

臨床懇話会

第 477 回東京医科大学臨床懇話会

長期経過のクローン病に合併した大腸癌

Report of colon cancer occurring in long term Crohn's disease

日 時：平成 30 年 6 月 14 日（木）17:00～
会 場：東京医科大学病院 第一研究教育棟 3 階 第一講堂
当 番 分 野：東京医科大学消化器内視鏡学分野
関連診療科：東京医科大学病院消化器内科
東京医科大学病院消化器外科・小児外科
東京医科大学病院病理診断科
司 会：河合 隆（消化器内視鏡学 主任教授）
発 言 者：杉本 暁彦（消化器内視鏡学）
真崎 純一（消化器外科・小児外科）
石橋 康則（病理診断科）

河合（司会）：時間になりましたので、第 477 回東京医科大学臨床懇話会を始めさせていただきます。

今回当番が私たちの消化器内視鏡学分野で、私、河合が司会を担当させていただきますので、よろしくをお願いします。

本日の症例は、そこにもありますけれども、みんなも臨床実習のときに受け持ちになったりするクローン病——昔、僕が医者になった 30 年前ぐらいは、クローン病って申しわけないけど、50 歳を超えたとお亡くなりになっちゃう方がちょっと多かったんですね。

今は生物製剤、免疫抑制剤とかいろいろなお薬が出て、何とか頑張ってもらっているんですが、そういうふうな長期経過の間に、いろいろなところで習ったと思いますけれども、きょうは病理の石橋先生にも来ていただいています、慢性炎症が続くと、遺伝子異常とかいろいろなことが起こって、そこに生物製剤も加わると、免疫機能に少し異常が起こって、腫瘍ができやすくなるということがあります。

比較的クローン病というのは、そういう腫瘍の合

併が少ないんですけれども、そういう症例がありましたので、きょうはちょっと皆さんに勉強を含めて、臨床懇話会という形で症例を持ってまいりましたので、進めていきます。

では、杉本先生よろしくお願いたします。

杉本（消化器内視鏡学）：よろしくお願いたします。消化器内視鏡学の杉本です。

では、長期経過のクローン病に合併した大腸癌について、お話しさせていただきます。

まずは、学生さんも多いので、クローン病についての説明をします。概念ですけれども、若い成人に見られ、口から肛門までの全消化管壁を限局性に、そして全身性に侵し、潰瘍や繊維化及びリンパ球・形質細胞を主体とする細胞浸潤を伴う慢性の原因不明の非乾酪性肉芽腫性の炎症であります。増悪と寛解を繰り返し、狭窄やろう孔を合併するほか、全身性病変（虹彩炎、皮膚病変、関節炎など）も合併してきます。疫学ですが、本邦では、欧米の 10 分の 1 とまれで、潰瘍性大腸炎よりも少ないですが、近年急増しております。年間 1,500 人前後の罹患で、累計 4 万人程度の患者数で、10 歳代から 20 代の若

年者に多いです。最近の統計では約7万人いると言われております。潰瘍性大腸炎に比較して、より若く、男性に多いです。好発部位ですが、消化管のあらゆる部位（口から肛門）に発生し、中でも回腸末端部が好発となっております。

病態生理ですが、基礎疾患に自己免疫機序が考えられます。リンパ球・形質細胞浸潤を主体とする全層性炎症で、非乾酪性肉芽腫を認めます。病巣は非連続性（skip lesion）と言います。粘膜は縦走潰瘍と裂溝、敷石像、アフタ様の潰瘍を呈します。全層性なので、ろう孔や穿孔、それに伴う腹腔内膿瘍を認めることが多いです。全層性の縦走潰瘍による癒痕収縮で、狭窄を形成することがあります。口腔内アフタや難治性痔ろうなどの肛門病変の合併が多いです。症状ですが、発熱、腹痛、慢性の下痢が中心です。小腸病変による吸収不良・蛋白漏出によって、体重減少、発育障害、巨赤芽球形貧血なども認めます。全層性潰瘍なので、先ほども言いましたが、内ろう・外ろう、腸穿孔などがあります。また、肛門病変として、難治性潰瘍・痔ろう、裂肛などがあります。

こちらがクローン病の診断基準ですけれども、主要所見と副所見がありまして、確定診は、腫瘍所見のAまたはBを有するもの、または、主要所見のCと副所見のいずれか1つを有するものになります。治療としては、栄養療法、薬物療法、手術療法などがあります。栄養療法としては成分栄養、薬物療法としては5-アミノサリチル酸（5ASA）製剤、あとは副腎皮質ステロイドや生物学的製剤の抗TNF α 抗体製剤や免疫抑制薬があります。手術療法としては、狭窄、穿孔、膿瘍などに対して内科的治療で抵抗例がある場合に手術を行います。以上が、クローン病の簡単な説明になります。

それでは、症例に移ります。症例は、50歳の男性です。既往歴は、特記すべき事項はありません。現病歴ですが、平成3年に、他院にてクローン病と診断されて加療しておりましたが、平成10年、症状増悪にて当院紹介受診となりました。当院におけるクローン病治療の経過です。（図1、2）平成10年、S状結腸狭窄に対してS状結腸切除術を施行しております。その後、平成15年、回盲部狭窄に対して回盲部分切除術を行っております。平成16年にステロイド20mg内服開始し、徐々に漸減してきたところ、症状が増悪したために、アザチオプリン

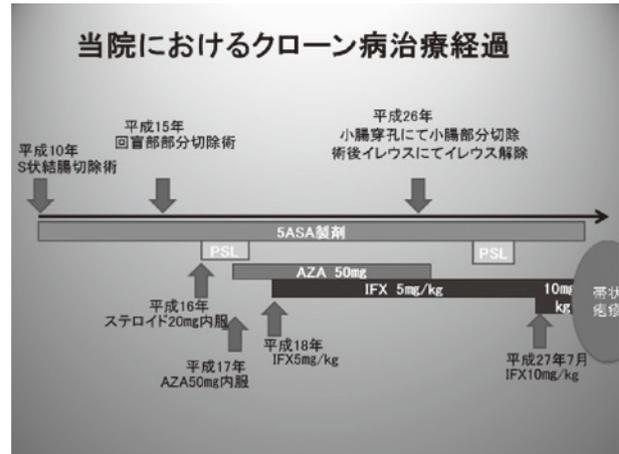


図1 当院での経過1

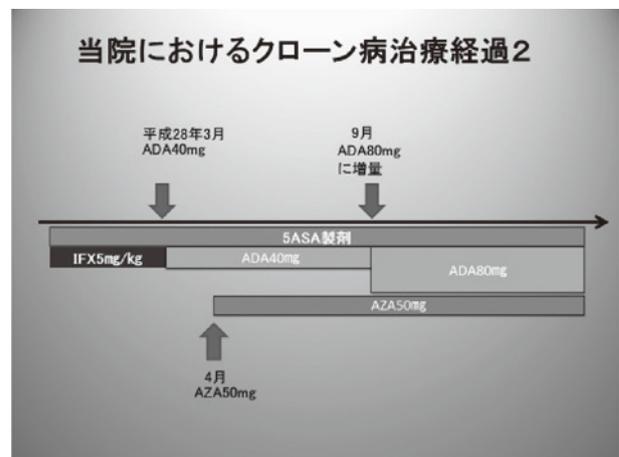


図2 当院での経過2

50 mg を内服開始しました。しかし、症状改善があまりないために、平成18年にインフリキシマブ（レミケード）を、5 mg/kg で、8週ごとに投与しておりました。その後、平成26年に小腸穿孔にて、小腸部分切除し、術後イレウスを発症し、イレウス解除術を行っております。ステロイドを再投与したりしましたが、また症状増悪したために、平成27年7月に、インフリキシマブを10 mg/kg と増量しました。その後、带状疱疹発症したために、当院皮膚科にて入院加療を行っております。

退院後は、インフリキシマブを倍量投与していたのを5 mg/kg に減量し、経過を見ておりましたが、平成28年3月ぐらいから、また症状の増悪を認めためたために、インフリキシマブを中止し、アダリムマブ40 mg 投与を開始しました。しかし、あまり改善がなかったために、追加でアザチオプリン50 mg を

外来時検査所見

| Hematology | | Blood chemistry | |
|--------------|------------------------------|-----------------|------------|
| WBC | 4600 / μ l | TP | 5.0 g/dl |
| RBC | 3.74×10^4 / μ l | ALB | 2.5 g/dl |
| Hb | 9.8 g/dl | T-Bil | 0.23 mg/dl |
| Ht | 32.1 % | AST | 19 IU/l |
| Pit | 30.5×10^4 / μ l | ALT | 11 IU/l |
| | | Γ -GTP | 8 IU/l |
| | | BUN | 13.2 mg/dl |
| | | Cr | 0.76 mg/dl |
| | | Na | 139 mEq/l |
| | | K | 4.4 mEq/l |
| | | AMY | 79 mg/dl |
| Serology | | | |
| CRP | <0.3 mg/dl | | |
| Tumor marker | | | |
| CEA | 1.9 ng/mL | | |
| CA19-9 | 18.4 U/mL | | |

図3 外来採血データ

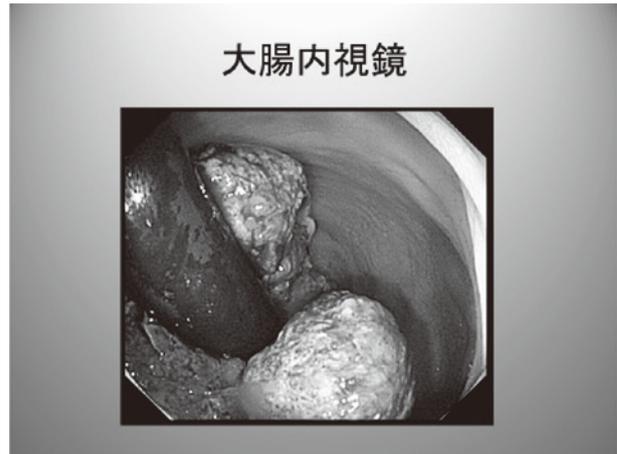


図5 大腸内視鏡画像
大腸内視鏡でも直腸に1型の腫瘍を認めた。

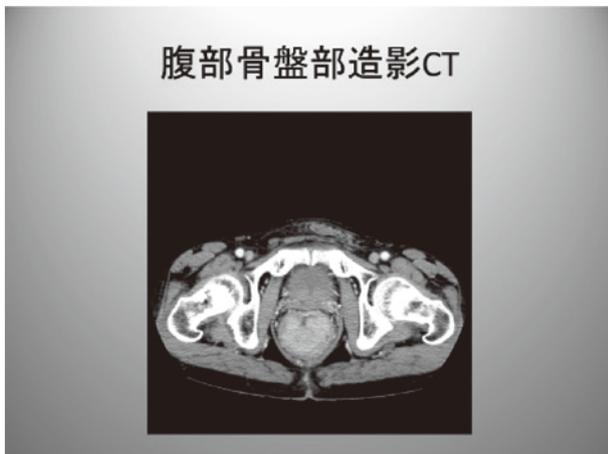


図4 CT画像
直腸に10 cm ほどの腫瘍影を認めた。

投与しております。その後、症状があまり改善のないために、9月にアダリムマブを80 mg 増量し、結果を見ておりました。

今回の経過になりますけれども、平成29年7月より肛門から血性の浸出液を認めており、予約外にて受診となりました。そのときに、採血、腹部骨盤部造影CTを撮影いたしました。こちらが採血所見ですけれども、ヘモグロビンが9.8 g/dlと貧血を認めておりました。また総蛋白5.0 g/dl、アルブミン2.5 g/dlと低値を示しております。(図3)腫瘍マーカーCEA、CA19-9は、ともに正常値でした。こちらが腹部骨盤部の造影CTですが、この直腸のところに約10 cmの腫瘍影を認めておりました。(図4)そのため、後日、大腸内視鏡を施行しました。(図5)大腸内視鏡を施行したところ、歯状線直上から直腸にかけて1型の腫瘍を認めたために、部位を生検い

たしました。

河合：ありがとうございました。ここまでで、何か質問等がありますか。

クローン病って、さっきも言いましたように、正直言ってなかなか治らない、かなり厳しい状況で、この人は特に生物製剤を使ったり、免疫抑制剤を使っても小腸穿孔も——インフリキシマブを使っていたところでも、小腸穿孔を起こしていたんですね。

杉本：そうですね。起きてしまいました。

河合：なかなか生物製剤にも抵抗するような症例だったという形で、血性の便、血便が出たので、まずはクローン病って、やっぱり炎症が全層性なので、潰瘍性大腸炎等だったら、あまりCTでも情報がわからないことはあるんですけども、ろう孔を形成したり、いろいろな腹膜の障害、腹膜の炎症等もあるので、まずはCTをやるというのは、国家試験にも時々出ます。

それで、まずCTをやったら、回りの炎症と直腸自体に腫瘍があったので、内視鏡をしたということです。内視鏡的な診断は……。

杉本：進行の直腸癌を疑いまして、生検をしております。

河合：では、病理を、石橋先生お願いします。

石橋(病理診断科)：病理の検体についてご説明します。

今回の方は、クローン病としてずっと経過観察されてきているんですが、基本的には、非乾酪性類上皮肉芽腫というのを本当はお見せできればいいんですが、検索した限りでは、私はずっとないという

ふう理解しておりました。

ただ、また申しわけないんですが、上から2段目「T98-07546」、大網という処理をされている記録だったんですが、これ、私、検索をはじめてしまっていたんですね。最近見直したところ、実は、小腸の切除検体でして、報告書を見直すと、非乾酪性肉芽腫がこの中にあったというような記載がありますので、この方は、病理組織学的にもクローン病として矛盾しないということです。

本当はこの写真のプレパラートをお見せすべきだったんですが、昔の保存状態、記録の状態という理由で、その辺を、まず先に謝罪させてください。これだけ過去の検体がございます。一番下が、後でお話します直腸癌の手術検体になりますが、これも入れて赤いものに関してこれからお示しします。先ほど申し上げたとおり、いわゆる非乾酪性肉芽腫に関しての写真はお見せできてはいません。見直しましたけれども、プレパラートの中にはありませんでした。これは、ちょっと参考書のほうから拝借してきた典型的な非乾酪性の類上皮細胞肉芽腫の画像です。上皮細胞様に見える組織球が固まっているというのが特徴でして、あとは多核の巨細胞もいたりします。

中央に壊死があると、結核等を疑うんですけれども、非乾酪性類上皮肉芽腫は、ここに壊死はない。この肉芽腫を示す病態はいろいろありますけれども、クローン病に関して言うと、比較的小さい肉芽腫がぼろぼろあるということが特徴であると言われていています。それから、生検をしてもなかなか出てこないのが普通——出れば結構確定診断に至りやすいんですけれども、実際に臨床の現場では、なかなか捉えられないケースが多いです。こちらは小腸の手術検体なんですけれども——すみません、写真の肉眼像がないので、ちょっとイメージしづらいんですが、固有筋層にまで達する深い潰瘍があって、こちらが粘膜面で、こちらが漿膜面なんですけれども、こちらのほうにも炎症があって、ここにもちょっとわかりづらいかもしれませんが、炎症細胞の浸潤像があって、全層性に炎症細胞の浸潤が見られるということで、肉芽腫はちょっとこの中には同定できませんが、クローン病として矛盾しないという像でございます。

こちらは回腸末端部だと思うんですけれども、2005年のときの生検像で、こちらが潰瘍底に相当

する炎症性肉芽組織ですね。こちらが回腸の上皮になります。強い炎症度が認められます。生検なので、固有筋層までは見えないんですけれども、UCやクローン病などの炎症性腸疾患として矛盾しないというようなお返事をしているものです。

河合：先生、さっきのS状結腸は、狭窄部が全層性に巻き込まれたようなところが、やっぱりS状結腸の狭窄部なんですか。3番目、左上のところの。

石橋：このことですか。

河合：ええ。

石橋：そうです。恐らく、縦走潰瘍の部分で横断した図だと思うんですけれども、非常に深い潰瘍性病変であって、その図だと、多分狭窄部に一致していると思います。

河合：ありがとうございます。何か質問はありますか。

では先生、また後でお願いいたします。

杉本：直腸癌という診断がつき、全身検索したところ、リンパ節転移や遠隔転移などを認めておりませんでしたので、消化器外科に手術の依頼をしました。

河合：では、消化器外科の真崎先生、手術に関してよろしくお願いいたします。

真崎（消化器外科・小児外科）：消化器外科の真崎と申します。

主に手術のお話をさせていただこうと思っております。

術前診断は、さっき話がありましたとおり、上記のごとく直腸癌——RbPというのは、下部直腸から肛門下にかけてという意味です。粘稠性でtype1という術前診断でした。(図6)ステージ進達はT3で、clinicalの変動は0、遠隔転移もなしでM0になります。ステージはIIということで、手術のほうに向かいました。

この方は、この手術の前に4回手術をしまして、かつ炎症の手術ですので、かなりお腹の中はくっついていてというような予想で手術に向かいました。最終的に術式は、腹腔鏡下腹会陰直腸切断術、Miles、APRとか、さまざまな名称はありますが、正式名称はごらの名称になります。また後で説明します。進行癌ですので、リンパ節郭清が必要になりますので、D3郭清ということを行いました。下部直腸癌ですので、両側側方リンパ節郭清というのでもD3郭清に入ってきますので、この症例の場合に

術前診断

RK RbP circ type1 cT3N0M0 : cStage II

術式

腹腔鏡下腹会陰式直腸切断術+D3
(含む 両側側方リンパ節郭清)

手術時間:16時間12分

出血: 749ml

図6 術前診断と術式

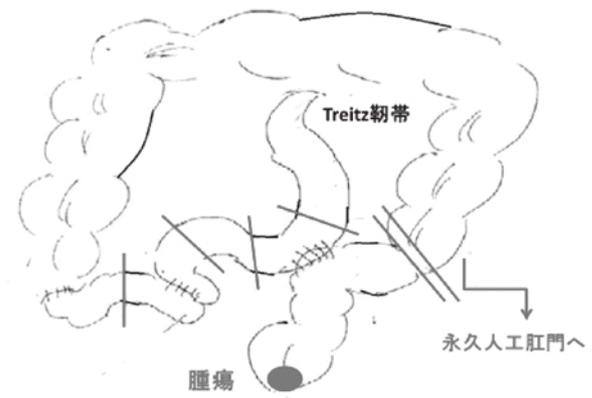


図7 手術での切除腸管のイラスト

は、今、日本では両側側方リンパ節郭清が標準とされております。

手術時間は16時間12分——かなりかかってしまいました。通常この術式でしたら半分以下で終わるんですが、さっき申しましたとおり、Polysurgeryでかなり癒着していましたので、この程度かかってしまいました。出血は749 ml程度で終わっています。

今、大腸癌はラパロ（腹腔鏡）の手術が多いんですが、この手術はPolysurgeryで、そういった影響で開腹手術になっております。腹腔鏡だったら画像が残っているんですけども、開腹手術になりますので、画像がありません。僕も手術に入っていないのであれですけども、オペレコから引っ張ってきて、ここから解説させていただきたいと思います。

普通に開腹しまして、こちらがTreitz靭帯になります。(図7) こういうふうに小腸が書いてありますが、実際はもうちょっと小腸は長くて、前回手術の影響で——ちょっと理由はよくわからないんですが、小腸とS状結腸のバイパスがありまして、あとは小腸、小腸-小腸吻合、これは多分小腸分節の影響だと思えます。

こちらは回盲部切除の影響で、小腸と上行結腸の吻合があるというような状況で、上行結腸をやって、横行結腸、下行結腸、S状結腸、直腸、こっちでうんちとして出てくる——というような術前というか、開腹時の状況になります。予想どおりかなり癒着がひどくて、癒着剥離に相当な時間がかかって、その影響で副損傷として、小腸に少し損傷が起きたりしたようです。

癌ですけども、Rb下部直腸癌ということで、

一番お尻に近いところですね。こちらに癌がある——かつ進行癌ですよというような状況でした。癌ですので、郭清ということで、下部直腸癌の場合には、下腸間膜動脈がmain feederになりますので、そちらの根部を郭清という意味で、下腸間膜動脈の根部を切離して、T3郭清の一部としております。

腸管の処理ですけども、癌がこちらにありますので、通常10 cm程度離すといいので、この辺でもいいんですけども、詳細はわからないんですが、バイパスの影響で、食べたものがこっちから逆流しているような症状がかなりあったようで、ここも一部問題になっているということなので、ここも含めて切除しようという方針となりました。下部直腸がんでお尻に近いところですので、昨今ISRとか、お尻を温存するような術式がありますが、この症例の場合には、歯状線にかかっている腫瘍ですので、肛門を温存することは不可能ですので、肛門を温存せずに、永久人工肛門というような方針になりました。切離した場所は、こちらになります。

癌としてはこちら辺でいいんですけども、バイパスをとるような形で、バイパスの口側、こちらで腸管のほうは切離して、こちらを永久の人工肛門として、皮膚のほうにあげてきているというような手術をしました。あとは、こちらのバイパスを通過していますので、この部分を切離して吻合、あと副損傷がこの辺にあったようで、そちらのほうも、こちらの部位を含めて切離して吻合していますので、吻合は2カ所+永久人工肛門をつくってきたというところなんです。

最後に、両側側方リンパ節というところの郭清を行いまして、手術を終了しております。

術後、マイナートラブルはありましたが、全て保存的に改善しまして、2カ月半ぐらいかかっていましたが、無事退院されました。

診断はRK Rb（下部直腸癌）ということで、type2、進捗度はT2、N2、M0のIIIbということで、ステージIII以上と一部のステージII——ステージIIに関しては、adjuvant chemotherapy（術後補助化学療法）というものをしていますので、この方に関してはadjuvantとして、mFOLFOX6というような化学療法、3剤、点滴で使うような化学療法を12コースが標準ですので始めまして、先々週にちょうど終わったところです。まだ評価はしていませんが、ちょうど終わったところなので、また評価していくことになります。

以上です。

河合：ありがとうございました。外科の先生に何か質問はございますか。

これは先生、一般的に直腸のリンパ節郭清というのは普通の大腸癌よりも難しいのですか。

真崎：下部じゃなければ、普通の直腸癌の場合には、上方郭清と言いまして、さっき言ったような下腸間膜動脈の根部切離のみでいいんですけれども、下部直腸の場合には、中直腸動脈とか、下直腸動脈からの血流もありますし、あと肛門から皮膚に向かうリンパ流もありますので、そっちのほうの郭清もしなきゃいけません。

欧米では、化学放射線療法をして、上方郭清だけというのが標準治療なんですけど、日本では伝統的に両側の側方郭清をするというのが、予防的にも、治療的にも、一応標準とされています。いろいろ意見はあるところなんですけど、今の標準としてはそういう状況になっています。

ですから、側方郭清は片方だけの開腹でも1時間ぐらい、ラパロで1時間半ぐらいかかりますので、両方やると、やっぱり3時間、4時間かかっちゃう手術になります。

河合：この人はもともと小腸も——クローン病なので栄養状態は悪いんですけれども、やっぱり手術を何回もしていただいて、吸収障害が出ているので、化学療法も通常より少し量を下げたりするんですか。それはないんですか。

真崎：その方は下げていないです。結構普通にできていましたね。

河合：意外と本人も耐えられていたという……。

真崎：そうですね。非常に産生しました。adjuvantなので、やらなくてもいいかなというところでやっていると思うんですけども、すんなりできたので、非常に産生できたということだと思います。

河合：ありがとうございました。ほかにいいですか。

もともとクローンって、昔は狭窄部で、ここで短腸症候群になって、栄養状態が悪くなって、ほかの感染症も含めてお亡くなりになる例も、昔は本当にありました。今は大分いろいろな方法ができて、生命予後も大分改善しているんですけども、最終的に、外科的に切除いただいたことを、また石橋先生、解説をお願いいたします。

石橋：こちらが、手術検体の肉眼所見になります。（図8）

画面左側が肛門側になります。2型腫瘍がこのように見えると思います。こちらは断面になります。腫瘍の断面が、このように多結節、白色調に見られまして、固有筋層が厚くなって、白濁していった、そこへの浸潤が肉眼でも予想される、そのような断面像でございます。

診断ですけれども、中分化腺癌でMP（固有筋層）までいって、リンパ節は6個認められて、N3という診断になっています。こちら一番深くまでいっているところを、プレパラート上で確認できるところをお示しします。こっちが食物のある側、粘膜側ですね。こっちが漿膜側——漿膜というか外膜側にあります。こちらに腫瘍が、見てわかると思うんですが、固有筋層はこの辺になりますけれども、ばらばらと浸潤していった、もう一番固有筋層の深いところまで浸潤が認められていて、外膜への



図8 切除検体

T17-11176

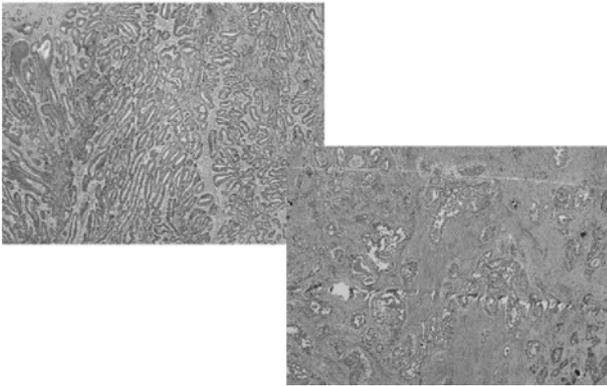


図9 病理画像

明らかな浸潤なく、剥離断端は陰性という像です。

こちらは、癌の典型的な場所を2カ所撮影しましたが、こちらは高分化の領域、こちらが中分化の領域で、高分化と中分化の違いは、すごく簡単に言いますと、一本の線として追えるのが高分化で、こちらは1個以上の管が不規則に合体して、癒合と言ったり、砂利をふるう篩状——編み目状ですね、そのような一本の管として追えないような形が中分化というような、ざっくり言うと、そのような見分け方をしています。(図9) 両方とも成分はあるんですけども、この方の場合、中分化の成分が有意であったので、中分化型の腺癌というふうに報告しています。あと、リンパ節転移などは割愛しております。それから、この方の非癌部の部分においても、きょうも入れて何度か確認させていただいたんですが、明らかな肉芽腫性病変、肉芽腫の所見は認められませんでした。

以上です。

河合：これは先生、どちらかという分化型から中分化で、癌の深層部というか、深く入っているとこのほうが中分化、未分化的なものはなかったんですか。

石橋：そうですね。これを診断したのは、実は、僕じゃないほかの局員で、ちょっともう今いらっしやらないんですが、僕もその方と同じ見立てなんですけれども、未分化の部分はなく、高分化と中分化が混在している。

必ずしも先進部が中分化になっているというわけではなく、実は、今お示した一番深いところが、多分高分化な成分に似ていると言っていいんじゃないかと思うような感じではありました。ただ、面積

的に恐らく中分化のほうが広いと言っていいのかわかりませんでした。

河合：先ほど外科の先生が、肛門管から連続していると言うんですけども、別に扁平上皮の成分があった——クローン病って、どちらかという、痔ろうがあって、痔ろうから扁平上皮癌ができるというほうが、教科書的には多いような気もするんですけども、今回はそういう成分はなくて、腺癌のものだけだということですか。

石橋：扁平上皮癌の成分はないと思います。

肛門管の部分は、腫瘍は近接しているんですけども、マージンがしっかりとれていて、肛門の扁平上皮の部分は比較的 intact な状況だったと思います。

河合：炎症性腸疾患なので、ある程度定期的に内視鏡もしているんですけども、この方は1年半前ぐらいに内視鏡をしているときはノーチェックで、今回 advance の cancer だったので、どちらかという、比較的急速に発育している形だと思うんですけども、特に普通のクローンよりも炎症が強いか、それでちょっと未分化なんじゃないかというお話もお聞きしたんですけども、特にこれはすごく悪性が高いという感じではなかったんですか。

石橋：そうですね。全部を見るわけにはいかないので、ある程度代表的な面にどうしてもなってしまうのは、病理検査の限界というのがあるんですけども、切って見えた範囲においては、未分化成分というのは、あまり目立たない——ないというのは、なかなか難しいんですけども、中分化、高分化で評価していったんです。

河合：あと癌的には普通の癌の話というか、あんまりクローンの癌って、うちはなかったと思うんですけども、潰瘍性大腸炎のほうが、まだ Colorectal cancer で合併があると思うんですけども、何かクローンに特徴的な癌とか、そういうわけじゃない、普通の癌ということですか。

石橋：癌の成分、領域の見え方は、僕は特に変な見え方をしたようには思えないんですけども、恐らくクローンとの関係が言えるのであれば、いわゆる炎症の強い粘膜において、異型性が起きて、そこから悪性化していくというのが、どこかに残ったような、非常にそういう説が言いやすいとは思いません。

今回は、ある程度の大きさになっちゃっていますから、その母体となった異型性の部分が残っていて、

それから段階的に癌になっていくというエリアがもしあればいいんですけども、もしそうだったとしても、今回は癌がその大もとをぶっ壊しちゃっているということは否定できないと思うんですね。

ですから、この症例において、いわゆる普通に発生した癌なのか、クローンを介して、そこから発生したのかということは、なかなか画像ではクリアカットには言えないと思います。

河合：ありがとうございます。ほかによろしいですか。

今回の症例、炎症性腸疾患の一つであるクローン病に癌が合併して、どちらかというところ潰瘍性大腸炎のほうが癌の合併が多くて、それは学会等でも非常に問題になっているんですけども、やっぱり炎症性腸疾患でも、こういうことをこれからは——さっき言いましたけれども、クローン病って昔は早目に亡くなっていたんですけども、今は生物製剤等で長く生きられる、その間もずっと炎症があるので、長期炎症というのは、やっぱり癌のリスクになるので、そういうことも見ていかなきゃいけないということを教えてもらった症例だと思います。

最後に、杉本先生まとめをお願いいたします。

杉本：こちらは海外の報告ですけども、メタアナリシスによるクローン病の大腸癌、小腸癌のリスクになります。いずれの著者も大腸癌のリスクは上がると報告しており、結腸癌で2.5倍、直腸癌では1.5倍、本症例でもそうですけれども、あんまり高くないです。小腸癌のリスクがかなり高いという報告を、いずれもしています。

クローン病に発生する大腸癌です。本邦の報告では、先ほど河合先生にもおっしゃっていただきましたけれども、直腸肛門管癌が多いです。肛門扁平上皮癌は約3倍、直腸癌は約1.46倍です。しかし欧米では、上行結腸に発生する悪性腫瘍の割合が多いと報告されております。

悪性腫瘍が発生する原因としては、クローン病の長期刺激による *dysplasia carcinoma sequence* を中心

としたびらん病変や瘻管病変からの癌化と考えられておりますが、本邦では *dysplasia* からの報告は少ないです。また、本邦では腸の慢性炎症によるびらん病変からの発生が示唆されております。また、クローン病の治療薬剤である免疫調節薬や生物学的製剤投与による悪性腫瘍の発生のリスクも考えられます。

こちらが癌合併の危険因子ですが、クローン病が若年発症、25歳未満や40歳未満が10年以上の長期罹病期間がある、また広範な結腸病変、狭窄病変を認めるものに関しては、癌の合併のリスクが高いと言われております。

考察ですが、本症例は若年発症で、罹患期間が26年と長く、また狭窄部も認めており、癌発症の危険因子は複数認めておりました。

クローン病の悪性腫瘍は、腸の慢性炎症によるびらん病変からの発生や生物学的製剤、免疫調節薬などのクローン病の治療薬により悪性腫瘍が発生した可能性が考えられますが、どちらが原因だったというのを言うのは難しいんですけども、やはり炎症による影響が強いのかなと考えております。

結語です。

大腸癌を合併したクローン病を経験しました。クローン病の患者様は大腸癌のリスクが高いため、早期発見も含めて、定期的に大腸内視鏡などで検査を行う必要であると考えられます。

以上になります。

河合：ありがとうございます。

今回、クローン病に合併した大腸癌ということで、比較的珍しいので、今回この臨床懇話会に症例として提示させていただきました。

最後に、何かご質問ございますか。大丈夫でしょうか。

では、第477回臨床懇話会を終わりにさせていただきます。どうもお疲れさまでした。

(内野博之編集委員査読)