

Multiple gated cardiac pool imaging 法による左室駆出分画測定精度に関する検討: Variable ROI 法の有用性

Assessment to fixed and variable ROI (region-of-interest) settings in the determination of left ventricular ejection fraction by multiple gated cardiac pool imaging: The benefit of variable ROI setting

山本 浩二
石田 良雄
松本 正幸
福島 正勝
平岡 俊彦
金 奉賀
常岡 豊
井上 通敏
阿部 裕
木村 和文*

Kohji YAMAMOTO
Yoshio ISHIDA
Masayuki MATSUMOTO
Masakatsu FUKUSHIMA
Toshihiko HIRAOKA
Houga KIN
Yutaka TSUNEOKA
Michitoshi INOUE
Hiroshi ABE
Kazufumi KIMURA*

Summary

The accuracy of left ventricular ejection fractions (EF) determined by multiple gated cardiac pool imaging (RI-EF) and by M-mode echocardiography (Echo-EF) (Teichholz's method) was evaluated by comparing with those derived from angiocardiology (LVG-EF) in 19 patients including 9 with myocardial infarction, 3 with rest angina, 2 with effort angina, 2 with valvular disease, 1 with hypertrophic cardiomyopathy, 1 with congestive cardiomyopathy and 1 with hypertensive heart. Measurement of RI-EF was carried out by the fixed ROI method using a single end-diastolic ROI, and the variable ROI method where end-diastolic and end-systolic ROI were used.

大阪大学医学部 第一内科
*同 中央放射線部
大阪市福島区福島 1-1-50 (〒553)

The First Department of Internal Medicine and
*Division of Nuclear Medicine, Osaka University
Hospital, Fukushima 1-1-50, Fukushima-ku, Osaka
553

Presented at the 23rd Meeting of the Japanese Society of Cardiovascular Sound held in Kurume, October 8-10, 1981
Received for publication February 1, 1982

EFs determined by the above three methods showed following correlations with those obtained by biplane contrast cineangiography (Chapman's method): the fixed ROI method vs angiography was $Y=0.78X+1.15$ ($r=0.92$, $p<0.001$), the variable ROI method vs angiography was $Y=0.89X+0.40$ ($r=0.94$, $p<0.001$), Echo-EF vs angiography was $Y=0.50X+30.52$ ($r=0.70$, $p<0.001$). Both fixed and variable ROI-EFs were correlated with those by contrast angiography better than those by Echo-EF. Fixed ROI-EF underestimated LVG-EF compared to variable ROI-EF except 3 cases. Variable ROI-EF showed closer correlation to LVG-EF than fixed ROI-EF. Mean value of ratios of variable ROI-EF to LVG-EF was 0.90 ± 0.10 (mean \pm SD), whereas that of fixed ROI-EF to LVG-EF was 0.80 ± 0.10 . Reproducibility of RI-EF was excellent. Intraobserver variance was as follow: $Y=1.05X-1.97$ ($r=0.98$, $p<0.001$) in the fixed ROI method, $Y=0.95X+0.71$ ($r=0.98$, $p<0.001$) in the variable ROI method, respectively. In the interobserver variance, the fixed ROI method revealed $Y=1.15X-5.36$ ($r=0.98$, $p<0.001$) and the variable ROI method presented $Y=0.97X+0.13$ ($r=0.97$, $p<0.001$).

This study showed that RI-EFs are correlated well with EF obtained by contrast cineangiography and are highly reproducible. Especially, the application of variable ROI resulted in the closest calculation of EF to that by contrast cineangiography.

Key words

Multiple gated cardiac pool imaging

Ejection fraction

Fixed ROI method

Variable ROI method

はじめに

左室駆出分画 (EF) は左室機能を評価する臨床的指標として広く用いられている。この測定には左室造影による方法、M モード心エコー図法、RI 法 (マルチゲート心プールイメージング) がよく用いられている。左室造影法による測定は現時点では精度の上で最も信頼性が高いとされているが、侵襲的方法であるため、その臨床応用には制約がある。M モード心エコー図法による測定は非侵襲的ではあるが、左室短軸径の変化から心室を回転楕円体と近似して心室容積を求めるものであるため、その精度は疾患によって非常に低い場合がある。これに対し、同様に非侵襲的方法である RI 法は、左室の1心周期内の放射能の変化より左室容積曲線を求めるので、一般に心室ジオメトリの精度への影響が無視でき、信頼性の高い方法とされている。しかし、本測定に関しても、方法論的問題がすべて解決したわけではなく、現在も測定精度をさらに上げるべく、多くの検討がなされている。

従来から心室容積曲線算出に用いられてきた

fixed ROI 法¹⁾は、拡張終期ゲートイメージの左室輪郭から求めた左室 ROI (関心領域) を一心周期にわたって適用する方法であるが、収縮終期時相では左室領域を過大評価し、その結果、EF を過小評価する傾向が指摘されて^{2,3)}いた。この問題を解決するために、最近、1心周期内の各ゲートイメージごとに左室 ROI を可変設定する方法 (variable ROI 法)²⁻⁵⁾が試みられている。そこでこの2方法のEF測定精度を、二方向左室造影 (LVG) から Chapman の方法⁶⁾により算出したEFと対比して検討するとともに、M モード心エコー図より求めたEFとの比較も併せて行った。

対象と方法

1. 対象

対象は19例の心疾患患者 (男18例, 女1例)、平均年齢は51.5歳 (41~69歳) で、内訳は陳旧性心筋梗塞9例、安静時狭心症3例、労作性狭心症2例、後天性弁膜症2例、特発性心筋症2例 (肥大型心筋症1例, うっ血型心筋症1例)、高血圧性心疾患1例である (Table 1)。

Table 1. Ejection fractions by various methods

Name	Age	Sex	Diagnosis	Ejection fraction (%)			
				LVG	Fixed ROI	Variable ROI	Echo
M.A.	45	M	MI	14.0	13.4	14.7	46
T.I.	57	M	RA	68.7	46.3	55.3	69
M.O.	67	M	EA	81.6	65.6	79.6	70
H.H.	63	M	MI	43.7	35.8	33.2	60
T.T.	44	M	HT	52.5	42.5	54.7	64
H.T.	69	M	MI	21.0	16.7	20.9	43
Y.N.	45	M	RA	64.9	56.0	61.3	64
K.T.	49	M	CVD	74.2	65.6	72.3	62
T.M.	47	M	HCM	74.1	67.5	70.0	74
E.I.	52	F	CCM	29.0	25.3	24.9	21
H.A.	55	M	EA	53.1	46.9	56.1	76
H.T.	44	M	CVD	62.0	54.5	53.4	60
T.M.	56	M	MI	57.0	48.0	48.2	47
H.T.	60	M	MI	54.0	35.6	40.5	51
H.O.	41	M	MI	60.0	52.5	57.7	67
Y.M.	46	M	MI	67.8	36.0	45.5	62
N.H.	52	M	MI	38.5	29.1	36.1	50
H.N.	53	M	MI	64.5	49.1	52.1	52
Y.S.	41	M	RA	66.8	52.3	61.5	65
Mean	51.5			55.1	44.1	49.3	58.0
SD	8.4			18.4	15.6	17.4	13.1

M= male ; F= female ; MI= myocardial infarction ; RA= rest angina ; EA= effort angina ; HT= hypertension ; HCM= hypertrophic cardiomyopathy ; CCM= congestive cardiomyopathy ; CVD= combined valvular disease.

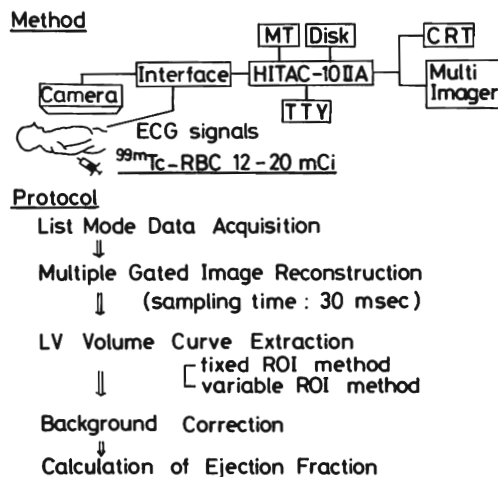


Fig. 1. Schematic diagram of multiple gated cardiac pool imaging in the calculation of ejection fraction.

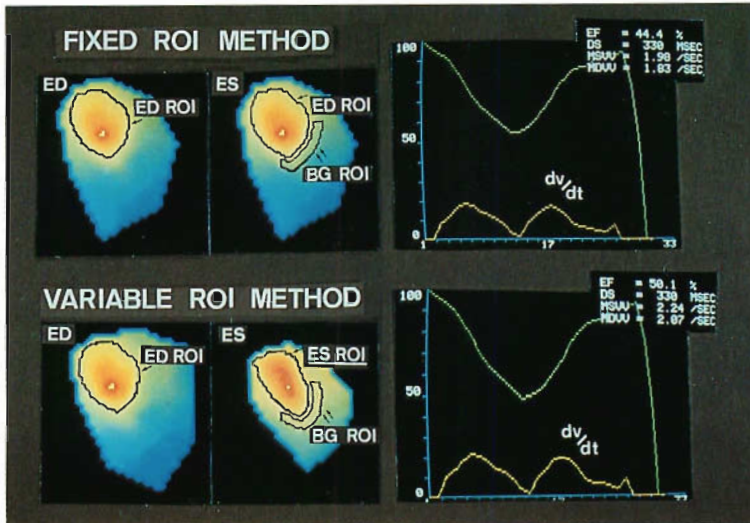


Fig. 2. Determination of region-of-interest (ROI).

Upper row: An end-diastolic fixed ROI is defined over the left ventricle and remained unchanged throughout one cardiac cycle.

Lower row: A variable ROI tracks the left ventricular border throughout one cardiac cycle.

The time activity curves, ejection fractions and dV/dt curves are shown in the far right panels.

ED ROI=end-diastolic ROI; ES ROI=end-systolic ROI; BG ROI=background ROI.

2. 方 法

マルチゲート心プールイメージング法の概略を Fig. 1 に示す. ^{99m}Tc 赤血球 in vivo 標識法⁷⁾を用い, 塩化第一錫 (SnCl_2) 添加ピロリン酸 (10 mg) を静注後 30 分にて $^{99m}\text{TcO}_4$ -12~20 mCi を静注し, 15~20 分経過した平衡時相で計測した. 高分解能コリメーターを装着したガンマカメラ(日立製ガンマビュー H)を右心室と左心室が最も明瞭に分離できる LAO 方向に設定し, さらに左心室と左心房の分離のため, 頭側に 10° 傾けた方向から撮像した. イメージデータは心電図信号とともに RI データ処理装置(日立製 EDR-4200)にてリストモードで収集し, 磁気テープに収録した. このデータから心電図 R 波を基準として 30 msec の sampling time でマルチゲートイメージを作製し, fixed ROI 法および variable ROI 法により EF を算出した.

Fixed ROI 法 (Fig. 2, 上段) では, 左室拡張終期ゲートイメージの左室輪郭から isocount 法

により求めた左室 ROI (Fig. 2, 上段, ←印) を 1 心周期内の各ゲートイメージに適用して心室容積曲線を作成し, 左室 ROI 外側(心尖部から後側壁近傍)に設定したバックグラウンド ROI (Fig. 2 上段 ↘印) からバックグラウンド補正を行い, EF (=左室拡張終期カウント/左室収縮終期カウント/左室拡張終期カウント) を求めた (Fig. 2, 上段右). Variable ROI 法 (Fig. 2, 下段) では, 1 心周期内の各ゲートイメージごとに, 左室輪郭を isocount 法により求めて左室 ROI (Fig. 2 下段, ←印) を設定し, これにより求めた心室容積曲線を, 左室収縮終期左室 ROI の外側に設定したバックグラウンド ROI (Fig. 2 下段 ↘印) により補正し, EF を求めた (Fig. 2 下段右).

左室造影には 76% ウログラフィンを用い, 45~60 ml を約 3 秒間にて注入し, RAO, LAO 方向の同時二方向撮影(毎秒 60 フレーム)を行った. Chapman 法⁶⁾を用いて収縮終期容積, 拡張終期容積を算出し, EF を算出した (Fig. 3 上段). M

マルチゲート心プールイメージング法の概略を Fig. 1 に示す. ^{99m}Tc 赤血球 in vivo 標識法⁷⁾を用い, 塩化第一錫 (SnCl_2) 添加ピロリン酸 (10 mg) を静注後 30 分にて $^{99m}\text{TcO}_4$ -12~20 mCi

心周期内の各ゲートイメージに適用して心室容積曲線を作成し, 左室 ROI 外側(心尖部から後側壁近傍)に設定したバックグラウンド ROI (Fig. 2 上段 ↘印) からバックグラウンド補正を行

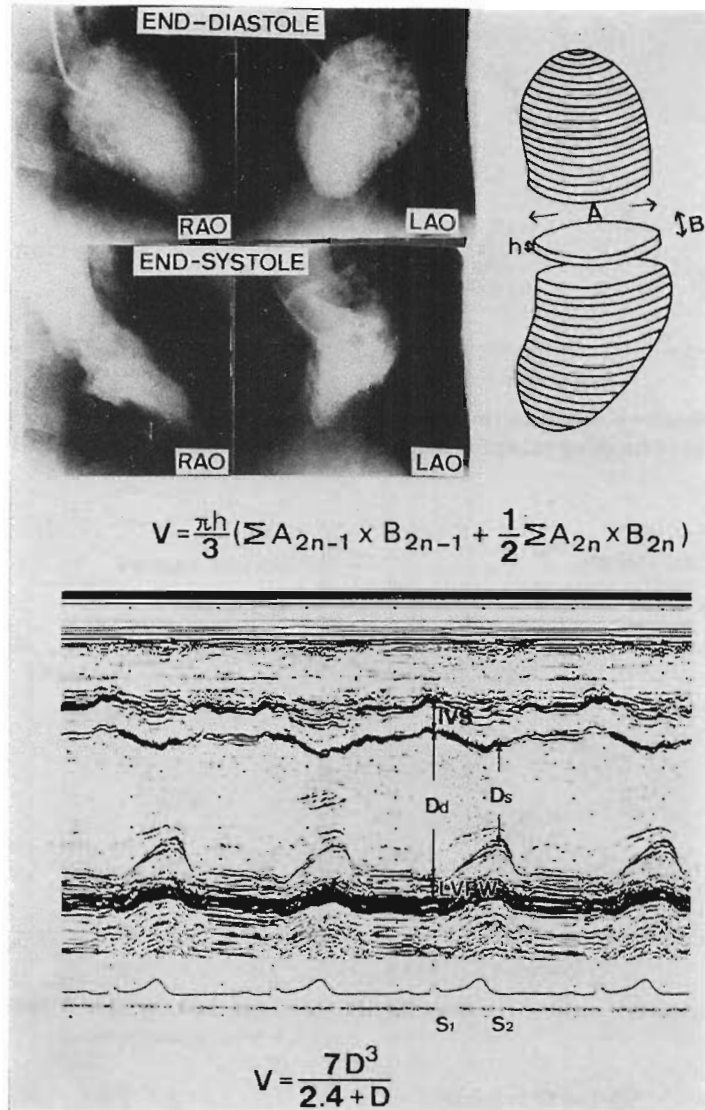


Fig. 3. Methods of determination of left ventricular volumes by angiography and echocardiography.

Upper panel: Measurement of left ventricular volume by biplane contrast angiography using Chapman's method.

Lower panel: Measurement of left ventricular volume by M-mode echocardiography using Teichholz's equation.

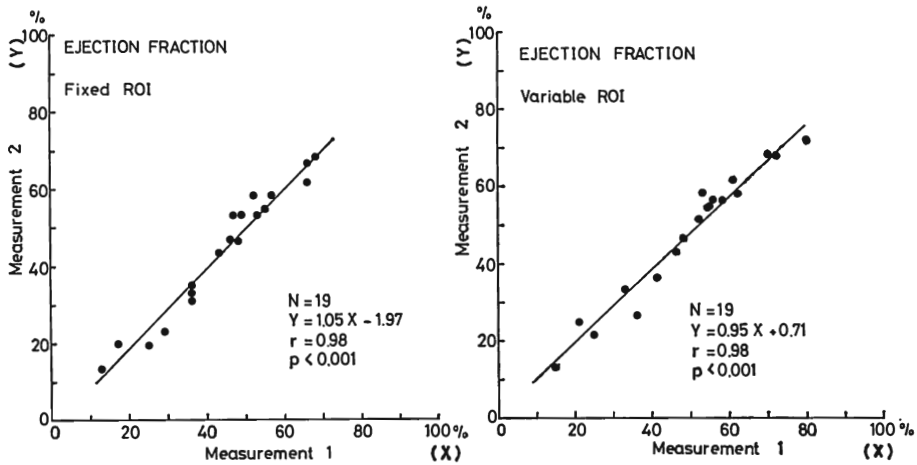


Fig. 4. Intraobserver variance in ejection fraction (EF) determined by the multiple gated cardiac pool imaging using fixed (left panel) and variable (right panel) ROI methods.

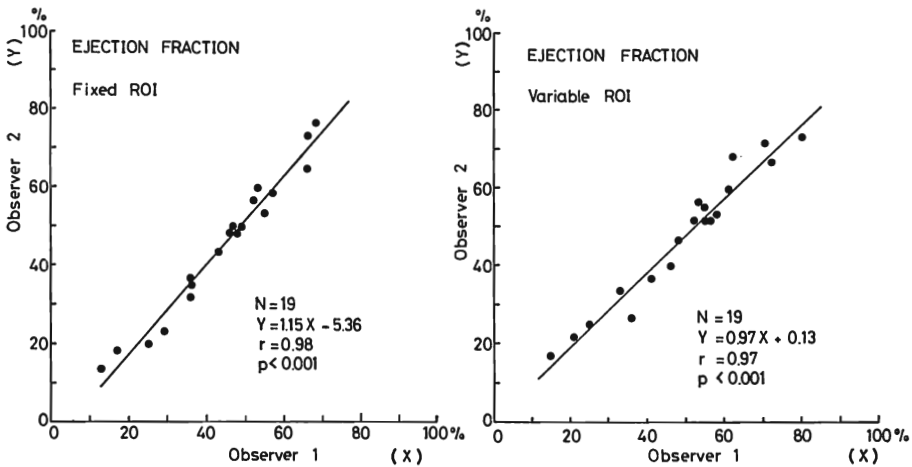


Fig. 5. Interobserver variance in fixed ROI-EF (left panel) and variable ROI-EF (right panel).

モード心エコー図法では、拡張終期左室短軸径を心電図 QRS 波開始点で、収縮終期径を心音図 II 音開始点で計測し、それぞれ Teichholz 法⁸⁾により、拡張終期容積、収縮終期容積を算出し、EF を求めた (Fig. 3 下段)。なお、心プールイメージング、左室造影、M モード心エコー図の各検査はすべて 1 週間以内に施行した。

結 果

1. マルチゲート心プールイメージング法による EF 算出の再現性の検討

Fig. 4 に fixed ROI 法により求めた EF (fixed ROI-EF) と variable ROI 法により求めた EF (variable ROI-EF) の intraobserver variance を示す。それぞれ一専門医が、同一例のデータを 2 回

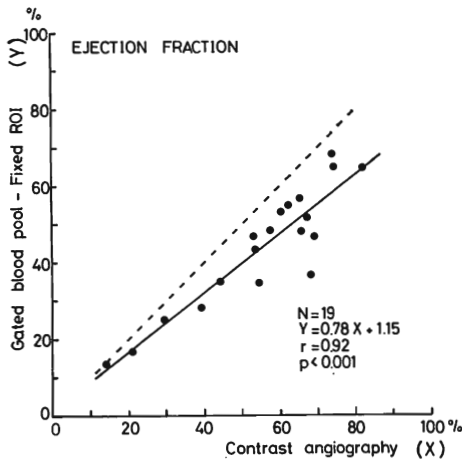


Fig. 6. Comparison between fixed ROI-EF with EF determined by biplane contrast angiography based on Chapman's method (LVG-EF).

処理して求めた EF の値を X 軸, Y 軸にプロットした. Fixed ROI-EF は $Y=1.05X-1.97$, $r=0.98$, ($p<0.001$), variable ROI-EF は $Y=0.95X+0.71$, $r=0.98$, ($p<0.001$) と fixed ROI-EF, variable ROI-EF いずれも良好な再現性が得られた.

Fig. 5 に fixed ROI-EF, variable ROI-EF の interobserver variance を示す. それぞれ 2 名の専門医が同一例のデータから算出した EF の値を X 軸, Y 軸にプロットしている. Fixed ROI-EF では, $Y=1.15X-5.36$, $r=0.98$, ($p<0.001$), variable ROI-EF では, $Y=0.97X+0.13$, $r=0.97$, ($p<0.001$) と, fixed ROI-EF, variable ROI-EF のいずれにおいても良好な再現性が得られた.

2. Fixed ROI 法と LVG 法から求めた EF の関係

Fixed ROI-EF と LVG により求めた EF (LVG-EF) との関係を図 6 に示す. Fixed ROI-EF 値は, 第一測定者によるものを用いた. 相関係数は $r=0.92$ ($p<0.001$) と有意な相関を示したが, 回帰式は $Y=0.78X+1.15$ (Y: fixed ROI-EF, X: LVG-EF) となり, LVG-EF に比し fixed ROI-EF は低値をとる傾向が認められ

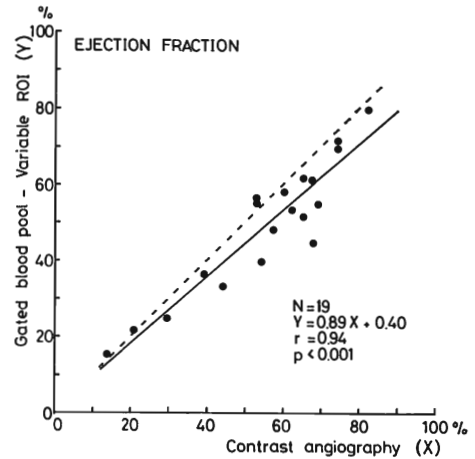


Fig. 7. Relation between variable ROI-EF and LVG-EF.

た. 特に EF の高いものほどその傾向が顕著であった.

3. Variable ROI 法と LVG 法による EF の関係

Variable ROI-EF と LVG-EF との間には Fig. 7 に示すごとき関係を認めた. この場合も variable ROI-EF 値は第一測定者によるものを用いた. 相関係数は $r=0.94$ ($p<0.001$) で両者に有意な相関があり, 回帰式は $Y=0.89X+0.40$ (Y: variable ROI-EF, X: LVG-EF) で fixed ROI-EF と比べると破線で示した 45° の直線により近づく傾向がみられた.

4. RI 法 (variable ROI 法, fixed ROI 法) と LVG 法による EF 値の一致性の検討

Fixed ROI 法, variable ROI 法の各方法から求めた EF について, LVG-EF との一致性を検討するために, 両方法による EF を LVG-EF で除した値を求めた. 2 群間の検定は paired t-test で行った (Fig. 8). Fixed ROI-EF/LVG-EF は 0.80 ± 0.10 (mean \pm SD), variable ROI-EF/LVG-EF は 0.90 ± 0.10 (mean \pm SD) であり, variable ROI-EF/LVG-EF のほうが 0.1% の危険率で有意に 1 に近いことが示された.

5. M モード心エコー図法および LVG 法による EF

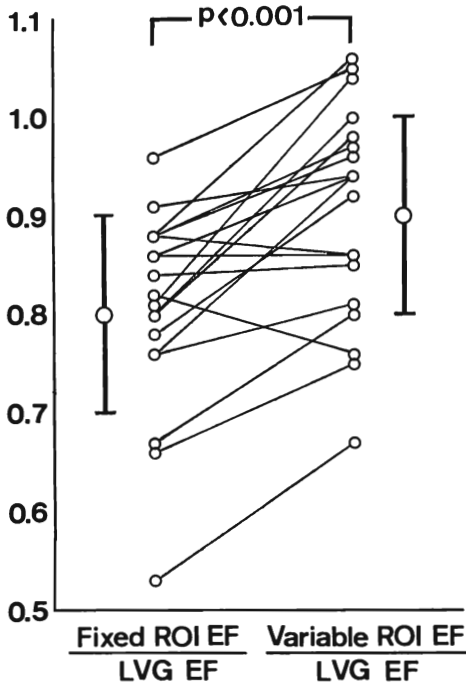


Fig. 8. Comparison of agreements in fixed ROI-EF and variable ROI-EF against LVG-EF.
 Left: Ratios of fixed ROI-EF to LVG-EF.
 Right: Ratios of variable ROI-EF to LVG-EF.

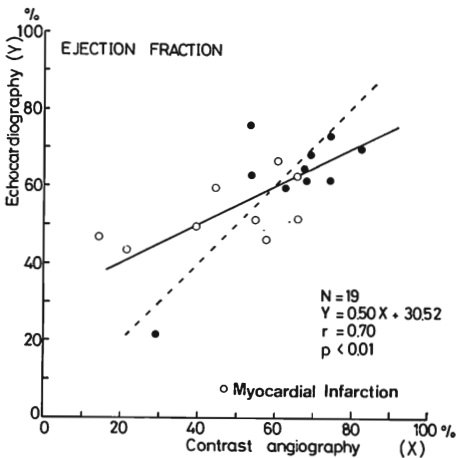


Fig. 9. Comparison between Echo-EF (Teichholz's equation) and LVG-EF.

の比較

Mモード心エコー図法によるEF (Echo-EF) とLVG-EFとの相関をFig. 9に示した. 心筋梗塞例は特に白丸で表わしている. 相関係数は $r=0.70$, ($p<0.01$), 回帰式は $Y=0.50X+30.52$ (Y : Echo-EF, X : LVG-EF)であり, RI法に比べると相関が低く, 特にLVG-EFが低値を示した心筋梗塞例で心エコー図法がLVG-EFに比し高値をとる傾向が見られた.

考 察

左室駆出分画の計測にはLVGから求める方法が最も信頼性が高いと考えられているが, 侵襲的であるため, 経時の変化を追う場合や, 種々の負荷試験への応用には限界がある. そこで本研究では非侵襲的なEFの計測法であるRI心プールイメージング法をとりあげ, そのfixed ROI法とvariable ROI法を比較検討した.

両法との対比に用いたLVGからのEFの算出には, 一方向造影像からのarea-length法によるDodgeの方法では局所壁運動異常のある例での信頼性が低くなるため, 同時二方向造影より容積を求めるChapman法⁶⁾を用いた.

本研究では, fixed ROI-EFはLVG-EFに対し低値をとる傾向が認められた. これは従来からも指摘されているが^{2,3)}, 拡張終期に左室ROIを設定し, 1心周期にわたってそのROI内のカウントを計測する方法のため, 収縮期に左房など左室以外の部分を左室ROIに含む結果, 収縮終期カウントを過大評価し, したがってEFを過小評価するためと考えられる. このため収縮性の良い症例, すなわち高いEFを示す例ほどEFの過小評価の程度が大きくなると考えられ, 本研究でもその傾向が認められた. またdyskinesisのある例では, 逆に拡張終期に設定した左室ROIよりも収縮終期の左室が大きくなり, 収縮終期カウントが実際よりも小さくなり, EFを過大評価する可能性も考えられ, fixed ROI-EFの精度には限界があると考えられる.

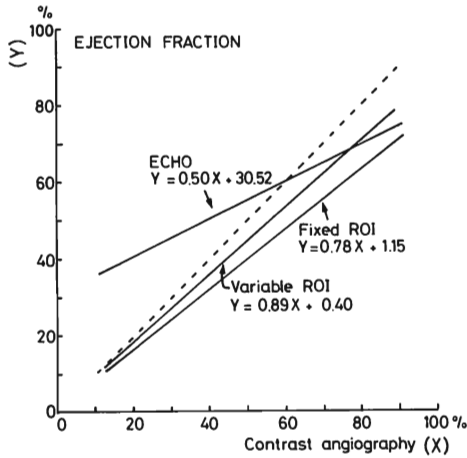


Fig. 10. Relations of fixed ROI-EF, variable ROI-EF and Echo-EF to LVG-EF.

一方, variable ROI-EF では, fixed ROI-EF でみられる過小評価の傾向が改善され, LVG-EF により近づくことが示された (Fig. 10). Variable ROI 法では各ゲートイメージごとに左室 ROI を設定するので, 左室以外の領域を左室 ROI に含むことがないため, 収縮終期にも左室 ROI カウントを過大評価することがなく, したがって EF も fixed ROI-EF に比べると LVG-EF により近い値を示したものと考えられた。

Variable ROI 法の採用にさいしては, 各ゲートイメージごとに左室 ROI をマニュアルで設定するため, 計測の再現性に問題が残る。しかし本研究の結果では, 同一検者内比較, 検者間比較のいずれにおいても variable ROI-EF は fixed ROI-EF と同様に良い再現性を認め, 臨床的に用いる方法であることが示された。ただし, 今回用いた variable ROI 法では, バックグラウンド値は収縮終期像から求めた一定値を採用しており, 今後これを各時相で可変測定する改良点が残されている。

RI 心プールイメージング法と同様, 非侵襲的な手法である M モード心エコー図法による EF は LVG-EF との相関が低く, 特に広範な心筋梗塞例では過大評価する傾向がみられた。これは本

法が左室短軸径から左室を回転楕円体と想定し, 左室容積を算出する方法であるため, 心筋梗塞などで局所的な運動異常がある例では誤差が大きくなるためであろうと考えられる⁹⁾。これに対し RI 法は左室 ROI 内のカウントの心周期内変動を検出しているため, 局所壁運動異常の影響は少ない。

非侵襲的な EF の計測法として RI 心プールイメージング法は, M モード心エコー図法に比し, 壁運動異常のある例で LVG による EF との相関が高く, 心疾患患者の経過観察や各種負荷試験への応用に有用である。またその EF 算出法では variable ROI 法が fixed ROI 法に比べ LVG-EF との一致率が良く, EF 算出の再現性も変わらず良いため, より優れた方法であると思われた。

要 約

RI 法 (multiple gated cardiac pool imaging) による左室駆出分画 (EF) 測定の方法, すなわち fixed ROI 法と variable ROI 法の計測精度を同時二方向左室造影 (LVG) より Chapman 法で求めた EF と対比検討した。また同様に非侵襲的手法である M モード心エコー図より, Teichholz 法で求めた EF との比較も行った。

1) Fixed ROI 法, variable ROI 法による EF 算出の intraobserver variance, interobserver variance は小さく, 両法とも再現性が良好であることを認めた。

2) Fixed ROI 法による EF(Y) と LVG による EF(X) との間には, $Y=0.78X+1.15$ ($r=0.92$, $p<0.001$) の有意な相関を認めた。

3) Variable ROI 法による EF(Y) と LVG による EF(X) の間には $Y=0.89X+0.40$ ($r=0.94$, $p<0.001$) の有意な相関を認めた。

4) Fixed ROI-EF/LVG-EF は 0.80 ± 0.10 (mean \pm SD), variable ROI-EF/LVG-EF は 0.90 ± 0.10 (mean \pm SD) であり, 後者のほうが有意に 1 に近く ($p<0.01$), LVG による EF との一致率が良好であった。

5) M モード心エコー図による EF(Y) と

LVG による EF(X) との間には, $Y=0.50X+30.52$ ($r=0.70$, $p<0.01$) の有意な相関を認められたが, RI 法に比較すると LVG との相関は心筋梗塞例で特に低かった。

以上の結果は RI 法の計測が非侵襲的方法として M モード心エコー図より計測精度が高く, 心疾患患者の左心機能評価に有用であることを示した。また RI 法による EF 算出方式の中では, variable ROI 法が fixed ROI 法に比し LVG-EF との一致率も良く, また再現性も良好であるため, より優れた方法であると結論された。

文 献

- 1) Strauss HM, Zaret BL, Hurley PJ, Natarajan TK, Pitt B: A scintiphotographic method for measuring left ventricular ejection fraction in man without cardiac catheterization. *Am J Cardiol* **28**: 575-580, 1971
- 2) Sorensen SG, Hamilton GW, Williams DL, Ritchie JL: R-wave synchronized blood-pool imaging. *Radiology* **131**: 473-478, 1979
- 3) Sorensen SG, Caldwell J, Ritchie J, Hamilton G: "Abnormal" responses of ejection fraction to exercise, in healthy subjects, caused by region-of-interest selection. *J Nucl Med* **22**: 1-7, 1981
- 4) Burow RD, Strauss HW, Singleton R, Pond M, Rehn T, Bailey IK, Griffith LC, Nickoloff E, Pitt B: Analysis of left ventricular function from multiple gated acquisition cardiac blood pool imaging: Comparison to contrast angiography. *Circulation* **56**: 1024-1028, 1977
- 5) Wackers FJTH, Berger HJ, Johnstone DE, Goldman L, Reduto LA, Langou RA, Gottschalk A, Zaret BL: Multiple gated cardiac blood pool imaging for left ventricular ejection fraction: Validation of the technique and assessment of variability. *Am J Cardiol* **43**: 1159-1166, 1979
- 6) Chapman CB, Baker O, Reynolds J, Bonte FJ: Use of biplane cinefluorography for measurement of ventricular volume. *Circulation* **18**: 1105-1117, 1958
- 7) Pavel DG, Zimmer AM, Patterson VN: In vivo labeling of red blood cells with ^{99m}Tc : A new approach to blood pool visualization. *J Nucl Med* **18**: 305-308, 1977
- 8) Teichholz LE, Kreulen T, Herman MV, Gorlin R: Problems in echocardiographic-angiographic correlations in the presence or absence of asynergy. *Am J Cardiol* **37**: 7-11, 1976