

令和元年6月25日現在

機関番号：32703

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2016～2018

課題番号：16K11531

研究課題名（和文）耳下腺導管を対象としたバーチャルCT-Sialographyの確立

研究課題名（英文）Virtual CT-Sialography for 3D imaging of the parotid duct

研究代表者

泉 雅浩（IZUMI, masahiro）

神奈川県立大学・大学院歯学研究科・准教授

研究者番号：40212956

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,500,000円

研究成果の概要（和文）：唾液の流出経路である導管形態は、様々な疾患の病因と関連していると推測される。しかしながら、この導管形態を詳細に把握するための画像検査には、ヨード製剤という人体に重篤な障害を及ぼす可能性がある造影剤を使用とすることが多い。本研究課題では、特殊なコンピュータプログラムを利用して、造影剤を使用していないCTの画像データを基に、造影剤を使用した検査に匹敵するような耳下腺導管の三次元画像の構築を可能にした。また、研究課程で派生した研究において、これまで明らかになっていなかった、CT画像の適正な表示条件を求め、さらに距離計測の要となるコンピュータソフトに誤差が生じていることを示した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究結果に類似した研究は、これまで世界的にも報告がなく、新たな耳下腺導管の描出法を確立したと考えられる。本手法を利用することにより、造影剤を使用せず、CT検査のみで耳下腺導管の大まかな形態情報を把握できる可能性があり、患者の造影剤によるリスクや経済的、時間的負担を軽減できると推測される。

また、距離計測の要となるコンピュータソフトに誤差が生じていることを示した研究成果も、学術的に高い評価が得られると思われる。

研究成果の概要（英文）：The salivary duct, which is the outflow pathway of saliva, is presumed to be associated with the pathogenesis of various diseases. However, in several imaging for grasping the morphology of the salivary duct, an iodine agent is often used as a contrast medium which may cause serious damage to the human body. In this research, an original computer program, virtual CT-Sialography, was developed to construct a three-dimensional image of the parotid duct based on plain CT image data. It was to be comparable to other imaging techniques using a contrast agent. In additional research derived in this research, the appropriate display conditions for CT images, which had not been clarified until now, were determined, and it was further shown that errors occurred in the key computer software for distance measurements.

研究分野：歯科放射線学

キーワード：CT Sialography バーチャル 耳下腺導管 3次元画像

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19、CK - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

耳下腺導管は耳下腺唾液の排出経路であり、唾石症や閉塞性耳下腺炎、シェーグレン症候群の診断の際には、導管の描出が重要となる。また、耳下腺導管が走行する Buccal Space (頬間隙) には様々な腫瘍が発生するため、術前には、導管の再建が必要かどうか、病変との関連性を把握しておく必要がある。さらに、顔面神経の前方形への分枝は耳下腺導管と並走しており、頬部の外科手術において本導管の走行を把握しておくことは、安全な治療計画の一助となると報告されている。

耳下腺導管の形状や走行を把握する方法として、現在、唾液腺造影検査(Sialography)、CT-Sialography、MR-Sialography の3つが主要な検査法となっている。残念ながら、これらの検査法にはそれぞれに欠点がある。唾液腺造影検査は古くから行われており、詳細な導管の描出には最も優れた検査法である。ところが、この検査法では導管の前方形(咬筋より前方形)は描出されないことが多く、また、導管しか描出されないで腫瘍との位置関係を把握することは困難である。CT-Sialography では、唾液腺造影検査より解像度は劣るが、導管の前方形の描出が可能で、腫瘍と導管の両方を描出することができる。この2つの検査法の最大の欠点は造影剤の使用である。造影剤はヨード製剤を使用するため、ヨードアレルギーによるアナフィラキシーショックのリスクがある。また、造影剤の注入手技には熟練が必要で、検査時の疼痛を訴える患者は少なくない。この欠点を解決する新しい唾液腺造影検査として1990代半ばにMR-Sialography が開発された。この検査法の原理は造影剤を使用せず、導管内の液体、つまり唾液を描出する手法である。MRI ではエックス線を使用しないので被曝もない。しかしながら、本検査法にも唾石の検出能の低さという欠点がある。MRI で石灰化物は無信号であるため、特に小さな唾石は識別することが非常に困難である。閉塞性耳下腺炎は耳下腺疾患のなかで最も頻度が高い疾患であるが、診断には唾石の有無を確認する必要がある。そのため、第一に選択される検査としてはMRIより、CTが選択されることが多い。また、MR-Sialography には唾液という液体が必要であるため、シェーグレン症候群のように唾液分泌量が少ない患者では、導管の描出は不良となる。

近年、マルチスライス CT (多検出器 CT) が開発され、0.5mm 断面厚による高解像度撮影が可能となった。また、コンピュータ性能の向上に伴い、CT 画像の3次元構築や画像処理も比較的容易となってきた。

以上のような背景から、造影剤を使用することなく、単純 CT の画像データを用いて耳下腺導管を3次元的に描出することを試みることにした。このような手法は世界的にも報告がなく、前述の3つの画像検査に次ぐ、第4番目の導管描出法になる可能性がある。この手法が確立されることにより、Sialography や MRI 検査を追加することなく、CT 検査のみで導管に関するすべての形態情報を把握できる可能性があり、患者の造影剤によるリスクや経済的、時間的負担を軽減することが期待できる。

2. 研究の目的

本研究は、造影剤を使用していない単純 CT の画像データを基に、(1) 画像処理技術を利用し、耳下腺導管の走行を3次元的に描出する手法(バーチャル CT-Sialography) を確立すること、(2) バーチャル CT-Sialography を用い、唾石症や閉塞性耳下腺炎、シェーグレン症候群患者の耳下腺導管の形態変化を明らかにすること、(3) 多くの臨床医が利用できる汎用性が高いシステムを構築することを目的とした。

3. 研究の方法

バーチャル CT-Sialography の原理は、耳下腺導管と同じ CT 値を有するピクセルデータをシードフィル アルゴリズムを利用して自動的に検出し(図1)、ボリュームレンダリングテクニックにより3次元画像を構築するものである。



図1
シードフィル アルゴリズムを利用した耳下腺導管の追跡例

赤の矢印は自動検出された耳下腺導管を示す。

初年度は、バーチャル CT-Sialography のプログラム開発と同時に、導管の CT 値の分析を行った。導管の自動検出は、耳下腺導管の CT 値と周囲組織の CT 値の差が大きいほど精度が向上するため、耳下腺導管の CT 値ならびに導管周囲の頬部脂肪組織、咬筋、耳下腺腺体組織

の CT 値を測定して、バーチャル CT-Sialography の可能性について検討した。特に、耳下腺体内の導管は腺体内の腺房細胞との CT 値の差が少なく、自動検出が困難であったため、CT 患者データベースの中から、6 歳～77 歳の男女 100 名を無作為に抽出し、分析した。

次年度は、誰もが利用できる汎用性が高いシステムが構築できるか検証した。バーチャル CT-Sialography のプログラムは、世界的に広く使用されているプログラミング言語である Python で作成することとした。開発環境を macOS Sierra と Windows 10 で構築し、バーチャル CT-Sialography に必要なプログラムが実行可能かどうか検討した。3 次元表示は、無料の DICOM viewer である OsiriX Lite (Macintosh 用) と RadiAnt (Windows 用) を利用して 3 次元表示を行い、実際に CT-Sialography を行った症例の耳下腺導管と、造影を行っていない反対側の導管のバーチャル CT-Sialography の描出能を比較した。

最終年度は、バーチャル CT-Sialography の臨床的有用性について検討した。唾石症や閉塞性耳下腺炎、シェーグレン症候群患者の耳下腺導管の形態変化を DICOM viewer で計測し、導管に異常を認めない症例との比較を行った。

4. 研究成果

プログラム言語 Python で構築したバーチャル CT-Sialography のプログラムは、Macintosh と Windows の両 OS 上で実行でき、汎用性の高い耳下腺導管の 3 次元表示を可能とした。また、バーチャル CT-Sialography は単純 CT の画像データを使用したにもかかわらず耳下腺造影を行ったような 3 次元像が得られ、導管を明瞭に描出できた (図 2)。

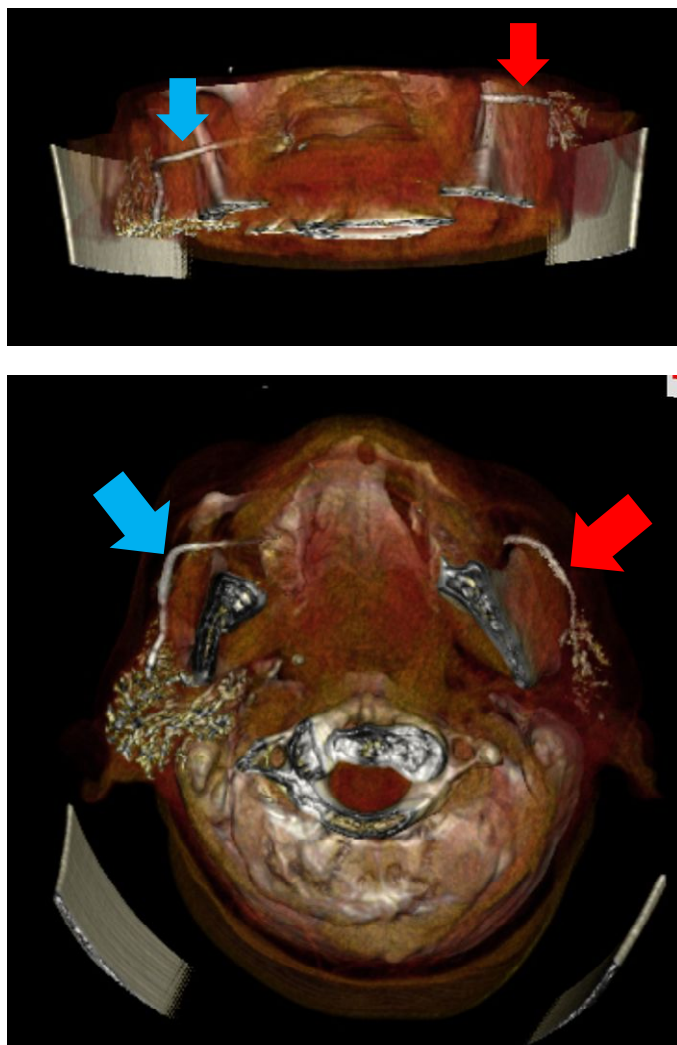


図 2
バーチャル CT-Sialography
(赤矢印)

顔面の 3 次元像を、上図は正面から投影した画像、下図は下面から投影した画像である。
青矢印は造影剤を使用した CT-Sialography を示す。
左側の耳下腺導管には、造影剤を注入していないが、CT-Sialography と同等に導管が描出されている。

造影剤を使用した CT-Sialography (図 2 青矢印) では、造影剤が腺体組織に浸透し、腺体内の導管の走行を把握することは困難であるが、バーチャル CT-Sialography (図 2 赤矢印) でも腺体内の導管の描出は不良であった。無作為抽出した男女 100 名のうち、導管と腺体組織の CT 値の差が 30H.U.以下の症例は 54 例であり、バーチャル CT-Sialography でも、約半数の症例は腺体内の導管を描出することは極めて困難であることが示唆された。

バーチャル CT-Sialography の臨床的有用性の検討については、疾患を有する群と健常群の導管幅と導管の走行角度を比較、分析しようとしたが、検討の中で、CT 画像の表示条件 (ウィンドウ幅とウィンドウレベル) によって、導管幅が大きく変化することが判明した。特に造

造影剤のCT値(約4000H.U.)とほぼ同等のCT値を有するバーチャルCT-Sialographyの導管では、適正な表示条件が不明であった。そのため、まず、エックス線高吸収体CT画像の適正ウィンドウ表示に関する検討を行った。その結果、ウィンドウ幅4,000とウィンドウレベル2,000の組み合わせを設定することにより、実長に近い導管幅を表示できることが示唆された(図3)。

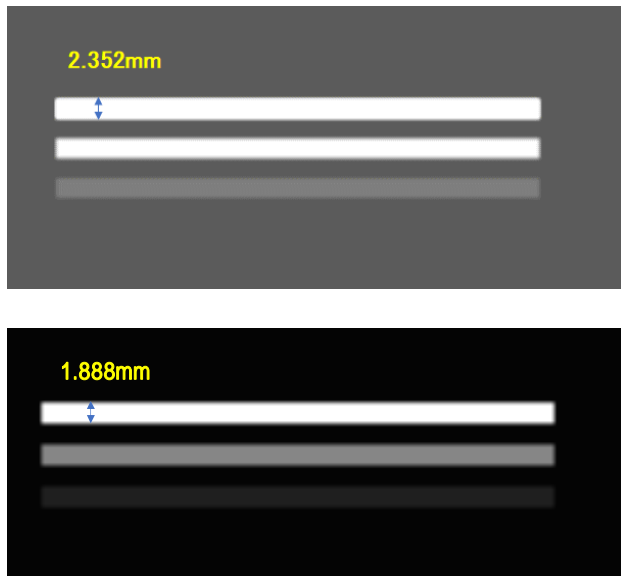


図3
コンピュータ上で作成したエックス線高吸収体(4,000H.U.)(幅の実長は1.872mm)

上図は従来から使用されている高吸収体の表示条件(ウィンドウ幅3,000とウィンドウレベル500)下図は本研究で明らかにした表示条件(ウィンドウ幅4,000とウィンドウレベル2,000)を示す。図の数値は幅の測定値を示す。

この検討の中で、距離計測用ソフトであるDICOM Viewerで一度も実長を正確に計測することができなかった。そこで、DICOM Viewerの測定精度についての検討をさらに加えた。一辺が5mm、1cm、2cmの立方体の構造物をそれぞれプログラミングにより構築し、これら立方体の一辺の長さを、3次元画像上で測定し、実長と比較した。その結果、汎用性が高い無料のDICOM Viewerでは、距離計測の誤差が20~30%となった。また、高額なDICOM Viewerでも誤差は少ないものの、3次元画像上では正確な距離計測は困難であった(図4)。

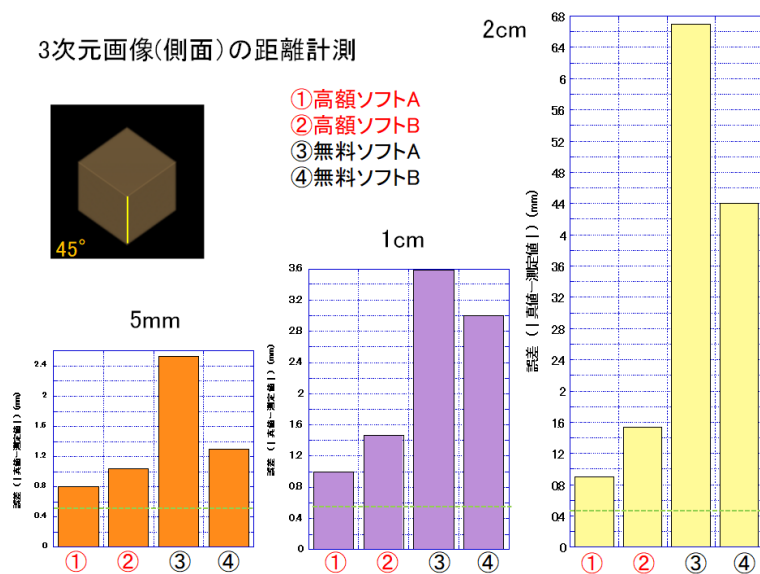


図4
3次元画像の距離計測の誤差

グラフは左から5mm, 1cm, 2cmの立方体の側面を計測した際の誤差(|実長-測定値|)(mm)の大きさを示す。

以上の結果は、汎用性の高い無料のDICOM ViewerでバーチャルCT-Sialographyを施行しても、正確な解剖学的形態情報を得ることが困難であることを示している。また、高額なDICOM Viewerでも測定誤差が生じているため、バーチャルCT-Sialographyで導管の3次元画像を分析しても、誤ったデータを提供する可能性が示唆された。このことは、過去、DICOM Viewerで距離計測を行った膨大な数の研究や臨床データに当てはまる可能性が高い。

当該課題の研究成果に関しては、当初の目的のうち、造影剤を使用していない単純CTの画像データからでも、シードフィル アルゴリズムを利用することにより、造影剤を使用したCT-Sialographyに匹敵する耳下腺導管の3次元画像が構築できることを示した。一方、当初の目的からは外れているが、当該課題の研究課程で派生した研究において、エックス線高吸収体CT画像の適正なウィンドウ表示条件を求め、距離計測のキーとなるDICOM Viewerに測定誤差が生じていることを示すことができたことは、大きな成果であったと思われる。

5 . 主な発表論文等

[学会発表](計 3 件)

(1) 泉 雅浩、川股亮太、印南 永、谷口紀江、香西雄介、櫻井 孝：CT 距離計測における DICOM Viewer の精度に関する検討 . 日本歯科放射線学会 第 60 回学術大会 , 東京都 , 2019.6.14-16

(2) 泉 雅浩、川股亮太、印南 永、谷口紀江、香西雄介、櫻井 孝：高吸収体 CT 画像の適正 Window 設定に関する検討 . 日本歯科放射線学会 第 228 回関東地方会 , 松戸市 , 2019.1.26

(3) 泉 雅浩、香西雄介、印南 永、谷口紀江、川股亮太、櫻井 孝：耳下腺導管の CT3 次元描出プログラムの汎用性に関する検討 . 日本歯科放射線学会 第 22 回臨床画像大会 , 盛岡市 , 2017.11.10-12

6 . 研究組織

(1)研究分担者

研究分担者氏名：有地 榮一郎

ローマ字氏名：(ARIJI, eiichirou)

所属研究機関名：愛知学院大学

部局名：歯学部

職名：教授

研究者番号(8桁): 00150459

研究分担者氏名：福田 元氣

ローマ字氏名：(FUKUDA, motoki)

所属研究機関名：愛知学院大学

部局名：歯学部

職名：助教

研究者番号(8桁): 20750590

研究分担者氏名：野澤 道仁

ローマ字氏名：(NOZAWA, michihito)

所属研究機関名：愛知学院大学

部局名：歯学部

職名：助教

研究者番号(8桁): 20750607

(2)研究協力者

研究協力者氏名：川股 亮太

ローマ字氏名：(KAWAMATA, ryota)

研究協力者氏名：印南 永

ローマ字氏名：(INNAMI, hisashi)

研究協力者氏名：谷口 紀江

ローマ字氏名：(TANIGUCHI, motoe)

研究協力者氏名：香西 雄介

ローマ字氏名：(KOZAI, yuusuke)

研究協力者氏名：櫻井 孝

ローマ字氏名：(SAKURAI, takashi)

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。