

原 著

## 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評価—

東京女子医科大学 循環器内科学教室 (主任: 広沢弘七郎教授)

田 中 健

(受付 昭和62年5月8日)

**Characteristics of Distribution of Pulmonary Perfusion  
in Patients with Mitral Stenosis  
—Estimation with Digital Perfusion Images (DPI) —****Takeshi TANAKA**Department of Cardiology (Director: Prof. Koshichiro HIROSAWA)  
The Heart Institute of Japan, Tokyo Womens' Medical College

Relationship between pulmonary hemodynamics (cardiac index; CI, pulmonary artery wedge pressure; mPw) and redistribution of pulmonary perfusion were studied in 300 patients with mitral stenosis by using computerized Tc99m-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).

Redistribution might progress from G-0 to G-5 according to development of pulmonary hypertension. It was concluded that mPw was one of factors determining distribution, so it was not adequate to estimate mPw from DPI. For practical purpose both predictive value and sensitivity were useful. Predictive value of G-0, 1 for mPw < 20mmHg was 70% (54/77), that of G-2~5 for mPw ≥ 20mmHg was 66% (148/223) and that of G-4, 5 for mPw ≥ 20mmHg and mPw ≥ 25mmHg was 86% (110/128) and 56% (71/128) respectively. Sensitivity of G-0~3 for mPw < 20mmHg was 86% (111/129), that of G-2~5 for mPw ≥ 20mmHg was 87% (148/171) and that of G-4, 5 for mPw ≥ 20mmHg and mPw ≥ 25mmHg was 64% (110/171) and 76% (71/94) respectively.

In patients with mitral stenosis close relationship between mPw and distribution of pulmonary perfusion were noted, though both factors were independent each other. For estimation of pulmonary hypertension both hemodynamic parameters and degree of redistribution (G-0~G-5) are necessary. Noninvasive DPI are useful for estimating patients with mitral stenosis.

**緒 言**

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>。肺内血流分布異常程度と肺血行動態との関係に対して、多

くの報告がなされてきたが、未だ確立した結論が得られていない<sup>2)3)</sup>。

著者は肺内血流分布評価のため従来の Tc99m-MAA による肺血流像を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>4)</sup>。さらにパソコンによる画像処理装置 micro view system (TOSHIBA)を開発した<sup>5)</sup>。これを用いて様々な心疾患の肺内血流分布評価を行なった<sup>6)~9)</sup>。特に僧帽弁狭窄症の肺内血流分布に関しては様々な観点から報告を行ってきた。今回対象例数が300症例となり僧帽弁狭窄症肺内血流分布に関して臨床的にも有用な結論が得られたので、ここに報告する。

#### 対象および方法

対象は1978年3月より、1986年3月の間に本院に手術適応検討のために入院し、内科的に安定した時期に心カテーテルを含む精査が行なわれ、閉

塞性肺疾患が否定され、かつ心拡大による右肺圧迫が中等度で右下肺野が認められる僧帽弁狭窄症300症例であった。71症例は僧帽弁形成術の既往を有し、85症例は閉鎖不全合併も含めた連合弁膜症で、残り144症例が純型僧帽弁狭窄症であった。

肺内血流分布評価は本学放射線科核医学教室で行なわれた。被検者を坐位に保ち、Tc99m-MAA 5mCiを静注し、臥位に保った。低エネルギー高分解能平行コリメーター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140KeV、ウインド幅±20KeV、64×64画素、16ビット、フレームモード、プリセットタイム2

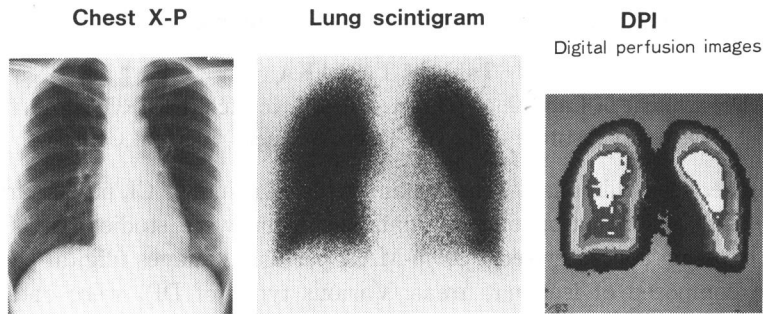


図1 胸部写真, 肺シンチ像, デジタル肺血流像 (DPI)  
画像処理により任意肺野間の肺内血流比が容易に評価し得た。

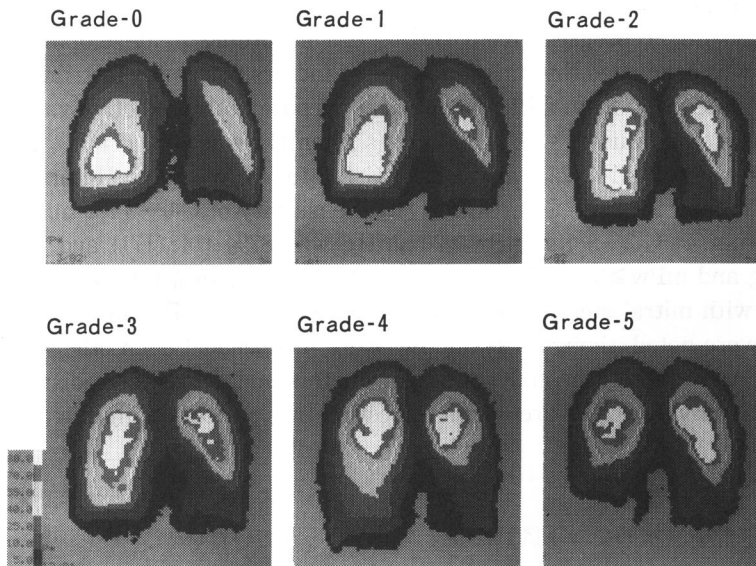


図2 僧帽弁狭窄症における DPT  
DPIは右肺正面像における高肺血流域のパターンによって6段階(G-0~G-5)に分類し得た。肺内血流分布評価はこれによる半定量的評価で臨床的には十分であった。

分で撮像した。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、128×128画素カラー表示を行った。画像処理は初期に varicam system を用いたが、大部分は自ら開発した micro view system を用いた。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、10%等カウント線を辺縁とした。肺野を2等分し上肺野と下肺野とした。撮像終了とほぼ同時に画像処理が行ない得た。

### 結 果

胸部写真、従来の肺シンチ像と DPI とを比較すると肺内血流分布評価は DPI によって容易に行ない得ることが明らかであった(図1)。

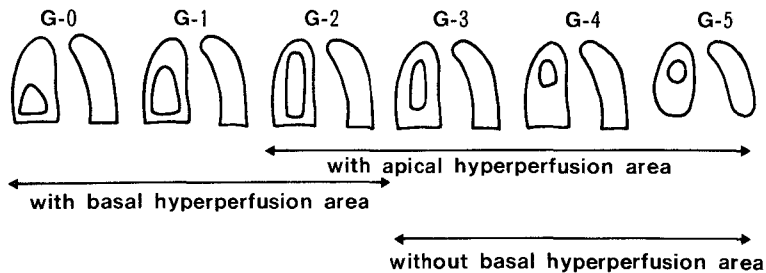
様々なパターンを有する DPI が得られたが、肺内血流分布評価は DPI の右肺正面像における高肺血流域のパターンによる6段階分類(grade G-0~G-5)で十分であった(図2, 3)。

- 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: 上下肺野に一樣に高肺血流域が存在
- 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

肺内血流分布異常は、まず上肺野の肺血流が増加(G-1)、次いで全肺野で一樣となり(G-2)、そ

の後に肺底部肺血流の減少が始り(G-3)、その範囲が拡大し、上肺野を主とした肺内血流分布となり(G-4)、最終的には下肺野の肺血流減少の程度が増強する(G-5)と、連続的に進行するものと考えられた。G-0に18症例、G-1に59症例、G-2に44症例、G-3に51症例、G-4に93症例、G-5に35症例と分類された。心係数に関してはG-3~5では3.0l/m<sup>2</sup>以上の症例は全体の15%と少なく、G-0~2との間で有意差が認められた。肺動脈楔入圧は grade 増加とともに上昇する傾向を示したが、各 grade 間で重なりが多かった。DPI による肺動脈楔入圧推定は大きい誤差をとまうので実用的でないと考えられた(図4)。

臨床的肺動脈楔入圧推定法として predictive value, sensitivity, specificity を用いて、300症例全体での場合と、症例増加の50症例毎の場合とを検討した。いずれの値も同様の傾向と再現性を有するので、臨床的実用性の観点より満足し得るものと考えられた(表1, 図5)。すなわち肺動脈楔入圧が20mmHg未滿の症例は大部分がG-0~3にとどまり(111/129, 86%)、20mmHg以上では主にG-2以上となり(148/171, 87%)、G-4, 5に属する症例が増加しはじめた。25mmHg以上では主にG-4, 5となった(71/94, 76%)。逆にG-0, 1であれば20mmHg未滿が主であるが(54/77, 70%)、



- G-0: normal (basal hyperperfusion area)
- G-1: increase of perfusion at upper zone
- G-2: uniform distribution
- G-3: disappearance of basal hyperperfusion area
- G-4: apical hyperperfusion area
- G-5: decrease of perfusion at lower zone

図3 簡略表示による DPI

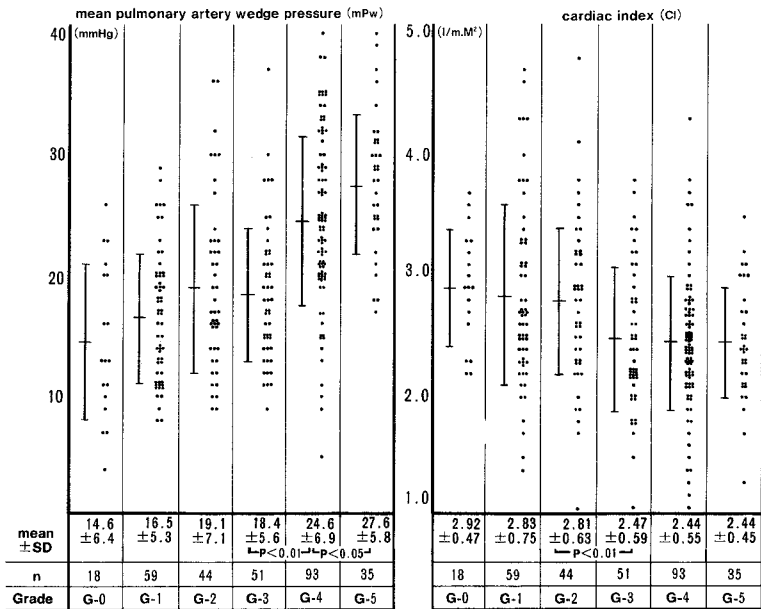


図4 僧帽弁狭窄症300症例を対象とした肺内血流分布の6段階分類における肺動脈楔入圧 (mPw) と心係数 (CI) の分布

表1 DPIの肺動脈楔入圧に対する sensitivity, predictive value, specificity.

G-2~G-5 for mPw ≥ 20mmHg

sensitivity	87% (148/171)
predictive value	66% (148/223)
specificity	42% (54/129)

mPw	G-2~G-5	G-0~G-1
≥ 20mmHg	148	23
< 20mmHg	75	54

G-4~G-5 for mPw ≥ 20mmHg

sensitivity	64% (110/171)
predictive value	86% (110/128)
specificity	86% (111/129)

mPw	G-4~G-5	G-0~G-3
≥ 20mmHg	110	61
< 20mmHg	118	111

G-4, G-5 for mPw ≥ 25mmHg

sensitivity	76% (71/94)
predictive value	56% (71/128)
specificity	72% (149/206)

mPw	G-4~G-5	G-0~G-3
≥ 25mmHg	71	23
< 25mmHg	57	149

20mmHg以上の症例も一定頻度で見られ、時に25mmHg以上の症例もみられた。G-2, 3では20mmHg以上にも、未満にも同様にみられた。G-4, 5となると主に25mmHg以上であり(71/128, 56%), 大多数は20mmHg以上であった(110/128, 86%)。(図6)。

肺動脈楔入圧が低値であっても上肺野での肺血流の増加、下肺野高肺血流領域の消失が生じ得るこ

とが明らかとなった。高肺血流領域の上肺野限局例のうち14%(18/128)が20mmHg未満であった。

考 察

僧帽弁狭窄症においては、肺高血圧症の進展とともに肺血管床に病変が生じることが、まずX線的に、病的に明らかとなった<sup>10)</sup>。Westらにより1960年放射性ガスを用いて、正常坐位状態において、肺内血流分布は下肺野を主とすることが明ら

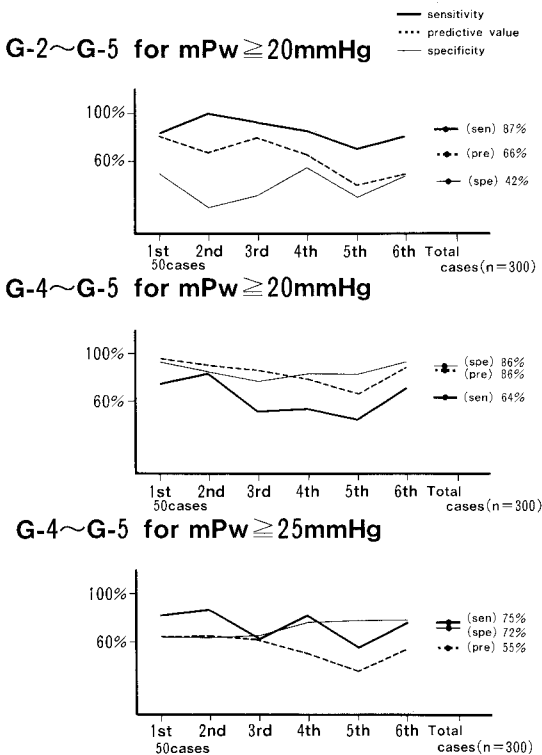


図5 sensitivity, predictive value, specificity の50症例毎の変動  
各値の対象毎の変動は小さく、統計的に安定した値と考えられる。

かとなった<sup>11)</sup>。同年 Dollery らにより僧帽弁狭窄症肺高血圧症においては、肺内血流分布に変化が生じ、時には上肺野を主とすることが半定量的に示された<sup>11)</sup>。さらに West らは1965年に上肺野では肺胞内圧により肺血管床に圧迫が生じるので肺血流が正常では減少するが、肺静脈圧が上昇するとこれが肺胞内圧に抗するので、未灌流肺血管床が再開し、上肺野の相対的肺血流の増加が生じることを報告した<sup>12)</sup>。また犬の摘出肺実験により、肺底部肺静脈圧上昇が続くと、肺底部で肺血管周囲浮腫が生じ、これによる圧迫のため肺底部肺血管床が減少し、引き続いて肺底部肺血流の減少が生じることが示された<sup>13)</sup>。このことより肺内血流分布規定因子として、肺動脈楔入圧が重要な役を果していることが強く示唆された。

Taplin により1964年に開発された macroaggregated albumin (MAA) により、容易に再現性

	40 (mmHg)					
	8 cases	15 cases	71 cases	94 cases		
	25					
	15 cases	23 cases	39 cases	77 cases		
	20					
	10					
	54 cases	57 cases	18 cases	129 cases		
n	77	95	128	300		
n	18	59	44	51	93	35
Grade	G-0	G-1	G-2	G-3	G-4	G-5

DPI : digital perfusion images  
mPw : mean pulmonary artery wedge pressure

図6 肺動脈楔入圧と DPI との関係

よく肺内血流分布が評価し得るようになった<sup>14)</sup>。上田らにより同年 MAA を用いての肺縦方向のプロフィールカーブ測定と、肺内血流分布異常程度評価法として、このカーブより求めた上下肺野間カウント比(上下比)が考案された<sup>15)</sup>。Friedman らにより1966年僧帽弁狭窄症において肺動脈楔入圧と上下比とが良好な相関関係をなすことが示され、核医学による肺内血流分布異常程度の評価により非観血的に肺動脈楔入圧が推定し得る可能性が報告された<sup>2)</sup>。この後核医学による肺内血流分布評価法は非観血的肺動脈楔入圧推定法として注目され、多くの報告が続ぎ、本方法の有用性が強調された<sup>16)~19)</sup>。しかし Giuntini らにより1974年64症例を対象として、肺内血流分布異常程度により肺動脈楔入圧を推定する方法は誤差が多きいので実用的でないとして報告された<sup>3)</sup>。この後もこれに関しての報告がみられたが、確立した結論が得られないままであった<sup>20)21)</sup>。

著者は肺内血流分布評価法として、Tc99m-MAA 肺血流像を計算機処理したデジタル肺血流

像 (digital perfusion images : DPI) を導入した。その後 DPI の画像的特徴, 運動負荷時評価法を検討し, パソコンによる画像処理装置を発表した。僧帽弁狭窄症において DPI が様々なパターンをとり, 僧帽弁術後これが改善し, 多くの場合正常化し, 臨床症状の改善と対応することより, DPI による僧帽弁狭窄症評価の有用性を報告した<sup>22)</sup>。しかし対象例数増加の過程において肺内血流分布異常程度と肺動脈楔入圧とが明らかに相関しない例が一定頻度で認められた。高度肺高血圧症例であっても著明な肺内血流分布異常を来さない例が少なからず認められたことより, 肺内血流分布異常程度による肺動脈楔入圧の推定には大きい誤差がともなう可能性を指摘した<sup>23)</sup>。特に G-2 の状態は一律な肺内血流分布を反映し, 肺内血流分布としてはどの症例も同じであるにもかかわらず, これに様々な肺血行動態が対応していた。これらから肺内血流分布異常程度と肺動脈楔入圧との間の良好な相関関係が報告されたのは対象例が何等かの事情により片寄っていたためと考えられる。従って報告者毎に回帰式が異なり, 本方法が一般化しなかったのは当然と考えられる。

肺動脈楔入圧は肺内血流分布異常程度と通常は正相関を有することや, 肺内血流分布異常を来す機構における役割を考慮すると, 肺内血流分布と密接な関係にあると推定される。しかし肺内血流分布は呼吸機能, 肺血管透過性, リンパ排泄機構, 心拡大病期間などからも影響をうけていると考えられるので, 肺動脈楔入圧によってのみ規定されるのではないことも明らかである<sup>24)</sup>。肺動脈楔入圧は肺内血流分布を規定する多くの因子の中のひとつと考えられる。従って肺内血流分布異常程度より, 回帰式による肺動脈楔入圧推定法は誤差が大きく実用的でない結論される。しかし非観血的に肺動脈楔入圧が推定し得ることは臨床的に有用なことである。このために DPI 6 段階分類の肺動脈楔入圧に対する感度 (sensitivity), 予測値 (predictive value), と特異性 (specificity), の検討を行なった。この結果は臨床的有用性の観点より満足し得るものであると考えられる。

僧帽弁狭窄症において肺高血圧症の程度は病態

に応じて変化するので, この評価は治療方針決定にきわめて有用な役割を果たしている。従って心カテーテル法は本症病態評価に有用な方法であるが観血的方法であるために頻りに施行し難く, 経過観察に不適である。非観血的容易で客観的 DPI は今回示したように肺高血圧症と密接な関係を有している。また多くの術後経過例において, DPI は正常化し臨床症状の改善と対応をみた。すなわち DPI により肺内血流分布を評価することは, 僧帽弁狭窄症病態評価に極めて有用な役を果たすと考えられる。

DPI 定量化は様々な方法が可能であるが, 核医学検査の精度と臨床的有用性を考えると今回の 6 段階分類で十分と考えられる。DPI によれば任意肺野間での肺血流比, 心拡大評価が可能であるので, 心胸郭比が胸部 X-P とあわせて用いられるように, grade と DPI とはあわせて用いるのが望ましいと考えられる。

## 結 論

Tc99m-MAA 肺血流像を等カウント域表示としたデジタル肺血流像 (DPI) を導入し, 僧帽弁狭窄症 300 症例の肺内血流分布を評価検討した。

- 1) 肺内血流分布評価は DPI の高肺血流域による 6 段階分類 (G-0~G-5) で十分であった。
- 2) 肺動脈楔入圧が低値であっても上肺野での肺血流量の増加が生じ得ていた。高肺血流域の上肺野限局例のうち 14% (18/128) が 20mmHg 未満であった。
- 3) 肺動脈楔入圧は肺内血流分布を規定する主因子であるが, DPI から回帰式を用いて推定する方法は誤差が大きく実用的でなかった。
- 4) G-2 以上であれば 66% (148/223) の予測値で肺動脈楔入圧は 20mmHg 以上であり, G-4, 5 であれば各々 86% (110/128), 56% (71/128) の予測値で 20mmHg, 25mmHg 以上であった。
- 5) 非観血的容易で客観的 DPI は僧帽弁狭窄症肺高血圧症の病態評価, 経過観察に有用な役を果たすと考えられた。

稿を終るにあたり, 御指導, 御校閲をいただいた広沢弘七郎教授に深謝申し上げますとともに, 多くの御助

言を頂いた教室の木全一心助教授，放射線科核医学教室日下部きよ子助教授，放射線総合医学研究所山崎統四郎先生に心から感謝し，また御協力下さった教室の諸先生方，核医学教室の牧正子先生，斉藤，亀掛川，荒井，金谷，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, Borsotti 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, 広沢弘七郎, 牧 正子**ほか: DPI(digital perfusion images)による僧帽弁狭窄症の分類(DPI-1), 非観血的肺血行動態推定法, 核医学 17 : 325-329, 1980
- 5) **田中 健, 木全一心, 広沢弘七郎**ほか: Micro View System (TOSHIBA). 映像情報 13 : 1365-1370, 1981
- 6) **田中 健, 木全一心, 広沢弘七郎**ほか: 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
- 7) **田中 健, 木全一心, 関口守衛**ほか: 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
- 8) **田中 健, 川越康博, 笠貫 宏**ほか: 拡張性心筋症における肺血流シンチ像の有用性, 核医学 22 : 1361-1366, 1985
- 9) **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
- 10) **Doyle AF, Goodwin JF, Harrison CV et al**: Pulmonary vascular patterns in pulmonary hypertension. *Brit Heart J* 19 : 352-365, 1957
- 11) **West JB, Dollery CT**: Distribution of blood flow and ventilation-perfusion ratio in the lung, measured with radioactive CO<sub>2</sub>. *J Appl Physiol* 15 : 405-410, 1960
- 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 oedema. *Cir Res* 17 : 191-206, 1965
- 14) **Taplin GV, Johnson DE, Dore EK et al**: Suspension of radioalbumin aggregates for photoscanning the liver, spleen, lung and other organs. *J Nucl Med* 5 : 259-275, 1964
- 15) **Ueda H, Iio M, Kaihara S**: Determination of regional pulmonary blood flow in various cardiopulmonary disorders. Study and application of macroaggregated albumin (MAA) labelled with I-131. *Jpn Heart J* 5 : 431-444, 1964
- 16) **Steiner SH, Quinn JM**: Cardiovascular hemodynamics. Determination from the distribution of pulmonary blood flow in seated patients. *JAMA* 203 : 850-856, 1968
- 17) **Jebavy P, Runczik I, Oppelt A et al**: Regional pulmonary function in patients with mitral stenosis in relation to hemodynamic data. *Br Heart J* 32 : 330-336, 1970
- 18) **Krishnamurthy GT, Stonivasan NV, Bland WH**: Pulmonary hypertension in acquired valvular cardiac disease: Evaluation by a scintillation camera technique. *J Nucl Med* 13 : 604-611, 1972
- 19) **Soin JS, James AE, Wagner HN**: Detection of pulmonary hypertension by lung scan. *Am J Roentgen* 118 : 792-800, 1973
- 20) **Andersen LH, Johansen JK, Hyldebrandt N**: Regional pulmonary blood flow in mitral disease studied by xenon radiopneumetry. *Br Heart J* 38 : 573-579, 1976
- 21) **Harris DNF, Taylor DNT, Raoks et al**: Pulmonary perfusion imaging applied to prediction of pulmonary vascular pressures in mitral and aortic valve disease. *Br Heart J* 46 : 643-646, 1981
- 22) **田中 健, 鈴木 紳, 青崎正彦**ほか: デジタル肺血流像による僧帽弁置換の長期評価, *J Cardiology* 15 : 89-99, 1985
- 23) **田中 健, 川越康博, 鈴木 紳**ほか: 高度肺高血圧症僧帽弁狭窄症の肺内血流再分布様式の特徴, デジタル肺血流像(DPI)による評価, 日胸外会誌 30 : 1069-1076, 1982
- 24) **Grossman W**: *Heart Disease*. 1st ed, pp835-851, WB Saunders Co, Philadelphia, London, Toronto (1980)