

クローン病関連癌サーベイランス法の確立

研究分担者 高橋賢一 東北労災病院 大腸肛門外科部長

研究要旨：クローン病関連癌は生命予後を左右する重要な合併症であるが、近年症例が増加しており適切なサーベイランス法の確立が求められている。鈴木班の「クローン病関連悪性疾患に対するサーベイランス法」最終案を元にプロジェクトメンバーによる改訂作業を行い、実臨床に即したサーベイランスのアルゴリズム案が作成された。全国の各専門施設を対象としたアンケート調査による意見の集積を行いつつ、研究班としての最終案を作成するべく改訂作業を進めている。

共同研究者

平井 郁仁（福岡大学医学部 消化器内科）、渡辺 憲治（兵庫医科大学 炎症性腸疾患センター内科）、竹内 健（辻仲病院柏の葉 消化器内科・IBDセンター）、水島 恒和（大阪警察病院 消化器外科）、木村 英明（横浜市立大学市民医療センター 炎症性腸疾患センター）、古川 聡美（東京山手メディカルセンター 肛門科）、東大二郎（福岡大学筑紫病院 外科）、原岡 誠司（福岡大学筑紫病院 病理部）、二見 喜太郎（松永病院）

鈴木班におけるサーベイランス法の最終案を元に、多診療科のプロジェクトメンバーによる改訂作業を進めた。クローン病では潰瘍性大腸炎と異なり内視鏡検査に制約を受けることが多いことから、麻酔下肛門生検や補助的な画像検査まで含めた実臨床に即したアルゴリズム案の作成を行った。作成したアルゴリズム案を含めたサーベイランス法に関して、全国の各専門施設を対象としたアンケート調査を行い、意見の集積を行った。

（倫理面への配慮）

論文や公開されているデータベース、ガイドラインのみを用いた研究のため、特になし。

A. 研究目的

クローン病においても癌化のリスクは潰瘍性大腸炎と同等とされており、長期経過例の増加とともに癌合併例の増加をみている。組織学的に悪性度が高いこと、診断時期の遅れることが多いなどの問題があり、通常の大腸癌と比べて予後が悪いことが知られている。治療成績向上には早期診断が重要となるため、有用なクローン病関連癌サーベイランス法を確立し、研究班のコンセンサスとしての論文化を最終目標としたプロジェクト研究が立ち上げられた。

B. 研究方法

C. 研究結果

大腸肛門管癌と小腸癌に分けて、サーベイランス・アルゴリズム案を作成した（図1～3）。改訂作業の中で、サーベイランスの開始時期と内視鏡検査（＋生検）や麻酔下肛門生検の実施間隔の設定については明確なエビデンスが存在しないことから、各専門施設を対象としたアンケート調査にて専門家の意見を集積する方針となった。

また大腸肛門管癌のアルゴリズムについては、一般的な内視鏡検査を軸としたアルゴリズム案（A案：図1）のほかに、直腸肛門部

の高度狭窄や直腸空置を伴うハイリスク群についてアルゴリズムを分けた案（B案：図2）が良いのではとの意見もプロジェクトメンバーから出された。この点についても各専門施設からの意見を集積する方針となった。アンケートは班員のメールリストにて送付し、27施設より回答が得られた（表1～5）。

サーベイランスの開始時期については発症後10年という意見が大部分であった（表1）。大腸・肛門管癌における内視鏡検査の実施間隔については1年ごととする意見が多かったが、1-2年と幅を持たせるべきとする意見もあった（表2）。一方で麻酔下肛門生検の実施間隔については1-3年で意見が大きく分かれ、全例に行うのではなく狭窄などハイリスク患者に限ってはどうか、との意見も少なからず見られた（表3）。小腸癌における内視鏡検査についても意見が大きく分かれ、そもそも狭窄病変を来すことの多いクローン病における小腸内視鏡による定期的な全小腸観察は現実的に実施困難ではないかとの意見が少なくなかった（表4）。最後に、大腸・肛門管癌サーベイランスのアルゴリズムについては、より簡便であるという理由などからA案を推す意見がやや多かった（表5）。

D. 考察

大腸・肛門管癌サーベイランスについては、内視鏡検査を基本としつつも、直腸肛門部の狭窄などのリスク因子を考慮し、麻酔下肛門生検を組み合わせるという方針が妥当であると考えられるが、その開始時期や実施間隔については明確なエビデンスが存在していないのが問題である。今回いただいた専門家の意見を参考にしつつ、大腸癌研究会の「炎症性腸疾患合併消化管癌のデータベース作成と臨床病理学的研究」とも連携を図って、本邦におけるクローン病関連癌の発生状況を考

慮した実施可能なアルゴリズムを作成を目指す。その上で、全国多施設でのサーベイランスを開始し、データを蓄積して行くことが重要と考えられる。

一方で小腸癌についてはクローン病において発症リスクが上がることは明らかではあるが、そもそも小腸癌合併症例数が非常に少ないという点を考慮しなくてはならない。小腸癌サーベイランスとしての小腸内視鏡による全小腸観察は、その侵襲性を考慮すれば、リスクベネフィットの観点からその意義について再考する必要があると考えられた。

E. 結論

全国の各専門施設から、サーベイランス法のアルゴリズム案につき多くの貴重なご意見をいただくことが出来た。これを参考にプロジェクトメンバーでの検討を重ね、研究班としての最終案を作成する予定としている。

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

図1. 大腸・肛門管癌アルゴリズムA案

クローン病 大腸・肛門管癌に対するサーベイランス法

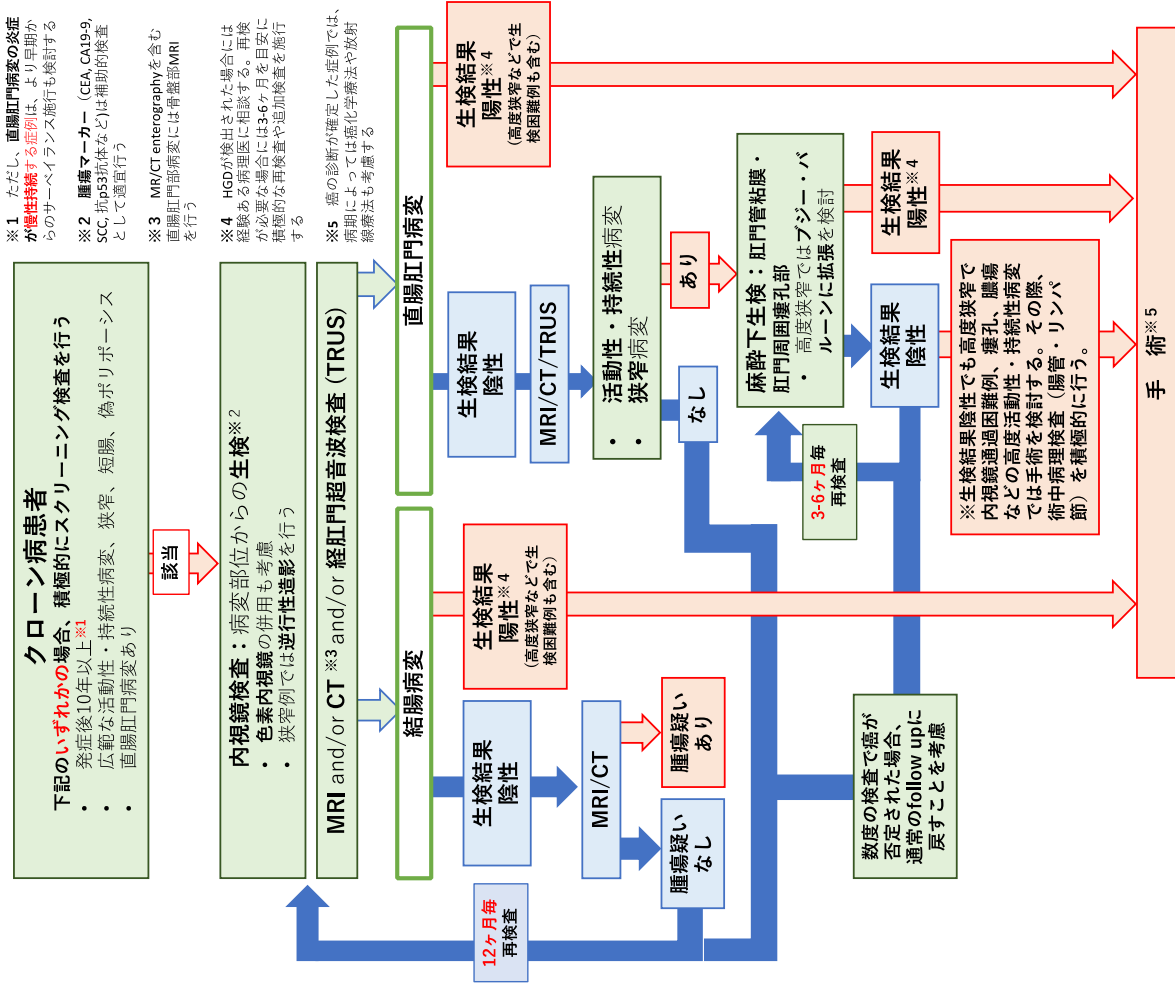
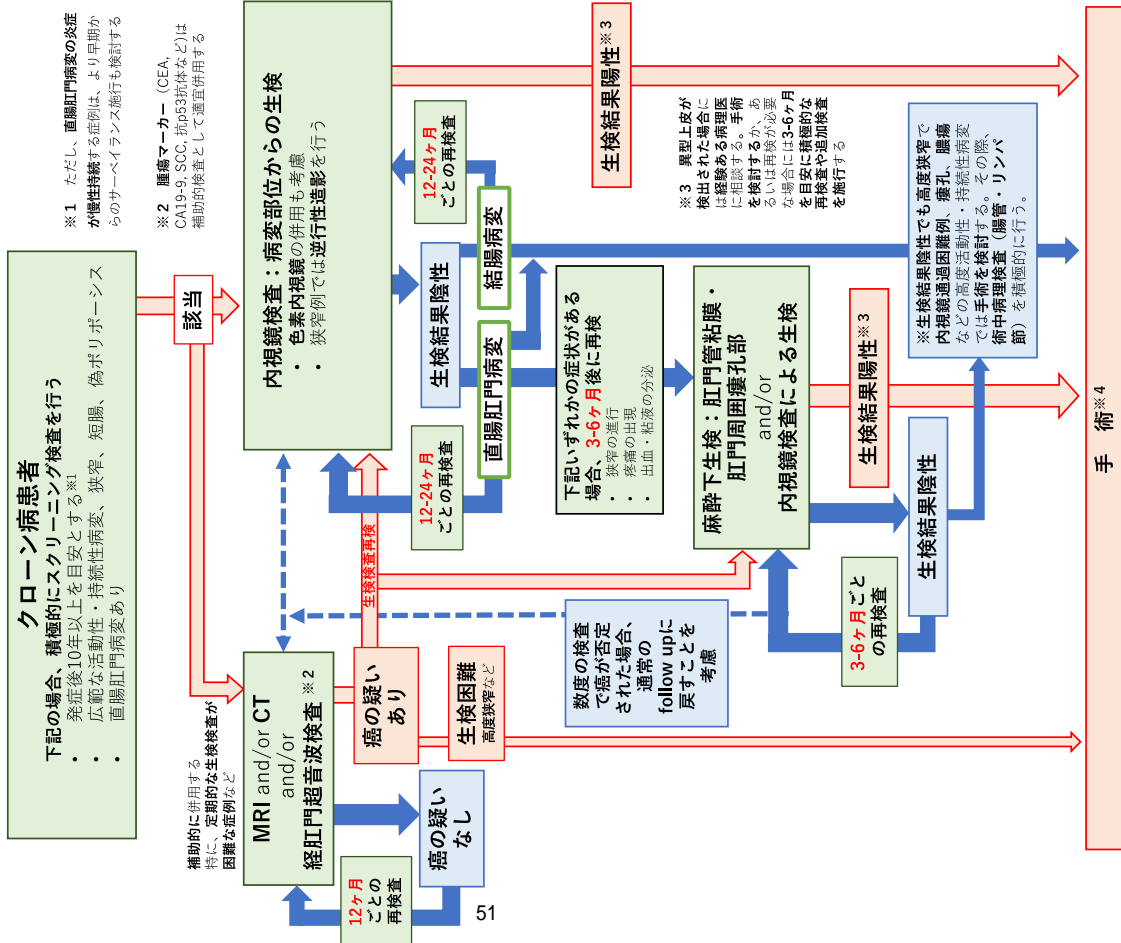


図2. 大腸・肛門管癌アルゴリズムB案

クローン病 大腸・肛門管癌に対するサーベイランス法 一基本



クローン病 大腸・肛門管癌に対するサーベイランス法 一直腸肛門狭窄例・直腸空置例

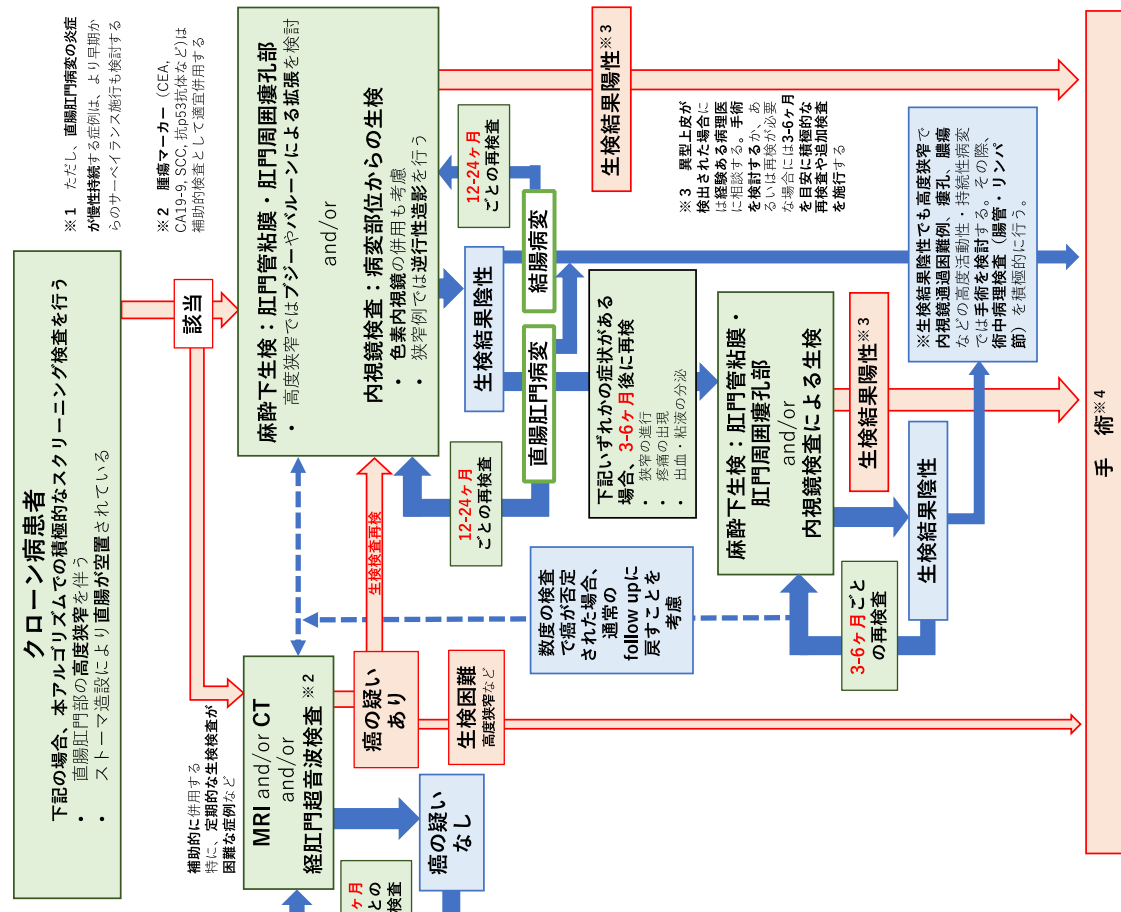


図3. 小腸癌アルゴリズム案

クローン病 小腸癌に対するサーベイランス法

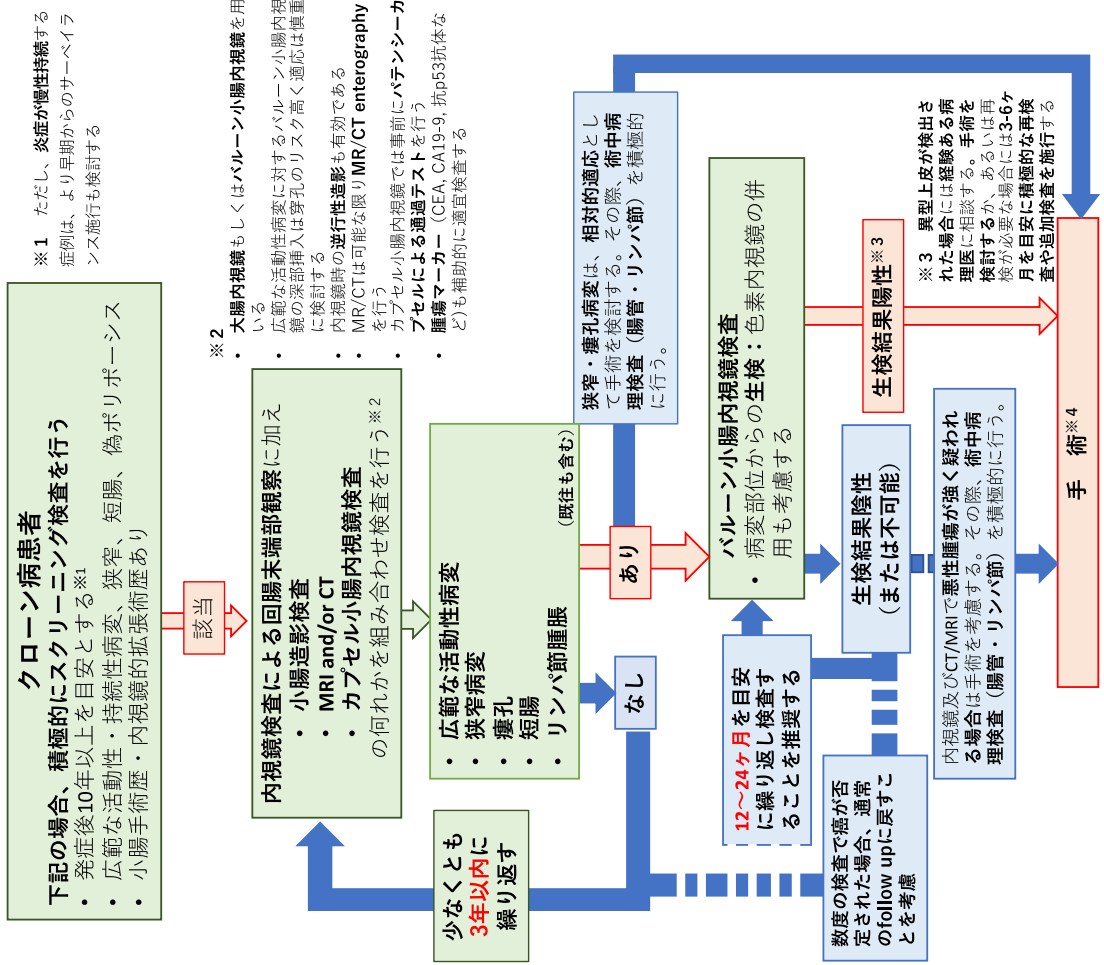
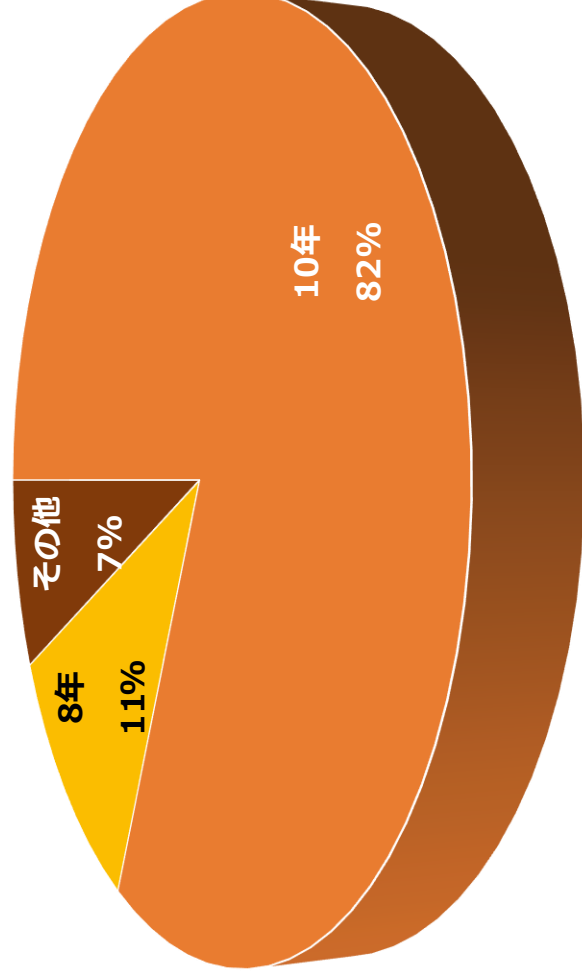


表1. クロールン病発症後何年以上をクローールン病関連連癌 サーベイランスの対象とするか？



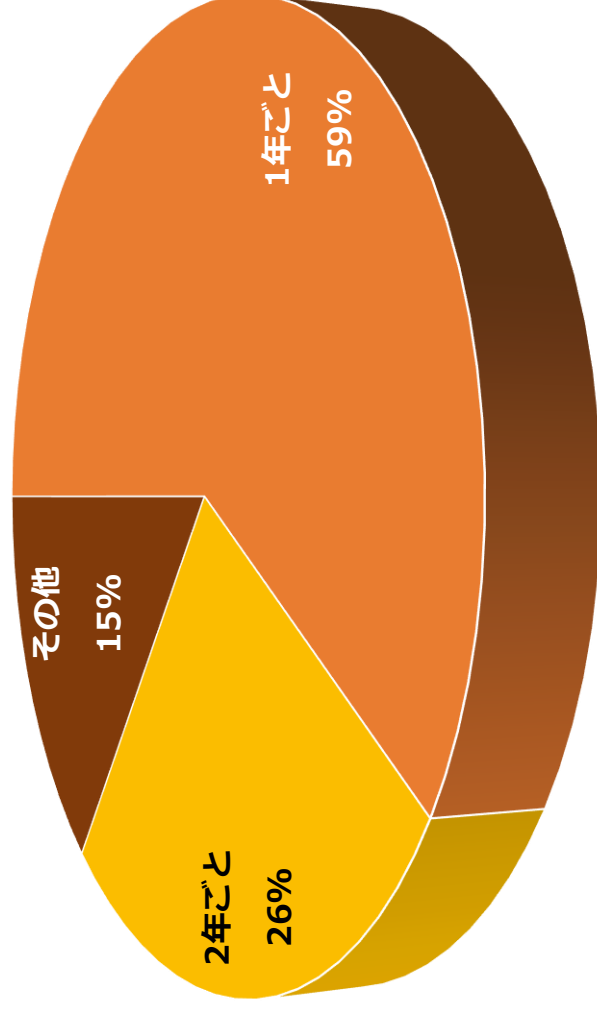
「その他」の内容

- ・ 症例に応じた時期を設定すべき
- ・ 年数は決めない

(発症時期不正確、何年以上がリスクなのかというデータもない)

- ・ 10年とするが、外科系プロジェクト研究をベースとして開始し、より早期に発症する症例が多いというような報告が出てくれば見直して良い

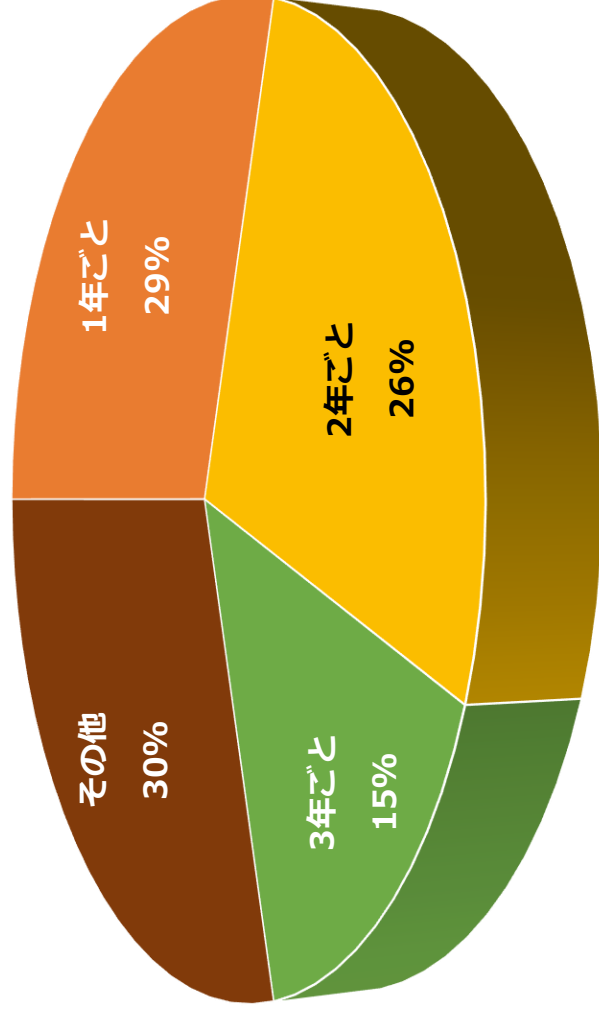
表2. 大腸・肛門管癌サーベイランスにおける 内視鏡検査（＋生検）の実施間隔は？



「その他」の内容

- ・1-2年ごと（11%の方）
- ・リスク別に分ける
（LGDやHGD、ハイリスク患者とローリスク患者など）

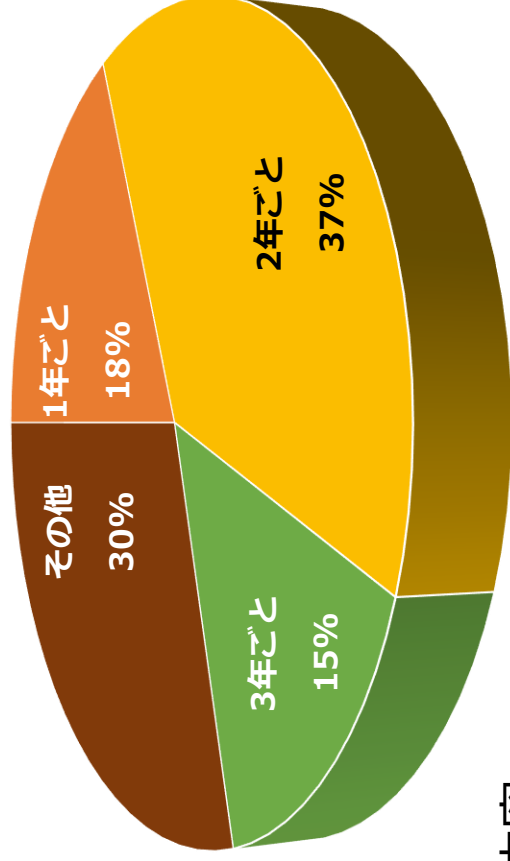
表3. 大腸・肛門管癌サーベイランスにおける 麻酔下肛門生検の実施間隔は？



「その他」の内容

- ・ 狭窄例（11%の方）（1年ごと、あるいは狭窄例以外は不要、など。）
- ・ 1-2年ごと（7%の方）
- ・ 癌が疑われた時に（時のみ）行う（7%の方）
- ・ リスク別に分ける
（ハイリスク患者では年1回、怪しければ半年後再検。Short intervalが必要なハイリスク患者を明記するべき）

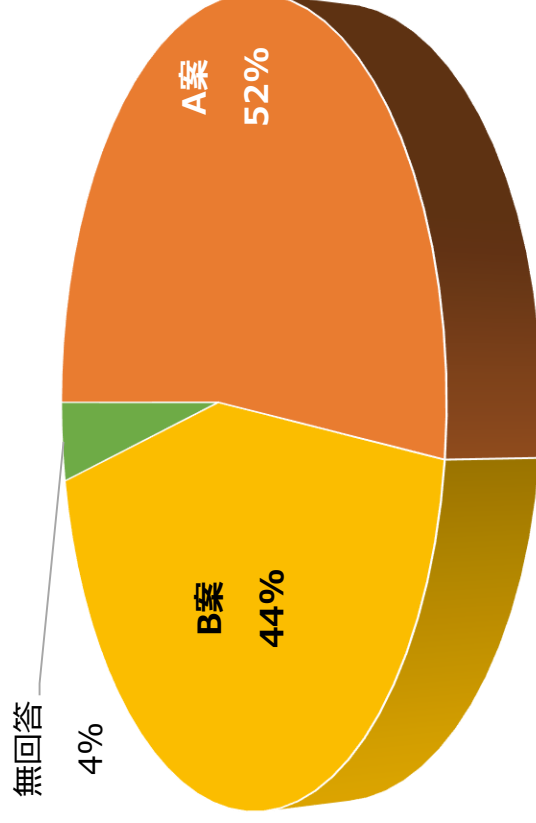
4. 小腸癌サーベイランスにおける内視鏡検査 (+生検)の実施間隔は？



「その他」の内容

- 1-2年ごと
- 大腸内視鏡時の回腸末端観察は定期的に（1年ごと等）
- 炎症持続症例は1年ごと。他は3年もしくは施行しない。
- 小腸内視鏡は定期的には行わない。癌が疑われた時など。
(侵襲性高く、狭窄の多いクローン病では全小腸観察は困難。そもそも実現不可能では？ リスクベネフィットからも推奨は出来ないのでは？ ハイリスク患者では年1回、怪しければ半年後再検。 Short interval が必要ならハイリスク患者を明記すべき)
- 小腸造影や侵襲性の低い画像検査、CEなどを組み合わせて行う。
- 小腸癌はリスクは高くても罹患率は低いのでサーベイランスの有効性が評価されていない。
エビデンスもないので年数やサーベイランス推奨には言及できないのでは？

表5. 大腸・肛門管癌サーベイランスのアルゴリズムについて
一般的な内科でのスクリーニングを示した**A案**と、外科・肛門科でフォローされることの多い直腸肛門部の高度狭窄や直腸空置例のスクリーニングの流れを別に示した**B案**のどちらが適当でしょうか？



A案を推すご意見

- ・ 簡便な方がわかりやすい。複雑なものは使われないのでは？
 - ・ 最近では発症から10年で 直腸肛門部の高度狭窄や直腸空置に至る症例は多くないのでは？ → 別立てにしない方がいい
 - ・ B案の「狭窄進行、疼痛の出現、出血・粘液の分泌」を生検陰性の次の項目に追記
- ### B案を推すご意見

- ・ 高リスク群、低リスク群に分けてアルゴリズムを記載することでよりわかりやすくなる。
- ・ 内科でfollowする際は、かならず外科・肛門科の専門科との併診がよいと考える。