

NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®)

(NCCN腫瘍学臨床診療ガイドライン)

大腸癌 スクリーニング

2017年第2版—2017年11月14日

NCCN.org

監訳:大腸癌研究会

作成:医療イノベーション推進センター

NCCN Guidelines Version 2.2017 委員会メンバー

ガイドライン索引

- * Dawn Provenzale, MD, MS/Chair ¤ Þ **Duke Cancer Institute**
- * Samir Gupta, MD/Vice-chair ¤ **UC San Diego Moores Cancer Center**

Dennis J. Ahnen. MD ¤ **University of Colorado Cancer Center**

Travis Bray, PhD ¥ **Hereditary Colon Cancer Foundation**

Daniel C. Chung, MD ¤ \(\Delta \) **Massachusetts General Hospital** Cancer Center

Gregory Cooper, MD ¤ Case Comprehensive Cancer Center/ **University Hospitals Seidman Cancer Center and Cleveland Clinic Taussig** Cancer Institute

Dayna S. Early, MD ¤ Siteman Cancer Center at Barnes-**Jewish Hospital and Washington University School of Medicine**

James M. Ford, MD \dagger Þ Δ Stanford Cancer Institute

Francis M. Giardiello, MD, MBA ¤ The Sidney Kimmel Comprehensive **Cancer Center at Johns Hopkins**

William Grady, MD ¤ Fred Hutchinson Cancer Research Center/Seattle Cancer Care Alliance Michael J. Hall, MD, MS $\dagger \Delta$ Fox Chase Cancer Center

大腸癌スクリーニング

Amy L. Halverson, MD ¶ **Robert H. Lurie Comprehensive Cancer Center of Northwestern University**

Stanley R. Hamilton, MD ≠ The University of Texas MD Anderson Cancer Center

Heather Hampel, MS, CGC Δ The Ohio State University Comprehensive **Cancer Center - James Cancer Hospital and** Solove Research Institute

Jason B. Klapman, MD ¤ Moffitt Cancer Center

David W. Larson, MD, MBA¶ **Mayo Clinic Cancer Center**

Audrey J. Lazenby, MD ≠ Fred & Pamela Buffett Cancer Center

Xavier Llor, MD, PhD ¤ Þ Yale Cancer Center/ **Smilow Cancer Hospital**

Patrick M. Lynch, MD, JD ¤ The University of Texas **MD Anderson Cancer Center** Robert J. Mayer, MD † Þ Dana-Farber/Brigham and Women's Cancer Center

Reid M. Ness, MD, MPH ¤ **Vanderbilt-Ingram Cancer Center**

Scott E. Regenbogen, MD ¶ **University of Michigan Comprehensive Cancer Center**

Niloy Jewel Samadder, MD ¤ **Huntsman Cancer Institute at the University of Utah**

Moshe Shike, MD ¤ Þ **Memorial Sloan Kettering Cancer Center**

Thomas P. Slavin Jr, MD Δ **City of Hope Comprehensive** Cancer Center

Shajanpeter Sugandha, MD ¤ University of Alabama at Birmingham **Comprehensive Cancer Center**

Jennifer M. Weiss, MD, MS ¤ **University of Wisconsin** Carbone Cancer Center

NCCN Ndiya Ogba, PhD Mary Dwyer, MS

- ¤ 消化器病学
- △ 癌遺伝学
- b 内科学
- + 腫瘍内科学
- ≠ 病理学
- ¶ 外科/腫瘍外科学
- ¥ 患者擁護団体
- 作成委員会メンバー

NCCNガイドライン委員会に関する情報開示

<u>ガイドライン索引</u> <u>目次</u>

考察

NCCN大腸癌スクリーニング委員会メンバー ガイドライン更新の要約

・大腸癌のリスク評価(CSCR-1)

平均的リスク

平均的リスク(CSCR-2)

リスクの増大

- ・ 腺腫性または無茎性鋸歯状ポリープの既往歴(CSCR-4)
- ・大腸癌の既往歴(CSCR-5)
- ・ 炎症性腸疾患の既往歴(CSCR-6)
- ・家族歴陽性に基づくリスク増加(CSCR-8)
- スクリーニングの方法とスケジュール(CSCR-A)
- 一般的な大腸切除術式の定義(CSCR-B)

高リスクな大腸癌症候群については、

NCCNガイドライン「大腸癌における遺伝学的/家族性リスク評価」を参照のこと

臨床試験:NCCNはすべてのがん患者にとって、最良の管理法は臨床試験にあると考えている。臨床試験への参加が特に推奨される。

NCCN加盟施設における臨床試験の オンライン検索は<u>こちら</u>:

nccn.org/clinical_trials/physician.html

NCCNエビデンスカテゴリーおよび コンセンサスカテゴリー:特に指定の ない限り、すべての推奨はカテゴリー 2Aである。

NCCNのエビデンスとコンセンサス によるカテゴリーを参照

NCCN GUIDELINES®は、エビデンスと現在受け入れられている治療方針に対する見解についての著者らの合意を記述したものである。NCCNガイドラインを適用または参照する臨床医には、患者のケアまたは治療法の決定において、個々の臨床状況に応じた独自の医学的判断を行うことが期待される。National Comprehensive Cancer Network®(NCCN®)は、その内容、使用、または適用に関して、意見陳述ないし保証を行うものではなく、いかなる場合においても、その適用または使用について一切責任を負わない。NCCNガイドラインの著作権はNational Comprehensive Cancer Network®にある。無断転載を禁止する。NCCNの明示の書面による許諾なく、NCCNガイドラインおよびここに含まれるイラストを複製することは、いかなる形においても禁じられている。©2017



ガイドライン索引

<u>目次</u> 考察

NCCN 大腸癌スクリーニングガイドライン 2017 年第 1 版から 2017 年第 2 版への更新は以下の通りである:

MS-1

• アルゴリズムの変更点を反映させるべく考察の節が更新された。

NCCN 大腸癌スクリーニングガイドライン 2016 年第 2 版から 2017 年第 1 版への更新は以下の通りである:

CSCR-2

<u>平均的リスクのスクリーニング</u>

- スクリーニングの方法とスケジュール:
 - ◇ 大腸内視鏡検査、ポリープ切除後の基準が変更された: 「過形成性ポリープ非 SSP ならびに直腸および S 状結腸のみで 1cm 未満」
 - ◇ 「腺腫/SSP過形成性ポリープで 1cm 以上」
- ・脚注
 - ▶脚注「e」が追加された:「SEPT9遺伝子の血中メチル化遊離 DNA を検出する血液検査が最近 FDA により承認され、他のスクリーニング 手段を拒否する個人に対するスクリーニングの選択肢となる可能性が あるが、この方法の大腸癌および進行腺腫を検出する能力は、他の推 奨されるスクリーニング手段より劣っている。検査の実施間隔は不明 である。」
 - ▶ 脚注「f」が追加された:「スクリーニングは個別化して実施すべきであり、それぞれの方法のリスクとベネフィットに関する話し合いを行うべきである。」
 - ▶ 脚注「i」が追加された:「直腸またはS状結腸より口側に小さな過形 成性ポリープがみられる患者を高リスクとみなし、他と異なる取扱い が必要かどうか判断するには、データが不十分である。」
 - ▶ 脚注「j」が追加された: 「1cm を超える過形成性ポリープを有する患者が高リスク群かどうかを裏付けるデータは限られている。一部の研究からは、こうしたポリープの多くが誤って分類された SSP であることが示唆されている。」(CSCR-3 および CSCR-4 も同様)
 - ▶ 以下の脚注が削除された:「異形成を伴わない SSP は一般に腺腫と同様に取り扱われ、SSP-cd は高リスク腺腫と同様に取り扱われるが、より高頻度のサーベイランスが必要となる場合もある (Rex D, et al. Am J Gastro 2012;107:1315-1329; Leiberman D, et al. Gastroenterology 2012;143:844-857)。」

CSCR-3

平均的リスクのスクリーニング(続き)

- 以下の脚注が CSCR-A 1 of 5 の箇条書きに移動された:
 - ▶「低感度のグアヤク便検査によって大腸癌死亡率が低下することが複数のランダム 化試験で示されている(カテゴリー1)。高感度のグアヤク検査は低感度のグアヤク 検査より感度が高く、FIT 検査は高感度のグアヤク検査より感度が高いことが複数 の研究で示されている。」
 - ▶「FIT 検査と併用する multi-target 便 DNA 検査は、大腸癌に対する一次スクリーニングの方法として最近 FDA により承認された。適切なスクリーニング間隔を判断するには現時点ではデータが限られているが、3 年毎が提唱されている。。平均的リスク群でのデータは、便 DNA 検査が良好に機能することを示している。高リスク群でのデータは得られていないか限られており、便 DNA 検査の利用については個別に判断すべきである。結果が偽陽性であったと判定された場合は、その後の患者管理には臨床判断と共同意思決定のプロセスを採用すべきである。Redwood DG, et al. Mayo Clin Proc 2017:91:61-70.」
- ・次の脚注が削除された:「中間で行う高感度 FOBT または FIT に関するエビデンスは、主にモデリングデータを基にしている。」
- ・CT コロノグラフィー
 - ▶ 推奨事項がポリープの大きさと数に基づく形に変更された。

CSCR-4

<u>腺腫性ポリープまたは無茎性鋸歯状ポリープの既往歴に基づくリスク増加</u>

・脚注「o」が「大型および/または無茎性ポリープに対する切除の完全性が不確かな場合、大腸の前処置が適切でなかった場合、ならびに SSP-cd に対しては、実施間隔の短縮が必要になることがある。SSP-cd は急速に大腸癌に進行すると考えられることから、1~3 年の間隔でのサーベイランスを推奨する専門家もいる(RexD, et al. Am J Gastro 2012;107:1315-1329)」から「これらの実施間隔は、大腸の前処置およびポリープ切除の完全性に基づいて(内視鏡検査報告、病理報告および組織学的所見に基づいて)個別に決定してもよい。SSP-cd は急速に進行して癌化すると考えられるため、1~3 年毎のサーベイランスが推奨される(Rex D, et al. Am J Gastro 2012;107:1315-29)」に変更された。

注意:特に指定のない限り、すべての推奨はカテゴリー2Aである。

臨床試験: NCCNはすべてのがん患者にとって、最良の管理法は臨床試験にあると考えている。臨床試験への参加が特に推奨される。

次ページに続く

ガイドライン索引

<u>目次</u> 考察

NCCN 大腸癌スクリーニングガイドライン 2016 年第 2 版から 2017 年第 2 版への更新は以下の通りである:

CSCR-6およびCSCR-7

炎症性腸疾患の既往歴に基づくリスク増加

- ・サーベイランスの開始が8~10年から8年に変更された。
- 「視認不能な軽度異型」と「視認不能な高度異型」が「視認不能な異形成」にま とめられ、フローが統合された。
- 新たな脚注が追加された:「外科へのコンサルテーションには、大腸の同区画にある視認可能な他の異形成病変や組織学的所見など多くの因子に基づくサーベイランスおよび結腸切除術に関する相談や、各アプローチのリスクとベネフィットに関する患者との話し合いを含めてもよい(Laine L, Kaltenbach T, Barkun A, et al. Gastroenterology 2015;148:639-651 e628.)。内視鏡下で視認不能な異形成がある場合については、この状況での色素内視鏡の使用を裏付けるデータが限られているため、IBD を専門とする内視鏡専門医に色素内視鏡を依頼することはコンセンサスに基づき推奨される。」
- 以下の脚注が削除され、その内容は考察に含められた:
 - ▶「潰瘍性大腸炎に対して回腸嚢肛門吻合を受けた患者では、たとえ回腸嚢の 作成時に粘膜切除を行った場合でも、残存する肛門管に異形成および癌が発 生するリスクが残っている。大腸切除標本に異形成または癌が認められる患 者では、異形成および癌の発生リスクが高くなる。現時点で、標準となるサ ーベイランスプロトコルを推奨するにはエビデンスが不十分である。」
 - ▶「クローン病に合併した異形成の至適な管理方針は現在も確立されていない。患者および医師の意向を考慮すべきであるとともに、切除範囲は個々の所見に基づいて判断すべきである。炎症性腸疾患の患者に軽度異型の単一病巣が検出された場合は、結腸全摘術を施行するか綿密な大腸内視鏡サーベイランスを実施するか検討すべきである。患者が結腸全摘術を拒否する場合は、3ヵ月以内に大腸内視鏡検査を再施行すべきである。」
 - ▶「潰瘍性大腸炎を背景とする腺腫性ポリープおよび異形成の適切な取扱いは様々な因子に依存するため、大腸炎の罹病期間やポリープ/異形成の性質などの個々の危険因子に基づいて決定すべきである。」

CSCR-8

家族歴陽性に基づくリスク増加

- 家族歷基準
 - ▶1番目の基準が変更された:
 - ◇「年齢を問わず 60 歳未満で大腸癌に罹患した第一度近親者が 1 名以上」
 - ◇「年齢を問わず大腸癌に罹患した第一度近親者2名」が省略された。
 - ◇スクリーニング間隔が「5年毎に繰り返す……」から「5~10年毎に繰り返す ……」に変更され、対応する脚注「若年で大腸癌と診断された家族歴がある個 人に対しては、実施間隔を短くすることが適切となる場合がある。」が追加された。
 - ▶3番目の基準
 - ◇スクリーニングの推奨が変更された:「4050-歳で大腸内視鏡検査を開始」
 - ▶ 基準「60歳以上で大腸癌に罹患した第一度近親者」とスクリーニングの推奨が 削除された。

次ページに続く

注意:特に指定のない限り、すべての推奨はカテゴリー2Aである。

<u>ガイドライン索引</u> 目次

考察

NCCN 大腸癌スクリーニングガイドライン 2016 年第 2 版から 2017 年第 2 版への更新は以下の通りである: スクリーニングの方法とスケジュール

CSCR-A3 of 5

- 大腸内視鏡検査
 - ▶ 最初の項目の4番目の下位項目が変更された:「回盲弁を含む内視鏡的目印の画像記録」

CSCR-A 4 of 5

- CTC
 - ▶2番目の項目
 - ◇以下の下位項目が削除された:
 - 「同定された 6mm を超える病変はすべて、大腸内視鏡検査に紹介すべきである」
 - 「同定時の病変が 5mm 未満の場合は、大腸内視鏡検査を必要としない」
 - ◇以下の下位項目が追加された:
 - 「同定時の病変が 5mm 未満の場合は、報告および大腸内視鏡検査への紹介を必要としない
 - 「6~9mm の病変が 1 つまたは 2 つ認められた場合は、3 年後の CTC サーベイランスか大腸内視鏡検査が推奨される
 - 「6~9mm の病変が 3 つ以上または 10mm 以上の病変が 1 つでも認められた場合は、大腸内視鏡検査が推奨される
 - ▶ 3 番目の項目が変更された:「推奨される 5 年毎の実施間隔は、*元来は下部消化管 造影に基づくものであったが、最近のデータで妥当性が裏付けられている*計算上の モデルにのみ基づくものである。」
 - ▶ 5番目の項目が追加された:「1回の CTC 検査による将来の癌リスクは不明であるが、極めて低いと考えられ、100mSv 未満の被曝でリスクが増加する可能性を示した経験的データは存在しない」
 - ▶ 項目が削除された: 「1 回の CTC 検査に起因する発癌リスクの増加は 0.14%未満と推定される。」

注意:特に指定のない限り、すべての推奨はカテゴリー2Aである。

ガイドライン索引 目次

考察

大腸癌のリスク評価

平均的リスク^a:

- 50 歳以上
- 腺腫、無茎性鋸歯状ポリープ(SSP)b または大腸癌の既往なし
- → 平均的リスクのスクリーニングおよび評価(CSCR-2)を参照 炎症性腸疾患の既往なし 大腸癌の家族歴陰性 リスク増加: • 既往歷 臨床所見のフォローアップを参照: ▶ 腺腫または SSP b 腺腫性ポリープまたは無茎性鋸歯状ポリープ (CSCR-4) 大腸癌の既往歴に基づくリスク増加 ▶大腸癌 (CSCR-5) を参照 ▶ 炎症性腸疾患 炎症性腸疾患の既往歴に基づくリスク増加 (潰瘍性大腸炎、クローン病) (CSCR-6) を参照 家族歴陽性に基づくリスク増加 • 家族歴陽性 (CSCR-8)を参照 高リスクの症候群: ● リンチ症候群(遺伝性非ポリポーシス大陽癌 [HNPCC]) ポリポーシス症候群 ▶ 古典的家族性大腸腺腫症 ▶ attenuated 家族性大腸腺腫症 NCCNガイドライン「大腸癌における遺伝学的/家族性リスク ▶ MUTYH 関連ポリポーシス 評価」を参照 ▶ ポイツ-ジェガーズ症候群 ▶ 若年性ポリポーシス症候群 ▶ 鋸歯状ポリポーシス症候群(まれに遺伝する) ▶ 機序不明の大腸腺腫性ポリポーシス

ク評価」を参照

NCCNガイドライン「乳癌および卵巣癌における遺伝学的/家族性リス

注意:特に指定のない限り、すべての推奨はカテゴリー2Aである。

• カウデン症候群/PTEN 過誤腫症候群

リ・フラウメニ症候群

^a アフリカ系米国人におけるスクリーニング年齢に関する詳細については考察を参照。

^b 無茎性鋸歯状ポリープ(SSP)と無茎性鋸歯状腺腫の両用語は同義である;SSP は異形成ではない鋸歯状ポリープの一種であるが、異形成病巣となる可能性があることから、 SSP with cytologic dysplasia(SSP-cd)と呼ばれている。本ガイドラインでは、異形成を伴わない SSP に対して「SSP」を使用し、異形成を伴う SSP に「SSP-cd」を使用す る。一般に SSPs は管状腺腫と同様に取り扱われ、SSP-cd は高リスク腺腫と同様に取り扱われるが、より高頻度のサーベイランスが必要となる場合もある。さらに、S 状結腸よ り口側にある鋸歯状病変には、腺腫性ポリープと同様のフォローアップが行われるべきである。

NCCN Guidelines Version 2.2017

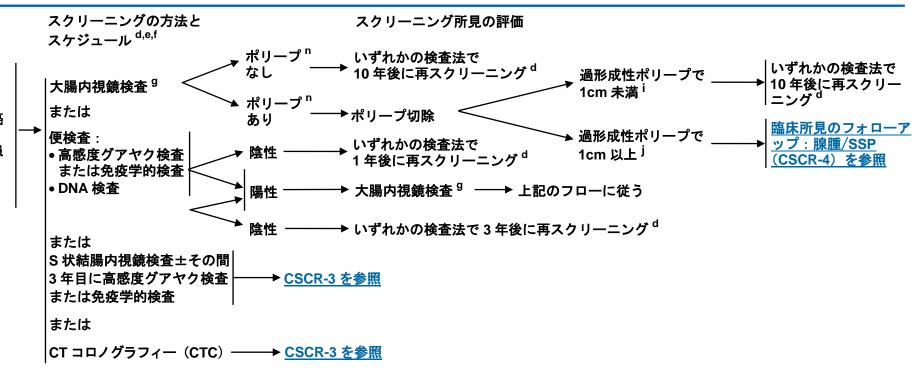
大腸癌スクリーニング

<u>ガイドライン索引</u> 目次

<u>日次</u> 考察

リスク状態

- 平均的リスク: ● 50 歳以上 ^c
- 腺腫、SSP または大腸癌 の既往なし
- 炎症性腸疾患の既往なし
- 大腸癌の 家族歴陰性



^d スクリーニングの方法とスケジュール(CSCR-A)を参照。

^h 「ポリープ」という用語は、ポリープ状病変と非ポリープ状(平坦な)病変の両方を指す。

1cm を超える過形成性ポリープを有する患者が高リスク群かどうかを裏付けるデータは限られている。一部の研究からは、こうしたポリープの多くが誤って分類された SSP であることが示唆されている。

注意:特に指定のない限り、すべての推奨はカテゴリー2Aである。

c 大腸癌スクリーニングは 50~75 歳の成人に推奨される。大腸スクリーニングに伴うリスクは年齢とともに増大するため、76~85 歳でスクリーニングを実施する判断は個別になされるべきであり、併存症の有無と期待余命に基づくリスクとベネフィットに関する話し合いを行うべきである。この年齢層では、過去にスクリーニングを受けたことがない個人が最もベネフィットを得られる可能性が高い。

e SEPT9遺伝子の血中メチル化遊離 DNA を検出する血液検査が最近 FDA により承認され、他のスクリーニング手段を拒否する個人に対するスクリーニングの選択肢 b となる可能性があるが、この方法の大腸癌および進行腺腫を検出する能力は、他の推奨されるスクリーニング手段より劣っている。検査の実施間隔は不明である。

[†] スクリーニングは個別化して実施すべきであり、それぞれの方法のリスクとベネフィットに関する話し合いを行うべきである。

⁹ 大腸内視鏡検査が不完全または前処置が適切でなかった場合は、その他のスクリーニング方法や 大腸内視鏡検査の1年以内の再施行を考慮すべきである(Johnson D, et al. Gastroenterology 2014:147:903-924)。

直腸またはS状結腸より口側に小さな過形成性ポリープがみられる患者を高リスクとみなし、他と異なる取扱いが必要かどうか判断するには、データが不十分である。

大腸内視鏡検査および便検査によるスクリーニングについ

ては、CSCR-2 を参照

NCCN Guidelines Version 2.2017 大腸癌スクリーニング

ガイドライン索引

<u>目次</u> 考察

リスク状態 スクリーニングの方法と スクリーニング所見の評価 スケジュール ^d S状結腸内視鏡検査士 生検または その間3年目に高感度グア ポリープ切除 ヤク検査または免疫学的検 平均的リスク: 杳 d に直腸およびS状結腸の • 50 歳以上 c 便検査陰性/ みで 1cm 未満 • 腺腫、鋸歯状ポ ポリープ いずれかの検査法で 5~10 年後に再スクリーニング d リープまたは大 なし^g 腸癌の既往なし または 3年後にCTC 炎症性腸疾患の ポリープが または 既往なし 大腸癌の家族歴 大腸内視鏡検査 ^g 陰性 CSCR-2 の大腸内視鏡検査

大腸内視鏡検査 ^g

大腸内視鏡検査 9

[©] 大腸癌スクリーニングは 50~75 歳の成人に推奨される。大腸スクリーニングに伴うリスクは年齢とともに増大するため、76~85 歳でスクリーニングを実施する判断は個別になされるべきであり、併存症の有無と期待余命に基づくリスクとベネフィットに関する話し合いを行うべきである。この年齢層では、過去にスクリーニングを受けたことがない個人が最もベネフィットを得られる可能性が高い。

d スクリーニングの方法とスケジュール(CSCR-A)を参照。

注意:特に指定のない限り、すべての推奨はカテゴリー2Aである。

[「]大腸内視鏡検査が不完全または前処置が適切でなかった場合は、その他のスクリーニング方法や大腸内視鏡検査の1年以内の再施行を考慮すべきである (Johnson D, et al. Gastroenterology 2014;147:903-924)。

^h 「ポリープ」という用語は、ポリープ状病変と非ポリープ状(平坦な)病変の両方を指す。

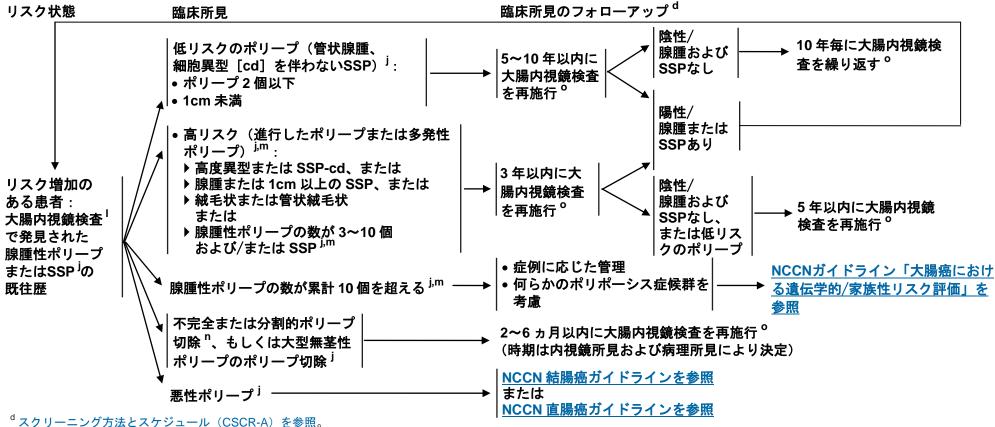
¹cm を超える過形成性ポリープを有する患者が高リスク群かどうかを裏付けるデータは限られている。一部の研究からは、こうしたポリープの多くが誤って分類された SSP であることが示唆されている。

至適な実施頻度、大腸内視鏡検査への紹介につながるポリープの大きさ、および大腸外病変の評価プロトコルについては、データに進展がみられている。 American College of Radiology は、5mm 未満のポリープは報告しなくてもよいと推奨している。この大きさのポリープが報告された場合は、ポリープ切除を伴う大腸内視鏡検査のために患者を紹介するか、CTC によるサーベイランスを継続するかは個別に判断されるべきである。

ガイドライン索引

目次 考察

腺腫性ポリープまたは無茎性鋸歯状ポリープ(SSP)^jの既往歴に基づくリスク増加 リスク状態



°これらの実施間隔は、大腸の前処置およびポリープ切除の完全性に基づいて(内視鏡検査報 告、病理報告および組織学的所見に基づいて)個別に決定してもよい。SSP-cdは急速に進行 して癌化すると考えられるため、1~3年毎のサーベイランスが推奨される(Rex D, et al. Am J Gastro 2012:107:1315-29)。実施間隔の決定に関わるその他の因子としては、以前の検査 結果と併存症がある。最初の2回のスクリーニング検査の結果から患者の全体的な結腸癌リ スクを予測できる可能性がある(USPSTF, Screening for colorectal cancer: U.S. Preventive Service Task Force recommendation statement. Ann Intern Med 2008;149:627-637)。実施 間隔の短縮を勧める際には、年齢、家族歴、併存症、以前の結腸鏡検査の結果を含めた、 個々に関する検討に基づくべきである。

注意:特に指定のない限り、すべての推奨はカテゴリー2Aである。

[〕]1cmを超える過形成性ポリープを有する患者が高リスク群かどうかを裏付けるデータは 限られている。一部の研究からは、こうしたポリープの多くが誤って分類されたSSP であることが示唆されている。

大腸内視鏡検査サーベイランスは、腺腫の既往歴がある50~75歳の成人に推奨され る。大腸内視鏡検査のリスクは年齢とともに増大するため、76~85歳でのサーベイラ ンスの実施については個別に判断すべきであり、併存症の有無、期待余命および最後 または最新の大腸内視鏡検査所見に基づき、大腸内視鏡検査を継続する場合のリスク とベネフィットについて話し合うべきである。

[™]強い家族歴または若年(40歳未満)で10個以下のポリープがある場合、時に何らかの 遺伝性ポリポーシス症候群に関連する。

ⁿ後の同定のための点墨病変であり、無菌のカーボンブラックインクが望ましい。



<u>ガイドライン索引</u> <u>目次</u> ***

大腸癌の既往歴に基づくリスク増加

リスク状態 検査 ^{p,q,r} サーベイランス

・以下を対象として診断時にルーチンの腫瘍検査によるリンチ症候群(LS)のスクリーニングを実施することが推奨される:

 ・すべての大腸癌患者
 ・LSに関する詳細については、NCCNガイドライン「大腸癌における遺伝学的/家族性リスク評価」を参照

注意:特に指定のない限り、すべての推奨はカテゴリー2Aである。

^P 当委員会は、リンチ症候群患者を同定する上での感度を最大限に高めるため、また診療プロセスを簡略化するため、大腸癌のすべての腫瘍に対する普遍的なスクリーニング(universal screening)を推奨している。しかしながら、代替の選択肢として、70歳未満で大腸癌と診断された患者と70歳以上で診断されBethesdaガイドラインの基準を満たす患者にスクリーニング対象を限定できる可能性がエビデンスから示唆されている。

^q Moreira L, Balaguer F, Lindor N, et al. Identification of Lynch syndrome among patients with colorectal cancer. JAMA 2012;308:1555-1565.

Evaluation of Genomic Applications in Practice and Prevention Working Group from the CDC and shown to be cost-effective (EGAPP Recommendation Statement. Genetics in Medicine 2009;11:35-41).

ガイドライン索引

<u>目次</u> 老容

炎症性腸疾患の既往歴に基づくリスク増加

リスク状態

サーベイランス

サーベイランスの方法およびスケジュール

の開始

• 大腸内視鏡検査

- ▶ 高解像度/標準白色光内視鏡(HD-WLE)^V
- ◇ 10cm 毎に 4 個の 4 分ランダム生検(random four quadrant biopsy)で合計 33 個以上の検体を採取する
- ◇ さらに狭窄部と腫瘤から広範に採取する

炎症性腸疾患の 既往歴 ^{s,t}

- 潰瘍性大腸炎
- クローン病に よる大腸炎

→発症 8 年後^u ——

または

- ▶ 狙撃生検を伴う色素内視鏡検査(高解像度大腸内視鏡検査が推奨される)V
- ◇ 異形成病変に生検を行わない場合は、顕微鏡的病変の活動性を明らかにするため、腸管の各区画で2回ずつランダム生検を行うことが推奨される
- どちらの方法による大腸内視鏡検査でも、異型度評価のための周囲粘膜の生検を 行うに際して、適切と判断すれば内視鏡的ポリープ切除

サーベイラン スでの陽性所 見の評価 (CSCR-7)

注意:特に指定のない限り、すべての推奨はカテゴリー2Aである。

^s 長期にわたるクローン病に対する内視鏡サーベイランスの意義に関する情報は限られている。異形成の危険因子には、潰瘍性大腸炎、広範な大腸炎、結腸狭窄、原発性硬化性胆管炎(PSC)、大腸癌の家族歴(特に50歳未満で診断された場合)、異形成の既往歴、長期にわたる重度の炎症、炎症後の偽ポリープなどがある。消化管専門の病理医による確認が望ましい。直腸S状結腸炎の患者については、大腸癌のリスクは一般集団と比べてわずかに高いか同等であり、標準の大腸癌スクリーニングガイドラインに従って取り扱うべきである。Lutgens M, et al. Clinical Gastroenterol Hepatol 2015;13:148-154. Beaugerie L, et al. Risk of colorectal high grade dysplasia and cancer in a prospective observational cohort of patients with IBD Gastroenterology 2013;145:166-175.

PSCがみられる場合は、個々の大腸内視鏡検査所見とは無関係に、PSCの診断時点から年1回のサーベイランス大腸内視鏡検査を開始すべきである。

^u Shergill AK, Farraye FA. Gastrointest Endosc Clin N Am 2014;24:469-481.

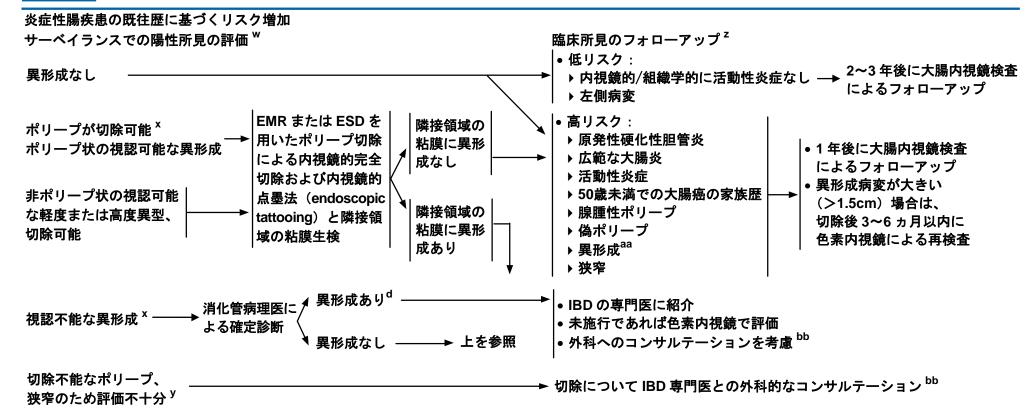
すべての内視鏡検査は病変が活動性でない状態で施行すべきである。狙撃生検は異形成の検出率を向上させることから、潰瘍性大腸炎の患者では、訓練を受けた内視鏡専門医が実施する大腸内視鏡検査によるサーベイランスにおいて考慮すべきである。Murthy Y, Kiesslich R. Gastointest Endosc 2013; 77:351-359; Picco MF, et al. Inflamm Bowel Dis 2013;19:1913-20. Laine L, et al. SCENIC international consensus statement on surveillance and management of dysplasia in inflammatory bowel disease. Gastrointest Endosc 2015;81:489-501. 色素内視鏡(CE)の役割については疑問が提起されており、CEを用いて同定された異形成病変の自然経過は依然として不明である。Marion JF, Sands BE. Gastroenterology 2015;148:462-467.

NCCN Guidelines Version 2.2017

大腸癌スクリーニング

<u>ガイドライン索引</u> 目次

考察



[™]異形成を記載する方法としてParis分類の採用を考慮すること。切除可能なポリープおよび異形成は、すべての断端陰性を確保して切除しなければならない。

² 英国、オーストラリアおよび欧州の消化器学会が発表した見解書では、リスクが最も低い患者群でのサーベイランス間隔を 3~5 年毎に広げたリスク層別化方式のサーベイランスが推奨されている (Shergill A, Faraye F. Toward a consensus on endoscopic surveillance of patients with colonic inflammatory bowel disease. Gastrointest Endosc Clin N Am 2014; 24:469-481)。 SCENIC コンセンサスガイドラインでは、大腸炎が寛解状態にある患者に3年毎のサーベイランスが推奨されている。

^{aa} 切除された異形成病変については、フォローアップで追加の異形成病変が発見されるリスクが高いため、すべてに対し 3~6 ヵ月以内に色素内視鏡によるフォローアップを行うべきである(Deepak P, et al. Gastrointest Endosc 2017;83:1005-1012.)。

bb 外科へのコンサルテーションには、大腸の同区画にある視認可能な他の異形成病変や組織学的所見など多くの因子に基づくサーベイランスおよび結腸切除術に関する相談や、各アプローチのリスクとベネフィットに関する患者との話し合いを含めてもよい(Laine L, Kaltenbach T, Barkun A, et al. Gastroenterology 2015;148:639-651 e628.)。内視鏡下で視認不能な異形成がある場合については、この状況での色素内視鏡の使用を裏付けるデータが限られているため、IBD を専門とする内視鏡専門医に色素内視鏡を依頼することはコンセンサスに基づき推奨される。

注意:特に指定のない限り、すべての推奨はカテゴリー2Aである。

x 潰瘍性大腸炎患者における散発性大腸腺腫の発生率は一般集団のそれと同じである。内視鏡的かつ組織学的に散発性腺腫に類似して見え、ポリープ内に浸潤癌がない病変は、内視鏡的粘膜下層剥離術(ESD)または内視鏡的粘膜切除術(EMR)と継続的なサーベイランスによって安全に治療することができる。ポリープおよび異形成はすべて、専門の消化管病理医が確定診断を下すことが望ましい。

^y 狭窄、特に症状を伴うもの、大腸内視鏡検査時に通過できないもの、および長期にわたる疾患に合併したものは、癌が隠れている可能性が高いため、結腸切除術の強い適応となる。

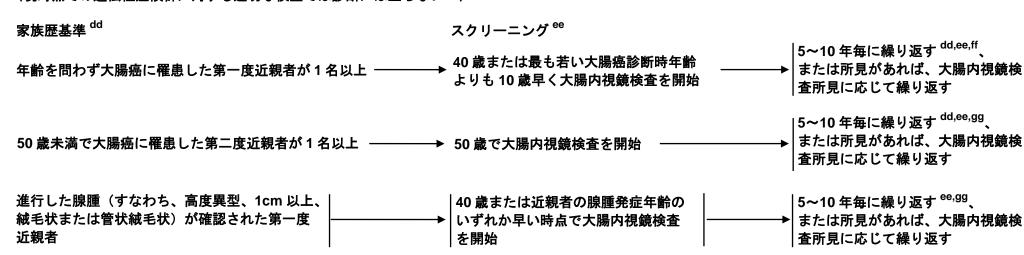


ガイドライン索引 日次

考察

家族歴陽性に基づくリスク増加

(現時点での遺伝性症候群に対する適切な検査では診断には至らない cc)



注意:特に指定のない限り、すべての推奨はカテゴリー2Aである。

^{cc} 患者が遺伝性大腸癌症候群の基準に合致する場合は、NCCN ガイドライン「大腸癌における遺伝学的/家族性リスク評価」の高リスクの症候群に関する更なるリスク評価のための基準(HRS-1)を参照。

dd 第一度、第三度、第三度近親者における罹患者の組合せによっては、スクリーニングガイドラインの変更が必要になるほどリスクが高くなる可能性がある。Taylor DP, Burt RW, Williams MS, et al. Population-based family history-specific risks for colorectal cancer: a constellation approach. Gastroenterology 2010;138:877-885. Taylor DP, Stoddard GJ, Burt RW, et al. How well does family history predict who will get colorectal cancer? Implications for cancer screening and counseling. Genet Med 2011;13:385-391. Samadder NJ, Curtin K, Tuohy TM, et al. Increased risk of colorectal neoplasia among family members of patients with colorectal cancer: a population-based study in Utah. Gastroenterology. 2014:147:814-821.

ee 大腸内視鏡検査の間隔は、既往歴および家族歴と個人の意向に基づき更に調整すべきである。スクリーニングの開始年齢や大腸内視鏡検査の実施間隔に影響する因子としては、スクリーニング対象者の年齢、近親者の罹患者数や発症年齢などの家族歴の特徴、家系の大きさ、家族歴の完全性、家族のスクリーニング参加状況、家族の大腸内視鏡検査所見などがある。考察を参照のこと。

[&]quot;若年で大腸癌と診断された家族歴がある個人に対しては、実施間隔を短くすることが適切と なる場合がある。

⁹⁹ 複数回(2 回以上)陰性と判定された場合は、大腸内視鏡検査の間隔を段階的に延長する ことも支持される。

<u>ガイドライン索引</u> <u>目次</u> 考察

スクリーニングの方法とスケジュール(1 of 5)

- 平均的リスクの個人に対するスクリーニングは、治癒の可能性が高い早期に癌を発見することにより、大腸癌による死亡を減少させることができ、 また、ポリープを検出して切除することにより、大腸癌の発生率を低下させることができる。
- 大腸癌スクリーニングは、スクリーニングに適格で受診を希望する個人を同定するための系統的方法、同意した間隔でスクリーニング検査を実施するための標準の手法、標準化された結果の報告方法、および陽性例に対するフォローアップ制度を含めた検診プログラムの一部として実施すべきである。
- 便潜血検査(FOBT)^{1,2,3} および S 状結腸内視鏡検 ^{4,5,6} については、大腸癌死亡率を低下させることを示したランダム化比較試験による直接 的なエビデンスが存在する。大腸内視鏡検査には大腸癌(およびその合併症)と癌死亡を予防する潜在的可能性があることを示すエビデンス が症例対照研究とコホート研究から得られている^{7,8}。
- ・低感度のグアヤク便検査によって大腸癌死亡率が低下することが複数のランダム化試験で示されている(カテゴリー1)。高感度のグアヤク検査は低感度のグアヤク検査より感度が高く、FIT検査は高感度のグアヤク検査より感度が高いことが複数の研究で示されている。
- FIT 検査と併用する multi-target 便 DNA 検査は、大腸癌に対する一次スクリーニングの方法として最近 FDA により承認された ⁹。適切なスクリーニング間隔を判断するには現時点ではデータが限られているが、3 年毎が提唱されている。¹⁰。平均的リスク群でのデータは、便 DNA 検査が良好に機能することを示している。高リスク群でのデータは得られていないか限られており、便 DNA 検査の利用については個別に判断すべきである。結果が偽陽性であったと判定された場合は、その後の患者管理には臨床判断と共同意思決定のプロセスを採用すべきである ¹¹。

腺腫性ポリープと癌を発見するスクリーニングの方法 ^{12,13,14}

- 10 年毎の大腸内視鏡検査
- 5~10 年毎の S 状結腸内視鏡検査
- 5 年毎の CTC¹⁵

主に癌を発見するスクリーニングの方法 12,13,14

- 便を用いたスクリーニング
 - ▶年1回の高感度グアヤク検査
- ▶ 年1回の免疫学的検査
- ▶便 DNA 検査(高感度 FIT を含む)
- ◇ スクリーニング間隔は確立されていないが、3 年毎が提唱されている 16

<u>脚注および参考文献は、</u> <u>CSCR-A 5 of 5を参照</u>

<u>次ページに続く</u>

注意:特に指定のない限り、すべての推奨はカテゴリー2Aである。

<u>ガイドライン索引</u> <u>目次</u>

考察

スクリーニングの方法とスケジュール(2 of 5)

大腸内視鏡検査

- * 米国では、平均的リスクおよび高リスク集団を対象とする大腸癌スクリーニングに大腸内視鏡検査が最も多く用いられている。しかしながら、複数の選択肢が存在しており、検査方法の選択は患者の意向と検査法の利用しやすさに基づいて判断するべきである。
- 間隔を 10 年毎とする場合の留意事項:
- ▶ 十分な前処置を行った完全な検査を受けていれば、10 年という間隔は適切である
- ▶ 大腸内視鏡検査の質、完全性と症例毎の危険因子に基づいて1年以内の再検査が適応となることがあり、間隔の決定には、医師の判断が反映されるべきである。
- ▶ポリープの数と特性は、家族歴や医学的評価と同様に、大腸内視鏡 検査の間隔の判断材料とすべきである
- ▶ 大腸内視鏡検査には限界があり、すべての癌とポリープを検出する ものではない¹⁷
- 大腸内視鏡検査の前処置 ¹⁸
- ▶ 前処置の質を判定するために、直腸 S 状結腸で予備評価を行うべきである。前処置が不十分なために 5mm を超えるポリープの検出が妨げられる場合は、処置のスケジュールを見直すべきである。あるいは、同日中に大腸内視鏡検査へ進むために、腸管洗浄の追加を試みることもできる
- ▶ 大腸内視鏡検査で盲腸まで観察したものの、最終的に前処置が不十分と判断された場合は、1年以内に大腸内視鏡検査を再施行すべきである。このような場合には、より積極的な前処置レジメンが推奨される。進行した腫瘍が検出され、かつ前処置が不十分である場合は、1年より短い間隔での実施が適応となる

- 集積データは、大腸内視鏡検査の質、ひいては臨床的有効性にかなりの ばらつきがあることを示唆している。いくつかの質指標が検討されてい る。質指標は、大腸内視鏡検査所見の忠実さにおける重要な要素の一つ である。スクリーニングの大腸内視鏡検査の総体的効果を向上させるに は、いくつかのレベルにおける質的問題に向けた計画的アプローチが必 要である。このような大腸内視鏡検査の質指標の一部を以下に示す:
 - ▶盲腸挿入率
 - ▶ 腺腫検出率
- ▶ 抜去時間
- ▶ 家族歴と既往歴、前回の大腸内視鏡検査におけるポリープ数と組織型に基づく内視鏡検査の適切な間隔
- ▶ 重大でない合併症と重大な合併症の発生率
- ▶ 検査前の医学的評価
- ▶ 適切な前処置の指導 ¹⁸
 - ◇ 分割投与による前処置は優れていることが示されており、推奨される
 - ◇ 分割での前処置の 2 回目の投与の望ましい時期:
 - 大腸内視鏡検査の 4~6 時間前に開始
 - 大腸内視鏡検査の2時間以上前に終了
 - ◇ 分割投与による前処置の代替法としては、当日の午前のみのレジメンが許容可能である(特に午後に処置を予定している場合)

<u>脚注および参考文献は、</u> CSCR-A 5 of 5を参照

<u>次ページに続く</u>

注意:特に指定のない限り、すべての推奨はカテゴリー2Aである。

NCCN Guidelines Version 2.2017

大腸癌スクリーニング

<u>ガイドライン索引</u> <u>目次</u> 考察

スクリーニングの方法とスケジュール(3 of 5)

大腸内視鏡検査(続き)

- 標準化された大腸内視鏡検査の報告書には最小限、以下の項目を含める 19:
 - ▶ 患者の人口統計学的、臨床的因子、腺腫および癌の病歴、消化管疾患の家族歴
 - ▶ 処置の適応
 - ▶内視鏡所見(ポリープの数、大きさ、位置、摘出方法)
 - ▶ 回盲弁を含む内視鏡的目印の画像記録
 - ▶ 腸前処置の良し悪しの評価
 - ▶ 病理結果を含むフォローアップ計画の記録
 - ▶ 投与した鎮静剤
 - ▶ 患者および担当医向けに所見および計画に関する連絡事項を記載することが推奨される。
 - ▶ 検出されたポリープの数、大きさ、位置

便を用いたスクリーニング

- ▼均的リスクの患者で大腸内視鏡検査をスクリーニング検査として採用する場合、中間に行う追加の便検査の適応はない
- 高感度グアヤクを用いる、水を加えない²⁰
 - ▶年に1度、3回連続の便検体(直腸指診では採取しない)、規定食、および医療提供者による調整を要する
 - ▶陽性検査結果はすべて精査を必要とする
- 免疫学的便潜血検査 (FIT)
- ▶ 非ランダム化研究において、FIT はグアヤク検査より感度が高く ^{21,22,23}、死亡率の低下につながる ^{24,25} ことが示されている。
- ▶ ヒトグロブリンを検出する
- ▶ 規定食は不要である
- ▶多くのブランドが毎年1回のみの採便を求めている
- ▶ 陽性検査結果はすべて精査を必要とする

S 状結腸内視鏡検査 20

- 単独もしくは高感度 FOBT または FIT との併用で施行できる ²⁶
- 平均的リスクに対するスクリーニングとしては、5~10 年毎の実施が推奨される

<u>脚注および参考文献は、</u> CSCR-A 5 of 5を参照

次ページに続く

注意:特に指定のない限り、すべての推奨はカテゴリー2Aである。



<u>ガイドライン索引</u> <u>目次</u> 考察

スクリーニングの方法とスケジュール(4 of 5)

X 線検査

CT コロノグラフィー (CTC) ^{15,27,28}

- 精度
- ▶10mm を超える病変は、大腸内視鏡検査と同様の精度で CTC による検出が可能
- ▶5~9mm の病変は、大腸内視鏡検査の識別能力よりも劣るが、許容できる精度で検出が可能
- ▶5mm 未満の病変は、許容範囲の精度では検出不能
- 同定された病変のフォローアップ
- ▶ 同定時の病変が 5mm 未満の場合は、報告および大腸内視鏡検査への紹介を必要としない
- ▶ 6~9mm の病変が 1 つまたは 2 つ認められた場合は、3 年後の CTC サーベイランスか大腸内視鏡検査が推奨される ^{29,30,31}
- ▶6~9mm の病変が 3 つ以上または 10mm 以上の病変が 1 つでも認められた場合は、大腸内視鏡検査が推奨される
- 推奨される 5 年毎の実施間隔は、元来は下部消化管造影に基づくものであったが、最近のデータで妥当性が裏付けられている 32
- 可視化されたすべての結腸以外の所見を記述し、適切なフォローアップ(フォローアップなしも含む)に関する推奨事項を提供すべきである
- 1回の CTC 検査による将来の癌リスクは不明であるが、極めて低いと考えられ、100mSv 未満の被曝でリスクが増加する可能性を示した経験的 データは存在しない ³³
- American Gastroenterological Association²⁷ または American College of Radiology(ACR)²⁸ のガイドラインに従って訓練を受けた者のみが CTC の解釈を行うべきである
- 患者の前処置、画像収集、結果の解釈、および報告のための最新の ACR 診療ガイドラインを用いて、検査の質を追跡し保証すべきである

<u>脚注および参考文献は、</u> CSCR-A 5 of 5を参照

注意:特に指定のない限り、すべての推奨はカテゴリー2Aである。

臨床試験:NCCNはすべてのがん患者にとって、最良の管理法は臨床試験にあると考えている。臨床試験への参加が特に推奨される。

次ページに続く

NCCN Guidelines Version 2.2017

大腸癌スクリーニング

ガイドライン索引

考察

スクリーニングの方法とスケジュール (5 of 5) 脚注および参考文献

Mandel J, et al. Reducing mortality from colorectal cancer by screening for fecal occult blood. Minnesota Colon Cancer Control Study N Engl J Med 1993;328:1365-1371.

² Hardcastle J, et al. Randomised controlled trial of faecal-occult-blood screening for colorectal cancer. Lancet 1996;348:1472-1477.

³ Kronborg O, et al. Randomised study of screening for colorectal cancer with faecal-occult-blood test. Lancet 1996;348:1467-1471.

Atkin W, et al. Once-only flexible sigmoidoscopy screening in prevention of colorectal cancer: a multicentre randomised controlled trial. Lancet 2010;375:1624-1633.

Schoen R, et al. Colorectal-cancer incidence and mortality with screening flexible sigmoidoscopy. N Eng J Med 2012;366:2345-2357.

Nishihara R, et al. Long-term colorectal-cancer incidence and mortality after lower endoscopy. N Eng J Med 2013;369:1095-1105.

['] Kahi C, et al. Effect of screening colonoscopy on colorectal cancer incidence and mortality. Clin Gastroenterol Hepatol 2009;7:770-775.

⁸ Baxter N, Goldwasser M, Paszat L, et al. Association of colonoscopy and death from colorectal cancer. Ann Intern Med 2009;150:1-8.

⁹ Imperiale T, Ransohoff D, Itzkowitz S, et al. Multitarget stool DNA testing for colorectal-cancer screening. N Engl J Med 2014;370:1287-1297.

¹⁰ Berger B, Schroy P 3rd, Dinh T. Screening for colorectal cancer using a multitarget stool DNA test: Modeling the effect of the intertest interval on clinical effectiveness. Clin Colorectal Cancer 2016;15:e65-e74.

11 Redwood D, Asay E, Blake I, et al. Stool DNA testing for screening detection of colorectal neoplasia in Alaska native people. Mayo Clin Proc. 2016:91:61-70.

Levin B, et al. 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.

Lieberman D, Rex D, Winawer S, et al; United States Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer. Guidelines for colonoscopy surveillance after screening and polypectomy: a consensus update by the US Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer. Gastroenterology 2012;143:844-857.

¹⁴Rex D, et al. American College of Gastroenterology guidelines for colorectal cancer screening 2008. Am J Gastroenterol 2009;104:739-750.

15 至適な実施頻度、大腸内視鏡検査への紹介につながるポリープの大きさ、および大腸外病変の評価プロトコルについては、データに進展がみられている。American College of Radiology は、5mm 未満のポリープは報告しなくてもよいと推奨している。この大きさのポリープが報告された場合は、ポリープ切除を伴う大腸内視鏡検査のために患者を紹介するか、大腸内視鏡検査によるサーベイランスを継続するかは個別に判断されるべきである。

16 FIT 検査と併用する multi-target 便 DNA 検査は、大腸癌に対する一次スクリーニングの方法として最近 FDA により承認された。適切なスクリーニング間隔を判断するには現時点ではデータが限られているが、3 年毎が提唱されている。平均的リスク群でのデータは、便 DNA 検査が良好に機能することを示している。高リスク群でのデータは得られていないか限られているため、便 DNA 検査の利用については個別に判断すべきである。結果が偽陽性であったと判定された場合は、臨床判断と共同意思決定のプロセスを採用すべきである。

¹⁷Singh S, Singh P, Murad M, Singh H, Samadder NJ. Prevalence, risk factors, and outcomes of interval colorectal cancers: a systematic review and meta-analysis. Am J Gastroenterol 2014;109:1375-1389.

¹⁸ Johnson D, et. al. Optimizing adequacy of bowel cleansing for colonoscopy: recommendations from the US multi-society task force on colorectal cancer. Gastroenterology 2014;147:903-924.

¹⁹Lieberman D, Nadel M, Smith R, et al. Standardized colonoscopy reporting and data system: report of the Quality Assurance Task Group of the National Colorectal Cancer Roundtable. Gastrointest Endosc 2007:65:757-766.

²⁰定期的な(高感度でない)グアヤク便潜血検査(FOBT)およびS状結腸内視鏡検査により大腸癌による 死亡率が低下することを示すカテゴリー1のデータがある。Mandel JS, Bond JH, Church TR, et al. N Engl J Med 1993;328:1365-71. Kronborg O, Fenger C, Olsen J, et al. Lancet 1996;348:1467-71. Atkin WS, Edwards R, Kralj-Hans I, et al. Lancet 2010; 375:1624-33; Schoen RE, Pinsky PF, Weissfeld JL, et al. N Eng J Med 2012;366:2345-57; Nishihara R, Wu K, Lochhead P, et al. N Eng J Med; 2013;369:1095-105.

²¹Imperiale, T. Noninvasive screening tests for colorectal cancer. Dig Dis 2012;30:16-26.

Park D, Ryu S, Kim Y, et al. Comparison of guaiac-based and quantitative immunochemical fecal occult blood testing in a population at average risk undergoing colorectal cancer screening. Am J Gastroenterol 2010;105:2017-2025.

²³ Parra-Blanco A, Gimeno-García A, Quintero E, et al. Diagnostic accuracy of immunochemical versus guaiac faecal occult blood tests for colorectal cancer screening. J Gastroenterol 2010;45:703-712.

²⁴Chiu H, Chen S, Yen A, et al. Effectiveness of fecal immunochemical testing in reducing colorectal cancer mortality from the One Million Taiwanese Screening Program. Cancer 2015;121:3221-3229.

²⁵Giorgi Rossi P, Vicentini M, Sacchettini C, et al. Impact of screening program on incidence of colorectal cancer: A cohort study in Italy. Am J Gastroenterol 2015;110:1359-1366.

²⁶Winawer SJ, et al. Screening for colorectal cancer with fecal occult blood testing and sigmoidoscopy. J Natl Cancer Inst 1993 18;85:1311-1318 and Zauber A, et al. Evaluating test strategies for colorectal cancer screening: a decision analysis for the U.S. Preventive Services Task Force. Ann Intern Med 2008;149:659-669.

²⁷American Gastroenterological Association CT Colonography Standards を参照のこと。

28 American College of Radiology Practice Guideline for the Performance of Computed Tomography (CT) Colonography in Adults を参照のこと。

²⁹Zalis ME, Barish MA, Choi JR, et al; Working Group on Virtual Colonoscopy. CT colonography reporting and data system: a consensus proposal. Radiology 2005;236:3-9.

³⁰Tutein Nolthenius CJ, Boellaard TN, de Haan MC, et al. Evolution of screen-detected small (6-9 mm) polyps after a 3-year surveillance interval: assessment of growth with CT colonography compared with histopathology. Am J Gastroenterol 2015;110:1682-1690.

³¹ Pickhardt PJ, Kim DH, Pooler BD, et al. Assessment of volumetric growth rates of small colorectal polyps with CT colonography: a longitudinal study of natural history. Lancet Oncol 2013;14:711-720.

³²Pickhardt PJ, Pooler BD, Mbah I, Weiss JM, Kim DH. Colorectal findings at repeat CT colonography screening after initial CT colonography screening negative for polyps larger than 5 mm. Radiology 2017;282:139-148.

³³Health Physics Society. Radiation Risk in Perspective. Position Statement. May 2017.

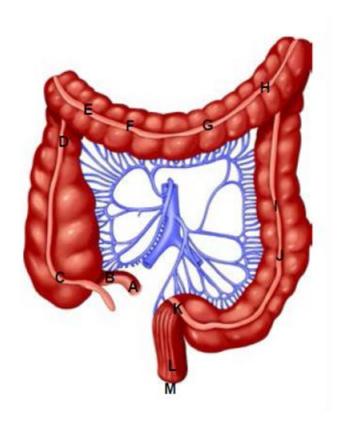
注意:特に指定のない限り、すべての推奨はカテゴリー2Aである。

<u>ロッ</u> 考察

一般的な大腸切除術式の定義

大腸切除の範囲は、腫瘍の位置、すべての基礎疾患(例えば、炎症性腸疾患、遺伝性症候群)および大腸の血管支配に基づく。

一般的な大腸切除術式の定義は以下の通りである1:



- A~C 回盲部切除術
- A~F 結腸右半切除術
- A ~ G, HまたはI 拡大結腸右半切除術
- E~I 横行結腸切除術
- G~K 結腸左半切除術
- F~I 拡大結腸左半切除術
- J~K S状結腸切除術
- A ~ K 結腸全摘術
- I~L 肛門括約筋温存を伴う低位前方切除術
- I~M 肛門括約筋温存を伴わない腹会陰式直腸切除術
- A~M 大腸全摘術

注意:特に指定のない限り、すべての推奨はカテゴリー2Aである。

¹許諾を得た上で次の文献から一部改変して掲載:Bullard KM and Rothenberger DA. (2005). Colon, Rectum, and Anus. In Brunicardi C (Ed.) Schwartz's Principles of Surgery, 8th Edition, page 1069. McGraw Hill: New York, NY.

考察

NCCN のエビデンスとコンセンサスによる	るカテゴリ	_
-----------------------	-------	---

カテゴリー1:高レベルのエビデンスに基づいており、その介入が適切であるという NCCN の統一したコンセンサスが存在する。

カテゴリー2A:比較的低レベルのエビデンスに基づいており、その介入が適切であるという NCCN の統一したコンセンサスが存在する。

カテゴリー2B:比較的低レベルのエビデンスに基づいており、その介入が適切であるという NCCN のコンセンサスが存在する。

カテゴリー3:いずれかのレベルのエビデンスに基づいてはいるが、その介入が適切であるかという点で NCCN 内に大きな意見の不一致がある。

特に指定のない限り、すべての推奨はカテゴリー2Aである。

目次

慨安	IVIS-2
文献検索の基準およびガイドラインの	更新方法 MS-2
リスク評価(CSCR-1)	MS-3
平均的リスク	MS-3
高リスク	MS-3
高リスクの症候群	MS-4
大腸癌スクリーニング(CSCR-2)	MS-4
スクリーニングの方法(CSCR-A)	MS-4

器具を用いたスクリーニング検査	MS-4
大腸内視鏡検査	MS-4
S 状結腸内視鏡検査	MS-7
CT コロノグラフィー	MS-8
便検体を用いたスクリーニング検査(CSCR-A)	MS-10
便潜血検査	MS-10
新たな選択肢:血液検体を用いるスクリーニング検査	MS-12
平均的リスクの個人に対するスクリーニング (CSCR-2)	MS-13
所見の解釈	MS-13
高リスクの個人に対するスクリーニング(CSCR-4)	MS-14
<i>腺腫/SSP の既往歴</i> (CSCR-4)	MS-14
<i>大腸癌の既往歴</i> (CSCR-5)	MS-16
<i>炎症性腸疾患</i> (CSCR-6)	MS-17
サーベイランス所見の評価(CSCR-7)	MS-18
家族歴(CSCR-8)	MS-19
参考文献	MS-22

N4C 0

ガイドライン索引

概要

大腸癌 (CRC) は米国の男女において 4 番目に多く診断される癌である。 2017 年には、米国で結腸癌 95,520 人、直腸癌 39,910 人の新たな患者が発生すると推定されている 1。同年中に 50,260 人が結腸癌および直腸癌で死亡すると推定されている 1。平均的リスクの個人にスクリーニングを実施して癌を根治可能な早期段階で検出することにより、大腸癌の死亡率を低減でき、ポリープの検出と切除により大腸癌の発生率を低減できる 2。現在、限局性大腸癌患者の 5 年相対生存率は 90%であるが、所属リンパ節病変あるいは遠隔転移がみられる患者では、それぞれ 71%と 14%であることから、早期診断が生存率に大きな影響を及ぼす可能性があることを示している 1。

重要なことに、100,000 人当たりの直腸癌および結腸癌の発生数は、 1976年の60.5から2005年では46.4まで減少している5。大腸癌発生率 の減少傾向はその後も続き、2004年から 2008年の年平均変化率は男性 で-2.7%、女性で-2.1%であった⁶。さらに、大腸癌による死亡数は 1990年から 2007年までで約 35%の減少を示しており⁷、2014年には、 それまでの死亡率の最高値から 51%も減少している 1。このような年単 位での大腸癌の発生率および死亡率の低下は、少なくとも一部は癌予防 とスクリーニングによる早期診断および治療法の改善による結果と考え られる。実際にモデル化による研究からは、大腸癌死亡の約 63%はスク リーニングを受けないことが原因であることが示唆されている 8。米国 疾病対策予防センター(CDC)によると、50~75歳の米国人における スクリーニング受診率は、2000年の約42%から2010年の59%に増加 している⁹。National Colorectal Cancer Roundtable は、2018 年までに 米国の大腸癌スクリーニング受診率を80%まで増加させる目標を設定し たが、これにより、2030年までに約280,000例の新たな大腸癌の発生と 約 200,000 例の大腸癌死亡を予防できると推定されている ¹⁰。

NCCN 大腸癌スクリーニングガイドラインでは、散発性大腸癌の発生リスクが平均的あるいはそれを上回るリスクの患者に推奨されるスクリーニングスケジュールに加え、大腸スクリーニングの様々な手法を記載している。本ガイドラインは、遺伝性症候群が確定していない患者に対する大腸癌スクリーニングに関して、医師の臨床判断を支援することを目的としている。リンチ症候群(遺伝性非ポリポーシス大腸癌[HNPCC]としても知られる)、家族性大腸腺腫症(FAP)、MutYhuman homolog(MUTYH)関連ポリポーシス(MAP)、ポイツ・ジェガーズ(Peutz-Jeghers)症候群(PJS)、若年性ポリポーシス症候群(JPS)、鋸歯状ポリポーシス症候群(SPS)などの遺伝性症候群の取扱いに関する推奨については、NCCN ガイドライン「大腸癌における遺伝学的/家族性リスク評価」(www.NCCN.orgで入手可能)に記載されている 11-13。

文献検索の基準およびガイドラインの更新方法

本版の NCCN 大腸癌スクリーニングガイドラインの更新に先立ち、PubMed データベースで「(colorectal cancer screening) or (colon cancer screening) or (rectal cancer screening) or (colon cancer prevention) or (colon cancer prevention) or (rectal cancer prevention) or (colonoscopy) or (fecal occult blood) or (fecal immunochemical testing) or (flexible sigmoidoscopy) or (stool DNA) or (CT colonography) or (inflammatory bowel disease cancer) or (ulcerative colitis cancer) or (Crohn's disease cancer)」を検索文字列とした電子検索を行い、2015 年 10 月 22 日から2016 年 10 月 10 日までに公表された大腸癌スクリーニング分野の重要文献を収集した。PubMed データベースを選択した理由は、医学文献で最も広く利用されているリソースであり、査読を経た生物医学文献のみが登録されているためである 14。

得られた検索結果から、英語で記載されたヒトを対象とする研究を選択 することで、さらに絞り込んだ。選択する文献の種類は、第 Ⅱ 相臨床試



<u>ガイドライン索引</u> <u>目次</u>

験、第 Ⅲ 相臨床試験、第 Ⅳ 相臨床試験、診療ガイドライン、ランダム 化比較試験、メタアナリシス、系統的レビュー、妥当性確認試験に限定 した。

PubMed 検索により 287 報がヒットし、対象と関連性があるかどうかを検討した。これら PubMed 検索で得られた重要論文に加えて、本ガイドラインに関連するとみなされ、当委員会で検討した別ソースからの論文(例えば、出版前の電子版や医学会議の抄録)のデータを本版の考察に盛り込んでいる。高レベルのエビデンスに欠ける推奨については、低レベルのエビデンスと専門家の意見を当委員会がレビューした結果を根拠としている。

NCCN ガイドラインの作成および更新に関する詳細については、NCCN のウェブサイト (www.NCCN.org) に記載されている。

リスク評価 (CSCR-1)

NCCN 大腸癌スクリーニングガイドラインでは、患者を大腸癌発症リスクに基づき3つのグループに層別化している。アフリカ系米国人は罹患と死亡のリスクが高いことから(リスク増大については下記を参照のこと)、大腸スクリーニングは特に重要である。家族歴、大腸内視鏡検査と病理所見に基づいて更新された、あらゆる大腸癌のリスク評価とスクリーニング計画を、患者本人と紹介元の医師に伝えることが強く奨励される。

家族歴が明らかでない個人における大腸癌のリスク評価としては、スクリーニングを開始する適切な年齢を 40 歳までに決定することが勧められる。

平均的リスク

平均的な大腸癌発生リスクを有する個人は、大きさ 1cm 未満の過形成性ポリープ(下記の「*平均的リスクの個人に対するスクリーニング*」で記

載)を有し、大腸癌の家族歴が陰性で、腺腫、大腸癌および炎症性腸疾患(IBD)の既往がない50歳以上の個人である。

高リスク

腺腫性ポリープまたは無茎性鋸歯状ポリープ(SSP)(下記の「 π 均的リスクの個人に対するスクリーニング」で記載)、大腸癌もしくは IBD(潰瘍性大腸炎、クローン病)の既往歴を有する個人と、大腸癌または進行した腺腫性ポリープの家族歴が陽性の個人は、大腸癌発生リスクが高いとみなされる。糖尿病患者と肥満の個人も高リスクであるが 15,16 、これらの因子がこのスクリーニングガイドラインに影響を及ぼすとは考えられない。リスクに影響を及ぼすその他の因子には、年齢、性別、人種などがある 17 。

特に、症例登録データから、アフリカ系米国人において 50 歳以前での大腸癌発生率の増加が示唆されている ¹⁸。このリスクの増大を受けて、アフリカ系米国人における大腸癌集団スクリーニングの開始年齢を 45歳にすることを推奨する者もいる ¹⁹。マイクロシミュレーションモデルを用いた研究の結果、スクリーニングに関する差によって、アフリカ系米国人と白人の間でみられる大腸癌発生率の差の 42%が、大腸癌死亡率の差の 19%が説明できることが明らかにされた ²⁰。しかしながら、大腸癌による死亡には複数の因子が関与しており、宿主因子、腫瘍の生物学的特性、環境曝露、スクリーニングへのアクセス格差、診断時の進行度の相違、受ける治療法などが関連する。さらに、アフリカ系米国人と白人における大腸癌による死亡率は、1999 年以降減少を続けている ²¹。したがって、入手可能なデータと新たに得られたエビデンスに基づくと、アフリカ系米国人およびその他の少数集団におけるスクリーニングへのアクセスをより改善する対策を支援すべきである。

<u>ガイドライン索引</u> <u>目次</u> **密

高リスクの症候群

リンチ症候群(HNPCC としても知られる)の家族歴、またはポリポーシス症候群の既往歴あるいは家族歴を有する人は、高リスクに属するとみなされる(NCCN ガイドライン「大腸癌における遺伝学的/家族性リスク評価」を参照 [www.NCCN.orgで入手可能])。

大腸癌スクリーニング(CSCR-2)

現在の技術は、2 つのカテゴリーに大別される: すなわち、器具を用いた検査と便検体を用いた検査である ²²。ランダム化比較試験(以下で詳細に考察)から、便潜血検査(FOBT)および S 状結腸内視鏡検査が大腸癌死亡率を低下させるという直接的なエビデンスが得られている。大腸内視鏡検査は症例対照研究とコホート研究から妥当性が支持されており、大腸癌(およびその合併症)と癌死亡を予防する潜在的可能性を有している。

米国では、平均的リスクおよび高リスクの集団に対して大腸内視鏡検査が大腸癌スクリーニング検査として最も頻用されている。しかしながら、複数の選択肢が存在しており、検査方法の選択は患者の意向と検査法の利用しやすさに基づいて判断するべきである。実際に、スクリーニングの完遂率は、FOBT が推奨された場合もしくは FOBT または大腸内視鏡検査が選択肢とされた場合の方が大腸内視鏡検査のみが推奨された場合よりも高かった(67%または69% vs 38%; いずれも P<0.001) 23 。全体としては、他と比べてよく確立された方法も存在するが、どのスクリーニング法であれ何もしないよりはよいというのが委員の一致した見解である。この仮定は、オーストラリアで実施された集団ベースの大規模前向き研究の結果から裏付けられ、FOBT、S 状結腸内視鏡検査または大腸内視鏡検査によるスクリーニングの受診者では、スクリーニングを受けなかった個人と比べて大腸癌の発生リスクが 44%低かった(HR=0.56:95%CI、0.49-0.63) 24 。

大腸癌スクリーニングは、スクリーニングに適格で受診を希望する個人を同定するための系統的方法、同意した間隔でスクリーニング検査を実施するための標準の手法、標準化された結果の報告方法、および陽性例に対するフォローアップ制度を含めた検診プログラムの一部として実施すべきである。

スクリーニングの方法(CSCR-A)

器具を用いたスクリーニング検査

器具を用いたスクリーニング検査では、内視鏡または放射線造影を用いることで、腺腫性ポリープと癌を見つける。内視鏡検査には、相対的侵襲性、検査食の用意と腸洗浄の必要性、検査に費やす時間(通常 1 日がかり)など、いくつかの制限がある。内視鏡検査はインフォームドコンセントが必要であり、通常は鎮静剤使用を要し、穿孔や出血などを含むリスクもある。最近、 $66\sim95$ 歳の Medicare 加入患者 53,220名を対象とした大規模コホート研究により大腸内視鏡検査後の有害事象リスクは年齢とともに増大することがわかった 25 。

大腸内視鏡検査

大腸内視鏡検査は、全大腸を検査でき、さらに検査中にポリープの切除も可能な最も完全なスクリーニング方法である。この検査は他の検査の陽性所見の確認に不可欠な方法でもある。また、大腸内視鏡検査は他のスクリーニング方法の腫瘍に対する検出感度を評価するための現時点での「ゴールドスタンダード」とみなされている。大腸内視鏡検査による死亡率減少を直接証明したランダム化比較試験はないが、複数の症例対照研究やコホート研究から、大腸内視鏡検査とポリープ切除は大腸癌発生率に有意な影響を与えることが示され、減少率は50%を超えると推定される²⁶⁻³⁵。50~90歳のカナダ人約250万人を対象とした大規模な集団研究では、大腸内視鏡検査の施行と大腸癌死亡との間に負の相関関係が



<u>ガイドライン索引</u> <u>目次</u>

あることが報告された ³⁶。大腸内視鏡検査の施行率が 1%増加する毎に 死亡リスクが 3%減少した ³⁶。

興味深いことに、大腸癌で死亡した 10,292 名に対照 5 名をマッチさせたカナダの症例対照研究では、大腸内視鏡検査は左側大腸癌の低死亡率(調整済み条件付き OR=0.33;95%CI、0.28-0.39)と関連していたが、右側大腸癌(OR=0.99; CI、0.86-1.14)では関連が認められなかった 37。この知見は一部には、この地域で広く使用される同手法の質にかなりの差があり、そこから生じる有効性も様々であることと関係しているのかもしれない 38,39。しかしながら、その後の研究では右側結腸で有効性が低いことも明らかにされている 26,40。ドイツで実施された集団ベースの症例対照研究では、過去 10 年間で、大腸内視鏡検査により大腸癌リスクが 77%減少していた 26。リスクの低下幅は左側大腸癌で最も大きかったが、右側大腸癌でも 56%のリスク低下が認められた。また、SEER-Medicare データベースを用いた症例対照研究でも、大腸内視鏡検査は大腸癌死亡の減少と関連し、この関連は右側大腸癌より左側大腸癌で強かったことが明らかにされた 40。

2つの前向きコホート(Nurses' Health Study および Health Professionals Follow-up Study)の解析で参加者 88,902 例が 22 年間にわたり追跡され、大腸内視鏡検査、S 状結腸内視鏡検査または内視鏡検査以外でのスクリーニングを受けた参加者の長期転帰が比較された 35 。大腸癌による死亡は、S 状結腸内視鏡検査(HR=0.59;95%CI、0.45-0.76)および大腸内視鏡検査(HR=0.32;95%CI、0.24-0.45)によるスクリーニングの実施後に減少した。しかしながら、右側結腸癌による死亡は、大腸内視鏡検査(HR=0.47;95%CI、0.29-0.76)によるスクリーニング後には減少したが、S 状結腸内視鏡検査では減少しなかった。

大腸内視鏡検査と同時に施行するポリープ切除の効果を評価した諸研究で、大腸内視鏡検査を用いるスクリーニングの大腸癌死亡率に対する影

響が検討されている。National Polyp Studyでは、腺腫の切除を受けた患者 2,602 人の死亡率が SEER のデータベースにおける大腸癌死亡率と比較された 41 。中央値で 15.8 年の追跡期間では、スクリーニング群では 12 例の死亡が大腸癌によるものと判定されたのに対し、一般集団では 25.4 例と推定され、53%の死亡率低下が示された 41 。

別の研究では、ノルウェーでポリープ切除を受けた患者 40,826 例を対象 として大腸癌死亡率が推定された42。高リスク腺腫の患者には、75歳未 満の場合は 10 年毎に、また 3 つ以上の腺腫が発見された場合は 5 年毎 に大腸内視鏡検査を施行するよう推奨された。低リスク腺腫または 75 歳以上の患者には、更なるサーベイランスは推奨されなかった。一般集 団で予想される大腸癌死亡率と比較すると、平均追跡期間 7.7 年の時点 で、低リスク腺腫の切除を受けた患者では大腸癌死亡率が低かった(発 生数ベースの標準化死亡率 [SMR]、0.75; 95%CI、0.63-0.88) ⁴²。一方、 高リスク腺腫の切除を受けた患者では、大腸癌死亡率が高かったが (SMR=1.16; 95%CI、1.02-1.31)、これについては、これらの患者が 大腸癌の素因を有していたためである可能性が高いほか、これらの患者 に推奨された 5 年毎のスクリーニング間隔が相対的に長かった可能性も 考えられる 42。癌予防に加えて、大腸内視鏡検査によるスクリーニング も早期診断につながると期待される。この推測の裏付けを得るため、前 向きデータベースを対象とした後ろ向きレビューでは、大腸内視鏡検査 によるスクリーニングで結腸癌と診断された患者 217 例がスクリーニン グ以外で結腸癌と診断された患者 854 例と比較された 43。スクリーニン グを受けなかった患者では、初診時から深達度の高度な腫瘍(相対危険 度 [RR]、1.96; P<0.001)、リンパ節転移 (RR=1.92; P<0.001) お よび遠隔転移(RR=3.37: P<0.001)が認められるリスクが高かった 43 。 さらに、スクリーニングを受けなかった患者では、死亡および再発の発 生率が高く、生存期間が短い上、無病生存期間も短かった。

<u>ガイドライン索引</u> <u>目次</u>

14 のランダム化比較試験とその他の対照比較研究を対象としたメタアナリシスでは、内視鏡を用いたサーベイランスの方が便検査よりも進行腫瘍が多く検出されたが、その優位性は受診率の低さによって相殺されていたことが明らかにされた 44 。50~69 歳の無症状の成人を対象として 1回の大腸内視鏡検査を 2 年毎の免疫学的便潜血検査(FIT:後述の FIT に関する考察を参照)と比較したランダム化比較試験である COLONPREV研究の中間結果から、最初のスクリーニングで同定された癌の数は両検査で同程度であったが、同定された腺腫の数は進行したものも進行していないものも大腸内視鏡検査の方が有意に多かったことが明らかにされた 45 。このデータから、被験者は大腸内視鏡検査によるスクリーニングより FIT によるスクリーニングに参加する可能性が高いことも示された (34.2%対 24.6%、P<0.001) 45 。これらの知見はその後の解析で確認された 46 。

大腸癌スクリーニングプログラム

大腸内視鏡検査

至適なスクリーニングプログラムは、癌発生の可能性が低い実施間隔を設定するべきであり、さらに初回スクリーニングで陰性となった際のリスク低下の持続期間に基づいて費用対効果が高くなるようにすべきである。一般的なコンセンサスとしては、十分な腸管前処置による大腸内視鏡検査を終えた個人の大半(平均的リスク)には 10 年の実施間隔が適切とされているが、大腸内視鏡検査の完全性と質によっては 1 年毎の再実施が適応となる場合もある ⁴⁷。当委員会はスクリーニング計画における家族歴の重要性を強調した。個々の危険因子、発見されたポリープの数と特徴、および医師の判断も間隔決定に含めるべきである。

1996 年のある研究では、初回の大腸内視鏡検査で異常のなかった人の 27%に平均 66 ヵ月後の大腸内視鏡再検査で腺腫性ポリープが見つかったが、結腸癌の患者はおらず、154 名中 1 名のみが 1cm 以上のポリープ

であったと報告している 48 。この結果から、初回の大腸内視鏡検査で異常がなかった人に対する検査間隔は 5 年を超えても安全であることが示唆される。Imperiale らは、ベースラインの大腸内視鏡検査で腺腫性ポリープがなかった 2,436 名について報告している 49 。平均 5.3 年後のスクリーニングで癌は発見されなかった。腺腫性ポリープは 16%で発見され、1.3%のみが進行した腺腫性ポリープであった。同報告の著者らは、5 年以上の間隔でスクリーニングすることを推奨している。Lieberman らの報告によると、進行した腺腫性ポリープが発見されたのは異常がなかったベースライン大腸内視鏡検査後 5.5 年以内に大腸内視鏡検査を反復した人の 2.4%にすぎなかった 50 。この研究では、ベースライン時に 1cm 未満の腺腫性ポリープが 1 個または 2 個あった人でも進行した腫瘍を発症する割合は低かった。

Singh らもまた、大腸内視鏡検査後の低リスク持続期間を評価した ⁵¹。この研究は、スクリーニング大腸内視鏡検査を受けて陰性であった人の医療費請求額データベースを利用した集団の後ろ向き解析であった。このサーベイランスコホートの患者を、大腸癌発生率について一般集団と比較した。大腸内視鏡検査で異常がなかった場合は 10 年後の標準化発生比は 0.28(95%CI、0.09-0.65)であった。類似の研究では、前回の大腸内視鏡検査で異常がなかった被験者の大腸癌の調整相対危険度(RR)を計算した ⁵²。調整オッズ比は、0.26(95%CI、0.16-0.40)であった。大腸内視鏡検査が 20 年以上前に行われた場合でも、リスクの低下が認められた。大腸癌の家族歴を有する患者であっても、大腸内視鏡検査で陰性となればリスクは低下するが、現喫煙者ではそうはならない ⁵³。

大腸内視鏡検査の質

当委員会の推奨は、完全で質の高い大腸内視鏡検査を前提にしている。推奨される優先度の高い質指標は、無症状のスクリーニング受診者にお



<u>ガイドライン索引</u> <u>目次</u>

ける腺腫の検出率、ポリープ切除後および癌切除後にサーベイランス大 腸内視鏡検査の実施頻度が遵守される頻度、スクリーニング陰性で十分 な陽管前処置を受けた平均的リスクの患者でスクリーニング大腸内視鏡 検査の 10 年間隔が遵守される頻度、ならびにランドマークの注釈付け と写真画像により盲腸の描出が記録される頻度である 54。その他に提案 される指標には、穿孔の発生率、ポリープ切除後の出血の手術以外によ る対処、抜去時間の記録、下痢がみられる受診者における生検検体の採 取頻度、適切な推奨される大腸内視鏡検査間隔が記録された頻度、組織 学的所見の検討後にその推奨を患者に通知することなどがある 54。 45,000 人以上を対象として欧州で実施されたスクリーニングプログラム に関する研究では、内視鏡医による腺腫の検出率がスクリーニング間隔 での大腸癌リスクの重要な予測因子であることが確認され(P=0.008)、 大腸の綿密な観察の必要性が明らかにされた 55。この研究では、質指標 の一つとして広く認識されている盲腸挿入率に統計学的有意性は認めら れなかった。この点については、この因子の重要性が癌症例の少ない上 行結腸に限定されることが要因の一つとして考えられる。ある総合医療 機関で収集された約 315,000 件の大腸内視鏡検査に関するデータの解析 により、腺腫検出率が高いほど、スクリーニング間隔中に大腸癌(HR= 0.52:95%CI、0.39-0.69)、進行期大腸癌(HR=0.43:95%CI、0.29-0.64) および致死的大腸癌(HR=0.38; 95%CI、0.22-0.65) が発見さ れる頻度が低くなっていたことが明らかにされた56。

スクリーニングの質を向上させる取り組みの中で、National Colorectal Cancer Roundtable の Quality Assurance Task Group は、標準化した大腸内視鏡検査の報告システムを開発した ⁵⁷。本 NCCN ガイドラインには、大腸内視鏡検査の一般的な質指標と大腸内視鏡検査の報告書に関する最

低要件の一覧が示されている。抜去時間と腺腫検出率を含む質指標は、 大腸内視鏡検査所見を忠実に記載するための重要な要素の一つである 56,58-60

大腸内視鏡検査のための腸管前処置

分割投与による前処置は、大腸内視鏡検査の前日に一括投与する従来のレジメンより優れていることが示されており、したがって、これが推奨される $^{61-63}$ 。米国 Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer も分割投与による前処置を推奨している 47 。

当 NCCN 委員会と米国 Multi-Society Task Force は、当日の午前のみのレジメンが許容可能な代替法である(特に午後に処置を受ける場合)という見解で合意している⁶⁴⁻⁶⁶。

S状結腸内視鏡検査

初期の症例対照研究では、1cm を超える病変がある患者への S 状結腸内視鏡検査後の大腸内視鏡的ポリープ切除術による死亡リスクの有意な低下が認められた ^{34,67}。ランダム化比較試験で得られたエビデンスから、S 状結腸内視鏡検査によって大腸癌死亡率が低下することも実証されている ^{35,68-74}。あるランダム化研究では、55~64 歳の間に 1 回施行する S 状結腸内視鏡検査の大腸癌発生率および死亡率に対する効果が検討された ⁶⁸。スクリーニングを受けなかった集団との比較では、intention-to-treat 解析により S 状結腸内視鏡検査による介入で大腸癌発生率が 23%低下し (HR=0.77; 95%CI、0.70–0.84)、大腸癌死亡率が 31%低下した (HR=0.69; 95%CI、0.59–0.82) ことが示された ⁶⁸。さらに、55~64 歳の被験者 34,272 人を 1 回の S 状結腸内視鏡検査を受ける群とスクリーニングを受けない群にランダムに割り付けた SCORE 試験から、発生率と死亡率に関して中央値で 10 年を超える追跡結果が報告された ⁷¹。Per-protocol 解析により、発生率で 31%、死亡率で 38%の低下が認められた。

Prostate, Lung, Colorectal, and Ovarian (PLCO) 癌スクリーニンググループは、S 状結腸内視鏡検査によるスクリーニングのランダム化比較試



<u>ガイドライン索引</u> <u>目次</u> 考察

験において大腸癌死亡率を報告し、64,000 人を超える参加者に対して S 状結腸内視鏡検査によるスクリーニングを実施し、その 59%に対して 3 年または 5 年後に 2 回目のスクリーニングを行った $^{72-74}$ 。スクリーニング群で大腸癌による死亡の 26%減少(RR=0.74; 95%CI、0.63-0.87; P<0.001)が認められ、さらに左側大腸癌による死亡率が 50%減少し、右側大腸癌では死亡がみられなかった 72 。対照群における S 状結腸内視鏡検査または大腸内視鏡検査の混入率が 46%と推定されたにもかかわらず、このような大きな効果が認められたことから、スクリーニングの真の有益性はさらに大きいものと示唆される。

Norwegian Colorectal Cancer Prevention(NORCCAP)Study Group は、 98,000 人を超える 55~64 歳の参加者を対象に S 状結腸内視鏡検査単独 または FOBT との併用を評価するランダム化比較試験を実施した 69 。追跡期間 7 年の時点で、スクリーニング受診者と非受診者の間に大腸癌の発生率や大腸癌による死亡率の差は認められなかったと報告された。しかしながら、追跡期間 11 年の時点では、大腸癌による死亡のハザード比が 0.73(95%CI、0.56-0.94)となった 70 。興味深いことに、この試験で S 状結腸内視鏡検査によるスクリーニングを受けた参加者では、 FOBT の追加による長期転帰への影響は認められなかった。

ランダム化比較試験を対象とした複数のメタアナリシスにより、S 状結腸内 視鏡検査を用いたスクリーニングで大腸癌の発生率および死亡率が有意に低 下するという結論が裏付けられている $^{75.78}$ 。さらに、SEER データベースの Medicare データから無作為抽出された 5%のサンプルを用いた解析でも、大 腸内視鏡検査あるいは S 状結腸内視鏡検査を両群で施行した場合に左側大 腸癌で同様の減少が認められ、さらに大腸内視鏡検査群では S 状結腸内視鏡検査を施行しなかった場合に右側大腸癌の減少が認められた 79 。米国の 4 つのヘルスプランを対象としたコホート内症例対照研究でも同様の結果が得られ、左側結腸で Stage IIB 以上の大腸癌のみ減少が認められた 80 。

大腸内視鏡検査と比較すると、S 状結腸内視鏡検査は鎮静剤の使用が不要で腸の前処置もあまり必要としないが、左側結腸の検査に限られる。

PLCO 試験の S 状結腸内視鏡検査で検出されなかった癌に関する解析で、 非検出病変の 37%は S 状結腸鏡の到達範囲を越えた病変であったことが 示された ⁸¹。著者らは、大腸内視鏡検査を行っていれば、スクリーニン グでさらに 15~19%の癌が検出されたと推定した。

S 状結腸内視鏡検査は 60cm 以上のスコープを用いて行うべきである。 同定されたポリープは、過形成性、腺腫性、あるいは無茎性鋸歯状を判 定するために熟練した医師が生検すべきである。1cm を超える病変を有 する患者は、直ちに大腸内視鏡検査を受けるべきである。というのも、 それらはほとんどの場合、口側の結腸に腺腫性ポリープが存在するリス クを伴うからである。

CTコロノグラフィー

CT コロノグラフィー (CTC) は、バーチャルコロノスコピーとしても知られ、大腸癌スクリーニングの有望な技術として進歩している。CTCは、非侵襲性であり鎮静剤を要しないという利点がある。検査関連合併症のリスクも非常に低く、最近の系統的レビューでは、CTCは大腸内視鏡検査よりも費用対効果が高い可能性があると示唆されている 82。しかし、陽性所見の場合は大腸内視鏡検査が必要で、16%もの患者に認められる大腸外所見についての判断も問題となる 83,84。このような所見は、更なる精査を要するため、利益と害の両方の可能性を持つ。現在のところ、このような偶発所見の臨床的重要性を判断するにはデータが不十分である。

10mm 以上のポリープと癌の描出における CTC の正診度が、最近完了した American College of Radiology (ACR) Imaging Network による National CT Colonography Trial(ACRIN 6664)で評価された ⁸⁵。この研究では、患者 2,531 名が CTC の後、従来の光学的な大腸内視鏡検査を受けた。大腸内視鏡検査では 109 名に 128 個の大型腺腫性ポリープまたは癌が同定された。CTC では、大腸内視鏡検査で 10mm 以上の病変が発見された腫

<u>ガイドライン索引</u> <u>目次</u> 来窓

瘍の 90%が描出された。大腸内視鏡検査では発見されずに CTC で発見された病変は 30 個あり、そのような病変が認められた 27 名中 15 名では引き続き大腸内視鏡検査が行われた。そこでは 18 個の病変のうち 5 個が確認され、腺腫性ポリープ 4 個と炎症性ポリープ 1 個であった。この研究における CTC の性能(感度 90%、特異度 86%)は、初期の研究^{86,87}で報告されたものよりも優れており、ACRIN 試験と同様のデザインを採用した前向き研究で、Pickhardt らが報告したものと同様であった ⁸⁸。

Kim らも、CTC と大腸内視鏡検査における進行した腫瘍の描出を比較した 89 。この研究はランダム化試験ではないが、それぞれ 3,100 例以上で構成される 2 群の検出率は同等であった(CTC で 3.2%および大腸内視鏡検査で 3.4%)。

さらに、側方発育型腫瘍が病理学的に証明された患者 47 例を対象とする小規模な前向き研究により、著しい側方発育を示す腫瘍の検出において、CTC は大腸内視鏡検査ほど感度が高くないことが明らかになった⁹⁰。

2005 年、大腸ポリープの描出における CTC の成績が 2 つのメタアナリシスでレビューされた 91,92 。一方のメタアナリシスでは、CTC は 1cm 以上のポリープでは平均的に高い感度 (93%) と特異度 (97%) を示したが、中型 ($6\sim9$ mm) のポリープを解析に含めると、どちらも 86%まで低下した 91 。もう一方のメタアナリシスでは、CTC の感度に ばらつきがみられたが、ポリープが大きくなるほど向上した (6mm 未満のポリープでは 48%、 $6\sim9$ mm では 70%、9mm を超えるポリープでは 85%)。特異度は全ポリープの検出において $92\sim97\%$ であった 92 。他の研究では、CTC によるサーベイランスを利用して大腸ポリープ ($6\sim9$ mm) の増殖速度が評価されている 93,94 。CTC によるスクリーニングに関する集団ベースの研究では、ポリープ ($6\sim9$ mm) が 1 つまたは 2 つあると診断された 93名に対して CTC による 3 年間のサーベイラン

スを実施して、どのポリープが進行した腺腫になるかを明らかにした 94 。6mm 以上の病変がみられた被験者には大腸内視鏡検査が施行された。サーベイランスの実施間隔は平均で 3.3 年(標準偏差 [SD] = 0.3;範囲、 $3.0\sim4.6$ 年)で、35%のポリープが増殖し、38%は不変、 27%は退縮した 94 。この研究から、大きさ $6\sim9$ mm のポリープは 3 年以内に進行した腫瘍になる可能性が低いことが示唆された 94 。無症状の個人 22,006 名を対象としたスクリーニングの縦断研究では、成人 243 例(平均年齢 57.4 歳)で 306 個の大腸ポリープ($6\sim9$ mm)が認められた 93 。サーベイランスの実施間隔は平均 2.3 年(SD=1.4;範囲、 $1\sim7$ 年)で、ポリープの 22%が増殖し、残りの 50%が不変、28%が退縮した 93 。体積測定によると、進行した腺腫であることが組織学的に確定された腺腫は、そうでない腺腫より増殖が速く、 $6\sim9$ mm のポリープでは、フォローアップで 10mm を超えていたものが 6%にすぎなかったことが明らかにされた 93 。

2011 年に、さらに 2 つのメタアナリシスが発表された。49 の研究を対象とした一方の解析では、コロノグラフィーと大腸内視鏡検査の大腸癌検出感度はそれぞれ 96.1%と 94.7%で、それぞれの信頼区間が重なっていた 95 。もう一方の研究では、平均的リスクの個人を対象とした研究のみに焦点が当てられ、CTC での 1cm 以上の腺腫の検出感度と特異度がそれぞれ 87.9%と 97.6%であることが明らかにされた 96 。

重要なこととして、CTC は多くの人が受け入れやすい選択肢と考えられる。ランダム化試験において、一般集団の個人に大腸内視鏡検査と CTC のいずれかによる大腸癌スクリーニングを勧めた場合の参加率が 比較された ⁹⁷。その結果、CTC の方が受け入れた人数が有意に多かった(34%対 22%)。スクリーニングを受けた参加者での診断率は大腸 内視鏡検査の方が高かったが、勧誘した集団全体に対する検出率は同程度であった。ある前向き研究では、緩下薬が不要な CTC に 1cm 以上

<u>ガイドライン索引</u> <u>目次</u>

の病変の検出における良好な感度および特異度が示されている ⁹⁸。この検査法は患者に代替のスクリーニング選択肢として提示してもよいであろう。

CTC の技術的側面は研究毎に異なっており、標準化されていない。具体的には、映像法、検査の前処置、便標識法の使用、および読影の専門知識などがある 99,100。CTC でスクリーニングされた患者を対象とした長期追跡研究はまだない。

放射線被曝の問題も考慮する必要がある。スクリーニングでの 1 回の CTC によるリスクは不明であるが、極めて低いと考えられ、100mSv 未満の被曝でリスクが増加する可能性を示した経験的データは存在しない ¹⁰¹。Berrington de Gonzalez らは、ACRIN 試験のスクリーニングプロトコールを用いて、低線量 CTC の実効線量を女性で9mSv、男性で8mSvと推定したが、60歳でこの線量の放射線を1回受けると仮定した場合の放射線関連癌の発生頻度は、10,000人当たり5例と推定される ¹⁰²。ただし、検査を繰り返すほどリスクは増大する。患者の放射線被曝を最小限に抑えるため、成人における CTC に関する 2014年版の ACR 診療ガイドラインでは、多検出器 CT 装置での低線量単純CT の利用が推奨されている ¹⁰³。1回当たり総吸収線量は12.5mGy を超えないようにすべきである。

入手可能なデータから、全体として CTC は比較的大きなポリープの検出に有用である可能性が示された。至適な実施頻度、大腸内視鏡検査への紹介につながるポリープの大きさ、および大腸外病変を評価するためのプロトコルには、進展がみられる。 $6\sim9$ mm の病変が 1 つまたは 2 つ検出された場合は、3 年後の CTC サーベイランスか大腸内視鏡検査が推奨される。 $6\sim9$ mm のポリープが 3 つ以上検出されるか 10mm 以上の病変が 1 つでも検出された場合は、大腸内視鏡検査によるサーベイランスが推奨される。ACR は、5mm 以下のポリープは報告

しなくてもよいと推奨している ¹⁰³。しかし、この大きさのポリープが 報告された場合は、ポリープ切除を伴う大腸内視鏡検査のために患者 を紹介するか、CTC によるサーベイランスを継続するかは個別に判断 されるべきである。

便検体を用いたスクリーニング検査(CSCR-A)

便検体を用いた検査は便検体中の大腸癌の徴候を検知するよう設定されており、具体的には潜血、最近では遊離 DNA の変異の検出と潜血の併用である。器具を用いた検査とは対照的に、非侵襲性であり、腸洗浄を必要としない。しかしながら、癌予防からみて、便検査は 1 回の実施でポリープを検出する可能性が低い。また、不十分な検体採取やその不適切な処理と解釈により、感度に限界が生じる可能性がある。

いかなる便検査であれ、陽性となった場合は引き続き大腸内視鏡検査を 施行する必要がある。十分なフォローアップの実施を保証するため、医 療従事者は検査で陽性となった患者がしかるべき形でその後の診療を受 けるように調整すべきである。

便潜血検査

現在、グアヤク検査と免疫学的検査の 2 種類の便潜血検査(FOBT)が利用できる。これらの検査は、単独の場合は年 1 回、S 状結腸内視鏡検査と併用する場合は 3 年に 1 回施行する。平均的リスクの患者では、年 1 回の FOBT を大腸内視鏡検査との併用で施行すべきではない。ただし、FOBT で陽性と判定された場合には、大腸内視鏡検査によるフォローアップを行うべきである。1 回のみの検査で進行腺腫を検出する感度はかなり低いため、FOBT 単独の場合は年 1 回施行することが重要である。

直腸指診で採取した 1 検体だけを用いた FOBT は非常に感度が低く、推 奨されない ^{104,105}。残念ながら、1,000 人以上のプライマリケア医を対象 とした調査により、依然として不適切な院内検査が広く行われているこ

<u>ガイドライン索引</u> <u>目次</u>

とが明らかとなり(25%が院内検査のみ、53%が院内検査と家庭での検査を併用)、教育を強化する必要性が示唆された¹⁰⁶。

グアヤク FOBT

ヒト血液中のヘムの pseudoperoxidase 活性に基づくグアヤク FOBT は、大腸癌スクリーニングに使用される最も一般的な便検査法である。グアヤク FOBT には大きな欠点があり、それは出血が少量、間欠的または全くない腫瘍を見逃す可能性があるということである。また別の制約として、食品中のヒト以外のヘムや上部消化管からの出血との反応により生じる高い偽陽性率がある。一時的な制約に対処するため、グアヤク FOBT には、患者が指示通り規定食を摂っている間に連続で 3回採取した便検体を使用するべきである。

ランダム化比較試験から、グアヤク FOBT が大腸癌死亡率を低下させるという直接的なエビデンスが得られている ¹⁰⁷⁻¹⁰⁹。Minnesota Colon Cancer Control Study では、46,000 人以上の参加者が毎年または 2 年毎の FOBT を受ける群とスクリーニングを受けない群にランダムに割り付けられた。13 年間の大腸癌による累積死亡率は 1000 人当たり毎年群とスクリーニングなし群でそれぞれ 5.88 人と 8.83 人であり、この 33%の差は統計学的に有意であった ¹⁰⁹。追跡期間 30 年の時点では、大腸癌死亡率の改善が年 1 回および 2 年毎の両スクリーニング群で認められた(年 1 回の FOBT で RR=0.68; 95%CI、0.56-0.82; 2 年毎の FOBT で RR=0.78; 95%CI、0.65-0.93) ¹¹⁰。その他の大規模ランダム化試験でも 2 年毎のスクリーニングで大腸癌死亡率の低下が示されている ^{107,108}。実際、Nottingham 試験の長期追跡調査では、2 年毎のグアヤク FOBT によるスクリーニング群にランダムに割り付けられた人では、参加率が 57%であったにもかかわらず、中央値 19.5 年の追

跡期間中に大腸癌の死亡率が 13%低下した (95%CI、3-22%)。不遵 守例について補正した場合の大腸癌死亡率の低下幅は 18%であった 111。

320,000 名を超える参加者からなる 4 つのランダム化比較試験の系統的レビューにより、グアヤク FOBT スクリーニングで大腸癌死亡の相対危険度が 16%減少することが示された(95%CI、0.78-0.90) 112 。別のメタアナリシスでも同様の結論が得られ、グアヤク FOBT スクリーニングにより大腸癌死亡率が 14%低下した(RR=0.86; 95%CI、0.80-0.92) 77 。癌検出についての他のグアヤク FOBT の感度は、約 8,000 人が参加した Allison らによる研究によると 37~79%と幅があった 113 。 UK National Health Service Bowel Cancer Screening Programme(BCSP)では、FOBT で異常または弱陽性となった参加者に大腸内視鏡検査を行ったところ、その 11.8%で癌が検出された 114 。さらに 49.7%では腺腫が発見された。

NCCN 大腸癌スクリーニングガイドライン作成委員会は、高感度のグアヤク検査のみを採用するよう推奨する。米国 Preventive Services Task Force (USPSTF) は、高感度のグアヤク FOBT を、癌検出の感度が70%を上回り、かつ特異度が90%を上回る検査と定義している 4 。この基準を満たすグアヤク検査は比較的新しいものであり、ランダム化比較試験での検証はまだなされていない。

免疫学的便潜血検査

免疫学的便潜血検査(FIT)は 2001年に FDA の承認を受けており、ヘモグロビン中のヒトグロビンを直接検出する。グアヤク FOBT と異なり、FIT は食事制限を必要とせず、1回の検体で十分である。平均的リスクの患者で FIT による大腸癌診断の精度を評価した研究をまとめたメタアナリシスにより、感度が 79% (95%CI、0.69–0.86)、特異度が 94% (95%CI、0.92–0.95)であることが明らかにされた 115。



<u>ガイドライン索引</u> <u>目次</u> 孝容

複数の比較試験により、FIT は高感度のグアヤク FOBT よりも感度が高 いことが示されている 116-122。 例えば、ある研究では、FIT の方が高感度 グアヤク FOBT である Hemoccult® Sensa よりも癌に対する感度が高い ことが示された(82%対 64%) 116。オランダで実施されたランダム化研 究でも FIT (2.4%) の方がグアヤク FOBT (1.1%) より進行した腫瘍の 検出率が高いことを示したが、どちらも S 状結腸内視鏡検査(8.0%) ほ どの信頼性はなかった 118。さらに、他の複数の試験でも同様であったよ うに、この試験でも FIT の方がグアヤク FOBT より参加率が有意に高か った。Ontario の専門家委員会は、大規模な文献調査の後、参加率と進行 性腺腫および大腸癌の検出率ともに、FIT の方がグアヤク FOBT より優 れていると結論した ¹²³。非ランダム化研究でも、FIT によるスクリーニ ングで大腸癌死亡率が低下することが示されている 124,125。台湾で実施さ れた集団ベースの大規模研究では、50~69歳の成人 1,160,895 人に FIT によるスクリーニングが 1~3 回実施され、スクリーニングを受けない 群と比較された。追跡期間は最長 6 年間で、FIT スクリーニング群で 10%の大腸癌死亡率の低下が認められた(RR=0.90:95%CI、0.84-0.95) 124

便 DNA/FIT の複合検査

便 DNA 検査と潜血検査の併用は、大腸癌の初回スクリーニング用として新たに登場した検査法である。この検査では、潜血に加えて、大腸癌の発生時期におこる既知の DNA 変異を便中の脱落腫瘍細胞から検出する。特に Cologuard® (Exact Sciences 社) は、ヘモグロビン免疫測定法と併せて、KRAS 変異、NDRG4 および BMP3 の異常メチル化、そして ACTB を対象とした分子生物学的な定量分析を採用している。平均的な大腸癌リスクを有する 9,989 例を含めた研究では、各参加者が FIT、Cologuard®による便 DNA 検査、大腸内視鏡検査を受けた結果、便 DNA 検査は大腸癌(92.3% vs 73.8%; P=0.002)、進行した前癌病変(42.4% vs 23.8%; P<0.001)、高度異型を認めるポリープ(69.2% vs 46.2%; P=0.004)、1cm を超える SSP(42.4% vs 5.1%; P<0.001)

の検出において FIT より感度が高かったことが明らかにされた 126 。しかしながら、特異度は FIT の方が良好で(非進行または陰性所見の参加者で 86.6% vs 94.9% [FIT]; P < 0.001)、検査上の問題のために除外された参加者の数は便 DNA 検査 (689 人) の方が FIT (34 人) よりはるかに多かった。2014 年 8 月には、FDA が大腸癌の初回スクリーニングを対象として Cologuard $^{\circ}$ を承認した。

当 NCCN 委員会は、平均的リスクの個人におけるスクリーニング方法として便 DNA/潜血検査の使用を推奨するが、スクリーニングの適切な実施間隔、スクリーニングの遵守率/参加率、ならびに便 DNA 検査をどのようにして全体のスクリーニングプログラムに組み入れるかについて判断する上で参考になるデータは限られている。スクリーニングの間隔は3年毎とする案が提唱され、FDAにより承認されている³。臨床的有効性モデルを用いたある研究では、10年間隔の大腸内視鏡検査と比較して、毎年の multi-target 便 DNA (mt-sDNA) 検査では、大腸癌発生率(65% vs 63%)および死亡率(73% vs 72%)に同程度の低下がみられることが示された 127。mt-sDNA 検査を3年間隔とした場合は、大腸癌発生率および死亡率がそれぞれ57%および67%低下した。さらに、高リスク群でのデータは得られていないか限られているため 128、便 DNA/潜血検査の利用は個別に判断すべきである。結果が偽陽性であったと判定された場合は、臨床判断と共同意思決定のプロセスを採用すべきである。

新たな選択肢:血液検体を用いるスクリーニング検査

septin9 (SEPT9) 遺伝子のメチル化状態により大腸癌組織を周囲の正常組織と区別でき、SEPT9 の血漿中メチル化 DNA は浸潤性の低い大腸癌に対するマーカーであることが示されている 129-132。ある多施設共同研究では、大腸癌が同定された患者 102 人の大腸癌スクリーニングにおいて FIT 検査と SEPT9 DNA メチル化検査が比較され、大腸癌の検出感度(それぞれ 68% vs 73.3%)に有意差がなかったことが明らかにされた 133。本研究の前向き群では、大腸内視鏡検査によるクリー



ニング前に検体が得られた患者 199 人を対象に FIT 検査と SEPT9 DNA メチル化検査の特異度についても検証され、FIT 検査の特異度が高いことが明らかになった(それぞれ 97.4% vs 81.5%) 133。別の前向き多施設共同研究では、平均的リスクのスクリーニング基準を満たした 50 歳以上の無症状の個人 7,941 名を対象に、SEPT9 遺伝子の血中メチル化 DNA による大腸癌の検出精度が評価された 134。対照の標準として大腸内視鏡検査を用いて、大腸癌症例 53 例と大腸癌のない個人 1,457 名の結果から、SEPT9 メチル化 DNA 検査の感度および特異度はそれぞれ 48.2%および 91.5%であると判定された。ただし、進行した腺腫で感度が低かった 134。SEPT9 遺伝子の血中メチル化 DNA を検出する血液検査が 2016 年に FDA により承認され、他のスクリーニング手段を拒否する個人に対する代替法となる可能性がある。ただし、当 NCCN 委員会は、この方法の大腸癌および進行腺腫を検出する能力は、他の推奨されるスクリーニング手段より劣ることを指摘している。検査の実施間隔は不明である。

平均的リスクの個人に対するスクリーニング(CSCR-2)

平均的リスクの個人には、利用可能な選択肢について話し合った上で、50歳でスクリーニングを開始することが推奨される。現時点で推奨される選択肢としては、10年毎の大腸内視鏡検査、年1回の便検査(3年毎の DNA 検査)、5~10年毎のS状結腸内視鏡検査単独または3年目の中間に行う高感度グアヤク検査または免疫学的検査との併用、5年毎のCTCなどがある。

大腸内視鏡検査が不完全または前処置が適切でなかった場合は、その他のスクリーニング様式や大腸内視鏡検査の 1 年以内の再施行を考慮すべきである。検査で陰性となった場合は、望ましい任意の検査法を用いた再スクリーニングを適切な間隔で実施すればよい。一部のデータからは、大腸内視鏡検査で 1 回陰性となった後では、年 1 回の便検査など侵襲性の低い検

査法を用いたフォローアップにより、大腸内視鏡検査とほぼ同等の便益が 得られ、かつリスクと費用はより低くなると示唆されている¹³⁵。

S 状結腸内視鏡検査へのグアヤク検査または免疫学的検査の追加は、生存延長を裏付けるデータを基にしている。ある研究では、患者が年 1 回の S 状結腸内視鏡検査を単独で行う群と年 1 回の S 状結腸内視鏡検査と年 1 回の FOBT を行う群に(登録時の年月日に基づき)割り付けられた 136。12,000 人を超える参加者のうち、生存率は FOBT 併用群で有意に高かった(70% vs 48%; P<0.001)。マイクロシミュレーションモデルを用いた研究により、FOBT を併用した 5 年毎の S 状結腸内視鏡検査では 10 年毎の大腸内視鏡検査と同程度の生存年数が得られる可能性の高いことが明らかになっている 137。4 つのランダム化試験 68,70-72 を対象とした生存期間に関するメタアナリシスでは、S 状結腸内視鏡検査によるスクリーニングをスクリーニングなしと比較した場合、大腸癌関連の死亡率に絶対的な低下がみられるまでには、S 状結腸内視鏡検査の施行後最長 10 年間を要することが明らかにされた 138。

大腸スクリーニングに伴うリスクは年齢とともに増大するため、76~85歳でスクリーニングを実施する判断は個別になされるべきであり、併存症の有無と期待余命に基づくリスクとベネフィットに関する話し合いを行うべきである。この年齢層では、過去にスクリーニングを受けたことがない個人が最もベネフィットを得られる可能性が高い。

所見の解釈

大腸内視鏡検査は、他のスクリーニング法、すなわち便検査、S 状結腸内視鏡検査(生検で証明された腺腫)、CTC で認められた異常所見のフォローアップとして用いられる。大腸内視鏡検査時に発見されたポリープはすべて除去すべきであり、フォローアップ法は内視鏡所見と病理所見に基づくべきである。上行結腸に存在するポリープはマイクロサテライト不安定性(MSI)に関連する傾向があり、よって発癌リスクがより大きく、更なるサーベイランスが必要となるため、特に注意を払うべきで

ガイドライン索引 目次

ある。理想的には、見つけたポリープはすべて除去すべきであるが、必ずしもそれが可能とは限らない。切除されたポリープは、SSP の組織学的特徴と同様に異型度も検査すべきである。

腺腫/腺腫性ポリープ

腺腫または腺腫性ポリープ(ほとんどの場合は管状腺腫)は、最も一般的なポリープで、大腸癌リスクの増大に関連しており、このようなポリープが認められる患者には後述のようにフォローアップを行うべきある(「*高リスクの個人に対するスクリーニング*」を参照)。絨毛状腺腫では、癌が隠れていたり、フォローアップでさらに腺腫性ポリープや癌が発見されるリスクが高い。

扁平腺腫

扁平腺腫はまれであり、結腸壁から隆起していないために大腸内視鏡検査で見逃されやすい ¹³⁹。大腸癌リスクに果たす扁平腺腫の役割を明らかにするには、更なる前向きを要する。それまでは、腺腫の定期的なフォローアップで見つかったすべての扁平腺腫を除去すべきである。

無茎性鋸歯状ポリープ

無茎性鋸歯状ポリープ(SSP)は、無茎性鋸歯状腺腫性ポリープとしても知られ、腺癌と関連のあるまれな鋸歯状ポリープである 140 。 SSP は異形成ではないが、異形成病巣となる可能性があることから、 SSP with cytologic dysplasia(SSP-cd)と呼ばれている。 SSP-cd は MSI を高頻度で認める散発性大腸癌の直接の前駆病変と考えられ、 SSP でみられる異形成は従来の腺腫における高度異型と同程度か、より大きな懸念になると考えられる 141,142 。そのため、 SSP は管状腺腫と同様に取り扱われるのに対し、 SSP-cd は高リスク腺腫と同様に取り扱われる。 S 状結腸より口側に鋸歯状病変がある患者では、腫瘍の再発リスクが高い可能性があるため、 腺腫性ポリープの患者と同様のフォローアップを行うように一部で推奨されている $^{141,143-145}$ 。

過形成性ポリープ

過形成性ポリープと大腸癌リスク増大には有意な関連が示されておらず、過形成性ポリープを有する個人は平均的リスクとしてスクリーニングするという推奨事項が支持されている。しかしながら、一部の研究によると、多発性または大型の過形成性ポリープを有する患者は、SPSであり、その大腸癌リスクは 26~70%であることが示唆されている(NCCN ガイドライン「大腸癌における遺伝学的/家族性リスク評価」
[www.NCCN.orgで入手可能]の鋸歯状ポリポーシス症候群を参照)
146-148。これらの個人の大多数は腺腫性ポリープまたは SSP を随伴していた 149。SPSについては、親から子への遺伝の報告はまれであり、近親者に患者がいる個人の大腸癌リスクは依然として不明である。さらに、広範囲にわたる DNA メチル化と MSI を有する一部の癌は過形成性ポリープに由来する可能性があることを示唆するエビデンスがある 150。

SSP の特徴を示さない 1cm 未満の過形成性ポリープが直腸または S 状結腸に認められた場合は、フォローアップスクリーニングに関して平均的なリスクであることを意味する。ある専門家委員会は、5mm を超える過形成性ポリープが S 状結腸より口側に発生した場合には、5 年間隔の大腸内視鏡検査によるスクリーニングが妥当であると結論した ¹⁴¹。さらに、大きさを問わず 4 個以上の過形成性ポリープが S 状結腸より口側に認められた場合にも、5 年間隔の大腸内視鏡検査によるスクリーニングが推奨された ¹⁴¹。これらのアプローチを裏付けるデータは限られている。1cm を超える過形成性ポリープを有する患者が高リスク群かどうかを裏付けるデータは限られており、一部の研究からは、こうしたポリープの多くが誤って分類された SSP であることが示唆されている ¹⁵¹。

高リスクの個人に対するスクリーニング(CSCR-4)

腺腫/SSP の既往歴(CSCR-4)

腺腫性ポリープまたは SSP を有する人はポリープの再発と大腸癌の リスクが高い。大腸癌発生リスクを最小限に抑えるため、腺腫性ポリ

<u>ガイドライン索引</u> <u>目次</u>

ープ/SSP 患者にはスクリーニング大腸内視鏡検査とポリープの完全 切除に続くサーベイランスプログラムの策定が推奨される 144。当委員会は、腺腫の既往歴がある 50~75 歳の成人に対してサーベイランスとしての大腸内視鏡検査を推奨する。大腸内視鏡検査のリスクは年齢とともに増大するため、76~85 歳でのサーベイランスの実施については個別に判断すべきであり、併存症の有無、期待余命および最後または最新の大腸内視鏡検査所見に基づき、大腸内視鏡検査を継続する場合のリスクとベネフィットについて話し合うべきである。腺腫性ポリープを完全に切除した患者のサーベイランススケジュールは再発リスクに掛かっているが、それは腺腫性ポリープの数、大きさ、および組織型に関連している。さらに、大きなポリープまたは無茎性ポリープの切除について完全性が不確かな場合と、結腸の前処置が適切でなかった場合は、スクリーニング間隔の短縮が必要となることがある。

1cm 未満の管状腺腫または SSP が 2 個以下のみであれば、それらは低リスクのポリープとみなされる。このような集団では、5~10 年以内に大腸内視鏡検査を再試行すべきである。この検査で正常であれば、大腸内視鏡検査は 10 年毎に繰り返すべきである ¹⁴⁴。最初の 2 回の大腸内視鏡検査の結果でその患者の全体的な結腸癌リスクを予測することができる ⁴。Robertson らは、大腸内視鏡検査で最初の腺腫が確認され、さらに 2 回の大腸内視鏡検査を受けた 564 人を対象とした研究を報告した ¹⁵²。この研究により、前の 2 回の大腸内視鏡検査の結果の組合せが 3 回目のスクリーニングにおける高リスク(進行した腺腫性ポリープまたは癌)の予測に役立つことが明らかとなった。2 回目の検査で腺腫が認められなかった場合は、最初のスクリーニング結果で 3 回目の結果が予測された。この場合、1 回目の大腸内視鏡検査での所見が低リスクの場合、3 回目の大腸内視鏡検査で高リスク所見に変化する可能性は 4.9%であったが、最初の大腸内視鏡検査での所見が高

リスクの場合は、3 回目の大腸内視鏡検査で高リスク所見が認められる可能性は 12.3%であった(P=0.015)。

高度異型または SSP-cd を伴う腺腫の存在、1cm 以上の腺腫/SSP、組織型が絨毛状または管状絨毛状のポリープ、もしくは多発性(3~10 個)の腺腫性ポリープおよび/または SSP の存在は高リスクに関連している。高度異型は次のように定義される;高度な異型の特徴(著明に間質量が減って複雑で不規則な腺管、乳頭状の入り込み、および細胞遺伝学的異常)、または異型な細胞学的特徴とともに重度の腺管構造の異常 153。上皮内癌(carcinoma in situ)とは従来、結腸ポリープおよび結腸癌を記載するために病理医が用いていた用語であり、高度異型という用語に置き換えられている。Golembeski らの研究によると、絨毛構造および高度異型の同定は病理医間での再現性が不良であることが示されている 154。ポリープの大きさと癌リスクとの関連性を報告した研究では、標準測定値として 1cm を用いているため、中型の腺腫性ポリープ(5~10mm)の相対的な重要性に関するデータは不足している。

進行または多発性の腺腫性ポリープを有する患者には、3年以内に大腸内視鏡検査を行うべきであるが、一部のデータからは、実施間隔は5年が適切である可能性が示唆されている。さらに、SSP-cdに関しては、大腸癌のリスクが高いと考えられるため、1~3年間隔でのサーベイランスを推奨している専門家もいる 141,155。その後のサーベイランス大腸内視鏡検査は、大腸内視鏡検査所見に応じて、5年以内に行うことが推奨される。フォローアップでの大腸内視鏡検査が正常であれば、さらに間隔を延ばすことも推奨される。それぞれの検査間隔において、その検査の前後に、関与する医学的と個人的要因、腺腫性ポリープの数と特徴、および家族歴を含め、リスクを再評価することが適切である。



<u>ガイドライン索引</u> <u>目次</u> 素容

腺腫性ポリープの数が合計 20 個を超える場合は、ポリポーシス症候群を考慮すべきであるが(NCCN ガイドライン「大腸癌における遺伝学的/家族性リスク評価」[www.NCCN.orgで入手可能] の考察にある「遺伝性結腸癌」を参照)、家族歴を持たず腺腫の量が少ない患者が明確な遺伝性症候群であることはまれである。患者の年齢、ポリープの数および家族歴に応じて、遺伝子検査を考慮すべきである。ポリープの合計数が 10 個以下であっても、特に 40 歳未満または強い家族歴を有する患者の場合は、ときに遺伝性ポリポーシス症候群の合併がみられる。したがって、多発性腺腫性ポリープの患者には詳細な家族歴が極めて重要である。症例に応じた取扱いが重視される。

大型無茎性ポリープのポリープ切除は再発率が高く、その原因は切除時の腺腫組織の残存にある ¹⁵⁶。したがって、こうした場合、すなわちポリープ切除が不完全と疑われる場合または分割して行われた場合は、2~6ヵ月以内に大腸内視鏡検査でフォローアップを行うことが適切である。

NCCN 結腸癌ガイドラインおよび NCCN 直腸癌ガイドラインでは、大腸内視鏡検査で悪性ポリープが見つかった場合の対応について推奨が提示されている(www.NCCN.orgで入手可能)。

大腸癌の既往歴 (CSCR-5)

大腸癌の既往歴を有する患者には、NCCN 結腸癌ガイドラインおよび NCCN 直腸癌ガイドライン (www.NCCN.orgで入手可能)のサーベイランスに関する推奨に従ってフォローアップを行うべきである。このような患者では、腺腫性ポリープと癌の再発リスクが高い。大腸癌切除後 4~5年の再発率が高いことが複数の研究で明らかにされている 157-160。直腸癌患者では、直腸吻合部における局所再発が 5~36%の患者にみられることが報告されている 161-163。さらに、Intergroup 0089 studyにおいて手術を受けた Stage II および III の大腸癌患者 3278 例の解析では、第 2の原発性大腸癌の発生率は手術と術後補助化学療法を施行した直後の 5

年間で特に高くなることが判明した ¹⁶⁴。これらの結果から、この解析では同時性および異時性癌のリスクが 30%を超えるリンチ症候群の患者を除外していなかったとしても、この期間にインテンシブなサーベイランスを考慮すべきであることが示唆される。

NCCN 結腸癌ガイドラインおよび NCCN 直腸癌ガイドラインでは、術前と術後 1 年(術前大腸内視鏡検査が不完全な場合は 3~6 ヵ月以内)に完全な大腸内視鏡検査を行うことを推奨する。この検査が正常であれば、大腸内視鏡検査を 3 年後に施行し、その後は 5 年毎に施行する。腺腫性ポリープまたは SSP が発見された場合は、間隔の短縮(1 年)が推奨される。その後の大腸内視鏡検査の間隔は個々の症例に応じるが、一般的に5年を超えるべきではない。

Stage II および III の直腸癌患者に対する高頻度のフォローアップの有効 性が、いくつかの研究 ^{158,165,166} で前向きに示されており、さらに低頻度 のサーベイランスプログラムと高頻度のサーベイランスプログラムを 比較するためにデザインされたランダム化比較試験を含む最近の3つ のメタアナリシスでも、同様の結果が示されている 167-169。 大腸癌に対 する治療後のサーベイランスの問題に影響する研究としては他にも、 結腸癌の補助療法に関する大規模ランダム化試験 18 件に登録された計 20.898 例についての解析結果がある 159。メタアナリシスにより、再発 の 80%が原発巣の外科的切除から最初の 3 年以内に認められたことが 示された。しかしながら、外科的に切除可能な直腸癌患者を対象とし て 5-FU 急速静注と 5-FU 急速静注/LV を比較した Intergroup による 0114 試験の最終解析では、5 年後の時点でも局所再発率の上昇が続い ていた 170。さらに、ある集団ベースの報告では、大腸癌の局所再発に 対する治療を受けた患者では長期生存が可能となること(5年相対全生 存率が 15.6%) が示され、このような患者には治療後により高頻度の フォローアップを行うことが支持された 171。しかしながら、治癒が期

<u>ガイドライン索引</u> <u>目次</u>

待できる大腸癌手術を受けた患者をフォローアップするための最適な 戦略の選択については、依然として見解の統一が得られていない 172,173。

大腸癌の既往歴を有する患者には、1)すべての大腸癌患者、あるいは 2)70 歳未満で大腸癌と診断された患者 +70 歳以上で診断され Bethesda ガイドラインの基準を満たす全患者のいずれかを対象とする、 ルーチンの腫瘍検査によるリンチ症候群のスクリーニングも考慮すべき である 174,175 。リンチ症候群の検査については、NCCN ガイドライン 「大腸癌における遺伝学的/家族性リスク評価」($\underline{www.NCCN.org}$)で 詳細に考察している。

高リスク群ではアスピリンによって大腸癌の発生率および死亡率を低減できることを示すエビデンスが得られている ¹⁷⁶⁻¹⁷⁹。現時点で USPSTF は、心血管疾患 (CVD) および大腸癌の一次予防として、CVD のリスクが 10%以上で、大腸癌のリスクが平均的である 50~59 歳の成人では低用量アスピリンの使用を開始するよう推奨している ¹⁸⁰。ただし、大腸癌に対する予防上のベネフィットは、アスピリン療法を開始して 10 年が経過するまで明らかにならない ^{180,181}。アスピリンの使用を勧めるかどうかは、今後も新たなデータが得られるに従い、症例毎の期待余命、併存症、リスクを踏まえて個別に判断していく必要がある。

炎症性腸疾患(CSCR-6)

IBD (すなわち潰瘍性大腸炎、クローン病)の既往を有する個人では、慢性炎症から異形成が生じた後に悪性転換に至る可能性があるため、大腸癌リスクが高いことがよく知られている ¹⁸²⁻¹⁸⁴。広範な大腸炎がみられる患者では、内視鏡サーベイランスで癌が早期に発見できることを示したエビデンスがあり、このような患者では大腸癌による死亡リスクを低減できる可能性が高いことが示唆される ¹⁸⁵。IBD 患者 6,823 例を対象とした後ろ向きレビューでは、過去 3 年間に大腸内視鏡検査を受けていない患者における大腸癌発生率が同期間に大腸内視鏡検査を受けた患者よ

りも有意に高いことが明らかになった(2.7% vs 1.6%; OR=0.56; 95%CI、0.39-0.80) 186 。さらに、大腸内視鏡検査を受けて $6\sim36$ ヵ月以内に大腸癌と診断された場合には、死亡率が低いという関連も認められた(OR=0.34; 95%CI、0.12-0.95)。一方で、長期にわたるクローン病に対する内視鏡サーベイランスの意義に関する情報は限られている。

IBD 患者における異形成の危険因子には、潰瘍性大腸炎、広範な大腸炎、結腸狭窄、原発性硬化性胆管炎 (PSC)、大腸炎 (特に 50 歳未満で診断された場合)の家族歴、異形成の既往歴、長期にわたる重度の炎症、炎症後の偽ポリープなどがある ^{182,187}。これらの危険因子に関しては、消化管専門の病理医による確認が望ましい。直腸 S 状結腸炎の患者については、大腸癌のリスクは一般集団と比べてわずかに高いか同等であり、平均的リスクとして取り扱うべきである ^{182,187}。

当 NCCN 委員会は、結腸を侵した IBD の既往がある患者には、大腸内視鏡検査によるサーベイランスを症状発現から 8 年後に開始することを推奨する。PSC がみられる場合は、疾患の活動性および進展度とは無関係に、年 1 回のサーベイランス大腸内視鏡検査を開始すべきである ¹⁸⁸。2001 年のメタアナリシスにより、全大腸炎型の患者では罹患範囲のより狭い大腸炎患者よりも大腸癌発症リスクが高いことが示された ¹⁸⁹。しかしながら、左側結腸に病変が限局した場合については、これらの患者における癌の発生が遅れることを示唆する有力なる証拠がないため、サーベイランスの延期は推奨されない ^{190,191}。大腸内視鏡によるサーベイランスは、狙撃生検を伴う色素内視鏡検査とともに実施してもよい。狙撃生検は異形成の検出率を向上させることが明らかになっており、潰瘍性大腸炎患者では、訓練を受けた内視鏡専門医が実施する大腸内視鏡検査によるサーベイランスにおいて考慮すべきである ^{188,192-195}。色素内視鏡検査では、高解像度の大腸内視鏡検査が勧められる。この推奨の裏付けと

<u>ガイドライン索引</u> <u>目次</u>

して、結腸の IBD 患者を対象とした後ろ向き研究において、標準解像度の白色光内視鏡と高解像度の大腸内視鏡により検出された異形成病変の数が比較され、後者の方がサーベイランスでの異形成病変を標的とした検出率が高くなると判定された 196。異形成病変に生検を行わない場合は、顕微鏡的病変の活動性を明らかにするため、腸管の各区画で 2 箇所ずつランダム生検を行うことが推奨される 197,198。大腸内視鏡検査によるサーベイランスは、高解像度の白色光内視鏡(HD-WLE)で実施してもよい。組織学的検査のためにカップの大きい鉗子を用いて 4 個の 4 分ランダム生検(random four quadrant biopsy)(10cm 毎に 33 個以上の検体 199)を行うべきである。狭窄は特に潰瘍性大腸炎においては、生検とブラシ細胞診を用いて徹底的に調べるべきである。すべての内視鏡検査は病変が活動性でない状態で施行すべきである 192,193,195。

どちらの方法による大腸内視鏡サーベイランスでも、内視鏡的ポリープ切除は、異型度の評価のために必要ならば周囲粘膜の生検も含めて行うべきである。色素内視鏡または共焦点内視鏡を用いることで、外観に異常のある粘膜を生検の標的にするのが容易となり、異形成病変の検出では色素内視鏡の感度が高いことを示した研究がいくつかあるが、このような病変の自然経過は不明である²⁰⁰。狭窄部、腫瘤および肉眼的異常部位に対する狙撃生検サンプルの分類には、Paris 分類を用いることができる^{192,20}。異形成は、内視鏡下で視認可能で切除生検または狙撃生検で同定されたものと、内視鏡下で視認不能でランダム生検により検出されものに分類される¹⁹⁷。

潰瘍性大腸炎患者における散発性大腸腺腫の発生率は一般集団のそれと同じであり、潰瘍性大腸炎を背景とする腺腫性ポリープの適切な取扱いは様々な因子に依存するため、大腸炎の罹病期間、異形成の有無、腺腫の数と大きさなどの個々の危険因子に基づいて決定すべきである。内視

鏡的かつ組織学的に結腸の散発性腺腫に類似して見え、ポリープ内に浸潤癌がない病変は、内視鏡的粘膜下層剥離術(ESD)または内視鏡的粘膜切除術(EMR)と継続的なサーベイランスによって安全に治療することができる。ポリープおよび異形成はすべて、専門の消化管病理医が確定診断を下すことが望ましい。

サーベイランス所見の評価(CSCR-7)

サーベイランスで異形成が検出されず、左側に病変があるが、内視鏡的および組織学的に活動性炎症がみられない場合は、大腸癌のリスクは低いとみなし、2~3 年後の大腸内視鏡検査によるフォローアップとしてもよい。いくつかの消化器学会が出した見解書では、リスクが最も低い患者群でのサーベイランス間隔を 3~5 年毎に広げたリスク層別化方式のサーベイランスが推奨されている ¹⁸⁸。ただし、PSC、広範な大腸炎、活動性炎症、腺腫性ポリープ、偽ポリープ、50 歳未満での大腸癌の家族歴、狭窄、異形成といった高リスク因子に 1 つでも該当する患者は、大腸癌リスクが高い可能性がある。このような患者では、内視鏡的切除の 1 年後に大腸内視鏡検査によるフォローアップを行う。

異形成が検出された場合は、内視鏡的に切除可能なすべてのポリープを切除すべきであり、さらに断端陰性を確保して異形成病変を切除すべきである。視認可能な異形成は、一般にポリープ状(病変が粘膜から管腔側に 2.5mm 以上突出しているもの)または非ポリープ状(病変が小さい[2.5mm 未満]または粘膜上方に突出していない)である「192,197。視認可能で切除可能な異形成では、ポリープ状と非ポリープ状(軽度または高度異型)のどちらの場合も、EMR または ESD を用いたポリープ切除術による内視鏡的完全切除と、隣接領域の粘膜生検及び内視鏡的点墨(endoscopic tattooing)が推奨される。隣接領域の粘膜に異形成が検出されない場合は、内視鏡サーベイランスを高頻度で実施すべきである。サーベイランス中に前述の高リスク因子が認められた場合は、内視鏡的

<u>ガイドライン索引</u> <u>目次</u>

切除の 1 年後に大腸内視鏡検査によるフォローアップを行うべきである。 さらに、異形成病変を切除した場合、特に大きいもの(1.5cm 以上)の 場合には、フォローアップ中に別の異形成病変が発見されるリスクが高 いため、切除したすべての異形成病変について、3~6 ヵ月以内に色素内 視鏡によるフォローアップを行うべきである²⁰²。

隣接領域の粘膜に異形成が検出され、消化管病理医により確定診断された場合は、患者を経験豊富な IBD 専門医に紹介し、外科的な選択肢について話し合うべきである ¹⁹²。色素内視鏡検査が未施行であれば、この検査によっても異形成の有無を評価すべきである。外科へのコンサルテーションには、大腸の同区画にある視認可能な他の異形成病変や組織学的所見など多くの因子に基づくサーベイランスおよび結腸切除術に関する相談や、各アプローチのリスクとベネフィットに関する患者との話し合いを含めてもよい ¹⁹²。

視認不能な異形成(軽度または高度異型)が検出された場合は、患者を経験豊富な IBD 専門医に紹介し、外科的な選択肢について話し合うべきである。色素内視鏡検査が未施行であれば、この検査によっても視認不能な異形成の有無を確認すべきである。視認不能な異形成は大腸癌の高いリスクと関連するという点を考慮すると 203,204、消化管病理医による異形成の確定診断が得られた場合は、サーベイランスの強化よりも結腸切除術を考慮すべきである。

ポリープが切除不能な場合と狭窄のためにポリープの評価が十分にできない場合は、切除について IBD 専門医にコンサルトすべきである。狭窄、特に症状を伴うもの、大腸内視鏡検査時に通過できないもの、および長期にわたる疾患に合併したものは、癌が隠れている可能性が高いため ²⁰⁵、結腸切除術の強い適応となる。

クローン病に合併した異形成の至適な管理方針は現在も確立されておらず ²⁰⁶、患者および医師の意向を考慮すべきであるとともに、切除範囲は個々の所見に基づいて判断すべきである。IBD の患者に軽度異型の単一病巣が検出された場合は、結腸全摘術を施行するか綿密な大腸内視鏡サーベイランスを実施するか検討すべきである。患者が結腸全摘術を拒否する場合は、3ヵ月以内に大腸内視鏡検査を再施行すべきである。

家族歷(CSCR-8)

リスク評価を個別化すること、また範囲を広げた家系内に癌の集積があるかどうかを判定するための綿密な家族歴を聴取することが推奨される。家族歴は大腸癌の最も重要な危険因子の一つである。第一度近親者(親、同胞、子)、第二度近親者(おば、おじ、祖父母、片方の親が違う同胞)、さらに親類(いとこ、曾祖父母、姪、甥)などの詳細な家族歴を得ることが不可欠である。時には、いとこから多くの情報が得られることもある。孫は、癌症候群の徴候があらわれるほど十分な年齢に達していないことが多い。

それぞれの近親者についての現在の年齢、癌診断年齢、死亡日、死亡年齢、死因、腫瘍サンプルの入手可能性といった情報は、親類が発癌リスクを有していたか、リスク期間はどれくらいであったか、どういったタイプの癌であったかを知るために大変重要である。重複腫瘍の発生に注目することが特に重要である。その他の遺伝性疾患および先天性欠損症も、この家族歴に含めるべきである。民族的背景と出身国もまた重要である。ASCO Cancer Genetics Subcommittee は、家族歴を聴取して解釈

ガイドライン索引 目次

するためのガイダンスを提示し、その過程で正確さの妨げとなる要因について考察している²⁰⁷。

家族歴陽性

遺伝性大腸癌症候群の基準(NCCN ガイドライン「大腸癌における遺伝学的/家族性リスク評価」を参照 [www.NCCN.orgで入手可能])に合致する患者には、本ガイドラインで概要を示しているように、更なるリスク評価とカウンセリングが必要である。改訂ベセスダ(Bethesda)基準 ²⁰⁸の項目(NCCN ガイドライン「大腸癌における遺伝学的/家族性リスク評価」 [www.NCCN.orgで入手可能] 一覧を記載)に 1 つでも該当した場合には、リンチ症候群の可能性が示唆されるため、最年少の罹患家族の結腸腫瘍検体を用いて 4 つのミスマッチ修復(MMR)蛋白の免疫組織化学染色(IHC)または MSI 検査もしくはその両方を施行する必要がある。

大腸癌の家族歴を有するその他の個人は、大腸癌自体のリスクが高いため、早期かつ/またはより高頻度のスクリーニングを受けるべきである²⁰⁹⁻²¹¹。当委員会の推奨は以下の通りである:

- 年齢を問わず大腸癌の第一度近親者が1人でもいる場合は、その近親者の最も若い診断年齢より10歳若い時点または遅くとも40歳から大腸内視鏡検査を開始し、その後は5~10年毎に繰り返すことが推奨される。大腸内視鏡検査で所見があった場合には、その所見に基づいてフォローアップ大腸内視鏡検査を実施すべきである。若年で大腸癌と診断された家族歴がある個人に対しては、実施間隔を短くすることが適切となる場合がある。
- 50 歳未満で大腸癌と診断された第二度近親者が 1 人でもいる場合 は、大腸内視鏡検査を 50 歳から開始して、5~10 年毎に繰り返す か、あるいは内視鏡所見に基づいて実施すべきである。大腸内視鏡 検査で複数回(2 回以上) 所見なしと判定された場合は、大腸内視鏡検査の間隔を段階的に延長することが支持される。

• 進行腺腫(高度異型、1cm 以上、組織型が絨毛状または管状絨毛状)の既往が確認されている第一度近親者が1人いる場合は、その近親者の腺腫発症年齢または遅くとも40歳から大腸内視鏡検査を開始し、5~10年毎に繰り返すか、所見に基づいて実施すべきである。大腸内視鏡検査で複数回(2回以上)所見なしと判定された場合は、大腸内視鏡検査の間隔を段階的に延長することが支持される。この集団における大腸癌リスクが高いことを示唆するデータは限られている^{212,213}。

大腸内視鏡検査の間隔は、既往歴および家族歴と個人の意向に基づきさらに調整すべきである。集団ベース研究では、200万人を超えるデータが解析され、大腸癌の家族歴に応じた大腸癌発生のRRが判定された²⁰⁹。その結果、第一度、第二度、第三度近親者における罹患者の組合せによっては、前述の推奨から導かれるスクリーニングガイドラインの変更が必要になるほどリスクが高くなる可能性が示された。

スクリーニングの開始年齢や大腸内視鏡検査の実施間隔に関わる因子としては、スクリーニング対象者の年齢と、家系内のすべての罹患者数や発症年齢などの具体的な家族歴の特徴が挙げられる。集団ベースの後ろ向き症例対照研究では、大腸癌と診断された発端者18,208人において、40歳未満で大腸癌と診断された発端者の第一度近親者で最もリスクが高くなる(HR=2.53;95%CI、1.7-3.79)ことが示された²¹⁴。ただし、家系内の大腸癌リスクは、第一度近親者では発端者の診断時年齢に関係なく高かった²¹⁴。PLCO試験では、若年発症の癌リスクがある時期を過ぎた55歳以降の大腸癌リスクに対する家族歴の影響が評価され、大腸癌の第一度近親者が1人いる被験者は大腸癌の発生および死亡リスクがいくらか高いことが明らかにされた²¹⁵。大腸癌の第



<u>ガイドライン索引</u> <u>目次</u>

一度近親者が 2 人以上いる個人は、高齢になってもリスクの高い状態が持続していた 215 。

大腸内視鏡検査間隔の調整を必要とする他の因子としては、家系の大きさ、家族歴の完全性、家族のスクリーニング参加状況、家族の大腸内視鏡検査所見がある。



<u>ガイドライン索引</u> <u>目次</u> 老容

参考文献

- 1. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer Statistics, 2017. CA Cancer J Clin 2017;67:7-30. Available at: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28055103.
- 2. Levin B, Lieberman DA, McFarland B, et al. 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. CA Cancer J Clin 2008;58:130-160. Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18322143.
- 3. Rex DK, Johnson DA, Anderson JC, et al. American College of Gastroenterology guidelines for colorectal cancer screening 2009 [corrected]. Am J Gastroenterol 2009;104:739-750. Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19240699.
- 4. USPSTF. Screening for colorectal cancer: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. Ann Intern Med 2008;149:627-637. Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18838716.
- 5. Cheng L, Eng C, Nieman LZ, et al. Trends in colorectal cancer incidence by anatomic site and disease stage in the United States from 1976 to 2005. Am J Clin Oncol 2011;34:573-580. Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21217399.
- 6. Eheman C, Henley SJ, Ballard-Barbash R, et al. Annual Report to the Nation on the status of cancer, 1975-2008, featuring cancers associated with excess weight and lack of sufficient physical activity. Cancer 2012;118:2338-2366. Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22460733.
- 7. Siegel R, Ward E, Brawley O, Jemal A. Cancer statistics, 2011: the impact of eliminating socioeconomic and racial disparities on premature cancer deaths. CA Cancer J Clin 2011;61:212-236. Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21685461.

- 8. Meester RG, Doubeni CA, Lansdorp-Vogelaar I, et al. Colorectal cancer deaths attributable to nonuse of screening in the United States. Ann Epidemiol 2015;25:208-213 e201. Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25721748.
- 9. Cancer screening United States, 2010. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2012;61:41-45. Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22278157.
- 10. Meester RG, Doubeni CA, Zauber AG, et al. Public health impact of achieving 80% colorectal cancer screening rates in the United States by 2018. Cancer 2015. Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25763558.
- 11. Burt R, Neklason DW. Genetic testing for inherited colon cancer. Gastroenterology 2005;128:1696-1716. Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15887160.
- 12. Giardiello FM, Offerhaus JG. Phenotype and cancer risk of various polyposis syndromes. Eur J Cancer 1995;31A:1085-1087. Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7576997.
- 13. Hamilton SR, Liu B, Parsons RE, et al. The molecular basis of Turcot's syndrome. N Engl J Med 1995;332:839-847. Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7661930.
- 14. U.S. National Library of Medicine-Key MEDLINE® Indicators. Available at: http://www.nlm.nih.gov/bsd/bsd_key.html. Accessed July 24, 2014.
- 15. Kitahara CM, Berndt SI, de Gonzalez AB, et al. Prospective investigation of body mass index, colorectal adenoma, and colorectal cancer in the prostate, lung, colorectal, and ovarian cancer screening trial. J Clin Oncol 2013;31:2450-2459. Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23715565.
- 16. Luo W, Cao Y, Liao C, Gao F. Diabetes mellitus and the incidence and mortality of colorectal cancer: a meta-analysis of 24 cohort studies.



<u>ガイドライン索引</u> <u>目次</u> 老窓

Colorectal Dis 2012;14:1307-1312. Available at: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23046351.

- 17. Lieberman DA, Williams JL, Holub JL, et al. Race, ethnicity, and sex affect risk for polyps >9 mm in average-risk individuals.

 Gastroenterology 2014;147:351-358; quiz e314–355. Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24786894.
- 18. Theuer CP, Wagner JL, Taylor TH, et al. Racial and ethnic colorectal cancer patterns affect the cost-effectiveness of colorectal cancer screening in the United States. Gastroenterology 2001;120:848-856. Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11231939.
- 19. Agrawal S, Bhupinderjit A, Bhutani MS, et al. Colorectal cancer in African Americans. Am J Gastroenterol 2005;100:515-523; discussion 514. Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15743345.
- 20. Lansdorp-Vogelaar I, Kuntz KM, Knudsen AB, et al. Contribution of screening and survival differences to racial disparities in colorectal cancer rates. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 2012;21:728-736. Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22514249.
- 21. Siegel R, Naishadham D, Jemal A. Cancer statistics, 2012. CA Cancer J Clin 2012;62:10-29. Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22237781.
- 22. Burt RW. Colorectal cancer screening. Curr Opin Gastroenterol 2010;26:466-470. Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20664346.
- 23. Inadomi JM, Vijan S, Janz NK, et al. Adherence to colorectal cancer screening: a randomized clinical trial of competing strategies. Arch Intern Med 2012;172:575-582. Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22493463.
- 24. Steffen A, Weber MF, Roder DM, Banks E. Colorectal cancer screening and subsequent incidence of colorectal cancer: results from

- the 45 and Up Study. Med J Aust 2014;201:523-527. Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25358576.
- 25. Warren JL, Klabunde CN, Mariotto AB, et al. Adverse events after outpatient colonoscopy in the Medicare population. Ann Intern Med 2009;150:849-857, W152. Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19528563.
- 26. Brenner H, Chang-Claude J, Seiler CM, et al. Protection from colorectal cancer after colonoscopy: a population-based, case-control study. Ann Intern Med 2011;154:22-30. Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21200035.
- 27. Brenner H, Chang-Claude J, Jansen L, et al. Reduced risk of colorectal cancer up to 10 years after screening, surveillance, or diagnostic colonoscopy. Gastroenterology 2014;146:709-717. Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24012982.
- 28. Citarda F, Tomaselli G, Capocaccia R, et al. Efficacy in standard clinical practice of colonoscopic polypectomy in reducing colorectal cancer incidence. Gut 2001;48:812-815. Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11358901.
- 29. Jacob BJ, Moineddin R, Sutradhar R, et al. Effect of colonoscopy on colorectal cancer incidence and mortality: an instrumental variable analysis. Gastrointest Endosc 2012;76:355-364 e351. Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22658386.
- 30. Kahi CJ, Imperiale TF, Juliar BE, Rex DK. Effect of screening colonoscopy on colorectal cancer incidence and mortality. Clin Gastroenterol Hepatol 2009;7:770-775; quiz 711. Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19268269.
- 31. Winawer SJ, Zauber AG, Ho MN, et al. Prevention of colorectal cancer by colonoscopic polypectomy. The National Polyp Study Workgroup. N Engl J Med 1993;329:1977-1981. Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8247072.



<u>ガイドライン索引</u> <u>目次</u> 考察

- 32. Manser CN, Bachmann LM, Brunner J, et al. Colonoscopy screening markedly reduces the occurrence of colon carcinomas and carcinoma-related death: a closed cohort study. Gastrointest Endosc 2012;76:110-117. Available at:
- http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22498179.
- 33. Morois S, Cottet V, Racine A, et al. Colonoscopy reduced distal colorectal cancer risk and excess cancer risk associated with family history. Cancer Causes Control 2014;25:1329-1336. Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25048603.
- 34. Muller AD, Sonnenberg A. Prevention of colorectal cancer by flexible endoscopy and polypectomy. A case-control study of 32,702 veterans. Ann Intern Med 1995;123:904-910. Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7486484.
- 35. Nishihara R, Wu K, Lochhead P, et al. Long-term colorectal-cancer incidence and mortality after lower endoscopy. N Engl J Med 2013;369:1095-1105. Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24047059.
- 36. Rabeneck L, Paszat LF, Saskin R, Stukel TA. Association between colonoscopy rates and colorectal cancer mortality. Am J Gastroenterol 2010;105:1627-1632. Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20197758.
- 37. Baxter NN, Goldwasser MA, Paszat LF, et al. Association of colonoscopy and death from colorectal cancer. Ann Intern Med 2009;150:1-8. Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19075198.
- 38. Barclay RL, Vicari JJ, Doughty AS, et al. Colonoscopic withdrawal times and adenoma detection during screening colonoscopy. N Engl J Med 2006;355:2533-2541. Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17167136.
- 39. Radaelli F, Meucci G, Sgroi G, Minoli G. Technical performance of colonoscopy: the key role of sedation/analgesia and other quality

- indicators. Am J Gastroenterol 2008;103:1122-1130. Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18445096.
- 40. Baxter NN, Warren JL, Barrett MJ, et al. Association between colonoscopy and colorectal cancer mortality in a US cohort according to site of cancer and colonoscopist specialty. J Clin Oncol 2012;30:2664-2669. Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22689809.
- 41. Zauber AG, Winawer SJ, O'Brien MJ, et al. Colonoscopic polypectomy and long-term prevention of colorectal-cancer deaths. N Engl J Med 2012;366:687-696. Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22356322.
- 42. Loberg M, Kalager M, Holme O, et al. Long-term colorectal-cancer mortality after adenoma removal. N Engl J Med 2014;371:799-807. Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25162886.
- 43. Amri R, Bordeianou LG, Sylla P, Berger DL. Impact of screening colonoscopy on outcomes in colon cancer surgery. JAMA Surg 2013;148:747-754. Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23784448.
- 44. Hassan C, Giorgi Rossi P, Camilloni L, et al. Meta-analysis: adherence to colorectal cancer screening and the detection rate for advanced neoplasia, according to the type of screening test. Aliment Pharmacol Ther 2012;36:929-940. Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23035890.
- 45. Quintero E, Castells A, Bujanda L, et al. Colonoscopy versus fecal immunochemical testing in colorectal-cancer screening. N Engl J Med 2012;366:697-706. Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22356323.
- 46. Salas D, Vanaclocha M, Ibanez J, et al. Participation and detection rates by age and sex for colonoscopy versus fecal immunochemical testing in colorectal cancer screening. Cancer Causes Control 2014;25:985-997. Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24859111.



<u>ガイドライン索引</u> <u>目次</u> 老容

- 47. Johnson DA, Barkun AN, Cohen LB, et al. Optimizing adequacy of bowel cleansing for colonoscopy: recommendations from the US multisociety task force on colorectal cancer. Gastroenterology 2014;147:903-924. Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25239068.
- 48. Rex DK, Cummings OW, Helper DJ, et al. 5-year incidence of adenomas after negative colonoscopy in asymptomatic average-risk persons [see comment]. Gastroenterology 1996;111:1178-1181. Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8898630.
- 49. Imperiale TF, Glowinski EA, Lin-Cooper C, et al. Five-year risk of colorectal neoplasia after negative screening colonoscopy. N Engl J Med 2008;359:1218-1224. Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18799558.
- 50. Lieberman DA, Weiss DG, Harford WV, et al. Five-year colon surveillance after screening colonoscopy. Gastroenterology 2007;133:1077-1085. Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17698067.
- 51. Singh H, Turner D, Xue L, et al. Risk of developing colorectal cancer following a negative colonoscopy examination: evidence for a 10-year interval between colonoscopies. JAMA 2006;295:2366-2373. Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16720822.
- 52. Brenner H, Chang-Claude J, Seiler CM, et al. Does a negative screening colonoscopy ever need to be repeated? Gut 2006;55:1145-1150. Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16469791.
- 53. Brenner H, Chang-Claude J, Seiler CM, Hoffmeister M. Long-term risk of colorectal cancer after negative colonoscopy. J Clin Oncol 2011;29:3761-3767. Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21876077.
- 54. Rex DK, Schoenfeld PS, Cohen J, et al. Quality indicators for colonoscopy. Am J Gastroenterol 2015;110:72-90. Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25448873.

- 55. Kaminski MF, Regula J, Kraszewska E, et al. Quality indicators for colonoscopy and the risk of interval cancer. N Engl J Med 2010;362:1795-1803. Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20463339.
- 56. Corley DA, Jensen CD, Marks AR, et al. Adenoma detection rate and risk of colorectal cancer and death. N Engl J Med 2014;370:1298-1306. Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24693890.
- 57. Lieberman D, Nadel M, Smith RA, et al. Standardized colonoscopy reporting and data system: report of the Quality Assurance Task Group of the National Colorectal Cancer Roundtable. Gastrointest Endosc 2007;65:757-766. Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17466195.
- 58. Butterly L, Robinson CM, Anderson JC, et al. Serrated and adenomatous polyp detection increases with longer withdrawal time: results from the New Hampshire Colonoscopy Registry. Am J Gastroenterol 2014;109:417-426. Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24394752.
- 59. Fayad NF, Kahi CJ. Quality measures for colonoscopy: a critical evaluation. Clin Gastroenterol Hepatol 2014;12:1973-1980. Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24095973.
- 60. Lee TJ, Blanks RG, Rees CJ, et al. Longer mean colonoscopy withdrawal time is associated with increased adenoma detection: evidence from the Bowel Cancer Screening Programme in England. Endoscopy 2013;45:20-26. Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23254403.
- 61. Enestvedt BK, Tofani C, Laine LA, et al. 4-Liter split-dose polyethylene glycol is superior to other bowel preparations, based on systematic review and meta-analysis. Clin Gastroenterol Hepatol 2012;10:1225-1231. Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22940741.



<u>ガイドライン索引</u> <u>目次</u> 考察

- 62. Gurudu SR, Ramirez FC, Harrison ME, et al. Increased adenoma detection rate with system-wide implementation of a split-dose preparation for colonoscopy. Gastrointest Endosc 2012;76:603-608 e601. Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22732876.
- 63. Kilgore TW, Abdinoor AA, Szary NM, et al. Bowel preparation with split-dose polyethylene glycol before colonoscopy: a meta-analysis of randomized controlled trials. Gastrointest Endosc 2011;73:1240-1245. Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21628016.
- 64. Longcroft-Wheaton G, Bhandari P. Same-day bowel cleansing regimen is superior to a split-dose regimen over 2 days for afternoon colonoscopy: results from a large prospective series. J Clin Gastroenterol 2012;46:57-61. Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22064553.
- 65. Matro R, Shnitser A, Spodik M, et al. Efficacy of morning-only compared with split-dose polyethylene glycol electrolyte solution for afternoon colonoscopy: a randomized controlled single-blind study. Am J Gastroenterol 2010;105:1954-1961. Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20407434.
- 66. Varughese S, Kumar AR, George A, Castro FJ. Morning-only one-gallon polyethylene glycol improves bowel cleansing for afternoon colonoscopies: a randomized endoscopist-blinded prospective study. Am J Gastroenterol 2010;105:2368-2374. Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20606677.
- 67. Newcomb PA, Norfleet RG, Storer BE, et al. Screening sigmoidoscopy and colorectal cancer mortality. J Natl Cancer Inst 1992;84:1572-1575. Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1404450.
- 68. Atkin WS, Edwards R, Kralj-Hans I, et al. Once-only flexible sigmoidoscopy screening in prevention of colorectal cancer: a multicentre randomised controlled trial. Lancet 2010;375:1624-1633. Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20430429.

- 69. Hoff G, Grotmol T, Skovlund E, Bretthauer M. Risk of colorectal cancer seven years after flexible sigmoidoscopy screening: randomised controlled trial. BMJ 2009;338:b1846. Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19483252.
- 70. Holme O, Loberg M, Kalager M, et al. Effect of flexible sigmoidoscopy screening on colorectal cancer incidence and mortality: a randomized clinical trial. JAMA 2014;312:606-615. Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25117129.
- 71. Segnan N, Armaroli P, Bonelli L, et al. Once-only sigmoidoscopy in colorectal cancer screening: follow-up findings of the Italian Randomized Controlled Trial--SCORE. J Natl Cancer Inst 2011;103:1310-1322. Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21852264.
- 72. Schoen RE, Pinsky PF, Weissfeld JL, et al. Colorectal-cancer incidence and mortality with screening flexible sigmoidoscopy. N Engl J Med 2012;366:2345-2357. Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22612596.
- 73. Weissfeld JL, Schoen RE, Pinsky PF, et al. Flexible sigmoidoscopy in the PLCO cancer screening trial: results from the baseline screening examination of a randomized trial. J Natl Cancer Inst 2005;97:989-997. Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15998952.
- 74. Weissfeld JL, Schoen RE, Pinsky PF, et al. Flexible sigmoidoscopy in the randomized prostate, lung, colorectal, and ovarian (PLCO) cancer screening trial: added yield from a second screening examination. J Natl Cancer Inst 2012;104:280-289. Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22298838.
- 75. Brenner H, Stock C, Hoffmeister M. Effect of screening sigmoidoscopy and screening colonoscopy on colorectal cancer incidence and mortality: systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials and observational studies. BMJ 2014;348:g2467. Available at:

http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24922745.



<u>ガイドライン索引</u> <u>目次</u> 老容

76. Elmunzer BJ, Hayward RA, Schoenfeld PS, et al. Effect of flexible sigmoidoscopy-based screening on incidence and mortality of colorectal cancer: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. PLoS Med 2012;9:e1001352. Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23226108.

77. Holme O, Bretthauer M, Fretheim A, et al. Flexible sigmoidoscopy versus faecal occult blood testing for colorectal cancer screening in asymptomatic individuals. Cochrane Database Syst Rev 2013;9:CD009259. Available at:

http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24085634.

- 78. Shroff J, Thosani N, Batra S, et al. Reduced incidence and mortality from colorectal cancer with flexible-sigmoidoscopy screening: a meta-analysis. World J Gastroenterol 2014;20:18466-18476. Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25561818.
- 79. Wang YR, Cangemi JR, Loftus EV, Jr., Picco MF. Risk of colorectal cancer after colonoscopy compared with flexible sigmoidoscopy or no lower endoscopy among older patients in the United States, 1998-2005. Mayo Clin Proc 2013;88:464-470. Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23522751.
- 80. Doubeni CA, Weinmann S, Adams K, et al. Screening colonoscopy and risk for incident late-stage colorectal cancer diagnosis in average-risk adults: a nested case-control study. Ann Intern Med 2013;158:312-320. Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23460054.
- 81. Schoen RE, Pinsky PF, Weissfeld JL, et al. Colorectal cancers not detected by screening flexible sigmoidoscopy in the Prostate, Lung, Colorectal, and Ovarian Cancer Screening Trial. Gastrointest Endosc 2012;75:612-620. Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22341106.
- 82. Kriza C, Emmert M, Wahlster P, et al. An international review of the main cost-effectiveness drivers of virtual colonography versus conventional colonoscopy for colorectal cancer screening: is the tide

changing due to adherence? Eur J Radiol 2013;82:e629-636. Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23938237.

83. Kim DH, Pickhardt PJ, Taylor AJ, Menias CO. Imaging evaluation of complications at optical colonoscopy. Curr Probl Diagn Radiol 2008;37:165-177. Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18502324.

- 84. Whitlock EP, Lin JS, Liles E, et al. Screening for colorectal cancer: a targeted, updated systematic review for the U.S. Preventive Services Task Force. Ann Intern Med 2008;149:638-658. Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18838718.
- 85. Johnson CD, Chen MH, Toledano AY, et al. Accuracy of CT colonography for detection of large adenomas and cancers. N Engl J Med 2008;359:1207-1217. Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18799557.
- 86. Johnson CD, Toledano AY, Herman BA, et al. Computerized tomographic colonography: performance evaluation in a retrospective multicenter setting. Gastroenterology 2003;125:688-695. Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12949715.
- 87. Rockey DC, Paulson E, Niedzwiecki D, et al. Analysis of air contrast barium enema, computed tomographic colonography, and colonoscopy: prospective comparison. Lancet 2005;365:305-311. Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15664225.
- 88. Pickhardt PJ, Choi JR, Hwang I, et al. Computed tomographic virtual colonoscopy to screen for colorectal neoplasia in asymptomatic adults. N Engl J Med 2003;349:2191-2200. Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14657426.
- 89. Kim DH, Pickhardt PJ, Taylor AJ, et al. CT colonography versus colonoscopy for the detection of advanced neoplasia. N Engl J Med 2007;357:1403-1412. Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17914041.



<u>ガイドライン索引</u> <u>目次</u> 考察

- 90. Togashi K, Utano K, Kijima S, et al. Laterally spreading tumors: limitations of computed tomography colonography. World J Gastroenterol 2014;20:17552-17557. Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25516670.
- 91. Halligan S, Altman DG, Taylor SA, et al. CT colonography in the detection of colorectal polyps and cancer: systematic review, meta-analysis, and proposed minimum data set for study level reporting. Radiology 2005;237:893-904. Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16304111.
- 92. Mulhall BP, Veerappan GR, Jackson JL. Meta-analysis: computed tomographic colonography. Ann Intern Med 2005;142:635-650. Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15838071.
- 93. Pickhardt PJ, Kim DH, Pooler BD, et al. Assessment of volumetric growth rates of small colorectal polyps with CT colonography: a longitudinal study of natural history. Lancet Oncol 2013;14:711-720. Available at: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23746988.
- 94. Tutein Nolthenius CJ, Boellaard TN, de Haan MC, et al. Evolution of Screen-Detected Small (6-9 mm) Polyps After a 3-Year Surveillance Interval: Assessment of Growth With CT Colonography Compared With Histopathology. Am J Gastroenterol 2015;110:1682-1690. Available at: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26482858.
- 95. Pickhardt PJ, Hassan C, Halligan S, Marmo R. Colorectal cancer: CT colonography and colonoscopy for detection--systematic review and meta-analysis. Radiology 2011;259:393-405. Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21415247.
- 96. de Haan MC, van Gelder RE, Graser A, et al. Diagnostic value of CT-colonography as compared to colonoscopy in an asymptomatic screening population: a meta-analysis. Eur Radiol 2011;21:1747-1763. Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21455818.
- 97. Stoop EM, de Haan MC, de Wijkerslooth TR, et al. Participation and yield of colonoscopy versus non-cathartic CT colonography in

population-based screening for colorectal cancer: a randomised controlled trial. Lancet Oncol 2012;13:55-64. Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22088831.

98. Zalis ME, Blake MA, Cai W, et al. Diagnostic accuracy of laxative-free computed tomographic colonography for detection of adenomatous polyps in asymptomatic adults: a prospective evaluation. Ann Intern Med 2012;156:692-702. Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22586008.

99. Fletcher JG, Chen MH, Herman BA, et al. Can radiologist training and testing ensure high performance in CT colonography? Lessons From the National CT Colonography Trial. AJR Am J Roentgenol 2010;195:117-125. Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20566804.

- 100. Lin OS. Computed tomographic colonography: hope or hype? World J Gastroenterol 2010;16:915-920. Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20180228.
- 101. Society HP. Radiation Risk in Perspective: Position Statement of the Health Physics Society. 2016. Available at: http://hps.org/documents/risk_ps010-3.pdf.
- 102. Berrington de Gonzalez A, Kim KP, Yee J. CT colonography: perforation rates and potential radiation risks. Gastrointest Endosc Clin N Am 2010;20:279-291. Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20451817.
- 103. ACR-SAR-SCBT-MR Practice Parameter for the Performance of Computed Tomography (CT) Colonography in Adults. 2014. Available at:

http://www.acr.org/~/media/ACR/Documents/PGTS/guidelines/CT_Colonography.pdf. Accessed September, 2016.

104. Sox HC. Office-based testing for fecal occult blood: do only in case of emergency. Ann Intern Med 2005;142:146-148. Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15657163.



<u>ガイドライン索引</u> <u>目次</u> 考察

105. Collins JF, Lieberman DA, Durbin TE, Weiss DG. Accuracy of screening for fecal occult blood on a single stool sample obtained by digital rectal examination: a comparison with recommended sampling practice. Ann Intern Med 2005;142:81-85. Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15657155.

106. Nadel MR, Berkowitz Z, Klabunde CN, et al. Fecal occult blood testing beliefs and practices of U.S. primary care physicians: serious deviations from evidence-based recommendations. J Gen Intern Med 2010;25:833-839. Available at:

http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20383599.

107. Hardcastle JD, Chamberlain JO, Robinson MH, et al. Randomised controlled trial of faecal-occult-blood screening for colorectal cancer. Lancet 1996;348:1472-1477. Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8942775.

108. Kronborg O, Fenger C, Olsen J, et al. Randomised study of screening for colorectal cancer with faecal-occult-blood test. Lancet 1996;348:1467-1471. Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8942774.

109. Mandel JS, Bond JH, Church TR, et al. Reducing mortality from colorectal cancer by screening for fecal occult blood. Minnesota Colon Cancer Control Study. N Engl J Med 1993;328:1365-1371. Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8474513.

110. Shaukat A, Mongin SJ, Geisser MS, et al. Long-term mortality after screening for colorectal cancer. N Engl J Med 2013;369:1106-1114. Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24047060.

111. Scholefield JH, Moss SM, Mangham CM, et al. Nottingham trial of faecal occult blood testing for colorectal cancer: a 20-year follow-up. Gut 2012;61:1036-1040. Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22052062.

112. Hewitson P, Glasziou P, Watson E, et al. Cochrane systematic review of colorectal cancer screening using the fecal occult blood test

(hemoccult): an update. Am J Gastroenterol 2008;103:1541-1549. Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18479499.

113. Allison JE, Tekawa IS, Ransom LJ, Adrain AL. A comparison of fecal occult-blood tests for colorectal-cancer screening. N Engl J Med 1996;334:155-159. Available at:

http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8531970.

114. Lee TJ, Clifford GM, Rajasekhar P, et al. High yield of colorectal neoplasia detected by colonoscopy following a positive faecal occult blood test in the NHS Bowel Cancer Screening Programme. J Med Screen 2011;18:82-86. Available at:

http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21852700.

115. Lee JK, Liles EG, Bent S, et al. Accuracy of fecal immunochemical tests for colorectal cancer: systematic review and meta-analysis. Ann Intern Med 2014;160:171. Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24658694.

- 116. Allison JE, Sakoda LC, Levin TR, et al. Screening for colorectal neoplasms with new fecal occult blood tests: update on performance characteristics. J Natl Cancer Inst 2007;99:1462-1470. Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17895475.
- 117. Faivre J, Dancourt V, Denis B, et al. Comparison between a guaiac and three immunochemical faecal occult blood tests in screening for colorectal cancer. Eur J Cancer 2012;48:2969-2976. Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22572481.
- 118. Hol L, van Leerdam ME, van Ballegooijen M, et al. Screening for colorectal cancer: randomised trial comparing guaiac-based and immunochemical faecal occult blood testing and flexible sigmoidoscopy. Gut 2010;59:62-68. Available at:

http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19671542.

119. Imperiale TF. Noninvasive screening tests for colorectal cancer. Dig Dis 2012;30 Suppl 2:16-26. Available at: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23207928.



<u>ガイドライン索引</u> <u>目次</u> 考察

120. Park DI, Ryu S, Kim YH, et al. Comparison of guaiac-based and quantitative immunochemical fecal occult blood testing in a population at average risk undergoing colorectal cancer screening. Am J Gastroenterol 2010;105:2017-2025. Available at: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20502450.

- 121. Parra-Blanco A, Gimeno-Garcia AZ, Quintero E, et al. Diagnostic accuracy of immunochemical versus guaiac faecal occult blood tests for colorectal cancer screening. J Gastroenterol 2010;45:703-712. Available at: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20157748.
- 122. van Rossum LG, van Rijn AF, Laheij RJ, et al. Random comparison of guaiac and immunochemical fecal occult blood tests for colorectal cancer in a screening population. Gastroenterology 2008;135:82-90. Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18482589.
- 123. Rabeneck L, Rumble RB, Thompson F, et al. Fecal immunochemical tests compared with guaiac fecal occult blood tests for population-based colorectal cancer screening. Can J Gastroenterol 2012;26:131-147. Available at:

http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22408764.

- 124. Chiu HM, Chen SL, Yen AM, et al. Effectiveness of fecal immunochemical testing in reducing colorectal cancer mortality from the One Million Taiwanese Screening Program. Cancer 2015;121:3221-3229. Available at: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25995082.
- 125. Giorgi Rossi P, Vicentini M, Sacchettini C, et al. Impact of Screening Program on Incidence of Colorectal Cancer: A Cohort Study in Italy. Am J Gastroenterol 2015;110:1359-1366. Available at: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26303133.
- 126. Imperiale TF, Ransohoff DF, Itzkowitz SH, et al. Multitarget stool DNA testing for colorectal-cancer screening. N Engl J Med 2014;370:1287-1297. Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24645800.

127. Berger BM, Schroy PC, 3rd, Dinh TA. Screening for colorectal cancer using a multitarget stool DNA test: modeling the effect of the intertest interval on clinical effectiveness. Clin Colorectal Cancer 2016;15:e65-74. Available at:

http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26792032.

- 128. Redwood DG, Asay ED, Blake ID, et al. Stool DNA testing for screening detection of colorectal neoplasia in Alaska Native people. Mayo Clin Proc 2016;91:61-70. Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26520415.
- 129. Ahmed D, Danielsen SA, Aagesen TH, et al. A tissue-based comparative effectiveness analysis of biomarkers for early detection of colorectal tumors. Clin Transl Gastroenterol 2012;3:e27. Available at: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23324654.
- 130. deVos T, Tetzner R, Model F, et al. Circulating methylated SEPT9 DNA in plasma is a biomarker for colorectal cancer. Clin Chem 2009;55:1337-1346. Available at:

https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19406918.

131. Lofton-Day C, Model F, Devos T, et al. DNA methylation biomarkers for blood-based colorectal cancer screening. Clin Chem 2008;54:414-423. Available at:

https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18089654.

132. Wasserkort R, Kalmar A, Valcz G, et al. Aberrant septin 9 DNA methylation in colorectal cancer is restricted to a single CpG island. BMC Cancer 2013;13:398. Available at:

https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23988185.

- 133. Johnson DA, Barclay RL, Mergener K, et al. Plasma Septin9 versus fecal immunochemical testing for colorectal cancer screening: a prospective multicenter study. PLoS One 2014;9:e98238. Available at: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24901436.
- 134. Church TR, Wandell M, Lofton-Day C, et al. Prospective evaluation of methylated SEPT9 in plasma for detection of asymptomatic colorectal



<u>ガイドライン索引</u> <u>目次</u> 孝容

cancer. Gut 2014;63:317-325. Available at: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23408352.

- 135. Knudsen AB, Hur C, Gazelle GS, et al. Rescreening of persons with a negative colonoscopy result: results from a microsimulation model. Ann Intern Med 2012;157:611-620. Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23128861.
- 136. Winawer SJ, Flehinger BJ, Schottenfeld D, Miller DG. Screening for colorectal cancer with fecal occult blood testing and sigmoidoscopy. J Natl Cancer Inst 1993;85:1311-1318. Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8340943.
- 137. Zauber AG, Lansdorp-Vogelaar I, Knudsen AB, et al. Evaluating test strategies for colorectal cancer screening: a decision analysis for the U.S. Preventive Services Task Force. Ann Intern Med 2008;149:659-669. Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18838717.
- 138. Tang V, Boscardin WJ, Stijacic-Cenzer I, Lee SJ. Time to benefit for colorectal cancer screening: survival meta-analysis of flexible sigmoidoscopy trials. BMJ 2015;350:h1662. Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25881903.
- 139. Heresbach D, Barrioz T, Lapalus MG, et al. Miss rate for colorectal neoplastic polyps: a prospective multicenter study of back-to-back video colonoscopies. Endoscopy 2008;40:284-290. Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18389446.
- 140. Kalady MF. Sessile serrated polyps: an important route to colorectal cancer. J Natl Compr Canc Netw 2013;11:1585-1594. Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24335690.
- 141. Rex DK, Ahnen DJ, Baron JA, et al. Serrated lesions of the colorectum: review and recommendations from an expert panel. Am J Gastroenterol 2012;107:1315-1329; quiz 1314, 1330. Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22710576.

- 142. Sheridan TB, Fenton H, Lewin MR, et al. Sessile serrated adenomas with low- and high-grade dysplasia and early carcinomas: an immunohistochemical study of serrated lesions "caught in the act". Am J Clin Pathol 2006;126:564-571. Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16938659.
- 143. Alvarez C, Andreu M, Castells A, et al. Relationship of colonoscopy-detected serrated polyps with synchronous advanced neoplasia in average-risk individuals. Gastrointest Endosc 2013;78:333-341 e331. Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23623039.
- 144. Lieberman DA, Rex DK, Winawer SJ, et al. Guidelines for colonoscopy surveillance after screening and polypectomy: a consensus update by the US Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer. Gastroenterology 2012;143:844-857. Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22763141.
- 145. Salaria SN, Streppel MM, Lee LA, et al. Sessile serrated adenomas: high-risk lesions? Hum Pathol 2012;43:1808-1814. Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22784922.
- 146. Chow E, Lipton L, Lynch E, et al. Hyperplastic polyposis syndrome: phenotypic presentations and the role of MBD4 and MYH. Gastroenterology 2006;131:30-39. Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16831587.
- 147. Rubio CA, Stemme S, Jaramillo E, Lindblom A. Hyperplastic polyposis coli syndrome and colorectal carcinoma. Endoscopy 2006;38:266-270. Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16528654.
- 148. Yeoman A, Young J, Arnold J, et al. Hyperplastic polyposis in the New Zealand population: a condition associated with increased colorectal cancer risk and European ancestry. N Z Med J 2007;120:U2827. Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18264196.



<u>ガイドライン索引</u> <u>目次</u> 老容

149. Ferrandez A, Samowitz W, DiSario JA, Burt RW. Phenotypic characteristics and risk of cancer development in hyperplastic polyposis: case series and literature review. Am J Gastroenterol 2004;99:2012-2018. Available at:

http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15447765.

- 150. Leggett BA, Devereaux B, Biden K, et al. Hyperplastic polyposis: association with colorectal cancer. Am J Surg Pathol 2001;25:177-184. Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11176066.
- 151. Payne SR, Church TR, Wandell M, et al. Endoscopic detection of proximal serrated lesions and pathologic identification of sessile serrated adenomas/polyps vary on the basis of center. Clin Gastroenterol Hepatol 2014;12:1119-1126. Available at: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24333512.
- 152. Robertson DJ, Burke CA, Welch HG, et al. Using the results of a baseline and a surveillance colonoscopy to predict recurrent adenomas with high-risk characteristics. Ann Intern Med 2009;151:103-109. Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19620162.
- 153. O'Brien MJ, Winawer SJ, Zauber AG, et al. The National Polyp Study. Patient and polyp characteristics associated with high-grade dysplasia in colorectal adenomas. Gastroenterology 1990;98:371-379. Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2403953.
- 154. Golembeski C, McKenna B, Appelman HD. Advanced adenomas: Pathologists don't agree [abstract]. Modern Pathology 2007;20:115A. Available at:

http://www.nature.com/modpathol/journal/v20/n2s/pdf/3800805a.pdf.

155. Brenner H, Chang-Claude J, Rickert A, et al. Risk of colorectal cancer after detection and removal of adenomas at colonoscopy: population-based case-control study. J Clin Oncol 2012;30:2969-2976. Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22826281.

- 156. Walsh RM, Ackroyd FW, Shellito PC. Endoscopic resection of large sessile colorectal polyps. Gastrointest Endosc 1992;38:303-309. Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1607080.
- 157. Rex DK, Kahi CJ, Levin B, et al. Guidelines for colonoscopy surveillance after cancer resection: a consensus update by the American Cancer Society and US Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer. CA Cancer J Clin 2006;56:160-167; quiz 185-166. Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16737948.
- 158. Rodriguez-Moranta F, Salo J, Arcusa A, et al. Postoperative surveillance in patients with colorectal cancer who have undergone curative resection: a prospective, multicenter, randomized, controlled trial. J Clin Oncol 2006;24:386-393. Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16365182.
- 159. Sargent DJ, Wieand HS, Haller DG, et al. Disease-free survival versus overall survival as a primary end point for adjuvant colon cancer studies: individual patient data from 20,898 patients on 18 randomized trials. J Clin Oncol 2005;23:8664-8670. Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16260700.
- 160. Shureiqi I, Cooksley CD, Morris J, et al. Effect of age on risk of second primary colorectal cancer. J Natl Cancer Inst 2001;93:1264-1266. Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11504772.
- 161. Hoffman JP, Riley L, Carp NZ, Litwin S. Isolated locally recurrent rectal cancer: a review of incidence, presentation, and management. Semin Oncol 1993;20:506-519. Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8211198.
- 162. Lowy AM, Rich TA, Skibber JM, et al. Preoperative infusional chemoradiation, selective intraoperative radiation, and resection for locally advanced pelvic recurrence of colorectal adenocarcinoma. Ann Surg 1996;223:177-185. Available at:

http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8597512.



<u>ガイドライン索引</u> <u>目次</u> 考察

- 163. Yu TK, Bhosale PR, Crane CH, et al. Patterns of locoregional recurrence after surgery and radiotherapy or chemoradiation for rectal cancer. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2008;71:1175-1180. Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18207667.
- 164. Green RJ, Metlay JP, Propert K, et al. Surveillance for second primary colorectal cancer after adjuvant chemotherapy: an analysis of Intergroup 0089. Ann Intern Med 2002;136:261-269. Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11848723.
- 165. Pietra N, Sarli L, Costi R, et al. Role of follow-up in management of local recurrences of colorectal cancer: a prospective, randomized study. Dis Colon Rectum 1998;41:1127-1133. Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9749496.
- 166. Secco GB, Fardelli R, Gianquinto D, et al. Efficacy and cost of risk-adapted follow-up in patients after colorectal cancer surgery: a prospective, randomized and controlled trial. Eur J Surg Oncol 2002;28:418-423. Available at:

http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12099653.

- 167. Desch CE, Benson AB, Somerfield MR, et al. Colorectal cancer surveillance: 2005 update of an American Society of Clinical Oncology practice guideline. J Clin Oncol 2005;23:8512-8519. Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16260687.
- 168. Jeffery M, Hickey BE, Hider PN. Follow-up strategies for patients treated for non-metastatic colorectal cancer. Cochrane Database Syst Rev 2007:CD002200. Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17253476.
- 169. Renehan AG, Egger M, Saunders MP, O'Dwyer ST. Impact on survival of intensive follow up after curative resection for colorectal cancer: systematic review and meta-analysis of randomised trials. BMJ 2002;324:813-813. Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11934773.

- 170. Tepper JE, O'Connell M, Niedzwiecki D, et al. Adjuvant therapy in rectal cancer: analysis of stage, sex, and local control--final report of intergroup 0114. J Clin Oncol 2002;20:1744-1750. Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11919230.
- 171. Guyot F, Faivre J, Manfredi S, et al. Time trends in the treatment and survival of recurrences from colorectal cancer. Ann Oncol 2005;16:756-761. Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15790673.
- 172. Li Destri G, Di Cataldo A, Puleo S. Colorectal cancer follow-up: useful or useless? Surg Oncol 2006;15:1-12. Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16891116.
- 173. Pfister DG, Benson AB, 3rd, Somerfield MR. Clinical practice. Surveillance strategies after curative treatment of colorectal cancer. N Engl J Med 2004;350:2375-2382. Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15175439.
- 174. Recommendations from the EGAPP Working Group: genetic testing strategies in newly diagnosed individuals with colorectal cancer aimed at reducing morbidity and mortality from Lynch syndrome in relatives. Genet Med 2009;11:35-41. Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19125126.
- 175. Moreira L, Balaguer F, Lindor N, et al. Identification of Lynch syndrome among patients with colorectal cancer. JAMA 2012;308:1555-1565. Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23073952.
- 176. Ait Ouakrim D, Dashti SG, Chau R, et al. Aspirin, Ibuprofen, and the Risk of Colorectal Cancer in Lynch Syndrome. J Natl Cancer Inst 2015;107. Available at: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26109217.
- 177. Burn J, Gerdes AM, Macrae F, et al. Long-term effect of aspirin on cancer risk in carriers of hereditary colorectal cancer: an analysis from the CAPP2 randomised controlled trial. Lancet 2011;378:2081-2087. Available at: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22036019.



<u>ガイドライン索引</u> <u>目次</u> 考察

178. Movahedi M, Bishop DT, Macrae F, et al. Obesity, Aspirin, and Risk of Colorectal Cancer in Carriers of Hereditary Colorectal Cancer: A Prospective Investigation in the CAPP2 Study. J Clin Oncol 2015;33:3591-3597. Available at:

https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26282643.

- 179. Rothwell PM, Fowkes FG, Belch JF, et al. Effect of daily aspirin on long-term risk of death due to cancer: analysis of individual patient data from randomised trials. Lancet 2011;377:31-41. Available at: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21144578.
- 180. Bibbins-Domingo K, Force USPST. Aspirin Use for the Primary Prevention of Cardiovascular Disease and Colorectal Cancer: U.S. Preventive Services Task Force Recommendation Statement. Ann Intern Med 2016;164:836-845. Available at: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27064677.
- 181. Chubak J, Whitlock EP, Williams SB, et al. Aspirin for the Prevention of Cancer Incidence and Mortality: Systematic Evidence Reviews for the U.S. Preventive Services Task Force. Ann Intern Med 2016;164:814-825. Available at: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27064482.
- 182. Beaugerie L, Svrcek M, Seksik P, et al. Risk of colorectal highgrade dysplasia and cancer in a prospective observational cohort of patients with inflammatory bowel disease. Gastroenterology 2013;145:166-175 e168. Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23541909.
- 183. Herszenyi L, Barabas L, Miheller P, Tulassay Z. Colorectal cancer in patients with inflammatory bowel disease: the true impact of the risk. Dig Dis 2015;33:52-57. Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25531497.
- 184. Lutgens MW, van Oijen MG, van der Heijden GJ, et al. Declining risk of colorectal cancer in inflammatory bowel disease: an updated meta-analysis of population-based cohort studies. Inflamm Bowel Dis

2013;19:789-799. Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23448792.

- 185. Collins PD, Mpofu C, Watson AJ, Rhodes JM. Strategies for detecting colon cancer and/or dysplasia in patients with inflammatory bowel disease. Cochrane Database Syst Rev 2006:CD000279. Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16625534.
- 186. Ananthakrishnan AN, Cagan A, Cai T, et al. Colonoscopy is associated with a reduced risk for colon cancer and mortality in patients with inflammatory bowel diseases. Clin Gastroenterol Hepatol 2014. Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25041865.
- 187. Lutgens M, Vermeire S, Van Oijen M, et al. A rule for determining risk of colorectal cancer in patients with inflammatory bowel disease. Clin Gastroenterol Hepatol 2015;13:148-154 e141. Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25041864.
- 188. Shergill AK, Farraye FA. Toward a consensus on endoscopic surveillance of patients with colonic inflammatory bowel disease. Gastrointest Endosc Clin N Am 2014;24:469-481. Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24975537.
- 189. Eaden JA, Abrams KR, Mayberry JF. The risk of colorectal cancer in ulcerative colitis: a meta-analysis. Gut 2001;48:526-535. Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11247898.
- 190. Farraye FA, Odze RD, Eaden J, et al. AGA medical position statement on the diagnosis and management of colorectal neoplasia in inflammatory bowel disease. Gastroenterology 2010;138:738-745. Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20141808.
- 191. Kornbluth A, Sachar DB. Ulcerative colitis practice guidelines in adults: American College Of Gastroenterology, Practice Parameters Committee. Am J Gastroenterol 2010;105:501-523; quiz 524. Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20068560.



<u>ガイドライン索引</u> <u>目次</u> 孝容

- 192. Laine L, Kaltenbach T, Barkun A, et al. SCENIC international consensus statement on surveillance and management of dysplasia in inflammatory bowel disease. Gastroenterology 2015;148:639-651 e628. Available at: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25702852.
- 193. Murthy SK, Kiesslich R. Evolving endoscopic strategies for detection and treatment of neoplastic lesions in inflammatory bowel disease. Gastrointest Endosc 2013;77:351-359. Available at: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23317581.
- 194. Neumann H, Vieth M, Langner C, et al. Cancer risk in IBD: how to diagnose and how to manage DALM and ALM. World J Gastroenterol 2011;17:3184-3191. Available at: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21912466.
- 195. Picco MF, Pasha S, Leighton JA, et al. Procedure time and the determination of polypoid abnormalities with experience: implementation of a chromoendoscopy program for surveillance colonoscopy for ulcerative colitis. Inflamm Bowel Dis 2013;19:1913-1920. Available at: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23811635.
- 196. Subramanian V, Ramappa V, Telakis E, et al. Comparison of high definition with standard white light endoscopy for detection of dysplastic lesions during surveillance colonoscopy in patients with colonic inflammatory bowel disease. Inflamm Bowel Dis 2013;19:350-355. Available at: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22552948.
- 197. American Society for Gastrointestinal Endoscopy Standards of Practice C, Shergill AK, Lightdale JR, et al. The role of endoscopy in inflammatory bowel disease. Gastrointest Endosc 2015;81:1101-1121 e1101-1113. Available at:

https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25800660.

198. Mowat C, Cole A, Windsor A, et al. Guidelines for the management of inflammatory bowel disease in adults. Gut 2011;60:571-607. Available at: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21464096.

- 199. Rubin CE, Haggitt RC, Burmer GC, et al. DNA aneuploidy in colonic biopsies predicts future development of dysplasia in ulcerative colitis. Gastroenterology 1992;103:1611-1620. Available at: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1426881.
- 200. Marion JF, Sands BE. The SCENIC consensus statement on surveillance and management of dysplasia in inflammatory bowel disease: praise and words of caution. Gastroenterology 2015;148:462-467. Available at: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25702851.
- 201. The Paris endoscopic classification of superficial neoplastic lesions: esophagus, stomach, and colon: November 30 to December 1, 2002. Gastrointest Endosc 2003;58:S3-43. Available at: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14652541.
- 202. Deepak P, Hanson GJ, Fletcher JG, et al. Incremental diagnostic yield of chromoendoscopy and outcomes in inflammatory bowel disease patients with a history of colorectal dysplasia on white-light endoscopy. Gastrointest Endosc 2016;83:1005-1012. Available at: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26408903.
- 203. Annese V, Daperno M, Rutter MD, et al. European evidence based consensus for endoscopy in inflammatory bowel disease. J Crohns Colitis 2013;7:982-1018. Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24184171.
- 204. Zisman TL, Bronner MP, Rulyak S, et al. Prospective study of the progression of low-grade dysplasia in ulcerative colitis using current cancer surveillance guidelines. Inflamm Bowel Dis 2012;18:2240-2246. Available at: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22508402.
- 205. Rutter MD, Saunders BP, Wilkinson KH, et al. Cancer surveillance in longstanding ulcerative colitis: endoscopic appearances help predict cancer risk. Gut 2004;53:1813-1816. Available at: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15542520.



<u>ガイドライン索引</u> <u>目次</u> 考察

206. Pellise M. Overcoming challenges in IBD management: management of colonic dysplastic lesions. Dig Dis 2013;31:244-247. Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24030234.

207. Lu KH, Wood ME, Daniels M, et al. American Society of Clinical Oncology Expert Statement: collection and use of a cancer family history for oncology providers. J Clin Oncol 2014;32:833-840. Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24493721.

208. Umar A, Boland CR, Terdiman JP, et al. Revised Bethesda Guidelines for hereditary nonpolyposis colorectal cancer (Lynch syndrome) and microsatellite instability. J Natl Cancer Inst 2004;96:261-268. Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14970275.

209. Taylor DP, Burt RW, Williams MS, et al. Population-based family history-specific risks for colorectal cancer: a constellation approach. Gastroenterology 2010;138:877-885. Available at: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19932107.

210. Taylor DP, Stoddard GJ, Burt RW, et al. How well does family history predict who will get colorectal cancer? Implications for cancer screening and counseling. Genet Med 2011;13:385-391. Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21270638.

211. Samadder NJ, Curtin K, Tuohy TM, et al. Increased risk of colorectal neoplasia among family members of patients with colorectal cancer: a population-based study in Utah. Gastroenterology 2014;147:814-821 e815; quiz e815-816. Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25042087.

212. Imperiale TF, Ransohoff DF. Risk for colorectal cancer in persons with a family history of adenomatous polyps: a systematic review. Ann Intern Med 2012;156:703-709. Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22586009.

213. Tuohy TM, Rowe KG, Mineau GP, et al. Risk of colorectal cancer and adenomas in the families of patients with adenomas: a population-

based study in Utah. Cancer 2014;120:35-42. Available at: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24150925.

214. Samadder NJ, Smith KR, Hanson H, et al. Increased risk of colorectal cancer among family members of all ages, regardless of age of index case at diagnosis. Clin Gastroenterol Hepatol 2015;13:2305-2311 e2301-2302. Available at: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26188136.

215. Schoen RE, Razzak A, Yu KJ, et al. Incidence and mortality of colorectal cancer in individuals with a family history of colorectal cancer. Gastroenterology 2015;149:1438-1445 e1431. Available at: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26255045.