厚生労働科学研究費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（平成 29 年度）

クローン病関連下部消化管癌の現状と問題点
－外科系アンケートから－

研究分担者　二見喜太郎　福岡大学筑紫病院外科　教授
東　大二郎　福岡大学筑紫病院外科　講師
平野由紀子　福岡大学筑紫病院外科　助教

研究要旨： 全国の外科系施設からクローン病関連下部消化管癌 122 例を集積し、現状での問題点の検討を行った。頻度は 3.5%(122/3454 例)で経年的な増加が顕著であった。癌診断時年齢は 45.8 歳と若年で、病悩期間は 18.4 年であった。占拠部位は直腸肛門部に高頻度で、診断の時期は 20%が術後診断例で、進行癌が 90%以上を占め、低分化型癌の頻度が高く、術後 5 年生存率は 52%と通常大腸癌に比べ約 20%低値であった。クローン病関連下部消化管癌は若年での発癌、悪性度の高い腫瘍側因子などクローン病患者の生命予後に直接関わる最も重要な合併症であるが、術前診断にも苦慮している現状が明らかになった。予後の改善を導くためには早期診断を目指すしかなく、内視鏡あるいは麻酔下経肛門的生検に画像所見も加えたクローン病独自の癌サーベイランス法の確立が急がれる。

共同研究者
勝野 秀稔・前田 耕太郎(藤田保健衛生大学外科)、木村 英明(横浜市立大学市民総合医療センター外科)、高橋 賢一(東北労災病院外科)、池内 浩基(兵庫医大 IBD センター)、河野 透(札幌東徳洲会病院外科 先端外科センター)、根津 理一郎(西宮市立中央病院)、畠山 勝義・亀山 仁史(新潟大学消化器外科) 、佐々木 巌・福島 浩平・渡辺 和宏(東北大学病院外科学)、楠 正人・荒木 俊光(三重大学消化管・小児外科)、前田 清(大阪市立大学腫瘍外科)、亀岡 信吾・板橋　道朗・中尾 紗由美(東京女子医大 2 外科)、大毛 宏喜・渡谷 祐介(広島大学病院消化器外科)、須並 英二(東京大学腫瘍外科)、佛坂 正幸(潤和会記念病院)、杉田 昭(横浜市民病院)、舟山 裕士(仙台赤十字病院)

A．研究目的

長期経過例の増加に伴いクローン病においても下部消化管癌の合併が急増している。本邦ではとくに直腸肛門部に頻度が高いと言われており、クローン病関連消化管癌の実態と問題点を明らかにするために全国の外科系施設を対象としてアンケート調査を行った。

B．研究方法

2014 年 11 月、定期的に開催している IBD に関する外科系研究会(IBD Surgical Forum)のテーマとしてクローン病の癌合併を取り上げ、参加 16 施設にアンケート調査を行い、122 例の下部消化管癌が集積された。同期間に各施設で治療を行ったクローン病は 3454 例で、下部消化管癌の合併頻度は 3.5%であった。集積した 122 例を対象として、年次的推移、背景(年齢、性、病悩期間)、診断的事項(占拠部位、組織型、進行度、診断の時期)および治療的事項(外科治療、予後)について検討を行った。

C．研究結果（表 1～3)

122 例の年次的推移をみると 1999 年までの 1.1%に比べ、2000 年以後では 4.2%に増加して

いた。癌診断時年齢は 45.9 歳、CD 発症から癌診断までの病悩期間は 18.4 年、性別では男性 72 例、女性 50 例であった。癌の占拠部位は小腸 10%、結腸 8%、直腸 29%、肛門部 51%と 80%が直腸肛門部癌であった。進行度については 91%が進行癌で、組織型は粘液癌 50%、高中分化腺癌 42%、低分化腺癌 8%と約 60%が低分化型癌であった。診断の時期をみると術前診断 76%、術中診断 4%で、20%が術後の病理所見での診断であった。外科治療としては直腸肛門部癌の頻度が高いことから 67%に直腸切断術が選択されており、5 年生存率は 52%で、進行度別には Stage Ⅰ 88%、Ⅱ 68%、Ⅲa 71%、Ⅲb 25%、Ⅳ 0%であった。

D. 考察

全国の外科系施設から集積したクローン病関連下部消化管癌 122 例の検討を行った。頻度は 3.5%で、経年的な増加が顕著で、とくに直腸肛門部に高頻度であった。癌診断時の年齢は 45.9 歳と通常の大腸癌に比べ約 20 歳若年で 90%以上が進行癌で診断され、組織的には低分化型癌の頻度が高く、20%が術後の病理所見での癌診断例で狭窄や瘻孔を合併するクローン病における術前診断の難しさを示す結果と思われる。外科治療後の 5 年生存率は通常の大腸癌に比べ約 20%低く、この傾向は各 Stage 別の比較でも不良で悪性度の高いことが示唆された。今回の検討から若年での発癌、悪性度の高い腫瘍側因子など通常の大腸癌以上に早期診断の重要性を明らかにすることができた。

E. 結論

クローン病長期経過例の増加により。下部消化管癌の頻度は今後さらに高くなることが予測され、予後の改善には早期診断が必須と考えるが、腸管合併症を有するクローン病では潰瘍性大腸炎のように内視鏡だけでの対応は難しく、画像所見も加えたクローン病独自の癌サーベイランス法の確立が急がれる。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1.論文発表

D.Higashi et al.：Current State and Problems Related to Cancer of the Intestinal Tract Associated with Crohn's Disease in Japan. Anticancer Research 36: 3761-3766 ,2016

2.学会発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

（予定を含む）

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

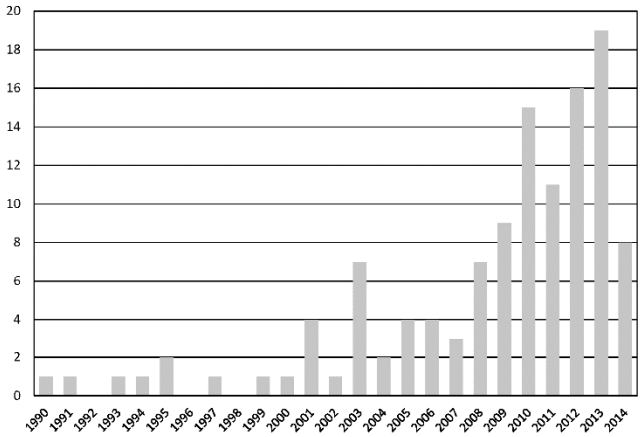
参考文献

(1) Canavan C, et al.：Meta-analysis: colorectal and small bowel cancer risk in patients with Crohn's disease. Aliment Pharmacol Ther. 23(8):1097-1104, 2006.
(2) Japanese Society for Cancer of the Colon and Rectum (Sugihara K edit): Japanese Classification of Colorectal Carcinoma. Second English Edition., Kanehara & Co., Tokyo, 2009.
(3)大腸癌治療ガイドライン－2014 年版－：大腸癌研究会編 金原出版(東京), 2014

表1. クローン病関連下部消化管癌のアンケート調査 ： 2014.11.

外科系16施設 ： 122/3454例（3.5% ： 対手術症例）

年次別症例数

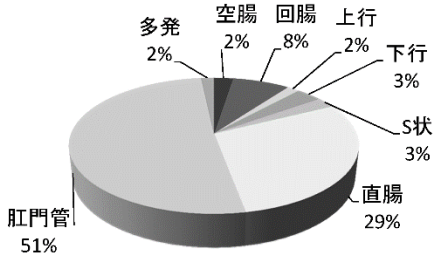


癌合併の頻度

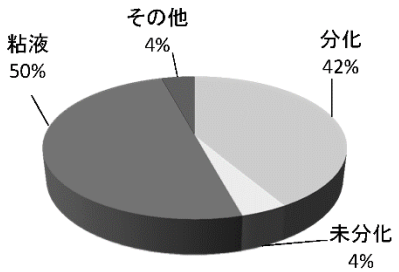
	症例数	癌症例数	頻度(%)
～1999年	720	8	1.1
2000年～	2734	114	4.2

表2. クローン病 関連下部消化管癌 ― 診断 ―

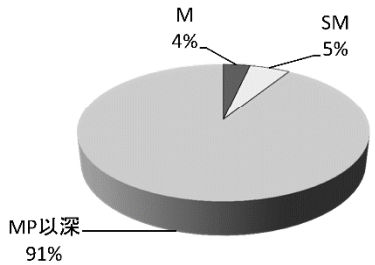
発生部位



病理診断



深達度



診断時期

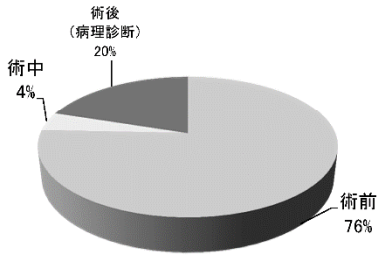
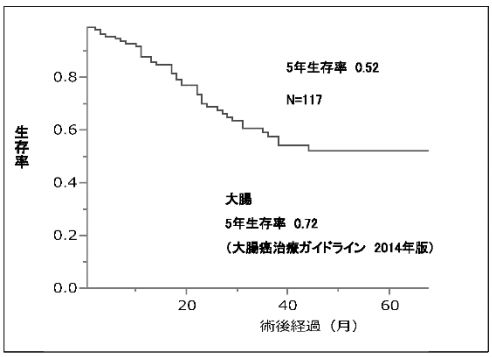
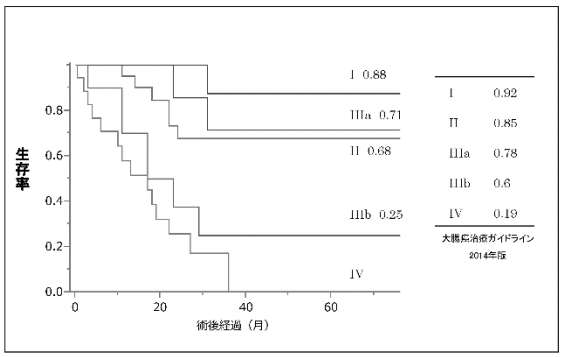


表3. クローン病 関連下部消化管癌 ― 外科治療・予後 ―

生存率



stage別生存率