

大腸癌の早期発見と 内視鏡治療について

独立行政法人 国立病院機構
福山医療センター
National Hospital Organization FUKUYAMA MEDICAL CENTER
消化器内科 堀井 城一郎

本日の内容

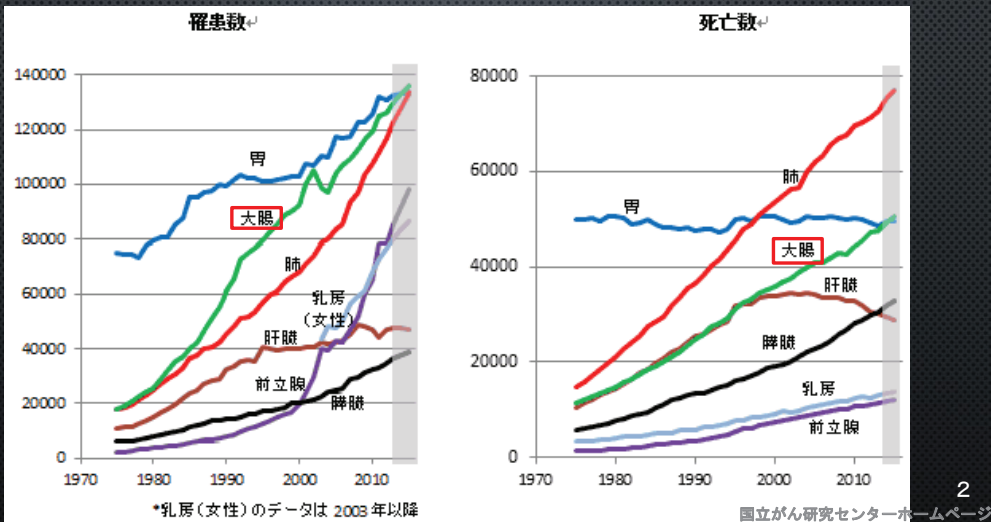
- ① 大腸癌の疫学について
- ② 大腸癌の検診について
- ③ 大腸腫瘍の発見・診断の進歩
- ④ 大腸内視鏡治療の種類と特徴

Topics

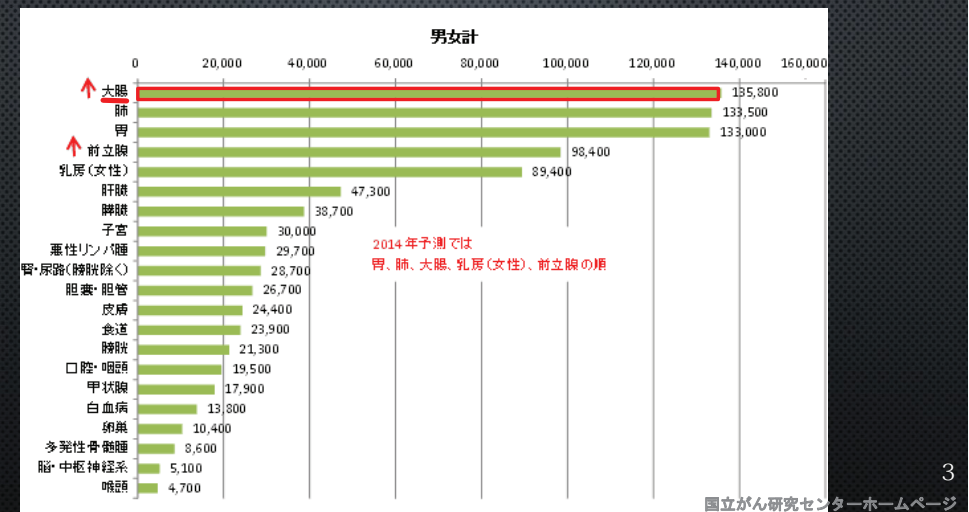
Q & A

講演資料につき、無断転用禁止

大腸癌の罹患率と死亡数の変遷



【2015年のがん統計予測】 罹患数（新たにがんと診断されるがんの数）



講演資料につき、無断転用禁止

・大腸がんで亡くなる人（男女計）は2015年、ついに胃癌を超えて第2位となった。

・大腸がんの予防・早期発見・早期治療は今まで以上に重要なmission！

4

大腸腫瘍の発生機序

多くの大腸がんは様々な段階を経て

大腸ポリープ



早期大腸がん



進行大腸がん

5

講演資料につき，無断転用禁止

大腸がんの早期発見・早期治療のためには

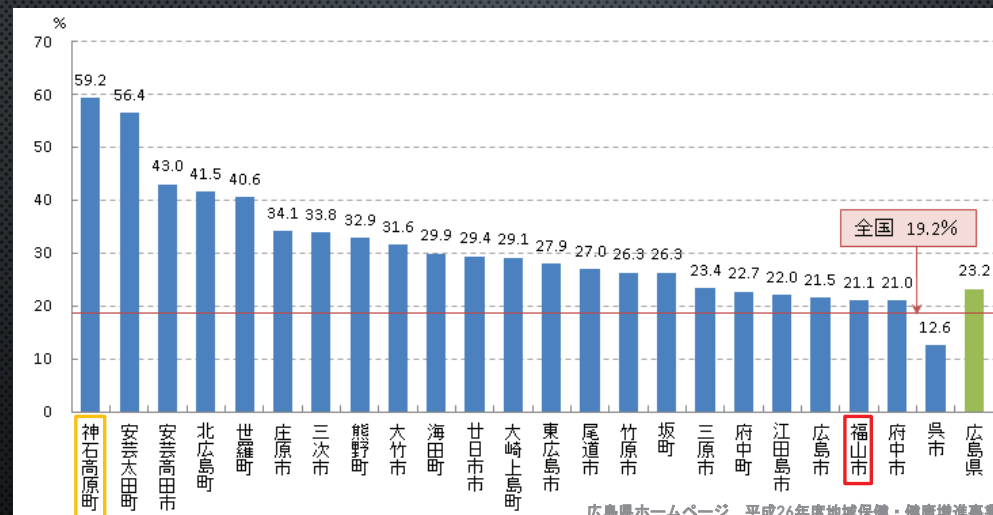
ポリープを早期に見つける仕組み

ポリープ発見のための技術的進歩

ポリープ切除のための技術的進歩

6

大腸がん検診 受診率（平成26年度）



広島県ホームページ，平成26年度地域保健・健康増進事業報告

7

講演資料につき，無断転用禁止

大腸がん検診 受診率の向上には...

一次検診に求められること：安価，簡便，感度・特異度
便潜血検査を超える検査はなかなか無い。

- ・ 大腸がん検診の有用性を啓蒙
- ・ 大腸がん検診の案内の工夫，受診の勧奨
- ・ 新たな一次検診法の導入は？

8

大腸がん検診の有用性

免疫学的便潜血検査（2回法）の有用性

- ・ 便潜血検査を受けると，大腸がんの死亡率は60～80%下がる。
- ・ 便潜血検査では進行がんの約80%，早期がんの約50%を発見。
- ・ 見つけられなかった場合でも毎年検診を受けていれば，4分の3以上は治療可能な段階で発見される。
- ・ 本法の陽性率は腺腫45.6%，粘膜癌48.1%，粘膜下層浸潤癌77.1%，進行大腸癌91.5%である。

Faivre et al:Gastroenterology 2004
Kronborg et al:Lancet 1996
日本医師会ホームページ
日本消化器病学会雑誌 第113巻 第7号

9

講演資料につき，無断転用禁止

大腸がん検診の有用性

ポリープ切除の有用性

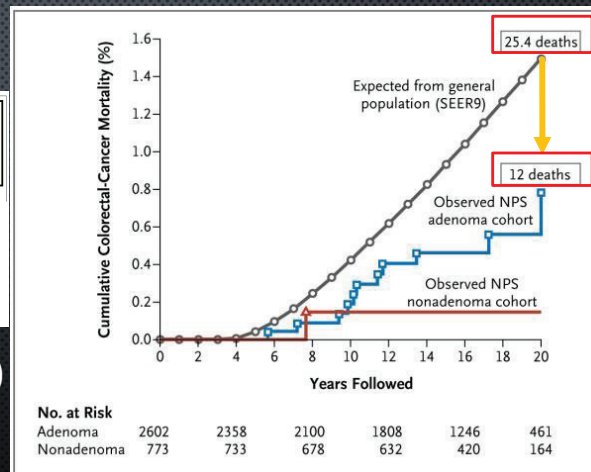
The NEW ENGLAND
JOURNAL of MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812 FEBRUARY 23, 2012 VOL. 366 NO. 8

Colonoscopic Polypectomy and Long-Term Prevention
of Colorectal-Cancer Deaths

Ann G. Zauber, Ph.D., Sidney J. Winawer, M.D., Michael J. O'Brien, M.D., M.P.H., Iris Lansdorf-Vogelaar, Ph.D.,
Marjolein van Ballegoijen, M.D., Ph.D., Benjamin F. Hankey, Sc.D., Weiji Shi, M.S., John H. Bond, M.D.,
Melvin Schapiro, M.D., Joel F. Panish, M.D., Edward T. Stewart, M.D., and Jerome D. Waye, M.D.

National Polyp Study (米国)



ポリープ切除を伴う内視鏡検査により大腸癌死亡率を53%抑制

10

神石高原町での取り組み

- ・ 前年度2月に健診の御案内を通知し，受診についての意向調査を行う。
- ・ 健診の御案内は，保健委員さんを通じて配付し，事前申し込みを回収。
- ・ 受診の意向調査は，一目で分かる様式
- ・ 11月に4日間を設定し，クーポン券を利用されていない住民に対し，再度の受診勧奨を行う。返信用の書類を同封し，電話でも聞取りをする。
- ・ 要精密検査対象者，特にハイリスクの人に対し，保健師が電話で何らかの声掛けをし受診勧奨する。
- ・ 神石高原町では，保健委員さん (=顔のわかる知り合い) による地域での声掛けが効果的と思われる。

11

広島県東部厚生環境事務所・保健所 福山支所 保健課 健康増進係

講演資料につき，無断転用禁止

大腸がん検診 受診率の向上には...

・新たな一次検診法の導入は？

- ・便DNA解析：癌関連遺伝子を組み合わせで解析

大腸癌感度診断の感度52-91%，特異度82-97%

- ・便中microRNA：感度 大腸癌78%，進行腺腫73%，腺腫65%

血清バイオマーカーに発展

- ・メタボローム解析：糞便・尿・少量の血清から特定の代謝物を

測定する診断法 80%の感度との報告もあるが不明な点が多い。

12

Q & A ④

「体液中マイクロRNA測定技術基盤開発」

【マイクロRNAとは】

血液や唾液、尿などの体液に含まれる22塩基程度の小さなRNAのこと。近年の研究で、がん等の疾患にともなって患者の血液中でその種類や量が変動することが明らかになっています。さらに、こうした血液中のマイクロRNA量は、抗がん剤の感受性の変化や転移、がんの消失等の病態の変化に相関するため、全く新しい疾患マーカーとして期待されています。

13

国立がん研究センターホームページ

講演資料につき、無断転用禁止

Q & A ④

「体液中マイクロRNA測定技術基盤開発」

国立がん研究センター(NCC)に蓄積された膨大な臨床情報とバイオバンクの検体、マイクロRNA腫瘍マーカーについての研究成果を基盤として、東レが開発した高感度なDNAチップと、東レとNCCが共同開発した血液中に存在するマイクロRNAバイオマーカーの革新的な探索方法を活用して、体液中のマイクロRNAの発現状態についてのデータベースを構築、網羅的に解析します。

この測定技術により、乳がんや大腸がんなど13種類のがん（胃がん、食道がん、肺がん、肝臓がん、胆道がん、膵臓がん、大腸がん、卵巣がん、前立腺がん、膀胱がん、乳がん、肉腫、神経膠腫）や認知症の早期発見マーカーを見出し、これらのマーカーを検出するバイオツールを世界に先駆け実用化を目指します。

14

国立がん研究センターホームページ

Topics ②

「大腸癌に対するリキッドバイオプシーを可能にする microRNAの探索と検証」

成績：

	症例数	感度
Stage 0	180	123/180 (69%)
Stage I	120	204/220 (93%)
Stage II	123	112/123 (91%)
Stage III	11	9/11 (82%)
Stage IV	2	2/2 (100%)

	コントロール群
陽性	146/1750 (8%)
陰性	1604/1750 (92%)

便潜血との組み合わせが推奨される

抄録から抜粋

15

高丸博之、斉藤豊、落合幸弘 国立がん研究センター JDDW2016

講演資料につき、無断転用禁止

大腸がん検診 受診率の向上には...

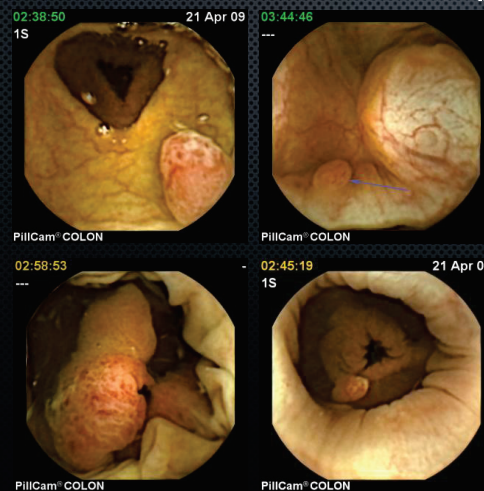
二次検診に求められること：腫瘍がちゃんとみつかること

(高いAdenoma Detection Rateが担保されること)

- ・より負担の少ない大腸スコープの導入
- ・苦痛の少なそうな大腸カプセル内視鏡, CT Colonographyの導入は？
- ・(可能な範囲で) 二次検診と同時に治療が受けられる治療法の検討は？

16

大腸カプセル内視鏡 PillCam® COLON 2 カプセル内視鏡システム



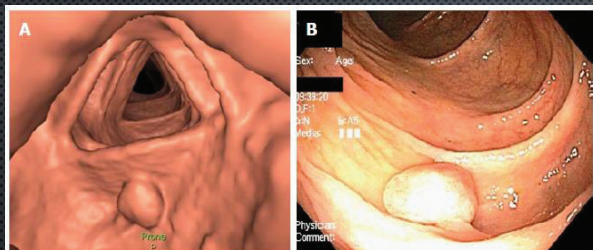
・6mm以上のポリープ発見率は84-94%
Saito Y et al.
Gastrointest Endosco 2015

- ・腸管前処置が不十分な症例が認められ、かつ患者負担が大きい(少なくとも3Lの腸管洗浄液を要する)
- ・バッテリー駆動時間内に排出しない症例がある
- ・カプセルが高価

17

講演資料につき、無断転用禁止

CT Colonography



World J Gastrointest Endosc. 2016 Mar 10; 8(5): 252-258.

・課題は腸管洗浄と被曝と費用だが近年腸管洗浄不要の経口造影剤の開発や低被曝化への研究が進んでいる。

・OptionIには十分なり得る。

・CT colonography (CTC)によるポリープ検出感度は

10mm未満で 感度 84-91% 特異度 87-93%
10mm以上で 感度 90-92% 特異度 87-97%

Johnson, et al: M Engl J Med 2008 Regge, et al: JAMA 2009 Graser, et al: Gut 2009

・CT colonography(CTC)によるポリープ検出感度は対象を実臨床において大腸癌を示唆する症状を有する患者としたstudyで CTC 7.3% V.S. 注腸造影検査 5.6% と注腸を上回った。

18

Atkin, et al: Lancet 2013

大腸がん検診 受診率の向上には...

一次検診：安価, 簡便, 感度・特異度

- ・大腸がん検診の有用性を啓蒙
- ・大腸がん検診の案内の工夫, 受診の勧奨
- ・新たな一次検診の導入は？

二次検診：高いADRが担保されること

- ・より負担の少ない大腸スコープの導入
- ・(可能な範囲で) 同時に治療を受けられる二次検診の検討
- ・大腸カプセル内視鏡, CT Colonography等の導入は？

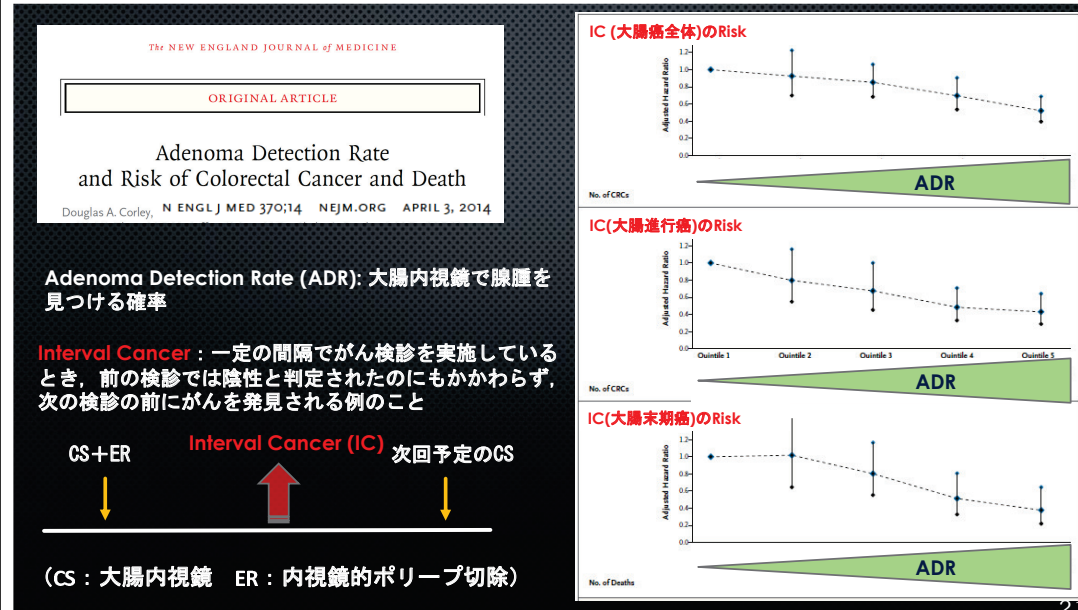
19

講演資料につき、無断転用禁止

Topics ③

ADR (Adenoma Detection Rate) と Interval cancer

20



講演資料につき、無断転用禁止

Interval cancerの特徴

- Interval cancerには、前検査の際に見逃された癌病変と、新規に発生した癌病変が含まれる。
- 見逃された癌病変は内視鏡検査や大腸癌スクリーニングシステムの質にその責を負うところが大きく、新規に発生し急速に増大したと考えられる癌病変はその生物学的特徴に負うところが大きいと考えられる。

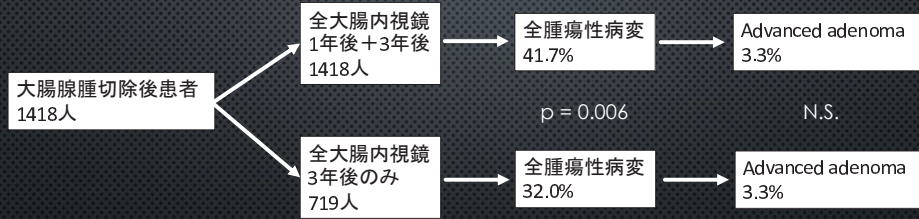
22

ポリープ切除を伴う大腸内視鏡検査後のサーベイランスの時期は？

23

講演資料につき、無断転用禁止

National Polyp Study (米国)



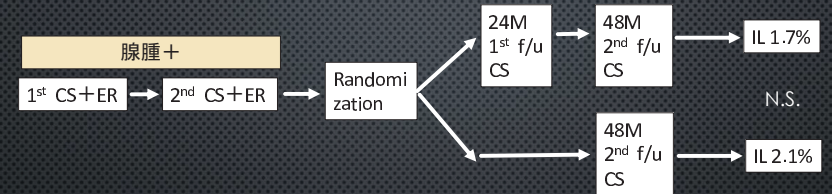
Advanced adenoma: 10mm以上の腺腫, High grade dysplasia(日本の粘膜内癌), 癌

ポリープ切除を伴う内視鏡検査サーベイランスは3年後でもよい

Winawer SJ et al: N Engl J Med 1993

24

Japan Polyp Study



CS : 大腸内視鏡 ER : 内視鏡的ポリープ切除
IL : Index lesion (10mm以上の腺腫, 高度異型腺腫, 癌)

2度のポリープ切除を伴う全大腸内視鏡検査後の
サーベイランスは3年後でもよい

25

Matsuda et al: Gastroenterology 2014

講演資料につき、無断転用禁止

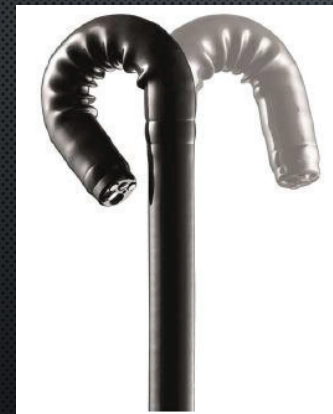
大腸ポリープ, 発見の進歩

ADR : Adenoma Detection Rate
の向上が重要

- ・ 新規内視鏡の開発
- ・ 新たな補助具の開発
- ・ 画像強調内視鏡 : Image Enhanced Endoscopy(IEE)の進歩

26

大腸内視鏡の湾曲角度の進化



Fujifilm
下部消化管用処置用スコープ
EC-580RD/M

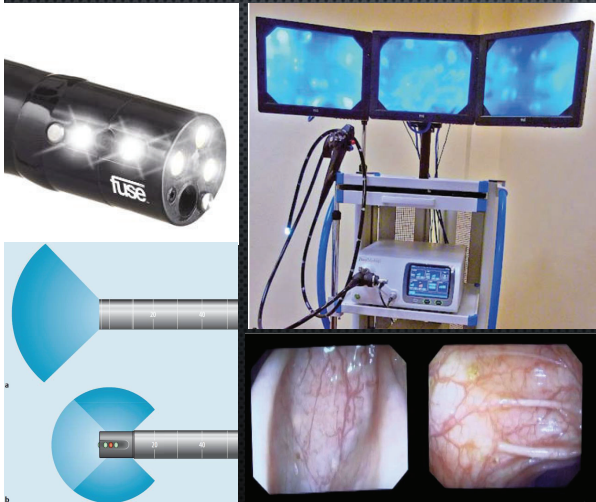
先端部外径 9.8mm
湾曲角 UP : 210°

27

Helmut Neumann et al. World J Gastrointest Endosc. 2015

講演資料につき、無断転用禁止

Full Spectrum Endoscopy (Fuse[®], Endochoice社)



A prospective cohort study evaluating a novel colonoscopy platform featuring full-spectrum endoscopy*

Endoscopy 2013; 45: 697-702

Authors: Ian Mark Gralnek¹, Ori Segal², Alan Saitoa³, Peter D. Siersema⁴, David L. Carr-Locke⁵, Zamir Halpern⁶, Erwin Santo⁷, Svetlana Domeneva⁸

- ・ ADRは向上する
- ・ 3画面の同時観察となり術者の負担が大きい
- ・ 操作性はいまいち

28

G-EYE endoscope (Smart Medical社)



Comparison of adenoma detection and miss rates between a novel balloon colonoscope and standard colonoscopy: a randomized tandem study

Endoscopy 2015; 47: 238-244

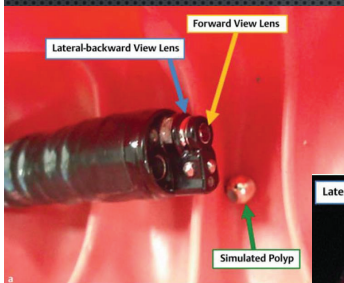
Authors: Zamir Halpern¹, Seth A. Gross², Ian M. Gralnek³, Beni Shpak⁴, Mark Pochapin⁵, Arthur Hoffman⁶, Meir Mizrahi⁷, Yosef S. Ruchberger⁸, Menachem Moshkowitz⁹, Erwin Santo¹⁰, Alaa Melhem¹¹, Roman Grinshpon¹², Jorge Pfeifer¹³, Raffi Kischich¹⁴

- ・ バルーンでscopeを安定させることにより、髪を伸ばして観察可能
- ・ Adenoma missing rateが改善する
Standard colonoscopyとback to backで比較
(7.5% vs 44.7%, p = 0.0002)

29

講演資料につき、無断転用禁止

Extra-wide-angle-view Colonoscopy (Olympus社)



Feasibility of a novel colonoscope with extra-wide angle of view: a clinical study

Endoscopy 2015; 47: 444-448

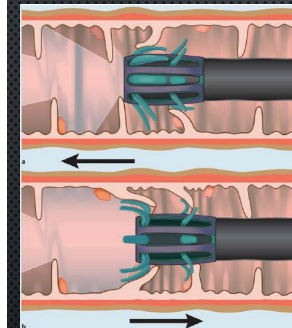
Authors: Toshio Uraoka¹, Shoji Tanaka², Shiro Oka³, Takahisa Matsuda⁴, Yutaka Saito⁵, Tomohiko Moriyama⁶, Reiji Higashi⁷, Takayuki Matsumoto⁸

・ 二つのレンズから得られた画像が一つのモニターに映し出される

・ 開発中

30

Endocuff[®] (Arc Medical Design社)



Endocuff-assisted colonoscopy: a new accessory to improve adenoma detection rate? Technical aspects and first clinical experiences

Endoscopy 2014; 46: 610-613

Authors: Frank Lenze¹, Torsten Beyna², Philipp Lenz³, Hauke S. Meinow⁴, Karin Hengst⁵, Hanspeter Ullrich⁶

Surg Endosc
DOI 10.1007/s00464-015-4208-8



Endocuff[®]-assisted colonoscopy increases polyp detection rate: a simulated randomized study involving an anatomic colorectal model and 32 international endoscopists

Mathieu Pioche^{1,2}, Minoru Matsumoto³, Hiroyuki Takamaru⁴, Taku Sakamoto⁵, Takeshi Nakajima⁶, Takahisa Matsuda⁷, Seichiro Abe⁸, Yasuo Kakugawa⁹, Yusuke Otake⁹, Yutaka Saito⁹

・ ADRを向上させる

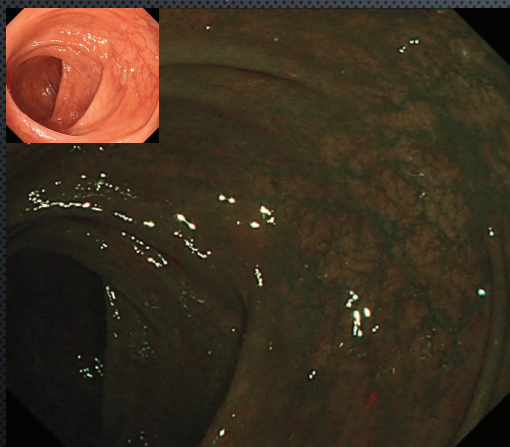
・ 安価

31

講演資料につき、無断転用禁止

Narrow Band Imaging (NBI) の進化

LUCERA, CF-H260AZI



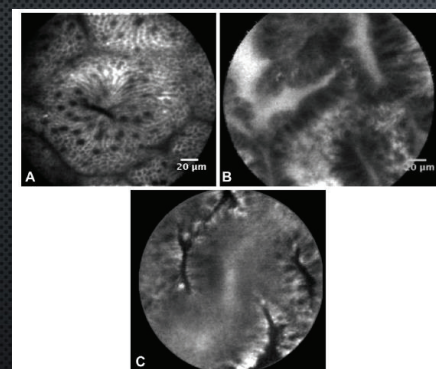
LUCERA ELITE, CF-HQ290



2:1.4
32

超・拡大内視鏡

Confocal laser endomicroscopy

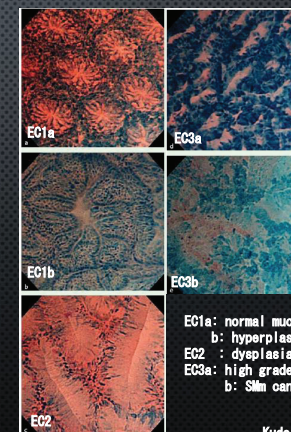


A: normal colon mucosa
B: hyperplastic polyp
C: adenoma

Sharma P et al. GIE 2014

Endocytoscope

Endocytoscope classification of lesions in the colorectum



EC1a: normal mucosa
b: hyperplastic polyp
EC2 : dysplasia
EC3a: high grade dysplasia or SMs cancer
b: SM cancer or worse

Kudo S et al. Endoscopy 2011 33

講演資料につき、無断転用禁止

大腸内視鏡治療の種類

- ① cold forceps polypectomy
- ② cold snare polypectomy
- ③ hot biopsy
- ④ bipolar snare polypectomy
- ⑤ hot snare polypectomy
- ⑥ EMR
- ⑦ precutting EMR, Hybrid ESD
- ⑧ ESD

34

cold polypectomy

高周波電源を使用せず、局注も行わずに
ポリープを摘除する手技

cold **forceps** polypectomy (CFP)
鉗子を用いた摘除

cold **snare** polypectomy (CSP)
スネアを用いた摘除

35

講演資料につき、無断転用禁止

cold polypectomy

普及してきた背景

- ・ 大腸癌予防のために大腸腺腫摘除が有用との報告多数あり

Winawer SJ et al. N Engl J Med 1993
Zauber AG et al. N Engl J Med 2012

- ・ ≤5mm以下の大腸ポリープは、担癌リスクが低く、手間、コストがかかる、などの理由から 日本では経過観察が選択されることも多い

36

cold polypectomy

偶発症が少なく、手間もかからないならば
微少腺腫も摘除した方が望ましいのではないか

37

講演資料につき、無断転用禁止

① cold forceps polypectomy

鉗子を用いて通電せずに、ポリープを生検鉗子で摘除する手技

適応：内視鏡で腺腫と診断された微少病変

メリット

- ・ 熱による組織へのダメージが少なく、後出血のリスクが低い（偶発症の報告はほとんどない）
- ・ 手技が簡便、迅速であり、内視鏡操作が不安定な局面でも使用しやすい
- ・ 摘除後の組織の回収がしやすい（ほぼ100%）

デメリット

- ・ 一括切除率が低い（標準鉗子では一括切除率が30-40%）
- ・ 切除できるサイズは限られている

38

① cold forceps polypectomy



	Jumbo	標準
カップ容量	12.4mm ³	5.3mm ³
カップ形状	縦に長く楕円形	縦に長く楕円形
カップ最大開き幅	8.8mm	7.1mm
適応チャンネル	≥3.2mm	≥2.8mm

39

講演資料につき、無断転用禁止

② cold snare polypectomy

通電せずに、ポリープをスネアで摘除する手技

適応：内視鏡で低異型度腺腫と診断された、
10mm未満の非有茎性ポリープ
(癌が疑われる病変や有茎性ポリープは適応外)

メリット

- ・ 熱による組織へのダメージが少なく、穿孔、後出血のリスクが低い
- ・ 高周波装置の準備が不要

デメリット

- ・ 切除直後の出血
- ・ 通電をしないため、腫瘍焼灼効果は望めない (遺残の可能性)

40

② cold snare polypectomy

cold snare polypectomyに使用できるスネア

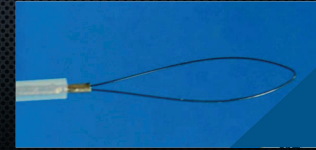
Exacto® (US endoscopy)



Profile™ 11mm (Boston Scientific Japan)



Incisor™ (TeleMed Systems, Inc)



41

講演資料につき、無断転用禁止

cold forceps polypectomy (CFP) と cold snare polypectomy (CSP) の使い分け (案)

CFPで治療開始

- ・ 挿入時観察で
≤3mmの低異型度腺腫のみ
と思われた症例
- ・ jumbo鉗子使用なら
<5mmまで?

CSPで治療開始

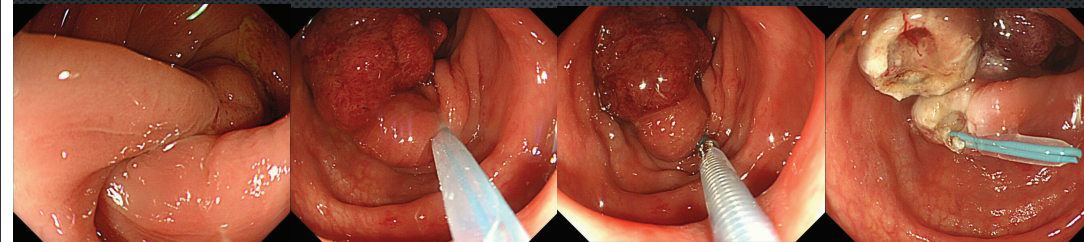
- ・ 挿入時観察で
4mm~10mmの
非有茎性低異型度腺腫を認める症例

42

⑤ hot snare polypectomy

いわゆるpolypectomy

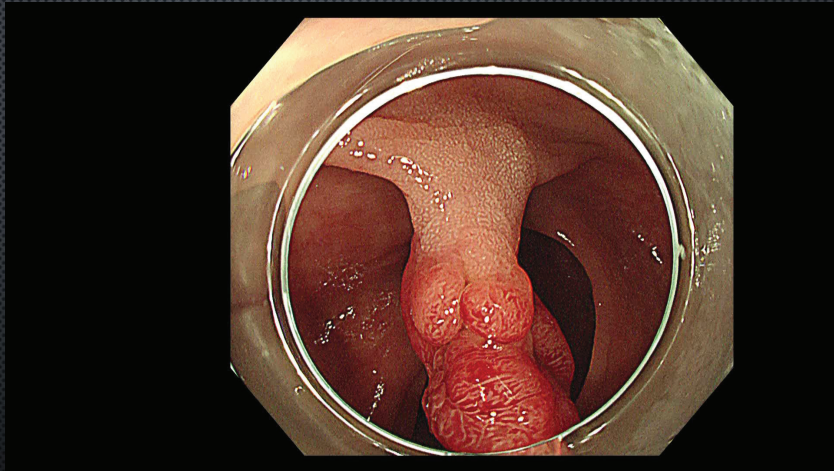
局注せずに、モノポーラスネアを用いてポリープを摘除する
有茎性病変が良い適応



43

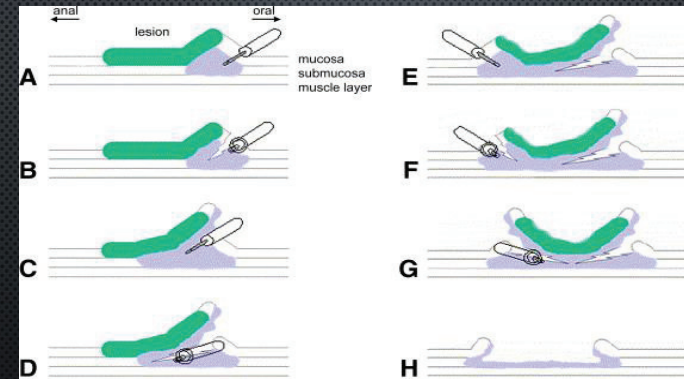
講演資料につき、無断転用禁止

⑥ EMR



適応：径10-20mmの表面型腫瘍が良い適応
 ≤10mmでも内視鏡観察で癌を疑う病変はEMRが望ましい

⑧ ESD



Mitsuhiro Fujishiro, Naohisa Yahagi, et al. Gastrointestinal Endoscopy 2006

講演資料につき，無断転用禁止

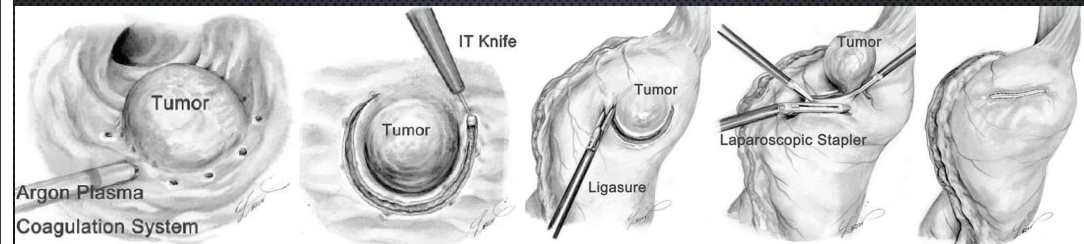
Topics ⑤ ESDのさらにその先へ

(大腸領域での発展は不透明ですが...)

腹腔鏡内視鏡合同手術

(Laparoscopic Endoscopic Cooperative Surgery: LECS)

内視鏡で病変周囲の粘膜を切開
 一部を穿孔させて全層を切除
 腹腔鏡で縫合閉鎖



Hiki N, et al. Surg Endosc 2008.

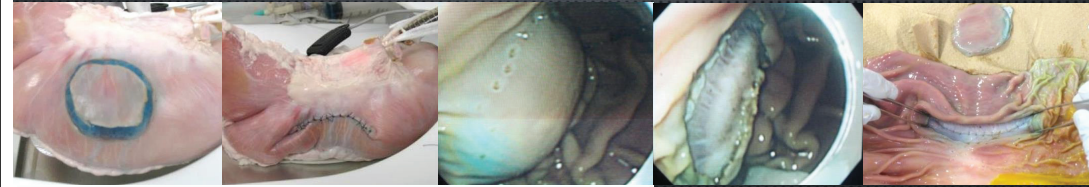
講演資料につき，無断転用禁止

“胃を開放させずに内視鏡で病変を確認しながら胃壁を全層で局所切除する方法は？”

48

非穿孔式内視鏡的胃壁内反切除術 (Non-exposed Endoscopic Wall-inversion Surgery: NEWS)

腹腔鏡で漿膜筋層切開
病変を内反させて漿膜筋層縫合
内視鏡で粘膜切開



Case no.	En bloc resection	Perforation	Operation time (min)	Blood loss (ml)	Postoperative hospital stay (days)	Complications
1	Yes	Yes	397	30	7	None
2	Yes	(Conversion)	292	250	7	None
3	Yes	Yes	357	250	8	None
4	Yes	No	265	50	8	None
5	Yes	No	190	100	7	None
6	Yes	No	140	0	7	None

49

Goto O, et al. Gastric Cancer 2011.
Mitsui T, et al. Gastric Cancer 2014.

講演資料につき，無断転用禁止

Take home message

大腸癌の検診システムの発展

大腸腫瘍の発見・診断の進歩

大腸内視鏡治療の技術的進歩

50

講演資料につき，無断転用禁止