

# Radionuclide angiocardigraphy による $Q_p/Q_s$ 比算出法の検討

# Newer radionuclide angiocardigraphic evaluation of left-to-right shunts

洞山 典久  
 浜田 正行  
 中野 赴  
 竹沢 英郎  
 前田 寿登\*  
 中川 毅\*  
 山口 信夫\*

Norihisa HORAYAMA  
 Masayuki HAMADA  
 Takeshi NAKANO  
 Hideo TAKEZAWA  
 Hisato MAEDA\*  
 Tsuyoshi NAKAGAWA\*  
 Nobuo YAMAGUCHI\*

## Summary

An attempt was made to establish a newer improved method of calculation of left-to-right shunts using radionuclide angiocardigraphy. Iterative deconvolution analysis was applied to reconstruct a deconvoluted curve assuming a pure bolus type of inflow to the main pulmonary artery. Pulmonary to systemic blood flow ratio was calculated as ratio of the area under the first curve to the area under the shunt flow curve ( $Q_p/Q_s$ ). The materials were 22 cases with left-to-right shunts (13 with ASD, 6 with VSD and 3 with PDA). Four cases without a shunt were studied as the control.  $^{99m}\text{Tc}$ -HSA was injected as a bolus into the right antecubital vein and the first pass was recorded through GCA-202 Toshiba scinti-camera. Iterative deconvolution analysis was performed on the pulmonary time-activity curve and the first and shunt curves were separated and the ratio of  $Q_p/Q_s$  was calculated. An excellent correlation was found between the ratios thus obtained and by ordinary oxygen method during right heart catheterization ( $r=0.95$ ,  $y=0.905x+0.200$ ). The correlation was better as compared to the correlation between  $Q_p/Q_s$  obtained by the Maltz' method and oxygen method ( $r=0.83$ ,  $y=0.743x-0.660$ ).

The present method appears to be of more value as compared to other previous methods.

## Key words

Radionuclide angiocardigraphy       $Q_p/Q_s$  ratio      Left-to-right shunts      Deconvolution analysis

## はじめに

左右方向血流短絡(以下、左右短絡)率の測定は、

観血的に右心カテーテル法を実施し、各所より得られた sample の  $\text{O}_2$  含量を比較することにより算定されている。しかし、その侵襲性のために検

三重大学医学部 第一内科

\*同 放射線科

津市江戸橋 2-174 (〒514)

The First Department of Internal Medicine, and

\*Department of Radiology, Mie University School of Medicine, Edobashi 2-174, Tsu 514

Presented at the 20th Meeting of the Japanese Society of Cardiovascular Sound held in Nagoya, March 29-30, 1980

Received for publication May 9, 1980

索の適応が制約される。これに対し, 注入された放射性物質を非侵襲的に体外より計測し, 肺領域での time-activity curve から左右短絡を測定しようとする試みは, 1962年, Folse および Braunwald<sup>1)</sup> により初めて行われ, それ以後数多くの報告がなされている。しかし従来の方法では, 放射性物質は末梢静脈より注入されるため肺までの系の影響を受け, 肺に流入する時点においてはかなりの時間的拡がり有しており, 肺領域での time-activity curve により短絡血流の成分を正確に解析することは, しばしば困難である。

1974年前田ら<sup>2)</sup>は, time-activity curve の iterative deconvolution analysis を行うことにより, radionuclide angiography における time-activity curve の鈍化の補正に成功し, またこの方法を左右短絡の算出に応用し, 優れた成績を報告<sup>3,4)</sup>している。この方法により, 左右短絡は, たとえ少量でも検出可能となった。今回, 我々はその方法を用いて各種左右短絡疾患患者における肺体血流比(以下 Qp/Qs 比)を算定し, oximetry により求められた値と比較検討したのでその成績を報告する。

### 検査対象

最近5年間, 当院にて心カテーテル法および心血管造影法にて診断が確立された各種左右短絡疾患22例と, コントロールとして非短絡性心疾患4例を対象とした。左右短絡疾患は ASD 13例, VSD 6例, PDA 3例で, 年齢は1歳6ヵ月から74歳にわたり, 性別は男6名, 女16名であった。また, oximetry で評価した Qp/Qs 比は 1.17~3.89 に分布していた。

### 検査方法

測定には, Fig. 1 に示すごとく, 30,000 ホールコリメーターを装着した東芝製 GCA-202 型シンチカメラと, 東芝製 DAP-5000N 核医学データ処理装置を用いた。

<sup>99m</sup>Tc-HSA 10~15 mCi, つづいて生食水 10

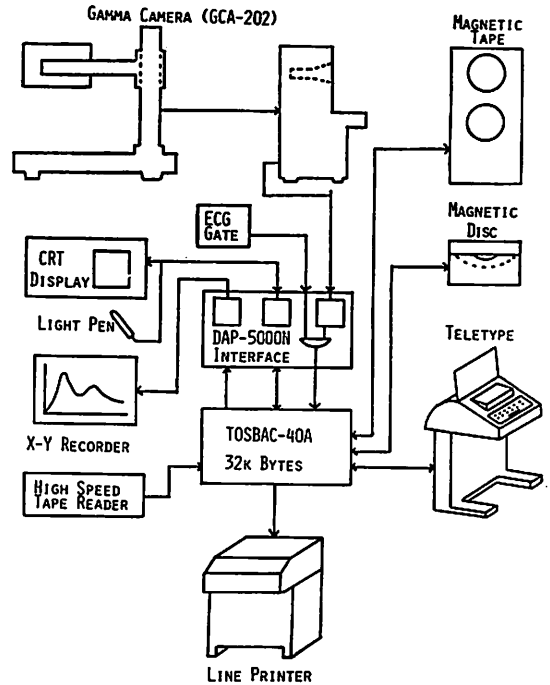


Fig. 1. A scintiscamera and on-line computer system in this study.

ml を右肘静脈より急速に bolus として注入した。被検者を仰臥位とし, ガンマカメラを胸壁上に設置した。正面からデータを検出し, また 0.2 秒/frame の連続データを 64×64 matrix で 30 秒間オンラインコンピュータに収録した。得られたデータをブラウン管上に表示し, ライトペンにて肺動脈主幹部と右肺の領域に関心領域(以下 ROI)を設定し, 各 ROI での time-activity curve を求め, それぞれつぎに示す deconvolution analysis における入出力関数として用いた。なお, 入力関数については, 肺動脈主幹部領域での time-activity curve をガンマ関数で fitting し, 得られた curve を入力関数とした。

### Deconvolution analysis

Impulse をある伝達系に入力した時に得られる出力を  $h(t)$  とすれば, ある関数 ( $f_i(t)$ ) をその系に入力した時の出力関数 ( $f_o(t)$ ) は,  $f_i(t)$  と  $h(t)$

とのたたみ込み積分 [(1) 式] で示される。

$$f_0(t) = \int_0^t h(t-\tau) \cdot fi(\tau) d\tau \dots \dots \dots (1)$$

既知の入出力関数より h(t) を求める方法 (deconvolution analysis) として、これまでに数種の方法<sup>5-7)</sup>が提案されているが、本研究では前田らが行ったつぎに示す iterative deconvolution analysis を用いた。

第 1 次近似式

$$f^{(1)}(t) = f_0(t) + (f_0(t) - \sum Rin(\tau) \cdot f_0(t-\tau))$$

第 n 次近似式

$$f^{(n)}(t) = f^{(n-1)}(t) + (f_0(t) - \sum Rin(\tau) \cdot f_0^{(n-1)}(t-\tau))$$

$f^{(1)}(t)$ : 第 1 次近似       $f^{(n)}(t)$ : 第 n 次近似

$fi(t)$ : 実測入力関数       $f_0(t)$ : 実測出力関数

$Rin(t)$ : 規格化された入力関数

$$\left( = fi(t) / \sum_{k=0}^{\infty} fi(k) \right)$$

本法では近似回数が増すに従って、右辺の括弧内は 0 に近づき、 $f^{(n)}(t)$  は徐々に収束する。近似の停止には種々の方法が考えられるが、ここでは  $Rin(t)$  と  $f^{(n)}(t)$  とのたたみ込み積分、すなわち計算上の出力値と実測値  $f_0(t)$  との相関係数が、前回の近似 (n-1) におけるそれらの相関係数より低下した場合に deconvolution を自動的に停

止させ、前回の近似で得られた  $f^{(n-1)}(t)$  を deconvoluted curve (h(t)) とした。本法によって得られた deconvoluted curve の精度については、すでにその優秀性が確かめられている<sup>3)4)</sup>。

放射性物質あるいは色素等を tracer として用いる dilution study において、deconvolution analysis の結果得られた h(t) は、一般に deconvoluted curve と呼ばれ、h(t) に再循環成分が含まれない場合は transfer function と呼ばれる。後者は入力関数を得た領域に tracer を理想的な bolus として注入した時に得られる目的臓器の循環時間分布を示す。また再循環成分が含まれる場合の h(t) は、入力関数を得た領域に tracer を理想的な bolus として注入した時に得られる、再循環成分を含む出力関数に相当する。

**Qp/Qs 比算法**

Deconvoluted curve からの Qp/Qs 比算出にあたっては、Fig. 2 に示すごとく area 法を用いた。すなわち、deconvoluted curve ( $\Delta$ — $\Delta$ ) の first curve の下行脚を、指数関数にて fitting し、fitted curve ( $\circ$ — $\circ$ ) を得る。そして first curve 下の面積を Area 1 とする。さらに deconvoluted curve から first curve を減算して得られる subtracted curve ( $\times$ — $\times$ ) の shunt flow

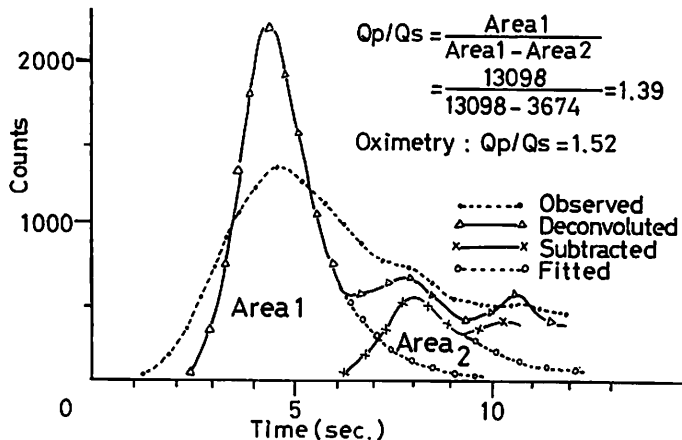


Fig. 2. The determination of Qp/Qs ratio with deconvolution analysis method.

の成分について, ガンマ関数を用いて fitting し, この curve 下の面積を Area 2 とすれば, Qp/Qs 比は次式によって求めることができる.

$$Qp/Qs = \frac{\text{Area 1}}{\text{Area 1} - \text{Area 2}}$$

Fig. 2 は 6 歳の女児の VSD (症例 16) における Qp/Qs 比算出例で, oximetry で 1.52, 本法では 1.39 であった.

なお, Maltz ら<sup>9)</sup>の方法と本法を比較するため, Maltz らの方法にしたがっても Qp/Qs 比を算出した.

### 結 果

Table 1 は oximetry, 本法および Maltz ら

の方法にて求められた各種左右短絡疾患 22 例の Qp/Qs 比を示す. Qp/Qs 比の分布範囲は, oximetry では 1.17~3.89, 本法では 1.08~3.78, Maltz らの方法では 1.0~3.83 であった.

Fig. 3 に oximetry と本法より求めた Qp/Qs 比の比較を示す. 両者により算出された Qp/Qs 比は  $r=0.95$  ( $p<0.001$ ) と, 非常に高い相関を示し, かつその回帰直線は  $y=0.905x+0.200$  とほぼ  $y=x$  に近く, oximetry と本法で求められた Qp/Qs 比は 1 対 1 の関係を示した. なお, Maltz らの方法と oximetry で求められた Qp/Qs 比は  $r=0.83$  で, 回帰直線は  $y=0.743x-0.660$  であった.

また, 本法ではすべて左右短絡を診断し得たが,

Table 1. Results for patients with left-to-right shunts

No.	Name	Diagnosis	Sex	Age	Qp/Qs ratio		
					Oximetry	Deconvolution	Gamma
1	N. Y.	ASD	F	10	3.10	3.37	3.04
2	Y. M.	ASD	F	52	2.39	2.14	2.73
3	K. M.	ASD+PH	F	50	3.89	3.78	3.23
4	O. K.	ASD+PH	M	72	2.56	2.62	2.03
5	H. M.	ASD+PH	F	41	2.94	3.17	3.83
6	O. K.	ASD+PH	M	7	2.38	1.9	2.01
7	K. H.	ASD	F	48	1.56	1.89	2.28
8	T. K.	ASD	F	13	1.81	1.71	1.37
9	D. N.	ASD	F	23	2.05	2.33	2.20
10	I. M.	ASD+PS	F	15	2.13	2.41	1.65
11	Y. H.	ASD	M	26	2.13	2.05	1.34
12	M. K.	ASD	F	57	2.60	2.50	1.85
13	H. K.	ASD+PS	F	42	1.69	1.38	1.85
14	Y. F.	VSD	F	10	2.22	2.16	1.57
15	M. S.	VSD+MI	F	74	1.51	1.79	1.26
16	N. S.	VSD	F	6	1.52	1.39	1.36
17	Y. Y.	VSD	M	26	1.23	1.10	1.0
18	O. Y.	VSD	M	34	1.17	1.08	1.03
19	T. Y.	VSD	F	19	1.50	1.62	1.35
20	K. S.	PDA	M	1.5	1.29	1.32	1.0
21	K. H.	PDA	F	19	1.77	1.56	1.56
22	M. C.	PDA	F	21	1.35	1.37	1.21

\* Oximetry=oximetry method; Deconvolution=Maeda's deconvolution analysis method; Gamma=Maltz's gamma function method.

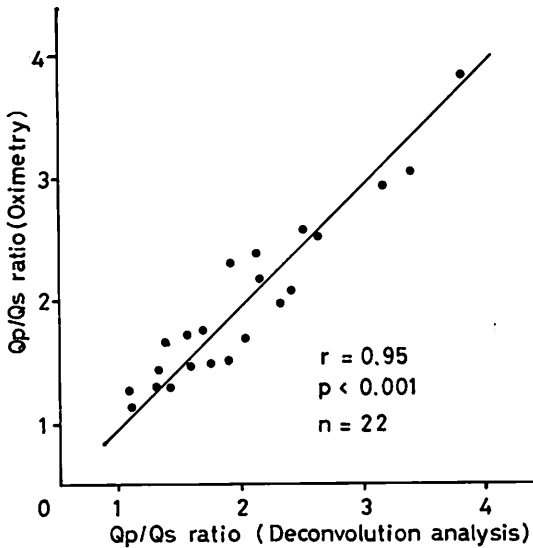


Fig. 3. The linear regression analysis of radionuclide deconvolution analysis method vs oximetry-determined Qp/Qs ratio.  $y = 0.905x + 0.200$ .

Maltz らの方法では症例 17 と 20 において Qp/Qs 比は 1.0 で、短絡を証明しえなかった。

### 考 案

左右短絡の核医学的診断に関する系統的な研究は、1962年 Folse および Braunwald により初めて行われた。彼らは  $^{131}\text{I}$ -diodrast を大腿静脈に注入し、コリメーター装着シンチレーション検出器にて、肺領域の time-activity curve を得、1960年に発表された Carter<sup>9)</sup> の色素希釈法における  $C_2/C_1$  法にて、time-activity curve を解析した。彼らは正常者と左右短絡疾患患者との間に、 $C_2/C_1$  値の明確な差異を認めたが、 $C_2/C_1$  値と短絡量の関係については明確にしていない。

1971年 Rosenthal<sup>10)</sup> が、また 1972年には Alazraki ら<sup>11)</sup> が再び  $C_2/C_1$  法を取りあげ、ここでも正常群と左右短絡群との間に明確な差異を認めているが、 $C_2/C_1$  値と短絡量の間には明らかにしておらず、 $C_2/C_1$  法は左右短絡の診断には有用であるが、短絡量の定量測定には適してい

ないと考えられた。実際に短絡量を測定するためには、肺領域の time-activity curve より、再循環成分を含まない first curve と shunt curve を抽出する問題が生じてくる。

1973年、Maltz らは、実測された肺領域の time-activity curve をガンマ関数にて fitting することにより、first curve と shunt curve を分離し、それぞれの curve 下の面積を計測することにより短絡量を測定することに成功した。その後 1975年 Alderson ら<sup>12)</sup>、1977年 Schneider ら<sup>13)</sup> の報告がある。これがいわゆる area 法であるが、彼らはそれぞれ radionuclide angiography により求められた Qp/Qs 比と、oximetry により求められた Qp/Qs 比とに良好な相関を得たことを報告している。このように area 法を用いれば、非侵襲的に核医学的診断法にて短絡量の測定が可能である。しかし従来の検査法では、いずれも放射性物質は末梢静脈より注入されており、肺までの系の影響を受けて肺に流入する時点においてはかなりの時間的拡がりを持っており、肺領域より得られる time-activity curve の解析はしばしば困難である。この問題に対し、1974年前田らは、実測された time-activity curve について iterative deconvolution analysis を行うことにより解決した。我々はこの方法を用いることにより、入力関数として選んだ領域(肺動脈主幹部)に放射性物質を直接注入した時に得られる、肺領域での time-activity curve に相当する deconvoluted curve を作成した。Fig. 2 に示すごとく、実測された curve ではほとんど短絡血流による成分を認められなかったものが、deconvoluted curve では明らかな短絡血流の peak を認めることができた。

今回我々は、入力として肺動脈主幹部、出力として肺領域の time-activity curve を用いた iterative deconvolution analysis を、各種左右短絡疾患 22 例に応用した。得られた deconvoluted curve (肺動脈主幹部に放射性物質を直接注入した時に得られる time-activity curve に相当)を

解析して, 短絡量を算出し,  $r=0.95$  と非常に良好な成績を得た. これは実測された time-activity curve より解析する Maltz ら, Alderson らの結果 (それぞれ  $r=0.87$ ,  $r=0.88$ ) と比べて, 本法がもっとも優れた相関を示し, また回帰直線もほぼ  $y=x$  であり, 優れた一致性を示した.

このような優れた成績は, 主として subtracted curve の短絡血流の成分が明確な peak を有し, 正確な fitting が可能であったことによる. 一方, 実測の time-activity curve を用いる Maltz らの方法では, subtracted curve の短絡血流の成分が, その早期に再循環成分と重なり合うため, 正確な算出が困難となる.

また, Maltz らの方法によれば, Qp/Qs 比が 1.2 以下の左右短絡を診断することは困難であり, Qp/Qs 比が 3.0 を超えると測定は不可能となると報告されている. Qp/Qs 比が 3.0 を超えるような短絡量の多い左右短絡では, 短絡血流による成分が大きいため, first curve の下行脚の部分が少なくなり, 正確に fitting できなくなり, 定量測定が困難になると考えられる. また, Schneider も左右短絡の 10~15% は定量測定不可能であると述べている. それに比し, 我々の deconvolution analysis を活用した本法は, oximetry により求められた Qp/Qs 比が 3.89 と高値を示すものを含み, 全例正確に定量測定可能であった. 実際 Maltz らの方法にしたがい, 同症例で Qp/Qs 比も測定したが, 症例 17, 20 では短絡量が小さいため, 左右短絡を診断しえなかった.

また, 短絡を有しないコントロール群 4 例においても, 本法で Qp/Qs 比を算出したが, すべて短絡血流による peak を認めず, 1.0 であり本法の特異性が証明された.

非侵襲的に, かつ高精度で Qp/Qs 比を算出する本法は, 臨床にきわめて有用で, とくに予備的診断および術前術後等の繰り返し検査が必要な時, 非常に期待される検査法と考える.

## 結 語

1) 左右短絡疾患における, radionuclide angiocardiology から得られる肺領域での time-activity curve について, iterative deconvolution analysis を応用した. 得られた deconvoluted curve より, 肺領域での time-activity curve の shunt flow による成分を明瞭化し, area 法により Qp/Qs 比を算出した.

2) 各種左右短絡疾患 22 例において, 本法により算出した Qp/Qs 比は, oximetry からの値と  $r=0.95$  ( $p<0.001$ ) の良好な相関を示した. また回帰直線は  $y=0.905x+0.200$  であった.

3) 他の従来の核医学的診断法との比較では, 本法がもっとも優れた成績を示した.

## 文 献

- 1) Folse R, Braunwald E: Pulmonary vascular dilution curves recorded by external detection in the diagnosis of left-to-right shunts. *Brit Heart J* 24: 166-172, 1962
- 2) Maeda H, Furukawa, Y, Kishida A, Yamaguchi N, Taguchi M: Computer processing for dynamic studies of the central circulation. *Proceedings of the First World Congress of Nuclear Medicine*. 771-772, 1974, Tokyo
- 3) Maeda H, Furukawa N, Nakagawa T, Yamaguchi N, Taguchi M, Hamada M, Nakano T: Transfer function analysis of circulatory system based on iterative deconvolution method in radionuclide angiocardiology. *Jap J Nucl Med* 14: 485, 1977
- 4) 前田寿登: Iterative deconvolution analysis による radionuclide angiocardiology の解析 (基礎的検討および臨床への応用), *核医学*: 18(4) (掲載予定).
- 5) Coulam CM, Warner HR, Wood EH, Bassingthwaite JB: A transfer function analysis of coronary and renal circulation calculated from upstream and downstream indicator-dilution curves. *Circulat Res* 19: 879-890, 1966
- 6) Neufeld GR: Computation of transit time distributions using sampled data Laplace transforms. *J Appl Physiol* 31: 148-153, 1971
- 7) Maseri A, Caldini P, Permutt S, Zierler KL: Frequency function of transit times through dog pulmonary circulation. *Circulat Res* 26: 527-543,

- 1970
- 8) Maltz DL, Treves S: Quantitative radionuclide angiocardiology. *Circulat Res* **47**: 1049-1056, 1973
  - 9) Carter SA, Bajerk DF: Estimation of left-to-right shunts from arterial dilution curves. *J Lab Clin Med* **1**: 77, 1960
  - 10) Rosenthal L: Nucleographic screening of patients for left-to-right cardiac shunts. *Radiology* **99**: 601, 1971
  - 11) Alrazraki NP, Ashuburn WL, Hagan A, Friedman WF: Detection of left-to-right cardiac shunts with scintillation camera pulmonary dilution curve. *J Nucl Med* **13**: 142-147, 1972
  - 12) Schneider P, Brill G, Klein CP, Oberhausen E: Nuklearmedizinische Diagnostik von Links-Rechts-Shunts. *Z Kardiol* **66**: 79-82, 1977
  - 13) Alderson PO, Jost RG, Strauss AW, Boonvisut S, Markham J: Improved diagnosis and quantitation of left-to-right shunts using area ratio techniques in children. *Circulation* **51**: 1136-1143, 1975