

<特集「肥満とがん」>

肥満と大腸がん

吉田直久*

京都府立医科大学大学院医学研究科消化器内科学

Obesity and Colorectal Cancer

Naohisa Yoshida

*Department of Molecular Gastroenterology and Hepatology,
Kyoto Prefectural University of Medicine Graduate School of Medical Science.*

抄録

大腸がん死亡数は2008年の厚生労働省の統計において女性で1位、男性で3位となっており対策が望まれる癌腫である。本邦のがん対策としては、便潜血検査の普及および陽性例の内視鏡検査受診率の向上によりその死亡率の減少が期待される。一方で、肥満が大腸がんのリスクファクターになることが近年報告されている。内臓脂肪組織から生じるアディポサイトカインが大腸の発癌と関連しているとされており、生活習慣の改善による発癌抑制にも期待がもたれる。本稿では、肥満と大腸がんとの関連性を中心に大腸癌検診や内視鏡検査にも触れながら詳説する。

キーワード：肥満，大腸癌，内臓脂肪，性差。

Abstract

The number of colorectal cancer death is increasing in Japan. The prevalence of fecal occult blood test and colonoscopic examination enable us to decrease colorectal cancer death. On the other hand, obesity has been reported as one of the risk factors of colorectal cancer. Adipo-cytokine secreted from fatty tissue is related with development of colorectal cancer. It is expected that improvement of obesity generates prevention of colorectal cancer. In this review, we explain the relationship between obesity and colorectal cancer, referring fecal occult blood test and colonoscopic examination.

Key Words: Obesity, Colorectal cancer, Fecal occult blood test, Colonoscopy.

はじめに

がん死亡数は近年の高齢化の影響を受けて年々増加している。胃がんが減少しているのに対して、大腸がんは増加しており、2008年の厚生労働省の統計において大腸がんの死亡数は女性では1位、男性で3位となっている¹⁾。本邦の対策として便潜血検査による検診の普及や内視鏡精密検査受診率の向上が掲げられており、早期発見による治療によるがん死亡数の減少が期待されている。

大腸がんのリスク因子としては種々の研究がなされているが日本消化器病学会編集の肥満と消化器疾患ガイドによると赤身肉、加工肉、飲酒（男性）、肥満、内臓脂肪型肥満、成人での高身長が確実な促進因子として挙げられている^{2,4)}。一方で身体活動はその抑制因子と考えられており週2~3回の運動が日常生活で推奨されている。運動による大腸腫瘍の抑制効果については我々のグループの基礎研究においてもその効果が示唆されている⁵⁾。また、野菜類などの食物繊維、にんにく、牛乳、カルシウムが抑制因子として考えられている。また薬剤としては痛み止めであるアスピリン、COX-2阻害薬、カルシウム、ビタミンDなどによる予防効果が期待されている^{2,6)}。本稿では肥満と大腸がんの関係を中心に我々の研究成果を含めて詳説する。また、肥満者には検診より推められるため大腸がん検診の実態および内視鏡検査についても解説する。

便潜血検査

進行大腸がんにおいては、便が細くなる、腹痛、血便などの症状を自覚することがあるが、早期大腸がんにおいてはそのような症状が発生しないことも少なくはない。早期のがんはほぼ100%が治癒するが、進行したがんにおいては転移を有し根治が望めない状況となる。結腸がんにおける5年生存率は、stage Iでは90.6%であるのに比し、病変近傍のリンパ節に転移を有するstage IIIa, IIIBではそれぞれ76.1%, 62.1%となり生存率が低下する⁷⁾。また遠隔転移を有

するstage IVでは生存率はさらに低く14.3%とされている。増加する大腸がんの死亡数の低下には早期発見早期治療が大切である。そのためには自覚症状のない時期に発見することが重要であり、本邦ではがん検診として40歳以上の男女で便潜血2日法が用いられている。その感度は早期がんでは60%程度、進行がんでは90%程度とされている⁸⁾。逆に言えば1回の検診では陰性となるがんも存在するため逐年的に受診することが望まれる。また本邦では2日法が採用されているが、こちらについては1日法では感度55.6~61.1%、2日法では77.8~83.3%と報告されており2日法による感度の上昇が期待されているが、こちらについては1日法でも陽性となれば精密検査が必要となるが一般に大腸内視鏡検査が行われている。便潜血検査は約6%が陽性となり陽性者の約3%に癌がみつかることとされている¹¹⁾。しかしながら、京都府においては平成24年度の大腸癌検診受診率は33.2%であり、国の政策としてかかげられている目標の50%は達成できておらず今後のさらなる検診の普及が急務である¹²⁾。

内視鏡診断・治療

大腸ポリープについては、頻度の多いものとして過形成性ポリープや腺腫が挙げられる。腺腫については長径5mm以上のものは癌化の可能性があるため内視鏡的切除の対象としている施設が多く治療法としてはポリペクトミー、内視鏡的粘膜切除術(EMR)が行われている¹³⁾。また、長径20mm以上の悪性を疑う病変には内視鏡的粘膜下層剥離術(ESD)が保険収載されており実臨床で行われている¹⁴⁾。このような治療法を決定するにあたっては精密な内視鏡診断が重要である。

大腸の内視鏡観察においては、発見した病変が腫瘍か非腫瘍か、もしくは癌であるか否か、癌であればどの程度の深達度であるかを術中に診断することが必要である。病変の一部を採取する生検検査では病変全体の性状が反映されないこともあり治療方針を決定するためには精密な内視鏡診断が重要である。我々の施設を含め

て専門施設においては通常の内視鏡観察に加えて腫瘍表面の血管や構造を拡大して腫瘍の精密な診断が行われている。一方で、内視鏡観察は残渣や結腸ひだなどが観察の妨げとなり約30%の見逃しがあることがわかっている¹⁵⁾。それらを少しでも減らすことが重要であり、腫瘍の見え方を強調させる狭帯域光を用いる観察法の有用性が報告されている。Narrow Band Imaging (NBI: オリンパス) を用いた観察法がその一つであり大腸領域だけでなく食道や胃などの他の消化管臓器、耳鼻咽喉科や呼吸器内科でもその使用が普及しつつある。一方で我々は世界初のレーザー光源を使用した内視鏡を用いたBlue Laser Imaging (BLI: 富士フイルム) により大腸腫瘍の視認性が向上することや精密な内視鏡診断が可能であることを世界で初めて欧米誌に報告している¹⁶⁻¹⁸⁾。

肥満と大腸がん

疫学的調査やそのメタアナリシスにより肥満が大腸癌のリスクを増加させることが判明してきている。肥満は日本においては日本肥満学会においてBody mass index (BMI) が25以上と定義されている。BMIは体重(kg)を身長(m)の2乗で割ることで算定できるが、BMI25以上とは身長150cmであれば57Kg以上、160cmであれば66kg以上、170cmであれば75kg以上、180cmであれば84Kg以上となる。2006年の厚生労働省栄養調査結果では20歳以上の男性では約30%、女性では約20%が肥満であり決して少ない割合ではない¹⁹⁾。特に男性においては肥満人口の割合はここ30年で急激に増加してきている。欧米でのメタアナリシスによる肥満による大腸癌発生の相対リスクは男性1.6、女性1.3とされている²⁰⁾。本邦では、Otaniらが約10万人の日本人を対象とした研究において男性でBMI25以上で大腸癌発生の相対リスクが1.2~1.5であったとしている²¹⁾。またMatsuoらの8つのコホート研究のプール解析では、リスク比はBMI25~27では男性で1.11(95%信頼区間0.99~1.24)、女性で1.06(95%信頼区間0.92~1.23)であり、BMI27~30では男性で1.21

(95%信頼区間1.05~1.40)、女性で1.10(95%信頼区間0.93~1.31)、BMI30以上で男性で1.50(95%信頼区間1.15~1.96)、女性で1.30(95%信頼区間1.00~1.68)となっており、男性においてBMIが大きい人ほど大腸癌を罹るリスクが高い傾向が強かったと報告している(図1)²²⁾。さらには直腸に比して結腸でその傾向は強かったとされる。

内臓脂肪と大腸がん

内臓脂肪が蓄積する内臓肥満では、高血圧、糖尿病、脂質異常症、心血管障害などの生活習慣病と関連があることはよく知られているが、実は種々の消化器疾患とも深くかかわっている²³⁾。すなわち、脂肪肝、逆流性食道炎、胆石症などが挙げられている。がんとの関わりであれば大腸がんや胆嚢がんにおいて、消化器以外の領域であれば子宮内膜がんや乳がんも肥満によりその発生リスクが高くなることが報告されている。内臓脂肪からはアディポサイトカインと総称される各種サイトカインが分泌されており、大腸発癌との関連を示唆する基礎研究が数多く示されている²⁴⁻²⁸⁾。近年ではBMIよりも内臓脂肪型肥満と大腸癌のリスクが強く相関しているとする報告も多い。内臓脂肪を測定する方法としては、腹部CT横断面から分析する方法が用いられており内臓脂肪面積100cm²以上で肥満とされている。そして内臓脂肪面積は、大腸癌や大腸腺腫と関連があることが報告されている²⁹⁻³¹⁾。一方で内臓脂肪面積は測定がやや煩雑なため、関連があるとされるウエスト周囲径がより簡便に利用されており男性では85cm以上、女性では90cm以上がメタボリックシンドロームの診断基準の一つとされている。

当科における大腸癌と 内臓脂肪肥満についての臨床研究

京都府立医科大学大学院医学研究科消化器内科学講座で行った大腸腫瘍と肥満との関連性を検討した臨床研究を紹介する³²⁾。対象は、2007年12月~2010年3月に当科で診療を行った大腸腫瘍患者179例(早期癌60例、腺腫119例、

図1: 大腸癌とBMIの関連

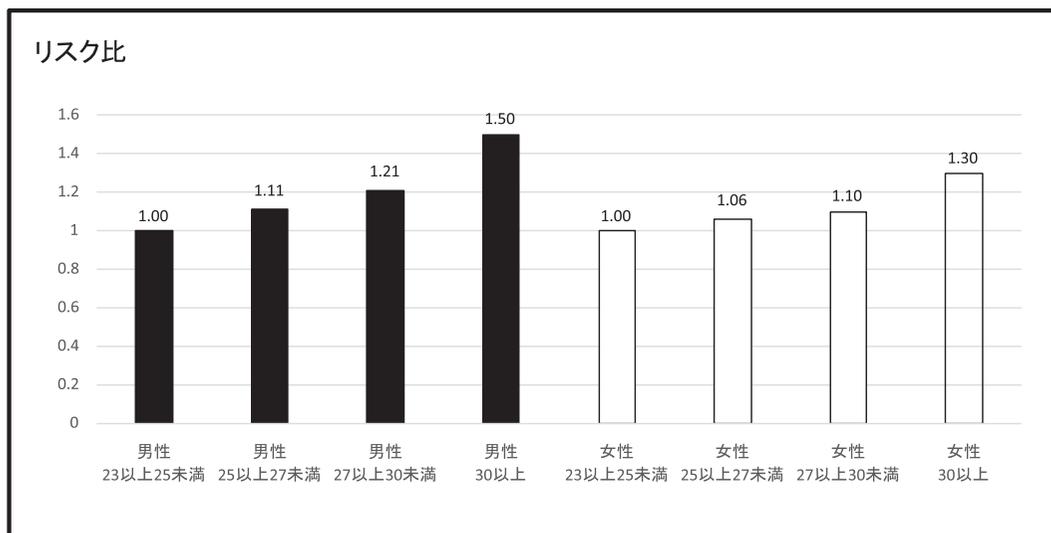


図1 大腸癌とBMI 文献22より引用

男性 111 名, 女性 68 名 (平均 66 歳) とした。方法は BMI, HOMA-IR (インスリン抵抗性指数: Homeostasis model assessment-Insulin Resistance), 体脂肪率および内臓脂肪面積などを検討した。HOMA-IR は採血にて, 体脂肪率および骨格筋肉割合は体成分分析装置 InBody720™ (Biospace 社) を用いた (図 2a)。同装置は四肢からの種々の周波数の微弱電流を流し, その抵抗値 (インピーダンス) から部位別の骨格筋量や体液量, 脂肪組織量やミネラル量などが測定できる。なお内臓脂肪面積は腹部 CT 画像を用いて内臓脂肪計測ソフトである Fat Scan ver. 3.0 (N2 システム社) を用いて測定した (図 3)。正常群には明らかな悪性腫瘍を認めない 55 歳以上の 651 名とした。結果は, 男性例において BMI は正常群 (22.9 ± 3.3) に比して早期癌群 (24.1 ± 3.1) で高値を示す傾向にあるが有意差は認めなかった。また男性例において体脂肪率は正常群 (20.1 ± 6.0) に比して腺腫群 (22.3 ± 5.8) および早期癌群 (24.4 ± 5.7) において有意に高値であった ($P < 0.001$)。一方で女性においてはそのような傾向は認められなかった。そこで男性例

について大腸癌と内臓脂肪面積や HOMA-IR の関連性について更なる解析を行ったところ, 早期癌群は腺腫群に比して BMI (23.3 ± 1.7 vs. 21.8 ± 2.5), HOMA-IR (2.60 ± 0.40 vs. 0.88 ± 0.21), 内臓脂肪面積 (111.9 vs. 100.7) が有意に高値であった。さらに男性の早期癌症例において内臓脂肪面積が 100 cm^2 以上と未満に分けて BMI (24.7 ± 1.7 vs. 21.5 ± 2.5), 体脂肪率 (24.7 ± 3.0 vs. 19.7 ± 7.4), 骨格筋肉割合 (11.3 ± 0.5 vs. 12.4 ± 1.6), HOMA-IR (4.2 ± 4.1 vs. 0.7 ± 0.2) などを検討したがすべてにおいて 2 群間で有意差が得られた ($P < 0.05$) (表 3)。すなわち内臓脂肪面積を測定することができなくても BMI, 体脂肪率および HOMA-IR などを測定することで肥満に関連する大腸癌患者の一部を絞り込むことができると考えられた。これらの結果より少数例の検討ではあるが男性において大腸腫瘍と肥満に関する各種パラメーターに関連性が認められ, さらに腫瘍の癌化に内臓脂肪蓄積が影響していることが示唆された。

また対象症例を増加し早期癌 85 例において性別および部位別に血液検査値を交えて各種項

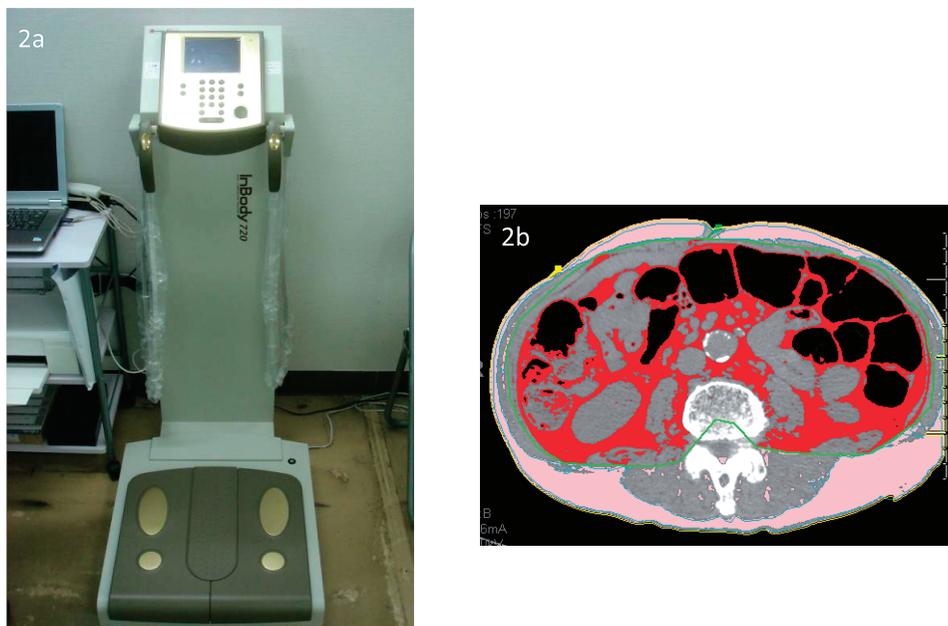


図2 内臓脂肪面積と体成分分析装置 文献32より引用

2a. 体成分分析装置 InBody720. 体脂肪率, 部位別の骨格筋量や体液量などが測定できる.

2b. 腹部 CT 画像および FAT scan による内臓脂肪面積の測定. 赤色部分の総和が内臓脂肪面積となる. 一方でピンクは皮下脂肪面積となる. 本例は, BMI は 22.7 と肥満の定義は満たさないが体脂肪面積は 115.3 cm^2 であり 100 cm^2 以上のため肥満となる.

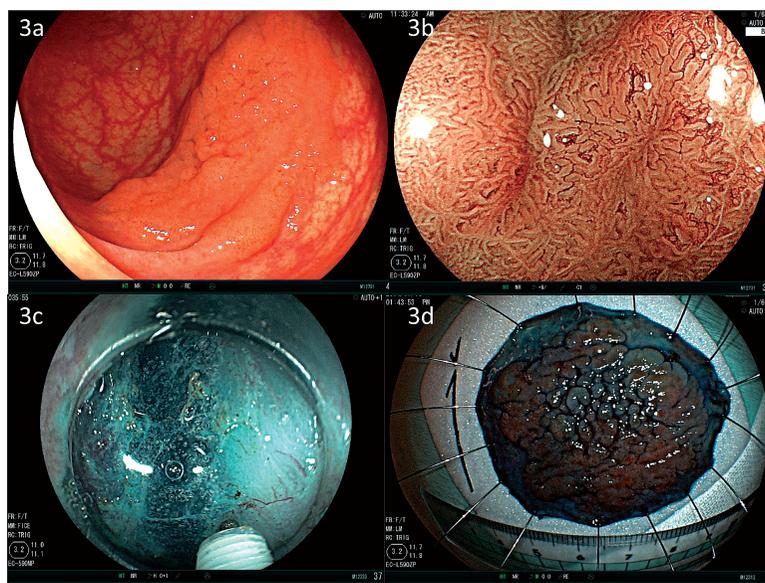


図3 肥満例における早期大腸癌

3a. 65歳, 男性, 身長170cm, 体重 BMI26.3. 直腸の長径30mmの平坦な隆起性病変. 3b. Blue laser imaging を用いた拡大内視鏡観察. 3c. ESD による内視鏡切除. 3d. 病理診断は粘膜内癌であり根治切除が得られた.

表1 大腸腺腫・早期癌とBMI・体脂肪率

	正常群	腺腫群	早期癌群	P値
男性 BMI	22.9±3.3	22.8±2.6	24.1±3.1	NS
男性 体脂肪率	20.1±6.0*	22.3±5.8**	24.4±5.7***	* vs. ** P<0.05 ** vs. *** P<0.001
女性 BMI	22.4±3.2	22.1±3.9	21.7±3.9	NS
女性 体脂肪率	28.3±6.5	30.2±8.7	28.4±6.9	NS

表2 男性における大腸腺腫・早期癌と肥満に関わる種々のパラメーター

	腺腫群	早期癌群	P値
症例数(男性のみ)	30	52	
BMI	21.8±2.5	23.3±1.7	P<0.05
体脂肪率(%)	21.3±7.4	22.9±3.0	NS
細胞内水分量(%)	21.0±3.7	22.7±2.5	NS
細胞外水分量(%)	13.6±2.2	14.1±1.5	NS
HOMA-IR	0.88±0.21	2.60±0.40	P<0.05
内臓脂肪面積	100.7	111.9	P<0.01

表3 男性早期大腸癌における内臓脂肪肥満と肥満に関わる種々のパラメーター

	内臓脂肪面積 100cm ² 以上	内臓脂肪面積 100cm ² 未満	P値
症例数(男性のみ)	10	9	
BMI	24.7±1.7	21.5±2.5	P<0.05
体脂肪率(%)	24.7±3.0	19.7±7.4	P<0.05
骨格筋肉割合%(右足)	11.3±0.5	12.4±1.6	P<0.05
HOMA-IR	4.2±4.1	0.7±0.2	P<0.05

目を比較検討した。性別の検討では、男性において LDL 値 (119.9 vs. 148.5, $P < 0.01$) が有意に女性に比して低値であり、一方で TG 値 (143.6 vs. 103.0, $P < 0.05$)、内臓脂肪面積 (154.3 vs. 103.0, $P < 0.01$)、BMI (23.5 vs. 21.5, $P < 0.01$) が高値であった (表 4)。部位別検討では結腸病変は LDL 値 (111.1 vs. 137.7) が直腸病変に比して有意に低値であり、また内臓脂肪面積 (122.7 vs. 156.1) も有意に低値であった (表 5)。

上記の解析が示す典型的な肥満に合併した早期大腸癌症例を提示する。症例は 65 歳、男性、BMI は 26.3 と肥満の基準を満たした。便血検査陽性にて大腸内視鏡検査を施行し直腸に長径 25 mm の隆起性病変を認めた (図 3)。拡大内視鏡検査にて早期大腸癌と診断し ESD により内

視鏡切除を行った。病理結果は粘膜内癌であり根治切除が得られた。術前の CT 検査における内臓脂肪面積は 199 cm^2 であり肥満の基準を満たしていた。血液検査では TG 値 296 mg/dL と高値であった。

大腸癌と肥満の関連についての 基礎的検討

肥満になることで血清インスリンや IGF-1 (インスリン様成長因子) は高値となりインスリン抵抗性の状態となる。高インスリン血症やインスリン抵抗性の状態は、IGF-1 における成長作用を活性化し大腸発癌に関与すると考えられている³³⁾。また、インスリンや IGF-1 の受容体が大腸腫瘍に発現していることも報告されてい

表 4 肥満と早期大腸癌 性別の比較

	男性	女性	P値
年齢(歳)	67.7	67.2	NS
ALT (IU/L)	28.7	20.2	NS
TP (IU/L)	7.1	7.1	NS
Alb (g/dL)	4.1	4.2	NS
LDL (mg/dL)	119.9	148.5	<0.01
HDL (mg/dL)	59.4	77.9	NS
TG (mg/dL)	143.6	103.0	<0.05
内臓脂肪面積 (cm^2)	154.3	100.8	<0.01
BMI	23.5	21.5	<0.01

表 5 肥満と早期大腸癌 部位別の比較

	結腸	直腸	P値
症例数	48	37	
男:女	30:18	22:15	NS
年齢(歳)	66.9	68.3	NS
ALT (IU/L)	25.6	26.8	NS
TP (IU/L)	7.0	7.2	NS
Alb (g/dL)	4.1	4.2	NS
LDL (mg/dL)	111.1	137.7	<0.01
HDL (mg/dL)	57.0	49.0	NS
TG (mg/dL)	134	127	NS
内臓脂肪面積 (cm^2)	122.7	156.1	<0.05
BMI	22.0	23.9	NS

る³⁴⁾。内臓脂肪と発癌との関連性については、脂肪細胞からはアディポサイトカインの一つでインスリン抵抗性の改善効果を有するアディポネクチンが分泌されるが、内臓脂肪型肥満ではその分泌が減少しインスリン抵抗性が上昇することがわかっている³⁵⁾。内臓脂肪型肥満は、高血圧、高脂血症および糖尿病が合併しやすい³⁶⁾。これは肥満による内臓脂肪蓄積によりインスリン抵抗性が亢進することでトリグリセライド(TG)の分解が促進され遊離脂肪酸が放出されることが原因となる。そして放出された遊離脂肪酸は肝臓においてTGに再合成され、高TG血症を引き起こす。2型糖尿病との関連については内臓脂肪蓄積とそれに伴うインスリン抵抗性が高まることによる。しかしながらアディポネクチンの癌細胞への作用については不明な点も多く現在研究が進められている。一方で、ア

ディポネクチンと同様に脂肪細胞から分泌されるレプチンは、摂食の制御や末梢におけるエネルギー消費の亢進を促す作用が知られているが、内臓脂肪量の増加に伴いその分泌量が増加し、高レプチン血症において大腸癌のリスクが男女とも高くなることが判明しており今後のさらなる解析が待たれる³⁷⁾。

おわりに

大腸癌死亡数は本邦において増加の一途をたどっている。その死亡数の減少のためには予防、早期発見が重要である。今後検診の普及による早期発見を行っていく一方で、肥満の改善による予防や肥満者を対象としたハイリスクグループ検診も検討するべき課題と考えられる。

開示すべき潜在的利益相反状態はない。

文 献

- 1) 人口動態統計. 厚生労働省大臣官房統計情報部編.
- 2) 肥満と消化器疾患ガイド. 日本消化器病学会編.
- 3) 西 信. [循環器疾患予防のための栄養のエビデンス] 日本人の栄養摂取の動向. 循環器内科 2011; 70: 540-545.
- 4) 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 2008; 67: 253-256.
- 5) Aoi W, Naito Y, Takagi T, Tanimura Y, Takanami Y, Kawai Y, Sakuma K, Hang LP, Mizushima K, Hirai Y, Koyama R, Wada S, Higashi A, Kokura S, Ichikawa H, Yoshikawa T. A novel myokine, secreted protein acidic and rich in cysteine (SPARC), suppresses colon tumorigenesis via regular exercise. Gut 2013; 62: 882-889.
- 6) Turini ME, DuBois RN. Primary prevention: phytoprevention and chemoprevention of colorectal cancer. Hematol Oncol Clin North Am 2002; 16: 811-840.
- 7) 国立がん研究センター内科レジデント編. がん診療レジデントマニュアル. 医学書院, 東京.
- 8) 西田 博. 検診のスクリーニング法としての便潜血検査 (1) 便潜血検査を用いた大腸がん検診の現状と今後. 臨消内科 2008; 23: 159-165.
- 9) Iwase T. The evaluation of an immunochemical occult blood test by reversed passive hemagglutination compared with Hemocult II in screening for colorectal cancer. Fecal Occult Blood Tests. Current Issues and New tests, Young GP, Saito H, eds, Smith Kline Diagnostics Inc., San Jose 1992; 90-95.
- 10) Nakama H, Kamijo N. Accuracy of immunological fecal occult blood testing for colorectal cancer screening. Prev Med 1994; 23: 309-313.
- 11) 日本消化器がん検診学会 大腸がん検診制度管理委員会編. 大腸がん検診マニュアル, 医学書院, 東京.
- 12) 平成 24 年度京都府がん検診受診率調査報告書. 平成 24 年 12 月京都府作成.
- 13) 吉田直久, 内藤裕二, 小木曾聖他. 治療に直結する大腸腫瘍診断のストラテジーテーマ: 総論 5 mm 以下のポリープの取り扱いを含めて. 消化器内視鏡 2013; 25: 1116-1127.
- 14) Yoshida N, Yagi N, Naito Y, Yoshikawa T. Safe procedure in endoscopic submucosal dissection for colorectal tumors focused on preventing complications. World J Gastroenterol 2010; 16: 1688-1695.
- 15) Yoshida N, Yagi N, Yanagisawa A, Naito Y. Imaged-enhanced endoscopy for diagnosis of colorectal tumors in view of endoscopic treatment. World Journal of Gastrointest Endosc 2012; 4: 545-555.

- 16) Yoshida N, Hisabe T, Hirose R, Ogiso K, Inada Y, Konishi H, Yagi N, Naito Y, Aomi Y, Ninomiya K, Ikezono G, Terasawa M, Yao K, Matsui T, Yanagisawa A, Itoh I. Improvement in the Visibility of Colorectal Polyps using Blue Laser Imaging. *Gastrointest Endosc*. Accepted in Jan 6, 2015.
- 17) Yoshida N, Hisabe T, Inada Y, Kugai M, Yagi N, Hirai F, Yao K, Matsui T, Iwashita A, Kato M, Yanagisawa A, Naito Y. The Ability of A Novel Blue Laser Imaging System for the Diagnosis of Invasion Depth of Colorectal Neoplasms. *J Gastroenterol*. 2014; 49: 73-80.
- 18) Yoshida N, Yagi N, Inada Y, Kugai M, Okayama T, Kamada K, Katada K, Uchiyama K, Ishikawa T, Handa O, Takagi T, Konishi H, Kokura S, Yanagisawa A, Naito Y. Ability of A Novel Blue Laser Imaging System for the Diagnosis of Colorectal Polyps. *Dig Endosc* 2014; 26: 250-8.
- 19) 厚生労働省：平成19年国民健康・栄養調査。
- 20) World Cancer Research Fund/ American Institute for Cancer research. *Food, Nutrition, Physical Activity, and the Prevention of Cancer: a Global Perspective*. AICR, Washington DC, 2007; 280.
- 21) Otani T, Iwasaki M, Inoue M. Shoichiro Tsugane for the Japan Public Health Center-based prospective Study Group. Body mass index, body height, and subsequent risk of colorectal cancer in middle-aged and elderly Japanese men and women: Japan public health center-based prospective study. *Cancer Causes Control* 2005; 16: 839-50.
- 22) Matsuo K., Mizoue T, Tanaka K, Tsuji I, Sugawara Y, Sasazuki S, Nagata C, Tamakoshi A, Wakai K, Inoue M, Tsugane S; Development and Evaluation of Cancer Prevention Strategies in Japan. Association between body mass index and the colorectal cancer risk in Japan: pooled analysis of population-based cohort studies in Japan. *Ann Oncol* 2012; 23: 479-90.
- 23) 宮崎 滋. 肥満と肥満症. *臨消内科* 2013; 28: 1573-1578.
- 24) Fujisawa T, Endo H, Tomimoto A, Sugiyama M, Takahashi H, Saito S, Inamori M, Nakajima N, Watanabe M, Kubota N, Yamauchi T, Kadowaki T, Wada K, Nakagama H, Nakajima A. Adiponectin suppresses colorectal carcinogenesis under the high-fat diet condition. *Gut* 2008; 57: 1531-1538.
- 25) Endo H, Hosono K, Uchiyama T, Sakai E, Sugiyama M, Takahashi H, Nakajima N, Wada K, Takeda K, Nakagama H, Nakajima A. Leptin acts as a growth factor for colorectal tumours at stages subsequent to tumour initiation in murine colon carcinogenesis. *Gut* 2011; 60: 1363-1371.
- 26) Endo H, Hosono K, Fujisawa T, Takahashi H, Sugiyama M, Yoneda K, Nozaki Y, Fujita K, Yoneda M, Inamori M, Wada K, Nakagama H, Nakajima A. Involvement of JNK pathway in the promotion of the early stage of colorectal carcinogenesis under high-fat dietary conditions. *Gut* 2009; 58: 1637-1643.
- 27) Mutoh M, Niho N, Komiya M, Takahashi M, Ohtsubo R, Nakatogawa K, Ueda K, Sugimura T, Wakabayashi K. Plasminogen activator inhibitor-1 (Pai-1) blockers suppress intestinal polyp formation in Min mice. *Carcinogenesis* 2008; 29: 824-829.
- 28) Mutoh M, Teraoka N, Takasu S, Takahashi M, Onuma K, Yamamoto M, Kubota N, Iseki T, Kadowaki T, Sugimura T, Wakabayashi K. Loss of adiponectin promotes intestinal carcinogenesis in Min and wild-type mice. *Gastroenterology* 2011; 140: 2000-8, 2008 e1-2.
- 29) Giovannucci E. Physical activity, obesity, and risk for colon cancer and adenoma in men. *Ann Intern Med* 1995; 122: 327-334.
- 30) Takahashi H, Takayama T, Yoneda K, Endo H, Iida H, Sugiyama M, Fujita K, Yoneda M, Inamori M, Abe Y, Saito S, Wada K, Nakagama H, Nakajima A. Association of visceral fat accumulation and plasma adiponectin with rectal dysplastic aberrant crypt foci in a clinical population. *Cancer Sci* 2009; 100: 29-32.
- 31) Yamaji T, Iwasaki M, Sasazuki S, Kurahashi N, Mutoh M, Yamamoto S, Suzuki M, Moriyama N, Wakabayashi K, Tsugane S. Visceral fat volume and the prevalence of colorectal adenoma. *Am J Epidemiol* 2009; 179: 1502-1511.
- 32) 久貝宗弘, 吉田直久, 稲田 裕, 内山和彦, 八木信明, 金政和之, 若林直樹, 内藤裕二. 肥満と大腸癌の関連性. *臨消内科* 2013; 28: 1601-1606.
- 33) Teramukai S, Rohan T, Lee KY, Eguchi H, Oda T, Kono S. Insulin-like growth factor (IGF-I), IGF-binding protein-3 and colorectal adenomas in Japanese men. *Jpn J Cancer Res* 2002; 93: 1187-1194.
- 34) Kiunga GA, Raju J, Sabljic N, Bajaj G, Good CK, Bird RP. Elevated insulin receptor protein expression in experimentally induced colonic tumors. *Cancer Lett* 2004; 211: 145-153.
- 35) Trevisan M, Liu J, Muti P, Misciagna G, Menotti A,

- Fucci F; Risk Factors and Life Expectancy Research Group. Markers of insulin resistance and colorectal cancer mortality. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2001; 10: 937-941.
- 36) Ahmed RL, Schmitz KH, Anderson KE, Rosamond WD, Folsom AR. The metabolic syndrome and risk of incident colorectal cancer. *Cancer* 2006; 107: 28-36.
- 37) Sattin P, Lukanova A, Biessy C, S?derberg S, Palmqvist R, Kaaks R, Olsson T, Jellum E. Obesity and colon cancer: does leptin provide a link? *Int J Cancer* 2004; 109: 149-152.

著者プロフィール



吉田 直久 Naohisa Yoshida

所属・職：京都府立医科大学附属病院化学療法部・講師
京都府立医科大学大学院医学研究科消化器内科学・講師

略歴：1999年3月 京都府立医科大学卒業
1999年4月 京都府立医科大学第三内科入局
2000年4月 朝日大学歯学部附属村上記念病院勤務
2002年4月 京都府立医科大学大学院入学
2006年3月 京都府立医科大学大学院卒業 医学博士 京都府立医科大学
甲第1104号
2006年4月 市立奈良病院勤務
2008年8月 京都府立医科大学大学院
消化器内科学およびがんプロフェッショナル養成プラン 特
任講師
京都府立医科大学附属病院 外来化学療法部 専任医師
2011年5月 京都府立医科大学附属病院 疼痛緩和医療部 医員 兼任
2012年4月 京都府立医科大学大学院
がんプロフェッショナル推進基盤プラン 特任講師
2014年4月 京都府立医科大学附属病院 化学療法部 講師

専門分野：早期大腸癌に対する大腸内視鏡検査・治療，消化管癌の抗がん剤治療

学会・研究会・資格：日本臨床腫瘍学会認定 がん薬物療法専門医および指導医

日本消化器内視鏡学会 専門医・学術評議員

アメリカ消化器内視鏡学会 (ASGE) 会員

大腸 NBI 診断法の統一に関する研究会 (前大腸拡大内視鏡研究会) 世話人

大腸 IIc 研究会 世話人

京都大腸内視鏡研究会 代表世話人

京都がん薬物療法専門医会 代表世話人

など

主な業績：1. Yoshida N, Hisabe T, Hirose R, et al. Improvement in the Visibility of Colorectal Polyps using Blue Laser Imaging. *GastrointestEndosc*. Accepted in Jan 6, 2015.

2. Yoshida N, Saito Y, Hirose R, et al. Endoscopic mucosal resection for middle and large colorectal polyps with a double-loop snare. *Digestion* 2014; 90: 232-239.

3. Yoshida N, Fernandopulle N, Inada Y, et al. Training methods and models for colonoscopic insertion, endoscopic mucosal resection, and endoscopic submucosal dissection. *Dis Dig Sci* 2014; 59: 2081-2090.

4. Yoshida N, Naito Y, Hirose R, et al. Prevention of Colonic Spasm Using L-Menthol in Colonoscopic Examination. *Int J Colorectal Dis*. 2014; 29: 579-583.

5. Yoshida N, Naito Y, Hirose R, et al. Risk of Lens Cloudiness During Colorectal Endoscopic Submucosal Dissection & Ability of A Novel Lens Cleaner to Maintain and Restore Endoscopic View. *Dig Endosc*. Accepted in Jan 19, 2015.

6. Yoshida N, Fernandopulle N, Inada Y, et al. Training methods and models for colonoscopic insertion, endoscopic mucosal resection, and endoscopic submucosal dissection. *Dis Dig Sci* 2014; 59: 2081-2090.