

多施設共同追跡調査票

ID番号：□ - □□□ - □□□□ - □

名前： (1. 男 2. 女)

生年月日：19 年 月 日 受診日： 年 月 日
 (前回調査から _____ カ月後)

身体計測

①身長 _____ cm ②体重 _____ kg ③ウエスト径 _____ cm ④ヒップ径 _____ cm

⑥血圧 _____ / _____ mmHg

(治療中の場合：未治療時の血圧⑥ _____ / _____ mmHg)

⑦降圧剤 1. なし 2. あり (ありの場合⑧へ)

⑧ 1. ACE阻害剤 2. Ca²⁺拮抗剤 3. α₁遮断剤 4. β遮断剤

5. α₁β遮断剤 6. 利尿剤 7. その他

血液・脂肪量測定

⑨耐糖能 (75gOGTT)	血漿グルコース (mg/dl)	血漿IRI (μU/ml)
0min.	1. _____	2. _____
30min.	3. _____	4. _____
(60min.) *	5. _____	6. _____
120min.	7. _____	8. _____

⑩HbA1c _____ % ⑪血糖降下剤 1. なし 2. あり (ありの場合⑫へ)

⑫ 1. SU剤 2. BG剤 3. α-GI 4. Thiazol 5. Insulin

⑬血清脂質(mg/dl)：T-Chol _____ HDL-C _____ TG _____ (Lp(a) _____)*

⑭抗脂血剤 1. なし 2. あり (ありの場合⑮へ)

⑮ 1. スタチン 2. プロブコール 3. フィブラート 4. レジン 5. EPA

⑯脂肪量計測 (腹部CT、臍レベル単スライス)

VFA _____ cm² SFA _____ cm²

(⑰脂肪肝 1. なし 2. あり) * *可能なら行う

心電図測定

⑩安静時ECG：(1. 異常なし 2. 異常あり)

⑩異常ありの場合

(1) 異常Q波 (1. なし 2. あり)

(2) R波の減高 (1. なし 2. あり)

(3) 冠性T波 (1. なし 2. あり)

(4) ST低下：

水平下降 $\geq 0.5\text{mV}$ (1. なし 2. あり) J型下降 $\geq 1.0\text{mV}$ (1. なし 2. あり)

(5) T波異常：平低 (1. なし 2. あり) 陰性T波 (1. なし 2. あり)

(6) 上室性期外収縮 (1. なし 2. あり)

(7) 心室性期外収縮 (1. なし 2. あり)

(8) 心房細動 (1. なし 2. あり)

○心電計が自動解析である場合はミネソタコードをすべて転記して下さい。

()

⑪運動負荷ECG (1. マスターダブル 2. トレッドミル 3. エルゴメーター) (1. 陰性 2. 陽性)

⑪陽性の場合

(1) ST低下：水平下降 $\geq 0.5\text{mV}$ (1. なし 2. あり)

J型下降 $\geq 1.0\text{mV}$ (1. なし 2. あり)

(2) ST上昇：肢誘導 $\geq 1.0\text{mV}$ (1. なし 2. あり)

胸部誘導 $\geq 2.0\text{mV}$ (1. なし 2. あり)

(3) T波の陰性化 (1. なし 2. あり)

(4) 平低・陰性T波の陽性化 (1. なし 2. あり)

(5) 不整脈の多発 (1. なし 2. あり)

(6) 胸痛等の症状 (1. なし 2. あり)

イベント発生調査

⑫糖尿病 1. なし 2. あり (発生年月：____年____月)

⑬心筋梗塞 1. なし 2. あり (発生年月：____年____月)

⑭狭心症 1. なし 2. あり (発生年月：____年____月)

(確認：1. 自覚症状 2. 心電図)

⑮脳梗塞 1. なし 2. あり (発生年月：____年____月)

(確認：1. 自覚症状・診察所見 2. CT/MRI)

⑯脳出血 1. なし 2. あり (発生年月：____年____月)

(確認：1. 自覚症状・診察所見 2. CT/MRI)

⑰ASO 1. なし 2. あり (発生年月：____年____月)

(確認：1. 自覚症状・診察所見 3. 血管造影 他)

⑱死亡の有無 1. なし 2. あり (発生年月：____年____月)

⑲死因 1. CVD 2. CHD 3. 癌 4. 感染症 5. 自殺 6. その他

厚生省：「糖尿病発症・進展予防のための疫学調査」へのご協力のお願い

厚生省の統計によると、現在のわが国における糖尿病患者数は690万人にのぼり、その予備群を含むと約2000万人になると推定されています。また、この数は21世紀になると更に増加することが予想されています。糖尿病は、網膜症や腎臓病、神経障害を高頻度に合併するだけでなく、心筋梗塞や脳卒中といった動脈硬化性疾患を発生することが知られており、患者さんの生命を脅かす恐い病気であり、糖尿病人口の増加は今後のわが国の国民の健康上大変深刻な問題となりつつあります。これまでの調査では、肥満特に腹部の内臓脂肪が貯まり、ウエストのまわりが増加した状態が糖尿病の発生や悪化に関連する因子として重要であることが明らかとなりました。またこれら異常には、現代の生活習慣が密接に関連していると考えられていますが、実際にどのような生活習慣が重要であるかについては不明であります。

そこで、糖尿病と内臓脂肪蓄積や生活習慣との関連につき、全国の8つの施設を中心に調査を行うことになりました。その調査内容としましては、①糖尿病になりやすい生活習慣を明らかにするための食行動調査、身体活動調査、休養・ストレス・既往・家族調査とQOL調査についてアンケート調査、②内臓脂肪蓄積の評価（ウエスト・ヒップサイズの測定と腹部CT撮影）③糖代謝の評価（糖負荷試験）及び危険因子の評価（血清脂質採血や血圧測定など）を行います。これら調査から糖尿病発症・進展そして合併症に関与する特徴的な身体状況や生活習慣が浮き彫りにされればその予防対策が可能となります。

このような趣旨にご賛同いただき、お手数をおかけ致しますが、是非ご協力をお願い申し上げます。もちろん、この調査へのご協力は、貴方の自由意志でございますので、お断りいただいても何ら問題はございません。また、今回の調査結果は、厚生省がわが国全体の糖尿病研究の資料として利用する以外には、個人名・個人データ等が外部に漏れいすることは一切ございません。なお、数多くのかたのご意見を伺いたいたため、調査結果をすぐに貴方で自身に反映させることはできませんが、得られた結果をできるだけ公表にすることにより、国民全体の健康増進に貢献できることを確信しています。

厚生省健康科学総合研究事業

多施設共同糖尿病研究班

班長 松澤佑次（大阪大学）

副班長 柏木厚典（滋賀医科大学）

班員 及川眞一（日本医科大学）

永井正規（埼玉医科大学）

河盛隆造（順天堂大学）

青木矩彦（近畿大学）

石川勝憲（国立呉病院）

梅田文夫（九州大学）

宮崎 滋（東京逡信病院）

厚生省：「糖尿病発症・進展予防のための疫学調査」
に協力することについての承諾書

私は、厚生省健康科学総合研究事業多施設共同糖尿病研究班の主旨に同意し、

1) 生活習慣についてのアンケート調査を

(承諾します ・ 承諾しません)

2) 内臓脂肪蓄積の評価

身体計測（ウェスト、ヒップ径の計測）を

(承諾します ・ 承諾しません)

腹部CT撮影を

(承諾します ・ 承諾しません)

3) 糖代謝、危険因子の評価

採血、血圧測定を

(承諾します ・ 承諾しません)

(いずれかに○印をお願いします。)

氏名 _____ 男・女

生年月日 大・昭 _____ 年 _____ 月 _____ 日

内臓肥満に関する遺伝子解析 同意書

内臓肥満は、糖尿病を引き起こす重要な要因であると共に、狭心症、心筋梗塞の原因となっているとも考えられています。内臓肥満は、主に環境因子によって規定されている特質であると考えられていますが、遺伝的背景がある可能性もあります。前もってこのような疾患に罹患しやすいヒトを何らかの方法で判定できれば、早期から予防対策を考えることができます。近年、多くの慢性疾患の原因遺伝子の解析がすすみ、臨床診断に大きな役割を果たしています。そこで、今回の検討でもあなたの同意が得られたという条件のもとに、内臓肥満に関連している可能性のある酵素に関する遺伝子多型の解析を行いたいと考えます。今回の遺伝子解析は、貴方の病気の診断に直接的には何ら関連することはありませんが、その情報をもとに症状発症と遺伝子多型の関連を検討し、今後内臓肥満に罹りやすいヒトの診断、治療に関する新しい方法を検討することが可能となります。

そこで、今回採取させて戴いた血液の一部を凍結保存し、その血液試料より遺伝子を抽出し、予想される原因遺伝子の解析を行うことを予定していますので、是非遺伝子解析の同意をお願い申し上げます。もし、検体保存に関する貴方からの同意を得た場合でも、本遺伝子の解析は、病態の解明にのみ用い、個人のプライバシーの保護には厳重に注意いたします。更に、一旦同意しても自己の判断でいつでも解消出来き、そのことにより何らの不利益を得ることはありません。

年 月 日

説明者

印

私は、今回、血液の一部を凍結保存し、今後本疾患の重要な候補遺伝子が推定された場合に、その解析を行い、本疾患の本態を明らかにすることに同意いたします。但し、一旦同意しても自己の判断でいつでも解消出来ることについて説明を受けました。

年 月 日

患者氏名

印

糖尿病発症高危険群におけるインスリン抵抗性と
その生活習慣基盤に関する多施設共同追跡調査

多施設共同席尿病研究班
検体回収指示書

大阪大学大学院分子制御内科
中村 正行
FAX : 06-6879-3739
TEL : 06-6879-3732

下記内容にて対象検体が集まりましたので検体の回収を御願ひ致します。

記

御施設名 _____

連絡先 _____

担当者名 _____

提出検体
数名分検体 _____

申し送り事項 _____

(2)CTによる腹部脂肪分布計測法の開発
研究担当者：松澤佑次（大阪大学分子制御内科学）、柏木厚典（滋賀医科大学第三内科）
研究協力者：中村 正（大阪大学分子制御内科学）、善積 透、岡本豊英、田中奈津子、山崎紘一、（箕面市立病院放射線科）毛受正和、高島重和、豊島博行（箕面市立病院内科）、山本修司、松本 貴、中西省三、鳴海善文、中村仁信（大阪大学医学部附属病院放射線部）中島二郎、作山喜秋（N2システム（株））

緒言

肥満に伴う合併症の発症や進展には、脂肪の絶対量の増加よりも脂肪蓄積部位の差異つまり、脂肪分布が大きく影響することが明らかとなってきた。すなわち、体幹部を中心に脂肪が蓄積する上半身肥満は臀部・大腿部に蓄積する下半身肥満に比べ合併症が生じやすいことが知られている¹⁾。さらに、上半身肥満の中でも腹腔内の内臓脂肪が蓄積するタイプがより重要であることが広く認識されるようになった²⁾。すなわち、肥満の合併症診断において、内臓脂肪量の評価が必要不可欠である。この内臓脂肪量の計測を正確に行うには、現在、X線CTを使用した方法が、最も有力な方法と考えられる。私達は、装置間および個体間で生じる脂肪組織CT値の変動を加味し、いかなる施設のいかなる装置でも正確に脂肪面積の計測ができる、標準化を目標とした計測方法『CT値脂肪面積計測法以下CT値法』の開発を行ってきた³⁾。しかし、私達が開発を行った本法においても、撮影条件の設定の違いにより、被検者の一部で脂肪面積の計測に誤差が生じることを

経験した。また、今やCT検査は各医療施設で一般化しており、利用状況も多岐にわたっているため、本計測法を行う時間的余裕がないことなど、現行存在する全てのCT稼動施設において同一方法で脂肪面積の計測を行うことが現実的には困難であることも事実である。

そこで、本研究では、脂肪面積の計測値が安定する臍部CT画像の撮影条件を見つけ出すことと、その撮影条件を使用して、より高精度でより普遍的なCT値法の確立をめざした『標準的脂肪分布計測CT画像撮影法』として臍部CT撮影条件の標準化を行った。また、条件や精度面で統一された脂肪面積計測法を確立することおよびCT法による脂肪分布計測法を全国的に普及させることを目的として、CTの画像データをDICOMやX線フィルムの媒体を介して、パーソナルコンピュータ（PC）に転送し、PC上で脂肪面積計測を可能にするソフトウェアの開発を行った。

1) 標準的脂肪分布計測CT画像撮影法の確立

A. 研究目的

脂肪計測値を修飾する因子として、大きくは二つの要因が考えられる。一つはCT装置自体の性能や撮影条件などの機械的要因であり、主に、空間分解能（小さなものを識別する能力）、密度分解能（CT値の近接した物質を分別する能力）、雑音量（画像を荒くする因子、主にX線量や画像の再構成に左右される）、X線の減弱係数とCT値の関係の4つの因子が挙げられる。もう一つは、被検者側の要因であり、個々の被

検者の体格の差による視野サイズへの影響と、撮影時の被検者の呼吸位相の違いによる計測値への影響が考えられる。これらの因子につき検討し、CTによる脂肪計測を正確に行いうる最適の撮影条件を設定することを目的とした。

B. 研究方法

評価を行った対象は、1999年3月から8月の間に、箕面市立病院内科を受診、主に虚血性心疾患を疑われ、危険因子として臍部CT検査による脂肪分布の評価が必要であった連続52症例（男性が33例、女性が19例）である。平均年齢は63 ± 9歳。平均BMIは23.7 ± 3.8で、最少BMIは17.7、最大BMIは34.2であった。すべての症例にCT検査および撮影条件の評価の必要性を十分説明し書面で同意を得た。

評価方法では、まず、機械的要因として、CT値に影響する因子には、主に画像再構成の条件（各種ルーチンCT検査にて通常設定されている画像条件：頭部単純用、骨部単純用、肺部単純用、腹部造影用、腹部単純用）とX線量（50 mAs、100 mAs、200 mAs、400 mAs、600 mAs）が考えられる。この二条件を各症例ごとに变化させた時の脂肪組織のCT値とそのCT値に対する雑音量について、脂肪組織CT値の変動係数で比較を行った。次に被検者側の要因に対する検討では、まず、画像撮影領域（フィールドサイズ：320 mm、400 mm）を变化させることにより、撮影されたCT画像の空間分解能が变化するが、この要因が脂肪面積計測値に影響するか否かについて検討を行った。また、もう一つの被検者側の要因として重要と考えられるCT撮影時の呼吸

位相が脂肪面積計測値に及ぼす影響について、被検者を呼気相と吸気相で撮影し脂肪面積の变化の有無を検討した。

C. 研究結果

機械的要因についての検討結果を図2-1に示す。縦軸で示した脂肪組織のCT値の変動係数は、脂肪組織のCT値とそのCT値に対する雑音量を示す。横軸は、X線量を5段階に変化させて撮影した画像について、それぞれの画像に対し、ルーチンで行われている各臓器別の条件で画像を再構成させた場合を示す。各症例の脂肪面積の算出は脂肪組織のCT値の変動係数が10%以下の条件で安定化することが明らかとなり、このことから再構成の条件として腹部単純用の条件を使用し、X線量の条件は、皮下、内臓脂肪の変動係数が両方とも10%以下となる400 mAs以上が望ましいと考えられた。しかし、放射線被曝の観点から、過度なX線照射は出来るだけ避けるべきであり、この点でさらに詳細な検討が必要と思われた。以上の検討から、脂肪組織のCT値の変動を10%以下に抑えうる条件が個々の症例の脂肪面積値を安定させる条件であり、その組み合わせは、X線量として400 mAs、画像の再構成条件は腹部単純用を使用することが腹部脂肪分布計測に適すると考えられた。

次に、被検者側の要因の一つとして、画像撮影領域（フィールドサイズ）の脂肪面積計測値に対する影響を検討した結果を図2-2に示す。撮影領域を变化させた場合、すなわち、空間分解能を变化させた場合、各脂肪面積値には有意な変化を認めなかったことより、検査時には出来るだけ大きな

サイズで撮影することが望ましいと考えられた。さらに、撮影領域を大きくすることでX線量の低減が可能であり、また、体格の大きな高度肥満例でも画像の欠損がなく撮影が可能であることも有利な点と思われた。さらに、被検者側の要因の一つとして、CT撮影時の呼吸位相の変化が計測値に及ぼす影響についての検討結果を図2-3に示す。図左側に実際例を、図右側に全症例の各脂肪組織の計測値の平均値を示す。CT撮影時の呼吸位相を変化させた場合、皮下脂肪面積は差を認めず（呼気時144±78 vs. 呼気時142±77cm²、n.s.）、内臓脂肪面積は呼気時に比べ吸気時に有意に増加し（呼気時109±44 vs. 呼気時130±50cm²、p<0.05）、その平均増加率は+20±15%であった。このことより、臍部CT画像の撮影時には、呼吸位相の統一が必要と考えられた。吸気時と呼気時の内臓脂肪面積の変化の一因として、腹腔内容積が一定と仮定すると、吸気時には横隔膜が下降し、腹腔の長軸方向が呼気時より吸気時に短縮し、臍レベルでの横断面が増加する可能性が、特に内臓脂肪量の多い個体に起こるうることが推察された。実際に、呼吸位相としては、吸気時には臍部画像に腎臓が含まれ、計測値に影響を受ける症例があり、呼気時での撮影が望ましいと考えられた。

2) パソコン版脂肪面積計測ソフトウェアの開発

A. 研究目的

CT値は、空気-1000 H.U.、水±0 H.U.、カルシウム（骨）+1000 H.U.と設定した場合の各臓器の密度を相対値で表したもの

であり、絶対値ではない。従って、CT装置や被検者の違いにより、脂肪組織のCT値は一定とはならない。さらに、同一装置、同一症例においても脂肪組織のCT値が複数回の測定で変動することも実際経験する。そこで、私達は、以前、いかなるCT装置でも正確に脂肪面積の計測が可能な標準的解析法として『CT値脂肪面積計測法（CT値法）』を確立した³⁾。その概要は以下の通りである。個々の症例において比較的均一な皮下脂肪部分をサンプルとして用い、脂肪組織CT値分布を求めヒストグラムを描出する。このヒストグラムより各症例固有の脂肪組織CT値範囲を設定する。次にこの値を用い、まず腹部全体をトレースし、該当する画素数より総脂肪面積を求める。その後、内臓脂肪を含む部分をトレースし、同一方法で内臓脂肪面積を求め、皮下脂肪面積は両者の差を用いる方法である。しかし、このCT値法では脂肪面積が計測できないCT装置が実際に存在すること、現行では脂肪面積の計測が各医療施設において統一化されていないこと、そして、計測操作自体が繁雑であり、フル稼働中の日常検査の時間内で行うことが困難であることなど、問題点が存在した。そこで、昨年度の研究開発「腹部CT法による標準的脂肪分布計測ソフトの開発」の成果を踏まえて、今年度はその実用化を目指したソフトウェアの研究開発と実証実験を行った。特に腹部CT写真の読み込み方法の標準化、及び脂肪部領域の自動認識技術の確立を中心に研究開発を行ない、その計測結果の精度検証も行なった。また、本研究開発テーマは通商産業省IPA情報処理振興事業協会の委託事業にも採択され、研究開発に止ま

らず普及版ソフトウェアプロダクト応用開発の意味合いも併せ持つものとなった。

本研究開発の目的は、CT写真フィルム及びDICOM共通規格CT画像をターゲットに、全国いかなる医療機関でも市販のPC上での画像解析ソフトの支援による診療がおこなえ、しかもその利用時のコスト、利便性、効率性に優れ、再現性、安全性、共通利用性も併せ持ち、且つ医学的精度の観点からも優れたソフトウェアを開発し、全国的に腹部脂肪分布の計測法を普及させることを目的とした。(図2-4)

具体的には、標準的CT計測法アルゴリズムを忠実に実現すること、脂肪部領域の自動認識及び自動トレース機能、ヒストグラム解析で導出される脂肪組織のデータ範囲パラメータを可変設定とする機能、及び計測結果をデータベースに格納でき管理する機能などの実装実現をシステム技術目標とした。

B & C. 研究方法および結果

本目的ソフトウェアを実現する為には、主要機能である「腹部脂肪CT計測機能」のサブシステムとして、以下の2要素技術を実装する必要があった。(図2-5)

(1) PC上でのCT画像計測技術

(2) 腹部CT画像上での脂肪部領域特定の簡素化技術

(1) PC上でのCT画像計測技術の研究開発

全国いかなる医療機関でも腹部脂肪のCT計測が出来るという利用者の要求を満足させるために、写真フィルムデジタル化方式、DICOM方式を利用して、CT画像をPCで計測可能とする技術を開発しなければならない。

具体的には、1, 2) CT装置にて撮影した臍レベルの腹部断層写真をフィルム出力し、3) それをスキャナーで読み込み、5, 6) PC画面上に表示し、7~10) 脂肪分布状態と脂肪量の計測を行うことができる技術の開発である。また、フィルムだけでなく、4) 将来の医療機器の標準フォーマットであるDICOM出力データについても、ネットワークからPCに読み込み、PC画面上に表示し、脂肪分布状態と量の計測を行うことができる技術の開発を行い、ソフトウェアプログラムに実装した。

① CT装置での撮影方法開発概要

撮影部位・スライス枚数・X線条件・管電圧・mAs値・フィールドサイズ・患者条件について、最適となる撮影方法を開発。

② CT装置から出力するフィルムの画像処理方法の開発概要

処理サイズ・ウインドウレベル・ウインドウ幅・画像スケールについて、最適となる処理方法を開発。

③ スキャナーでのフィルム画像の読み込み方法の開発概要

市販廉価スキャナーの調査・スキャンドライバ調査を実施した上で、イメージタイプ・出力機器タイプ・露出・ハイライト・シャドウ・しきい値・解像度・画像ファイル形式について最適となる読み込み方法を開発。

④ DICOM画像データの取込み方法の開発概要

CT装置から出力されたDICOMデータのフォーマットを調査した上で、ネットワーク(イーサネット)上のDICOMサーバーとの通信・通信ソフトのインターフェース・DICOMタグ情報について、最適となる読

込み方法を開発。

⑤ PC上に表示されたCT画像の色調認識方法の開発概要

CT画像上のCT値からPICT形式ファイルデータの256階調への変換・ピクセルが持つ256階調色調の認識について、最適となる認識方法を開発。

⑥ PC上に表示されたCT画像のスケール変換方法の開発概要

CT画像でのスケール表示の調査を実施した上で、PC上で表示された画像のスケールのポイント・ピクセル数からセンチメートル単位への変換について、最適となる変換方法を開発。

⑦ 内臓脂肪領域（腹腔部領域）の特定方法の開発概要

計測理論である「CT値脂肪面積計測法（CT値法）」を実現するために、内臓脂肪領域（腹腔部領域）でのそのアルゴリズムの実現・トレース方法について、最適となる特定方法を開発。

⑧ ウエスト及び皮下脂肪部領域の特定方法の開発概要

計測理論である「CT値法」を実現するために、ウエスト及び皮下脂肪部領域でのそのアルゴリズムの実現・トレース方法について、最適となる特定方法を開発。

⑨ 皮下脂肪部領域の脂肪値範囲の設定方法の開発概要

脂肪値のヒストグラム表示・標準偏差値の設定・可変な標準偏差値の設定について、最適となる設定方法を開発。

⑩ 各脂肪部領域の可視的表現方法の開発概要

計測理論である「CT値法」を実現するために、計測画像上での表示・色変化につい

て、最適となる可視的表現方法を開発。

(2)「腹部CT画像上での脂肪部領域特定の簡素化技術」の研究開発

利用者の簡単に効率的に計測が出来るという要求を満足させるためには、領域ポインティング技術や領域自動トレース技術を利用して脂肪部領域を特定出来なければならない。即ち、計測時に使い手の医師が脂肪部（領域）を特定する際のオペレーションを可能な限り簡便化し、皮下脂肪部、腹腔部と胴回りのその該当領域を自動的に認識判別する技術の開発が不可欠である。またこの課題に加えて、誰が測定しても、同一画像を何回測定しても、同一の測定結果が得られるような計測システムの標準化技法も盛り込む必要がある。

具体的には、本技術開発で① 胴回り（ウエスト）の自動認識方法の開発、② 皮下脂肪部のサンプル・データの収集方法の開発、③ 皮下脂肪部領域の自動トレース方法の開発の3要素技術の開発を行なった。

① 胴回り（ウエスト）の自動認識方法の開発概要

PC上に表示されたCT画像で、自動的にその対象画像の胴回り（ウエスト）部を認識しトレース・ラインを引く技術の開発。

② 皮下脂肪部のサンプル・データの収集方法の開発概要

皮下脂肪部を自動認識する上で純粋脂肪値の収集が必要であるが、画像上での純粋脂肪値にはばらつきがあり、最適値を求めサンプル・データとして収集する方法を開発した。もちろん、この方法には誰が幾度も計測を繰り返しても同一の計測結果が得られなければ成らないと言う計測再現性の実

現方法も含まれている。

③ 皮下脂肪部領域の自動トレース方法の開発概要

PC上に表示されたCT画像で自動的にその対象画像の皮下脂肪部を認識し、トレース・ラインを引く技術の開発。上記の胴回り自動認識技術と基本的には同様であるが、皮下脂肪部領域と云う特殊な部位に関する自動認識であり、開発した技術は腹腔部および胴回りとの関連性も考慮にいたした自動認識技術となっている。

(3) システム開発指針

① 開発モデル

・ オブジェクト指向プログラミング技法による開発

・ プログラミング言語：C++言語 (Code Warrior)

・ 開発手法：ラピッドプロトタイピング開発 (α ・ β バージョン)

② 開発環境

・ PCハードウェア：CPU PowerPC G3 266MHz以上、メモリ128MB以上、HDD：4GB以上

・ PC・OS：Mac OS 8.0以降

・ ソフトウェア：Microsoft Excel 95 以降、File Maker Pro Ver4.0 以降、I&M 社製 POP-Net for Mac または相当品

・ スキャナ：EPSON社製Image Scanner for Macintosh GT-7000Uまたは相当品

③ 稼働環境

・ ハードウェア：CPU PowerPC G3 266MHz以上、メモリ128MB以上、HDD：4GB以上

・ PC・OS：Mac OS 8.0以降

・ ソフトウェア：Microsoft Excel 95 以

降、File Maker Pro Ver4.0 以降I&M 社製 POP-Net for Mac または相当品

・ スキャナ：EPSON社製Image Scanner for Macintosh GT-7000Uまたは相当品

(4) 開発ソフトウェアの概要

本「腹部脂肪CT計測ソフトウェア」は、

① 患者基本データ及び検査データ入力機能、② 画像認識、計測及び医学的アルゴリズム計算機能、③ 判定表出力および履歴検索機能の大きく分けて3機能を提供している。(図2-6、図2-7)

① 患者基本データ及び検査データ入力機能

CT装置より出力された写真フィルムのデジタル化画像、またはDICOM標準規格に対応するCT装置より出力されたDICOMデータファイルを読み込み、画面より入力された患者基本データ及び検査データを付加して、画像認識、計測及び医学的アルゴリズム計算機能へ、受け渡す機能を提供する。

1) 患者基本データ入力機能：施設病院名、患者名、性別、生年月日、検査日を入力。

2) 検査データ入力機能：計測する画像ファイルを指定。

② 画像認識、計測及び医学的アルゴリズム計算機能

患者基本データ及び検査データ入力機能から、患者基本データ、検査データ及び画像データを受け取り、対象とする腹腔部の脂肪の面積を計測し、計測結果データ及び画像結果データを生成する機能を提供する。

1) 画像スケール定義機能：基本データ入力画面から入力されたスケールを、CT画像フィルムに焼きつけてあるスケール上で該当する長さを入力することにより画像ス

ケールを定義する。

2) ウエスト自動認識機能：画像の黒色部分をクリックしてウエストを自動トレースし、トレースした結果を画面上に表示する。

3) 皮下脂肪自動認識機能：ウエストラインに外接する四角形の各辺を90分割してそれぞれの点と中心の座標を結ぶ線上を中心にに向かって探索し、皮下脂肪領域を自動的に認識する。

4) 腹腔部領域設定機能：腹腔部内の脂肪面積を特定するため、操作者がマウスで腹腔部領域をクリックして設定することができる。

5) 脂肪領域表示機能：脂肪として認識する階調の範囲を標準偏差で入力し、脂肪として認識された脂肪領域を腹腔部領域内とそれ以外（皮下脂肪領域）を色分けして視覚的にわかりやすく表示する。

6) SD値変更機能：参考脂肪値から脂肪値として取りこむべき範囲を標準偏差(SD)値の0.5刻みで指定する。SD値が変更される毎に脂肪領域を表示しなおす。

7) 面積計測機能：与えられた標準偏差にしたがって、抽出されたピクセルの数を計測し、基準スケールから面積に換算して、腹腔部領域内脂肪面積と皮下脂肪領域に別けて算出する。

8) ウエスト長計測機能：自動計測、またはマニュアルトレースで求められたウエスト配列データからウエストの長さを求める。

9) ウエストマニュアルトレース機能：画像データが自動トレースできない場合や操作者の意向で、ウエストラインをマウスでクリックしてトレースすることができる。

10) 皮下脂肪領域マニュアルトレース機能

：画像データが自動トレースできない場合や操作者の意向で、皮下脂肪領域をマウスでトレースすることができる。

11) オペレーションガイド機能：次の操作を画面上部に表示し操作者をガイドする。

12) データベース出力機能：脂肪計測結果および計測した画像をデータベースに出力する。

③ 判定表出力および履歴検索機能

画像認識、計測及び医学的アルゴリズム計算機能にて計測された脂肪計測診断結果をもとに、1) 判定表出力するとともに、2) 計測結果の履歴検索ができる。

1) 判定表出力機能：脂肪計測診断結果をもとに、個人別に判定表を出力する。

2) 履歴検索機能：脂肪計測診断結果を格納したデータベースをキーワードなどで検索することが出来る。

(5) 実証実験の概要と評価

① 実証実験の指針

実証実験期間：第1期（平成11年8月1日～平成11年9月末日）第2期（平成11年12月1日～平成12年2月末日）

実証実験体制：

医学監修担当 大阪大学大学院医学系研究科分子制御内科学

精度検証担当 箕面市立病院中央放射線部
DICOM実験担当 大阪大学医学部附属病院放射線部

利用満足度検証担当 滋賀医科大学・順天堂大学・千里LC健診センター・市立伊丹病院・佐世保中央病院・仙台星陵クリニック

システム検証及びシステムサポート担当

N 2 システム社

実証実験環境：CT装置 東芝 X vigor・
東芝 TCT-900S

スキャナー HP Scan Jet II CX/T・
EPSON ES-8000・EPSON・GT-7000 他

パソコン Power Mac G3・Power Book
Mac・i Mac 他

実証実施件数：CTフィルム画像データ
41件・DICOM画像データ2件・

モニター利用調査10件・利用満足度調査
8件

収集データ：既存CT値法と当該ソフト
ウェア、各々の計測結果値、データ項目は
脂肪部全体面積値、腹腔内（内臓）脂肪面
積値の2項目

検証手段方法：システム視覚検証・既
存計測値との相関分析・アンケート回答分
析

② 実証実験の内容と結果評価

本実証実験は、腹部脂肪CT計測ソフト
ウェアの、(1) ソフトウェアの精度及び実
用性、(2) システムの利便性及び性能、(3)
DICOMデータ対応性の、3つの観点から実
施した。

(1) 腹部脂肪CT計測ソフトウェアの精度
及び実用性の検証

・ウエスト自動認識トレースの検証：

41症例においてCT写真フィルムより得
たCT画像が、腹部脂肪CT計測ソフト上
にて正確にウエストを自動認識し表示で
きるかを検証した。41症例の表示結果
を視覚検証で評価した場合、全て「適
確」との評価を得た。懸案事項でもあ
った脂肪領域のサンプルデータ収集後
の利用SD値において、3ケース（1SD・
2SD・3SD）をそれぞれ実験したが、
平均差0.26 mmであり、通常ウ

エストの長さ70~100cmを考慮した場合、
僅かの誤差の範囲であると判断できた。

・皮下脂肪自動認識トレースの検証：

41症例において上項同様に、皮下脂肪
部領域を自動認識し表示できるかを
検証した。サンプルデータ取得後の適
性SDを2とした場合に、皮下脂肪自
動トレース状態は77.5%が適正と判
断された。よって、サンプルデータ2SD
で適性と評価した。

・内臓脂肪面積計測値の検証：

41症例において上項同様に、内臓脂肪
を自動認識し表示できるかを検証し、
且つ、その結果が既存のデジタイザ
ー法及びCT値法と相関するかを検証
した。CT値法に強い相関を示す「皮
下脂肪2SD-脂肪3SD」が適正。すな
わち、サンプルデータ収集後の皮下脂
肪自動トレース時にSD 2でトレース
し、脂肪値範囲をSD 3で行った場合、
ゴールドスタンダードのCT値法との
重相関係数は0.9001となり、医学的
に見ても十分に実用に値する。

(2) システムの利便性及び性能の検証

・計測所要時間の検証：

CT写真フィルムをスキャナーで読み取
り、当該CT画像が計測完了するまでの
所要時間が実用可能であるかを検証し
た。1症例当たりの平均所要時間は252
秒（4分12秒）となり、当初の5分以
内と言う目標をクリアーし、且つ、既
存計測法時の計測時間を大幅に短縮
した。

・計算部及び表示部レスポンスタイム
の検証：

腹部脂肪CT計測ソフト上にて計算部
及び表示部のレスポンスタイムがシ
ステム性能面で実用可能であるかを
検証した。まず、最も計算処理負荷
の大きい皮下脂肪部領域

の自動トレース時の計算部は、MAX時5.10秒、MIN時間2.60秒の範囲にあり、平均3.5429秒。次に、表示処理負荷最大の脂肪部分を表示する箇所は MAX時間3.10秒、MIN時間0.60秒の範囲にあり、平均1.7161秒で共に操作者が不便を感じない範囲と判断できた。

・利便性及びオペレーションの流れの検証
：表2-1、表2-2

全国協力医療機関10ヶ所の利用満足度アンケート調査の結果（回答数7施設）、全体では「役に立つ」67%、「役に立ちそう」33%と良い評価を得た。「役に立たない」「使わない」と言った否定的な回答はゼロであり、この面から見ても本ソフトウェアの利用満足度は高いと判断できる。オペレーションの流れについては、「慣れて来れば簡単」71%という結果であり、当初のCT撮影法、スキャナー読取りなどでの戸惑いが見受けられるが、総じて良好な利用満足度と判断できる。

しかし反面、「使いにくい箇所」として、スキャナー読込み3件・データ入力2件・結果保存2件が指摘されており、システム改善の必要性もある。

・機能性及びインターフェースの操作性の検証：

インタフェースについては、「早い」「今で十分」が38%であり、且つ「普通」62%であり、レスポンスには大きな問題ないと判断できる。また、自動認識機能では、「殆ど自動認識不可1施設」・「自動手動半々1施設」とうまく自動認識出来ていない施設も見受けられ、標準CT撮影法の徹底が必要と考えられる。

(3) DICOMデータ対応性の検証

・実験環境

大阪大学医学部附属病院放射線部のCT装置及びネットワーク環境下で、ボランティア2名を対象に実験を実施した。（図2-8）

・実験内容と結果

1) CT装置から直接出力されたDICOMデータフォーマットの画像データをI&M社POP-NET・ExportによりPICT形式ファイルに変換出来た。

2) 上記ファイルを腹部脂肪CT計測ソフトウェアにて開き、読込み、表示することに関しても全く問題なく実現出来た。

3) 上記表示データでの脂肪計測についても、通常のCT写真フィルム画像データと同様に計測実現出来た。

4) 以上により、DICOM画像データについても十分に実用性があると判断できた。

・他施設での実験の必要性

本実験環境は、DICOM画像の取扱環境について他施設より充実していると考えられ大阪大学医学部附属病院放射線部の環境で実用性が証明されたが、別途他の全国医療機関でのDICOMデータに関する実験を検討する必要があると思われる。特に施設毎に異なるDICOMサーバを持ち、且つ異なる画像変換ソフト（DICOM TO PICT）を利用していると思われる。また、DICOMデータ実利用を考えた場合は、本腹部脂肪CT計測ソフトウェアの対応機能として、どこまで取り込むかと言った問題も含め、検討課題のひとつと考えられる。

(6) 評価と考察

① CT画像フィルム情報の電子化とそのデジタル診断支援についての考察

本開発の大きなテーマとしてCT画像フィルム情報の電子化がある。これは、現行のCT装置から出力される医用画像が、各機器メーカーごとに出力フォーマット規格が不統一であり、標準化された形での電子化を阻害しているという現状があった。これについて、本開発では、CT装置の写真フィルムから電子化するという方法を確立することが出来た。写真フィルムは、どの機器であっても、どのメーカーであっても、どの機種であっても、唯一の共通媒体あり、この写真フィルムから、医用画像として電子化が可能となり、診断支援に活用出来ることが実証された意義は大きいと云える。デジタル診断支援の面においては、腹部脂肪CT計測ソフトウェアの開発を実現でき、実証実験においても評価を得たことにより、実用化の目処が立つところまで開発が進んだ。

② 腹部脂肪CT計測ソフトウェアの開発についての考察

CT装置にて撮影された腹部脂肪CT画像より、市販パソコンでの脂肪分布及びその部位ごとの面積を計測することが実現出来た。これは、当初の目的であった「全国どこの施設でも、誰でも、簡単に、安価に、内臓脂肪の面積を計測する」という要件を満たすものである。

実証実験においても、本ソフトウェアは既存計測法「CT値法」と比べて、非常に高い相関を持ち、計測結果の医学的精度を保っていると判断出来る。これにより、医療現場での臨床計測にも実用化に目処が立ったと考えられる。

D. 研究(2) 考案と総括

この程、日本肥満学会では新しく肥満症の診断基準が改訂された。この基準では、肥満に関連する健康障害を有する、または、伴いやすい、医学的に減量が必要な肥満症の診断を重要視しており、ハイリスクな肥満として内臓脂肪型肥満の診断を推奨している4)。また、以前の私達の検討では、動脈硬化性疾患患者では肥満の有無にかかわらず、内臓脂肪の蓄積する例が高率に存在することが明らかとなっている5)。したがって、内臓脂肪量を正確に測定する条件や方法が必要であり、広く一般医療施設に普及させる必要がある。現在、脂肪分布の評価法として、CTの他では、MRIや超音波を用いる方法が考案されているが6-10)、MRIは設置施設が少ないこと、超音波は精度に問題があることなどの理由により、現在最も有力な手段としてはCT法が考えられる。これまでの報告により、腹部内臓脂肪の全体量は臍部CT断面像により推定が可能であることが明らかとなっているが11, 12)、脂肪分布計測のためのCT検査時の至適撮影条件を機械的及び被検者側の要因の両面から詳細に検討した報告はない。本研究により、1) 脂肪組織のCT値を安定させるには、画像再構成条件として一般的な腹部単純用で処理すること、2) X線量を400 mAsに設定して撮影すること、3) 画像撮影領域は出来るだけ大きいサイズで撮影すること、4) 撮影時の呼吸位相を統一することが必要であり、呼気時の撮影がより望ましいことなどが明らかとなった。以上のことから、実際的な撮影条件として表2-3に示す条件が標準的であると考えられる。

ところで、今回の診断基準では、健康障

害の合併の面からの検討で内臓脂肪面積が100 cm²を基準値としている4)。すなわち、肥満症の診断を行う場合には、内臓脂肪量の定量を行うことが推奨されており、測定法の普及や精度が問題となる。今回開発したソフトウェアは、全国的に普及している診断機器であるCT装置を使用すること、臍レベルのCT断面像を1スライスX線フィルムに記録すれば、市販のPCを用いて同一方法で測定できること、計測法は私達が以前確立した標準化法を基盤としていること、実際に精度面でも良好であることなど、診断ツールとして普及させるに足る条件を一応満たしていると考えられる。しかし、ソフトウェア開発における今後の課題としては、他システムプラットフォーム対応、性能強化、及び、本実証実験で明らかとなったシステム改善点を次期開発として本ソフトウェアに組込む必要があると考える。具体的には以下の計9項目の新規開発及び改良開発である。(1) プラットホーム関連 1：Windows版開発 (2) プラットホーム関連 2：MAC OS 9.0対応開発 (3) システム性能強化 1：自動認識率のアップ (4) システム性能強化 2：計測ターンアラウンドタイムの短縮 (5) システム改善 1：データ入力機能の改善 (6) システム改善 2：結果保存機能の改善 (7) システム改善 3：手動トレースへの切替え機能の改善 (8) システム改善 4：診断コメントの編集機能の付加 (9) システム改善 5：SDマイナス値の補正機能の付加などが挙げられる。また、ソフトウェア自体の開発以外の要素として、CT装置が全国に普及しているとは言え、CT検査を行える施設がやはり限られていること、放射線被曝の問題など、根本的な

ハード面で解決すべき点もある。一応、今回の診断基準には、内臓脂肪評価の前段階のスクリーニングとして、ウエスト周囲径計測が盛り込まれており、いかなる施設でも使用できる便利な指標ではあるが、あくまでも身体計測による指標であり、正確さの面からの問題が残る。今後は、より精度が高く、簡単で安全な診断機器の開発が望まれる。

E. 結論

円滑な本研究調査のため、腹部CT検査による脂肪分布計測ソフトウェアの開発を進めている。前年度に完成したプロトタイプをさらに改善し、同時に計測に際しての至適撮影条件についても標準化し、精度、利便性も満足できるソフトウェアが完成し、本調査に利用できるようになった。

F. 研究発表

1) Yoshizumi T, Nakamura T, Yamane M, et al.: Abdominal fat: standardized technique for measurement at CT. *Radiology* 1999; 211: 283-286.

2) 第20回日本肥満学会（会期：平成11年10月14日・15日）にて発表。

3) 平成11年度日本動脈硬化学会冬季大会（会期：平成11年11月25日・26日）にて発表。

4) 善積 透、中村 正、山根光量、他：CTによる腹部脂肪分布評価法の普及をめざして—標準的CT画像撮影条件の確立およびパソコン版脂肪面積計測ソフトウェアの開発—日本肥満学会誌「肥満研究」に投稿中

G. 知的所有権の取得状況

ソフトウェアについて、主任研究者、松澤佑次で特許申請中である。

【参考文献】

- 1) Kissebah A.H., Vydellingum N., Murray R., et al. Relation of body fat distribution to metabolic complications of obesity. *J Clin Endocrinol Metab* 1982; 54: 254-260.
- 2) Fujioka S, Matsuzawa Y, Tokunaga K, et al.: Contribution of intra-abdominal fat accumulation to the impairment of glucose and lipid metabolism in human obesity. *Metabolism* 1987; 36: 54-59.
- 3) Yoshizumi T, Nakamura T, Yamane M, et al.: Abdominal fat: standardized technique for measurement at CT. *Radiology* 1999; 211: 283-286.
- 4) 日本肥満学会肥満症診断基準検討委員会：新しい肥満の判定と肥満症の診断基準 肥満研究6, 2000 (印刷中)
- 5) Nakamura T, Tokunaga K, Shimomura I, et al.: Contribution of visceral fat accumulation to the development of coronary artery disease in non-obese men. *Atherosclerosis* 107: 239-246, 1994
- 6) Armellini F., Zamboni M., Robbi R., et al. Total and intra-abdominal fat measurements by ultrasound and computerized tomography. *Int J Obes* 1993; 17: 209-214.
- 7) Seidell J. C., Bakker C. J. G., van der Kooy K. Imaging techniques for measuring adipose-tissue distribution-a comparison between computed tomography and 1.5T magnetic resonance. *Am J Clin Nutr* 1990; 51: 953-957.
- 8) van der Kooy K., Seidell J.C., et al. Techniques for the measurement of visceral fat: a practical guide. *Int J Obes* 1993; 17: 187-196.
- 9) Suzuki R., Watanabe S., Hirai Y., et al. Abdominal wall fat index, estimated by ultrasonography, for assessment of the ratio of visceral fat to subcutaneous fat in the abdomen. *Am J Med* 1993; 95: 309-314.
- 10) Bellisari A., Roche A. F., Siervogel R. M. Reliability of B-mode ultrasonic measurements of subcutaneous adipose tissue and intra-abdominal depth: comparisons with skinfold thickness. *Int J Obes* 1993; 17: 475-480.
- 11) Tokunaga K., Matsuzawa Y., Ishikawa K., Tarui S. A novel technique for the determination of body fat by computed tomography. *Int J Obes* 1983; 7: 437-445.
- 12) Sjöstrom L., Kvist H., Cederblad A., Tylen U. Determination of total adipose tissue and body fat in women by computed tomography, 40K, and tritium. *Am J Physiol* 1986; 250: E736-E745.

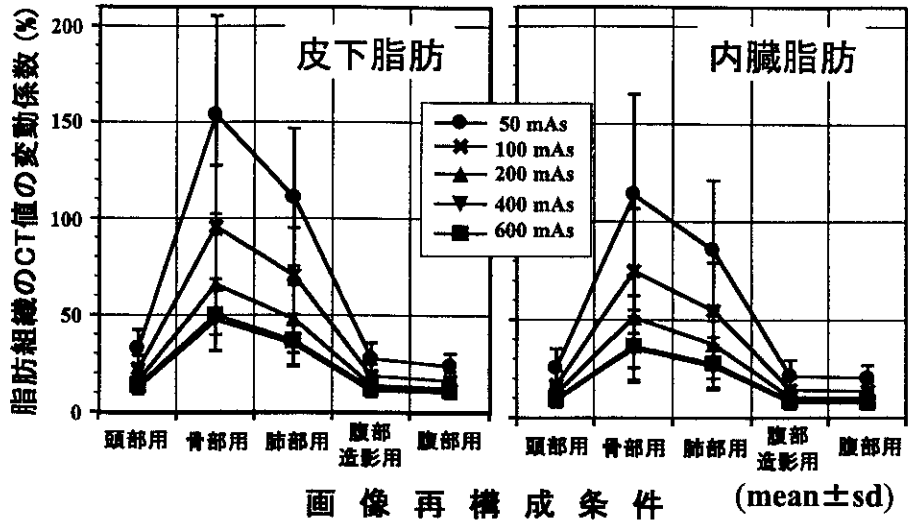


図 2 - 1 画像再構成条件およびX線量の変化とCT値の変動

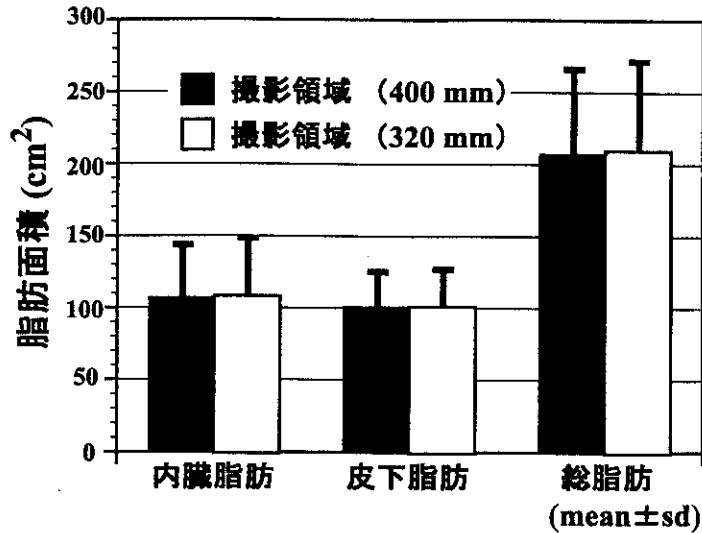


図 2 - 2 CT撮影時の画像撮影領域の違いによる脂肪面積計測値への影響

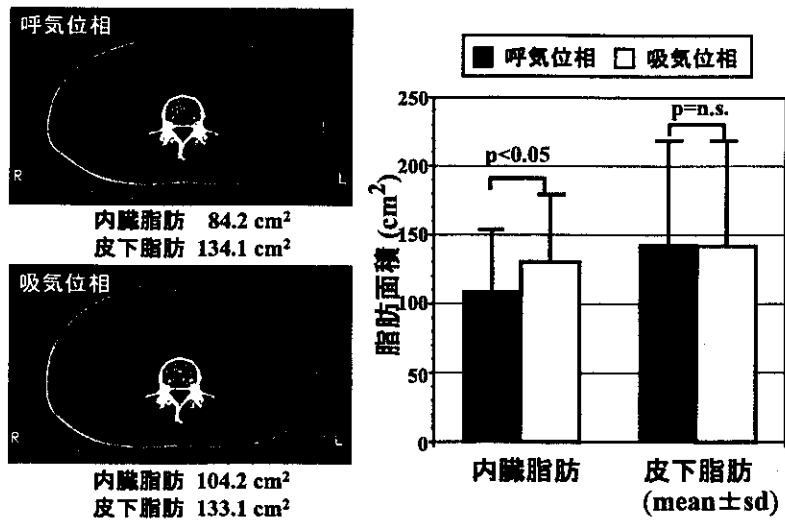


図 2 - 3 脂肪面積と呼吸位相

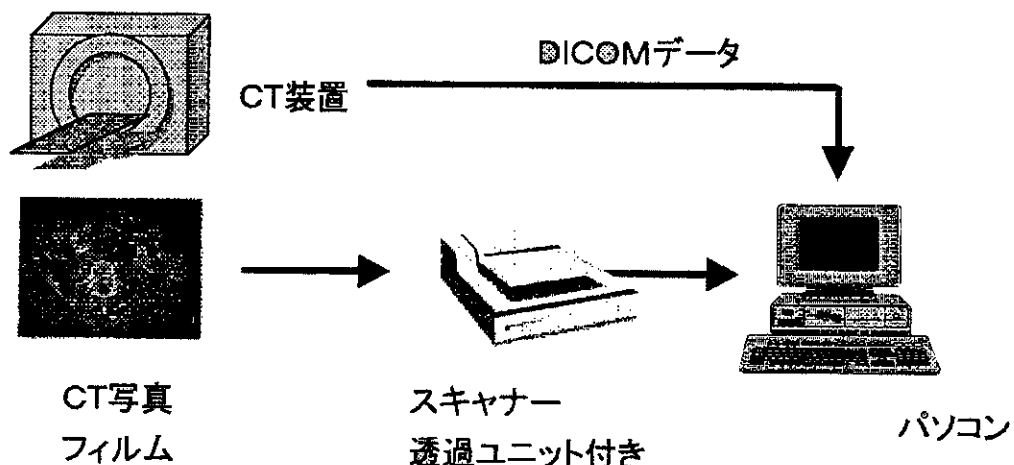


図2-4 システムの全体構成

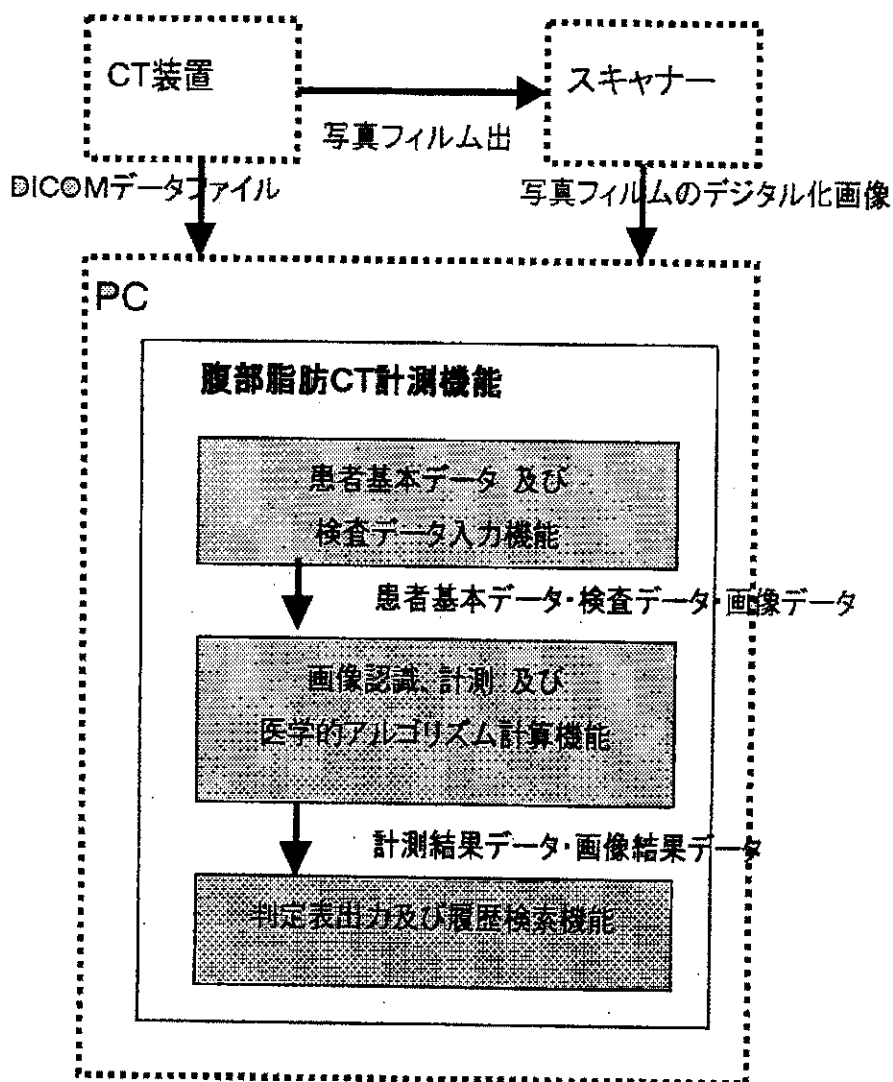


図2-5 開発対象範囲