

因子分析による心電図同期心プールシンチグラフィの左室壁運動異常検出能の改善に関する研究－特に矩形LVROI法による－

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: 四位例, 靖 メールアドレス: 所属:
URL	<a href="http://hdl.handle.net/2297/8031">http://hdl.handle.net/2297/8031</a>

# 因子分析による心電図同期心プールシンチグラフィの左室壁運動異常検出能の改善に関する研究

—特に矩形 LVROI 法による—

金沢大学医学部核医学講座 (主任: 久田欣一教授)

四位例 靖

(昭和63年2月27日受付)

近年, 因子分析 (Factor analysis) を用いた新しい画像表示法の心臓核医学への応用が期待されつつある。しかし, その方法論的な欠点から, 壁運動異常検出法としては, 未だ一般に普及していない。本論文の目的は, その問題点を解決し, 因子分析による壁運動異常検出能を改善するために, 著者が新しく考案した画像拡大法 (矩形 LVROI 法) の有用性と意義を正常および虚血性心疾患例において検討することである。矩形 LVROI 法とは, 従来と異なり, 矩形 ROI の左端に左室を含めて画像拡大を行い, 因子分析を施行する方法である。因子分析において必要な画像の圧縮は, 心全体 ROI 法, 矩形 LVROI 法ともに  $8 \times 8$  Pixel, 32 Dixel で最も良好な画像が得られた。正常例 10 例の安静時心プールシンチグラフィのデータに矩形 LVROI 法による因子分析を施行したところ, 心房因子, 心室因子, 左室心基部よりのやや平坦な時間放射能曲線を持つ因子の 3 つが抽出された。虚血性心疾患例では狭心症 18 例の負荷心プールシンチグラフィデータに従来までの心全体 ROI 法および矩形 LVROI 法による因子分析を施行した。負荷時の矩形 LVROI 法による因子分析での壁運動異常検出率は 83% (18 例中 15 例) で心全体 ROI 法による因子分析や局所駆出率イメージにくらべて有意に高値であった ( $p < 0.01$ )。冠動脈造影上, 有意狭窄を呈した 14 例についても, 負荷時の矩形 LVROI 法による因子分析での壁運動異常検出率は 86% (14 例中 12 例) と, 心全体 ROI 法による因子分析や局所駆出率イメージにくらべて有意に高値であった ( $0.01 < p < 0.025$ )。しかし, エコーカルジオグラフィや局所駆出率イメージでびまん性低運動を示した例では, 因子分析の理論的な欠点から, 異常因子としては抽出されなかった。以上より矩形 LVROI 法による因子分析は, 従来の因子分析の問題点を解決し, 虚血性心疾患例 (狭心症例) の壁運動異常の検出において高い有用性を示した。

**Key words** Factor analysis, rectangular LVROI, gated blood pool, wall motion abnormality, angina pectoris

近年心臓核医学領域において心電図同期心プール検査<sup>1)</sup>は日常臨床にて広く使用され定着した検査法となってきた。特に, 画像の中から時間的空間的情報を抽出し集約する機能像 (Functional Image)<sup>2)3)</sup>は, 心動態機能をその解剖学的情報と関係づけ画像として表現する方法として応用されてきた。すなわちフーリエ解析法<sup>4)5)</sup>による位相像 (Phase Image)<sup>6)~9)</sup>, 振幅像 (Amplitude Image)<sup>10)</sup>等である。

一方, 因子分析法 (Factor Analysis) を用いた新しい画像解析表示法は Dipaola ら<sup>11)12)</sup>の発表以来, 核医学のいくつかの分野で試みられており<sup>13)</sup>, 心臓核医学においても新しい視点を与えるものとして期待されつつある<sup>14)~16)</sup>。すなわち, 因子分析は心室と心房及び大血管が重なるような部位でもそこから各々の因子を抽出できる利点があり, 3次元的に存在する構造を2次元的に処理する位相解析法と比較して理論的に優位と

Abbreviations: A, anterior wall; AL, antero-lateral wall; CAG, coronary angiography; D, diffuse hypokinesis; Echo, echo cardiography; FA-LV, factor analysis using rectangular LVROI; FA-WH, factor analysis using whole heart ROI; IL, infero-lateral wall; LAD, left

されている。しかし、現在のところ施行している施設は未だ少ない。その理由としては、アルゴリズムの複雑さもあるが、本解析により数学的に抽出された因子と生理学的因子との対応が難しい場合があること、因子分析に影響を与える因子が検討不十分であることが考えられる。また、壁運動異常の検出について考えた場合、因子分析を実行する際、画像の圧縮を行うため、壁運動異常の範囲が小さい場合は画像内における寄与率が小さく、異常因子として検出されないことになる。

本研究の目的は、以上の問題点を解決し、因子分析による壁運動異常検出能を改善するために、著者が新しく考案した矩形 LVROI 法の有用性と意義を正常および虚血性心疾患例において検討することである。

対象及び方法

I. 対象

対象は表 1 に示す 28 例である。今回、著者が考案した新しい矩形 LVROI 法（画像拡大法の 1 つ）による正常パターンおよびデータ圧縮の限界と効果を知るために正常例 10 例を対象とした。その安静時心プールシンチグラフィのデータに 3 因子分析を施行した。年齢は 16 才から 66 才（平均 46.1 才）、男 7 例、女 3 例であった。

臨床例は狭心症 18 例であるが、そのうち 14 例が労作性狭心症、3 例が血管攣縮性狭心症、1 例が不安定狭心症であった。いずれも臨床症状、負荷心電図、T1-201 負荷心筋スキャン、エコーカルジオグラフィ、冠動脈造影等から臨床的に狭心症と診断されたものであり、全て洞性リズムを示し、不整脈の認められるものは除外した。年齢は 40 才から 75 才（平均 57.2 才）、男 8 例、女 10 例であった。

II. 方法

Table 1. Material

Normal	10
Angina pectoris	18
Effort	14
Vasospastic	3
Unstable	1
Total	28

anterior descending artery; LV, left ventricle; P, posterior wall; RCA, right coronary artery; ROI, region of interest; S, septal wall; 3 vessel, three vessel disease; WMA, wall motion abnormality.

1. データ収集

心電図同期心プール像の撮像は、in vivo 標識法による Tc-99m 赤血球 740MBq (20mCi) を用い、患者に静注後平衡に達した 10 分後より開始した。データ収集はシンチレーションカメラ (Ohio-Nuclear 社製 Σ410S) に低エネルギー用高分解能平行孔コリメータを装着して、35度修正左前斜位 (MLAO、頭側に約 20°C 傾斜) から行った。心電図 R 波同期により 1 心周期を 24 分割し、マルチゲート法にて収集した。装置は Ohio-Nuclear 社製核医学データ処理装置 VIP-450 を用い、安静時の収集心拍数は平均 660 心拍で収集時間は平均 10 分であった。

2. 負荷方法

運動負荷は臥位にて、定負荷型自転車エルゴメータ (建部清州堂製) を用いた多段階漸増運動負荷法 (大部分の場合、25Watt より開始し、2 分毎に 25Watt 増加) にて行った。運動負荷中のデータ収集は心拍数の安定した後半の 90 秒間とした。運動負荷の終点 (end point) は臨床症状 (胸痛等) もしくは心電図変化とした。

3. データ解析

1) 局所駆出率イメージの算出

得られた 1 心周期の心電図同期プール像のデータを 9 点加重スムージングにより時間及び空間スムージングした後、従来日常の臨床に用いているプロトコールにしたがい、1 周期の画像のうち拡張末期 (以下 ED と略) 画像及び収縮末期 (以下 ES と略) 画像より以下の式により局所駆出率イメージを作成し、因子分析と比較した。

バツクグラウンド除去後の ED, ES 画像上の対応する位置のカウントをそれぞれ  $C_{ED}(ij)$ ,  $C_{ES}(ij)$  とすると、各ピクセルの駆出率 (EF (ij)) は、

$$EF (ij) = \frac{C_{ES}(ij) - C_{ES}(ij)}{C_{ED}(ij)}$$

この値を元の画像マトリクスに再配列することにより局所駆出率 (rEF) イメージが作成される。

2) 因子分析

i. 因子分析の概念

因子分析は得られたダイナミックデータから、その中に含まれる対象臓器の機能成分 (Physiological Component) を数学的処理により抽出し、原画像の各画素との演算により形態成分 (Anatomical Component) を算出し、対象臓器内を統計的に分画した因

子画像 (Factor Image) を作製することにより臓器における機能成分の分布状態を観察しようとするものである。即ち、機能成分と形態成分を比較することにより対象臓器における RI の動態を解析する方法である。

#### ii. 因子分析の原理

$n \times n$  個の画素 (Pixel) に分割された連続する P フレームの画像を想定した時、K 番目のフレームのピクセル (Pixel, 画素) ij のカウントを  $C_{ij}(k)$  と表現すれば  $C_{ij}$  のベクトル  $\vec{C}(ij) = [C_{ij}(1), C_{ij}(2) \dots C_{ij}(k) \dots C_{ij}(P)] \dots (1)$

は、ピクセル (ij) における放射能の時間的展開即ち RI の動態を表す。このベクトルの要素は時間放射能曲線 (Time Activity Curve) であり、ディクセル Dixel (Pixel of Dynamic Studies), Tixel, Trixel など種々に表現されているが、本稿においては統一して Dixel の用語を用いる。すなわち、 $n \times n$  個の Dixel は P フレームの画像内に含まれる全ての情報を含んでいる。

心機能の解析において本法の応用を理解するために、先ず正常の心機能をモデルとして考える。K フレームにおける各 Pixel の内容  $C_{ij}(k)$  は次の如き多項式で表される。

$$C_{ij}(k) = v_{ij} \cdot V(k) + a_{ij} A(k) + b_{ij} B(k) + N_{ij}(k) \dots (2)$$

上式中  $V(k)$ ,  $A(k)$ ,  $B(k)$  は各々心室、心房、バックグラウンドの放射能の時間変化を表わす成分であ

り、 $v_{ij}$ ,  $a_{ij}$ ,  $b_{ij}$  は P 枚の画像の中で時間とは独立した形態成分 (Anatomical Component) を表している。すなわち、純粋な心房領域では  $v_{ij}$  は 0 であり、純粋な心室領域では  $a_{ij}$  は 0 である。 $N_{ij}$  はランダムノイズである。

(2) 式を Dixel について時間展開すると、 $\vec{C}_{ij} = v_{ij} \vec{V} + a_{ij} \vec{A} + b_{ij} \vec{B} + N_{ij} \dots (3)$

$$\vec{V} = [V(1), V(2) \dots V(k) \dots V(p)]$$

$$\vec{A} = [A(1), A(2) \dots A(k) \dots A(p)]$$

$$\vec{B} = [B(1), B(2) \dots B(k) \dots B(p)]$$

$$\vec{N}_{ij} = [N_{ij}(1), N_{ij}(2) \dots N_{ij}(k) \dots N_{ij}(p)]$$

$64 \times 64$  Pixel でデータを採取した場合、(3) 式は 4096 与えられることになる。従って計算も莫大となり統計学的な要素と計算時間の短縮を目的として Pixel を圧縮し、Dixel 数を適正選択して実行する方法が一般に行われている。(3) 式の  $\vec{V}$ ,  $\vec{A}$ ,  $\vec{B}$  の示すベクトルが機能成分 (Physiological Component) を示すものである。又、全てのピクセルについて

$$I_v = \{v_{ij}\}, I_a = \{a_{ij}\}, I_b = \{b_{ij}\}$$

とした時、 $I_v$ ,  $I_a$ ,  $I_b$  は因子画像 (Factor Image) と呼ばれ機能図 (Functional Image) である。

一方、心筋収縮や刺激伝導系に異常がある場合には、前述した機能成分の他に更に病的な機能成分が加わっている。すなわち、(3) 式は

$$\vec{C}_{ij} = v_{ij} \vec{V} + a_{ij} \vec{A} + p_{ij} \vec{P} + b_{ij} \vec{B} + N_{ij}$$

となり、 $I_p = \{p_{ij}\}$  となる病的因子画像が表現されて

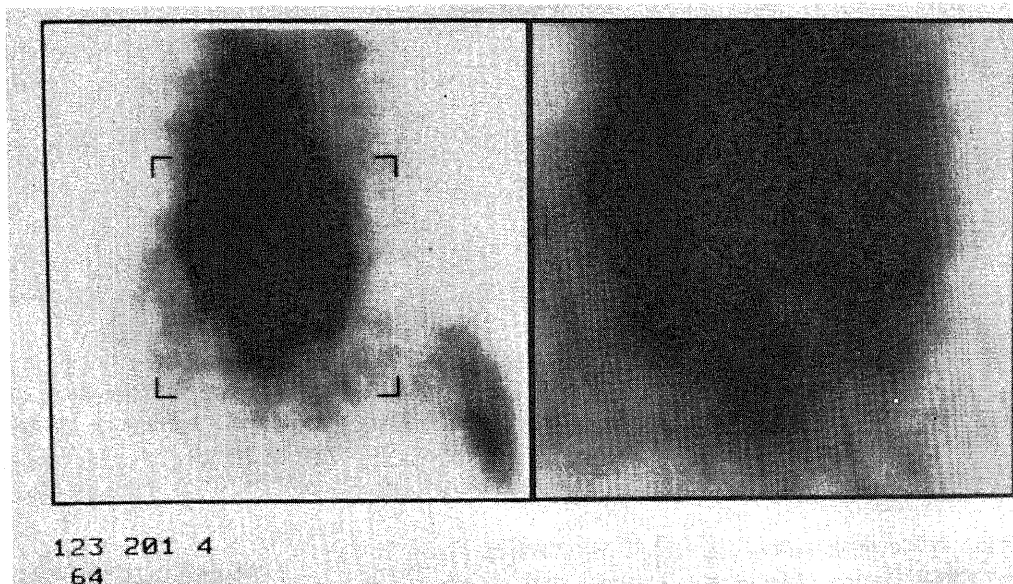
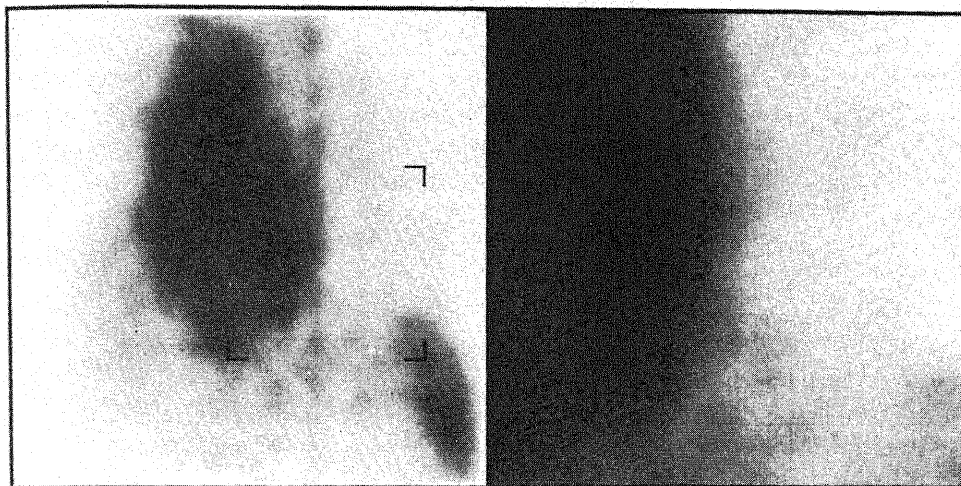


Fig. 1-a. Whole heart region of interest (ROI) method.

くる。つまり因子分析は動態画像中の  $64 \times 64$  個の時間放射能曲線 (TAC) の中で情報圧縮を行い寄与の高い TAC (機能成分) 及びその係数としての形態成分を描出し、その主要成分の表示及び分布画像を描画するものである。特に雑音は寄与の低い成分として描出されるので無視できる利点がある。

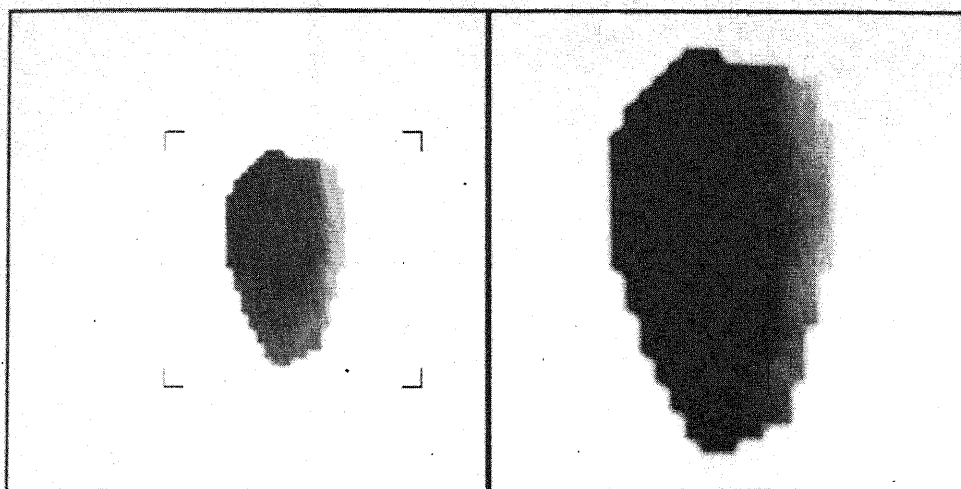
実際の計算にあたっては、多変量の中から主要な変

動を主なものから順に描出し、その固有ベクトルから主成分を抽出する主成分分析を行っている。核医学データ処理に用いる一般的なミニコンピュータでは主成分分析を行うにあたり、必要な共分散行列が莫大な大きさの行列式になるため、画像を圧縮し、各 Pixel を時間方向に加算し Pixel 値の大きいものから最大 64 個を選択し主成分分析を行うものとしている。



171 201 4  
64

Fig. 1-b. Rectangular left ventricular region of interest (LVROI) method.



154 204 4  
64

Fig. 1-c. Irregular left ventricular region of interest (LVROI) method.

主成分分析で得られた主成分は互に直交したものであり積和が0となるため必ず負のものが存在する。しかし、本来 V (p), A (p), B (p), Iv, Ia, Ib は負であり得ないため Barber の提唱する方法<sup>17)</sup>により機能成分を先に描出する方法がとられている。

iii. 画像の拡大および ROI (関心領域) の設定

得られた安静時及び負荷心プールデータを時間及び空間平滑したのち、画像の拡大を行うが、以下の3通りの拡大法について検討した。

a. 心全体 ROI 法 (図 1-a)

心臓全体が含まれるように矩形 ROI を設定し、拡大した。この時、バックグラウンドをある程度含むようにした<sup>18)</sup>。

b. 矩形 LVROI 法 (以下、左室関心領域を

LVROI と略す) (図 1-b)

矩形 ROI の左端に左室が入り、右側にバックグラウンドが入るように設定し拡大した<sup>18)</sup>。

c. 不整形 LV ROI 法 (図 1-c)

拡張末期の左室の輪郭に沿って手動 (マニュアル) でカーソルにより ROI を設定し、拡大した。同時にその他の領域のカウントを全て消去した。

iv. データの圧縮

データの圧縮及び計算に用いる Dixel 数について以下のごとく検討した。すなわち、圧縮の程度は心プールイメージが視野内で占める割合が広いので通常 8 × 8 Pixel を用いるが、16 × 16, 32 × 32 及び 64 × 64 の範囲についても検討を加えた。圧縮された Dixel の範囲で計算に使用する Dixel 数 (10~64 範囲) の影響も検

Table 2. Results of the factor analysis according to the range of image compression and selection of the dixels.

Dixel						
Pixel		10	20	32	48	64
8	8	created	created	created	created	created
16	16	created	created	created	not found	not found
32	32	created	not found	not found	not found	not found
64	64	not found	not found	not found	not found	not found

Table 3-a. Contribution of the left ventricle factor and quality of extracted image within the extractable range by factor analysis using rectangular LVROI method.

Dixel						
pixel		10	20	32	48	64
8 × 8		29.2(%)	31.4	33.7	30.3	26.8
16 × 16		poor image	poor image	poor image		
32 × 32		poor image				

Table 3-b. Contribution of the left ventricle factor and quality of extracted image within the extractable range by factor analysis using whole hart ROI method.

Dixel						
Pixel		10	20	32	48	64
8 × 8		23.0(%)	25.3	27.5	23.8	19.8
16 × 16		poor image	poor image	poor image		
32 × 32		poor image				

討を加えた。

v. 因子数の指定

画像を圧縮加算し主成分分析終了後、因子分析数を2～5の範囲で指定した。これに機能成分の描出が行われるが、機能成分は全て正の値で且つ各因子について機能成分の時間方向の和が1になるように正規化さ

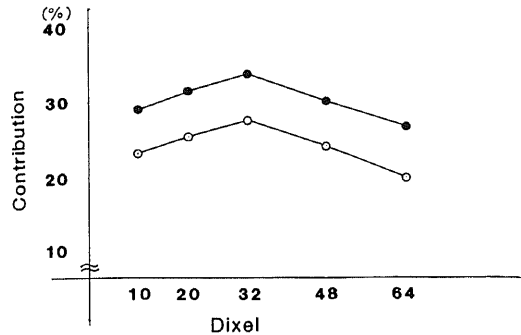


Fig. 2. Contribution of left ventricular factor extracted by factor analysis using rectangular LVROI and whole heart ROI of one normal subject.

○—○ whole heart ROI  
●—● rectangular LVROI

れるので、もしこの条件に合わないような成分が描出される場合は Pixel 数の指定を変更した。機能分析が描出されると原画像との演算により因子画質が作製され、同時に画像中での各因子の寄与率が算出される。更に各因子画像を1画像に投影して観察した。

vi. 統計的検定

壁運動異常検出率の有意差検定は Fisher の直接確率計算法を用いて行い、危険率 (p 値) 0.05 以下を有意と判定した。

成 績

I. 画像処理

1. 画像拡大法

今回著者は3通りの画像拡大法(心全体 ROI 法, 矩形 LVROI 法, 不整形 LVROI 法)を試みたが、実際には不整形 LVROI 法では、視野内にカウント 0 の領域が入るため、コンピュータ上計算不能となった。従って以後の検討から不整形 LVROI 法は除外した。

2. 画像圧縮と Dixel の選択

視野中臓器の占める Pixel の割合により圧縮の度合と適当な Dixel 数を選択しなければならない。対象臓器の占める範囲が小さい時には主成分分析において背景となる主成分と考えられ固有ベクトルが抽出できな

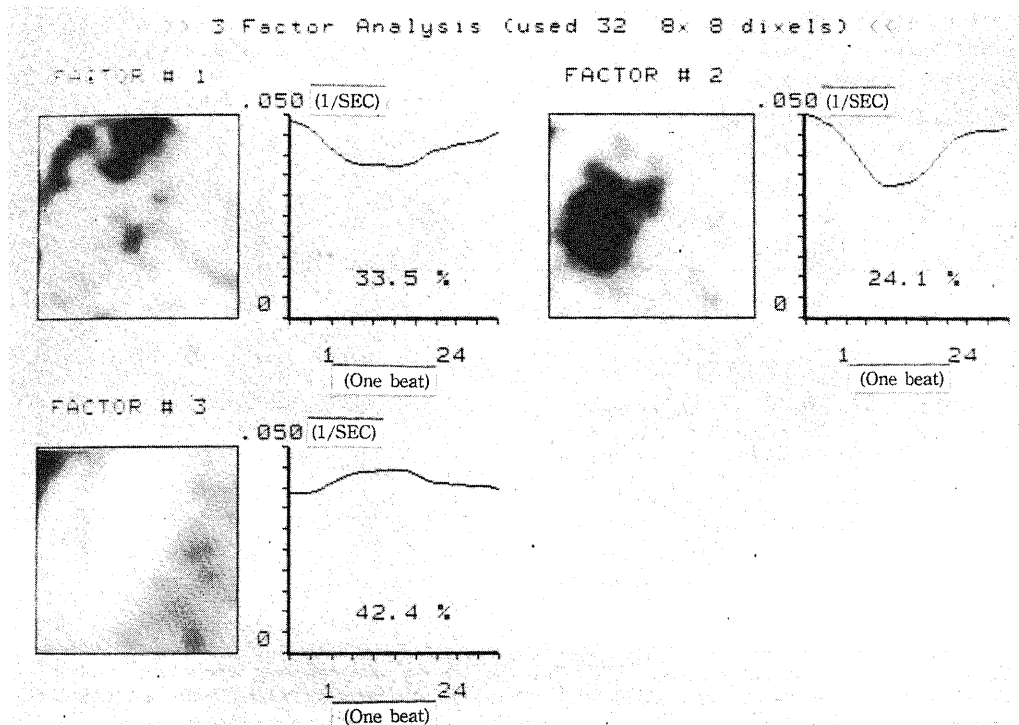


Fig. 3. Factor analysis of normal subject using rectangular LVROI.

くなる。そのため、拡大画像の解析に適当なピクセルの圧縮数及び Dixel 数を求めるべく検討を行った。

その結果、矩形 LVROI 法、心全体 ROI 法ともに表 2 に示す如き範囲で主成分抽出可能となった。しかし、表 3-a, b の如く 16×16, 32×32 Pixel では、画像は作製されるものの画質不良であり不適当と思われた。8×8 Pixel ではおおむね良好な画像が得られたが、Dixel 数の変化により視野内における左室因子の寄与

率が変化した。そのなかでは、心全体 ROI 法、矩形 LVROI 法ともに 32 Dixel で最も高い左室因子の寄与率を示した (図 2)。

従って、8×8 Pixel, 32 Dixel の時に最も良好な解析が行なわれることがわかり、以後の検討はこの条件にて施行した。

## II. 臨床成績

### 1. 正常パターン

Table 4. Comparison of localization of wall motion abnormality among coronary angiography, echocardiography, <sup>201</sup>TlCl stress myocardial scintigraphy and factor analysis.

Patient	CAG	Echo	<sup>201</sup> TlCl	FA-WH		FA-LV	
				Rest	Stress	Rest	Stress
1	LAD						AS
2	LAD		A				A
3			IL		AL		AL
4		AS	AS				AS
5	3vessel		A	AS		AS	
6			A				
7	3vessel	D	P				
8	LAD		S		S	S	S
9	LAD						S
10	LAD	S	S			S	S
11	RCA, LAD		A				AS
12	LAD	S	Apex	AS	AS	AS	AS
13	LAD						AS
14		AS			AS	S	AS
15	LAD		AS		AS		AS
16	LAD		AS		AS		AS
17	LAD		AS				AS
18	LAD						AS

Table 5-a. Detectability of abnormal wall motion among ejection fraction image, factor analysis and <sup>201</sup>TlCl stress myocardial scintigraphy in 18 patients with ischemic heart disease at rest.

WMA	EF image	FA-WH	FA-LV	<sup>201</sup> TlCl
+	3	2	5	13
-	15	16	13	5

WMA, wall motion abnormality; EF image, ejection fraction image; FA-WH, factor analysis using whole heart ROI; FA-LV, factor analysis using rectangular LVROI.

Table 5-b. Detectability of abnormal wall motion among ejection fraction image, factor analysis and <sup>201</sup>TlCl stress myocardial scintigraphy in 18 patients with ischemic heart disease during exercise.

WMA	EF image	FA-WH	FA-LV	<sup>201</sup> TlCl
+	7	6	15*	13
-	11	12	3	5

WMA, wall motion abnormality; EF image, ejection fraction image; FA-WH, factor analysis using whole heart ROI; FA-LV, factor analysis using rectangular LVROI.

\*, p<0.01 vs. EF image and FA-WH by Fisher's exact test.



Table 6-a. Detectability of abnormal wall motion among ejection fraction image, factor analysis and <sup>201</sup>TlCl stress myocardial scintigraphy at rest in 14 patients with significant stenosis in coronary angiography.

WMA	EF image	FA-WH	FA-LV	<sup>201</sup> TlCl
+	3	2	4	10
-	11	12	10	4

WMA, wall motion abnormality; EF image, ejection fraction image; FA-WH, factor analysis using whole heart ROI; FA-LV, factor analysis using rectangular LVROI.

Table 6-b. Detectability of abnormal wall motion among ejection fraction image, factor analysis and <sup>201</sup>TlCl stress myocardial scintigraphy during stress in 14 patients with significant stenosis in coronary angiography.

WMA	EF image	FA-WH	FA-LV	<sup>201</sup> TlCl
+	6	4	12*,**	10
-	8	10	2	4

WMA, wall motion abnormality; EF image, ejection fraction image; FA-WH, factor analysis using whole heart ROI; FA-LV, factor analysis using rectangular LVROI.

\*0.01 < p < 0.025 vs. EF image by Fisher's exact test.

\*\*p < 0.01 vs. FA-WH by Fisher's exact test.

心全体 ROI 法にて抽出される因子は、従来までの報告どおり、3 因子分析では、心房、心室及び大血管（もしくは背景）となる。今回著者が考案した矩形 LVROI 法での正常パターンを知るために、正常者 10 例に対し、3 因子分析を施行した。

その結果を図 3 に示す。図 3 中、因子 2 は心室因子、因子 3 は心房因子であるが、因子 1 として左室心基部よりにやや平坦な時間放射能曲線を持つ因子が抽出された。この因子は正常例全体で認められており、生理学的因子と考えられるが、その意味づけについては考察の項で述べる。

2. 虚血性心疾患症例における因子分析

今回対象とした狭心症 18 例の冠動脈造影、エコーカルジオグラフィ、Tl-201 負荷心筋スキャン、心全体 ROI 法を用いた因子分析、矩形 LVROI 法を用いた因子分析の結果を部位別に示したのが表 4 である。これを壁運動異常 (Tl-201 負荷心筋スキャンの場合は灌流欠損もしくは再分布) が認められたものと認められないものに分け、核医学的壁運動異常検出法、すなわち局所駆出率イメージ、心全体 ROI 法を用いた因子分析、矩形 LVROI 法を用いた因子分析、負荷心筋シンチグラフィについてその検出能を比較したのが表 5 である。表 5-a は安静時の結果であるが、局所駆出率イメージ、心全体 ROI 法、矩形 LVROI 法の 3 者の間では壁運動異常検出能に有意差は認められなかった。しかし、表 5-b に示す如く、負荷時の検出能について比較すると、矩形 LVROI 法 (検出率 83%) は、局所駆出率イメージ (検出率 64%)、心全体 ROI 法 (検出率 50%)

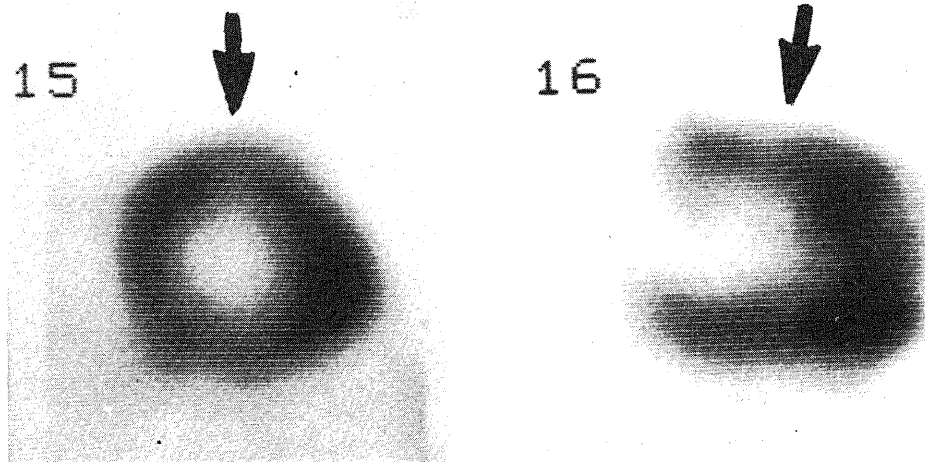


Fig. 4-a. Tl-201 stress myocardial scintigraphy of the patient of effort angina who has 75% stenosis of anterior descending artery (LAD) and right coronary artery (RCA). Perfusion defect in anterior wall (arrow) was found.

にくらべ有意な検出能の増加を認めた ( $p < 0.01$ )。矩形 LVROI 法と T1-201 負荷心筋スキャンの検出能には明らかな有意差は認められなかった。

表 6 に冠動脈造影にて有意狭窄を認めた 14 例につき、各画像診断法の間で壁運動異常検出能の比較を示

す、安静時 (表 6-a) ではやはり局所駆出率イメージ、心全体 ROI 法、矩形 LVROI 法の間で壁運動異常検出能に有意差を認めなかった。しかし、負荷時 (表 6-b) には矩形 LVROI 法 (検出率 86%) は、局所駆出率イメージ (検出率 43%) にくらべ有意な検出能の増加を

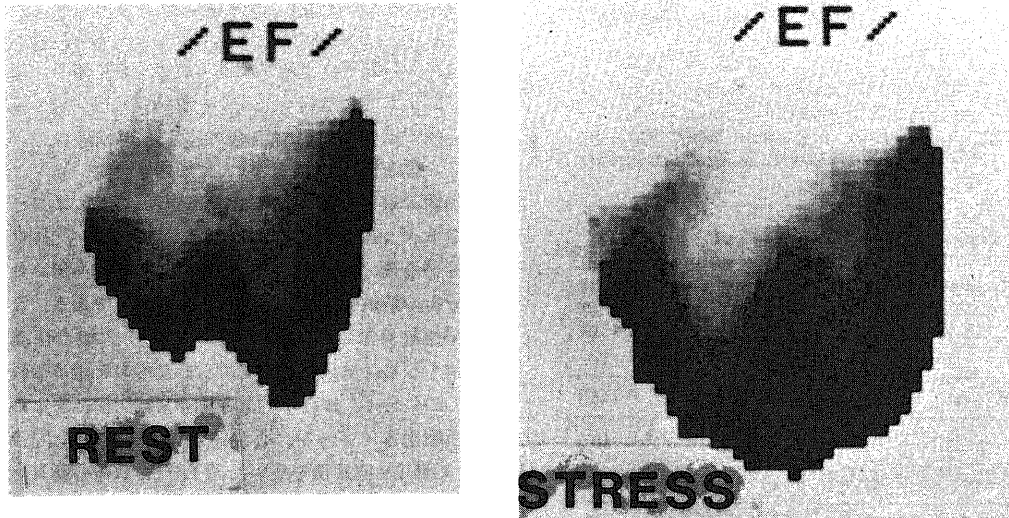


Fig. 4-b. Regional ejection fraction image.

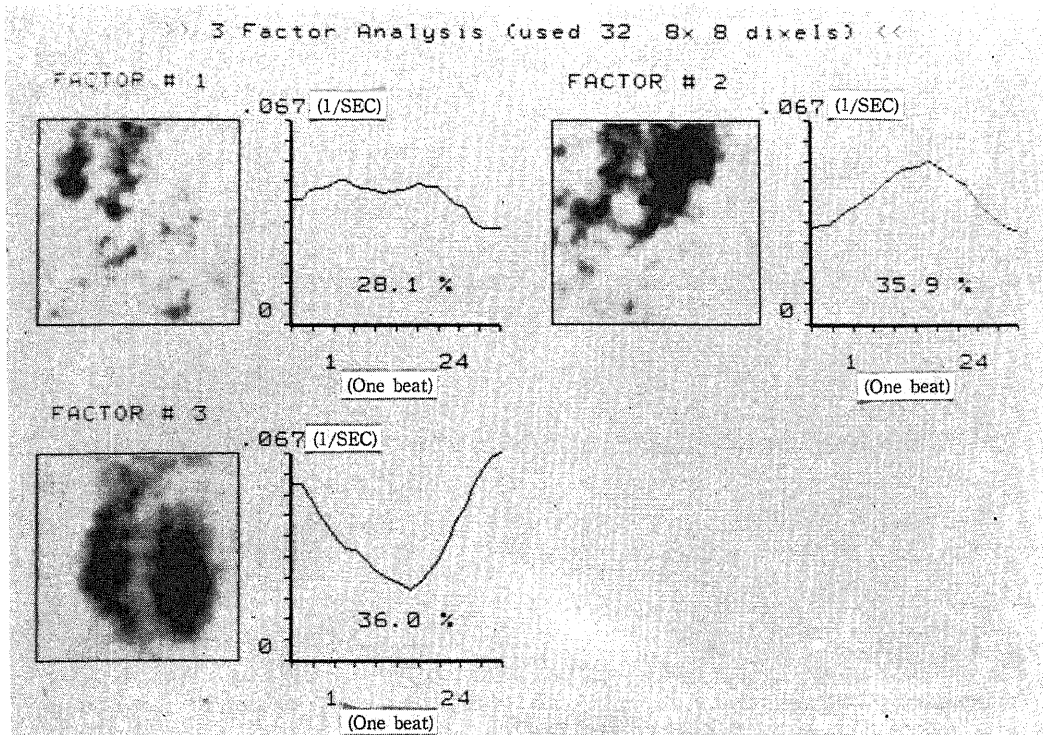


Fig. 4-c. Factor analysis using whole heart ROI during stress.

認め ( $0.01 < p < 0.025$ ), 心全体 ROI 法 (検出率 40%) とくらべても有意な検出能の増加を認めた ( $0.01 < p < 0.025$ ). ここで矩形 LVROI 法にて壁運動異常が検出されなかった 2 例は, とともに冠動脈造影上 3 枝病変であり, 局所駆出率イメージやエコーカルジオグラフィではびまん性低運動を示した症例であった。

また, 表 4 にて矩形 LVROI 法で認められた壁運動異常部位と, Tl-201 負荷心筋スキャンの欠損部位の一部について比較してみた。症例 3 にて前側壁と下側壁, 症例 12 にて前壁中壁と心尖部の差異を認めたが, 他の例では一致していた (一致率 77.8%)。

III. 症例呈示

症例 1. 矩形 LVROI 法が他の画像診断より有用であった例 (図 4)

40 才, 男性, 労作性狭心症 (表 4, 症例 11). 臨床症状に加えトレッドミル陽性, 冠動脈造影にて右冠動脈及び左前下行枝に有意狭窄 (それぞれ 75%) を認めた。Tl-201 負荷心筋スキャン (図 4-a) では前壁に灌流欠損を認めたが, 局所駆出率イメージ (図 4-b) では明らかな局所壁運動異常を認めず, 心全体 ROI 法 (図 4-c) でも異常因子は検出されなかった。しかし, 矩形 LVROI 法 (図 4-d) では負荷時, 前壁中隔に低運動因

子 (第 1 因子) の存在を認め, Tl-201 負荷心筋スキャン所見と一致し, 壁運動異常を適確にとらえたものと判断した。

症例 2. 他の画像診断法にて検出された壁運動異常が, 因子分析では検出困難であった (図 5)。

45 才, 男性, 労作狭心症 (表 4, 症例 7). 臨床症状に加えトレッドミル陽性, 冠動脈造影にて 3 枝病変 (それぞれ 90%) を認め, Tl-201 負荷心筋スキャン (図 5-a) では後壁に灌流欠損を認めた。局所駆出率イメージ (図 5-b) ではびまん性低運動を認めたが, 因子分析法では, 心全体 ROI 法, 矩形 LVROI 法 (図 5-c, d) ともに異常因子は検出されなかった。

考 察

機能像の一つとしての因子分析は多変量解析の手段を用いて核医学的画像がもつ時間, 形態の変化を抽出しようとする試みであり, 人体の各種の臓器について検討が行われている。すなわち, Schmidlin<sup>19</sup>, Oppenheim<sup>20</sup>, Aurengo ら<sup>21</sup>によるレングラムの解析, Herry ら<sup>22</sup>による肝胆道系の機能解析, 更に Barber は脳循環の解析に Cinotti ら<sup>23</sup>は肺の換気能の解析への応用を報告している。本法の利点としては, 複数因子の重なりを分離して評価できることであり,

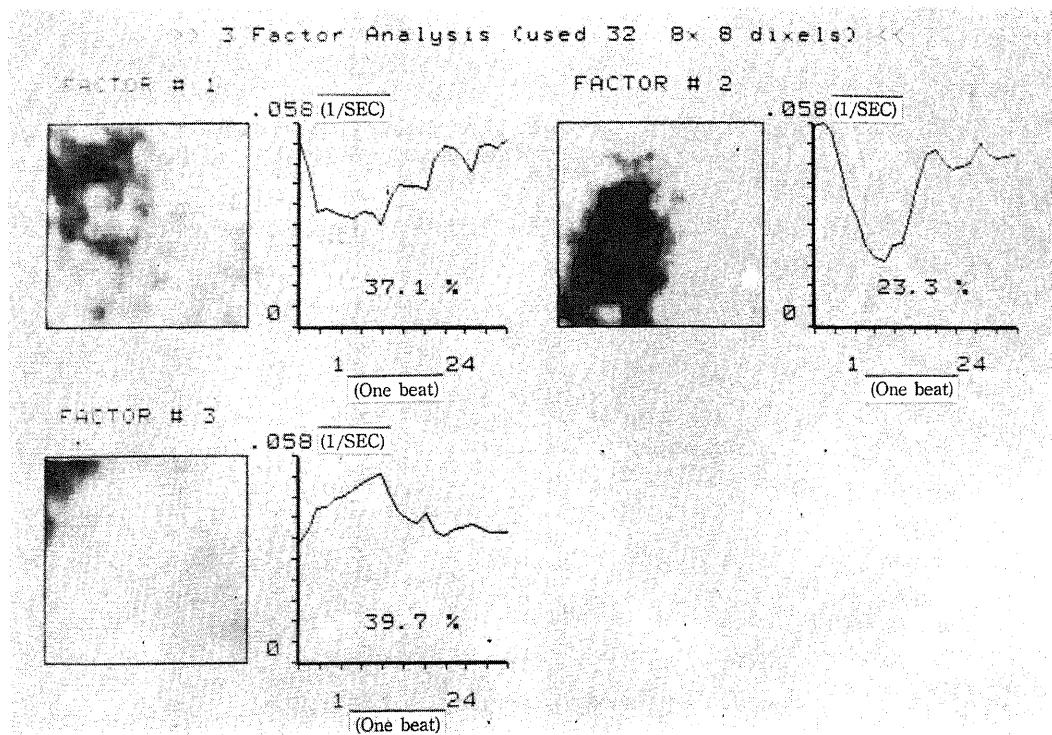


Fig. 4-d. Factor analysis using rectangular LVROI during stress.

視覚的には抽出不可能な因子を、新しい視点から評価できる点が挙げられる。一方、心臓の動態機能検査にも1982年Dipaolaら<sup>11)12)</sup>の報告以来検討が加えられており、従来から用いられている位相解析よりも壁運動異常の検出率が高かったとの報告も認められる<sup>15)16)</sup>。しかしながら未だ利用される機会が少ない理由としてプログラムの複雑さや、抽出された因子の生理学的意味づけが難しい場合があることなどが挙げられる。また壁運動異常の検出については、小病変の検出が困難である。すなわち因子分析を実行する際に画像の圧縮を行うため、壁運動異常の範囲が小さい場合には画像内における寄与率が小さく、異常因子として検出されないことになる。そこで今回著者は、以上の

問題点を解決し、因子分析による壁運動異常検出能を改善する新しい画像拡大法を考案し、その有用性と意義を正常および虚血性心疾患例において検討した。

#### I. 画像処理

##### 1. 画像拡大法

今回著者は3通りの画像拡大法(心全体ROI法、矩形LVROI法、不整形LVROI法)について検討した。心全体ROI法の場合、バックグラウンドを極端に減らし、両心室ぎりぎりのところでROIを設定した場合は、バックグラウンドの寄与率が低下し、因子としてみなされなくなることから、実際には計算不能となった。従って図1-aに示す如く、適当にバックグラウンドを含めたROIを設定した。矩形LVROI法(図1-b)の

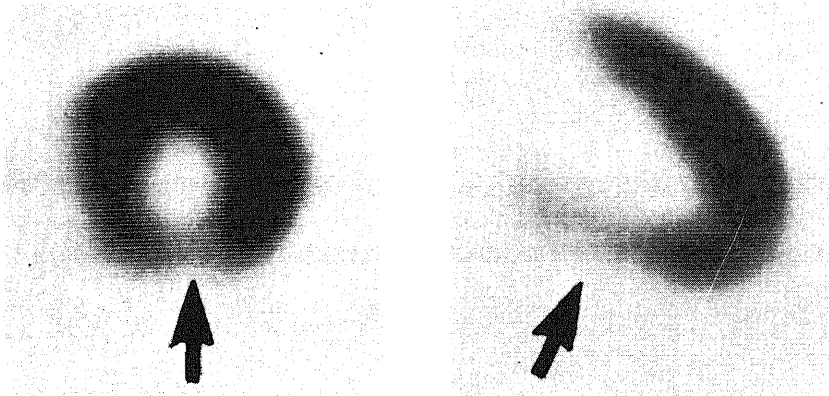


Fig. 5-a. Tl-201stress myocardial scintigraphy of the patient of effort angina who has 3 vessel disease. Perfusion defect in posterior wall (arrow) was found.

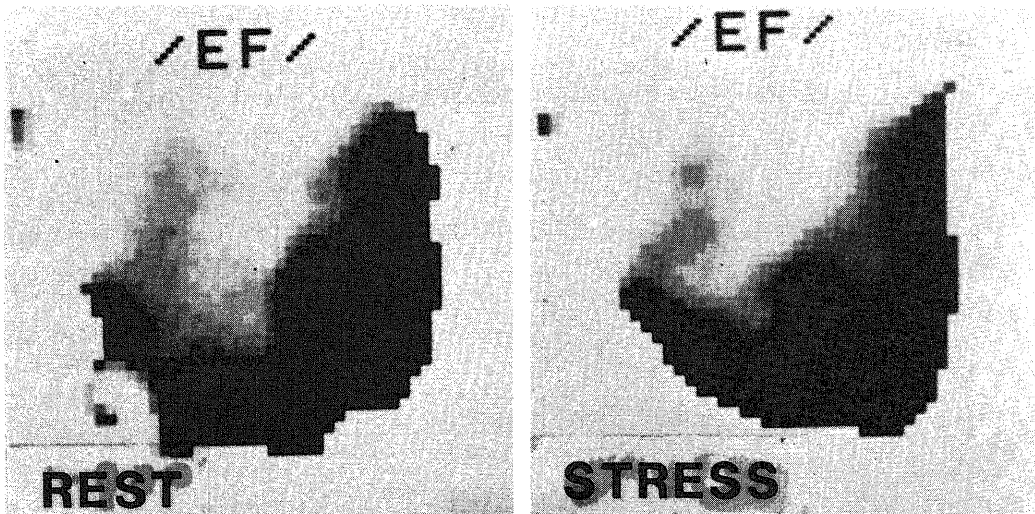


Fig. 5-b. Regional ejection fraction image.

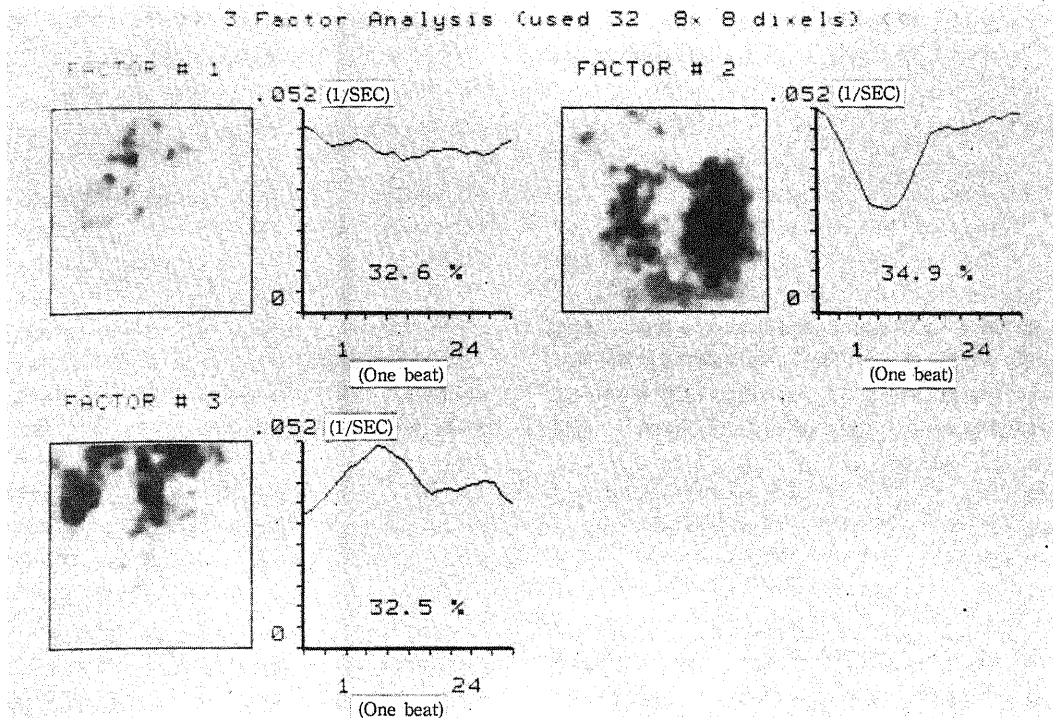


Fig. 5-c. Factor analysis using whole heart ROI during stress.

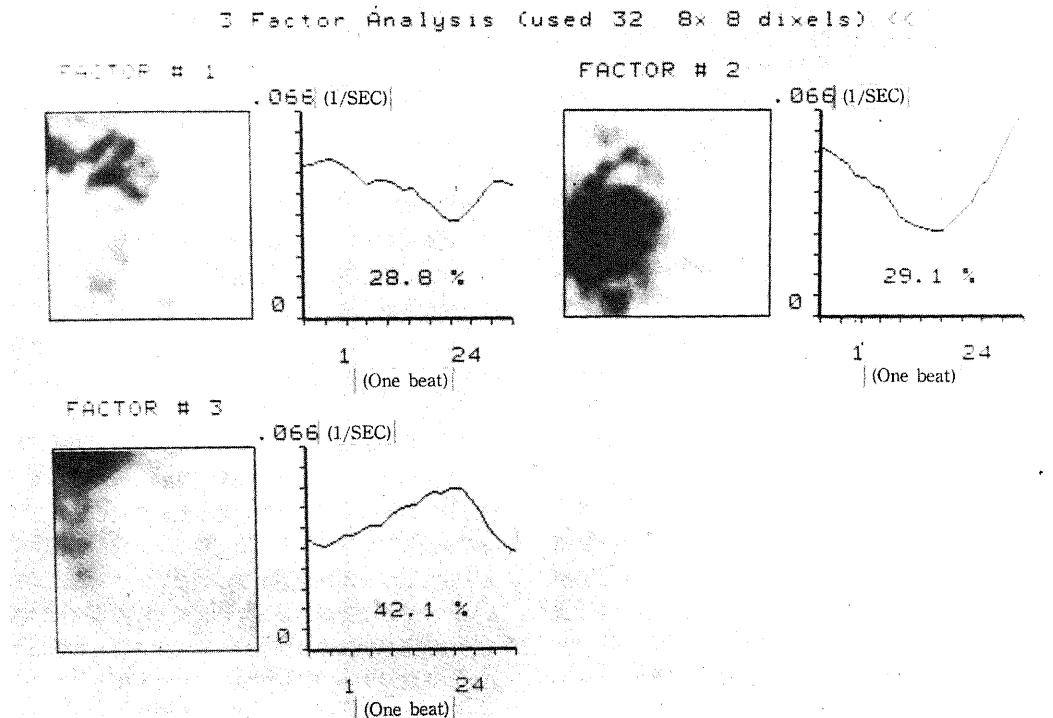


Fig. 5-d. Factor analysis using rectangular LVROI during stress.

場合は、必然的に ROI の右側にバツクグラウンドが含まれるため計算不能となることはあり得ない。ただ、ROI が矩形であるため、右心室の尖端や脾臓が視野内に入ることがある。しかしそれらは画像内における寄与率が低いことから、因子としては無視できると考えられた。

## 2. 画像圧縮と Dixel 数の選択 (表 2, 3, 図 2)

一般には、計算量と処理時間を減らすために画像マトリクスの圧縮が行なわれる。従って小さい対象では圧縮の程度を減らす方が良いと思われる。しかし、今回の場合、視野内における臓器の占める割合が比較的大きいため、 $8 \times 8$  Pixel 以外の画像では計算不能もしくは画像不良となった。基本的には、作成された時間放射能曲線にその機能成分の特徴が失われない程度のデータ圧縮ならばよいと考えられる<sup>24)</sup>。Dixel 数に関しては、 $8 \times 8$  Pixel の場合、10~64 Dixel の範囲では画像が得られたが、左室因子の寄与率が最も高くなる 32 を選んだ。

## 3. 因子数の決定

因子数の決定は主観的な要素もあり、実際単一のファントムでも計算上 2, 3 因子に分解することができると言われている<sup>24)</sup>。従って実際には、無意味の因子の抽出を除外するために、あらかじめ因子数を決定しておくことが必要と思われる。心臓に関して考えれば、心全体 ROI 法では、心房、心室、大血管が大きな因子と考えられ、病的因子の出現を考えても、3 もしくは 4 因子分析で十分ということになる。矩形 LVROI 法の場合も、心房及び左心室内の 2 つの因子が大きな因子であり、病的因子の出現を考えても、3 もしくは 4 因子の分析で十分と思われた。

## II. 臨床成績

### 1. 正常パターン

正常者 10 例に対して矩形 LVROI による 3 因子分析を施行した結果、心房因子、心室因子、そして左室心基部よりにやや平坦な時間放射能曲線を持つ因子が抽出された。この因子については、解剖学的に血管の重なる位置のためその影響も考えられるが、単に壁の動きが小さい領域であるため、左室因子と別に抽出されたとも考えられる。

### 2. 虚血性心疾患における因子分析

心プールシンチグラフィは局所壁運動の観察<sup>25)</sup>や駆出率の算出<sup>26)</sup>が非観血的に行えることから虚血性心疾患の診断に汎用されている<sup>27)</sup>。しかも局所駆出率の導入により定量的な解析が可能となってきた<sup>28)29)</sup>。しかし、冠動脈疾患において心筋梗塞とは異なり狭心症例では安静時における成績では、局所壁運動や駆出率は正常なことが多く、運動負荷などによる心筋酸素

需要および供給のアンバランスから潜在的虚血が検出される可能性が高い<sup>30)</sup>。

従来、このような冠動脈病変の検出方法として、主として胸痛 (狭心痛) を有する患者のスクリーニング検査には、運動負荷心電図が主たる役割を占めてきた。近年、心プールシンチグラフィ、心筋シンチグラフィも負荷時に施行することにより、心電図にくらべその検出能が改善することが報告されている<sup>31)~34)</sup>。とくに負荷プールシンチグラフィは、Tl-201 負荷心筋シンチグラフィより冠動脈病変の検出能が高いとの報告もある<sup>35)36)</sup>。

そこで今回著者は、負荷心プールシンチグラフィにおいて新しい矩形 LVROI 法による因子分析を狭心症 18 例に施行し、壁運動異常検出における有用性について検討した。

18 例全体において、心全体 ROI 法、矩形 LVROI 法による因子分析および駆出率イメージで局所壁運動異常検出能について比較すると、安静時 (表 5-a) には、3 者の間で有意差を認めないが、負荷時 (表 5-b) には、矩形 LVROI 法による因子分析 (検出率 83%) は、局所駆出率イメージ (検出率 64%)、心全体 ROI 法による因子分析 (検出率 50%) にくらべ有意な検出能の増加が得られた ( $p < 0.01$ )。同様に冠動脈造影にて有意狭窄を認めた 14 例につき、各画像診断法の間で壁運動異常検出能の比較をすると、安静時 (表 6-a) ではやはり 3 者の間で有意差を認めないが、負荷時 (表 6-b) には矩形 LVROI 法 (検出率 86%) は、局所駆出率イメージ (検出率 43%)、心全体 ROI 法 (検出率 40%) にくらべ有意な検出能の増加を認めた ( $0.01 < p < 0.025$ )。

以上の成績は、負荷時の左室壁運動異常検出において、矩形 LVROI 法を用いた因子分析法は、駆出率イメージ、心全体 ROI 法による因子分析法などの他の核医学的壁運動異常検出法にくらべ、より有用であることを示している。また、狭心症例では核医学的な壁運動異常の検出においても、負荷検査が必要であることが示された。

因子分析法の問題点としては以下の 2 点が考えられる。第 1 点は、表 6-b で矩形 LVROI 法で壁運動異常が検出されなかった 2 例はいずれも冠動脈造影上、3 枝病変を示し、エコーカルジオグラフィ、局所駆出率イメージではびまん性低運動を示したことである。すなわち、左室の壁運動がびまん性に低下した場合は、理論的に因子分析法では局所的な異常因子として検出されず、正常パターンとして表示されてしまうことによると考えられる。従ってこのような場合、心全体 ROI 法でも同様に検出不能であるが、これは局所駆出率イ

メージ、駆出率、局所駆出率などで検出可能であり、実際の臨床ではあまり問題にならないと思われる。

第2点は、因子分析にて検出された異常壁運動部位と、Tl-201 負荷心筋スキャンにて検出された灌流欠損部位の不一致がみられることである。表4の症例3ではTl-201 負荷心筋スキャンにて下側壁の灌流欠損を認めたが、因子分析法では、心全体 ROI 法、矩形 LVROI 法ともに前側壁に壁運動異常を認めた。従来より、因子分析法の利点の1つとして、重なった部分の異常を抽出できることが言われており、この場合も実際には下側壁の壁運動異常が抽出された可能性もある。安静時心プールシンチグラフィの場合には、他方向からの撮像を加えることにより鑑別は可能であるが、負荷心プールシンチグラフィの場合、他方向からの撮像を加えることは実際上困難である。しかし、従来の局所駆出率イメージでは、左前斜位での撮像の場合、下側壁や下壁中隔等の壁運動異常は前後の重なりのため検出困難であり、この点では因子分析の方が優れていると考えられる。

## 結 論

心プールシンチグラフィへの因子分析の応用の問題点を解決し、その壁運動異常検出能を改善するため、新しい矩形 LVROI 法を考案し、その有用性と意義を正常10例および虚血性心疾患例(狭心症例18例)において検討し、以下の結果を得た。

1. 新しい画像拡大法として、矩形 LVROI 法と不整形 LVROI 法を考案したが、不整形 LVROI 法はコンピュータ上、算出不能であった。

2. 画像の圧縮と Dixel 数の選択については、 $8 \times 8$  Pixel, 32 Dixel の時に最も良好な画像が得られた。

3. 矩形 LVROI 法による正常者10例の3因子分析では、心房因子、左室因子および左室心基部よりのやや平坦な時間放射能曲線を持つ因子の3つが抽出された。

4. 狭心症18例の検討では、矩形 LVROI 法を用いた因子分析は、従来の局所駆出率イメージ、心全体 ROI 法による因子分析にくらべ、有意に高い壁運動異常検出能を示した(検出率83%,  $p < 0.01$ )。

5. 冠動脈造影上、有意狭窄を示した14例の検討でも、矩形 LVROI 法を用いた因子分析は、局所駆出率イメージ、心全体 ROI 法による因子分析にくらべ有意に高い壁運動異常検出能を示した(検出率86%,  $0.01 < p < 0.025$ )。

6. 冠動脈造影上、3枝病変を呈し、エコーカルジオグラフィ、局所駆出率イメージにてびまん性低運動を示した例では、因子分析上、壁運動異常の抽出は困

難であった。

以上より、新しい画像拡大法である矩形 LVROI 法を用いた因子分析は、従来までの因子分析法の欠点を補い、狭心症患者の負荷心プールシンチグラフィでの壁運動異常検出において、高い有用性を示したと思われる。

## 謝 辞

稿を終えるに臨み、御指導と御校閲を賜りました恩師久田欣一教授に心から深謝致します。また本研究の遂行にあたり直接御指導、御援助を賜りました核医学科分校久志講師に深く感謝します。さらに多大な御協力を頂きました核医学科の諸先生およびアイソトープ部諸技師に感謝致します。

## 文 献

- 1) Pavel, D. G., Zimmer, A. M. & Patterson, V. N.: In vivo labeling of red blood cells with  $^{99m}\text{Tc}$ : A new approach to blood pool visualization. J. Nucl. Med., 18, 305-308 (1977).
- 2) Bacharach, S. L., Green, M. V., Bonow, R. O., deGraaf, C. N. & Johnston, G. S.: A method for objective evaluation of functional images. J. Nucl. Med., 23, 285-290 (1982).
- 3) Goris, M. L.: Functional or parametric images. J. Nucl. Med., 23, 360-362 (1982).
- 4) Wendt, R. E., Murphy, P. H., Clark, J. W. & Burdine, A. J.: Interpretation of multigated fourier functional images. J. Nucl. Med., 23, 715-724 (1982).
- 5) Links, J. M., Douglass, K. H. & Wagner, H. N.: Patterns of ventricular emptying by fourier analysis of gated blood pool studies. J. Nucl. Med., 21, 978-982 (1980).
- 6) Botvinick, E., Dunn, R., Fraiss, M., O'Connell, W., Shosa, D., Herfkens, R. & Scheinman, M.: The phase image: Its relationship to patterns of contraction and conduction. Circulation, 65, No. 3, 551-560 (1982).
- 7) 南川博司, 生野善康, 秋岡 要, 寺柿政和, 安田光隆, 小松裕司, 井上英二, 木積一憲, 吉村隆喜, 奥久雄, 竹内一秀, 田中忠治郎, 越智宏暢, 西本正紀, 古川宏太郎: 位相解析法による左室局所壁運動の定量的評価. Journal of Cardiology, 12, 717-727 (1982).
- 8) Swiryn, S., Lam, W., Byrom, E., Sheikh, A. & Rosen, K.: Ventricular phase analysis of radionuclide gated studies. Am. J. Cardiol., 45, 398 (abst) (1980).



- 9) Swiryn, S., Pavel, D., Byrom, E., Witham, D., Wyndham, C., Bauernfeind, R. & Rosen, K.: Phase mapping of radionuclide gated studies: Left bundle branch block. *Circulation*, 62, III-141 (abst) (1980).
- 10) 生野善康, 田中忠次郎, 竹内一秀, 奥久雄, 吉村隆善, 木積一憲, 南川博司, 井上英二, 小松裕司, 越智宏暢, 古川宏太郎, 西本正紀, 川合清毅, 坂口一成: RI アンジオ法における amplitude image と phase image による前壁中隔梗塞の検討. *Journal of Cardiology*, 11, 791-801 (1981).
- 11) Dipaola, R., Bazin, J. P., Aubry, F., Aurengo, A., Cavailloles, F., Herry, J. Y. & Kahn, E.: Handling of dynamic sequences in nuclear medicine. *IEEE. Trans. Nucl. Sci.*, NS-29, 1310-1321 (1982).
- 12) Dipaola, R., Bazin, J. P. & Aubry, F.: Development in data processing in nuclear medicine imaging. *Isotopentechnike.*, 25, 94-111 (1982).
- 13) Bazin, J. P., Dipaola, R.: Advances in factor analysis. Applications in dynamic function studies. *Nuclear Medicine and Biology.*, 1, 35-38 (1982).
- 14) 広田一仁, 越智宏暢: 心機能検査における Factor analysis の応用. *映像情報*, 5, 506-511 (1986).
- 15) Cavailloles, F., Bazin, J. P. & DiPaolo, R.: Factor analysis in gated cardiac studies. *J. Nucl. Med.*, 25, 1067-1079 (1984).
- 16) 浅原 朗, 吉武 晃, 大久保哲男, 大浅勇一, 細羽 実, 佐藤友秀, 和邇秀信: Factor analysis による心疾患解析の検討. *映像情報*, 10, 979-987 (1985).
- 17) Barber, D. C.: The use of principal components in the quantitative analysis of gamma-camera dynamic studies. *Phys. Med. Biol.*, 25, 283-292 (1980).
- 18) Goris, M. L., Daspit, S. G., McLaughlin, P. & Kriss, J. P.: Interpolative background subtraction. *J. Nucl. Med.*, 17, 744-747 (1976).
- 19) Schmidlin, P.: Factor analysis of sequence scintigram. In information processing in medical imaging. *ORLN/BCTIC-2.*, 472-480 (1977).
- 20) Oppenheim, B. E., Appleborn, C. R.: Functional renal imaging through factor analysis. *J. Nucl. Med.*, 22, 417-423 (1981).
- 21) Aurengo, A., Bazin, J. P. & Lumbroso, J.: Factor analysis as an aid in the interpretation of dynamic scintigram of transplanted kidney. *Proc. IIRD World Cong of Nucl. Med.*, 3167-3170 (1982).
- 22) Herry, J. Y., Bazin, J. P. & Bourguet, P.: Factor analysis of dynamic scintigraphy structures. Application to kinetics of hepatobiliary tracers. *Proc. IIRD World Cong of Nucl. Med.*, 2240-2243 (1982).
- 23) Cinotti, L., Bazin, J. P., Meignan, M., Aubry, F. & Dipaola, R.: Factor analysis of  $^{81m}\text{Kr}$  lung ventilation studies. *Eur. J. Nucl. Med.*, 10, 511-518 (1985).
- 24) 中嶋憲一, 山田正人, 松平正道, 分枝久志, 利波紀久, 久田欣一, 佐藤友秀, 細羽 実, 和邇秀信: 心ファントムおよび数学的モデルによる因子分析法の検討. *核医学*, 10, 1423-1434 (1986).
- 25) Verba, J. W., Bornstein, I., Alazraki, N. P., Taylor, A., Bhargava, V., Shabetai, R. & Lewinter, M.: A new computer program for the extraction of global and regional behavior of all four cardiac chambers from gated radionuclide data. *J. Nucl. Med.*, 20, 665 (abst) (1979).
- 26) 西村恒彦, 香川雅昭, 今井行雄, 林 真, 小塚隆弘: 心 RI アンジオグラフィによる左室駆出分画 (EF) の精度に関する検討 (II). *核医学*, 17, 929-938 (1980).
- 27) Johnson, L. L., Ellis, K., Schmidt, D., Weiss, M. B. & Cannon, P. J.: Volume ejected in early systole: A sensitive index of left ventricular performance in coronary artery disease. *Circulation*, 52, 378-389 (1975).
- 28) Maddahi, J., Berman, D. S., Matsuoka, D. T., Waxman, A. D., Stankus, K. E., Forrester, J. S. & Swan, H. J., C.: A new technique for assessing right ventricular ejection fraction using rapid multiple-gated equilibrium cardiac blood pool scintigraphy. *Circulation*, 60, No. 3, 581-589 (1979).
- 29) Maddox, D. E., Wynne, J., Uren, R., Parker, J. A., Idoine, J., Siegel, L. C., Neill, J. M., Cohn, P. F. & Holman, B. L.: Regional ejection fraction; A quantitative radionuclide index of regional left ventricular performance. *Circulation*, 59, No. 5, 1001-1009 (1979).
- 30) 栗原 正, 成田充啓, 宇佐美暢久, 瓦谷仁志, 金尾啓右, 本田 稔, 小川 正: RI 心血管造影による虚血性心疾患における運動負荷時左心機能の検討. *核医学*, 17, 205-209 (1980).
- 31) Upton, M. T., Rerych, S. K., Newman, G. E., Port, S., Cobb, F. R. & Jones, R. H.: Detecting abnormalities in left ventricular function during



exercise before angina and ST-segment depression. *Circulation*, **62** No. 2, 341-349 (1980).

32) Dehmer, G. J., Lewis, S. E., Hillis, L. D., Corbett, J., Parkey, R. W. & Willerson, J. T.: Exercise-induced alterations in left ventricular volume and the pressure-volume relationship: A sensitive indicator of left ventricular dysfunction in patient with coronary artery disease. *Circulation*, **63**, No. 5, 1008-1018 (1981).

33) Berger, H. J., Reduto, L. A., Johnstone, D. E. & Borkowshi, H.: Global and regional left ventricular response to bicycle exercise in coronary artery disease. *Am. J. Med.*, **66**, 13-21 (1979).

34) 栗原 正, 成田充啓, 村野謙一, 宇佐美暢久, 金尾啓右, 本田 稔: 運動負荷心プールのイメージによる陳旧性心筋梗塞における心予備能の検討. *核医学*, **20**, 299-406 (1983).

35) Jongo, J. A., Freeman, R., Brizendine, M. & Mena, I.: Detection of coronary artery disease: Comparison of exercise stress radionuclide angiocardiology and thallium stress perfusion scanning. *Am. J. Card.*, **45**, 535-541 (1980).

36) 西村恒彦, 斉藤宗晴, 植原敏勇, 小塚隆弘: 負荷心 RI アンジオグラフィに関する研究 (第一報). *核医学*, **19**, 83-91 (1982).

**Study on Improvement of Detectability of Abnormal Wall Motion of the Left Ventricle by Factor Analysis of the Gated Blood Pool Scintigraphy: Rectangular LVROI Method.** Yasushi Shiire, Department of Nuclear Medicine, School of Medicine, Kanazawa University, Kanazawa 920—J. *Juzen Med. Soc.*, **97**, 432—448 (1988)

**Key words:** Factor analysis, rectangular LVROI, gated blood pool, wall motion abnormality, angina pectoris

#### Abstract

As a new method of functional imaging, factor analysis was applied to cardiovascular nuclear medicine. However, it was not popular as a method for detecting abnormal wall motion due to a limitation of the method. The purpose of this study was to evaluate the usefulness of factor analysis of gated blood pool study using a new zooming method (rectangular LVROI method) in normal subjects and patients with ischemic heart disease. The advantage of this zooming method was to resolve the limitation of present factor analysis for the detection of wall motion abnormality. In the new rectangular LVROI method, only the left ventricle was selected and set at the left edge of a rectangular ROI which included lung background in the right half of the ROI. Optimal compression size of the original image of  $64 \times 64$  pixels was found to be  $8 \times 8$  pixels. Optimal number of pixels was 32 pixels. In 10 normal subjects, 3 factor analysis of gated blood pool study using rectangular LVROI method was performed. The atrial factor, the left ventricular factor, and the factor that has a slightly hypokinetic time activity curve at the base of the left ventricle, were extracted. In 18 patients with angina pectoris, 3 factor analysis of stress gated blood pool study was performed. Detectability of abnormal wall motion by factor analysis using the rectangular LVROI method during stress (83%) was significantly higher than that by factor analysis using the whole heart LVROI method (50%,  $p < 0.01$ ) and the regional ejection fraction image (64%,  $p < 0.01$ ). In 14 patients with significant stenosis in coronary angiography, detectability of abnormal wall motion by factor analysis using the rectangular LVROI method during stress (86%) was also significantly higher than that by factor analysis using the whole heart ROI method (40%,  $p < 0.01$ ) and the regional ejection fraction image (43%,  $0.01 < p < 0.025$ ). However, in the cases with diffuse hypokinesis on echocardiography and regional ejection fraction

image, factor analysis could not detect wall motion abnormality due to the limitation of the method. In conclusion, factor analysis using the rectangular LVROI method greatly improved the limitation of present factor analysis and showed usefulness for detecting wall motion abnormality in patients with ischemic heart disease.