

臨床技術

心電図同期心筋血流SPECTによる
centerline法を用いた壁運動定量評価

今江禄一^{1,2)}・藤井佳太^{1,2)}・高野政明³⁾・山崎純一⁴⁾
飯田恭人¹⁾・美馬和男¹⁾・篠原広行²⁾

論文受付
2007年8月16日

論文受理
2008年3月31日

Code No. 332

1) 東京大学医学部附属病院放射線部
2) 首都大学東京人間健康科学研究科
3) 東邦大学医療センター大森病院アイソトープ室
4) 東邦大学医学部循環器内科

緒言

多くの心疾患の診断および予後観察を行ううえで、心機能を評価することは重要である。例えば、心筋虚血時の所見・徴候は、冠血流の減少、拡張不全、収縮不全、心電図異常、胸痛の順で出現することが知られており、心筋壁運動の観察は心筋虚血の最も鋭敏な指標の一つであると考えられている¹⁾。心機能の評価の一つである心筋壁運動は、超音波装置、CT(computed tomography)、MRI(magnetic resonance imaging)、核

医学検査などさまざまなモダリティを用いて定性および定量評価することは可能²⁻⁴⁾であるが、現状では左室造影検査(left ventriculograms: LVG)によるcenterline法⁵⁾(Fig. 1)が定量評価法の標準としてその有用性が確立している。centerline法は健常人の平均壁運動と標準偏差(standard deviation: SD)から被検者の壁運動異常の程度と部位を客観的に評価することができるが、左室造影法は侵襲的であること、centerline法を用いたLVGによる局所壁運動評価は通常一方向からのみで三

Quantitative Assessment of Wall Motion in Gated SPECT Using the Centerline Method

Toshikazu Imae,^{1,2)} Keita Fujii,^{1,2)} Masaaki Takano,³⁾ Junichi Yamazaki,⁴⁾ Kyohito Iida,¹⁾ Kazuo Mima,¹⁾ and Hiroyuki Shinohara²⁾

1) Department of Radiology, University of Tokyo Hospital
2) Graduate School of Human Health Science, Tokyo Metropolitan University
3) Department of Nuclear Medicine, Toho University Ohmori Medical Center
4) Department of Cardiology, Toho University

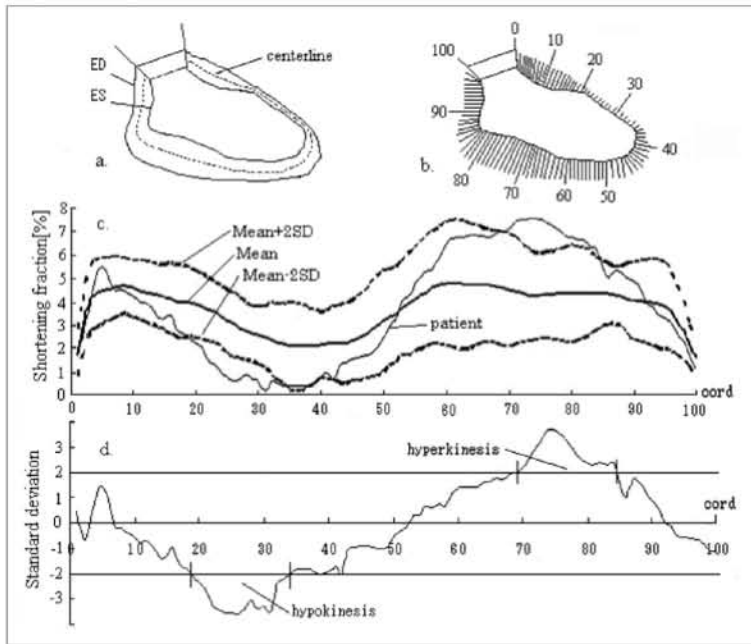
Received August 16, 2007; Revision accepted March 31, 2008; Code No. 332

Summary

Evaluation of myocardial wall motion is an important assessment of heart function. Specific analysis programs in nuclear medicine, such as QGS(quantitative gated SPECT) analysis and p-FAST(perfusion-function assessment for myocardial SPECT), have been used to assess wall motion, but they have not evaluated it through a comparison of normal data. The centerline method, using left ventriculograms(LVG), evaluates regional wall motion quantitatively through a comparison of normal data and patient data, and abnormality of wall motion is expressed in units of standard deviation(SD)s from the mean motion in a reference population. However, angiography is an invasive inspection, wall motion analysis is usually in one direction, and the conventional centerline method is not a three-dimensional analysis. The purpose of this study was to apply the centerline method to nuclear medicine and examine the wall motion of subjects through a comparison of normal wall motion non-invasively and in a three-dimensional way. We arranged the analysis program using C language and inspected it using a dynamic cardiac phantom and computed tomography(CT) scanner. We made a polar map that indicated the mean and SD of normal wall motion. Our proposed method was able to assess the wall motion of subjects quantitatively through a comparison of normal wall motion in nuclear medicine.

Key words: gated single photon emission computed tomography (gated SPECT), centerline method, wall motion, quantitative assessment

別刷資料請求先: 〒113-8655 東京都文京区本郷7-3-1
東京大学医学部附属病院 放射線部 今江禄一 宛



a	b
c	
d	

Fig. 1 Centerline method for regional wall motion analysis using left ventriculograms (LVG).

(a) The centerline was constructed by computer midway between the end-diastolic (ED) and end-systolic (ES) endocardial contours.

(b) Motion is measured along 100 cords constructed perpendicular to the centerline.

(c) Motion at each cord is normalized by the end-diastolic perimeter (EDP) to yield a shortening fraction (SF).

(d) The wall motion of the patient is plotted in units of standard deviation (SD) from the mean motion in a reference population.

二次的な評価はされないことなどの短所を持つ。

一方、核医学分野では心電図同期心筋血流SPECT検査とQGS⁶⁾ (quantitative gated SPECT analysis) やp-FAST⁷⁾ (perfusion-function assessment for myocardial SPECT) といった心筋血流動態解析ソフトの開発により、左心室駆出率(left ventricular ejection fraction: LVEF)や灌流(perfusion)ならびに壁厚変化、壁移動量を非侵襲的かつ三次元的に評価することが可能となったが、心筋局所壁運動の定量評価はなされていない。

LVGに用いられているcenterline法を核医学に応用することにより、被検者の局所壁運動異常の程度を客観的に評価することができ、加えて血流情報と壁運動を同時に三次元評価することが期待できる。本研究では、心筋壁運動を定量評価するcenterline法を核医学分野に応用し、簡便かつ非侵襲的に三次元の心筋壁運動を評価する手法を構築し、かつ解析に必要な健常人による心筋局所壁運動の平均値マップとSDマップを作成し、臨床応用した。

1. 方法

1-1 使用機器

1-1-1 Centerline法プログラム

開発ソフトウェアはMicrosoft社製 Visual Studio 2005を使用した。また、X線CT装置は東芝メディカルシステムズ社製AquilionTMを、重ね合わせソフトにはKGT社製Real INTAGEを用いた。

1-1-2 心電図同期SPECT収集

心電図同期SPECT画像による基礎実験と健常人による臨床検討を行った。トレーサーは^{99m}Tc-MIBI、収集

条件は近接楕円軌道の72方向、ピクセルサイズは5.8mmである。核医学画像処理装置はMatrox社製Odyssey、前処理ファイルはButterworth filter (order 8 cutoff 0.25cycle/cm)、再構成フィルタはrampとするFBP(filtered back projection)法により再構成画像を作成した。なお、減弱・散乱線補正は行っていない。また、心電図同期収集は心電図モニタと心電送信機(フクダ電子社製)によりRR波を16分割し、各時相における心電図同期画像を得た。

1-2 解析アルゴリズム

解析プログラム構築には汎用性の点からC言語を用いた。このプログラムは、1)核医学専用処理装置で作成された短軸断層像をデジタルデータとして読み込む、2)centerline法による画像の構築、3)解析・評価、4)データ保存、から構成される。以下に手順を説明する。

1-2-1 短軸断層像の読み込み

DICOM形式で保存された短軸断層像を読み込んだ。

1-2-2 centerline法による画像の構築

1)非同期画像(non-gated data)解析

まず、同期画像の加算を行って非同期画像を作成した(Fig. 2a)。非同期画像は同期画像を単純に加算した画像であり、同期画像に比べノイズや統計的誤差が少ない。心基部と心尖部は全画像の最大値の30%を閾値として閾値処理を行い、それぞれの位置を決定した。つまり、非同期画像の閾値処理を行った後、中央スライスから心基部もしくは心尖部方向に検索し、値がな

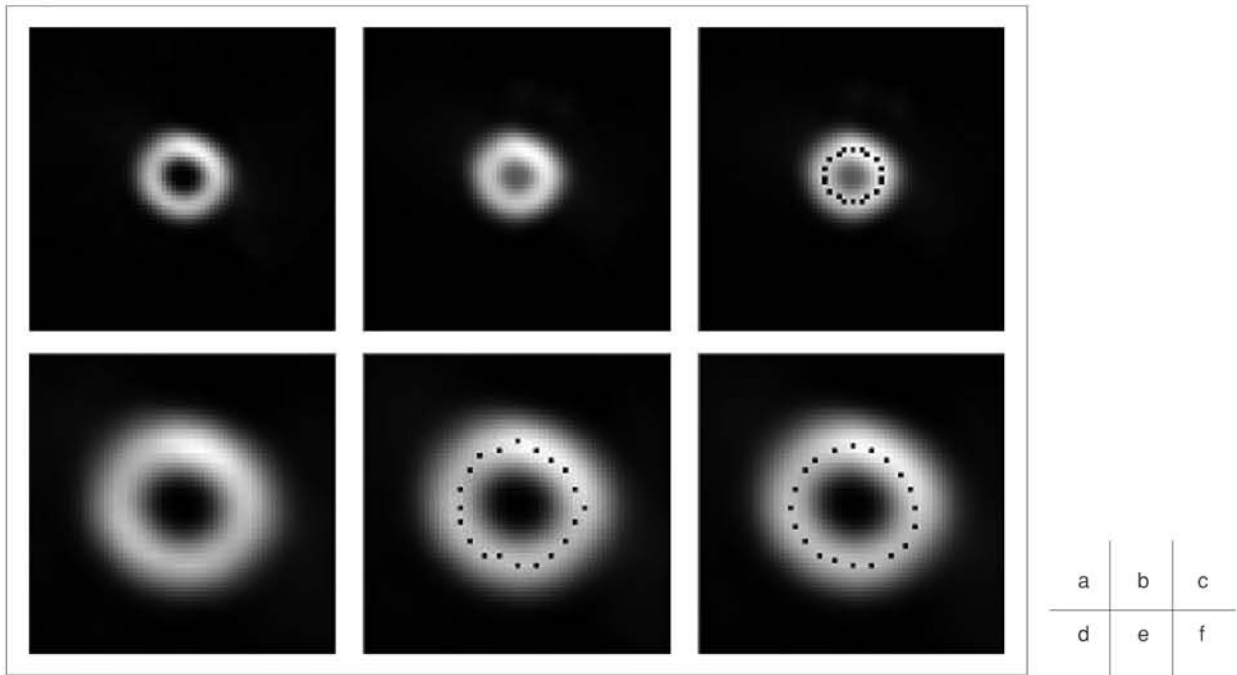


Fig. 2 Analysis of non-gated data and determination of basic parameters. We arranged the analysis program to compensate for the low resolution of images in nuclear medicine.

- (a) Non-gated data.
- (b) Sum of long-axis direction.
- (c) Radical search for maximum point.
- (d) Expansion of a.
- (e) Search for maximum point of d.
- (f) Fourier approximation of e.

くなるスライスを中心部スライス、心尖部スライスとした。解析には長軸断層像が必要であることから、短軸断層像から心臓の中心軸の決定を行った。手法としては、非同期画像を心軸方向に加算(Fig. 2b)して、仮の中心軸をマトリクス中央に設定し、仮の中心軸から 2π 方向へ放射状にカウント最大値検索を行った(Fig. 2c)。仮の中心軸の位置を移動させながら、中心軸とカウント最大値の距離が最も均一になる(SDが最小となる)位置を真の中心軸の位置とした。続いて、真の中心軸とカウント最大値の平均距離はたまかな心臓の大きさを示すことから、核医学画像の空間分解能の低さによる解析精度を補うため、マトリクスサイズ(64×64)を超えない程度で短軸断層像を拡大し(Fig. 2d)、非同期画像短軸断層像に対し、フーリエ近似級数を用いて各スライスにおける心筋中心検索を行った(Fig. 2e, f)。

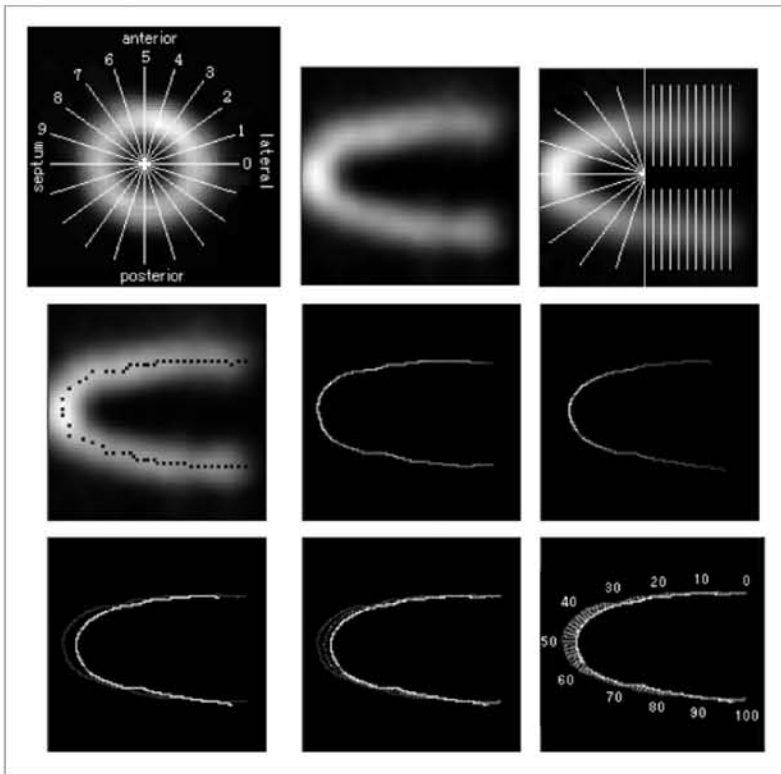
2) 同期画像(gated data)解析

非同期画像で求められた心基部、中心軸、心尖部をもとに、16時相の1相目を拡張末期(end-diastolic: ED)像、6相目を収縮末期(end-systolic: ES)像として、同期画像解析を行った。その後、各時相の短軸断層像に対し、短軸断層像の側壁から中隔へ中心軸を通る線を $\theta=0$ として反時計回り 18° ごとに10等分(Fig. 3a)

し、長軸断層像とした(Fig. 3b)。心尖部スライスと心基部スライスの中央のスライスより心基部側は円柱状、心尖部側は放射状に心筋中心検索を行った(Fig. 3c, d)。このとき、心尖部へ放射状に検索するときの中心点は、中心軸上で非同期画像において決定を行った心基部スライスと心尖部スライスの中央の点とした。得られた長軸断層像の最大値検索結果にスムージングを行い、各時相の心筋中心のトレース像を作成した。

1-2-3 解析・評価

作成したEDのトレース像(Fig. 3e)とESのトレース像(Fig. 3f)を用いてcenterline法に従い、局所壁運動を求めた。まず、EDとESのトレース像を重ね合わせ、心基部をつなぎ(Fig. 3g)、EDとESの間にcenterlineを作成した(Fig. 3h)。このcenterlineを100等分した点からcenterlineに対し垂線(cord)を引き、このcordとEDもしくはESのトレース像との交点を結んだ。cordの番号はFig. 3iにあるように反時計回りに1から100と付けた。ここで、心臓の大きさを補正するために各cordの長さを、拡張末期の周辺長(end-diastolic perimeter: EDP)で割り、これをこの部分のshortening fraction(SF)とした。使用した周辺長は、Fig. 3aの $\theta=0$ で切った長軸断層像のEDPである。これを式で表すと、 θ 方向に分割して作成した長軸断層像の*i*番目のshortening



a	b	c
d	e	f
g	h	i

Fig. 3 Analysis of gated data. We traced the maximum point of the long axis to evaluate the wall motion using the centerline method of LVG. The program analyzed all segments of the short axis using ED and ES.
 (a) Segment number of short axis (θ).
 (b) Creation of long axis ($\theta=0$).
 (c) Search for maximum point.
 (d) Result of c.
 (e) Result of trace (ED).
 (f) Result of trace (ES).
 (g) Fitting ED and ES.
 (h) Creation of centerline.
 (i) Creation of cord.



Fig. 4 Setting the dynamic cardiac phantom in gamma cameras.
 (a) Overview of the phantom.
 (b) Setting the phantom.

fractionを $SF_{\theta,i}(\%)$, 拡張末期の周辺長($EDP_{\theta=0}$)とすると,

$$SF_{\theta,i}(\%) = \frac{cord_{\theta,i}}{EDP_{\theta=0}} \times 100 \dots\dots\dots(1)$$

となる. 上式より, $SF_{\theta,i}(\%)$ を極座標表示した. 極座標表示において角度方向はFig. 3aと同様とし, 心尖部がマトリクス中央に, 心基部が円の辺縁にくるように配置した.

1-2-4 データ保存

作成した極座標表示画像をバイナリデータとして保存した.

1-3 ファントム実験

肝放射能の影響がなく, 実験中の心筋部への放射能濃度や心拍数が一定である心電図同期心筋血流SPECT用動態ファントム(京都科学社製)を用い, 開発した解析プログラムの検証を行った(Fig. 4a). ファントム心筋部容器と溶液タンクをチューブでつなぎ, タンク内に123kBq/mlの $^{99m}\text{TcO}_4^-$ 溶液を満たした. 次に, コントロールboxを接続し, 心筋部溶液の不足や漏れがないか動作確認を行い, パルスコネクタコードをSPECT装置に接続し, パルスが心電図同期時と同様に認識されているかを確認した(Fig. 4b).

収集時心拍数の変化によって評価値が異なるかを検

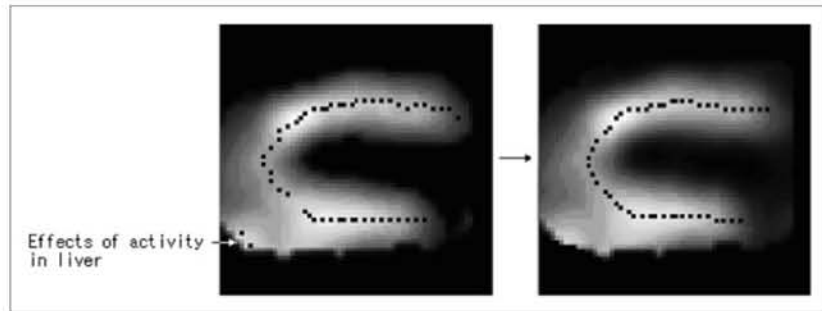


Fig. 5 Improvement of analysis program. High activity in liver caused analysis error.

証するため、収集時心拍数を30, 60, 90beat/minとして、それぞれgated心筋SPECT収集を行った。続いて、静止下のファントムのEDとESのCT像を得た後、Real INTAGEにて $SF_{\theta,i}$ の最大値測定を行った。

1-4 健常人心筋壁運動マップの作成

健常人は15名で、内訳は男性8名(平均21.8歳: 21~23歳)、女性7名(平均22.0歳: 21~23歳)である。研究に対するインフォームド・コンセントについて、本研究は東邦大学医療センター大森病院で実施したが、通常の臨床範囲内であることから、被検者の同意のみで施行可能であると倫理委員会の判断を得た。被検者は心事故の既往歴がなく、静脈血と採尿により貧血、肝機能評価、腎機能評価、高脂血症の有無、糖尿病の有無、栄養状態および動脈硬化の判定を行い、また、循環器内科医による超音波検査を用いた視覚評価において健常と診断された。

SPECT装置および処理装置はファントム実験と同様とした。開発した解析プログラムを用いて、再構成された健常人SPECT短軸断層像から解析を行い、それぞれの $SF(\%)$ を求めた。心尖部は放射状にカウントの最大値検索を行うため、Fig. 5のように、心筋以外に高い集積が存在すると心筋検索に影響を及ぼすため、ノイズや統計誤差が少ない非同期画像を作成し、各スライスを中心軸と心筋中心との平均距離を参考にマニュアルによる補正を行った。なお、Fig. 5は改善可能な症例である。

解析によって求められた15例の $SF(\%)$ から、健常人の SF の平均値(mean SF : MSF)と標準偏差(standard deviation SF : $SDSF$)を求め、グラフ表示および極座標表示を行った。

1-5 評価例

健常人心筋壁運動マップの作成に加えていない健常人1例の安静時SPECT短軸断層像を解析し、局所壁運動を求めた。その結果から、本法の評価方法を示し

た。短軸断層像を θ 方向に分割した長軸断層像から求められた被検者の局所壁運動を $SF_{\theta,i}(\%)$ 、健常人の平均壁運動を $MSF_{\theta,i}(\%)$ 、そのSDを $SDSF_{\theta,i}(\%)$ としてSDに規格化すると、

$$SF_{\theta,i}(SD) = \frac{SF_{\theta,i} - MSF_{\theta,i}}{SDSF_{\theta,i}} \dots\dots\dots (2)$$

となり、心筋壁運動の定量評価例を示した。

2. 結果

2-1 ファントム実験

構築した解析プログラムによる解析結果をFig. 6に示す。心尖部がほかの部位よりも壁運動が大きいと評価された。SPECT像から求められた $SF_{\theta,i}$ の最大値は、30bpm: 3.44(%), 60bpm: 3.22(%), 60bpm: 3.23(%)となった。一方、この値をCT像から求めた結果、最大値は4.34(%)となり、SPECT像より求められた評価値はいずれもCTの値より低くなった。

2-2 健常人心筋壁運動マップ

Fig. 7に健常人15例を用いた平均壁運動マップとSDマップを示す。平均壁運動マップの $SF_{\theta,i}(\%)$ の最大値は4.57(%), 最小値は0(%), SDマップの $SF_{\theta,i}(\%)$ の最大値は1.40(%), 最小値は0(%)となった。平均壁運動マップは心尖部、前壁部、後壁部で比較的大きく、中隔部では比較的小さくなった。SDマップでは心尖部で大きくなり、心尖部でバラツキが多い傾向があった。

2-3 評価例

評価例をFig. 8に示す。健常人平均壁運動マップとSDマップを用いて評価した結果、評価例の $SF_{\theta,i}(SD)$ の最大値は1.98(SD), 最小値は-1.65(SD)となった。壁運動における評価値は、SD=0は平均壁運動、mean \pm 2SDは健常、+2SDより大きい正の値はhyperkinesis、-2SDより小さい負の値はhypokinesisを

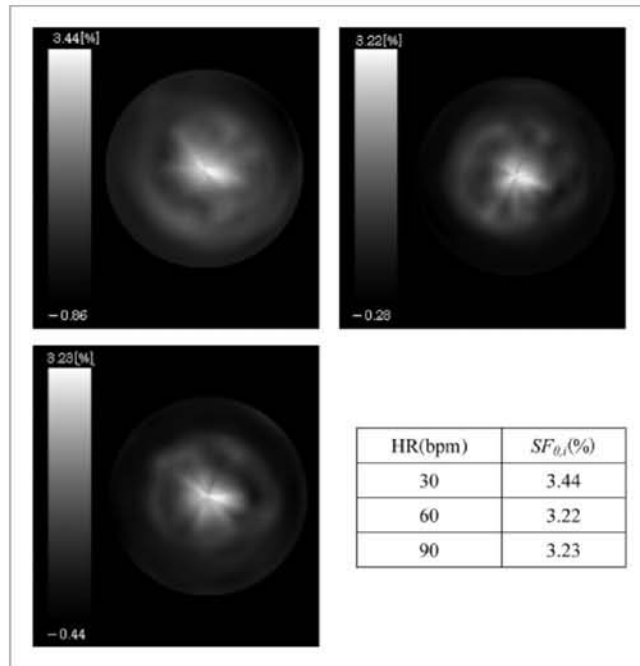


Fig. 6 Wall motion of the dynamic cardiac phantom. The motion at the apex is large and small at the base of the structure. (a) 30 bpm. (b) 60 bpm. (c) 90 bpm.

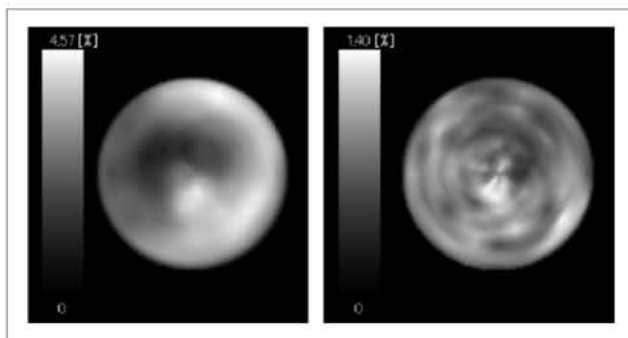


Fig. 7 Mean and SD wall motion maps. The mean wall motion map indicated that the wall motion in the apex, anterior, lateral, and posterior areas is large but is small in the septum. The SD map showed that unevenness of the wall motion at the apex is large. (a) Mean wall motion map. (b) SD map.

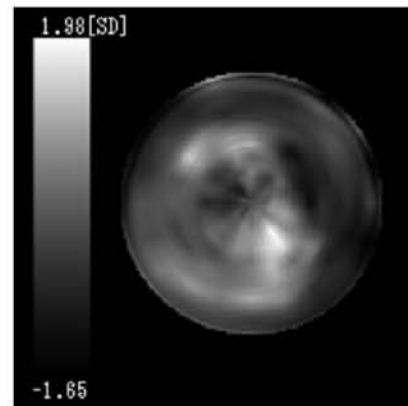


Fig. 8 Result of an example. Our proposed method was able to assess the wall motion of subjects quantitatively through a comparison of normal wall motion in nuclear medicine.

示していることから、評価例として用いた健常例は、評価値は $\text{mean} \pm 2\text{SD}$ を超えず、すべての領域における壁運動が正常範囲内にあると評価された。

3. 考察

Sheehanら⁵⁾が提唱したcenterline法はLVGを用いて心筋壁運動の局所の平均とSDをあらかじめ求めておき、被検者の壁運動を局所の平均とSDで評価する手法である。局所の情報のみから評価されるため測定上の誤差も小さく、現在では局所壁運動の定量評価法として臨床で用いられている。

本研究ではcenterline法を核医学に応用したが、諸問題が生じた。第一に、トレースの対象の違いによる差である。すなわち、LVGは心内腔に注入された造影剤と心筋のX線透過率の違いにより心内膜が画像化されるが、核医学の心筋血流SPECTは心筋細胞に集積した放射性医薬品から放出される γ 線を検出することにより画像化するため、核医学検査では明確に心筋内膜が描出されず、LVGのcenterline法をそのまま応用することはできない。また、LVGによるcenterline法では心筋内膜をトレースの対象としているのに対し、本手法は心筋中心を基準としていることから、同一の被検

者であっても、SFの値に差が発生することが予想された。これについてはそれぞれの手法による算出値は平均壁運動とSDに規格化される(Fig. 1d)ため、評価対象の違いによる差は認められないと考えられた。第二に、放射性医薬品の肝臓等の高集積や欠損部位はcenterlineの抽出精度を低下させた。解析プログラムが自動解析することが理想であるが、これらの問題にはマニュアルで対処した。

これらの対応を含めた解析プログラムによるファントム実験の結果は、心尖部が他の部位よりも壁運動が大きい傾向を示し、また、SPECT像より求めた算出値はCTによる方法と比べ低値を示した。これはSPECT像がCT像よりも空間分解能が低いこと、SPECT像は心電図同期の条件下でデータ収集を行ったのに対し、CT像はファントムのED、ESを静止状態で撮像したことによる、時間分解能の影響が考えられた。単位時間当たりの心拍数が多くになるにつれ、時間分解能の影響で算出値に変動があるかと予想されたが大きな差はなく、時間分解能の影響の少ない30bpmが、ほかに比べやや大きい値となった。

なお、臨床例においてもその有効性を確認できたが、今回作成した健常人心壁運動マップおよびSDマップは20代前半の男女であることから、加齢および性差によって壁運動が異なるといった報告⁸⁾もあるた

め、今後、年代、性別の違いによる標準心筋壁運動マップを作成する必要があると考えられた。これにより、さらなる精度および信頼性の向上につながると考えられた。

本法により血流評価と同時に局所壁運動評価が可能となり、血流低下と壁運動異常の関係がより明確になると考えられた。

4. 結論

LVGにおいて対象の壁運動を定量評価するcenterline法を核医学に応用したプログラムを開発した。また、標準心筋壁運動の平均値マップとSDマップを健常人にて作成し、臨床例により本法の有用性を検討したところ、三次元的な定量評価が可能であった。

謝辞

本研究を遂行するにあたり、ご協力いただきました東邦大学医療センター大森病院アイソトープ室の方々、首都大学東京人間健康科学研究科放射線学科乳井嘉之助教に深く感謝いたします。

なお、本論文の一部は日本放射線技術学会第62回総会学術大会(2006年、横浜)にて発表した。

参考文献

- 1) 柿沼淑夫, 細田瑛一. 正常循環(1). 循環器病学 第3版. 医学書院, 東京, 1997: 1-16.
- 2) Juergens KU, Fischbach R. Left ventricular function studied with MDCT. *Eur Radiol* 2006; 16(2): 342-357.
- 3) Wita K, Filipecki A, Drzewiecka-Gerber A, et al. The use of myocardial contrast echocardiography in the assessment of left ventricular function recovery after primary percutaneous coronary intervention in the setting of acute myocardial infarction. *Kardiol Pol* 2006; 64(7): 713-721.
- 4) Caiani EG, Toledo E, MacEaney P, et al. Automated interpretation of regional left ventricular wall motion from cardiac magnetic resonance images. *J Cardiovasc Magn Reson* 2006; 8(3): 427-433.
- 5) Sheehan FH, Bolson EL, Dodge HT, et al. Advantages and applications of the centerline method for characterizing regional ventricular function. *Circulation* 1986; 74(2): 293-305.
- 6) Germano G, Kiat H, Kavanagh PB, et al. Automatic quantification of ejection fraction from gated myocardial perfusion SPECT. *J Nucl Med* 1995; 36(11): 2138-2147.
- 7) Nakata T, Katagiri Y, Odawara Y, et al. Two- and three-dimensional assessments of myocardial perfusion and function by using technetium-99m sestamibi gated SPECT with a combination of count- and image-based techniques. *J Nucl Cardiol* 2000; 7(6): 623-632.
- 8) Adachi I, Morita K, Imran MB, et al. Heterogeneity of myocardial wall motion and thickening in the left ventricle evaluated with quantitative gated SPECT. *J Nucl Cardiol* 2000; 7(4): 296-300.

図表の説明

- Fig. 1** 左室造影検査(LVG)を用いたcenterline法による局所壁運動評価
(a)centerline法は拡張末期(ED)と収縮末期(ES)の中間に構築した。
(b)壁運動はcenterlineを100等分して垂直なcordに沿って評価した。
(c)各cordによる壁運動は拡張末期の周辺長(EDP)で規格化し、その値をshortening fraction(SF)とした。
(d)被検者の壁運動は母集団から求められた標準偏差(SD)により規格化した。
- Fig. 2** 非同期画像解析と基本パラメータの決定
解析プログラムでは核医学画像の低空間分解能を補うように構築した。
(a)非同期画像
(b)長軸方向の合算
(c)放射状への最大値検索
(d)aの拡大
(e)dの最大値検索
(f)eのフーリエ級数近似
- Fig. 3** 同期画像解析
centerline法による壁運動評価を行うために、長軸像における最大値をトレースした。解析プログラムはEDとESを用いて短軸像の全分割を解析した。
(a)短軸の分割番号(θ)
(b)長軸像の作成($\theta=0$)
(c)最大値検索
(d)cの検索結果
(e)トレース結果(ED)
(f)トレース結果(ES)
(g)EDとESの重ね合わせ
(h)centerlineの作成
(i)cordの作成
- Fig. 4** 動態心筋ファントムをガンマカメラ内に設置した。
(a)ファントムの外観
(b)ファントムの設置
- Fig. 5** 解析プログラムの改良
肝への高集積はエラーを引き起こした。
- Fig. 6** 動態心筋ファントムの壁運動
構造上、壁運動は心尖部で大きく、心基部では小さくなった。
(a)30bpm, (b)60bpm, (c)90bpm
- Fig. 7** 健常人平均壁運動マップとSDマップ
健常人平均壁運動マップは心尖部、前壁部、後壁部で大きく、中隔部で小さくなった。SDマップでは心尖部で大きくなり、心尖部でバラツキが多いことが示唆された。
(a)平均壁運動マップ
(b)SDマップ
- Fig. 8** 評価例
われわれの提案する方法は、核医学において被検者の壁運動を健常人と比較して定量評価することが可能であった。