

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

がん検診における各種検査法によるがん発見能に関する研究

研究分担者 村松 幸男

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 部長

研究要旨

診断精度の高い機器を用いたがん検診コホートの7年間に亘る検診結果について検討した。検討事項はがん発見率、がん罹患率、初回検診発見がんのがん死亡率、再度検診発見がんのがん死亡率である。対象は2004.2.3-2005.1.31の期間の初回検診受診者3750名(男性:2053名、平均年齢:61.3歳、女性:1697名、平均年齢:57.9歳)であり、初回検診結果、再度検診結果、医療機関調査結果、フォローアップ調査結果から検討した。その結果、7年間での検診発見がんは355例(9.5%)、他施設発見がんは59例でがん罹患率は11.0%であった。がん検診とがん死との関連では初回検診発見がんのがん死亡率は3.8%(9/239)、再度検診発見がんのがん死亡率は1.7%(2/116)、他施設発見がんのがん死は23.7%(14/59)であり、再度検診はがん死を減らすのに極めて有用であった。

A. 研究目的:

診断精度の高い機器を用いたがん検診コホートの7年間に亘る検診結果(がん発見率、がん罹患率、初回検診発見がんのがん死亡率、再度検診発見がんのがん死亡率)について検討する。

B. 研究方法:

対象:2004.2.2-2005.1.31までの期間の総合コース受診者3750名(男性:2053名 平均年齢61.3歳、女性:1697名 平均年齢57.9歳)であり、検診条件として40歳以上で直近1年にがんと診断されて、治療中や経過観察されている方は除外した。検診方法は食道・胃は内視鏡検査、大腸は内視鏡・注腸・大腸CT検査、肺はCT・喀痰細胞診検査、乳房はマンモグラフィ・超音波検査、肝は超音波・ウイルスマーカー検査、胆・腎・脾は超音波検査、膵は超音波・CA19-9検査、前立腺はPSA検査、卵巣はMRI・CA125検査、子宮はMRI・頸部細胞診検査、全身はPET-CT・CEA・血液検査である。検診データは2011.1.31まで収集し、医療機関調査やフォローアップ調査は2012.1.31まで行った。

検討事項:

7年間に亘る検診コホートにおいて初回がん発見率、再度検診を含めたがん発見率、他院発見がんを含めたがん罹患率について検討した。また検診受診者の死因の検討を行い、さらに検診発見がんのがん死亡率を初回発見がんと再度検診発見がんや他院発見がんと比較検討した。

(倫理面への配慮)

データの解析に関しては検診受診者の個人情報

報を消去して用いる。使用するデータに関しては国立がん研究センターの倫理審査委員会の規定に基づいて行われる。X線を用いる検査のデータ取得に関しては通常のX線被曝内での通常検査を行い、研究のために新たな被曝を追加しない。

C. 研究結果:

・7年間での検診発見がんは初回検診で5.3% ( 199 / 3750 )、確定診断が一年を越した場合を含めれば 6.4% ( 241 / 3750 )、更に再度検診発見がんを含めた場合は9.5%(355 / 3750)、他施設発見がん59例を含めたがん罹患率は11.0% (414 / 3750)であった。

・初回検診と再度検診を合計した検診発見がん355名の内訳は胃がん 68名、前立腺がん 64名、大腸がん 64名、肺がん 53名、乳がん 35名、甲状腺がん 21名、食道がん 11名、腎がん 9名、膵がん 8名、子宮がん 5名、その他 17名であった。

・他施設発見がん59名の内訳は胃がん 11名、乳がん 7名、前立腺がん5名、膀胱がん 5名、悪性リンパ腫 4名、食道がん 3名、膵管がん 3名、肝臓がん 3名、大腸がん 2名、肺がん 2名、甲状腺がん 2名、子宮がん 2名、その他 10名であった。

・7年間での罹患率の高いがん腫は前立腺がん 3.36%、乳がん 2.47%、胃がん 1.84%、大腸がん 1.76%、肺がん 1.47%であった。

・7年間での検診受診者の死亡は59名であり、その内訳はがん死 25名、がん以外の病死 15

名(心不全 7名、呼吸不全 5名、脳血管障害 2名、腎不全 1名)、不明 19名であった。

・7年間での初回検診発見がんのがん死は9名(肺がん4名、胃がん2名、食道がん1名、膵管がん1名、その他1名)で、がん死亡率は3.7% (9 / 241)であった。再度検診発見がんのがん死は2名(卵巣がん1名、胆嚢がん1名)で、そのがん死亡率は1.7% (2 / 116 )であった。他院発見がんのがん死は14名(膵管がん3名、悪性リンパ腫3名、肝臓がん3名、肺がん1名、胃がん1名、食道がん 1名、前立腺がん 1名、その他 1名)で、そのがん死亡率は 23.7% (14 / 59)であった。

・初回検診発見がんのがん死亡率は3.7%であったが、前立腺がん、乳がん、大腸がん、甲状腺がん、子宮がん、腎がんでのがん死は認められなかった。

#### D. 考察:

2人に1人ががんに罹患するとされているが、高精度のがん検診コホートによる7年間の結果から、検診がん発見率やがん罹患率について報告した。今回の検討により、60歳前後の世代の7年間でのがん発見率は9.5%であり、がん罹患率は11.0%であった。がん罹患率の高いがん腫は前立腺がん 3.36%、乳がん 2.27%、胃がん 1.84%、大腸がん 1.76%、肺がん 1.47%であった。一方、がん検診とがん死亡の関連において再度検診発見がんのがん死亡率 1.7% (2/116)は初回検診発見がんのがん死亡率 3.7% (9/241)や他院発見がんのがん死亡率 23.7% (14/59)よりも明らかに低頻度であり、がん死を減らすには診断精度の高い機器を用いた再度検診受診が極めて重要であった。また他施設発見がんの死亡率が高い理由として初回検診からがんと診断されるまでの間隔が長かったことや、初回検診でがんの存在を疑う所見がなかったためその後の検診行われなかったためと推察された。一方、前立腺がんや乳がんは罹患率が高いにも関わらず、がん死が認められなかったのはがん検診による早期発見や治療法の進歩によるものと推察された。今回の検討によりがん死亡を減らすには初回検診のみならず再度検診が極めて重要であることが明らかとなった。今後は診断精度の高い機器を用いた任意型がん検診においても、再度検診の受診率を向上させる意義は極めて高い。

#### E. 結論:

診断精度の高い機器を用いた7年間に亘るがん検診コホートの結果、検診がん発見率は9.5%、がん罹患率は11.0%であった。検診発見がんの死亡率は再度検診群が最も低く1.7%で、初回検診群の3.7%や他院発見がん群の23.7%よりも明らかに低値であり、検診発見がんの死亡率低下には再度検診の受診率を向上させることが極めて重要であると結論された。

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

なし

##### 2. 学会発表

・Kakinuma R, Muramatsu Y, Kusumoto M, Maeshima A, H Asamura H, Moriyama N. Ultra-high-resolution CT Images of Lung Adenocarcinomas Obtained Using a Prototype Scanner RSNA 2013

・Kakinuma R, Moriyama N, Muramatsu Y, Kusumoto M, Maeshima A, Asamura H. Ultra-high-resolution CT of the Lung: Image Quality of A Prototype Scanner RANA 2013

・Kakinuma R, Yamamoto S, Muramatsu Y, M D, 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

・Kakinuma R, Muramatsu Y, Kusumoto M, Maeshima A, Asamura H, Moriyama N. Solitary Pure Ground-Glass Nodules  $\leq 5$  mm: Incidence of Growth. RSNA 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

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

DW-MRI (Diffusion-weighted MRI)を乳癌の術前化学療法早期効果判定に応用する場合、従来のADC (Apparent Diffusion Constant)による解析では困難であった。今回、DW-MRIの新規解析法であるHistogram解析ソフトを開発し、その有用性をMRスペクトロスコピー (MRS) と比較した。その結果、DW-MRIのHistogram解析はMRSと同程度の精度で術前化学療法の早期効果判定が可能であることが示された。

A. 研究目的

乳癌の術前化学療法早期効果判定において、従来よりFDG-PETの有用性が報告されている。ただし、FDG-PETを乳癌の術前化学療法の効果推定に日常臨床で使用するには種々の制約があり困難な場合が多い。一方で商用機MRIによるMRSの有用性も報告されつつある。当研究の先行研究においてもMRSの有用性は明らかであった。ところが、MRSは計測時間が10分以上かかることや精確な計測技術的に難しく、普及しにくいのも事実である。今回我々は日常臨床で撮像されているDW-MRIを利用した拡散の解析により乳癌の術前化学療法早期効果予測が可能であるか検討した。

B. 研究方法

対象は病理組織学的に乳癌と診断され、手術前に術前化学療法 (NAC) が施行された症例で、術前化学療法前と2コース後に適切なDW-MRIとMRSが施行されたた症例である。これらの症例に対して、治療前後での従来からの解析法である腫瘍全体のADCの変化率、新規解析法であるHistogram解析でのArea Under the Curve (AUC) の変化率、また、MRSによるコリンの変化率をNACのresponder群とnon

responder群間で比較検討した。

(倫理面への配慮)

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

C. 研究結果

対象は21例で、術後病理にて判定されたresponder群は7例、non responder群は14例であった。両群間でADCの変化率に有意差は無かったが( $p=0.37$ )、Histogram解析では $p=0.0002$ 、MRSでは $p=0.0008$ と有意差を認めた。

D. 考察

本研究の結果からDW-MRIのデータをHistogram解析することでMRSと同様にresponder群とnon responder群をと層別化することが可能と推察される。ADC値をそのまま利用するのではなく、Histogram化し腫瘍部分を抽出・定量化することにより、精密な解析が可能であったと推察される。AUCを計算する範囲を閾値として設定することで、客観性を担保した上で腫瘍部分を抽出することができる。従来のADCの解析では悪性度の低い部分も含めて解析していたが、Histogram解析では精確に悪性度の高い部分を解析することが可能であり、その結果MRSと同程度の精

度層別化が可能であったと推察される。

## E. 結論

今回の研究でMRIによる乳癌の術前化学療法  
の早期効果判定にDW-MRIのHistogram解析  
が有用である可能性が示唆された。今後はADC  
の閾値や計測するb factorなどの最適化をはか  
るとともに、多施設での前向き研究を施行する  
ことが重要であろう。

## F. 研究発表

### 1. 論文発表

- ①黒木嘉典、乳腺:2つのb値の使用、高原太郎(監)、高橋光幸他(編)、MRI応用自在MRI、MEDICALVIEW、2013、436-437
- ②黒木嘉典、乳腺の拡散強調画像-Multiple b factor DWI、青木茂樹他(編)、これでわかる拡散MRI(第3版)、2013、317-318

### 2. 学会発表

- ①Yoshifumi Kuroki,etal,Diffusion-weighted MRI, Korea-Japan International Meeting on Breast Imaging 2013
- ②Yoshifumi Kuroki,etal,Optimization of Breast DWI Protocol, 2<sup>nd</sup> International Congress on Magnetic Resonance Imaging & the 19<sup>t</sup> Annual Scientific Meeting of KSMRM

## H. 知的財産権の出願・登録状況 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

病理学的リファレンシャルデータベース構築に関する研究

研究分担者 九嶋 亮治 国立がん研究センター中央病院病理臨床検査科医長

研究要旨

次世代バーチャルスライド(VS)装置を用いた病理スライドガラスのデータベース化は病理診断業務に有用である。VS化された病理画像やそれを用いた診断トレーニングソフトのインターネット上の公開は病理診断の均てん化に貢献できる。

A. 研究目的

病理スライドガラス上の画像データを高精度かつ高速にスキャンしデータベース化する次世代バーチャルスライド装置を開発・応用し、病理診断の診断能を向上させる。

B. 研究方法

国立がん研究センター中央病院に保存された病理スライドガラスと他院借用標本を次世代バーチャルスライド装置でデータベース化する。また、がん対策情報センター病理診断コンサルテーション推進室に蓄積された標本のうち教育的症例や稀少がん症例もバーチャルスライド化する。これらの症例の一部を利用して病理診断トレーニングソフトを開発する。

(倫理面への配慮)

当院の包括同意を受けた過去の症例を用いている。コンサルテーション症例についてはコンサルテーション依頼主とコンサルタントの承認を再度得ている。

C. 研究結果

当院のスライドガラスと他院借用標本を10万枚以上取り込みデータベース(DB)化した。これにより、既往標本や他院標本を参照することが日常的に可能になった。DB化したVSを一般的なパソコンのViewerで観察することを可能にしたので、DB画像を教育研修に用いることが可能となった。

「肺腺癌新分類の病理診断:トレーニングソフト」と「胃癌HER2検査:診断トレーニングソフト生検編」を開発し、国立がん研究センターがん対策情報センターがん診療画像リファレンスデータベースのホームページ上での公開を開始した。また、病理コンサルテーションの一部もVSと静止画を用いて公開した。

D. 考察

日常病理診断を前向きにVSで診断するには至っていないが、近い将来、ガラスフリーによる病理診断時代到来を見据えた土壌ができたと考えている。診断トレーニングソフトはインターネット上で容易にアクセスでき、がん病理診断の標準化・均てん化に寄与する研究であると思われる。コンサルテーション例の公開はバーチャルスライドにコンサルタントの意見を添付したものであり、全国のがん病理診断能の底上げにつながると考えている。

E. 結論

次世代バーチャルスライド装置を用いた病理スライドガラスのデータベース化は日常病理診断業務に有用である、バーチャルスライド化された病理画像やそれを用いた診断トレーニングソフトのインターネット上の公開は一般病理医の診断の向上と均てん化に貢献できる。

F. 研究発表

1. 論文発表  
なし
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

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 上田 真信 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。今年度は研究の最終年度にあたり、これまでの「消化管医用画像データベース」に「二重造影法の意義」、「画像による形態学」、「比較診断学」のテーマにて、104画像を追加登録した。累計は816症例の12,246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続けた。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20症例、174画像を日本語と英語で発信し、累計は225症例、1,755画像となった。一方、精神腫瘍学の視点から患者や家族の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19,300、動画936を登録発信し、累計は静止画206,949枚、動画7,932本となった。1日に平均、約1.1万件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7分に編集したものを、患者や家族用として追加・更新し、累計は275本となった。

A. 研究目的

がんの“均てん化”事業の一つとして、国立がんセンター、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。特に今年度はわが国で開発された消化管診断学における二重造影法が果たした役割を示すために、「二重造影法の意義」、「画像による形態学」、「比較診断学」のテーマにて、104画像をまとめ発信した。これまでの累計は816症例の12,246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20症例、174画像を日本語と英語で発信し、累計は225症例、1,755画像となった。一方、精神腫瘍学の視点から患者や家族の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19,300個、動画936本を登録発信し、累計は静止画206,949枚、動画7,932本となった。1日に平均、約1.1万件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7分に編集したものを、患者や

家族用として275本を追加更新した。

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

今年度は研究の最終年度にあたり、我が国で開発された消化管の二重造影法が診断学に果たした意義とその歴史を明らかにする

目的で、「二重造影法の意義」、「画像による形態学」、「比較診断学」のテーマにて、104 画像を登録した。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これまでの発信は 816 症例、12,246 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た。

## 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 20 症例、174 画像を登録発信し、これまで総計 225 症例、1,755 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 19,300 枚、動画 936 本を登録し、累計の静止画 206,949 枚、動画 7,932 本を発信公開した。1日に平均約 1.1 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、マスメディアから賛同頂き、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 7 分に編集したものを、275 本追加更新し、フォトフレーム上での公開を行う態勢を整えた。

## 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 816 症例、12,246 画像(X 線－3,517、内視鏡－2,976、超音波－184、CT－317、MRI－78、切除標本－1,990、病理組織像－2271、その他画像－913)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、これまで累計が 225 症例、1,755 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

206,949 枚、動画 7,932 本をインターネット上で公開した。またコラージュ画像、短文を入れた平均 7 分のテーマ作品 275 個を制作し、フォトフレームにての提供を開始した。その効用について、民間テレビの特集「末期がんのケア」で報道され注目を浴びた。

## 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、内容の充実化、検索機能の強化を行った。多言語でインターネット上に公開しているため、国内外の医療関係者とく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発用などに活用できる体制が一層、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 1.1 万件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 7 分に編集したものを、275 本追加更新し、フォトフレーム上での公開を試行し好評を得たので、今後も、他施設への展開を図り続ける。

## F. 健康危険情報

特になし

## G. 研究発表

1. 論文発表  
なし
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  
なし
2. 実用新案登録  
なし
3. その他  
特になし

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  
平成25年度報告書

コンピュータ支援診断システムと画像データベース構築に関する研究

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

(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・病理情報の解析・体系化  
高分解能3次元CT画像を用いた骨、気管・葉気管支・区域気管支、肺動静脈、肺葉・肺区域、心臓、縦隔、横隔膜などの胸部臓器抽出法の開発を進め、高精度臓器セグメンテーションをする手法を開発した。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91.2%、89.7%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。椎体骨折や脊椎側弯症の症例を含め自動で骨粗鬆症を検出する手法を開発した。これは脊椎から椎体モデルを用いて椎体を抽出し、椎体の高さや海綿骨の骨密度を用いて骨折や骨密度の減少を評価するものである。椎体骨折や脊椎側弯症を含む526症例とDXAの診断結果がついた正常8症例に適用した結果、感度99.24%、特異度98.39%と高い性能が得られ



た。全身DXAの骨密度との比較を行った結果から相関係数の二乗値が0.8288と高い相関が得られ、骨粗鬆症を提示する手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。

### (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( $\alpha$ 、 $\beta$ 、 $\gamma$ 、 $\delta$ 、 $\epsilon$ )に定量的に分類する肺結節モデルを開発した。今年度は、臨床病期IA非小細胞肺がん450症例を用いて提案の分類法の有効性を次の観点から検証した。肺がん予後との関連：予後との関連を臨床情報(年齢、性別、喫煙歴)、画像情報(肺がんの体積、5タイプ分類、棘形成(スピキュラ)、胸膜接触、血管・気管支関与の有無)、病理情報(病理病期分類、リンパ管侵襲や血管浸潤の有無、組織型)を共変量とした多変量Cox比例ハザードモデルを用いて分析した。5タイプ分類、病期分類、リンパ管侵襲が有意でかつ独立した予後因子として認められ、無再発生存曲線はタイプ別に明らかな差異を示す結果を得た。

(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99.3%(5mm以上の陰影)、拾いすぎ個数は1症例当り5.61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2,000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80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99.3%(5mm以上の陰影)、拾いすぎ個数は1症例当り5.61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。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、薬事申請を念頭にしたシステム実用化に向けた成果を得た。

## F. 健康危険情報

## G. 研究発表

### 1. 発表論文

(学術論文)

- [1] T.Ishihara, T.Kobayashi, N.Ikeno, T.Hayashi, M.Sakakibara, N.Niki, M.Satake, N.Moriyama: Evaluation of a near-infrared-type contrast medium extravasation detection system using a

swine model, J Comput Assist Tomogr, Vol.38, No.2, 2014.3. (in press)

- [2] 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.
- [3] 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.
- [4] 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.
- [5] 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)

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

- [1] N.Niki: Multi-scale organ modeling: from macro to micro, IEEE-EBMC, 2013.
- [2] N.Niki: Human pulmonary acinar analysis through 3D SR $\mu$ CT images, International Journal of Computer Assisted Radiology and Surgery, 2013.

(招待講演)

- [1] N.Niki: 【 Invited Talk 】 Multiscale image

analysis of lung CT images, MICCAI Workshop 2013, 2013.9.26, Nagoya. (Nagoya University)

- [2] 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)
- [3] 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)

2.学会発表

(研究会・シンポジウム)

- 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.
- 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.
- 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.
- 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.
- 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.
- 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.
- 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.
- 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.
- 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.  
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.

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.

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.

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】

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.

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.

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.

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.

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.

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.

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.

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.

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.

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.

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.

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 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膨大な容量の医療情報の移送・保存ネットワークシステムにクラウドと匿名化技術を用いて、安全安心な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、セキュアなシステムの実用化において重要な課題である。今年度は地域医療連携などで発生する膨大な容量の医療情報データを匿名化して重要な個人情報のみを保存する新しい秘密分散法を提案し、本システムの検証を行う。これにより現状システムを大幅に更新することなく、膨大な医療情報を扱った高速な読影機能と高度な情報処理能力を備えた、セキュアな遠隔画像読影システムの実用化が期待できる。

#### B. 研究方法

秘密分散技術とトークナイゼーションを組み込んだ新しい情報の移送&保存方式でiPad, iPhoneを使ったシミュレーションモデルを用いて高いセキュリティで効率の良い遠隔画像診断法を検証する。実装する秘密分散技術は電子割符ソフトウェア、トークナイゼーションは日本セーフネット（株）のトークンサーバを使用する。またマイナンバー対応の電子認証カードとトークン（引換券）を組み合わせ「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検証する。

1. 膨大な容量の医療情報を個人情報のみ

トークン（引換券）に置き換えて匿名化し、個人情報には秘密分散技術を使って分散保存してセキュリティを高める。

2. 前記をシミュレーションモデルで検証する

（倫理面への配慮）医療情報のサンプルには、サイバーネット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画像を用いる。

#### C. 研究結果

今年度の研究結果詳細を以下に記す。

1) ①院内PACSにデータ管理システムFOR Z（エクセルクリエイツ（株）開発）とTV会議機能を備えた遠隔画像読影システムに *ViewSend RAD (ViewSend ICT (株)開発提供)* からなる実験シミュレーションモデルを佐藤研究室に構築した。

②実験シミュレーションモデルとSecure Cube / Secret Share（NRIセキュアテクノロジーズ（株）開発提供）間のデータ転送速度は2-3 MB/sを確認。③本校とインターネット経由で秘密分散型クラウドコンピューティングシステムSecure Cube / Secret Share と接続した検証実験ではデータ転送速度は0.8MB/秒を検証した。維持費（価格）は約700万円（1 TB/年）。

2) 臨床実験の実施を目標に、JIPDEC-eRAP、日本ユニシス（株）と厚労省他の外部資金獲得を構想中。

#### D. 考察

病院間医療連携、地域医療連携で発生する膨大な容量の医療情報データで重要な個人情報をトークンに置き換えて匿名化し、重要な個人情報は新しい秘密分散法を使って

保存するシステムを提案し、本システムを検証した。この結果から膨大な医療情報をトークンと秘密分散技術を使って高いセキュリティを保ちながら、高速読影機能&情報処理能力を備えたセキュアな遠隔画像読影システムの実用化が期待できる。

#### 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。

#### F. 研究発表

##### 1. 論文発表

1) 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

##### 2. 学会発表

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

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

##### 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

18F-fluorothymidine (FLT)-PETの臨床的有用性に関する研究

研究分担者 寺内 隆司 国立がん研究センターがん予防・検診研究センター

研究要旨

FLT-PETの臨床的有用性を検討する一環として、胃癌腹膜播種症例に対するFLT-PETの検出感度を測定する研究計画を立案し、本研究計画が倫理審査委員会で承認された。現在、本研究計画に則り試験を実施中である。

A. 研究目的

核酸代謝物質である18F-fluorothymidine (FLT)は、腫瘍イメージングとして様々な腫瘍への有用性が報告されているが、いまだ系統的な研究は少ない。本研究ではFLT-PETの臨床的有用性を検討する一環として、まず胃癌の腹膜播種症例に対するFLT-PETの描出能を前向きに検討する。

B. 研究方法

研究方法は大きく2つのパートに分かれている。1つめのパート(Aパート)はすでにCTなどの画像検査にて粗大な胃癌腹膜播種病変が確認されている症例に対してFLT-PETを施行し、FLT-PETにおける胃癌腹膜播種病変の検出感度を測定する。副次的に胃癌原発巣や転移巣の検出感度も測定する。また、同時にFLT投与による有害反応の発生割合も検討する。

Aパートにより胃癌腹膜播種病変に対する十分な検出感度が確認された場合に、次のパート(Bパート)に移行する。Bパートでは審査腹腔鏡または手術所見にて腹膜転移巣が確認された症例に対してFLT-PETを施行し、FLT-PETの胃腹膜転移巣の検出感度を測定する。Aパート同様に副次的にFLT投与による有害反応の発生割合やFLT-PETによる胃癌原発巣およびリンパ節転移巣などの検出感度を測定する。なお、PET検査ではすべてPET/CTを用いることとする。

目標症例数はAパート20症例、Bパート20症例である。Aパートでの検査感度の80%信頼区間の下限が30%を下回らなければ、Bパートに移行せず、試験を中止する。

(倫理面への配慮)

本研究に関係するすべての研究者は、ヘルシンキ宣言および厚生労働省の臨床研究に関する倫理指針に従って本研究を実施する。本研究で得られた画像データについては、個人情報保護法に則り、被験者に不利益を与えることの無いよう慎重に取り扱うこと、結果公開の際には特定の個人が特定されないよう十分な配慮を行うことを遵守する。

登録に先立って、担当医は患者本人に施設の倫理審査委員会で承認が得られた説明文書を患者本人に渡し、以下の内容を口頭で詳しく説明する。試験についての説明を行った後に、患者が試験の内容をよく理解したことを確認した上で、試験への参加について同意をとる。

本研究で得られたPET/CT検査に関するデータは、本研究以外の目的で学会発表等において二次利用される可能性がある。その際には、個人情報保護法に則り、被験者に不利益を与えることの無いよう慎重に取り扱うこと、結果公開の際には特定の個人が特定されないよう十分な配慮を行うことを遵守する。データの二次利用については、同意文書内で個別同意を確認し、同意が得られた症例に限り行うものとする。

C. 研究結果

平成24年度に前述の研究計画が国立がん研究センター倫理審査委員会で承認され、まずAパートの研究を実施し、平成25年12月18日に目標の20症例に達した。1症例が不適格症例で、19例が適格症例であった。不適格症例は胃癌と考えられていた腫瘍が病理検索の結果悪性リンパ腫と判明したものである。適格症例中検査陽性割

合：14/19、検査感度点推定値：74%（80%信頼区間：59-84%）の結果を得た。

#### D. 考察

CT などの画像検査で確認された粗大な胃癌腹膜播種病変に対する FLT-PET の検出感度は 74%（80%信頼区間：59-84%）となり、検査感度の 80%信頼区間の下限が 30%を下回らないという A パートの目標を達成したので、今後 B パートに移行する予定である。

#### E. 結論

途中経過ではあるが、胃癌腹膜播種症例に対する FLT-PET の有用性が期待される。

#### F. 健康危険情報

なし

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

なし

##### 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10か年総合戦略研究事業）  
分担研究報告書

新しい内視鏡機器を用いた消化器がん検診の有用性に関する研究  
（大腸カプセル内視鏡検査受診者の意識調査）

研究分担者 角川 康夫 国立がん研究センター中央病院内視鏡科

要旨

対策型大腸癌検診の2次検診として行われる精密検診受診率は63.6%と低く大きな問題となっている。2次検診の受診率が芳しくない理由の一つに、大腸内視鏡検査の負担の大きさや不安・怖いといったネガティブなイメージの先行が挙げられる。そこで大腸カプセル内視鏡で同様のネガティブなイメージがあるか否かをアンケート調査した。結果は痛みがあった：1%、恐怖心があった：11%、はずかしさがあった：5%、であった。大腸カプセル内視鏡の受容性は十分にありと考えられた。

A. 研究目的

本邦の市町村で行われる対策型大腸癌検診の1次検診受診率は18.0%と低いが、この検査で陽性となった場合の2次検診として行われる精密検診受診率もまた63.6%と低く同様に大きな問題点である。2次検診の受診率が芳しくない理由の一つに、大腸内視鏡検査の負担の大きさや不安・怖いといったネガティブなイメージの先行などが考えられる。そこで大腸カプセル内視鏡で同様のネガティブなイメージがあるか否かをアンケート調査した。

B. 研究方法

対象症例は治験で行われた大腸カプセル内視鏡を受けた66例である。質問事項は3項目（①痛み、②恐怖心、③恥ずかしさ）でそれぞれ5段階評価で答えていただき、5点ないし4点を陽性とした。

（倫理面への配慮）

(1) 患者の保護

本試験に関する全ての研究者は、ヘルシンキ宣言に従って本試験を実施した。

(2) 患者への説明と同意

本試験の実施にあたっては倫理的な配慮を慎重にし、登録前に患者本人から下記の内容について十分に説明し同意を得る。この説明と同意に際しては説明書および同意書(参考資料)を使用し、患者本人の署名と同意日を得る。その際、説明した医師の署名を加える。

1) 本試験の目的および方法

2) 本試験は臨床試験であり一般診療との違いがある

3) 本試験のデザインおよび根拠

4) 予期される偶発症、後遺症とその対処法について

5) 費用負担と補償；治療にかかる費用は保険制度でまかなわれ、健康障害が生



じた場合の補償は一般診療での対処に準じること。

- 6) 被験者が試験への参加に同意しない場合でも、不利益を受けないこと
- 7) 被験者が試験への参加に同意した場合でも、随時これを撤回できること
- 8) 被験者のプライバシー保護と人権保護に関する必要な事項
- 9) 質問の自由
- 10) 患者の試験参加の利益・不利益

#### (3) 同意の取得

・本試験への登録に先立ち、本試験への内容などを説明後、患者が試験の内容をよく理解したことを確認したうえで、患者本人が試験への参加に同意した場合、同意書に患者自身の署名を得ること。

・同意書(2枚綴り)の原本はカルテ内に保存するが、コピー1部を患者本人に渡す。データセンターへの送付は不要。

#### (4) プライバシーの保護

・登録は患者イニシャル(姓・名)、生年月日(西暦)、カルテ番号を用いて行われる。

・データセンターにおける患者の同定や照会は、登録時に発行される登録番号、患者イニシャル、生年月日、カルテ番号を用いて行われ、患者名など第三者が直接患者を識別できる情報で参加施設とデータセンターがやりとりすることはない。

・患者個人情報(名前、住所、生年月日、電話番号)は、鍵のかかるキャビネットなどにより厳重に保管される。

#### (5) プロトコルの遵守

本試験に参加する研究者は、患者の人権と安全を損なわない限りにおいて、本研究実施計画書を遵守する。

- (6) 各施設の IRB(Institution Review

Board)

・本試験の参加に際しては、本研究実施計画書および患者への説明文書が各施設の倫理審査委員会もしくは IRB(機関審査委員会: Institution Review Board)で承認されなければならない。

・試験中に本研究実施計画書および患者への説明文書の改訂(試験に参加する患者の安全性に関連するプロトコルの変更)がなされた場合は各施設の倫理審査委員会もしくは IRB で承認されなければならない。

・IRB 承認が得られた場合、各施設の施設コーディネーターは IRB 承認文書のコピーを研究事務局へ送付する。

・研究事務局から各施設の IRB の承認を確認後、当該施設からの症例登録を受け付ける。

### C. 研究結果

①痛み: 1:全くなかった(n=58, 88%)、2:ほとんどなかった(n=7, 11%)、3:同程度(n=0, 0%)、4:多少あった(n=1, 1%)、5:かなりあった(n=0, 0%)、よって4あるいは5と回答した率は1%(n=1)であった。

②恐怖心: 1:全くなかった(n=33, 50%)、2:ほとんどなかった(n=22, 33%)、3:同程度(n=4, 6%)、4:多少あった(n=7, 11%)、5:かなりあった(n=0, 0%)、よって4あるいは5と回答した率は11%(n=7)であった。

③恥ずかしさ: 1:全くなかった(n=51, 77%)、2:ほとんどなかった(n=12, 18%)、3:同程度(n=0, 0%)、4:多少あった(n=2, 3%)、5:かなりあった(n=1, 2%)、よって4あるいは5と回答した率は5%(n=3)であった。

### D. 考察

大腸カプセル内視鏡の受容性は十分に

あると考えられた。2次検診(精密検診)でどうしても大腸内視鏡検査を受けたくないような症例については代替検査として大腸カプセル内視鏡を推奨することは可能と言えるであろう。この大腸カプセルにより本邦の2次検診未受診者の数を減少させることが出来るであろう。

#### E. 結論

大腸カプセル内視鏡の受容性は十分にある。

#### F. 健康危険情報

特に発生していない。

#### G. 研究発表

##### 論文発表

1. **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
2. **角川康夫**、松本美野里、角田千尋、齋藤豊:カプセル内視鏡、臨床画像 Vol.29, No.2, 224-240, 2013
3. **角川康夫**、松本美野里、齋藤豊、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
4. **角川康夫**、松本美野里、齋藤豊:原発性小腸癌、消化器内視鏡、Vol.25, No.7, 986-987, 2013

5. **角川康夫**、松本美野里、齋藤豊:小腸以外へのカプセル内視鏡の応用、INTESTINE、Vol.17, No.6, 566-572, 2013
6. **角川康夫**、松本美野里、齋藤豊:カプセル内視鏡の診断への応用、日本臨床、第72巻、第1号(平成26年1月号)別刷、168-174, 2014
7. **角川康夫**、松本美野里、齋藤豊: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
8. **角川康夫**、松本美野里、齋藤豊: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. 学会発表

1. **角川康夫**、松本美野里、齋藤豊、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)
2. **角川康夫**、齋藤彰一、相原弘之、松本美野里、齋藤豊、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)

#### H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得  
特に無し
2. 実用新案登録  
特に無し
3. その他  
特に無し

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

呼気ガス分析を用いたがんおよび呼吸器病の診断法の開発に関する研究

研究分担者 出雲 雄大 国立がん研究センター中央病院内視鏡科医員

研究要旨

胸部異常影を呈する患者の呼気中のガス分析を行うことで、呼吸器病、特に肺がんを代表とする悪性腫瘍が診断可能であるかについて病理学的検討との相関を検討している。

A. 研究目的

呼気ガス分析を行い、その後気管支鏡や胸腔鏡などで得られた病理学的結果と比較検討することにより呼気ガス分析の肺がんにおける診断的有用性の検討ならびに確立をめざすことを目的とする。

B. 研究方法

呼気ガス分析装置（BioScout: B&S Analytik, Dortmund, Germany）に接続したマウスピースを介して自然に呼吸することで得られる呼気ガス 10ml を分析する。

（倫理面への配慮）

本研究は、その実施計画書および患者への説明同意文書が国立がん研究センターの倫理審査委員会で承認を受けている。

C. 研究結果

本研究は平成24年11月19日に国立がん研究センター倫理審査委員会の承認を受けたため、12月より順次研究を開始している。現在国立がん研究センター中央病院で臨床的に肺がんが疑われ、気管支鏡検査もしくは胸腔鏡を施行する症例において症例集積を行った。約500例の登録をおこなった。順次解析中である。

D. 考察

呼気ガス分析では被検者者普通に呼吸をするだけで呼気中の揮発性物質が得られており、非侵襲的検査である。現在解析中であるため解析結果後になるが、当院

での多数の呼吸器病患者の臨床情報との解析を行うことで、呼気ガス分析は呼吸器病における新たな診断法になりうると考えられる。

E. 結論

呼気ガス分析は非侵襲的検査であり、様々な呼吸器病の臨床情報と呼気ガス結果をあわせることでその有用性が検討される。

F. 研究発表

1. 論文発表  
なし
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

肺がんに対する画像診断精度向上に関する研究

研究分担者 大松広伸 国立がん研究センター東病院 呼吸器内科副科長

研究要旨

(1)当院において、超低線量(1mSv以下)肺がんCT検診を開始し、肺癌2名を発見した。(2)20年間にわたる肺がんCT検診結果を集計したところ、従来の胸部X線と喀痰細胞診による肺がん検診に低線量CTを加えることにより、より早期に肺癌を発見可能となり、発見肺癌の生存率も良好であったが、必ずしもIA期で発見されるとは限らず、更なる精度の向上、CAD開発等が必要と思われた。

A. 研究目的

2011年に、米国NLSTによる、肺がんCT検診の第III相比較試験のpositiveな結果が報告され、今後CT検診は普及していくものと思われるが、一方社会的に放射線被曝に対する関心の高まりもあるため、画質や診断精度を向上させることと、被曝量を低減させるという相反する命題を解決する必要がある。超低線量下のCT画像を用いた、早期肺がん病変の存在診断、および、発見された小型結節の時間軸をふまえた鑑別診断手法、CAD技術等を開発することを最終的な目的とする。

B. 研究方法

(1)当院において、実際にCT検診を企画立案し実施する。CT検診が開始された1993年当時には、シングルヘリカルCT、10mm collimation、実効スライス厚13mm程度の、低分解能CTであったが、最先端の装置を用い、1mmスライス厚の高空間分解能と、逐次近似再構成法によるノイズ低減を図り、超低線量(1mSv以下)での検診実施を可能とし、昨年秋より開始した。

(2)「東京から肺がんをなくす会」は、当初は胸部X線写真と喀痰細胞診による検診であったが、1993年から低線量CT検診を世界で初めて導入し、現在まで検診を実施してきた。20年間にわたるCT検診の結果を集計し、その成績を分析する。

(倫理面への配慮)

すべての検診は、文書によるインフォームド・コンセントを取得して行っている。

C. 研究結果

(1)2013年9月から2014年3月まで、50被験者のCT検診を実施し、肺がん2名(IIA期中分化腺癌、IB期高分化腺癌)と、咽頭がん1名を発見した。

(2)CT導入前ののべ26,338例中、発見肺癌数は43例(対10万人比163)、18例(41%)がIA期までであったのに対し、CT導入後は、のべ27,173例中、108人(110病変)の肺癌を発見し(対10万人比397)、83病変(75%)がIA期までであった。CT導入前後での5年生存率は、全生存ではそれぞれ49%/73%(logrankp=0.0017)であった。

D. 考察

超低線量での肺がんCT検診を実施できた。医療による放射線被曝に対する懸念が問題提起されている昨今、今後、検診のみならず、一般臨床まで普及されるべき技術と思われる。

E. 結論

低線量肺がんCT検診は、より早期に肺癌を発見可能となり、発見肺癌の生存率も良好であったが、必ずしもIA期で発見されるとは限らなかった。

F. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

1) 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)

G. 知的財産権の出願・登録状況