

後藤田卓志、松田尚久、小林 望、浦  
岡俊夫、池松弘朗、小田一郎、濱中久  
尚、滝沢耕平、鈴木晴久、山口 肇、  
斉藤大三

e. 造血幹細胞移植後の CMV 腸炎の内視鏡  
所見の検討：角川康夫、上 昌広、神  
津隆弘、正田浩子、小林 望、松田尚  
久、斉藤 豊、斉藤大三、金 成元、  
森慎一郎、高上洋一、下田忠和

9. ・ The 2<sup>nd</sup> Annual Conference on Asian  
Helicobacter pylori Infection

・ The 5<sup>th</sup> Western Pacific  
Helicobacter congress (2004,兵庫)

Helicobacter pylori eradication and  
gastric atrophy : current status of  
the 9. Japanese intervention trial  
(JITHP-study). A randomized control  
trial : D Saito, N Boku, T Fujioka,  
Y Matsushima, N Sakaki, K Sato, T  
Sugiyama, S Takahashi, T Sato, O  
Hinotsu, F Emura, T Gotoda, K  
Wakabayashi, T Kakizoe (JITHP  
coordinates)

10. 第 79 回日本消化器内視鏡学会関東地方  
会(2004.東京)

治療成績からみた大腸癌に対する ESD  
の評価：浦岡俊夫、斉藤 豊、松田尚  
久、中島 健、斉藤大三

H. 知的財産権の出願・登録状況

特になし

## カプセル内視鏡の臨床応用に関する研究

分担研究者 寺野 彰 獨協医科大学学長

**研究要旨** 新しい診断機器であるカプセル内視鏡を導入し、消化管病変の検診への応用の可能性を探った。カプセル内視鏡は、苦痛なしに生理的な状態の消化管が観察できる検査であり、小腸を中心とするがん検診に役立つものと期待される。

### A. 研究目的

カプセル内視鏡は、内服薬のように口から飲み込まれたあと消化管を通過しながらその内部を撮影することができるカプセル型の小型内視鏡で、外来で苦痛なしに検査が行えるため、検診用機器として大いに期待できる。本研究の目的は、この新しいカプセル内視鏡を日本に導入して、小腸を中心とする消化管病変の検診に応用すること、その診断精度の向上である。

### B. 研究方法

小腸疾患および原因不明の消化管出血など小腸疾患が疑われる者を対象とする。検査実施前12時間絶食させた被検者に、カプセル内視鏡を嚥下させる。その後2時間は禁飲、4時間は禁食とする。8時間以降にデータレコーダー等を取り外す。専用ワークステーションに転送したデータはハードディスクに保存し、複数の医師が内視鏡画像の読影を行って、カプセル内視鏡により確認された小腸内の所見および、小腸以外の消化管で発見された所見を評価する。倫理面への配慮として、カプセル内視鏡による医用画像およびその附属情報（特に被検者の個人情報）の取り扱いに注意した。

### C. 研究結果

原因不明消化管出血13例を対象とした小腸病変の検討で、カプセル内視鏡により全例において小腸病変を認め、38.46%において明らかな出血源を認めた。上記症例を除く31症例について、小腸以外の消化管病変を検討した結果、食道では食道静脈瘤3例、逆流性食道炎3例、Barrett食道2例を認めた。胃では詳細不明が6例（19.4%）であったが、胃炎および胃びらん以外の有意所見も6例認めた。大腸に到達した19例中有意な所見を認めたのは3例（15.8%）であった。

### D. 考察

カプセル内視鏡は、患者への負担がほとんどない点と、従来の画像診断で診断不能であった原因不明消化管出血の診断において極めて高い診断能を有することから、小腸病変が疑われる患者の新しい診断機器として極めて有用性が高いものと考えられた。

一方、小腸以外の消化管病変に関しては、特に大腸については今のシステムでは検診への応用は困難と考えられる。食道や胃に関してはシステムの変更や検査方法の工

夫により検診に使用することができる可能性が示唆された。

#### E. 結論

カプセル内視鏡は、被検者には全くといってよいほど苦痛がなく外来で施行可能であり、検診への応用が期待される。現在使用可能なカプセル内視鏡は、原因不明消化管出血症例における出血源や小腸病変の診断機器として極めて有用性が高いものと考えられる。小腸以外の消化管病変に関して、今のシステムでは大腸については検診への応用は困難であるが、食道や胃についてはシステムの変更や検査方法の工夫により検診への応用の可能性が示唆される。

#### F. 健康危険情報

特になし

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

- 1) Tamano M, Yoneda M, Kojima K, Hashimoto T, Murohisa T, Majima Y, Kusano K, Nakamura T, Sugaya H, Terano A: Evaluation of esophageal varices using contrast-enhanced coded harmonic ultrasonography. *J Gastroenterol Hepatology* 19: 572-575, 2004.
- 2) Nakamura T, Fukui H, Shirakawa K, Fujii Y, Fujimori T, Terano A: Photodynamic therapy of superficial esophageal cancer with a transparent hood. *Gastrointest Endosc* 60:120-124, 2004.
- 3) Kim Y, Ajiki T, Nakamura T, Fukuyama T, Okumura S, Terano A: Depressed gastric lesion associated with a sarcoid-like stromal reaction. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*, 19; 1081, 2004.
- 4) 中村哲也, 寺野彰: カプセル内視鏡

. Annual Review 消化器 2004 (戸田剛太郎, 税所宏光, 寺野彰, 幕内雅敏, 編集), 中外医学社, 東京, pp8-12, 2004.

5) 白川勝朗, 中村哲也, 寺野彰. 消化性潰瘍. 財団法人日本消化器病学会監修. 消化器病診療 良きインフォームド・コンセントに向けて. 医学書院, 東京, pp81-85, 2004.

6) 白川勝朗, 寺野彰: 消化管出血の治療法. 消化器内視鏡止血術, メジカルビュー社, 東京, pp14-16, 2004.

7) 白川勝朗, 中村哲也, 寺野彰: 内視鏡的粘膜切除術の適応拡大 - 胃 -. *Mebio* 21: 77-83, 2004.

8) 白川勝朗, 中村哲也, 中野道子, 菅家一成, 平石秀幸, 寺野彰: カプセル内視鏡. *Mebio Oncology* 1: 84-87, 2004.

9) 白川勝朗, 中村哲也, 増山仁徳, 平石秀幸, 寺野彰: 胃潰瘍診療ガイドラインにおける GERD の考え方. *日本臨床* 62: 1559-1564, 2004.

10) 中村哲也, 白川勝朗, 中野道子, 菅家一成, 平石秀幸, 寺野彰: カプセル内視鏡の現況と展望. *日本消化器病学会雑誌* 101: 970-975, 2004.

11) 白川勝朗, 中村哲也, 平石秀幸, 寺野彰: 腹部疼痛. *総合臨床* 53: 2892-2898, 2004.

12) 白川勝朗, 中村哲也, 寺野彰: 十二指腸の解剖と機能. 上部消化管疾患を探る, 永井書店, 東京, pp10-14, 2004.

13) 中野道子, 菅家一成, 平石秀幸, 白川勝朗, 中村哲也, 寺野彰: カプセル内視鏡による炎症性腸疾患診断の展望. *治療学* 38: 38-41, 2004.

##### 2. 学会発表

- 1) Shirakawa K, Nakamura T, Okura Y, Fujimori T, Terano A, Masuyama H. New technique of magnification pharmaco-

- endoscopy for detection of early gastric cancer. In: Digestive Disease Week. New Orleans, U.S.A. 2004.5.
- 2) 中村哲也, 白川勝朗, 平石秀幸, 寺野彰: 逆流性食道炎の内視鏡診断と内科的治療. 第3回中日内視鏡・消化器病学術交流会, 桂林 (中国), 2004.8.
- 3) 中村哲也, 白川勝朗, 中野道子, 菅家一成, 寺野彰: カプセル内視鏡の現状. 第17回日本消化器内視鏡学会北海道セミナー (教育講演), 札幌, 2004.2.
- 4) 中村哲也, 白川勝朗, 中野道子, 菅家一成, 寺野彰: カプセル内視鏡検査の実際 (特別講演 I). 第2回名古屋消化器疾患研究会, 名古屋, 2004.3.
- 5) 白川勝朗, 中村哲也, 増山仁徳, 平石秀幸, 寺野彰: 高画素拡大内視鏡を用いた新しい胃癌の診断と治療. 第9回関東消化器内視鏡フォーラム in 栃木, 宇都宮, 2004.3.
- 6) 白川勝朗, 中村哲也, 増山仁徳, 平石秀幸, 寺野彰: Barrett 食道と腺癌の治療戦略. 第7回日光 GI カンファレンス, 大宮, 2004.3.
- 7) 白川勝朗, 中村哲也, 中野道子, 菅家一成, 平石秀幸, 寺野彰: カプセル内視鏡検査の現状. 第26回埼玉県消化器内視鏡講習会, 大宮, 2004.4.
- 8) 中村哲也, 白川勝朗, 中野道子, 菅家一成, 平石秀幸, 寺野彰: カプセル内視鏡による小腸病変の診断. 第21回埼玉県内視鏡認定医集いの会, 大宮, 2004.5.
- 9) 中村哲也, 白川勝朗, 中野道子, 菅家一成, 平石秀幸, 寺野彰: カプセル内視鏡検査の実際. 第39回昭和大学木曜会, 東京, 2004.5.
- 10) 中村哲也, 白川勝朗, 平石秀幸, 寺野彰: 胃がんを切らずに光でなおす PDT, 鳥取市民公開講演会 (第14回日本光線力学学会主催), 鳥取, 2004.5.
- 11) 中村哲也, 白川勝朗, 寺野彰: 最新の消化器内視鏡. 第27回日本呼吸器内視鏡学会総会 (招請講演), 大阪, 2004.6.
- 12) 白川勝朗, 中村哲也, 増山仁徳, 寺野彰: 内視鏡的に治療した胃二重癌の一例. 第183回木曜会例会, 東京, 2004.6.
- 13) 中村哲也, 白川勝朗, 平石秀幸, 寺野彰: 画像で学ぶ Helicobacter 学 (特別発言). 第10回日本ヘリコバクター学会 (シンポジウム), 東京, 2004.7.
- 14) 中村哲也, 白川勝朗, 中野道子, 菅家一成, 平石秀幸, 寺野彰: カプセル内視鏡検査の現状と展望. 第23回つくば GI リサーチセミナー, つくば, 2004.7.
- 15) 笹井貴子, 三橋孝宏, 菅家一成, 石田基雄, 増山仁徳, 平石秀幸, 寺野彰, 白川勝朗, 中村哲也, 小野祐子, 大倉康男, 藤盛孝博: タコイボびらん様形態を呈した胃 double cancer. 第3回 EMR 研究会, 盛岡, 2004.9.
- 16) 知花洋子, 富永圭一, 武川賢一郎, 藤田幹夫, 小野祐子, 大倉康男, 藤盛孝博, 白川勝朗, 中村哲也, 森田賀津雄, 三橋孝宏, 笹井貴子, 菅家一成, 石田基雄, 増山仁徳, 平石秀幸, 寺野彰: 生検および ESD 標本で Group IV 相当と診断された胃前庭部 0-IIa 病変. 第3回 EMR 研究会 (パネルディスカッション), 盛岡, 2004.9.
- 17) 白川勝朗, 中村哲也, 小坂橋綾子, 中野道子, 三橋孝宏, 笹井貴子, 菅家一成, 石田基雄, 増山仁徳, 平石秀幸, 寺野彰, 大倉康男, 藤盛孝博: ヒアルロン酸ナトリウムを用いた切開剥離法の経験. 第3回 EMR 研究会 (パネルディスカッション), 盛岡, 2004.9.
- 18) 中村哲也, 白川勝朗, 中野道子, 菅家一成, 平石秀幸, 寺野彰: カプセル内視鏡の現状. 第74回土曜会, 神戸, 2004.10.

19) 中村哲也, 高添正和, 寺野彰: 小腸の新しい診断法, カプセル内視鏡をめぐって. 第 46 回日本消化器病学会総会 (ワークショップ), 福岡, 2004.10.

20) 中村哲也, 寺野彰: カプセル内視鏡のインパクト “国内における臨床知見から”. 第 68 回日本消化器内視鏡学会総会 (サテライトシンポ), 福岡, 2004.10.

21) 山岸秀嗣, 白川勝朗, 中村哲也, 大倉康男, 藤盛孝博, 藤井陽一郎, 玉野正也, 平石秀幸, 菅谷仁, 寺野彰: 光線力学的療法 (PDT) により局所治癒が得られた EMR 後遺残再発下部直腸 sm 癌の 1 症例. 第 68 回日本消化器内視鏡学会総会, 福岡, 2004.10.

22) 中村哲也, 白川勝朗, 中野道子, 菅家一成, 平石秀幸, 寺野彰: カプセル内視鏡の現状と将来. 第 1 回 Advanced Endoscope Conference, 倉敷, 2004.10.

23) 白川勝朗, 中村哲也, 中野道子, 菅家一成, 平石秀幸, 寺野彰: 小腸内視鏡の新展開. 第 7 回北摂胃腸研究会, 大阪, 2004.10.

24) 白川勝朗, 中村哲也, 増山仁徳, 平石秀幸, 寺野彰: 高齢者多発性 SM 胃癌に対する PDT の有用性. 第 25 回日本レーザー医学会総会, 東京, 2004.11.

25) 中村哲也, 白川勝朗, 中野道子, 菅家一成, 平石秀幸, 寺野彰: 新しい小腸内視鏡 - カプセル内視鏡 -. 第 42 回小腸研究会 (シンポ), 名古屋, 2004.11.

26) 中村哲也, 白川勝朗, 中野道子, 菅家一成, 平石秀幸, 寺野彰: カプセル内視鏡. 蕨・戸田市学術講演会, 戸田, 2004.11.

27) 白川勝朗, 中村哲也, 中野道子, 菅家一成, 平石秀幸, 寺野彰: カプセル内視鏡の現状と展望. 第 18 回杉並中野消化器懇話会, 東京, 2004.11.

28) 萩原信悟, 下田渉, 山本浩史, 小林謙之, 宮地和人, 砂川正勝, 白川勝朗, 中村哲也, 平石秀幸, 市川一仁, 本間浩一, 藤盛孝博, 寺野彰: カプセル内視鏡により術前局在診断が可能であった空腸 GIST の一例. 第 40 回栃木消化器内視鏡研究会, 宇都宮, 2004.11.

29) 白川勝朗, 中村哲也, 山岸秀嗣, 藤井陽一郎, 玉野正也, 菅谷仁, 平石秀幸, 佐々木欣郎, 宮地和人, 砂川正勝, 寺野彰: PDT (光線力学的療法) が奏効した化学放射線療法後再発食道癌の 1 例. 第 282 回日本消化器病学会関東支部例会, 宇都宮, 2004.12.

30) 中村哲也, 白川勝朗, 中野道子, 菅家一成, 平石秀幸, 寺野彰: カプセル内視鏡の現状と問題点. 第 16 回日本消化器内視鏡学会東北セミナー, 弘前, 2004.12.

#### 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

## ドップラー法とティッシュハーモニック法による超音波検診に関する研究

分担研究者 石川 勉 栃木県立がんセンター 画像診断部長

研究要旨 超音波検査は、非侵襲性、簡便性から検診に広く応用されているが、癌検診の有効性は得られていない。腹部超音波検診システムの精度向上を図る目的で、新たに開発されたティッシュハーモニック法を腹部超音波検診に導入した結果、従来法の要精検症例が THI 法によって精検不要と判定結果が軽くなる症例が多く認められ、がん発見率の低下を示さずに要精検率の低下を認め、検診精度向上の可能性が示唆された。

### A. 研究目的

現時点では従来の通常モード法による腹部超音波検診では有効性を科学的に証明されていない。しかし、最近、THI (Tissue Harmonic Imaging) 法の開発により、従来よりもアーチファクトの少ない鮮明な画像が得られるようになってきたので、この THI 法導入による腹部超音波検診システムの精度向上について検討した。

### B. 研究方法

腹部超音波検診を行っている2施設において、従来法と THI 法の比較検討により、1) 判定結果の変化と、2) 要精検率及びがん発見率の変化、を検討した。

1) 従来法と THI 法を比較検討による判定結果の変化

平成16年6～11月の人間ドック受診者のうち、従来法と THI 法を同時に施行した有所見者201例を対象として、腹部超音波検診における結果判定を比較検討した。

1983年8月から2003年3月までの20年間の受診者数は延べ1,306,497名（実質312,753名）で、肝細胞癌339例、胆嚢癌143例、膵臓癌114例、腎細胞癌325例など、1,333例（対延べ受診者発見率0.10%、対実質受診者発見率0.43%）の悪性疾患が発見されていた。

2) 従来法と THI 法における要精検率とがん発見率の比較検討

1995年度からカラードップラー装置、1998年度からパワードップラー装置、2003年度からは tissue harmonic image を備えた装置で超音波検診を行い、超音波機器の更新による要精検率とがん発見率の変化を検討した。

倫理面への配慮に関しては、研究班で使用している超音波装置はすべて医療用機器として認定されています。また、検査も通常の診療行為として行われる範囲内の検査であり、倫理上、特に問題となる点はありません。

## C. 研究結果

### 1) 判定結果の変化

①THI 法によって、判定が変更になった例は 37 例 (18.4%) で、32 例 (15.9%) は判定が軽くなり、5 例 (2.5%) は判定が重くなった。

②要精検から精検不要となった例は 14 例 (7.0%) であった。逆に 1 例 (腎腫瘤) は、経過観察から要精検となった。

③胆嚢疾患では 102 例中 21 例 (20.6%)、肝疾患では 32 例中 2 例 (6.3%)、膵疾患では 17 例中 6 例 (35.3%)、腎疾患では 27 例中 2 例 (7.4%) で判定が軽くなり、胆嚢 10 例、肝臓・膵臓各 1 例、腎臓 2 例で、要精検から精検不要となった。

④疾患別に見ると、胆嚢腺筋腫症では 19 例中 11 例 (57.9%) が、胆嚢壁肥厚では 8 例中 4 例 (50%) が、また膵腫瘤 (充実性) では 4 例中 3 例 (75%) で判定が軽くなった。

### 2) 要精検率及びがん発見率の変化

要精検率をみると、1995 年度から 8.9%、1998 年度から 6.8%、2003 年度から 3.0%へと経年で低下している。特に 2003 年度の THI 導入以降 6.8%が 3.0%と著明に低下している。したがって THI 導入は検診特異度の向上に寄与していると推察される。次のがん発見率の推移をみると、がん発見率の経年変化は 1995 年度から 0.18%、1998 年度から 0.11%、2003 年度から 0.12%であり、大きな変化は認められなかった。したがって、THI 導入によりがん発見の感度の低下をみずに、要精検率の向上が得られたと考えられる。

## D. 考察

超音波検査は非侵襲性、簡便性から腹部骨盤領域の検診に広く応用されているが、癌検診の有効性の評価では超音波検診が有効であるとの評価は得られていないのが現状である。したがって、有効な超音波検診を行うにはドップラー法と THI 法などの新たな撮影法の導入による超音波検診システムの精度向上を図る必要がある。このうち、生体内を伝播する超音波の非線形性に注目し、その高周波成分を利用する Tissue Harmonic Imaging (THI) は、サイドローブや多重反射などの各種アーチファクトを軽減させ、画質の向上に寄与することから、診断に大きく貢献するものとして期待されている。今回はこの THI の腹部領域における有用性を明らかにするため、従来法との比較検討を行った。

腹部超音波検診における結果判定を従来法と THI 法で比較した結果では、画像の解像度向上により要精検となる症例も少数認められたが、多くの症例で従来法における要精検例が THI 法によって精検不要とされた。この結果、THI 法は、超音波検診の精度向上に有用と思われる。THI 導入前後で要精検率及びがん発見率の推移の検討でみると、がん発見率に大きな変動はみられず、感度には大きな変化はないと考えられるが、要精検率が低下した影響のため特異度は上昇してきている。したがって、陽性反応的中度 (PPV) も上昇し、検診全体の精度をみると、THI 導入による超音波検診精度の改善が見られたと考えられる。以上より、今後は逐年検診者を対象に描出能の比較を行い、精度変化の検討を行う予定である。

## E. 結論

従来法では要精検と判定されていた症例が、THI 法導入により精検不要と判定される症例が増加し、THI 法は超音波検診の精度向上に有用と思われる。THI 法は、特に胆嚢疾患（腺筋腫症、壁肥厚）と膵疾患（充実性膵腫瘍）で有用であった。また、THI 法による超音波検診は特異度の向上、PPV（陽性反応的中度）の向上、要精検率の低下により、検診精度向上の可能性が示唆された。

## F. 研究発表

### 1. 論文発表

- ①石川 勉、他、大腸癌：診断の基本は肉眼形態の分離から、Medical ASAHI4：64-68, 2004
- ②松隈 治久、石川 勉、他、大量咯血をきたした成人の先天性食道気管支瘻の1例、胸部外科(57)1241-1244、2004
- ③飯沼 元、石川 勉、注腸X線検査と大腸癌の進達度診断、大腸・肛門外科の要点と盲点 第2版、34-41、2004、(株)文光堂

### 2. 学会発表

該当無し

## G. 知的所有権の取得状況

### 1.特許取得

該当無し

### 2.実用新案登録

該当無し

### 3. その他

該当無し



## MRIのがん検診への応用に関する研究

分担研究者 杉村和朗 神戸大学大学院医学系研究科教授

研究要旨：汎用型MRIを用いた癌の全身スクリーニング法の開発、並びに子宮癌検診に用いるための高速撮像法を検討した。拡散強調画像、高速撮像法によって、MRIを癌検診に用いることができるめどがたった。

### A. 研究目的

検診を行う場合には、短時間で予期せぬ病巣を検出することが重要である。この目的のために、拡散強調画像を自由呼吸下で全身を撮像できる方法を開発し、悪性腫瘍への応用を試みる。本研究では、現在の標準撮影法 FSE と、撮影時間短縮を目指した高速撮影法による子宮のMR像を比較検討する。

### B. 研究方法

汎用型の1.5テスラ超伝導MRI装置を用いて、臨床的に悪性腫瘍が疑われる患者に対し、拡散強調画像を施行し、腫瘍描出能について従来法もと比較した。子宮に対する高速MRIの最適化のために、正常構造や良性病変の信号対雑音比（SN比）、コントラスト対雑音比（CN比）を従来法と比較し最適化を試みた。

（倫理面への配慮）

被験者については、事前に追加するパルス系列について説明し、了解が得られた場合において検査を行った。

### C. 研究結果

拡散強調像で、悪性腫瘍はほとんど無信号の背景の中の異常信号域として明確に描出され、これらを三次元的に表示することが可能であった。子宮正常構造の描出において、高速撮像法を最適化することにより、息止めできる時間内に従来法とほぼ同等のC/N比、S/N比の画像を得ることができ、検診へ応用できる可能性が示された。

### D. 考察

拡散強調像は脂肪抑制を行って撮影をするため、るいそうが著明な患者においても明瞭に腫瘍が描出された。また放射線被曝がなく、造影剤投与も不要な撮像法であるため、極めて患者に対する侵襲性の低い方法で、担癌患者に施行する検査として有望と考えられた。子宮 True FISP 法では脂肪抑制法を併用すると、データ収集法が変化しSN比、CN比が向上する。高速撮像法を用いて呼吸運動や腸管蠕動のアーチファクトを抑制できるため、構造の描出にも優れており、MRIによる子宮癌検診に用いることが可能であると考えられた。

### E. 結論

MRIの拡散強調像を用いた本法は脂肪抑制を行って撮影をするので、患者の条件にかかわらず明瞭に腫瘍が描出された。また放射線被曝がなく、造影剤投与も不要な撮像法であるため、担癌患者に施行する検査として有望と考えられた。

高速撮像法はアーチファクトが少なくSN比の高い画像や、従来法に匹敵するCN比の高い画像を得られた。高速撮影法は撮影時間が短く侵襲性も低いこととあわせて、検診に適した撮影方法として期待される。

### F. 健康危険情報

静磁場に関する危険性は証明されていない。変動磁場並びに電磁波による影響は、規制範囲内であれば安全とされている。

## G 発表

### 1. 論文発表

1) Matsumoto S, Kaji Y, Manabe T, Kitamura Y, Hirata Y, Sugimura K, Ovarian vessel dilatation with ovarian mass on MR images: influence of pelvic venous plexus dilatation. Radiat Med.: 296-302 (2004)

### 2. 学会発表

1) Izumi Imaoka, Akihiko Wada, Michimasa Matsuo, Kazuro Sugimura. True FISP MR imaging of the uterus: comparison with fast spin echo sequence. 第 62 回日本医学放射線学会, (2003/04/11-13).

2) Izumi Imaoka, Akihiko Wada, Michimasa Matsuo, Kazuro Sugimura. The fast MR imaging of the uterus: comparison between TrueFISP, HASTE, and high resolution fast spin echo T2-weighted images. 89 th annual meeting of Radiological Society of North America, Chicago, Illinois, (2003/11/30-12/05).

3) 今岡いずみ、和田昭彦、植田隆史、打越将人、岩谷一雄、松尾導昌、杉村和朗。高速撮影法による子宮のMRI: trueFISP, HASTE と FSE との比較。第 31 回日本磁気共鳴医学会, (2003/09/25-27)。

## H. 知的財産

### 1. 特許

該当なし

### 2 実用新案

該当なし

### 3. その他

該当なし

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** 1. 研究結果の概要 本研究の主要評価項目を「PETがん検診の有効性に関する研究」とし、シュミレーションによる評価とコンピュータ診断支援システムの評価に関して、慎重に研究が進められている。2. PET検診の有効性をシュミレーションする方法について見当され、ある程度の正当性が示される可能性が示唆された。他施設に提供するまでにはいたっていないが医師支援システムとしての活用が期待される。自動診断システムに関してはまだ、開発途中の段階である。3. 研究の実施経過 PET検診有効性判断のシュミレーションについては今後日本人のデータを中心に再検討をする予定である。自動診断については胸部のみの解析ソフトを、全身に広げていく予定である。

A. 研究目的

PETによるがん検診を行う施設は年々増加してきており、全国の年間FDG-PET件数の半数近くを占めるようになりつつある。平成16年の全国の年間推定PET検査件数は約10万件であり、その約半数の5万件が検診のPET検査であると推定される。このような背景があることから、①PET検診の有効性を評価すること、②専門医師数が絶対的に不足している状況下で検診の質を維持することの2つを本研究の目的とした。

B. 研究方法

PET検診の有効性の評価は、検診を受けることの利益とリスクを定量化して評価するための方法について検討した。利益は検診を受けることで平均余命の延長を人・年の単位で定量化し、リスクは検診で受ける放射線被曝による発癌による同一集団の平均余命の短縮を人・年で定量化し、利益リスク比を判断基準とするシュミレーションを行った。

コンピュータ自動診断支援システム開発の研究は、胸部の自動診断ソフトの評価を行った。シュミレーションに関しては文献データのみで倫理上の問題はない。診断支援システムについては、匿名化した画像データを対象としている。

C. 研究結果

利益リスク比の計算は年齢別・男女別さらにFDGの投与量別、さらにはPET/CTの場合、CTのMAS

別に分析を行った。投与量を370MBqとした場合、実効線量は7mSVであり、40-44歳男性の余命延長は560人年に対し余命短縮は330人年であったことから、利益/リスク比は1.70と1以上の結果であった。40-44歳女性は1.50であった。60-64歳男性32.1、女性17.6であり、男性より女性の方が利益/リスク比が高く、また高齢になるにしたがって利益/リスク比が高くなる結果が示された。PET/CTの低線量撮影条件の場合、男女ともに40-44歳でも利益/リスク比は1以上であった。

胸部の自動診断ソフトは、肺・胸郭の自動抽出は良好であったが、胸郭変形のある症例に関してやや精度に問題があった。肺内の集積がある場合、診断医の思考過程との照合を求めるメッセージが自動的に表示された。処理時間は数分以内であった。

D. 考察

FDG-PET検診の有効性評価は、シュミレーションに用いたPET検査のがん種別の感度、特異度を文献データから推定している。国際誌を基準としているため、海外のデータが多く胃がんのように日本人に多いがんのデータが不足している。一方放射線被曝によるリスク計算は低線量被曝における発癌リスクをFDG-PET検査で受ける被曝から推定した。まだ議論の余地はあるリスクの考え方であるが、リスク側を厳しい基準で評価することには問題はないと思われる。今回の検討範囲では、40歳以上の男女については利益/リスク比は1以上であり正当性が確

認められたが、さらに精度を高めたシミュレーションと他施設の前向き試験が必要であり、現在方法論を検討中である。

該当なし

自動診断システムについては、まだ胸部の診断ソフトの試作段階である。1 診断医の読影方法をもとに作成されたロジックであるため今後複数の医師での検証を必要とする。

## E. 結論

FDG-PET によるがん検診の有効性について、理論的に考えるリスク（放射線被曝）と利益（がん発見による救命）を平均余命の短縮と延長を定量的指標とし、文献的に調査した FDG-PET のがんの診断能から推定した結果、40 歳以上で利益/リスク比は 1 以上となり妥当性 (justification) が推定された。今回のデータは最終的な結論ではなく、さらに精度をあげた検討を要するが、検診の有効性を示唆する結果であった。

一方現状では FDG-PET の読影医は明らかに不足しており、多数の画像の読影を必要とする検診には FDG-PET の読影医を支援するコンピュータ診断支援システムが必要である。今回作成中の支援システムに関しては、胸部読影のソフトのみ検討したが、複数の読影医のロジックに合うかどうかをさらに検討する必要がある。

## F. 健康危険情報

特になし

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

該当なし

### 2. 学会発表

荒井 淳、遠藤 智絵、有澤 博、鈴木 晶子、井上登美夫「全身PETを用いたガン診断のモデリングと自動診断システムの構築」:2004年10月19日 電子情報通信学会 データ工学研究会

## H. 知的所得権

### 1.特許取得

該当なし

### 2. 実用新案登録

該当なし

### 3. その他

## がん検診の医療経済学的研究

### 新しい診断手技の経済評価に関する研究

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。本年度は超音波検診の余命延長効果を既存の成績を用いて検討した。超音波検診導入前後の60歳男性膵がん患者の余命延長効果は0.27年、胆嚢がん患者の余命延長効果は7.71年であった。超音波検診では、複数臓器を同時に評価する必要がある。PET検診については、既存の検査法との併用のモデルの他、PET検診単独での評価も必要と考えられた。パラメータとして発見例の病期分布、悪性度、生存率などの成績がなく、データの収集が必要である。

#### 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くる成績を用い、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。今年度は超音波検診の余命延長効果を既存の成績を用い評価した。またPET検診については、文献を収集し、予備的な評価を行った。

#### B. 研究方法

##### <超音波検診>

超音波を用いた膵がん検診のモデル分析を試みた。研究協力者である日赤熊本健康管理センターの成績によると、検診発見膵がんの病期分布は、Ⅰ期：13.9%、Ⅱ期41.7%、Ⅲ期5.6%、Ⅳ期38.9%であった。一方1994年度の膵がん全国登録調査報告によると症状発見の膵がんはⅠ期：5%、Ⅱ期6%、Ⅲ期14%、Ⅳ期75%であった。

症状発見例の手術割合は、熊本県がん登録では 31.3%、大阪府がん登録では 34.3% であるため、33%をここでは用いた。症状発見の手術例の 5 年生存率は 12.5% とし、非手術例では 0% とした。一方検診発見例の手術割合、手術例の 5 年生存率は、日立健康管理センターの成績を用い、それぞれ 40.8%、15.9% とした。

次に、胆嚢がん検診についても同様の分析を行った。胆嚢がんの症状発見例の手術割合は、熊本県がん登録で 51.3%、大阪府がん登録で 40.9% であった。ここでは 45% を採用した。手術例の 5 年生存率は 29.6%、非手術例は 2 年生存率 7.4% を採用した。検診発見例については、日赤熊本健康管理センターの手術割合 88.7%、手術例の 5 年生存率 80.1% を採用した。

膵臓がん・胆嚢がんの両者において症状発見例と検診発見例の 60 歳男性の平均余命を DEALE 法で求めた。

#### <PET 検診>

MEDLINE および日本語文献に関しては hand-search で文献を収集した。2004 年末までの状況で、がんのスクリーニングを対象とした論文を選択した。また PET 検診の最適な活用モデルについて検討した。

#### <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。よって倫理面では問題ないものと考えられる。

### C. 研究結果

#### <超音波検診>

60 歳男性膵臓がん患者の平均余命は、症状発見で 0.97 年、検診発見で 1.24 年であった。膵がん検診による余命延長は 0.27 年であった。一方 60 歳男性胆嚢がん患者の平均余命は、症状発見で 2.13 年、検診発見で 9.84 年であった。胆嚢がん検診による余命延長は、7.71 年であった。

#### <PET 検診>

PET を用いたがん検診の英文論文は 1 編であり、発見率に関するものである。大半は、肺がん既診断例の staging もしくは、肺がんが他の画像診断で疑われる病変の鑑別診断に用いたものであった。

PET 検診の最適な活用モデルを検討した。本検診は、必ずしもすべてのがん種に高い精度を示すものではなく、全身を一度に検査できるという長所がある。図 1 に示す“PET-first”の場合は、PET 検診陽性例に対しては、従来のモダリティを省略し、すぐ精密検査を行うことで余分な検査を省略が可能である。ただし、PET 陽性部位が false positive であった場合、他の臓器の検査は行われなため、対象者に不利益が生じる可能性がある。一方“PET-second”の場合は、従来の modality での見落としを防ぐという意味合いであるが、これが有益である条件は、従来法陰性・PET 陽性のがんの割合が比較的大きいことであると考えられた。またたとえ精度は低くても、検査時間が少なくてすむ PET 単独での検診も評価の選択肢の一つであると考えられた。

### 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。

本年度は、超音波検診の効果を、既存の成績を用いて検討した。その結果膵がん検診については、検診の導入による余命延長が短く、単独での評価は意味がないと考えられた。一方胆嚢がん検診については、大幅な余命延長が期待されるため、超音波検診の場合は複数臓器での効果について検討する必要があると考えられた。

一方、PET検診については、従来のモダリティーとの併用という形での評価を検討した。検討の立場としては、人間ドック受診者としての個人の立場とその補助を給付する健康保険組合が妥当と考えられた。パラメータとして、①発見がんの臨床病期、②発見がんの生物学的悪性度、③発見がんの生存時間、が必要であると考えられた。特に生物学的悪性度に関しては、他の modality による検診では、進行速度の遅い高分化がんの発見率が高く、逆に進行速度の速い低分化がんの発見率が低く、発見率の高さが受診者の死亡抑制に直接つながっているとは言い難い状況がある。PET 検診の場合、細胞代謝の高い低分化がんの発見率が高い可能性があり、この評価が必要であろう。

また、PET の長所は、全身の臓器を一度に検査できるという点にあり、これをモデルに取り込むためには、他の modality (胃カメラ、超音波、肺 XP、肺 CT、大腸ファイバー) を行った場合に比べて節約できる時間(間接費用)をも考慮に入れないと成らない。

## E. 結論

超音波検診については、複数臓器での評価が必要である。またPET検診に関しては、パラメータとなるデータが乏しいため、研究協力機関と共同で、データを収集していきたい。

## F. 健康危険情報

特になし

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

1. T Marugame, T Sobue, T Nakayama, T Suzuki, H Kuniyoshi, K Genka, N Nishizawa, S Natsukawa, O Kuwahara, E Tsubura. Filter cigarette smoking and lung cancer risk; a hospital-based case-control study in Japan. *British Journal of Cancer* 90;646-651, 2004
2. T Marugame, T Sobue, H Satoh, S Komatsu, Y Nishino, H Nakatsuka, T Nakayama, T Suzuki, T Takezaki, K Tajima, S Tominaga. Lung cancer death rates by smoking status: Comparison of the Three-Prefecture Cohort study in Japan to the Cancer prevention study II in the USA. *Cancer Science* 96(2);120-126, 2005
3. Y Itani Y, S Sone, T Nakayama, T Suzuki, S Watanabe, K Ito, S Takashima, H Fushimi, H Sanada. Coronary artery calcification detected by a mobile helical computed tomography unit and

future cardiovascular death: 4-year follow-up of 6120 asymptomatic Japanese. Heart Vessels 19(4):161-3, 2004

4. 中山富雄、鈴木隆一郎. 肺癌検診の経済評価. 臨床研究・生物統計研究会誌 24(1);1-5, 2004
5. 中山富雄、楠 洋子、西村ちひろ、有澤 淳、鈴木隆一郎、黒田知純、松本徹 胸部 CT 検診発見肺癌の生存率－従来型検診との比較－. 胸部 CT 検診 11(2);177-181, 2004

## 2. 学会発表

1. 中山富雄、今村文生、東山聖彦、楠洋子. 小型肺腺癌の予後は細胞所見で推定可能か? 第 45 回日本臨床細胞学会(東京)、2004
2. 中山富雄、楠 洋子. 各種癌検診から学ぶ精度管理－肺癌検診. 第 20 回肺癌集検セミナー(横浜)、2004
3. 中山富雄、楠 洋子、西村ちひろ、鈴木隆一郎. CT 検診発見肺癌の生存率の評価. 第 45 回日本肺癌学会総会(横浜)、2004
4. 中山富雄. 末梢性肺癌に対する呼吸器細胞診の意義第 30 回日本臨床細胞学会近畿連合会学術集会. (大阪市)、2004
5. 中山富雄、西村ちひろ、楠 洋子. 関西地区における肺癌検診の精度管理の現状. 第 81 回日本肺癌学会関西支部会 (大阪市)、2005
6. 中山富雄、楠 洋子、鈴木隆一郎. 胸部CT検診が医療経済的に正当化される条件. 第 12 回胸部CT検診研究会(岡山)、2005

H. 知的財産権の出願・登録状況  
特になし



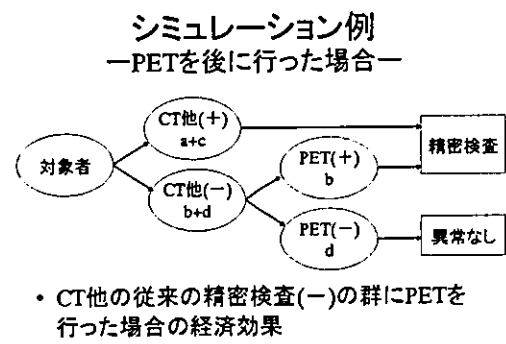
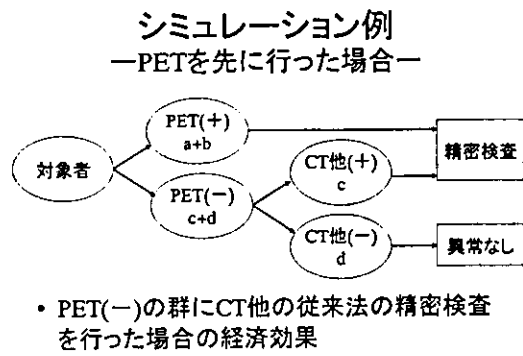


図1. 分光内視鏡使用時の医療モデル

## 別紙 2

## 書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
江口貴子、 <u>齊藤大三</u> 、他	新しい内視鏡的粘膜切除(ITナイフを中心に)	戸田剛太郎、税所宏光、寺野彰、幕内雅敏	Annual Review 消化器	中外医学社	東京	2005	
中村哲也、 <u>寺野彰</u>	カプセル内視鏡	戸田剛太郎、税所宏光、寺野彰、幕内雅敏	Annual Review 消化器 2004	中外医学社	東京	2004	8-12
白川勝朗、 <u>寺野彰</u> 、他	消化性潰瘍	「消化器病診療」編集委員会	良きインフォームド・コンセントに向けて	医学書院	東京	2004	81-85
白川勝朗、 <u>寺野彰</u> 、他	十二指腸の解剖と機能	峯 徹哉	上部消化管疾患を探る	永井書店	東京	2004	10-14
飯沼元、 <u>石川 勉</u>	注腸 X 線検査と大腸癌の深達度診断	杉原健一	大腸・肛門外科の要点と盲点	文光堂	東京	2004	34-41

## 雑誌

発表者氏名	論文タイトル	発表誌名	巻号	ページ	出版年
松田尚久、 <u>齊藤大三</u> 、他	10mm 以上の表面陥凹型腫瘍、I 形態学的特徴(1)内視鏡的特徴 a. 通常内視鏡診断のポイントと臨床病理学的特徴像	早期大腸癌	8(3)	181-188	2004
<u>齊藤大三</u>	消化管がん(食道がん・胃がん・大腸がん)の内視鏡的治療	診療と新薬	41(5)	49-70	2004
濱中久尚、 <u>齊藤大三</u> 、他	EMR の適応と治療成績	癌の臨床	50(49)	335-338	2004
横井千寿、 <u>齊藤大三</u> 、他	消化管カルチノイドの診断と治療 2) 十二指腸・小腸	胃と腸	39(4)	583-591	2004
江口貴子、 <u>齊藤大三</u> 、他	早期胃癌に対する内視鏡的一括切除の必要性	Gastroenterological Endoscopy	46(7)	1382-1387	2004
濱中久尚、 <u>齊藤大三</u> 、他	早期胃癌に対する切開・剥離法の治療成績と問題点 - IT ナイフ -	胃と腸	39(1)	27-34	2004
<u>齊藤大三</u>	胃癌のリスクファクター、微生物	臨床消化器内科	19(3)	371-373	2004

発表者氏名	論文タイトル	発表誌名	巻号	ページ	出版年
浦岡俊夫、 齊藤大三、他	大きな大腸腫瘍に対する EMR の コツ	消化器内視鏡	16(5)	784-789	2004
後藤田卓志、 齊藤大三、他	早期 Barrett 食道癌の内視鏡的 特徴像についての検討	胃と腸	39(9)	1251- 1258	2004
Matsuda T, Saito D, et al	Complete closure of a large defect after EMR of a lateral spreading colorectal tumor when using a two-channel colonoscope	Gastrointest Endosc	60	836-838	2004
齊藤大三、他	胃癌-ITナイフの使用も含めて	医学と薬学	53(1)	13-19	2005
Ichiro Oda, Daizo Saito, etal	Endoscopic submucosal dissection for early gastric cancer : Technical feasibility, operation time and complications from a large consecutive series	Digestive Endoscopy	17	54-58	2005
Toshio Uraoka, Daizo Saito, et al	Effectiveness of glycerol as a submucosal injection for EMR	Gastrointestinal Endoscopy	15	45-51	2005
Tamano M, Terano A., et al	Evaluation of esophageal varices using contrast-enhanced coded harmonic ultrasonography.	J.Gastroenterol Hepatology	19	572-575	2004
Nakamura T, Terano A, et al	Photodynamic therapy of superficial esophageal cancer with a transparent hood.	Gastrointest Endosc	60	120-124	2004
Kim Y, Terano A, et al	Depressed gastric lesion associated with a sarcoid-loke stromal reaction.	Journal of Gastroenterology and Hepatology	19	1081	2004
白川勝朗, 寺野彰	消化管出血の治療法	メジカルビュー社		14-16	2004
白川勝朗, 寺 野彰、他	内視鏡的粘膜切除術の適応拡大 -胃-	Mebio	21	77-83	2004
白川勝朗, 寺 野彰、他	カプセル内視鏡	Mebio Oncology	1	84-87	2004
白川勝朗, 寺 野彰、他	胃潰瘍診療ガイドラインにおけ る GERD の考え方	日本臨床	62	1559- 1564	2004
中村哲也, 寺 野彰、他	カプセル内視鏡の現況と展望	日本消化器病学会雑 誌	101	970-975	2004
白川勝朗, 寺 野彰、他	腹部疼痛	総合臨床	53	2892- 2898	2004

発表者氏名	論文タイトル	発表誌名	巻号	ページ	出版年
中野道子, 寺野彰, 他	カプセル内視鏡による炎症性腸疾患診断の展望	治療学	38	38-41	2004
石川 勉, 他	大腸癌: 診断の基本は肉眼形態の分離から	Medical ASAHI	4	64-68	2004
松隈 治久, 石川 勉, 他	大量喀血をきたした成人の先天性食道気管支瘻の1例	胸部外科	57	1241-1244	2004
Matsumoto S., Sugimura K., et al	Ovarian vessel dilatation with ovarian mass on MR images: influence of pelvic venous plexus dilatation	Radiat Med		296-302	2004
T Marugame, T Nakayama, et al.	Filter cigarette smoking and lung cancer risk; a hospital-based case-control study in Japan	British Journal of Cancer	90	646-651	2004
T Marugame, T Nakayama, et al.	Lung cancer death rates by smoking status: Comparison of the Three-Prefecture Cohort study in Japan to the Cancer prevention study II in the USA	Cancer Science	96(2)	120-126	2005
Itani Y, Nakayama T, et al.	Coronary artery calcification detected by a mobile helical computed tomography unit and future cardiovascular death: 4-year follow-up of 6120 asymptomatic Japanese	Heart Vessels	19(4)	161-3	2004
中山富雄, 他	肺癌検診の経済評価	臨床研究・生物統計研究会誌	24	1-5	2004
中山富雄, 他	胸部 CT 検診発見肺癌の生存率 - 従来型検診との比較 -	胸部 CT 検診	11	177-181	2004