

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18年度～20年度 総合研究報告書

研究代表者 齋藤 豊

平成21(2009)年4月

目 次

I. 総合研究報告

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. 研究成果の刊行に関する一覧表 43

III. 研究成果の刊行物・別刷 71

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内視鏡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小腸用および食道用カプセル内視鏡を用い、食道がん検診を目的とした臨床検討を行った。小腸用カプセル内視鏡を用いて通常検査を行った場合、食道の診断は困難であったが、食道用カプセル内視鏡は、食道検診に効果的であった。検査法の改良と工夫を重ねることで、食道および胃の検診への応用が現実化する可能性が示唆された。

③超音波検査は、非侵襲性・簡便性から検診に広く応用されている。超音波検診の精度向上に以下の手法が有用と判断された。1) ティッシュハーモニック法（THI法）を導入することにより、癌発見率は従来法の0.05%に対し0.13%と著増を認めた。2) 乳房の厚さや脂肪化の程度に応じた超音波の伝搬速度を設定することにより画質の向上が得られ、乳がんの診断向上に貢献すると思われた。3) 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。

④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ことを目的とした。大腸がんに対する優れた成績が得られた。また呼吸によるぶれを抑制するため、撮影時間延長を来さない撮影法の基礎技術を確認した。

⑤先端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しPET癌検診実施施設を対象に全国アンケート調査を複数年度にわたり実施した。その結果、約1%の検診受診者に癌が発見され、甲状腺・肺・大腸・乳癌が多く発見されている実態が把握された。これらの結果をもとに読影基準の作成を試み、またコンピュータ支援システムを開発し、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。

⑥大腸・肺・乳房・甲状腺がん検診を題材に、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。甲状腺がん以外の3つのがんについてPET検診の方が既存の方法よりも期待生存年の延長が観察された。またPETの費用を個別臓器の費用として4分の1で設定すると、大腸・肺がんにおいてPET検査が推奨された。

齋藤 豊・国立がんセンター中央病院内視鏡部 医長 (H19. 4. 1~H21. 3. 31)

中村 哲也・独協医科大学病院医療情報センター 教授 (H18. 4. 1~H21. 3. 31)

関口隆三・栃木県立がんセンター画像診断部 部長 (H20. 4. 1~H21. 3. 31)

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
(H18. 4. 1~H21. 3. 31)

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 (H18. 4. 1~H21. 3. 31)

中山富雄・大阪府立成人病センター調査部課長補佐 (H18. 4. 1~H21. 3. 31)

斉藤大三・国立がんセンター中央病院内視鏡部長 (H18. 4. 1~H19. 3. 31)

(現：日本橋大三クリニック 院長)

石川 勉・獨協医科大学病院放射線部 教授 (H18. 4. 1~H20. 3. 31)

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、効果的かつ効率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) 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) カプセル内視鏡は、被検者の苦痛が少なく、検査者側の技術が不要のため検診への応用が期待される。小腸用カプセル以外に、食道・大腸用のカプセル内視鏡も欧米で実用化されており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) 超音波検査は非侵襲性・簡便性から、乳腺および腹部領域の検診に広く応用されている。a) ティッシュハーモニック法（THI法）は、アーチファクトを軽減し、画質向上に貢献することが期待される。THI法を導入

した超音波装置と従来法における癌発見率の比較検討を行った。b) 生体内を伝播する音速は各臓器や組織毎に異なり、これが画像分解能低下の一因となっている。超音波伝搬速度補正による乳腺画像の精度向上の検討を行った。c) sonazoid 造影超音波検査（造影超音波検査）の有効性を従来法と比較検討する。

(4) 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) 先端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17年度までの研究結果から、PET がん検診の診断精度を向上するため、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ならびに限定され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。

(6) 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

a-1) 咽頭・食道癌に対する NBI 多施設 RCT
試験：食道がん患者に重複する「中・下咽頭
表在がん」の検出率を多施設共同無作為化比
較試験で NBI と通常観察で比較した。食道が
ん患者における同時性中・下咽頭表在がん重
複率を 15%、通常観察での検出率を 25%、NBI
での検出率を 80%、検出パワー 80%、 α エラ
ー 0.05 とし、1 群あたり 150 例(両群で 300
例)を必要症例数とした。参加施設は、国立
がんセンター中央・東病院、東京慈恵会医科
大学、昭和大学北部病院、市立川崎病院の 5
施設。

a-2) 咽頭・食道癌における AFI と NBI の視
認性の比較：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、陽性的中率を算出し
た。

b-1) 胃癌に対する AFI の視認性の検討：既
知の胃腫瘍性病変 50 病変を対象に、白色光
(WL) および蛍光 (AFI) 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。

b-2) 胃癌に対する AFI の視認性の検討 2：
同一病変に対する AF および 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した。

c) 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、かつ同中央病院での治療を
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

平成 18 年度は GERD およびバレット食道に関
して、上部消化管内視鏡による基準所見を確
立し、通常の検査法を行った小腸用カプセル
内視鏡 (PillCam SB, Given Imaging Ltd.)
で撮影された食道の所見と比較検討した。平
成 19 年度は、食道用カプセル内視鏡
(PillCam ESO) と高画素拡大内視鏡 (EG-
490, FTS 社) の所見を比較するとともに対
象患者に対する満足度調査を行った。平成
20 年度は、カプセル内視鏡による検査法の
改良と工夫による効果について検討した。

(3) 超音波検査

THI 法の有効性の検討： 検診専門施設の人
間ドック受診者 61,806 名を従来法群と THI
法群の 2 群に分け、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。

音速補正の有効性の検討： 音速補正機能の
搭載された超音波診断装置を用い、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、乳房の厚さや乳腺の退縮の程度と音速設定条件とが画質に与える影響について、乳房の厚みにより2群 ($<2\text{cm}$, $2\text{cm}\leq$) に、また乳房の退縮(脂肪化)の程度により3群に分類し、多重比較検定 ($p<0.05$) を用い評価した。

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の検討: ①膀胱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。②転移性肝腫瘍検出および化学療法効果判定目的に、sonazoid 造影超音波検査(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。

(4) MRI 検査

MRI 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。

a) DWIBS 法: DWIBS 法によるがんスクリーニングを、大腸がんに対して多施設共同研究として行う。

b) TRON 法: 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立する。

c) ADC: 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 と共同し撮影法、再現性に対するコンセンサスを確立する。

(5) PET 検査

a) PET 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。

b) CAD 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。

(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。

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。

<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ィーに配慮した。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

a-1) 咽頭・食道癌に対するNBI多施設RCT試験：平成17年3月よりNBIと食道がんの内視鏡診断に熟練した内視鏡専門医によって試験を開始し、320例の症例を登録し試験を終了した。解析で、白色光(通常観察)では

中・下咽頭および食道早期癌がそれぞれ8%(1/13), 55%(57/104)しか発見されなかったが、NBIでは100%(15/15), 99%(103/104)が検出できた。診断精度も中・下咽頭および食道での白色光61.8%, 55.3%に比較しNBIでは89.7%, 90.2%という優れた結果が得られた。

a-2) 咽頭・食道癌におけるAFIとNBIの視認性の比較：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。

b-1) 胃癌に対するAFIの視認性の検討：AFIでの胃癌の視認性は、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。

b-2) 胃癌に対する視認性の検討2：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%。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。

c) 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

平成 18 年度の検討の結果、立位でカプセル内視鏡を嚥下する通常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 やバレット食道が診断可能であった症例は 30%以下であった。平成 19 年度の検討の結果、GERD 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、かつ高画素拡大内視鏡の所見と同じであった。また、食道用カプセル内視鏡には、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ことも判明した。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。平成 20 年度は平成 18 年度と同じ小腸用カプセル内視鏡を用いたが、あらかじめ消泡剤を飲ませてから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、食道だけでなく胃や十二指腸病変も観察できる可能性が示唆された。3 年間を通じて、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。

(3) 超音波検査

THI 法の有効性の検討： 人間ドックにおける従来法と THI 法の比較では、有所見率はそ

れぞれ 60.3%と 63.0%、要精検率は 1.7%と 2.2%、癌発見率は 0.05%と 0.13%であり、THI 法による癌発見率に著明な向上を認めた (表 1)。THI 法は肝胆膵領域の悪性腫瘍検出に優れており、肝細胞癌と膀胱癌の発見率は、それぞれ 0.008%と 0.06%、0.01%と 0.02%であった。THI 法により、判定が変更になった例は 500 例中 52 例 (10.4%) で、41 例 (8.2%) は判定が軽くなり、11 例 (2.2%) は判定が重くなった。要精検が精検不要となった例は 23 例 (4.6%) であった。

表 1 超音波検診成績

	全体	従来法	THI 法
A. 受診者数	61806	46018	15788
B. 有所見者数 (B/A)	37693 (61.0)	27744 (60.3)	9949 (63.0)
C. 要精検者数 (C/A)	1124 (1.8)	783 (1.7)	341 (2.2)
D. 悪性疾患数 (D/A)	45 (0.07)	20 (0.05)	25 (0.13)

音速補正の有効性の検討： 今回の検討では統計学的有意差は認められなかったが、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詳細な検討に有効と思われた。

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の検討：

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 51.6% (16/31) に新たに腫瘍が検出された。原発巣が脾の症例における新規腫瘍検出頻度は 100% (5/5) と高く、次いで胃が 55.6% (5/9)、大腸が 42.9% (6/14) であった。

(4) MRI 検査

a) DWIBS 法：多施設共同研究の施行が終了し、解析中である。速報値では感度得意度の良好な結果を得た。

b) TRON 法：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。

c) ADC：コンセンサス作成が終了し、その結果が紙上発表された。

(5) PET 検査

a) PET がん検診調査と分析：2005 年度から 2007 年度までの「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・大腸・肺・乳癌の 4 種であった。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。

b) CAD 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。

(6) 費用対効果

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

(1) 画像強調内視鏡

咽喉・食道癌：NBI 観察の有用性が示された。これまで発見が困難であった予後不良の中・下咽喉や食道の癌の早期発見が容易になり、臓器温存・機能温存といった患者にとってメリットのある治療が可能になると期待できる。これまで内視鏡診断精度に関する前向きな評価はなされたことが少なく、本研究のような研究がエビデンス作成に大きく貢献すると期待される。さらに NBI 通常および拡大観察は AFI 観察に比し、表在性咽喉・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、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。

胃癌：早期胃癌の AFI 画像は、腫瘍の肉眼型や色調、さらには組織型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 AFI 画像に多いに関係する。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 AFI 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。また、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

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、食道用カプセル内視鏡 (PillCam ES0) 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、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、(2) バッテリー寿命の延長、(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改良型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。この新しい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。

(3) 超音波検査

基本波の高調波成分を用いる THI 法は様々なアーチファクトを軽減し、病変の詳細な検討が期待される。人間ドックにおける従来法と THI 法の比較検討では、有所見率と要精検率の軽度増加がみられ、がん発見率は THI 法で従来法に比べ著明な増加が認められた。THI 法の導入により、病変検出能および超音波診断の精度向上が得られたと考えられた。

超音波装置では、生体内の音速を一定と見なし画像を構築しているが、生体内を伝播する音速は臓器や組織毎に異なっており、検査する部位や体型により±5%程度の違いが生じており、これが画像分解能低下の一因となっている。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。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。

超音波造影剤は簡便であり、安定した Kupffer imaging が得られ、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。

(4) MRI 検査

DWIBS 法の大腸がんスクリーニングにおける速報値は良好であり、スクリーニングに対する基本的能力の高さが示されたと考えている。今後他の癌腫についての検討が必要と思われる。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。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。

(5) PET 検査

PET 検診の全国調査結果の分析から、PET がん検診におけるがんの発見率が比較的高いことが推察された。しかしながら、いわゆる任意型の検診であることから、疫学的に十分な精度を有するアンケート調査は困難である。発見数の多い4つの癌については詳細なデータ聴取を実施しており、PET がん検診で発見される癌が十分根治可能なレベルであったかの検証を行っていくことによ

って有効性を検証していく必要があり今後の研究課題である。

CAD の研究は自動診断アルゴリズムの異常判定における問題点に注目し、その解決策として「各臓器における実空間距離の推論」をアルゴリズムに追加記述することによる「医師の診断の再現」を到達目標とする手法を開発し、読影端末に開発ソフトを実装しその有用性を検討した。後ろ向き研究の段階であるが、自動診断結果に医師と同様な感度を有するプログラム開発に成功した。しかしながら、実際の検診に利用していくためには、今後前向き試験により診断精度を検証していく必要がある。

(6) 費用対効果

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、治療費用を同様に覚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

腸がんで 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、肺がんで重みが高く、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否定されるものではない。しかしながら、費用対効果を考慮すると、必ずしも導入を推進するものではないという結果が得られた。

今後モデルのさらなる改善を行い、結果の頑健性を確認していく必要がある。

E. 結論

(1) 咽頭・食道の早期癌発見には NBI 観察が 1st choice になる可能性が示唆された。また、内視鏡診断に関する多施設共同研究は少なく、新しい研究モデルになることも期待される。さらに NBI 観察は AFI 観察に比し、表在性咽頭・食道 SCC の診断においてより有用であることが分かった。

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た。また AFI は、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) 前後 2 方向で写真撮影が可能な食道用カプセル内視鏡は、通常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って、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。

(3) 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、造影剤の使用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た。

(4) MRI 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。

(5) 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、年間約 50000 件の PET 検診が施行され、約 1% 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た。PET がん検診用の CAD の開発を行い、感度 96% までの精度に達したが、さらに前向き試験による検証が必要である。

(6) 乳がん・肺がん・甲状腺がん・大腸がんに限って PET 検診の費用効果分析を行うと、大腸がんのみ費用効果的であることが示唆された。

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。

る。

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Takako Maekita, Daizo Saito, 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
2. Haruhisa Suzuki, Takuji Gotoda,
Mitsuru Sasako, Daizo Saito;
Detection of early gastric cancer:
misunderstanding the role of mass
screening; Gastric Cancer (2006) 9:
315-319
3. Takeshi Nakajima, Daizo Saito et al. ;
Higher Methylation Levels in Gastric
Mucosae Significantly Correlate with
Higher Risk of Gastric Cancers;
Cancer Epidemiol Biomarkers Prev
2006; 15 (11). 2317-2321 2006
4. Fabian Emura, Daizo Saito, et al. ;
Infection, Cancer and Prevention:
Report of the 19th International
Symposium of the Foundation for
Promotion of Cancer Research; Jpn J
Clin Oncol 2006; 36 (11) 745-755
5. Takashi Kohno, Daizo Saito, et al. ;
Association of polymorphisms in the
MTH1 gene with small cell lung
carcinoma risk; Carcinogenesis vol. 27
no. 12 pp. 2448-2454, 2006
6. Takashi Kohno, Daizo Saito, et al. ;
Association of the OGG1-Ser326Cys
polymorphism with lung
adenocarcinoma risk; Cancer Sci
2006; Vol. 97, No. 8 : 724-728
7. Shigeaki Yoshida, Daizo Saito, et al.
Detection and treatment of early
cancer in high-risk populations:
Best Practice & Research Clinical
Gastroenterology, Vol. 20, No. 4, pp.
745-765, 2006
8. Kinichi Hotta, Tadakazu Shimoda,
Yukihiro Nakanishi and Daizo Saito;
Usefulness of Ki-67 for predicting
the metastatic potential of rectal
carcinoids, Pathology International
2006; 56: 591-596
9. Tsunehiro Oyama, Manabu Muto, et al. ;
Susceptibility to inhalation
toxicity of acetaldehyde in Aldh2
knockout mice.
Frontiers in Bioscience 12:1927-1934,
2007
10. Dal Ho Kim, Manabu Muto, et al. ;
Array-based comparative genomic
hybridization of circulating
esophageal tumor cells
Oncology reports 16: 1053-1059, 2006
11. 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 (Suppl. 1) :S2-S5, 2006
12. 松田尚久、斉藤大三、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 Vol. 18 No. 3 2006 ; 303-309
13. 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 Vol. 21 No. 6 2006 ; 673-681
 14. 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 Vol. 18 No. 12 2006 ; 1849-1854
 15. 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
 16. 齊藤大三 「*Helicobacter pylori* 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* vol. 10 no. 6 2006, 46-50
 17. 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 Vol. 220 No. 3 2007, 239-242
 18. 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)
 19. 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)
 20. 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)
 21. 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)
 22. 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, 榊信廣, 中村哲也編集, 寺野彰監修 : カプセル内視鏡診療ガイド. 南江堂, 東京, pp, 8-24, 2006.
 23. 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, 榊信廣, 中村哲也編集, 寺野彰監修 : カプセル内視鏡診療ガイド. 南江堂, 東京, pp, 76-77, 2006.
 24. 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, 榊信廣, 中村哲也編集, 寺野彰監修 : カプセル内視鏡診療ガイド. 南江堂, 東京, pp, 91, 2006.
 25. 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, 榊信廣, 中村哲也編集, 寺野彰監修 : カプセル内視鏡診療ガイド. 南江堂, 東京, pp, 100, 2006.
 26. 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, pp, 124-126, 2006.
 27. 中村哲也, 松井裕史, 榊原啓之 : 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, pp, 299-309, 2006.
 28. 寺野彰, 中村哲也, 玉野正也 : H₂ 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, pp, 126-128, 2006.
 29. Nakamura T: Is transnasal

- esophagogastro- duodenoscopy safer than transoral esophagogastroduodenoscopy with regard to cardiopulmonary function? Nature Clinical Practice Gastroenterology & Hepatology 3: 376-377, 2006.
30. Fukui H, Shirakawa K, Nakamura T, 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.
31. Morita E, Tanaka T, Nakamura T, 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.
32. Tanaka S, Mitsui K, Shirakawa K, Tatsuguchi A, Nakamura T, 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.
33. Nakamura T, Fukui H, Shirakawa K, Yamagishi H, Suzuki K, Oinuma T, Masuyama H, Hiraishi H, Fujimori T, Terano A: Usefulness of Magnifying Pharmaco-endoscopy for Diagnosis of Differentiated Early Gastric Cancer. Gastrointest Endosc 63, AB160, 2006.
34. Nakamura T, Tamagishi H, Oinuma T, Hiraishi H, Terano A: PDT for Gastrointestinal Tumors. Laser Therapy Vol. 15, No. 2: 78, 2006. 6.
35. 福井広一, 白川勝朗, 中村哲也, 藤盛孝博: 拡大内視鏡による消化管診断-胃. 消化管 Network 7: 34-35, 2006.
36. 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.
37. 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.
38. 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.
39. 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.
40. 白川勝朗, 中村哲也, 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. Gastroenterological Endoscopy 48: 1146-1153, 2006.
41. 中村哲也, 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.

42. 白川勝朗, 中村哲也, 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 Physician* 26: 1108-1111, 2006.
43. 中村哲也: 質疑応答 カプセル内視鏡の適応と特徴. *日本医事新報* 4293, 156-157, 2006. 8. 5.
44. 中村哲也: 実地医家のための Key Word 解説 PDT (photodynamic therapy). *medical forum CHUGAI* 10: 30-31, 2006.
45. 市川一仁, 中村哲也, 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.
46. 中村哲也, 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.
47. 原田容治, 中村哲也: 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 Endoscopy* 69: 18-19, 2006.
48. 杉村和朗, 前立腺癌 研究と臨床; 診断と治療 診断 画像診断法 MRI と MRS (解説/特集), *日本臨床*, 63 (2): 247-252 (2005)
49. 楫 靖, 杉原 良, 杉村和朗, 泌尿器科癌 前立腺, 臨床放射線, 50 (11): 245-252 (2005)
50. 小原真, 杉村和朗, 拡散強調画像の新展開; 拡散強調画像のキーワード (解説/特集), 画像診断, 25 (6): 665-673 (2005)
51. 高原太郎, 杉村和朗, 拡散強調画像の新展開; 非呼吸停止下の広範囲拡散強調画像概念と臨床応用 (解説/特集), 画像診断, 25 (6): 695-702 (2005)
52. 今岡いずみ, 林貴史, 松尾導昌, 林道治, 婦人科がん画像診断の最先端; 卵巣胚細胞腫瘍 (解説), 産婦人科の実際, 54 (10): 1549-1558 (2005)
53. 今岡いずみ, 林貴史, 松尾導昌, MRI の使い方; 泌尿器・生殖器 MRI (解説), *JIM*, 15 (2): 116-120 (2005)
54. Marugame T, Nakayama T, et al. Lung cancer death rates by smoking status: comparison of the Three-Prefecture Cohort study in Japan to the Cancer Prevention Study II in the USA. *Cancer Sci.* 2005; 96 (2): 120-126
55. Hiroshima K, Nakayama T, et al. Cytological Characteristics of pulmonary Large cell Neuroendocrine carcinoma. *Lung Cancer* 2005; 48: 331-7
56. 中山富雄, 楠 洋子, 鈴木隆一郎. 各種がん検診から学ぶ精度管理ー肺癌. *肺癌* 45 (2): 183-187, 2005
57. 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.
58. 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.
59. 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.
60. 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.
61. Lambert R, Saito H, Saito Y. High-resolution endoscopy and early gastrointestinal cancer...dawn in the East. Endoscopy. 2007 Mar;39 (3) :232-7.
62. 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.
63. 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.
64. 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.
65. 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.
66. 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.
67. 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]
68. 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.
69. 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.
70. 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.
71. 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.
72. Saito Y, Uraoka T, Matsuda T. Response:. *Gastrointest Endosc*. 2007 Dec;66 (6):1253.
73. Suzuki H, Saito Y. A case of superficial hypopharyngeal cancer treated by EMR. *Jpn J Clin Oncol*. 2007 Nov;37 (11):892.
74. 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.
75. 齋藤 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
76. 齋藤 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. 日本メデイカルセンター
77. 齋藤 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. 日本メデイカルセンター
78. 真下由美, 齋藤 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)
79. 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巻1号 Page67-69 (2007. 01)
80. 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, 齋藤 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)
81. 齋藤 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)
82. 松田尚久, 齋藤 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)
83. 桐山真典, 松田尚久, 中島健, 齋藤豊. 【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)
84. 浦岡俊夫, 齋藤 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)
85. 松田尚久, 齋藤豊, 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, 傅光義, 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)
86. 池原久朝, 齋藤 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 巻 3 号 Page307-311 (2007. 03)
87. 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 巻 5 号 Page694-699 (2007. 05)
88. 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 巻 2 号 Page166-171 (2007. 02)
89. 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 巻 1 号 Page67-69 (2007. 01)
90. 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 巻 2 号 Page156-157 (2007. 03)
91. 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 巻 2 号 Page200-204 (2007. 02)
92. 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 巻 1 号 Page55-59 (2007. 02)
93. 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 巻 1 号 Page78-82 (2007. 01)
94. 松田尚久, 佐野寧, 齋藤 豊, 藤井隆広, 齊藤大三【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 巻 4 号 Page326-331 (2006. 10)
95. 鈴木晴久, 松田尚久, 齋藤 豊, 齊藤大三. めがせコロノ・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 巻 3 号 Page408-409 (2007. 03)
96. 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.
97. 白川勝朗, 中村哲也: カプセル内視鏡の必要性. 清水誠治, 齊藤裕輔, 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.
98. 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.
99. 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.
100. 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.
101. 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.
102. 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
103. Shirakawa K, Nakamura T, Endo M, Suzuki K, Fujimori T, Terano A: Pyogenic granuloma of the small intestine. Gastrointest Endosc. 66: 827-828, 2007.
104. 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 I): A355, 2007
105. Yamagishi H, Fukui H, Shirakawa K,