

## 位相解析を用いた平衡時ゲート心プールシンチ法による大動脈弁逆流の定量的評価

## Quantitative analysis of aortic regurgitation using radionuclide phase analysis

市川 毅彦  
山室 匡史  
牧野 克俊  
二神 康夫  
小西 得司  
中野 赳  
竹沢 英郎  
前田 寿登\*

Takehiko ICHIKAWA  
Masashi YAMAMURO  
Katsutoshi MAKINO  
Yasuo FUTAGAMI  
Tokuji KONISHI  
Takeshi NAKANO  
Hideo TAKEZAWA  
Hisato MAEDA\*

### Summary

In this study, the clinical utility of phase analysis using gated blood pool scintigraphy to detect aortic regurgitation (AR) was assessed. The study population included 33 patients with AR documented by cineangiography, and 53 patients without AR diagnosed by clinical features and pulsed Doppler echocardiography or cineangiography. Gated blood pool images were stored in modified left anterior oblique views by the multiple gated method (28 frames per beat) after the *in vivo* labeling of erythrocytes using 25 mCi <sup>99m</sup>Tc.

Amplitude was depressed at the subaortic region toward the apex in patients with AR, and occasionally the phase angle occurred earlier in the same region. This is because diastolic filling began earlier and stroke count was decreased more in the subaortic region than in other regions of the left ventricle in examining the regional time-activity curve. Based on this characteristic finding in the amplitude image, the specificity was 81% and the sensitivity was 79% in the diagnosis of AR.

The degree of AR was estimated using the amplitude image as follows: grade 1, depression of amplitude localized to the subaortic region; grade 2, depression of amplitude detected from the subaortic region to the midportion of the left ventricle; grade 3, depression of amplitude detected beyond the midportion of the left ventricle. We compared results with those of the radionuclide (RI's classification) and angiographic methods (Sellers' classification) as to the severity of AR. AR could not be detected using the radionuclide method in all four patients with Sellers' grade 1, and in three of nine patients with Sellers' grade 2. Otherwise, 19 of 20 patients with AR greater than grade 3 by Sellers' classification had the severity greater than grade 2 by RI's classification.

We concluded that gated blood pool scintigraphy is a useful method for detecting AR using phase analysis, and especially that the estimation of grade 2 or more by RI's classification accurately corres-

三重大学医学部 第一内科

\*同 放射線科

津市江戸橋 2-174 (〒514)

The First Department of Internal Medicine and

\*Department of Radiology, Mie University School of

Medicine, Edobashi 2-174, Tsu 514

Received for publication February 12, 1985; April 5, 1985 (Ref. No. 29-4)

ponds to grade 3 or more of AR in Sellers' classification.

**Key words**

Radionuclide angiography

Phase analysis

Aortic regurgitation

目 的

非観血的な心疾患の診断および心機能の評価に、心臓核医学検査は重要な位置を占めている。近年、Adamら<sup>1)</sup>により、平衡時ゲート心プールシンチを用いて求めた時間-放射能曲線を Fourier 解析し、その基本調波の位相角および振幅を画像化した心臓 functional imaging が報告されたが、我々も虚血性心疾患における局所壁運動異常の評価<sup>2)</sup>、WPW 症候群等の各種伝導異常症の診断<sup>3)</sup>に応用し、その臨床的有用性を検討してきた。一方、心弁膜疾患の診断において、ゲート心プールシンチはその臨床的有用性が低いと考えられ、検討されることは少なかった。今回我々は、大動脈弁逆流症で、逆流が位相像および振幅像に及ぼす影響について検討した。以下は大動脈弁逆流の診断および重症度の評価におけるゲート心プールシンチの有用性と限界に関する報告である。

対象および方法

対象は大動脈造影で大動脈弁逆流の確認された各種心疾患で、Sellers 分類<sup>4)</sup> I 度 4 例、II 度 9 例、III 度 11 例、IV 度 9 例の計 33 例 (AR 群) である。また、理学的所見、超音波パルスドップラー法、あるいは大動脈造影にて大動脈弁逆流を認めない各種心疾患 53 例を対照群 (対照群) とした。各群ともゲート心プールシンチに不適な不整脈を有する症例は除外した。AR 群における基礎疾患は、リウマチ性 16 例、梅毒性 3 例、大動脈炎症候群 2 例、Marfan 症候群 1 例、解離性大動脈瘤 1 例、大動脈 4 尖弁症 1 例、原因不明 9 例で、合併症には大動脈弁狭窄症 (5 例)、僧帽弁逆流症 (6 例)、僧帽弁狭窄症 (2 例)、僧帽弁狭窄兼逆流症 (5 例) を認めた。

方法は、塩化第一スズの静注 20 分後に 25 mCi の <sup>99m</sup>Tc を静注し、体内赤血球を標識した<sup>5)</sup>。平衡に達した後、患者を仰臥位とし、ガンマカメラを頭側に 15~30° 傾斜させた左前斜位 (modified LAO) に置き、1 心拍を 28 分割するマルチゲート法<sup>6)</sup>で、64×64 画素に、平均心拍数の ±7% の範囲で 5 分間撮像した。使用した装置は汎用コリメーターを装着した東芝製 GCA-401-5 型ガンマカメラ、および GMS 80 A 型オンラインデータ処理装置である。

Functional image の作成には、まず original image map smoothing 等の処理後、各画素の時間-放射能曲線を求め、Fourier 解析を行ない、基本調波の位相角および振幅を求め、紫から白の 16 段階に color scale で表示した。位相像では -180° から +180° までを紫から白で示し、振幅像では紫から白に行くに従い、高い振幅を表わしている。

結 果

1. 大動脈弁逆流症の functional image

Fig. 1 は正常例の functional image で左が位相像、右が振幅像である。位相像では、左室の位相角は緑色系にほぼ単一で、より位相の早い部分 (位相角の小さい部分) が、前壁、心尖部、後側壁に認められることがある。一方、振幅は心尖部において最大で、心基部および心室中隔に向かって凸に、同心円状に低下している。

これに対して、大動脈弁逆流症では、Fig. 2 上段のごとく、振幅像において、大動脈弁下から心尖部に向かう楔形の振幅の低下が特徴的であり、また時に、同部において位相の早くなる現象が認められた。Fig. 2 下段は同症例における大動脈弁置換術後の functional image で、術前にみら

れた楔形の振幅の低下, および同部の位相の偏位は消失している。

大動脈弁逆流症において, functional image に認められた特徴的な所見の成因を検討するため, 上記の術前の例において, Fig. 3 に示すごとく, 大動脈弁下部および心尖部に同じ面積の関心領域を説定し, 同一の background count を除去後, 両者の時間-放射能曲線を求め比較した (Fig. 4). 上(白)は大動脈弁下部, 下(赤)は心尖部の時間-放射能曲線である. 収縮開始点は両者ともにほぼ同一であるのに対して, 逆流の影響の強い大動脈弁下部では, 影響の少ない心尖部と比較して, 逆流による局所の充満のため, 見掛け上, 拡張は早期に始まり, また stroke count は低下した. 位相解析において, 位相角は心室収縮開始時相を表わす以外に, 一部心室収縮末期時相にも影響を受け, また振幅は  $1/2$  stroke count を表わすとされる<sup>2)</sup>. 大動脈弁逆流症におけるこの現象, すなわち収縮が見掛け上早く終ることと stroke count の低下が, functional image での特徴的な変化, つまり位相の早期化と振幅の低下を齎らすと考えられた。

## 2. 大動脈弁逆流の定性的診断

左室局所での時間-放射能曲線の検討で, 大動脈弁逆流は, 左室収縮末期時相には強い影響を及ぼすものの, 位相解析において位相角を決定する最も大きな要素である収縮開始時相には影響を及ぼし難い. 一方, 振幅を決定する stroke count は逆流により低下した. このことから, 位相像よりも振幅像の方がより鋭敏に大動脈弁逆流を示すと思われ, 以後, 大動脈弁逆流の定性的および定量的診断には, 振幅像を用いた。

大動脈弁逆流症に特徴的な, 大動脈弁下部から心尖部に向かう楔形の振幅低下所見により判定する大動脈弁逆流の診断能は, specificity 43/53 (81%), sensitivity 26/33 (79%), accuracy 69/86 (80%)であった。

## 3. 大動脈弁逆流の定量的評価

振幅像での, 振幅の低下の拡がりから, 下記に

示すごとく, 大動脈弁逆流の重症度を分類 (RI分類)した (Fig. 5).

- RI 分類 0 度: 大動脈弁下に振幅の低下を認めない.
- RI 分類 1 度: 大動脈弁下に限局して, 軽度振幅の低下を認める.
- RI 分類 2 度: 振幅の低下が左室中央部に達する.
- RI 分類 3 度: 振幅の低下が左室中央部を越える.

AR 群において, Sellers 分類と RI 分類とを比較検討した (Table 1). Sellers 分類 I 度では 4 例中全例, Sellers 分類 II 度でも 9 例中 3 例が RI 分類 0 度であり, 本法では軽症大動脈弁逆流の診断は困難であると思われた. Sellers 分類 III 度以上の重症大動脈弁逆流では, 20 例中 19 例が RI 分類 2 度以上を示したが, Sellers 分類 III 度と IV 度との間に RI 分類上の差は認められなかった. AR 群で RI 分類 2 度以上の評価は Sellers 分類 III 度以上の重症大動脈弁逆流を鋭敏に表わし, 臨床的に有用であった。

一方, 対照群では, 53 例中 43 例が本法にて大動脈弁逆流を認めなかったが, 6 例が RI 分類 1 度, 4 例が RI 分類 2 度以上と診断された (Table 1). これら 4 例の RI 分類 2 度以上の症例では, 3 例が前壁を中心とした陳旧性心筋梗塞,

**Table 1. Comparison of the degree of aortic regurgitation assessed by contrast cineangiography (Sellers' classification) and gated blood pool scintigraphy (RI's classification).**

RI's classification	0°	1°	2°	3°
Sellers' classification				
Control	43	6	3	1
AR I°	4			
II°	3	4	2	
III°		1	4	6
IV°			3	6

AR=aortic regurgitation.

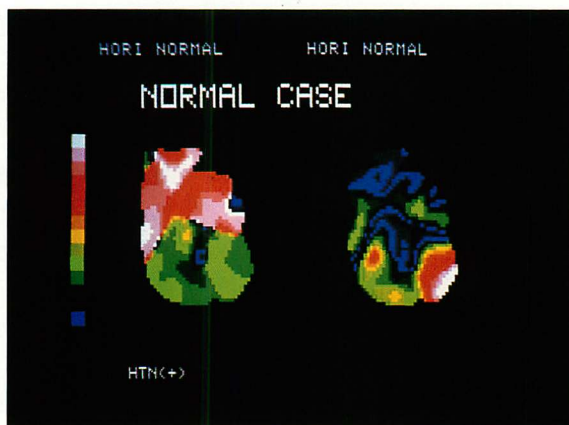


Fig. 1

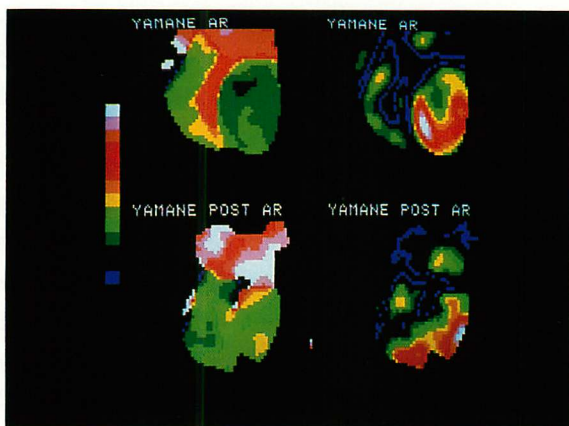


Fig. 2

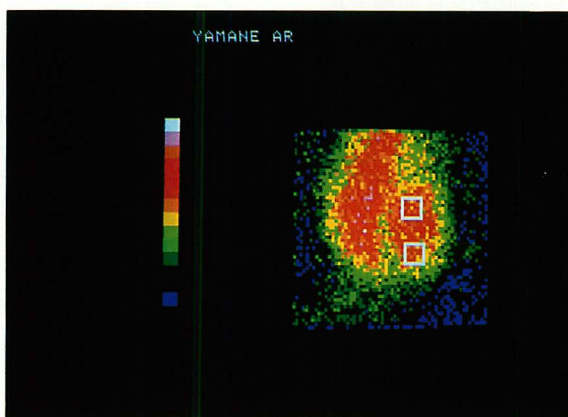


Fig. 3

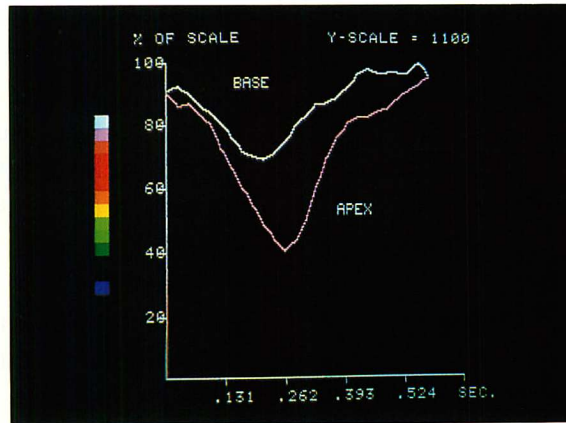


Fig. 4

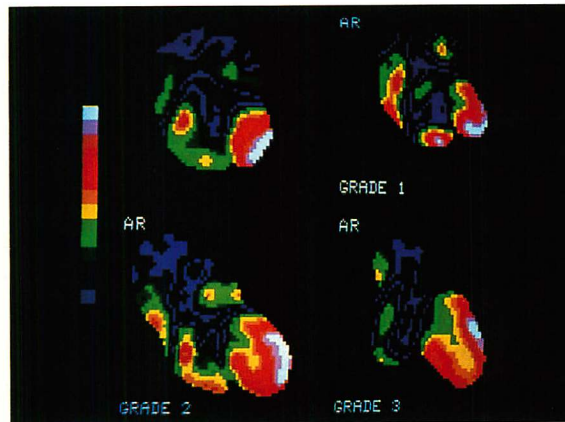


Fig. 5

**Fig. 1. Functional images in a normal person.**

The phase image (left) and the amplitude image (right) are shown.

**Fig. 2. Functional images in a patient with aortic regurgitation.**

Amplitude is depressed in the subaortic region toward the apex (top right) and the phase angle is also depressed in the same region (top left). The characteristic findings disappear after aortic valve replacement (bottom).

**Fig. 3. Comparison of the time-activity curves in each region.**

Regions of interest of the same size are delineated in the subaortic and apical regions.

**Fig. 4. Regional time-activity curve of the left ventricle.**

The diastolic filling starts earlier and the stroke count is depressed more in the subaortic region (upper, white) than in the apical region (lower, red).

**Fig. 5. Grading of aortic regurgitation by amplitude images using gated blood pool scintigraphy.**

No regurgitation (top left); grade 1, depression of amplitude localized at the subaortic region (top right); grade 2, depression of amplitude detected from the subaortic region up to the midportion of the left ventricle (bottom left); grade 3, depression of amplitude detected beyond the midportion of the left ventricle (bottom right).

1例が拡張型心筋症であった。以上のごとく、心室局所壁運動の異常により、大動脈弁逆流に類似した振幅像を呈することがあり、注意が必要であった。

## 考 察

大動脈弁逆流症をはじめとする逆流性弁膜症において、その逆流の程度を知ることは、弁置換術の適応あるいは手術時期の決定に重要である。通常、逆流度を知る上で最も信頼のある方法は心血管造影であり、我々も大動脈弁逆流症に対して大動脈造影を施行し、Sellers分類に従って定量的に診断している。しかしこの方法は患者に対する侵襲が大きく、経過観察中、頻回に施行することは問題が多い。この問題を解決するため、非観血的な大動脈弁逆流の診断法として、Mモードおよび断層心エコー図法が用いられ、大動脈弁の輝度増強、振幅の増加、diastolic separation、大動脈弁および僧帽弁等の fluttering、左室内腔特に流出路の拡大所見等により間接的に診断されてきたが<sup>7,8)</sup>、近年ドップラー法の応用により大動脈弁逆流の診断能は飛躍的に向上した。超音波ドップラー法は、胸部大動脈<sup>9,10)</sup>、大動脈弁輪部<sup>11)</sup>、左室流出路<sup>12)</sup>において逆流波を同定するもので、軽度の大動脈弁逆流の存否も診断可能であり、また specificity も高く、簡便で優れた検査法の一つである。さらに、Dieboldら<sup>9)</sup>は、胸部大動脈における収縮期流速と拡張期流速の比から、Ciobanuら<sup>12)</sup>は左室内腔での逆流波の到達位置から、大動脈弁逆流の定量的診断を試み、良好な結果をえている。しかしながら、流速は、samplingの位置および大きさ、逆流の方向、心拍出量等により影響を受け<sup>12)</sup>、また流速が必ずしも逆流量と比例せず、特に前者では、大動脈弁狭窄症の存在により過大評価を、後者では、僧帽弁狭窄症の合併により過少評価する傾向が示唆されている。

RIを用いた大動脈弁逆流の定量的評価法として、99m-Tcによる一回循環法<sup>13)</sup>、または平衡時ゲート心プールシンチ<sup>14-16)</sup>から、左室および右

室の stroke count の比を求める方法が報告されている。しかし、前者では、得られる count が少ないことより、又後者では、他の部分との重なりにより、stroke count を正確に求め難いことがあり、また左室駆出率が低下し、左室内腔の拡大した症例では、逆流度を過大評価する傾向が認められる<sup>15)</sup>。さらに、この方法の最大の欠点として、他弁の逆流症との合併あるいは shunt の存在下では、大動脈弁逆流のみの重症度を評価することは困難であり、临床上、大動脈弁逆流の存在診断さえも不可能である点が挙げられる。

そこで、我々はゲート心プールシンチを用い、位相解析により求めた左室の functional image から大動脈弁逆流の定性的および定量的診断を試みた。すなわち、大動脈弁逆流症においては、大動脈弁下部等の逆流の影響の強い部分での時間-放射能曲線は、正常部と比較して、見掛上、拡張期が早く始まり、かつ stroke count が低下しており、また位相解析において、位相角は一部心室収縮末期時相の影響を受け、振幅は 1/2 stroke count を表わすことから、functional image では、大動脈弁下部から心尖部に向かう楔形の振幅の低下、および、時に、同部での位相の早期化が特徴的であった。一方、位相角を決定する最も大きな要素である心室収縮開始時相には、大動脈弁逆流は影響を及ぼし難く、また振幅を決定する stroke count は逆流により低下することから、位相像よりも振幅像の方がより鋭敏に大動脈弁逆流を示すと考えられ、通常、大動脈弁逆流の定性的および定量的診断には振幅像を用いるべきであろう。

本法における大動脈弁逆流の定性的診断能は、specificity 81%、sensitivity 79% で、ドップラー心エコー図法と比較して劣っていると思われた。つまり本法の欠点として、局所の時間-放射能曲線に影響を及ぼすには、かなりの逆流量が必要とされる点が挙げられ、Table 1 に示すごとく、軽症大動脈弁逆流症に誤診が集中した。さらに、局所壁運動異常の存在、左室と他の部位との

重なり、心室中隔の肥厚等により、左室の振幅像は変化を受けると思われ、特に前壁中隔で壁運動が低下している症例や拡張型心筋症等の左室全体に壁運動が低下している症例では、大動脈弁逆流症に類似の振幅像を呈することがあり、specificity を低下させた。

しかしながら、大動脈弁逆流の定量的評価において、ドップラー心エコー図法では、前述したごとく、流速の分布により診断するのに対して、本法では局所の容量曲線を基礎として診断し、大動脈弁狭窄症あるいは僧帽弁狭窄症等、合併した他の病変の影響を受けることが少なく、逆流量をより正確に反映することが期待された。我々は、振幅の低下の程度から Fig. 5 に示すごとく大動脈弁逆流の重症度を分類した。AR 群において、楔形の振幅の低下が左室中央部に達するか、もしくは左室中央部を越える RI 分類 2 度以上の評価は、手術適応が問題となる Sellers 分類 III 度以上の重症大動脈弁逆流を鋭敏に表わし、また特異度も高く臨床的に有用であると思われた。

また、今回の検討では、Table 1 に示すごとく、Sellers 分類 III 度群と IV 度群との間に RI 分類上の差は認められなかった。このことは、むしろ Sellers 分類において、重症大動脈弁逆流では左室内腔が拡大するため、その視覚的な判定に誤りを生じる可能性が指摘されており<sup>17)</sup>今後、逆流量との比較検討が必要であると思われた。

大動脈弁逆流症において、ゲート心プールシンチは、心機能の評価だけでなく、位相解析を用いることで逆流の重症度を決定することが可能であり、臨床的に有用であった。

## 結 語

1. 平衡時ゲート心プールシンチを用い、位相解析により、大動脈弁逆流の診断を試みた。
2. 大動脈弁逆流症では、大動脈弁下部から心尖部に向かう楔形の振幅の低下が特徴的であり、時に同部の位相の早期化を認めた。
3. 本法による大動脈弁逆流の存在診断は、

specificity 81%, sensitivity 79% であった。

4. 振幅の低下の広がりから、大動脈弁逆流の重症度を分類した。RI 分類 2 度以上は、Sellers 分類 III 度以上の重症大動脈弁逆流を鋭敏に表わし、また特異度も高く臨床的に有用であった。

## 要 約

今回、我々はゲート心プールシンチを用い、位相解析により大動脈弁逆流症 (以下 AR) を診断し、その臨床的な有用性について検討した。対象は大動脈造影により AR の確認された 33 例および臨床所見かつパルスドップラー心エコー図法にて、または大動脈造影にて AR を認めなかった 53 例である。方法は 25 mCi 99 m-Tc により体内赤血球を標識後、modified LAO 像を 1 心拍を 28 分割するマルチゲート法で収集した。

AR における左室局所の時間-放射能曲線の検討では、逆流の影響を強く受ける大動脈弁下部は、他の部分と比較して、見掛け上、拡張は早期に始まり、stroke count は低下した。このことから AR の functional image では、大動脈弁下部から心尖部に向かう振幅の低下が認められ、時に同部での位相の早期化がみられた。この特徴的な振幅の低下所見から判定した AR の診断能は、specificity 81%, sensitivity 79% であった。

AR の定量的評価では、振幅像により AR の重症度を次の 3 群に分類した (RI 分類)。1 度: 振幅の低下が大動脈弁下部にのみ軽度認められる。2 度: 振幅の低下が左室中央部に達する。3 度: 振幅の低下が左室中央部を越えるものである。RI 分類と Sellers 分類との比較検討では、Sellers 分類 I 度では 4 例全例が II 度では 9 例中 3 例が、振幅像において AR の所見は認められなかった。一方、Sellers III 度以上の重症 AR では、20 例中 19 例が、RI 分類 2 度以上であった。

位相解析を用いることにより、ゲート心プールシンチは AR の診断に有用であった。特に RI 分類 2 度以上の評価は Sellers 分類 III 度以上の

重症 AR をよく反映した.

文 献

- 1) Adam WE, Tarkowska A, Bitter F, Stauch M, Geffers H: Equilibrium (gated) radionuclide ventriculography. *Cardiovasc Radiol* 2: 161-173, 1979
- 2) Konishi T: Evaluation of left ventricular ejection fraction and regional wall motion in ischemic heart disease: Using temporal Fourier analysis with blood pool scintigraphy. *Mie Igaku* 25: 313-328, 1981 (in Japanese)
- 3) Konishi T, Ichikawa T, Maeda H: Sequential regional phase mapping using gated blood pool scintigram in patients with Wolff-Parkinson-White syndrome. *Hoshasenka* 2: 158-164, 1983 (in Japanese)
- 4) Sellers RD, Levy MJ, Amplatz K, Lillehei CW: Left retrograde cardioangiography in acquired cardiac disease. *Am J Cardiol* 14: 437-447, 1964
- 5) Pavel DG, Zimmer AM, Patterson VN: In vivo labelling of red blood cells with  $^{99m}\text{Tc}$ : A new approach to blood pool visualization. *J Nucl Med* 18: 305-308, 1977
- 6) Burow RD, Strauss HW, Singleton R, Pond M, Rehm T, Bailey IK, Griffith LC, Nickoloff E, Pitt B: Analysis of left ventricular function from multiple gated acquisition cardiac blood pool imaging. *Circulation* 56: 1024-1028, 1977
- 7) Feigenbaum H: *Echocardiography*. 3rd ed, Lea & Febiger, Philadelphia, 1981, p 276
- 8) Machii K: *Two-dimensional Echocardiography*. Chugai Igaku Co., Tokyo, 1981, p 125 (in Japanese)
- 9) Diebold B, Peronneau P, Blanchard D, Colonna G, Guermonprez JL, Forman J, Sellier P, Maurice P: Non-invasive quantification of aortic regurgitation by Doppler echocardiography. *Br Heart J* 49: 167-173, 1983
- 10) Nakayama N, Yoshihara S, Hara M, Teruya H, Nakatsuka T, Furuhashi H: Non-invasive quantitative evaluation of aortic regurgitation using an ultrasonic pulsed Doppler flowmeter. *Jpn Circ J* 47: 641-648, 1983
- 11) Veyrat C, Lessana A, Abitbol G, Ameer A, Benaim R, Kalmanson D: New indexes for assessing aortic regurgitation with two-dimensional Doppler echocardiographic measurement of the regurgitant aortic valve area. *Circulation* 68: 998-1005, 1983
- 12) Ciobanu M, Abbasi AS, Allen M, Hermer A, Spellberg R: Pulsed Doppler echocardiography in the diagnosis and estimation of severity of aortic insufficiency. *Am J Cardiol* 49: 339-343, 1982
- 13) Janowitz W, Fester A: Quantitation of left ventricular regurgitant fraction by first pass radionuclide angiography. *Am J Cardiol* 49: 85-92, 1982
- 14) Rigo P, Alderson PO, Robertson RM, Becker LC, Wagner HN: Measurement of aortic and mitral regurgitation by gated cardiac blood pool scans. *Circulation* 60: 306-312, 1979
- 15) Lam W, Pavel D, Byrom E, Sheikh A, Best D, Rosen K: Radionuclide regurgitant index: Value and limitations. *Am J Cardiol* 47: 292-299, 1981
- 16) Nicol P, Corbett JR, Firth BG, Dehmer GJ, Izquierdo C, Markham RV, Hillis LD, Willerson JT, Lewis SE: Radionuclide techniques for valvular regurgitant index: Comparison in patients with normal and depressed ventricular function. *J Nucl Med* 23: 763-769, 1982
- 17) Croft CH, Lipscomb K, Mathis K, Firth BG, Nicod P, Tilton G, Winniford MD, Hillis LD: Limitation of qualitative angiographic grading in aortic or mitral regurgitation. *Am J Cardiol* 53: 1593-1598, 1984