

1 **タイトル**

2 動画対応フラットパネルディテクタによる肺機能画像診断法：肺シンチグラフィ所見と
3 の比較

4 Pulmonary functional diagnostic imaging using a dynamic flat-panel detector:
5 comparison with findings in pulmonary scintigraph

6

7 **Authors** * Corresponding author

8 田中利恵^{1*}, 真田 茂¹, 藤村政樹², 安井正英², 辻 志郎¹, 林則夫³, 南部裕子⁴, 松井 修⁵

9 Rie Tanaka, PhD^{1*}, Shigeru Sanada, PhD¹, Masaki Fujimura, MD², Masahide Yasui, MD², Shiro
10 Tsuji, MD¹, Norio Hayashi, PhD³, Yuko Nanbu, CT⁴, Osamu Matsui, MD⁵

11

12 **Affiliation**

13 ¹金沢大学医薬保健研究域保健学専攻

14 ²金沢大学大学院医学系研究科細胞移植学・呼吸器内科

15 ³金沢大学医学部附属病院放射線部

16 ⁴金沢大学医学部附属病院検査部

17 ⁵金沢大学医学部附属病院経血管診療学・放射線科

18 ¹ Department of Radiological Technology, Division of Health Sciences, Kanazawa University
19 Graduate School of Medical Science; 5-11-80 Kodatsuno, Kanazawa, 920-0942, Japan

20 ² Department of Cellular Transplantation Biology, Respiratory Tract Medicine, Kanazawa
21 University Graduate School of Medical Science; 13-1 Takara-machi, Kanazawa, 920-8640, Japan

22 ³ Department of Radiology, Kanazawa University Hospital; 13-1 Takara-machi, Kanazawa,
23 920-8641, Japan

24 ⁴ Department of Clinical Laboratory, Kanazawa University Hospital; 13-1 Takara-machi,
25 Kanazawa, 920-8641, Japan

26 ⁵ Department of Radiology, Kanazawa University Graduate School of Medical Science; 13-1
27 Takara-machi, Kanazawa, 920-8640, Japan

28

29 **和文抄録**

30 呼吸過程を撮影した胸部 X 線動画像には，肺換気・肺血流動態が X 線透過性（= ピクセル
31 値）の変化として表れている．本研究の目的は，ピクセル値の変化にもとづく肺機能
32 評価法の開発と臨床評価である．撮影は，動画対応フラットパネルディテクタ（FPD）
33 搭載 X 線透視システムを用いて行った．取得画像を格子状に分割し，同一領域を追跡し
34 ながら領域内の平均ピクセル値を計測した．その変化量に応じたグレースケール（小さ
35 な変化は黒，大きな変化は白）でオリジナル画像上に重ね合わせて表示し，肺換気シン
36 チグラフィ所見と比較した．臨床症例 20 名を対象とした初期臨床試験では，肺換気障害

1 領域がピクセル値変化量の減少として描出され，多くの症例でそれらの分布には相関が
2 みられた ($0.7 < r$, 4 症例 ; $0.4 < r < 0.7$, 6 症例 ; $0.2 < r < 0.4$, 1 症例 ; $0 < r < 0.2$, 1
3 症例). ピクセル値の変化にもとづく肺機能画像診断法の可能性が示された .

4 5 **英文抄録**

6 Pulmonary ventilation and circulation dynamics are reflected on dynamic chest
7 radiographs as changes in X-ray translucency, *i.e.*, pixel values. The present study
8 was performed to develop a pulmonary functional evaluation method based on the
9 changes in pixel value, and to investigate the clinical usefulness of our method.
10 Sequential chest radiographs of 20 subjects (Abnormal, $n=12$; Normal, $n=8$) during
11 respiration were obtained with a dynamic flat-panel detector (FPD) system. The
12 average pixel value in each local area was measured tracking the same area. To
13 facilitate visual evaluation, the results were mapped on the original image using a
14 grayscale in which small changes were shown in black and large changes were shown
15 in white. In our clinical evaluation in comparison with a pulmonary scintigraph,
16 pulmonary ventilation disorder was indicated as a reduction of changes in pixel
17 values. In many patients, there was a correlation between our result and a
18 pulmonary scintigraph ($0.7 < r$, 4 cases; $0.4 < r < 0.7$, 6 cases; $0.2 < r < 0.4$, 1 cases; $0 < r < 0.2$,
19 1 cases). The present method with real-time computer analysis is expected to be a
20 rapid and simple method for evaluating pulmonary function, as an additional
21 examination in conventional chest radiography.

22 23 **Key words**

24 Functional imaging; flat-panel detector (FPD); Ventilation; Computer analysis; Chest
25 radiography

26 機能イメージング , フラットパネルディテクタ , 換気 , コンピュータ解析 , 胸部 X 線撮
27 影

28 29 **1 . 緒言**

30 動画対応フラットパネル X 線ディテクタ (FPD) は , 大視野で高画質な X 線動画像の
31 取得を可能にする . I.I.-X 線 TV システムに置き換わりつつある一方で , リアルタイムの
32 画像出力やデジタル画像処理の強みを生かした新しい肺機能イメージングシステムとし
33 ても期待できる . 特に注目したいのが , ピクセル値の変化にもとづく肺機能評価である .

34 胸部 X 線動画像には , 肺換気および血流動態が X 線透過性 (= ピクセル値) の変化とし
35 てあらわれている^{1~4)} , 脚注 1) . 従って , 肺換気および肺血流障害部は , X 線透過性の変化量
36 の減少として描出されている . しかし , この白黒濃淡の変化は微小であり , 肉眼での評

1 価は極めて困難である．この点に着眼し，これまでに多くの研究者が，Pulmonary
2 densitometryなどの定量計測法の開発を試みてきた⁵⁻¹²⁾．しかし，画質や撮像視野などの
3 制約のため，臨床実用には至らなかった¹³⁾．

4 現在，肺機能の日常検査は，スパイロメーターを用いた肺機能検査によって行われて
5 いる．肺活量，残気量，拡散能など，様々な肺機能情報の取得が可能である．しかし，
6 左右肺の総合的な機能を評価する手法であり，局所診断は画像検査に頼らざるを得ない．
7 肺機能イメージングとしては，肺換気シンチグラフィ，呼吸器Computed tomography
8 (CT)，Magnetic resonance imaging (MRI) がある¹⁴⁻¹⁹⁾．これらの画像検査は，治療戦
9 略の決定や病態の質的診断に有用であるものの，日常的に繰り返し行えるものではない．
10 もし，肺機能情報がもっと簡便に取得できるようになれば，治療効果判定や術後経過観
11 察に大変有用である．

12 これらの問題点を解決するのが，動画対応FPDによる胸部X線動態撮影法である．我々
13 はこれまでに，呼吸過程を撮影した胸部X線動画を対象に，ピクセル値の変化から局所
14 肺換気および肺血流を評価する手法を開発してきた²⁰⁻²²⁾．初期臨床評価では，Air
15 trappingや繊維化病変を，ピクセル値変化量の低下領域として検出することができた²³⁾．
16 また，FPDによる肺血流イメージングの実現可能性を検証し，血流が微小なピクセル値
17 の変化として画像上にあらわられていることを明らかにした^{24,25)}．しかし，肺機能イメ
18 ージング所見との比較がなされておらず，肺換気障害領域の検出能は明らかではない．
19 そこで本稿では，肺野を格子状に分割した領域ごとに，ピクセル値の呼吸性変化量とRI
20 計数値を計測し，それらの分布の相関分析を行った．ピクセル値の呼吸性変化量にもと
21 づく肺機能画像診断法の有用性を検証したので報告する．

22 23 2．使用機器および方法

24 2 - 1 画像の取得

25 2 - 2 - 1 胸部X線動画画像

26 動画対応FPD搭載X線透視システム(SONIAL VISION Safire ; Shimadzu, Kyoto,
27 Japan)を用いて，最大吸気および呼気の過程を，立位正面背腹方向にて撮影した．再現
28 性を保つためにオートボイスシステムを利用し，撮影前には呼吸の練習を行った．撮影
29 条件は 110 kV, 80 mA, 6.3 ms, SID 1.5 m, 7.5 fpsとし，8 秒間（吸気 4 秒 + 呼気 4 秒）
30 に 60 フレームの胸部X線動画画像を取得した．これらの条件は，被検者への総被ばく線量
31 が，国際原子力機関（IAEA）の定める胸部単純X線撮影（側面像）ガイダンスレベル
32 （1.5mGy）以下となるように設定した²⁶⁾．取得画像のマトリックスサイズは，1440 ×
33 1440 pixels（または 1280 × 1280 pixels），ピクセルサイズは 260 × 260 μm，撮像視野は
34 38 × 38 cmである．画像は 16bits グレースケールで，ピクセル値は検出器入射線量の対
35 数と比例関係にある．

2 - 2 - 2 肺換気シンチグラフィ

肺吸入シンチグラフィ(使用薬剤: ^{99m}Tc ガス 370MBq)を,ガンマカメラ(ECAM duet , Tokyo, Japan)を用いて撮影した(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).マトリックスサイズは 256×256 pixels,ピクセルサイズは $195 \times 195 \mu\text{m}$,撮像視野は 49.8×49.8 cmである.画像は8bits 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.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.

2 - 2 画像解析

取得画像を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)に転送し,画像解析を行った(開発環境, Borland C++Builder Professional 6.0, Borland 社). Figure1 に処理概要を示す.

Fig. 1

2 - 2 - 1 前処理

マトリックスサイズを統一するために,マトリックスサイズ 1440×1440 pixelsの画像を 1280×1280 pixelsに切り出した.さらに,画像の取扱いを容易にするために,線形補間法による幾何学画像変形により,マトリックスサイズを 640×640 pixelsに縮小した^{27,28)}.さらに,階調数を12bitGrayScaleに線形的にスケールダウンし,ピクセル値が検出器入射線量の対数と逆比例するように反転処理を行った.1次微分によるエッジ検出および繰り返しスムージングアルゴリズムを用いて,肺野領域を自動認識した^{29,30)}.肺血流の影響を大きく受ける肺門部および左室辺縁は,手動修正により解析対象外とした(Fig. 2a).肺尖部-横隔膜間距離を自動計測し,その距離が最大または最小となるフレームを,それぞれ最大吸気フレーム,最大呼気フレームとした²⁰⁾.

Fig. 2

2 - 2 - 2 計測領域の分割,追跡,変形

局所領域単位で平均ピクセル値を計測するために,肺野を1辺が20 pixels($= 10.4\text{mm}$)の 32×32 個の格子状の領域(=ブロック) $P_n(u, v)$ に分割した(Fig. 2b).ブロック単位で平均ピクセル値を計測するのは,肺内構造物のわずかな動きや,拡張および収縮による影響を低減させるためである.ブロックサイズは,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できるように,肋間よりやや小さいサイズを採用した.

1 分割した領域ごとに，ブロックマッチング法により同一部位を追跡した(Eq. 1)^{27,28,31}．
 2 注目フレームのブロック $f_n(x, y)$ と，その1フレーム後の同一ブロック $f_{n+1}(x, y)$ の差 R は，

$$3 \quad R = \sum_y \sum_x |f_{n+1}(x+dx, y+dy) - f_n(x, y)| \quad (1)$$

$$0 \leq x < 20, \quad 0 \leq y < 20, \quad -5 \leq dx < 5, \quad -10 \leq dy < 10, \quad 0 \leq n < 59$$

4 とあらわされる．Eq.1において， x および y は，注目ブロック内の座標， n はフレーム
 5 番号である． dx および dy は探索範囲を指定するパラメータであり， dx, dy を変化させ
 6 ながら，評価関数 R が最小になる dx, dy のペアを探索する． R が最小値をとる時の dx
 7 および dy が当該ブロックの移動ベクトルである．さらに，呼吸に伴うブロック変形に対
 8 応するために，上下左右に隣り合うブロックとの移動量の差から拡大率を算出し，画像
 9 変形を行った (Eq. 2)．

$$11 \quad M = \frac{\Delta d + l}{l} \quad (2)$$

$$\Delta d = \frac{\Delta d' + \Delta d''}{2}, \quad \Delta d' = d - d', \quad \Delta d'' = d'' - d$$

12 ここで， M は拡大率， l はブロック辺長， d, d', d'' は隣接ブロックとの移動量の
 13 差， d は注目ブロックの移動ベクトル， d' は左もしくは上隣のブロックの移動ベクトル，
 14 d'' は右もしくは下隣のブロックの移動ベクトルである．拡大率は，頭尾方向および左右
 15 方向でそれぞれ算出した．

17 7.5 fpsの撮影レートで呼吸過程を撮影した胸部X線動画像上で，あるブロックに注目し
 18 たとき，1フレームあたりの移動量はおよそ0～3 pixelsと極めて小さい．また，移動
 19 方向は頭尾方向が主であり，肺結節の検出を目的とする経時画像間差分のような大きな
 20 画像変形を必要としない．そこで本研究では，頭尾方向および左右方向の探索範囲をそ
 21 れぞれ $\pm 10, \pm 5$ とし，画像変形にはアルゴリズムが単純な線形画像変換 (= アフィン
 22 変換^{27,28})を採用した．

24 2 - 2 - 3 ピクセル値の計測，変化量の算出

25 全フレームを対象に，ブロックごとに平均ピクセル値 $P_n(u, v)$ を算出した (Eq. 3)．

$$26 \quad P_n(u, v) = \frac{\sum_y \sum_x f_n(x, y)}{l' \times l''} \quad (3)$$

$$0 \leq x < l', \quad 0 \leq y < l'', \quad 1 \leq n < 60$$

1

2 ここで、 n はフレーム番号、 u および v は横および縦方向のブロック座標、 l および l は
3 幾何学変換後のブロック辺長、 x および y は注目ブロック内の座標である。算出した $P_n(u,$
4 $v)$ には、時間軸方向に小さな揺らぎがみられた。これらは、血流およびシステムに起因す
5 る変化である^{脚注2)}。しかし、呼吸性変化の1/10以下の変化量であり、その周期も短いた
6 め、時間軸方向の平滑化処理により除去した²³⁾。 $P_n(u, v)$ のフレーム間差分を行い、絶対
7 値の総和 $P_{total}(u, v)$ を算出した (Eq. 4)。ここで、最大吸気-呼気間差分ではなくフレ
8 ム間差分を行うのは、フレーム間位置合わせ誤差の影響を低減させるためである。

9
$$P_{total}(u, v) = \sum_n |P_n(u, v) - P_{n-1}(u, v)| \quad (4)$$

$$0 \leq u < 32, 0 \leq v < 32, 1 \leq n < 60$$

10 全てのブロックの総和に対する各ブロックの割合 $P_{\%}(u, v)$ を算出した (Eq. 5)。

11
$$P_{\%}(u, v) = \frac{P_{total}(u, v)}{\sum_v \sum_u P_{total}(u, v)} \times 100 \quad (5)$$

12

13 2 - 2 - 4 ピクセル値の変化量の可視化

14 算出した変化量は、その値の大きさに応じた8 bits グレースケールで、オリジナル画
15 像上に重ね合わせて表示した (以降、肺換気マッピング画像)。このときのオリジナル画
16 像は、最大吸気および呼気フレームの中間フレームとした。肺換気シンチグラフィとの
17 比較を容易にするため、全ブロックの最大変化量を255 (=100%)、最小変化量を0 (=0%)
18 となるようにスケールリングした。

19

20 2 - 3 臨床評価

21 2 - 3 - 1 対象

22 本研究は、本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
23 十分な説明を行い、同意を得た。今回は、合計22症例の胸部X線動画像を取得した。対
24 象は、慢性閉塞性肺疾患、無気肺、気管支喘息、間質性肺炎など、呼吸器疾患症例 (12
25 症例、39-82歳、中央値68、M:F=8:4) 及び正常症例 (8症例、21-51歳、中央値26、
26 M:F=7:1) である。呼吸器疾患症例は、胸部単純X線写真、CT、肺機能検査、核医学検
27 査、および他の臨床所見をもとに診断された。すべての正常症例には喫煙歴がなく、ま
28 た、胸部単純X線写真および肺機能検査によって正常であると診断された。

29

30 2 - 3 - 2 評価方法

31 臨床評価では、肺換気シンチグラフィをゴールドスタンダードとし、肺換気マッピン

1 グ画像との相関性を評価した。まず、肺シンチグラフィとの位置合わせ対象として、最
2 大吸気および呼気フレームの中間フレームを胸部X線動画像から選択した。肺シンチグラ
3 フィを幾何学的画像変形し、胸部X線動画像と同一のマトリックスサイズおよびピクセル
4 サイズとした^{27,28}。両画像を重ね合わせて表示し、手動で位置合わせを行った。画像を
5 一辺が 20 pixelsの 32×32 の格子状の領域 (= ブロック) に分割し、ブロックごとにピ
6 クセル値の総和 $RI(u, v)$ を算出した。全てのブロックの総和に対する各ブロックの割合
7 $RI_{\%}$ を算出した (Eq. 6)。

$$8 \quad RI_{\%}(u, v) = \frac{RI(u, v)}{\sum_v \sum_u RI(u, v)} \times 100 \quad (6)$$

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

9 ここで、 u および v は横および縦方向のブロック座標をあらわす。症例ごとに、「2 変数
10 $P_{\%}$ - $RI_{\%}$ の回帰直線の傾きが 0 である」という帰無仮説を検定した (傾きの検定)³²。さ
11 らに、2 変数 $P_{\%}$ - $RI_{\%}$ の相関係数を算出した。

12

13 3. 結果

14 Figure3 に、正常症例の肺換気マッピング画像を示す。すべての正常症例において、
15 ピクセル値の呼吸性変化は、肺基底部ほど大きく、左右肺で対照的な分布を示した。一
16 方、多くの呼吸器疾患症例において、ピクセル値の呼吸性変化は、正常パターンとは異
17 なる不均一な分布を示した (Fig. 4-6)。Fig. 4-6 に呼吸器疾患症例の肺換気マッピング画
18 像、肺換気シンチグラフィを示す。肺換気シンチグラフィ上の実線および破線は、核医
19 学放射線科医がトレースした肺換気欠損および低下領域を示す。多くの症例で、肺換気
20 障害領域とピクセル値の減少領域が一致した。統計解析の結果、12 名すべての呼吸器疾
21 患症例において、「2 変数 $P_{\%}$ - $RI_{\%}$ の回帰直線の傾きが 0 である」という帰無仮説は棄却さ
22 れ ($p=0.05$)、2 変数の関連性が示された。また、2 変数 $P_{\%}$ - $RI_{\%}$ の相関係数 r は、 $0.7 < r$ 、
23 4 症例； $0.4 < r < 0.7$ 、6 症例； $0.2 < r < 0.4$ 、1 症例； $0 < r < 0.2$ 、1 症例であった。高い
24 相関 ($0.7 < r$) と中程度の相関 ($0.4 < r < 0.7$) を示した症例を、Fig. 4 および Fig. 5 に示
25 す。

26 Figure4 は、閉塞性細気管支炎症例 (62 歳男性) の結果である。肺機能検査では、肺
27 活量%予測値 (%VC) 32.8、1 秒率 100%の拘束性換気障害を示した。CT画像では、上
28 葉優位の肺繊維化と、右下肺に気胸が確認された (Fig. 4e-h)。肺換気シンチグラフィに
29 おいて、左右肺尖部と左上中肺野の肺換気低下が確認され (Fig. 4c)、それは、ピクセル
30 値の呼吸性変化量の減少として描出された (Fig. 4b)。2 変数 $P_{\%}$ - $RI_{\%}$ の相関係数は 0.81
31 となり、ピクセル値変化量の分布と肺換気シンチグラフィ所見の類似性が示された。

32 Figure5 は、重度 COPD 症例 (77 歳男性) の結果である。肺機能検査では、肺活量%

1 予測値 (%VC) および 1 秒率は, それぞれ 97.7%, 22.4% であり, 閉塞性換気障害を示
2 した. また, 肺換気シンチグラフィでは, 肺換気欠損および低下領域が複数確認された
3 (Fig. 5b). これらの換気障害領域は, 肺換気マッピング画像において, ピクセル値の呼
4 吸性変化量の減少領域として描出された (Fig. 5c). 2 変数 $P_{\%}-RI_{\%}$ には相関がみられた
5 ($r=0.63$). CT画像において, 換気障害の原因と思われる肺気腫病変が確認できた (Fig.
6 5e-h).

7 しかし, 12 症例中 1 例において, 2 変数 $P_{\%}-RI_{\%}$ に相関がみられず ($r=0.16$), ピクセル
8 値の呼吸性変化量は, 肺換気シンチグラフィ所見と矛盾した分布を示した (Fig. 6j). 特
9 に, 左横隔膜角付近は, 肺換気低下領域であるにもかかわらず, ピクセル値の変化量は
10 高い値を示した.

11 **Fig. 3-6**

12 13 4. 考察

14 動画対応 FPD を用いた肺機能評価法として, 胸部 X 線動画像のピクセル値の変化量を計
15 測し, 肺換気マッピング画像として可視化した. 正常症例のピクセル値の呼吸性変化は,
16 左右対称で肺基底部分ほど大きく, 正常な肺換気と矛盾しない分布を示した^{33,34}. 一方,
17 呼吸器疾患症例では, 肺換気障害領域はピクセル値変化量の減少として描出され, それ
18 らの分布には相関がみられた. これらの結果から, ピクセル値の呼吸性変化量にもとづ
19 く新しい肺機能画像診断法の可能性が示された. 現段階では, 肺換気量の絶対値として
20 算出するには至っておらず, あくまで間接的かつ相対的な情報にすぎない. したがって,
21 被写体間比較よりも, 同一被写体において左右肺比較や経時変化評価などの運用が適し
22 ているだろう. 今回は肺換気マッピング画像として可視化することとどまったが, 定量的
23 な評価法や異常検出アルゴリズムの開発が必要である.

24 一方, ピクセル値変化量が低下した領域と, 実際の肺換気障害領域が必ずしも一致し
25 ない症例もあった. 肺基底部分, 肋骨, 胸郭付近に多くみられ, これらは呼吸性変化が大
26 きい領域であることから, 動態追跡および画像変形に原因があると考えられる. 計測領域サ
27 イズの最適化や横隔膜付近を解析対象外とするなどの対策が必要である. しかし, 肺シ
28 ンチグラフィ所見との相違の原因の 1 つとして, 計測対象の違いも考慮しなければなら
29 ない. 本法は X 線透過性の変化としてあらわれる単位容積あたりの肺血管・気管支密度
30 の変化を計測しており, 肺シンチグラフィとは計測対象が異なる. さらに, 肺換気は体
31 位によって変化するため, 検査時の撮影体位の違いの影響も一因として考えられる. 体
32 厚や透過体の違いによる線質変化が, ピクセル値変化量に影響を与えている可能性もあ
33 る. ファントム実験により明らかにし, 補正法を開発する必要がある. 肺換気マッピン
34 グ画像があらわす情報の意味を明確化すること, また, 本画像のみで換気障害領域を指
35 摘可能かどうか明らかにすることが今後の課題である. 症例数の増加および治療前後の
36 画像を対象とした臨床評価が急務である.

1 提案手法は，一般撮影で付加的に機能情報が得られることに大きな特徴がある．しか
2 も，患者総被曝も，従来の正面側面 2 方向撮影以内に抑えることが可能である．また，
3 撮影および画像解析の所要時間が短く，装置導入にかかる費用を除けば，従来の胸部単
4 純 X 線撮影とほぼ同じコストで実施可能である．3 次元空間情報がない欠点があるもの
5 の，局所診断と簡便性を兼ね備え肺機能評価法として，患者経過観察や治療効果判定で
6 の活用が期待される．

7 8 5 . 結語

9 動画対応 FPD による肺機能イメージングを開発した．肺野内を格子状に分割し，同一
10 部位を追跡しながら，ブロック単位でピクセル値の計測を行った．初期臨床試験におい
11 て，肺換気障害領域は，ピクセル値の変化量の低下として描出された．本法によれば，
12 従来の胸部単純 X 線撮影時に，付加的に肺機能情報を取得することができる．ピクセル
13 値の変化量から局所肺換気を評価する新しい肺機能イメージングの可能性が示された．
14 迅速かつ簡便に肺換気分布を評価する画像検査法として期待できる．

15 16 参考文献

- 17 1. Goodman LR. Felson's Principles of Chest Roentgenology. A programmed text, 3rd
18 ed. Philadelphia, London, Toronto: W B Saunders Co.; 2006.
- 19 2. Squire LF, Novelline RA. Fundamentals of Radiology, 4th ed. Cambridge,
20 Massachusetts, and London: Harvard University Press; 1988.
- 21 3. Toffolo RR, Beerel FR. The autofluoroscope and ¹³³Xe in dynamic studies of
22 pulmonary perfusion and ventilation. Radiology 1970; 94:692-696.
- 23 4. George RB, Weill H, Tahir AH. Fluorodensitometric evaluation of regional
24 ventilation in chronic obstructive pulmonary disease. South Med J. 1971;
25 64:1161-1165.
- 26 5. George RB, Weill H. Fluorodensitometry. A method for analyzing regional
27 ventilation and diaphragm function. JAMA 1971; 217(2):171-176.
- 28 6. Silverman NR. Clinical video-densitometry. Pulmonary ventilation analysis.
29 Radiology. 1972;103:263-265.
- 30 7. Silverman NR, Intaglietta M, Simon AL, et al. Determination of pulmonary
31 pulsatile perfusion by fluoroscopic videodensitometry. J Appl Physiol. 1972;
32 34(5):147-149.
- 33 8. Baily NA. Video techniques for x-ray imaging and data extraction from
34 roentgenographic and fluoroscopic presentations. Med Phys 1980;7(5):472-491.
- 35 9. Desprechins B, Luypaert R, Delree M, et al. Evaluation of time interval difference
36 digital subtraction fluoroscopy patients with cystic fibrosis. Scand J Gastroenterol

- 1 Suppl 1988; 143: 86-92.
- 2 10. Lam KL, Chan HP, MacMahon H, et al. Dynamic digital subtraction evaluation of
3 regional pulmonary ventilation with nonradioactive xenon. *Invest. Radiol.* 1990;
4 25(6):728-735.
- 5 11. Kiura A, Svedstrom E, Kuuluvainen I. Dynamic imaging of pulmonary ventilation.
6 Description of a novel digital fluoroscopic system. *Acta Radiol* 1991; 32:114-119.
- 7 12. Liang J, Jarvi T, Kiuru A, et al. Dynamic chest image analysis: model-based
8 perfusion analysis in dynamic pulmonary imaging. *J Applied Signal Process.*
9 2003;5:437-448.
- 10 13. Fujita H, Doi K, MacMahon H, et al. Basic imaging properties of a large image
11 intensifier-TV digital chest radiographic system. *Invest Radiol.*
12 1987;22(4):328-335.
- 13 14. David M, Athol U, Michael B, et al. Bronchiectasis: Functional Significance of
14 Areas of Decreased Attenuation at Expiratory CT. *Radiology* 1994; 193:369-374.
- 15 15. Johnson JL, Kramer SS, Mahboubi S. Air trapping in children: evaluation with
16 dynamic lung densitometry with spiral CT. *Radiology* 1998; 206:95-101.
- 17 16. Suga S, Tsukuda T, Awaya H, et al. Impaired Respiratory Mechanics in
18 Pulmonary Emphysema. Evaluation with Dynamic Breathing MRI. *J.*
19 *Magn. Reson. Imaging*, 1999; 10:510-520.
- 20 17. Suga K, Tsukuda T, AwayaH, et al. Interactions of regional respiratory mechanics
21 and pulmonary ventilatory impairment in pulmonary emphysema: assessment
22 with dynamic MRI and xenon-133 single-photon emission CT. *Chest* 2000;
23 117:1646-1655.
- 24 18. Salerno M, Altes TA, Mugler JP 3rd, et al. Hyperpolarized noble gas MR imaging
25 of the lung: potential clinical applications. *Eur J Radiol* 2001; 40:33-44.
- 26 19. Ohno Y, Hatabu H, Takenaka D, et al. Dynamic oxygen-enhanced MRI reflects
27 diffusing capacity of the lung. *Magn Reson Med* 2002; 47:1139-1144.
- 28 20. Tanaka R, Sanada S, Kobayashi T, et al. Computerized methods for determining
29 respiratory phase on dynamic chest radiographs obtained by a dynamic flat-panel
30 detector (FPD) system. *J Digit Imaging.* 2006; 19:41-51.
- 31 21. Tanaka R, Sanada S, Suzuki M, et al. Breathing chest radiography using a
32 dynamic flat-panel detector combined with computer analysis. *Med Phys.* 2004;
33 31:2254-2262.
- 34 22. Tanaka R, Sanada S, Okazaki N, et al. Detectability of regional lung ventilation
35 with flat-panel detector-based dynamic radiography. *J Digit Imaging.* 2008;
36 21:109-120.

- 1 23. Tanaka R, Sanada S, Okazaki N, et al. Evaluation of pulmonary function using
2 breathing chest radiography with a dynamic flat panel detector: primary results
3 in pulmonary diseases. *Invest Radiol.* 2006; 41:735-745.
- 4 24. Tanaka R, Sanada S, Fujimura M, et al. Development of functional chest imaging
5 with a dynamic flat-panel detector (FPD). *Radiological physics and technology.*
6 2008; 1(2):137-143.
- 7 25. Tanaka R, Sanada S, Tsujioka K, at al. Development of a cardiac evaluation
8 method using a dynamic flat-panel detector (FPD) system: a feasibility study
9 using a cardiac motion phantom. *Radiological physics and technology.*
10 2008;1(1):27-32.
- 11 26. International basic safety standards for protection against ionizing radiation and
12 for the safety of radiation sources. Vienna:International atomic energy agency
13 (IAEA); 1996.
- 14 27. 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
15 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 .
- 16 28. 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
17 処理 . オーム社, 東京, 2006 : 36-45 .
- 18 29. Xu XW, Doi K. Image feature analysis for computer-aided diagnosis: accurate
19 determination of ribcage boundary in chest radiographs. *Med Phys.* 1995;
20 22:617-626.
- 21 30. Li L, Zheng Y, Kallergi M, et al. Improved method for automatic identification of
22 lung regions on chest radiographs. *Acad Radiol.* 2001; 8:629-638.
- 23 31. Tanaka R, Sanada S, Matsui T, et al. Sequential dual-energy subtraction
24 technique with a dynamic flat-panel detector (FPD): Primary study for
25 image-guided radiation therapy (IGRT). *Radiological physics and technology.*
26 2008; 1(2):144-150.
- 27 32. 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,
28 東京, 2003 : 125-152 .
- 29 33. Hansen JT and Koeppen BM. Cardiovascular Physiology, In: *Netter's Atlas of*
30 *Human Physiology (Netter Basic Science).* Teterboro, New Jersey: Icon Learning
31 Systems; 2002.
- 32 34. West JB. Ventilation – how gas gets to the alveoli. In: *Respiratory Physiology –*
33 *the Essentials 6th ed.* Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins;
34 2000:11-19.

和文による図表説明

図 1 コンピュータアルゴリズムの概要

図 2 (a) 肺野認識された胸部 X 線動画像 . (b) 一辺 20 ピクセルの格子状の 32×32 領域に分割された 1 フレーム

図 3 正常症例の結果 (22 歳男性)

(a) 胸部 X 線動画像の 1 フレーム , (b) 肺換気マッピング画像

図 4 閉塞性細気管支炎症例の結果 (62 歳男性)

(a) 胸部 X 線動画像の 1 フレーム , (b) 肺換気マッピング画像 , (c) 肺換気シンチグラフィ , (d) $P_{\%}$ - $RI_{\%}$ 回帰直線 , (e) CT (冠状断) , (f)-(h) CT (横断)

図 5 慢性閉塞性肺疾患 (COPD) 症例の結果 (77 歳男性)

(a) 胸部 X 線動画像の 1 フレーム , (b) 肺換気マッピング画像 , (c) 肺換気シンチグラフィ , (d) $P_{\%}$ - $RI_{\%}$ 回帰直線 , (e) CT (冠状断) , (f)-(h) CT (横断)

図 6 異常症例の肺換気マッピング画像と肺換気シンチグラフィ

(a) 閉塞性細気管支炎 (74 歳女性) , (b) 肺繊維症 (82 歳男性) , (c) 左肺胸膜疾患 (74 歳女性) , (d) 閉塞性細気管支炎 (39 歳女性) , (e) 上葉優位型肺繊維症 (56 歳女性) , (f) 喘息 (63 歳男性) , (g) 喘息 , 副鼻腔気管支症候群 , COPD (67 歳男性) , (h) 肺気腫 (58 歳男性) , (i) 喘息 , 肺気腫 (77 歳男性) , (j) COPD (81 歳男性) .

英文による図表説明

Fig. 1 Overall scheme of our algorithm

Fig.2 (a) Sequential chest radiographs with recognized lung areas. (b) One frame divided into 32 x 32 blocks on a side of 20 pixels.

Fig.3 Results in a normal control (22-year-old man).

(a) One frame of dynamic chest radiograph. (b) Ventilation mapping image.

Fig.4 Results in a patient with bronchiolitis obliterans (62-year-old male).

(a) One frame of dynamic chest radiograph. (b) Ventilation mapping image. (c) Lung ventilation scintigram (^{99m}Tc). (d) Scatter chart of $P_{\%}$ - $RI_{\%}$ ($r=0.81$). (e) Computed tomography (CT) (coronal section). (f)-(g) CT (Axial section).

Fig.5 Results in a chronic obstructive pulmonary disease (COPD) (77-year-old man, emphysema and asthma).

(a) One frame of dynamic chest radiograph. (b) Ventilation mapping image. (c) Lung ventilation scintigram (^{99m}Tc). (d) Scatter chart of $P_{\%}$ - $RI_{\%}$ ($r=0.63$). (e) Computed tomography (CT) (coronal section). (f)-(g) CT (Axial section).

Fig. 6 Ventilation mapping images and lung ventilation scintigram (^{99m}Tc) in the other abnormal subjects, (a) bronchiolitis obliterans (74-year-old female), (b) Pulmonary fibrosis (82-year-old man), (c) Pleural adhesions in the left lung (74-year-old female), (d) bronchiolitis obliterans (39-year-old female), (e) upper lobe fibrosis (56-year-old female), (f) asthma (63-year-old male), (g) asthma and sinoatrial syndrome and COPD (67-year-old male), (h) Emphysema (58-year-old male), (i) asthma and emphysema (77-year-old male), (j) COPD (81-year-old male).

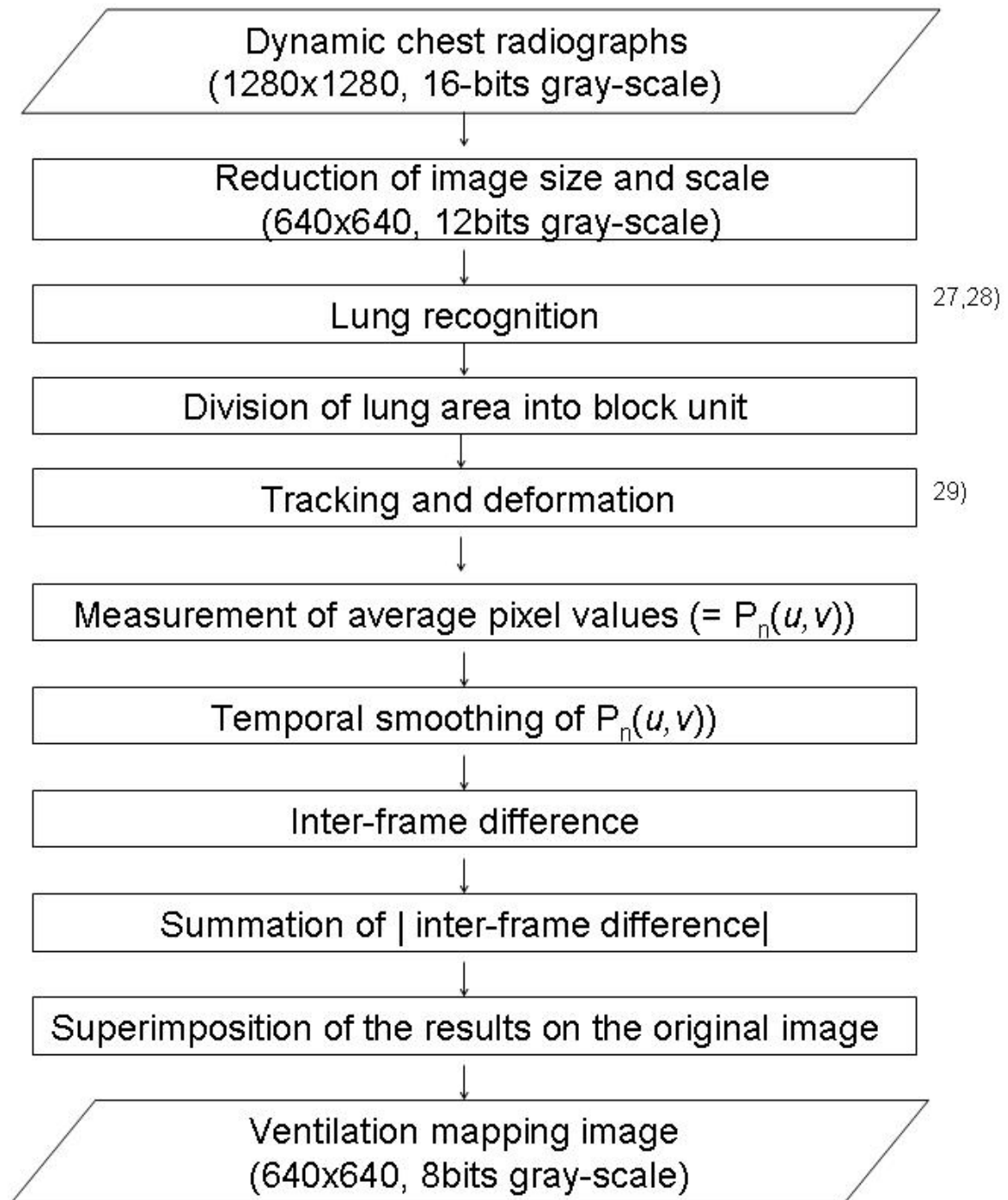


Fig. 1 Overall scheme of our algorithm

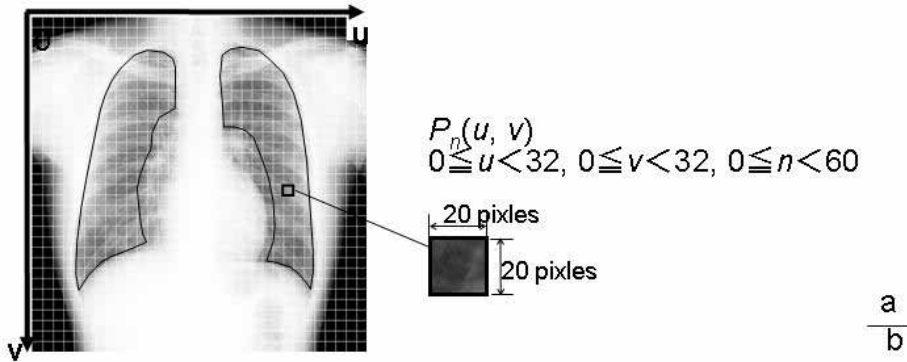
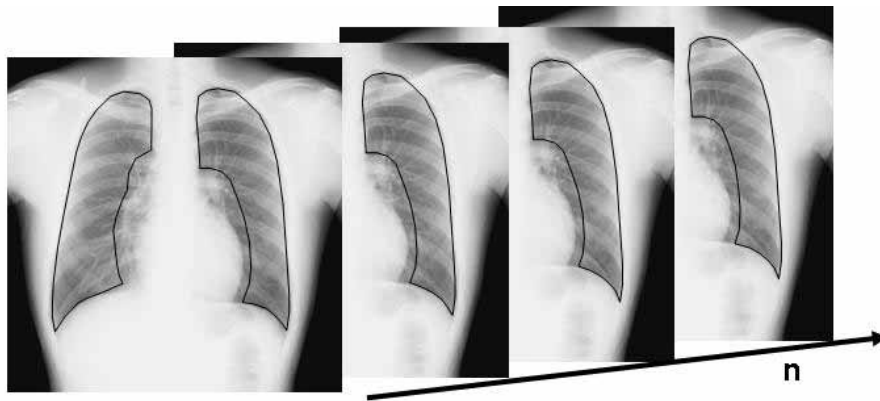


Fig.2 (a) Sequential chest radiographs with recognized lung areas. (b) One frame divided into 32 x 32 blocks on a side of 20 pixels.

Figure3

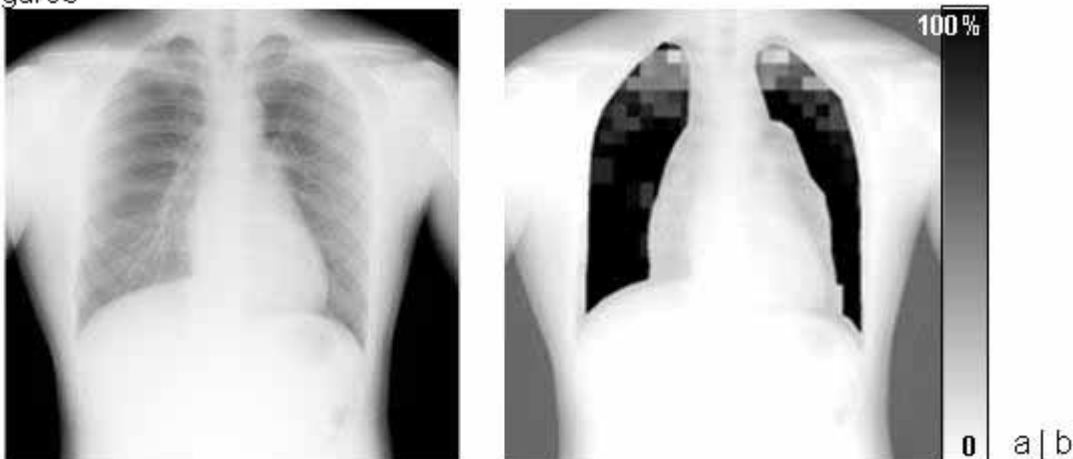


Fig.3 Results in a normal control (22-year-old man).
 (a) One frame of dynamic chest radiograph. (b) Ventilation mapping image.

Figure4

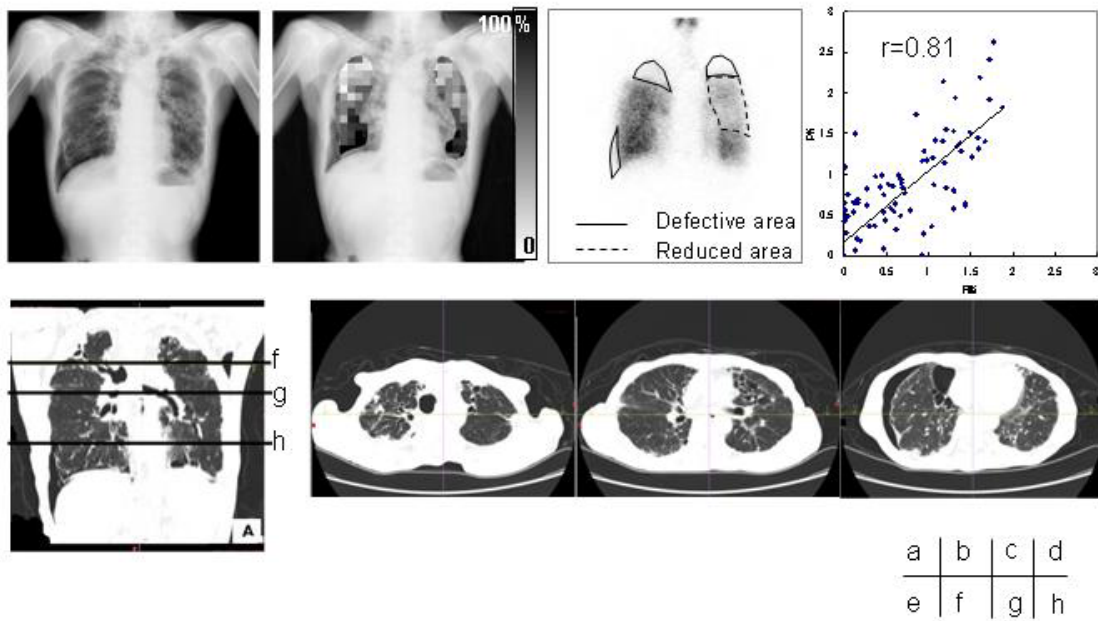


Fig.4 Results in a patient with bronchiolitis obliterans (62-year-old male).
 (a) One frame of dynamic chest radiograph. (b) Ventilation mapping image. (c) Lung ventilation scintigram (^{99m}Tc). (d) Scatter chart of $P\%$ - $RI\%$ ($r=0.81$). (e) Computed tomography (CT) (coronal section). (f)-(g) CT (Axial section).

Figure5

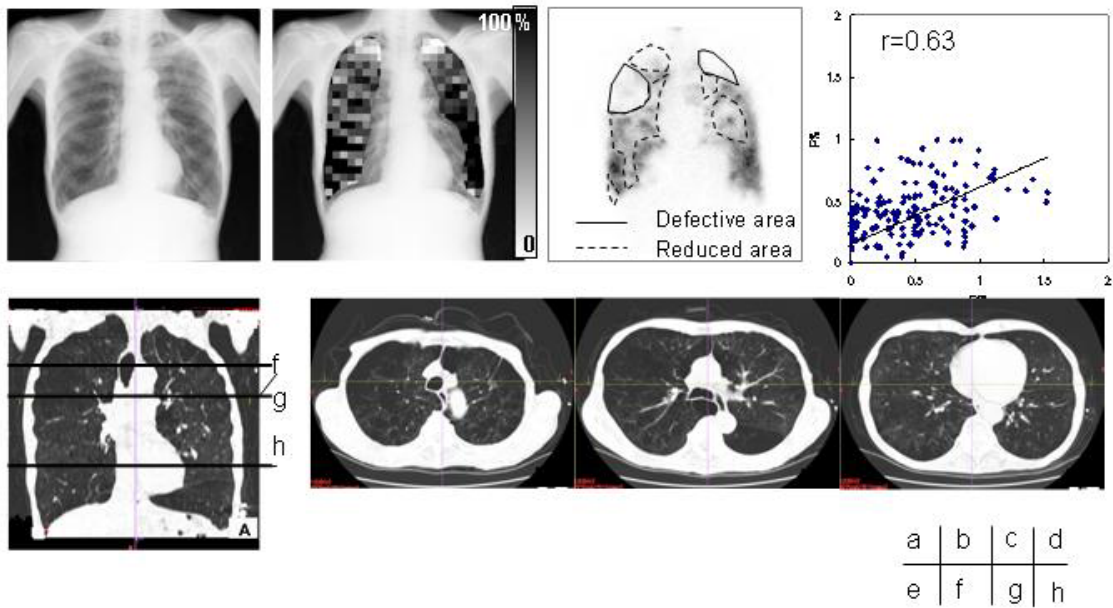
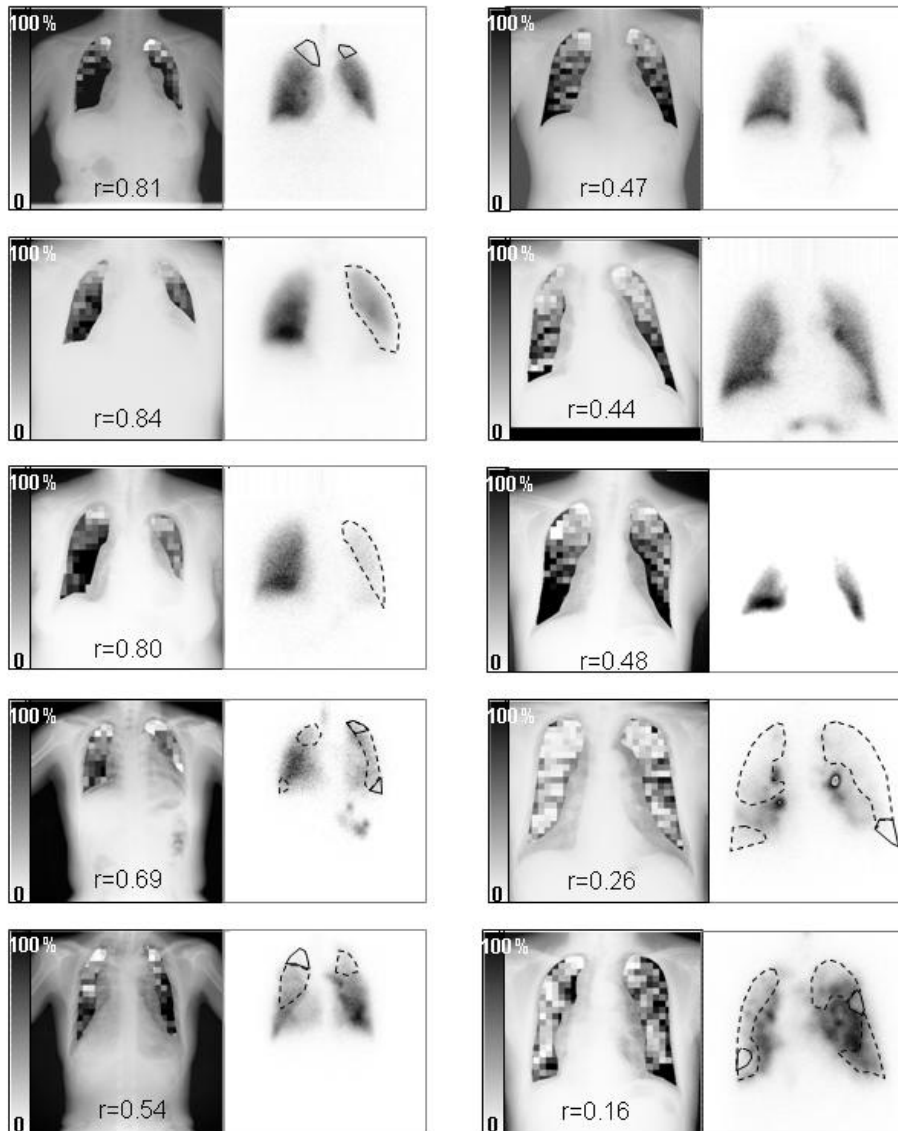


Fig.5 Results in a chronic obstructive pulmonary disease (COPD) (77-year-old man, emphysema and asthma).

(a) One frame of dynamic chest radiograph. (b) Ventilation mapping image. (c) Lung ventilation scintigram (^{99m}Tc). (d) Scatter chart of $P\%$ - $RI\%$ ($r=0.63$). (e) Computed tomography (CT) (coronal section). (f)-(g) CT (Axial section).

Figure6

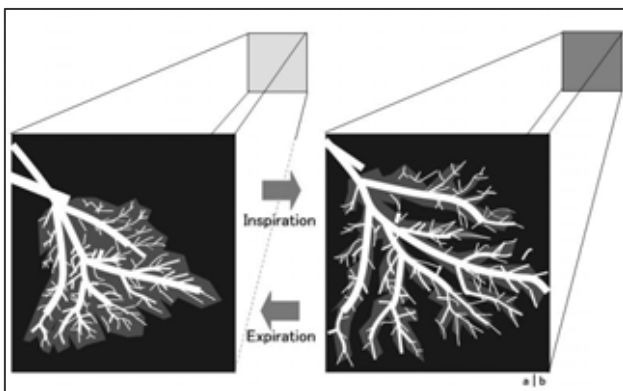


—	Defective area	a	f
- - -	Reduced area	b	g
		c	h
		d	i
		e	j

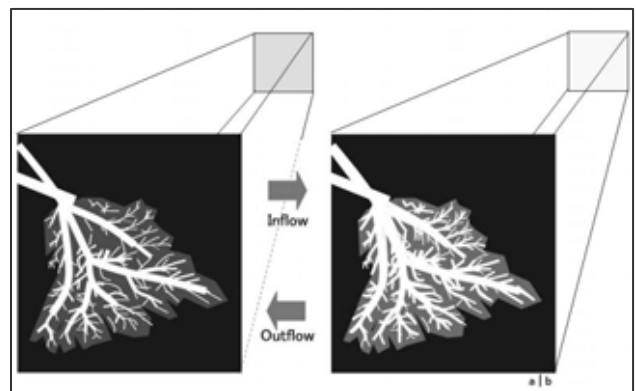
Fig. 6 Ventilation mapping images and lung ventilation scintigram (^{99m}Tc) in the other abnormal subjects, (a) bronchiolitis obliterans (74-year-old female), (b) Pulmonary fibrosis (82-year-old man), (c) Pleural adhesions in the left lung (74-year-old female), (d) bronchiolitis obliterans (39-year-old female), (e) upper lobe fibrosis (56-year-old female), (f) asthma (63-year-old male), (g) asthma and sinoatrial syndrome and COPD (67-year-old male), (h) Emphysema (58-year-old male), (i) asthma and emphysema (77-year-old male), (j) COPD (81-year-old male).

脚注 1：呼吸および心拍とピクセル値の関係

呼吸により単位容積あたりの肺血管および気管支密度が変化する．このため，吸気量が変化すると，肺の X 線透過性が変化する．吸気と呼気で肺野内の白黒濃淡（ピクセル値）が変化するのはこのためである．ピクセル値の呼吸性変化量を計測することで，肺の相対的な含気量を間接的に評価できると考えられる．また，心拍出により単位容積あたりの肺血液量が増加する(成人男性の平均的な肺内血液量 = 400~500ml 拍出量に伴う変動量 = 75ml)．心拍位相によって，肺の X 線透過性（ピクセル値）が変化するのはこのためである．ピクセル値の血流性変化量を計測することで，肺の血流動態を間接的に評価できると考えられる．

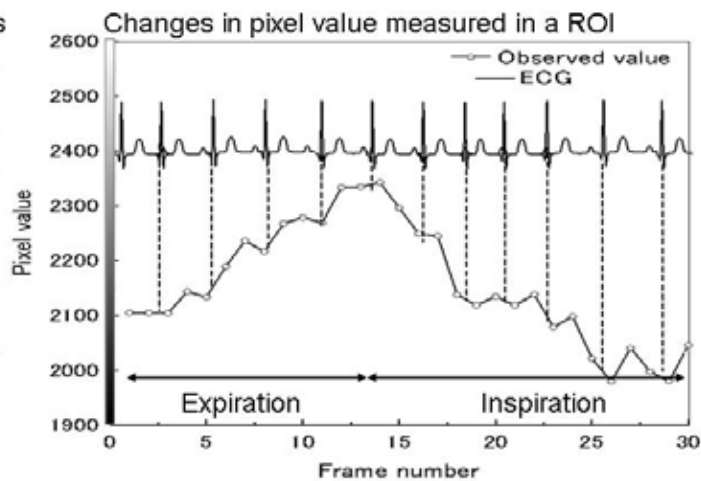
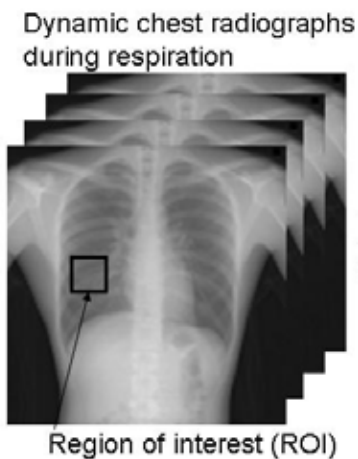


呼吸による肺動脈の変化



心拍による肺動脈の変化

脚注 2：ピクセル値の呼吸性変化と血流性変化



呼吸過程を撮影した胸部 X 線動画では，肺野内のピクセル値は呼気により大きく変化する．心電図に同調して小刻みに変化する成分が，心拍に伴う血流性変化である．

謝辞

本研究は、文部科学省科学技術研究費、(財)コニカミノルタ画像科学振興財団、科学技術振興機構(JST)、(財)医科学応用技術財団の助成を得て行われた。画像データの取得にあたりご協力いた丸文通商(株)の菊地直樹氏、亀岡寛史氏、金沢大学附属病院放射線部の松井武司氏、河村昌明氏、山本友行氏、本稿の査読を担当いただいた先生方に心から感謝申し上げます。