

## 《会長要請シンポジウム》

## PET 癌検診の光と影

## 司会の言葉

千 田 道 雄 (先端医療センター)  
宇 野 公 一 (西台クリニック)

このところ全国的に PET 施設の開設が相次いでいるが、その多くで FDG-PET がん検診すなわち健常者を対象とするがん早期発見のための FDG-PET 検査が行われている。また、最近のクリニカル PET センターは、MR や CT やエコーも備えたいわば総合画像診断センターの形態をとっているところも多く、そのようなところでは総合画像診断によるがん検診が行われている。さらに、開設計画中の PET 施設も多いが、最初から対象を患者ではなく健常者に対するがん検診を主目的として企画設計しているところもある。

従来のがん検診は、胸部 X 線、胃の透視や内視鏡、便潜血や注腸透視、子宮癌の細胞診、乳房視触診とマンモグラフィというように、対象となるがんを定めて行うものが多かった。これに対して、PET あるいは総合画像診断によるがん検診は、一度にほぼ全身をスクリーニングできるという特徴があるほか、(被ばくはあるものの)侵襲性や不快感が少ないというメリットがあるため、高額にもかかわらず多くの受診者を集めている。さらに、従来の方法では発見できない早期のがんが発見されたという報告が相次ぐに至り、あたかもがん早期発見の切り札であるかのような行過ぎたマスコミ報道までされている。

一方で、健康診断は保険適用でない自由診療となり、価格やメニュー設定が自由でしかも広告等に対する規制も少ないため、PET がん検診は事業としても創意工夫の余地が大きい魅力的なテーマと考えられている。一般に「健康」は今後の重要な

ビジネスターゲットになると考えられ、そのため医療法人や医療関係企業のみならず、建設や商社など医療とあまり関係なかった企業までもが PET がん検診に出資し参入するという状況になっている。そしてそのことが、いっそう PET 開設ラッシュに拍車をかけている。

しかし、FDG-PET 検査ががんの早期発見や QOL 向上に有効であるという証拠(エビデンス)は、現在のところまだほとんど得られていない。一般にがん検診の有効性を実証することはきわめて難しく、現在実施されている種々の一般がん検診に関しても、十分なエビデンスなしに行われているものが多い。さらに、FDG の投与量や撮像方法といった検査の方法に関しても患者と全く同じでよいかという問題があり、特に PET/CT が普及すれば CT の撮像条件が重要な問題となる。FDG-PET 検査の「質」の確保については、患者に対する保険診療に対してはすでに厚生労働省の通知や日本核医学会のガイドラインがあるが、検診に対してはそのような仕組みもそれを作るためのデータも不十分である。「質」の保証を各 PET 施設まかせにすると、今後 PET 施設が乱立して質が低下することを危ぶむ声が多い。

このシンポジウムでは、一般のがん検診の現状、PET がん検診の実態、検査方法の詳細、エビデンスを得る試み、そして経営面の課題について、それぞれの専門家に発表していただき、FDG-PET がん検診の将来性と問題点を考えたい。

## 《会長要請シンポジウム》

## 1. わが国のがん検診の現状

## 渡 邊 能 行

(京都府立医科大学大学院地域保健医療疫学)

わが国におけるがん検診は、1983年の老人保健法による保健事業の開始時に胃がん(40歳以上を対象)と子宮がん(30歳以上の女性を対象)が法的裏付けを初めてもつこととなった。その後、1987年に乳がん(30歳以上の女性を対象)と肺がん(40歳以上を対象)が、1992年に大腸がん(40歳以上を対象)が追加され、これらはすべて年に1回受診することが勧められてきた。1998年度からは国の補助金が廃止されたが、ほとんどの市町村がそれ以前と同様に継続事業として実施している。

平成13年度地域保健・老人保健事業報告(老人保健編)による受診者数は、胃がん検診4,302,562人、胸部X線検査による肺がん検診7,412,212人、大腸がん検診5,755,703人、子宮頸がん検診3,825,670人、視触診方式のみによる乳がん検診2,830,296人、マンモグラフィ併用による乳がん検診448,916人となっていた。上記の受診者数は地域住民を対象としたもので、職域における受診者は含まれていない。そこで、地域検診と職域検診の両者の調査のある平成9年度について、「平成9年度老人保健事業報告」と「平成9年度労働者健康実態調査報告」を用いてわが国の5つのがん検診の受診者の対象人口における割合を推定したところ、胃がん25.3%、肺がん

17.0%、大腸がん17.5%、子宮がん24.3%、乳がん20.9%であった。

欧米においては、US Preventive Services Task Force (USPTF) や Scottish Intercollegiate Guideline Network (SIGN) 等が、がん検診の評価と具体的な推奨まで行っている。わが国においては、1998年と2001年にがん検診の評価に関する研究班が組織され、評価に基づく推奨まで公表している。今後、この機能は国立がんセンターがん予防・検診研究センターが担当する方向である。

平成15年度末に乳がん検診と子宮がん検診のあり方について「がん検診検討会」で論議がなされ、乳がん検診については40歳以上の女性を対象として2年に1回マンモグラフィを行うこと、子宮がん検診については子宮頸がん検診の対象者を20歳以上の女性とし、子宮体がん検診は検診からはずすこととなった。このことから、死亡率減少効果が疫学的に証明されることが行政検診を実施する際の必須の条件であることが読み取れる。

今後の課題は、効果評価の定まっていない新しい方法をどう社会において位置づけるのかという点と、対象者の1/4以下しか受診していない受診率の向上対策がある。

## 《会長要請シンポジウム》

## 2. PET がん検診の実態

井 出 満

(山中湖クリニック)

PET がん検診のガイドライン作成のための資料作成を目的として、臨床 PET 協議会の PET 検診分科会が行った、PET がん検診におけるがん診断の実態に関する全国アンケート調査結果を報告する。

2003 年 4 月末日現在で、11 施設から回答が得られた。

PET がん検診受診者は男性が 16 歳から 94 歳までの 23,431 名、女性は 12 歳から 94 歳までの 16,354 名、総計 39,785 名で、平均年齢は 53.6 歳であった。

発見されたがんは表のごとく、PET 検査陽性癌 358 例 (0.9%)、PET 検査陰性癌 168 例 (0.4%) で、総計 526 例 (1.3%) であった。

PET 検査陽性癌は全身の多岐にわたる悪性疾患の診断が可能で、さらに存在診断と同時に、進行度 (病期) 診断が可能であり、他の従来型の検査にない特徴があり、PET 検査の有用性を示している。

一方、PET 検査陰性癌には腎泌尿器系の疾患が多く含まれるほか、保険適応とされている疾患でも陰性となることが多く、PET 検査単独では、526 例中 168 例 (32%) を見逃すことになり、FDG-PET 検査の限界を示している。

がんの種類	PET 検査陽性	PET 検査陰性	計
甲状腺	107	24	131
肺	54	21	75
大腸	66	3	69
前立腺	11	49	60
乳腺	35	9	44
大腸腺腫内	25	8	33
胃	14	6	20
腎臓	7	13	20
膀胱	0	16	16
肝臓	6	5	11
悪性リンパ腫	11	0	11
子宮頸部	3	7	10
子宮体部	7	0	7
食道	4	2	6
膵臓	4	2	6
肝臓 (転移性)	3	1	4
卵巣	1	2	3
総計	358	168	526

以上から、PET がん検診は幅広いがんのスクリーニングに有用であるが、PET 検査単独では見逃す症例も多く、長所と短所をよく理解したうえで、他の検査法を含めた、総合的な検診システムを構築してゆくことが肝要である。

## 《会長要請シンポジウム》

## 3. PET がん検診の実際

陣之内 正 史

(厚地記念クリニック PET 画像診断センター)

FDG-PET によるがん検診を行う施設が急増しているが、その検査内容、実施法はさまざまである。そうした中、核医学会と臨床 PET 推進会議ではガイドラインを作成中で、その完成が待たれているところである。ここではわれわれの施設の実際を提示し、検査と読影におけるコツについて述べる。

まず、PET 検査自体の工夫として、水負荷による利尿と delayed scan を行っている。利尿は、FDG 投与前に水を 500 ml 程度飲用させることにより、尿稀釈効果による画質改善と排泄促進による被曝低減という二つのメリットが得られる。Delayed scan は、異常集積が見られた場合に病変が生理的集積かの鑑別と、病変の可能性が高い場合に悪性かどうかの鑑別目的である。特に、検診では偽陽性例の減少に役立っている。

運用面では、検査スケジュールに余裕を持たせることが大事である。PET カメラの能力一杯に詰めると、delayed scan が撮れず、また機器のトラブルに対処が困難となる。多数例の検査を円滑に行うには被験者の動きの把握が必須で、受付、外来診察室、各検査室の端末において入力と参照できるようなソフトがあると便利である。

読影はモニターで行い、MIP や冠状断像の動画を使うと見逃しが少なく、短時間で行える。濃度を適宜変更できるのも利点である。部位の同定には、冠状断像に加えて横断像や矢状断像を同時に表示できるソフトが有用で、今後は融合画像や

PET/CT がベストとなる。読影においては、明確な異常あるいは正常例は問題ないが、異常と取るべきか判断に迷うことも多い。CT や MR などの解剖学的画像との比較も重要で、PET 単独の検診では偽陽性や偽陰性が多くなる点に注意すべきである。われわれの読影結果と最終診断を比較したところ、がんを疑う所見の頻度は約 8% で、その 4 分の 1 ががんであった。偽陽性の多くは炎症と良性腫瘍であった。

異常を指摘した場合の対処は、がんを疑う心証の程度により次の 4 段階に分けている。即日紹介、後日報告書と一緒に紹介状を郵送、機会を見て他の検査をすることを奨める、経過を見てよいと説明する。診断の向上には結果のフィードバックが重要で、紹介状には最終診断を教えて欲しい旨の記載をしておく方が良いが、返事の来ない場合も多い。紹介先との密なコンタクトをしていく必要がある。

受診者の説明は、被曝や手間を考慮して行わない施設もある。われわれは検査終了 20 分後くらいに、診断用の動画を使って説明している。受診者にとって、結果がすぐ分かること、動画が分かり易いこと、また直接説明を聞けることが好評のポイントと考える。

以上、PET がん検診の実際についてポイントを列挙したが、PET がん検診の影の一つとも言える偽陽性や偽陰性をなくするような検査法と読影が大事である点を強調したい。

## 《会長要請シンポジウム》

## 4. PET がん検診のエビデンス

西澤 貞彦

(財) 浜松光医学財団 浜松 PET 検診センター)

FDG-PET 検査の保険適用が認められて以来、多くの医療施設で PET 装置の導入が進み、がん検診を行う施設も急増している。しかし FDG-PET はがんの診断に関して、病期診断や再発診断などにおいて、多くのがんで有効性が証明されているが、早期診断に有効であるというエビデンスは得られていない。また一般の癌検診は、死亡率減少効果を指標として、科学的根拠に基づいて有効性を検証する方向にあるのに対して、PET がん検診は、小さながんが見つかる、発見率が高いという宣伝が先行して、有効性に関する議論が十分なされないまま拡大しているように思われる。もちろん個人検診として PET 検診を考えると、集団検診のように厳密な意味での有効性を検証する必要はないという意見も多い。しかし多くの PET 検診施設で観察される非常に高いがん発見率は、selection bias や length bias, over-diagnosis bias によって修飾され、また一般的に早期発見による生存率の改善は lead-time bias によるところが大きい。また検査に伴う被曝に関する議論も必要である。これらを考慮しても PET 検診によるがんの早期発見はがん征圧に有効であることを、最終的には検証していく必要があると思う。ただ現時点において、死亡原因として頻度の高い種々のがんをどの程度早期に発見できるかを示すことは必要であるし、またがんでないという受診者の安心のためには、特異度や陰性的中率の正確なデータも重要と思われる。また検診内容の規格化や診断基準の整備により、すべての施設が一定の診断能を備えるよう対策が必要である。

浜松 PET 検診センターでは、PET がん検診の有効性を検証するため、平成 15 年 8 月から、地域の単一健康保険グループに属する企業従業員を対象としたコホート調査を開始した。全身 FDG-PET や胸腹部 CT、骨盤部 MRI に腫瘍マーカー検査や便潜血検査などを含めたがん検診を 5 年間連続して毎年行い、追跡調査することにより、がん死亡率や医療費等の減少効果について検討する予定である。初年度、被保険者の約半数にあたる約 1,500 名が参加に同意し登録を終了した。現在、925 名(平均  $45 \pm 10$  歳)の初年度の検診を終えた時点で、限局性 FDG 集積は 85 例 (9.1%) に見られ、うち 8 例 (0.9%) に原発性悪性腫瘍を認めた。内訳は乳癌 2 例、前立腺癌 2 例、甲状腺癌 3 例、異所性胸腺癌 1 例で、CT で検出された FDG 陰性の肺胞上皮癌 1 例を加え、9 例 (1.0%) にがんが検出された。良性疾患の FDG 集積陽性例は、サルコイドーシス 5 例、炎症性肺腫瘍 4 例、大腸腺腫 5 例、良性甲状腺腫 7 例に加え、子宮筋腫や前立腺炎、胃潰瘍等であった。一方、頸部リンパ節、扁桃、十二指腸球部、大腸、卵巣、子宮などにおける非特異的炎症への集積や正常組織への生理的集積と考えられる例も 30 例余りに見られた。現時点で最終診断の確定していない例もあるが、毎年検診により追跡調査を行うため、検診における感度や特異度などの評価も正確にできると考えている。そのほか、当センターにおける PET がん検診評価における取り組みを紹介し、検証すべき点を明確にした。

## 《会長要請シンポジウム》

## 5. PET がん検診の経営

## ビジネスケースからみた PET 事業の近未来予測と経営リスクマネジメント

吉田 毅\* , 北川マミ\* , 落合礼次\* , 小野 研\*\* , 小林尚志\*\*\*

(天神会 古賀病院 21・新古賀病院 \*PET 画像診断センター, \*\*画像診断センター, \*\*\*先端医療研究所)

一昨年の FDG-PET 保険適応以来、当院を含め PET 事業に参入する施設が増え PET ブームともいえる状況となっているが、ここにきて PET 装置のスループット向上・PET-CT 装置の認可・薬剤メーカーからの FDG 供給など、PET がん検診を含めた PET 事業の環境が大きく変化している。

ここでは、これら環境変化を織込んだビジネスケースを提示し、現実的な損益分岐・収支均衡の可能性を探るとともに、PET 事業のリスクマネジメントについて述べてみたい。

ケース 1: サイクロトロンと PET 装置 2 台を設置し、1 日 20 件・年間 6,000 件の検査を行う場合。検診費用 7 万円で検診比率を 70% とする。支出条件には、土地建物 3.5 億・PET カメラ 2 台 4 億・保守料・人件費・広報費・付帯設備償却などが含まれる。保険診療報酬は 7,500 点で 2 年毎の減額率を 3% とする。5 年目で累積収支は黒字化し 7 年目から利益率が急上昇する。PET 装置更新も可能である。ただ、年間 6,000 件の検査件数の維持には相当の努力が必要であろう。

ケース 2: ケース 1 と同施設で、検査件数が初年度 1 日 20 件・次年度 17 件・3 年次以降 15 件と漸減する場合。ケース 1 より現実的であろう。初年度は 5.4 億円の赤字だが、赤字は次第に減少し 10 年目で累積収支は黒字化する。赤字が大きくても事業継続することでなんとか収支均衡もっていける。

ケース 3: 既存の RI 施設に 3 億の PET-CT 装置 1 台を設置、購入した FDG で 1 日 15 件・年間 4,500 件の検査を行う場合。FDG 購入単価 4 万円、検診費用 7 万円で検診比率を 50% とする。ケース 1・2 と比べ支出は、PET 保守費・人件費・年間広告費と

も半減し、サイクロトロンとその周辺機器が不要となるので初期投資も大幅に軽減される。累積収支は 4 年目から一度赤字に転落するが、8 年目以降は年 2,000 万円程度の利益が出る。ちなみに、1 日 10 件・年間 3,000 件の検査数では年 5,000 万円の赤字となる。

以上は、今後 PET 事業が順調に継続できるという前提での検討だが、PET 事業には、多くのリスクが存在することを忘れてはならない。考えられる近未来のリスクを挙げてみる。

## 1: PET 検診施設の極端な増加

FDG 供給に伴い PET 検診施設が乱立あるいはチェーン店化する場合である。全体の検査件数は増加しても、競争にさらされた各施設の検査件数は減少し共倒れとなる。

## 2: 技術革新

PET 以外のがん検診手段(たとえば MRI 拡散強調による検査)が台頭することで、PET 総検査数が減少する場合である。棲み分けが可能であれば結構だが、検診能が同等な場合は、費用が安く被曝のない検査に取って代わられるのは確実である。

## 3: PET 診断に対する不信

未熟な PET 診断医や件数をこなすだけの PET 施設が増えることで全体的な診断力が低下する場合である。誤診やそれに伴う医療訴訟が増加すれば PET 検診自体の社会的信用が急激に低下し 致命的となる。

いずれにしても、充分なリスクマネジメントなしに PET 事業に参入することは、個々の施設にとってばかりでなく PET 検診事業全体にとっても大きなリスクとなることを肝に銘じる必要がある。