原著

肥大型心筋症における心筋輪郭抽出ソフトウェアMEDcalによる 左室容積および心筋重量の算出

西村圭弘・片渕哲朗¹⁾・平瀬義則¹⁾・佐合正義¹⁾
岡 尚嗣¹⁾・森 秀顕²⁾・村瀬研也³⁾

論文受付
2002年7月8日

論文受理
2002年10月15日

Code No. 332

国立循環器病センター放射線診療部／大阪大学医学部保健学科

1)国立循環器病センター放射線診療部

2)シーメンス旭メディテック株式会社

メディカルソリューションマーケティング本部核医学グループ

3)大阪大学医学部保健学科

緒言

近年、心電図同期心筋SPECT(single photon emission computed tomography)は、半減期が短く大量投与可能な^{99m}Tc標識心筋血流製剤の開発や多検出器型ガンマカメラの登場によって容易に行えるようになってきた。さらに心電図同期心筋SPECT画像から左室輪郭抽出を三次元的に自動抽出し心機能指標を算出するQGS

(quantitative gated SPECT)ソフトウェア^{1, 2)}の開発によって、心筋血流と心機能計測の同時評価が簡便に行えるようになった。これにより、虚血性心疾患だけでなく、各種心不全疾患においてもその臨床応用が注目されている。しかし、肥大型心筋症(HCM: hypertrophic cardiomyopathy)における非対称性中隔肥大(ASH: asymmetric septal hypertrophy)のように心筋

Measurement of Left Ventricular Chamber and Myocardial Volume in Hypertrophic Cardiomyopathy Patients by ECG-gated Myocardial Perfusion SPECT: Application of a Newly Developed Edge-detection Algorithm

YOSHIHIRO NISHIMURA, TETSURO KATAFUCHI,¹⁾ YOSHINORI HIRASE,¹⁾ MASAYOSHI SAGOH,¹⁾ HISASHI OKA,¹⁾ HIDEAKI MORI,²⁾ and KENYA MURASE³⁾

Department of Radiology, National Cardiovascular Center/Department of Medical Engineering, Division of Allied Health Sciences, Osaka University Medical School

1)Department of Radiology, National Cardiovascular Center

2)Siemens-Asahi Medical Technologies, Ltd., Nuclear Medicine Department, Medical Solutions Marketing Division

3)Department of Medical Engineering, Division of Allied Health Sciences, Osaka University Medical School

Received July 8, 2002; Revision accepted Oct. 15, 2002; Code No. 332

Summary

Quantitative gated SPECT (QGS) software has been reported to demonstrate inaccurate edge detection in the left ventricular chamber in hypertrophic cardiomyopathy patients. In this study we developed a method to calculate left ventricular volume (LVV) and left myocardial volume (LMV) from gated SPECT data using a newly developed edge-detection algorithm, and we compared it with the QGS method of calculating LVV and LMV in a phantom study. Our method gave more accurate measurements LVV and LMV whereas the QGS method underestimated LMV. Compared with QGS LVV and LMV, our method yielded better results in the phantom study.

Key words: Gated single photon emission computed tomography (Gated SPECT), Quantitative gated SPECT (QGS), Hypertrophic cardiomyopathy (HCM), Left myocardial volume (LMV), Left ventricular volume (LVV)

別刷資料請求先: 〒565-8565 大阪府吹田市藤白台 5-7-1
国立循環器病センター放射線診療部 西村圭弘 宛

が部分的に肥厚している場合、QGSソフトウェアによる輪郭抽出が正しく行われなことがある³⁾。QGSソフトウェアの心筋輪郭抽出アルゴリズムでは、心筋切線上のカウントプロファイルをガウス関数近似し、心筋壁厚が10mmの均一な形状のファントム実験から1標準偏差の65%を心内膜面、心外膜面と設定している。したがって、10mmを超える心筋肥厚部ではその心筋辺縁設定が不適正であることに由来して、計測誤差が生じることが考えられる。そこで著者らは、カウントプロファイルのガウス関数近似曲線から心筋辺縁を設定する1標準偏差の割合(%SD)を、心筋壁厚に応じた値に再設定することにより、HCMのように肥厚した心筋に対しても心筋輪郭を抽出するMEDcal (myocardial edge detection and calculation) ソフトウェアを開発した。本研究では、ASHをモデルとした肥厚ファントムにMEDcalソフトウェアを適応し、心筋短軸輪郭を三次元的に構築することにより左室容積、左室心筋重量を算出する方法を検討する。

本検討では、まずASHを模した片側が肥厚した肥厚ファントムを用いて、左室容積の実測値とMEDcalソフトウェアの輪郭抽出設定値の関係を計測し、心筋壁厚に対する至適心筋輪郭設定値を求めた。肥厚ファントムの輪郭抽出について、今回の至適設定値によるMEDcalソフトウェアと従来のQGSソフトウェアを視覚的に評価した。次に肥厚ファントムの左室容積算出についてQGSソフトウェアの計測値と実測値を比較した。左室心筋重量については、肥厚ファントムの実測値を、MEDcalソフトウェアおよびQGSソフトウェアと同等の左室輪郭自動抽出法に基づいて心筋容積を算出するQPS (quantitative perfusion SPECT) ソフトウェアにて求めた計測値と比較し、各ソフトウェアの計測精度について検討した。

1. 方法

1-1 測定原理

1-1-1 MEDcalソフトウェアによる左室心筋輪郭の抽出

MEDcalソフトウェアによる左室心筋輪郭は、まず心筋短軸断層像における中心からの心筋切線上のカウントプロファイルに対して下限カットオフレベルを25%とし、心筋中心部から心内膜側、心外膜側別々にカウントプロファイルのガウス関数近似を行うものである。心筋辺縁の決定は、心内膜側、心外膜ともにガウス関数近似曲線の1標準偏差の割合(%SD)により行う(Fig. 1)。このように、1標準偏差に対して何%の範囲を心筋辺縁と認識するか任意に設定できることがMEDcalソフトウェアの大きな特徴である。心筋短軸断層像の中心から10度ごとの放射状の心筋切線上のカウントプロファイルから求めた各心内膜面、心外膜面

Fig. 1 Determination of left ventricular myocardial borders using the newly developed edge-detection algorithm.

の36ポイントを線形補間することで心筋短軸像の心筋輪郭を抽出した。

1-1-2 左室容積・心筋重量の算出

輪郭抽出により得られた各心筋短軸断層像における左室内腔および心筋部の面積を計測し、これにスライス厚を乗じ、心尖部から心基部まで加算することにより、左室全体の内腔容積、心筋容積を算出した(Fig. 2)。心筋重量は心筋容積×密度(1.05g/ml)として求めた。

1-2 ファントム実験

ASHを模した心臓ファントムは、左室内腔の形状を変化させて片側に心筋肥厚部を作成したものであり、内腔の中央面に対して片側にパラフィンを用いてサイズ可変の内腔を形成した(Fig. 3)。パラフィンによる内腔短径のサイズを変化させ、心筋肥厚部の最大壁厚が15mm, 20mm, 24mm, 30mmの4段階になるようにした。この場合、左室内腔容積の実測値はそれぞれ、140ml, 125ml, 111ml, 102mlとなり、心筋重量の実測値はそれぞれ、232g, 247g, 262g, 271gとなった。このファントムの心筋部に1.5μCi/mlの^{99m}Tc溶液を封入し、縦隔部に水、肺野部分に発砲スチロールの小球を充填し水を封入した胸部ファントム内に設置した。

1-3 収集方法

撮像は、低エネルギー用高分解能コリメータを装着した3検出器型ガンマカメラMULTISPECT-3(シーメンス旭メディテック社製)を用いて、360度回転(6度ごと20フレーム収集)のもとで、一方向50心拍での心電図同期SPECT収集(RR間隔8分割)を行った。心電図信号は擬似心電図信号発生器(心拍数80bpm)を用いて取得した。データはエネルギーピーク140keV, 20%ウインド設定で収集し、64×64マトリクスで撮像した。得られたデータは、ガンマカメラに接続したデータ解析装置(ICON)にて画像処理を行った。心筋断層像の再構成処理はfiltered back projection法で行い、前処理フィルタにButterworthフィルタ、再構成フィルタ

にRampフィルタを用いた。Butterworthフィルタはorder 10, 遮断周波数 0.38cycle/cmを用いた。続いて斜断層法により心臓中心軸に基づく心筋短軸断層像を作成した。

1-4 MEDcalソフトウェアによる画像処理

再構成された心電図同期心筋短軸像にMEDcalソフトウェアを適用し、ガウス関数近似曲線の1標準偏差の割合(%SD)を60~120%の範囲で10%ごとに変化させ、左室内腔容積を算出し、実測値と比較することにより、輪郭辺縁の至適設定値(%SD)を求めた。肥厚ファントムの短軸断層像を描出し、至適設定値のMEDcalソフトウェアを用いて描出させた心筋輪郭とQGSソフトウェアによって抽出された心筋輪郭をそれぞれ重ね表示し、その妥当性を視覚的に評価した。また、左室内腔容積、心筋重量についても各ソフトウェアにて求めた計測値を実測値と比較して、精度を検討した。

2. 結果

2-1 MEDcalソフトウェアによる心筋辺縁の至適設定値(%SD)

肥厚ファントムを用いた実験で、MEDcalソフトウェアによる心筋辺縁の設定値(%SD)を増加させるに伴い左室内腔容積値は、小さく計測された(Fig. 4)。肥厚ファントムの肥厚部の厚さが15mm, 20mm, 24mm, 30mmの場合の左室内腔容積の実測値と同等となるMEDcalソフトウェアでの心筋辺縁の設定値(%SD)を検討したところ、それぞれ67.1%, 87.4%, 89.4%, 90.0%が相当した(至適設定値)。肥厚ファントムの肥厚部の厚さとMEDcalソフトウェア至適設定値の関係は、 $y=1.41x+52.0$ の1次関数で近似した(Fig. 5)。

2-2 MEDcal, QGSソフトウェアによる心筋短軸断層像の心筋輪郭抽出の視覚的評価

短軸断層像における心筋輪郭抽出は、QGSソフトウェアが肥厚部を過小にトレースするのに比して、MEDcalソフトウェアは良好な心筋トレースを示した(Fig. 6)。

2-3 MEDcal, QGS, およびQPSソフトウェアによる左室容積、左室心筋重量の算出

肥厚ファントムのQGSソフトウェアによる左室内腔容積の計測値と実測値に対する割合は、壁厚15mmが136mlで97%, 壁厚20mmが129mlで103%, 壁厚24mmが120mlで108%, 壁厚30mmが111mlで109%となり、壁厚が20mm以上で容積を過大評価した(Fig. 7)。MEDcalソフトウェアによる計測値と実測値に対する割合は、それぞれ137mlで98%, 129mlで103%,

Fig. 2 Measurement of left ventricular chamber and myocardial volumes by the newly developed edge-detection algorithm.

Fig. 3 Cardiac phantom modifying hypertrophic cardiomyopathy with asymmetric septal hypertrophy (ASH).

113mlで102%, 100mlで98%となり、どの壁厚に対しても実測値と良好に一致した。

心筋重量の実測値は、壁厚15mmの場合が232g, 壁厚20mmが247g, 壁厚24mmが262g, 壁厚30mmが271gであった。これに対して、MEDcalソフトウェアによる計測値は、それぞれ221.1g, 233.7g, 239.5g, 245.3gであり、QPSソフトウェアから計測した心筋重量は、それぞれ175.1g, 172.0g, 174g, 182gであった(Fig. 8)。両ソフトウェアともに過小評価したが、その割合はMEDcalソフトウェアでは、 $93.0 \pm 2.4\%$, QPSソフトウェアでは $69.7 \pm 4.1\%$ であり、MEDcalソフトウェアによる計測値がより実測値に近い値となった。

3. 考察

虚血性心疾患を対象とした ^{99m}Tc 標識血流製剤を用いた心電図同期心筋SPECTとQGSソフトウェアによる心機能計測の計測精度の検討が数多く行われてきた。QGSソフトウェアによる心機能計測値とファーストパス心プールシンチグラフィおよび左室造影による

Fig. 4 Relationship between measured left ventricular volume and %SD volume for edge detection.

Fig. 6 Difference in myocardial edge detection between QGS and MEDcal software.

計測値との比較検討では、優れた相関と良好な一致が認められることが報告されている^{4~8)}。また、多検出器型SPECT装置の普及に伴い、これまでより短時間にデータ収集が行えることから、日常診療に心電図同期心筋SPECTが急速に導入されつつある⁹⁾。これにより心電図同期心筋SPECT検査の対象は、虚血性心疾患症例に限らず、HCMなどの心不全症例にも対象が広がりがつつある¹⁰⁾。特に、HCMでは心機能障害が左室拡張早期の充満障害から進行し、重症例では左室駆出率が低下するため、心筋血流障害の程度と同時に心機能計測ができれば臨床的に有用である。しかし、HCMのように局所的に著しく肥大した心筋部が同じ心筋断面にある場合、QGSソフトウェアによる心筋の輪郭抽出が正しく行われないことがある。そのため、HCMにおいては、心機能解析プログラムの使用は十分に注意が必要と指摘されてきた³⁾。

QGSソフトウェアにおける心筋輪郭辺縁の設定値(カウントプロファイルのガウス関数近似に基づく)は、Germanoらが^{399m}Tc製剤を利用したファントム実験(心筋

Fig. 5 Relationship between %SD volume for edge detection and myocardial thickness.

Fig. 7 Ventricular volume measured by QGS and MEDcal software in cardiac phantoms with various myocardial thicknesses: comparison with true volume.

Fig. 8 Myocardial volume measured by QGS and MEDcal software in cardiac phantoms with various myocardial thicknesses: comparison with true volume.

壁厚が10mmの均一な形状のファントム)から決めたものであるが¹¹⁾、HCMのような左室心筋形状の場合は、適応に問題がある。このような形状の左室に対しても同様に標準偏差の65%を辺縁と認識することが妥当かどうか不明である。そこで著者らは、カウントプロフ

ファイルのガウス関数近似の1標準偏差の割合を心筋壁厚に応じて変化することにより、肥厚した心筋に対しても輪郭抽出可能な輪郭抽出ソフトウェアMEDcalを開発した。ASHを模した肥厚ファントムを作製して、MEDcalソフトウェアにおいて心筋壁厚の変化に伴う輪郭抽出の至適設定値を求めた。その結果、肥厚ファントムの実測値に一致する至適%SDは、心筋壁厚が15mmから30mmと大きくなるにつれ67%から90%と大きく設定する必要があることが知られた。従来のQGSソフトウェアによる計測では20mm以上の心筋肥厚がある場合、左室容積が過大評価され、計測誤差が明らかに存在した。さらに、心筋短軸断層像の両ソフトウェアによる輪郭抽出の視覚的評価でもMEDcalソフトウェアが肥厚部を良好にトレースしているのに対し、QGSソフトウェアでは心筋肥厚部のトレースが正しく行われなかった。QGSソフトウェアの心筋辺縁の設定値は、虚血性心疾患のような正常心筋壁厚のケースを想定して設定されたものであり、そのため、ASHのようなケースにはトレースが不適正となり、左室容積の計測に誤差が生じたと考えられる。MEDcalソフトウェアでは、心筋肥厚部に応じた設定値を適用して心筋肥厚部の左室辺縁を良好にトレースできるため、左室容積が精度良く算出されることが示唆された。

一方、MEDcalソフトウェアで計測された心筋重量は、実測値の $93.0 \pm 2.4\%$ の範囲にあり、QPSソフトウェアによる計測値が実測値の $69.7 \pm 4.1\%$ とかなり過小評価するのに比べると、非常に良好に計測された。MEDcalソフトウェアにおいて、心筋重量の計測にわずかながら過小評価が認められた原因としては、左室内腔容積の計測で用いる心内膜面の辺縁の設定値を、カウントプロファイルの形状が異なる心外膜面の辺縁決定にも用いたために心筋輪郭の認識に誤差が生じたものと推測される。Fig. 6に示すように心筋肥厚部の心筋輪郭抽出は、心筋内膜面に対して良好に輪郭抽出を行っているのに対して、心外膜面では少し内側にトレースしている。より精度良く心筋重量を算出するためには心筋外膜面のカウントプロファイルに適した設定値が必要であると考えられ、この点に関してはさらなる詳細な検討が必要であろう。

今後の課題として、MEDcalソフトウェアを臨床応用するには、第一には、肥厚した心筋壁厚に応じた輪郭抽出の辺縁設定値が必要なため、あらかじめ心筋壁厚を計測する必要があることが挙げられる。また、今回はASHを対象とし最大壁厚に応じた至適%SDをすべての心筋壁に適用して左室容積、心筋重量を算出した。そのため、本法はASHの形態を示す症例には適応可能であるが、全周にわたり心筋肥厚している肥太心や肥厚部の形態が異なる症例に本法の応用範囲を広げ

るには、各壁厚を精度良く計測する必要がある。心電図同期SPECT検査時に心エコーのMモードなどにより心筋壁厚を求める方法が考えられるが、同じSPECT短軸断層像にて壁厚を自動計測するアルゴリズムを考案するなど今後さらに検討することが必要であろう。第二には、MEDcalソフトウェアでは、局所欠損があるケースへの対応が不十分な問題である。HCMなどの不全心では、虚血性心疾患に比べ局所欠損が少ないと考え、今回のMEDcalソフトウェアでは、現在のところ対応策が組み込まれていない。QGSソフトウェアでは広範囲の血流欠損がある場合、スムージングや三次元的に楕円近似などにより左室輪郭を抽出しており¹¹⁾、本法においてもこのようなアルゴリズムを組み込む必要があると考えている。第三は心電図同期SPECTで得られた各心時相の心筋断層像に対して、それぞれ輪郭抽出をどのように行うかが問題となる。この場合には、心筋収縮に伴う、部分容積効果の影響も考慮すべきだと考えられる。拡張期から収縮期の心筋カウントの増加は、部分容積効果による。そのため、収縮期の心筋輪郭抽出はMEDcalソフトウェアによる輪郭抽出のみではなく、部分容積効果によるカウントの増加を加味した輪郭抽出アルゴリズムが必要となる。これらについても今後考案していく必要がある。以上のようにMEDcalソフトウェアには臨床応用に際して、解決すべき課題が残っている。しかし、QGSソフトウェアでは正しく輪郭抽出できない心筋壁厚が不均一なHCM症例に対しては、正しい心筋輪郭の抽出を行えるメリットがある。心電図同期SPECTによる心機能評価は、HCMなどの心不全症例など、より広い病態へと応用が広がることが考えられ、今回の開発の意義は大きいと考えられる。

4. まとめ

心電図同期心筋SPECTにおいて、肥厚した心筋に対しても適切な輪郭抽出が可能な左室心筋輪郭抽出ソフトウェアMEDcalを新規開発した。ASHを模した肥厚ファントムにMEDcalソフトウェアを適用し、左室内腔容積、心筋重量の計測を行ったところ、心筋壁厚に応じた設定値(%SD)を採用することにより、従来のQGSソフトウェアでは、正しく輪郭抽出できない肥厚心筋においても、肥厚部を良好にトレースし、正確に左室内腔容積を算出できた。また、MEDcalソフトウェアを用いた心筋重量の計測は、実測値の $93.0 \pm 2.4\%$ と良好な成績を示し、QPSソフトウェアが実測値の $69.7 \pm 4.1\%$ と大きく過小評価するに比べ、精度に優れた。MEDcalソフトウェアは、HCM症例に対しても精度良く左室内腔容積、心筋重量を算出できることが示唆された。

参考文献

- 1) Germano G, Kavanagh PB, Su HT, et al.: Automatic reorientation of three dimensional transaxial myocardial perfusion SPECT images. J Nucl Med, 36, 1107-1114, (1995).
- 2) Germano G, Kiat H, Kavanagh PB, et al.: Automatic quantification of ejection fraction from gated myocardial perfusion SPECT. J Nucl Med, 36, 2138-2147, (1995).
- 3) 福地一樹, 石田良雄: 診断テクニック 3-非虚血性心疾患-。心電図同期SPECTの理論と実際。pp.78-85, 南江堂, 東京, (2001)。
- 4) 汲田伸一郎, 趙 圭一, 水村 直, 他: ^{99m}Tc -Tetrofosmin 心拍同期心筋SPECTデータを用いた左室収縮能評価-左室辺縁自動抽出法による容積算出に基づく機能解析。核医学, 34, 237-242, (1997)。
- 5) 下津順子, 石田良雄, 村川圭三, 他: ^{99m}Tc -MIBI心電図同期SPECTによる左室機能自動計測の信頼性の検討。核医学, 34, 1093-1099, (1997)。
- 6) 高橋康幸, 安部充伯, 松井里奈: 心電図同期SPECTの収集条件に関する基礎的検討。核医学, 36, 865-871, (1999)。
- 7) 石田良雄, 犬伏正幸, 福島和人, 他: ^{99m}Tc 標識心筋血流製剤を用いた心電図同期心筋SPECTによる左室機能評価。循環器科, 47(5), 337-384, (2000)。
- 8) Yoshioka J, Hasagawa S, Yamaguchi H, et al.: Left ventricular volumes and ejection fraction calculated from quantitative electrocardiographic-gated ^{99m}Tc -tetrofosmin myocardial SPECT. J Nucl Med, 40, 1693-1698, (1999)。
- 9) 石田良雄, 福地一樹, 犬伏正幸, 他: Quantitative Gated SPECTによる心筋血流・心機能評価と効果的な臨床応用。映像情報(M), 34(8), 758-763, (2002)。
- 10) 石田良雄: Gated SPECTは臨床に役立つか- ^{99m}Tc 標識血流製剤による心筋血流・心機能の同時評価-。核医学, 39, 1-6, (2002)。
- 11) Germano G, and Berman DS: Clinical Gated Cardiac SPECT. Futura Publishing Company Inc, NY, (1999)。

図表の説明

- Fig. 1 MEDcalソフトウェアにおける左室心筋輪郭抽出法。
 Fig. 2 MEDcalソフトウェアによる左室容積, 心筋重量算出法。
 Fig. 3 非対称性中隔肥大(ASH)を模した心筋肥厚ファントム。
 Fig. 4 MEDcalソフトウェアの心筋輪郭抽出の設定値(%SD)による心室容積の変化。
 Fig. 5 心筋壁厚とMEDcalソフトウェアの心筋輪郭抽出の設定値(%SD)との関係。
 Fig. 6 QGSおよびMEDcalソフトウェアによる左室輪郭抽出。
 Fig. 7 QGSおよびMEDcalソフトウェアによる壁厚の異なる心筋肥厚ファントムの左室容積の比較。
 Fig. 8 QGSおよびMEDcalソフトウェアによる壁厚の異なる心筋肥厚ファントムの心筋重量の比較。