

「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 11 報 -
- Crohn 病に合併した直腸肛門管癌の作成した surveillance program の実施について 」

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

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。Crohn 病に合併した直腸、肛門管癌（痔瘻癌を含む）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。施行した pilot study の結果を踏まえ、平成 26 年度本研究班業績集で本邦での 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 を提示した。対象とした 10 年以上経過した直腸、肛門病変（痔瘻を含む）をもつ Crohn 病症例について本研究班協力施設での症例集積を継続した。対象となった 422 例のうち、21 例（5%）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 17 例、痔瘻癌 2 例、直腸 group4 1 例、dysplasia1 例であった。診断法は大腸内視鏡検査が 11 例、麻酔下生検が 10 例であった（20 例での検討：重複を含む）。検査を繰り返して癌が発見された症例があることから、提案のように定期的に検査を継続することがと考えられた。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 surveillance program の提示を行い、今後更に症例を集積してその有用性を検討する予定である。

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外科部門	
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	東京山手メディカルセンター 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

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特徴を明らかにし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 病では小腸癌の相対危険度は高いものの絶対数が多くないことから、併発患者数が多く進行癌で発見されることが多い大腸癌の早期診断に対する対策が必要である。

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本邦では痔瘻癌を含む直腸、肛門管癌が多いとの特徴がある。癌の合併を疑わせる有症状例の診断手順の作成に加え、本邦独自の癌 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 の結果から、平成 26 年度業績集に Crohn 病に合併した直腸、肛門管癌(痔瘻癌を含む)に対する診断指針と癌 surveillance program の提示した(表 - 1)(2)。今回は本 program を用いた各施設での症例集積の結果を検討した。

B. 研究方法

本研究班で作成した癌 surveillance program の対象患者は 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)で、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を行うこととしている。対象患者は本研究班参加協力施設 12 施設で集積した(表 - 2)。

(倫理面への配慮)

参加施設の症例を匿名化して結果を集積、分析した。

C. 研究結果

現在までに Crohn 病 422 例に検査が行われ、直腸肛門管悪性腫瘍を 21 例(5.0%)と高頻度に認めた。その内訳は直腸癌 17 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 11 例、10 例であった(重複例あり、1 例: 診断法記載欠損)(表 - 3)。

癌 surveillance program に記載されたように初回検査以降、繰り返した検査で直腸癌が発見された症例がみられた。

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討 pilot study の結果から癌 surveillance program を作成し、それに基づいて症例を集積し

た結果、癌合併例が増加し、発見率は高頻度であり、本 program は癌発見に有用と考えられた。本診断指針と癌 surveillance program の有用性について、更に集積症例を増やして検討する予定である。

E. 結論

本診断指針と癌 surveillance program は Crohn 病に合併した直腸肛門管癌の発見に有用であり、その有用性について更に集積症例を増やして検証を行う予定である。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究報告

1. 学会発表

- Sugita A, Futami K, Nezu R, et al: The Analysis of colorectal cancer with Crohn's Disease and pilot study of cancer surveillance by multicenter analysis in Japan. ASCRS Annual Scientific Meeting. 5/17-21 2014 Hollywood Florida,
- Sugita A: Cancer surveillance in IBD. 15th Asia Pacific Federation of Coloproctology Congress 10/5-7 2015 Melbourne,

H. 知的財産権の出願、登録状況

なし

I. 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
- 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 10 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 26 年度総括、分担研究報告書. P117-119

表 - 1 クロウ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

クロウ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ウ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>

- 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
クロウン病症例（直腸空置例を含む）

<方法>

- 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
 - 1) 視診、触診、直腸指診を行う。
 - 2) 直腸、肛門管病変：
 - 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：
 - 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。

(*)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。

表 - 2 . Crohn病に合併する直腸肛門管癌、痔瘻癌に対する surveillance program参加協力施設

福岡大学筑紫病院	外科
東京山手メディカルセンター	大腸肛門病センター
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外科部門
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 - 3 . Crohn病に合併する直腸肛門管癌、痔瘻癌に対する surveillance programによる直腸肛門部悪性腫瘍 - 全施設 (2016.1.21現在) -

◆症例422例

◆結果直腸肛門部悪性腫瘍合併 5% (21例)

直腸癌	17例
痔瘻癌	2
直腸group4	1
Dysplasia	1

表 - 4 . Crohn病に合併する直腸肛門管癌、痔瘻癌に対する surveillance programによる悪性腫瘍が発見された検査法 - 全施設 (20156.1.21現在) -

◆症例422例

◆直腸肛門部悪性腫瘍診断*

CF	11
麻酔下生検	10

*:重複あり、 **:1施設 診断法欠損