

《原 著》

平衡時心 RI アンギオグラフィーによる運動負荷時の局所壁運動の定量化の試み

—位相解析法および局所駆出分画法の意義—

玉木 長良*	向井 孝夫*	石井 靖*	山本 和高*
湊 小太郎*	藤田 透*	鳥塚 莞爾*	田巻 俊一**
吉田 章**	門田 和紀**	神原 啓文**	河合 忠一**

要旨 運動負荷心プール像を位相解析法および局所駆出分画を用いて、局所壁運動の定量的評価を試みた。2分間のデータ収集では、左室駆出率(LVEF)および位相分布ヒストグラムの標準偏差(SD)は再現性が高く(検者間の相関係数 $\gamma=0.96$)、局所駆出分画(REF)よりも優れた($\gamma=0.91$)。データ収集時間を短縮しても、REFに比べLVEFとSDは2分間まで変動が少なく(変動はおのおの10%と15%以内)、運動負荷心プール法に適用可能と考えられた。

正常人5例および狭心症14例について、安静時と運動負荷時のLVEF、REF、SDを検討した。正常人では5例ともLVEFが10%以上増加し、SDは不变であった。狭心症ではLVEFの増加のみられないものが13例(93%)であり、REFは10例(71%)がいずれかの分画で低下した。SDの増加を示したものは10例(71%)、安静時または運動負荷時にSDの高値を示したのは11例(79%)で、両者をあわせると86%が異常を示した。位相解析法は容量曲線全体を曲線全体を曲線近似するため精度が高く、運動負荷心プール法にも有用と思われた。

I. はじめに

RI心アンギオグラフィーは、非侵襲的に心機能を評価できる方法として汎用されている。特にマルチゲート法(MUGA法)^{1,2)}は平衡時相でくり返し測定できる利点をもち、種々の薬剤や運動負荷における心機能を評価でき、病態生理の把握に有用である。

左室局所壁運動の定量法として局所駆出分画法(regional ejection fraction)^{3~5)}と近年開発された位相解析法(phase analysis)^{6~8)}がある。われわれは

後者を用いて局所壁運動のasynchronyの定量化を試みてきた^{9,10)}。運動負荷法の場合安静時と異なりデータ収集時間が短かく、したがって小さな閑心領域での変化を評価する際、特にカウント不足による統計変動を考慮する必要がある。われわれは今回、データ収集時間を短縮して、これらの方法の精度を検討するとともに、臨床例19例で左室局所壁運動の定量的評価を試みたので報告する。

II. 対象および方法

1) データ収集および解析

^{99m}Tc標識赤血球20mCi静注約10分後より、左前斜位40~45°、足方に10~15°にて汎用コリメータを装着したガンマカメラ(Pho/Gamma, LFOV; Searle)を照準し、オンラインで接続したコンピュータ(DEC; PDP 11/60)に収集した。データ収集法はズームアップモードで64×64マトリックスに

* 京都大学医学部放射線核医学科

** 同 第三内科

受付: 56年9月16日

最終稿受付: 56年11月4日

別刷請求先: 京都市左京区聖護院川原町54(番606)
京都大学医学部附属病院放射線核医学科

玉木長良

て一心拍を25等分とした。

左室駆出率(LVEF)はアイソカウント法に基づき左室辺縁を決め、backgroundは左室辺縁にautomaticにとり算出した。局所駆出分画(REF)はHolmanらの方法^{3,11}に従って*、左室内を縦横に3分画(中隔、心尖部、後壁)ならびに8分割して算出した(Fig. 1)。位相解析法は、データを一担 32×32 マトリックスに圧縮した後に、各画素の容量曲線をフーリエ一次変換して行った⁹。これにより算出された位相分布像(phase image)より、左室内位相分布ヒストグラムを作成し、その標準偏差(SD)を収縮の不均等性(asynchrony)の指標とした^{9,10}。REFとSDを局所壁運動の定量評価の対象とした。

2) 精度の検討

正常人3例および虚血性心疾患4例の計7例を選んだ。まず安静時に収集時間を2分間とした心プール像を用いて、2人の検者が別々に閑心領域をとり、LVEF、REF、およびSDを算出して検者間の変動(interobserver variance)を検討した。次にカウント数による統計的変動をみるために、安静時に収集時間を8分、4分、2分、1分とし、おののの指標を算出してその変動をみた。

3) 臨床評価

正常人5例および心筋梗塞の既往のない狭心症例14例の計19例を選んだ。正常人は自覚症状があり検査したが、冠動脈造影を含め諸検査にて異常のなかった例とした。狭心症例は全例冠動脈造影にて診断した。

安静時に400～500心拍のデータ収集を行った後、仰臥位エルゴメータを用いて25Wより3分ごとに25Wずつ段階的に負荷量を増加させ、狭心痛か疲労に至った時点で中止した。データ収集は各段階にて後2分間とし、安静時と最大運動負荷時のデータを評価の対象とした。また位相解析で得られたamplitude imageの運動負荷前後の変化を、定性的に評価した。

* ソフトウェアはDECUS(DEC.ユーザー会)の提供による。

III. 結 果

1) カウント数

8分、4分、2分、1分のおののデータ収集により得られた総カウント数および左室内一画素あたりの平均カウント数をTable 1に示す。運動負荷時の際(2分間のデータ収集)、一画素あたり平均33カウントとなり、位相解析の対象となるのは 32×32 マトリックスに圧縮するため、4倍の約130カウントとなる。

2) 各指標の精度

2分間のデータより2人の検者が別々に閑心領域を設定してLVEF、REF、SDを算出しinterobserver varianceを検討した。2検者間の相関係数は、LVEFで $r=0.96$ 、REF(3分画法)で $r=0.91$ 、REF(8分画法)で $r=0.89$ 、SDで $r=0.96$ となり(Fig. 1)、REFはややバラつきを生じるが、LVEFとSDは良い一致率をみた(誤差はおののの10%、15%以内)。

次に7例についての各データ収集時間ごとのLVEF、REF、SDの変動をFig. 2、Fig. 3に図示した。LVEF、SDは、2分間まで変動の少ない成績を示した(変動は10%以内)。ただREFは、収集時間を1分(計算対象が60カウント)に短縮すると増大し、位相分布は大きくばらついた。一方REFは、変動が比較的大きく、特に8分画法は変動が著しかった。

以上の成績より、運動負荷時の心プールの評価の際、LVEFでは10%，SDでは15%，REF(3分画法)では20%以上の変化を有意と考えた。

3) 臨床成績

正常人5例、狭心症14例について運動負荷前後

Table 1 Total count and left ventricular mean count (mean \pm SD)

Acquisition time	Total count (per frame)	LV mean count (per pixel)
8 min	256 \pm 47 k	108 \pm 16
4 min	140 \pm 23 k	67 \pm 14
2 min	71 \pm 15 k	33 \pm 8
1 min	34 \pm 8 k	5 \pm 3

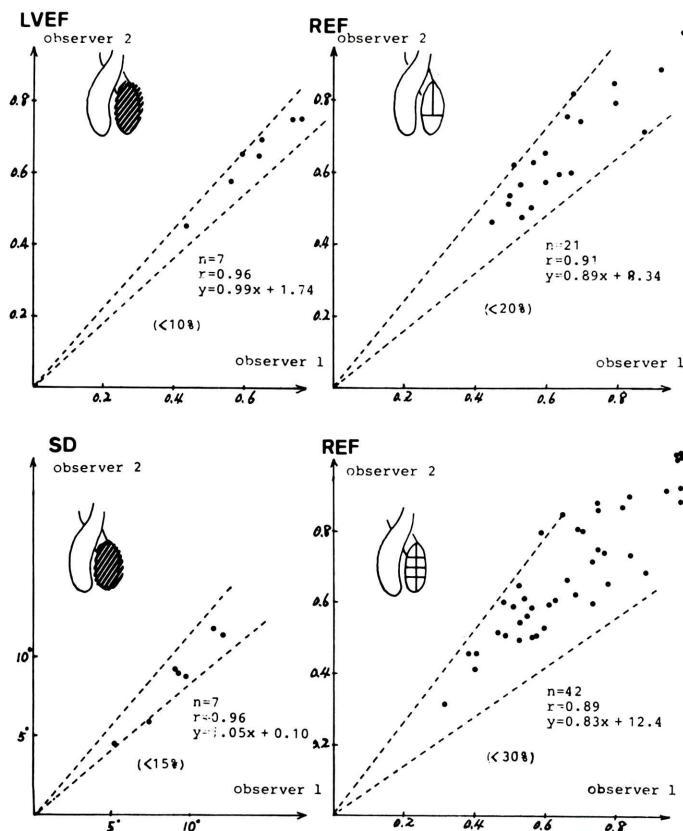


Fig. 1 Interobserver variance of left ventricular ejection fraction (LVEF), regional ejection fraction (REF), and the standard deviation (SD) of the phase distribution histogram in gated blood pool study with 2 minutes data acquisition.

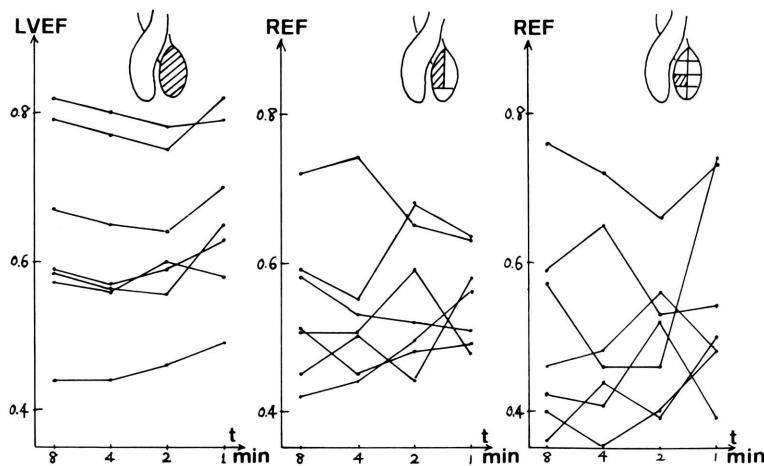


Fig. 2 The reproducibility of the LVEF and REF in various acquisition time. The REF provides significant variance in less than 4 minutes acquisition.

の LVEF, REF (3 分画法), および SD を算出し比較した (Fig. 4). LVEF は正常 5 人例とも 10% 以上の増加を示した。一方狭心症例では 14 例中 13 例 (93%) が不变か低下を示した。これん REF (3 分画法) でみると、正常人 5 例計 15 分画はいずれ

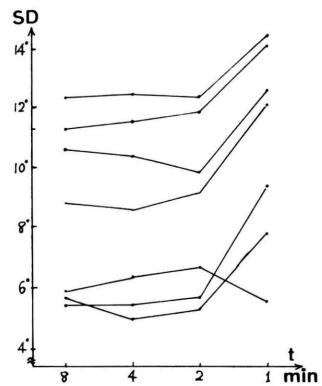


Fig. 3 The reproducibility of the SD of the phase distribution histogram. No significant variance was seen in 2 minutes or longer acquisition, however, the SD was elevated in 1 minute data acquisition.

も増加または不变であったのに対し、狭心症 14 例中 10 例 (71%) でいずれかの分画で 20% 以上の低下を認めた。他方位相分布ヒストグラムの SD は、正常人 5 例とも不变で安静時運動負荷時とも 8° 以下を示していた。狭心症では 14 例中 10 例 (71%) で 15% 以上の増加を認め、いずれかが 8° 以上の異常値を呈したものが 11 例 (79%) であった。両者いずれかの異常所見を呈したものは 14 例中 12 例 (86%) に及んだ。一方 amplitude image で収縮の振幅の低下がみられたのは 8 例 (57%) で、それらはいずれも SD の異常を伴なっていた。

狭心症の 1 例を Fig. 5 に示す。安静時の LVEF は 72% であり、amplitude, phase image では左室辺縁の動きは良好で、ほぼ同時期に収縮している。25 W の運動負荷時には LVEF は 54% となり、REF は中隔部で 41% から 31%，心尖部で 100% から 71% に低下している。phase image では前壁中隔部が他に比べ黒く表示され、収縮の遅れが明らかとなつた。位相分布ヒストグラムを比較すると、安静時に SD が 2.7° と正常値を示していたものが、

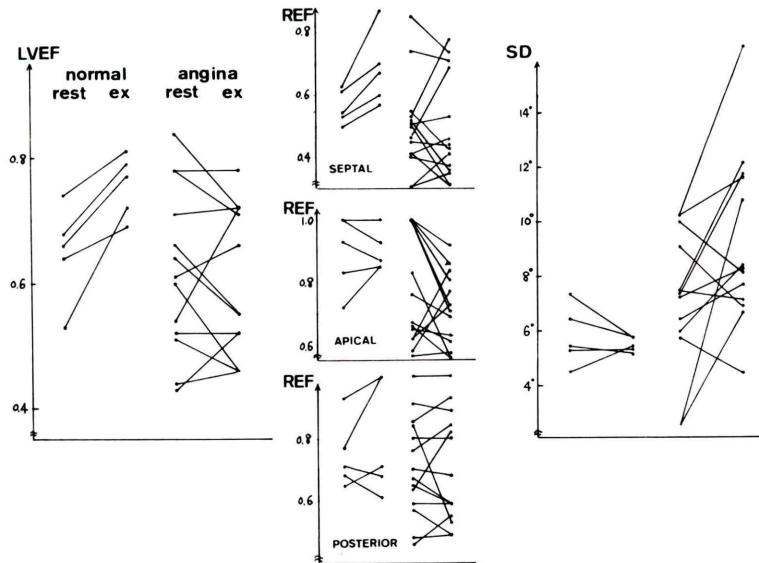


Fig. 4 Exercise responses of the LVEF, REF, and SD in normal persons and patients with angina pectoris. In normal persons the LVEF was elevated and the SD was unchanged, while in most of the patients LVEF was not elevated and the SD was increased. (ex: exercise)

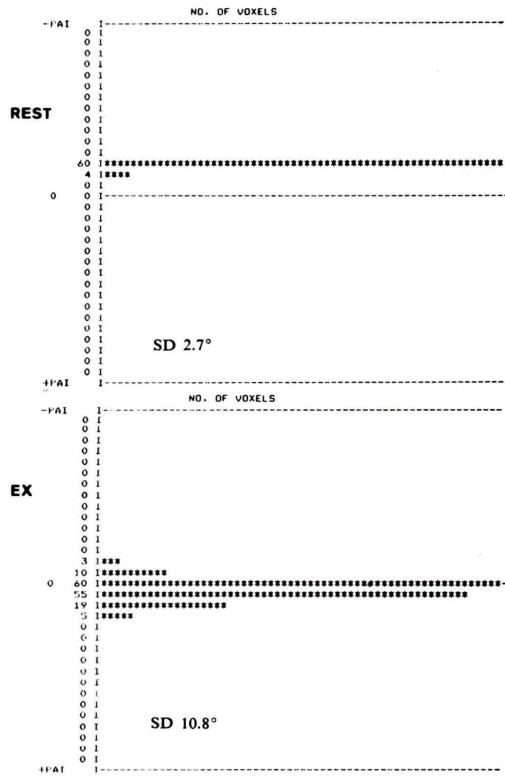
-EQ MORII SHIGETARO, 92-942-036, HEART, B, 0-0-72
 REGIONAL EJECTION FRACTION
 (MLAO VIEW)
 GLOBAL EF = 66

BASE			ANTEROSEPTAL EF = 41		
*	*	*	*	*	APICAL EF = 100
*	***	*	78	*	INFEROPOSTERIOR EF = 70
*	*	*			
*****	*****	*****	*****	*****	*****
REST					
*	*	*	*	*	*
*	46	*	69	*	*
*****	*****	*****	*****	*****	*****
SEPTUM ***** POST.					
*	*	*	*	*	*
*	35	*	71	*	*
*****	*****	*****	*****	*****	*****
*	*	*	*	*	*
*	100	*	100	*	*
*****	*****	*****	*****	*****	*****
APEX					

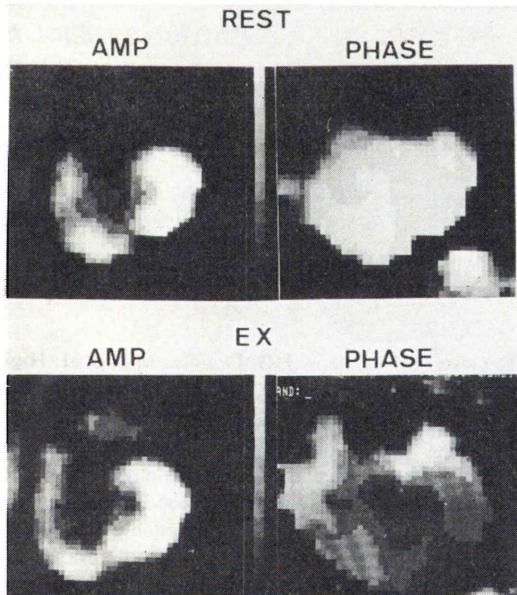
-EX MORII SHIGETARO, 92-942-036, HEART, D, 0-0-72
 REGIONAL EJECTION FRACTION
 (MLAO VIEW)
 GLOBAL EF = 55

BASE			ANTEROSEPTAL EF = 31		
*	*	*	*	*	APICAL EF = 71
*	***	*	76	*	INFEROPOSTERIOR EF = 68
*	*	*			
*****	*****	*****	*****	*****	*****
EX					
*	*	*	*	*	*
*	41	*	65	*	*
*****	*****	*****	*****	*****	*****
SEPTUM ***** POST.					
*	*	*	*	*	*
*	22	*	70	*	*
*****	*****	*****	*****	*****	*****
*	*	*	*	*	*
*	62	*	85	*	*
*****	*****	*****	*****	*****	*****
APEX					

(a)



(c)



(b)

Fig. 5 Exercise response of regional ejection fraction (a), functional images obtained by phase analysis (b) and phase distribution histograms (c) in a case with angina pectoris. Gray scale of the amplitude represents spatial contraction; maximum (white) to minimum (black). That of phase image represents phase shift; early (white) to delayed (black). Marked contraction delay appears in the septal region during maximum stress test. The SD of the histogram is apparently elevated.

運動負荷により 10.8° に増大し、asynchrony が明らかとなつた。また amplitude も、心室中隔の収縮の低下が僅かに示された。

IV. 考 案

運動負荷心 RI アンギオグラフィーは、虚血性心疾患を非観血的に診断する上で不可欠な方法である^{12~14)}。この場合、データ収集時間が短縮するため、算出された数値の信頼限界を検討する必

要がある。左室全体の LVEF については、2分間の収集時間で再現性の高い成績が得られると報告されているが¹⁵⁾、局所収縮様式の表示法については未だに検討されていない。

われわれは位相解析法を用いて、左室局所壁運動の空間的、時間的な表示法を試みてきたが^{9,10)}、今回局所駆出分画法を算出する手技とともに、本法を運動負荷時にも利用して、その精度と臨床的有用性につき検討した。

再現性の検討では LVEF はもちろん、位相分布ヒストグラムの SD も再現性が高く、運動負荷の際の短時間データ収集で十分評価可能であった。一方 REF は、変動が大きいものの、3 分画法であれば 2 分間のデータでも利用可能と考えられた。われわれはこれら変動誤差の検討より、LVEF は 10%，SD は 15%，REF (3 分画法) は 20% 以上を有意の変化と考え評価した。なお REF 8 分画法は、運動負荷の際には不適当と考えられた。

位相解析法は左室内を 40~80 に区分して、それぞれの容量曲線から算出しているにもかかわらず、REF より再現性の優れた成績を示したが、この理由として次のことが考えられた。

i) REF が拡張末期と収縮末期の 2 点だけをとらえて算出しているのに対し、位相解析は容量曲線全体を曲線近似しているため、カウント不足による統計変動を受けにくい。

ii) 収縮の大きさに比べ収縮の遅れの方が統計変動を受けにくい。

収縮の空間的な大きさと時間的な遅れを単純に比較するのは若干問題はあるが、いずれにせよ局所壁運動の評価は従来の 2 点間の空間的大さを求める方法から、容量曲線全体を近似する時間因子を加味した評価法へ移行すべきものと考えられる¹¹⁾。特に壁運動異常が、電気現象より早期に出現するといわれるだけに¹⁶⁾、それを客観的かつ定量的に評価することの意義は大きいといえる。

臨床例 19 例の検討では、狭心症では運動負荷による LVEF の反応の異常とともに、多くの例で局所壁運動異常を伴うことが明瞭となった。虚血性心疾患診断の有病正診率 (sensitivity) は、SD で

86% と LVEF (93%) に近い良い成績を示した。運動負荷による LVEF の反応の異常は虚血性心疾患以外にも報告されており^{17~19)}、無病正診率 (specificity) を高める意味で本法を用いた局所壁運動の定量評価は重要と思われる。

われわれの用いた位相解析法は、32 × 32 マトリックスに圧縮して計算していること、またより三次元的な把握を試み統計変動を減らす目的で、ヒストグラム表示の際に画素数にカウント数を加味した Voxel 表示を行うことで、運動負荷の際の体動の問題やカウント不足による統計変動を少なくできると考えられる。またヒストグラム表示法には、一心拍を一周期 (360°) とするものや絶対時間 (msec) で示すもの⁸⁾があり、定説はないが¹⁰⁾、われわれは前者を用いて、運動負荷の際に一心拍の時間が極端に短くなつた際にも、有用な指標であることを示すことができた。

一方負荷前後の amplitude image による評価法は、phase ほど良い成績を示さなかった。これはフーリエ一次項近似では収縮の大きさを十分に近似できないこと⁹⁾、収縮の遅れを全く加味できないことなど、問題が多く含まれ、今後表示法の改善が望まれる。

今後さらに、同一人に運動負荷量を一定にした際の再現性の検討、voxel 表示法の利点など基礎的な検討を深めてゆくとともに、臨床例の豊富な検討による efficacy study を進めてゆく予定である。

なお本論文の要旨の一部は、第 21 回日本核医学総会(札幌)にて発表した。

文 献

- Green MV, Ostrow HG, Douglas MA, et al: High temporal resolution ECG-gated scintigraphic angiography. J Nucl Med **16**: 95~98, 1975
- Burow RD, Strauss HW, Singleton R, et al: Analysis of left ventricular function from multiple gated acquisition (MUGA) cardiac blood pool imaging: Comparison to contrast angiography. Circul **56**: 1024~1028, 1977
- Holman BL, Wynne J, Idoine J, et al: The paradox image: A noninvasive index of regional left-ventricular dyskinesis. J Nucl Med **20**: 1237~1242, 1979

1979

- 4) Maddox DE, Holman BL, Wynne J, et al: Ejection fraction image: A noninvasive index of regional left ventricular wall motion. Am J Cardiol **41**: 1230-1238, 1978
- 5) Bodenheimer MM, Banka VS, Fooshee CM, et al: Comparison wall motion and regional ejection fraction at rest and during isometric exercise. J Nucl Med **20**: 724-732, 1979
- 6) Adam WE, Tarkowska A, Bitter F, et al: Equilibrium (gated) radionuclide ventriculography. Cardiovasc Radiol **2**: 161-173, 1979
- 7) Links MJ, Douglass HK, Wagner Jr NH, et al: Patterns of ventricular emptying by Fourier analysis of gated bloodpool studies. J Nucl Med **21**: 978-982, 1980
- 8) 外山比南子, 村田 啓, 飯尾正宏, 他: 位相分析法による第1回循環時および平衡時マルチゲートイメージの解析. 画像診断, **1**: 81-88, 1981
- 9) 向井孝夫, 玉木長良, 石井 靖, 他: 心拍同期心プローラ像の位相解析による局所心筋壁運動の評価. 核医学, **18**: 609-612, 1981
- 10) 玉木長良, 向井孝夫, 石井 靖, 他: Phase analysisによる左室局所壁運動の定量評価, 位相分布ヒストограмによる検討. 核医学, **18**: 1241-1248, 1981
- 11) Holman BL, Mynne J, Idoine J, et al: Disruption in the temporal sequence of regional ventricular contraction: I. Characteristics and incidence in coronary artery disease. Circulation **61**: 1075-1083, 1980
- 12) Borer JS, Bacharach SL, Green MV, et al: Rapid evaluation of left ventricular function during exercise in patients with coronary artery disease (abst) Circulation **54**: Suppl II; II-6, 1976
- 13) Caldwell J, Sorenson S, Ritchie J, et al: Exercise radionuclide ventriculography and thallium imaging: Comparison of sensitivity and specificity (abst) Am J Cardiol **43**: 432, 1979
- 14) Kirchenbaum HE, Okada RD, Kushner FG: The relation of global left ventricular function with exercise to thallium 201 exercise scintigrams. Clin Res **27**: 180, 1979
- 15) Pfisterer ME, Battler A, Swanson SM, et al: Reproducibility of ejection fraction determination by equilibrium radionuclide angiography in response to supine bicycle exercise. J Nucl Med **20**: 491-495, 1979
- 16) Scheuer J, Brachfeld N. Coronary insufficiency: relations between hemodynamic, electrical and biochemical parameters. Circ Res **18**: 178-189, 1966
- 17) Borer JS, Bacharach SL, Green MV, et al: Exercise-induced left ventricular dysfunction in symptomatic and asymptomatic patients with aortic regurgitation. assessment with radionuclide cineangiography. Am J Cardiol **42**: 351-357, 1978
- 18) Ahmad M, Sullivan T, Halbach H, et al: Exercise induced changes in left ventricular function in patients with mitral valve prolapse (abst) Clin Res **27**: 146, 1979
- 19) Slutsky R, Ackerman W, Hooper W, et al: The response of left ventricular ejection fraction and volume to supine exercise in patients with severe COPD. (abst) Circulation **59**, Suppl II-II-234, 1979

Summary

Quantitative Evaluation of Regional Wall Motion in Stress Gated Blood Pool Study

Nagara TAMAKI*, Takao MUKAI*, Yasushi ISHII*, Kazutaka YAMAMOTO*,
Kotaro MINATO*, Toru FUJITA*, Kanji TORIZUKA*, Shunichi TAMAKI**,
Akira YOSHIDA**, Kazunori KADOTA**, Hirofumi KAMBARA**
and Chuichi KAWAI**

**Department of Radiology and Nuclear Medicine, **The Third Division, Department of Internal Medicine,
Kyoto University School of Medicine, Kyoto*

Quantitative evaluation of regional wall motion measured at rest and peak exercise by gated blood pool study was attempted using temporal Fourier analysis (phase analysis) and regional ejection fraction method. The value of left ventricular ejection fraction (LVEF), regional ejection fraction (REF), and the standard deviation (SD) of the phase distribution histogram were basically and clinically evaluated.

Reproducibility of the LVEF and the SD was excellent even in two-minutes-data acquisition (correlation coefficient between the two observers: LVEF; $r=0.96$, REF; $r=0.91$, and SD; $r=0.96$).

Five normal persons and 14 patients with angina pectoris without prior myocardial infarction were selected for gated blood pool study both at rest and during peak supine bicycle exercise. In all the normal persons, the LVEF was elevated and the SD

was not changed indicating increased left ventricular contraction without significant asynchrony. On the contrary, in 13 of the 14 patients with angina, the LVEF was unchanged or decreased (sensitivity 91%). The SD was significantly elevated in 10 of the 14 cases (71%). Among the rest of the four cases, two showed abnormally high value of the SD at rest or during exercise. Thus, the phase distribution histogram indicated asynchrony in 12 of the 14 cases (sensitivity 86%).

We conclude that phase analysis provides reliable and valuable informations in the detection of regional wall motion abnormality in stress gated blood pool study.

Key words: temporal Fourier analysis, gated blood pool study, regional wall motion, angina pectoris, stress test.