

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

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20年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 齋藤 豊

平成21(2009)年4月

目次

I. 総括研究報告	
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	・・・ 1
斎藤 豊	
II. 分担研究報告	
1. 分光内視鏡を用いた消化管がん検診への応用に関する研究	・・・ 17
斎藤 豊	
2. カプセル内視鏡の臨床応用に関する研究	・・・ 24
中村 哲也	
3. 新たな撮影法を用いた超音波検査によるがん検診への応用と他検査との比較検討に関する研究	・・・ 29
関口 隆三	
4. MRI のがん検診への応用に関する研究	・・・ 32
杉村 和朗	
5. PET のがん検診への応用に関する研究	・・・ 35
井上 登美夫	
6. 新しい診断手技の経済評価に関する研究	・・・ 38
中山 富雄	
III. 研究成果の刊行に関する一覧表	・・・ 41
IV. 研究成果の刊行物・別刷	

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

研究代表者 斎藤 豊 国立がんセンター中央病院 内視鏡部医長

研究要旨 ①咽喉頭～食道がんの早期発見には狭帯域分光内視鏡（NBI:Narrow Band Imaging）観察が第1選択となる可能性が示唆された。自家蛍光内視鏡（Autofluorescence Imaging; AFI）の胃癌に対する視認性の検討から胃癌スクリーニングへの応用の可能性が期待された。NBIは大腸癌スクリーニングにおいて発見困難な表面型病変の検出に有用である可能性が示された。

②小腸用カプセル内視鏡（PillCam SB, Given Imaging Ltd.）は検査法を工夫して使用することで食道・胃接合部も明瞭に撮影でき、胃病変の撮影も可能であった。新しい第二世代食道用カプセル内視鏡を導入すれば、上部消化管検診への応用が現実化する可能性が示唆された。

③腹部超音波検診において THI (tissue harmonic imaging) 法を用いることにより、癌発見率が有意に向上した。また乳房の厚さや脂肪化の程度に応じた超音波伝搬速度を設定することにより、画質の向上が得られた。超音波検診にはこれらの機能の利用可能な高性能機種への導入が望まれる。

④無被曝・低コスト・造影剤投与不要のMRI 拡散強調画像を用い、呼吸によるぶれが成績を左右すると考えられる上腹部における撮影で、撮影時間延長を来さない撮影法の基礎技術を確認した。腫瘍の悪性度判定の根拠となり得る拡散係数（ADC）値の測定方法について国際的コンセンサスを得た。

⑤PET がん検診の診断精度向上を目的とし、1) 全国PET がん検診実施施設へのアンケート調査、2) PET/CT 検査の被曝の推定。3) コンピュータ支援システム（CAD）の開発を実施した。過去2年度の調査結果と同様、約1%の検診受診者に癌が発見された。被曝は、PET/CT の場合 13.8mSV であった。CAD については実用化の可能なレベルまで感度が向上した。

⑥PET での発見率の高い甲状腺・肺・乳房・大腸の4臓器に限って既存の方法（超音波・単純 X 線・マンモグラフィー・便潜血）と比較した費用効果分析を行った結果、大腸がん検診では PET 検査が費用効果的であったが、他の臓器については費用効果的ではなかった。4つの臓器の罹患率で調整すると全体として PET 検査は費用効果的ではなかった。

斎藤 豊・国立がんセンター中央病院内視鏡部 医長

中村 哲也・独協医科大学病院医療情報センター 教授

関口隆三・栃木県立がんセンター画像診断部 部長

杉村和朗・神戸大学大学院医学系研究科生体情報医学講座放射線医学分野 教授

井上登美夫・横浜市立大学大学院医学研究科放射線医学教室 教授

中山富雄・大阪府立成人病センター調査部 課長補佐

A. 研究目的

本研究は、近年開発された診断装置の診断能の検証ならびに既存の診断装置の改良および対象臓器の拡大などの検討から、効果的にがんを早期発見するための新しい検診法の開発を目的とする。

(1) 画像強調内視鏡

上・下部消化管癌（咽頭・食道表在扁平上皮癌（SCC）・胃癌・大腸癌）のスクリーニングに対する画像強調内視鏡；狭帯域分光内視鏡（Narrow Band Imaging: NBI）および自家蛍光内視鏡（Autofluorescence Imaging; AFI）システムの有用性を明らかにする。

(2) カプセル内視鏡

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カプセルで、検診への応用が期待される。薬事認可された小腸用カプセル内視鏡以外に、海外では食道・大腸用のカプセル内視鏡が実用化されている。これらのカプセル内視鏡の臨床応用について、特に上部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。

(3) 超音波検査

超音波の高周波成分を利用する THI 法は、各種アーチファクトを軽減させ、画質の向上に寄与する。また体内における最適な超音波の伝搬速度＝音速を推定し画像を構築することができれば、より分解能の優れた画像が得られる可能性がある。超音波診断に大きく貢献するものと期待されるこれら 2 点について検討を行う。

(4) MRI 検査

無被曝・低コスト・造影剤投与不要という優れた特徴を有する MRI 拡散強調画像を用い、がんスクリーニングへの基本的技術を確認す

る。

(5) PET 検査

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。PET がん検診実施施設を対象とした全国規模のアンケート調査の実施と分析を行う。本年度は従来の発見癌の分析に加え、リスク分析として PET/CT の放射線被ばくを推定する。さらに PET がん検診のためのコンピュータ診断支援システム（CAD; computer assisted diagnosis system）の開発を行う。

(6) 費用対効果

上記各種の新しい診断機器は一般に高価で、健常者を対象とした検診に投入するには経済面での妥当性を検証する必要がある。そこで各種の新しい診断機器の開発で明らかになってくる成績を用い、モデル分析の手法を用いて、検診に投入した場合の効果予測や医療経済学的な問題点を明らかにする。

B. 研究方法

(1) 画像強調内視鏡

①胃癌に対する AFI の視認性の検討

同一病変に対する AFI および白色光 (WL) の静止画像それぞれ 50 枚（腫瘍：20 枚、非腫瘍：30 枚）をランダムに提示し、（がん専門病院群 5 人）と、（一般病院群 5 人）で評価。AFI と WL での感度・特異度・正診率を比較し、各群間の一致率も検討する。

②咽頭・食道癌における視認性の比較

AFI 観察、NBI 観察のいずれが、有用かを比較する。表在性咽頭・食道 SCC 患者およびそれらの内視鏡治療後の患者計 40 人を前向きに集積。対象を無作為に AFI 先行群と NBI 先行群各 20 人に分け、SCC を疑う病変に生検を施行し診断を確定した。ランダムに配列した静

止画像を用い、“腫瘍と認識する”・“判定困難”・“認識しない”の3段階に分け判定し、感度・特異度、陽性的中率を算出する。

③大腸腫瘍に対するNBI診断能の検討

NBIと通常観察における大腸腫瘍性病変の発見率を前向きに比較する。国立がんセンターがん予防・検診研究センターでの大腸内視鏡検査（通常白色光観察）にて、5mm以上の腫瘍性病変を指摘され、かつ同中央病院での加療を希望した患者48人を対象とした。対象は、前情報を知らない内視鏡施行医が、NBI観察のみ施行した(modified Back to Back Study)。

(2) カプセル内視鏡

食道用カプセル内視鏡(PillCam™ES0, Given Imaging Ltd., Israel)は2方向で1秒に7枚ずつ、計14枚の静止画が撮影可能で、すでに欧米で使用されている。10個限定で個人輸入して使用した。対象は、内視鏡検査を受けバレット上皮が確認されている患者10例。食道用カプセル内視鏡検査(約20分)を、simplified ingestion procedureに従い施行後、高画素内視鏡検査を約20分かけて施行した。カプセル内視鏡の所見は、高画素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。また対象患者にアンケートによる満足度調査を行った。

(3) 超音波検査

①人間ドック専門施設の腹部超音波検査受診者128,371名を、従来法による検査群(50,707名)とTHI法による検査群(77,664名)とに分け、各群の有所見率、要精検率、癌発見率について比較検討した。

②乳腺超音波検査受診者およびボランティア64名の通常の音速(1540m/s=通常設定)とそ

れより80m/s遅い音速(1460m/s=脂肪設定)の2つの条件にて得られた画像所見を比較し、乳房の厚みにより2群(<2cm, 2cm≤)に、また乳房の退縮(脂肪化)の程度により3群に分類し、これら2因子と音速設定条件とが画質に与える影響について多重比較検定(p<0.05)を用い評価した。

(4) MRI検査

MRIの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撮影シーケンスの改善を行う。

(5) PET検査

①発見がん登録システムの構築と分析:2006年当時、FDG-PET検査を行っていた156施設にファイル入力形式のアンケート票を送付し、同時に自動集計システムの構築も目標とした。
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開発を、2003年に開始し、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た。今回、開発した診断アルゴリズムの精度検証実験を行った。

(6) 費用対効果

マルコフモデルを用いた費用対効果分析モデルを構築した。PET検診で発見率の高い、乳・肺・大腸・甲状腺の4がんについて、それぞれのがんの従来の検診法とPET検診の費用及び効果をシミュレーションにより計算した。

<倫理面での配慮>

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・病名についてのセキュリテ

イーに配慮した。また、モデルに加える発見率等のパラメータに関しては、本研究班の他の研究で得られる成績およびすでに学術雑誌に投稿されている成績を利用した。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) 画像強調内視鏡

①胃癌に対する AFI の視認性の検討

がん専門病院群での AFI の感度は 70%、特異度は 78%、正解率は 75%。WL の感度は 81%、特異度は 76%で、正解率は 78%であり、一般病院群では AFI の感度は 80%、特異度は 81%、正解率は 80%。WL の感度は 65%、特異度は 77%で、正解率は 72%であった。一致率に関してはがん専門病院群では AFI [$\cdot=0.42$]、WL [$\cdot=0.52$]であり、一般病院群では AFI [$\cdot=0.52$]、WL [$\cdot=0.29$]であった。がん専門病院群では AFI と WL で一致率に大きな差はなかったが、一般病院群では AFI の方が診断の一致率の向上がみられた。

②咽頭・食道癌における視認性の比較

食道 38 病変と咽頭 12 病変の計 50 病変が検出された。表在性咽頭・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%、NBI 拡大観察 98/67/93%であった。

③大腸腫瘍に対する NBI 診断能の検討

除外基準を除く 43 人 153 病変が評価された。平均観察時間は、両群間で差を認めなかったが ($p=0.18$)、NBI 観察による腫瘍発見総数の向上が認められた(116 vs. 134 病変、 $p=0.02$)。肉眼型別では、表面型病変において NBI 群で多く発見され ($p=0.04$)、隆起型においては、差が無かった。さらに腫瘍径を加味して検討すると 5mm 未満の表面型腫瘍のみで有意差が

認められた ($p=0.02$)。部位別では、右側結腸において NBI 群で多く発見された ($p=0.02$)。

(2) カプセル内視鏡

食道炎：9/10、パレット上皮：10/10、食道裂孔ヘルニア：9/10 において食道用カプセル内視鏡による評価が可能で、かつ内視鏡所見と同様であった。カプセル内視鏡で 1 例において高画素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、また多発性パレット食道腺癌の症例では、カプセル内視鏡においてのみ病変の肛門側が観察可能であった。満足度調査の結果、カプセル内視鏡で 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。一方、高画素内視鏡では「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。カプセル内視鏡は、8 例において高画素内視鏡で回収し、他の 2 例は便とともに排泄され、有害事象は認めなかった。

(3) 超音波検査

①THI 法の有用性：従来法、THI 法それぞれの有所見者率(数)は 60.3% (30, 577 例)、61.7% (47, 893 例)、要精検率(数)は 1.7% (853 例)、2.0% (1, 560 例)、悪性疾患発見率は 0.05% (27 例)、0.09% (73 例)で、いずれも THI 法が有意に高率であった。腹部領域における腫瘍性病変=癌検出率は、肝臓、胆道、膵臓、腎臓、膀胱において THI 法が高い傾向を認めた。特に肝細胞癌、膵臓癌、腎細胞癌の発見率は THI 法がより高い傾向がみられ、これらの癌の検出に THI 法が優れていると思われた。

②音速補正技術の有用性：脂肪化した乳房で厚みが 2cm 以上の乳房は脂肪設定 (1460m/s) が乳房中央部から深部の描出に優れる傾向が、

脂肪化の程度の少ない乳房や厚みが2cm以下の乳房では通常設定(1540m/s)が乳房の描出に優れる傾向にあり、乳房の大きさ(厚さ)や脂肪化の程度に応じた音速の設定が乳房超音波検査の詳細な検討に有効と思われた。

(4) MRI 検査

DWBS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。

(5) PET 検査

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。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)受診件数の1.06%にがんが発見された。

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。

(6) 費用対効果

PET検診費用を75,000円として計算すると、

期待費用は、いずれのがんでもPETは従来法に比べ費用高であることが確認された。一方、効果面は、甲状腺については従来法、甲状腺以外のがんでは、PET検診の期待効果が高いという結果となった。期待効果の差は、大腸が最も大きく、次いで肺、乳房であった。増分費用効果比(Incremental cost effective ratio(以下ICER))は許容水準を600万円と設定すると、大腸がんのみPET検診が推奨され、その他は従来法による検診が推奨される結果となった。感度分析:PET検診の費用を今回のターゲット部位数に合わせて4分の1にした場合、ICERは乳がん、肺癌ともに3分の1となり、同様にICERの許容水準を600万円とすると肺癌はPET検診が推奨される結果に転じた。さらに各検診手法の受診率をそれぞれ1%から50%まで変化させた時のICERの変化を検討した結果、PET検診の受診率5%に対し、超音波検査法10%の場合ICERは2,091,659円となり、PET検診が選択された。

D. 考察

(1) 画像強調内視鏡

咽頭・食道癌:NBI通常および拡大観察はAFI観察に比し、表在性咽頭・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および除外診断においてより有用であることが分かった。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、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。

胃癌:早期胃癌の視認性について、がん専門病院群ではAFIはWLに及ばなかったが、一般病院群においては、AFIは癌発見率の向上に寄与する可能性が示唆された。AFI画像から

WLへの変更はボタン操作で瞬時に可能であるため、検診への応用が大いに期待できる。

大腸癌：NBI 観察により、大腸腫瘍発見総数は向上し、特に右側結腸の表面型・5mm未満の病変において有意差が認められた。今後、multi-center trialを行うことによりNBIによる大腸がんスクリーニングにおける有用性を確認する必要がある。現在、多施設無作為比較試験が倫理委員会に承認されエントリーが開始されている。

(2) カプセル内視鏡

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、高画素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。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。今後、これらの課題を克服できれば、食道検診の可能性がさらに高くなるものと考えられた。

(3) 超音波検査

超音波の高周波成分を利用するTHI法の利用により、人間ドックにおける腹部超音波検査有所見率・精査率は従来法に比べ軽度増加が、またがん発見率は大きく増加した。これは各種アーチファクトの軽減に伴う画質の向上、病変の検出能の向上によるものと考えられる。超音波検診の精度向上のためにはこうした機能を搭載した高性能機種を導入が必要不可欠と思われる。

乳房超音波検査において、厚みのある脂肪化

した乳房では脂肪の伝播速度がより最適な音速となることが示され、乳房の厚さや脂肪化の程度に応じた音速の設定が、病変や境界領域の詳細な検討に有効と思われた。現在広く普及している超音波診断装置は、生体内の音速を一定と見なし超音波画像を構築しており、それぞれの状況に応じた音速補正機能が乳房超音波検査の精度向上につながる。

(4) MRI 検査

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。今後大腸がん以外の癌腫への応用が期待される。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、本法が標準手法となる可能性がある。

(5) PET 検査

①発見がん登録システムの構築と分析：2005年度と比較し、2006年度ではアンケート回答施設は増加しているが総受診者数は減少している。これはFDG-PETがん検診施行施設の増加と受診者数の増加に解離が生じていることが考えられる。装置別では、2006年度にはPET/CT装置による検査数がPET専用機を上回り、約6割の検査がPET/CT装置を用いて行われている。要精査率は11.5%と前回(9.8%)を大きく上回ったが、PET/CT装置による検査の割合が増加したことが要精査率上昇の一因と考えられる。発見されたがんは339件で、総受診件数の1.06%を占めた。がんの種類別では昨年度の報告同様、甲状腺癌、大腸癌、肺癌の発見数が多かった。要精査症例における精査票回収率は約38%と中間報告ながらも前回を下回り、各PET検査施行施設が、各症例に対する詳細な情報を精査機関から得ることに、多大な苦勞を要していると考えられる。

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年に開始した。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。本システムの特徴は、読影医のノウハウを凝縮し読影医の診断を模擬する診断アルゴリズムとなっている点である。

(6) 費用対効果

PET 検診は費用面では従来法に比べ劣るものの、甲状腺がんを除けば期待生存年の延長が確認された。今後の課題として、以下の二点を検討すべきである。第一に、モデルの費用及び効果の統合方法の検討である。今後、効果及び費用の積み上げ法についてさらなる検討を要する。第二に、モデルのさらなる検討である。そもそも検診を受ける集団と受けない集団は同一集団とは言えない可能性がある点、PET 検診単独で用いる例は少なくほとんどが他診断機器との併用である点を踏まえれば、単純なマルコフモデルだけではなく、各集団の性質や機器併用による診断能の向上を考慮したモデルの作成が今後必要となるであろう。

E. 結論

(1) 咽頭・食道部の早期癌発見にはNBIが1st choiceになる可能性が示唆された。胃腫瘍性病変に対するAFIの視認性の検討からがん専門病院群よりも一般病院群において癌発見率の向上に寄与する可能性が示唆され検診への応用が期待できる。NBI観察により、大腸腫瘍発見総数は向上し、特により小さな表面型病変を多く発見できる可能性が示された。

(2) 食道用カプセル内視鏡は、食道検診に効果的な診断法と考えられ、今後の改良により、食道癌も含めた検診への応用が現実化する可能性が高い。

(3) 超音波検査はTHI法や音速補正技術などの新たな超音波技術を導入することにより、診断精度の向上が期待される。超音波検診には、このような新たな機能が搭載された高性能機種を導入が必要とされる。

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

(5) ①PET がん検診は発見される癌種や全体の発見率については前年度と同様の結果であった。②CADによるPET読影診断支援システムは、実用性の高いシステムであった。

(6) FDG-PETを用いた4つのがん検診(乳・肺・大腸・甲状腺がん)について費用効果分析を行ったところ、甲状腺がんを除き、期待生存年の延長が観察された。複数臓器を標的とした検査機器の経済評価は方法が確立されておらず、モデルの妥当性については、今後更なる検証が必要である。

F. 健康危険情報

(4) MRI検査：精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. 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.
2. 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
 3. Saito Y, Takisawa H, et al., Endoscopic Submucosal Dissection of Recurrent or Residual Superficial Esophageal Cancer after Chemoradiotherapy. Gastrointest Endosc 67 (2) :355-9. 2008.
 4. Yamazaki K, Saito Y, et al., Endoscopic submucosal dissection of a large laterally spreading tumor in the rectum is a minimally invasive treatment. Clin Gastroenterol Hepatol. 6 (1) :e5-6. 2008.
 5. Nonaka S, Saito Y, et al., Endoscopic diagnosis of pharyngeal carcinoma by NBI. Endoscopy. 40 (4) :347-51, 2008.
 6. Matsuda T, Saito Y, et al., Does Autofluorescence Imaging Videoendoscopy System Improve the Colonoscopic Polyp Detection Rate?-A Pilot Study. Am J Gastroenterol. 103:1926-1932, 2008.
 7. Matsuda T, Saito Y, et al., Efficacy of the invasive/non-invasive pattern by magnifying estimate the depth of invasion of early colorectal neoplasms. Am J Gastroenterol. 103 (11) :2700-6, 2008.
 8. Uraoka T, Saito Y, et al., Detectability of colorectal neoplastic lesions using a narrow-band imaging system: A pilot study. The Journal of Gastroenterology and Hepatology. 23 (12) :1810-5, 2008.
 9. Uraoka T, Saito Y, et al., Submucosal injection solution for gastrointestinaltract endoscopic mucosal resection and endoscopic submucosal dissection. Drug Design, Development and Therapy 2:131-138, 2008.
 10. Chen PJ, Saito Y, et al., Electronic Clinical Challenges and Images in GI. Gastroenterology. 135 (3) :e6-e7, 2008.
 11. Emura F, Saito Y, et al., Narrow-band imaging optical chromocolonoscopy: Advantages and limitations. World J Gastroenterol. 14 (31) :4867-72, 2008.
 12. Taylor SA, Saito Y, et al., CT colonography: computer-aided detection of morphologically flat T1 colonic carcinoma. Eur Radiol. 18 (8) :1666-73, 2008.
 13. Saito Y, et al., TEXT BOOK; Indications for Endoscopic Submucosal Dissection of Early Gastric Cancers. New Challenges in Gastrointestinal Endoscopy 215-223, 2008.

14. Kakugawa Y, Saito Y. et al., Cautionary Note on Using Rectosigmoid Biopsies to Diagnose Graft-Versus-Host Disease: Necessity of Ruling Out Cytomegalovirus Colitis. *Am J Gastroenterol.* 103:2959-2960, 2008.
15. Mashimo Y, Saito Y. et al., Endoscopic submucosal resection with a ligation device is an effective and safe treatment for carcinoid tumors in the lower rectum. *J Gastroenterol Hepatol.* 23 (2) :218-21, 2008.
16. Kobayashi N, Saito Y. et al., Letter to the editor; False-positive nonlifting sign. *Gastrointest Endosc.* 68 (2) :408; author reply 408-9, 2008.
17. Suzuki H, Saito Y. et al., A superficial early colitic cancer that resembled a laterally spreading tumor on chromoendoscopy. *Endoscopy.* 40:E130-E131, 2008.
18. Kakugawa Y, Saito Y. et al., Small intestinal CMV disease detected by capsule endoscopy after allogeneic hematopoietic SCT. *Bone Marrow Transplant.* 42:283- 284, 2008.
19. Takizawa K, Saito Y. et al., Routine coagulation of visible vessels may prevent delayed bleeding after endoscopic submucosal dissection--an analysis of risk factors. *Endoscopy.* 40 (3) :179-83, 2008.
20. Itoi T, Saito Y. et al., Efficacy and safety of 1-step transnasal endoscopic nasobiliary drainage for the treatment of acute cholangitis in patients who had undergone an endoscopic sphincterotomy (with videos). *Gastrointest Endosc.* 68 (1) :84-90, 2008.
21. Fu KI, Saito Y. et al., Staging of Early Colorectal Cancers: Magnifying Colonoscopy versus Endoscopic Ultrasonography for Estimation of Depth of Invasion. *Dig Dis Sci.*, 53:1886-1892, 2008.
22. 坂本琢, 齋藤豊, 福永周生, 鈴木晴久, 草野央, 桐山真典, 横井千寿, 菊地剛, 中島健, 松田尚久【ESD 食道・大腸への展開】大腸 ESD の偶発症とその対策: 消化器内視鏡 (0915-3217) 20 卷 3 号 Page361-366 (2008. 03)
23. 桐山真典, 齋藤豊 下部消化管非上皮性腫瘍 リンパ系除く】非上皮性腫瘍と鑑別の必要な疾患 虫垂粘液嚢胞腺腫、嚢胞腺癌(解説/特集): 早期大腸癌 (1343-2443) 12 卷 1 号 Page79-83 (2008. 01)
24. 齋藤豊, 松田尚久, 中島健, 菊地剛, 桐山真典, 池原久朝, 浦岡俊夫: 大腸癌の内視鏡治療、大腸癌 *Frontier*, 2008;1 (1) :17-25
25. 齋藤豊, 福永周生, 坂本琢, 野中哲, 桐山真典, 鈴木晴久, 菊地剛, 中島健, 松田尚久: 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) 一、癌の臨床、 2008;54 (7) :517 (17) -524 (24)

26. 齋藤豊：質疑応答「EMR-Lとは」、日本医事新報、2008；4401：87-88
27. 並木伸、齋藤豊、中島健、松田尚久：[大腸癌]安全にできる内視鏡治療の工夫とコツー私はこう行う 大腸ESD CO2送気・半周切開ESDをどう行うか、消化器の臨床、2008;11(3)：299-302.
28. 鈴木晴久、齋藤豊、菊地剛：5. CO2送気装置の有用性、症例で身につける消化器内視鏡シリーズ 大腸EMR・ESD 2008:116-119.
29. 鈴木晴久、中島健、齋藤豊：2. 大きな穿孔、症例で身につける消化器内視鏡シリーズ大腸EMR・ESD 2008:317-321.
30. 坂本琢、齋藤豊：7) 治療法の選択ー呈示例②、症例で身につける消化器内視鏡シリーズ 大腸腫瘍診断 2008:218-219.
31. 坂本琢、齋藤豊：3. SM癌：EMR or ESD or 外科手術(LSTを中心に)、症例で身につける消化器内視鏡シリーズ 大腸EMR・ESD 2008:166-170.
32. 桐山真典、齋藤豊、松田尚久：2. 切除手技の選択2、症例で身につける消化器内視鏡シリーズ 大腸EMR・ESD 2008:243-248.
33. 太田昭彦、齋藤豊：1. 微少穿孔、症例で身につける消化器内視鏡シリーズ 大腸EMR・ESD 2008:313-316.
34. 中村哲也：2. 消化器問題3. 生涯教育のためのセルフトレーニング問題と解説. 社団法人日本内科学会専門医部会編, 社団法人日本内科学会, 東京：4, 125, 2008.
35. 中村哲也：2. 消化器問題4. 生涯教育のためのセルフトレーニング問題と解説. 社団法人日本内科学会専門医部会編, 社団法人日本内科学会, 東京：5, 126, 2008.
36. 中村哲也：2. 消化器問題8. 生涯教育のためのセルフトレーニング問題と解説. 社団法人日本内科学会専門医部会編, 社団法人日本内科学会, 東京：6, 129, 2008.
37. 中村哲也：3. 十二指腸の解剖. III. 上部消化管の解剖. 消化管内視鏡診断テキスト① 食道・胃・十二指腸 第3版. 長廻紘編, 文光堂, 東京：33-34, 2008.
38. 中村哲也：1. 十二指腸の観察. VI. 十二指腸. 消化管内視鏡診断テキスト① 食道・胃・十二指腸 第3版. 長廻紘編, 文光堂, 東京：270-274, 2008.
39. 中村哲也：2. 十二指腸潰瘍. VI. 十二指腸. 消化管内視鏡診断テキスト① 食道・胃・十二指腸 第3版. 長廻紘編, 文光堂, 東京：275-287, 2008.
40. 中村哲也：3. 十二指腸炎. VI. 十二指腸. 消化管内視鏡診断テキスト① 食道・胃・十二指腸 第3版. 長廻紘編, 文光堂, 東京：288-293, 2008.
41. 中村哲也：4. その他の十二指腸良性病変. VI. 十二指腸. 消化管内視鏡診断テキスト① 食道・胃・十二指腸 第3版. 長廻紘編, 文光堂, 東京：294-307, 2008.
42. 中村哲也：5. 十二指腸憩室. VI. 十二指腸. 消化管内視鏡診断テキスト① 食道・胃・十二指腸 第3版. 長廻紘編, 文光堂, 東京：308-309, 2008.
43. Nakamura T, Terano A: Capsule endoscopy: past, present, and future. J Gastroenterol 43: 93-99, 2008.
44. Nakamura T, Narahara H, Matsui H,

- Tanaka T, Nishiwaki Y, Muto M, Shirakawa K: Safety guidelines for performing photodynamic therapy (PDT) on digestive tract. *Laser Therapy* 17: 159-166. 2008.
45. Nakamura T, Yamagishi H, Oinuma T, Masuyama H, Terano A: Esophageal Capsule Endoscopy Versus Magnifying Endoscopy for Detecting Esophageal Lesions. *Proceedings of 11th World Congress of the International Society for the Disease of the Esophagus, Budapest (Hungary), Sept. 10-13, 2008.*
46. 山岸秀嗣, 中村哲也, 福井広一, 富田茂樹, 加藤 洋, 藤盛孝博: NSAIDs 関連小腸病変の病理学的特徴. *消化器内視鏡* 20: 163-169, 2008.
47. 中村哲也, 寺野彰: カプセル内視鏡によるスクリーニングの可能性. *臨床消化器内科* 23 (2): 220-221, 2008.
48. 中村哲也, 寺野彰: カプセル内視鏡の概要. *日本医事新報* 4374: 103-104, 2008.
49. 渡辺秀考, 渡辺菜穂美, 小倉利恵子, 西福康之, 人見玄洋, 岡本裕, 大類方巳, 中村哲也, 平石秀幸: 極細径経口内視鏡との比較. *消化器内視鏡* 20 (4): 419-425, 2008.
50. 中村哲也, 寺野彰: 食道カプセル内視鏡の現況①. *臨床消化器内科* 23 (7): 276, 2008.
51. 菅谷武史, 富永圭一, 渡辺秀考, 菅家一成, 室久俊光, 増山仁徳, 中村哲也, 菅谷 仁, 平石秀幸: *H. pylori* 除菌抵抗性 MALT リンパ腫に対して放射線療法が有効であった 1 例. *Progress of Digestive Endoscopy* 72 (2): 64-65, 2008.
52. 中村哲也, 寺野彰: 【用語解説】カプセル内視鏡関連. *消化器内視鏡* 20 (10): 1591-1592, 2008.
53. 中村哲也, 生沼健司, 渡辺秀考, 室久俊光, 玉野正也, 平石秀幸, 寺野彰: 超高齢者消化管癌に対する光線力学的療法 (PDT) の有用性と問題点. *消化器内視鏡* 20 (11): 1722-1727, 2008.
54. 中村哲也, 寺野彰: カプセル内視鏡の開発. *Gastroenterol Endosc* 50 (Suppl. 3): 3547-3550, 2008.
55. 中村哲也, 山本博徳, 三輪洋人: 小腸観察のファーストチョイスは, カプセル内視鏡か, ダブルバルーン内視鏡か. *THE GI FOREFRONT* 4 (2): 141-150, 2008.
56. 中村哲也, 寺野彰: カプセル内視鏡の臨床応用に関する研究会. *Gastrointest Endosc* 50 (12): 3188-3189, 2008.
57. 関口隆三, 他, 超音波造影剤 sonazoid を用いた肝転移巣検索の有用性, 臨床放射線 53 (5): 641-647, 2008.
58. 関口隆三, E. 腎・膀胱・副腎, 1. 正常解剖と走査法, US スクリーニング (竹原靖明監修), 227-232, 医学書院, 2008.
59. 関口隆三, E. 腎・膀胱・副腎, 12. 副腎偶発腫, US スクリーニング (竹原靖明監修), 266-269, 医学書院, 2008.
60. 関口隆三, J. 頸部, 2. 頸部リンパ節, US スクリーニング (竹原靖明監修), 375-380, 医学書院, 2008.
61. 関口隆三, 膀胱癌病期診断における sonazoid 造影超音波検査の有用性, *RadFan* 6 (10): 7-8, 2008.
62. 関口隆三, 他, 高エコー腫瘍の造影のコツー転移性肝腫瘍を中心に, *RadFan*

- 6 (10) : 89-90, 2008.
63. Kitajima K, Kaji Y, Kuroda K, Sugimura K. High b-value diffusion-weighted imaging in normal and malignant peripheral zone tissue of the prostate: effect of signal-to-noise ratio. *Magn Reson Med Sci*. 2008;7 (2) :93-9.
64. Sakurada A, Takahara T, Kwee TC, Yamashita T, Nasu S, Horie T, Cauteren MV, Imai Y. Diagnostic performance of diffusion-weighted magnetic resonance imaging in esophageal cancer. *Eur Radiol* 2009, in press.
65. Padhani A, Liu G, Koh DM, Chenevert TL, Thoeny HC, Takahara T, Dzik-Jurasz A, Ross BD, Cauteren VM, Collins D, Hammoud DA. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging as a cancer biomarker: Consensus and recommendations. *Neoplasia* 2009 Feb;11 (2) :102-25.
66. Yasuhiro Toyoda, Tomio Nakayama, Akiko Ioka, Hideaki Tsukuma. Trends in Lung cancer incidence by histological type in Osaka, Japan. *Jpn J Clin Oncol* 38 (8) :534-539, 2008
67. Toyoda Y, Nakayama T, Kusunoki Y, Iso H, Suzuki T. Sensitivity and specificity of lung cancer screening using chest low-dose computed tomography. *Br J Cancer* 98 (10) :1602-7, 2008
68. 中山富雄. CT肺がん検診の有効性の検討. *呼吸と循環* 56 (5) :465-468, 2008
69. 中山富雄. 肺がん CT 検診の検証. *Modern Physician* 28 (6) :849-851, 2008
70. 中山富雄. 胸部単純 X 線と喀痰細胞診を用いた肺癌検診の評価. *日本臨床別刷* 66 (6) :213-218, 2008
2. 学会発表
1. 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)*
2. Saito Y, et al. Live demonstration ESD for S/C 40mm LST-G. Lecture: Colonic Mucosal Resection *Royal Australasian College of Surgeons and College of Surgeons of Hong Kong Conjoint Meeting, May 2008, Hong Kong. 12th-16th May, 2008 in Hong Kong. The Chinese University of Hong Kong*
3. Saito Y, et al. ASGE Video Forum Oral presentations: Endoscopic Closure of Colonic Perforations after EMR or ESD for Early Colon Cancer. Monday, May 19th, from 8:00 a.m. to noon at the San Diego Convention Center, Room 6A/B
4. Saito Y, et al. ASGE Video Forum Oral presentations: Endoscopic Submucosal Dissection Using a Ball-tip Bipolar Needle Knife for Large Colorectal Tumors. Monday, May 19th, from 8:00 a.m. to noon at the San Diego Convention Center, Room 6A/B
5. Saito Y, et al. ASGE Poster

- Presentations. Endoscopic Submucosal Dissection Using a Ball-tip Bipolar Needle Knife for Large Colorectal Tumors. Wednesday, May 21th.
6. Saito Y., et al. Video case session I ESD/EMR, Endoscopic Submucosal dissection of colorectal Submucosal cancers, 21 Oct, 2008, Vienna, UEGW 2008
 7. 斎藤 豊, 佐野 寧. 第4回日本消化管学会総会 EMA フォーラム (大腸) 司会 14:00-16:00 2008/2/7 (木) グランキューブ大阪 (大阪国際会議場)
 8. 斎藤 豊, 浦岡俊夫, 福澤誠克ビデオシンポジウム3 「大腸 ESD の適応と手技」大腸 ESD の適応と手技-関連施設も含めた500例の検討- 第75回日本内視鏡学会総会 5月26日 (月) パシフィコ横浜 国立大ホール
 9. 斎藤 豊, 山口裕一郎 司会 第8回 EMR 研究会 セッション III 大腸 EMR/ESD-限界への挑戦 2008年7月20日 (日)
 10. 斎藤 豊 第16回日本消化器内視鏡学会総会講演 JDDW2008 特別企画1「上部消化管 ESD 困難例のコツと工夫」2008年10月3日 (金) 9:00~10:00
 11. 斎藤 豊 第16回日本消化器内視鏡学会総会サテライトシンポジウム (オリンピックパス) 講演 確実な診断・治療による早期大腸がんの克服 NBI を用いた大腸腫瘍性病変の深達度診断の可能性 2008年10月3日 (金) 9:00~10:00
 12. 斎藤 豊 第87回日本消化器内視鏡学会関東地方会 特別パネルディスカッション: 早期胃癌・大腸癌の深達度、浸潤範囲診断~下部消化管症例検討~パネリスト 2008年12月12日 (金) 海運クラブ・2階大ホール/シェーンバツハ砂防 東京
 13. Nakamura T., Yamagishi H., Oinuma T., Terano A.: Comparison of Esophageal Capsule Endoscopy and Magnifying Endoscopy in GERD and Barrett's Esophagus. The 7th Japan-Korea Joint Symposium on Gastrointestinal Endoscopy (Symposium 3 New Endoscopic Diagnosis), Yokohama, 2008. 5.
 14. Nakamura T., Yamagishi H., Oinuma T., Masuyama H., Terano A.: Comparison between esophageal capsule endoscopy (PillCam ESO) and magnifying endoscopy for detecting esophageal lesions. 11th World Congress of the International Society for the Disease of the Esophagus, Budapest, 2008. 9.
 15. 林周次郎, 北村洋平, 小関邦彦, 五月女聡浩, 池田秀幸, 沖田博, 濱崎洋一郎, 簾持淳, 山崎雙次, 中村哲也, 高橋雅一, 田口泰三, 佐々木欣郎, 砂川正勝: 食道癌を合併した全身性強皮症 (SSc) の1例. 第31回皮膚脈管膠原病研究会, 前橋, 2008. 1.
 16. 中村哲也, 山岸秀嗣, 生沼健司, 平石秀幸, 寺野彰: 高画素拡大電子内視鏡と紫色半導体レーザーを用いた光線力学的診断 (PDD) の試み. 第4回日本消化管学会総会学術集会 (ワークショップ1「内視鏡特殊光観察の光と陰-色素内視鏡を越えられるか?」), 大阪, 2008. 2.
 17. 生沼健司, 中村哲也, 山岸秀嗣, 平石秀幸, 寺野彰: 原因不明消化管出血, 特

- に小腸びらん・潰瘍性病変に対する診断と治療戦略. 第4回日本消化管学会総会学術集会(ワークショップ2「小腸内視鏡がもたらした新しい診断学と治療戦略」), 大阪, 2008. 2.
18. 前田光徳, 菅家一成, 中野道子, 星野美奈, 平石秀幸, 中村哲也, 寺野彰: 当院における小腸用カプセル内視鏡使用経験とその検討. 第4回日本消化管学会総会学術集会, 大阪, 2008. 2.
19. 山岸秀嗣, 中村哲也, 福井広一, 関川昭, 富田茂樹, 井村穰二, 生沼健司, 白川勝朗, 阿部暁人, 多賀谷信美, 窪田敬一, 寺野彰, 藤盛孝博: カプセル内視鏡にて診断し得た小腸小型カルチノイドの一症例. 第4回日本消化管学会総会学術集会, 大阪, 2008. 2.
20. 山岸秀嗣, 市川一仁, 福井広一, 井村穰二, 富田茂樹, 関川昭, 藤井茂彦, 中村哲也, 藤盛孝博: 胸部大動脈肺内穿破の1剖検例. 第97回日本病理学会総会, 金沢, 2008. 5.
21. 福井広一, 吉竹直人, 藤井茂彦, 山岸秀嗣, 関川昭, 市川一仁, 富田茂樹, 井村穰二, 中村哲也, 藤盛孝博: 大腸癌におけるSDF-1 α およびCXCR4発現の意義. 第97回日本病理学会総会, 金沢, 2008. 5.
22. 金澤恵理, 栗田真紀子, 仁平芳人, 佐久間康成, 俵藤正信, 細谷好則, 佐田尚弘, 安田是和, 木村有香, 矢野智則, 山本博徳, 原嶋宏樹, 中村哲也: カプセル内視鏡およびダブルバルーン内視鏡で術前診断が可能であった空腸原発癌の1例. 第299回日本消化器病学会関東支部例会, 前橋, 2008. 5.
23. 中村哲也: 海外におけるカプセル内視鏡の最新情報. 第75回日本消化器内視鏡学会総会附置研究会 第3回カプセル内視鏡の臨床応用に関する研究会(基調報告), 横浜, 2008. 5.
24. 中村哲也, 山岸秀嗣, 生沼健司, 平石秀幸, 寺野彰: 消化器疾患に対するPDTの標準化をめざして—レーザー2回照射法によるクリニカルパスの導入—. 第18回日本光線力学学会学術講演会(シンポジウム), 名古屋, 2008. 6.
25. 前田光徳, 菅家一成, 中野道子, 星野美奈, 田嶋章弘, 渡辺秀考, 平石秀幸, 中村哲也, 寺野彰: 小腸用カプセル内視鏡における消化管通過時間の検討. 第1回日本カプセル内視鏡研究会学術集会, 東京, 2008. 10.
26. 中村哲也, 生沼健司, 山岸秀嗣, 平石秀幸, 増山仁徳, 寺野彰: 上部消化管癌に対するエキシマダイレーザー2回照射法によるPDTの位置づけ. 第29回日本レーザー医学会総会(消化器科シンポジウム), 八王子, 2008. 11.
27. 中村哲也, 生沼健司, 山岸秀嗣, 平石秀幸, 寺野彰: 消化器癌に対するPDDおよびPDTが可能で新しい高画素拡大電子内視鏡の開発. 第29回日本レーザー医学会総会(PDD&PDTシンポジウム), 八王子, 2008. 11.
28. 中村哲也: カプセル内視鏡. 第29回日本レーザー医学会総会 イブニングセミナー「医療の最前線」消化器内視鏡, 八王子, 2008. 11.
29. 関口隆三, 乳がん化学療法の効果判定における超音波組織弾性イメージングの応用, 第20回日本乳腺甲状腺超音波診断

- 会議、2008. 4.
30. 関口隆三、転移性肝腫瘍診断—ソナゾイド造影超音波検査の役割、日本超音波医学会第81回学術集会、2008. 5
 31. 関口隆三、最新の画像診断、東邦大学東邦会埼玉県支部 学術講演会、2008. 6
 32. 関口隆三、腹部超音波検査の実際、超音波セミナー&ライブ、2008. 6
 33. 関口隆三、ソナゾイド造影超音波検査のこつ、第17回栃木県超音波懇話会、2008. 6
 34. 関口隆三、症例から学ぶ「腎・膀胱」、第10回超音波部会研修会（日光セミナー）、2008. 6
 35. 関口隆三、腎・泌尿器の超音波診断—腫瘍性疾患を中心に、第14回神奈川USセミナー、2008. 7
 36. 梅木清孝、関口隆三、他、造影超音波検査が術前情報として有用であった十二指腸ポリープの一例、第25回超音波ドブラ研究会、2008. 9.
 37. 関口隆三、乳癌化学療法効果判定における超音波組織弾性所見の有用性、第21回日本乳腺甲状腺超音波診断会議、2008. 9
 38. 関口隆三、他、乳腺超音波における音速補正技術の応用、第21回日本乳腺甲状腺超音波診断会議、2008. 9
 39. 関口隆三、次世代超音波診断装置の御使用経験—コントラスト機能について、Contrast Medical Advisory Board、2008. 11
 40. 関口隆三、USスクリーニングの重要所見—腎・膀胱超音波スクリーニング研修講演会2008横浜、2008. 12
 41. 関口隆三、ソナゾイドによる造影超音波検査1～肝疾患～、栃木県超音波懇話会第8回特別セミナー、2009. 1
 42. Takahara T, Luijten PR. Volumetric diffusion weighted imaging; Outside the brain (Plenary Lecture), 16th Annual Meeting of ISMRM, 5/5 2008, Metro Toronto Convention Center, Toronto, Canada
 43. Kazuro Sugimura. Conventional MR capabilities in the diagnosis of prostate cancer in transition zone AOCR 10/24 2008, COEX, Seoul, Korea
 44. Yoshiharu Ohno, Yumiko Onishi, Hisanobu Koyama, Munenobu Nogami, Daisuke Takenaka, Keiko Matsumoto, Kazuro Sugimura. Dynamic Perfusion MRI versus Quantitatively and Qualitatively Assessed MDCT versus SPECT versus Coregistered SPECT/CT: Capability for Prediction of Postoperative Lung Function in Non-Small Cell Lung Cancer, 11/30, 2008 RSNA 2008, McCormick Place, Chicago, Illinois, USA
 45. Taro Takahara, Yutaka Imai, Tomohiro Yamashita, Marc Van Cauteren, Thomas Kwee, Kazuro Sugimura.
 46. SNM2008. (New Orleans) Performance profile of FDG-PET and PET/CT for cancer screening on the basis of a Japanese nationwide survey in 2005 and 2006. Ryogo Minamimoto¹, Michio Senda², Kimiichi Uno³, Seishi Jinnouchi⁴, Hiroshi Fukuda⁵ and Tomio Inoue¹ OP 271
 47. 中山富雄. がん検診の有効性評価と諸

- 問題. 第 46 回日本癌治療学会 名古屋市 (2008/10)
48. 中山富雄. 厚生労働省研究班作成ガイドラインの概要－有効性評価に基づく前立腺癌検診ガイドライン－ 第 16 回日本がん検診・診断学会. 東京 (2008/9)
49. 中山富雄. 肺癌検診精度管理の方向性－大阪府の試み－ 第 24 回肺癌集検セミナー. 小倉市 (2008/11) 中山富雄. 低線量 CT 検診の効果と限界. 第 24 回肺癌集検セミナー. 小倉市 (2008/11)
50. 中山富雄. 日本発コホート研究の現状. 第 16 回日本 CT 検診学会. 横浜市 (2009/2)
51. 豊田泰弘, 中山富雄. 大阪府における組織型別にみた肺癌罹患数・罹患率の動向. 第 49 回日本肺癌学会総会. 小倉市 (2008/11)
- 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

分光内視鏡を用いた消化管がん検診への応用に関する研究

研究分担者 斎藤 豊 国立がんセンター中央病院 内視鏡部医長

研究協力者 鈴木晴久, 多田和弘, 小田一郎, 松田尚久

国立がんセンター中央病院 内視鏡部

浦岡俊夫 岡山大学病院 消化器内科

武藤 学, 江副康正 京都大学 消化器内科

金子和弘, 池松弘明 国立がんセンター東病院 内視鏡部

研究要旨

①自家蛍光内視鏡 (Autofluorescence Imaging; AFI) は、コンピューター処理で病変をより客観的に描出する可能性をもった新しい診断機器である。早期胃癌の AFI での視認性を白色光内視鏡 (WLE) と比較し、AFI の病変検出能に関する検討をがん専門病院と一般病院別に行った。静止画像をそれぞれ 50 枚 (腫瘍性病変: 20 枚, 非腫瘍: 30 枚) 用意した。AFI での腫瘍性病変の定義は、「領域性をもった色調の違い」とし、感度、特異度、正解率に関して比較した。また、それぞれの検査法での各群間の一致率も検討した。がん専門病院群では AFI は WLE に及ばなかったが、一般病院群において、AFI は癌発見率の向上に寄与する可能性が示唆された。

②近年、表在性咽頭・食道扁平上皮癌 (SCC) の診断における、狭帯域分光内視鏡 (Narrow Band Imaging; NBI) システムと AFI システムの有用性がそれぞれ報告されているが、各々の役割についての比較検討は十分でない。AFI 観察、NBI 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することを目的とした。対象は、表在性咽頭/食道 SCC の患者と、それらの内視鏡治療後経過観察中の患者計 40 人。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%、NBI 拡大観察 98/67/93%であり、NBI 通常かつ拡大観察は AFI 観察に比し、病変の診断に対する感度・特異度が優れていた。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。

③大腸腫瘍性病変に対する NBI の Detectability を明らかにすることを目的に、NBI 観察と通常観察における大腸腫瘍性病変の Detectability を前向きに比較検討した。対象は国立がんセンターがん予防・検診研究センターでの大腸内視鏡検査 (白色光観察) にて、5mm 以上の腫瘍性病変を指摘され、かつ同中央病院での加療を希望した患者 48 人。NBI 観察により、大腸腫瘍発見総数は向上し、特に右側結腸の表面型・5mm 未満の病変において有意差が認められた。今後、multi-center trial を行うことにより NBI による大腸がんスクリーニングやサーベイランスにおける有用性を確認する必要がある。

A. 研究目的

早期発見が消化管癌の予後改善に大きく貢献することは明らかであり、内視鏡診断機器の改良・改善が早期発見に貢献している。しかしながら、内視鏡での早期診断における重要な指標は、微細な隆起・凹凸や色調変化など主観的な要素が多い。新しく開発された自家蛍光内視鏡 (Autofluorescence Imaging; AFI) は、電子内視鏡下で検出可能な蛍光物質を認識し、電子信号の変化を green と magenta の相反する色調に擬似カラー表示することで病変を客観的に描出できると考えられている。一方で、狭帯域分光内視鏡 (Narrow Band Imaging: NBI) は、光源装置内の RGB 回転カラ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 での視認性を白色光内視鏡 (WLE) と比較し、AFI の病変検出能に関する検討をがん専門病院と一般病院別に行う。
- ② 表在性咽頭・食道扁平上皮癌 (SCC) の診断に NBI や AFI が有用との報告があるが、両者の診断能を比較した検討はない。そこで AFI 観察、NBI 観察のいずれが、有用かを比較検討する。
- ③ 大腸がんスクリーニングを前提に、大腸腫瘍性病変に対する NBI の Detectability を明らかにする。

B. 研究方法

- ① 同一病変 (領域) に対する AFI および WLE の静止画像をそれぞれ 50 枚 (腫瘍性病変: 癌・腺腫 20 枚、非腫瘍: 過形成性ポリープ・潰瘍痕・萎縮性胃炎・正常粘膜 30 枚) を用意した。これをランダムに提示し、がんセ

ンターに勤める内視鏡医 5 人 (がん専門病院群) と、一般病院の消化器内科医 5 人 (一般病院群) で評価した。AFI での腫瘍性病変の定義は、“magenta の中の green” や “green の中の magenta” といった「領域性をもった色調の違い」の存在とし、それぞれの写真に対して、腫瘍性病変があるかないかの二択で回答した。AFI と WLE での感度、特異度、正解率に関して、がん専門病院群と一般病院群を比較し、それぞれの検査法での各群間の一致率も検討した。

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。

③ NBI 観察と通常観察における大腸腫瘍性病変の Detectability を prospective に比較検討した。国立がんセンターがん予防・検診研究センターでの大腸内視鏡検査 (通常白色光観察) にて、5mm 以上の腫瘍性病変を指摘され (指摘病変は拡大内視鏡診断され、生検は未施行)、かつ同中央病院での精査・加療を希望した患者 48 人を対象とした。対象患者は、後日同中央病院にて、前情報を知らない内視