

換気-血流 mismatch 症例を対象とした胸部 X 線動態撮影法による V/Q study の検証

田中 利恵[†], 藤村 政樹^{††}, 安井 正英^{††}, 真田 茂[†],
林 則夫^{†††}, 岡本 博之[†], 辻 志郎^{††††}, 南部 祐子^{†††††}, 松井 修^{††††††}

[†]金沢大学医薬保健研究域保健学系 〒920-0942 石川県金沢市小立野 5-11-80

^{††}金沢大学医薬保健研究域医学系 細胞移植学・呼吸器内科 〒920-8640 石川県金沢市宝町 13-1

^{†††}金沢大学附属病院放射線部 〒920-8641 石川県金沢市宝町 13-1

^{††††}公立松任病院石川中央病院 核医学診療科 〒924-8588 石川県白山市倉光 3-8

^{†††††}金沢大学附属病院検査部 〒920-8641 石川県金沢市宝町 13-1

^{††††††}金沢大学医薬保健研究域医学系 血管診療学・放射線科 〒920-8640 石川県金沢市宝町 13-1

(2009年6月8日受付, 2009年7月21日最終受付)

Ventilation-perfusion study in a ventilation-perfusion mismatch case using dynamic chest radiography

Rie TANAKA^{†*}, Masaki FUJIMURA^{††}, Masahide YASUI^{††}, Shigeru SANADA[†],
Norio HAYASHI^{†††}, Hiroyuki OKAMOTO[†], Shiro TSUJI^{††††}, Yuko NANBU^{†††††}, Osamu MATSUI^{††††††}

[†]Department of Radiological Technology, School of Health Sciences, College of Medical, Pharmaceutical and Health Sciences, Kanazawa University; 5-11-80 Kodatsuno, Kanazawa, 920-0942, Japan

^{††}Department of Cellular Transplantation Biology, Respiratory Tract Medicine, School of Medicine, College of Medical, Pharmaceutical and Health Sciences, Kanazawa University; 13-1 Takaramachi, Kanazawa, 920-8640, Japan

^{†††}Department of Radiology, Kanazawa University Hospital; 13-1 Takaramachi, Kanazawa, 920-8641, Japan

^{††††}Department of Public Central Hospital of Matto Ishikawa, 3-8 Kuramitsu, Hakusan, 924-8588, Japan

^{†††††}Department of Clinical Laboratory, Kanazawa University Hospital; 13-1 Takaramachi, Kanazawa, 920-8641, Japan

^{††††††}School of Medicine, College of Medical, Pharmaceutical and Health Sciences,

Kanazawa University; 13-1 Takaramachi, Kanazawa, 920-8640, Japan

(Received on June 8, 2009. In final form on July 21, 2009)

Abstract: Pulmonary ventilation and blood flow are reflected in dynamic chest radiographs as changes in X-ray translucency, *i.e.*, pixel values. Thus, relative local pulmonary function can be evaluated based on changes in pixel value. The purpose of this study was to investigate the feasibility of ventilation-perfusion evaluation (V/Q study) based on changes in pixel value in dynamic chest radiographs. Sequential chest radiographs of a patient with ventilation-perfusion mismatch were obtained with a dynamic FPD system. The changes in pixel value resulting from respiration and blood flow were measured in respiratory phase and breath-holding phase, respectively, and the ratio was calculated in each local area. The results were compared to distribution of radioactivity counts and V/Q. In the results, abnormalities were appeared as a reduction of changes in pixel values, and a correlation was observed between the distribution of changes in pixel value and those of radioactivity counts (Ventilation; $r=0.78$, Perfusion; $r=0.77$). Ventilation-perfusion mismatch was also indicated as mismatch of changes in pixel value, and a correlation with V/Q calculated by radioactivity counts ($r=0.78$). The present method is potentially useful for V/Q study as an additional examination in conventional chest radiography.

Key words: Chest radiography, Functional imaging, V/Q study, Lung, Image analysis, Flat-panel detector (FPD)

1. 緒言

呼吸過程を撮影した胸部 X 線動画像には、肺換気および血流がピクセル値 (=X 線透過性) の変化として表れる。ピクセル値の呼吸性変化は、肺胞内含気量の増減による、単位容積あたりの肺血管の変化に起因する[1, 2]。我々はこれまでに、呼吸過程を撮影した胸部 X 線動画像を対象に、ピクセル値の変化から局所肺換気および肺血流を評価する手法を開発してきた[3-7]。先行研究では、肺単位で計測したピクセル値の呼吸性変化量と、テクネガスをを用いた肺換気シンチグラフィにおける放射性同位元素 (RI) 計数値には、高い相関がみられた[8]。また、局所単位で計測

したピクセル値の呼吸性変化量が、上記、肺シンチグラフィ所見と類似した分布をとることが確認された[9]。一方、ピクセル値の血流性変化は、単位容積あたりの血液容積変化によって起こる[1, 2]。呼吸性変化と同様に、局所単位で計測したピクセル値の血流性変化量と RI (Radio Isotope) 計数値の分布にも相関がみられた[10]。このように、簡便な肺機能評価ツールとしての可能性が示され、本法による換気-血流評価 (V/Q study) の実現可能性の期待が高まった。

V/Q study とは、肺換気と肺血流のバランスを評価する検査である。正常なガス交換は、バランスのとれた換気-血流によって達成されるため、V/Q study は、肺機能診断

および治療方針決定において、重要な役割を果たす。V/Qは、肺換気シンチグラフィおよび肺血流シンチグラフィによって得られるRI計数値によって算出される。ピクセル値の呼吸性および血流性変化量からV/Qに関連する診断情報を算出できれば、胸部X線検査時にV/Qをも評価可能になり、大変有用である。本研究の目的は、換気-血流 mismatch 症例を対象に、本法によるV/Q studyの実現可能性を検証することである。

2. 方法

2.1 画像の取得

2.1.1 対象

対象は、低酸素性肺血管攣縮反応の不全による低酸素血症と診断された74歳男性である。肺機能検査では、%肺活量および1秒量ともに低く、閉塞性換気障害と労作時呼吸困難を呈した。右肺胸膜の収縮性変化のため換気がほとんどなく、肺シンチグラフィでは換気-血流 mismatch を示した。換気-血流 mismatch とは、換気または血流のいずれかが異常な状態をいう。本症例の場合、右肺の換気欠損かつ血流低下の状態であった。なお本研究は、金沢大学医学部の倫理委員会の承認を得て行なわれ、被検者には撮影に関する十分な説明を行い、同意を得た。

2.1.2 胸部X線動画像

最大努力呼吸過程を、動画対応FPD搭載X線透視システム(SONIAL VISION Safire 2; Shimadzu, Kyoto, Japan)を用いて撮影した(110kV, 80mA, 6.3ms, SID1.5m, 7.5 fps)。立位正面背腹方向にて呼吸過程を8秒間撮影した。最大努力呼吸となるように、撮影前には呼吸法の練習を行った。撮影時間内に、吸気および呼気の両位相を取得するために、オートボイスシステムを用いた。取得画像のマトリクスサイズは、1440×1440pixels、ピクセルサイズは260×260 μ m、撮像視野は38×38 cmである。画像は16 bits グレースケールで、ピクセル値は検出器入射線量の対数と比例関係にある。

2.1.3 肺シンチグラフィ

ガンマカメラ(ECAM duet, Tokyo, Japan)を用いて、肺換気シンチグラフィ(使用薬剤: ^{99m}Tc ガス370MBq)および肺血流シンチグラフィ(使用薬剤: ^{99m}Tc -MAA200MBq)を撮影した(撮像方向:0度, 45度, 90度, 135度, 180度, 225度, 270度, 315度, 収集時間:1方向5分)。取得画像のマトリクスサイズは、256×256 pixels、ピクセルサイズは1.95×1.95 mm、撮像視野は49.8×49.8 cmである。画像は8 bits グレースケールで、ピクセル値はRIカウント数と比例関係にある。核医学放射線科医が画像を観察し、肺換気および血流障害領域をトレースした。

2.2 画像解析

2.2.1 ピクセル値の計測

ピクセル値の計測は、パーソナルコンピュータ(operating system, Windows XP, Microsoft, Redmond, WA, USA; CPU, Pentium 4, 2.6 GHz; Memory, 2 GB)にて、自作ソフトウェアにより行った(開発環境, Borland C++ Builder Professional 6.0, Borland 社)。計測はマトリクスサイズを1280×1280に切り出した画像を対象に行った。本稿では取り扱っていないが、マトリクスサイズの異なる他症例と同一のアルゴリズムで計測を行うためである。Fig.1に処理概要を示す。まず、全フレームを対象に肺尖部-横隔膜間距離を計測し、その変化量および方向から吸気・呼

気・停止フレームに分類した[11]。ピクセル値の呼吸性変化の計測は、吸気および呼気フレームを対象に行い、ピクセル値の血流性変化の計測は、呼吸停止フレームを対象に行った。本症例では、吸気6フレーム、呼気25フレーム、呼気位停止12フレームを対象とした。本症例のように閉塞性換気障害がある場合、気道閉塞により肺胞に空気が捕らえ込まれ、呼気時間の延長を示す。吸気のフレーム数が呼気のフレーム数より少ないのは、このためである。また今回、肺血流の影響を大きく受ける肺門部および左室辺縁を計測対象外とするため、肺野認識は手動で行った。画像を32×32の領域に分割し、その領域ごとにブロックマッチング法により同一部位を追跡しながら平均ピクセル値 $P_n(u, v)$ を計測した[9, 10]。計測領域は、肺紋理陰影の拡散や収縮による肋間内テクスチャに応じて変化するように、肋間よりやや小さいサイズを採用している。ここで、 u および v は横および縦方向の領域座標を、 n はフレーム番号をあらわす。 $P_n(u, v)$ のフレーム間差分を行い、絶対値の総和 $P_{total}(u, v)$ を算出した(1)。

$$P_{total}(u, v) = \sum_n |P_n(u, v) - P_{n-1}(u, v)| \quad (1)$$

$$0 \leq u < 32, 0 \leq v < 32, 1 \leq n < 31$$

全領域の計測値の総和に対する各領域の計測値の割合 $P\%(u, v)$ を算出した(2)。

$$P\%(u, v) = \frac{P_{total}(u, v)}{\sum_v \sum_u P_{total}(u, v)} \times 100 \quad (2)$$

呼吸性変化の計測において、先行研究では、最大吸気フレームと最大呼気フレームの2フレーム間の差分を行った。本研究では、吸気および呼気位相を構成する全フレームを対象にフレーム間差分を行い、絶対値の総和を算出している。これは、隣接するフレームでは、肺内構造物の移動が小さく、追跡が容易なためである。

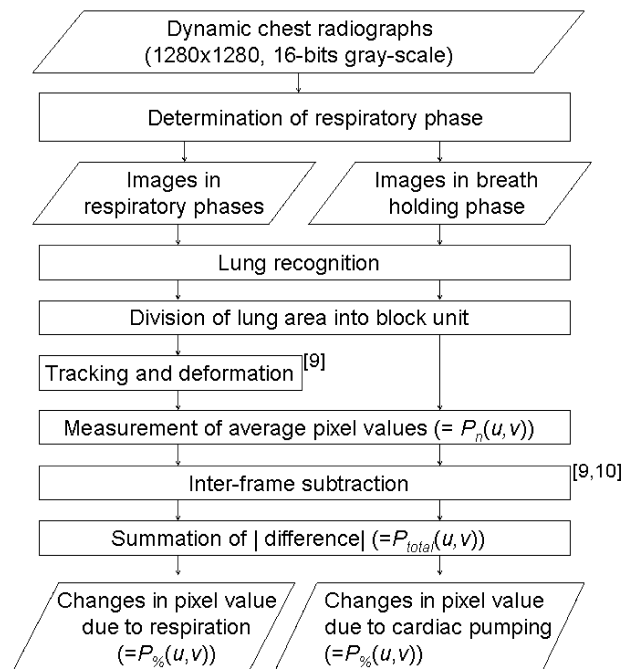


Fig.1 Overall scheme of our algorithm

2.2.2 RI カウントの計測

2次元投影像であるX線画像と比較するにあたり、前面(0度方向)と後面(180度方向)の加算平均画像を作成した。線形画像変形(アフィン変換)により胸部X線動画像のマトリックスサイズおよびピクセルサイズと一致させた。肺シンチグラフィを平行移動および回転させて、手動にて目視で位置合わせを行った[12, 13]。画像を32×32の領域に分割し、領域ごとにピクセル値の総和 $RI(u, v)$ を算出した。全ての領域の総和に対する各領域の割合 $RI\%$ を算出した(3) [9, 10]。

$$RI\%(u, v) = \frac{RI(u, v)}{\sum_v \sum_u RI(u, v)} \times 100 \quad (3)$$

$$0 \leq u < 32, 0 \leq v < 32$$

ここで、 u および v は横および縦方向の領域座標をあらわす。

2.3 換気-血流比 (V/Q) の算出

ピクセル値の呼吸性 $P\%(u, v)$ と血流性 $P\%(u, v)$ から、領域ごとに換気-血流比(V/QPV)を算出した。また、肺換気シンチグラフィおよび肺血流シンチグラフィのそれぞれで計測したRI計数値の比から、換気-血流比(V/QRI)を算出した。

2.4 評価方法

ピクセル値の変化量の分布とRI計数値の分布の関連を明らかにするために、ピクセル値の呼吸性変化および血流性変化それぞれについて、2変数 $P\%-RI\%$ の相関係数を算

出した。一方、ピクセル値の呼吸性変化量と血流性変化量の比 V/Q_{PV} とRI計数値から算出した V/Q_{RI} の関連を明らかにするために、2変数 $V/Q_{PV}-V/Q_{RI}$ の相関係数を算出した。

3. 結果

Fig.2(a), 3(a)に胸部X線動画像の1フレーム、Fig.2(b), 3(b)に肺換気および肺血流シンチグラフィを示す。肺シンチグラフィ上の実線は、核医学放射線科医がトレースした肺換気および肺血流欠損領域である。また、波線は肺換気および肺血流減少領域である。肺シンチグラフィにおいて、右肺全体にわたる肺換気欠損と肺血流減少が指摘された。また、左肺の肺尖部と横隔膜角付近で、肺換気と肺血流の減少が指摘された。Fig.2(c), 3(c)に、胸部X線画像と肺シンチグラフィを手動で位置を合わせ、重ね合わせた画像を示す。異なる撮像装置から取得した2画像だが、大きな位置合わせ誤差がないことが確認される。Fig.2(d), 3(d)は、領域ごとに計測したピクセル値の呼吸性変化量、および血流性変化量である。また、Fig.2(e), 3(e)は、肺換気シンチグラフィおよび肺血流シンチグラフィを対象に、領域ごとに計測したRI計数値を示す。肺換気・血流ともに、肺シンチグラフィで確認される異常領域を、ピクセル値変化量の減少として描出することができた。すなわち、右肺全体におよぶ肺換気欠損は、ピクセル値の呼吸性変化量減少として描出された(Fig.2(d))。そして、 $P\%-RI\%$ には高い相関がみられた($r=0.78$) (Fig.2(f))。一方、右肺の血流低下も、ピクセル値の血流性変化の減少として描出された(Fig.3(d))。ただし、肺血流シンチグラフィ(Fig.3(b))が示すように、肺血流障害は欠損ではなく低下であ

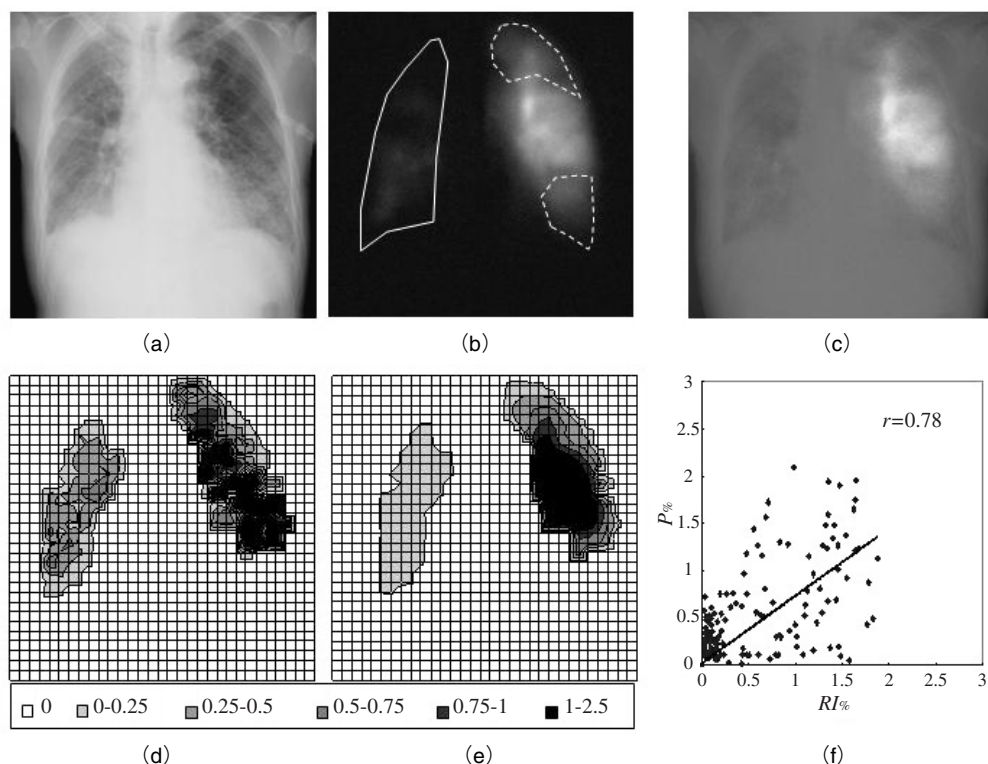


Fig.2 Comparison between distribution of RI count and those of respiratory changes in pixel value. (a)One frame of dynamic chest radiograph in the end of expiratory phase. (b)Lung ventilation scintigram (^{99m}Tc -Gas). The area surrounded by solid and broken lines show defective and reduced ventilation, respectively. There was almost no ventilation in the right lung due to pleuropulmonary disease. (c)Superimposed image of Fig.2(a) and Fig.2(b). (d) Distribution map of $P\%(u,v)$. The abnormal areas were indicated as reduced changes in pixel values. (e) Distribution map of $RI\%(u,v)$. (f) Scatter chart of $P\%-RI\%$ (%unit). There was a good correlation between $P\%-RI\%$ ($r=0.78$).

るため、Fig.2(d)の右肺のような顕著な減少は示さなかった。また、 $P_{\%}-RI_{\%}$ にも高い相関がみられた ($r=0.77$) (Fig.3(f))。

Fig.4に、ピクセル値の変化量から算出した換気-血流比 V/Q_{PV} 、RI計数値から算出した換気-血流比 V/Q_{RI} 、両者の回帰直線を示す。右肺における換気-血流 mismatchを、ピクセル値の呼吸性変化量と血流性変化量の不均衡としてとらえることができた。さらに、 $V/Q_{PV}-V/Q_{RI}$ には高い相関がみられた ($r=0.78$)。

4. 考察

領域ごとに計測したピクセル値の変化量 $P_{\%}(u, v)$ は、呼吸性変化、血流性変化ともに、RI計数値 $RI_{\%}(u, v)$ との間に高い相関がみられた。このことから、ピクセル値の呼吸性変化および血流性変化から、肺換気および肺血流に関連する診断情報を取得できることを定量的に確認できた。さらに、右肺においては、肺換気欠損および血流残存という肺シンチグラフィ所見と一致した。わずかに1症例の解析結果ではあるが、ピクセル値の変化量にもとづく V/Q studyの可能性が示されたといえる。本法は間接的かつ相

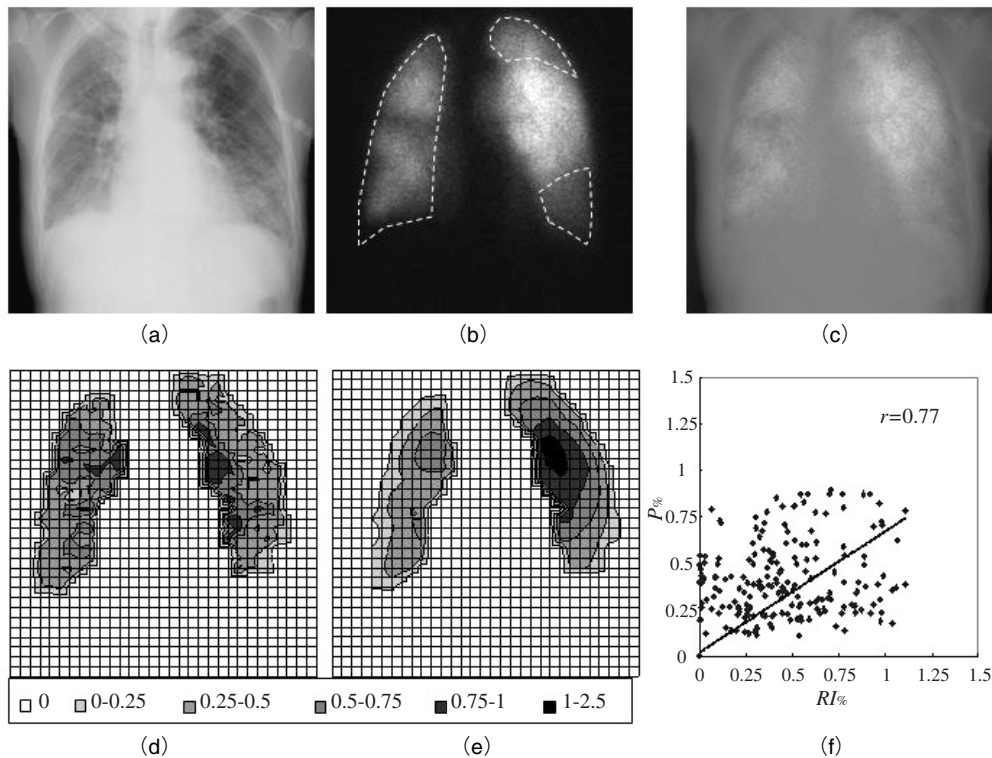


Fig.3 Comparison between distribution of RI count and those of changes in pixel value resulting from cardiac pumping. (a) One frame of dynamic chest radiograph in the expiratory phase. (b) Perfusion scintigram ($^{99m}\text{Tc-MAA}$). The area surrounded by a broken line shows reduced blood flow. Pulmonary blood flow in the right lung was remained. (c) Superimposed image of Fig.3 (a) and Fig.3 (b). (d) Distribution map of $P_{\%}(u, v)$. The remained perfusion in the right lung was less than the left one, and it was indicated as moderate changes in pixel values. (e) Distribution map of $RI_{\%}(u, v)$. (f) Scatter chart of $P_{\%}-RI_{\%}$ (%unit). There was a good correlation between $P_{\%}-RI_{\%}$ ($r=0.77$).

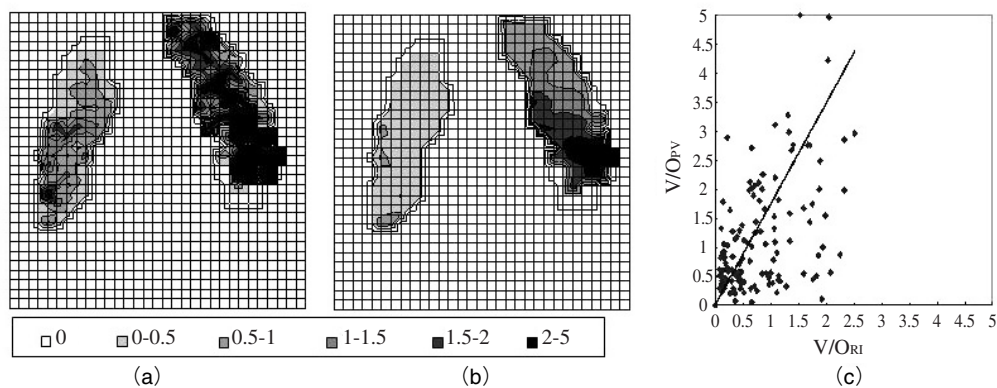


Fig.4 Comparison between V/Q study based on changes in pixel values and those based RI count. (a) V/Q_{PV} calculated by changes in pixel values. (b) V/Q_{RI} calculated by RI count. (c) Scatter chart of $V/Q_{PV}-V/Q_{RI}$. There was a good correlation between $P_{\%}-RI_{\%}$ ($r=0.78$).

対的な肺機能評価法であるものの、簡便な肺機能評価ツールとして期待できる。しかし、右下肺と左上肺において、 V/Q_{Pv} が V/Q_{Rl} に比べて高い値を示した。 V/Q が高値であることは、換気が血流と比して大きいことを示す。ピクセル値の呼吸性変化を増大させる因子としては、動きアーチファクトが考えられる[9]。これは、ピクセル値の呼吸性変化や血流性変化以外の変動成分、すなわち、動きアーチファクトやノイズの影響であると考えられる。また、本法が立位撮影であるのに対して、肺シンチグラフィが臥位撮影であることに起因する肺内構造物の位置変化も一因として考えられる。しかし、まだ症例数が少なく明言するには至っていない。今後の臨床評価をとおして、これらの影響を明らかにするとともに、診断基準や適応疾患を見極めていきたい。また、ピクセル値計測には肺野認識などの手動操作が含まれるため、計測全体に約30分の時間を要した。実用化には、計測の自動化、定量的な評価法や異常検出アルゴリズムの開発も必要である。

5. 結語

換気-血流 mismatch 症例において、その不均衡をピクセル値の呼吸性変化量と血流性変化量の不均衡としてとらえることができた。ピクセル値の呼吸性変化量および血流性変化量それぞれについて、肺シンチグラフィ所見と高い相関がみられた。胸部 X 線動画像におけるピクセル値計測の有用性と V/Q study の可能性が示された。症例数を増やした検証や、定量的な評価法や異常検出アルゴリズムの開発が今後の課題である。

引用文献

- [1] West JB. Ventilation-how gas gets to the alveoli. In : Respiratory Physiology-the Essentials 6th ed. Philadelphia, PA : Lippincott Williams & Wilkins ; 2000 ; 11-19.
- [2] Squire LF, Novelline RA. Fundamentals of Radiology, 4th ed. Cambridge, Massachusetts, and London : Harvard University Press ; 1988.
- [3] Tanaka R, Sanada S, Suzuki M, et al. Breathing chest radiography using a dynamic flat-panel detector combined with computer analysis. Med Phys. 2004 ; 31 : 2254-2262.
- [4] Tanaka R, Sanada S, Okazaki N, et al. Detectability of regional lung ventilation with flat-panel detector-based dynamic radiography. J Digit Imaging. 2008 ; 21 : 109-120.
- [5] Tanaka R, Sanada S, Okazaki N, et al. Evaluation of pulmonary function using breathing chest radiography with a dynamic flat panel detector : primary results in pulmonary diseases. Invest Radiol. 2006 ; 41 : 735-745.
- [6] Tanaka R, Sanada S, Fujimura M, et al. Development of functional chest imaging with a dynamic flat-panel detector (FPD). Radiological physics and technology. 2008 ; 1 (2) : 137-143.
- [7] Tanaka R, Sanada S, Tsujioka K, et al. Development of a cardiac evaluation method using a dynamic flat-panel detector (FPD) system : a feasibility study using a cardiac motion phantom. Radiological physics and technology. 2008 ; 1 (1) : 27-32.
- [8] 田中利恵, 真田茂, 藤村政樹, 他. 胸部 X 線動画像におけるピクセル値変化量計測の有用性 : 放射性同位元素 (RI) 計数値の比較. 医用画像情報学会雑誌. 26 (1) ; 13-16, 2009
- [9] 田中利恵, 真田茂, 藤村政樹, 他. 動画対応フラットパネルディテクタによる肺機能 X 線撮像法の開発. 日本放射線技術学会雑誌. 2009 ; 65 (6) : 728-737.
- [10] Tanaka R, Sanada S, Fujimura M, et al. Pulmonary blood flow evaluation with non-contrast functional radiography using a flat-panel detector : Comparison with scintigraphy. IJCARS, 2009 (In Press)
- [11] Tanaka R, Sanada S, Kobayashi T, et al. : Computerized methods for determining respiratory phase on dynamic chest radiographs obtained by a dynamic flat-panel detector (FPD) system, J Digit Imaging, 19, 41-51, 2006.
- [12] 八木伸行, 井上誠喜, 林正樹, 他. 第9章 画像をデジタル圧縮する, C 言語で学ぶ実践デジタル映像処理改訂2版. オーム社, 東京, 2001 : 206-252.
- [13] 石田隆行, 大倉保彦, 青木正人, 他. 4章 2次元画像処理, C 言語で学ぶ医用画像処理. オーム社, 東京, 2006 : 36-45.
- [14] 井上克己, 岡本博之, 城戸照彦 : 第8章 相関と回帰, 医療統計学の基礎. 医学出版, 125-152, 東京, 2003.