

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 - 大腸肛門癌に対するサーベイランス法の試案 -

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。昨年度の作業として、本邦におけるクローン病関連大腸肛門癌の現状を把握するためにアンケート調査を行ない、2.4%(267/11261 例)の頻度とともに直腸肛門部に好発し、癌サーベイランスが早期診断につながっていることを報告した。今回、文献的な考察も加えて、「クローン病関連大腸肛門癌に対するサーベイランス法」の試案を作成した。

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 明德(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、大腸肛門癌のアンケート調査結果を踏まえてサーベイランス法の試案を作成した。

B. 研究方法

アンケート調査により得られた本邦におけるクローン病関連大腸肛門癌の現状、ならびにサーベイランス実施に向けての各施設の意見を基にして、欧米、本邦からの文献的考察も加えて、直腸肛門部に頻度の高い本邦独自の「サーベイランス法」の試案を作成した。

C. 研究結果（サーベイランス法の試案）

・概念

長期経過例の増加により、本邦においてもクローン病関連大腸肛門癌が急増している。

通常の大腸癌により若年で発症し、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予後は不良で、頻度は低いがクローン病患者の生命予後を左右する因子として重要である。

本邦の特徴は直腸肛門部に好発することで、欧

米のサーベイランス法を参考にして独自の方法を加える必要がある。

・本邦におけるクローン病関連大腸肛門癌の特徴

- 若年発癌：40歳台
- 長い病歴期間：10年以上
- 浸潤型の肉眼型：3・4・5型
- 低分化型の傾向：粘液癌・低分化癌
- 直腸肛門部に好発

・サーベイランスの適応症例

- UCと同様の病歴期間・発症から7年 or 10年
- 肛門部に頻度が高く、大腸炎の有無で規定した欧米の案はそぐわない
- 発症から10年以上（病型は問わない）

・サーベイランスの間隔

（内視鏡あるいは麻酔下生検）

- 6ヶ月・12ヶ月・24ヶ月
- 12～24ヶ月毎
- 症状に変化がみられた時

理想的には12ヶ月毎

検査の侵襲も考慮すれば12～24ヶ月

・サーベイランスの方法

内視鏡による生検（色素内視鏡併用）

麻酔下肛門部生検（粘膜・肛門周囲瘻孔部）

高度の直腸肛門病変により外来での内視鏡検査ができない場合には、内科医・外科肛門科医が協力して麻酔下の経肛門的生検と同時に内視鏡検査を考慮する。

内視鏡時は反転法により直腸肛門部粘膜を観察し、生検も行う。

・生検の部位

UCと同様に発赤病変、隆起病変、絨毛状粘膜、狭窄部などはTarget biopsyの対象とし、直

腸肛門部は明らかな病変がなくても

Random biopsyを行う。

肛門周囲瘻孔例には2次口部および瘻管部の生検を行う。

異型上皮が検出された場合は病理医と相談し、3～6ヶ月後に再検を考慮する。

・補助的な検査

画像検査：MRI・造影CT

腫瘍マーカー：CEA・CA19-9・その他

問診：肛門部症状の有無、症状の変化

直腸肛門部：視触診・直腸指診（経験ある外科医・肛門科医）

定期的な内視鏡検査・麻酔下の肛門部生検が難しい場合には補助的な検査を年に1回は考慮する。

D. 考察

クローン病関連大腸肛門癌は頻度は低いが、若いクローン病患者の生命予後を左右する最も重要な合併症である。不良な予後因子を有する癌の特徴から治療成績の向上には、早期の状態での術前診断あるいは術中診断が欠かせぬものとなる。また、難治性の肛門病変が検査の妨げとなり、内科、外科、肛門科に病理医も加えた診断体制が必要となる。

長期経過例の増加により「癌サーベイランス」の必要性はさらに増すものと思われる。

E. 結論

今後、提示した「サーベイランス法」の試案の有用性、実用性の検証も行いながら、さらに効率的なサーベイランス法の確立につなげて行きたい。

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) 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 13 報 - Crohn 病の直腸肛門管癌(痔瘻癌含む)に対する surveillance program の検証. 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」班、平成 29

年度研究報告書 P138-141, 2018

(7) 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

(8) 二見 喜太郎ほか: クローン病に関連する癌サーベイランスの確立に向けて - 大腸肛門癌のアンケート調査. 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」班、平成 29 年度研究報告書 P142-148, 2018

(9) Freidman S et al: Screening and Surveillance colonoscopy in chronic Crohn's colitis.: Result of a surveillance program spanning 25years. *Clinical Gastroenterology and Hepatology.* 6:993-998, 2008

(10) Siegel CA et al: Risk factors for colorectal cancer in Crohn's colitis: a case-control study. *Inflamm Bowel Dis.* 12(6):491-496, 2006

(11) Hirano Y et al: Anorectal cancer surveillance in Crohn's disease. *J Anus Rectum Colon* 2(4): 145-154, 2018