

ーフィルターの分光透過率特性を狭帯域に変更し、粘膜表面の微細血管構造の描出を可能にした診断技術である。本研究では(1)早期胃癌のAFIでの視認性と、早期胃癌がAFIによってどのように描出されるか検討することを目的とした。(2)さらにAFI観察、NBI通常観察とNBI拡大観察のいずれが、表在性咽頭・食道SCCの診断に有用かを比較検討した。

B. 研究方法

(1) 既知の胃腫瘍性病変49例50病変を対象とし、白色光(WL)および蛍光(AF)静止画像を見直し診断し、病変の視認性を優良、可、不可に分け内視鏡的特徴を検討した。

(2) 前医で、表在性の咽頭または食道SCCの疑い、もしくはSCCと診断され、精密検査予定の患者と、それらの内視鏡治療後で経過観察中の患者計40人の対象を前向きに集積し検討した。対象を無作為にAFI観察先行群20人とNBI観察先行群20人に分け検査施行し、咽頭・食道表在性病変を検出した。最終的にSCCを疑う病変に対し生検を施行し診断を確定した。判定方法：ランダムに配列した検出病変の静止画像を用い、病変を“腫瘍と認識する”、“判定困難”、“認識しない”の3段階に分け検討した。判定は、症例に関し情報のない3人の医師が施行した。データの解析：AFI観察、NBI通常観察とNBI拡大観察各々における、表在性咽頭または食道SCCの感度・特異度、陽性的中率を算出し、比較検討した。

(倫理面への配慮) 本研究の施行にあたり、本研究の意義、目的ならびに方法につき十分な説明を行い同意を本人から得た。個人情報については、原則として画像情報のみのデジタル生データを使用し、画像・人名・病名に

ついでのセキュリティーに配慮した。以上より、倫理面では問題ないものと考えられる。

C. 研究結果

(1) AFIでの胃癌病変の視認性は、優良：42病変(84%)、可：7病変(14%)、不可：1病変(2%)であった。一方、白色光観察での視認性は優良：38病変(76%)、可：9病変(18%)、不可：3病変(6%)であった。

(2) a) 食道38病変と咽頭12病変の計50病変が検出された。b) 表在性咽頭または食道SCCの各検査における感度/特異度/陽性的中率は、AFI観察81/33/85%、NBI通常観察88/67/92%とNBI拡大観察98/67/93%であった。

D. 考察

(1) AF画像がWL画像に比べ描出良好であった病変の特徴として正色調の扁平隆起性病変が挙げられたが、その理由は正色調のためWL画像では注意深く観察しなければその存在を見落としかねないものであっても、AF画像では明瞭なmagenta領域として描出されるためと考えられる。また、陥凹性病変(0 IIc)の1例は、萎縮域に存在する未分化型腺癌であった。未分化型腺癌としては非典型的なこの病変は、WL画像ではその描出が非常に困難であったが、AF画像では萎縮粘膜を示すgreenを背景とした淡いmagentaとして描出された。一方、AF画像がWL画像に比べ描出不良であった胃癌病変の特徴は「炎症との鑑別が難しい病変」と考えられる。これらはWL画像で淡い発赤調を呈した比較的境界明瞭な血管透見の消失した粗造粘膜として観察され、WLでの存在診断・質的診断はともに良好であった。これらの病変のAF画像での視認性が劣

る理由は、AFI では炎症などの血流が豊富な部位で生じる蛍光減弱を擬陽性として捕らえてしまい、明瞭な画像処理ができないためとであると考えられた。早期胃癌の AF 画像は、腫瘍の肉眼型（厚みを反映）や色調（血流を反映）、さらには組織型（破壊性増殖/置換性増殖：厚みや血流を反映）など様々な因子が交絡して形成されると考えられる。また、胃癌組織型は多様性を示し、その発生母地としての背景粘膜、炎症の程度なども AF 画像に多に関係する。こうした理由から他の消化管癌に比べ、AFI の胃癌への応用は難しいと認識されているが、正色調の扁平隆起性病変や、萎縮域に存在する未分化型腺癌などといった WL 画像で診断が困難であるが AF 画像で診断が可能な病変の特徴を明確にすることで今後の有用性が期待できる。

(2)本研究で、NBI 通常かつ拡大観察は AFI 観察に比し、表在性咽頭または食道 SCC の診断に対する感度・特異度が優れており、腫瘍の拾い上げ診断、かつ除外診断においてより有用であることが分かった。この研究結果から、今後さらに症例を蓄積し、表在性咽頭・食道 SCC に対する、NBI 観察を中心とした、より有用かつ、侵襲の低いスクリーニングシステムを体系化することが望まれる。NBI システムと AFI システムの有用性を比較検討した報告は少なく、今後、表在性咽頭・食道 SCC のスクリーニングシステムの体系化において大いに貢献することが期待される。

E. 結論

(1) 既知の胃腫瘍性病変に対する AFI の検討から、AFI は正色調を示す扁平隆起性病変において視認性が良い傾向が認められ、このような病変に対する拾い上げ診断への可能性

が期待される。

(2) NBI 観察は AFI 観察に比し、表在性咽頭または食道 SCC の診断においてより有用であることが分かった。

F. 健康危険情報

特になし。

G. 研究発表

1. 論文発表

1) Saito Y, Uraoka T, Matsuda T, Emura F, Ikehara H, Mashimo Y, et al. A pilot study to assess safety and efficacy of carbon dioxide insufflation during colorectal endoscopic submucosal dissection under conscious sedation. *Gastrointest Endosc* 2007 Mar;65 (3) :537-42.

2) Nakajima T, Saito Y, Matsuda T, Hoshino T, Yamamoto S, Tamura T, Moriya Y, Saito D. Minute Depressed-Type Submucosal Invasive Cancer-5 mm in Diameter with Intermediate Lymph-Node Metastasis: Report of a Case. *Dis Colon Rectum*. 2007 May;50 (5) :677-81.

3) Emura F, Saito Y, Taniguchi M, Fujii T, Tagawa K, Yamakado M. Further validation of magnifying chromocolonoscopy to differentiate colorectal neoplastic polyps in a health screening center. *J Gastroenterol Hepatol*. 2007 Nov;22 (11) :1722-7.

4) Saito Y, Uraoka T, Matsuda T, et al. Endoscopic treatment of large superficial colorectal tumors: A cases series of 200 endoscopic submucosal dissections (with video). *Gastrointest Endosc* 2007 Nov;66 (5) :966-973. Epub 2007 May 24.

- 5) Lambert R, Saito H, Saito Y. High-resolution endoscopy and early gastrointestinal cancer... dawn in the East. *Endoscopy*. 2007 Mar;39 (3) :232-7.
- 6) Fu KI, Mashimo Y, Matsuda T, Saito Y, Sano Y. Is a second ligation necessary in endoscopic submucosal resection of rectal carcinoid tumors? *Endoscopy*. 2006 Sep;38 (9) :949.
- 7) Kobayashi N, Saito Y, Sano Y, Uragami N, Michita T, Nasu J, Matsuda T, Fu KI, Fujii T, Fujimori T, Ishikawa T, Saito D. Determining the treatment strategy for colorectal neoplastic lesions: endoscopic assessment or the non-lifting sign for diagnosing invasion depth? *Endoscopy*. 2007 Aug;39 (8) :701-5.
- 8) Saito Y, Matsuda T, Kikuchi T, Ikehara H and Uraoka T. Successful endoscopic closures of colonic perforations requiring abdominal decompression after endoscopic mucosal resection and endoscopic submucosal dissection for early colon cancer. *Digestive Endoscopy* 2007 July; 19 (1) : S34-39.
- 9) Taku K, Sano Y, Fu KI, Saito Y, Matsuda T, Uraoka T, Yoshino T, Yamaguchi Y, Fujita M, Hattori S, Ishikawa T, Saito D, Fujii T, Kaneko E, Yoshida S. Iatrogenic perforation associated with therapeutic colonoscopy: A multicenter study in Japan. *J Gastroenterol Hepatol*. 2007 Sep;22 (9) :1409-14.
- 10) Uraoka T, Kato J, Ishikawa S, Harada K, Kuriyama M, Takemoto K, Kawahara Y, Saito Y, Okada H. Thin endoscope-assisted endoscopic submucosal dissection for large colorectal tumors (with videos) *Gastrointest Endosc* 2007; 66 (4), 836-839.
- 11) Ikematsu H, Fu KI, Saito Y, Matsuda T, Shimoda T, Fujii T. Ectopic gastric mucosa in the rectum mimicking an early depressed cancer treated by endoscopic mucosal resection. *Endoscopy*. 2007 Jul 5; [Epub ahead of print]
- 12) Horimatsu T, Fu KI, Sano Y, Yano T, Saito Y, Matsuda T, Fujimori T, Yoshida S. Acute appendicitis as a rare complication after endoscopic mucosal resection. *Dig Dis Sci*. 2007 Jul;52 (7) :1741-4. Epub 2007 Apr 12.
- 13) Fu KI, Matsuda T, Saito Y, Mashimo Y, Nonaka S, Fujimori T. An inverted hyperplastic polyp with a characteristic colonoscopic appearance. *Endoscopy*. 2006;38 Suppl 2:E55.
- 14) Yamazaki K, Saito Y, Fukuzawa M. Endoscopic submucosal dissection of a large laterally spreading tumor in the rectum is a minimally invasive treatment. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2008 Jan;6 (1) :e5-6.
- 15) Saito Y, Takisawa H, Suzuki H, Takizawa K, Yokoi C, Nonaka S, Matsuda T, Nakanishi Y. Endoscopic Submucosal Dissection of Recurrent or Residual Superficial Esophageal Cancer after Chemoradiotherapy. *Gastrointest Endosc* 2008 Feb;67 (2) :355-9.
- 16) Saito Y, Uraoka T, Matsuda T. Response:. *Gastrointest Endosc*. 2007 Dec;66 (6) :1253.
- 17) Suzuki H, Saito Y. A case of superficial

- hypopharyngeal cancer treated by EMR. Jpn J Clin Oncol. 2007 Nov;37(11):892.
- 18) Mashimo Y, Matsuda T, Uraoka T, Saito Y, Sano Y, Fu K, Kozu T, Ono A, Fujii T, Saito D. Endoscopic submucosal resection with a ligation device is an effective and safe treatment for carcinoid tumors in the lower rectum. J Gastroenterol Hepatol. 2008 Feb;23(2):218-21.
- 19) 斎藤 豊 内視鏡的粘膜下層剥離術 (ESD) - 下部消化管
大腸ESDの最近の進歩 Annual Review 消化器 2007 p65-72. 中外医学社
- 20) 斎藤 豊 内視鏡診断のプロセスと疾患別内視鏡像 下部消化管 II. 診断のプロセス 血管透見 2005年10月発行 166-172. 日本メデikalセンター
- 21) 斎藤 豊 内視鏡診断のプロセスと疾患別内視鏡像 改訂版 下部消化管 II. 診断のプロセス 血管透見 2007年2月改訂版発行 170-176. 日本メデikalセンター
- 22) 真下由美, 斎藤 豊, 浦岡俊夫, 松田尚久【早期直腸癌の治療 局所切除 vs. 内視鏡的治療】早期直腸癌の内視鏡的治療 直腸腫瘍に対する ESD の有用性 TAR と比較して. 早期大腸癌 (1343-2443) 11 巻 4 号 Page289-295 (2007. 07)
- 23) 鈴木晴久, 斎藤 豊, 松田尚久, 赤須孝之, 下田忠和. 【colitic cancer の新しい診断 pit pattern から molecular まで】拡大観察にて詳細に pit pattern を診断しえた colitic cancer の 1 例. 早期大腸癌 (1343-2443) 11 巻 1 号 Page67-69 (2007. 01)
- 24) 池原久朝, 後藤田卓志, 小田一郎, 牧野聖子, 野中哲, 鈴木晴久, 真下由美, 西元史哉, 浦岡俊夫, 斎藤 豊, 松田尚久, 齋藤大
- 三. 早期胃癌に対する ESD の適応の現状と今後の展望】早期胃癌 ESD 後の長期経過の検討. 胃と腸 (0536-2180) 41 巻 1 号 Page91-98 (2006. 01)
- 25) 斎藤 豊, 菊地剛, 福澤誠克, 瀧澤初, 鈴木晴久, 浦岡俊夫, 松田尚久, 齋藤大三. 【大腸 ESD の現況と将来展望】大腸 ESD に対する工夫と進歩 sinker 法・CO2 送気装置. 胃と腸 (0536-2180) 42 巻 7 号 Page1101-1107 (2007. 06)
- 26) 松田尚久, 斎藤 豊, 中島健, 菊地剛, 横井千寿, 桐山真典, 鈴木晴久, 草野央, 金よう民, 藤井隆広. 【VI 型 pit の診断】VI 型 pit (軽度・高度不整) の亜分類 内視鏡医からみた有用性と問題点. 早期大腸癌 (1343-2443) 11 巻 5 号 Page415-420 (2007. 09)
- 27) 桐山真典, 松田尚久, 中島健, 斎藤 豊. 【内視鏡の安全学 若手へのメッセージ】下部消化管 見落としのない大腸の観察法. 消化器内視鏡 (0915-3217) 19 巻 9 号 Page1308-1312 (2007. 09)
- 28) 浦岡俊夫, 斎藤 豊, 松田尚久, 池原久朝, 真下由美, 菊地剛, 齋藤大三, 藤井隆広. 【消化管の拡大内視鏡観察 2007】大腸 表面型早期大腸癌の深達度診断. 胃と腸 (0536-2180) 42 巻 5 号 Page817-822 (2007. 04)
- 29) 松田尚久, 斎藤 豊, 菊地剛, 横井千寿, 桐山真典, 鈴木晴久, 草野央, 福澤誠克, 瀧澤初, 齋藤大三, 傳光義, 佐野寧, 藤井隆広. 【消化管の拡大内視鏡観察 2007】大腸 大腸腫瘍・非腫瘍性病変の鑑別 (解説/特集). 胃と腸 (0536-2180) 42 巻 5 号 Page781-785 (2007. 04)
- 30) 池原久朝, 斎藤 豊, 草野央, 松田尚久【大腸鋸歯状病変の発育進展と診断・取り扱い】大腸鋸歯状病変の内視鏡診断. 胃と腸

(0536-2180) 42 卷 3 号 Page307-311 (2007. 03)

31) 齋藤 豊, 菊地剛, 福澤誠克, 瀧澤初, 鈴木晴久, 滝沢耕平, 横井千寿, 草野央, 松田尚久, 齋藤大三, 藤井隆広【ワークショップ 進化する ESD】大腸 ESD における炭酸ガス送気のメリット. 消化器内視鏡 (0915-3217) 19 卷 5 号 Page694-699 (2007. 05)

32) 松田尚久, 齋藤 豊, 池原久朝, 真下由美, 菊地剛, 横井千寿, 滝沢耕平, 鈴木晴久, 草野央, 福澤誠克, 瀧澤初, 齋藤大三【大腸腫瘍の発育進展】LST 由来進行癌の頻度と臨床病理学的特徴 (解説/特集). 消化器科 (0289-8756) 44 卷 2 号 Page166-171 (2007. 02)

33) 鈴木晴久, 齋藤 豊, 松田尚久, 赤須孝之, 下田忠和. colitic cancer の新しい診断 pit pattern から molecular まで】拡大観察にて詳細に pit pattern を診断しえた colitic cancer の 1 例. 早期大腸癌 (1343-2443) 11 卷 1 号 Page67-69 (2007. 01)

34) 瀧澤初, 齋藤 豊, 松田尚久, 齋藤大三, 坂本琢, 下田忠和【大腸の NBI】異型血管所見を呈した非顆粒型 LST の 1 例. 早期大腸癌 (1343-2443) 11 卷 2 号 Page156-157 (2007. 03)

35) 吉永繁高, 後藤田卓志, 横井千寿, 小田一郎, 池原久朝, 草野央, 松田尚久, 齋藤 豊【安全なセデーションのすすめ】上部消化管 ESD 時のセデーション 国立がんセンター中央病院. 消化器内視鏡 (0915-3217) 19 卷 2 号 Page200-204 (2007. 02)

36) 吉永繁高, 齋藤 豊, 池原久朝, 松田尚久【早期大腸癌の取り扱い】内視鏡治療 EMR の適応とその手技. 消化器の臨床 (1344-3070) 10 卷 1 号 Page55-59 (2007. 02)

37) 福澤誠克, 齋藤 豊【Hematochezia】Hematochezia の内視鏡像 癌からの出血. 消化器内視鏡 (0915-3217) 19 卷 1 号

Page78-82 (2007. 01)

38) 松田尚久, 佐野寧, 齋藤 豊, 藤井隆広, 齋藤大三【大腸良性腫瘍性病変の治療とサーベイランスの標準化】大腸良性腫瘍性病変の治療とサーベイランスの標準化. 消化器科 (0289-8756) 43 卷 4 号 Page326-331 (2006. 10)

39) 鈴木晴久, 松田尚久, 齋藤 豊, 齋藤大三. めざせコロノ・エキスパート】挿入手技の実際 人工肛門からの挿入のコツ. 消化器内視鏡 (0915-3217) 19 卷 3 号

Page408-409 (2007. 03)

2. 学会発表

1) Yutaka Saito, Chizu Yokoi, Masakatsu Fukuzawa. 9th International Symposium: Diagnostic and therapeutic Endoscopy 2nd and 3rd of February 2007 in D[un]sseldorf Live demonstration of EMR and ESD for colon LST and rectal LST

Lecture: Piecemeal and en-bloc resection of colorectal lesions: when and how?

2) Yutaka Saito, Yumi Mashimo, Tsuyoshi Kikuchi, Hisatomo Ikehara, Takahisa Matsuda. Video Session. Endoscopic submucosal dissection for early colorectal tumors

The 2nd InSiGHT (Biennial Scientific Meeting of International Society for Gastrointestinal Hereditary Tumours), Wed, March 28, 2007, Conference Center, Pacifico-Yokohama

3) Yutaka Saito. Lecture: Endoscopic diagnosis and treatment for esophageal tumors.

The 6th Korea-Japan Joint Symposium on Gastrointestinal Endoscopy

March 24 (Sat), 2007 Grand Hilton Hotel,
Seoul, Korea www.kisge.org

4) Yutaka Saito, Haruhisa Suzuki, Ichiro Oda. XVI International Course on Therapeutic Endoscopy of Sao Paulo University Medical School, July 1-3, 2007, Sao Paulo-Brazil.

5) Yutaka Saito, Hiroaki Ikematsu. Live demonstration of colonic ESD and EMR and lecture at Autumn Seminar of TSCRS (台湾直腸外科学会) held in Chia-Yi Chang Gung Memorial Hospital on September 16th, 2007, Chia-Yi, Taiwan

6) Yutaka Saito, Hiroaki Ikematsu. Live demonstration of colonic ESD and EMR at Hospital on Taipei Sangu-nsou Hospital (台北三軍総病院) September 17th, 2007, Taipei, Taiwan

7) Yutaka Saito, Masakatsu Fukuzawa, Mari Ko. Live demonstration of colonic and gastric ESD and lecture at International Course of Digestive Endoscopy "LUIS AYALA" at Lima, Hotel Sheraton, 24-26, September, 2007.

8) Yutaka Saito. Postgraduate Course E4 "Technique of ESD (EMR)-Colon: Indication for and clinical outcomes of colorectal endoscopic submucosal dissection (ESD). APDW (Asian Pacific Digestive Week) 2007, KICC Main Hall, Kobe, Japan, 15th Oct, 2007

9) Yutaka Saito, Takisawa H, Suzuki H, Nonaka S, Oda I, Matsuda T, Kato K and Nakanishi Y. Poster presentation. ENDOSCOPIC SUBMUCOSAL DISSECTION (ESD) IS A MINIMALLY INVASIVE TECHNIQUE FOR LOCAL RECURRENT OR RESIDUAL SUPERFICIAL

OESOPHAGEAL CANCER AFTER
CHEMO-RADIOTHERAPY. UEGW2007, Paris,
France, 30th October, 2007

10) Yutaka Saito, Haruhisa Suzuki, Hajime Takisawa, Takahisa Matsuda. Oral presentation at Video Malathon. ESD using a newly developed small-tipped IT knife for large cecal LST spreading to ileum end. UEGW2007, Paris, France, 30th October, 2007

11) Yutaka Saito, Masakatsu Fukuzawa, Tsuyoshi Kikuchi, Takahisa Matsuda. Oral presentation at Video Malathon. Feasibility of Endoscopic Submucosal Dissection of Large Colorectal Tumours More than 40mm in Diameter. UEGW2007, Paris, France, 30th October, 2007

12) Yutaka Saito. Lecture I New Advance of Endoscopic Diagnosis and Treatment of Colorectal Disease. II Mid-term Prognosis of ESD for Early Colorectal Neoplasia. At 6th Congress of Early Gastrointestinal Cancer, Taipei Medical University 16th December 2007

13) 齋藤 豊、真下由美、松田尚久 第73回日本消化器内視鏡学会総会 ビデオシンポジウム1

早期癌治療におけるESDと腹腔鏡 -現状と今後の展望-VS1-06腫瘍径40mm以上の早期大腸癌・腺腫におけるESDの治療成績-より安全なESDを目指して- 2007/05/09 東京

14) 齋藤 豊, 福澤誠克, 松田尚久 JDDW2007 第74回日本消化器内視鏡学会総会 ビデオシンポジウムVS1: ESDの標準化のための手技の工夫 下部消化管 大腸ESD標準化のための手技の工夫 CO2送気・改良型B-knife・ITナイフ. 2007/10/19 神戸ポートピアホテル

15) 齋藤 豊, 他 ワークショップ 10 内視鏡による消化器癌治療の現況と将来 W10-4 大腸早期がんに対する内視鏡治療ESD(内視鏡的粘膜下層剥離術)の妥当性. 第45回日本癌治療学会総会学術集会 グランドプリンスホテル京都 2007/10/24 京都

16) 福澤誠克, 齋藤 豊, 山本聖一郎. JDDW2007 第74回日本消化器内視鏡学会総会 シンポジウム S19 消化管癌に対する内視鏡治療と腹腔鏡手術の適応 下部消化管 当院における大腸腫瘍に対する ESD の治療成績 LAC 病変の検討を含めて 2007/10/21 神戸国際展示場

17) 浦岡俊夫, 齋藤 豊, 松田尚久 JDDW2007 第74回日本消化器内視鏡学会総会 シンポジウム S13 特殊光観察(拡大内視鏡・NBI など)による内視鏡診断. NBI による大腸腫瘍発見率向上の可能性 2007/10/20

神戸国際展示場

18) 福澤誠克, 齋藤 豊, 松田尚久, 齊藤大三 第84回日本消化器内視鏡学会関東地方会シンポジウム 消化管拡大内視鏡の臨床的意義 早期大腸癌における拡大観察を用いた深達度診断の有用性 NBI 観察を含めて 2007/6/8-8-9 新宿京王プラザホテル

19) 瀧澤初, 齋藤 豊, 他. シンポジウム 4 再発食道癌 治療成績は向上したか 放射線・化学療法後の遺残・再発食道癌に対する内視鏡的治療. 第61回食道癌学会 2007/6/22 パシフィコ横浜

20) 齋藤 豊. 第85回日本消化器内視鏡学会関東地方会シンポジウム 特殊光を用いた大腸内視鏡検査の臨床的意義 司会 2007/11/23-24 日本海運クラブ シェーンパッハ・サポー

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 獨協医科大学消化器内視鏡センター長、医療情報センター長、教授

研究要旨 食道用のカプセル内視鏡を用いて、バレット食道（上皮）と診断された患者 10 症例を対象に、拡大内視鏡との比較検討を行った。食道用カプセル内視鏡は、拡大内視鏡とほぼ同等の内視鏡所見が得られ、患者の満足度が極めて高かったことから、食道検診に効果的な診断法と考えられた。

A. 研究目的

がんの罹患率及び死亡率の激減を目指し、がんに対する革新的な診断法の開発を推進することは、厚生労働行政の課題のひとつである。カプセル内視鏡は、被検者が自ら飲み込むだけで検査を行うことができる小型のカプセル状の消化管内視鏡検査で、検診への応用が大いに期待される。平成 19 年現在、小腸用のカプセル内視鏡以外に、食道用や大腸用のカプセル内視鏡も実用化されている。これらのカプセル内視鏡の臨床応用について、特に消化管における検診への応用とその診断精度の向上を目指すことが本研究の目的である。

B. 研究方法

アメリカの FDA などでも認可され、すでに欧米で使用されている食道用カプセル内視鏡（PillCamTMESO、Given Imaging Ltd.、Israel）を、薬事法に抵触しないよう 10 個限定で個人輸入して使用した。これは小腸用カプセル内視鏡と全く同じ形・大きさでありながら両方向に透明ドームを持ち、その 2 方向で 1 秒に 7 枚ずつ、計 14 枚の静止画を撮影することができる。今回、上部消化管、特に逆流性食道炎やバレット食道などの食道の検診に応用する目的で、この食道用カプセル

内視鏡による臨床検討を行った。この臨床検討を行うにあたり、医師主体の自主研究「食道における PillCamTMESO カプセル内視鏡と上部消化管内視鏡検査との診断能の比較評価」として、獨協医科大学生命倫理委員会でも承認を得た。

対象は、内視鏡検査を受けバレット上皮（食道）が確認されている患者 10 症例（男 4 名、女 6 名、平均年齢 63.6 才）である。まず食道用カプセル内視鏡検査（約 20 分）を、simplified ingestion procedure (Gralnek IM, et al. Endoscopy 38:913-8, 2006) に従って行った。その後、咽頭麻酔を行って鎮静剤を投与した上で高画素拡大内視鏡（EG-490、FTS 社）による上部消化管内視鏡検査を約 20 分かけて施行した。カプセル内視鏡の所見は、拡大内視鏡所見を見ていない別の医師が判定し、両者の所見（評価項目：食道炎、バレット上皮、食道裂孔ヘルニア、その他）を比較検討した。また対象患者に対してアンケートによる満足度調査を行った。

C. 研究結果

評価項目のうち、食道炎に関しては 10 例中 9 例、バレット上皮に関しては 10 例全例、食道裂孔ヘルニアに関しては 10 例中 9 例において食道用カプセル内視鏡による評価が

可能で、かつ拡大内視鏡の所見と同じであった。食道用カプセル内視鏡で1例において拡大内視鏡で認められなかった上部食道の異所性胃粘膜を確認できた。また多発性バレット食道腺癌の症例では、食道用カプセル内視鏡においてのみ癌病変の肛門側が観察可能であった。

対象患者に対する満足度調査の結果、食道用カプセル内視鏡に関して10例中8例が「非常にやりやすい」、残り2例も「やりやすい」と回答した。拡大内視鏡に関しては「非常にやりやすい」と回答したのは1例のみで、10例中7例が「やりやすい」、2例は「やりにくい」と回答した。

食道用カプセル内視鏡は、8例において拡大内視鏡で回収し、他の2例は便とともに排泄され、滞留（カプセル内視鏡が消化管の狭窄部位の口側に2週間以上とどまること）を含む有害事象は認めなかった。

D. 考察

食道用カプセル内視鏡は、通常内視鏡の進行方向と反対側が観察できるという利点がある。また生理的に近い状態での消化管内の観察が可能であり、拡大内視鏡による所見にほぼ匹敵する所見が得られた。さらに患者満足度が極めて高く、食道の検診に大きな期待が持てることが示唆された。しかし食道を早く通過したり、検査終了まで食道内でとどまる例や、食道・胃接合部付近で気泡が存在する例もあり、診断精度を向上させるために、消泡剤を内服させたり体位を工夫するなど、さらなる検査法の改良が必要である。また、滞留を避けるための方法を確立することも今後の課題と考えられる。

食道用カプセル内視鏡、PillCamTMESOは、平成19年度以降に以下の改良が予定されている。(1)撮影枚数の増加(1秒7枚から9枚、2方向で計18枚へ)、(2)バッテリー寿命の延長(現行品は約20分)、(3)自動調光機能の追

加、(4)照明光の明るさの改善、(5)撮像素子CMOS (Complementary Metal Oxide Semiconductor) の改良。これらの改良が行われた改良型食道用カプセル内視鏡を導入すれば、食道検診の可能性がさらに高くなるものと考えられた。

E. 結論

食道用カプセル内視鏡 (PillCamTMESO、Given Imaging Ltd.) は、バレット食道(上皮)と診断された患者10症例を対象とした拡大内視鏡との比較においてほぼ同等の内視鏡所見が得られ、患者の満足度が極めて高かったことから、食道検診に効果的な診断法と考えられる。今後、診断精度を向上させるために検査法の更なる改良と工夫を重ねるとともに、改良型の食道用カプセル内視鏡を導入することにより、逆流性食道炎やバレット食道腺癌を対象とする検診への応用が現実化する可能性が高い。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

1. 論文発表

書籍

1) 中村哲也, 寺野彰: カプセル内視鏡 (コラム). 丹羽寛文監修, 田中信治, 長南明道, 田尻久雄編集, 改訂版 内視鏡診断のプロセスと疾患別内視鏡像[下部消化管]. 日本メディカルセンター, 東京, 193, 2007.

2) 白川勝朗, 中村哲也: カプセル内視鏡の必要性. 清水誠治, 斉藤裕輔, 田中信治, 津田純郎編集, 腸疾患診療プロセスとノウハウ. 医学書院, 東京, 187-192, 2007.

3) 中村哲也: 内視鏡非切除術 (組織破壊法) -31 photodynamic therapy (PDT). 片山修, 中村真一編集, DVD-Video で見る1 食道・胃の治療内視鏡. メジカルビュー社, 東京,

190-193, 2007.

4) 中村哲也: カプセル内視鏡 (コラム). 片山修監修, 田村君英, 並木薫編著, 手にとるようにわかる内視鏡室運営マニュアル〜エキスパートがまとめる現場で使える虎の巻〜. 株式会社ベクトルコア, 東京, 249-250, 2007.

5) 中村哲也, 生沼健司, 寺野彰: 排泄されないカプセル内視鏡への対処. 田中信治, 小山恒男, 山野泰穂編集, 消化管内視鏡治療のコツとポイント改訂第2版. 日本メディカルセンター, 東京, 288, 2007.

雑誌

1) Nakamura T, Oinuma T, Shirakawa K, Yamagishi H, Fukui H, Fujimori T, Hiraishi H, Terano A: Modified photodynamic therapy for gastrointestinal cancers. *Laser Therapy* 16: 11-16, 2007.

2) Nakamura T, Oinuma T, Yamagishi H, Yano T, Yamamoto H, Sugano K, Terano A: Comparison of capsule endoscopy and combination of capsule and double balloon endoscopy in obscure gastrointestinal bleeding. *Gastrointest Endosc* 65: AB180, 2007

3) Shirakawa K, Nakamura T, Endo M, Suzuki K, Fujimori T, Terano A: Pyogenic granuloma of the small intestine. *Gastrointest Endosc*. 66: 827-828, 2007.

4) Nakamura T, Oinuma T, Masuyama H, Yamagishi H, Fukui H, Fujimori T, Hiraishi H, Terano A: Modified photodynamic therapy for esophageal and gastric cancers not indicated for endoscopic mucosal resection. *Endoscopy* 39(Supple D): A355, 2007

5) Yamagishi H, Fukui H, Shirakawa K, Oinuma T, Hiraishi H, Terano A, Fujimori T, Nakamura T: Early diagnosis and successful treatment of small intestinal carcinoid tumor: useful combination of

capsule endoscopy and double-balloon endoscopy. *Endoscopy Case Library* 268, 2007.

6) 中村哲也, 寺野彰: 小腸用カプセル内視鏡の実際—日本の多施設共同研究を中心に. *医学のあゆみ* 220: 211-215, 2007.

7) 中村哲也, 荒川哲男, 後藤秀美, 櫻井幸弘, 田尻久雄, 高橋信一, 飯田三雄, 千葉勉, 日比紀文, 寺野彰: 小腸用カプセル内視鏡の日本人における多施設共同研究報告—原因不明消化管出血を中心に—. *Gastroenterol Endosc* 49: 324-334, 2007.

8) 中村哲也: 消化器疾患を対象とした PDT 施行の安全ガイドライン. *日本レーザー医学会誌 (日レ医誌)* 28: 21-27, 2007.

9) 中村哲也, 山岸秀嗣, 福井広一, 増山仁徳, 藤盛孝博, 寺野彰: 総論 3. 拡大観察と組織構築の関連 2) 胃. *胃と腸* 42: 549-556, 2007.

10) 中村哲也, 生沼健司, 山岸秀嗣, 平石秀幸, 寺野彰: カプセル内視鏡 (1) Given Imaging. *早期大腸癌* 11: 183-189, 2007.

11) 中村哲也, 生沼健司, 山岸秀嗣, 平石秀幸, 寺野彰: カプセル内視鏡により経過を観察し得た NSAIDs 潰瘍の 1 症例. *早期大腸癌* 11: 266-267, 2007.

12) 中村哲也, 生沼健司, 山岸秀嗣, 平石秀幸, 寺野彰: カプセル内視鏡: 食道, 小腸, 大腸検査に対する応用. *CURRENT THERAPY* 25: 495-496, 2007.

13) 中村哲也, 寺野彰: 平成 18 年度附置研究会報告 カプセル内視鏡の臨床応用に関する研究会. *Gastroenterol Endosc* 49: 1559-1560, 2007.

14) 中村哲也, 生沼健司, 山岸秀嗣, 平石秀幸, 寺野彰: カプセル内視鏡. *老年消化器病* 19: 25-31, 2007.

2. 学会発表

1) Nakamura T, Oinuma T, Yamagishi H, Yano T, Yamamoto H, Sugano K, Terano A:

Comparison of capsule endoscopy and combination of capsule and double balloon endoscopy in obscure gastrointestinal bleeding. Digestive Disease Week, Washington DC, USA, 2007. 5.

2) Nakamura T, Oinuma T, Masuyama H, Yamagishi H, Fukui H, Fujimori T, Hiraishi H, Terano A: Modified photodynamic therapy for esophageal and gastric cancers not indicated for endoscopic mucosal resection. 15th United European Gastroenterology Week, Paris, France, 2007. 10.

3) 中村哲也, 山岸秀嗣, 生沼健司, 菅谷仁, 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. 第 18 回日本消化器内視鏡学会関東セミナー. 東京, 2007. 1.

4) 中村哲也, 福井広一, 白川勝朗, 増山仁徳, 藤盛孝博, 寺野彰: 分化型早期胃癌に対する高画素拡大電子内視鏡とエピネフリン撒布 Pharmacoendoscopy を併用した微細血管診断の試み. 第 3 回日本消化管学会総会 (EMA フォーラム), 東京, 2007. 2.

5) 増山仁徳, 中村哲也, 笹井貴子, 渡辺秀考, 菅家一成, 寺野彰, 平石秀幸: 十二指腸潰瘍 (癒痕を含む) における早期胃癌発生の検討. 第 3 回日本消化管学会総会, 東京, 2007. 2.

6) 生沼健司, 中村哲也, 増山仁徳, 白川勝朗, 平石秀幸, 寺野彰: 栃木県北部における逆流性食道炎の検討. 第 3 回日本消化管学会総会, 東京, 2007. 2.

7) 富田茂樹, 市川一仁, 福井広一, 小野祐子, 井村穰二, 眞島雄一, 中村哲也, 平石秀幸, 藤盛孝博, 寺野彰: 消化管アミロイドーシスの一例. 第 3 回日本消化管学会総会, 東京, 2007. 2.

8) 山岸秀嗣, 井村穰二, 福井広一, 市川一仁, 富田茂樹, 小野祐子, 藤盛孝博, 吉武直人, 武川賢一郎, 平石秀幸, 磯幸博, 澤田登起彦, 窪田敬一, 中村哲也, 寺野彰: 未分化細胞癌

と鑑別が困難であった大細胞型胃内分泌細胞癌の 2 症例. 第 3 回日本消化管学会総会, 東京, 2007. 2.

9) 寺野彰, 中村哲也: 小腸診療の進歩. 第 3 回日本消化管学会総会 (教育講演 6), 東京, 2007. 2.

10) 中村哲也, 山岸秀嗣, 生沼健司, 石井洋治, 江尻通麿, 平石秀幸, 藤盛孝博, 寺野彰: バレット食道から発生したと考えられる異時多発食道腺癌の 1 症例. 第 3 回日本消化管学会総会 (症例検討セッションー上部消化管ー), 東京, 2007. 2.

11) 生沼健司, 中村哲也, 山岸秀嗣, 白川勝朗, 平石秀幸, 寺野彰: カプセル内視鏡にて経過を観察しえた NSAIDs 起因性小腸潰瘍の 1 例. 第 293 回日本消化器病学会関東支部例会, 東京, 2007. 2.

12) 山岸秀嗣, 市川一仁, 福井広一, 吉竹直人, 武川賢一郎, 関川昭, 富田茂樹, 井村穰二, 小野祐子, 中村哲也, 平石秀幸, 寺野彰, 藤盛孝博, 荒尾潤: 急性虫垂炎で手術された虫垂原発腺内分泌細胞癌の一症例. 第 96 回日本病理学会総会, 大阪, 2007. 3.

13) 中村哲也, 山岸秀嗣, 福井広一, 富田茂樹, 市川一仁, 小野祐子, 生沼健司, 平石秀幸, 藤盛孝博, 寺野彰: 漿膜下層への浸潤を示した回腸小型カルチノイドの 1 例. 第 96 回日本病理学会総会, 大阪, 2007. 3.

14) 中村哲也, 生沼健司, 白川勝朗: 小腸出血の診断と治療ー原因不明消化管出血に対するカプセル内視鏡によるアプローチ (ワークショップ (4) 小腸出血の診断と治療の進歩). 第 93 回日本消化器病学会総会, 青森, 2007. 4.

15) 生沼健司, 中村哲也, 寺野彰: 原因不明消化管出血に対する小腸内視鏡のアプローチ (ビデオパネルディスカッション 2). 第 73 回日本消化器内視鏡学会総会, 東京, 2007. 5.

16) 中村哲也: カプセル内視鏡の最前線ー小

腸から大腸まで。第 73 回日本消化器内視鏡学会総会（ランチョンセミナー），東京，2007. 5.

17) 中村哲也，山岸秀嗣，生沼健司，寺野彰：カプセル内視鏡による食道検診の可能性。第 2 回カプセル内視鏡の臨床応用に関する研究会（日本消化器内視鏡学会附置研究会 2），東京，2007. 5.

18) 生沼健司，中村哲也，山岸秀嗣，白川勝朗，増山仁徳，平石秀幸，藤盛孝博，寺野彰：紫色半導体レーザーと高画素拡大電子内視鏡による PDD (Photodynamic diagnosis) の検討。第 17 回日本光線力学学会学術講演会（サテライトシンポジウム），鬼怒川，2007. 6.

19) 山岸秀嗣，中村哲也，生沼健司，白川勝朗，増山仁徳，平石秀幸，藤盛孝博，寺野彰：手術不能食道癌・胃癌に対するエキシマダイレーザー 2 回照射法による PDT (photodynamic therapy)。第 17 回日本光線力学学会学術講演会（シンポジウム，食道癌，胃癌に対する PDT の現状と将来展望），鬼怒川，2007. 6.

20) 中村哲也，生沼健司，山岸秀嗣，平石秀幸，寺野彰：カプセル内視鏡の現況。第 67 回日本消化器がん検診学会関東甲信越地方会学術集会（ランチョンセミナー）。宇都宮，2007. 9.

21) 中村哲也，生沼健司，山岸秀嗣，菅家一成，増山仁徳，平石秀幸，寺野彰：高画素拡大電子内視鏡を用いた胃がんに対する PDD および PDT の試み。第 28 回日本レーザー医学会総会（シンポジウム 6 PDD&PDT をめぐる新たな展開）。旭川，2007. 9.

22) 中村哲也：教育講演 3 消化器疾患を対象とした PDT 施行の安全ガイドラインについて。第 28 回日本レーザー医学会総会。旭川，2007. 9.

23) 石嶋玲子，照内志紀子，小口久美子，内堀由美子，中村哲也：内視鏡検査室における

感染管理の報告。第 59 回日本消化器内視鏡技師学会，大阪，2007. 10.

24) 照内志紀子，石嶋玲子，小口久美子，内堀由美子，中村哲也：新しい検査導入における検査介助の検討－食道用カプセル内視鏡を通して－。第 59 回日本消化器内視鏡技師学会，大阪，2007. 10.

25) 山岸秀嗣，中村哲也，生沼健司：カプセル内視鏡による食道検診の可能性－GERD とバレット食道を中心に－。第 74 回日本消化器内視鏡学会総会（ワークショップ 19），神戸，2007. 10.

26) 生沼健司，中村哲也，山岸秀嗣，平石秀幸，寺野彰：カプセル内視鏡で経過を観察しえた NSAIDs 起因性小腸粘膜傷害の 3 症例。第 74 回日本消化器内視鏡学会総会，神戸，2007. 10.

27) 石井洋治，中村哲也，岡田至包：経鼻内視鏡用鼻腔内挿入チューブの考案、試用。第 74 回日本消化器内視鏡学会総会，神戸，2007. 10.

28) 中村哲也，白川勝朗，寺野彰：高齢者消化管疾患に対する光線力学的療法（PDT）の治療成績と問題点。第 74 回日本消化器内視鏡学会総会（ワークショップ 21），神戸，2007. 10.

29) 菅谷武史，富永圭一，熊谷今日子，内園まり子，塩屋知津，眞島雄一，國吉徹，山形道子，菅家一成，室久俊光，菅谷仁，平石秀幸，中村哲也，増山仁徳：*H. pylori* 除菌抵抗性 MALToma に対し放射線療法が有効であった 1 例。第 85 回日本消化器内視鏡学会関東地方会，東京，2007. 11.

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

なし

3. その他

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 獨協医科大学 放射線部教授

研究要旨

非侵襲的かつ簡便な超音波検査の癌検診における有効性を科学的に評価するために、ティッシュハーモニック法（以下 THI 法）と従来法による比較検討を行った結果、THI 法による癌発見率は従来法の 0.05% に対し 0.09% と著増を示した。また、造影剤超音波検査は転移性肝腫瘍の描出能が CT 検査と同等かあるいはそれ以上であり、高危険群における施設検診での応用が考慮される。

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が、近年開発された THI 法は、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し、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可能になり、診断に大きく貢献するものと期待されている。この THI 法を導入した超音波検診システムの精度向上を科学的に証明するため、THI 法と従来法画像の比較検討を行った。

B. 研究方法

以下の二つの方法で超音波検査の有効性を検討した。

1) 検診専門施設の 2004 年 5 月から 2007 年 3 月までの人間ドック受診者 94,576 名を従来法で検査を施行した群 (50,707 名) と THI 法で施行した群 (43,869 名) に分け、各群の有所見率、要精検率、癌発見率について検討した。

2) がん専門施設における造影剤を使用した超音波検査による転移性肝腫瘍の描出能を検討した。①膵癌病期診断目的の症例を対象に、造影超音波検査と CT 検査における肝腫

瘍検出能について対比検討した。

②転移性肝腫瘍検索および化学療法効果判定目的に、sonazoid 造影超音波検査（以下造影超音波検査）の施行された 31 例の肝転移描出能を検討した。

倫理面の配慮では、超音波検査は厚生労働省の認可を受けた診断機器であり、検査も通常の診療行為の中で行われている。ただし、画像情報の研究利用に関する包括同意書は全員から得ており、造影超音波検査では全例、検査に先立ち十分な説明を行い、文書による同意を得ている。

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 60.3% と 61.6%、要精検率は 1.7% と 1.9%、癌発見率は 0.05% と 0.09% であり、いずれも THI 法が有意に高率であった (表 1)。特に、肝細胞癌、膵臓癌、腎細胞癌、膀胱癌発見率は THI 法が高い傾向を認め、これらの癌の検出に THI 法が優れていると思われた (表 2)。

2) 肝転移検出能

①造影超音波検査と CT 検査における検出肝腫瘍数 (造影前超音波検出肝腫瘍数 < 10)

検出腫瘍数	症例数 (%)
造影超音波 > CT	2 (18.2%)
造影超音波 = CT	9 (81.8%)
造影超音波 < CT	0

②造影超音波検査で31例中16例(51.6%)に新たに腫瘍が検出された。原発巣が膵の症例における新規腫瘍検出頻度は5例中5例、100%と高く、次いで胃が9例中5例、55.6%、大腸が14例中6例、42.9%であった。病期診断に変更を認めた症例は原発巣が膵の1例(3.3%)で、肝転移なしから肝転移有りに変更となった。

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。前年度までの研究成果により、膵嚢胞性病変や膵管拡張例の超音波検査の診断においてTHI法の有効性が証明された。

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は軽度増加したが、がん発見率は従来法0.05%と比較してTHI法は0.09%と著明な増加を示した。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し、超音波検診の精度を高めるために、THI法が可能な高性能機種への導入が不可欠と思われる。今後は癌検診の真の目的である死亡率の減少効果を調査するため追跡調査を実施し、従来法とTHI法で発見された悪性疾患の生存率の差を明らかにしたい。

造影超音波検査では、31例中30例(96.7%)に肝転移が認められた。造影超音波検査にて新たに腫瘍の検出された症例は51.6%と半数を超え、その有用性が示された。造影超音

波検査の腫瘍検出率を原発巣別に見ると、膵は5例全例で新規病変の検出がみられ、1例(20.0%)は肝転移なしから肝転移有りに、病期診断に変更を認めた。膵癌は早期に肝転移を起こすことが知られており、また術後再発も肝転移の多いことから、他の悪性疾患同様、肝転移有無の診断は治療方針決定に際し非常に重要である。現在、肝転移診断に有効な検査方法としては、多検出器型CTを用いた多時相造影CTをはじめ、経動脈性門脈造影下CT、Kupffer細胞に取り込まれる肝特異性造影剤(SPIO)を用いた造影MRI、拡散強調画像を併用したガドリニウム造影MRIなどをあげることができる。検査の侵襲性、特異度、各施設の整備診断機器状況等により、診断法の選択肢は各施設、自ずと決まってくると思われる。超音波造影剤は簡便に利用することができ、安定したKupffer imagingが得られ、また肝-腫瘍コントラストは明瞭なことから、広く普及しているMDCTと組み合わせることによって、CTではしばしばはっきりとしない腫瘍径1cm以下の肝転移巣検出の精度向上に大いに貢献し、今後広く一般に普及していくものと思われる。

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、要精検率は軽度高くなっていたが、癌発見率はさらに高くなる傾向を認めた。特に、肝細胞癌、膵臓癌、腎細胞癌、膀胱癌発見率はTHI法が高い傾向を認め、これらの癌の検出にTHI法が優れていると思われた。

2) 造影剤超音波検査はCT検査と同等かあるいはそれ以上の描出能が得られ、高危険群

における施設検診での応用が期待される。

表1 超音波検診成績

	全 体	従来法	THI法
A.受診者数	94576	50707	43869
B.有所見者数 (B/A)	57579 (60.9)	30577 (60.3)	27002 (61.6)***
C.要精検者数 (C/A)	1686 (1.8)	853 (1.7)	833 (1.9)*
D.悪性疾患数 (D/A)	65 (0.07)	27 (0.05)	38 (0.09)**
	* p<0.05	** p<0.01	*** p<0.001 (%)

表2 発見された悪性疾患

(2004年5月～2007年3月)

症例数	従来法(N=50707)		症例数	THI法(N=43869)	
	27	0.053		38	0.087
肝細胞癌	4	0.008	肝細胞癌	10	0.02
胆嚢癌	1	0.002	胆管癌	3	0.007
膵臓癌	3	0.006	膵臓癌	4	0.009
腎細胞癌	4	0.008	腎細胞癌	9	0.02
膀胱癌	6	0.01	膀胱癌	7	0.02
前立腺癌	3	0.006	悪性リンパ腫	1	0.002
悪性リンパ腫	3	0.006	転移性肝癌	3	0.007
尿管癌	1	0.002	副腎癌	1	0.002
卵巣癌	1	0.002			
胃癌	1	0.002			

該当無し

2. 実用新案登録

該当無し

3. その他

該当無し

F. 研究発表

1. 論文発表

① N. Kobayashi, T. Ishikawa, et al.
Abnormal serum liver chemistry related to pneumoperitoneum after endoscopic submucosal dissection; Endoscopy 2007; 39 (Suppl 1): E327

② N. Kobayashi, T. Ishikawa, et al.
Determining the treatment strategy for colorectal neoplastic lesions: endoscopic assessment or the non-lifting sign for diagnosing invasion depth. Endoscopy 2007; 39 (8): 701-705

2. 学会発表

なし

G. 知的所有権の取得状況

1. 特許取得

厚生労働科学研究費補助金（第3次対がん総合戦略研究事業）

分担研究報告書

新しい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

分担研究者 杉村和朗

高原太郎 オランダユトレヒト大学病院放射線科 客員準教授

研究要旨 MRI を用いて全身のがんを検出する手法を開発してきた（DWIBS）が、それを改良した（TRON 法）を合わせて用い、臨床的な検討を行うことを目的とする。

A. 研究目的

MR 画像の一種である拡散強調画像は FDG-PET と同様の高い病変検出能が期待される。なかでも DWIBS 法では全身の撮影が可能である。本研究の目的は、本法をもちいたがんの screening の可否を検討すること、また本法を改善することにある。

B. 研究方法

がんスクリーニングへの可能性を検討する方法として、5施設による大腸がん検出能の検討を行う。また MRI 撮影シークエンスの改善を行う。

（倫理面への配慮）

撮影対象とする患者には厚生労働省ガイドラインに基づく informed consent を実施する。また撮影施設における倫理委員会の許可を得る。

C. 研究結果

DWIBS 法を用いた大腸がんスクリーニングの検討では、中間報告で感度、得意度の好成績が得られている。また上腹部の呼吸運動によるぶれを補正する際に問題となる撮像時間延長を起こさず撮像可能な TRON 法を考案し、ボランティア実験で撮像時間延長 20%（従来法では 200%増し）で撮影可能であった。

D. 考察

DWIBS 法は、放射線被曝が全くなく、事前の注射や安静時間が不要であることなど、スクリーニングに適した方法といえる。中間報告で好成績が得られたことから、来年度中に予定されている最終報告の結果もよいことが期待される。今後大腸がん以外の癌腫への応用を考えたい。また TRON 法により撮像時間延長なしでの撮影が可能になると考えられるので、来年度以降本法を標準手法として研究を行いたい。

E. 結論

拡散強調画像（DWIBS 法、TRON 法）を用いたがんスクリーニングは有望である。

F. 健康危険情報

本法においては、通常の MRI 検査に比較して特別な危険は認められない。

G. 研究発表

1. 論文発表

1: Kwee T, Takahara T, Luijten P., et al. Diffusion-weighted whole-body imaging with background body signal suppression (DWIBS): features and potential applications in oncology. Eur Radiol. in press

2. 学会発表

Takahara T, Ogino T, van Leeuwen M. et al. Scan time reduction in diffusion-weighted imaging of the upper abdomen: use of Tracking Only Navigator Echo (TRON). European Congress of Radiology, Vienna, Austria (2008/03/07-11)

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む。）

1. 特許取得

特願 2004-071639（未取得）

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

厚生労働科学研究費補助金（第3次対がん総合戦略研究事業）
分担研究報告書

新しい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とこれらを用いた診断精度の向上に関する研究

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

本研究は先端医療機器のひとつである PET の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 がん検診コンピュータ診断支援システムの開発 ③米国がん専門医に対する PET がん検診に関する聞き取り調査を行った。①がん登録システムについては昨年に続き2年目の全国アンケート調査を日本アイソトープ協会、日本核医学会と共同で行い登録様式の改善がなされ、集計が比較的円滑にすすめられるようになった。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77施設、受診件数31874件について解析を行った。この調査では339件のがんが発見され、がん発見率は全体の1.06%であった。③コンピュータ支援システムについては臨床的検討を行った。正常12例、異常18例の計30例の解析結果では、False-Negative0、False-Positive88という結果であり、実用化の可能性がでてきた。④米国がん専門医への聞き取り調査において、PETによるがん検診は高価であることを理由に、一次的なハイリスクグループに絞った後に2次スクリーニングとして行うべきとの意見が多かった。

A. 研究目的

本研究は先端的医療機器のひとつである PET の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18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。本年度は、平成18年度に解析したデータを論文化するとともに、平成19年度も前年度と同様に日

本アイソトープ協会・日本核医学会 WG 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”の調査を施行した。一方で、PET あるいは PET/CT の普及に比して放射線読影医の数は不足しており、検診目的では症例数が増加した場合一層の集中力が求められる。これを補うために読影医を支援するコンピュータによる自動診断システム、すなわち CAD (computer assisted diagnosis) system の開発が望まれる。実質的に読影医と同じ完全な自動診断をコンピュータによって行うことは困難であることから、「異常が疑われる領域」を表示し医師の注意を喚起する診断支援システムの開発を目標とした。

PET がん検診は国際的には我が国を発信地としてアジア領域には実施施設があるが欧

米では必ずしも認知されていない。そのため、先述のアンケート調査報告の論文を資料として米国の癌専門医にその意義などについて聞き取り調査を行った。

B. 研究方法

①発見がん登録システムの構築と分析

調査対象、調査事項 2006年当時、FDG-PET検査を行っていた156施設にアンケート票を送付した。各施設に配布したアンケート票は、施設としての検査状況を報告する「施設調査票」と要精査者の精査結果を報告する「精査票」から成り立っており、それぞれについて詳細な報告を求めた。アンケート票は2006年度からファイル入力形式を採用し、同時にアイソトープ協会の協力を得て自動集計システムの構築も目標とした。2007年11月時点で回答を受理したのは77施設であり、そのうち「FDG-PETがん検診」を行っている施設は50施設、2005年4月から2006年3月までの総受診件数は31,874件（男性18,543件 女性13,331件）であった。

②FDG-PETがん検診コンピュータ診断支援システムの開発

CAD system 開発は、2003年に横浜国立大学有澤研究室と横浜市立大学放射線医学講座の共同研究として開始した。2004年にはFDG集積として表示される正常臓器の認識・抽出を行った。2005年以降は自動診断結果提示用Viewerの開発および診断アルゴリズムの開発を同時並行で行った。2007年度からはPET/CTデータを用い、領域抽出の補助にCT画像情報を用いるアルゴリズムの開発を行ってきた。独自に開発したViewerにてPETおよびCT画像を表示し、自動診断の結果は異常集積を赤く表示することで表される。さらに、異常と診断した集積に対して最大・平均SUVや集積の体積、日本語による診断エンジンコメントを同時に表示した。

今回我々は、開発した診断アルゴリズムの精度検証実験を行った。実験は全て確定診断が出ている症例を用い、医師のPET/CTに対する所見レポートや確定診断結果の異常領域を正解とし診断支援システムの指摘する領域と比較した。検証実験に用いた31症例中、1症例は臓器の認識に失敗したため統計から除外した。残る正常12例、異常18例のべ異常領域22箇所を評価対象とした。

③テキサス大学 MD アンダーソン癌センターにおけるFDG-PETがん検診に関する聞き取り調査報告

事前に本年度論文化した全国のPET検診結果の報告 (Minamimoto R, Senda M, Uno K, Jinnouchi S, Iinuma T, Ito K, Okuyama C, Oguchi K, Kawamoto M, Suzuki Y, Tsukamoto E, Terauchi T, Nakashima R, Nishio M, Nishizawa S, Fukuda H, Yoshida T, Inoue T: Performance Profile of FDG-PET and PET/CT for Cancer Screening Based on a Japanese Nationwide Survey, Annals of Nuclear Medicine) を送付し、2007年8月15日□17日の3日間、MD アンダーソン癌センター及び近隣のイメージングセンターを訪問し、我が国のFDG-PETがん検診および癌検診一般に関する各専門家の意見を聴取した。

C. 研究結果

①発見がん登録システムの構築と分析

「FDG-PETがん検診」の総受診件数は50施設で31,874件（男性18,543件 女性13,331件）であった。総受診件数の検査機器別内訳は、PET専用機12,858件、PET/CT装置19,016件であった。要精査件数は3,670件、要精査率は11.5%であった。精査票回収数は1,391件であり、回収率は37.9%であった。このうち339件（大腸癌77件、甲状腺癌66件、肺癌62件、乳癌18件、その他の

癌 116 件)から、すなわち、受診件数の 1.06% にがんが発見された。今回のアンケートでファイリングシステムを一部改良したため比較的円滑なデータ解析が可能であった。

②FDG-PET がん検診コンピュータ診断支援システムの開発

30 症例に対し診断支援システムで自動診断分析を行った結果、False-Negative は 0、False-Positive が 88 であった。

部位別の False-Positive 数を検討したところ、腹腔、頭頸部、肺の順に多かった。腹腔の False-Positive が多いのは、腹腔には生理的に高集積となる臓器(腎臓、膀胱、尿管等)が多く、臓器領域を完全に抽出できない場合に False-Positive となっていた。

③テキサス大学 MD アンダーソン癌センタにおける FDG-PET がん検診に関する聞き取り調査報告

各医師との面談からの結果を下記に示す。

(1) PET/CT の QC の専門家からの情報。

Osama Mawlawi PhD

Associate Professor Department of Imaging Physics Unit 1352

MDACC

omawlawi@mdanderson.org

現在、米国では FDA(NIH)の要望で複数の学会が PET/CT など画像診断に関する撮影、解析などの標準化に向けた研究が推進されようとしている。関連学会は

①SNM=核医学者

②AAPM (J Medical Physics)=医学物理士

③ ACRIN (ACR, American college radiology) =放射線科医

各々と産業界(GE, シーメンス、フィリップス)がタイアップしている。

現在 NIH から公募されている研究事業として PAR-07-214 があり、これに SUV の標準化に向けた研究事業の申請を計画している。現在 AAPM グループでは SUV 標準化のためのファントム作成などを計画している。

標準化は簡単ではないが行わなくてはならないものであると考えている。

(2) 消化器癌専門医のコメント

Robert A Wolff MD

Associate Professor of Medicine

Department of Gastrointestinal Medicine

Oncology Unit 421

Deputy Division Head, Clinical and Educational Affairs

Division of Cancer Medicine

アンケート結果に対して関心を示された。

がん検診の場合、最終的には早期発見により検診を受けた住民の消化器がんの死亡率が下がることが証明されなくてはならない。調査方法は簡単ではないが、いつどのようなタイミングで癌が発見されるかが重要である。すい癌のように早期に発見しても根治が困難な場合とゆっくり進展する癌では画一的に評価できない。検診で癌が発見されたことによりどの程度余命を伸ばせたか(lead time)が重要な因子である。そのためにどのような間隔(length)で検診を行うかも重要な因子である。

PET を対象にするのではなく PET/CT を対象にすべきである。PET/CT のがん検診ですべての人を対象としてその有効性を証明するのは困難であると思われるので、high risk group に絞って行うべきではないかとの意見であった。例えば、報告されている Lynch syndrome(HNPCC syndrome; hereditary nonpolyposis colorectal cancer syndrome)も一例である。

FDG よりもっと特異性の高い PET 検査による検診の研究の方向性も有用なのではないかとのコメントがあった。

(3) 臨床統計学者のコメント

Donald A Berry PhD

検診の有効性の証明はランダム study を行うのが困難であるため PET 検診の有効性を見出すのは大変困難であろうとの意見であっ