

元独立行政法人国立がん研究センター
がん予防・検診研究センター
画像診断開発室 柿沼龍太郎

それは、2004年の初夏のことであった。がん予防・検診研究センターが、研究として、がん検診を開始した最初の年である。私は、がん予防・検診研究センターの3階のCT読影および外来診療のための部屋にいた。窓から、高速道路をはさみ新橋演舞場が見える部屋であった。セミの鳴き声が聞こえたのだ。私にとって、都内で勤務するのは初めてであった。「築地でもセミが鳴くのだ」と驚いた事を、昨日のように思い出す。そして同時に、鈴木 明先生も、このセミの声を聞いたのだろう、と感慨深い思いであった。

CTが臨床に導入される前は、肺がんの画像診断は、胸部レントゲン写真と、断層写真を用いて実施されていた。それらを用いて、肺がんの画像診断の嚆矢となったのが国立がんセンター（当時）の呼吸器内科医師であり、その後、札幌医科大学の呼吸器内科の教授に就任した鈴木 明先生である。肺がんの手術標本を断層方向に切片を作成し、胸部レントゲン写真と、断層写真と対比して、肺がんの組織型毎の画像診断を構築されたのである。肺がんの画像診断では数々の研究成果を上げられたが、ほとんどが日本語論文であったため、残念ながら、海外の研究者の間ではほとんど知られていなかった。2005年にニューヨークにて、国際肺癌学会が主催する「気管支肺胞上皮がん」の再評価に関する会議に出席した時のことである。なんと、イギリスの病理医師が、“Do you know Dr. Akira Suzuki?”と質問してきたのである。放射線科医師ではなく、病理医師からの質問に大変驚いた次第である。理由を聞くと、国立がんセンター(当時)の同僚で病理医師の下里幸雄先生らが、肺がんの病理に関する英語の教科書を出版された際に、鈴木 明先生が、肺腺がんの画像診断について英語で執筆されていたとのことであった。

国立がんセンター病院における講義への参加

1978年に福島県立医科大学を卒業後、私は、大学の医局に残ることはせず、実家がある埼玉県民の民間病院に就職した。1年目のある日、先輩医師より、「友人の医師から、国立がんセンターで興味深い講義があるので参加しないかと誘われた」ので聴講しに行こうと誘われた。その友人医師はがんセンターで短期研修をしたことがあり、当時のレジデントの先生方とも面識があるとのことであった。当時の病院入り口から入り、何階かは記憶していないが、おそらく会議室であったと思われる部屋にて講義が行われた。講師の先生のお名前については、当時、正確に把握はしていなかったが、あるいは、自己紹介されたのかどうか記憶が定かではない、しかし、レジデントに対する講義であるので、おそらく、自己紹介はしていないように思う。肺がんの手術標本を断層写真と同じ断面を作成し、断層写真の画像と、病理とを対比させて研究しているという内

容を熱心に講義された。実は、聴講をした時点では、私自身が、将来、呼吸器内科になるということは念頭にはなかった。

呼吸器内科を選択

民間病院では、まず、一般内科として臨床を開始し、その後、消化器外科と脳神経外科の短期の研修を経験した。2年目に、将来、内科のどの専門医師になるか、考えた末に、呼吸器内科を選択した。非常勤にて勤務されていた H 医師に師事し、気管支ファイバー検査の技術を身に付けた。H 医師の気管支ファイバー検査に驚愕したことは、患者さんの気管や気管支に気管支ファイバーの先端を進めていく過程において、患者さんに一切咳をさせない技術であった。

国立療養所松戸病院での専門研修

呼吸器内科として専門研修をするために 1980 年から 1981 年にかけて、国立療養所松戸病院で 1 年間、肺がんや肺結核の診断と治療を勉強した。当時、CT 装置が市販され始めていたが、松戸病院に在職中は、もっぱら胸部単純写真と断層写真での画像診断であった。当時、常勤医師のポストに空席があったので、研修であったが、常勤医師として勤務し、病院の敷地内の宿舎に住んだ。

最初の CT 装置

松戸病院にて 1 年間研修後、また、元の民間病院に戻った時に、TCT80A が導入された。ちなみに、時を同じくして、松戸病院には TCT60A が導入された。TCT80A の導入後、胸部 CT は全て私が読影を担当した。10mm 厚の thick section の画像にて、胸膜直下に認める小さい肺結節の診断をどうするのか、悩んだものである。後に触れる東京から肺がんをなくす会の CT データから、肺結節を検出するコンピュータ診断支援システムの開発を、徳島大学工学部 N 研究室と共同研究で実施した。徳島大学での研究の会議の帰途、東芝メデイカルシステムズの CT 課の K 氏が途中まで、京浜東北線にて、ご一緒させて頂いた。その際、民間病院への TCT80A の納入にあたって K 氏が関与したという事を初めて伺った。民間病院では、その後、CT 装置は、X シリーズへと更新された。

最初の RSNA 参加

民間病院に勤務しながら、胸部正面写真の教育ソフトウェアの開発を行った。1991年のRSNAでinfoRADの募集が初めて開始されたので、初期の段階のソフトウェアを応募しアクセプトされた。その時が、アメリカへの初めての旅行であった。搭乗した飛行機は、殆ど乗客が乗っておらず、3つのシートを使い横になって眠る事ができた。途中、飛行機の窓から雲海の上の日の出を見て、初めてのアメリカ旅行に緊張を覚えた。オヘア空港に到着し、到着ロビーに向かうため、バスに乗ったが、数人の日本人が同乗した。おそらく放射線科医師であろうと考えた。出発前に一定期間、英会話のレッスンを受けていたが、シカゴオヘア空港からダウンタウンに向かうタクシーに乗った時に、タクシー運転手の英語がほとんど聞き取れず冷や汗をかいた。到着したのは、RSNA開会の前日の土曜日の朝であった。ソフトウェアの設定のためにマコーミックプレイスに

向かったが、ホテルからの距離が約4kmだったので、この時はアメリカの初めての都市の中を、無謀にも、徒歩で行った。途中、街角から、ピストルを持った強盗が現れないか、気を揉んだ次第である。会場についてソフトウェアを設定すると、自宅のMacと会場のMacのモニターが異なるため、画面の一部が表示されない事態となったため、その日は、画面表示を修正する作業を行った。会場は、当日、まだ、RSNA初日に向けて、担当業者が、会場設営の作業の最中であった。当時は、パソコンのソフトウェアとしてマルチメディアの黎明期であり、オハイオ大学のグループも教育ソフトを展示した。その時の責任者の放射線科医師とは、2005年にニューヨークにて、国際肺癌学会が主催する「細気管支肺胞上皮がん」の再評価に関する会議にて再会した。まさに奇遇であった。また、現在、世界中で利用されているOsiriX DICOM Viewerの最初のバージョンも、この初回のinfoRADにて展示された。展示責任者の放射線科医師と会い、当時の初期バージョンを送ってもらった。まさか、その後、FDAで承認されるほど開発が進行することは予想だにできなかった。また、別のブースでは、NIHのNational Library of Medicineの担当者がPubMedの解説を行っていた。その時のRSNAの発表のなかでも群を抜いてリズムに乗って流れるような英語のスピーチであった。非常に感動して、次の説明の際、録音させて欲しいとお願いした。しかし、彼女も緊張したのか、録音の時は、若干、リズムには乗れていなかった。私の胸部正面写真の教育ソフトウェアは、後に国立がんセンター東病院に移ってから、医学書院によりプログラマーの手が加えられ、LungWhisperという商品名のDVDとして販売された。最初はMac版のみでの出版であったが、その後、WindowsとMac両方で使用できるようにバージョンアップされた（現在は、絶版）。

国立がんセンター東病院

国立病院の統廃合に伴い、当時の国立松戸病院と国立柏病院が合併し、1992年に国立がんセンター東病院が誕生した。機会を得て、1993年に国立がんセンター東病院に転職した。転職の際には、福島県立医科大学の恩師より、その歳になって何故いまさら、わざわざがんセンターに行く必要があるのか、と質問された。恩師は、第3の段落に記した先輩医師のお父様であった。東病院にて、初めて、東芝メディカルシステムズのヘリカルCT、TCT-900S/HELIXを経験した。

東京から肺がんをなくす会での肺がんCT検診

日本で初めて肺がんCT検診が、東京都予防医学協会の「東京から肺がんをなくす会」（Anti-Lung Cancer Association: ALCA）、国立がんセンター、東芝メディカルシステムズの三者の共同研究として1993年9月から開始された。対がん10カ年戦略研究事業森山班の一環であった。読影は、東病院と、中央病院のグループにて、交互に実施した。すなわち、CTフィルム画像での判定を一人の医師が担当し、およびCTデータの入った12インチの光磁気ディスクをTCT-900S/HELIXに読み込ませ、モニター読影での判定を別の医師が担当するという二重読影体制であった。CT検診の読影データは、東病院と中央病院に交互に送られ、中央病院でも複数の担当医が同様に二重読影を実施した。この肺がんCT

検診の読影の中で、初めて、濃度の薄い結節（すりガラス結節）が発見され、手術にて細気管支肺胞上皮がんと診断された。また、すりガラス型結節の経過観察中に、初めて、内部に充実成分が出現し部分充実型結節に変化した症例（手術にて肺腺がんと診断）が経験された。

RSNAでの肺がんCT検診画像から肺結節を検出するコンピュータ診断装置の展示スライス厚10mmの肺がんCT検診画像から肺結節を検出するアルゴリズムの研究が、徳島大学工学部、東京都予防医学協会の「東京から肺がんをなくす会」、国立がんセンター、東芝メディカルシステムズとの共同研究として1995年から実施された。大学院生のK君が中心となり、肺がんCT検診画像から肺結節を検出するコンピュータ診断装置（computer-aided diagnosis system: CAD）のプロトタイプの開発が開始された。1996年のRSNAのinfoRADの会場にて、CADのデモ展示を行った。私が、肺がん症例のCT画像と病理画像のJPEG画像を持参し、なんとRSNA開催前日の土曜日に、Internet Explorer上での症例紹介のデモ画面をHTMLで作成した。一部の病理画像は、開催当日に到着する中央病院のK先生が持ってくるというギリギリの準備であった。開発者の大学院生のK君がCertificate of Meritを受賞した。その後も数年、私が責任者となり、infoRADにCADシステムを展示してデモを行った。UCLAのM先生らのグループも見学に来て、アルゴリズムの質問をし、開発者のK君は、“secret”と回答した。RSNAの展示にあたり、東芝メディカルシステムズとの担当者には、RSNA会場への装置の搬入や、最終日に、装置を日本に送り返す手続きも含め大変お世話になった。

がん予防・検診研究センターにおけるCT検診

2004年1月から、築地キャンパス内にて、がん予防・検診研究センターの総合がん検診が開始されることとなった。肺がんCT画像の読影を担当する医師がないという事で、当時のT院長から、私の上司あてに打診があり、私が、築地に異動することとなった。がん予防・検診研究センターでは16列のmultislice CTを用いて、肺がんCT検診が開始された。当初は5mmのスライス厚と、2mmのスライス厚で再構成した。がん予防・検診研究センターの地下1階に、CT装置が設置された。3階に読影室が設置されたが、地下1階の操作室がスペースを広くとっており、読影端末も数台あり、CT以外に、MRI担当医師も地下1階にて読影した。肺がんCT検診の画像を2mmスライス厚にて再構成し読影するというのは私にとっては初めての経験であった。予想した以上に、肺結節を有する受診者が発見され、その経過観察に難渋した。すなわち、5mm未満の肺結節が見つかった受診者は全受診者の約3割であった。これらの受診者には、1年後、2年後のCT検診を勧めた。5mm以上の肺結節が見つかった受診者は全受診者の約4割であった。発見時点で明らかに肺がんと画像診断した受診者には審査開胸を勧めた。原則として5mm以上、かつ10mm未満の肺結節をもつ受診者は、私が、がん予防・検診研究センター内において、検診肺外来を開始し、経過観察CTを実施した。この経過観察の中で、5mm以下のすりガラス結節から増大した結節が手術にて肺腺がんと診断された症例をまとめてRadiologyに投稿したところ、当時の編集担当者から、「この論文は、いくつか加筆修正が必要であるが、是

非、改訂原稿を提出して欲しい」旨の連絡を頂いた。改訂論文を提出するまで数ヶ月を要したが、結論の部分で若干曖昧な表現をして提出したところ、「その点に関しては、あなたが決定することだ」との助言も頂き、投稿からアクセプトまで、これほどの歓待を受けた論文は、後にも先にも、これ以外にはない。

すりガラス結節の増大曲線のスペクトラム

がん予防・検診研究センターにおける肺がんCT検診で発見されたすりガラス結節の経過観察を前向きに行って手術にて肺腺がんと診断された症例の体積とCT値の変化を検討した。使用したソフトウェアは、当時のがん予防・検診研究センターにてリサーチレジデントであったY君が開発したすりガラス型結節の解析ソフトウェアである。それらの変化を、増大型、変動型、不変型、減少型と分類した。症例の経時的な高分解能CT画像、経過観察中の体積とCT値のグラフ、病理標本を2013年のRSNAの教育展示として発表し、Certificate of Merit賞を頂いた。ポスターのデザインは、がん予防・検診研究センターの診療放射線技師のSさんに手によるものであった。この場をかりてあらためて、謝意を表したい。

すりガラス型結節の自然史の研究

CT検診や臨床でのCT検査ですりガラス型結節の発見される機会が増えて、手術をすると殆どは肺腺がんであったが、一部非がんも診断された。経過観察すると変化が起こらない症例も少なからず経験された。すりガラス型結節の自然史を解明するために、研究班が立ち上がり、私が、主任研究者となった。がん予防・検診研究センターを含め8施設での多施設での前向き研究となった。研究の質を担保するため、画像中央診断委員会および病理中央診断委員会へ、それぞれ3人の専門医の参加をお願いした。最終的に、解析対象となった結節は1229結節であった。平均経過観察期間が4.3年で、増大して手術をされた結節の中で、浸潤性腺がんと診断されたのは1229結節の1%であった。本研究の成果を、2015年、アメリカデンバーで開催された世界肺癌学会にて発表したところ、期せずしてTSUGUO NARUKE LECTURSHIP AWARD - SURGERYを受賞した。国立がん研究センターの大先輩である呼吸器外科医師であった故成毛韶夫先生の名前を冠した国際的な賞を受けたことは、まことに身に余る光栄である。

超精細 CT の開発への参加

対がん 10 年戦略研究事業森山班の一環として超精細 CT の開発が国立がんセンター研究所支所（当時）において 2001 年から開始された。当初は、工業用の非破壊検査に用いられていた CT を改善したものを使用して画像を評価していた。その後、人体の撮影ができるプロトタイプの超精細 CT が製作され、ファントム実験では、空間分解能は、従来の CT 装置の 0.35mm をはるかに凌駕して 0.12mm のスリットを描出し得た。2008 年より本格的な臨床試験が、がん予防・検診研究センターの受診者の研究協力を得て開始された。肺がん CT 検診で発見された肺がんを疑う肺結節を持つ受診者で研究同意が得られた方に対し、通常 CT とプロトタイプの超精細 CT の撮影が原則として同じ日に実施された。プロトタイプ CT は、0.25mmX4 列、FOV24cm、回転時間 0.75 秒、また、X 線管

球が専用が開発されたが、出力の持続時間が限られるなどいくつかの限界を持っていた。その限界を踏まえて、診療放射線技師の S さん、G さんらが、撮影方法を工夫し、最初のがん予防・検診研究センターの肺がんを疑う受診者を撮影した画像が、次に述べる世界初の論文に掲載された。この方が手術を受け、病理標本の作成および診断を行う時も、担当された病理医師の方々の全面的なご協力を頂いた。病理診断は肺腺がんであった。さらに診療放射線技師の S さんは病理標本の切片に完璧に合わせた多断面再構成画像を作成した。この画像も論文に掲載されている。得られた CT 画像を 10 人の胸部放射線専門医師に評価して頂き、プロトタイプの超精細 CT の画像が通常 CT と比較して有意に所見の描出にすぐれていることを証明した。この研究成果の論文はオープンアクセスの PLoS One に 2015 年 9 月に掲載された。この結果をもとに、世界で最初の超精細 CT、Aquilion Precision が 2017 年から実際の臨床現場で使えるようになったわけである。

私自身にとっては、10mm 厚の検出器の CT 装置からはじまり 0.25mm 厚の検出器の CT 装置の臨床まで、36 年の歳月を要したことになる。

「なんでその歳になって、がんセンターに行くのか」という恩師の質問に対して、なんとか回答を出すことができたのは、多くの方のご支援・ご協力の賜物であり、この場をかりて謝意を表します。

略歴

柿沼龍太郎

1952 年 1 月 1 日生まれ

1978 年 3 月 福島県立医科大学卒業

1978 年 4 月～1980 年 4 月 埼玉協同病院内科

1980 年 5 月～1981 年 4 月 国立療養所松戸病院

1981 年 5 月～1993 年 1 月 埼玉協同病院内科

1993 年 2 月～2003 年 12 月 国立がん研究センター東病院呼吸器内科

2004 年 1 月～2013 年 3 月 国立がん研究センターがん予防・検診研究センター画像診断開発室

2013 年 4 月～2015 年 3 月 国立がん研究センター中央病院放射線診断科

2015 年 4 月～2019 年 3 月 総合東京病院呼吸器内科

2015 年 4 月～ 国立がん研究センター中央病院がん検診センター外来研究員

2019 年 4 月～ イーメディカル東京

- ・ 2013 年の北米放射線学会にて、Certificate of Merit 賞受賞
- ・ 「肺野限局性すりガラス様陰影の自然史解明のための前向き研究」主任研究者（2009 年 4 月～2014 年 3 月）
- ・ 「がん診断精度向上を目的とした超微細 CT（超拡大 CT）の開発に関する研究」分担研究者（2008 年 6 月～2013 年 3 月）、主任研究者（2013 年 4 月～

2014年3月)

- 2015年9月世界肺癌学会にて、“Natural History of Pulmonary Subsolid Nodules: A Prospective Multicenter Study” の発表で TSUGUO NARUKE LECTURESHIP AWARD - SURGERY を受賞