

- 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, 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
- 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 Kaneko, 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 20 03.4.25 (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、20 03.4.25 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,笹山道三: 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 画像を用いた肺微小構造のビジュアルゼーション. 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, p p.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, p p.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, 齋藤春洋, 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-section CT 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, 齋藤春洋, 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, 赤須幸之. 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

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： 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

当研究にて開発した狭帯域分光内視鏡装置を用いて、これまで口腔・咽喉頭領域の早期がん(スポット状の異常血管像を特徴とする)を84病変発見しているが、通常観察では僅か21%でのみが認識可能であった($p<0.001$)。また、下部消化管腫瘍43病変の検討では背景粘膜の血管透見が良好に観察($P=0.03$)され、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($P<0.0001$)。

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。

[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領域狭帯域フィルター(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. 頭頸部がんにおける臨床的有用性

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。

2. 大腸腫瘍性病変の鑑別診断

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。

D. 考察

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。

E. 結論

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。

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)Gono K, Yoshida S, et al: Endoscopic observation of tissue by narrowband illumination. OPTICAL REVIEW. 2003;4: 211-5
- 2)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.
- 3)Sano Y, Yoshida S, et al: A novel endoscopic device to retrieve resected polyps from the colon and rectum. Gastrointest Endoscopy (in press)
- 4)Machida H, Yoshida S, et al: Novel diagnostic method for colorectal mucosal lesion using a narrow band imaging system. Endoscopy. 2004 (in submission)

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. A GA 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: 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 フロンティア創造共同研究センター 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、現在開発が進められている多機能 IC チップを医療機関のエッジルータに設定することで、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技術を開発した。そして、多機能 IC チップと同等の機能を有する多目的 IC カードを用いて、機器の登録や IPSec による暗号通信路を確立するために必要な鍵の配送を行う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画像情報を安全に転送・保管するためには、医療分野における安全なネットワーク基盤の構築が極めて重要である。本研究では、これまでも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研究開発してきたが、例えば小規模な診療所やネットワーク管理者の不在の医療機関においても汎用的に画像情報を伝送・利用するためには、保健医療分野において共通的に利用可能な安全なネットワーク基盤が必要となる。本研究では、現在開発が進められている多機能 IC チップを搭載したルータを導入することで、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することを目的とする。

B. 研究方法

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う。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う。

C. 研究結果

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となる鍵を転送することで、安全な医療機関接続を実現する。

D. 考察

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うか、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。

E. 結論

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。

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) 大山永昭, "次世代スマートカードの技術と応用," Interface, vol. 3, 2003.
- 02) 大山永昭, "電子政府の現状と課題," 情報処理, vo

l. 44, no. 5, pp.455-460,2003.

- 03) 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.
- 04) 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.
- 05) 大山永昭, "スマートカードが先導する、e-JAPAN の行方と展望～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.
- 06) 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.
- 07) 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.

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: 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

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実用化するためのソフトを開発する。

C. 研究結果

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ページ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。

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。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。

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

- 01)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
- 02)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

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: 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

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、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

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、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。

D. 考察

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、動画も可能とし、実現化した。これまで 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、本年度は動画も可能とした。これまで、9 万件を超すアク

セスがあった。

なし

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 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。

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)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.
- 02)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—かつての遣隋使、遣唐使への思いを込めて—, 2003.
- 03)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.
- 04)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.
- 05)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(HNPCC), 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

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：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

がんの生物学的性質を示す組織学的指標を明らかにすることにより、治療前のがん生検組織を用いてがん患者治療の個別化を進めることが出来ると考えられる。がん治療の個別化のためにがん組織よりの生検材料を用いて放射線化学療法ならびに手術療法の反応性の予知の実際の診断への応用を試みた。

A. 研究目的

個々のがん患者に効果的で適切な治療を行うために、診断画像と対応した病理診断法の開発ならびに新しい分子生物学的手法を用いたがん生物学を明らかにすることにより、生検組織情報から患者に最も有効な治療法を選択することが必要になると考えられる。本研究では特に、生検組織から得られる画像情報を客観的な画像解析法確立により治療法選択に関わる病理情報を明らかにすることを目的とする。

B. 研究方法

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

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相関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

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

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相関した。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

- 1) 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.
- 2) 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.
- 3) 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.
- 4) 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.
- 5) 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.
- 6) 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.

- 7) 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.
- 8) 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.
- 9) 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. Nonrandomized comparison between definitive chemoradiotherapy and radical surgery in patients with T₂₋₃N₀₋₁M₀ squamous cell carcinoma of the esophagus. *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.*, 57(2): 425-433, 2003.
- 10) 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.
- 11) 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

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

6. 研究成果の刊行に関する一覧表

刊行書籍又は雑誌名(雑誌のときは雑誌名、巻号数、論文名)	刊行年月日	刊行書店名	執筆者氏名
01)Benefits of contrast-enhanced multidetector row CT colonography for preoperative staging in colorectal cancer patients. Proc of SPIE Vol.5031: 398-404	2003		G. Iinuma, <u>N. Moriyama</u> , et al.
02)Perilesional Hyperintense Rim of Malignant Hepatic Tumors of Ferumoxide-Enhanced T1-Weighted Gradient-Echo MR Images: Correlation Between MR Imaging and Histopathologic Findings. Journal of Magnetic Resonance Imaging 18:40-48	2003		<u>M. Kanematsu</u> , <u>N. Moriyama</u> , et al.
03)The Development and Use of a Chest Phantom for Optimizing Scanning Techniques on a Variety of Low-Dose Helical Computed Tomography Devices. Journal of Computer Assisted Tomography 27(3):364-374	2003		<u>Yoshihisa Muramatsu</u> , et al.
04)Adult Neuroblastoma: Radiologic and Clinicopathologic Features. Journal Computer Assited Tomography. Journal of Computer Assisted Tomography27(3):321-326	2003		Ukhide Tateishi, <u>Noriyuki Moriyama</u> , et al.
05)CT and MRI Features of Recurrent Tumors and Second Primary Neoplasms in Pediatric Patients with Retinoblastoma. AJR 181(3):879-884, 2003	2003		Ukhide Tateishi, <u>Noriyuki Moriyama</u> , et al.
06)Early-enhancing Non-neoplastic Lesions on Gadolinium-enhanced MRI of the Liver. Clinical Radiology 58:778-786	2003		<u>M. Kanematsu</u> , <u>N. Moriyama</u> , et al
07)Correlation of Computed Tomography Findings with Tumor Grade and Mortality. J Comput Assist Tomogr 27(5):792-798	2003		Ukhide Tateishi, <u>Noriyuki Moriyama</u> , et al.
08)Chest Wall Tumors:Radiologic Findings and Pathologic Collelation. Part 2. Malignant Tumors. RadioGraphics 23(6):1491-1508, 2003	2003		Ukhide Tateishi, <u>Noriyuki Moriyama</u> , et al.
09)Ferumoxide-Enhanced MR Imaging of Hepatocellular Carcinoma: Correlation With Histologic Tumor Grade and Tumor Vascularity. 19:76-81	2004		Hiroki Kato, <u>Noriyuki Moriyama</u> , et al.
10)Metal Contents in the Liver of Patients with Chronic Liver Disease Caused by Hepatitis C Virus. Oncology 65:323-330	2003		Masaaki, Ebara, <u>N. Moriyama</u> , et al
11)Early invasive colorectal carcinomas with submucosal invasion: radiographic characteristics with barrium double contrast images. Abdom Imaging 28:492-504	2003		G.Iinuma, <u>N. Moriyama</u> , et al
12)Detection of Malignant Hepatic Tumors with Ferumoxides-Enhanced MRI:Comparison of Five Gradient-Recalled Echo Sequences with Different TEs.	2004		Masayuki Matsuo, <u>N. Moriyama</u> , et al
13)CT Findings of Surgically Resected Large Cell Neuroendocrine Carcinoma of the Lung in 38 Patients. AJR 182:87-91	2004		Yasuji Oshiro, <u>N. Moriyama</u> , et al.

刊行書籍又は雑誌名(雑誌のときは雑誌名、巻号数、論文名)	刊行年月日	刊行書店名	執筆者氏名
14)Progression of Focal Pure Ground-Glass Opacity Detected by Low-Dose Helical Computed Tomography Screening for Lung Cancer	2004		R. Kakinuma, N. Moriyama, et al.
15)Detection of malignant hepatic tumors with ferumoxide-enhanced MR imaging:usefulness of multishot and single-shot fast spin echo sequences. Magnetic Resonance Imaging 22:379-388	2004		Satoshi Goshima, N. Moriyama, et al.
16)小型肺結節の CT 診断. 53-61, Annual Review	2003		楠本昌彦、森山紀之、他
17)胸部 CT . 臨床画像 19(3):276(24)-284(32)	2003		柿沼龍太郎、森山紀之
18)肺硬化性血管腫の thin-section CT 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	2003		鈴木理恵、山田耕三、他
19)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		橋爪敏彦、山田耕三、他
20)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		飯沼元、森山紀之、他
21)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		飯沼元、森山紀之、他
22)肺門部肺がんの臨床像、画像所見およびその病理所見の検討. 呼吸	2004		中川知己、山田耕三、他
23)Superficially elevated colonic adenoma changed to undetectable configuration on ordinary endoscopy during treatment with preferential cyclooxygenase-2 inhibitor. J Gastroenterol. 2003; 9: 909-10.	2003		Sano Y, Yoshida S, et al.
24)Endoscopic observation of tissue by narrowband illumination. OPTICAL REVIEW. 2003;4: 211-5	2003		Gono K, Yoshida S, et al:
25)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		大山永昭
26)電子政府の現状と課題," 情報処理, vol. 44, no. 5, pp. 455-460	2003		大山永昭
27)次世代スマートカードの技術と応用," InterFace, vol. 3:91-98	2003		大山永昭
28)Ubiquitin-immunoreactive degradation products of cytokeratin 8/18 correlate with aggressive breast cancer. Cancer Sci 94(10):864-870)	2003		Iwaya K, Mukai K, et al
29)Cytoplasmic and/or nuclear staining of beta-catenin is associated with lung metastasis. Clin Exp Metast 20(6):525-529)	2003		Iwaya K, Mukai K, et al
30)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 (HNPCC). 日本臨床 61:7号, 274-281	2003		牛尾恭輔
31)消化管の遺伝性・家族性腫瘍と画像データベースの活用. 医療 57:6号, 375-384,	2003		牛尾恭輔

刊行書籍又は雑誌名(雑誌のときは雑誌名、巻号数、論文名)	刊行年月日	刊行書店名	執筆者氏名
32)Clinicopathologic characteristics of peripheral squamous cell carcinoma of the lung. Am J Surg Pathol 27(7): 978-984	2003		Funai K, <u>Ochiai A.</u> , et al
33)Frequent overexpression of the c-kit protein in large cell neuroendocrine carcinoma of the lung. Lung Cancer,40: 173-180	2003		Araki K, <u>Ochiai A.</u> , et al
34)Osteoprotegerin/ Osteoclastogenesis inhibitory factor decreases human prostate cancer burden in human adult bone implanted into non-obese diabetic/ severe combined immunodeficient mice. Cancer Research, 63:2096-2102,	2003		Yonou H, <u>Ochiai A.</u> , et al
35) 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		Hasebe T, <u>Ochiai A.</u> , et al
36)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		Hasebe T, <u>Ochiai A.</u> , et al
37)The impact of liver metastasis on mortality in patients initially diagnosed with locally advanced or respectable pancreatic cancer. Int J Gastrointestinal Cancer, 33: 155-162,	2003		Nakahashi C, <u>Ochiai A.</u> , et al
38)Tumor cell 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		Hasebe T, <u>Ochiai A.</u> , et al
39) Bone-marrow derived myofibroblasts contribute to the cancer-induced stromal reaction. Biochem Biophys Res Commun, 309: 232-240,	2003		Ishii G, <u>Ochiai A.</u> , et al
40)Nonrandomized comparison between definitive chemoradiotherapy and radical surgery in patients with T ₂₋₃ N ₀ , M ₀ squamous cell carcinoma of the esophagus. Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys, 57(2):425-433	2003		Hironaka S, <u>Ochiai A.</u> , et al
41)Superficially elevated colonic adenoma changed to undetectable configuration of ordinary endoscopy during treatment with preferential cyclooxygenase-2 inhibitor. J Gastroenterol, 38: 909-914	2003		Sano Y, <u>Ochiai A.</u> , et al
42)Breast cancer resistance protein impacts clinical outcome in platinum-based chemotherapy for advanced non-small cell lung cancer. Clinical Cancer, Research.	2004 in press		Yoh K, <u>Ochiai A.</u> , et al
43)Intratumor microvessel density in biopsy specimens predicts local response of hypopharyngeal cancer to radiotherapy. Jpn J Clin Oncol.	2004 in press		Zhang S, <u>Ochiai A.</u> , et al