

## 新しい心筋血流解析ソフトウェア“カーディオレポ。”

富士フイルム RI ファーマ株式会社 学術企画部  
石川 丈洋

### 1. はじめに

臨床診断を助けるコンピュータソフトウェアは、computer-aided diagnosis あるいは診断治療の意思決定までを支援するという意味では clinical decision support system と呼ばれています<sup>1)</sup>。

現在、心筋血流 SPECT 検査では心筋血流の評価に加え、心電図と同期させ、心周期の各位相の画像を得ることで心機能（ポンプ機能、壁運動など）の評価を行うことが一般化してきています。心筋血流と心機能はいずれもリスク評価における重要な指標であり、1つの検査で両方の指標を評価できるメリットは大きいと言えます。

これらの指標を定量的に解析するためには専用のソフトウェアが必要です。日本国内では Cedars Sinai Medical Center の Germano らが開発した Quantitative Gated SPECT (QGS)<sup>2)</sup>、および Quantitative Perfusion SPECT (QPS)<sup>3)</sup>が最も普及していますが、他にも Emory 大学で開発された Emory Cardiac Toolbox、Michigan 大学で開発された 4DM-SPECT などが利用されています。

なお、画像診断を行う上での大前提は原画像を丁寧に読影し異常の有無を判断することであり、異常の有無や程度を判断する際に、主観的な要素あるいは個人差を避けるためにソフトウェアによる客

観的な評価を参考にすることは有用ですが、不安定な結果しか出せないソフトウェアあるいは解析精度の低いソフトウェアは、むしろ適格な判断の妨げとなることが懸念されます。

そこで、適切に構築された標準データベースに加え、エキスパートの経験もが組み込まれたソフトウェアが有効に活かされるならば、本来の目的である診断支援ソフトウェアとしての役割を果たすこととなります。また、読影に精通したエキスパートの医師にとっても、多数の症例の読影が必要とされる日常業務において、核医学・放射線系の読影医や循環器医の診断精度向上、読影の個人差を解消できることは大きな利点となると考えられます。

### 2. 開発の経緯

カーディオレポ<sup>®</sup> (cardioREPO) は Gothenburg 大学 (スウェーデン) の臨床生理核医学 Edenbrandt 教授のもとで作られた人工ニューラルネットワーク (Artificial Neural Network, ANN) を用いた心臓解析法のプロトタイプ<sup>4-5)</sup>をもとに、金沢大学の中嶋憲一先生とスウェーデンの EXINI Diagnostis 社および富士フイルム RI ファーマ株式会社の共同開発により 2014 年 7 月に公開された心筋血流解析ソフトウェアです。公開当初は研究利用を目的としたソフトウェア

としてリリースしていましたが、2014年11月の医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律（医薬品医療機器法）の施行を受け、医療機器プログラムとしての認証申請を行い、2015年5月に認証を取得しています。（認証番号: 227ADBZX00090000）

### 3. ソフトウェアの特徴

#### 1) ANN を用いた虚血診断

cardioREPO の従来のソフトウェアと異なる最大の特徴が ANN を用いた虚血診断です。

ANN では、例えば人間がたくさんの情報を統合して脳で判断するのと同じような過程、すなわちトレーニングとその適用の過程を経て、最終的診断に達する過程をコンピュータで実現しています（図1）。

通常、心筋血流 SPECT 画像から虚血を判定する際、負荷と安静の画像のカウント分布の比較、欠損の広がり、その大きさなど、様々な所見を読んで診断に用いています。人工知能のひとつである ANN は多数の特徴量に基づいて、ちょうど人間が診断するように総合的に虚血の有無を判定させる手法です。この方法が成功するためには、心筋血流 SPECT 画像上の異常の有無を多数症例で学習させる過程が必要となりますが、cardioREPO では約 1,000 例の  $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI による心筋血流 SPECT データから構築された患者データベースが学習に用いられています。

このような ANN の判定においては正解の定義が重要となりますが、

cardioREPO では正解を熟練した医師がどのように読むかという結果を正解と定義しています。すなわち、「冠動脈の有意狭窄部=SPECT 所見も異常」というような判定基準で学習が実施されているわけではありません。

#### 2) 左室機能解析

心電図同期心筋血流 SPECT による左室機能解析においては、再現性が良くかつ精度の高い容積や駆出分画の算出が求められます。

左室輪郭抽出は解析プロセスの最も重要なステップであり、ソフトウェア毎に様々なアルゴリズムが用いられていますが、cardioREPO では欠損やノイズがあっても輪郭抽出の成功率が高いアルゴリズムとして左室全体の形状を active-shape model (ASM) で決定する方法を採用しています（図2）。更に cardioREPO では小心臓にも対応できる輪郭抽出方法も採用されています。

cardioREPO のプロトタイプを用いた検討<sup>6)</sup>では、男性と女性、通常と小さいサイズの心臓の比較においても同様の駆出分画が算出されることが確認されています。前述の QGS では小心臓の輪郭抽出が適切に行われないことが多く、収縮末期容積の過小評価がしばしば問題となっていました。cardioREPO では小心臓に対しても精度の高い解析が可能であり、本邦の高齢女性の約7割以上が小心臓である状況を考えるとそのメリットは大きいと考えられます（図3）。なお、駆出分画の正常値については、男女別の容積の正常値とともに、ソフトウェアの結果画面内に標準値として表示されます。

### 3) データベースに基づくスコアリング

cardioREPO では標準データベースに基づくスコアリングを採用しており、論文などのエビデンスでも使用されている summed stress score (SSS), summed rest score (SRS), summed difference score (SDS) の自動算出が可能です。スコアリングには日本核医学会ワーキンググループが作成した心筋血流 SPECT 標準データベース (JSNM 標準) <sup>7)</sup> を用いており、虚血量や予後評価におけるスコア計算にも対応しています。

### 4) Fourier 変換による位相解析

位相解析は 1980 年台に心電図同期心プールシンチグラフィが多くの施設で施行されていた当時は標準的な手法ですが、その後の心プール検査数の減少と共に利用される機会が少なくなっていました。しかし、近年においては心電図同期心筋血流 SPECT への応用が再評価され、心臓再同期療法 (CRT) などの適応決定における機械的非同期性 (dyssynchrony) の評価が注目されています。

心プールにおける位相解析が局所の容積変化あるいはカウント変化をもとにして計算しているのに対して、cardioREPO では壁厚変化すなわち心筋のカウント変化を元に計算を行っています。

この方法を用いることで、心電図同期心筋血流 SPECT データであっても結果が安定するものと期待されています。さらには、負荷-安静時の心機能の変化を観察し、壁運動を定量する際にも利用が可能です (図 4)。cardioREPO では Polar Map の画素ごとに位相解析する他のソ

フトウェアと同様の方法に加え、17 セグメントでの壁運動解析も同時に行われます。cardioREPO で求めている各指標の正常値を表 1 に示します。

### 4. 実臨床における有用性

1 か月以内に冠動脈造影 (CAG) と心筋血流 SPECT が施行された多肢病変を含む虚血性疾患 106 例 (70±10 歳、M/F=65/41) を対象に cardioREPO の虚血診断能についての検討が報告されています。<sup>8)</sup>

cardioREPO の自動スコアリングについて QPS との一致性を検討した結果、SSS、SRS、SDS とともに QPS との良好な相関が得られ、また、ANN により検出された異常領域と読影熟練者による診断との比較を行った結果、虚血と異常領域の診断精度は読影熟練者の結果を正解とした場合 ROC AUC=0.88 および 0.97 と高い診断能が示されています。

### 5. おわりに

cardioREPO は他のソフトウェアにはない ANN の利用や日本人データに適合した仕様、dyssynchrony 解析などの新しい視点を採用したソフトウェアです。医療機器プログラムとして日常診療に役立てていただければ幸いです。

## \*参考文献

- 1) Lomsky M, et al. Evaluation of a decision support system for interpretation of myocardial perfusion gated SPECT. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2008; 35(8): 1523-9.
- 2) Germano G, et al. Automatic quantification of ejection fraction from gated myocardial perfusion spect. *J Nucl Med*. 1995;36:2138-2147.
- 3) Germano G, et al. A new algorithm for the quantitation of myocardial perfusion SPECT. I: technical principles and reproducibility. *J Nucl Med*. 2000;41:712-9.
- 4) Johansson L, et al. Computer-aided diagnosis system outperforms scoring analysis in myocardial perfusion imaging. *J Nucl Cardiol*. 2014;21(3):416-23.
- 5) Edenbrandt L, et al. Area of ischemia assessed by physicians and software packages from myocardial perfusion scintigrams. *BMC Med Imaging*. 2014 Jan 31;14:5.
- 6) Nakajima K, et al. Improved quantification of small hearts for gated myocardial perfusion imaging. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2013; 40(8): 1163-70.
- 7) Nakajima K, et al. Creation and characterization of Japanese standards for myocardial perfusion SPECT: Database from Japanese Society of Nuclear Medicine Working Group. *Ann Nucl Med* 2007; 21: 505-511.
- 8) Nakajima K, et al. Diagnostic Performance of Artificial Neural Network for Detecting Ischemia in Myocardial Perfusion Imaging. *Circ J* 2015; 79: 1549-1556.

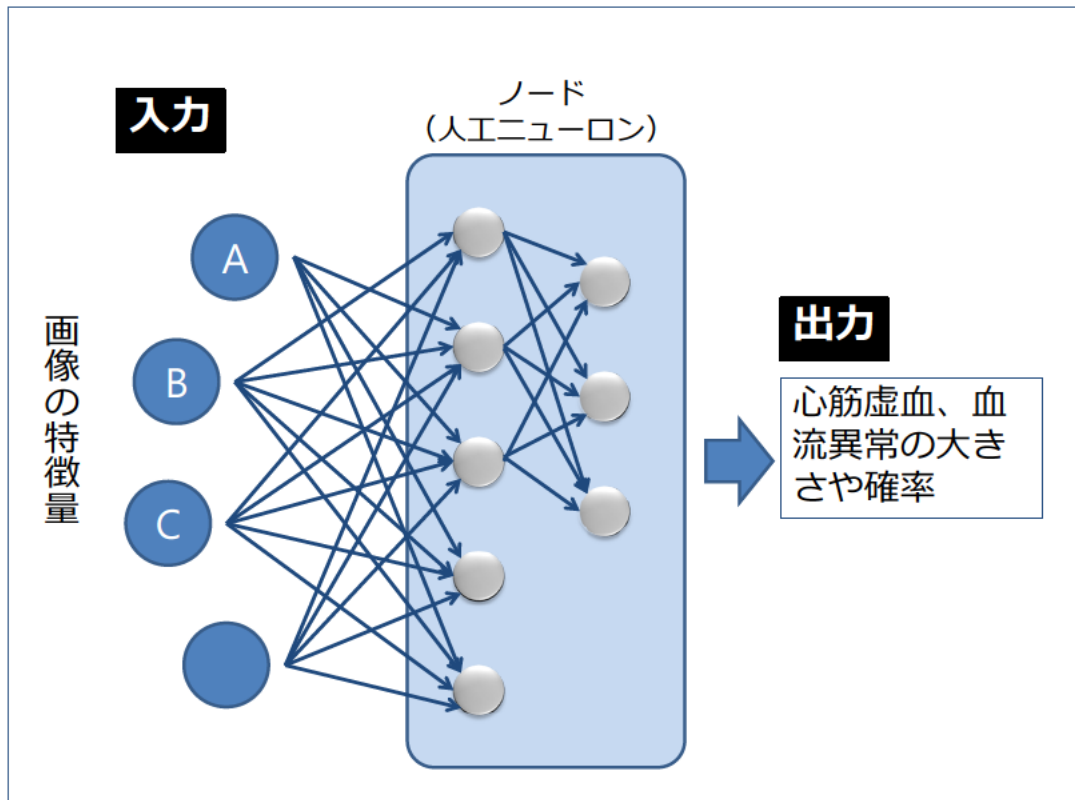


図1 人工ニューラルネットワーク



図2 Active shape model

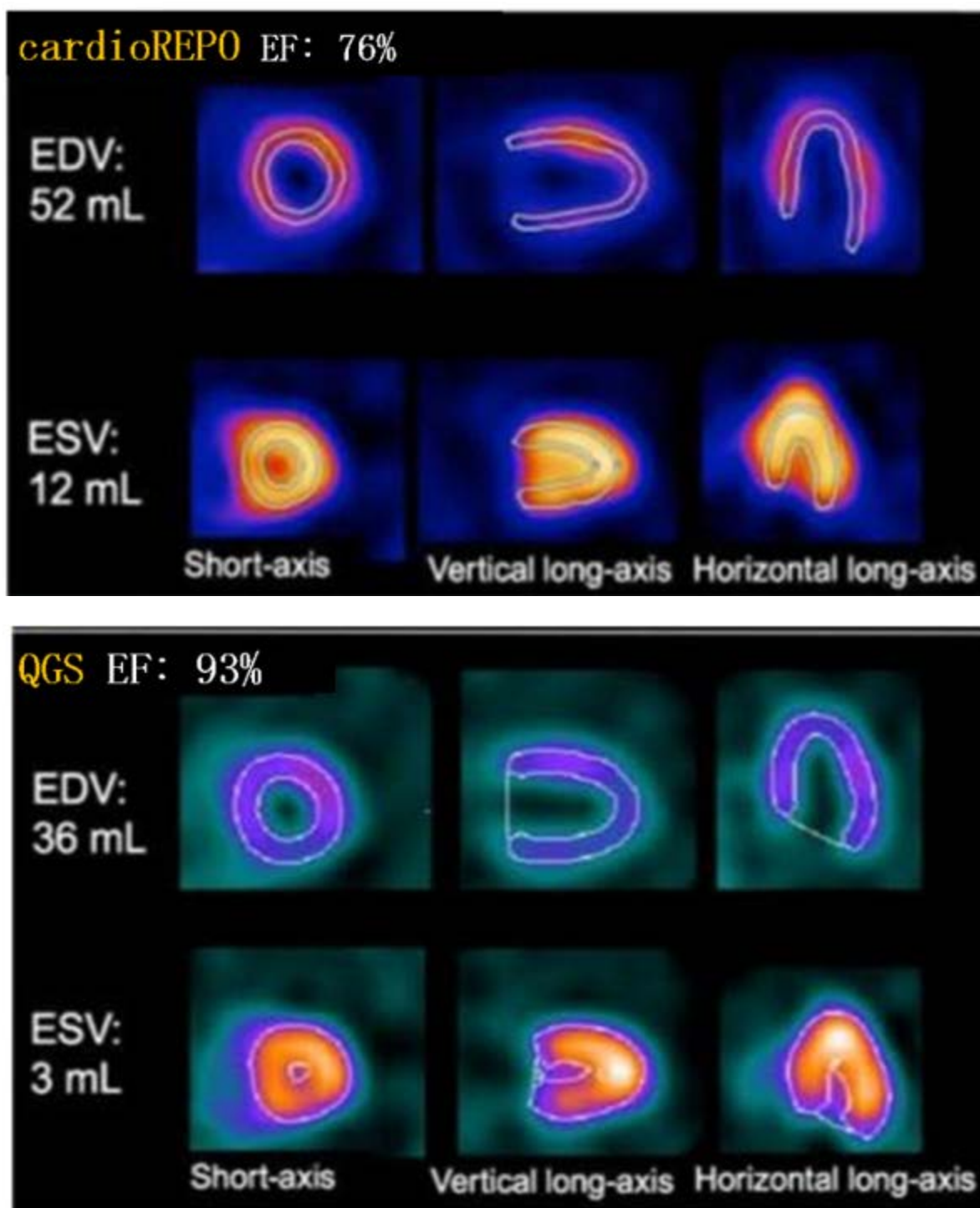


図3 小心臓における左室輪郭抽出

(78歳 女性 small heart 症例、心エコー：EDV = 64mL、ESV = 15mL、EF = 77%)

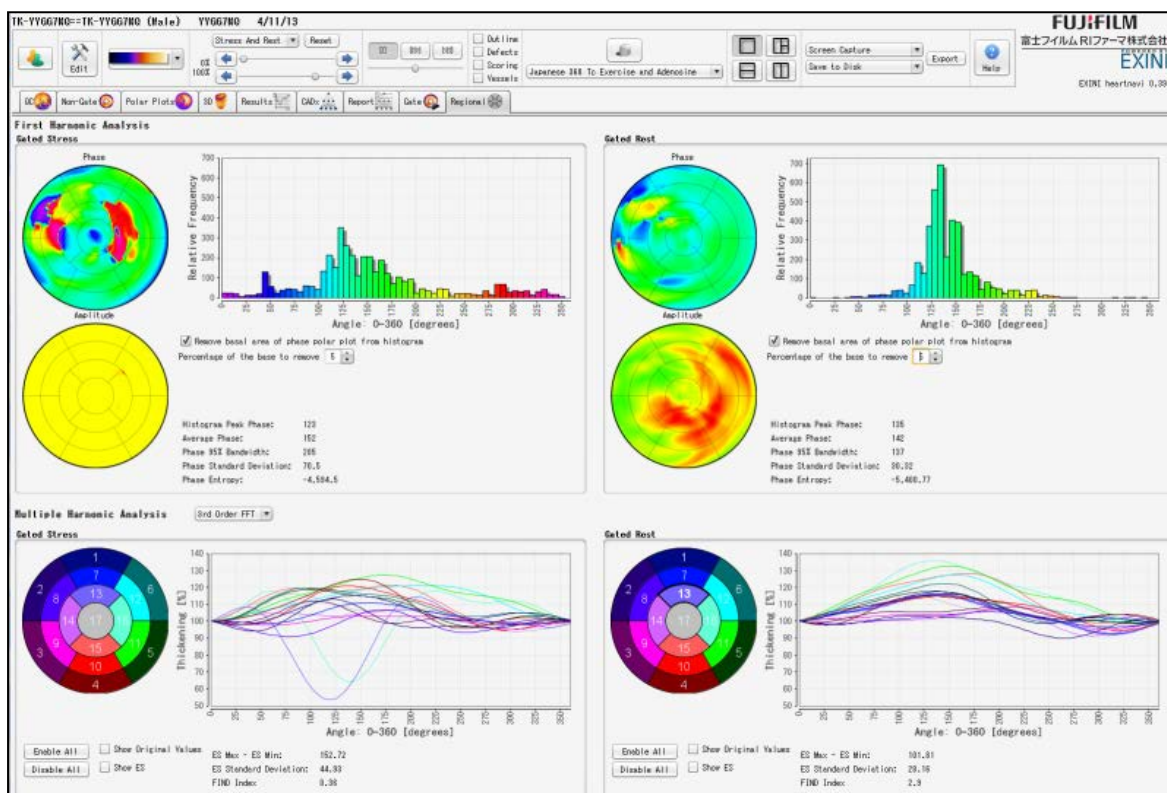


図4 cardioREPOによる局所心機能解析

● 対象: JSNM血流標準データ (Tc-99m 心筋血流製剤)

	Mean (M)	M+2SD	解 説
<b>位相解析指標</b>			
Bandwidth (deg)	40	64	位相の95%が含まれるバンド幅
Phase SD (deg)	10.3	17.0	位相の標準偏差
Entropy (0-1)	0.43	0.56	位相の乱雑さを計算する指標
<b>局所壁運動指標</b>			
MDTES (%)	8.8	16.0	局所収縮末期時間の最大差
DTES-LS (%)	1.8	5.0	側壁/中隔の収縮末期時間差
SDTES (%)	2.3	4.0	局所収縮末期時間の標準偏差

表1 位相解析指標の正常値