

肺性心における右室負荷の 定量的評価：²⁰¹Tl-心筋 SPECT による検討

Quantitative evaluation of right ventricular over- load in cor pulmonale using ²⁰¹Tl myocardial SPECT

加藤 浩司
三澤 利博
久津見恭典
佐々木文彦
石崎 武志
中井 継彦
宮保 進
松下 照雄*
中島 鉄也*
石井 靖*

Hiroshi KATO
Toshihiro MISAWA
Yasunori KUTSUMI
Fumihiko SASAKI
Takeshi ISHIZAKI
Tsuguhiko NAKAI
Susumu MIYABO
Teruo MATSUSHITA*
Tetsuya NAKAJIMA*
Yasushi ISHII*

Summary

In patients with right ventricular overload, the free wall of the right ventricle is often visualized by ²⁰¹Tl myocardial scintigraphy. To determine quantitatively the discriminant and characteristics of cor pulmonale, ²⁰¹Tl myocardial perfusion single photon emission computed tomography (SPECT) was performed in 16 patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and seven with restrictive pulmonary disease (RPD). We selected one section of the short-axis image of SPECT in which the right ventricle was most clearly visualized, and defined the Tl-score as the ratio of the sum of counts in the region of interest (ROI) at the anterior, mid and posterior regions of the right ventricular free wall to the sum of counts in the ROI at the posterior, lateral, anterior walls of the left ventricle, and the anterior and posterior regions of the interventricular septum. Correlations of the Tl-score with mean pulmonary arterial pressure (mPAP), systolic pulmonary arterial pressure (sPAP), and total pulmonary vascular resistance (TPR), as obtained by right cardiac catheterization, arterial oxygen tension (PaO₂), and arterial carbon dioxide tension (PaCO₂) were evaluated.

The results were as follows:

1. In the patients with COPD, the Tl-score correlated positively with mPAP ($r=0.71$, $p<0.005$), TPR ($r=0.69$, $p<0.005$), and PaCO₂ ($r=0.63$, $p<0.01$), and it correlated inversely with PaO₂ ($r=-0.58$, $p<0.05$). However, there was no significant correlation between the Tl-score and mPAP, TPR,

福井医科大学 第三内科
*同 放射線科

福井県吉田郡松岡町下合月 23-3 (〒910-11)

The Third Department of Internal Medicine, and
*Department of Radiology, Fukui Medical School,
Matsuoka-cho, Yoshida-gun, Fukui 910-11

Received for publication January 26, 1989; accepted June 3, 1989 (Ref. No. 36-401)

PaCO₂, and PaO₂ in the patients with RPD.

2. In assessing pulmonary hypertension as defined by mPAP over 20 mmHg, a Tl-score greater than 0.25 was useful with 69% in sensitivity and 90% in specificity.

The occurrence of cor pulmonale is a major factor in determining the prognosis of patients with COPD. It was concluded that ²⁰¹Tl myocardial SPECT is excellent for evaluating right ventricular overload quantitatively, and it is a useful means for assessing cor pulmonale, especially in patients with COPD, because the ratio of thallium counts in the right and left ventricles correlated significantly with right cardiopulmonary hemodynamic parameters.

Key words

Pulmonary hypertension ²⁰¹Tl SPECT Chronic pulmonary disease

はじめに

²⁰¹Tl 心筋シンチグラフィは *K analog* としての ²⁰¹Tl の特性を生かし, 心筋血流を画像化するための手段として虚血性心疾患の評価に広く臨床応用され, 近年では single photon emission computed tomography (以下 SPECT) の導入により, その局在診断も三次元的で, より精度の高いものとなってきた. 一方, 右室負荷疾患では, 1976年の Cohen ら¹⁾の報告以来, 安静時での ²⁰¹Tl 心筋シンチグラフィにおける右室描画から右室負荷の程度を判定する方法があり, 先天性心疾患^{2,6)}, 原発性肺高血圧症⁵⁾, 肺性心³⁾などに広く応用されている. またその手法も定性的であった初期のものから, 関心領域を利用した定量的手法に変わり, さらに SPECT の普及により, より精度の高い右室負荷判定法となりつつある.

慢性呼吸不全によって生じた右心不全は, 肺性心と称され, 1963年, WHO⁷⁾により「肺の機能的または構造的異常により二次的に生じた右室肥大または右室拡大」と定義づけられている. 右心カテーテルによる右心系心内圧の評価は肺性心の定量的評価として最も重要であるが^{11,14)}, 侵襲的である. 非侵襲的に繰り返し行われる検査としての心電図による右室肥大判定は, 肺性心の進行した時期のみ診断的であるにすぎない. また, Mモード, 心エコー図法⁸⁾, 断層心エコー図法⁹⁾, Doppler 法¹⁰⁾により肺動脈圧の推定も行われているが, 肺の含気量の多い肺気腫患者では記録が

難しいことが多い. 一方, ²⁰¹Tl 心筋シンチグラフィ SPECT は, 肺性心の早期から右室負荷の鋭敏な指標となることが報告されている³⁾. 慢性呼吸不全患者においては, 予後を推定し¹¹⁾, また在宅酸素療法の適応を検討するうえで^{12,13)}, 肺性心の病態把握が必要とされている. したがって本研究では肺疾患患者を対象に, ²⁰¹Tl 心筋 SPECT の右室描出を用いた右室負荷の定量性について検討した.

対象と方法

対象は福井医科大学第三内科に1985年10月から1988年4月の間に入院した慢性閉塞性肺疾患(以下 COPD, 内訳は肺気腫14例, 気管支拡張症1例, 慢性気管支炎1例, 計16例), 拘束性肺疾患(以下 RPD, 内訳は特発性間質性肺炎2例, 塵肺2例, 肺結核3例, 計7例)である. 対象の年齢は, 48歳から78歳(平均62.9歳)で, 男子17例, 女子6例である.

急性増悪を認めない時期に, 大腿静脈または内頸静脈よりスワングアンツカテーテル(7Fr)を挿入し, 低流量酸素(ベンチュリーマスクで28%, 4l/min)を30分間投与前後の肺動脈圧, 右室圧, 右房圧, 肺動脈楔入圧を測定し, 0°Cの生理食塩水を右房から急速注入し, 熱希釈法を用いてFickの原理より心拍出量を求めた. また, カテーテルの先端より混合静脈血を採取し, その酸素分圧を測定した. 同時に末梢動脈より採血し, 動脈血酸素分圧, 動脈血二酸化炭素分圧を測定し

た. ^{201}Tl 心筋 SPECT はカテーテル検査の前後 1 ヶ月以内に施行したが, その間に臨床的病態の変化した症例はなかった. また病歴, 心電図, 心エコー図などの諸検査より, 虚血性心疾患を有するものや高血圧の既往のあるものは, 対象より除外した.

安静時に 3 mCi の ^{201}Tl -chloride を静注後, 仰臥位にてガンマカメラを心臓前面の LPO から RAO まで 180 度を一方向 40 秒で 5.8 度ずつ回転させ, 32 方向から 64×64 matrix にてデータ収集を行った. 吸収補正は行わなかった. カメラには低エネルギー汎用型コリメーターを装着したガンマカメラを用いた. 再構成は横断断層像をまず作製し, ついで, 心臓の軸に沿った短軸断層像を 8 mm 間隔で約 10 枚撮像した. 得られた短軸断層像のうち右室内腔が最大に描出された 1 クラスを選び, 右室自由壁の前部, 中部, 後部, 左室の後壁, 側壁, 前壁, 心室中隔前部, 心室中隔後部に計 8 個の関心領域 (以下 ROI) を設定した (Fig. 1). 一つの関心領域は 5×5 ピクセルの正方形である. 右室自由壁の前部, 中部, 後部の ROI のカウント数の和と, 左室の後壁, 側壁, 前壁, 心室中隔前部, 心室中隔後部の ROI のカウント数の和の比を Tl スコアとした. このスコア

の算出は, 臨床経過, 血行動態などのデータを検者に伏せたうえで行われた.

同一患者について検者内, 検者間での再現性を検討した. Tl スコアと平均肺動脈圧 (mPAP), 収縮期肺動脈圧 (sPAP), 心拍出量, 肺動脈血管抵抗 (TPR), 動脈血酸素分圧 (PaO_2), 動脈血二酸化炭素分圧 (PaCO_2), 混合静脈血酸素分圧 (PvO_2), 肺活量, 一秒量との相関を検討した. また, COPD 群, RPD 群に分けた際のこれらの相関も検討した.

結 果

Tl スコアの検者内の再現性は相関係数 0.99, 検者間での再現性は相関係数 0.98 で (Fig. 2), 両者ともに再現性は良好であった.

Tl スコアと平均肺動脈圧, 収縮期肺動脈圧との相関係数はそれぞれ 0.59 ($p < 0.005$), 0.66 ($p < 0.005$) で, 有意な正相関を認めた (Fig. 3). COPD と RPD の 2 群に分けた際の各群の Tl スコアと平均肺動脈圧との相関は, COPD 群では相関係数 0.71 ($p < 0.005$) と良好な正相関を示したが, RPD 群での相関係数は 0.12 であり, 有意な相関は得られなかった (Fig. 4).

Tl スコアと総肺血管抵抗との相関: COPD 群

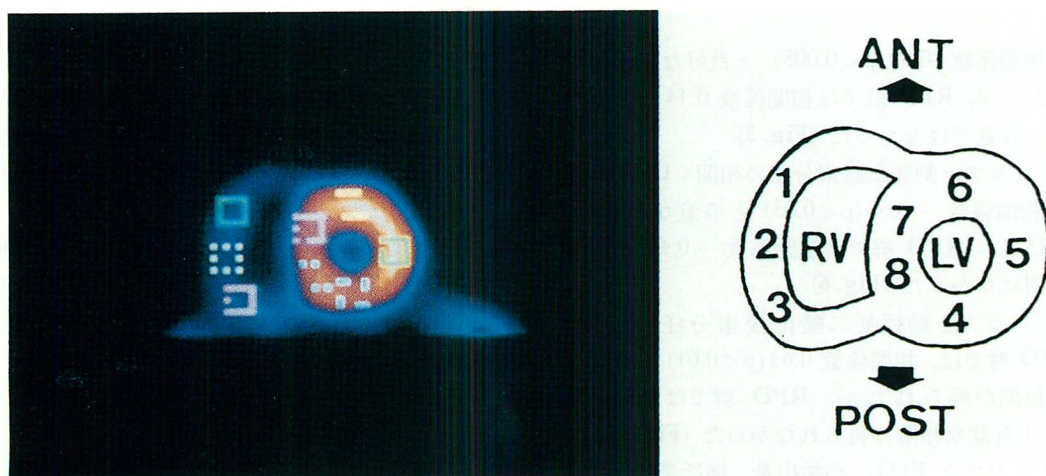


Fig. 1. Myocardial SPECT image and regions of interest (ROI).

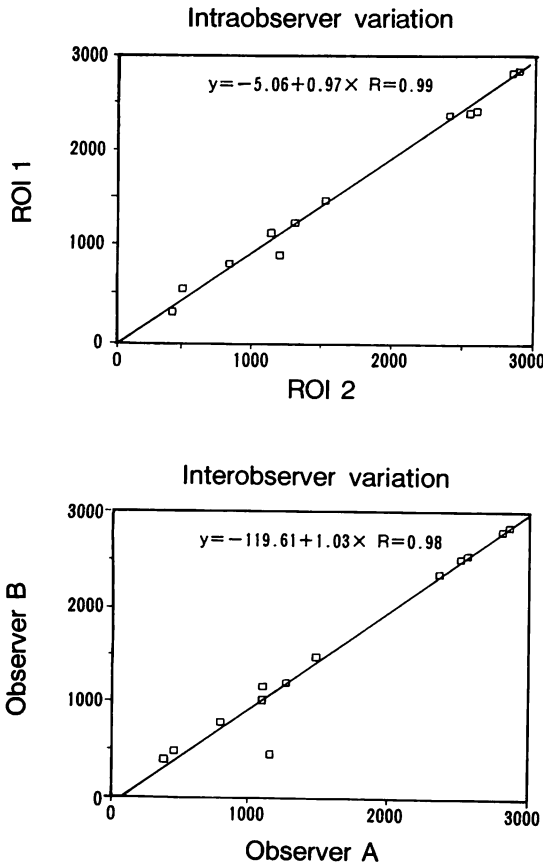


Fig. 2. Intraobserver variation (top) and interobserver variation (bottom) of calculated ROI.

では相関係数 0.69 ($p < 0.005$) と良好な正相関が得られたが, RPD 群では相関係数 0.44 で, その相関は有意ではなかった (Fig. 5).

Tl スコアと動脈血酸素分圧の相関: COPD 群では相関係数 -0.58 ($p < 0.05$) と有意な負相関, それに対し RPD 群では相関係数 -0.41 と有意な相関はなかった (Fig. 6).

Tl スコアと動脈血二酸化炭素分圧の相関: COPD 群では, 相関係数 0.63 ($p < 0.01$) と有意な正の相関が得られたが, RPD 群では相関係数 0.05 と有意な相関は得られなかった (Fig. 7).

Tl スコアと PvO_2 , 心拍出量, 肺活量, 一秒量の間には, 両群ともに有意な相関は得られなかつ

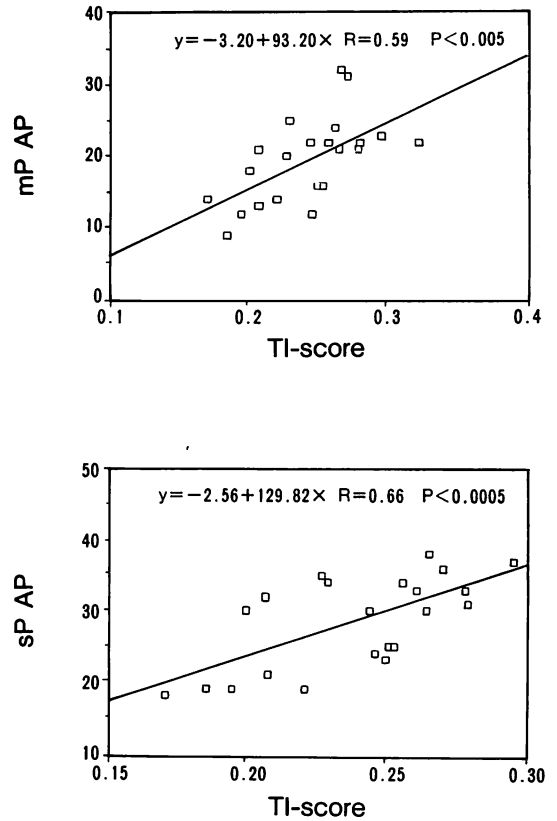


Fig. 3. Relation of the TI-score with mean pulmonary arterial pressure (mPAP) (top) and systolic pulmonary arterial pressure (sPAP) (bottom).

た.

予後決定因子と言われている低流量酸素投与による肺動脈圧の低下度^{12,13}, PvO_2 値の改善度も検討したが, Tl スコアとの間には相関はみられなかった.

Tl スコア > 0.25 で肺高血圧症, すなわち平均肺動脈圧 > 20 mmHg の例を検出すると, その sensitivity は 69%, specificity は 90% であった (Table 1).

考 按

閉塞性肺疾患などにおいて, 肺性心の出現は予後を決定する重要な因子の一つであり¹¹, その定

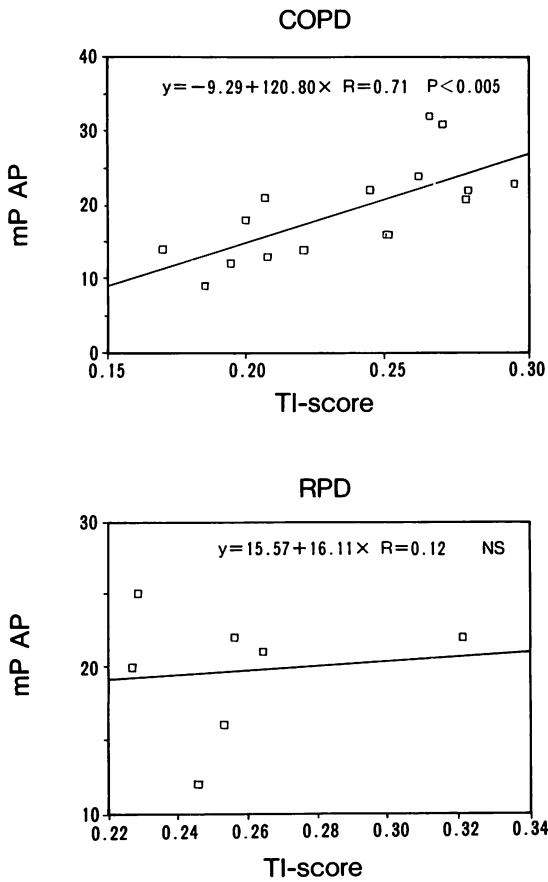


Fig. 4. Relation of the TI-score with mPAP in chronic obstructive pulmonary disease (COPD) patients (top) and restrictive pulmonary disease (RPD) patients (bottom).

量的評価として右心カテーテル検査が広く行われている¹⁴⁾。一方、非侵襲的検査の一つとしては、古くから心電図による右室肥大判定法があるが、その鋭敏度は低く、また肺性 P, すなわち II, III, aVF 誘導での尖鋭 P (>0.25 mV) を併用しても、早期に肺性心の出現を捉えることは困難である。また、心エコー図から肺高血圧を評価する方法としては、M モード心エコー図上で右室駆出前期 (RVPEP) と右室駆出期 (RVET) の比を用いる方法⁸⁾や、断層法では右室肥大や右室拡大の評価を⁹⁾、Doppler 法としては駆出期での加速時間

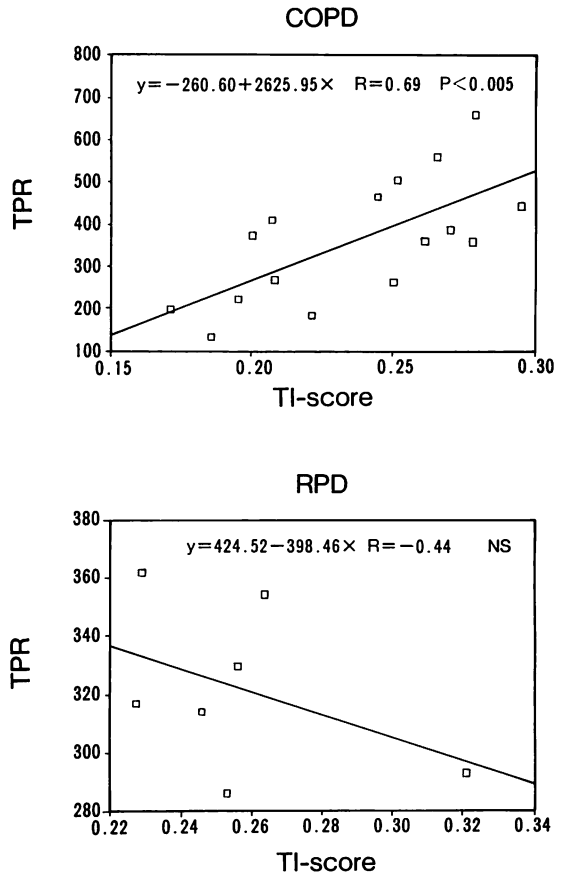


Fig. 5. Relation of the TI-score with total pulmonary vascular resistance (TPR) in COPD patients (top) and RPD patients (bottom).

(ACT) より肺動脈圧を推定する手法¹⁰⁾がある。しかし、いずれも、慢性閉塞性肺疾患患者では肺の含気量の極端な増加から超音波ビームが十分に投入出来ず、記録困難な例がまれではない。

核医学検査による右室負荷の評価は、²⁰¹Tl 心筋シンチグラフィによる右室描出¹⁻⁶⁾や、心室中隔の形態の変化^{4,5)}を用いる方法と ^{99m}Tc 心プールシンチグラフィの平衡時法^{15,16)}、ファーストパス法や、Krypton 81 m シンチグラフィ¹⁷⁾により算出した右室駆出率を用いた方法があり、それらの定量化においてさまざまな試みがなされている。

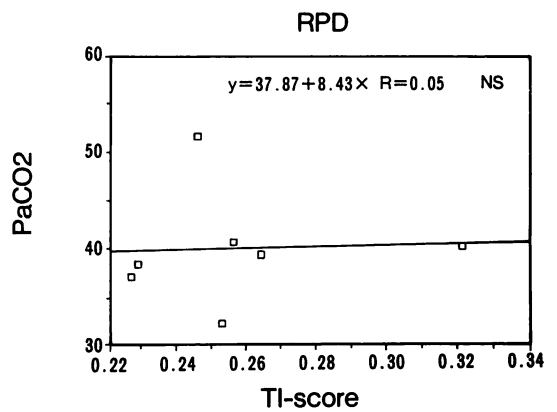
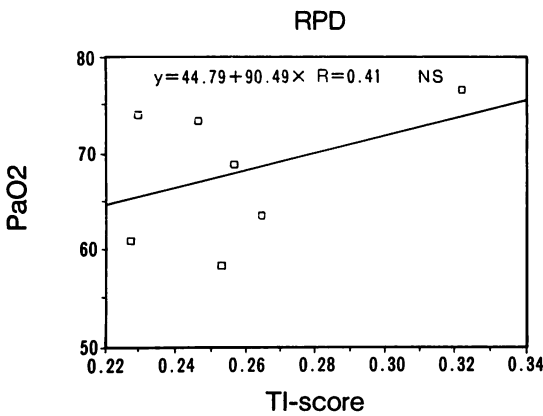
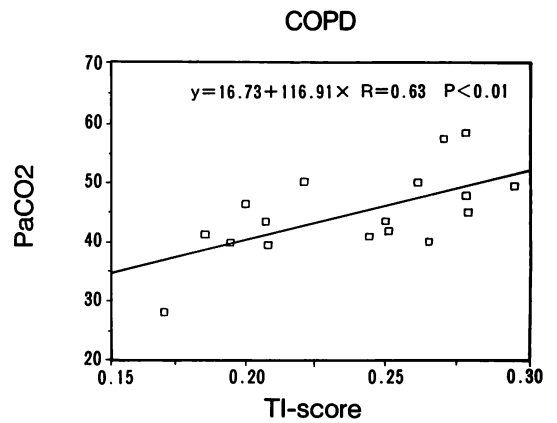
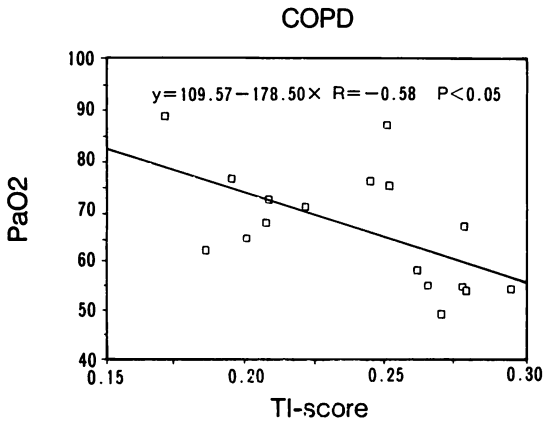


Fig. 6. Relation of the TI-score to PaO₂ in COPD patients (top) and in RPD patients (bottom).

Fig. 7. Relation of the TI-score to PaCO₂ in COPD patients (top) and in RPD patients (bottom).

²⁰¹Tl 心筋シンチグラフィは、1976年、Cohen ら¹⁾によって初めて右室負荷の判定に応用された。彼らは、安静時、本法による右室描出の程度を左室描出の程度と視覚的に比較し、右室描出のないものを0度、右室描出をみるものを1度、右室が左室自由壁と同等に描出されるものを2度、右室自由壁の描出度が左室自由壁より高いものを3度とする分類を提唱した。その後、1981年、Rabinovitch ら²⁾は、先天性心疾患の右室負荷の定量的評価に本法を応用し、右室と左室にそれぞれ全周性に関心領域をとり、それらのカウント数の比と肺動脈圧、右室圧との相関を求めた。

Table 1. Sensitivity and specificity for detecting pulmonary hypertension with the TI-score

	TI-score ≤ 0.25	TI-score > 0.25
mPAP > 20	N = 4	N = 9
mPAP ≤ 20	N = 9	N = 1

Sensitivity 69%; Specificity 90%

本邦では、1980年、Ohsuzu ら⁴⁾は、右室負荷疾患患者において Cohen の分類に加え、心室中隔の形態の変化、つまり扁平化や左室腔への突出も合わせて、右室の圧負荷を評価した。1984年、藤

井ら⁵⁾はこれと同様の手法で、原発性肺高血圧症の重症度の評価を行った。1985年、水戸守ら⁶⁾は、小児の先天性心疾患に gated ²⁰¹Tl 心筋シンチグラフィを施行し、その拡張期像の右室、左室に正方形の関心領域を設定し、それらのカウント数の比をとることにより、再現性の高い定量的な右室負荷を試みた。1980年代の SPECT の急速な普及とあいまって、1987年、山岡ら³⁾は ²⁰¹Tl 心筋 SPECT において、右室、左室にそれぞれ正方形の関心領域をとり、それらのカウント数の比と平均肺動脈圧の間に良好な相関を見、より精度の高い右室負荷定量に成功した。

今回、我々は、慢性肺疾患患者を対象に ²⁰¹Tl 心筋 SPECT を用い、肺性心の定量的評価を試みた。我々の方法では、²⁰¹Tl 心筋 SPECT の短軸断層像で右室が最大に描出される1スライスを選び、正方形の関心領域を右室側に3個、左室側に5個とできる限り多く取った。全周性の関心領域よりも正方形の関心領域を選んだのは、再現性の向上を計るためである。また、少しでもカウント数を多くして精度を向上させるために、多くの関心領域を設定した。SPECT を用いることにより、右室と左室は明瞭に分離できた。このように、本法は関心領域の設定が容易であるため、検者内、検者間での再現性が非常に良好となった。今回の研究の結果では、COPD 患者では、右室と左室のカウント数の比が、収縮期肺動脈圧、平均肺動脈圧、総肺血管抵抗、PaCO₂ と有意な正の相関を示し、また、PaO₂ とは負の相関を示した。肺動脈圧、総肺血管抵抗と正の相関がでたのは、右室への慢性的な圧負荷が、右室心筋の肥大を招き、右室心筋の酸素需要の増大による右室心筋血流の増加とあいまって、右室側の ²⁰¹Tl の取り込みが高まったためと思われる。PaO₂ と負の相関がみられたのは、対象に肺疾患患者を選んだためであり、肺性心の進展機序の一つとして考えられている肺動脈の hypoxic vasoconstriction と合わせて考えると興味深い結果である。

今回の対象には COPD と RPD を選び、各群

での Tl スコアと右心肺循環動態諸量、ガス分析値との相関も検討したが、RPD 群では、有意な相関は得られなかった。これは、第一には、COPD と RPD での肺性心の進展機序や罹病期間の違いによることが考えられ、第二には、本研究で用いた COPD 群は、大多数が肺気腫患者で占められているのに対して、RPD 群では、塵肺、肺結核、特発性間質性肺炎等、さまざまな疾患が含まれていることによるものである。

近年の慢性呼吸不全患者に対する在宅酸素療法の発達はめざましく、その予後に対する長期的な検討がなされつつあり、特に肺動脈圧の測定には重要な意義がある。Ashutosh ら^{12,13)}は、24時間、28% O₂ 吸入による肺動脈圧の低下度から、在宅酸素療法を施行している患者の予後について検討し、低濃度酸素吸入により肺動脈圧の低下しない群は、予後が悪いと報告した。したがって、gold standard としての右心カテーテルによる肺動脈圧の測定に加え、繰り返し検査できる非侵襲的な右室負荷判定法が求められているが、本研究からも ²⁰¹Tl 心筋 SPECT は極めて有用な手段であると考えられた。我々の Tl スコアでは 0.25 以上を肺高血圧 (mPA > 20 mmHg) の基準とすることにより、sensitivity, specificity とともに満足し得るものであった。これまでの報告では、心室中隔の形態の変化も右室負荷の評価として有用であり、右室の圧負荷に応じて心室中隔は扁平化しさらには左室腔へ突出するといわれている^{4,5)}。本研究では、中等症までの肺高血圧を対象としたため、このような心室中隔の形態の変化は見られなかった。

我々の ²⁰¹Tl 心筋 SPECT を用いた Tl スコアの問題点は、左室の心筋血流を基準としているため、高血圧性心疾患などによる左室肥大のある例や、心筋梗塞により灌流欠損がある例では、このスコアが過小評価されたり、過大評価されたりすることがあることである。また肺動脈圧が正常値に近い例では、SPECT 像によっても右室描出がほとんど無いため、関心領域の設定が非常に難か

しい。さらに拘束性肺疾患群では、今後症例を増やして検討を重ねる必要があると思われる。

要 約

右室負荷疾患患者では ^{201}Tl 心筋シンチグラフィにより右室自由壁が描出されるので、慢性閉塞性肺疾患患者 (COPD) 16 例, 拘束性肺疾患患者 (RPD) 7 例を対象に, ^{201}Tl 心筋 SPECT により肺性心を定量的に評価しようとした。右室内腔が最大に描出される SPECT の短軸断層像の 1 スライスを選び, 右室自由壁の前部, 中部, 後部の関心領域 (ROI) のカウント数の和と, 左室の後壁, 側壁, 前壁, 心室中隔前部, 後部の ROI のカウント数の和の比を Tl スコアとした。このスコアと右心カテテル検査によって得られた平均肺動脈圧 (mPAP), 収縮期肺動脈圧 (sPAP), 総肺動脈血管抵抗 (TPR), 動脈血酸素分圧 (PaO_2), 動脈血二酸化炭素分圧 (PaCO_2) との相関を検討し, 以下の結果を得た。

1. COPD 群では, Tl スコアと mPAP, TPR, PaCO_2 との相関係数はそれぞれ $r=0.71$ ($p<0.005$), $r=0.69$ ($p<0.005$), $r=0.63$ ($p<0.01$) で, 両者に有意な正相関があり, また PaO_2 とは $r=-0.58$ ($p<0.05$) の有意な負相関が認められた。しかし RPD 群では有意な相関は認められなかった。

2. Tl スコア >0.25 をもって肺高血圧 (平均肺動脈圧 >20 mmHg) の症例を検出すると, その sensitivity は 69%, specificity は 90% であった。

慢性閉塞性肺疾患などでは, 肺性心の出現は予後を決定する重要な因子の一つである。本研究では, 右室と左室の Tl カウント数の比が, 右心肺循環動態計量と有意の相関を示す事から, ^{201}Tl 心筋 SPECT は右室負荷の定量的評価に優れ, 特に慢性閉塞性肺疾患患者における肺性心の評価に有用であると思われる。

文 献

1) Cohen HA, Baird MG, Rouleau JR, Fuhrmann

CF, Bailey IK, Summer WR, Strauss HW, Pitt B: Thallium-201 myocardial imaging in patients with pulmonary hypertension. *Circulation* **54**: 790-795, 1976

- 2) Rabinovitch M, Fischer KC, Treves S: Quantitative thallium-201 myocardial imaging in assessing right ventricular pressure in patients with congenital heart defect. *Br Heart J* **45**: 198-205, 1981
- 3) Yamaoka S, Yonekura Y, Koide H, Ohi M, Kuno K: Noninvasive method to assess cor pulmonale in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Chest* **92**: 10-17, 1987
- 4) Ohsuzu F, Handa S, Kondo M, Yamazaki H, Tsugu T, Kubo A, Takagi Y, Nakamura Y: Thallium-201 myocardial imaging to evaluate right ventricular overloading. *Circulation* **61**: 620-625, 1980
- 5) Fujii I, Handa S, Yamazaki H, Nakamura T: Thallium-201 myocardial scintigram in primary pulmonary hypertension. *Resp & Circ* **32**: 161-164, 1984 (in Japanese)
- 6) Mitomori T, Ono Y, Kamiya T, Nishimura T, Kozuka T, Kohata T, Tanimoto T: Thallium-201 myocardial imaging in children with heart disease: Quantitative assessment of right ventricular pressure. *Resp & Circ* **33**: 191-197, 1985 (in Japanese)
- 7) World Health Organization: Chronic cor pulmonale: Report of an expert committee. *Circulation* **27**: 594-615, 1963
- 8) Fridl P, Niederle P, Widimsky J: M-mode echocardiography in pulmonary hypertension. *Prog Resp Res* **20**: 85-90, 1985
- 9) Bertoli L, Mantero A, Cicero SL, Alpagò R, Rizzato G, Belli C: Usefulness of two-dimensional echocardiography in the assessment of right heart in chronic obstructive lung disease. *Prog Resp Res* **20**: 91-100, 1985
- 10) Kitabatake A, Inoue M, Asao M, Masuyama T, Tanouchi J, Morita T, Mishima M, Uematsu M, Shimazu T, Hori M, Abe H: Noninvasive evaluation of pulmonary hypertension by a pulsed Doppler technique. *Circulation* **68**: 302-309, 1983
- 11) Jandova R, Widimsky J, Nikodymova L: Long-term prognosis of pulmonary hypertension in chronic lung disease. *Prog Resp Res* **20**: 157-169, 1985
- 12) Ashutosh K, Mead G, Dunskey M: Early effects of oxygen administration and prognosis in chronic obstructive pulmonary disease and cor pulmonale. *Am Rev Respir Dis* **127**: 399-404, 1983

- 13) Ashutosh K, Dunsky M: Noninvasive tests for responsiveness of pulmonary hypertension to oxygen. *Chest* **92**: 393-399, 1987
- 14) Weitzenblum E, Sautegeau A, Ehrhart M, Mammosser: Long-term course of pulmonary hemodynamics in chronic obstructive pulmonary disease. *Prog Resp Res* **20**: 150-156, 1985
- 15) Nestaval A, Kidery J, Fridl P, Oppelt A, Jandova R: Radionuclide ventriculography of the right ventricle in disease involving the right heart. *Prog Resp Res* **20**: 117-125, 1985
- 16) 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 radionuclides and hemodynamic study. *Am J Cardiol* **50**: 255-262, 1982
- 17) Nienaber CA, Spielmann RP, Wasmus G, Montz R, Mathey DG, Bleifeld W: Right ventricular ejection fraction from equilibrium krypton-81m blood pool scans: A noninvasive predictor of pulmonary hypertension. *Eur Heart J* **8**: 297-307, 1987