

—寄 稿—

心筋 SPECT 画像解析ソフトウェア Heart Risk View, Heart Score View, Heart Function View について

小林 和徳 塚本 和正

日本メジフィジックス株式会社 製品企画第二部 循環器領域

1 はじめに

心筋 SPECT 検査は、画像の定性的な読影評価に加えて、数値化による定量的解析を行うことにより、データエビデンスの構築と臨床への活用が盛んに行われている。

データエビデンスの利用の観点からは、データの数値化により異なるポピュレーションにおける指標の比較を容易にし、核医学検査情報の有効活用につながっている。

近年、心筋 SPECT 画像を解析し、様々なパラメータを算出するソフトウェアが多数考案され使用されている¹⁾。本稿では、これらの心筋 SPECT 画像解析ソフトウェアのうち、Heart Risk View, Heart Score View, Heart Function View の特徴について概説する。

1. Heart Risk View

1-1 Heart Risk View とは

Heart Risk View とは、本邦で実施された心筋血流 SPECT の大規模調査研究「J-ACCESS」の結果に基づき考案された、Windows® 上で稼働するソフトウェアである。本ソフトウェアでは、心筋 SPECT 画像の自動スコアリング・患者の心事故発生確率の算出・レポートの作成が可能となっている。

J-ACCESS は、全国117施設において、^{99m}Tc-tetrofosmin による負荷心筋血流 SPECT 検査、および安静時心電図同期 SPECT 検査を施行した虚血性心疾患（疑い含む）4,629例が登録され、3年間にわたって追跡調査が実施された前向きの大規模調査研究である²⁾。4,031例を解析に用いた主解析結果から、年齢・糖尿病の合併・負荷時心筋血流 SPECT の合計スコア (SSS) および収縮末期容積 (ESV) ならびに左室駆出率 (LVEF) が、

心事故（心臓死・心筋梗塞・心不全による入院）の予測因子として有意であることが判明した。

Heart Risk View では、この解析結果をもとにロジスティック回帰モデルによって組み立てられた回帰式によって、3年以内の心事故発生確率を算出する。

$$\begin{aligned}\text{logit } p = & -8.9333 + 0.9159(\text{DM} : 0, 1) \\ & + 0.0635(\text{Age}) + 0.225(\text{SSS} : 0 \sim 3) \\ & + 0.0182(\text{ESV})\end{aligned}$$

$$p(\%) = 1 / \{1 + e(-\text{logit } p)\} \times 100$$

上記計算式で、 p は3年以内の心事故発生確率、DM は糖尿病合併（0：無，1：有）、Age は年齢、SSS は負荷心筋 SPECT 合計スコアによる重症度分類 {0：正常 (SSS 0～3)，1：軽度異常 (SSS 4～8)，2：中等度異常 (SSS 9～13)，3：重症 (SSS 14 以上)}、ESV は収縮末期容積 (mL) を表す。また、下記のように ESV の代わりに LVEF を用いた回帰式などのバリエーションがある。

$$\begin{aligned}\text{logit } p = & -4.8125 + 0.8858(\text{DM} : 0, 1) \\ & + 0.0558(\text{Age}) + 0.1941(\text{SSS} : 0 \sim 3) \\ & - 0.0475(\text{LVEF})\end{aligned}$$

$$p(\%) = 1 / \{1 + e(-\text{logit } p)\} \times 100$$

1-2 Heart Risk View による解析結果の一例

Heart Risk View によるデータ処理の一例を図 1 に示す。本ソフトウェアをインストールした Windows® PC に心筋 SPECT 画像データを取り込み、心筋 SPECT 画像のスライス選択ならびに範囲設定を行い実行ボタンを押すと、心筋 SPECT 画像のセグメントごとにスコアが自動的に算出され、負荷時合計スコア (SSS)、安静時合計スコア

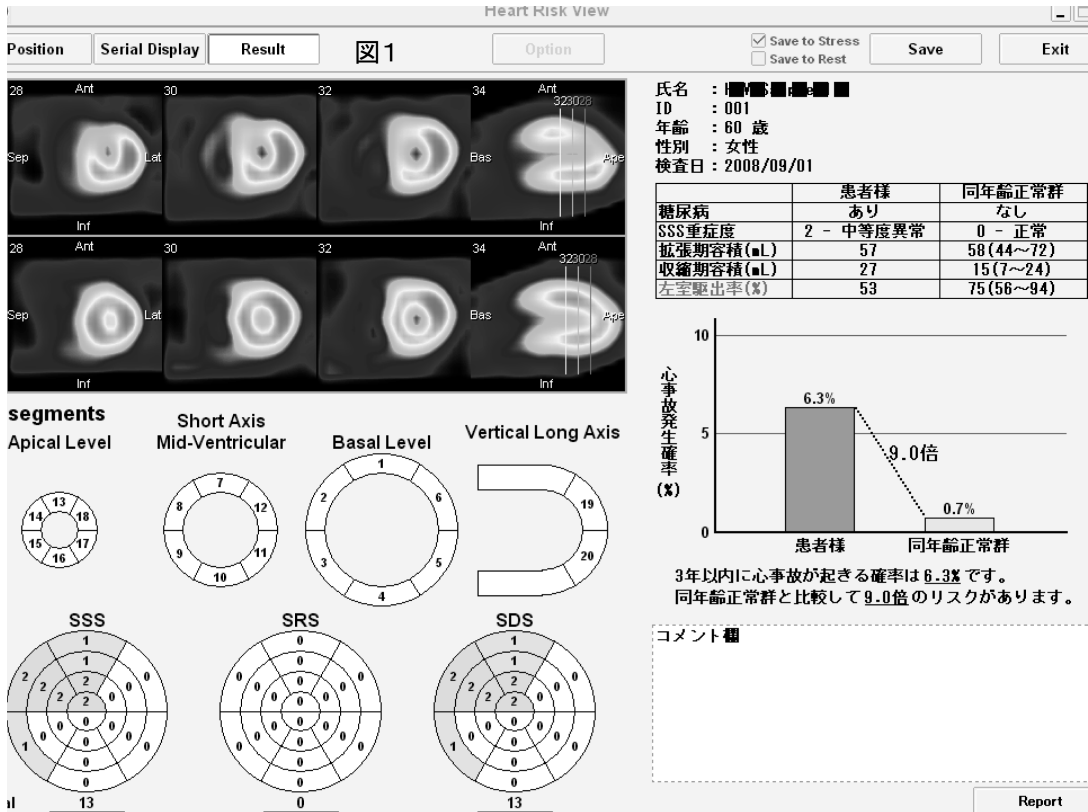


図1 Heart Risk View の出力画面の一例

(SRS), 虚血合計スコア (SDS) を求めることができる。さらに, 多変量解析で有意となった項目を中心に, 患者の年齢・性別・糖尿病合併の有無・安静時心電図同期SPECT (QGS) によって得られた ESV・EDV・LVEF を入力すると, J-ACCESS のデータに基づいた3年以内の心事故発生確率が算出される。さらにJ-ACCESS のデータベースから抽出した正常群 (対照群) と比較し, 何倍の心事故リスクをもっているかを表示することができる。

得られた数値を参考とし, 心筋虚血の治療前後におけるリスク軽減を数値で示すことが期待されている。また, 心筋虚血が認められない症例で Heart Risk View による心事故発生確率が高く算定された場合は, その数値を参考として患者背景を見直し, 多枝病変の可能性の推測や, 薬物治療方針を強化・変更する判断の一助となる。さらに, 冠動脈疾患およびその疑い患者で, 背景に糖

尿病の合併がある場合には, 糖尿病の合併の有無による心事故発生確率の違いを参考とし, 患者の糖尿病治療薬の服薬コンプライアンスを高める一助となる³⁾ことが期待されている。

1-3 Heart Risk View の心事故発生確率予測の妥当性

Heart Risk View については算出された心事故発生確率についての検証報告がある⁴⁾。^{99m}Tc-tetrofosmin による負荷心筋血流 SPECT を受けた患者1,380人のうち, Heart Risk View で心事故発生確率が20%以上と判定された患者83人の予後がレトロスペクティブに検討された。その結果, 上記患者での実際のイベント発生率は27.7% (23例)であり, Heart Risk View の心事故発生確率の計算は妥当な結果であると報告されている。

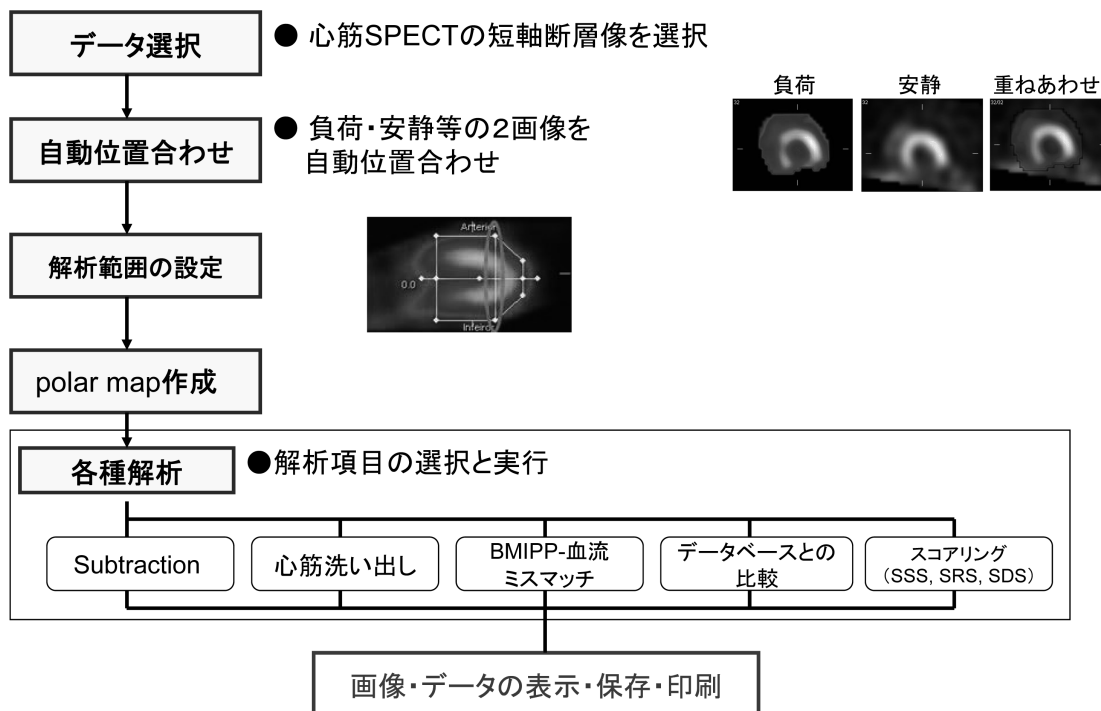


図2 Heart Score View の処理過程と解析項目

2. Heart Score View

2-1 Heart Score View とは

Heart Score View とは、心筋 SPECT 画像から作成される Polar Map (極座標表示) を用いて各種解析を行うことを目的として開発された、Windows® 上で稼働するソフトウェアである。本ソフトウェアにて Polar Map を作成後、²⁰¹TlCl 等の心筋洗い出し率 (Washout rate) の算出、異なる2核種の画像所見のミスマッチ解析、標準データベース (後述) との比較解析 (標準データベースと比較して、症例画像の局所の心筋集積が何 SD 離れているかを表示)、心筋画像のセグメントごとの %uptake と標準データベースのカウント分布を用いたスコアリング等が可能である。図2に解析処理の流れと解析項目を示した。

2-2 Heart Score View によるスコアリングの一例

Heart Score View には、日本核医学会ワーキンググループ (正式名称：日本人における心筋 SPECT データの標準化ワーキンググループ 代

表：金沢大学 中嶋憲一 先生) にて構築された標準データベース (標準 Polar Map) が搭載されており^{5,6)}、核種・性別・収集条件 (180度収集/360度収集) ごとに症例に合わせて、使い分けが可能となっている。この標準 Polar Map のセグメントごとのカウント分布 (%uptake) に一定の係数をかけることにより5段階のスコアリング (0：正常, 1：軽度低下, 2：中等度低下, 3：高度低下, 4：欠損) の閾値をそれぞれ設定し、この閾値に基づきセグメントごとにスコアに変換する⁷⁾。なお、用いる標準データベースや閾値設定は、施設の条件や読影の方針に合わせ、任意に搭載・変更も可能となっている。

図3に^{99m}Tc-tetrofosmin を用いた負荷-安静血流画像を Heart Score View により解析し、スコアリングをおこなった一例を示す。

上段の Polar Map ではセグメントごとに %uptake が示され、下段ではスコアに変換された画像が示されている。SSS (負荷時合計スコア), SRS (安静時合計スコア), SDS (心筋虚血スコア) は、それぞれ6, 0, 6と算出された。

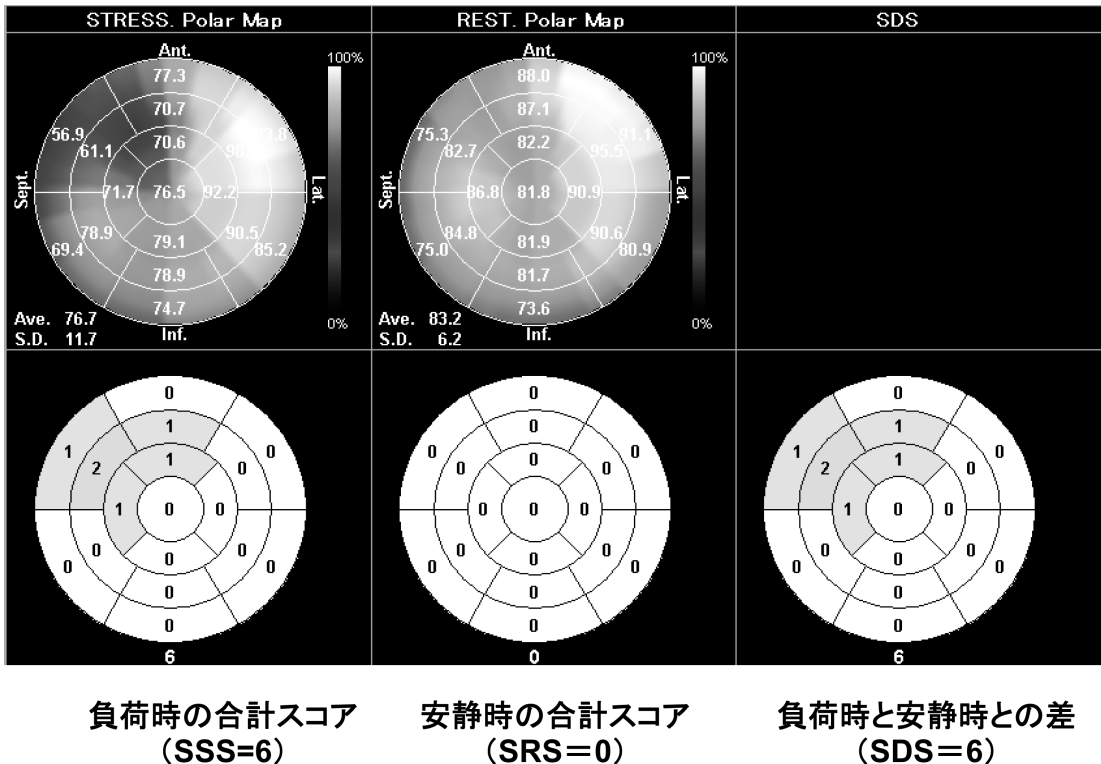


図3 Heart Score View によるスコアリングの一例

2-3 Heart Score View の最近のエビデンス

Heart Score View によって算出されたスコアについては、エビデンスが複数報告されている。2011年に Heart Score View によるスコアリングの精度検証結果が示されており⁷⁾、心筋梗塞既往のない狭心症例およびその疑いで ^{123}I -BMIPP および負荷 ^{201}Tl SPECT を施行した症例50例を対象に、心臓核医学エキスパートの視覚判定による画像スコアリングと Heart Score View によるスコアリングを比較したところ、両者の相関は SSS では $r=0.934$ 、 ^{123}I -BMIPP の合計スコアでは $r=0.913$ と報告されている。

また、冠動脈造影による75%以上の狭窄をレファレンスとして、Receiver Operating Characteristic Curve (ROC 曲線) を適用し、負荷 ^{201}Tl SPECT による SDS と冠動脈狭窄との関連を検討した研究では、ROC の曲線下面積 (Area Under the Curve; AUC) は、エキスパートの視覚評価による SDS、Heart Score View による SDS とともに0.8以上と同等の結果を示し、本ソフトウェアを用い

た冠動脈病変の検出の可能性が示されている⁸⁾。

さらに、 ^{123}I -BMIPP ならびに ^{201}Tl 画像のスコアリングにより、心事故リスクの層別化が可能か否か検討した報告もあり、Heart Score View によって算出された SSS、SDS、 ^{123}I -BMIPP の合計スコアは、いずれも有意に心事故の有無と関連しており、心事故リスクの層別化が可能であると報告されている⁹⁾。

3. Heart Function View

Heart Function View は、心電図同期心筋 SPECT 短軸画像データをもとに自動で心筋輪郭を抽出し、得られた輪郭情報を基に左室心機能解析を実施する Windows® 上で稼働するソフトウェアである。

3-1 Heart Function View の輪郭抽出アルゴリズム

心電図同期心筋血流 SPECT 心機能解析ソフトウェアでは、Cedars Sinai Medical Center の QGS (Quantitative Gated SPECT) ソフトウェア¹⁰⁾、

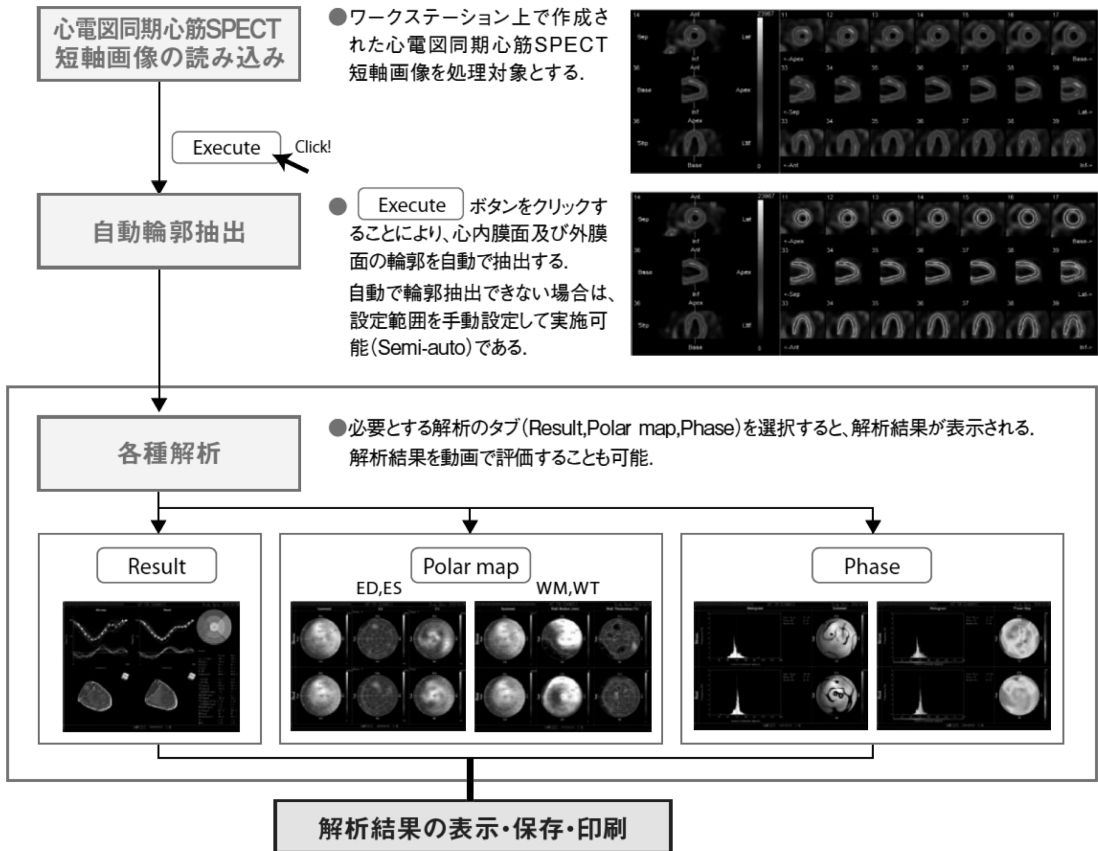


図4 **Heart Function View** の処理過程と解析項目

Emory 大学の Emory Cardiac Toolbox ソフトウェア¹¹⁾、Michigan 大学の 4DM SPECT ソフトウェア¹²⁾ 等が広く用いられている。これらのソフトウェアでは、心筋のカウントプロファイル上の最高点を心筋中心と規定して、ある一定幅の領域を心筋と想定して心筋輪郭を決定するアルゴリズムを採用しているが、心筋の肥厚や非薄化がある場合、輪郭抽出が成功しない場合があることが問題であった。

Heart Function View は、主に可変閾値法により心内膜面及び外膜面を各々別々に抽出する方法を新たに開発し採用した¹³⁾。すなわち、読み込ませた画像の心室中心を設定し、threshold 法による三次元的な集合体を作成し、中心点から放射状にカウントプロファイルを計測して、最大カウント点をもとにした近似楕円体を作成する。次に、複数の内膜・外膜判定ラインを設定し、カウントプロファイルとの交点をそれぞれ算出する。さら

に、心室を想定した楕円体を設定し、近似楕円体と比較して最もよく合致する判定点のうち最大の判定点を内膜点・外膜点として採用し逸脱判定点の除去と、近似による輪郭の補間整形後、カーブフィッティングにより滑らかな輪郭として、輪郭点を作成する。

本法によれば、小心臓や心外高集積の症例を解析する場合でも、良好な輪郭抽出結果が得られることを開発時の検討にて確認している。

3-2 **Heart Function View** の特徴

Heart Function View は、最小の操作手順で処理を実施できるよう、設定の自動化を進めている。すなわち、解析に使用する心電図同期心筋 SPECT 短軸断層像を読み込ませ実行ボタンをクリックすることにより、心内膜面・外膜面を自動で輪郭抽出し、左室容量曲線や各種心機能解析結果を直ちに得ることができる (図4)。

さらに、同一患者の治療前後や負荷時及び安静

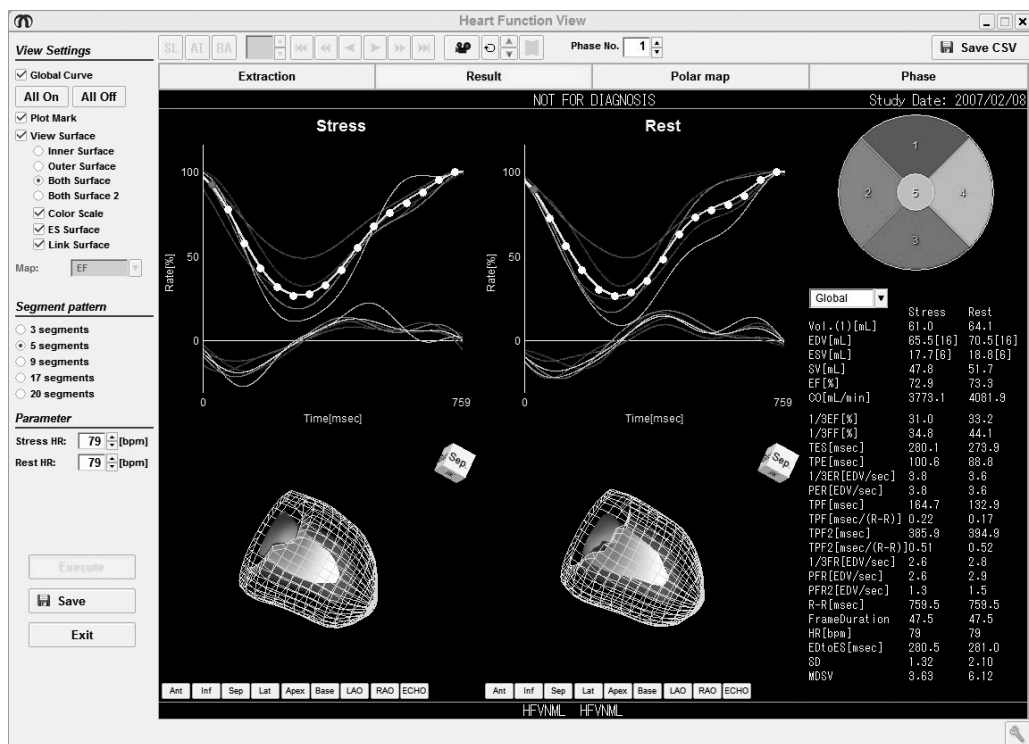


図 5 Heart Function View の結果表示例

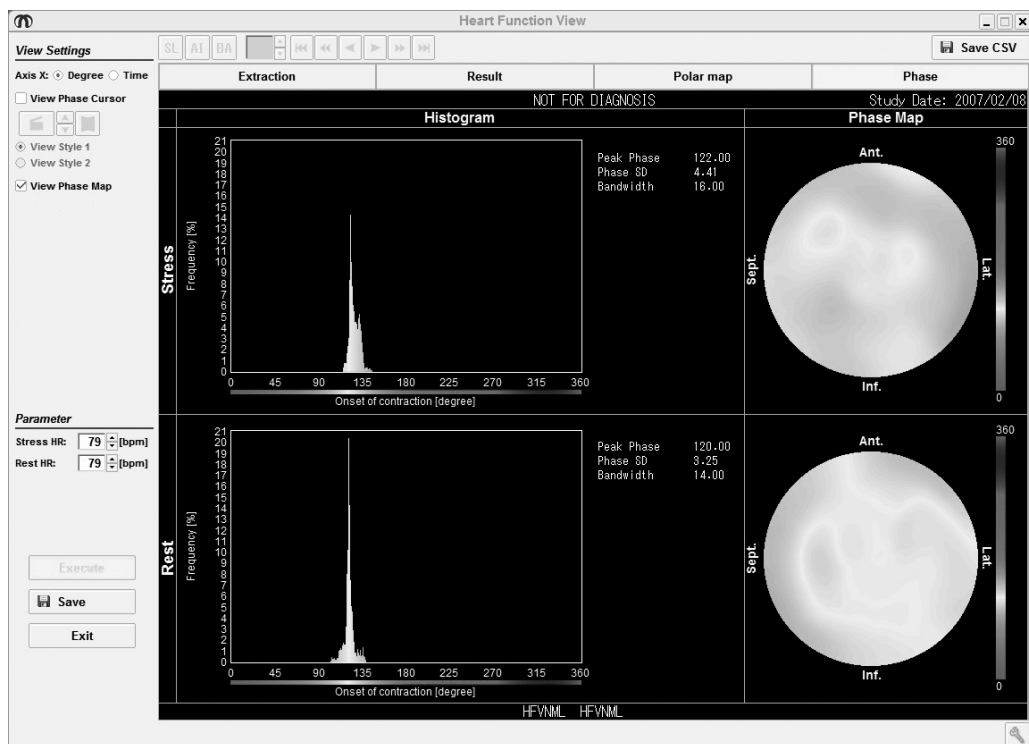


図 6 Heart Function View の位相解析機能

時等の, 異なる二つの時点の画像データを同時に解析・表示することが可能である (図 5)。

得られる解析パラメータは, 臨床で使用するパラメータをほぼ網羅し, 必要な指標を選択して表示させることができる。

加えて, Polar Map による血流像及び局所壁運動の表示も可能で, 血流と心機能情報の同時取得が可能である。

また, 一心周期における収縮開始位相の解析機能を有する (図 6)。

3-3 Heart Function View の臨床応用

日本核医学会 WG のデータ⁶⁾を用いた, Heart Function View による EDV・ESV・EF の正常範囲を QGS による結果と比較して, 表 1 に示す。Heart Function View は QGS による解析結果と比較して, ほぼ同様の結果が得られている。

Heart Function View による臨床評価の一例として, 心臓再同期療法患者の心機能評価の例について

を示す (図 7)。

症例は70歳代 女性, 心不全にて入院し, 完全左脚ブロックによる左室同期不全を認め, 心臓再同期療法の適応と判断された。心臓再同期療法前

表 1 **Heart Function View** による日本人の左室容積と駆出分画の正常範囲

		HFV		QGS	
		男性	女性	男性	女性
EDV [mL]	mean	84	69	81	66
	SD	14	7	15	8
ESV [mL]	mean	25	17	27	19
	SD	8	5	8	4
EF [%]	mean	70	76	68	72
	SD	7	6	7	4

男性 (n = 15, 56.1 ± 8.6歳) 女性 (n = 15, 55.7 ± 4.3歳)

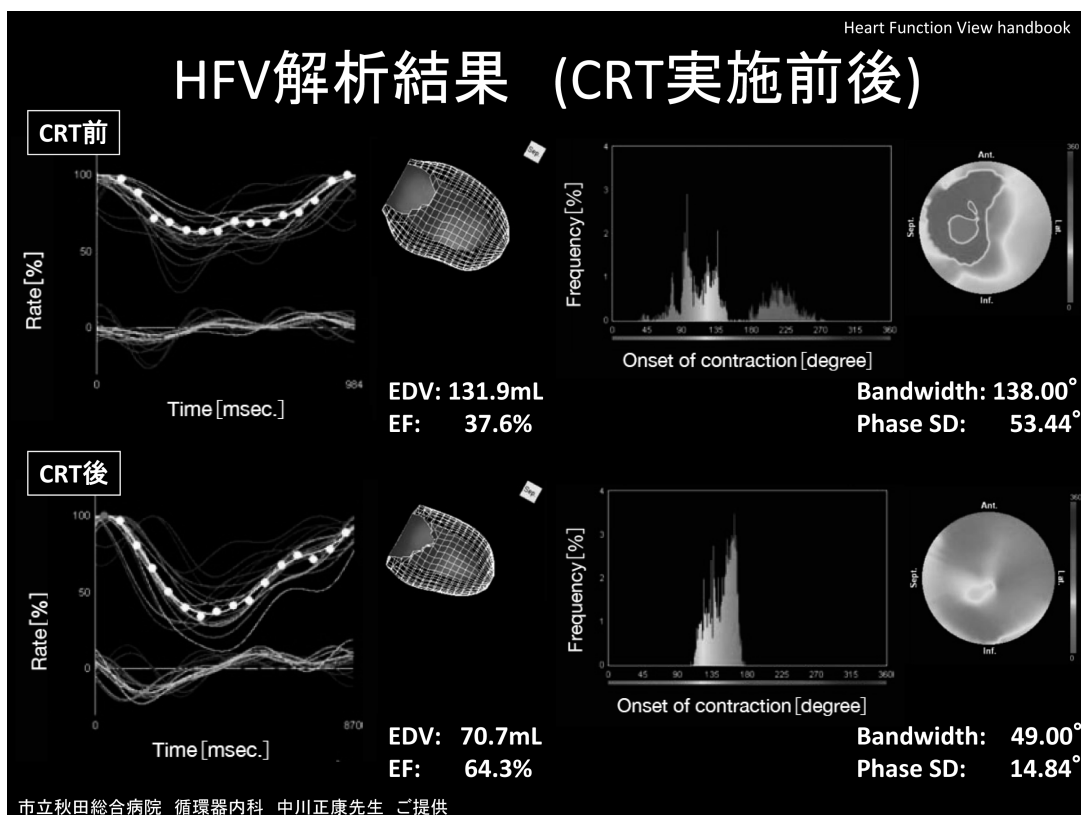


図 7 **Heart Function View** による解析結果の一例 (CRT : 心臓再同期療法)

後に ^{99m}Tc 製剤による安静時心電図同期心筋 SPECT を施行し、心機能を評価した。治療により左室拡張末期容積は 131.9 mL から 70.7 mL に改善し、左室駆出率は 37.6% から 64.3% に著明に改善した。さらに位相解析結果は、Bandwidth が 138° から 49° に、Phase SD が 53.44° から 14.84° と、治療による左室同期不全の改善を認めることができ、核医学的手法による左室同期不全の程度評価、および心臓再同期療法の効果判定への応用が期待される。

4. 今後の展望

4-1 Heart Risk View と Heart Score View

Heart Risk View と Heart Score View とでは心筋画像のスコアリングの方法が異なっており、前者は SPECT 画像から 3 スライスを任意で選択してスコアリングを行うのに対し、後者では Polar Map 画像においてスコアリングを行う。両者のスコアは必ずしも同一になるとは限らないため、両ソフトウェアの統合による両者のスコアリング方法の統一化を現在検討している。なお、Heart Risk View を用いて心事故発生確率を算出する際に、Heart Risk View による心筋シンチグラフィのスコアリング結果を用いた場合と、Heart Score View によるスコアリング結果を用いた場合とでは、心事故発生確率の数値の誤差は、極めて少ないことがすでに報告されている¹⁴⁾。

また、両ソフトウェアでは心筋の範囲設定や解析範囲の抽出に際し、手動による調整が必要な場合がある。Heart Score View では Polar Map 作成時の範囲設定が心基部のスコアリングに影響するため、作成された Polar Map 画像を確認し必要に応じて手動による調整をおこなうことが望ましい。この点の改善のため、今後心筋抽出アルゴリズムの改良を検討する必要があると考えている。

近年、慢性腎臓病が心疾患の発症や心事故発生の強力なリスク因子であると報告されている。この事実を背景として、J-ACCESS のデータベースで推定糸球体濾過率 (eGFR) のデータが得られた 2,453 例を対象にサブ解析が実施された¹⁵⁾。その結果、eGFR の低下に伴い、3 年間における心事故の発生が有意に増加することが明らかとなっ

た。さらに多変量解析では、従来の有意な心事故の規定因子としてすでに採択されていた糖尿病・LVEF・SSS に加えて、eGFR も独立した予後規定因子であることが示された¹⁶⁾。この J-ACCESS サブ解析の結果を基にして、eGFR を心事故予測因子に含めた新しい回帰式が報告されており¹⁶⁾、この回帰式を新たに Heart Risk View に搭載し、心事故発生リスク計算のさらなる精度向上を図ることを現在検討中である。

4-2 Heart Function View

Heart Function View は本邦において開発されたソフトウェアであり、使用する各施設の意見を反映して、臨床現場で必要とされるパラメータ算出を組み込むことが可能な柔軟性を有している。本ソフトウェアははリリースされたばかりであるため、日本人における心機能指標値の正常範囲等のエビデンス構築や、各施設から改善点の要望を収集してより使いやすく進化させることが必要と考えている。

文献

- 1) 西村恒彦 編：Brand New 心臓核医学。金原出版株式会社，p26-27，2012
- 2) Nishimura T, Nakajima K, Kusuoka H, et al: Prognostic study of risk stratification among Japanese patients with ischemic heart disease using gated myocardial perfusion SPECT: J-ACCESS study. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, **35**(2): 319-328, 2008
- 3) 西村恒彦，中嶋憲一，塚本和正：心臓核医学大規模調査研究“J-ACCESS”解析結果から考案されたソフトウェア“Heart Risk View”のエビデンスと今後の展開。映像情報 Medical, **44**(4): 362-368, 2012
- 4) 坂谷知彦，上岡 亮，丸山尚樹，他：Heart Risk View における高リスク患者の予後調査。核医学, **48**(4): 419-423, 2011
- 5) Nakajima K, Kumita S, Ishida Y, et al: Creation and characterization of Japanese standards for myocardial perfusion SPECT: database from the Japanese Society of Nuclear Medicine Working Group. *Ann Nucl Med*, **21**(9): 505-511, 2007
- 6) Nakajima K: Normal values for nuclear cardiology: Japanese databases for myocardial perfusion, fatty acid and sympathetic imaging and left ventricular function. *Ann Nucl Med*, **24**(3): 125-35, 2010
- 7) Yoshinaga K, Matsuki T, Hashimoto A, et al:

- Validation of automated quantitation of myocardial perfusion and fatty acid metabolism abnormalities on SPECT images. *Circ J*, **75**(9): 2187-2195, 2011
- 8) Nanasato M, Morita S, Yoshida R, et al: Detection of coronary artery disease using automated quantitation of myocardial perfusion on single-photon emission computed tomography images from patients with angina pectoris without prior myocardial infarction. *Circ J*, **76**(9): 2280-2282, 2012
 - 9) Nakata T, Hashimoto A, Matsuki T, et al: Prognostic value of automated SPECT scoring system for coronary artery disease in stress myocardial perfusion and fatty acid metabolism imaging. *Int J Cardiovasc Imaging*, **29**(1): 253-262, 2013
 - 10) Germano G, Kavanagh PB, Slomka PJ, et al: Quantitation in gated perfusion SPECT imaging: The Cedars-Sinai approach. *J Nucl Cardiol*, **14** (4): 433-454, 2007
 - 11) Garcia EV, Faber TL, Cooke CD, et al: The increasing role of quantification in clinical nuclear cardiology: The Emory approach. *J Nucl Cardiol*, **14**(4): 420-432, 2007
 - 12) Ficaro EP, Lee BC, Kritzman JN, et al: Corridor4DM: The Michigan method for quantitative nuclear cardiology. *J Nucl Cardiol*, **14**(4): 455-465, 2007
 - 13) Hamada K: Myocardial contour evaluation technique. WO 2013047496. 2012-09-25
 - 14) Nakajima K, Matsuo S, Okuda K, et al: Estimation of cardiac event risk by gated myocardial perfusion imaging and quantitative scoring methods based on a multi-center J-ACCESS database. *Circ J*, **75** (10): 2417-2423, 2011
 - 15) Hatta T, Nishimura S, Nishimura T: Prognostic risk stratification of myocardial ischaemia evaluated by gated myocardial perfusion SPECT in patients with chronic kidney disease. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, **36**(11): 1835-1841, 2009
 - 16) Nakajima K, Matsuo S, Okuyama C, et al: Cardiac event risk in Japanese subjects estimated using gated myocardial perfusion imaging, in conjunction with diabetes mellitus and chronic kidney disease. *Circ J*, **76**(1): 168-175, 2012