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）

クローン病に関連する癌サーベイランス法の確立に向けて
－小腸癌・腸管外悪性疾患のアンケート調査－

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： クローン病関連悪性疾患は頻度は低いが生命予後を左右する最も重要な因子で、症例の増加とともに癌サーベイランス法の確立が求められている。今回、本邦におけるクローン病関連小腸癌ならびに腸管外悪性疾患のアンケート調査を行った。小腸癌の頻度は 0.34%(41/12151 例)、性別に差はなく 40 例が回腸癌であった。診断の時期は術前 7、術中 7、術後 25、非切除 2 例で 64.1%が術後の病理所見での診断であった。早期癌は 17.1%(7 例)で、術前診断は 1 例であった。
サーベイランスとしては、内視鏡生検を重視することは当然だが、部位的な制約から画像所見や腫瘍マーカーも含めるとの意見が多くみられ、実施施設は 20.6%であった。
腸管外悪性疾患の合併頻度は 1.55%(163/10534 例)で、女性に高頻度であった。血液系疾患が最も多く、固型癌としては乳癌、子宮癌、胃・十二指腸癌、腎癌、肺癌などであった。サーベイランス実施施設は 9.1%であった。頻度は低いが生命予後に直接関わる合併症として重要であり、大腸肛門癌以外の悪性疾患のサーベイランス案も必要となろう。

共同研究者
二見 喜太郎・ 東 大二郎・平野 由紀子(福岡大学筑紫病院)、杉田 昭・小金井 一隆(横浜市民病院)、福島 浩平(東北大学病院外科学)、舟山 裕士(仙台赤十字病院)、池内 浩基(兵庫医大 IBD センター)、藤井 久男(吉田病院)、板橋　道朗(東京女子医大 消化器外科)、畑 啓介(東京大学腫瘍外科)、楠 正人・荒木 俊光(三重大学消化管・小児外科)、根津 理一郎(西宮市立中央病院)、高橋賢一(東北労災病院外科)、水島 恒和(大阪大学消化器外科)、木村 英明(横浜市立大学市民総合医療センター外科)、亀山 仁史(新潟大学消化器外科)、江崎 幹宏(九州大学病態機能内科)、平井 郁仁(福岡大学筑紫病院炎症性腸疾患センター)、渡辺 憲治(兵庫医科大学腸管病態解析学)、原岡 誠二、岩下 明徳(福岡大学筑紫病院病理)

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癌合併が急増している。通常の消化管癌よりも若年で発症し、組織形態学的に悪性度が高いとされているクローン病関連癌の治療成績の向上には早期診断が非常に重要となり、有用な癌サーベイランス法の確立を目指したプロジェクト研究が立ち上げられた。
今回、小腸癌ならびに腸管外悪性疾患について本邦での現状を把握するためにアンケート調査を行った。

B．研究方法

厚労省研究班に登録されている 68 施設、82 診療科にアンケート内容(表 1)をメールで送信した。アンケートの内容は、小腸癌は空腸、回腸に分けて各々早期癌と進行癌の記載。また診断の時期を

術前、術中、術後に分けて、サーベイランス診断例も調査した。腸管外悪性疾患については、罹患部位と診断法を調査した。
さらに、サーベイランス実施の有無、その内容と現状の問題点を問い、今後の癌サーベイランスのあり方について意見を求めた。68 施設の回答率は 50.0%であった。

C．研究結果（表 2～4）

１．小腸癌について

小腸癌の頻度は 0.34%(41/12151)、男女差はなかった。部位別には多発 1 例を除く 40 例中 39 例が回腸であった。早期癌は 7 例(17.1%)で、術前診断は 1 例だけであった。切除例の診断の時期は術前 7、術中 7、術後 25 例で 64.1%がクローン病での手術後の病理所見からの診断であった。サーベイランス法としては病悩期間 10 年以上を対象として、内視鏡による生検を重複する意見が多く見られたが、サーベイランスを実施している施設は 7 施設(20.6%)であった。

２．腸管外悪性疾患について

163 例が集積され頻度は 1.55%で、女性に高頻度であった。部位別には血液系 25、乳癌 21、子宮癌 21、胃・十二指腸癌 16、腎癌、肺癌などの順であった。性別では男性で血液系、胃・十二指腸、皮膚など、女性では乳腺をはじめホルモン系の頻度が高くなっていた。サーベイランスを行っている施設は 9.1%(3/33)であった。

D．考察

クローン病に関連した小腸癌については高い相対危険度が示されているが、部位的な制約からサーベイランスが難しいことも事実である。今回小腸癌の 62.5%が術後の組織検査で診断されていることも診断の難しさを裏付ける結果と思われる。サーベイランスのためには小腸内視鏡による積極的な生検が理想であるが、多くの施設の意見にあるように画像所見や腫瘍マーカーを含めたサーベイランス法を考えるのが現実的と思われる。腸管外悪性疾患は 1.55%の頻度で、生命予後を左右する重要な合併症と考えられる。当然罹患臓器は多岐に及ぶため、IBD 担当医だけでの対応は難しく、早めのがん検診を勧めるなどの啓蒙が重要になろう。

E．結論

クローン病長期経過例の増加により、大腸肛門癌以外の関連悪性疾患の頻度が今後さらに高くなると予測され、生命予後に関わるだけに早期診断を導くことが求められる。今回のアンケートから小腸癌、腸管外悪性疾患に関するサーベイランスが必要なことが示されたと考える。

F．健康危険情報

なし

G．研究発表

１.論文発表

なし

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）Zisman TL, et al.：Colorectal cancer and dysplasia in inflammatory bowel disease. World J Gastroenterol. 14(17):2662-2669, 2008
（３）篠崎 大：クローン病と下部消化管癌　本邦の現況．日本大腸肛門病学会雑誌．61(7): 353-363, 2008
（４）二見 喜太郎ほか：Crohn 病発癌症例の診断・治療・予後．消化器外科．36(1):97-105, 2013
（５）Higashi D, et al.：Current State of and Problems Related to Cancer of the Intestinal Tract Associated with Crohn's Disease in Japan. Anticancer Res. 36(7):3761-3766, 2016
（６）二見 喜太郎ほか：クローン病に合併した癌に対する手術．手術．71:1029-1038, 2017

表1. クローン病関連小腸癌・腸管外悪性疾患に関するアンケート内容

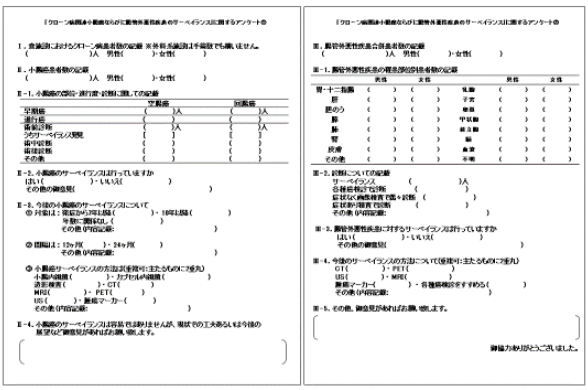

表2. クローン病関連小腸癌のアンケート結果

Ⅰ. 頻度 ： 0.34%（41/12151） 男性 0.33%・女性 0.38%
Ⅱ. 部位 ： 空腸1例・回腸39例・空腸＋回腸1例
Ⅲ. 進行度 ： 早期癌7例(17.1%)・進行癌34例
Ⅳ. 診断 ： 術前 7例・17.1% → 早期癌 1（サーベイランス）
術中 7 ・ 17.1 1
術後 25 ・ 61.0 5
非切除 2・ 4.9
Ⅴ. サーベイランス施行施設 ： 7施設 20.6%
Ⅵ. サーベイランス ： 内視鏡時積極的な生検・MRI・CT・造影・TM
画像検査をルーチンとし、変化があれば内視鏡検査
病悩期間10年以上 ＞ 7年以上 ＞ 関係なし

表3. クローン病関連腸管外悪性疾患のアンケート結果

Ⅰ. 頻度 ： 1.55%（163/10534） 男性 1.22%・女性 2.27%
Ⅱ. 部位 ：

	男性	女性		男性	女性
舌・喉頭	3		乳腺		21
食道	2		子宮		21
胃・十二指腸	12	4	卵巣		5
肝	6	2	甲状腺	4	
胆道	3		前立腺	4	
膵	3	2	精巣	2	
肺	6	3	脳	2	2
腎	5	5	血液	19	6
膀胱	3		その他	9	1
皮膚	6	1	不明		2

Ⅲ. 対応 ： 頻度の高い悪性疾患を意識した画像検査
癌検診をすすめる

表4. クローン病関連悪性疾患 －アンケート調査から－

	頻度	サーベイランス実施施設
小腸癌	0.34 %（41/12151）	20.6 %（7/34）
結腸癌	0.34 %（38/11261）	88.6 %（31/35）
直腸肛門部癌	2.02 %（228/11261）	88.6 %（31/35）
腸管外悪性疾患	1.55 %（163/10534）	9.1 %（3/33）