

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

新しい検診モデルの構築と
検診能率の向上に関する研究

平成16年度
総括・分担研究報告書

主任研究者 土屋 了介

平成17(2005)年4月

目 次

I. 総括研究報告		
新しい検診モデルの構築と検診能率の向上に関する研究		
	土屋 了介	2
II. 分担研究報告		
1. 新しい検診モデルの構築と検診能率の向上に関する研究		
	土屋 了介	6
2. 肺がん検診モデルの最適化に関する研究		
	江口 研二	9
3. MSCTの肺癌検診への応用に関する研究		
	児玉 哲郎	12
4. 肺がんCT検診に関する効率化の研究		
	池田 徳彦	14
5. 乳がん検診モデルの最適化に関する研究		
	遠藤 登紀子	16
6. 肺がんCT検診の効率的実施方法に関する研究		
	柿沼 龍太郎	19
7. 情報発信システムに関する研究		
	金子 昌弘	21
8. 乳癌検診におけるマンモグラフィーと超音波の有効性に関する研究		
	村松 幸男	24
9. 肺がん検診における分子マーカーモデルに関する研究		
	光富 徹哉	26
10. 新しい検診モデルによる経済評価に関する研究		
	濱島 ちさと	28
11. 健康診断項目のエビデンス収集に関する研究		
	林 同文	32
12. 保健事業のエビデンスの検討に関する研究		
	岡山 明	33
III. 研究成果の刊行に関する一覧表		44
IV. 研究成果の刊行物・別刷		45

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）

総括研究報告書

新しい検診モデルの構築と検診能率の向上に関する研究

主任研究者 土屋 了介 国立がんセンター中央病院副院長

研究要旨 今後さらに患者の増加が予想される肺がん、乳がんについて新たな検診モデルを構築し検診能率の向上を図ることを目的とする。肺がん検診においては、低線量のヘリカル CT を用いることにより多数の結節が発見される。肺結節の局在診断の支援としては、胸部 CT スクリーナーやコンピュータ診断支援システムの併用を検討した。肺結節の解析のために肺結節データベースおよびコンピュータ診断支援システム開発のための CT 画像保存システムを構築した。肺がん検診の対象者を絞り込む目的で、喀痰や口腔粘膜の正常細胞のサイトメトリー解析、非喫煙者における EGFR 遺伝子のサロゲートマーカーとしての可能性について検討を行った。乳がん検診においては、若年者を対象とする上でマンモグラフィと超音波の併用が不可欠であった。マンモグラフィ検診を推進するためには review system が必須であることを明らかにした。併せて一般健康診断についての基礎調査と健診項目のエビデンス強度の検証を行い、がんを始めとする生活習慣病のスクリーニング手段としての一般健康診断の有効性について検討を行った。

分担研究者

江口 研二	東海大学医学部呼吸器内科学	教授
児玉 哲郎	栃木県立がんセンター	病院長
池田 徳彦	東京医科大学外科第一講座	講師
遠藤 登紀子	国立病院機構名古屋医療センター放射線科	部長
柿沼 龍太郎	国立がんセンター がん予防検診研究センター 検診技術開発部 画像診断開発	室長
金子 昌弘	国立がんセンター中央病院内視鏡部	医長
村松 幸男	国立がんセンター がん予防検診研究センター検診部	部長
光富 徹哉	愛知県がんセンター胸部外科	部長
濱島 ちさと	国立がんセンター がん予防検診研究センター がん情報研究部 診療支援情報室	室長
林 同文	東京大学大学院医学系研究科健康医科学創造講座	助教授
岡山 明	国立循環器病センター循環器病予防検診部	部長

A. 研究目的

現行の検診体制が機能しており、今後さらに患者の増加が予想される肺がん、乳がんについて新たな検診モデルを構築し検診効率の向上を図ることを目的とする。

B. 研究方法

肺がん低線量 CT 検診の指針に基づいて実施される CT 検診症例を集積し、多数例の解析から、診断基準、要精査基準、経過観察基準などのエビデンスを検証する。その検討を踏まえ、マルチスライス CT やコンピュータ診断支援装置 (CAD) を利用した肺がん CT 検診モデルの確立を目指す。乳がん検診では、マンモグラフィを基本として、超音波などとの組み合わせによる検診モデルの確立を目指す。それらの結果を踏まえ、多臓器のがん検診を同時に行う最適な検診モデルの構築に移行させる。併せて一般健康診断についての基礎調査と健診項目のエビデンス強度の検証を行い、がんを始めとする生活習慣病のスクリーニング手段としての一般健康診断の有効性について検討を行う。

倫理面への配慮としては、倫理面での配慮は、個人票登録でのプライバシー保護に関して、厚生労働省疫学研究の指針など関連指針を遵守し、本研究にかかわる全てのスタッフにプライバシー保護に関する教育を徹底する。X 線線量については、検診の現場において被曝量の軽減に関する情報を現場スタッフに徹底させる。

C. 研究結果

1) 肺がん CT 検診における検診効率の向上のため、診療放射線技師による胸部 CT ス

クリーナー制度創設に向けた検討を開始した。

2) 肺がん検診に低線量 2 列マルチスライス CT の画像が利用可能であることを明らかにした。

3) マルチスライス CT による低線量の肺がん CT 検診において、被曝線量がシングルスライス CT より少ないこと、4 年間の経年受診により精検率が約 1/3 に減少することを明らかにした。

4) 喀痰や口腔粘膜の正常細胞を採取しサイトメトリー解析することにより、比較的高率に肺癌症例と正常者を鑑別できることを明らかにし、この手法は非侵襲的で簡便なため肺癌検診の前選別への応用の可能性を示した。

5) 肺癌連続切除例において EGFR 遺伝子変異を検索したところ全体の 40% に認められた。非喫煙者腺癌患者を効率よく発見するためには EGFR 遺伝子をサロゲートマーカーとして一次予防策および早期診断の方策を考えていく必要性を示した。

6) 肺がん検診に CT を導入することで、肺がん検診に関する各種の指標の向上だけでなく、肺気腫、冠動脈石灰化、内臓脂肪沈着などの診断も容易になり、これらを示しての禁煙指導の効果も高いことを示した。

7) 肺がん CT 検診にて発見される肺結節の精密検査システムとしての検診肺外来および管理検診を創設した。また、肺結節の解析のための結節データベースおよび CAD 開発のための CT 画像保存システムを構築した。

8) マンモグラフィによる乳がん検診の普及に伴い、後向き診断が可能である画像

診断の特徴が惹起する訴訟問題に対応する「review system」を検討し、本検診のスタートに先立ち、review systemの構築は必須であることを明らかにした。

- 9) マンモグラフィは石灰化を有する乳癌の診断に有用であり、超音波は腫瘤をともなった乳癌の診断に有用であった。若年者の高濃度群や不均一高濃度群の乳癌検診を視野に入れた検診体制を構築するにはマンモグラフィと超音波の併用が不可欠であることを明らかにした。
- 10) 新しい検診方法を医療サービスとして導入する場合、有効性評価とともに経済性の検討が必要であり経済評価を判断基準とするためには、分析方法を標準化すると共に、明確な判断基準が必要となることを明らかにした。
- 11) 老人保健法／労働安全衛生法下の各保健事業について各健診項目のエビデンスを収集し、その有効性を再検証した。
- 12) 保健事業の有効性を検証するため、国内外において文献を収集して要旨を作成し検討したところ、高脂血症にて生活改善の方法、具体的な指導方法による効果について国内外ともに保健事業として推進できるエビデンスが明らかになった。

D. 考察

検診モデルの構築としては、肺がんCT検診としては、肺結節の局在診断の支援として胸部CTスクリーナー制度の創設、CADシステム開発の体制作りをさらに進める必要がある。乳がん検診では、マンモグラフィと超音波の併用をするという検診モデルの有用性を更に検討する必要がある。検診能率の向上のために review system を確立す

る必要がある。

E. 結論

肺がん検診においては、低線量のヘリカルCTにより発見される多数の肺結節の局在診断の支援として、胸部CTスクリーナーやCADの併用を検討した。肺結節の解析のために肺結節データベースおよびCAD開発のためのCT画像保存システムを構築した。肺がん検診の対象者を絞り込む目的で、喀痰や口腔粘膜の正常細胞のサイトメトリー解析、非喫煙者におけるEGFR遺伝子のサロゲートマーカーとしての可能性について検討を行った。乳がん検診においては、若年者を対象とする上でマンモグラフィと超音波の併用が不可欠であった。マンモグラフィ検診を推進するためには review system が必須であることを明らかにした。併せて一般健康診断についての基礎調査と健診項目のエビデンス強度の検証を行い、がんを始めとする生活習慣病のスクリーニング手段としての一般健康診断の有効性について検討を行った。高脂血症にて生活改善の方法、具体的な指導方法による効果について保健事業として推進できるエビデンスが明らかになった。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表
各分担研究報告書参照
2. 学会発表
各分担研究報告書参照

H. 知的財産権の出願・登録状況

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

新しい検診モデルの構築と検診能率の向上に関する研究

主任研究者 土屋 了介 国立がんセンター中央病院副院長

研究協力者 花井 耕造 独立行政法人国立病院機構神奈川病院診療部放射線科

研究要旨 多数の受診者において膨大な枚数の CT 画像を生む低線量 CT 肺癌検診を精度良く行うためには読影能率の効率化が不可欠である。この問題点に対して胸部 CT スクリーナー制度を検討した。検診 CT 画像に対して胸部 CT スクリーナーによる 1 次読影が行なわれることで検診精度を維持しながら多くの受診者を短時間で判定することができる。これにより検診業務全体の能率化が可能である。

A. 研究目的

低線量CT肺がん検診は、早期肺がんの発見手段として最も有効な手法である。しかし現行の胸部X線写真による肺癌検診の受診者数は年間700万人以上であり、現在の肺癌検診をCT検診で置き換える場合には読影医が足りない。また肺癌CT検診は既に4万人以上が行われ、その読影は全て医師により行われている。この中でそれ以上の件数の増加に対しては読影医の確保とその養成には限界がある。この問題点に対して本研究班では肺がんCT検診のための胸部CTスクリーナー制度を提案する。胸部CTスクリーナーの目的は医療保健職（放射線技師）のスキルを活用することによって読影能率の向上と読影医の負担軽減を行い、肺がん検診全体を精度良くかつ能率的に行うことにある。

B. 研究方法

1. 胸部CTスクリーナー制度実現のための準備委員会（仮称:胸部CTスクリーナー精度管理委員会）を設置する。

2. 準備委員会において以下の内容の作業を行う。①認定講習の具体的な開催企画と恒常的な運営に必要な業務分担、②受講能率を高めるためのティーチングファイル（内容：解剖、疾患、スキャン技術、被曝管理、装置管理など）の作成、③胸部CTスクリーナーの需要予測と検診状況の把握を目的とした全国アンケート調査の実施、④胸部CT検診の業務工程分析および検査技術に対するevidenceガイドライン作成、⑤施設評価基準の作成。以上である。

これらの準備作業を行う中で胸部CTスクリーナー制度の具体的な実現を図る

倫理面への配慮としては、被験者の個人情報情報を外部へ漏洩しない体制づくりをする。

C. 研究結果

胸部CTスクリーナーの主な業務内容を以下に示す。胸部CT検診を行う装置をシングルスライスCT装置とマルチスライスの2種とした。装置の性能基準は現在、討議中である。

1. マルチスライスCT装置を用いた肺が

んCT検診ではズーム処理などを含む病変部の高精細 (thin-section CT) 表示のための画像処理および、列スライスデータの保存を行う。これにより1度のスキャンで存在診断と性状診断を可能とする画像を得ることで検診精度と検診能率を向上させる。

2. シングルスライスCT装置の場合は強く病変を疑う陰影に対して通常スキャン終了後にthin-section CTを行う。これにより検診精度の向上を図ると同時に、要精査が必要な受診者の再来院による負担を軽減する。

3. 2段階読影を行うことで、①検査を行い、②所見を記載し、③所見用紙に署名するという医療上の業務分担を行うことで読影医の負担を軽減し、読影能率を向上させる。

4. 受診者に対する被曝低減と線量管理、および装置の精度管理を行うことで受診者の全体の利益を図る。

5. 受診者情報の機密保護、安全管理を行う。同時に機密保護、安全管理の下に受診者情報データベースの作成を行い低線量肺癌CT検診の有効性を証明するデータ集積を行う。

D. 考察

胸部 CT スクリーナーの業務は医師の監督下での行われることが原則であり、そのための専門的トレーニングが行われることが前提である。重要なことは quality を保ちつつ医療費のコストを考慮しつつ、そして適切なトレーニングを受けた放射線技師のスキルを十分に活用することにある。その立場は細胞診のためのサイトスクリーナーと同様であり、画像診断指導医と胸部 CT スクリーナーの立場とすると理解しやすい。

具体的には thin-section CT 画像を病変の存在に応じて作成することで診断精度を向上させると共に、要精査に要する受診者の負担軽減を行う。また画像診断業務に関しては画像診断指導医と胸部 CT スクリーナーが連携して遂行する。報告書には異常所見 (肺がん候補) 画像においてスクリーナーと画像診断指導医の署名を必要とし、陰性報告においてもスクリーナーの署名を行うことで検診能率と精度の向上が可能と考える。

E. 結論

検診CT画像に対して胸部 CT スクリーナーによる1次読影が行なわれることで検診精度を維持しながら多くの受診者を短時間で判定することができる。これにより検診業務全体の効率化が期待される。

F. 健康危険情報

現行のがん検診において、直接的には上部消化管造影ではバリウムの誤嚥による肺炎やイレウス、撮影台からの転落など、胸部間接撮影では検診車からの転落、子宮頸部では生検後の出血などが報告されている。検診での異常指摘後の精密検査あるいは人間ドックなどで新たに導入されている内視鏡や造影検査では、それぞれの検査に伴う合併症が一定の頻度で報告されている。

G. 研究発表

1. 論文発表

Kakinuma R, Tsuchiya R, et al. Progression of focal pure ground-glass opacity detected by low-dose helical computed tomography screening for lung cancer. J Comput Assist Tomogr 28:17-23, 2004

2. 学会発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

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

肺がん検診モデルの最適化に関する研究
分担研究者 江口 研二 東海大学医学部 教授

研究要旨 コンピューター自動診断支援装置(CAD)により、低線量CTによる肺癌検診における効率的な診断環境モデルを構築することを目的とする。肺癌検診におけるCTの機種として、一般に使用されているシングルヘリカルCTに対して、廉価機種である2列のMDCTを肺癌検診に利用し画質を検討した。次にことなるCT機種でえられた検診画像情報について、同一CADシステムでの診断効率を検討した。結果として、低線量2列MDCT画像是、肺癌検診に使用でき、肺癌検診において、複数CT機種からの画像情報を、同一CADシステムによって、スクリーニングに利用することは可能であった。さらに、このCADシステムを用いて、低線量CT画像での読影訓練用に、任意の特徴量を持つ擬似結節をCAD画面上に再現できる教育用ファントムソフトを共同開発した。

A. 研究目的

コンピューター自動診断支援装置(CAD)を利用して、低線量CTによる肺癌検診における効率的な検診モデルを構築し、診断環境の最適な組み合わせを検証する。などによる最適化された肺がん検診モデルを確立させる。

B. 研究方法

肺癌検診におけるCTの機種として、シングルヘリカルCTが一般的に使用されているが、多検出器CT(MDCT)も導入されつつある。MDCTとしては、廉価機種である2列のMDCT(Siemens Duo, 2列CT)を肺癌検診に利用した場合の東海大学健診センターでの画像情報について、retrospectiveに、同一受診者の以前のシングルヘリカルCT画像とあわせてフィルム画像にて画質を検討した。次に低線量CT検診における多機種CTに対応するCADシステムの研究として、東海大学健診センターでの低線量CTによる肺癌検診(Siemens Duo, 2列CT)のデータおよび東京から肺癌をなくす会ALCA(東芝Aquilion 16列CT)データを、同一CADシステム(Ziosoft社)に乗せてそのシステム環境、読影効率、精度などを検討した。

(倫理面での配慮)

各検診団体のデータを研究用に使用することに関しては、当該団体の承認を得る。検診

団体はデータが検診の研究用に使用されることに関して、受診者に適切な方法で開示する。さらにこのような事項を承認しない受診者のデータは使用しない。論文、学会報告などの場合に、検診受診者の画像資料などに関しては、個人を同定し得ない形式で取り扱う。

C. 研究結果

1) 基礎研究として2列MDCTによるフィルムベースの検診画像の画質評価を行った。シーメンス社製の2列MDCT(Multi-detector CT)を用いた人間ドックオプション検診において、2列MDCTの検診における画像の質を検討した。

人間ドックの低線量CTによる肺癌検診に、2列のMDCT(DCT)を導入し、DCTの検診における役割について、同一受診者の過去のシングルヘリカルCT(SCT)を参考とし、retrospectiveに検討した。2001年から2004年1月までSCTによる検診を施行、2004年2月からDCTを稼働させている。今回検討対象とした年1回繰り返し検診受診症例は計112例で喫煙者45%、50-60歳代が7割である。すべて直近の検診1回にDCTを使用されている。撮影条件は、SCT:110kVp、35mAs、10mmスライスで10mm間隔の再構成画像を作成し、フィルム画像にて検討(WL-500, WW1600)、DCT:110kVp、20mAs、4mmスライス

で5mm 間隔の再構成画像を作成し、フィルム画像にて検討 (WL-450、WW1800) 読影基準は日本肺癌学会肺癌取り扱い規約第6版集団検診の判定区分に基づいた。撮影時間はSCT、DCT 平均各々15秒、10秒である。SCT、DCTは再構成画像が各々10mmと5mmとした。

SCT(10mm再構成)では、20%の症例で正常上葉支入口部が確認できないが、DCT(5mm再構成)では、すべての症例で確認できた。異常所見として、いわゆるCT画像上の気腫性変化は40歳代で約3割の受診者に認められ、将来の慢性閉塞性肺障害予防のための禁煙指導などに活用できる可能性がある。冠動脈の石灰化像は、2割の受診者に認められ、40歳代0%、50歳代17%、60歳代26%、70歳代42%、80歳代50%と石灰化像の出現頻度は有意に年齢と相関していた。肺内非石灰化結節影は、3割に受診者に認められ、年齢が60歳代以上では半数の人に見られた。結節性陰影に関する検診結果では、B判定5例、C判定100例、D判定7例(縦隔腫瘍)、E判定0例であった。DCT画像での拾い上げ総個数は46個であり同一受診者のSCT画像では、総個数31個であった。問題となった(取り扱い規約集検判定区分E・D)結節は0個であった。DCT画像は、SCT画像に比べ異常結節を多く拾い上げるが、鑑別診断に有用な画像が得られ、精査への振り分け判断が容易となった。なお検討期間中に肺癌症例はなかった。結論として、2列MDCT(DCT)画像では、新たな小結節の存在の指摘し易さ、気腫性変化を明瞭に指摘、画像精度向上による検診画像での鑑別診断の可能性など、診断に参考となる画質の向上を認めた。

2) 徳島大学工学部および東芝によって開発された複数機種CT対応型ウィンドウズ版CT検診局在診断ソフトウェア[Ziosoft社]に関して臨床検討を開始した。16列(東芝)および2列(シーメンス)MDCTによるCT検診データに関して、画像情報変換ソフトによってヘッダ情報を読み替える操作によって、両者を読み込むことの可能なCADソフトウェアを利用した。1名の読影医による診断とCAD支援診断とを記録し最終的に読影医の判定を行う方式で検討した。データの読み込み

や転送などの合計時間は、現在1例のべ約2分かかるが、シリーズとしての読影からレポートニングまでの診断環境はフィルムベースよりも簡便になった。さらにCAD読影の質的な評価を継続中である。

E. 結論

低線量2列MDCTの画像は、肺癌検診に使用できる。

肺癌検診において、複数の異なるCT機種からの画像情報を、ヘッダ情報の読み込み変換ソフトを用いて変換し、同一のCADシステムによって、スクリーニングに利用することは可能である。このシステムにより、ダブルチェックの一方をCADが担うことが可能となった。

さらに、現在、教育用のCADファントムのソフト作成として、読影医および低線量CT画像でのスクリーニングの読影訓練のため任意の特徴量を持つ擬似結節を再現できる教育用ファントムソフトを共同開発している。

G. 研究発表

1. 論文発表

R. Kakinuma, H. Ohmatsu, M. Kaneko, M. Kusumoto, J. Yoshida, K. Nagai, Y. Nishiwaki, T. Kobayashi, R. Tsuchiya, H. Nishiyama, E. Matsui, K. Eguchi, N. Moriyama, Progression of Focal Pure Ground-Glass Opacity Detected by Low-Dose Helical Computed Tomography Screening for Lung Cancer. J Comput Assist Tomogr 28:17-23, 2004

江口研二 肺癌検診の現状と問題点 日本医事新報社4178, 1-9, 2004

江口研二 肺癌の治療戦略 肺癌 Medical Practice 2004; 21: 1208-18

森田洋介, 宮下和人, 平野靖, 北坂孝幸, 目加田慶人, 森健策, 村瀬洋, 末永康仁, 鳥脇純一郎, 関順彦, 江口研二, 最上博 胸部CT像からの炎症性小結節認識のための2次元形状特徴量の開発, 電気情報通信学会会誌 MI2003-111 79-84 2004年1月

江口研二 胸部X線写真・胸部CT検査異

常とその対応, 健診・人間ドックハンドブック p175-81 小川哲平、猿田亮男、田村政紀編、中外医学社 2004 年

江口研二 呼吸器疾患の胸部単純X線写真見落としのない読影のポイント 肺癌 診断と治療 Vol. 92, 653-8, 2004 診断と治療社

日本肺癌学会胸部CT検診研究会 合同委員会編 低線量CTによる肺癌検診の手引き 金原出版 2004 年

H 知的財産権出願登録特になし。

MSCTの肺癌検診への応用に関する研究

分担研究者 児玉哲郎 栃木県立がんセンター病院長

研究要旨 肺癌検診にマルチスライスCTを用いるにあたり、シングルスライスCTと比較して、その有用性を撮影時間、画像、被曝線量に関して検討し、撮影時間の短縮を始め小さな陰影を指摘するのにより適した画像が得られた。被曝量については差はなかった。実際の検診（約4年間）に応用し、要精検率は12.6%であった。1年目は27.7%と比較的高かったが、2年目は10.2%に低下し、3年目は10.1%、4年目は7.4%、5年目は7.9%と経年受診により7%まで低下し、従来の間接写真による肺癌検診の要精検率に近づいてきた。

A. 研究目的

マルチスライスCTの肺癌検診への応用が研究目的である。我が国ではCTを用いた肺癌検診を世界に先駆けて始めたという経緯があり、現在多くの施設で肺癌CT検診が行われている。初期の検診結果の報告も数多くなされており、その結果によるとCTによる肺癌検診では従来の胸部単純写真による検診に比べ、より小型で早期の肺癌が発見されるとしている。肺癌検診で使用されているCT装置の多くはシングルスライスCT (SSCT) であり、マルチスライスCT (MSCT) を用いている施設はまだ少ない。我々の施設では2000年6月よりMSCTを導入して肺癌検診を行っている。MSCTを用いた肺癌検診と従来のSSCTを用いた肺癌検診の撮影条件から得られた撮影時間、画像、被曝線量に関して比較を行い、低線量CTを用いた肺癌検診におけるMSCTの有用性を検討した。さらに当施設で行われているMSCTを用いた肺癌検診の検診成績を報告する。

B. 研究方法

画質、撮影時間、被曝線量に関して、現在多

くの施設で使用されているSSCT検診の条件（50mA、120kV、ディテクタ幅10mm×1列、回転速度1秒/回転、ヘリカルピッチ2、再構成間隔10mm）とMSCT検診（30mA、120kV、ディテクタ幅5mm×4列、回転速度0.5秒/回転、ヘリカルピッチ5.5、再構成間隔5mm）とを比較した。用いたCT装置はいずれも当施設で実際に日常診療に使用しているCT装置である。SSCTが東芝製X-Vigorであり、MSCTが東芝製Aquilionである。

また、この結果を基に実際の肺癌検診に応用し、その有用性について検討した（倫理面への配慮）

検診については、診断と解析は通常の検査で得られたデータのみを使用した。また、患者の個人情報の管理を厳密に行い、診断結果は通常の報告形式に則って行った。

C. 研究結果

画質に関しては、肺尖部、肺底区でのpartial volume effectの影響がSSCTに比べてMSCTでは少なく、体軸方向での分解能が改善し

ており、小さな陰影を指摘するのにより適した画像であると思われた。これは、MSCTがSSCTに比べてより薄いスライス幅で撮影が可能であることに起因する。今回の検討ではSSCTがスライス幅10mmを採用したのに対して、MSCTではスライス幅5mmを用いた。撮影時間はSSCTが約15秒間であるのに対してMSCTでは約5.5秒間であり、約3分の1の時間で撮影が終了した。これはMSCTがヘリカルピッチ5.5という高ピッチで撮影できることが貢献している。被曝量測定では、ファントムを用いた測定実験でSSCTが0.13cGyであるのに対し、MSCTでは0.10cGyであった。

2000年6月から2004年12月までに計4,136人(男性2,472人、女性1,664人)の受診者があった。要精検は522人であり、要精検率は12.6%であった。このうち12例の肺癌を発見した。また、喀痰細胞診のみで発見された扁平上皮癌が1例であった。要精検率では1年目は27.7%と比較的高かったが、2年目は10.2%に低下し、3年目は10.1%、4年目は7.4%、5年目は7.9%、計12.6%であった。

D. 考察

撮影時間に関しては、MSCTではSSCTによる撮影時間の約3分の1の時間で撮影が終了した。これは検診という特殊な場では大きな問題となることであり、限られた時間、限られた人数の従事者での検診の場ではthrough-putの問題を無視することはできない。また読影に関しては、すべてフィルムレスであり、高精彩モニターによる読影を行った。モニター2台を横並びに設置し、モニター1面あたり4画像表示つまり同時に8画像を表示して読影を行っている。同時に8画像表示を行い、ページ送り法で観察する。ページ送りの速度にストレスは無い。無所見の被験者の場合ならばおよそ2分程度で読影が終

了する。肺野末梢の径5mm前後の粒状影では末梢肺血管の正接像との鑑別が困難な場合がしばしばあるが、このような場合にはシネモードで観察し上下スライスとの連続性を確認することで両者の鑑別が容易となった。

E. 結論

肺癌検診にMSCTを用いることにより、従来のCT検診と同等の被曝量で短時間に体軸分解能の良好な画像を得ることができる。要精検率は1年目では28.0%と比較的高かったが、経年受診により7%まで低下し、従来の間接写真による肺癌検診の要精検率に近づいてきた。今後MSCTの普及に伴いSSCTからMSCTでの肺癌検診へと変わっていくものと思われる。

G. 研究発表

1. 論文発表

1) 近藤哲郎、児玉哲郎ほか：CTで発見された末梢小型肺病変への対処。内科、95:113-116, 2005

2. 学会発表

1) 近藤哲郎、児玉哲郎ほか：HRCTにて経過のあるpureGGA症例の検討。第45回日本肺癌学会総会、横浜、2004.10

2) 近藤哲郎、児玉哲郎ほか：肺結節の体積変化を評価可能なコンピュータソフトの使用経験。第12回胸部CT検診研究会大会、岡山、2005.2

H. 知的財産の権の出願・登録状況

1. 特許取得

特記すべきことなし

2. 実用新案登録

特記すべきことなし

3. その他

特記すべきことなし

肺がん CT 検診に関する効率化の研究

分担研究者 池田徳彦 東京医科大学病院外科学第一講座講師

研究要旨 効率的な肺癌検診を行うため、肺癌の高リスク症例を選別する方法を開発することが望まれる。喀痰や口腔粘膜の正常細胞を採取しサイトメトリ解析することにより、比較的高率に肺癌症例と正常者を鑑別することが可能であった。この手法は非侵襲的で簡便なため肺癌検診の前選別に応用可能であることが示唆された。

A. 研究目的

検診を効率的に運用するためには肺癌のリスクの高い集団と低い集団を客観的に評価し、検診方法、検診間隔に差をもたせることも必要であろう。喀痰、口腔粘膜中の細胞を細胞画像解析装置を用いてサイトメトリ解析することにより肺癌の危険度を評価し、それによりCT検診の対象者を前選別することが可能かを研究目的とする。今期の目的としては肺癌のリスクを評価するプログラムのテストセットを構築することである。

B. 研究方法

肺癌患者 52 例および正常人 54 例から得られた喀痰材料、および肺癌患者 69 例、正常人 45 例から得られた口腔粘膜の正常細胞を研究対象とした。検体に DNA 染色を施した後、高性能細胞画像解析装置 (AcCell-Savant system) を用いてサイトメトリ解析した。各症例 1000 個以上の正常細胞を計測し、各細胞ごとに 100 種類の核微細構造を定量的に評価した。癌症例由来の正常細胞と非癌症例由来の正常細胞の計測データに統計学的処理を行なうことに

より、どちらの群由来であるかを鑑別するのに有用な複数の細胞核の微細形態を明らかにした。この結果を用いて症例ごとの“肺癌のリスク”を示すスコアを表示するテストセットプログラムを作成した。

(倫理面への配慮)

患者の個人名 (イニシャルを含む) は使用せずに、登録番号を使用し、個人識別情報の厳重な管理を行なう為に、登録番号と試料の符号との対比 (個人情報管理) は、データ管理責任者の責任のもとでのみ行う。したがって、試料提供者の臨床情報と本研究を通じて得られる解析結果との対応関係は、データ管理者のみが連結可能である。本研究過程のどの段階においても個々の試料に関する氏名、住所、生年月日等の個人情報 は 厳重に保護される。なお、本研究の計画書に関しては参加施設の倫理委員会の承認を得ている。

C. 研究結果

癌患者由来の正常細胞 138000 個と正常人由来の正常細胞 90000 個を研究対象とした。サイトメトリ解析によりすべての細胞に関し、100 項目にわたる核微細構造のデー

ターを得た。これら 2 群の細胞の特徴を明らかにするため discriminant function analysis を行い、10 項目を組み合わせることでより両群を最も鑑別しうることが明らかになった。この結果をもとに“被検者の正常細胞から肺癌の危険性をスコア化する”プログラムのテストセット作成を行えた。このプログラムによれば口腔粘膜の正常細胞の解析情報のみで、その症例が肺癌か非癌かを 75%の正確さで検出しえた。またサブセット解析では早期癌も進行癌と同等のスコアを示し、早期癌の検出力も十分であることが示唆された。このテストセットを用いて前向きの研究を行う予定である。

D. 考察

血液や喀痰など非侵襲的な検体からバイオマーカーを解析し、肺癌診療へ応用することが研究されている。主なアプローチ法としてゲノミクス、プロテオミクス、免疫組織化学などがあるが、今回の研究で用いたサイトメトリーの手法もバイオマーカーの候補として可能性があることが示唆された。喀痰細胞診を例にとると、現状では喀痰中に癌細胞が存在した場合、陽性（肺癌）と診断される。しかし癌細胞が存在しなくとも、サイトメトリーのスコアが上昇していれば、肺癌のリスクは高いと診断しうる。これを検診に応用しうれば感度の向上とともにリスクの低い群に対する無用な検診を省くことができ効率化に有用と思われる。

E. 結論

検診の効率化にバイオマーカーの導入は有用と考えられるが、サイトメトリー解析は

その一候補となりうる。今年度に作成したテストセットを用いて前向き研究を行い、更なる詳細な解析結果を得ることが期待される。

F. 健康危険情報

有害事象、合併症は皆無であった。

G. 研究発表

1. 論文発表

Ikeda N, Maeda J, Yashima K, Tsuboi M, Kato H, Akada S, Okada S A clinicopathological study of resected adenocarcinoma 2 cm or less in diameter Annals of Thoracic Surgery 78: 1011-1016, 2004

2. 学会発表

1. Ikeda N. Early detection and the new strategies for the treatment of lung cancer. The 9th Taiwan Joint Cancer Conference (2004. 5)
2. Ikeda N. Recent advance of lung cancer screening. XV International Congress of Cytology (2004. 4)
3. 池田徳彦 小型肺腺癌の画像と細胞診の接点 第45回日本臨床細胞学会総会 (2004. 7)
4. 池田徳彦 CT発見肺癌の外科治療に関する考察 第42回日本癌治療学会総会 (2004.10)

H. 知的財産権の出願・登録状況

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

乳がん検診モデルの最適化に関する研究

分担研究者 遠藤 登喜子 国立病院機構名古屋医療センター放射線科部長

研究要旨 マンモグラフィ検診の普及に伴い、後向き診断が可能である画像診断の特徴が惹起する訴訟問題に対応する「review system」を検討した。検診マンモグラムの読影資格を有する医師527名にアンケートを送り、385名（73.1%）より回収した。363名（94.3%）が本システムの設立を希望し、296名（回答者の76.9%）が参加に同意した。マンモグラフィによる乳がん検診のスタートに先立ち、本システムの構築は必須である。

A. 研究の目的

マンモグラフィ検診の普及により、現在、自覚症状のない乳癌が発見され、診断されるようになってきている。一方、女性の乳房への意識も徐々にではあるが高まってきており、検診に対し、より早く、より早期の乳がんが発見されるべきものであるという要求となってきている。検診でがんが発見された場合、特にくり返し検診を受けている女性にあっては、さらに早い時期での発見が可能ではなかったかという疑問を持たれることが多く、場合によっては検診への不信、訴訟という事態がおきる。アメリカ合衆国ではすでに検診マンモグラムの読影をめぐる多くのトラブルが起きている。

検診によって早期に乳がんが発見されても、結果として検診に不信を持たれる状況は、検診・医療・個人のいずれにも非常に不幸なことである。そこで、わが国でのマンモグラフィ検診の普及に先立ち、このような状況を事前に回避することができる客観的判定システムの構築を検討した。

B. 対象と方法

最初に、review system の必要性の根拠を明らかにし、system の構想を作成した。次に、十分な経験を有すると評価される読影医にシステムの構想に関するアンケートを行い、社会的要求度を明らかにした。アンケートの対象は、マンモグラフィ検診精度管理中央委員会の行う読影試験でA評価を獲得した医師527名とした。なお、今回の研究では、特に倫理面での配慮は必要ないと判断した。

Systemが必要である根拠

1. 画像診断の特性として、後向き診断では前向き診断より所見の指摘が容易である。
2. マンモグラフィの診断率は、視触診発見乳がんにおいても85~90%であり、マンモグラフィでは診断できないがんがある。
3. 読影医の診断精度が感度100%、特異度100%であることはありえない。

System の構成

System は客観的で公正であるべきであり、内部委員と外部委員による委員会とする。委員会は内部委員と外部委員から構成され、内部委員は画像専門家 4 名程度、外部委員は弁護士、医療ジャーナリスト、女性代表者および保健師などにより構成される。読影実務は、マンモグラフィ検診精度管理中央委員会の行う読影試験で A 評価を有する客観的読影が可能な医師で、年間 5000 例程度の検診マンモグラムの読影をしているものとした。

System の運営法

- 1) 当事者の依頼により、委員会は以下を行う
- 2) 当該施設へ 15～20 症例のマンモグラム提出を依頼する
- 3) 委員会は 1 セット 10 症例程度として、当該マンモグラムを含む 4 セットと、当該マンモグラムを含まない 1 セットを作成する。
- 4) 判定者 5 名には、当該症例が入っているかは行っていないかを知らせず判読してもらう
- 5) 読影結果を委員会で判定・通知し、相談に乗る
- 6) この場合、依頼者と判定者間には匿名性が保たれることが必要である。

C. 研究結果

大阪高裁は京都大学や神戸大学など、附属病院を持つ管内 2 府 4 県の国公立 8 大学と協力し、ネットワークで鑑定人を紹介するシステムを平成 16 年 3 月 1 日に発足と発表したが、医療安全の立場からは、訴訟が起きてから鑑定人を探すより、トラブル

を予見して対策を立てておくことのほうがトラブルの予防にも繋がり、優れた解決策である。

また、マンモグラフィ読影医の大部分が本システムの構築を希望していることもアンケートにより明らかとなった。

E. 結論

マンモグラフィを中心とした乳がん検診のスタートに先立ち、review system の構築は必須である。

G. 研究発表

1. 論文発表

- ①古妻嘉一、遠藤登喜子、岩瀬拓士、他：マンモグラフィ (MMG) 検診の精度管理におよぼす読影講習会企画の意義。日本乳癌検診学会誌 13-1 ; 63-68, 2004
- ②遠藤登喜子：デジタルマンモグラフィの精度管理。日獨医報 49-3 ; 187-195, 2004
- ③Tadaaki Morimoto, Masatoshi Okazaki, and Tokiko Endo : Current Status and Goal of Mammographic Screening for Breast Cancer in Japan. Breast Cancer 11-1 ; 73-81, 2004
- ④遠藤登喜子：マンモグラフィ検診精度管理中央委員会について。Rad Fan 2-4 ; 28-31, 2004
- ⑤遠藤登喜子：マンモグラフィ。臨床婦人科産科 58-7 ; 884-887, 2004
- ⑥遠藤登喜子：わが国の乳がん検診—現状と最近の動き—。日本医学放射線学会誌 64-5 ; 277-283, 2004
- ⑦遠藤登喜子：画像診断でどこまでわかるか—乳房良性・悪性病変のマンモグラフィ診断法—。産婦人科の実際 53-8 ;

1143-1150, 2004

⑧遠藤登喜子：総合的画像診断の進め方。
乳癌の臨床 19-4 ; 313-321, 2004

⑨遠藤登喜子：乳腺疾患 マンモグラフィ
でここまで読める。Medicina41-12 ;
194-202, 2004

2. 学会発表

①遠藤登喜子、加納裕士、市原 周：高エ
コーを示す乳癌症例の検討。第 23 回日本
画像医学会 2004. 2. 東京

② Tokiko Endo, Mitsuru Ikeda :
Evaluation of image quality in

conventional screen/film(S/F)
mammograms versus FCR digital mammograms
using new type image processing
condituins. 16th European Congress of
Radiology 2004. 3. Vienna

③遠藤登喜子、岩瀬拓士、大貫幸二、他：
マンモグラフィ講習会がもたらしたもの
ー マンモグラフィ講習会の歴史と現状。
第 14 回日本乳癌検診学会 2004. 11, 大阪

④遠藤登喜子：乳癌の画像診断 わが国の
乳がん検診の現状。第 63 回日本医学放射
線学会学術集会 2004. 4. 横浜

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 CT 検診の効率的実施方法に関する研究

分担研究者 柿沼 龍太郎 国立がんセンター がん予防検診研究センター
検診技術開発部画像診断開発室長

研究要旨 がん予防検診研究センターにおいて2004年2月より総合検診の一環として、また単独検診として multislice CT を用いた肺がん検診が開始された。発見された肺結節の精密検査システムとして検診肺外来および管理検診を確立した。肺結節の解析のための結節データベースおよびコンピュータ診断支援システム開発のための CT 画像保存システムを構築した。

A. 研究目的

Multislice CTによる肺がん検診で発見される肺結節の精密検査システムの確立、肺結節の解析のためのデータベースおよびコンピュータ診断支援システム開発のための CT 画像保存システムを構築する。

B. 研究方法

2004年2月から4月の肺がん検診受診者で発見された肺結節について検討した。その結果を踏まえ発見された肺結節の精密検査システムと肺結節の解析を容易にするための結節データベースおよびコンピュータ診断支援システム(CAD)開発のための CT 画像保存システム構築を検討した。

C. 研究結果

2004年2月から4月の肺がん検診受診者1080名中674名(62%)に1.5mm以上の結節を発見した。結節検出率は、男性では、50代56%、60代64%(平均60%)、女性では40代56%、50代65%、60代69%(平均64%)となった。結節の大きさは、1.5mmから30mm

にわたり平均は6.0mmであり、674名中の内訳は、10mm以上が72名(11%)、5mm以上10mm未満が297名(44%)、5mm未満が305名(45%)となった。結節の性状は、674名中、ground-glass opacity (GGO)が150名(22%)、mixed GGOが57名(8%)、solidが467名(70%)であった。この結果を踏まえ、精密検査システムは、5mm未満の肺結節は、がん予防検診研究センターにて1年後の管理検診を実施することとした。5mm以上10mm未満は検診肺外来をがん予防検診センター内に設け撮影後は当日に結果を説明する体制を構築した。10mm以上の肺結節は国立がんセンター中央病院の肺診断外来に紹介し診断をつけることとした。

肺結節の解析のための結節データベースを以下のように構築した。入力項目は、肺葉、区域、胸膜からの距離、大きさ、性状、形状、判定、CT画像、thin-section CTの対象結節の要否、その他の所見、検診レポート病名、全体としての方針である。結節の有無(性別、年代別、喫煙状況別)、結節の性状、結節の個数の分布、結節の判定結