

201019036A

(別添1)

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

診断用機器及び診断方法の開発に基づいたがん診断能向上に関する研究

平成22年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 森山 紀之

平成23(2011)年 5月

目 次

I. 総括研究報告		
診断用機器及び診断方法の開発に基づいたがん診断能向上に関する研究		
森山 紀之	-----	1
II. 分担研究報告		
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		
森山 紀之	-----	24
2. 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		
藤井 博史	-----	29
3. CTによって発見された肺結節の取り扱いに関する研究		
柿沼 龍太郎	-----	35
4. 画像診断に基づく消化器がん、肺がん、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		
黒木 嘉典	-----	37
5. 新しいCT画像を用いたがん診断能向上に関する研究		
佐竹 光夫	-----	39
6. 病的リファレンシャルデータベース構築に関する研究		
津田 均	-----	41
7. 医用画像データベースの構築と発信に関する研究		
井野 彰浩	-----	44
8. コンピューター支援がん画像診断装置によるがん診断精度・効率向上に 関する研究		
仁木 登	-----	46
9. 高いセキュリティを保ち効率の良い遠隔画像診断を行うための 技術開発に関する研究		
佐藤 均	-----	52
III. 研究成果の刊行に関する一覧表	-----	54
IV. 研究成果の刊行物・別刷	-----	59

(別添3)

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）  
総括研究報告書

診断用機器及び診断方法の開発に基づいたがん診断能向上に関する研究

研究代表者 森山 紀之

独立行政法人国立がん研究センターがん予防・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実現を行うことである。これに加えて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。

研究分担者

- |           |                                  |
|-----------|----------------------------------|
| 1. 森山 紀之  | 独立行政法人国立がん研究センターがん予防・検診研究センター長   |
| 2. 藤井 博史  | 独立行政法人国立がん研究センター東病院 部長           |
| 3. 柿沼 龍太郎 | 独立行政法人国立がん研究センターがん予防・検診研究センター 室長 |
| 4. 黒木 嘉典  | 栃木県立がんセンター 副主幹兼医長                |
| 5. 佐竹 光夫  | 独立行政法人国立がん研究センター東病院 部長           |
| 6. 津田 均   | 独立行政法人国立がん研究センター中央病院 医長          |
| 7. 井野 彰浩  | 独立行政法人国立病院機構九州がんセンター 医長          |
| 8. 仁木 登   | 徳島大学大学院 教授                       |
| 9. 佐藤 均   | 東京医療保健大学 教授                      |

A. 研究目的

1) 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

CT、MRI、PET、トモシンセシス等の診断用 Medical Electronics機器（ME機器）の開発を行い、これらの機器を用いた新しいがん診断方法の開発により、がん診断精度・効率の向上を実現しがん検診および臨床に応用する。新しい診断機器を用いた高精度がん診断を実施し効率の良い高精度がん検診の構築を行った。

2) 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

核医学検査およびMRI検査によりがんの特徴的性状を画像化することを目的とし技術開発を行い臨床的および基礎的検討を行った。具体的には、PET検査における分割収集法による画質改善

の原因の解明を進め、その結果をふまえた収集条件の最適化を検討した。また、小動物用SPECT装置を用いた核医学の基礎的研究では、汎用性の高い核種であるTc-99mを高比放射能でリポソームに封入する方法の最適化とそれにより得られたTc-99m封入りポソームの体内動態の評価を行った。MRI研究では、塩化ガドリニウムにより多段階に肝機能を障害したラットを対象として、肝Kupffer細胞のSPIO消化能の変化をMRI画像で観察することにより、肝障害の程度を評価する方法の確立を目指した。

3) CTによって発見された肺結節の取り扱いに関する研究

我が国においては、肺がん死亡が男性で一位となり、肺がん死亡を減少させることが大きな課題となっている。Multislice CTによる肺がん検

診においては肺がん以外に多数の肺結節が発見され、それらの肺結節の診断が大きな課題となっている。今年度の研究の目的は、肺がん初回検診後の経過観察外来や経年CT検診で発見された新しい肺結節について検討しこれらを検診後どのように取り扱うかを明らかにした。

#### 4) 画像診断に基づく消化器がん、肺がん、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

最近では乳癌を含め癌の診断・治療においてオーダーメイド化・個別化治療が加速している。特に乳癌では術前化学療法が普及し、治療前の病理標本による検索が可能な症例が少なくなっており、“Prognostic biomarker”としての画像診断の役割は重要となってきた。今回我々はMRIを用いた乳癌予後因子診断の可能性について複数の施設で研究した。

#### 5) 新しいCT画像を用いたがん診断能向上に関する研究

新しいCT; 320列ADCT(Area detector row CT)と、Dual Energy CT(DECT)を用いて新しい診断法の開発を行った。ADCTは160mm幅を1回転最速0.35秒で撮影でき、冠動脈、脳血管領域で解剖学的のみならず、機能的評価も可能な新しい診断として用いられている。体幹臓器は呼吸により移動するので、通常CT撮影は呼吸停止下に行われるのが一般的ではあるが、ADCTでは超高速であることを利用して、腫瘍の呼吸性移動について観察が可能である。一方、移動解析のためのDynamic volume scanは撮影時間が長くなれば被ばく線量が増加するので、臨床上有効性のある腫瘍の呼吸性移動の解析可能な最小の被ばく線量を同定することを目的とした。DECTは、二つの管球を用いて高エネルギーと低エネルギーの同時スキャンにより時間的・空間的に等価な2種類の異なる画像データを取得でき、造影剤成分の選択的抽出などが可能となる。本研究ではDECTを喉頭癌と下咽頭癌の軟骨浸潤診断に臨床応用し、その実現性について検討した。

#### 6) 病理学的リファレンシャルデータベース構築

#### に関する研究

がんの標準的病理診断基準の普及や希少例の共有を通じてがんの病理診断の精度向上、均てん化に資するべく、参照用病理画像データベース構築と公開を行うことを目的とした。

#### 7) 医用画像データベースの構築と発信に関する研究

国内におけるがん医療の“均てん化”が進められている。その中には、画像診断と緩和ケアの“均てん化”に対する研究が含まれる。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ため、データベース化を推進する。また九州に多いATLをはじめ種々の造血器腫瘍や骨髄転移性腫瘍を含む血液腫瘍の画像データベースを構築する。一方、緩和ケアとして患者や家族の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「癒し憩い画像データベース」の充実をはかり公開した。

#### 8) コンピュータ支援がん画像診断装置によるがん診断精度・効率向上に関する研究

本研究の目的は、大規模データに裏付けられた定量的な根拠に基づく肺がん・大腸(小腸)がん・肝がんの高性能診断アルゴリズムや肺がん・大腸がん・肝がんの高性能術前計画・術後評価アルゴリズムを作成し、これらを装置化して臨床応用することである。本研究の期待される成果を要約すると以下の通りである。

- (1) 大規模マルチモダリティ画像データベース及びこれを効率的に利用する研究環境を構築
- (2) 肺がんの検出・鑑別用CADの開発と臨床運用
- (3) 大腸(小腸)がんの検出用CADアルゴリズム開発と装置化
- (4) 肝がんの鑑別用CADアルゴリズム開発と装置化
- (5) がん・大腸(小腸)がん・肝がんの術前計画・術後評価アルゴリズム開発と装置化

#### 9) 高いセキュリティを保ち効率の良い遠隔画像診断を行うための技術開発に関する研究

遠隔画像診断技術を用いた遠隔画像読影シス

テムは、高いセキュリティで効率の良い適法な情報管理、運用の仕組みが求められている。本研究は、医療情報を法律の適用範囲外のデータにする秘密分散技術を遠隔画像読影システムに組み込むことを目的とする。医療情報を法律の適用範囲外のデータにする秘密分散技術を遠隔画像読影システムに組み込むことは、本システムの実用化において大変重要な課題である。また内閣府、経済産業省において秘密分散技術の一つとして認められる電子割符技術の本システムに用いることは、セキュアなシステムの実用化に大きく近づくことになる。さらに、画像読影の精度や読影時間の短縮などの機能向上を図るため、本システムに画像読影を支援するCAD機能を組み込む構想があり、本システムの実用化が大いに期待できる。

## B. 研究方法

### 1) 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

#### ①高精度がん検診の開発と実施およびこれらの結果に基づいた新しいがん検診の構築

高精度がん検診の研究については国立がん研究センターがん予防・検診研究センター（以下予検センター）で施行されているがん検診のデータの解析を基に高精度のがん検診によって40才以上の男女においてどのようながんがどの程度存在するのか、どのような間隔でどの程度のがんが存在するのかについて明らかとした。これに加え各検査のモダリティ別に各臓器がんに対する検出能の比較を行った。これらの結果から高精度で効率のよいがん検診の構築を行う。

#### ②仮想内視鏡の開発

仮想内の撮影は中央病院の大腸がん術前精査の一環として行った。画像構築・画像解析は研究者と国立がん研究センター中央病院（以下中央病院）、予検センターの研究協力者が行った。ソフトウェアの開発は研究者グループと共同研究を行っている企業と行った。

#### ③トモシンセシスの肺がん・乳がん検診への応用

本研究で製作された胸部領域ファントムを用いて撮影実験を行い、X線量と仮想病変に対す

る描出の関係を明らかとし、これらのデータに基づいた撮影条件を用いて臨床での撮影実験を行い、胸部単純撮影、CTとの比較を行った。これらの実験は国立がん研究センター東病院（以下東病院）で行われ、データの解析は研究者と東病院協力者とで行われた。乳がんに対しては予検センターにおいて撮影を行いマンモグラフィとの比較を行った。

#### ④高精細CT（拡大CT）の開発と臨床応用

肺野結節性病変、整形外科領域病変、乳がんに対してのソフトウェアの開発と撮影を行い病理と画像との比較により新しい画像診断基準を確立させる。撮影は予検センターで行われ、画像構成、病理との対比および画像所見の分類確立は主任研究者および予検センター、中央病院の研究協力者が行った。

### 2) 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

PET検査における分割収集法の検討では、FDGを封入したファントムの分割収集した画像データと連続収集した画像データを得て、画像データの加算方法や再構成アルゴリズムを変えて、最終的に得られた再構成画像の画質を評価し、分割収集法による信号改善の原因やその最適化について検討した。Tc-99m ECを高濃度でリポソームに封入する方法を検討し、得られた高比放射能リポソームをS-180腫瘍移植マウスに投与し、その体内動態、特に腫瘍集積と肝臓から排泄を観察した。MRI研究では、Wistar ratに7.5mg/kg-体重までの複数の段階の塩化ガドリニウムを投与して、肝Kupffer細胞を障害した。その後、それぞれのラットにSP10を投与して、経時的にMRI撮像を行い、肝実質の信号変化を観察し、信号回復の程度から肝のSP10消化能を評価した。

### 3) CTによって発見された肺結節の取り扱いに関する研究

予検センターにおいて、2004年2月から2010年3月末までの期間に9754名（男性5781名、女性3973名、年齢40歳から89歳（平均58.5歳））に対して肺がんCT検診を実施した。受診者の肺結節情報（大きさ、個数、性状（充実型、すりガ

ラス様陰影、混在型など)喫煙歴をデータベースより抽出した。

#### 4) 画像診断に基づく消化器がん、肺がん、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

本研究は2施設で行ったが、MR機種間の差異があり共通の撮像プロトコル設定は不可能であると判断した。施設A,Bともに1.5TのMR装置を用いた。施設Aでは表面コイルを4個使用し、拡散強調像 (b:0500, 1000, 1500, 2000)、通常のDynamic Contrast enhanced study (DCE)、最後にMRスペクトロスコピー (MRS) を内部標準法にて施行した。施設Bでは乳房専用コイルを使用し、DCE後にMRSを外部標準法にて施行した。MRSのVoxel sizeは両施設ともに1.5x1.5x1.5cmに設定した。施設Aでは拡散強調像から算出したApparent Diffusion Constant (ADC)とMRSによるCholine比と術後病理による脈管浸潤及びリンパ節転移の有無、ホルモンレセプター (ER, PgR) 発現について検討した。施設BではMRSによるCholine比と術後病理により核異型度、ホルモンレセプター (ER, PgR, HER2) 発現について検討した。

#### 5) 新しいCT画像を用いたがん診断能向上に関する研究

ADCT では、対象は肺腫瘍が疑われた患者 15 例。年齢は 37~77 歳 (中央値: 67 歳, M:F=11:4)。15 例のうち 10 例は胸壁と、4 例は大動脈、1 例は心膜と接する腫瘍であった。撮影は、Aquilion ONE (東芝メディカルシステム株式会社) を使用。管電圧は 120kV に固定し、管電流は機器に付属している自動露出機能を使用した。0.35 秒/1 回転で管球を回転させ深呼吸下で Dynamic volume scan を行った。撮影時間の振り分けは、5 秒: 3 例, 4 秒: 6 例, 3 秒: 6 例であった。腫瘍と接する臓器の最大接触面での MPR 画像を動画化し、腫瘍の呼吸性移動を視覚的に評価した。線量の比較対象として 64 列 MDCT による胸部撮影 20 例の線量平均値を用いた。DECT では、治療前の喉頭癌と下咽頭癌を対象とし、128 列 Dual Source CT 装置 (SOMATOM Definition Flash<sup>®</sup>, Siemens) を使用して Dual Energy モード (2 管球を 100kV と 140kV に

設定) で撮影した。Workstation 上で、通常の CT 画像として仮想 120kV 画像を (通常 CT)、さらに、DECT ヨード強調像と仮想非造影 CT を重ね合わせて Dual energy ヨードマップ画像 (DECT 画像) を作成し、声帯に平行に 2mm スライス厚で画像再構成を行った。

#### 6) 病理学的リファレンシャルデータベース構築に関する研究

蓄積されている病理標本のマクロ写真や組織切片を電子化画像 (顕微鏡画像、バーチャルスライド) として系統的に集積し、病理リファレンスデータベース (RDB) を構築整備して必要に応じ臨床画像と併せて公開する。わが国で症例が多く国際的に研究をリードしている分野 (胃型分化型腺癌、消化器の神経内分泌腫瘍、子宮頸部腺系病変など) の症例集積を重点的に行った。さらに標準的病理診断の普及として各種臓器で教科書に掲載されているような腫瘍や関連病変、免疫組織化学標本を網羅していく。

#### 7) 医用画像データベースの構築と発信に関する研究

国立がん研究センター、各大学病院、各地方がんセンター、その他の病院との共同や連携のもと、消化管腫瘍、血液腫瘍の各種がんの典型例、がんと間違われやすい例、貴重な例などの画像を登録し、データベース化した。また症例と画像を把握しやすいように、常に検索方法の充実と表示法の改良などバージョンアップを行った。

#### 8) コンピュータ支援がん画像診断装置によるがん診断精度・効率向上に関する研究

本研究は個人情報保護に準拠した CT・PET・MRI の大規模マルチモダリティ画像データベースを構築し、これを用いて肺がん・大腸がんの検出や診断アルゴリズム、大腸がん・肝移植の術前計画・術後評価アルゴリズムを作成してコンピュータ支援がん画像診断装置 (CAD) の実用化を図る。このために (1) 大規模モダリティ融合画像データベースの構築とこれを効率的に利用できるシステム環境の整備、(2) 超高性能肺がん検出用 CAD の臨床システム開発、(3) 超

高性能肺がん鑑別診断法の確立とその臨床システム開発、(4) 高性能大腸がん検出用 CAD の臨床システム開発、(5) 大腸がん・血管・リンパ節の検出・解析法の確立と術前計画への臨床応用、(6) 肝移植の術前計画・術後評価のためのがん・血管解析法の研究開発と臨床応用について重点的に取り組み、臨床現場に有用な CAD を実現する。

#### 9) 高いセキュリティを保ち効率の良い遠隔画像診断を行うための技術開発に関する研究

秘密分散技術を組み込んだ新しい情報移送方式&分散保存方式を遠隔画像診断支援機能付 ViewSend RAD システムと組み合わせ、高いセキュリティで効率の良い遠隔画像診断法を実現する。実装する秘密分散技術はグローバルフレンドシップ(株)の電子割符ソフトウェアを使用する。また分散保存用クラウドコンピューティングの研究設備は(株)野村総合研究所から提供を受けた。

(1) 遠隔画像読影において、秘密分散技術を使ってセキュリティを強化した新しい情報移送方式、分散保存方式を、場所の異なる複数のデータセンターからなるクラウドコンピューティング上で試行した。(2) 数十秒間隔で顔画像から本人認証するリアルタイム顔認証システムをクラウドコンピューティング上でWeb操作した。

#### (倫理面への配慮)

人体を対象とした研究では各施設の倫理審査委員会の承認を得る。研究に使用する個人情報については情報が外部に漏れないように情報管理責任者を定めるとともに、人名、病名と個人とが関連づけられないようデータ情報、画像情報のみを分離して使用した。公開する画像に関しては個人が特定できないよう氏名、IDを消去して用いた。使用する標本に関しては診療目的で得られた標本のみを用い、包括的な研究同意書を得ることとした。研究に使用されるME機器のうち、人体に応用するものは薬事法で認められたものを主体として使用し、書面でのインフォームドコンセントを行う。薬事法で認められた機器以外を使用する場合には被検者より薬

事法で認められていない機器であることの説明を行った上でインフォームドコンセントを書面で行い書面での同意を得る。個人情報を用いる研究では各施設の倫理審査委員会での審査、承認を得るものとした。

#### C. 研究結果

##### 1) 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

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、PET、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、7,610人の検診で398人(5.2%)の高頻度でがんが発見された(多重がん12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、大腸がんの90%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。しかしながら早期の陥凹型大腸がんに対する診断能は十分とは言えず、このことにより陥凹性病変に対する光源の方向を移動させながら大腸表面を表示するソフトウェアの開発を行った。

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タギング法の開発に成功した。

④ 大腸仮想内視鏡、マンモグラフィに対するCADの開発を進め大腸進行がんがでは100%、早期がんでも80%を超える検出能が得られた。

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・乳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。胸部単純X線撮影との比較では単純X線撮影よりも検出率において優れていた。乳がんについては通常のマンモグラフィで発見不能な乳がんが発見された。

⑥120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な出力を有するX線発生装置の開発に成功し、これを有するCTで肺野結節性病変、整形外科領域腫瘍、乳がん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。

## 2) 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

PET検査において分割収集画像の方が連続収集画像よりも画質が良好となる原因として、再構成過程中的フィルター処理が関与していることを確認した。また、新しい画像再構成アルゴリズムの3次元OSEM法では分割収集法による画質改善効果が認められないため、分割収集画像データの再構成を行う際には、注意を要することが分かった。マウスを用いた実験的検討では、水溶性キレート剤ECを利用したTc-99m封入リポソームの体内動態を、SPECT装置で観察し、Tc-99m ECが肝臓に到達後速やかに破壊され尿中に排泄されることを確認した。この尿中への急速な排泄は、肝臓への非特異的集積やバックグラウンドカウントの低下を促進するため、Tc-99m ECリポソームが腫瘍イメージング製剤として有用であることを示した。MRI研究では、肝Kupffer細胞のSPIO消化能を評価することにより、肝癌治療の最適化を目指す方法について検討した。放射線照射などにより障害された肝細胞は正常肝細胞よりもSPIOの消化能が不良であるため、MRI上で信号低下が持続し、正常肝組織との間にコントラストが生じることが示された。

## 3) CTによって発見された肺結節の取り扱いに関する研究

9754名中、新結節が出現した受診者は825名

(825/9754, 8.5%)に1267個の新結節を認めた。825名中、女性356名、男性469名であった。年齢は44歳から84歳、平均は64歳であった。2011年2月24日の時点で、1267結節中1153結節の経過が把握できた。確定診断ができた結節は原発性肺がん7結節（腺がん2例、扁平上皮がん3例、小細胞がん2例）、転移性肺がん2結節（前立腺がんと食道がんそれぞれ1例）、器質化肺炎を伴う閉塞性細気管支炎1結節（1例）であった。454結節（454/1153, 39%）は消失、258結節（258/1153, 22%）は縮小、431結節（431/1153, 37%）の大きさは不変であった。新結節が不変か縮小した結節の経過観察期間の中央値は13ヶ月（1-64ヶ月）であった。新結節の性状や大きさは、すりガラス様陰影では240結節が出現し大きさの平均値は6mm（幅1.5-27mm）、充実成分を含むすりガラス様陰影では77結節が出現し大きさの平均値は6.4mm（幅2.5-24.5mm）、および充実型結節では836結節が出現し大きさの平均値は4.8mm（幅1.5-35mm）であった。新結節1153結節中（794例）、喫煙との関係では、喫煙（過去喫煙も含む）の女性は87結節（87/1153, 8%）、非喫煙の女性は458結節（458/1153, 40%）、喫煙（過去喫煙も含む）の男性は454結節（454/1153, 39%）、非喫煙の男性は154結節（154/1153, 13%）であった。症例単位では、母集団9754例中では、喫煙（過去喫煙も含む）の女性は778例（778/3973, 7%）、非喫煙の女性は3195例（3195/3973, 80%）、喫煙（過去喫煙も含む）の男性は4144例（4141/5781, 72%）、非喫煙の男性は1637例（1637/5781, 28%）であった。新結節の経過が判明している794例の喫煙状況を全体の9754例中の喫煙の有無のグループ毎に評価すると、喫煙（過去喫煙も含む）の女性は55例（55/778, 7%）、非喫煙の女性は283例（283/3195, 8.8%）、喫煙（過去喫煙も含む）の男性は338例（338/4141, 8.2%）、非喫煙の男性は118例（118/1637, 7.2%）であった。

## 4) 画像診断に基づく消化器がん、肺がん、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

施設Aでの対象は60例である。脈管浸潤陽性群と陰性群間でADC (p=0.028)、Choline比



(0.0025)ともに有意差が認められた。リンパ節転移陽性群と陰性群間では陽性群がADCが低く、Choline比が高い傾向が認められたが、明らかな有意差は見られなかった。ER、PgR発現の有無、いわゆるTriple negativeについてはADC、Choline比ともに明らかな有意差は認められなかった。施設Bでの対象は50例である。核異型度 ( $p=0.0002$ )、ER発現の有無 ( $p=0.007$ )、Triple negative ( $p=0.0009$ )についてMRSによるCholine比に有意差が認められた。一方でPgR、HER2について明らかな有意差は認められなかった。

#### 5) 新しいCT画像を用いたがん診断能向上に関する研究

320列ADCTでは撮影時間ごとの線量平均値 (CTDI vol.)は、5秒: 197.1 mGy、4秒: 154.7 mGy、3秒: 132.2mGyであった。64列MDCTによる20例の線量平均値は、38.6 mGyであった。各撮影時間毎の視覚的評価において、3秒間の撮影でも腫瘍の呼吸性移動が評価可能であった。DECT画像はWorkstation上で、腫瘍、非骨化軟骨、ヨード造影剤を識別し、腫瘍浸潤部分は橙色、浸潤を受けていない非骨化軟骨や正常軟部組織は灰色と表示され、両者を明瞭に区別可能な画像が得られた。これまで経験した手術症例ではDECT画像と病理所見はほぼ一致した。

#### 6) 病理学的リファレンシャルデータベース構築に関する研究

##### (1) 病理レファレンスデータベースの公開

継続的にレファレンスデータベースとして病理画像を登録してきた消化管、肝胆膵系の領域において、症例登録をさらに進め、バレット食道癌5例、肝内胆管癌3例、消化器内分泌腫瘍9例をウェブ上に公開した。

##### (2) 画像データの作成・蓄積

更に子宮頸部悪性腺腫と鑑別の難しいLEGH3例、乳腺浸潤性小葉癌3例の病理画像データを完成するとともに、典型的な乳腺腫瘍、良悪性や鑑別診断が問題となる乳腺病変80例のマイクロ写真を整理し、次年度の完成に備えた。また脳腫瘍、婦人科腫瘍についても症例のリストアップを進めた。

#### 7) 医用画像データベースの構築と発信に関する研究

##### (1) 消化管医用画像データベース

国立がんセンター並びその他の病院との連携と協力により、種々の消化管腫瘍の典型例、非典型例、稀な例、及び腫瘍と間違われやすい疾患や病変を集めた。今年度は17症例、268画像(X線-72、内視鏡-77、超音波-5、CT-16、MRI-4、切除標本-17、病理組織像-46、その他画像-31)を登録した。これまでの発信は766症例、11,340画像となった。これらは、日本語、英語、中国語、韓国語、スペイン語で発信した。

##### (2) 血液腫瘍画像データベース

血液腫瘍の典型例、非典型例、稀な例を含め、今年度は17症例、103画像を登録発信し、これまで総計168症例、1,323画像となり、日本語と英語で発信した。

##### (3) し憩い画像データベース

今年度は、静止画18,122、動画846を登録し、これまでに静止画135,612、動画5,853を発信公開した。今年度は地図情報も加えた。週平均約2万~2.5万件のアクセスがあった。また、これまで医療従事者、がん患者、教育現場、多方面から多数の画像を提供頂き、心のケアやQOLの向上のため賛同頂いた。これらの画像は、市民公開講座やがん患者勉強会等で使用された。一方、これまでに蓄積した画像をテーマ別に約15分に編集したものを、105個作成し、フォトフレーム上での公開を行う態勢を整えた。これらを季節に添って毎月変え、患者さんや家族の方々用として、九州がんセンターの3個所に設置し好評を得た。

#### 8) コンピュータ支援がん画像診断装置によるがん診断精度・効率向上に関する研究

##### (1) 大容量モダリティ融合画像データベースシステムの構築

医療施設ネットワークを介して医用画像データサーバから画像データを転送して研究開発用データベースを構築する技術は、これまでに開発している。これは、個人情報保護のための匿名化を行うもので、約2万件のCT画像データベース構築実績がある。医用画像はDICOM規格に従

った画像（DICOM画像）で保存され、医用画像と付帯情報（撮影装置、撮影条件など）からなる。CT画像、MRI、USなどの撮影装置、撮影条件で得られたDICOM画像が保管されている医用画像サーバから胸部CT検診の対象となる画像を自動選別法を開発し、必要となる形態データ、経過変化データ、機能データ及び、診断データを連携させて検索する疾患データ検索ソフトの開発を進めた。

## （2）肺がん検出用CADの臨床システム開発

（2-1）本システムは多様な肺がんの病態を定量的な画像解析に基づいて検出する手法の開発を行い、限局性陰影、非限局性陰影、胸水、低吸収領域（LAV）を3次元的に識別して抽出する機能を開発した。肺がんが確定されるまでに複数回撮影画像がある32症例に検出法を適用して早期発見の可能性を調査した。その結果、確定日より1年以上遡って検出された症例は46.8%（17/32）と有用性を示す結果を得た。

（2-2）経年撮影された同一受診者のCT画像の対応付け機能、病変の対応付け機能、病変の進展度の定量的評価機能を開発した。これまでthick-section CT画像用に開発した技術をthin-section CT画像に適用可能となるように拡張し、66症例の経過画像のある検診用thin-section CT画像に適用して対応付け機能の評価した。この結果、96%の精度を得て有効性を確認した。

（2-3）人間工学的に基づいた医師の診断を支援する検出結果の情報提示機能、診断レポート入力・管理機能及びグラフィックス・ユーザインターフェースの操作機能を開発した。

## （3）肺がん鑑別診断法の開発

鑑別診断のCADの主な開発課題として（1）肺結節の高精度セグメンテーション、（2）肺結節の大きさ、濃度情報、辺縁性状、周囲既存構造やこれらの経時変化と診断・病理情報の解析・体系化、（3）根拠に基づく定量的かつ論理的な良悪性の鑑別診断支援技術の研究開発を進めた。

（3-1）セグメンテーションは、臨床現場で利用するために医師による肺結節の対話的な輪郭の修正機能を開発した。

（3-2）肺結節の解析として、濃度情報に注目し肺結節内のCT値ヒストグラムを用いて5つのタ

イプに定量的に分類する手法を開発した。径が3cm以下の肺がん454症例に適用した結果、濃度情報を用いたタイプ分類は予後の良さを反映する特徴として統計的に有意差が認められた。

（3-3）肺結節の経時変化の解析として肺結節内のCT値ヒストグラムによって濃度情報の経時変化を定量的に5つの変化パターン（一様増加、右上増加、変化無、右下減少、一様減少）に分類する手法を開発した。219症例（悪性：87、良性：168）の経時画像に適用し、肺結節の体積のdoubling timeと比較して良好な鑑別結果を与える結果を得た。

## （4）大腸がん検出への応用

（4-1）低線量マルチスライスCT画像を用いた大腸がん（ポリープ）の検出法の開発を進め、Stool tagging法の画像を対象にして高精度な大腸がん（ポリープ）検出の基本アルゴリズムとして、腹部CT画像から、直腸、S状結腸、下行結腸、横行結腸、上行結腸の5つの区分にセグメンテーションする手法と大腸半月ひだに注目して大腸がんを検出する手法の開発を進めた。

## （5）肝移植の術前計画・術後評価のための画像解析

（5-1）造影CT画像・PET-CT画像を用いて肝臓・肝区域、肝動脈・肝静脈・門脈の形態・機能情報を高精度に解析する手法の開発を進めた。この解析の基本アルゴリズムとして高精度な肝臓セグメンテーション法を開発した。20例の評価データに適用した結果、94.6%の抽出精度を得て有用性を確認した。

## 9) 高いセキュリティを保ち効率の良い遠隔画像診断を行うための技術開発に関する研究

（1）遠隔画像診断支援システム（ViewSend RAD等）のリモート端末である情報移送実験システム（平成21年度）において、秘密分散技術（電子割符ソフトウェア）を使って医用（CT、MRI）画像を特定個人が識別できない複数（3～10）の情報に分割してクラウドコンピューティングに分散保存するセキュアな（外部）保存機能を試行した。さらに分散保存機能において、破損（天災・事故等）したデータベースを復元可能なレイド機能を使って自動バックアップする分散保存システムを試行し

た。

(2) 数十秒間隔で顔画像から本人を認証するリアルタイム顔認証システムをクラウドコンピューティングで試行した。

#### D. 考察

##### 1) 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

① 40歳以上の男女に対し高精細な検診を行った結果初回検診群では5.2%の頻度で何らかのがんが発見された。この発見の頻度は通常行われていたがん検診と比較すると5~10倍の非常に高い発見率であり胃・大腸では90%が早期がんであることを考えに入れると通常の検診ではかなりの数の早期がんが見逃されていることが考えられる。これらのことより精度の高い検診の必要性が確認された。

② 便潜血反応は安価な優れた検診方法であるが進行大腸がんにおいても約15%が陰性となりその精度に問題がある。大腸内視鏡検査は精度としては高い精度を有しているが体に対する負担が大きく処理人数も多く数をこなすことは困難である。仮想内視鏡は精度は内視鏡に近く内視鏡よりも低い侵襲で数多くの検査が行えることより今後の大腸検査、検診方法としての普及が期待できる。

③ トモシンセシスの肺がん・乳がん検診への応用に関する研究を行った。肺病変についてはトモシンセシスはX線通過性の低い結節では2~3mm、通常の胸部単純X線撮影では描出困難なスリガラス状病変(GGO)でも6mm大の大きさの発見が可能であり、検査における被曝線量も1/8~1/10であり、胸部単純X線撮影よりも優れた検出能を有していた。このことより今後の肺がん検診にトモシンセシスを導入することは有益と考えられた。乳がんに対してもマンモグラフィで発見困難なデンスプレストの乳がんを発見することができ今後の乳がん画像診断への導入が期待された。

④ CTによる肺検査で小病変が発見された場合これらの病変を発見後どのようにして取り扱かが世界中で問題となっており、不必要な生検や手術が施行される場合もあり、また良性病変

として取り扱われ手遅れとなる場合もある。これらの病変に対して高精細CTを用いることによって病変の診断能が向上し適切な処置が行われるようになるものと考えられた。骨腫瘍に対して高精細CTを用いることによって質的診断能が向上し無駄な生検を回避できるものと考えられた。

##### 2) 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

PET検査における分割収集法による画質改善の理由としては、サイノグラム加算画像との比較により、画像再構成フィルターがバックグラウンド放射能の均一化に関与していることが考えられた。また、3D-OSEM法により得られた再構成画像で、分割収集による画質改善効果が認められなかったことも、画像再構成フィルターの関与を裏付けた。RI封入リポソームを用いた腫瘍イメージング研究はこれまでも行われてきたが、汎用核種であるTc-99mの標識体であるTc-99m ECを封入したリポソームが良好な腫瘍描出を示したことにより、RI封入リポソームを用いた腫瘍イメージング研究は一層発展するものと考えられる。さらに、腫瘍選択性を高め癌治療に役立つものに改良することや、リポソーム膜と封入薬剤との2重標識により、キャリアであるリポソームと治療薬剤の動態を同時に観察することが可能な技術の構築を目指すことが必要と考えられる。放射線照射などにより障害された肝細胞は正常肝細胞よりもSPIOの消化能が不良であるため、MRI上で信号低下が持続し、正常肝組織との間にコントラストが生じることが示されたが、この性質を利用して、肝癌の治療域の評価を正確に行えるものと考えられる。今後、肝Kupffer細胞のSPIO消化能をより高精度で評価する技術の開発を行うとともに、肝臓癌の放射線治療、マイクロ波治療などへの臨床応用を検討すべきと考えられた。

##### 3) CTによって発見された肺結節の取り扱いに関する研究

新結節の約半数(608/1153, 53%)が非喫煙者に出現している。喫煙状況毎のグループ毎に評価すると、どのグループにおいても約7%から8%

の割合にて新結節が出現していた。今後は、新結節の性状（すりガラス様陰影か充実型か）や、喫煙歴やがん既往例などのリスクに応じた経過観察のガイドラインを作成する事が必要と考える。

#### 4) 画像診断に基づく消化器がん、肺がん、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

本研究によりMRSの手法を応用することで、画像診断による予後因子解析の可能性が示唆された。これは今後の癌治療の個別化やそれに伴う不必要な治療を回避する上で非常に重要な治験と推察される。しかし一方では本研究のごとくMR機種間の差異が存在する。最新の機種でも依然として測定が困難な症例も経験されており、発展途上の技術であると言える。今後はこの手法の普及を前提とした研究開発が必要であろう。

#### 5) 新しいCT画像を用いたがん診断能向上に関する研究

320列ADCTで取得できる移動解析能の優れた画像は動画と同等の画像が供給され、呼吸性に移動する領域では腫瘍と膜を含む周囲臓器との癒着以上の浸潤を抽出できる可能性が示唆された。移動解析能と被ばくはトレードオフの関係にあり、解析可能で最小の被ばくの撮影条件を同定できたことで、今後、移動解析を目的としたADCTの撮影方法の指診になると考えられる。また、放射線治療を目的としたADCTの治療計画にも参考になる情報を提供できる。

DECTを用いた喉頭がんと下咽頭がんにおける軟骨浸潤の画像診断は、臨床病期と治療方針の決定において重要な役割を果たす。従来のCTでは、腫瘍と非骨化軟骨のCT値が類似することや軟骨の加齢性変化や多彩であることから、腫瘍の軟骨浸潤の診断は不十分であった。DECTは腫瘍、非骨化軟骨、ヨード造影剤を識別可能であり、腫瘍の軟骨浸潤の診断能の向上に貢献すると考えられる。

#### 6) 病理学的リファレンシャルデータベース構築に関する研究

1963年以来蓄積された国立がん研究センターの病理アーカイブを資料として最大限に活用し、次世代の診療、教育、研究に生かせることは意義が大きい。腫瘍に関する画像と病理マクロ、ミクロにRDBのコンテンツが増えて内容が整備されれば、がんの標準的病理診断基準の普及や希少例の共有を通じて画像診断医、病理診断医の研究・教育・診療目的に活用でき、診療レベルの向上、がん病理診断の精度向上にも資することができる。当研究センターのアーカイブを次世代の教育や診断の標準化に生かすことで国民、社会への貢献につながる。

#### 7) 医用画像データベースの構築と発信に関する研究

がん対策基本法に基づき、“がんの均てん化”は国および都道府県のがん診療連携拠点病院が行うべき事業として認定されている。これまで、がんに対する文字情報の構築は進んでいるが、がんの画像情報や画像データベースの構築は不十分である。そこで九州がんセンターでは国立がんセンター、九州大学などと共同して、症例を集め「消化管腫瘍画像データベース」を構築し、これまで766症例、11,340画像をインターネット上で多言語にて発信してきた。また「血液腫瘍画像データベース」についても症例を増やし、これまで総計168症例、1,323画像となり、日本語と英語で発信した。一方、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、「癒し憩い画像データベース」を構築し充実をはかった。これまで静止画135,612、動画5,853本を公開した。またこれまでに蓄積した画像をテーマ別に約15分に編集したものを、患者や家族用として105個作成した。これらを毎月、九州がんセンターの3個所にフォトフレーム上にて公開し好評を得た。この結果を踏まえて、多病院への展開を図る予定である。

#### 8) コンピュータ支援がん画像診断装置によるがん診断精度・効率向上に関する研究

本研究の特色は、大規模モダリティ融合画像データベースによる定量的な根拠に基づくがん検出・診断アルゴリズムを研究開発することに

ある。本年度は、臨床運用に向けたシステム化に重点をおいた研究開発を進めた。特に、肺がん検出用CADの臨床システム開発において次の三つの機能を実現した。

- ・限局性陰影、非限局性陰影、胸水、低吸収領域 (LAV) を3次元的に識別して抽出する機能、
- ・経年撮影された同一受診者のCT画像の対応付け機能、病変の対応付け機能、
- ・人間工学的に基づいた医師の診断を支援する検出結果の情報提示機能、診断レポート入力・管理機能及びグラフィックス・ユーザインターフェースの操作機能。

国内・国外の研究開発状況として、肺がんCT検診支援システムは厚生労働省の薬事承認を得たものはない。米国では企業2社がFDAの承認を得ているが、この検出性能は検出能80%、拾いすぎ個数症例当たり6~8個と低性能である。肺がんの病態の多様性より大規模画像評価ではさらに検出性能が低下することは必至であり、臨床現場で普及にはさらに性能向上が要求される。本研究で開発した肺がんCT検診CADシステムは、国立がんセンター中央病院、国立がんセンター東病院、帝京大学医学部の複数施設で薬事申請を目指した本格的な臨床評価の段階にきている。

#### 9) 高いセキュリティを保ち効率の良い遠隔画像診断を行うための技術開発に関する研究

本研究は、秘密分散技術を使って医用 (CT、MRI) 画像を特定個人が識別できない複数の情報に分割してクラウドコンピューティングに分散保存するセキュアな外部保存機能を実証することにより、セキュアな (外部) 保存機能付き遠隔画像読影システムが有効できることを示した。また本研究は、天災・事故対策として、医療情報用レイド機能付き自動バックアップシステムが有効できることを示した。さらに本研究は、数十秒間隔で顔認証するリアルタイム顔認証システムを持ったセキュアな本人認証機能や、肺がん診断、心筋梗塞等の診断を支援するCAD昨日がクラウドコンピュータ上で容易に実現できることを示した。この結果、医用画像を用いた遠隔画像読影システムに秘密分散技術を組み込んで、高いセキュリティで効率の良い遠隔画像診断法の実現が可能となる。

#### E. 結論

##### 1) 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

- ①高精度の検診により高い頻度で何らかのがんが発見されることが明らかとなりこれらの大部分が早期がんであることから高精度がん検診の重要性が確認できた。今後何年間隔でどのような検査を行うかを明らかとすることが必要と考えられた。
- ②仮想内視鏡は今後高精細、低侵襲で効率よく多くの検査が行える方法として大腸検診に取り入れるべき検査方法と考えられた。
- ③胸部トモシンセシスは高精度の診断能を有しCTの1/8~1/10の被曝線量で検査が行えることより今後胸部領域での検査、検診への応用が必要と考えられた。乳がんに対してもマンモグラフィで発見不能ながんの発見も可能であり、データを集積後乳がん検診への応用を目指す。
- ④CTで発見された肺病変のうち質的診断の困難なものに対し高精細CTで検査を行うことによって質的診断が向上し治療をどのように行うかの上で有用であった。乳骨病変についても同様に質的診断と病変の広がり診断の上で有用であった。

##### 2) 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

PET検査で分割収集画像が連続収集画像よりも画質が良好である原因を検討し、再構成アルゴリズムが関係していることを章かとし、最近開発された3次元OSEM法では分割収集法を行なっても画質改善効果が明らかでないことが分かった。核医学検査の実験的検討では、Tc-99m標識化合物Tc-99m ECを高濃度で封入したりポソームの体内動態をSPECT装置を使い、*in vivo*で画像化することに成功した。また、Tc-99m EC封入リポソームが肝への停滞が少なく、腫瘍集積が良好であり、腫瘍イメージング製剤としてすぐれていることが明らかとなった。MRIの研究では、ラットを用いて、肝Kupffer細胞のSPIO消化能を評価することで、肝障害の程度をMRIで評価するシステムの開発を進めた。障害を受けたKupffer細胞

ではSPI0の消化能が低下しており、MRIで信号回復が遅れる。この性質を利用して、肝障害の程度を画像化できることが示された。

### 3) CTによって発見された肺結節の取り扱いに関する研究

2011年2月24日時点にて当センターにおける肺がんCT検診の経過中に出現した新結節の内99.2%(1144/1153)はfalse positiveであった。

### 4) 画像診断に基づく消化器がん、肺がん、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

今回の研究でMRIによる乳癌の予後因子解析の可能性が示唆された。これにより癌治療の個別化のみならず不要な治療を回避することで医療費抑制に寄与することができると推察される。

### 5) 新しいCT画像を用いたがん診断能向上に関する研究

320列ADCTは、腫瘍の呼吸性移動を評価することが可能であり、局所浸潤の評価に利用出来る可能性が示唆された。DECTは喉頭癌と下咽頭癌の軟骨浸潤診断に有用である可能性が示唆された。

### 6) 病理学的リファレンシャルデータベース構築に関する研究

病理RDB構築作業を進めた。診断の困難症例、稀な症例、典型症例における内容を充実させた。

### 7) 医用画像データベースの構築と発信に関する研究

がんの画像診断における“均てん化”を促進するため、消化管と血液腫瘍の画像データベースの構築を行った。その結果、医療関係者特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が充実した。一方、精神腫瘍学の一翼を担うために患者や家族のQOLの改善を目指して、「癒し憩い画

像データベース」を構築し、インターネット上で公開した。週に約2~2.5万件のアクセスがあった。また、これまでに蓄積した画像をテーマ別に約15分に編集したものを、105個作成し、フォトフレーム上での公開を行う態勢を整えた。

### 8) コンピュータ支援がん画像診断装置によるがん診断精度・効率向上に関する研究

本研究は、大規模データに裏付けられた定量的な根拠に基づくがん検出・診断アルゴリズムによって肺がん・大腸がんの検出や診断、大腸がん・肝移植の術前計画・術後評価を可能にするコンピュータ支援がん画像診断装置の実用化を目指した研究開発を医学者と工学者との強力な連携関係によって進めている。本年度は、肺がんの検出と診断アルゴリズム、大腸がんの検出アルゴリズム、肝移植の術前計画・術後評価のための画像解析アルゴリズムを基盤としたシステム開発を進めた。今後、臨床評価を重ねて要素技術の高性能化と統合化を進めることにより、肺がん・大腸がんの検出や診断、大腸がん・肝移植の術前計画・術後評価を支援するコンピュータ支援がん画像診断装置の実用化が期待される。

### 9) 高いセキュリティを保ち効率の良い遠隔画像診断を行うための技術開発に関する研究

本研究の結果は、医療情報を法律の適用範囲外のデータにする秘密分散技術を遠隔画像読影システムに応用することにより、高いセキュリティで効率の良い適法な情報管理、運用の仕組みの実現が可能であることを示した。今後は、さらに使いやすい情報管理と運用の仕組みを備えたセキュアな遠隔画像読影システムの構築、及びシステムの実証実験を目指す。

### F. 健康危険情報

すべての研究において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) 飯沼元、森山紀之 : CT colonography は大腸内視鏡検査を超えるか. Annual Review 消化器 2010:49-57, 2010
- 2) Seiko Kuroki-Suzuki, Yoshimumi Kuroki, Tsutomu Ishikawa, Hideya Takano, Noriyuki Moriyama : Diagnosis of breast cancer with multidetector computed tomography: analysis of optimal delay time after contrast media injection. Clinical Imaging Vol. 34, No. 1:14-19, 2010
- 3) Hiroshi Kondo, Masayuki Kanematsu, Satoshi Goshima, Yuhei Tomita, Myeong-Jin Kim, Noriyuki Moriyama, Minoru Nonozuka, Yushimune Shiratori, Kyongtae T. Bae : Body Size Indexes for Optimizing Iodine Dose for Aortic and Hepatic Enhancement at Multidetector CT: Comparison of Total Body Weight, Lean body Weight, and Blood Volume. Radiology Vol. 254, No. 1:163-169, 2010
- 4) 飯沼元、三宅基隆、荒井保明、村松幸男、森山紀之 : CT colonography を用いた大腸画像診断－現状と将来展望－. 画像診断 Vol. 30 No. 3:348-359, 2010
- 5) 女屋博昭、若尾文彦、柿沼龍太郎、楠本昌彦、土田敬明、金子昌弘、大松広伸、荒井保明、森山紀之 : がん診療画像レファレンスデータベースの現状と課題. 日本CT検診学会 17巻2号 P98-105, 2010. 8
- 7) Noriyuki Moriyama : Low-dose Tomosynthesis is Useful Tool in Lung Cancer Screening. INNERVISION. Vol. 25 No. 6, 2010. 6
- 8) Haruo Watanabe, Masayuki Kanematsu, Toshiharu Miyoshi, Satoshi Goshima, Hiroshi Kondo, Noriyuki Moriyama, Kyongtae T. Bae : Improvement of Image Quality of Low Radiation Dose Abdominal CT by Increasing Contrast Enhancement. AJR 195: P986-992, 2010. 10
- 9) Tsukasa Kitahashi, Michihiro Mutoh, Masakatsu Tsurusaki, Gen Iinuma, Masahiro Suzuki, Noriyuki Moriyama, Mitsuyashi Yoshimoto, Kenji Wakabayashi, Takashi Sugimura, Toshio Imai : Imaging study of pancreatic ductal adenocarcinomas in Syrian hamsters using X-ray micro-computed tomography (CT). JCA 101-7: P1761-1766, 2010. 7
- 10) Takeshi Murano, Ukihide Tateishi, Takeshi Iinuma, Naoki Shimada, Hiromitsu Daisaki, Takashi Terauchi, Noriyuki Moriyama, Tomio Inoue : Evaluation of the risk of radiation exposure from new 18FDG PET/CT plans versus conventional X-ray plans in patients with pediatric cancers. Springer Ann Nucl Med 24: P261-267, 2010. 3
- 11) Hiromitsu Daisaki, Hiroyuki Shinohara, Takashi Terauchi, Takeshi Murano, Naoki Shimada, Noriyuki Moriyama, Ukihide Tateishi : Multi-bed-position acquisition technique for deep inspiration breath-hold PET/CT: a preliminary result for pulmonary lesions. Springer Ann Nucl Med 24: P179-188, 2010. 1
- 12) 五味志穂、黒木幹夫、花井耕造、津田雪裕、村松禎久、山口功、村尾晃平、長島千恵子、和田真一、松元徹、東村亨治、長尾啓一、柿沼龍太郎、森山紀之 : 肺がんCT検診に関する実態調査報告 (第2回肺がんCT検診認定技師講習会における調査). CT検診 第17巻3号: P162-168, 2010. 11
- 13) 松井英介、金子昌弘、大松広伸、飯沼武、土田敬明、楠本昌彦、江口研二、渡辺聡子、黒木幹夫、柿沼龍太郎、森山紀之 : 低線量CTによる肺がん検診は肺がん死亡を減少させ得るか (東京から肺がんをなくす会 (ALCA) のデータ解析から). CT検診 第17巻3号: P133-142, 2010. 11
- 14) Yusuke Tsuge, Masayuki Kanematsu, Satoshi Goshima, Hiroshi Kondo, Ryujiro Yokoyama, Toshiharu Miyoshi, Minoru Onozuka, Noriyuki Moriyama, Kyongtae T. Bae : Abdominal vascular and visceral parenchymal contrast enhancement in

- MDCT: Effects of injection duration. Radiology. RSNA 259: No1 P142-150, 2011. 4
- 15) Kitamura H, Inoue K, Sasaki T, Tsuda K, Fujimori H, Tanaka T, Fukushi M, Moriyama N, Fujii H. Estimation of local statistical noise in PET images induced by attenuation inside the body. Ann Nucl Med, 2010. 24(3): 197-205.
- 16) Fukaya R, Ohta S, Yamaguchi M, Fujii H, Kawakami Y, Kawase T, Toda M. Isolation of cancer stem-like cells from a side population of a human glioblastoma cell line, SK-MG-1. Cancer Lett, 2010. 291(2): 150-7.
- 17) Suzuki C, Torkezad MR, Jacobsson H, Astrom G, Sundin A, Hatschek T, Fujii H, Blomqvist L. Interobserver and intraobserver variability in the response evaluation of cancer therapy according to RECIST and WHO-criteria. Acta Oncol, 2010. 49(4): 509-14.
- 18) 藤井博史, 梅田泉, 山口雅之, 分子イメージングの進歩. 小児外科, 2010. 42(6): 585-591.
- 19) 藤井博史, PET検査の臨床的有用性と問題点. 臨床泌尿器科, 2010. 64(8): 571-577.
- 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, 長田雅和, 久保敦司, 構造化技術を用いた読影レポートの類似記載を特定する手法の開発. 日本放射線技術学会雑誌, 2010. 66(9): 1229-1236.
- 21) 藤井博史, 佐竹光夫, 伊藤雅昭, FDG-PET診断のコツと治療への応用. 画像診断, 2010. 30(12): 1146-1159.
- 22) Tsuda K, Sasaki T, Iwabuchi Y, Nemoto K, Moriyama N, Fukushi M, Fujii H. Evaluation of experimental breath-holding image acquisition with regard to pulmonary nodule detection on chest FDG PET Image. RADIOISOTOPES, 2010. 59(10): 587-598.
- 23) Tsuda K, Aikawa N, Suzuki T, Moriya E, Yamaguchi M, Kitamura H, Hanai K, Umeda IO, Fukushi M, Moriyama N, Fujii H. Segmental acquisition method for stationary objects in (18)F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography tests. Jpn J Radiol, 2010. 28(8): 591-601.
- 24) 藤井博史, がん診断の進歩 -画像診断を中心に-. 理大科学フォーラム, 2010. 27(11): 11-14.
- 25) 藤井博史, 栗原宏明, 寺内隆司, 骨・軟部悪性腫瘍, 臨床医とコメディカルのための最新クリニカル PET, 米倉義晴編, 先端医療技術研究所: 東京. p. 124-127, 2010
- 26) Seki N, Kakinuma R, et al. The adenocarcinoma-specific stage shift in the Anti-lung Cancer Association project: significance of repeated screening for lung cancer for more than 5 years with low-dose helical computed tomography in a high-risk cohort. Lung Cancer 67: 318-324, 2010
- 27) Kakinuma R, et al. Previously reported lung cancer growth curves. Chest 137: 1002-1003, 2010
- 28) 関口隆三, 黒木嘉典, 他, 脂肪を内包する後腹膜腫瘍の1例, 胆と膵31(7): 634-635, 2010
- 29) 翻訳 梶靖, 他, 企画・編集 黒木嘉典, 他, 癌バイオマーカーとしての拡散強調磁気共鳴イメージング (DW-MRI): コンセンサスと推奨事項, 大日本磁気共鳴医学会body diffusion ワーキンググループ, 2010
- 30) 小林達伺, 佐竹光夫, 森山紀之. 特集: 消化器疾患の画像診断 [放射線・MRI・超音波] -スタンダードから新しい診断技術 第8章 新しい肝・胆・膵の画像診断 2. Area detector CTを用いた肝・胆・膵の画像診断. 臨床消化器内科 25(7): 1008-1013, 2010.
- 31) 高岡 了, 林 孝行, 佐竹光夫. IVその他(最新動向) 4. 腹部領域の診断・IVRの最新動向 -多軸血管撮影の有用性について. INNERVISION 25(5): 80-82, 2010.
- 32) K. Yamada, T. Oda, S. Hashimoto, T. Enomoto, N. Ohkohchi, H. Ikeda, H.



- Yanagihara, M. Kishimoto, E. Kita, A. Tasaki, M. Satake, Y. Ikehata, H. Nagae, I. Nagano, T. Takagi, T. Kanamori. : Minimally required heat doses for various tumour sizes in induction heating cancer therapy determined by computer simulation using experimental data. *International Journal of Hyperthermia* 26 (5) : 465-474, 2010.
- 33) Miyagi-Maeshima A, Tochigi N, Yoshida A, Asamura H, Tsuta K, Tsuda H. Clinicopathological analysis of multiple (5 or more) atypical adenomatous hyperplasia (AAH) of the lung: Evidence for the AAH-adenocarcinoma sequence. *J. Thorac. Oncol.*, 5 (4) : 466-471, 2010.
- 34) Yamamoto S, Tsuda H, Miyai K, Takano M, Tamai S, Matsubara O. Cumulative alterations of p27Kip1-related cell cycle regulators in the ovarian clear cell carcinogenesis. *Histopathology*, 56 (6) : 740-749, 2010.
- 35) Yoshida A, Ushiku T, Motoi T, Fukayama M, Shibata T, Tsuda H. Well differentiated liposarcoma with low-grade osteosarcomatous component: an underrecognized variant. *Am. J. Surg. Pathol.*, 34 (9) : 1361-1366, 2010.
- 36) Kobayashi T, Tsuda H, Moriya T, Yamasaki T, Kikuchi R, Ueda S, Yamamoto J, Matsubara O. Expression pattern of stromal cell-derived factor-1 (SDF-1) chemokine in invasive breast cancer is correlated with estrogen receptor status and patient prognosis. *Breast Cancer Res. Treat.*, 123 (3) : 733-745, 2010.
- 37) Tsuda H, Kurosumi M, Umemura S, Yamamoto S, Kobayashi T, Osamura RY. Validation of HER2 tests in core needle biopsy specimens from primary breast cancers in terms of interobserver reproducibility and concordance with surgically resected specimens. *BMC Cancer*, 10 (1) : 534, 2010.
- 38) Seki K, Tsuda H, Iwamoto E, Kinoshita T. Histopathological therapeutic effect of radiofrequency ablation to primary breast cancer: with special reference to changes in cancer cells and stromal structure and comparison with enzyme histochemistry. *Breast Cancer*, 18 (1) : 20-23, 2011.
- 39) Tsuda H, Seki K, Hasebe T, Sasajima Y, Shibata T, Iwamoto E, Kinoshita T. A histopathological study of radiofrequency ablation to breast cancer. *Breast Cancer*, 18 (1) : 24-32, 2011.
- 40) Yamamoto S, Kasajima A, Takano M, Yaegashi N, Fujiwara H, Kuzuya K, Kigawa J, Tsuda H, Kurachi H, Kikuchi Y, Sugiyama T, Tsuda H, Moriya T. Prognostic value of the histological grading for ovarian clear-cell adenocarcinoma: a retrospective multi-institutional study of Japan Clear Cell Carcinoma Study Group. *Int. J. Gynecol. Pathol.*, 30 (2) : 129-138, 2011.
- 41) 佐々木由佳, 津田均. 乳管内乳頭腫. 腫瘍病理鑑別診断アトラス 乳癌, 文光堂、東京、2010, pp/ 16-20.
- 42) 島崎英幸, 津田均. 第3部-V. 小葉癌と乳管癌の鑑別. 腫瘍病理鑑別診断アトラス 乳癌, 文光堂、東京、2010, pp/ 199-207.
- 43) 佐々木由佳, 津田均. 細胞診と生検検体の病理診断. *コンセンサス癌治療*, 9 (2) : 72-75, 2010.
- 44) 増田しのぶ, 熊木伸枝, 津田均. HER2 検査の精度管理. *病理と臨床*, 29 (4) : 353-359, 2011.
- 45) M. Tominaga, Y. Kawata, N. Niki, N. Moriyama, K. Yamada, J. Ueno, H. Nishitani: Measurements of multi-detector CT surface dose distributions using a film dosimeter and chest phantom, *Medical Physics*, 2011. (in press)
- 46) M. Sinsuat, S. Saita, Y. Kawata, N. Niki, H. Ohmatsu, T. Tsuchida, R. Kakinuma, M. Kusumoto, K. Eguchi, M. Kaneko, H. Morikubo, N. Moriyama: Influence of

- slice thickness on diagnoses of pulmonary nodules using low-dose CT: potential dependence of detection and diagnostic agreement on features and location of nodule, *Academic Radiology*, 2011. (in press)
- 47) 鈴木秀宣, 財田伸介, 河田佳樹, 仁木登, 西谷弘, 大松広伸, 土田敬明, 江口研二, 金子昌弘, 森山紀之: 肺がんCT検診のための画像選別法, *電子情報通信学会論文誌*, Vol. J93-D, No. 4, pp. 522-534, 2010.
- 48) 仁木登, 河田佳樹: 肺がんCT検診のコンピュータ支援診断 (CAD), *医用画像ハンドブック*, pp. 761-777, 株式会社オーム社, 東京, 2010年11月.
- 49) Y. Kawata, T. Hosokawa, N. Niki, K. Umetani, Y. Nakano, H. Ohmatsu, N. Moriyama, H. Itoh: Human pulmonary acinar airspace segmentation from three-dimensional synchrotron radiation micro CT images of the secondary pulmonary lobule, *Proc. SPIE Medical Imaging*, 2011. (to appear)
- 50) M. Matsuhiro, Y. Kawata, N. Niki, Y. Nakano, M. Mishina, H. Ohmatsu, T. Tsuchida, K. Eguchi, M. Kaneko, N. Moriyama: Classification algorithm of lung lobe for lung disease cases based on multi-slice CT images, *Proc. SPIE Medical Imaging*, 2011. (to appear)
- 51) J. Oya, H. Suzuki, Y. Kawata, N. Niki, T. Sugiura, N. Tanabe, Y. Takiguchi, K. Tatsumi: Developments of thrombosis detection algorithm using the contrast enhanced CT images, *Proc. SPIE Medical Imaging*, 2011. (to appear)
- 52) N. Niki, Y. Kawata, H. Suzuki, M. Harada, H. Ohtsuka, J. Ueno, M. Shimada, T. Takayama, M. Abe, H. Itoh, M. Kaneko, K. Eguchi, M. Kusumoto, T. Tsuchida, H. Ohmatsu, M. Takahashi, Y. Nakano, H. Sakai, Y. Takiguchi: Computer-aided diagnosis based on computational anatomical models: progress overview FY2010, *The 2nd International Symposium on the Project "Computational Anatomy"*, pp. 95-100, 2011.
- 53) Y. Kawata, N. Niki, H. Ohmatsu, M. Kusumoto, T. Tsuchida, K. Eguchi, M. Kaneko, N. Moriyama: Quantitative classification of non-small cell lung cancer based on CT histogram analysis, *The 2nd International Symposium on the Project "Computational Anatomy"*, pp. 147-150, 2011
- 54) H. Suzuki, Y. Kawata, N. Niki, H. Ohmatsu, M. Kusumoto, T. Tsuchida, K. Eguchi, M. Kaneko, N. Moriyama: Clinical chest CAD system for lung cancer based on MDCT images, *The 2nd International Symposium on the Project "Computational Anatomy"*, pp. 143-146, 2011.
- 55) H. Suzuki, Y. Kawata, N. Niki, H. Ohmatsu, T. Tsuchida, K. Eguchi, M. Kaneko, N. Moriyama: Comparative reading system for lung cancer CT screening, *Joint Meeting combining, The Third meeting of the Japanese Society of Pulmonary Functional Imaging, 5th International Workshop for Pulmonary Functional Imaging*, p. 93, 2011. 【3rd JSPFI & 5th IWPFIScientific Presentation Award受賞】
- 56) S. Saita, Y. Kawata, N. Niki, H. Ohmatsu, T. Tsuchida, K. Eguchi, M. Kaneko, N. Moriyama, Y. Nakano, M. Mishima: Clinical chest CAD system for lung cancer, COPD, and osteoporosis based on MDCT images, *Joint Meeting combining, The Third meeting of the Japanese Society of Pulmonary Functional Imaging, 5th International Workshop for Pulmonary Functional Imaging*, p. 163, 2011. 【3rd JSPFI & 5th IWPFIScientific Presentation Award受賞】
- 57) M. Matsuhiro, S. Saita, Y. Kawata, N. Niki, Y. Nakano, M. Mishima, H. Ohmatsu, K. Eguchi, M. Kaneko, N. Moriyama: Segmentation of thoracic organs from multi-slice CT images, *Joint Meeting combining, The Third meeting of the Japanese Society of*

- Pulmonary Functional Imaging, 5th International Workshop for Pulmonary Functional Imaging, p.164, 2011.
- 58) S. Tani, K. Noma, H. Suzuki, S. Saita, Y. Kawata, N. Niki, M. Miyazaki, Y. Nakano: Analysis of respiratory movement using 4-dimensional chest CT image, Joint Meeting combining, The Third meeting of the Japanese Society of Pulmonary Functional Imaging, 5th International Workshop for Pulmonary Functional Imaging, p.112, 2011. 【3rd JSPFI & 5th IWPMI Scientific Presentation Award受賞】
- 59) J. Oya, Y. Kawata, N. Niki, T. Sugiura, N. Tanabe, Y. Takiguchi, K. Tatsumi: Developments of thrombosis detection algorithm using the contrast enhanced CT images, Joint Meeting combining, The Third meeting of the Japanese Society of Pulmonary Functional Imaging, 5th International Workshop for Pulmonary Functional Imaging, p.164, 2011.
- 60) A. S. Maklad, M. Matsuhiro, Y. Kawata, N. Niki, T. Utsunomiya, M. Shimada, H. Nishitani: Extraction of liver region from CT dataset based on blood vessel information, International Forum on Medical Imaging in Asia 2011, pp.283-286, 2011. 【Best Poster Award受賞】
- 61) Y. Hu, M. S. Ahamed, E. Takahashi, H. Suzuki, Y. Kawata, N. Niki, M. Suzuki, N. Moriyama, G. Iinuma: Extraction of colon segments from multi-slice CT images for colon cancer screening, International Forum on Medical Imaging in Asia 2011, pp.287-289, 2011.
- 62) N. Niki: 【Invited talk】Chest CT images, International Conference on Medical Biometrics, 2010.
- 63) N. Niki: 【Invited talk】Computational anatomy for CAD, International Journal of Computer Assisted Radiology and Surgery, 2010.
- 64) H. Satoh, N. Niki, N. Moriyama: Computer-aided diagnosis workstation and teleradiology network system for chest diagnosis using the web medical image conference system with a new information security solution, Proc. SPIE Medical Imaging, San Diego, 2011.4 (to appear)
2. 学会発表
- 1) 森山紀之: 第69回日本医学放射線学会総会「検診における画像診断のあるべき姿」2010.4.9 横浜市
- 2) 森山紀之: 第69回日本医学放射線学会総会「低線量トモシンセシスによる肺がん診断の有用性」2010.4.9 横浜市
- 3) 津田啓介、相川直幸、鈴木天之、守谷悦男、山口雅之、福士政広、藤井博史: FDG PET 検査における静止体を対象とした分割収集法の検討, 日本放射線技術学会第66回総会学術大会, 2010/04/08, 横浜
- 4) 川口修、二見光、山岸宏匡、塚本信宏、安藤裕、藤井博史、橋本正弘、長田雅和、北村直人、茂松直之: フリーテキストレポート構造化システムによる他施設読影レポートの解析, 第69回日本医学放射線学会総会, 2010/04/09, 横浜
- 5) 岩渕 勇人、津田 啓介、根本 幸一、佐々木 達也、藤森 弘貴、松川 幸弘、花井 耕造、藤井 博史、大谷 浩樹: 核医学検査における分割収集法の検討, 第99回日本医学物理学会学術大会, 2010/04/11, 横浜
- 6) Izumi O. Umeda, Keisuke Tsuda, Kotaro Tani, Biao Le, Mayumi Ogata, Masayuki Yamaguchi, Kunikazu Moribe, Yasushi Arano, Hirofumi Fujii, The requisites for in vivo clear visualization of intratumoral heterogeneity by a SPECT/CT scanner dedicated for small animal imaging. American association for cancer research 101st annual meeting, 2010/04/20, Washington, D. C., USA
- 7) Toshihiro Furuta, Masayuki Yamaguchi, Ryutaro Nakagami, Akira Hirayama, Masaaki

- Akahane, Manabu Minami, Kuni Ohtomo, Hirofumi Fujii: vivo Evaluation of Exocytic Activity in Kupffer Cells using Superparamagnetic Iron Oxide-Enhanced Magnetic Resonance imaging; an Experimental Study on Gadolinium Chloride-Induced Liver Injury in Rats. ISMRM-ESMRMB Joint Annual Meeting 2010, 10/05/03, Stockholm, Sweden
- 8) Akira Nabetani, Masayuki Yamaguchi, Akira Hirayama, Minoru Mitsuda, Ryutaro Nakagami, Atsushi Nozaki, Mamoru Niitsu, Hirofumi Fujii: Multiple-Animal MR Imaging Performed using a 3-Tesla Whole-body Scanner: A Feasibility Study using a 16-Channel Array Coil. ISMRM-ESMRMB Joint Annual Meeting 2010, 2010/05/04, Stockholm, Sweden
- 9) Ryutaro Nakagami, Masayuki Yamaguchi, Akira Hirayama, Akira Nabetani, Atsushi Nozaki, Takumi Higaki, Natsumaro Kutsuna, Seiichiro Hasezawa, Hirofumi Fujii, Mamoru Niitsu: Small Animal MR Imaging using a 3.0 Tesla Whole Body Scanner: Rapid B1+ Field Mapping for Quantitative MRI. ISMRM-ESMRMB Joint Annual Meeting 2010, 2010/05/04, Stockholm, Sweden
- 10) Masayuki Yamaguchi, Natsumaro Kutsuna, Ryutaro Nakagami, Akira Nabetani, Atsushi Nozaki, Mamoru Niitsu, Seiichiro Hasezawa, Hirofumi Fujii: In vivo Prediction of Spermatogenesis in Seminiferous Tubules using High-Resolution Magnetic Resonance Imaging and Machine-Learning Techniques in Combination. ISMRM-ESMRMB Joint Annual Meeting 2010, 2010/05/06, Stockholm, Sweden
- 11) Masayuki Yamaguchi, Daisuke Suzuki, Ryosuke Shimizu, Ryutaro Nakagami, Keisuke Tsuda, Izumi Ogihara Umeda, Yasuo Okuyama, Kohki Yoshikawa, Hirofumi Fujii: Precise Co-registration of SPECT and MRI for Small Animal Imaging using a Common Animal Bed with External
- References: Visualization of Macrophage Distribution within Inflammatory Lymph Nodes. ISMRM-ESMRMB Joint Annual Meeting 2010, 2010/05/06, Stockholm, Sweden
- 12) 藤井博史: 小動物の核医学検査. 関西医科大学大学院総合講義, 2010/05/07, 守口
- 13) 藤井博史: 腫瘍核医学 (最近のトピック). 第 10 回日本核医学会春季大会, 2010/05/09, 東京
- 14) 藤井博史: 小動物の SPECT 検査. 東京理科大学生命研セミナー, 2010/05/12, 野田
- 15) Kazumasa Inoue, Fangbing Liu, John W. Hoppin, Elaine P. Lunsford, Christian Lackas, Jacob Hesterman, Robert E. Lenkinski, Hirofumi Fujii, John V. Frangioni: High-resolution CT imaging of single breast cancer microcalcifications in vivo. 15th Annual Lawrie B. Morrison Memorial Research Day, 2010/05/26, Boston
- 16) 津田啓介、根本幸一、佐々木達也、藤森弘貴、岩渕勇人、福士政広、藤井博史: FDG PET 検査における静止体を対象とした分割収集法の有用性に関する検討. 第 49 回千葉核医学研究会, 2010/05/29, 千葉
- 17) IO. Umeda, M. Ogata, E. Kaneko, B. Le, T. Uehara, K. Moribe, Y. Arano, K. Yamamoto, H. Fujii:  $^{99m}\text{Tc}$ -EC carrying liposome with rapid clearance from the reticuloendothelial system. Society of Nuclear Medicine 57th annual meeting, 2010/06/07, Salt Lake City, UT, USA
- 18) 藤井博史: がん診療における PET 検査の役割. 第 16 回国際癌治療増感研究会, 2010/06/19, 岐阜
- 19) 藤井博史: ゼヴァリン治療における  $^{111}\text{In}$  シンチグラフィの役割. 千葉ゼヴァリン講演会, 2010/08/07, 千葉
- 20) Kazumasa Inoue, Fangbing Liu, Jack Hoppin, Elaine P. Lunsford, Christian Lackas, Jacob Hesterman, Robert Lenkinski, Hirofumi Fujii, John V. Frangioni: High-Resolution CT Imaging of Single Breast Cancer Microcalcifications In Vivo. 2010 World Molecular Imaging Congress,