

## 《原 著》

## ファースト・パス法における濃度補正の研究

——基礎的研究および右室駆出率への適応——

岩田 和朗\* 筒井 重治\* 芝辻 洋\* 居出 弘一\*  
吉村 均\* 本田 泰啓\* 浜田 信夫\*

**要旨** ファースト・パス法を用いて駆出率 (EF) を算出する際、RI-tracer の時間的濃度変化は誤差の要因となる。この濃度変化の影響をなくすため、ガンマ変量を用いた濃度補正法 (GA 法) を考案し、従来の beat to beat (B-B 法) と比較検討した。解析には心血行動態ファントームを用い、基礎的研究を行った。その結果、RI 注入時間が短い場合、心拍ごとの EF の変動 (Range) および平均 EF の相対誤差は、B-B 法に比べて GA 法の方が有意に低値となった。また、臨床例では RI を急速に注入した 10 症例について、隣接する 2 心拍のそれぞれの右室駆出率 (RVEF) を求め比較検討した。その結果、B-B 法では最初の心拍の RVEF ( $42.3 \pm 9.2\%$ ) の方が 2 番目の RVEF ( $51.7 \pm 4.9\%$ ) より有意に小さくなったが、GA 法では各 RVEF 間 ( $52.0 \pm 8.0\%$ ,  $51.3 \pm 4.3\%$ ) に有意差は見られなかった。GA 法は、濃度変化の影響をなくし、RVEF の算出に有効な方法である。

## I. 緒 言

近年、心臓核医学検査はコンピュータのオンライン化に伴い、種々の心機能のパラメータの算出が容易になり、それらの臨床的意義が検討されており<sup>1,2)</sup>、同時に、各パラメータの高精度な定量化が要求される。心 RI アンギオグラフィを用いた駆出率 (EF) の算出には、平衡時心マルチゲート法 (MUGA 法) のほかにファースト・パス法 (FP 法) がある<sup>3,4)</sup>。MUGA 法に対して FP 法は、連続イメージから経時的に右心時相、肺時相、左心時相と区別でき、関心領域 (ROI) の設定が容易である。また、RI 注入時間が短くボーラス性が良い場合、バックグラウンドの影響が少ない利点を有する。しかし、RI が心室内に急速に流入する際、心拍ごとの EF は RI の時間的濃度変化の影響を受ける (急速流入効果)<sup>5)</sup>。

この影響を解析するため、心血行動態ファントームを用いて基礎的研究を行った。さらに、ガンマ変量を用いた濃度補正法 (GA 法) を考案し、FP 法による従来の beat to beat 法 (B-B 法) と比較した。

また、臨床例では、急速流入効果を受け易い右室駆出率 (RVEF) について検討し、GA 法の有効性が認められたので報告する。

## II. 対象と方法

## 1. 基礎的研究

心血行動態ファントームを用い、得られた拍動流中に RI を注入し実験を行った。ボーラス状に注入された RI は、流体内で攪拌されながらアクリル製のパイプを通過し、心室に相当する部分に達する (Fig. 1)。さらに、心室内で希釈した RI は水槽に流れる。RI 注入部から心室までの距離は 50 cm とした。心室はペローズ型のポンプで、その容積は拍動により変化する。その形状は円筒型とし、軸方向に振動し、収縮、拡張を繰り返す。その速度はある範囲内で可変とし、心室の両端に弁を取り付け、最大容積 (拡張終期容積 EDV に

\* 奈良県立医科大学腫瘍放射線科

受付：60 年 8 月 15 日

最終稿受付：60 年 8 月 15 日

別刷請求先：奈良県橿原市四條町 840 (☎ 634)

奈良県立医科大学腫瘍放射線科

岩田 和朗

相当)を120 mlとし、心室の両端に弁を取り付けた。RIの注入点と心室までの距離、心室の最大容積は普通の成人を模した。拍動の速度、心室の最小容積(収縮終期容積ESVに相当)を変化させ、心拍数を55, 70, 90 beats/min, EFを29%から71%まで変化させた。RIの注入速度を一樣にしながら、注入時間を短い場合(2~5秒)と長い場合(6~9秒)に分けて実験を行った。核種は $^{99m}\text{TcO}_4$  5~6 mCi/1.5 mlを用いた。RI注入直後よりシンチレーションカメラ(島津製 LFOV)を用いリストモードでデータ採取し、50 msec/フレームのイメージモードに変換した(Fig. 2)。

心室にROIを設定しtime activity curve(TAC)を作り、さらに3点スムージングを行った。コリ

メータは低エネルギー用多孔平行型を用い、エネルギーレベル140 keV, ウィンド幅を20%とした。真のEFは、ファントムの心室から一定時間内に流出する液量をメスシリンダーで直接測定し、心拍数, EVDより算出した。

## 2. 臨床的検討

対象は本学でFP法を施行し、連続イメージより右房と右室が明確に分離し、そのTACの半値幅が4秒以内の急速流入した10例である。体位は安静仰臥位である。 $^{99m}\text{Tc-RBC}$  15~20 mCi/2 mlを右肘静脈よりボラスで投与し、その初回循環をRAO 30°方向より1分間リストモードでデータを採取した。RI注入時間は各患者とも4秒以内である。データ処理、コリメータ、ウィンドレ

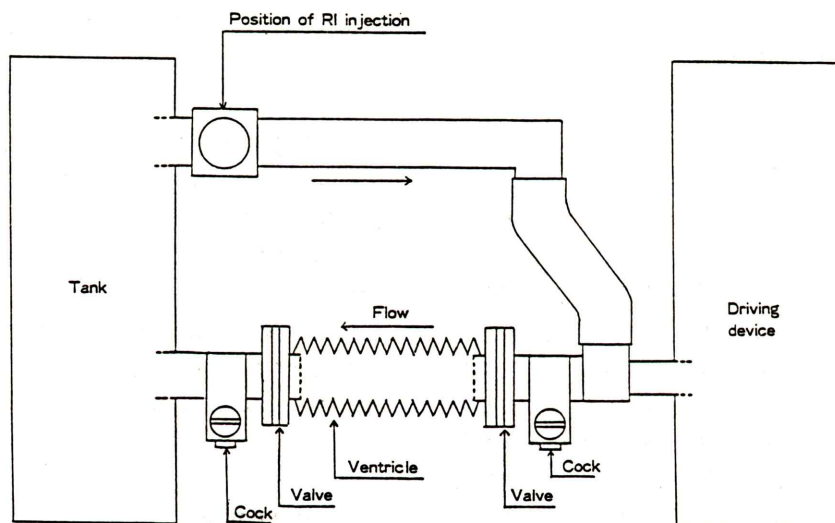


Fig. 1 Schematic drawing of ventricular dynamic phantom.

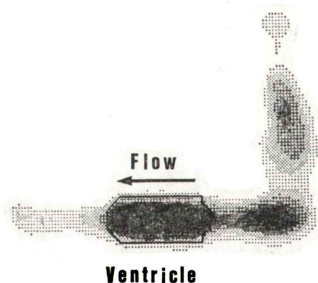


Fig. 2 Image and ROI obtained from a laboratory experiment.

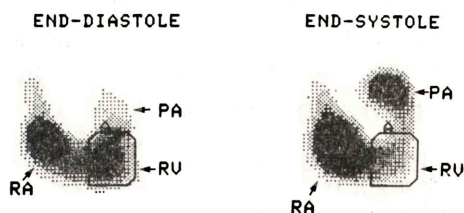


Fig. 3 Images from end-diastole and end-systole. PA=pulmonary artery; RA=right atrium; RV=right ventricle.

ベル, ウインド幅はファントーム実験と同一である. ROI 設定は, マニュアルで連続イメージより三尖弁, 肺動脈弁を含まないように右室を囲んだ (Fig. 3). また, 連続イメージより肺野からのバックグラウンドが出現し始める以前の, 最大カ

ウントを含む隣接した 2 心拍の TAC について検討した.

### 3. 濃度補正法

EP 法より得られた TAC は, 心拍動による振動と心室内の RI 濃度の時間的変化の影響を受けている. 心室内の RI 濃度で従来の TAC を除すことにより, 濃度補正が可能である. われわれは, 心室内濃度曲線にガンマ変量を用いて濃度補正を試みた (GA 法). curve fitting に使用するデータは収縮時でのカウント数とした. fitting はカウント数の対数変換後, 最小自乗法により行った. 濃度補正した TAC から心拍ごとの駆出率 ( $EF_i$ ) を求め数心拍の  $EF_i$  の平均値を EF とした (Table 1).

### 4. データ解析

ファントーム実験より得られた TAC から, 最大カウントを含む隣接する 2~3 心拍について検討した. RI 濃度変化による心拍ごとの  $EF_i$  の変動を調べるため,  $EF_i$  の最大値と最小値の差 (Range) を求めた. また, 2~3 心拍の平均 EF の相対誤差を求めた. Range および相対誤差について, RI 注入時間の短い場合と長い場合に分け,

**Table 1** Calculation of EF corrected with gamma variate function

$$EF_{avg.} = \frac{\sum EF_i}{N} \times 100 (\%)$$

$$EF_i = \frac{\frac{a(t_i)}{c(t_i)} - \frac{a(t_{i+1})}{c(t_{i+1})}}{\frac{a(t_i)}{c(t_i)}}$$

$$= 1 - \frac{c(t_i)}{c(t_{i+1})} \times \frac{a(t_{i+1})}{a(t_i)}$$

where,

$EF_{avg.}$ : averaged ejection fraction

$EF_i$ : single beat ejection fraction at i-th

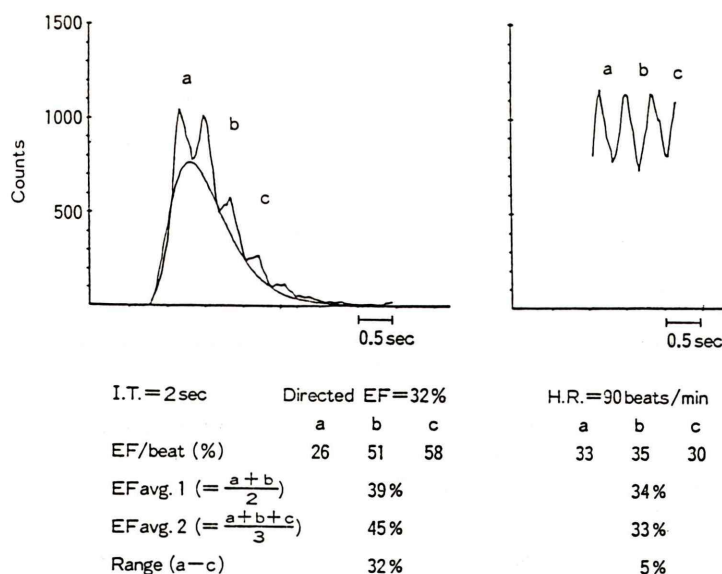
N: number of used beats

$a(t)$ : value of time activity curve at time t

$c(t)$ : value of time concentration curve at time t

$t_i$ : end-diastolic time at i-th

$t_{i+1}$ : end-systolic time at i-th



**Fig. 4** Results of a laboratory experiment. Top: Gamma variate fitting to the original time activity curve (left) and time activity curve corrected with gamma variate function (right). Bottom: Comparison of EF using B-B method and GA method.

従来の B-B 法と GA 法を比較した。臨床的検討では最初の心拍の RVEF と 2 番目の RVEF を比較した。すべての比較はスチューデントの T-テストを用いた。

### III. 結 果

#### 1. 基礎的研究

B-B 法から得られる心拍ごとの EF は、経時的に増加し、変動も大きい。このため、平均 EF は、

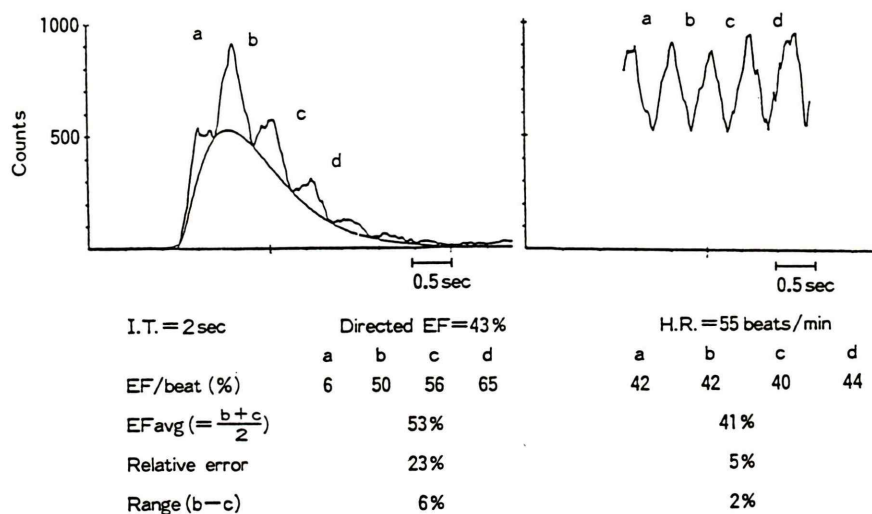


Fig. 5a Results of a laboratory experiment with short injection time (2 sec).

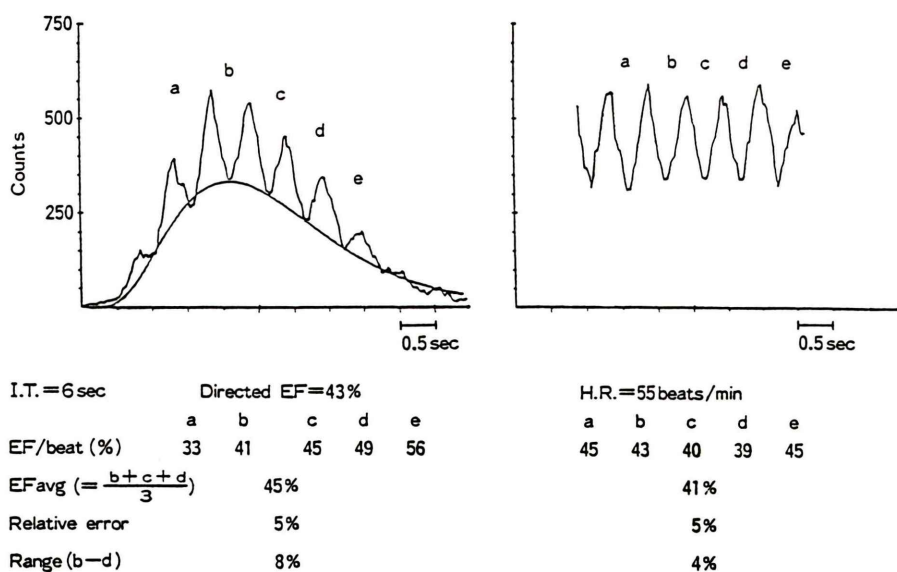


Fig. 5b Results of a laboratory experiment with long injection time (6 sec) and with the same hydrodynamic conditions as Fig. 5a.



使用する心拍数により大きく変化する。しかし、GA 法では心拍ごとの EF の変動は小さく、平均 EF の変化も小さい (Fig. 4)。同一血行動態条件下で RI 注入時間と EF の関係を調べた。Fig. 5a の RI 注入時間が短い例では、B-B 法の場合、最初の心拍の EF の 6% であるが、GA 法の EF は 42% となり、真値 43% に近くなった。RI 注入時間が短い場合、B-B 法から得られた心拍ごとの EF の変動および平均 EF の相対誤差は大きくなった。しかし、GA 法では、心拍ごとの EF の変動および平均 EF の相対誤差は、RI 注入時間の

影響はなく、B-B 法に比較して小さくなった (Fig. 5a, b)。

心拍ごとの EF の変動を Range で求め、B-B 法と GA 法を比較した。その結果、RI 注入時間が短い場合、GA 法が B-B 法より有意に小さくなった ( $p < 0.005$ )。また、B-B 法の Range は、RI 注入時間が短くなると有意に大きくなった ( $p < 0.05$ ) が、GA 法では有意差はなかった。

平均 EF の相対誤差について、B-B 法、GA 法を比較した。その結果、RI 注入時間が短い場合、GA 法が B-B 法より有意に小さくなった ( $p < 0.10$ )。

Table 2 Range of EF/beat and relative error of EF obtained from laboratory experiments

Method	Range (%)		Relative error (%)	
	Injection time (sec)		Injection time (sec)	
	Short (2-5)	Long (6-9)	Short (2-5)	Long (6-9)
B-B	$13.4 \pm 5.7^a$	$6.8 \pm 2.8$	$13.3 \pm 6.7$	$8.8 \pm 5.9$
GA	$4.4 \pm 2.1$	$4.9 \pm 3.1$	$7.6 \pm 4.4$	$8.5 \pm 4.9$

a): Mean  $\pm$  SD \*:  $p < 0.005$  \*\*:  $p < 0.01$  \*\*\*:  $p < 0.10$  †: N.S.

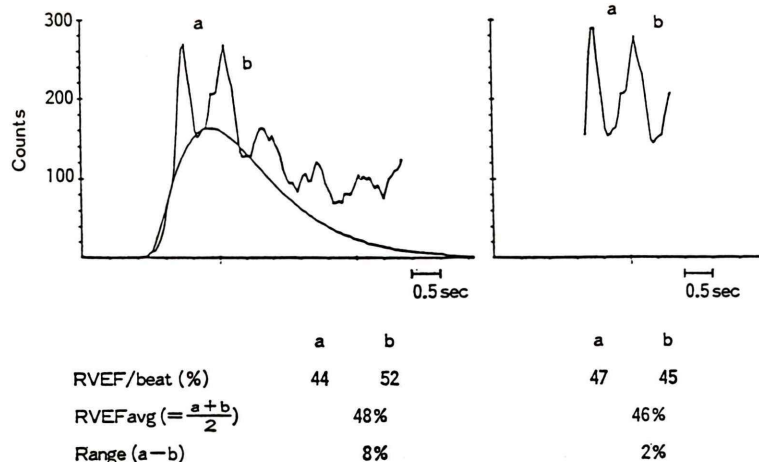


Fig. 6 A clinical study. Gamma variate fitting to the original time activity curve without background from lung (left) and time activity curve corrected with gamma variate function (right). Bottom: Comparison of RVEF using B-B method and GA method.

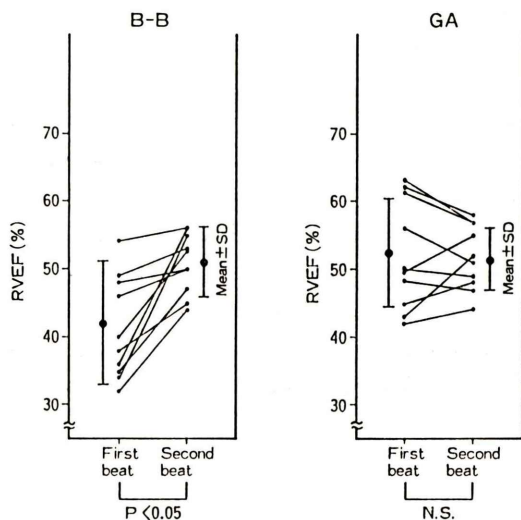


Fig. 7 Changes in EF's of the first beat and the second beat.

また、B-B法の相対誤差は、RI注入時間が短いと、大きくなった。しかし、GA法の相対誤差は、RI注入時間による影響をほとんど受けて、小さい値を示した (Table 2)。

## 2. 臨床結果

肺野からのバックグラウンドの影響が少ない前半のデータを用いてガンマ変量 fitting を行った。curve fitting は良好であり、補正された TAC も満足すべきものである (Fig. 6)。最初の心拍の RVEF と 2 番目の RVEF を比較した。その結果、従来の B-B 法の場合、最初の RVEF の平均値 ( $42.3 \pm 9.2\%$ ) の方が 2 番目の RVEF の平均値 ( $51.7 \pm 4.9\%$ ) より有意に小さくなった ( $p < 0.05$ )。また、GA 法の場合、最初の RVEF の平均値 ( $52.0 \pm 8.0\%$ ) と 2 番目の RVEF の平均値 ( $51.3 \pm 4.3\%$ ) で有意差は認められなかった (Fig. 7)。

## IV. 考 察

最近、RVEF は肺疾患、左室機能などとの関係が注目されている<sup>7,8)</sup>。右室機能評価は形態に基づいた造影法がいくつか報告されているが<sup>9,10)</sup>、右室の形態は複雑なため、必ずしも満足な結果を得ているとはいえない。しかし、RI を用いたカ

ウント法は、形態の影響が少なく、RVEF の計算も簡便である。その反面、RI 法はバックグラウンドの影響を受ける。

RI による FP 法は、ボーラス性を良くすることにより、バックグラウンドを少なくすることができる。しかし、RI の急速流入あるいは流出により RVEF が変化し誤差の原因となる。この影響をなくすため、心室内の RI の時間濃度曲線による濃度補正が必要である。

今回、この曲線にガンマ変量  $C(t) = \text{const} \cdot t^{\alpha} e^{-t/\beta}$  を用いた。ここで、 $t$  は時間、 $\alpha$ ,  $\beta$  は定数で流速、mixing の程度により定まる。すでに、ボーラス性の良い場合、流体中の時間濃度曲線がガンマ変量になることは、理論的および実験的に報告されている<sup>11,12)</sup>。濃度曲線を求めるため、収縮期でのカウント数を用いてガンマ変量 fitting を行った。これは心室の体積が同位相で、同じとしたからである。

RI 注入時間が短い場合、従来の B-B 法の相対誤差はさらに大きくなった。RI の濃度変化が急激で、時間濃度曲線の幅が 1 心拍の時間と同程度になると、この曲線のピークの位置により、心拍ごとの EF は大きく影響を受けるためである<sup>13)</sup>。濃度変化が急激なほど、濃度補正が必要である。

今回、心行動態ファントムを用いて実験を行ったのは次の理由からである。

- 1) 流量の直接測定が可能である。
- 2) RI の注入時間を変え、同一の血行動態条件下で繰り返し実験が可能である。
- 3) 安定した拍動が得られるため、心拍ごとの EF の変動が小さい。
- 4) バックグラウンドが無視できるため、濃度補正の解析が容易である。
- 5) RI 法はカウント法によるため心室の形態による影響は少ない。

このように、心機能パラメータの評価に及ぼす要因の解析には、心行動態ファントムを用いた実験が有用である。

臨床例では連続イメージより判断して、肺野からのバックグラウンドが出現する以前のデータを

用いて検討した。バックグラウンドは RVEF を過少評価し、急速流入効果の解析を困難にする。FP 法により得られた TAC の下行脚部は、バックグラウンドのため、時間濃度変化による影響が見かけ上、少ない。

シンチレーションカメラの数え落とし補正係数は全視野内の総カウント数のほかに RI の空間分布の影響を受ける。RI 量が多い場合、数え落とし補正が必要となり、今後、さらに検討を加えて行きたい。

## V. 結 語

### 1. 基礎的研究

1) 従来の B-B 法から得られる心拍ごとの EF は、RI の時間的濃度変化の影響により、経時的に増加する。この心拍ごとの EF の変動は、RI 注入時間が短く濃度変化が大きいほど大きくなる。

2) 濃度補正を行った GA 法から得られる心拍ごとの EF の変動は、RI 注入時間の影響を受けず、従来の B-B 法に比べ小さくなる。

3) GA 法から得られる EF の相対誤差は、RI 注入時間が短く濃度変化が大きい場合、従来の B-B 法に比べ有意に小さくなる。

### 2. 臨床的検討

右室への RI 流入が急速な場合、隣接する 2 心拍の RVEF を比較した結果、従来の B-B 法では、最初の心拍の RVEF の方が 2 番目の RVEF より有意に小さくなった。しかし、GA 法では、2 心拍の RVEF 間に有意差はなくなった。

以上のことから、GA 法は濃度変化の影響をなくし、EF の誤差を小さくする有効な方法である。

本論文の要旨は第 24 回 (1984 年) 日本核医学会総会にて発表した。

稿を終えるにあたり、ファントム製作で貴重なご助言をいただいた国立循環器病センター研究所仁村泰治所長、同研究所人工臓器部梅津光生博士に深謝いたします。

## 文 献

- 1) 成田充啓, 栗原 正, 村野謙一, 他: 肥大大心における拡張期指標の有用性—— $^{99m}\text{Tc}$  心プールイメージングによる検討——. 核医学 20: 1133-1144, 1983
- 2) 金谷 透, 渡辺佳彦, 殿岡一郎, 他: First-pass を用いた右室機能の臨床的評価——各種心疾患における血行力学的パラメータとの比較——. 核医学 21: 125-132, 1984
- 3) Burrow RD, Strauss HW, Singleton R, et al: Analysis of left ventricular function from multiple gated acquisition cardiac blood pool imaging; Comparison to contrast angiography. Circulation 56: 1024-1028, 1977
- 4) Jones RH, Home WR, Goodrich JK: Assessment of ventricular function by a single radionuclide transit through the heart. J Nucl Med 17: 556, 1976
- 5) 植原敏男, 西村恒彦, 内藤博昭, 他: 心 RI アンジオグラフィによる右室駆出分画 (RVEF) の検討——第 1 報 RVEF の算出および急速流入効果について——. 核医学 18: 917-927, 1981
- 6) 岩田和朗, 筒井重治, 芝辻 洋, 他: 心機能の定量的評価における実験的研究——心拍出量および左右シャントへの応用——. 奈医誌 34: 55-64, 1983
- 7) Berger HJ, Matthay RA, Lobe J, et al: Assessment of cardiac performance with quantitative radionuclide angiography: Right ventricular ejection fraction with reference to findings in chronic obstructive pulmonary disease. Am J Cardiol 41: 897-905, 1978
- 8) Slutsky R, Hooper W, Gerber K, et al: Assessment of right ventricular function at rest and during exercise in patients with coronary heart disease: A new approach using equilibrium radionuclide angiography. Am J Cardiol 45: 63-71, 1980
- 9) Gentzler RD, Briselli MF, Gault JH: Angiographic estimation of right ventricular volume in man. Circulation 50: 324-330, 1974
- 10) Reedy T, Chapman CB: Measurement of right ventricular volume by cineangiofluorography. Am Heart J 66: 221-225, 1963
- 11) Harpen MD, Lecklitner ML: Derivation of gamma variate indicator dilution function from simple connective dispersion model of blood flow. Med Phys 11: 690-692, 1984
- 12) Weiss M: A note on the role of generalized inverse Gaussian distribution of circulatory transit time in pharmacokinetics. J Math Biol 20: 95-102, 1984
- 13) Castellana FS, Snappin S: Effects of time varying flow and volume on cardiac output estimation from isotope dilution and residue detection. Ann Biomed Eng 7: 283-298, 1979



## Summary

### **Study of Concentration Correction for the First Pass Method —Application to Right Ventricular Ejection Fraction—**

Kazuro IWATA, Shigeharu TSUTSUI, Hiroshi SHIBATSUJI, Koichi IDE,  
Hitoshi YOSHIMURA, Yasuhiro HONDA and Nobuo HAMADA

*Department of Oncoradiology, Nara Medical University, Nara*

The determinations of ejection fraction (EF) by the common first pass beat to beat method (B-B method) are subjected to errors attributable to the effect of rapid inflow or outflow of radionuclide tracer i.e., the effect of time-varying concentration of the tracer. In order to attenuate the effect of time-varying concentration, a new method was developed by using gamma variate function (GA method).

In laboratory experiments, the Range of EF/beat and the relative error of EF obtained from B-B method are large in the case of short injection time of radionuclide tracer, while those obtained from

GA method are smaller regardless of injection time.

In clinical studies, the first RVEF/beat obtained from B-B method is significantly smaller than the second, while there is no significant difference between those two RVEF/beat obtained from GA method.

We conclude that the determinations of RVEF by using GA method are more stable and precise than those by B-B method.

**Key words:** First pass method, Right ventricular ejection fraction, Concentration correction.