

- 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 N0 M0 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 colography 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、舘野之男、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)
- 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: 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

分担研究者 吉田 茂昭 国立がんセンター東病院 副院長

研究要旨

2000年度に開発したモノクロ画像による狭帯域分光内視鏡装置 (Narrow Band Imaging : NBI) について、本年度は疑似カラー画像の描出が可能な改良型を試作し、その診断学的有用性を検討した。上部消化管検査では、通常観察下で指摘困難な咽頭部がんが多数(38/212)発見され、食道がんにおいても37例全例についてヨード染色を用いることなく存在診断、領域診断が可能であった。また、大腸病変については色素内視鏡と通常内視鏡の相反する利点(血管構築像を保持しながら立体構想も把握し得る)を保持し得ることを確認し得た。

A. 研究目的

最近、早期診断の著しい進歩により、消化管の領域では色調や顆粒状の凹凸など僅かな粘膜面の変化を示す早期がんの存在が明らかにされており、これらを的確に診断するための、より客観的な診断法の開発が望まれている。本研究では分光特性に基づいた内視鏡観察装置を開発し、定量的な病変分類や生体構造に関する解析を行うとともに、がん病変の分光特性を最大限に利用し、これらを迅速かつ再現性をもった診断情報として出力し得る内視鏡診断支援システムの開発を目的としている。また、将来的には分光診断情報に基づいた多機能内視鏡装置の実現も目指している。

B. 研究方法

[背景]本研究では先ず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が、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た。そこで、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] 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

イルター (R: 500 ± 30 nm、G: 445 ± 30 nm B: 415 ± 30 nm) 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。

C. 研究結果

1. 上部消化管検査における有用性

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、これらはど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。

2. 大腸病変の鑑別診断

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。評価に際しては、各所見の出現度をそれぞれ0(評価困難)、1(不明瞭)、2(明瞭)と数値化し、t検定を用いて三群間の比較を行った。

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。病変と背景粘膜の色調差は、通常光源による観察に比べて色素撒布法と NBI system で病変が良好に描出された。また、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。

D. 考察

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域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。

E. 結論

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。

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

- 1)Muto M, Yoshida S, et al. Association of multiple Lugol-voiding lesions with synchronous and metachronous esophageal squamous cell carcinoma in patients with head and neck cancer. *Gastrointest Endosc* 56: 517-21, 2002.
- 2)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* 2002;6:561-6

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

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: 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

分担研究者 大山永昭 東京工業大学 像情報工学研究施設教授

研究要旨

本研究では、ネットワーク等を用いた医療画像情報システムにおける、医療画像情報等の伝送に関する基盤技術の研究を行っている。本年度は、今年8月に配布が予定されている住民基本台帳カード等の公的分野における多目的 IC カードを利用して患者の本人確認や医師・看護婦等の資格認証を汎用的・広域的に行う際に必要となる IC カードに搭載するカードアプリケーションの相互運用性確保の方法を明らかにした。そして、多目的 IC カードを用いて、利用者の資格認証等を行うカードアプリケーションの開発を行った。

A. 研究目的

近年著しく進歩している画像診断機器や画像技術などに利用した診断精度の向上を図るためには、ネットワーク等を経由して広域的に画像データベースの構築と利用を可能にすること、通信回線等を用いた遠隔医療を推進すること等が必要とされている。ここで、ネットワーク等を利用して保健医療情報を安全に転送・保管するためには、患者や医師などの利用者の資格に応じたアクセス制御を行うことが極めて重要である。本研究では、これまでに IC カードを用いて通信データの秘匿及び改ざん防止、利用者の認証等を行うことで、医療画像情報通信システムにおいてセキュリティを確保する方法を開発した。しかし、汎用的・広域的に保健医療情報を安全に伝送・管理するためには、保健医療分野において共通的に利用可能な認証基盤が必要となる。本研究では、現在導入が計画されている、住民基本台帳カードを初めとした公的分野における多目的 IC カードを利用して、汎用的・広域的に患者の本人確認や医師・看護婦等の資格認証を実現するために必要となるカードアプリケーションの実装方法を明らかにすることを目的とする。

B. 研究方法

本年度は、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。まず、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する。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する。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う。

C. 研究結果

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。さらに、検討結果に基づきカードアプリケーションを実装し、動作実験を行った。

D. 考察

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。

E. 結論

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。

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

- 1)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, pp 6-11, 2002.
- 2)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), pp68-71, 2002
- 3)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), pp.1078-1079, 2002.
- 4)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), pp 20-34, 2002.

2. 学会発表

- 1)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

分担研究者 向井 清 東京医科大学 第一病理学講座教授

研究要旨

病理診断の標準化のためには多くの病理画像を用いて診断基準を明確にすることが重要である。このために胸腺上皮性腫瘍を例にして、WHO 分類を解説するホームページの製作を進めた。今後さらに胸腺上皮性腫瘍の診断を問う問題を作成して、若手病理医に提供し、ホームページの学習前後で正診率がどのように向上するかを検討するための準備を進めた。症例を集めるのに時間がかかり完成が遅れている。病理診断の基準は言語で規定されていることが多く、その解釈は病理医によって異なることがある。このため病理診断の標準化が困難となっている。画像による診断基準の提供を行い、その有効性を証明できれば、今後の病理診断の標準化に大きく寄与できる。

A. 研究目的

主観的となりやすい病理診断を標準化するために診断の客観化を計り、各種がんの病理画像を有効利用することにより、診断基準の統一と普及を目指す。これにより病理診断の精度の向上を計る。この目的のためにコンピューターや通信ネットワークを有効に活用するためのシステムを構築する。

B. 研究方法

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。

C. 研究結果

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。来年度以降この方法の有用性を検定する。

D. 考察

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。

E. 結論

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。

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

- 1)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
- 2)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
- 3)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

- 4) 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 histiocytomas. *Pathol Int* 52(8): 497-500, 2002
- 5) 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

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: 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

分担研究者 牛尾 恭輔 国立病院九州がんセンター 副院長

研究要旨

わが国においては、消化管がんの画像に関して最も進んでおり、世界を指導できる質の高い症例と画像が蓄積されている。そこで、九州がんセンターにおいて、国立がんセンター、各国立病院・療養所、各地方がんセンターその他の病院との連携を一層深め、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を多言語(日本語、英語、中国語、韓国語、スペイン語)にて、創造した。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の向上と精神腫瘍学への貢献を目指して、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」の充実をはかり公開した。

A. 研究目的

欧米を含め、インターネット上での医学の遠隔教育、遠隔診療が進みつつある。しかし、その際に必要となる画像データベースの構築は、殆どなされていない。そこで、全国 14ヶ所で行われている、多地点合同テレイメージカンファレンスで提示された症例のみならず、主要な病院、医師会の参加病院から消化管の腫瘍を中心に症例を集め、症例別(一つの症例ごとにまとめたもの)と疾患別(特定の疾患ごとにまとめたもの)に画像データベース化する。これらの画像は説明文付きで多くの言語にてインターネット上で公開し、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を引き続き整える。また、「癒し・憩いの画像データベース」を通じて患者・家族のQOLの向上をはかる。

B. 研究方法

国内外で注目されている遺伝性腫瘍、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データベース化する。次に疾患名、臓器、大きさ、各モダリティ、病理組織像などにて検索できるデータベースとした。なお、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画像のみを登録し、また ID、撮影年月日などが表示されないように画像処理を行っている。また学会や研究会との連携を深め、その許可のもとに行った。

C. 研究結果

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。

D. 考察

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。

E. 結論

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。

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

- 1)牛尾恭輔、他:アメーバ性大腸炎. 胃と腸 Vol.37 : 15-427, 2002
- 2)牛尾恭輔、他: Cowde病 (multiple hamartoma syndrome) の臨床的特徴. Medical Science Digest Vol.28 : 26-29, 2002.
- 3)牛尾恭輔、他:大腸 X 線検査. 診断: 174-185, 2002. MEDICALVIW

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: 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

分担研究者 落合淳志 国立がんセンター研究所支所臨床腫瘍病理部長

研究要旨

前年度までの研究で、放射線感受性に関わる組織学的因子の中で血管新生密度が放射線治療後の感受性と最も高いことが、早期喉頭がん、下咽頭がん、舌がんそして食道がんで示された。また、早期喉頭がん症例の生検組織の画像解析法により客観的に新生血管密度を測定し、画像解析による新生血管密度の測定は放射線感受性と相関することが示された。本年度は比較的進行したがんの放射線感受性を生検組織で予知するために、放射線治療および放射線化学療法が施行された下咽頭がんならびに食道がんの治療前生検組織における微小血管を画像解析法により検索し放射線感受性と比較検討した。放射線感受性は組織内最大微小血管密度と相関するが、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かった。これらの結果は、比較的大きな腫瘍においては、生検組織上の新生血管密度を測定するための新たな画像解析法を作る必要があると思われた。

A. 研究目的

がん放射線治療感受性を生検組織を用いて予測するために、腫瘍の酸素化状態の把握方法として早期喉頭がん症例を用いて、これまでに新生血管の密度を画像解析法により検出する方法を確立してきた。本年度は、喉頭がんだけでなくより大きな症例に対してこれまで確立した方法が有効かどうかを確認する目的で、進行下咽頭がんの放射線感受性ならびに進行食道がん症例の放射線化学療法への感受性を、生検組織における画像解析結果により検討し、画像解析診断を用いた下咽頭がん食道がん生検組織における治療法選択への可能性を明らかにすることを目的とした。

B. 研究方法

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(Carl Zeiss社 KS300)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。新生血管はCD31抗体を用いて検出し、微小血管から150マイクロの距離をもって酸素化された領域として評価した。画像解析結果は生検組織内における腫瘍面積あたりの1)新生血管数、2)低酸素下腫瘍組織、3)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

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

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では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

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つたと思われる。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

- 1) 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 extra-tumoral venous invasion and predicts postoperative development of diffuse hepatic metastasis in cases with pancreatic ductal adenocarcinoma. *Pathobiol.*, 69 127-135, 2002.
- 2) 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.
- 3) 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.
- 4) 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.
- 5) 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.
- 6) 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.
- 7) 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.
- 8) 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.
- 9) 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.
- 10) 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.
- 11) 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.
- 12) 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.
- 13) 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.

14)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.

15)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 Arciv, 2003, in press.

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