

《原 著》

心電図同期心プール SPECT データを用いた心機能解析

QBS による心内膜面自動抽出法に基づく機能解析

中條 秀信* 汲田伸一郎* 趙 圭一* 水村 直*
 鳥羽 正浩* 福島 善光* 尾科 隆司* 隈崎 達夫*

要旨 心プール SPECT データより両心室辺縁を自動抽出し、局所壁運動、機能値を算出する新しいソフトウェア Quantitative Gated Blood Pool SPECT (QBS) を各種心疾患 35 例に対し適用、従来の心プールシンチグラフィと比較検討した。QBS による心室辺縁自動抽出は 77.1% で妥当であり、解析値の再現性は良好であった (LVEF: $r = 0.98$, RVEF: $r = 0.97$)。両法による LVEF の相関は良好であり ($r = 0.93$)、局所壁運動評価も高い一致率を示した ($\kappa = 0.82$)。一方、QBS 算出の RVEF は従来法と有意な相関を認めるものの ($r = 0.76$)、平均誤差が 12.4% と過大評価しており、Bland-Altman plot による 95% 信頼区間も広範囲であった ($-28.8 \sim +4.0\%$)。QBS による心機能解析は再現性が高く、左室機能に関しては従来法と良好な相関を示したが、RVEF については誤差が大きく、臨床現場での使用の際には注意が必要と考えられた。

(核医学 39: 469-476, 2002)

I. はじめに

心電図同期心プール SPECT (TMUGA) は、従来のプラナー心プールシンチグラフィに比べて心室心房間の重なりがなく、またファーストパス法を用いることなく右心容量を含めた右心機能値を算出することが可能な優れた手法である¹⁻⁴⁾。今回われわれは Cedars-Sinai Medical Center の Germano らが新たに開発した TMUGA 解析ソフトウェア Quantitative Gated Blood Pool SPECT (QBS)^{5,6)} による両心室機能解析の再現性および精度をプラナー心プールシンチグラフィの解析値と比較検討したので報告する。

II. 対 象

対象は各種心疾患 35 例 (男性 20 例、女性 15 例)、平均年齢 61 ± 17 歳であった。心疾患の内訳は、急性心筋梗塞 12 例、陳旧性心筋梗塞 2 例、不安定狭心症 4 例、労作時狭心症 2 例、心臓弁膜症 3 例、拡張型心筋症 3 例、心不全 4 例、肥大型心筋症 4 例および心膜炎 1 例であり、不整脈症例は含まれていない。なお、プラナー心プールシンチグラフィおよび心プール SPECT の 2 検査を同時に行うに当たり、すべての被験者においては検査前に十分なインフォームドコンセントが得られた。

III. 方 法

1. プラナー心プールシンチグラフィデータ収集および心機能解析

低エネルギー高分解能コリメータを装着した東芝製単検出器型ガンマカメラ GCA602A を用い

* 日本医科大学付属病院放射線科

受付: 13 年 3 月 14 日

最終稿受付: 13 年 12 月 13 日

別刷請求先: 文京区千駄木 1-1-5 (☎ 113-8603)

日本医科大学付属病院放射線科

中 條 秀 信

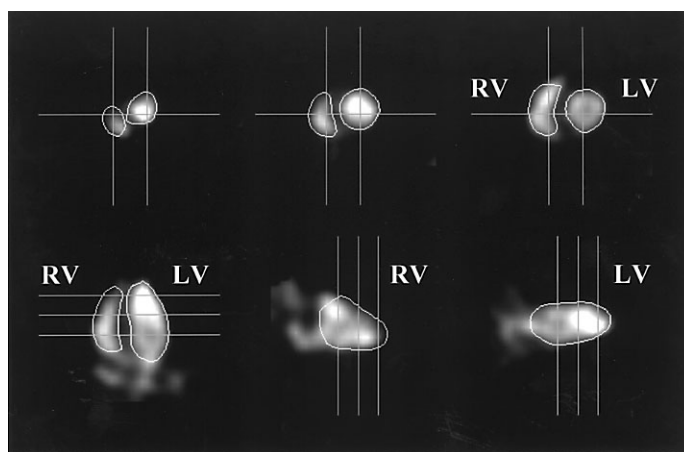
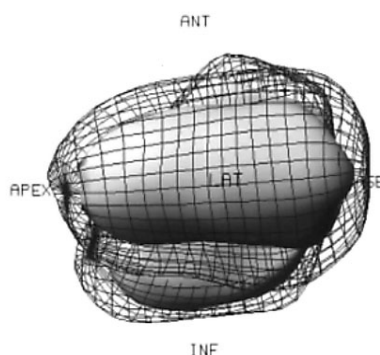
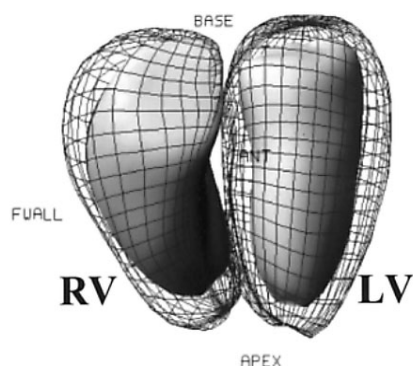


Fig. 1 A 57-year-old male with acute inferior myocardial infarction. Short-axis (*top-row*), horizontal (*bottom left*) and vertical (*bottom right*) long-axis slices at end-diastole with automatically determined contours by QBS (LV = left ventricle; RV = right ventricle).



	LV	t	RV
Volume	128ml	[1]	165ml
EDV	128ml	[1]	165ml
ESV	50ml	[8]	79ml
SV	78ml		85ml
EF	61%		52%

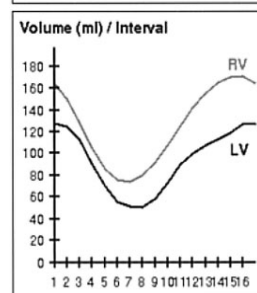


Fig. 2 Three-dimensional representation of biventricles in left anterior oblique (*left*) and left lateral (*middle*) views for the same patient as in Figure 1 (Shaded surface = endocardium at end-systole; meshed surface = endocardium at end-diastole; LV = left ventricle; RV = right ventricle). End-diastolic volume (EDV), end-systolic volume (ESV), stroke volume (SV), ejection fraction (EF), and the time-volume curve for both the LV and RV are also represented (*right*).

安静仰臥位の被験者に対し、 ^{99m}Tc -human serum albumin-DTPA 740 MBq を右肘静脈よりボース静注。静注開始後より右前斜位 30 度にて 50 秒間のファーストパス像をリストモードにて収集、5～10 分後より連続して左前斜位像 (best septal position) にて 10 分間、左側面より 5 分間の平衡時

心電図同期データ収集を施行した。ここで R-R 間隔は 25 分割、matrix は 64×64 とした。得られたデータよりガンマカメラシステムに接続された解析処理装置 GMS550U (東芝社製) を用いて右室駆出分画 (RVEF; %) および左室駆出分画 (LVEF; %) の算出を行った。まずファーストパス像 (FP) を

50 msec/frame に再構成, 拡張末期の右心室に関心領域を設定, 左肺野に設定したバックグラウンドによりカウント補正を行い, 時間カウント曲線を作成, 拡張末期および収縮末期のカウントから RVEF を算出した. また平衡時心電図同期像 (PMUGA) の左前斜位像より 2 次微分法を用いて自動的に左室内縁の関心領域を決定, 拡張末期および収縮末期の左室カウントから左室心尖部外側に設けたバックグラウンドによるカウント補正を行い, LVEF の算出を行った.

2. 心電図同期心プール SPECT データ収集および心機能解析

プランナー心プールデータ収集直後より ADAC 社製 2 検出器型ガンマカメラ VERTEX にて

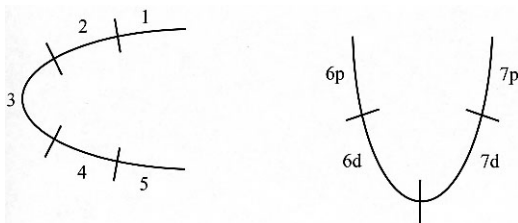


Fig. 3 Schematic representation of the left ventricular segments for visual interpretation of regional wall motion. Left lateral image (*left*). Left anterior oblique image (*right*).

TMUGA データ収集を開始した. 安静仰臥位の被験者に低エネルギー汎用型コリメータを装着した 2 検出器を 90 度 L 字型に設定, 1 方向 50 秒, 5 度ごと 18 方向 (×2) にて右前斜位 45 度から左後斜位 45 度までの 180 度, TMUGA データ収集を行った. ここで R-R 間隔は 16 分割, matrix は 64 × 64 とした. SPECT データは前処理として Butterworth filter (order = 10, critical frequency = 0.5 cycles/cm) を用い, filtered backprojection (ramp filter) により再構成を行った. 次いで, 得られた TMUGA データをワークステーション Pegasys (ADAC 社製) へと転送, QBS にて両心室の心内膜面を自動抽出し, 各心周期における両心室容積を算出, 得られた拡張末期および収縮末期の容積から LVEF, RVEF をそれぞれ算出した (Fig. 1, 2). ここで QBS の心内膜面抽出アルゴリズムであるが, TMUGA 再構成データの短軸像より心室構造を認識, その中心点から 3 次元的に描いたカウントプロファイル直線の微分法および各ボクセルのフーリエ変換による位相解析法を用いて, 各心周期の心内膜面を自動的に決定している⁶⁾. ソフトウェアのユーザーインターフェース自体は Cedars-Sinai Medical Center のグループがすでに発表している, 心電図同期心筋血流 SPECT 解析用

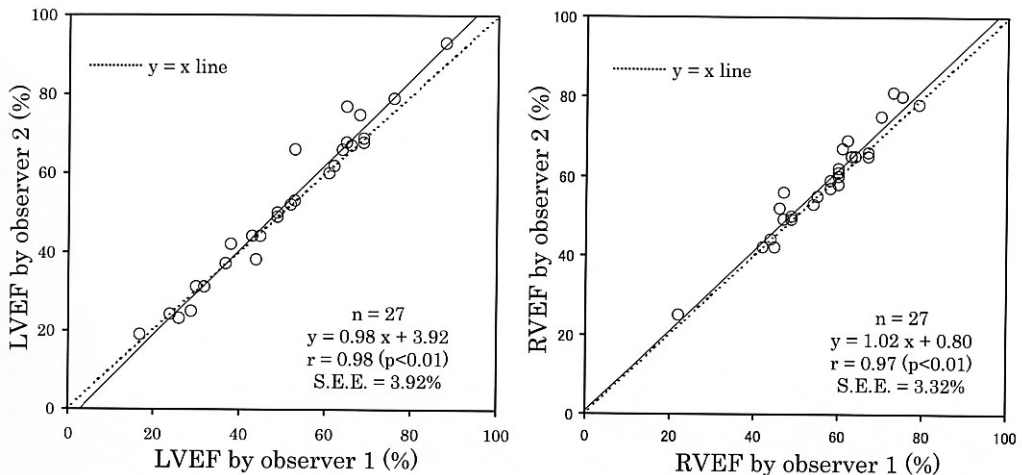


Fig. 4 Evaluation of interobserver reproducibility of LVEF (*left*) and RVEF (*right*) obtained by gated blood pool SPECT.

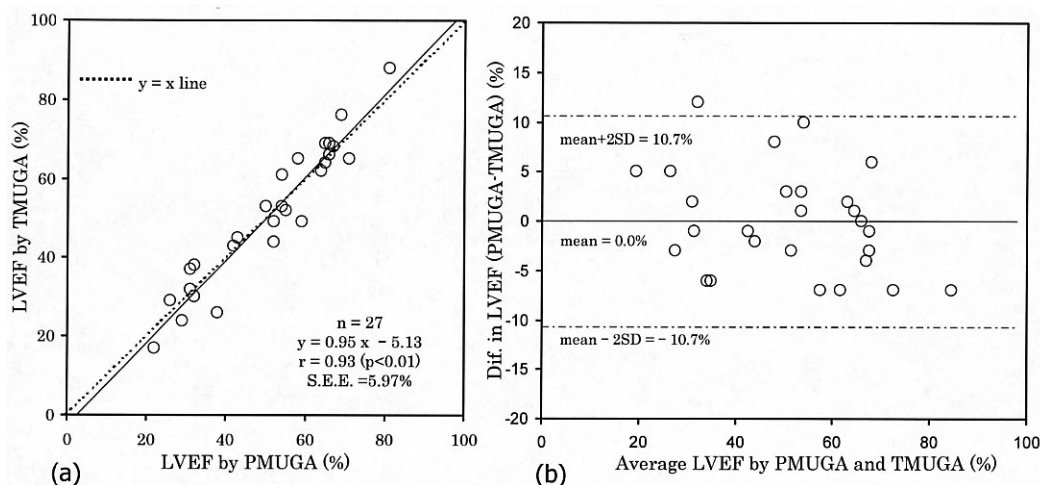


Fig. 5 (a) Correlation between LVEF obtained by planar radionuclide ventriculography (PMUGA) and gated blood pool SPECT (TMUGA). (b) Bland-Altman plot. The difference LVEF (PMUGA - TMUGA) is plotted versus the average LVEF.

ソフトウェア Quantitative Gated SPECT (QGS)⁷⁾ を基本にしており、画面上の“Process”ボタンを押すだけですべての解析過程は自動的に行われ、各心周期における断層像およびその抽出輪郭、両心室の容量、駆出分画、局所壁運動などが画面上に表示される。なお、心内膜面輪郭の自動抽出が不十分であった症例については上述のQGSと同様に、輪郭抽出する際の関心領域を手動にて設定することが可能となっている。このように手動にて関心領域を設定した症例においても、最終的な両心室の辺縁抽出はすべてQBSソフトウェアが行っている。

3. データ解析

まず、TMUGAデータよりQBSを用いて解析された両心室機能値における再現性の評価を行った。対象例につき2名の放射線科専門医がTMUGA元データからSPECT画像の再構成およびQBSによるLVEF, RVEFの算出を独立して行い、その解析値を比較した。2名の検者は当然のことながら互いの解析データを参照せず、また心プールシンチグラフィや心エコーなど他のモダリティによる解析値は参照しなかった。次に、プランナー心プールシンチグラフィおよびTMUGAが

ら算出された両心室の駆出分画について比較を行った。また、左室局所壁運動評価としてQBS解析によるTMUGAデータ3次元壁運動シネモード表示とPMUGAデータのシネモード表示を左前斜位および左側面にて行い、Fig. 3のごとく9セグメントに分割した各領域を0: normokinesis, 1: mild hypokinesis, 2: severe hypokinesis および 3: akinesis ~ dyskinesis の4段階スコアに分類し、両者の局所壁運動スコアを比較した。この際、視覚的壁運動評価は2名の熟練した放射線専門医が行い、互いのスコアが異なる場合には、両者の同意によりスコアを決定した。なお、壁運動評価についても他のモダリティのデータは参照しなかった。

IV. 結 果

TMUGA再構成データからQBSによる両心室輪郭抽出および機能解析値の自動算出は35症例中27例(77.1%)で妥当と考えられ、その処理には平均4分43秒(3分58秒~6分3秒)を必要とした。なお、上記27症例中7症例(25.9%)においては、手動での左室関心領域の設定が必要であったが、これらの症例においても最終的な両心

室の輪郭抽出は QBS によって行われた．Fig. 4 に示すように TMUGA 生データより 2 名の検者が独立して行った LVEF, RVEF の解析では，ともに良好な再現性が得られた (LVEF: $r = 0.98$, RVEF: $r = 0.97$)．PMUGA と TMUGA による心機能値の比較では，Fig. 5 に示すように LVEF においては両モダリティ間の算出値には非常に良好な正の相関が認められた ($r = 0.93$, $p < 0.01$)．Bland-Altman plot⁸⁾ においても両者間の平均誤差は 0.0% と良好であり，信頼係数 95% の信頼区間は $-10.7 \sim +10.7\%$ であった (Fig. 5)．また

PMUGA と TMUGA 間における左室局所壁運動の評価では，Fig. 6 に示すごとく両者における局所壁運動スコアの完全一致率は 243 セグメント中 214 セグメント (88.1%) と非常に良好であった ($\kappa = 0.82$)．次に RVEF の両モダリティ間における比較では，両者間の相関は有意であるものの LVEF に比べて相関係数は低値を示した ($r = 0.76$, $p < 0.01$)．さらに Bland-Altman plot による両者間の平均誤差は -12.4% と，TMUGA は FP 法に比べて RVEF を過大評価しており，95% 信頼区間も $-28.8 \sim +4.0\%$ と比較的広範囲であった (Fig. 7)．

Wall motion score by TMUGA		0 1 2 3			
Wall motion score by PMUGA	0	136	13	3	0
	1	0	26	6	0
	2	0	0	45	7
	3	0	0	0	7

Wall motion score
 0: normal
 1: mild hypokinesis
 2: severe hypokinesis
 3: akinesis ~ dyskinesis

Fig. 6 Comparison of left ventricular wall motion score between planar radionuclide ventriculography (PMUGA) and gated blood pool SPECT (TMUGA).

V. 考 察

心電図同期心プール SPECT は心室心房構造を重なりなく分離し，バックグラウンドの補正を行わなくとも心機能値の算出が可能のため，原理的には従来のプランナー心プールシンチグラフィに比べ，より正確な心機能の解析が可能であるものと考えられる．またファーストパス法を用いずとも右室機能の算出が可能であるという利点をも有している．近年，核医学処理装置の高速化により断層画像の大量データ処理が可能となったため，現

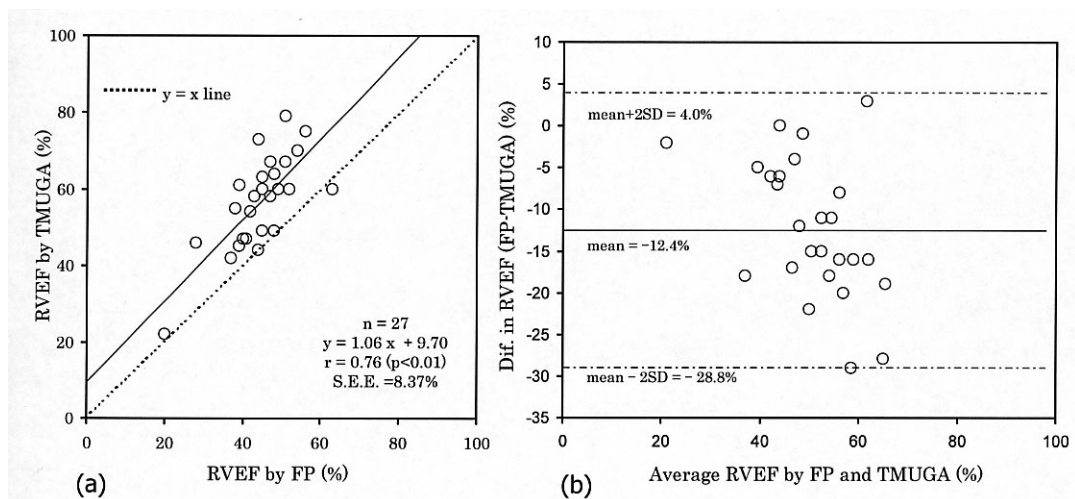


Fig. 7 (a) Correlation between RVEF obtained by first pass radionuclide angiography (FP) and gated blood pool SPECT (TMUGA). (b) Bland-Altman plot. The difference RVEF (FP - TMUGA) is plotted versus the average RVEF.

在まで TMUGA データによる左室および右室を含めた機能解析の手法がいくつか報告されている¹⁻³⁾。これらは閾値もしくは手動による関心領域の設定によって心室輪郭を抽出する手法をとっており、いずれも従来のプランナー心プールシンチグラフィや超高速 CT, MRI といった他のモダリティによる心機能値と良好な相関が得られている。しかしながら、これらの手法は心室構造抽出の際の関心領域や閾値の決定においてオペレータの操作を必要とするため、客観性、再現性において不十分である。ここで今回 TMUGA データ解析に使用した QBS であるが、同ソフトウェアは心室構造の同定、抽出から心内膜面の決定および心室容量や機能値の算出まですべて自動的に行うため、オペレータの主観が介在することなしに客観的で再現性に優れた心機能評価が可能であり、今回のわれわれの結果においても左室および右室の駆出分画算出値については良好な再現性が得られた。QBS による両心室内膜面の自動辺縁抽出成功率は今回の対象 35 例中 27 例 (77.1%) であり、これは Cedars-Sinai Medical Center のグループにより報告されている自動辺縁抽出成功率 70% という結果と同等であった⁶⁾。しかしながらこの成功率は、実際の臨床現場で使用する際には十分とはいえず、アルゴリズムの改良による心内膜面抽出能向上が望まれる。なお QBS による自動輪郭抽出が不適切であった 8 例であるが、症例の内訳は肥大型心筋症 4 例、急性心筋梗塞 1 例、陳旧性心筋梗塞 1 例、心不全 1 例および心膜炎 1 例であった。肥大型心筋症例においては、壁肥厚に伴う心腔容量低下のため、特に収縮末期において心内膜面を実際よりも内側に認識していた。また、心不全や陳旧性心筋梗塞例においては心拡大により左室体積中心の心尖部側への偏位が見られたため、心室房間境界を実際よりも内側に誤認、容量を過小評価していた。さて QBS による心機能解析値であるが、LVEF については従来のプランナー心プールシンチグラフィとの対比において、非常に良好な相関が得られた。また局所壁運動の評価においても、局所壁運動スコアの完全一致率

は 88.1%, $\kappa = 0.82$ と良好な一致率を示した。両者の局所壁運動スコアに乖離が認められたセグメントでは、TMUGA が PMUGA に比べ常に壁運動を過小評価していたが、これは PMUGA の収集法が R-R 間隔 25 分割であるのに対し、TMUGA による R-R 分割数が 16 と少なく時間分解能に劣ることが主な原因であると考えられた。しかしながら、PMUGA では他の右心室や左房との重なりが生じることは避けられず、この要素も両手法間での局所壁運動スコアに乖離を生じる原因であると考えられた。今後、局所壁運動の評価については心室心房間の重なりのない cine MRI や左室造影など他のモダリティとの比較検討が必要であるものと考えられた。また、今回のわれわれの検討においては TMUGA による心室容量算出値の精度についての検討はなされていない。これについても左室局所壁運動評価と同様に、他のモダリティとの比較が必要と考えられた。右室機能に関しては、QBS による RVEF の算出値は FP 法によるそれと有意な相関が認められるものの、Bland-Altman plot による両モダリティ間の誤差平均は -12.4% と QBS の解析値はファーストパス法のそれと比べ過大評価しており、95% の信頼区間は大きいものであった。これは右室の特殊な形状、すなわち短軸像上で三日月状を示していることに起因するものと考えられ、今後の右室内膜辺縁抽出アルゴリズムについては改善が期待される。さらに今回 FP 法による RVEF の算出に際しては、右室の関心領域を拡張末期像のみで設定するいわゆる fixed area 法を用いている。この手法は、収縮末期では関心領域内に右房や肺動脈のカウントを含むために、関心領域を拡張末期および収縮末期の 2 つの心周期で設ける separate area 法に比べて RVEF を過小評価するとも報告されている⁹⁾。このような誤差も考慮に入れる必要があり、左室局所壁運動の解析と同様、cine MRI あるいは thermodilution 法など他のモダリティとの比較やファントムによる基礎的な評価が必要なものと考えられた。QBS による心電図同期心プール SPECT の解析は、両心室の機能を自動的かつ優

れた再現性をもって算出することが可能であり，左室機能値については従来のプラナー心プールシンチグラフィと良好な相関が得られた．しかしながら，心内膜面の自動抽出が不適当である例も少なからず存在し，また右室機能の解析については従来法と比べ誤差が大きかった．このため，今後臨床への応用においてはデータ収集条件や再構成条件についての基礎的な検討のみならず，アルゴリズムの改良による解析精度向上が必要であると考えられた．

文 献

- 1) Botvinick EH, O'Connell JW, Kadkade PP, Glickman SL, Doe MW, Cohen TJ, et al: Potential added value of three-dimensional reconstruction and display of single photon emission computed tomographic gated blood pool images. *J Nucl Cardiol* 1998; 5: 245–255.
- 2) Mariano-Goulart D, Collet H, Kotzki PO, Zanca M, Rossi M: Semi-automatic segmentation of gated blood pool emission tomographic images by watersheds: application to the determination of right and left ejection fractions. *Eur J Nucl Med* 1998; 25: 1300–1307.
- 3) Chin BB, Bloomgarden DC, Xia W, Kim HJ, Fayad ZA, Ferrari VA, et al: Right and left ventricular volume and ejection fraction by tomographic gated blood-pool scintigraphy. *J Nucl Med* 1997; 38: 942–948.
- 4) Yamazaki J, Naitou K, Ishida S, Uno N, Saisho K, Munakata T, et al: Evaluation of left ventricular wall motion and function in patients with previous myocardial infarction by three-dimensional ^{99m}Tc -HSAD multigated cardiac pool imaging. *Ann Nucl Med* 1997; 11: 129–138.
- 5) Germano G, Van Kriekinge SD, Berman DS: Quantitative gated blood pool SPECT. In: Germano G, Berman DS, ed. *Clinical Gated Cardiac SPECT*. Futura Publishing Company, Inc., Armonk, New York, 1999: 339–347.
- 6) Van Kriekinge SD, Berman DS, Germano G: Automatic quantification of left ventricular ejection fraction from gated blood pool SPECT. *J Nucl Cardiol* 1999; 6: 498–506.
- 7) Germano G, Kiat H, Kavanagh PB, Moriel M, Mazzanti M, Su HT, et al: Automatic quantification of ejection fraction from gated myocardial perfusion SPECT. *J Nucl Med* 1995; 36: 2138–2147.
- 8) Bland JM, Altman DG: Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. *Lancet* 1986; 1: 307–310.
- 9) 竹石恭知，星 光，千葉純哉，殿岡一郎，目黒光彦，政金生人，他: First-pass radionuclide ventriculography による右室機能の評価 fixed area 法と separate area 法の比較 . 核医学 1990; 27: 1317–1322.

Summary

Assessment of Biventricular Function Using Gated Blood Pool SPECT with QBS Software: Comparison with Planar Radionuclide Ventriculography

Hide Nobu NAKAJO, Shin-ichiro KUMITA, Keiichi CHO, Sunao MIZUMURA, Masahiro TOBA, Yoshimitsu FUKUSHIMA, Takashi OSHINA and Tatsuo KUMAZAKI

Department of Radiology, Nippon Medical School

Quantitative blood pool SPECT (QBS) is a new application for the quantitative assessment of biventricular function from gated blood pool SPECT (TMUGA). In this study, we compared biventricular function between planar radionuclide ventriculography and TMUGA. The reproducibility of measuring biventricular ejection fraction with QBS was also evaluated. **[Materials and Methods]** Thirty-five patients with cardiac disease were enrolled. Following intravenous bolus injection of 740 MBq of ^{99m}Tc human serum albumin-DTPA, first-pass radionuclide angiography (FP) and 25-gated interval planar multi-gated blood pool scintigraphy (PMUGA) were performed for the measurement of right ventricular ejection fraction (RVEF; %) and left ventricular ejection fraction (LVEF; %), respectively. Subsequently TMUGA data set was acquired with a dual-head gamma camera (16 gated intervals). Then, alternative LVEF and RVEF were measured using TMUGA with QBS. Regional left ventricular wall motion for both PMUGA and TMUGA were assessed with a 4-point scoring system respectively. **[Results]** Automatic biventricular border detection using QBS was feasible in 27 of 35 patients (70.7%). Measurements of

TMUGA LVEF and RVEF were well reproducible, with interobserver correlation coefficient of 0.98 and 0.97, respectively. TMUGA LVEF showed excellent correlation with PMUGA LVEF ($r = 0.98$, $\text{SEE} = 3.92\%$). The agreement of LV wall motion score between TMUGA and PMUGA was 88.1% (214 of 243 segments), with a kappa value of 0.82. On the other hand, RVEF determined by QBS had a 12.4% average overestimate compared to the same value obtained by FP. Moreover 95% confidential interval of TMUGA RVEF (- 28.8 to + 4.0%) was wider than that of TMUGA LVEF (- 10.7 to + 10.7%). **[Conclusion]** TMUGA with QBS analysis provided accurate and reproducible data for global and regional left ventricular function. However, the results of RVEF with TMUGA were not satisfying as a replacement for those with FP and modifying the algorithm were needed to improve accuracy of quantification.

Key words: ^{99m}Tc -human serum albumin-DTPA, ventricular function, Quantitative gated blood pool SPECT (QBS), Multigated equilibrium radionuclide ventriculography, First-pass radionuclide angiography.