

厚生科学研究研究費補助金

がん克服戦略研究事業

ME機器の進歩に基づく新しい診断法の開発に関する研究

平成13年度 総括・分担研究報告書

主任研究者 森山 紀之

平成 14 (2002) 年 3 月

◎総括研究報告書

ME機器の進歩に基づく新しい診断法の開発に関する研究

森山 紀之

◎分担研究報告書

1. 診断用ME機器の開発とこれらを用いた新しい診断法に関する研究

森山 紀之

2. 分光内視鏡の開発とこれを用いた新しい診断法に関する研究

吉田 茂昭

3. 画像伝送・保管技術の開発とセキュアなファイリングシステムに関する研究

大山 永昭

4. コンピューター技術を用いた病理診断法の開発と病理画像情報の有効利用に関する研究

向井 清

5. 臨床画像のデジタル化および医用画像データベースの構築と発信に関する研究

牛尾 恭輔

6. 治療法選択および治療効果判定に関わる画像解析法の開発

落合 淳志

分野5: 新しい診断技術の開発に関する研究  
研究テーマ ME 機器の進歩に基づく新しい診断法の開発に関する研究

主任研究者 森山 紀之 国立がんセンター中央病院放射線診断部部長

#### 研究要旨

本研究は、近年著しい進歩をとげたコンピュータ技術の医療分野への導入により、新しい診断機器とこれらを用いた新しいがん診断法の開発を行うことである。これに加えて病院、施設間の画像情報を含む情報交換システムの統一と開発を行う。病理画像および臨床画像情報のレファレンスデータベース化では、より精度が高く効率の良いがん画像診断を行うことを目指す。

#### 分担研究者

- |         |               |     |
|---------|---------------|-----|
| 1. 森山紀之 | 国立がんセンター中央病院  | 部長  |
| 2. 吉田茂昭 | 国立がんセンター東病院   | 副院長 |
| 3. 大山永昭 | 東京工業大学        | 教授  |
| 4. 向井 清 | 東京医科大学        | 教授  |
| 5. 牛尾恭輔 | 国立病院九州がんセンター  | 副院長 |
| 6. 落合淳志 | 国立がんセンター研究所支所 | 部長  |

り分類し、手術による治療後の予後についての調査を行った。

05)新しいマルチスライスヘリカルCTの臨床における有用性の検討を行った。検討内容は検査効率、画質、各臓器別の検査方法と診断能についてである。

06)マルチスライスヘリカル CT による消化管の仮想内視鏡像の構築を行い、臨床における有用性の検討を行った。

07)がん領域における画像レファレンスデータベースの構築を行うため、実質臓器、消化管臓器がんを中心に症例の蓄積を行い、表示、検索についての研究を行うとともに G<sup>7</sup>ヘルスケアプロジェクトにおいて我が国が提案した「がんおよび循環器病理像レファレンスデータベース」におけるグローバルな視点から日本語以外の外国語における検索、表示をインターネット上に公開した。

08)これまで内視鏡的分光測定装置を開発し、胃・大腸を中心とした 4902 Spectral Data (735 例) の解析を行い、分光特性の違いを捉えることで統計学的に腫瘍と非腫瘍が鑑別可能であることを明らかにしてきた。これらの分光パターンを詳細に検討すると、青色 (RGB の B 領域) の短波長域に判別特性が存在することが示唆された。そこで、RGB それぞれの短波長域のみの画像を分離抽出し得る内視鏡装置 (Narrow Band Imaging : NBI) を試作し、消化管領域における臨床的有用性の検討を行った。

機器については Olympus 社製面順次式電子スコープシステム(EVIS)の光源装置 CLV-U40D に内蔵される回転カラーフィルターを RGB 別に狭帯域フィルター (R:590-610nm, G:530-550nm, B:400-430nm) に変更した。これに拡大内視鏡 Q240Z を組み合わせ、病変の観察に用いた。まず通常光源を用いて病変部位の観察を行い、引き続き試作した光源装置に切り替え

#### A. 研究目的

本研究は、医療診断用 ME 機器の開発を行い、これらの開発された機器を用いた新しいがん診断法の確立を行うこと、がん診断画像情報転送についての管理、運営効率の良いシステムの構築を行うこと、新しく開発された診断方法と総合画像管理システムの体系化によって臨床画像、病理画像のレファレンス化を行い、画像診断における画像診断の精度・効率の向上を目指すものである。

#### B. 研究方法

01)ヘリカル CT を用いた肺がん検診の継続と検診内容の解析を行った。解析内容は検診結果、胸部単純 X 線、CT 各々の肺がん発見率、胸部 X 線写真とヘリカル CT 画像との対比、経過症例についての経時的な画像所見の変化である。

02)ヘリカル CT の肺病変画像データをコンピューター支援自動診断システムを用いて診断を行い、このデータと画像診断専門医、および初心者による読影データとの比較検討を行うとともに読影医による見落としのパターンの解析を行った。

03)ヘリカル CT を肺がん検診に導入した後に発見された肺がん群の 5 年生存率の算出を行い、ヘリカル CT 導入前の 5 年生存率との比較を行った。

04)2cm 以下の肺がん症例を CT 所見と病理所見によ

て同一部位の観察を行った。観察は通常倍率下および拡大倍率下で行い、得られた画像は RGB 画像のほか RGB の各成分ごとの画像をモニター上に表示して従来の RGB の各画像と比較し、早期がん症例を含む 132 病変 (大腸 73 病変, 胃 39 病変, 食道 20 病変) について所見の抽出能を検討した。

09) 本研究で想定した保健医療サービスは、オープンなネットワークを通じて医療画像情報交換や在宅ケア等を行うものである。これらを実現するための要件としては、通信相手が資格を有していること、及び医療情報等に電子署名を施した者が資格を有していることを確認可能であることなどがあげられる。そこで、本研究では、相手認証や電子署名を行なう為に設計されたセキュリティ技術である PKI を用いる。そして、PKI による医療分野の資格認証を行う方法として、電子的な本人確認手段として検討されている電子身分証明の構想と、住民基本台帳カードとして導入が予想される広域・多目的利用 IC カードの開発内容を基に、公開鍵証明書に対して資格登録機関が資格情報を記載した属性証明書を関連付けて発行する方法を用いることを検討した。さらに、保健医療分野の属性証明書の管理方法・有効性確認方法及び属性証明書による資格認証方法について検討し、提案システムの構築を行った。

10) 病理画像は従来静止画として提供されてきた。しかし病理診断には病変部を認識するという存在診断と、病変が何であるかという質的診断の両者を行う必要がある。このためには観察者が自由に視野を変えられたり、倍率を選択できるバーチャル顕微鏡システムの導入が望ましい。バーチャル顕微鏡を実現するためには、2cm ほどにもなる病理標本を小区画に分けて取り込み、ソフトによりつなぎ合わせて標本全体像を表示できるようにする必要がある。本年度は市販のソフトを用いて、病理画像の再構築を行い、取り込みと再構築にかかる時間を計測し、また、再構築された画像の画質を検討して実用に耐えるかどうかを検証した。

11) 国内外で注目されている各種がんの典型例、稀だが重要な例、がんと間違われやすい例などの画像をスキャナーで取り込み、データベース化した。また、キーワード、部位別、モダリティ別、疾患別などにて検索できるシステムを構築した。倫理面として、画像の表示については、個人の同定ができないように画像処理を行っている。また植物を中心とする写真は、デジタル

化し、独自の画像データベースを開発した。

12) 放射線治療が行われた早期喉頭扁平上皮がん症例 55 例を用いて、治療前生検組織における新生血管について、画像解析装置 Carl Zeiss 社 KS300 システムを用いて腫瘍あたりの血管数、血管面積、そして血管表面積を計算し、放射線感受性と比較検討した。また、ヒト組織において示された組織学的変化と放射線感受性の相関を確認するために 3 種類の異なった増殖性や遺伝子変化を伴うヒト扁平上皮がん培養細胞株を移植した放射線感受性を検討する動物モデルを作製を試み、ヒト組織と同様に画像解析装置をもちいた放射線感受性との比較を行ったところ、ヒト組織と同様に放射線感受性と血管新生数に強い相関を認めた。

### C. 研究結果

01) ヘリカル CT による肺がん検診と胸部単純 X 線の比較では、通常の胸部 X 線単純写真で発見できたものは 20.0 % であり、残りの 80.0 % は発見不能であった。病期については CT 導入前の肺がん検診では I 期の肺がんは 43.5 % であったのに対し、CT 導入後は 86.0 % とより早期のがんが発見された。

02) ヘリカル CT による肺病変のひろい出しについて本研究班で開発されたコンピューター支援自動診断システムと、胸部画像読影医、および読影初心者の医師の読影結果の比較、検討を行った。結果は病変の存在、質的診断についてのある面ではコンピューター診断が診断医を上回る結果が得られた。初心者の読影医との比較ではコンピューター自動診断の方がはるかに正確な読影結果が得られた。読影医による読み落とし症例の検討では読影医によってある特定の部位を読み落とすという傾向が見られた。

03) ヘリカル CT を肺がん検診に導入した後発見された肺がん群の 5 年生存率は 83 % であり、CT 導入前の 5 年生存率 49 % に対して有意に良好であった。

04) CT 検診によって発見された 2cm 以下の肺がんのうち、CT 画像上淡い陰影を呈し手術が行われた 23 症例では再発死亡した症例は一例も見られなかった。

05) 多検出器を備えた新しいタイプのマルチスライスヘリカル CT では従来のヘリカル CT と比較してより広い範囲の撮影が短時間でできる利点があった。造影剤を用いた腹部実質臓器の診断では各臓器全体を動脈相、門脈相、静脈相、遅延相の各時相別に分けて良好な画像を得ることができた。

06)マルチスライスヘリカル CT の画像情報に基づいた仮想内視鏡は非侵襲的であり、5 ～ 10mm 大の病変の検出も可能であった。画像上の特徴としては通常の内視鏡で見ることのできない角度からの観察が可能であった。

07)画像データベースとしては消化管病変と肝、胆、膵領域病変についての集積を行い、現在も進行中である。今年度の研究では日本語、英語に加えて中国語による検索、観察が可能データベースを追加した。

08)通常の RGB 画像と狭帯域画像をそれぞれ対応し比較検討すると、食道、胃、大腸ともに狭帯域フィルターの B 画像において通常フィルターの B 画像の場合とは全く異なる粘膜表層の構築像が明瞭に描出された。食道観察応用症例として、Gastroesophageal reflux disease (GERD) 症例では NBI system で円柱上皮が茶色に描出され、拡大観察では表面の脳回状パターンが明瞭に観察された。食道癌症例では、NBI system で上皮乳頭内毛細血管ループ (intra-papillary capillary loop: IPCL) が明瞭に描出された。これにともなって NBI Blue image では癌の拡がりルゴール染色の必要なく明瞭に描出し得た。また、頭頸部領域では異型上皮が黒色に描出され、ルゴール染色が不可能な本領域の早期癌発見につながる可能性が示唆された。さらに早期胃癌症例(signet ring cell carcinoma)では、退色域を NBI system の Blue image で明瞭に描出し得た。一方、大腸では腺口構造が特に拡大観察下できわめて明瞭に認められ、その形態学的特徴像から腫瘍と非腫瘍の鑑別がきわめて容易であり、一部においては癌と非癌の鑑別も行い得た。

09)ネットワーク上で転送・保管されるデータに対する利用者の資格及び本人認証を IC カードにより行う手法に関して、電子的な本人確認手段として検討されている電子身分証明の構想と、住民基本台帳カードとして導入が予想される広域・多目的利用 IC カードの開発内容を基に、保健医療分野での利用形態を考慮した実現方策を検討した。具体的には、将来自治体等が公開鍵証明書を用いた公的個人認証サービスを提供する事が検討されていることから、これの利用を想定し、公開鍵証明書に個人情報、属性証明書に資格情報を記載し、2 種類の証明書を利用して資格認証を行う方法について検討を行った。公的な個人認証基盤により発行される公開鍵証明書に対して、厚生労働省等資格管理機関により属性証明書を発行し、資

格認証を実現する。この場合、資格登録機関は新たに証明書の鍵ペアを管理する必要がなく、資格認証システムを実現する際には都合が良い。

そして、検討結果に基づきシステムを構築し動作実験を行った結果、資格認証を実現可能であることを確認した。

10)今年度は市販のつなぎ合わせ(タイリング)ソフトを用いて、画像の再構築を行い、必要な時間や画質を検定した。3 × 3mm の範囲で4倍の対物レンズを用いて取り込み、解像度を 320 × 256、640 × 512、1280 × 1024 とあげていくと再構築にかかる時間は41秒、1分13秒、3分53秒と延長した。重ね合わせのマージン率は 20%強であった。10倍の対物レンズでは2分13秒、4分52秒、16分46秒となった。解像度は 640 × 512 でほぼ満足できるが、核の性状などより詳細な観察が必要な場合は 1280 × 1024 が必要と思われた。バーチャル顕微鏡で倍率をあげるために電子ズームを用いるが、その限界は2倍程度であった。

11)国立がんセンター、各地方がんセンター、その他の病院との連携のもと、わが国の地理と特色にあったがんの医用画像データベースの充実を進めた。また、腫瘍と間違われやすい疾患や病変を含め約 3,259 画像を登録し、日本語、英語、中国語で発信した。その結果、現在まで 21,725 件のアクセスがあった。また、平成 13 年 12 月に「癒し・憩いの画像データベース」を公開し、これまで 1,010 件のアクセスがあった。

12)早期喉頭扁平上皮がん症例55例では腫瘍内の酸素化の乏しい腫瘍の割合、血管の面積においても放射線治療法による感受性に相関し、特に放射線治療に腫瘍に占める腫瘍内の血管の表面積の値が高い症例、腫瘍内の酸素化の乏しい腫瘍の割合、血管の面積においても放射線治療法による感受性に相関することが示されたが、特に放射線治療に腫瘍に占める腫瘍内の血管の表面積の値が高い症例ほど有意に放射線治療に感受性を示すことが明らかになった。また、動物モデルを作製し、画像解析装置によりヒトがん組織で認められた変化と放射線感受性を比較検討した結果ヒト組織と同様に腫瘍血管の内皮周囲径が最も放射線感受性と相関していることが示され、これらの結果は動物モデルがヒト放射線治療のモデルとして有意義である。

#### D. 考察

01)従来の胸部単純 X 線検査では発見不能でヘリカ

ル CT によってのみ検出が可能な早期肺がんが数多く存在することが明らかとなった。これらの肺がんは、がん細胞が肺胞上皮にそって広がっており、病変内に含気の存在するタイプの早期肺がんであり、縦隔リンパ節への転移が見られず、手術治療後の再発も見られないことより、これらの早期肺がんを積極的に発見する努力を行うことは臨床上有用と考えられる。

02) 今後ヘリカル CT による肺がん検診が普及することになれば大量の検診画像を読影する必要性が生ずるものと考えられる。このため肺がん検診を効率よく行うためには、精度の高いコンピューターによる自動診断を併用することが必要と考えられた。本研究班におけるコンピューター支援ヘリカル肺野画像自動診断では画像診断医と同等、または上回る診断能を有するコンピューター支援自動診断システムの開発に成功しており、今後、このシステムを臨床の場において実用できるようシステムの操作性を向上させる必要があるものと考えられる。さらに、今回の研究の結果、各々の読影医個人による見落としのパターンが明らかになり読影医への教育においても本システムは有用と考えられた。

03) がんに対する検診が行われた場合、検診によって生存率が改善されるか否かが重要な問題であった。本研究では肺がん検診によってヘリカルCTを導入することによって有意に肺がんの5年生存率を向上させることができた。このことによって肺がん検診にヘリカルCTを導入することが肺がん治療上にも有効である可能性が強く示唆された。今後はランダムマイズドトライアルおよび多施設共同研究によって有効性を実証すべきと考えられる。

04) CT 検診によって発見された 2cm 以下の肺がんのうち、CT 画像上淡い陰影を呈するものは術後の再発、死亡がないことよりこれらの肺がんを特定の早期肺がんとして分類するとともに、治療面においても局所療法などの特殊な治療法を導入することが可能と考えられた。

05) 多検出器付マルチスライスヘリカル CT は短時間での撮影が可能で、得られた画像情報が密であり、優れていることより、検査効率の向上と画質の向上が得られた。さらに造影剤を用いた検査では実質臓器全体をいろいろな時相で撮影することが可能であり、高い診断精度が得られた。

06) マルチスライスヘリカル CT による仮想内視鏡は非侵襲的な検査方法であり、総合的な診断能では通常の電子内視鏡よりも診断能は低い。5 ～ 10mm 大の病変の検出が可能であること、大腸においては通常の

内視鏡の観察が可能で、全身状態の不良な場合や高齢者に対しては今後広く利用される可能性がある。

07) 画像データベースを構築し、インターネット上で医療関係者に公開することは臨床、および教育上有用なことであり、がん診療においては診療の入り口である診断の精度を向上させることが肝要であり、特に、画像診断においては得られた診断画像から正しい診断を行うことは必須のことであり、このために画像レファレンスデータベースによって典型的な症例、稀な症例、がんとの鑑別が難しい症例の画像を学修することと画像所見からの検索を行うことは大切なことである。さらに、この画像データベースを英語、中国語で利用できるようにすることは我が国の医療のみならずグローバルな世界的な視野から見ても有用なことであり、

08) 狭帯域の内視鏡観察はモノクロ像ではあるが、通常のカラー観察では得られない診断情報を提供し得る。このことは一面で色素内視鏡検査と相通じるが、光源の切り替えによって容易に所見を比較し得る点で、また色素撒布による有害事象を懸念する必要がない点で更に有利であろうと考えられる。臨床的有用性が示された 400-430nm の波長域は理論的には粘膜表面から 800 μ 程度深層の反射光を限定的に捉えているものと考えられ、このため血管網の立体構造や食道がんの上皮内進展部(粘膜上皮の深層方向への肥厚を伴う)や頭頸部領域での異型上皮の観察が容易になったものと推定される。また、大腸腫瘍では拡大観察を併用することで、腺口形態様の微細構造が明らかにされたが、色素を併用した通常の拡大観察所見とは多少ニュアンスを異にしており、実際に何を見ているのかについては不明な部分も少なくない。この点については更なる検討が必要と考えている。

また、狭帯域で観察を行うには大きな光量が求められるが、現行のハロゲンランプで対応する場合は寿命が短く長期の使用に耐えられない。この点の改善も検討課題の一つである。

今後は狭帯域フィルターの周波数域「波長帯域」を変化させること等により、消化管の診断精度の向上、病態の解明などへの更なる応用が期待される。

09) 公開鍵基盤及び資格登録機関等を用いることで資格認証を実現できることを示した。今回検討したシステムは、現在標準化が進んでいる証明書形式や暗号形式など様々な標準規格に準拠して構築されており、IC カードを用いた認証を行う場合な

ども、高いシステム親和性を持ち柔軟に対応することができる事が期待される。しかし、現状の資格登録制度は、ICカード等の電子認証デバイスを用いた情報社会の枠組みの中での運用を想定していないため、資格認証を行うための準備が整っているとは言い難い。今後、資格・組織認証に必要な登録情報データベースの整備方法等の検討が必要と考えられる。

10)バーチャル顕微鏡システムに不可欠な画像の再構築システムが開発された。これによりバーチャル顕微鏡による画像の提供が可能となった。今後はユーザーが使いやすいようなインターフェースの開発を行い、実用化に努める。現在のコンピューターの性能ではリアルタイムの病理診断への応用は難しいが、教育的応用であればバーチャル顕微鏡用の画像の構築に多少時間がかかっても問題がないので、十分に実用化が可能である。

11)今年度は画像データベースを、種々の検索機能を加えて、インターネット上での情報発信を多言語化することを、最大の目的とし実現した。多くの種類の画像があり、病理組織像に裏付けされた例で、しかも国内外で注目されている疾患として、消化管腫瘍の画像を主体に構築した。また、がんと間違われやすい疾患や病変の画像を追加登録した。現在の登録画像の数はX線 958 画像、内視鏡 776 画像、肉眼所見 608 画像、組織 581 画像、その他 336 画像の合計 3,259 画像であった。これらは多くの画像をまとめて一覧図(サムネイル)として表示した。画像検索機能は、疾患分類、部位、腫瘍の肉眼分類、大きさ、キーワード別とし、データベースの質が一層向上した。また、「癒し・憩いの画像データベース」として、10,742 画像を公開した。

12)放射線治療は基本的には局所治療として使われるものであり、実際手術治療との対比して用いられる。今年度の検討により放射線治療の感受性について血管新生数、血管面積より血管内皮表面積のほうが放射線感受性に相関することより、放射線感受性は腫瘍内の酸素濃度に比例している可能性が示されるとともに、今後の客観的な画像解析法の開発により実際にヒト生検組織を用いた放射線感受性予知の可能性が出現した。またヒトがん培養細胞株を用いた動物モデルの作製により、ヒト組織で認められた放射線感受性と画像解析結果が相関することが示された。またこの動物モデルの作製により、これまで述べられてきた放射線感受性と酸素濃度の相関、また、あらたな局所酸素濃度

増加作用などの薬剤開発を含めた新たな治療法の開発が可能になってきた。

#### E. 結論

01)ヘリカル CT による肺がん検診によって治療後の予後良好な早期肺がんが数多く発見できることが確認された。

02)ヘリカル CT の画像情報データを対象にコンピューター支援自動診断システムの開発を行い、画像診断医と同等、または同等以上の診断能を有するシステムの開発に成功した。このシステムは読影に対する教育用使用することも可能であった。

03)肺がん検診にヘリカル CT を導入し、早期の肺がんを発見することによって、肺がんの 5 年生存率が向上することが実証された。

04)2cm 以下の肺がんのうち、CT 画像上淡い陰影として見られるものの予後は極めて良好であり、これらは特別な群として取り扱うことが適切と考えられた。

05)多検出器を備えたマルチスライスヘリカル CT の臨床応用を行いがん診断における有用性が確認された。

06)マルチスライスヘリカル CT による消化管、仮想内視鏡の臨床応用が行われ、有用性が確認された。

07)がん画像レファレンシャルデータベースの構築を行い、日本語、英語、中国語でインターネットで国内外に公開した。

08)今回試作した狭帯域フィルターを用いた電子内視鏡診断装置観察では、400-430nm の波長域において通常観察の場合とは異なる粘膜構造の描出に成功した。特定の分光域を選別することでこれまででない診断情報を得るという新たな方法論が見いだされたことは、今後の診断支援システムを構築する上で大きな一歩となり得るものである。

09)保健医療分野の電子的な資格認証実現への要求に対して、ネットワーク上で資格認証を行う際に必要となる、ICカード等を利用した資格認証機構を汎用的・広域的に利用する際に必要となる基本システムについて検討した。そして、資格認証システムを実装する際の認証局構成について検討し、公的な個人認証サービスから発行される公開鍵証明書に対して、資格登録機関より属性証明書を発行することで資格認証を実現するシステムに関して検討を行った。さらに、アプリケーション・プログラムを試験的に構築し、動作確認を行った。今後は、住基カードとして導入が予定されて

いる多目的なスマート I C カードを利用した医師・薬剤師等、保健医療福祉分野における法定資格の認証方法及び、資格・組織認証に必要となる登録情報データベースの整備方法等の検討が必要である。

10)バーチャル顕微鏡システムは病理診断学の教育には非常に有効である。原画像は1枚で拡大率を変えて表示する。視野の移動時には差分のみを送送するのでネットワークへの負担も少ないという利点がある。しかし、高解像度の画像を格納するために大きな記憶装置が必要となり、また、バーチャル顕微鏡システムの画像を提供するために専用のサーバーを必要とする。従ってこのようなシステムは大学医学部などの基幹施設でないと提供が難しい。しかし、その教育効果は非常に大きく、今回開発した画像の再構築システムの高速度が可能となれば、リアルタイムの診断への応用も可能となり、遠隔病理診断の精度の向上にも大きく寄与できると思われる。また、教育的応用にはすぐにでも応用可能で、今後その教育効果を検証していく。

11)がんの画像診断のうちで消化管がんに関しては、わが国が最も進んでおり、世界を指導出来るような質の高い症例と画像が蓄積されている。その中で九州の地理・特色にあったがんの画像データベースを構築するため、九州がんセンターの例のみならず、国立病院や大学病院をはじめ九州での主要な病院、医師会の病院より症例を集めた。これまで症例別(一つの症例毎にまとめたもの)と疾患別(一つの疾患毎にまとめたもの)に分け、画像データベース化した。これらの画像はインターネット上で公開し、これまで 21,725 件のアクセスがあった。医療関係者とくに医学生や研修医への教育用、医師の生涯教育用、医療関係者以外への啓蒙用などに活用できる体制が一層充実した。さらに、外国 12ヶ国の研修医への講義で、この九州医用画像データベースを使って行い国際化を進めた。また、「がんの画像」という暗いイメージを少しでも和らげるために、患者や家族の QOL の改善を目指して、自然の風景・風情をとり入れた「癒し・憩いの画像データベース」として 10,742 画像を公開した。

12)実際のヒトがん組織における放射線感受性を画像解析により算出することで放射線治療の感受性を客観的に示すことが可能になった。この画像解析法の改良により全生検組織における腫瘍内血管新生数や血管内皮表面積を客観的に検索することが出来るようになり、今後の臨床への応用の可能性が示された。また、ヒ

トがん組織と同じ変化を示す動物モデルの作製によりヒト組織で認められた変化が再現性を持って確認されたことと同時に、新しい放射線感受性治療の開発が可能になったと考えられる。

#### F. 健康危険情報

健康危険情報として報告すべきものはなし

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

- 01)H. Furukawa, N. Moriyama, et al.: Is CT During Arterial Portography Useful for the Preoperative Evaluation of Liver Metastases from Pancreatic Carcinoma? *Pancreas* 22(2):200-202, 2001
- 02)Y. Kawata, N. Niki, H. Ohmatsu, N. Moriyama, "Visualization of interval changes of pulmonary nodules using high-resolution CT images," *IEICE Trans. Inf. & Syst.*, Vol. E85-D(1):77-87, 2002.
- 03)N. Niki, Y. Kawata, M. Fujita, E. Matsui, N. Moriyama, Y. Tateno, "Lung nodule imaging using micro CT," *Physics in Medicine and Biology*, to be submitted.
- 04)M. Sammouda, R. Sammouda, N. Niki, N. Yamaguchi, N. Moriyama, "An extraction algorithm of lung cancerous nuclei from pathological color images," *IEICE Trans. Inf. & Syst.*, to be submitted.
- 05)Y. Kawata, N. Niki, H. Ohmatsu, M. Kusumoto, R. Kakinuma, K. Mori, H. Nishiyama, K. Eguchi, M. Kaneko, N. Moriyama, "Computer-aided classification of benign and malignant pulmonary nodules in three-dimensional thoracic CT images based on a hybrid classifier," *Proc. Computer Assisted Radiology and Surgery*, p. 1188, 2001.
- 06)Y. Kawata, N. Niki, H. Ohmatsu, M. Kusumoto, R. Kakinuma, K. Mori, H. Nishiyama, K. Eguchi, M. Kaneko, N. Moriyama, "Analysis of evolving processes in pulmonary nodules using a sequence of three-dimensional thoracic images," *Proc. Computer Assisted Radiology and Surgery*, p. 1193, 2001.
- 07)M. Kubo, T. Yamamoto, Y. Kawata, N. Niki, K. Eguchi, H. Ohmatsu, R. Kakinuma, M. Kaneko, M. Kusumoto, N. Moriyama, K. Mori, H. Nishiyama, "CAD system to support comparative reading for lung cancer based on helical CT images," *Proc. Computer*

- Assisted Radiology and Surgery 1230:576-580, 2001.
- 08) K. Minami, Y. Kawata, N. Niki, K. Mori, H. Ohmatsu, R. Kakinuma, K. Eguchi, M. Kusumoto, M. Kaneko, N. Moriyama, "Patterns for classifying pulmonary nodules based on dynamic CT images," Proc. Computer Assisted Radiology and Surgery, Vol. 1230, p.1192, 2001.
- 09) N. Niki, Y. Kawata, M. Fujita, E. Matsui, N. Moriyama, Y. Tateno, "Lung nodule imaging using micro CT," Proc. Joint symposium on bio-sensing and bioimaging, 2001, in press.
- 10) N. Niki, Y. Kawata, M. Fujita, E. Matsui, N. Moriyama, Y. Tateno, "Lung nodule imaging using micro CT," Proc. High resolution imaging in small animals : Instrumentation, applications and animal handling, pp. 200-202, 2001.
- 11) N. Niki, Y. Kawata, M. Fujita, E. Matsui, N. Moriyama, Y. Tateno, "Lung nodule imaging using micro CT," Proc. International Meeting on Fully Three-Dimensional Image Reconstruction in Radiology and Nuclear Medicine, pp. 165-168, 2001.
- 12) Y. Kawata, N. Niki, H. Ohmatsu, M. Kusumoto, R. Kakinuma, K. Mori, H. Nishiyama, K. Eguchi, M. Kaneko, N. Moriyama, "Computerized analysis of 3D pulmonary nodule images in surrounding and internal structure features," Proc. IEEE International Conference on Image Processing, Vol. II, pp. 889-892, 2001.
- 13) M. Kubo, Y. Kawata, N. Niki, K. Eguchi, H. Ohmatsu, R. Kakinuma, M. Kaneko, M. Kusumoto, N. Moriyama, K. Mori, H. Nishiyama, "Automatic extraction of pulmonary fissures from multidetector-row CT images", Proc. IEEE International Conference on Image Processing, Vol. III, pp. 1091-1094, 2001.
- 14) K. Minami, Y. Kawata, N. Niki, K. Mori, H. Ohmatsu, R. Kakinuma, K. Eguchi, M. Kusumoto, M. Kaneko, N. Moriyama, "Computerized characterization of contrast enhancement patterns for classifying pulmonary nodules," Proc. IEEE International Conference on Image Processing, vol. II, pp. 897-900, 2001.
- 15) K. Kubota, M. Kubo, Y. Kawata, N. Niki, K. Eguchi, H. Ohmatsu, R. Kakinuma, M. Kaneko, N. Moriyama, "The results in the clinical trial of CAD system for lung cancer using helical CT images," Proc. IEEE International Conference on Image Processing, Vol. I, pp. 313-316, 2001.
- 16) T. Mukaibo, Y. Kawata, N. Niki, H. Ohmatsu, R. Kakinuma, M. Kaneko, K. Eguchi, N. Moriyama, "Classification of pulmonary blood vessels using multidetector-row CT images," Proc. IEEE International Conference on Image Processing, Vol. II :841-844, 2001
- 17) Y. Kawata, N. Niki, H. Ohmatsu, M. Kusumoto, R. Kakinuma, K. Mori, H. Nishiyama, K. Eguchi, M. Kaneko, N. Moriyama, "Analysis of pulmonary nodule evolution using a sequence of three-dimensional thoracic CT images," Lecture Notes in Computer Science: Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention, Springer-Verlag Berlin Heidelberg, Vol. 2208, pp. 103-110, 2001.
- 18) Y. Kawata, N. Niki, H. Ohmatsu, M. Kusumoto, R. Kakinuma, K. Mori, H. Nishiyama, K. Eguchi, M. Kaneko, N. Moriyama, "Computer-aided diagnosis of pulmonary nodules using three-dimensional thoracic CT images," Lecture Notes in Computer Science: Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention, Springer-Verlag Berlin Heidelberg, Vol. 2208, pp. 1393-1394, 2001.
- 19) M. Kubo, T. Yamamoto, Y. Kawata, N. Niki, K. Eguchi, H. Ohmatsu, R. Kakinuma, M. Kaneko, M. Kusumoto, N. Moriyama, K. Mori, H. Nishiyama, "CAD system for the assistance of comparative reading for lung cancer using serial helical CT images," Lecture Notes in Computer Science: Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention, Springer Verlag Berlin Heidelberg, Vol. 2208:1388-1390, 2001.
- 20) Y. Kawata, N. Niki, H. Ohmatsu, M. Kusumoto, R. Kakinuma, K. Mori, H. Nishiyama, K. Eguchi, M. Kaneko, N. Moriyama, "Potential usefulness of hybrid classification of malignant and benign pulmonary nodules in three-dimensional CT images," RSNA 2001, Vol. 221 (P), pp. 157-158, 2001.
- 21) M. Kubo, K. Kubota, Y. Kawata, N. Niki, K. Eguchi, H. Ohmatsu, R. Kakinuma, M. Kaneko, M. Kusumoto, N. Moriyama, K. Mori, H. Nishiyama, "CAD system for lung cancer screening using low dose single-slice CT," Radiological Society of North America, Vol. 221 (P), p. 165, 2001.
- 22) Y. Kawata, N. Niki, H. Ohmatsu, M. Kusumoto, R. Kakinuma, K. Mori, H. Nishiyama, K. Eguchi, M.

- Kaneko, N. Moriyama, "Computer-aided classification of pulmonary nodules in surrounding and internal feature spaces using three-dimensional thoracic CT images," Proc. SPIE Medical Imaging, 2002, to appear.
- 23) M. Kubo, K. Kubota, Y. Kawata, N. Niki, K. Eguchi, H. Ohmatsu, R. Kakinuma, M. Kaneko, M. Kusumoto, N. Moriyama, K. Mori, H. Nishiyama, "A CAD system for lung cancer based on low dose single-slice CT images," Proc. SPIE Medical Imaging, 2002, to appear.
- 24) K. Kubota, M. Kubo, Y. Kawata, N. Niki, K. Eguchi, H. Ohmatsu, R. Kakinuma, M. Kaneko, N. Moriyama, "Clinical test in a prospective study a CAD system for lung cancer based on helical CT images," Proc. SPIE Medical Imaging, 2002, to appear.
- 25) T. Mukaibo, Y. Kawata, N. Niki, H. Ohmatsu, R. Kakinuma, M. Kaneko, K. Eguchi, N. Moriyama, "Classification of lung area using multidetector-row CT images," Proc. SPIE Medical Imaging, 2002, to appear.
- 26) W. Ichikawa, Y. Kawata, N. Niki, H. Ohmatsu, M. Kusumoto, R. Kakinuma, K. Mori, H. Nishiyama, K. Eguchi, M. Kaneko, N. Moriyama, "Classification experiments of pulmonary nodules using high resolution CT images," Proc. SPIE Medical Imaging, 2002, to appear.
- 27) T. Oda, M. Kubo, Y. Kawata, N. Niki, K. Eguchi, H. Ohmatsu, R. Kakinuma, M. Kaneko, M. Kusumoto, N. Moriyama, K. Mori, H. Nishiyama, "A detection algorithm of lung cancer candidate nodules on multi-slice CT images," Proc. SPIE Medical Imaging, 2002, to appear.
- 28) 森山紀之: 消化管領域— CT を中心に. 画像診断 17(1):70-76, 2001
- 29) 森山紀之: 肺癌のヘリカル CT & MDCT 診断(3次元診断). 先端医療シリーズ 10・呼吸器疾患:52-56, 2001
- 30) 楠本昌彦, 森山紀之: 肺癌の胸膜播種の CT 診断. 画像診断 21(5):564-570, 2001
- 31) 楠本昌彦, 森山紀之: 単純 X 線像で描出されない肺癌とその境界病変の CT 像. 画像診断 21(7):749-758, 2001
- 32) 飯沼 元, 森山紀之: 内視鏡・X 線検査から見た CT コログラフィ INNERVISION 16(10):27-31, 2001
- 33) 楠本昌彦, 森山紀之: 画像診断の進歩と早期癌・境界病変(肺) 病理と臨床 19:21-26, 2001
- 34) 森山紀之: 肺癌の診断 画像診断法— Dynamic CT, helical CT 日本臨牀 59(6):269-272, 2001
- 35) 井本滋, 森山紀之: 腋窩リンパ節郭清と非郭清: センチネルリンパ節生検からみた腋窩温存の可能性 臨床外科 57(3):321-324, 2002
- 36) 河田佳樹, 仁木登, 大松広伸, 楠本昌彦, 柿沼龍太郎, 森清志, 西山祥行, 江口研二, 金子昌弘, 森山紀之, "高分解能胸部 CT 像を用いた肺野小型腫瘍における経時変化の解析," 信学技報 101(20):67-74, 2001.
- 37) 山本拓弥, 久保満, 河田佳樹, 仁木登, 大松広伸, 柿沼龍太郎, 金子昌弘, 森山紀之, 江口研二, 森清志, "肺構造の解析データによる比較読影," 信学技報, Vol. 101, No. 20, pp. 61-67, 2001.
- 38) 南和宏, 河田佳樹, 仁木登, 森清志, 大松広伸, 柿沼龍太郎, 江口研二, 楠本昌彦, 金子昌弘, 森山紀之, "ダイナミック CT 像による肺野小型腫瘍の抽出," 信学技報, Vol. 101, No. 58, pp. 13-18, 2001.
- 39) 久保満, 久保田一誠, 河田佳樹, 仁木登, 江口研二, 金子昌弘, 楠本昌彦, 森山紀之, 柿沼龍太郎, 大松広伸, 森清志, "肺がん CT 検診支援システムの臨床テスト," 信学技報 101(58):7-12, 2001
- 40) 河田佳樹, 仁木登, 大松広伸, 楠本昌彦, 柿沼龍太郎, 森清志, 西山祥行, 江口研二, 金子昌弘, 森山紀之, "境界と領域情報を統合した曲面変形モデルによる胸部 3 次元 CT 像からの肺野小型腫瘍の抽出," Medical Imaging Technology 19(4):339-340, 2001.
- 41) 河田佳樹, 仁木登, 大松広伸, 楠本昌彦, 柿沼龍太郎, 森清志, 西山祥行, 江口研二, 金子昌弘, 森山紀之, "胸部 4 次元 CT 像を用いた肺野小型腫瘍における経時変化の解析," Medical Imaging Technology, Vol. 19, No. 4, pp. 335-336, 2001.
- 42) 久保満, 久保田一誠, 河田佳樹, 仁木登, 江口研二, 金子昌弘, 楠本昌彦, 森山紀之, 柿沼龍太郎, 大松広伸, 森清志, 西山祥行, "CT 画像を用いた集団検診用肺がん CAD システムの改良," Medical Imaging Technology, Vol. 19, No. 4, pp. 331-332, 2001.
- 43) 山本拓弥, 久保満, 河田佳樹, 仁木登, 大松広伸, 柿沼龍太郎, 金子昌弘, 森山紀之, 江口研二, 森清志, "肺構造の解析データによる比較読影," Medical Imaging Technology 19(4):327-328, 2001.
- 44) 南和宏, 河田佳樹, 仁木登, 森清志, 大松広伸, 柿沼龍太郎, 江口研二, 楠本昌彦, 金子昌弘, 森山紀之, "ダイナミック CT 像による肺野小型腫瘍の抽出," Medical Imaging Technology 19(4):321-322, 2001.

- 45)河田佳樹, 仁木登, 大松広伸, 森山紀之, "Thin-section CT像を用いた肺野小型腫瘍の質的診断支援," Vol. 60, No.9, pp. 800-813, 2001.
- 46)久保田一誠, 久保満, 河田佳樹, 仁木登, 江口研二, 大松広伸, 柿沼龍太郎, 楠本昌彦, 金子昌弘, 森山紀之, "CT画像を用いた集団検診用肺がんCADシステムの評価," Medical Imaging Technology, Vol. 19, No.4, Vol. 19, No. 4, pp. 333-334, 2001.
- 47)向坊敦, 河田佳樹, 仁木登, 大松広伸, 柿沼龍太郎, 金子昌弘, 江口研二, 森山紀之, "胸部マルチスライスCT画像を用いた肺野の区間分類", Medical Imaging Technology(19) 4:329-330, 2001
- 48)市川稚子, 河田佳樹, 仁木登, 大松広伸, 楠本昌彦, 柿沼龍太郎, 森清志, 西山祥行, 江口研二, 金子昌弘, 森山紀之, "高分解能CT像を用いた肺がん候補陰影の質的診断支援," Medical Imaging Technology, Vol. 19, No. 4, pp. 337-338, 2001.
- 49)小田智和, 久保満, 河田佳樹, 仁木登, 大松広伸, 柿沼龍太郎, 金子昌弘, 江口研二, 森清志, 森山紀之, "マルチスライスCT画像を用いた肺がん候補陰影の検出," Medical Imaging Technology 19(4):341-342, 2001.
- 50)山本拓弥, 久保満, 河田佳樹, 仁木登, 大松広伸, 柿沼龍太郎, 金子昌弘, 森山紀之, 江口研二, 森清志, "集検用CT画像を用いた比較読影システムの自動位置合わせアルゴリズム," 信学技報 101(310):53-58, 2001.
- 51)久保田一誠, 久保満, 河田佳樹, 仁木登, 江口研二, 大松広伸, 柿沼龍太郎, 楠本昌彦, 金子昌弘, 森山紀之, "ヘリカルCT像を用いた肺がん計算機診断支援システムの評価," 信学技報 101(310):41-46, 2001.
- 52)河田佳樹, 仁木登, 大松広伸, 楠本昌彦, 柿沼龍太郎, 森清志, 西山祥行, 江口研二, 金子昌弘, 森山紀之, "境界と領域情報を統合した曲面変形モデルによる胸部3次元CT像からの肺野小型腫瘍の抽出", 信学技報, Vol. 101, No. 434, pp.73-80, 2001.
- 53)久保満, 久保田一誠, 河田佳樹, 仁木登, 江口研二, 金子昌弘, 楠本昌彦, 森山紀之, 柿沼龍太郎, 大松広伸, 森清志, 西山祥行, "肺がん検診用CT画像を用いた肺の体軸方向の位置認識," 信学技報, Vol. 101, No. 434, pp. 67-72, 2001.
- 54)南和宏, 河田佳樹, 仁木登, 森清志, 大松広伸, 柿沼龍太郎, 江口研二, 楠本昌彦, 金子昌弘, 森山紀之, "ダイナミックCT像による肺野小型腫瘍の対話的抽出と解析," 信学技報 101(434):81-86, 2001.
- 55)山本拓弥, 久保満, 河田佳樹, 仁木登, 大松広伸, 柿沼龍太郎, 金子昌弘, 森山紀之, 江口研二, 森清志, "集検用CT画像を用いた比較読影システムの自動位置合わせアルゴリズム," 信学技報, 2002, 印刷中.
- 56)財田伸介, 河田佳樹, 仁木登, "two-pass アルゴリズムを用いたコーンビーンCT画像のアーチファクト除去", 信学技報, 2002, 印刷中.
- 57)南和宏, 河田佳樹, 仁木登, 森清志, 大松広伸, 柿沼龍太郎, 江口研二, 楠本昌彦, 金子昌弘, 森山紀之, "造影CT像を用いた肺野小型腫瘍の対話的抽出と解析," 信学技報, 2002, 印刷中.
- 58)久保田一誠, 久保満, 河田佳樹, 仁木登, 江口研二, 大松広伸, 柿沼龍太郎, 金子昌弘, 森山紀之, "CADシステムを用いた肺がんCT検診の前向き研究," 信学技報, 2002, 印刷中.
- 59)向坊敦, 河田佳樹, 仁木登, 大松広伸, 柿沼龍太郎, 金子昌弘, 江口研二, 森山紀之, "胸部マルチスライスCT画像を用いた肺野の区間分類" 信学技報, 2002, 印刷中.
- 60)市川稚子, 河田佳樹, 仁木登, 大松広伸, 楠本昌彦, 柿沼龍太郎, 森清志, 西山祥行, 江口研二, 金子昌弘, 森山紀之, "良悪性鑑別における肺がん候補陰影の専門医判定結果の解析," 信学技報, 2002, 印刷中.
- 61)小田智和, 久保満, 河田佳樹, 仁木登, 大松広伸, 柿沼龍太郎, 金子昌弘, 楠本昌彦, 江口研二, 森清志, 森山紀之, 西山祥行, "マルチスライスCT画像を用いた読影実験の評価," 信学技報, 2002, 印刷中.
- 62)川人祐介, 久保満, 河田佳樹, 仁木登, 江口研二, 大松広伸, 柿沼龍太郎, 楠本昌彦, 金子昌弘, 森山紀之, "異種CT装置におけるCADシステム性能比較," 信学技報, 2002, 印刷中.
- 63)久保浩章, 河田佳樹, 仁木登, 大松広伸, 柿沼龍太郎, 金子昌弘, 江口研二, 森山紀之, "肺野小型腫瘍の良悪性鑑別における3次元曲率と4次元曲率の比較評価," 信学技報, 2002, 印刷中.
- 64)山田信廣, 河田佳樹, 仁木登, 江口研二, 金子昌弘, 楠本昌彦, 森山紀之, 柿沼龍太郎, 大松広伸, 西山祥行, 森清志, "淡い病変の検出に有効な胸部CT画像のバイアス処理法," 信学技報, 2002, 印刷中.
- 65)N. Niki, Y. Kawata, M. Kubo, "A CAD system for lung cancer based on CT image," Proc. Computer Assisted Radiology and Surgery, pp. 593-598, 2001.
- 66)仁木登, "末梢小型肺癌の3D画像診断," 綜合臨床, 50, 8, pp. 2270-2278, 2001.

- 67)河田佳樹,仁木登,"3次元曲率特徴の抽出アルゴリズム"Medical Imaging Technology19(3):142-153,2001.
- 68)財田伸介,井本義信,河田佳樹,仁木登,"高分解能頭部ファントムを用いたX線3次元CT画像再構成の評価," Medical Imaging Technology, Vol. 19, No. 4, pp. 259-260, 2001.
- 69)財田伸介,河田佳樹,仁木登,"two-pass アルゴリズムを用いたコーンビーム CT 画像のアーチファクト除去," 信学技報, Vol. 101, No. 310, pp. 21-26, 2001.
- 70)清水邦彦,山田耕三: CT 画像上ですりガラス様陰影を呈する微小肺野病変の質的診断. 総合臨床 50(8):2302-2310, 2001
- 71)山田耕三:肺野末梢部のすりガラス陰影を呈する病変の質的診断. 医薬の門 42(1):140-141, 2002
- 72)H. Ito, K.Yamada, et al.: Expression of vascular endothelial growth factor and basic fibroblast growth factor in small adenocarcinomas. Oncology reports 9 :119-123, 2002
- 73)Kato S., Yoshida S,et al. Blind assessment of colorectal lesions using magnifying colonoscopy and mucosal dye spraying: can significant lesions be distinguished? Endoscopy. 2001; 33(4): 306-10
- 74)Arao J., Yoshida S., et al. Cyclooxygenase-2 is overexpressed in serrated adenoma of the colorectum. Dis Colon Rectum. 2001; 44(9): 1319-23.
- 75)Naylor GM, Yoshida S. et al. A 0.8-mm depressed adenoma of the colon with high-grade dysplasia. Endoscopy. 2001; 33(10): 891-3
- 76)Tonooka T, Yoshida S., et al. Adenocarcinoma in solitary large hyperplastic polyp diagnosed by magnifying colonoscope. Dis Colon Rectum.2002 (in press)
- 77)佐野 寧、吉田茂昭、他:狭帯化 RGB filter 内蔵 narrow band imaging (NBI) system の開発・臨床応用. 胃と腸. 2001; 36(10): 1665-9
- 78)大山永昭,“(4)医療情報システムを取り巻く社会情勢の変化,”日本放射線技術学会第56回総会学術大会予稿集, p. 77, 2001.
- 79)大山永昭,“個人認証の考え方と制度的な対応,”映像情報メディア学会誌 55 (2):168-171,2001.
- 80)大山永昭,“電子政府の展開と電子カルテ,”INNERVISION 7, pp. 74-77, 2001.
- 81) Yusuke Hakoda, Akihiko Gotoh, Yuzuru Kuriyama, Mikio Kusama, Yasuhisa Koyanagi, Hiromi Serizawa, Mukai K, and Kazuma Ohyashiki: Breast MALT Lymphoma: Potential Relationship Between Hormonal Environment and Female Sex Hormone Receptor Expression in Lymphoma Cells. Leukemia and Lymphoma 42(5):1157-1159, 2001
- 82)Noriyoshi Fukushima, Mukai K, Michiie Sakamoto, Takahiro Hasebe, Kazuaki Shimada, Tomoo Kosuge, Taira Kinoshita, Setsuo Hirohashi: Invasive carcinoma derived from intraductal papillary-mucinous carcinoma of the pancreas: clinicopathologic and immunohistochemical study of eight cases. Virchows Arch 439:6-13, 2001
- 83)Noriyoshi Fukushima, Michiie Sakamoto, Mukai K, Yae Kanai, Kazuaki Shimada, Tomoo Kosuge, Setsuo Hirohashi: Intraductal Papillary Components in Invasive Ductal Carcinoma of the Pancreas Are Associated with Long-Term Survival of Patients. Human Pathology 32(8):834-841, 2001
- 84)Kosuke Oikawa, Tetsuya Ohbayashi, Junsei Mimura, Ryoko Iwata, Akemi Kameta, Kazumi Evine, Keiichi Iwaya, Yoshiaki Fujii-Kuriyama, Masahiko Kuroda and Mukai K, : Dioxin Suppresses the Checkpoint Protein, MAD2, by an Aryl Hydrocarbon Receptor-independent Pathway. Cancer Research 61:5707-5709, 2001
- 85)牛尾恭輔, 他:大腸疾患 5. HNPCC:200-205, 2001.南江堂
- 86)牛尾恭輔, 他:消化管疾患におけるX線造影の有用性.消化器内視鏡 13(1):21-27, 2001.
- 87)牛尾恭輔, 他:3.大腸癌の進達度診断 1)X線像による壁の進達度診断,胃と腸 36(3):351-370, 2001.
- 88)川元健二, 牛尾恭輔, 他:消化管:胃・十二指腸・小腸・大腸X線・内視鏡・EUS・CT所見を中心にして. 46(10):83-96, 2001 金原出版
- 89)Miyamoto S, Boku N, Fujii T, Ohtsu A, Matsumoto S, Tajiri H, Yoshida S, Arai T, Ono M, Hasebe T, Ochiai A. Macroscopic Typing with Wall Stricture Sign May Reflect Tumor Behaviors of Advanced Colorectal Cancers. J Gastroenterol. 36:158-165,2001.
- 90)Hasebe, T., Sasaki, S., Imoto, S., Ochiai, A. Highly proliferative fibroblasts forming fibrotic focus govern metastasis of invasive ductal carcinoma of the breast. Mod Pathol. 14:325-337, 2001.
- 91)Nakahara,R., Yokose, T., Ochiai, A. Atypica adenomatous hyperplasia of the lung: a clinicopathological

- study of 118 cases, containing the cases with multiple atypical adenomatous hyperplasia. *Thorax* 56,302-305, 2001.
- 92)Yonou, H., Yokose, T., Kamijo T., Hasebe, T., Nagai, K., Hatano, T., Ogawa, Y., Ochiai A. Establishment of a novel species-and tissue-specific metastasis model of human prostate cancer in the humanized NOD/SCID mice engrafted with human adult lung and bone. *Cancer Res*, 61, 2177-82, 2001.
- 93)Takahashi, S., Hasebe, T., Oda, T., Sasaki, S., Kinoshita, T., Konishi, M., Ueda, T., Ochiai, T., Ochiai, A. Extra-tumor perineural invasion predicts postoperative development of peritoneal dissemination in pancreatic ductal adenocarcinoma. *Anti-Cancer Res*. 21: 1407-1412, 2001.
- 94)Miyamoto, S., Ochiai, A., Boku, N., Ohtsu, A., Tahara, M., Yoshida, S., Okabe, H., Ik Takechi, T., Fukushima, M. Discrepancies among gene expression, protein expression and enzymatic activity of thymidilate synthase and dihydropyrimidine dehydrogenase in human gastrointestinal cancers and corresponding normal mucosa. *Int. J. Oncol*, 18,705-713,2001.
- 95)Hasebe T., Sasaki S., Sugitoh M., Ono M., Saitoh N, Ochiai A. Highly proliferative intratumoral fibroblasts and proliferative microvessel index are significant prognostic parameters for the T3 ulcerative type colorectal cancer patients. *Human Pathol* 32:401-9,2001.
- 96)Yokose, T., Ito, Y., Ochiai, A., High prevalence of Atypical adenomatous hyperplasia of the lung in autopsy specimens from elderly patients with malignant neoplasms. *Lung Cancer*. 33, 155-161, 2001.
- 97)Kamijo, T., Yokose, T., Hasebe, T., Yonou, H., Hayashi, R., Ebihara, S., Ochiai, A. Image analysis of microvessel surface area predicts radiosensitivity in early stage laryngeal carcinoma treated with radiotherapy. *Clin Cancer Res*. 7, 2809-2814, 2001.
- 98)Gotoh, K., Yokose, T., Kodama, T., Nagai, K., Nishiwaki, Y., Ando, M., Mukai, K., and Ochiai, A. Detection of early invasion on the basis of basement membrane destruction in small adenocarcinomas of lung and its clinical implications. *Mod Pathol*. 14, 985-994, 2001.
- 99)Aoyagi, Y., Yokose, T., Minami, Y., Ochiai, A., Iijima, T., Morishita, Y., Oda, T., Fukao, K., Noguchi, M. Accumulation of losses of heterozygosity and multistep carcinogenesis in pulmonary adenocarcinoma. *Cancer Res*. 61, 7950- 7954, 2001.
- 100)Takamochi, K., Ogura, T., Suzuki, K., Kawasaki, H., Kurashima, Y., Yokose, T., Ochiai, A., Nagai, K., Nishiwaki, Y., Esumi, H. Microsatellite alterations on chromosome 9q and 16p in atypical adenomatous hyperplasia concomitant with adenocarcinoma of the lung. *Am J Pathol*. 159,1941-8, 2001.
- 101)Ito, Y., Kamijo, T., Yokose, T., Kawashima, M., Ogino, T., Ikeda, H., Hayashi, R., Sasaki, S., Ochiai, A. Microvessel density predicts the radiosensitivity of metastatic head and neck squamous cell carcinoma in cervical lymph nodes. *Int J Oncol*. 19:1127-32. 2001.
- 102)Hironaka, S., Hasebe, T., kamijo, T., Ohtsu, A., Boku, N., Yoshida, S., Ochiai, A. Biopsy specimen microvessel density is a useful prognostic marker in patients with T2-4 Mo esophageal cancer treated with chemoradiotherapy. *Clin.Cancer Res*. 8,124-130, 2002.
- 103)Ueda, T., Oda, T., Kinoshita, T., Konishi, M., Nakahashi, C., Takahashi, S., Hasebe, T., Fukao, K., Ochiai, A. Neovascularization in pancreatic ductal adenocarcinoma: microvessel count analysis. Comparison with non-cancerous regions and other types of carcinomas. *Oncology Reports*, 9: 239-245, 2002.
- 104)Yonou, H., Aoyagi, Y., Kanomata, N., Kamijo, T., Oda, T., Yokose, T., Hasebe, T., Nagai, K., Hatano, T., Ogawa, Y., Ochiai, A. Prostate-specific antigen induces osteoplastic changes by an autonomous mechanism. *Biochem Biophys Res Commun*. 289,1082-1087, 2001.
- 105)Takahashi, S., Oda, T., Hasebe, T., Sasaki, T., Kinoshita, T., Konishi, M., Ueda, T., Nakahashi, C., Ochiai, T., and Ochiai, A. Over-expression of sialyl Lewis x antigen associates formation of extratumoral venous invasion and predicts postoperative development of diffuse hepatic metastasis in cases with pancreatic ductal adenocarcinoma. *Pathobiol*. 2002 in press.
- 106)Hasebe T. Sasaki S., Imoto S., Mukai K., Yokose T., Ochiai A. Prognostic significance of fibrotic focus in invasive ductal carcinoma of the breast: A prospective observational study. *Modern Pathol*. 2002, in press.
- 107)Takahashi, S., Hasebe, T., Oda, T., Sasaki, S.,

Kinoshita, T., Konishi, M., Ochiai, T., Ochiai, A.  
Cytoplasmic expression of laminin gamma 2 chain  
correlates postoperative hepatic metastasis and poor  
prognosis in pancreatic ductal adenocarcinoma.  
Cancer 2002 in press.

108)Tonooka, T., Sano, Y., Fujii, T., Kato, S., Yoshino,  
T., Fu K-I., Hironaka, S., Ochiai, A., Yoshida, S.  
Adenocarcinoma in solitary large hyperplastic polyp  
diagnosed by magnifying colonoscope. Dis Colon  
Rectum, 2002 in press.

## 2.学会発表

- 01)Sano Y, Yoshida S., et al: New diagnostic method  
based on color imaging using narrow band imaging  
(NBI) system for gastrointestinal Tract. DDW 2001  
(Atlanta)
- 02)佐野寧、吉田茂昭、他:狭帯域 filter 内蔵電子内  
視鏡システム(Narrow Band Imaging : NBI)の開発  
・臨床応用に関する試み. 第2報. 第61回日本消  
化器内視鏡学会総会. 2001(神戸市)
- 03)藤井恵子, 山口雅浩, 大山永昭, “高齢社会へむ  
けた医用画像処理,” 第62回 応用物理学学会学  
術講演会シンポジウム予稿集, p. 482, 2001.
- 04)高橋裕樹, 鈴木裕之, 小尾高史, 山口雅浩,  
大山永昭, 角田貢, 喜多紘一, “属性証明書を利用  
した保健医療分野における資格認証システム,”  
電子情報通信学会2002年総合大会情報・シス  
テム講演論文集, 2002.
- 05)鈴木裕之, 山谷泰賀, 角田貢, 小尾高史, 山口雅  
浩, 大山永昭, “指紋を鍵とした光暗号によるIC  
カードの所有者認証,” 2002年(平成14年  
春季第49回応用物理学関係連合講演会

## H. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む)

1. 特許取得  
なし
2. 実用新案登録  
なし
3. その他  
なし

厚生科学研究費補助金(がん克服戦略研究事業) 分担研究報告書  
研究テーマ: 診断用 ME 機器の開発とこれらを用いた新しい診断法に関する研究

分担研究者 森山 紀之 国立がんセンター中央病院放射線診断部 部長

研究要旨

本研究は、近年著しい進歩をとげたコンピュータ技術の医療分野への導入により、新しい診断機器とこれらを用いた新しいがん診断法の開発を行うことである。これに加えて病院、施設間の画像情報を含む情報交換システムの統一と開発を行う。病理画像および臨床画像情報のレファレンススペース化では、より精度が高く効率の良い画像診断を行うことを目指す。

A. 研究目的

本研究は、医療診断用 ME 機器の開発を行い、これらの開発された機器を用いた新しいがん診断法の確立を行うことを目的とした。

B. 研究方法

01)ヘリカル CT を用いた肺がん検診の継続と検診内容の解析を行った。解析内容は検診結果、胸部単純 X 線、CT 各々の肺がん発見率、胸部 X 線写真とヘリカル CT 画像との対比、経過症例についての経時的な画像所見の変化である。

02)ヘリカル CT の肺病変画像データをコンピューター支援自動診断システムを用いて診断を行い、このデータと画像診断専門医、および初心者による読影データとの比較検討を行うとともに読影医による見落としの 패턴の解析を行った。

03)ヘリカル CT を肺がん検診に導入した後に発見された肺がん群の 5 年生存率の算出を行い、ヘリカル CT 導入前の 5 年生存率との比較を行った。

04)2cm 以下の肺がん症例を CT 所見と病理所見により分類し、手術による治療後の予後についての調査を行った。

05)新しいマルチスライスヘリカルCTの臨床における有用性の検討を行った。検討内容は検査効率、画質、各臓器別の検査方法と診断能についてである。

06)マルチスライスヘリカル CT による消化管の仮想内視鏡像の構築を行い、臨床における有用性の検討を行った。

07)がん領域における画像レファレンスデータベースの構築を行うため、実質臓器、消化管臓器がんを中心に症例の蓄積を行い、表示、検索についての研究を行うとともに G7 ヘルスケアプロジェクトにおいて我が国が提案した「がんおよび循環器病理像レファレンスデー

タベース」におけるグローバルな視点から日本語以外の外国語における検索、表示をインターネット上に公開した。

(倫理面への配慮)

直接人体への検査に用いる機器については薬事審査で人体への応用の安全性が認められた時点で使用している。薬事審査を受けていない診断機器では標本、ファントム実験のみとしている。診断画像の表示、伝送に関しては本人を特定できる患者名、ID 番号などを消去して行っている。

C. 研究結果

01)ヘリカル CT による肺がん検診と胸部単純 X 線の比較では、通常の胸部 X 線単純写真で発見できたものは 20.0 %であり、残りの 80.0 %は発見不能であった。病期については CT 導入前の肺がん検診では I 期の肺がんは 43.5 %であったのに対し、CT 導入後は 86.0 %とより早期のがんが発見された。

02)ヘリカル CT による肺病変のひろい出しについて本研究班で開発されたコンピューター支援自動診断システムと、胸部画像読影医、および読影初心者の医師の読影結果の比較、検討を行った。結果は病変の存在、質的診断についてのある面ではコンピューター診断が診断医を上回る結果が得られた。初心者の読影医との比較ではコンピューター自動診断の方がはるかに正確な読影結果が得られた。読影医による読み落とし症例の検討では読影医によってある特定の部位を読み落とすという傾向が見られた。

03)ヘリカル CT を肺がん検診に導入した後発見された肺がん群の 5 年生存率は 83 %であり、CT 導入前の 5 年生存率 49 %に対して有意に良好であった。

04)CT 検診によって発見された 2cm 以下の肺がんの

うち、CT 画像上淡い陰影を呈し手術が行われた 23 症例では再発死亡した症例は一例も見られなかった。

05)多検出器を備えた新しいタイプのマルチスライスヘリカル CT では従来のヘリカル CT と比較してより広い範囲の撮影が短時間でできる利点があった。造影剤を用いた腹部実質臓器の診断では各臓器全体を動脈相、門脈相、静脈相、遅延相の各時相別に分けて良好な画像を得ることができた。

06)マルチスライスヘリカル CT の画像情報に基づいた仮想内視鏡は非侵襲的であり、5 ～ 10mm 大の病変の検出も可能であった。画像上の特徴としては通常の内視鏡で見ることのできない角度からの観察が可能であった。

07)画像データベースとしては消化管病変と肝、胆、膵領域病変についての集積を行い、現在も進行中である。今年度の研究では日本語、英語に加えて中国語による検索、観察が可能なデータベースを追加した。

#### D. 考察

01)従来の胸部単純 X 線検査では発見不能でヘリカル CT によってのみ検出が可能な早期肺癌が数多く存在することが明らかとなった。これらの肺癌は、がん細胞が肺胞上皮にそって広がっており、病変内に含気の存在するタイプの早期肺癌であり、縦隔リンパ節への転移が見られず、手術治療後の再発も見られないことより、これらの早期肺癌を積極的に発見する努力を行うことは臨床上有用と考えられる。

02)今後ヘリカル CT による肺癌検診が普及することになれば大量の検診画像を読影する必要性が生ずるものと考えられる。このため肺癌検診を効率よく行うためには、精度の高いコンピューターによる自動診断を併用することが必要と考えられた。本研究班におけるコンピューター支援ヘリカル肺野画像自動診断では画像診断医と同等、または上回る診断能を有するコンピューター支援自動診断システムの開発に成功しており、今後、このシステムを臨床の場において実用できるようシステムの操作性を向上させる必要があるものと考えられる。さらに、今回の研究の結果、各々の読影医個人による見落としのパターンが明らかになり読影医への教育においても本システムは有用と考えられた。

03)がんに対する検診が行われた場合、検診によって生存率が改善されるか否かが重要な問題であった。本研究では肺癌検診によってヘリカルCTを導入することによって有意に肺癌の5年生存率を向上させること

ができた。このことによって肺癌検診にヘリカルCTを導入することが肺癌治療上にも有効である可能性が強く示唆された。今後はランダムイズドトリアルおよび多施設共同研究によって有効性を実証すべきと考えられる。

04)CT 検診によって発見された 2cm 以下の肺癌のうち、CT 画像上淡い陰影を呈するものは術後の再発、死亡がないことよりこれらの肺癌を特定の早期肺癌と分類するとともに、治療面においても局所療法などの特殊な治療法を導入することが可能と考えられた。

05)多検出器付マルチスライスヘリカル CT は短時間での撮影が可能で、得られた画像情報が密であり、優れていることより、検査効率の向上と画質の向上が得られた。さらに造影剤を用いた検査では実質臓器全体をいろいろな時相で撮影することが可能であり、高い診断精度が得られた。

06)マルチスライスヘリカル CT による仮想内視鏡は非侵襲的な検査方法であり、総合的な診断能では通常の内視鏡よりも診断能は低いが 5 ～ 10mm 大の病変の検出が可能であること、大腸においては通常の内視鏡の観察が可能で、全身状態の不良な場合や高齢者に対しては今後広く利用される可能性がある。

07)画像データベースを構築し、インターネット上で医療関係者に公開することは臨床、および教育上有用なことであり、がん診療においては診療の入り口である診断の精度を向上させることが肝要であり、特に、画像診断においては得られた診断画像から正しい診断を行うことは必須のことであり、このために画像レファレンスデータベースによって典型的な症例、稀な症例、がんとの鑑別が難しい症例の画像を学修することと画像所見からの検索を行うことは大切なことである。さらに、この画像データベースを英語、中国語で利用できるようにすることは我が国の医療のみならずグローバルな世界的な視野から見ても有用なことであり、

#### E. 結論

01)ヘリカル CT による肺癌検診によって治療後の予後良好な早期肺癌が数多く発見できることが確認された。

02)ヘリカル CT の画像情報データを対象にコンピューター支援自動診断システムの開発を行い、画像診断医と同等、または同等以上の診断能を有するシステムの開発に成功した。このシステムは読影に対する教育

用使用することも可能であった。

03)肺がん検診にヘリカル CT を導入し、早期の肺がんを発見することによって、肺がんの 5 年生存率が向上することが実証された。

04)2cm 以下の肺がんのうち、CT 画像上淡い陰影として見られるものの予後は極めて良好であり、これらは特別な群として取り扱うことが適切と考えられた。

05)多検出器を備えたマルチスライスヘリカル CT の臨床応用を行いがん診断における有用性が確認された。

06)マルチスライスヘリカル CT による消化管、仮想内視鏡の臨床応用が行われ、有用性が確認された。

07)がん画像レファレンシャルデータベースの構築を行い、日本語、英語、中国語でインターネットで国内外に公開した。

#### F. 健康危険情報

健康危険情報として報告すべきものはなし

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

01)H. Furukawa, N. Moriyama, et al.: Is CT During Arterial Portography Useful for the Preoperative Evaluation of Liver Metastases from Pancreatic Carcinoma? *Pancreas* 22(2):200-202, 2001

02)Y. Kawata, N. Niki, H. Ohmatsu, N. Moriyama, "V isualization of interval changes of pulmonary nodules using high-resolution CT images," *IEICE Trans. Inf. & Syst.*, Vol. E85-D, No. 1 pp. 77-87, 2002.

03)N. Niki, Y. Kawata, M. Fujita, E. Matsui, N. Moriyama, Y. Tateno, "Lung nodule imaging using micro CT," *Physics in Medicine and Biology*, to be submitted.

04)M. Sammouda, R. Sammouda, N. Niki, N. Yamaguchi, N. Moriyama, "An extraction algorithm of lung cancerous nuclei from pathological color images," *IEI CE Trans. Inf. & Syst.*, to be submitted.

05)Y. Kawata, N. Niki, H. Ohmatsu, M. Kusumoto, R. Kakinuma, K. Mori, H. Nishiyama, K. Eguchi, M. Kaneko, N. Moriyama, "Computer-aided classification of benign and malignant pulmonary nodules in three-dimensional thoracic CT images based on a hybrid classifier," *Proc. Computer Assisted Radiology and Surgery*, p. 1188, 2001.

06)Y. Kawata, N. Niki, H. Ohmatsu, M. Kusumoto, R. Kakinuma, K. Mori, H. Nishiyama, K. Eguchi, M. Kaneko, N. Moriyama, "Analysis of evolving processes in pulmonary nodules using a sequence of three-dimensional thoracic images," *Proc. Computer Assisted Radiology and Surgery*, p. 1193, 2001.

07)M. Kubo, T. Yamamoto, Y. Kawata, N. Niki, K. Eguchi, H. Ohmatsu, R. Kakinuma, M. Kaneko, M. Kusumoto, N. Moriyama, K. Mori, H. Nishiyama, "C AD system to support comparative reading for lung cancer based on helical CT images," *Proc. Computer Assisted Radiology and Surgery*, Vol. 1230, pp. 576-580, 2001.

08)K. Minami, Y. Kawata, N. Niki, K. Mori, H. Ohmatsu, R. Kakinuma, K. Eguchi, M. Kusumoto, M. Kaneko, N. Moriyama, "Patterns for classifying pulmonary nodules based on dynamic CT images," *Proc. Computer Assisted Radiology and Surgery*, Vol. 1230, p.1192, 2001.

09)N. Niki, Y. Kawata, M. Fujita, E. Matsui, N. Moriyama, Y. Tateno, "Lung nodule imaging using micro CT," *Proc. Joint symposium on bio-sensing and bio-imaging*, 2001, in press.

10)N. Niki, Y. Kawata, M. Fujita, E. Matsui, N. Moriyama, Y. Tateno, "Lung nodule imaging using micro CT," *Proc. High resolution imaging in small animals : Instrumentation, applications and animal handling*, pp. 200-202, 2001.

11)N. Niki, Y. Kawata, M. Fujita, E. Matsui, N. Moriyama, Y. Tateno, "Lung nodule imaging using micro CT," *Proc. International Meeting on Fully Three-Dimensional Image Reconstruction in Radiology and Nuclear Medicine*, pp. 165-168, 2001.

12)Y. Kawata, N. Niki, H. Ohmatsu, M. Kusumoto, R. Kakinuma, K. Mori, H. Nishiyama, K. Eguchi, M. Kaneko, N. Moriyama, "Computerized analysis of 3D pulmonary nodule images in surrounding and internal structure features," *Proc. IEEE International Conference on Image Processing*, Vol. II, pp.889-892, 2001.

13)M. Kubo, Y. Kawata, N. Niki, K. Eguchi, H. Ohmatsu, R. Kakinuma, M. Kaneko, M. Kusumoto, N. Moriyama, K. Mori, H. Nishiyama, "Automatic extraction of pulmonary fissures from multidetector-row CT images", *Proc. IEEE International Conference on Image*

- Processing, Vol. III, pp. 1091-1094, 2001.
- 14) K. Minami, Y. Kawata, N. Niki, K. Mori, H. Ohmatsu, R. Kakinuma, K. Eguchi, M. Kusumoto, M. Kaneko, N. Moriyama, "Computerized characterization of contrast enhancement patterns for classifying pulmonary nodules," Proc. IEEE International Conference on Image Processing, vol. II, pp. 897-900, 2001.
- 15) K. Kubota, M. Kubo, Y. Kawata, N. Niki, K. Eguchi, H. Ohmatsu, R. Kakinuma, M. Kaneko, N. Moriyama, "The results in the clinical trial of CAD system for lung cancer using helical CT images," Proc. IEEE International Conference on Image Processing, Vol. I, pp. 313-316, 2001.
- 16) T. Mukaibo, Y. Kawata, N. Niki, H. Ohmatsu, R. Kakinuma, M. Kaneko, K. Eguchi, N. Moriyama, "Classification of pulmonary blood vessels using multidetector-row CT images," Proc. IEEE International Conference on Image Processing, Vol. II, pp. 841-844, 2001
- 17) Y. Kawata, N. Niki, H. Ohmatsu, M. Kusumoto, R. Kakinuma, K. Mori, H. Nishiyama, K. Eguchi, M. Kaneko, N. Moriyama, "Analysis of pulmonary nodule evolution using a sequence of three-dimensional thoracic CT images," Lecture Notes in Computer Science: Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention, Springer-Verlag Berlin Heidelberg, Vol. 2208, pp. 103-110, 2001.
- 18) Y. Kawata, N. Niki, H. Ohmatsu, M. Kusumoto, R. Kakinuma, K. Mori, H. Nishiyama, K. Eguchi, M. Kaneko, N. Moriyama, "Computer-aided diagnosis of pulmonary nodules using three-dimensional thoracic CT images," Lecture Notes in Computer Science: Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention, Springer-Verlag Berlin Heidelberg, Vol. 2208, pp. 1393-1394, 2001.
- 19) M. Kubo, T. Yamamoto, Y. Kawata, N. Niki, K. Eguchi, H. Ohmatsu, R. Kakinuma, M. Kaneko, M. Kusumoto, N. Moriyama, K. Mori, H. Nishiyama, "CAD system for the assistance of comparative reading for lung cancer using serial helical CT images," Lecture Notes in Computer Science: Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention, Springer Verlag Berlin Heidelberg, Vol. 2208, pp. 1388-1390, 2001.
- 20) Y. Kawata, N. Niki, H. Ohmatsu, M. Kusumoto, R. Kakinuma, K. Mori, H. Nishiyama, K. Eguchi, M. Kaneko, N. Moriyama, "Potential usefulness of hybrid classification of malignant and benign pulmonary nodules in three-dimensional CT images," RSNA 2001, Vol. 221 (P), pp. 157-158, 2001.
- 21) M. Kubo, K. Kubota, Y. Kawata, N. Niki, K. Eguchi, H. Ohmatsu, R. Kakinuma, M. Kaneko, M. Kusumoto, N. Moriyama, K. Mori, H. Nishiyama, "CAD system for lung cancer screening using low dose single-slice CT," Radiological Society of North America, Vol. 221 (P), p. 165, 2001.
- 22) Y. Kawata, N. Niki, H. Ohmatsu, M. Kusumoto, R. Kakinuma, K. Mori, H. Nishiyama, K. Eguchi, M. Kaneko, N. Moriyama, "Computer-aided classification of pulmonary nodules in surrounding and internal feature spaces using three-dimensional thoracic CT images," Proc. SPIE Medical Imaging, 2002, to appear.
- 23) M. Kubo, K. Kubota, Y. Kawata, N. Niki, K. Eguchi, H. Ohmatsu, R. Kakinuma, M. Kaneko, M. Kusumoto, N. Moriyama, K. Mori, H. Nishiyama, "A CAD system for lung cancer based on low dose single-slice CT images," Proc. SPIE Medical Imaging, 2002, to appear.
- 24) K. Kubota, M. Kubo, Y. Kawata, N. Niki, K. Eguchi, H. Ohmatsu, R. Kakinuma, M. Kaneko, N. Moriyama, "Clinical test in a prospective study a CAD system for lung cancer based on helical CT images," Proc. SPIE Medical Imaging, 2002, to appear.
- 25) T. Mukaibo, Y. Kawata, N. Niki, H. Ohmatsu, R. Kakinuma, M. Kaneko, K. Eguchi, N. Moriyama, "Classification of lung area using multidetector-row CT images," Proc. SPIE Medical Imaging, 2002, to appear.
- 26) W. Ichikawa, Y. Kawata, N. Niki, H. Ohmatsu, M. Kusumoto, R. Kakinuma, K. Mori, H. Nishiyama, K. Eguchi, M. Kaneko, N. Moriyama, "Classification experiments of pulmonary nodules using high resolution CT images," Proc. SPIE Medical Imaging, 2002, to appear.
- 27) T. Oda, M. Kubo, Y. Kawata, N. Niki, K. Eguchi, H. Ohmatsu, R. Kakinuma, M. Kaneko, M. Kusumoto, N. Moriyama, K. Mori, H. Nishiyama, "A detection algorithm of lung cancer candidate nodules on multislice CT images," Proc. SPIE Medical Imaging, 2002, to appear.
- 28) H. Ito, K. Yamada, et al.: Expression of vascular

- endothelial growth factor and basic fibroblast growth factor in small adenocarcinomas. *Oncology reports* 9 :119-123, 2002
- 29) N. Niki, Y. Kawata, M. Kubo, "A CAD system for lung cancer based on CT image," *Proc. Computer Assisted Radiology and Surgery*, pp. 593-598, 2001.
- 30) 森山紀之: 消化管領域— CT を中心に. *画像診断* 17(1):70-76, 2001
- 31) 森山紀之: 肺癌のヘリカル CT&MDCT 診断(3次元診断). *先端医療シリーズ 10・呼吸器疾患*: 52: 56, 2001
- 32) 楠本昌彦, 森山紀之: 肺癌の胸膜播種の CT 診断. *画像診断* 21(5):564-570, 2001
- 33) 楠本昌彦, 森山紀之: 単純 X 線像で描出されない肺癌とその境界病変の CT 像. *画像診断* 21(7): 749-758, 2001
- 34) 飯沼 元, 森山紀之: 内視鏡・X 線検査から見た CT コログラフィ INNERVISION 16(10):27-31, 2001
- 35) 楠本昌彦, 森山紀之: 画像診断の進歩と早期癌・境界病変(肺) 病理と臨床 19:21-26, 2001
- 36) 森山紀之: 肺癌の診断画像診断法-Dynamic CT, helical CT *日本臨牀* 59(6):269-272, 2001
- 37) 河田佳樹, 仁木登, 大松広伸, 森山紀之, "Thin-section CT 像を用いた肺野小型腫瘍の質的診断支援," *Vol. 60, No.9*, pp. 800-813, 2001.
- 38) 井本滋, 森山紀之: 腋窩リンパ節郭清と非郭清: センチネルリンパ節生検からみた腋窩温存の可能性 *臨床外科* 57(3):321-324, 2002
- 39) 清水邦彦, 山田耕三: CT 画像上ですりガラス様陰影を呈する微小肺野病変の質的診断. *総合臨床* 50(8):2302-2310, 2001
- 40) 山田耕三: 肺野末梢部のスリガラス陰影を呈する病変の質的診断. *医薬の門* 42(1):140-141, 2002
- 41) 仁木登, "末梢小型肺癌の3D 画像診断," *総合臨床*, 50, 8, pp. 2270-2278, 2001.
- 42) 河田佳樹, 仁木登: "3次元曲率特徴の抽出アルゴリズム," *Medical Imaging Technology* 19(3):142-153, 2001.
- 43) 河田佳樹, 仁木登, 大松広伸, 楠本昌彦, 柿沼龍太郎, 森清志, 西山祥行, 江口研二, 金子昌弘, 森山紀之, "高分解能胸部 T 像を用いた肺野小型腫瘍における経時変化の解析," *信学技報*, Vol. 101, No. 20, pp. 67-74, 2001.
- 44) 山本拓弥, 久保満, 河田佳樹, 仁木登, 大松広伸, 柿沼龍太郎, 金子昌弘, 森山紀之, 江口研二, 森清志, "肺構造の解析データによる比較読影," *信学技報*, Vol. 101, No. 20, pp. 61-67, 2001.
- 45) 南和宏, 河田佳樹, 仁木登, 森清志, 大松広伸, 柿沼龍太郎, 江口研二, 楠本昌彦, 金子昌弘, 森山紀之, "ダイナミック CT 像による肺野小型腫瘍の抽出," *信学技報*, Vol. 101, No. 58, pp. 13-18, 2001.
- 46) 久保満, 久保田一誠, 河田佳樹, 仁木登, 江口研二, 金子昌弘, 楠本昌彦, 森山紀之, 柿沼龍太郎, 大松広伸, 森清志, "肺がん CT 検診支援システムの臨床テスト," *信学技報*, Vol. 101, No. 58, pp. 7-12, 2001.
- 47) 河田佳樹, 仁木登, 大松広伸, 楠本昌彦, 柿沼龍太郎, 森清志, 西山祥行, 江口研二, 金子昌弘, 森山紀之, "境界と領域情報を統合した曲面変形モデルによる胸部 3次元 CT 像からの肺野小型腫瘍の抽出," *Medical Imaging Technology* 19(4):339-340, 2001.
- 48) 河田佳樹, 仁木登, 大松広伸, 楠本昌彦, 柿沼龍太郎, 森清志, 西山祥行, 江口研二, 金子昌弘, 森山紀之, "胸部 4次元 CT 像を用いた肺野小型腫瘍における経時変化の解析," *Medical Imaging Technology*, Vol. 19, No. 4, pp. 335-336, 2001.
- 49) 久保満, 久保田一誠, 河田佳樹, 仁木登, 江口研二, 金子昌弘, 楠本昌彦, 森山紀之, 柿沼龍太郎, 大松広伸, 森清志, 西山祥行, "CT 画像を用いた集団検診用肺がん CAD システムの改良," *Medical Imaging Technology*, Vol. 19, No. 4, pp. 331-332, 2001.
- 50) 山本拓弥, 久保満, 河田佳樹, 仁木登, 大松広伸, 柿沼龍太郎, 金子昌弘, 森山紀之, 江口研二, 森清志, "肺構造の解析データによる比較読影," *Medical Imaging Technology* 19(4):327-328, 2001.
- 51) 南和宏, 河田佳樹, 仁木登, 森清志, 大松広伸, 柿沼龍太郎, 江口研二, 楠本昌彦, 金子昌弘, 森山紀之, "ダイナミック CT 像による肺野小型腫瘍の抽出," *Medical Imaging Technology* 19(4):321-322, 2001.
- 52) 財田伸介, 井本義信, 河田佳樹, 仁木登, "高分解能頭部ファントムを用いた X 線 3次元 CT 画像再構成の評価". *Medical Imaging Technology* 19(4):259-260, 2001.
- 53) 久保田一誠, 久保満, 河田佳樹, 仁木登, 江口研二, 大松広伸, 柿沼龍太郎, 楠本昌彦, 金子昌弘, 森山紀之, "CT 画像を用いた集団検診用肺がん CAD システムの評価," *Medical Imaging Technology*, Vol. 19, No.4, Vol. 19, No. 4, pp. 333-334, 2001.
- 54) 向坊敦, 河田佳樹, 仁木登, 大松広伸, 柿沼龍太

- 郎, 金子昌弘, 江口研二, 森山紀之, "胸部マルチスライスCT画像を用いた肺野の区間分類", Medical Imaging Technology, Vol. 19, No. 4, pp.329-330, 2001
- 55) 市川稚子, 河田佳樹, 仁木登, 大松広伸, 楠本昌彦, 柿沼龍太郎, 森清志, 西山祥行, 江口研二, 金子昌弘, 森山紀之, "高分解能CT画像を用いた肺がん候補陰影の質的診断支援", Medical Imaging Technology, Vol. 19, No. 4, pp. 337-338, 2001.
- 56) 小田智和, 久保満, 河田佳樹, 仁木登, 大松広伸, 柿沼龍太郎, 金子昌弘, 江口研二, 森清志, 森山紀之, "マルチスライスCT画像を用いた肺がん候補陰影の検出", Medical Imaging Technology, Vol. 19, No. 4, pp. 341-342, 2001.
- 57) 山本拓弥, 久保満, 河田佳樹, 仁木登, 大松広伸, 柿沼龍太郎, 金子昌弘, 森山紀之, 江口研二, 森清志, "集検用CT画像を用いた比較読影システムの自動位置合わせアルゴリズム", 信学技報 101(310):53-58, 2001.
- 58) 財田伸介, 河田佳樹, 仁木登, "two-pass アルゴリズムを用いたコーンビームCT画像のアーチファクト除去", 信学技報, Vol. 101, No. 310, pp. 21-26, 2001.
- 59) 久保田一誠, 久保満, 河田佳樹, 仁木登, 江口研二, 大松広伸, 柿沼龍太郎, 楠本昌彦, 金子昌弘, 森山紀之, "ヘリカルCT画像を用いた肺がん計算機診断支援システムの評価", 信学技報 101(310):41-46, 2001.
- 60) 河田佳樹, 仁木登, 大松広伸, 楠本昌彦, 柿沼龍太郎, 森清志, 西山祥行, 江口研二, 金子昌弘, 森山紀之, "境界と領域情報を統合した曲面変形モデルによる胸部3次元CT像からの肺野小型腫瘍の抽出", 信学技報, Vol. 101, No. 434, pp.73-80, 2001.
- 61) 久保満, 久保田一誠, 河田佳樹, 仁木登, 江口研二, 金子昌弘, 楠本昌彦, 森山紀之, 柿沼龍太郎, 大松広伸, 森清志, 西山祥行, "肺がん検診用CT画像を用いた肺の体軸方向の位置認識", 信学技報, Vol. 101, No. 434, pp. 67-72, 2001.
- 62) 南和宏, 河田佳樹, 仁木登, 森清志, 大松広伸, 柿沼龍太郎, 江口研二, 楠本昌彦, 金子昌弘, 森山紀之, "ダイナミックCT像による肺野小型腫瘍の対話的抽出と解析", 信学技報 101(434):81-86, 2001.
- 63) 山本拓弥, 久保満, 河田佳樹, 仁木登, 大松広伸, 柿沼龍太郎, 金子昌弘, 森山紀之, 江口研二, 森清志, "集検用CT画像を用いた比較読影システムの自動位置合わせアルゴリズム", 信学技報, 2002, 印刷中.
- 64) 財田伸介, 河田佳樹, 仁木登, "two-pass アルゴリズムを用いたコーンビームCT画像のアーチファクト除去", 信学技報, 2002, 印刷中.
- 65) 南和宏, 河田佳樹, 仁木登, 森清志, 大松広伸, 柿沼龍太郎, 江口研二, 楠本昌彦, 金子昌弘, 森山紀之, "造影CT像を用いた肺野小型腫瘍の対話的抽出と解析", 信学技報, 2002, 印刷中.
- 66) 久保田一誠, 久保満, 河田佳樹, 仁木登, 江口研二, 大松広伸, 柿沼龍太郎, 金子昌弘, 森山紀之, "CADシステムを用いた肺がんCT検診の前向き研究", 信学技報, 2002, 印刷中.
- 67) 向坊敦, 河田佳樹, 仁木登, 大松広伸, 柿沼龍太郎, 金子昌弘, 江口研二, 森山紀之, "胸部マルチスライスCT画像を用いた肺野の区間分類", 信学技報, 2002, 印刷中.
- 68) 市川稚子, 河田佳樹, 仁木登, 大松広伸, 楠本昌彦, 柿沼龍太郎, 森清志, 西山祥行, 江口研二, 金子昌弘, 森山紀之, "良悪性鑑別における肺がん候補陰影の専門医判定結果の解析", 信学技報, 2002, 印刷中.
- 69) 小田智和, 久保満, 河田佳樹, 仁木登, 大松広伸, 柿沼龍太郎, 金子昌弘, 楠本昌彦, 江口研二, 森清志, 森山紀之, 西山祥行, "マルチスライスCT画像を用いた読影実験の評価", 信学技報, 2002, 印刷中.
- 70) 川人祐介, 久保満, 河田佳樹, 仁木登, 江口研二, 大松広伸, 柿沼龍太郎, 楠本昌彦, 金子昌弘, 森山紀之, "異種CT装置におけるCADシステム性能比較", 信学技報, 2002, 印刷中.
- 71) 久保浩章, 河田佳樹, 仁木登, 大松広伸, 柿沼龍太郎, 金子昌弘, 江口研二, 森山紀之, "肺野小型腫瘍の良悪性鑑別における3次元曲率と4次元曲率の比較評価", 信学技報, 2002, 印刷中.
- 72) 山田信廣, 河田佳樹, 仁木登, 江口研二, 金子昌弘, 楠本昌彦, 森山紀之, 柿沼龍太郎, 大松広伸, 西山祥行, 森清志, "淡い病変の検出に有効な胸部CT画像のバイアス処理法", 信学技報, 2002, 印刷中.
- H. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む)
1. 特許取得  
なし
  2. 実用新案登録  
なし
  3. その他  
なし