

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 拡散強調像（DW-MRI）や MR スペクトロスコピー（MRS）、Gd 造影 Dynamic study（DCE）による乳癌の術前化学療法早期効果判定の可能性を検討した。対象は 24 例であった。DW-MRI, MRS, DCE のいずれにおいても術前化学療法 2 コース後の画像を解析することで、その効果を予測することが可能であった。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（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。

B. 研究方法

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。NAC 前と NAC の 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。使用した MR 機器は磁場強度が 1.5T で表面コイルを 4 個使用し、拡散強調像（b:0500, 1000, 1500, 2000）、通常の DCE を施行後、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。手術標本の病理学的検索により、術前化学療法の効果を Gradel 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以下の項目について解析検討した。MRS : NAC 前後の定量されたコリンの変化。DW-MRI : NAC 前の Apparent

diffusion coefficient (ADC) 値、NAC 前後の ADC 値の変化、関心領域内全ピクセル解析による拡散強調像の変化。DCE : NAC 前後の時間濃度曲線の変化と関心領域内全ピクセル解析による造影パターンの変化。

（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

両群間の MRS のコリン量の変化において統計学的な有意差が認められた（ $p=0.00087$ ）。また、DW-MRI では NAC 前の ADC 値、NAC 前後の ADC 値の変化において明らかな有意差は認められなかったが、関心領域内全ピクセル解析による拡散強調像の変化では統計学的な有意差が認められた（ $p=0.034$ ）。DCE では NAC 前後の時間濃度曲線の変化に明らかな有意差は認められなかったが、関心領域内全ピクセル解析による造影パターンの変化では統計学的な有意差が認められた（ $p=0.0036$ ）。

D. 考察

本研究により最新の MRI の画像診断技術を応用することで、乳癌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知見と推察される。

しかし一方では本研究のごとく撮像法や解析法による差異が存在する。また、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することができるかと推察される。

F. 研究発表

1. 論文発表

①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

② Seiko Kuroki-Suzuki, Yoshifumi Kuroki, et. al; Pancreatic cancer screening employing noncontrast magnetic resonance imaging combined with ultrasonography, 29: 265-271, Jpn J Radiol, 2011

2. 学会発表

①Yoshifumi Kuroki, et al; Evaluation of early response to neoadjuvant (NAC) chemotherapy for breast cancer; comparison between MR spectroscopy and Diffusion-weighted MR imaging , ECR2012

②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

G. 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

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

新しいCT画像を用いたがん診断能向上に関する研究

研究分担者 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診断科 科長

研究要旨

320列ADCTは160mm幅を1回転最速0.35秒で撮影でき、腫瘍の呼吸性移動について観察が可能であり、腫瘍の呼吸性移動の解析を用いて肺がんの局所浸潤の診断に寄与できることが判明した。DECTを用いて喉頭がんと下咽頭がんにおける軟骨浸潤の画像診断は、臨床病期と治療方針の決定に有用であると判明した。

A. 研究目的

新しいCT；320列ADCT（Area detector row CT）と、Dual Energy CT（DECT）を用いて新しい診断法の開発を行った。

ADCTは160mm幅を1回転最速0.35秒で撮影でき、冠動脈、脳血管領域で解剖学的のみならず、機能的評価も可能な新しい診断として用いられている。体幹臓器は呼吸により移動するので、通常CT撮影は呼吸停止下に行われるのが一般的ではあるが、ADCTでは超高速であることを利用して、腫瘍の呼吸性移動について観察が可能である。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。

DECTは、二つの管球を用いて高エネルギーと低エネルギーの同時スキャンにより時間的・空間的に等価な2種類の異なる画像データを取得でき、造影剤成分の選択的抽出などが可能となる。本研究では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。

B. 研究方法

対象は切除後に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）であった。撮影は、Aquilion ONE（東芝メディカルシステム株

式会社）を使用し、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。撮影時間の振り分けは、4秒：9例，3秒：15例であった。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。手術所見での癒着もしくは浸潤を認めた症例を「癒着以上」、病理学的な浸潤を認めた症例を「浸潤」と分類し画像所見との比較検討を行った。

DECTでは、対象は128列2管球CT装置にてDEモード（100/140kV）で撮影された治療前の喉頭癌および下咽頭癌72例。手術が施行された30例の病理診断をreference standardとした。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。（倫理面への配慮）

本研究はヘルシンキ宣言に従い臨床研究を実施している。患者に対しては説明文書を用いて十分な説明を行い、患者自身による同意を本人より文書で取得した。また、患者のプライバシー保護に最大の努力を払っている。

患者データの利用に関しては直接個人を識別できる情報を用いず、解析を行う時は患者の個人情報の保護を遵守した状態で研究を行っている。

C. 研究結果

320列ADCTでは水平断による診断でA:画像上明らかな浸潤なし、B:画像上浸潤の疑いあり、C:画像上明らかな浸潤あり、の3群に分類した(A:11例、B:8例、C:5例)。临床上重要となるB群では、癒着以上:感度/特異度/正診率=100%/80%/87.5%,浸潤:感度/特異度/正診率=100%/57.1%/62.5%であった。全体では、癒着以上:感度/特異度/正診率=100%/93.8%/95.6%,浸潤:感度/特異度/正診率=100%/78.9%/83.3%であった。

DECTでは、全ての喉頭軟骨(n=108)に対するWA plus+IO imagesの感度、特異度、正診率は、86%(12/14)、96%(90/94)、94%(102/108)であった。WA plus IO imagesは、WA images単独に比べ特異度と正診率が有意に高く(特異度:96% vs. 86%, 正診率:94% vs. 86%, $P<.005$)、特に甲状軟骨(n=30)に対して顕著であった(特異度:96% vs. 70%, 正診率:93% vs. 73%, $P=.03$)。感度には有意差は認められなかった。WA plus IO imagesでは、甲状軟骨と輪状軟骨において診断一致率の改善が認められた(甲状軟骨:kappa 0.68-0.72 vs. 0.29-0.56, 輪状軟骨:0.64-0.79 vs. 0.20-0.64)。

D. 考察

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かったためにも、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。

E. 結論

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。

G. 研究発表

1. 論文発表

1. 佐竹光夫、松元祐司:EOBの画像診断. Liver Cancer 17(1):1-8, 2011.
2. 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.
3. 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.
4. 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.

2. 学会発表

1. 久野博文、女屋博昭他: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.
2. 久野博文、女屋博昭他: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.

3. 久野博文, 女屋博昭他: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
4. 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, Sandiego, Cal, USA 2011. Sep 6-12.
5. 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.

H. 知的財産権の出願・登録状況

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

病理学的レファレンスデータベース構築に関する研究

研究分担者 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

研究要旨

病理学的レファレンスデータベース (RDB) の構築を継続・発展させる目的で肺がん、婦人科がん、脳腫瘍症例の病理画像を新たにRDBとして公開した。また国立がん研究センターが支援する病理診断コンサルテーションに供された症例を臓器・疾患毎に整理し、公開に向けたデータベース構築の準備を開始した。

A. 研究目的

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。

B. 研究方法

蓄積されている病理標本のマクロ写真や組織切片を電子化画像（顕微鏡画像、バーチャルスライド）として系統的に集積し、病理学的RDBを構築整備して必要に応じ臨床画像と併せてウェブサイト上で公開する。本年度はわが国で症例が多く国際的に研究をリードしている分野（早期肺がん、子宮頸部腺系病変）の他、脳腫瘍の症例集積を行った。更に国立がん研究センターで支援業務を行っている病理診断コンサルテーションに供された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後、臓器・疾患毎に整理してウェブサイト上にRDBとして公開するべく検討を開始した。

（倫理面への配慮）

過去の病理検体の使用にあたっては、患者のプライバシーを完全に保護するため、個人特定につながる情報をマスクしてデータベースを構築した。

C. 研究結果

肺腫瘍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。他の腫瘍（婦人科腫瘍、乳腺腫瘍等）についても引き続き病理画像データを作成した。2006年以降蓄積されている病理診断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公開を承認した例を選び臓器、疾患毎に整理する作業を開始した。

D. 考察

長年にわたって国立がん研究センターに蓄積された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。次年度はバーチャル技術を生かして大量の件数を公開できるシステム構築を準備しており、近い将来飛躍的なコンテンツ増が見込めるものと考ええる。

E. 結論

病理学的レファレンスデータベース構築作業を進めた。

G. 研究発表

1. 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.
2. 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
 3. 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.
 4. 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.
 5. 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.
 6. 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.
 7. 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.
 8. 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.
 9. 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.
 10. 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.
 11. 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.
2. 学会発表
 1. 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.

2. 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.
 3. 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、渋谷壮一郎、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.
 4. 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.
 5. 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.
 6. 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.
 7. 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.
 8. 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.
 9. 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.
 10. 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.
- H. 知的財産権の出願・登録状況
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

医用画像データベースの構築と発信に関する研究

研究分担者 井野 彰浩 国立病院機構九州がんセンター消化管・内視鏡科 医長

研究要旨

がんの“均てん化”事業の一つとして、国立がん研究センター、その他の病院との連携を一層深め、①「消化管医用画像データベース」の症例数の増加と内容の充実をはかった。今年度は、34 症例、225 画像を追加し、これまで 800 症例、11,565 画像となった。このデータベースは、多言語（日本語、英語、中国語、韓国語、スペイン語）にてインターネット上で発信した。また、②「血液腫瘍画像データベース」の構築を進め、今年度は 18 症例、112 画像を日本語と英語で発信し、これまで 186 症例、1,435 画像となった。一方、がん患者や家族の QOL の向上を目指し、③「癒し憩い画像データベース」を充実させた。今年度は静止画 24,981、動画 548 を登録発信し、これまで静止画 160,593、動画 6,401 本となった。1 日に平均、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、患者や家族用として 190 個作成し、九州がんセンターの 3 か所と市中病院の 2 か所で、フォトフレーム上にて公開し続けた。また北京で開催された慢性疾患に関するアジア国際会議で、各種医用画像データベース構築の重要性について発表した。

A. 研究目的

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。

B. 研究方法

国立がんセンター、各大学病院、各地方がんセンター、その他の病院との共同や連携のもと、消化管腫瘍、血液腫瘍の各種がんの典型例、がんと間違われやすい例、貴重な例などの画像を登録し、データベース化した。

また症例と画像を把握しやすいように、常に検索方法の充実と表示法の改良などバージョンアップをおこなった。

（倫理面への配慮）

倫理面として、画像の表示については、個人の同定ができない画像のみ登録し、またID、撮影年月日などが表示されないように画像処理を行った。なお、患者や一般市民から提供された「癒し憩い画像データベース」登録については、倫理性に合致する内容のみ選択して登録した。

C. 研究結果

1. 消化管医用画像データベース

国立がんセンター並びその他の病院との連携と協力により、種々の消化管腫瘍の典型例、非典型例、稀な例、及び腫瘍と間違われやすい疾患や病変を集めた。今年度は 34 症例、225 画像（6 症例 102 画像とテーマ別 28 例 123 画像）を登録した。これまでの発信は 800 症例、11,565 画像となった。これらは、

日本語、英語、中国語、韓国語、スペイン語で発信している。

2. 血液腫瘍画像データベース

血液腫瘍の典型例、非典型例、稀な例を含め、今年度は18症例、112画像を登録発信し、これまで総計186症例、1,435画像となり、日本語と英語で発信した。

3. 癒し憩い画像データベース

今年度は、静止画24,981、動画548を登録し、これまでに静止画160,593、動画6,401を発信公開した。1日に約2万画像へのアクセスがあった。また、これまで医療従事者、がん患者、教育現場、多方面から多数の画像を提供頂き、心のケアやQOLの向上のため賛同頂いた。これらの画像は、市民公開講座やがん患者勉強会等で使用された。一方、これまでに蓄積した画像をテーマ別に約15分に編集したものを、190個作成し、フォトフレーム上での公開を行う態勢を整えた。患者さんや家族の方々用として、九州がんセンターの3か所と市中病院の2か所に設置し好評を得た。

D. 考察

がん対策基本法に基づき、“がんの均てん化”は国および都道府県のがん診療連携拠点病院が行うべき事業として認定されている。これまで、がんに対する文字情報の構築は進んでいるが、がんの画像情報や画像データベースの構築は不十分である。そこで九州がんセンターでは国立がんセンター、九州大学などと共同して、症例を集め「消化管腫瘍画像データベース」を構築し、これまで800症例、11,565画像をインターネット上で多言語にて発信してきた。また「血液腫瘍画像データベース」についても症例を増やし、これまで総計186症例、1,435画像となり、日本語と英語で発信した。一方、患者やその家族や医療関係者のQOLの向上と精神腫瘍学への貢献のため、「癒し憩い画像データベース」を構築し充実をはかった。これまで静止画160,593、動画6,401本を公開した。またこれまでに蓄積した画像をテーマ別に約15分に編集したものを、患者や家族用として190個作

成した。これらを季節ごとに、九州がんセンターの3個所にてフォトフレーム上で公開し好評を得た。今年度は、市中病院での公開を開始した。この結果を踏まえて、今後とも多病院への展開を図る予定である。また今年度は、北京で開催された生活習慣病に関するアジア国際会議にて、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。

E. 結論

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。

G. 研究発表

1. 論文発表

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）

2. 学会発表

なし

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

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

研究分担者 仁木 登 徳島大学大学院ソシオテクノサイエンス研究部 教授

研究要旨

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。本研究は、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。

A. 研究目的

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。

B. 研究方法

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。このために（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、（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、（6）製品化を実施する。これらによって肺がんの高度な診断・治療技術を臨床現場に提供・

普及させて肺がん死の減少とともに治療後のQOLを維持させる。

（倫理面への配慮）

画像データは、個人情報保護法に関わるために関連医療施設の倫理委員会の承認を得て行い、共同研究者である医師にお願いしてインフォームドコンセントを行って頂き、受診者の同意を得たものを使用し、個人の特定が可能な情報をすべて削除する匿名化処理を施したデータのみを対象とする。この画像データの取り扱いには十分注意を払い、外部ネットワークから完全に遮断した研究室内LAN内に研究用装置を設置して運用し、研究室外部への流出を防止する。システムの運用上のセキュリティ管理は、秘密保持契約を結んだ研究者のみにデータベースへのアクセスを限定して、構築・運用に関する計画、連絡体制を明確にし、対応手順をマニュアル化して利用者教育を定期的実施して緊急時に迅速対応できる連絡体制を確立している。

C. 研究結果

今年度は（1）－（5）について主に取り組み研究成果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

医療施設ネットワークを介して医用画像データサーバから画像データを転送して研究開発用データベースを構築する技術は、これまで

に開発している。これは、個人情報保護のための匿名化を行うもので、8つの医療施設で運用している。現在、胸部低線量 CT 画像、拡大 CT 画像、経過画像及び診断結果と併せてデータ検索可能である。

(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・病事情報の解析・体系化

(2-1) 画像診断装置の特性評価と汎用性

CT 検診においては受診者の被曝線量と画質の関係の把握は重要な課題である。被曝線量の測定にはファントムに電離箱線量計や熱蛍光線量計を装着して実施されるが、検診時に問題となる受診者の表面線量分布の推定には精度が不十分であった。今年度は、高性能なフィルム線量計を構成して受診者の表面被曝線量と画質との関連を解析するための手法を確立した。この手法をマルチスライス CT の種々な撮影条件(管電流、スライス厚、ヘリカルピッチ)におけるファントム表面の線量分布を高精度に測定し、マルチスライス CT の撮影条件とファントム表面の線量分布の関係を明らかにした。

(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

高分解能 3 次元 CT 画像から肺がんを検出するための高精度臓器セグメンテーションをする手法の研究開発を進めている。これは骨解析、気管・葉気管支・区域気管支解析、肺動脈・肺静脈解析、肺葉・肺区域解析、縦隔解析、胸壁・肺尖・横隔膜解析からなる。今年度は、高分解能 3 次元 CT 画像から胸腹部の異常部位を検出するための高精度臓器セグメンテーション法として、健常者の肺構造と比べて変動のある臓器構造の解析法を開発した。正常例 40 症例、異常例 40 症例に適用した抽出精度は、それぞれ 94%、90%の性能を示し、肺構造の微妙な変化の解析法として期待できる結果を得た。これらの解析機能は臨床システムのプロトタイプの機能として実装を行っている。

(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

CT 画像診断において同一受診者の経年変化の追跡は、病変の早期検出、良悪性の鑑別、病

変の進行度の診断において重要な位置を占める。CT 画像の比較読影支援機能経過観察機能として実装した。本機能は、経年撮影された経時高分解能 3 次元 CT 画像間でスライス対応付け、疾患の対応付けを行う。肺がん候補となる肺結節は、出現、増加、不変、縮小、消失する肺結節を対象として進展を評価する。今年度は、スライス対応付けにおいてスライス内の肺血管の配置に注目した位置あわせの高速化法を開発し、経時高分解能 3 次元 CT 画像を用いてその精度を評価した結果、1 スライス (1 mm) 以内の誤差範囲で対応付けできることを実証した。この処理時間は平均 2.3 秒であり、診断支援機能として許容できる処理速度であることを確認した。

(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

肺の区域解剖に基づいた病変の発生位置、内部構造、辺縁性状、周囲既存構造の形態特徴、経時変化特徴によって病変を体系的に分類し、臨床・病理診断結果や再発・死因の予後データとの関連について統計的に調査する手法の開発を進めた。肺がん症例を対象に肺結節の濃度情報に注目し、肺結節内の CT 値ヒストグラムを用いて 5 つのタイプ (α 、 β 、 γ 、 δ 、 ε) に定量的に分類する肺結節モデルを開発した。今年度は、経時高分解能 3 次元 CT 画像による疾患の経時変化の体系的な解析を可能にするために、5 つのタイプと離散的に表現したモデルを連続的な数値(リスクスコア)で肺結節を表現するモデルを提案した。これは、統計的な解析法の 1 つである変分ベイズ混合分布を導入して肺結節を特徴付ける潜在的な因子を見いだすものであり、肺がんの高分解能 3 次元 CT 画像に適用してその有効性を検証した。

(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

限局陰影を呈する肺がん、線維化構造の異常を表す非限局陰影、肺気腫疑いの強い CT 値の低い領域を呈する領域 (Low Attenuation Volume :LAV) や胸水・胸膜病変などの兆候を示

す異常部位を経時高分解能 3 次元 CT 画像から検出する手法を開発した。

(4) 臨床システムの構築

国立がん研究センターの協力を得て並行して開発を進め、CAdE プロトタイプシステムとして実装している。これらの機能は現在、国立がん研究センターで臨床評価を実施して専門医の評価によって改良を重ね、現在安定したシステムとして稼働している。

(5) 臨床評価・Prospective Study

肺がん CAdE プロトタイプシステムを開発し、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ている。低線量 CT 画像テストデータに適用した性能検証結果、限局性陰影に関して検出精度 91.1% (4mm 以上の陰影)、拾いすぎ個数は 1 症例当り 1.32 個という高い検出能を達成し、競合品に対して優れた性能を示している。このシステムを国立がん研究センター・東京予防医学協会において 1500 症例の前向き研究 (Prospective study) を実施して改良している。

D. 考察

本研究は、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を行う。これは低線量 CT 画像の肺がん検出支援システム (CAdE)、拡大 CT 画像の肺がん診断支援システム (CADx) と高性能治療前計画アルゴリズムを開発し、臨床展開して実用化を目指すものである。

本年度は肺がん CAdE プロトタイプシステムを完成し、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た。低線量 CT 画像テストデータ 336 症例に適用した性能検証結果、限局性陰影に関して検出精度 91.1% (4mm 以上の陰影)、拾いすぎ個数は 1 症例当り 1.32 個という高い検出能を達成した。このシステムを国立がん研究センター・東京予防医学協会で行った前向き研究 (Prospective study) を実施して改良している。

米国では企業 2 社が FDA の承認を得ているが、この検出性能は検出能 80%、拾いすぎ個数症例当たり 6～8 個と低性能である。肺がんの病態の多様性より大規模画像評価ではさらに

検出性能が低下することは必至であり、臨床現場で普及にはさらに性能向上が要求される。本研究で開発した肺がん CAdE システムは、国立がん研究センター等の複数施設で薬事申請を目指した本格的な臨床評価の段階にきている。

E. 結論

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・病理情報の解析・体系化、(3) 根拠に基づく定量的かつ論理的な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。薬事申請を念頭にいたシステム実用化に向けて着実に進捗している。

G. 研究発表

1. 発表論文

(学術論文)

- [1] 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)
- [2] 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.
- [3] 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.

(解説論文)

- [1] 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.
- [2] 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.
- [3] 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.

(国際会議論文)

- [1] 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)
- [2] 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)
- [3] A. S. Maklad, M. Matsuihiro, 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)
- [4] 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)
- [5] 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)

- [6] 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.

(国際会議発表)

- [1] 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.

(招待講演)

- [1] 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)
- [2] 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)
- [3] 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)

2. 学会発表

(研究会・シンポジウム)

- [1] 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.
- [2] 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.
 - [3] 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.
 - [4] 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.
 - [5] 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.
 - [6] 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.
 - [7] 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.
 - [8] 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.
 - [9] 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.
 - [10] 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.
 - [11] 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】
 - [12] 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.
 - [13] 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.
 - [14] 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.
 - [15] 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.
 - [16] 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.
 - [17] 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.
 - [18] 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.
- [19] 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】
 - [20] 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.
 - [21] 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.
 - [22] 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.
 - [23] 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.
 - [24] 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.
 - [25] 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.
 - [26] 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.
 - [27] 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.
 - [28] 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.
 - [29] 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.
 - [30] 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.
 - [31] 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.
 - [32] 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.
 - [33] 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.
 - [34] 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.
 - [35] 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.
 - [36] 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.

- [37] 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.
- [38] 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.
- [39] 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.
- [40] 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】**
- [41] 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.

H. 知的財産権の出願・登録状況

- 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

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

研究分担者 佐藤 均 東京医療保健大学医療保健学部 教授

研究要旨

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遠隔画像読影システムにおいて、医療情報を確実に非個人情報化して移送することのできる秘密分散技術&トークン技術を組み込んだセキュアな新しい情報の移送・保存ネットワークシステムにクラウド技術を用いて、安全安心な自動バックアップ機能付きネットワーク医療情報（外部）保存システムを試行した。

A. 研究目的

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

B. 研究方法

秘密分散技術を組み込んだ新しい情報移送方式&分散保存方式を遠隔画像診断支援機能付ViewSend RADシステムと組み合わせて、高いセキュリティで効率の良い遠隔画像診断法を実現する。実装する秘密分散技術はグローバルフレンドシップ（株）の電子割符ソフトウェアを使用する。また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てセキュアな遠隔画像読影システムを構築する。

1. 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”対策を行う。
2. 公開鍵暗号基盤技術による電子認証カードを用いて本人認証を行う。

（倫理面への配慮）

医療情報のサンプルには、KGT社がホームページで公開している“【Realia】DICOMサンプルサイト”のCT画像を使用する。

C. 研究結果

- 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である。
- 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、バックアップ機能による可用性の向上を実現した。
- 4) ALCAでセキュアな肺がんCAD用（徳大仁木

研) 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。

- 5) 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) と研究協力し、前記4) 項で新しいプロジェクトを立案中。

D. 考察

本研究は、秘密分散技術とトークナイゼーション技術により医療情報を特定個人が識別できない複数の情報に分割してクラウドに分散保存するセキュアな外部保存機能を実証し、セキュアな(外部)保存機能付き遠隔画像読影システムが有効できることを示した。また本研究は、広域災害発生時もデータの維持・参照が可能で、バックアップ機能による高い可用性の向上を示した。

さらに本研究は、セキュアな肺がんCAD用(徳大仁木研)CT画像配信ネットワークシステムの実証実験がALCAとNCCにおいて計画立案され、実用化レベルにある。

この結果、遠隔画像読影システムに秘密分散技術とトークン技術を組み込むことにより高いセキュリティで効率の良い遠隔画像診断法の高い実現性が明確になった。

E. 結論

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

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) 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
- 2) 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
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし

研究成果の刊行に関する一覧表

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
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	67巻10号		2011
Tomimatsu H, Kanematsu M, Goshima S, Watanabe H, Ono H, Asano T, Kondo H, Hoshi H, <u>Moriyama N</u>	Uneven haustra on CT colonography: a clue for the detection of transperitoneal invasion from gastric cancer	Abdominal Imaging			2011
Goshima S, Kanematsu M, Watanabe H, Kondo H, Mizuno N, Kawada H, Shiratori Y, Onozuka M, <u>Moriyama N</u> , Bae KT.	Gadoxetate disodium-enhanced MR imaging: differentiation between early-enhancing non-tumorous lesions and hypervascular hepatocellular carcinomas	Eur J Radiol	79(2)	108-112	2011
Watanabe H, Kanematsu M, Goshima S, Kondo H, Onozuka M, <u>Moriyama N</u> , Bae KT.	Staging hepatic fibrosis: comparison of gadoxetate disodium-enhanced and diffusion-weighted MR imaging--preliminary observations	Radiology	259(1)	142-150	2011
Tsuge Y, Kanematsu M, Goshima S, Kondo H, Yokoyama R, Miyoshi T, Onozuka M, <u>Moriyama N</u> , Bae KT.	Abdominal vascular and visceral parenchymal contrast enhancement in MDCT: effects of injection duration	Eur J Radiol	80(2)	259-264	2011
Kondo H, Kanematsu M, Goshima S, Watanabe H, Onozuka M, <u>Moriyama N</u> , Bae KT.	Aortic and hepatic enhancement at multidetector CT: Evaluation of optimal iodine dose determined by lean body weight	Eur J Radiol	80(3)	273-277	2011
Satoshi Goshima, Masayuki Kanematsu, Tatsuori Kobayashi, Takahiro Furukawa, Xuejun Zhang, Hiroshi Fujita, Haruo Watanabe, Hiroshi Kondo, <u>Noriyuki Moriyama</u> , 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	2012
Masayuki Kanematsu, Hiroshi Kondo, Satoshi Goshima, Yusuke Tsuge, Haruo Watanabe, <u>Noriyuki Moriyama</u>	Giant High-Flow Type Pulmonary Arteriovenous Malformation: Coil Embolization with Flow Control by Balloon Occlusion and Anchored Detachable Coil	Korean J Radiol	13(1)	0000-114	2012