

潰瘍性大腸炎に対する癌サーベイランス法の確立

研究分担者 渡邊聡明 東京大学腫瘍外科・血管外科 教授

研究要旨：潰瘍性大腸炎合併大腸癌を早期発見するための至適サーベイランス法を明らかにすることを目的とした。臨床試験として、欧米を中心に行われてきたランダム生検法と狙撃生検法を比較するランダム化比較試験を行った。2009 年 1 月に本臨床試験が公開され、52 施設から 246 例が無作為に 2 群に割り付けられた。その結果主要評価項目である 1 回のサーベイランス内視鏡あたりの潰瘍性病変発見数は、狙撃群 0.211 個、ランダム群 0.168 個であり、両群間でほぼ同等であった。

共同研究者

畑 啓介（東京大学腫瘍外科）
味岡洋一（新潟大学分子・診断病理学分野）
武林 亨（慶応義塾大学衛生学公衆衛生学）
友次直輝（慶應義塾大学刈刈サ-セウ）
井上永介（北里大学薬学部臨床統計）
安藤 朗（滋賀医科大学消化器内科）
池内浩基（兵庫医科大学炎症性腸疾患学講座）
岡崎和一（関西医科大学内科学第三講座）
緒方晴彦（慶應義塾大学内視鏡セウ）
金井隆典（慶應義塾大学消化器内科）
杉田 昭（横浜市立市民病院炎症性腸疾患セウ）
仲瀬裕志（札幌医科大学消化器内科学講座）
中野 雅（京都大学内視鏡部）
長堀正和（東京医科歯科大学消化器内科）
中村志郎（兵庫医科大学炎症性腸疾患学講座）
西脇祐司（東邦大学社会医学講座衛生学分野）
福島浩平（東北大学消化管再建医工学分野）
穂刈量太（防衛医科大学校消化器内科）
松井敏幸（福岡大学筑紫病院消化器内科）
松本主之（岩手医科大学消化器内科消化管分野）
渡辺 守（東京医科歯科大学消化器病態学）
日比紀文（北里大学炎症性腸疾患先進治療セウ）
鈴木康夫（東邦大学医療セウ-佐倉病院内科）

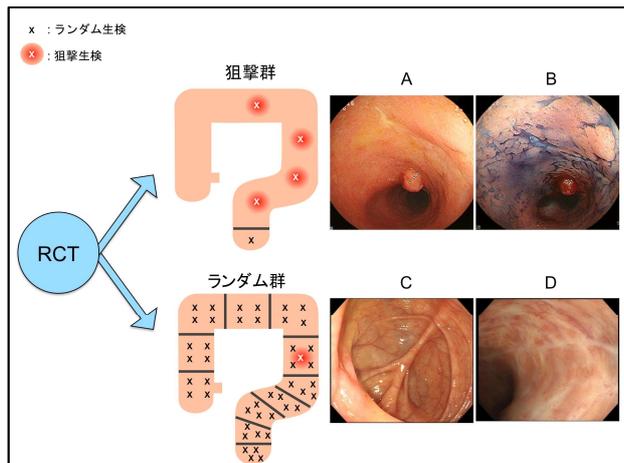
A. 研究目的

潰瘍性大腸炎合併大腸癌は、潰瘍性大腸炎の合併症の中でも予後を規定する重要なものである。潰瘍性大腸炎の長期罹患患者は大腸癌のリスクとされ、大腸癌の早期発見、早期治療が非常に重要な課題である。このため定期的に大腸内視鏡検査を行うサーベイランスが有用であると報告されている。サーベイランスの際の生検方法として、欧米のガイドラインでは、10cm 毎に 4 個ずつ生検組織を採取するランダム生検法が推奨されてきたが、近年狙撃生検の有用性が注目されている。本邦でも厚生労働省の難治性炎症性腸管障害に関する調査研究班によるこれまでの検討で、有所見部から生検組織を採取する、いわゆる狙撃生検の有用性が示されてきた。しかしながら、これまでにランダム生検と狙撃生検の有用性を直接比較した検討は極めて少ないのが現状である。そこで本研究では、ランダム生検と狙撃生検の有用性を比較する多施設ランダム化比較試験をおこない、サーベイランスにおける至適生検組織採取法を明らかにすることを目的とした。

B. 研究方法

サーベイランスプロトコル委員会によりランダム生検と狙撃生検の有用性を比較検討するための多施設共同研究の臨床試験のデザインを決定し、臨床試験を行った（図1）

図1 多施設ランダム化試験の概要



- (1) 対象：発症後7年以上経過した潰瘍性大腸炎症例（左側大腸炎型・全大腸炎型）。
- (2) 生検採取方法：ランダム群に割り振られた場合は、10cm毎に4個ずつの生検組織を採取し、有所見部が認められた場合には、その部位からも生検組織を採取する。狙撃群に割り振られた場合は、有所見部から生検組織を採取し、さらに直腸からは所見の無い部分からも1個ランダム生検を行う。
- (3) 評価項目：主要評価項目は、サーベイランス内視鏡による腫瘍性病変発見数、副次的評価項目は、検査時間および生検個数とする。
- (4) 登録症例：本臨床試験に関する情報が、2009年1月に医学情報 大学病院医療情報ネットワーク(UMIN)に公開され、臨床試験が開始された。（倫理面への配慮）
多施設共同研究に関しては、各施設でインフォームドコンセントを得た。また、個人情報の扱いに十分配慮し、本研究への参加は自由意志とし、参加しなくても不利益を得ない点を明確にした。

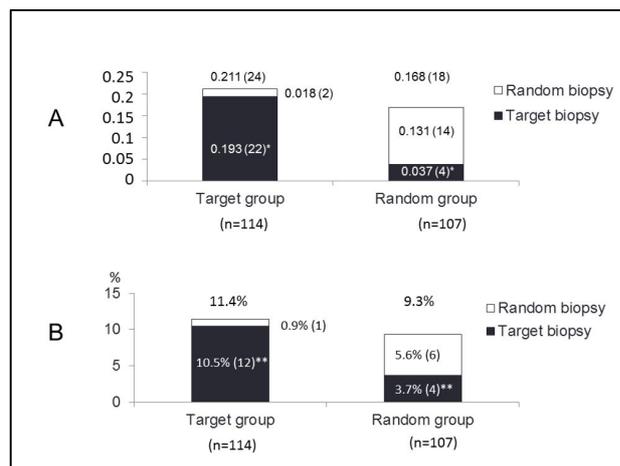
C. 研究結果

(1)最終的に52施設から246例が無作為に

2群に割り付けられた。

(2)1回の大腸内視鏡あたりの腫瘍性病変発見生検数は狙撃群0.211個、ランダム群0.168個であり、腫瘍性病変発見患者数は狙撃群13人(11.4%)、ランダム群10人(9.3%)であった。(図2)

図2 サーベイランスで発見された腫瘍性病変発見数(A)と腫瘍性病変発見患者数(B)



検査時間は狙撃群26.6分、ランダム群41.7分でランダム群が有意に長かった($p<0.001$)、生検個数は狙撃群3.1個、ランダム群34.8個でランダム群が有意に多かった($p<0.001$)、炎症の既往が全くない部位からのランダム生検からは腫瘍性病変は検出されなかった。

D. 考察

潰瘍性大腸炎に対する癌サーベイランスとして、炎症の既往のない部分からの生検は省略できる可能性が高いと考えられた。

E. 結論

潰瘍性大腸炎に対する癌サーベイランス法の検討として、狙撃生検とランダム生検の多施設ランダム化比較試験を行った。その結果、専門施設において緩解期の潰瘍性大腸炎患者ではランダム生検と比較して狙撃生検でも腫瘍性病変発見数はほぼ同等であることが見出された。

F. 健康危険情報

なし

3. その他

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

1 Watanabe T, Ajioka Y, Mitsuyama K, Watanabe K, Hanai H, Nakase H, Kunisaki R, Matsuda K, Iwakiri R, Hida N, Tanaka S, Takeuchi Y, Ohtsuka K, Murakami K, Kobayashi K, Iwao Y, Nagahori M, Iizuka B, Hata K, Igarashi M, Hirata I, Kudo SE, Matsumoto T, Ueno F, Watanabe G, Ikegami M, Ito Y, Oba K, Inoue E, Tomotsugu N, Takebayashi T, Sugihara K, Suzuki Y, Watanabe M, Hibi T. Comparison of targeted vs random biopsies for surveillance of ulcerative colitis-associated colorectal cancer.

Gastroenterology.

2016 ;151(6):1122-1130.

2 畑 啓介, 石原 聡一郎, **渡邊 聡明**.

Colitis associated cancer の診断と治療の最前線. 日本消化器病学会雑誌. 113(3): 430-438. 2016

2. 学会発表

1 Watanabe T. Surveillance colonoscopy for ulcerative colitis-associated neoplasia. Asian Pacific Digestive Week 2016, Kobe, 2016年11月4日

2 Watanabe T. Advances in endoscopic detection of dysplasia in IBD, American Society for Colorectal Surgeon, Los Angeles, 2016年4月30日

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む)

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし