

《原 著》

心ファントムおよび数学的モデルによる 因子分析法の検討

中嶋 憲一* 山田 正人** 松平 正道** 分校 久志*
 利波 紀久* 久田 欣一* 佐藤 友彦*** 細羽 実***
 和辻 秀信***

要旨 動態機能の因子分析法について心ファントムおよび数学的モデルを用いて検討を行った。作製したモデルは、1) 矩形の数学的モデル、2) 同形ファントムを時相を変えて数学的に重ねたモデル、3) 2つの異形ファントムを重ねたモデル、4) *asynergy* を有するファントムである。因子の重なりについて検討したことろ、異形ファントムでは2つの因子の重なりを良く分離できた。しかし求められた機能成分の時間放射能曲線の定量性は、因子の重なりの程度、抽出する因子数に影響されることが判った。因子数は予想される因子数以上に設定しても抽出可能であるが、その生理的あるいは理論的意味づけが重要であり、無意味と考えられる因子については除外する必要がある。因子分析は異なる因子の重なりを良く分離し、異常の定性的なパターン認識法としては有用であるが、定量化に際しては注意を要する。

I. はじめに

機能像は画像の中から時間的空間的情報を抽出し集約する方法であり、核医学領域で広く用いられている手法である¹⁾。特に心臓核医学の領域では応用範囲も広く、心電図同期心プール検査においては、日常臨床でも使用され定着した処理法となってきた。近年、機能像の一つとして因子分析法が紹介され^{2~6)}、心臓領域にも応用されたが、施行している施設は未だ少ない。その理由は、アルゴリズムの複雑さもあるが、本解析により数学的に抽出された因子と生理学的因子との対応が難しい場合があること、因子分析に影響を与える因子が検討不十分であることが考えられる。また、

臨床例での報告は認められるものの基礎的検討は少ない。そこで、著者らは考案を単純化するため、ファントムおよび数学的に合成されたモデルを作製し、因子分析の特徴と使用上の注意点を検討する目的で、今回の検討を行った。

II. 方 法

1. ファントムおよび数学的モデルの作製

次に示すような4種類のモデルを作製した(Fig. 1)。

1) 平板状の矩形のモデルで、1画素あたりのカウントが1,000から500まで100ずつ直線的に減少し、次いで500から1,000まで同様に直線的に増加するモデルと、その逆の位相で500から1,000まで増加し、次いで500まで減少するモデルで1部が重なったもの。したがって重なった部分は見かけ上カウントの変化はない。このモデルは12フレームからなる。

2) 様々な重なりを有する2つの同形ファントム。ビニール袋とTc-99m(20 μCi/ml)を満たした注射器をエクステンションチューブと三方括栓

* 金沢大学医学部核医学科

** 同 上 アイソトープ部

*** 島津製作所医用機器事業部技術部

受付：61年4月14日

最終稿受付：61年6月18日

別刷請求先：金沢市宝町13-1 (〒920)

金沢大学医学部核医学科

中嶋 憲一

を用いて連結して、自由に袋内の液量が調節できるようにし、水中に置いた。ファントム内の液量を 50 ml から 25 ml まで 1 ml/フレームで減らし、次いで同様に 50 ml まで増加させた。作製された 50 フレームの画像を 2 枚ずつ加算して、25 フレームのデータを作製した。さらにこのモデルの前半と後半を切りはなし最前部と最後部を貼り合わせた形のモデルを作製した。この 2 つの位相は異なるが同形のファントムを数学的に重ね合わせ、そのずれを 0, 5, 10, 20 画素とする 4 種類のモデルを作製した。すなわち、20 画素では 2 者は完全に離れる、0 画素では完全に重なる。

3) 様々な重なりを有する 2 つの異形ファントム。2) と同様のファントムを 2 個作製し水中に置いた。2 つが完全に離れる位置、1 部が重なる位置、およびほぼ前後に重なる位置にファントムを配置した。このようにして一方は 50 ml → 25 ml

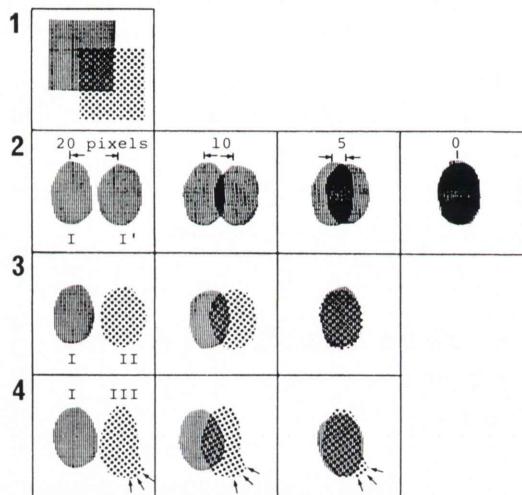


Fig. 1 Generated models for factor analysis in dynamic study (FADS). Model 1: rectangular mathematical model. Two factors are overlapped in the center. Model 2: Two mathematically superposed phantoms of the same shape (I and I'). These two phantoms are derived from the same phantom but have different contraction phase. Model 3: Two superposed phantoms of the different shape (I and II). Model 4: Two-phantom model. One of them has an asynergy (III) as indicated by arrows.

→ 50 ml, 他方は 25 ml → 50 ml → 25 ml と変化させた。この実験では手動で液の出し入れを行いビニール袋のため、2 つのファントムの各部位の動きは形が異なっている。この条件は正常の壁運動をする心室と心房の関係に近い。

4) Asynergy を模したファントム。3) のファントムにおいて一方のファントムの下端を固定し、収縮が低下するようにした。2 つのファントムが重なった条件では、心房が重なり心室の 1 部に壁運動の異常が生じた状態に近い。

2. 臨床例における心電図同期心プールデータ収集

心電図同期心プール像は、in vivo 標識の Tc-99m 赤血球 740 MBq (20 mCi) を用い、患者に静注後平衡に達した 10 分後より開始した。シンチレーションカメラは高分解能平行孔コリメータを装着し、患者に対して、35° 修正左前斜位 (MLAO, 頭側に約 20° 傾斜), 35° 右前斜位 (RAO), 左側面の 3 方向から撮像した。心電図の R 波同期により 1 心拍を 24 分割した。

3. 動態機能の因子分析

データ処理は、核医学用データ処理装置 Scintipac 2400 (島津製作所) を用いた。プログラムは本装置にて作製されたもので、その因子分析の原理については別に報告されているので^{2~6)}、本稿では要点のみを記載する。

$n \times n$ 画素の P フレームからなる動態画像において、フレーム k における画素 (i, j) の値を $C_{ij}(k)$ とすると、

$$\vec{C}_{ij}(k) = (C_{ij}(1), C_{ij}(2), \dots, C_{ij}(P))$$

とあらわすことができ、これは時間的変化を含む画素 (i, j) のベクトルとなる。これは時間放射能曲線 (time-activity curve, TAC) に相当する。ここで、動態画像の中に機能成分 V_1, V_2, \dots, V_n が含まれるとすると

$$\vec{C}_{ij} = K_{1,ij} \cdot \vec{V}_1 + K_{2,ij} \cdot \vec{V}_2 + \dots + K_{n,ij} \cdot \vec{V}_n + N_{ij}$$

とあらわすことができ K_{ij} は機能成分に対する係数すなわち形態成分に相当する。また N_{ij} は

画像の雑音成分を示す。ここで $I_{K_n} = [K_n \ ij]$ について 1 枚の画像に機能像として表示したものが因子画像である。

因子分析の因子負荷量の推定には主成分分析の手法を用いた。マトリクス数は 64×64 では計算量が非常に多くなるため、画像の圧縮を行い、マトリクスの数を減らしている。この圧縮画像について各フレームを加算し画素値の大きいものから並べ替えを行ってヒストグラムを作製し、計算可能な最大の画素数を選択した。ファントム実験でのバックグラウンドはこの処理により除外される。

4. 位相解析

因子分析との比較のため従来から心臓の動態解析に用いられている位相解析も施行した。各画素から得られた時間放射能曲線について Fourier 変換を施行しその基本波成分の位相と振幅を求め、機能像として表示した。

5. 検討項目

以上の方針により次の各項について検討を加えた。

- 各モデルにおいて因子の重なりがどの程度

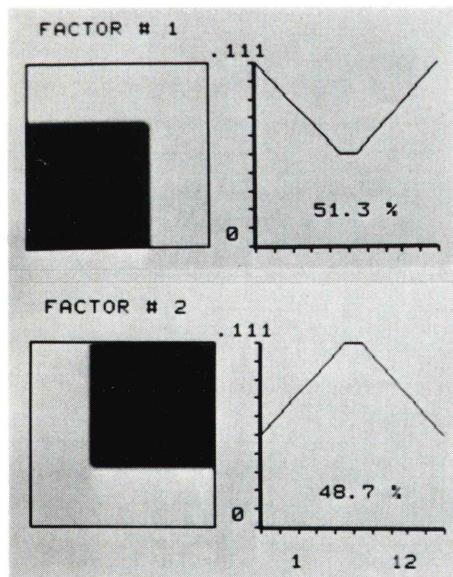


Fig. 2 Factor analysis in model 1. Two factors are well separated by FADS. The third factor could not be computed.

分離できるか、また因子の時間放射能曲線の定量性が保たれるか。

- 動態因子数の設定が解析結果に与える影響。
- データの圧縮の程度すなわちマトリクス数。
- 空間および時間軸スムージングの影響。

なお結果の表示は抽出された機能成分の TAC を右にその寄与率を % で同図中に示し、左側にその機能成分の係数で示される形態成分を示した。なお図中の寄与率の値は、選択された因子の各値の合計が 100% になるように相対値で表示した。機能成分の TAC の形は視覚的判定とともに、定量的指標の一つとして心電図同期心プール検査で用いる駆出分画 (EF) に相当する ((最大値 - 最小値) / 最大値) を計算した。本論文では便宜上、この値を EF とよぶことにする。また上向きに凸の機能成分を心房型、下向きに凸の成分を心室型と表現することにする。心房型、心室型の EF は理論的には 50% になる。

III. 結 果

1. 因子の重なりについて

1) モデル 1. 矩形の数学的モデルを 2 因子と仮定して因子分析した結果を Fig. 2 に示す。中央部の重なり部分についても明瞭に分離し直線的变化も理論値どおりである。しかし 3 因子と仮定して処理を行っても、第 3 因子は抽出されなかった。

2) モデル 2. 8×8 の画像圧縮を行った後、2 因子で解析を行った結果を Fig. 3-A に示す。5 画素の画像のいずれで半分以上が重なった場合でも、TAC のパターンは良く検出されるが完全に重なると最上段に示すように分離できなくなつた。EF 値を Table 1 に示すが、5 から 20 画素のいずれの時に、第 1 因子は 50% に近いが、第 2 因子は過大評価している。一方 Fig. 3-B に 10 画素ずれたときの条件で位相解析を行った結果を示した。両ファントムの位相は反転している。中央部の 2 つの成分の重なりの部分は振幅が低値であり、位相と合わせても 2 成分の分離は不可能であった。

3) モデル 3. 2 つの異形ファントムで 2 因子

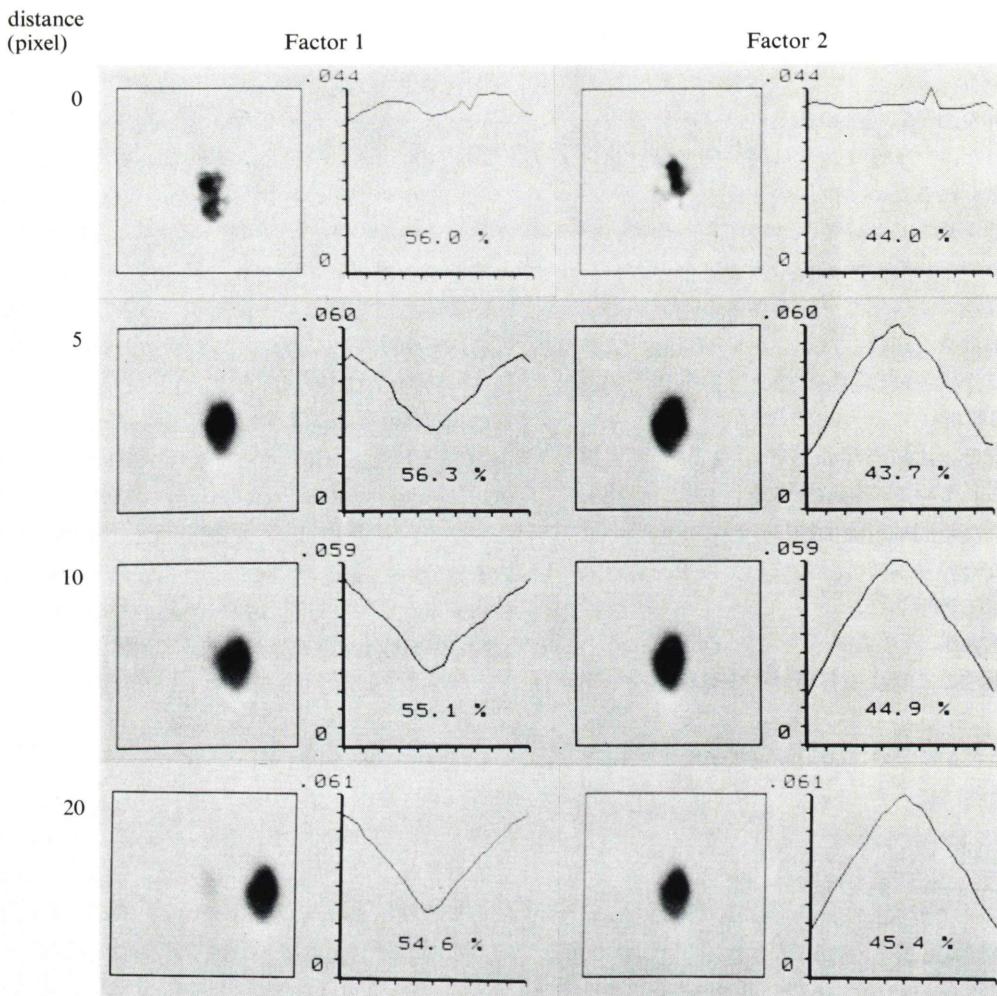


Fig. 3(A) Two-factor analysis in model 2. Two factors were extracted when the factors were not completely overlapped. However, as shown in the upper column, two completely superposed factors of the same shape with different phase could not be separated.

Table 1 EF values defined as (maximum – minimum)/maximum of extracted TACs in two-factor analysis of model 2

Distance between two phantoms (No. of pixels)	EF calculated from TAC (): relative contribution (%)	
	V-shaped	Reverse-V-shaped
0	0.14 (56.0%)	0.10 (44.0%)
5	0.48 (56.3%)	0.69 (43.7%)
10	0.56 (55.1%)	0.74 (44.9%)
20	0.58 (54.6%)	0.71 (45.4%)

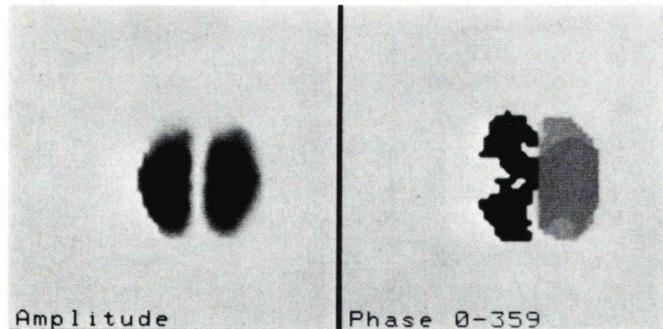


Fig. 3(B) Phase analysis in model 2 positioned in 10 pixels apart. Phase image showed that this model was consisted of two factors of different phase. However, as indicated in the left image, the overlapped region showed low amplitude.

が完全に分離した位置にあるときに、各ファントムが示す TAC を Fig. 4-A に示す。EF 値は心房型 51%，心室型 47% であった。この 2 者の半分が重なった条件では各機能成分が分離できたが、EF 値は理論値より高かった。また心房型ファントム内にも低値ながら心室型成分が抽出され、逆に心室型ファントム内にも心房型成分が認められた。2 つの成分が前後に完全に重なったときの上中下 3 か所の閑心領域 (ROI) での TAC と因子分析の結果を Fig. 4-B に示した。TAC 上はいずれもほぼ平坦な曲線であり、分離は困難であるが、一方、因子分析では 2 成分を分離して捉えることができた。しかしながら、EF 値は心室型 32%，心房型 50% と前者が過小評価された。

4) Asynergy のモデル。Fig. 5 はこのモデルの半分が重なった状態で 2 因子または 3 因子の解析を行った結果である。2 因子解析 (A) では、心房型、心室型ともに検出されるが、お互いに他方のファントム内にもその形態成分が得られた。3 因子の解析 (B) では、心室成分が 2 つの因子に分離した。図中の第 2 因子は、(C) の位相像で収縮遅延を示す部位に相当する。しかしながら第 1 因子自体も理論上の直線的变化を示しておらず、心室 TAC が、第 1, 2 成分のような形に分かれて評価されることになる。

2. 動態因子数の設定

モデル 2 の 5 画素離れた条件で因子数を 2, 3, 4

と仮定して施行した解析結果が Fig. 6 である。2 因子の解析では、それぞれの機能成分が抽出されているが、3 因子の解析および 4 因子の解析では予想される以外の因子が計算されている。

3. マトリクスの圧縮

モデル 3 の半分重なった条件でマトリクス数を 8×8 , 16×16 , 32×32 に圧縮したときに、おのおの 3 因子の解析を行った結果を Fig. 7 に示した。第 1, 2 の因子のパターンはほぼ同一であるが、第 3 因子の雑音様の成分の形はやや異なっている。しかしながら、結果は同様のパターンとみなすことができ、この条件では、 8×8 で十分と考えられた。

4. 空間および時間軸スマージングの影響

モデル 2 の各重なりの状態で、原画像 (画素中のカウントの最大値 117) に空間および時間スマージングを 3 回までかけたが抽出される機能成分および形態成分には本質的な差がなかった。

5. 臨床例

心電図同期心プールシンチグラフィに施行した因子分析の 2 症例を例示する。正常者では LAO, RAO 像とともに心房成分、心室成分は分離できた (Fig. 8)。しかしながら因子数を 3 因子以上にすると心室内にも、上向き凸の成分が検出された。2 因子の解析で心室型の成分の EF 値は LAO で 37%，RAO で 48% となり、容積曲線の形は類似しているものの、定量的には一致していない。

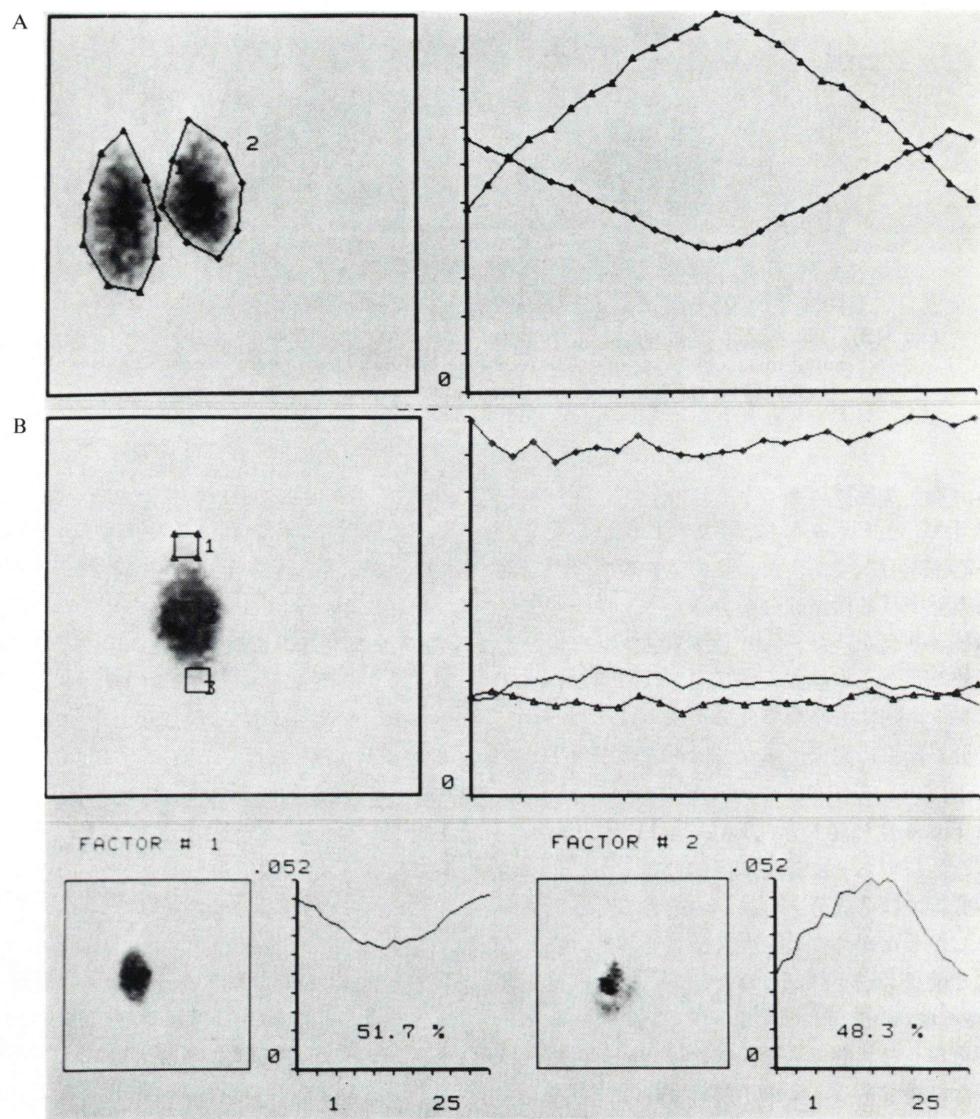


Fig. 4 (A) Time-activity curve (TAC) of the model in which two phantoms are separated. (B) TAC of the model 3 when they are almost completely overlapped. Three regions of the interest (ROIs) were set over the pantom on the upper (1), middle (2) and lower (3) portions of the models. The TACs showed almost flat curves. However, FADS could extract two factors from this model.

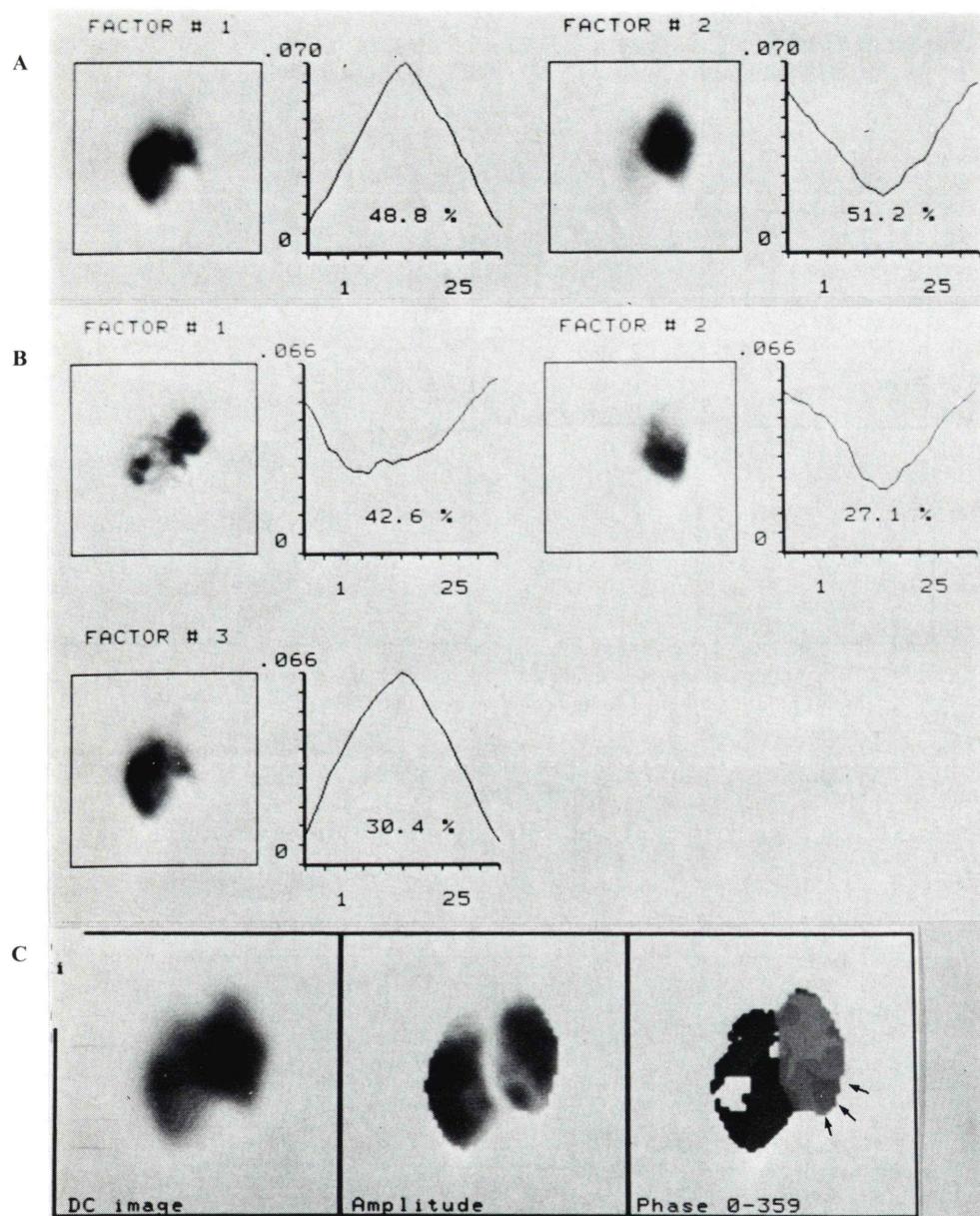


Fig. 5 Factor analysis in model 4. Asynergy was located in the lower part of right phantom. (A) In two-factor analysis, the component of V-shaped TAC was also calculated in left phantom, and that of reverse-V-shaped TAC in the right phantom. (B) In three-factor analysis, the region of asynergy was demonstrated in the second factor. (C) Phase analysis showed delayed phase (arrows) in the right phantom which corresponded to the factor 2 in column B.

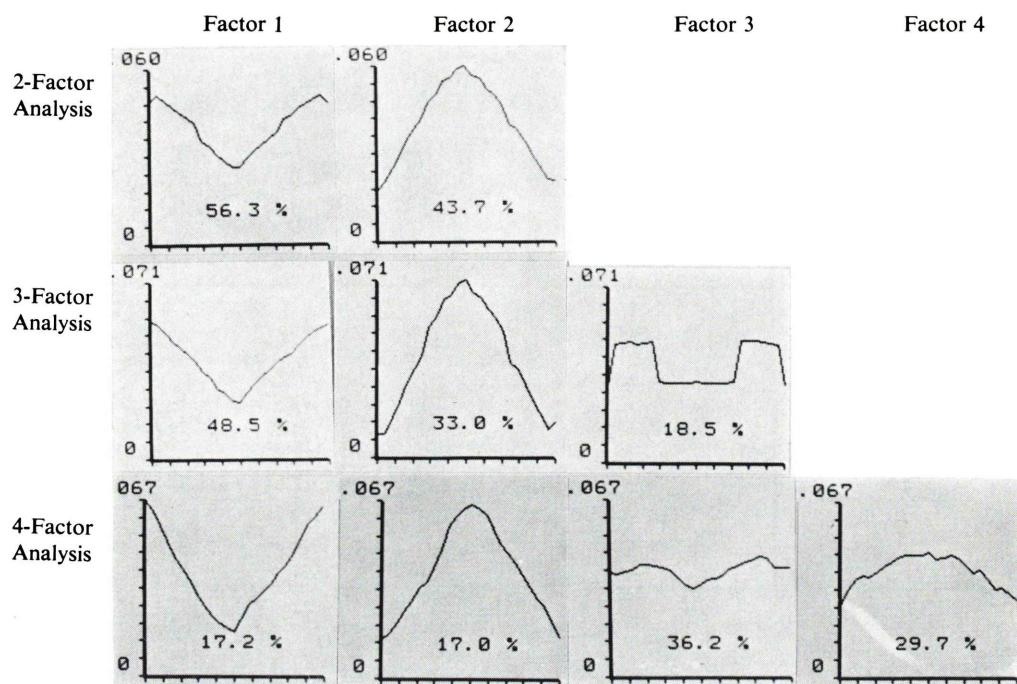


Fig. 6 Two, 3 and 4 factors were extracted from model 2. If we assumed 3 or 4 factors in this model, additional factors could be extracted.

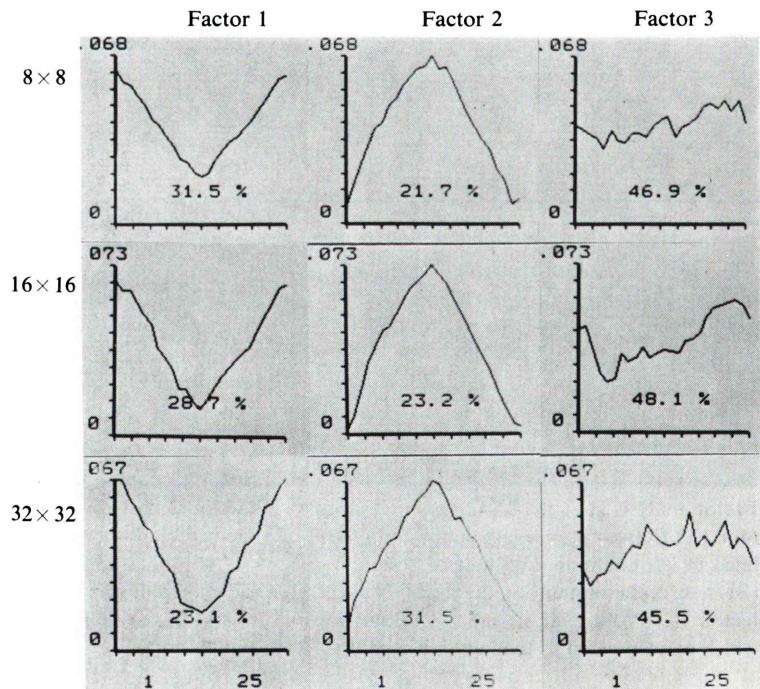


Fig. 7 Original 64×64 -matrix images were compressed to 8×8 , 16×16 and 32×32 matrix. Extracted factors were essentially the same except for the third factor.

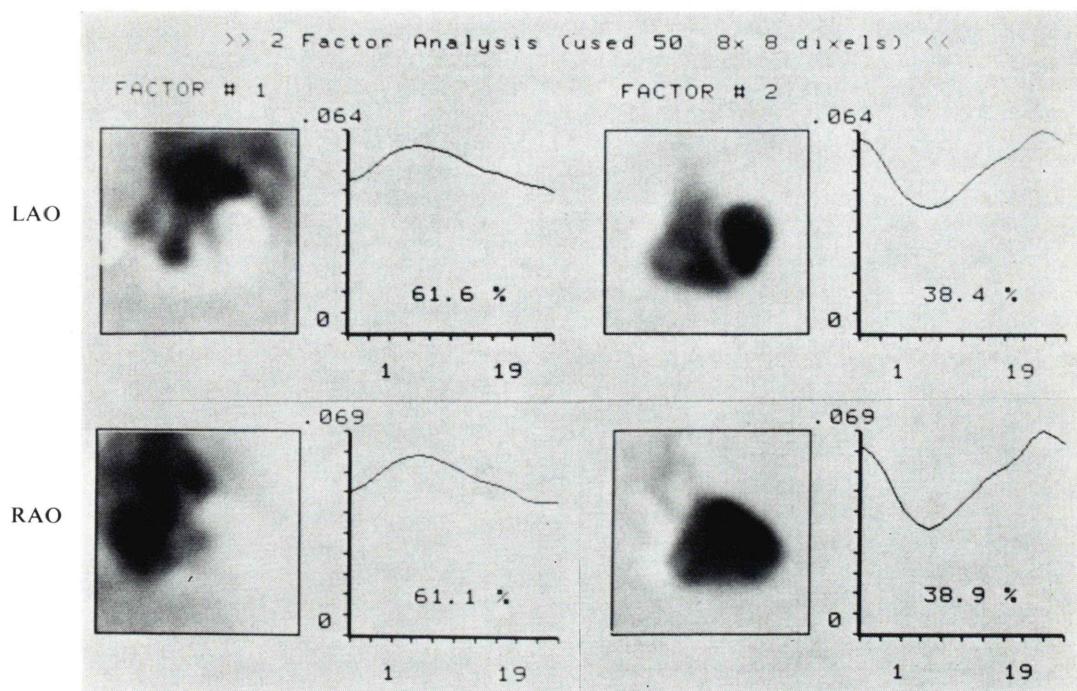


Fig. 8 Two-factor analysis was performed in gated blood-pool study in left anterior oblique (upper), and right anterior oblique (lower) projections. In both images, ventricular factor (factor 2) and atrial or background factor (factor 1) were separated.

Figure 9 は右脚ブロックの症例である。3因子の解析では、心室成分に左心室および右心室の1部を含む時相の早い成分(因子1)と、右心室心基部を中心とする遅い成分(因子3)が計算された。ただし、この両形態成分は右室左室の解剖学的形態とは異なっており、機能的な分離が必ずしも形態的な分離と一致しないことには注意を要する。

IV. 考 案

機能像の一つとしての因子分析は多変量解析の手段を用いて核医学画像がもつ時間、形態の変化を抽出しようとする試みであり、心、肺などの動態機能を評価する新しい方法として注目されている^{2~6)}。本法の利点としては、複数因子の重なりを分離して評価できることであり、視覚的には抽出不可能な因子を、新しい視点から評価できる点

が挙げられる。心機能解析においては従来から用いられている位相解析よりも壁運動異常の検出率が高かったとの報告も認められる^{4,6)}。しかしながら、未だ利用される機会が少ない理由は、プログラムの複雑さもあるが、特に生理学的意味づけが難しい場合があること、因子分析法の基礎的検討が不十分で本解析に影響する要素が不明瞭であることが考えられる。そこで著者らは、因子の解析が容易なファントムおよび数学的モデルを用いて、特に因子の重なりの分離、その機能成分の定量性、因子数の選択に重点をおいて検討を行った。

1. 因子の重なり

2つの因子の重なりは単純な数学的モデルでは明らかに分離できた。また位相の異なる同形モデルでも完全に重なると評価できないものの、5画素ずれていれば分離可能であった。一方異形のファントムでは、ほとんど重なっているときでも、

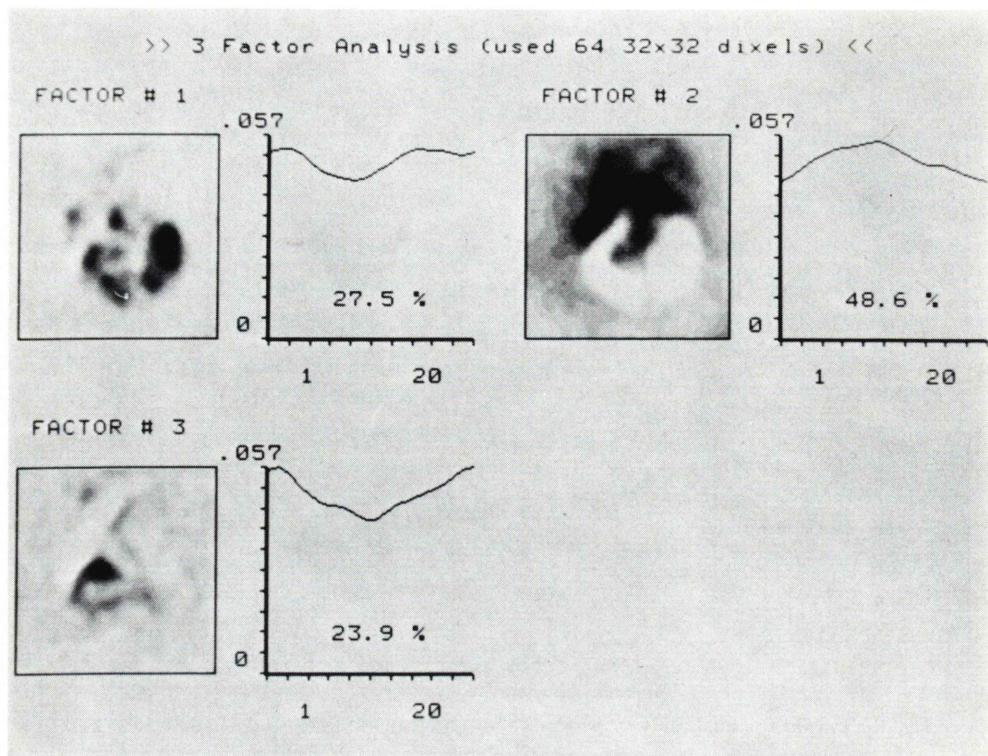


Fig. 9 A patient with right bundle branch block in left anterior oblique projection. Early ventricular contraction phase was indicated by the TAC of factor 1, and delayed contraction was demonstrated in the right ventricular base as a third factor. As illustrated in this case, the factor images do not always show the separation of anatomy.

2因子の分離は可能であった。これは2つのファントムの各部位が異なる動きをしており、大きさ、形態が異なるため、抽出できたものと考えられる。位相解析ではこれらの2因子の重なり部分は評価不能であり、因子分析はその機能成分の特徴、形態の評価に優れていた。臨床的に心房心室の境界を決定するためには、しばしば位相解析が用いられるが、これは便宜的な方法であり、厳密にはその境目は解剖学的境界ではない。一方因子分析では重なり部分をそのまま分離して評価できるので、形態的広がりをより正確に反映するものと考えられる。

またある機能成分が、他方のファントム中にもみいだされることがあるため、重なる因子はある程度分離できるものの、対象とする臓器はできる

限り分離できる（空間または時間的に）条件で撮像するのが望ましいであろう。

2. 定量性について

2因子のEF値を求めたところ、この値は重なりの程度や、予想する因子数により異なることが判った。因子分析は画素単位あるいは圧縮された画素単位で計算されている。このため、抽出されたTACがそのまま臓器全体のTACを表わすと考えることはできないことも原因となっている。TACの形態的特徴はよく捉えられているものの、TACから直接パラメータを計算する場合には、その条件でどの程度従来法と一致するか、慎重な検討が必要である。また患者間の比較には注意を要する。このため、因子分析は一つのパターン認識法として結果の評価を行った方が妥当と考えら

れる。臓器全体としての定量のためには対象となる臓器以外の因子を除外し臓器固有の TAC を再構成するような新しい方法が必要と考えられる。

3. 因子数の決定

因子分析においては予想される因子数の設定が結果に大きく影響する。因子数の決定は主観的な要素もあり、実際単一のファントムでも計算上 2, 3 因子に分解することができる。また実際的にはあらかじめ因子数を決定することは困難な場合も少なくない。そこで正常例で一般的な因子数を求めておくと同時に、必ず複数の因子数で解析を行い、その生理学的意味づけを推察することが大切であり、無意味な因子の抽出を除外することが必要と思われる。ただし予想される因子数の解析では、TAC の形は安定していた。

4. 寄与率について

寄与率によりその主成分が全体のどれだけの情報量を確保できるかが示される。ただし図中の寄与率の表示については選択した因子の合計が 100% になるようにした。因子数の決定の際、主成分分析により各成分の寄与率をあらかじめ計算しておき、一定以上の累積寄与率になるような因子数を選択するのも一つの方法であろう。ただし著者らの経験では、このように因子数を決定した場合でもすべて意味のある因子が抽出されることは限らなかった。また、寄与率の大きさにより動態の定量化の可能性もあるが、臨床的にはこれまでほとんど検討がなく、今後の課題である。

5. 画像マトリクスの圧縮

計算量と処理時間を減らすために画像マトリクスの圧縮が行われる。今回の検討では、圧縮の程度は大きく影響せず、 8×8 で十分であった。しかしこれは対象とする臓器のカメラ視野に占める割合によっても影響されうるので、小さい対象では圧縮の程度を減らす方がよい。また対象とする部分のマスキングや画像拡大も考慮されてよいであろう。基本的には、作製された TAC にその機

能成分の特徴が失われない程度のデータ圧縮ならばよいと考えられる。

6. 臨床例への応用

心臓では通常 2 または 3 成分で特徴を抽出でき、心室因子、心房因子または血管系あるいはバッゲグラウンドの因子が抽出できる。ただし壁運動の時間的空間的異常の範囲については、設定する因子数により異なる可能性があるので注意を要する。脚ブロックの症例で示したように、機能的な臓器の分離と、解剖学的な分離は常に一致するわけではないので、ここでもその意味づけが重要となる。定量性については問題があるが、特定の臓器の特定の条件では、TAC あるいは寄与率による定量も考えられ、個別に検討が必要である。

V. まとめ

因子分析は異なる因子の重なりをよく分離し、異常因子の抽出に有力な方法と考えられる。しかし各因子の生理的あるいは理論的意味づけが重要であり、必ず複数の因子で解析を試みるべきであろう。本法は異常の定性的なパターン認識法としては有用であるが、定量化については注意を要する。

文 献

- 1) Goris ML: Functional or parametric images. *J Nucl Med* **23**: 360-362, 1982
- 2) Di Paola R, Bazin JP, Aubry F, et al: Handling of dynamic sequence in nuclear medicine. *IEEE Trans Nucl Sci NS-29*: 1310-1321, 1982
- 3) Barber DC: The use of principal components in the quantitative analysis of gamma camera dynamic studies. *Phys Med Biol* **25**: 283-292, 1980
- 4) Cavailloles F, Bazin JP, Di Paola R: Factor analysis in gated cardiac studies. *J Nucl Med* **25**: 1067-1079, 1984
- 5) Cinotti L, Bazin JP, Meignan M, et al: Factor analysis of ^{81m}Kr lung ventilation studies. *Eur J Nucl Med* **10**: 511-518, 1985
- 6) 浅原朗, 吉武晃, 大久保哲男, 他: Factor Analysisによる心疾患解析の検討. *映像情報* **17**: 979-987, 1985

Summary

Evaluation of Factor Analysis Using Cardiac Phantoms and Mathematical Models

Kenichi NAKAJIMA*, Masato YAMADA**, Masamichi MATSUDAIRA**,
Hisashi BUNKO*, Norihisa TONAMI*, Kinichi HISADA*,
Tomohiko SATO***, Minoru HOSOBA*** and Hidenobu WANI***

*The Department of Nuclear Medicine, **The Division of Radioisotope Service,
Kanazawa University Hospital, Kanazawa
***Medical Systems Division, Shimadzu Corporation, Kyoto

Factor analysis for dynamic study (FADS) was evaluated using cardiac phantoms and mathematical models. Generated models were 1) rectangular mathematical models, 2) two mathematically superposed phantoms of the same shape with different contraction phase, 3) two superposed phantoms of different shapes, and 4) two phantoms with simulated synergy. Two superposed phantoms were well separated by the FADS. The time-activity curve (TAC) extracted by the FADS had the shape characterizing its theoretical component. The quantitation by the

TAC was affected by the degree of overlap and the estimated number of factors. The physiologic meaning of the factor was important in FADS, and if some extracted factor was considered to be meaningless, it should be excluded. The FADS separated the superposed factors well and was useful as a qualitative pattern-recognition method; however, we must be careful about the quantification of the extracted TAC.

Key words: Factor analysis, Dynamic study, Gated blood-pool study, Phantom study.