

2010/09/09, 京都

- 21) Izumi O. Umeda, Mayumi Ogata, Emi Kaneko, Keisuke Tsuda, Tomoya Uehara, Kunikazu Moribe, Masayuki Yamaguchi, Yasushi Arano, Keiji Yamamoto, Hirofumi Fujii: Improved in vivo Tumor Visualization using Novel  $^{99m}\text{Tc}$ -Carrying Liposomes in Mice. 2010 World Molecular Imaging Congress, 2010/09/11, 京都
- 22) 津田啓介、佐々木 達也、岩渕 勇人、根本 幸一、福士 政広、藤井 博史: 息止めが胸部 FDG PET 画像に与える効果の実験的検討. 第 100 回日本医学物理学会, 2010/09/24, 東京
- 23) 岩渕勇人、津田 啓介、根本 幸一、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 第二報. 第 100 回日本医学物理学会, 2010/09/24, 東京
- 24) 三津田 実、山口 雅之、奈部谷 章、平山 昭、中神龍太郎、鈴木 大介、野崎 敦、新津 守、藤井 博史: 3T 全身用装置と 16 チャンネルアレイコイルを用いた担がんマウスの複数同時 MRI 撮影. 第 38 回日本磁気共鳴医学会大会, 2010/09/30, つくば
- 25) 中神龍太郎、山口 雅之、朽名 夏鷹、奈部谷 章、野崎 敦、桧垣 匠、馳澤盛一郎、藤井 博史、新津 守: ヒト用 3 Tesla MRI 装置を用いた  $180^\circ$  signal minimum 法による高速 B1map の小動物 micro imaging への応用. 第 38 回日本磁気共鳴医学会大会, 2010/10/01, つくば
- 26) 古田 寿宏、山口 雅之、中神龍太郎、平山 昭、赤羽 正章、南 学、大友 邦、藤井 博史: クッパー細胞の消化能と SPIO 造影 MRI : 塩化ガドリニウム投与ラット肝での実験的検討. 第 38 回日本磁気共鳴医学会大会, 2010/10/01, つくば
- 27) Iwabuchi Y, Tsuda K, Nemoto K, Sasaki T, Fujimori H, Matsukawa Y, Hanai K, Moriyama N, Ohtani H, Fujii H: Lymphoscintigraphy for sentinel nodes by the segmented acquisition method. EANM' 10, 2010/10/12, Vienna, Austria
- 28) 藤井博史: 小動物イメージング. 日本歯科大学歯学会エキスパートセミナー, 2010/10/29,

新潟

- 29) 津田啓介、岩渕勇人、小山和也、瀬川達矢、根本幸一、福士政広、藤井博史: FDG PET 画像における静止体を対象とした分割収集法の画像再構成法に関する検討. 第 39 回断層映像研究会, 2010/11/06, 大宮
- 30) 藤井博史: センチネルリンパ節イメージング. 第 50 回日本核医学会学術総会, 2010/11/11, 大宮
- 31) 梅田泉、緒方真由美、金子恵美、津田啓介、柴ヒョウ、山口雅之、上原知也、森部久仁一、荒野泰、山本恵司、藤井博史: がん特異的集積性を改善した  $^{99m}\text{Tc}$  標識リボソームの in vivo イメージング. 第 50 回日本核医学会学術総会, 2010/11/11, 大宮
- 32) 鈴木大介、山口雅之、津田啓介、梅田泉、吉川宏起、藤井博史: SPECT-MRI 融合画像を用いたリンパ節手内部性状の画像診断: 実験的検討. 第 12 回 SNNS 研究会学術集会, 2010/11/17, 横浜
- 33) 栗岡降臣、富藤雅之、荒木幸仁、小須田茂、藤井博史、塩谷彰浩: 喉頭癌、下咽頭癌に対する SNNS. 第 12 回 SNNS 研究会学術集会, 2010/11/17, 横浜
- 34) Hirofumi Fujii: The detection of small LN metastases using radiocolloids. ISNS2010, 2010/11/19, 横浜
- 35) Naoto Kitamura, Koji Araki, Shigeru Kosuda, Masayuki Tomifuji, Akihiro Shiotani, Naoyuki Shigematsu, Hirofumi Fujii: Interstitial MR lymphangiography in the head and neck region using superparamagnetic iron oxides and gadoxetate sodium -preliminary animal study. ISNS2010, 2010/11/19, 横浜
- 36) Koji Araki, Masayuki Tomifuji, Hirofumi Fujii, Shigeru Kosuda, Akihiro Shiotani: Sentinel node concept in clinically NO laryngeal and hypopharyngeal cancer. ISNS2010, 2010/11/20, 横浜
- 37) Daisuke Suzuki, Masayuki Yamaguchi, Kazumasa Inoue, Izumi Ogihara Umeda, Kohki Yoshikawa, Hirofumi Fujii. SPECT-MRI co-registration for lymph node

- imaging: a feasibility study using a lymphadenitis animal model. ISNS2010, 2010/11/20, 横浜
- 38) 藤井博史: がんのリンパ節転移の画像診断. 2010 年度東京理科大学がん医療基盤科学技術研究センターいまさらきけないがんの話 第 5 回, 2010/12/20, 野田
- 39) 藤井博史、小嶋基寛、伊藤雅昭、角田祥之、小島良紀、梅田泉 大腸癌リンパ節転移の PET 所見と病理組織学的所見: 第 74 回日本核医学会関東甲信越地方会, 2011/01/22, 東京
- 40) 藤井博史: 小動物 in vivo イメージング - translational research への応用を目指して. 日本がん分子標的治療学会第 7 回トランスレーショナルリサーチワークショップ, 2011/01/28, 東京
- 41) 藤井博史、梅田泉、木村禎亮、津田啓介、濱田明子: 小動物用 SPECT 装置によるマウス移植腫瘍の不均一性の可視化に必要な RI プローブの条件. 第 8 回がんとハイポキシア研究会, 2011/01/30, 札幌
- 42) 木村禎亮、濱田明子、梅田泉、藤井博史: 腫瘍内低酸素領域の可視化を目指した新規  $^{99m}\text{Tc}$  錯体プローブの開発. 第 8 回がんとハイポキシア研究会, 2011/01/30, 札幌
- 43) 藤井博史: 核医学検査における分割収集法の有用性. 第 860 回放射線診療研究会, 2011/02/14, 東京
- 44) 古田寿宏、山口雅之、藤井博史: 副作用の少ない肝がんの放射線治療を実現するための新しい画像診断法. 第 3 次対がん総合戦略推進事業市民公開講演会 “がん撲滅に向けた新たな挑戦”, 2011/02/26, 東京
- 45) 佐藤智紀、佐藤夕子、相川直幸、原寿夫、藤井博史、鈴木天之、守谷悦男: 透過関数を用いた非造影 CT 画像に対する画素値補正法. 2011 Biomedical Interface Workshop, 2011/02/28, 宮古島
- 46) 藤井博史、梅田泉、山口雅之、津田啓介: マルチモダリティ・イメージングと画像表示. 2011 Biomedical Interface Workshop, 2011/02/28, 宮古島
- 47) 辻孝輔、安田佳那子、兵藤宏、曾我公平、岸本英博、梅田泉、藤井博史: NIR/SPECT ハイブリッド in vivo イメージング. 2011 Biomedical Interface Workshop, 2011/03/01, 宮古島
- 48) Inoue K, Yamaguchi M, Umeda I, Hesterman J, Hoppin J, Lackas C, Fukushi M, Moriyama N, Fujii H: The precise co-registration method of high-resolution SPECT and MR images of in vivo mouse brains. ECR2011, 2011/03/07, Vienna, Austria
- 49) Fujii H, Umeda IO, Yamaguchi M, Kimura S: Oncologic imaging and imaging probes. 2011 Japanese-Taiwan Symposium on polyscale technologies for biomedical engineering and environmental sciences, 2011/03/07, 野田
- 50) Sato T, Aikawa N, Hara H, Fujii H, Suzuki T, Moriya E: The automatic blood vessel extraction from an abdominal CT image without contrast medium. 2011 Japanese-Taiwan Symposium on polyscale technologies for biomedical engineering and environmental sciences. 2011/03/07, 野田
- 51) Tsuji K, Tokuzen K, Hyodo H, Umeda I, Soga K, Fujii H: in vivo NIR Fluorescence /SPECT Hybrid Imaging by Using Er-Doped Yttrium Phosphate Nanoparticles. 2011 Japanese-Taiwan Symposium on polyscale technologies for biomedical engineering and environmental sciences, 2011/03/08, 野田
- 52) 早川拓也、吉本光喜、武藤倫弘、梅田泉、藤井博史、谷中昭典、若林敬二、中釜斉:  $^{111}\text{In}$ -DOTA-(RGDFK) を用いたハムスター発がんモデルにおける早期腫瘍がんイメージング. 日本薬学会第 131 年会, 2011/03/30, 静岡
- 53) 木村禎亮、濱田明子、梅田泉、藤井博史: 腫瘍内低酸素領域の可視化を目指した新規  $^{99m}\text{Tc}$  錯体プローブの合成と評価. 日本薬学会第 131 年会, 2011/03/30, 静岡
- 54) 柿島祐、梅田泉、楽ヒョウ、木村禎亮、口丸高弘、近藤科江、谷中昭典、藤井博史: 融合タンパク質多機能性ラベリングシステムを応

- 用した HIF-1 $\alpha$  陽性領域可視化 SPECT プローブの開発. 日本薬学会第 131 年会, 2011/03/30, 静岡
- 55) Kakinuma R, Moriyama N, et al. Ground-glass nodules detected by CT lung cancer screening: results of an evaluation of progression during a 5-year follow-up period. Radiological Society of North America 2010 年 11 月 30 日
- 56) Yoshifumi Kuroki, et al; Diffusion-Weighted Imaging (DWI) for Breast Cancer; Challenging to Diagnose Ductal Carcinoma in Situ (DCIS) and Invasive Lobular Carcinoma (ILC), IWDM2010
- 57) Yoshifumi Kuroki, et. al; Characterizing of the Breast Cancer Employing Diffusion-weighted Imaging and Proton MR Spectroscopy; Could choline-water ratio and apparent diffusion coefficient (ADC) values be useful indicators for vascular invasion and lymph node metastases? ECR2011
- 58) 黒木嘉典、他、MDCTによるいわゆるDead space容積の推定～Dynamic studyにおける生理食塩水注入量の最適化～、第69回日本医学放射線学会総会、2010
- 59) 中村ハルミ、長谷部孝裕、岩本恵理子、菊山みずほ、北條隆、明石定子、木下貴之、津田均。乳癌における非浸潤癌成分比率の違いを生じる背景因子としての年齢と乳腺症。第18回日本乳癌学会学術総会、2010年6月、札幌。第18回日本乳癌学会学術総会プログラム・抄録集 489、2010
- 60) 菅野優、蔦幸治、橋本洋二、佐々木直志、沼田ますみ、阿部桂子、前島亜希子、九嶋亮治、笹島ゆう子、津田均。呼吸器切除検体における感染症のスクリーニングとしての術中迅速細胞診の有用性。第49回日本臨床細胞学会秋期大会、2010年11月、神戸。日本臨床細胞学会雑誌49(補冊2号):569、2010
- 61) 津田均。乳腺腫瘍診療における針生検の有用性と課題。第7回日本乳癌学会関東地方会、2010年12月、さいたま。第7回日本乳癌学会関東地方会プログラム・抄録集 39、2010。
- 62) Yoshida, A., Ushiku, T., Motoi, T., Fukayama, M., Tsuda, H., Shibata, T. MDM2 and CDK4 coexpression and coamplification identifies among high-grade osteosarcomas a distinct subset transformed from low-grade osteosarcoma. 100th Annual Meeting of the United States and Canadian Academy of Pathology, Feb 26-March 4, 2011, San Antonio. Lab. Invest., 91(Suppl. 1): 24A(91), 2011
- 63) Yoshida, A., Ushiku, T., Motoi, T., Fukayama, M., Tsuda, H., Shibata, T. MDM2 and CDK4 are coexpressed in a subset of extraskeretal osteosarcoma. 100th Annual Meeting of the United States and Canadian Academy of Pathology, Feb 26-March 4, 2011, San Antonio. Lab. Invest., 91(Suppl. 1):24A(90), 2011.
- 64) 鈴木秀宣、河田佳樹、仁木登、大松広伸、土田敬明、江口研二、金子昌弘、森山紀之、中野恭幸、三嶋理晃：マルチスライスCT画像を用いたCOPDの解析、第18回日本CT検診学会学術集会、OR3-2、2011。
- 65) 松廣幹雄、財田伸介、河田佳樹、仁木登、中野恭幸、三嶋理晃、大松広伸、土田敬明、江口研二、金子昌弘、森山紀之：マルチスライスCT画像の胸部構造解析、第18回日本CT検診学会学術集会、OR5-1、2011。
- 66) 大屋淳、鈴木秀宣、河田佳樹、仁木登、杉浦寿彦、田邊信宏、滝口裕一、巽浩一郎：造影CT画像を用いた肺血栓塞栓症検出アルゴリズムの検討、第18回日本CT検診学会学術集会、OR5-2、2011。
- 67) 高橋英治、河田佳樹、仁木登、中野恭幸、大松広伸、西谷弘、森山紀之：胸部マルチスライスCT画像を用いた骨粗鬆症診断支援システム、第18回日本CT検診学会学術集会、OR5-3、2011。
- 68) 財田伸介、鈴木秀宣、松廣幹雄、高橋英治、河田佳樹、仁木登、大松広伸、土田敬明、江口研二、金子昌弘、森山紀之：肺がんCT検診のコンピュータ診断支援システム、第18回日本CT検診学会学術集会、OR6-3、2011。
- 69) 細川拓也、河田佳樹、仁木登、中野恭幸、

- 大松広伸, 梅谷啓二, 森山紀之, 伊藤春海 : 放射光CT画像による肺二次小葉の構造解析, 電子情報通信学会技術報告 医用画像, Vol. 110, No. 364, pp. 179-182, 2011.
- 70) 大屋淳, 鈴木秀宣, 河田佳樹, 仁木登, 杉浦寿彦, 田邊信宏, 滝口裕一, 巽浩一郎 : 造影CT画像を用いた肺血栓塞栓症検出アルゴリズムの検討, 電子情報通信学会技術報告 医用画像, Vol. 110, No. 364, pp. 189-192, 2011.
- 71) 田仁誠二, 野間和夫, 鈴木秀宣, 財田伸介, 河田佳樹, 仁木登, 宮崎正義, 中野恭幸 : 4次元胸部CT画像を用いた呼吸動態の解析, 電子情報通信学会技術研究報告 医用画像, Vol. 110, No. 280, pp. 1-4, 2010.
- 72) 田仁誠二, 野間和夫, 鈴木秀宣, 財田伸介, 河田佳樹, 仁木登, 宮崎正義, 中野恭幸 : 4D-CTを用いた呼吸動態の解析, 生体医工学シンポジウム2010, pp. 115-118, 2010.
- 73) 財田伸介, 高橋英治, 河田佳樹, 仁木登, 大松広伸, 土田敬明, 江口研二, 金子昌弘, 森山紀之, 中野恭幸, 三嶋理晃 : 肺がん・COPD・骨粗鬆症CT検診のコンピュータ診断支援システム, 第10回日本VR医学会学術大会, p. 18, 2010.
- 74) 松廣幹雄, 財田伸介, 河田佳樹, 仁木登, 阪井宏彰, 伊達洋至 : 呼吸器外科手術のためのCT画像解析, 第10回日本VR医学会学術大会, p. 19, 2010.
- 75) 松廣幹雄, 財田伸介, 河田佳樹, 仁木登, 中野恭幸, 大松広伸, 江口研二, 金子昌弘, 森山紀之 : マルチスライスCT画像の胸部構造解析, 電子情報通信学会技術研究報告 医用画像, Vol. 110, No. 195, pp. 27-29, 2010.
- 76) 立花貴之, 財田伸介, 河田佳樹, 仁木登, 中野恭幸, 大松広伸, 江口研二, 金子昌弘, 森山紀之, 富永慶晤 : マルチスライスCT画像を用いた気管支壁の定量的解析, 日本医用画像工学会大会, PP4-20, 2010.
- 77) 大屋淳, 河田佳樹, 仁木登, 杉浦寿彦, 田邊信宏, 滝口裕一, 巽浩一郎 : 造影CT画像を用いた肺血栓塞栓症検出アルゴリズムの検討, 日本医用画像工学会大会, PP4-21, 2010.
- 78) 櫻井宏介, 松廣幹雄, 財田伸介, 河田佳樹, 仁木登, 西谷弘, 中野恭幸, 大松広伸, 江口研二, 金子昌弘, 森山紀之, 三嶋理晃 : マルチスライスCT画像の肺葉分割法の評価, 日本医用画像工学会大会, PP4-22, 2010.
- 79) 細川拓也, 河田佳樹, 仁木登, 梅谷啓二, 森山紀之, 伊藤春海 : 放射光CT画像による肺二次小葉の構造解析, 日本医用画像工学会大会, PP4-24, 2010.
- 80) 田仁誠二, 野間和夫, 鈴木秀宣, 財田伸介, 河田佳樹, 仁木登, 宮崎正義, 中野恭幸 : 4D-CTを用いた呼吸動態の解析, 日本医用画像工学会大会, PP-4-25, 2010.
- 81) 大屋淳, 河田佳樹, 仁木登, 杉浦寿彦, 田邊信宏, 滝口裕一, 巽浩一郎 : 造影CT画像を用いた肺血栓塞栓症検出アルゴリズムの検討, 電子情報通信学会技術報告 医用画像, Vol. 110, No. 121, pp. 1-4, 2010.
- 82) 細川拓也, 河田佳樹, 仁木登, 梅谷啓二, 森山紀之, 伊藤春海 : 放射光CT画像による肺二次小葉の構造解析, 電子情報通信学会技術報告 医用画像, Vol. 110, No. 121, pp. 5-8, 2010.
- 83) Ahmed S. Maklad, M. Matsuhiro, Y. Kawata, N. Niki, T. Utsunomiya, M. Shimada, H. Nishitani: Liver extraction based on blood vessel using multislice CT datasets, IEICE Technical Report Medical Imaging, Vol. 110, No. 121, pp. 21-26, 2010.
- 84) 鈴木秀宣, 田仁誠二, 野間和夫, 財田伸介, 河田佳樹, 仁木登, 宮崎正義, 中野恭幸 : 4次元胸部CT画像を用いた呼吸動態の解析, 電子情報通信学会技術報告 医用画像, Vol. 110, No. 28, pp. 59-62, 2010.
- 85) 高橋英治, 財田伸介, 河田佳樹, 仁木登, 中野恭幸, 西谷弘, 森山紀之 : 胸部CT画像を用いた骨粗鬆症診断支援アルゴリズム, 電子情報通信学会技術報告 医用画像, Vol. 110, No. 28, pp. 63-66, 2010.
- 86) 鈴木秀宣, 田仁誠二, 野間和夫, 財田伸介, 河田佳樹, 仁木登, 宮崎正義, 中野恭幸 : 4D-CTを用いた呼吸動態の解析, 第5回京滋

- 87) 呼吸器リサーチフォーラム, 2010. 【優秀賞受賞】
- 87) 佐藤均、仁木登、森山紀之：新しい情報の移送・保存方式を用いてセキュリティを強化した遠隔読影支援システム、第11回公益社団法人計測自動制御学会 システムインテグレーション部門講演会、pp. 2159-2160, 仙台、2010. 12.

#### 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  
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 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、マンモグラフィー、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。検診実施は国立がん研究センターがん予防・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）、マンモグラフィー、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、特殊なバリウムを前もって投与するタギング法の開発を行った。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) 大腸仮想内視鏡の検査前処置に対する研究を進めた。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、ソフトウェアの開発を行った。
- 4) 大腸仮想内視鏡、マンモグラフィー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、乳がん検診への応用についての研究を進めた。肺についてはファントム実験として臨床症例について撮影実験を行い胸部単純X線写真と診断能との比較を行った。乳房については臨床症例での撮影を行いトモシンセシスとマンモグラフィーの診断能との比較を行った。今年度は特に乳腺組織の残存したデンスブレストについて評価を行った。
- 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）の開発を進め実際の肺がんを含む整形領域、乳房、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書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、マンモグラフィー、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、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89.0%、発見大腸がん89.0%が早期がんであった。
- 2) 大腸仮想内視鏡による前処置として特殊なバリウムを前もって飲ませ検査時バリウム部を画像情報から除くタギング法の開発を行うことによって大腸内に残存物が存在しても良好な画像が得られるようになった。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。5mm大以上の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。陥凹性大腸がんに関してはがん自体の頻度は少ないもののさらに診断能を向上させることが必要であった。

- 3) 大腸仮想内視鏡の画像表示方法として死角のない新しい3D表示方法ソフトの開発を行い、腸管を切り開いたタイプで光源の方向を経時的に悪化させ陥凹型大腸がんに対応可能なソフトウェアの開発を行った。
- 4) 大腸仮想内視鏡、マンモグラフィーに対するCADの開発を進め進行がんでは100%、早期がんでも80%を超える検出能が得られた。マンモグラフィー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。今年度はこれをさらに開発させた。
- 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。臨床症例に対する撮影実験では胸部単純X線撮影よりもはるかに優れた診断能が得られた。乳がん検診への応用については乳腺の発達したものではマンモグラフィーで発見不能な乳がんをトモシンセシスで発見可能であった。
- 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、乳房病変および骨腫瘍性病変に対する撮影を行い、さらに3次元画像の構築を行った。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5.2%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非常に高いがん発見率であり精度の高いがん検診の重要性が確認された。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および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う。  
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の新しい  
画像表示の開発を行い良好な成績が得られ  
た。検査前処置についても新しい方法を開  
発した。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、マンモグラフィーに対す  
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  
。今後これらのCADを普及させることによ  
って画像診断の精度向上と均てん化が得  
られるものと考えられる。
- 4) 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  
研究では臨床症例の撮影実験により通常  
の胸部単純X線撮影よりもはるかに優れた  
診断能を有していることが判明した。さら  
に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。乳  
がんについてもデンスプレストに対する  
診断能はマンモグラフィーよりも今後  
マンモグラフィーに代わる検査方法とな  
る可能性がある。
- 5) 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を精査として用いるこ  
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。骨腫瘍性病変につ  
いては生検を減じさせる効果があるも  
のと考えられた。

#### E. 結論

- 1) 高精度のがん検診によって5.1% (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) 仮想内視鏡の前処置方法の開発を行い大腸  
内に残渣や液体が存在していても高い  
診断能が明らかとなった。今後臨床へ  
の応用、がん検診への応用が可能と考  
えられた。
- 3) 胸部ヘリカルCT、大腸仮想内視鏡、  
マンモグラフィーに対するCADの開  
発が順調に進んでいる。今後トモシン  
セシスに対するCADの開発も行い、こ  
れらを普及させることによって診断  
能の向上と診断の均てん化が得られ  
る。
- 4) トモシンセシスは通常の胸部X線  
撮影よりもはるかに優れた能力を有  
し、CTの1/8~1/10のX線量で6mm  
大の肺野GGOを呈する結節の検出  
が可能であり骨病変についても応用  
可能なことが判明した。今後胸部、  
整形外科領域で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。
- 5) 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) 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
- 6) Ryutaro Kakinuma, Noriyuki Moriyama, Kenji Eguchi, Hironobu Ohmatsu, Nobuhiko Seki, Masahiko Kaneko: Previously Reported Lung Cancer Growth Curves. AMERICAN COLLEGE OF CHEST PHYSICIANS 137-4 P1001-1004, 2010. 4
- 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, Mitsuyoshi 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) Keisuke Tsuda, Tatsuya Sasaki, Yuto Iwabuchi, Kpuichi Nemoto, Noriyuki Moriyama, Masahiro Fukushi, Hirohumi Fujii : Evaluation of an Experimental Breath-holding Image Acquisition with Regard to Pulmonary Nodule Detection on Chest FDG PET Image. Japan Radioisotope association Vol. 59, No. 10: P587-598, 2010. 10
- 15) 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

## 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

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

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

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

研究分担者 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

研究要旨

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技術に関して臨床的および基礎的検討を行った。PET検査では、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として、再構成アルゴリズムの関与を見いだした。また、3次元OSEM法では分割収集法を行うメリットがないことが分かった。核医学検査の実験的検討では、Tc-99mを高濃度で封入したリポソームの体内動態をSPECTで画像化することに成功し、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ることを*in vivo*で確認できた。MRIの研究では、ラットを用いて、Kupffer細胞のSPIO消化能を評価することで、肝障害の程度をMRIで診断する研究を進めた。障害を受けたKupffer細胞ではSPIO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可能性が示された。

A. 研究目的

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技術に関して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封入リ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。

B. 研究方法

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SPIO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SPIO消化能を評価した。

（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って研究を実施した。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

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。

#### D. 考察

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。

#### E. 結論

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リ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SPIO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。

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

- 1) 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.
- 2) 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.
- 3) Suzuki C, Torkzad 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.
- 4) 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.
- 5) 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.
- 6) 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.
- 7) 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.

- 8) 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.
- 9) 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.
- 10) 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.
- 11) 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

## 2. 学会発表

- 1) 津田啓介, 相川直幸, 鈴木天-of, 守谷悦男, 山口雅之, 福土政広, 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
- 2) 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
- 3) 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 回日本医学物理学学会学術大会, 2010/04/11, 横浜
- 4) 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
- 5) 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 maging; an Experimental Study on Gadolinium Chloride-Induced Liver Injury in Rats. ISMRM-ESMRMB Joint Annual Meeting 2010, 10/05/03, Stockholm, Sweden
- 6) 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
- 7) 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
- 8) 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
- 9) 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
- 10) 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
- 11) 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
- 12) 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

13) 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

14) 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

15) I.O. Umeda, M. Ogata, E. Kaneko, B. Le, T. Uehara, K. Moribe, Y. Arano, K. Yamamoto, H. Fujii: 99mTc-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

16) 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

17) 藤井博史: ゼヴァリン治療における <sup>111</sup>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

18) 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, 2010/09/09, 京都

19) Izumi O. Umeda, Mayumi Ogata, Emi Kaneko, Keisuke Tsuda, Tomoya Uehara, Kunikazu Moribe, Masayuki Yamaguchi, Yasushi Arano, Keiji Yamamoto, Hirofumi Fujii: Improved in vivo Tumor Visualization using Novel 99mTc-Carrying Liposomes in Mice. 2010 World Molecular Imaging Congress, 2010/09/11, 京都

20) 津田啓介、佐々木 達也、岩渕 勇人、根本 幸一、福士 政広、藤井 博史: 息止めが胸部 FDG PET 画像に与える効果の実験的検討. 第 100 回日本医学物理学会, 2010/09/24, 東京

21) 岩渕勇人、津田 啓介、根本 幸一、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 第二報. 第 100 回日本医学物理学会, 2010/09/24, 東京

22) 三津田 実、山口 雅之、奈部谷 章、平山

昭、中神龍太郎、鈴木 大介、野崎 敦、新津 守、藤井 博史: 3T 全身用装置と 16 チャンネルアレイコイルを用いた担がんマウスの複数同時 MRI 撮影. 第 38 回日本磁気共鳴医学会大会, 2010/09/30, つくば

23) 中神龍太郎、山口 雅之、朽名 夏麿、奈部 谷 章、野崎 敦、桧垣 匠、馳澤盛一郎、藤井 博史、新津 守: ヒト用 3 Tesla MRI 装置を用いた 180° signal minimum 法による高速 B1map の小動物 micro imaging への応用. 第 38 回日本磁気共鳴医学会大会, 2010/10/01, つくば

24) 古田 寿宏、山口 雅之、中神龍太郎、平山 昭、赤羽 正章、南 学、大友 邦、藤井 博史: クッパー細胞の消化能と SPIO 造影 MRI : 塩化ガドリニウム投与ラット肝での実験的検討. 第 38 回日本磁気共鳴医学会大会, 2010/10/01, つくば

25) Iwabuchi Y, Tsuda K, Nemoto K, Sasaki T, Fujimori H, Matsukawa Y, Hanai K, Moriyama N, Ohtani H, Fujii H: Lymphoscintigraphy for sentinel nodes by the segmented acquisition method. EANM' 10, 2010/10/12, Vienna, Austria

26) 藤井博史: 小動物イメージング. 日本歯科大学歯学会エキスパートセミナー, 2010/10/29, 新潟

27) 津田啓介、岩渕勇人、小山和也、瀬川達矢、根本幸一、福士政広、藤井博史: FDG PET 画像における静止体を対象とした分割収集法の画像再構成法に関する検討. 第 39 回断層映像研究会, 2010/11/06, 大宮

28) 藤井博史: センチネルリンパ節イメージング. 第 50 回日本核医学会学術総会, 2010/11/11, 大宮

29) 梅田泉、緒方真由美、金子恵美、津田啓介、柴ヒョウ、山口雅之、上原知也、森部久仁一、荒野泰、山本恵司、藤井博史: がん特異的集積性を改善した 99mTc 標識リポソームの in vivo イメージング. 第 50 回日本核医学会学術総会, 2010/11/11, 大宮

30) 鈴木大介、山口雅之、津田啓介、梅田泉、吉川宏起、藤井博史: SPECT-MRI 融合画像を用いたリンパ節手内部性状の画像診断: 実験的検討. 第 12 回 SNNS 研究会学術集会, 2010/11/17, 横浜

31) 栗岡降臣、富藤雅之、荒木幸仁、小須田茂、藤井博史、塩谷彰浩: 喉頭癌、下咽頭癌に対する SNNS. 第 12 回 SNNS 研究会学術集会, 2010/11/17, 横浜

32) Hirofumi Fujii: The detection of small LN

- metastases using radiocolloids. ISNS2010, 2010/11/19, 横浜
- 33) Naoto Kitamura, Koji Araki, Shigeru Kosuda, Masayuki Tomifuji, Akihiro Shiotani, Naoyuki Shigematsu, Hirofumi Fujii: Interstitial MR lymphangiography in the head and neck region using superparamagnetic iron oxides and gadoxetate sodium -preliminary animal study. ISNS2010, 2010/11/19, 横浜
- 34) Koji Araki, Masayuki Tomifuji, Hirofumi Fujii, Shigeru Kosuda, Akihiro Shiotani: Sentinel node concept in clinically NO laryngeal and hypopharyngeal cancer. ISNS2010, 2010/11/20, 横浜
- 35) Daisuke Suzuki, Masayuki Yamaguchi, Kazumasa Inoue, Izumi Ogihara Umeda, Kohki Yoshikawa, Hirofumi Fujii. SPECT-MRI co-registration for lymph node imaging: a feasibility study using a lymphadenitis animal model. ISNS2010, 2010/11/20, 横浜
- 36) 藤井博史: がんのリンパ節転移の画像診断. 2010 年度東京理科大学がん医療基盤科学技術研究センターいまさらきけないがんの話 第 5 回, 2010/12/20, 野田
- 37) 藤井博史, 小嶋基寛, 伊藤雅昭, 角田祥之, 小島良紀, 梅田泉. 大腸癌リンパ節転移の PET 所見と病理組織学的所見: 第 74 回日本核医学会関東甲信越地方会, 2011/01/22, 東京
- 38) 藤井博史: 小動物 in vivo イメージング-translational research への応用を目指して-. 日本がん分子標的治療学会第 7 回トランスレーショナルリサーチワークショップ, 2011/01/28, 東京
- 39) 藤井博史, 梅田泉, 木村禎亮, 津田啓介, 濱田明子: 小動物用 SPECT 装置によるマウス移植腫瘍の不均一性の可視化に必要な RI プローブの条件. 第 8 回がんとハイポキシア研究会, 2011/01/30, 札幌
- 40) 木村禎亮, 濱田明子, 梅田泉, 藤井博史: 腫瘍内低酸素領域の可視化を目指した新規 99mTc 錯体プローブの開発. 第 8 回がんとハイポキシア研究会, 2011/01/30, 札幌
- 41) 藤井博史: 核医学検査における分割収集法の有用性. 第 860 回放射線診療研究会, 2011/02/14, 東京
- 42) 古田寿宏, 山口雅之, 藤井博史: 副作用の少ない肝がんの放射線治療を実現するための新しい画像診断法. 第 3 次対がん総合戦略推進事業市民公開講演会 “がん撲滅に向けた新たな挑戦”, 2011/02/26, 東京
- 43) 佐藤智紀, 佐藤夕子, 相川直幸, 原寿夫, 藤井博史, 鈴木天之, 守谷悦男: 透過関数を用いた非造影 CT 画像に対する画素値補正法. 2011 Biomedical Interface Workshop, 2011/02/28, 宮古島
- 44) 藤井博史, 梅田泉, 山口雅之, 津田啓介: マルチモダリティ・イメージングと画像表示. 2011 Biomedical Interface Workshop, 2011/02/28, 宮古島
- 45) 辻孝輔, 安田佳那子, 兵藤宏, 曾我公平, 岸本英博, 梅田泉, 藤井博史: NIR/SPECT ハイブリッド in vivo イメージング. 2011 Biomedical Interface Workshop, 2011/03/01, 宮古島
- 46) Inoue K, Yamaguchi M, Umeda I, Hesterman J, Hoppin J, Lackas C, Fukushi M, Moriyama N, Fujii H: The precise co-registration method of high-resolution SPECT and MR images of in vivo mouse brains. ECR2011, 2011/03/07, Vienna, Austria
- 47) Fujii H, Umeda IO, Yamaguchi M, Kimura S: Oncologic imaging and imaging probes. 2011 Japanese-Taiwan Symposium on polyscale technologies for biomedical engineering and environmental sciences, 2011/03/07, 野田
- 48) Sato T, Aikawa N, Hara H, Fujii H, Suzuki T, Moriya E: The automatic blood vessel extraction from an abdominal CT image without contrast medium. 2011 Japanese-Taiwan Symposium on polyscale technologies for biomedical engineering and environmental sciences. 2011/03/07, 野田
- 49) Tsuji K, Tokuzen K, Hyodo H, Umeda I, Soga K, Fujii H: in vivo NIR Fluorescence /SPECT Hybrid Imaging by Using Er-Doped Yttrium Phosphate Nanoparticles. 2011 Japanese-Taiwan Symposium on polyscale technologies for biomedical engineering and environmental sciences, 2011/03/08, 野田
- 50) 早川拓也, 吉本光喜, 武藤倫弘, 梅田泉, 藤井博史, 谷中昭典, 若林敬二, 中釜齊: <sup>111</sup>In-DOTA-(RGDFK) を用いたハムスター発がんモデルにおける早期腫瘍がんイメージング. 日本薬学会第 131 年会, 2011/03/30, 静岡
- 51) 木村禎亮, 濱田明子, 梅田泉, 藤井博史: 腫瘍内低酸素領域の可視化を目指した新規 99mTc 錯体プローブの合成と評価. 日本薬学会第 131 年会, 2011/03/30, 静岡
- 52) 柿島祐, 梅田泉, 楽ヒョウ, 木村禎亮, 口丸

高弘、近藤科江、谷中昭典、藤井博史：融合タンパク質多機能性ラベリングシステムを応用した HIF-1 $\alpha$  陽性領域可視化 SPECT プローブの開発.  
日本薬学会第 131 年会, 2011/03/30, 静岡

#### H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得  
特記すべきもの無し
2. 実用新案登録  
特記すべきもの無し
3. その他  
特記すべきもの無し



厚生労働科学研究補助金（第3次対がん総合戦略研究事業）  
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

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

研究要旨

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た。2004年2月から2010年3月末までの期間での9754名の受診者中、825名(8.5%)に新結節1267結節が発見された。1267結節の内、結果が判明しているのは1153結節で、原発性肺がんは7例(7/1153, 0.61%)であった。

A. 研究目的

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することである。

B. 研究方法

がん予防・検診研究センターにおいて、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。

(倫理面への配慮)

肺結節の解析にあたっては個人情報情報を削除しオリジナルIDを匿名化して実施した。

C. 研究結果

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。

#### D. 考察

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。

#### E. 結論

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。

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

1. 五味志穂、柿沼龍太郎、他 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 17 (3) : 162-168, 2010

2. 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
3. Kakinuma R, et al. Previously reported lung cancer growth curves. Chest 137: 1002-1003, 2010

#### 2. 学会発表

1. Kakinuma R, Moriyama N, et al. Ground-glass nodules detected by CT lung cancer screening: results of an evaluation of progression during a 5-year follow-up period. Radiological Society of North America 2010 年 11 月 30 日

#### 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（第3次対がん総合戦略研究事業）  
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 副主幹兼医長

### 研究要旨

MRIによる拡散強調像やMRスペクトロスコピーで乳癌の予後因子解析の可能性を検討した。対象は施設Aで60例、施設Bで50例であった。施設Aでは脈管侵襲の有無、施設Bでは核異型度、エストロゲンレセプター発現、Triple negativeについて層別化が可能であった。MRIを使うことで乳癌治療の個別化、不必要な治療回避による医療費抑制寄与の可能性が示唆された。

#### A. 研究目的

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。

#### B. 研究方法

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。

(倫理面への配慮)

各種画像データは日常診療行為の範囲内で得られたものを使用し、包括的同意書を含めた患者からの同意を文書で得た。

#### C. 研究結果

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。

#### D. 考察

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。

#### E. 結論

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。

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

- ①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
- ②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

##### 2. 学会発表

- ①Yoshifumi Kuroki, et al; Diffusion-Weighted Imaging (DWI) for Breast Cancer; Challenging to Diagnose Ductal Carcinoma in Situ (DCIS) and Invasive Lobular Carcinoma (ILC)、IWD2010
- ②Yoshifumi Kuroki, et. al; Characterizing of the Breast Cancer Employing Diffusion-weighted Imaging and Proton MR Spectroscopy; Could choline-water ratio and apparent diffusion coefficient (ADC) values be useful indicators for vascular invasion and lymph node metastases? ECR2011
- ③黒木嘉典、他、MDCTによるいわゆる Dead space 容積の推定～Dynamic study における生理食塩水注入量の最適化～、第69回日本医学放射線学会総会、2010

#### H. 知的所有権の取得状況

1. 特許取得  
該当無し
2. 実用新案登録  
該当無し
3. その他  
該当無し