

《原 著》

フーリエ高次解析法を用いたマルチゲート
心血液プール像の壁運動の定量評価

—(1) 虚血性心疾患への応用—

玉木 長良* 向井 孝夫* 湊 小太郎* 林 信成*
 藤田 透* 森田 陸司* 鳥塚 莞爾* 田巻 俊一**
 鈴木 幸園** 野原 隆司** 門田 和紀** 神原 啓文**
 河合 忠一** 石井 靖***

要旨 RI マルチゲート心血液プール像より得た、左室全体および画素ごとの容量曲線をフーリエ高次項にて近似した。これより左室の駆出率 (EF), 収縮末期までの時間 (TES), 最大駆出速度 (PER), PER までの時間 (TPE), 最大充满速度 (PFR), PFR までの時間 (TPF) を算出した。またおのおのの機能図より, 3つの位相の広がり [TES (SD), TPE (SD), TPF (SD)] を得た。さらには左室を8区分してそれぞれの位相も求めた。以上の指標を元に, 心筋梗塞10例を含む虚血性心疾患22例と健常人8例を対象として, 左室壁運動の定量的評価を行った。PFR は最も良く両者を分離し, sensitivity 91%, specificity 100%であった。次いで PER (64%, 88%), TPF (SD) (68%, 88%) も良い診断精度を示した。各位相分布の広がり, 心筋梗塞群で有意に高値を示し, asynchrony の存在が示された。フーリエ高次近似法は, 曲線近似の精度を高め, 収縮期と拡張期の指標を分離して描出できる方法として, 虚血性心疾患の評価に有用であった。

I. はじめに

マルチゲート法心血液プールイメージングは, 非侵襲的にくり返し心機能を評価できる方法として, 広く利用されてきた^{1,2)}。得られた画像がデジタル情報であるために, コンピュータの対象となりやすく, 現在まで左室駆出率の他, 各種のファンクショナルイメージも作成されてきた^{3,4)}。最近では, 画素ごとの時間放射能曲線をフーリエ一次変換して振幅と位相を求める, 位相解析法 (phase analysis) も試みられ^{5,6)}, 著者らもその有用性を報告してきた⁷⁻⁹⁾。

しかしながら, フーリエ1次項近似では曲線近似が不十分であり, 振幅と位相との2つの指標しか得られない。そこでフーリエ高次近似を用いて曲線近似の精度をあげる¹⁰⁾とともに, 収縮期, 拡張期の指標を分離して描出した。また左室全体の容量曲線もフーリエ高次を用いて同様の指標を算出した。これら新しい指標を用いて, 左室および左室局所の壁運動を定量的に評価した。特に今回は, この新しい解析法を虚血性心疾患に応用し, その有用性を検討したので報告する。

II. 対象と方法

1. 対 象

対象は, 心肥大がなく心疾患の除外できた健常人8例 (N群) と, 冠動脈造影にて75%以上の狭窄を有する虚血性心疾患 (CAD群) 22例の計30例とした。CAD群は, X線左室造影で明らかな壁運動異常を呈さないものをCAD1群, 壁運動

* 京都大学医学部放射線核医学科

** 同 第三内科

*** 福井医科大学放射線科

受付: 57年11月11日

最終稿受付: 58年1月20日

別刷請求先: 京都市左京区聖護院川原町54 (☎606)

京都大学医学部放射線核医学科

玉 木 長 良

を認める心筋梗塞例を CAD 2 群に分類した。CAD 2 群の 10 例は下壁梗塞 4 例, 前壁梗塞 6 例であった。CAD 1 群では, 冠動脈一枝病変が 6 例, 2~3 枝病変が 6 例であった。なお心房細動など, 著明な不整脈を有する症例は除外した。

2. データ収集

$^{99m}\text{TcO}_4^-$ 20 mCi 静注にて生体内赤血球標識を行い, 10 分以上経過した平衡時相で, 左前斜位 $35\sim 45^\circ$, 足方に $10\sim 15^\circ$ 傾斜させた modified LAO の位置より, 汎用コリメータを装着したガンマカメラ (Searle; Pho/Gamma LFOV) を照準し, 安静時にてオンラインで接続したデータ処理装置 (DEC; PDP 11/60) に収集した。収集法はマルチゲート法でフレームモードを用い, 一心拍を 25 等分し, 300~500 心拍を加算した。これにより得られた全収集カウント数は, 700~1200 万カウントである。なお平均心拍数の ± 100 msec を越えたデータは除外し収集した。

3. データ処理

まず画像を平滑化し, 32×32 画素に圧縮した。これにより一画素のカウント数は 400~600 カウント/フレームである⁸⁾。各画素の容量曲線をフーリエ 2 次項近似にて近似曲線を作成した。なお曲線近似には, 25 フレーム中 R-R 間隔不正による誤差の少ない 20~23 フレームを近似の対象とした。

得られた近似曲線より, Fig. 1 に示すごとく以下の 6 つの指標を算出し, その機能分布図 (functional image) を作成した。

1. EF (ejection fraction) : stroke volume の相対量 (%)
2. TES (time to end-systole): 収縮末期までの時間 (msec)
3. PER (peak ejection rate) : 最大駆出速度 (EDV/sec)
4. TPE (time to peak ejection): R から最大駆出 (PER) までの時間

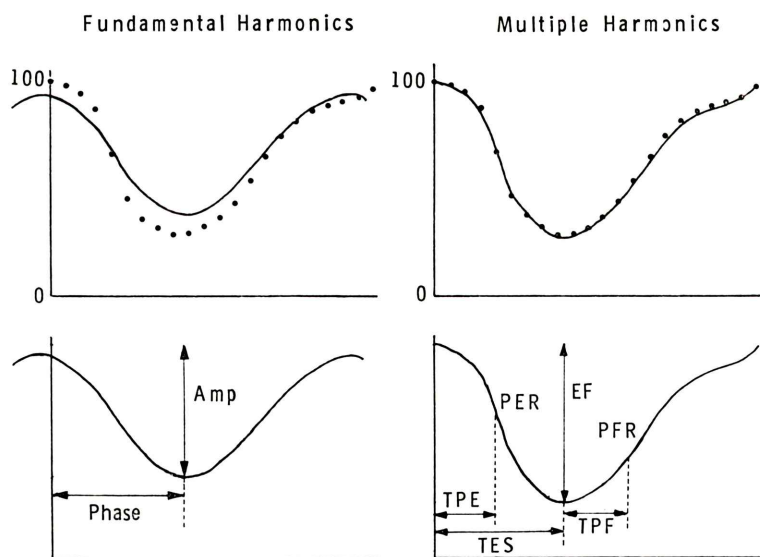


Fig. 1 The left ventricular time-activity curves and the fitted curves by first harmonic sine wave and higher order harmonic wave. Curve fitting is more accurate and various parameters can be obtained from the higher order harmonics. Amp=amplitude; EF=ejection fraction; TES=time to end-systole; PER=peak ejection rate; TEP=time to peak ejection; PFR=peak filling rate; and TPF=time to peak filling.

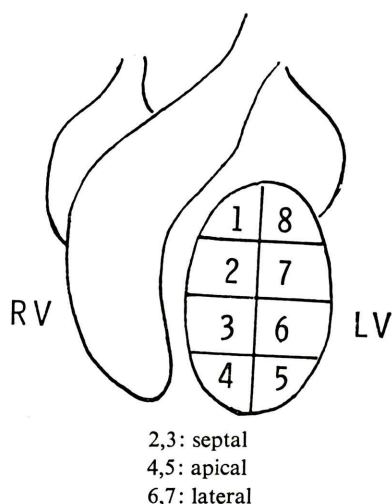


Fig. 2 The left ventricle is divided into 8 subsegments. Regions 2 and 3 represent the anteroseptal segment, 4 and 5 the apical segment, and 6 and 7 the posterolateral segment.

(msec)

5. PFR (peak filling rate) : 最大充満速度
(EDV/sec)

6. TPF (time to peak filling): 収縮末期から最大
大充満(PFR)まで
の時間 (msec)

また左室全体および左室を Fig. 2 のごとく, 8 分割した左室局所の容量曲線もフーリエ近似を行い, 2, 4, 6 の 3 つの位相を算出した. この場合, 左室全体の容量曲線はフーリエ 3 次項近似を, 左室局所の容量曲線はフーリエ 2 次項近似を用いて近似曲線を得た.

それぞれの時間の指標は絶対値で表示した. なお収縮の時間的不均等性(asynchrony)をみるため, TES, TPE, TPF の各 functional image より左室内の位相分布ヒストグラムを作成し, その標準偏差 (SD) を asynchrony の指標とした⁸⁾. SD は以前の報告⁷⁻⁹⁾に従い, 心周期を 360° として度数 (degree) で表示した.

8 分画表示法 (Fig. 2) では, 大動脈や左房との重なりのない 2-7 segment を評価の対象とし, 2, 3 を心室中隔, 4, 5 を心尖部, 6, 7 を側後壁として 3 つに細分した.

Table 1 Reproducibility of various parameters

	Correlation coefficient	SEE
PER	0.91	0.082 EDV/sec
PFR	0.91	0.109 EDV/sec
TES	0.95	14.7 msec
TPE	0.91	27.3 msec
TPF	0.95	18.8 msec
TES (SD)	0.93	2.14 deg
TPE (SD)	0.98	1.33 deg
TPF (SD)	0.96	3.61 deg
TES (regional)	0.82	28.7 msec
TPE (regional)	0.82	24.2 msec
TPF (regional)	0.91	14.0 msec

なお再現性の検討のため, 8 例についてマルチゲート収集を 2 回, 同一条件にてくり返し, 2 回のデータから算出された各指標について相関係数と標準誤差 (SEE) を求めた.

正常値は N 群の 8 例の平均値 (mean) と標準偏差 (SD) より, LVEF, PER, PFR は mean-1SD を正常下限, その他の指標は mean+1SD を正常上限として定め, これらより, CAD 群の異常検出能について検討を加えた.

III. 結 果

1. 再現性

8 人の被験者に, 同一条件にて 2 回収集したデータより算出した, 種々の指標の再現性を検討した (Table 1). 左室の global な指標は, いずれも相関係数が 0.91 以上を示した. 左室を 8 等分した局所の指標は, ややばらついたものの, 相関係数はいずれも $r=0.82$ 以上であった. 以上より, これらの指標は比較的再現性が高く, 臨床利用が可能と判断された.

2. 左室全体の指標

左室全体の容量曲線から算出した各指標と, 各位相分布ヒストグラムから求めた左室の asynchrony の指標の値を Fig. 3 に示す.

左室駆出率 (LVEF) および PER は, CAD 2 群で有意に低値を示したが, CAD 1 群と N 群とに差はみられなかった. 一方 PFR は, N 群で 3.73 ± 0.47 EDV/sec, CAD 1 群で, 3.37 ± 0.63

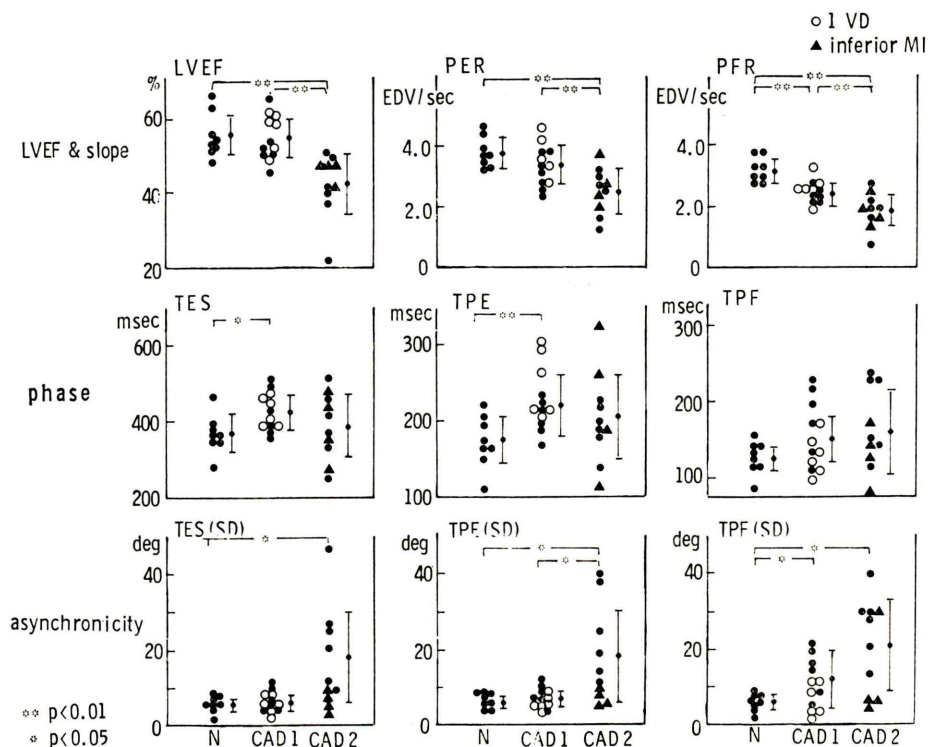


Fig. 3 Results of various left ventricular global parameters derived from high order harmonics. (● represents 2 and 3 vessel disease and ○ 1 vessel disease in CAD1. ● represents anterior wall infarction and ▲ inferior wall infarction in CAD2.)

EDV/sec, CAD 2 群で 2.17 ± 0.67 EDV/sec であり, 各群に有意差を認めた。

位相の指標では, TES が N 群 (367 ± 48 msec), と, CAD 1 群 (424 ± 46 msec) との間に有意差を認めたが, CAD 2 群は変動が大きく, 有意な差はみられなかった。TPE も N 群 (206 ± 39 msec) と CAD 1 群 (246 ± 38 msec) との間に有意差を認めた。TPF も CAD 群で高値を示すものが多かったが, ばらつきが大きいので, N 群との間に有意差はみられなかった。

左室の時間的収縮の不均等性(asynchrony)の指標として, 左室内位相分布ヒストグラムより TES, TPE, TPF の各 SD を求めた。CAD 2 群ではいずれも有意に高値を示した。CAD 1 群は TPF(SD) のみ, N 群よりも高い値を示していた。

また TPF よおよび各 asynchrony の指標は,

CAD 1 群の中では冠動脈多枝病変に, CAD 2 群では前壁梗塞例に異常を示すものが高率にみられる傾向にあり, 重症度を示す指標ともなりうるということが示唆された。

3. 左室局所の指標

左室を 8 分画に分けて, その 6 分画についてそれぞれの容量曲線の位相値を求めた (Fig. 4)。TES は中隔部, 心尖部, 側壁ともに N 群と CAD 1 群との間に有意な差を認めた。区域別の検討では, 心尖部で 3 つの位相値が, N 群と各 CAD 群との間に有意差を示しており, 特に有用であった。CAD 1 群では, 冠動脈特変による差はなかったが, CAD 2 群では, 前壁梗塞で中隔部, 心尖部に異常高値を示すものが多く, 下壁梗塞で側壁に異常高値を示すものが多く, 梗塞部位と位相の遅延とは比較的よく一致していた。

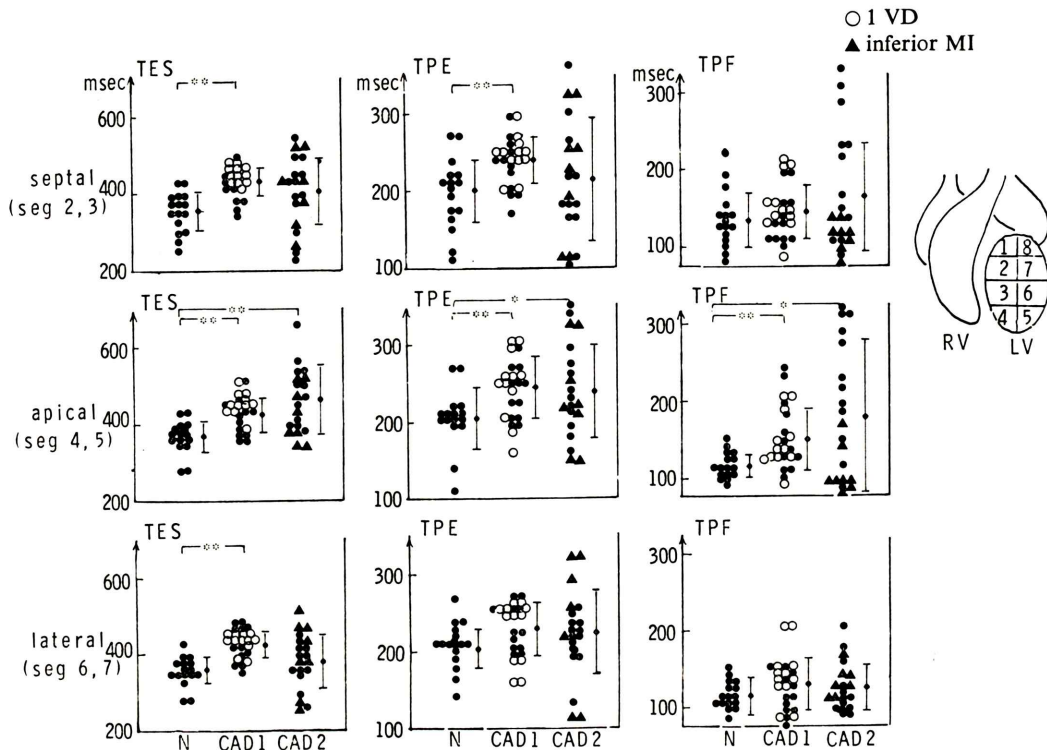


Fig. 4 Results of various left ventricular regional parameters.

Table 2 Clinical results of various parameters in the detection of coronary artery disease

	Sensitivity	Specificity	Accuracy
LVEF	45% (8%)	88%	57%
PER	64% (42%)	88%	70%
PFR	91% (83%)	100%	93%
TES	50% (50%)	88%	60%
TPE	55% (67%)	75%	60%
TPF	55% (50%)	100%	60%
TES (SD)	41% (25%)	88%	53%
TPE (SD)	45% (33%)	88%	57%
TPF (SD)	68% (67%)	88%	73%
TES (regional)	56% (76%)	90%	65%
TPE (regional)	39% (57%)	88%	52%
TPF (regional)	42% (43%)	85%	53%

(CAD1 only)

4. 虚血性心疾患の診断精度

各指標で得られた正常値を元に、CAD の検出能について検討した (Table 2). specificity では TPE の他は 88% 以上の優れた成績を示した。

Sensitivity は、PER, PFR, TPF (SD) が 60% 以上を示した。特に PFR は、CAD の sensitivity が 91% と高値を示し、CAD 1 群のみに限定しても 83% を示し、specificity も 100% で、accuracy は 93% にのぼり、最も優れた指標と考えられた。左室局所の指標も、他の指標に遜色ない良い成績を示していた。

5. 症例呈示

Figure 5 は健常人の各指標の functional image を示す。左室内の EF, PER, PFR の分布はほぼ同様で心尖部を中心に大きく、TES, TPE, TPF とともに同一色で、位相の不均等は認められない。

Figure 6 は 3 枝病変の虚血性心疾患例 (CAD 1 群) である。EF 像でわずかに心尖部の収縮低下があるが、PER, PFR 像では slope の低下が著明である。位相では心尖部で TES, TPE の位相の遅れが明らかであり、asynchrony の存在が示唆された。

Figure 7は前壁心筋梗塞例である。EF像およびPER像で心尖部の収縮の低下が著明であり、PFRも心尖部でいくぶん低下している。位相は心尖部でTESの遅れが明瞭であるが、心尖部から隔部のTPFの軽度の遅延も認められた。

IV. 考 案

心容量曲線を画素ごとにフーリエ変換する位相解析法は、Adamらにより試みられて以来⁵⁾、簡単な計算で曲線の特長描出できる方法として急速に普及するようになった^{6-9,11-13)}。しかし最近では、フーリエ1次項近似では曲線近似が不十分であることが指摘され¹⁴⁾、種々の曲線近似の精度を高める試みがなされはじめている¹⁰⁻¹⁵⁾。

今回用いたフーリエ高次近似法は、曲線近似の精度を高めるとともに、心収縮期の特性と拡張期の特性とを分離して評価でき、数多くの指標が得られる利点を有している。本法を用いて左室全体の容量曲線の特長描出とともに、画素ごとの容量曲線から各指標のfunctional imageを作成した。また左室の区域ごとの容量曲線の評価もあわせて行った。これらの指標を定量的に評価した報告はまだない。

臨床例30例の検討では、それぞれの指標が虚血性心疾患診断に高いspecificityを示し、安静時のデータ収集にもかかわらず、PER、PFR、TPF(SD)は60%以上のsensitivityを呈した。特にPFRはきわめて高い診断精度を有しており、心筋のコンプライアンス低下による拡張早期の異常が、虚血性心疾患診断の重要な所見と考えられた。

拡張期最大 dV/dt (PFR)の検討は、X線左室造影法¹⁶⁾やシングルプロープ法¹⁷⁾により行われてきた。近年RIマルチゲート心プール法により、PFRが評価され、虚血性心疾患の診断にきわめて有用とされている¹⁸⁻²⁰⁾。Bonowら²⁰⁾は、容量曲線を最小2乗法にて近似してPFRとTPFを算出し、CADの92%が異常として検出できると報告しており、著者らの成績もほぼ同等の値を示した。

一方、左室の収縮力の指標として用いられる収

縮早期の異常も、虚血性心疾患診断に有用といわれる。このように2つの異なった成分をもつ容量曲線をフーリエ1次項で近似するのは不十分であり、位相値が収縮期拡張期の両者の影響を受ける。したがってより精度の高い曲線近似により両者を分離評価する必要がある、今後そのような方法が主流になっていくものと考ええる。

本法は左室局所の容量曲線の解析も可能である。今回の検討では、左室全体の指標以上の診断精度は得られなかったが、局所の位相の異常を評価することにより、虚血性心疾患の部位診断の手がかりを得ることが可能である。

通常マルチゲート法の場合、拡張期指標の精度が不整脈の関与により低下する傾向にある²¹⁾。そのため、II音同期法²²⁾やR波から逆方向に収集する方法など²³⁾が施行され、より精度の高い指標の算出が試みられている。しかし、いずれも解析に長時間を要するため、ルチン検査に不向きな面が大きい。著者らの方法は全計算が10分以内ときわめて短時間で済み、収縮期と拡張期の指標を一度に得られる。拡張後期の曲線の信頼性が低くその評価は困難であるが、拡張早期までの信頼性は比較的高い¹⁸⁾と考えられ再現性も良好であった。

本法の最大の問題点は元のデータの精度に左右されることである。フーリエの次数をあげ近似の精度を高めれば、高周波雑音成分も近似する危険性がある。今回は統計雑音の大きい局所の容量曲線の近似にはフーリエ2次項を、統計雑音は小さいが時間的雑音を含む左室全体の容量曲線の近似にはフーリエ3次項を用いた。現在最適近似曲線の基礎的検討を行っているところである。さらには虚血性心疾患以外で、心筋のコンプライアンスの低下をきたす疾患についても、同様の検討を加えていく予定である。

V. 結 語

左室容量曲線を画素ごと、区域ごと、左室全体を対象としてフーリエ高次級数により曲線近似し、虚血性心疾患(CAD)を評価した。

1) 本法により曲線近似の精度があがり、収縮

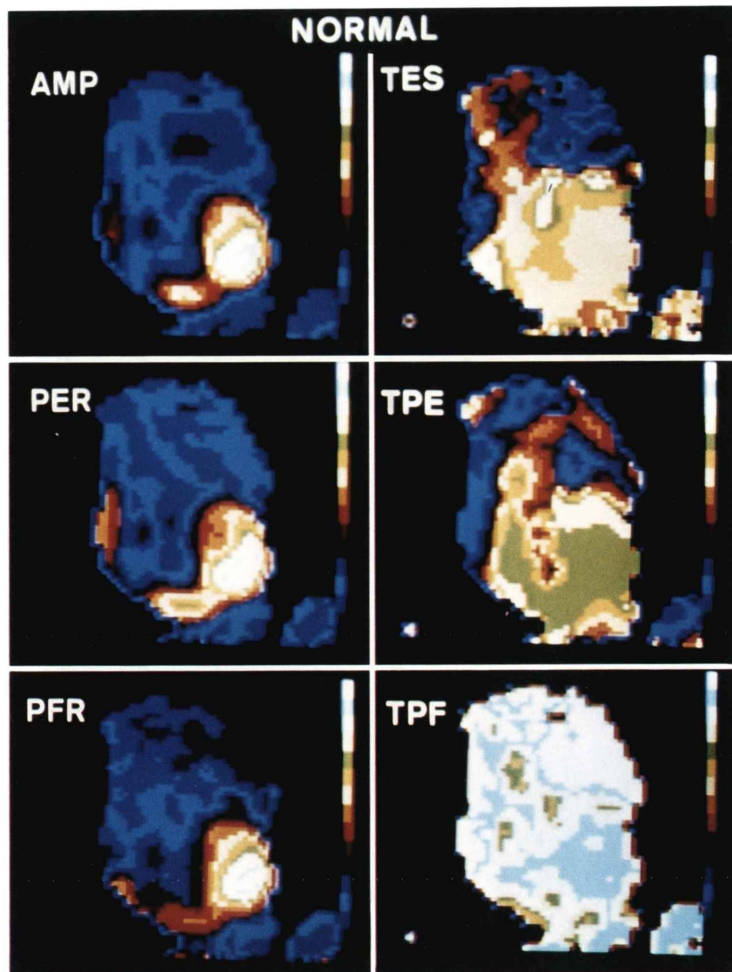


Fig. 5 The functional images of a normal person. Note homogenous TES, TPE, and TPF distribution in the left ventricle.

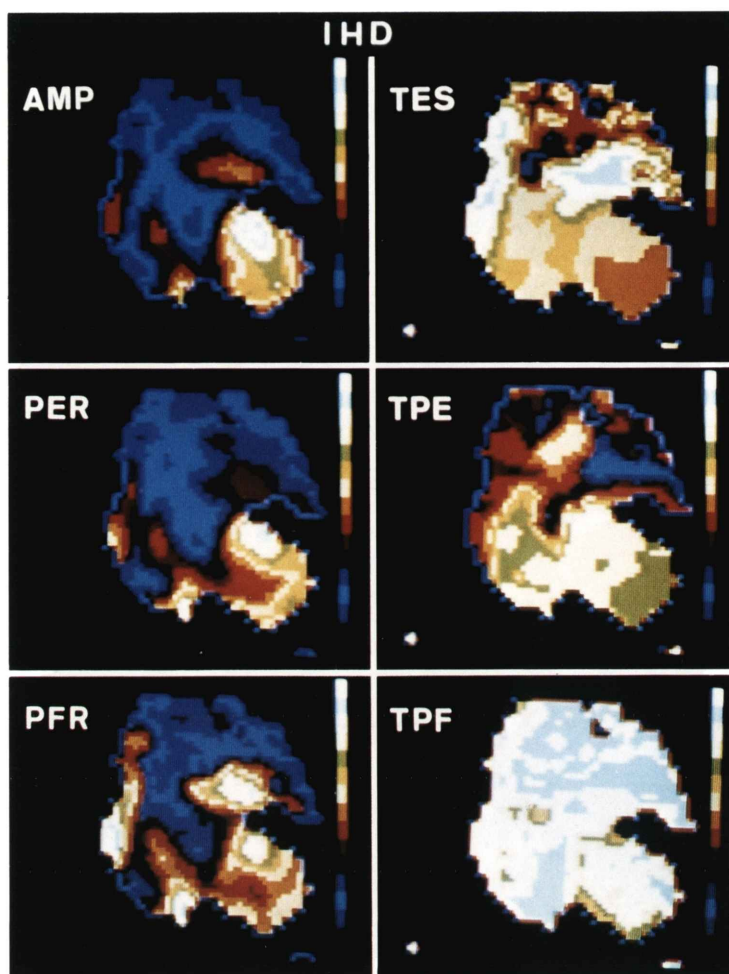


Fig. 6 The functional images of a patient with three vessel disease. Note decreased PER and PFR is observed in anteroseptal region. Mild phase (TES) delay is seen in the apical region.

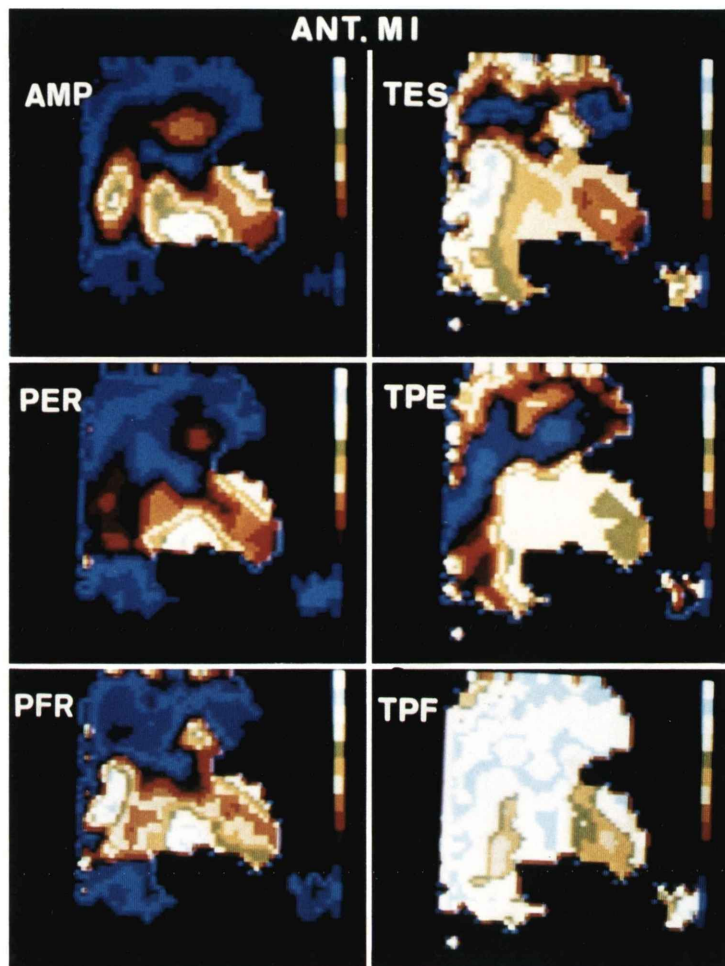


Fig. 7 The functional images of a patient with anterior wall infarction. Decreased amplitude, PER, and PFR is apparent in the apical region. TES and TPE are prolonged in the same region.

期と拡張期の指標を分離して評価できた。

2) PER と PFR は N 群と CAD 群とに有意差を示し, CAD の診断の sensitivity は 64%, 91%, specificity は 88%, 100% であり, 特に PFR は CAD 診断の優れた指標であった。

3) 位相 TES, TPE, TPF は CAD 群で高率に高値を示した。

4) Asynchrony の指標の TES(SD), TPE(SD), TPF(SD) は, 心筋梗塞で有意な高値を示した。

5) 区域別の指標は左室の指標以上の診断精度を得られなかったが, 梗塞の局在診断に有用であった。

6) フーリエ高次級数による曲線近似法は, 種々の重要な指標が得られ, CAD 診断にきわめて有用と考えられた。

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. *Circulation* **56**: 1024-1028, 1977
- 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
- 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
- Adam WE, Tarkowska A, Bitter F, et al: Equilibrium (gated) radionuclide ventriculography. *Cardiovasc Radiol* **2**: 161-173, 1979
- Links MJ, Douglass HK, Wagner Jr NH, et al: Patterns of ventricular emptying by Fourier analysis of gated blood-pool studies. *J Nucl Med* **21**: 978-982, 1980
- 向井孝夫, 玉木長良, 石井靖, 他: 心拍同期心プール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
- 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—位相分布ヒストグラムによる検討—. *核医学* **19**: 1241-1248, 1982
- Tamaki N, Mukai T, Ishii Y, et al: Evaluation of asynchrony by phase analysis of resting and exercise gated blood pool studies. *J Nucl Med* **23**: 83, 1982 (abst)
- 前田寿登, 竹田寛, 中川毅, 他: マルチゲート法心プールデータについてのフーリエ解析応用による心 functional imaging. *核医学* **19**: 765-776, 1982
- 外山比南子, 村田啓, 飯尾正宏, 他: 位相分析法による第一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
- Botvinick E, Dunn R, Fraiss M, et al: The phase image: Its relationship to patterns of contraction and conduction. *Circulation* **65**: 551-560, 1982
- Swiryn S, Pavel D, Byrom E, et al: Sequential regional phase mapping of radionuclide gated biventriculograms in patients with sustained ventricular tachycardia: Close correlation with electrophysiologic characteristics. *Am Heart J* **103**: 319-331, 1982
- Wendt RE, Murphy PH, Clark JW, et al: Inaccuracies in multi-gated Fourier functional images. *J Nucl Med* **23**: 66, 1982 (abst)
- 田淵博巳, 村田啓, 外山比南子, 他: 心筋梗塞症の局所壁運動の分析—フーリエ解析とチェビシェフ解析との比較検討—. *核医学* **19**: 919-927, 1982
- Hammermeister KE, Warbasse JR: The rate of changes of left ventricular volume in man. II Diastolic events in health and disease. *Circulation* **49**: 739-747, 1974
- Hirahawa A, Saito M, Motohara S, et al: Decreased early diastolic dV/dt in ischemic heart disease observed by ECG-gated radiocardiography. *Jpn Circulation J* **41**: 507-514, 1977
- 近藤武, 菱田仁, 金子堅三, 他: 心電図同期心プールシンチグラフィによる左室充満の評価. *J Cardiology* **10**: 1097-1108, 1980
- 成田充啓, 栗原正, 村野謙一, 他: 心プールイメージングより求めた Diastolic Phase Index の有用性. *核医学* **19**: 1147-1157, 1982
- Bonow RO, Bacharach SL, Green MV, et al: Impaired left ventricular diastolic filling in patients with coronary artery disease: assessment with radionuclide angiography. *Circulation* **64**: 315-323, 1981
- Bacharach SL, Green MV, Borer JS, et al: Beat by beat validation of ECG-gating. *J Nucl Med* **21**: 307-313, 1980
- 渡辺美郎, 酒井章, 稲田満夫, 他: RI angiography における 2 音同期平衡時法の左室容量曲線による拡張期の検討. *Radioisotope* **31**: 515-520, 1982
- 近藤武, 菱田仁, 根岸幸男, 他: 心電図同期心プールシンチグラフィによる前収縮期における左室充満の評価. *J Cardiology* **12**: 189-202, 1982

Summary

Quantitation of Regional and Global Cardiac Performance by Phase Analysis Using Higher-order Harmonics —(1) Evaluation of Coronary Artery Disease—

Nagara TAMAKI*, Takao MUKAI*, Kotaro MINATO*, Nobushige HAYASHI*,
Toru FUJITA*, Rikushi MORITA*, Kanji TORIZUKA*, Shunichi TAMAKI**,
Yukinoso SUZUKI**, Ryuji NOHARA**, Kazunori KADOTA**,
Hirofumi KAMBARA**, Chuichi KAWAI** and Yasushi ISHII***

*,**Kyoto University Medical School, Kyoto

***Department of Radiology, Fukui Medical School, Fukui

A new Fourier analysis of gated blood-pool images using higher order harmonics has been investigated in order to perform more accurate curve fitting and to evaluate diastolic function separately from systolic function.

Thirty cases including 8 normal persons (N), 12 patients with coronary artery disease without evidence of infarction (CAD 1) and 10 patients with infarction (CAD 2) were examined. From the higher frequency fitted single pixel and global time-activity curves, six parameters were calculated amplitude (EF), phase (TES), peak ejection rate (PER), time to PER (TPE), peak filling rate (PFR) and time to PFR (TPF).

PER and PFR were significantly lower in CAD 1 (3.67 ± 0.63 and 1.85 ± 0.47 EDV/sec, respectively) and CAD 2 (2.47 ± 0.37 and 1.85 ± 0.47 EDV/sec, respectively) than in N (3.73 ± 0.47 and 3.20 ± 0.35 EDV/sec, respectively). TES, TPE and TPF were

higher in CAD 1 (424 ± 46 , 223 ± 34 and 153 ± 40 msec, respectively) than in N (367 ± 48 , 174 ± 33 and 124 ± 17 msec, respectively).

Each phase image (TES, TPE and TPF) and its histogram were generated. Temporal distribution (SD) of these histograms was higher in CAD 2 (TES (SD): 16.5 ± 13 , TPE (SD): 17.7 ± 12.2 , TPF (SD) 20.7 ± 11.9 degree) than in N (5.5 ± 1.6 , 6.1 ± 1.4 and 6.0 ± 1.9 degree, respectively) indicating presence of asynchrony.

We conclude that high frequency Fourier analysis, yielding better curve fitting and separate quantification of systolic and diastolic functions, is a valuable technique in evaluation of coronary artery disease.

Key words: gated blood-pool, phase analysis, higher-order harmonics, coronary artery disease, cardiac function.