心肺疾患における放射性 ^{133}Xe の肺換気・血流シンチフォトの 診断的意義について

榊原 博, 杉田 実, 山田公二, 米田正太郎, 松原 毅, 北田 修, 木村和文*, 久住佳三*

大阪大学医学部附属病院第一内科, *中央放射線部

大阪市福島区堂島浜通

1973年5月23日受理

肺の局所機能の評価を加味した精密な検査法としては従来より選択的肺動脈造影, 気管支造影あるいはブロンコスピロメトリー等が存在するが, いずれもその操作が複雑であり, 被検者の協力が必要とするとともに被検者に与える苦痛も少なくない。近年核医学における新しい核種の開発, イメージ処理の改良, データ処理に関するコンピュータシステムの導入はその臨床応用を急速に進歩させるに至った。著者らは肺塞栓症, 気管支がん, 肺分画症等の心肺疾患に放射性 ^{133}Xe の肺換気・血流シンチグラフィを施行し, 吸入時と静注時のパターンの比較検討によって, 容易に ^{133}Xe の分布異常を指摘しうることから, 本法が診断的意義を有するのみならず, これら疾患の病態の解明に有益なることを認めた。

1. はじめに

近年診断学あるいは病態生理学の分野におけるラジオアイソトープ（以下 RI と略す）の応用範囲の拡大はめざましく, 長足の進歩をとげるに至った。たとえば, Anger¹⁾ によるシンチカメラの核医学への導入(1958年)は画期的なできごとで, その出現によって, 検出器を移動させなくとも肺, 脳, 肝などの容量の大きい臓器の全体像が瞬時的に, 記録できるようになり, さらにデータ記録装置あるいは, データ処理装置のハードウェアの開発とあいまって任意の関心領域の動態解析が, 被検者にとって, ほとんど負担のない生理的な条件下で可能になった。

一方臨床核医学に用いられる核種も年々増加し, 本邦においても放射性同位元素 ^{133}Xe が漸次利用されるに至っている。 Xe は不活性ガスで, かつその全血に対する Bunsen 係数は0.149²⁾ と低値のため気相と液相の界面では, ガス状になりやすく経静脈的に投与すると健常人では肺においてその95%が, 毛細管より肺胞に移行し, その後, 気道より体外に排泄される。したがって ^{133}Xe を用いて経静脈的あるいは経気道的に投与すると肺局所の血流あるいは換気の状態を定性的ないし定量的なパターンとしてとらえることができ, かつ気道から体外への経時的排泄状態, すなわち ^{133}Xe の洗い出し曲線から局所の換気機能を推測^{3)~5)} しようるので, 本法は疾患診断の補助的手段としてのみならず,

ず, 肺における病態生理の把握, とくに生理的条件下における局所の状態の評価にきわめて有益な情報を提供しうるものと考えられる。

著者らはこれまで ^{133}Xe を健常人および数種の心肺疾患患者に投与して(1)疾患特有なパターンの有無を検索するとともに, (2)局所の換気の状態をシミュレーションモデルを用いて再現し, 換気機能の新しい評価法を確立せんと試みてきたが^{6), 7)}, 本稿ではとくに(1)に限定して検討を行なった。

2. 対象・方法および材料

被検者は臨床的に心肺系の異常が認められない健常人9名(うち慢性腎炎の固定期2名を含む), 心疾患患者4名(僧帽弁狭窄2名, 狭心症1名, 特発性肥厚性心筋症1名), 肺疾患患者7名(慢性気管支炎2名, 気管支がん1名, 肺塞栓症1名, 陳旧性肺結核兼肺気腫1名, 肺分画症1名, 特発性肺泡低換気症1名)の計20名である。

シンチカメラとして RC-IC-1205型(日立)を使用し, 画像はオンラインの RI データ処理装置(日立・記憶容量8KW)を用い, サンプリングタイムごとに中央処理装置(CPU)コアメモリー上に撮影し, 逐次磁気テープに転送記憶させた。また測定中のシンチカメラの総カウント数の経時変化は, 内蔵レートメータの出力をペンレコーダ(日本無線)によって同時に記録した。

被検者を坐位、安静呼吸の状態にさせ、背面より肺全体をおおうようにシンチカメラを固定して、つぎのごとき(1)、(2)の実験を行なった。

(1) ^{133}Xe 1回吸入法

あらかじめ被検者の1回換気量を測定し、それと同量の空気でバルーン（医療用水嚢）をふくらませたのち、約5～8 mCiの ^{133}Xe をバルーン内に注入した。被検者にこのバルーン内の空気を1回で吸入するように命じ、ただちに10秒間呼吸を停止せしめた（この間サンプリングタイムは1秒）。ついで安静呼吸をさせ、呼気をダグラスバッグに回収する。このさいRIの総カウントが基線に戻ったのち、検査を終了した（この間サンプリングタイムは5秒）。

(2) ^{133}Xe 静注法

前述(1)の実験終了後、被検者のRIカウントが基線に復していることを再度確認してから、生理食塩水溶解 ^{133}Xe 約4 mCiを肘静脈より注入した。スピロメーター（フクダ無水式）を用いて患者を閉鎖循環回路系に閉じ、かつこの系の容積を一定に保つため、検査中に消費された酸素と同容量の酸素を酸素ボンベより逐次補った（この間サンプリングタイムは1秒）。ペンレコーダー上のRI総カウントがほぼ一定、すなわち平衡に達したとき、閉鎖循環回路を開放し、呼気をダグラスバッグに回収した（この間サンプリングタイム5秒）。

なお本検査に用いた ^{133}Xe は科研化学KKより入手した。本試薬は生理食塩水溶解液で、比放射能は2～10 Ci/cc Xe（標準状態）、放射能濃度は10 mCi/3 mlで、検定日より2日以内に使用した。

3. ^{133}Xe 1回吸入法および静注法による肺パターンの検討、とくに診断的および病態生理学的意義

^{133}Xe 1回吸入法および ^{133}Xe 静注法を施行した被検者20名のうち、紙面の関係上正常例1名と疾病に特徴的なパターンを示した数例について、二、三検討を加えたい。

^{133}Xe 吸入像は肺の換気状態の分布のパターンであり、本検査法以外に求め難い有用な像である。一方 ^{133}Xe 静注像はほぼ肺血流分布のパターンであり、 ^{131}I -MAA肺シンチグラフィで得られる像に比較するものであるが、厳密には粒子の均等性あるいは放射性同位元素の存在場所（毛細管か、肺泡か）の差異があり、検査の選択は対象疾患によって当然異なるものと考えられる。

(1) 健常者例

症例1 S.F. 24才、♂、慢性腎炎固定期：本例には臨床上心肺系の異常が認められず、その換気および血流分布パターンはほぼ正常像と考えうる（Fig. 1）。

Fig. 1(a) Ventilation scintiphotogram in the normal subject.

Fig. 1(b) Perfusion scintiphotogram in the normal subject.

安静坐位における1回換気量の吸入時の換気パターンはFig. 1(a)のごとく均等であるが、これに反し血流分布パターンは下野から上野にいくほどRIのとりこみが減少する傾向がある。これは坐位で測定したため臥位に比して肺内の血液は重力の影響を受けて下方に移動することや、得たデータのイメージをオシロスコープ上に表示するさいの再現装置の感度などの影響が考えられ、一見欠損のごとく見えることもあるので注意を要する。Fig. 1(a)(b)より明らかなごとく坐位における換気パターンと血流パターンの差異および濃度差、正確には各部のRIカウント比（いわゆる $\dot{V}_A/\dot{Q}$ ）は上野のほうが大であり、下野にいくに従って小となることを示している。

(2) 肺塞栓症例

症例2 I.T. 60才、♂ 現病歴：昭和40年ごろより労作時呼吸困難を訴えた。昭和45年11月出張中夜間胸部圧迫感を伴う激しい一過性（約1時間）の呼吸困

Fig. 2(a) ^{131}I -MAA perfusion scan shows multiple defects in the middle and lower fields of the right lung.

Fig. 2(b) Pulmonary angiogram shows obstructive vessels in the right lung. (A_2 , A_4 , A_5 , A_7 and A_9)

難が出現し、その後症状は増悪した。昭和46年3月ごろより顔面および手指に浮腫が出現、同年4月当科に入院した。入院時所見: 顔面、手背に浮腫(+), 眼球結膜軽度黄染, 右側肺野で呼吸音やや弱く, 第2肋間胸骨左縁にてⅡ音固定性分裂を聴取。肝は鎖骨中線季肋部にて2横指触知, 弾性軟。主要検査成績: 心電図所見は右軸偏位, 反時計式回転, $V_1 \sim V_4$ で陰性T, $V_{5,6}$ で2相性T, V_1 はrSR'型で右室負荷を示した。胸部X線では左第2弓突出とともに, 右肺動脈幹部は太く, 中ほどより急に細くなること, 下野の肺紋理に比して上野のそれは細く明るい等の所見が認められた。肘静脈圧は65mmH₂O。肺活量3400ml (114%), 1秒率53%, 動脈血pH7.510, PaO_2 65mmHg, Paco_2 29mmHg。肺塞栓の疑いのもとに4月30日 ^{131}I -MAA肺シンチグラフィ施行 (Fig. 2(a)), 右中野および右下野側面に欠損像を認めた。5月27日心臓カテーテル施行, 右房圧8/1(5) mmHg, 右心室圧78/-10 mmHg, 肺動脈幹圧80/24(40) mmHg, 右肺動脈圧92/12~20(44)

Fig. 3(a) Ventilation scintiphotogram shows to be almost normal.

Fig. 3(b) Perfusion scintiphotogram shortly after an intravenous injection of ^{133}Xe . ($\uparrow$: branchial veins)

Fig. 3(c) Perfusion scintiphotogram after rebreathing in a close-circuit system.

mmHgで、同時に行なった右肺動脈選択的血管造影にて肺シンチグラムにはほぼ一致する血管閉塞像を得た (Fig. 2(b)矢印)。入院後の経過: ジギタリス剤および抗凝固剤の投与により自他覚症状は改善, 肺活量3750ml, 1秒率78%, PaO_2 70mmHg, Paco_2 38mmHgとなり7月8日退院, その後経過はほぼ良好で現在に至っている。

さて本患者における ^{133}Xe 吸入像 (Fig. 3(a)) は, ほぼ正常像を示している。 ^{133}Xe の静脈注入初期 (注

Table 1 Data concerning pulmonary function tests in the patient with pulmonary thromboembolism

Arterial gases	① at rest		
	② during 100% O ₂ inhalation		
	③ during exercise		
	①	②	③
pH	7.44	7.44	7.42
Pao ₂ (mmHg)	75	514	70
Sao ₂ (%)	94.7	100	93.3
Paco ₂ (mmHg)	41	42	35
Plasma H ₂ CO ₃ (mEq/l)	1.23	1.26	1.05
Plasma HCO ₃ (mEq/l)	27	28	22
Pulmonary function tests			
Respiratory rate	20/min		
Minute ventilation	9.24l/min		
Effective alveolar ventilation	4.52l/min		
Effective alveolar ventilation rate	49%		
Effective pulmonary blood flow rate	80%		
O ₂ uptake	249ml/min		
CO ₂ output	215ml/min		
R (Respiratory quotient)	0.86		
Endtidal P _{ECO₂}	33mmHg		
A-aDO ₂	27mmHg		

入直後で呼吸停止期間)の像では右肺野に大小さまざまな虫食像が認められ (Fig. 3(b)), 血管閉塞の範囲を推測しうるが, 注入後19~78秒の積算像では閉鎖循環回路系における ¹³³Xe の肺胞から気道の充満像を示すため, そのパターンは当然前述の ¹³³Xe 吸入像に似てくる (Fig. 3(c))。以上の ¹³³Xe 吸入および静注像より右肺にいわゆる換気・血流比の不均等分布が推定でき, Pao₂ および Paco₂ の低下を理解しうる。ほぼ同時期に行なった精密肺機能検査成績 (Table 1) では換気の増大ならびに有効肺胞換気率の著明な低下, A-aDO₂ の増大を知りうる。

(3) 気管支が元例

症例3 S.H. 68才, ♂ 現病歴: 昭和44年ごろより咳嗽, 喀痰が出現。昭和45年暮感冒様症状を呈し喀痰中に少量の血液の混在を認めた。昭和46年1月より毎日4, 5回少量の血痰があり, 咳嗽, 前胸部痛, 全身倦怠感および労作時呼吸困難も出現。同年2月阪大第3内科に入院。入院時所見: 打聴診上胸部に異常な

Fig. 4 Chest X-ray photograph reveals the abnormal shadow (↑) in the hilar region of the left lung.

Fig. 5(a) Ventilation scintiphotogram reveals a defect (↑) in the middle field of the left lung.

Fig. 5(b) Pefusion scintiphotogram does not show a defect, i.e., the area still remains to be supplied by blood.

し。主要検査成績: 胸部X線で左肺門部に異常陰影を認めた (Fig. 4)。肺活量840ml, 1秒率50%。喀痰細胞診では悪性腫瘍細胞を検出しえなかったが, 気管支造影にて左下葉気管支口から末梢にかけて明らかな狭窄および充えい欠損が認められた。入院後の経過: 6週間の放射線治療で一時自覚症状の軽減をみたが, 胸部X線上異常陰影は残存し, とときどき血痰, 呼吸困難等が出現した。なお本例は昭和48年度癌学会近畿地方会において阪大第3内科より発表の予定である。

Fig. 6 Chest X-ray photograph reveals abnormal shadows ($\uparrow$) in the lower field of the left lung.

Fig. 7 ^{131}I -MAA perfusion scan shows decreased blood flow in the lower field of the left lung.

本症例は入院中 ^{133}Xe 検査のため当科に紹介されたが、その ^{133}Xe 吸入初期像 (Fig. 5'a) では左中野に明らかな欠損を認め、がんによる局所的な気道の高度な狭窄あるいは閉塞が推測される。一方 ^{133}Xe 静注初期 (呼吸停止期間) の像 (Fig. 5'b) では、吸入像でみられた欠損部にも ^{133}Xe の取込みが認められ病巣局所の気道の通過障害はあってもその領域の肺胞にはまだ血流が分布していることがわかる。

(4) 肺分画症例

症例4 N.S. 43才, ♂ 現病歴: 20年前職場検診で初めて胸部異常陰影が指摘されたが、その後長い間放置されていた。昭和44年から1年半某医がこの異常陰影に対し抗結核療法を行なったが、陰影に何らの変化も認められなかった。昭和47年5月ころより全身倦怠感と寝がえり時両側胸部および両側腹部痛が出現したため、昭和47年10月9日当科へ紹介された。入院時所見: 表情やや乏しく、体格は小。右側鼻腔内に鼻茸を認めた。打聴診上胸部および腹部に異常なし。主

Fig. 8(a) Bronchogram shows disconnection between abnormal shadows and the bronchi.

Fig. 8(b) Pulmonary angiogram shows decreased blood supply in the lower field of the left lung.

Fig. 8(c) Selective aortogram shows an abnormal artery arose from the thoracic aorta.

要検査所見: 軽度の貧血。胸部X線で左肺下野に数個の異常陰影が認められ (Fig. 6), それに一致して ^{131}I -MAA 肺シンチグラムでも該部に RI とりこみの

Fig. 9(a) Ventilation scintiphotogram shows a defect ($\uparrow$) suggesting disconnection between the cysts and the regional bronchi.

Fig. 9(b) Perfusion scintiphotogram shows a defect ($\uparrow$) in the same area.

減少を認めた (Fig. 7)。肺活量3300ml, 1秒率80%。動脈血 pH7.380, P_{aO_2} 81mmHg, P_{aCO_2} 50.6 mmHg。気管支造影では左下野の異常陰影との交通はなく, 異常陰影による気管支の圧排が認められた (Fig. 8(a))。選択的肺動脈造影では左上野に比し左下野の血管分枝が少なく (Fig. 8(b)), 選択的大動脈造影 (Fig. 8(c)) では横隔膜直上に大動脈の異常分枝を認め, かつこの異常分枝が左下野の異常陰影部の周囲を網状に走行し, この部を栄養しているものと思われる。またこの静脈相は肺静脈を経て左心房に至ることが証明され, 肺分画症 (interlobar pulmonary sequestration) と診断された。入院後の経過: 病巣部の感染および異常動脈分枝破綻の可能性を考慮し, 同年10月病巣部を含めて左下葉を切除した。なお本症例は異常脳波 (中心-前頭野に高頻度の不規則徐波群の出現), 知能年令9才6月, 鼻茸, 動脈血炭酸ガス分圧の高値等があり, これらと本疾患との関連につき現在検討中である。

^{133}Xe 吸入および静注像とも左下野に欠損を認め (Fig. 9(a)(b)), 気管支造影で示されたごとく気道と病巣部との交通は認められず, また選択的肺動脈造影で示されたごとく左肺動脈分枝と病巣部との関連も認められない。

4. まとめ

健常人および心肺疾患者の肺換気・血流シンチフォトグラフィを座位で検討し, 以下のごとく結論を得た。

1) 健常人における血流分布のパターンは下野から上野にいくに従い, RIのとり込みは減少し, いわゆる $\dot{V}_A/\dot{Q}$ 値は上野のほうが大で, 下野にいくに従って小となった。

2) 慢性肺塞栓症の例では ^{133}Xe 静注直後の呼吸停止期間で血管閉塞を推定しうる欠損像を認めたが, 換気パターンはほぼ正常で病巣部における換気・血流の不均等分布を認めた。

3) 気管支がんの症例では換気パターンで局所的な気道の狭窄あるいは閉塞を思わせる欠損像を認めたが, 血流パターンではその病巣に血流分布が存在し, 該部における換気・血流の不均等分布のあることを認めた。

4) 肺分画症ではその病巣部に一致して, ^{133}Xe の換気・血流像ともに欠損を認め, のう胞と気道系および病巣部の血管分布と肺動脈分枝との解剖学的な関係を ^{133}Xe によって推測しうることを認めた。

精密肺機能検査にご協力いただいた成人病センター 木村謙太郎先生, 症例3についてご教示いただいた第3内科, 伊藤正己先生に深甚の謝意を表する。

文 献

- 1) Anger, H.O.: Scintillation camera, *Rev. Sci. Instr.*, **29**, 27~33 (1958)
- 2) Muehlbaeher, C.A., DeBon, F.L., and Featherstone, R.M.: Further studies on the solubilities of xenon and cyclopropane in blood and protein solution, *Mol. Pharmacol.*, **2**, 86~89 (1966)
- 3) Moser, K.M., Guisan, M., Cuomo, A. and Ashburn, W.L.: Differentiation of pulmonary vascular from parenchymal diseases by ventilation/perfusion scintiphotography, *Annals of Int. Med.*, **75**, 597~605 (1971)
- 4) Loken, M.K., Medina, J.R., Lillehei, J.P., L'Heureux, P., Kush, G.S. and Ebert, R.V.: Regional pulmonary function evaluation using Xe-133, scintillation camera and computer, *Radiology*, **93**, 1261~66 (1969)

- 5) Farmelant, M.H. and Trainor, J.C.: Evaluation of a ^{133}Xe ventilation technique for diagnosis of pulmonary disorders, *J. Nucl. Med.*, **12**, 586~90 (1971)
- 6) 堀正二, 他: ^{133}Xe による肺換気, 血流の分布に対する検討, 第12回日本核医学会総会, (京都) 昭和47年
- 7) 山田公二, 他: ^{133}Xe 吸入法による局所換気機能の評価—シミュレーション法の導入, 第13回日本胸部疾患学会, (福岡) 昭和48年

Abstract

Studies on Diagnostic Usefulness of Ventilation/Perfusion Scintiphotography by Using Xenon Isotope for Cardiovascular and Pulmonary Diseases

Hiroshi SAKAKIBARA, Minoru SUGITA, Koji YAMADA,
Shotaro YONEDA, Tsuyoshi MATSUBARA, Osamu KITADA,
Kazufumi KIMURA* and Keizo KUSUMI*

Department of Medicine, Osaka University School of Medicine, *Department of
Central Radiology, Osaka University School of Medicine, Osaka

Diagnostic methods like selective pulmonary angiography, bronchography or bronchospirrometry for cardiovascular and pulmonary diseases, which can evaluate regional function of the lungs, have been established. However, these procedures have the disadvantage of complexity and are demanding the cooperation of the patient.

Recently technical advances such as introduction of new radionuclide preparations, improved imaging devices and computer system concerned with data procedures, have further enhanced the clinical utility of nuclear medicine. An important problem in the use of xenon isotope in a given patient with cardiovascular or pulmonary disease is detecting regional pathophysiologic conditions of the lungs without any troubles.

In this paper it is shown that defects or characteristic irregularities in xenon distribution during inhalation or perfusion studies can be obtained in some patients with disorders of airway tracts or blood vessels such as pulmonary thromboembolism, bronchial carcinoma and pulmonary sequestration etc.

(Received May 23, 1973)