

東邦大学学術リポジトリ

Toho University Academic Repository

タイトル	日本における大腸がん検診の現状と将来展望
別タイトル	75th Annual Meeting of the Medical Society of Toho University Special Lecture Current status and future perspectives of colorectal cancer screening in Japan
作成者（著者）	松田, 尚久
公開者	東邦大学医学会
発行日	2022.12.01
ISSN	00408670
掲載情報	東邦医学会雑誌. 69(4). p.168 170.
資料種別	学術雑誌論文
内容記述	総説
著者版フラグ	publisher
JaLCDOI	info:doi/10.14994/tohoigaku.2021 064
メタデータのURL	https://mylibrary.toho u.ac.jp/webopac/TD21604524

総説

日本における大腸がん検診の現状と将来展望

松田 尚久

東邦大学医学部内科学講座消化器内科 (大森)

要約: 日本では1992年より免疫便潜血検査を用いた対策型大腸がん検診が行われているが、近年、大腸がん罹患患者数・死亡者数は増加の一途を辿っており、年齢調整死亡率も下げ止まりの状況にある。米国では、全大腸内視鏡検査 (TCS) を用いた大腸がんスクリーニング強化により年齢調整死亡率は低下し続けている。現在、国内外で TCS の有効性に関する5つのランダム化比較試験が行われておりその結果が待たれるが、日本でも対策型検診への TCS 導入に関する議論を開始すべき時期に来ている。現時点では、TCS のキャパシティとアドヒアランスを考えると TCS 単独での検診の実施は不可能であり、免疫便潜血検査と TCS の組み合わせ検診を念頭に置いた議論を行うべきである。その際、TCS を併用した大腸がん検診の社会実装が可能かどうかについて、フィールド (モデル地区) を設定した上での検証が必要である。

東邦医学会誌 69(4): 168-170, 2022

索引用語: colorectal cancer, screening, colonoscopy

はじめに

本邦における大腸がん罹患患者数・死亡者数は増加の一途を辿っている。国立がん研究センター (がん対策情報センター) から出されたデータによると¹⁾、年間152,254人が大腸がん罹患し、大腸がん死亡者数は51,788人 (2020年) と推定されている。また、年齢調整死亡率は1995年頃より漸減傾向にあったものの、近年は男女共に下げ止まりの状態にある。大腸がんスクリーニング (検診) のエビデンスについては、2000年代前半までに化学便潜血検査による有効性が複数のランダム化比較試験 (RCT) により示され、大腸がんは最も信頼性の高い検診のエビデンスが確立しているがん腫である。さらに、S状結腸鏡検査による大腸がん罹患および死亡率の減少効果が明確に示されたことで、大腸がん検診への全大腸内視鏡検査 (Total colonoscopy: TCS) 導入の期待が高まっている。他方、大腸がんは早期発見・早期治療が行われれば十分に予後の見込めるがん腫の一つと考えられ、前がん病変である腺腫

性ポリープを内視鏡的に切除することで、大腸がん罹患率および死亡率が減少することも米国 National Polyp Study により証明されている。本稿では、日本の大腸がん検診の現状と将来展望について概説する。

大腸がん検診の現状

日本における大腸がん検診 (対策型検診) は、1992年から市区町村毎に40歳以上を対象として免疫便潜血検査 (2日法) を用いて行われているが、未だ全大腸内視鏡検査 (TCS) の導入には至っていない。有効性評価に基づく大腸がん検診ガイドラインが2005年に刊行され²⁾、それ以降、TCS および S 状結腸鏡検査は推奨グレード C (人間ドック等の任意型検診では十分な説明のもと使用可能であるが対策型検診では推奨しない) の判定のままである (Table 1)。他方、米国では1980年代から大腸がん死亡率は減少し2000年以降もその傾向は持続している。TCS を取り入れた大腸がん対策を推進したことが大きな要因と考えられている。医療保険制度の相違から米国の手法をその

Table 1 大腸がん検診の検査方法と推奨レベル
(Colorectal cancer screening methods and recommended levels)

検査方法	推奨	証拠	推奨の内容
化学便潜血検査	A	1++	死亡率減少効果を示す十分な証拠があるので、集団及び個人を対象として、化学便潜血検査による大腸がん検診を実施することを強く勧める。
免疫便潜血検査	A	1+	死亡率減少効果を示す十分な証拠があるので、集団及び個人を対象として、免疫便潜血検査による大腸がん検診を実施することを強く勧める。化学便潜血検査に比べて、感度が優れている点、受診者の食事・薬剤制限を必要としない点から、化学法より免疫法を選択することが望ましい。
大腸がん検診 S状結腸鏡検査	C	1+	死亡率減少効果を示す十分な証拠があるが、内視鏡到達範囲外についての死亡率減少効果は期待できない可能性が高い。一方、検査に伴う不利益は、小さいとは言いきれないため、集団を対象として実施することは勧められない。個人を対象として実施する場合には、安全性を確保すると共に、到達範囲外の死亡率減少効果は不明なことや、前投薬、検査による不利益について十分説明する必要がある。
全大腸内視鏡検査	C	2+	死亡率減少効果を示す相応の証拠があるが、検査に伴う不利益が無視できないため、集団を対象として実施することは勧められない。がん検診として実施する場合には、全大腸内視鏡検査に伴う、前処置、前投薬、検査による不利益を事前に十分に説明することが必要である。その実施は、事前の説明が可能なこと、さらに緊急時の対応可能な施設に限定される。

有効性評価に基づく大腸がん検診ガイドライン（文献2：一部改変）

ままだ日本に適用させることは難しいが、日本でも対策型検診への積極的なTCS導入を考える時期に来ている。

現在、大腸がん検診におけるTCSの有効性（死亡率減少効果）を評価するRCTが、日本のAkita pop-colon trialを含めて5研究（スペイン：COLONPREV、日本：Akita pop-colon trial、欧州：NordICC、米国：CONFIRM、スウェーデン：SCREESCO）進行中でありその結果が待たれる。とくにAkita pop-colon trialでは、約10,000人が初回TCS介入群（2年目以降は便潜血検査）と非介入群（便潜血検査のみ）にランダム割付され、その後の追跡が進行中である³⁾。本研究の主たるエンドポイントは、大腸がん死亡であるが、両群で発見される大腸がんのステージの相違やTCS検診における偶発症発生率および発見病変の臨床病理学的特徴など、今後の対策型TCS検診の導入を検討する際の貴重な知見が数多く報告される期待が大きい。

対策型検診における大腸内視鏡検査導入への期待と課題

TCS検診の有効性については、近年、複数の質の高い症例対照研究やコホート研究により、大腸がん罹患・死亡抑制効果が報告されている。TCSは、S状結腸鏡と異なり近位大腸（盲腸、上行・横行結腸）も観察範囲に入るため、近位大腸がんの罹患・死亡抑制効果についても期待される。実際に、近位大腸がんの罹患・死亡抑制効果を示している研究もある一方で、その効果が遠位大腸（下行・S状結腸、直腸）に存在するがんよりも弱いとする研究や、その効果が示されていない研究もあり、先に紹介した複数

のRCTの結果が待たれる。また、National Polyp Studyの報告から、内視鏡的に大腸ポリープ切除を受けた者を経過観察することにより米国標準人口と比較して大腸癌死亡率が53%減少したとの報告があり、TCS検診にて発見されるポリープを同時に切除することで大腸がんの予防にも繋がるのが期待される。

今後、日本においてTCS検診を実現させるためには何が必要だろうか。まずは有効性評価に基づく大腸がん検診ガイドラインの改訂により、TCSの推奨グレードがCからBに上げることが条件となる。がん検診の有効性評価の指標は死亡率減少効果であるが、がん検診として応用性を検討する際には、検査手法の精度あるいは検出力を明らかにする基礎的研究も必要である。米国の予防対策ガイドラインUS Preventive Services Task Forceでは、死亡率減少効果を直接的に示すRCTや症例対照研究による評価だけではなく、がん検診の一連の過程を整理したanalytic frameworkを構成する研究をまとめ、間接的証拠として評価している。そのような視点からも、Akita pop-colon trialの副次的なデータや新島・大島Study（離島をモデルにした内視鏡介入型の大腸がん検診⁴⁾、Japan Polyp Studyコホート⁵⁾（内視鏡的ポリープ切除による大腸がん罹患率・死亡率抑制効果）のデータがガイドライン改定時の一助になるものと思われる。しかし、対策型TCS検診を実現させるための課題は決して少なくない。1) 対象年齢および検査間隔の設定、2) TCS検診の安全性と質の担保、3) 検査処理能力（TCSのキャパシティ）、4) 医療経済的側面からみた評価、5) アドヒアランス、6) TCS検診のデー

データベース化, このような問題点と課題が考えられる. 今後, 現在進行中の RCT の結果から TCS 検診による死亡率減少効果が示されたとしても, 対策型検診に TCS の導入が可能かどうか, つまり社会実装することが出来るのかどうかについて, フィールド (モデル地区) を設定した上での検証が必要である.

おわりに

日本における TCS 介入型の対策型大腸がん検診への期待と展望について概説した. S 状結腸鏡を用いた大腸がん検診の有効性が多くの RCT により証明されていることから, TCS の有効性については自明の理であるという意見が多いが, TCS による対策型検診を実現させるための課題は決して少なくない. とくに, スクリーニング (検診) TCS を十分に賄える内視鏡専門医の育成を強化していくことが重要であるが, 短期的に爆発的な TCS のキャパシティ増加を見込むことは難しく, 如何に効率的・効果的に対策型検診の中に TCS を組み入れるか, つまり, どのような対象者に TCS を推奨するのか? 事前のリスク層別化は可能か? 便潜血検査と TCS の選択制の可能性は? 等についての検証と議論が必要である. その一方で, Japan Polyp Study のデータに基づいた日本独自の TCS サーベイランスプログラムの策定から, 不必要なフォローアップ TCS を減らすことと, 日本消化器内視鏡学会が推し進めている内視鏡データベース構築プロジェクト: Japan En-

doscopy Database (JED) Project により全国の TCS の現状把握を定期的に行うことで, 検診 TCS のキャパシティの確保と均てん化に繋がることを期待したい.

Conflicts of interest: 本稿作成に当たり, 開示すべき conflict of interest (COI) は存在しない.

文 献

- 1) 国立がん研究センターがん対策情報センターホームページ. http://ganjoho.jp/reg_stat/statistics/index.html (2021 年 9 月 19 日アクセス).
- 2) 平成 16 年度厚生労働省がん研究助成金「がん検診の適切な方法とその評価法の確立に関する研究」班 (主任研究者: 祖父江友孝). 有効性評価に基づく大腸がん検診ガイドライン.
- 3) Saito H, Kudo SE, Takahashi N, Yamamoto S, Kodama K, Nagata K, et al. Efficacy of screening using annual fecal immunochemical test alone versus combined with one-time colonoscopy in reducing colorectal cancer mortality: the Akita Japan population-based colonoscopy screening trial (Akita popcolon trial). *Int J Colorectal Dis.* 2020; 35: 933-9.
- 4) Hotta K, Matsuda T, Kakugawa Y, Ikematsu H, Kobayashi N, Kushima R, et al. Regional colorectal cancer screening program using colonoscopy on an island: a prospective Nii-jima study. *Jpn J Clin Oncol.* 2017; 47: 118-22.
- 5) Matsuda T, Fujii T, Sano Y, Kudo SE, Oda Y, Hotta K, et al. Randomised comparison of postpolypectomy surveillance intervals following a two-round baseline colonoscopy: the Japan Polyp Study Workgroup. *Gut.* 2020; 70: 1469-78.