

《短 報》

心事故発生確率計算ソフトウェア Heart Risk View の利用のための基礎的検討

瀬川 千晴* 荻野 真博* 岡林 篤弘* 阿部 直之*
増田 安彦* 土井 敦** 西宮 孝敏**

要旨〔目的〕心事故発生確率を計算するソフトウェア「Heart risk view (HRV)」について基礎的検討を行った。〔方法〕虚血性心疾患およびその疑いの患者 34 名を対象とし、読影医により視覚的に判定された Summed stress score (SSS) と、HRV によって算出された SSS とを比較した。また、Perfusion and Function Assessment for Myocardial SPECT (p-FAST) によって得られた心機能指標を入力して計算された心事故発生確率と、Quantitative gated SPECT (QGS) を用いた場合とを比較した。〔結果〕読影医の視覚的評価によるスコアと HRV による算出スコアの一致率 (κ 係数) は、閾値設定によって、0.26 から 0.62 まで改善した。収縮末期容積 (ESV) の値を用いた場合、p-FAST により計算された心事故発生確率は、QGS の場合と比較して高値を示したが、左室駆出率 (LVEF) を使用して求めた心事故発生確率は QGS の場合と p-FAST との場合とでよく一致した。〔結論〕閾値設定を行うことにより、HRV によるスコアと視覚的評価によるスコアの一致率は向上した。p-FAST の値を用いて使用する場合は LVEF 値を使用した方がよいと考えられた。

(核医学 46: 21-27, 2009)

1. 背景と目的

近年、日本の臨床現場においても、Evidence-based Medicine (EBM) の重要性が認識されてきている。欧米では多くのデータを基に SPECT 検査を用いた虚血性心疾患の診断と予後予測に関する EBM が実施されている。

わが国では、日本人を対象とした大規模な虚血性心疾患の診断・予後予測に関する調査研究は行われていなかったが、西村らによる J-ACCESS (Japanese Assessment of Cardiac Events and Survival

Study by Quantitative Gated SPECT: 虚血性心疾患における心電図同期 SPECT (QGS) 検査に関する国内臨床データベース作成のための調査研究) が実施された¹⁻³⁾。この研究より構築されたデータベースの活用の一つとして作成されたソフトウェアが「Heart Risk View」(以下 HRV) である⁴⁾。HRV は、Tetrofosmin 心筋 SPECT スコアおよび QGS による心機能等から 3 年以内の心事故発生確率を算出するソフトウェアである。心事故発生確率を算出するには、年齢、性別、糖尿病の有無、QGS によって得られた収縮末期容積 (ESV) や左室駆出率 (LVEF)、負荷時心筋血流 SPECT 合計スコア (SSS: Summed Stress Score) を変数として入力する必要がある。

本ソフトは、Tetrofosmin を用いた負荷時および安静時心筋 SPECT 検査 (QGS を含む) により得られる SPECT 短軸画像を使用し、負荷時心筋

* 旭川赤十字病院放射線科部

** 同 循環器内科

受付: 20 年 6 月 13 日

最終稿受付: 20 年 10 月 20 日

別刷請求先: 旭川市曙 1 条 1 丁目 1-1 (☎ 070-8530)

旭川赤十字病院放射線科部

瀬川 千晴

血流 SPECT 合計スコア (SSS) や安静時心筋血流 SPECT 合計スコア (SRS: Summed Rest Score) 等をあらかじめ設定された閾値にしたがって自動的に算出する。さらに本ソフトでは、心筋カウンターの閾値を任意で調整し設定することにより、算出スコアを読影医の視覚的評価にある程度合致させることが可能である。視覚的評価によるスコアリングでは、読影医の労力がかかり、また読影医の所見のとり方が異なるためスコアリングに差が生じる。しかし HRV を用いることによって、読影医による目視スコアリングの負担軽減と客観性の向上に役立つ可能性があると考えられた。

そこで、読影医による視覚的評価によるスコアと本ソフトによって得られたスコアについて、HRV の閾値設定による影響を比較検討した。また、当院では QGS の代わりに p-FAST (Perfusion and Function Assessment for Myocardial SPECT) を使用しているため、p-FAST によって得られた心機能値でも心事故発生確率の算出が精度上問題なく実施可能か検討した。

II. 対象と方法

1. 対象

平成 18 年 8 月 7 日から同年 12 月 20 日までに当院にて連続で行われた ^{99m}Tc -Tetrofosmin による負荷時および安静時心筋 SPECT 検査 210 名のうち、虚血性心疾患およびその疑いの患者 34 名 (男性 26 名, 女性 8 名, 平均 68.9 ± 8.7 歳) を対象とした。ただし、J-ACCESS で除外基準となっている心筋症、弁膜症などの症例は除外した^{1,2)}。

2. 心筋血流 SPECT の検査方法

運動負荷またはアデノシンによる薬剤負荷を行い ^{99m}Tc -Tetrofosmin を 296 MBq 静注し、50 分後以降に負荷後の撮像を開始した。その撮像終了後、740 MBq 静注し 1 時間後以降に心電図同期で安静時の撮像をした。安静時には、1 心拍を 8 分割とした心電図同期収集も行った。心機能の解析は QGS (Ver. 3.1), ならびに p-FAST (Ver. 2.4.2) を用いて実施し、拡張末期容積 (以下 EDV), ESV, LVEF を算出した。

3. 画像撮像・収集条件

LEHR (Low Energy High Resolution) コリメータを装着した 3 検出器 SPECT 装置の東芝社製 GCA-9300A/PI を用い、収集条件は、 64×64 matrix, 拡大なし (1 pixel = 6.4 mm) で吸収, 散乱補正はなし, 360 度収集で 8 度ごとの 45 view, 1 view 当たり 30 秒で収集した。

画像処理は、OSEM (Ordered Subsets Expectation Maximization) 法で前処理フィルタは Butterworth (order 8) で、後処理フィルタは Ramp を用いた。

4. 視覚的評価方法および SSS の算出

負荷時心筋血流 SPECT 画像の視覚的評価は、循環器内科医師と核医学担当診療放射線技師により 17 セグメントモデル⁵⁾, 5 段階 (0: 正常 ~ 4: 欠損) 評価による視覚的スコアリングを行い、SSS を算出した。

5. HRV との比較検討

読影によって得られた SSS と、HRV のスコアリング機能で算出された SSS とを比較検討した。比較検討の際、HRV に搭載されている % uptake に基づいた閾値設定機能により、スコアリングの閾値を変更した場合も検討に含めた。

HRV に患者背景 (年齢, 糖尿病の有無) や心機能 (LVEF もしくは ESV を選択) ならびに SSS を入力すると 3 年以内の心事故発生確率の算出が可能であるが、今回は p-FAST によって得られた心機能指標を入力して計算された心事故発生確率と、QGS によって得られた心機能指標を入力して計算された心事故発生確率とを比較検討した。HRV で心機能指標を用いて心事故発生確率 p を算出するための回帰式⁶⁾ を以下に示す。ESV (ml) を用いる場合と LVEF (%) を用いる場合とあり、それぞれ推定式や係数が異なっている。

(ESV を用いる式)

logit p

$$= -8.9333 + 0.9159 (\text{DM: } 0, 1) + 0.0635 (\text{age}) \\ + 0.225 (\text{SSS: } 0\sim 3) + 0.0182 (\text{ESV})$$

$$p (\%) = 1 / \{1 + e(-\text{logit } p)\} \times 100$$

(LVEF を用いる式)

logit p

$$= -4.8125 + 0.8858 (\text{DM: } 0, 1) + 0.0558 (\text{age}) + 0.1941 (\text{SSS: } 0\sim 3) - 0.0475 (\text{EF})$$

$$p (\%) = 1 / \{1 + e(-\text{logit } p)\} \times 100$$

上記式で、DM は糖尿病の有無 (0 = なし, 1 = あり), age は年齢, SSS については 0 = 正常, 1 = 軽度異常, 2 = 中等度異常, 3 = 重度異常とし、SSS に基づき 0 ~ 3 の数値が投入されるようになっている。

Table 1 Relationship between threshold of % uptake and segment score of myocardium SPECT (5 point-system) in Heart Risk View software

segment score	Threshold setting			
	75%-setting	80%-setting	85%-setting	equivalent
0	100-75%	100-80%	100-85%	100-85%
1	75-60%	80-60%	85-60%	85-70%
2	60-50%	60-50%	60-50%	70-55%
3	50-40%	50-40%	50-40%	55-40%
4	40-0%	40-0%	40-0%	40-0%

Table 2 Segment scores of myocardium SPECT evaluated visually and calculated using HRV software.

Segment scores were calculated based on repeated threshold setting; concordance with scores from visual evaluation was assessed using the κ -value

		Heart Risk View				
		0	1	2	3	4
visual evaluation	0	251	3			
	1	178	70			
	2	3	55	13	1	
	3			2	2	
	4					

κ value = 0.2697
(p < 0.05)

A. 75%-setting

		Heart Risk View				
		0	1	2	3	4
visual evaluation	0	242	12			
	1	103	145			
	2	1	57	13	1	
	3			2	2	
	4					

κ value = 0.4703
(p < 0.05)

B. 80%-setting

		Heart Risk View				
		0	1	2	3	4
visual evaluation	0	204	50			
	1	36	212			
	2		58	13	1	
	3			2	2	
	4					

κ value = 0.5590
(p < 0.05)

C. 85%-setting

		Heart Risk View				
		0	1	2	3	4
visual evaluation	0	206	47			
	1	36	188	25		
	2	1	20	47	4	
	3			1	3	
	4					

κ value = 0.6200
(p < 0.05)

D. equivalent setting

6. 統計解析

スコアの対比は、スペアマンの相関係数ならびに κ 係数を用いて検討した。また QGS と p-FAST における LVEF, ESV の算出値の対比、ならびに心事故発生確率の対比はピアソンの相関係数を用いた。心事故発生確率の検討において、SSS は読影によるスコアを統一して用いた。 $p < 0.05$ を有意差ありとした。心機能指標ならびに心事故発生確率の誤差の検討は、Bland-Altman plot によって検討した。

III. 結果

視覚的評価によるセグメントスコアの SSS と HRV の SSS との比較では、HRV の閾値設定を視

覚的評価と同等の設定である 75% 設定とした (Table 1)。その結果、視覚的評価のスコア 1 で HRV のスコア 0 となる不一致が最も多かった (Table 2-A)。そこで、HRV の閾値設定をスコア 1 の閾値だけを変更して 80% 設定、85% 設定にした結果、 κ 係数が最も高くなった設定は 85% 設定であった (Table 2-B, Table 2-C)。また、85% 設定の閾値幅を等間隔にした均等設定にすると、さらに κ 係数は高くなった (Table 2-D)。

p-FAST と QGS より得られた ESV と LVEF について検討したところ、いずれも良好な相関を認めしたが、p-FAST の値は高値を示す傾向にあった (Fig. 1)。p-FAST の値を入れ算出した心事故発生確率は、QGS の値を投入して算出された心事故

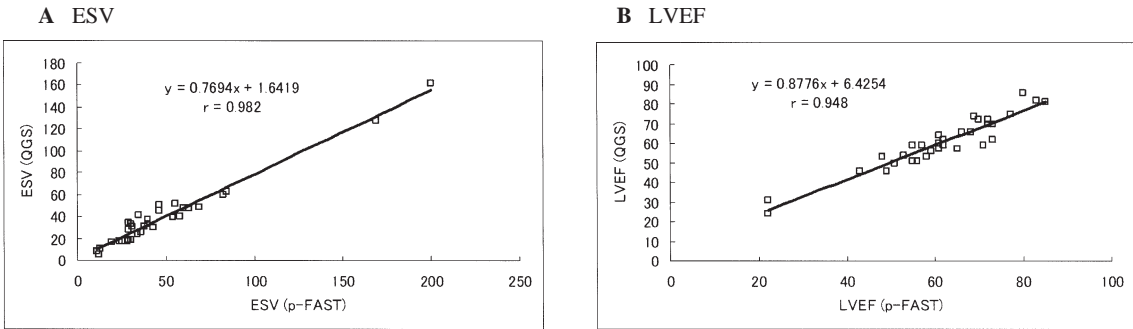
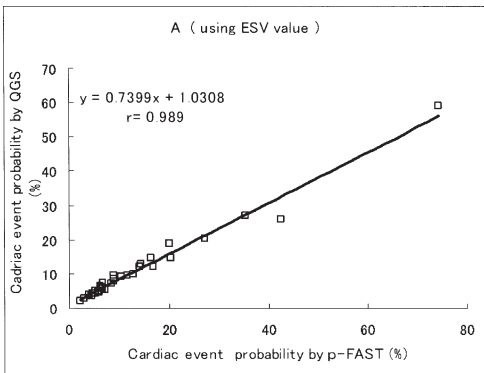


Fig. 1 Correlation between parameters obtained from QGS and p-FAST software. Abbreviations: QGS, quantitative gated SPECT; p-FAST, perfusion and function assessment for myocardial SPECT; ESV, end systolic volume; LVEF, left ventricular ejection fraction.

A ESV



B LVEF

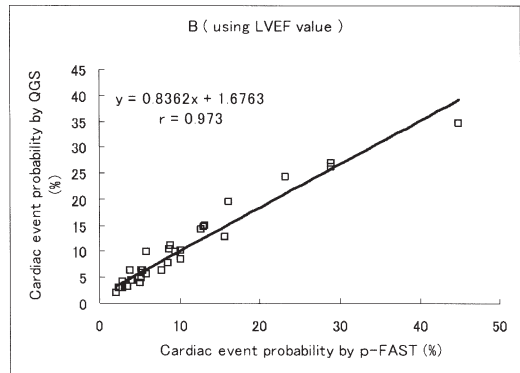


Fig. 2 Correlation between cardiac event probability using parameters from QGS and from p-FAST.

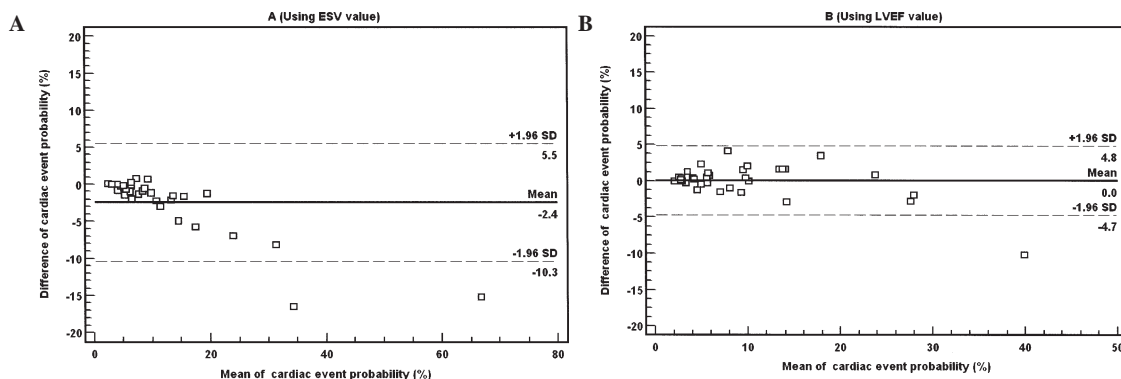


Fig. 3 Results of Bland-Altman plots for evaluating concordance of cardiac event probabilities, calculated using ESV (A) and LVEF (B). Horizontal axis, mean of parameters obtained from QGS and P-FAST; vertical axis, difference between parameters obtained from each software. Upper and lower margins, 2 SDs of difference and 95% limits of agreement.

発生確率に比べて高値を示す傾向が認められた (Fig. 2)。

また Bland-Altman 解析を行ったところ, p-FAST, QGS による ESV 値を投入して算出された心事故発生確率の差 (QGS - p-FAST) の平均値と 2SD はそれぞれ -2.4%, 7.9% であった。一方, LVEF 値を投入して算出された心事故発生確率の差の平均値と 2SD は, それぞれ 0%, 4.8% であった (Fig. 3)。

IV. 考 察

HRV は, J-ACCESS によって作成されたデータベースを基に^{1,2)} 患者の 3 年以内の心事故発生確率を計算するソフトウェアである。また事前に閾値を設定することで, 心筋 SPECT 短軸像から SSS, SRS, SDS (Summed Difference Score) の参考値を簡便に得ることが可能である。

HRV のスコアリングは, 視覚的評価に比べ, 特に集積低下が軽微なセグメントを過小評価する傾向があった。そこで, スコア 1 の閾値設定を % uptake 75 ~ 60% を 80 ~ 60%, 85 ~ 60% にしたところ, 一致率が向上した。さらに, 最も一致率が高かった 85% 設定の閾値幅を均等に設定することにより, 一致率はさらに向上し改善されたこと

がわかる。

視覚的評価と HRV の閾値設定を同じ設定にした場合に大きな乖離があったのは, 当院ではカラスケールで表示された画像で視覚的にスコアリングしていることが要因の 1 つと考えられる。カラスケールはグレースケールよりも細かく分割されているため, 微妙な色変化も視覚的に認識できるため過剰に評価してしまう傾向があったと考えられる。カラスケールで赤の部分でも, 視覚的評価では実際の % uptake 値よりも低い方の赤と認識し, 積極的にスコア 1 と評価していると考えられた。そのため, HRV のスコア 1 の閾値設定が 75 ~ 60% よりも設定幅が広い 85 ~ 60% の時に最も一致率がよくなったと思われる。さらに視覚的評価でスコア 2 とされたが HRV ではスコア 1 とされたところも同様に考えられ, 均等設定にすることで乖離が大きく改善され, さらに一致率が向上したと思われる。

また, 虚血が 2 つのセグメントにまたがっているなど 1 つのセグメント内に集積程度が異なる部位がある場合, 視覚的評価ではより集積の程度が低い方のスコアを採用しているが, 一方 HRV はそのセグメント内の平均 % uptake の数値からスコアリングされるため集積程度の高い方のスコア

になってしまう．そのため，スコアが一致せず乖離した要因の1つだと思われる．

J-ACCESS では，心筋 SPECT 画像のスコアリングは視覚的評価で実施されており，HRV でのスコアリング機能はそれを補助するツールである．この機能を有効に使用するために，自施設の循環器医の読影方法・方針と HRV のスコアが乖離していないか，まず検討する必要がある．当院では HRV を用いた解析は，放射線科 RI 室で行い，循環器内科に提出している．そこで，まずは読影医に心筋 SPECT の正常例，異常例を含めた HRV のスコアの印象を数例確認することが重要で，もしこの段階で読影医によるスコアリングと乖離があれば，閾値設定を考慮する余地がある．ただし，閾値設定後も読影医が画像の視覚的チェックを補足的に行うことが望ましいと考えられる．視覚的評価では，目視で画像の色合い程度によりスコアリングするため偏りや曖昧さが非常に多く含まれてしまう．HRV では，% uptake に基づいた閾値によりスコアリングするので，読影医による曖昧さなどが無い安定した結果を得ることができる．心筋 SPECT 画像の視覚的なスコアリングの負担軽減やスコアリング初心者の支援ツールとして用いることが可能と考えられた．

p-FAST の場合，心筋輪郭抽出アルゴリズムに起因するもので心筋トレースが虚血部のカウントの少ない所で壁厚を薄くトレースしてしまう特徴がある．特に虚血範囲が大きくなる際に著明になり，容積を過大評価してしまう場合がある⁷⁾．また p-FAST では，心筋辺縁の抽出を一部手動操作で行っているが，QGS は自動抽出であるため，操作者による誤差があることも考えられる⁸⁾．したがって，p-FAST によって算出された ESV 値によって得られた心事故発生確率は，QGS によって算出された心事故発生確率に比べて高値を示す傾向が認められた．一方，今回の検討では，p-FAST の LVEF を用いて算出された心事故発生確率は，QGS の場合と比べても誤差が小さく(Fig. 3)，p-FAST の数値を用いて心事故発生確率を計算する場合には，LVEF を用いた方がより安定し

た心事故発生確率を算出できると考えられた．

また，ESV を用いた場合と LVEF を用いた場合とでは計算式や係数が異なるため，心事故発生確率は同一とはならなかった．しかし，QGS に対する誤差が小さいという点でも，p-FAST による算出値を用いる場合は ESV よりも LVEF を一貫して用いることが望ましいと考えられた．

V. 結 語

HRV による心筋 SPECT のスコアリングは，閾値設定を行うことにより当院の読影医の視覚的評価によるスコアリングに近づけることができた．HRV による心事故リスク評価は，十分に可能であると考えられた．

また QGS と p-FAST のパラメータ，ならびに両者を用いて算出した心事故発生確率は，それぞれ良好な相関を認めた．しかし QGS に対する誤差が小さいという点では，ESV より LVEF の方が安定した結果が得られた．よって，p-FAST による算出値を HRV に用いる場合は，ESV よりも LVEF を用いた方が望ましいと考えられた．

文 献

- 1) Kusuoka H, Nishimura S, Yamashina A, Nakajima K, Nishimura T: Surveillance study for creating the national clinical database related to ECG-gated myocardial perfusion SPECT of ischemic heart disease: J-ACCESS study design. *Ann Nucl Med* 2006; 20: 195-202.
- 2) Nishimura T, Nakajima K, Kusuoka H, Yamashina A, Nishimura S: Prognostic study of risk stratification among Japanese patients with ischemic heart disease using gated myocardial perfusion SPECT: J-ACCESS study. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2008; 35: 319-328.
- 3) Kusuoka H, Yamasaki Y, Izumi T, Kashiwagi A, Kawamori R, Shimamoto K, et al: Surveillance study for creating the national clinical database relating to ECG-gated myocardial perfusion SPECT of asymptomatic ischemic heart disease in patients with type-2 diabetes mellitus: J-ACCESS 2 study design. *Ann Nucl Med* 2008; 22: 13-21.
- 4) 松本直也: Heart Risk View による心事故予測の可能性. *Rad Fan* 2007; 5: 39-42.
- 5) Cerqueira MD, Weissman NJ, Dilsizian V, Jacobs AK,

- Kaul S, Laskey WK, et al: Standardized Myocardial Segmentation and Nomenclature for Tomographic Imaging of the Heart. A Statement for Healthcare Professionals from the Cardiac Imaging Committee of the American Heart Association. *Circulation* 2002; 105: 539–542.
- 6) 西村恒彦, 中嶋憲一, 塚本和正: 本邦の EBM に基づいた心筋 SPECT による心事故発生確率の推定 Heart Risk View ソフトウェアの開発 . 映像情報 *MEDICAL* 2008; 40: 430–435.
- 7) 片桐好美, 小田原好宏, 中田智明: アプリケーションソフトウェアの基本アルゴリズムと特長 2) p-FAST. 中田智明, 中嶋憲一, 心電図同期心筋 SPECT 法 その基礎と臨床応用. メジカルセンス; 東京, 2000: 40–49.
- 8) 橋本 順, 鈴木天之: アプリケーションソフトウェアの基本アルゴリズムと特長 1) QGS. 中田智明, 中嶋憲一, 心電図同期心筋 SPECT 法 その基礎と臨床応用. メジカルセンス; 東京, 2000: 33–39.

Summary

Basic Investigation of Software Named “Heart Risk View” to Estimate the Probability of Cardiac Events, for the Purpose of Evaluating the Availability in Clinical Practice

Chiharu SEGAWA*, Masahiro OGINO*, Atsuhiko OKABAYASHI*, Naoyuki ABE*,
Yasuhiko MASUDA*, Atsushi DOI** and Takatoshi NISHIMIYA**

*Department of Radiology, Asahikawa Red Cross Hospital

**Department of Cardiovascular Medicine, Asahikawa Red Cross Hospital

We validated Heart Risk View (HRV) software for estimating cardiac event probability in patients with suspected ischemic heart disease. This software is based on the results of the J-ACCESS (Japanese Assessment of Cardiac Events and Survival Study by Quantitative Gated SPECT). The HRV software can calculate stress summed scores (SSS), summed rest scores (SRS), and summed difference scores automatically using the 5 point, 20 or 17 segment model of myocardial SPECT images. It can also calculate the probability of cardiac events occurring in patients within 3 years using SSS and parameters obtained from the results of gated

SPECT. Changing the threshold of % uptake for determining SPECT scores elevated the agreement of SSS ($\kappa = 0.269$ to 0.657). Cardiac event probability calculated from Perfusion and Function Assessment for Myocardial SPECT (p-FAST) using end systolic volume (ESV), tended to be higher than that calculated from Quantitative Gated SPECT software (QGS). In contrast, cardiac event probability calculated from QGS and p-FAST using left ventricle ejection fraction (LVEF) closely agreed.

Key words: Gated SPECT, Technetium-99m-tetrofosmin, Cardiac events.