

「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 14 報 -
- Crohn 病の直腸肛門管癌（痔瘻癌を含む）に対する surveillance program の検証」

研究分担者 杉田昭 横浜市立市民病院 臨床研究部 部長

研究要旨：

Crohn 病に合併する大腸癌は本邦では欧米の報告と異なり、直腸肛門管（痔瘻癌を含む）が多くを占める。本症に合併した直腸、肛門管癌に対して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 年度本研究班業績集に提示した。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 病症例の集積を本研究班協力施設で更に継続し、本 program での surveillance を施行した症例は 1 年間で 497 例から 554 例と増加、27 例（4.7%）と高頻度に直腸肛門管の悪性腫瘍が診断された。内訳は直腸癌 22 例、痔瘻癌 3 例、直腸 group4 1 例、dysplasia1 例であった。今後は更に対象とする症例数を増やすとともに、現在までの登録例のうち癌合併例を除き、現時点で本 program による癌 surveillance を定期的に施行していく 449 例について本癌 surveillance program の有用性を検証していく予定である。

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 |
| 渡辺和宏 | 東北大学 | 胃腸外科 |
| 小金井一隆 | 横浜市民病院 | 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 |
| 高橋賢一 | 東北労災病院 | 大腸肛門病センター |
| 渡辺憲治 | 大阪市立大学 | 消化器内科 |
| 畑啓介 | 東京大学 | 腫瘍外科 |

Crohn 病では、進行癌で発見されるため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本研究班の結果を含めて明らかになった。本研究班の 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（1）（表 - 1）。

本プロジェクトでは本 surveillance program に参加している各施設での症例を更に集積するとともに、現時点で登録された症例のうち、本 surveillance program を定期的に施行する予定の症例を選定して surveillance program の有用性を検討している。

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、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。

B. 研究方法

本研究班で作成した癌 surveillance program 施行例をさらに増加させ、その有用性を検討するとともに、現時点での各施設で本 surveillance

program を定期的に施行する予定の症例を現時点で選定し、その有用性を検討することとした。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、または細胞診を行って直腸肛門管癌の診断を行った。また、選定した定期的癌サーベイランス症例での癌発生率を検証することとした。

（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（表 - 2）（表 - 3）

本 surveillance program に基づいて検査が行われた Crohn 病症例は 497 例から 1 年間で 554 例と増加し、直腸肛門管の悪性腫瘍は 27 例（4.7%）と高頻度に診断された（直腸癌 22 例、痔瘻癌 3 例、直腸 group 4 1 例、dysplasia 1 例）。

癌 surveillance program に記載されたように定期的に検査を繰り返した結果、直腸癌が発見された症例がみられた。

2. 定期的癌 surveillance program 施行例の選定

現時点で本 surveillance program を定期的に施行する症例は各施設で 449 例であった（表 - 4）。

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 施行症例数が経時的に増加した結果をみても、癌発見率が従来からの結果と同様に約 5% と高値を示しており、本 program は癌 surveillance 法として有効と考えられた。今後は本 surveillance program に参加する症例を更に集積するとともに、現時点で登録された症例のうち、本 surveillance program を定期的に施行する予定と選定した症例について surveillance を継続し、本 surveillance program の有用性を検証する予定である。

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 に参加する症例の集積とともに、現時点で登録された症例のうち、本 surveillance program を定期的に施行する予定と選定した症例について surveillance を継続して本 surveillance program の有用性を検証す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. 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 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。

表一2. Crohn病に対する癌surveillance program結果(2019.1.17)

| 施設 | 登録 (n) | 癌例数 直腸肛門管 | 痔瘻 |
|-----------|-----------|--------------|----|
| 福岡大学 | 124 | 11 | |
| 東北大学 | 96 | 0 | |
| 東京山手メディカル | 76 | | 1 |
| 大阪労災、西宮市立 | 57 | 2 | |
| 兵庫医大 | 34 | 3 | 2 |
| 大阪大学 | 25 | 1 | |
| 大阪市大 | 8 | Dysplasia1 | |
| 東北労災 | 2 | 0 | |
| 仙台日赤 | 2 | 0 | |
| 東京大学 | 2 | 0 | |
| 横浜市民 | 128 | 6 | |

表-3. Crohn病に対する癌surveillance program施行状況(症例追加)
 -全施設(2019.1.17現在)-

| | | |
|--------------|------|-----------|
| ◆症例 | 554例 | |
| ◆直腸肛門部悪性腫瘍合併 | | 4.7%(27例) |
| 直腸癌 | 22例 | |
| 痔瘻癌 | 3 | |
| Group | 4 | |
| Dysplasia | 1 | |
| ◆直腸肛門部悪性腫瘍診断 | | 27例* |
| CF | 14 | |
| 麻醉下生検 | 12 | |

*:1施設 診断法欠損

表-4. Crohn病に対する癌surveillance program
 -各施設の定期的施行登録例-

| 施設 | 登録数(n) |
|------------------|--------|
| 福岡大学筑紫病院外科 | 98 |
| 兵庫医科大学炎症性腸疾患講座外科 | 24 |
| 大阪労災病院外科 | 57 |
| (西宮市立病院外科) | |
| 大阪大学消化器外科 | 25 |
| 東北大学胃腸外科 | 59 |
| 東北労災病院大腸肛門病センター | 2 |
| 仙台赤十字病院外科 | 2 |
| 東京山手メデイカルセンター | 64 |
| 横浜市立市民病院炎症性腸疾患科 | 118 |
| 計 | 449例 |