

《原 著》

ECT による肺血流分布の測定

前田 尚利* 伊藤 春海* 藤堂 義郎* 石井 靖*
向井 孝夫* 湊 小太郎* 藤田 透* 鳥塚 莞爾*

要旨 坐位で、Tc-99m-MAA を肘静脈より静注した時の単位体積あたりの肺血流分布を radionuclide CT を用いて測定することができる。10人の被検者に対して本法を施行し、6例において分布は West 等の記述した分布型をとっていた。垂直方向の血流分布を求めることにより、肺毛細血管動脈圧の推定を行なった。動脈圧、静脈圧はルイス角よりそれぞれ $4.15 \pm 1.93 \text{ cm H}_2\text{O}$ 、 $-5.55 \pm 2.48 \text{ cm H}_2\text{O}$ で、Butler と Paley の心臓カテーテル法で得られた値、 $6.9 \text{ cm H}_2\text{O}$ および $-4.4 \text{ cm H}_2\text{O}$ と比較的良い一致を見た。残り4例中、3例の心不全および肺高血圧症における検査では、分布は単調な増加を示した。これらの患者における肺動脈圧推定はできなかったものの、正常人の分布状態とは明確に異なっていた。この方法を用いることにより非侵襲的に、肺動脈圧の推定が行なえることを示した。

I. はじめに

肺は大循環と異なり低圧系であると同時に心拍出量の大部分が流れるため、肺血流の分布は個体の生理的病理的状态によって強く左右される。正常人では肺血流は重力の法則にしたがって、坐位では下肺野に、腹臥位、仰臥位ではそれぞれ前肺野及び後肺野に増す¹⁻⁷⁾。肺塞栓、肺炎、肺線維症といった肺自体の疾患ではもち論のこと、心血管系の病気においても肺血流の分布は影響を受け、特に心不全や僧帽弁閉鎖不全等の肺動脈圧の上昇する疾患では肺血流分布の変化のくることが知られている⁸⁻¹⁰⁾。一方垂直方向の肺血流分布を求めることにより、肺の動脈圧の推定を行う試みもなされている^{4,7,11)}。本論文では、radionuclide CT (以下 RCT と略) と Tc-99m-macroaggregate human serum albumin (以下 Tc-99m-MAA と略) を用い、単位肺体積当りの肺血流分布から、肺の動脈圧の推定が可能であることを示し、肺静脈

圧の上昇する疾患での肺血流分布が異なった形をとることを示した。

II. 理 論

正常者の肺を上肺から下肺に向けて zone I, zone II, zone III と Fig. 1a のごとく区分し、zone I では $PA > Pa > Pv$, zone II では $Pa > PA > Pv$, zone III では $Pa > Pv > PA$ とする。PA, Pa, Pv はそれぞれ呼吸を静止し声門を開けた状態での肺胞内圧、肺毛細血管動脈圧、肺毛細血管静脈圧である。垂直軸にそった高さでの単位体積当りの肺血流量 (\dot{Q}/V) は、Fig. 1b に示される分布になることが知られている³⁻⁵⁾。すなわち zone I では $\dot{Q}/V = 0$, zone II では \dot{Q}/V はほぼ直線とみなされる増加をし、zone III では zone II と比較し、増加率の異なるやや緩やかな傾きを持っている。 \dot{Q}/V がこのような分布を示す理由として以下のことが考えられている^{3,5,12)}。肺の毛細血管床は、その血流抵抗が小さく、肺の毛細血管床の model を考える場合、二枚の平行した膜の間に太い柱が並んでいる model¹²⁾ を考える程、断面積の総和は大きい。Fig. 2 はそれぞれの zone における肺毛細血管床の状態の模式図である。zone I では、 $PA > Pa > Pv$ であるため、肺胞壁の毛細血管は collapse してし

* 京都大学医学部附属病院放射線科核医学科
受付：55年12月5日
最終稿受付：56年1月29日
別刷請求先：京都市左京区聖護院川原町53 (☎606)
京都大学附属病院放射線科核医学科
前田 尚利

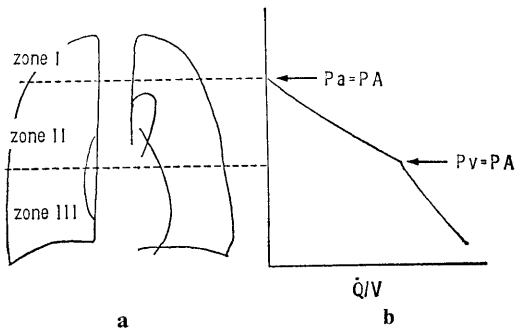


Fig. 1 Three zone model of lung to explain distribution of blood flow. PA=Alveolar pressure, Pa=arterial pressure, Pv=venous pressure and \dot{Q}/V =blood flow per unit lung volume.

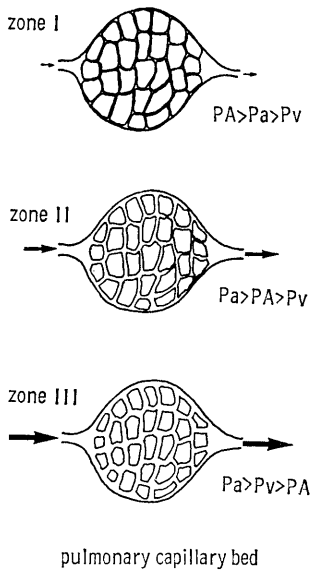


Fig. 2 Three zone model of lung. Zone I, pressure is low and the capillaries have collapsed. Zone II, arterial pressure exceeds alveolar pressure, but alveolar pressure exceeds venous pressure. The Starling resistor effect governs flow. Zone III, At the base of the lung venous pressure exceeds alveolar pressure. The collapsible vessels are held open.

まい、この部分での肺血流は無いかあっても非常に少ない^{13,14}。Zone IIにおいては $Pa > PA > Pv$ であるため、血流の上流では血管は collapse しないものの、下流で肺胞内圧が毛細管内圧より大

きくなり、毛細管の一部が collapse を起して血流は減少する。このような状態の流れを Starling resistor に従った流れと呼ぶ¹²⁾。 $Pa > Pv > PA$ の状態では肺胞壁内の毛細管内圧は、肺胞内圧より大きく、したがって毛細管は充分開き、血流はスムーズに流れる。

West 等^{2,14)} が上述の血流分布を放射性ガスを使用して、人ならびに犬からの摘出肺で実証して以来、臨床的应用が試みられている^{4,11)}。次章でガス及び粒子を用いた肺血流分布の測定方法について述べる。

III. 方法

肺血流分布測定には通常放射性同位元素が使用され、大別して放射性ガスを用いる方法¹⁻⁴⁾ と、放射性同位元素でラベルされた微小粒子を用いる方法^{15,16)} がある。ガス法においては一般に Xe-133 を使用する。Xe ガスを溶解した生理食塩水を肘静脈より静注し、Xe ガスが肺胞へ移行した時点で呼吸を停止し、体外にセットしたシンチレーションカウンタ配列、もしくはアンガーカメラ¹⁷⁾ で関心領域における radioactivity の計測をする。この時肺血流量に比例した Xe の量が測定される。ある程度カウントを集めたところで、被検者を閉鎖回路につなぎ rebreathing を充分行なった時点で再度計測をする。rebreathing を行なった時の counting rate を、関心領域下の肺の体積 (もしくは肺の空気容量) に比例するものとし、バックグラウンドを差し引いたのちに、前者を後者で割れば、単位肺体積 (もしくは単位空気容量) 当りの肺血流 (\dot{Q}/V) の分布を求めることができる。

次に微小粒子法においては、放射性同位元素でラベルした MAA 又は microsphere を用いる。静脈内に投与されたこれ等の粒子は血流量に比例した割合で肺の細血管に塞栓を起こす^{15,16)}。この方法は粒子を静注するだけで、ガス法のような複雑な操作を必要とせず、簡単に血流分布を知る事ができる。欠点としては単位体積当りの血流分布が求められないため、体積の大きい下肺野程、血流分布が大きいという結果になる。RCT を用いれば

体積補正が可能である¹⁸⁾という利点がある。我々は、RCTのこの利点と、Tc-99m-MAAの簡便さを利用して、肺内の単位体積当りの肺血流量 (\dot{Q}/V) を測定した。

我々が用いた方法においては、まず Tc-99m-MAA を投与する際、患者は椅子に腰をかけ約5分間背すじを伸ばし、リラックスした状態で呼吸を行なう。次に約3mCiのTc-99m-MAAを肘静脈より静注するがこの時患者は声門を開いた状態で約20秒間静かに息を止め、ひき続きRCT計測に入る。RCT計測はbench typeで仰臥位に行かない、アンガーカメラで患者の体軸をほぼ回転中心として64方向から各々10秒づつデータを集める。RCTの測定に要する時間は約12分で、この間に塞栓を起したTc-99m-MAAの分布は変化しないと考えてさしつかえない¹⁶⁾。画面は64×64のmatrixで、一画素の大きさは6×6mmである。データはPDP 11/60コンピューターに一度貯えられ、吸収補正をした断層面の再構成¹⁸⁾を行ない、同時に正面断層像ならびに矢状面断層像を得た。垂直方向の肺血流分布は、肺のほぼ中心の垂直軸にそった4 pixelの合計をとり、統計誤差を小さくするようにした。

Fig. 3a 左はアンガーカメラで計測したRI分布の正面像で、グラフは左図の2本線間の垂直方

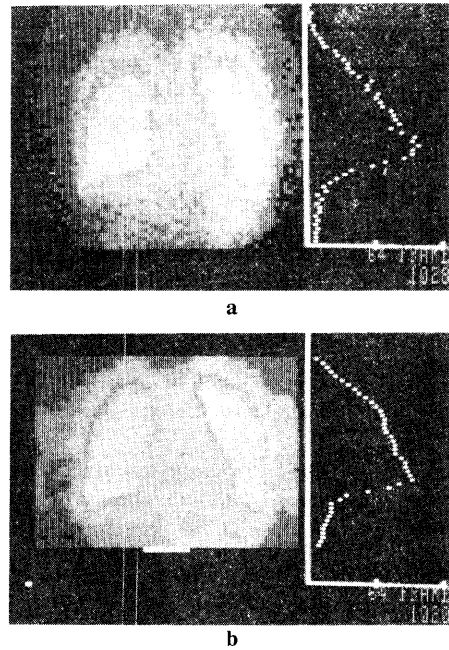


Fig. 3 Distribution of Tc-99m-MAA. a) anterior view before processing and b) frontal section.

向の血流分布を表わし、コンピューター再構成処理前のものである。Fig. 3bはRCTによって得られたRI分布の断層面で、単位体積当りの肺血流量分布 (\dot{Q}/V) を示している。aでは分布はほぼ単調に減少しているのに対し、bではある高さでグ

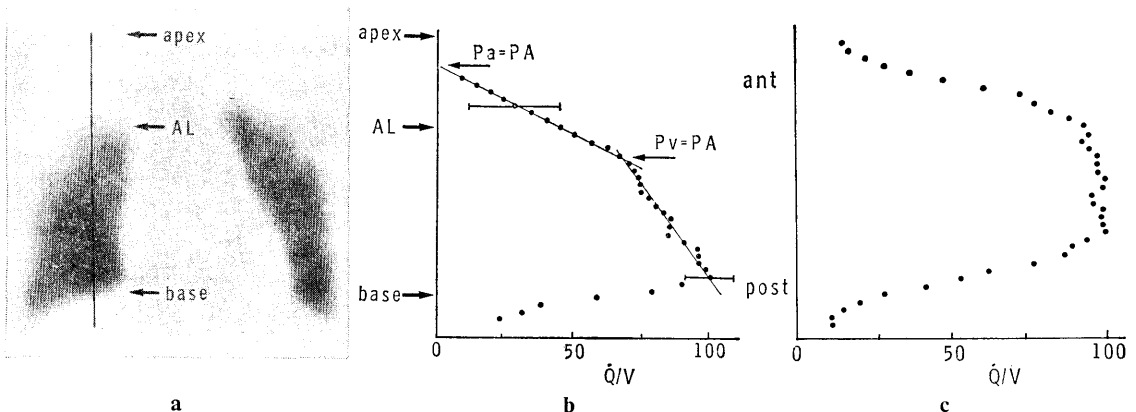


Fig. 4 Distribution of blood flow in patient 1. a) frontal section, b) relationship between flow and distance from base and c) distribution of blood flow along anteroposterior line. Note almost a uniform distribution in this direction. AL= Angle of Louis.

Table 1 Summary of clinical applications of the method

Patients	Sex	Age	Disease	$\Delta Q/\Delta D$	Pa	Pv	Pa-Pv
1	M	24	normal	2.95	5.1	-3.0	8.1
2	M	61	emphysema	1.39	1.0	-6.3	7.3
3	F	56	angina	3.33	4.4	-5.7	10.1
4	M	37	normal	2.08	4.8	-6.9	11.7
5	M	40	normal	1.98	3.0	-9.0	12.0
6	F	43	hyperthyroid	3.13	6.6	-2.4	9.0
7	F	56	CM, HF	2.89	—	>3.0	—
8	F	58	MS, HF	2.16	—	>6.6	—
9	F	32	PPH	2.31	—	>6.0	—
10	M	57	COPD	—	—	—	—

$\Delta Q/\Delta D$: Increase in blood flow per centimeter.

Pa: $\dot{Q}=0$ interception measured from angle of Louis, (cmH₂O).

Pv: Inflection point of \dot{Q} and D relation from the angle of Louis.

CM: Cardio myopathy, HF: heart failure, MS: mitral stenosis, PPH: primary pulmonary hypertension, COPD: chronic obstructive pulmonary disease.

ラフが折れまがっている。Fig. 4a 及び b は Fig. 3 の患者の正面断層像ならびに RI 分布を示したもので、縦軸は肺の高さ (scale は a の断層像と同じ) で横軸は最大値を 100 とした時の単位体積当りの肺血流分布 (\dot{Q}/V) である。Pa と Pv 圧は、 $\dot{Q}/V=0$ の点および Fig. 4b 上の 2 つの直線の交点までの距離を 1 pixel の長さを 0.6 cm とし、Louis 角 (AL) よりグラフの上から求めたもので、Fig. 4 の場合は、それぞれ 5.1 cm と -3.0 cm であった。測定の統計誤差は、Budinger の式^{19, 20} よりカウントの多い下肺野では約 10%, カウント数の少ない上肺近傍では約 40% であった。Fig. 4c は肺の前後方向の \dot{Q}/V 分布を示したもので、前後方向にはほぼ均一な分布をしている事がわかる。

IV. 結果ならびに考察

合計 10 人の患者に本検査を行い、ルイス角 (AL) を基点とした肺血管動静脈圧をグラフより求め Table 1 に示した。Patients 1, 3, 6, 7, 8, 9, 10 の垂直方向の肺単位体積当りの血流分布 (\dot{Q}/V) を、Fig. 4 より 10 まで順番に示した。正常な肺血流分布をすると考えられるものは 10 例中 6 例 (patients 1 より 6) でそのうちの 3 例は emphysema, angina 及び hyperthyroid を含んでいた。残り 4 例中の心不全 2 例及び原発性肺高血圧症 1 例につ

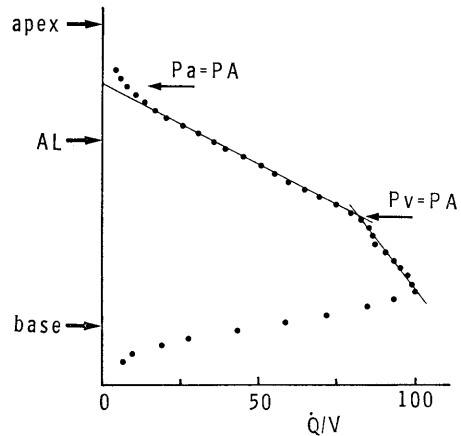


Fig. 5 Distribution of blood flow in patient 3.

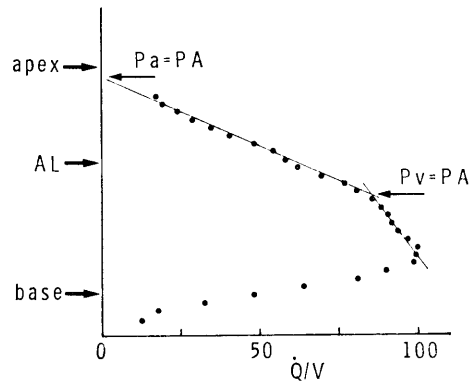


Fig. 6 Distribution of blood flow in patient 6 with hyperthyroid.

いては Fig. 7, 8, 9, に示めされているように, 明らかに前述の6例とは異なっておりこれら3例については P_a, P_v の値は推定できなかった. 最後の COPD の例では Fig. 10 に見られるような中肺にピークを持つ曲線を得た. 正常例においては, zone III における単位長さ当りの血流分布の増加率 $\Delta\dot{Q}/\Delta D$ は 2.48 ± 0.77 で心不全及び肺高血圧症の患者群 ($\Delta\dot{Q}/\Delta V = 2.45 \pm 0.39$) との間に有意差がなく ($p < 0.02$) 7, 8, 9 例では肺は, 正常群の zone III の状態にあると考えてさしつかえない. すなわち肺高血圧症では, 全肺野にわたり $P_a > P_v > P_A$ と考えられる. 正常例の P_a, P_v の平均はそれぞれ

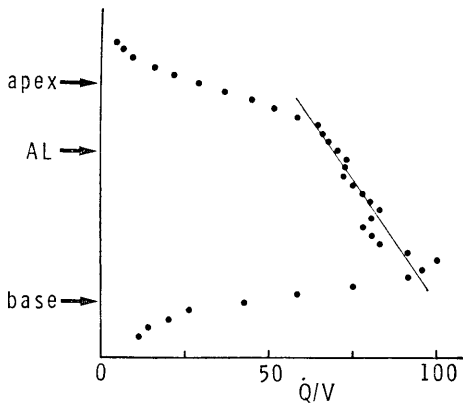


Fig. 7 Distribution of blood flow in patient 7 with cardiomyopathy and heart failure.

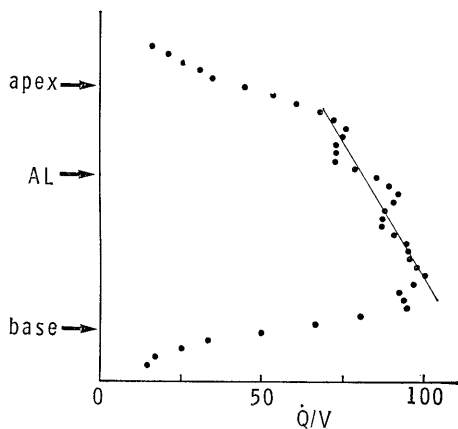


Fig. 8 Distribution of blood flow in patient 8 with mitral stenosis and heart failure.

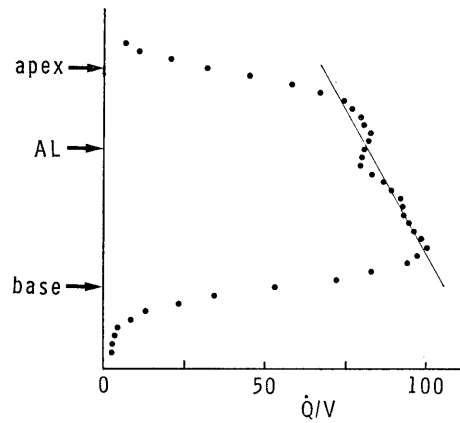


Fig. 9 Distribution of blood flow in patient 9 with primary pulmonary hypertension.

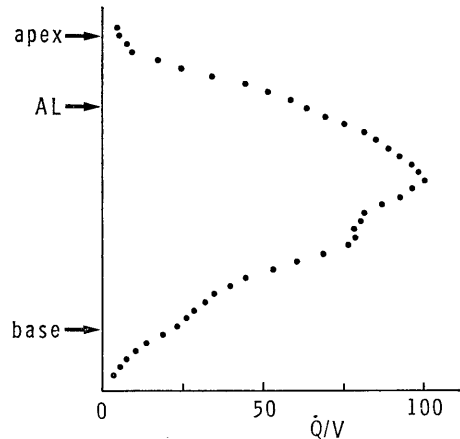


Fig. 10 Distribution of blood flow in patient 10 with COPD.

れ $4.15 \pm 1.93 \text{ cm H}_2\text{O}$ と $-5.55 \pm 2.48 \text{ cm H}_2\text{O}$ で, $P_a - P_v$ は $9.70 \pm 1.91 \text{ cm H}_2\text{O}$ であった. Butler と Paley²¹⁾ の心臓カテーテルを用いて測定したデータでは, P_a 及び $P_a - P_v$ 圧は $6.9 \text{ cm H}_2\text{O}$ と $11.3 \text{ cm H}_2\text{O}$ で今回の我々のデータとはいくらか大きいものの両検査法の限界を考慮に入れれば, 満足すべき値が得られたと考えられる.

V. 結 論

Tc-99m-MAA と RCT を用いた肺血流分布測定法と, これを用いた肺動脈圧, 肺静脈圧の推定

法について述べた。本法は肺血管系の非侵襲的な圧測定法として有用であり、充分臨床応用に耐えるものと思われるが、更に多数の症例を重ねるとともに、Pv 圧上昇時の測定法の開発が必要と考えられる。

文 献

1. West JB, Dollery CT: Distribution of blood flow and ventilation-perfusion ratio in the lung, measured with radioactive CO₂. *J Appl Physiol* **15**: 405-410, 1960.
- 2) Ball WC, Stewart PB, Newsham LGS, et al: Regional pulmonary function studied with Xe-133. *J Clin Invest* **41**: 519-531, 1962.
- 3) West JB, Dollery CT: Distribution of blood flow and the pressure-flow relations of the whole lung. *J Appl Physiol* **20**: 175-183, 1965
- 4) Anthonisen NR, Milic-Emili J: Distribution of pulmonary perfusion in erect man. *J Appl Physiol* **21**: 760-766, 1966.
- 5) West JB: Regional difference in the lung. *Chest* **74**: 426-437, 1978
- 6) Kaneko K, Milic-Emili J, Dolovich MB, et al: Regional distribution of ventilation and perfusion as a function of body position. *J Appl Physiol* **21**: 767-777, 1966.
- 7) H. Maeda, H. Itoh, Y. Todo, et al: Study of distribution of pulmonary blood flow using radionuclide CT. (submitted).
- 8) Friedman WF, Braunwald E: Alterations in regional pulmonary blood flow in mitral valve disease studied by radioisotope scanning. *Circulation* **34**: 363-376, 1966
- 9) Steiner SH, Quinn III JM: Cardiovascular hemodynamics: determination from the distribution of pulmonary blood flow in seated patients. *JAMA* **203**: 850-856, 1968
- 10) Mubkner T, Koch C: Single photon emission tomography studied in children with cystic fibrosis. *Radioaktive Isotope in Klinik und Forschung* **14**: Band. 427-436. Gasteiner International Symposium 1980
- 11) Konstam MA, Strauss HW, Alpert NM, et al: Noninvasive estimation of pulmonary arterial pressure by analysis of pulmonary blood flow distribution. *J Nucl Med* **20**: 923-927, 1979
- 12) Fung YB, Sobin SS: Pulmonary alveolar blood flow. Chap. 4. Bioengineering aspect of the lung. *Lung biology in health and disease* vol. 3, West JB eds. Dekker, New York 1977, p. 267-359
- 13) Warrell DA, Evans JN, Clark RO, et al: Pattern of filling in the pulmonary capillary bed. *J Appl Physiol* **32**: 346-356, 1972
- 14) West JB, Dollery CT, Naimark A: Distribution of blood flow in isolated lung; relation to vascular and alveolar pressures. *J Appl Physiol* **19**: 713-724, 1964
- 15) Wagner HN, Sabinston DC, Iio M, et al: Regional pulmonray blood flow in man by radioisotope scanning. *JAMA*. **187**: 133-135, 1964
- 16) Tow DE, Wagner HN, Lopez-Majano V, et al: Validity of measuring regional pulmonary arterial blood flow with macroaggregates of human serum albumin. *Am J Roentgenol* **96**: 664-676, 1966
- 17) Ishii Y, Itoh H, Hara A, et al: Regional lung function in pulmonary hypertension. *Jap Circulation J* **41**: 117-127, 1977
- 18) Jaszczac RJ, Murphy PH, Huard D, et al: Radio-nuclide emission computed tomography of the head with Tc-99m and a scintillation camera. *J Nucl Med* **18**: 373-380, 1977
- 19) Budinger TF: Physical attributes of single photon tomography. *J Nucl Med* **21**: 579-592, 1980
- 20) Budinger TF, Derno SE, Greenberg WL, et al: Quantitative potentials of dynamic emission computed tomography. *J Nucl Med* **19**: 309-315, 1978
- 21) Butler J, Paley HW: Lung volume and pulmonary circulatin. The effect sustained changes in lung volume on pressure flow relationships in the human pulmonary circulation. *Med Thorc* **19**: 261-267, 1962

Summary

Distribution of The Pulmonary Blood Flow Measured by ECT

Hisatoshi MAEDA, Harumi ITOH, Yoshiro TODO, Yasushi ISHII,
Takao MUKAI, Kotaro MINATO, Toru FUJITA and Kanji TORIZUKA

*Department of Radiology and Nuclear Medicine, Kyoto University Hospital,
Kawaramachi, Sakyo-ku, 606 Kyoto*

Distributions of pulmonary blood flow per unit lung volume were observed by using the combination of Tc-99m-MAA and radionuclide CT. Administration of Tc-99m-MAA to the patients were performed in sitting position. Ten patients were studied with this method. In nine patients, the blood flow distribution was greater in the direction of the gravity, namely, more blood flow in the lower than the upper lung region. In six patients were demonstrated the relation between blood flow and the vertical distance described by West et al. Thus, it was possible to evaluate the arterial and venous

pressures of the lung with the estimated pressure of 4.15 ± 1.93 cmH₂O and -5.55 ± 2.48 cmH₂O in relation to the angle of Louis. The agreement was reasonably well with that reported by Butler and Paley. Three patients had pulmonary hypertension with the distribution of monotonous increase, of which slope was similar to that of zone III in other six patients. The last patient with COPD had quite different distribution from other nine patients.

Key words: Pulmonary blood flow, Tc-99m-MAA, Radionuclide computed tomography, Pulmonary capillary pressure