

府県において定式的に用いられるようにするほかに方法が無い。

各精度指標についてはこれまで分析やその結果の還元がまったくなされていなかった。基本的手法による分析方法を早急に確立し、各市町村にデータのフィードバックを行い、改善をはかるべきである。まずは老人保健事業報告データの分析から、全国のデータの分布をふまえて、相対的に各地域の精度を評価する手法を開発し、用いるべきである。最終的には、死亡率減少効果が示された無作為化比較試験（RCT）や観察研究で得られたプロセス指標のデータを基にして実際の数値目標を設定することを目指すべきである。

現在老人保健事業報告はその報告期限が早すぎるため正確なデータがえられないという難点や、各指標への理解不足などから入力データが不正確である欠点を有する。これを解消するには標準化した様式で、Web上でデータ提出が可能な入力プログラムを開発・完成し、それを用いた集計システムを定着させることで、上記問題点を解決することができる。今回開発した入力プログラムはその目的にかなうものであり、また、データ自体や分析結果のフィードバックも可能とするものである。

以上の検討をはじめ、今後、精度管理の手法を確立すると共に、それを都道府県の成人病検診管理指導協議会等を通じて全国へ均等な質の検診を提供することにより、死亡率減少が実現できる検診体制構

築が期待される。このような精度管理のためのデータの集計、分析、及び分析結果のフィードバックや都道府県の担当者の研修など、一連の精度管理に関する作業を常設機関において事業化して継続的に行なうことで、Organized screeningに必要な中央管理による全国的な精度の向上が図られ、死亡率減少の実現がはじめて期待できると考えられる。

E. 結論

がん検診精度管理のためのCLを改定・作成した。

日本対がん協会支部の調査では精度管理を行っているにもかかわらず、検診機関選定の入札時の仕様書にそれを明記していないことが多かった。作成した精度管理の必須項目を仕様書の中で明記することで劣悪な検診機関を排除する可能性が示された。また、必須項目群を各がん検診毎に決定した。老健データ集計の標準化のための入力システムを開発し、その有効性が期待される。データ集計期限は現行の5月では十分な精度の集計ができず、遅い時期に改めるべきである。開発した入力システムを用い、Web上でデータ集計を行うことでそれが可能となる。

F. 健康危険情報

なし

図1. 検診データ集計時期

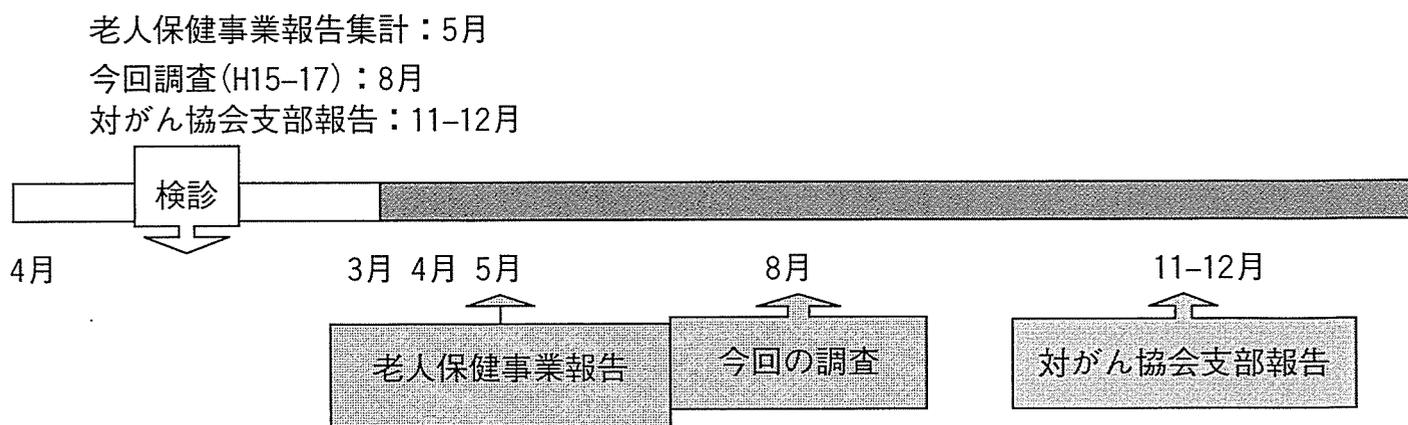


図2. 検診結果(精検受診率)の把握状況

(大腸がん: H15-17年度)

精検受診率(%)

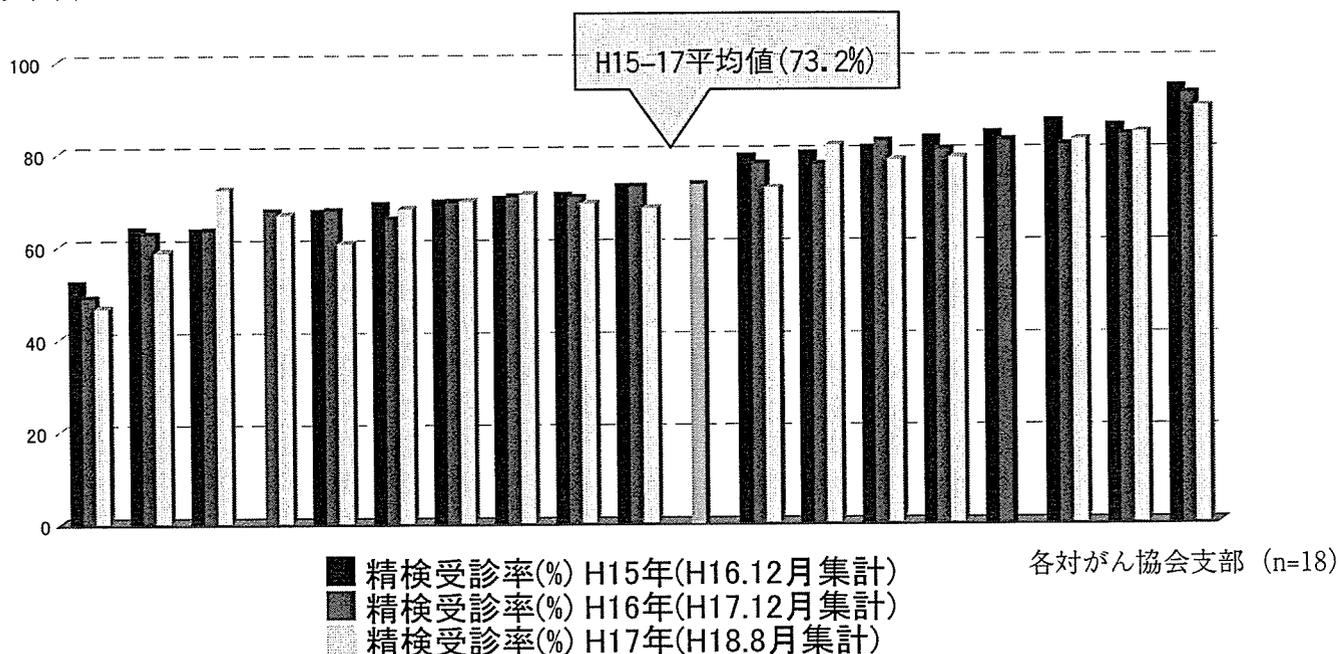


図3. 検診結果(がん発見率)の把握状況

(大腸がん: H15-17年度)

がん発見率の比

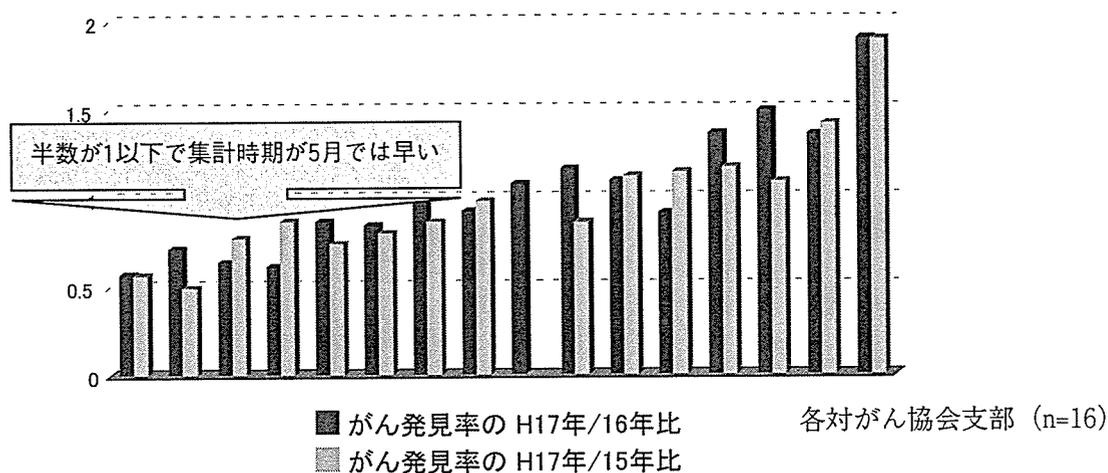


表1. 胃がん検診のためのチェックリスト

胃がん検診のためのチェックリスト【検診機関用】 ^{注1)}	
1. 撮影の精度管理	
(1) 検診項目は、問診及び胃部 X 線検査を行っているか	
(2) 問診は現在の病状、既往歴、家族歴、過去の検診の受診状況等を聴取しているか	
(3) 撮影機器の種類(直接・間接・DR撮影、イメージ・インテンシファイア(II)方式等)を明らかにしているか。原則として間接撮影で、10×10cm 以上のフィルムで II方式とする。	
(4) 撮影枚数は最低 7 枚としているか	
(5) 撮影の体位及び方法は日本消化器がん検診学会の方式によるものとしているか注 2)	
(6) 造影剤の使用に当たっては、その濃度を適切に(180~220W/ⅴ%の高濃度バリウム、120~150ml とする)保つとともに、副作用等の事故に注意しているか	
(7) 撮影技師は撮影に関する日本消化器がん検診学会の研修を修了し、同学会の認定取得を目標としているか	
2. 読影の精度管理	
(1) 読影に従事する医師について、読影に関する日本消化器がん検診学会の研修を修了し、同学会の認定取得を目標としているか	
(2) 読影は、原則として十分な経験を有する 2 名以上の医師によって行っているか (うち一人は日本消化器がん検診学会認定医とする)	
(3) 2名の医師の読影結果に応じて過去に撮影した X 線写真と比較読影しているか	
(4) X 線写真は少なくとも 3 年間は保存しているか	
注 1)本チェックリストは「がん予防重点健康教育及びがん検診実施のための指針」一部改正 (平成 18 年 3 月通達)に基づき作成した	
注 2)新・撮影法・変法、直接撮影法、DR(Digital Radiography)及び FPD(Flat Panel Detector)による撮影法は、日本消化器がん検診学会発行、新・胃 X 線撮影法(間接・直接)ガイドライン(2005)を参照	

表2. 精度管理項目の実施と仕様書での記載 (日本対がん協会14支部)

精度管理項目*	実施している 支部数	仕様書中での記載 [※]	
		記載あり [※] の支部 数	記載なし [※] の支部 数
全体 (n=14)			
・市町村への結果報告	14	14	0
・受診者への受診勧奨	8	8	6
・受診者台帳作成	14	11	3
・精検受診勧奨	11	8	6
・追跡調査及び経過の把握等事後管理	9	9	5
・個人情報取り扱いの規定	10	9	5

* チェックリスト・がん検診指針であげられている項目

※記載あり/なしは、仕様書中に精度管理項目を行う旨を明記しているかどうか
(行っているにも関わらず記載していない場合がある)

表3. 精度管理項目の実施と仕様書での記載-大腸がん検診 (日本対がん協会11支部)

精度管理項目*	仕様書中での記載*		
	実施している支部 数	記載あり*の支部 数	記載なし*の支部 数
大腸がん検診 (n=11)			
・便潜血検査キット名の把握	8	3	8
・定量法の場合のカットオフ値設定	10	0	11
・採便法の設定	11	6	5
・回収法の設定	6	6	5
・保存法の設定	11	4	7
・精密検査の必要性と方法の説明	10	3	8

表4. 精度管理項目の実施と仕様書での記載-胃がん検診(日本対がん協会9支部)

精度管理項目*	仕様書中での記載*	
	記載あり*の支部数	記載なし*の支部数
胃がん検診 (n=9)		
撮影		
・撮影機器の種類<直接・間接、ミラー・I.I.方式>	9	0
・撮影枚数	7	2
・バリウム濃度<高濃度・低濃度>	1	8
・撮影技師の認定資格	9	0
・1日あたりの実施可能人数	4	5
読影		
・二重読影・比較読影	4(二重読影のみ)	5
・読影医師人数、認定医資格	3	6
・フィルム保存法、年数	1	8

G. 研究発表

1. 論文発表

主任研究者 齋藤 博

- 1) Hamashima C, Sobue T, Muramatsu Y, Saito H, Moriyama N, Kakizoe T. Comparison of Observed and Expected Numbers of Detected Cancer in the Research Center for Cancer Prevention and Screening Program. JpnJ Clin Oncol, 36(5):301-308. 2006
- 2) Saito H. Colorectal cancer screening using immunochemical faecal occult blood testing in Japan. J Med Screen, 13(Suppl 1): s6-s7. 2006
- 3) Otani T, Iwasaki I, Ikeda S, Kozu T, Saito H, Mutoh M, Wakabayashi K, Tsugane S. Serum triglycerides and colorectal adenoma in a case-control study among cancer screening examinees (Japan). Cancer Causes Control, 17: 1245-1252. 2006
- 4) 齋藤博、便潜血検査と大腸がん、総合臨牀、55:3、480-484、2006
- 5) 齋藤博、濱島ちさと、[癌検診のエビデンス] 大腸がん検診、EBMジャーナル、8(2):42-49、2007
- 6) Lambert R, Saito H, Saito Y, High-resolution endoscopy and early gastrointestinal cancer dawn in the East. Endoscopy, 39: 232-237. 2007

2. 学会発表

主任研究者 齋藤博

- 1) Hiroshi Saito: Which FOBT is Suitable for an Asian population?. Symposium on Cancer Prevention & Early Detection. 21-24 April 2006, Beijing, China
- 2) 齋藤博: 大腸がん検診ガイドライン、第45回日本消化器がん検診学会、平成18年6月1-3日名古屋
- 3) 齋藤博: 胃がん・大腸がん検診ガイドラインについて、第35回日本消化器がん検診学会近畿地方会、平成18年7月8日、大津
- 4) 齋藤博: 検診によるがん死亡率減少の戦略<シンポジウム: がん予防を実施するために>第65回日本癌学会学術総会、平成18年9月28-30、横浜
- 5) 齋藤博: 消化器がん検診の戦略-検診実施マネジメントを中心に、第14回日本消化器関連学会 (DDW-JAPAN)、平成18年10月11-14日、札幌
- 6) 齋藤博: がん検診実施マネジメント総論<特別研修プログラム: がん検診アセスメント・実

施マネジメントの考え方-がん対策基本法成立後の新たな展開->、第65回日本公衆衛生学会総会、平成18年10月27日、富山

- 7) 齋藤博: 消化器がん検診ガイドラインと精度管理、第37回日本消化器がん検診学会中国四国地方会、平成18年11月11日、広島
- 8) 齋藤博: 大腸がんは早期発見がもっとも効果的ながんです、第44回日本消化器病学会関東支部市民公開講座、平成18年11月12日、横浜
- 9) Saito H: Average risk screening for colorectal cancer in Japan, 3rd International Asian Conference of Cancer Screening, 17-18, November 2006, Singapore
- 10) Hamashima C, Saito H, Sobue T: Awareness of and adherence to cancer screening guidelines among health professionals in Japan. Asia Pacific EBM Network Conference 2006. 2006.12

H. 知的財産権の出願登録情報 (予定を含む)

1. 特許取得
特になし
2. 実用新案登録
特になし
3. その他
特になし

分担研究報告書

標準的検診法と精度管理や医療経済的効果に関する研究

分担研究者 江口 研二 東海大学医学部内科学系教授

研究要旨

肺がん高危険群に対する同一集団に関して、長期間にわたる繰り返し実施した低線量CT検診では、浸潤性肺腺がんが有意に減少し、stage shift 効果の認められること、喫煙女性は男性よりも肺癌高危険群であることなどが判明した。また、短期間の無作為化割り付け比較試験では、繰り返し検診による効果を見落とす可能性のあることが示唆された。

A. 研究目的

低線量CTによる肺がん検診の効率化を図り、従来の胸部写真による検診に代わるまたは相補的な最適化された肺がん低線量CT検診モデルを確立させる。さらに、肺がんリスク群別に、適正な検診間隔なども明らかにする。

B. 研究方法

研究フィールドのひとつである東京から肺がんをなくす会における同一集団の長期繰り返し検診による効果をretrospectiveに解析した。1993年から年2回の低線量CT検診を行っており、2004年までのデータでは、最長11年（メジアン3.6年）の集団について、高危険群の繰り返し検診で肺がんの発見率、繰り返しによる発見肺がんのstage shift 効果の有無などに関して統計学的な解析を行った。

（倫理面への配慮）

倫理面での配慮としては、厚生労働省臨床試験倫理指針など関連指針を遵守し、本研究にかかわるプライバシー保護に関する教育を徹底する。

C. 研究成果

1) 東京から肺がんをなくす会の同一集団（計1877名、このうち2回目以降検診での発見肺癌57例）のデータを用いて、肺がん高危険群における繰り返し低線量CT検診の有用性を検討した。この結果、メジアン3.5年（最長11年）の繰り返し検診において、肺癌発見率は0.32%であり、全組織型でみると経年的に有意に増加していた。 $(r=.50, p=.02)$ 各組織型にわけると、浸潤性肺腺がん($n=13$)のみに、肺がん発見率の減少効果と5年間以上の繰り返し検診後、stage shift効果($r=-.77, p=.007$)を有意に認めた。他の組織型では、明らかな経年的変化を認め

なかった。喫煙歴を有する同一集団に対して行う長期間の繰り返し検診では、浸潤性肺腺がんの減少効果を期待しうることが示唆された。また、繰り返し検診で発見される肺癌の発症に関するリスク因子を多変量解析で検討すると、ハザード比は性別（女性）2.9 ($p=.015$)、喫煙歴（喫煙者）2.7 ($p=.046$)であった。

男性・喫煙者 ($n; 47 / 1557$) の累積肺癌発見率は6.2%、女性・喫煙者 ($n; 6 / 91$) のそれは、15.1%であり、男性・非喫煙者の ($n; 2/100$) 4.2%、女性・非喫煙者の ($n; 2/129$) 4.5% に比べ、有意に高率であった。 $(p<.01)$ 初回CT検診後から肺癌発見までの平均期間は、非喫煙女性の 4.3 ± 2.0 年に比べ、喫煙女性では 3.0 ± 2.1 年で短縮していた。 $(p<.05)$

繰り返し検診発見肺癌の喫煙者（男性47例 女性6例）のリスク因子の多変量解析から、年齢と喫煙量（pack-years）が有意な因子となった。すなわち喫煙女性は喫煙男性に比べ、若年で且つ少ない喫煙量で肺癌発症リスクは高いことが明らかになった。喫煙者の低線量CT検診に関する至適な間隔については、少なくとも年1回の検診を必要とすることが示唆された。

D. 考察

同一集団の繰り返し検診によってどのような事象が起こるのかは、その検診方法の評価や検診対象集団の医学的特性を分析するのに有効な手段である。末梢型の肺腺がんは世界的に増加しており、治りうる肺癌の発見は緊急の課題である。検診対象や検診間隔を適切に選択することにより、低線量CTによる検診が、効率のよい肺癌検診となりうることが示唆される。

今後は、各地域で行われている計画的な低線量CT検診を研究的な検討対象と位置づける必要がある。

そして同じ集団を対象とした繰り返し検診での発

見肺がんの背景を差売ることにより、低線量CTによる適切な検診対象を抽出することなどが必要である。

E. 結論

肺がん高危険群に対する同一集団の繰り返し低線量CT検診では、5年間後に、浸潤性肺腺がんが有意に減少し、stage shift 効果も認められたこと、喫煙女性は男性よりも肺癌高危険群であることなどが判明した。また、短期間の無作為化割り付け比較試験では、繰り返し検診による効果を見落とす可能性のあることが示唆された。

F. 健康危険情報

今回の班研究での検討に際しては、データの解析のみであったので、対象者の健康に影響するような、記載すべき健康危険に関する報告は無い。データソースとなった東京から肺癌をなくす会（ALCA）の検診実績報告に関しては、運営団体の東京予防医学協会の年次報告が発行されている。

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) K. Eguchi, N Seki, Solitary nodular shadow I II Diseases of the Chest Imaging Diagnosis is Based on Pattern Classification, eds. Matsushima T, Kuwabara M, Eguchi K, pp. 81-100 Georg Thieme Verlag, Germany 2007
- 2) A. Ebihara, H Nomori, K Watanabe, T Ohtsuka, T Naruke, K Uno, I Kuwahira, K Eguchi Characteristics of Advantages of Positron Emission Tomography over Computed Tomography for N-staging in Lung cancer Patients. Jpn J Clin Oncol 36(11) 694-8, 2006
- 3) K. Eguchi, C. Henschke, Meeting Summary of the 12th International Conference on Screening for Lung Cancer: Nara, Japan, April 2005 J Thoracic Oncology 1:190-7, 2006
- 4) N. Tomiyama, Y. Yasuhara, Y. Nakajima, S. Adachi, Y. Arai, M. Kusumoto, K. Eguchi, K. Kuriyama, F. Sakai, M. Noguchi, K. Murata, S. Murayama, T. Mochizuki, K. Mori, K. Yamada, CT-guided needle biopsy of lung lesions: A survey of severe complication based on 9783 biopsies in Japan. Eur J Radiology 59:60-4, 2006
- 5) 五味志穂、花井耕造、村松禎久、中村義正、萩原芳広、山口功、松本久美子、長野優子、津田雪裕、江口研二、柿沼龍太郎、土屋了介、森山

紀之胸部CTスクリーナーアンケート調査結果報告胸部CT検診13;181-4, 2006

- 6) 江口研二 低線量CTを用いた微小肺がんのスクリーニングがん分子標的治療 4: 63-7, 2006
- 7) 江口研二 肺癌検診、現状と今後 日本医事新報4310:57-67, 2006
- 8) 柿沼龍太郎、江口研二、金子昌弘、土屋了介 低線量CTによる肺癌検診のガイドライン annual review 呼吸器 2006 185-92, 中外医学社 2006

2. 学会発表

- 1) N Seki, K. Eguchi, M. Kaneko, et al. The adenocarcinoma-specific stage shift: Closely-repeated low-dose helical CT screening in a high-risk cohort for 10 years. (ASCO 2006 Oral presentation abstract 1006) JCO 24, 50s 2006

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

分担研究報告書

MSCTの肺癌検診への応用とその精度および有効性の評価に関する研究

分担研究者 児玉 哲郎 栃木県立がんセンター-所長兼病院長

研究要旨

MSCTを検診に応用して、6年が経過した。延べ4,979名が受診し、発見肺癌は17例であった。組織型が確定した肺癌は16例であった。病期が確定したものは15例で、ⅠA期11例(73%)すべて腺癌、ⅡA期1例が小細胞癌、ⅢA期は1例扁平上皮癌、2例腺癌であった。検診回数別の割合は、初回発見13例(0.59%)、2回連続受診後発見2例(0.19%)、同3回1例(0.15%)、同4回1例(0.2%)、同5回0例、同6回0例であった。初回発見13例中10例はⅠA期であったが、一方複数回受診者が必ずしも初期とは限らず、2回受診後発見2名はいずれもⅢA期、同3回ではⅠA期、同4回でもⅡA期であった。性別には、男性9例、女性8例であったが、男性では喫煙者7名、非喫煙者2名、女性では喫煙者1名、非喫煙者7名であった。当センターの切除肺癌例では、男性はほとんど喫煙者、女性は、非喫煙者も77.9%、腺癌84.2%であった。X線被曝の問題、コストの問題からはCT検診の対象者を限定することを考慮する必要がある。検診間隔については、現状では評価できなかった。

A. 研究目的

multi-slice CT (MSCT) を肺癌CT検診に応用している。MSCTでは、標準の10mm厚画像から、より薄い2mm厚や1mm厚での撮影が可能となり、より詳細な画像判断が可能となっている。我々はMSCTを検診に応用して、6年が経過した。この間に集積されたデータをもとに、検診の有効性を評価しさらに検診受診者の年齢、喫煙などのリスク因子を考慮し、CT検診の効率と安全性の面から、効率的な対照群の設定や検診間隔などの検討を行った。

B. 研究方法

MSCTでは、これまでstandardであった10mm厚画像から、より薄いスライス厚の画像作製が可能となり、2mm厚や1mm厚での肺癌CT検診が可能となってきた。これにともない読影する画像枚数は飛躍的に増加し、MSCTを用いた肺癌CT検診ではsingle-slice helical CT (SSCT) を用いた肺癌CT検診の約10倍もの画像枚数となる。このため、もはやフィルムによる読影は成り立たず、読影方法は従来のフィルム読影からモニター読影に変更した。さらにscan dataを貯めておくstorage deviceも必要不可欠で、また読影者の負担も大きくなることから、CADシステムの導入を含めた周辺機器の整備が必要であった。

MSCT肺癌検診は、東芝製Aquilionを用い撮影条件として、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で行った。検診は当センターのモデル検診事業として行っており、宇都宮市近郊の3町（2005年度からは町村合併のため2町）、公立

学校共済組合・地方職員共済組合の中の希望者を対象に実施している。同時に、胃癌、大腸癌、乳癌、子宮癌検診および腹部超音波検査を行っている。2000年から6年間に蓄積されたデータをもとに、有効性の評価、精度管理上の問題点を解析した。また、コスト面からもMSCT肺癌CT検診の効率的な対照群の設定が必要と考えられ、検診受診者の年齢、喫煙などのリスク因子、陰影の性状を含めて検討することとしたが、さらに、各検診機関と協力してCT検診の合理的評価のために統一したデータベース化を行い、集積されたデータを基に、至適なCT肺癌検診を確立していくこととした。今回はことに検診対象者や検診間隔などを検討した。（倫理面への配慮）

一般住民を対象としたMSCT肺癌施設検診では、その有用性と安全性（被曝量など）について文面を用いて説明し、承諾を得ている。また診断と解析は通常の検診検査で得られたデータのみを使用した。さらに、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. 研究成果

MSCTを検診に応用して、6年が経過した。延べ4,979名が受診し、発見肺癌は17例であった。組織型が確定した肺癌は16例であった。病期が確定したものは15例で、ⅠA期11例(73%)すべて腺癌、ⅡA期1例が小細胞癌、ⅢA期は1例扁平上皮癌、2例腺癌であった。検診回数別の割合は、初回発見13/2211(0.59%)、2回連続受診後発見2/1034(0.19%)、同3回1/688(0.15%)、同4回1/508(0.2%)、同5回0/350、同6回0/186であった。初回発見13例

中10例はI A期であったが、一方複数回受診者が必ずしも初期とは限らず、2回受診後発見2名はいずれもIII A期、同3回ではI A期、同4回でもII A期であった。性別には、男性9例、女性8例であったが、男性では喫煙者7名、非喫煙者2名、女性では喫煙者1名、非喫煙者7名であった。

また、胸部CT検診で発見された肺癌症例の臨床病理学的背景と過去画像を解析し、特に経年受診者の読影の際に注意すべき点もあわせて検討した。検討対象は、5年間の4,176名で計13例の発見肺癌のうち経年受診肺癌は3名であった。その詳細は、3回受診歴のある病期I A期腺癌1例、4回受診歴の病期II A期小細胞癌1例、2回受診歴の病期III A期扁平上皮癌1例の計3例であった。I A期の肺腺癌の症例では初回時には癒痕影と診断されて経過観察となっていたが、その後の経過で増大が確認された。II A期の小細胞肺癌の症例では2回目までは異常所見は見られなかった。3回目に小結節影を指摘されたものの、その後の経過CTで一旦消失し、4回目の受診で肺門部リンパ節腫大を指摘された。III A期の扁平上皮癌の症例では初回に結節影として指摘されたものの、経過のCTで縮小したと判断され、その後増大を認めたものであった。I A期の肺腺癌の症例は非喫煙者であったが、II A期の小細胞肺癌、III A期の扁平上皮癌の症例は重喫煙者であった。

D. 考察

CT検診では、初回発見例が多いものの、I A期が全体の73%を占めていた点は、CT検診が肺癌予後の改善に寄与する可能性がある。また、連続検診では5回以上では今のところ発見例はない。米国の大規模臨床試験では対象者を男女とも喫煙者に限定しているが、当センターの切除肺癌例を解析してみると、今回のCT発見肺癌と同様の傾向を示し、男性ではほとんど喫煙者で、非喫煙者は4.8% (31/650) にすぎない。一方女性は、腺癌84.2% (278/330)、非喫煙者も77.9% (257/330) であった。他施設切除例でも同様の報告が見られる。すなわち、わが国では肺癌は男性では喫煙者、女性では非喫煙者からの発生がほとんどで、X線被曝の問題、コストの問題からはCT検診の対象者を限定することを考慮する必要がある。検診間隔については、未だ発見症例が少なく現状では評価できない。

また複数回受診肺癌発見例からの教訓として、微細な所見変化をとらえること、また正確な比較読影が重要であり、さらには男性では重喫煙者に指摘された結節影の経過には特に注意を置くことが不可欠であり、将来的にはワークステーションでの解析やCADの応用を期待したい。

E. 結論

CT検診では、初回発見例が多いものの、I A期が全体の73%を占めていた点は、CT検診が肺癌予後の改善に寄与する可能性がある。また、連続検診では5回以上では今のところ発見例はない。米国の大規模臨床試験では対象者を男女とも喫煙者に限定しているが、一方わが国では男性では喫煙者、女性では非喫煙者がほとんどで、X線被曝の問題、コストの問題からはCT検診の対象者を限定することを考慮する必要がある。なお、検診間隔については、未だ発見症例が少なく現状では評価できない。

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

1) 近藤哲郎、児玉哲郎ほか：胸部CT検診複数回受診肺癌発見例の検討。第47回日本肺癌学会総会、京都市、2006.12.14.

2) Mori K, Kodama T, et al. Use of contrast CT for three dimensional diagnosis of small pulmonary nodules: differentiate on between benign and malignant nodule s. 92th Radiological Society of North America. 2006, 11 Chicago (Supplement to Radiology, 694, 2006)

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

分担研究報告書

肺癌検診対象の最適化および要精査例に対するマネジメント向上の研究

分担研究者 池田 徳彦 国際医療福祉大学三田病院呼吸器外科教授

研究要旨

肺癌検診のうち喀痰細胞診の精度評価、精査レベルの向上を想定した研究である。肺癌および肺癌の高危険群に対し、蛍光気管支鏡検査を行い、異常部位に生検を施行した。通常の内視鏡と蛍光内視鏡所見、病理結果を照合することにより、気管支の各種病変に対する診断率を評価した。異型化生、早期癌における蛍光気管支鏡の感度は白色光の2倍程度と有意に向上した。今回の検討から従来の気管支鏡検査では気管支の上皮内病変の約半数しか局在同定されなかったことと想定され、精査法としては向上の余地があると考えられる。喀痰細胞診異常の症例に対する精査として蛍光内視鏡検査を併用することは肺癌検診の精度管理上、有益であることが示唆された。また、気管支の精密な網羅的解析が可能となるため、精査結果のフィードバックにより、喀痰検診の対象を見直し、効率化することも可能と思われた。

A. 研究目的

喀痰細胞診は中心型早期肺癌を発見する唯一のスクリーニング方法である。精査目的で気管支鏡を行うが、局在診断が困難な病巣が多々存在する。蛍光内視鏡は気管支の早期癌および前癌病変に対する感度は従来の気管支鏡を凌ぐとされる。蛍光内視鏡を用いることにより、気管支の早期癌・異型化生の診断率がどの程度向上するかを評価する。喀痰細胞診異常症例に対して病変の局在同定率を向上させることにより検診システムの精度向上を目的とする。

B. 研究方法

当院を受診した肺癌、肺癌疑い、喀痰細胞診異常、閉塞性肺疾患、重度喫煙者、肺癌術後などで気管支鏡検査を必要とし、文書による同意を得られた症例を対象とする。喀痰細胞診、胸部CT、呼吸機能検査を行った上、通常の内視鏡検査と同様に前処置と咽喉部の局所麻酔を行う。本研究では電子内視鏡を基盤とした蛍光内視鏡システムを用いる。最初に電子気管支鏡モードを用いて通常の内視鏡検査を行い、引き続き自家蛍光モードに変換し、自家蛍光検査を行なった。また白色光と蛍光の2画面同時表示機能も併用した。通常検査および自家蛍光診断のいずれかで異常が認められた部位に対しては組織生検を行い、病理学的に検索した。通常の内視鏡検査所見、自家蛍光所見、病理所見を照合することにより、気管支の各種病変の発生頻度を把握するとともに、蛍光診断を併用することによりどの程度気管支病変の診断率が向上するか検討した。また、喀痰細胞診、肺機能検査の結果と気管支病変の有無や程度を照合するとともに、この結果を原疾患、年齢、喫煙歴などの因子とあわせて解析することにより、肺癌検診、喀痰検診の対象の最適化を図るための知見とする。

また喀痰細胞診異常の症例に関しては、気管支鏡単独と気管支鏡・蛍光内視鏡併用の場合の病変の局在診断率を比較する。後者の方が有意に勝っていることが確認できれば、肺癌検診システムの精査の分野で精度管理向上に貢献することとなる。なお、本研究で用いる自家蛍光診断は通常用いられている気管支鏡検査に引き続き、気管支病変の観察を行うものであり、基本的に通常の内視鏡検査後に7-10分程度の時間延長で検査を終了しうるため安全性に大きな差異はない。また自家蛍光診断に用いられるレーザー光(ダイオードレーザー)は人体に無害である。

(倫理面への配慮)

被験者本人から、説明文書と同意文書を用いてインフォームドコンセントを取得する。個人名は使用せず、登録番号を用い、登録番号と医療情報・試料の符号との対比(個人情報管理)は、データ管理者の元でのみ行う。研究のいかなる段階においても個人情報情報は厳重に保護される。蛍光内視鏡検査に関しては当施設の倫理委員会ですでに承認されている。本研究中、合併症が発生した場合直ちに、試験を中止するとともに、直ちに適切な処置を行い安全確保に努める体制をとった。現在までに蛍光診断による有害事象は認められなかった。

C. 研究成果

従来より、肺癌、肺癌疑い、肺癌手術後の経過観察などの症例に蛍光気管支鏡検査を施行した臨床研究では早期癌、異型化生の感度が従来の気管支鏡と比較して向上すると報告されている。しかし、これらはファイバースコープを基盤とした蛍光内視鏡システムによる成績であり、本邦では電子気管支鏡が標準的に用いられているため、日常検査に広く用いられるためには電子内視鏡に蛍光診断機能を付加させ

ることが課題であった。本研究で使用したのは新しく開発された電子内視鏡を基盤としたシステムである。検査対象は1) 肺癌、肺癌疑い32例、喀痰細胞診異常10例、肺癌術後の経過観察10例、呼吸器症状のある重度喫煙者7例の合計59例である。白色光および蛍光画像で異常と診断した79部位を生検した。組織学的には進行癌10部位、早期癌5部位、異型化生24部位、正常および慢性炎症40部位であり、これらから白色光と蛍光の感度を求め比較した。早期癌と異型化生に対する感度は白色光48%、蛍光93% (相対感度1.94)、異型化生では白色光46%、蛍光92% (相対感度2.0)、いずれも蛍光で有意に高値であった。特に早期癌5病巣のうち2病巣、異型化生24病巣のうち13病巣は蛍光でのみ診断可能であった。喀痰細胞診で異型細胞が検出された場合、気管支鏡で精査するが、今回の検討から従来の気管支鏡検査では気管支の上皮内病変の約半数しか局在特定されなかったことと想定され、精査法としては向上の余地があると考えられる。喀痰細胞診異常の症例に対する精査として蛍光内視鏡検査を併用することは肺癌検診の精度管理上、有益であることが示唆された。また、本検査は特別な前処置も必要とせず、有害事象も発生しなかった。特に白色光と蛍光の2画面同時表示機能を用いて検査すれば、検査時間の延長も無く日常の検査精度を向上させることが可能である。

D. 考察

喀痰検診により発見される肺癌は検診で発見される肺癌の6%程度とされる。中心型肺癌は罹患者の大部分が長期喫煙により心肺機能が低下していること、20-30%が多発病巣を有するため早期癌でも手術が困難な事例が多い。また、化生病変の異型度が増し、上皮内癌を経て進行癌へと段階的に発育していくとされる。従って、異型化生や内視鏡治療などの非侵襲的方法が可能な早期癌のうちに発見することが望ましく、精査が特に重要視される。その一方で喀痰検診で異型細胞が得られても気管支鏡による局在診断が困難で経過観察や検査の繰り返しを必要とする症例も一定数存在する。従来より気管支鏡が精査法として異常の検出力が不十分であることは指摘されており、今回の検討でも蛍光内視鏡検査を併用することにより、中枢気管支の精度の高い網羅的な検索が可能となり精査の精度が改善することが示唆された。肺癌、肺癌疑い、に加え喀痰細胞診異常、閉塞性肺炎患、重度喫煙者などを対象として横断的に症例を集積することにより、肺癌の高危険群における気管支病変の発生状況をかなり正確に把握しうる。この結果をもとに喀痰細胞診の精度を検証するとともに、対象の最適化を行おうと考える。また、将来的に細胞診に加え、喀痰中の遺伝子変化により肺癌を早期診断する方法が検診に応用される可能

性がある。感度の高いスクリーニングに呼応する高い診断力を有する精査方法の確立も検診システムの精度管理には必要である。従来は喀痰細胞診で病巣の局在診断ができないため偽陽性や経過観察に回されていた事例も蛍光内視鏡を導入することにより改善されると考えられる。本研究により気管支の癌リスクのある病変の発生頻度の把握が可能になるとともに、喀痰検診の効率化および肺癌検診の精査レベルの向上が期待しうる。

E. 結論

電子スコープを基盤とした蛍光気管支鏡を用いることにより気管支の早期病変の局在特定率を向上することが可能で、精度の高い精査を行うことが可能である。白色光画像と蛍光画像を2画面同時に表示できる機能を有し、感度とともに特異度も向上するため、無用な生検を回避でき、精査におけるリスクを低減しうる。気管支の精密な網羅的解析が可能となるため、精査結果のフィードバックにより、喀痰検診の対象を見直し、効率化することも期待される。

F. 健康危険情報

本研究で使用したシステム特有の副作用、有害事象はなかった。

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1)池田徳彦、林 和、岩崎賢太郎、白田実男、加藤治文 中心型早期肺癌の内視鏡治療 日本胸部臨床 65:S137-142, 2006
- 2)池田徳彦、林 和、岩崎賢太郎 中心型早期肺癌の内視鏡所見 呼吸 25:691-695, 2006
- 3)江口研二、池田徳彦、柿沼龍太郎、中山富雄 肺癌検診の現状と課題 呼吸 25:838-847
- 4)池田徳彦、林 和、岩澤俊一郎、加藤治文、本多英俊 蛍光内視鏡検査 MOOK 肺癌の臨床 145-149、篠原出版
- 5)Ohira T, Suga Y, Nagatsuka Y, Usuda J, Tsuboi M, Hirano T, Ikeda N, Kato H Early stage lung cancer: diagnosis and treatment Int J Clin Oncol 2006;11:9-12
- 6)Ikeda N, Honda H, hayashi A, Usuda J, Kato Y, Tsuboi M, Ohira T, Hirano T, Kato H, Serizawa H, Aoki Y Early detection of bronchial lesions using newly developed videoendoscopy-based autofluorescence bronchoscopy Lung cancer 52: 21-27, 2006

2. 学会発表

- 1)Ikeda N Diagnostic and Interventional Bronchoscopy (Annual Asian Pacific Conference Perspective in Lung Cancer, 2006年8月4日 上海)

- 2) Ikeda N Screening for Lung Cancer in Japan
(European Congress for Surgical Endoscopy 2006
年6月1日 Verona)
- 3) Ikeda N Endoscopic Diagnosis of Lung Cancer,
Japanese Experience (European Congress for
Surgical Endoscopy 2006年6月1日 Verona)
- 4) Ikeda N Optical Coherence Tomography
(European Congress for Surgical Endoscopy
2006年6月1日 Verona)
- 5) 池田徳彦 自家蛍光気管支鏡の新たな進歩 (第
29回日本呼吸器内視鏡学会 2006年6月8日 つ
くば)
- 6) 池田徳彦 肺の小結節病変の臨床と形態学の接
点 (第47回日本臨床細胞学会総会 2006年6月
9日 横浜)
- 7) 池田徳彦 肺癌の胸腔内再発に対する外科治療
の検討 (第47回日本肺癌学会総会 2006年12
月15日 京都)

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

分担研究報告書

マンモグラフィと超音波を用いた乳がん検診の精度管理に関する研究

分担研究者 遠藤 登喜子 独立行政法人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

乳がん検診の精度と効率の向上を目的として、教育用のデジタルマンモグラフィ画像を収集し、ソフトコピー診断講習会を構築した。読影精度の向上のためには、教材の作成とともに、デジタル画像の精度管理と機器の管理が必須であり、「デジタルマンモグラフィ精度管理ガイドライン」とデジタルマンモグラフィ用語集を作成する必要性が明らかとなった。また、乳房超音波診断装置と画像の精度管理用ファントムの開発を行い、その使用法を確立するとともに評価基準を検討した。精度管理用ファントムの使用法を確立する過程において、超音波伝播媒体の音速が画像に及ぼす影響を明らかにすることができた。また、受診者によって検査部位の音速が最速1650m/secから最遅1390m/secまでのバリエーションがあることが明らかとなった。音速に対応した画像作成により超音波画像の改善につながる可能性がある。

A. 研究目的

デジタルマンモグラフィ・ソフトコピー診断（モニタ診断）の乳がん検診への導入が始まっており、その精度管理法の確立が急務となっており、モニタをはじめとしたデジタル機器の精度管理法や画像の質など、ハード面での精度管理と、標準的画像観察法の確立や読影医の研修体制の構築など、ソフト面での精度管理法を確立する。

超音波検診においても装置と画像の精度管理法の確立が急務であり、開発した精度管理用ファントムによる超音波機器と画像の精度管理法の確立を図る。

B. 研究方法

デジタルマンモグラフィのソフトコピー診断の精度向上に関する研究では、アナログマンモグラフィによる診断精度を維持しつつ、効率的なソフトコピー診断が可能となるよう、読影診断および精度管理法の確立と講習会の構築を試みた。デジタルマンモグラフィでは、機種毎に画像処理が異なるため、画質が全く異なるものが提供されている。また、モニタの操作方法も異なるため、機種毎に特定された教材を装備することが必要である。また、観察装置も画像データを装備したコンピュータと5MピクセルLCDモニタ2面によるビューワセットが必要であり、モニタ診断に関わるメーカーの協力を得て、7月21-22日の2日間、展示・実習の機会を設定し実習参加者を募集した。装置には練習用症例のほか、50症例の読影トレーニング症例を用意した。実習希望者は1回60分で、1人が1台のビューワを使用できるように設定した。

次に、ソフトコピー診断講習会のあり方を検討、開催した。ビューワは4セットで、1セットを2人

で共同して使用し（一度に8人が実習できる）、プログラムを工夫することによって16名の受講を可能とした。講習は1日とし、講義・実習のほか、アンケートを行い、講習の内容の質と量、時間、理解度と満足度に関する調査を行なった。講義1：モニタ診断の現状と意義、講義2：デジタルマンモグラフィの種類・構成と特性、講義3：モニタの特性について、講義4：CRマンモグラフィの特性と特徴、実習1：モニタ読影実習、実習2：デジタルマンモグラフィの精度管理

超音波検診のための機器と画像の精度管理には乳房超音波用ファントムを開発し、その使用法について検討した。ファントムはウレタンエラストマー樹脂のベース材と、同じ密度の有機系フィラーおよびナイロンフィラメントによって、グレースケール、シスト、ライン及びドットターゲットを1cmと2cmに埋設したものである。ファントムを装置の受入れ試験、定期的な機器の品質管理、画像の精度管理に適用させることについてその方法と基準を検討した。また、ファントム画像を検診施設と精度管理機関で収集するとともに、ファントムの温度による音速の変化、それに伴う画像の変化と画質基準について検討した。

（倫理面への配慮）

デジタルマンモグラフィモニタ診断講習に用いる症例収集については、患者にその主旨を説明し同意を得るとともに、病院名・ID・氏名などの個人の特定につながるデータを削除し、別個のナンバーを付与した。

C. 研究成果

デジタルマンモグラフィのソフトコピー診断講習法の確立では、第一実験には6社12セットのビューワ提供協力により、延べ111名の医師がモニタ診断を体験した。通常フィルム診断に従事している医師には初めての、また、日常ソフトコピー診断を行っている医師には異なった種類のモニタ診断を体験できる場として、また、メーカーには診断医の実感と意見を収集できる場を作ることができた。

ソフトコピー診断講習会でのアンケート調査では、講義：モニタ診断の現状と意義、および読影と精度管理実習には高い理解度と満足度が得られたが、講義：デジタルマンモグラフィの種類・構成と特性、モニタの特性について、および、CRマンモグラフィの特性と特徴、などのデジタルマンモグラフィ理論についての理解度が低いことが明らかとなった。

乳房超音波精度管理用ファントムの採用法の検討では、ファントム（超音波伝播媒体）の温度変化が音速を変化させること、結果として超音波画像作成の前提としている装置の仮定音速（1540あるいは1530m/sec）とのずれにより、画像が変化することが明らかとなった。そこで、ファントム走査を行なう至適温度を検討したが、ファントムの温度変化が非常に緩徐である（12時間程度必要）であることが判明した。また、ファントムの音速を装置の音速設定値にするには摂氏 度にする必要があるが、設定温度とするためには専用の設備が必要であり、基準値の設定にはファントムの特性を加味したものとし、評価にはファントム走査時の室温を考慮することとした。

音速と超音波画像に関する検討では、仮定音速設定の変更が可能な超音波装置を用い、乳房・前胸壁部での音速推定実験を行なった。結果、被検者の個体差および検査部位による音速が大きく異なることが判明した。音速は、筋肉や骨組織では早く、脂肪組織では遅いと計測されているが、個体差と部位による差が、仮定音速1540 m/secよりプラス110（1650 m/sec）からマイナス150（1390 m/sec）までと大きな違いが存在することが明らかとなった。臨床画像において、脂肪・乳腺・筋組織の量と音速に関する解析では、脂肪組織が少なく、筋肉や骨組織構成割合が高い場合には音速が早く、反対に豊富な脂肪組織では音速が遅いことが明らかとなった。

D. 考察

マンモグラフィ検診の精度を落とさずデジタルマンモグラフィのソフトコピー診断に移行させるには、画像の精度と読影の精度の両面からの準備が必要である。ソフトコピー診断講習のアンケートにより読影医のデジタルマンモグラフィへの理解度を解析したところ、デジタル画像への理解は不十分であり、今後講習内容の充実を図りつつ、継続的に講習を行

なうことの必要性が明らかとなった。講義担当者にアンケートや意見を集積し、受講者のソフトコピー診断経験を考慮した講義資料を作成するフィードバックシステムの作成が必要である。また、マンモグラフィ撮影技師向け講習会構築のためにも、「デジタルマンモグラフィ精度管理ガイドライン」の作成と、デジタルマンモグラフィ関連用語の整理もあわせて行なうことが必要である。

ソフトコピー診断の講習には、ビューワセットや画像資料の収集などにメーカーの協力を必要とする。この条件が特定のメーカーに特化した講習の構築を必然化する可能性を示唆していたが、その場合には多くの装置を体験すること、あるいは、メーカー間の画像の違いについてユーザーがコメントする機会が得られない危険性を有している。特定のメーカーの装置に習熟する機会を提供することも必要ではあるが、一方では多くの種類のデジタルマンモグラフィへの理解を深めるために多くの画像を体験することも意義深いと考えられる。

超音波機器と画像の精度管理に乳房超音波用ファントムを採用するにあたっては、ファントムの常温での超音波伝播速度が1440m/secであり、機器の設定値（USAでは1540m/sec、日本では1530m/sec）に比較して遅いことがどの程度に画像に影響するかを明らかにすることが必要であった。そのため、ファントムの温度を変化させて画像を収集した。結果、ファントムの温度を変更し、超音波伝播速度が装置の仮定音速に近づくに従い鮮明な画像が得られることが明らかとなった。そこで、次に、受診者により、どの程度に音速が異なるかを明らかにする実験を展開したが、結果、最速1650m/secから最遅1390m/secまでのバリエーションがあることが明らかとなった。この大きな差は、超音波装置の音速を短時間に設定しなおすことが可能であれば、受診者に適した条件設定により鮮明な画像を作成できる可能性を示すものであり、超音波画像の改善につながるものと考えられた。

E. 結論

乳がん検診の精度と効率向上のため、デジタルマンモグラフィのソフトコピー診断導入を目指し、ソフトコピー診断講習会を開催、読影医のデジタル認識の程度を把握し、講義資料作成のフィードバックシステム、「デジタルマンモグラフィ精度管理ガイドライン」の作成と、デジタルマンモグラフィ関連用語の整理の必要性が明らかとなった。

超音波検診のためのファントム使用法を確立し、併せて超音波伝播媒体の音速が画像に及ぼす影響を明らかにすることができた。超音波画像の改善につながる可能性がある。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Hiroshi Kano, Tokiko Endo, et al, Evaluation of new image processing conditions for digital mammograms from Fuji Computed Radiography, Nagoya Journal of Medical Science, 68-34・131-138, 2006.06
- 2) 古妻嘉一、遠藤登喜子、他、アンケート調査によるマンモグラフィ読影講習会の精度管理(7)、日本乳癌検診学会誌、15-3・268-283、2006.10
- 3) 遠藤登喜子、精中委マンモグラム・レビュー委員会の役割、新医療、33-12・104-107、2006.12
- 4) Eriko Tohno, Tokiko Endo, et al, Establishment of seminars to improve the diagnostic accuracy and effectiveness of breast ultrasound, J Med Ultrasonics, 33-4・239-244、2006.12
- 5) 遠藤登喜子、角田博子、わが国のデジタルマンモグラフィの動向ーデジタルマンモグラフィの普及と精度管理ー、乳癌の臨床、21-3・256-262、2006.06
- 6) 丹羽多恵、遠藤登喜子、他、愛知県市町村乳がん検診担当者研修会を通じて見えてきたもの、日本乳癌検診学会誌、15-2・211-212、2006.06
- 7) Masami Ando, Tokiko Endo, et al, Sharper Image of Breast Cancer Cells and Stroma in Dense breast Using Thinner Angular Filter under X-Ray Dark-Field Imaging, Japanese Journal of Applied Physics, 45-28、L740-743、2006

2. 学会発表

- 1) 遠藤登喜子、他、デジタルマンモグラフィのモニタ表示能の検討、第14回日本乳癌学会学術総会、2006.7.7-8 金沢
- 2) 古妻嘉一、遠藤登喜子、他、マンモグラフィ読影講習会の精度管理と教育効果向上への検討、第14回日本乳癌学会学術総会、2006.7.7-8 金沢
- 3) 池戸祐司、遠藤登喜子、他、全乳房超音波画像における腫瘍検出支援システムの開発、第16回コンピュータ支援画像診断学会大会、2006.10.27-29、東京
- 4) 高田悦雄、遠藤登喜子、他、乳癌超音波集検システムについて、第16回日本乳癌検診学会総会、2006.10.17-18、仙台

- 5) 池戸祐司、遠藤登喜子、他、超音波画像による全乳房ビューアの開発、第16回日本乳癌検診学会総会、2006.10.17-18、仙台
- 6) Takeshi Hara, Tokiko Endo, et al Iwase, Automated detection method for architectural distortions with spiculation based on distribution assessment of mammary gland on mammograms, 8th International Workshop of Digital Mammography, 2006, 2006-6.18-21, Manchester, UK
- 7) Daisuke Fukuoka, Tokiko Endo, et al, Development of Breast Ultrasound CAD System for Screening, 8th International Workshop of Digital Mammography, 2006, 2006-6.18-21, Manchester, UK
- 8) Masami Ando, Tokiko Endo, et al, First attempt at 3D V-Ray Visualization of DCIS (Ductal Carcinoma in Situ) Due to Refraction Contrast - In Good Relation to Pathological View, 8th International Workshop of Digital Mammography, 2006, 2006-6.18-21, Manchester, UK
- 9) 遠藤登喜子、他、乳房組織の音速に関する検討(1)、第16回日本乳癌画像研究会、2007.2.10-11、東京
- 10) 服部照香、遠藤登喜子、他、乳腺超音波精度管理用ファントムの適正温度条件の検討、第16回日本乳癌画像研究会、2007.2.10-11、東京
- 11) 池戸祐司、遠藤登喜子、他、超音波診断装置の音速設定と画質の関係についての検討、第16回日本乳癌画像研究会、2007.2.10-11、東京
- 12) 池戸祐司、遠藤登喜子、他、乳がん集検用超音波における全乳房読影システムの開発、第16回日本乳癌画像研究会、2007.2.10-11、東京
- 13) 安藤正海、遠藤登喜子、他、屈折コントラスト利用のマンモグラフィ開発への挑戦、第16回日本乳癌画像研究会、2007.2.10-11、東京

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

分担研究報告書

肺癌CT検診の標準的検診方法の確立に関する研究

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

Multislice CT検診を読影している医師11名と読影トレーニングを経た診療放射線技師10名に、検診CT画像で5mm再構成した画像を読影してもらい、肺結節の存在診断を比較検討した。肺癌CT検診画像78例（肺結節有り48例、肺結節無し30例）をモニター上にて読影を実施した。肺結節の存在診断の感度で検討すると、solid: 6mm以上の結節では、平均感度：医師86%、技師80% ($p=0.088$ 有意差なし)、mixed GGO: 5mm以上の結節の平均感度：医師87%、技師80% ($p=0.484$ 有意差なし)、pure GGO: 5mm以上の結節の平均感度：医師74%、技師67% ($p=0.118$ 有意差なし)であった。一定の読影トレーニングを経た診療放射線技師の肺結節の存在診断の感度の平均は、multislice CT検診画像を読影している医師より低い、一定の大きさ以上では有意差がなく、肺結節の存在診断に寄与できる可能性が示唆された。

A. 研究目的

Multislice CT検診を読影している医師11名と読影トレーニングを経た診療放射線技師10名に、検診CT画像で5mm再構成した画像を読影してもらい、肺結節の存在診断を比較検討する。

B. 研究方法

読影に参加したのは、医師11人と診療放射線技師10人である。医師は、放射線科医師9人、呼吸器内科医師2人で、卒後平均10年、multislice CTによる肺癌検診に従事している期間は平均4年である。診療放射線技師は、卒後平均15年であり、肺癌CT検診に従事していない。診療放射線技師は、読影実験前に、「東京から肺がんをなくす会」の発見肺癌症例が含まれる教育ソフトと、正常な胸部のmultislice CT画像の表示ソフトを用いて学習した。がん予防・検診研究センターでの肺癌CT検診画像78例（肺結節有り48例、肺結節無し30例）を、モニター上にランダムに表示し読影実験を実施した。モニターは実際の読影と同じ9MBのモニター（IBM）を使用し、CT画像は画面の半分に表示して読影することを原則とした。医師は、読影実験用のデータベースに、肺結節の大きさ（長径、短径）、座標（x、y、slice位置）、性状（solid、mixed GGO、pure GGO）、判定（c、d1、d2、e1、e2）、確信度を入力した。診療放射線技師は肺結節の座標と確信度を入力した。

（倫理面への配慮）

研究の実施にあたっては、個人情報の漏洩を防ぎ、画像も匿名化したものを使用した。

C. 研究成果

肺癌CT検診画像の5mm再構成画像を用い、医師と診療放射線技師による肺結節の存在診断の読影実験を実施した。医師は11名と診療放射線技師10名を比較した。診療放射線技師は実験前に、教育ソフトウェアにて読影練習を実施した。Solid結節の場合、大きさ6mm以上が14個あり、感度は医師86%、技師80%で、有意差なかった ($p=0.088$)。Mixed GGO (ground-glass opacity) の場合、大きさ5mm以上が7個あり、感度は医師87%、技師80%で、有意差なかった ($p=0.484$)。Pure GGOの場合、大きさ5mm以上が22個あり、感度は医師74%、技師67%で、有意差なかった ($p=0.424$)。症例毎の肺結節の存在診断に関するROC解析では、Azの平均は、医師では0.945、技師では0.919で有意差があった ($p=0.045$)。5mm再構成のCT画像は78症例4659スライスであり、読影に要した平均時間は、医師が7.4時間、技師が9.5時間で有意差があった ($p=0.045$)。

D. 考察

Multislice CTによる肺癌検診においては、low-dose thin-section CT画像が大量に発生することによる読影量の増加と、多数の肺結節が発見されることにより処理すべき情報量の増加が問題である。読影効率の向上をはかるために、診療放射線技師に一定の大きさ以上の肺結節の拾い上げを担当してもらう胸部CTスクリーナー制度の原案を提案した。今回は、5mm再構成の検診CT画像上での肺結節の存在診断について検討した。医師と異なり診療放射線技師

は画像診断の教育なりトレーニングをまとめて受けている訳ではないので、肺結節全体の存在診断能は、ROC解析の結果では有意差が出た。しかし、肺結節を、性状別、大きさ別に検討すると、医師と技師では、solid結節では6mm以上、mixed GGOとpure GGOでは5mm以上では、有意差がなかった。診療放射線技師は、読影実験前に、「東京から肺がんをなくす会」の発見肺癌症例が含まれる教育ソフトと、正常な胸部のmultislice CT画像の表示ソフトを用いて学習したが、その期間は、読影実験前の1ヶ月間であった。すなわち、一定の大きさの肺結節であれば、さらに画像診断の教育やトレーニングを積むことにより、存在診断能の向上が期待できると考える。読影時間は、医師より長くかかっているが、78症例をまとめてCT画像上の肺結節をモニター上にて存在診断をすることが今回初めての経験であることや、通常の線量のCT画像より、検診CT画像は低線量であることにより、画質が低下することが原因であると考えられる。

E. 結論

一定の読影トレーニングを経た診療放射線技師の肺結節の存在診断の感度の平均は、multislice CT検診画像を読影している医師より低いだが、一定の大きさ以上では有意差がなく、肺結節の存在診断に寄与できる可能性が示唆された。

F. 健康危険情報

特に無し。

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Hanai K., Kakinuma R., et al. Computer-simulation technique for low dose computed tomographic screening. J Comput Assist Tomogr. 30 (6): 955-961, 2006
- 2) 柿沼龍太郎、12. マルチスライスCTを用いた肺結節のコンピュータ診断支援、日本胸部臨床、65 (11): S84-S94、2006
- 3) 五味志穂、柿沼龍太郎、他、胸部CTスクリーナーアンケート調査報告、胸部CT検診、13 (2): 181-184、2006

2. 学会発表

- 1) 柿沼龍太郎、＜シンポジウムI-3 小型肺がんの診断と治療の展開＞腫瘍倍加時間から考察した経過観察について、第14回日本CT検診学会学術集会、大阪、2007. 2
- 2) 柿沼龍太郎、他、一般演題19 検診CT画像上の肺結節の存在診断：5mm再構成画像での医師と診療放射線技師の比較、第14回日本CT検診学会

学術集会、大阪、2007. 2

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

分担研究報告書

肺がん検診の精度と効率向上のための研究

分担研究者 金子 昌弘 国立がんセンター中央病院 内視鏡部 医長

研究要旨

CT装置やCTでの肺がん検診の普及により、2 cm以下の淡い小型の結節影が多数発見されるようになってきている。これらは切除すると野口分類AまたはBタイプの腺癌の可能性が高いが、前癌状態である異形腺腫様過形成であることも少なくない。これらの鑑別は画像的にも、生検でも困難な場合があり、一方腺癌であっても2 cm以下で切除すれば100%生存することが証明されているので、CTでの経過観察による増大傾向の有無等により切除するか否か判断される場合が多い。

しかし、これらの経過観察例の増加は外来の検査数の増加や、受診者の不安感の増大にも繋がるので、できるだけ短期間で、適切な判断をすることが迫られている。

本研究では、小型のすりガラス状陰影を3タイプに分類し検討したところ、CT値が低く円形で境界鮮明な群では陰影が変化する率は低く、CT値が比較的高い群、不整な群では増大の率が高いことが明らかになった。

A. 研究目的

高分解能CTにより長期間、繰り返し経過観察されることの多い、微小なすりガラス陰影(GGO)に対し、できる限り短期間に結論を出し、観察期間を短縮し、CTの撮影回数を減少させるための方法を開発することを目的としている。

B. 研究方法

各地のCT肺がん検診により発見され、国立がんセンター中央病院にて精密検査を依頼された、2 cm以下の完全なすりガラス状陰影(GGO)を有する症例の中で、1998年1月から2004年12月までに国立がんセンター中央病院の月曜と水曜の肺診断外来を受診し、2年以上の経過観察を行った50症例の57病変を対象に、その所見別の分類と年齢、性別、経時的変化の関係の検討を行った。

GGO陰影の定義として、2mm以下の薄切で撮影し、拡大し辺縁の強調を行って表示した画像において、通り抜ける肺血管が透見できる病巣と定義されているが、実際には極めて低い濃度の陰影から肺血管に限りなく近い濃度の陰影まで存在し、形態も正円の例から凹凸のある例、境界も鮮明な例と不鮮明な例、内部の濃度も均一な例と不均一な例が存在している。

これらの所見を基に最大断面の所見から次の3群に分類した。

Aタイプ：CT値が-500以下で、ほぼ円形、境界鮮明で内部もほぼ均一

Bタイプ：CT値が-500以下で、形態は不整形あるいは辺縁または内部が不均一

Cタイプ：形態、辺縁、内部構造の所見にかかわ

らずCT値が-500以上であるが完全に充実性の部分は存在しない。

57病変をA、B、Cの3群に分類し、年齢、性別の分布、増大傾向あるいは濃度の上昇傾向が認められた頻度、増大により肺癌として治療が行われた頻度や切除後の病理所見との対比を行った。

(倫理面への配慮)

検討対象とした症例はいずれも、当院外来初診時に包括同意書が提出されており、所見の分類にあたっては匿名化して検討されており、特定の個人の所見や病名が公表されることは無い。

C. 研究成果

A群では29病巣中男性5例、女性が24例と女性が役6分の5を占めていた。B群では16例中男性5例、女性11例で女性は3分の2であった。C群では12例中男性6例、女性6例で男女の差は無くなっていた。

平均年齢はA群62歳、B群66歳、C群67歳と、A群は多に比べ若い傾向にあった。観察期間の平均はA群1467日、B群1256日、C群1260日とA群は他に比べ長い傾向を認めた。

増大傾向の有無では、A群では増大したのは2病巣のみで、増大の程度や速度は遅くいずれも切除は行われておらず、増大後の所見では正円形では無くなりBタイプに変わっていた。B群では16病巣中半数に近い7例が増大し、その内4例で切除が行われ、切除後の病理診断では野口分類のBタイプが3例で、Cタイプが1例であり、1例では生検で腺癌と診断され重粒子線治療が行われた。C群では12病巣中8例

は増大し4例切除が行われ、切除後の病理診断では、野口分類Aタイプ1例、Cタイプ3例であった。いずれの切除例も2cm以下で切除が行われ、リンパ節転移や血行転移も認めず、肺癌による死亡例は認めていない。

D. 考察

陰影全体がGGO病変で、高濃度部分を有さない2cm以下の結節を濃度と形態により3タイプに分類し検討したところ、Aタイプは女性に圧倒的に多く、長期に経過観察を行っても増大傾向が出るのは稀で、増大傾向が認められた場合にはAタイプでなくなっているが、いずれも切除が行われていないのは、増大の速度が遅いためと考える。

AタイプとB、Cタイプの平均年齢の差が5歳近くあり、Aタイプが変化した場合にはAタイプでは無くなることを考えると、Aタイプの症例に対し、月単位の経過観察は無意味であり、むしろ数年に1度でも生涯にわたってフォローすることが必要と考えられる。

Bタイプ、Cタイプでは増大傾向の比率が高く切除の行われる頻度もCはBよりも更に高くなっている。切後の病理所見も例外はあるがC対タイプにより悪性度を増している。

これらの陰影に対しては少なくとも年に1度の検診は必要であり、特にCタイプの場合は多少とも陰影の増大傾向、あるいは濃度の上昇、周囲の肺血管、胸膜などの引き込みの進行などが認められた場合には積極的な開胸生検を行うべきと考えられる。

また上記の変化に加え、FDG-PETで陽性の病巣に対しては、比較的高齢で2次発がんについて考慮する必要のない年齢に達していれば、確定診断なしに粒子線治療や定位放射線治療も考慮しても良いかと考える。

E. 結論

2cm以下の完全なGGO病変を、最大断面の平均CT値、形態、辺縁と内部の性状から3群に分類し検討を行った。CT値が-500以下で円形、境界鮮明内部均一な例は女性に多く、増大は稀で、その速度も極めて遅い。従って経過観察の間隔は長くても良いが長期間の観察が必要である。

形態が不整形、あるいは境界が不鮮明、内部が不均一、またはCT値が-500以上ある群では男女の差は無くなり平均年齢も高く、増大傾向を示す例が多くなる。特にCT値が-500以上の群では切除した場合、野口Cタイプの腺癌である頻度も高くなるので、少なくとも年に1回のフォローは必要で、多少とも陰影に変化が認められた場合には積極的な治療が必要となる。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) 金子昌弘、究極の検診とは何かーCTで究極の検診は可能かー、CT検診、13巻2号・110-112、2006
- 2) 金子昌弘、肺がんの診断と治療、人間ドック、21巻1号・79-97、2006
- 3) 金子昌弘、気管支鏡の歴史、呼吸と循環、55巻2号・137-144、2007

2. 学会発表

- 1) 金子昌弘、小型GGO病変の所見別に見た経過観察間隔と期間に関する提案、日本CT検診学会総会、2007年2月、大阪
- 2) 金子昌弘、CT検診発見肺がん症例の二次がんおよび夫婦間発がんの検討、日本がん検診・診断学会総会、2006年7月、宮崎
- 3) 金子昌弘、気管支鏡の過去・現在・未来、日本呼吸器内視鏡学会総会、2006年6月、つくば

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

分担研究報告書

子宮体がん検診におけるMR I 検査の有効性評価に関する研究

分担研究者 村松幸男 がん予防・検診研究センター検診部長

研究要旨

がん予防・検診研究センターで子宮体がん検診を受けた40歳以上の女性1920名（子宮摘出者を除く）を対象にして、子宮体がん検診における骨盤MR I 検査の診断的有効性について検討した。子宮体がんを疑う子宮内膜異常信号（判定3以上）を4項目に分類し、病理所見と比較検討した。内膜異常は36例（内膜肥厚：5例、ポリープ様低信号：26例、低信号の限局性内膜肥厚：4例、T1強調高信号：1例）に認められ、ポリープ様低信号を呈した26例から3例の子宮体がんと2例の内膜増殖症が診断された。骨盤MR I 検査による子宮体がん発見率は0.16%（3/1920）であり、MR I は子宮体部がんの高危険群の設定に有用であり、ポリープ様の低信号域は子宮体がんを検出するための診断基準になり得る可能性が示唆された。

A. 研究目的

近年、子宮や卵巣などの女性骨盤のがんを対象として人間ドックなどの任意型検診においてMR I を検診に応用する試みが始まりつつある。子宮体がん検診に骨盤MR I 検査を応用し、子宮体がんを拾い上げるための診断基準を新たに設定し、その診断的有効性について検証する。

B. 研究方法

平成16年2月より平成18年1月末までの間にがん予防・検診研究センターで骨盤MR I 検査を受けた1920名（子宮摘出者を除く）を対象にして、子宮体がんを疑う診断基準として子宮内膜異常信号（判定3以上）を4項目（1. 内膜肥厚：T2強調矢状断像で子宮最内膜の高信号部分を測定し、閉経前2cm以上、閉経後1cm以上を肥厚とした。2. 内膜のポリープ様の低信号域：2方向のT2強調像で低信号を認める。3. 低信号の内膜限局性肥厚：子宮内膜の厚さにかかわらず。4. T1強調像での内膜高信号域）に分類し、病理所見と比較検討した。骨盤MR I の読影は2名の放射線専門医が独立して行い、診断が異なった場合には協議して診断を確定した。使用機種：東芝MR I（1.5T）EXCELART Vantage（東芝メディカル社）撮像法：T2強調横断像、T2強調矢状断像、T1強調横断像、拡散横断画像を基本とした撮像を施行した。判定3以上の受診者に対して面談を行い、精査医療機関を紹介し、平成19年1月末までの時点で精査結果報告書をもとに子宮体がん確定診断されたものを“がん”とした。フォローアップ調査の結果については含まれていない。検診を受けるための条件：40歳以上の女性で研究のための検診を受けることに同意された方。ただし、過去

一年以内がんと診断された方やがんの治療を受けた方は検診の対象から除外した。

（倫理面への配慮）

国立がんセンター がん予防・検診研究センターにおけるがん検診は研究を目的としたものである。受診日に研究を目的とした検査に関するインフォームドコンセント（IC）を行い、研究同意書と検査同意書を得ている。また個々の研究に関しては匿名化をはかり、個人情報漏れがないように努めている。

C. 研究成果

骨盤MR I 検査で子宮体がんを拾い上げるための内膜異常は36例に認められ、その内訳は内膜肥厚5例、ポリープ様低信号26例、低信号の限局性内膜肥厚4例、T1強調高信号1例であった。ポリープ様低信号を呈した26例から3例の体部がんと2例の内膜増殖症が診断された。残り21例中、体部内膜細胞診または組織診で悪性所見なしとされたのは7例、生検材料不良は1例で、生検診断が実施されなかったのは15例であった。内膜肥厚から1例の内膜増殖症が診断されたが、その他の所見からは体がんは検出されなかった。骨盤MR I 検査による体癌発見率は0.16%（3/1920）であり、発見がんの2例は病期Iaの早期がんであった。骨盤MR I 検査は子宮体がんの高危険群の設定に有用であり、ポリープ様の低信号域は子宮体がんを検出するための診断基準になり得る可能性が示唆された。

D. 考察

擦過細胞診による子宮頸部がん検診は死亡率現効果のある検診法として確立しており、20歳以上の女