

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 26 年 6 月 18 日現在

機関番号：82606

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2011～2013

課題番号：23650632

研究課題名(和文)大腸微小腺腫性ポリープに関する前向きコホート研究

研究課題名(英文)Cohort study for colorectal diminutive adenomatous polyps

研究代表者

大竹 陽介(Otake, Yosuke)

独立行政法人国立がん研究センター・中央病院・医員

研究者番号：20385644

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,700,000円、(間接経費) 810,000円

研究成果の概要(和文)：初回大腸内視鏡検査で腫瘍性病変として微小(5mm未満)大腸腺腫性ポリープのみを認めた無症状検診受診者集団において、これら病変を摘除せず経過観察した。観察期間中央値61ヶ月で同集団から発生したadvanced neoplasia(癌、高度異型腺腫、10mm以上の腺腫)の累積発生率は2.8%(20/713)と低く、初回検査で腫瘍性病変を認めなかった集団(1.8%; 37/2103)と比して有意差はなく、また手術を要した1例を除く19例が内視鏡的に治癒可能であった。このような集団では5年後に再検査を受けるという条件で微小ポリープは摘除せずに経過観察可能である。

研究成果の概要(英文)：In this longitudinal study, we assess the incidence of advanced neoplasia detected during follow-up colonoscopies in patients who were found to have diminutive (<5 mm) adenomatous polyps during initial screening colonoscopies but were not referred for removal. Advanced neoplasia was defined as low-grade dysplasia more than 10 mm, adenoma with a high-grade dysplasia component, or carcinoma. Advanced neoplasia was detected in 20 (2.8%; 95% CI 1.6 to 4.0) of 713 such patients during follow-up colonoscopies over a median interval of 61 months. Only one patient with advanced neoplasia needed surgical treatment, however, such lesions in remaining 19 patients were curatively treated by endoscopic resection. Risk of advanced neoplasia was not increased even when diminutive adenomatous polyps had been untreated at screening. Our non-referral strategy was considered to be acceptable, provided such patients undergo recommended follow-up colonoscopies.

研究分野：総合領域

科研費の分科・細目：腫瘍学・がん疫学・予防

キーワード：大腸腺腫性ポリープ 大腸癌 advanced neoplasia コホート研究

1. 研究開始当初の背景

大腸癌の発生においては以前より Adenoma-carcinoma sequence の概念が定着しており、大腸内視鏡検査で発見された腺腫性ポリープはその大きさにかかわらず全てを摘除することが推奨されてきた。欧米において展開されてきた National Polyp Study では腫瘍性ポリープをすべて摘除することによって、その後の大腸癌罹患を 76%から 90%抑制できると報告されている。しかしながら発見した腺腫性ポリープがすべて同じ癌化リスクを有するのか否かは不明である。本邦においては 5mm 以下のいわゆる微小腺腫性ポリープはその後の癌化リスクが非常に低いとされ、これを摘除することの意義については一定の見解が得られていない。当院併設のがん予防・検診研究センター（以下当センター）では、開設時より任意型検診として行う大腸内視鏡検査において腫瘍性病変として 5mm 未満の腺腫性ポリープのみを認めた受診者については、治療目的の紹介をせずに 5 年以内の再検査を勧めている。

2. 研究の目的

大腸内視鏡検査で発見された微小腺腫性ポリープを摘除せずに経過観察することの妥当性を証明することを目的とする。

3. 研究の方法

当センターにおいて任意型検診として大腸内視鏡検査を受検した 40 歳以上の健常無症状受診者のうち、盲腸未到達症例、大腸切除歴のある症例、大腸内視鏡的治療歴のある症例、炎症性腸疾患既往歴のある症例、および本検討に対する同意を得られなかった症例を除外したものを対象とし、当院における初回検診内視鏡で腫瘍性病変として微小腺腫性ポリープ（5mm 未満と定義）のみを認めこれを治療目的で紹介せずに、その後の再検査を受検した集団における Advanced neoplasia

（癌、高度異型腺腫、または 10mm 以上の腺腫と定義）の累積発生率を算出し、これを初回内視鏡にて腫瘍性病変を認めなかった集団の同発生率と比較検討した。

4. 研究成果

当センター開設の 2004 年 2 月から 2008 年 3 月までに初回検診大腸内視鏡を受検し、上記除外基準に該当しなかった対象症例は 5650 例であり、初回検査で 5mm 以上の腫瘍性病変を指摘され治療を勧められたものが 848 例、5mm 未満の腺腫性ポリープのみ認めこれを紹介せず再検査を勧めたものが 1224 例で、うち実際再検査を受けたものが 713 例（B 群）であった。一方初回検査で腫瘍性病変を認めなかったものが 3578 例で、うち再検査を受けたものが 2103 例（A 群）であった。B 群における観察期間中央値は 61 カ月であり、再検査で発見された Advanced neoplasia は 20 例（26 病変）で累積発生率は 2.8%（95%CI；1.6 - 4.0）であった。一方 A 群における観察期間中央値は 61 カ月であり、再検査で発見された Advanced neoplasia は 37 例（38 病変）で累積発生率は 1.8%（95%CI；1.2 - 2.3）であった。両群における累積発生率に有意差はなく、B 群で発見された 26 病変の Advanced neoplasia については手術を要した 1 病変を除く 25 病変が内視鏡的治療にて治療切除が得られた。また、B 群における初回大腸内視鏡検査時に発見された微小腺腫性ポリープの個数で層別し検討したところ、2 個以下だった症例では再検査時の Advanced neoplasia の累積発生率は 2.2%（14/646）であったが、3 個以上の症例では 9%（6/67）であり有意に高かった。

必ず再検査を受けるという条件で、大腸内視鏡検査にて腫瘍性病変として微小腺腫性ポリープのみを認めた集団は、これを摘除せず経過観察可能であると考えられた。この結果は内視鏡的治療における出血や腸管穿孔な

どの偶発症の抑制や医療費の抑制に寄与するだけでなく、大腸 CT 検査や大腸カプセル内視鏡検査など、病変が発見されてもその場で摘除できない大腸検査にも応用可能で、これらを用いた新たな大腸癌検診における strategy の指標となりうると考えられる。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文](計 1 件)

1. 大竹陽介, 松本美野里, 角川康夫, 坂本琢, 中島健, 松田尚久, 斎藤豊, 村松幸男: IV 処置・治療(1)微小腫瘍性ポリープ, 経過観察か治療か? INTESTINE 2014; 18: 241-246 (査読無)

[学会発表](計 6 件)

1. Otake Y, Kakugawa Y, Matsumoto M, Tsunoda C, Sakamoto T, Nakajima T, Matsuda T, Saito Y, Muramatsu Y: Incidence of Advanced Neoplasia in Individuals Untreated Diminutive adenomas: A Longitudinal Study DDW 2014 (ASGE/AGA) 2014.5 Chicago USA

2. Otake Y, Saito Y: Follow-up Study of Small Colonic Polyps <5mm Japanese Experience ENDOSCOPY 2014 2014.3 Kuala Lumpur Malaysia

3. 大竹陽介, 斎藤豊: 5mm 以下大腸ポリープの取扱い 特に腺腫性ポリープについて 第 27 回群馬消化器内視鏡医の集い 2013 年 7 月 群馬

4. 大竹陽介: 5mm 未満の微小腺腫性ポリープの取扱い non resect strategy の可能性 第 9 回鬼怒川フォーラム 2013 年 3 月

静岡

5. 大竹陽介: 大腸がんスクリーニングの現状と展望 第 4 回 K 腸疾患研究会 2012 年 5 月 大阪

6. Otake Y, Kakugawa Y, Matsuda T, Tsunoda C, Saito Y, Muramatsu Y, Moriyama N: Incidence of Advanced Neoplasia in Asymptomatic Patients with Diminutive Adenomatous Polyps Detected and Untreated at Initial Screening Colonoscopy DDW 2011 (ASGE) 2011.5 Chicago USA

[図書](計 0 件)

[産業財産権]

出願状況(計 0 件)

名称:

発明者:

権利者:

種類:

番号:

出願年月日:

国内外の別:

取得状況(計 0 件)

名称:

発明者:

権利者:

種類:

番号:

取得年月日:

国内外の別:

[その他]

ホームページ等

6 . 研究組織

(1)研究代表者

大竹陽介 (Otake, Yosuke) 独立行政法人国立がん研究センター・中央病院・医員

研究者番号 : 23650632

(2)研究分担者

斎藤豊 (Saito, Yutaka) 独立行政法人国立がん研究センター・中央病院・科長

研究者番号 : 90501859

村松幸男 (Muramatsu, Yukio) 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・部長

研究者番号 : 40501870

松田尚久 (Matsuda, Takahisa) 独立行政法人国立がん研究センター・中央病院・医長

研究者番号 : 30508049

(3)連携研究者

()

研究者番号 :