

- 像診断薬研究会, 2011/12/03, 京都
41. 藤井博史: 臨床機を用いた動物イメージング研究の現状. 第6回小動物インビボイメージング研究会, 2012/01/21, 吹田
 42. 藤井博史: 東葛地区の高放射線量問題への対応と課題. 第866放射線診療研究会, 2012/02/13, 東京
 43. 藤井博史, 梅田泉: どうすれば放射線について正しく理解できるのか? 第3回バイオメディカルインターフェイスワークショップ, 2012/02/26, 宮古島
 44. 梅田泉, 藤井博史: からだの中を診る薬ー核医学画像診断薬の開発ー. 第3回バイオメディカルインターフェイスワークショップ, 2012/02/26, 宮古島
 45. 栗山拓也, 小島良紀, 木村禎亮, 梅田泉, 西谷潔, 藤井博史: 腫瘍選択性の向上を目指した新規低酸素 PET プローブの合成と評価. 日本薬学会第132年会, 2012/3/29, 札幌
 46. 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: 腫瘍内 HIF-1 α 陽性領域可視化を目指した SPECT プローブの開発ー組織分布の経時的変化と腫瘍内分布の検討ー. 日本薬学会第132年会, 2012/3/30, 札幌
 47. 早川拓也, 吉本光喜, 梅田泉, 武藤倫弘, 谷中昭典, 中釜斉, 藤井博史: MRI による微小腺癌検出を目指した RGD 修飾リポソームの開発. 日本薬学会第132年会, 2012/3/30, 札幌
 48. Kakinuma R, et al. Newly developed nodules during follow-up after baseline CT lung cancer screening or during repeat CT screening. J Thorac Oncol 2011;6: S532
 49. Kakinuma R, et al. Ground-glass nodules detected by CT lung cancer Screening: results of an evaluation of progression during a 5-year follow-up period. J Thorac Oncol 2011;6: S1385
 50. 内山菜智子, 木下貴之, 明石定子ら: 乳腺デジタルトモシンセシスの臨床における有用性. 第70回日本医学放射線学会総会2011. 4.
 51. Nachiko Uchiyama: Potential Role of Digital Breast Tomosynthesis (DBT) in Breast Cancer Diagnosis. ECR2012 Symposium, Vienna, Austria.
 52. Nachiko Uchiyama: Potential Role of Digital Breast Tomosynthesis (DBT) in Breast Cancer Diagnosis. CSR2012. 3. Shenyang, China.
 53. Yoshifumi Kuroki, et al; Evaluation of early response to neoadjuvant (NAC) chemotherapy for breast cancer; comparison between MR spectroscopy and Diffusion-weighted MR imaging, ECR2012
 54. 黒木嘉典, 他, 4つのピクセルサイズの異なるFPD-MMGシステムでの微細石灰化の検出能と微細構造識別能の比較, 第21回仁尾本乳癌検診学会学術総会, 2011
 55. 久野博文, 女屋博昭, 佐竹光夫他: 上咽頭癌のMRI画像診断: 局所病期診断と腫瘍進展型式. 第70回日本医学放射線学会総会, 横浜, 2011年4月7日~10日.
 56. 久野博文, 女屋博昭, 佐竹光夫他: 喉頭癌と下咽頭癌による喉頭軟骨浸潤評価: Dual energy CTの初期臨床応用経験. 第35回頭頸部癌学会, 名古屋, 2011年6月8日~10日.
 57. 久野博文, 女屋博昭, 佐竹光夫他: 320列面検出器CTによる遊離組織移植術前の血管評価. 第39回頭頸部・胸部画像研究会. 東京, 2011年5月21日
 58. Kuno H, Onaya H, Satake M, et.al.: Evaluation of Cartilage Invasion by Laryngeal and Hypopharyngeal Cancer using Dual-Energy CT: Initial Clinical Experience. 45th Annual Meeting of the American Society of Head and Neck Radiology, San Diego, Cal, USA 2011. Sep 6-12.
 59. Kuno H, Onaya H, Satake M, et.al.: Evaluation of Laryngeal and Hypopharyngeal Cancer: MRI and CT with Introduction of Dual-Energy CT. 97th Scientific Assembly and Annual Meeting of the Radiological Society of North America RSNA 2011, Chicago, IL, USA 2011. Nov 27-Dec 2.
 60. 垂野香苗, 津田均, 田村宜子, 長尾知哉, 北條隆, 明石定子, 木下貴之. 非浸潤性小葉癌 (LCIS) 顕在型と潜在型における病変の広がり, 細胞像の比較. 第100回日本病理学会総会, 2011年4月, 横浜. 日本病理学会会誌 100 (1): 402, 2011.
 61. 大友梨恵, 関根茂樹, 谷口浩和, 九嶋亮治, 津田均. 扁平上皮由来と考えられる肛門管内

- 分泌細胞癌の一例. 第100回日本病理学会総会, 2011年4月, 横浜. 日本病理学会会誌 100 (1) : 483, 2011.
62. 福島慎太郎, 吉田朗彦, 本田一文, 大野誠, 前島亜希子, 沖田典子, 宮北康二, 成田善孝, 洪井壮一郎, 山田哲司, 津田均. 悪性神経膠腫におけるactinin-4の免疫組織化学的検討. 第100回日本病理学会総会, 2011年4月, 横浜. 日本病理学会会誌100 (1) : 348, 2011.
 63. 吉田正行, 笹島ゆう子, 薦幸治, 吉田朗彦, 津田均. Pax8およびWT-1陽性を示した卵巣原発上衣腫の1例. 第100回日本病理学会総会, 2011年4月, 横浜. 日本病理学会会誌100 (1) : 444, 2011.
 64. Fukushima S, Yoshida A, Honda K, Ohno M, Narita Y, Shibui S, Yamada T, Tsuda H. Immunohistochemical analysis of actinin-4 in malignant gliomas. 87th Annual Meeting of The American Association of Neuropathologists (AANP). 2011年6月, Seattle, Washington, USA.
 65. 戸上真一, 笠松高弘, 笹島ゆう子, 恩田貴志, 天野創, 石川光也, 池田俊一, 加藤友康, 津田均. 子宮頸部漿液性腺癌12症例の臨床病理学的検討. 第50回日本婦人科腫瘍学会学術講演会, 2011年7月, 札幌. 日本婦人科腫瘍学会雑誌29 (3) : 576, 2011.
 66. 萬 昂士, 吉田正行, 笹島ゆう子, 池田俊一, 津田均. 広範な表層性進展を示した異型を伴う分葉状頸管腺過形成と考えられた1例. 第57回日本病理学会秋期特別総会, 2011年11月, 東京. 日本病理学会会誌 100 (2) : 39, 2011.
 67. Ohtomo R, Mori T, Tsuta K, Maeshima AM, Yoshimoto S, Asai M, Tsuda H. Sox10 is a novel marker of acinus and intercalated duct differentiation in salivary gland tumors. 101st Annual Meeting of the United States and Canadian Academy of Pathology (USCAP). March 2012. Vancouver, Canada. Lab. Invest., 92 (Suppl. 1) : 313A (1317), 2012.
 68. 尾島英知, 津田 均. 世代バーチャルスライドシステムを用いた大規模病理データベースの構築とデジタル病理診断への応用の検討. 2012年4月発表予定, 東京. 日本病理学会会誌101 (1) : 315, 2012.
 69. 津田 均, 長谷部孝裕, 中村寛美, 坂口俊子, 平井志保, 前島亜希子, 加藤雅志. がん対策情報センター病理診断コンサルテーションの現状, 第101回日本病理学会総会. 2012年4月発表予定, 東京. 日本病理学会会誌101 (1) : 431, 2012.
 70. 河田佳樹, 仁木登, 大松広伸, 土田敬明, 楠本昌彦, 江口研二, 金子昌弘, 森山紀之: 拡大CT画像を用いた経時変化の解析に基づく肺がんの鑑別診断支援, 第7回京滋呼吸器リサーチフォーラム, 2012.
 71. 鈴木秀宣, 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: 低線量CT画像を用いた肺葉別LAVの経時解析, 第7回京滋呼吸器リサーチフォーラム, 2012.
 72. 鈴木秀宣, 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19回日本CT検診学会学術集会, OR2-4, 2012.
 73. 高橋英治, 河田佳樹, 仁木登, 中野恭幸, 原田雅史, 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アルゴリズム, 第19回日本CT検診学会学術集会, OR2-5, 2012.
 74. 櫻井宏介, 鈴木秀宣, 河田佳樹, 仁木登, 中野恭幸, 三嶋理晃, 大松広伸, 江口研二, 金子昌弘, 森山紀之: マルチスライスCT画像を用いた気腫性病変の定量的解析, 第19回日本CT検診学会学術集会, OR3-1, 2012.
 75. 立花貴之, 櫻井宏介, 栗田康博, 鈴木秀宣, 河田佳樹, 仁木登, 中野恭幸, 三嶋理晃: マルチスライスCT画像を用いた気道病変の定量的評価, 第19回日本CT検診学会学術集会, PS2-1, 2012.
 76. 中崎春佳, 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19回日本CT検診学会学術集会, OR1-4, 2012.
 77. 河田佳樹, 仁木登, 大松広伸, 土田敬明, 楠本昌彦, 江口研二, 金子昌弘, 森山紀之: 高分解能CT画像を用いた肺がんのComputer-aided Prognosis, 第4回呼吸機能イメージング研究会学術集会, p. 78, 2012.
 78. 鈴木秀宣, 高橋英治, 河田佳樹, 仁木登, 大松広伸, 楠本昌彦, 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CT検診のコンピュータ支援診断システム, 第4回呼吸機能イメージング研究会学術集会, p. 76, 2012.
79. 松廣幹雄, 河田佳樹, 仁木登, 中野恭幸, 室繁郎, 三嶋理晃, 大松広伸, 楠本昌彦, 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4回呼吸機能イメージング研究会学術集会, p. 47, 2012.
 80. 立花貴之, 櫻井宏介, 栗田康博, 鈴木秀宣, 河田佳樹, 仁木登, 中野恭幸, 大松広伸, 江口研二, 森山紀之, 金子昌弘, 三嶋理晃: マルチスライスCT画像を用いたCOPDの定量的評価, 第4回呼吸機能イメージング研究会学術集会, p. 59, 2012. 【優秀演題賞, 2012年2月10日受賞】
 81. 中崎春佳, 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4回呼吸機能イメージング研究会学術集会, p. 51, 2012.
 82. 中尾俊哉, 鈴木秀宣, 野間和夫, 河田佳樹, 仁木登, 宮崎正義, 中野恭幸: 4次元CT画像を用いた呼吸動態解析, 第4回呼吸機能イメージング研究会学術集会, p. 48, 2012.
 83. 鈴木秀宣, 中崎春佳, 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研究報告医用画像, Vol. 111, No. 389, pp. 231-234, 2012.
 84. 松廣幹雄, 鈴木秀宣, 河田佳樹, 仁木登, 原田雅史, 中野恭幸, 三嶋理晃, 大松広伸, 楠本昌彦, 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, 電子情報通信学会技術研究報告医用画像, Vol. 111, No. 389, pp. 133-136, 2012.
 85. Ahmed S. Maklad, M. Matsuhira, H. Suzuki, Y. Kawata, N. Niki, T. Utsunomiya, M. Shimada: Classification of liver segments based on blood vessel information using the portal phase of a CT dataset, IEICE Technical Report, Vol. 111, No. 389, pp. 377-382, 2012.
 86. 細川拓也, 河田佳樹, 仁木登, 梅谷啓二, 中野恭幸, 大松広伸, 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研究報告医用画像, Vol. 111, No. 389, pp. 143-145, 2012.
 87. 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, IEICE Technical Report, Vol. 111, No. 331, pp. 1-5, 2011.
 88. 鈴木秀宣, 河田佳樹, 仁木登, 中尾俊哉, 野間和夫, 宮崎正義, 中野恭幸: 4次元CT画像を用いた呼吸動態解析, 生体医工学会中国四国支部大会, p. 48, 2011. 【若手研究奨励賞, 2011年10月22日受賞】
 89. 高橋英治, 松廣幹雄, 鈴木秀宣, 河田佳樹, 仁木登, 原田雅史, 大松広伸, 楠本昌彦, 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・骨粗鬆症低線量CT検診のコンピュータ診断支援システム, 生体医工学会中国四国支部大会, p. 49, 2011.
 90. 樋口真志, 細川拓也, 河田佳樹, 仁木登, 梅谷啓二, 中野恭幸, 大松広伸, 森山紀之, 伊藤春海: 造影放射光CT画像を用いた肺微細構造の解析, 生体医工学シンポジウム2011, 1-3-2, 2011.
 91. 栗田康博, 櫻井宏介, 立花貴之, 鈴木秀宣, 河田佳樹, 仁木登, 中野恭幸, 三嶋理晃, 阪井宏彰: マルチスライスCT画像を用いたCOPDの定量的評価, 生体医工学シンポジウム2011, 1-3-3, 2011.
 92. 中尾俊哉, 鈴木秀宣, 野間和夫, 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解析, 生体医工学シンポジウム2011, 1-3-4, 2011.
 93. 細川拓也, 河田佳樹, 仁木登, 梅谷啓二, 中野恭幸, 大松広伸, 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研究報告医用画像, Vol. 111, No. 199, pp. 67-70, 2011.
 94. 鈴木秀宣, 中尾俊哉, 野間和夫, 河田佳樹, 仁木登, 宮崎正義, 中野恭幸: 4次元CT画像を用いた呼吸動態解析, 第11回日本VR医学会学術大会, p. 18, 2011.
 95. 松廣幹雄, 河田佳樹, 仁木登, 中野恭幸, 三嶋理晃, 大松広伸, 楠本昌彦, 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11回日本VR医学会学術大会, p. 16, 2011.
96. Y. Hu, M. S. Ahamed, E. Takahashi, H. Suzuki, Y. Kawata, N. Niki, M. Suzuki, G. Iinuma, N. Moriyama: Segmentation of rectosigmoid from CT colonography, JAMIT Annual Meeting, OP1-13, 2011.
 97. 櫻井宏介, 栗田康博, 鈴木秀宣, 河田佳樹, 仁木登, 中野恭幸, 大松広伸, 江口研二, 森山紀之, 金子昌弘, 三嶋理晃: マルチスライスCT 画像の気腫性病変の定量的評価, 日本医用画像工学会大会, OP5-6, 2011.
 98. 細川拓也, 河田佳樹, 仁木登, 梅谷啓二, 中野恭幸, 大松広伸, 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, OP5-7, 2011.
 99. 中崎春佳, 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, 日本医用画像工学会大会, OP5-10, 2011.
 100. 中尾俊哉, 鈴木秀宣, 野間和夫, 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, 日本医用画像工学会大会, OP5-11, 2011.
 101. Ahmed S. Maklad, M. Matsuhira, H. Suzuki, Y. Kawata, N. Niki, T. Utsunomiya, M. Shimada: Extraction of liver volumetry based on blood vessel anatomy from portal phase CT dataset, IEICE Technical Report, Vol. 111, No. 127, pp. 55-59, 2011.
 102. 櫻井宏介, 立花貴之, 栗田康博, 鈴木秀宣, 河田佳樹, 仁木登, 中野恭幸, 大松広伸, 江口研二, 森山紀之, 金子昌弘, 三嶋理晃: マルチスライスCT画像を用いたCOPDの定量的評価, 電子情報通信学会技術研究報告医用画像, Vol. 111, No. 127, pp. 41-43, 2011.
 103. 鈴木秀宣, 野間和夫, 河田佳樹, 仁木登, 宮崎正義, 中野恭幸: 4次元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MEとバイオサイバネティクス, Vol. 111, No. 121, pp. 13-16, 2011.
 104. M. S. Ahamed, Y. Hu, E. Takahashi, H. Suzuki, Y. Kawata, N. Niki, M. Suzuki, G. Iinuma, N. Moriyama: Segmentation algorithm of colon based on multi-slice CT colonography, IEICE Technical Report, Vol. 111, No. 121, pp. 21-24, 2011.
 105. 高橋英治, 河田佳樹, 仁木登, 中野恭幸, 原田雅史, 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, 電子情報通信学会技術研究報告医用画像, Vol. 111, No. 49, pp. 165-168, 2011.
 106. 松廣幹雄, 河田佳樹, 仁木登, 中野恭幸, 三嶋理晃, 大松広伸, 楠本昌彦, 土田敬明, 江口研二, 金子昌弘, 森山紀之: マルチスライスCT画像の葉間裂抽出, 電子情報通信学会技術研究報告医用画像, Vol. 111, No. 49, pp. 175-178, 2011.
 107. 鈴木秀宣, 田仁誠二, 野間和夫, 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解析, 第50回日本生体医工学会大会, 03-13-6, 2011.
 108. 松廣幹雄, 鈴木秀宣, 財田伸介, 高橋英治, 河田佳樹, 仁木登, 大松広伸, 楠本昌彦, 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50回日本生体医工学会大会, P1-7-4, 2011.
 109. 河田佳樹, 細川拓也, 仁木登, 梅谷啓二, 中野恭幸, 大松広伸, 森山紀之, 伊藤春海: 放射光CT画像を用いた肺2次小葉のミクロ構造解析, 第6回京滋呼吸器リサーチフォーラム, 2011. 【優秀賞, 2011年4月9日受賞】
 110. 鈴木秀宣, 野間和夫, 河田佳樹, 仁木登, 宮崎正義, 中野恭幸: 4次元CT画像を用いた呼吸動態解析, 第6回京滋呼吸器リサーチフォーラム, 2011.
 111. 佐藤均, 仁木登, 大松広伸, 森山紀之: 新しい情報保存方式を用いたセキュアな遠隔医療ネットワークシステム, 第12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, 2011. 11、京都
 112. 佐藤均, 前田陽二他、: クラウド時代の安心安全な電子記録管理 ―電子記録応用基盤に関する調査検討報告書2010―、電子記録応用基盤フォーラム (ERAP)、一般財団法人日本情報経済社会推進協会 (JIPDEC)、2011. 5

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

①¹¹¹In封入りボソーム (特願2011-209657)

発明者：藤井博史、梅田泉、小池悠介、森
部久仁一

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

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実現を行うことである。

A. 研究目的

- 1) PET、消化管内視鏡、胃X線、注腸、マンモグラフィ、乳房超音波、腹部超音波、胸部ヘリカルCT、喀痰細胞診、骨盤MRI、子宮頸部細胞診、腫瘍マーカーを組み合わせた高精度がん検診を実施し、これらの各々の検査でどの程度の頻度でがんが発見できるかを検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検証を行った。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、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、CA19-9、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実現を行った。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) 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。
- 5) 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) 検診データー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ー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) 個人データー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ー解析の結果、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。
- 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り、仮想内視鏡の前処置方法を確立させた。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) 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。
- 5) 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な出力を有する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5.3%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、繰り返し検診により発見率が低下することが明らかとな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) 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の発見が可能なの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ブレストに対する診断能はマンモグラフィーよりも高く、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。
- 4) 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5.3% (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。

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Kazumasa Inoue, Etsuo Moriya, Takayuki Suzuki, Yoshiko Ohnuki, Takashi Sato, Hideaki Kitamura, Tatsuya Sasaki, Masahiro Fukushima, Noriyuki Moriyama, Hirofumi Fujii : The usefulness of fully three-dimensional OSEM algorithm on lymph node metastases from lung cancer with ¹⁸F-FDG PET/CT. Ann Nucl Med 25:P277-287, 2011
2. Seiko Kuroki-Suzuki, Yoshifumi Kuroki, Katsuhiro 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
3. 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
4. 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.
5. 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.
6. 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.
 7. 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.
 8. 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.
 9. 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
 10. 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
 11. Sadaaki Kimura, Izumi O.Ueda, Noriyuki Moriyama, Hirohumi Fujii: Synthesis and evaluation of a novel ^{99m}Tc-labeled bioreductive probe for tumor hypoxia imaging. Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters 21(2011)7359-7362
 12. Izumi O.Ueda, Kotori Tani, Keisuke Tsuda, Masamitsu Kobayashi, Mayumi Ogata, Sadaaki Kimura, Mitsuyoshi Yoshimoto, Shuji Kojima, Kunikazu Moribe, Kenji Yamamoto, Noriyuki Moriyama, Hirofumi Fujii: High resolution SPECT imaging for visualization of intratumoral heterogeneity using a SPECT/CT scanner dedicated small animal imaging. Springer AnnNuel. 2012. 26(1):73-80
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
- 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臨床開発センター 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基礎的検討を行った。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。SP10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、肝機能を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。

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検査の小膵癌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SP10 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。

B. 研究方法

1. ^{99m}Tcで標識した新規の低酸素イメージング製剤の開発

低酸素細胞内で還元反応が亢進していることを利用して、低酸素細胞内にのみ、^{99m}Tc含有化合

物が停滞するような分子プローブの設計を進めた。細胞膜透過性に優れたニトロベンジルエステル構造と、^{99m}Tcをキレートする構造とを有した化合物を網羅的に合成していき、低酸素細胞内で、還元反応により、両者が乖離し、^{99m}Tc含有部分が細胞内に停滞する化合物をスクリーニングした。

2. 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

¹¹¹In化合物は、¹¹¹Inをβ線放出核種⁹⁰Yに置換することにより、内用療法への応用を期待することができるため、網内系クリアランスが良好な¹¹¹In化合物を封入したリポソームの開発を目指した。

昨年度の研究成果により、^{99m}Tc-ECを封入するリポソームが網内系から良好なクリアランスを示すことが明らかになったので、^{99m}Tcを¹¹¹Inと入れ替えた¹¹¹In-ECを封入したリポソームの合成を進めた。具体的には、ECを封入したリポソーム中にactive loading法により、¹¹¹Inを移行させて、¹¹¹In-ECを封入したリポソームの作成を試みた。

3. ¹¹¹In-DOTA-c(RGDfK) SPECT検査の小膵癌の検出能

ハムスター化学発癌モデルを対象とした。膵癌の発生が見込まれる時期に、¹¹¹In-DOTA-c(RGDfK)を投与し、小動物用SPECT装置で撮像した。SPECT撮像後に膵臓を摘出し、オートラジオグラフィや病理組織学的な検討を行い、SPECT画

像による小膵癌の診断精度を検証した。

4. 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

3. 0T人体用MRI装置のガントリーが大口径である点を利用して、マルチチャンネルコイルを使って、齧歯類を同時に多数匹撮像することが可能な専用コイルの開発を目指した。

5. 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

Freund's complete adjuvantをddYマウスの足部に投与し、膝窩部に炎症性リンパ節腫大を引き起こした状態で、SPIOを足部から局注し、膝窩部腫大リンパ節内のSPIOの局在を高磁場MRIで撮像し、腫大リンパ節内のSPIOの分布状態を観察した。

6. Kupffer細胞の消化能から肝機能の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

WistarラットにSPIOを投与し、その後、ラットの右肝に単回照射を行い、4日後、7日後にMRIを撮像し、信号の回復を観察し、照射線量とMRI画像における照射部位の信号の回復速度の関係を明らかにした。

(倫理面への配慮)

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

1. ^{99m}Tc で標識した新規の低酸素イメージング製剤の開発

ニトロベンジルエステル構造と ^{99m}Tc キレート構造とを有した化合物を網羅的に合成した結果、比較的良好な収率で数種類の化合物を得ることができた。それらの低酸素細胞内停滞性をマウス乳癌細胞株FM3Aを用いて検討した結果、 ^{99m}Tc 標識SD32が、低酸素環境下の細胞内で乖離し、 ^{99m}Tc キレート構造部分が低酸素細胞内に停滞することを確認した。

2. 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

^{111}In をactive loading法により、リポソーム内に移行させることができ、 ^{111}In -EC封入リポソームの作成に成功した。作成した ^{111}In -EC封入リポソームの体内動態を、網内系に停滞しやすい性質を持つ ^{111}In -NTA封入リポソームと比較検討したところ、 ^{111}In -EC封入リポソームは、肝脾などの網内系組織に一旦取り込まれるものの速やかにこれらの組織から排泄され、腫瘍組織への停滞が目立つようになった。

3. ^{111}In -DOTA-c(RGDfK) SPECT検査の小膵癌の検

出能

膵癌の発生が見込まれるハムスター化学発癌モデルに、 ^{111}In -DOTA-c(RGDfK)を投与し、小動物用SEPECT装置で撮像したところ、膵臓部に一致して、点状の集積が描出された。オートラジオグラフィや病理組織学的と比較したところ、径5mm程度の小膵癌まで描出されることが示された。また、非腫瘍性の膵組織や炎症性病巣には集積は認められず、高い特異度が確認された。

4. 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

マルチチャンネルコイルを使って、齧歯類を同時に多数匹撮像できる専用コイルを作成した。このコイルを用いて担癌マウスを8匹同時撮像し、従来の撮像時間の約1/3で移植腫瘍の増大を評価することができた。

5. 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

足部にFreund's complete adjuvantを投与し、膝窩リンパ節に炎症性腫大を惹起させたddYマウスに対して、SPIOを足部から局注し、膝窩部腫大リンパ節内のSPIOの局在を高磁場MRIで撮像したところ、SPIOが不均一に腫大リンパ節内に分布し、転移病巣の診断において偽陽性となる所見を呈した。リンパ節の病理組織学的検討から、マクロファージがリンパ節内に不均一に存在することが確認でき、これがSPIOの不均等分布の原因であることが示唆された。

6. Kupffer細胞の消化能から肝機能の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

WistarラットにSPIOを投与し、その後、ラットの右肝に単回照射を行い、4日後、7日後にMRIを撮像したところ、放射線照射を受けた肝右葉は信号の回復が遅れていることが分かった。信号回復の速度は照射線量と相関し、大線量を照射したときほど信号の回復は遅延した。このことから、MRI画像における照射部位の信号の回復速度から照射線量を推定できる可能性が示された。

D. 考察

1. ^{99m}Tc で標識した新規の低酸素イメージング製剤の開発

本研究で開発した低酸素イメージング製剤は、これまでに検討されてきたニトロイミダゾール系化合物とは異なり、還元反応によりニトロベンジルエステル構造が乖離することにより、 ^{99m}Tc キレート構造部分が脂溶性を失い、低酸素細胞内に停滞するという新しい集積機序によるものであり、ユニークな分子プローブと考えられる。ま

た、汎用性の高い^{99m}Tcを用いているため、PET装置を持たない一般核医学検査室においても検査であるため、実地診療へ普及することが期待される。

2. 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

リポソームを用いた内用療法は以前より期待されてきたが、網内系組織への非特異的集積がその臨床応用を妨げてきた。今回、¹¹¹In標識化合物を用いて網内系組織への非特異的集積を軽減できたため、これを同様の体内分布を示す⁹⁰Yに置換することにより、リポソームを用いた内用療法が実現する可能性が示された。

3. ¹¹¹In-DOTA-c (RGDfK) SPECT検査の小膵癌の検出能

これまでもRGD化合物を用いた腫瘍イメージングについては報告されてきたが、今回報告されたような腫瘍選択性が高く、偽陽性所見の少ないイメージングプローブは知られていない。膵癌は未だ難治癌であり、早期発見がしばしば困難であるため、本化合物の臨床応用は、膵癌の高精度での早期発見につながり、膵臓癌の治療成績の改善を期待させる。

4. 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

MRI検査は、組織間コントラストが良好であり、CT画像で良好なコントラストを得ることが難しい小動物イメージングへの応用が期待されていたが、撮像時間の長さが検査効率を低下させ、CT検査を置き換えるに至らなかったが、多数匹同時撮像技術が普及することにより、現在よりも小動物イメージングにおけるMRI検査の利用が促進されるものと期待される。

5. 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

センチネルリンパ節内の小病変の描出はセンチネルリンパ節生検それ自体を省略できるため、その技術の確立が待たれている。これまで、USPIOを用いた高分解能MRI画像により、その実現が期待されてきたが、この方法はリンパ節内非腫瘍組織にマクロファージが均等に分布していることが前提となっている。今回の結果から、その前提が否定的であることが明らかとなったため、センチネルリンパ節内の小転移病変の高精度での検出には新たな技術の開発が必要と考えられた。一つのアイデアとして、リンパ節内で起こる免疫状態の変化を可視化することにより、予後に影響を与える転移を効率よく検出できるのではないかと考え、実験を企画している。

6. 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

放射線治療技術の向上により、正常肝組織を避けながら、肝臓癌の病巣だけに線量を集中させて放射線照射を行うことが可能になってきたが、実際に腫瘍組織にどの程度の線量が当たっているかを直接的に評価する方法は確立していない。今回、我々が確立したSPIOの消化能から照射線量を評価する方法は、既に市販されている造影剤を利用することで実施できるため、早期に臨床試験を開始して、その臨床的有用性の検証を行いたい。

E. 結論

核医学検査およびMRI検査によりがんの特徴的な性状の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。

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) 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.
- 2) 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 ¹⁸F-FDG PET/CT. Ann Nucl Med, 2011. 25 (4) : 277-87.
- 3) 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 ¹⁸F-FDG PET/CT. Ann Nucl Med, 2011. 25 (4) : 277-87.
- 4) Ueda M, Kudo T, Mutou Y, Umeda IO, Miyano A, Ogawa K, Ono M, Fujii H, Kizaka-Kondoh S, Hiraoka M, Saji H, Evaluation of [¹²⁵I]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.
- 5) 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.

6) 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. 88(2): 771-8.

7) Kimura S, Umeda IO, Moriyama N, Fujii H, Synthesis and evaluation of a novel ^{99m}Tc -labeled bioreductive probe for tumor hypoxia imaging. Bioorg Med Chem Lett, 2011. 21(24): 7359-7362.

8) 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.

9) Umeda 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.

10) 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.

11) Suzuki D, Yamaguchi M, Furuta T, Okuyama Y, Yoshikawa K, Fujii H, Central High Signal in Inflammatory Swollen Lymph Nodes on SPIO-enhanced Interstitial MR Lymphograms: A Mimic of Lymph Node Metastasis. Magn Reson Med Sci, 2012. 11(1): 61-3.

2. 学会発表

1) 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

2) 津田啓介, 福土政広, 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

3) 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

4) 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

5) 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}In -DOTA-c(RGDfK)による早期腫がんイメージング-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

6) 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

7) Tsuda K, Fukushima 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

8) 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

9) 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

10) 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

11) 藤井博史: PET 検査の現状と問題点. 2011 Biomedical Interface Workshop, 2011/08/26, 郡山

12) 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

13) 佐藤雄, 伊藤雅昭, 角田祥之, 藤井博史: 大腸癌診断における 18F-FLT PET/CT と 18F-FDG PET/CT の比較. 2011 Biomedical Interface Workshop, 2011/08/27, 郡山

14) 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

15) 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

16) 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

17) 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

18) Kimura S, Umeda IO, Fujii H: Development of novel ^{99m}Tc -labeled bioreductive probes for tumor hypoxia imaging. 2011 World Molecular Imaging Congress, 2011/09/07, San Diego, CA, USA

19) 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

20) 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

21) 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

22) 中神龍太郎, 山口雅之, 朽名夏磨, 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

23) 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

24) 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

25) 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: ハムスター発がんモデルにおける 111In-DTPA-c(RGDfK) を用いた早期肺癌イメージング. 第 70 回日本癌学会学術総会, 2011/10/03, 名古屋

26) 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

27) 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

28) 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

29) 小池悠介、梅田泉、木村禎亮、東顕二郎、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 ^{99m}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

30) 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 ^{99m}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

31) 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) の早期腫がんイメージング. 第 51 回日本核医学会学術総会, 2011/10/28, つくば

32) 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 SPIO とガドキセト酸を用いた組織 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

33) 津田啓介、對間博之、鹿野直人、小倉正人、鈴木天之、戸矢和仁、平山昭、福士政広、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

34) 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

35) 木村禎亮、梅田泉、藤井博史: ^{99m}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

36) 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: 胃癌のセネリ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

37) 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

38) 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 ^{99m}Tc 標識プローブの合成と評価. 第 11 回放射線医薬品・画像診断薬研究会, 2011/12/03, 京都

39) 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) による腫がんイメージング. 第 11 回放射線医薬品・画像診断薬研究会, 2011/12/03, 京都

40) 藤井博史: 臨床機を用いた動物イメージング研究の現状. 第 6 回小動物インビボイメージング研究会, 2012/01/21, 吹田

41) 藤井博史: 東葛地区の高放射線量問題への対応と課題. 第 866 放射線診療研究会, 2012/02/13, 東京

42) 藤井博史、梅田泉: どうすれば放射線について正しく理解できるのか? 第 3 回バイオメディカルインターフェイスワークショップ, 2012/02/26, 宮古島

43) 梅田泉、藤井博史: からだの中を診る薬 - 核医学画像診断薬の開発 -. 第 3 回バイオメディカルインターフェイスワークショップ, 2012/02/26, 宮古島

44) 栗山拓也、小島良紀、木村禎亮、梅田泉、西谷潔、藤井博史: 腫瘍選択性の向上を目指した新規低酸素 PET プローブの合成と評価. 日本薬学会第 132 年会, 2012/3/29, 札幌

45) 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: 腫瘍内 HIF-1 α 陽性領域可視化を目指した SPECT プローブの開発 - 組織分布の経時的変化と腫瘍内分布の検討 -. 日本薬学会第 132 年会, 2012/3/30, 札幌

46) 早川拓也、吉本光喜、梅田泉、武藤倫弘、谷中昭典、中釜斉、藤井博史: MRI による微小腫瘍検出を目指した RGD 修飾リポソームの開発. 日本薬学会第 132 年会, 2012/3/30, 札幌

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許出願

^{111}In 封入リポソーム (特願2011-209657)

発明者: 藤井博史、梅田泉、小池悠介、森部久仁一

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

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初回検診にて 5mm 未満のすりガラス様陰影から進展した肺腺がんを検討し約 2 年で浸潤を呈する症例があることを確認した。
2. 肺がん CT 検診において発見された充実型結節（solid 結節）の thin-section CT 上の所見について 9 人の診断医師の一致率を検討したが、一致の指標である κ 値の平均値は十分ではなく、今後更に診断基準を再検討する必要がある。

1. 新規に出現あるいは初回検診にて 5mm 未満のすりガラス様陰影から進展した肺腺がんの検討

A. 研究目的

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 (GG0: ground-glass opacity) や、初回検診にて 5mm 未満の GG0 から進展した肺腺がんの進展経過について検討する。

B. 研究方法

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。

(倫理面への配慮)

個人情報漏洩がないように留意して実施した。

C. 研究結果

経過中の新規出現が 3 例、初回検診にて 5mm 未満が 2 例であった。全例男性で過去喫煙者（喫煙指数 600 未満 3 人、喫煙指数 600 以上 2 人）であった。年齢は 55～77 歳、最初に CT 画像上認識できる GG0 の大きさは 0.3～0.65cm、手術直前での CT 画像上の大きさは 1～1.5cm、病理標本上の大きさは 0.7～1.4cm

で、微少浸潤性腺がん 1 例、浸潤性腺がん 4 例であった。最初の GG0 を認める CT 検査日と手術日の間隔では 4 例では 874 日 (2.4 年) から 1772 日 (4.9 年) で平均 1296 日 (3.6 年) であった。これら 4 例の腫瘍倍加時間は 253 日から 425 日で平均 350 日であった。残りの 1 例は検診 CT 画像を raw データより 1mm スライス厚の画像を再構成して検討した結果、発見可能な大きさとなる以前に約 3 年 5 ヶ月の間、約 2mm 大の GG0 のまま推移していた。

D. 考察

一般的に pure GG0 の腫瘍倍加時間は 813 日、mixed GG0 (GG0 と solid 成分が混在する) では 457 日と報告されている。それらの数字と比較して今回検討した症例の中で 4 例の腫瘍倍加時間の平均値は 350 日であり、pure GG0 から進展した症例としては経過が速いと考えられる。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。一方 3 年以降に切除した症例は浸潤性腺がんであった。きわめて少数例での検討であるが、すりガラス様陰影を呈する肺腺がんが進展するかの判定の時期として発見後 2 年目がひとつの指標となるかもしれない。

E. 結論

CT 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かについては、今後の症例の蓄積が望まれる。

2. 充実型結節 (solid 結節) の所見や診断に関する読影実験

A. 研究目的

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。

B. 研究方法

対象は10mm未満の solid 結節22個(第1群)と17個(第2群)である。それぞれの solid 結節の最大面積のスライスをランダムにモニター上に表示して9人の診断医師に診断をしてもらった。読影の際に、診断医は solid 結節の所見、および診断名を pull-down メニューから選択して入力した。肺結節の所見としては、形状、辺縁、境界、血管の関与、小葉間隔壁の関与である。結節の診断としては、肺内リンパ節などの良性疾患と肺がんの鑑別診断である。

(倫理面への配慮)

個人情報の漏洩がないように CT 画像は匿名化して読影実験を実施した。

C. 研究結果

第1群の solid 結節は大きさが3.5~9mm(平均5.2mm)である。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0.64で substantial な一致であった。第2群の solid 結節は大きさが3~7mm(平均4.8mm)である。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、境界、関与血管、小葉間隔壁の関与であった。診断に関する κ 値で最大であったものは0.25で fair な一致であった。しかし、1群と2群とも 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。

表1 Solid 結節第1群の読影実験の結果
(22個の中で、一部欠損値があったため17個を対象)

	κ 値			種類
	最小	最大	平均	
形状	-0.04	0.51	0.17	単純
輪郭	-0.17	0.51	0.17	W
境界	-0.20	0.48	0.07	W
関与血管	-0.18	0.40	0.12	単純
小葉間隔壁の関与	-0.26	0.37	0.01	単純
結節の診断	-0.37	0.64	0.03	単純

(単純: 単純 κ 値、W: weighted κ 値)

表2 Solid 結節第2群の読影実験の結果
(18個を対象)

	κ 値			種類
	最小	最大	平均	
形状	-0.05	0.47	0.23	単純
輪郭	-0.14	0.38	0.09	W
境界	-0.11	0.82	0.30	W
関与血管	-0.07	0.77	0.18	単純
小葉間隔壁の関与	-0.14	0.67	0.17	単純
結節の診断	-0.21	0.25	0.03	単純

(単純: 単純 κ 値、W: weighted κ 値)

D. 考察

肺がん CT 検診で発見される10mm未満の肺結節は生検も通常は不可能であり診断困難な結節と言われている。10mm未満の肺結節の場合、PET 検査も良性悪性の鑑別には役に立たないことが少なくない。現時点では、一定の期間、CTにて経過観察をして良性悪性の鑑別をしている。少しでも経過観察の期間を短縮する診断基準の確立が必要である。

E. 結論

10mm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。

G. 研究発表

1. 論文発表

1. 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)
2. 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
2. 学会発表
1. Kakinuma R, et al. Newly developed nodules during follow-up after baseline CT lung cancer screening or during repeat CT screening. J Thorac Oncol 2011;6: S532
 2. Kakinuma R, et al. Ground-glass nodules detected by CT lung cancer Screening: results of an evaluation of progression during a 5-year follow-up period. J Thorac Oncol 2011;6: S1385

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

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

研究分担者 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

研究要旨

本研究では臨床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実践的臨床が可能となり得る画像診断・解析システムの構築に関する検討を目的とする。

A. 研究目的

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。

B. 研究方法

マンモグラフィ撮影に追加してトモシンセシスを撮影して得られた画像データについて病変の検出、描出能比較評価を前向きな評価により行った。

（倫理面への配慮）

臨床データを用いての研究では、独立行政法人国立がん研究センター倫理審査取り扱い規定に準じ、当倫理委員会の承認を得た上で行うものである。

C. 研究結果

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。

D. 考察

臨床症例の検討により、デジタルトモシンセシスの精査における診断能の有用性が示唆された。本成果により、画像診断および画像解析システム開発等をさらに検討する必然性も示唆された。

E. 結論

デジタルトモシンセシスの精査における診断の有用性が示唆された。

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Nachiko Uchiyama, Takayuki Kinoshita, Sadako 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.
- 2) Nachiko Uchiyama, Takayuki Kinoshita, Takashi Hojo, et al. Optimization of Digital Breast Tomosynthesis (DBT) for Breast Cancer Diagnosis. 355-370, InTech, 2012
- 3) Nachiko Uchiyama. Breast CAD (Computer Aided Detection) in FFDM (Field Digital Mammography). 281-292, InTech, 2012

4) 内山菜智子: 乳腺デジタルトモシンセシスについて. INNNEVISION 26(7): 38-41, 2011.

5) 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

2. 学会発表

- 1) 内山菜智子、木下貴之、明石定子ら: 乳腺デジ

タルトモシンセシスの臨床における有用性.
第70回日本医学放射線学会総会2011. 4.

- 2) Nachiko Uchiyama: Potential Role of Digital Breast Tomosynthesis (DBT) in Breast Cancer Diagnosis. ECR2012 Symposium, Vienna, Austria.
- 3) Nachiko Uchiyama: Potential Role of Digital Breast Tomosynthesis (DBT) in Breast Cancer Diagnosis. CSR2012. 3. Shenyang, China.

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