

慢性閉塞性肺疾患における
右室機能： ^{81m}Kr による右
室駆出率と血行動態

Right ventricular func-
tion in patients with
chronic obstructive pul-
monary disease meas-
ured by krypton-81m

石橋 豊
佐野 和也
村上 林児
村上 陽
生馬 勲
吉金 秀樹
中沢 芳夫
松野 好男
島田 俊夫
盛岡 茂文
森山 勝利

Yutaka ISHIBASHI
Kazuya SANO
Rinji MURAKAMI
Yo MURAKAMI
Isao IKUMA
Hideki YOSHIKANE
Yoshio NAKAZAWA
Yoshio MATSUNO
Toshio SHIMADA
Shigefumi MORIOKA
Katsutoshi MORIYAMA

Summary

Right ventricular function was assessed at rest and during exercise in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD). Right ventricular ejection fraction (RVEF) was measured by first-pass radionuclide angiography using ultrashort-lived radionuclide krypton-81m. The half-life of this nuclide is only 13 sec, and it is completely expired from the lungs. These properties allow measurement of RVEF without correcting for background activity.

In 30 patients with cardiac or pulmonary disease, RVEF was first measured by krypton-81m scintigraphy (Kr-RVEF), then by technetium-99m (Tc-RVEF), without changing the patients' positions. In eight of the 30 cases, right ventricular cineangiography (RVG) was performed within 72 hrs after the radionuclide study, and RVEF was measured according to the Chapman's rule (RVG-RVEF). Kr-RVEF correlated significantly with Tc-RVEF ($r=0.87$), and also with RVG-RVEF ($r=0.80$).

In 10 patients with stable COPD, who had severe hypoxemia ($\text{PaO}_2 \leq 60$ mmHg) and pulmonary hypertension [mean pulmonary arterial pressure (mean PAP) ≥ 20 mmHg], and in seven normal control subjects, radionuclide angiographic and hemodynamic monitoring were performed at rest and during supine ergometer exercise. Kr-RVEF at rest was $47.6 \pm 5.4\%$ (mean \pm SD) in patients with COPD and was $54.1 \pm 4.8\%$ in normal subjects. Kr-RVEF during exercise was $51.8 \pm 7.3\%$ in the patients, and

島根医科大学 第四内科
島根県出雲市塩治町 89-1 (〒693)

The Fourth Department of Internal Medicine,
Shimane Medical University, Enya-cho 89-1, Izumo
693

Received for publication July 3, 1986; accepted September 1, 1986 (Ref. No. 32-PS38)

62.3±3.2% in the normal subjects. Hemodynamically, mean PAP and pulmonary vascular resistance (PVR) increased significantly during exercise, but the RV end-diastolic volume index (RVEDVI) did not change. There was inverse correlation between Kr-RVEF and mean PAP ($r = -0.51$) or PVR ($r = -0.47$) as an index of RV afterload. However, there was no correlation between Kr-RVEF and RVEDVI as an expression of RV preload. These findings suggest that a poor response by RVEF during exercise in patients with COPD is associated with elevation of afterload.

Thus, right ventricular imaging techniques using the ultrashort-lived nuclide krypton-81m allow noninvasive, serial and accurate assessments of right ventricular function in patients with COPD.

Key words

Chronic obstructive pulmonary disease (COPD)
Hemodynamics

Right ventricular ejection fraction

Krypton-81m

はじめに

慢性閉塞性肺疾患 (COPD) では、しばしば呼吸機能低下に伴う低酸素血症、気道内圧および胸腔内圧の上昇、肺内水分量の増加などの因子により、なんらかの右室機能異常を伴い¹⁻³⁾、著しい肺高血圧を生じた症例では右心不全の病態を呈することもまれでない。

右室の機能を評価する方法として、カテーテル検査による右心系の圧測定があるが、カテーテル検査には限界があり、右室のポンプ機能を見るという点において不十分である。すなわち右室造影には造影剤による心筋への直接的な影響がある⁴⁾とともに、反復施行には限界がある。非観血的な RI 血管造影法は心筋に対する影響もなく、核種によっては反復または連続測定できる可能性があり、したがって本法は心機能評価法として検討が加えられてきた。

とくに RI 血管造影法により右室機能評価をする際、常に問題視されるのが、右室と左室、右房、肺動脈との overlap であって、この問題をいかに解決するかが、最近における本法の主な検討事項となっていると言っても過言ではないであろう。この点に関し、近年半減期が 13 秒と短く、すべて肺から呼出される利点をもつ krypton-81 m (^{81m}Kr) が本法に使用されるようになった^{2,5,6)}。この核物質を使うと、かねてから問題となっていた overlap に対する補正を必要とせず、右室機能

の評価に有用であるといわれている。

我々はこのたび、^{81m}Kr による右室駆出率 (RVEF) 測定について、その有用性を検討し、更にこの核物質を使って COPD における右室機能の評価を試みるとともに、本症に見られる右室機能異常に関与する因子につき、肺内血行動態から検討したので報告する。

対 象

1. ^{81m}Kr による RVEF 測定の有用性について

心肺疾患 30 例において、^{81m}Kr および technetium-99 m (^{99m}Tc) による安静時の RVEF 測定を行い、うち 8 例ではカテーテル法による右室造影を行って、それぞれの方法により得られた RVEF を比較検討した。

2. COPD における右室機能評価

症状の安定した 8 例の COPD 患者 (Table 1) と 7 例の正常対照例で、^{81m}Kr による RVEF 測定を行った。COPD 例は、動脈血酸素分圧 (PaO₂) 60 mmHg 以下および平均肺動脈圧 (mean PA) 20 mmHg 以上の低酸素血症、肺高血圧症を伴うものとした。一方、正常例では、胸部 X 線写真、心電図、超音波検査にて心機能に異常を認めないことを確認した。COPD 例の平均年齢は 61 歳、正常例は 59 歳で、有意差はなかった。

Table 1. Clinical and pulmonary function data

Patient No.	Age	Sex	FVC		FEV ₁		RV		DLco %	PaO ₂ mmHg	PaCO ₂ mmHg
			Liters	%	Liters	%	Liters	%			
1	59	M	1.70	49	1.05	62	—	—	—	39	44
2	63	M	1.97	69	1.76	65	2.01	50	15	32	36
3	63	M	1.46	43	0.97	66	1.64	53	45	52	43
4	76	M	1.34	66	0.46	34	6.46	76	21	62	44
5	48	F	0.98	40	0.44	44	2.08	68	58	60	49
6	58	M	1.99	61	0.63	48	2.17	53	79	58	53
7	64	M	3.76	105	1.60	42	4.95	56	43	56	44
8	65	M	1.99	99	0.97	48	4.50	69	—	43	31
mean	61		1.90	66	0.99	51	3.40	61	44	50	43
±	±		±	±	±	±	±	±	±	±	±
SD	7.9		0.83	24	0.49	12	1.88	10	24	11	6.8

Abbreviations: FVC=forced vital capacity; FEV₁=forced expiratory volume in one second; RV=residual volume; DLco=carbon monoxide diffusing capacity; PaO₂=arterial oxygen tension; PaCO₂=arterial carbon dioxide tension.

方 法

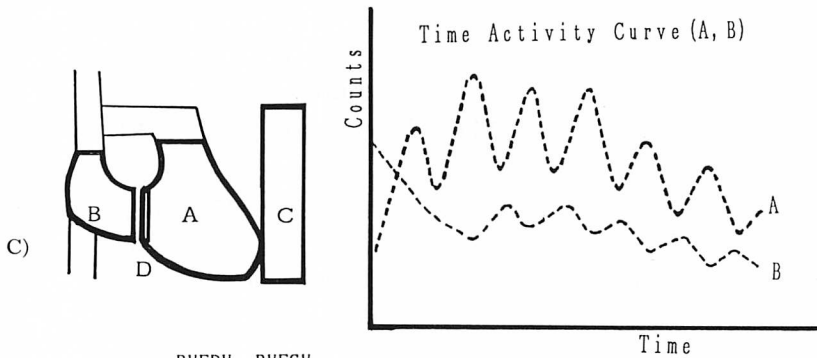
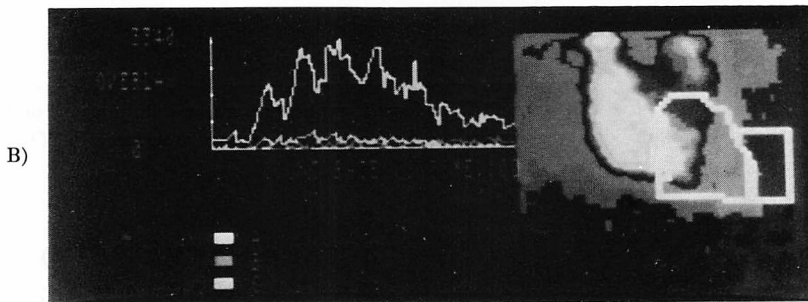
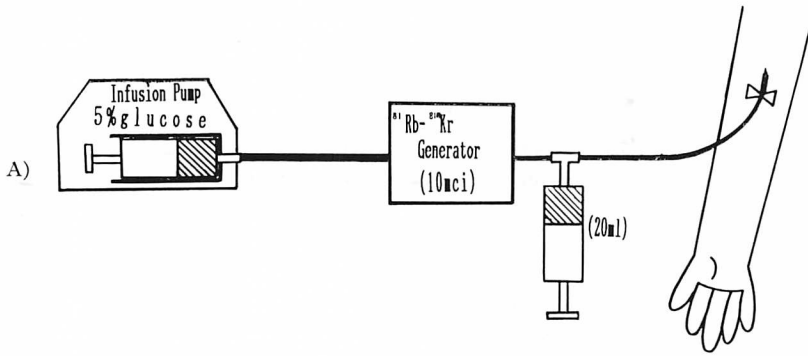
1. RVEF の測定 (RVEF 測定法の検討)

1. RI 血管造影法: 患者を仰臥位とし, 高感度平行孔コリメーターを装着したガンマ・カメラ (GE 製 MAXI CAMERA 400T) を RAO 10°~30° に指向した。^{81m}Kr の溶出および注入は Fig. 1-A に示すように, ^{81m}Rb-^{81m}Kr ジェネレーターに 5% 糖液を毎分 8 ml の速度で注入し, 溶出した ^{81m}Kr を, 患者の肘静脈とフラッシュ用注射器の間のビニールチューブの中に十分に貯留させた後に, 5% 糖液約 10 ml にて静脈内に急速注入した。^{81m}Kr の溶出から静脈内急速注入までの時間は, 3秒から 5秒であった。データ収集はカメラとオンラインで接続したミニコンピューターシステム (PDP11/60 128 KW) の磁気ディスクに, 64×64 matlix size で, 毎秒 20 フレーム, 15~30 秒間行った。

RVEF の算出は西村らの方法^{7,8)}に従い, 先ずコンピュータ カラーディスプレイ上に first-pass のイメージを描出し (Fig. 1-B), 右室と考えられる部分に関心領域 ROI (A) を設定した。更に

ROI(A) のすぐ外側に ROI(A) の約 1/2 の cell 数をもった ROI(C) を設定し, また三尖弁と思われる部位に, ROI(A) の約 1/10 の cell 数をもった ROI(D) を設定した。ROI(A) の時系列曲線 (time activity curve) の山のカウント数から ROI(C) を差し引いたものを, 右室拡張末期のカウント数とし, 一方 ROI(A) の谷のカウント数から差し引いたものを右室収縮末期のカウント数とした。収縮期における ROI(C) の補正は, 収縮期に三尖弁が右室側に偏位し, 右房の一部が右室の中に入り込むことから考慮した。RVEF は Fig. 1-C の如く, 右室拡張末期のカウント数から収縮末期のカウント数を引いたものを拡張末期のカウント数で除し, 100 を乗ずることにより, % として求めた。常に 3 ないし 4 拍の平均を求め, その時の RVEF とした (Kr-RVEF)。^{99m}Tc による RVEF の測定も first-pass により求め, 肺野, 三尖弁の補正は ^{81m}Kr と同様に行った。尚測定は, ^{81m}Kr による測定の数分以内に行った (Tc-RVEF)。

2. 右室造影による RVEF 測定 (RVG-RVEF): ^{81m}Kr および ^{99m}Tc により RVEF 測



$$RVEF = \frac{RVEDV - RVESV}{RVEDV}$$

$$RVEDV = A - C; \quad RVESV = A - C - D.$$

A = right ventricle; B = right atrium; C = background; D = tricuspid valve.

Fig. 1. Measurement of right ventricular ejection fraction (RVEF) by first-pass radio-nuclide angiography.

A: Injection method of krypton-81m nuclide in an antecubital vein.

B: Time-activity curve of the assigned region of interest. The peaks correspond to end-diastole and the nadirs, to end-systole.

C: Calculation of right ventricular ejection fraction (RVEF).

定を行った 30 例中 10 例に, RI 血管造影法の前後 72 時間以内に右室造影を行った. 右大腿静脈より 7F pig カテーテル (C-mark 006114) を右室に挿入し, 35 ないし 45 ml の 76% ウログラフィンを毎分 13 ないし 15 ml の速度で注入し, 毎分 60 フレームのフィルム速度で RAO30°, LAO60° の二方向同時撮影を行った. 拡大率をカテーテルの定量マークの拡大率で補正し, Chapman 法により右室収縮末期および拡張末期の容量を求めた後, その差を拡張末期容量で除し, 100 を剰じて駆出率を求めた. 常に 4 ないし 6 拍の平均を求め, その平均値を RVEF とした.

2. COPD 患者における右室機能評価

1. 安静時, 運動時の RVEF の変動: COPD 患者, 正常例のいずれにおいても仰臥位安静時の RVEF を測定した. COPD 例では PaO₂ を 60 ないし 80 mmHg に保つように低流量酸素吸入を経鼻カヌラを使って開始し, 酸素吸入開始 30 分後に RVEF を測定した後, 仰臥位エルゴメーター運動負荷 (12.5 watt single stage method) を行った. 運動負荷時は anaerobic threshold が COPD 例では低いこと^{2,9-11)}を考慮し, 検査に先立って確認した各症例最大負荷量の約半分を submaximal point として, そこで運動負荷時の RVEF 測定を行った. また正常例では, 安静時の RVEF 測定後, 酸素吸入なしに graded method にて運動負荷を行い, submaximal point で測定を行った. いずれの症例も, 検査中, 1 分毎に症状, カフによる上腕血圧, 心電図のモニターを行ったが, 負荷中に胸痛や心電上の虚血性変化 (0.1 mV 以上の ST 低下または上昇) を示した例はなかった.

2. COPD 例における酸素吸入時, 運動時の動脈血ガス分圧, 血行動態の変動: 肺内血行動態の変動を対比させるため, RVEF 測定 72 時間以内に 1. と全く同じプロトコールで, 右心カテーテル検査を行った. RVEF 測定と同じ時間帯に, 右肘静脈より Swan-Ganz カテーテルを肺動脈に挿入, 留置し, 胸骨と背面との中央の高さを零レ

ベルとして, 平均肺動脈圧 (mean PA), 肺動脈楔入圧 (PCWP), 右房内圧 (RA) をモニターすると同時に, 希釈法による心拍出量測定 (CO) を行った. 平均体血圧 (mean AP) は橈骨動脈に 20G のカヌラを刺入して測定した. トランスデューサーはいずれも Gould Statham P23 ID を使用した. また肺動脈血と末梢動脈血を経時的に採血し, ABL 600 にてガス分析を行った. 肺血管抵抗 (PVR) の計算には, $\text{mean PA-PCWP/CO} \times 80$ (dynes·sec·cm⁻⁵) の式を用いた.

8 例はいずれも RVEF 測定時と同じ運動量を行うことができた.

3. 統計学的解析法

データはいずれも mean±SD (standard deviation) で記載した. RVEF 各測定法の比較検討には二次元配置を使用した. COPD 例と正常例の比較は unpaired-t 検定を行い, 安静時, 酸素吸入時, 運動時での比較は paired-t 検定を行った. $p < 0.05$ を統計学的有意とした.

結 果

1. ^{81m}Kr による RVEF と ^{99m}Tc 右室造影による RVEF との比較

Kr-RVEF と TC-RVEF との間には $Y = 0.8X + 12.0$ ($N = 30, r = 0.87, p < 0.01$), Kr-RVEF と RVG-RVEF との間には $Y = 0.8X + 11.6$ ($N = 8, r = 0.80, p < 0.01$) の相関を認めた (Fig. 2).

2. COPD 患者の安静時 (REST), 酸素吸入時 (OXYGEN), 酸素吸入下運動時 (OXYGEN+EXERCISE) の Kr-RVEF と正常対照例の Kr-RVEF との比較

正常対照例は, 運動時 (62.3±3.2%) は安静時 (54.1±4.8%) に比して有意に増加 ($p < 0.01$) したのに対して, COPD 例では, 酸素吸入時ならびにそれに運動負荷を加えたにもかかわらず, 変化がみられなかった (Fig. 3). また両者を比較すると, COPD 例が安静時, 運動時ともに低い値を示し ($p < 0.01$), その差は運動時にいっそう明らかであった. 各症例についてその変動を見ると, 対

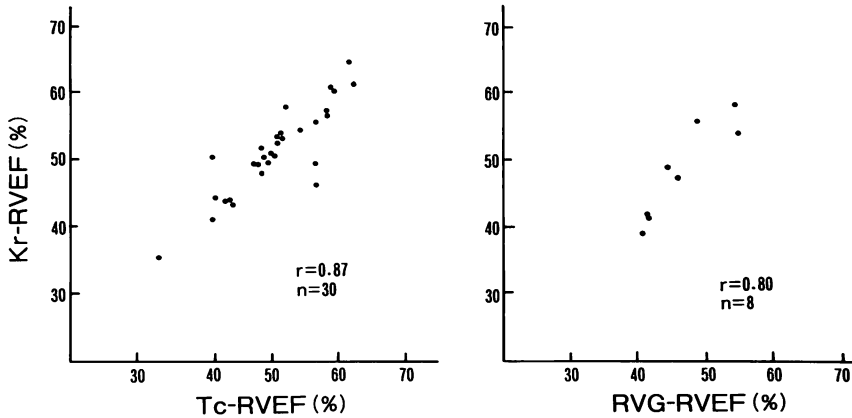


Fig. 2. Comparison of right ventricular ejection fraction (RVEF) measured by krypton-81m radionuclide angiography (Kr-RVEF) to those by technetium-99m angiography (Tc-RVEF) (left) and biplane right ventricular cineangiography (RVG-RVEF) (right).

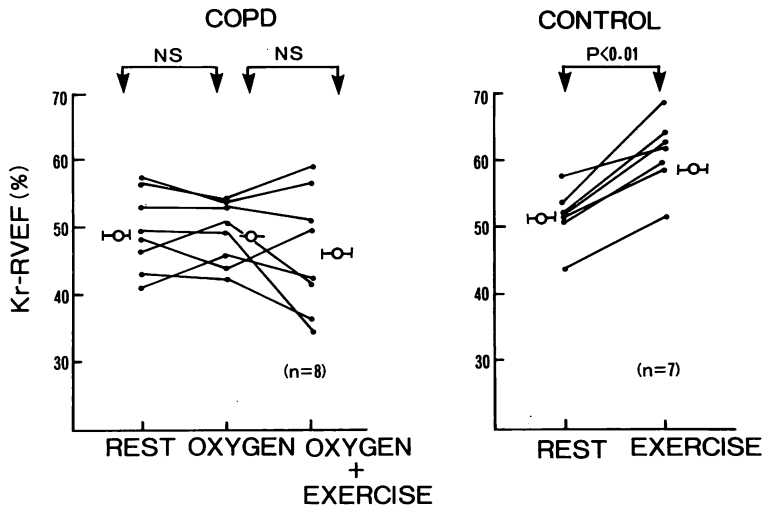


Fig. 3. Right ventricular ejection fraction (Kr-RVEF) at rest (REST), during oxygen inhalation (OXYGEN) and during supine ergometer exercise (OXYGEN+EXERCISE) in 8 patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and in 7 normal subjects (CONTROL).

In control, RVEF significantly increases during exercise compared with that at rest; however, there is no change of RVEF in patients with COPD.

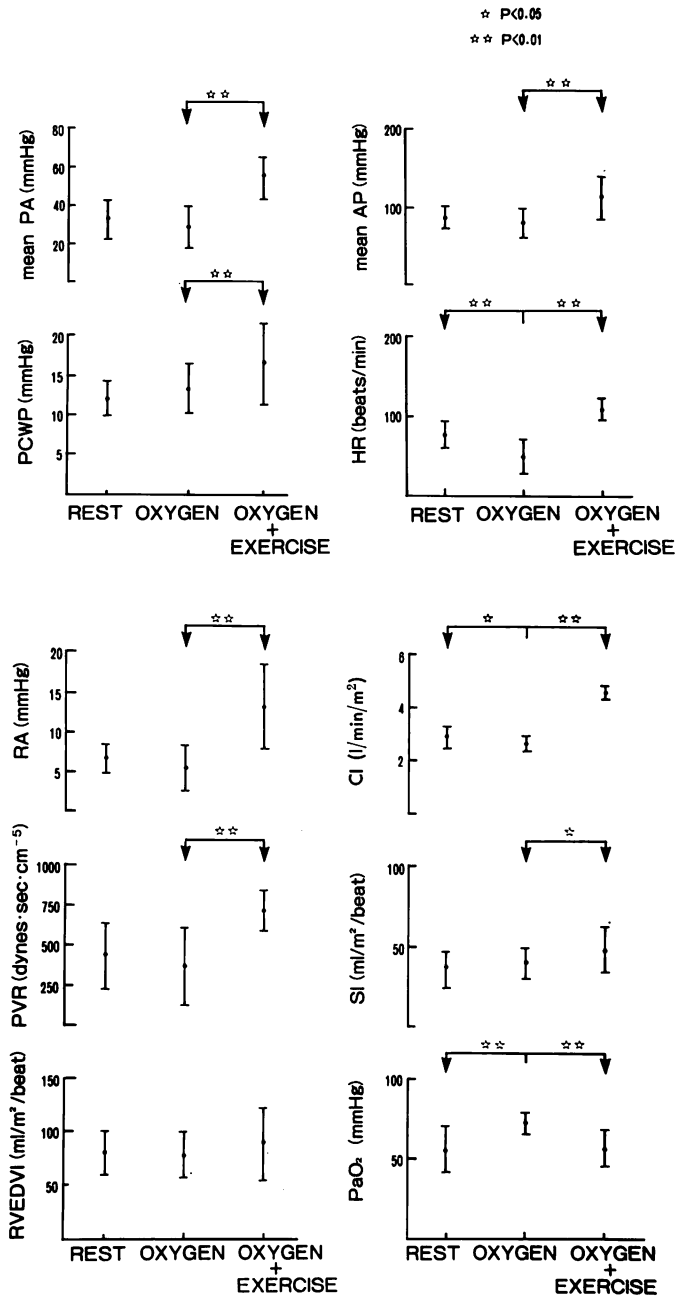


Fig. 4. Hemodynamic and blood gas data at rest (REST), during oxygen inhalation (OXYGEN) and during exercise (OXYGEN+EXERCISE).

During oxygen inhalation, heart rate (HR) and cardiac index (CI) are significantly decreased ($p < 0.05$). During exercise, PaO_2 decreases remarkably ($p < 0.01$) and all hemodynamic data except the right ventricular end-diastolic volume index (RVEDVI) increase.

Abbreviations: mean PA=mean pulmonary artery pressure; PCWP=pulmonary capillary wedge pressure; mean AP=mean arterial pressure; RA=right atrial pressure; PVR=pulmonary vascular resistance; SI=stroke volume index.

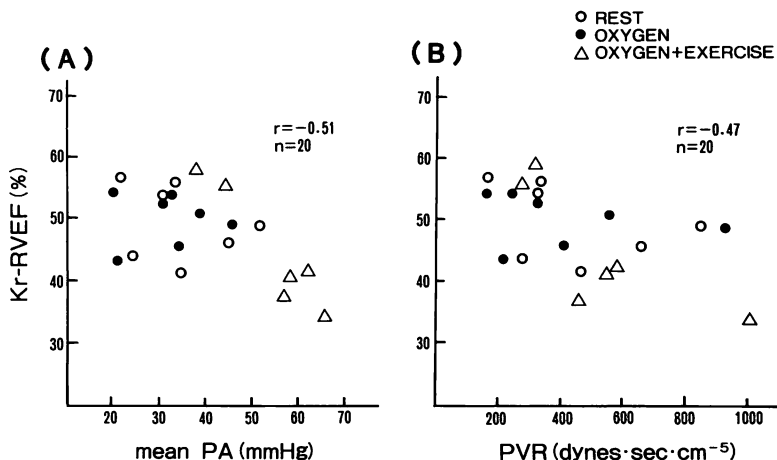


Fig. 5. Relation between right ventricular ejection fraction measured by krypton-81m nuclide angiography (Kr-RVEF) and mean pulmonary arterial pressure (mean PA) (panel A) or pulmonary vascular resistance (PVR) (panel B) as an index of RV afterload.

Note the inverse correlation between Kr-RVEF and mean PA ($r = -0.51$), and PVR ($r = -0.47$).

照例では運動により全例増加したのに対して、COPD 例は 8 例中 5 例が運動により低下傾向を示し、その中 4 例は安静時の RVEF が 48% 以下であった (Fig. 3).

3. COPD 例における酸素吸入時、運動負荷時の動脈血ガス分圧、血行動態の変動

酸素吸入により PaO_2 は有意に上昇 ($51 \pm 11 \rightarrow 70 \pm 8 \text{ mmHg}$, $p < 0.01$) したが、二酸化炭素分圧 (PaCO_2) は変化しなかった ($44 \pm 4 \rightarrow 44 \pm 4 \text{ mmHg}$, NS) (Fig. 4). また心拍数 ($78 \pm 14 \rightarrow 71 \pm 14$, $p < 0.01$), 心係数 (CI) ($3.0 \pm 0.3 \rightarrow 2.7 \pm 0.2 \text{ L/min/m}^2$, $p < 0.05$) の軽度低下を認めたが、大動脈圧および肺循環諸圧、右室拡張末期容量係数 (RVEDVI: SI/RVEF) は、変化しなかった (Fig. 4).

運動時には、 PaO_2 の著明な低下 ($70 \pm 8 \rightarrow 55 \pm 12 \text{ mmHg}$, $p < 0.01$) と PaCO_2 の軽度の増加傾向 ($44 \pm 4 \rightarrow 46 \pm 7 \text{ mmHg}$, NS) を示した. 心拍出量は CI ($2.7 \pm 0.2 \rightarrow 4.6 \pm 1.1 \text{ L/min/m}^2$, $p < 0.01$), SI ($39.8 \pm 10.7 \rightarrow 46.2 \pm 12.9 \text{ ml/m}^2$, $p < 0.05$) ともに増加した. また、mean PA ($32 \pm 9 \rightarrow 55 \pm 10 \text{ mmHg}$, $p < 0.01$) をはじめとして、RA ($7 \pm 1 \rightarrow$

$12 \pm 3 \text{ mmHg}$, $p < 0.01$) PVR ($404 \pm 257 \rightarrow 519 \pm 244 \text{ dynes} \cdot \text{sec} \cdot \text{cm}^{-5}$, $p < 0.01$), PCWP ($12 \pm 4 \rightarrow 15 \pm 3 \text{ mmHg}$, $p < 0.01$) の上昇を認めたが、RVEDVI の増加は有意ではなかった (Fig. 4).

4. COPD における右室機能について

Figs. 5 & 6 に、安静時、酸素吸入時、運動時の RVEF と RVEDVI, mean PA, PVR のそれぞれの関係を示す. これらのうち、mean PA と PVR は RVEF とそれぞれ $r = -0.51$, $r = -0.47$ の弱い逆相関を示したのに対し、RVEDVI とは相関を示さなかった. また mean PA と PaO_2 には $r = -0.51$, PVR と PaO_2 には $r = -0.80$ の弱い逆相関がみられた (Fig. 7).

考 按

1. $^{81\text{m}}\text{Kr}$ による RVEF 測定の有用性とその問題点
 $^{81\text{m}}\text{Kr}$ を用いた RVEF 測定の報告は、1980 年に Knapp ら¹²⁾ が提唱して以来、多くの報告があり^{7,8)}、その信頼性も高いとされている^{7,13)}. 今回の我々の研究でも、 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 血管造影法や RVG から求めた RVEF と良く相関することが示された. 特に $^{81\text{m}}\text{Kr}$ と同様の方法で、直後に求めた

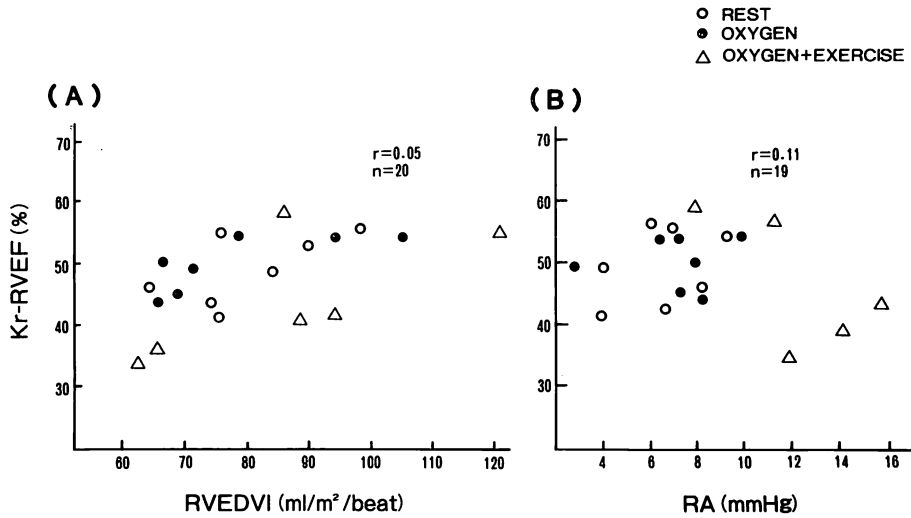


Fig. 6. Relation between right ventricular ejection fraction (K_r -RVEF) and RV preloads assessed as right ventricular end-diastolic volume index (RVEDVI) (panel A) and right atrium (RA) (panel B).

There is no correlation between K_r -RVEF and both indices of RV preload.

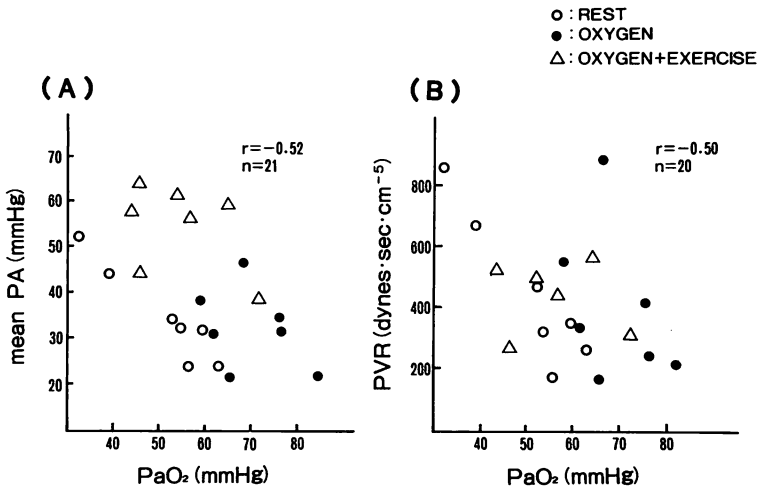


Fig. 7. Relation between P_aO_2 and afterload as assessed by mean pulmonary arterial pressure (mean PA) (panel A) and pulmonary vascular resistance (PVR) (panel B).

Note the inverse correlation between P_aO_2 and both indices of RV afterload.

^{99m}Tc による値とは極めて良く相関した。 ^{99m}Tc は臨床面では広く使用され, その信頼性, 有用性については異論のないところである^{14,15}。しかし ^{99m}Tc には, 他の心腔, 肺野との overlap という難点がある^{16,17}とともに, 長い半減期のために被爆線量が多くなること, 反復測定ができないなどの不利がある。その点, ^{81m}Kr は半減期が短く, すべて肺から呼出される性質を持ち, したがって右室機能の反復測定に適し, 運動負荷, 薬物負荷による心機能評価にも有用である。

しかし, ^{81m}Kr 法の問題点, 限界についても十分知悉しておく必要がある。先ず第1に容量測定が不可能である。容量を求めるには末梢血から循環してきた核物質を採取する必要があるが, 肺から呼出されてしまう ^{81m}Kr は循環しないからである。第2に, 急速注入による first-pass 法で問題になることであるが, 測定可能な心拍が数拍に限られるため, RVEF を求める際には十分に心機能状態を安定させておく必要があることである。西村ら⁷は, 時系列曲線の上昇時と下降時のそれぞれで求めた RVEF が異なる値を示し, 上昇時に低くなる傾向があるとし, その原因を ^{81m}Kr の不完全な mixing に求めている。マルチゲートスキャンにて持続注入法で行えば, この問題点は幾分解消されるが, ^{81m}Kr の短い半減期のため, 右室の ROI で得られるカウント数が非常に小さくなり, 得られたデータもばらつくことを我々は経験している。第3に, ^{81m}Kr - ^{81m}Rb ジェネレーターの許容時間が 18 時間と限られていることである。我が国では, ^{81m}Rb は大阪でのみ製造されており, したがって使用可能区域も制限されている。第4に, ^{81m}Kr では他の胸腔内臓器との overlap は無視できるとされているが, 肺疾患, 特に閉塞性肺疾患の場合には, 必ずしも無視できない overlap がある。正常例では, ^{81m}Kr は注入から測定終了の 15 秒ないし 30 秒の間にほとんど体外に排出されるが, COPD 例では測定時にも肺内に ^{81m}Kr が停滞していることがしばしば見られた。我々はこの点を考慮し, ^{99m}Tc と同

様に background の補正を行った。第5に, 著しく右室機能の低下した例では, 短い半減期のため, RVEF が過大評価される可能性があることである。

これらの問題点や限界を十分に承知したうえで ^{81m}Kr を用いるならば, この核物質は右室機能評価の一手段として非常に有用であると思われる。

2. COPD における右室機能について

Fig. 3 に示したように, COPD 例の RVEF は正常に比して安静時, 運動時ともに低値を示し, 運動時には両者の差が著明に増大した。このことから COPD 例においては, 右室機能に対しなんらかの抑制因子が作用しており, 運動によりその作用が増大すると考えられた。そこで我々は, その因子として前負荷, 後負荷を考え, 前者の指標として RVEDVI を, 後者の指標として mean PA, PVR を想定した。Figs. 5, 6 に示した結果より, COPD に見られる RVEF の低値には後負荷因子の増大が関与しており, 前負荷の影響は少ないと考えられた。

今回我々が対象とした COPD 例は, 著明な低酸素血症および肺高血圧症を伴った中等症ないし重症例であったが, 軽症例においても RVEF に代表される右室機能異常があるとされる^{1,2,18}。Matthay ら²は比較的軽症の COPD 例を対象に運動負荷を行い, 負荷にて初めて RVEF の低値を示す場合があることを報告している。このような右室機能異常の原因は種々あげられているが, 確立されたものはない^{19,20}。肺動脈圧, 肺血管抵抗に代表される後負荷増大説が最も多いが, その他胸腔内圧の上昇^{21,22}, 低酸素血症に伴う左心機能異常の影響なども報告されている。右室の自由壁は薄く, 表面積が広いため, 肺動脈圧や右室圧の上昇に対して十分な対応ができないと考えられる。Guyton ら²³は動物実験で急激に肺血管抵抗の上昇をおこさせ, そのさい右室の著しい形態変化と機能異常が出現することを報告している。我々は左室の影響についても検討を試みたが, 対象とした例では心電図, 超音波, RI 血管造影法の

いずれにも、左室の異常は見られなかった。

COPD に見られる肺動脈圧, PVR の増大には、肺の形態的变化, 低酸素血症など種々の因子が作用している。我々は PaO_2 に着目し, mean PA, PVR の変動に PaO_2 の変動を対応させてみたが、両者間の弱い逆相関から, mean PA, PVR の増大因子の一つに低酸素血症が考えられた。症状の安定した本研究における COPD 患者では、酸素吸入時の明らかな急性効果は得られなかったが、症例によってはより高濃度の酸素の投与、長期投与により、後負荷の軽減、右室機能の改善が期待される。

以上、 $^{81\text{m}}\text{Kr}$ による RVEF は $^{99\text{m}}\text{Tc}$, RVG による RVEF と良く相関し、また COPD 例の右室機能異常の評価に非常に有用であると考えられた。

要 約

$^{81\text{m}}\text{Kr}$ は半減期が 13 秒と短く、すべて肺から呼出され、これを用いた右室駆出率 (RVEF) 測定法は種々の利点を有する。我々は慢性閉塞性肺疾患 (COPD) の右室機能を、 $^{81\text{m}}\text{Kr}$ を用いた first-pass RI 血管造影法から求めた右室駆出率と、肺内血行動態とから検討した。

各種心肺疾患 30 例において $^{81\text{m}}\text{Kr}$ (Kr 法) および $^{99\text{m}}\text{Tc}$ (Tc 法) による first-pass RI 血管造影を行い、両者で得られた右室駆出率を比較した。また 30 例中 8 例では 72 時間以内に右室造影を行い、Chapman 法により駆出率を求め (RVG 法)、 $^{81\text{m}}\text{Kr}$ による値と比較した。

Kr 法と Tc 法との間には $r=0.87$, RVG 法との間には $r=0.80$ の良い相関が得られ、Kr 法の信頼性が確認された。

動脈血酸素分圧 (PaO_2) 60 mmHg 以下および平均肺動脈圧 (mean PA) 20 mmHg 以上の COPD 10 例において、安静時、エルゴメーター運動負荷時の右室駆出率、血行動態の連続測定を行った。右室駆出率は安静時および運動時、それぞれ $47.6 \pm 5.4\%$, $51.8 \pm 3\%$ (NS) と、運動時の

上昇率が 7 例の正常例 ($54.1 \pm 4.8 \rightarrow 62.3 \pm 3.2\%$, $p < 0.01$) に比して小であった。血行動態では、平均肺動脈圧 ($32 \pm 9 \rightarrow 55 \pm 10$ mmHg, $p < 0.01$), 肺血管抵抗 (PVR) ($404 \pm 257 \rightarrow 519 \pm 244$ dynes·sec·cm⁻⁵, $p < 0.01$) が有意に増加したのに対して、RVEDVI (SI/RVEF) は有意な変化を示さなかった。右室駆出率と平均肺動脈圧、肺血管抵抗、RVEDVI との間には、前二者にのみ、それぞれ $r = -0.51$, $r = -0.47$ の逆相関があった。またこの二者は PaO_2 とそれぞれ $r = -0.51$, $r = -0.50$ の逆相関を示した。このことより、対象とした COPD 例で見られた駆出率の低値には、平均肺動脈圧、肺血管抵抗に見られる後負荷増大が関与しており、 PaO_2 はそれらの因子に影響を与えると考えられた。

$^{81\text{m}}\text{Kr}$ による連続的な右室駆出率測定は信頼性が高く、COPD に見られる右室機能異常を評価、検討する上に非常に有用と考えられた。

文 献

- 1) Olvey SK, Reduto LA, Stevens PM, Deaton WJ, Miller RR: First pass radionuclide assessment of right and left ejection fraction in chronic pulmonary disease: Effect of oxygen upon exercise response. *Chest* **78**: 4-9, 1980
- 2) Matthay RA, Berger HJ, Davies RA, Loke J, Mahler DA, Gottschalk A, Zaret BL: Right and left ventricular exercise performance in chronic obstructive pulmonary disease: Radionuclide assessment. *Ann Intern Med* **93**: 234-239, 1980
- 3) Slutsky RA, Ackerman W, Karliner JS, Ashburn WL, Moser KM: Right and left ventricular dysfunction in patients with chronic obstructive lung disease: Assessment by first-pass radionuclide angiography. *Am J Med* **68**: 197-205, 1980
- 4) Karliner JS, Bouchard RJ, Gault JH: Hemodynamic effects of angiographic contrast material in man: A beat by beat analysis. *Br Heart J* **34**: 347-355, 1972
- 5) Kaplan E, Mayron LE: Evaluation of perfusion with the $^{81\text{m}}\text{Rb}$ - $^{81\text{m}}\text{Kr}$ generator. *Semin Nucl Med* **6**: 163-168, 1976
- 6) Nienaber CA, Spielman RP, Wasmus G, Mathey DG, Montz R, Bleifeld WH: Clinical use of ultrashort-lived radionuclide krypton-81m for

- noninvasive analysis of right ventricular performance in normal subjects and patients with right ventricular dysfunction. *J Am Coll Cardiol* **5**: 687-698, 1985
- 7) Nishimura T, Uehara T, Hayashida K, Kozuka T: Evaluation of right heart (RA, RV) cardiac function by short-lived radionuclide (81mKr). *Jpn J Nucl Med* **14**: 1305-1313, 1982 (in Japanese)
 - 8) Nishimura T, Uehara T, Hayashida K, Kozuka T: Evaluation of right heart (RA, RV) cardiac function by short-lived radionuclide (81mKr). *Heart* **18**: 1431-1436, 1981 (in Japanese)
 - 9) Wasserman K, Whipp BJ: Exercise physiology in health and disease. *Am Rev Respir Dis* **112**: 219-249, 1975
 - 10) Jones NL: Pulmonary gas change during exercise in patients with chronic airway obstructions. *Clin Sci* **31**: 39-50, 1966
 - 11) Marcus JH, Mclean RL, Duffell GM, Ingram RH Jr: Exercise performance in relation to the pathophysiologic type of chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Med* **49**: 14-22, 1970
 - 12) Knapp WH, Helus F, Lambrecht RM, Elfner R, Gasper H, Vollhaber HH: Kr-81m for determination of right ventricular ejection fraction (RVEF). *Eur J Nucl Med* **5**: 487-492, 1980
 - 13) Nishimura T, Uehara T, Hayashida K, Ohmine H, Kimura M, Hayashi M, Yamada Y, Kozuka T: Monitoring of right ventricular function by single probe system (nuclear stethoscope) and 81mKr. *Heart* **19**: 1543-1550, 1982 (in Japanese)
 - 14) Berger HJ, Matthay RA, Loke J, Marshall RC, Gottschalk A, Zaret BL: Assessment of cardiac performance with quantitative radionuclide angiography: Right ventricular ejection fraction with reference to findings in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Cardiol* **41**: 897-905, 1978
 - 15) Steele P, Kirch D, Lefree M, Battock D: Measurement of right and left ventricular ejection fractions by radionuclide angiocardigraphy in coronary artery disease. *Chest* **70**: 51-56, 1976
 - 16) Maddahi J, Berman DS, Matsuoka DT: A new technique for assessment of right ventricular ejection fraction using rapid multiple gated equilibrium cardiac blood pool scintigraphy: Description, validation and findings in chronic coronary artery disease. *Circulation* **60**: 581-590, 1979
 - 17) Slutsky R, Hooper W, Gerber R: Assessment of right ventricular function at rest and during exercise in patients with coronary heart disease: A new approach using equilibrium radionuclide angiography. *Am J Cardiol* **45**: 63-71, 1980
 - 18) Brent BN, Berger HJ, Matthay RA, Mahler D, Pytlik L, Zaret BL: Physiologic correlates of right ventricular ejection fraction in chronic obstructive pulmonary disease: A combined radionuclide and hemodynamic study. *Am J Cardiol* **50**: 255-262, 1982
 - 19) Harris P, Segel N, Green I, Housley E: The influence of the airways resistance and alveolar pressure on the pulmonary vascular resistance in chronic bronchitis. *Cardiovas Res* **2**: 84-92, 1968
 - 20) Weutzenblum E, Loiseau A, Hirth C, Mirhom R, Rasaholinjanahary J: Course of pulmonary hemodynamics in patients with chronic pulmonary disease. *Chest* **75**: 656-662, 1979
 - 21) Permitt S: Relation between pulmonary arterial pressure and pleural pressure during the acute asthmatic attack. *Chest* **63** (Suppl): 25-28, 1973
 - 22) Buda AJ, Pinsky MR, Ingels NB Jr, Daughters GT, Stinson EB, Alderman EL: Effect of intrathoracic pressure on left ventricular performance. *N Engl J Med* **301**: 453-459, 1979
 - 23) Guyton A, Lindsey A, Gilluly J: The limits of right ventricular compensation following acute increase in pulmonary circulatory resistance. *Circ Res* **2**: 326-332, 1954