

形態・機能・生理情報を取得できるスクリーニング動態X線検査法 (pfRAD: physiologic-functional Radiography)

真田 茂

要 旨

筆者らは、動画撮影の可能なX線フラットパネルディテクタを用いて、様々な生理的情報や機能的情報を取得できるスクリーニング動画画像検査法を開発してきた。たとえば短時間系列の呼吸過程を撮像して、横隔膜の動態解析を行った。また、肺野局所の画素値の変化を解析して、肺換気と胸部循環の概略を評価した。手関節、肩関節、膝関節など四肢関節系については、屈曲と伸展運動中の関節要素の動態変化を定量的に解析して、それらの運動機能を評価した。これらの動画画像検査法は、“コンピュータ解析によって解剖・生理的、機能的情報を付加した一般初期検査としてのX線動態機能画像法 (physiologic-functional radiography : pfRAD)” という位置づけである。患者被曝線量について、皮膚表面線量は、胸部では 1.9 mGy, 股関節では 5.11 mGy と、いずれも国際原子力機関 (IAEA) の推奨する線量限度を超えない。本稿では関連する他の研究報告も併せて概説する。

KEY WORDS

physiologic-functional radiography (pfRAD), functional dynamic radiograph (fDR), dynamic chest radiography, flat-panel detector, Screening examination, self-imaging, autonomous imaging

1. はじめに

筆者ら (真田茂, 田中利恵) の金沢大学医用画像研究室では、動画撮影の可能なX線フラットパネルディテクタ (FPD) を用いて、様々な動態情報を取得できるスクリーニング動画画像検査法を開発してきた (Fig. 1)。この動画画像検査法は、従来の精密検査としてのX線透視検査法ではなく、一般初期検査としての“解剖・生理的、機能的情報をコンピュータ解析によって付加した短時間X線動画検査法 (physiologic-functional radiography : pfRAD)” と位置付けている。従来のスクリーニング画像検査 (一般初期検査) は、“息止め”や“体動の静止”を被検者に強要し、限定的な診断情報だけを得る静止画像を対象とした検査体系で行われている。しかし、X線イメージングのハードウェアの大きな進歩と、画像処理や人工知能による画像認知などの大発展を鑑みれば、一般初期検査に新たな診断価値を提供できる革新的な検査体系を開発することは不可能ではない。

本稿では、その開発の経緯と、現在、並行して推進している動物実験と臨床試験の成果にも言及しながら、こ

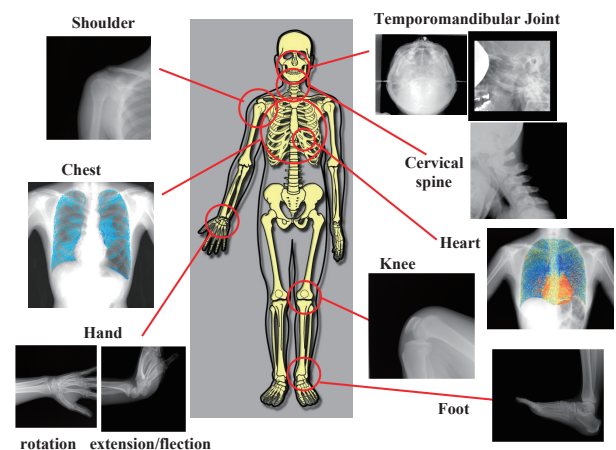


Fig. 1 Overview of the physiologic-functional radiography (pfRAD)

の pfRAD の概略を述べる。また、この研究に関連する他の研究者からの報告についても概観する。

2. 使用装置・画像取得方法

X線動画画像の撮像には、次の2システムを使用した。
 ①静止画像用 CANON 製 FPDシステム (CXDIシリーズ) を、5秒間に7.5 fps (frames /second) または10秒間に3fpsの動画撮像を可能にするように改造したシステム。画像のマトリックスサイズは2,688 × 2,688, グレイスケールは12ビットである。
 ②動画用用 Konica Minolta 製 Prototype FPDシステム。フレームレートは15 fps で、画像のマトリックスサイズは1,024 × 1,024, グレイスケールは16ビットである。

胸部のX線動画画像取得において、被検者被ばく線量は従来の胸部X線検査(正面+側面)を超えないように撮像条件を設定した。すなわち、受像面における表面線量を1.9mGyとして、これは国際原子力機関(IAEA: International Atomic Energy Agency)の推奨する線量限度(胸部正面; 0.4mGy, 胸部側面; 1.5mGy)とほぼ同等である^{1, 2)}。四肢関節系については、当該部位の従来のX線正面画像に要する線量の2倍を超えないように設定した。たとえば股関節の場合、受像面での表面線量を約5.11mGyとして、これはIAEAの線量限度(10mGy)を超えない^{1, 3)}。なお、本研究は金沢大学倫理審査委員会の承認を得て実施した。また、全ての被検者に書面と口頭による研究内容の十分な説明を行い、書面によるインフォームドコンセントを得た。

3. 形態的な四肢関節機能の解析

四肢関節系の医療において、その運動機能を評価することは極めて重要である。しかし、現在の医用画像検査法は、ほとんどがX線静止画像(正面、側面、ストレス付加撮影など)による形態情報をもとに初期画像診断が行われている。また、CTやMRIなどによる精密検査においても、3次元的に詳細な解剖学的情報を得て鑑別診断を行っているものの、それらのほとんどは被検者を静止させて行われている。

FPDシステムの導入により、X線画像検査の分野はX線デジタルカメラの時代が到来したといっても過言ではない。すなわち、動画撮影によって生体の“動き”を記録して機能評価することが簡単にできる。また、三次元体である生体の“形態”を違う視点から連続的に記録して三次元評価(たとえばTomosynthesis)することも簡単にできる。以下に動画対応FPDを用いた動態検査・解析方法について例示する。

萬代らは、顎関節運動を定量的に評価するためのX線動画撮像法とその機能解析法を開発した(Fig. 2)^{4, 5)}。この方法は、顎関節疾患のスクリーニング検査や経過観察、術前のインフォームドコンセントなどに有用である。特に若年者における顎関節症の増加と、有効な定量的診断方法に乏しいこと⁶⁾を鑑みると有望な検査方法と考える。他の顎関節動態に関する研究報告としては、光学マーカーによるトラッキングシステムやMRIによる顎関節運動の

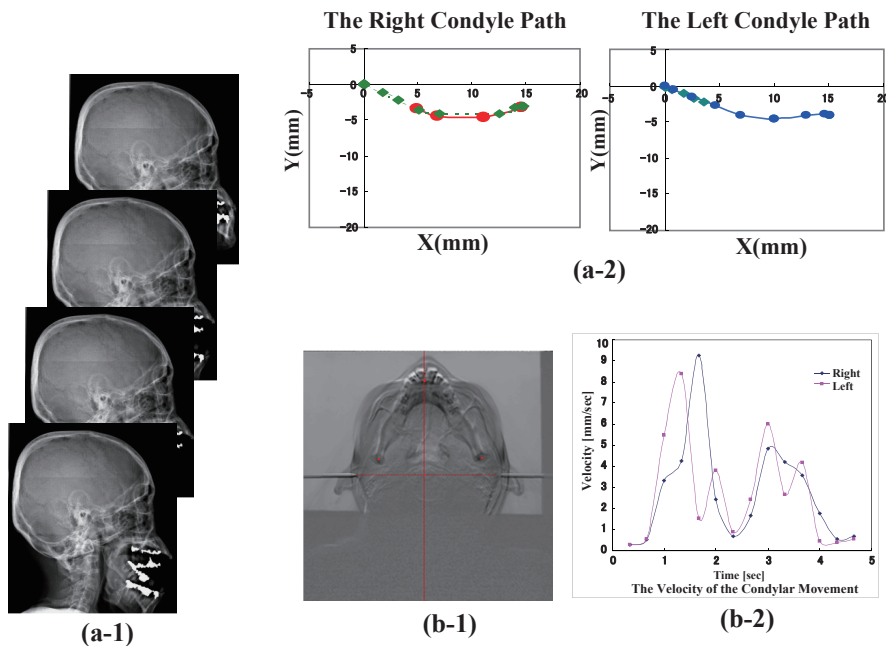


Fig. 2 (a) The TMJ condyle moves from closed to maximally opened mouth in lateral sequential radiographs. (b) The velocity of the condyle in axial sequential radiographs. This graph indicates an anomaly in right-and-left TMJ symmetry. (TMJ: temporomandibular joint),^{4, 5)}

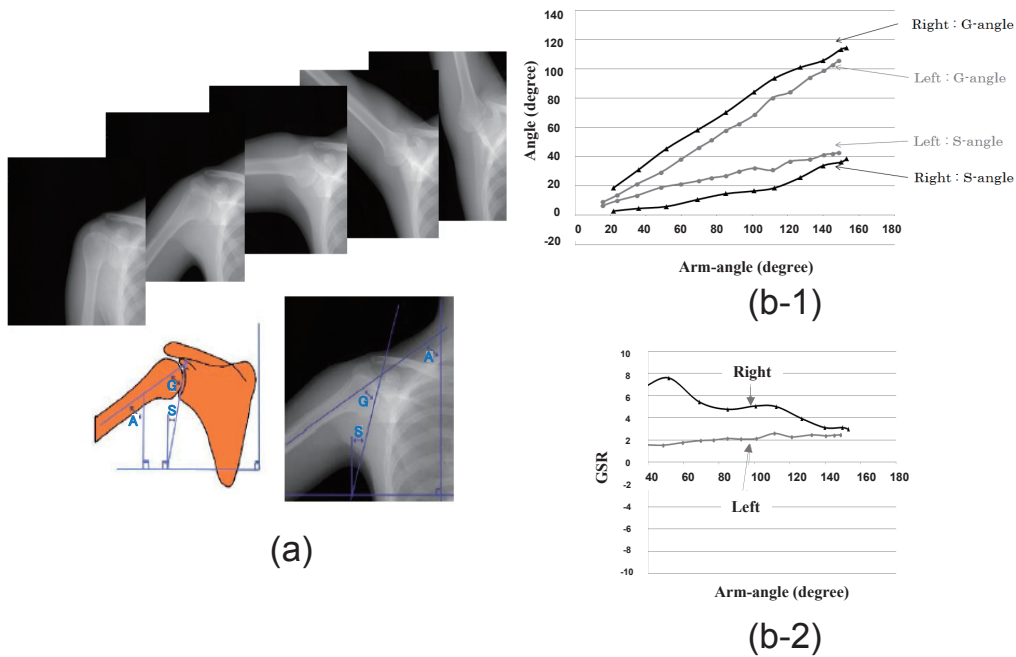


Fig. 3 Relationship between glenohumeral angle (G-angle) and scapulothoracic angle (S-angle) (b-1) and G/S ratio (b-2) with regard to the arm angle. (a) Sequential images obtained from a 17-year-old male with thoracic outlet syndrome⁹⁾

評価の試みはあるものの、これらは精密検査の位置づけで高コスト（費用、検査時間や煩雑性など）であり臨床応用には至っていない^{7, 8)}。

Sakuda K, et al は、肩関節運動を定量的に評価するためのX線動画撮像法とその機能解析法を開発した (Fig. 3)⁹⁾。上腕を挙上する運動過程の肩関節運動には特徴的なリズムがある。すなわち、上腕骨と肩甲骨との角度 (Glenohumeral angle) と肩甲骨と胸郭体軸との角度 (Scapulothoracic angle) が、正常な場合、上腕の挙上角度にかかわらず概ね 2:1 (scapulohumeral rhythm: G/S) と一定となる。そのリズムの変化は肩関節の異常のパターンや重症度の評価に有用であり、この方法は治療方針の決定や治療経過のモニタリングを効果的に支援できる。

整形外科的に肩関節動態を評価する動機は数多く、今までも様々な撮像モダリティに関する研究報告がある。たとえば、Inman VT, et al はX線TVシステムを用いて検討したが、Field of view (FOV) が小さいことや画質が悪いことによって解析精度に限界があった¹⁰⁾。Roberts CS, et al はMRIで高精度な評価を試みたが、時間がかかることやコストが高いことなどで臨床応用には至っていない¹¹⁾。また、超音波画像法は簡便ではあるもののFOVが小さいため、大きな関節動態を評価するには限界がある¹²⁾。ビデオや角度計を用いて体表面から計測する方法も数多く報告されているが、関節内構造を直接的に解析して評価できないという制限がある^{13, 14, 15)}。

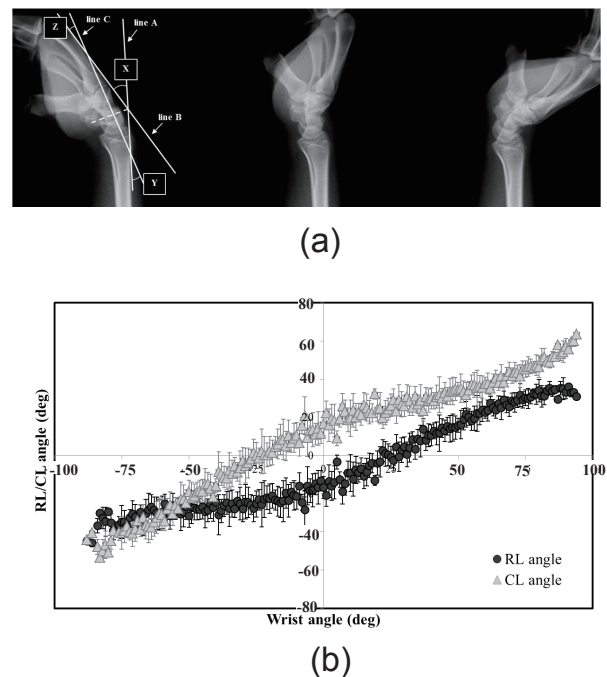


Fig. 4 (a) Dynamic radiography and joint angle analysis of wrist. (b) Relationship between wrist angle and RL/CL angle. (RL: radiolunate, CL: capitolunate)¹⁷⁾

梶迫らと Kawashima H, et al は、手関節運動を定量的に評価するためのX線動画撮像法とその機能解析法を開発した^{16, 17)}。この機能解析法によって、橈骨手根関節 (radiocarpal joint) と手根中央関節 (midcarpal joint) の角度変化に一定のリズムがあることを明らかにした (Fig. 4)¹⁷⁾。これは、スクリーニング検査として定量評価を行

うだけでなく、術前・術後における回復状態の評価などにおいても有用である。

手関節の運動動態解析の重要性は多数報告されており、CTを用いた3次元動態解析の有用性が明らかとなっている^{18, 19}。しかし、被験者のX線被ばく線量と検査コストを考慮すると、精密検査としては優れているもののスクリーニング検査として行うことは難しい。すなわち、まずはこのX線動画撮像法で運動動態を概観して、もし異常が認められれば、さらにCTやMRIなどによる精密検査を選択するという診療の進め方が良さそうである。手関節については、手首を回転させて、フィルター補正逆投影法によって簡易的な3次元表示が出来る(Fig. 5)²⁰。この方法は、尺骨と橈骨の回転軸の移動を考慮しながら、三次元構造と機能解析を同時に行える可能性も示唆した。

整形外科領域におけるX線動画撮像法は、他にも腰椎、股関節、膝関節などの動態評価に極めて有用であることが既に明らかとなっている^{21, 22, 23}。高齢化社会の到来を鑑みて、これらの運動機能検査法は、ロコモティブシンドローム(locomotive syndrome)の早期評価やレクリエーションスポーツによる過負荷防止など、整形外科領域の簡便なスクリーニング動態検査法としても期待される。また、救急・災害医療における外傷診療にも有用であると考えられる。

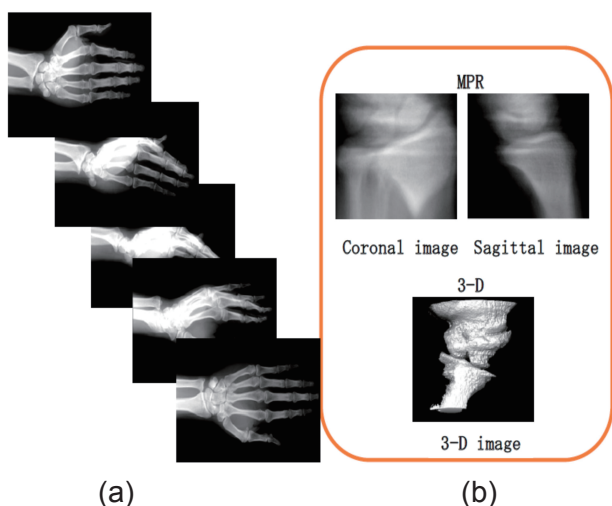


Fig. 5 (a) Sequential radiographs of rotating wrist. (b) Three-dimensional reconstruction with filtered back projection method²⁰

4. 濃度情報(X線透過性)を利用する胸部生理機能の解析

一般初期検査として、胸部正面X線画像は最重要である。それは、心肺を含む胸部の投影像から全身状態を概観できる診断情報を得られるからである。胸部を対象と

したX線動画撮像法では、たとえば呼吸運動に伴う横隔膜、骨性胸郭、肺内構造、心壁陰影の時系列変化を形態学的に解析し評価した²⁴。撮像は従来の胸部X線正面画像とほぼ同様な方法で、被検者の最大吸気時→最大呼気時→最大吸気時までの呼吸過程中的胸部を対象とした。そのX線動画像をもとに、横隔膜の挙上の程度、左右対称性などを解析し、有用な診断情報を得ることができた。

さらに、この胸部動態X線検査法における最重要の発見は、呼吸に伴う肺野内局所のX線透過性(白黒濃淡)の変化が、当該局所の肺換気状態に関係していることを田中らが明らかにしたことであった^{25, 26, 27}。肺野内の濃度情報(ピクセル値の時系列変化)について、たとえばFig. 6の症例では、同時期に撮像されたCT冠状断像上で明瞭に認められる両肺の嚢胞性肺気腫(bullous emphysema)の位置に一致して、X線動画像(下2段のX線動画像)の濃度変化に欠損部が見られた²⁸。正常症例では、このような欠損部や不規則な濃度変化を示さなかった。すなわち、何らかの異常によって空気が流入・流出しない肺内局所では濃度変化がなく、正常な肺内局所では吸気相でX線透過性が増加して黒く、呼気相でX線透過性が減少して白くなる傾向がある。これは、肺内局所の単位容積あたりの血管や気管支などの肺内構造物の密度が、吸気相で小さく呼気相で大きくなるからである。

呼吸による肺内局所の換気状態が濃度変化(ピクセル値変化)に強く相関することは、動物実験で明らかとなった²⁹。人工呼吸器によって、100mlから500mlの5段階の換気量で成豚に呼吸させて、そのX線透過性(ピクセル値)の変化を解析すると、換気量が増えるに従ってX線透過性が明瞭に正の相関で増加した(Fig. 7)。

また、呼吸動態の解析にとって不要なノイズと考えていた脈動成分が、実は心拍動と関係していることが分かり、相対的な血流分布を可視化できることが明らかとなった³⁰。すなわち、心臓や肺の局所へ心拍動に伴って血液が流入、流出することによって生ずるわずかなX線透過性の変化が、当該局所の濃度情報に反映されることが明らかとなった。この胸部の循環動態についても、現在、同じく動物実験(サル、成豚)によって、その解析結果の正確度と再現性の検証を進めており、その成果は近々報告される。

5. まとめ

一般初期検査(スクリーニング検査)の位置づけで、簡便に呼吸・循環生理や運動機能を評価できるX線検査法とコンピュータ画像解析法について解説した。未だ類似の研究成果は国内外で報告されていない。四肢関節系および胸部の合計150症例程度を対象とした我々

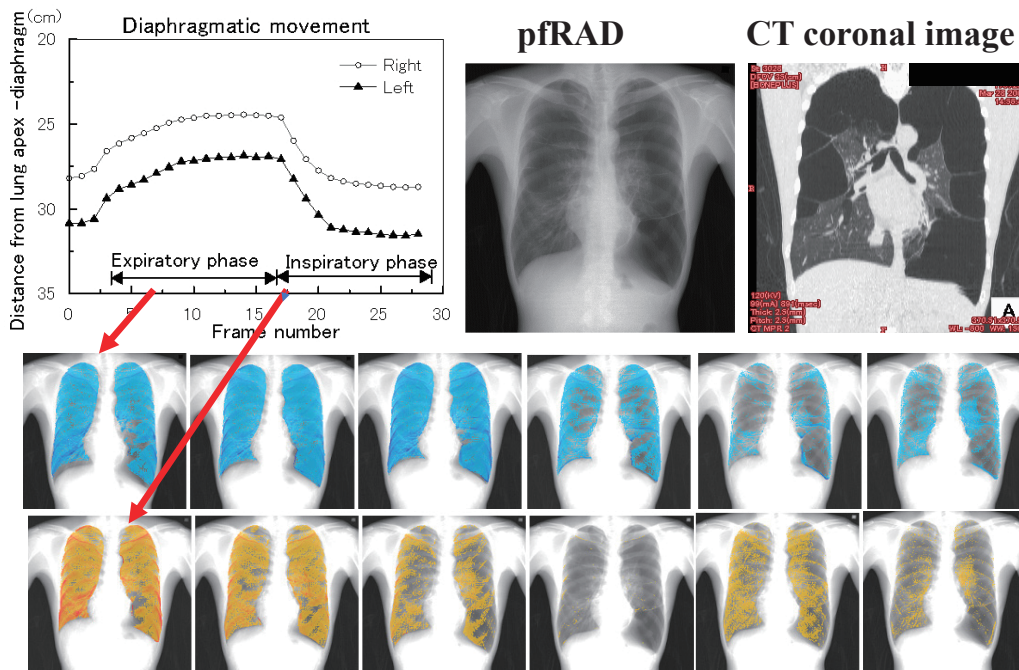


Fig. 6 Sequential change of X-ray translucency (representing pseudo ventilation) during respiration of patient with bullous emphysema²⁸⁾

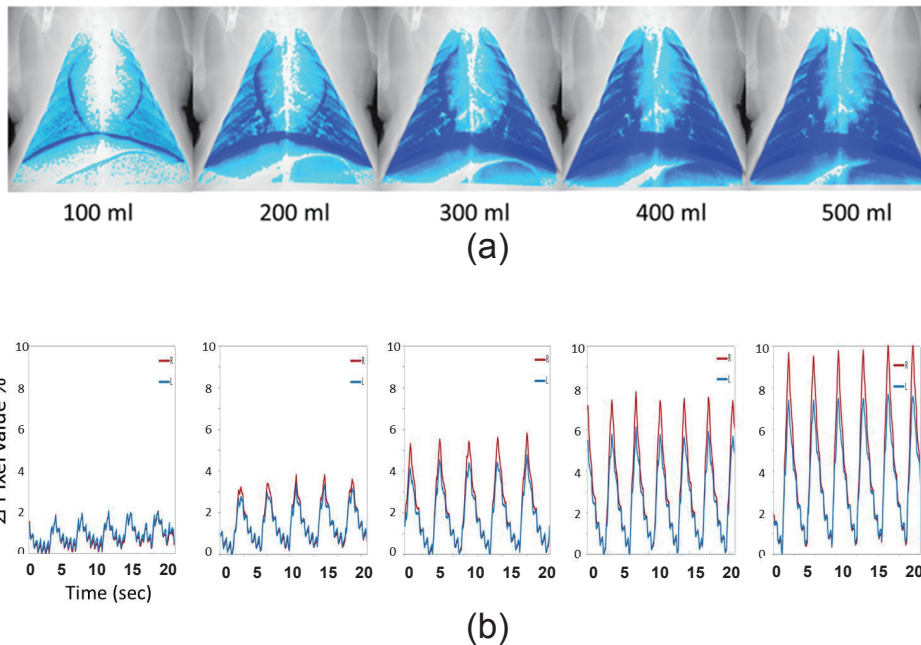


Fig. 7 Correlation between ventilation air volume and X-ray translucency of an artificially-ventilated pig under anesthesia. (a) Color mapping of ventilation changes, (b) Changes of pixel value during ventilator-delivered breath²⁹⁾

の初期検討の結果、従来の静止画像によるスクリーニング画像検査では得られなかった付加的な機能診断情報が、簡便に比較的精度良く得られる事が分かった³¹⁾。特に、胸部X線動態検査法 (functional digital radiography: fDR, または Dynamic chest radiography) は、動物実験による検証を経て、生理学的な生体情報を再現性良く

画像特徴から解析できることが明らかとなった。そこで今後は、このX線動態画像検査法については形態・機能・生理情報をX線画像検査で概観できるという意味で、physiologic-functional Radiography (pfRAD) と称することとした。pfRAD は、災害時や手術後の集中治療室における呼吸・循環機能のモニターに有望とされ、今、パ

イロットスタディを開始している国内外のいくつかの施設が中心となって、pfRAD 研究会が発足する予定となっている (2018 年 10 月)。

繰り返しになるが、この X 線動画像による一般初期検査 (スクリーニング検査) の位置づけは、精密検査よりも著しく簡便な方法で、今までのスクリーニング検査よりも多くの診断情報を得ることが出来ることである (Fig. 8)³¹⁾。現在の X 線静止画像による形態学的情報のみでは、CT の三次元情報を到底凌駕することはできない。たとえば、四肢関節系であれば、pfRAD による動態機能情報は CT による三次元解剖情報や MRI による組織解剖情報を補足して有益な診断情報となり得る。胸部については、肺換気機能評価のゴールドスタンダードであるスパイロメトリでは得られない肺内局所の換気情報を、pfRAD によって得ることができる。さらに、空間的な換気・血流情報を得ることのできる核医学検査の簡易代替法として pfRAD を選択できる可能性もある。

実は、pfRAD は撮像時における時間的、空間的な自由度が高い。すなわち pfRAD は、静止画像では不可避の厳密な体位合わせや X 線進入角度の調整に対する許容度が高い。将来的には、適切な撮像ナビゲーションシステムによって、自己イメージングや自動イメージングに展開する可能性も秘めている。

6. 謝辞

本研究の一部は、文部科学省科学研究費補助金、ふくしま医療福祉機器 (救急・災害対応医療機器) 開発事業費補助金などによって実施され、研究成果の発表に際しては、(財) C & C 振興財団のご支援をうけました。

本研究の内容は、金沢大学放射線医学・放射線部、呼吸器内科学・外科学、歯科口腔外科学、整形外科の医師と診療放射線技師の方々の絶大なご支援のもとに実施されました。また、これらの全ては我々の研究室の卒業生、修了生 (田中利恵・金沢大学准教授をはじめ、学部卒研生、大学院生) と共同で進めてきた研究成果です。関係された全ての方々に謹んで深謝いたします。

また、本研究の当初より我々の研究成果を高く評価し、現在、動物による検証実験を統括している滋賀医科大学の谷徹教授をはじめとする、滋賀医科大学外科学、放射線医学、救急集中治療医学の医師の方々に謹んで深謝いたします。

そして、研究の初期段階で X 線動画撮像機器と技術的な支援を提供して頂いた CANON (株)、および現在、精力的に我々と共同研究を推進し、臨床実用機の上市を実現させたコニカミノルタ (株) とその技術者諸兄に謹んで深謝いたします。

最後に、未だ黎明期の医療技術ではありますが、今後の続報に関心を寄せて頂けましたら大変幸甚です。

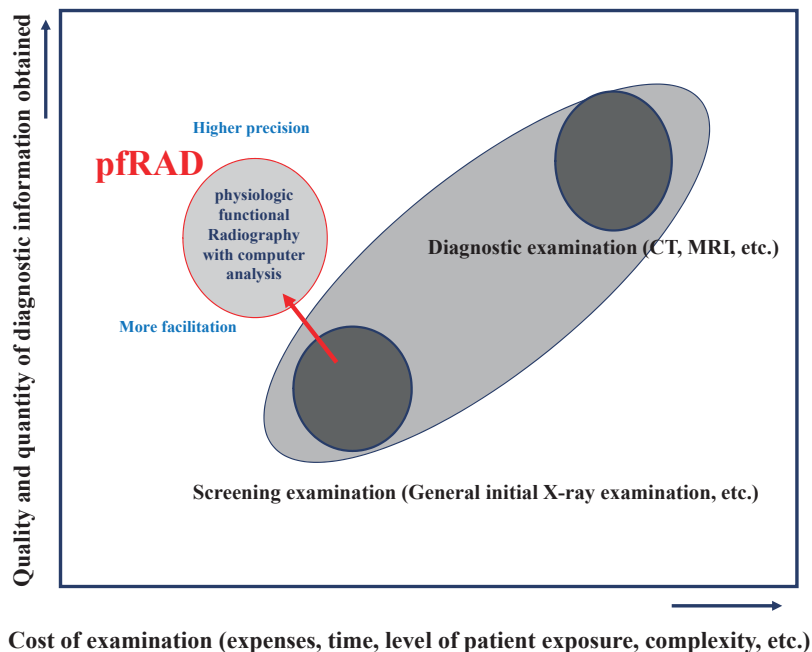


Fig. 8 Cost-performance of medical examination and orientation of the pfRAD (physiologic-functional radiography)³¹⁾

引用文献

- 1) IAEA, 1996. International Basic safety Standard for Protection against Ionizing Radiation and for the Safety of Radiation Source. Safety Series No.115
- 2) Tanaka R: Dynamic chest radiography: flat-panel detector (FPD) based functional X-ray imaging. Radiol Phys Technol 9: 139-153, 2016
- 3) Kawashima H, Kajino Y, Kabata T, et al: Kinematic radiography of the hip joint after hip resurfacing arthroplasty. Radiol Phys Technol 9: 254-260, 2016
- 4) 萬代奈都子, 真田茂, 上木耕一郎, 他: 顎関節を対象とした動態撮影法およびその機能解析法. 日放技学誌 59: 416-422, 2003
- 5) 萬代奈都子, 真田茂, 上木耕一郎, 他: 顎関節動態画像を対象とした形態学的解析法. 日放技学誌 59: 951-957, 2003
- 6) Goldstaein BH: Temporomandibular disorders: A review of current understanding. Oral Radiol Endod 88: 379-85, 1999
- 7) Theusner J, Plesh O, Curtis CA, et al: Axiographic tracings of temporomandibular joint movement. J Proshet Dent 69: 209-215, 1993
- 8) Nebbe B, Major PW, Prasad NG, et al: Quantitative assessment of temporomandibular joint disk status. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 85: 598-607, 1998
- 9) Sakuda K, Sanada S, Tanaka R, et al: Functional shoulder radiography with use of a dynamic flat panel detector. Radiol Phys Technol 7: 254-261, 2014
- 10) Inman VT, Saunders JB, Abbott LC: Observations of the function of the shoulder joint. Clin Orthop Relat Res 30: 3-12, 1996
- 11) Roberts CS, Davila JN, Hushek SG, et al: Magnetic resonance imaging analysis of the subacromial space in the impingement sign positions. J Shoulder Elb Surg 11: 595-599, 2002
- 12) Desmeules F, Minville L, Riederer B, et al: Acromio-humeral distance variation measure by ultrasonography and its association with the outcome of rehabilitation for shoulder impingement syndrome. Clin J Sport Med 14: 197-205, 2004
- 13) Bagg SD, Forrest WJ: A biomechanical analysis of scapular rotation during arm abduction in the scapular plane. Am J Phys Med Rehabil 67: 238-245, 1988
- 14) Johnson MP, McClure PW, Karduna AR: New method to assess scapular upward rotation in subjects with shoulder pathology. J Orthop Sports Phys Ther 31: 81-89, 2001
- 15) Roux L, Hanneton S, Roby-Brami A: Shoulder movements during the initial phase of learning manual wheelchair propulsion in able-bodied subjects. Clin Biomech 21: S45-51, 2006
- 16) 梶迫正明, 真田茂, 池田和夫, 他: 手関節側面X線動画画像の解析－掌背屈運動における関節動態－. 信学技報 103: 29-34, 2003
- 17) Kawashima H, Tada K, Suganuma S, et al: Wrist rhythm during wrist joint motion evaluated by dynamic radiography. Hand Surgery 19: 343-347, 2014
- 18) Wolfe SW, Neu C, Crisco JJ: In vivo scaphoid, lunate, and capitate kinematics in flexion and in extension, J Hand Surg 25A: 860-869, 2000
- 19) Moojen TM, Snel JG, Ritt MJ, et al: In vivo analysis of carpal kinematics and comparative review of the literature, J Hand Surg 28A: 81-87, 2003
- 20) 林則夫, 真田茂, 鈴木正行, 他: 手関節における三次元動態撮像法および解析法の開発. 医用画像情報学会雑誌 20: 20-26, 2003
- 21) Kawashima H, Kajino Y, Kabata T, et al: Kinematic radiography of the hip joint after hip resurfacing arthroplasty. Radiol Phys Technol 9: 254-260, 2016
- 22) 島田康佑, 川嶋広貴, 吉岡克人, 他: 動画対応 FPD 装置による X 線動画画像を用いた腰部後屈運動の動態解析. 日放技学誌 71: 1174-1179, 2015
- 23) 森岡茂晃, 真田茂, 北岡克彦, 他: 膝関節側面 X 線動画画像における大腿骨外顆の自動検出. 信学技報 MI2002-49: 13-17, 2002
- 24) 田中利恵, 真田茂, 鈴木正行, 他: 呼吸性動態解析の可能な新しいスクリーニング胸部 X 線撮影法. 日放技学誌 58: 665-669, 2002
- 25) 田中利恵, 真田茂, 鈴木正行, 他: 新しいスクリーニング胸部 X 線撮影法による肺紋理の移動解析および肺野内局所の濃度解析. 日放技学誌 58: 1489-1496, 2002
- 26) 真田茂, 田中利恵, 小林健, 他: 呼吸性動態解析の可能なスクリーニング胸部 X 線撮像法. 日本医学放射線学会雑誌 63: 579 - 581, 2003
- 27) Tanaka R, Sanada S, Suzuki M, et al: Breathing chest radiography using a dynamic flat-panel detector (FPD) combined with computer analysis. Medical Physics 31: 2254-2262, 2004
- 28) 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 41: 735-745, 2006
- 29) Tanaka R, Tani T, Nitta N, et al: Pulmonary function diagnosis based on respiratory changes in lung density with dynamic Flat-Panel Detector imaging: An animal-based study. Invest Radiol 2018 Mar 2. [Epub ahead of print]
- 30) 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. Radiol Phys Technol 1: 27-32, 2008
- 31) Sanada S: Functional dynamic radiography with computer analysis-for physiological chest imaging and kinematic joint imaging. Quant Imaging Med Surg 7: 698-706, 2017

Physiologic-functional Radiography (pfRAD): dynamic imaging for physiological and functional diagnostic information

Shigeru Sanada

Abstract

We have developed a functional digital radiography system that allows assessment of physiological and functional information of the chest and/or joints using an X-ray flat-panel detector. Sequential chest radiographs are obtained throughout the inspiration and expiration cycle to analyze diaphragmatic movements during chest examination. Ventilation and circulation are analyzed by assessing changes in pixel values in localized areas of the lung. For limb joints, such as the wrist, shoulder, and knee, flexion and extension or rotational movement is assessed using sequential radiographs to analyze movement angles. These imaging techniques and quantitative analyses, referred to as physiologic-functional radiography (pfRAD), provide physiological and functional information. The pfRAD method is promising for screening examinations because of its simplicity and precision. The entrance surface dose for the detector is within the limits recommended by the International Atomic Energy Agency (approximately 1.9 and 5.11 mGy for chest and hip examinations, respectively). Recent relevant studies are reviewed.