

200 200154A

厚生労働科学研究費補助金

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14年度 総括・分担研究報告書

主任研究者 森山 紀之

平成 15 (2003) 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

目 次

I. 総括研究報告		
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	-----	1
森山紀之		
II. 分担研究報告		
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	-----	13
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	-----	20
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	-----	22
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	----	24
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	-----	26
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	-----	28
落合淳志		

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 |

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、病理画像のがん画像レファレンス化を行い、よりグローバルな観点から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。具体的な目的としては本研究を通じて開発されたヘリカル CT、マルチスライスヘリカル CT を用いた新しい診断方法の開発、ヘリカル CT、マルチスライスヘリカル CT を用いた肺がん検診による早期肺がん発見システムの構築と実施。検診によって発見された早期肺がんの画像所見と予後との病理関係を明らかにすること。ヘリカル CT、マルチスライスヘリカル CT を用いた肺がん検診画像データによるコンピューター支援自動診断装置の製作、デジタル画像情報を用いた 3 次元画像、バーチャルエンドスコーピー画像の構築。分光内視鏡観察装置の開発とこれを用いた早期消化管がんの発見、画像情報の転送と医療画像情報通信システムにおけるセキュリティ確保、病理画像を有効、正確に利用するための診断規準の統一と普及、がん診断画像レファレンスデータベースの構築とインターネット上への公開、生検組織からのがん放射線治療感受性の

予測などである。

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、発見された肺がんの大きさ、病期、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 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。

03)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。

04)複数回の経時的なヘリカル CT による肺がん検診を受けていたにもかかわらず、IB 期以上で発見された肺がん症例の経時的な画像所見の解析を行った。

05)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。

06)マルチスライスヘリカル CT による肺がん検診を開始した。

07)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。

08)マルチスライスヘリカル CT による消化管のバーチャルエンドスコーピーの構築を行い、さらに、新しいバーチャルエンドスコーピーとして経静脈的な造影剤の注入を行いながらの方法を開発した。臨床における有用性の検討を行った。

09)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い、グローバルな視点から日本語以外の外国語による多言語検索、表示が可能なデータベースをインターネット上に公開した。

10)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、分光特性の相違により定量的に腫瘍と非腫瘍の鑑別が可能であることを明らかにした。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ため、2000年度にB領域の短波長域画像のみを分離描出する内視鏡装置(Narrow Band Imaging : NBI)を試作し、消化管領域における診断学的有用性を確認した。本機はモノクロ画像のため、更なる改良が必要と結論され、本年度はB領域における3種類の短波長画像を取り出すことで疑似カラー画像を得る改良機を開発し、臨床的有用性を検討した。機器・方法としては、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RGBの回転カラーフィルターを3種のB領域狭帯域フィルターに置き換え、これに通常内視鏡あるいは拡大内視鏡を組み合わせ、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て同一部位の観察を行った。

11)ネットワークを通じて医療画像情報交換等を行う医療サービスを想定して研究を行う。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踏まえ、医療サービスを提供する際に必須となる、異なるICカードのプラットフォーム上で、共通のアプリケーションを動作させる手法について検討した。そして、ネットワークを介して医療サービスを提供する際に要求される、広域的・汎用的に利用者・資格認証を行うICカードアプリケーションの実装方法を提案し、さらに、検討結果を踏まえ、現在入手可能な多目的ICカードに対して、カードアプリケーションの開発を行った。

12)病理画像を有効に生かして診断基準の普及や自己学習、自己評価が可能となるような画像ページの構築を行う。多数の病理医がアクセスして双方向性を生かした学習が可能となるような方法を可能とする様なソフトを開発する。本年度はそのプロトタイプの開発を行った。

13)放射線治療が行われた早期喉頭がん症例で用いた画像解析システムを用いて、放射線療法が行われた38症例の下咽頭がんおよび放射線化学療法が行われた食道がん73症例の生検組織を用いた新生血管の画像解析と、血管新生密度を測定し、放射線化学療法の感受性と比較検討した。画像解析結果は生検組織内における腫瘍面積あたりの新生血管数、低酸素下腫瘍組織、血管周囲経で解析し、放射線化学療法の感受性と比較検討した。また前年度までに検索した各種の放射線化学療法への感受性分子の発現とも比較検討した。

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、通常胸部X線単純写真で発見できたものは24.6%であり、残りの75.4%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82.0%より早期のがんが発見された。早期の肺がんを発見するためにはCTによる検査が必要と考えられた。

02)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84%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。5年生存率の向上が得られたことでヘリカルCTによる肺がん検診が予後延命に寄与する可能性は高く今後はランダムイズドトライアルや多施設共同による予後調査が必要と考えられた。

03)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。これらの肺がんは、がん細胞が肺胞上皮に沿って広がっており、病変内にかなりの量の空気が存在するものであった。

04)複数回の経時的なヘリカルCTによる肺がん検診を受けたにもかかわらず、IB期以上で発見された肺がん症例はいずれも瘢痕様の所見を呈したものとX線吸収値の高いものであり、予後良好なスリガラス様の所見を呈するものとは明らかに異なる所見を呈していた。

05)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初心者で全体的な見落としが多く、読影を専門としている医師では、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。

06)マルチスライスヘリカル CT による肺がん検診を開始した。マルチスライスヘリカル CT では従来のヘリカル CT と比較して微細な病変が数多く発見されるが、これらの病変とがんとの鑑別をどのようにするのか、また、これらの病変をどのように取り扱うかが問題となった。

07)マルチスライスヘリカル CT の腹部領域への応用では目的とする臓器全体を動脈相、門脈相、門脈後期相、遅延相などに分けて数 mm 間隔で撮影することが可能である、また、矢状断、冠状断や一定の曲線に沿った任意の断面での撮影が可能となり、診断能は向上した。

08)マルチスライスヘリカル CT によるバーチャルエンドスコープは良好な画像を取得することが可能であった。また、経静脈的な造影剤を用いて病変部を半透明の状態に表示することによって、血流動態を考慮に入れた診断を行うことが可能となった。

09)種々の消化管腫瘍の典型例、非典型例、稀な例、および腫瘍と間違われやすい疾患や病変を含め約 4,898 画像を登録し、これまでの日本語、英語、中国語に加え、本年度は韓国語、スペイン語にて発信した。その結果、現在まで 36,857 件のアクセスがあった。また、「癒し・憩いの画像データベース」については、これまで 35,980 件のアクセスがあった。今年度は、インターネット上での情報発信を、これまでの日本語、英語、に加えて韓国語、スペイン語を加え、また検索機能の充実化をはかり、多言語化することを最大の目的とし実現した。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。現在の登録画像の数はX線－ 1,381 画像、内視鏡－ 1,125 画像、切除標本など－ 879 画像、病理組織－ 1,007 画像、その他－ 506 画像の合計 4,898 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。さらに、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、約 2 万画像を公開し、本年度は動画像も可能とした。

10)NBI にて上部消化管検査を行った 212 例中、通常内視鏡では指摘し得なかった咽頭部の上皮内がんが 11 例、加えて頭頸部がんの部分切除後異常なしとされていた早期の局所再発例 5 例を得た。また、咽頭部の進行がん周囲に連続する上皮内癌 (Tis) 病変は、33 例中 22 例に指摘可能であり、これらのほとんどは、通常内視鏡では病変の指摘が困難であった。早期食道がんは 12 例で確診されたが、これらは何れも通常内視鏡では存在診断すら困難な症例であった。また、既にヨード染色法により上皮内進展 (i.e.) を伴う食道がんと診断された 25 例全例で染色を行うことなく、不染帯に一致する異常血管模様を指摘し得た。通常光源による観察、NBI による観察、色素撒布による観察を行った 20 例、27 病変 (過形成性ポリープ 7、腺腫 19、がん腫 1) を対象として、背景粘膜における血管透見の消失と色調差、拡大観察時の pit および腫瘍表面の微小血管の視認性を検討した。NBI を用いた病変の観察では、色素撒布法で不明瞭となる背景粘膜の血管透見所見が良好に観察され (P=0.03)、また、腫瘍表面の微小血管も通常観察に比し有意に良好であった (P<0.0001)。さらに拡大観察時の腺口構造所見は、色素撒布法と同等の画像が得られ、詳細な観察が可能であった。病理所見に対する内視鏡診断の正診率は、通常観察で 78 %であったのに対し、色素撒布法・NBI は共に 93 %であった。初代試作機はモノクロ像であったが、改良機では疑似カラー像を得るために三枚の狭帯域フィルターを使用した結果として光量が増し、所見の把握が容易となった。

11)ネットワーク上で転送・保管されるデータに対する広域的に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、住民基本台帳カードとして導入が予定される広域・多目的利用 IC カードの開発内容を基に、多目的 IC カードアプリケーションの実装方法について検討した。具体的には、IC カードのアプリケーションの互換性を確保するための手法として、IC カード上のアプリケーションとシステム側のアプリケーションソフトウェアとの間で使用可能なコマンドとして汎用コマンド群を指定する方法と、IC カード上のアプリケーションとシステム側のアプリケーションソフトウェアとの間で使用するコマンドとその順序(シーケンス)を規定する方法、IC カードに依存するアプリケーションの相異をシステム側が吸収する方法の3種類を検討した。そして、IC カードアプリケーションと上位のアプリケーションソフトウェア間のコマンド・処理シーケンスを規定

する方法では、必要な機能だけを有する IC カードアプリケーションを IC カード上に搭載し、上位のアプリケーション側でも個々に対応する必要がない環境を実現できることから、最も有効な実装手法であるとした。今回検討した方法では、IC カードアプリケーションと上位のアプリケーションソフトウェア間でやり取りされる内容については、コマンドの引数・順序などを厳格に規定する必要があるが、その一方で、必要な機能だけを有するカードアプリケーションを IC カード上に搭載でき、異なる IC カードを利用する場合においても、上位のアプリケーション側でも個々に対応する必要もないという環境が実現される。

12)病理画像とテキストを HTML 化して、自己学習、自己評価が可能な画像ページを作成した。さらに自己学習に参加した病理医の診断の集計も可能とした。胸腺上皮性腫瘍の画像を用いて新しい WHO 分類に則った解説を行い、この分類の普及に役立てることを目指している。

病理画像の提供は教科書の電子化という形で行われていることが多い。しかしこの方法では提供される画像の数も限定され、通信ネットワークの双方向性を十分に生かしているとは言えない。この研究では双方向性を生かして自己学習や自己評価ができるようなシステムの構築を行った。

13)放射線療法が行われた下咽頭がんおよび放射線化学療法が行われた食道がんの感受性は腫瘍における最も新生血管密度の高い値と有意な相関を認めたが、画像解析によって測定された腫瘍内酸素化の乏しい腫瘍の割合、血管面積また腫瘍に占める腫瘍内血管の表面積の何れの値とも相関は認められなかった。腫瘍の大きさ、潰瘍の有無により全生検組織を対象とした画像解析結果とは相関しないことより、比較的大きな腫瘍においては採取生検組織全体を画像解析するのではなく、最も血管新生密度が高い領域を客観的に測定する画像解析法の開発が必要とされるものと考えられた。

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がんが数多く存在することが明らかとなった。これらの早期肺がんをヘリカル CT による検診によって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。今後、肺がん検診は胸部単純撮影を主体としたものからヘリカル

CT による検診へと移行させるべきと考えられた。

02)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る。

03)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必要と考えられた。

04)複数回の経時的なヘリカル CT による肺がん検診を受けたにもかかわらず、IB 期以上で発見された肺がん症例は IA 期の肺がんを主体をなすスリガラス様の所見を呈するものとは明らかに異なった所見であり、これらは X 線吸収値が高く、一見、瘢痕様の所見を呈するものであった。今後、瘢痕様の所見や高 X 線吸収値病変に対する新しい診断基準の確立が必要と考えられた。

05)ヘリカル CT による肺がん検診では膨大な量の画像の読影を行うこととなる。このため、疲労による読み落としが生じる可能性が高い。読影を行う医師が画像読影の専門家でない場合はこの傾向はさらに高くなる。このような多量の読影を行う検診業務においては、高機能のコンピューター支援自動診断装置を併用することによって、検診における読影業務の効率と精度の向上が得られるものと考えられる。今後、コンピューター支援システムの実用化に必要な操作性の改良を行い、ヘリカル CT による肺がん検診に積極的に取り入れるべきと考える。

06)マルチスライスヘリカル CT による肺がん検診では、画質の向上に伴い、従来のヘリカル CT では問題とならなかった微細な病変が数多く発見されるようになったが、これらをどのように診断し、どのように取り扱うかは確立されていない。このため、これらの病変に対する診断基準と取り扱いの新しい基準を確立させることが急務と考えられる。

07)マルチスライスヘリカル CT の腹部領域への応用では、経静脈的な造影剤の投与を行いながら臓器を異なる時相で撮影することによって診断能が向上するこ

とが明かとなった。今後、各臓器別の造影剤注入後の撮影タイミング、任意断面表示に関する至適条件に関する研究を行い、安定して高精度の診断が行える検査方法を確立させる。

08)マルチスライスヘリカル CT のデジタル画像情報からバーチャルエンドスコープ像を構築する時に経静脈的なヨード系造影剤の注入を行いながらの撮影を行い、病変部を半透明で表示させることにより、形態学的な診断に加えて血流動態を加味した新しい診断方法の確立を行った。この診断方法は、今後臨床応用を行い有用性についての検討を行う。

09)今年度は、インターネット上での情報発信を、これまでの日本語、英語、に加えて韓国語、スペイン語を加え、また検索機能の充実化をはかり、多言語化することを最大の目的とし実現した。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。現在の登録画像の数はX線 - 1,381 画像、内視鏡 - 1,125 画像、切除標本など - 879 画像、病理組織 - 1,007 画像、その他 - 506 画像の合計 4,898 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。さらに、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、約 2 万画像を公開し、本年度は動画画像も可能とした。これらの画像データベースはグローバルな視野からの利用が可能であり、今後さらに充実させる必要があるものと考えている。

10)初代試作機はモノクロ像であったが、改良機では疑似カラー像を得るために三枚の狭帯域フィルターを使用した結果として光量が増し、所見の把握が容易となった。本機を用いた場合の咽頭あるいは食道表在がんの特徴像は、強い褐色調に見える不整な血管像であり、これらは通常観察では全くと言える程指摘困難であった。このため、最近の上部消化管検査では NBI を先行して予め異常の有無を把握してから通常観察に移る方法を採用している。また、本法は一面で色素内視鏡検査と相通じているが、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(殊にヨード染色法における過敏症あるいは粘膜刺激)を懸念する必要がない点で有利であり、更に、大腸病変においては色素内視鏡と通常内視鏡の相反する長所を両立し得る点で高い診断学的有用性を有していると判断された。臨床的有用性が示さ

れた青色調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)や頭頸部領域での上皮内がんの観察が容易になったものと推定されるが、中でも咽頭がんの早期診断成績は予想を遙かに越えるものであった。また、大腸内視鏡では拡大観察下で腺口形態様の微細構造を明らかにし得たが、色素撒布を併用した場合の所見とは多少ニュアンスを異にしており、腺口構造と血管構築の両者を見ている可能性が高いと考えられた。今後はがんの質的診断や深達度診断における本法の有用性について更なる検討を予定している。また、hard ware については様々な狭帯波長域をスイッチ変換によって容易に得られるよう、更なる改良を予定している。

11)今回検討した方法では、IC カードアプリケーションと上位のアプリケーションソフトウェア間でやり取りされる内容については、コマンドの引数・順序などを厳格に規定する必要があるが、その一方で、必要な機能だけを有するカードアプリケーションを IC カード上に搭載でき、異なる IC カードを利用する場合においても、上位のアプリケーション側でも個々に対応する必要もないという環境が実現される。今後は、異なるカードプラットフォーム上で互換性をとるためのアプリケーション記述の方法(ガイドライン)作成などを行っていく必要がある。

12)病理画像の提供は教科書の電子化という形で行われていることが多い。しかしこの方法では提供される画像の数も限定され、通信ネットワークの双方向性を十分に生かしているとは言えない。この研究では双方向性を生かして自己学習や自己評価ができるようなシステムの構築を目指している。来年度以降にその有効性を評価するとともに、内容を増やしていく予定である。

13)早期喉頭がんのように比較的早期のがんでは腫瘍組織は小さく、また壊死やピランも少なく、腫瘍組織内における新生血管は比較的均一であると考えられる。しかし、現在放射線治療が主体として行われているがんは進行がんが多く、これら進行癌においては組織内の新生血管密度は不均一であり、生検組織の採取された場所で異なると考えられる。しかし、最も血管新生密度が高い部位で測定した場合、これまで多くのがんが放射線感受性と相関が認められたことより、今後、新たに最も血管密度が高い部位の値を自動的に画像解析可能な方法を確立する必要があると考えられた。

E. 結論

01)ヘリカル CT による肺がん検診によって通常の胸部単純 X 線撮影では発見不能な早期の肺がんが数多く存在することが明かとなった。今後の肺がん検診としては胸部単純 X 線撮影に代わって、ヘリカル CT による検診を積極的に行う必要がある。

02)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 年生存率は CT 導入前の 5 年生存率と比較して良好なものであり、ヘリカル CT による肺がん検診は検診群の予後改善に有用である可能性が非常に高いものと考えられる。今後、ランダムイズドトリアルや多施設共同研究によって真の予後改善が得られているかを検証することが必要と考える。

03)2cm 以下の肺がんのうち胸部単純写真では描出されず、ヘリカル CT によってのみ発見可能な肺がんの大部分のものはがん細胞が肺胞上皮に沿って広がっており、肺胞内には空気が残存しているタイプのものであり、CT 画像上スリガラス状の類円形像を呈するものである。これらの肺がん群ではリンパ節転移や遠隔転移を伴っているものはほとんどなく、手術後のがん死もほとんど存在しない。これらのことより 2cm 以内のスリガラス影を早期肺がんと定義し、特別に取り扱うべきであると考ええる。

04)複数の経時的なヘリカル CT による肺がん検診を受けていたにもかかわらず、結果的に IB 期以上で発見された肺がん症例の経時的な画像の解析を行った結果、これらの肺がんはスリガラス状の所見を呈するものであった。このことより、瘢痕との鑑別を行うための新たな診断基準を設定することが必要であり、瘢痕との鑑別が難しいが、がんの可能性のあるものに対しての確定診断方法、経過観察期間の確立が必要である。

05)ヘリカル CT の肺病変デジタル画像データによるコンピューター支援自動診断装置システムの構築を行い、読影実験を行った結果、開発されたコンピューター支援自動診断装置の読影能力は胸部がん画像読影を専門としている医師と同等の能力を有していた。このことより、大量の読影を必要とする検診読影業務にコンピューター支援自動診断装置を導入することは有用なことであった。

06)マルチスライスヘリカル CT による肺がん検診では従来の CT では不鮮明であった数多くの微細な異常所見が検出される。これらの異常所見の大部分は肺がんとは無関係なものであるが、今後、これらの異常所見を生じた症例に対する診断および取り扱い基準を

設定する必要がある。

07)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では、検査効率、画質および各臓器別の検査方法と診断能について検討した。検査効率では従来のヘリカル CT と比較して 2 ～ 3 倍の効率を有していた。画質については撮影台の移動を従来のヘリカル CT と同等の速度で移動させた場合には明らかに優れた画質を呈しており、撮影台の速度を 3 倍程度に上げても従来と同等の画質を得ることができた。臓器別の検査方法では経静脈的な造影剤の投与を行うことによって実質臓器全体を動脈相、門脈相、門脈後期相、遅延相などのに分けて撮影することが可能となり、診断能が向上した。

08)マルチスライスヘリカル CT による消化管のバーチャルエンドスコープの新しい方法として経静脈的な造影剤の注入を行いながらのバーチャルエンドスコープの検査方法と画像表示方法の確立を行った。画像表示方法としては、病変部を半透明に表示することによって外観からの形態学的な診断に血流動態を加味した診断が可能となった。

09)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。国立の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主要な病院、医師会の病院より症例を集めた。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。従来の日本語、英語、中国語に加えて平成 14 年度は、韓国語(2002 年 4 月)とスペイン語(2002 年 11 月)による検索も可能となった。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」を公開し、Yahoo JAPAN ! で推奨され、全国化が進んだ。

10)B 領域の狭帯域フィルターを用いた電子内視鏡観察ではこれまでにない診断情報を得ることが可能であり、今後の診断支援システムを構築する上で大きな手がかりを与えている。

11)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カードアプリケーションの相互運用性確保の方法について検討した。そし

て、カードアプリケーションの実装方法を検討し、現在入手可能な多目的 IC カードに対して、カードアプリケーションの開発を行った。本実験によって実装を行った方式は、IC カードのリソースを過剰に消費せず、しかも、IC カードのアプリケーションの実装方法に大きな制約を必要とせずに相互運用性を確保できる手法である。今後、異なるカードプラットフォーム上で互換性をとるためのアプリケーション記述の方法(ガイドライン)作成やアダプタによる互換性確保の確認なども行っていく必要がある。

12)病理診断の習熟には多くの画像を観察することが重要である。従来の教科書では提供できる画像の数が限られているので、コンピューターと通信ネットワークを用いてより有効な画像の提供を行って、病理医のレベルアップや診断の標準化にどのように寄与できるかをさらに検討する必要がある。

13)早期喉頭がんなど比較的小型腫瘍では腫瘍内血管密度は比較的均一であり、生検組織を用いた画像解析法の応用により、高率に腫瘍組織の酸素化状態を把握できるが、腫瘍が進行し大型になると、腫瘍組織内の血管分布に不均一性があらわれ、生検組織の画像解析結果では必ずしも有意に放射線化学療法の感受性を予知できなかったと思われる。しかし、一定視野あたりの新生血管密度は放射線化学療法の感受性に有意に相関することより、画像解析方法を平均値として求めるのではなく、面積あたり最も高値を示す値を測定できるような解析法の確立が必要であることが示された。現在、新たな画像解析法の確立を進める予定である。

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)S. Imoto, S. Ebihara and N. Moriyama:Is Sentinel Node Biopsy Practical?-Benefits and Limitations-. IMAJ 45(10):444-448, 2002
- 02)M. Kanematsu, R.C. Semelka, M. Matsuo, H.Kondo, M. Enya, S. Goshima, N. Moriyama and H. Hoshi: Gadolinium-enhanced MR Imaging of the Liver: Optimizing Imaging Delay for Hepatic Arterial and Portal Venous Phases-A Prospective Randomized Study in Patients with Chronic Liver Damage.

Radiology 225(2):407-415,2002

- 03)T. Sobue, N. Moriyama, M. Kaneko, M. Kusumoto, T. Kobayashi, R.Tsuchiya, R. Kakinuma, H.Ohmatsu, K. Nagai, H. Nishiyama, E. Matsui and K. Eguchi: Screening for Lung Cancer With Low-Dose Helical Computed tomography: Anti-Lung Cancer Association Project. Journal of Clinical Oncology 20(4):911-920, 2002
- 04)T.Okusaka, S.Okada, H.Ueno, M. Ikeda, R.Iwata, H. Furukawa, K. Takayasu, N.Moriyama, T. Sato and K. Sato:Transcatheter Arterial Embolization with Zinostatin Stimalamer for Hepatocellular Carcinoma. Oncology 62:228-233, 2002
- 05)S.Yano, M. Kusumoto, H. Asamura, R. Tsuchiya and N. Moriyama: A Case of Mycobacterium avium Complex Infection Showing Solitary Pulmonary Mass. Radiation Medicine 20(3):147-150, 2002
- 06)U. Tateishi, M. Kusumoto, H. Nishihara, K. Nagashima, T. Morikawa, N. Moriyama:Contrast-Enhanced Dynamic Computed Tomography for the Evaluation of Tumor Angiogenesis in Patients with Lung Carcinoma. Cancer 95(4):835-842, 2002
- 07)K. Takayasu, Y. Muramatsu, F. Wakao, Y. Mizuguchi, R. Iwata, T. Maeda, N. Moriyama and M. Sakamoto: Hepatic nodules with early enhancement during computed tomography portography: Report of six cases.Journal of Gastroenterology and Hepatology 17:779-784, 2002
- 08)S. Goshima, M. Kanematsu, T.Yamada, H. Kondo, M. Matsuo, S. Osada, O. Nakashima, N. Moriyama and H. Hoshi: Small Scirrhus Hepatocellular Carcinoma With Central Scar: MR Imaging Findings. Journal of Magnetic Resonance Imaging 16:741-745, 2002
- 09)S. Imoto, N. Wada, A. Ochiai, S. Ebihara and N. Moriyama: Sentinel node biopsy for breast cancer patients in Japan. Biomed Pharmacother 56:192-195, 2002
- 10)M. Sammouda, R.Sammouda, N.Niki, N.Yamaguchi, N. Moriyama:Cancerous nuclei detection on digitized pathological lung color images,Journal of Biomedical Informatics, 35:92-98, 2002.
- 11)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, 4684: 704-715, 2002.
- 12) 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, 4684: 1262-1269, 2002.
- 13) 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, 4684: 1270-1279, 2002.
- 14) 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, 4684: 1292-1300, 2002.
- 15) 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, 4684: 1280-1291, 2002.
- 16) 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, 4684, pp. 1354-1361, 2002
- 17) N. Niki, Y. Kawata, M. Kubo, H. Ohmatsu, R. Kakinuma, M. Kaneko, M. Kusumoto, N. Moriyama: A CAD system for lung cancer based on 3D CT images. Prof. CARS2002, pp. 701-705. 2002.
- 18) Y. Kawata, N. Niki, H. Ohmatsu, M. Kusumoto, R. Kakinuma, K. Mori, H. Nishiyama, K. Eguchi, M. Kaneko, N. Moriyama: Three-dimensional computer-aided diagnosis schemes for classification of benign and malignant pulmonary nodules. Prof. CARS: 764-769, 2002.
- 19) Y. Kawata, N. Niki, H. Ohmatsu, M. Kusumoto, R. Kakinuma, K. Mori, H. Nishiyama, K. Eguchi, M. Kaneko, N. Moriyama: Searching similar images for classification of pulmonary nodules in three-dimensional CT images. Prof. IEEE International Symposium on Biomedical Imaging: 189-192, 2002.
- 20) Y. Kawata, N. Niki, H. Ohmatsu, M. Kusumoto, R. Kakinuma, K. Mori, H. Nishiyama, K. Eguchi, M. Kaneko, N. Moriyama: Three-dimensional CT image retrieval in a database of pulmonary nodules. Proc. IEEE International Conference on Image Processing, vol. III, pp. 149-152, 2002.
- 21) Y. Kawata, N. Niki, H. Ohmatsu, M. Kusumoto, R. Kakinuma, K. Mori, H. Nishiyama, K. Eguchi, M. Kaneko, N. Moriyama: Example-based assisting approach for pulmonary nodule classification in 3-D thoracic CT images. Lecture Notes in Computer Science: Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention, Springer-Verlag, vol. 2488, pp. 793-800, 2002.
- 22) S. Saita, Y. Kawata, N. Niki, H. Ohmatsu, R. Kakinuma, N. Moriyama: Volumetric segmentation of lung lobes on multi-slice CT images. Radiological Society of North America, Vol. 225 (p), pp. 499, 2002.
- 23) T. Oda, M. Kubo, Y. Kawata, N. Niki, R. Kakinuma, N. Moriyama: A computer-aided diagnosis system for lung cancer screening based on multi-slice CT images. Radiological Society of North America, Vol. 225 (p), p. 750, 2002.
- 24) Y. Oshiro, M. Kusumoto, N. Moriyama, M. Kaneko, K. Suzuki, H. Asamura, H. Kondo, R. Tsuchiya and S. Murayama: Intrapulmonary Lymph Nodes: Thin-Section CT Feature of 19 Nodules. Journal of Computer Assisted Tomography 26(4): 553-557, 2002
- 25) M. Matsuo, M. Kanematsu, T. Kim, M. Hori, M. Takamura, T. Murakami, H. Kondo, N. Moriyama, H. Nakamura, H. Hoshi: Esophageal Varices: Diagnosis with Gadolinium-Enhanced MR Imaging of the Liver for Patients with Chronic Liver Damage. AJR 180: 461-466, 2003
- 26) Y. Kawata, N. Niki, H. Ohmatsu, M. Kusumoto, R. Kakinuma, K. Mori, H. Nishiyama, K. Eguchi, M. Kaneko, N. Moriyama: A visual data-mining approach using 3-D thoracic CT images for classification between benign and malignant pulmonary

- nodules. Proc. SPIE Medical Imaging, 2003. (in press)
- 27) Y. Kawata, N. Niki, H. Ohmatsu, M. Kusumoto, R. Kakinuma, K. Mori, H. Nishiyama, K. Eguchi, M. Kaneko, N. Moriyama: Pulmonary nodule segmentation in thoracic 3-D CT images integrating boundary and region information. Proc. SPIE, 2003. (in press)
- 28) M. Kubo, N. Yamada, Y. Kawata, N. Niki, K. Eguchi, H. Ohmatsu, R. Kakinuma, M. Kaneko, M. Kusumoto, N. Moriyama, H. Nishiyama: CAD system for lung cancer screening using low-dose single-slice CT images. Proc. SPIE Medical Imaging, 2003. (in press)
- 29) Y. Takeda, M. Tamaru, M. Kubo, Y. Kawata, N. Niki, H. Ohmatsu, R. Kakinuma, M. Kaneko, M. Kusumoto, K. Eguchi, N. Moriyama, K. Mori, H. Nishiyama: CAD system for lung cancer CT screening. Proc. SPIE Medical Imaging, 2003. (in press)
- 30) N. Yamada, M. Kubo, Y. Kawata, N. Niki, K. Eguchi, H. Ohmatsu, R. Kakinuma, H. Nishiyama, M. Kaneko, M. Kusumoto, N. Moriyama: ROI extraction of chest CT images using adaptive fuzzy clustering. Proc. SPIE Medical Imaging, 2003. (in press)
- 31) H. Ito, F. Oshita, Y. Kameda, R. Suzuki, M. Ikehara, H. Arai, A. Mitsuda, H. Saito, K. Yamada, K. Noda and H. Nakayama: Expression of vascular endothelial growth factor and basic fibroblast growth factor in small adenocarcinomas. ONCOLOGY REPORTS 9:119-123, 2002
- 32) Y. Kuroki, S. Nawano, T. Hasebe, S. Imoto, K. Nasu, K. Murakami, M. Satake, R. Sekiguchi and T. Hayashi: Efficacy of MR Mammography (MRM) in Providing Preoperative Locoregional Information on Breast Cancer: Correlation between MRM and Histological Findings. Magnetic Resonance in Medical Sciences 1(2):73-80, 2002
- 33) T. Kondo, K. Yamada, K. Noda, H. Nakayama, Y. Kameda: Radiologic-prognostic correlation in patients with small pulmonary adenocarcinomas. Lung Cancer 36:49-57, 2002
- 34) H. Matsuguma, K. Yokoi, M. Anraku, T. Kondo, Y. Kamiyama, K. Mori, K. Tominaga, Y. Tsuura and S. Honjo: Proportion of ground-glass opacity on high-resolution computed tomography in clinical T1 NO MO adenocarcinoma of the lung: A predictor of lymph node metastasis. The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery 124(2):278-284, 2002
- 35) 井本滋、海老原敏、長谷部孝裕、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 医学書院
- 36) 楠本昌彦、立石 宇貴秀、森山紀之、金子昌弘、土屋了介: Routine MRI. 呼吸 21(3):261-265, 2002
- 37) 松井英介、仁木登、藤井正司、大松広伸、柿沼龍太郎、館野之男、金子昌弘、江口研二、西山祥行、森山紀之: 顕微鏡 CT による肺野末梢線癌の形態解析. Japanese Journal of Clinical Radiology 47(1):99-108, 2002
- 38) 福喜多博義、佐藤敬、福島均、村上康二、縄野繁、池田恢、森山紀之: 腫瘍診断における FDG-PET の役割. 医療 57(4):235-238, 2002
- 39) 森山紀之: がんを知るための基礎知識 [12]-がんの画像診断. がん看護 7(3):247-250, 2002
- 40) 森山紀之: マルチスライス CT. 胆と膵 23(5):369-373, 2002
- 41) 飯沼 元、森山紀之: 早期大腸癌の X 線像による深達度診断. 画像診断 22(8):835-843, 2002
- 42) 飯沼 元、森山紀之: 消化管. 臨床画像 18(7):784-793, 2002
- 43) 中屋良宏、大松広伸、松井英介、仁木登、森山紀之: マイクロ CT (顕微鏡 CT) の開発と画像解析. 日本放射線技術学会雑誌 58(7):885-892, 2002.7
- 44) 森山紀之: 序説-内分泌疾患と画像診断. 臨床画像 18(8):829p, 2002
- 45) 黒木嘉典、村上康二、池田恢、梅田透、宮川国久、森山紀之: 高性能 CT を用いた 3D-angiography、整形・災害外科 45(3):231-235, 2002
- 46) 大竹陽介、飯沼元、藤井隆広、神津隆弘、森山紀之: 径 20mm 以下の大腸浸潤癌に対する CT colonography の試み. Progress of Digestive Endoscopy 61(2):48-52, 2002
- 47) 佐竹光夫、岩田良子、前田哲雄、森山紀之、林孝行、西田博利: 化学塞栓療法からみた central zone と peripheral zone. 肝臓の 'central zone' と 'peripheral zone' 動門脈シャント: 画像での再評価と今日的意義: 51-56 2002.12.20 メディカルトリビューン
- 48) 仁木登、河田佳樹、松井英介、森山紀之、" マイクロ CT で肺の微細構造を見る," 電子情報通信学会誌, Vol.85, No.10, pp.732-735, 2002.

- 49) 柿沼龍太郎、大松広伸、西脇 裕、金子昌弘、楠本昌彦、森山紀之: 肺癌. 日本胸部臨床 61(11)増刊:S159-S165, 2002
- 50) 楠本昌彦、立石 宇貴秀、森山紀之: 結節性病変の CT による鑑別診断. medicina 39(12):1874-1878, 2002 医学書院
- 51) 楠本昌彦、立石 宇貴秀、森山紀之: 単純 X 線写真で検出できない末梢腺癌の CT 像. 日本画像医学雑誌 21(3):77-83, 2002
- 52) 松井英介、仁木登、藤井正司、大松広伸、柿沼龍太郎、館野之男、金子昌弘、江口研二、西山祥行、森山紀之: 顕微鏡 CT による肺病変の形態解析. 日本胸部臨床 61(11):S206-S214, 2002
- 53) 柿沼龍太郎、森山紀之: 胸部 CT. 臨床画像 19(3):276(24)-284(32), 2003
- 54) 仁木登、森山紀之: IT と画像診断の進歩 - CAD による肺がん診断 -. 日獨医報, 48, 1, 2003 (印刷中)
- 55) 鈴木理恵、山田耕三、中山治彦、野田和正、密田亜希、亀田陽一、田中卓雄、千安式部
地域の一般病院とがん専門病院が連携した肺癌の胸部 CT を用いた個別検診
胸部 CT 検診 9(2):161-165, 2002
- 56) 山田耕三、鈴木理恵、野田和正: 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):140p, 2002
- 57) 森清志: マルチスライス CT の肺癌検診. 胸部 CT 検診 9(2):103-109, 2002.10 月
- 58) 森清志: マルチ CT 利用による肺がん検診. 新医療 2002.10 月 p.94-97
- 59) 森清志: Multi-Slice CT の検診. 肺癌の臨床 5(1): 59-66, 2002
- 60) 豊田修一、仁木登、植村哲也、西谷弘: 指示データの集約化・視覚化による診療支援システムの開発. 電子情報通信学会論文誌 D-II, 2003, (印刷中)
- 61) Muto M, Yoshida S, et al. Association of multiple Lugol-voiding lesions with synchronous and metachro nous esophageal squamous cell carcinoma in patients with head and neck cancer. Gastrointest Endosc 56: 517-21, 2002.
- 62) 町田浩久、吉田茂昭, 他: 狭帯域 RGB フィルタを用いた面順次スコープ(narrow Band Imaging; NBI)の下部消化管への臨床応用. 早期大腸癌 6:561-6, 2002;
- 63) 大山永昭: ICカードここまで進化 - 次世代 IC カードの現状と将来展望 -. 通信工業 42:6-11, 2002.
- 64) 大山永昭: 医療分野における次世代 IC カードの応用..INNERVISION 17(7): 68-71, 2002
- 65) 大山永昭: 接触次世代 IC カードとは? .映像情報メディア学会誌 56(7); 1078-1079, 2002.
- 66) 大山永昭: 電子行政の構築と次世代スマートカードシステム. 都市問題研究.54(10): 20-34, 2002.
- 67) Iwaya K, Ogawa H, Izumi M, Kuroda M, Mukai K: Stromal expression of CD10 in invasive breast carcinoma: A new predictor of clinical outcome. Virchows Arch 440(6):589-593, 2002
- 68) 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. Mod Pathol 15(5):502-516, 2002
- 69) Ogawa H, Iwaya K, Izumi M, Kuroda M, Serizawa H, Koyanagi Y, Mukai K: Expression of CD10 by stromal cells during colorectal tumor development. Hum Pathol 33(8): 806-811, 2002
- 70) Domoto H, Hosaka T, Oikawa K, Ohbayashi T, Ishida T, Izumi M, Iwaya K, Toguchida J, Kuroda M, Mukai K: TLS-CHOP target gene DOL54 expression in liposarcomas and malignant fibrous histiocytes. Pathol Int 52(8): 497-500, 2002
- 71) Hirose T, Kondo K, Takahashi Y, Ishikura H, Fujino H, Tsuyuguchi M, Hashimoto M, Yokose T, Mukai K, Kodama T, Monden Y: Frequent microsatellite instability in lung cancer from chromate-exposed workers. Mol Carcinogen 33(3): 172-180, 2002
- 72) 牛尾恭輔, 他: アメーバ性大腸炎. 胃と腸 Vol.37:15-427, 2002
- 73) 牛尾恭輔, 他: Cowde 病 (multiple hamartoma syndrome) の臨床的特徴. Medical Science Digest. Vol. 28:26-29, 2002
- 74) 牛尾恭輔, 他: 大腸 X 線検査、診断. MEDICAL VIW:174-185, 2002
- 75) Takahashi, S., Oda, T., Hasebe, T., Sasaki, T., Kinoshita, T., Konsishi, 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, 69 127-135.

- 2002.
- 76)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.
- 77)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, 94, 1894-1901, 2002.
- 78)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.
- 79)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.15502-516, 2002.
- 80)Hasebe, T., Sasaki, S., Imoto, S., Ochiai, A. Characteristics of tumors in lymph vessels play an important role in the tumor progression of invasive ductal carcinoma of the breast. Modern Pathol.904-913, 2002.
- 81)Kawahira, H., Hasebe, T., Kinoshita, T., Sasaki, S., Konishi, M., Nakagori, T., Inoue, K., Oda T., Takahashi S., Ochiai, T., Ochiai, A. The noninvasive tumor component is a significant prognostic parameter in patients with invasive ductal carcinoma of the pancreas. Jpn. J. Cancer Res. 1138-1144, 2002.
- 82)Funai K, Yokose T, Ishii G, Araki K, Yoshida J, Nishimura M, Nagai K, Nishiwaki Y, Ochiai A. Clinicopathologic characteristics of peripheral squamous cell carcinoma of the lung. The American Journal of Surgical Pathology. 2003, In press.
- 83)Araki K., Ishii G, Yokose T, Nagai K, Funai K, Kodama K, Nishiwaki Y, Ochiai A. Frequent overexpression of the c-kit protein in large cell neuroendocrine carcinoma of the lung. Lung cancer, 2003, in press.
- 84)Yonou H., Kanomata N, Goya M, Kamijyo T, Yokose T, Hasebe T, Nagai K, Hatano T, Ogawa Y, Ochiai A. Osteoprotegerin/osteoclastogenesis inhibitory factor decreases human prostate cancer burden in human adult bone implanted into non-obese diabetic/sever combined immunodeficient mice. Cancer Res. 2003, in press.
- 85)Hasebe T, Sasaki S., Imoto S, Ochiai A. Significance of nodal metastatic tumor characteristics in nodal metastasis and prognosis of patients with invasive ductal carcinoma of the breast. Cancer Science, 2003, in press.
- 86)Hasebe T, Sasaki S, Imoto S, Ochiai A. Histological characteristics of tumor in blood vessels play an important role in tumor progression of invasive ductal carcinoma of the breast. Cancer Science, 2003, in press.
- 87)Hasebe T, Sasaki S, Sugito M, Ono M, Saitoh N, Ochiai A. Proliferative activities of tumor stromal cells play important role in tumor thickness and progression of T3 ulcerative-type colorectal cancer patients. Pathology Int, 2003, in press.
- 88)Yonou H., Yokose T, Yoshikawa T., Kanomata N., Kamijyo T, Hasebe T, Nagai, Ito H, Yamasaki A., K, Hatano T, Ogawa Y, Emura M, Ochiai A. Engraftment of adult human lung tissue in non-obese diabetic/severe combined immunodeficient mice: a novel lung epithelial regeneration model. Pathobiology, 2003, in press.
- 89)Hasebe T, Sasaki S, Imoto S, Ochiai A. Prognostic significance of the intra-vessel tumor characteristics of invasive ductal carcinoma of the breast: A prospective study. Virchow Archiv, 2003, in press.

2.学会発表

- 1)町田浩久、佐野寧、吉田茂昭. 狭帯域 filter を用いた面順次スコープの下部消化管への臨床応用. 第 64 回日本消化器内視鏡学会総会 2002/10/25
- 2)鈴木裕之, 山谷泰賀, 小尾高史, 山口雅浩, 大山永昭: 光暗号化に基づく IC カード所有者の諮問認証 - シミュレーション評価 -. 2003 年 (平成 15 年) 春季第 50 回応用物理学関係連合講演会, 2003.

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

厚生労働科学研究費補助金(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。具体的には本研究によって推進開発されたヘリカル CT およびマルチスライス CT を用いた肺がん検診による早期肺がんの発見とこれらの病理、臨床的解析、ヘリカル CT による肺がん検診に応用可能なコンピュータ支援自動診断装置システムの開発、マルチスライス CT の臨床応用、がん画像レファレンスデータベースの構築である。

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、病理画像のがん画像レファレンス化を行い、よりグローバルな観点から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。具体的な目的としては本研究を通じて開発されたヘリカル CT、マルチスライスヘリカル CT を用いた新しい診断方法の開発、ヘリカル CT、マルチスライスヘリカル CT を用いた肺がん検診による早期肺がん発見システムの構築と実施。検診によって発見された早期肺がんの画像所見と予後との病理関係を明らかにすること。ヘリカル CT、マルチスライスヘリカル CT を用いた肺がん検診画像データによるコンピュータ支援自動診断装置の製作、デジタル画像情報を用いた 3 次元画像、バーチャルエンドスコーピー画像の構築である。

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、発見された肺がんの大きさ、病期、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 を肺がん検診に導入した後に発見された肺がん群とヘリカル CT 導入以前の胸部単純 X 線撮影によって発見された肺がん群の手術による治療後の追跡調査を行い、それぞれの群の治療後の生存

率の算出を行い、比較した。

03)2cm 以下の肺がん症例の CT 所見と病理所見との検討と型別の分類を行い、これらの型別症例の手術後の経過を観察した。今年度の研究では、がん細胞が肺胞上皮に沿って広がっており、病変内に含気が存在し、CT 画像上淡い類円形のスリガラス状の所見を呈する群について調査を行った。

04)複数回の経時的なヘリカル CT による肺がん検診を受けていたにもかかわらず、がんとしての診断が確定し手術がなされた時点で IB 期以上であった肺がん症例の経時的な画像所見の解析を行った。

05)ヘリカル CT の肺病変画像データをコンピュータ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解析を行った。

06)マルチスライスヘリカル CT による肺がん検診を開始した。今年度はマルチスライスヘリカル CT による肺がん検診画像の画質解析と画像上認められた異常所見の解析と取り扱いについての検討を行った。

07)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。今年度は主として腹部実質臓器として肝、膵、腎を対象とした。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。

08)マルチスライスヘリカル CT による消化管のバーチャルエンドスコーピーの構築を行い、さらに、新しいバーチャルエンドスコーピーとして経静脈的な造影剤の注入を行いながらの方法を開発した。臨床における有用性の検討を行った。

09)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、実質臓器は国立がんセンター中央病院研究者が行い、消化管臓器がんは九州がんセンター研究者が中心に症例の蓄積を行い、表示、検索についての研究を行い、グローバルな視点から日本語以外の外国語による多言語検索、表示が可能なデータベースをインターネット上に公開した。また、医学生を対象とし、画像レファレンスデータベースによる教育を行う前と後の画像診断読影の正診率を比較した。

(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 24.6 %であり、残りの 75.4 %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 82.0 %とより早期のがんが発見された。早期の肺がんを発見するためには CT による検査が必要と考えられた。

02)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 84 %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。5 年生存率の向上が得られたことでヘリカル CT による肺がん検診が予後延命に寄与する可能性は高く今後はランダムイズドトライアルや多施設共同による予後調査が必要と考えられた。

03)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。これらの肺がんは、がん細胞が肺胞上皮に沿って広がり、病変内にかかなりの量の空気が存在するものであった。

04)複数回の経時的なヘリカル CT による肺がん検診を受けたにもかかわらず、IB 期以上で発見された肺がん症例はいずれも癒痕様の所見を呈したものと X 線吸収値の高いものであり、予後良好なスリガラス様の所見を呈するものとは明らかに異なる所見を呈して

いた。

05)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初心者で全体的な見落としが多く、読影を専門としている医師では、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。

06)マルチスライスヘリカル CT による肺がん検診を開始した。マルチスライスヘリカル CT では従来のヘリカル CT と比較して微細な病変が数多く発見されるが、これらの病変とがんとの鑑別をどのようにするのか、また、これらの病変をどのように取り扱うかが問題となった。

07)マルチスライスヘリカル CT の腹部領域への応用では目的とする臓器全体を動脈相、門脈相、門脈後期相、遅延相などに分けて数 mm 間隔で撮影することが可能である、また、矢状断、冠状断や一定の曲線に沿った任意の断面での撮影が可能となり、診断能は向上した。

08)マルチスライスヘリカル CT によるバーチャルエンドスコーピーは良好な画像を取得することが可能であった。また、経静脈的な造影剤を用いて病変部を半透明の状態に表示することによって、血流動態を考慮に入れた診断を行うことが可能となった。

09)今年度は肝がんを中心に症例の収集と登録を行った。また、画像レファレンスデータベースを用いた画像読影教育では医学生を対象として行い、教育前では正解の平均点数が 30 点であったものが、教育後は 70 点と上昇した。

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がんが数多く存在することが明らかとなった。これらの早期肺がんをヘリカル CT による検診によって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。今後、肺がん検診は胸部単純撮影を主体としたものからヘリカル CT による検診へと移行させるべきと考えられた。

02)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る。

03)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必要と考えられた。

04)複数回の経時的なヘリカル CT による肺がん検診を受けたにもかかわらず、IB 期以上で発見された肺がん症例は IA 期の肺がん主体をなすスリガラス様の所見を呈するものとは明らかに異なった所見であり、これらは X 線吸収値が高く、一見、瘢痕様の所見を呈するものであった。今後、瘢痕様の所見や高 X 線吸収値病変に対する新しい診断基準の確立が必要と考えられた。

05)ヘリカル CT による肺がん検診では膨大な量の画像の読影を行うこととなる。このため、疲労による読み落としが生じる可能性が高い。読影を行う医師が画像読影の専門家でない場合はこの傾向はさらに高くなる。このような多量の読影を行う検診業務においては、高機能のコンピューター支援自動診断装置を併用することによって、検診における読影業務の効率と精度の向上が得られるものと考えられる。今後、コンピューター支援システムの実用化に必要な操作性の改良を行い、ヘリカル CT による肺がん検診に積極的に取り入れるべきと考える。

06)マルチスライスヘリカル CT による肺がん検診では、画質の向上に伴い、従来のヘリカル CT では問題とならなかった微細な病変が数多く発見されるようになったが、これらをどのように診断し、どのように取り扱うかは確立されていない。このため、これらの病変に対する診断基準と取り扱いの新しい基準を確立させることが急務と考えられる。

07)マルチスライスヘリカル CT の腹部領域への応用では、経静脈的な造影剤の投与を行いながら臓器を異なる時相で撮影することによって診断能が向上することが明かとなった。今後、各臓器別の造影剤注入後の撮影タイミング、任意断面表示に関する至適条件に関する研究を行い、安定して高精度の診断が行える検

査方法を確立させる。

08)マルチスライスヘリカル CT のデジタル画像情報からバーチャルエンドスコープ像を構築する時に経静脈的なヨード系造影剤の注入を行いながらの撮影を行い、病変部を半透明で表示させることにより、形態学的な診断に加えて血流動態を加味した新しい診断方法の確立を行った。この診断方法は、今後臨床応用を行い有用性についての検討を行う。

09)画像レファレンスデータベースは G7 グローバルヘルスケア会議において、我が国が今後推進すべきプロジェクトであるとの評価を受けており、今後さらに症例の収集と多言語による検索、表示を進めるべきと考える。画像読影教育プログラムにおいても医学生を対象とした教育読影実験で良好な成績が得られたことより、さらに、プログラムを進めることとした。

E. 結論

01)ヘリカル CT による肺がん検診によって通常の胸部単純 X 線撮影では発見不能な早期の肺がんが数多く存在することが明かとなった。今後の肺がん検診としては胸部単純 X 線撮影に代わって、ヘリカル CT による検診を積極的に行う必要がある。

02)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 年生存率は CT 導入前の 5 年生存率と比較して良好なものであり、ヘリカル CT による肺がん検診は検診群の予後改善に有用である可能性が非常に高いものと考えられる。今後、ランダムイズドトライアルや多施設共同研究によって真の予後改善が得られているかを検証することが必要と考える。

03)2cm 以下の肺がんのうち胸部単純写真では描出されず、ヘリカル CT によってのみ発見可能な肺がんの大部分のものはがん細胞が肺胞上皮に沿って広がっており、肺胞内には空気が残存しているタイプのものであり、CT 画像上スリガラス状の類円形像を呈するものである。これらの肺がん群ではリンパ節転移や遠隔転移を伴っているものはほとんどなく、手術後のがん死もほとんど存在しない。これらのことより 2cm 以内のスリガラス影を早期肺がんとして定義し、特別に取り扱うべきであると考えられる。

04)複数回の経時的なヘリカル CT による肺がん検診を受けていたにもかかわらず、結果的に IB 期以上で発見された肺がん症例の経時的な画像の解析を行った結果、これらの肺がんはスリガラス状の所見を呈するものであった。このことより、瘢痕との鑑別を行うための

新たな診断基準を設定することが必要であり、癒痕との鑑別が難しいが、がんの可能性があるものに対しての確定診断方法、経過観察期間の確立が必要である。05)ヘリカル CT の肺病変デジタル画像データによるコンピューター支援自動診断装置システムの構築を行い、読影実験を行った結果、開発されたコンピューター支援自動診断装置の読影能力は胸部がん画像読影を専門としている医師と同等の能力を有していた。このことより、大量の読影を必要とする検診読影業務にコンピューター支援自動診断装置を導入することは有用なことであった。

06)マルチスライスヘリカル CT による肺がん検診では従来の CT では不鮮明であった数多くの微細な異常所見が検出される。これらの異常所見の大部分は肺がんとは無関係なものであるが、今後、これらの異常所見を生じた症例に対する診断および取り扱い基準を設定する必要がある。

07)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では、検査効率、画質および各臓器別の検査方法と診断能について検討した。検査効率では従来のヘリカル CT と比較して 2 ～ 3 倍の効率を有していた。画質については撮影台の移動を従来のヘリカル CT と同等の速度で移動させた場合には明らかに優れた画質を呈しており、撮影台の速度を 3 倍程度に上げても従来と同等の画質を得ることができた。臓器別の検査方法では経静脈的な造影剤の投与を行うことによって実質臓器全体を動脈相、門脈相、門脈後期相、遅延相などのに分けて撮影することが可能となり、診断能が向上した。

08)マルチスライスヘリカル CT による消化管のバーチャルエンドスコープの新しい方法として経静脈的な造影剤の注入を行いながらのバーチャルエンドスコープの検査方法と画像表示方法の確立を行った。画像表示方法としては、病変部を半透明に表示することによって外観からの形態学的な診断に血流動態を加味した診断が可能となった。

09)画像レファレンスデータベースはがん診断において非常に重要かつ便利なシステムであり、がん画像読影教育においても有用であることが明らかとなった。今後は多施設の共同により症例の収集を行うとともに、国内外を含めたグローバルな視野からさらに進めるべき研究と考える。

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)S. Imoto, S. Ebihara and N. Moriyama: Is Sentinel Node Biopsy Practical?-Benefits and Limitations- IMAJ 45(10):444-448, 2002
- 02)M. Kanematsu, R.C. Semelka, M. Matsuo, H.Kondo, M. Enya, S. Goshima, N. Moriyama and H. Hoshi: Gadolinium-enhanced MR Imaging of the Liver: Optimizing Imaging Delay for Hepatic Arterial and Portal Venous Phases-A Prospective Randomized Study in Patients with Chronic Liver Damage. Radiology 225(2):407-415,2002
- 03)T. Sobue, N. Moriyama, M. Kaneko, M. Kusumoto, T. Kobayashi, R.Tsuchiya, R. Kakinuma, H.Ohmatsu, K. Nagai, H. Nishiyama, E. Matsui and K. Eguchi: Screening for Lung Cancer With Low-Dose Helical Computed tomography: Anti-Lung Cancer Association Project. Journal of Clinical Oncology 20(4):911-920, 2002
- 04)T.Okusaka, S.Okada, H.Ueno, M. Ikeda, R.Iwata, H. Furukawa, K. Takayasu, N.Moriyama, T. Sato and K. Sato:Transcatheter Arterial Embolization with Zinostatin Stimalamer for Hepatocellular Carcinoma. Oncology 62:228-233, 2002
- 05)S.Yano, M. Kusumoto, H. Asamura, R. Tsuchiya and N. Moriyama: A Case of Mycobacterium avium Complex Infection Showing Solitary Pulmonary Mass. Radiation Medicine 20(3):147-150, 2002
- 06)U. Tateishi, M. Kusumoto, H. Nishihara, K. Nagashima, T. Morikawa, N. Moriyama: Contrast-Enhanced Dynamic Computed Tomography for the Evaluation of Tumor Angiogenesis in Patients with Lung Carcinoma. Cancer 95(4):835-842, 2002
- 07)K. Takayasu, Y. Muramatsu, F. Wakao, Y. Mizuguchi, R. Iwata, T. Maeda, N. Moriyama and M. Sakamoto: Hepatic nodules with early enhancement during computed tomography portography: Report of six cases.Journal of Gastroenterology and Hepatology 17:779-784, 2002
- 08)S. Goshima, M. Kanematsu, T.Yamada, H. Kondo, M. Matsuo, S. Osada, O. Nakashima, N. Moriyama and H. Hoshi: Small Scirrhus Hepatocellular Carci-

- noma With Central Scar: MR Imaging Findings. *Journal of Magnetic Resonance Imaging* 16:741-745, 2002
- 09) S. Imoto, N. Wada, A. Ochiai, S. Ebihara and N. Moriyama: Sentinel node biopsy for breast cancer patients in Japan. *Biomed Pharmacother* 56:192-195, 2002
- 10) M. Sammouda, R. Sammouda, N. Niki, N. Yamaguchi, N. Moriyama: Cancerous nuclei detection on digitized pathological lung color images, *Journal of Biomedical Informatics*, 35:92-98, 2002.
- 11) 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*, 4684: 704-715, 2002.
- 12) 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*, 4684:1262-1269, 2002.
- 13) 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, 4684:1270-1279, 2002.
- 14) 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*, 4684:1292-1300, 2002.
- 15) 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*, 4684: 1280-1291, 2002.
- 16) 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*, 4684, pp. 1354-1361, 2002
- 17) N. Niki, Y. Kawata, M. Kubo, H. Ohmatsu, R. Kakinuma, M. Kaneko, M. Kusumoto, N. Moriyama: A CAD system for lung cancer based on 3D CT images. *Proc. CARS2002*, pp.701-705. 2002.
- 18) Y. Kawata, N. Niki, H. Ohmatsu, M. Kusumoto, R. Kakinuma, K. Mori, H. Nishiyama, K. Eguchi, M. Kaneko, N. Moriyama: Three-dimensional computer-aided diagnosis schemes for classification of benign and malignant pulmonary nodules. *Proc. CARS:764-769*, 2002.
- 19) Y. Kawata, N. Niki, H. Ohmatsu, M. Kusumoto, R. Kakinuma, K. Mori, H. Nishiyama, K. Eguchi, M. Kaneko, N. Moriyama: Searching similar images for classification of pulmonary nodules in three-dimensional CT images. *Proc. IEEE International Symposium on Biomedical Imaging*:189-192, 2002.
- 20) Y. Kawata, N. Niki, H. Ohmatsu, M. Kusumoto, R. Kakinuma, K. Mori, H. Nishiyama, K. Eguchi, M. Kaneko, N. Moriyama: Three-dimensional CT image retrieval in a database of pulmonary nodules. *Proc. IEEE International Conference on Image Processing*, vol. III, pp.149-152, 2002.
- 21) Y. Kawata, N. Niki, H. Ohmatsu, M. Kusumoto, R. Kakinuma, K. Mori, H. Nishiyama, K. Eguchi, M. Kaneko, N. Moriyama: Example-based assisting approach for pulmonary nodule classification in 3-D thoracic CT images. *Lecture Notes in Computer Science: Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention*, Springer-Verlag, vol.2488, pp. 793-800, 2002.
- 22) S. Saita, Y. Kawata, N. Niki, H. Ohmatsu, R. Kakinuma, N. Moriyama: Volumetric segmentation of lung lobes on multi-slice CT images. *Radiological Society of North America*, Vol. 225 (p), pp499, 2002.
- 23) T. Oda, M. Kubo, Y. Kawata, N. Niki, R. Kakinuma, N. Moriyama: A computer-aided diagnosis system for lung cancer screening based on multi-slice CT images. *Radiological Society of North America*, Vol. 225 (p), p.750, 2002.
- 24) Y. Oshiro, M. Kusumoto, N. Moriyama, M. Kaneko, K. Suzuki, H. Asamura, H. Kondo, R. Tsuchiya and S. Murayama: Intrapulmonary Lymph Nodes: Thin-