

CTコロノグラフィーは 大腸癌スクリーニングに使えるか

聖隷浜松病院 総合診療内科

作成 村田支優、小林郁美、坂倉悠哉、松田慈

監修 堀博志、本間陽一郎、渡邊卓哉

分野 : 消化器

テーマ : 診断

症例 70歳 男性

【主訴】 便潜血陽性(免疫法)

【既往】 心房細動

【現病歴】 大腸がん検診で便潜血陽性を指摘され、当院を受診した
下部内視鏡検査拒否あり、**CTコロノグラフィー**が検討された

【内服歴】 ダビガトラン

【家族歴】 父：大腸癌(75歳時) 母：胃癌(70歳時)

【生活歴】 ADL自立 喫煙：なし 飲酒：機会飲酒

Clinical Question

CTコロノグラフィーは 大腸癌の二次スクリーニングに使えるか？

要精検患者の中で、下部内視鏡を拒否する患者は一定割合存在し、CTコロノグラフィーを代替手段として使用されることがある
今回、下部内視鏡と比較してCTコロノグラフィーが、大腸がん二次検診においてどの程度有用か、そのevidenceを探求した

- ✓ **CTコロノグラフィー(CTC)とは**
- ✓ CTC後のフォロー方法は
- ✓ CTCは大腸がんスクリーニングに有効か

CTコロノグラフィーとは

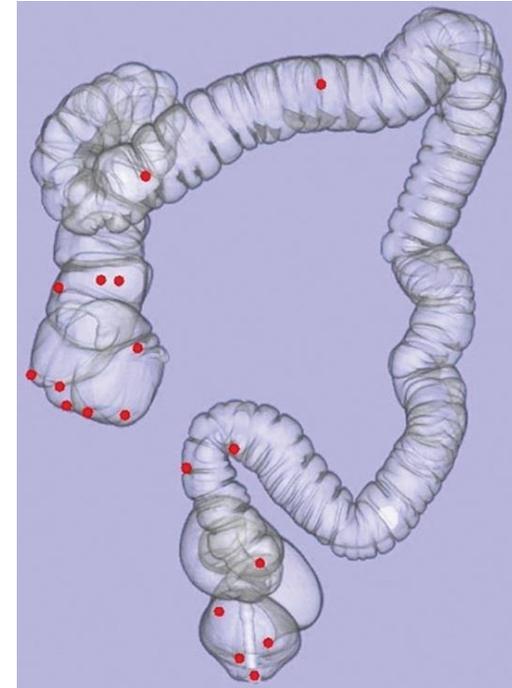
- コンピューター断層撮影コロノグラフィー(CTC: CT colonography)は、炭酸ガスによって大腸を拡張させ、CT装置を用いて撮影することで**大腸3次元画像**を得ることが可能である

Radiology. 2014;273:S160-180.

- CTCは**大腸がんスクリーニング**として導入され始めているが、その有効性や適応症については様々な議論がなされている

UpToDate 「Overview of computed tomographic colonography」

last updated: May 02, 2017.



Radiology. 2014;270:435-443.

検査前準備

- 24時間以上の絶食と下剤を用いた**前処置**を行い、便によるポリープや腫瘍性病変の不明瞭化を防ぐ

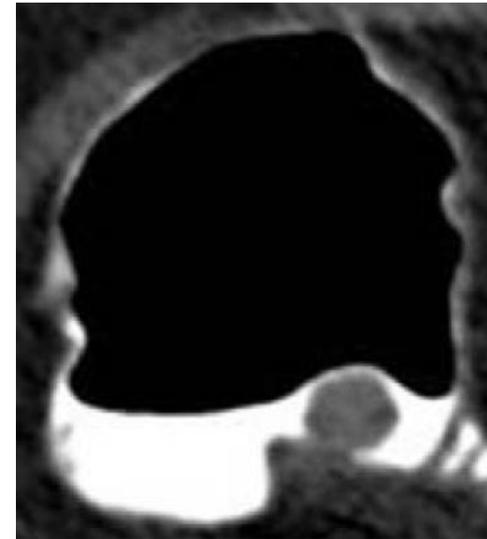
Gastroenterology. 2004;127:1300-1311, Radiology. 2017;282:399-407.

- 水溶性造影剤(イオン性ヨード造影剤)を経口して**tagging**を行い周囲の結腸粘膜から区別する

J Comput Assist Tomogr. 2011;35:91-95, Eur Radiol. 2015;25:1561-1569.

- 肛門から送気チューブを挿入し、空気や二酸化炭素を送気して**腸管拡張**をおこなう

UpToDate 「Overview of computed tomographic colonography」
last updated: May 02, 2017.



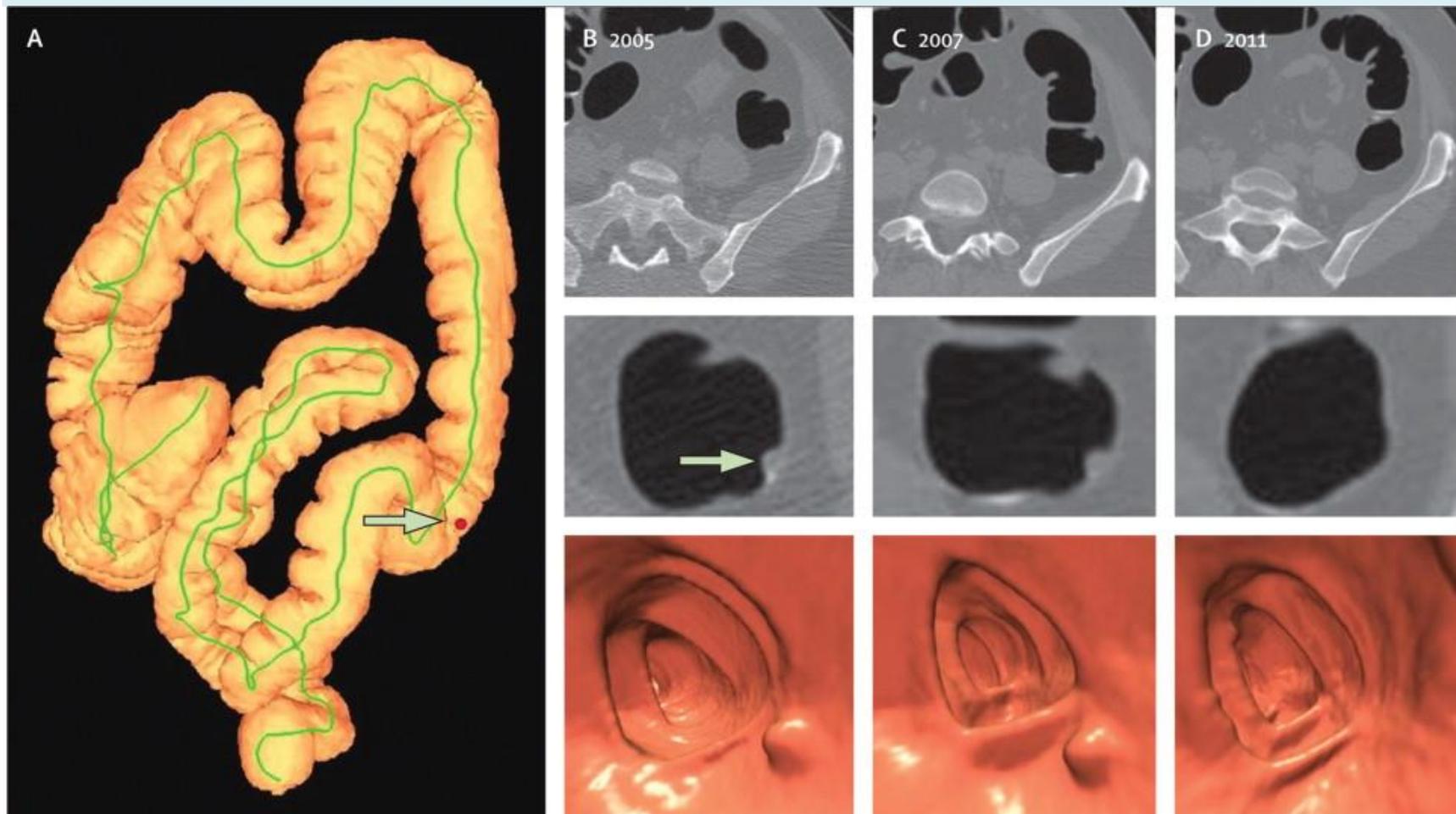
taggingで残渣とポリープ病変を見分ける事が出来る

禁忌

- 活動的な大腸炎(急性下痢症、活動性の炎症性腸疾患など)
- 症候性の結腸を含む腹壁ヘルニア
- 最近※の**急性憩室炎**
- 最近※の**結腸直腸の手術**
- 最近※の**内視鏡での生検/ポリープ切除/粘膜切除後**
- **結腸穿孔**、または疑わしい場合
- 症候性または**高度な腸閉塞**

※穿孔リスクを避けるため、生検/ポリープ切除/粘膜切除後は最低 15 日間、急性憩室炎後は最低6週間はCTC施行を避けるという意見がある

読影方法



- 撮影は病変の見落としを防ぐために、仰臥位と腹臥位の**2体位**で行われる
- 得られたデータを**横断像**、2Dの**MPR (multi-planar reconstruction) 像** (右中段図) や3D仮想内視鏡画像の**fly through法**(右下段図)に変換し、組み合わせて読影を行う

合併症

- 腹部症状
 - 前処置時に**悪心・嘔吐**、**腹部膨満感**、腹部不快感を認める
- 腸管穿孔
 - 0.035%に認められる
 - 処置による因子：直腸バルーン、硬性直腸カテーテル、手動による空気の吹き込み、未熟な施術者
 - 患者因子：炎症性腸疾患、結腸手術歴、最近の結腸生検、大腸癌による閉塞、鼠径ヘルニア、多発性憩室症

Eur J Radiol 2013;82:1159.

- 放射線被曝
 - 50歳から80歳の患者が5年ごとにCTCを受けたとしたとき、**放射線関連癌は10万人あたり150人の発生**が予想される

Acad Radiol 2012;19:1127.

CTコロノグラフィーとは

- コンピューター断層撮影コロノグラフィー(CTC: CT colonography)は、炭酸ガスによって大腸を拡張

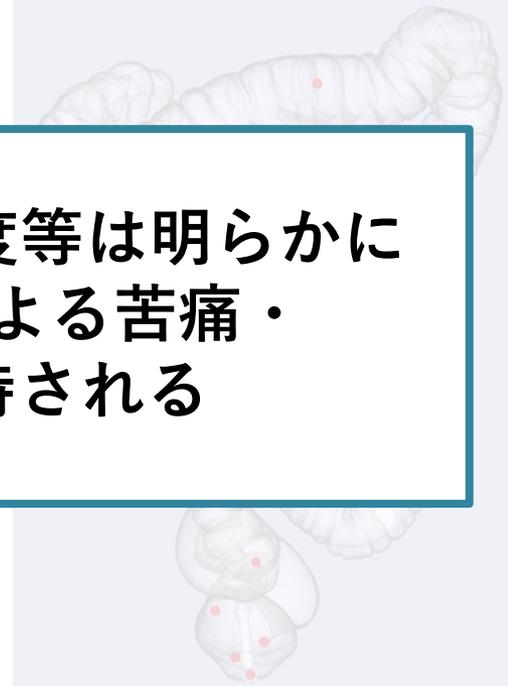
CTCの検査前、読影方法、禁忌、合併症頻度等は明らかになっており、技術の進歩と共に前処置による苦痛・放射線被曝による合併症の低減が期待される

であるが、その有効性や過剰症については様々な議論がなされている

UpToDate 「Overview of computed tomographic colonography」

last updated: May 02, 2017.

Radiology. 2014;270:435-443.



Clinical Question

**CTコロノグラフィーは
大腸癌の二次スクリーニングに使えるか？**

- ✓ CTコロノグラフィー(CTC)とは
- ✓ **CTC後のフォロー方法は**
- ✓ CTCは大腸がんスクリーニングに有効か

CTC後のフォロー方法

- 2005年には、CTCの所見を分類し評価する**C-RADS** (CTColonography Reporting And Data System)が提唱された
- C-RADSの公表以来、CTCにおける結腸/結腸外の所見分類となった

Radiology. 2005;236:3-9.

- 約7000名のC-RADSの分類結果が2014年に報告され、実態が明らかになった

Am J Roentgenol. 2014;202:1232-1237.

C-RADS 結腸分類

スコア	定義	評価	推奨
C0	不十分な検査であり、 診断出来ない	評価不能	他の検査手段
C1	6mm以上の ポリープなし	正常結腸または 良性病変	5年毎のCTCまたは内視鏡 でのフォローを推奨
C2	6-9mmのポリープで3個未満	中間ポリープまたは 不確定所見	CTCでのフォローまたは ポリープ切除を含んだ 内視鏡施行を推奨
C3	10mm以上または6-9mmの ポリープが3個以上	ポリープ、おそらく 進行した腺腫	ポリープ切除を含んだ 内視鏡施行を推奨
C4	腸管腔に障害を来とし、 結腸外浸潤 を示す	結腸直腸腫瘍、 悪性の可能性あり	手術相談を推奨

C-RADS 結腸分類

スコア	定義	評価	推奨
C0	不十分な検査であり、 診断出来ない	評価不能	他の検査手段
C1	6mm以上のポリープなし	陰性 正常結腸または 良性病変	5年毎のCTCまたは内視鏡 でのフォローを推奨
C2	6-9mmのポリープで3個未満	中間ポリープまたは 不確定所見	CTCでのフォローまたは ポリープ切除を含んだ 内視鏡施行を推奨
C3	10mm以上または6-9mmの ポリープが3個以上	陽性 ポリープ、おそらく 進行した腺腫	ポリープ切除を含んだ 内視鏡施行を推奨
C4	腸管腔に障害を来し、 結腸外浸潤を示す	結腸直腸腫瘍、 悪性の可能性あり	手術相談を推奨

C-RADS 結腸分類

スコア	定義	評価	推奨
C0	不十分な検査であり、 診断出来ない	評価不能	他の検査手段
C1	6mm以上のポリープなし	陰性 正常結腸または 良性病変	5年毎のCTCまたは内視鏡 でのフォローを推奨

C1

2004-2005年にCTCを受けた1209人に対して大腸がんの発症率を調べた米国の研究では、C1であった患者で平均4.7年のフォロー期間で1例のみが大腸癌の診断を受け、粗発症率0.2/1000人・年であった

Eur Radiol. 2012;22:1488-1494.

→フォロー期間は5年間で問題なし

AJR. 2014;202:1232-1237

C-RADS 結腸分類

スコア	定義	評価	推奨
C0	不十分な検査であり、 診断出来ない	評価不能	他の検査手段
C1	6mm以上のポリープなし	正常結腸または 良性病変	5年毎のCTCまたは内視鏡 でのフォローを推奨
C2	6-9mmのポリープで3個未満	中間ポリープまたは 陽性不確定所見	CTCでのフォローまたは ポリープ切除を含んだ 内視鏡施行を推奨

C2

2012－2014年にCTCでC2病変と判断された93人の患者に対して3-4.6年の間に再度CTCを施行した米国の前向きコホート研究では、3年後に大腸癌への進展はみられなかった

Am J Gastroenterol. 2015;110:1682-1690.

→C2病変への3年間(3年以内)は経過観察間隔としては安全

C-RADS 結腸分類

スコア	定義	評価	推奨
C3			
<p>2009-2011年に下部内視鏡検査を受け20mm以下のポリープが見つかった4619病変を対象とした日本のretrospective studyでは腺腫の癌化率は$\leq 5\text{mm}:0.46\%$, $6-9\text{mm}:3.3\%$, $\geq 10\text{mm}:28.2\%$であった <small>Colorectal Dis. 2013;15:e295-e300.</small></p> <p>→C3は処置を前提として下部内視鏡を施行すべき</p>			
C3	10mm以上または6-9mmのポリープが3個以上	ポリープ、おそらく進行した腺腫 陽性	ポリープ切除を含んだ内視鏡施行を推奨
C4	腸管腔に障害を来し、結腸外浸潤を示す	結腸直腸腫瘍、悪性の可能性あり	手術相談を推奨

C-RADS 結腸分類

スコア	定義	評価	推奨
C0	不十分な検査であり、 診断出来ない	評価不能	他の検査手段
C1	6mm以上のポリープなし	正常結腸または 良性病変	5年毎のCTCまたは内視鏡 でのフォローを推奨
C2	6mm以下のポリープなし	中間ポリープまたは 軽微な病変	CTCでのフォローまたは 内視鏡でのフォローを推奨
C4			
臨床所見上、悪性の疑いが強く処置を検討すべき			
C4	腸管腔に障害を来し、 結腸外浸潤を示す	陽性 結腸直腸腫瘍、 悪性の可能性あり	手術相談を推奨

CTC後のフォロー方法

スコア	定義	評価	推奨
	不十分な検査であり		
CTCの検査後フォローのevidenceは蓄積しつつある			
			内視鏡施行を推奨
C3	10mm以上または6-9mmの ポリープが3個以上	ポリープ、おそらく 進行した腺腫	ポリープ切除を含んだ 内視鏡施行を推奨
C4	腸管腔に障害を来し、 結腸外浸潤を示す	結腸直腸腫瘍、 悪性の可能性あり	手術相談を推奨

Clinical Question

**CTコロノグラフィーは
大腸癌の二次スクリーニングに使えるか？**

- ✓ CTコロノグラフィー(CTC)とは
- ✓ CTC後のフォロー方法は
- ✓ **CTCは大腸がんスクリーニングに有効か**

感度・特異度

検査法	研究	感度	特異度	質
便潜血検査	3研究 n=15,969	61.5-79.4%	86.7-96.4%	Fair
FIT-DNA	定性：6研究 n=36,808 定量：7研究 n=40,134	定性：78.6-87.5% 定量：73.3-95.5%	定性：91.0-92.8% 定量：87.2-92.3%	Fair to good
下部内視鏡	4研究 n=4,821	≧10mm：89.1-94.7% ≧6mm：74.6-92.8%	記載なし*	Fair to good
CTC	9研究 n=6,497	≧10mm：66.7-93.5% ≧6mm：72.7-98.0%	≧10mm：66.7-93.5% ≧6mm：72.7-98.0%	Fair to good

*下部内視鏡をスタンダードとしているため記載なし

Agency for Healthcare Research and Quality(US). 2016
Publication No.14-05203-EF-1.

- 無症候性患者に対する大腸癌のスクリーニングにおける各検査特性のシステマティックレビューでは、CTCは**他の検査法と遜色ない**結果である

CTCの精度検証試験

試験	国	Reference standard	感度		前処置	読影
			6mm以上	10mm以上		
JAMA2004 PMID15082698	米国	大腸内視鏡 (CTCと同日施行)	39%	55%	経口飲水+PEG 計約6L taggingなし	2D (3D追加可)
Lancet2005 PMID15664225			N.D	59%	クエン酸Mg300mL taggingなし	2D+3D
NEJM2008 PMID18799557			78%	90%	PEG4000mLなど taggingあり	2D or 3D
Am J Gastroenterol 2017 PMID27779195	日本		87%	92%	前処置PEG-C 1620+400mL taggingあり	2D+3D
Radiology2017 PMID27580426			90%	93%	前処置PEG-C 400mL×2 taggingあり	2D+3D

- 大腸内視鏡検査をgold standardとするCTCの精度検証がされている
- **taggingの使用**、2D+3Dの**読影プロトコルを標準化**することで、大腸内視鏡と比較して**90%以上の感度**が担保できる
- 前処置を減量したプロトコルでも、検査精度は維持できる

各検査法の比較

検査法	死亡率への影響	evidenceの質	間隔	費用対効果	利便性
便潜血	32%減	多施設RCT	毎年	スクリーニングしないよりよい	自宅で出来る
S状結腸内視鏡	27%減	RCT	5年毎	スクリーニングしないよりよい	下部内視鏡と比較し前処置は少ない
便潜血+S状結腸内視鏡	38%減	単施設RCT	便潜血を毎年 S状結腸内視鏡を10年毎	スクリーニングしないよりよい	便潜血と内視鏡の組み合わせ
FIT-DNA	不明	evidenceなし	1か3年毎	便潜血/下部内視鏡より高く、効果は少ない	自宅で出来る
下部内視鏡	68%減	前向きコホート	10年毎	スクリーニングしないよりよい	鎮静、前処置
CTC	不明	evidenceなし	5年毎	便潜血/下部内視鏡より費用は高く、効果は少ない*	前処置は必要だが鎮静は不要

*スクリーニングデザイン、フォローの方法、アドヒアランスによって結果が変わる可能性は残る

N Engl J Med 2017;376:149-156.

すでに便潜血や下部内視鏡による死亡率減少効果が明確である一方、CTCの死亡率への影響を直接示したevidenceは現時点で存在しない

CTCに残された課題

- 一次検診としての**大腸がん死亡予防のevidenceがなく**、費用対効果もわかっていない

N Engl J Med. 2017;376:149-156.

- 大動脈瘤や副腎腫瘍などの重要な大腸外所見が2-5%に、**大腸がん以外の悪性腫瘍が0.5%**に見つかるが、これらの費用対効果は わかっていない

Eur Radiol. 2015;25:331 - 345.

- 1cm未満のポリープに対する感度は大腸内視鏡に劣り、**鋸歯状病変や平坦な病変の見逃しが多い**

Am J Gastroenterol. 2017;112:1016-1030.

CTCの死亡率減少割合、費用対効果、大腸外所見への
対応などはまだわかっていない

ガイドラインでの推奨度

検査法	USPSTF (2016)	National Comprehensive Cancer Network (2015)	Multi-Society Task Force (2017)	American College of Gastroenterology (2009)
便潜血	毎年	推奨 (毎年)	推奨 (毎年)	推奨 (毎年)
S状結腸内視鏡	5年毎	推奨 (5年毎)	推奨 (5年or10年毎)	推奨:preferred** (5年毎)
便潜血 + S状結腸内視鏡	10年毎 と便潜血毎年	非推奨	記載無し	非推奨
FIT-DNA	毎年か3年毎	非推奨	推奨 (3年毎)	推奨 (3年毎)
下部内視鏡	10年毎	推奨 (10年毎)	推奨 (10年毎)	推奨 (10年毎)
CTC	5年毎	非推奨	推奨* (5年毎)	推奨:alternative** (5年毎)

*あくまでCTCは大腸内視鏡/FITを拒否された患者にstrong recommendation

N Engl J Med. 2017;376:149-156.

** CRC関連死予防に関するevidenceの差による

日本の「有効性評価に基づく大腸がん検診ガイドライン」では**CTCの記載無し**

海外のガイドラインでは推奨が多い

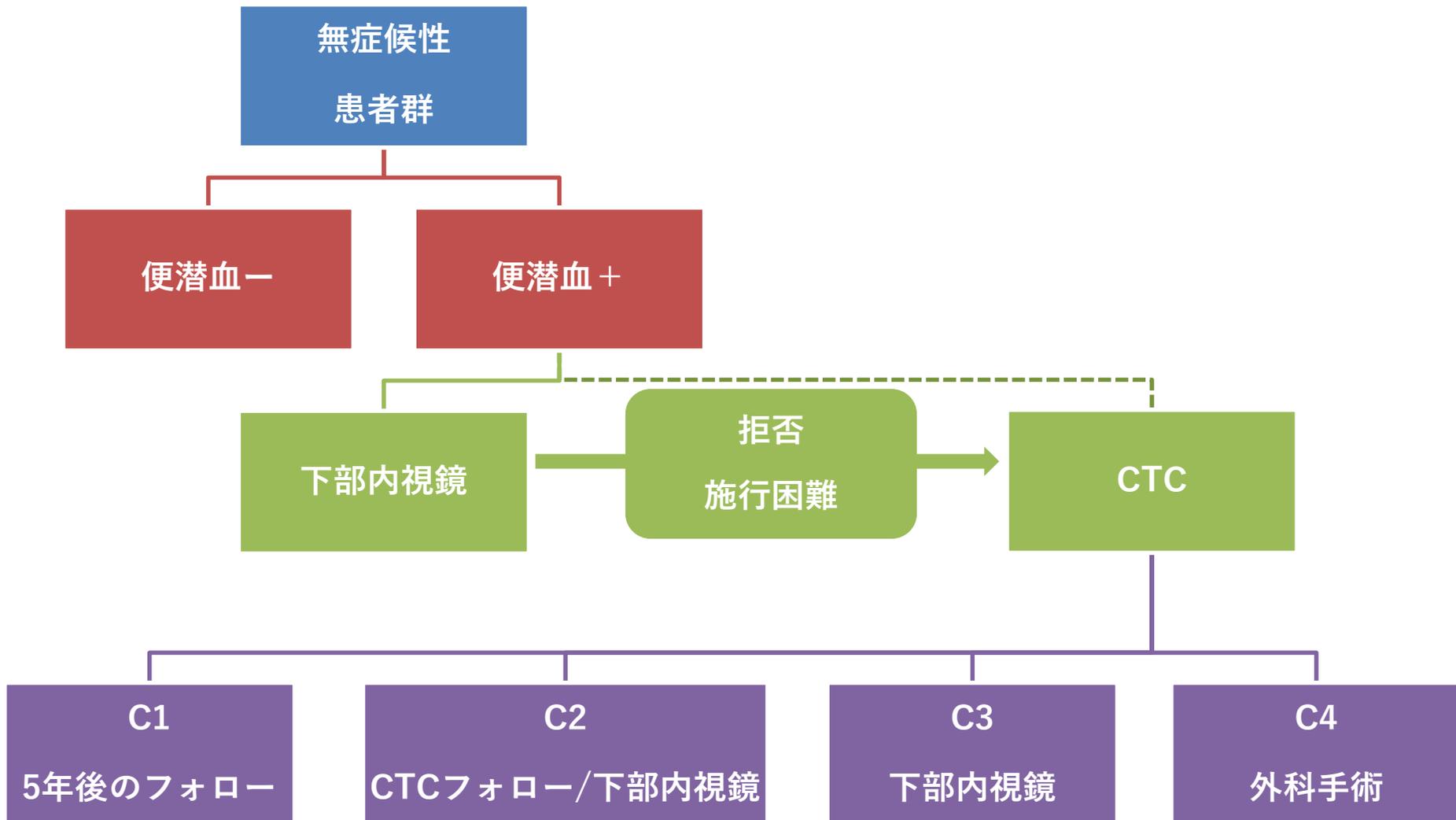
Clinical Question

**CTコロノグラフィーは
大腸癌の二次スクリーニングに使えるか？**

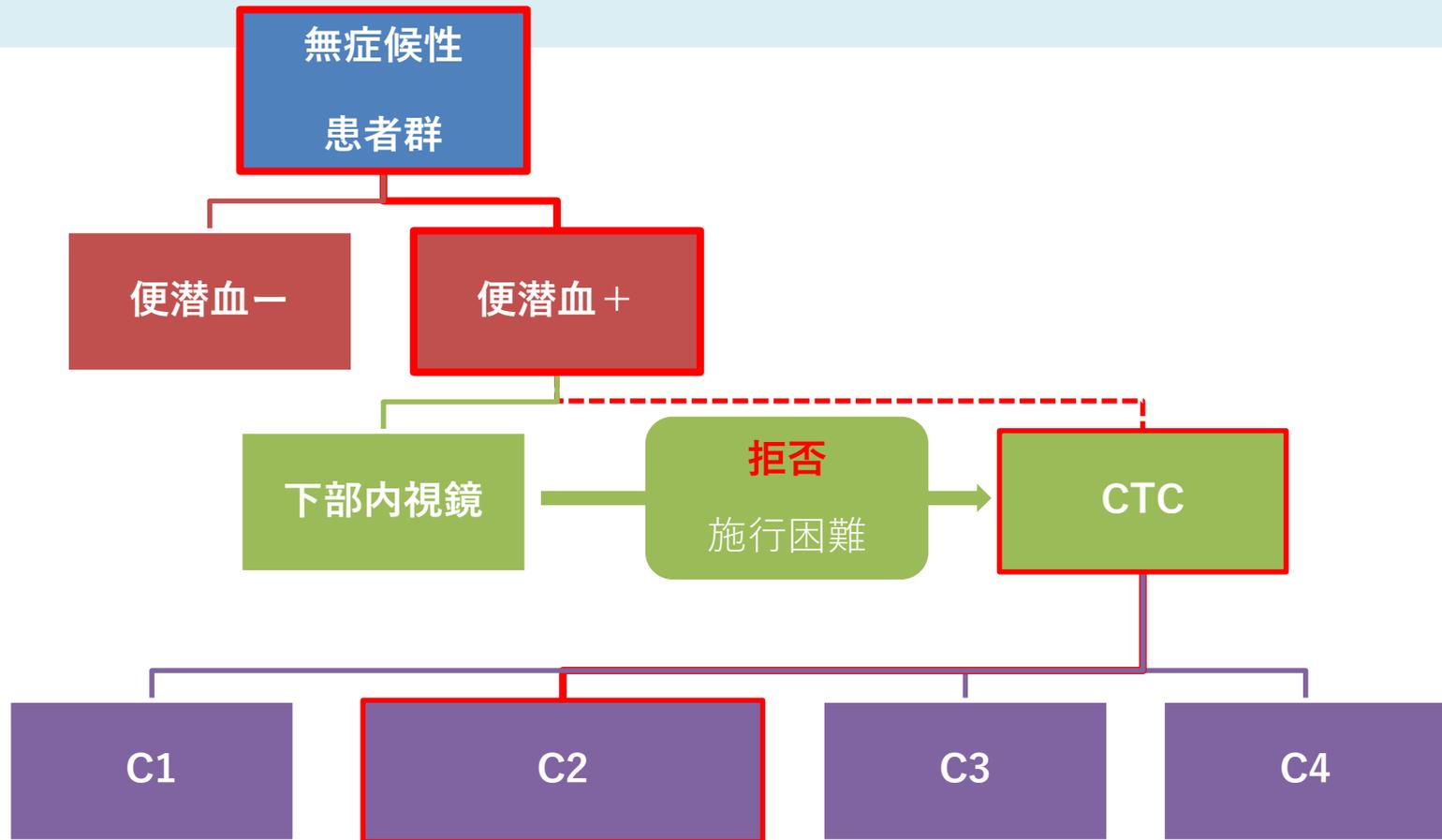
A. 下部内視鏡を拒否・困難な例において 代替手段として使えるだろう

- 検査から読影まで**プロトコルのevidence**と、C-RADSでCTC後の**フォロー方法のevidence**も蓄積されつつある
- 海外では**ガイドライン上も推奨**している所が多いが、**費用対効果、死亡率減少は分かっておらず**、下部内視鏡への拒否や困難な例に限って代替手段として使えるのではないか

CTC, C-RADSを用いた 二次スクリーニング(私案)



症例への適用



- 患者へ便潜血陽性であったが、過去の経験から**下部内視鏡を強く拒否**した
- CTCは希望したため実施し、C2病変が見つかった
- 本人と相談の上、**経過観察**となった

展望：日本における大腸癌検診

- 大腸がん検診の精密検査の**未受診率は44.6%**(約21万人)

平成26年度 消化器がん検診全国集計

- 未受診率の高さの原因として、**内視鏡検査に対する不安**や**前処置**の問題が指摘されている

総合健診. 2016;43:595-600.

- 海外での大腸内視鏡の拒否理由は**検査への不快感**、**前処置の負担**であり、どちらもCTCと比較して有意に多かった(65% vs. 31%; $p < 0.001$, 33% vs. 18%; $p < 0.001$)

Am J Gastroenterol. 2012;107:1777-1783.

- 大腸がん二次検診受診率・要精検率が変わらないと仮定した場合、要精検者は約50万人/年から**約120万人/年**への増加が予想され、**大腸内視鏡だけでの対応が困難**となることが予想される

日消誌. 2014;111:470-481.

日本では大腸がん二次検診の未受診率が高く、
内視鏡検査に対する不安や不快感が背景にある可能性がある

展望：日本における大腸癌検診

- 日本で大腸内視鏡とCTCを受けた約600名へのアンケートでは、「CTCの方が楽」が40.8%と大腸内視鏡の32.1%であり **受容性の高さ**が示唆されている

受

人間ドック. 2012;27:66-72.

- 米国でのC-RADSの大規模観察研究では、C2であった人の**66.0%はCTCフォロー**を選択した(34%は大腸内視鏡を選択した)
- CTCで陽性所見のあった人は、同日中に更なる前処置なしで大腸内視鏡が可能で、**C3以上でも大腸内視鏡を拒む人に対してはCTCフォローを行った**

Am J Roentgenol. 2014;202:1232-1237.

CTCは受容性の高さから受診率向上に貢献できる可能性がある

Take Home Message

- CTコロノグラフィーは**プロトコールとフォロー方法のevidence**が蓄積されつつある
- 海外では**ガイドライン上も推奨**している所が多いが、**費用対効果、死亡率減少は分かっていない**
- 大腸内視鏡への拒否がある場合は一つの選択肢になりうると考えられ、**二次検診率を上げる面でも**有用と考えられる