

鏡施行医 3 名のうち 1 名が、NBI 観察を施行した。具体的には通常光で盲腸まで到達後、NBI モードに切り替え、観察を行い、腫瘍を発見した場合、通常光に切り替えて治療を施行し、再度 NBI に切り替えて観察を続行した (modified Back to Back Study)。指摘病変のマッチングは、監視医が前回の通常および拡大内視鏡写真および所見用紙を用いて行い、前回検査指摘病変が NBI 観察にて指摘されなかった場合、検査医に報告し、検査医は通常光に変更しその病変を探して治療した。

〈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・病名について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 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%。WLE 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%。WLE 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 [$\kappa=0.42$]、WLE [$\kappa=0.52$]であり、一般病院群では AFI [$\kappa=0.52$]、WLE [$\kappa=0.29$]であった。がん専門病院群では AFI と WLE 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 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。

③ 前処置不良例などの除外基準を除く 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、差がなかった。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 ($p=0.02$)。

D. 考察

① 早期胃癌の視認性について、がん専門病院群では AFI は WLE に及ばなかった。しかし、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 WLE への変更はボタン操作で瞬時に可能であるため、早期胃癌の診断に慣れていない一般病院において腫瘍の拾い上げ診断として有用な modality となり得る。

NBI に関しては、現在、胃小陥凹性病変に対する NBI の有用性に対する多施設無作為比較試験が進行中である。

② 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。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。

③ 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。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。

E. 結論

(1) 早期胃癌の視認性について、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は、AFI は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。

(3) 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。

F. 健康危険情報

特になし。

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. 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.
3. 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.
4. Nonaka S, Saito Y, et al., Endoscopic diagnosis of pharyngeal carcinoma by NBI. *Endoscopy.* 40 (4) :347-51, 2008.
5. 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.
6. 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.
7. 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.
8. 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.
9. Chen PJ, Saito Y. et al., Electronic Clinical Challenges and Images in GI. *Gastroenterology*. 135 (3) :e6-e7, 2008.
 10. Emura F, Saito Y. et al., Narrow-band imaging optical chromocolonoscopy: Advantages and limitations. *World J Gastroenterol*. 14 (31) :4867-72, 2008.
 11. Taylor SA, Saito Y. et al., CT colonography: computer-aided detection of morphologically flat T1 colonic carcinoma. *Eur Radiol*. 18 (8) :1666-73, 2008.
 12. Saito Y. et al., TEXT BOOK; Indications for Endoscopic Submucosal Dissection of Early Gastric Cancers. *New Challenges in Gastrointestinal Endoscopy* 215-223, 2008.
 13. 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.
 14. 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.
 15. Kobayashi N, Saito Y. et al., Letter to the editor; False-positive nonlifting sign. *Gastrointest Endosc*. 68 (2) :408; author reply 408-9, 2008.
 16. Suzuki H, Saito Y. et al., A superficial early colitic cancer that resembled a laterally spreading tumor on chromoendoscopy. *Endoscopy*. 40:E130-E131, 2008.
 17. 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.
 18. 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.
 19. 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.
 20. 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.
21. 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巻3号 Page361-366 (2008. 03)
 22. 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巻1号 Page79-83 (2008. 01)
 23. 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
 24. 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)
 25. 齋藤豊: 質疑応答「EMR-Lとは」、日本医事新報、2008; 4401: 87-88
 26. 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-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.
 27. 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.
 28. 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.
 29. 坂本琢, 齋藤豊: 7) 治療法の選択 -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.
 30. 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.
 31. 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.
 32. 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.
2. 学会発表
 1. 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
 2. 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
 3. 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
4. Saito Y. et al. ASGE Poster Presentations. Endoscopic Submucosal Dissection Using a Ball-tip Bipolar Needle Knife for Large Colorectal Tumors. Wednesday, May 21th.
 5. Saito Y. et al. Video case session I ESD/EMR, Endoscopic Submucosal dissection of colorectal Submucosal cancers, 21 Oct, 2008, Vienna, UEGW 2008
 6. 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)
 7. 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
 8. 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)
 9. 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
 10. 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 (オンラインパス) 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
 11. 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/シェーンパッハ砂防 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 該当なし
 2. 実用新案登録 該当なし
 3. その他 ; 該当なし

カプセル内視鏡の臨床応用に関する研究

研究分担者 中村哲也 獨協医科大学医療情報センター長、教授

研究要旨 消泡剤を含んだ脱気水を 300ml 飲んだ後に右側臥位でカプセル内視鏡を嚥下して体位変換を行う新しい検査法を考案し、小腸用カプセル内視鏡（PillCam SB、Given Imaging Ltd.）を用いて、食道や胃の検診が行えるか否かについて検討した。この検査法を行えば、従来の検査法では正確な評価が困難であった食道・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。本法に改良を加え、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。

A. 研究目的

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 年に薬事認可された小腸用カプセル内視鏡以外に、海外では食道用や大腸用のカプセル内視鏡が実用化され、それらの機器や検査法の改良が進められている。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。

B. 研究方法

小腸用カプセル内視鏡（PillCam SB、Given Imaging Ltd.）を用いて、検査法の改良と工夫により食道や胃の検診が行えるか否かについて検討した。最初に消泡剤を含んだ脱気水を 300ml 飲んだ後に、右側臥位でカプセルがのどを通過する程度の水で嚥下し、7 分後に仰臥位、以後 3 分毎に左側臥位、仰臥位、右側臥位となる体位変換を行い、その 4 分後に立位となる新しい検査法を考案した。

病院職員ボランティア 12 名（男性 10 名、女性 2 名、平均年齢 44.4 歳）を対象に、食道および胃のカプセル内視鏡画像を評価し、

従来の検査方法による検査の結果と比較検討した。倫理面では、デジタル保存された個人情報保護と、偶発症（特に滞留）対策に重点をおいた。

C. 研究結果

立位でカプセル内視鏡を嚥下する従来の検査法で行った小腸用カプセル内視鏡では、食道画像が平均 13.9 枚しか撮影できず、GERD（gastroesophageal reflux disease）やバレット上皮が撮影されて診断可能であった症例は 30%以下にとどまった。一方、新しい検査法では、食道通過平均時間 10 分 11 秒（撮影平均枚数 1,222 枚）、胃通過平均時間 33.4 分であり、12 例中 8 例で GERD が、12 例中 9 例でバレット上皮が判定可能であった。また胃病変に関しても、12 例中 9 例でポリープなどの病変が発見できた。この方法を行えば、従来の検査法では正確な評価が困難であった食道・胃接合部も明瞭に撮影でき、さらに胃体部大弯などの胃幽門前底部以外の撮影も可能であった。また滞留（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

小腸用カプセル内視鏡（PillCam SB）は、

1方向のみで1秒に2枚の内視鏡画像を撮影するため、立位で嚥下した場合の食道や十二指腸下行脚などカプセルの通過が早い消化管の観察には不向きである。一方、第一世代の食道用カプセル内視鏡 (PillCam ESO) は2方向それぞれで1秒に7枚の内視鏡画像が撮影できるため、通過が早い場合でも観察可能であり、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。

カプセル内視鏡による食道の診断精度を向上させるために、消泡剤を内服させたあとに右側臥位でカプセル内視鏡を嚥下させ、体位変換を行うという検査法の改良と工夫を行った結果、これまでごく一部しか観察できなかった胃の画像も撮影できる可能性が示唆された。

最近、(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(20分から30分へ)、(3)自動調光機能の追加、(4)照明光の明るさの改善、(5)撮影素子の改良などが行われた第二世代の食道用カプセル内視鏡 (PillCam ES02) が実用化され、欧米で使用が始まっている。このカプセル内視鏡を導入して新しい検査法を行えば、食道だけでなく胃の検診にも応用できるものと期待される。

E. 結論

消泡剤を含んだ脱気水を300ml飲んだ後に右側臥位でカプセル内視鏡を嚥下し、体位変換を行う新しい検査法を考案した。この検査法により食道だけでなく、胃病変の撮影も可能となった。今後、本検査法の更なる改良と工夫を重ねるとともに、新しい第二世代の食道用カプセル内視鏡を導入することによって、GERDやバレット上皮(腺癌を含む)を対象とする検診への応用が現実化し、胃の検診にも応用できる可能性が高い。

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 : 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.
- 2) 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.
- 3) 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.
- 4) 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.
- 5) 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.
- 6) 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.
- 7) 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.
- 8) 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.
- 9) 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.

雑誌

- 1) Nakamura T, Terano A: Capsule endoscopy: past, present, and future. *J Gastroenterol* 43: 93-99, 2008.
- 2) 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.
- 3) 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.
- 4) 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.
- 5) 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. *臨牀消化器内科* 23 (2): 220-221, 2008.
- 6) 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.
- 7) 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.
- 8) 中村哲也, 寺野彰: 食道カプセル内視鏡の現況①. *臨牀消化器内科* 23 (7): 276, 2008.
- 9) 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.
- 10) 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.

- 11) 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.
- 12) 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.
- 13) 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.
- 14) 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.

2. 学会発表

- 1) 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.
- 2) 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.
- 3) 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, 簀持淳, 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.

4) 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一色素内視鏡を越えられるか?」), 大阪, 2008. 2.

5) 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.

6) 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.

7) 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.

8) 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.

9) 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.

10) 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.

11) 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.

12) 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ーレーザー2 回照射法によるクリニカルパスの導入ー. 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.

13) 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.

14) 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.

15) 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 が可能な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.

16) 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.

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

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

研究分担者 関口 隆三 栃木県立がんセンター 画像診断部 部長

研究要旨

人間ドックの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。また乳房超音波検査において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。超音波検診の精度向上に、THI 法の利用および音速補正技術の応用は有用であり、超音波検診にはこれらの機能の利用可能な高性能機種種の導入が望まれる。

A. 研究目的

生体内を伝播する超音波の非線形性に注目し、その高周波成分を利用する 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させ、画質の向上に寄与する可能性がある。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った。

B. 研究方法

1) 人間ドック専門施設の2004年5月から2008年3月まで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視覚的に比較し、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。

(倫理面への配慮)

超音波検査は厚生労働省認可機器を用い、通常の診療行為の中で行われた。

C. 研究結果

1) THI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

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(統計学的有意差は認められない)。

D. 考察

生体内を伝播する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は60.3%→61.7%、要精査率は1.7%→2.0%と、従来法に比べ軽度増加が、またがん発見率は0.05%→0.09%と大きく増加がみられた。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(1450m/s前後)がより最適な音速となることが示され、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、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と思われた。

検診の有効性評価はがん発見率のみでなく、技術的問題、経済性等も考慮する必要があり、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の予後調査も合わせた検討が必要である。

E. 結論

超音波検査は非侵襲性、簡便性から、乳腺および腹部領域の検診に用いられており、癌検診の必要性、重要性の問われる今日、さらに広く普及していくものと予想される。今回検討した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、超音波の画質は向上し、より分解能の優れた画像が得られ、超音波検診における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。

G. 研究発表

1. 論文発表

- ①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.
- ②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)、p227-232、医学書院、2008.
- ③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.
- ④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.

⑤ 関口隆三、膵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.

⑥ 関口隆三、他、高エコー腫瘍の造影のコツ - 転移性肝腫瘍を中心に、RadFan 6(10): 89-90, 2008.

2. 学会発表

① 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.

② 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

③ 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

④ 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

⑤ 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

⑥ 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

⑦ 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

⑧ 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 回超音波ドプラ研究会、2008.9.

⑨ 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

⑩ 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

⑪ 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

⑫ 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

⑬ 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

H. 知的所有権の取得状況

1. 特許取得

該当無し

2. 実用新案登録

該当無し

3. その他

該当無し

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

MRI のがん検診への応用に関する研究

研究分担者 杉村和朗 神戸大学大学院医学研究科内科系医学講座放射線医学分野教授
研究協力者 高原太郎 コトレヒト大学病院放射線科・客員準教授

研究要旨：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ことを目的として研究した。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できた。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確認した。

A. 研究目的

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。

同じ撮影法、再現性に対するコンセンサスを確認する。

（倫理面への配慮）

すべての撮影は倫理委員会の認定を受け、かつ書面による informed consent を得た症例に対し撮影を施行する。

B. 研究方法

・ 拡散強調画像の撮影方法として、Diffusion weighted Whole body Imaging with Background body suppression (DWIBS)（背景信号抑制全身拡散強調画像）を用いる。

- 1) 上腹部における呼吸ぶれを解決する方法としてTracking Only Navigator (TRON) 法を試み、feasibilityを検証する。また呼吸運動がもたらす影響を解析して技術的基礎を確認する。
- 2) 拡散強調画像における定量的指標であるApparent diffusion coefficient (ADC) に対し、米国NCIと共

C. 研究結果

- 1) ボランティアおよび初期臨床例に対する撮像、解析が終了し国際学会で発表した。また英語論文投稿済である。
- 2) コンセンサス作成が終了し、その結果が紙上発表された。

D. 考察

- 1) 上腹部呼吸同期撮影 (TRON法) は撮影時間を従来比1/3程度に短縮できかつ再現性がよいことが証明できたので、次のステップとしてより大きなn数で検討したい。
- 2) ADC 測定に対しての国際コンセンサスが

得られたので、今後の研究はこれを基準にして行う予定である。

E. 結論

拡散強調画像は、がんスクリーニングの方法として優れた基本的能力を有する。

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。

研究発表

G. 研究発表

1. 論文発表

1. 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.
2. 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.
3. 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.

2. 学会発表

1. 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
2. Kazuro Sugimura. Conventional MR capabilities in the diagnosis of prostate cancer in transition zone AOCR 10/24 2008, COEX, Seoul, Korea
3. 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
4. Taro Takahara, Yutaka Imai, Tomohiro Yamashita, Marc Van Cauteren, Thomas

Kwee, Kazuro Sugimura.

特になし

Diffusion-weighted Whole Body Imaging
with Background Body Signal
Suppression (DWIBS) 12/1, 2008 RSNA
2008, McCormick Place, Chicago,
Illinois, USA

5. Yoshiharu Ohno, Hisanobu Koyama,
Daisuke Takenaka, Munenobu Nogami,
Yumiko Onishi, Sumiaki Matsumoto,
Kazuro Sugimura. Oxygen-enhanced MRI
vs Quantitative CT: Pulmonary
Functional Loss Assessment and
Clinical Stage Classification in
Asthmatics, 12/1, 2008 RSNA 2008,
McCormick Place, Chicago, Illinois,
USA
6. Daisuke Takenaka, Yoshiharu Ohno,
Yumiko Onishi, Keiko Matsumoto,
Hisanobu Koyama, Sumiaki Matsumoto,
Kazuro Sugimura. Whole-Body MR
Imaging with Diffusion-weighted
Imaging vs Whole-Body FDG-PET/CT vs
Bone Scintigraphy: Diagnostic
Capability of Bone Metastases in
Non-Small Cell Lung Cancer Patients,
12/5, 2008 RSNA 2008, McCormick Place,
Chicago, Illinois, USA

H. 知的所有権の取得状況

1. 特許取得

特になし

2. 実用新案登録

特になし

3. その他

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）
研究分担者報告書

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に関する研究

研究分担者 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し、①全国PETがん検診実施施設へのアンケート調査による実態把握、②PET/CT検査の被ばくの推定、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年度の調査結果と近似し、約1%の検診受診者に癌が発見された。被ばくは、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を向上することに成功した。

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。

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った。

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。さらに限定した施設から提供された症例を対象とした後ろ向き試験を反復し、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。

B. 研究方法

①PETがん検診調査と分析

FDG-PET検査を行っていたPET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を行った。

②CADの開発と検証

CAD systemの開発は、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。診断アルゴリズムの検証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。

③放射線被ばくの推定

<調査対象>

2006年にFDG PET検査を行っている156施設にアンケートを送付し、97施設から回答があった。このうちがん検診を行っている67施設について評価を行った。

<調査項目(被ばくに関する項目のみ)>

PET装置名(PET-CTを含む)

投与方法: 体重によって可変、または一定量投与

FDG投与量: MBq/kg、またはMBq

CT撮影条件: 管電圧、mAs値、ピッチ、CTDI_{vol}

撮像範囲

<被ばく線量の計算>

FDGによる内部被ばく線量計算にはICRP Publication 80¹⁾のデータを使用した。CTによる外部被ばく計算にはCT被ばくシミュレーションソフト「ImPACT」を使用した。体型によって被曝線量が異なるため、標準人(170cm、70kg、男性)として計算を行った。

被ばく線量は実効線量(mSv)で評価した。

C. 研究結果

①PETがん検診調査と分析

2005年度から2007年度までの3回の「FDG-PETがん検診」の結果を要約すると、3年間の大きな差はなく、総受診件数は年間で約50000件であった。要精査率は約10%であり、施設間にばらつきがあった。がん発見率は総受診者の約

1%であり、通常の検診と異なり経年的な減少傾向は示されなかった。PETがん検診で多く発見される癌は、甲状腺癌、大腸癌、肺癌、乳癌の4種の癌であった。大腸癌については“小型限局性集積”“大型不整限局性集積”“短連続型集積”“長連続型集積”の4型の集積パターンによる読影基準を提言した。

②CADの開発と検証

実際にPETがん検診が施行された症例を3施設の正常100例、異常134例の計234症例(異常箇所457箇所)を対象に後ろ向き研究を行った。CADが異常の可能性ありと指摘した6066部位には医師が異常とした476部位中457部位が含まれ、感度は96%であった。見落とし部位が最も多かったのは腹腔で9箇所であった。擬陽性の多かった部位は腹腔1176、頭頸部1023、肺836であり、視覚的にも生理的集積の多い部位に擬陽性が多く見られた。

③放射線被ばくの推定

アンケート調査結果では、検診に使用している撮影装置はPET27台、PET-CT61台でPET-CTの割合が大きかった。FDGの投与量はPET単体での平均が216.8MBq、3.73MBq/kgであり、PET-CTでの平均は185MBq、3.64MBq/kgであった。CTの撮像条件は管電流を一定に設定している施設が13、CT-Automatic exposure Control (CT-AEC)によって可変させている施設が38であった。一定管電流の設定値は100mAs以下が半数以上、ピッチは1前後と1.675前後に設定している施設が大半であった。撮像範囲は大部分の施設で頭頂～大腿まで撮像しているが、眼窩付近から撮像を行う施設も見られた。

PET単体での総被ばく線量の平均は4.7mSvであり、PET-CTの被ばく線量の平均はFDGによる内部被ばくが4.5mSv、CTによる外部被ばくが9.7mSvとなり合計13.8mSvと推定された。

D. 考察

PET検診施設のアンケート調査結果は過去2年間実施してきた調査結果とほぼ同等であり、高頻度に発見される癌腫も同様の結果であった。発見率は約1%と変化がないことは、PETがん検診の普及度が低いことため検診対象者が固定されていないことが一つの要因と考えられた。

CADは前年度より実用性の高い状況になったが、さらに前向き試験による検証

が必要であると考えられる。今回の読影基準をさらに判定ロジックに組み込むことも検討の余地がある。

放射線被ばくの推定は今回アンケート調査データを加えて行った。FDG PETがん検診ガイドライン(2007)ではFDGの投与量について、3.7MBq/kgを標準とするが、使用する装置の種類と性能により最適な投与量を決定すると規定している。大部分の施設ではガイドラインに沿って設定しており、投与量のばらつきが少なく、それに伴いFDGによる内部被ばくのばらつきが少ないと考える。

同様にCTの撮影条件について、使用目的と電流(すなわち被ばく)の多少によって3段階に分けられるとしている。①吸収補正のみでCT画像を用いないレベル(～2mSv):2施設

②PET読影の参照画像や融合画像として用いるレベル(～12mSv):32施設

③通常のCT画像診断レベル(12mSv～):11施設である。

この結果から多くの施設がPET画像とCT画像を組み合わせで診断を行っていると思われた。

PET単体での被ばく線量は4.7mSv、PET-CT検査の被ばく線量の平均は13.8mSvであった。これは他のX線検査と比べて多く被ばくしているため、受診者にはよく説明し、納得の上で検査を受けてもらう必要がある。20mSv以上となる撮像条件を設定している(FDG投与量が多い、またはCT管電流が大きい)施設は撮像条件の再検討の必要性が示唆される。

今後の課題として、FDG PETがん検診のリスクとベネフィットを平均余命の伸縮で評価する必要がある。

E. 結論

全国PETがん検診アンケート調査システムを構築した結果、過去2年間と同様に検診受診者の約1%(約500名)に癌が発見されている実態が判明した。腹腔内集積に関して後ろ向き研究を行い4型の集積パターンによる判定基準を作成し、感度96%までの精度に達したCADへの応用も今後の課題である。PET/CTの使用による放射線被ばくについては平均13.8mSvであり、このデータをもとに今後リスクとベネフィットのさらに詳細な検討が必要である。

G. 研究発表

1. 論文発表

該当なし

2. 学会発表

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 ○ P 271

H. 知的財産権の出願・登録状況

特になし

新しい診断手技の経済評価に関する研究

研究分担者 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、大野ゆう子 大阪大学大学院医学系研究科保健学科
数理保健学研究室
伊藤ゆり 大阪府立成人病センター 調査部

研究要旨：

PET 検査は複数臓器を一度に検査できるという利点をもつが、費用面での問題も大きい。PET 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・便潜血)と比較した費用効果分析を行った。その結果大腸については腺腫の発見率がPET検査で高いことから大腸がん検診では既存法に比べてPET検査の方が費用効果的であったが、他の3つの臓器については費用効果的ではなかった。この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。PET検査の効果としては各臓器で既存法を上回る可能性が示唆されたものの、現状では費用対効果の面からは導入を推奨できる段階にない。

A. 研究目的

PET によるがん検診は我が国独自の取り組みであり、検診機器としてのPETの経済評価を行った研究は存在しない。また、従来プログラム間の費用対効果比較は、1つの効果に対する複数のプログラム間比較であったのに対し、PET検診は複数の効果、即ち標的臓器がある点で、費用及び効果の解釈が難しい。

そこで本研究ではPET検診の有効性を議論するため、費用対効果分析を行う。

具体的には検診の分析モデルを構築し(平成18年度)、費用及び効果の推計を行い(平成19年度)、さらに費用対効果の比較が可能なるよう、費用及び効果の推計値の統合を行った(平成20年度)。

B. 研究方法

本研究では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。本報告のモデルでは、PET検診で発見率の高い、乳がん、肺がん、大腸がん、甲状腺がんの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。各がんの従来

法として肺がんに対するX線検査法、大腸がんに対する便潜血検査法、甲状腺がんに対する超音波検査法、乳がんに対するマンモグラフィを想定した。構築したモデルのアウトラインを図1に示す。

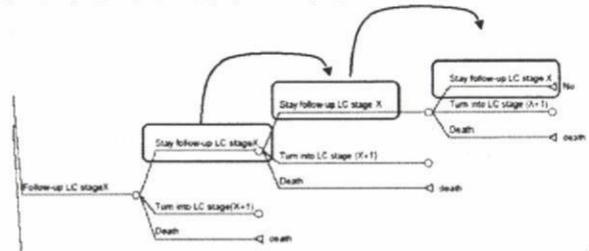


図1 モデルのアウトライン

初期状態として各がんについて、「完全に健康な状態」、「腫瘍径 t mm 未満のがんが存在する状態」、「腫瘍径 t mm 以上のがんが存在する状態」、「がんが存在し、既に治療が開始されている状態」を想定する。治療が開始されている群以外は、一定の確率で「検診を受診する群」と「検診を受診しない群」、「そもそも死亡する群」の3状態いずれかに移行する。検診受診群は、「陽性」、「陰性」のいずれかが判定され、擬陽性を考慮し、一定の確率で「治療開始群」

と「治療未開始群」に状態移行する。なお、いずれの段階でも「死亡」状態が存在し、「死亡」状態への遷移確率は年齢に応じて変化するモデルを構築している。シミュレーションするコホート集団は40歳を開始年齢とする100万人を想定し、全員が死亡した時点での費用及び効果を算出した。

効果は、期待生存年及びQOL調整済生存年(QALYs)で評価した。QOLのウエイトは先行研究に基づき、完全に健康な状態を1としたとき、限局がん、領域浸潤がん、転移がん、死亡でそれぞれ、0.5、0.3、0.1、0とした。

分析の際には、各検診手法の感度、特異度が最も注目すべきパラメータと言える。設定したパラメータを表1に示す。なお、本報告におけるPET検診の対象集団に対する受診割合は、各がんの従来法と同じ割合を仮定して行った。

表1 検査精度パラメータ

Site/Strategy		特異度	感度		
			腫瘍径<1mm	腫瘍径>=1mm	t
Breast	PET	0.94	0.80		30
	Conventional	0.97	0.77		
Lung	PET	0.94	0.80	0.95	30
	Conventional	0.95	0.72	0.80	
Thyroid	PET	0.94	0.70	0.97	15
	Conventional	0.92	0.65	0.84	
Colon		特異度	感度(adenoma)	感度(GRC)	
	PET	0.94	0.24	0.95	
	Conventional	0.97	0.10	0.74	

各モデルで推計した費用及び効果を統合する方法として2手法を提案する。第一に費用が25%まで減少した場合の各費用対効果分析の結果を考察する。第二に死亡率及び罹患率の重み付き平均を算出し、結果を統合する。

(倫理面への配慮)

本研究は個人情報を取り扱うものではない。

C. 研究結果

主要4がんと各がんの従来検診法との比較では、PET検診はいずれも高い期待費用と高い期待効果が確認された。増分費用効果比(Incremental cost effective ratio(以下ICERと略記する))では、乳がん、肺がん、甲状腺がん、大腸がんそれぞれ、687,000,314(円/QALYs)、12,463,141(円

/QALYs)、2,091,650(円/QALYs)、1,012,617(円/QALYs)であった。

費用按分法によりPET検診費用を25%まで削減した場合の費用対効果は、乳がん、肺がん、甲状腺がん、大腸がんそれぞれ、138,515,771(円/QALYs)、4,043,301(円/QALYs)、266,840(円/QALYs)、267,564(円/QALYs)であった。

死亡率を重みとし各がんの費用及び効果推計値を統合した結果、ICERは2,286,668(円/QALYs)であった。罹患率で調整した場合21,966,182(円/QALYs)であった。

D. 考察

ICERの基準値に関する議論は様々であるが、専門家により一応のコンセンサスが得られているとされる400万円を基準値として結果を解釈すれば、個別の費用対効果分析では大腸がんのみ費用効果的であることが確認された。これは、腺腫に対する検査精度が高い結果であると言える。一方、その他3がんではPET検診は費用効果的でないという結果であった。結果の頑健性を感度分析で確認したところ、検査精度を先行研究で報告されている最大値及び最小値で検討しても費用効果的という判断に関しては同じ結果が得られた。また、治療費用を同様にえて分析しても同じ結果が得られた。本モデルは一般健康集団を対象としており、大多数が罹患しない集団であるため、検査精度や治療費用に関するパラメータの変化の影響が少ないものと考えられる。他方、検診参加率は結果に大きな影響を与えることが示唆された。

初期パラメータの結果による推計値の統合を行った結果、費用按分法では甲状腺がん、大腸がんPET検診は費用効果的であるという結果が得られた。また、死亡率を重みとし各がんの費用及び効果推計値を統合した結果、PET検診は費用効果的であることが示唆されたが、罹患率で重みをつけた場合、乳がん、肺がん重みが高く、PET検診は費用効果的であるとは言えないことが確認された。

効果分析の結果では、PET検診はいずれも期待生存年の延長が認められる。したがって、PET検診の導入は効果面においては