

方法を JMR に掲載した。また true fisp 法という撮像法を用いて、早期体がんを診断する方法を考案し、北米放射線学会で報告した。卵巣がん：true fisp 法を用いた早期がんの検出を研究中である。

D. 考察

前立腺がん、子宮体がんに関しては診断能としては高いレベルに達しており、がん検診への応用を考えるレベルに達している。一方、膵がん、卵巣がんについては、未だ他の診断法に勝る点は見いだせていないのが現状であり、今後の研究が必要である。前立腺がんに関しては、我々が開発した体外型コイルを用いた MRI 並びに MR スペクトロスコピー法によって、早期発見並びに特異的診断が可能となりつつある。ただし、より精度を高めるために、3T の MR 装置が必要である。膵がんに関しては、現在の段階では、十分なレベルに達していない。膵管分枝を描出できるよう MRCP の撮像法を研究中である。子宮体がんに関しては、検診出来る体制に近づいている。卵巣がんについては、造影剤を使用しないで小さながんを見つける方法の開発が不可欠である。

E. 結論

前立腺がん：我々が開発した体外型コイルを用いた MRI 並びに MR スペクトロスコピー法によって、早期発見並びに特異的診断が可能となりつつある。ただし、より精度を高めるために、3T の MR 装置が必要である。膵がん：現在の段階では、十分なレベルに達していない。膵管分枝を描出できるよう MRCP の撮像法を研究中である。子宮体がん：検診出来る体制に近づいている。卵巣がん：造影剤を使用しないで小さながんを見つける方法を開発中であ

る。前立腺がん並びに、子宮体がんは一定レベル以上の診断能に達しているため、検診への応用を考える時期に来ている。膵がん、卵巣がんについてはより高い診断能を得られる方法の開発が不可欠である。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

1. 論文発表

Imaoka I, Wada A, Matsuo M, Yoshida M, Kitagaki H, Sugimura K MR Imaging of Disorders Associated with Female Infertility: Use in Diagnosis, Treatment, and Management. Radiographics 23(6):1401-21 (2003)

2. 学会発表

Kaji Y, Kuroda K, Maeda T, Kitamura Y, Tsukamoto T, Sugimura K. Prostate Phantom Study for Understanding Characteristics of 3-Tesla MRS. The 89th RSNA (the 89th Annual Meeting of the Radiological Society of North America), Chicago, 2003,12,1

H. 知的所有権の取得状況

1. 特許取得 該当なし
2. 実用新案登録 該当なし
3. その他 該当なし

FDG を用いた PET のがん検診への応用に関する研究

分担研究者 井上登美夫 横浜市立大学大学院医学研究科教授

研究要旨 FDG はぶどう糖代謝を反映する PET 製剤であり、がんの検出に優れていることから検診に利用する動きがある。本研究では、PET 検査のがん検診への応用に関して、① FDG-PET 検診の成績について公表データの調査、②読影支援システムの開発、③FDG 以外の PET 製剤の開発に関する研究を行った。現時点で 1 - 2 %前後のがん発見率が報告されている。今後、CT/PET の普及も予想され放射線被曝のリスクとがん発見のベネフィットの関係から PET 検診の有効性についてのさらなる分析が必要である。読影支援システムは読影者の行動分析から構築する手法を用い、正常データであることを保証するためのロジックを完成することを目標とした。FDG 以外の PET 製剤については、C-11 コリンの早期前立腺がんへの臨床応用、F-18 アミノ酸 PET 製剤の合成実験を施行した。これらの新しい PET 製剤の検診への応用の可否は、さらに基礎的な検討が必要である。

A. 研究目的

FDG ががんの検出に有効であることから、PET 検査をがん検診に応用する動きが出てきている。しかしながら、PET 検査のがん検診の応用に関する詳細な検討はなされていない。本研究では、PET 検査のがん検診の応用にあたり、現状での検診の成績に関する調査、FDG-PET 読影技術に関する研究、FDG 以外のがん検診への応用の可能性を持つ PET 製剤の開発について基礎的な研究を行いその可能性を検討することを目的とした。

B. 研究方法

FDG-PET のがん検診の現状でのがん発見率などの検診の成績に関して、文献的調査、ホームページによる公表されている成績調査などを行った。

FDG-PET 読影技術に関する研究については、FDG-PET を判断できる専門家が少ない現状を考慮し、コンピュータにより自動的に判断するシステムの開発を手がけた。横浜市立大学の FDG-PET の正常志願者のデータを対象に、SUV 解析を行い、今後のプログラミングの基礎データを作成した。

今回の自動判断は、正常であることを担保するプログラミングの概念について検討した。

FDG 以外のがん検診への応用の可能性を持つ PET 製剤の開発については、自動合成装置を用いて F-18 アミノ酸の合成実験を行い、検診に用いる PET 薬剤としての合成効率を検討した。さらに臨床応用の例としては C-11 コリンの前立腺がんへの応用について、早期前立腺がん症例について手術所見、MRS、MRI の結果と対比検討した。

本研究を施行するにあたり、C-11 コリンの臨床的検討は院内の倫理委員会の承認のもとインフォームドコンセントを取得し施行しており、倫理面の問題はない。

C. 研究結果

FDG-PET のがん検診はまだ極めて限られた施設でしか施行されておらず、1000 例を超す対象者からの発見率については 2 施設のデータしか公表データが参照できなかった。その結果、約 1 - 2 %前後の発見率が示されていた。

コンピュータにより自動的に判断するシス

テムについて、読影者の行動をビデオテープに収録し、行動分析していく手法を用いた。その結果、プログラム全体の概念に問題がないことが確認できた。今後、正常データの分析値をもとに詳細設計を行い、前向き研究による評価ができるようにする。F-18 アミノ酸の合成実験の結果は、収率が低く検診に用いるためには、合成方法の改善がさらに必要であった。C-11 コリンの臨床結果は、MRS よりも高い精度で前立腺がんの局在を示すことが確認できた。

D. 考察

近年、わが国の医療被曝については諸外国より高いことが示され、話題になった。FDG-PET も放射線被曝がリスクとして存在する撮影法であることから、発見率の評価については、疫学的観点から慎重な分析が必要であると考えられる。特に健常人に対する放射線被曝のリスクと対比し、今後普及が予想される PET/CT を含めてリスクとベネフィットの面から評価する必要性があると思われる。

コンピュータにより自動的に判断するシステムについては、今後、正常データの SUV 値をもとにプログラムの詳細設計を行い、前向き研究による評価ができるようにする必要があり、その結果によって最終的な評価がされるべきである。

F-18 アミノ酸の合成方法については、合成レベルの検討がまだ不十分であり、収率を高めるための合成条件の検討が必要である。C-11 コリンの臨床結果は、MRS よりも高い精度で前立腺がんの局在を示すことが確認できたが、今後、2 次検診への応用の可能性について検討していく意義があると考え

えられた。

E. 結論

FDG-PET のがん検診への応用について、さらに詳細なアンケート調査などによる成績評価あるいは今後普及することが予想される PET/CT を含めた放射線被曝によるリスクとの関連で検討を進めていく必要がある。読影サポートシステムの開発は FDG-PET 検診の普及に有効性を発揮する可能性があるかと予想される。F-18 アミノ酸や C-11 コリンなど FDG 以外の PET 製剤の検診への応用に関しては、今後の研究成果によって、がん検診への応用の可否は判断されるべきである。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Khan N, Oriuchi N, Zhang H, Higuchi T, Tian M, Inoue T, Sato N and Endo K: A comparative study of ^{11}C -choline PET and ^{18}F fluorodeoxyglucose PET in the evaluation of lung cancer, *Nuclear Medicine Communications*, 24, 359-366, 2003
- 2) Koike I, Ohmura M, Hata M, Takahashi N, Oka T, Ogino I, Lee J, Umezawa T, Kinbara K, Watai K, Ozawa Y, Inoue T: FDG-PET Scanning after Radiation can predict tumor regrowth three months later. *Int.J.Radiation Oncology Biol. Phys.*,

Vol. 57, No.5, pp.1231-1238, 2003

- 3) Shinozaki T, Takagishi K, Ichikawa A, Inoue T, Yamaji T, Ishikawa T, Ohsawa T, Aramaki M, Aiba S, Endo K: Use of 2-[¹⁸F]-fluoro-2-deoxy-D-glucose positron emission tomography(FDG PET) imaging for the evaluation of muscle metabolic activity in ruptured rotator cuffs: Identification of shoulder muscles by fusion imaging studies involving both FDG PET and magnetic resonance imaging: Journal of Shoulder and Elbow Surgery Board of Trustees. Volume 12, Number6, pp544-549,2003

2. 学会発表

- 1) 井上登美夫：PET 臨床 1：FDG-PET のがんの臨床－頭頸部，胸部領域－. 教育講演，第42回日本核医学総会，神戸，2002,11
- 2) 井上登美夫：骨・腫瘍の基礎と臨床. 第3回核医学春季合同セミナー，東京，2003, 5
- 3) 井上登美夫：FDG-PET の検査法と正常像. 第3回核医学春季合同セミナー，東京，2003, 5

H. 知的所得権

1.特許取得

自動診断プログラムについては特許申請を検討中

2. 実用新案登録

該当なし

3. その他

該当なし

がん検診の医療経済学的研究

分担研究者：中山富雄 大阪府立成人病センター 調査部疫学課

研究要旨 がんの診断機器の開発に伴い、検診に投入する事前評価として、モデル分析を行い、その問題点を明らかにする。新しい診断機器は、従来の機器に比べて微小な病変の発見率の向上が期待されるが、死亡率減少効果を証明するには、長い年月が必要とされる。また従来法に比べて費用の増加が懸念されることから、一般化するには費用効果を検討する必要がある。本研究では、モデル分析の手法を用いて、新たながん診断機器の効果を推定するとともに、QOL をエンドポイントとした費用効用分析の手法を用いて、検診に投入する際の医療経済学的な問題点を明らかにする。

A. 研究目的

近年、がんの診断機器の開発は急速に進み、微小な病変の発見が可能となってきている。これらの新しい診断機器は、すでに臨床の現場において、すぐれた成績が報告されているが、将来的には検診に投入することで、より早期のがんの発見が期待される。しかしがん検診と実施するにあたっては死亡率減少効果が国際的に必要とされており、それにはかなりの年月が必要となる。また、新しい診断機器は、多額の開発コストを要しているため、一般には非常に高価なものであり、膨大な数の健常者を対象とした検診の現場に投入するにあたっては、経済面で妥当性が保たれるか否かを事前に検証する必要がある。特にわが国では、がん検診として、ほぼ本人の負担で行われる人間ドックという形と、市町村や健保組合が費用の大半を負担する検診の二つが存在するが、後者の場合に、特に経済面での

問題が大きくなっていく。この研究では、各種の新しい診断機器の開発に伴う研究で明らかになっていく成績を用い、モデル分析の手法を用いて、検診に投入した場合の効果の予測や、医療経済学的な問題点を明らかにすることを目的とする。

B. 研究方法

本研究班で検討対象となっている各種診断機器を検診に投入した際に対象集団に起こるその後の医療方針の変化のモデル化を試みる。

<中下咽頭がんに対する分光内視鏡>

微小な中下咽頭がんの診断に対しては、従来の電子内視鏡では、はなはだ困難であった。しかし分光内視鏡を用いることで、これらのがんの局在診断が容易になると言われている。このモデル化を試みた。

中下咽頭がんは、年齢調整死亡率が0.3(対 10 万人)程度の比較的まれながんで

あり、一般集団を対象としての検診は、考えられない。しかし長期予後が期待される早期食道がん患者という限られた集団に対しては、食道がんの治療後の follow-up として、ルーチンで食道・胃内視鏡が行われ、これに分光内視鏡を追加することが想定される。よってこのモデルでは対象母集団を食道がん治療後の患者とした。これらに対して、Arm A として、従来の電子内視鏡を行った場合、Arm B として、分光内視鏡を用いた場合を想定した。これらの方法で検査を行った場合の発見率は今後本研究班の分光内視鏡グループの研究で得られる成績を利用することとした。この両群に起こりうる医療の変化としては、治療法の変化が考えられる。分光内視鏡で発見される場合、大半は内視鏡下で EMR にて治療される。一方電子内視鏡での発見の場合は、大半は放射線治療であり、一部は手術の可能性も考えられる。これらをすべてモデルに加える。エンドポイントとして、各治療後の効用値を推定し、1 QALY(Quality adjusted life year)あたりの増分費用(incremental cost)を明らかにする。

<倫理面での配慮>

本研究は、患者個人のデータは一切扱わない。モデルに加える発見率等のパラメータに関しては、本研究班の他の研究で得られる成績およびすでに文献として学術雑誌に投稿されている成績を利用する。また効用値に関しては、耳鼻科専門医や耳鼻科病棟の看護師等からのアンケートにより、各状況における平均効用値を測定し、患者自身には一切接触しない。以上より倫理面では問題ないものと考えられる。

C. 研究結果

現時点で、図1のようなモデルを作成した。現在パラメータとしての、発見率・効用値等を求めるため、文献を収集中である。

D. 考察

医療機器の進歩は近年目覚ましいものがある。しかしそれが、実際にどれだけ医療の上で役に立つか否かは、科学的な検証が必要である。また、たとえ科学的に効果が検証されたとしても、一般化するにあたっては、経済的側面を考慮する必要がある。本研究においては、このような新しいがんの診断機器を検診に導入する前の事前評価として、経済評価を行うことを目的としている。事前評価として経済評価を行う上での長所は①検診に導入するか否かという判断材料になる②導入する場合の費用を推定できる③検診として導入する際の、上限価格を設定することで、メーカーがそれに見合った機器の開発(検診専門機器)を検討する資料となる、などである。一方短所としては、パラメータが安定しない(症例数が少なく、結果の信頼区間が広い)ことにより、結果が不安定となることである。この短所に対しては、感度分析で対応することになるが、パラメータがあまり多いと、その結果に対しては、信頼性が劣るものになる。

また、発見できる腫瘍の大きさが小さくなるにつれて、エンドポイントを“救命”とすることは得策ではない。これらの腫瘍の中には、実際に臨床がんとして顕在化するまでの自然歴は、非常に長い年数がかかるものがあり、一部は overdiagnosis と考

えられるものも存在する。従来法よりもより小さな侵襲による治療法で済ませることができると考えられるため、QOL をエンドポイントとすることが望ましい。

本年度は、分光内視鏡による中・下咽頭がんの診断に関するモデルを検討したが、今後は PET 検診や、超音波による腹部臓器の検診等についても、同様の研究を行っていく予定である。

E. 現在研究中

F. 健康危険情報 特になし

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Sagawa M, Nakayama T, Tsukada H, Nishii K, Baba T, Kurita Y, Saito Y, Kaneko M, Sakuma T, Suzuki T. The efficacy of lung cancer screening conducted in 1990s: four case-control studies in Japan. Lung Cancer 41(1) 29-36 2003
2. Masahiko Higashiyama, Ken Kodama, Koji Takami, Naozumi Higaki, Tomio Nakayama and Hideoki Yokouchi. Intraoperative lavage cytologic analysis of surgical margins in patients undergoing limited surgery for lung cancer J Thoracic Cardiovasc Surg 125(1) 101-107 2003
3. 楠洋子、中山富雄、鈴木隆一郎
小型肺がんに対するらせんCTの意義
癌の臨床 49(10) 1035-1042

2003

4. 楠洋子、中山富雄、鈴木隆一郎
肺がん検診の評価と今後 日本
がん検診・診断学会 10(2) 188-
191 2003

2. 学会発表

1. 中山富雄、鈴木隆一郎. CT肺癌検診の
経済評価. 第25回臨床研究・生物統計
研究会(仙台)、2003.
2. 中山富雄、楠洋子、鈴木隆一郎、他. 胸
部CT検診発見肺癌の生存率－従来型検
診との比較－. 第11回胸部CT検診研究
会大会(千葉)、2004

H. 知的財産権の出願・登録状況 特になし

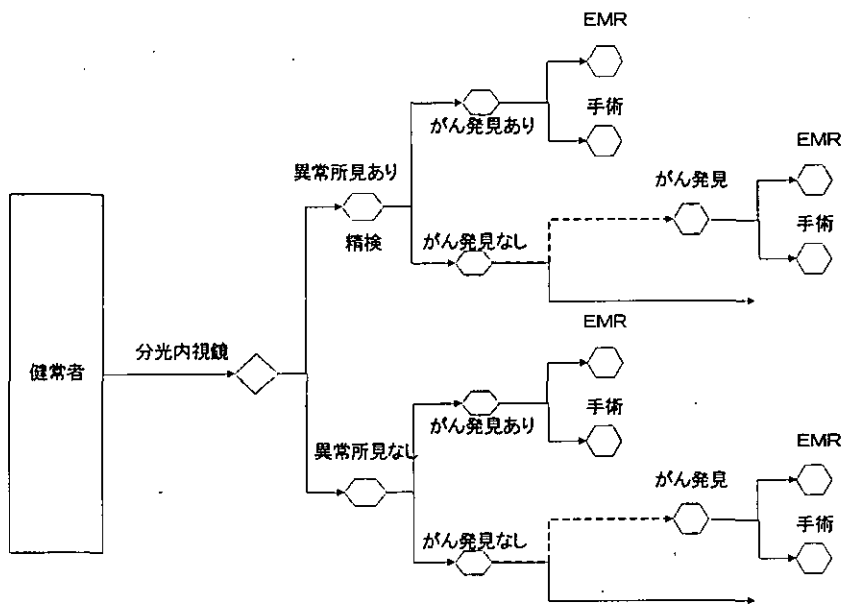


図 1. 分光内視鏡使用時の医療モデル

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
小田一郎, <u>斉藤大三</u> , et al	胃型分化型早期胃癌の内視鏡 像	胃と腸	38 (5)	684-692	2003
Naotaka Torii, <u>Daizo</u> <u>Saito</u> , et al	Spontaneous mutations in the Helicobacter pylori rpsL gene.	Mutation Research	535	141-145	2003
Hitoshi Kondo, <u>Daizo</u> <u>Saito</u> , et al	Percutaneous, traction-assisted EMR by using an insulation-tipped electrosurgical knife for early stage gastric cancer	Gastrointestinal Endoscopy	58 (7)	1-5	2003
蓮池典明, <u>斉藤大三</u> , et al	長期経過からみた胃腺腫の治 療方針	胃と腸	38 (10)	1419-1426	2003
中村哲也, <u>寺野彰</u> , et al	注目の領域 カプセル内視鏡	医学のあゆみ	206	238-240	2003
中村哲也, <u>寺野彰</u> , et al	カプセル内視鏡	Annual Review 消化器 2004		8-12	2004
<u>石川 勉</u> , 他	画像診断でここまで分かる各 診断法の特徴・食道・胃におけ る各種診断法の特徴	癌と臨床	49	799-806	2003
Y Ooyanagi, <u>T ishikawa</u> , et al	A useful new endoscopic marking technique for endoscopic mucosal resection of early gastric cancer.	Endoscopy	36	91-92	2004
Imaoka I, <u>Sugimura</u> <u>K</u> , et al	MR imaging of disorders associated with female infertility : use in diagnosis, treatment, and management.	Radiographics	23(6)	1401-21	2003

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Khan N, <u>Inoue T.</u> et al	A comparative study of 11C-choline PET and [18F] fluorodeoxyglucose PET in the evaluation of lung cancer	Nucleara Medicine Communications		359-366	2003
Koike I, <u>Inoue T.</u> et al	FDG-PET Scanning after Radiation can predict tumor regrowth three months later	Int.J.Radiation Oncology Biol.Phys		1231-1238	2003
Shinozaki T, <u>Inoue T.</u> , et al	Use of 2-[18F]-fuoro-2-deoxy-D-gluc ose positron emission tomography(FDG PET) imaging for the evaluation of muscle metabolic activity in ruptured rotator cuffs: Identification of shoulder muscles by fusion imaging studeies involving both EDG PET and magnetic resonance imaging	Journal of Shoulder and Elbow Surgery Board of Trustees		544-549	2003
Sagawa M, <u>Nakayama</u> <u>T.</u> , et al	The efficacy of lung cancer screening conducted in 1990s: four case-control studies in Japan.	Lung Cancer	41(1)	29-36	2003
Masahiko Higashiyam a, <u>Nakayama</u> <u>Tomio</u> and Hideoki Yokouchi.	Intraoperative lavage cytologic analysis of surgical margins in patients undergoing limited surgery for lung cancer	J Thoracic Caridiovasc Surg	125(1)	101-107	2003
楠洋子、 <u>中山</u> <u>富雄</u> 、鈴木隆 一郎	小型肺がんに対するらせんC Tの意義	癌の臨床	49(10)	1035-1042	2003
楠洋子、 <u>中山</u> <u>富雄</u> 、鈴木隆 一郎	肺がん検診の評価と今後	日本がん検診・診 断学会	10(2)	188-191	2003