

カプセル内視鏡の臨床応用に関する研究

分担研究者 中村哲也 獨協医科大学光学医療センター内視鏡部門長

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。小腸用カプセル内視鏡は、食道・胃・大腸の検診には適していないが、原因不明消化管出血症例における検診法として安全かつ有用である。

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。本研究の目的は、カプセル内視鏡を日本に導入して、日本人の小腸を中心とする消化管病変の検診に応用することと、その診断精度の向上である。さらに、食道や胃、大腸についても臨床応用が可能であるか否かを検討する。

B. 研究方法

カプセル内視鏡を個人輸入し、小腸疾患および小腸疾患が疑われる満 16 歳以上の患者を対象とした。12 時間絶食した被験者にアンテナを貼りつけるなどの準備をした後、カプセル内視鏡を少量の水で服用させる。その後 2 時間禁飲、4 時間禁食とし、8 時間以降に検査を終了する。撮影した動画および静止画を、複数の医師が読影を行って、診断する。小腸のみならず、小腸以外の消化管で発見された所見も評価項目とした。これらの試験実施計画は、獨協医科大学生命倫理委員会の承認を得ている。

C. 研究結果

2003 年 7 月から 2005 年 9 月までにカプセル内視鏡を行った 60 症例中、原因不明消化管出血の患者は 46 例であった。検査所見に応じて、精査・治療を行い、46 例中 30 例で確定診断を得た。その内訳は、小腸 GIST：4、小腸良性ポリープ：3、小腸 angiodysplasia:3、胃潰瘍：3、十二指腸潰瘍：2、NSAIDs による小腸びらん：2、小腸結核疑い、小腸カルチノイド、小腸血管腫、好酸球性腸炎、backwash ileitis、小腸吻合部潰瘍、輪状痔に伴う十二指腸潰瘍、GAVE、大腸ポリープ：各 1、異常なし：4 であった。合併症は、滞留が 1 例のみ(2.2%：1/46)で、カプセルは内視鏡で回収された。

D. 考察

原因不明消化管出血とは、上部消化管内視鏡および大腸内視鏡検査で出血源が不明の患者をさし、頻回の輸血や入院を必要とすることが多く、医療経済の面で問題になる。カプセル内視鏡により、原因不明消化管出血患者の多くで病変が発見され確定診断に至ったことは、カプセル内視鏡が医療経済面で貢献する可能性を示唆している。小腸には、特にがんなどの悪性腫瘍はほと

んどないとされてきたが、今回の検討で多くの腫瘍が発見され、小腸を対象とした検診が必要となる可能性が示唆された。カプセル内視鏡は、その有用な手段であると考えられる。また合併症はほとんどなく、カプセル内視鏡は安全な診断機器であると考えられた。

E. 結論

カプセル内視鏡による原因不明消化管出血症例を対象とした小腸腫瘍の発見率は30% (9/30) であり、9例中5例 (55.6%) が悪性であった。一部の症例において小腸以外の消化管病変も発見されたが、それらは付随所見にとどまり、今回用いた小腸用のカプセル内視鏡は、食道・胃・大腸の検診には不向きであると考えられた。

以上、小腸用カプセル内視鏡は、原因不明消化管出血症例における検診法として安全かつ有用である。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) 白川勝朗、中村哲也、平石秀幸、表在食道癌の診断と治療－拡大内視鏡－、Mebio、22 (1) : 74-77 (2005)
- 2) Nakamura T., When is the optimal timing for performing video capsule endoscopy for obscure gastrointestinal bleeding?, J Gastroenterol, 40(3) : 322-323 (2005)
- 3) Kita H, Yamamoto H, Nakamura T., Shirakawa K, Terano A, Sugano K.: Bleeding polyp in the mid small intestine identified by capsule endoscopy and treated by double-balloon endoscopy. Gastrointest Endosc 61(4): 628-629 (2005)
- 4) 白川勝朗、中村哲也 : 消化管画像診断の現状と未来、専門医のための消化器病学、医学書院、東京、p103-105 (2005)
- 5) 白川勝朗、中村哲也 : 小腸病変の最新の診断法について、消化器内 Q&A、総合医学社、東京、p112-117 (2005)
- 6) 中村哲也、白川勝朗、中野道子、菅家一成、平石秀幸、寺野彰 : 消化管出血に対する画像診断法と今後の展開 : 7) カプセル内視鏡 : 胃と腸 40 (4) : 491-498 (2005)
- 7) 白川勝朗、中村哲也、山岸秀嗣、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疾患の診断、消化器内視鏡、117 (4) : 473-479 (2005)
- 8) Nakamura T., Shirakawa K, Masuyama H, Sugaya H, Hiraishi H, Terano A.: Minimal change oesophagitis: a disease with characteristic differences to erosive oesophagitis. Aliment Pharmacol Ther. 21 (Suppl 2) : 19-26 (2005)
- 9) 白川勝朗、中村哲也、寺野彰、内視鏡診断 : 拡大内視鏡 高画素タイプ Zoom、消化器内視鏡、117 (6) : 719-723 (2005)
- 10) 中村哲也、白川勝朗、山岸秀嗣、中野道子、菅家一成、菅谷仁、平石秀幸、寺野彰、内視鏡診断 8.カプセル内視鏡、消化器内視鏡、117 (6) : 719-723 (2005)
- 11) 中村哲也、白川勝朗、山岸秀嗣、中野道子、菅家一成、菅谷仁、平石秀幸、寺野彰、カプセル内視鏡を用いた新しい検査、THE GI FOREFRONT、1 (1) : 66-69 (2005)
- 12) 中村哲也、白川勝朗、山岸秀嗣、中野道子、菅家一成、玉野正也、菅谷仁、平石秀幸、寺野彰 : 医学と医療の最前線 カプセル内視鏡 : 日本内科学会雑誌 94 (8) : 1640-1646 (2005)
- 13) 白川勝朗、中村哲也、増山仁徳、平石秀幸、寺野彰、Barrett 上皮は詳細な内視鏡観察で診断可能、消化器科、41 (1) : 22-28 (2005)

- 14) 白川勝朗、中村哲也、下田渉、萩原信悟、小林謙之、砂川正勝、平石秀幸、寺野彰、カプセル内視鏡の読み方(1) 小腸粘膜下腫瘍、臨床消化器内科、20(8) : 1207-1210 (2005)
- 15) 白川勝朗、中村哲也、平石秀幸、山本博徳、喜多宏人、菅野健太郎、寺野彰 : カプセル内視鏡の読み方(2) 小腸出血性病変の診断、臨床消化器内科、120(9) : 1323-1327 (2005)
- 16) 白川勝朗、中村哲也、平石秀幸、寺野彰、GERD 治療 内視鏡的治療法、Mebio、22(9) : 64-69 (2005)
- 17) 白川勝朗、中村哲也、カプセル内視鏡、総合臨床、54(9) : 2443-2447 (2005)
- 18) 白川勝朗、中村哲也、山岸秀嗣、中野道子、菅家一成、平石秀幸、寺野彰、カプセル内視鏡の読み方(3) カプセル内視鏡検査の手順、臨床消化器内科、20(10) : 1457-1461 (2005)
- 19) 白川勝朗、中村哲也、中野道子、菅家一成、平石秀幸、寺野彰、カプセル内視鏡によるスクリーニング、内科、96(4) : 687-689 (2005)
- 20) 中村哲也、白川勝朗、山岸秀嗣、生沼健司、菅谷仁、平石秀幸、増山仁徳、寺野彰 : レーザー治療の基本とコツ PDT、消化器内視鏡 17(10) : 1673-1677 (2005)
- 21) 白川勝朗、中村哲也、山岸秀嗣、中野道子、菅家一成、下田渉、菅谷仁、平石秀幸、寺野彰 : カプセル内視鏡による小腸病変の診断、胃と腸 40(11) : 1483-1490 (2005)
- 22) 下田渉、中村哲也、白川勝朗、萩原伸悟、勝又大輔、山本浩史、小林謙之、宮地和人、市川一仁、本間浩一、藤盛孝博、菅谷仁、平石秀幸、砂川正勝、寺野彰 : ダブルバルーン内視鏡により術前診断が可能であった空腸 GIST の 1 例、胃と腸 40(11) : 1559-1566 (2005)
- 23) 白川勝朗、中村哲也、下田 渉、砂川正勝、平石秀幸、寺野彰、カプセル内視鏡システムと検査の手順、消化器外科、28(12) : 1797-1804 (2005)
- 24) 白川勝朗、中村哲也、消化器領域における PDD と PDT の臨床応用、医学のあゆみ、215(9) : 719-722 (2005)
- 25) 中村哲也、白川勝朗、山岸秀嗣、中野道子、菅家一成、平石秀幸、寺野彰、日本におけるカプセル内視鏡の現状、ENDOSCOPIC FORUM for digestive disease、21(2) : 130-135 (2005)
- 26) 白川勝朗、中村哲也、下田渉、砂川正勝、平石秀幸、寺野彰、カプセル内視鏡による小腸疾患の診断(非腫瘍性病変)、消化器外科、28(12) : 1965-1969 (2005)
2. 学会発表
- 1) 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、第 14 回日本消化器内視鏡学会中国支部セミナー、下関市、(2005 年 1 月)
- 2) 白川勝朗、中村哲也、中野道子、菅家一成、平石秀幸、寺野彰 : 小腸疾患に対するカプセル内視鏡の有用性、第 1 回日本消化管学会総会・ワークショップ 4 小腸疾患の診断と治療をめぐって、名古屋市、(2005 年 1 月)
- 3) 白川勝朗、中村哲也 : 早期胃癌における微小血管像と組織所見の対比、第 1 回日本消化管学会総会・EMA フォーラム、名古屋市、(2005 年 1 月)
- 4) 中村哲也、白川勝朗、中野道子、菅家一成、平石秀幸、寺野彰、カプセル内視鏡の実際、第 14 回日本消化器内視鏡学会四国セミナー、松山市、(2005 年 1 月)
- 5) Iwamoto M, Yamamoto H, Sunada K, Sugano K, Nakamura T, Terano A, Combination of capsule endoscopy and double-balloon endoscopy: Thirteen cases, 4th International Conference

- on Capsule Endoscopy, Miami, (March 7, 2005)
- 6) Nakamura T, Arakawa T, Goto H, Tajiri H, Sakurai Y, Takahashi S, Iida M, Chiba T, Hibi T, Terano A, The first multicenter prospective study of capsule endoscopy in Japan, 4th International Conference on Capsule Endoscopy, Miami, (March 7, 2005)
- 7) 中村哲也、寺野彰、カプセル内視鏡多施設共同研究、第91回日本消化器病学会総会・ランチョンセミナー、カプセル内視鏡のインパクトー国内における臨床経験ー、東京、(2005年4月)
- 8) 中村哲也、白川勝朗、藤盛孝博、内視鏡的に治療した Barrett 食道腺癌3症例の検討、第91回日本消化器病学会総会・パネルディスカッション Barrett 食道癌の発生・進展・治療・予後と修飾因子、東京、(2005年4月)
- 9) 下田渉、萩原信悟、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、術前に診断が可能であった空腸 GIST の1例、第91回日本消化器病学会総会、東京、(2005年4月)
- 10) Shirakawa K, Nakamura T, Masuyama H, Yamagishi H, Tamano M, Hiraishi H, Terano A, Novel Method of ESD (Endoscopic Submucosal Dissection) using High Resolution Magnification Endoscopy (HRME) -Comparison with Ordinary EMR, 2 channel method-, Digestive Disease Week 2005, Chicago, (May 17, 2005)
- 11) Nakamura T, Shirakawa K, Sotome A, Hashikabe M, Yamazaki S, Terano A, A Prospective Endoscopic Study of GERD in Japanese Systemic Sclerosis Patients, Digestive Disease Week 2005, Chicago, (May 17, 2005)
- 12) 白川勝朗、中村哲也、平石秀幸、カプセル内視鏡における新しい画像解析システムの有用性、第69回日本消化器内視鏡学会総会・ワークショップ4、東京、(2005年5月)
- 13) 白川勝朗、中村哲也、中野道子、菅家一成、平石秀幸、寺野彰、小腸以外の消化管におけるカプセル内視鏡の可能性、第80回日本消化器内視鏡学会関東地方会・ビデオワークショップ、東京、(2005年6月)
- 14) 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、第58回日本消化器内視鏡学会甲信越地方会・ランチョンセミナー、新潟市、(2005年6月)
- 15) Nakamura T, Shirakawa K, Masuyama H, Watanabe H, Yamagishi H, Hiraishi H, Terano A, Modified Photodynamic Therapy -Usefulness for Recurrent Gastric Cancer after Endoscopic Mucosal Resection, 10th IPA 2005, Munich, Germany, (June 24, 2005)
- 16) 白川勝朗、中村哲也、山岸秀嗣、中野道子、菅家一成、平石秀幸、寺野彰、カプセル内視鏡、第13回日本がん検診・診断学会総会、横浜市、(2005年7月)
- 17) 中村哲也、白川勝朗、中野道子、菅家一成、平石秀幸、寺野彰、カプセル内視鏡を用いた小腸病変の診断、第19回日本消化器病学会近畿支部教育講演、大阪市、(2005年9月)
- 18) Nakamura T, Shirakawa K, Yamagishi H, Oinuma T, Hiraishi H, Terano A, Photodynamic Therapy with Polypectomy for Rectal Cancer, 16th ISLSM, Symposium 1 -Recent Progress of Photodynamic Medicine in Gastroenterology-, Tokyo, Japan, (Sept. 8, 2005)
- 19) 生沼健司、中村哲也、白川勝朗、山岸秀嗣、菅谷仁、寺野彰、平石秀幸、SM 胃癌

に対する新しい内視鏡治療－術前化学療法を併用した光線力学的療法（PDT）の試み、第 26 回日本レーザー医学会総会、東京都、（2005 年 9 月）

20) 山岸秀嗣、中村哲也、白川勝朗、生沼健司、菅谷仁、寺野彰、平石秀幸、PDT（光線力学的療法）が奏功した化学照射線療法後再発食道癌の 1 例、第 26 回日本レーザー医学会総会、東京都、（2005 年 9 月）

21) 中村哲也、カプセル内視鏡とダブルバルーン内視鏡の将来展望（基調講演）、DDW-Japan 2005・サテライトシンポジウム小腸内視鏡の最前線～カプセル内視鏡とダブルバルーン内視鏡～、神戸、（2005 年 10 月）

22) 白川勝朗、中村哲也、山本博徳、カプセル内視鏡とダブルバルーン内視鏡の併用による小腸疾患の診療、DDW-Japan 2005・VTR ワークショップ 14 小腸疾患への内視鏡的アプローチの新展開、神戸、（2005 年 10 月）

23) 白川勝朗、中村哲也、寺野 彰、カプセル内視鏡を用いた癌検診の可能性について、DDW-Japan 2005・パネルディスカッション 13 消化器がん検診における先端技術の応用、神戸、（2005 年 10 月）

24) 山岸秀嗣、中村哲也、白川勝朗、松浦晃、玉野正也、平石秀幸、藤盛孝博、寺野彰、PDT にて局所治癒した EMR 後深部断端陽性胃癌の一例、第 70 回日本消化器内視鏡学会総会、神戸市、（2005 年 10 月）

25) 岩本美智子、山本博徳、中村哲也、白川勝朗、喜多宏人、砂田圭二郎、中野道子、菅野健太郎、寺野彰、カプセル内視鏡とダブルバルーン内視鏡のコンビネーションによって短期間に診断と治療が決定された小腸血管腫、第 70 回日本消化器内視鏡学会総

会、神戸市、（2005 年 10 月）

26) 白川勝朗、中村哲也、寺野 彰、カプセル内視鏡とダブルバルーン内視鏡を用いた好酸球性腸炎のマネージメント、第 81 回日本消化器内視鏡学会関東地方会・ワークショップ 2「カプセル内視鏡とダブルバルーン内視鏡の現状と今後の展開」、東京、（2005 年 11 月）

27) 中村哲也、白川勝朗、山岸秀嗣、中野道子、生沼健司、平石秀幸、寺野彰、カプセル内視鏡、第 86 回日本消化器内視鏡学会北陸地方会ランチョンセミナー、金沢市、（2005 年 11 月）

28) 中村哲也、白川勝朗、増山仁徳、平石秀幸、寺野彰、消化器内視鏡の進歩－最近の話題から－、日耳鼻栃木県地方部会第 89 回学術講演会特別講演、宇都宮市、（2005 年 12 月）

29) 白川勝朗、中村哲也、山岸秀嗣、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実際、第 19 回日本消化器内視鏡学会北海道セミナー、札幌市、（2005 年 12 月）

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、簡便性から腹部骨盤領域の検診に広く応用されているが、癌検診に有効であるとの評価は得られていない。したがって、超音波検診システムの精度向上を図る管理体制の確立を図るために、ドップラー法やティッシュハーモニック法（以下 THI 法）などの新たな撮影法を導入した検診における従来の検査法と THI 検査法による有所見率、要精検率、癌発見率について比較検討を行った。

A. 研究目的

超音波検査は非侵襲性、簡便性である点から腹部領域の検診に広く応用されている。最近開発された Tissue Harmonic Imaging 法（以下 THI 法）は、これまで描出困難であった小さな病変や嚢胞性病変内部の細かな構造を容易に描出することができるようになり、診断の向上に大きく貢献するものとして期待されている。今回 THI 法を導入した超音波検診システムの有効性を科学的に証明するため、従来法と THI 法との比較検討を行った。

B. 研究方法

以下の二つの方法で、従来法と THI 法による超音波検査の有効性を比較検討した。

1) 検診専門施設の人間ドック受診者 31,534 名を従来法群と THI 法検査群に分け、各群における有所見率、要精検率、癌発見率について検討した。さらに、従来法と THI 法を同時に施行した有所見者 500 例を対象に、検診の判定結果の変化

を検討した。2) 膵管拡張病変あるいは膵嚢胞性病変を有する症例を対象に、超音波検査時に病変の特徴的所見の表現されている断層像を従来法と THI 法画像で撮影・保存し、3 つのがん専門病院の 5 名の超音波専門医および 10 名の超音波検査技師により、計 37 症例の嚢胞成分の認識、主膵管の認識、intraluminal solid mss の描出（コントラスト分解能）、アーチファクトの軽減、penetration の 5 項目に分けて従来法と THI 画像の優劣の判定評価を行った。

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る。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ない。

C. 研究結果

1) 人間ドックにおける従来法と THI 法の比較では、有所見率は 60.9%と 64.4%、要精検率は 1.8%と 2.1%、癌発見

率は 0.07%と 0.1%で、THI 法は肝臓・膵臓・腎臓の腫瘤性病変の検出に優れていた。胆嚢では腫瘤性病変の検出率 0.11%に対して 0.08%と低かったが、これは描出能が向上し、非腫瘍性疾患を鑑別する能力に優れているためと思われた。肝細胞癌と膀胱癌の発見率は、0.008%と 0.06%、0.01%と 0.02%であり、いずれも THI 法で高率であった。THI 法によって、判定が変更になった例は 500 例中 52 例 (10.4%) で、41 例 (8.2%) は判定が軽くなり、11 例 (2.2%) は判定が重くなった。要精検が精検不要となった例は 23 例 (4.6%) であった。逆に腎腫瘍の 1 例 (0.2%) は経過観察から要精検となり、精査の結果腎細胞癌であった。

2) の多施設共同研究による比較読影結果については、現在解析中である。

D. 考察

最近開発された THI 法は基本波の高調波成分を効率良く取り出して画像を作成する方法で、これまで描出困難であった小さな病変、嚢胞性病変、病変内部の細かな構造を容易に描出することができる。人間ドックの従来法と THI 法の比較では病変検出能の向上から有所見率と要精検率が増加し、がん発見率も増加した。検診の有効性評価はがん発見率のみでなく、導入初期の技術的な問題、経済性や検査時間なども考慮する必要があり、今後の検討課題である。また、近年、検診において高齢者が増加し、膵嚢胞性病変を発見する機会が多くなっている。膵嚢胞性病変のうち、膵管内乳頭粘液性腫瘍は悪性腫瘍の可能性があり、また、浸潤

性膵管癌の合併が多いとの報告があり、膵管拡張は小さな膵管癌により生じている可能性がある。よって、膵嚢胞性病変や膵管拡張例の THI 法の有効性を正確に評価することは、将来の膵がん検診にとって意義のある研究と考えられる。

E. 結論

腹部超音波検査で最近開発された THI 法を検診に応用した場合の有効性を評価するために、従来法との比較検討を行った結果、

1) THI 法は従来法に比べて、有所見率、要精検率は高くなるが、癌発見率も高くなる傾向を認めた。特に、肝癌発見率は著明に高率であった。

2) THI 法は、腫瘤性病変の検出能、鑑別診断能に優れていると思われた。

3) 検診の判定の変化を見ると、従来法における要精検例が THI 法により精検不要とされる症例が増加した。また逆に、解像度の向上により、従来法では偽陰性になっていた症例を要精検と判定した症例も存在した。THI 法は、超音波検診の精度向上に有用と思われた。

F. 研究発表

1. 論文発表

1. 石川 勉、他、大腸がん検診の方法・効用と問題点、Medicina、42(11)1947-1949, 2005
2. 小林 望、石川 勉、他、大腸 sm 癌の深達度診断—現状と将来の展望、消化器内視鏡、In press

2. 学会発表

1. 石川 勉、他、胃がん検診の理想と実際の検診との乖離－X線の立場から、第65回日本消化器集団検診学会関東甲信越地方会学術集会、2005.9.茨城県

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

2. 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 本研究の目的であった予期せぬ癌の発見について新しい撮像法である拡散強調画像（DWIBS）が有力であることが分かった。臓器毎については、子宮、前立腺癌については検診に組み込める可能性を提示できた。

分担研究者氏名

藤井正彦 神戸大学医学部附属病院助教授
高原太郎 東海大学医学部附属病院講師
今岡いずみ 天理よろづ相談所病院放射線
部門医員

した。特に、PSAに引き続いてMRI及びMRスペクトロスコピーを用いることによって、生検を減少させることが可能かどうかについて検討した。

A. 研究目的

悪性腫瘍の検診には、高い感度と特異度が求められる。また短時間の検査で予期せぬ病巣を検出することが求められる。全身を対象にする場合には、短時間で再現性の高い読影を行えることも重要な要件である。これを目的として、従来脳梗塞などの中枢性疾患に対して行われてきた自由呼吸下拡散強調画像（DWIBS）を躯幹部においても自由呼吸下で画像が取得できる方法を開発し悪性腫瘍への応用を試みた。

各臓器検診にMRIを導入する臓器として、子宮と前立腺に注目した。子宮体癌では、子宮内膜厚を測定でき、被験者には経膈超音波と比較して物理的、心理的に低侵襲であると予測される。反面、長い撮影時間が問題となる。本研究では、T2強調像標準的撮影法FSEと、高速撮影法TrueFISP、HASTEによる子宮のMR像を比較し、有用性を検討した。前立腺癌では、通常の撮像法に加え、MRスペクトロスコピーの有用性を検討

B. 研究方法

DWIBSを用いた全身の悪性腫瘍検出には、汎用型の1.5テスラ超伝導MRI装置を用いた。臨床的に悪性腫瘍が疑われる患者に対し、DWIBSを施行した。他に、従来法（T2強調画像、T1強調画像、脂肪抑制T2強調画像、造影後T1強調画像）も撮像し、従来法における腫瘍の描出結果に対しどのような長所が得られるかを検討した。高速撮像法を用いた子宮癌の検診への応用は、まず撮像の最適化を行った。TrueFISP、脂肪抑制併用TrueFISP（FS TrueFISP）、HASTE、FSEで矢状断像を得た。(1) 良性病変診断能 (2) アーチファクト (3) 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）を評価した。前立腺癌については、T2強調像と拡散強調像を病理組織結果と比較した。また、6カ所生検、10カ所生検結果と比較し、その診断能について検討した。これに加え、MRスペクトロスコピーによるコリン/クエン酸比を測定し、診断能を評価した。

C. 研究結果

自由呼吸下における撮像 (DWIBS) でも、評価可能な画像が得られた。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。本法は放射線被曝がなく、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。

D. 考察

高速撮像法と従来の MRI 撮像法を正常構造の描出能で比較した。TrueFISP、FS TrueFISP でも 1cm 大の子宮筋腫 1 例を除き診断は一致した。また高速撮影法でもアーチファクトは些少であった。TrueFISP は HASTE より高い SN 比を示した ($p < .0001-.01$)。一方 HASTE は TrueFISP より CN 比が高く ($p < .0001-.02$)、従来法と有拡散強調画像により、悪性腫瘍全般を高率に検出できる可能性がある。また、三次元的なデータ取得が可能なることにより、腫瘍体積の判定 (化学療法効果判定) にも有用と考えられる。同様の目的を有する検査方法として FDG-PET があるが、MRI は同法の 1/6 の保険点数で施行できることから、今後どのような得失があるのか、大規模な研究で検討すべきと考えられる。

高速 MRI を用いた子宮癌の検診については、TrueFISP ではアーチファクトが少なく SN 比の高い画像を、HASTE で従来法に匹敵する CN 比の高い画像を得られた。高速撮像法 TrueFISP、HASTE は正常子宮の解剖学的構造、良性子宮疾患の診断において FSE と相補できる。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。

PSA に引き続いて MRI を用いることによって、生検を減少させることが可能である。

パルス系列の整理を行うことによって MRI を検診に組み入れることの正当性は高いと考えられる。

E. 結論

カプセル内視鏡による原因不明消化管出血症例を対象とした小腸腫瘍の発見率は 30% (9/30) であり、9 例中 5 例 (55.6%) が悪性であった。一部の症例において小腸以外の消化管病変も発見されたが、それらは付随所見にとどまり、今回用いた小腸用のカプセル内視鏡は、食道・胃・大腸の検診用には不向きであると考えられた。

以上、小腸用カプセル内視鏡は、原因不明消化管出血症例における検診法として安全かつ有用である。

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. 研究発表

1. 論文発表

1. Kawamitsu H, Kaji Y, Sugimura K. Magnetic resonance angiography of the renal arteries using three-dimensional balanced turbo field-echo sequence with progressive spin saturation. *Magn Reson Med Sci* 4(1):43-6 (2005)
2. Imaoka I, Kaji Y, Kobashi Y, Wada A, Honjo G, Hayashi M, Yoshida M, Matsuo M. Cystic adenomyosis with florid glandular differentiation mimicking ovarian malignancy. *Br J Radiol.* Jun;78(930):558-61. (2005)
3. Imaoka I, Kaji Y, Kobashi Y, Wada A, Honjo G, Hayashi M, Yoshida

- M. Cystic adenomyosis with florid glandular differentiation mimicking ovarian malignancy. Br J Radiol. 2005;78(930)558-61
4. Kawamitsu H, Kaji Y, Sugimura K. Magnetic resonance angiography of the renal arteries using threedimensional balanced turbo fieldecho sequence with progressive spin saturation. Magn Reson Med Sci. 2005;4(1)43-6
 5. 杉村和朗、婦人科がん画像診断の最先端 婦人科がん診断における画像診断医の役割 (解説)、産婦人科の実際 54(10) : 1489-150 (2005)
 6. 真鍋知子、杉村和朗、腎泌尿器疾患のわかりやすい画像診断 正常画像と異常画像 前立腺の非腫瘍性疾患 前立腺肥大を含む (解説/特集)、腎と透析、59(2) : 391-396(2005)
 7. 楫靖、杉原良、杉村和朗、腎泌尿器疾患のわかりやすい画像診断 正常画像と異常画像、前立腺の腫瘍性疾患 (解説/特集)、腎と透析、59(2) : 385-390(2005)
 8. 起塚裕美、楫靖、杉村和朗、放射線診療の過去・現在・未来、最先端技術の臨床応用 下腹部 (腎・泌尿器・生殖器) 領域 (解説/特集)、日独医報、50(1) : 211-224(2005)
 9. 楫靖、杉村和朗、泌尿器画像診断 読影のカギ 75、前立腺腫瘍 その他の前立腺腫瘍 (解説/特集)、臨床画像、21(4) : 62-63(2005)
 10. 楫靖、杉村和朗、泌尿器画像診断 読影のカギ 75、前立腺腫瘍 前立腺癌病期診断 (解説/特集)、臨床画像、21(4) : 60-61(2005)
 11. 楫靖、杉村和朗、泌尿器画像診断 読影のカギ 75、前立腺腫瘍 前立腺腹側発生癌 (解説/特集)、臨床画像、21(4) : 58-59(2005)
 12. 楫靖、杉村和朗、泌尿器画像診断 読影のカギ 75、前立腺腫瘍 前立腺辺縁域癌 (解説/特集)、臨床画像、21(4) : 56-57(2005)
 13. 楫靖、杉村和朗、泌尿器画像診断 読影のカギ 75、前立腺腫瘍 肥大症 (解説/特集)、臨床画像、21(4) : 54-55(2005)
 14. 楫靖、杉原良、北村ゆり、藤井昌彦、杉村和朗、症例でみる造影 MRI 診断の実際 造影 MRI の意義と診断のポイント 前立腺癌編 (解説/症例報告)、臨床画像、21(3) : 256-257(2005)
 15. 楫靖、杉原良、杉村和朗、西大篠升一、土師守、岡泰彦、造影 MRI の新たな展開 症例で見る造影 MRI 前立腺がんの造影 MRI 造影検査の利用法 (解説)、INNERVISION、20(4) : 45-51(2005)
 16. 楫靖、杉村和朗、泌尿器画像診断の歩み 新旧技術の有用性、前立腺癌の画像診断 前立腺の MRI と MRS (解説/特集)、泌尿器外科、18(2) : 131-137(2005)
 17. 前田隆樹、楫靖、杉村和朗、画像診断の進歩 最先端のモタリティを用いた新しい画像診断学の現況、MRS (解説/特集)、カレントセラピー、23(2) : 49-52(2005)
 18. 杉村和朗、前立腺癌 研究と臨床、診断と治療 診断 画像診断法 MRI と MRS (解説/特集)、日本臨床、63(2) : 247-252(2005)
 19. 楫靖、杉原良、杉村和朗、泌尿器科癌 前立腺、臨床放射線、50

(11)245-252

2005

20. 高原太郎、杉村和朗、拡散強調画像の新展開、非呼吸停止下の広範囲拡散強調画像概念と臨床応用（解説/特集）、画像診断、25(6)：695-702(2005)
21. 小原真、杉村和朗、拡散強調画像の新展開、拡散強調画像のキーワード（解説/特集）、画像診断、25(6)：665-673(2005)
22. 今岡いずみ、林貴史、松尾導昌、林道治、婦人科がん画像診断の最先端、卵巣胚細胞腫瘍（解説）、産婦人科の実際、54(10)：1549-1558(2005)
23. 今岡いずみ、林貴史、松尾導昌、MRIの使い方、泌尿器・生殖器 MRI（解説）、JIM、15(2)：116-120(2005)

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

2. 研究発表

1. Takahara T, Imai Y, Yamashita T, Yanagimachi N, Nasu S, Ithikawa T. Clinical Significance of Three Dimensional (3D) abd Fusion Display in Diffusion weighted imaging (DWI) and the Body Using Thin Slice Data Sets. 91th RSNA (Radiological Society of North America), Chicago, 2005
2. Imaoka I, Hayashi T, Matsuo M, Sugimura K. Fast spin echo images with parallel imaging and short echo train length in the assessment of uterine cervical cancer: can we back to the conventional spin echo contrast again?. 13th ISMRM (International Society for Magnetic Resonance in Medicine), Florida, May 2005

新しい診断機器の検診への応用とこれらを用いた診断精度の向上に関する研究
-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 全国PET施設を対象とした平成16年度実績のアンケート調査結果の分析とPET検診データを用いた読影実験を行い、診断精度向上のための判定基準の標準化の必要性を検討した。

その結果、1施設あたり年間検診受診者数は平均で約1500件、要精査率の平均は14%であり、最小1%から最大44%と施設間で要精査率に大きな隔りがあることが明らかとなった。FDG-PET読影の診断精度および読影者間の再現性の検証を行うために施行した4名のROC曲線は4名いずれも良好な結果を示し、sensitivityは、PETのみ80%、PET+CT76.3%、PET+CT+他検査データ74.5%と情報が付加されるとむしろ低下する傾向がみられた。また一致率を示すK値も0.41, 0.37, 0.35と低下する傾向がみられた。

以上の結果から判定基準の標準化の必要性と方法論について検討する必要があると思われた。

A. 研究目的

検診施設における検査種、PET検査の方法など検診の方法について施設間でどの程度の違いがあり、手法及び解釈に関する標準化が必要であるかについての調査研究はなされていない。今年度の研究は、全国PET施設を対象とした平成16年度実績のアンケート調査結果の分析とPET検診データを用いた読影実験を行い、診断精度向上のためにどのような標準化が必要であることを明らかにする。

B. 研究方法

平成16年度における全国PET施設を対象としたアンケート調査項目について、施設別の年間検診件数、検診検査項目、精査率について独自に分析した。さらに、10施設からPET画像、CT画像およびその他腫瘍マーカー、便潜血などの検査データを含むPET検診データを収集し、4名の画像診断医を対象に収集した30名分のPET読影実験を行いROC解析および再現性の評価を行った。データ収集に際し各施設で被験者の同意を取得したもののうち、各施設においてデータを本研究班の読影実験に資することを承諾したのみを収集した。

C. 研究結果

アンケート調査で収集したデータのうちFDG-PETがん検診を施行していた29施設を対象として精査率、併用検査種の分析をした。1施設あたり年間検診受診者数は平均で約1500件、要精査率の平均は14%であり、最小1%から最大44%と施設間で要精査率に大きな隔りがあることが明らかとなった。90%以上の施設が併用していた検査はCEA, CA19-9, CA-125, PSAの腫瘍マーカーと肺CT、便潜血であった。その他骨盤MRI, 超音波検査などが高率であったが、併用検査種は施設間でばらつきがあった。FDG-PET読影の診断精度および読影者間の再現性の検証を行うために施行した4名のROC曲線は4名いずれも良好な結果を示し、sensitivityは、PETのみ80%、PET+CT76.3%、PET+CT+他検査データ74.5%と情報が付加さ

れるとむしろ低下する傾向がみられた。（図1-3）また一致率を示すK値も0.41, 0.37, 0.35と低下する傾向が見られた。

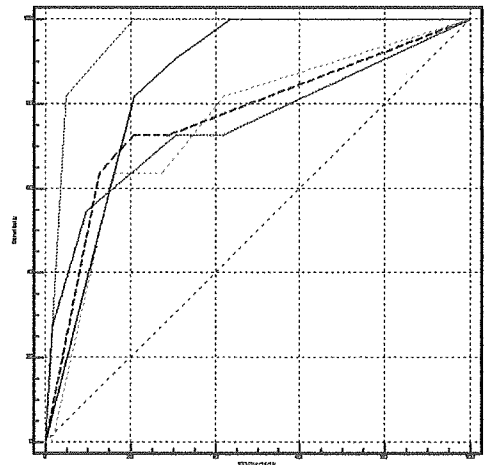


図1 PET

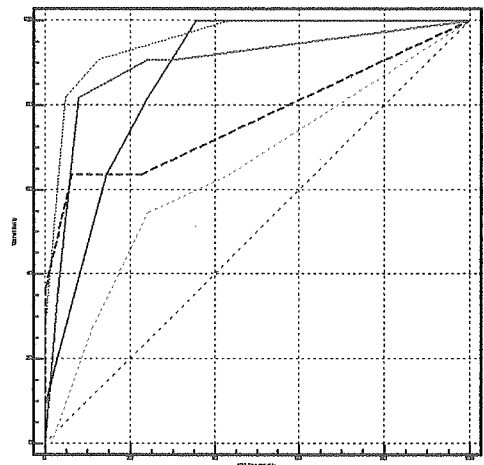


図2 PET+CT

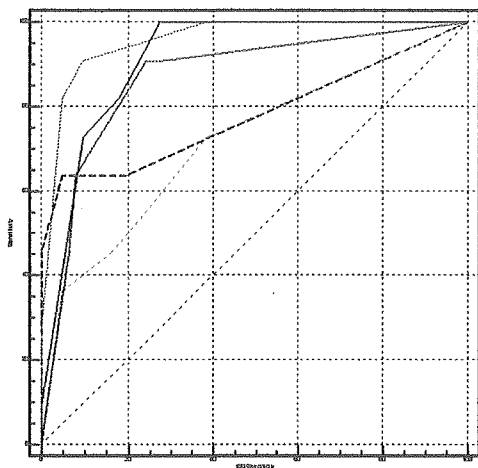


図3 PET+CT+他検査データ

D. 考察

PETによるがん検診を行っている施設では実質的には、CT、MRI、USなどの他の画像診断、あるいは腫瘍マーカー、便潜血といった検査を併用されている実態が確認された。しかしながら、要精査率の施設間差が極めて大きかったことについては、その原因を明らかにする必要がある。そのためFDG-PET検査の読影シミュレーション実験を計画した。今回の読影実験の結果は、読影判定の再現性はあまり良好ではなく、併用検査が増えると再現性はさらに低くなる傾向を示した。またスクリーニング検査として検出感度を重視するとPETのみが最も検出感度が高いという結果であった。しかしながら、今回はPET検診業務の経験者が含まれていないため今後PET検診センターの読影者を対象とした実験結果と比較の上で、標準化の必要性の有無と方法論を検討すべきと思われる。

E. 結論

PETがん検診を行っている施設において、併用されている検査には検出対象とするがんごとに施設間差がみられた。しかしながら、PET単独で検診を行う例は少なく、多くの場合腫瘍マーカーやCT、MRIなどの画像検査を含め、なんらかの検査を併用していることが確認された。PETを含めたがん検診の要精査率は施設による差が大きく、今回の読影実験の結果は、FDG-PET検査の読影再現性が低いこともその一因である可能性が示された。また、PETのみの読影結果が最も検出感度が高く、他の検査情報が加わることで検出感度と判断結果の判定者間の再現性がむしろ低下する傾向がみられる結果となった。今回は検診センターの勤務医を対象としていないため、今後PET検診センターに勤務する読影医を対象とした読影実験を実施し、その分析結果を今回の結果と比較した上で判定基準の標準化の必要性と方法論について検討する必要があると思われる。

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

1. 飯沼武：FDGPET 検診の科学的評価のための提言
第60回日本核医学会関東甲信越地方会 2005、2月

2. 井上登美夫：FDG-PET の臨床—第64回日本医学放射線学会学術集会、産学連携セミナー、2005.4.

3. 有澤博：“医師の手法を模倣したPET 画像自動診断システムの構築”，電子情報通信学会技術報告 DE2005-18, PRMU2005-39 (2005-06), pp. 29-34, 2005.6

4. 井上登美夫：PET-CT：がん診断の役割—第63回日本核医学会関東甲信越地方会、2005.7

H. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む。)

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

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

研究協力者 伊藤ゆり、大野ゆう子 大阪大学大学院医学系研究科

研究要旨 PET 検査と既存の方法（CT、MRI、US、腫瘍マーカー）との精度を同時法で比較した。全がんの発見率は全検査法で 1.58%、PET では 1.07%、PET 以外では 1.41%であった。X 線透視および内視鏡検査を行っていない胃・大腸を除くと、PET 検査の感度は既存の方法に比べて約 20~30%ほど低かった。PET 検査は既存の検査法と比べて感度が低いことが明らかになったが、侵襲性が少なく一回の検査で全身のスクリーニングが可能であることから、今後 QOL を評価指標に含める必要がある。

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、臨床の現場において精密検査法としての経験が重ねられるとほぼ同時に、一部の間ドック等で、無症状対象者への検診目的での利用が試みられる傾向にある。しかし、検診として利用・普及させる上では、死亡率減少効果等のエビデンスを質の高い研究により、明らかにすることが必須である。

現在、本研究班において、複数の診断機器を評価しているが、今回は FDG-PET 検査についての精度評価を行う。人間ドックのオプションとして無症候者を対象とした FDG-PET がん検診を行う施設は年々増加しているがその有用性の評価はまだ明確ではなく“話題先行”の傾向が強い。そこで、PET 検査によるがん発見と PET 以外の従来法（CT、MRI、US、腫瘍マーカー

など）によるがん発見に違いがあるか、検討する。

B. 研究方法

2000 年 10 月から 2005 年 10 月までに、A クリニックのがん検診受診者のべ 22,764 名（男性 11,831 名、女性 10,933 名）のうち、PET、CT、MRI、US、腫瘍マーカーの検査を全て受診した 20,142 名を対象とした。A クリニックでは、検査セットとして、PET による全身検査の他、CT による肺～肝臓・腎、US による甲状腺・乳腺・腹部、MRI による骨盤臓器（子宮・卵巣・前立腺）のスクリーニングおよび腫瘍マーカー（CEA、PSA）を行っている。胃および大腸に関しては X 線透視検査や内視鏡検査は行わず、ペプシノーゲン法や便潜血反応を行い、他院での内視鏡検査受診を勧めている。受診者の年齢は 54.9 ± 10.91 歳（平均 ± 標準偏差）、受診

回数は 1.3 ± 0.64 回 (平均 \pm 標準偏差) であり最多で 8 回の受診であった。悪性腫瘍の診断がついたものをがん罹患とし、各検査 (PET、CT、MRI、US、腫瘍マーカー) の感度、特異度などの検査精度の指標を求めた。これらの解析を全悪性腫瘍および主要部位別 (甲状腺、肺、乳房、大腸、前立腺) に行った。

C. 研究結果

悪性腫瘍の発見率は全検査法で 1.58%、PET では 1.07%、PET 以外では 1.41% であった (表 1、2)。各臓器別に発見率を比較すると、胃・大腸を除いて既存の検査法の発見率の方が高かった (表 2)。

全がんに対する各検査法の精度を表 3 に示した。PET の感度は 0.67、特異度は 0.95 であった。PET 以外の検査の感度は 0.89、特異度は 0.92 であった。PET 以外の既存の方法別に見ると、CT や MRI は 0.80 以上の高い感度を示したが、腫瘍マーカーの感度は 0.32 と非常に低いものであった。

主要臓器別に見た各検査の感度、特異度を表 4、5 に示した。甲状腺・乳房の大半が US で発見されたものであり、また肺は CT で発見されたものである。前立腺は腫瘍マーカー (PSA) と MRI で発見されている。大腸がんに関しては腫瘍マーカーと超音波の感度は著しく低かった。PET は大腸がんに関しては非常に高い感度を示した。特異度に関しては大きな差がなかったが超音波検査の特異度が少し低かった。

D. 考察

PET 検査は、侵襲が少なく一度に全身

のスクリーニングが可能であるということから、マスコミ主導という形で、急速に広まっている。しかしスクリーニング法としていまだまとまった成績が報告されておらず、研究段階の検査法と考えなければならぬ。今回の検討は、PET 検査と平行して既存の方法が行われ、両者の結果の総合判断を基に医療機関に紹介されて、診断結果が報告されたものを“がん”として分析している。したがって精度評価の手法としては同時法に近いものであるが、既存の方法と比較した場合は、検出率の高いものが感度が 1 に近い値になる。また個々の検査法の結果が必ずしも blind ではないため、感度を過大評価している可能性がある。

また胃・大腸がんに関しては、国内では X 線透視検査や内視鏡検査が行われているが、この施設では行われていないことに留意しなければならない。国立がんセンターがん予防・検診研究センターでは PET 検査とともに胃大腸内視鏡検査が非常に高い精度で行われており、これらでのがん発見率が高いため、二つの施設の精度を比較することはできない。今回の分析では大腸がんの感度が抜きんでて高い値を示している。PET 陽性大腸がん 30 例中 stage 0、1 はそれぞれ 10 例、5 例であり、比較的早期の腫瘍も検出可能であることを示している。しかし PET 陽性者に対して精密検査受診を強く勧奨している可能性もあるため、PET が大腸がんスクリーニングに適しているかどうかは、更なる検討が必要であろう。

今回の検討成績から PET 検査は感度の上で既存の検査法を上回るものではないことが明らかになった。ただし既存の方法に

過剰診断が含まれる可能性もあるため、今後 PET 検査で発見されるがんの生物学的特徴について評価する必要がある。また非侵襲的な PET 検査単独をスクリーニング検査として希望する受診者も、少なからず存在する。これらは精度を犠牲にして QOL の維持を図るといった価値観を有していると考えられる。このような個人の希望に対して精度と QOL の両者についての質の高い情報を提供する必要がある、今後 QOL を加味した評価が必要であろう。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Marugame T, Nakayama T, 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 Sci. 2005; 96(2):120-6.
2. Hiroshima K, Nakayama T, et al. Cytological Characteristics of pulmonary Large cell Neuroendocrine carcinoma. Lung Cancer 2005; 48:331-7
3. 中山富雄、楠 洋子、鈴木隆一郎. 各種がん検診から学ぶ精度管理－肺がん. 肺癌 45(2):183-187, 2005

2. 学会発表

1. 中山富雄、楠 洋子、鈴木隆一郎、他. コホート研究の手法を用いた胸部CTによ

る肺癌検診の有効性評価(その2) 第 46 回日本肺癌学会総会(千葉)、2005.11.

2. 中山富雄、竹中明美、他. 末梢型肺野病変に対する細胞診断の展望. 第 44 回日本臨床細胞学会秋期大会(奈良)、2005.11
3. 内田純二、中山富雄、他. 迅速細胞診による透視下気管支鏡の検査精度向上効果. 第 44 回日本臨床細胞学会秋期大会(奈良)、2005.11
4. 中山富雄、楠 洋子、鈴木隆一郎. 肺癌検診の精度管理. 第 13 回日本がん検診診断学会(横浜)、2005.07.

H. 知的財産権の出願・登録状況

特になし

表 1. 全検査法でのがん発見率

部位	件数	発見率 (%)	部位	件数	発見率 (%)
甲状腺	98	0.49	腎	18	0.09
肺	40	0.20	肝	12	0.06
大腸	39	0.19	胃	9	0.04
乳房	38	0.19	膀胱	9	0.04
前立腺	29	0.14	他	28	0.14
			計	320	1.58

表 2. FDG-PET 検査と既存の方法によるがん発見率

部位	FDG-PET		既存の方法		部位	FDG-PET		既存の方法	
	件数	発見率 (%)	件数	発見率 (%)		件数	発見率 (%)	件数	発見率 (%)
甲状腺	75	0.37	97	0.48	前立腺	8	0.04	27	0.13
大腸	37	0.18	21	0.10	胃	6	0.03	6	0.03
乳房	29	0.14	36	0.18	肝	5	0.02	10	0.05
肺	28	0.14	39	0.19	他	19	0.09	23	0.11
腎	8	0.04	17	0.08					
					計	215	1.07	285	1.41

表 3. 各検査法の全がんに対する精度

	感度	特異度	PPV	NPV	尤度比 (+)	尤度比 (-)
PET	0.67	0.95	0.17	0.99	12.24	0.35
PET 以外	0.89	0.92	0.15	1.00	11.10	0.12
CT	0.89	0.96	0.07	1.00	20.37	0.12
MRI	0.84	0.98	0.10	1.00	47.01	0.16
腫瘍マーカー	0.32	0.98	0.21	0.99	16.64	0.70
超音波	0.73	0.95	0.16	1.00	14.84	0.28

PPV; positive predictive value, NPV; negative predictive value

表4. 主要臓器別に見た各検査の感度

	全がん (n=320)	甲状腺 (n=98)	肺 (n=40)	乳房 (n=38)	大腸 (n=39)	前立腺 (n=29)
PET	0.67	0.77	0.70	0.77	0.95	0.28
PET 以外	0.89	0.99	0.98	0.95	0.54	0.93
CT	0.89	-	0.98	-	-	-
MRI	0.84	-	-	-	-	0.83
マーカー	0.32	0.28	0.28	0.16	0.21	0.93
超音波	0.73	0.98	-	0.90	0.26	0.45

-; 該当臓器を対象とした検査が行われていない。

表5. 主要臓器別に見た各検査の特異度

	全がん (n=320)	甲状腺 (n=98)	肺 (n=40)	乳房 (n=38)	大腸 (n=39)	前立腺 (n=29)
PET	0.95	0.94	0.94	0.94	0.94	0.94
PET 以外	0.92	0.91	0.91	0.91	0.91	0.91
CT	0.96	-	0.96	-	-	-
MRI	0.98	-	-	-	-	0.98
マーカー	0.98	0.98	0.98	0.98	0.98	0.98
超音波	0.95	0.95	-	0.94	0.94	0.94

-; 該当臓器を対象とした検査が行われていない。

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
齊藤大三	胃癌、胃腺腫、	白鳥康史、下瀬川徹、木下芳一、金子周一、榎田博史	専門医のための消化器病学	医学書院	東京	2005	91-102
江口貴子、小田一郎、後藤田卓志、 <u>齊藤大三</u>	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	17-22

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
Ichiro Oda, <u>Daizo Saito</u> , et al	Endoscopic submucosal dissection for early gastric cancer : Technical feasibility, operation time and complications from a large consecutive series	Digestive Endoscopy	17	54-58	2005
<u>齊藤大三</u> 、濱中久尚、小田一郎、後藤田卓志	胃癌-ITナイフの使用も含めて	医学と薬学	53(1)	13-19	2005
Toshio Uraoka, <u>Daizo Saito</u> , et al	Effectiveness of glycerol as a submucosal injection for EMR	Gastrointestinal Endoscopy	15	45-51	2005
谷 瑞希、 <u>齊藤大三</u> 、他	病理学的にみた日本人胃癌の時代的変換	胃と腸	40(1)	27-36	2005
発表者氏名	論文タイトル	発表誌名	巻号	ページ	出版年
M.Muto, <u>D. Saito</u> , et al	C.-S. Shim, L. Gossner : Endoscopic Mucosal Resection in the Stomach Using the insulated-Tip Needle-Knife	Endoscopy	37	178-182	2005
Muto M., et al	Risk of multiple squamous cell carcinomas both in the esophagus and the head and neck region	Carcinogenesis	26(5)	1008-1012	2005