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 30 年度）

潰瘍性大腸炎に合併した dysplasia，cancer の外科治療指針

研究分担者　畑　啓介　東京大学腫瘍外科　特任講師

研究要旨：　本研究では主要な専門施設より潰瘍性大腸炎合併大腸癌および Dysplasia 手術症例 406 症例および内視鏡切除例 66 例をレトロスペクティブに集積、調査した。その結果、1.サーベイランスを経て発見された症例はサーベイランスを経ていない症例と比較して有意に全生存率が良好であること、2 多発癌の頻度 16%であること、3.病期ごとの生存率、4.大腸の部位別の頻度、5.UC 発症からの癌発生までの期間などが明らかとなった。なお、本研究内容は英文論文として Publish された。

共同研究者
石原聡一郎(東京大学腫瘍外科)
安西紘幸(東京大学腫瘍外科)
杉田　昭(横浜市立市民病院炎症性腸疾患ｾﾝﾀｰ)
池内浩基(兵庫医科大学炎症性腸疾患学講座)
福島浩平(東北大学消化管再建医工学分野)
二見喜太郎(福岡大学筑紫病院外科)
楠正人(三重大学消化管・小児外科学)
小山文一(奈良県立医科大学中央内視鏡超音波部)
水島恒和(大阪大学臨床腫瘍免疫学寄付講座)
板橋道朗(東京女子医科大学第二外科)
木村英明(横浜市立大学附属市民総合医療ｾﾝﾀｰ)
渡辺憲治(兵庫医科大学消化器内科)
佐々木誠人(愛知医科大学消化器内科)
渡辺修(名古屋大学医学部消化器内科)
光山慶一(久留米大学 IBD センター)
田中信治(広島大学内視鏡診療科)
小林清典(北里大学消化器内科)
安藤　朗(滋賀医科大学消化器内科)
岡崎和一(関西医科大学内科学第三講座)
緒方晴彦(慶應義塾大学内視鏡ｾﾝﾀｰ)
金井隆典(慶應義塾大学消化器内科)
猿田雅之(東京慈恵会医科大学消化器・肝臓内科)
清水俊明(順天堂大学医学部小児科学)
仲瀬裕志(札幌医科大学消化器内科学講座)
中野　雅(北里大学北里研究所病院消化器内科)
中村志郎(兵庫医科大学炎症性腸疾患学講座)
西脇祐司(東邦大学社会医学講座衛生学分野)
久松理一(杏林大学第三内科)
平井郁仁(福岡大学筑紫病院消化器内科)
穂刈量太(防衛医科大学校消化器内科)
松岡克善(東京医科歯科大学消化器内科)
松本主之(岩手医科大学消化器内科消化管分野)
鈴木康夫(東邦大学医療ｾﾝﾀｰ佐倉病院内科)

A．研究目的

潰瘍性大腸炎患者において大腸癌は生命予後を規定する重要な合併症であり、潰瘍性大腸炎合併大腸癌症例の臨床病理学的特徴を解析することが重要であるが、一施設における潰瘍性大腸炎合併癌症例数は必ずしも多くない。そこで、多施設の症例の蓄積により潰瘍性大腸炎合併癌症例の特徴を明らかにすることにより早期発見方法や治療法を確立することを目的とし、後方視的にデータ集積を行い、潰瘍性大腸炎癌合併例の検討を行った。

B．研究方法

潰瘍性大腸炎合併大腸癌･dysplasia で手術または内視鏡的切除を行った症例に関して、多施 設より連結可能匿名化の状態で以下にあげる項目に関してデータを収集し、その臨床病

理学的な特徴に関して後方視的に調査を行った。

(2)調査項目

性別、手術時年齢、手術時潰瘍性大腸炎罹患期間、原発性胆管硬化症の有無、大腸癌家族歴の有無、リンチ症候群の有無、手術時の潰瘍性大腸炎罹患範囲、癌発見動機、手術術式、異時性癌の有無、病理標本全割の有無、sm 以深癌の個数、sm 以深癌に併発する high grade dysplasia の有無、sm 以深癌併発する low grade dysplasia の有無、術前に指摘されていなかった sm 以深癌の有無、潰瘍性大腸炎罹患範囲外の癌、狭窄の有無、炎症性ポリープ (10 個 以上)の有無、Neoplasia の範囲、TNM 分類、病理組織型、予後 (生存、再発)

（倫理面への配慮）

多施設共同研究に関しては、主任研究施設である東京大学においてまず倫理承認を行った上で、各施設で倫理申請を行った上で承認を得た。また、個人情報に関しては各施設で連結可能匿名化を行った上で、個人情報を削除したデータを東京大学にて統計処理した。

C. 研究結果

IBD の外科を専門とする 10 施設から潰瘍性大腸炎合併大腸癌または dysplasia 計 406 症例のデータが集積された。

1.サーベイランスを経て発見された症例はサーベイランスを経ていない症例と比較して有意に全生存率が良好であること（浸潤癌症例の 5 年全生存率 89% vs 70%, p<0.001)、2 多発癌の頻度が 16%であること、3.病期ごとの生存率、4.大腸の部位別の頻度(直腸 51%、S 状結腸 20%)、5.UC 発症からの癌発生までの期間などが明らかとなった。

内視鏡切除例に関しては 9 施設から 66 例の症例が集積された。内視鏡切除標本の病理検索で sm 癌であった 8 症例のうち炎症範囲内の 7 例全例で手術による追加切除が行われていた。HGD または m 癌症例は 27 例で炎症範囲内 22 症例中 7 例で手術による追加切除が行われていた。LGD 症例は 31 症例で炎症範囲内 18 例中 3 例で手術による追加切除が行われていた。

D. 考察

結果に示したようなデータからサーベイランスの有用性が示された。好発部位は直腸、S 状結腸であり、また多発癌の頻度が多いこともサーベイランスの際に念頭に置く必要があると考えられた。内視鏡切除例の解析に関しては、1 観察期間が短いこと、2 データには欠損値が多いこと、3 施設間差が大きいことなどから、本データからの縦断的な内視鏡切除の是非の評価は難しいと考えられた。

E. 結論

潰瘍性大腸炎合併大腸癌のリアルワールドの実体が明らかとなり、サーベイランス内視鏡の有用性が示された。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1.論文発表

Hata K, Anzai H, Ikeuchi H, Futami K, Fukushima K, Sugita A, Uchino M, Higashi D, Itabashi M, Watanabe K, Koganei K, Araki T, Kimura H, Mizushima T, Ueda T, Ishihara S, Suzuki Y
Surveillance colonoscopy for ulcerative colitis-associated colorectal cancer offers better overall survival in real-world surgically resected cases Am J Gastroenterol 114(3), 483-489, 2019

Hata K, Okada S, Shinagawa T, Tanaka T, Kawai K, Nozawa H Meta‐analysis of the association of extraintestinal

manifestations with the development of pouchitis in patients with ulcerative colitis BJS open in press 2019.

Okada S, Hata K, Yokoyama T, Sasaki K, Kawai K, Tanaka T, Nishikawa T, Otani K, Kaneko M, Murono K, Emoto S, Nozawa H. Postoperative bleeding after subtotal colectomy in two patients with severe ulcerative colitis. Journal of digestive diseases 19(10) 641-645 2018

Okada S, Hata K, Emoto S, Murono K, Kaneko M, Sasaki K, Otani K, Nishikawa T, Tanaka T, Kawai K, Nozawa H. Elevated risk of stoma outlet obstruction following colorectal surgery in patients undergoing ileal pouch-anal anastomosis: a retrospective cohort study. Surgery Today 48(12) 1060-1067 2018

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