審査の結果の要旨

氏名　中田　史子

本研究は大腸内視鏡検査で大腸癌を否定された後に発見される大腸癌である Post-colonoscopy colorectal cancer (PCCRC)の発生率、リスク因子、大腸癌死亡率を明らかにするため、1995 年9 月より2012 年1 月までに東京大学医学部附属病院消化器内科において大腸内視鏡検査を受けた患者を対象に後ろ向きコホート研究を行い、下記の結果を得ている。

１．　PCCRC の発生率、リスク因子については、当科で 2 回以上大腸内視鏡検査を施行した患者を対象とし、2544 人を解析対象とした。平均観察期間 3.6 年間で 2544 人中 7 人に PCCRC の発生を認めた (0.77/1000 人年)。PCCRC の累積発生率は 1 年で 0%、5 年で 0.47%、10 年で 0.62%、15 年で 0.62%と低いことが明らかになった。これは研究デザインが同じ既報と同様であった。

２．　PCCRC 患者の特徴として、全員が 61 歳以上であった。7 人中 6 人が 2 回目の大腸内視鏡検査で PCCRC の診断を受けており、7 人中 4 人が初回大腸内視鏡検査から 3 年以内に PCCRC の診断を受けていた。PCCRC 患者の初回大腸内視鏡検査においては全員が全大腸観察をされており、内視鏡治療を受けていた。挿入時間は 7 人中 2 人が 31 分以上の挿入困難症例であり、2 人が 28 分、29 分と 30 分近くを要していた。PCCRC の発生部位は 7 人中 5 人が直腸であった。

３．　PCCRC のリスク因子は年齢 61 歳以上、初回大腸内視鏡検査における内視鏡挿入時間が 31 分以上の挿入困難 (ハザード比 11.6 95%信頼区間 2.24-60.2)、11 mm 以上のポリープ (ハザード比 5.7 95%信頼区間 1.28-25.50)、内視鏡治療を受けているという因子であった。これらの因子は既報と一致していた。

４．　PCCRC 患者の 7 人中 4 人は初回大腸内視鏡検査から診断されるまでの期間が 3 年以内と比較的短く、また PCCRC の発生部位に一致したポリープ切除の既往はないため、PCCRC の機序として、新規発生や不十分な内視鏡治療後に局所再発した癌ではなく、初回大腸内視鏡検査において見逃された癌である可能性が高いと考えられた。

５．　PCCRC の大腸癌死亡率については、当科で大腸内視鏡検査を受けた患者のうち、初回大腸内視鏡検査で診断された大腸癌 (Sporadic CRC)患者 383 人と PCCRC 患者 7 人を選択し、両群の大腸癌死亡率を比較した。平均観察間期 5.5 年間で、Sporadic CRC の累積大腸癌死亡率は、1 年で 3.82%、3 年で 9.72%、5 年で 13.3%、PCCRC の累積大腸癌死亡率は 0%であり、PCCRC の累積大腸癌死亡率は低いことが示された。累積大腸癌死亡率が低い理由として、PCCRC の診断病期が早期であった患者が多く (stage 1 42.9%)、外科治療などの根治的治療につながった可能性や、大腸癌以外の重篤な併存疾患が患者の予

後に強く影響した可能性 (非大腸癌死 2 人)が考えられた。

以上、本論文は PCCRC の発生率、リスク因子、大腸癌死亡率を大腸内視鏡検査のデータに基づいて経時的に検討を行った数少ないコホート研究であり、本研究の結果は適切な大腸内視鏡検査の頻度を考慮する上で有用なデータとなる可能性があることから学位の授与に値するものと考えられる。