原　著

5㎜以下の大腸微小ポリープ自然史に関する前向き研究

尾上　耕治[1)]，山田　浩己[2)]，宮崎　貴浩，吉山　一浩[3)]，
桑原　一郎，　田村　正三[4)]

1）宮崎市郡医師会　成人病検診センター
2）県立宮崎病院　放射線科
3）潤和会記念病院　消化器科
4）宮崎大学　放射線科

〔要　旨〕

1992年４月から2007年３月までに，人間ドックのＳ状結腸内視鏡検診にて発見された573例710個の５㎜以下の大腸微小ポリープを最短７か月最長14年前向きに経過観察し，以下の結果を得た。

１）観察期間中にポリープ径が５㎜，４㎜，３㎜および２㎜増大したものは，各々２個（0.3%），５個（0.7%），15個（2.1%）および39個（5.5%）であった。

２）ポリープ径が６㎜以上に増大した例59個（8.3%）および形態上変化を認めた例20個（2.8%）を要治療と判定した。それらのうち70個（88.6%）が治療されたが，癌は１例も存在しなかった。

３）２㎜以上増大又は要治療としたポリープは，経過観察４年以内は少ない（8.3%）が，５年以上経つと急に増加（19.7%）した。よって，経過観察は５年間に１回すると合理的と思われた。

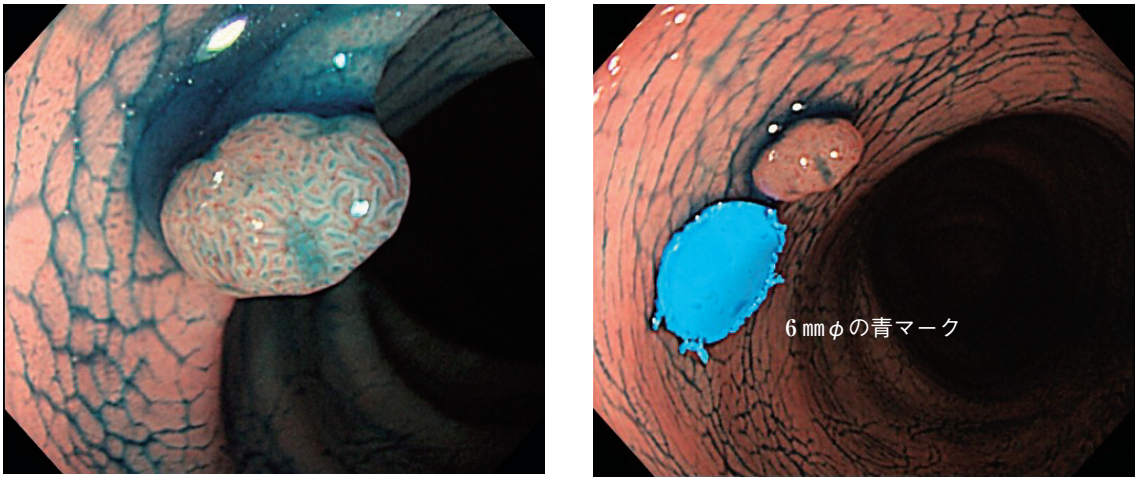
キーワード　大腸ポリープ，腫瘍自然史，前向き研究

はじめに

本邦では，1992年より大腸癌検診が老人保健法に基づいて行われ，大腸検査の普及に伴い大腸ポリープが数多く発見されるようになった。発見されたポリープは形態学的良悪性が鑑別困難なこと，およびadenoma-carcinoma sequence[1)]の観点から，診断と治療をかねて内視鏡的に切除することが推奨されてきた。しかし，検査件数の増加に処理能力が追いついていけなくなった。そこで，1997年に厚生省研究班の樋渡らは，「５㎜以下のポリープではm癌が１～２%，sm癌が0.1～0.2%であり，sm癌は非常に稀で，その形態はほとんどが表面陥凹型であった。また表面陥凹型でなければ，そのほとんどが２，３年では増大も形態変化も起こらないものと推測された[2)~4)]。これらの成績にもとづき５㎜未満の病変に対しては，基本的には放置し，経過観察とする。」との指針を報告[5)]した。しかしそれから約10年経過したが，その経過観察された報告はほとんどなく，５㎜以下のポリープの自然史はいまだ不明である。今回我々は５㎜以下の大腸微小ポリープを最短７か月最長14年の経過観察をしたので報告する。

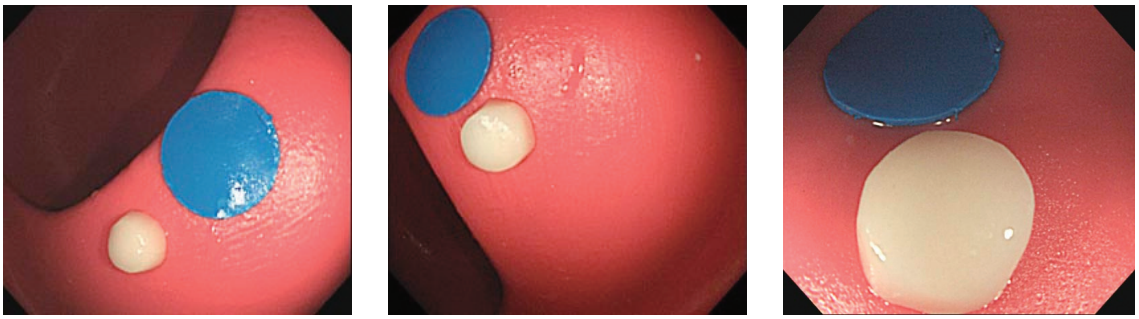
対象と方法

平成４年４月より平成19年３月までの間に，当施設の人間ドックのＳ状結腸内視鏡検診にて発見されたポリープのうち，経過観察された５㎜以下の微小ポリープ，573例710個を対象とした。経年的な大きさの変化，２㎜以上増大あるいは要治療となったポリープの割合，治療されたポリープの組織学的診断について検討した。ポリープが３個以上あり同一病変と判定が困難な場合および拡大



a　　b

図１　拡大観察と大きさ測定
a　腫瘍性ピットが認められ，腺腫と確認。
b　6㎜φのマークと比較して４㎜と判定。



a　　b　　c

図２　大腸ファントムを用いた測定誤差の検討
a　大きさ既知（３㎜）のものを置き，その真横（腸管ひだと平行になるよう）に６㎜の青マークを並置。
b　種々の条件で撮影し，一番誤差が大きいと思われるものを選択。４㎜と計測される。
c　青マークを測定される物質の前後方向に移動し近接撮影。６㎜と計測される。

観察で非腫瘍性ポリープと想定されるものは対象から除外した。

ポリープの評価は図１に示すが如く，拡大観察にて腫瘍性ピットを確認した後，以下に述べる手順で大きさを計測した。薄いゴム製の６㎜φの青マークを生検鉗子孔より病変の真横（腸管の長軸方向と直交するよう，すなわち結腸ひだに平行になるよう，以下真横と略）に置き大きさを比較測定した。この方法での計測の精度は，ファントムを用いて検討した。図２に示すように，大きさの判明している半球状のもの（消しゴムから，２㎜，３㎜，４㎜および５㎜各々作成）をオリンパス社製大腸トレーニングモデルCM-15のファントムの中に設置し，内視鏡視野角度，空気量，近接撮影等の条件を種々に変化させ，真横に置いた青マークから大きさを推定した。条件の違いによる大きさ測定の誤差を求めると最大限１㎜であった（図２-b)。なお，青マークの置く場所を真横から変更してみると，測定物質に対して青マークの位置関係が前後方向（腸管の長軸方向）になり，且つ

経過年数	1	2	3	4	5	6〜9	10〜14	計	(%)
5mm増大	0	0	2	0	0	0	0	2	(0.3)
4mm増大	0	0	0	1	2	1	1	5	(0.7)
3mm増大	2	1	1	1	3	6	1	15	(2.1)
2mm増大	5	3	3	4	6	13	5	39	(5.5)
1mm増大	16	17	14	14	12	19	4	96	(13.5)
不変	125	91	76	65	27	66	26	476	(67.0)
1mm縮小	6	12	6	3	6	7	5	45	(6.3)
2mm縮小	0	1	1	0	1	0	0	3	(0.4)
不明	12	7	3	2	4	1	0	29	(4.1)
計	166	132	106	90	61	113	42	710	
要治療	13	8	12	8	12	19	7	79	(11.1)
(%)	(7.8)	(6.0)	(11.3)	(8.9)	(19.7)	(16.8)	(16.7)	(11.1)	
		n.s	n.s.	n.s.	P<0.05	n.s.	n.s..		

表1　大腸微小ポリープの経年的な大きさの変化

近接した場合，誤差が大きかった。その極端な場合，最大限3㎜の誤差を生じた（図2-c）。しかし，実際の大腸内視鏡検査時には，前後方向になったり，近接することはないので，誤差は1㎜と判定した。

6㎜以上の腫瘍性ポリープと陥凹型腫瘍は治療を勧めた。陥凹型を除く5㎜以下の腫瘍性ポリープは，1ないし2年後に経過を見るため受診するよう指導した。実際には平均1.7年に1回の頻度（延べ経過観察年数2807年÷延べ経過観察回数1,631回）で内視鏡検査を施行した。自然経過をみるため，生検は行わなかった。経過を追って6㎜以上になるか，形態上において変化が認められた場合（具体的には陥凹を伴ってきた場合，不整形に変化した場合および出血を伴った場合）および受診者が治療を切望した場合は治療を勧め，他医療機関に紹介しその結果を追跡した。なお，経過期間を6か月以下は切り捨て，7か月以上は切り上げにして年単位に分類し，6〜9年および10年以上はひとまとめにした。

なお，内視鏡機種はOLYMPUS PCF type Q240ZIもしくはOLYMPUS CF type 200Zの拡大内視鏡を使用した。

結果

573人710個の大腸微小ポリープに対して，最短7か月最長14年の経過観察を行った。その経年的な大きさの変化を表1に示す。観察期間中にポリープ径が5㎜，4㎜，3㎜および2㎜増大したものは，各々2個（0.3%），5個（0.7%），15個（2.1%）および39個（5.5%）であった。ほとんどは不変か1㎜の増減にとどまっていた。なお，不明が29個（4.1%）存在した。不明とは，前回指摘されたポリープの存在が確認できなかったもので，消失したか捜しきれなかったものである。

要治療としたポリープの割合は，1年後7.8%（13/166），2年後6.0%（8/132），3年後11.3%（12/106），4年後8.9%（8/90）と4年以内は8.3%（41/494）であった。5年後には19.7%（12/61）と急に増加した。それ以降6〜9年後16.8%

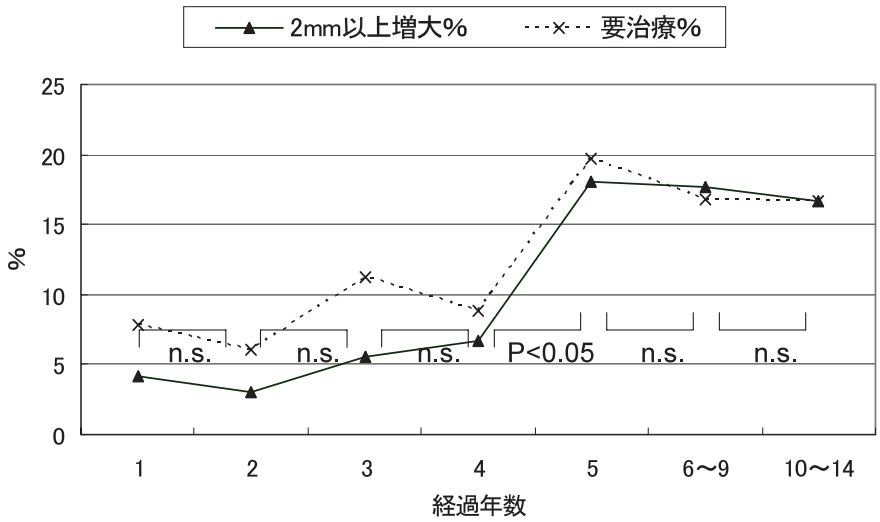


図3　2㎜以上増大および要治療としたポリープの経過年数別割合

	増大例	陥凹を伴った例	不整形になった例	出血を伴った例	治療を切望した例	計(%)
ガン	0	0	0	0	0	0 (　0%)
高度異型腺腫	6	2	0	0	0	8 (10.1%)
中等度異型腺腫	14	4	2	0	1	21 (26.6%)
軽度異型腺腫	8	1	0	0	1	10 (12.7%)
異型の記載なし腺腫	18	1	0	0	2	21 (26.6%)
過形成性ポリープ	2	0	0	0	0	2 (2.5%)
ポリープとのみ記載	6	1	1	0	0	8 (10.1%)
未治療	4	2	2	1	0	9 (11.4%)
計(%)	58(73.4%)	11(13.9%)	5(6.3%)	1(1.3%)	4(5.1%)	79 (100%)

表2　要治療としたポリープのうちわけと追跡調査結果

(19/113), 10〜14年後16.7%（7/42）と増えなかった。統計学的には4年後の8.9%（8/90）と5年後の19.7%（12/61）の間に有意差（$p<0.05$）を認めた。2㎜以上増大および要治療としたポリープの経過年数別割合を図3に示す。要治療としたポリープと同様に2㎜以上増大したポリープも，4年後まではあまり数に変化がなかったが，5年後に割合が増え（$p<0.05$), それ以降は増えなかった。

要治療としたポリープは，大きさ増大例58個(73.4%)，陥凹を伴ってきたもの11個（13.9%)，不整な形を呈してきたもの5個（6.3%)，出血を伴ったもの1個（1.3%)，受診者が治療を希望したもの4個（5.1%）であった。その追跡調査結果を表2に示す。高度異型腺腫8個（10.1%)，中等度異型腺腫21個（26.6%)，軽度異型腺腫10個(12.7%), 異型の記載がなかった腺腫21個(26.6%), 過形成性ポリープ2個（2.5%)，ポリープとのみ記載されたもの8個（10.1%)，未治療のものが9個（11.4%）存在したが, 癌は1例も存在しなかった。

考察

ポリープの経過観察する上での問題点として，

ポリープの大きさの測定法とポリープが同一のものかどうかがあげられる。まず，ポリープの大きさを内視鏡検査上測定する方法については，生検鉗子等と比較する方法がある。しかしこの方法では，前後左右方向の位置が安定せず，誤差が大きいと考えられる。図１に示す我々が行ったφ６㎜のゴム製の青マークを病変の真横において測定する方法は，生検鉗子等と比較する方法よりは，位置が安定しており，客観的で，誤差も少なく正確であると考えられる。しかし，この方法での精度に関する文献はない。そこで大腸ファントムを用いて測定誤差に関して検討してみた。測定物質に対する青マークの置く位置関係が腸管長軸方向（前後方向）でかつ近接という極端な場合を除くと，約１㎜の誤差であった。実際の大腸内視鏡検査時には，２㎜以上の誤差はほとんどないと考える。次に同一病変かどうかの判定に関しては，病変が３個以上あって経過観察上区別が困難なものは対象から除外した。またS状結腸までという限られた範囲内であるので，別病変との見間違いはほとんどないと考える。

結果に関して，２㎜以上増大したものは表１に示した様に，61個（５㎜増大２個，４㎜増大５個，３㎜増大15個，２㎜増大39個）で全体710個の8.6％と少なかった。１㎜増大も含めると22.1％（157/710）となるが，１㎜は測定誤差の範疇に入ると思われる。なお，不明なものは29個（4.1％）存在した。その中には消失したものもあると考えられる。また，ポリープ径が６㎜以上になるか形態に変化がある場合は治療を勧めたが，切除されたものの中に癌は１例も存在せず，治療の適応の再検討が必要かと思われた。さらに，陥凹型を除く５㎜以下の大腸ポリープは，極めて安全なものとして再認識された。ただし，癌化の可能性を考慮すると全く放置することもできないので，適切な経過観察の間隔を決めなければならない。要治療としたポリープの割合は発見から４年以内において少なく，５年後急に増加した。その結果より，５年間に１回経過観察を行うと合理的と思われる。なお，６年以降は要治療としたポリープ，２㎜以上増大したポリープともに増えていないという奇異な結果が得られた。これが正しいとするなら，発見されてから５年ほどで，成長するものと成長しないものにわかれ，５年ほど経っても成長しないものはずっとそのままで成長しない可能性が高いということが考えられる。さらに症例を重ねて検討することが必要である。

結語

573人710個の５㎜以下のポリープを最短７か月最長14年経過観察した結果，「陥凹型腫瘍を除く５㎜以下の大腸ポリープはあえて治療する必要はない。」との厚生省研究班樋渡らの指針[5]どおり，５㎜以下の大腸ポリープは極めて安全なものと再認識された。なお，経過観察は５年間に１回行うことが合理的と思われた。

文　献

1）Morson BC：Precancerous and early malignant lesions of the large intestine. Br J Surg 1968；55：725 - 731.
2）藤谷幹浩，富松久信，浜本順博,他．５㎜以下の大腸微小腫瘍の見つけ出しと取り扱い.胃と腸 1995；30：1507 - 1512.
3）中嶋孝司，工藤進英，田村　智,他．大腸腺腫の経過例の検討.胃と腸　1996；13：1607 - 1616.
4）西澤　護，大倉康男，岩根英治，他．大腸癌の自然史.胃と腸　1996；13：1583 - 1598.
5）樋渡信夫．大腸がん集検で発見されたポリープの取り扱い．日消集検誌　1997；35（6）：828 - 831.

論文受付　平成20年４月７日
同 受 理　平成20年７月９日

A prospective study on the natural growth of very small colorectal polyps, 5 mm or smaller in diameter

Koji ONOE[1], Hiroki YAMADA[2], Takahiro MIYAZAKI, Kazuhiro YOSHIYAMA[3], Ichiro KUWAHARA and Shozo TAMURA[4]

1) *Multi-phase Health Screening Center of the Miyazaki Districts Medical Association.*
2) *Department of Radiology, Miyazaki Prefectural Hospital*
3) *Department of Gastroenterology, Junwakai Memorial Hospital*
4) *Department of Radiology, Miyazaki University*

We surveyed prospectively the natural growth of very small colorectal polyps, 5 mm or smaller in diameter, which were observed through follow-up sigmoidoscopies conducted during the period from April 1992 to March 2007. A total of polyps of 710 cases were collected from 573 individuals. The follow-up period ranged from 7 months, the shortest, to 14 years, the longest. The results were as follows. 1) Several polyps were enlarged; for example, there were 2 cases (0.3%), 5 cases (0.7%), 15 case (2.1%) and 39 cases (5.5%) of polyps which grew to 5 mm, 4 mm, 3 mm, and 2 mm in diameter, respectively. 2) When a polyp grew to a diameter greater than 6 mm or the shape underwent definite changes, we recommended the examinee who had the polyp to undergo polypectomy. There were 79 cases (11.1%) in which polypectomy was recommended, and polypectomy was actually performed in 88.6% of those cases (70/79). Finally, there were no cancers among the polyps excised through polypectomy. 3) The rate of polyps growing to 2 mm or more in diameter and the rate of those for which we recommended polypectomy were low, and no remarkable changes were observed within the 4 years following the examination. But after 5 years, the rates became higher. Therefore, we assume that follow-up examination by endoscopy once every 5 years is an effective way to survey very small colorectal polyps.