論文の内容の要旨

論文題目　大腸カプセル内視鏡検査の進行大腸癌に対する診断能に関する検討

氏名　　太田弓子

世界の悪性新生物による死亡は心血管障害に次ぐ第 2 位、中でも大腸癌は第 4 位と上位を占める癌種である。本邦では大腸癌の罹患数は増加しており、悪性新生物による死亡原因のうち大腸癌は男性で第 3 位、女性で第 1 位と上位である。大腸癌を予防し、大腸癌による死亡を減少させるためには、早期大腸癌や前癌病変である腺腫性ポリープを早期に発見し、内視鏡的に切除することが重要であると言われている。世界中で大腸癌のスクリーニング検査として大腸内視鏡検査が行われているが、その受診率は 10～24.6%と決して高くない。受診率の低さの要因のうち受診者の大腸内視鏡検査による不快感や検査の偶発症に対する恐怖心、検査への羞恥心が挙げられている。検査に対する不快感や羞恥心が少なく、しかも簡便で低侵襲かつ診断能の高い、通常大腸内視鏡検査の代替になりうる検査の導入が期待される。

大腸カプセル内視鏡検査は 2006 年にイスラエルの Given Imaging 社が初めて開発し実用化した新たな大腸内視鏡検査である。本邦では斎藤らが多施設の前向きオープンラベル試験において、6mm 以上のポリープや内視鏡的治療あるいは手術が必要である有意な病変に対する大腸カプセル内視鏡検査の感度が 94%と報告し、重篤な偶発症なく施行可能で検査に対する患者

の受容性がよいことが報告され、2014年1月から大腸カプセル内視鏡検査が保険収載された。この研究においては対象に進行大腸癌症例は入っていないため、その診断能については不明のままである。大腸カプセル内視鏡検査が広く普及するためには、まず進行大腸癌を確実に診断できるか、その診断能について検討する必要があると考えた。小腸疾患診断に有用であり汎用されているカプセル内視鏡検査においてはこれまで粗大な腫瘍性病変の見逃しの報告がある。小腸用のカプセル内視鏡は一方向にのみカメラが装着されており、その撮影頻度は1秒間に2フレームと固定されている。一方、大腸カプセル内視鏡は両方向にカメラが装着されているため視野角が344°と広く、撮影頻度が1秒間に4か35フレームにカプセルの移動速度に応じて自動で変更されるため、小腸に比較して広い内腔で高い襞を持つ大腸においても見逃しが少なくなるよう機器の工夫がなされている。そのため進行大腸癌のような粗大な病変については大腸カプセル内視鏡検査では見逃しなく診断可能であり、現在大腸疾患の標準検査である通常大腸内視鏡検査と同等の診断能を有する、という仮説をたてた。その検証のため、今回、通常大腸内視鏡検査で診断された進行大腸癌に対する大腸カプセル内視鏡検査の診断能に関する研究を行った。

2013年12月から2015年12月までに通常大腸内視鏡検査で初めて診断された進行大腸癌のうち、全身状態不良例、また癌により通常大腸内視鏡検査が通過しない狭窄を有する例などを

除外し大腸カプセル内視鏡検査施行の同意が得られた症例を対象に前向きに大腸カプセル内視鏡検査を施行した。進行大腸癌の診断率、存在部位や大きさ別の進行大腸癌の診断率、検査の全大腸観察率、内視鏡検査時間、偶発症、腸管洗浄度など大腸カプセル内視鏡検査と通常大腸内視鏡検査の結果を比較検討した。また大腸カプセル内視鏡検査の読影者による進行大腸癌診断の一致率について検討した。

通常大腸内視鏡検査で初めて診断された進行大腸癌 52 症例のうち、本研究で解析対象となったのは 20 症例 21 病変であった。症例の特徴は男性が 18 症例、年齢の中央値 70.5 歳、進行大腸癌の存在部位は盲腸～上行結腸が 4 病変、横行結腸が 3 病変、下行～S 状結腸が 11 病変、直腸が 3 病変であった。通常大腸内視鏡検査での推定の大きさは 20mm 以上 40mm 未満が 15 病変であった。大腸カプセル内視鏡検査の終了までに服用した腸管洗浄剤の量は中央値で 5,660ml、内視鏡検査時間の中央値は 6 時間 52 分であり、通常大腸内視鏡検査と比較し腸管洗浄剤服用量は有意に多く、内視鏡検査時間は有意に長かった。また大腸カプセル内視鏡検査の全大腸観察率は 75%と通常大腸内視鏡検査と比較し有意に低かった。

通常大腸内視鏡検査を gold standard とした大腸カプセル内視鏡検査による進行大腸癌の診断率は 81%（17／21）であり、通常大腸内視鏡検査と比較して診断率に有意差はなかったものの（P=0.11）、低い結果であった。大腸カプセル内視鏡検査で進行大腸癌を診断できなかった

3 症例 4 病変はいずれも全大腸観察ができていない症例であり、大腸カプセル内視鏡検査の進行大腸癌の診断における全大腸観察の重要性が明らかになった。また本研究では大腸カプセル内視鏡検査での進行大腸癌の診断を 3 名の読影者で行った。読影者間の診断の一致については、癌の存在部位や大きさに関わらず κ 値 0.8 以上と良好な一致を認めた。大腸カプセル内視鏡検査による偶発症は腸管洗浄剤による軽度の吐気を 1 例のみであり、検査後 2 週間以上カプセルが体外に排泄されないカプセルの滞留といった重篤なものは認めなかった。

本研究は大腸カプセル内視鏡検査における進行大腸癌に対する診断能を初めて検討した探索的前向き研究であった。大腸カプセル内視鏡検査における進行大腸癌の診断率は 81%であり、通常大腸内視鏡検査と比較して有意差はないものの低い診断率であった。大腸カプセル内視鏡検査で全大腸観察ができていない場合には進行大腸癌を診断できていない可能性があり、他の modality での検査が必要である。