

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い良好な画像を得られた。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。これにMR spectroscopyを組み合わせることによって、特異度の高い癌検診が行える可能性が高い。

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

Li H, Sugimura K, Kaji Y, Kitamura Y, Fujii M, Hara I, Tachibana M.

Conventional MRI capabilities in the diagnosis of prostate cancer in the transition zone.

AJR Am J Roentgenol. Mar;186(3):729-42. (2006)

Imaoka I, Wada A, Kaji Y, Hayashi T, Hayashi M, Matsuo M, Sugimura K.

Developing an MR imaging strategy for diagnosis of ovarian masses.

Radiographics. Sep-Oct;26(5):1431-48. (2006)

Maeda T, Tateishi U, Hasegawa T, Fujimoto H, Arai Y, Sugimura K.

MRI of primary prostatic Wilms' tumor in a young adult.

AJR Am J Roentgenol. Oct;187(4):W415-7. (2006)

2. 研究発表

Kitajima K, Imanaka K, Kuwata Y, Kaji Y, Sugimura K MR Imaging Findings of Endometrioid Adenocarcinoma of the Ovary. 92nd RSNA (Radiological Society of North America), Chicago, 2006, Chicago, USA

Kitajima K, Imanaka K, Kuwata Y, Sugimura K

MR Imaging of Uterine Typical Polypoid Adenomyoma: Correlation with Pathologic Findings. 92nd RSNA (Radiological Society of North America), Chicago, 2006, Chicago, USA

Tamaki Y, Imaoka I, Matsuno M, Noma S, Sano A, Sugimura K, et al

MR Imaging Features of Mucinous Cystic Tumors of the Ovary: A Myth or Reality. 92nd RSNA (Radiological Society of North America), Chicago, 2006, Chicago, USA

H. 知的財産

1. 特許

拡散強調MR Iの撮像方法および拡散強調MR画像 (特願 2004-071639、平成 16年 3月 12日、学校法人 東海大学、高原太郎、今井裕)

2 実用新案

該当なし

3. その他

該当なし

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

本研究は先端的医療機器のひとつであるPETがん検診の診断精度の向上を目的とする。診断精度の向上を達成するため、①発見がん登録システムの構築と分析、②FDG-PETがん検診における要精査判断基準の標準化の検討、③FDG-PETがん検診コンピュータ診断支援システムの開発の3課題を本年度の研究課題とした。

①発見がん登録システムの構築と分析については、2005年度にFDG-PETがん検診施行施設にてがん検診を施行した46施設、受診件数50,558件について解析を行った。この調査では500件のがんが発見され、がん発見率は全体の1.14%（FDG-PET陽性0.90%、陰性0.24%）で発見されたがんのうち79.0%がFDG-PET陽性であった。PET/CT装置はPET専用機に比べて、陽性適中率で優れる傾向があった。今回の調査結果から、要精査基準の標準化、PET/CT読影の標準化、PET/CT装置の検診装置としての有効性に関する課題が抽出された。②FDG-PETがん検診における要精査判断基準の標準化の検討については、健常例のFDG-PET読影にばらつきが明らかになり、正常例が大部分である検診におけるPET読影の診断基準や、PET以外の検査も含めた総合判定の診断基準を作成する必要性が示唆された。③FDG-PETがん検診コンピュータ診断支援システムの開発では、ソフト開発とビューア開発を行った。各施設における診断支援ソフト掲載コンピュータシステムとの接続に時間を要し、十分な臨床的検証を行うに至らず継続課題となった。

A. 研究目的

本研究は先端的医療機器のひとつであるPETがん検診の診断精度の向上を目的とする。平成15年度より17年度までの研究結果から、「FDG-PETによるがん検診は、有効性は示唆されるものの、新しい分野であるため研究成果が未成熟な面がある。したがってPETがん検診の診断精度を向上するため、PET検診施設の発見癌などの登録システムを充実し精度の高いデータベースを構築した上で研究を推進していく必要がある。」との結論を得た。すなわち、登録発見がんを分析し、FDG-PET検診の有効性を検証していくことは、診断精度を高めていく上で貴重なデータを蓄積していくことになる。そこで平成18年度は日本アイソトープ協会・クリニカルPET推進協議会と共同で“アンケート形式による全国FDG-PETがん検診施行施設対象”の調査を施行し、FDG-PETがん検診精度の検証とともに今後継続的に行うFDG-PET発見がん登録調査の方法論上の問題点・分析上の問題点を検討し、継続的な全国調査の確立を目指した。読影診断基準の確立については、とくに再現性に関する分析を行い診断精度向上のための課題を明らかにする。また、読影実験から医師の“要精査の判断”の再現性を掌握し、診断精度を維持しつつ再現性を向上させることを目的としたコンピュータ診断支援システムを開発する。す

なわち、①発見がん登録システムの構築と分析、②FDG-PETがん検診における要精査判断基準の標準化の検討、③FDG-PETがん検診コンピュータ診断支援システムの開発の3課題を本年度の研究課題とする。

B. 研究方法

①発見がん登録システムの構築と分析

アンケートは、「施設調査票」と「甲状腺癌」、「肺癌」、「乳癌」、「大腸癌」、「その他の癌」のそれぞれについての精査票から成り立っている。「精査票」は、要精査とされたすべての例について作成を依頼した。（「がんと診断された」、「がんが否定された」、「経過観察」）各がんの精査票は、個人情報が特定できないように考慮して作成した。アンケートはword形式で、PET機器保有施設に対してe-mailで送信し、word形式ファイルに書き込む形で返信した。調査対象期間は平成17年4月より平成18年3月までの1年間で、回答集計は平成18年8月に行った。施設調査票の質問内容は名称、回答者（氏名、所属部署、メールアドレス）、PETがん検診実施の有無、PET（PET/CT）検査方法（機種名、吸収補正方法、エミッションスキャン収集モードと撮像開始時刻、撮像範囲、Delay scanの有無、全身撮像時間、併用検査、PET（PET/CT）がん検診受診者数、

性別、年齢段階別、経年受診者数、要精査数、性別、年齢段階別、要精査数におけるPET、PET/CTの陽性陰性内訳、PET(PET/CT)と併用検査における陽陰性内訳、要精査のうち精査結果判明数である。精査用アンケートの内訳は、検診実施年月、性別、年代、がん既往歴、検診前歴、他部位のがん(疑い)、PET(PET/CT)での集積状態、Delayでの集積状態、併用検査結果、精査結果、確定診断方法、部位、種類、臨床病期、組織学的診断結果である。

②FDG-PET がん検診における要精査判断基準の標準化の検討

2004年12月の検診結果の集計報告にて、PETがん検診の要精査率は各施設によりばらつきがあった(1~44.3%)。この原因として、各画像診断医によりPET画像の所見の解釈が異なることや、併用する検査(CTなど)の参照法に差があることが予想された。

本年度は前年度に報告した読影実験とは別に、アンケート調査で要精査率の差のあった施設の6名の読影者による結果と抽出した3症例を11施設で独立に判定を行った結果を分析した(表1)。実験の目的は、PET読影の再現性を評価し、要精査率の施設間差の原因を考察することである。

[対象：40例読影]

2004年4月~2005年3月までに検診目的にてFDG-PETとCTが施行され、確定診断が得られた40例。内訳は癌症例(15例≡PET真陽性)、癌でない例(15例≡PET偽陽性)、健常例(10例≡PET真陰性)。※PETの読影を解析するのが目的なので、PET偽陰性例は対象に含めなかった。6名の診断医が40例を読影し、全てのPET所見・CT所見について評価した。このうち確定診断がついた103部位(malignant 18, benign 37, physiological uptake 48)を評価対象とした。

[対象：3例読影]

2004年4月~2005年3月までに検診目的にてFDG-PETとCTが施行され、確定診断が得られた40例から3例を選んだ。内訳は癌症例(2例≡PET真陽性)と健常例(1例≡PET真陰性)。11施設の診断医が3例を読影し、全てのPET所見・CT所見について評価した。このうち確定診断がついた9部位(malignant 3, physiological uptake 6)を評価対象とした。

[解析方法]

読影の手順は、Step1:PET画像のみを読影して診断、Step2:PET画像に加えてCT画像を追加し見比べ診断、Step3:既往歴や他の検査データ(腫瘍マーカー、便潜血、US・MRI所見レポート)を参照して診断の3stepあり、そのstepごとにスコアをつけた。103部位に対する癌診断のスコア(1点: definitely no malignant、2点: probably no malignant、3

点: equivocal、4点: probably malignant、5点: definitely malignant)から、ROC曲線を作成し6名の診断能を比較した。

103部位に対する精査の必要性(要精査・要経過観察・精査不要の3評価)から、 κ 統計量を算出し、6名の読影者間一致率を出した。

9部位に対する精査の必要性(要精査・要経過観察・精査不要の3評価)から、 κ 統計量を算出し、11施設の施設間一致率を出した。

③FDG-PET がん検診コンピュータ診断支援システムの開発

横浜国立大学有澤研究室との共同研究として行った。ソフトウェア開発とビュー開発を横浜国立大学で行った。解析用PET症例は横浜市立大学付属病院放射線科にて本研究における趣旨を説明したインフォームドコンセントを取得の上、画像データを解析した。放射線読影医の指導のもとに横浜市立大学の症例をもとに臓器輪郭抽出・異常集積基準(SUV値)の設定を行った。

C. 研究結果

①発見がん登録システムの構築と分析

アンケートの調査状況は、99施設配布中68施設(68.7%)から回答が得られたが、このうちFDG-PETがん検診を施行しているのは46施設であった。使用機器はPET専用機30台に対しPET/CT39台とすでにPET/CTのほうが多い状況が確認された。PETがん受験者数は46施設50558名で男性27862名、女性20740名と男性がやや多い結果であった。精査結果の調査が不十分であった8施設を除いた受診件数は43996件(男性25193件女性18803件)であった。

投与量は体重換算で可変にしている施設が37施設と多く、160cm65kgの場合222MBqが投与量として最も多かった。

エミッション時間は20分~30分の間が29施設と最も多く、遅延像の撮像は30施設が実施していた。PET/CTの撮影条件はmA s値を一定とする施設が13施設、可変とする施設が15施設であった。CT画像再構成間隔は3.75mmとする施設が最も多かった。

PET検診を受けた方の約60%は50歳代と60歳代であった。2005年3月以前に開業した30施設の平均年間検診実施数は1368件であった。要精査率は平均9.8%(1.7%~24.6%)であり、PET/CT装置でより高い結果であった。このうち精査票が回収できた38施設43996件を発見されたがんの解析対象とした。発見されたがんは500件であり癌発見率は1.14%であった。500例のうちFDG-PET陽性395例、陰性105例であった。PET/CTによる癌発見率はPET専用機より有意に高かった(1.09% vs 0.78%, P<

0.01)。さらに陽性適中率もPET/CTの方がPET専用機より高く、CTの併用による生理的集積が除外された結果が反映されていると推測される。

発見癌の内訳は甲状腺癌107例、大腸癌102例、肺癌79例、乳癌35例、前立腺癌47例、胃癌30例、悪性リンパ腫19例、腎細胞癌13例、子宮癌8例、食道癌8例、膵癌7例、肝癌7例(1)、卵巣癌7例、頭頸部癌7例、その他32例であった。発見された年代は60歳代がもっとも多く、ついで50歳代、70歳代の順であった。発見された癌のうちFDG-PET陽性率が高いのは食道癌、頸部癌、甲状腺癌、悪性リンパ腫、大腸癌が90%と特に高かった。これに対し腎臓癌、胃癌は30%以下であり特に陽性率が低かった。

精査票集計結果は以下のとおりであった。甲状腺癌107例は男性37例、女性70例で、FDG-PETの感度および陽性適中率陽性は87.9%、32.9%であった。乳頭癌87例、濾胞癌6例であった。病期別にはIおよびII期の33例中24例(72.7%)がPETで発見された。PET陽性で発見された良性疾患は腺腫様甲状腺腫102例、慢性甲状腺炎54例、濾胞腺腫16例であった。大腸癌102例は男性68例、女性34例感度90.2%陽性適中率22.6%であった。組織型判明例は腺癌が66例で大部分であった。II期までの症例35例中31件(88.6%)でPET陽性であった。PETで発見された良性疾患は大腸腺腫57例、ポリポース28例、憩室14例、大腸炎10例であった。肺癌79例は男性50例、女性29例でFDG-PETの感度および陽性適中率は69.6%、(PET/CTは79.7%)、35.0%(PET/CTでは35.4%)であった。GG0は31例ありそのうち癌を確認した22例中10例がFDG-PET陽性であった。発見肺癌の種類は、腺癌47、扁平上皮癌9、小細胞癌4、肺胞上皮癌2、腺扁平上皮癌1、大細胞癌1、であり、病期別のFDG-PET陽性率はIA期62.5%(20/32)IB期100%(1/1)、IIA期0%(0/1)、IIB期100%(2/2)IIIA期100%(2/2)、IIIB期100.0%(2/2)、IV期100.0%(6/6)であった。乳癌は35例(39部位)で発見されており、FDG-PETは感度87.2%、陽性適中率は42.0%である。浸潤性乳癌18例(乳頭腺管癌12、硬癌5、充実腺管癌3、特殊型1、他1)非浸潤癌6例(非浸潤性乳頭腺癌5、他1)であった。病期別FDG-PET陽性率はII期までの19例中18例(94.7%)がPETで発見された。

②FDG-PET がん検診における要精査判断基準の標準化の検討

診断能に関して、6名に有意差はなかった。読影者間一致率(40例読影):PETがん検診40症例

103部位を6名の診断医が読影し、一致率はmoderateであった。腸管・喉頭・卵巣・縦隔のFDG生理的集積の診断にばらつきが見られた(健常10例でfair)。癌症例(≡TP)と癌でない例(≡FP)にて、CTを参照した時に一致率が悪くなった(PET所見を優先するか、CT・その他の所見を優先するかの個人差があった)(表2)。

施設間一致率(3例読影):PETがん検診3症例9部位を11施設の診断医が読影し、一致率はsubstantialであった。癌症例2例は11施設全てが要精査と判定したが、健常例ではFDG生理的集積の診断にばらつきが見られ、Step1(PET alone)での判定は精査不要6施設、要経過観察2施設、要精査3施設であった。Step2(PET+CT)とStep3の判定では精査不要6施設、要経過観察4施設、要精査1施設であった(表3)。

③FDG-PET がん検診コンピュータ診断支援システムの開発

横浜市立大学付属病院及びゆうあいクリニックの2施設に開発ソフトを掲載したビューアを接続した。この際、PET撮影装置あるいは接続するPACS環境が標準化されていないことが判明したため、本年度は接続に時間がかかり臨床結果を分析するに至らなかった。

D. 考察

FDG-PETを用いたがん検診は、人間ドックの形態で行われる任意型検診として全国的にひろがり、平成17年度は推計で年間約5万件のFDG-PETがん検診が行われている。従来さらにその件数は増加することが予想されていたが、平成18年3月の新聞報道にてその有効性に批判的な記事が掲載された以降、その傾向は弱くなってきた。このような背景からその有効性に関して諸説が流布しており、「FDG-PET がん検診」の実態と実績を明らかにし有効性の評価し、質的向上をはかることは急務であると考えられる。

①発見がん登録システムの構築と分析

今回の調査では要精査者の追跡に重点を置き、すべての要精査者に関する精査結果の回答を求めた。精査医療機関を見出して精査結果を問い合わせる作業は必ずしも順調にはいかず、要精査者のなかには放置する人もいるため、集計に困難が予想された。結果的には約半数の精査結果が得られ真陽性と偽陽性から陽性適中率と発見率を算出した。厳密な感度を得るには要精査とならなかった陰性例の中のがん発生のデータが必要であるが、核医学会のガイドラインはそこまでのデータを要求しておらず、陰性者の追跡はプロスペクティブな研究ではないため実際には不可能である。一般にPET検診にかぎらず検診の有効性を証明するには発見率や感度の

みでは不十分で受診者と非受診者を追跡してその死亡率や生存年数を比較しなくてはならない。そのためには数年にわたる詳細な調査が必要であるが、今回の調査を第一歩としてガイドラインを見直しつつ調査を継続していくことにより、PET がん検診の有効性の検証と質の向上を目指すことは不可能ではないと思われる。しかしながら、各 PET 施設が継続的に各症例に対する詳細な情報を収集することは多大な労力を要するため、次年度以降の継続にあたって簡便性、正確性を求め、データベース化を目標として検討中である。

②FDG-PET がん検診における要精査判断基準の標準化の検討

一致率 (inter-observer agreement) に関しては、以下のことが考察された。マンモグラフィの読影者間一致率は moderate という報告があり (Radiology 2001: $\kappa=0.44$ with CAD, 0.21 without CAD. Radiology 2002: $\kappa=0.45$ after BI-RADS training. Breast 2005: $\kappa=0.54$ after BI-RADS training)、40 例全体で moderate という結果は、十分な読影再現性があると考えられた。ただし健常例に対する一致率は低く、これが要精査の判定差につながる可能性がある。今回の実験対象である 40 人の内 10 人が健常人だが、実際の検診では 90% 以上が健常であるため、実際の一致率は実験よりも低いと予想される (実験では moderate → 実際には fair)。また、2004 年 12 月のアンケートでは「総合判定での要精査数」が報告されており、PET 単独での要精査数ではない。したがって、併用する検査の違いや総合判定を誰がするか (放射線科医または内科医) で要精査数に違いが出た可能性がある。

③FDG-PET がん検診コンピュータ診断支援システムの開発

今年度の研究において診断支援システムの処理速度は満足できるものであり、1 症例の読影を医師が行い報告書を作成するより早く解析できる可能性が示唆された。しかしながら、各施設においてこのシステムを接続する場合、PACS あるいは PET/CT との接続する際に、コンピュータ環境が標準化がされていないことが判明し、今後解決していくべき課題と考えられた。

E. 結論

①発見がん登録システムの構築と分析

2005 年度に FDG-PET がん検診施行施設にてがん検診を施行した 46 施設、受診件数 50,558 件について解析を行った。精査結果は、回答が不十分であった 8 施設を除く 38 施設、受診件数 43,996 件につきえ解析を行った。この調査では 500 件のがんが発見され、がん発見率は全体の 1.14% (FDG-PET 陽性 0.90%、陰性 0.24%) で発見されたがんのうち 79.0% が FDG-PET 陽性

であった。PET/CT 装置は PET 専用機に比べて、陽性適中率で優れる傾向があった。今回の調査結果から、要精査基準の標準化、PET/CT 読影の標準化、PET/CT 装置の検診装置としての有効性に関する課題が抽出された。

②FDG-PET がん検診における要精査判断基準の標準化の検討

健常例の FDG-PET 読影にばらつきがあり、生理的集積の解釈の違いと思われる。正常例が大部分である検診における PET 読影の診断基準や、PET 以外の検査も含めた総合判定の診断基準を作成するのは容易ではないが、今後検討すべき課題である。

③FDG-PET がん検診コンピュータ診断支援システムの開発

ソフト開発とビューア開発を行った。1 症例数分以内で解析可能であった。各施設における診断支援ソフト掲載コンピュータシステムとの接続に時間を要し、十分な臨床的検証を行うに至らず継続課題となった。

表 1. 読影実験協力施設

| 施設名 | 代表者 | 協力内容 |
|------------------|--------|------------|
| セントラルクリニック | 塚本 江利子 | データ提供、3例読影 |
| 浜松PET検診センター | 西澤 貞彦 | データ提供、3例読影 |
| 古賀病院21 | 吉田 毅 | データ提供、3例読影 |
| 厚地記念クリニック | 陣之内 正史 | データ提供、3例読影 |
| 西台クリニック | 宇野 公一 | データ提供、3例読影 |
| ゆうあいクリニック | 小澤 幸彦 | データ提供 |
| 甲府脳神経外科病院 | 宮沢 伸彦 | データ提供 |
| 武田病院 | 林田 孝平 | データ提供 |
| 大雄会第一病院 | 伊藤 哲 | データ提供 |
| 宇都宮セントラルクリニック | 佐藤 俊彦 | 40例読影 |
| 国立がんセンター | 寺内 隆司 | 40例読影 |
| ゆうあいクリニック | 川本 雅美 | 40例読影 |
| 山中湖クリニック | 鈴木 豊 | 40例読影 |
| 岡山旭東病院 | 奥村 能啓 | 40例読影 |
| 京大医学部附属病院 | 中本 裕士 | 40例読影 |
| 先端医療センター | 千田 道雄 | 3例読影 |
| 東北大学 | 福田 寛 | 3例読影 |
| 日本赤十字社熊本健康管理センター | 中島 留美 | 3例読影 |
| 京都府立医科大学放射線医学教室 | 奥山 智緒 | 3例読影 |
| 圏央入間クリニック | 宮内 勉 | 3例読影 |
| 相沢病院PETセンター | 小口 和浩 | 3例読影 |
| 国立長寿医療研究センター | 伊藤 健吾 | 3例読影 |
| 名古屋第一赤十字病院 | 今枝 孟義 | 3例読影 |

表 2

| | | Step 1 | Step 2 | Step 3 |
|---------|-----------|-------------|-------------|-------------------|
| | | PET alone | PET with CT | other information |
| 40例 | K value | 0.593 | 0.577 | 0.552 |
| | agreement | moderate | moderate | moderate |
| 癌15例 | K value | 0.727 | 0.607 | 0.603 |
| | agreement | substantial | moderate | moderate |
| 癌でない15例 | K value | 0.618 | 0.579 | 0.550 |
| | agreement | substantial | moderate | moderate |
| 健常10例 | K value | 0.280 | 0.359 | 0.265 |
| | agreement | fair | fair | fair |

strength of agreement (k value = <0:poor, 0-0.20: slight, 0.21-0.40: fair, 0.41-0.60: moderate, 0.61-0.80: substantial, 0.81-1.00: almost perfect)

表 3

| | | Step 1 | Step 2 | Step 3 |
|----|-----------|-------------|-------------|-------------------|
| | | PET alone | PET with CT | other information |
| 3例 | K value | 0.612 | 0.665 | 0.665 |
| | agreement | substantial | substantial | substantial |

F. 研究発表

論文発表

① Inter-observer Variation in FDG-PET Interpretation for Cancer Screening

Akiko Suzuki, Yuji Nakamoto, Takashi Terauchi, Masami Kawamoto, Yoshihiro Okumura, Yutaka Suzuki, Toshihiko Sato, Nobukazu Takahashi, Jin Lee, Michio Senda, Kimiichi Uno, Tomio Inoue. JJCO (投稿中)

②FDG-PET がん検診の実態と成績、一全国調査に基づく検討一

南本亮吾、千田道雄、宇野公一、陣之内正史、井上登美夫他。核医学 (投稿中)

学会発表

① PET 癌検診の有効性を証明するために

高橋延和、井上登美夫、南本亮吾： 第 46 回日本核医学会学術総会

PET ミニセミナー、鹿児島、2006 年 11 月

② シンポジウム「PET 検診に未来はあるか」

南本 亮吾 井上 登美夫 宇野 公一、陣之内正史、千田 道雄

PET サマーセミナー2006、名古屋、2006 年 8 月

G. 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

該当なし

厚生労働科学研究費補助金（第3次対がん総合研究事業）
分担研究報告書

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 清水佐知子、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 大腸がん検診を題材に、PET 検査と既存の方法との医療経済効果を比較するために、マルコフモデルを使ったシミュレーションモデルを検討した。パラメータ設定として、前年度測定した一施設での大腸がんの感度・特異度等を利用した。今後モデルとパラメータの臨床的および科学的妥当性について更に検討が必要である。また複数臓器を一度に検査できる PET 検査の利点を考慮した複数臓器検討モデルを作成することが課題として残った。

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、一部の人間ドック等で、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、死亡率減少効果や医療経済評価など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、昨年度に引き続き FDG-PET 検査についての経済評価を行う。PET によるがん検診は我が国独自の取り組みである。PET 健診では、腫瘍径が極めて小さく無症候である時期においても、他健診手法と比して高い発見率が期待でき

ると言われている。しかしながら PET によるがん検診の有効性については、未だ我が国における研究蓄積は乏しい。昨年度は一施設のデータにおいて PET 検査の感度が既存の検査方法に比べて約 20~30%ほど低いことを明らかにした。今年度は、経済的評価の予備的検討として FDG-PET の感度が比較的高い大腸がん検診の費用効果分析モデルの理論的枠組みを整理する。

B. 研究方法

本研究では、最終的には大腸がん検診における PET 検査及び便潜血検査の費用効果比を推定することがエンドポイントである。大腸がん検診の費用並びに効果を推定するモデルとしてマルコフモデルを想定し、仮想コホート集団を設定し、シミュレーションを行うことにより長期的効果と費用を算出する。本報告では、既存文献をレビュー

することにより状態モデリングならびにパラメータの設定を行った。

C. 研究結果

(1) 状態モデリング

本報告のモデルでは腫瘍径及び悪性腫瘍の Stage 分類によりコホート集団をグループ分けし、それぞれをマルコフ状態と定義する。コホート集団は、初回のサイクルでそれぞれの腫瘍径及び Stage グループに入る。その後、いずれの検査も 1 年に 1 度検診の機会があり、受診状況とその結果によって状態間を移行する。さらにその後、ポリープでは現状態での停滞、がんの進行、死亡の状態に移行し、大腸がんの状態にあるものでは、Staging・治療状態での停滞、死亡へ移行する。他方、初回サイクルで既に Staging されているものは、現状に停滞するか、死亡状態に移行する。最終的には全コホート集団が死亡で吸収されるまでサイクルを回すこととなる。

(2) パラメータ設定

遷移確率モデルでは、各状態間の移行は分析者の設定したパラメータに依存して移行する。本稿では、西台クリニックデータを用いて伊藤が推計した PET 健診の大腸がん発見率、感度、特異度を用いる。またその他のパラメータは文献レビューにより設定する。

D. 考察

大腸がん検診を対象として、PET 検診と従来型検診との費用効果比を比較検証するモデルを構築した。状態モデリングに関しては、あくまで仮想的な状態推移を検討し

ただけで、今後臨床的な意味からの妥当性の検証が必要である。また PET 検診の場合、パラメータ設定としていまだ十分な成績が報告されているわけではなく、今回設定したパラメータが適切であるかは定かではない。本研究班の中で今後得られることが予想される成績を随時採用していくことを予定している。PET 健診において部位を限定した費用効果分析という考え方が妥当であるかという点である。PET は一回の検査で複数の臓器の評価が可能であることが利点であり、このような手法に、個別臓器の費用効果分析が妥当であるかどうかは議論の余地がある。最終的には複数臓器の組み合わせモデルを作成する必要があるだろう。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

1. 論文発表

1. 中山富雄、鈴木隆一郎 肺癌検診の問題点. 日本胸部臨床 肺癌 up-to-date s102-s106, 2006
2. 中山富雄、鈴木隆一郎. 低線量 CT 肺癌検診の有効性評価. 肺癌 46(7):871-876, 2006
3. 中山富雄、佐川元保、遠藤千頭、濱島ちさと、斎藤博、祖父江友孝 有効性評価に基づく肺がん検診ガイドラインの作成. CT 検診 13(3):225-230, 2006

2. 学会発表

1. 中山富雄. 呼吸器細胞診の現状. 日本肺がん学会ワークショップ (茨城)、

2006.07.22.

2. 中山富雄. 既存の方法を用いた肺がん検診の精度管理. 第 65 回日本公衆衛生学会. (富山)、 2006.10.27.
3. 中山富雄. 低線量 CT を用いた肺がん検診. 第 45 回日本臨床細胞学会秋期大会 (東京) 、 2006. 11. 10
4. 中山富雄. 肺癌検診の精度管理のあり方. 第 22 回肺癌集検セミナー (京都)、 2006.12.16.

H. 知的財産権の出願・登録状況

特になし

| <i>Natural history of disease</i> | | |
|-----------------------------------------|-------------------------|------------------------|
| がん罹患率(人口 10 万対) | 79.5 | 厚生労働科学研究班 |
| | 37.9 | |
| 遷移確率(disease free → 5mm 未満) | | |
| 遷移確率(腫瘍径 5mm 未満 → 5mm 以上 1cm 未満) | | |
| 遷移確率(腫瘍径 5mm 以上 1cm 未満 → 1cm 以上 2cm 未満) | 0.02 | |
| | (0.01-0.04) | |
| 遷移確率(腫瘍径 2cm 以上) | 0.0085 | Stryer et al.(1987) |
| | (0.00425-0.017) | |
| がん発見率(検診受診者,人口 10 万対) | 180 | 西台クリニック, 伊藤推計 |
| | 220 | 宇野(2003) |
| | 150 | 平成 12 年度厚生労働省老人保健事業推進費 |
| がん発生率(検診未受診者) | 52-590 | Bouvier et al.(2001) |
| <i>Quality of PET screening</i> | | |
| 感度(がんに対する) | 0.95 | |
| 特異度 | 0.94 | 西台クリニック, 伊藤推計 |
| 検診受診者割合 | | |
| <i>Quality of Haemocult test</i> | | |
| 感度(がんに対する) | 0.82 | Zappa et al.(2001) |
| | (0.70-0.90) | |
| | 0.71 | 厚生労働省老人保健事業推進費 |
| | (0.37-0.91) | |
| 特異度 | 0.96 | Zappa et al.(2001) |
| | (0.90-1.00) | |
| | 0.96 | 厚生労働省老人保健事業推進費 |
| | (0.87-0.98) | |
| 検診受診者割合 | 17.9 | 平成 16 年度地域保健・老人保健事業報告 |
| <i>Cost per individual</i> | | |
| PET 健診 | | |
| がん(Stage 分類 A)の治療 | ¥2,656,865 | |
| | (¥2,125,462-¥3,188,268) | |
| がん(Stage 分類 B)の治療 | ¥3,303,586 | |
| | (¥2,642,809-¥3,964,365) | |
| がん(Stage 分類 C)の治療 | ¥4,701,921 | Bouvier et al.(2004) |
| | (¥3,761,537-¥5,642,305) | |
| 費用の年間割引率(%) | 5 | |

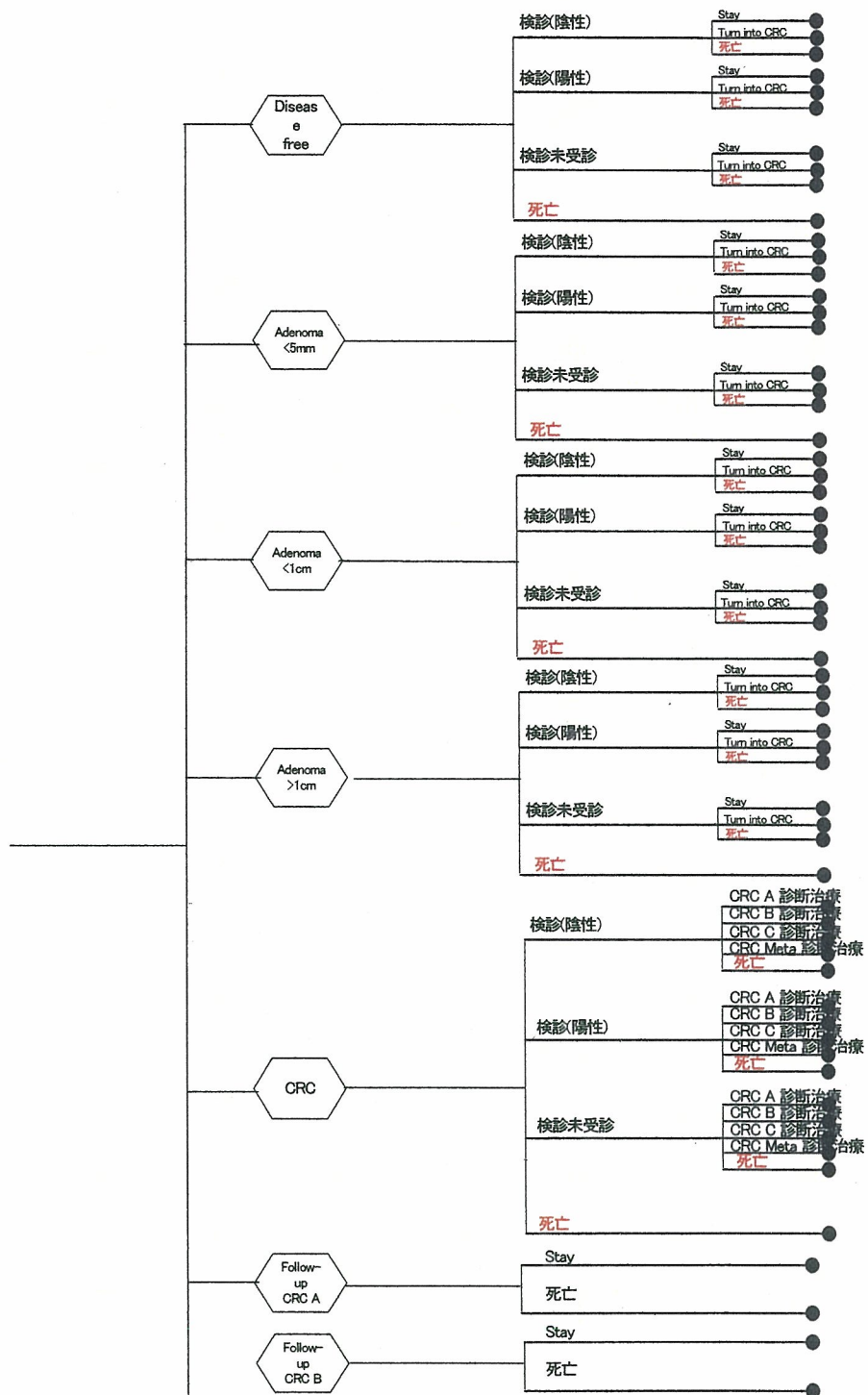


図1 大腸癌検診の状態モデリング

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

平成18年度

Ⅲ. 研究成果の刊行に関する 一覧表

研究成果の刊行に関する一覧表

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 |
|--------------------|-------------------------------------------|--------------------|--------------------------|-------|-----|------|---------|
| 国立がんセンター東病院消化器内科医 | | 武藤 学、土井俊彦、佐野 寧 | 消化器がん診療における治療内視鏡実践ハンドブック | 医学書院 | 東京 | 2006 | |
| 中村哲也，白川勝朗，中野道子，寺野彰 | I. 総論 2. 検査の実際. | カプセル内視鏡研究会編集，寺野彰監修 | カプセル内視鏡診療ガイド | 南江堂 | 東京 | 2006 | 8-24 |
| 山岸秀嗣，白川勝朗，中村哲也 | II. 各論 3. 小腸病変-②クローン病Case15小腸クローン病 | カプセル内視鏡研究会編集，寺野彰監修 | カプセル内視鏡診療ガイド | 南江堂 | 東京 | 2006 | 76-77 |
| 生沼健司，白川勝朗，中村哲也 | II. 各論 4. 小腸病変-③クローン病以外の潰瘍性病変Case27好酸球性腸炎 | カプセル内視鏡研究会編集，寺野彰監修 | カプセル内視鏡診療ガイド | 南江堂 | 東京 | 2006 | 91 |
| 下田渉，中村哲也，白川勝朗 | II. 各論 6. 小腸病変-⑤小腸腫瘍Case33粘膜下腫瘍 (GIST) | カプセル内視鏡研究会編集，寺野彰監修 | カプセル内視鏡診療ガイド | 南江堂 | 東京 | 2006 | 100 |
| 中野道子，平石秀幸，中村哲也 | IV検査方法B. 消化管の検査6. カプセル内視鏡 | 井廻道夫，日比紀文編集 | 図解 消化器内科学テキスト | 中外医学社 | 東京 | 2006 | 124-126 |

| | | | | | | | |
|----------------------------|------------------------------------------|------------------------------------------------------------|-------------------------|------|----|------|---------|
| 中村哲也 ，松井裕 史，榎原 啓之 | レーザー内視鏡 治療ガイドライ ン | 日本消化器 内視鏡学会 監修，日本 消化器内視 鏡学会卒後 教育委員会 責任編集 | 消化器内視 鏡ガイドラ イン第3版 | 医学書院 | 東京 | 2006 | 299-309 |
| 寺野彰， 中村哲 也，玉野 正也 | H ₂ 受容体拮抗薬と プロトンポンプ 阻害薬 | 金澤一郎， 北原光男， 山口徹，小 俣政男総編 集 | 内科学 | 医学書院 | 東京 | 2006 | 126-128 |

雑誌

| 発表者氏名 | 論文タイトル名 | 発表誌名 | 巻号 | ページ | 出版年 |
|---------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------|--------|-----------|------|
| Takao Maekita, <u>Daizo Saito</u> , et al. | High Levels of Aberrant DNA Methylation in Helicobacter pylori- infected Gastric Mucosae and its Possible Association with Gastric Cancer Risk | Clin Cancer Res | 12(3) | 989-995 | 2006 |
| Haruhisa Suzuki, Takuji Gotoda, Mitsuru Sasako, <u>Daizo Saito</u> | Detection of earlu gastric cancer: misunderstanding the role of mass screening | Gastric Cancer | 9 | 315-319 | 2006 |
| Takeshi Nakajima, <u>Daizo Saito</u> et al. | Higher Methylation Levels in Gastric Mucosae Significantly Correlate with Higher Risk of Gastric Cancers | Cancer Epidemiol Biomarkers Prev | 15(11) | 2317-2321 | 2006 |

| | | | | | |
|----------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------|-------------|-----------|------|
| Fabian Emura, <u>Daizo Saito</u> , et al. | Infection, Cancer and Prevention: Report of the 19th International Symposium of the Foundation for Promotion of Cancer Research | Jpn J Clin Oncol | 36(11) | 745-755 | 2006 |
| Takashi Kohno, <u>Daizo Saito</u> , et al. | Association of polymorphisms in the MTH1 gene with small cell lung carcinoma risk | Carcinogenesis | 27(12) | 2448-2454 | 2006 |
| Takashi Kohno, <u>Daizo Saito</u> , et al. | Association of the OGG1-Ser326Cys polymorphism with lung adenocarcinoma risk | Cancer Sci | 97(8) | 724-728 | 2006 |
| Shigeaki Yoshida, <u>Daizo Saito</u> , et al. | Detection and treatment of early cancer in high-risk populations | Best Practice & Research Clinical Gastroenterology | 20(4) | 745-765 | 2006 |
| Kinichi Hotta, Tadakazu Shimoda, Yukihiro Nakanishi and <u>Daizo Saito</u> | Usefulness of Ki-67 for predicting the metastatic potential of rectal carcinoids | Pathology International | 56 | 591-596 | 2006 |
| Tsunehiro Oyama, Manabu Muto, et al. | Susceptibility to inhalation toxicity of acetaldehyde in Aldh2 knockout mice | Frontiers in Bioscience | 12 | 1927-1934 | 2007 |
| Dal Ho Kim, Manabu Muto, et al. | Array-based comparative genomic hybridization of circulating esophageal tumor cells | Oncology reports | 16 | 1053-1059 | 2006 |
| Manabu Muto, et al | Endoscopic Diagnosis of Intraepithelial Squamous Neoplasia in Head and Neck and Esophageal Mucosal Sites. (Endoscopic Diagnosis of Hypopharyngeal, Esophageal and Gastric Neoplasm) | Digestive Endoscopy | 18(Supp. 1) | S2-S5 | 2006 |

| | | | | | |
|------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------|--------|-----------|------|
| 松田尚久、齊藤大三、他 | 拡大観察による早期大腸癌の深達度診断 | 消化器内視鏡 | 18(3) | 303-309 | 2006 |
| 神津隆弘、齊藤大三 | 胃癌のハイリスク病変の取り扱い | 臨床消化器内科 | 21(6) | 673-681 | 2006 |
| 神津隆弘、齊藤大三 | 特集：プラス30秒 色素法の活用 胃病変：色素内視鏡活用の基本 | 消化器内視鏡 | 18(12) | 1849-1854 | 2006 |
| 三木一正、荒川哲男、齊藤大三 | 上部消化管内視鏡ガイドライン | 消化器内視鏡ガイドライン | 第3版 | 73-82 | 2006 |
| 齊藤大三 | <i>Helicobacter pylori</i> 除菌による胃粘膜萎縮の発生および進展の予防に関する研究 (JITHP) | Helicobacter Research | 10(6) | 46-50 | 2006 |
| 小林 望、齊藤大三 | カプセル内視鏡—小腸用カプセル内視鏡検査の現況 小腸腫瘍の診断 | 医学のあゆみ | 220(3) | 239-242 | 2007 |
| 浅田 由樹、武藤学、他 | 食道病変：色素内視鏡による鑑別診断 —NBIとの対比および併用の有用性— | 消化器内視鏡 | 18(12) | 1842-1848 | 2006 |
| 三梨 桂子、土井俊彦、武藤学、他 | 治療成績からみた食道m3・sm癌の治療方針 化学放射線療法 (CRT) の治療成績 | 胃と腸 | 41(10) | 1467-1474 | 2006 |
| 武藤学、他 | 各論1. 早期癌に対する内視鏡治療 1) 中・下咽頭 | 胃と腸 | 41(4) | 459-465 | 2006 |
| 武藤学 | 内視鏡の新しい展開 —照明光の特性と内視鏡、NBI (Narrow Band Imaging) (2) 咽頭・食道の癌とNBI | 臨床消化器内科 | 21(1) | 39-46 | 2006 |
| Nakamura T | Is transnasal esophagogastroduodenoscopy safer than transoral esophagogastroduodenoscopy with regard to cardiopulmonary function? | Nature Clinical Practice Gastroenterology & Hepatology | 3 | 376-377 | 2006 |

| | | | | | |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------|-----|----------|------|
| Fukui H, Shirakawa K, <u>Nakamura T</u> , Suzuki K, Masuyama H, Fujimori T, Hiraishi H, Terano A | Magnifying pharmacoscopy: response of microvessels to epinephrine stimulation in differentiated early gastric cancers. | Gastrointest Endosc | 64 | 40-44 | 2006 |
| Morita E, Tanaka T, <u>Nakamura T</u> , Terabe F, Hirata I, Katsu K, Takazoe M, Terano A | Correlations between video capsule endoscopic findings and clinical activity in Crohn's disease. | Digestive Endoscopy | 18 | 263-268, | 2006 |
| Tanaka S, Mitsuji K, Shirakawa K, Tatsuguchi A, <u>Nakamura T</u> , Hayashi Y, Jakazoe M, Sakamoto C, Terano A | Successful retrieval of video capsule endoscopy retained at ileal stenosis of Crohn's disease using double-balloon endoscopy | J Gastroenterol Hepatol | 21 | 922-923 | 2006 |
| <u>Nakamura T</u> , Fukui H, Shirakawa K, Yamagishi H, Suzuki K, Oinuma T, Masuyama H, Hiraishi H, Fujimori T, Terano A | Usefulness of Magnifying Pharmacoscopy for Diagnosis of Differentiated Early Gastric Cancer. | Gastrointest Endosc | 63, | AB160 | 2006 |

| | | | | | |
|------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------|-------------------------------|----|---------|------|
| Nakamura T, Tamagishi H, Oinuma T, Hiraishi H, Terano A | PDT for Gastrointestinal Tumors. | Laser Therapy | 15 | 78 | 2006 |
| 下田 渉, 白川 勝朗, 中村 哲也, 喜多 宏人, 山本 博徳, 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 (腫瘍性病変) | 消化器外科 | 29 | 105-109 | 2006 |
| 中村 哲也, 白川 勝朗, 山岸 秀嗣, 中野 道子, 生沼 健司, 菅谷 仁, 平石 秀幸, 寺野 彰 | 誌上ディベート小腸診断 カプセル内視鏡を推進する立場から | Frontiers in Gastroenterology | 11 | 24-29 | 2006 |
| 中村 哲也, 白川 勝朗, 山岸 秀嗣, 生沼 健司, 平石 秀幸, 増山 仁徳, 寺野 彰 | 進行癌, 大腸癌に対するPDTの挑戦 | 日本レーザー医学会誌 | 27 | 42-50 | 2006 |
| 河野 徳之, 柏木 亮一, 井村 穰二, 藤井 茂彦, 今井 康雄, 小野 祐子, 富田 茂樹, 市川 一仁, 中村 哲也, 平石 秀幸, 黒田 嘉和, 藤盛 孝博 | 病理医からみたESDの再評価 | 消化器内視鏡 | 18 | 163-169 | 2006 |

| | | | | | |
|-------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------|----|-----------|------|
| 白川勝朗, <u>中村哲也</u> , 山岸秀嗣, 生沼健司, 平石秀幸, 寺野彰 | カプセル内視鏡の検査手技—特に画像診断について | Gastroentrol ogical Endos copy | 48 | 1146-1153 | 2006 |
| <u>中村哲也</u> , 白川勝朗, 増山仁徳, 寺野彰 | 胃酸逆流の内視鏡診断 | MB ENT | 63 | 16-25 | 2006 |
| 白川勝朗, <u>中村哲也</u> , 平石秀幸, 寺野彰 | カプセル内視鏡とダブルバルーン内視鏡の診断学 | Modern Physi cian | 26 | 1108-1111 | 2006 |
| <u>中村哲也</u> | 実地医家のためのKey Word解説 PDT (photodynamic therapy) | medical foru m CHUGAI | 10 | 30-31 | 2006 |
| 市川一仁, <u>中村哲也</u> , 藤盛孝博 | 上部消化管癌の内視鏡治療に必要な病理学的診断 | Mebio | 23 | 24-32 | 2006 |
| <u>中村哲也</u> , 生沼健司, 平石秀幸, 寺野彰 | 進行胃癌の内視鏡治療 | Mebio | 23 | 92-99 | 2006 |
| 原田容治, <u>中村哲也</u> | 内視鏡機器と処置具の進歩 (パネルディスカッションI, 司会者総括) | Progress of Digestive En doscopy | 69 | 18-19 | 2006 |
| K. Fu, <u>T. Ishikawa</u> , et al. | Mucin-secreting neoplastic polyp: a unique endoscopic presentation of early colon cancer | Endoscopy | 39 | | 2007 |

| | | | | | |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------|--------|----------|------|
| K. Fu, <u>T. Ishikawa</u> , et al. | An ileal metastasis from a parotid gland cancer that mimicked a flat adenoma, | Endoscopy, | | | |
| 小林 望、 <u>石川 勉</u> | 大腸癌の深達度診断－現状と将来の展望 | 消化器内視鏡 | 18(3) | 274-280 | 2006 |
| Kitajima K, Kajii Y, Imanaka K, Hayashi M, Kuwata Y, <u>Sugimura K.</u> | MR imaging findings of pure prostatic leiomyoma: a report of two cases. | J Comput Assist Tomogr. | 30(6) | 910-2. | 2006 |
| Maeda T, Tateishi U, Hasegawa T, Fujimoto H, Arai Y, <u>Sugimura K.</u> | MRI of primary prostatic Wilms' tumor in a young adult. | AJR Am J Roentgenol. | 187(4) | W415-7 | 2006 |
| Imaoka I, Wada A, Kaji Y, Hayashi T, Hayashi M, Matsuo M, <u>Sugimura K.</u> | Developing an MR imaging strategy for diagnosis of ovarian masses. | Radiographics. | 26(5) | 1431-48. | 2006 |
| Maeda T, Tateishi U, Komiyama M, Fujimoto H, Watanabe S, Terachi T, Moriyama N, Arai Y, <u>Sugimura K.</u> , Kakizoe T. | Distant metastasis of prostate cancer: early detection of recurrent tumor with dual-phase carbon-11 choline positron emission tomography/computed tomography in two cases. | Jpn J Clin Oncol. | 36(9) | 598-601 | 2006 |