

20118054A

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23年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 森山 紀之

平成24（2012）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 ----- 23

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 ----- 27

3. C T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 ----- 33

4. デジタルマンモグラフィによる新しい乳がん診断に関する研究

内山 菜智子 ----- 36

5. 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 ----- 38

6. 新しいC T画像を用いたがん診断能向上に関する研究

佐竹 光夫 ----- 40

7. 病理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 ----- 43

8. 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 ----- 46

9. 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 ----- 48

10. 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 ----- 55

III. 研究成果の刊行に関する一覧表	-----	57
IV. 研究成果の刊行物・別刷（別ファイル）	-----	64

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臨床開発センター 機能診断開発部 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. 内山 菜智子 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
5. 黒木 嘉典 栃木県立がんセンター 副主幹兼医長
6. 佐竹 光夫 独立行政法人国立がん研究センター東病院 放射線科 科長
7. 津田 均 独立行政法人国立がん研究センター中央病院 病理科・臨床検査科 科長
8. 井野 彰浩 独立行政法人国立病院機構九州がんセンター 消化管・内視鏡科 医長
9. 仁木 登 徳島大学大学院ソシオテクノ研究部 教授
10. 佐藤 均 東京医療保健大学医療保健学部 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

- ①PET、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。

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技術に関して基礎的検討を行った。核医学に関しては、SPECT用新規分子イメージングプローブの開発を中心に研究を進めた。具体的には、汎用性の高い^{99m}Tcで標識した新規の低酸素イメージング製剤の開発、網内系クリアランスが良好で、内用療法への応用を視野に入れた放射性核種封入リポソームの開発を目指した。さらに、ハムスター化学発癌モデルを対象に、¹¹¹In-DOTA-c(RGDfK) SPECT検査の小腫瘍の検出能に関して検討した。MRI検査に関しては、3.0T人体用MRI装置と9.4T小動物用MRI装置を用いた実験的研究を行った。具体的には、小動物イメージング研究の効率化を図るためのマルチチャンネルコイルを利用した多数匹同時撮像技術の開発、センチネルリンパ節内の小転移病巣を高感度で検出するためのSPIO MRI検査法の開発、および、Kupffer細胞の消化能から肝機能を評価する技術を利用して肝への放射線照射線量を高精度で測定する技術の開発を目指した。

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

- ①肺がんCT検診において初回では認めず経過中に新しく出現したすりガラス様陰影(GGO: ground-glass opacity)や、初回検診にて5mm未満のGGOから進展した肺腺がんの進展経過について検討する。
- ②肺がんCT検診にて発見されるsolid結節の所見や診断についての診断医間での一致の程度を検討する。

討する。

4) デジタル系マンモグラフィによる新しい乳がん診断に関する研究

デジタルトモシンセシスに関する診断方法の確立と画像処理アルゴリズムの開発。

5) 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(NAC)が普及し、その効果により予後の推定が可能となっている。したがって、その故意齟齬を早期に予想し、適切な治療法選択の情報を臨床家に提供することは非常に重要となってくる。今回我々はMRIを用いた乳癌術前化学療法早期効果判定の可能性について研究した。

6) 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。

- ①ADCT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。移動解析のためのDynamic volume scanの撮影時間は前年度の検討で、3秒間の撮影でも腫瘍の呼吸性移動の解析が可能であることが判明したので、肺がん局所浸潤に関して視覚的診断の有用性について検討した。
- ②DECT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。本研究では喉頭癌と下咽頭癌の軟骨浸潤診断評価にDECTを臨床応用し、有用性を検討した。

7) 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

腫瘍の標準的病理診断基準の普及や希少例画像の共有を通じてがん病理診断の精度向上、均てん化に資するべく、病理画像レファレンシャルデータベース（RDB）構築と公開を行うことを目的とする。

8) 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することを目的とした。

9) 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

我国において肺がん死は大きな社会問題となっている。治療成績向上のためには、早期発見・早期治療が早急に確立されることが求められる。肺がん死を減少させるために、肺がんの高度な画像診断・治療支援システムを開発して実用化する。これ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の高性能診断アルゴリズムや高性能治療前計画アルゴリズムを確立して新しい診断・治療支援システムを開発し、臨床展開して実用化をすることを目指すものである。

10) 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。

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。

②X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。大腸仮想内視鏡の前処置としての特殊なバリウムを用いるタギング法の開発を行い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。

③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乳腺が多く残存しているデンスブレストに対しトモシンセシスとマンモグラフィの診断能との比較を行った。

④120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）を用いて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。

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

新規^{99m}Tc標識低酸素イメージング製剤の開発は、低酸素細胞内の還元反応により切断されるニトロベンジルエステル構造を有する化合物を網羅的に合成していき、低酸素細胞内に停滞する化合物をスクリーニングした。網内系クリアランスの良好なりボソームは、網内系から速やかに排泄される性質を有するECを含有するリボソームにactive loading法により¹¹¹Inを封入することにより、作成した。¹¹¹In-DOTA-c(RGDfK)による膀胱癌検出は、ハムスター化学発癌モデルを用いて、SPECT画像、オートラジオグラフィ、病死組織学

的所見を比較検討して、研究を進めた。MRI検査における多数匹同時撮像技術の開発は、マルチチャンネルコイルを利用して行った。SPI0造影剤を用いたセンチネルリンパ節内小転移病巣可視化に関する研究は、Freund's complete neoadjuvantによる炎症性腫大リンパ節を対象として検討を進めた。Kupffer細胞に貪食されるMRI造影剤SPI0を投与した後に、放射線照射を行い、その後の信号変化から、消化能を評価し、肝機能を測定した。

3) デジタル系マンモグラフィによる新しい乳がん診断に関する研究

臨床データで、手術により病変が摘出され、病理学的診断がなされた乳腺病変についての検出能、描出能の評価を行なった。FFDMにDBTを追加した場合にはFFDM単独と比較し、11.1%向上し、かつ統計学的有意差を持って検出能が向上し、描出能も28.8%向上した結果を得た。DBTの有用性が臨床評価により示唆された。今後デジタル画像データを用いたコンピュータ支援診断(CAD)を含む画像診断、解析システムを、研究協力者であるデジタルトモシンセシス撮影装置メーカーとともに共同研究開発を実施する予定である。

4) CTによって発見された肺結節の取り扱いに関する研究

- ①肺がんリストより該当症例を検索し、それらの症例の喫煙状況、年齢、性別、最初にCT画像上に認めるGG0の大きさ、手術までの経過日数、病理標本の浸潤の有無などを検討した。
- ②10mm未満の肺結節を有する症例の胸部CT画像を匿名化した。画像読影用のモニターとデータ入力用のモニターを使用しそれぞれの診断医師の読影結果を入力し、データベースに保存した。データベース中の読影結果を抽出し、9人中の任意の2人の所見の判定や診断結果がどの程度一致するか κ 値を計算して検討した。

5) 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

本研究では全く新しい手法や最新の撮像技術を用いて検討しており、そのパラメーター設定など各種条件設定を行った。また当初は複数施設での予定であったが最終的には単施設で行った。その理由としてMR機種間の差異による共通の撮像プロトコル設定の困難さがあげられる。当研究にて当該機種での撮像プロトコルの最適化の貴重なデータが得られており、これをもとに、撮像プロトコ

ルの最適化を進め、同一機種、さらには他機種による多施設研究の条件設定を考慮することができた。今後は多施設による研究も可能であろう。

6) 新しいCT画像を用いたがん診断能向上に関する研究

肺がん局所浸潤に関する320列ADCTを用いた深呼吸下でDynamic volume scanを行うことで、腫瘍の呼吸性移動についての観察が可能となった。病理学的に肺癌と診断された患者24例。年齢は37~82歳(中央値:67歳, M:F=16:8)にAquilion ONEを使用し、0.35秒/1回転で管球を回転させて深呼吸下にDynamic volume scanを行った。胸壁・大動脈・縦隔に対する浸潤を評価するため、最大接触面でのMPR断面において動画を作成し、呼吸性移動による局所浸潤の視覚的診断を行った。DECTでは、喉頭癌および下咽頭癌72例に対して、手術が施行された30例の病理診断をreference standardとし、3名の放射線診断医により、120kVに相当するweighted-average (WA) images単独とWA imagesとiodine overlay (IO) imagesとの組み合わせ(WA plus IO images)を用いてランダム順に読影し、軟骨浸潤の有無を5段階スケールにて判定した。感度、特異度、正診率をMcNemarテスト、診断一致率を κ 係数にて統計学的に比較検討した。

7) 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

全体として消化器(消化管、肝胆膵)、肺・縦隔、乳腺、婦人科腫瘍、脳腫瘍、等の様々な臓器を網羅した病理画像レファレンスデータベースを構築するためコンテンツを増やしている。呼吸器系腫瘍13件、脳腫瘍5件、子宮頸部腫瘍2件をウェブ上に公開し、さらに多数例の病理画像データを作製した。さらに病理診断コンサルテーション推進室で仲介したコンサルテーション症例についてユーザーとコンサルタントが承認した例について匿名化対策を講じたのち、臓器・疾患毎に整理してウェブサイト上にレファレンシャルデータベースとして公開するための検討の準備を開始した。

8) 医用画像データベースの構築と発信に関する研究

「消化管医用画像データベース」「血液腫瘍画像データベース」は検索機能をもち、日常の診療、教育・研修に役立つシステムである。特に「消化管医用画像データベース」は、日本語のみならず、英語、スペイン語、中国語、韓国語にて発信を行っており、国際的な評価を受けている。消

化管腫瘍及び腫瘍と鑑別を要する典型例、稀な例、重要例など、これまで800症例、11,565画像をインターネット上で公開し、一週間のページビューは、平均1万件のアクセスがあった。そのうち4分の1は外国からのものである。また「血液腫瘍画像データベース」については、これまで、186症例、1,435画像を日本語と英語で発信した。一方、精神腫瘍学の一つとして自然の流れを重視した「癒し憩い画像データベース」を静止画や動画で構築し発信することは、医学文化の発信として独創的である。これまで、静止画160,593画像、動画6,401をインターネット上に公開し、一日に約2万画像のアクセスがあり、医療機関、がん患者会、マスコミ等からの評価が高まりつつある。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190個作成し、九州がんセンターの3カ所および市中病院の2カ所にフォトフレーム上にて公開した。

9) 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

研究は、肺がんの診断・治療を高度に支援するコンピュータ支援画像診断・治療システムを開発する。この内容は(A)肺がんCT検診支援システムの実用化、(B)肺がん鑑別診断支援システムの研究開発、(C)肺がん治療前計画支援システムの研究開発である。本年度は(1)肺がんの大規模3次元CT画像データベースの構築、(2)マルチスライスCT画像による肺がんの病態・その経時変化と診断・治療・病情報の解析・体系化、(3)根拠に基づく定量的かつ論理的な肺がんの高精度コンピュータ支援診断・治療技術の創出、(4)臨床システムの構築、(5)臨床評価・Prospective Studyを進めた。今年度は肺がんCADEシステムにおいてプロトタイプシステムを完成した。限局性陰影・非限局性陰影・胸水などの多様な早期肺がんの検出を可能にし、国立がん研究センター・東京予防医学協会で1500症例の前向き研究(Prospective study)を実施して改良を進めている。薬事申請を念頭にしたシステム実用化に向けて着実に進捗している。

10) 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、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。平成23年度は秘密分散技術を組み込んだ新しい情報移送方式&分散保存方式を実現するため「不正サクセス」と「なりすまし」を同時に防止する認証シス

テムを実現した。

(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

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、8,350人の検診で441人(5.3%)の高頻度でがんが発見された。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。経年ごとに検診を受診している群ではがんの発見率は著明に低く、進行がんの割合も低下する傾向にあった。仮想内視鏡、胸部トモシンセシス、拡大CTの検診および検診後の精査への応用を行った。

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

核医学検査に関しては、SPECT用新規分子イメージングプローブの開発を中心に研究を進めた。その結果、新規^{99m}Tc標識低酸素イメージング製剤

の開発および内用療法への応用を視野に入れた網内系クリアランスの良好な¹¹¹In-EC封入リポソームの開発に成功した。ハムスター化学発癌モデルを用いた小膵癌の可視化に関する研究では、¹¹¹In-DOTA-c(RGDfK) SPECT検査により、mm単位の小膵癌の描出に成功した。

また、高磁場MRI検査に関しては、実験的研究を進め、マルチチャンネルコイルの開発による多数匹同時撮像法の実用化を果たした。SPI0造影剤を用いたセンチネルリンパ節内小転移病巣可視化に関する研究では、リンパ節内のマクロファージの局在の不均一性が偽陽性所見につながることを発見した。Kupffer細胞の消化能に着目して、肝機能の評価する技術について検討を進め、放射線治療への応用の有用性を実験的に検証した。

3) デジタル系マンモグラフィによる新しい乳がん診断に関する研究

デジタルトモシンセシスは、乳腺内病変の描出能向上および乳腺の重なりによる擬陽性の軽減により乳がんにおける精査においては病変精度の向上、検診においては擬陽性病変の減少による不要な精査の減少に貢献しうるとして、精査と検診両面において期待されている。さらに、従来の2Dマンモグラフィ画像と異なり、3Dデータとしてのデジタル画像情報に基づいた、新たな画像診断および画像解析システム開発等のデジタル系画像の応用が可能である。本年度の研究では臨床評価におけるデジタルトモシンセシスの有用性に関するエビデンスの確立と新たな画像診断および画像解析システム開発等のデジタル系画像の応用を目的とした検討を行なった。

4) CTによって発見された肺結節の取り扱いに関する研究

①肺がんCT検診において経過中に新規に出現したすりガラス様陰影が進展し手術にて肺腺がんとして診断された症例を検討した。出現してから2年後の切除例では浸潤巣が5mm未満の微小浸潤性腺がんであった。出現してから3年後以降の切除例では浸潤性腺がんであった。

②9人の診断医師による10mm未満の肺結節の所見の判定および診断がどの程度一致するか読影実験を行った。肺結節の第1グループとして22個のsolid結節を提示し、所見の判定、およ

び良悪性の質的診断を行ってもらった。次に第2グループとして別の症例から選んだ17個のsolid結節を提示し、第1グループと同様の診断を行ってもらった。9人中の任意の2人の所見の判定や診断結果の一致の程度をκ値で検討した。所見に関してはκ値の最大値で検討するとmoderateに一致していたのは結節の形状、輪郭、境界、関与血管であった。診断に関するκ値で最大であったものは0.63でsubstantialであった。しかし、κ値の平均値で評価すると所見および診断ともslightな一致であった。

5) 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

乳癌術前化学療法の早期効果判定がMRI画像で可能であるか検討した。対象は24例、全例女性である。全ての症例は治療前に浸潤性乳管癌であることを病理にて確認されている。術前化学療法前と術前化学療法2コース後にMRS、DW-MRI、Gd造影ダイナミックStudy (DCE) が施行された手術症例である。手術標本の病理学的検索により、術前化学療法の効果をGrade1から3に分類し、Grade1をineffective group、Grade2または3をEffective groupとし、両群間でMRS、DW-MRI、DCEで統計学的有意差があるのか検討した。その結果、MRS、DW-MRI、DCEのいずれにおいても統計学的有意差 (p<0.05) が認められ、MRIによる術前効果判定の可能性が示唆された。なかでもMRSはもっとも精度が高かく有望であると推察された

6) 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の画像は透視画像に匹敵する移動解析能の優れた画像を提供できる反面、被ばく線量の増加が問題となる。前年度までの検討で4秒以内の撮影時間であれば、診断可能な動画画像情報で従来のCT検査とほぼ同等の線量で撮影できることが判明した。この結果を踏まえて、本年度は肺がんの深呼吸下で腫瘍の呼吸性移動について観察を行った。2管球搭載型のDECTによるDual-Energy imagingは、material decompositionをベースにいくつかのmaterialを区別し強調や除去、あるいは取り出して分離して表示することで、喉頭軟骨浸潤の評価に応用すると、DEモード (100keVと140keV) で撮像した画像情報を3-material decompositionによって後処理し、

腫瘍、非骨化軟骨、ヨード造影剤を識別し、腫瘍浸潤部分と浸潤を受けていない非骨化軟骨を明瞭に区別可能な画像（Iodine-overlay images：IO images）を得る事ができた。IO imagesでは腫瘍と軟部組織とのコントラストが良好であることから、喉頭軟骨浸潤と同様に重要なT4因子である喉頭外軟部組織進展の評価においても有用であった。

7) 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として系統的に集積、整理し、病理リファレンスデータベースを構築整備し、必要に応じ画像診断と併せてウェブ等で公開し、腫瘍病理診断の精度向上、標準化に広く役立てることを目的として研究を進めた。リファレンスデータベース構築のためには典型例、診断困難例を含む多数症例を含むコンテンツ作りが最重要と考え、既に構築が進んでいる消化器（消化管、肝胆膵）以外の分野の内容整備を進め、肺、婦人科、脳腫瘍分野のデータを組み入れ画像診断と合わせて、肺13件、脳腫瘍5件、子宮頸部腫瘍2件をデータベースとして公開した。更にはがん対策情報センター病理診断コンサルテーション推進室で支援し、スライドを保存したコンサルテーション症例の中から選択した病理画像のリファレンシャルデータベース構築に向けた準備の検討を開始した。

8) 医用画像データベースの構築と発信に関する研究

今年度は、①これまでの「消化管医用画像データベース」に34症例、225画像を追加登録し、多言語（日本語、英語、中国語、韓国語、スペイン語）でインターネットにて発信し、週に約1万件のアクセスを得た。②「血液腫瘍画像データベース」（18症例、112画像）を構築し発信した。③がん患者やその家族を対象とした「癒し憩い画像データベース」に対し、今年度は静止画24,981画像、動画548本を追加した。またこれらを活用して、北京で開催された生活習慣病に関するアジア国際会議で、各種の医用画像データベースの構築の重要性について発表した。

9) 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

今年度の研究概要は以下の通りである。

- （1）肺がんの大規模3次元CT画像データベース

の構築

- （2）マルチスライスCT画像による肺がんの病態・その経時変化と診断・治療・病理情報の解析・体系化

- （2-1）画像診断装置の特性評価を行った。

- （2-2）高分解能3次元CT画像を用いた骨、気管・葉気管支・区域気管支、肺動静脈、肺葉・肺区域、心臓、縦隔、横隔膜などの胸部臓器抽出法の開発を行った。

- （2-3）経時3次元CT画像を用いた肺がんの経時変化の解析法の開発を行った。

- （3）根拠に基づく定量的かつ論理的な肺がんの高精度コンピュータ支援診断・治療技術の創出

- （3-1）経時3次元CT画像データベースの解析から得た定量的な臓器正常構造・肺がんの病態を体系的に記述する機能を実現した。

- （3-2）経時3次元CT画像を用いた肺がんの兆候を示す異常部位を検出する機能の開発を行った。

- （4）肺がんCAdEプロトタイプシステムの構築

- （5）臨床評価・Prospective Study

- （5-1）肺がんCAdEプロトタイプシステムを完成し、国立がん研究センター・東京予防医学協会で1500症例の前向き研究（Prospective study）を実施して改良している。

10) 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

本研究は画像読影の精度や時間短縮などの機能向上を目指した遠隔画像読影システムにおいて、医情療報データを法律適用範囲の外にするために秘密分散技術の一つである電子割符アルゴリズムをシステムに実装し、高いセキュリティで且つ効率の良い遠隔画像診断法の実現を目指す。

- ①公開鍵暗号基盤技術を用いた電子認証カードとトークン（引換券）を用いて、「不正アクセス」と「なりすまし」を同時に防止可能な認証システムを実現した。これによりカードを紛失しなければ高いセキュリティが実現可能となった。

- ②医療情報の秘密分散保存において発生する秘密分散履歴情報（分割した情報の保存先等）をトークン（引換券）化して無意味なデータに置き換え、完全な“不正アクセス”対策を実現した。

- ③広域災害発生時もデータの維持・参照が可能になった。これにより、バックアップ機能などによる可用性の向上が実現した。

④ALCAでセキュアな肺がんCAD用（徳大仁木研究室）CT画像配信ネットワークシステムの実証実験を計画した。CAD読影医、徳大、ALCAの協力が得られることが決まった。

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

高精度の総合がん検診によって約20人に一人の割合で高頻度何らかのがんが発見されることが明らかとなった。繰り返し検診では発見率が低下し、発見されるがんも早期がんが主体となることが明らかとなった。今後これらの画像所見、背景の解析を行い高精度がん検診の構築を行う。胸部トモシンセシスについては臨床における普及を行う。超高精細CTについてはCTによる肺がん検診時発見された小病変の質的診断の確定を行うために使用する。

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

今年度開発した新規^{99m}Tc標識低酸素イメージング製剤および網内系クリアランスの良好な¹¹¹In-EC封入リポソームについては、特許の取得手続きを行った後、製薬企業とともに臨床応用が可能な製剤への改良を進める。小腫瘍の可視化に成功した¹¹¹In-DOTA-c(RGDfK)については、RGD自体既知の化合物であり、特許取得が困難であるため、PET製剤化を含めた医薬品開発を目指す。高磁場MRI検査に関しては、実用化に成功した多数匹同時撮像技術を駆使して、小動物イメージング研究を加速させる。SPIO造影剤を用いたセンチネルリンパ節内小転移病巣可視化技術については、研究が進んでいるUSPIO製剤を含めて見直しが必要である。Kupffer細胞の消化能に着目して、肝機能を評価する技術については使用するFe造影剤が既に市販されていることから、倫理委員会に申請し、臨床研究を計画する。

3) デジタル系マンモグラフィによる新しい乳がん診断に関する研究

臨床症例の検討により、デジタルトモシンセシスの臨床における診断能が従来のマンモグラフィよりも優れていることが明らかとなった。今後は臨床の場における普及を行うとともに従来のマンモグラフィでの診断が困難とされているデンスブレストへの応用を行う。

4) CTによって発見された肺結節の取り扱いに関する研究

本研究の成果に基づき新規に出現、あるいは初回検診にて5mm未満の大きさのスリガラス状陰影から進展した肺腺癌の自然史を明らかとしスリガラス状陰影の経過観察のためのガイドライン作成を目指す。10mm以上の充実性結節については診断基準の確定を行う。

5) 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、最新のMRI画像解析を応用することで乳癌の術前化学療法における早期効果判定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一方本研究のごとくMRI画像間の差異が存在する。また、おそらくMRI機種間の差異も存在すると推察される。最新の機種でも依然として解析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。今後はこの機種間の画像差異に対する研究を行うとともに手法の普及を前提とした研究開発を行う。

6) 新しいCT画像を用いたがん診断能向上に関する研究

肺がんの手術療法において、侵襲を軽減した胸腔鏡下手術は広く応用されてきているが、胸膜との癒着のある症例は適応外となる。術前に胸膜浸潤の有無について正確に診断できることは、肺がん治療戦略にとって重要な要素となる。320列ADCTを用いて腫瘍の呼吸性移動を観察することは、従来のCT診断では診断が困難であった肺がんの胸壁・大動脈・縦隔に対する局所浸潤に関する診断能の向上が認められた。喉頭軟骨浸潤を伴う喉頭癌や下咽頭癌は、一般的に放射線治療の感受性が低く、局所再発や放射線治療後軟骨壊死の危険性が高いことから、原則として喉頭の機能温存を目指した治療法の適応から外れる。機能温存療法が試みられているが、明らかな軟骨浸潤を伴う進行例では依然として喉頭全摘術が行われている。画像診断で軟骨浸潤を過大評価し、不必要な喉頭全摘術が行われないためにも、DECTを用いた喉頭軟骨浸潤の診断能の向上は、臨床的意義が大きい。今後本研究で得られた成果に基づいた適切な治療の指標となる診断の確立をし臨床の場への普及を行う。

7) 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。腫瘍に関する臨床画像と病理マクロ、ミクロ画像のコンテンツが増えて内容が整備され徐々に国立がん研究センターのウェブサイト公開されれば、がんの標準的病理診断基準の普及や希少例の典型的画像の共有を通じて画像診断医、病理診断医の教育目的に広く活用でき、全国的な診療レベルの向上、がん病理診断の精度向上に資することができる。当研究センターのアーカイブやコンサルテーション例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。

8) 医用画像データベースの構築と発信に関する研究

がん対策として、がん医療の“均てん化”があげられている。その一つに画像情報のデータベース化が重要である。そこで、インターネットで検索可能で、かつ診療の現場で活用できる各種がんの画像データベースの構築を続ける。とくにわが国においては、消化管がんや九州に多い血液腫瘍の画像に関して最も進んでおり、世界を指導できる質の高い症例と画像が蓄積されている。そこで、有効な検索方法の開発とバージョンアップおよび多言語化により、国際貢献の具体的な実績となる。また、医学生や研修医への教育用、医師の生涯教育、第一線での診療現場、がん専門医の研究などに役立たせる。一方、「癒し憩い画像データベース」を通じて患者・家族のQOLの向上をはかるために、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190個作成し、九州がんセンターの3カ所と市中病院の2カ所にてフォトフレーム上にて公開し好評を得た。今後は他の病院での展開を行う。

9) 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) 肺がんの診断・治療を高度に支援するコンピュータ支援画像診断・治療システムを臨床現場に提供する。これ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の高性能診断アルゴリズムや高性能治療前計画アルゴリズムを用いた高性能な診断・治療支援システムであり、臨床現場に必至なシステムである。今後臨床への普及を行う。

(2) 肺がんCT検診を支援する世界トップの高性能

能を有する肺がんCT検診支援システムや鑑別診断支援システムを実用化することにより、受診者の身体的・精神的・コスト負担が少ない肺がんの早期発見ができる診断技術を提供する。

(3) 早期発見された肺がんの治療前計画支援システムは、肺機能を温存した縮小手術や肺生体移植などの治療後のQOLを維持する患者志向の高度な治療支援技術を提供する。

これらにより肺がん死の減少かつ治療後のQOLを維持させて国民の健康寿命の伸延に貢献する。

10) 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

本年度の研究成果である「不正サクセス」と「なりすまし」を同時に防止可能な認証システムは、平成24年度の研究計画であるセキュアな画像読影の精度や時間短縮などの機能向上を目指した遠隔画像読影システム構想のプラットフォームに利用する。医情療報データを法律適用範囲の外にするために秘密分散技術の一つである電子割符アルゴリズムをシステムに実装し、高いセキュリティで且つ効率の良い遠隔画像診断法の実現を目指す。詳細を以下に記す。

①「不正サクセス」と「なりすまし」を同時に防止可能な認証システムを医療情報データベースシステムに組み込み、病名などの重要な患者個人情報トークン化してさらにセキュアな院内データベースを実現する。

②ALCAにおいてセキュアな肺がんCAD用（徳大仁木研究室）CT画像配信ネットワークシステムの実証実験を計画する。一般財団法人・日本情報処理開発協会の電子記録応用基盤フォーラム（JIPDEC -eRAP）と協力して新しい提案型研究プロジェクト（キー企業案の1：三菱電機）を構想する。

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高精度のがん検診によって5.3%（約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。また繰り返し検診によりがんの発見率と進行がんの割合が減じることが明らかとなり高精度がん検診の必要性が明らかとなった。

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。

④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。

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な画像化に関する基礎的検討を行い、多くの成果を得た。臨床応用が期待できる成果については、早期の臨床試験の開始を目指して、研究を継続する予定である。

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

①CT画像上、新規に出現したすりガラス様陰影が進展した肺腺がん症例で、すりガラス様陰影を認めてから約2年で微少浸潤が形成されていた。新規出現のすりガラス様陰影が進展して行く場合でも切除の時期としては2年目が目安になるかもしれない。さらに進展の速い症例が存在するののかについては、今後の症例の蓄積が望まれる。

②10mm未満のsolid結節の所見の判定や診断に関しては、診断医間の一致率の平均値は低く、一致率をあげるための診断基準の検討が必要である。

4) デジタル系マンモグラフィによる新しい乳がん診断に関する研究

デジタルトモシンセシスにおける乳がん検査は従来のマンモグラフィよりも優れていることが明らかとなった。今後臨床の場で広く使用されるべき検査方法と考えられた。

5) 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による乳癌の術前化学療法の早期効果判定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できると推察される。

6) 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、局所浸潤の評価に有用であることが示唆された。DECTは喉頭癌と下咽頭癌の軟骨浸潤診断に有用である。

7) 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

病理学的リファレンスデータベース構築作業を進めた。

8) 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。1日に約2万画像へ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、190個作成し、フォトフレーム上での公開を5か所で行い好評を得た。

9) 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、肺がんの診断・治療を高度に支援するコンピュータ支援画像診断・治療システムを開発する。この内容は(A)肺がんCT検診支援システムの実用化、(B)肺がん鑑別診断支援システムの研究開発、(C)肺がん治療前計画支援システムの研究開発である。本年度は(1)肺がんの大規模3次元CT画像データベースの構築、(2)マルチスライスCT画像による肺がんの病態・その経時変化と診断・治療・病情報の解析・体系化、(3)根拠に基づく定量的かつ論理的な肺がんの高精度コンピュータ支援診断・治療技術の創出、(4)臨床システムの構築、(5)臨床評価・Prospective Studyを進めた。薬事申請を念頭にしたシステム実用化に向けて着実に進捗している。

10) 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とトークン技術を遠隔画像読影システムに応用して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。

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Seiko Kuroki-Suzuki, Yoshifumi Kuroki, Katsuhiko Nasu, Chieko Nagashima, Minoru Machida, Yukio Muramatsu, Noriyuki Moriyama : Pancreatic cancer screening employing noncontrast magnetic resonance imaging combined with ultrasonography. Jpn J Radol 29: P265-271, 2011
2. 島田直樹、大崎洋充、村野剛志、寺内隆司、篠原広行、森山紀之 : FDG-PET/CT 検査における物理学的指標に基づいた収集時間の最適化. 日本放射線技術学会雑誌 第 67 巻第 10 号 2011. 10
3. Tomimatsu H, Kanematsu M, Goshima S, Watanabe H, Ono H, Asano T, Kondo H, Hoshi H, Moriyama N : Uneven haustra on CT colonography: a clue for the detection of transperitoneal invasion from gastric cancer. Abdominal Imaging. 2011 Oct 29.
4. Goshima S, Kanematsu M, Watanabe H, Kondo H, Mizuno N, Kawada H, Shiratori Y, Onozuka M, Moriyama N, Bae KT. : Gadoxetate disodium-enhanced MR imaging: differentiation between early-enhancing non-tumorous lesions and hypervascular hepatocellular carcinomas. Eur J Radiol. 2011 Aug;79(2):e108-12. Epub 2011 May 17.
5. Watanabe H, Kanematsu M, Goshima S, Kondo H, Onozuka M, Moriyama N, Bae KT. : Staging hepatic fibrosis: comparison of gadoxetate disodium-enhanced and diffusion-weighted MR imaging--preliminary observations. Radiology. 2011 Apr;259(1):142-50. Epub 2011 Jan 19.
6. Tsuge Y, Kanematsu M, Goshima S, Kondo H, Yokoyama R, Miyoshi T, Onozuka M, Moriyama N, Bae KT. : Abdominal vascular and visceral parenchymal contrast enhancement in MDCT: effects of injection duration. Eur J Radiol. 2011 Nov;80(2):259-64. Epub 2010 Jul 21.
7. Kondo H, Kanematsu M, Goshima S, Watanabe H, Onozuka M, Moriyama N, Bae KT. : Aortic and hepatic enhancement at multidetector CT: Evaluation of optimal iodine dose determined by lean body weight. Eur J Radiol. 2011 Dec;80(3):e273-7. Epub 2010 Dec 31.
8. Satoshi Goshima, Masayuki Kanematsu, Tatsuori Kobayashi, Takahiro Furukawa, Xuejun Zhang, Hiroshi Fujita, Haruo Watanabe, Hiroshi Kondo, Noriyuki Moriyama, Kyongrae T. Bae: Staging Hepatic Fibrosis: Computer-Aided Analysis of Hepatic Contours on Gadolinium Ethoxybenzyl Diethylenetriaminepentaacetic Acid-Enhanced Hepatocyte-Phase Magnetic Resonance Imaging. Hepatology, Vol. 55 No1 328-329 January 2012

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

9. Masayuki Kanematsu, Hiroshi Kondo, Satoshi Goshima, Yusuke Tsuge, Haruo Watanabe, Noriyuki Moriyama: Giant High-Flow Type Pulmonary Arteriovenous Malformation: Coil Embolization with Flow Control by Balloon Occlusion and Anchored Detachable Coil. Korean J Radiol 2012;13 (1) :000-114
10. 藤井博史, 放射性核種標識抗体を用いた放射免疫療法の展望. ISOTOPE NEWS, 2011. 685: 8-11.
88 (2) : 771-8.
11. Inoue K, Moriya E, Suzuki T, Ohnuki Y, Sato T, Kitamura H, Sasaki T, Fukushima M, Moriyama N, Fujii H. The usefulness of fully three-dimensional OSEM algorithm on lymph node metastases from lung cancer with ^{18}F -FDG PET/CT. Ann Nucl Med, 2011. 25 (4) : 277-87.
12. Inoue K, Moriya E, Suzuki T, Ohnuki Y, Sato T, Kitamura H, Sasaki T, Fukushima M, Moriyama N, Fujii H. The usefulness of fully three-dimensional OSEM algorithm on lymph node metastases from lung cancer with ^{18}F -FDG PET/CT. Ann Nucl Med, 2011. 25 (4) : 277-87.
13. Ueda M, Kudo T, Mutou Y, Ueda IO, Miyano A, Ogawa K, Ono M, Fujii H, Kizaka-Kondoh S, Hiraoka M, Saji H. Evaluation of [^{125}I]IPOS as a molecular imaging probe for hypoxia-inducible factor-1-active regions in a tumor: Comparison among single-photon emission computed tomography/X-ray computed tomography imaging, autoradiography, and immunohistochemistry. Cancer Sci, 2011. 102 (11) : 2090-2096.
14. Takeda A, Yokosuka N, Ohashi T, Kunieda E, Fujii H, Aoki Y, Sanuki N, Koike N, Ozawa Y. The maximum standardized uptake value (SUVmax) on FDG-PET is a strong predictor of local recurrence for localized non-small-cell lung cancer after stereotactic body radiotherapy (SBRT). Radiother Oncol, 2011. 101 (2) : 291-297.
15. Ujiie K, Kanayama N, Asai K, Kishimoto M, Ohara Y, Akashi Y, Yamada K, Hashimoto S, Oda T, Ohkohchi N, Yanagihara H, Kita E, Yamaguchi M, Fujii H, Nagasaki Y. Preparation of highly dispersible and tumor-accumulative, iron oxide nanoparticles Multi-point anchoring of PEG-b-poly (4-vinylbenzylphosphonate) improves performance significantly. Colloids Surf B Biointerfaces, 2011.
16. Kimura S, Ueda IO, Moriyama N, Fujii H. Synthesis and evaluation of a novel $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -labeled bioreductive probe for tumor hypoxia imaging. Bioorg Med Chem Lett, 2011. 21 (24) : 7359-7362.
17. Mitsuda M, Yamaguchi M, Furuta T, Nabetani A, Hirayama A, Nozaki A, Niitsu M, Fujii H. Multiple-animal MR Imaging using a 3T Clinical Scanner and Multi-channel Coil for Volumetric Analysis in a Mouse Tumor Model. Magn Reson Med Sci, 2011. 10 (4) : 229-37.
18. Ueda IO, Tani K, Tsuda K, Kobayashi M, Ogata M, Kimura S, Yoshimoto M, Kojima S, Moribe K, Yamamoto K, Moriyama N, Fujii H. High resolution SPECT imaging for visualization of intratumoral heterogeneity using a SPECT/CT scanner dedicated for small animal imaging. Ann Nucl Med, 2012. 26 (1) : 67-76.
19. 藤井博史, 梅田泉, 山口雅之, 吉本光喜, がん診療への応用を目指した高精度イメージング技術の開発. 血液内科, 2012. 64 (1) : 73-80.
20. Kakinuma R, et al. Comparison of sensitivity of lung nodule detection between radiologists and technologists on low-dose CT lung cancer screening images. Br J Radiology 2012 (in press)
21. Kakinuma R, et al. Measurement of focal ground-glass opacity diameters on CT images: interobserver agreement in regard to identifying increases in the size of ground-glass opacities. Acad Radiol 19: 389-394, 2012
22. Nachiko Uchiyama, Takayuki Kinoshita, Sa dako Akashi, et al. Diagnostic Performance of combined Full Field Digital Mammography (FFDM) and Digital Breast Tomosynthesis (DBT) in comparison with Full Field

- Digital Mammography (FFDM). *Int. J Comput Assist. Radiol. Surg.* 2011 Jun;6 Suppl 1 : S32-33, 2011.
23. Nachiko Uchiyama, Takayuki Kinoshita, Takashi Hojo, et al. Optimization of Digital Breast Tomosynthesis (DBT) for Breast Cancer Diagnosis. 355-370, InTech, 2012
 24. Nachiko Uchiyama. Breast CAD (Computer Aided Detection) in FFDM (Field Digital Mammography). 281-292, InTech, 2012
 25. 内山菜智子 : 乳腺デジタルトモシンセシスについて. *INNERVISION* 26 (7) : 38-41, 2011.
 26. 内山菜智子 : 乳腺デジタルトモシンセシスについて～SIEMENS Mammomat Inspirationの臨床応用. *映像情報* 43 (12) : 1006-1011. 2011
 27. 石川勉、黒木嘉典、他、画像診断と病理「低分化進行胃癌」、*画像診断* 31 (10) : 984-985, 2011
 28. 佐竹光夫、松元祐司 : EOBの画像診断. *Liver Cancer* 17 (1) : 1-8, 2011.
 29. 戸田孝祐、後藤田直人、佐竹光夫、他 : 細胆管細胞癌成分を伴う肝内胆管癌の1例. *Liver Cancer* 17 (2) : 115-123, 2011.
 30. 久野博文、女屋博昭、佐竹光夫 : RSNA Award Report; LL-NRE4253: Evaluation of Laryngeal and Hypopharyngeal Cancer : MRI and CT with Introduction of Dual-Energy CT. *Rad Fan* 10 (2) : 68-9, 2012.
 31. 久野博文、女屋博昭、佐竹光夫 : Educational Exhibit; Magna Cum Laude 受賞報告. *INNERVISION* 27 (2) : 53-4, 2012.
 32. Tochigi N, Tsuta K, Maeshima AM, Shibuki Y, Asamura H, Hasegawa H, Tsuda H. Malignant pulmonary epithelioid hemangioendothelioma with hilar lymph node metastasis. *Ann. Diagn. Pathol.*, 15 (3) : 207-212, 2011.
 33. Yamada K, Maeshima AM, Taniguchi H, Kawabata Y, Nomoto J, Maruyama D, Kim S-W, Watanabe T, Konayashi Y, Tobinai K, Tsuda H. Follicular lymphoma with marked monocytoid/plasmacytoid differentiation and tiny/indistinct follicles: a report of four cases. *Leuk. Lymphoma*, 52 (5) : 804-813, 2011
 34. Tsuta K, Tanabe Y, Yoshida A, Maeshima AM, Asamura H, Tsuda H. Utility of 10 immunohistochemical markers including novel markers (desmocollin-3, glypican 3, S100A2, S100A7, and Sox-2) for differential diagnosis of squamous cell carcinoma from adenocarcinoma of the lung. *J. Thorac. Oncol.*, 6 (7) : 1190-1199, 2011.
 35. Yoshida A, Tsuta K, Nakamura H, Kohno T, Takahashi F, Asamura H, Fukayama M, Shibata T, Furuta K, Tsuda H. Comprehensive histological analysis of 54 ALK-rearranged lung carcinomas. *Am. J. Surg. Pathol.*, 35 (8) : 1226-1234, 2011.
 36. Yamamoto S, Tsuda H, Shimazaki H, Yoshikawa T, Takano M, Kuzuya K, Kigawa J, Tsuda H, Kurachi H, Sugiyama T, Kikuchi Y, Tamai S, Matsubara O. Clear cell adenocarcinoma with a component of poorly differentiated histology: a poor prognostic subgroup of ovarian clear cell adenocarcinoma. *Int. J. Gynecol. Pathol.*, 30 (5) : 431-441, 2011.
 37. Takatsu A, Miyamoto T, Kurosawa K, Kashima H, Yamada T, Kaku T, Mikami Y, Kiyokawa T, Tsuda H, Ishii K, Togashi K, Koyama T, Fujinaga Y, Kadoya M, Hashi A, Susumu N, Konishi I, Shiozawa T. Preoperative differential diagnosis of minimal deviation adenocarcinoma (MDA) and lobular endocervical glandular hyperplasia (LEGH) of the uterine cervix: a multicenter study of clinicopathology and magnetic resonance imaging (MRI) findings. *Int. J. Gynecol. Cancer*, 21 (7) : 1287-1296, 2011.
 38. Koyama T, Sekine S, Taniguchi H, Tsuda H, Kushima R. Hepatocyte nuclear factor 4A expression discriminates gastric involvement by metastatic breast carcinoma from primary gastric adenocarcinoma of diffuse type. *Hum. Pathol.*, 42 (11) : 1777-1784, 2011.

39. Togami S, Kasamatsu T, Sasajima Y, Onda T, Ishikawa M, Ikeda S, Kato T, Tsuda H. Serous adenocarcinoma of the uterine cervix: a clinicopathological study of 12 cases and a review of literature. *Gynecol. Obstetr. Invest.*, 73(1): 26-31, 2012.
40. Yamamoto S, Tsuda H, Shimazaki H, Takano M, Yoshikawa T, Kuzuya K, Tsuda H, Kurachi H, Kigawa J, Kikuchi Y, Sugiyama T, Matsubara O. Histological grading of ovarian clear cell adenocarcinoma: proposal for a simple and reproducible grouping system based on tumor growth architecture. *Int. J. Gynecol. Pathol.*, 31(2): 116-124, 2012.
41. 津田 均. 非浸潤性乳管癌. 黒住昌史編集. 癌治療指針のための病理診断プラクティス「乳腺疾患」、中山書店、東京、162-169、2011年.
42. 吉田正行、津田 均. 過誤腫. 黒住昌史編集. 癌治療指針のための病理診断プラクティス「乳腺疾患」、中山書店、東京、255-259、2011年.
43. 井野彰浩、他：がん情報ネットワーク利用した血液腫瘍画像データベースの構築～第2報～（日本検査血液学会雑誌第13巻第一号・107-111・2012年）
44. Y. Kawata, N. Niki, H. Ohmatsu, M. Kusumoto, T. Tsuchida, K. Eguchi, M. Kaneko, N. Moriyama: Quantitative classification based on CT histogram analysis of non-small cell lung cancer: Correlation with histopathological characteristics and recurrence-free survival, *Medical Physics*, Vol. 39, No. 2, pp. 988-1000, 2012. (*Virtual Journal of Biological Physics Research*, Vol. 23, Issue4)
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*, Vol. 38, No. 5, pp. 2467-2478, 2011.
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*, Vol. 18, No. 5, pp. 594-604, 2011.
47. 仁木登, 河田佳樹, 鈴木秀宣: 早期肺がんの定量的CT画像診断, 呼吸と循環, Vol. 59, No. 12, pp. 1181-1188, 2011.
48. 河田佳樹, 仁木登: 医用画像診断支援の最前線, 電子情報通信学会情報システムソサイエティ誌, 第16巻, 第3号, pp. 7-8, 2011.
49. 仁木登, 河田佳樹, 鈴木秀宣: 計算解剖モデルに基づく診断支援, *MEDICAL IMAGING TECHNOLOGY*, Vol. 29, No. 3, pp. 123-128, 2011.
50. Y. Kawata, N. Niki, H. Ohmatsu, M. Kusumoto, T. Tsuchida, K. Eguchi, M. Kaneko, N. Moriyama: Image-based computer-aided prognosis of lung cancer: Predicting patient recurrent-free survival via a variational Bayesian mixture modeling framework for cluster analysis of CT histograms, *Proc. SPIE Medical Imaging*, Vol. 8315, 2012. (to appear)
51. Y. Nakaya, Y. Kawata, N. Niki, H. Ohmatsu, N. Moriyama: A method for modulation transfer function determination from blood vessel profiles measured in computed tomography, Vol. 8313, *Proc. SPIE Medical Imaging*, 2012. (to appear)
52. A. S. Maklad, M. Matsushiro, H. Suzuki, Y. Kawata, N. Niki, T. Utsunomiya, M. Shimada, N. Moriyama: Extraction of liver volumetry based on blood vessel from the portal phase CT dataset, *Proc. SPIE Medical Imaging*, Vol. 8314, 2012. (to appear)
53. E. Takahashi, H. Suzuki, Y. Kawata, N. Niki, Y. Nakano, M. Harada, N. Moriyama: Computer aided diagnosis for osteoporosis based on spinal column structure analysis, *Proc. SPIE Medical Imaging*, Vol. 8315, 2012. (to appear)
54. Y. Hu, M. S. Ahamed, E. Takahashi, H. Suzuki, Y. Kawata, N. Niki, M. Suzuki, G. Iinuma, N. Moriyama: Segmentation algorithm of colon

- based on multi-slice CT colonography, Proc. SPIE Medical Imaging, Vol. 8314, 2012. (to appear)
55. H. Suzuki, K. Noma, Y. Kawata, N. Niki, M. Miyazaki, Y. Nakano: Quantitative respiratory motion analysis of thoracic organs using four-dimensional CT images, The 2012 International Workshop on Advanced Image Technology, pp. 8-13, 2012.
 56. 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 FY2011, The 3rd International Symposium on the Project "Computational Anatomy," pp. 35-42, 2012
 57. 仁木登: 【招待講演】肺がん・COPD・骨粗鬆症のCT画像解析, 第4回呼吸機能イメージング研究会学術集会, p. 36, 2012年2月11日, 滋賀. (ピアザ淡海)
 58. 河田佳樹, 仁木登: 【招待講演】胸部3次元CT画像を用いた肺がんの鑑別診断支援, 電子情報通信学会技術研究報告医用画像, Vol. 111, No. 389, pp. 171-172, 2012年1月19日, 那覇市. (那覇市ぶんかテンブス館)
 59. N. Niki: 【Invited Talk】Computer aided diagnosis for chest CT images, The 2012 International Workshop on Advanced Image Technology, pp. 2-7, 2012. 1. 9, Ho Chi Minh City, Vietnam. (Hotel Majestic Saigon)
 60. Satoh H., Niki N., Eguchi K., Kaneko M., Ohmatsu H., Moriyama N.: Teleradiology network system using the web medical image conference system with a new information security solution, SPIE Medical Imaging, San Diego, 2012. 2, (in press)
2. 学会発表
 1. 森山紀之: 第19回日本がん検診・診断学会総会「画像診断による検診の展望」 2011. 7. 28 名古屋
 2. Suzuki D, Yamaguchi M, Furuta T, Yoshikawa K, Fujii H: High-Resolution Interstitial MR Lymphography for the Diagnosis of Sentinel Lymph Nodes: Inhomogeneous Distribution of SPIO within Non-Malignant Lymph Nodes. ISMRM 2011 Annual Meeting. 2011/05/09, Montreal, Quebec, Canada
 3. 津田啓介, 福士政広, 平山昭, 岩渕勇人, 小山和也, 根本幸一, 藤井博史: FDG PET 検査における短時間収集法の検討. 第67回日本放射線技術学会総会学術大会, 2011/05/09, Web開催
 4. Furuta T, Yamaguchi M, Nakagami R, Akahane M, Minami M, Ohtomo K, Fujii H: A New Technique for the Detection of Liver Damage by Evaluation of Impaired Exocytotic Activity of Kupffer Cells; an Experimental Study of Gadolinium Chloride-Induced Liver Injury in Rats. ISMRM 2011 Annual Meeting, 2011/05/10, Montreal, Quebec, Canada
 5. Inoue K, Gibbs-Strauss SL, Liu F, Lee JH, Choi HS, Fujii H, Frangioni JV: Multifunctional Imaging with Two-Color Near-Infrared Fluorescence, Autoradiography and H&E Staining, Morrison Research Day 2011, 2011/05/23, Boston, MA, USA
 6. 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: ¹¹¹In-DOTA-c (RGDFK) による早期肺がんイメージング-ハムスター化学発がんモデルを用いた検討-. 第6回日本分子イメージング学会, 2011/05/26, 神戸
 7. 木村禎亮, 梅田泉, 藤井博史: 腫瘍内低酸素領域における還元代謝の可視化を目指した新規 ^{99m}Tc 標識プローブの開発. 第6回日本分子イメージング学会, 2011/05/26, 神戸
 8. Tsuda K, Fukushi M, Hirayama A, Suzuki T, Toya K, Koyama K, Iwabuchi Y, Nemoto K, Moriyama N., Fujii H: 3D-OSEM vs FORE+OSEM: The optimal reconstruction algorithm in FDG PET tests with short acquisition time. SNM 2011 Annual Meeting, 2011/06/06, San Antonio, TX, USA
 9. Kosuda S, Shiotani A, Araki K, Tomifuji

- M, Kitamura K, Fujii H, Mizogami D: Comparison of sentinel node mapping between radiocolloid SPECT/CT and interstitial magnetic resonance lymphography using superparamagnetic iron oxides and gadoxetate sodium in the head and neck region - A preliminary animal study. SNM 2011 Annual Meeting, 2011/06/07, San Antonio, TX, USA
10. Yoshimoto M, Hayakawa T, Muto M, Imai T, Tsuda K, Umeda IO, Fujii H: Early detection of pancreatic cancer using ^{111}In -DOTA-c(RGDfK) in a hamster pancreatic carcinogenesis model. SNM 2011 Annual Meeting, 2011/06/07, San Antonio, TX, USA
 11. Umeda IO, Kakishima Y, Kimura S, Yamaguchi M, Kuchimaru T, Kizaka-Kondoh S, Yanaka A, Fujii H: SPECT and optical multimodality imaging of HIF-active tumors by using an oxygen-dependent degradation protein probe with interchangeable labeling system. SNM 2011 Annual Meeting, 2011/06/07, San Antonio, TX, USA
 12. 藤井博史: PET 検査の現状と問題点. 2011 Biomedical Interface Workshop, 2011/08/26, 郡山
 13. 関口真那人, 相川直幸, 藤井博史, 渡邊敏之, 外山貴彦: 非造影 CT 画像における肝臓と血管分離に関する研究. 2011 Biomedical Interface Workshop, 2011/08/26, 郡山
 14. 佐藤雄, 伊藤雅昭, 角田祥之, 藤井博史: 大腸癌診断における ^{18}F -FLT PET/CT と ^{18}F -FDG PET/CT の比較. 2011 Biomedical Interface Workshop, 2011/08/27, 郡山
 15. 相川直幸, 曾我公平, 岸本英博, 渡邊敏之, 外山貴彦, 藤井博史: インフォアニメディアの応用例. 2011 Biomedical Interface Workshop, 2011/08/27, 郡山
 16. Yamazaki R, Tsuji K, Yasuda K, Hyodo H, Umeda IO, Soga K, Fujii H: in vivo NIR fluorescence/SPECT hybrid imaging by using Er-doped yttrium phosphate nanoparticles. International symposium on technologies against cancer 2011, 2011/09/01, 東京
 17. Sekiguchi M, Aikawa N, Fujii H, Watanabe T, Toyama T: Examination of the liver segmentation from abdominal CT image. International symposium on technologies against cancer 2011, 2011/09/01, 東京
 18. Fujii H, Umeda IO, Kimura S, Yoshimoto M: in vivo visualization of tumor heterogeneity using SPECT. International symposium on technologies against cancer 2011, 2011/09/02, 東京
 19. Kimura S, Umeda IO, Fujii H: Development of novel $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -labeled bioreductive probes for tumor hypoxia imaging. 2011 World Molecular Imaging Congress, 2011/09/07, San Diego, CA, USA
 20. Umeda IO, Kuchimaru T, Kakishima Y, Kimura S, Yanaka A, Kizaka-Kondoh S, Fujii H: Multimodal in vivo imaging of hypoxia-inducible factor-1 (HIF-1) active tumors by HIF-1 α -mimic oxygen-dependent degradation protein probes with interchangeable labeling system. 2011 World Molecular Imaging Congress, 2011/09/09, San Diego, CA, USA
 21. 古田寿宏, 山口雅之, 中神龍太郎, 赤羽正章, 南学, 大友邦, 藤井博史: クッパー細胞の鉄分解機能に着目した SPI0-MRI による新しい肝障害評価法: ラット肝での実験的検討. 第 39 回日本磁気共鳴医学会大会, 2011/09/28, 北九州
 22. 三津田実, 山口雅之, 古田寿宏, 平山昭, 奈部谷章, 中神龍太郎, 鈴木大介, 野崎敦, 関根紀夫, 新津守, 藤井博史: 3T 全身用装置とマルチアレイコイルを用いた多数動物 MRI における信号感度補正法の開発. 第 39 回日本磁気共鳴医学会大会, 2011/09/30, 北九州
 23. 中神龍太郎, 山口雅之, 朽名夏鷹, 野崎敦, 馳澤盛一郎, 福士政広, 新津守, 藤井博史: 180° signal minimum 法: SPGR 振幅画像と V 字 fitting algorithm を組み合わせた新たな B1+分布計測法. 第 39 回日本磁気共鳴医学会大会, 2011/09/30, 北九州
 24. 鈴木大介, 山口雅之, 古田寿宏, 吉川宏起, 奥山康男, 藤井博史: SPI0 造影間質性 MR lymphography における炎症性リンパ節内の信

- 号変化に関する実験的検討. 第 39 回日本磁気共鳴医学会大会, 2011/09/30, 北九州
25. Tsuda K, Tsushima H, Shikano N, Ogura M, Kumagai H, Suzuki T, Toya K, Koyama K, Iwabuchi Y, Nemoto K, Hirayama A, Fukushima M, Moriyama N, Fujii H: Optimal reconstruction algorithm in FDG PET tests with short acquisition time. 6th Japan-Korea Joint Meeting on Medical Physics 11th Asia-Oceania Congress of Medical Physics, 2011/10/01, 福岡
 26. 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、中釜育：ハムスター発がんモデルにおける ^{111}In -DTPA-c (RGDfK) を用いた早期膀胱癌イメージング. 第 70 回日本癌学会学術総会, 2011/10/03, 名古屋
 27. 梅田泉、柿島祐、木村禎亮、口丸高弘、谷中昭典、近藤科江、藤井博史：マルチモダリティイメージングを利用した HIF-1 α 可視化プローブのトランスレーション研究. 第 70 回日本癌学会学術総会, 2011/10/04, 名古屋
 28. 柿島祐、梅田泉、木村禎亮、口丸高弘、近藤科江、谷中昭典、藤井博史：酸素依存的分解ドメインを含む融合タンパク質を利用した HIF-1 α 陽性領域可視化 SPECT プローブの開発. 第 51 回日本核医学会学術総会, 2011/10/28, つくば
 29. 栗山拓也、小島良紀、木村禎亮、梅田泉、西谷潔、小島周二、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 誘導体の合成と評価. 第 51 回日本核医学会学術総会, 2011/10/28, つくば
 30. 小池悠介、梅田泉、木村禎亮、東頭二郎、上原知也、森部久仁一、荒野泰、山本恵司、藤井博史：網内系集積の低減と腫瘍特異性向上を目指した $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 及び ^{111}In 封入リポソームの開発. 第 51 回日本核医学会学術総会, 2011/10/28, つくば
 31. 木村禎亮、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メタボリックトラッピング型 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 標識プローブの開発. 第 51 回日本核医学会学術総会, 2011/10/28, つくば
 32. 吉本光喜、津田啓介、梅田泉、藤井博史：ハムスター化学発癌モデルにおける ^{111}In -DOTA-c (RGDfK) の早期膀胱がんイメージング. 第 51 回日本核医学会学術総会, 2011/10/28, つくば
 33. 木下亮、富田浩子、小須田茂、藤井博史、梅田泉、河野正志：頭頸部における SPI0 とガドキシト酸を用いた組織 MRI リンパ造影と放射性コロイドを用いたリンパ節描出の比較. 第 51 回日本核医学会学術総会, 2011/10/28, つくば
 34. 津田啓介、對間博之、鹿野直人、小倉正人、鈴木天、戸矢和仁、平山昭、福土政広、藤井博史：FDG PET 検査における短時間収集での至適画像再構成法の検討. 第 51 回日本核医学会学術総会, 2011/10/29, つくば
 35. 仁保誠治、藤井博史、梅村茂樹、葉清隆、後藤功一、大松広伸、佐竹光夫、大江裕一郎：限局型小細胞癌に対する化学放射線治療の FDG-PET による効果判定と予後の関連. 第 52 回日本肺癌学会総会, 2011/11/04, 大阪
 36. 木村禎亮、梅田泉、藤井博史： $^{99\text{m}}\text{Tc}$ を用いた低酸素領域可視化 SPECT プローブの開発. 第 9 回がんとハイポキシア研究会, 2011/11/27, 東京
 37. 矢口義久、辻本広紀、藤井博史、梅田泉、松本佑介、堀口寛之、吉田一路、高畑りさ、熊野勲、平木修一、藤野啓一、小野聡、市倉隆、小須田茂、山本順司、長谷和生：胃癌のセンチネルリンパ節領域術前同定のための CT lymphography の有用性に関する検討 -造影剤選定に関する動物実験を含めて-. 第 13 回 SNNS 研究会学術集会, 2011/12/03, 東京
 38. 鈴木大介、山口雅之、古田寿宏、奥山康男、吉川宏起、藤井博史：MR lymphography における炎症性リンパ節内の偽転移病変に関する実験的検討. 第 13 回 SNNS 研究会学術集会, 2011/12/03, 東京
 39. 木村禎亮、梅田泉、藤井博史：低酸素還元を利用した新規メタボリックトラップ型 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 標識プローブの合成と評価. 第 11 回放射性医薬品・画像診断薬研究会, 2011/12/03, 京都
 40. 吉本光喜、早川拓也、津田啓介、梅田泉、藤井博史、谷中昭典、若林敬二：化学発癌モデルを用いた ^{111}In -DOTA-c (RGDfK) による膀胱がんイメージング. 第 11 回放射性医薬品・画