広がりと右心負荷

RVEF (=X: %) とカテーテル法より求めた mPAP (=Y: mmHg) を比較すると、相関係数は  $R = -0.62$  ( $p < 0.01$ )、回帰式は  $Y = -1.72X + 101.61$  ( $n = 36$ ) であった。また mPAP (=X: mmHg) と %PD (=Y) を比較すると、相関係数は  $R = 0.30$  ( $p < 0.1$ )、回帰式は  $Y = 0.37X + 15.38$  であった。

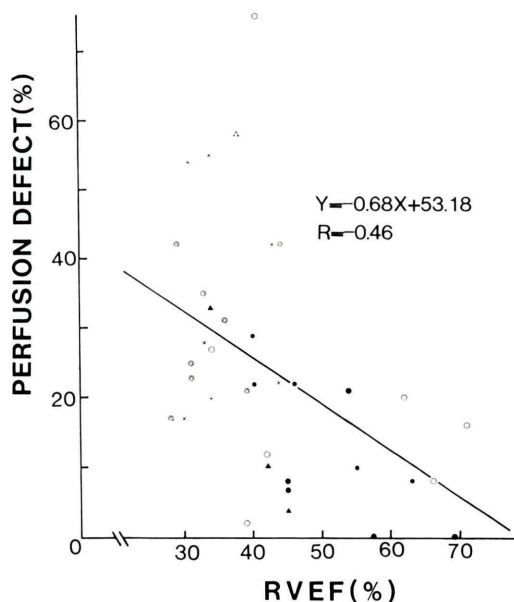


Fig. 2 Correlation between right ventricular ejection fraction and %perfusion defect.

The interval between the onset of PTE and the day of pulmonary perfusion scintigraphy were as follows;

● <1 month, ▲ 1-3 month, △ 3-6 month, × >6 month, ○ unknown, ⊙ CRPTE

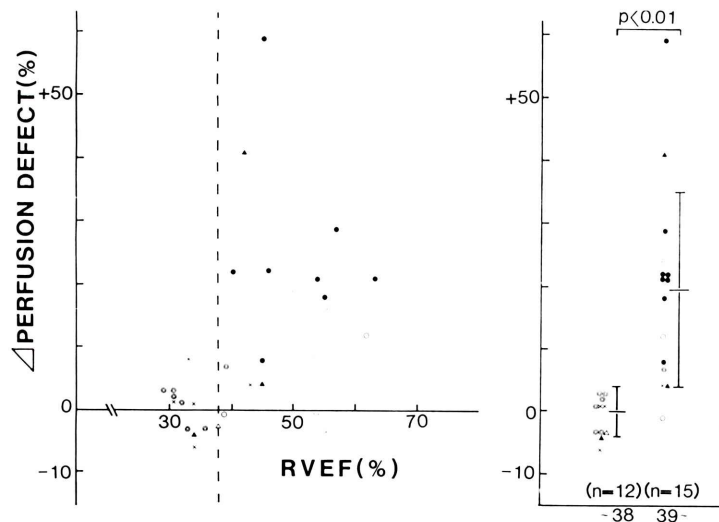


Fig. 3 Correlation between right ventricular ejection fraction and  $\Delta$ perfusion defect.

つぎに RVEF (=X: %) と %PD (=Y) を 36 例で比較すると、相関係数は  $R = -0.46$  ( $p < 0.01$ ), 回帰式は  $Y = -0.68X + 53.18$  であった。A+B 群 13 例で RVEF (=X: %) と PD% (=Y) を比較すると、相関係数は  $-0.67$  ( $p < 0.02$ ), 回帰式は  $Y = -0.72X + 48.44$  であり、A 群 10 例の相関係数は  $-0.69$  ( $p < 0.05$ ), 回帰式は  $Y = -0.71X + 49.05$ , C 群 8 例では相関係数は  $0.22$ , 回帰式は  $Y = 0.43X + 14.09$  であった (Fig. 2)。A+B 群 13 例と C 群 8 例を比較すると、RVEF はそれぞれ  $48.8 \pm 10.1$ ,  $33.9 \pm 5.5$  (%) と A+B 群が有意に高く ( $p < 0.01$ ), mPAP は  $26.3 \pm 13.5$ ,  $44.6 \pm 8.7$  (mmHg) と有意に低かった ( $p < 0.01$ )。

## 2. RVEF と内科的治療効果

抗凝固療法前の RVEF と治療前後の肺血流シンチグラフィ上の perfusion defect の改善度  $\Delta$ PD (+: 改善, -: 悪化) を比較した。RVEF 低下群 ( $n=12$ ) と正常群 ( $n=15$ ) で比較すると  $\Delta$ PD はそれぞれ  $0.00 \pm 3.91$  (%),  $19.40 \pm 15.58$  (%) となり、RVEF 正常群で有意に改善を認めた ( $p < 0.01$ ) (Fig. 3)。

## 3. %PD と遠隔死亡率

3 年間の経過観察にて、36 例中 8 例の死亡が確

認されたが、そのうち 5 例は PTE が直接死因と考えられた。ここで生存群 28 例と死亡群 5 例を比較すると、%PD はそれぞれ  $28.0 \pm 14.7$ ,  $55.3 \pm 11.3$  (%) と、死亡群の方が有意に高かった ( $p < 0.01$ )。3 年間の死亡率を %PD で分類してみると、%PD < 20 では 13 例中死亡 0,  $20 \leq \text{%PD} < 40$  では 13 例中 1 例死亡 (死亡率 7.7%),  $40 \leq \text{%PD}$  では 7 例中 3 例死亡 (42.9%) であった。

## 4. 重症度閾値による病型分類

抗凝固療法に対する反応性、長期経過観察の結果を考慮し、各 PTE 症例を RVEF, %PD を用いて I 群 (RVEF 低下, %PD  $\geq 40$ ), II 群 (RVEF 正常, %PD  $\geq 40$ ), III 群 (RVEF 低下, %PD < 40), IV 群 (RVEF 正常, %PD < 40) に分類した (Fig. 4)。I 群 4 例, II 群 3 例, III 群 9 例, IV 群 17 例であり、3 年間の死亡率を比較すると、おのの 50.0%, 66.7%, 0.0%, 5.9% であった (Fig. 5)。

## V. 考 察

肺血栓塞栓症 (PTE) により肺血管が閉塞されると  $\dot{V}/\dot{Q}$  mismatch をきたし、閉塞の状態が改善されない場合、肺血管床へと病変が進行し非可逆性となり、ついには肺高血圧症をきたし右心不全を

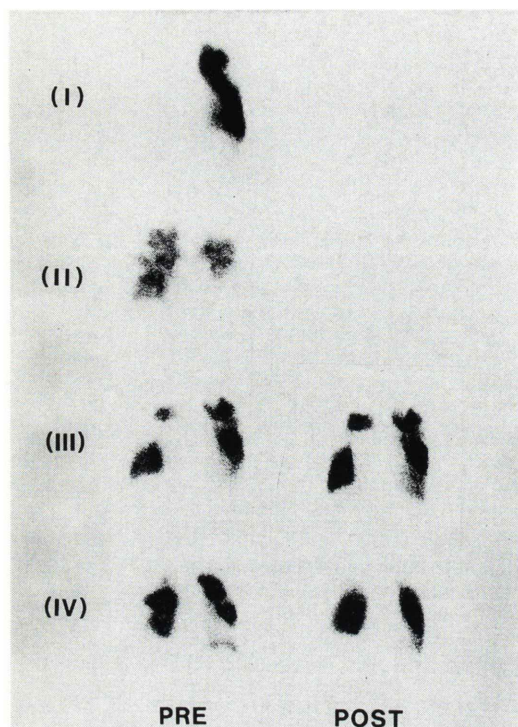


Fig. 4 Representative pulmonary scintigraphic images of each group.

I:  $RVEF \leq 38(\%)$ ,  $\%PD \geq 40$

II:  $RVEF > 38(\%)$ ,  $\%PD \geq 40$

III:  $RVEF \leq 38(\%)$ ,  $\%PD < 40$

IV:  $RVEF > 38(\%)$ ,  $\%PD < 40$

PRE: pre treatment

POST: post treatment

呈する<sup>1,9,10</sup>。ここで、 $\%PD$ の広がり重症度を反映すると言われているが、 $mPAP$ と $\%PD$ の相関は $R=0.30$ と低い。これは肺血流シンチグラフィにて得られる灌流欠損の広がり、肺病変の広がりを正確に表していないことを示す。一方、心プールシンチグラフィより算出した $RVEF$ とカテーテル法により求めた $mPAP$ は $R=-0.62$ とよく相関した<sup>7)</sup>ため、 $RVEF$ により $PTE$ 症例における右心負荷を把握できると考えた。事実、 $PTE$ の重症度判定における $RVEF$ の閾値( $=38\%$ )では、前述した回帰式により $mPAP=36.25$ (mmHg)と軽度の上昇を認める。そこで $RVEF$ と $\%PD$ を36症例にて比較したところ、相関係数は $-0.46$ とやや低かった。しかし、急性期のA

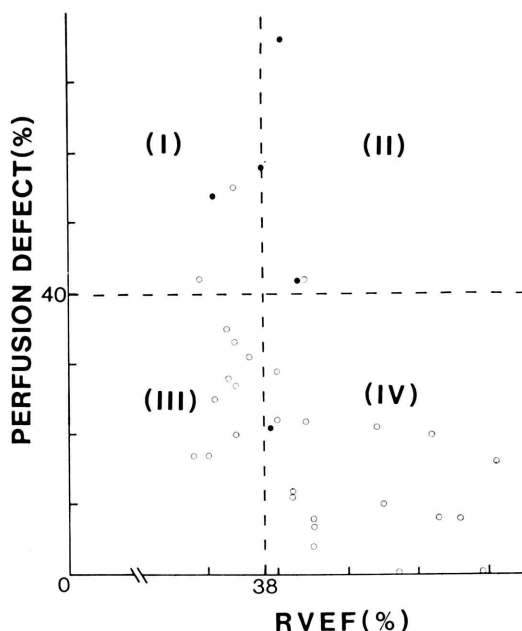


Fig. 5 Prognosis of each group.

○ alive, ● proved to be dead in 3 years follow-up

群( $n=10$ )、A+B群( $n=13$ )に限れば、それぞれ $R=-0.69$ 、 $-0.67$ とよく相関した。これに対し、C群( $n=8$ )における $RVEF$ と $\%PD$ の相関係数は $0.22$ と非常に低かった。Fig. 2でも明らかにように、C群における $RVEF$ の低下は $\%PD$ の増加を必ずしも反映していない。これは肺血流シンチグラフィにて示される欠損が、病変の広がりとしては過小評価されていることを示す。C群では肺動脈閉塞状態が長期的に続くことにより、肺動脈壁弾性線維層の増殖、平滑筋層の肥厚などの病理学的変化が引き起こされ、肺血流シンチグラフィによる視覚的欠損領域以上に $\dot{V}/\dot{Q}$  mismatchの病変領域が広いことが考えられた。さらに、多発性肺血栓症例では、灌流欠損域に対する再灌流のasynchrony(非同期性)という現象がみられ“spurious scintiphotographic recurrence of pulmonary emboli”<sup>8,11)</sup>の所見を得ることが多く、肺血流シンチグラフィによる病変領域の把握を困難にしていると思われる。A+B群( $n=13$ )とC群( $n=8$ )を比較すると、C群にて $RVEF$ は低く

( $p<0.01$ ), mPAP は高かったが ( $p<0.01$ ), %PD で両者間に有意差を認めなかったことも前述した C 群における %PD の過小評価を裏づける。したがって PTE の重症度を判定するためには、肺血流シンチグラフィより得られる灌流欠損に加え、RVEF を併用した評価が必要である。慢性型 PTE 症例では、息切れ、動悸、咳などの不定愁訴が多いため、発症時期を判定できないことがある。今回も 36 症例中 7 例が発症時期不明であったが、このような症例に対して %PD, RVEF を用い疾患の重症度を臨床的に把握することは治療方針決定に有用であると思われる。

抗凝固療法による改善度を評価するため、治療前後の灌流欠損の改善度、すなわち  $\Delta$ PD を求めたが、RVEF 正常群 ( $n=12$ ) にて、RVEF 低下群 ( $n=15$ ) より有意に大であった ( $p<0.01$ )。これにより、RVEF にて治療による改善の有無を予測することが可能であると考えた。C 群 8 例のうち 7 例でも治療前後の  $\Delta$ PD を求めているが、7 例中 6 例は  $RVEF \leq 38\%$  であり治療後に改善を認めず、残りの 1 例は  $RVEF=39\%$  であり  $\Delta$ PD = +7 とわずかな改善であった。

3 年間で死亡症例 ( $n=5$ ) は生存症例 ( $n=28$ ) に比し %PD が有意に大きかった ( $p<0.01$ )。%PD で分類してみても、%PD  $\geq 40$  で著明な死亡率の上昇を認めた (42.9%)。灌流欠損域が広がると血液ガス交換の reserve が小になり、なんらかの trigger により急性呼吸不全をきたしやすいことを裏づけている。また、肺血管枝の 50% 以上が閉塞されると肺高血圧をきたし、右心不全に陥る可能性があるといわれているが<sup>12)</sup>、本研究における閾値 (%PD = 40) が肺血流シンチグラフィにて過小評価されていることを考えれば妥当な値であるといえよう。

PTE 症例を RVEF, %PD をもとに I~IV 群に分類したが、I 群 ( $n=4$ ) は最も予後が不良な群で、抗凝固療法に対する抵抗性が強く急性呼吸不全に陥りやすい。II 群 ( $n=3$ ) は、抗凝固療法に反応する可能性があるものの、急性呼吸不全を呈しやすい。III 群 ( $n=9$ ) は、抗凝固療法に対する反応

は低く、CRPTE へ移行する例が多いと考えられた。本研究にても、9 例中 4 例は CRPTE に移行していた。また、肺血流シンチグラフィでは、視覚的に過小評価する症例もあり、注意を要すると思われた。IV 群 ( $n=17$ ) は、抗凝固療法にもよく反応する予後良好群であると考えられた。

本研究における病型分類は各 PTE 症例に対する内科的治療効果<sup>3,13~16)</sup>、予後を推測するための重症度判定に有用であると考えられた。

## VI. まとめ

1) RVEF は mPAP とよく相関し、PTE 症例の右心負荷を反映する。これに対し、%PD の mPAP, RVEF との相関は低い。これは、慢性期の PTE では肺血流シンチグラフィ上の灌流欠損で病変を過小評価しているためであり、PTE の重症度判定には %PD, RVEF の併用が必要である。

2) RVEF 正常群 ( $>38\%$ ) は低下群 ( $\leq 38\%$ ) に比し抗凝固療法にて有意な奏功を示した。3 年間の経過観察では、%PD  $\geq 40$  の症例で著明な死亡率の上昇を認めた。

3) 心プールシンチより算出した RVEF を併用した肺血流シンチの灌流欠損度による PTE の病型分類 (I~IV 群) は、内科的治療効果、予後を予測するための非観血的重症度判定に有用である。

## 文 献

- 1) Harris P, Heath D: The Human Pulmonary Circulation, third edition, pulmonary embolism, Churchill Livingstone, New York, 1986, pp. 545-568
- 2) 大久保俊平, 内藤雅裕, 吉岡公夫, 他: 反復性肺血栓塞栓症. 心臓 19: 175-184, 1987
- 3) Girard P, Mathieu M, Simonneau G, et al: Recurrence of pulmonary embolism during anticoagulant treatment; a prospective study. Thorax 42: 481-486, 1987
- 4) 植原敏男, 西村恒彦, 内藤博昭, 他: 心 RI アンジオグラフィによる右室駆出分画 (RVEF) の検討. 核医学 18: 917-927, 1981
- 5) Berman DS, Mason DT: Clinical Nuclear Cardiology, Grune and Stratton, New York, 1981, pp. 204-223
- 6) 西村恒彦: 心臓核医学の臨床, 第 1 版, 永井書店 (株), 大阪, 1983

- 7) 林田孝平, 西村恒彦, 植原敏勇, 他: 僧帽弁疾患における右室負荷の検出——RI アンジオグラフィと心筋シンチグラフィの比較——. 核医学 23: 237-242, 1986
- 8) 林田孝平, 西村恒彦, 植原敏勇, 他: in vivo 標識 Tc-99m 赤血球における標識率の検討——RI アンジオグラフィにおける応用——. 核医学 18: 495-501, 1981
- 9) 水上陽真, 村井容子, 福島保喜, 他: 高令者連続剖検 200 例にみられた肺塞栓症. 呼と循 24: 979-984, 1976
- 10) 林田孝平: Tc-99m 標識赤血球を用いた肺プールシンチグラフィによる肺血流動態の解析. 核医学 24: 427-439, 1987
- 11) Moser KM, Longo AM, Ashburn WL, et al: Spurious scintiphotographic recurrence of pulmonary emboli. Am J Med 55: 434-443, 1973
- 12) Fraser RG, Pare JAP: Diagnosis of diseases of the chest, Vol. 2, 2nd edition, W.B. Saunders Company, Philadelphia, London, Toronto, 1978, pp. 1135-1200
- 13) Wilson JE, Bynum LJ, Parkey RW: Heparin therapy in venous thromboembolism. Am J Med 70: 808-816, 1981
- 14) Urokinase-Pulmonary embolism trial. Morbidity and mortality. Circulation 47-48: 66-72, 1973
- 15) Petipretz P, Simonneau G, Cerrina J, et al: Effects of a single bolus of urokinase in patients with life-threatening pulmonary emboli; a descriptive trial. Circulation 70: 861-866, 1984
- 16) Urokinase-pulmonary embolism trial. Perfusion lung scanning. Circulation 47-48: 46-50, 1973

### Summary

#### Scintigraphic Assessment of Patients with Pulmonary Thromboembolism by Extent of Perfusion Defect and Right Ventricular Function

Shin-ichiro KUMITA, Tsunehiko NISHIMURA, Kohei HAYASHIDA,  
Toshiisa UEHARA, Isao MITANI and Hiromi OKIZUKA

*Department of Diagnostic Radiology, National Cardiovascular Center, Suita, Osaka*

In 36 cases, severity of pulmonary thromboembolism (PTE) were determined with extent of perfusion defect (%PD) from pulmonary perfusion scintigraphy combined right ventricular ejection fraction (RVEF) from radionuclide angiocardiology. In 27 cases, follow-up scintigraphy was also done.

After medical therapy,  $\Delta$ PD (=initial %PD - follow up %PD) was significant improved in patients with normal RVEF ( $>38\%$ ) ( $19.40 \pm 15.58\%$ ;  $n=15$ ) than that in those with reduced RVEF ( $\leq 38\%$ ) ( $0.00 \pm 3.9\%$ ).

In follow-up studies, patients with larger %PD ( $\geq 40$ ) showed poor prognosis than those with moderate or less %PD ( $< 40$ ). In conclusion, these both non-invasive indicators were proved to be useful for the evaluation not only the clinical severity but the prognosis of pulmonary thromboembolism.

**Key words:** Pulmonary thromboembolism, Perfusion defect, Right ventricular ejection fraction, Pulmonary perfusion scintigraphy, Cardiac scintigraphy.