

厚生労働科学研究補助金難治性疾患克服研究事業
難治性炎症性腸管障害に関する調査研究
分担研究報告書

「潰瘍性大腸炎、Crohn 病に合併した小腸、大腸癌の特徴と予後 - 第 10 報 -
- Crohn 病に合併した直腸肛門管癌の surveillance program 確立についての提案 」

研究分担者	杉田 昭	横浜市立市民病院	炎症性腸疾患センター	センター長
共同研究者	二見 喜太郎	福岡大学筑紫病院	外科	
	根津 理一郎	西宮市立中央病院	外科	
	池内 浩基	兵庫医科大学	炎症性腸疾患学講座	
	舟山 裕士	仙台赤十字病院	外科	
	福島 浩平	東北大学	胃腸外科	
	古川 聡美	社会保険中央総合病院	大腸肛門病センター	
	水島 恒和	大阪大学	消化器外科	
	渡辺 憲治	大阪市立大学	消化器内科	
	亀山 仁史	新潟大学	消化器、一般外科	

研究要旨

Crohn 病に合併する小腸、大腸癌は早期発見が困難で、本研究班のアンケート集計で報告しているように結腸癌が多いとする欧米の報告と異なり、本邦では直腸肛門管が多く合併することが特徴である。平成 20 年度本研究班業績集で報告した Crohn 病に合併した直腸、肛門管癌（痔瘻癌を除く）はほとんどが進行癌であり、予後の改善には結腸癌合併の多い欧米で作成された surveillance program の使用は適さず、本邦独自の直腸肛門管癌（痔瘻癌を含む）の早期診断を目的とした surveillance program の確立が必要である。

Crohn 病に合併した直腸、肛門管癌に対する surveillance program の確立を目的として、本研究班参加外科、病理施設で pilot study(案)を作成した。10 年以上経過した直腸、肛門病変（痔瘻を含む）をもつ Crohn 病症例を対象として本研究班協力施設で生検または細胞診を主とし、癌サーベイランスを行い、その有用性、安全性を検証した。倫理委員会での承認の後に、本 pilot study を実施した 12 施設で、現在までに検査を行った 372 例のうち、18 例（4.8%）と高頻度に直腸肛門管の悪性腫瘍が診断され、内訳は直腸癌 14 例、痔瘻癌 2 例、直腸 group4 1 例、dysplasia1 例であった。本 program は安全で、癌発見率が高く、surveillance program として有効であると考えられた。今回の pilot study の結果を踏まえ、本邦での Crohn 病に合併する直腸、肛門管癌（痔瘻癌を含む）の診断指針について、有症状例の診断手順、癌サーベイランスプログラムの提示を行い、今後その有用性を検討する予定である。

A. 研究目的

本研究は本邦での潰瘍性大腸炎に合併した大腸癌、Crohn 病に合併した小腸、大腸癌の特徴と治療後の予後を分析して現状を明らかにするとともに、生存率の解析から予後規定因子を分析し、それに基づいて生存率の向上のための指針を考案することを目的としている。

Crohn 病患者に合併する小腸癌は癌発生の相対危険度は高いものの絶対数が多くないことから、大腸癌の早期診断に対する対策が必要である。

本邦での Crohn 病に合併する大腸癌は、欧米での結腸癌が多い点と異なって痔瘻癌を含む直腸、肛門管癌が多いことが特徴である。癌の合併を疑

わせる有症状例の診断手順の作成に加え、本邦独自の surveillance program 確立の検討が必要である(1)。

Surveillance program の確立が可か否かを検討する目的で施行中の pilot study の結果を分析し、今回は Crohn 病に合併した直腸、肛門管癌に対する診断指針と surveillance program の提示を行うこととした。

B. 研究対象、方法

本研究班で Crohn 病に合併した直腸、肛門管癌に対する surveillance program の確立のために施行している pilot study の protocol の内容は、10 年以上経過した直腸、肛門病変(痔瘻を含む)をもつ Crohn 病症例(直腸空置例を含む)を対象として、本研究班参加施設で直腸、肛門管病変部および痔瘻から生検、または細胞診を行い、直腸肛門管癌の診断についてその有用性と安全性の検証である(2)。倫理委員会で承認が得られた本研究班参加協力施設 12 施設で pilot study を施行し、その結果を分析した(表 - 1)。

C. 研究結果

現在までに Crohn 病 372 例に検査が行われ、直腸肛門管悪性腫瘍を 18 例(4.8%)と高頻度に認めた。その内訳は直腸癌 14 例、痔瘻癌 2 例で、直腸 group 4 1 例、dysplasia 1 例で、直腸癌のうち 3 例は直腸空置例であった(表 - 2)。悪性腫瘍が発見された検査法は大腸内視鏡検査による生検、および全身または腰椎麻酔下生検がそれぞれ 9 例、8 例であった(1 例：診断法記載欠損)(表 - 3)。

今回の pilot study の結果を踏まえ、本邦での Crohn 病に合併する直腸、肛門管癌(痔瘻癌を含む)の診断指針について、有症状例の診断手順、癌 surveillance program を作成した(表 - 4)。本 surveillance program は現状で評価のできるエビデンスに乏しく、本研究班での研究結果などをもとに専門医が討議して作成した。

D. 考察

Crohn 病に合併した直腸、肛門管癌に対する surveillance program の確立が可能か否かを検

表-1 Crohn 病に合併する直腸肛門管癌、痔瘻癌に対する surveillance program 確立のための pilot study 参加施設

社会保険中央総合病院	大腸肛門病センター
福岡大学筑紫病院	外科
大阪労災病院	外科
西宮市立中央病院	外科
兵庫医科大学	炎症性腸疾患学講座
東北大学	胃腸外科
仙台赤十字病院	外科
大阪大学	消化器外科
大阪市立大学	消化器内科
東北労災病院	大腸肛門外科
新潟大学	消化器、一般外科
横浜市民病院	炎症性腸疾患センター

表-2 Pilot study の直腸肛門部悪性腫瘍 - 全施設(2015.1.22 現在) -

◆症例372例	
◆結果直腸肛門部悪性腫瘍合併	4.8% (18例)
直腸癌	14例
痔瘻癌	2
直腸group4	1
Dysplasia	1

表-3 Pilot study で悪性腫瘍が発見された検査法 - 全施設(2015.1.22 現在) -

◆症例372例	
◆直腸肛門部悪性腫瘍診断	17例*
CF	9
麻酔下生検	8

* : 1施設 診断法欠損

討 pilot study の結果から、直腸肛門管癌が高頻度に診断されたことから、本プログラムは surveillance program として有効である可能性が考えられた。今回の pilot study の結果を踏まえて作成した本邦での Crohn 病に合併する直腸、肛門管癌(痔瘻癌を含む)の診断指針について、今後その有用性を検討する予定である。

E. 文献

1) 杉田昭：潰瘍性大腸炎、Crohn 病に合併した小腸、大腸癌の特徴と予後 - 第 4 報 - . 厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患克服研究事業 難治性炎症性腸管障害に関する調査研究. 平成 20 年度総括、分担研究報告書. P52-54

表-4 クローン病に合併する直腸肛門管癌（痔瘻癌を含む）の診断指針と
癌サーベイランスプログラム（案）

1. 目的	クローン病に合併する直腸肛門管癌（痔瘻癌を含む）の早期診断を目的として有症状例の診断手順、および癌サーベイランスプログラム(*)を提示する。
2. 有症状例の診断手順	長期経過した痔瘻を含む直腸肛門管病変（空置直腸を含む）をもち、下血、狭窄、疼痛、粘液の増加などの臨床症状の変化のあるクローン病症例に対しては、癌合併の可能性を考慮して直腸肛門診察、積極的な分泌物の細胞診や大腸内視鏡検査または麻酔下での生検、腫瘍マーカー検査、骨盤 CT 検査または骨盤 MRI などを考慮する。
3. 癌サーベイランスプログラム	
<対象>	<ul style="list-style-type: none"> ■ 直腸、肛門管に潰瘍、狭窄、痔瘻などの病変を 10 年以上、認めるクローン病症例（直腸空置例を含む）
<方法>	<ul style="list-style-type: none"> ■ 癌のサーベイランスを目的として臨床症状の有無にかかわらず、原則として 1 年毎に以下の検査を行うことが望ましい。 ■ 病変部検索 <ol style="list-style-type: none"> 1) 視診、触診、直腸指診を行う。 2) 直腸、肛門管病変： <ul style="list-style-type: none"> 大腸内視鏡検査による生検を行う。 これらが困難な高度狭窄例などは全身、または腰椎麻酔下に生検を行う。 粘液があれば細胞診を併用する。 3) 痔瘻： <ul style="list-style-type: none"> 外来診察時に可能であれば生検や細胞診を行う（局所麻酔下の搔爬、生検およびブラッシング）。 これらが困難であれば全身、または腰椎麻酔下生検を行う。 粘液があれば細胞診を併用する。 4) 腫瘍マーカー（CEA, CA19-9 など）：生検、細胞診時に施行する。 5) 可能であれば骨盤 CT 検査または骨盤 MRI を併用する。 ■ 悪性腫瘍の疑いがあれば検査を適宜、繰り返して施行する。 <p>(*)癌サーベイランスプログラムは現状で評価のできるエビデンスに乏しく、本研究班での研究結果などをもとに専門医が討議して作成した。</p>

2) 杉田昭：潰瘍性大腸炎、Crohn 病に合併した小腸、大腸癌の特徴と予後 - 第 5 報 - . 厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患克服研究事業 難治性炎症性腸管障害に関する調査研究. 平成 21 年度総括、分担研究報告書. P107-108

F. 健康危険情報
なし

G. 知的財産権の出願、登録状況
なし