

僧帽弁狭窄症評価における  
デジタル肺血流像の有用性:  
肺内血流分布の病態生理学  
的意義

Utility of digital perfu-  
sion images of the lung  
in mitral stenosis: The  
pathophysiological signi-  
ficance of the distribu-  
tion of pulmonary per-  
fusion

田中 健  
加藤 和三  
川越 康博\*  
木全 心一\*  
近藤 瑞香\*  
広沢弘七郎\*

Takeshi TANAKA  
Kazuzo KATO  
Yasuhiro KAWAGOE\*  
Shinichi KIMATA\*  
Mizuka KONDO\*  
Koshichiro HIROSAWA\*

**Summary**

The relationship between pulmonary hemodynamics (cardiac index; CI and the mean pulmonary artery wedge pressure; mPw) and the redistribution of pulmonary perfusion were studied in 300 patients with mitral stenosis using computerized Tc99m-MAA perfusion images (digital perfusion images: DPI), which consisted of isocount areas.

Various types of DPI were obtained and were classified in six grades according to patterns of 100-70% of the isocount area in the right anterior DPI, i.e. grade-0 (normal), grade-1 (increased perfusion in the upper zone), grade-2 (uniform distribution), grade-3 (disappearance of the basal hyperperfusion area), grade-4 (apical hyperperfusion area) and grade-5 (decrease of perfusion at the lower zone).

The mPw was thought to be one of the factors determining distribution. Thus, it was not adequate to estimate the mPw from DPI. In patients with the mPw < 20 mmHg, an increase in perfusion at the upper zone and disappearance of the basal hyperperfusion might be noted, however, the mPw more than 20 mmHg was necessary to cause an apical hyperperfusion area.

The predictive values of grades 0 and 1 for the mPw < 20 mmHg were 70% (54/77) and those of grades 4 and 5 for the mPw < 20 mmHg and the mPw < 25 mmHg were 86% (110/128) and 56% (71/128), respectively. The sensitivity of grades 0~3 for the mPw < 20 mmHg was 86% (111/129), that of grade 2~5 for the mPw < 20 mmHg was 87% (148/171) and sensitivities of grades 4 and 5 for the mPw < 20 mmHg and the mPw < 25 mmHg were 64% (110/171) and 76% (71/94), respectively.

心臓血管研究所

東京都港区六本木 7-3-10 (〒106)

\*東京女子医科大学日本心臓血圧研究所

東京都新宿区河田町 8-1 (〒162)

The Cardiovascular Institute, Roppongi 7-3-10, Mi-

nato-ku, Tokyo 106 and \*The Heart Institute of

Japan, Tokyo Womens' Medical College, Kawada-

10, Shinjuku-ku, Tokyo 167

Received for publication May 29, 1987; accepted July 25, 1987 (Ref. No. 34-PS42)

In grades 1 and 2, a positive correlation between CI and the mPw was noted, suggesting that CI might increase in relation to the elevation of the mPw in these groups. In grade 3, this tendency was not apparent and in grades 4 and 5, it was no longer present. In the compensated hemodynamic state, CI responds to the elevation of the mPw, and aggravation of the distribution might correspond to the loss of the compensatory mechanism. Using DPI, it might be possible to determine whether the state was compensated.

In patients with mitral stenosis, a close relationship between mPw and the distribution of pulmonary perfusion was noted, though both factors were independent each other. For estimating pulmonary hypertension, the measurements of both hemodynamic parameters and the degree of redistribution are necessary. Noninvasive and subjective DPI may be helpful for evaluating patients with mitral stenosis.

#### Key words

Tc99m-MMA perfusion images

Mitral stenosis

Distribution of pulmonary perfusion

### はじめに

肺内血流分布は正常坐位状態では下肺野を主とするが、僧帽弁狭窄症では変化が生じ、時には上肺野を主とすることが知られている<sup>1)</sup>。このような肺内血流分布異常の程度と肺血行動態との関係に関しては多くの報告がなされてきたが、まだ確立した結論は得られていない<sup>2,3)</sup>。

我々は肺内血流分布評価のため、従来のTc99m-MAAによる肺血流像を等カウント域表示としたデジタル肺血流像 (digital perfusion images: DPI) を導入した<sup>4)</sup>。さらにパソコンによる画像処理装置 Micro View System (Toshiba) を開発し<sup>5)</sup>、それを用いて様々な心疾患の肺内血流分布評価を行って来た<sup>6-8)</sup>。特に僧帽弁狭窄症の肺内血流分布に関しては、多くの観点から報告を行ってきた<sup>9,10)</sup>。今回対象例数が300症例となり、僧帽弁狭窄症肺内血流分布に関して、臨床的ならびに病態生理的に有用な結論が得られ<sup>11)</sup>、僧帽弁狭窄症評価における DPI の有用性が認められたので報告する。

### 対象および方法

対象は最近8年間に本院に手術適応検討のために入院し、内科的に安定した時期に心カテーテルを含む精査が行われた僧帽弁狭窄症300症例であ

る。71症例は僧帽弁形成術の既応を有し、85症例は閉鎖不全合併を含めた連合弁膜症であり、残り144症例が純型僧帽弁狭窄症であった。

肺内血流分布評価は本学放射線科核医学教室で行った。被検者を坐位に保ち、Tc99m-MAA 5mCi を静注し、臥位に保った。低エネルギー高分解能平行コリメーターを装着したガンマカメラ GCA-40 (Toshiba) を用い、エネルギーレベル 140 KeV, ウィンド幅  $\pm 20$  KeV, 64×64 画素, 16 ビッド, フレームモード, プリセットタイム 2 分で撮像した。総カウント数約 30 万カウントで十分な画像となり、これを等カウント域像として、128×128 画素カラー表示を行った。右肺野内最高カウント部を 100% とし、100~70% 域を高肺血流域とし、10% 等カウント線を肺辺縁とした。

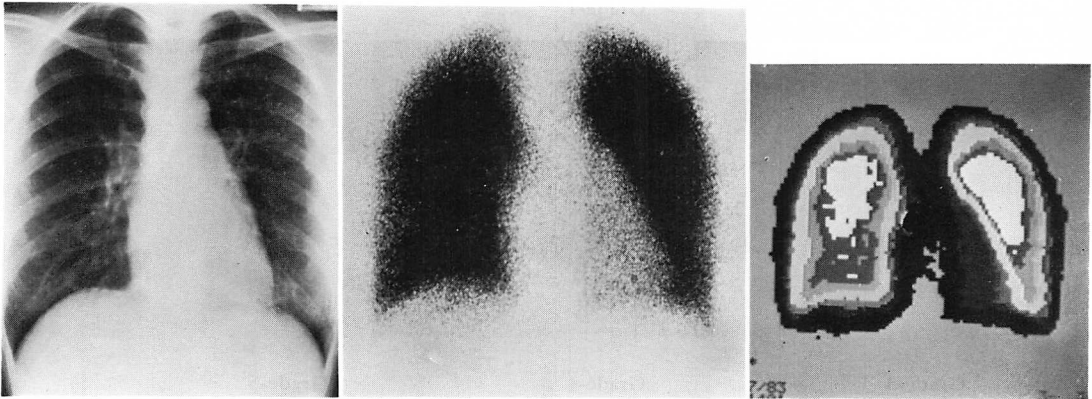
### 結 果

胸部写真および従来の肺シンチ像を DPI と比較すると、肺内血流分布評価は DPI により容易に行うことが理解された (Fig. 1)。

様々なパターンを有する DPI が得られたが、肺内血流分布評価は、DPI の右肺正面像における高肺血流域のパターンによる 6 段階 (Grade) 分類 (G-0~G-5) で十分であった (Figs. 2, 3)。

G-0: 正常分布, 下肺野に高肺血流域が局限

G-1: 上肺野にも高肺血流域が出現



**Fig. 1. Digital perfusion images (DPI) compared with chest radiograph and lung scintigram estimating their utility in assessing distribution of pulmonary perfusion.**

DPI is computerized Tc<sup>99m</sup>-MAA perfusion images and consists of isocount areas, and 100-70% area is defined as hyperfusion area. In the figure, the white zone corresponds to 100-80% area, the dark gray zone to 80-70% area, and the 10% isocount line is defined as the lung margin. Note that by using DPI it is easier to delineate the most perfused area and to estimate the relative count ratio and pulmonary perfusion ratio between different areas, than by using ordinary lung scintigraphy and chest radiography.

- G-2: 上下肺野に一樣に高肺血流域が存在
- G-3: 肺底部の高肺血流域が消失
- G-4: 上肺野に高肺血流域が限局
- G-5: 下肺野の肺血流が減少

正常では肺底部で単位当りの肺血流が最大であったが、分布異常はまず上肺野の相対的肺血流増加の形で生じた。ついで肺野全体で一様な分布となり、この後に肺底部高肺血流域の消失が生じた。さらに進行すると高肺血流域は肺尖部に集中し、最終的には下肺野肺血流の減少、消失が生じた。肺内血流分布異常は G-0 から G-5 へと連続的に進行すると考えられた。

心係数に関しては G-0~2 と G-3~5 間で有意差が認められ、G-3~5 では  $3.0\text{ l/m}^2$  以上の症例は全体の 16% (28/179) のみであり、肺底部高肺血流域の消失、すなわち肺血管床の減少は、低心拍出傾向に対応すると考えられた。

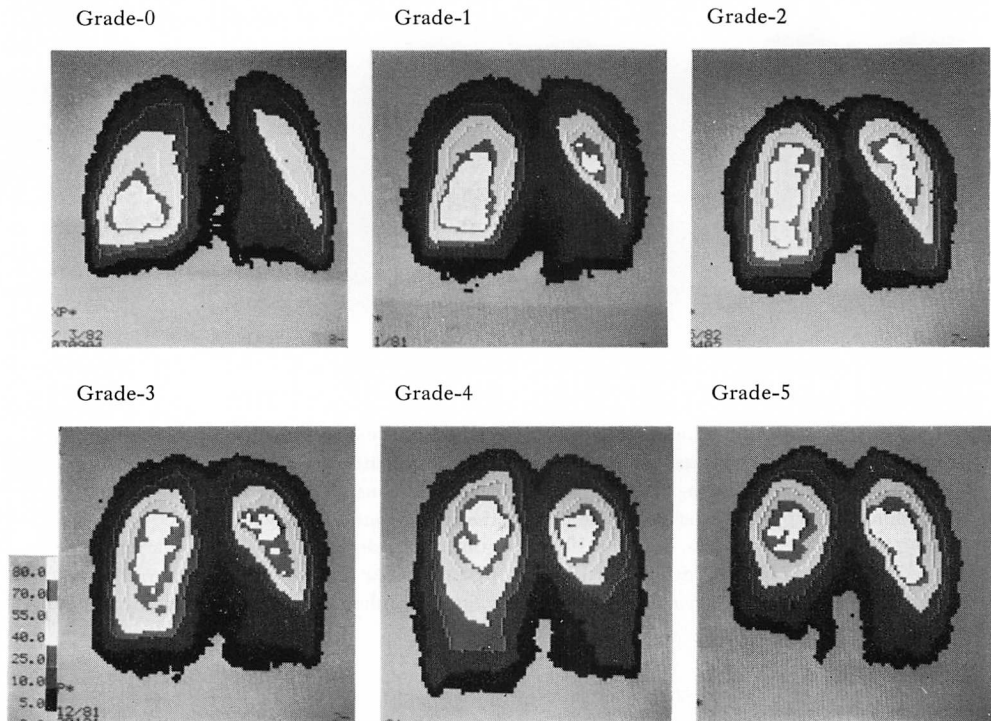
肺動脈楔入圧と肺内血流分布との間に強い相関関係が認められたが、個々の例では誤差が大きく、DPI により直接肺動脈楔入圧を推定する方法は実用的でないと考えられた (Fig. 4)。すなわち

統計的には、G-0~1 では肺動脈楔入圧は 20 mmHg 以下が主であったが (54/77, 70%), 25 mmHg 以上の例も認められた。G-2~3 では 20 mmHg 以上の例もそれ未満の例も同程度であった。G-4~5 では主に 25 mmHg 以上であり (71/128, 56%), 大多数は 20 mmHg 以上であった (110/128, 86%)。また 20 mmHg 未満では大部分が G-0~3 にとどまり (111/129, 87%), 20 mmHg 以上では主に G-2~5 となるとともに (148/171, 87%), G-4~5 の例がみられはじめ、25 mmHg 以上では主に G-4~5 であった (71/94, 76%) (Fig. 5)。

肺動脈楔入圧と心係数との関係を各 Grade で行った。G-0 では両者の関係は認め難く、G-1, G-2 では肺動脈楔入圧上昇に伴い心係数も増加する傾向が認められた。G-3 ではこの傾向が弱まり、G-4~5 では全く認められなかった (Fig. 6)。

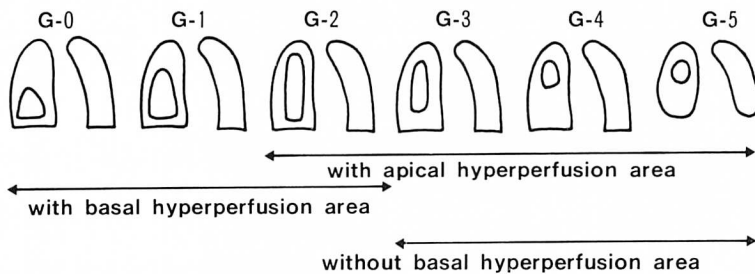
## 考 接

West, Dollery らにより、1960 年、放射性ガスを用いて、正常坐位状態において肺内血流分布は



**Fig. 2. Digital perfusion images (DPI) in patients with mitral stenosis.**

DPI are classified into 6 grades (G) according to patterns of hyperperfusion area (H; 100-70% isocount area) in the anterior DPI. In G-0 (normal), H is confined to the basal zone of the lung and the shape of H was triangular. In G-1, increase of perfusion at the upper zone is noted. In G-2, H is noted not only at the basal zone but at the apical zone and this corresponds to uniform distribution of pulmonary perfusion per unit lung volume over the entire lung area. In G-3, H at the basal zone disappears and pulmonary perfusion per unit lung volume at the basal zone begins to decrease due to perivascular edema. In G-4, the oval shape of H is noted at the upper zone. In G-5, pulmonary perfusion is confined to the apical zone, and pulmonary perfusion at the basal zone begins to decrease.



G-0: normal (basal hyperperfusion)

G-1: increase of perfusion at the upper zone

G-2: uniform distribution

G-3: disappearance of the basal hyperperfusion area

G-4: apical hyperperfusion area

G-5: decrease of perfusion at the lower zone

**Fig. 3. Schematic presentation of DPI (G-0~G-5).**

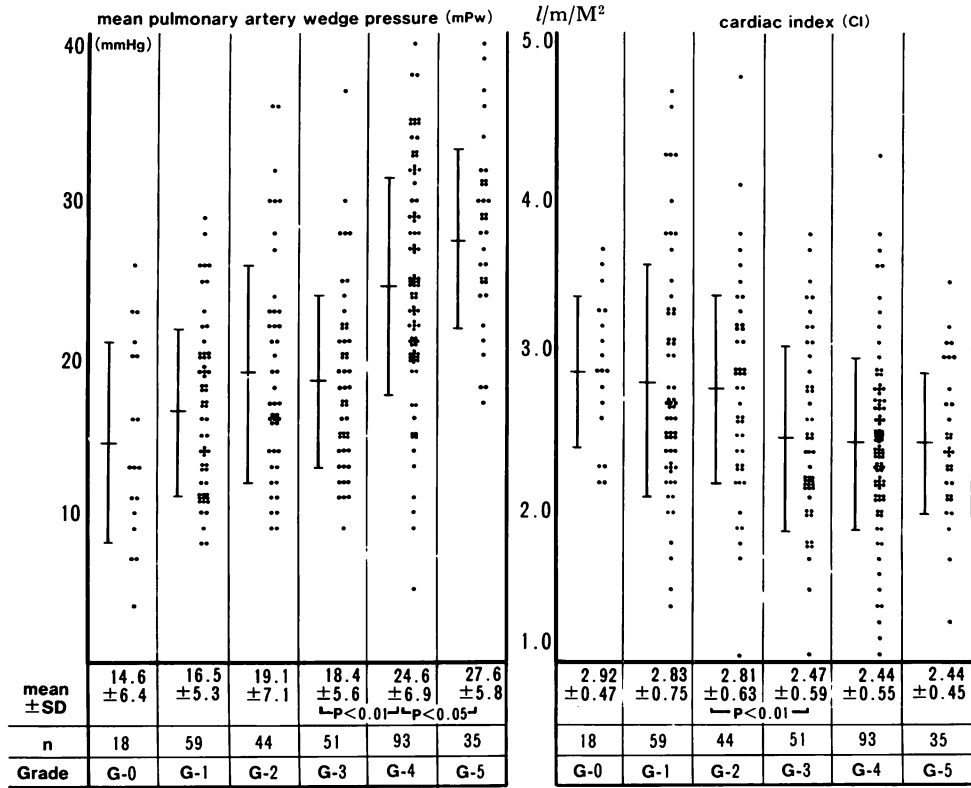


Fig. 4. Relationship between hemodynamic parameters and DPI in 300 patients with mitral valve disease.

The redistribution of pulmonary perfusion in mitral stenosis progresses nearly parallel with the aggravation of pulmonary hemodynamics. However, dispersion of individual data is so wide that it is inadequate to estimate mean pulmonary artery wedge pressure from DPI.

下肺野を主とするが、僧帽弁狭窄症兼肺高血圧症においては、時に上肺野を主とすることが半定量的に示された<sup>1)</sup>。さらに1965年、正常上肺野では肺胞内圧により肺血管床に虚脱が生じ、肺血流は減少しているが、肺静脈圧が上昇すると肺胞内圧に抗して未使用肺血管床が再開し、上肺野の相対的肺血流の増加が生じることが報告された<sup>12)</sup>。またイヌの摘出肺により、肺底部肺静脈圧上昇が続くと、肺底部から肺血管周囲浮腫が生じ、これによる圧迫のため肺底部肺血管床が減少し、肺底部より肺血流が減少することが示された<sup>13)</sup>。これらのことより、肺内血流分布規定因子として、肺動脈楔入圧が重要な役割を果していることが強く示

唆された。

Taplin らにより1964年に開発された macro-aggregated albumin (MAA) を用いる方法により、容易に再現性よく肺内血流分布を評価し得るようになった<sup>14)</sup>。上田らは同年、MAA を用いて肺縦方向のプロフィールカーブを測定し、肺内血流分布異常程度評価法として、このカーブより求めた上下肺野間カウント比(上下比)を考案した<sup>15)</sup>。Friedman らにより、1966年、僧帽弁狭窄症において肺動脈楔入圧と上下比とが良好な相関関係を示すことが明らかにされ、非観血的に肺動脈楔入圧が推定しうる可能性が得られた<sup>16)</sup>。その後、核医学による肺内血流分布評価法は非観血的

40						
	8 cases		15 cases		71 cases	
25	15 cases		23 cases		39 cases	
20						
10	54 cases		57 cases		18 cases	
n	77		95		128	
n	18	59	44	51	93	35
Grade	G-0	G-1	G-2	G-3	G-4	G-5

DPI : digital perfusion images  
mPw : mean pulmonary artery wedge pressure

Fig. 5. Distribution of 300 cases in relation to DPI and mean pulmonary artery wedge pressure (arranged from Fig. 4).

Predictive value of G-0 and 1 for mPw < 20 mmHg is 70% (54/77). Those of G-4 and 5 for mPw ≥ 20 mmHg and mPw ≥ 25 mmHg are 86% (110/128) and 56% (71/128), respectively. Sensitivity of G-0~3 for mPw < 20 mmHg is 86% (111/129). Those of G-4 and 5 for mPw ≥ 20 mmHg and mPw ≥ 25 mmHg are 64% (110/171) and 76% (71/94), respectively.

肺動脈楔入圧推定法として注目され、多くの報告が続いた。しかし Giuntini らは、1974年、64症例を対象として、肺内血流分布異常程度により肺動脈楔入圧を推定する方法は、誤差が大きく、実用的でないとして報告した<sup>2)</sup>。

我々は肺内血流分布評価法として、Tc99m-MAA 肺血流像を計算機処理したデジタル肺血流像 (DPI) を導入し<sup>4)</sup>、その画像的特徴を検討し、さらにパソコンによる画像処理装置を発表した<sup>5)</sup>。僧帽弁狭窄症での DPI は様々なパターンをとるが、大きく6段階に分類し得、これが肺血行動態と強い相関関係を有することや僧帽弁術後状態の改善とともに DPI が改善することより、DPI による僧帽弁狭窄症評価の有用性を報告した<sup>3,10)</sup>。対象症例数が増加するにつれ、軽度の分布異常でありながら肺動脈楔入圧が高値の例や、逆に肺動

脈楔入圧が高くても、分布異常がそれ程でない例を一定頻度で経験した<sup>17)</sup>。すなわち肺内血流分布異常程度と肺動脈楔入圧との間に良好な関係が得られたとしても、それは対象が何等かの事情により偏っているためであり、したがって回帰式に基づき、肺内血流分布異常程度より直接肺動脈楔入圧を推定する方法は誤差が大きく、実用的でないことも報告した<sup>11)</sup>。

肺内血流分布異常が生じる機構は以下のように考えられている。僧帽弁狭窄の進行に対して心拍出量を保つため左房圧が上昇すると、上昇した肺静脈圧により、上肺野で肺胞内圧に抗して肺血管床再開が生じ、上肺野の肺血流が増加する<sup>12)</sup>。この後も肺静脈圧上昇が持続すると上肺野の肺血流増加が進行し、肺内血流分布が一様となる。今回 G-1, 2 で肺動脈楔入圧上昇に応じて心係数増大の傾向が認められたのは、このことに対応すると考えられる。この状態は Frank-Starling 曲線の上行脚に位置し、代償期にあると考えられる。また G-0 では心係数がすべて 2.0 l/m/M<sup>2</sup> 以上で代償の必要がないため、相関が生じなかったと考えられる。

病態が進行し、心拍出量を保つための肺静脈圧上昇が更に増強、持続すると、肺底部から肺血管周囲浮腫が生じる。このための圧迫により肺底部より肺血管床減少が生じ、DPI では肺底部高肺血流域の減少、消失として表現される<sup>13)</sup>。今回 G-3~5 で低心拍出傾向が認められた。G-3 では肺動脈楔入圧上昇に応じる心係数増大の傾向が少なく、G-4, 5 ではその傾向が認められなかった。すなわち、肺血管床は心拍出量をむしろ低下させる方向に作用すると推定された。この状態は Frank-Starling 曲線の上行脚から下行脚への移行部に位置し、非代償期にあると考えられる。

肺動脈楔入圧は肺内血流分布を規定する主因子であると考えられてきたが、心係数も規定因子のひとつであり、肺内血流分布は肺動脈楔入圧と心係数の組み合わせによって主に規定されていることが明らかとなった。DPI により肺血管床の余力

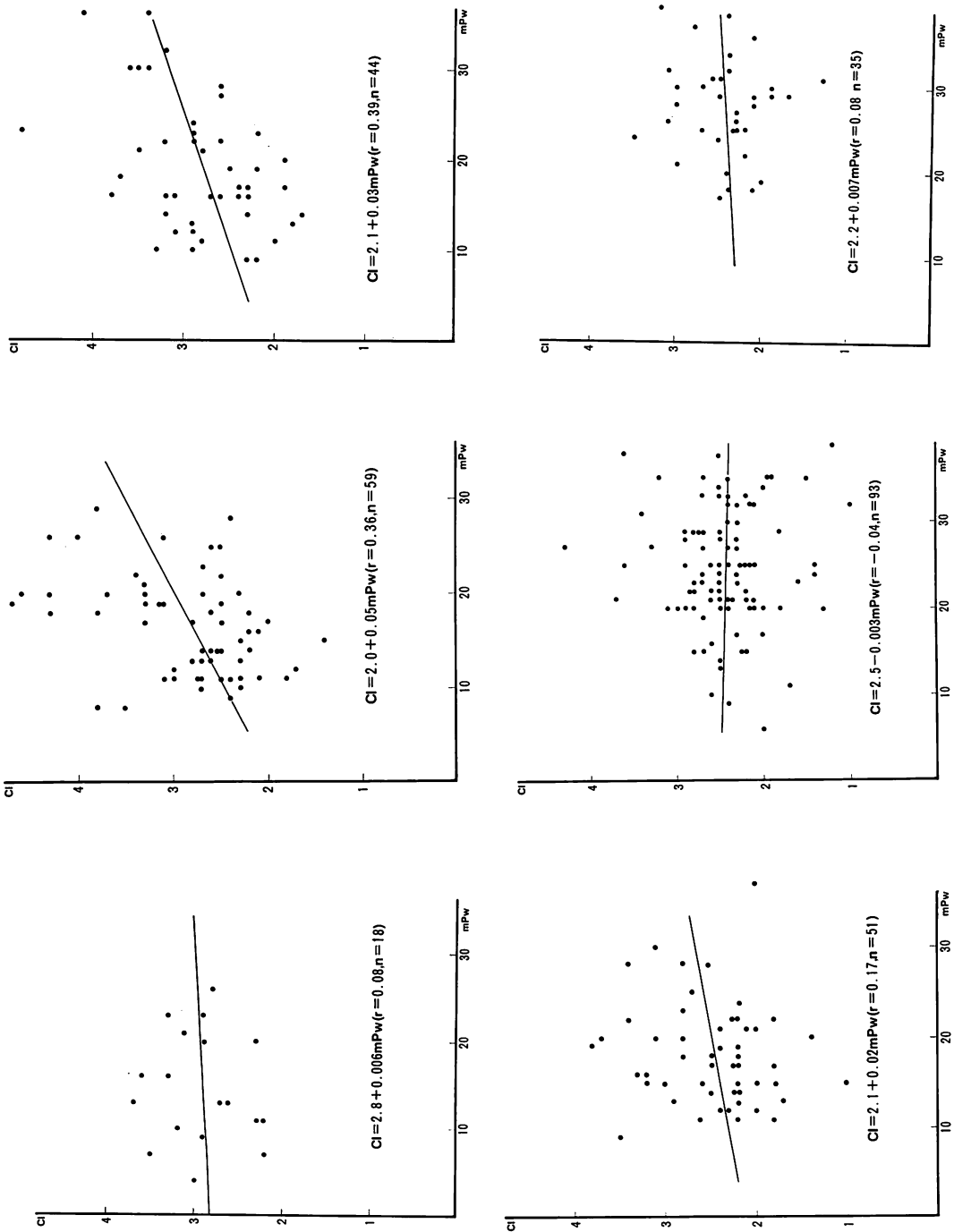


Fig. 6. Correlations between cardiac index (CI) and mean pulmonary artery wedge pressure (mPw) in G-0 to G-5.

を評価し得るので, これにより肺動脈楔入圧上昇により心係数増大が生じるか否かの観点からの代償期, 非代償期の分類が可能と考えられた.

肺血行動態評価において心係数を同時に検討することは重要である. 急性心筋梗塞における Forrester 分類などでよく知られているように, 単に肺動脈楔入圧のみでなく, 心係数と組み合わせ状態を評価するのが望ましい. さらに代償, 非代償の観点からの評価も重要であるが, 従来はこのためになんらかの負荷試験が必要であったので, そのような評価は行われなかったことが多かった. 今回の検討結果に基づき, DPI により, この観点からの評価も容易に行い得ると期待された.

僧帽弁狭窄症において肺高血圧症の程度は病態に応じて変化するので, この評価は治療方針決定に重要である. 肺内血流分布と肺動脈楔入圧および心係数とは互いに密接な関係を有するが, 互いに独立した因子である. したがって僧帽弁狭窄症における肺高血圧症を理解するためには, 単に心カテーテル法のみではなく, 肺内血流分布をあわせて評価することが重要と考えられる. 心カテーテル法による評価は有用ではあるが, 観血的方法であるために頻回に施行しがたく, 経過観察に不適である. 非観血的で容易かつ客観的な DPI は, 今回示したように, 肺高血圧症評価に重要な役割を果たしている. すなわち DPI による肺内血流分布評価は, 僧帽弁狭窄症の病態評価, 治療方針決定に有用な役割を果たすと考えられる<sup>18)</sup>.

## 要 約

僧帽弁狭窄症 300 症例において, 肺内血流分布と肺血行動態との関係を検討した. 肺内血流分布は Tc99m-MAA による肺血流像を計算機処理し, 等カウント域表示としたデジタル肺血流像 (digital perfusion images: DPI) を用いた. 多くのパターンの DPI が得られたが, 半定量的評価には, 右肺野における高肺血流域パターンによる 6 段階分類で十分であった.

0 度: 正常分布, 下肺野に高肺血流域が限局

1 度: 上肺野にも高肺血流域が出現

2 度: 上下肺野に一樣に高肺血流域が存在

3 度: 肺底部の高肺血流域が消失

4 度: 上肺野に高肺血流域が限局

5 度: 下肺野の肺血流が減少

肺内血流分布は肺動脈楔入圧を主因子として, 多くの因子によって規定されている. このため, 肺内血流分布より, 直接, 肺動脈楔入圧を推定する方法は誤差が大きく, 実用的でないと考えられた.

肺動脈楔入圧が 20 mmHg 以下であっても上肺野での肺血流の増加, 下肺野高肺血流域での消失は生じ得るが, 上肺野への肺血流の限局が生じるには, 少なくとも 20 mmHg の楔入圧が必要であった. 肺動脈楔入圧 20 mmHg 未満に対する 1 度の予測値は 70% (54/77), 2, 3 度ではほぼ同数であった. 20 mmHg, 25 mmHg 以上に対する 4, 5 度の予測値は, おおの 86% (110/128), 56% (71/128) であった. 20 mmHg 未満例の 86% (111/129) は 0~3 度, 20 mmHg 以上例の 87% (148/171) は 2~5 度であった. 20 mmHg, 25 mmHg 以上であれば, それぞれ 64% (110/171), 78% (71/91) で 4 ないし 5 度であった.

1, 2 度では心係数と肺動脈楔入圧の間に正相関が認められ, この状態では肺動脈楔入圧上昇に反応して, 心係数増加の傾向が生じると推定された. この傾向は 3 度で減少, 4, 5 度では消失した. 肺内血流分布の悪化は代償機能の低下に対応するものと考えられた.

僧帽弁狭窄症において, 肺血行動態と肺内血流分布は密接な関係にあるが, 基本的には互いに独立している. しかし僧帽弁狭窄症における肺高血圧症評価には両者ともに重要である. 特に非観血的で容易かつ客観的な DPI は, 病態評価, 経過観察などに関して有用であると思われる.

## 文 献

- 1) Dollery CT, West JB: Regional uptake of radioactive oxygen, carbon monoxide and carbon dioxide in the lungs of patients with mitral stenosis.



- sis. *Circ Res* **8**: 765-771, 1960
- 2) Giuntini C, Marani M, Barsotti A, Fazio F, Santolicandro A: Factors affecting regional pulmonary blood flow in left heart valvular disease. *Am J Med* **57**: 421-436, 1974
  - 3) Tanaka T, Kimata S, Hirosawa K, Maki M, Kusakabe K, Yamazaki T: Characteristics of digital perfusion images (DPI) in mitral stenosis. *Jpn J Nucl Med* **19**: 223-237, 1982 (in Japanese)
  - 4) Tanaka T, Hirosawa K, Maki M, Kusakabe K, Yamazaki T: Classification of the patients with mitral stenosis by using patterns of DPI (digital perfusion images). *Jpn J Nucl Med* **17**: 325-329, 1980 (in Japanese)
  - 5) 田中 健, 木全心一, 広沢弘七郎, 牧 政子, 日下部きよ子, 田崎瑛世, 亀掛川孝司, 金谷信一, 荒井一, 小幡弘幸, 平沢美嗣, 竹山 守, 山崎統四郎, 八木春行: Micro View System (TOSHIBA), パソコンによる核医学画像処理装置. *映像情報* **13**: 1365-1370, 1981
  - 6) Tanaka T, Kimata S, Sekiguchi M, Hirosawa K, Maki M, Kusakabe K, Tazaki E, Yamazaki T: Characteristics of pulmonary perfusion in coronary artery disease: Noninvasive estimation with digital perfusion images (DPI). *Jpn J Nucl Med* **20**: 641-650, 1983 (in Japanese)
  - 7) Tanaka T, Kawagoe Y, Kasanuki H, Kimata S, Sekiguchi M, Hirosawa K, Maki M, Kusakabe K, Shigeta T: Utility of Tc99m-MMA pulmonary perfusion images in patients with dilated cardiomyopathy. *Jpn J Nucl Med* **22**: 1361-1366, 1985 (in Japanese)
  - 8) 田中 健, 広沢弘七郎, 日下部きよ子: 心疾患の肺内血流分布による評価. *デジタル肺血流像 (DPI) の有用性*. *メビオ* **3**: 27-35, 1986
  - 9) Tanaka T, Hirosawa K, Maki M, Kusakabe K, Yamazaki T: Estimation of cardiac function by using stress digital perfusion images (stress-DPI). *Jpn J Nucl Med* **17**: 401-405, 1980 (in Japanese)
  - 10) Tanaka T, Suzuki S, Aosaki M, Horie T, Takahashi S, Kimata S, Kondo M, Hirosawa K, Kusakabe K, Shigeta T: Digital perfusion images for evaluating patients with mitral valve replacement. *J Cardiogr* **15**: 89-99, 1985 (in Japanese)
  - 11) Tanaka T: Utility of digital perfusion images (DPI) for estimating mitral stenosis: Noninvasive estimation of distribution of pulmonary perfusion. *J Tokyo Womens' Med Coll* **57**: 837-843, 1987 (in Japanese)
  - 12) West JB, Dollery CT: Distribution of blood flow and the pressure-flow relations of the whole lung. *J Appl Physiol* **20**: 175-183, 1965
  - 13) West JB, Dollery CT, Heard BE: Increased pulmonary vascular resistance in the dependent zone of the isolated dog lung caused by perivascular oedema. *Circ Res* **17**: 191-206, 1965
  - 14) Taplin GV, Johnson DE, Dore EK, Kaplan HS: Suspensions of radioalbumin aggregates for photoscanning the liver, spleen, lung and other organs. *J Nucl Med* **5**: 259-275, 1964
  - 15) Ueda H, Iio M, Kaihara S: Determination of regional pulmonary blood flow in various cardiopulmonary disorders: Study and application of macroaggregated albumin (MAA) labelled with I-133. *Jpn Heart J* **5**: 431-444, 1964
  - 16) Friedman WF, Braunwald E: Alteration in regional pulmonary blood flow in mitral valve disease studied by using radioisotope scanning: A simple nontraumatic technique for estimating left atrial pressure. *Circulation* **34**: 363-376, 1966
  - 17) Tanaka T, Suzuki S, Takahashi S, Kimata S, Hirosawa K, Ishihara S, Natsuaki M, Imamura E, Hashimoto A, Hayashi H, Koyanagi H: Characteristics of distribution of pulmonary perfusion in mitral stenosis with extreme pulmonary hypertension: Usefulness of digital perfusion images (DPI) for estimating distribution of pulmonary perfusion. *J Jpn Ass Thorac Surg* **30**: 1069-1076, 1982 (in Japanese)
  - 18) Tanaka T, Kawagoe Y, Kawana M, Takahashi S, Kimata S, Kondo M, Hirosawa K, Maki M, Kusakabe K: Relationship between hemodynamic response to exercise and distribution of pulmonary perfusion in mitral stenosis. *Jpn J Nucl Med* **24**: 1625-1632, 1987 (in Japanese)