

# Basic and Clinical Study for Evaluation of Left Ventricular Performance by Ambulatory Ventricular Function Monitor

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2017-10-04 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: メールアドレス: 所属:
URL	<a href="http://hdl.handle.net/2297/8209">http://hdl.handle.net/2297/8209</a>

## 携帯型核医学持続心機能モニタによる左心機能測定に 関する基礎的および臨床的研究

金沢大学医学部核医学講座 (主任: 久田欣一教授)

村 守 朗

(平成2年7月10日受付)

最近開発されたテルル化カドミウム (cadmium telluride, CdTe) 検出器を、持続左心機能測定装置 (ambulatory ventricular function monitor, VEST) として応用し、そのシステム基本性能をファントムおよび臨床例により検討を行い以下の結果を得た。CdTe 検出器は20キロカウント/秒 (kcps) 以下の計数率で数え落しはみられず、計数率特性は心機能測定に適していると考えられた。左心室ファントム実験にて、コリメータからファントム中心までが距離が8cm 以上の場合、容量が300ml 以内であれば、容量の相対評価が正しくなされた。臨床で遭遇し得る左心室容量の範囲では容量評価にほとんど問題は無いと考えられた。臨床例で、検出器が左心室をとらえる最適位置から上方1cm 以上、右上方および左上方2cm 以上のずれにより左心室駆出率 (left ventricular ejection fraction, LVEF) の過小評価が生じた。それ以外の方向への2cm 以内のずれでは有意の差は認められなかった。VEST およびガンマカメラ法にて LVEF の測定を行い、両者の結果の間に良好な正の相関 ( $r=0.70$ ,  $y$  (VEST の LVEF)  $=1.09x$  (ガンマカメラの LVEF)  $-7.78$ ,  $n=47$ ,  $p<0.001$ ) を認めた。VEST により最大負荷時の LVEF の反応を20秒単位で捉えることが可能であり、負荷経過中に短時間のうちに生じる LVEF 低下の検出に優れていた。虚血性心疾患患者16例に対して多段階エルゴメータ負荷を施行し、VEST にて LVEF の測定をすることにより、LVEF の変化パターンを4型に分類できた。すなわち安静時の LVEF より5%以上の LVEF の変化を有意として、A型は最大負荷時まで LVEF が増加するもの、B型は途中まで有意に増加するが最大負荷時には負荷前値の±5%以内の変化にとどまるもの、C型は有意の変化のないもの、D型は上昇を認めず最大負荷時まで低下するものである。全例が冠動脈バイパス手術 (coronary artery bypass grafting, CABG) を施行された。術前A型の2例は術後もA型であり、術前B型であった2例はA型に、術前C型の5例は4例がA型、1例がB型に、術前D型の7例のうち2例がA型、3例がB型、1例がC型に変化した。これよりこのパターン分類が虚血性心疾患の重症度判定や CABG の効果判定に利用できることが示唆された。さらに、運動負荷終了後に、健常者、虚血性心疾患患者の全例において LVEF の上昇が観察され、LVEF の最大値および最大に至るまでの所要時間が正確に測定された。所用時間は虚血性心疾患患者で健常者に比べ遅延が、CABG による冠血流改善により短縮が認められ、この数値により負荷終了後の左心機能の回復の定量的評価が可能であることが示唆された。以上 VEST を用いて持続的左心機能モニタを行なうことにより、ガンマカメラ法その他の従来法では困難であった左心機能の短時間の変化および経時的変化を正確に測定できる点で有効性が示された。

---

**Key words** ambulatory ventricular function monitor, cadmium telluride detector, coronary artery bypass grafting, ejection fraction, exercise stress test

---

Abbreviations: BKG, background; CABG, coronary artery bypass grafting; CAD, coronary artery disease; CAG, coronary angiography; CdTe, cadmium telluride; EDC, end-diastolic count; EF, ejection fraction; ESC, end-systolic count; kcps, kilocount per second; LAO, left anterior oblique; LVEF, left ventricular ejection fraction; NaI, sodium

種々の心疾患において心機能を評価するために核医学的手法が用いられており、その一つとしてガンマカメラと画像処理機能を持つコンピュータを用いた心ブールシンチグラフィが広く応用されてきた。これは心機能の評価に重要な左室駆出率 (left ventricular ejection fraction, LVEF), 左心室容量, 心拍出量などの種々のパラメータの測定に非常に有用であるが, シンチカメラ及びデータ処理を行なうコンピュータシステムなどの装置が大型であり, 使用が検査室の中のみで制限されていた。一方, シングルプローブと小型のコンピュータを用いて心機能を連続的かつ1心拍毎に評価する手法として核聴診器が開発されたが, 依然として装置が大型であり携帯して使用することは不可能であった。最近, この手法を発展させた装置として従来のヨウ化ナトリウム (NaI) 検出器を携帯可能にして日常動作の中での心機能の変化をとらえることが試みられている。本研究の目的は, より小型軽量のテルル化カドミウム (CdTe) 半導体検出器を持続心機能モニタとして利用し, そのシステム基本性能および臨床応用について検討することである。

#### 対象および方法

##### I. 装置の概要

今回使用した検出器は直径 16mm, 厚さ 2mm の CdTe 半導体 (A-116 型) を使用したもので, 検出器ホルダに内径 16mm, 高さ 16mm, 隔壁の厚さ 5mm の コリメータが装着されている (図 1)。CdTe 検出器から得られた信号は, 前置増幅器により増幅され, 波高分析機構を内蔵した携帯型計測ユニット (アロカ, 東京) に入力される。さらに一定間隔 (10msec の整数倍) ごとにデータがサンプリングされて RS232C インターフェースを介してラップトップ型パーソナルコンピュータ LT11 (NEC, 東京) に入力され, フロッピーディスク装置により保管される。これにより, その後パーソナルコンピュータにて解析が可能である。またこの計測ユニットより負荷量や患者の状態に変化があった際に, 信号 (イベントマーカー) がその時間の記録として入力可能になっている。患者への検出器の固定は, 伸縮性に富む材質のチョッキおよび検出器ホルダにマジックテープ (Velcro) を接着して, 患者の胸部の任意の位置に検出器の接着を可能にしたもので行なった。以後文中では, この持続左心機能測定装置

(ambulatory ventricular function monitor) を VEST<sup>®</sup> と呼ぶ。

##### II. 基本的性能に関する検討

###### 1. 計数率特性

検出器にコリメータを装置した状態で, コリメータ表面より 10cm はなして 4.255MBq (115  $\mu$  Ci) か 468.79MBq (12.67mCi) までの 23 段階の放射能をもつ <sup>99m</sup>Tc の点線源をおき, 実際の放射能と見かけの計数率の関係を測定することにより計数率特性を調べた。

###### 2. コリメータ特性

濾紙に <sup>99m</sup>Tc を染みこませて乾燥させた後, 1×1mm に切り点線源を作成した。CdTe 検出器にコリメータを装着した状態で, 点線源を検出器の前方を移動させ空中での等反応曲線を作成した。

###### 3. ファントム実験

本装置による左心室容積の変化の測定精度を, 左心室ファントムとしてバルーンファントムを用いて検討した。バルーンファントム内にエクステンションチューブを挿入し, チューブのもう一端に三方活栓と 50ml の注射器を接続し, ファントムの容量を自由に調節できるようにした。ファントム内には, 1.11GBq (30mCi) が血液 5000ml に分布すると仮定して, 222MBq (6mCi)/l の <sup>99m</sup>TcO<sub>4</sub><sup>-</sup> を注入した<sup>2)</sup>。さらにファントムの自重による変形を防ぐため塩化ビニル性のネットで包み, 発泡スチロール製の容器で作成した胴体ファントム内に固定できるようにした。計数率の

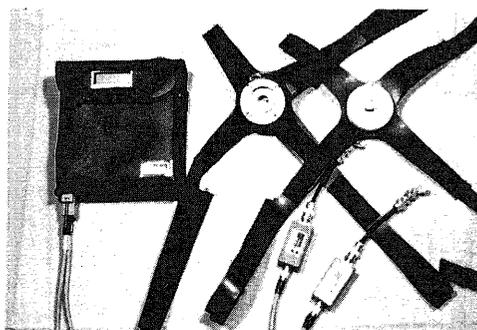


Fig. 1. Photograph of cardiac monitoring system (VEST). Detectors (upper right), cable and connectors (lower right) and processor unit (left) are shown.

iodide; ns, not significant; RBC, red blood cell; ROI, region of interest; RPP, rate-pressure product; VD, vessel disease; VEST, ambulatory ventricular function monitor

測定は以下のように行なった。心室ファントムの容量を25, 50, 75, 100, 125, 150, 200, 300, 400mlに変化させ、それぞれについてコリメータ表面から心室ファントム中心までの距離を4, 6, 8, 10, 12cmまで変化させた(図2)。胴体ファントムの内容は、空気、 $^{99m}\text{Tc}$  を含まない水、バックグラウンドとして74MBq (2mCi) の $^{99m}\text{TcO}_4^-$  (14.8MBq/l) を含んだ水の3種類について検討した。計数率の測定は、これらのそれぞれの組合せについて行なった。計数率測定の際に測定開始から経過時間を記録し、測定終了後に $^{99m}\text{Tc}$  の半減期を6.04時間として測定値の減衰補正を行なった。この実験により各条件における心室容量と計数率の関係を調べた。

### III. 臨床例による基礎的検討

#### 1. 検出器の位置ずれによる影響

心プールシンチグラフィが施行される患者において、検出器の位置ずれが LVEF に及ぼす影響の検討を行なった。患者に4mlの生理食塩水で溶解したスズピロリン酸1/2バイアル(1バイアル中に $\text{SnCl}_2$ を4mg含有する)(第一ラジオアイソトープ, 東京)を静注し、20~30分後に740MBq (20mCi) の $^{99m}\text{TcO}_4^-$  (第一ラジオアイソトープ)を静注して赤血球 (red blood cell, RBC) を生体内 (in vivo) 標識<sup>99</sup>した。検出器固定用のチョッキを装着させた後、仰臥位をとらせてガンマカメラにて左前斜位 (left anterior oblique,

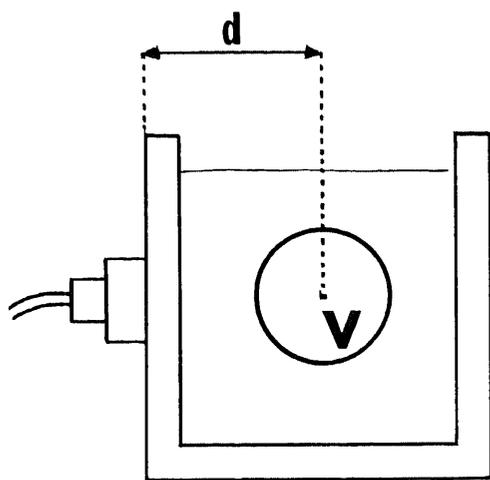


Fig. 2. Scheme of phantom study. A balloon phantom is placed in the body phantom. The distance between the detector and the phantom (d) is changed from 2 to 12cm. Volume of phantom (V) is changed from 25 to 400ml

LAO) 35°より観察しながら、最もよく左心室をとらえ得る位置に検出器を設置し、サンプリング間隔を50ミリ秒として2分間測定を行なった。さらにこの最適位置中心として上方(頭側)、右方(内側)、下方(尾側)、左方(外側)、右上方にそれぞれ1cmおよび2cm検出器の位置を移動して、それぞれ2分間ずつ測定を行なった。LVEFの解析は以下のように行なった。得られた50msec毎の計数値に3点加重スムージングを施し、計数値が極大となる点を自動的に抽出し極大点間を1心拍とした。1心拍毎の計数値の変化を20秒毎に加算して平均値を求め、1心拍中の最大計数値を拡張末期の計数値 (end-diastolic count, EDC), 最小計数値を取縮末期の計数値 (end-systolic count, ESC) とした。バックグラウンド (background, BKG) は、拡張期末計数率 (EDC) の70%としてLVEFを算出した<sup>9)</sup>。

すなわち、

$$LV = \frac{EDC - ESC}{EDC - BKG}$$

$$BKG = EDC \times 0.7$$

として求めた。

#### 2. ガンマカメラによる心プールシンチグラフィとの比較

心プールシンチグラフィが施行された45名の患者において、ガンマカメラ法とVESTの2種類の方法でLVEFを測定しその結果を比較した。先述の方法で赤血球を生体内標識した患者に仰臥位をとらせ、スラントホールコリメータを装着したガンマカメラにてmodified LAO 35° (LAO 35°にガンマカメラを設定しスラントホールコリメータにより35°尾側に傾斜させた方向)より、心電図に同期して1心拍を24分割し、64×64マトリックスの画像データを90秒間収集した。得られた原画像を9点加重空間スムージングし、ついで1:2:1の時間スムージングを施して平滑化を行なった。バックグラウンドとして左心室外側に弧状の関心領域 (region of interest, ROI) をとり、ROI内の1ピクセル当りの計数率を算出してこれを画像全体から引いた。左心室の輪郭は、画像内で最も計数値の多いピクセルの計数値の35%のピクセルを輪郭とする閾値法により求めた。この輪郭を左室ROIとして、ROI内のカウントから時間放射能曲線 (time-activity curve, TAC) を作成し、3次までの高調波成分を用いるフーリエ変換を行なった。得られたカーブの最大計数値をEDC、最小計数値をESCとしてLVEFを算出した。すなわち、

$$LVEF = \frac{EDC - ESC}{EDC}$$

となる。

次に同じ患者群に対し VEST による LVEF の算出を行なった。患者を仰臥位にして、LAO35°よりガンマカメラで観察しながら小円形の鉛板を左室と最もよく重なる位置に置き、この部位をマークして鉛板を取り除き、検出器を装着した。装着後再度ガンマカメラにより位置を確認した。2~10分間の安静時測定を行ない、III. 1. と同じ方法で LVEF の算出を行なった。

3. 健常者の多段階運動負荷時の心機能変化の連続的観察

VEST 装置の臨床応用に当たり正常の心機能変化を評価する目的で、健常者に対し多段階エルゴメータ負荷を行ない、VEST 装置にて左室駆出率の連続的観察を行なった。対象は20~29歳で心疾患の既往がなく理学所見上異常を認めない男2名、女6名で、赤血球の生体内標識を行ない、被験者を仰臥位にして、III. 2. の方法で検出器を装着した。患者の心拍数、血圧、心電図をモニタしながら臥位多段階エルゴメータ負荷を行なった。まず4~6分間安静時のデータを収集した後、50W から2分ごとに25W ずつ漸増して、全身または下肢の疲労を終点 (end point) として負荷を行なった。負荷終了後さらに10~15分間安静時デー

タを収集し、終了後に検出器の位置ずれがないことをガンマカメラにて確認した。LVEF の算出は先述III. 1. の方法で行なった。

4. 虚血性心疾患患者の心機能の評価および大動脈冠動脈バイパス術 (coronary artery bypass grafting, CABG) 前後の心機能の比較

虚血性心疾患の患者において VEST 装置による左心機能の連続的観察を行い、VEST 装置の臨床的有用性の検討を行なった。対象は虚血性心疾患を有し冠動脈造影 (coronary angiography, CAG) が施行された患者25名 (男21, 女4, 平均57.7±8.8歳) である。75%以上の狭窄を有意とした罹患冠動脈数の内訳は、1枝病変 (1 vessel disease, 1VD) 6例、2枝病変 (2VD) 7例、3枝病変 (3VD) 12例であった。うち16例で冠動脈バイパス手術 (CABG) が施行された。平均バイパス数は2.5枝であり、全例術後経過は良好であった。VEST による測定は CABG が施行される患者では術前1週間以内および術後4~5週後に施行した。III. 2. と同様にして VEST 装置を装着後、臥位多段階エルゴメータ負荷を施行した。4~6分間の安静時のデータ収集の後25Wより負荷を開始し、2分ごとに25W ずつ漸増した。終点 (end point) は全身または下肢の疲労、狭心症様の胸部症状、心電図モニタ上の有意の ST-T の変化 (2mm 以上) とした。負荷終了後さらに10~15分間安静時のデータを収集した。測定中に負荷量の変化する時点および胸部圧迫感、

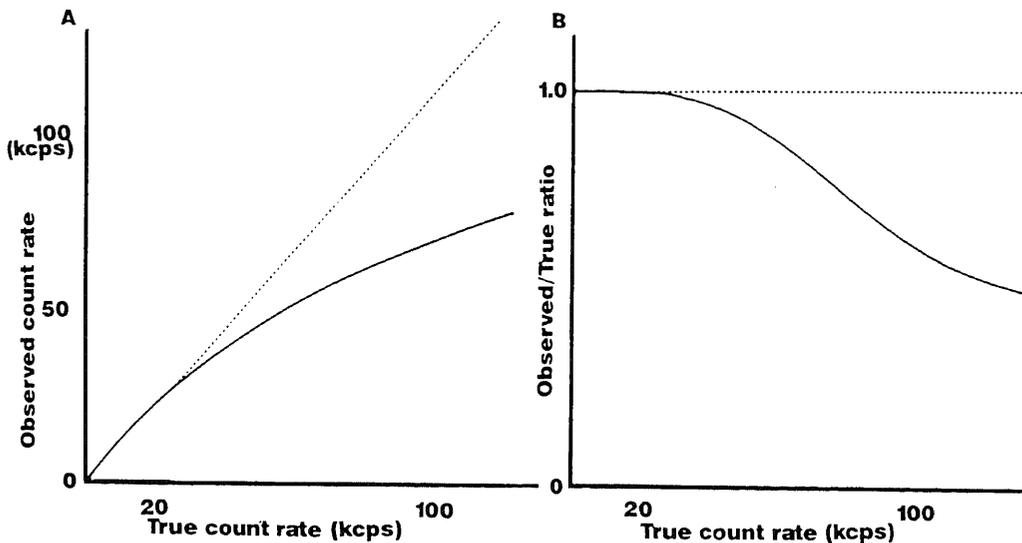


Fig. 3. (A) Relationship between true count rate and observed count rate. Significant underestimation is observed in the range over 20 kcps. (B) Relationship between true count rate and observed count rate/true count rate ratio.

ST-T 変化の出現または消失した時点で時間の記録のためにイベントマーカを入力した。LVEF の算出は III. 1. 前述の方法と同様に行った。

4. 統計処理

本文の統計処理結果は平均±標準偏差で表わした。平均値および分散の検定は F 検定および対応のない t

検定により行い、危険率 (p) は  $p < 0.05$  をもって有意とした。

成 績

I. 基本的性能に関する検討

1. 計数率特性

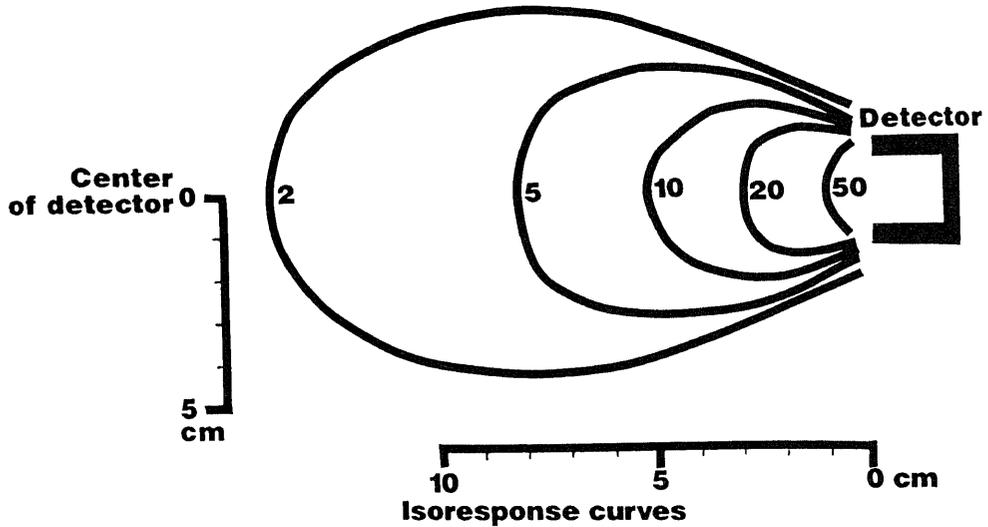


Fig. 4. Isoresponse curves of the detector. Abscissa shows distance from the surface of the collimator and ordinate shows deviation from the center of the detector in centimeter. Number in the figure shows isoresponse level of activity expressed in percent(%).

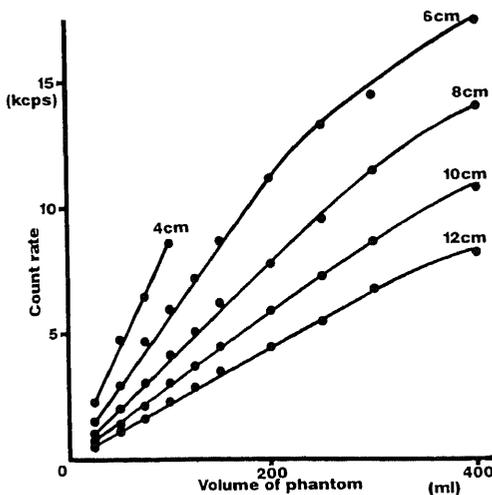


Fig. 5. Change of count rate of balloon phantom in various volumes and distances in air. Distance from collimator surface to center of the phantom is changed from 4cm to 12cm as shown in the figure.

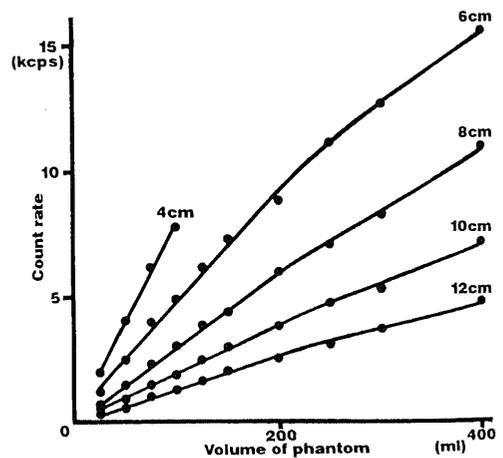


Fig. 6. Change of count rate of balloon phantom in various volumes and distances in water. Distance from collimator surface to center of the phantom is changed from 4cm to 12cm as shown in the figure.

図3に計数率特性を示す。横軸は点線源の真の計数率、縦軸は実際に観測された計数率および観測された計数率の真の計数率に対する比である。20kcps以下では良好な直線性を示しているが、それ以上では数え落しが大きくなった。

2. コリメータ特性

図4に装置の等反応曲線 (isoresponse curves) を示す。点線源をコリメータ前面中心に置いたときの計数

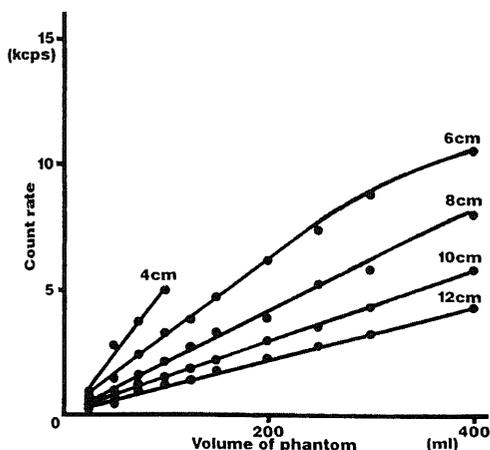


Fig. 7. Change of count rate of balloon phantom in various volumes and distances in water containing <sup>99m</sup>Tc as background. Distance from collimeter surface to center of the phantom is changed from 4cm to 12cm as shown in the figure. Data were plotted after background (8.12 kcps) subtraction.

Table 1. The effect of detector shift on ejection fraction

Direction	Distance of shift	Change of EF	p
Upper	1cm	-3.0±2.2	<0.01
	2cm	-6.3±3.3	<0.001
Right upper	1cm	-2.0±2.7	ns
	2cm	-6.3±3.2	<0.01
Right	1cm	0.5±1.8	ns
	2cm	0.4±2.8	ns
Lower	1cm	-0.8±3.3	ns
	2cm	-0.4±4.5	ns
Left	1cm	-0.7±2.8	ns
	2cm	-3.4±3.7	ns

EF, ejection fraction; ns, not significant

率を100%として比計数率50%, 20%, 10%, 5%, 2%の等反応曲線を描いた。10%点のコリメータ中心軸上の深さは5.2cm, 最大幅は4.1cm, 5%点ではそれぞれ8.2cm, 4.8cm, 2%点ではそれぞれ, 15cm, 8.5cmであった。

3. ファントム実験

図5~7は、ファントムの容量と検出器より得られた計数率の関係を示したもので、それぞれバルーンファントムの周囲が、空気(図5)、水(図6)、およびバックグラウンドとして<sup>99m</sup>TcO<sub>4</sub><sup>-</sup>を含む水(図7)の場合である。縦軸が計数率、横軸がファントムの容量、グラフ内の数字はファントム中心とコリメータ前面間の距離を示している。距離6cmでは容積が200ml以内、または距離8cm以上では容積が300ml以内でほぼ良好な直線性が得られた。しかし、距離6cmで容積

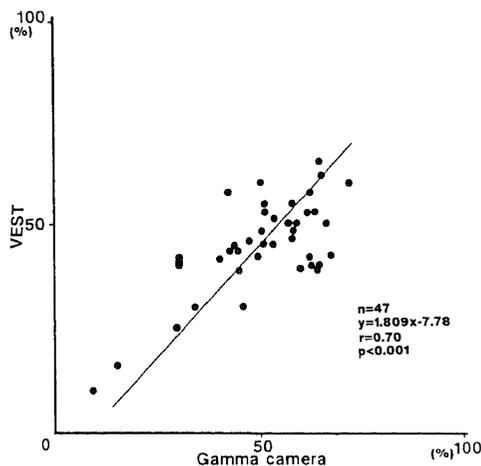


Fig. 8. Correlation of ejection fractions calculated by gated blood-pool study (gamma camera) and VEST.

Table 2. Cardiac response to exercise in normal controls (n=8)

Work load (W)	128±29
Max. heart rate (/min)	156±14
Max. RPP (x100)	225±32
△EF (rest-peak Ex) (%)	10.1±4.4
△EF (peak Ex-post Ex peak) (%)	2.5±3.4
△EF (rest-post Ex peak) (%)	12.6±7.0
Time to peak EF after Ex (sec)	87±40

△EF, change in ejection fraction (see also Figs. 10 and 11.); Ex, exercise; RPP, rate-pressure product.

が 200ml を越える場合、または距離 8cm 以上で容積が 300ml を越える場合のようにファントムの容量が大きい場合に容積の過小評価が生じた。ファントムが水中にある場合は、計数率の減少を認めているものの、同様の結果が得られた。バックグラウンドの放射能が存在する場合でも同様の結果であった。

## II. 臨床例による基礎的検討

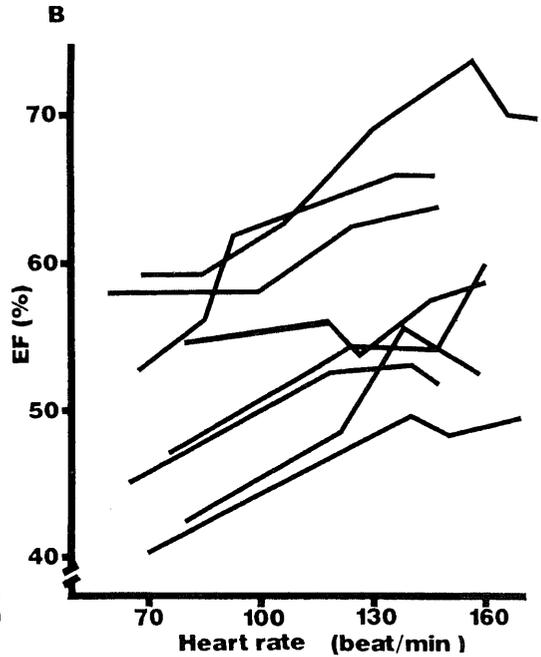
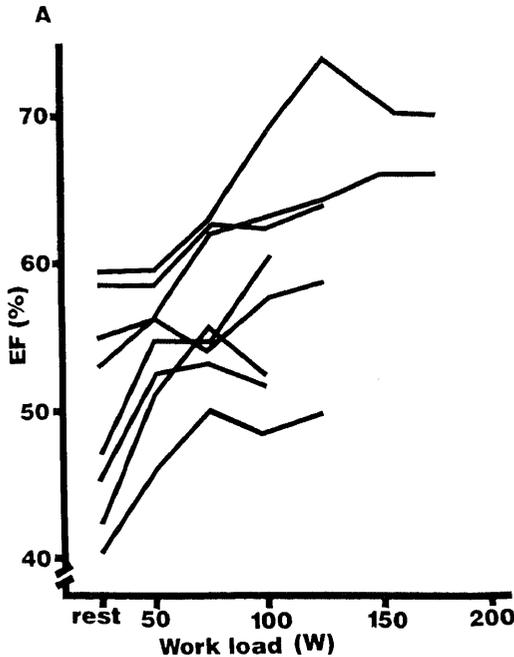


Fig. 9. Left ventricular ejection fraction (EF) calculated by VEST during bicycle ergometer exercise in normal subjects. (A) relationship between work load and EF. (B) relationship between heart rate and EF.

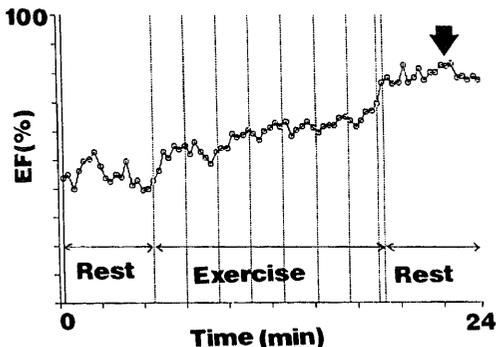


Fig. 10. Serial change of left ventricular ejection fraction (EF) during and after exercise in a normal subject. EF increased during exercise more than 5%, while in early recovery period, EF reached a peak as shown by an arrow.

## 1. 検出器の位置ずれによる影響

表 1 に結果を示す。上方 1cm 以上、右上方または左方 2cm の検出器のずれにより平均 -3.0 から -6.3% の LVEF の過小評価が生じた。それ以外の方向への 2cm 以内のずれでは有意の差は生じず、検出器のずれの LVEF に対する影響は一定の傾向を認めなかった。

## 2. ガンマカメラ法との比較

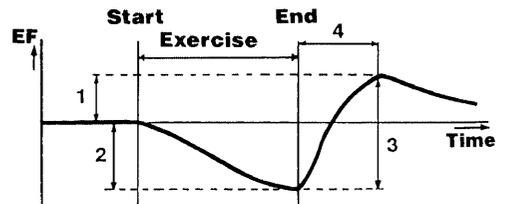


Fig. 11. Parameters derived from left ventricular ejection fraction (EF) curve. (1) EF change from rest to peak EF after exercise ( $\Delta$  EF (rest-post Ex peak)), (2) EF change from rest to EF at peak exercise ( $\Delta$  EF (rest-peak Ex)), (3) EF change from peak exercise to peak EF after exercise ( $\Delta$  EF (peak Ex-post Ex peak)), (4) Time from end of exercise to peak EF after Ex.

図8は、ガンマカメラ法と VEST により計測された LVEF の相関を示す。両者は有意の良好な正の相関 ( $r=0.700$ ,  $p<0.001$ ) を示し、その回帰式は  $y = 1.089x - 7.78$ , ( $x$ : ガンマカメラによる LVEF,  $y$ : VEST による LVEF) であった。

3. 健常者の多段階運動負荷時の心機能変化の連続的観察

健常者の多段階運動負荷時心機能の変化を図9に示す。図9のAは負荷量を横軸、LVEF を縦軸に、図9のBは心拍数を横軸に、LVEF を縦軸にとり負荷の各段階ごとに平均した値を示している。一般的には負荷量の増加、および心拍数の増加につれて LVEF の増加を認めた。負荷量が大きくなり心拍数が150~180を越えたときに、被験者により LVEF が低下傾向を示す例が認められた。安静時の LVEF と最大負荷時の LVEF の差は10.1±4.4%であった。負荷終了後に図10に示すような一過性の LVEF 上昇が認められ、最

大負荷時の LVEF と負荷終了後の LVEF の最大値との差は2.5±3.4%、負荷終了時点から LVEF が最大となる時点までの時間は87±40秒であった(表2)。

4. 虚血性心疾患患者の心機能の評価および CABG 前後の心機能の比較

臥位エルゴメータ負荷において、1VD群、2VD群、3VD群の間には、最大負荷量、最大心拍数、最大血圧心拍数積 (rate-pressure product, RPP) は、統計学的に有意差を認めなかった(表3)。安静時と最大負荷時の LVEF の変化は1VD群、2VD群、3VD群でそれぞれ-2.7±11%、-3.0±8.3%、-12±9.9%で、2VDと3VDの間にそれぞれ有意差 ( $p<0.05$ ) を認めた。CABG が施行された16例では最大負荷量は術前70±24W、術後68±16W で有意差は認められなかった(表4)。最大 RPP も、術前術後でそれぞれ16700±4600、17100±4100と有意差を認めなかった。図11に示す各パラメータについては、安静時から

Table 3. Cardiac response to exercise in patient with ischemic heart disease

Variable	1VD	2VD	3VD	p
Work load(W)	72±23	79±23	62±26	ns
Max. heart rate (/min)	107±23	95±24	114±20	ns
Max. RPP (x100)	169±81	141±48	179±41	<0.05
△EF (rest-peak Ex) (%)	-2.7±11	-3.0±8.3	-12±9.9	ns
△EF (peak Ex-post Ex peak) (%)	13.5±6.5	11.7±5.7	17.8±8.0	ns
△EF (rest-post Ex peak) (%)	10.8±6.8	8.7±3.2	6.3±4.3	ns
Time to peak EF after Ex (sec)	117±83	137±52	165±19	<0.05

CABG, coronary artery bypass grafting; △EF, change in ejection fraction; Ex, exercise; RPP, rate-pressure product; VD, vessel disease; \*,  $p<0.05$ .

Table 4. Cardiac response to exercise in patient with ischemic heart disease before and after CABG

Variable	Pre-CABG	Post-CABG	p
Work load (W)	70±24	68±16	ns
Max. heart rate (/min)	108±24	114±22	ns
Max. RPP (x100)	167±46	171±41	ns
△EF (rest-peak Ex) (%)	-6.9±10.6	4.8±7.7	<0.005
△EF (peak Ex-post Ex peak) (%)	14.8±7.7	8.5±5.6	<0.05
△EF (rest-post Ex peak) (%)	7.9±7.9	13.3±3.7	<0.005
Time to peak EF after Ex (sec)	139±60	169±54	<0.005

CABG, coronary artery bypass grafting; △EF, change in ejection fraction; Ex, exercise; ns, not significant; RPP, rate-pressure product; W, watt.

最大負荷時までの LVEF の変化 (図11の2) は、術前から  $-6.9 \pm 10.6\%$ 、術後  $4.8 \pm 7.7\%$  と有意 ( $p < 0.005$ ) の増加を示した。運動終了時から LVEF が増加して最大値に達するまでの所要時間はそれぞれ  $139 \pm 60$  秒,  $69 \pm 54$  秒で、有意 ( $p < 0.05$ ) の短縮を認めた。負荷時の LVEF の経時的変化は図12に示す4型に分類された (図12)。すなわち安静時の LVEF より  $\pm 5\%$  以上の LVEF の変化を有意として、最大負荷時まで LVEF が増加する A 型、途中まで有意に増加するが最大負荷時には安静時の  $\pm 5\%$  以内の変化にとどまる B 型、有意の変化のない C 型、上昇を認めず最大負荷時まで低下する D 型である。A-C バイパス術施行例で LVEF の変化パターンを図13に示す。術前では A 型 2 例、B 型 2 例、C 型 5 例、D 型 7 例であったが、術後では A 型 10 例、B 型 4 例、C 型 1 例、D 型 1 例に変化し、D 型の 1 例は変化パターンが不変であった。すなわち、術前 A 型の 2 例は術後も A 型であり、術前 B 型であった 2 例は A 型に、術前 C 型の 5 例は 4 例が A 型、1 例が B 型に、術前 D 型の 7 例のうち 2 例が A 型、3 例が B 型、1 例が C 型に変化した。

### 考 察

心電図同期心プールシンチグラフィは、心動態機能検査法として現在広く用いられている。しかしこの装置は、通常 1 心拍を 16~24 以上に分割しそれぞれについて画像を作成する方法が用いられているため、1 回のデータ収集に最低 90~120 秒を要し<sup>6)</sup>、心機能の連続

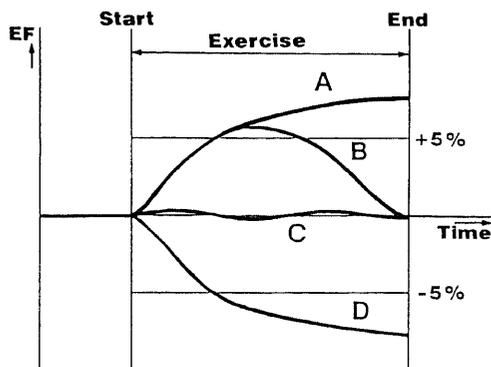


Fig. 12. Four types of left ventricular ejection fraction (EF) response. type A: EF increased more than 5% at peak exercise, type B: EF increased more than 5% initially but decreased at peak exercise, type C: EF remained within  $\pm 5\%$  of rest EF during exercise, type D: EF decreased more than 5%.

的な観察、特に心拍数が急激に変化する場合には、データの信頼性が低下する。他方、シングルプローブを用いた装置は、画像は得られないが心機能評価の際にイメージ作成によらずに左心室全体の放射能を得ることができる。そのため数ミリ秒単位でも充分な計数量が得られるほど高感度であり、ガンマカメラ法と比べより短い収集時間でも良好なデータが得られ、文字通りの 1 心拍ごとの解析が可能である。

シングルプローブ装置のこれらの利点をいかすため、おもにヨウ化ナトリウム (NaI) 検出器を用いたいわゆる核聴診器<sup>7-10)</sup>や、さらにこの装置に超音波検出器を組み合わせた装置<sup>11,12)</sup>などが製作された。しかし、これらも大型の装置であり携帯は不可能であったことより普及に至らなかった。

CdTe 半導体を用いた検出器は Bell<sup>13)</sup>, Martini<sup>14)</sup>らにより開発されたもので、Garcia ら<sup>15)</sup>は臨床に応用し NaI 検出器に比べ歯髄炎などの体表面近くの小範囲の病変の検出に優れていると報告した。Hoffer ら<sup>16)</sup>はこの小型軽量の検出器は胸壁に密着させての使用が可能であるという特徴より心機能の測定に応用が可能であることを示した。この検出器をさらに発展改良し、測定装置全体を携帯可能なまでに小型軽量化したものの

### After bypass surgery

Type	A	B	C	D	Total
A	●●				2
B	●●				2
C	●●●●	●			5
D	●●	●●●	●	●	7
Total	10	4	1	1	16

Fig. 13. Changes in type of left ventricular ejection fraction (EF) response before and after aortocoronary bypass grafting. type A: EF increased more than 5% initially but decreased at peak exercise, type B: EF increased more than 5% initially but decreased at peak exercise, type C: EF remained within  $\pm 5\%$  of rest EF during exercise, type D: EF decreased more than 5%. Total: total number of patient in each group. Dot in the figure shows each patient.

が今回使用した VEST 装置<sup>17)</sup>である。本装置の CdTe 検出部は径 16mm 厚さ 2mm と超小型であり、これにコリメータおよび遮蔽のための鉛を含む検出器ホルダ、胸壁への固定機構を加えてもわずか 600g である。

今回使用した CdTe 検出器は、20kcps 以下の計数率の範囲で実際の放射能と計数率の測定値は直線性を示し数え落しがないと考えられるが、計数率がこの範囲を越えると、次第に数え落しが大きくなる。このような場合には数え落しの補正が必要になる。しかし、今回のファントム実験では、1.11GBq (30mCi) の  $^{99m}\text{TcO}_4$  が全身の循環血液量である 500ml に分布した場合に相当する条件下でも、300ml のファントムの計数率は 11.5kcps であった。したがって、臨床的には心プールシンチグラフィで通常投与される  $^{99m}\text{Tc-RBC}$  20mCi では計数率が 20kcps の範囲を越えることはないと考えられる。しかも 20~30kcps の範囲では数え落しの割合の変化が少なく、数え落しの割合が拡張末期と収縮末期で同程度となり相対値である LVEF 算出には臨床問題がないと考えられる。

ファントム実験でコリメータからファントム中心までの距離が 6cm では容積 200ml を越える場合、距離 8cm 以上では容積 300ml を越える場合に、容量の過小評価が生じた。この理由として、ファントム自身による自己吸収 (self absorption) があげられる。また図 4 の等反応曲線からも解るように、コリメータの中心軸から離れた場所では検出器の有効視野からはみだし、この部分の放射能が計測されていないことも考えられる。このことより、臨床では左室拡張が著明な場合には左室容量の過小評価が起こり得るが、300ml までの許容範囲で、臨床で遭遇する大きさの左心室ではほとんど問題ないと考えられる。またガンマカメラでも拡張末期容積が 300ml を越えると計数率が次第に低下し、500ml をこえると測定値がまったく不正確になると考えられている<sup>18)19)</sup>。

検出器の装着部位が不適切であったり、データ収集中に検出器の左心室に対する相対的な位置のずれが生じた場合<sup>9)20)21)</sup>、測定値は不正確になる。検出器にずれが上方ないし右上方に生じた場合、心房の放射能の影響が大きくなり見かけの LVEF は低下する。左方にずれた場合も、計数率全体に対して左心室が影響する割合が相対的に低くなり LVEF は低下する。これに対し、右方へのずれが生じた場合はおもに右心室の放射能の影響が強くなる。右心室は左心室と同位相で運動するため、LVEF への影響が小さいと考えられる。ただし、左心室と右心室の壁運動に著明な差が存在す

る場合には、LVEF の測定値に影響がでることが推定される。下方へのずれの場合は、左心室の放射能の影響が小さくなるだけでなく、検出器はおもに左室心尖部の動きをとらえるようになる。心尖部は最も運動の激しい部位であり、検出器にも接近しているが、図 4 の等反応曲線から判るように検出器に近い部分で計数率が高くなる傾向があるためこの両者の効果が相殺されて、下方へのずれの場合には有意の変化が出現しなかったと考えられる。

シングルプローブ装置による測定の際には、検出器の位置決めが測定精度や再現性の点で問題になるが、今回行ったように LAO 35° に設置したガンマカメラによる観察下で、小円形の鉛板を用いて体表面上の位置を決定したのち検出器を固定する方法により位置決めは簡便かつ確実に行えた。測定中の検出器の位置ずれも重大な問題である。今回の実験では、位置ずれの有無を測定後にガンマカメラで確認した。また一部の症例では負荷中継続して検出器の位置確認を行なったが、有意のずれを認めなかった。今回は臥位でのエルゴメータ負荷であったため問題にはならなかったが、今後日常動作などの負荷に本装置を応用する際には、起立や方向転換などの上半身の大きな体動に伴って生じる心臓の一次的な移動が測定値に及ぼす影響が問題になることが推定される。

従来の核聴診器を始めとするシングルプローブ装置による報告でも、LVEF の測定値はガンマカメラ法による測定値とよい相関が認められていたが<sup>8-12)22)</sup>、今回の VEST 装置でも同様によい相関が認められた。VEST 装置による健常者の左心室機能の連続的な観察では、全員が負荷により LVEF が上昇し安静時より 5%以上 LVEF が増加する A 型であり、この A 型が正常パターンであると考えられた<sup>23)</sup>。しかし、いくつかの症例では、心拍数が 150~180 と大きくなったときに LVEF の軽度の低下が認められた。健常者に多段階負荷を施行し心プールシンチグラフィにて LVEF をモニターした場合に、LVEF の低下が男性より女性に多く認められると報告されているが<sup>24)</sup>、VEST 装置によりこのような変化をより的確にとらえることができた。この現象の原因は不明であるが、VEST 装置の場合、サンプリング間隔が 50 ミリ秒と一定であるため心拍数が非常に大きくなると 1 心拍当たりのデータ数が少なくなりデータのスムージングにより LVEF の過小評価が生じている可能性も考えられる。この点については検査の対象によりサンプリング間隔を変えることで解決できる可能性がある。サンプリング間隔をより短縮すれば 1 心拍当たりのデータ数を

増やすことができるが、1データ当りの計数値が小さくなり統計変動による誤差が大きくなるため限界がある。

虚血性心疾患を有する患者に多段階負荷を行ない、左室駆出率を VEST にて経時的に観察することにより、最大負荷時の LVEF の低下をより厳密に捉えることができた。今回臨床データを収集したような虚血性心疾患を有する患者では、一般に心拍数があまり上昇せず、150を越えることが少なかったため、スムージングによる LVEF の過小評価は問題とならなかった。ガンマカメラ法ではデータ収集に90秒以上を要するため、患者が最大負荷を短時間しか持続できなかった場合には、LVEF の正確な評価ができなかった。またデータ収集がなされる90秒間に心拍数が大きく変動するような症例では、それにともない LVEF の誤差が生じる。この点では VEST は短時間に変動する心機能を従来のガンマカメラ法によりよく捉えることができるといえる。

多段階負荷中の LVEF の変化パターンは4型に分類が可能であった。CABG による血流の改善にともない、術前B~D型であった患者が術後に1例を除いてA~C型に変化したが、健常者がA型を示すことを考慮するとより軽症の型になったことが推定された。これよりこの4型のパターン分類が虚血性心疾患の重症度判定や CABG の効果判定に利用できることが示唆された。すなわち、負荷により良好な LVEF の増加を認めるA型が正常型と考えられ、軽度の負荷では LVEF の有意の上昇を認めるが最大負荷時には低下するB型、LVEF の有意の上昇を認めないC型、軽度の負荷でも LVEF が低下せず最大負荷時に有意の LVEF 低下が出現するD型の順で重症になると考えられる。このような LVEF の変化パターンの分類が可能になることは従来のガンマカメラ法にはない VEST の大きな利点である。

さらに VEST により、ガンマカメラ法など他の方法では充分な観察が困難であった運動負荷終了後の心機能の変化<sup>24)25)</sup>を詳しく捉えることができた。すなわち、正常例においても負荷後の安静時に LVEF が上昇することが認められ、負荷終了後の LVEF の最大値および最大に至るまでの所要時間が正確に測定された。所要時間は虚血性心疾患患者で健常者に比べ遅延が認められ、CABG による冠血流改善により短縮が認められた。このことは負荷終了後の経時的な LVEF の測定による時間因子が左心機能の評価に有用であることを示しているものと考えられた。安静時 LVEF から負荷後の LVEF の最大値までの LVEF

の変化も冠血流改善により増加した。このことより、これらの数値により負荷終了後の心機能の回復能の評価が可能であることが示唆された。

CdTe 検出器を用いた VEST 装置は、ガンマカメラ法とは異なり画像により壁運動の評価はできないが、心機能の経時的な測定が行えることが大きな特徴であり、従来法では困難であった短時間に生じる心機能の変化、多段階負荷中あるいは負荷終了後の経時的な心機能の変化のような、詳細な心機能の評価を可能にした。本法は虚血性心疾患ばかりでなく、種々の心筋症、弁膜疾患などの心疾患の評価に広く利用が期待される。さらに運動負荷、薬剤負荷、精神的負荷試験や日常動作中の心機能の変化など<sup>26)</sup>の測定に应用可能である。今後より小型軽量化を進めば、現在のホルター心電図のような利用が可能となることが期待される。

## 結 論

最近開発された CdTe 検出器を持続左心機能測定装置 (VEST) として利用し、そのシステム基本性能をファントムおよび臨床例により検討するとともに虚血性心疾患患者に応用し以下の結果を得た。

1. CdTe 検出器は 20kcps 以下の計数率で数え落しはみられず、通常量 (<sup>99m</sup>Tc-RBC 20mCi) では、検出器の計数率特性は心機能測定に適していると考えられた。

2. 左心室ファントム実験にて、検出器コリメータからファントムの中心までの距離が 8cm 以上の場合、容量が 300ml 以内であれば、容量の相対評価が正しくなされた。臨床上遭遇し得る 300ml までの許容範囲で、左心室の容量評価にほとんど問題ないと考えられた。

3. 臨床例で、検出器が左心室をとらえる最適位置から上方 1cm 以上、右上方および左方 2cm 以上のずれにより左室駆出率の過小評価が生じた。それ以外の方向への 2cm 以内のずれでは有意の差は認められなかった。

4. VEST およびガンマカメラ法にて EF の測定を行い、両者の結果の間に良好な正の相関 ( $y=1.089x-7.78$ ,  $r=0.700$ ,  $p<0.001$ ) を認めた。

5. VEST により最大負荷時の EF の反応を20秒単位で捉えることが可能であり、負荷経過中に短時間のうちに生じる EF 低下の検出に優れていた。

6. 虚血性心疾患患者に対して多段階エルゴメータ負荷を施行し、VEST にて EF の測定をすることにより、EF の変化パターンを4型に分類できた。すなわ

ち安静時の EF より 5%以上の EF の変化を有意として、A型は最大負荷時まで EF が増加するもの、B型は途中まで有意に増加するが最大負荷時には負荷前値の±5%以内の変化にとどまるもの、C型は有意の変化のないもの、D型は上昇を認めず最大負荷時まで低下するものである。

7. CABG を施行した例において、術前 B～D型を示した14例中13例でより軽症の A～C型に変化した。これよりこのパターン分類が虚血性心疾患の重症度判定や CABG の効果判定に利用できることが示唆された。

8. 運動負荷終了後に、健常者、虚血性心疾患患者の全例において EF の上昇が観察され、EF の最大値および最大に至るまでの所要時間が正確に測定された。所要時間は虚血性心疾患患者で健常者に比べ遅延が認められ、CABG による冠血流改善により短縮が認められ、この数値により負荷終了後の左心機能の回復の定量的評価が可能であることが示唆された。

以上 VEST を用いて持続的左心機能モニタを行なうことにより、ガンマカメラ法その他の従来法では困難であった左心機能の短時間の変化および経時の変化を正確に測定できる点で有効性が示された。

## 謝 辞

稿を終えるに当たり、ご指導と御校閲を賜った久田欣一教授に心から謝意を表します。また、終始直接のご指導をいただきました金沢大学核医学教室、分校久志講師ならびに滝淳一博士、および本研究の遂行に際し、多大な御協力、御指導、御鞭撻をいただきました金沢大学核医学教室の諸先生方に感謝の意を表します。さらに、研究に御協力いただいた金沢大学第1外科学教室の先生方、アロカ株式会社の皆様に深謝致します。

なお本論文の要旨は、第11回北陸循環器核医学研究会、第29回日本核医学会総会にて発表した。

## 文 献

- 1) Strauss, H. W., Lazewatsky, J., Moore, R. H., Charney, C., Shreiner, R., McKusick, K. A., Entine, G., Boucher, C. A. & Pohost, G. M.: The VEST: a device for the continuous monitoring of cardiac function in ambulatory patients (abbr.). *Circulation*, 59, II-246 (1979).
- 2) 中島憲一, 山田正人, 分校久志, 多田 明, 利波紀久, 久田欣一: 容量可変ファントムおよび臨床症例における左室輪郭抽出法の検討. *核医学*, 18, 1405-1411 (1981).
- 3) Pavel, D. G., Zimmer, A. M. & Patterson, V. N.: In vivo labeling of red blood cells with

<sup>99m</sup>Tc: a new approach to blood pool visualization. *J. Nucl. Med.*, 18, 305-308 (1977).

- 4) Hamilton, R. G. & Alderson, P. O.: A comparative evaluation of techniques for rapid and efficient in vivo labeling of red cells with [<sup>99m</sup>Tc] pertechnetate. *J. Nucl. Med.*, 18, 1010-1013 (1976).
- 5) 大獄 達, 渡辺俊明, 小坂 昇, 百瀬敏光, 西川潤一, 飯尾正宏, 川久保清, 戸田為久, 望月孝俊, 芹沢 剛, 杉本恒明: 携帯用 RI 心機能モニター (VEST) の基礎的研究—バックグラウンドを中心に—. *核医学*, 25, 775-787 (1988).
- 6) Pfisterer, M. E., Ricci, D. R., Schuler, G., Swanson, S. S., Gordon, D. G., Peterson K. E. & Ashburn, W. L.: Validity of left-ventricular ejection fractions measured at rest and peak exercise by equilibrium radionuclide angiography using short acquisition times. *J. Nucl. Med.*, 20, 484-490 (1979).
- 7) Wagner, H. N., Wake, R., Nickoloff, E. & Natarajan, T. K.: The nuclear stethoscope: a simple device for generation of left ventricular volume curves. *Am. J. Cardiol.*, 38, 747-750 (1976).
- 8) Wagner, H. N., Rigo, P., Baxter, R. H., Alderson, P. O., Douglass, K. H. & Housholder, D. F.: Monitoring ventricular function at rest and during exercise with a nonimaging detector. *Am. J. Cardiol.*, 43, 975-979 (1979).
- 9) 稲垣義明, 齊藤俊弘, 清水正比古: 核聴診器. 呼吸と循環, 31, 609-613 (1983).
- 10) Giles, R. W., Berger, H. J., Barash, P. G., Tarabdkar, S., Marx, P. G., Hammond, G. L., Geha, A. S., Laks, H. & Zaret, L.: Continuous monitoring of left ventricular performance with the computerized nuclear probe during laryngoscopy and intubation before coronary artery bypass surgery. *Am. J. Cardiol.*, 50, 735-741 (1982).
- 11) 鈴木 豊, 福田利雄, 中村正彦: オムニスコープの臨床応用について. 映像情報 (M), 15, 447-453 (1983).
- 12) 井出 満, 兼本成武, 五島雄一郎, 鈴木 豊: オムニスコープ. 呼吸と循環, 32, 1039-1045 (1984).
- 13) Bell, R. O. & Wald, F. V.: Recent advances in the preparation of CdTe for nuclear detectors. *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, NS-19, 334-345 (1972).
- 14) Martini, M.: Semiconductor radiation

- probes for nuclear medicine and radiology. IEEE Trans. Nucl. Sci., NS-20, 294-309 (1973).
- 15) Garcia, D. A., Entine, G. & Tow, D. T.: Detection of small bone abscess with a high-resolution cadmium telluride probe. J. Nucl. Med., 15, 892-895 (1974).
- 16) Hoffer, P. B., Berger, H. J., Steidley, J., Brendel, A. F., Gottschalk, A. & Zaret, B. L.: A miniature cadmium telluride detector module for continuous monitoring of left-ventricular function. Radiology, 138, 477-481 (1981).
- 17) 村上 剛, 福田利雄, 梅本 亨, 室井三雄, 宮窪義和, 新田祐司, 松前光紀, 井出 満, 鈴木 豊, 田部井俊明: テルル化カドミウム検出器を用いた動態機能検査装置. Radioisotopes, 35, 20-23 (1986).
- 18) Strauss, H. W., McKusick, K. A., Boucher, C. A., Bingham, J. B. & Pohost, G. M.: Of linens and laces-the eighth anniversary of the gated blood pool scan. Semin. Nucl. Med., 9, 296-309 (1979).
- 19) Buddemeyer, E., Bachrach, S. L. & Mitchell, T.: Instrumentation in nuclear cardiology. In H. W. Strauss & B. Pitt (eds.), Cardiovascular Nuclear Medicine, 2nd ed., p3-45, The C. V. Mosby Company, St. Louis, 1979.
- 20) Berger, H. J., Davies, R. A., Batsford, W. P., Hoffer, P. B., Gottschalk, A. & Zaret, B. L.: Beat-to-beat left ventricular performance assessed from the equilibrium cardiac blood pool using a computerized nuclear probe. Circulation, 63, 133-142 (1981).
- 21) 玉木長良, Strauss, H. W.: 携帯用 RI 心機能モニター (VEST) による心機能評価 - (第1報) 基礎的検討 - . 核医学, 24, 289-295 (1987).
- 22) Sorensen, S. G., Ritchie, J. L., Caldwell, J. H., Hamilton, G. W. Kennedy: Serial exercise radionuclide angiography validation of count-derived changes in cardiac output and quantitation of maximal ventricular volume change after nitroglycerin and propranolol in normal men. Circulation, 61, 600-609 (1980).
- 23) Hogginbotham, M. B., Morris, K. G., Coleman, R. E. & Cobb, F. R.: Sex-related differences in the normal cardiac response to upright exercise. Circulation, 70, 357-366 (1984).
- 24) 今井嘉門, 荒木康史, 西尾祐香里, 齊藤 顛, 小沢友紀雄, 波多野道信, 鎌田力三郎: 虚血性心疾患患者における, 運動負荷終了後の回復早期の心駆出率のオーバーシュート現象の特徴に関して. 核医学, 26, 1429-1437 (1989).
- 25) Pfisterer, M. E., Battler A., Swanson, S. M., Slutsky, R. A., Froelicher, V. & Ashburn W. L.: Reproducibility of ejection fraction determinations by equilibrium radionuclide angiography in response to supine bicycle exercise: concise communication. J. Nucl. Med., 20, 491-495 (1979).
- 26) Tamaki, N., Gill, J. B., Moore, R. H., Yasuda, T., Boucher C. A. & Strauss, H. W.: Cardiac response to daily activities and exercise in normal subjects assessed by an ambulatory ventricular function monitor. Am. J. Cardiol., 59, 1164-1169 (1987).

**Basic and Clinical Study for Evaluation of Left Ventricular Performance by Ambulatory Ventricular Function Monitor** Akira Muramori, Department of Nuclear Medicine, School of Medicine, Kanazawa University, Kanazawa 920—J. Juzen Med. Soc., 99, 648—661 (1990)

**Key words** ambulatory ventricular function monitor, cadmium telluride detector, coronary artery bypass grafting left ventricular ejection fraction, exercise stress test

#### Abstract

An ambulatory ventricular function monitor (VEST) using the newly developed cadmium telluride (CdTe) detector was tested. The count rate characteristic of the detector was found to be suitable for clinical use. A left ventricular phantom study demonstrated that a measured count by the detector was linearly related to an absolute volume of 300 ml or less. Under clinical conditions, the shift of the detector more than 1 cm upwards or 2 cm to the left from the appropriate position caused an underestimation of the left ventricular ejection fraction (LVEF). The LVEF determined by VEST was compared with the LVEF determined by gated blood pool scintigraphy. The correlation coefficient was 0.70 ( $p < 0.001$ ) in 47 subjects. Since the VEST can evaluate left ventricular performance every 20 sec, it excels in detecting sudden changes in LVEF during stress studies. To assess the change of cardiac response to exercise after coronary artery bypass grafting (CABG), 16 patients with coronary artery disease (CAD) were monitored by VEST during and after supine bicycle ergometer exercise, before and 1 month after CABG. The EF responses during exercise were divided into 4 types; continuous increase ( $>5\%$ ) (type A), initial increase ( $>5\%$ ) but later return to baseline (within  $\pm 5\%$ ) (type B), no change (within  $\pm 5\%$ ) (type C) and continuous decrease ( $<-5\%$ ) (type D). Before CABG, 2 patients showed type A, 2 showed type B, 5 showed type C and 7 showed a type D response. After CABG, all of the type A group still showed a type A response; all of the type B group improved into type A; 4 of the type C group changed into type A, with the exception of 1 to type B; 2 of the type D group changed to type A, 3 to type B, 1 to type C and 1 remained type D. Using this classification of EF response during exercise, the severity of CAD and effect of CABG can be evaluated more precisely than with the conventional gated blood pool scintigraphy. All patients and normal subjects showed increases in EF soon after exercise. The time from the end of exercise to the post-exercise peak EF can be measured precisely by VEST, and it was prolonged in patients with CAD and was reduced after CABG. This suggests that early recovery of left ventricular function can be estimated by VEST. In conclusion, the ambulatory ventricular function monitor is a powerful tool for evaluating left ventricular function.