

厚生労働科学研究費補助金
がん予防等健康科学総合研究事業

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15年度 総括・分担研究報告書

主任研究者 森山 紀之

平成 16 (2004) 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	21
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	23
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	25
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	27
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	29
落合淳志	
III. 研究成果の刊行に関する一覧表	31
IV. 研究成果の刊行物・別刷	34

厚生労働科学研究費補助金 (がん予防等健康科学総合研究事業)

総括研究報告書

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 がん予防・検診研究センター センター長

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 がん検診研究センター センター長
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、生検組織からの病理組織所見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、画像と予後との関係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 年生存率と 8 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 8 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プの構築を行い、さらに、新しいバーチャルエンドスコープ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) 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抽出する内視鏡装置 (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有用性に限界が存在するため、2002 年度は疑似カラー画像を得る改良機を開発した。本年度はこの改良機を用いて診断学的有用性についてさらに症例を追加し検討を加えた。

10) 本年度は、インターネットなどのオープンなネットワークを利用して、医療機関同士が医療画像交換を行う医療サービスを想定して研究を行った。医療機関がインターネット等を利用して連携を行う場合、通常連携を行う医療機関に設置されたファイアウォール又はエッジルータ間で IPSec や PPTP などの暗号通信路を確立し、その上で画像データの送受信を行うことが想定される。ここでは、現在開発が進められている多機能 IC チップを搭載した機器を利用して、医療施設間等で動的に安全な通信路を確立する技術を開発した。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ルータ等に要求される機能を整理し、現在入手可能な多目的 IC カードに対して、鍵配送を行う機能検証チップアプリケーションの開発を行った。

11) 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実用化するためのソフトを開発した。

12) 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。

13) 昨年度までに、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下咽頭がんと放射線化学療法が行われた食道がん症例の生検組織における新生血管を画像解析し、放射線化学療法への感受性と比較検討した。放射線療法や放射線化学療法への感受性は新生血管密度と有意な相関を認められたが、画像解析による新生血管の解析結果として、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。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。このため、本年度は、対物 20 倍視野における微小血管密度を自動的に画像解析し、その最も高い値を微小血管密度と判定を試みた。また、これまでの新生血管の画像解析と新しい解析方法による放射線感受性に強い相関を検索した。

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、8 年生存率は 83 % であり、CT 導入前の 5 年生存率 49 %、8 年生存率 38 % 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リ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)本年度は NBI 内視鏡を用いて、頭頸部早期がん 39 例(42 病変):喉頭 13 例(14 病変)、下咽頭 22 例(22 病変)、中咽頭 5 例(5 病変)、舌 1 例(1 病変)を得た。これらは NBI 観察下では 86 %で境界が明瞭に認識されたが、通常観察で認識可能であったものは僅か 21%のみであった ($p<0.001$)。腫瘍性病変の表面構造は、スポット状の異常血管像が特徴像であり、NBI で明瞭に観察可能であった(NBI : 83% vs. 通常観察: 2%, $p<0.001$)。また、これらのうち 13 症例 29 病変については、全身麻酔下の内視鏡的粘膜切除術にて治療を行った。切除標本上、上皮下浸潤を 8 病変に認めた

が、全例経過観察とした。入院期間中央値は 10 日。重篤な合併症はない。局所遺残は 3 例に認めたが、再 EMR で制御可能であり、現在までに局所再発はない。被裂・梨状陥凹癒着を 3 例に認めたが、発声・嚥下等の機能障害は無い。全例無再発生存中である。大腸腫瘍性病変の鑑別診断については 43 例、43 病変について通常光源による観察、NBI による観察、色素撒布による観察結果の比較検討を行った。NBI 観察を行うと、色素撒布法では不明瞭となる背景粘膜の血管透見が良好に観察された ($P=0.03$)。また拡大観察時の pit 観察では色素撒布法に比べ視認性の向上を認め、さらに腫瘍表面の微小血管観察においても通常観察に比し有意に良好であった ($P<0.0001$)。病変と背景粘膜の色調差は色素撒布法と NBI システムで明瞭であった。病理所見に対する正診率は、通常観察で 78 %であったのに対し、色素撒布法・NBI システムは共に 93 %であった。

10)ネットワークを利用して医療画像等の流通を図る際には、情報の安全性を保証する暗号通信の設定を誤りなく実施することが非常に重要となる。本研究では、多機能 IC チップを搭載したルータを医療機関のファイアウォールとして利用し、ルータ内に実装された多機能 IC チップにより暗号通信のための鍵の管理・配送・認証を行うが、誰もが簡単に利用できるための仕組みとして、これら鍵の管理・配送を行う接続管理機関の設置を提案した。ここで、多機能 IC チップには、チップ上のアプリケーションを管理するためのチップマネージャ (CM) が搭載される。医療機関では、機器を機器管理者に登録し、認証鍵などの情報を IC チップ内の CM に設定する。次に実際に暗号通信のための鍵配送等を行う接続管理者への登録を行う。接続管理者は IC チップに搭載するアプリケーション (AP) に関し、機器管理者に依頼して AP 搭載許可証を取得したのち、AP の実体とともに IC チップに送付する。IC チップは、AP 搭載許可証の正当性を確認し、正しい場合には AP をチップ内に格納する。暗号通信を開始する際には、接続管理者とチップ AP 内の鍵で相互認証を行ったのち、接続を行う複数の医療機関に実際の接続に必要な鍵を転送することで、安全な医療機関接続を実現する。

11)病理画像とテキストを HTML 化して、自己学習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を行うための画像頁の作成も進めている。世界的に統一された組織分類がこれま

でなく、混乱を来しているた胸腺上皮性腫瘍の画像を用いて、最近発表された新しい WHO 分類の解説を行い、自己学習用に病理医に提供した。

12)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これまで6,763画像(X線-2,031、内視鏡-1,692、超音波-73、CT-194、MRI-44、切除標本など-1,189、病理組織像-1,431、その他の画像-109)を登録。これまで日本語、英語、中国語、韓国語、スペイン語にて発信した。その結果、現在まで53,018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、これまで約2万画像を登録し、90,263件のアクセスがあった。

13)肉眼的に新生血管密度を測定する面積に対応する対物20倍視野を中心に微小血管の密度を測定するソフトを開発し、同一切片における実際の肉眼的に測定した新生血管密度、単位面積あたりの微小血管密度、微小血管の血管周囲系を検索したところ、放射線感受性と最も関連した新生血管密度との相関が認められたのは、新たに開発した画像解析であり、これまでの画像解析では相関は認められなかった。

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は分類するとともに、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 期の肺がんで主体をなすスリガラス様の所見を呈す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、癒痕様の所見を呈するものであった。今後、癒痕様の所見や高 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する。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らかとなった。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ピー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)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 を先行して予め頭頸部領域における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る。

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、このため異常血管網の立体構造の把握が容易となり、頭頸部、ことに咽頭部上皮内がんに対する診断能が向上したものと推定される。また、大腸領域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。なお、現在、NBI と通常内視鏡システムとの一体化に成功しており、実用化(市販)に向けて最終調整中である。

10)医療画像等の安全な流通を図る際には、安全に画像データをやり取りできる暗号化手法が必要となるだけでなく、その設定を誰の責任の下でどのように行いか、また、問題が生じたときの責任体制を明確にしておく必要がある。本研究の成果は、医療機関等を柔軟かつ安全に接続する技術として、技術的に通信の安全性を担保するだけでなく、医療機関とネットワーク環境の提供を行う機関とを分離し、システムの運用及び管理体制についても検討を加えたもので、医療連携を実現するシステムの基礎となるものである。今後は管理運用方法など具体的な実施方法や、複数のベンダ間での互換性をとるための実装例(ガイドライン)作成などを行っていく必要がある。

11)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。今後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。

12)今年度は、インターネット上での情報発信を充実し

た。日本語、英語、韓国語、スペイン語の 5ヶ国語による発信。また、動画像も可能とし、実現化した。これまでに 34 都道府県から 3,497 症例、6,763 画像を登録し得た。これらの例は、病理組織増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。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、患者やその家族や医療関係者の QOL の向上と精神腫瘍学への貢献のため「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。これまで、9 万件を超すアクセスがあった。

13)これまで早期喉頭がんにおいて血管に注目した画像解析結果は、がん細胞の発現分子よりも強い相関が認められた。しかし、進行食道がんでの検討では、新生血管の画像解析結果は強い相関は認められなかった。これらの結果は早期がんでは血管密度は比較的均一であるが、進行がんでは均一性が乏しく測定する場所により大きく結果が異なることが示されると考えられた。今年度の検討ではこれまで論文で報告されてきた、最大新生血管密度を客観的に測定できるようになることが出来た。今後、進行食道がんおよび喉頭がんの標本を用いて今回の画像解析の有用性について検討する予定である。

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らかとなった。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、癒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)B 領域の狭帯域フィルターを用いた NBI は下部消化管および口腔・咽喉頭がん内視鏡観察における、質的診断の向上やスクリーニング検査(早期発見)への応用が可能であると考えられる。

10)医療機関間の安全な画像情報伝送の実現に向けて、インターネットとの接続に多機能 IC チップ搭載したエッジルータを利用することで、ネットワーク管理者が不在でも暗号通信の鍵設定をネットワークを介して実施し、医療機関等を安全に接続する方式を開発した。本方式では、病院内に設置されている既存のネットワーク構成や画像連携などのソフトウェアを変更することなく医療施設間等で動的に安全な通信路を確立することができる。今後、様々な機器で汎用的に本技術を利用するために鍵交換の共通的なプロトコルの策定や、多機能 IC チップにおける通信プロトコルのサポートなどの技術的な課題とともに、本システムの運用に必要な組織の準備方法の検討なども行っていく必要がある。

11)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。

12)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 497 症例を集めた。また、今年度は動画像を追加し、画像データベースを種々の検索機能を加え、一層の充実化を行った。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、静止画のみならず動画像による自然の風景・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、全国化が進んだ。

13)放射線治療感受性を予知する目的で生検組織を用いた画像解析法を検討した。早期がんでは有用な単位面積あたりの新生血管周囲径は進行がんでは放射線感受性と相関を認めなかった。今年度は生検組織における最大新生血管密度を画像解析により求め

るソフトを作り、頭頸部がん症例を用いてこれまでの画像解析結果と比較検討したところ、最大新生血管密度の測定が最も治療効果と関連した。今後、新しい画像解析ソフトを用い、前向き症例の蓄積が必要と考えられる。

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)G.Iinuma, N. Moriyama,K. Miyakawa,N.Yamamoto, T. Fujii, T.Shimoda, T. Ishikawa, K. Ushio:Early invasive colorectal carcinomas with submucosal invasion:radiographic characteristics with barium double contrast images. *Abdom Imaging* 28:492-504, 2003
- 02)G. Iinuma, N. Moriyama, M. Satake, K. Miyakawa, Y. Muramatsu,U. Tateishi, T. Akasu, Y. Otake, T. Fujii, T. Kobayashi:Benefits of contrast-enhanced multidetector row CT colonography for preoperative staging in colorectal cancer patients. *Proc. of SPIE Vol 5031:398-404*, 2003
- 03)Masayuki Kanematsu, Masayuki Matsuo, Yasuhiro Yamada, Richard C. Semelka, Hiroshi Kondo,Satoshi Goshima, Hiroaki Hoshi and Noriyuki Moriyama: Perilesional Hyperintense Rin of Malignant Hepatic Tumors on Ferumoxide-Enhanced T1-Weighted Gradient-Echo MR Images: Correlation Between MR Imaging and Histopathologic Findings.*Journal of Magnetic Resonance Imaging* 18:40-48, 2003
- 04)Ukihide Tateishi, Tadashi Hasegawa, Atsushi Makimoto and Noriyuki Moriyama:Adult Neuroblastoma: Radiologic and Clinicopathologic Features. *Journal of Computer Assited Tomography* 27(3):321-326, 2003
- 05)U.Tateishi, T.Hasegawa, Y.Beppu, A.Kawai and N. Moriyama:Prognostic significance of grading(MIB-1 system) in patients with myxoid liposarcoma. *J Clin Pathol* 56:579-582, 2003
- 06)Ukihide Tateishi, Tadashi Hasegawa, Kunihisa Miyakawa,Minako Sumi,Noriyuki Moriyama:CT and MRI Features of Recurrent Tumors and Second Primary Neoplasms in Pediatric Patients with Retino blastoma. *AJR* 181:879-884, 2003
- 07)M. Kanematsu, H. Kondo, R.C. Semelka, M. Matsuo, S. Goshima, H.Hoshi and N. Moriyama: Early-enhancing Non-neoplastic Lesions on Gadolinium-enhanced MRI of the Liver.*Clinical Radiology* 58:778-786, 2003
- 08)Ukihide Tateishi,Tadashi Hasegawa, Mitsuo Satake and Noriyuki Moriyama:Gastrointestinal Stromal Tumor-Correlation of Computed Tomography Findings with Tumor Grade and Mortality. *J Comput Assist Tomogr* 27(5):792-798, 2003
- 09)Ukihide Tateishi,Tadashi Hasegawa,Yasuo Beppu, Mitsuo Satake and Noriyuki Moriyama:Primary Dedifferentiated Liposarcoma of the Retroperitoneum -Prognostic Significance of Computed Tomography and Magnetic Resonance Imaging Features. *J Comput Assist Tomogr* 27(5):799-804, 2003
- 10)Ukihide Tateishi, Gregory W. Gladish, Masahiko Kusumoto, Tadashi Hasegawa, Ryohei Yokoyama, Ryosuke Tsuchiya, Noriyuki Moriyama: Chest Wall Tumors:Radiologic Findings and Pathologic Correlation, Part 1. Benign Tumors. *RadioGraphics* 23(6):1477-1490, 2003
- 11)Y. Kawata, N. Niki, H. Ohmatsu, N. Moriyama," A deformable surface model based on boundary and region information for pulmonary nodule segmentation from 3-D thoracic CT images," *IEICE Transaction on Information and Systems*, Vol. E86-D, No.9, pp.1921-1930, 2003.
- 12)Y. Kawata, N. Niki, H. Ohmatsu, N. Moriyama," Example-based assisting approach for pulmonary nodule classification in three-dimensional thoracic computed tomography images," *Academic Radiology*, Vol.10, No.12, pp.1402-1415, 2003.
- 13)Y.Takeda, M.Tamaru, M.Kubo, N.Niki, H.Ohmatsu, N. Moriyama,"CAD System for Lung Cancer CT Screening," 89th Scientific Assembly and Annual Meeting of the Radiological Society of North America (RSNA), *Radiology*, p.790, 2003.
- 14)Y. Kawata, N. Niki, H. Ohmatsu, R. Kakinuma, M. Kaneko, N. Moriyama," A classification method of pulmonary nodules using 3-D CT images," 89th Scientific Assembly and Annual Meeting of the Radiological Society of North America (RSNA), *Radiology*, p.648, 2003.

- 15) M. Matusi, Y. Kawata, N. Niki, H. Ohmatsu, R. Kakinuma, N. Moriyama, "Growth evaluation using pulmonary nodule doubling time based on CT density histogram," 89th Scientific Assembly and Annual Meeting of the Radiological Society of North America (RSNA), Radiology, p.647, 2003.
- 16) S. Tada, M. Kubo, Y. Kawata, N. Niki, H. Ohmatsu, R. Kakinuma, "Prospective evaluation of comparative reading on lung cancer CT screening," 89th Scientific Assembly and Annual Meeting of the Radiological Society of North America (RSNA), Radiology, p.776, 2003.
- 17) Masaaki Ebara, Hiroyuki Fukuda, Ryoji Hatano, Masaharu Yoshikawa, Nobuyuki Sugiura, Hiromitsu Saisho, Masae Yukawa: Metal Contents in the Liver of Patients with Chronic Liver Disease Caused by Hepatitis C Virus. *Oncology* 65:323-330, 2003
- 18) Y. Kawata, N. Niki, H. Ohmatsu, M. Kusumoto, R. Kakinuma, K. Mori, K. Yamada, H. Nishiyama, K. Eguchi, M. Kaneko, N. Moriyama, "Pulmonary nodule classification based on CT density distribution using 3D thoracic CT images," *Proceedings of SPIE Medical Imaging*, to appear, 2004.
- 19) Y. Kawata, N. Niki, H. Ohmatsu, M. Kusumoto, R. Kakinuma, K. Mori, K. Yamada, H. Nishiyama, K. Eguchi, M. Kaneko, N. Moriyama, "Image-guided decision support system for pulmonary nodules classification in 3D thoracic CT images," *Proceedings of SPIE Medical Imaging*, to appear, 2004.
- 20) D. Nishioka, M. Kubo, Y. Kawata, N. Niki, H. Ohmatsu, R. Kakinuma, M. Kaneko, M. Kusumoto, K. Eguchi, K. Mori, N. Moriyama, H. Nishiyama, "Comparative evaluation of lung test based on 2- and 10-mm thickness multislice CT image," *Proceedings of SPIE Medical Imaging*, to appear, 2004.
- 21) S. Saita, M. Yasutomo, M. Kubo, Y. Kawata, N. Niki, K. Eguchi, H. Ohmatsu, R. Kakinuma, M. Kaneko, M. Kusumoto, N. Moriyama, M. Sasagawa, "Extraction algorithm of pulmonary fissures from multi-slice CT image," *Proceedings of SPIE Medical Imaging*, to appear, 2004.
- 22) T. Oda, S. Saita, M. Kubo, Y. Kawata, N. Niki, M. Sasagawa, H. Ohmatsu, R. Kakinuma, M. Kaneko, M. Kusumoto, K. Eguchi, H. Nishiyama, K. Mori, N. Moriyama, "A nodule detection algorithm based on multi-slice CT images for lung cancer screening," *Proceedings of SPIE Medical Imaging*, to appear, 2004.
- 23) Y. Takeda, M. Tamaru, Y. Kawata, M. Kubo, 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," *Proceedings of SPIE Medical Imaging*, to appear, 2004.
- 24) T. Yamamoto, M. Kubo, Y. Kawata, N. Niki, E. Matsui, H. Ohmatsu, N. Moriyama, "Visualization and quantitative analysis of lung microstructure using micro CT images," *Proceedings of SPIE Medical Imaging*, to appear, 2004.
- 25) M. Hasegawa, S. Tada, M. Kubo, Y. Kawata, N. Niki, H. Ohmatsu, R. Kakinuma, M. Kaneko, M. Kusumoto, H. Nishiyama, K. Eguchi, N. Moriyama, "A prospective study of CAD system for lung cancer based on helical CT image", *Proceedings of SPIE Medical Imaging*, to appear, 2004.
- 26) T. Yamamoto, M. Kubo, Y. Kawata, N. Niki, K. Eguchi, H. Ohmatsu, R. Kakinuma, M. Kaneko, M. Kusumoto, N. Moriyama, K. Mori, "Automatic slice image matching algorithm for comparative reading that uses with data of the pulmonary structure," *Proceedings of SPIE Medical Imaging*, to appear, 2004.
- 27) Hiroki Kato, Masayuki Kanematsu, Hiroshi Kondo, Satoshi Goshima, Masayuki Matsuo, Hiroaki Hoshi and Noriyuki Moriyama. Ferumoxide-Enhanced MR Imaging of Hepatocellular Carcinoma: Correlation With Histologic Tumor Grade and Tumor Vascularity. *Journal of Magnetic Resonance Imaging* 19: 76-81, 2004
- 28) Yasuji Oshiro, Masahiko Kusumoto, Yoshihiro Matsuno, Hisao Asamura, Ryousuke Tsuchiya, Hiroshi Terasaki, Hidefumi Takei, Arafumi Maeshima, Sadayuki Murayama, Noriyuki Moriyama: CT Findings of Surgically Resected Large Cell Neuroendocrine Carcinoma of the Lung in 38 Patients. *AJR* 182:87-91, 2004
- 29) Masayuki Matsuo, Masayuki Kanematsu, Kyo Itoh, Takamichi Murakami, Yoji Maetani, Hiroshi Kondo, Satoshi Goshima, Nobuo Kako, Hiroaki Hoshi, Junji Konishi, Noriyuki Moriyama, Hironobu Nakamura: Detection of Malignant Hepatic Tumors with

- Ferumoxides-Enhanced MRI: Comparison of Five Gradient-Recalled Echo Sequences with Different TEs. AJR 182:235-242, 2004
- 30) Ryutaro Kakinuma, Hironobu Ohmatsu, Masahiro K aneko, Masahiko Kusumoto, Junji Yoshida, Kanji Nagai, Yutaka Nishiwaki, Toshiaki Kobayashi, Tyosuke Tsuchiya, Hiroyuki Nishiyama, Eisuke Matsui, Kenji Eguchi and Noriyuki Moriyama: Progression of Focal Pure Ground-Glass Opacity Detected by Low-Dose Helical Computed Tomography Screening for Lung Cancer. J Comput Assist Tomogr 28(1):17-23, 2004
- 31) Yasuji Oshiro, Masahiko Kusumoto, Yoshihiro Matsuno, Hisao Asamura, Ryosuke Tsuchiya, Hiroshi Terasaki, Hidefumi Takei, Arafumi Maeshima, Sadayuki Murayama, Noriyuki Moriyama: CT Findings of Surgically Resected Large Cell Neuroendocrine Carcinoma of the Lung in 38 Patients. AJR 182:87-91, 2004
- 32) 柿沼龍太郎、森山紀之:胸部 CT . 臨床画像 19(3): 276(24)-284(32), 2003
- 33) 監修:末舛恵一、編集委員:江口研二、加藤治文、西條長宏、清水信義、居石克夫、貫和敏博、森山紀之:肺癌の最新医療. 先端医療シリーズ 20・癌 2003.4.25 (先端医療技術研究所)
- 34) 仁木登、江口研二、森山紀之:コンピューター支援自動診断. 先端医療シリーズ 20・癌: 124-130、2003.4.25 発行 (先端医療技術研究所)
- 35) 森山紀之、佐竹光夫、若尾文彦、大松広伸、石原敏裕、中屋良宏、仁木登、松井英介:超拡大 CT . 血液・腫瘍科 47(2):158-161, 2003
- 36) 楠本昌彦、立石 宇貴秀、森山紀之:小型肺癌の CT 診断の進歩と問題点. 癌の臨床 49(10):1077-1084, 2003
- 37) 楠本昌彦、立石 宇貴秀、金子昌弘、森山紀之:小型肺結節の CT 診断. Annual Review 53-61, 2003 篠原出版新社
- 38) 松井英介、中屋良宏、仁木登、藤井正司、大松広伸、柿沼龍太郎、館野之男、金子昌弘、西山祥行、森山紀之:顕微鏡 CT による末梢気道・肺の形態解析. 気管支学 25(8):656-660, 2003
- 39) 財田伸介、久保満、河田佳樹、仁木登、大松広伸、森山紀之:検診用マルチスライス CT 画像の肺葉間裂抽出アルゴリズム. 電子情報通信学会論文誌D-II, VolJ87-D-II, No.1, pp134-145, 2004.
- 40) 立花裕之、財田伸介、久保満、河田佳樹、仁木登、大松広伸、柿沼龍太郎、江口研二、西山 祥行、金子昌弘、楠本昌彦、森山紀之、笹川道三:マルチスライスCT画像を用いた葉単位別の肺気腫解析アルゴリズム. 信学技報,MI2003-18, pp.37-42,2003.
- 41) 多田真也、長谷川道人、久保満、河田佳樹、仁木登、大松広伸、柿沼龍太郎、江口研二、金子昌弘、楠本昌彦、森山紀之、西山祥行:肺がん CT 検診における比較読影 CAD システムの評価. 信学技報,MI2003-25, pp.79-84,2003.
- 42) 西岡大起、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、笹川道三: 2mm 厚と 10 mm 厚のマルチスライス CT 画像を用いた肺がん検診の読影実験における比較評価. 信学技報,MI-2003-28, pp.7-12,2003.
- 43) 山本拓弥、久保満、河田佳樹、仁木 登、大松広伸、柿沼龍太郎、江口研二、森清志、金子昌弘、森山紀之: 3次元 CT 画像を用いた経時画像間の自動位置合わせ処理. 信学技報,MI-2003-29, pp.13-18,2003.
- 44) 高垣宏章、安友基勝、財田伸介、久保満、河田佳樹、仁木登、笹川 道三、森山紀之:マルチスライス CT 画像を用いた冠動脈石灰化検出アルゴリズム. 信学技報 MI-2003-46, pp.1-6,2003.
- 45) 山本徹夫、久保満、河田佳樹、仁木登、松井 英介、大松 広伸、森山 紀之:マイクロ CT 画像を用いた肺微細構造のビジュアライゼーション. 信学技報,MI-2003-47, pp.7-10,2003.
- 46) 小田智和、財田伸介、久保満、河田佳樹、仁木登、笹川道三、大松広伸、柿沼龍太郎、金子昌弘、楠本昌彦、江口研二、森清志、西山祥行、森山紀之:検診用マルチスライス CT 画像を用いた肺がん候補陰影検出アルゴリズムの構築. 信学技報,MI-2003-54, pp.45-50, 2003.
- 47) 武田裕也、田丸雅紹、久保満、河田佳樹、仁木登、大松広伸、柿沼龍太郎、江口研二、西山祥行、金子昌弘:ヘリカル CT 画像を用いた肺がん比較読影支援システムの開発. 信学技報,MI-2003-55, pp.51-54,2003.
- 48) 財田伸介、多田真也、久保 満、河田佳樹、仁木登、西谷弘、笹川道三、大松広伸、柿沼龍太郎、森山紀之:マルチスライスCT画像を用いた肺野内臓器解析に関する研究. 信学技報,MI-2003-67, pp.67-70,2003.
- 49) 高垣宏章、財田伸介、安友基勝、久保満、河田佳樹、

- 仁木登, 笹川道三, 森山紀之: マルチスライスCT画像を用いた冠動脈石灰化の検出アルゴリズム. 信学技報 MI-2003-46, pp.1-6, 2003.
- 50) 山田信廣, 久保満, 河田佳樹, 仁木登, 大松広伸, 柿沼龍太郎, 江口研二, 西山祥行, 金子昌弘, 楠本昌彦, 森山紀之: シングルスライス CT 画像を用いた大病変検出アルゴリズム. 信学技報, MI-2003-98, pp.7-10, 2003.
- 51) 塩見伸幸, 財田伸介, 山田信廣, 久保満, 河田佳樹, 仁木登, 西谷弘, 笹川道三, 森山紀之, " マルチスライスCT画像を用いた骨粗鬆症診断支援アルゴリズム, " 信学技報 MI-2003-99, pp.11-16, 2003.
- 52) 立花裕之, 財田伸介, 安友基勝, 久保満, 河田佳樹, 仁木登, 西谷弘, 大松広伸, 柿沼龍太郎, 森山紀之, 笹川道三: マルチスライスCT画像を用いた葉単位別の肺気腫解析アルゴリズム. 信学技報, MI-2003-107, pp.57-62, 2003.
- 53) 山崎真菜美, 河田佳樹, 仁木登, 大松広伸, 柿沼龍太郎, 楠本昌彦, 森清志, 山田耕三, 江口研二, 西山祥行, 金子昌弘, 森山紀之: マルチスライス CT 画像を用いた肺野小型結節のパターン分類に基づいた良悪性鑑別. 信学技報, MI-2003-108, pp.63-68, 2003.
- 54) 山田大輔, 山田信廣, 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, 西山祥行, 森山紀之, " 肺がんCT検診のCADシステム性能評価, " 信学技報, MI-2003-109, pp.69-72, 2003.
- 55) 南和宏, 河田佳樹, 仁木登, 大松広伸, 柿沼龍太郎, 山田耕三, 楠本昌彦, 金子昌弘, 森山紀之, 森清志, 江口研二: マルチスライスCT画像を用いた肺野小型結節の分類アルゴリズム. 信学技報, MI-2003-113, pp.89-92, 2003.
- 56) 河田佳樹, 仁木登, 大松広伸, 森山紀之: 高分解能 CT 像による肺野小型結節解析における3次元超曲面曲率と4次元超曲面曲率の考察. 電子情報通信学会論文誌D-II, VolJ87-D-II, No.1, pp.248-259, 2004.
- 57) 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, Vol.J86-D-II, No. 7, pp.1111-1122, 2003.
- 58) 安友基勝, 仁木登, 広瀬千恵子, 笹三徳, " マンモグラフィにおける石灰化陰影検出システムの開発, " 信学技報, MI-2003-96, pp.123-127, 2003.
- 59) 塩見伸幸, 久保満, 河田佳樹, 仁木登, 町田優, 笹川道三, " マルチスライス CT 画像を用いた骨粗鬆症診断支援アルゴリズム, " 信学技報, MI2003-17, pp.31-36, 2003.
- 60) 鈴木理恵, 山田耕三, 斎藤春洋, 尾下文浩, 野田和正, 中山治彦, 密田亜希, 亀田陽一, 肺硬化性血管腫の thin-sectionCT 画像所見—他の充実型肺野病変との鑑別を主体に. 臨床放射線 48(1):105-113, 2003
- 61) 橋爪敏彦, 山田耕三, 鈴木理恵, 斎藤春洋, 尾下文浩, 野田和正, 中山治彦, 密田亜希, 亀田陽一 径 20mm 以下肺腺癌の発見動機別に見た画像所見, 病理所見およびその予後の検討— CT 発見例と通常の胸部単純 X 線写真発見例の比較. 日本がん検診・診断学会誌 10(2):112-117, 2003
- 62) 飯沼元, 内山菜智子, 宮川国久, 若尾文彦, 立石宇貴秀, 佐竹光夫, 村松幸男, 森山紀之: 大腸癌術前診断における multi-detector row CT colonography の可能性. 臨床放射線 49(3):409-418, 2004
- 63) 飯沼元, 内山菜智子, 村松幸男, 森山紀之, 立石宇貴秀, 宮川国久, 若尾文彦, 佐竹光夫, 赤須孝之: CT, MRI 検査における大腸癌の術後再発診断と新たな診断技術. 早期大腸癌 8(2):139-144, 2004
- 64) 中川知己, 山田耕三, 野田和正, 中山治彦, 亀田陽一, 井上宏司: 肺門部肺癌の臨床像, 画像所見およびその病理所見の検討. 呼吸 23(2):125-135, 2004
- 65) Gono K, Yoshida S, et al: Endoscopic observation of tissue by narrowband illumination. OPTICAL REVIEW. 2003;4: 211-5
- 66) Sano Y, Yoshida S, et al: Superficially elevated colonic adenoma changed to undetectable configuration on ordinary endoscopy during treatment with preferential cyclooxygenase-2 inhibitor. J Gastroenterol. 2003; 9: 909-10.
- 67) Sano Y, Yoshida S, et al: A novel endoscopic device to retrieve resected polyps from the colon and rectum. Gastrointest Endoscopy (in press)
- 68) Machida H, Yoshida S, et al: Novel diagnostic method for colorectal mucosal lesion using a narrow band imaging system. Endoscopy. 2004 (in submission)
- 69) 大山永昭, " 次世代スマートカードの技術と応用, " Interface, vol. 3, 2003.
- 70) 大山永昭, " 電子政府の現状と課題, " 情報処理, vol. 44, no. 5, pp.455-460, 2003.

- 71) 大山永昭, "e-Japan 戦略の見直しと電子行政に関する新たな課題," ITU ジャーナル, vol.33, no.6, pp. 42-46, 2003.
- 72) 大山永昭, "ユビキタスネットワークを支える技術(第2回)-電子認証基盤(PKI)-," 蔵前ジャーナル 6, 972, pp. 40-43, 2003.
- 73) 大山永昭, "スマートカードが先導する、e-JAPAN の行方と展望へスマートカードが変える、暮らしを変える、ビジネスを変える〜," 財団法人ニューメディア開発協会研究成果レポート, 10, 2003.
- 74) 小尾高史, 山谷泰賀, 谷内田益義, 山口雅浩, 大山永昭, "多機能 IC チップを利用した映像メディア配信システムの検討," 2003 年情報科学技術フォーラム講演論文集, M-121, 2003.
- 75) 合田郁史, 山谷泰賀, 鈴木裕之, 小尾高史, 山口雅浩, 谷内田益義, 大山永昭, "多目的 IC カードの相互運用性確保のためのアプリケーション構築手法," 2003 年情報科学技術フォーラム講演論文集, O-057, 2003.
- 76) Iwaya K, Ogawa H, Mukai Y, Iwamatsu A, Mukai K: Ubiquitin-immunoreactive degradation products of cytokeratin 8/18 correlate with aggressive breast cancer. *Cancer Sci* 94(10):864-870, 2003
- 77) Iwaya K, Ogawa H, Kuroda M, Izumi M, Ishida T, Mukai K: Cytoplasmic and/or nuclear staining of beta-catenin is associated with lung metastasis. *Clin Exp Metast* 20(6):525-529, 2003
- 78) 牛尾恭輔. 胃と腸, Vol.38-1 p.127-131, 呈示してほしい症例(十分に所見が捉えられた美しい画像を呈示するために), 2003.
- 79) 牛尾恭輔. 日中医学, Vol.18-1 p.28-30, インターネットによる医用画像データベースの中国語での発信一かつての遣隋使、遣唐使への思いを込めて、2003.
- 80) 牛尾恭輔. 他. 医療, Vol.57-6 p.375 - 384, 消化管の遺伝性・家族性腫瘍と画像 データベースの活用, 2003.
- 81) 牛尾恭輔. 胃と腸, Vol.38-7 p.941 - 945, 消化管の炎症性疾患診断における X 線検査 の有用性, 2003.
- 82) 牛尾恭輔. 日本臨床, Vol.61-7 p.274 - 281, 大腸の多発癌、重複がんおよび遺伝性 非ポリポーシス 大腸癌 (HNPPC), 2003.
- 83) 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 Sci*, 94(2): 181-187, 2003.
- 84) Hasebe T, Sasaki S, Imoto S, Ochiai A. Histological characteristics of tumors in blood vessels play an important role in tumor progression of invasive ductal carcinoma of the breast. *Cancer Sci*, 94(2): 158-165, 2003.
- 85) 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*, 40:173-180, 2003.
- 86) Hasebe T, Sasaki S, Imoto S, Ochiai A. Tumor cells in lymph vessels and lymph nodes closely associated with nodal metastasis by invasive ductal carcinoma of the breast. *Cancer Sci*, 94(6): 508-514, 2003.
- 87) Yonou H, Kanomata N, Goya M, Kamijo 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 nonobese diabetic / severe combined immunodeficient. *Cancer Research*, 63: 2096-2102, 2003.
- 88) 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*, 27(7): 978-984, 2003.
- 89) Sano Y, Kuga R, Kuang I. Fu, Yoshino T, Shigeaki Y, Ochiai A, Fujii T. Superficially elevated colonic adenoma changed to undetectable configuration of ordinary endoscopy during treatment with preferential cyclooxygenase-2 inhibitor. *J Gastroenterol*, 38: 909-914, 2003.
- 90) Ishii G, Sangai T, Oda T, Aoyagi Y, Hasebe T, Kanomata N, Endoh Y, Okumura C, Okuhara Y, Magae J, Emura M, Ochiya T, Ochiai A. Bone-marrow-derived myofibroblasts contribute to the cancer-induced stromal reaction. *Biochemical and Biophysical Research Communication*, 309: 232-240, 2003.
- 91) Hironaka S, Ohtsu A, Boku N, Muto M, Nagashima F, Saito H, Yoshida S, Nishimura M, Haruno M, Ishikura S, Ogino T, Yamamoto S, Ochiai A. Nonran

- domized comparison between definitive chemoradi-therapy and radical surgery in patients with T₂₋₃N₀₋₁ M₀ squamous cell carcinoma of the esophagus. Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys, 57(2): 425-433,2003.
- 92) Nakahashi C, Oda T, Kinoshita T, Ueda T, Konishi M, Nakagohri T, Inoue K, Furuse J, Ochiai A, Ohkohchi N. The impact of liver metastasis on mortality in patients initially diagnosed with locally advanced or respectable pancreatic cancer. International Journal of Gastrointestinal Cancer, 33: 155-162, 2003.
- 93) Zhang S, Miyamoto S, Kamijo T, Hayashi R, Hasebe T, Ishii G, Fukayama M, Ochiai A. Intratumor micro vessel density in biopsy specimens predicts local response of hypopharyngeal cancer to radiotherapy. JICO, 33(12): 613-619,2003

2.学会発表

- 1) Muto M, Yoshida S, et al: Narrow band imaging system could be a promising tool to detect a stage 0 head and neck cancer: new enlightenment to the endoscopists. AGA 2004
- 2) 武藤学、佐野寧、吉田茂昭: 消化器内視鏡医が口腔・咽頭領域の早期がん発見に貢献する時代がくる-NBI内視鏡の頭頸部領域への展開. 第66回日本消化器内視鏡学会総会, 2003
- 3) 武藤学、吉田茂昭、他: NBI内視鏡による頭頸部領域の早期がん診断と治療の全く新しい展開. 第41回日本癌治療学会, 2003
- 4) 武藤学、吉田茂昭、他: 口腔・咽喉頭領域の早期がん発見にむけた新たな試み Narrow Band Imaging(NBI)システムを用いた検討. 第61回日本癌学会 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(がん予防等健康科学総合研究事業)
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 がん予防・検診研究センター センター長

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プ画像の構築である。

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継続した。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、脾、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プの構築を行い、さらに、新しいバー

チャルエンドスコープ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 による肺がん検診における 10 年間のデータの解析の結果と胸部単純 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 83 %、8 年生存率も 83 % であり、CT 導入前の 5 年生存率 49 %、8 年生存率 38 % 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 画像上淡いスリガラス様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。今後これらの一見癒痕様所見を呈する病変に対する診断基準を確立する必要がある。

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、質的診断について存在診断の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り、今後病変の質的診断に寄与するものと考えられる。

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、癒痕様の所見を呈するものであった。今後、癒痕様の所見や高 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する。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らかとなった。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ピー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らかとなった。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進める必要がある。

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する。

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、癒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り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)G.Iinuma, N. Moriyama, K. Miyakawa, N. Yamamoto, T. Fujii, T. Shimoda, T. Ishikawa, K. Ushio: Early invasive colorectal carcinomas with submucosal invasion: radiographic characteristics with barium double contrast images. *Abdom Imaging* 28:492-504, 2003
- 02)G. Iinuma, N. Moriyama, M. Satake, K. Miyakawa, Y. Muramatsu, U. Tateishi, T. Akasu, Y. Otake, T. Fujii, T. Kobayashi: Benefits of contrast-enhanced multidetector row CT colonography for preoperative staging in colorectal cancer patients. *Proc. of SPIE Vol 5031:398-404*, 2003
- 03)Masayuki Kanematsu, Masayuki Matsuo, Yasuhiro Yamada, Richard C. Semelka, Hiroshi Kondo, Satoshi Goshima, Hiroaki Hoshi and Noriyuki Moriyama: Perilesional Hyperintense Rim of Malignant Hepatic Tumors on Ferumoxide-Enhanced T1-Weighted Gradient-Echo MR Images: Correlation Between MR Imaging and Histopathologic Findings. *Journal of Magnetic Resonance Imaging* 18:40-48, 2003
- 04)Ukihide Tateishi, Tadashi Hasegawa, Atsushi Makimoto and Noriyuki Moriyama: Adult Neuroblastoma: Radiologic and Clinicopathologic Features. *Journal of Computer Assisted Tomography* 27(3):321-326, 2003
- 05)U. Tateishi, T. Hasegawa, Y. Beppu, A. Kawai and N. Moriyama: Prognostic significance of grading (MIB-1 system) in patients with myxoid liposarcoma. *J Clin Pathol* 56:579-582, 2003
- 06)Ukihide Tateishi, Tadashi Hasegawa, Kunihisa Miyakawa, Minako Sumi, Noriyuki Moriyama: CT and MRI Features of Recurrent Tumors and Second Primary Neoplasms in Pediatric Patients with Retinoblastoma. *AJR* 181:879-884, 2003

- 07) M. Kanematsu, H. Kondo, R.C. Semelka, M. Matsuo, S. Goshima, H. Hoshi and N. Moriyama: Early-enhancing Non-neoplastic Lesions on Gadolinium-enhanced MRI of the Liver. *Clinical Radiology* 58:778-786, 2003
- 08) Ukihide Tateishi, Tadashi Hasegawa, Mitsuio Satake and Noriyuki Moriyama: Gastrointestinal Stromal Tumor-Correlation of Computed Tomography Findings with Tumor Grade and Mortality. *J Comput Assist Tomogr* 27(5):792-798, 2003
- 09) Ukihide Tateishi, Tadashi Hasegawa, Yasuo Beppu, Mitsuio Satake and Noriyuki Moriyama: Primary Dedifferentiated Liposarcoma of the Retroperitoneum-Prognostic Significance of Computed Tomography and Magnetic Resonance Imaging Features. *J Comput Assist Tomogr* 27(5):799-804, 2003
- 10) Ukihide Tateishi, Gregory W. Gladish, Masahiko Kusumoto, Tadashi Hasegawa, Ryohei Yokoyama, Ryosuke Tsuchiya, Noriyuki Moriyama: Chest Wall Tumors: Radiologic Findings and Pathologic Correlation, Part 1. Benign Tumors. *RadioGraphics* 23(6):1477-1490, 2003
- 11) Y. Kawata, N. Niki, H. Ohmatsu, N. Moriyama, "A deformable surface model based on boundary and region information for pulmonary nodule segmentation from 3-D thoracic CT images," *IEICE Transaction on Information and Systems*, Vol. E86-D, No.9, pp. 1921-1930, 2003.
- 12) Y. Kawata, N. Niki, H. Ohmatsu, N. Moriyama, "Example-based assisting approach for pulmonary nodule classification in three-dimensional thoracic computed tomography images," *Academic Radiology*, Vol.10, No.12, pp.1402-1415, 2003.
- 13) Y. Takeda, M. Tamaru, M. Kubo, N. Niki, H. Ohmatsu, N. Moriyama, "CAD System for Lung Cancer CT Screening," 89th Scientific Assembly and Annual Meeting of the Radiological Society of North America (RSNA), *Radiology*, p.790, 2003.
- 14) Y. Kawata, N. Niki, H. Ohmatsu, R. Kakinuma, M. Kaneko, N. Moriyama, "A classification method of pulmonary nodules using 3-D CT images," 89th Scientific Assembly and Annual Meeting of the Radiological Society of North America (RSNA), *Radiology*, p.648, 2003.
- 15) M. Matusi, Y. Kawata, N. Niki, H. Ohmatsu, R. Kakinuma, N. Moriyama, "Growth evaluation using pulmonary nodule doubling time based on CT density histogram," 89th Scientific Assembly and Annual Meeting of the Radiological Society of North America (RSNA), *Radiology*, p.647, 2003.
- 16) S. Tada, M. Kubo, Y. Kawata, N. Niki, H. Ohmatsu, R. Kakinuma, "Prospective evaluation of comparative reading on lung cancer CT screening," 89th Scientific Assembly and Annual Meeting of the Radiological Society of North America (RSNA), *Radiology*, p.776, 2003.
- 17) Masaaki Ebara, Hiroyuki Fukuda, Ryoji Hatano, Masaharu Yoshikawa, Nobuyuki Sugiura, Hiromitsu Saisho, Masae Yukawa: Metal Contents in the Liver of Patients with Chronic Liver Disease Caused by Hepatitis C Virus. *Oncology* 65:323-330, 2003
- 18) Y. Kawata, N. Niki, H. Ohmatsu, M. Kusumoto, R. Kakinuma, K. Mori, K. Yamada, H. Nishiyama, K. Eguchi, M. Kaneko, N. Moriyama, "Pulmonary nodule classification based on CT density distribution using 3D thoracic CT images," *Proceedings of SPIE Medical Imaging*, to appear, 2004.
- 19) Y. Kawata, N. Niki, H. Ohmatsu, M. Kusumoto, R. Kakinuma, K. Mori, K. Yamada, H. Nishiyama, K. Eguchi, M. Kaneko, N. Moriyama, "Image-guided decision support system for pulmonary nodule classification in 3D thoracic CT images," *Proceedings of SPIE Medical Imaging*, to appear, 2004.
- 20) D. Nishioka, M. Kubo, Y. Kawata, N. Niki, H. Ohmatsu, R. Kakinuma, M. Kaneko, M. Kusumoto, K. Eguchi, K. Mori, N. Moriyama, H. Nishiyama, "Comparative evaluation of lung test based on 2- and 10-mm thickness multislice CT image," *Proceedings of SPIE Medical Imaging*, to appear, 2004.
- 21) S. Saita, M. Yasutomo, M. Kubo, Y. Kawata, N. Niki, K. Eguchi, H. Ohmatsu, R. Kakinuma, M. Kaneko, M. Kusumoto, N. Moriyama, M. Sasagawa, "Extraction algorithm of pulmonary fissures from multi-slice CT image," *Proceedings of SPIE Medical Imaging*, to appear, 2004.
- 22) T. Oda, S. Saita, M. Kubo, Y. Kawata, N. Niki, M. Sasagawa, H. Ohmatsu, R. Kakinuma, M. Kaneko,