

- Tomogr, Vol.38, No.2, 2014.3. (in press)
17. A.S.Maklad, M.Matsuhira, H.Suzuki, Y.Kawata, N.Niki, M.Satake, N.Moriyama, T.Utsunomiya, M.Shimada: Blood vessel-based liver segmentation using the portal phase of an abdominal CT dataset, Medical Physics, Vol.40, No.11, 113501(17pp), 2013.
 18. 豊田修一, 片貝智恵, 仁木登:保健医療分野における情報視覚化, 情報処理学会デジタルプラクティス, Vol.4, No.3, pp.251-259, 2013.
 19. 高橋英治, 鈴木秀宣, 河田佳樹, 仁木登, 中野恭幸, 上野淳二, 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, 電子情報通信学会論文誌, Vol.J.96-D, No.4, pp.892-900, 2013.
 20. 松廣幹雄, 鈴木秀宣, 河田佳樹, 仁木登, 上野淳二, 中野恭幸, 小川恵美子, 室繁郎, 大松広伸, 森山紀之:胸部マルチスライス CT 画像における葉間裂抽出法, 電子情報通信学会論文誌, Vol.J.96-D, No.4, pp.834-843, 2013.
(国際会議論文)
 21. Y.Kawata, N.Niki, H.Ohmatsu, K.Aokage, M.Satake, M.Kusumoto, T.Tsuchida, K.Eguchi, M.Kaneko, N.Moriyama: Potential usefulness of a topic model-based categorization of lung cancers as quantitative CT biomarkers for predicting the recurrence risk after curative resection, Proc. SPIE Medical Imaging, 2014. (to appear)
 22. H.Suzuki, Y.Kawata, N.Niki, Y.Nakano, H.Ohmatsu, M.Kusumoto, T.Tsuchida, K.Eguchi, M.Kaneko, N.Moriyama: Longitudinal follow-up study of smoking-induced emphysema progression in low-dose CT screening of lung cancer, Proc. SPIE Medical Imaging, 2014. (to appear)
 23. Y.Fukuoka, Y.Kawata, N.Niki, K.Umetani, Y.Nakano, H.Ohmatsu, N.Moriyama, H.Itoh: Microstructure analysis of the pulmonary lung of the secondary lobules by a synchrotron radiation CT, Proc. SPIE Medical Imaging, 2014. (to appear)
(国際会議発表)
 24. N.Niki: Multi-scale organ modeling: from macro to micro, IEEE-EBMC, 2013.
 25. N.Niki: Human pulmonary acinar analysis through 3D SR μ CT images, International Journal of Computer Assisted Radiology and Surgery, 2013.
(招待講演)
 26. N.Niki: 【Invited Talk】 Multiscale image analysis of lung CT images, MICCAI Workshop 2013, 2013.9.26, Nagoya. (Nagoya University)
 27. 仁木登:【特別講演】肺の CT 画像解析—基礎研究から実用化まで—, 第 14 回千葉県 CT 研究会, 2013 年 8 月 31 日, 千葉.(三井ガーデンホテル千葉)
 28. 仁木登:放射光 CT を用いた肺微細構造の解析, 日本医用画像工学会大会, SP3-3, 2013 年 8 月 3 日, 東京.(産業技術総合研究所)
 29. Satoh H., Niki N., Eguchi K., Kaneko M., Ohmatsu H., Moriyama N. :Teleradiology network system on cloud using the web medical image conference system with a new information security solution, SPIE Medical Imaging, Orland, 2014.2
 30. Yasuo kakugawa, Yutaka Saito, Takahisa Matsuda, Takeshi Nakajima, Mototaka Miyake, Gen Iinuma. Colorectal Laterally Spreading Tumors by Computed Tomographic Colonography. International Journal of Molecular Sciences 2013;14:23629-23638
 31. 角川康夫, 松本美野里, 角田千尋, 斎藤豊:カプセル内視鏡、臨床画像 Vol.29, No.2, 224-240, 2013
 32. 角川康夫, 松本美野里, 斎藤豊, 田尻久雄:大腸カプセル内視鏡の側方発育型腫瘍(LST)に対する描出能の検討、消化器内科、Vol.56, No.3, 274-280, 2013
 33. 角川康夫, 松本美野里, 斎藤豊:原発性小腸癌、消化器内視鏡、Vol.25, No.7, 986-987, 2013
 34. 角川康夫, 松本美野里, 斎藤豊:小腸以外へのカプセル内視鏡の応用、INTESTINE、Vol.17, No.6, 566-572, 2013
 35. 角川康夫, 松本美野里, 斎藤豊:カプセル内視鏡の診断への応用、日本臨牀、第 72 巻, 第 1 号(平成 26 年 1 月号)別刷,168 -174, 2014
 36. 角川康夫, 松本美野里, 斎藤豊:大腸カプセル内視鏡の現状と展望. 日本消化器病学会雑誌、第 111 巻, 第 3 号,464-469, 2014

37. 角川康夫、松本美野里、斎藤豊:GVHD の内視鏡診断,「みんなに役立つ GVHD(移植方対宿主病)の基礎と臨床」,医療ジャーナル,2013, 185-194
 38. Izumo T, et al.: Endobronchial Ultrasonography with a Guide Sheath (EBUS-GS) for the Diagnosis of Interstitial Lung Disease. ScienceMED 15-19, 2013
 39. Izumo T, et al.: The value of chest tomosynthesis in locating a ground glass nodule (GGN) during endobronchial ultrasonography with a guide sheath: a case report. J Thorac Dis 5:E75-E77, 2013
 40. Izumo T, et al.: he Procedure of Endobronchial Ultrasonography for Peripheral and Mediastinal Lesions. Br J Cancer 1-7, 2014
 41. Ohara Y, Oda T, Sugano M, Hashimoto S, Enomoto T, Yamada K, Akashi Y, Miyamoto R, Kobayashi A, Fukunaga K, Morishita Y, Ohkohchi N. Histological and prognostic importance of CD44(+)/CD24(+)/EpCAM(+) expression in clinical pancreatic cancer. Cancer Sci. 104(8):1127-34. 2013
 42. Akashi Y, Oda T, Ohara Y, Miyamoto R, Hashimoto S, Enomoto T, Yamada K, Kobayashi A, Fukunaga K, Ohkochi N. Histological advantages of the tumor graft: a murine model involving transplantation of human pancreatic cancer tissue fragments. Pancreas. 42(8):1275-82. 2013
2. 学会発表
1. Nakagami R, Yamaguchi M, Abe Y, Hisatsune T, Furukawa A, Fujii H: Neurochemical changes in rat brain after 5-fluorouracil chemotherapy assessed by ¹H MR spectroscopy at 9.4 T. ISMRM 2013, Salt Lake City, UT, USA, 2013/4/25
 2. Saitoh R, Tsuji K, Yamazaki R, Hyodo H, Soga K, Kishimoto H, Umeda IO, Fujii H: in vivo NIR fluorescence and nuclear medical hybrid bioimaging by using Er-doped YPO₄ nanoparticles. 第3回 CTC ワークショップ, 野田, 2013/5/11
 3. Yoshimoto M, Kimura S, Yamada K, Hirata M, Ohmomo Y, Kunishima M, Kawai K, Fujii H: Synthesis and evaluation of iodinated cyclopropanecarboxylic acid {3-[6-(phenylamino)-pyrimidin-4-ylamino]-phenyl}-amides as EGFR-TK imaging agents. The 20th International Symposium on Radiopharmaceutical Sciences, Jeju, Korea, 2013/5/13
 4. Ohnuki K, Fujii H: Time-course analysis of the immune cells in the sentinel lymph node in a mouse model of metastatic melanoma: possibility of the application toward an imaging diagnostic technology. Joint International Oncology Congress 2013, San Francisco, CA, USA, 2013/5/27
 5. 吉本光喜, 木村禎亮, 平田雅彦, 大桃善朗, 川井恵一, 藤井博史: アニリノピリミジンを基本骨格とする EGFR-TK 阻害剤の開発. 日本分子イメージング学会第8回総会・学術集会, 横浜, 2013/5/30
 6. 木村禎亮, 服部久範, 吉本光喜, 濱道修生, 梅田泉, 藤井博史: EGFR チロシンキナーゼ阻害剤耐性化の判定を目指した新規 SPECT プローブの開発. 日本分子イメージング学会第8回総会・学術集会, 横浜, 2013/5/30
 7. Kimura S, Kuriyama T, Kojima Y, Umeda IO, Fujii H: A novel tumor hypoxia PET probe, 18F-FPINI, with high selectivity and rapid background clearance. SNMMI 2013 Annual Meeting, Vancouver, BC, Canada, 2013/6/9
 8. Yoshimoto M, Kimura S, Hirata M, Ohmomo Y, Kawai K, Fujii H: Development of novel EGFR-TK imaging agents based on anilinopyrimidine structure. SNMMI 2013 Annual Meeting, Vancouver, BC, Canada, 2013/6/9
 9. Umeda IO, Koike Y, Kimura S, Higashi K, Moribe K, Yamamoto K, Fujii H: Radiolabeled liposomes with excellent hepatic clearance for tumor diagnostic imaging and radionuclide therapy. SNMMI 2013 Annual Meeting, Vancouver, BC, Canada, 2013/6/10
 10. Tsuda K, Koyama K, Iwabuchi Y, Suzuki T, Toya K, Hirayama A, Tsushima H, Fukushi M, Moriyama N, Fujii H: Segmental acquisition method for rectal cancer in FDG-PET/CT tests: Analysis of 20 patients. SNMMI 2013 Annual Meeting, Vancouver, BC, Canada,

2013/6/10

11. 飯本武志, 藤井博史, 中村尚司, 尾田正二, 山本晴久, 松清智洋, 染谷誠一, 飯泉貞雄, 續木田鶴子, 伊原理香: 福島第一原発事故に起因した環境放射能汚染に関する首都圏自治体の対策とその考察(1) -自治体レベルでの対策に関する総論-. 日本保健物理学会第46回研究発表会, 千葉, 2013/6/25
12. 藤井博史, 飯本武志, 中村尚司, 尾田正二, 山本晴久, 松清智洋, 染谷誠一, 飯泉貞雄, 續木田鶴子, 伊原理香: 福島第一原発事故に起因した環境放射能汚染に関する首都圏自治体の対策とその考察(2) -医学専門家の視点による住民対話の留意点-. 日本保健物理学会第46回研究発表会, 千葉, 2013/6/25
13. 染谷誠一, 飯本武志, 藤井博史, 中村尚司, 尾田正二, 山本晴久, 松清智洋, 飯泉貞雄, 續木田鶴子, 伊原理香: 福島第一原発事故に起因した環境放射能汚染に関する首都圏自治体の対策とその考察(3) -柏市における対策活動の経緯と今後の課題-. 日本保健物理学会第46回研究発表会, 千葉, 2013/6/25
14. 岩下寛志, 小山和也, 青柳俊, 根本幸一, 小島良紀, 津田啓介, 藤井博史: 低酸素 PET/CT 検査における呼吸同期の基礎的検討. 第52回千葉核医学研究会, 千葉, 2013/6/29
15. 續木田鶴子, 清祐子, 伊原理香, 吉岡由美子, 立澤里子, 藤井博史, 秋元哲夫, 飯本武志: 放射線に対する不安軽減のための健康相談の経験. 第50回アイトープ・放射線研究発表会, 東京, 2013/7/4
16. 山口雅之, 中神龍太朗, 永井美智子, 藤井博史: 3テスラ臨床用装置と多列コイルを使用した担がん小動物の複数同時 MRI. 第17回 NMR マイクロイメージング研究会, 東京, 2013/8/2
17. 藤井博史, 梅田 泉, 齋藤梨絵, 曾我公平: 1000 nm を超える近赤外蛍光と SPECT のハイブリッドイメージングプローブの開発と in vivo イメージングの試み. 第9回小動物インビボイメージング研究会, 福井, 2013/8/3
18. 吉本光喜, 栗原宏明, 藤井博史: 腫瘍イメージングにおけるポスト FDG 製剤 -本当に必要なものは?- PET サマーセミナー2013, 金沢, 2013/8/24,
19. 藤井博史: 分子イメージングを正しく理解する - 分子プローブは何を見ているのか? -. 2013 Biomedical Interface Satellite Workshop, 那覇, 2013/09/20
20. 荒木幸仁, 溝上大輔, 富藤雅之, 山下拓, 藤井博史, 小須田茂, 塩谷彰浩: 頭頸部癌における ICG 法によるセンチネルリンパ節生検の工夫 -ICG- フチン酸コロイド化法の基礎的検討. 第15回 SNNS 研究会学術集会, 釧路, 2013/9/20
21. 大貫和信, 藤井博史: マウス転移モデルを用いたセンチネルリンパ節内免疫細胞の経時的解析: 画像診断技術への応用. 第15回 SNNS 研究会学術集会, 釧路, 2013/9/21
22. 永井美智子, 山口雅之, 中神龍太朗, 森健作, 南学, 藤井博史: 肝がんラジオ波焼灼マージンにおける ferucarbotran 造影 MRI 低信号の成因を解明するための動物モデル作製. 第41回日本磁気共鳴医学会大会, 徳島, 2013/9/19
23. 中神龍太朗, 山口雅之, 古川颯, 藤井博史: MR spectroscopy を用いたがん化学療法後の脳内代謝物濃度変化に関する実験的検討. 第41回日本磁気共鳴医学会大会, 徳島, 2013/9/20
24. 梅田泉, 小池悠介, 濱道修生, 木村禎亮, 藤井博史: ¹¹¹In-ethylenedicysteine carrying liposomes for improved tumor imaging and potential radionuclide therapy. 第72回日本癌学会学術総会, 横浜, 2013/10/4
25. 岩下寛志, 小山和也, 津田啓介, 青柳俊, 根本幸一, 小島良紀, 藤井博史: ⁶²Cu を用いた低酸素 PET/CT 検査における呼吸同期の基礎的検討. 第41回日本放射線技術学会秋季学術大会, 福岡, 2013/10/17
26. Inoue K, Umeda IO, Tani K, Saitou T, Moriyama N, Satake M, Fukushi M, Fujii H: In Vivo High Quality SPECT Imaging of Mouse Brains using I-125 Labeled Compounds. European Association of Nuclear Medicine 2013, Lyon, France, 2013/10/22
27. Umeda IO, Koike Y, Kimura S, Hamamichi S, Moribe K, Yamamoto K, Satake M, Moriyama N, Fujii H: Novel radiolabeled liposomes with excellent background clearance for tumor diagnostic imaging and radionuclide therapy. European Association of Nuclear Medicine 2013, Lyon, France, 2013/10/22
28. Ogawa K, Ichimura Y, Donai T, Umeda IO, Fujii H: Multi-head gamma camera system

- with CdZnTe semiconductor detectors. 2013 IEEE NSS/MIC/RTSD, Seoul, Korea, 2013/10/31
29. 吉本光喜, 木村貞亮, 平田雅彦, 大桃善朗, 川井恵一, 藤井博史: 放射性ヨウ素標識アニリノピリミジン誘導体の合成と基礎的検討. 第 53 回日本核医学会学術総会, 福岡, 2013/11/9
 30. 木下亮, 小須田茂, 荒木幸仁, 溝上大輔, 富藤雅之, 山下拓, 塩谷彰浩, 藤井博史, 梅田泉: 頭頸部領域でのセンチネルリンパ節描出のための ICG-コロイド法 ?動物実験による検討-. 第 53 回日本核医学会学術総会, 福岡, 2013/11/9
 31. 井上一雅, 梅田泉, 福士政広, 藤井博史: I-125 標識化合物を用いたマウス高画質 in vivo SPECT イメージング. 第 53 回日本核医学会学術総会, 福岡, 2013/11/9
 32. 木村貞亮, 服部久範, 吉本光喜, 梅田泉, 藤井博史: 上皮増殖因子受容体チロシンキナーゼ阻害剤の耐性化判定を目指した新規 SPECT プローブ. 第 53 回日本核医学会学術総会, 福岡, 2013/11/9
 33. 尾川浩一, 梅田泉, 藤井博史: 半導体形マルチピンホール頭部 SPECT システムの開発 ?実験による検討-. 第 53 回日本核医学会学術総会, 福岡, 2013/11/10
 34. Yoshimoto M, Hirata M, Yamaguchi H, Magata Y, Nishii R, Kawai K, Fujii H, Ohmomo Y: Development of EGFR imaging probe: toward theranostic imaging. The 6th CJK conference on nuclear medicine, Jeju, South Korea, 2013/11/15
 35. Fujii H, Kosuda S, Yoshimoto M: Cu-ATSM hypoxia PET to evaluate the radiosensitivity. The 6th CJK conference on nuclear medicine, Jeju, South Korea, 2013/11/15
 36. 山本裕, 藤井博史, 岩田和秀: ALTA 注四段階注射法における薬物動態 -ICG 蛍光法と Aluminum 染色を用いた検討-. 第 68 回日本大腸肛門病学会学術集会, 東京, 2013/11/16
 37. 梅田泉, 藤井博史: 臨床応用を目指した分子イメージング研究の現状と今後の展望. 第 878 回放射線診療研究会, 東京, 2013/11/18
 38. Yamaguchi A, Morita T, Kimura S, Fujii H, Endo K, Izumi K, Saitou S: Stability of lenalidomide when prepared using a simple suspension method for tube administration. 48th American Society of Hospital Pharmacist (ASHP) Midyear Clinical Meeting and Exhibition, Orlando, FL, USA, 2013/12/8
 39. 梅田泉, 濱道修生, 藤井博史: 内用放射線治療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: 迅速な網内系クリアランスの実現. 5th バイオメディカルインタフェース・ワークショップ, 石垣市, 2014/3/2
 40. 藤井博史: 福島原発事故に関連して実施されている甲状腺超音波検査に関して. 5th バイオメディカルインタフェース・ワークショップ, 石垣市, 2014/3/3
 41. Nakagami R, Yamaguchi M, Hamamichi S, Ezawa K, Furukawa A, Niitsu M, Fujii H: Identification of new markers for diagnosing 5-fluorouracil chemotherapy-induced brain damage using ultra-high field 1H-MR spectroscopy. ECR2014, Vienna, Austria, 2014/3/6
 42. Fujii H, Saitoh R, Umeda IO, Soga K: Hybrid imaging probes for dual modality imaging of near-infrared light and radionuclides. International Symposium on Technologies against Cancer 2014, 東京, 2014/3/9
 43. Saito R, Hyodo H, Umeda IO, Fujii H, Soga K: in vivo NIR fluorescence and nuclear medical hybrid bioimaging probe. International Symposium on Technologies against Cancer 2014, 東京, 2014/3/8
 44. 山本裕, 藤井博史, 岩川和秀, 元井信: 四段階注射法における ALTA 注の薬物動態 - ICG 蛍光法による可視化と Aluminum 染色を用いた検証-. 第 8 回内痔核治療法研究会総会, 東京, 2014/3/9
 45. 吉本光喜, 木村貞亮, 山田耕平, 平田雅彦, 大桃善朗, 国島崇隆, 川井恵一, 藤井博史: アニリノピリミジンを基本骨格とする EGFR-TK イメージング剤の合成と基礎的検討. 日本薬学会第 134 年会, 熊本, 2014/3/29
 46. 梅田泉, 木村貞亮, 藤井博史: 腫瘍内低酸素領域を in vivo 可視化する新規 99mTc 標識分子プローブの開発. 日本薬学会第 134 年会, 熊本, 2014/3/28
 47. Kakinuma R, et al. Ultra-high-resolution CT of the lung: image quality of a prototype scanner. Scientific Presentations of 2013 Radiological Society of North America Annual Meeting.
 48. Kakinuma R, et al. Ultra-high-resolution CT

- images of lung adenocarcinomas obtained using a prototype scanner. Educational Exhibits of 2013 Radiological Society of North America Annual Meeting.
49. Kakinuma R, et al. Spectrum of progression curves for subsolid nodules: detection in low-dose CT lung cancer screening and prospective observation for 8 years. Educational Exhibits of 2013 Radiological Society of North America Annual Meeting.
 50. Kakinuma R, et al. Solitary pure ground-glass nodules ≤ 5 mm: incidence of growth. Scientific Presentation of 2013 Radiological Society of North America Annual Meeting.
 51. Kakinuma R, et al. Lung cancers detected using low-dose CT screening: results of an eight-year observational study. 15th World Conference on Lung Cancer in 2013.
 52. Kakinuma R, et al. Volume doubling times of subsolid nodules detected using low-dose CT lung cancer screening based on an eight-year prospective observation. 15th World Conference on Lung Cancer in 2013.
 53. Kakinuma R, Muramatsu Y, Kusumoto M, Maeshima A, H Asamura H, Moriyama N.
 54. Ultra-high-resolution CT Images of Lung Adenocarcinomas Obtained Using a Prototype Scanner RSNA 2013
 55. Kakinuma R, Moriyama N, Muramatsu Y, Kusumoto M, Maeshima A, Asamura H.
 56. Ultra-high-resolution CT of the Lung: Image Quality of A Prototype Scanner RANA 2013
 57. Kakinuma R, Yamamoto S, Muramatsu Y, MD, Kusumoto M, Maeshima A, Asamura H. Spectrum of Progression Curves for Subsolid Nodules: Detection in Low-Dose CT Lung Cancer Screening and Prospective Observation for 8 Years RSAN 2013
 58. Kakinuma R, Muramatsu Y, Kusumoto M, Maeshima A, Asamura H, Moriyama N.
 59. Solitary Pure Ground-Glass Nodules ≤ 5 mm: Incidence of Growth. RSNA 2013
 60. Yoshifumi Kuroki, et al, Diffusion-weighted MRI, Korea-Japan International Meeting on Breast Imaging 2013
 61. Yoshifumi Kuroki, et al, Optimization of Breast DWI Protocol, 2nd International Congress on Magnetic Resonance Imaging & the 19th Annual Scientific Meeting of KSMRM
 62. 仁木登: 肺がん CT 検診のコンピュータ支援診断の現状と課題, 第 21 回日本 CT 検診学会学術集会, 2-4, 2014.
 63. 河田佳樹, 仁木登, 大松広伸, 青景圭樹, 楠本昌彦, 土田敬明, 江口研二, 金子昌弘, 森山紀之: 拡大 CT 画像を用いた肺がんのコンピュータ支援予後予測, 第 21 回日本 CT 検診学会学術集会, 3-3, 2014.
 64. 鈴木秀宣, 松廣幹雄, 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: 肺がん CT 検診のコンピュータ支援検出システム, 第 21 回日本 CT 検診学会学術集会, 3-2, 2014.
 65. 徳元祥貴, 松廣幹雄, 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の検出法, 第 21 回日本 CT 検診学会学術集会, 4-5, 2014.
 66. 山内佑介, 河野洋平, Ahmed Shawky Mohamed, 松廣幹雄, 鈴木秀宣, 河田佳樹, 仁木登, 宇都宮徹, 島田光生: 造影 CT 画像を用いた腹部血管抽出アルゴリズム, 電子情報通信学会技術研究報告医用画像, Vol.113, No.410, pp.83-84, 2014.
 67. 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 による肺二次小葉のマイクロ構造解析, 第 6 回呼吸機能イメージング研究会学術集会, S1-1, 2014.
 68. 鈴木秀宣, 松廣幹雄, 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: 肺がん CT 検診のコンピュータ支援検出システム, 第 6 回呼吸機能イメージング研究会学術集会, p.50, 2014.
 69. 松廣幹雄, 鈴木秀宣, 河田佳樹, 仁木登, 上野淳二, 中野恭幸, 小川恵美子, 室繁郎, 大松広伸, 森山紀之: 3次元マルチスライス CT 画像を用いた胸部構造解析法, 第 6 回呼吸機能イメージング研究会学術集会, p.82, 2014.
 70. 福岡泰規, 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肺マイクロ構造解析, 第 6 回呼吸機能イメージング研究会学術集会, p.82, 2014.
 71. 水口竜治, 鈴木秀宣, 河田佳樹, 仁木登, 中

- 野恭幸, 大松広伸, 楠本昌彦, 土田敬明, 江口研二, 金子昌弘, 森山紀之: 肺がん CT 検診における肺気腫の経年解析, 第 6 回呼吸機能イメージング研究会学術集会, p.67, 2014.
72. 徳元祥貴, 松廣幹雄, 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の検出法, 第 6 回呼吸機能イメージング研究会学術集会, p.60, 2014.
73. 米田和也, 松廣幹雄, 鈴木秀宣, 河田佳樹, 仁木登, 中野恭幸, 大松広伸, 楠本昌彦, 土田敬明, 江口研二, 金子昌弘, 森山紀之: 胸部マルチスライス CT 画像を用いた骨粗鬆症のコンピュータ支援診断, 第 6 回呼吸機能イメージング研究会学術集会, p.70, 2014.
74. 福岡泰規, 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マイクロ構造解析, 電子情報通信学会技術研究報告医用画像, Vol.113, No.281, pp.29-32, 2013.【平成 25 年度電子情報通信学会 MI 研究奨励賞】
75. A.S.Maklad, M.Matsuhira, H.Suzuki, Y.Kawata, N.Niki, M.Satake, N.Moriyama, T.Utsunomiya, M.Shimada: Liver segmentation based on blood vessel information using the portal phase of a CT dataset, 第 36 回日本生体医工学学会中国四国支部大会, p.37, 2013.
76. 松廣幹雄, 鈴木秀宣, 河田佳樹, 仁木登, 上野淳二, 中野恭幸, 大松広伸, 楠本昌彦, 土田敬明, 江口研二, 金子昌弘, 森山紀之: 3 次元マルチスライス CT 画像における胸部構造解析法, 生体医工学シンポジウム 2013, 2-2-09, 2013.
77. 徳元祥貴, 松廣幹雄, 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の検出法, 生体医工学シンポジウム 2013, 2-2-10, 2013.
78. 松廣幹雄, 鈴木秀宣, 河田佳樹, 仁木登, 上野淳二, 中野恭幸, 小川恵美子, 室繁郎, 大松広伸, 森山紀之: 3 次元マルチスライス CT 画像を用いた胸部構造解析法, 電子情報通信学会技術研究報告医用画像, Vol.113, No.219, pp.11-14, 2013.
79. 福岡泰規, 河田佳樹, 仁木登, 梅谷啓二, 中野恭幸, 森山紀之, 大松広伸, 伊藤春海: 放射光 CT 画像による肺二次小葉の肺マイクロ構造解析, 日本医用画像工学会大会, PP2-3, 2013.
80. 水口竜治, 鈴木秀宣, 河田佳樹, 仁木登, 中野恭幸, 大松広伸, 楠本昌彦, 土田敬明, 江口研二, 金子昌弘, 森山紀之: 肺がん CT 検診における肺気腫の経年解析, 日本医用画像工学会大会, PP2-4, 2013.
81. 徳元祥貴, 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の検出法, 日本医用画像工学会大会, PP1-5, 2013.
82. 守本達郎, 鈴木秀宣, 河田佳樹, 仁木登, 仲川宏昭, 中野恭幸: 胸部マルチスライス CT 画像を用いた特発性肺線維症の定量化, 日本医用画像工学会大会, PP1-6, 2013.
83. 米田和也, 松廣幹雄, 鈴木秀宣, 河田佳樹, 仁木登, 中野恭幸, 上野淳二, 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, 日本医用画像工学会大会, PP1-4, 2013.
84. 水口竜治, 鈴木秀宣, 河田佳樹, 仁木登, 中野恭幸, 大松広伸, 楠本昌彦, 土田敬明, 江口研二, 金子昌弘, 森山紀之: 肺がん CT 検診における肺気腫の経年解析, 電子情報通信学会技術研究報告医用画像, Vol.113, No.146, pp.23-26, 2013.
85. 徳元祥貴, 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の検出法, 電子情報通信学会技術研究報告医用画像, Vol.113, No.62, pp.51-54, 2013.
86. 佐藤均, 森山紀之:]新しい情報移送保存方式を用いたセキュアな遠隔医療モバイルインターネットシステム、第 14 回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 SI2013, pp.2305-2306、平成 25 年 12 月
87. 前田陽二、佐藤均他: 電子記録応用基盤に関する調査検討報告書 2013 ーケース指向管理のユースケースとセキュリティー、一般財団法人日本情報経済社会推進協会 (JIPDEC)発行、電子記録応用基盤フォーラム (eRAP)、2014.3
88. 角川 康夫, 松本 美野里, 斎藤 豊, 大腸癌のスクリーニングの新たなモダリティ Endoscopy/CT/MRI/PET 大腸カプセル内視鏡の側方発育型腫瘍(LST)に対する描出能

の検討,日本大腸肛門病学会雑誌(0047-1801)66巻9号 Page728(2013.09)

89. 角川 康夫, 斎藤 彰一, 相原 弘之, 松本 美野里, 斎藤 豊, 田尻 久雄, 大腸カプセル内視鏡によるスクリーニングの可能性,日本大腸検査学会雑誌(1344-1639)30巻1号 Page14(2013.06)
90. 大松広伸:ICT を利用した肺がん CT 検診システムの構築と実際(第 54 回日本肺学会総会)
91. Inagaki Y, Oda T, Kurokawa T, Miyamoto R, Kida Y, Ohkohchi N. Adipose-derived mesenchymal stem cell (ADSC) has the differentiation capacity towards cancer associated fibroblast (CAF) and reproduce the morphology of the clinical tumor stroma. AACR (米国がん学会) 2014, April 5-9, 2014 • San Diego, CA , p228
92. Kurokawa T, Oda T, Inagaki Y, Miyamoto R, Akashi Y, Ohkohchi N. CD44v9 expression in clinical pancreatic cancer and the gemcitabine plus sulfasalazine therapy against chemoresistant pancreatic cancer murine model. AACR(米国がん学会) 2014, April 5-9, 2014 • San Diego, CA , p229

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

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 佐竹 光夫 国立がん研究センター東病院放射線診断科長

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る。腫瘍の呼吸性移動の解析可能な最小の被ばく線量を同定した。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を開発を行った。

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のみならず、機能的評価も可能な新しい診断として用いられている。体幹臓器は呼吸により移動するので、通常CT撮影は呼吸停止下に行われるのが一般的ではあるが、ADCTでは超高速であることを利用して、腫瘍の呼吸性移動について観察が可能である。一方、移動解析のためのDynamic volume scanは撮影時間が長くなれば被ばく線量が増加するので、臨床上有効性のある腫瘍の呼吸性移動の解析可能な最小の被ばく線量を同定することを目的とした。

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

ADCTでは、対象は肺腫瘍が疑われた患者15例。年齢は37~77歳(中央値:67歳, M:F=11:4)。15例のうち10例は胸壁と、4例は大動脈、1例は心膜と接する腫瘍であった。撮影は、Aquilion ONE(東芝メディカルシステム株式会社)を使用。管電圧は120kVに固定し、管電流は機器に付属している自動露出機能を使用した。0.35秒/1回転で管球を回転させ深呼吸下でDynamic volume scanを行っ

た。撮影時間の振り分けは、5秒:3例, 4秒:6例, 3秒:6例であった。腫瘍と接する臓器の最大接触面でのMPR画像を動画化し、腫瘍の呼吸性移動を視覚的に評価した。線量の比較対象として64列MDCTによる胸部撮影20例の線量平均値を用いた。

DECTでは、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では撮影時間ごとの線量平均値(CTDI vol.)は、5秒: 197.1 mGy、4秒: 154.7 mGy、3秒: 132.2mGyであった。64列MDCT

による20例の線量平均値は、38.6 mGyであった。各撮影時間毎の視覚的評価において、3秒間の撮影でも腫瘍の呼吸性移動が評価可能であった。

DECT 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

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

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うえにも、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、局所浸潤の評価に利用出来る可能性が示唆された。

DECT は喉頭癌と下咽頭癌の軟骨浸潤診断に有用である可能性が示唆された。

F. 研究発表

1. 論文発表

1. Ahmed S. Maklad, M.Matsuhiro, H.Suzuki, Y.Kawata, N.Niki, M.Satake, N.Moriyama, T.Utsunomiya, M.Shimada.: Blood vessel-based liver segmentation using the portal phase of an abdominal CT dataset. *Medical Physics* 40(11): 113501-1-17, 2013.
2. M.Ikeda, T.Okusaka, J.Furuse, S.Mitsunaga, H.Ueno, H.Yamaura, Y.Inaba, Y.Takeuchi, M.Satake, Y.Arai. A multi-institutional phase II trial of hepatic arterial infusion chemotherapy with cisplatin for advanced hepatocellular carcinoma with portal vein tumor thrombosis. *Cancer Chemotherapy Pharmacol* 72: 463-470, 2013.
3. M.Ikeda, S.Mitsunaga, S.Shimizu, I.Ohno, H.Takahashi, H.Okuyama, A.Kuwahara, S.Kondo, C.Morizane, H.Ueno, M.Satake, Y.Arai, T.Okusaka. Efficacy of sorafenib in patients with hepatocellular carcinoma refractory to transcatheter arterial chemoembolization. *J Gastroenterol* DOI 10.1007/s00535-013-0853-7: 1-7, 2013.
4. H.Kunoo, H.Onaya, S.Fujii, H.Ojiri, K.Otanie, M.Satake. Primary staging of laryngeal and hypopharyngeal cancer:CT, MR imaging and dual-energy CT. *European Journal of Radiology* 83: e23-e35, 2014.
5. Y Akashi, T Oda, Y Ohara, R Miyamoto, T Kurokawa, S Hashimoto, T Enomoto, K Yamada, M Satake and N Ohkohchi. Anticancer effects of gemcitabine are enhanced by co-administered iRGD peptide in murine pancreatic cancer models that overexpressed neuropilin-1. *BRITISH JOURNAL OF CANCER* doi: 10.1038/bjc.2014.49: 1-7, 2014.

2. 学会発表

なし

G. 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

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 国立がん研究センター東病院・機能診断開発分野・分野長

研究要旨 核医学検査およびMRI/MRS検査に関する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、本年も分子プローブの開発研究を進めた。特に、腫瘍内低酸素領域腫瘍内低酸素領域を可視化するための^{99m}Tc標識プローブの開発を進めた。これまでに膵癌および肺癌に対して¹¹¹In標識体が良好な親和性を示すことが確認できたRGD (Arg-Gly-Asp配列)プローブに関してはMRI造影剤としての応用を検討した。

高磁場MRIを用いた実験的研究では、これまで報告してきた人体用MRIを用いた多数匹同時撮像技術の最適化およびSPIO-MRIを利用した肝臓癌に対するラジオ波焼灼治療の最適化に関する研究を進めた。また、生体の代謝情報を*in vivo*で評価できるMRSに関しては、マウス移植腫瘍の抗癌剤投与に伴う代謝物の濃度変化に関する検討を進めた。

A. 研究目的

核医学検査およびMRI/MRS検査に関してがんの特徴的性状を画像化する技術に関しての基礎的検討を中心に実施した。核医学検査に関しては、本年も分子プローブの開発研究を進めた。特に、腫瘍内低酸素領域を可視化するための^{99m}Tc標識プローブの開発を進めた。これまでに膵癌および肺癌に対して¹¹¹In標識体が良好な親和性を示すことが確認できたRGD (Arg-Gly-Asp配列)プローブに関してはMRI造影剤としての応用を検討した。

MRI検査に関しては、3.0T人体用MRIを用いた研究では、多数匹同時撮像技術の最適化に関する研究を前年度に引き続き進めた。SPIO-MRIに関する研究では、肝組織のラジオ波焼灼域のT₂*強調画像における信号回復遅延の原因の解明を進めた。*in vivo*可視化により、肝臓癌に

対する放射線治療法の最適化技術の確立を目指した。MRSに関しては、マウス移植腫瘍の抗癌剤投与に伴う代謝物の濃度変化に関する検討を進めた。

B. 研究方法

1. ^{99m}Tc標識SPECT用低酸素イメージングプローブの開発

既存のニトロイミダゾール化合物とは異なる機序で腫瘍内低酸素領域に留まる^{99m}Tc標識SPECT用低酸素イメージングプローブの開発を進めた。低酸素細胞内の過還元状態で、4-nitrobenzyl基が還元・脱離して、水溶性で負電荷をもつ^{99m}Tc標識化合物として細胞内に留まることを想定して、^{99m}Tc結合リガンドとしてN3SあるいはN2S2を基本骨格とし、それらに4-nitrobenzyl基を導入した候補化合物を複数合成した。そして、

それらの低酸素イメージングプローブとしての有用性を検証した。

2. RGD修飾リポソームを利用したMR造影剤の開発

DSPC、コレステロールを主成分とするリポソームを作成し、造影効果のあるフェロキサミンBを内包した。得られたリポソーム表面にc(RGDfK)を結合させ、RGD修飾リポソームを作成した。本リポソームの $\alpha_v\beta_3$ インテグリンに対する結合親和性をヒト膵がん細胞 (PANC-1) と ^{125}I -エキスタチンを用いて評価した。

3. 3.0 Tesla人体用MRI装置を用いた小動物MRI撮像技術の開発

3.0 Tesla人体用MRI装置と独自に開発した16チャンネルマルチアレイコイルを用いて、1回のMRIセッションでN1-S1肝癌ラットを4匹同時に撮影した。Periodically rotated overlapping parallel lines with enhanced reconstruction (PROPELLER) 法や前年度に開発した信号強度補正法を利用して、 T_2 強調画像およびapparent diffusion coefficient (ADC) mapを得た。

4. 肝癌に対するラジオ波焼灼治療の最適化技術の開発

Wister rat に super paramagnetic iron oxide (SPIO) を静脈内投与して生体内で肝クッパー細胞をラベルした後、肝臓の一部に対してラジオ波焼灼術を実施した。3.0-9.4 Tesla高磁場装置を用い T_2^* 強調画像を得て、治療後7日まで、肝の信号回復を追跡した。また摘出肝の鉄沈着とMRI信号の相関を調査した。また放射線照射をラジオ波焼灼術に換えて、同様の検討を行った。

5. 9.4T 高磁場MRIを使った担がん動物モデルのMRS法の開発

9.4 Tesla 超高磁場装置を用い、Sarcoma180 (S180) 皮下腫瘍マウスを用い ^1H MR spectroscopy (MRS) 計測を実施した。

Point-resolved spectroscopy (PRESS) にプレパルスとして反転回復パルスを加えたパルスシーケンスを開発し、S180腫瘍内代謝物信号の T_1 計測を実施した。また、S180担がんマウスに対し5 fluorouracil (5FU) を腹腔内投与し腫瘍代謝物の濃度変化について検討した。腫瘍の過塩素酸抽出物をNMR定量した。

(倫理面への配慮)

動物を対象とした実験的研究は、国立がん研究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. $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 標識SPECT用低酸素イメージングプローブの開発

12種の $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 標識候補化合物を合成した。いずれも高い放射化学純度を得た。このうちの10種は血清とのインキュベーションで少なくとも1時間は安定であった。細胞取込実験において、低酸素条件下の細胞へのプローブの取込は正常状態の細胞より有意に高いことが明らかとなった。これらのプローブを担がん動物に投与し、投与3時間後で、腫瘍集積率が投与量の約1-2%/g、腫瘍/血液比2-3、腫瘍/筋肉比15-20程度の良好な成績を示すプローブを得ることが出来た(特許出願中)。これらの $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 標識プローブを用いた*in vivo* SPECTによって、腫瘍が明瞭に描画された。腫瘍を摘出してオートラジオグラフィと低酸素マーカーであるピモニダゾール免疫染色を行った結果、両者の分布はよく一致していた。

2. RGD修飾リポソームを利用したMR造影剤の開発

作成したリポソームの粒子径は約100nmであり、封入された鉄含有量はリン脂質 $1\mu\text{mol}$ 当たり約 $15\mu\text{g}$ であった。RGDペプチド修飾の有無による

粒子径及び鉄封入量の違いは認められなかった。また、結合親和性を評価した結果、RGD修飾リポソームは¹²⁵I-エキスタチンのPANC-1への結合を容量依存的に阻害した。一方、未修飾リポソームは¹²⁵I-エキスタチンの結合を阻害しなかった。

3. 3.0 Tesla人体用MRI装置を用いた小動物MRI撮像技術の開発

1回のMRIセッションは麻酔導入から撮影終了まで39–50分(1匹当たり10–13分)を要し、1匹ずつ撮影する従来法と比べ4分の1未満の時間で検査を完了した。PROPELLER法により多数動物の、同調しない呼吸運動や血管拍動によるアーチファクトを軽減した画像が得られた。MRI上で計測した肝癌体積は0.04–1.81 cm³と摘出標本上の体積と高く相関した。また、肝癌のADC値は $1.57 \pm 0.37 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ と従来の報告と同等であった。

4. 肝癌に対するラジオ波焼灼治療の最適化技術の開発

ラジオ波焼灼した肝領域は、焼灼していない肝領域と比較して、これまで検討してきた放射線照射領域と同様にT₂*強調画像において信号回復が遅延した。また、摘出した肝組織を用いた検討で、焼灼域の肝組織にはSPIO由来の鉄沈着が確認された。このため、ラジオ波焼灼域のT₂*強調画像における信号回復遅延は、SPIO由来の鉄が放射線照射肝葉に沈着したためと考えられた。

5. 9.4T 高磁場MRIを使った担がん動物モデルのMRS法の開発

得られたMRSにおいて、0.9–2.8 ppmに共鳴する5本の広幅ピークは、T₁がコリン、タウリン、グリシンといった低分子量代謝物ピークの平均T₁(1597–2650 ms)に比して短く、0.9 ppmでは $921 \pm 152 \text{ ms}$ 、1.3 ppmでは $1064 \pm 354 \text{ ms}$ であった。これらのピークは腫瘍内脂肪によるものと考えられた。S180腫瘍の代謝物は、5FU投与後にタウリン

とグリシンが低下傾向にあった。

D. 考察

1. ^{99m}Tc標識SPECT用低酸素イメージングプローブの開発

本研究で新規に開発した^{99m}Tc標識プローブは、現在臨床研究が進んでいるPET低酸素イメージング剤と同等もしくはそれ以上の成績を示し、新しい低酸素SPECTプローブとして期待される。ただし、SPECT検査は汎用性は高いものの、PET検査と比較して感度が劣り、画質の低下を招きやすい。今後は*in vivo*イメージングで実地診療に耐えうる画質のシンチグラムを得るため、さらなる改良を加える必要がある。

2. RGD修飾リポソームを利用したMR造影剤の開発

MR増感効果のあるフェリオキサミンBを内包したRGD修飾リポソームの作成に成功した。また、RGD修飾リポソームでのみ¹²⁵I-エキスタチンのPANC-1への結合を阻害したことから、RGDペプチドを修飾することにより、 $\alpha_v\beta_3$ インテグリンに対する結合親和性を付与することができた。今後、MR造影剤としての実用性について、検討を進めて行く予定である。

3. 3.0 Tesla人体用MRI装置を用いた小動物MRI撮像技術の開発

PROPELLER法により、多数匹の肝癌ラットに対するT₂強調画像やADC mapを、アーチファクトを低減しながら得ることができた。さらに、腫瘍体積やADC値といった腫瘍に対する治療効果判定に有用なイメージングマーカーの計測も可能となった。本法により、肝がんに対する前臨床画像診断研究が効率よく実施できると考えられた。

4. 肝癌に対するラジオ波焼灼治療の最適化技術の開発

肝信号回復は焼灼域の描出に対する新しい診

断マーカーとなり得る。非腫瘍部の肝組織に存在するクッパー細胞をSPIOを使ってラベルした後に、肝癌に対してラジオ波焼灼を行うことで、焼灼マージンの正確な描出が可能となり、肝癌の再発リスク判定に役立つ可能性がある。

5. 9.4T 高磁場MRIを使った担がん動物モデルのMRS法の開発

マウス実験腫瘍のMRS計測において、 T_1 の短い脂肪ピークと T_1 が長い低分子量代謝物ピークが混在するため、 T_1 値の違いを利用した反転回復法を、MRS計測と組み合わせることにより、両者を分離して計測できた。

タウリンは、腫瘍細胞の浸透圧調整に関与し、グリシンはヌクレオチド産生能を反映するとされる。生体内において、 T_1 の長い低分子量代謝物であるタウリンやグリシンを選択的に観測できれば、5FU等の抗癌剤治療に対するレスポンスマーカーとして利用できる可能性が示唆された。

E. 結論

核医学検査およびMRI/MRS検査によりがんの特徴的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) Furuta T, Yamaguchi M, Nakagami R, Akahane M, Minami M, Ohtomo K, Moriyama N, Fujii H: Delayed hepatic signal recovery on ferucarbotran-enhanced magnetic resonance images: an experimental study in rat livers with gadolinium chloride-induced Kupffer cell damage. *MAGMA*, 26(3): 313-24, 2013.

- 2) Mitsuda M, Yamaguchi M, Nakagami R, Furuta T, Sekine N, Niitsu M, Moriyama N, Fujii H: Intensity Correction Method Customized for Multi-animal Abdominal MR Imaging with 3T Clinical Scanner and Multi-Array Coil. *Magn Reson Med Sci*, 12(2): 95-103, 2013.
- 3) Yoshimoto M, Kurihara H, Honda N, Kawai K, Ohe K, Fujii H, Itami J, Arai Y: Predominant contribution of L-type amino acid transporter to 4-borono-2- 18 F-fluoro-phenylalanine uptake in human glioblastoma cells. *Nucl Med Biol*, 40(5): 625-9, 2013.
- 4) Yamaguchi M, Mitsuda M, Ezawa K, Nakagami R, Furuta T, Sekine N, Niitsu M, Fujii H: Artifact-reduced simultaneous MRI of multiple rats with liver cancer using PROPELLER. *J Magn Reson Imaging*, 38(1): 225-30, 2013.
- 5) Hayakawa T, Mutoh M, Imai T, Tsuta K, Yanaka A, Fujii H, Yoshimoto M: SPECT/CT of lung nodules using 111 In-DOTA-c(RGDfK) in a mouse lung carcinogenesis model. *Ann Nucl Med*, 27(7): 640-7, 2013.
- 6) 梅田泉, 藤井博史: 臨床応用を目指した分子イメージング研究の現状と今後の展望. *日本耳鼻咽喉科学会会報*, 116(8): 933-940, 2013
- 7) Takeda A, Sanuki N, Fujii H, Yokosuka N, Nishimura S, Aoki Y, Oku Y, Ozawa Y, Kunieda E: Maximum Standardized Uptake Value on FDG-PET Is a Strong Predictor of Overall and Disease-Free Survival for Non-Small-Cell Lung Cancer Patients after Stereotactic Body Radiotherapy. *J Thorac Oncol*, 9(1): 65-73, 2014.

2. 学会発表

- 1) Nakagami R, Yamaguchi M, Abe Y, Hisatsune T, Furukawa A, Fujii H: Neurochemical changes in rat brain after 5-fluorouracil chemotherapy assessed by ¹H MR spectroscopy at 9.4 T. ISMRM 2013, Salt Lake City, UT, USA, 2013/4/25
- 2) Saitoh R, Tsuji K, Yamazaki R, Hyodo H, Soga K, Kishimoto H, Umeda IO, Fujii H: in vivo NIR fluorescence and nuclear medical hybrid bioimaging by using Er-doped YPO₄ nanoparticles. 第3回 CTC ワークショップ, 野田, 2013/5/11
- 3) Yoshimoto M, Kimura S, Yamada K, Hirata M, Ohmomo Y, Kunishima M, Kawai K, Fujii H: Synthesis and evaluation of iodinated cyclopropanecarboxylic acid {3-[6-(phenylamino)-pyrimidin-4-ylamino]-phenyl}-amides as EGFR-TK imaging agents. The 20th International Symposium on Radiopharmaceutical Sciences, Jeju, Korea, 2013/5/13
- 4) Ohnuki K, Fujii H: Time-course analysis of the immune cells in the sentinel lymph node in a mouse model of metastatic melanoma: possibility of the application toward an imaging diagnostic technology. Joint International Oncology Congress 2013, San Francisco, CA, USA, 2013/5/27
- 5) 吉本光喜, 木村禎亮, 平田雅彦, 大桃善朗, 川井恵一, 藤井博史: アニリノピリミジンを基本骨格とする EGFR-TK 阻害剤の開発. 日本分子イメージング学会第8回総会・学術集会, 横浜, 2013/5/30
- 6) 木村禎亮, 服部久範, 吉本光喜, 濱道修生, 梅田泉, 藤井博史: EGFR チロシンキナーゼ阻害剤耐性化の判定を目指した新規 SPECT プロブの開発. 日本分子イメージング学会第8回総会・学術集会, 横浜, 2013/5/30
- 7) Kimura S, Kuriyama T, Kojima Y, Umeda IO, Fujii H: A novel tumor hypoxia PET probe, ¹⁸F-FPINI, with high selectivity and rapid background clearance. SNMMI 2013 Annual Meeting, Vancouver, BC, Canada, 2013/6/9
- 8) Yoshimoto M, Kimura S, Hirata M, Ohmomo Y, Kawai K, Fujii H: Development of novel EGFR-TK imaging agents based on anilinopyrimidine structure. SNMMI 2013 Annual Meeting, Vancouver, BC, Canada, 2013/6/9
- 9) Umeda IO, Koike Y, Kimura S, Higashi K, Moribe K, Yamamoto K, Fujii H: Radiolabeled liposomes with excellent hepatic clearance for tumor diagnostic imaging and radionuclide therapy. SNMMI 2013 Annual Meeting, Vancouver, BC, Canada, 2013/6/10
- 10) Tsuda K, Koyama K, Iwabuchi Y, Suzuki T, Toya K, Hirayama A, Tsushima H, Fukushi M, Moriyama N, Fujii H: Segmental acquisition method for rectal cancer in FDG-PET/CT tests: Analysis of 20 patients. SNMMI 2013 Annual Meeting, Vancouver, BC, Canada, 2013/6/10
- 11) 飯本武志, 藤井博史, 中村尚司, 尾田正二, 山本晴久, 松清智洋, 染谷誠一, 飯泉貞雄, 續木田鶴子, 伊原理香: 福島第一原発事故に起因した環境放射能汚染に関する首都圏自治体の対策とその考察(1) -自治体レベルでの対策に関する総論-. 日本保健物理学会第46回研究発表会, 千葉, 2013/6/25
- 12) 藤井博史, 飯本武志, 中村尚司, 尾田正二, 山本晴久, 松清智洋, 染谷誠一, 飯泉貞

- 雄, 續木田鶴子, 伊原理香: 福島第一原発事故に起因した環境放射能汚染に関する首都圏自治体の対策とその考察(2) -医学専門家の視点による住民対話の留意点-. 日本保健物理学会第 46 回研究発表会, 千葉, 2013/6/25
- 13) 染谷誠一, 飯本武志, 藤井博史, 中村尚司, 尾田正二, 山本晴久, 松清智洋, 飯泉貞雄, 續木田鶴子, 伊原理香: 福島第一原発事故に起因した環境放射能汚染に関する首都圏自治体の対策とその考察(3) -柏市における対策活動の経緯と今後の課題-. 日本保健物理学会第 46 回研究発表会, 千葉, 2013/6/25
- 14) 岩下寛志, 小山和也, 青柳俊, 根本幸一, 小島良紀, 津田啓介, 藤井博史: 低酸素 PET/CT 検査における呼吸同期の基礎的検討. 第 52 回千葉核医学研究会, 千葉, 2013/6/29
- 15) 續木田鶴子, 清祐子, 伊原理香, 吉岡由美子, 立澤里子, 藤井博史, 秋元哲夫, 飯本武志: 放射線に対する不安軽減のための健康相談の経験. 第 50 回アイトープ・放射線研究発表会, 東京, 2013/7/4
- 16) 山口雅之, 中神龍太郎, 永井美智子, 藤井博史: 3テスラ臨床用装置と多列コイルを使用した担がん小動物の複数同時 MRI. 第 17 回 NMR マイクロイメージング研究会, 東京, 2013/8/2
- 17) 藤井博史, 梅田 泉, 齋藤梨絵, 曾我公平: 1000 nm を超える近赤外蛍光と SPECT のハイブリッドイメージングプローブの開発と in vivo イメージングの試み. 第 9 回小動物インビボイメージング研究会, 福井, 2013/8/3
- 18) 吉本光喜, 栗原宏明, 藤井博史: 腫瘍イメージングにおけるポスト FDG 製剤 -本当に必要なものは?- PET サマーセミナー2013, 金沢, 2013/8/24,
- 19) 藤井博史: 分子イメージングを正しく理解する - 分子プローブは何を見ているのか? -. 2013 Biomedical Interface Satellite Workshop, 那覇, 2013/09/02
- 20) 荒木幸仁, 溝上大輔, 富藤雅之, 山下拓, 藤井博史, 小須田茂, 塩谷彰浩: 頭頸部癌における ICG 法によるセンチネルリンパ節生検の工夫 -ICG- フチン酸コロイド化法の基礎的検討. 第 15 回 SNNS 研究会学術集会, 釧路, 2013/9/20
- 21) 大貫和信, 藤井博史: マウス転移モデルを用いたセンチネルリンパ節内免疫細胞の経時的解析: 画像診断技術への応用. 第 15 回 SNNS 研究会学術集会, 釧路, 2013/9/21
- 22) 永井美智子, 山口雅之, 中神龍太郎, 森健作, 南学, 藤井博史: 肝がんラジオ波焼灼マージンにおける ferucarbotran 造影 MRI 低信号の成因を解明するための動物モデル作製. 第 41 回日本磁気共鳴医学会大会, 徳島, 2013/9/19
- 23) 中神龍太郎, 山口雅之, 古川颯, 藤井博史: MR spectroscopy を用いたがん化学療法後の脳内代謝物濃度変化に関する実験的検討. 第 41 回日本磁気共鳴医学会大会, 徳島, 2013/9/20
- 24) 梅田泉, 小池悠介, 濱道修生, 木村禎亮, 藤井博史: ^{111}In -ethylenedicycysteine carrying liposomes for improved tumor imaging and potential radionuclide therapy. 第 72 回日本癌学会学術総会, 横浜, 2013/10/4
- 25) 岩下寛志, 小山和也, 津田啓介, 青柳俊, 根本幸一, 小島良紀, 藤井博史: ^{62}Cu を用いた低酸素 PET/CT 検査における呼吸同期の基礎的検討. 第 41 回日本放射線技術学会秋季学術大会, 福岡, 2013/10/17

- 26) Inoue K, Umeda IO, Tani K, Saitou T, Moriyama N, Satake M, Fukushi M, Fujii H: In Vivo High Quality SPECT Imaging of Mouse Brains using I-125 Labeled Compounds. European Association of Nuclear Medicine 2013, Lyon, France, 2013/10/22
- 27) Umeda IO, Koike Y, Kimura S, Hamamichi S, Moribe K, Yamamoto K, Satake M, Moriyama N, Fujii H: Novel radiolabeled liposomes with excellent background clearance for tumor diagnostic imaging and radionuclide therapy. European Association of Nuclear Medicine 2013, Lyon, France, 2013/10/22
- 28) Ogawa K, Ichimura Y, Donai T, Umeda IO, Fujii H: Multi-head gamma camera system with CdZnTe semiconductor detectors. 2013 IEEE NSS/MIC/RTSD, Seoul, Korea, 2013/10/31
- 29) 吉本光喜, 木村貞亮, 平田雅彦, 大桃善朗, 川井恵一, 藤井博史: 放射性ヨウ素標識アニリノピリミジン誘導体の合成と基礎的検討. 第 53 回日本核医学会学術総会, 福岡, 2013/11/9
- 30) 木下亮, 小須田茂, 荒木幸仁, 溝上大輔, 富藤雅之, 山下拓, 塩谷彰浩, 藤井博史, 梅田泉: 頭頸部領域でのセンチネルリンパ節抽出のための ICG-コロイド法 ?動物実験による検討-. 第 53 回日本核医学会学術総会, 福岡, 2013/11/9
- 31) 井上一雅, 梅田泉, 福士政広, 藤井博史: I-125 標識化合物を用いたマウス高画質 in vivo SPECT イメージング. 第 53 回日本核医学会学術総会, 福岡, 2013/11/9
- 32) 木村貞亮, 服部久範, 吉本光喜, 梅田泉, 藤井博史: 上皮増殖因子受容体チロシンキナーゼ阻害剤の耐性化判定を目指した新規 SPECT プローブ. 第 53 回日本核医学会学術総会, 福岡, 2013/11/9
- 33) 尾川浩一, 梅田泉, 藤井博史: 半導体形マルチピンホール頭部 SPECT システムの開発 ?実験による検討-. 第 53 回日本核医学会学術総会, 福岡, 2013/11/10
- 34) Yoshimoto M, Hirata M, Yamaguchi H, Magata Y, Nishii R, Kawai K, Fujii H, Ohmomo Y: Development of EGFR imaging probe: toward theranostic imaging. The 6th CJK conference on nuclear medicine, Jeju, South Korea, 2013/11/15
- 35) Fujii H, Kosuda S, Yoshimoto M: Cu-ATSM hypoxia PET to evaluate the radiosensitivity. The 6th CJK conference on nuclear medicine, Jeju, South Korea, 2013/11/15
- 36) 山本裕, 藤井博史, 岩田和秀: ALTA 注四段階注射法における薬物動態 -ICG 蛍光法と Aluminum 染色を用いた検討-. 第 68 回日本大腸肛門病学会学術集会, 東京, 2013/11/16
- 37) 梅田泉, 藤井博史: 臨床応用を目指した分子イメージング研究の現状と今後の展望. 第 878 回放射線診療研究会, 東京, 2013/11/18
- 38) Yamaguchi A, Morita T, Kimura S, Fujii H, Endo K, Izumi K, Saitou S: Stability of lenalidomide when prepared using a simple suspension method for tube administration. 48th American Society of Hospital Pharmacist (ASHP) Midyear Clinical Meeting and Exhibition, Orlando, FL, USA, 2013/12/8
- 39) 梅田泉, 濱道修生, 藤井博史: 内用放射線治療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:迅速な網内系クリアランスの実現. 5th バイオメディカルインタフェー

ス・ワークショップ, 石垣市, 2014/3/2

40) 藤井博史: 福島原発事故に関連して実施されている甲状腺超音波検査に関して. 5th バイオメディカルインタフェース・ワークショップ, 石垣市, 2014/3/3

41) Nakagami R, Yamaguchi M, Hamamichi S, Ezawa K, Furukawa A, Niitsu M, Fujii H: Identification of new markers for diagnosing 5-fluorouracil chemotherapy-induced brain damage using ultra-high field 1H-MR spectroscopy. ECR2014, Vienna, Austria, 2014/3/6

42) Fujii H, Saitoh R, Umeda IO, Soga K: Hybrid imaging probes for dual modality imaging of near-infrared light and radionuclides. International Symposium on Technologies against Cancer 2014, 東京, 2014/3/9

43) Saito R, Hyodo H, Umeda IO, Fujii H, Soga K: in vivo NIR fluorescence and nuclear medical hybrid bioimaging probe. International Symposium on Technologies against Cancer 2014, 東京, 2014/3/8

44) 山本裕, 藤井博史, 岩川和秀, 元井信: 四段階注射法における ALTA 注の薬物動態-ICG 蛍光法による可視化と Aluminum 染色を用いた検証-. 第 8 回内痔核治療法研究会総会, 東京, 2014/3/9

45) 吉本光喜, 木村禎亮, 山田耕平, 平田雅彦, 大桃善朗, 国島崇隆, 川井恵一, 藤井博史: アニリノピリミジンを基本骨格とする EGFR-TK イメージング剤の合成と基礎的検討. 日本薬学会第 134 年会, 熊本, 2014/3/29

46) 梅田泉, 木村禎亮, 藤井博史: 腫瘍内低酸素領域を in vivo 可視化する新規 99mTc 標識分子プローブの開発. 日本薬学会第 134 年会, 熊本, 2014/3/28

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許出願

放射性テクネチウムの結合部位を有する化合物、及び、その放射性テクネチウム錯体(特願2013-178801) 発明者: 木村貞亮、藤井博史、梅田泉

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検診により発見された肺結節の診断基準確立に関する研究

研究分担者 柿沼龍太郎 国立がん研究センター中央病院放射線診断科医長

研究要旨

1. 充実型結節を10個以上持ち、かつ5年以上経過観察して不変、かつ悪性疾患の既往がない受診者の結節は約9割が肺静脈に接していることから、肺静脈の関与が肺内リンパ節候補のひとつの診断基準となる可能性がある。

2. 肺野限局性すりガラス様陰影の自然史解明の前向き研究を8つの多施設共同研究として取り組んだ。平成25年度としては、54例のすりガラス様陰影の経過観察CTの変化の有無を中央診断した。また、手術された39症例の組織型を病理中央診断委員会にて中央診断した。平成25年12月までに登録された820例(肺野限局性すりガラス様陰影1200個)の経過表を作成した。現在、解析中である。

1. 肺内リンパ節候補の診断基準案の検討

A. 研究目的

肺がんCT検診により発見された肺結節の中で、充実型結節を10個以上有し、5年以上経過観察して不変である結節を肺内リンパ節候補と仮定して診断基準(案)を検討する。

B. 研究方法

2004年2月2日から2012年3月31日までの受診者12,116名中、充実型結節を10個以上有し、5年以上経過観察して不変、かつ悪性疾患の既往がない受診者を肺結節データベースより検索した。充実型結節の局在部位、大きさ、肺血管との接触の有無、形状などを検討した。

(倫理面への配慮)

個人情報情報の漏洩がないように留意して実施した。

C. 研究結果

充実型結節10個以上有し、5年以上経過観察して不変、かつ悪性疾患既往なしの受診者は42例(男性31例、女11例)であった。年齢は45歳から75歳(平均58歳)であった。充実型結節の総数は527個であり、肺内が370個(70%)、葉間胸膜に接する結節53個(10%)、臓側胸膜に接す

る結節104個(20%)であった。肺内結節の大きさは1.5~9mm(平均3.9mm)であった。肺血管との関係では、肺静脈に接する結節322個(87%)、肺動脈に接する結節15個(4%)、肺血管に接しない結節33個(9%)であった。肺内結節の形状は楕円形様286個(77%)、多角形84個(23%)であった。肺静脈に接する結節で右肺は181個(56%)、左肺は141個(44%)であった。右肺の肺内結節が接する肺静脈名はV¹が9個(5%)、V²が21個(12%)、V³が32個(18%)、V⁴が22個(12%)、V⁵が13個(7%)、V⁶が19個(10%)、V⁷が0個(0%)、V⁸が45個(25%)、V⁹が21個(12%)、V¹⁰が13個(7%)、左肺の肺内結節が接する肺静脈名はV¹が10個(7%)、V²が10個(7%)、V³が18個(13%)、V⁴が11個(8%)、V⁵が0個(0%)、V⁶が12個(9%)、V⁸が37個(26%)、V⁹が30個(21%)、V¹⁰が13個(9%)であった。肺静脈に接する肺内の充実型結節で臓側胸膜との距離では1cm未満に局在する結節が203個(63%)、1cm以上に局在する結節が119個(37%)であった。

D. 考察

従来、肺内リンパ節は気管分岐より下で両側下葉で胸膜から1cm未満に局在することが多いと報告されている。充実型結節を10個以上有し

、5年以上経過観察して不変、かつ悪性疾患の既往がない受診者の結節は約9割が肺静脈に接していることから、肺静脈の関与が肺内リンパ節候補のひとつの診断基準となる可能性がある。

E. 結論

肺がんCT検診にて発見される1cm未満の充実型肺結節が肺静脈に接している場合肺内リンパ節の可能性が示唆される。

2. CT検診で発見される肺野限局性すりガラス様陰影の自然史解明のための前向き研究

A. 研究目的

肺野限局性すりガラス様陰影(ground-glass opacity: GGO)を前向きに経過観察し、陰影の変化の有無、変化の種類、変化の起こる頻度、変化例の中で切除例の病理所見を検討し、GGOの経過観察のためのガイドラインを作成することを目的とする。

B. 研究方法

当センターも含めて8施設による多施設共同研究として実施した。2009年より症例登録を開始し、2013年12月末まで経過観察した。登録時は、年齢、性別、GGOの存在する肺葉と区域、性状、形状、大きさなどを経過表に記録した。その後の経過観察のデータ(高分解能CT上の所見、すなわち、すりガラス様陰影の大きさ、充実成分の有無、充実成分の出現の有無、あるいは、充実成分の増大の有無など)を経過表に記録した。経過観察された症例の高分解能CTは匿名化され事務局に郵送された。

(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

症例登録は820例、GGO結節数は1200例である。平成25年度としては、画像中央診断委員会では、54例のすりガラス様陰影の経過観察CTを時系列に表示し変化の有無を中央診断した。また、すりガラス様陰影を経過観察した後に増大したため手術された症例39例の病理標本を病理中央診断委員会にて中央診断した。2013年12月末までに、それぞれの経過表を事務局に集

5. Kakinuma R, et al. Lung cancers detected

め、現在、集計中である。

D. 考察

CT画像上でのすりガラス様陰影は、内部に血管や気管支壁の辺縁が認める濃度領域と定義されているが、実際の診断は読影者の主観的な判断に左右されることが避けられない。すりガラス成分や充実成分の測定も、その再現性に問題があることが少なくない。

E. 結論

肺野限局性すりガラス様陰影を前向きに経過観察した症例を集積し、現在、経過表の集計が進行中である。肺野限局性すりガラス様陰影をより定量的に解析できるソフトウェアの解析が望まれる。

F. 健康危険情報

G. 研究発表

1. 論文発表

Kakinuma R, et al. Management of subsolid nodules. Chest 144(5): 1741-1742, 2013

2. 学会発表

1. Kakinuma R, et al. Ultra-high-resolution CT of the lung: image quality of a prototype scanner. Scientific Presentations of 2013 Radiological Society of North America Annual Meeting.

2. Kakinuma R, et al. Ultra-high-resolution CT images of lung adenocarcinomas obtained using a prototype scanner. Educational Exhibits of 2013 Radiological Society of North America Annual Meeting.

3. Kakinuma R, et al. Spectrum of progression curves for subsolid nodules: detection in low-dose CT lung cancer screening and prospective observation for 8 years. Educational Exhibits of 2013 Radiological Society of North America Annual Meeting.

4. Kakinuma R, et al. Solitary pure ground-glass nodules ≤ 5 mm: incidence of growth. Scientific Presentation of 2013 Radiological Society of North America Annual Meeting.

using low-dose CT screening: results of an

eight-year observational study. 15th World Conference on Lung Cancer in 2013.

6. Kakinuma R, et al. Volume doubling times of subsolid nodules detected using low- dose CT lung cancer screening based on an eight-year prospective observation. 15th World Conference on Lung Cancer in 2013.

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