

研究課題名：離島をモデルとした新しい対策型大腸がん検診システムの構築と
その実現に向けた研究－新島STUDY

課題番号：H22-がん臨床-一般-038

研究代表者：国立がん研究センター中央病院消化管内視鏡科 医長 松田 尚久

1. 本年度の研究成果

わが国では、1992年より40歳以上の成人を対象とした免疫学的便潜血反応(FOBT 2日法)による大腸がん検診が行われているが、その受診率は男性：27.5%、女性：22.7%と低く、都道府県別格差が大きい。とくに離島が抱える大腸がん検診の問題が深刻化している。東京都新島村(人口：3,068人、1,384世帯)における大腸がん検診は、平成18年：23.9%、平成21年：12.8%、平成22年：約12%とその受診率の低下が顕著であり、大腸内視鏡検査(TCS)施行医がない現状も相俟って要精検者(便潜血陽性者)に対する精査が十分に施行されていない。本研究では、離島(新島村)をモデルに「内視鏡検査による大腸がん検診受診率50%以上」を達成目標とし、個人登録下でのアンケート調査及び内視鏡検査結果に基づいた大腸がんリスクの層別化と、目標に向けた適正な個人勧奨のあり方について検証を行う。プライマリ・エンドポイントは、大腸がん検診受診率：検診対象者中40～79歳におけるTCS・FOBT受検者数の総和、セカンダリ・エンドポイントは、リコールによる検診受診率向上効果・大腸内視鏡検査の安全性評価(偶発症発生率)・アンケート調査(検診受検動機)・内視鏡介入群における大腸がん抑制効果(追跡調査：地域がん登録データおよび過去の新島村における大腸癌罹患死亡率との比較)である。＜介入方法＞新島村住民で、大腸がん検診の対象者中40～79歳の男女1,671名に対して、第一期検診としての全大腸内視鏡検査(TCS)の案内状を送付する。文書による本研究参加の応諾が得られた者に対して、全例TCSを計画する。また、上記いずれの検査も受検しなかった対象者に対しては、初回呼びかけ後6か月の期間を利用して、大腸がん検診の重要性について、パンフレット送付と地域での講演会を通じて啓発活動を行った後に、第二期検診の案内状を再送付(リコール)し、検診受診を再度呼びかける。尚、検診終了後に新島村全住民を対象としたアンケート調査(大腸がん検診受検・非受検理由)を行う。また検診受検者については、検診結果に基づいた個別のフォローアップ方法(推奨される検査間隔およびその方法)についての情報提供を行う。＜第一期検診結果＞平成23年7月から9月の第一期検診にて、全検診対象者1,671名中29.7%にあたる497名より検診希望があり、その中の466名(93.8%)が大腸がん検診を受検した。検査種別内訳はTCS+FOBT：235名、TCS単独：111名、FOBT単独：120名であり、年齢別内訳をみると、男女共60歳代の受検率が最も高く、全体で男性26.7%、女性28.6%の検診受検率であった。FOBT陽性率は8.2%(29/355)であり、陽性者に対するTCS精検がほぼ全例完了した。また、第一期検診として全11週(計41日間)のTCS検診を「新島

村さわやか健康センター」にて行い、346名の島民が受検した。今回の第一期TCS検診では、下図に示すように96名(27.7%)に要治療病変(5mm以上の腫瘍性病変)を、またその中には54名(15.6%)のIndex lesion(10mm以上の腫瘍あるいは内視鏡的に癌が疑われる病変)保有者を認めた。現在、上記要治療者に対する内視鏡治療あるいは外科手術を都内の専門施設にて保険診療として開始している。現在、毎月発行される広報「にいじま」と共に全島民に配布する「大腸がん検診啓発活動の一環」としてパンフレットの送付を継続しており、来年春から夏にかけて実施予定としている第二期検診(第一期未受検者に対する検診)での受検率向上を目指している。

検査種別大腸癌検診受検者数(第1期)

| | 男性 | 女性 | 計 |
|--------------|-----|-----|-----|
| TCS+FOBT | 117 | 118 | 235 |
| TCS単独 | 57 | 54 | 111 |
| FOBT単独 | 49 | 71 | 120 |
| 予約後キャンセル・未受検 | 11 | 20 | 31 |
| 計 | 234 | 263 | 497 |

※TCS:全大腸内視鏡検査

※FOBT:免疫学的便潜血検査(2日法)

検診受検者の年齢分布(第1期)

| | 男性 | 男性検診受検率(%) | 女性 | 女性検診受検率(%) | 計 |
|-------------------|-----|---------------|-----|---------------|-----|
| 40-49歳 | 37 | 26.4(37/140) | 39 | 25.5(39/153) | 76 |
| 50-59歳 | 57 | 23.6(57/242) | 53 | 26(53/204) | 110 |
| 60-69歳 | 81 | 30.7(81/264) | 88 | 34.9(88/252) | 169 |
| 70-79歳 | 44 | 25.4(44/173) | 64 | 26.3(64/243) | 108 |
| その他 ¹⁾ | 15 | — | 19 | — | 34 |
| | 234 | 26.7(219/819) | 263 | 28.6(244/852) | 497 |

※その他:30歳代、80歳以上の希望者

TCS検診結果(第1期)

| クール | 期間 | TCS日数 | TCS検診受検者数 | 要治療者数 ¹⁾ | IL(Index lesion) ²⁾ 疑い | 要治療者(%) | IL(%) |
|-----|-----------|-------|-----------|---------------------|-----------------------------------|---------|-------|
| 1 | 0711-0714 | 4 | 34 | 8 | 6 | 23.5 | 17.6 |
| 2 | 0719-0721 | 3 | 31 | 6 | 2 | 19.4 | 6.5 |
| 3 | 0725-0728 | 4 | 33 | 7 | 2 | 21.2 | 6.1 |
| 4 | 0801-0804 | 4 | 38 | 9 | 6 | 23.7 | 15.8 |
| 5 | 0808-0811 | 4 | 33 | 10 | 7 | 30.3 | 21.2 |
| 6 | 0822-0825 | 4 | 34 | 8 | 5 | 23.5 | 14.7 |
| 7 | 0829-0901 | 4 | 28 | 11 | 6 | 39.3 | 21.4 |
| 8 | 0905-0908 | 4 | 36 | 10 | 3 | 27.8 | 8.3 |
| 9 | 0913-0915 | 3 | 31 | 9 | 4 | 29 | 12.9 |
| 10 | 0920-0922 | 3 | 20 | 8 | 6 | 40 | 30 |
| 11 | 0926-0929 | 4 | 28 | 10 | 7 | 35.7 | 25 |
| 計 | | 41 | 346 | 96 | 54 | 27.7 | 15.6 |

※要治療者:5mm以上の腫瘍性病変発見例

※Index lesion:10mm以上の腫瘍あるいは内視鏡的に癌が疑われる病変

2. 前年度までの研究成果

研究初年度(H22年度)は、本研究グループ(消化管内視鏡医・病理医・公衆衛生の専門医及び新島村担当者)の編成と研究実施計画書(プロトコル)作成ならびに「平成23年度新島村大腸がん検診」の実施に向けての必要機器・物品の選定納入作業を進めた。現地、新島村では「さわやか健康センター」での大腸がん検診(内視鏡検査を推奨)実施に向け、内視鏡機器および洗浄機、内視鏡ファイリングシステム、便潜血検査機器の搬入を開始した。併せて、島民に対する啓発活動に際して用いる各種「パンフレット」の作成が完了した。

3. 研究成果の意義及び今後の発展性

本研究は、離島における将来の大腸がん検診体制の在り方を提案するための臨床研究として立案した。内視鏡検査の受検機会が乏しい地域に対して、内視鏡専門医が直接出向き、検診の

重要性に関する啓発活動と検診としての大腸内視鏡検査の機会を提供することにより、どの程度の検診受診率向上と大腸がん罹患率の抑制が得られるか、また非受検者に対するリコールによる受診率向上が得られるか否かについての検証が可能である。離島という人口動態の把握が比較的容易なコミュニティを対象とするため、研究データの信憑性は高く、今後、長期的な検討（予後調査等）を行う上でも質の高い研究となるものと確信する。また、地域における患者支援という視点で考えた場合、島を離れず一度の内視鏡検査で大腸がん検診を完遂できることは、受検者のみならず関係市町村にとっても将来的に非常に大きなメリットとなると考えられる。本研究のモデルとなる新島村での研究成果に基づき、将来的にはその他の離島関係市町村における内視鏡介入型の新しい対策型大腸がん検診システムの構築が期待できる。

4. 倫理面への配慮

本研究への参加同意が得られた島民のデータについては、新島事務局にて管理するが、TCS及びFOBT検査結果については匿名化した形でデータセンターが集中管理する。データセンター、新島事務局、中央事務局の施設責任者は、研究のために作成されたデータセットまたは資料を研究終了後も保管する。いずれの参加者も個人情報保護法を遵守する。

5. 発表論文

- (1) Matsuda T, Saito Y, Nakajima T, Sakamoto T, Ikematsu H, Sano Y, Fu KI, Fujii T. Macroscopic estimation of submucosal invasion in the colon. *Techniques in Gastrointestinal Endoscopy* (2011) 13, 24-32.
- (2) Matsuda T, Fukuzawa M, Uraoka T, Nishi M, Yamaguchi Y, Kobayashi N, Ikematsu H, Saito Y, Nakajima T, Fujii T, Murakami Y, Shimoda T, Kushima R, Fujimori T. Risk of lymph node metastasis in patients with pedunculated type early invasive colorectal cancer: A retrospective multicenter study. *Cancer Sci.* 2011 Sep;102(9):1693-1697.
- (3) Matsuda T, Adolfo Parra-Blanco, Saito Y, Sakamoto T, Nakajima T. Assessment of likelihood of submucosal invasion in non-polypoid colorectal neoplasms. *Gastrointest Endosc Clin N Am.* 2010;20:487-96
- (4) Matsuda T, Gotoda T, Saito Y, Nakajima T, Conio M. Our perspective on endoscopic resection for colorectal neoplasms. *Gastroenterol Clin Biol.* 2010;34:367-70
- (5) Matsuda T, Saito Y, Hotta K, Sano Y, Fujii T. Prevalence and clinicopathological features of nonpolypoid colorectal neoplasms: should we pay more attention to identifying flat and depressed lesions? *Dig Endosc.* 2010; 22; S57-62

- (6) Hotta K, Saito Y, Matsuda T, Shinohara T, Oyama T. Local recurrence and surveillance after endoscopic resection of large colorectal tumors. Dig Endosc. 2010;221:S63-8
- (7) Kobayashi N, Matsuda T, Sano Y. The natural history of non-polypoid colorectal neoplasms. Gastrointest Endosc Clin N Am. 2010;20:431-435
- (8) Matsuda T, Saito Y, Fujii T, Uraoka T, Nakajima T, Kobayashi N, Emura F, Ono A, Shimoda T, Ikematsu H, Fu KI, Sano Y, Fujimori T. Size does not determine the grade of malignancy of early invasive colorectal cancer. World J Gastroenterol. 2009;15:2708-13
- (9) Matsuda T, Fujii T, Sano Y, Kudo S, Oda Y, Igarashi M, Iishi H, Murakami Y, Ishikawa H, Shimoda T, Kaneko K, Yoshida S. Five-Year Incidence of Advanced Neoplasia after Initial Colonoscopy in Japan: A Multicenter Retrospective Cohort Study. Jpn J Clin Oncol. 2009;39:435-42
- (10) Hotta K, Fujii T, Saito Y, Matsuda T. Local recurrence after endoscopic resection of colorectal tumors. Int J Colorectal Dis. 2009;24:225-30

6. 研究組織

| ①研究者名 | ②分担する研究項目 | ④所属研究機関及び現在の専門 (研究実施場所) | ⑤所属機関における職名 |
|-------|--------------------|------------------------------------|-------------|
| 松田 尚久 | 研究の総括 | 国立がん研究センター中央病院 消化管内視鏡科、消化器内視鏡 | 医長 |
| 池松 弘朗 | 参加施設代表者 学術担当 | 国立がん研究センター東病院 消化管内視鏡科、消化器内視鏡 | 医員 |
| 角川 康夫 | 参加施設代表者 学術担当 | 国立がん研究センター がん予防 検診研究センター・消化器内視鏡 | 室長 |
| 九嶋 亮治 | 病理担当・中央判定 責任者 | 国立がん研究センター中央病院 臨床検査部・病理学 | 医長 |
| 小林 望 | 参加施設代表者 学術担当 | 栃木県立がんセンター 画像診断部・消化器内視鏡 | 医長 |
| 寶澤 篤 | 参加施設代表者 生物統計学担当 | 山形大学大学院医学系研究科 公衆衛生学講座・公衆衛生学 | 助教 |
| 堀田 欣一 | 参加施設代表者 学術担当 | 静岡がんセンター 内視鏡・消化器内視鏡 | 医長 |

| ① 研究者名 | ② 分担する研究項目 | ③ 最終卒業校・卒業年次・学位及び専攻科目 | ④ 所属研究機関及び現在の専門（研究実施場所） | ⑤ 所属機関における職名 |
|--------|--------------------|-----------------------------------|------------------------------------|--------------|
| 松田 尚久 | 研究の総括 | 山形大学医学部・平成6年 医学博士・消化器内科 | 国立がん研究センター中央病院 消化管内視鏡科，消化器内視鏡 | 医長 |
| 池松 弘朗 | 参加施設代表者 学術担当 | 防衛医科大学・平成10年 消化器内科 | 国立がん研究センター東病院 消化管内視鏡科，消化器内視鏡 | 医員 |
| 角川 康夫 | 参加施設代表者 学術担当 | 久留米大学医学部・平成7年 消化器内科 | 国立がん研究センター がん予防 検診研究センター・消化器内視鏡 | 室長 |
| 九嶋 亮治 | 病理担当・中央判定 責任者 | 滋賀医科大学医学部・昭和61年 医学博士・人体病理学 | 国立がん研究センター中央病院 臨床検査部・病理学 | 医長 |
| 小林 望 | 参加施設代表者 学術担当 | 三重大学医学部・平成9年 消化器内科 | 栃木県立がんセンター 画像診断部・消化器内視鏡 | 医長 |
| 寶澤 篤 | 参加施設代表者 生物統計学担当 | 東北大学大学院医学系研究科 平成14年・医学博士・公衆衛生学 | 山形大学大学院医学系研究科 公衆衛生学講座・公衆衛生学 | 助教 |
| 堀田 欣一 | 参加施設代表者 学術担当 | 京都府立医科大学・平成8年 消化器内科 | 静岡がんセンター 内視鏡科・消化器内視鏡 | 医長 |