

山王病院 消化器内科 大久保 政雄

# 大腸癌の予防と 早期発見

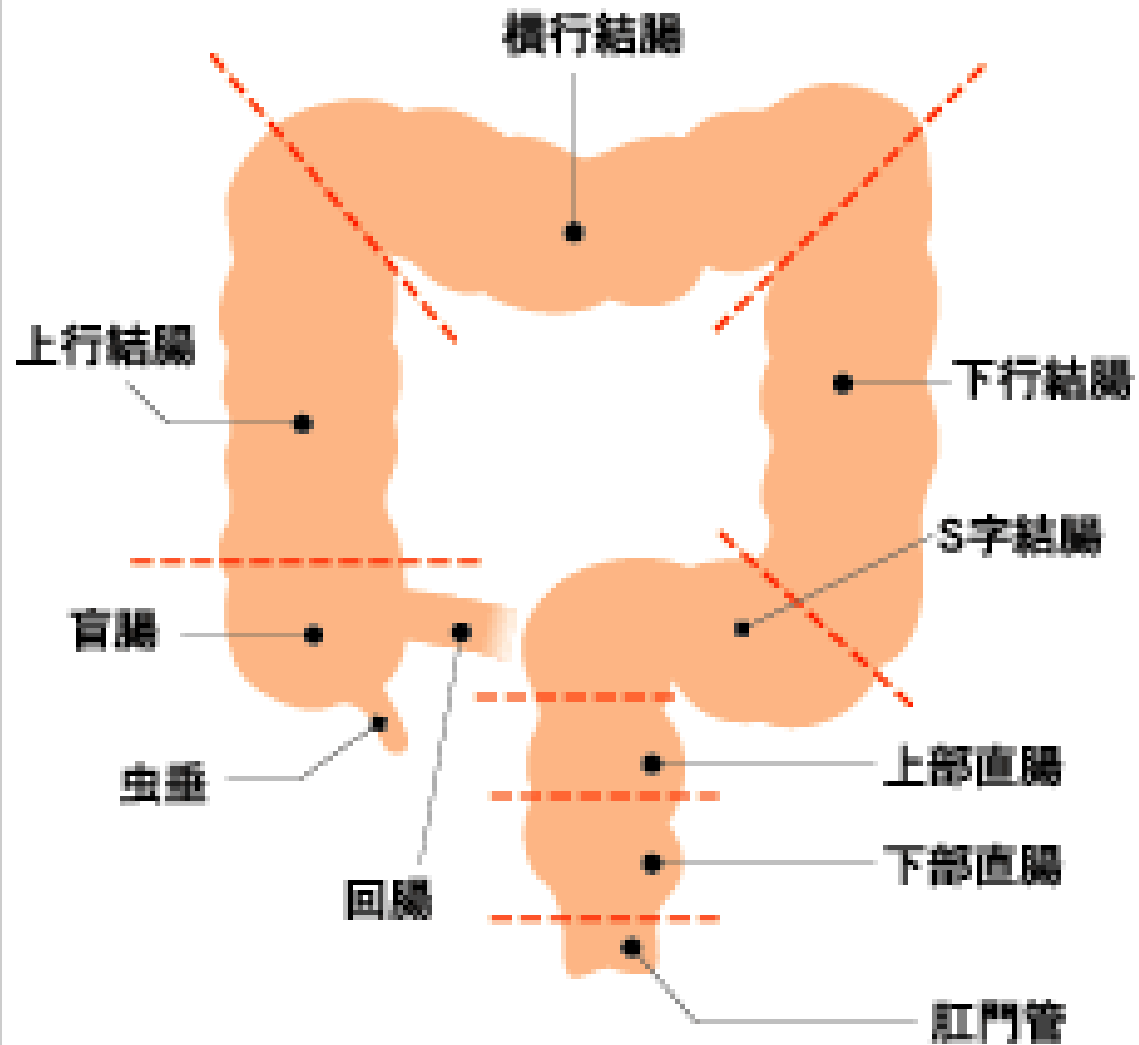
# 本日の話の流れ

- 大腸癌とは
  - ①大腸の構造と大腸癌
  - ②大腸がんの予防
- 大腸がん検診の現状
  - ①大腸がん検診の現状
  - ②検査方法
  - ③コロナ渦での内視鏡検査

# 本日の話の流れ

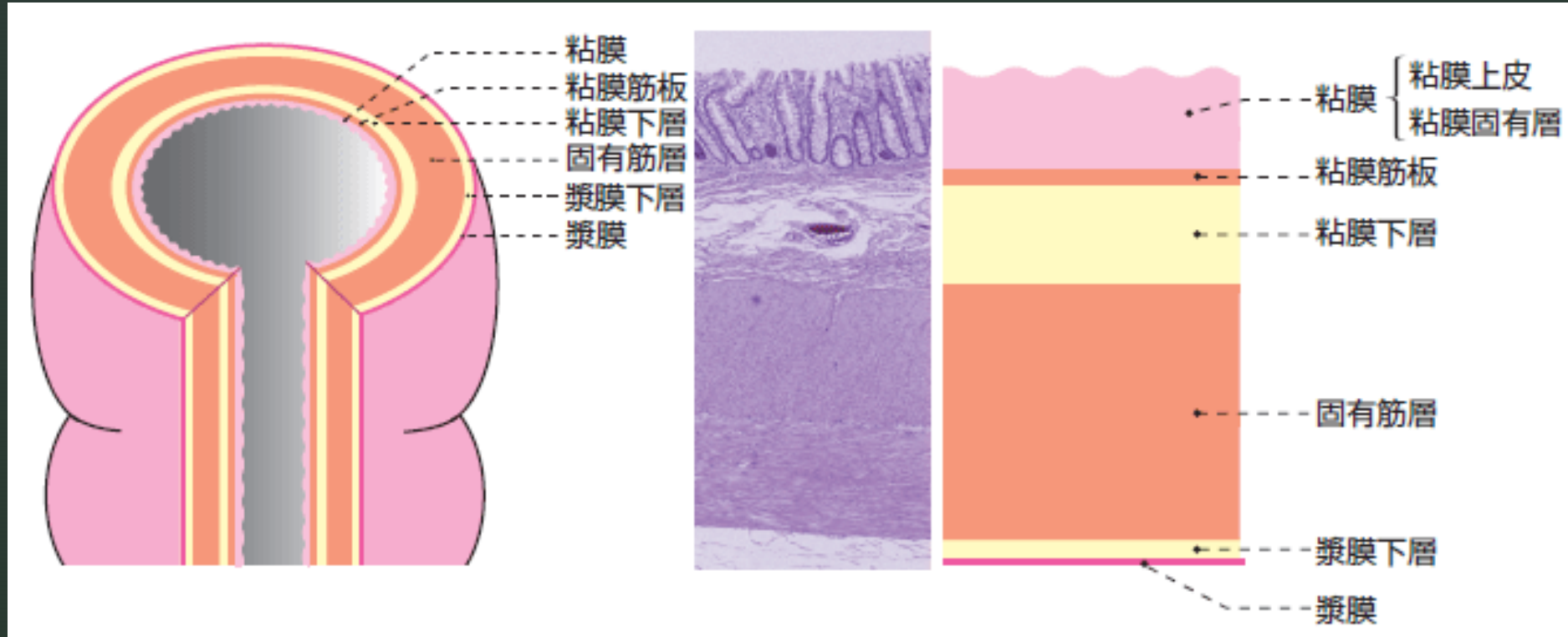
- 大腸癌とは
  - ①大腸の構造と大腸癌
  - ②大腸がんの予防
- 大腸がん検診の現状
  - ①大腸がん検診の現状
  - ②検査方法
  - ③コロナ渦での内視鏡検査

# 大腸の構造(1)



■大腸の長さ:約2m。  
盲腸、上行結腸、横行結腸、  
下降結腸、S状結腸と直腸から  
成り立つ。

# 大腸の構造





# 大腸癌発生と要因

## 大腸に癌が発生する経路

- 1) 大腸粘膜の正常な上皮細胞が癌細胞に直接変化する系。
- 2) 良性の腫瘍(大腸ポリープの多くが良性の腺腫)細胞が癌に変わる系。
- 3) 潰瘍性大腸炎(以下UC)の様に慢性炎症の場の大腸粘膜から癌細胞が出現する系。

# 大腸ポリープと癌との関係



過形

- 大腸ポリープ: 良性・悪性がある。良性のほとんどは腺腫か腺性ポリープ。粘膜から発生。
- 腺腫は前癌病変。→切除対象病変\*。
- 発癌経路の一つとして腺腫から癌化する、と考えられている。

# 炎症と発癌



Rudolf Ludwig Karl Virchow

- “がんは、ある刺激により組織が損傷され、ついでおこる炎症の局所から発生する” という説を提唱。(1840年台)
- 組織細胞が損傷を受け、その後引き続いて起こった炎症から細胞増殖が誘起される。
- 慢性炎症細胞から細胞増殖因子が放出され増殖するという現在の知識に一致。



# がんに関わる慢性炎症

疾病名	発生した腫瘍	要因
慢性UC・CD	大腸がん	慢性炎症
慢性気管支炎	肺がん	シリカ・アスベスト
膀胱炎	膀胱がん	尿カテーテル長期間留置
歯肉炎・虫歯	口腔ガン、舌がん	慢性炎症刺激
慢性骨髄炎	皮膚がん	骨髄から皮膚につながる排膿
逆流性食道炎	食道がん	胃液
皮膚炎	メラノーマ	紫外線

# がんに関わる感染因子

疾病名	発生した腫瘍	感染因子
肝吸虫感染、胆管炎	胆管がん、大腸がん	肝吸虫、胆汁
慢性胆嚢炎	胆嚢がん	細菌、胆石
胃炎	胃がん	ピロリ菌
AIDS	非ホジキンリンパ腫・カポジ肉腫	HIV
慢性子宮頸部炎	子宮頸がん	ヒトパピローマウイルス
慢性肝炎	肝がん	肝炎ウイルス (B・C型)

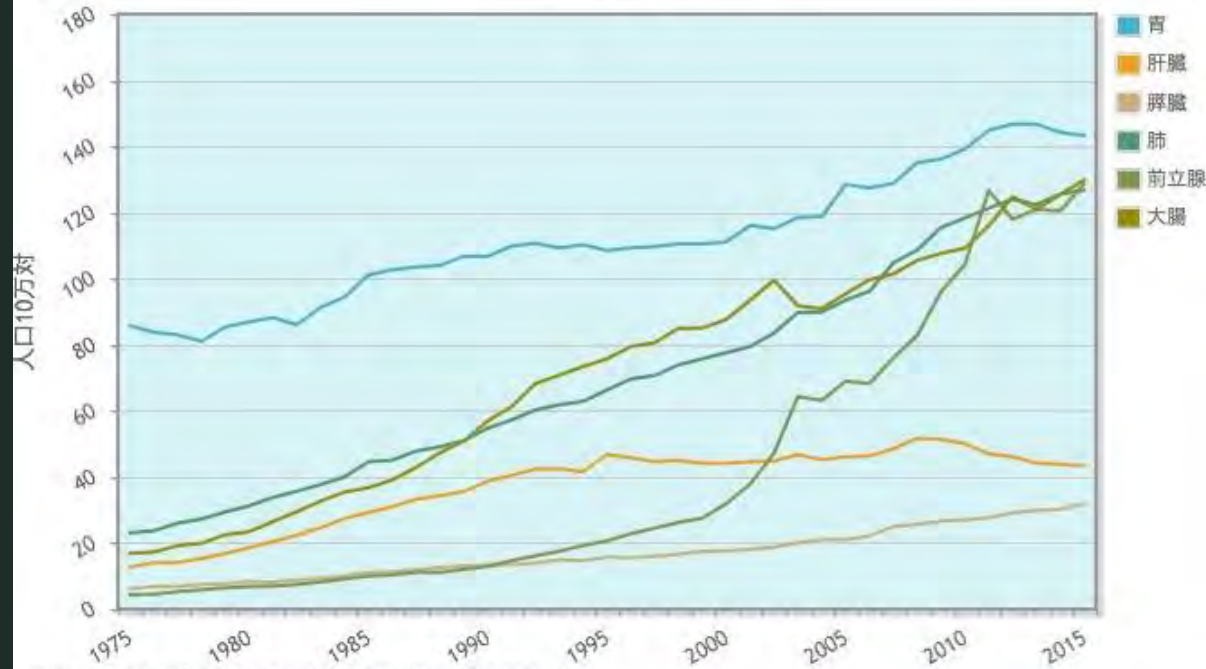
# 本日の話の流れ

- 大腸癌とは
  - ①大腸の構造と大腸癌
  - ②大腸がんの予防
- 大腸がん検診の現状
  - ①大腸がん検診の現状
  - ②検査方法
  - ③コロナ渦での内視鏡検査

# 大腸癌罹患率の変遷

部位別 罹患率(全国推計値) 年次推移

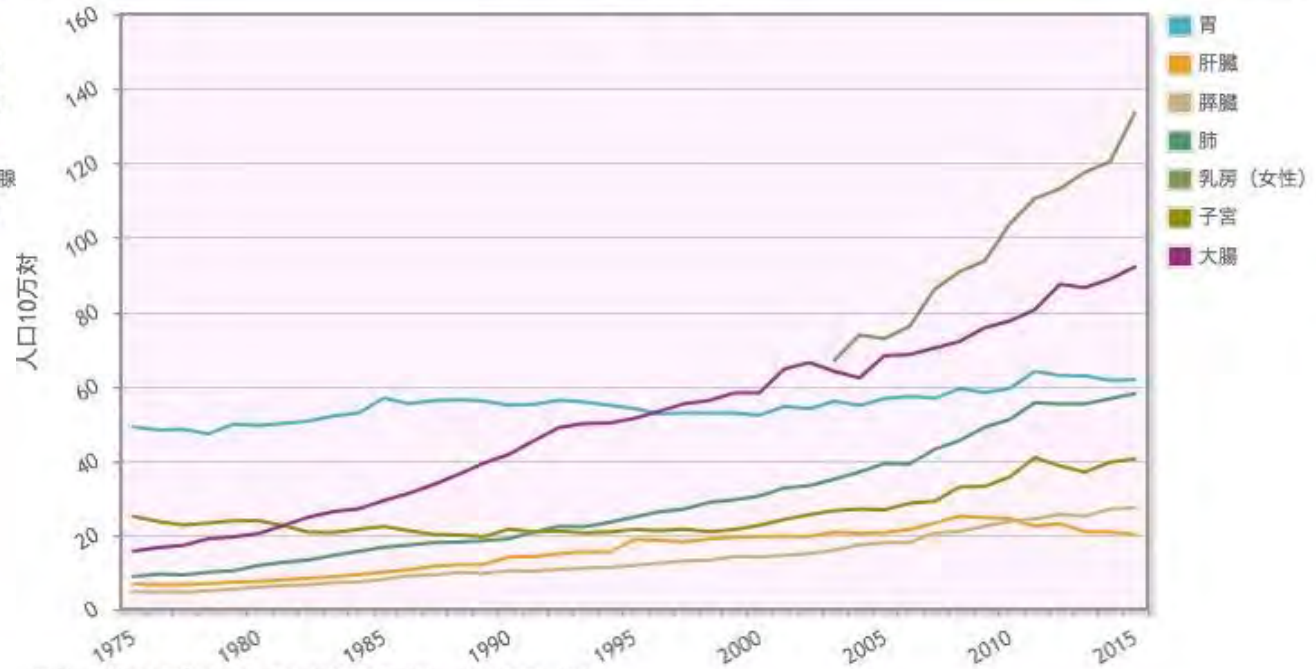
[男性, 全年齢]



資料：国立がん研究センターがん対策情報センター「がん登録・統計」  
Source : Cancer Information Services, National Cancer Center, Japan

部位別 罹患率(全国推計値) 年次推移

[女性, 全年齢]

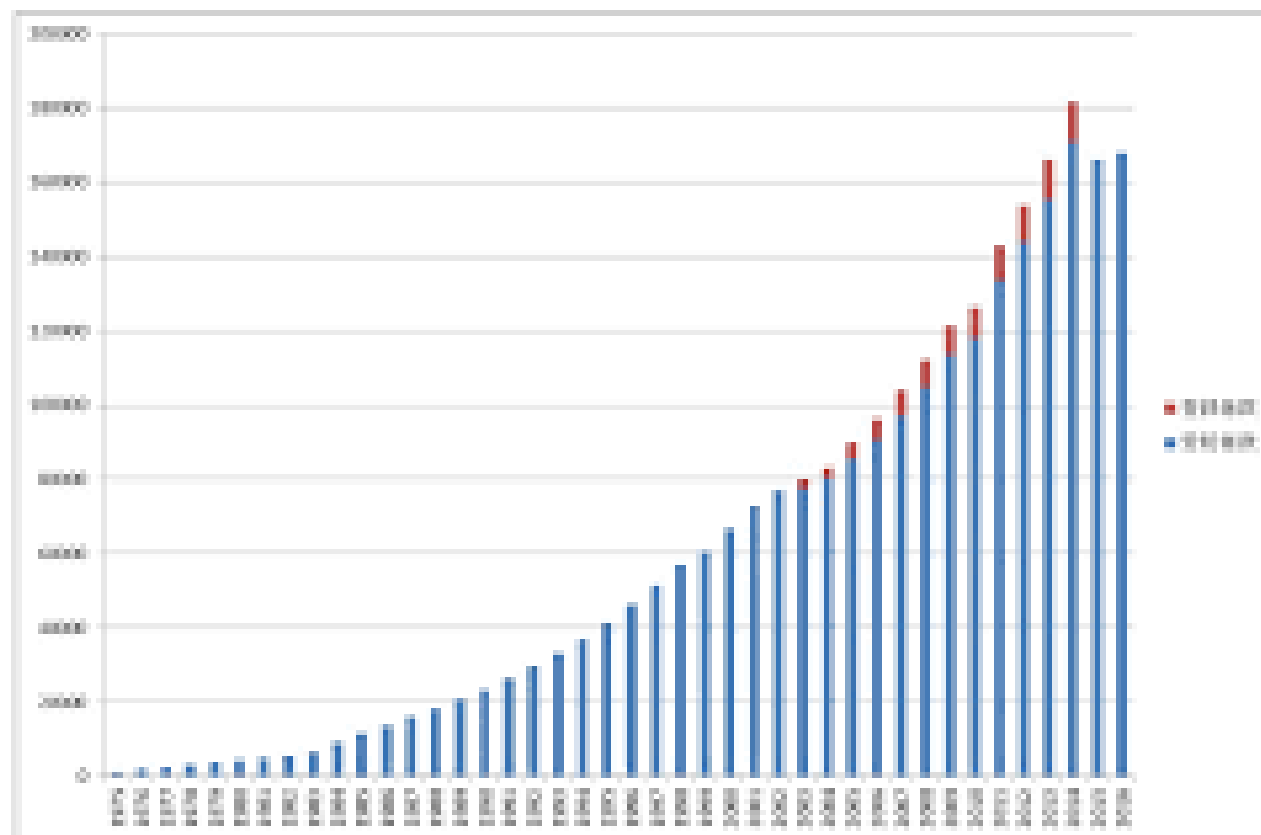


資料：国立がん研究センターがん対策情報センター「がん登録・統計」  
Source : Cancer Information Services, National Cancer Center, Japan

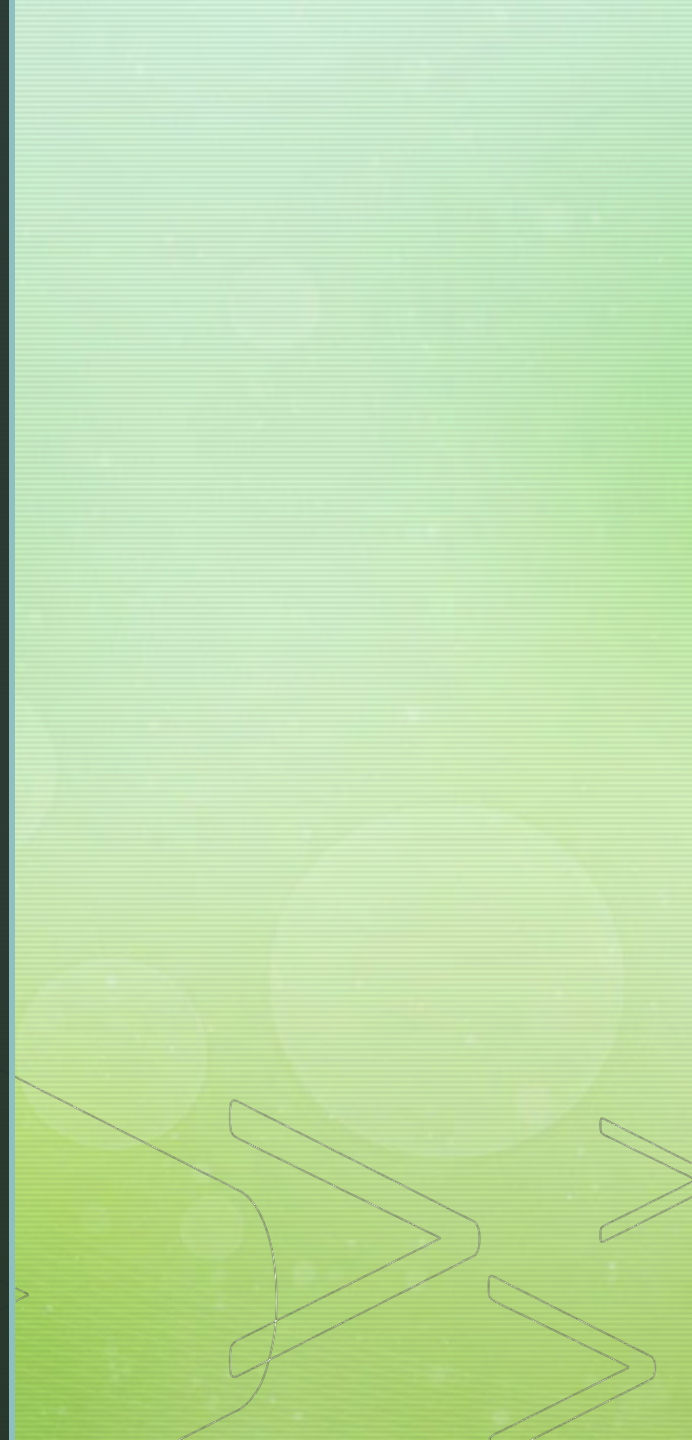


# 潰瘍性大腸炎(UC)の発生数の変遷

潰瘍性大腸炎医療受給者証交付件数の推移



年々大腸癌・UC増加。  
なぜ??



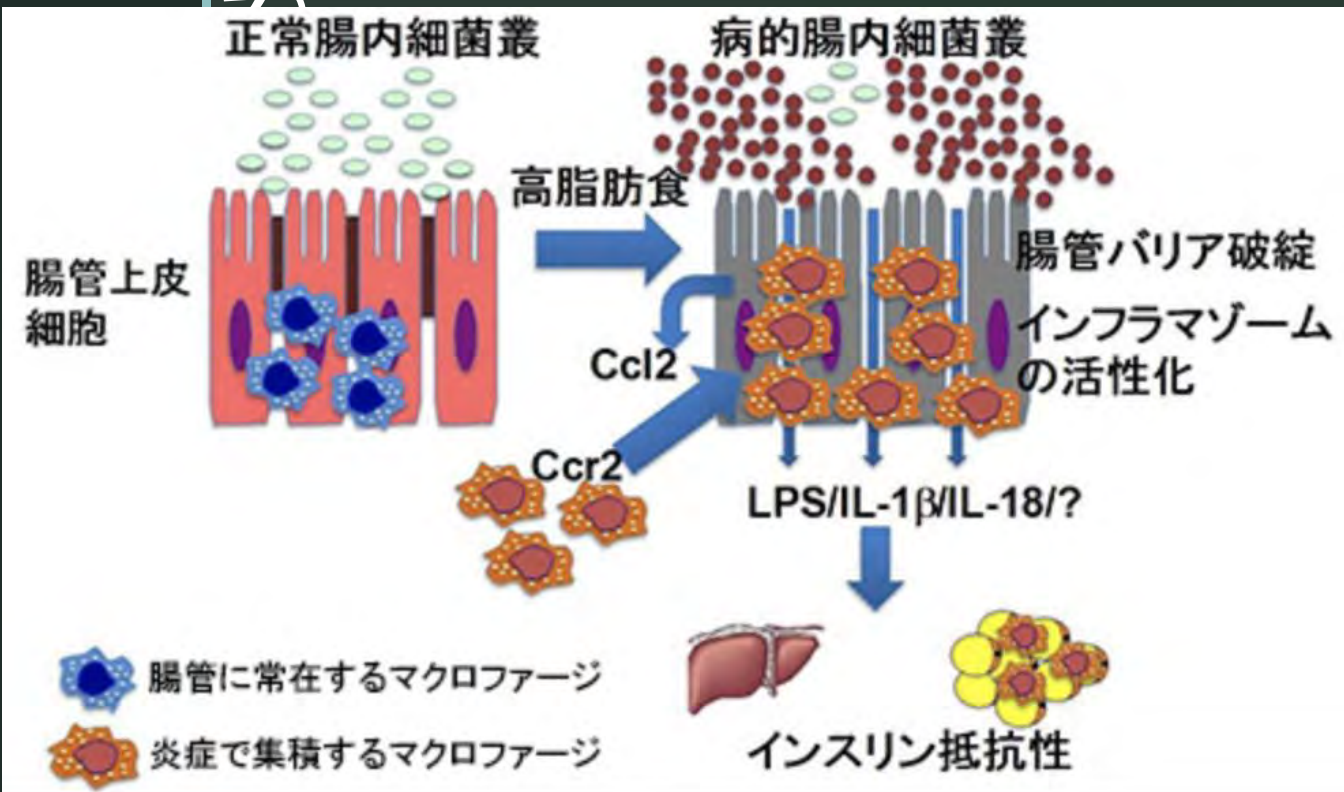
- わが国における食生活の欧米化は、大腸がんをはじめ大腸疾患の発生に深く関連していると考えられている。



食生活の変化が炎症をもたらす??

# 高脂肪食と腸管免疫

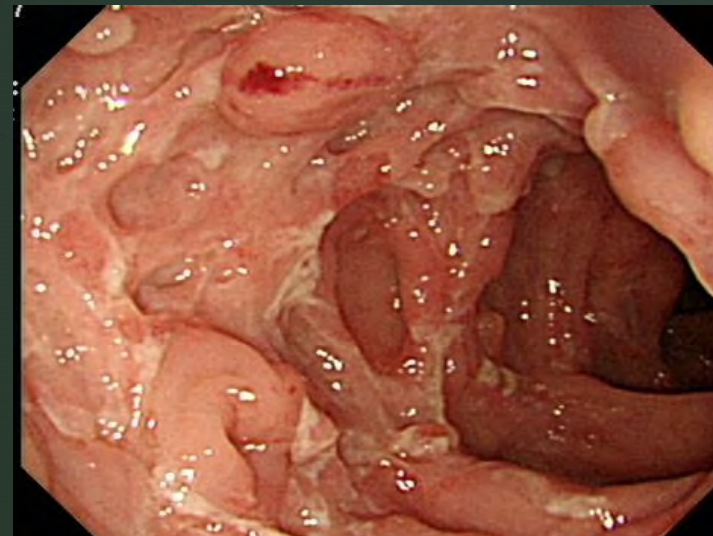
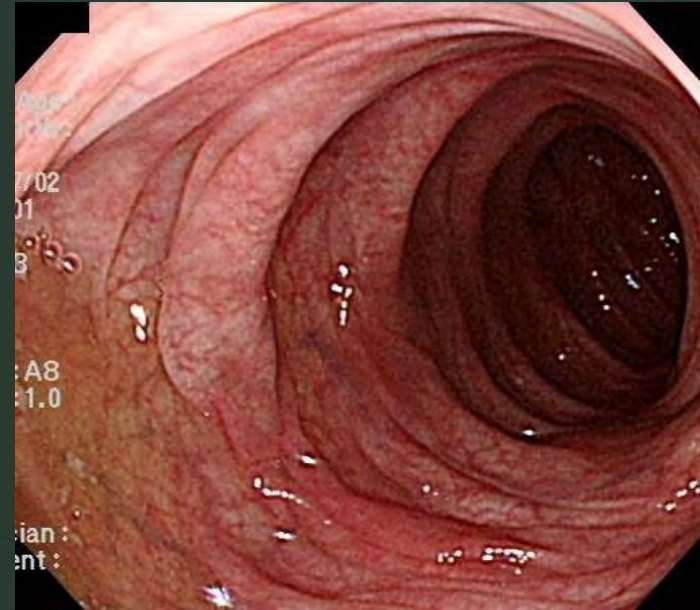
## 大腸炎症性マクロファージによるインスリン感受性調整の仕組み(マウ



- ・高脂肪食：腸管内で腸内細菌叢のバランスが崩れる。
- ・腸内細菌の変化を受けて、腸の免疫環境が変化。
- ・大腸の長さが肉眼的に短縮し、炎症性サイトカインを産生する炎症性マクロファージが増加。
- ・腸管バリアも破綻し炎症性サイトカイン(IL1 $\beta$ 、IL18)が血液中を循環する。



# 潰瘍性大腸炎-クローン病内視鏡所見



# 一次予防

## ■ 回避すべき危険因子

- 赤身肉
- 加工肉
- アルコール
- 喫煙
- 肥満

## ■ 励行する予防因子

- 野菜
- 線維類
- 果物
- 牛乳
- カルシウムなど
- 適度な運動

## 本日の話の流れ

- 大腸癌とは
  - ①大腸の構造と大腸癌
  - ②大腸がんの予防
- 大腸がん検診の現状
  - ①大腸がん検診の現状
  - ③検査方法



# 大腸がん検診の現状(1)

大腸癌発生の予防、一次予防に直結するような因子は現時点では見つける事ができない。

スクリーニング(篩にかけること)が大切。

癌スクリーニング: 特定の癌に関して、ある集団の中から、その癌の可能性が高い人を抽出するプログラム。「癌検診」とほぼ同義語である。

■「対策型検診」: 政府や自治体が公費を投じて癌死亡者を減少させる目的に行う。

■「任意型検診」: ある個人が「特に症状がないが、癌が心配で検査をうける」もので 人間ドックなど、自費診療ないし 事業主負担。個人の死亡リスクを下げる目的に 個人の判断で行う。



## 大腸がん検診の現状(2)



大腸癌を減少させろ！！

- 1971年に、当時のニクソン大統領が巨額のがん対策に取り組んだ。
- 大腸癌大国であった米国は、近年大腸癌罹患率・死亡率ともに減少傾向にある。
- 特に大腸癌に関しては、従来の便鮮血検査だけでなく大腸内視鏡も取り入れた大腸癌検診システムを推進してきたことが一因と推測される。

# 大腸癌の予防

- 大腸癌の場合、その前駆病変と考えられる 腺腫性ポリープの内視鏡的摘除が、その後の大腸癌発生(罹患)と死亡率低下に寄与する という報告が、米国National Polyp Study NPSグループから報告されている。
- 大腸癌のコントロールには、早期発見、早期治療といった二次予防が極めて重要である。

## 大腸がん検診の現状(3)

- 本邦における対策型大腸がん検診→40歳以上の男女に対する免疫便潜血検査(2日法)であり、二次検診としての精密検査の第一選択は全大腸内視鏡。
- 便潜血反応による大腸がん検診が死亡率を減少させることは、科学的データとして証明されている。
- 対策型一次検診(便潜血検査)受診率→18%(厚労働省)
- 一次検診陽性の二次検診(精密検査)受診率→約54%  
(平成24年度消化器がん検診全国集計報告)
- 二次検診の受診率は低く、先進国では最低であることが大きな問題。
- 二次検診未受診率群は大腸癌死亡のリスクが高い。

## 大腸癌検診の現状(4)

便に混じった血は痔のせいじゃあ？

大腸内視鏡検査は恥ずかしいし痛いよなあ。



### ■医療側の努力

精密検査の向上にはより苦痛の少ない大腸内視鏡検査も求められるであろう。



# 本日の話の流れ

- 大腸癌とは
  - ①大腸の構造と大腸癌
  - ②大腸がんの予防
- 大腸がん検診の現状
  - ①大腸がん検診の現状
  - ②検査方法
  - ③コロナ渦での内視鏡検査

## 二次検査(精検)の種類

- 採血

腫瘍マーカー

- 画像

(A)注腸検査

(B)大腸内視鏡検査

(C)CTコロノグラフィー(CT colonography : CTC)

(D)大腸カプセル内視鏡

(E)PET検査

- その他

## 二次検査の種類(1):血液検査

- 採血:CEA、CA19-9などの腫瘍マーカー
- 転移を有するような進行癌では陽性になることも多い。
- ほかの癌や炎症などでも高値を示すことがある。
- 早期がんでの陽性率は低い。
- 現在遺伝子学的血液マーカーや便マーカーが 研究されているが、測定の手間、費用、感度 などの問題から普及に至っていない。(家族性のある大腸癌は除く)

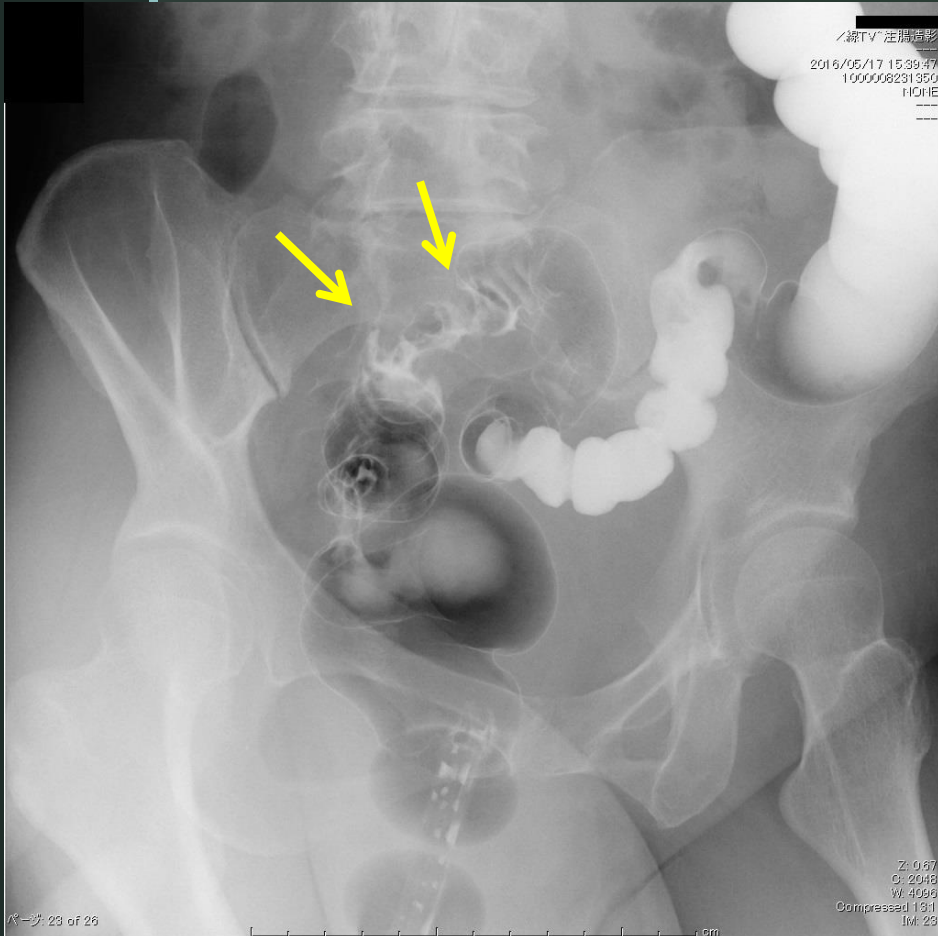
## 二次検査の種類(2): 注腸検査



- **陽性の場合には、結局内視鏡検査が必要。**
- 偽陽性や偽陰性が無視できない程度にある。
- 施行できる技師や医師が不足。  
→癌のスクリーニング目的としては施行数が減少。
- **放射線被爆の問題**、検査の手間や苦痛が内視鏡検査より軽いとも言いきれない。
- 腸閉塞をきたす場合には禁忌。



## 二次検査の種類(2): 注腸検査

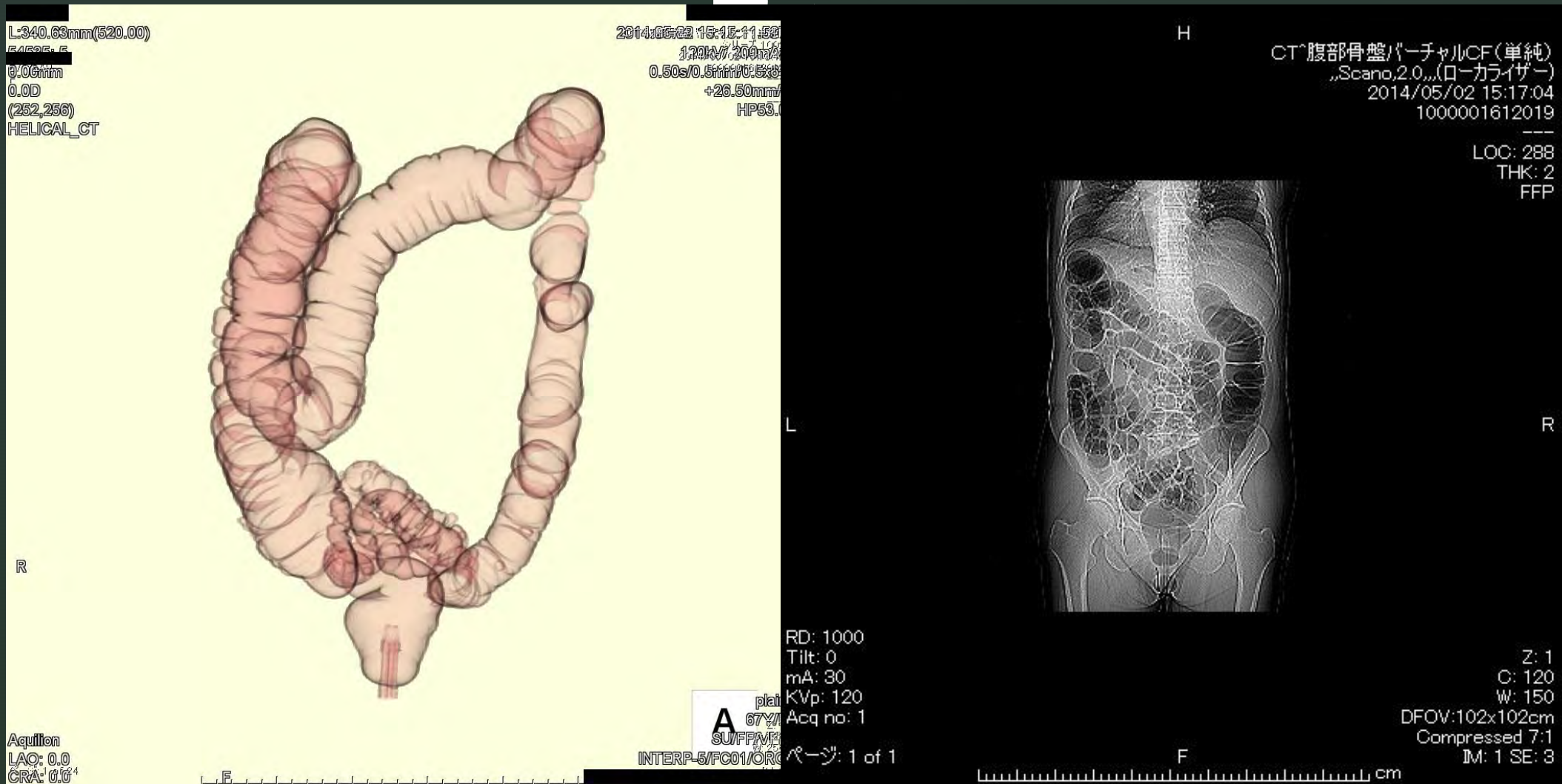


- **陽性の場合には、結局内視鏡検査が必要。**
- 偽陽性や偽陰性が無視できない程度にある。
- 施行できる技師や医師が不足。  
→癌のスクリーニング目的としては施行数が減少。
- **放射線被爆の問題**、検査の手間や苦痛が内視鏡検査より軽いとも言いきれない。
- 腸閉塞をきたす場合には禁忌。

## 二次検査の種類(3):大腸内視鏡

- 前処置(下剤)、検査の手間、苦痛及び偶発症リスク
- 癌以外の病態の診断は有用かつ、確定診断に至る可能性が最も高い。
- 大腸癌の診断には内視鏡抜きではありえない。
- 良好な前処置が必要。内視鏡医の力量にも左右される。また、腸蠕動運動、結腸ひだにも発見が阻まれる。
- 近年内視鏡機材の向上により検査法の工夫もされている。
- 1998～2002年までの大腸内視鏡検査の偶発症は0.069%(2,038/2,945,518人)、死亡0.00082%(26人)。
- 死亡原因は26人中穿孔22人、急性心不全3人、脳梗塞1人。

# 二次検査の種類(4):CTコロノグラ





## 二次検査の種類(4): CTコロノグラ

微小病変や平坦・陥凹病変の検出は困難。  
内視鏡より非侵襲的といわれているが、腸管の前処置は内視鏡検査と同等2000mlのPEG内服が一般的。検査中は炭酸ガス送気が必要。放射線被爆もある。陽性の場合、結局内視鏡検査が必要。ポリープ、癌以外の診断は困難。多臓器が同時に撮影できる。偶発症は、穿孔で発生率は0.06%程度。嘔吐・吐気などの迷走神経反射が0.16%程度。死亡例の報告はない。





## 二次検査の種類(4): CTコロノグラ

■ 微小病変や平坦・陥凹病変の検出は困難。

■ 内視鏡より非侵襲的といわれているが、腸管の前処置は内視鏡検査と同等2000mlのPEG内服が一般的。

■ 検査中は炭酸ガス送気が必要。

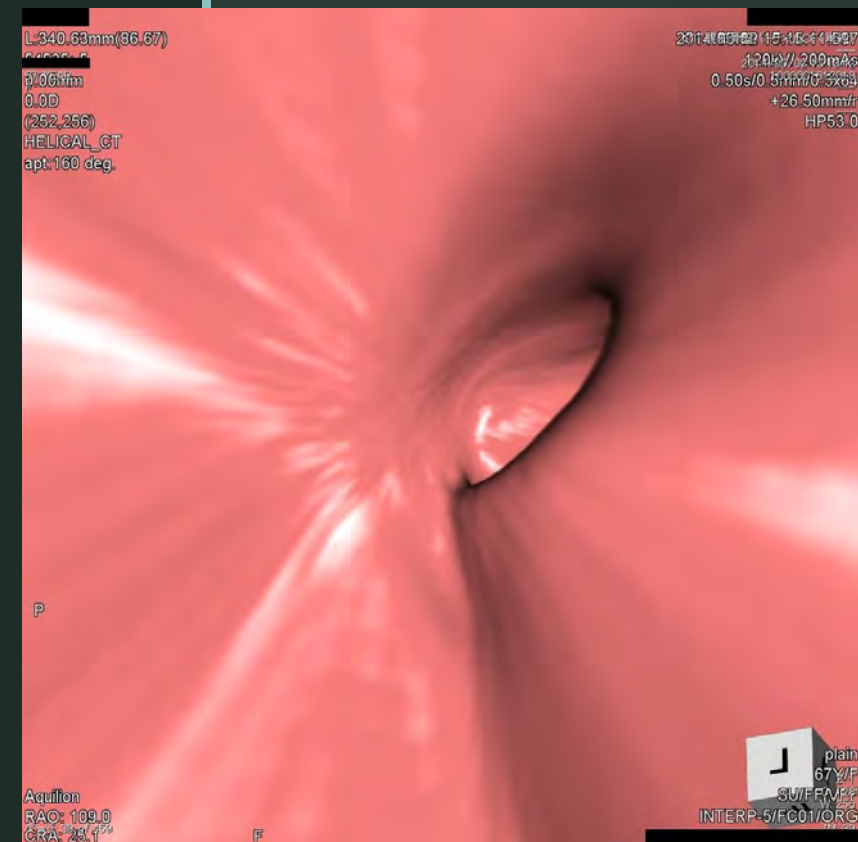
■ 放射線被爆もある。

■ 陽性の場合、結局内視鏡検査が必要。

■ ポリープ、癌以外の診断は困難。

■ 多臓器が同時に撮影できる。

■ 偶発症は、穿孔で発生率は0.06%程度。嘔吐・吐気などの迷走神経反射が0.16%程度。死亡例の報告はない。



# 二次検査の種類(5): 大腸カプセル内視鏡

## Next Generation PillCam<sup>®</sup> COLON 2 Views



PillCam COLON 2 has received CE MARK, but it is not cleared for marketing or available for commercial distribution in the USA.

外径寸法: 26(長さ) × 11(直径)mm

- 微小病変や平坦・陥凹病変の検出は限界。
- 検査自体は何ら苦痛がなく、非侵襲的。
- 腸管の前処置には通常の大腸内視鏡検査以上に必要であり、この点が苦痛。
- バッテリー時間内に対外にカプセルが排出ない。洗浄度が不良で病変病出が不可。
- 癌以外の診断も可能であるが、生検や治療ができず内視鏡検査が必要となる。
- 現時点での保険適用は内視鏡検査が挿入困難な被検者に限られている。
- 他の検査に比べ費用が高い。

## 二次検査の種類(6):PET検査

- PETは高額で保険適用も限られている。
- 長所:
  - ①非侵襲的。②臓器に特定されず質的診断が可能。
  - ③通常の検査では対象とされない臓器のスクリーニング可能。
- 短所:
  - ①高コストである、②検査時間が長い、③放射線被爆。
- PET検診では、大腸癌、甲状腺癌、肺がんのように発見されやすい癌と、胃癌、肝臓癌のように発見されてにくい癌がある。
- 現時点ではPET/CTは偽陰性が多い→他の画像検査の補助的役割。
- PETの感度は86%である。PET/CTでは前処置が不要。
- 小病変や平坦な病変で偽陰性例が多いために単独で対策型検診の手段とはなりえない。



# 本日の話の流れ

- 大腸癌とは
  - ①大腸の構造と大腸癌
  - ②大腸がんの予防
- 大腸がん検診の現状
  - ①大腸がん検診の現状
  - ②検査方法
  - ③コロナ渦での内視鏡検査



# コロナ時代の内視鏡検査

- 内視鏡検査室による直接の感染報告はまだない。
- 汚染されたエアロゾルに暴露される危険性はある。
- 日本消化器内視鏡学会は2020年3月25日に『新型コロナウイルス感染症への消化器内視鏡診療についての提言』を示した。

# 新型コロナウイルス感染症リスク分類：ハイリスク

- PCR陽性患者
- 以下の症状があり、感染が疑わしい患者
  - ①感冒症状や、37.5度以上の発熱のある患者
  - ②2週間以内の感染疑いまたは濃厚接触者との接触歴がある方
  - ③2週間以内に感染多発地域に渡航歴がある方
  - ③強い倦怠感や息苦しさがある方
  - ⑤誘因なく味覚・嗅覚異常を訴える
  - ④誘因なく4-5日持続する下痢などの消化器症状

# インフルエンザと下痢・排菌の関係

Epub 2016 Jul 15.

## Long-term detection of seasonal influenza RNA in faeces and intestine

R Hirose<sup>1</sup>, T Daidoji<sup>2</sup>, Y Naito<sup>3</sup>, Y Watanabe<sup>4</sup>, Y Arai<sup>5</sup>, T Oda<sup>6</sup>, H Konishi<sup>3</sup>, M Yamawaki<sup>7</sup>, Y Itoh<sup>3</sup>, T Nakaya<sup>4</sup>

Affiliations + expand

PMID: 27424942 DOI: [10.1016/j.cmi.2016.06.015](https://doi.org/10.1016/j.cmi.2016.06.015)

### Abstract

Some cases of seasonal influenza virus (human influenza A virus (IAV)/human influenza B virus (IBV)) are associated with abdominal symptoms. Although virus RNA has been detected in faeces, intestinal infection has not been clearly demonstrated. We aimed to provide evidence that IAV/IBV infects the human intestine. This prospective observational study measured virus RNA in faecal and sputum samples from 22 patients infected with IAV/IBV (19 IAV positive and three IBV positive). Nineteen patients were included in the analysis and were assigned to faecal IAV-positive and -negative groups. Virus kinetics were examined in faecal samples from an IAV-infected patient (patient 1) and an IBV-infected patient (patient 2). Finally, intestinal tissue from an IAV-diagnosed patient who developed haemorrhagic colitis and underwent colonoscopy was examined for the presence of replicating IAV (patient 3). Virus RNA was detected in faecal samples from 8/22 IAV/IBV-infected patients (36.4%). Diarrhoea occurred significantly more often in the faecal IAV-positive group ( $p < 0.002$ ). In patients 1 and 2, virus RNA became undetectable in sputum on days 7 and 10 after infection, respectively, but was detected in faeces for a further 2 weeks. Virus mRNA and antigens were detected in intestinal tissues (mucosal epithelium of the sigmoid colon) from patient 3. These findings suggest that IAV/IBV infects within the intestinal tract; thus, the human intestine may be an additional target organ for IAV/IBV infection.

**Keywords:** Colitis; Colonoscopy; Faeces; Influenza; Intestine.

- 7日、10日で喀痰のインフルエンザ遺伝子(RNA)は消失
- 2週間経っても糞便からも腸粘膜からも インフルエンザウイルスが検出。



# 下部消化管内視鏡による感染リスク は？

- 便中からSARS-CoV-2のPCR検査によるRNAの検出が報告。
- →潜在的な感染リスクの懸念。
- PCR検査が陽性の便から感染性のあるウイルスは検出されなかったとの報告もある。



結論としてはまだわからないが、排便時における手洗いなどの予防は必要。



## 結語

東京都がん検診センターでは、大腸癌の5年生存率は、早期癌：99.4 %、進行癌82.9%（遠隔転移がない例）といわれている。



早期発見が何よりも大切である。

コロナ渦での検診は注意こそ必要であるが、まずは感染のリスクの少ない便潜血検査でフォロー、そして陽性であれば、精密検査を受けることこそが、大腸癌から生命を守る高率の良い方法である。