

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内視鏡科医長 松田 尚久

1. 本年度の研究成果

＜第2期（H24）検診結果＞第1期検診（H23）に加え、新たに317名が本研究に参加し大腸がん検診を受検した【第1-2期合計：783名（うち、全大腸内視鏡検査：TCS受検者614名；一部、重複あり）；全検診対象者の約47%（下図参照）】。今年度の検査種別内訳は、TCS+FOBT：167名、TCS単独：101名、FOBT単独：49名であった。今年度新たに86名に要治療病変（5mm以上の腫瘍性病変）を、さらにその中には29名の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。第1-2期合わせると、延べ571名がFOBT、614名がTCS検診を受検し、182名（TCS受検者の約30%）に治療対象となる5mm以上の腺腫性ポリープを、83名（約13%）に10mm以上の腺腫あるいは癌が疑われる病変を認めたことになる。現在、これらの対象者については、当院を中心に保険診療下に内視鏡治療が進行中である。研究期間内の目標として掲げた検診受診率50%にはわずかに及ばなかったものの、現時点ですでに2例のSM（粘膜下層）浸潤癌と15例のM（粘膜内）癌が発見され、その治療が完了している。今後、全島民を対象としたアンケート調査（受検・非受検理由等）を充実させ、大腸がん検診の問題点を明らかにすることと、今回内視鏡介入した614名を対象とした追跡研究の立案も検討中である。

| 新島村大腸がん検診受検者数(第1-2期) | | | | 新島村大腸がん検診結果(第1-2期) |
|----------------------|-----|-----|-----------------------|--|
| | 男性 | 女性 | 計 | |
| TCS+FOBT | 188 | 214 | 402 | 1. FOBT(2日法)陽性率:8.6%(49/571) 2. 腺腫性ポリープ発見率(ADR):51.1%(314/614) 3. 要治療者:5mm以上の腫瘍発見例:29.6%(182/614) 4. 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:13.5%(83/614) → 現時点で、上記要治療対象者中80名の入院治療(外科手術[LAC]:2名、内視鏡治療:78名)が完了 |
| TCS単独 | 111 | 101 | 212 | |
| FOBT単独 | 70 | 99 | 169 | |
| 計 | 369 | 414 | 783* (検診対象者の46.9%) | |

*一部、第1,2期での重複あり

平均年齢:男性60.9歳,女性61.1歳
(TCS+FOBT:60.6歳, TCS単独:58.2歳, FOBT単独:65.3歳)

2. 前年度までの研究成果

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。研究初年度（H22）

は、本研究グループの編成とプロトコール作成ならびに現地での検診実施に向けての必要機器・物品の選定納入作業を進めた。＜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 1 期検診（H23）としての TCS の案内状を送付。この時点で、本研究参加の応諾が得られた者に対して全例 TCS を計画した。検診非受検者に対しては、初回呼びかけ後 12 か月の期間を利用して、大腸がん検診の重要性等について、毎月 1 回パンフレットを送付し啓発活動を行った後に、第 2 期検診（H24）の案内状を再送付し、検診受診を呼びかけた。＜第 1 期検診＞平成 23 年 7 月から 9 月に、全検診対象者中の 466 名（約 28%）が受検した（TCS+FOBT：235 名、TCS 単独：111 名、FOBT 単独：120 名）。全 11 週の TCS 検診は、現地「新島村さわやか健康センター」にて行い 346 名が受検した。TCS 検診における偶発症は認めず、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。

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、非受検者に対する反復受診勧告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と考えた。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、長期的な検討を行う上でも質の高い研究となり得ると考えられる。

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（新島村さわやか健康センター）にて管理する。データセンター、新島事務局、中央事務局（国立がん研究センター）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) Sekiguchi M, Matsuda T, Tamai N, Sakamoto T, Nakajima T, Otake Y, Kakugawa Y, Murakami Y, Saito Y. Cost-effectiveness of total colonoscopy in screening of colorectal cancer in Japan. Gastroenterol Res Pract. 2012; 2012: 728454. Epub 2012 Jan 12.

- (2) 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.
- (3) 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.
- (4) Khay-Guan Yeoh, Khek-Yu Ho, Han-Mo Chiu, Feng Zhu, Jessica Y.L. Ching, Deng-Chyang Wu, Matsuda T, Jeong-Sik Byeon, Sang-Kil Lee, Khean-Lee Goh, Jose Sollano, Rungsun Rerknimitr, Rupert Leong, Kelvin Tsoi, Jaw-Town Lin, and Joseph J.Y. Sung. The Asia-Pacific Colorectal Screening Score -A Validated Tool That Stratifies Risk for Colorectal Advanced Neoplasia in Asymptomatic Asian Subjects. *Gut.* 2011 Mar 14.
- (5) 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
- (6) 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
- (7) 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
- (8) 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
- (9) Saito Y, Uraoka T, Yamaguchi Y, Hotta K, Sakamoto N, Ikematsu H, Fukuzawa M, Kobayashi N, Nasu J, Michida T, Yoshida S, Ikehara H, Otake Y, Nakajima T, Matsuda T, Saito D. A prospective, multicenter study of 1111 colorectal endoscopic submucosal dissections (with video). *Gastrointest Endosc.* 2010;72(6):1217-25.
- (10) 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

- (11) 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
- (12) Matsuda T, Saito Y, Fu KI, Uraoka T, Kobayashi N, Nakajima T, Ikehara H, Mashimo Y, Shimoda T, Murakami Y, Parra-Blanco A, Fujimori T, Saito D. Does autofluorescence imaging videoendoscopy system improve the colonoscopic polyp detection rate? - A pilot study. Am J Gastroenterol. 2008;103:1926-32
- (13) Matsuda T, Fujii T, Saito Y, Nakajima T, Uraoka T, Kobayashi N, Ikehara H, Ikematsu H, Fu KI, Emura F, Ono A, Sano Y, Shimoda T, Fujimori T. Efficacy of the invasive/non-invasive pattern by magnifying chromoendoscopy to estimate the depth of invasion of early colorectal neoplasms. Am J Gastroenterol. 2008; 103: 2700-6

6. 研究組織

| ①研究者名 | ②分担する研究項目 | ③所属研究機関及び現在の専門(研究実施場所) | ④所属研究機関における職名 |
|-------|--------------------|-----------------------------------|---------------|
| 松田 尚久 | 研究の総括 | 国立がん研究センター中央病院 内視鏡科・消化管内視鏡 | 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 内視鏡科・消化管内視鏡 | 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・消化管内視鏡 | 室長 |
| 九嶋 亮治 | 病理中央判定責任者 | 国立がん研究センター中央病院 病理科・消化管病理 | 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・消化管内視鏡 | 医長 |
| 寶澤 篤 | 参加施設代表者 生物統計学担当 | 東北大学東北メディカルメガバ ンク機構予防医学・疫学部門 | 教授 |
| 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科・ 消化管内視鏡 | 医長 |