

# 発見・診断

Detection & Diagnosis

## PET検査は是か非か

寺内 隆司, 柿沼 龍太郎, 森山 紀之

### はじめに

FDG ( $^{18}\text{F}$ -フルオロデオキシグルコース)-PET (Positron Emission Tomography: 陽電子放射断層撮影) は癌診療において確固たる診断ツールとして認知されている。すなわち悪性腫瘍の診断—原発巣の検索、転移巣の検索、再発巣の検索、治療効果判定、治療後の予後予測などにおいて文献的にFDG-PETは有用な検査法であるとされている。肺癌においても保険適用疾患の一つとしてFDG-PETは広く活用されている。一方でFDG-PETは、one-stop shopといわれるように一つの検査で多くの癌を非侵襲的かつ安全に検索できるという点で癌検診の手法としても注目されており、近年FDG-PETを癌検診の手法として用いる施設が急速に増加している。一時期はPETだけでいかなる癌をも早期発見できる夢の検診手法のごとく過大評価されていたが、最近では検診感度の低さを指摘する報道がなされるなどPET癌検診を疑問視する意見もある。現実には、PET検査が有効な癌検診手法であるという科学的根拠(エビデンス)はまだ十分ではない。当然のことながら肺癌検診としてのPETの有効性は証明されていない。また、PET検診は複数の癌を検索することが目的であるから、単純に肺癌検診とはいえず、肺癌の発見のみで是非を論ずることはいささか乱暴である。本稿ではPET癌検診の現状と問題点や今後の展望、さらには肺癌検診としての可能性などについて考察してみたい。

### 1 PET検査について

PET検査は陽電子を放出する放射性同位元素(ポジトロン放出核種)を標識した薬剤(PET製剤)を人体に投与することによって、PET製剤の代謝過程を画像化する核医学検査である。従来の核医学検査と比較して、ポジトロン核種の物理的特性により空間分解能が格段に向上しており、標識薬剤も細胞増殖の代謝物質であるアミノ酸や細胞増殖を間接的に支えるブドウ糖などが可能であるために臨床的に重要な情報を得ることができる。癌診断に有用なPET製剤はいくつかあるが、わが国で最も多く使用されている薬剤がFDG( $^{18}\text{F}$ -フルオロデオキシグルコース)であり、わが国で唯一の保険適用承認も受けている癌診療用PET製剤である。癌細胞の多くがグルコースの細胞内摂取が亢進していることとFDGの化学的組成による細胞内のmetabolic trappingにより、癌細胞内にFDGが強く集積し診断が可能となる。多くの種類の癌の診断に有用であり、わが国における保険適応疾患も12種類の癌に及ぶ(脳腫瘍、頭頸部癌、乳癌、肺癌、食道癌、大腸癌、転移性肝癌、膵癌、子宮癌、卵巣癌、悪性黒色腫、悪性リンパ腫、原発不明癌)。わが国では当初FDGは院内調剤による供給手段しか認められていなかったが、2005年より製薬会社からの供給が開始されており、薬剤合成施設を持たずともFDG-PET検査を行うことが可能になった。FDGは非常に安全性の高い薬剤であり、アレルギーの心配は皆無である。

FDG-PET検査の方法は、FDGを静脈内投与後1時間程度の安静後PETカメラで検査(20~60分:カメラにより異なる)を行い、検査後30分程度休憩して終了する(遅延撮影を施行する場合はさらに10~30分の検査を追加)。検査前5時間ほどの絶食が必要であるが、受診者にとり比較的楽な検査といえる。

表1 集団検診として有効性が確立された癌検診方法

検診方法	対象疾患
胸部X線検査+喀痰細胞診	肺癌
視触診とマンモグラフィ	乳癌
胃X線検査	胃癌
肝炎ウイルス・キャリア検査	肝細胞癌
便潜血検査	大腸癌
子宮頸部細胞診	子宮頸癌

## 2 PET癌検診の特徴

癌検診の手法として考えた場合、FDG-PETの最大の利点とは標的臓器が全身であるという点である。多くの検診方法は、標的臓器ないしは標的疾患は単一であり、複数の臓器または疾患を検索する検査は少ない。有効性が確立された癌検診方法（表1）の中には、そのような検査は存在しない。しかも、一般に検診が有効とされている癌の中に、FDG-PETの検出能が高いといわれている癌が多く含まれている（表2、図1）<sup>1)</sup>。すなわち、乳癌、肺癌、大腸癌である。さらにFDG-PETは、頻度が少ないとはいえ、従来の癌検診が標的としていない癌の検出が可能である。また、PETにより癌が検出された場合には全身が標的なので、転移の検索も同時に行えることも大きな特長である。このように多くの種類の癌を一度の検査で検出できる点や転移の検索などが可能な点が、one-stop shopといわれる所以である。また、PET画像は、形態画像と比較して情報量は多くないが、コントラスト分解能が高い画像であるために異常所見を捉えやすいという利点があり、この点もスクリーニング検査として有用である。

FDG-PET検診のもう一つの利点は、安全で非侵襲的であるということである。消化管内視鏡検査は、非常に精度の高い検査であるということは誰でも理解できると思うが、安全性について考えると決してリスクが低い検査とはいえず、集団検診には不向きである。造影CTが癌の診断には非常に有用であることは間違いないが、造影剤のリスクを考えると検診に使用することはできない。FDG-PETの使用薬剤であるFDGはブドウ糖の一種であり、アレルギーなどの薬理的な副作用の危険はなく、受診者の苦痛は注射に伴うごくわずかな痛み以外はない。検査は安静が主体であり、高齢者や体のご不自由な方でも安心して受診することができる。こうした安全性や快適性は、大部分が健康者である検診に対しては非常に重要な点である。

しかし、FDG-PETには検診においていくつか欠点があることにも留意すべきである。一つには形態画像と比較して空間分解能が劣るという点である。一般にPETの空間分解能は5mm前後といわれており<sup>2)</sup>、至適腫瘍径は10mm前後と考えられている。FDG-PETは腫瘍内の糖代謝をみる検査であるから、糖代謝の盛んな腫瘍であれば直径5mm程度のもでも検出が可能なのもあるが、きわめて微小な悪性腫瘍は通常検出困難であることを理解しておく必要がある。

また、悪性腫瘍の性状や発生部位によっては、ある程度の大きさであってもFDG-PETで検出しにくい場合がある。例えば、FDGの集積は細胞密度の影響を受けるために、肺の細気管支肺腺癌や胃の印環細胞癌などのように腫瘍径に比して細胞密度の低い悪性腫瘍は検出が難しい<sup>3,4)</sup>。また、肝細胞癌や腎細胞癌のように腫瘍細胞内の特異な糖代謝酵素活性により、FDGが細胞内に貯留しにくい悪性腫瘍も存在する<sup>5,6)</sup>。さらに、生理的集積部位に発生する悪性腫瘍も検出しにくい場合があり、脳腫瘍、大腸癌、腎・尿路系腫瘍はその代表である。

PET癌検診のリスクは、放射線被曝によるリスクが一番に考えられるが、現在のPET検診における放射線被曝は、決して多いものではなく、ある年齢を超えるとPET検診によって受ける恩恵（利益）が、放射線被曝による障害（リスク）を上回るという報告もあり<sup>7)</sup>、他の放射線被曝検査と比較してリスクが高いとは断言できるものではない。

表 2 PET検診施設の癌発見率および肺癌検出感度(推定値)

	全癌検出率	PET癌検出率	肺癌検出感度(推定値)
山中湖クリニック 1994年10月～2003年12月 7,793名18,919回実施	2.62	1.33	64.71
西台クリニック 2002年8月～2003年7月5,109名 (男性2,696名,女性2,413名)	1.12	0.79	55.56
厚地記念クリニック 2002年6月～2003年9月2,685名 (男性1,290名,女性1,395名)	2.61	2.23	85.71

(単位%)

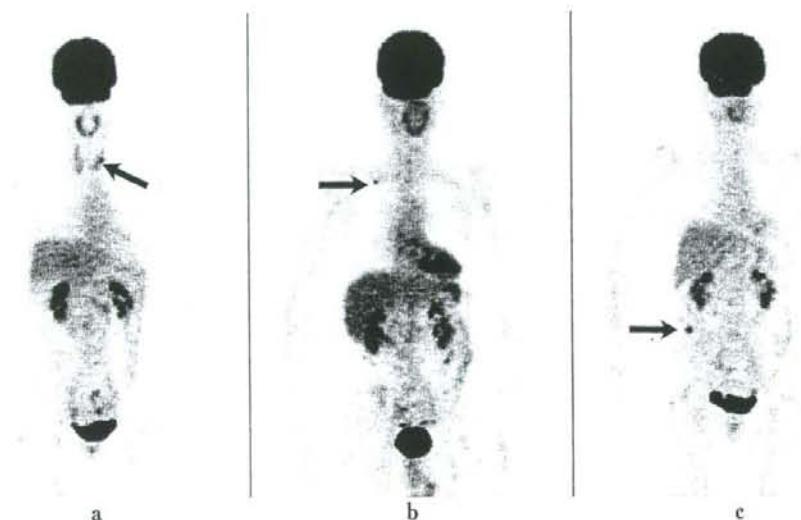


図 1 PET検診発見癌(PET全身像)

- a : 甲状腺癌(矢印)
- b : 肺癌(矢印)
- c : 大腸癌(矢印)

受診者に対する不利益という点では、PET癌検診ではその高額な受診料が考えられる。受診料はPET単独でも10万円弱程度であり、一般の人間ドックの料金と比較して2倍程度の費用である。PET癌検診の対費用効果の検討は、現在でもほとんど行われておらず、今後明らかにすべき課題である。

### 3 PET癌検診の現状

PET癌検診は、検査施設数もまだ少なくスループットも低いことから集団検診には不向きであり、多くの施設では人間ドックのような任意型検診の形態をとっている。前述のようにFDG-PETには検出が困難な悪性腫瘍があるために、それを補うという目的でその他の検査を組み合わせている施設が大部分である。組み合わせる検査は施設によって異なっていたが、2004年にFDG-PET検診ガイドライン(日本核医学会・臨床PET推進会議編 <http://www.jrias.or.jp>)が発表され、組み合わせるべき検査の指針が示されており、今後は施設による違いが少なくなると思われる<sup>9)</sup>。

表3 PET癌検診における発見癌 (文献1より)

疾患	PET陽性
肺癌	10
甲状腺癌	8
乳癌	5
大腸癌(含直腸癌)	4
悪性リンパ腫	2
肝細胞癌	1
転移性肝癌	1
傍咽頭癌	1
胃癌	1
腎癌	1
卵巣癌	1
慢性骨髄性白血病	1
合計	36 (3,165名中)

いくつかのPET検診施設からは癌発見率が報告されているが、PETの癌発見率は概ね1%前後であり(表2)、有効性が評価された検診手法の癌発見率が0.1%前後であることと比較すると非常に高い数字といえる<sup>1,9,10)</sup>。PET癌検診において発見される悪性腫瘍は、甲状腺癌、肺癌、乳癌、大腸癌などが上位に並び、全身スクリーニング検査としての特長を発揮している(表3、図1)。このようなデータを根拠に「癌検診の切り札」などと期待された。しかし、2006年3月の新聞報道では、PET癌検診において85%の癌が見逃されていると伝えられ、今度は「PETは癌検診には無効ではないか？」といわれ始めている。ここで、押さえておかなければならないことは、有効な癌検診というのは、死亡率減少効果のある検査のことであり、癌発見率や感度は癌検診を有効であるとする科学的根拠にはならない。PET癌検診は、いまだ死亡率減少効果の有無は証明されておらず、現時点では有効であるとも無効であるともいえないということが結論である。

#### 4 肺癌検診におけるPET癌検診

肺癌検診については、既にヘリカルCTによる検診の有効性評価が進行中であり、とくに末梢性微小肺癌に対する高い検出能が多数報告されている<sup>11-13)</sup>。筆者の所属する施設においても肺癌検診として低線量高分解能CTを施行している。自験例では検診で発見された肺癌は23例(受診者2,915名中)で、すべてが末梢性肺腺癌である。そのうちPET陽性例は4例であり、CTで発見できなかったPET陽性例は存在しなかった。文献的には肺癌検診においてはCTと喀痰細胞診の組み合わせで高い検出能が得られ、PET検査は固形型のCT所見を呈するもの以外は検出能において劣ると報告されているが<sup>14)</sup>、自験例においても同様の結果となっている(図2、図3)。肺癌症例の詳細を検討してみると、PET陽性例は全例がCT所見では固形型であり、大きさも10mm以上であり、文献報告と一致するものである。感度という点では、PET検診はCT肺癌検診に劣るといえる。

PET検診施設からの報告から肺癌検出感度を推測してみると表3のようになり、施設間にばらつきがあることがわかる。ばらつきの大きな原因としてPET陰性肺癌の検出方法の違いや有病率の違いが考えられる。

#### 5 今後の展望

PET癌検診における癌発見率の報告はあるが、いまだ感度や特異度などを測定する精度評価に関する報告が不十分である。各癌に対するPET癌検診の精度を明らかにすることにより、PET癌検診の得意とする

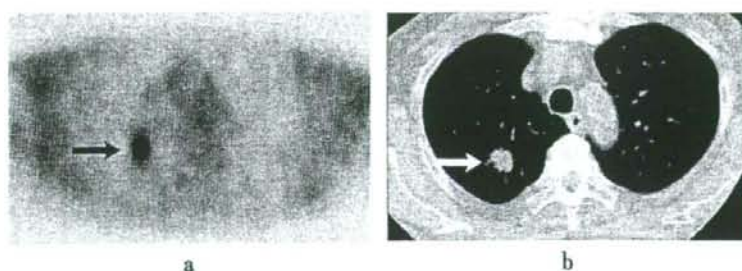


図2 PET陽性肺癌(高分化型腺癌)

- a : FDG-PET横断像  
右肺上葉に強度の限局性集積を認める(矢印)
- b : 高分解能CT  
FDG-PETに一致する部位に辺縁が不整な固形型の結節を認める(矢印)。

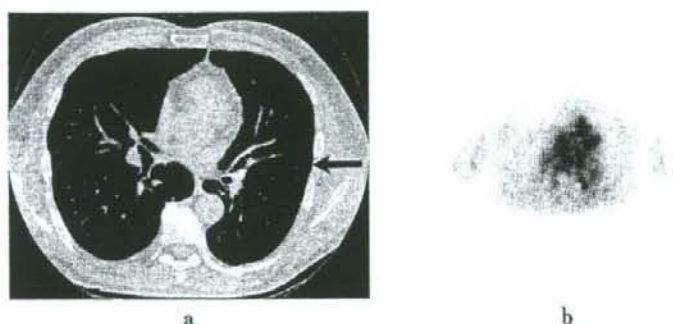


図3 PET陰性肺癌(細気管支肺腺癌)

- a : 高分解能CT  
左肺上葉にすりガラス影を主体とする小結節を認める(矢印)。  
典型的な細気管支肺腺癌の所見である。
- b : FDG-PET横断像  
図2 aに相当する断面であるが、左肺の結節には明らかな異常集積は認められない。

癌や不得意な癌が明らかになり、PET癌検診が対象とすべき癌が明確になる。日本核医学会の検診分科会に設置されたFDG-PET癌検診の有効性を実証する研究会においては、研究の対象とすべき疾患は、甲状腺癌、肺癌、乳癌、大腸癌としており、今後の研究成果が期待されている。

PET癌検診はいまだ明確なエビデンス(=有効性評価=死亡率減少効果の証明)がないことは先にも述べたが、今後PET癌検診を普及させていくためにはエビデンスの獲得が必要である。死亡率減少効果の証明は、質の高いRCT(randomized controlled trial)が必要であり一朝一夕でできる研究ではないが、厚生労働省がん研究助成金「がん検診の適切な方法とその評価法の確立に関する研究」班(主任研究者 祖父江友孝)の報告によると、死亡率減少効果を類推できる研究成果も有効性効果の根拠として採用することから、より有効性評価の間口が広がったといえる。

肺癌検診はCT検診が今後主流になっていくことが予想されるが、そのような流れの中でPET検査がどのように関わっていくかを検討していく必要もある。CT肺癌検診は末梢性肺腺癌の検出を飛躍的に向上させ

ると考えられるが、PETでの検出が困難なすりガラス影を主体とする野口分類のA型やB型の末梢性肺腺癌は予後良好な癌であり<sup>15)</sup>、早期発見・早期治療の必要がある癌であるかは検討の余地がある。一方、PET検査は治療が早急に必要ない固形型の抹消性の小肺癌や進行癌の検出は良好であると考えられるので、PETで陽性かどうかによってその後の取り扱いが変わってくるというようなことが考えられる。単にCT肺癌検診との感度の優劣を競うのではなく、その後の診断・治療に有用な情報を付加する手段としてのPET検診の有用性を検討することも必要であろう。

また、すべての無症状者に対して行うPET癌検診とは別に、集団検診から癌発見にいたるプロセスにおいてFDG-PETの役割を検討する必要もある。ヘリカルCTを用いた肺癌検診におけるFDG-PETの役割についての報告があり、CT検診において検出された直径7mm以上の結節に対する精査目的でFDG-PETを用いることが勧められている<sup>16)</sup>。

今後、FDG以外のPET製剤の研究やCT/PETの普及などにより、腫瘍特異性や診断精度、スループットの向上が予想されており、PET癌検診においてもこれらが応用できるものと期待されている。

## まとめ

PET癌検診は、評判が先行してわが国を中心に普及しており、すでに癌検診手法として有効であるかのような印象を与えているが、現実にはエビデンスがない。したがって、PET癌検診は是か非かという問いに対する解答は現時点では明らかではない。しかし、報告されている高い癌発見率やPETが悪性腫瘍の早期発見に威力を発揮した多くの事例は、エビデンスにはなり得ないとしても、PET癌検診の可能性を示唆する事実であることには違いない。まずは、さまざまな評判に惑わされることなく、癌検診における有効性とは何であるかをきちんと把握した上でPET癌検診の特長や限界、現状などを十分に理解することが肝要である。

## 謝辞

本稿は、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）の研究費および（財）がん研究振興財団がん研究助成金の援助を受けた。

## 文 献

- 1) Yasuda S, Ide M, Fujii H, et al: Application of positron emission tomography imaging to cancer screening. *British J Cancer* 83: 1607-1611, 2000
- 2) 窪田和雄: FDG-PETの原理と評価法. 画像診断 23: 1118-1128, 2003
- 3) Higashi K, Ueda Y, Seki H, et al: Fluorine-18-FDG PET imaging is negative in bronchioloalveolar lung carcinoma. *J Nucl Med* 39(6): 1016-1020, 1998
- 4) Stahl A, Ott K, Weber WA, et al: Correlation of FDG uptake in gastric carcinomas with endoscopic and histopathological findings. *J Nucl Med* 42: 78, 2001
- 5) Torizuka T, Tamaki N, Inokuma T, et al: *In vivo* assessment of glucose metabolism in hepatocellular carcinoma with FDG-PET. *J Nucl Med* 36: 1811-1817, 1995
- 6) Miyakita H, Tokunaga M, Onda H, et al: Significance of <sup>18</sup>F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography (FDG-PET) for detection of renal cell carcinoma and immunohistochemical glucose transporter 1 (GLUT-1) expression in the cancer. *Int J Urol* 9(1): 15-18, 2002
- 7) 村野剛志: 医療被曝におけるリスク・ベネフィット解析. 茨城県立医療大学修士論文, 茨城, 2004
- 8) 日本核医学会・臨床PET推進会議: FDG-PETがん検診ガイドライン(2004). 核医学 41: 1-21, 2004
- 9) Kojima S, Hara A, Kosaka N, et al: Cancer screening using whole-body 18FDG-PET scan in healthy voluntary subjects. *J Clin Onc ASCO Annual Meeting Proceedings*, 2004
- 10) 陣之内正史: FDG-PETマニュアル検査と読影のコツ. (陣之内正史・編), インナービジョン, 東京, 61-63, 2003

- 11) Sone S, Takashima S, Li F, et al: Mass screening for lung cancer with mobile spiral computed tomography scanner. *Lancet* **351**: 1242-1245, 1998
- 12) Henschke CI, McClauley DI, Yankelevitz DF, et al: Early lung cancer project: overall design and findings from baseline screening. *Lancet* **354**: 99-105, 1999
- 13) Sobue T, Moriyama N, Kaneko M, et al: Screening for lung cancer with low-dose helical computed tomography. *J Clin Onc* **20**: 911-920, 2002
- 14) 金子昌弘, 齊藤雄一, 宮坂善和・他: 肺がん検診におけるFDG-PETの役割. *臨床放射線* **49**: 873-879, 2004
- 15) Noguchi M, Morikawa A, Kawasaki M, et al: Small adenocarcinoma of the lung. Histologic characteristics and prognosis. *Cancer* **75**: 2844-2852, 1995
- 16) Pastrino U, Bellomi M, Landoni C, et al: Early lung-cancer detection with spiral CT and positron emission tomography in heavy smokers: 2 years results. *Lancet* **336**(23): 593-597, 2003

## 巻頭言

## がんを見つけないのが理想のがん検診



日本がん検診・診断学会  
理事 金子 昌弘  
(国立がんセンター中央病院)

2年ほど前になりますが、朝日新聞の「私の視点」の欄に、「がん検診に予防の観点も盛り込め」と題して投稿し、昨年にはそれを更に解説する形で、日本CT検診学会の機関誌に「究極の肺がん検診」と題して拙文を発表しました。

簡単にこれらを要約致しますと、「がん検診は、後遺症の残る治療が行われる第一段階、低侵襲な治療で後遺症無く完治できる第二段階、軽い治療や指導などで発がんを予防できる第三段階へと進歩し、胃がんを例にとると、胃切除は第一段階、内視鏡治療は第二段階、PG法でのハイリスクの拾い上げとピロリ菌の除菌は第三段階になり、肺では未だ大半が第一段階だが、CTの導入で前がん状態の異形腺腫様過形成(AAH)の発見も可能になり、またCT画像を示しての禁煙指導の効果も大きく、禁煙治療が保険適応になったこともあり、第三段階への道が開けてきた。」という内容でした。

消化管の内視鏡治療、子宮頸部の円錐切除、乳房温存治療など多くの検診で第二段階に進みつつあり、子宮頸がんでのビールスの関与の証明や、大腸でもポリープの切除でがん化が予防できるようになりましたし、乳がんや前立腺がんに対しても体内のホルモン環境の調整などで発がんの抑制が可能になるのではないかとわれ、胃がん肺がんをはじめ各分野で第三段階が見えつつあります。

「私の視点」にも書きましたが、検診受診者の伸び悩みの理由の一つに「がんが見つかる手術を受けるのが怖くていやだ」という考えもあるように思われます。インフルエンザの予防注射のように、「検診を受けていればがんに罹らない」という時代が来れば、がん検診の受診者も飛躍的に増加するのでは無いでしょうか。

医療経済的にみても、がん患者そのものを減らす方が早期発見・治療よりメリットは大きいと思われ、完成したがんだけを発見するのではなく、ハイリスク症例や前癌状態を抽出し治療することにより、発がんを予防できる検診の確立を目指して、新たな検診技術や治療方法の開発を行うべきと考えます。

また、その場合には検診の効果も死亡数の減少で評価するのではなく、がんそのものの発生の減少で評価する時代が来るかも知れません。

がんの発見率の高さを誇るのではなく、低さを誇るがん検診の時代の来ることを願っております。



---

症例報告の書き方について

---

金子昌弘

国立がんセンター中央病院内視鏡部



The Journal of the Japan Society for Respiratory Endoscopy

**気管支学**

第30巻 第3号 2008年5月

## 症例報告の書き方について

国立がんセンター中央病院内視鏡部 金子昌弘

気管支学 30 卷 3 号の掲載論文に関する論評を依頼されました。一般に「論評」或いは「Editorial」と呼ばれるような記事は、原著論文に対して行われるのが通例と思われませんが、今回は該当する原著論文がなく、全て症例報告のみでした。症例報告に対する論評というのあまり例がないようですので、今回は本号に掲載の論文を中心に、過去に私が査読した症例報告の感想も含めて、よい症例報告の書き方を、いくつかの側面から検討してみたいと思います。

はじめに述べたいことは、「何のためにその症例を報告するのか」という点を十分に意識してから書き始めることが重要という点です。症例報告は単に珍しい症例を経験したと自慢するのが目的ではありません。その症例から学んだ経験を一人でも多くの医師に共有してもらい、次に同じような症例を経験した場合に、迅速に診断し適確な治療が行えるようにするためです。症例報告を書く場合、あるいはそれを指導する場合に、常にその点を念頭におくことが肝要と思われれます。

過去の症例報告を検討すると次の3種類ほどに分類できると思われますので、書くこととする症例がどの範疇に入るのかを意識することが必要です。

第一は、全く今までに誰も経験したことがないか、あっても非常に少ない疾患で、本号では橋詰らの気管支粘液腺腫の症例が該当すると思われれます。

第二は、複数の疾患が合併している場合で、本号では妻鹿らのサルコイド反応を伴った気管支内過誤腫の報告と佐藤らの扁平上皮癌と特発性肺線維症の報告が該当すると思われれます。

第三は、疾患自体は珍しくないが、特異な経過により診断や治療に難渋した例や、新たな診断方法や治療法を試みた例などで、本号では福元らの気管支カルチノイド、坂口らの咽頭後隙血腫、白田らの感染性肺嚢胞に対する内視鏡での観察と治療、柴田らの胸腔鏡によるサルコイドーシス胸膜炎の診断の報告が該当すると思われれます。

第一のグループの場合、実際にその疾患として良いのかどうかの判断が重要ですので、診断の決め手になる病理組織学的な記載や写真の提示が重要で、臨床経過や生活習慣、治療経過についても詳述する必要があります。考察はその疾患や類似疾患の過去の報告との比較を中心に、当該症例がその疾患で間違いのないのか、あるいは全く類似疾患の報告がないことを証明するとともに、今後同様の症例に遭遇した場合に、どのようにしたら迅速かつ適確に診断治療を行うことができるかが中心になります。

著者連絡先：金子昌弘、国立がんセンター中央病院内視鏡部、〒104-0045 東京都中央区築地 5-1-1 (tel: 03-3542-2511, fax: 03-3542-2628 (直)), e-mail: mhkaneko@ncc.go.jp).

© 2008 The Japan Society for Respiratory Endoscopy

橋詰論文の場合、枚数の制限もありますが、この症例が、間違いなく Bronchial Mucous Gland Adenoma であることの考察が、もう少しあっても良かったかと思えます。

第二の場合は、単に偶然複数の疾患が併存していたと言うだけでは症例報告の対象にはならないと思われませんが、両者が共通の原因で起こったり、一方が他の原因であったり、あるいは両者の合併により診断や治療に苦慮した場合に報告の対象になると思われます。

妻鹿論文の場合、一読すると過誤腫自体が1カ月間で急速に増大しサルコイド反応も伴っていたように理解され、極めて希有な症例と思われませんが、詳細に読むと、増大した部分は必ずしも全て過誤腫ではなく、この間に針生検なども行われたことを考慮すると、何らかの外的な刺激も関与していたのではないかとも思われ、この点の考察が不足しているように思われました。

佐藤論文では扁平上皮癌も肺線維症もいずれも喫煙と密接な関連があり、両者の合併自体は珍しくはありませんが、化学療法後にインフルエンザに罹患し急激な転帰をたどった点で、今後類似疾患に遭遇した場合の啓発の意義は大きいものと思われました。最近では患者、家族の意思を尊重するという意識が高まってきており、それは非常に重要なことではありますが、いくら要望があっても「だめなものだめ」と説得することも必要と思われます。

第三の場合も、どの程度をもって特殊な経過とするか、あるいは新しい技術の導入とするかは、その時代の検査技術や、学会の構成メンバーによっても変わって来ることがあると思われ、他のグループでは珍しくなくても、本学会の会員にとっては新鮮な事例もありますので、本学会誌では類似例の報告が少なく、今後は本学会の会員の間でも普及すべき検査などであれば積極的に報告してもらいたいと思います。

福元論文では、気管支に顔を出すカルチノイド自体は珍しくありませんが、腫瘍全体が気管支の内腔のみに鑄型状に発育し、しかもその形態がPETでも証明でき、末梢の陰影も単なる粘液栓ではないことが十分に示唆された点は新しい知見と思われました。

坂口論文で紹介されている疾患は、一般的には耳鼻咽喉科の扱う疾患と思われ、呼吸器内科、外科との境界領域の疾患であり、本学会の会員も今後遭遇する機会も増えるかと思えます。耳鼻科、内科という枠に囚われることなく、周辺臓器の知識も積極的に取り入れることは非常に重要と思われます。

白田論文と柴田論文はいずれも胸腔鏡に関するもので、最近では胸腔鏡を診断目的で使用する呼吸器内科医師も増えてきておりますので、このような使い方のあることを積極的に紹介して頂くのは意義のあることと思われ、白田論文では嚢胞の内部を細径の内視鏡で観察し適確なドレナージを行い、治療を早めることができたと思われ、柴田論文においても所見の強い部分から適確に標本を採取することで正確な診断に結びつけることが可能になり、有効であったと思われ、

今回掲載の論文に関しては、いずれも共著者の協力や、複数の査読者による十分な指導が行われていると思われ問題はありますが、査読前の論文を拝見すると色々問題のある報告も見受けられます。

症例報告は、若い臨床医にとって初めての投稿論文であることも少なくありません。内容が良ければそれで充分という考えではなく、文章の書き方、論文の構成、文献の引用の仕方、参考文献の書き方に至るまで、隅々まで十分に注意の行き届いた論文の作成を心がけて頂きたいと思えます。

しばしば経験する問題を指摘しますので、今後症例報告を行う場合や指導する場合

に参考にして頂けると幸いです。

最もよくある問題は、本質的ではないと思われる部分が長々と書かれていたり、一般の読者が知りたいと思われる経過などが抜け落ちていたりする論文です。病気の診断とは直接関わりがないと思われる治療経過や術式が詳細に記載されている例も散見しますし、治療後数年が経過しているはずなのにその後の経過が記載されていない報告もありました。読者の立場に立って、重要な情報を見極めて過不足なく記載することが必要と思います。

次によくある問題は、考察の部分で関連する論文の紹介が多く、あたかもその疾患の総説かと思われる報告です。確かにいろいろ調べた結果を報告したい気持ちも分かりますが、他の論文の紹介は必要最小限にとどめ、今回の報告例との類似点、相違点を重点的に述べるべきと思います。

さらに、考察に関しての問題点としては、当該症例のどの点が最も報告に値するのかが絞り込めていない報告も見受けられます。この症例から何を学んだのか、新規な点或いは反省すべき点はどこなのか、他の読者に何を伝えたいのかを、一つずつの paragraph ごとにまとめて明確に打ち出すことが必要です。

また、本質的な問題ではありませんがワープロでの変換ミス、あるいは参考文献の記載方法のミスが目立つ例も少なくありません。前者に関しては著者以外が目を通すことで防げる問題ですので、これが多い論文は共著者やシニアオーサーのチェックが充分でないと判断されます。後者に関しては事務的な問題ですが、これが守られていないのは投稿規定を十分に読んでいない証拠になります。これらが目立つ論文は、それだけで不採用になる可能性もありますので、このような部分にも注意する習慣をつけることが必要です。

本号の7編の症例報告を中心に、症例報告の目的、症例報告の分類、症例報告記載でのよくある問題点などをまとめてみました。はじめにも述べましたが、症例報告は学会誌投稿への登竜門でもありますので、はじめにきちんとした論文の書き方を身につけることが必要です。また、前述のように症例報告の目的は、同じ経験をできるだけ多くの医師と共有することにより、一人でも多くの患者さんに正しく迅速に診断治療が行えるようにするためです。貴重な症例を経験した医師にとって、症例報告は義務でもあると思いますので、優れた症例報告の積極的な投稿をお待ちしております。

総 説

診断機器の現状と将来の展望 気道領域

金子昌弘, 土田敬明

国立がんセンター中央病院内視鏡部

特集

気管食道領域の診断機器の進歩

総 説

## 診断機器の現状と将来の展望 気道領域

金子昌弘, 土田敬明

国立がんセンター中央病院内視鏡部

**要旨** 呼吸器は気管から呼吸細気管支に至る管腔臓器の部分と、肺胞を中心とした実質臓器の部分からなっている。

気管から肺門部までの気道の診断は、ほとんどが電子気管支鏡による肉眼的な観察であるが、自家蛍光 (AFI)、狭帯域観察 (NBI) や、超音波 (EBUS) による診断も一部では行われている。将来的には拡大観察や、光コヒーレント断層 (OCT) での観察などにより、内視鏡的に病理学的な診断が行えるようになることが期待されている。

肺門より末梢の気道の診断に以前は気管支造影が用いられていたが、被検者の負担も多く近年は行われていない。代わって高分解能 CT 画像からの気管支の 3 次元再構成や極細径気管支鏡の開発が行われており、今後の普及が期待されている。

末梢肺野病変の画像診断には高分解能 CT や FDG-PET が用いられ、確定診断には経気管支鏡的生検が行われることが多い。生検器具の誘導に一般には X 線透視が行われているが、最近では CT あるいは超音波ガイド下での生検も行われ、診断率の向上に役立っている。将来的には画像診断と内視鏡の誘導技術の更なる融合がはかられ、微小な異常部位からの確に標本の採取が可能なシステムの構築が望まれている。

キーワード：電子気管支鏡, 自家蛍光, 気管支超音波, バーチャル気管支鏡, CT ガイド気管支鏡

### I. はじめに

気道領域の中でわれわれが取り扱うのは、気管から肺胞に至る部分で、この部分は気管から呼吸細気管支に至る気道部分と肺胞を中心とした実質臓器の部分からなっており、前者はさらにⅢ次気管支程度までの肺門部分と、それより末梢の末梢気道部分に分けることができる。

一方、診断機器の面から見ると、内腔を直接観察

する内視鏡と、放射線を中心とした画像診断の機器があり、前述の解剖学的な部位によりこれらが使い分けられ、また場合によっては両者が協力して診断が行われている。

本稿では肺がんの診断を中心に、これらの現状と将来の展望について考察する。

### II. 肺門部の診断機器

一般にⅡ次気管支の内腔の太さは 5 mm 程度なので、この付近までは通常の軟性気管支鏡による肉眼での観察や病変部位からの直視下の生検による診断が行われている。

気管支鏡は 1970 年代になり軟性気管支鏡 (気管

別刷請求：〒 104-0045 東京都中央区築地 5-1-1  
国立がんセンター中央病院内視鏡部  
金子昌弘

支ファイバースコープ)が開発され普及することで、観察範囲も飛躍的に広がり、被験者の苦痛も軽減したことにより、全世界的な普及が始まった<sup>1)</sup>。

当初はグラスファイバーを通じての観察であったが、最近では先端部分に極小の電荷結合素子 (charged coupled device: CCD) のカメラを組み込んだ電子気管支鏡が普及している<sup>2)</sup>。電子気管支鏡の画像はグラスファイバーを介さず直接内腔の所見を画像化しているため肉眼での観察に匹敵あるいはそれ以上の画像を得ることができるが、外部のプロセッサやモニターも大きく病室などで緊急に行うには適していない場合もある。したがってファイバースコープも光源を手元に組み込むことにより、より小型化し吸引機さえあれば病室でもどこでも手軽に使用できるポータブル気管支ファイバースコープ (多目的気管支鏡) も開発されている<sup>3)</sup>。

画像の電子化は肉眼を越えて観察を可能にしており、蛍光観察、狭帯域画像観察、拡大観察などの方法があり一部では普及し始めている。

蛍光観察は、当初は腫瘍内に多く取り込まれるヘマトポルフィリン誘導体の投与後に、一定の波長のレーザー光を照射し腫瘍から発する蛍光を検知する photodynamic diagnosis: PDD 方式であったが、その後正常気管支粘膜からの自家蛍光を観察する auto fluorescence image: AFI 方式に変わってきた。

PDD の場合、あらかじめ投与する光感受性物質により日光過敏症となることや、特殊な波長のレーザー光の発生装置を必要とするために、レーザー治療である photodynamic therapy: PDT の前に病巣の評価を行う以外にはほとんど用いられることはなくなった<sup>4)</sup>。

AFI の場合は光感受性物質を投与する必要もなく、肉眼では発見できない超早期の病変の検出が可能になってきている。当初は特殊な波長のレーザー光の照射が必要であったが、最新の装置では通常の白色光を、フィルターを通すだけで使用できるようになり、小型の装置で手軽に使用できることから、普及が始まっている<sup>4)</sup>。Fig. 1 は AFI の SAFE システムで見た気管分岐部の早期がんの所見で、白色光ではわずかな盛り上がりのように見える部分で、正常部分からの緑色の蛍光が消失しているのが観察できる。高度喫煙者で喀痰細胞診陽性、胸部 X 線および CT で所見を認めない場合などで肺門部の病変

を早期に発見するのに有効である。

狭帯域観察 narrow band image: NBI は、狭帯域光学フィルターを用いて、一部の波長の画像のみを取り出して観察する方式であり、これは粘膜下の微細な血管の描出を可能にするために、病変の深達性の変化の診断や質的な診断に有効と考えられている。消化管ではすでに普及しているが、気道の場合は正面視できる部分が少ないことや、軟骨があるために観察できる部分が限られることもあり、まだあまり普及していない<sup>5)</sup>。

拡大観察も消化器、特に大腸鏡の分野ではすでにかなり一般的に行われている。気道についても実験的に行っている施設もあるが、これも呼吸性移動のために密着が困難な点や正面視できる部分が限られるなどの問題点もあり、一般的な普及には至っていない。しかし、今後の機器の改良や生体での染色方法の開発などで普及が期待されている<sup>5,6)</sup>。

一方気管支壁内の構造や壁外の病変の診断には超音波を利用した、endobronchial ultrasonography: EBUS やレーザー光の反射を利用した optical coherent tomography: OCT による観察も可能になってきている。

EBUS はラジアル型とコンベックス型があり、ラジアル型は通常の気管支鏡の鉗子孔からプローブを挿入して検査することができるが、水で満たしたバルーンを気管支壁に密着させる必要があり、一時的に気道を閉塞させなくてはならない問題があり、主に肺門部早期肺がんの気管支壁内への深達度診断に用いられている<sup>7)</sup>。Fig. 2 はラジアル型の装置で観察した気管の横断像で壁の層構造が認められる。

コンベックス型は専用のスコープを使用しなくてはならないが、同時に穿刺細胞診が可能なので気管支壁内に留まらず、気管および気管支壁外のリンパ節の生検も可能になってきた。縦隔内のリンパ節の組織学的な診断には、縦隔鏡や胸腔鏡による生検か気管支鏡または食道鏡を通じての穿刺が行われてきた。前者では大きな組織が採取できるので病理組織学的な検討が可能になるが全身麻酔を必要とし、後者は局所麻酔下に行うことができるが細胞診が中心で、主に X 線透視下に行われてきたが、リンパ節自身を描出することができないという問題があった。

EBUS では針先を確認しながら進めることができ、またリンパ節内や周囲の血管も描出できるの

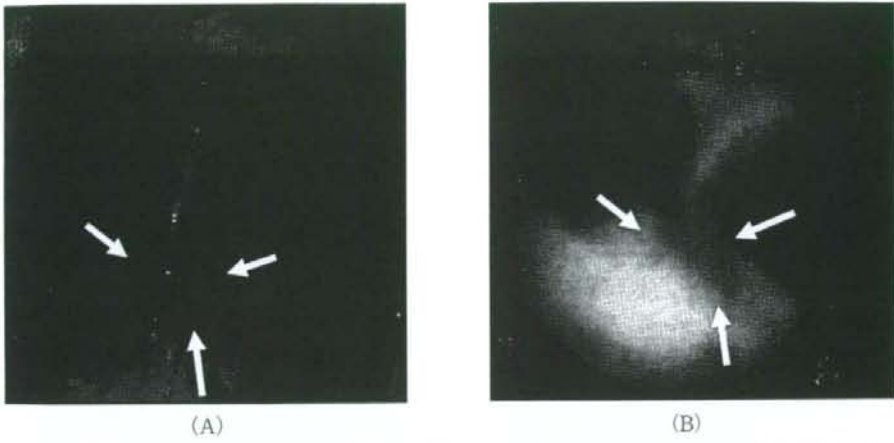


Fig. 1 Early hilar type lung cancer. (A) White light image. (B) Auto fluorescence image : AFI image.



Fig. 3 Endobronchial ultrasonogram : EBUS image of hilar lymph node.

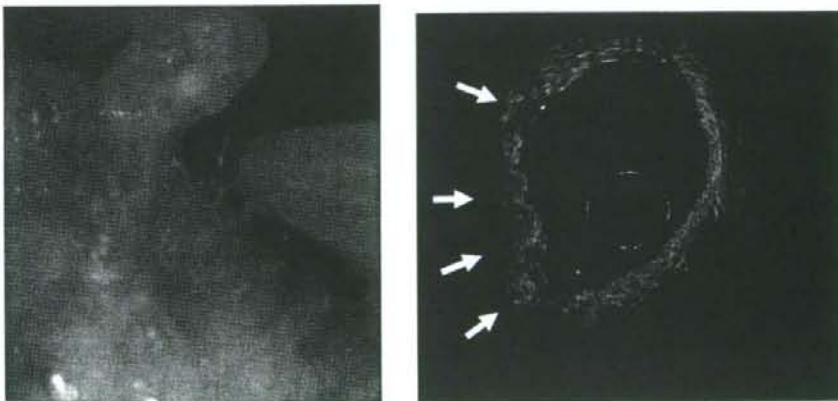


Fig. 4 Optical coherent tomography : OCT image of early hilar type lung cancer.



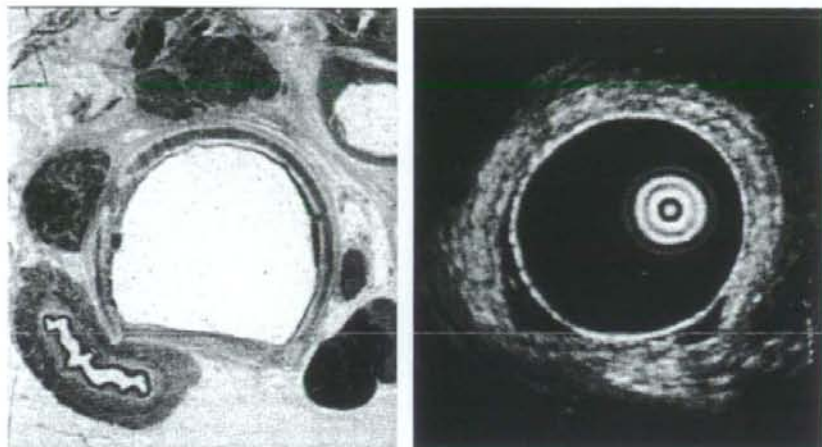


Fig. 2 Endobronchial ultrasonogram : EBUS image of normal trachea.

で、安全で確実な穿刺が可能になり現在急速に広まりつつある<sup>8)</sup>。Fig. 3はコンベックス型のEBUSで描出された気管支壁外のリンパ節で、節内の血管も観察可能である。

OCTはラジアル型の超音波の代わりにレーザー光線を用いるもので、超音波のように水の入った袋をふくらませる必要もなく、非接触性に検査でき、超音波より気管支壁内の構造を高解像度に分解して観察することが可能であるが、深達度が低いので気管支壁外の構造までは観察できず使用できる範囲は極めて限定されている。今後AFIとの組み合わせで肺門部早期がんの浸潤範囲の診断に有用になるものと期待されている<sup>9)</sup>。Fig. 4はOCTで観察された肺門部早期がんの像で、病変が気管支壁を越えていることが確認できる。

現在気管支内腔の観察方法には各種の方法が開発されそれぞれの利点欠点の分析が行われている。しかしこれらの装置は一般にかなり高価であり、それぞれが大型化している。したがって気管支鏡検査を行う各施設ですべてをそろえることは、物理的にも経済的にも不可能な状態になっている。したがって将来的にはこれらの機能を組み合わせたコンパクトで比較的安価な装置の開発が期待されている。このような装置が普及することで、将来的には疑わしい部分から生検を行わなくても、病変の質的な診断や正確な広がりや深達度の診断が可能になり、最も適切な治療方法が選択できるようになると思われる。

### III. 末梢気道領域の診断

IV次気管支より末梢の気道の診断に関して、以前はディオノジール等の造影剤を注入しての気管支造影により診断が行われていた。しかしこの検査は被験者の負担が大きいことや、極細径気管支鏡の開発で肉眼で確認できるようになったこと、CTの進歩で気管支内腔の拡張や狭窄の程度も測定できるようになってきたので、現在では全く行われなくなった。

CTでの気道の描出に関して一般的には横断像のみで分析が行われているが、最近のマルチスライスCTの進歩で広範囲に0.5 mm程度の薄切画像が得られるようになり、これらを重ね合わせることで、気管支造影あるいは気管支鏡に類似した画像も作成できるようになり、さらにこの部分の診断精度が高まっている。これらは単に形態的な診断だけではなく、末梢病巣の生検のための地図作りとしても極めて重要な役割を担っている<sup>10)</sup>。

現在CTによる肺がん検診の普及などで、極めて微小な肺野末梢病変が指摘できるようになっているが、その部分まで的確に気管支鏡の鉗子などを誘導し生検することが困難な場合が少なくない。将来は作成された立体的な地図に基づいて鉗子などの生検器具を自動的に病巣まで誘導するシステムの開発も望まれている<sup>11)</sup>。Fig. 5は高精細CT画像から構成された気管支の3D画像で、IV～V次気管支程度までは全自動的に描出が可能になってきている。

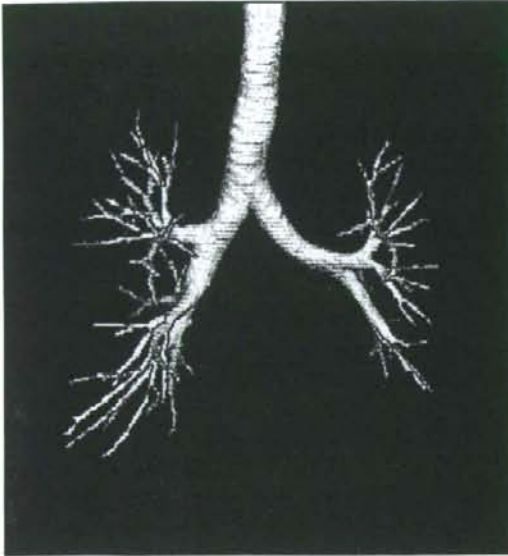


Fig. 5 3D image of bronchus reconstructed from multi-slice CT images.

#### IV. 肺野領域の診断

呼吸細気管支から肺胞に至る部分は、ガス交換を行う実質臓器の部分であり、肺の中で最も大きな容積をしめ、多くの疾患が存在する部分でもある。この部分の診断には画像的には単純X線写真や高分解能CTの画像が用いられ、最近ではFDG-PETによる分析も行われ、組織学的な診断には気管支鏡での生検や経皮的な針生検あるいは開胸生検が行われている。

しかし2 cm以下の結節に関して、一般には気管支鏡での生検の正診率は低く、針生検や開胸生検が行われることが多い。しかし前者は気胸の合併率が高く、胸壁への腫瘍の播種や空気塞栓などの致命的な合併症も皆無ではない。後者は悪性であった場合にそのまま根治的な治療に移行できるメリットはあるものの、良性であった場合の侵襲が大きすぎるように思われる。

したがって、前述のように経気道的に的確に生検を行うことのできるシステムの構築が望まれている。鉗子の誘導に以前はX線透視が用いられ、X線で見えない病巣に対してはCTでの誘導も行われているが、X線被曝の問題や長時間CT装置を専有してしまうので一般の施設では行いにくい欠点もあった<sup>10,11)</sup>。

このような問題の解決のために、近年はラジアル型の超音波のプロベを末梢肺野に挿入し観察する方法も行われている。到達部位に制限はあるものの、確実に先端が病巣内に存在することを証明することができ、ある程度の画像診断も可能であることから今後の進歩が期待されている。またさらに部位を確認後にその部位から確実に標本を採取する方法も開発され、末梢部の病変の経気道的な診断率の向上に貢献している<sup>12)</sup>。

#### V. まとめ

診断の進歩は工学的な技術開発に負うところが大半であり、特に最近の電子工学や放射線機器、超音波機器の進歩はめざましいものがあり、さらにそれらのコンピュータ処理技術や組み合わせにより最新の技術が毎年のように生まれてきている。

このような最新の技術の一つの施設ですべてそろえることはあらゆる意味で困難になってきている。それぞれの施設で工学研究者やメーカーの研究者と協力して新たな装置を開発することが大切であるが、それらの装置の特徴を公開し、地域で共有することによりそれぞれの機能を十分に発揮させることが重要と思われる。

#### 文 献

- 1) Ikeda, S.: Atlas of Flexible Bronchofiberscopy, pp.3-12, Igakushoin, Tokyo, 1974.
- 2) 小林寿光: 機器, 日本呼吸器内視鏡学会編, 気管支鏡 臨床医のためのテクニックと画像診断 第2版, pp.1-15, 医学書院, 東京, 2008.
- 3) 中西京子, 大崎能伸, 栗原真紀・他: 光線力学的治療時の蛍光気管支鏡併用の試み, 気管支学, 27: 576-579, 2005.
- 4) 中村治彦: 蛍光気管支鏡, 日本呼吸器内視鏡学会編, 気管支鏡 臨床医のためのテクニックと画像診断 第2版, pp.94-97, 医学書院, 東京, 2008.
- 5) 渋谷 潔, 藤澤武彦: Narrow Band Imaging (NBI) を組み合わせた拡大気管支ビデオスコープおよび高解像度気管支ビデオスコープによる気管支粘膜微小血管の解析, 気管支学, 28: 37-42, 2006.
- 6) 渋谷 潔, 千代雅子, 中島崇裕・他: 拡大気管支ビデオスコープを用いた squamous dysplasia における angiogenesis 解析, 気管支学, 27: 592-595, 2005.
- 7) Kurimoto, N., Murayama, N., Yoshioka, S., et al.: Assessment of usefulness of endobronchial ultrasonography in determination of depth of tracheo-

- bronchial tumor invasion. *Chest*, 115 : 1500-1506, 1999.
- 8) 安福和弘, 千代雅子, 山田義人・他: 肺門・縦隔病変に対する超音波気管支鏡生検法—コンベックス走査式超音波気管支鏡ガイド下生検法の有用性について—. *気管支学*, 27 : 114-120, 2005.
- 9) 長東美貴, 坪井正博, 林 和・他: 気管支切除断端に対する OCT の有用性. *気管支学*, 28 : 214, 2006.
- 10) 小林寿光, 土田敬明, 金子昌弘: CT ガイド下気管支鏡による末梢肺野病変の診断. *気管支学*, 27 : 302-306, 2005.
- 11) 浅野文祐, 松野祥彦, 竹市直子・他: Virtual Bronchoscopy—極細径気管支鏡ナビゲーションとして—. *気管支学*, 24 : 433-438, 2002.
- 12) 菊地英毅, 山崎浩一, 朝比奈肇・他: 肺末梢病変に対するガイドシース併用気管支鏡内超音波断層法 (EBUS-GS) の応用. *気管支学*, 27 : 43-49, 2005.

---

J. Jpn. Bronchoesophagol. Soc., 59 : 439-444, 2008

## Current Situation and Future Prospect of Diagnostic Devices Respiratory Field

Masahiro Kaneko, M.D., and Takaaki Tsuchida, M.D.

*Department of Endoscopy, National Cancer Center Hospital, Tokyo*

The respiratory system consists of the hollow organ from the trachea to the respiratory bronchiole and the parenchyma organ including the alveoli.

Generally, the respiratory tract from the trachea to the hilum of the lung can be macroscopically observed by diagnostic imaging with a video bronchoscope. Diagnoses are occasionally made according to auto fluorescence image (AFI), narrow band image (NBI) or endobronchial ultrasonogram (EBUS). We expect that in the future it will be possible to make pathological diagnoses using endoscopic techniques such as magnification observation and optical coherent tomography (OCT).

Bronchography was formerly used to observe the airways below the hilum of the lung. Recently, it is no longer used for this purpose because of considerable burden on the examinee. In place of this technique, three-dimensional reconstruction of the bronchi based on high-resolution CT imaging and ultra-thin bronchoscopy have been developed. Their widespread use are anticipated in the future.

High-resolution CT imaging and fluorodeoxyglucose positron-emission tomography (FDG-PET) are frequently used for diagnostic imaging of lesions in the peripheral lung field. Trans-bronchial biopsy is commonly adopted to make a definitive diagnosis of such lesions. A fluoroscope is usually used as a guide for the biopsy instrument. Recent introduction of CT and ultrasound guided biopsy has contributed to improvement in diagnostic yield. In the future, hopes focus on further integration of diagnostic imaging with endoscopic guidance technology and establishment of a system enabling adequate sampling from minimal abnormality.

---

**Key words** : video flexible bronchoscope, autofluorescence bronchoscopy, endobronchial ultrasonography, virtual bronchoscopy, CT-guided bronchoscopy

---

# Medical Practice

2008 vol. 25 no. 1 別冊

肺癌低線量 CT 検診

金子昌弘

東京 文光堂 本郷