

京都大学	博士（ 医 学）	氏 名	小 島 伸 介
論文題目	Cancer screening of healthy volunteers using whole-body ¹⁸ F-FDG-PET scans: The Nishidai Clinic study. (健常人における全身 ¹⁸ F-FDG PET スキャンを用いたがんスクリーニング： 西台クリニック研究)		
(論文内容の要旨)			
目的：1980 年代から、¹⁸F-FDG-PET (Fluorodeoxyglucose Positron Emission Tomography) は世界中でがんの検出、鑑別診断、病期分類や治療の評価に用いられている。日本でも全身¹⁸F-FDG-PET スキャンを用いたがん検診は健常者にも広く提供され、多くの人が高い費用にもかかわらずこのがん検診を受診し、日本のいくつかの施設でもその成績が公開され始めている。そこで、健常者における全身¹⁸F-FDG-PET スキャン、CT、MRI、腫瘍マーカー検査等を用いた総合高精度がん検診（以下総合がん検診）の効果を再評価するために、ある検診施設を受診したがんの既往・徴候のない受診者に対しレトロスペクティブ調査研究を行った。 対象：2002 年 8 月から 2003 年 7 月の間に、この総合がん検診を受診した者 5807 例を調査した。このうちがんの既往のある 791 例、腫瘍が疑われる 103 例、検診前に腫瘍マーカー上昇を認めた 32 例を除外し、4881 例を解析対象とした。研究プロトコルは西台クリニック倫理委員会から承認されている。 方法：がん検診として問診と身体測定の後、全身¹⁸F-FDG-PET スキャン、便潜血検査、血清腫瘍マーカー、頸部・胸部・腹部ヘリカル CT スキャン、骨盤部 MRI スキャン、甲状腺・胸部・腹部の超音波検査を検診プログラムとして設定した。¹⁸F-FDG-PET スキャンの結果は、3 つのグループ (FDG 取り込み上昇／取り込み正常／取り込みの減少や形状の変化) に分類された。さらに、FDG 取り込み上昇のグループは、さらに 3 つのサブグループに再分類された (悪性を示唆する／悪性を否定できない／良性)。このうち、悪性を示唆する／否定できない FDG 取り込み上昇・FDG 取り込みの減少や形状の変化を総合がん検診の陽性とし、その他を総合がん検診の陰性とした。 結果：4881 例の被験者のうち、男性は 2487 例、女性は 2394 例であった。被験者の平均年齢は、54.7 歳 (標準偏差 10.8 歳) であった。4881 例の被験者のうち 562 例で FDG 取り込み異常がみられ、324 例が総合がん検診陽性であった。また、がんの確定診断を受けた受診者は 51 例 (全体の 1.0%) であった。このうち 36 例 (全体の 0.7%) が総合がん検診陽性であり、内訳は甲状腺癌 16 例、大腸癌 7 例、肺癌 4 例、乳癌 5 例、前立腺癌 2 例、腎細胞癌 1 例と重複癌 1 例 (卵巣癌＋子宮内膜癌) であった。また、15 例の総合がん検診陰性の受診者が受診後 1 年以内に組織学的にがんと診断された。がんの確定診断のある者の受診者全体に占める割合は 1.0% (51/4881) で、総合がん検診の感度は 70.6% (36/51)、特異度は 94.0% (4542/4830)、陽性適中率は 11.1% (36/324) と推計された。 考察：本試験は、単施設研究ではあるが 1 年間の 5000 近い受診者の解析を行った研究である。また、この施設を自発的に受診した無症候の集団では、総合がん検診陽性のがんの発見割合は最低 0.7%/年と推定され、この割合は日本のがん死亡率 (0.2%/年) のおよそ 3 倍だった。また、推計される検診の感度特異度は、他の研究のものと同様であった。ただし、検診に用いられる画像検査の診断の厳密な分類とカテゴリー化には到らなかった。この結果から、PET スキャンを用いた検診における体系的な診断アルゴリズムを探索するために、更なる前向きなコホート研究を実施すべきであると考えられる。			

（論文審査の結果の要旨）			
申請者は、健常者に対する全身 ¹⁸ F-FDG-PET スキャン、CT、MRI、腫瘍マーカー検査を用いた総合高精度がん検診（以下総合がん検診）の後向き調査研究を行って、同検診アルゴリズムの診断性能を評価した。本研究では、2002年8月から2003年7月の1年間に東京・西台クリニックにおいてこの総合がん検診を受けたがんの既往・徴候のない受診者4881例を解析対象に用いた。検診の結果、324例ががんの疑いがある（総合がん検診陽性）と判定されていた。受診後1年以内に組織学的にがんの確定診断を受けた受診者は51例（1.0%）であり、そのうち36例（0.7%）が総合がん検診で陽性、15例が陰性であった。（推定される感度70.6%、特異度94.0%）本総合がん検診によって全体の少なくとも0.7%のがんが発見され、この結果は他の報告と同等の結果であった。しかし、本研究は後向き調査であり、追跡不能の多発により確定診断情報の取得が不十分で、感度分析等を行わなければ感度特異度の正確な評価が困難であったこと、また、事前の読影の標準化が不十分であったこと等が研究の限界であった。この結果を検証するために、高品質の前向き研究を実施すべきことが示唆された。			
以上の研究は、健常者を対象とした全身 ¹⁸ F-FDG-PET スキャン、CT、MRI、腫瘍マーカー検査を用いた総合がん検診の効果の解明に貢献し、この検診の体系的な診断アルゴリズムの開発に寄与するところが多い。			
したがって、本論文は博士（医学）の学位論文として価値あるものと認める。			
なお、本学位授与申請者は、平成22年2月24日実施の論文内容とそれに関連した研究分野並びに学識確認のための試問を受け、合格と認められたものである。			
要旨公開可能日： 年 月 日 以降			