

令和 6 年 6 月 6 日現在

機関番号：3 2 6 4 4

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2021～2023

課題番号：2 1 K 0 8 0 1 5

研究課題名（和文）AIを用いた大腸がんリスク評価法の確立 - 次世代型検診の開発にむけて

研究課題名（英文）Establishment of novel screening strategy predicting risk of colorectal cancer using artificial intelligence

研究代表者

井上 詠（INOUE, Nagamu）

東海大学・医学部・准教授

研究者番号：0 0 2 3 2 5 4 6

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,200,000 円

研究成果の概要（和文）：本邦で大腸がんの発生、死亡が増加しており、生活習慣、メタボリック因子との関連が示唆されている。今回の研究では前癌病変と考えられている腺腫性病変の発生をターゲットとして、人間ドックにおける健診データを用いてそのリスク因子について検討を行った。症例中11.8%に大腸腺腫性病変(CRN)を認め、24.4%がメタボリック症候群(Mets)に該当し、Metsと CRNは有意に相関していた。多変量解析で、年齢、喫煙、飲酒、肥満、高血圧、脂質異常が独立したリスク因子であった。今回の検討により、加齢、メタボリック要因、喫煙・飲酒習慣が大腸腫瘍発生に対するリスク因子である可能性が明らかとなった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本邦における大腸癌の発生と生活習慣との関係性について明らかにすることで、予測モデルを作成することにより大腸癌ハイリスク群を絞り込み、大腸内視鏡による効率的な大腸癌スクリーニングシステムが確立され、より治療可能な段階での早期発見が期待される、どのような生活習慣に留意すべきかが明らかとなり、長期的に生活習慣の是正を具体的に指導することにより大腸癌発生を抑えることが可能となる。以上の2点から日本における大腸癌の死亡率、罹患率を低下させることが期待される。

研究成果の概要（英文）：The incidence and mortality of colorectal cancer are increasing in Japan, and a relationship with lifestyle and metabolic factors has been suggested. In this study, we targeted the occurrence of adenomatous lesions, which are considered to be precancerous lesions, and examined risk factors using health examination data from comprehensive medical checkups. Colorectal adenomatous lesions (CRN) were observed in 11.8% of the cases, and 24.4% had metabolic syndrome (Mets), and Mets and CRN were significantly correlated. In multivariate analysis, age, smoking, alcohol consumption, obesity, hypertension, and dyslipidemia were independent risk factors. This study revealed that age, metabolic factors, and smoking and drinking habits may be risk factors for the development of colorectal tumors.

研究分野：消化管疾患

キーワード：大腸癌検診 AI メタボリック症候群

1．研究開始当初の背景

大腸癌（colorectal cancer; CRC）による死亡は本邦で増加しており、癌死亡の男性 3 位、女性 1 位である。一方で早期癌の 5 年生存率は高く、早期発見が重要である。大腸癌検診として大腸内視鏡検査がもっとも精度が高いが、キャパシティの問題や検査に対するコンプライアンスの問題、偶発症の問題がある。公的制度として便潜血法による大腸癌検診が行われているが、対象者の受診率は 30-40%、陽性者（要精検者）の精密検査受診率も低い（約 60%）ことが問題となっている。

CRC の発生原因は一部の遺伝性のものを除いて解明されていない。本邦での増加原因も、欧米型の生活習慣によると言われているが、具体的に何がその要因なのかは明らかとされていない。欧米の大規模スタディーでは、肥満や喫煙、飲酒、加齢、肉食などがリスク因子としてあげられているが、本邦では散発的な報告のみである。

近年ではおもに欧米から単なる肥満だけではなく、動脈硬化をベースにした虚血性疾患のリスクであるメタボリック症候群（metabolic syndrome: MetS）やその構成因子である内臓脂肪の蓄積が CRC の危険因子であるという疫学的研究が報告されている。本邦においても MetS の罹患率は増加しており、MetS と CRC との関連性が注目されている。

2．研究の目的

今回の研究では、自施設の人間ドック総合健診を受診し、かつ大腸内視鏡検査を受けた受診者のデータをもとに、CRC の precursor と考えられる大腸上皮性腫瘍性病変と MetS および MetS の構成因子や生活習慣との関係について明らかとすることを目的とした。

3．研究の方法

対象集団は 2012 年 8 月から 2016 年 12 月までに当施設で人間ドックを受診した 10138 例中、大腸内視鏡検査を受けた 2832 例とし、そのうち胸部 CT 検査を受検しなかった 63 名を除外し、2769 例を解析対象とした。男性 1843 例（66.6%）、女性 926 例（33.4%）で、平均年齢は 58.1 歳（22～92 歳）であった。大腸内視鏡検査は人間ドックのオプションとして受けたもの、人間ドックの便潜血陽性などの二次検査として受けたもの両者を含んでいる。人間ドックを複数回受診しているもののデータの扱いは、人間ドック健診検査所見についてはもっとも古い受診時のデータ（当センター人間ドック初回受診時）、大腸内視鏡検査はもっとも所見の重いもの（病変の大きさ、病変の性質）を解析に用いた。

今回の研究では二つの検討を行った。まず、関心病変（従属変数）を Colorectal neoplasia（CRN; 5 ミリ以上の大きさの adenoma および adenocarcinoma）の有無とし、つぎに advanced neoplasia（AN; advanced adenoma および adenocarcinoma）の有無として検討を進めた。病変の個数や、部位、大きさについては今回の検討には入れてない。独立変数として、MetS 該当の有無、年齢、性別、身体計測（体格指数（BMI））、CT 検査による内臓脂肪面積（VFA）、収縮期および拡張期血圧（SBP、DBP）、血液生化学的検査所見（脂質代謝、糖代謝、尿酸）、超音波検査による脂肪肝の有無、喫煙/飲酒歴、体重増加を検討した。MetS 該当の判定は日本のメタボリックシンドローム診断基準検討委員会による診断基準を用いた。なお、内臓脂肪蓄積の判定は腹囲ではなく単純 CT スキャンによる臍高レベルの内臓脂肪面積 100cm² 以上とした。

統計学的解析は、それぞれの独立変数と CRN、AN との関連については、t-test, 2 test,

Mann-Whitney test を用いて単変量解析を行った。単変量解析で有意 (p 値 < 0.05) と判断された変数、臨床的に意味のある変数について多変量解析(多重ロジスティック回帰分析)を行った。統計学的解析は IBM 社製 SPSS version 25 を用いて行った。

4. 研究成果

(1) 対象中の colorectal neoplastic lesion および MetS の有所見率 (Figure 1)

対象 2769 例中、327 例 (11.8%) に CRN を認めた。このうち AN が 99 例 (全体の 3.6%) であった。また、676 例 (24.4%) が MetS に該当した。なお、MetS の男女別有病率は、男性 31.3%、女性 10.8%であった。

(2) MetS と大腸腫瘍性病変との関連

MetS 該当群、非該当群それぞれの CRN、AN 有所見率を図 1 および図 2 に示す。CRN 有所見率は MetS 非該当群では 10.5%であったのに対して、MetS 該当群では 15.8%と有意に高率であり ($p < 0.01$)、非該当群を 1 とした場合、該当群のオッズ比 (Odds ratio: OR) は 1.60 (95%CI 1.25 ~ 2.05) であった(図 1)。同様に AN 有所見率は MetS 非該当群では 3.0%であったのに対して、MetS 該当群では 5.5%と有意に高率であり ($p < 0.01$)、非該当群を 1 とした場合、該当群の OR は 1.90 (95%CI 1.25 ~ 2.88) であった(図 2)。

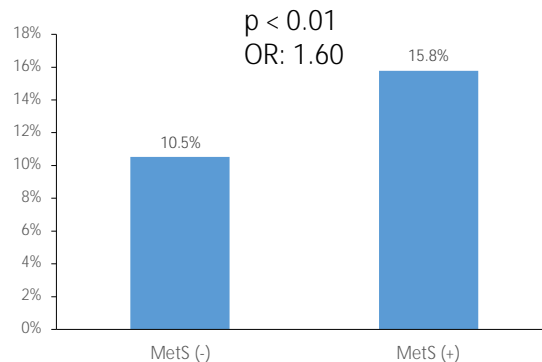


図 1 MetS の有無による CRN の有所見率

(3) CRN に対するリスク因子解析

つぎに、MetS を構成する因子や関連指標、生活習慣などの因子と CRN との相関解析を行った。はじめに単変量解析を行い、性別 (男性)、年齢、BMI、内臓脂肪面積、収縮期および拡張期血圧、LDL コレステロールおよび中性脂肪、空腹時血糖および HbA1c、尿酸、脂肪肝、現在喫煙、飲酒 (習慣飲酒以上)、体重増加が CRN との有意な相関を認めた。

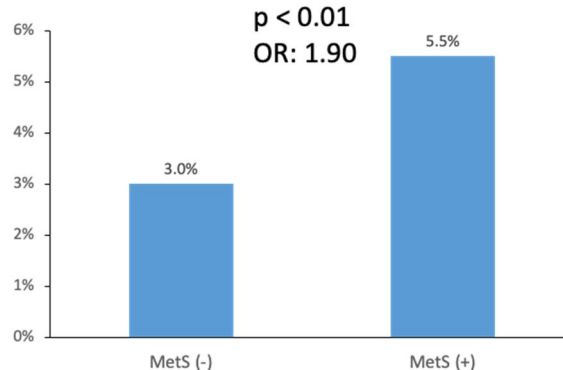


図 2 MetS の有無による AN の有所見率

有意な相関を認めた変数および臨床的に意味のある因子を入力因子として多重ロジスティック回帰分析を尤度比による変数増加法 (forward selection (likelihood ratio)) で行った結果、年齢、現在喫煙、飲酒習慣、BMI、LDL コレステロールおよび中性脂肪、収縮期血圧がそれぞれ独立して CRN に対する有意なリスク因子であった。

(4) AN に対するリスク因子解析

同様に、各因子と AN との相関解析を行った。単変量解析を行った結果では、年齢、BMI、収縮期血圧、内臓脂肪面積、脂肪肝、現在喫煙、体重増加が AN との有意な相関を認めた。

多重ロジスティック回帰分析の結果、年齢、現在喫煙、LDL コレステロールおよび中性脂肪がそれぞれ独立して CRN に対する有意なリスク因子であった。

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 1件）

1 . 著者名 Nagamu INOUE, Rieko BESSHO, Toshifumi YOSHIDA, Kazuhiro KASHIWAGI, Michiyo TAKAYAMA, Yoshinori SUGINO, Yasushi IWAO, Hiromasa TAKAISHI	4 . 巻 49
2 . 論文標題 Smoking, aging and dyslipidemia are associated with the development of colorectal neoplasia in Japan	5 . 発行年 2022年
3 . 雑誌名 Health Evaluation and Promotion	6 . 最初と最後の頁 457-461
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.7143/jhep.2022-10	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

〔学会発表〕 計1件（うち招待講演 1件 / うち国際学会 0件）

1 . 発表者名 井上 詠
2 . 発表標題 大腸がんのリスク因子を探る
3 . 学会等名 日本総合健診医学会第52回大会（招待講演）
4 . 発表年 2024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
---------	---------