

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 4 年 6 月 16 日現在

機関番号：32633  
研究種目：基盤研究(C) (一般)  
研究期間：2017～2021  
課題番号：17K09094  
研究課題名(和文) 大腸腫瘍性疾患のスクリーニングとサベイランスについて

研究課題名(英文) Screening and surveillance for colorectal neoplasm

## 研究代表者

小俣 富美雄 (OMATA, Fumio)

聖路加国際大学・聖路加国際病院・副医長

研究者番号：70233616

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,600,000円

研究成果の概要(和文)：初回の大腸内視鏡検査で大腸腺腫と診断された患者が経過観察目的の内視鏡検査をどの程度の間隔で受けるべきかは不明である。本研究では、初回の大腸内視鏡検査で診断された大腸腺腫を低リスク腺腫(径10mm未満で2個以下)、高リスク腺腫(3個以上、または少なくとも1つが径10mm以上、または絨毛腺腫、または粘膜内癌[欧米では高異型腺腫])の二つに分類した。初回の大腸内視鏡検査で低リスク腺腫と診断された患者においても10年後に、進行腺腫[径10mm以上の大腸腺腫または粘膜内癌]あるいは大腸癌が発生する確率は10%以上であり、初回に高リスク腺腫と診断された患者と同様に適切な間隔での経過観察が必要である。

## 研究成果の学術的意義や社会的意義

経過観察目的の大腸内視鏡検査は、異時性の大腸ポリープの診断及び治療を目的に数多く行われている。今回、欧米のガイドラインの結果と一致して、日本人においても、異時性の大腸ポリープの発生リスクに関しては、初回の大腸内視鏡検査の結果(低リスク腺腫あるいは高リスク腺腫)に基づいて層別化が可能であることが示された。本研究の結果を踏まえて、患者のリスクの層別化を行うことにより、より効率よく経過観察目的の大腸内視鏡検査を行うことが可能になる。即ち、限られた医療資源をより有効に活用できる。

研究成果の概要(英文)：Colonoscopy is effective for preventing colorectal cancer in terms of secondary prevention. Appropriate interval to the next surveillance colonoscopy remains to be determined in the patients with colorectal adenoma diagnosed by index colonoscopy. We classified colorectal adenoma at index colonoscopy to low-risk adenoma (less than two and less than 10mm in diameter) and high-risk adenoma (more than three or at least one more than 10mm or villous adenoma or mucosal cancer [high grade dysplasia in Western countries]). The cumulative incidence of advanced adenoma [adenoma more than 10mm or mucosal cancer] or colorectal cancer was more than 10% at 10 years, and it was suggested that the patients with low-risk adenoma at index colonoscopy should be followed up with appropriate interval like the patients with high-risk adenoma.

研究分野：消化器内科

キーワード：大腸癌 大腸ポリープ 大腸腺腫 大腸内視鏡検査 便潜血反応 スクリーニング サベイランス

## 1. 研究開始当初の背景

大腸癌の有病率は女性で第二位、男性では第三位で、2008年には120万人が新たに診断され、60万人が死亡している(1)。大腸腺腫は大腸癌の前駆病変であり、大腸癌の予防のためには、大腸腺腫を治療することが重要であると考えられている(2)。

大腸内視鏡検査においては、白色光のみで観察が行われてきたが、近年 Narrow band imaging (NBI)などの画像強調内視鏡が利用可能となった。しかしながら第一世代のNBIにおいては大腸腺腫の検出率は白色光と比較して向上しないとされている(3)。観察中の明るさが向上した第二世代のNBIにおいて大腸腺腫の検出率が向上するかどうかは不明である。

大腸腺腫は異時性に再発することが指摘され、欧米においてはサベイランス目的の大腸内視鏡検査に関するガイドラインが出版されている(4-6)。日本においては、対策型検診の一環として、いくつかの大腸癌のスクリーニング法(便潜血反応、大腸内視鏡検査)がすすめられてはいるものの、スクリーニングの受診率は低く、大腸癌の罹患率及び死亡率は改善していない(7)。また、大腸腺腫の既往を有する患者に対して、どのような間隔で大腸内視鏡や便潜血反応を用いたサベイランス法を行うべきかどうかについてのエビデンスに乏しい。このために、大腸腺腫の既往を有する患者のサベイランス法は施設間、担当医間で著しく異なり、貴重で限られた医療資源が効率よく利用されていない可能性がある。

## 2. 研究の目的

- (1) 大腸内視鏡における腺腫検出率における第二世代NBIの有効性を明らかにする。
- (2) スクリーニング大腸内視鏡が行われた患者に対するサベイランス大腸内視鏡を行うべき間隔に関して、米国及び欧州のガイドラインの内容が妥当なものであるかを検証する。

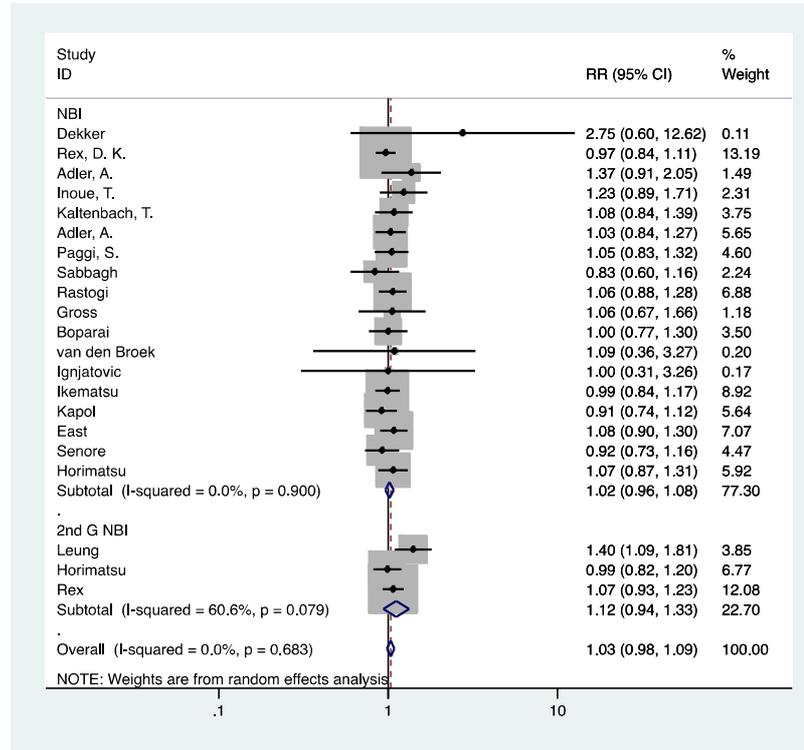
## 3. 研究の方法

- (1) Randomized controlled trial を対象にシステマティックレビューとメタ解析を行った。データベースにはMEDLINE、EMBASE、コクランライブラリーを利用した。PRISMA Flow Diagramを作成し、Random effect modelあるいはFixed effect modelにて有効性を評価した。
- (2) 2004年1月から2019年1月の間に任意型健診施設を受診し、かつ受診から180日以内に大腸内視鏡検査を受けたコホート(6720人)を対象とした。上記の期間に1回しか大腸内視鏡を受けなかった患者、全大腸内視鏡が行えなかった患者、慢性炎症性腸疾患の既往歴のある患者、大腸癌の既往歴のある患者、大腸の切除歴のある患者は除外した。  
初回の大腸内視鏡検査で診断された大腸腺腫を低リスク腺腫(径10mm未満で2個以下)、高リスク腺腫(3個以上、または少なくとも1つが10mm以上、または絨毛腺腫、または粘膜内癌[欧米では高異型腺腫])の二つに分類した。  
大腸腫瘍の場所、大きさ、数、病理所見などについては、内視鏡レポート、病理レポートの情報を利用した。また、家族歴、既往歴、身長、体重などに関しては、受診時の電子カルテのデータを利用した。

主なアウトカムを、進行腺腫[径 10mm 以上の大腸腺腫]あるいは大腸癌として、10 年間の累積罹患率を計算した。また、3 年間及び 10 年間の各危険因子の調整ハザード比も計算した。

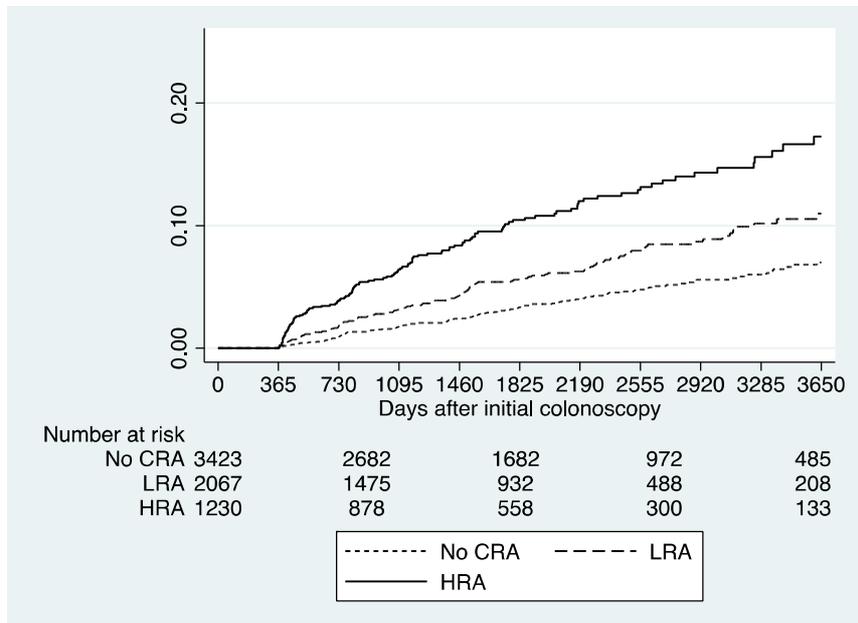
#### 4 . 研究成果

- (1) 合計 21 個の選択基準に合致する論文が出版され、そのうちの 3 個の研究が第二世代の NBI に関するものでした。腺腫検出率に関して、第二世代の NBI は、第一世代の NBI と同様に、白色光と比較して有効性は確認されませんでした。また、腺腫検出率に関して第一世代と第二世代の NBI を比較した場合、両者に統計学的に有意な違いは認められませんでした(8)。



RR relative risk; NBI narrow band imaging; 2nd G second generation

- (2) 6720 人のコホートの平均年齢は 54 歳で 4443 人(66%)は男性でした。初回の大腸内視鏡の所見で、大腸腺腫がなかった患者は 3423 人、低リスク腺腫の患者は 2067 人、高リスク腺腫の患者は 1230 人でした。コホート全体の観察期間の中央値[範囲]は 1697 日[365-3650]でした。進行腺腫または大腸癌の 5 年後と 10 年後の累積罹患率[95%CI]は、低リスク腺腫群で、それぞれ 5.7% [4.6-7.1]、11% [8.9-14]、高リスク腺腫群で、それぞれ 10% [8.6-13]、17% [14-21]でした。

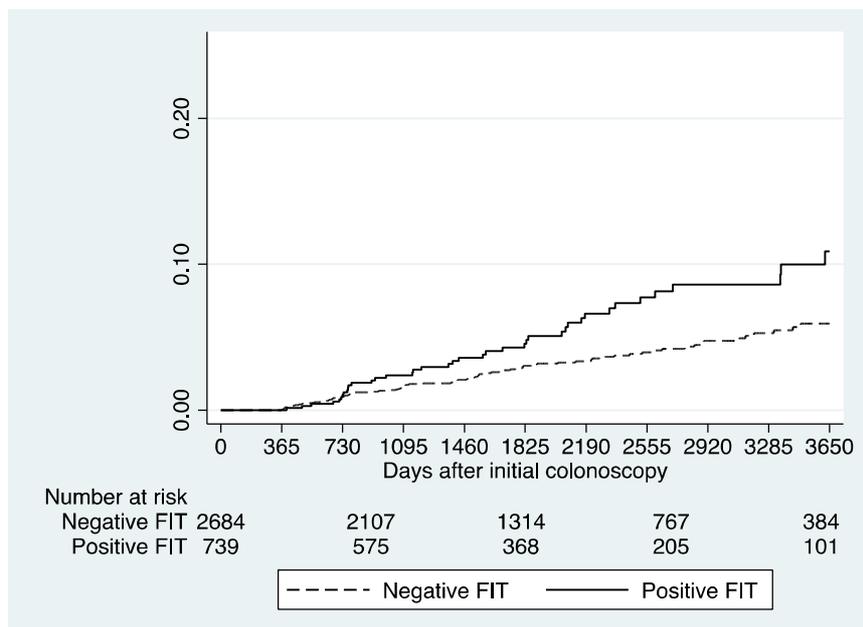


**Kaplan-Meier estimates**

CRA colorectal adenoma; LRA low-risk adenoma; HRA high-risk adenoma

また、10年間の経過観察において、進行腺腫あるいは大腸癌をアウトカムとした場合、低リスク腺腫(vs 無腺腫群)、高リスク腺腫(vs 無腺腫群)、現在の喫煙、便潜血反応陽性のハザード比 [95%CI]は、それぞれ 1.34 [1.04-1.74]、1.94 [1.48-2.55]、1.55 [1.2-2.02]、1.69 [1.35-2.1]でした。

実臨床においては、便潜血反応陽性であるにも関わらず、大腸内視鏡検査の結果が正常な症例にしばしば遭遇する。このようなコホートを10年間経過観察した場合、便潜血反応陽性であることは、進行腺腫あるいは大腸癌の有意な危険因子(調整ハザード比[95%CI], 1.88 [1.29-2.74])でした(9)。



**Kaplan-Meier estimates**

FIT fecal immunochemical test

## 引用文献

1. Jemal A, Bray F, Center MM, Ferlay J, Ward E, Forman D. Global cancer statistics. *CA Cancer J Clin.* 2011;61(2):69-90.
2. Zauber AG, Winawer SJ, O'Brien MJ, Lansdorp-Vogelaar I, van Ballegooijen M, Hankey BF, et al. Colonoscopic polypectomy and long-term prevention of colorectal-cancer deaths. *N Engl J Med.* 2012;366(8):687-96.
3. Omata F, Ohde S, Deshpande GA, Kobayashi D, Masuda K, Fukui T. Image-enhanced, chromo, and cap-assisted colonoscopy for improving adenoma/neoplasia detection rate: a systematic review and meta-analysis. *Scand J Gastroenterol.* 2014;49(2):222-37.
4. Lieberman DA, Rex DK, Winawer SJ, Giardiello FM, Johnson DA, Levin TR, et al. Guidelines for colonoscopy surveillance after screening and polypectomy: a consensus update by the US Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer. *Gastroenterology.* 2012;143(3):844-57.
5. Hassan C, Quintero E, Dumonceau JM, Regula J, Brandao C, Chaussade S, et al. Post-polypectomy colonoscopy surveillance: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline. *Endoscopy.* 2013;45(10):842-64.
6. Leddin D, Enns R, Hilsden R, Fallone CA, Rabeneck L, Sadowski DC, et al. Colorectal cancer surveillance after index colonoscopy: guidance from the Canadian Association of Gastroenterology. *Canadian journal of gastroenterology = Journal canadien de gastroenterologie.* 2013;27(4):224-8.
7. Katanoda K, Matsuda T, Matsuda A, Shibata A, Nishino Y, Fujita M, et al. An updated report of the trends in cancer incidence and mortality in Japan. *Jpn J Clin Oncol.* 2013;43(5):492-507.
8. Omata F, Nakamura K, Horimatsu T. The efficacy of the 2nd generation NBI for ADR; Systematic review and meta-analysis. *Am J Gastroenterol.* 2017;112:S258.
9. Omata F, Deshpande GA, Suzuki H, Hayashi K, Ishii N, Matoba K, et al. Long-term cumulative incidence of metachronous advanced colorectal neoplasia after colonoscopy and a novel risk factor: a cohort study. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2021;33(11):1341-7.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計1件（うち査読付論文 1件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 Omata Fumio, Deshpande Gautam A., Suzuki Hidekazu, Hayashi Kuniyoshi, Ishii Naoki, Matoba Kohei, Ohmuro Akemi, Rai Fumie, Takashima Misako, Fukuda Katsuyuki, Masuda Katsunori, Kumakura Yasuhisa	4. 巻 33
2. 論文標題 Long-term cumulative incidence of metachronous advanced colorectal neoplasia after colonoscopy and a novel risk factor: a cohort study	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 European Journal of Gastroenterology & Hepatology	6. 最初と最後の頁 1341 ~ 1347
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1097/MEG.0000000000002259	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計5件（うち招待講演 0件/うち国際学会 4件）

1. 発表者名 Omata F et al.
2. 発表標題 VALIDATION STUDY OF U. S. GUIDELINE OF SURVEILLANCE COLONOSCOPY FOR COLORECTAL CANCER USING ASIAN POPULATION
3. 学会等名 USDDW (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Omata F et al.
2. 発表標題 大腸腺腫の診断における定量的免疫学的便潜血反応の有用性と他の指標を加えての予測モデル
3. 学会等名 JDDW
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 小俣富美雄
2. 発表標題 Validation study of U. S. guideline of surveillance colonoscopy for colorectal cancer using Asian population
3. 学会等名 米国消化器病学会 (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 小俣富美雄
2. 発表標題 Current smoking as a modifiable risk factor for post-colonoscopy colorectal neoplasia
3. 学会等名 米国消化器病週間 (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 小俣富美雄
2. 発表標題 The efficacy of the 2nd generation NBI for ADR; Systematic review And meta-analysis
3. 学会等名 米国消化器病学会 (国際学会)
4. 発表年 2017年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
---------------------------	-----------------------	----

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------