

- ゴリズム, 電子情報通信学会技術研究報告 医用画像, Vol. 108, No. 209, pp. 1-5, 2008.
- 79) 尾崎勇, 財田伸介, 久保満, 河田佳樹, 仁木登, 中野恭幸, 西谷弘, 大松広伸, 江口研二, 金子昌弘, 森山紀之: マルチスライスCT画像を用いた気管支内空気領域の抽出アルゴリズムの検討, 電子情報通信学会技術研究報告 医用画像, Vol. 108, No. 209, pp. 7-10, 2008.
- 80) 紡車尚吾, 財田伸介, 久保満, 河田佳樹, 仁木登, 伊藤春海, 森山紀之: 高分解能胸部3次元CT画像による切除肺の定量的な解析に関する研究, 電子情報通信学会技術研究報告 医用画像, Vol. 108, No. 209, pp. 11-14, 2008.
- 81) 鈴木秀宣, 財田伸介, 久保満, 河田佳樹, 仁木登, 西谷弘, 大松広伸, 江口研二, 金子昌弘, 森山紀之: 肺がんCADにおけるDICOM画像の選別法, 電子情報通信学会技術研究報告 医用画像, Vol. 108, No. 271, pp. 1-5, 2008.
- 82) 明石健吾, 財田伸介, 久保満, 河田佳樹, 仁木登, 滝口裕一, 川田奈緒子, 田邊信宏, 西谷弘, 大松広伸, 江口研二, 金子昌弘, 森山紀之: マルチスライスCT画像を用いた気管支壁抽出アルゴリズム, 電子情報通信学会技術研究報告 医用画像, Vol. 108, No. 271, pp. 7-10, 2008.
- 83) Ahmed S. Maklad, Y. Kishi, M. Kubo, Y. Kawata, N. Niki, M. Nishioka, M. Shimada : Liver segmentation based on extraction of portal and hepatic veins from CT images, 電子情報通信学会技術研究報告 医用画像, Vol. 108, No. 271, pp. 11-16, 2008.
- 84) 中井潤, 財田伸介, 久保満, 河田佳樹, 仁木登, 中野恭幸, 大松広伸, 富永慶晤, 江口研二, 森山紀之: マルチスライスCT画像を用いた肺葉別気腫性病変の定量化と肺機能検査の比較評価, 呼吸機能イメージング研究会学術集会, p. 57, 2009.
- 85) 松廣幹雄, 財田伸介, 久保満, 河田佳樹, 仁木登, 中野恭幸, 高橋雅士, 西谷弘, 大松広伸, 江口研二, 金子昌弘, 森山紀之: マルチスライスCT画像の肺葉・肺区域分割法, 呼吸機能イメージング研究会学術集会, p. 67, 2009.
- 86) 明石健吾, 尾崎勇, 財田伸介, 久保満, 河田佳樹, 仁木登, 中野恭幸, 富永慶晤, 大松広伸, 江口研二, 森山紀之: マルチスライスCT画像を用いた気管支壁の定量的解析法—気管支壁と呼吸器疾患との関連の定量的評価, 呼吸機能イメージング研究会学術集会, p. 67, 2009. 1.
- 87) 景山浩治, 中屋良宏, 河田佳樹, 仁木登, 梅谷啓二, 伊藤春海, 森山紀之: 放射光CT画像による肺小葉内構造の解析, 呼吸機能イメージング研究会学術集会, p. 71, 2009.
- 88) 酒井俊, 財田伸介, 久保満, 河田佳樹, 仁木登, 田邊信宏, 滝口裕一, 巽浩一郎: 造影CTを用いた慢性肺血栓症における肺血管の定量評価, 呼吸機能イメージング研究会学術集会, p. 72, 2009.
- 89) 財田伸介, 石松啓太, 久保満, 河田佳樹, 仁木登, 大塚秀樹, 西谷弘, 大松広伸, 江口研二, 金子昌弘, 森山紀之: PET/CT画像を用いた肺癌検出アルゴリズム, 第16回日本CT検診学会学術集会, PS1-1, 2009.
- 90) 鈴木秀宣, 財田伸介, 久保満, 河田佳樹, 仁木登, 西谷弘, 大松広伸, 江口研二, 金子昌弘, 森山紀之: 肺がんCT検診のためのDICOM画像選別法, 第16回日本CT検診学会学術集会, PS1-2, 2009.
- 91) 高橋英治, 田中孝明, 財田伸介, 久保満, 河田佳樹, 仁木登, 伊東昌子, 西谷弘, 富永慶晤, 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, 第16回日本CT検診学会学術集会, PS1-3, 2009.
- 92) 久保満, 中郷晴規, 中井潤, 財田伸介, 河田佳樹, 仁木登, 大松広伸, 富永慶晤, 江口研二, 森山紀之: マルチスライスCT画像と肺機能検査による肺葉別気腫性病変の解析, 第16回日本CT検診学会学術集会, OR4-2, 2009.

- 93) 松廣幹雄, 財田伸介, 久保満, 河田佳樹, 仁木登, 中野恭幸, 高橋雅士, 西谷弘, 大松広伸, 江口研二, 金子昌弘, 森山紀之: マルチスライスCT画像の肺葉・肺区域分割法, 第16回日本CT検診学会学術集会, OR5-2, 2009.
- 94) 川真田章, 河田佳樹, 仁木登, 大松広伸, 江口研二, 金子昌弘, 森山紀之: 経時画像における肺野小型結節のCT値ヒストグラムの解析による良悪性鑑別, 第16回日本CT検診学会学術集会, OR5-3, 2009.
- 95) 尾崎勇, 財田伸介, 久保満, 河田佳樹, 仁木登, 中野恭幸, 西谷弘, 大松広伸, 江口研二, 金子昌弘, 森山紀之: マルチスライスCT画像を用いた気管支の抽出アルゴリズムの検討, 日本医用画像工学会大会, C1-02, 2008.
- 96) 中井潤, 財田伸介, 久保満, 河田佳樹, 仁木登, 中野恭幸, 大松広伸, 富永慶晤, 江口研二, 森山紀之: マルチスライス CT 画像を用いた気腫性病変抽出アルゴリズムの構築, 日本医用画像工学会大会, C1-03, 2008.
- 97) 景山浩治, 中屋良宏, 河田佳樹, 仁木登, 梅谷啓二, 伊藤春海, 森山紀之: 放射光 CT 画像を用いた肺の微細構造解析, 日本医用画像工学会大会, P10, 2008.
- 98) 中郷晴規, 中井潤, 財田伸介, 久保満, 河田佳樹, 仁木登, 中野恭幸, 大松広伸, 富永慶晤, 江口研二, 森山紀之: マルチスライス CT 画像の気腫性病変の定量的評価, 日本医用画像工学会大会, P21, 2008.
- 99) 酒井俊, 財田伸介, 久保満, 河田佳樹, 仁木登, 伊谷寧崇, 富永慶晤, 森山紀之: 胸部マルチスライス CT 画像を用いた冠動脈石灰化検出アルゴリズム, 日本医用画像工学会大会, P27, 2008.
- 100) 明石健吾, 財田伸介, 久保満, 河田佳樹, 仁木登, 中野恭幸, 西谷弘, 大松広伸, 江口研二, 金子昌弘, 森山紀之: マルチスライス CT 画像を用いた気管支壁抽出アルゴリズム, 日本医用画像工学会大会, P28, 2008.
- 101) 佐々田紘久, 松廣幹雄, 財田伸介, 河田佳樹, 仁木登, 中野恭幸, 西谷弘, 大松広伸, 江口研二, 金子昌弘, 森山紀之: マルチスライス CT の肺葉分割アルゴリズム, 日本医用画像工学会大会, P29, 2008.
- 102) 松廣幹雄, 財田伸介, 久保満, 河田佳樹, 仁木登, 中野恭幸, 高橋雅士, 西谷弘, 大松広伸, 江口研二, 金子昌弘, 森山紀之: マルチスライス CT 画像の肺区域分割アルゴリズム, 日本医用画像工学会大会, P30, 2008.
- 103) 川真田章, 財田伸介, 久保満, 河田佳樹, 仁木登, 大松広伸, 江口研二, 楠本昌彦, 金子昌弘, 森山紀之, 柿沼龍太郎: 10mm 厚 CT 画像と 2mm 厚 CT 画像の肺結節の定量的評価, 日本医用画像工学会大会, P31, 2008.
- 104) 丹下大輔, 鈴木秀宣, 財田伸介, 久保満, 河田佳樹, 仁木登, 西谷弘, 大松広伸, 柿沼龍太郎, 江口研二, 金子昌弘, 森山紀之: 肺がん CAD における DICOM 画像の選別法, 日本医用画像工学会大会, P32, 2008.
- 105) 横山達也, 河田佳樹, 仁木登, 鈴木秀宣, 大松広伸, 楠本昌彦, 金子昌弘, 柿沼龍太郎, 森山紀之, 江口研二: 肺野小型結節の高分解能 3 次元 CT 画像データベース構築, 日本医用画像工学会大会, P33, 2008.
- 106) 紡車尚吾, 財田伸介, 久保満, 河田佳樹, 仁木登, 伊藤春海, 森山紀之: 高分解能胸部 3 次元 CT 画像による切除肺の定量的な解析に関する研究, 日本医用画像工学会大会, P34, 2008.
- 107) 岸佳史, A. S. Mohamed Maklad, 久保満, 河田佳樹, 仁木登, 西岡将規, 島田光子, 西谷弘: 多時相マルチスライス CT 画像の肝臓の画像解析, 日本医用画像工学会大会, P35, 2008.
- 108) 河村真太郎, Sayed Ahmad Zikri Bin Sayed Aluwee, 安友基勝, 久保満, 河田佳樹, 仁木登, 上野淳二, 西谷弘: マルチスライス CT 画像における大腸抽出, 日本医用画像工学会大会, P40, 2008.

- 109) 石松啓太, 財田伸介, 久保満, 河田佳樹, 仁木登, 大塚秀樹, 西谷弘, 大松広伸, 江口研二, 森山紀之: PET/CT 画像による肺癌検出システム, 日本医用画像工学会大会, P45, 2008.
- 110) 田中孝明, 財田伸介, 久保満, 河田佳樹, 仁木登, 伊東昌子, 西谷弘, 富永慶晤, 森山紀之: 体幹部マルチスライス CT 画像を用いた骨粗鬆症診断支援アルゴリズム, 日本医用画像工学会大会, B5-05, 2008.
- 111) Mohammed Shabbir Ahamed, M. Kubo, Y. Kawata, N. Niki, H. Iwasaki, H. Nishitani : Segmentation of head and neck structures based on multislice CT images, 日本医用画像工学会大会, P15, 2008.
- 112) Maklad Ahmed Shawky, Y. Kishi, M. Kubo, Y. Kawata, N. Niki, M. Nishioka, M. Shimada, H. Nishitani : Hepatic blood vessels detection from multi slice CT images, 日本医用画像工学会大会, P37, 2008.
- 113) Sayed Ahmad Zikri Bin Sayed Aluwee, M. Yasutomo, M. Kubo, Y. Kawata, N. Niki, J. Ueno, H. Nishitani : Basic segmentation of colonic wall for better boundary extraction accuracy, 日本医用画像工学会大会, P39, 2008
- 114) 松野吉宏, 女屋博昭, 長谷部孝裕, 石倉聡, 若尾文彦, 加藤抱一, 森山紀之, がん診療画像データベースにおける病理画像呈示, 第67回日本癌学会学術総会, 2008. 10. 28-10. 30, 名古屋市, ポスター
- 115) 女屋博昭, 渡辺裕一, 楠本昌彦, 大松広伸, 金子昌弘, 柿沼龍太郎, 松野吉宏, 森山紀之ががん診療画像レファレンスデータベース: サイトリニューアル, 第49回日本肺癌学会総会, 2008. 11. 13-11. 14, 北九州市, ポスター

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得
特記すべき事項なし
2. 実用新案登録
特記すべき事項なし
3. その他
特記すべき事項なし

(別添4)

厚生労働科学研究費補助金（第3次対がん総合戦略研究事業）

分担研究報告書

診断用機器および診断方法の開発に基づいたがん診断能向上とがん検診精度向上に関する研究

研究分担者 森山 紀之 国立がんセンターがん予防・検診研究センター長

研究要旨

本研究は、がん死亡数を減少させることを目的に、がん検診精度と効率の向上を目指すこと、および近年著しい進歩をとげたコンピューター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。

A. 研究目的

- 1) PET、消化管内視鏡、胃X線、注腸、マンモグラフィ、乳房超音波、腹部超音波、胸部ヘリカルCT、喀痰細胞診、骨盤MRI、子宮頸部細胞診、腫瘍マーカーを組み合わせた高精度がん検診を実施し、これらの各々の検査でどの程度の頻度でがんが発見できるかを実証しこのデータに基づいて最も効率のよいがん検診を構築する。
- 2) 新しい画像診断機器、画像表示方法の開発を行い、これらを用いた新しい診断方法によって画像診断における存在診断、質的診断の向上を目指す。

B. 研究方法

- 1) 高精度のがん検診を実施することによって、どの程度のがんが、どの程度の頻度で発見可能であるかの実証を行った。またPETと他の検査方法との比較を行った。検診実施は国立がんセンターがん予防・検診研究センターで行った。検診方法としてはPET、消化管上下部内視鏡（または胃X線、注腸）、マンモグラフィ、乳房超音波、腹部超音波、胸部2mm間隔でのヘリカルCT、喀痰細胞診、骨盤MRI、子宮頸部細胞診、腫瘍マーカー（CEA、CA-19-9、PSA、CA125）を組み合わせた検診を行った。検診に用いられた画像検査機器は高性能の

機器が用いられ、検査は高度に訓練された医師および技師によって行われた。画像読影に関しても高度の能力を有する診断医によるダブルチェックで行われた。がん検診の対象者は男性・女性ともに40才以上を対象とした。

- 2) X線CTを用いた大腸仮想内視鏡の開発を進め術前検査として臨床応用を行い、進行がん、早期がんに対する検出率に関する研究を行った。
- 3) 大腸仮想内視鏡の新しい表示方法として死角のない表示方法の研究を進めた。本年度の研究では前もって希釈したバリウムを飲ませておきこのバリウムの部分を画像から取り除くタギング法の開発を行った。
- 4) 大腸内視鏡、マンモグラフィに対するコンピューター支援検出装置（CAD）の共同開発を日本、英国のメーカーと開発した。
- 5) フラットパネルディテクターを用いたトモシンセシスの肺がん検診への応用の可能性についての研究を進めた。ファントム実験として早期の肺がん像であるスリガラス状陰影（GGO）を呈する結節を大きさ別にファントム内に留置し撮影実験を行い、どの程度の大きさの結節がどの程度のX線量の撮影で発見可能かを検証した。
- 6) 120マイクロメーターの解像度を有する人体応用型拡大CT（高精細CT）の開発

を進め実際の肺がんを含む肺結節性病変に対して撮影を施行し従来型マルチスライスCT像、病理標本との比較を行った。

(倫理面への配慮)

- 1) 病理標本を用いた研究に関しては文章化された包括同意を得た対象者のみを対象としている。
- 2) 検診データの的使用に関しては検診前に文書と口頭による研究についての説明を行い検診受診者より文書化された同意を得ている。
- 3) 検診の個人情報データを使用した研究についてはすべて国立がんセンター倫理審査委員会の審査を受け研究許可を得ている。
- 4) 個人データを用いた発表に際しては個人の名前、ID番号等個人を特定できる情報をすべて消去している。
- 5) 検査に使用される診断機器については薬事法上認可された機器を使用している。未認可の機器については文書による説明と文書化された同意を得ている。

C. 研究結果

- 1) 40才以上の男女を対象とし、消化管内視鏡、胃X線、注腸、マンモグラフィ、乳腺超音波、腹部超音波、胸部ヘリカルCT、喀痰細胞診、骨盤MRI、子宮頸部細胞診、腫瘍マーカーを組み合わせた高精度がん検診およびこれにPETを加えた検診を実施し、1年間の経過観察が行われた初回受診者に対するデータ解析の結果、6,894人の検診で351人(5.1%)の高頻度でがんが発見された(多重がん10例)。この発見率は予想をはるかに超える発見であった。発見された胃がん、大腸がんの内訳では発見胃がん72例中64例(89.0%)、発見大腸がん92例中81例(89.0%)が早期がんであった。
- 2) 大腸仮想内視鏡による実際の臨床症例に対する検出能は進行がん30症例に対しては100%の検出能であり早期がん30症例については30症例中26例(86.7%)で検出が可能であった。隆起型早期大腸がんに対する検出能は21例すべてが検出可能で

あった。

- 3) 大腸仮想内視鏡の画像表示方法として前もって希釈したバリウムを飲ませることによってバリウムが高吸収領域として大腸内に液状に残存させ、この部分をコンピュータ上の画像情報から除くことによって液体残留に伴う死角をなくすことに成功した。
- 4) 大腸仮想内視鏡、マンモグラフィに対するCADの開発を進め進行がんがでは100%、早期がんでも80%を超える検出能が得られた。マンモグラフィCADについては本研究のデータを基に薬事申請を行い承認された。
- 5) フラットパネルディテクターを用いたトモシンセシスの肺がん検診への応用への可能性についての研究ではX線CTの1/8~1/10の線量で6mm大のGGOを呈する結節の検出が可能であった。
- 6) 120マイクロメートルの解像度を有する人体応用型拡大CT(高精細CT)の開発では0.6mmの小焦点にもかかわらず人体の撮影が可能出力を有するX線発生装置の開発に成功し肺野結節性病変に対する撮影を行い、通常のCTでは得られない微細構造の描出が可能であり優れた診断能を有することが明らかとなった。

D. 考察

- 1) 高精度の検診によって女性・男性40才以上では5.1%の頻度で何らかのがんが発見された。この発見率は従来行われていたがん検診と比較すると5~10倍の非常に高いがん発見率であった。今後これらの画像および背景の解析を行い、がん発生の高リスク群の確立を行うとともにがん検診における画像診断の検査方法、画像精度管理、読影技術の確立を行い、この結果に基づいて、都道府県等において施行される管理されたがん検診および個人が任意で受診するがん検診において費用効果を加味した検診モデルの構築を行う。
- 2) 大腸仮想内視鏡の臨床応用として術前検査と位置づけ臨床症例に対しての検査施行の結果高い診断能を有することが判明した。今

後、大腸がんスクリーニングの検査としての応用が可能と考えられた。

- 3) 大腸仮想内視鏡検査では前日処置にもかかわらず大腸内に液体が貯留しこの部分が検査の死角となることがありこの場合腹臥位と仰位2回撮影が必要となっていた。希釈したバリウムを飲ませ大腸内のバリウム像をコンピューター上で消去することによって良好な画像が得られX線の被曝低減にもつながることにより今後の大腸仮想内視鏡の前処置の主流となることが示唆された。
- 4) 大腸仮想内視鏡、マンモグラフィに対するCAD開発研究ではCADを用いることで診断能が向上することが明らかとなった。今後CADを普及させることによって画像診断の向上と均てん化が得られるものと考えられる。
- 5) フラットパネルディテクターを用いたトモシンセシスの肺がん検診への応用に関する研究ではトモシンセシスによってCTの1/8~1/10のX線量で6mm大のGGOの発見が可能ながことがファントム実験で判明した。GGOに関しては大きさが5mm以下では治療の対象とならないことを考えると今後肺がん検診への導入が可能と考えられる。
- 6) 肺がんに対するCTを用いた検診では小病変が数多く発見されるが小病変の質的診断が大きな問題となっている。これらの症例に拡大CTを用いることによって質的診断が飛躍的に向上しこのことは手術の必要のない症例に対して手術が行われること、不必要な経過観察を減じること、経過観察を行っているうちにがんが広がることを防ぐことに有用と考える。

E. 結論

- 1) 高精度のがん検診によって20人に一人の割合で何らかのがんが発見され潜在的ながんが数多く存在することが明らかとなり検診の重要性が確認された。
- 2) 仮想内視鏡の高い診断能が明らかとなり臨床への応用、がん検診への応用が可能と考えられた。
- 3) 大腸仮想内視鏡の前処置として希釈バリウム

を前もって飲ませておきこのバリウム像をコンピューター操作によって取り除くことによって良好な画像が得られるとともにX線被曝低減にも有用ながことが判明した。

- 4) 大腸仮想内視鏡、マンモグラフィに対するCADの開発が順調に進んでいる。今後CADの普及によって診断能の向上と診断の均てん化が得られる。
- 5) トモシンセシスはCTの1/8~1/10のX線量で6mm大のGGOを呈する結節の検出が可能ながことが判明した。今後CTに先行する検査および検査および肺がん検診への応用が期待される。
- 6) 拡大CTを用いることによって肺野小病変に対する診断能が向上することが判明した。今後CT検診で発見された小病変の質的診断に拡大CTを用いることによって適切な治療が行えるものとする。

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Kazumasa Inoue, Takashi Sato, Hideaki Kitamura, Masaaki Ito, Yoshiyuki Tsunoda, Akira Hirayama, Hideo Kurusawa, Takashi Tanaka, Masahiro Fukushima, Noriyuki Moriyama, Hirofumi Fujii: Diagnosis supporting algorithm for lymph node metastases from colorectal carcinoma on ¹⁸F-FDG PET/CT. Ann Nucl Med 22: 41-48, 2008
- 2) 柿沼龍太郎、金子昌弘、大松広伸、江口研二、森山紀之：低線量ヘリカルCTによる肺がん検診の実際。呼吸と循環（医学書院）、第56-5、P457-463、2008
- 3) 飯沼元、三宅基隆、荒井保明、森山紀之：胃癌一基礎・臨床研究のアップデートー診断技術の最新動向 胃癌診断におけるデジタルX線装置の開発。日本臨牀、第66巻 増刊号5、P151-158、2008
- 4) 飯沼元、三宅基隆、荒井保明、村松幸男、森山紀之、松田尚久、斉藤豊、平野

雄士、山崎通尋、三谷美行、七戸金吾、松本和彦：CT colonography 大腸癌スクリーニングへの応用を目指して。胃と腸、第43-6、P939-954、2008

5) Takashi Terauchi, Takeshi Murano, Hiromitsu Daisaki, Daisuke Kanou, Hiroko Shoda, Ryutaro Kakinuma, Chisato Hamashima, Noriyuki Moriyama, Tadao Kakizoe: Evaluation of whole-body cancer screening using ^{18}F -2-deoxy 2-fluoro-D-glucose positron emission tomography: a preliminary report. Springer AnnNucl Med 22:379-385, 2008

6) 飯沼元、三宅基隆、荒井保明、村松幸男、森山紀之：新しいX線診断。消化器外科、第31-5、383号、P633-643、2008

7) Shiho Gomi, Yoshihisa Muramatsu, Shinsuke Tsukagoshi, Masahiro Suzuki, Ryutaro Kakinuma, Ryosuke Tsuchiya, Noriyuki Moriyama: Low-dose CT screening for lung cancer with automatic exposure control: phantom study. Radiol Phys Technol 1:244-250, 2008

8) Shuji Yamamoto, Yoshihiro Koyama, Masahiro Suzuki, Hirofumi Nagasawa, Ryutaro Kakinuma, Noriyuki Moriyama: Optimized Control of X-ray Exposure and Image Noise Using a Particular Multislice CT Scanner. 日本放射線技術学会雑誌 第64-8:955-959, 2008

9) Hiroshi Kondo, Masayuki Kanematsu, Satoshi Goshima, Yuhei Tomita, Toshiharu Miyoshi, Atushi Hatcho, Noriyuki Moriyama, Minoru Onozuka, Yoshimune Shiratori, Kyongtae T. Bae: Abdominal Multidetector CT in Patients with Varying Body Fat

Percentages: Estimation of Optimal Contrast Material Dose¹. Radiology Vol. 249, No3:872-877, 2008

10) Toshiharu Miyoshi, Masayuki Kanematsu, Hiroshi Kondo, Satoshi Goshima, Yusuke Tsuge, Atushi Hatcho, Yoshimune Shiratori, Minoru Onozuka, Noriyuki Moriyama, Kyongtae T. Bae: Abdomen: Angiography with 16-Detector CT-Comparison of Image Quality and Radiation Dose between Studies with 0.625-mm and those with 1.25-mm Collimation¹. Radiology Vol 249, No1:142-150, 2008

11) Satoshi Goshima, Masayuki Kanematsu, Hiroshi Kondo, Ryujiro Yokoyama, Kimihiro Kajita, Yusuke Tsuge, Haruo Watanabe, Yoshimune Shiratori, Minoru Onozuka, Noriyuki Moriyama: Diffusion-Weighted Imaging of the Liver: Optimizing b Value for the Detectin and Characterization of Benign and Malignant Hepatic Lesions. Journal of magnetic resonance imaging 28:691-697, 2008

12) 石垣陸太、花井耕造、鈴木雅裕、河田佳樹、仁木登、江口研二、柿沼龍太郎、森山紀之：肺がんCT検診の業務支援システム。電子情報通信学会論文誌 J19-D No. 10: 2550-2558, 2008

13) Tatsushi Kobayashi, Takayuki Hayashi, Shinotaro Funabasama, Shinsuke Tsukagoshi, Manabu Minami, Noriyuki Moriyama: Three-dimensional perfusion imaging of hepatocellular carcinoma using 256-slice multidetector-row computed tomography. Radiat Med 26:557-561, 2008

14) Sadako Akashi-Tanaka, Tadahiko

Shien, Shinsuke Tsukagoshi, Shintaro Funabasama, Kunihisa Miyagawa, Kotoe Terada, Miwa Yoshida, Takashi Hojo, Takayuki Kinoshita, Noriyuki Moriyama: Whole-breast volume perfusion images using 256-row multislice computed tomography: visualization of lesions with ductal spread. Breast Cancer 16:62-67, 2009

特記すべき事項なし
3. その他
特記すべき事項なし

15) Satoshi Goshima, Masayuki Kanematsu, Hiroshi Kondo, Yoshimune Shiratori, Minoru Onozuka, Noriyuki Moriyama, Kyongtae T. Bae: Optimal Acquisition Delay for Dynamic Contrast-Enhanced MRI of Hypervascular Hepatocellular Carcinoma. AJR 192:686-692, 2009

16) 飯沼元、三宅基隆、荒井保明、村松幸男、森山紀之: 断層像とその再構成 C Tを用いたvirtual endoscopyの臨床応用. Pharma Medica Vol. 27 No. 3 :41-48, 2009

2. 学会発表

1) 森山紀之: 第5回Shadon医用画像フォーラム「肝がんのCT画像早期診断」
2008. 4. 16-4. 19、中国（済南）

2) 森山紀之: 第67回日本癌学会学術総会「がん対策基本法と基盤整備」2008. 10. 28-10. 30、名古屋

3) 黒木聖子、黒木嘉典、那須克弘、長島千恵子、町田稔、村松幸男、平岡伸介、森山紀之: 非造影MRIの膵癌スクリーニングにおける有用性の検討: MRIは超音波検査を補完しうるか. 第36回日本磁気共鳴医学会大会. 2008/9/11-13.

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

特記すべき事項なし

2. 実用新案登録

分担研究報告書

代謝画像によるがん機能診断および高磁場MRIによるがん診断に関する研究

分担研究者 藤井 博史 国立がんセンター東病院臨床開発センター機能診断開発部長

研究要旨

核医学検査およびMRI検査を用いて癌の特徴的性状を画像化する技術に関して臨床的および基礎的検討を行った。臨床FDG PET画像の最適化に関して、擬人的骨盤ファントムを作成し、その有用性を検証した。また、3次元収集データの新しい画像再構成法（VUE point法）の有用性をファントムおよび肺癌症例を対象として検証した。がんの治療抵抗性の原因となりうるがんの不均一性を画像的に可視化する技術の開発を目指して、小動物モデルを用いた検討を行った。SPECT画像では腫瘍に高い親和性を示す薬剤を利用して腫瘍病巣内の放射性薬剤の不均等分布を可視化する撮像法を確立した。MRI画像では高い空間分解能および組織間コントラストを活かして、マウス座骨神経への腫瘍浸潤を可視化することに成功した。

A. 研究目的

がんの機能情報を可視化する技術として代謝画像の代表である核医学診断技術と3.0T高磁場MRI装置を用いた高分解能診断技術について、臨床的検討および動物モデルを用いた実験的検討を行った。臨床的検討では、普及が著しいFDG PET検査について、有用性の高い臨床応用法を確立するため、擬人的ファントムの作成と新しい3次元収集データの再構成法（VUE point）の有用性の検証を行った。実験的検討では、腫瘍内不均一性の可視化を目指して、In-111標識リボソーム、I-125標識PCOS低酸素イメージング製剤を投与した担癌マウスを対象としたSPECT検査の高感度撮像技術の開発、肺癌移植マウス坐骨神経を対象とした高磁場MRI装置を用いた高分解能撮像技術の開発を行った。

B. 研究方法

臨床FDG PET検査に関する検討では、PET用標準ファントムであるNEMAファントムに骨同等物質でできた骨模型と膀胱を模擬したF-18溶液を封入したバッグを加えて擬人的骨盤ファントムを作成し、単光子検出率と偶発同時

計数および即時同時計数の関係からこのファントムの特性を評価し、擬人的ファントムとして有用性を検証した。3次元収集データの再構成における3D-OSEM（VUE point）法の有用性については、ファントムおよび肺癌症例を用いて、従来法（FORE+OSEM法）、2次元OSEM法と比較した。

担癌マウスを用いた実験的検討では、In-111標識リボソームを担癌マウスに投与し、SPECT撮像し、その腫瘍内不均等分布の可視化を試みた。さらに集積率の低いI-125標識PCOS低酸素イメージングも試みた。肺癌移植神経浸潤モデルを対象とした高分解能イメージングを行い、肺癌の神経浸潤を評価した。

（倫理面への配慮）

人を対象とした研究においては、ヘルシンキ宣言の趣旨に沿い研究を実施した。動物を対象とした実験的研究は、国立がんセンター動物実験倫理委員会の承認を受けて実施した。

C. 研究結果

擬人的骨盤ファントムは、単光子検出率と偶発同時計数および即時同時計数の関係において、PET用標準ファントムのNEMAファントム

よりも臨床データに近似した結果を示し、臨床検査の撮像条件の設定に有用であることが示された。

VUE point法により3次元収集データを再構成することにより、従来法のFORE+OSEM法も画像ノイズが低減し、病変のコントラストが改善し、2次元収集データのOSEM法と同等の画質の画像が得られることが示された。肺癌症例を対象とした検討でも、VUE point法により縦隔肺門リンパ節転移診断の成績が改善した。In-111標識リポソームがマウス移植腫瘍の辺縁部に集積することがSPECT撮像により明らかになり、腫瘍内不均等分布を可視化できた。さらに集積率の低いI-125標識PCOS低酸素イメージングについてはex vivo撮像が限界であり、撮像技術のさらなる検討が必要と考えられた。膵癌移神経浸潤モデルを対象とした高分解能イメージングでは、膵癌の神経浸潤に関する詳細な知見を得ることができた。

D. 考察

今回の検討で作成した擬人的骨盤ファントムは、PET用標準ファントムであるNEMAファントムを利用し、製作も比較的容易であるため、多くの施設で利用することが可能である。臨床症例における撮像条件の設定に有用であるのみならず、機種間で異なっている基本性能の影響の補正にも活用できる可能性がある。最近のFDG PET検査は、検査件数の増大に伴い、3次元収集により検査時間を短縮することが求められるようになってきているが、VUE point法の導入は、3次元収集データを再構成しても2次元収集データに再構成画像と同程度の画質の再構成画像を提供することが可能となり、臨床的有用性が高いと考えられる。SPECT装置による高感度撮像技術や高磁場MRI装置により高分解能撮像技術の確立は、今後の改良が必要ではあるものの、腫瘍の不均一性という腫瘍の本質に関わる性状の可視化の実現を期待させるものである。今後、SPECT/MRI融合画像などのより臨床的有用性の高い画像診断技術の開発につながるものと考えられる。

E. 結論

核医学診断技術と3.0T高磁場MRI装置を用いた高分解能診断技術に関して、がんの機能情報の可視化に資する検討を進めた。臨床的検討では、臨床的有用性の高い擬人的骨盤ファントムを開発することができた。また、VUE point法による3次元収集データの再構成法が、リンパ節転移などの小病変の描出に有用であることが示唆された。実験的検討では、SPECT撮像により高感度画像、高磁場MRIによる高分解能撮像に関して、技術的進歩があり、将来のSPECT/MRI融合画像などの臨床的有用性の高い画像診断技術の開発が期待できた。

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Inoue K, Sato T, Kitamura H, Ito M, Tsunoda Y, Hirayama A, Kurosawa H, Tanaka T, Fukushi M, Moriyama N, Fujii H (corresponding author): Improvement of the diagnostic accuracy of lymph node metastases of colorectal cancer in (18)F-FDG-PET/CT by optimizing the iteration number for the image reconstruction. *Ann Nucl Med*, 2008, 22(6): 465-73.
- 2) Kunimatsu A, Yamaguchi M, Okamoto Y, Anno I, Fujii H, Nozaki A, Kabasawa H, Minami M: Validation of diffusion tensor imaging and tractography of the human peripheral nerve using small-diameter ex vivo phantoms. *Proc Intl Soc Mag reson Med*, 2008, 16: 3304.
- 3) Nakahara T, Kitagawa Y, Takeuchi H, Fujii H, Suzuki T, Mukai M, Kitajima M, Kubo A: Preoperative lymphoscintigraphy for detection of sentinel lymph node in patients with gastric cancer—initial experience. *Ann Surg Oncol*, 2008, 15(5): 1447-53.
- 4) Tomifujii M, Shiotani A, Fujii H, Araki K, Saito K, Inagaki K, Mukai M, Kitagawa Y, Ogawa K: Sentinel node concept in clinically n0 laryngeal and hypopharyngeal cancer. *Ann Surg Oncol*, 2008, 15(9): 2568-75.

- 5) Tsunoda Y, Ito M, Fujii H, Kuwano H, Saito N: Preoperative diagnosis of lymph node metastases of colorectal cancer by FDG-PET/CT. *Jpn J Clin Oncol*. 2008. 38(5): 347-53.
- 6) 伊藤雅昭, 角田祥之, 甲田貴丸, 藤井博史, 斎藤典男: PET/CTが大腸癌手術にもたらず治療選択の可能性-画像と手術の接点-臨床放射線. 2008. 53(4): 508-516.
- 7) 梅田泉, 藤井博史: 小動物の生理機能を in vivo で観る. *ISOTOPE NEWS*. 2008. 562: 2-8.
- 8) 藤井博史, 梅田泉, 山口雅之: 癌分子診断のための手法. *日本臨床*. 2009. 67(Suppl. 1): 197-203.
- 9) Kawase T, Fujii H, Shigematsu N, Kubo A, Kosuda S: Intense accumulation in pericardial metastasis of breast cancer on Tc-99m MDP bone scintigraphy. *Clin Nucl Med* 2009. 34(3): 173-174
2. 学会発表
- 1) 那須克宏, 黒木嘉典, 藤井博史, 南学: 肝細胞癌の病理組織型と ADC との相関について-切除結節における検討. 第 67 回日本医学放射線学会総会, 横浜, 2008/04/04
- 2) 二見光, 山岸宏匡, 川口修, 塚本信宏, 藤井博史, 笠松智孝, 安藤裕, 金子宏, 長田雅和, 黒崎馨, 久保敦司: 構造化技術を用いた読影レポートの経時変化可視化の検討. 第 64 回日本放射線技術学会, 横浜, 2008/04/04
- 3) 川口修, 二見光, 山岸宏匡, 塚本信宏, 安藤裕, 藤井博史, 金子宏, 長田雅和, 久保敦司, 土器屋卓志: 胸部 CT レポートの機械的意味抽出と所見の経時的変化の可視化. 第 67 回日本医学放射線学会総会, 横浜, 2008/04/05
- 4) 山口雅之, 奈部谷章, 野崎敦, 梅田泉, 井上一雅, 藤井博史: 高磁場 whole body MRI 臨床装置を用いた微小検体マイクロイメージング. 第 67 回日本医学放射線学会総会, 横浜, 2008/04/05
- 5) 井上一雅, 佐藤敬, 北村秀秋, 大貫美子, 平山昭, 福士政広, 藤井博史: 18F-FDG PET/CT における 3D-OSEM 法 (incorporating data correction) の有用性. 第 64 回日本放射線技術学会, 横浜, 2008/04/06
- 6) A. Kunitatsu, M. Yamaguchi, Y. Okamoto, I. Anno, H. Fujii, A. Nozaki, H. Kabasawa, M. Minami: Validation of diffusion tensor imaging and tractography of the human peripheral nerve using small-diameter ex vivo phantoms. *ISMRM 16th Scientific meeting and exhibition*, Tronto, 2008/05/06
- 7) 藤井博史, 梅田泉, 井上一雅, 斎藤豊和, 谷幸太郎, 山口雅之: 小動物用 SPECT 装置を用いた I-125 イメージング. 第 3 回日本分子イメージング学会, 大宮, 2008/05/22
- 8) 梅田泉, 小林成光, 井上一雅, 山口雅之, 小島周二, 藤井博史: 小動物用 SPECT/CT 装置を用いた In-111 封入リポソーム腫瘍組織内局在の in vivo イメージング. 第 3 回日本分子イメージング学会, 大宮, 2008/05/22
- 9) 井上一雅, 北村秀秋, 佐々木達也, 藤森弘貴, 黒沢秀雄, 福士政広, 藤井博史: FDG PET 検査における新しい 3D 収集データ再構成法に関する研究. 第 47 回千葉核医学研究会, 千葉, 2008/05/31
- 10) 北村秀秋, 佐々木達也, 藤森弘貴, 黒沢秀雄, 井上一雅, 藤井博史, 福士政広, 平山昭: 18F-FDG-PET/CT 検査における PET 画像ノイズ量の推定に関する研究. 第 47 回千葉核医学研究会, 千葉, 2008/05/31
- 11) 梅田泉, 小林成光, 武藤泰子, 井上一雅, 山口雅之, 藤井博史: 111In 封入リポソーム腫瘍内局在の高分解能 in vivo イメージング. 第 47 回千葉核医学研究会, 千葉, 2008/05/31
- 12) H. Kitamura, T. Sato, K. Inoue, T. Sasaki, H. Kurosawa, T. Tanaka, M. Fukushi, H. Fujii, M. Satake, A. Hirayama: Estimation of the noise component in PET image data due to the attenuation inside the patient's body using CT image data. *SNM 2008 Annual Meeting*, New Orleans, LA, 2008/06/16

- 13) H. Fujii, I. O. Umeda, M. Yamaguchi, K. Inoue, T. Saito, Y. Kojima: Mouse brain imaging with 125I labeled compounds using a small animal SPECT/CT scanner. SNM 2008 Annual Meeting, New Orleans, LA, 2008/06/16
- 14) H. Fujii, I.O. Umeda, M. Yamaguchi, Y. Kojima, K. Inoue, T. Nishio: Focal high resolution imaging of positron emitters using planar positron imaging system. SNM 2008 Annual Meeting, New Orleans, LA, 2008/06/17
- 15) 井上一雅、藤井博史、北村秀秋、佐々木達也、津田啓介、藤森弘貴、黒沢秀雄、大貫美子、鈴木天守、谷谷悦男、福士政広: F-18 FDG PET 検査における新しい 3D 収集データ再構成法に関する検討。第 69 回日本核医学会関東甲信越地方会, 東京, 2008/07/05
- 16) 藤井博史、梅田泉、井上一雅、武藤泰子、斎藤豊和、山口雅之、小島良紀、西尾禎治、荻野尚: Positron planar imaging system を用いたマウス移植腫瘍のイメージング。第 69 回日本核医学会関東甲信越地方会, 東京, 2008/07/05
- 17) 梅田泉、武藤泰子、小林成光、斎藤豊和、井上一雅、谷幸太郎、山口雅之、藤井博史: 小動物用 SPECT/CT を用いたマウス移植腫瘍の不均一性の画像化。第 69 回日本核医学会関東甲信越地方会, 東京, 2008/07/05
- 18) 藤井博史: リンパ節転移の画像診断 - 微小転移の可視化を目指して -。第 18 回乳癌基礎研究会, 福島, 2008/07/12
- 19) Izumi O. Umeda, Masamitsu Kobayashi, Yasuko Mutou, Kazumasa Inoue, Masayuki Yamaguchi, Hirofumi Fujii: In Vivo Visualization of Intratumoral Localization of Liposomes in Tumor-Bearing Mice using a SPECT/CT Scanner Dedicated for Small Animal Imaging. 11th Liposome Research Days Conference LDR2008, 横浜, 2008/07/20
- 20) 二見光、山岸宏匡、川口修、塚本信宏、藤井博史、笠松智孝、安藤裕、金子宏、長田雅和、黒崎馨、久保敦司: RadLex Term を用いた読影レポートの構造化の検討。第 10 回医用画像認知研究会, 横浜, 2008/08/03
- 21) 山岸宏匡、二見光、川口修、塚本信宏、藤井博史、笠松智孝、安藤裕、金子宏、長田雅和、黒崎馨、久保敦司: テキスト構造化技術を用いた読影レポート間の関連性を表示する手法の開発。第 27 回日本医用画像工学会大会, 小金井, 2008/08/05
- 22) Hirofumi Fujii: High resolution imaging of mice with NanoSPECT/CT. 2nd Bioscan Imaging Users Meeting, Nice, 2008/09/10
- 23) 山口雅之、奈部谷章、野崎敦、藤井博史: 3 テスラ全身用装置によるラット精細管の高精細 MRI 観測。第 36 回日本磁気共鳴医学会大会, 旭川, 2008/09/11
- 24) 山口雅之、井上一雅、梅田泉、藤井博史、野崎敦、森山紀之: 小動物用 SPECT に融合させるべきは MRI か CT か? 第 36 回日本磁気共鳴医学会大会, 旭川, 2008/09/11
- 25) 中神龍太郎、山口雅之、平山昭、奈部谷章、野崎敦、藤井博史、新津守: 人用 3T MRI 上での動物マイクロコイルイメージングデバイス: 信号不均一性の検討。第 36 回日本磁気共鳴医学会大会, 旭川, 2008/09/12
- 26) HIROFUMI FUJII, KAZUMASA INOUE, IZUMI O. UMEDA, MASAYUKI YAMAGUCHI, KOTARO TANI, YASUKO MUTOU, MASAHIRO FUKUSHI: The precise image fusion of SPECT and MRI using a handmade common bed in mouse imaging. 2008 World Molecular Imaging Congress, Nice, France, 2008/09/12
- 27) Kazumasa Inoue, Kotaro Tani, Izumi O. Umeda, Masayuki Yamaguchi, Yasuko Mutou, Masahiro Fukushi, Hirofumi Fujii: Evaluation of SPECT/CT performance for optimal small animal imaging. 2008 World Molecular Imaging Congress, Nice, France, 2008/09/12
- 28) Izumi O. Umeda, Masamitsu Kobayashi, Yasuko Mutou, Kazumasa Inoue, Masayuki Yamaguchi, Hirofumi Fujii: In vivo visualization of intratumoral spatial localization of liposomes using a SPECT/CT scanner dedicated for small animal imaging. 2008 World Molecular

- Imaging Congress, Nice, France, 2008/09/12
- 29) 大西俊介、藤井博史、田中栄一、Steve Romnes、John V Frangioni: 近赤外光による SLN mapping のための蛍光プローブとイメージング装置の開発。第 10 回 Sentinel Node Navigation Surgery 研究会, 秋田, 2008/09/19
- 30) 藤井博史: センチネルリンパ節イメージング -これまでとこれから-。第 10 回 Sentinel Node Navigation Surgery 研究会, 秋田, 2008/09/20
- 31) 武藤泰子、梅田泉、井上一雅、山口雅之、工藤 喬、上田真史、近藤科江、佐治英郎、藤井博史: 放射性標識低酸素特異的安定化タンパク質 125I-IBB-PCOS を用いた腫瘍内低酸素領域の可視化。第 52 回日本薬学会関東支部大会, 野田, 2008/10/04
- 32) T. Nakahara, S. Kabuki, H. Kubo, E. Kunieda, K. Miuchi, H. Fujii, T. Tanimori, A. Kubo: Compton scattering-based gamma-ray detector (Compton camera): an outline of detector equipment and a performance characteristic. EANM 08, Munich, Germany, 2008/10/13
- 33) 川口修、久保敦司、二見 光、山岸宏匡、金子 宏、長田雅和、黒崎 馨、塚本信宏、藤井博史、屋代英樹、安藤裕: RadLex Term の胸部 CT 読影レポート構造化システムへの組込み。第 21 回電子情報研究会, 郡山, 2008/10/22
- 34) 小島良紀、長野間千恵、西谷潔、梅田泉、藤井博史: 新規低酸素イメージング剤 分子内にアミノ基を含む 2-nitroimidazole 類の合成。第 48 回日本核医学会学術総会, 千葉, 2008/10/25
- 35) 藤井博史、井上一雅、谷幸太郎、梅田泉、武藤泰子、山口雅之、福士政広: SPECT/CT 装置を用いた小動物イメージングの最適化のための基礎的検討。第 48 回日本核医学会学術総会, 千葉, 2008/10/25
- 36) 井上一雅、北村秀秋、大貫美子、佐々木達也、津田啓介、藤森弘貴、平山昭、黒沢秀雄、花井耕造、福士政広、藤井博史: 18F-FDG PET/CT 検査 3D-OSEM 法の肺癌リンパ節転移診断における臨床的有用性の検討。第 28 回日本核医学技術学会総会学術大会, 千葉, 2008/10/25
- 37) 中原理紀、株木重人、窪秀利、國枝悦夫、藤井博史、身内賢太郎、谷森達、久保敦司: コンプトンカメラを用いた広視野撮像。第 48 回日本核医学会学術総会, 千葉, 2008/10/26
- 38) 梅田泉、小林成光、武藤泰子、井上一雅、山口雅之、藤井博史: 動物用 SPECT/CT 装置を用いた腫瘍内空間分布の高分解能 in vivo イメージング。第 48 回日本核医学会学術総会, 千葉, 2008/10/26
- 39) 谷幸太郎、井上一雅、梅田泉、山口雅之、福士政広、藤井博史: 小動物用 SPECT/CT 装置の性能評価。第 28 回日本核医学技術学会総会学術大会, 千葉, 2008/10/26
- 40) 光永修一、山口雅之、落合淳志、藤井博史: ヒト膵がん神経浸潤モデルを用いた膵がん神経浸潤の in vivo MR イメージング。第 67 回日本癌学会学術総会, 名古屋, 2008/10/29
- 41) 山口雅之、梅田泉、藤井博史: 腫瘍モデルマウスの拡散強調 MR イメージング; マルチショット・エコープラナーイメージングの有用性。第 67 回日本癌学会学術総会, 名古屋, 2008/10/29
- 42) 梅田泉、小林成光、武藤泰子、井上一雅、山口雅之、藤井博史: 小動物用 SPECT/CT 装置を用いてのマウス腫瘍内不均一性の in vivo 可視化。第 67 回日本癌学会学術総会, 名古屋, 2008/10/29
- 43) 大西俊介、田中栄一、藤井博史、John Frangioni: 近赤外線光を用いた術中リアルタイム蛍光分子イメージング法の開発。第 67 回日本癌学会学術総会, 名古屋, 2008/10/30
- 44) Hirofumi Fujii, Izumi O. Umeda, Masayuki Yamaguchi: Imaging system to visualize the interior of the tumor. Kashiwa Symposium 2008, Kashiwa, 2008/11/14
- 45) Kazumasa Inoue, Kotaro Tani, Izumi O. Umeda, Masayuki Yamaguchi, Yasuko Mutou, Masahiro Fukushi, Hirofumi Fujii:

- Evaluation of SPECT/CT performance for optimal small animal imaging. Kashiwa Symposium 2008, Kashiwa, 2008/11/14
- 46) Izumi O. Umeda, Masamitsu Kobayashi, Yasuko Mutou, Kazumasa Inoue, Masayuki Yamaguchi, Hirofumi Fujii: In vivo visualization of intratumoral spatial localization of liposomes using a SPECT/CT scanner dedicated for small animal imaging. Kashiwa Symposium 2008, Kashiwa, 2008/11/14
- 47) Hirofumi Fujii, Kazumasa Inoue, Izumi O. Umeda, Masayuki Yamaguchi, Kotaro Tani, Yasuko Mutou, Masahiro Fukushi: Precise image fusion of SPECT and MRI using a handmade common bed in mouse imaging. Kashiwa Symposium 2008, Kashiwa, 2008/11/14
- 48) Kazumasa Inoue, Hiedaki Kitamura, Akira Hirayama, Hideo Kurosawa, Masahiro Fukushi, Hirofumi Fujii: How to Clearly Visualize Lymph Node Metastases in the Pelvic Cavity on FDG PET Images. RSNA2008, Chicago, USA, 2008/11/30
- 49) Chikako Suzuki, Hans Jacobsson, Michael Torkzad, Anders Sundin, Hirofumi Fujii, Lennart Blomqvist: RECIST: "To Measure or Not to Measure, That Is NOT the Only Question": Limitations with Current Tumor Response Evaluation Criteria and Practical Solutions. RSNA2008, Chicago, USA, 2008/11/30
- 50) Yutaka Ando, Osamu Kawaguchi, Hikaru Futami, Hiromasa Yamagishi, Hirofumi Fujii, Nobuhiro Tsukamoto: Conversion of Japanese Free Text Radiology Reports to the Reports with DICOM-SR Formats Using RadLex Terminology. RSNA2008, Chicago, USA, 2008/11/30
- 51) 武藤泰子, 梅田泉, 井上一雅, 山口雅之, 工藤 喬, 上田真史, 近藤科江, 佐治英郎, 藤井博史: 125I 標識低酸素特異的安定化タンパク質 IBB-PCOS による腫瘍内低酸素領域局在の in vivo 可視化に向けた試み. 第 8 回放射性医薬品・画像診断薬研究会, 京都, 2008/12/06
- 52) 梅田 泉, 武藤泰子, 谷幸太郎, 井上一雅, 山口雅之, 藤井博史: 小動物専用 SPECT/CT スキャナの超高分解能を活かすための放射性プローブの必要条件. 第 8 回放射性医薬品・画像診断薬研究会, 京都, 2008/12/06
- 53) 谷幸太郎, 井上一雅, 梅田泉, 山口雅之, 福士政広, 藤井博史: 小動物イメージングの最適化に向けた SPECT/CT 装置の性能評価. 第 2 回日本保健物理学会学生発表会, 東京, 2008/12/11
- 54) 藤井博史: PET 装置を用いた腫瘍イメージング. 第 1 回学際物質戦略イニシアチブバイオグループシンポジウム 可視化と治療, つくば, 2009/01/06
- 55) 藤井博史: SPECT-MRI 融合画像用共通ベッドを用いた撮像. 小動物イメージング勉強会, 浜松, 2009/01/21
- 56) 梅田泉, 井上一雅, 谷幸太郎, 山口雅之, 藤井博史: 高感度高分解能 SPECT/CT 装置を用いた小動物 in vivo イメージング. 日本薬学会第 129 年会, 京都, 2009/03/26
- H. 知的財産権の出願・登録状況
1. 特許取得
特記すべき事項なし
2. 実用新案登録
特記すべき事項なし
3. その他
特記すべき事項なし

分担研究報告書

CTによって発見された肺結節の取り扱いに関する研究

研究分担者 柿沼 龍太郎 国立がんセンターがん予防・検診研究センター
検診開発研究部 室長

研究要旨

低線量CTによる肺がん検診で発見された肺がん結節の腫瘍倍加時間を平均直径法、修正直径法、体積法により比較した。体積法による腫瘍倍加時間を基準とすると直径法による腫瘍倍加時間は、腺がんの進展を過小評価している可能性が示唆された。

A. 研究目的

半年毎の低線量CTによる肺がん検診で発見された肺がんのCT画像上の最大面積の直径にもとづく腫瘍倍加時間（volume doubling time: VDT）（直径法）を、肺がんの各スライス上の面積とスライス間隔による体積にもとづくVDT（体積法）と比較する。

B. 研究方法

東京都予防医学協会「東京から肺がんをなくす会」における低線量CTによる肺がん検診は、4列の multislice CT を使用し、電圧 120kVp、電流 30mA、0.5 秒/回転、ヘリカルピッチ 5.5 にて撮影し、2mm スライス厚の画像を 1mm 毎に画像再構成した。2002 年 9 月から 2007 年 12 月までに発見された肺がんの中で 2 回以上検診 CT 画像が撮影され、肺がん結節の長径 (L) と短径 (W) および面積 (A) が測定できた 9 例を対象とした。測定は PowerMac G5 上で OsiriX DICOM viewer を用いて実施した。VDT の計算は、Schwartz の式 ($VDT = (t \log 2) / \log (V_t / V_0)$) を用いた。体積 (V) は、平均直径法では $V = 4\pi / 3 ((L+W)/2)^3$ 、修正直径法では $V = \pi / 6 L W^2$ 、体積法では $V = I (A_1 + A_2 + \dots + A_n)$ (I はスライス間隔、n は肺がん結節を含むスライス枚数) で計算した。

(倫理面への配慮)

研究の実施にあたっては、CT 画像の個人情報情報は削除し個人情報の漏洩を防いだ。

C. 研究結果

最初と最後の検診 CT 画像を用いた 9 例の VDT の平均値は、平均直径法が 716 日、修正直径法が 561 日、体積法が 231 日であった。組織型別では、腺がん (5 例) の VDT の平均値は、平均直径法が 1227 日、修正直径法が 952 日、体積法が 349 日、小細胞がん (2 例) の VDT の平均値は、平均直径法が 55 日、修正直径法が 55 日、体積法が 49 日、扁平上皮がん (1 例) の VDT は、平均直径法が 55 日、修正直径法が 51 日、体積法が 60 日、大細胞神経内分泌癌 (1 例) の VDT は、平均直径法が 142 日、修正直径法が 129 日、体積法が 178 日であった。

最初と経時的な検診 CT 画像を用いた VDT、すなわち、初回と 6 ヶ月後、初回と 1 年後、初回と 1 年半後、初回と 2 年後の VDT は、計算のための間隔が長くなる程、小さくなる傾向を認めた。

半年毎の検診 CT 画像を用いた VDT は、直径法と体積法で乖離が認められ、腺がんにおいて顕著であった。また、腺がんの半年毎の VDT は一定ではなかった。

D. 考察

肺がんCT検診で発見された肺がんのVDTの平均値は、Hasegawaらが61例の肺がんを測定して452日、Lindellらが48例の肺がんを測定して518日と報告している。しかし、彼らの研究では、VDTの算出は修正直径法を使用している。当研究の結果では、体積法と比較すると修正直径法はVDTを大きく算出する傾向が認められた。その理由として、直径法は、肺がん結節が球体であるという仮定で体積の計算を行なっているためと考える。実際の肺がんは、特に腺がんにおいては、球体として増大するわけではないことが、直径法と体積法のVDTの乖離の原因と考えられる。

E. 結論

少数例の検討結果であるが、体積法によるVDTを基準とすると、直径法によるVDTは、腺がんの進展を過小評価している可能性が示唆された。また、腺がんの半年毎のVDTは一定ではない。

G. 研究発表

1. 論文発表

1) Kakinuma R., Kodama K, Yamada K, Yokoyama A, Adachi S, Mori K, Fukuyama Y, Kuriyama K, Oda J, Noguchi M, Matsuno Y, Yokose T, Ohmatsu H, Nishiwaki Y: Performance evaluation of 4 measuring methods of ground-glass opacities for predicting the 5-year relapse-free survival of patients with peripheral nonsmall cell lung cancer: a multicenter study. *Journal of Computer Assisted Tomography*, 32(5): 792-798, 2008

2) 石垣陸太, 花井耕造, 鈴木雅裕, 河田佳樹, 仁木登, 江口研二, 柿沼龍太郎, 森山紀之: 肺がんCT検診の業務支援システム 電子情報通信学会論文誌 J91-D(10): 2550-2558, 2008

3) Gomi S, Muramatsu Y, Tsukagoshi S, Suzuki M, Kakinuma R, Tsuchiya R, Moriyama N: Low-dose CT screening for lung cancer with automatic exposure control: phantom study. *Radiological Physics and Technology* 1: 244-250, 2008

4) Terauchi T, Murano T, Daisaki H, Kanou D, Shoda H, Kakinuma R, Hamashima C, Moriyama N, Kakizoe T: Evaluation of whole body cancer screening using ^{18}F -2-deoxy-2-fluoro-D-glucose positron emission tomography: a preliminary report. *Annals of Nuclear Medicine* 22: 379-385, 2008

2. 学会発表

1) 柿沼龍太郎: 半年毎の肺がんCT検診で発見された肺がんの腫瘍倍加時間の検討 日本CT検診学会 2009. 2. 14

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

特記すべき事項なし

2. 実用新案登録

特記すべき事項なし

3. その他

特記すべき事項なし

分担研究報告書

がん高危険群に対する画像診断法の最適化に関する研究

分担研究者 村松 幸男 国立がんセンターがん予防・検診研究センター
検診開発研究部長

研究要旨

がん予防・検診研究センターで総合がん検診を受けた40歳以上の受診者7044名（男性：4081名、女性：2963）を対象にして、高精度がん検診における膵癌検診の現状と問題点について検討した。検討事項はCA19-9と膵癌との関連、超音波検査による膵癌検出能である。CA19-9異常例は476名（6.8%）で、そのうちの20名に膵臓以外の他臓器から癌が発見された。膵管癌はCA19-9異常例中1名（0.21%）であった。一方、腹部超音波検査とCA19-9の組み合わせにより、7044名から15名（0.21%）に膵癌が発見されたが、超音波検査単独では13名（初回検診4名、再度検診9名）（0.18%）であった。超音波で膵尾部や膵全体が観察難を示した例は、CA19-9異常例の37.4%（178名）であり、繰り返し検診や膵観察難例に対する対策が膵癌検出に不可欠であることが示唆された。

A. 研究目的

膵癌高危険群に対する画像診断法の最適化を図るために、任意型検診で用いられている腹部超音波検査や腫瘍マーカー検査による膵癌スクリーニングの現状と問題点について検討する。

B. 研究方法

平成16年2月より平成19年12月末までの期間にがん予防・検診研究センターで総合がん検診を受けた7044名（男性：4081名、女性：2963名）を対象にしてCA19-9と腹部超音波検査の膵癌に対する診断精度について検討した。CA19-9の判定基準を判定1：～37U/ml、判定3：38～74U/ml、判定4：75U/ml～に分類し、また腹部超音波検査の判定基準を判定0から判定5までの6段階に分類し、両者と膵癌との関連性について検討した。腹部超音波検査の判定内容は判定0：膵評価不

能および膵観察難、判定1：膵に異常なし。判定2：膵石や膵炎などの良性病変。判定3：膵管拡張、総胆管拡張、膵嚢胞性腫瘍性病変や膵異常エコー病変。判定4：膵癌の疑い病変。判定5：膵癌である。また膵を対象とした腹部超音波検査の最適化を図るために、飲水法を応用した超音波による膵臓の描出性についても検討した。

使用機種：東芝USのアブリオ。

膵の超音波検査結果とCA19-9で判定3以上と診断された受診者に対して面談を行い、精査医療機関を紹介した。平成20年3月-末までの時点で精査結果報告書をもとに膵癌と確定診断されたものを“がん”とし、フォローアップ調査の結果は含まれていない。検診を受けるための条件は40歳以上の受診者で研究のための検診を受けることに同意された方で過去一年以内にがんと診断された方やがんの治療を受けた方は研究対象から除外した。

(倫理面への配慮)

国立がんセンター がん予防・検診研究センターにおけるがん検診は研究を目的としたものである。受診日に研究を目的とした検査に関するインフォームドコンセント(IC)を行い、研究同意書と検査同意書を得ている。また個々の研究に関しては匿名化をはかり、個人情報漏れのないように努めている。

C. 研究成果

1. 40歳以上の受診者7044名の超音波検査とCA19-9の検査結果をもとにした精密検査で15名の膵癌(膵管癌:8名、内分泌腫瘍:6名、pseudo-papillary tumor 1名)が診断された。

2. CA19-9に関して判定1:6568名(93.2%),判定3:401名(5.7%)平均:46.8U/ml,判定4:75例(1.1%)平均:143.9U/mlであり、判定3において総合検診結果と精密検査結果から14名が癌と診断された。その内訳は胃癌6名、大腸癌2名、乳癌2名、肺癌2名、膵管癌1名、肝臓癌1名であった。また判定4から7名が癌と診断され、その内訳は胃癌4名、大腸癌2名、肺癌1名であった。CA19-9異常例476名中で癌は21名(4.4%)に発見され、膵管癌は僅か1名(0.2%)であった。

3. 腹部超音波検査を施行した7044名から13名(0.18%)の膵癌が検出された。初回検診で6名(膵管癌4名、内分泌腫瘍1名、pseudo-papillary tumor 1名)繰り返し検診で7名(膵管癌2名、内分泌腫瘍5名)が膵癌と診断された。初回超音波診断の判定0,1,2と診断された6756名から4名の膵管癌と5名の内分泌腫瘍が検出されたが、7名は再度検診の超音波検査で診断された。判定3と初回に診断された275名から2名の膵管癌と1例のpseudo-papillary tumorが検出された。判定4と初回に診断された10名から1名の内分泌腫瘍、判定5と初回に診断された3名から2名の膵管癌が検出された。

4. 腹部超音波検査による膵の描出性の検討では飲水法を加味しても膵尾部の描出が困難

であったものは163名、膵の全体が描出困難であったものは15名であり、476名中178名(37.4%)が膵の描出困難を示した。今回の検討では膵尾部癌の2名は初回の超音波検査で検出されなかったが、CA19-9の上昇や膵尾部の観察が困難という理由で精密検査が施行され膵管癌と診断された。また内分泌腫瘍の5名は再度の超音波検査で検出された。

D. 考察

CA19-9は膵癌などの胆道系の腫瘍マーカーとして知られているが、胃癌、大腸癌、卵巣癌などの癌腫や非定型抗酸症、子宮内膜症などの良性疾患でも陽性を呈することがある。今回の検討ではCA19-9の検診における陽性率は6.8%であったが、膵癌の発見は1名でその検出率はCA19-9異常例の0.2%と極めて低値であった。一方、CA19-9が異常であった476名のうち20名(4.2%)に総合検診の結果、膵以外の他臓器癌(胃癌10名、大腸癌4名、肺癌3例、乳癌2名、肝臓癌1名)が発見された。この頻度は04年2月から05年1月までにがん予防・検診研究センターの総合がん検診で発見された癌の検出率5.2%よりも低値であったが、CA19-9が異常値を示した場合には総合画像診断の必要性が示唆された。

腹部超音波検査とCA19-9の組み合わせにより、7044名中15名(0.2%)に膵癌が発見された。一方、腹部超音波検査単独では初回検診で6名、繰り返し検診で7名の合計13名の膵癌が発見され、膵癌の診断には繰り返し検診が有用であることが示唆された。繰り返し検診の超音波検査で診断された7名のうち5名は内分泌腫瘍(平均径:9.8mm)であり、2名は手術が可能な膵管癌であった。超音波検査で未検出であった2名はCA19-9の増加を契機に膵管癌と診断されたものであった。繰り返し検診の超音波検査で多くの内分泌腫瘍が発見された要因の一つは超音波機器のバージョンアップであったと推察された。

膵に対する超音波検査法の最適化には膵の

描出性を向上させることが極めて重要である。飲水法は膵の描出性を向上させる一つの工夫であるが、今回の検討では37.4%は膵の描出が困難であった。今後は更なる超音波検査法の工夫やMRI検査の応用なども視野に入れるべきであることが示唆された。

E. 結論

がん検診における膵癌検出率の向上には腹部超音波検査とCA19-9の併用と繰り返しの検診受診が有用であった。しかし、超音波検査で膵全体が描出されて画像評価が可能であった頻度は62.6%と低く、今後の対策としては膵観察難例に対する検査法の更なる工夫やMRIの応用なども検討する必要があるであろう。

G. 研究発表

1. 論文発表

1) 飯沼元、三宅基隆、荒井保明、村松幸男、森山紀之：新しいX線診断。消化器外科、第31-5、383号、P633-643, 2008

2. 学会発表

1) 黒木聖子、黒木嘉典、那須克弘、長島千恵子、町田稔、村松幸男、平岡伸介、森山紀之：非造影MRIの膵癌スクリーニングにおける有用性の検討：MRIは超音波検査を補完しうるか。第36回日本磁気共鳴医学会大会。2008/9/11-13.

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

特記すべき事項なし

2. 実用新案登録

特記すべき事項なし

3. その他

特記すべき事項なし

分担研究報告書

画像診断に基づく消化器がん、肺がん、乳がん、前立腺がんの clinical staging の確立と治療法選択・効果判定・予後に関する研究

研究分担者 黒木 嘉典 栃木県立がんセンター 画像診断部 副主幹兼医長

研究要旨

乳がん術前化学療法後に臨床的CRと推察された症例を対象としMRIによる治療効果判定の可能性を検討した。従来のDynamic Studyに拡散強調画像を加えることで特異度は同程度であったが、鋭敏度・正診率・陰性的中率が上昇した。さらなる研究が必要であるがMRIは乳がん術前化学療法の効果判定、予後の推定と治療方針決定に重要な情報をもたらすと推察される。

A. 研究目的

乳がん治療において薬物療法はきわめて重要な位置を占めている。特に、術前化学療法（NAC）は術後補助療法に代わり得る治療法であるとのコンセンサスが得られて以来、術前化学療法は急速に普及してきた。すなわち、多くの乳がん患者が術前に化学療法を施行する場合が多く、その効果判定・予後の推定は非常に重要である。化学療法の効果判定には、RECIST（Response Evaluation Criteria in Solid Tumor）に準拠した判定基準が世界的に使用されており、乳がんにおいては腫瘍径を触診で計測する手法が標準とされている。しかし、この手法での精度は十分ではなく、臨床的にCRと診断されたなかには画像・病理で腫瘍の残存が認められる症例も多い。一方で病理学的にCRと診断された症例ではその他に比べ予後が改善されていることも知られている。

本研究の目的は最近乳腺に臨床応用されはじめたMRI 拡散強調画像（DWI）を利用することで乳がん術前化学療法効果判定の精度向上が可能であるか検討することである

B. 研究方法

対象は以下の条件を満たした47症例である。

（適格条件）NACが施行された症例、NAC前に生検で乳がんが確認された症例、NACの効果が臨床的にCRと推測された症例、NACの前後に

DWIを含むMRIが施行された症例。除外条件は以下である。

（除外条件）乳がん治療歴を有する症例、重複癌症例、重篤な合併症を有する症例。使用したMRI装置はフィリップス社製 Gyroscan Intera 1.5Tである。通常のGd-DTPAによるDynamic studyにくわえb factor: 1000または750、1500のDWIを撮像した。Dynamic studyのCR診断基準は早期相・後期相のいずれにおいても造影効果を認めないことである。DWIとDynamic studyの組み合わせによるCombination studyにおけるCR診断基準はDWIにて高信号を認めず、かつDynamic studyのいずれの相でも造影効果を認めない場合、またはDynamic studyでは後期相でのみ造影効果を認めるがDWIにて高信号を認めない場合である。上記以外は全てNon-CRと判定した。術後病理による効果判定をreference standardとしpCRは非浸潤癌も含めた完全消失とした。従来のDynamic Study単独とCombination studyの判