

《原 著》

左心室駆出率測定の簡易化, 自動化のための一考案

稲垣 末次* 足立 晴彦* 杉原 洋樹* 勝目 紘*
伊地知浜夫* 岡本 邦雄** 細羽 実***

要旨 平衡時心電図同期心プール法による左心室駆出率 (LVEF) 算出において, 関心領域 (ROI) を必要としない新しいバックグラウンド (BKG) 処理方法を考案し (Fixed BKG ratio 法), 心疾患患者および正常者計30名を対象に, 観血的左心室造影法 (LVG) で求めた EF を基準として, 精度, 再現性について, BKG-ROI を用いる従来の方法と比較検討した. BKG を左心室拡張終期 カウント数の 64% とした時, LVG と最も良く相関 ($r=0.936$) するとともに近似値をとり (LVG-EF $61.2 \pm 21.4\%$, Fixed BKG ratio EF $61.1 \pm 20.1\%$ (Mean \pm SD)), 他法より EF 過小評価傾向が是正され, 再現性も良好であった. Fixed BKG ratio 法は難解とされる BKG 処理の一方として有用であり, EF 算出処理が簡略化されるため, 自動処理への応用や ROI 設定の困難なシングルプローブシステムへの応用が期待できる.

I. はじめに

平衡時心電図同期心プール法により左心室駆出率 (LVEF) を求める場合, バックグラウンド (BKG) の処理方法は, 多種多様で理想的な方法がなく, 未解決な問題とされている. 従来より多用されている方法は, BKG を左心室像の近辺に関心領域 (ROI) を設定して求めるものであるが, 手動で行う場合, 主観が入りやすく, 自動的に行う場合にも肺血管, 大動脈, 脾臓などの諸臓器内の放射能に影響されるなど, LVEF 算出時に関与する不定要因である.

著者らは, これらの煩雑で不定要因の多い BKG-ROI の設定を行わず, LVEF を算出する新しい方法を考案し, 観血的左心室造影法 (LVG) で得られた LVEF を基準として, その妥当性について従来法と対比検討した.

II. 対象および方法

対象とした患者は, 陳旧性心筋梗塞症 7 例, 狭心症 6 例, 肥大型心筋症 4 例, 拡張型心筋症 2 例, 心房中隔欠損症 2 例, 心室中隔欠損症 1 例, 大動脈弁閉鎖不全症 1 例, 僧帽弁狭窄症 2 例, および正常 5 例の計30症例で, これら全例は, 心プール法検査の 3 週間以内に LVG を施行し得た症例であった.

心プール法は 20 mCi, Tc-99m HSA を静注後, 平衡に達したのち, 平行孔・多用途型コリメーターを装着したガンマカメラ (Searl 社, pho/gamma LFOV) を各心房, 心室が最も明瞭に区別できる左前斜位 (modified LAO) に設定し, 心電図同期マルチゲート法で 480 秒間のデータ収集を島津製作所製シンチパック 1200 を使用して行った.

LVEF を算出する方法として, 以下の 5 種類のプロトコルを設定した. プロトコル I~IV は BKG-ROI を設定する従来の方法であり, プロトコル V は, 著者らが考案した BKG-ROI を設定せず左心室拡張終期 カウント数 (EDC) の関数とみなす方法 (Fixed BKG ratio 法) である (Table 1).

(1) プロトコル I; 左心室には Fixed ROI 法

* 京都府立医科大学第二内科

** 同 RI 室

*** 島津製作所

受付: 59 年 6 月 14 日

最終稿受付: 59 年 8 月 6 日

別刷請求先: 守口市日向町14 松下社宅21号 (☎570)

稲垣 末次

を適用し, BKG-ROI を左心室拡張終期 (ED) 像と収縮終期 (ES) 像の間に設定し (Inside BKG), その Time activity curve (TAC) の収縮終期での値を用いて補正した。

(2) プロトコル II; 同上の BKG 処理であるが, 左心室には Variable ROI 法を適用した。

(3) プロトコル III; ED 像の外側下方に, 2~3 画素離して約90度の弓状 BKG-ROI を設定し (Outside BKG), BKG-TAC の平均値を用いて補正し, 左心室には, Fixed ROI 法を適用した。

(4) プロトコル IV; 同上の BKG 処理であるが, Variable ROI 法を適用した。

(5) プロトコル V; BKG のための ROI を設定せず, BKG を EDC の関数とみなして求める方法で,

$$\text{BKG} = \beta \times \text{EDC} \quad (1)$$

$$(0 < \beta < 1)$$

の式が与えられ, 一方 EF は



$$\text{EF} = \text{SC} / (\text{EDC} - \text{BKG}) \quad (2)$$

で求められるので, これらから

$$\text{EF}(\beta) = \text{SC} / (1 - \beta) \times \text{EDC} \quad (3)$$

が得られる。β の至適な値を求めるため, 病態, 機能の異なる対象30例において, β を 0 から 0.80

Table 1 Four standard methods (protocol I-IV) requiring background region-of-interest assignment and our new simplified background processing (protocol V) were assessed

Protocol	LV-ROI	Background
I	Fixed	 Inside ROI
II	Variable	
III	Fixed	 Outside ROI
IV	Variable	
V	Fixed	BKG = β × EDC (0 < β < 0.80) Fixed BKG Ratio Method

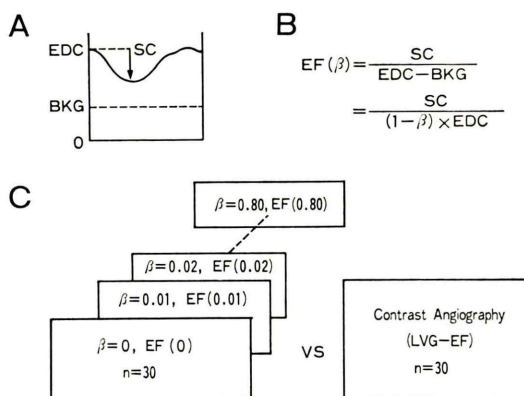


Fig. 1 LVEF measurement by fixed BKG ratio method.

A: EDC=end-diastolic count rates, SC=stroke count rates, BKG=background

B: Formula of LVEF calculation

C: The search for the optimal β-value in comparison with LVEF obtained by contrast angiography

まで連続的に変化させた場合の EF を求め, LVG で求めた EF と直線回帰させ, 最も近似性の強い値を検探した (Fig. 1).

LVG は, 76%ウログラフィン 40~60 ml を約 3 秒間で注入し, 毎秒60フレームの biplane 法で撮影し, Dodge の方法¹⁾ より左心室容積を求め, EF を算出した。

III. 結 果

(1) 従来法の検討

BKG-ROI を設定する従来の方法による EF を, LVG による EF と対比すると (Fig. 2, Table 2), 回帰直線の傾きは Fixed ROI 法で, 0.76 (Inside BKG; プロトコル I), 0.87 (Outside BKG; プロトコル III), また Variable ROI 法で, 0.78 (プロトコル II), 0.89 (プロトコル IV) であり, LV-ROI にかかわらず, Inside BKG で EF を過小評価する傾向がみられた。一方, 相関係数は, いずれも 1% 以下の危険率で, Fixed ROI 法では, 0.936 (Inside BKG; プロトコル I), 0.822 (Outside BKG; プロトコル III), また Variable ROI 法で, それぞれ 0.942 (プロトコル II), 0.927 (プロ

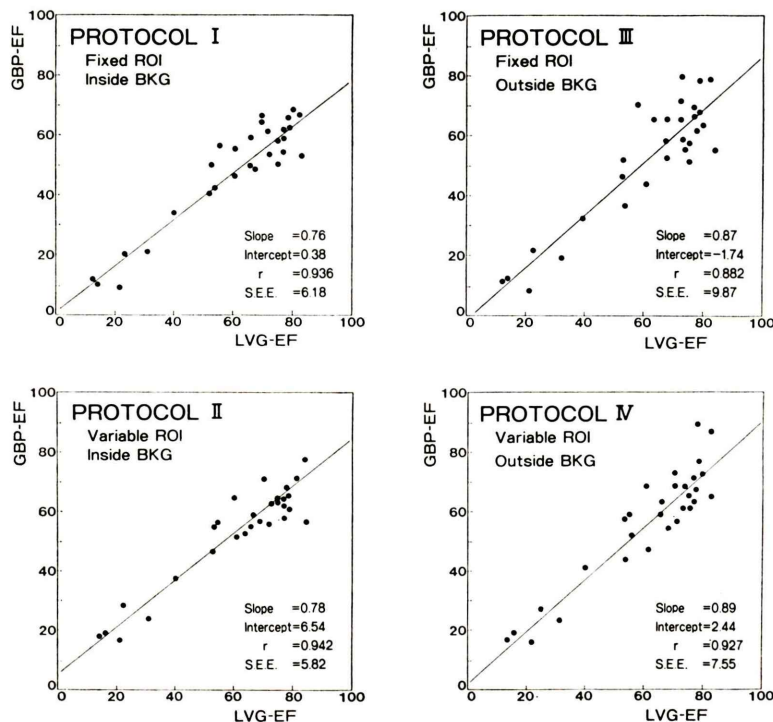


Fig. 2 Relationship of ejection fraction between gated blood pool (GBP-EF) and contrast levography (LVG-EF).

ロトコール IV) となり、推定標準誤差 (SEE) は、Fixed ROI 法で、それぞれ 6.18, 9.87 また Variable ROI 法で、5.82, 7.55 となり、LV-ROI にかかわらず、Outside BKG では相関が悪くなる傾向がみられた。

(2) Fixed BKG ratio 法の検討

(a) 至適値の検討

Fixed BKG ratio 法 (プロトコール V) において、変数とみなした β と、回帰直線の切片、傾き、推定標準誤差 (SEE), 相関係数, また対象 30 例の EF の平均値とその標準偏差 (SD) との関係では、切片、傾き、SEE は β とともに増加したが (Fig. 3 A, B, C), 相関係数 (Fig. 3 D) は、 β が 0.64 で極大値 $r=0.936$ ($p<0.001$) を示した。また、EF の平均値、SD は同様に β の増加に応じて増加したが、 $\beta=0.66$ の場合 LVG による結果 $61.2 \pm 21.4\%$ (Mean \pm SD) と一致した (Fig. 3 E, F)。こ

れらの結果より、LVG の EF と最も相関・近似性の高くなる $\beta=0.64$ を至適値として採用した。この至適値による回帰式は、 $y = 0.92x + 4.74$ (y : Fixed BKG ratio 法 EF, x : LVG-EF), $r=0.936$, SEE=7.33 と良好な結果が得られた (Fig. 5, Table 2)。

(b) 普遍性の検討

BKG が EDC の関数であり、 $\beta=0.64$ を採用した場合、この普遍性を検討するため、左心室の大きさ、体格、さらに疾患別での比較をおこなった。LVG から求めた拡張終期容積 (EDV) を 150 ml を境に 2 群に分別し、回帰直線との関係をみると、両群とも大きな偏位は認められなかった (Fig. 4 A, B)。

体表面積 1.62 m^2 を境として、体格の大小の 2 群に分けた場合にも、同様の傾向が認められた (Fig. 4 C, D)。

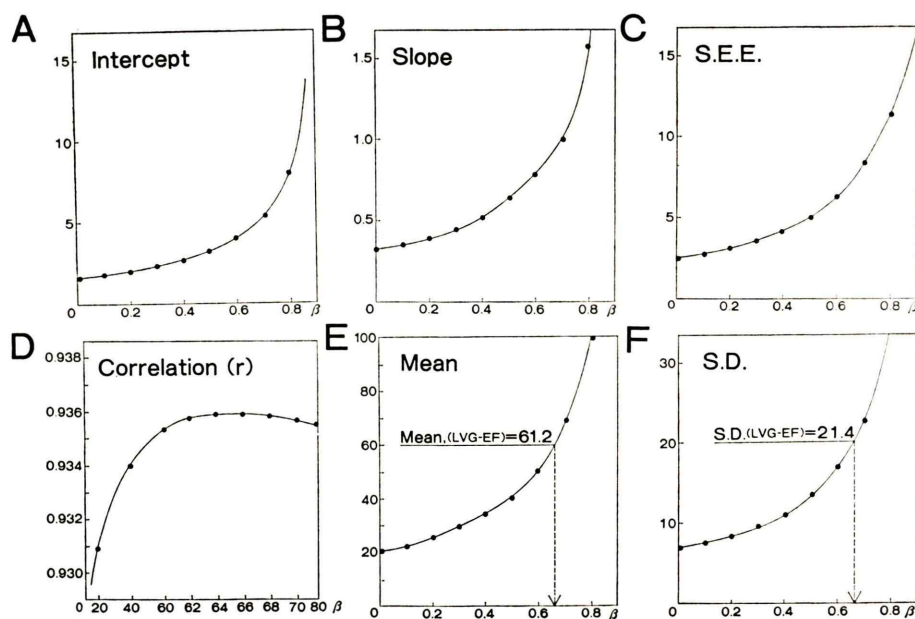


Fig. 3 Influence of varying ratio (β) of BKG/EDC on intercept, slope, standard error of estimate (S.E.E.), correlation coefficient (r), mean and standard deviation (S.D.). Note the best correlation obtained with a ratio of 0.64, and most approximated with a ratio of 0.66.

Table 2 Comparison of ejection fraction results

	Contrast levography	Inside BKG ROI		Outside BKG ROI		Fixed BKG ratio method
		Fixed	Variable	Fixed	Variable	
Mean	61.2	48.2	54.0	51.7	56.7	61.1
Standard deviation (± 1 S.D.)	21.4	17.0	16.8	20.2	19.5	20.1
Intercept		0.38	6.54	-1.74	2.44	4.74
Slope		0.76	0.78	0.87	0.89	0.92
Standard error of estimate		6.18	5.82	9.87	7.55	7.33
Correlation coefficient		0.936	0.942	0.882	0.927	0.936

疾患別の比較でも、特別に過大もしくは過小評価した疾患群は認めなかった (Fig. 5).

(3) 再現性の検討

LV-ROI 設定条件を固定し、BKG-ROI 設定操作の有無、および方法による影響を比較するため、Fixed ROI 法における Inside BKG (プロトコール I)、Outside BKG (プロトコール III) と、Fixed BKG ratio 法 (プロトコール V) について、これらによる再現性を検討した (Table 3). 対象30例の

うち無作為に抽出した10例のデータを、4名の専門医が2回ずつ処理して求めた EF の検者内変動は Fixed BKG ratio 法で最も少なく ($1.7 \pm 1.4\%$; EF 変動平均値 \pm SD), Inside BKG ($3.9 \pm 2.6\%$) と Outside BKG ($3.6 \pm 3.1\%$) では差がなかった。一方、検者間変動は、Fixed BKG ratio 法 ($3.5 \pm 2.9\%$) と Outside BKG ($3.9 \pm 3.2\%$) では差がなかったが、Inside BKG ($7.5 \pm 4.6\%$) で高値を示した。

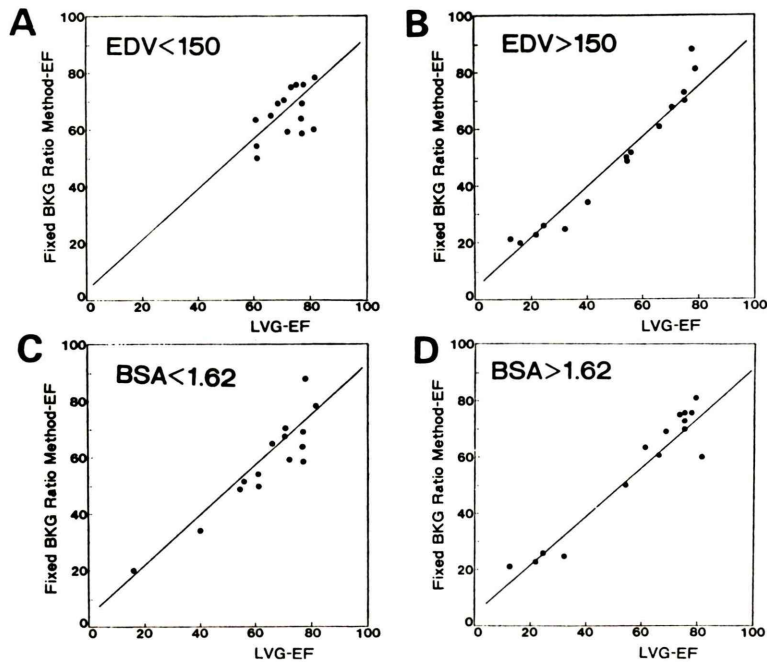


Fig. 4 The availability of the fixed ratio of 0.64 is shown independent of cardiac performance and body size.

- A: Subjects with end-diastolic volume (EDV) smaller than 150 ml/
 B: Subjects with EDV larger than 150 ml/
 C: Subjects with body surface area (BSA) less than 1.62 m²
 D: Subjects with BSA more than 1.62 m²

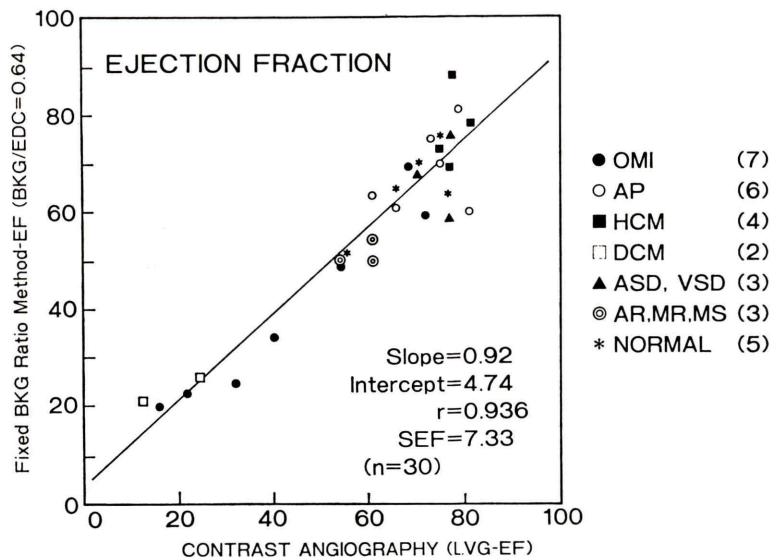


Fig. 5 Relationship between fixed BKG ratio method EF and LVG-EF. The fixed ratio of 0.64 is available to various heart diseases.

Table 3 Results of reproducibility assessment with different BKG corrections and "Fixed" LV-ROI. Each values are given in ejection fraction units (± 1 S.D.)

	Inside BKG	Outside BKG	Fixed BKG ratio
Intra-observer	3.9 ± 2.6	3.6 ± 3.1	1.7 ± 1.4
Inter-observer	7.5 ± 4.6	3.9 ± 3.2	3.5 ± 2.9

IV. 考 察

平衡時心電図同期心プール法²⁾による心機能評価法が近年繁用されつつあるが、LVEFの算出に関し必ずしも一定の方法論上の見解は得られていない。左心室 ROI 設定に関しては、Fixed および Variable ROI 法の優劣が、精度、再現性、処理に要する時間などの点で論じられ³⁻⁵⁾、また BKG 処理に関しても Goris らの補間法⁶⁾や、左心室像の近辺に、各種形状の BKG-ROI を設定する方法⁷⁻⁹⁾などが採用されている。しかし、ED 像または ES 像で描出された左心室辺縁、肺血管、大動脈、脾臓などの位置関係の考慮が必要で、これをすべて自動処理^{10,11)}に任せることは困難である。また手動で ROI を設定する際にも検者の主観が入りやすく LVEF 算出法における BKG の処理には未解決の問題が残されている。

そこで著者らは、EDC の一定割合を BKG として用いることで、BKG-ROI 設定操作を省略する方法を考案し、本法による EF と LVG による EF と比較し、精度および再現性を検討した。

一般的に心プール法で求めた EF は LVG と比較して低値をとることが多く、特に Fixed ROI 法は Variable ROI 法に比べその傾向が強いとされている。この点は本検討でも同様の傾向が認められたが、さらに BKG-ROI の設定方法の差違にも影響されることが、Fixed または Variable ROI 法にかかわらず、Inside BKG では Outside BKG より回帰式の傾き、EF の平均値ともに低く、EF を過小評価する傾向が認められたことより明らかとなった。しかし、Inside および Outside BKG の優劣は相関係数、SEE でみると Inside BKG が Outside BKG より優れている結果となった。

これら従来の BKG 測定法に対し、Fixed BKG ratio 法では係数 β を変動させて相関係数が極大値となる β を選んだ場合、得られた EF の平均値は LVG とほぼ一致し、回帰式の傾きは他法よりも優れ、EF の過小評価傾向が是正された。本法は BKG を左心室カウント数の関数として固定させるので、その普遍性が問題となるが、LVG での EF が低値 (25%以下) で、しかも EDV がきわめて大きい陳旧性心筋梗塞症 2 例および拡張型心筋症 2 例の症例のみ、EF を過大に評価する傾向を示したが、心機能と関連する EDV の大小や体表面積の大小、さらに疾患とはほぼ関係なく成立すると思われた。

再現性については、Fixed BKG ratio 法は、検者内変動は最も小さく、検者間では Inside BKG よりは優れ、Outside BKG とは同等であったが、これは BKG-ROI 設定操作が省略されたため、検者内、検者間とも変動が小さくなったと考えられる。しかし、本法では LV-ROI 設定の検者間変動がそのまま BKG 値にも反映するため、LV-ROI 設定操作に一層の再現性向上を計る必要があらう。

Fixed BKG ratio 法は、難解とされる BKG 処理の一方法として有用であり、LV-ROI 設定のみで精度、再現性とも良好な EF 算出が可能で、大幅に処理が簡略化されるため、自動処理への応用や ROI 設定が困難なシングルプローブシステムへの応用が期待できる。

V. 結 語

平衡時心電図同期心プール法による左心室駆出率 (LVEF) 測定時のバックグランド (BKG) 処理の新しい方法 (Fixed BKG ratio 法) を考案し、観血的左心室造影法で求めた LVEF を基準として、その精度、再現性につき、従来の方法と比較検討した。その結果、拡張終期左心室カウント数の 64% を BKG として差し引き LVEF を算出する本法は、精度、再現性において他方と遜色なく、種々の病態、心機能状態においても使用できることを見出した。本法は LVEF 測定上、簡易化さら

に自動化の面で有用と考えられる。

本論文の要旨は第23回日本核医学会総会において発表した。

文 献

- 1) Dodge HT, Sandler H, Baxley WA, et al: The use of biplane angiocardiology for the measurement of left ventricular volume in man. *Am Heart J* **60**: 762-776, 1960
- 2) Straus HW, Zaret BL, Hurley PL, et al: A scintiphotographic method for measuring left ventricular ejection fraction in man without cardiac catheterization. *Am J Cardiol* **28**: 575-580, 1971
- 3) Burow RD, Strauss WH, Singleton R, et al: Analysis of left ventricular function from multiple gated acquisition cardiac blood pool imaging. *Circulation* **56**: 1024-1028, 1977
- 4) Wackers FJ, Johnstone DE, Reduto LA, et al: Multiple gated cardiac blood pool imaging for left ventricular ejection fraction: Validation of the technique and assessment of variability. *Am J Cardiol* **43**: 1159-1166, 1979
- 5) Sorensen SG, Caldwell J, Ritchie J, et al: "Abnormal" responses of ejection fraction to exercise, in healthy subjects, caused by region-of-interest selection. *J Nucl Med* **22**: 1-7, 1981
- 6) Goris ML, Daspid SG, et al: Interpolative background subtraction. *J Nucl Med* **18**: 781, 1976
- 7) Sorensen SG, Hamilton GW, William DL, et al: R-Wave synchronized blood pool imaging. *Radiol* **131**: 473-378, 1979
- 8) Slutsky R, Pflisterer M, Verba J, et al: Influence of different background and left ventricular assignments on the ejection fraction in equilibrium radionuclide angiography. *Radiol* **135**: 725-730, 1980
- 9) Tayler DN, Garvie NW, Harris D, et al: The effect of various background protocols on the measurement of left ventricular ejection fraction in equilibrium radionuclide angiography. *Br J Radiol* **53**: 205-209, 1980
- 10) Goris ML, McKillop JH, Briand PA: A fully automated determination of the left ventricular region of interest in nuclear angiography. *Cardiovasc Intervent Radiol* **4**: 117-123, 1981
- 11) Hutton BF, Cormack J, Fulton RR: A soft ware package for the analysis of gated cardiac blood pool studies. *Aust Phys Eng Sci in Med* **5**: 128-134, 1982

Summary

A New Approach for Simplified and Automated Measurement of Left Ventricular Ejection Fraction by ECG Gated Blood Pool Scintigraphy

Suetsugu INAGAKI*, Haruhiko ADACHI*, Hiroki SUGIHARA*, Hiroshi KATSUME*,
Hamao IJCHI*, Kunio OKAMOTO* and Minoru HOSOBATA**

**Second Department of Internal Medicine, Kyoto Prefectural University of Medicine*

***Medical Systems Division, Shimadzu Corporation, Kyoto*

Background (BKG) correction is important but debatable in the measurement of Left ventricular ejection fraction (LVEF) with ECG gated blood pool scintigraphy. We devised a new simplified BKG processing (fixed BKG method) without BKG region-of-interest (ROI) assignment, and the accuracy and reproducibility were assessed in 25 patients with various heart diseases and 5 normal subjects by comparison with LVEF obtained by contrast levelography (LVG-EF). Four additional protocols for LVEF measurement with BKG-ROI assignment were also assessed for reference.

LVEF calculated using the fixed BKG ratio of 0.64 (BKG count rates were 64% of end-diastolic count rates of LV) with "Fixed" LV-ROI was best correlated with LVG-EF ($r=0.936$, $p<0.001$)

and most approximated (Fixed BKG ratio method EF: 61.1 ± 20.1 , LVG-EF: $61.2\pm 20.4\%$ (mean \pm SD)) among other protocols. The wide availability of the fixed value of 0.64 was tested in various diseases, body size and end-diastolic volume by LVG, and the results were to be little influenced by them. Furthermore, fixed BKG method produced lower inter-and intra- observer variability than other protocols requiring BKG-ROI assignment, probably due to its simplified processing.

In conclusion, fixed BKG ratio method simplifies the measurement of LVEF, and is feasible for automated processing and single probe system.

Key words: ECG gated blood pool scintigraphy, Left ventricular ejection fraction, Background, Radionuclide.