

左心・右心駆出カウント比
による心弁膜逆流・短絡疾
患の定量的診断法：平衡時
マルチゲート心プールシン
チグラフィを用いて

Analysis of left to
right ventricular stroke
count ratio by gated
radionuclide angiocar-
diography: Detection
and quantitation of val-
vular regurgitation and
shunts

足立 晴彦
宮永 一
勝目 紘
伊地知浜夫
鳥居 幸雄*
渡辺 俊光*
落合 正和*
大友 敏行**
国重 宏**

Haruhiko ADACHI
Hajime MIYANAGA
Hiroshi KATSUME
Hamao IJICHI
Yukio TORII*
Toshimitsu WATANABE*
Masakazu OCHIAI*
Toshiyuki OOTOMO**
Hiroshi KUNISHIGE**

Summary

The stroke count ratio (SC ratio: SCL/SCR) for left to right ventricular enddiastolic-endsystolic count differences was obtained from LAO multi-gated cardiac blood pool scintigrams for quantitative assessment of valvular regurgitation and shunts.

SC ratio, 1.48 ± 0.24 (mean \pm S.D.) in 21 normal subjects, was decreased in 7 patients with atrial septal defects (ASD) and in one with isolated tricuspid regurgitation (TR), and increased in 15 patients with aortic regurgitation (AR) and in 6 with mitral regurgitation (MR). In post-surgical reassessment of 3 patients, the ratio was restored in normal range. Comparison between SC ratio and angio-

京都府立医科大学 第二内科
京都市上京区河原町広小路梶井町 465 (〒602)
*京都府立洛東病院 循環器内科
京都市東山区五条梅林町 563 (〒605)
**松下電器健保組合松下病院 第三内科
守口市日吉町 2-16 (〒570)

The Second Department of Medicine, Kyoto Prefectural University of Medicine, Kawaramachi, Hiro-koji 465, Kamikyo-ku, Kyoto 602
*Kyoto Prefectural Rakuto Hospital, Higashiyama-ku, Kyoto
**Matsushita Hospital, Moriguchi

Presented at the 21st Meeting of the Japanese Society of Cardiovascular Sound held in Tokyo, September 14-15, 1980

Received for publication October 28, 1980

graphic estimates of regurgitation revealed good agreement.

Regurgitant fraction (RF) in AR or MR and shunt ratio (SR) in ASD were calculated by the formula: $RF = 1 - 1.48/SC$ ratio, and $SR = 1 - SC$ ratio/1.48, respectively. These were derived by assuming that an excess of stroke counts was due to regurgitant or shunt flow and that the coefficient in counting ventricular radioactivity was 1.48. Agreement was found between RF or SR measured by this formula and by the invasive method.

This method permits noninvasive quantitation in patients with valvular regurgitation and shunts without complicated computer procedures.

Key words

Regurgitant fraction Shunt ratio Gated radionuclide angiocardiography

緒 言

正常状態では左心室, 右心室の駆出量はほぼ一致するとされるが, 心弁膜逆流または短絡の存在時にはこの関係は成立しない. よって我々は radioisotope を用いる非侵襲的方法により, 左心室, 右心室の駆出量の比較からこれらの疾患の検出, ならびに逆流率, 短絡率の算定を試み定量的診断法の確立を検討した.

方 法

1. 平衡時マルチゲート心プールシンチグラフィー
被検者にあらかじめ検査約 30 分前にスズ-ピロリン酸 (0.2 mg/kg 体重) を静注し, *in vivo* 標識¹⁾が可能となるようにした. ついで $^{99m}\text{TcO}_4^-$ 15~20 mCi の急速静注にて, first pass 法によるアンジオグラフィーを行った後, 約 10 分後 RI と循環血液との混和が平衡に達した時点で,

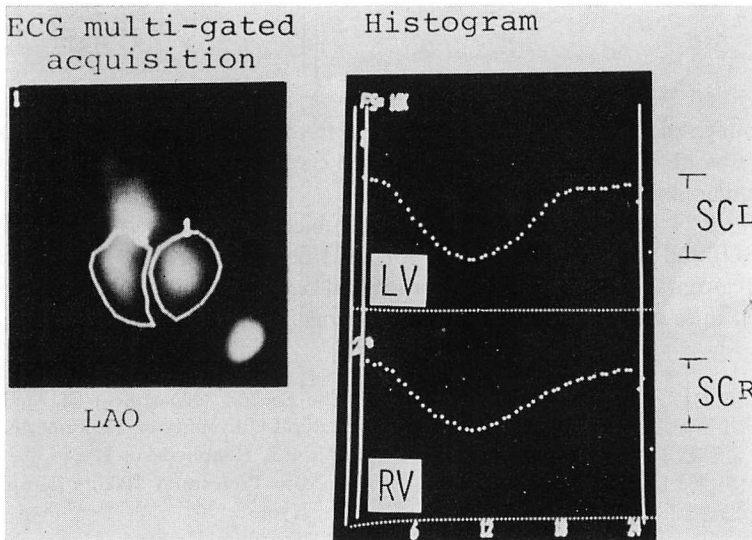


Fig. 1. ECG multi-gated cardiac blood pool scintigraphy.

Stroke count ratio (SC ratio=R) is calculated from left ventricular stroke counts divided by right ventricular stroke counts; $R = SC_L/SC_R$.

ECG マルチゲート法²⁾によるデータ採取を行った。被検者は仰臥位をとらせ左心室、右心室がもっとも明瞭に分離できる左前斜位方向にシンチカメラの位置を選択した。データ収録は核医学用情報処理装置の磁気ディスクに、64×64のマトリックスサイズで、心電図 R 波をトリガーとして1心拍24分割とし、約400心拍の加算を行った。

2. 駆出カウント比 SC ratio の測定

拡張終期の心イメージの左心室 (LV), 右心室 (RV) にライトペンにて関心領域 (ROI) を設定し、time-activity curve (Curve) を作成した (Fig. 1)。これらの Curve は両心室における1心拍期間でのカウント数の時間的変化を表し、初期の最高点は拡張終期、最低点は収縮終期を示すので両者の差は駆出量に相当する。すなわちカーソルにて両点のカウント数を求め、その差を駆出カウント数 (SC) とした。LV, RV の SC の比を駆出カウント比 (SC ratio=SC_L/SC_R) として求めた。

3. 左心・右心駆出量の可視化

Curve より拡張終期、収縮終期のフレーム番号を確認して、そのイメージを抽出し拡張終期イメージから収縮終期イメージを減算して駆出量イメージを作製した。この可視化された駆出量イメージから左心、右心の駆出量の比較が可能であり、

このイメージにそれぞれ ROI を設定し、両心のカウント数を計測して SC ratio を求めることもできる (Fig. 2)。

4. 定量的評価法

(1) 大動脈弁、僧帽弁閉鎖不全症における逆流率の算定

両心室の駆出量をそれぞれ SV_L, SV_R とすると逆流率 RF は

$$RF = (SV_L - SV_R) / SV_L = 1 - SV_R / SV_L$$

で与えられる。一般に RI 法では容量変化をカウント変化として把握できるものの、両者は理想的な測定条件でのみ一致するものと考えられる。そこで左心室、右心室の駆出カウント比 (SC_L/SC_R = R) と駆出容量の比 (SV_L/SV_R) の関係を

$$R = SC_L / SC_R = m \cdot (SV_L / SV_R)$$

とおくと、

$$RF = 1 - m / R$$

$$[R \text{ は } SC \text{ ratio} = SC_L / SC_R]$$

ここで m は主として測定条件に関連する係数であり、個々の測定により変動し一定値を得るのは困難である。しかし平均的な m を求めることは可能であり、これは左心、右心駆出容量の等しい (SV_L/SV_R=1) 場合、すなわち正常者における SC_L/SC_R に一致すると考えられる。後述のごとく正常者 21 名の SC ratio の平均値は 1.48 であ

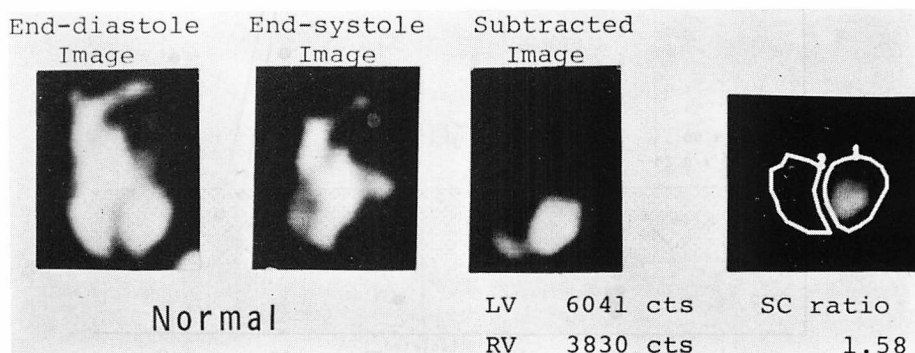


Fig. 2. Visualization of stroke volume.

The stroke volume image is obtained by subtracting the end-systolic image from end-diastolic image. Regions of interest (ROI) are drawn over the left and right stroke volume images, and SC ratio is determined as the ratio of the counts in two ROIs.

足立, 宮永, 勝目, ほか

り, この値を測定係数 m として採用した. よって最終的に逆流率 RF は

$$RF = 1 - 1.48/R$$

で与えられる.

(2) 心房中隔欠損症における左右短絡率
逆流率の測定と同じく短絡率 SR は

$$\begin{aligned} SR &= (SV_R - SV_L) / SV_R \\ &= 1 - SV_L / SV_R \\ &= 1 - R / m \\ &= 1 - R / 1.48 \end{aligned}$$

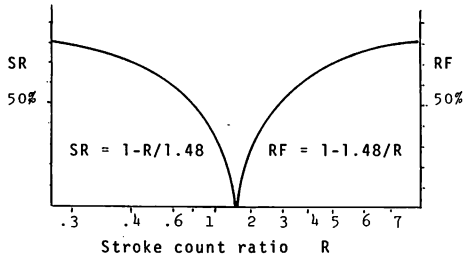


Fig. 3. Nomogram to obtain regurgitant fraction (RF) and shunt ratio (SR).

で与えられる.

Fig. 3 は逆流率, 短絡率を求めるノモグラムである. SC ratio (横軸) により, 右側より逆流率 RF, 左側より短絡率 SR を求めることができる.

対 象

対象とした患者は大動脈弁閉鎖不全症 (AR) 15 例 [大動脈弁狭窄症を合併したものを若干含む], 僧帽弁閉鎖不全症 (MR) 6 例, 他に合併のない三尖弁閉鎖不全症 (TR) 1 例, 心房中隔欠損症 (ASD) 7 例および心室中隔欠損症 (VSD) 3 例であった. ほとんどの症例は心カテーテル, アンジオグラフィーを施行し診断したものであったが, AR, MR の一部は他の診断根拠に基づいた. 他に若干の陳旧性心筋梗塞症, 肺性心, 僧帽弁狭窄症, 特発性心筋症などの患者についても検討した.

対照とした正常被検者は, 心拡大および心機能低下のない動脈硬化症または高血圧症を有する患者も含め 21 例であった.

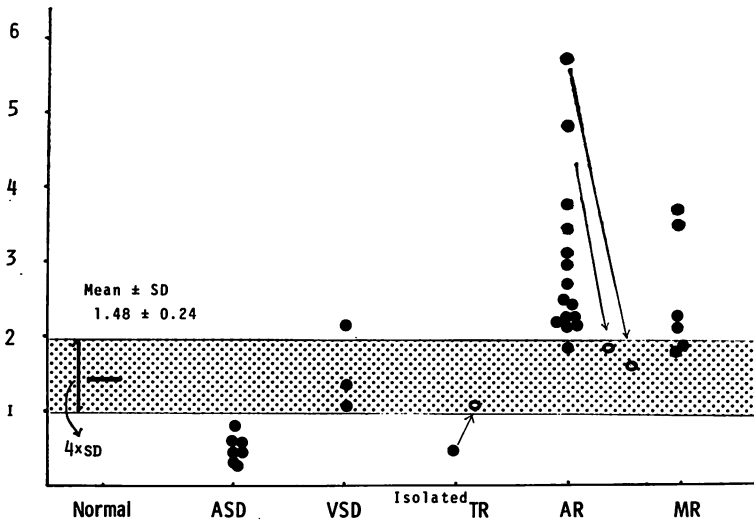


Fig. 4. SC ratio in regurgitant and shunt disease.

The dotted zone shows normal range given by mean \pm 2xSD. The open circles with arrows represent the value reassessed after surgical repair.

結 果

1. **SC ratio** の正常範囲および疾患例における検討
 正常対照者 21 例の SC ratio は 1.48 ± 0.24 (mean \pm SD) であった。この結果から SC ratio の正常範囲を 1.00~1.96 (mean \pm 2SD) と設定すると、ASD では全例低値をとり、VSD では 3 例のうち 1 例が高値を、2 例が正常範囲にあった。TR では低値、AR では 1 例を除き全例で高値、MR では 2 例を除き他の 4 例で高値をそれぞれ示した (Fig. 4)。

このうち TR および AR の 2 例は外科手術後の再検では SC ratio はすべて正常範囲に復元し

た (Fig. 4 の矢印および白丸)。

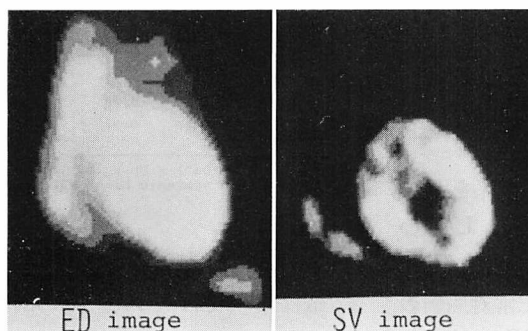
2. **SC ratio** と心血管造影法による逆流度との関係
 AR, MR 群のうち RI 法とほぼ同時期に心血管造影法を施行し得た 7 例について、Sellers による逆流度評価³⁾と SC ratio とを比較した (Fig. 6, Table 1)。逆流が高度となるにしたがい、SC ratio が高値を示した。

3. 逆流率・短絡率と観血法による値との比較

Table 1 は RI 法とほぼ同時期に心カテーテル、アンジオグラフィーを施行した AR, MR 7 例の比較である。このうち観血法で逆流率が求められた値とほぼ近似した。

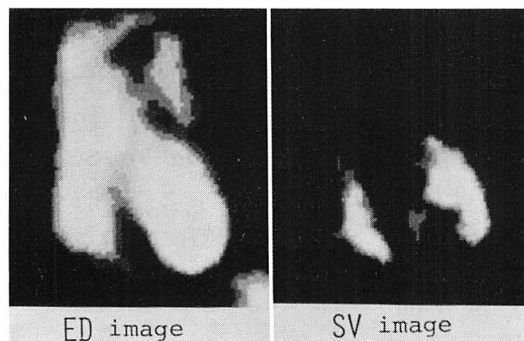
ASD 6 例でも症例が中等または高度例に限ら

Before surgical repair



SC ratio
 $SCL/SCR=5.74$
 Area L/Area R=2.18

After valve replacement



SC ratio
 $SCL/SCR=1.62$
 Area L/Area R=1.25

Fig. 5. A case of aortic regurgitation.

A 35-year-old man with severe aortic regurgitation has SC ratio of 5.74 (top). RF calculated from the formula is 74%. After valve replacement (below), SC ratio is restored to normal range (1.62).

ED=end-diastole; SV=stroke volume.

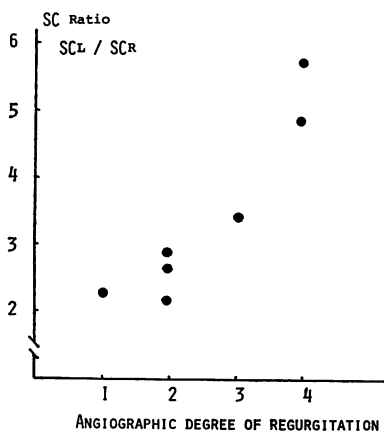


Fig. 6. Comparison of SC ratio with angiographic assessment of the severity of valvular regurgitation.

れたとはいえ、本法での短絡率は心カテーテルにより求められた値と近似した (Table 2).

4. SC ratio と心容量および心機能との関係

(1) ROI の面積比との関係

SC ratio と LV, RV の容量との関係を知るため、それぞれの ROI の面積比 (Area L/Area R) と SC ratio の関係について検討した (Fig. 7). AR, MR, ASD, VSD および正常対照例の 47 例について両者の関係をみると SC ratio は ROI の面積比と二次関数に近似であり、SC ratio と LV, RV の容量の間の相関が示唆された。

しかし、逆流、短絡の存在時には二次的に該当する心室の拡大を伴い、正常心にみられる両者の関係から逸脱する可能性を含むと考えられる。よって正常対照例 21 例のみに限って両者の関係をみると SC ratio は面積比 (1.10 ± 0.20) と相関しなかった (Fig. 8)。また陳旧性心筋梗塞症 (OMI) 8 例でも、面積比は正常対照例と有意な高値を示すものの ($1.38 \pm 0.27, p < 0.01$)、SC ratio は有意な差を示さなかった ($1.56 \pm 0.18, ns$)。このような関係は OMI ほか、右心負荷をきたす僧帽弁狭窄症、肺性心および特発性心筋症などにおいても示された。

Table 1. Radionuclide assessment of valvular regurgitation and comparison with invasive method

| No. Patient | Dx. | SC ratio | Radionuclide RF (%) | Invasive* RF (%) | Angiographic** degree | |
|-------------|-----|----------|---------------------|------------------|-----------------------|---|
| 1 | E S | MR | 2.23 | 34 | - | 1 |
| 2 | K K | ASR | 2.20 | 33 | 25 | 2 |
| 3 | M N | AR | 2.66 | 44 | - | 2 |
| 4 | A N | ASR | 2.90 | 49 | - | 2 |
| 5 | A T | MR | 3.40 | 56 | - | 3 |
| 6 | Y K | AR | 4.86 | 70 | - | 4 |
| 7 | A O | AR | 5.74 | 74 | 80 | 4 |

* (COA - COF) / COA x 100, where COA is cardiac output measured by ventriculography and COF by Fick method.

** Criteria proposed by Sellers and associates.

Table 2. Comparison of radionuclide shunt ratio with invasive shunt ratio in the patient with atrial septal defect

| No. | Patient | Dx. | SC ratio | Radionuclide SR (%) | Invasive* SR (%) |
|-----|---------|-----|----------|---------------------|------------------|
| 1 | W K | ASD | 0.48 | 68 | 71 |
| 2 | Y T | ASD | 0.44 | 70 | 59 |
| 3 | Y K | ASD | 0.53 | 64 | 69 |
| 4 | A K | ASD | 0.52 | 65 | 57 |
| 5 | Y N | ASD | 0.28 | 81 | 77 |
| 6 | K S | ASD | 0.35 | 76 | 64 |

* (Qp - Qs) / Qp x 100, where Qp and Qs are pulmonary and systemic blood flow, respectively.

これらの結果より SC ratio において、心室容量は要因ではないことが示唆された。また SC ratio は逆流、短絡のない場合はほとんどの心疾患で正常対照例の値から、大きく偏位した値をとらないことが示された。

(2) 左心室駆出率、拡張終期容量との関係

SC ratio と心機能の関係を検討するため左心室駆出率 (LVEF)、拡張終期容量 (LVEDV) と対比した (Fig. 9)。SC ratio はこれら両者とも相関がなく、この結果から SC ratio は心のポンプ機能に依存することが少ないものと示唆された。

考 案

弁膜閉鎖不全症の逆流流量、先天性心疾患の短絡量の計測は予後、手術適応の決定などに重要な臨床的意義がある。しかし多くの診断法は間接的な

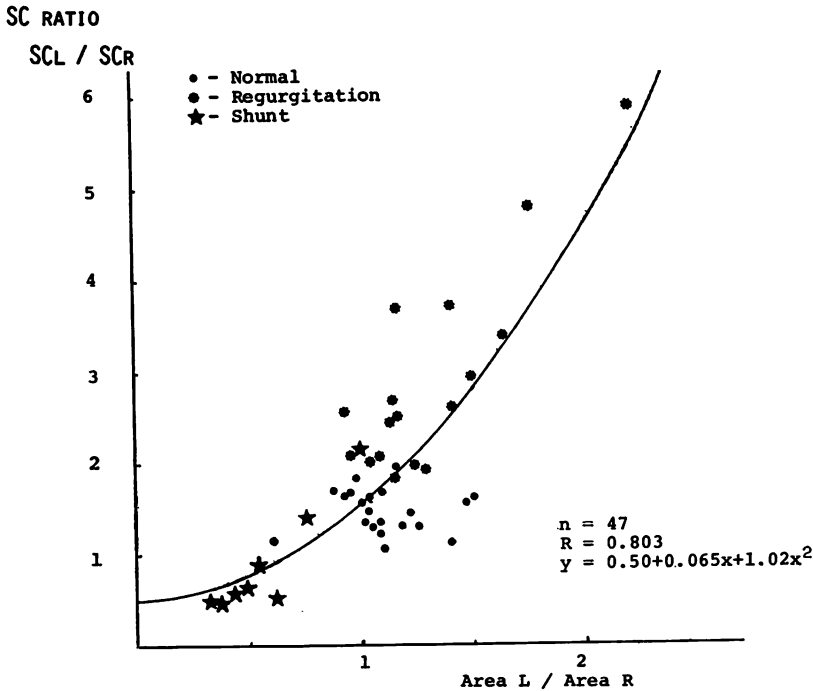


Fig. 7. Relationship of SC ratio to the area ratio of left to right ventricular region of interest.

重症度判定法であり、直接、逆流率、短絡率の算定による評価法は心カテテル⁴⁾、アンジオ法⁵⁾、色素希釈法⁶⁻⁹⁾、およびRI法に限られている。非侵襲的な方法であるRIによる方法としては、逆流率算定にカウント法と面積-長さ法から求めた心容量を比較する方法¹⁰⁾、心放射図とアナログシミュレーションによる方法¹¹⁾、短絡率測定にはガンマ関数法¹²⁾、デコンボリューション法¹³⁾などが行われている。しかしこれらは信頼性、複雑性、複雑なプログラムを必要とするなどの点から十分活用されているとはいえない。

しかし、本論文に述べる本法は従来の方法とは異なり、両心室の駆出量の比較から逆流率、短絡率を算定する方法で、より直接的である。また心電図ゲート法が可能な施設ならば、とくに複雑なプログラムを要せずに行うことができる。

本法により逆流率、短絡率を算定するための必

須不可欠な条件はSC ratioを正確に求めることである。逆流、短絡のない場合のSC ratioが、ROIの面積比または左心室の拡張終期容量さらに左心室駆出率とは関係せず、またどの疾患でもほぼ一定した値を示すのでSC ratioは心室の大きさ、機能にはあまり大きく依存しないものと考えられる。しかし正常対照例でのSC ratioが約1~2まで分散することから、この要因としては①ROI設定上の問題、②バックグラウンドの関与、③両心室のシンチカメラに対する位置的相違などが推定される。

データ採取は左前斜位で行うので、左心室のROI設定は比較的容易であるのに反し、右心室は肺動脈弁の位置が不明瞭でありROI設定には細心の注意を要した。著者らは1つの再現性のある方法として、subtractionにより得た駆出量イメージから右心室のROIを再確認することを行

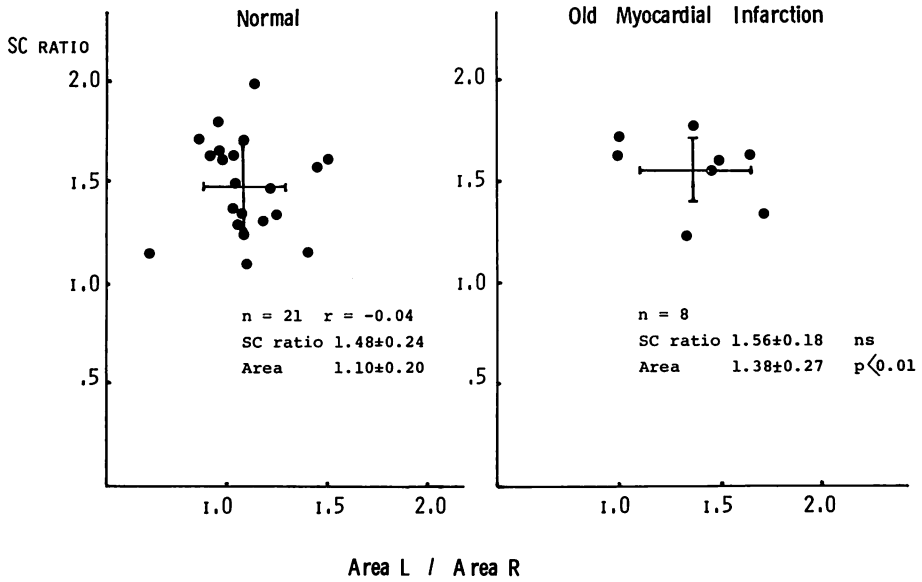


Fig. 8. Relationship of SC ratio to the area ratio of ROI in normal subjects and in the patients with old myocardial infarction.

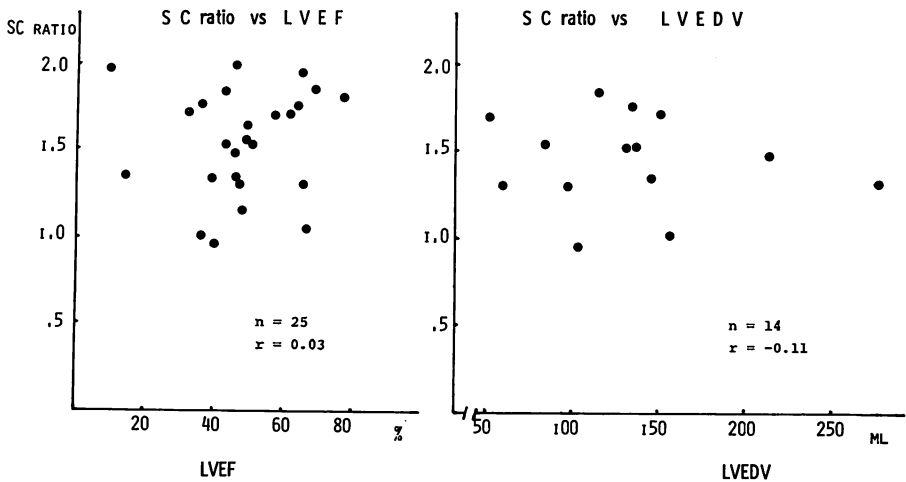


Fig. 9. Relationship of SC ratio to left ventricular ejection fraction and end-diastolic volume.

った。Fig. 10 の (1) の右心室の ROI は駆出量イメージを十分包含していないので、不正確と判断したが、(2) の ROI は充足しているので、この ROI を SC ratio 算出に採用した。このような方法はまた、正常例の場合、SC ratio が1に近づく値となることが示された。

バックグラウンド (Bkg) の処理は RI 法では難問の1つで、駆出率測定時には肺が Bkg として重要であるが、本法は拡張終期、収縮終期のカウント差によるものであり、肺の Bkg はほとんど関与しないと考えられる。左前斜位における心房と心室の分離は右心ではより困難で、右心室の ROI に右心房も幾分含まれることになるが、差引されるとはいえ右心房の収縮または拍動による位置の移動により、この ROI に含まれる心房の介入もある程度考慮しなければならない。この問題の解決のため ROI の設定を心時相で別個に行

う方法、すなわち variable ROI の採用が考えられるが、これは Rigo らの検討⁴⁾により fixed ROI が最良であると報告し、著者らもこれにより行った。

SC ratio の計測に影響する最大の要因はシンチカメラに対する両心室の位置的關係、および収縮様式の相違に由来する可能性が大きい。Fig. 11 のごとく左心室が前後左右方向に求心性に収縮するのに対し、右心室は主として左右方向の収縮と考えられ、したがって、駆出量は容量としては等しくとも、シンチカメラの効率から右心室は左心室より低く評価されるものと考えられる。この関係は個々の症例の心の位置、形態、および収縮様式により相違すると考えられ、正常対照例での SC ratio がある程度、分散した理由と考えられる。しかし逆流率、短絡率の正確な算出にはこの変動域が小さいことが好ましく、この解決法と

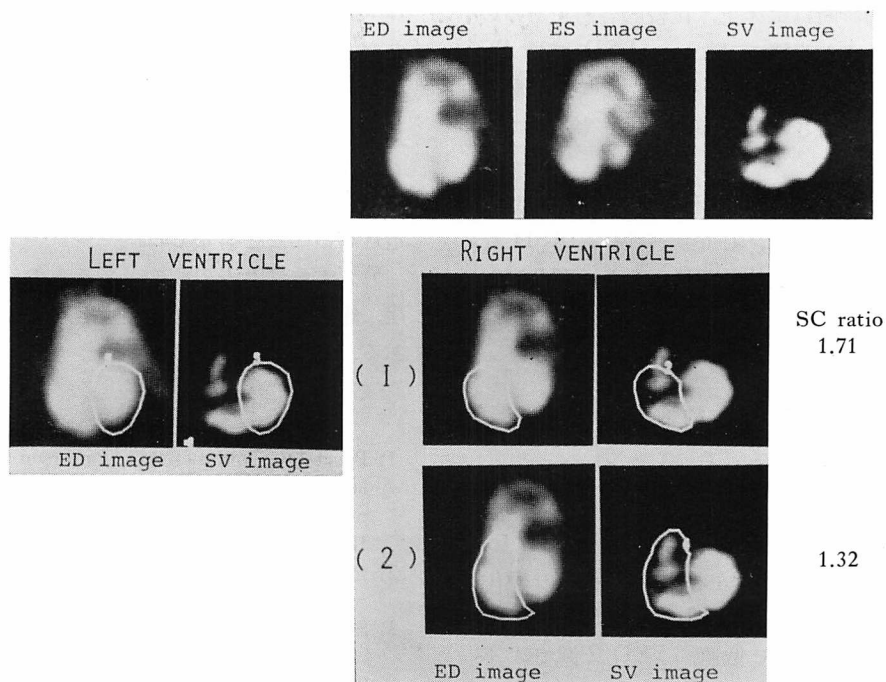


Fig. 10. Contribution of assigning of ROI to determining SC ratio.

Difficulty is present in assigning right ventricular region of interest. Stroke volume image is useful to find the border for precise assigning of ROI in the right ventricle (2).

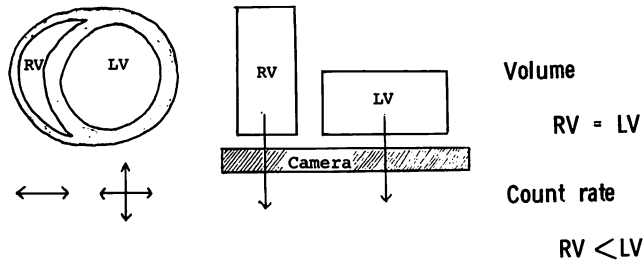


Fig. 11. Geometrical difference of ventricles.

Major contribution to determining SC ratio is the difference in the radio-absorption. Stroke counts of the right ventricle are smaller than those of the left ventricle since the right ventricle contracts more transversely, whereas the left does equally in direction.

して心 の 位置, 形態 などの 特性 を 見出し 補正 する ことが 考えられる が 今後 の 検討 に まちたい.

本法 の 短所 の 1 つ は SC ratio の みから 疾患 の 同定 が できず, AR と MR, ASD と TR と の 識別 が 困難 な こと である. しかし AR, MR, ASD など の 定性的 診断 は 臨床 上, 比較 的 容易 である の で 実際 上 は 大きな 支障 で は ない. VSD では SC ratio は ほぼ 正常 域 を 示し た が, これは 血行 動態 から 考へて も 納得 され る もの の, これ も 本法 で の 欠点 の 1 つ である.

以上 の ごとく, 本法 に は ある 程度 の 制限 が あり, 未解決 の 問題 も ある が, 心 弁 膜 逆流 症, ASD など の 短絡 疾患 の 非 観血 的 診断 法 の 少ない 現状 に おいて, 直接, 逆流 率, 短絡 率 を 算定 できる 有用 な 診断 法 と 考えられる.

要 約

平衡 時 マルチゲート 心 プール シンチ グラフィー による 心 弁 膜 逆流 症, 短絡 疾患 の 定量的 診断 法 を 検討 し 以下 の 結論 を 得た.

1) 正常 21 名 に おける 左 心室, 右 心室 の 駆出 カウント 比 (SC ratio) は 1.48 ± 0.24 であり, ASD 7 例, TR 1 例 で 低値, VSD 2 例 で は 不変, AR 15 例, MR 6 例 で は 高値 を とった. なお 3 例 の 術後 値 は すべて 正常 範囲 に 復した.

2) 血管 造影 法 に おける 逆流 度 と 本法 による 値

と の 比較 で は, AR, MR の SC ratio は 逆流 度 に 応じて 高値 を 示した.

3) 放射 能 測定 係数 を 正常 平均 比 1.48 と 設定 して 算出 すると, AR, MR の 逆流 率 は $1 - 1.48/R$, ASD など の 短絡 率 は $1 - R/1.48$ (R は SC ratio) で えられ, 観血 的 方法 による 値 と ほぼ 近似 した.

4) SC ratio は 心 容量, 心 機能 など に 影響 され ず, その 変動 の 要因 は 逆流, 短絡 による と 考えられる が, 心 房 の バック グランド, 心 の 位置, 形態, 収縮 様式 の 差 など による 修飾 因子 の 介入 が 推定 される こと を 考察 した.

5) 本法 は 若干 の 制約 が ある もの の 心 弁 膜 逆流 症, 短絡 疾患 の 非 観血 的 定量的 診断 法 と して 有用 である.

文 献

- 1) Pavel DG, Zimmer AH, Patterson VN: In vivo labeling of red blood cells with ^{99m}Tc : A new approach to blood pool visualization. J Nucl Med 18: 305, 1977
- 2) 足立晴彦, 落合正和: RI による 心臓 ダイナミック スタディー. 映像 情報 メディカル 10: 938, 1978
- 3) Sellers RD, Levy MJ, Amplatz K: Left retrograde cardioangiography in acquired cardiac disease. Technic, indications and interpretations in 700 cases. Am J Cardiol 14: 437, 1964
- 4) Bing RJ, Vandam LD, Gray FD: Physiological studies in congenital heart disease. Bull Johns

- Hopkins Hosp **80**: 107, 1947
- 5) Sandler H, Dodge HT, Hay RE, Rackley CE: Quantitation of valvular insufficiency in man by angiocardiology. *Am Heart J* **65**: 501, 1963
 - 6) Woodward E, Swan HJC, Wood EH: Evaluation of a method for detection of mitral regurgitation from indicator dilution curves recorded from the left atrium. *Proc Staff Meet Mayo Clin* **32**: 525, 1957
 - 7) Frank MJ, Casanegra P, Nadimi M, Migriori AJ, Levinson GE: Measurement of aortic regurgitation in man by upstream sampling using continuous indicator infusions. *Circulation* **33**: 545, 1966
 - 8) 細野清士, 武井史雄: 弁膜閉鎖不全の逆流量算定法. *綜合臨牀* **18**: 1869, 1969
 - 9) Wood EH, Marshall HW, Birkhead NC, Russell JL, David A: Indicator-dilution method for simultaneous measurement of pulmonary and systemic blood flow in patients with left-to-right shunts. *Circulation* **18**: 801, 1958
 - 10) Weber PM, dos Remedios LV, Jasko IA: Quantitative radioisotopic angiocardiology. *J Nucl Med* **13**: 815, 1972
 - 11) Motohara S, Saito M, Hirakawa A: Quantitative estimation of aortic regurgitation by analog computer analysis of radiocardiogram. *Jpn Circul J* **38**: 169, 1974
 - 12) Maltz DL, Treves S: Quantitative radionuclide angiocardiology. Determination of Qp:Qs in children. *Circulation* **47**: 1049, 1973
 - 13) Alderson PQ, Douglass KH, Mendenhall KG, Guadiani VA, Watson DC, Links JM, Wagner HN Jr: Deconvolution analysis in radionuclide quantitation of left-to-right cardiac shunts. *J Nucl Med* **20**: 502, 1979
 - 14) Rigo P, Alderson PO, Robertson RM, Becker LC, Wagner HN Jr: Measurement of aortic and mitral regurgitation by gated cardiac blood pool scans. *Circulation* **60**: 306, 1979