

平成 28 年度厚生労働科学研究補助金難治性疾患等政策研究事業  
 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 12 報 - - Crohn 病の直腸肛門管癌（痔瘻癌を含む）に対する surveillance program の効果と MRI の意義」

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、結腸癌が多い欧米の報告と異なり、本邦では直腸肛門管（痔瘻癌を含む）を多く合併する。本症に合併した直腸、肛門管癌は早期発見が困難なため予後不良で、その改善には結腸癌発見のために作成された欧米の surveillance program ではなく、本研究班で施行した pilot study の結果を踏まえて直腸肛門管癌（痔瘻癌を含む）の早期診断を目的とした surveillance program（案）を作成し、有症状例の診断手順とともに癌 surveillance program を平成 26 年度業績集に提示した。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 病症例を本研究班協力施設で更に集積を継続したところ、対象となった 477 例のうち、23 例（5.1%）と前回同様、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 18 例、痔瘻癌 3 例、直腸 group 4 1 例、dysplasia 1 例であった（診断法：大腸内視鏡検査が 10 例、麻酔下生検が 12 例、1 例で結果欠損）。

また、本 surveillance program に記載した骨盤 MRI 診断に対する有用性を検査が併用された 158 例（直腸癌 6 例、肛門管癌 2 例、痔瘻癌 2 例を含む）で検討した。全体での MRI 所見は直腸では壁肥厚と狭窄、肛門管では壁肥厚、肛門では痔瘻、瘻孔、膿瘍が主であったが、癌合併例で合併していない症例に比べて有意に高頻度にみられる所見はないことから、MRI は本 surveillance program での癌発見に有用な手法との結論は得られなかった。

Crohn 病の直腸肛門管癌（痔瘻癌を含む）に対する本 surveillance program は有効と考えられ、今後は現在までに登録された症例について定期的に検査を継続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
小金井一隆	横浜市立市民病院	炎症性腸疾患科
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
渡邊聡明	東京大学	腫瘍外科

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 病では相対危険度は高い小腸癌より併発患者数が多く、また進行癌で発見されることから予後が不良である大腸癌の早期診断に対する対策が必要である。本症に合併する大腸癌は、本邦では結腸癌が多い欧米と異なって、痔瘻癌を含む直腸、肛門管癌が多いことが重要な特徴であり、これらの疾患を対象にした癌 surveillance program を作成が必要である(1)。本研究班では

pilot studyの結果に基づいて、癌の合併を疑わせる有症状例の診断手順の作成に加え、本邦独自の直腸肛門管癌（痔瘻癌を含む）に対する癌 surveillance program（案）を作成した（2）（表 - 1）。

今回は本 surveillance program に参加している各施設での症例を更に集積してその有用性を検討するとともに、本 surveillance program に記載した骨盤MRIのprogramでの癌診断に対する有用性を検討した。

## B. 研究方法

本研究班で作成した癌 surveillance program に基づいて対象患者を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）とし、共同研修参加施設で直腸、肛門管病変部および痔瘻から生検、または細胞診を行うとともに MRI 他を併用して直腸肛門管癌の診断を行った。

（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

### 1. 癌診断率

本 surveillance program に基づいて検査が行われた Crohn 病症例は447例で、直腸肛門管の悪性腫瘍が23例（5.1%）と後篇度に診断された（直腸癌18例、痔瘻癌3例、直腸 group 4 1例、dysplasia 1例）（表 - 2）。癌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10例、12例であった（1例：診断法記載欠損）。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。

### 2. MRI 併用の癌診断に対する効果

本 surveillance program で骨盤 MRI 併用されたのは158例で、組織学的検査で癌診断なわれた直腸癌6例、肛門管癌2例、痔瘻癌2例が含まれていた。全体での MRI 所見は直腸では壁肥厚と狭窄、肛門管では壁肥厚、肛門では痔瘻、瘻孔、膿瘍が主であっ

た（表 - 3.4.5.）。癌合併例と癌を合併していない症例での MRI 所見の比較では両者に有意な所見の差が見られなかった（表 - 6）。MRI は本 surveillance program での癌発見に有用な手法との結論は得られなかった。

## D. 考察

Crohn 病の直腸肛門管癌（痔瘻癌を含む）に対する本 surveillance program は対象症例数が増加しても高頻度に癌が診断され、癌 surveillance として有効と考えられた。今回の検討では MRI は本 surveillance program での癌発見に有用な手法との結論は得られなかったが、頻度の高い粘液癌には有用な検査であり、検査を継続して検討することとする。検査の継続により癌が診断された症例があることから、今後は現在までに登録された症例について本 program に記載されているように定期的に検査を継続してその有用性を検討する予定である。

## E. 結論

Crohn 病の直腸肛門管癌（痔瘻癌を含む）に対する本 surveillance program は癌 surveillance として有効と考えられた。今後は本 surveillance program が更に多くの症例に使用され、その結果の集積、検討によって本 program の有効性の検証が行われることが必要である。

## 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. 15<sup>th</sup> Asia Pacific Federation of Coloproctology

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病に対する癌surveillance program検討症例  
-全施設(2016.7.21現在)-

◆症例 447例

◆直腸肛門部悪性腫瘍合併  
5.1% (23例)

直腸癌 18例  
痔瘻癌 3  
Group 4 1  
Dysplasia 1

表-3. Crohn病に対する大腸癌surveillance program  
-MRI所見(直腸)-

	全症例 (n=158)	癌合併なし (n=148)	癌合併あり (n=10)	
狭窄	5(3.2%)	3(2.0%)	1(10%)	直腸癌1
壁肥厚	12(7.6)	10(6.8)	2(20%)	直腸癌2
腫瘤	3(1.9)	1(0.7)	2(2.0)	直腸癌1
腫瘍	2(1.3)	2(1.4)	0(0)	
膿瘍	0(0)	0(0)	0(0)	
瘻孔	11(0.7)	9(6.1)	1(10)	直腸癌なし

表-4. Crohn病に対する大腸癌surveillance program  
-MRI所見(肛門管)-

	全症例 (n=158)	癌合併なし (n=148)	癌合併あり (n=10)	
狭窄	0(0%)	0(0%)	0(0%)	
壁肥厚	3(1.9)	2(1.4)	1(10%)	肛門管癌なし
腫瘤	2(1.3)	1(0.7)	1(10)	肛門管癌なし
腫瘍	0(0)	0(0)	0(0)	
膿瘍	1(0.6)	0(0)	1(10)	肛門管癌なし
瘻孔	1(0.6)	1(0.7)	0(0)	

表-5. Crohn病に対する大腸癌surveillance program  
-MRI所見(肛門)-

	全症例 (n=158)	癌合併なし (n=148)	癌合併あり (n=10)	
痔瘻	29(18.4%)	28(19.0%)	1(10%)	痔瘻癌なし
瘻孔	18(11.4)	18(12.2)	0(0)	
炎症	4(2.5)	4(2.7)	0(0)	
腫瘤	2(1.3)	2(1.4)	0(0)	
腫瘍	2(1.3)	1(0.7)	1(10)	
膿瘍	14(8.9)	13(8.8)	1(10)	痔瘻癌あり
その他	高信号1、会陰部皮膚瘻1、骨盤内炎症1、腹水1、 索状陰影2、鼠径部リンパ節腫大1			

表-6. Crohn病に対する大腸癌surveillance program  
-主なMRI所見の比較(癌ありvs 癌なし)-

	癌合併なし (n=148)	癌合併あり (n=10)	p*
狭窄	8	1	0.623
壁肥厚	28	2	0.984
腫瘤	13	1	0.955
痔瘻	28	1	0.482

\* Mann-Whitney検定