

《原 著》

## 死腔を介した $^{81m}\text{Kr}$ 持続吸入法の臨床評価

黒澤 弘美\* 松林さつき\* 石井 裕子\* 石田 博英\*\*  
 平沢 之則\*\* 森 豊\*\* 川上 憲司\*\* 島田 孝夫\*\*\*

**要旨** 通常の  $^{81m}\text{Kr}$  ガス持続吸入法 ( $\dot{V}_E$ ) に死腔を介しての持続吸入法 ( $\dot{V}_L$ ) を加え、両者の放射能分布の組み合わせを利用して、種々呼吸器疾患の病態について検討した。

110名の各種肺疾患を対象として  $^{81m}\text{Kr}$  持続吸入検査を行った。検査は座位で行い、 $^{81m}\text{Kr}$  吸入分布は、背面より指向したシンチカメラで撮像した。 $\dot{V}_E$  と  $\dot{V}_L$  のイメージの組み合わせにより4つのグループに分類された。グループ1は、 $\dot{V}_E$ 、 $\dot{V}_L$  の両者に異常がなく正常とした。グループ2は  $\dot{V}_L$  に比して  $\dot{V}_E$  の欠損が大きかった症例群、グループ3は、 $\dot{V}_E$  が  $\dot{V}_L$  に比して欠損の大きかった例、グループ4は  $\dot{V}_E$  と  $\dot{V}_L$  が同程度の異常を示したグループである。グループ2には喘息寛解期の症例が多く含まれていた。グループ3は2つのサブグループに分類されたが、グループ3-2には肺線維症の割合が多かった。グループ4には高度の閉塞性肺疾患や肺線維症が含まれていた。

通常の  $^{81m}\text{Kr}$  持続吸入法に死腔を加えた吸入法を加味することにより、呼吸器病変の病態をより詳細に検討し得た。

### I. はじめに

$^{81m}\text{Kr}$  は半減期が13秒と非常に短く、安静呼吸状態における放射能分布は換気分布を示している。しかし、このようにして求められた換気分布は、拘束性病変でも閉塞性病変でも同様であり、換気障害の病態を的確に捕えることができない。そこで今回、安静呼吸時における吸気位相の分布を簡便に捕える方法を開発し、種々肺疾患に応用、肺機能検査結果と対比し、本法の意義について検討した。

### II. 対象・方法

対象は、閉塞性肺疾患、拘束性肺疾患、喘息寛解期、肺線維症など、計110名、内訳は、男性62

名、女性48名、年齢は8~85歳、平均41.3歳である(Table 1)。 $^{81m}\text{Kr}$  吸入検査は座位において行い、シンチカメラ (LFOV シーメンス社製) により、後面像を撮像した。

$^{81m}\text{Kr}$  ガスの吸入は、Fig. 1に示すような一方向弁をつけた長いチューブを介して行った。すなわち、370 MBq (10 mCi) の  $^{81}\text{Rb}$ - $^{81m}\text{Kr}$  ジェネレータに air (1 l/min) を通すことによって得られた  $^{81m}\text{Kr}$  ガスを Fig. 1 上段に示すようにマウスピース部より直接吸入させる方法と下段のように 500 ml の死腔を用いて吸入させる2つの方法を行った。

上段の方法では、 $^{81m}\text{Kr}$  ガスが吸入相の初期に吸入され、下段では吸入後期に吸入される。前者の吸入分布を  $\dot{V}_E$ 、後者による吸入分布を  $\dot{V}_L$  とした。 $^{81m}\text{Kr}$  吸入検査とほぼ同時期に肺機能検査を行った。

### III. 結 果

Figure 2 は2つの吸入方法によって得られた分布の組み合わせより、症例を4つのグループに分類した結果を示す。グループ1は、 $\dot{V}_E$ 、 $\dot{V}_L$  とも

\* 東京慈恵会医科大学中央検査部

\*\* 同 放射線科

\*\*\* 同 第三内科

受付：元年9月20日

最終稿受付：元年11月24日

別刷請求先：東京都港区西新橋3-25-8 (☎ 105)

東京慈恵会医科大学放射線医学教室

川上 憲司

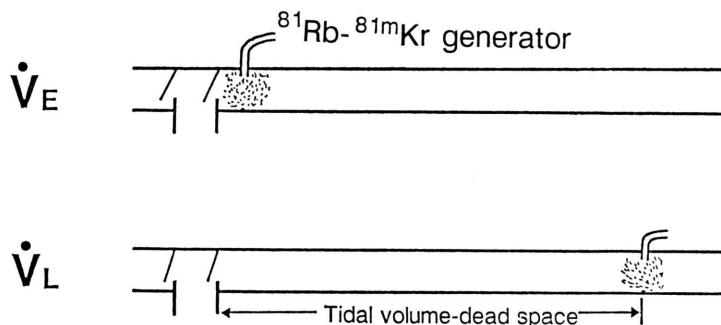


Fig. 1  $^{81m}\text{Kr}$  inhalation method.

In  $\dot{V}_E$ ,  $^{81m}\text{Kr}$  gas was directly inhaled in a mouth piece. In  $\dot{V}_L$ ,  $^{81m}\text{Kr}$  gas was inhaled through a dead space of a tidal volume (500 ml).

Table 1 Patient population with various pulmonary diseases

Asthma	41
Emphysema	8
Chronic bronchitis	5
Fibrosis	11
Others	45
Total	110 cases

に均等分布し、異常の認められなかった症例群、グループ2は、 $\dot{V}_E$ での吸入欠損が $\dot{V}_L$ に比較して大きかった症例群、グループ3は $\dot{V}_E$ に比し $\dot{V}_L$ で欠損の増大している症例群、さらにグループ4は、 $\dot{V}_E$ 、 $\dot{V}_L$ のいずれの吸入法によっても欠損の程度に変化のなかった症例群である。

Figure 3 は各グループにおける肺機能検査結果を示す。%肺活量(%VC) (左図) は、グループ1, 2, 4 に比較してグループ3 で有意に低値であった。1秒率(FEV<sub>1.0</sub>%) (右図) は、グループ1 に比較しグループ2, 3, 4 で低下していたがグループ1と2, 3, 4 の各間に有意差を認めなかった。

Figure 4 は、%残気量(%RV) と%全肺気量(%TLC) について比較した結果を示す。%RV, %TLC は、西田の式

$$\text{RV}_{\text{pre}} (\text{L}) \quad \text{男性} \quad (0.01 \times \text{age} + 0.55) \times \text{身長} \\ \text{女性} \quad (0.009 \times \text{age} + 0.42) \times \text{身長}$$

$$\text{FRC}_{\text{pre}} (\text{L}) \quad \text{男性} \quad (0.005 \times \text{age} + 1.67) \times \text{身長} \\ \text{女性} \quad (0.007 \times \text{age} + 1.20) \times \text{身長}$$

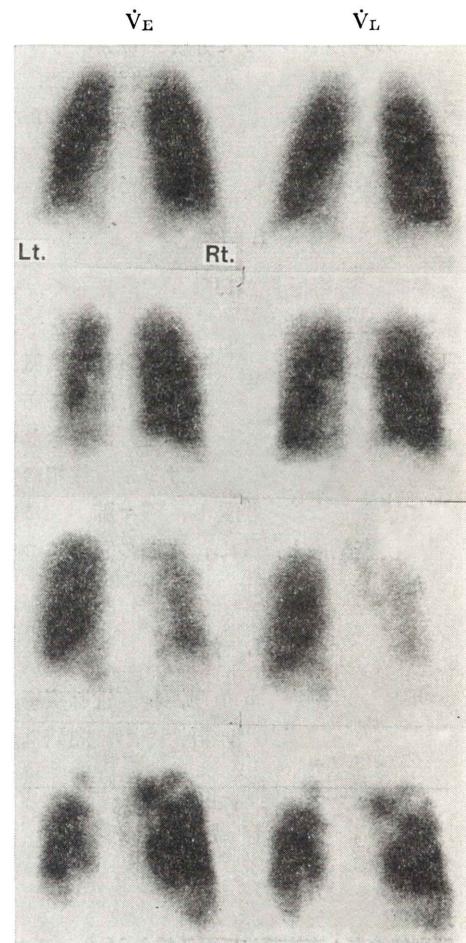


Fig. 2 The subjects were classified in four groups by a combination of  $\dot{V}_E$  and  $\dot{V}_L$  inhalation images.

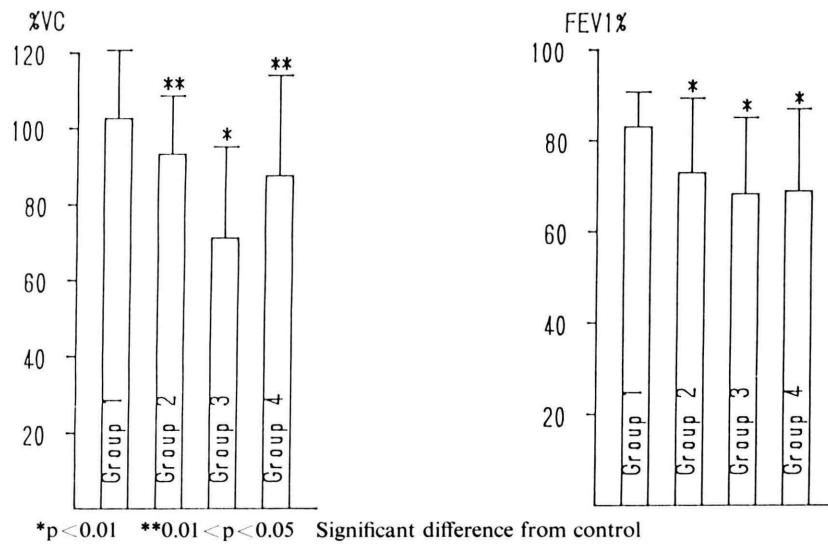


Fig. 3 Percent vital capacity (%VC) and forced expiratory volume in one second (FEV<sub>1.0</sub> %) in four groups. %VC was decreased in group 2, 3 and 4, particularly in group 3. FEV<sub>1.0</sub> % was also diminished in these groups.

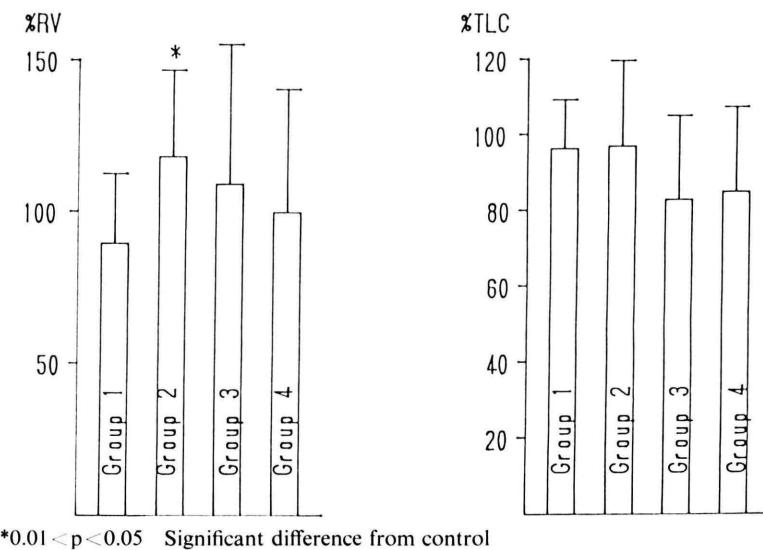


Fig. 4 %RV and %TLC. Percent residual volume (%RV) and percent total lung capacity (%TLC) in four groups. %RV was significantly increased in group 2.

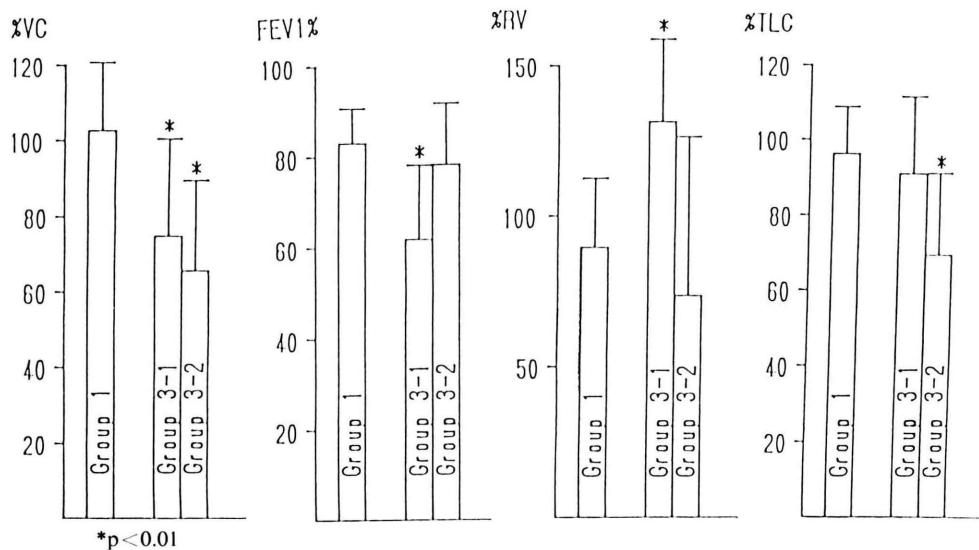


Fig. 5 Group 3 was divided into two subgroups.

In group 3-1, %VC and %FEV<sub>1.0</sub> were significantly decreased and %RV was significantly increased. In group 3-2, %VC and %TLC were decreased.

Table 2 Incidence of pulmonary disease in each group

	Asthma	Emphysema	Chronic bronchitis	Fibrosis	Others
Group 1	6	0	1	1	15
Group 2	14	1	2	0	6
Group 3-1	5	4	1		2
Group 3-2				5	3
Group 4	16	3	1	5	19
Total	41	8	5	11	45

にて予測値 ( $RV_{pre}$ ,  $FRC_{pre}$ ) を算出し、それぞれ %で表した。%RV はグループ 2 で有意に高値を示したが、%TLC は 4 群の間で有意差を認めなかった。

Figure 5 はグループ 3 を胸部 X 線写真、一部の症例では CT 所見を参照してさらに分類し、肺機能検査との関係をみたものである。つまり、グループ 3 の中で、胸部写真において線維化所見の認められた症例を 3-2 とし、それ以外の症例を 3-1 とした。グループ 3-1 は  $FEV_{1.0}$ % の低下と %RV の上昇がみられ、グループ 3-2 では TLC の低下が

みられた。

Table 2 は各グループにおける疾患の頻度を示している。グループ 2 には喘息寛解期例や慢性気管支炎が含まれていた。グループ 3-2 には肺線維症の割合が多かった。グループ 4 では、強度の閉塞性障害を示した喘息例や肺気腫例および線維化病変の強い肺線維症が含まれていた。

#### IV. 考 察

$^{81m}\text{Kr}$  ガスは、半減期が短く  $^{81}\text{Rb}$ - $^{81m}\text{Kr}$  ジェネレータにより持続的に溶出されるので操作が簡便で、被曝線量も少なく、呼吸器核医学の分野では広く普及しているが<sup>1)</sup>、安静呼吸時の吸入分布のみでは、換気欠損の有無は把握できても、その病態を示唆することはできない。

$^{81m}\text{Kr}$  吸入検査のこのような欠点を補うために、体位変換や運動負荷をはじめとする種々の負荷検査が行われ<sup>2,3)</sup>、また、換気力学面からはボーラス吸入検査が行われている<sup>4)</sup>。ボーラスガスは、低肺気量位から高肺気量位までの各吸入肺気量位におけるコンプライアンス分布に従って分布し<sup>5)</sup>、

肺の弾性特性や低肺気量位におけるクロージング領域に関する情報を含んでいるが<sup>6)</sup>、操作が安静持続吸入法と比較して難しい。

安静換気時の吸気分布は生理的にも局所変化がみられ<sup>7)</sup>、因子分析等によって検討されている<sup>8)</sup>。われわれも因子分析によって疾患肺の分析を試みたが、その解釈は必ずしも容易ではなかった<sup>9)</sup>。今回、吸入位相の初期と終期に<sup>81m</sup>Krを吸入させるという単純な方法で、安静呼吸時の位相分布について検討してみた。その結果、4つのタイプに分類された。

安静呼吸時のガス分布に関しては、Grantらの詳細な報告がある。呼吸初期には、気管などの死腔内のガスが主として、上肺野に分布する。吸入後期のガスは、主として、下肺野に分布する。死腔内に残ったガスは低酸素、高炭酸ガスであり、このガスが血流分布の少ない上肺野へ吸入され酸素分圧の高い外気が血流の多い下肺野に吸入されることは、動脈血酸素分圧を高く保つ上からも適切といえる。この換気不均等分布には、気道抵抗とコンプライアンスの両者が関係する<sup>10)</sup>。気道抵抗は、局所の肺気量に比例しており、機能的残気量(FRC)の高い上肺野では抵抗が低く、吸入初期のボーラスガスは上肺野へ吸入される。一方、口腔部に500mlの死腔を加えてボーラスガスを吸入させた場合、ボーラスガスは下肺野に吸入される。つまり吸入後期では低流速となり、抵抗の影響は少なくなり、ボーラスガスはコンプライアンスの大きい下肺野へ多く分布する<sup>11)</sup>。

ボーラスガス吸入法では、上下肺におけるこのような分布差を検出できるが、われわれは持続吸入法で行っているため、僅かな差を検出することはできず、正常肺では、 $\dot{V}_E$ 、 $\dot{V}_L$ はほぼ同等の分布を示した。グループ2では末梢気道の早期虚脱あるいは気道抵抗の増大のため $\dot{V}_E$ で吸入欠損がみられているが、 $\dot{V}_L$ では胸腔内圧がより陰圧となり虚脱気道が開き、また抵抗成分の影響が減弱し、 $\dot{V}_E$ での欠損部に吸入がみられたと考えられる。呼吸機能検査結果との対比においてもFig.4に示すとく、%RVがグループ2で有意に増加し、

FEV<sub>1.0</sub>%もFig.3に示すとく低下しており、閉塞性障害の存在を示唆する。喘息の寛解期例や、軽度の閉塞性肺疾患例、肺うつ血症例が含まれていた。今回クロージングボリュームとの対比は行っていないが、このような症例ではクロージングボリュームが増加し<sup>12)</sup>、機能的残気量位(FRC)を超えていている場合もあると思われる。

グループ3では、 $\dot{V}_E$ で吸入されている部位に $\dot{V}_L$ での吸入が減少していた。つまり、500mlの死腔をおいてのガスの吸入が低下している。これは、拘束性変化のため、予備吸気量が減少し、わずかの吸気で胸郭系の広がりがプラトーに達しているためと考えられる。これはFig.3に示すとく、%VCが有意に低下していること、%TLCも4つのグループの中でもっとも小さいことを考慮すると、拘束性病変が考えられるが、FEV<sub>1.0</sub>%も低下している例が存在する。そこで、グループ3を、胸部写真を参考に2つのサブグループに分類した。すなわち、胸部写真上、気腫様所見のみられた症例をグループ3-1、線維化所見のみられた症例をグループ3-2に分類してみると、3-1ではFEV<sub>1.0</sub>%が有意に低下し%RVが有意に増大していることより、閉塞性病変が考えられる。肺気腫では、肺の弾性が低下し、コンプライアンスカーブが急峻となり、高肺気量位でコンプライアンスカーブがプラトーに達しているためと考えられている<sup>13)</sup>。一方3-2では、%VC、%TLCが著しく減少していることより、拘束性病変が考えられる<sup>13)</sup>。

グループ4は、安静換気というわずかな肺気量の変化では、吸入分布に差が認められず、高度の気道狭窄や肺の気質化による換気障害が考えられる。 $\dot{V}_E$ では、<sup>81m</sup>Krガスは吸入初期に吸入されているが、 $\dot{V}_L$ では一回換気量が減少しているため、持続的に吸入された<sup>81m</sup>Krが反復呼吸により死腔内で希釈され、吸入後期のみでなく、吸入相全般に比較的均一に吸入されている可能性もある。Grantら<sup>7)</sup>は、5mlのボーラスガスを口腔部に注入した場合と、500mlの死腔をおいて吸入させた場合の希釈量を算出し、0.1l/secの低流速で吸

入させた場合でも口腔部投与で 76 ml, 500 ml, 死腔投与で 265 ml であったと報告している。安静呼吸状態では 0.5 l/sec 程度の吸入速度と考えられるので、希釈率はさらに大きくなる。したがって、今回は  $\dot{V}_E$  は吸入初期のガス分布を、 $\dot{V}_L$  は吸入後期を強調した吸入相全般のガス分布といえる。

### V. おわりに

安静換気時における換気力学的変化は小さく一般肺機能検査では、強制呼出等の操作を行って換気不均等分布を検出している。

$^{81m}\text{Kr}$  検査では、安静換気下に不均等換気を検出しうるが、その病態を示唆することは難しい。今回、通常の吸入方法に死腔を付加した吸入方法を加えることにより、病態の大まかな推測を行うことができた。今後、 $\dot{V}_E$  と  $\dot{V}_L$  の差をコンピュータ解析することにより、本法の有効性を検討する必要がある。

### 文 献

- 1) Fazio F, Jones T: Assessment of regional ventilation by continuous inhalation of radioactive Krypton-81m. Br Med J 3: 673-676, 1975
- 2) 西川和子, 飯倉洋治: 成人気管支喘息者の運動負荷試験, 第2編,  $^{81m}\text{Kr}$  換気シンチグラムからの検討. アレルギー 31: 363-373, 1982

- 3) 杉本和夫, 烏羽 剛, 富岡政夫, 他: メサコリン吸入誘発試験における呼吸抵抗曲線と  $^{81m}\text{Kr}$  肺換気像の動態との比較. アレルギー 12: 1167-1176, 1982
- 4) 川上憲司, 勝山直文, 島田孝夫, 他: 種々肺気量位における  $^{81m}\text{Kr}$  ガスボーラス分布—喘息例を中心にして. 臨床呼吸生理 13: 104-109, 1981
- 5) Hughes JMB, Amis TC: Regional ventilation distribution—Gas mixing and distribution in the lung—, in Lung Biology in Health and Diseases. 25 (ed by Engel LA): 177-220, Dekker, New York, 1986
- 6) Forkert L, Dhingra S, Anthonisen NR: Airway closure and closing volume. The American Physiological Society: 24-29, 1979
- 7) Grant BJB, Hazel A, Jonees T, et al: Sequence of regional filling during a tidal breath in man. J Appl Physiol 37: 158-165, 1974
- 8) Cinotti L, Bazin JP, Meignan M, et al: Factor analysis of Kr-81m lung ventilation studies. Eur J Nucl Med 10: 511-518, 1985
- 9) 島田孝夫, 川上憲司: 核医学的手法による局所呼吸パターンの解析. 呼吸と循環 35: 39-45, 1987
- 10) Otis AB, McKerrow CM, Bartlett RA, et al: Mechanical factors for the distribution of pulmonary ventilation. J Appl Physiol 8: 427-443, 1956
- 11) Milic-Emili J, Henderson JAM, Dolovich ME, et al: Regional distribution of inspired gas in the lungs. J Appl Physiol 21: 749-759, 1966
- 12) 大久保隆男, 井上洋西, 菊池善博, 他: Closing volume. 呼吸と循環 25: 472-480, 1977
- 13) Bates DV, Macklem PT, Christie RV: Respiratory Function in Disease (2nd ed). Philadelphia: W.B. Saunders, 1971

## Summary

### Clinical Evaluation of Kr-81m Inhalation Study through a Dead Space

Hiromi KUROSAWA\*, Satsuki MATSUBAYASHI\*, Yasuko ISHII\*, Hirohide ISHIDA\*\*,  
 Yukinori HIRASAWA\*\*, Yutaka MORI\*\*, Takao SHIMADA\*\*\*  
 and Kenji KAWAKAMI\*\*

\*Department of Clinical Laboratory, \*\*Department of Radiology,

\*\*\*The Third Department of Medicine, Jikei University School of Medicine, Tokyo, Japan

A new inhalation technique of  $^{81m}\text{Kr}$  gas was applied to evaluate the pathophysiological abnormality of ventilation.  $^{81m}\text{Kr}$  gas (370 MBq) was continuously supplied into a mouth piece directly (without dead space),  $\dot{V}_E$ , or through a dead space of 500 ml,  $\dot{V}_L$ , in 110 subjects with various lung diseases.

Subjects were divided in four groups by a combination of distribution patterns of  $^{81m}\text{Kr}$  gas obtained by these two inhalation techniques.

- Group 1: No ventilatory defect in both techniques.
- Group 2: Defects larger in  $\dot{V}_E$  than  $\dot{V}_L$ .
- Group 3: Defects larger in  $\dot{V}_L$  than  $\dot{V}_E$ .
- Group 4: No remarkable difference in defects in both techniques.

Cases of group 1 were normal in pulmonary function test and chest X-ray.

Finding of group 2 reflects early airway closure. This group consisted of cases in remission of bronchial asthma, small air way disease and pulmonary congestion.

In group 3, restrictive disease and obstructive disease, especially emphysema, were included.

Patients with severe obstructive disease and organized change of pulmonary parenchyma were belonged in group 4.

In ventilation study with  $^{81m}\text{Kr}$  gas, a combined study of inhalation technique through a dead space and by direct infusion may be useful to evaluate a pathophysiological change of various pulmonary diseases.

**Key words:** Kr-81m inhalation study, Dead space, Chronic obstructive pulmonary disease, Pulmonary fibrosis.