

大腸内視鏡検査における挿入性及び
診断能の向上に関する検討

所属 消化器内科

指導教員名 小池 和彦

申請者名 高野 範之

目次

要旨	4
第一章 緒言	5
第二章 大腸内視鏡検査における挿入性の検討	8
1. 対象と方法	8
1) 対象症例	8
2) 大腸内視鏡検査	11
3) 検討項目	15
4) 統計学的手法	15
2. 結果	17
1) 対象患者における背景因子	18
2) 盲腸到達率及び盲腸到達時間の検討	21
3. 小括	30
第三章 大腸内視鏡検査における大腸ポリープ発見率の検討	31
1. 対象と方法	31
1) 対象症例	31
2) 大腸内視鏡検査	31
3) 検討項目	31

4) 統計学的手法	32
2. 結果	33
3. 小括	47
第四章 考察	48
1. 大腸内視鏡検査における挿入性の検討について	48
2. 大腸内視鏡検査における大腸ポリープ発見率の検討について	52
第五章 結論	58
第六章 参考文献	60

本文中の略語

BMI : Body Mass Index

EMR : Endoscopic Mucosal Resection

FOBT : Fecal Occult Blood Test

要旨

本研究では大腸内視鏡の挿入性及び診断能に関して、5591 症例の解析を行った。挿入性の指標として盲腸到達率を検討した結果、盲腸到達率の向上に関連する因子として、男性、鎮痙剤の使用、大腸内視鏡先端フードの使用、良好な腸管洗浄の項目が示された。一方、経験検査数が 3000 件未満での初級者における盲腸到達率の向上に関する因子としては、上記の項目以外に若年、BMI が高い群が示された。また、診断能の指標として、大腸ポリープ発見率の検討を行った結果、大腸ポリープ発見率の向上に関連する因子として、男性、高齢、BMI が高い群、良好な腸管洗浄の項目が示された。

第一章 緒言

大腸癌は欧米において癌による死亡の第二番目であり[1,2]、本邦においても近年、生活の欧米化に伴い大腸癌は増加傾向にあり、2008 年においては 43,011 人の大腸癌による死亡が報告されており、癌による死亡の原因として男性では 3 番目、女性では最も多い原因となっている[3]。

大腸癌死亡を減らすためのマス・スクリーニング検査法として、便潜血反応 (Fecal Occult Blood Test; FOBT) による検診が施行されており、死亡及び癌発生に対する抑止効果が報告されている[4-7]。この一次スクリーニング後の精密検査として大腸内視鏡検査を施行され発見される大腸癌患者数は年々増加している。

従来より大腸癌発生に関して、Morson[8]、武藤ら[9]が病理学的解析にて、多くの大腸癌は大腸腺腫を前駆病変として発生してくるという報告をして以来、adenoma-carcinoma sequence が広く受け入れられている。これは、注腸造影にて未治療の大腸ポリープが大きくなって進行していくという所見[10]、さらに Vogelstein ら[11]が段階的な遺伝子異常の蓄積により腺腫から腺癌に変化していくことを報告して以降、大腸癌発生の主要経路として支持されている。この観点により、米国 National Polyp Study group から、発見された大腸腺腫性病変を全て摘除することで大腸癌抑制効果が得られることが示された[12]。一方、近年の大腸内視鏡の普及および高画質に発達した内視鏡装置によって、従来のポリープ形態とは異なる表面型大腸腫瘍の報告が 1980 年代に武藤ら[13]により最初に報告

されてから本邦を中心に多く報告されており[14-17]、欧米諸国からの報告も増えている[18,19]。これらは小さな病変でも高度異型腺腫または腺腫を併存せず発生初期から癌であることが多く[16,17]、深部への浸潤傾向が強く[20]、adenoma-carcinoma sequence を介さず急速な悪性化をたどると考えられている(de novo 発癌)[14,15,21]。大腸癌の前駆病変としての大腸ポリープや、微小な癌を発見し切除することの重要性が認識され、病変の診断能のさらなる向上のために大腸内視鏡検査において前処置の工夫や観察方法の検討がされている[22]。また、10mm 以上の腺腫、そのサイズ以下であっても絨毛腺腫または腺癌の組織型を有する病変は進行腺腫と呼ばれ、発癌のリスクが高く[23]、欧米のガイドラインでは高危険群と設定され、低危険群に比べより短期間でのサーベイランスが推奨されている[24]。

急速に高まった大腸内視鏡の需要により、大腸内視鏡検査を施行する検査医が必ずしも熟練した検査医ではない場合も増えており、初級の検査医では全大腸観察が不能な症例が増加していると思われる。その結果、深部大腸での診断能の低下[25,26]や、腸管穿孔等の合併症の危険性も高い事が報告されている[27]。

これまで個別の検討により、大腸内視鏡検査における盲腸到達に関連する因子として、性別[26]、年齢[28]、BMI[29]、腹部手術の既往[30]、大腸内視鏡先端フーダの使用[31]、腸管洗浄度[32]、鎮痙剤の使用の有無[33,34]が報告されているが、

初級者において検討されたものはごく少数[31]であり、また、これらの項目を網羅して個々の関連の度合いを検討したものはない。

当科においても上級検査医による監督下のもと初級の検査医による大腸内視鏡が施行されており、本研究における目的は、初級の検査医であっても安全に挿入し全大腸観察を行うことができるよう挿入性を向上し、並びに病変を確実に発見し診断できるための条件、方法の検討を目的とした。

第二章 大腸内視鏡検査における挿入性の検討

1. 対象と方法

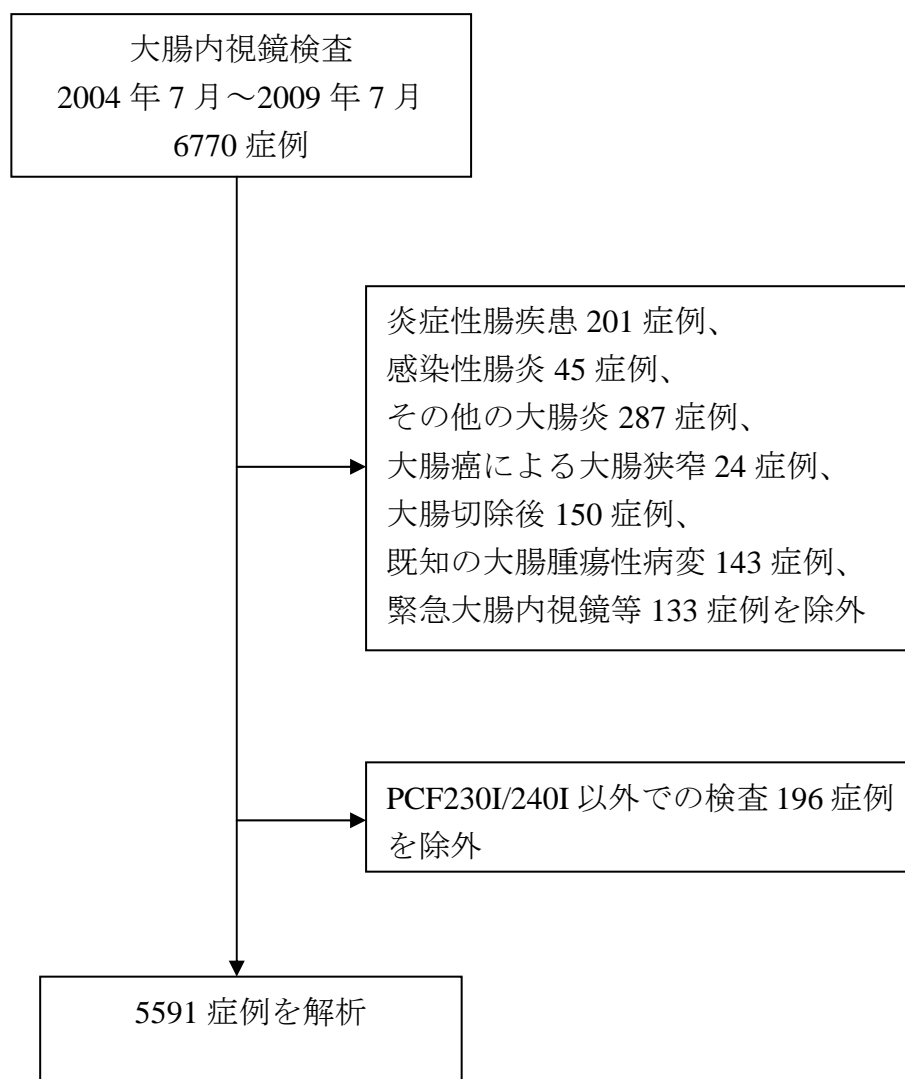
1) 対象症例

2004 年 7 月から 2009 年 7 月まで検査に関する説明同意を得て、当科にて施行した大腸内視鏡検査 6770 症例から、患者背景として潰瘍性大腸炎の 187 症例およびクローン病の 14 症例を含む炎症性腸疾患の 201 症例、感染性腸炎の 45 症例、その他の大腸炎の 287 症例、大腸癌による大腸狭窄 24 症例、大腸切除後の 150 症例、既知の大腸腫瘍性病変に対する治療目的や精査目的の 143 症例、急性消化管出血等や全身状態の悪い症例に対する検査の 133 症例を除外して残った 5787 症例より電子内視鏡 PCF230I/240I(オリンパス社製、東京)以外の電子内視鏡を用いた 196 症例(オリンパス社製：通常径大腸内視鏡 28 件、硬度可変通常径大腸内視鏡 10 件、硬度可変細径大腸内視鏡 79 件、フジノン社製：通常径大腸内視鏡 5 件、細径大腸内視鏡 61 件、2 種類以上の大腸内視鏡を用いたもの 13 件)を除外した 5591 症例を解析した。使用した内視鏡の機種に違いが生じたのは、スコープ洗浄中のため PCF が使用できなかった場合や、オリンパス社製の内視鏡装置が無いブースでの検査であった場合、新しいスコープを試用していた場合、過去の検査により PCF 以外での検査を推奨された場合等の理由による。

なお、本研究は「大腸内視鏡検査の、安全性および受容性の向上に関する研究」として、東京大学倫理委員会の承認を得た(承認番号 863)研究の一部として行っ

たものである。本研究の症例抽出の流れを図 1 に示す。

図 1 本研究における症例抽出の流れ



2) 大腸内視鏡検査

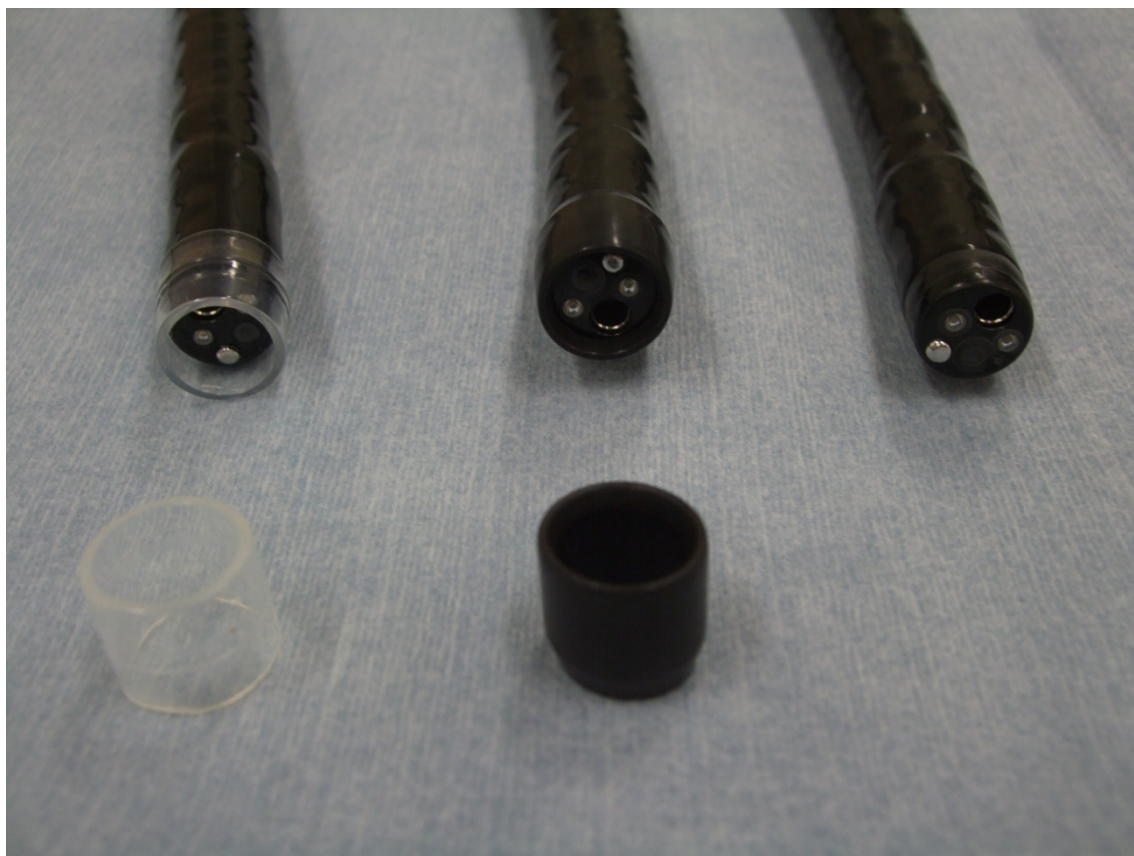
大腸内視鏡検査は、電子内視鏡は全て PCF230I/240I(オリンパス社製)を用いて行った。大腸内視鏡検査の前処置としては、検査の3～5時間前に経口腸管洗浄液 ポリエチレングリコール液 [ニフレック(R)] 2L を飲用させ、被験者の自己申告により洗腸されたことを確認して検査を開始した。被験者の洗腸が不十分であると判断された場合には、グリセリン浣腸を併用した。腸管洗浄度は以下に定義した通りに検査医が観察範囲全体を通しての状態を判定した(0：残渣が無い、1：残渣が有るが吸引可能である、2：吸引不可能な残渣があるが観察が可能である、3：吸引不可能な残渣のため観察が困難である、4：残便が多量で粘膜の観察が困難である)。鎮痙剤としては、臭化ブチルスコポラミン [ブスコパン(R)] の使用の禁忌に該当する虚血性心疾患、不整脈、緑内障、前立腺肥大症等の疾患が無い場合には検査直前に臭化ブチルスコポラミン 20mg の筋肉注射を行った。また、臭化ブチルスコポラミンの使用の禁忌に該当した場合は、グルカゴンの使用に際し慎重投与とされている糖尿病の合併が無ければグルカゴン 1mg の筋肉注射を行い、臭化ブチルスコポラミンとグルカゴンのどちらも使用できない場合は鎮痙剤を使用しなかった。検査は、原則的に大腸内視鏡検査の経験が 3000 件未満の初級医にて開始し、15 分経過しても盲腸に到達できない場合は、大腸内視鏡検査の経験が 3000 件以上ある上級医に交代して可能な限り盲腸到達の完遂を目指した。15 分で交代した主な理由は、被験者に無理な負担をかけず、初級者が最初に検査

を担当することの不利益を最小限にするように配慮したためである。15 分という基準は、初級者であっても、定型的な大腸の患者であれば挿入可能な時間であり、また日常業務の円滑な遂行という観点からも、妥当であると判断して、採用していた目安である。

病変の観察及び処置は、検査開始時の検査医が内視鏡の抜去時に行った。腸管の部位は盲腸から横行結腸までを右側結腸、下行結腸から直腸までを左側結腸と定義した。

また、大腸内視鏡先端フードとして、大腸内視鏡先端透明フード(オリンパス社製 D-201-12704)もしくは黒フード(オリンパス社製 MB-46)を検査医の裁量で用いた(図 2)。透明フードは外径 12.6mm、内径 10.6mm であり、大腸内視鏡先端より 4mm 突出した状態で装着され、検査時にフードが大腸内視鏡画面の縁に入り込むが透明フードを透して、粘膜面の観察が可能である。また、黒フードは外径 12.0mm、内径 10.6mm であり、大腸内視鏡先端より 2mm 突出した状態で装着され、こちらは検査時に大腸内視鏡画面にほとんど入り込まないようになっている(図 3)。

図2 大腸内視鏡先端フード

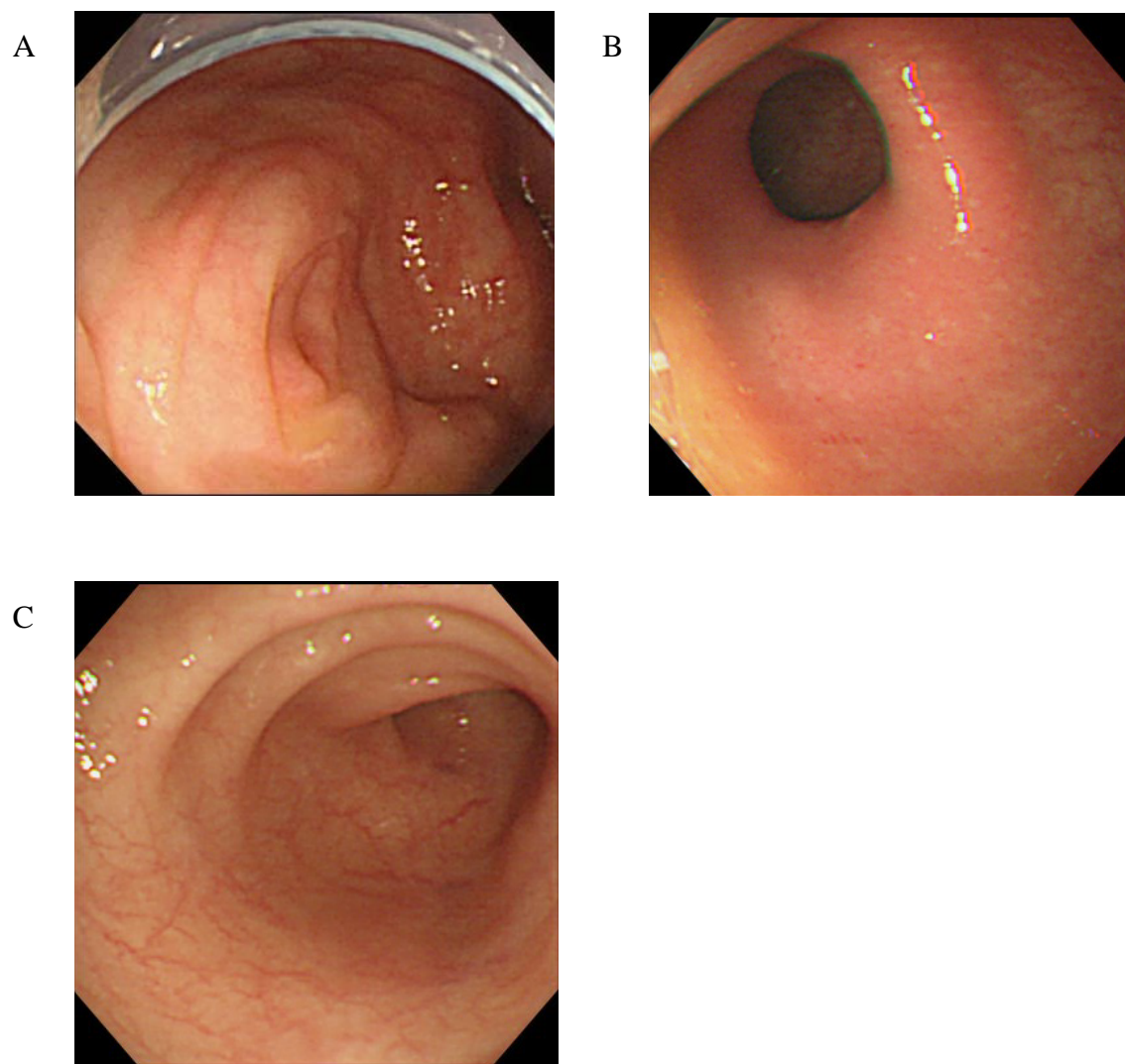


左：大腸内視鏡先端透明フード(オリンパス社製 D-201-12704)および装着時

中：大腸内視鏡先端黒フード(オリンパス社製 MB-46)および装着時

右：オリンパス社製大腸内視鏡 PCF-240I

図3 大腸内視鏡先端フードの装着条件毎の検査画面



A：大腸内視鏡先端透明フード装着時の検査画面

B：大腸内視鏡先端黒フード装着時の検査画面

C：大腸内視鏡先端フードの装着が無い状態での検査画面

3) 検討項目

大腸内視鏡の挿入性の指標として、盲腸到達率、盲腸到達時間を評価項目とした。また、上級者により検査を開始された 777 症例を除外して、初級者にて検査を開始された 4814 症例における初級者単独の盲腸到達率についても検討した。既報で挿入性との関連が考えられた因子のうち、患者背景(性別[26]、年齢[28]、BMI[29]、腹部手術歴[30])、検査条件(腸管洗浄度[32]、鎮痙剤の有無(有りの場合は種類)[33,34]、大腸内視鏡先端フードの有無(有りの場合は種類) [31])の影響について、各背景因子を群別して検討を行った。年齢、BMI については平均値で 2 群に分類、腸管洗浄度については 0~2 を良好、3~4 を不良と定義して 2 群に分類した。

なお、身長と体重のデータに関しては、内視鏡検査前に被験者にアンケート(図 4)を行い、そのデータを用いた。個人情報を含むデータの管理に際しては、個人別のログイン ID とパスワードを必要とする専用のサーバー上にデータベースファイル进行管理し、そのデータベースのファイルへのアクセスに対してもパスワードをかけた。また、解析用のファイルからは個人を特定できる情報を削除する等の対策を行い、取り扱いに十分な配慮を行った。

4) 統計学的手法

臨床的特徴の比較のため、度数分布はカイ二乗(χ^2)検定を行った。挿入時間の比較には Mann-Whitney の U 検定を行った。両側検定で $P < 0.05$ を統計学的有意と

判定した。統計解析ソフトは JMP 8.0(SAS Institute, Cary, NC, USA)を用いた。

図4 アンケート用紙

大腸内視鏡検査をお受けになる患者さんへ

東京大学医学部附属病院消化器内科では、正確で精度が高いことと同時に、患者さんにとってより安全で、苦痛の少ない、大腸内視鏡検査を施行するよう努力しております。

そのため今回の検査にあたって、以下のアンケートにお答えいただき、今後の大腸内視鏡検査の向上のための資料にさせていただきたいと考えております。お聞きした情報は検査内容とあわせて集計し、結果を学会や論文などで公表する可能性があります。患者さんご自身の特定が出来ないように、匿名性は厳守いたします。

このアンケートにご協力いただけても、今後の診療において不利益になるようなことは一切ありません。また、同意していただいた後でも、いつでも同意を取り消すことは可能です。

ご協力いただける場合は、下記の質問にお答えいただき、署名をお願いいたします。

- 1) 大腸内視鏡検査は今回が何回目ですか？(初めての方は1回目) 【 回目】
- 2) 過去の検査で何か困ったことはありましたか？【ない ある → 内容_____】
- 3) 最近の便の回数はいくつくらいですか？【 日に1回、 1日 回】
- 4) 大腸の病気(大腸癌、大腸ポリープ、大腸炎)といわれたことがありますか？
【ない ある → 内容_____】
- 5) お腹の手術(虫垂炎(盲腸) 胆石 胃 大腸 子宮 卵巣 帝王切開 その他)を受けたことがありますか？【ない ある → 内容_____】
- 6) 血圧が高い、血糖が高い、コレステロールが高いといわれていますか？
【 ない ある → 内容_____ 内服薬_____】
- 7) 現在の身長・体重はどれくらいですか？ 【身長: cm 体重: kg】
- 8) あなたの血のつながった親戚に、大腸癌と診断された方はいますか？【 いない いる】
(「いる」とお答えの方には、詳細(続柄、年齢など)を検査時にお伺いしたいと存じます)
- 9) あなたの血のつながった親戚に、その他の癌と診断された方はいますか？【 いない いる】
(「いる」とお答えの方には、詳細(続柄、年齢など)を検査時にお伺いしたいと存じます)
- 10) あなたの血のつながったご兄弟はご自身を含めて何人ですか？【 人】
- 11) タバコを吸いますか？(やめた方も吸っていた頃の記載をお願いします。)
【 吸わない 吸う (1日 本 x 才から 才まで・現在まで)】
- 12) アルコールを飲みますか？【飲まない 飲む(ビール ml、日本酒 合、水割り 杯、
ワイン 本を、週に 回 x 才から 才まで・現在まで)】
- 13) 好きな食べ物の順に番号をつけて下さい(1~4)。
肉 (), 魚 (), 果物 (), 野菜 ()

東京大学医学部附属病院消化器内科
担当医師

ご署名: _____

2. 結果

1) 対象患者における背景因子

本研究の対象患者 5591 症例における、性別、平均年齢、平均 BMI、腹部手術歴の有無及び大腸内視鏡検査の受診理由を表 1 に示す。大腸内視鏡受診理由のうち、大腸ポリープ(粘膜膜内癌を含む)切除後のサーベイランスが 32.2%(1798 例)と最多であった。次いで、便潜血検査陽性 20.6%(1154 例)、血便 7.7%(430 例)、他臓器癌精査 7.1%(395 例)、便通異常 5.8%(326 例)、腫瘍マーカー高値 4.3%(239 例)、腹痛 4.2%(235 例)であった。

また、検査条件として大腸内視鏡先端フードの種類(透明フード、黒フード)及び使用の有無、鎮痙剤の種類(臭化ブチルスコポラミン、グルカゴン)及び使用の有無、腸管洗浄度の結果について表 2 に示す。

表 1 対象患者 5591 症例における背景

	症例数 (%)
性別	
男性	3548 (63.5%)
女性	2043 (36.5%)
平均年齢(歳)*	63.9±12.5
平均 BMI(kg/m ²)*	22.7±3.4
腹部手術歴	
有り	1799 (32.2%)
無し	3792 (67.8%)
大腸内視鏡検査の受診理由(主要な順に列挙)	
大腸ポリープ切除後経過観察	1798 (32.2%)
便潜血検査陽性	1154 (20.6%)
血便	430 (7.7%)
他臓器癌精査	395 (7.1%)
便通異常	326 (5.8%)
腫瘍マーカー高値	239 (4.3%)
腹痛	235 (4.2%)

*平均値±標準偏差を記載

表 2 対象患者 5591 症例における検査条件

	症例数 (%)
検査条件	
検査医条件	
初級者	4814 (86.1%)
上級医	777 (13.9%)
大腸内視鏡先端フード	
透明フード	3434 (61.4%)
黒フード	320 (5.7%)
なし	1837 (32.9%)
鎮痙剤の使用	
臭化ブチルスコポラミン	4210 (75.3%)
グルカゴン	1043 (18.7%)
なし	338 (6.0%)
腸管洗浄度	
0	1181 (21.1%)
1	2781 (49.7%)
2	1188 (21.2%)
3	326 (5.8%)
4	115 (2.1%)

2) 盲腸到達率及び盲腸到達時間の検討

全体および初級者単独(交代無しで初級者単独で盲腸に到達した症例数／初級者で検査を開始した症例数)での盲腸到達率と平均盲腸到達時間の検討を表 3 に示す。また、大腸内視鏡検査における各背景因子と盲腸到達率の関係を表 4 に、同様に各背景因子と初級者における盲腸到達率の関係を表 5 に示す。また、全体での各背景因子と平均盲腸到達時間の関係を表 6 に示す。

本研究における盲腸到達率は 96.5%(5398/5991)、平均盲腸到達時間は 13.6±10.0 分であり、また、初級者で検査を開始した 4814 症例における初級者単独での盲腸到達率は 78.4%(3772/4814)であった。

検査全体での盲腸到達率は、背景因子として性別、年齢(64 歳未満、64 歳以上)、BMI(23 未満、23 以上)、腹部手術歴の有無、鎮痙剤の使用(臭化ブチルスコポリミン、グルカゴン、無し)、大腸内視鏡先端フード(透明フード、黒フード、フード無し)、腸管洗浄度(良好 0～2、不良 3～4)のそれぞれのカテゴリーにおける盲腸到達率は男性、64 歳未満、鎮痙剤の使用(臭化ブチルスコポリミン vs 鎮痙剤なし、グルカゴン vs 鎮痙剤なし)、大腸内視鏡先端透明フードの使用(透明フード vs フード無し、黒フード vs フード無し)、腸管洗浄度良好の群において、有意に高かったが、BMI、腹部手術歴の有無では有意差を認めなかった。

平均盲腸到達時間の検討では、盲腸到達率において有意差を認めなかった BMI 23 以上の群において短縮が認められ、鎮痙剤の使用においては、臭化ブチルスコ

ポラミンの使用で 13.3 ± 9.9 分と最も短く、グルカゴンの使用で 15.1 ± 10.3 分、鎮痙剤使用無しで 15.8 ± 11.3 分であり、鎮痙剤の使用により平均盲腸到達時間の短縮が認められた。また、大腸内視鏡先端フードの使用においては、透明フードの使用が黒フードの使用群とフード使用無し群に比べ、平均盲腸到達時間の短縮が認められた。

盲腸到達成功に關与する各背景因子の傾向を確認するために、盲腸到達率において P 値が 0.20 以下であった項目、すなわち、性別、年齢、腹部手術歴の有無、鎮痙剤の使用の有無(臭化ブチルスコポラミンとグルカゴン vs 鎮痙剤無し)、大腸内視鏡先端フードの使用の有無(透明フードと黒フード vs フード無し)、腸管洗浄度の良不良を変数として、多変量解析を行った結果を表 7 に示す。その結果、男性、鎮痙剤の使用、大腸内視鏡先端フードの使用、良好な腸管洗浄の項目が盲腸到達成功に關連する独立した因子であり、オッズ比はそれぞれ 1.58、2.04、1.70、3.23 であった。

また、初級者単独での盲腸到達率に関しては、単変量解析で、性別、年齢、BMI、大腸内視鏡先端透明フードの使用有無(透明フード vs 黒フード、透明フード vs フード無し)、腸管洗浄度の良不良が有意差を示しており、これらの項目を独立変数として、多変量解析を行った結果を表 8 に示す。この結果、男性、64 歳以上、BMI 23 以上、大腸内視鏡先端透明フードの使用、良好な腸管洗浄の項目のそれぞれが独立した因子であり、オッズ比はそれぞれ、1.54、0.75、1.33、2.07、1.47 で

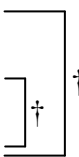
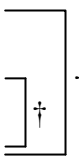
あった。全検査では、鎮痙剤の使用が盲腸到達に関連していたが、初級者ではこの関連が見られなかった。また、初級者においては、全体で関連が認められなかった症例の年齢、BMI も盲腸到達成功に関連した因子であることが示された。

表 3 全体および初級者単独での盲腸到達率と平均盲腸到達時間

	盲腸到達率 (%)	平均盲腸到達時間* (分)
全体	5398/5991 (96.5%)	13.6±10.0
初級者単独	3772/4814 (78.4%)	10.8±6.6

*盲腸到達症例について解析し、平均値±標準偏差を記載

表 4 各背景因子における盲腸到達率(単変量解析)

		盲腸到達	(%)	P 値*
患者背景				
性別	男性	3448/3548	(97.2%)	<0.05
	女性	1950/2043	(95.4%)	
年齢(歳)	64 歳未満	2457/2530	(97.1%)	<0.05
	64 歳以上	2941/3061	(96.1%)	
BMI(kg/m ²)	23 未満	2987/3100	(96.4%)	0.41
	23 以上	2411/2491	(96.8%)	
腹部手術歴	無し	3672/3792	(96.8%)	0.11
	有り	1726/1799	(96.0%)	
検査条件				
鎮痙剤	臭化ブチルスコポラミン	4074/4210	(96.8%)	
	グルカゴン	1009/1043	(96.7%)	
	無し	314/338	(93.2%)	
大腸内視鏡先端フード	透明フード	3335/3434	(97.1%)	
	黒フード	310/320	(96.9%)	
	無し	1753/1837	(95.5%)	
腸管洗浄度	良好	4999/5150	(97.1%)	<0.05
	不良	399/441	(90.5%)	

*カイ二乗検定

†有意差あり (P<0.05)

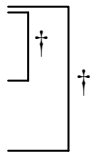
表 5 初級者単独での各背景因子における盲腸到達率(単変量解析)

		盲腸到達率	(%)	P 値*
患者背景				
性別	男性	2469/3038	(81.3%)	<0.05
	女性	1303/1776	(73.4%)	
年齢(歳)	64 歳未満	1767/2189	(80.7%)	<0.05
	64 歳以上	2005/2625	(76.4%)	
BMI(kg/m ²)	23 未満	2027/2673	(75.8%)	<0.05
	23 以上	1745/2141	(81.5%)	
腹部手術歴	無し	2558/3269	(78.3%)	0.79
	有り	1214/1545	(78.6%)	
検査条件				
鎮痙剤	臭化ブチルスコポラミン	2845/3616	(78.7%)	n.s.
	グルカゴン	703/908	(77.4%)	
	無し	224/290	(77.2%)	
大腸内視鏡先端フード	透明フード	2525/3049	(82.8%)	<div><div><div>†</div></div><div>†</div></div>
	黒フード	183/255	(71.8%)	
	無し	1064/1510	(70.5%)	
腸管洗浄度	良好	3484/4408	(78.4%)	<0.05
	不良	288/406	(70.9%)	

*カイ二乗検定

†有意差あり(P<0.05)

表 6 各背景因子における平均盲腸到達時間(単変量解析)

		平均盲腸到達時間(分)	P 値*
患者背景			
性別	男性	12.7±9.8	<0.05
	女性	15.3±10.1	
年齢(歳)	64 歳未満	12.3±9.3	<0.05
	64 歳以上	14.7±10.5	
BMI(kg/m ²)	23 未満	14.3±10.4	<0.05
	23 以上	12.8±9.4	
腹部手術歴	無し	13.6±10.1	0.56
	有り	13.7±9.8	
検査条件			
鎮痙剤	臭化ブチルスコポラミン	13.3±9.9	<0.05
	グルカゴン	14.4±9.8	
	無し	16.8±12.7	
大腸内視鏡先端フード	透明フード	12.3±9.0	
	黒フード	15.1±10.3	
	無し	15.8±11.3	
腸管洗浄度	良好	13.3±9.7	<0.05
	不良	18.1±12.3	

* Mann-Whitney の U 検定

†有意差あり (P<0.05)

表 7 盲腸到達成功に関与する背景因子の検討(多変量解析)

	オッズ比	95%信頼区間	P 値*
性別			
男性 vs 女性	1.58	1.18－2.12	<0.05
年齢			
64 歳以上 vs 64 歳未満	0.83	0.61－1.12	0.23
腹部手術歴			
有り vs 無し	0.87	0.64－1.18	0.36
鎮痙剤の使用			
有り vs 無し	2.04	1.29－3.23	<0.05
大腸内視鏡先端フード			
有り vs 無し	1.70	1.26－2.28	<0.05
腸管洗浄度			
良好 vs 不良	3.23	2.24－4.65	<0.05

*多変量ロジスティック回帰分析

表 8 初級者単独での盲腸到達成功に關与する背景因子の検討(多変量解析)

	オッズ比	95%信賴区間	P 値*
性別			
男性 vs 女性	1.34	1.03－1.76	<0.05
年齢			
64 歳以上 vs 64 歳未満	0.75	0.65－0.87	<0.05
BMI			
23 以上 vs 23 未満	1.33	1.15－1.53	<0.05
大腸内視鏡先端透明フード			
有り vs 無し	2.07	1.79－2.38	<0.05
腸管洗淨度			
良好 vs 不良	1.47	1.16－1.85	<0.05

*多変量ロジスティック回帰分析

3. 小括

① 5591 症例において、大腸内視鏡挿入性について検討を行った結果、盲腸到達において、男性、鎮痙剤の使用、大腸内視鏡先端フードの使用、良好な腸管洗浄が認められた群において盲腸到達の向上が認められた。

② 初級者における盲腸到達の検討では、男性、64 歳未満、BMI 23 以上、大腸内視鏡先端透明フードの使用、良好な腸管洗浄が盲腸到達成功に関連することが認められた。

第三章 大腸内視鏡検査における大腸ポリープ発見率の検討

1. 対象と方法

1) 対象症例

本研究における対象症例は第二章と同様の 5591 症例を対象とした。この中に既知の大腸腫瘍性病変に対する検査症例は含まれていない。

2) 大腸内視鏡検査

大腸内視鏡検査に関する諸条件については、第二章に記述した大腸内視鏡検査の手順と同様である。大腸ポリープの定義は、内視鏡画像により大腸腺腫が疑われる病変とした。明らかな過形成性ポリープと判断された病変は、個々のポリープについての記録を残しておらず、発見率に含めていない。また、対象症例のうち大腸内視鏡検査にて大腸ポリープが認められた症例の割合を大腸ポリープ発見率と定義した。

3) 検討項目

大腸内視鏡の診断能の指標として、大腸ポリープ発見率を検討した。全体での大腸ポリープ発見率、10mm 以上の大腸ポリープ発見率、また部位別に右側結腸、左側結腸における大腸ポリープ発見率について、既報で大腸ポリープ発見率に関連すると考えられた因子のうち患者背景(性別[35]、年齢[36]、BMI[37])、腸管洗

浄度[38]、大腸内視鏡先端フードの有無(有りの場合は種類) [31]の影響についても検討した。右側結腸、左側結腸の部位別の解析については、それぞれの部位に大腸ポリープが発見された症例数で検討しているために、右側結腸、左側結腸の両方に大腸ポリープが認められた症例は重複してカウントした。

4) 統計学的手法

臨床的特徴の比較のため、度数分布はカイ二乗(χ^2)検定を行い、両側検定で $P<0.05$ を統計学的有意と判定した。統計解析ソフトは JMP 8.0(SAS Institute, Cary, NC, USA)を用いた。

2. 結果

1) 全大腸ポリープと 10mm 以上の大腸ポリープの発見率について

全大腸ポリープと 10mm 以上の大腸ポリープ発見率に関して、全大腸、右側結腸、左側結腸の部位別に表 9 に示す。本研究において大腸ポリープ発見率は全体で 45.4%(2538/5591)、10mm 以上の大腸ポリープ発見率は 9.5%(532/5591)であった。また、部位別の大腸ポリープ発見率は右側結腸で 28.4%(1593/5591)、左側結腸で 29.8%(1666/5591)であり、10mm 以上の大腸ポリープ発見率については右側結腸で 4.4%(245/5591)、左側結腸で 5.9%(328/5591)であった。

全体でポリープが発見された 2538 症例中に 5110 個のポリープが認められ、その病理診断の結果を表 10 に示す。腺癌、腺腫内癌、絨毛腺腫(絨毛管状腺腫を含む)、管状腺腫、鋸歯状腺腫を含む腫瘍性病変は 2857 個(55.9%)に認められた。

表 9 全体、右側結腸、左側結腸における大腸ポリープおよび 10mm 以上の大腸ポリープの発見率

	大腸ポリープ	10mm 以上の大腸ポリープ
	症例数 (%)	症例数 (%)
全体	2538 (45.4%)	532 (9.5%)
右側結腸	1593 (28.4%)	245 (4.4%)
左側結腸	1666 (29.8%)	328 (5.9%)

表 10 大腸ポリープの病理内訳

病理	病変数 (%)
腺癌	43 (0.8%)
腺腫内癌	93 (1.8%)
絨毛腺腫	92 (1.8%)
管状腺腫	2587 (50.6%)
鋸歯状腺腫	42 (0.8%)
炎症性ポリープ	120 (2.3%)
過形成性ポリープ	343 (6.8%)
正常粘膜	92 (1.8%)
その他	40 (0.8%)
病理なし (生検未施行や回収不能)	1658 (32.5%)

2) 各背景因子における大腸ポリープ発見率について

各背景因子における大腸ポリープ発見率を表 11 に、同様に各背景因子における 10mm 以上の大腸ポリープ発見率を表 12 に示す。また、各背景因子における大腸ポリープ発見率を右側結腸、左側結腸の部位別に解析した結果を表 13、表 14 に示す。全体での大腸ポリープ発見率は患者背景のうち、男性、64 歳以上、BMI 23 以上において有意に高く、検査条件のうち、大腸内視鏡先端透明フードを使用した群がフードを使用しなかった群に比べて、また、良好な腸管洗浄が認められた群において有意に高かった。10mm 以上の大腸ポリープ発見率と各背景因子の関係は、患者背景のうち男性、64 歳以上において有意に高かったが、全体の大腸ポリープ発見率と比較して、BMI、大腸内視鏡先端フード、腸管洗浄度の影響が認められない結果であった。

部位別の大腸ポリープ発見率について、右側結腸においては患者背景として男性、64 歳以上、BMI 23 以上において有意に高く、検査条件との関連が認められなかった。また、左側結腸においては、患者背景のうち男性、64 歳以上、BMI 23 以上の群において有意に高く、検査条件のうち大腸内視鏡先端透明フードを使用した群がフードを使用しなかった群に比べて、また、良好な腸管洗浄が認められた群において有意に高く、この傾向は全体での傾向と同様であり、右側結腸と比較して大腸内視鏡先端フードおよび腸管洗浄度との関連性が認められた。

また、大腸ポリープ発見率向上に関連する因子を検討するため、各背景因子を変数として多変量ロジスティック回帰分析を行った。検査条件のうち大腸内視鏡先端フードの項目は、3つの群に分かれているため、大腸ポリープ発見率の差が少ない2群を1つの群として扱った。全体の大腸ポリープにおける解析では、透明フードに対して、黒フードとフードを使用しなかった群に群別した。10mm以上の大腸ポリープにおける解析は全体の大腸ポリープとの傾向を比較するため、単変量解析で有意差が認められなかった項目についても検討を行った。また、部位別の大腸ポリープの解析でも、大腸ポリープ発見率の結果より透明フードと黒フードに対して、フードを使用しなかった群に群別して解析を行った。右側結腸の大腸ポリープにおける解析も有意差が認められなかった項目に関して、左側結腸での解析と同様の項目について解析を行った。

全体の大腸ポリープ発見に関与する各背景因子の検討を行うため多変量ロジスティック回帰分析を行った結果を表15に、同様に10mm以上の大腸ポリープについて多変量ロジスティック回帰分析を行った各背景因子の検討を表16に示す。全体での大腸ポリープ発見の向上に関して、男性、64歳以上、BMI 23以上、良好な腸管洗浄の項目が独立した因子であり、オッズ比はそれぞれ2.04、1.54、1.29、1.28であった。また、10mm以上の大腸ポリープについては、男性の項目のみが大腸ポリープ発見率向上に関連する独立した因子でオッズ比は1.89であり、全体での傾向と比較して年齢、BMI、腸管洗浄度の関連性が認められなかつ

た。部位別の大腸ポリープ発見の向上に關与する各背景因子の検討を行うため、右側結腸において多変量ロジスティック回帰分析を行った結果を表 17 に、同様に左側結腸において行った結果を表 18 に示す。右側結腸においては、男性、64 歳以上、BMI 23 以上が独立した因子であり、オッズ比はそれぞれ 1.91、1.71、1.26 であった。また、左側結腸では男性、64 歳以上、BMI が 23 以上、大腸内視鏡先端フードの使用、良好な腸管洗浄の項目が独立した因子であり、オッズ比はそれぞれ 1.97、1.17、1.23、1.27、1.60 であり、右側結腸と比較して大腸内視鏡先端フードおよび腸管洗浄度との関連性が認められ、右側結腸においては左側結腸でのオッズ比と比較して、より年齢の影響が認められた。

表 11 各背景因子における大腸ポリープ発見率の検討(単変量解析)

		ポリープ発見率		P 値*
患者背景				
性別	男性	1851/3548	(52.2%)	<0.05
	女性	687/2043	(33.6%)	
年齢(歳)	64 歳未満	1002/2530	(39.6%)	<0.05
	64 歳以上	1536/3061	(50.2%)	
BMI(kg/m ²)	23 未満	1279/3100	(41.3%)	<0.05
	23 以上	1259/2491	(50.5%)	
検査条件				
大腸内視鏡先端フード				
	透明フード	1603/3434	(46.7%)	} †
	黒フード	143/320	(44.7%)	
	無し	792/1837	(43.1%)	
腸管洗浄度	良好	2359/5150	(45.8%)	<0.05
	不良	179/441	(40.6%)	

* カイ二乗検定

† 有意差あり (P<0.05)

表 12 各背景因子における 10mm 以上の大腸ポリープ発見率の検討(単変量解析)

		ポリープ発見率		P 値*
患者背景				
性別	男性	402/3548	(11.3%)	<0.05
	女性	130/2043	(6.4%)	
年齢(歳)	64 歳未満	216/2530	(8.5%)	<0.05
	64 歳以上	316/3061	(10.3%)	
BMI(kg/m ²)	23 未満	296/3100	(9.6%)	0.93
	23 以上	236/2491	(9.5%)	
検査条件				
大腸内視鏡先端フード				n.s.†
	透明フード	336 /3434	(9.8%)	
	黒フード	34/320	(10.6%)	
	無し	162/1837	(8.8%)	
腸管洗浄度	良好	489/5150	(9.5%)	0.86
	不良	43/441	(9.8%)	

* カイ二乗検定

† n.s. : not significant

表 13 各背景因子における右側結腸の大腸ポリープ発見率の検討(単変量解析)

		ポリープ発見率		P 値*
患者背景				
性別	男性	1185/3548	(33.4%)	<0.05
	女性	408/2043	(19.9%)	
年齢(歳)	64 歳未満	569/2530	(22.5%)	<0.05
	64 歳以上	1024/3061	(33.5%)	
BMI(kg/m ²)	23 未満	790/3100	(25.5%)	<0.05
	23 以上	803/2491	(32.2%)	
検査条件				
大腸内視鏡先端フード				n.s.†
	透明フード	984/3434	(28.7%)	
	黒フード	88/320	(27.5%)	
	無し	521/1837	(28.4%)	
腸管洗浄度	良好	1463/5150	(29.5%)	0.63
	不良	130/441	(28.4%)	

* カイ二乗検定

† n.s. : not significant

表 14 各背景因子における左側結腸の大腸ポリープ発見率の検討(単変量解析)

		ポリープ発見率		P 値*
患者背景				
性別	男性	1243/3548	(35.0%)	<0.05
	女性	423/2043	(20.7%)	
年齢(歳)	64 歳未満	707/2530	(27.9%)	<0.05
	64 歳以上	959/3061	(31.3%)	
BMI(kg/m ²)	23 未満	832/3100	(26.8%)	<0.05
	23 以上	834/2491	(33.5%)	
検査条件				
大腸内視鏡先端フード				
	透明フード	1087/3434	(31.7%)	†
	黒フード	100/320	(31.3%)	
	無し	479/1837	(26.1%)	
腸管洗浄度	良好	1571/5150	(30.5%)	<0.05
	不良	95/441	(21.5%)	

* カイ二乗検定

† 有意差あり (P<0.05)

表 15 大腸ポリープ発見に關与する各背景因子の検討(多変量解析)

	オッズ比	95%信頼区間	P 値*
性別			
男性 vs 女性	2.04	1.82–2.29	<0.05
年齢			
64 歳以上 vs 64 歳未満	1.54	1.38–1.73	<0.05
BMI			
23 以上 vs 23 未満	1.29	1.16–1.44	<0.05
大腸内視鏡先端フード			
透明フード	1.11	0.99–1.23	0.08
vs 黒フードとフード無し			
腸管洗淨度			
良好 vs 不良	1.28	1.04–1.57	<0.05

*多変量ロジスティック回帰分析

表 16 10mm 以上の大腸ポリープ発見に関与する各背景因子の検討(多変量解析)

	オッズ比	95%信頼区間	P 値*
性別			
男性 vs 女性	1.89	1.54－2.33	<0.05
年齢			
64 歳以上 vs 64 歳未満	1.18	0.98－1.42	0.09
BMI			
23 以上 vs 23 未満	0.89	0.74－1.07	0.23
大腸内視鏡先端フード			
透明フード	1.06	0.88－1.27	0.57
vs 黒フードとフード無し			
腸管洗浄度			
良好 vs 不良	0.98	0.70－1.36	0.89

*多変量ロジスティック回帰分析

表 17 右側結腸の大腸ポリープ発見に關与する各背景因子の検討(多変量解析)

	オッズ比	95%信頼区間	P 値*
性別			
男性 vs 女性	1.91	1.67－2.18	<0.05
年齢			
64 歳以上 vs 64 歳未満	1.71	1.51－1.94	<0.05
BMI			
23 以上 vs 23 未満	1.26	1.12－1.42	<0.05
大腸内視鏡先端フード			
透明フードと黒フード	0.95	0.80－1.23	0.93
vs フード無し			
腸管洗淨度			
良好 vs 不良	0.95	0.84－1.08	0.45

*多変量ロジスティック回帰分析

表 18 左側結腸の大腸ポリープ発見に關与する各背景因子の検討(多変量解析)

	オッズ比	95%信頼区間	P 値*
性別			
男性 vs 女性	1.97	1.73－2.25	<0.05
年齢			
64 歳以上 vs 64 歳未満	1.17	1.03－1.32	<0.05
BMI			
23 以上 vs 23 未満	1.23	1.09－1.38	<0.05
大腸内視鏡先端フード			
透明フードと黒フード vs フード無し	1.27	1.12－1.45	<0.05
腸管洗淨度			
良好 vs 不良	1.60	1.26－2.03	<0.05

*多変量ロジスティック回帰分析

3. 小括

- ① 大腸ポリープの発見率は、単変量解析で患者背景のうち、男性、64 歳以上、BMI 23 以上の群において、検査条件として大腸内視鏡先端透明フードを用いた群がフードを使用しなかった群に比べて有意に高かった。
- ② 多変量解析では、男性、64 歳以上、BMI 23 以上、良好な腸管洗浄の因子が大腸ポリープ発見率の向上に関連する独立した因子であることが確認された。
- ③ 部位別の大腸ポリープ発見率の向上に関連する各背景因子の検討では、左側結腸では右側結腸と比較して、大腸内視鏡先端フードの使用および良好な腸管洗浄度との関連が認められた。

第四章 考察

1. 大腸内視鏡検査における挿入性の検討について

大腸内視鏡検査における盲腸到達は必ずしも容易ではない。既報では盲腸到達が困難な因子として、女性[26,28-30,39]、若年層や高齢層[26,28]、痩身[29]、腹部手術の既往[28,30]、大腸憩室症[26]、鎮痙剤を使用しないこと[25,33]、不良な腸管洗浄[40]が挙げられている。また、盲腸到達時間が延長する因子についても、女性[39,41-45]、高齢者[44-47]、鎮痙剤を使用しないこと[33]が報告されている。

13 施設 3000 人以上と比較的大きい研究規模で大腸内視鏡をスクリーニングに用いた研究[48]では、盲腸到達に関する予測因子は確認できなかった。

本研究では、盲腸到達率の向上に関連する要因として、単変量解析で男性、64 歳未満、鎮痙剤の使用、大腸内視鏡先端フードの使用、良好な腸管洗浄が認められたが、多変量解析ではこのうち年齢の影響が認められなかった。また、盲腸到達時間の短縮に関連する要因としては盲腸到達率の向上に関連する要因の 5 項目に加え、BMI 23 以上が挙げられた。

女性で盲腸到達困難な理由としては、既報でバリウム注腸を用い測定した全結腸の長さは女性において男性に対し有意に長く、横行結腸において著明であるという報告[42] や女性は検査中により強い痛みを経験するとの報告[41]があり、盲腸到達困難の要因と考えられる。

また、痩身の症例では、他臓器や内臓脂肪自体から、遊離した結腸の可動性が

高いために容易にループを形成する場合や、痩身症例において腸管の屈曲が強調されるために技術的に挿入困難となっていると推測される。既報においても、脂肪がループ形成を防ぐのではないかと仮説がなされている[29]。

年齢の影響としては、高齢者は既報で存在の支持組織が若年者と比較して、ループを形成しやすい[44]ことや、同様に理由により結腸の長さが若年者より長いとの報告がある[49]。

腹部手術の既往は盲腸到達が困難であると報告されているが、本研究ではいずれの解析でも関連を認めなかった。この理由は本研究では細径スコープであるPCFを使用していることと関係しているかもしれない。例えば細径スコープの方が子宮全摘後等の腹部手術後で腸管の癒着が疑われる症例に対し、通常径内視鏡と比較して有意に盲腸到達率が高かったという報告[50]がある。細径スコープの利点により、本研究においては腹部手術後の癒着の影響を受けにくかった可能性がある。

鎮痙剤の使用に関しては、盲腸到達時間を短縮する効果が報告[33,34,51]がなされているが、盲腸到達率の改善に関する報告はなされていない。鎮痙剤を使用しない症例における検査中、腸管スパズムによりスコープを深部の管腔に挿入するのに難儀する症例をしばしば経験する。鎮痙剤はこの様なスパズムを軽減することで、スコープの進行を容易にし、検査中の疼痛の改善ならびに管腔の視野確保が改善されることにより、挿入性を向上させると考えられる。本研究では、全体

で鎮痙剤により盲腸到達率向上の効果が認められたが、初級者単独での盲腸到達に関しては有意な効果がみられなかった。これについては、初級者単独で盲腸到達が可能であるような症例では、腸の走行が単純であったりもともとスパズムが弱かったりなどで、鎮痙剤の影響が少ない可能性が考えられる。

大腸内視鏡先端フードは、盲腸到達率及び盲腸到達時間の両者において、改善効果が認められた。既報でも大腸内視鏡先端フード装着による盲腸到達時間の改善が初級者[31]だけでなく、上級者[52,53]においても報告されている。フードを装着することにより、レンズが粘膜面と近接しすぎずに一定の距離を隔てることで、屈曲した腸管でのオリエンテーションが容易になり、適切な方向へのアプローチが可能となることで、その効果を示したと考えられる。

腸管洗浄度と盲腸到達率の関係に関しては、多変量解析にて全検査および初級者でも強い関連が示された。不十分な腸管洗浄は腸管内でのオリエンテーションが困難となることが考えられ、既報でも不十分な腸管洗浄は盲腸到達率を低下させる[40,54]だけでなく、検査時間を長びかせる[45]との報告がある。常に良好な腸管洗浄を心がける必要があるが、現行の方法では洗浄困難な症例がある程度存在するのが現状であり、今後対応を考える必要がある。

また、初級者単独での盲腸到達に関して、各背景因子における盲腸到達率の差は、患者背景の項目でより強く影響され、検査諸条件では大腸内視鏡先端フード、腸管洗浄度のカテゴリーにおいて有意差が確認された。初級者における盲腸挿入

性について検討した報告は少ないが、初級者において鎮静剤を用いた大腸内視鏡検査の報告[55,56]では盲腸到達率は 63.7%から 75%であり、本研究における初級者単独での盲腸到達率の 78.4%は、セッティングの違いにより単純には比較できないが同等のものと考えられた。

鎮静剤の使用に関しては欧米では一般的に使用されており、検査の忍容性の向上や挿入性の改善効果を認めるが、その使用に関連した合併症は高くないものの非常に重篤であるとの報告[57-60]もあり、当科での診断目的の大腸内視鏡検査においては原則的に鎮静剤の使用は行っていない。

これらの結果より盲腸到達が困難な背景因子をもつ症例においては、検査前に検査者側が準備できる検査諸条件として、事前から十分な腸管洗浄を行うことや、検査時に内視鏡先端透明フードを用いること、可能であれば鎮痙剤を使用することにより挿入性の改善が期待できることが考えられた。また、初級者が行う大腸内視鏡の患者として、男性、若年、BMI が高い症例を選択することが安全である可能性が示唆された。

2. 大腸内視鏡検査における大腸ポリープ発見率の検討について

大腸内視鏡における診断能の検討では、大腸ポリープ発見の向上に関与する因子として、患者背景のうち、男性、64 歳以上、BMI 23 以上の項目において、検査条件としては、良好な腸管洗浄において関連が認められた。患者背景の因子の検討では、過去の疫学的研究からポリープの存在率が高い群において発見率が高いと考えられ、既報でも大腸腺腫の存在率が高いカテゴリーとして、男性[35,61]、高齢者[61]、肥満[62]が報告されており、本研究においてもこれらの因子の関与が示された。

また、検査条件として、良好な腸管洗浄が全体の大腸ポリープ発見の向上に関連したが、10mm 以上の大腸ポリープでは関連性が認められなかったとの結果は、既報にて腸管洗浄が良好であった群と不良であった群との比較で、良好な腸管洗浄が認められた群では全ての病変発見率および 9mm 以下の大腸ポリープの発見率が有意に高く、10mm 以上の病変発見率では違いがなかったとの報告[32]や、10mm 以上の大きい大腸ポリープはもともと通常大腸内視鏡でも小さいポリープに比べ見逃されにくいという報告[63]があることから妥当と考えられる。また、多変量解析で腸管洗浄度の影響は左側結腸において認められ、右側結腸においては認められなかったとの結果は、不良な腸管洗浄の影響が左側のほうで強くである可能性が示唆された。また本研究では腸管洗浄度を全結腸で単一に評価をしてい

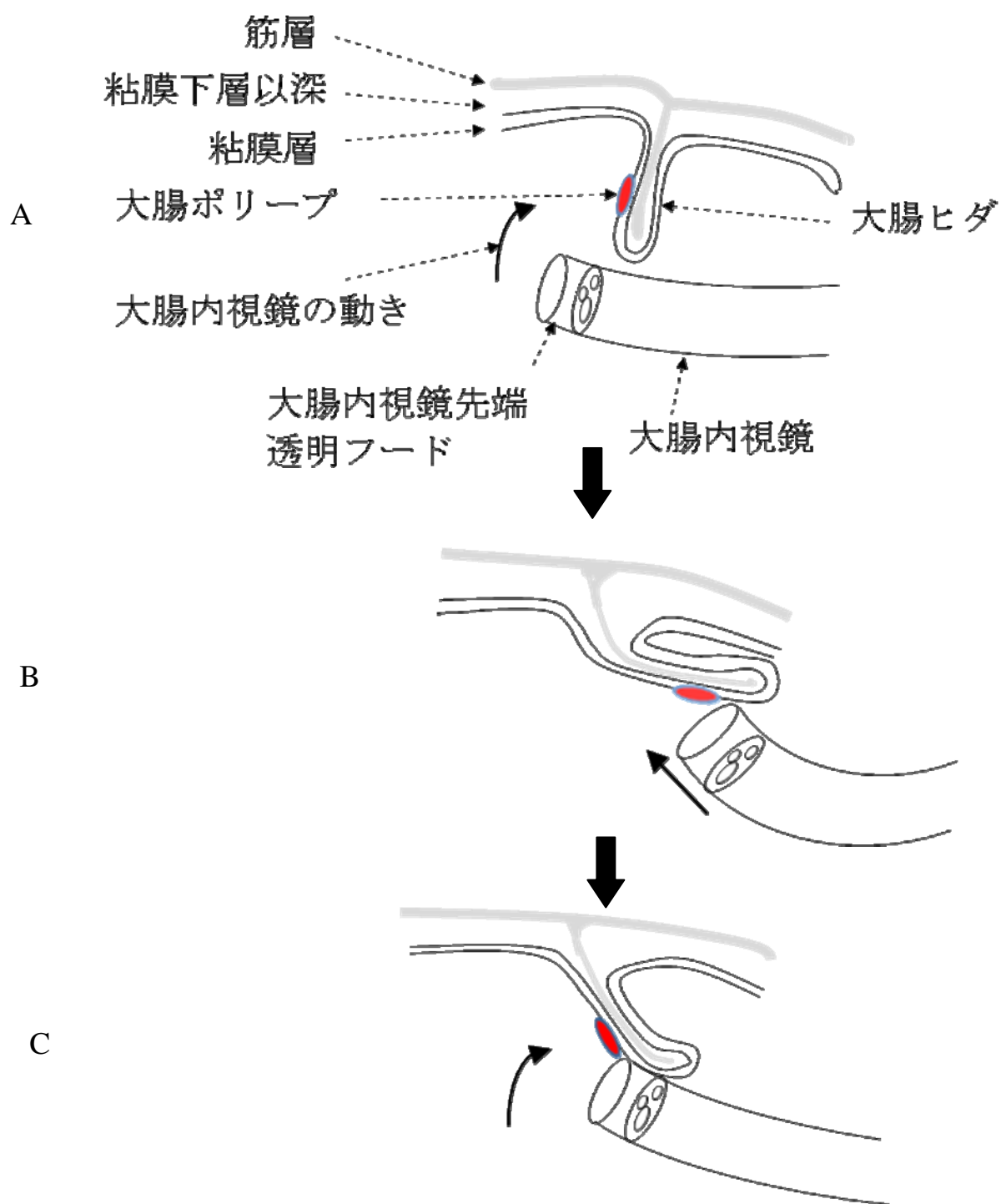
るが、部位別に腸管洗浄度を細かく検討することで、新たな知見が得られるかもしれない。

また、大腸部位別のポリープの発見率は、単変量解析にて右側結腸では 64 歳未満の群で 22.5%、64 歳以上の群で 33.5%であり、左側結腸では 64 歳未満の群で 27.9%、64 歳以上の群で 31.3%であった事と、多変量解析にて大腸ポリープ発見の向上に関する年齢の影響では 64 歳以上と 64 歳未満で比較したオッズ比が右側結腸で 1.71、左側結腸で 1.17 であり、この結果は右側の大腸腫瘍性病変の割合は加齢と共に上昇するという既報[64]と一致する。

大腸内視鏡先端フードの装着は、多変量解析で全体の大腸ポリープ発見率については関連が認められなかったが、部位別の解析で左側結腸の大腸ポリープ発見率との関連が認められた。大腸内視鏡先端フードに関する既報では、6 論文中 4 論文において病変発見率が高く[31,65-67]、また、病変発見率が同等もしくは低下がみられたものも 1 論文ずつ認めた[52,53]。この違いについては、鎮静剤等の使用有無や、内視鏡医の熟達度等の研究のセッティングの違いの他に同じ透明フードというカテゴリーであっても内視鏡先端からの距離や外径並びに形態が異なるものを使用した影響も考えられる。大腸内視鏡先端フードを用い、挿入性の改善は認めたものの、本研究とは逆に病変発見率の低下を来したとの報告をした Lee らの研究[52]では Mucosectomy cap を用いていること、また著者自身が述べた様に腸管洗浄度が不良である症例がフード有り群において多かったことが影響

した可能性があると考えられる。大腸の襞裏に存在する病変は大腸内視鏡検査で見逃されやすいという結果が CT コロノグラフィーと通常大腸内視鏡検査を比較した研究[68]で報告されており、大腸内視鏡先端透明フードは通常内視鏡検査で見逃されやすい大腸の半月ヒダの裏に隠れた病変の観察能向上に有用であると考えられる。大腸内視鏡先端透明フードによる大腸襞裏観察の模式図を図 5 に示す。

図5 大腸内視鏡先端透明フードを用いた大腸襞裏観察の模式図
(文献[65]を元に改変して作成)



- A : 大腸内視鏡の先端を襞裏の観察ができるようアングルを動かす。
 B : 大腸内視鏡先端透明フードで大腸ヒダをひきつける。
 C : 大腸内視鏡先端透明フードの効果で病変と近接しすぎずに、襞裏の正面視が可能となり、病変の認識が可能となる。

ここに示した様に大腸内視鏡先端透明フードは病変と近接しすぎず、大腸の襞裏をめくって、良好な大腸粘膜観察を行うことを可能にすることで、発見率の向上を認めたものと考えられる。

本研究の一般化における制約事項としては、第一に大腸内視鏡検査を初級者が上級医の監督下に施行したことがある。しかし、大腸内視鏡の需要が増大している昨今においては、必ずしも上級医だけでは施行可能な状態でないことや質の保たれた検査医の育成もせねばならない。本研究により得られた大腸内視鏡検査における挿入性の改善および病変発見能の向上に関する検討の結果は、初級者がより安定した検査および処置を行うための参考となる可能性があると考ええる。また、病理結果が不完全であることがある。これに関しては第一に、本邦では5mm未満のポリープについてはその取り扱いについて、統一されていないのが現状であること[69]、第二に抗凝固剤や抗血小板剤を内服中の生検やポリペクトミーがガイドラインで禁忌と提示されている[70-72]ことによるものである。

今回検討を行ったポリープの発見率については、内視鏡検査法や各背景因子の違いによるポリープの検出能の違いと、対象における本来のポリープの存在割合の違いについて区別していないことが問題と考えられる。今後は、コントロール群を設定した前向き試験により、今回得られた結果を検証し、真の検出能の違いを示す因子解析を行う必要があると考えられる。

現在、大腸内視鏡検査は診療に欠かせない検査の一つであり、より一般的な検査となっており、質の面で十分にコントロールされた検査が重要視されている[22,73]。しかしながら、十分に熟達した大腸内視鏡検査医であっても病変を見逃す可能性はある。また、大腸腫瘍性病変がないと判断された症例には医療経済面と身体的負担の問題から大腸内視鏡の検査間隔の延長を推奨する[24,74-76]趨勢となっており、病変の見逃しが重大な結果に結びつく可能性が今後増えてくると考えられる。このため、大腸内視鏡検査における挿入性及び診断能を向上させることについての検討は今後も重要と考えられる課題である。

第五章 結論

大腸内視鏡の盲腸到達率は、多変量解析で、男性、鎮痙剤の使用、大腸内視鏡先端フードの利用、良好な腸管洗浄にて改善が認められたが、盲腸到達時間を考慮した場合、BMI 23 以上、64 歳未満の症例においても改善が認められた。また、初級者においては、男性、64 歳未満、BMI 23 以上、大腸内視鏡先端透明フードの利用、良好な腸管洗浄が挿入性向上に関連することが示された。

大腸ポリープの発見率についての検討では、患者背景のうち男性、64 歳以上、BMI 23 以上において発見率が高く、また、検査条件としては良好な腸管洗浄の項目において発見率が高かった。大腸の部位別の解析では右側結腸では患者背景のみが大腸ポリープ発見の向上に関連が認められたが、左側結腸では患者背景の他に検査条件である大腸内視鏡先端フードの使用及び良好な腸管洗浄との関連が認められた。

今回の解析にて腫瘍性病変の潜在的見逃しが示唆されたハイリスクグループに対する挿入性及び観察能を改善するため、より良好な腸管洗浄や観察能の改善、検査間隔の適正な設定等の工夫に関する研究が今後必要と考えられた。

謝辞

今回の研究および論文作成にあたり、御指導、御鞭撻を賜りました東京大学消化器内科 小池和彦教授に厚く御礼申し上げます。

今回の研究を遂行するにあたり、有意義な助言、御指導を頂きました東京大学消化器内科 前教授 小俣政男先生に深く感謝いたします。また、様々な助言を頂きました、川邊隆夫先生、吉田晴彦先生、岡本真先生、山地裕先生、小椋啓司先生、東郷剛一先生、赤沼真夫先生、前田愼先生、池上恒雄先生、平田喜裕先生、渡部宏嗣先生、近藤愼太郎先生、杉本貴史先生、山田篤生先生に深く感謝を申し上げます。

第六章 参考文献

1. Jemal A, Siegel R, Ward E, Hao Y, Xu J, Thun MJ. Cancer statistics, 2009. *CA Cancer J Clin* 2009;59:225-249
2. Boyle P, Ferlay J. Cancer incidence and mortality in Europe, 2004. *Ann Oncol* 2005;16:481-488
3. 厚生労働省ホームページ. 平成 20 年人口動態統計(確定数)の概況. 2009
4. Mandel JS, Bond JH, Church TR, Snover DC, Bradley GM, Schuman LM, Ederer F. Reducing mortality from colorectal cancer by screening for fecal occult blood. Minnesota Colon Cancer Control Study. *N Engl J Med* 1993;328:1365-1371
5. Kronborg O, Fenger C, Olsen J, Jorgensen OD, Sondergaard O. Randomised study of screening for colorectal cancer with faecal-occult-blood test. *Lancet* 1996;348:1467-1471
6. Hardcastle JD, Chamberlain JO, Robinson MH, Moss SM, Amar SS, Balfour TW, James PD, Mangham CM. Randomised controlled trial of faecal-occult-blood screening for colorectal cancer. *Lancet* 1996;348:1472-1477
7. Levin B, Lieberman DA, McFarland B, Andrews KS, Brooks D, Bond J, Dash C, Giardiello FM, Glick S, Johnson D, Johnson CD, Levin TR, Pickhardt PJ, Rex DK, Smith RA, Thorson A, Winawer SJ. Screening and surveillance for the early detection of colorectal cancer and adenomatous polyps, 2008: a joint guideline from the American Cancer Society, the US Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer, and the American College of Radiology. *Gastroenterology* 2008;134:1570-1595
8. Morson BC. Precancerous lesions of the colon and rectum. Classification and controversial issues. *Jama* 1962;179:316-321
9. Muto T, Bussey HJ, Morson BC. The evolution of cancer of the colon and rectum.

Cancer 1975;36:2251-2270

10. Stryker SJ, Wolff BG, Culp CE, Libbe SD, Ilstrup DM, MacCarty RL. Natural history of untreated colonic polyps. *Gastroenterology* 1987;93:1009-1013
11. Vogelstein B, Fearon ER, Hamilton SR, Kern SE, Preisinger AC, Leppert M, Nakamura Y, White R, Smits AM, Bos JL. Genetic alterations during colorectal-tumor development. *N Engl J Med* 1988;319:525-532
12. Winawer SJ, Zauber AG, Ho MN, O'Brien MJ, Gottlieb LS, Sternberg SS, Waye JD, Schapiro M, Bond JH, Panish JF. Prevention of colorectal cancer by colonoscopic polypectomy. The National Polyp Study Workgroup. *N Engl J Med* 1993;329:1977-1981
13. Muto T, Kamiya J, Sawada T, Konishi F, Sugihara K, Kubota Y, Adachi M, Agawa S, Saito Y, Morioka Y, Tanprayoon T. Small "flat adenoma" of the large bowel with special reference to its clinicopathologic features. *Dis Colon Rectum* 1985;28:847-851
14. Kuramoto S, Oohara T. Flat early cancers of the large intestine. *Cancer* 1989;64:950-955
15. Shimoda T, Ikegami M, Fujisaki J, Matsui T, Aizawa S, Ishikawa E. Early colorectal carcinoma with special reference to its development de novo. *Cancer* 1989;64:1138-1146
16. Adachi M, Muto T, Okinaga K, Morioka Y. Clinicopathologic features of the flat adenoma. *Dis Colon Rectum* 1991;34:981-986
17. Kudo S, Tamure S, Nakajima T, Hirota S, Asano M, Ito O, Kusaka H. Depressed type of colorectal cancer. *Endoscopy* 1995;27:54-57
18. Jaramillo E, Watanabe M, Slezak P, Rubio C. Flat neoplastic lesions of the colon and rectum detected by high-resolution video endoscopy and chromoscopy.

Gastrointest Endosc 1995;42:114-122

19. Hurlstone DP, Sanders DS, Thomson M. Detection and treatment of early flat and depressed colorectal cancer using high-magnification chromoscopic colonoscopy: a change in paradigm for Western endoscopists? Dig Dis Sci 2007;52:1387-1393
20. Tada S, Yao T, Iida M, Koga H, Hizawa K, Fujishima M. A clinicopathologic study of small flat colorectal carcinoma. Cancer 1994;74:2430-2435
21. Minamoto T, Sawaguchi K, Ohta T, Itoh T, Mai M. Superficial-type adenomas and adenocarcinomas of the colon and rectum: a comparative morphological study. Gastroenterology 1994;106:1436-1443
22. Rex DK. Maximizing detection of adenomas and cancers during colonoscopy. Am J Gastroenterol 2006;101:2866-2877
23. van Stolk RU, Beck GJ, Baron JA, Haile R, Summers R. Adenoma characteristics at first colonoscopy as predictors of adenoma recurrence and characteristics at follow-up. The Polyp Prevention Study Group. Gastroenterology 1998;115:13-18
24. Winawer SJ, Zauber AG, Fletcher RH, Stillman JS, O'Brien MJ, Levin B, Smith RA, Lieberman DA, Burt RW, Levin TR, Bond JH, Brooks D, Byers T, Hyman N, Kirk L, Thorson A, Simmang C, Johnson D, Rex DK. Guidelines for colonoscopy surveillance after polypectomy: a consensus update by the US Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer and the American Cancer Society. Gastroenterology 2006;130:1872-1885
25. Bowles CJ, Leicester R, Romaya C, Swarbrick E, Williams CB, Epstein O. A prospective study of colonoscopy practice in the UK today: are we adequately prepared for national colorectal cancer screening tomorrow? Gut 2004;53:277-283
26. Dafnis G, Granath F, Pahlman L, Ekbom A, Blomqvist P. Patient factors

- influencing the completion rate in colonoscopy. *Dig Liver Dis* 2005;37:113-118
27. Anderson ML, Pasha TM, Leighton JA. Endoscopic perforation of the colon: lessons from a 10-year study. *Am J Gastroenterol* 2000;95:3418-3422
 28. Church JM. Complete colonoscopy: how often? And if not, why not? *Am J Gastroenterol* 1994;89:556-560
 29. Anderson JC, Gonzalez JD, Messina CR, Pollack BJ. Factors that predict incomplete colonoscopy: thinner is not always better. *Am J Gastroenterol* 2000;95:2784-2787
 30. Cirocco WC, Rusin LC. Factors that predict incomplete colonoscopy. *Dis Colon Rectum* 1995;38:964-968
 31. Kondo S, Yamaji Y, Watabe H, Yamada A, Sugimoto T, Ohta M, Ogura K, Okamoto M, Yoshida H, Kawabe T, Omata M. A randomized controlled trial evaluating the usefulness of a transparent hood attached to the tip of the colonoscope. *Am J Gastroenterol* 2007;102:75-81
 32. Harewood GC, Sharma VK, de Garmo P. Impact of colonoscopy preparation quality on detection of suspected colonic neoplasia. *Gastrointest Endosc* 2003;58:76-79
 33. Saunders BP, Williams CB. Premedication with intravenous antispasmodic speeds colonoscope insertion. *Gastrointest Endosc* 1996;43:209-211
 34. Marshall JB, Patel M, Mahajan RJ, Early DS, King PD, Banerjee B. Benefit of intravenous antispasmodic (hyoscyamine sulfate) as premedication for colonoscopy. *Gastrointest Endosc* 1999;49:720-726
 35. Roy HK, Bianchi LK. Differences in colon adenomas and carcinomas among women and men: potential clinical implications. *Jama* 2009;302:1696-1697
 36. Rex DK. Colonoscopy: a review of its yield for cancers and adenomas by

- indication. *Am J Gastroenterol* 1995;90:353-365
37. Giovannucci E, Colditz GA, Stampfer MJ, Willett WC. Physical activity, obesity, and risk of colorectal adenoma in women (United States). *Cancer Causes Control* 1996;7:253-263
 38. Chiu HM, Lin JT, Wang HP, Lee YC, Wu MS. The impact of colon preparation timing on colonoscopic detection of colorectal neoplasms--a prospective endoscopist-blinded randomized trial. *Am J Gastroenterol* 2006;101:2719-2725
 39. Waye JD, Bashkoff E. Total colonoscopy: is it always possible? *Gastrointest Endosc* 1991;37:152-154
 40. Hendry PO, Jenkins JT, Diamant RH. The impact of poor bowel preparation on colonoscopy: a prospective single centre study of 10,571 colonoscopies. *Colorectal Dis* 2007;9:745-748
 41. Hull T, Church JM. Colonoscopy--how difficult, how painful? *Surg Endosc* 1994;8:784-787
 42. Saunders BP, Fukumoto M, Halligan S, Jobling C, Moussa ME, Bartram CI, Williams CB. Why is colonoscopy more difficult in women? *Gastrointest Endosc* 1996;43:124-126
 43. Nelson RL, Dollear T, Freels S, Persky V. The relation of age, race, and gender to the subsite location of colorectal carcinoma. *Cancer* 1997;80:193-197
 44. Ristikankare M, Hartikainen J, Heikkinen M, Janatuinen E, Julkunen R. The effects of gender and age on the colonoscopic examination. *J Clin Gastroenterol* 2001;32:69-75
 45. Bernstein C, Thorn M, Monsees K, Spell R, O'Connor JB. A prospective study of factors that determine cecal intubation time at colonoscopy. *Gastrointest Endosc* 2005;61:72-75

46. Anderson JC, Messina CR, Cohn W, Gottfried E, Ingber S, Bernstein G, Coman E, Polito J. Factors predictive of difficult colonoscopy. *Gastrointest Endosc* 2001;54:558-562
47. Kim WH, Cho YJ, Park JY, Min PK, Kang JK, Park IS. Factors affecting insertion time and patient discomfort during colonoscopy. *Gastrointest Endosc* 2000;52:600-605
48. Nelson DB, McQuaid KR, Bond JH, Lieberman DA, Weiss DG, Johnston TK. Procedural success and complications of large-scale screening colonoscopy. *Gastrointest Endosc* 2002;55:307-314
49. Sadahiro S, Ohmura T, Yamada Y, Saito T, Taki Y. Analysis of length and surface area of each segment of the large intestine according to age, sex and physique. *Surg Radiol Anat* 1992;14:251-257
50. Marshall JB, Perez RA, Madsen RW. Usefulness of a pediatric colonoscope for routine colonoscopy in women who have undergone hysterectomy. *Gastrointest Endosc* 2002;55:838-841
51. Yoshikawa I, Yamasaki M, Taguchi M, Kanda K, Tashiro M, Kume K, Tabaru A, Otsuki M. Comparison of glucagon and scopolamine butylbromide as premedication for colonoscopy in unsedated patients. *Dis Colon Rectum* 2006;49:1393-1398
52. Lee YT, Lai LH, Hui AJ, Wong VW, Ching JY, Wong GL, Wu JC, Chan HL, Leung WK, Lau JY, Sung JJ, Chan FK. Efficacy of cap-assisted colonoscopy in comparison with regular colonoscopy: a randomized controlled trial. *Am J Gastroenterol* 2009;104:41-46
53. Harada Y, Hirasawa D, Fujita N, Noda Y, Kobayashi G, Ishida K, Yonechi M, Ito K, Suzuki T, Sugawara T, Horaguchi J, Takasawa O, Obana T, Oohira T, Onochi

- K, Kanno Y, Kuroha M, Iwai W. Impact of a transparent hood on the performance of total colonoscopy: a randomized controlled trial. *Gastrointest Endosc* 2009;69:637-644
54. Ball JE, Osbourne J, Jowett S, Pellen M, Welfare MR. Quality improvement programme to achieve acceptable colonoscopy completion rates: prospective before and after study. *Bmj* 2004;329:665-667
 55. Chak A, Cooper GS, Blades EW, Canto M, Sivak MV, Jr. Prospective assessment of colonoscopic intubation skills in trainees. *Gastrointest Endosc* 1996;44:54-57
 56. Church J, Oakley J, Milsom J, Strong S, Hull T. Colonoscopy training: the need for patience (patients). *ANZ J Surg* 2002;72:89-91
 57. Iber FL, Sutberry M, Gupta R, Kruss D. Evaluation of complications during and after conscious sedation for endoscopy using pulse oximetry. *Gastrointest Endosc* 1993;39:620-625
 58. Herman LL, Kurtz RC, McKee KJ, Sun M, Thaler HT, Winawer SJ. Risk factors associated with vasovagal reactions during colonoscopy. *Gastrointest Endosc* 1993;39:388-391
 59. Freeman ML, Hennessy JT, Cass OW, Pheley AM. Carbon dioxide retention and oxygen desaturation during gastrointestinal endoscopy. *Gastroenterology* 1993;105:331-339
 60. Froehlich F, Thorens J, Schwizer W, Preisig M, Kohler M, Hays RD, Fried M, Gonvers JJ. Sedation and analgesia for colonoscopy: patient tolerance, pain, and cardiorespiratory parameters. *Gastrointest Endosc* 1997;45:1-9
 61. Regula J, Rupinski M, Kraszewska E, Polkowski M, Pachlewski J, Orlowska J, Nowacki MP, Butruk E. Colonoscopy in colorectal-cancer screening for detection of advanced neoplasia. *N Engl J Med* 2006;355:1863-1872

62. Neugut AI, Lee WC, Garbowski GC, Waye JD, Forde KA, Treat MR, Fenoglio-Preiser C. Obesity and colorectal adenomatous polyps. *J Natl Cancer Inst* 1991;83:359-361
63. van Rijn JC, Reitsma JB, Stoker J, Bossuyt PM, van Deventer SJ, Dekker E. Polyp miss rate determined by tandem colonoscopy: a systematic review. *Am J Gastroenterol* 2006;101:343-350
64. Yamaji Y, Mitsushima T, Ikuma H, Watabe H, Okamoto M, Yoshida H, Kawabe T, Wada R, Omata M. Right-side shift of colorectal adenomas with aging. *Gastrointest Endosc* 2006;63:453-458
65. Tada M, Inoue H, Yabata E, Okabe S, Endo M. Feasibility of the transparent cap-fitted colonoscope for screening and mucosal resection. *Dis Colon Rectum* 1997;40:618-621
66. Matsushita M, Hajiro K, Okazaki K, Takakuwa H, Tominaga M. Efficacy of total colonoscopy with a transparent cap in comparison with colonoscopy without the cap. *Endoscopy* 1998;30:444-447
67. Dafnis GM. Technical considerations and patient comfort in total colonoscopy with and without a transparent cap: initial experiences from a pilot study. *Endoscopy* 2000;32:381-384
68. Pickhardt PJ, Nugent PA, Mysliwiec PA, Choi JR, Schindler WR. Location of adenomas missed by optical colonoscopy. *Ann Intern Med* 2004;141:352-359
69. 横山知子, 川並義也, 志和忠志. 大腸ポリープの取り扱い 微小ポリープ (5mm 未満)をどうするか,放置するか,どんな所見があったらどんな手技で取るか. *消化器内視鏡* 2005;17:1197-1202
70. 井戸健一, 富樫一智, 山本博徳, 佐藤貴一. 内視鏡治療を行う場合の抗血小板・抗凝固薬の取り扱い. *Gastroenterological Endoscopy* 2004;46:2079-2085

71. 小越和栄, 金子榮藏, 多田正大, 峯徹哉, 芳野純治, 矢作直久, 後藤信哉.
内視鏡治療時の抗凝固薬,抗血小板薬使用に関する指針. *Gastroenterological Endoscopy* 2005;47:2691-2695
72. 玉井佳子, 石澤知子, 高見秀樹, 中島均, 福田眞作, 棟方昭博. 観血的内視鏡手技前の抗血小板療法の管理 日本人における適切な休薬期間設定.
Gastroenterological Endoscopy 2008;50:2531-2539
73. Barclay RL, Vicari JJ, Doughty AS, Johanson JF, Greenlaw RL. Colonoscopic withdrawal times and adenoma detection during screening colonoscopy. *N Engl J Med* 2006;355:2533-2541
74. Rex DK, Kahi CJ, Levin B, Smith RA, Bond JH, Brooks D, Burt RW, Byers T, Fletcher RH, Hyman N, Johnson D, Kirk L, Lieberman DA, Levin TR, O'Brien MJ, Simmang C, Thorson AG, Winawer SJ. Guidelines for colonoscopy surveillance after cancer resection: a consensus update by the American Cancer Society and the US Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer.
Gastroenterology 2006;130:1865-1871
75. Laiyemo AO, Murphy G, Albert PS, Sansbury LB, Wang Z, Cross AJ, Marcus PM, Caan B, Marshall JR, Lance P, Paskett ED, Weissfeld J, Slattery ML, Burt R, Iber F, Shike M, Kikendall JW, Lanza E, Schatzkin A. Postpolypectomy colonoscopy surveillance guidelines: predictive accuracy for advanced adenoma at 4 years.
Ann Intern Med 2008;148:419-426
76. 松田尚久, 佐野寧, 藤井隆広, 斎藤豊, 神津隆弘, 浦岡俊夫, 中島健, 池原久朝, 真下由美, 中屋照雄, 菊地剛, 岡部尚子, 斉藤大三. 大腸ポリープの取り扱い 大腸ポリープ摘除後の経過観察はどうするか. *消化器内視鏡* 2005;17:1315-1321