

原 著

大腸 CT 検査 (CT コロノグラフィー) による 大腸腫瘍と内臓脂肪型肥満の評価

木 村 佳 起 松 本 啓 志 大 澤 元 保
藤 田 穰 垂 水 研 一 鎌 田 智 有
塩 谷 昭 子 春 間 賢¹⁾

要旨 : 大腸 CT 検査による大腸腫瘍の診断と脂肪面積測定を行い, 大腸腫瘍と肥満の関連性について検討を行った。内視鏡診断をもとに, 無病変群 40 名, 腺腫性ポリープ群 41 名, 早期癌群 21 名, 進行癌群 21 名の 4 群に分類した。無病変群と比較して, 腺腫性ポリープ群の内臓脂肪面積, 内臓脂肪指数が有意に高値であり, 多変量解析で有意差を認めた。早期癌群は内臓脂肪面積, 内臓脂肪指数が有意に高値, 血清 TNF- α が有意に低下しており, 多変量解析で有意差を認めた。進行癌群は, 血清 TNF- α が有意に低下しており, 多変量解析で有意差を認めた。大腸 CT 検査は大腸腫瘍の診断のみならず, その危険因子である内臓脂肪型肥満の評価も可能である。

索引用語 : 大腸 CT 検査, 内臓脂肪型肥満, 生活習慣病, アディポカイン, 大腸腫瘍

緒 言

昨今, わが国では食生活を含めた生活習慣の欧米化にともない, 肥満の頻度は増加の一途を辿っている¹⁾。肥満, 特に内臓脂肪型肥満は動脈硬化, 心血管イベント, 糖尿病, 非アルコール性脂肪肝のみならず, 多くの癌のリスクを増加させることが明らかにされている²⁾。脂肪細胞から分泌されるアディポカイン, アディポネクチン, レプチン, tumor necrosis factor (TNF)- α が悪性腫瘍発生との関連性が明らかにされつつあるが, まだ不明な点も多い。

1981 年以降悪性腫瘍がわが国の死因の第 1 位となっており, さらに罹患者も増加傾向にある。日本人の癌による死亡数は 2008 年に 34 万 2 千人であり, 3 人に 1 人が癌で死亡していることになる。特に肥満と関連のある大腸癌, 乳癌, 前立腺癌が増加してきている³⁾。特にこの 30 年で最も変

化した日本人の癌として, 大腸癌があげられる。1975 年における 70 歳代の大腸癌発症は人口 10 万あたり 70 人台であったが, 20 年後の 1995 年の発症は 250 人以上で, 3 倍になっている⁴⁾。したがって, 肥満および大腸癌の 1 次および 2 次予防はきわめて重大な国民衛生上の課題と考えられる。

近年マルチスライス computed tomography (CT) は, 従来よりも高速かつ高分解能, 短時間で体幹を撮像可能にした。その結果, 大腸に関して大腸 CT 検査 (別名 CT コロノグラフィー: 以下 CTC) という新しい 3D 技術が開発され, 2012 年 1 月から本邦においても保険適用となった。CTC は, 従来の大腸検査と比べて低侵襲かつ低量の前処置であるうえに, 大腸以外の臓器, 腹部・骨盤内臓器のみならず, 内臓・皮下脂肪の読影も可能である^{5)~10)}。

1) 川崎医科大学消化管内科学

Corresponding author : 松本 啓志 (hmatsumoto0311@gmail.com)

今回、CTCを用いて大腸腫瘍とそのリスクファクターである内臓脂肪面積を同時に評価し、さらに生活習慣病マーカーならびにアディポサイトカイン測定を行うことで、大腸腫瘍と肥満の関連性を検討した。

I 対象および方法

川崎医科大学附属病院において2011年10月から2014年2月末までに、医師が大腸検査の適応を判断した患者で、書面にて同意を得られCTCと内視鏡検査(colonoscopy; CS)を同日に行った123名(男性75名、女性48名)を対象とした。なお、本研究では大腸癌の既往歴のあるもの、大腸癌以外の癌が検査時に診断されているものは除外した。

CS診断をもとに、無病変群、腺腫性ポリープ群、早期癌群、進行癌群の4群に分類した。複数の病変を有する症例は、大きな病変もしくは悪性度の高い病変の属する群とした。各群の定義は、本邦における大腸腫瘍の分類・基準に基づき行った¹¹⁾。すなわち、腺腫性ポリープ群は、径6mm以上でかつIII型もしくはIV型ピットパターンを呈するもの¹²⁾、もしくは生検・切除組織で腺腫と診断されたものとした(Figure 1A, B)。本検討では5mm以下の病変、生検切除のものは含めなかった。早期癌群は、内視鏡あるいは外科的切除が行われたもので、病理組織学的に粘膜内癌もしくは癌深達度が粘膜下層(SM)までのものとした(Figure 2A, B)。臨床病期は、Stage 0からIまでとした。進行癌群は、外科的切除が行われ、病理組織学的に固有筋層以深(MP, SS)の深達度を認めたものとした(Figure 3A, B)。ただし、癌悪液質(カヘキシア)による代謝異常をきたしている可能性が高い、遠隔、他臓器転移を有する症例、すなわちStage IVは除外した。

CTCの前処置は、CSと同日検査のために、ポリエチレングリコール(PEG)に水溶性造影剤ガストログラフィン®(アミドトリゾ酸ナトリウムメグルミン)を混入したPEG-C法を用いた¹³⁾。検査順序はCS後にCTCを行った。CT撮影装置は16列のmultidetector-row CT(Light Speed Ultra16, GE Healthcare)を使用した。撮影条件

は管電圧120kV, volume ECのSD20または50 effective mAs, collimationは1mm以下とした。腸管拡張は、自動炭酸ガス注入器(PROTOCO2L, エーディア)により行った。腸管拡張の目安は腸管内圧20mmHgに達した時点とした。肥満評価は、第3腰椎レベルの腹部横断層画像を用いて計測した(Figure 4A, B, C, D)¹⁴⁾¹⁵⁾。従来、脂肪分布は脂肪組織量(体積)を評価することが多かったが、近年では体積と面積の関係性について臍部での計測の妥当性が報告されており¹⁶⁾、本研究では日常診療において取り入れやすく、評価が簡便かつ正確な面積測定を行った。脂肪CT値は、-140~-40HU(Hounsfield unit)と設定を行った。大腸解析および内臓脂肪面積測定は、大腸解析ソフトおよび面積測定ソフト(AZE Virtual Place, AZE)を使用した。

また、大腸検査当日、絶食の状態で採血を行い、生活習慣病関連項目(総コレステロール(T-Chol, mg/dl), 中性脂肪(TG, mg/dl), 高比重リポタンパク(HDL, mg/dl), 低比重リポタンパク(LDL, mg/dl), 血糖値(PG, mg/dl), 尿酸値(UA, mg/dl)の測定を行った。アディポサイトカインである血清アディポネクチン($\mu\text{g/ml}$), レプチン(ng/ml), TNF- α (pg/ml)も測定した。

統計学的検討は、SPSS Statistics ver21(IBM)を用い、p値0.05以下を有意差があると判定した。使用した検定法は、名義尺度のものは χ^2 検定で行った。順序尺度のものに関して、多群間比較は分散分析Kruskal-Wallis検定、2群間比較はMann-Whitney検定で行った。また、多変量解析は多重ロジスティック回帰分析で行い、変数はメタボリックシンドロームの基準値もしくは変数増加法、尤度比で求めた。

なお、本研究は川崎医科大学倫理委員会の承認(受付番号860, UMIN000012116)を得て実施され、インフォームドコンセントが書面で得られている。利益相反は存在しない。

II 結 果

1. 患者背景

本研究に登録されたのは、無病変群40名(男

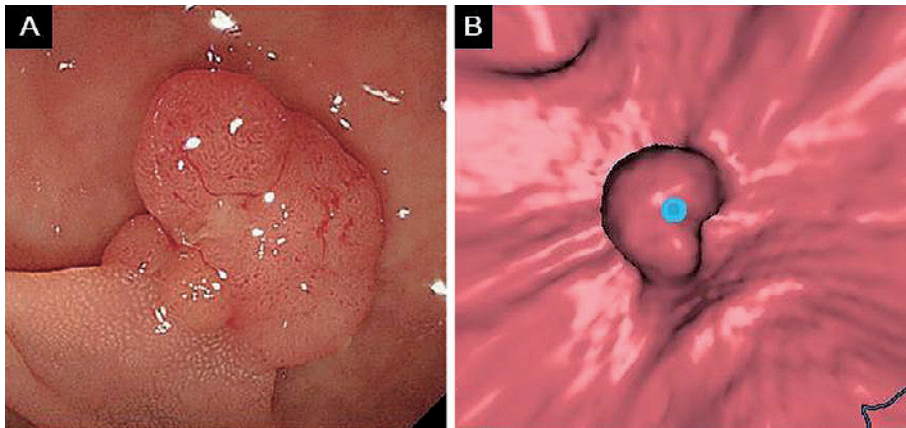


Figure 1. 大腸腺腫性ポリープ：大腸内視鏡像 (A), 大腸 CT 検査 (B).

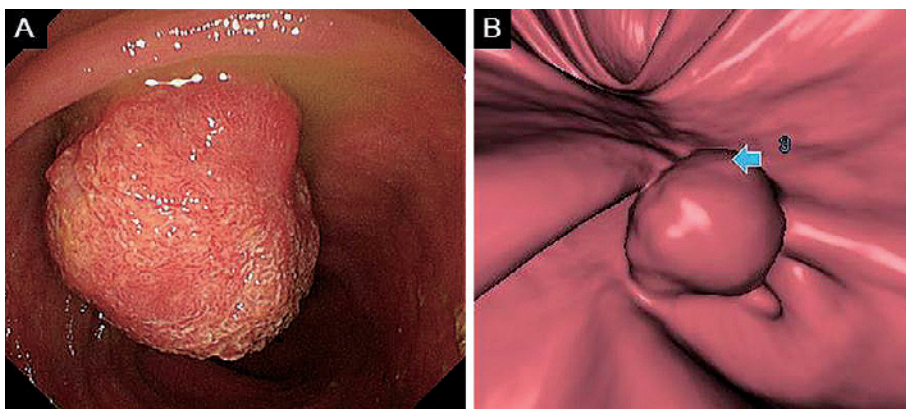


Figure 2. 早期大腸癌：大腸内視鏡像 (A), 大腸 CT 検査 (B).

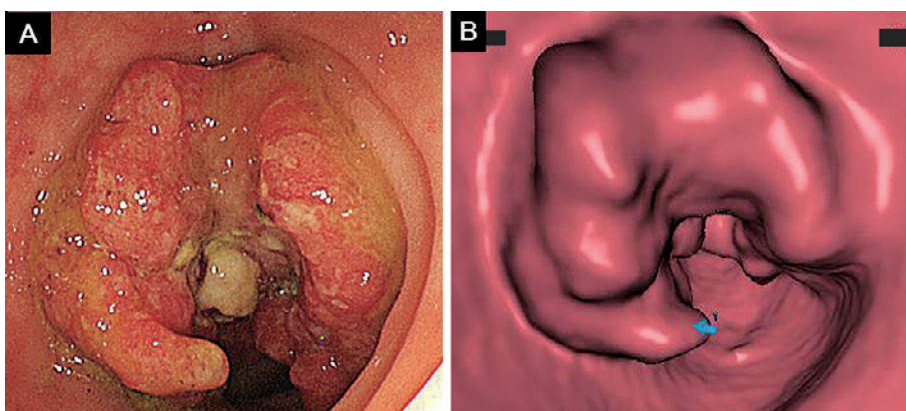


Figure 3. 進行大腸癌：大腸内視鏡像 (A), 大腸 CT 検査 (B).

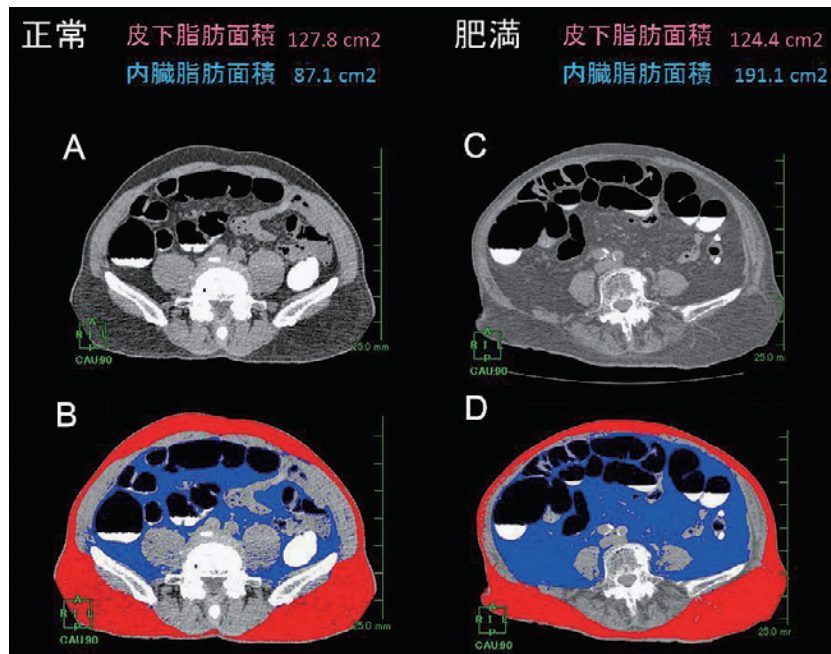


Figure 4. 腹部CT断層像：皮下ならびに内臓脂肪面積測定。正常 通常断層像 (A)，脂肪面積測定 (B)。肥満 通常断層像 (C)，脂肪面積測定 (D)。

性22名、平均年齢56.0歳)、腺腫性ポリープ群41名(男性24名、平均年齢64.1歳)、早期癌群21名(男性15名、平均年齢67.4歳)、進行癌群21名(男性14名、平均年齢66.0歳)であった。患者年齢は無病変群、腺腫性ポリープ群、早期癌群と徐々に高くなり、多群間比較で有意差を認めた。検査契機は、進行癌群のみ有症状(腹部症状、便秘異常など)が無症状(スクリーニング、便潜血検査陽性)より多かった。また、喫煙、尿酸合成阻害薬内服歴においても有意差を認めた。進行癌群は他の群と比較してアルブミンが低く、有意差を認めた(Table 1)。

2. 大腸腫瘍の臨床的特徴

早期癌群は、Stage 0期10名、I期11名、進行癌群はI期3名、II期12名、III期6名であった。内視鏡的切除が行われたものは、腺腫性ポリープ群は23名、早期癌群は12名で、外科的切除が行われたものは、早期癌群は9名、進行癌群は21名であった。腫瘍の大きさは、腺腫性ポリープ群8.6mm、早期癌群16.1mm、進行癌群50.9mmと

大きくなり、有意差を認めた(Table 2)。

3. 生活習慣病項目およびアディポサイトカイン

TG、PG、TNF- α は多群間比較で有意差を認めた。TGは無病変群と腺腫性ポリープ群、早期癌群、PGは無病変群と早期癌群、TNF- α は無病変群と早期癌群、進行癌群に、2群間比較でも有意差を認めた(Table 1)。

4. 大腸CT検査による肥満の評価

全脂肪面積、内臓脂肪面積および内臓脂肪指数は多群間比較で有意差を認めた。さらに内臓脂肪面積および内臓脂肪指数は、無病変群と腺腫性ポリープ群、早期癌群、進行癌群それぞれの2群間比較でも有意差を認めた(Table 1)。

5. 多変量解析

2群間比較にて有意差のあった項目に関して、単変量および多変量解析を行った。無病変群と腺腫性ポリープ群は、TG 150mg/dl以上、内臓脂肪面積100cm²以上および内臓脂肪指数65以上で有意差を認めた(Table 3)。無病変群と早期癌群

Table 1. 患者背景, 肥満関連項目の比較

	無病変群 (n = 40)	腺腫性ポリープ群 (n = 41)	早期癌群 (n = 21)	進行癌群 (n = 21)	p value
年齢	56.0 ± 18.7	64.1 ± 12.3	67.4 ± 7.6	66.0 ± 9.3	0.006*
50 歳以上 (%)	27 (67.5)	35 (85.4)	21 (100)	20 (95.2)	
性別 (男性/女性)	22/18	24/17	15/6	14/7	
50 歳以上女性 (%)	16 (40.0)	15 (36.6)	6 (28.6)	4 (19.0)	
身長 (cm)	160.6 ± 9.0	161.0 ± 9.7	159.3 ± 8.9	161.6 ± 8.2	0.867
体重 (kg)	58.3 ± 9.8	62.9 ± 11.8	60.9 ± 12.8	61.2 ± 14.7	0.406
腹囲 (cm)	80.2 ± 7.1	86.0 ± 10.1	85.0 ± 9.8	83.6 ± 13.3	0.059
BMI (kg/m ²)	22.5 ± 2.5	24.1 ± 3.3	23.7 ± 3.5	23.3 ± 4.3	0.184
検査契機					
無症状 [†]	29	33	16	7	0.001 [†]
有症状 [‡]	11	8	5	14	
喫煙あり	0	2	0	8	0.001 [†]
飲酒歴 (1 日 3 合以上)	0	2	1	2	0.335
糖尿病あり	5	5	5	6	0.271
メタボリックシンドローム	3	8	4	6	0.189
NSAIDS 内服	1	1	0	1	0.801
スタチン内服	4	9	5	6	0.283
尿酸合成阻害薬内服	0	0	2	2	0.047 [†]
T-Cho (mg/dl)	202.3 ± 31.2	205.5 ± 40.3	199.4 ± 43.4	186.8 ± 31.4	0.291
TG (mg/dl)	96.2 ± 43.1	140.5 ± 67.8	133.5 ± 73.9	116.1 ± 66.9	0.012*
HDL (mg/dl)	56.8 ± 12.1	54.9 ± 20.0	51.3 ± 14.3	47.0 ± 10.7	0.104
LDL (mg/dl)	118.3 ± 22.2	118.5 ± 35.3	114.7 ± 38.6	105.1 ± 29.0	0.384
PG (mg/dl)	99.5 ± 15.6	101.0 ± 14.5	118.1 ± 26.5	105.5 ± 21.4	0.002*
UA (mg/dl)	5.1 ± 1.3	5.6 ± 1.3	5.8 ± 1.5	5.1 ± 1.5	0.167
TP (g/dl)	7.2 ± 0.5	7.3 ± 0.4	7.1 ± 0.6	7.2 ± 0.4	0.157
Alb (g/dl)	4.3 ± 0.4	4.3 ± 0.3	4.1 ± 0.4	4.0 ± 0.3	0.034*
ChE (U/l)	339.2 ± 81.2	351.8 ± 69.5	295.4 ± 70.8	272.8 ± 85.4	0.001*
アディポネクチン (μg/ml)	12.2 ± 7.3	11.0 ± 6.4	11.9 ± 5.1	12.9 ± 8.7	0.768
レプチン (ng/ml)	5.6 ± 4.1	6.1 ± 4.3	8.1 ± 8.4	4.9 ± 2.8	0.177
TNF-α (pg/ml)	30.2 ± 27.7	21.9 ± 19.3	16.5 ± 25.2	11.5 ± 17.6	0.018*
全脂肪面積 (cm ²)	238.2 ± 90.5	313.4 ± 112.9	320.3 ± 118.4	304.8 ± 148.1	0.013*
皮下脂肪面積 (cm ²)	134.7 ± 60.5	155.7 ± 56.7	161.2 ± 67.4	151.7 ± 68.1	0.352
内臓脂肪面積 (cm ²)	98.6 ± 42.3	158.4 ± 71.1	162.5 ± 67.4	153.6 ± 89.3	0.001*
内臓脂肪/全脂肪 (%)	44.0 ± 10.7	49.3 ± 10.2	49.4 ± 9.5	48.6 ± 11.6	0.109
内臓脂肪指数 (cm ² /m ²)	61.4 ± 25.9	92.8 ± 36.1	97.0 ± 33.0	89.3 ± 40.6	0.001*
体脂肪量 (kg)	15.5 ± 6.2	17.1 ± 8.7	16.0 ± 8.9	16.8 ± 9.8	0.828
除脂肪体重量 (kg)	42.7 ± 9.3	45.7 ± 9.1	44.9 ± 9.2	44.9 ± 10.5	0.534

平均 ± 標準偏差.

*One way ANOVA, [†]χ² 検定.[†]スクリーニング, 便潜血検査陽性, [‡]腹部症状, 便通異常など.

は, PG 110mg/dl 以上, TNF-α 5.4pg/ml 未満, 内臓脂肪面積 100cm² 以上および内臓脂肪指数 65 以上で有意差を認めた (Table 4). 無病変群と進行癌群は, TNF-α 5.4pg/ml 未満で有意差を認めた (Table 5).

III 考 察

本研究は, 本邦で初めて CTC で大腸腫瘍と内臓脂肪型肥満を同時に評価することが可能であることを示した. CTC は欧米ではすでに大腸内視鏡および注腸検査との非劣性が報告されており,

Table 2. 大腸腫瘍の特徴の比較

	腺腫性ポリープ群 (n = 41)	早期癌群 (n = 21)	進行癌群 (n = 21)	p value
病変部位				
結腸	36	17	10	NS
直腸	5	4	11	
病変大きさ				
平均 (mm)	8.6 ± 10.3	16.1 ± 11.8	50.9 ± 22.7	0.001*
病変の数				
3 個未満	26	12	15	NS
3 個以上	15	9	6	
病期 Stage				
Stage 0	—	10	0	
Stage I	—	11	3	
Stage II	—	0	12	
Stage III	—	0	6	
形態				
隆起型	35	11	21	
扁平/陥凹型	6	10	0	
深達度				
M/SM	—	21	0	
MP/SS	—	0	21	
組織型				
tub1/tub2	—	21	17	
por/muc	—	0	4	
治療				
内視鏡的切除術	23	12	0	
手術	0	9	21	

Table 3. 腺腫性ポリープの危険因子

大腸腺腫ポリープ (n = 52)	単変量解析 OR (95%CI)	p value	多変量解析 OR (95%CI)	p value
TG 150mg/dl 以上	1.69 (1.19 ~ 2.38)	0.002	4.95 (1.78 ~ 13.72)	0.002
全脂肪面積 230cm ² 以上	2.05 (0.93 ~ 4.52)	0.077	2.66 (0.93 ~ 7.62)	0.067
内臓脂肪面積 100cm ² 以上	1.86 (1.03 ~ 3.37)	0.041	2.72 (1.07 ~ 6.89)	0.031
内臓脂肪/全脂肪面積 45 以上	2.36 (1.30 ~ 4.27)	0.003	4.44 (1.68 ~ 11.72)	0.003
内臓脂肪指数 65 以上	1.94 (1.03 ~ 3.65)	0.038	2.80 (1.09 ~ 7.21)	0.032

ロジステック回帰分析.

新しい大腸癌スクリーニング検査として推奨されており¹⁷⁾¹⁸⁾, 本邦においても2012年1月から保険適応となり普及が進んでいる.

これまでに肥満が大腸癌のリスクを増加させることが多く示されている¹⁹⁾. 肥満の指標としては, body mass index (BMI) が用いられること

が多い. しかし, BMIは男性の大腸癌では相関を認めるものの女性にはあてはまりにくいことが指摘されており, さらに本邦においては, 世界保健機関 World Health Organization (WHO) の肥満基準 BMI ≥ 30 の肥満者が少なく, 臨床的有用性が疑問視されている²⁰⁾. そのため, 近年では BMI

Table 4. 早期大腸癌の危険因子

早期大腸癌 (n = 27)	単変量解析 OR (95%CI)	p value	多変量解析 OR (95%CI)	p value
TG 150mg/dl 以上	1.17 (0.85 ~ 1.62)	0.326	2.02 (0.57 ~ 7.10)	0.273
PG 110mg/dl 以上	1.90 (1.06 ~ 3.39)	0.013	4.28 (1.39 ~ 13.14)	0.011
TNF- α 5.4pg/ml 以下	2.03 (1.15 ~ 3.59)	0.004	5.59 (1.76 ~ 17.7)	0.003
全脂肪面積 230cm ² 以上	1.47 (0.62 ~ 3.50)	0.397	1.75 (0.52 ~ 5.85)	0.364
内臓脂肪面積 100cm ² 以上	2.62 (1.03 ~ 6.68)	0.027	4.25 (1.21 ~ 14.88)	0.024
内臓脂肪/全脂肪面積 45 以上	1.51 (0.83 ~ 2.74)	0.172	2.3 (0.76 ~ 6.95)	0.14
内臓脂肪指数 65 以上	2.49 (0.97 ~ 6.38)	0.05	3.84 (1.09 ~ 13.46)	0.035

ロジステック回帰分析.

Table 5. 進行大腸癌の危険因子

進行大腸癌 (n = 18)	単変量解析 OR (95%CI)	p value	多変量解析 OR (95%CI)	p value
HDL 46mg/dl 未満	0.42 (0.19 ~ 0.90)	0.038	0.27 (0.87 ~ 8.66)	0.028
TNF- α 5.4pg/ml 以下	1.80 (1.07 ~ 3.04)	0.011	4.59 (1.47 ~ 14.34)	0.009
内臓脂肪面積 100cm ² 以上	1.50 (0.76 ~ 2.96)	0.281	2.00 (0.66 ~ 6.00)	0.216
内臓脂肪指数 65 以上	1.99 (0.86 ~ 4.58)	0.1	2.89 (0.88 ~ 9.42)	0.078

ロジステック回帰分析.

よりも内臓脂肪型肥満評価の有用性に関する報告が増えている。内臓脂肪型肥満の臨床的指標としては、ウエスト周囲径やウエストヒップ比が用いられることもあるが、腹部CTの画像解析による内臓脂肪面積測定が最も正確であり、癌のみならず前癌病変とされている腺腫との相関も報告されている²¹⁾²²⁾。内臓脂肪量は性差もなく、大腸癌リスクと相関が認められている²³⁾。しかし、内臓脂肪面積測定のために腹部CT検査、大腸腫瘍診断のために大腸内視鏡検査を行うことは、被験者に対して検査の手間や、経済的に負担が大きい。しかしながら、CTCは大腸腫瘍のみならず内臓脂肪型肥満を同時に評価できる画期的な検査法であり、本研究はその可能性を示すことができた。さらに、CTCで得られた内臓脂肪面積ならびに内臓脂肪指数と大腸腫瘍に関連性も示した。CTCで同時に評価した研究は本研究が国内外通して初めてである。

メタボリックシンドロームの病態の基本は肥満、内臓脂肪型肥満であり、メタボリックシンドロームと大腸腫瘍の関連性に関する報告もある。

特に高TG血症が大腸癌、腺腫、特に多発腺腫と相関があると報告されている²⁴⁾。糖尿病も大腸癌リスクを増加させ、高血糖自体が大腸癌、腺腫と相関することが証明されている^{25)~27)}。脂質異常に関しても、大腸腺腫、癌との相関性が報告されている²⁸⁾。本研究においては、無病変群と腺腫性ポリープ群はTG値、無病変群と早期癌群ではTG値とPG値、さらに無病変群と進行癌群ではHDLに関して、2群間比較で有意差を認めた。大腸腺腫のリスクとして、高TG血症、内臓脂肪型肥満、早期大腸癌のリスクとして、高血糖、TNF- α 低値、内臓脂肪型肥満、進行大腸癌のリスクとして、低HDL血症、TNF- α 低値が相関を示した。TNF- α 以外のこれらの項目は、メタボリックシンドロームの診断基準になっている項目であり、従来の報告と同様であった。

内臓脂肪型肥満と大腸腫瘍との関連における分子生物学的研究も進んでいる。特に脂肪細胞から分泌されるアディポサイトカインであるアディポネクチン、レプチンが注目されている²⁹⁾。本研究ではアディポネクチン、レプチンには差が認めら

れなかった。しかし、TNF- α は無病変群と比較して内臓脂肪面積が増加していた他群で上昇していると推測していたが、逆に有意差をもって低下していた。欧米の肥満患者はTNF- α 産出が亢進しており、大腸発癌が促進されると推測されている³⁰⁾³¹⁾が、日本人肥満者は白人肥満者と比較するとTNF- α が低いと報告されている³²⁾。また、日本人の大腸腺腫・癌患者の血中TNF- α は正常人と差がなく、関連性がないと報告されている^{29)33)~36)}。本研究では無病変群に比較して他群で年齢が高く、年齢による影響も推測されるが、一般的に加齢によりTNF- α は増加すると報告されており³⁷⁾³⁸⁾、加齢による変化では説明ができない。近年、肥満患者の内臓脂肪内マクロファージでは予想に反して炎症性サイトカインTNF- α 発現が低下しており、逆に抗炎症性サイトカインIL10の発現が増強しているとも報告された²⁸⁾。日本人の肥満関連大腸腫瘍患者のTNF- α は低く、欧米諸国とは異なる特徴がある可能性が示唆された。本邦の大腸腫瘍患者のなかで、肥満関連群と非関連群との間でTNF- α を含めたアディポサイトカインの比較検討を行った報告はなく、さらなる検討が必要である。

本研究は症例バイアスや症例数が少ないなど、いくつかの問題点を有している。本来ならば、年齢・性を一致させたケースコントロール・スタディまたは、すべて無症状での検診例など、背景の一致が望ましい。しかし、本研究の被験者がすべて大学病院内科を受診した患者であること、CTCがまだ普及しはじめて間もないことから、登録症例数が少なく、かつ症例バイアスの影響を否定できない。また、検診や一般病院の受診者と比較して大腸腫瘍の有病率が高い可能性もある。特に進行癌群は遠隔転移をきたした症例を除外したものの、検査契機が有症状のものが多く、癌悪液質（カヘキシア）による代謝異常をきたしていた可能性が高いと思われる。今後、本邦においても、CTCが任意型検診や大腸癌検診に積極的に導入され³⁹⁾、無症状の多数例での検討が望まれる。

大腸腫瘍と内臓脂肪型肥満の臨床研究は多く報

告されているが、大腸腫瘍は内視鏡で、内臓脂肪型肥満の評価は腹部CT検査でと、2つの検査を行われており、被験者の身体的・経済的負担が大きく、臨床の現場での活用が困難であった。本研究は、CTCが肥満関連大腸腫瘍の評価を1つの検査で行うことで、今後の臨床の現場での利用に期待ができる。

結 語

肥満関連大腸癌は今後本邦での増加が予想されており、大腸腫瘍とその危険因子である内臓脂肪型肥満の正確かつ効果的な検査法として、CTCの可能性を示した。

謝辞：本稿を執筆するにあたり、CTCにご協力をいただいた川崎医科大学附属病院放射線科（診断部）伊東克能教授ならびに関係各位、超音波・内視鏡センター、CT検査室のスタッフの皆様、および消化管内科学実験室の研究補助員の方々に心より感謝申し上げます。本研究は、平成23年科学研究費助成事業として行われた。

本論文内容に関連する著者の利益相反

：なし

文 献

- 1) 厚生労働省：平成22年国民健康・栄養の現状、第一出版、東京、89-93：2009
- 2) Renehan AG, Tyson M, Egger M, et al: Body-mass index and incidence of cancer: a systematic review and meta-analysis of prospective observational studies. *Lancet* 371: 569-578: 2008
- 3) 河田純男：肥満症と癌。日本内科学会雑誌 100: 975-982: 2011
- 4) Kuriki K, Tajima K: The increasing incidence of colorectal cancer and the preventive strategy in Japan. *Asian Pac J Cancer Prev* 7: 495-501: 2006
- 5) Hara AK, Johnson CD, MacCarty RL, et al: Incidental extracolonic findings at CT colonography. *Radiology* 215: 353-357: 2000
- 6) Gluecker TM, Johnson CD, Wilson LA, et al: Extracolonic findings at CT colonography: evaluation of prevalence and cost in a screening population. *Gastroenterology* 124: 911-916: 2003
- 7) Johnson KT, Harmsen WS, Limburg PJ, et al: Visceral fat analysis at CT colonography. *Acad Radiol* 13: 963-968: 2006
- 8) Summers RM, Liu J, Sussman DL, et al: Association between visceral adiposity and colorectal polyps on CT colonography. *AJR Am J Roentgenol*

- 199; 48-57: 2012
- 9) 松田英治, 松本啓志, 木村佳起, 他: 大腸 3D-CT (CT-colonography) における腸管外病変の検出. 川崎医療短期大学紀要 32; 21-25: 2012
 - 10) 木島茂喜, 歌野健一, 佐々木崇洋, 他: Frontiers in CT Colonography 進化する CTC 低用量 PEG-CM 法を用いた大腸 3D-CT について. Rad Fan 11; 34-36: 2013
 - 11) 大腸癌研究会: 大腸癌取り扱い規約, 第 8 版, 金原出版, 東京, 7-18: 2013
 - 12) 田中信治: 大腸腺腫 (colorectal adenoma). 胃と腸 47; 761: 2012
 - 13) Nagata K, Endo S, Ichikawa T, et al: Polyethylene glycol solution (PEG) plus contrast medium vs PEG alone preparation for CT colonography and conventional colonoscopy in preoperative colorectal cancer staging. Int J Colorectal Dis 22; 69-76: 2007
 - 14) Baracos VE, Reiman T, Mourtzakis M, et al: Body composition in patients with non-small cell lung cancer: a contemporary view of cancer cachexia with use of computed tomography image analysis. Am J Clin Nutr 91; 1133S-1137S: 2010
 - 15) Prado CM, Lieffers JR, McCargar LJ, et al: Prevalence and clinical implications of sarcopenic obesity in patients with solid tumours of the respiratory and gastrointestinal tracts: a population-based study. Lancet Oncol 9; 629-635: 2008
 - 16) 山根光量, 善積 透: 脂肪組織量の計測について. Adiposience 4; 411-421: 2007
 - 17) 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. Gastroenterology 134; 1570-1595: 2008
 - 18) Rex DK, Johnson DA, Anderson JC, et al: American College of Gastroenterology guidelines for colorectal cancer screening 2009. Am J Gastroenterol 104; 739-750: 2009
 - 19) Moghaddam AA, Woodward M, Huxley R: Obesity and risk of colorectal cancer: a meta-analysis of 31 studies with 70,000 events. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 16; 2533-2547: 2007
 - 20) Wiseman M: The second World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research expert report. Food, nutrition, physical activity, and the prevention of cancer: a global perspective. Proc Nutr Soc 67; 253-256: 2008
 - 21) Giovannucci E, Ascherio A, Rimm EB, et al: Physical activity, obesity, and risk for colon cancer and adenoma in men. Ann Intern Med 122; 327-334: 1995
 - 22) Yamaji T, Iwasaki M, Sasazuki S, et al: Visceral fat volume and the prevalence of colorectal adenoma. Am J Epidemiol 170; 1502-1511: 2009
 - 23) Pischon T, Lahmann PH, Boeing H, et al: Body size and risk of colon and rectal cancer in the European Prospective Investigation Into Cancer and Nutrition (EPIC). J Natl Cancer Inst 98; 920-931: 2006
 - 24) Yamada K, Araki S, Tamura M, et al: Relation of serum total cholesterol, serum triglycerides and fasting plasma glucose to colorectal carcinoma in situ. Int J Epidemiol 27; 794-798: 1998
 - 25) Larsson SC, Orsini N, Wolk A: Diabetes mellitus and risk of colorectal cancer: a meta-analysis. J Natl Cancer Inst 97; 1679-1687: 2005
 - 26) Endo H, Hosono K, Uchiyama T, et al: Leptin acts as a growth factor for colorectal tumours at stages subsequent to tumour initiation in murine colon carcinogenesis. Gut 60; 1363-1371: 2011
 - 27) Fujisawa T, Endo H, Tomimoto A, et al: Adiponectin suppresses colorectal carcinogenesis under the high-fat diet condition. Gut 57; 1531-1538: 2008
 - 28) 菊池浩史, 松井輝明, 森山光彦: カテキンと消化器疾患. Functional Food 3; 111-116: 2009
 - 29) Yamaji T, Iwasaki M, Sasazuki S, et al: Interaction between adiponectin and leptin influences the risk of colorectal adenoma. Cancer Res 70; 5430-5437: 2010
 - 30) Nikiteas NI, Tzanakis N, Gazouli M, et al: Serum IL-6, TNFalpha and CRP levels in Greek colorectal cancer patients: prognostic implications. World J Gastroenterol 11; 1639-1643: 2005
 - 31) Kim S, Keku TO, Martin C, et al: Circulating levels of inflammatory cytokines and risk of colorectal adenomas. Cancer Res 68; 323-328: 2008
 - 32) Sekikawa A, Kadowaki T, Curb JD, et al: Circulating levels of 8 cytokines and marine n-3 fatty acids and indices of obesity in Japanese, white, and Japanese American middle-aged men. J Interferon Cytokine Res 30; 541-548: 2010
 - 33) Ueda T, Shimada E, Urakawa T: Serum levels of cytokines in patients with colorectal cancer: possible involvement of interleukin-6 and interleukin-8 in hematogenous metastasis. J Gastroenterol 29; 423-429: 1994
 - 34) Makino T, Noguchi Y, Yoshikawa T, et al: Circulating interleukin 6 concentrations and insulin resistance in patients with cancer. Br J Surg 85;

- 1658-1662:1998
- 35) 村上三郎, 里見 昭, 石田 清, 他: 大腸癌患者における血中 Tumor Necrosis Factor- α (TNF- α) と Immunosuppressive Acidic Protein (IAP) に関する検討. 日本癌治療学会誌 28;1781-1788:1993
- 36) 細野邦広, 遠藤宏樹, 高橋宏和, 他: 大腸発癌過程における TNF α の関連因子の解析. 消化器内科 53;646-651:2011
- 37) Yamamoto K, Shimokawa T, Yi H, et al: Aging and obesity augment the stress-induced expression of tissue factor gene in the mouse. Blood 100;4011-4018:2002
- 38) Schulz S, Schagdarsurengin U, Suss T, et al: Relation between the tumor necrosis factor-alpha (TNF-alpha) gene and protein expression, and clinical, biochemical, and genetic markers: age, body mass index and uric acid are independent predictors for an elevated TNF-alpha plasma level in a complex risk model. Eur Cytokine Netw 15;105-111:2004
- 39) 平山真章, 高橋 祥, 近藤 仁: がんの精度管理 大腸 3D-CT からみた検診に向けての大腸内視鏡検査の精度管理 Japanese National CT Colonography Trial (JANCT) 症例の検討から. 日本消化器がん検診学会雑誌 51;91:2013
- (論文受領, 2014 年 6 月 9 日)
受理, 2014 年 8 月 20 日)

Relationship between visceral fat and development of colorectal neoplasms using computed tomographic colonography and adipocytokine levels

Yoshiki KIMURA, Hiroshi MATSUMOTO, Motoyasu OOSAWA, Minoru FUJITA, Ken-ichi TARUMI, Tomoari KAMADA, Akiko SHIOTANI and Ken HARUMA¹⁾

¹⁾ Division of Gastroenterology, Department of Internal Medicine, Kawasaki Medical School

We evaluated the relationship between colorectal neoplasms and visceral obesity using computed tomographic colonography and adipocytokine levels. We included 123 patients and classified them into four groups as per computed tomographic colonography: no lesion (NL; n = 40), adenomatous polyp (polyp; n = 41), early colorectal cancer (eCRC; n = 21), and advanced CRC (aCRC; n = 21). We also measured the patients' serum metabolic markers and adipocytokine levels. The visceral adiposity index in the polyp and eCRC groups was significantly higher than that in the NL group. Visceral obesity is an important risk factor for the development of colonic polyps. Computed tomographic colonography could be a useful examination technique not only for diagnosis of colorectal neoplasms but also for simultaneous evaluation of visceral obesity.