

主論文の要旨

**SUITABILITY OF SURVEILLANCE COLONOSCOPY
FOR PATIENTS WITH ULCERATIVE COLITIS TO
DETECT COLORECTAL CANCER: CURRENT
GUIDELINES MISS SOME EARLY-STAGE CASES**

潰瘍性大腸炎患者の結腸直腸癌を見つけるための
サーベイランスコロノスコープの適合性：
現在のガイドラインではいくつかの早期症例を見落とす

名古屋大学大学院医学系研究科 総合医学専攻
病態内科学講座 消化器内科学分野

(指導：後藤 秀実 教授)

神谷 徹

【緒言】

潰瘍性大腸炎（UC）に合併する結腸直腸癌（CRC）は、1925年に最初に報告された。また別のUC患者のメタ解析では、CRCの全体の有病率は3.7%であり、その累積的発生率は10年で2%、20年で8%、30年で18%であったと報告された。したがってUC患者は、外科的に治療可能な段階でdysplasia（異型上皮）または早期のCRCを発見することを目的とするsurveillance colonoscopy（SC）を受けるように勧められている。

British Society of Gastroenterology（BSG）、American Gastroenterological Association（AGA）、European Crohn's Colitis Organization（ECCO）といった欧米の機関ならびに日本の機関から、それぞれUC患者に対するSCのガイドラインが提示されている。これらのガイドラインでは全大腸炎型と左側大腸炎型ではSCが必要だが、直腸炎型では必要ではないとしている。SCの開始時期については発症後8～10年の間にSCを始めるように勧めることで概ね一致しているが、その後の間隔は各ガイドラインにより異なる。AGAは最初のSC後の1～2年以内に2回目のSC、その後は1～3年ごとを推奨し、日本では最初のSC後1～2年ごとのSCを推奨している。一方、BSGとECCOは、個々の患者でCRCのリスクに応じて、毎年、3年ごとあるいは5年ごとのSCを推奨している。これらのさまざまな間隔は、UC患者における最善のSC間隔についてのコンセンサス不足を示している。

今回我々はUC関連大腸癌の治療を受けた患者をretrospectiveに評価して、既存のガイドラインがUC患者において進行した結腸直腸癌の発生を防止するのに適当か否かを検討した。

【対象及び方法】

1998年10月から2011年7月までに当院および3つの関連施設を受診した1583例のUC患者のうち27例が狙撃生検によるcolonoscopy（CS）で大腸癌と診断された。このうち前回CSを行っていないUC初回診断の2例は除外された（Table 1）。前回CSから癌が発見されるまでの期間によって、A群（0～12ヶ月）、B群（13～24ヶ月）、C群（25ヶ月以上）の3群に分けて検討した（Table 2）。臨床病期はUICC2002のTMN分類によって決定された。

【結果】

25例のUC関連CRC患者はStage 0が4例、Stage Iが8例、Stage IIが3例、Stage IIIが5例、Stage IVが5例であった（Table 1、3）。A群6例のうちStage 0が1例、Stage Iが5例であった（Table 4A）。B群は8例で、Stage 0が1例、Stage Iが3例、Stage IIとIIIが各1例、Stage IVが2例であった。C群は11例で、Stage 0とIIが2例、Stage IIIが4例、Stage IVが3例であった。根治切除が期待できるStage 0～IIで発見できたのはA群100%、B群62.5%、C群36.4%であった（ $p=0.037$ ）。さらに組織型別に分化型とそれ以外の非分化型に分けると、Stage 0～IIで発見できた症例の割合は、分化型はA、B群とも

100%、C群でも57.1%であった(Table 4B)。しかしながら非分化型ではA群こそ100%であったが、B群では40%しかStage0~IIで発見できず、C群に至っては0%であった(Table 4C)。以上のように、分化型は非分化型と比べてStage 0~IIでの発見率が有意に高かった(Table 5、 $p=0.012$)。

【考察】

我々が調査した25例のUC関連大腸癌患者のうち15例は分化型腺癌で、10例は非分化型癌であった。分化型腺癌では2年以下の間隔のSCを受けた患者の100%がStage 0~IIで発見された。対照的に、非分化型癌では1年以内にSCを受けた患者の100%でStage 0~IIでCRCが発見されたが、1~2年の間隔ではStage 0~IIは40%であった。これは2年のSC間隔が分化型腺癌を有したUC患者には十分だったが、非分化型癌を有した患者には十分でなかったことを示している。

UCとCRCの関係は1920年代に最初に報告され、現在一般に認められている。しかしながら、SCの最適な開始点と間隔は、まだ一般的に定義されていない。より早くより頻繁なSCは、早期にCRCを発見する確率を上昇させるが、UC患者の負担も増加させる。EadenらはCRCの発生率がUC発症の10年後に増加すると報告し、現在のガイドラインでも発症8~10年後にSCを始めることが勧められている。しかしながら、我々の研究では25例の患者のうちの5例(20%)がUC発症後8年以内にCRCを発症しており、それらのうち1例はStage IVで発見された。これはUC発症の8年後にSCを始めることがすべてのUC患者に十分ではないことを示している。

CRC患者をUICCのTNM分類によってステージングした場合、CRCをStage 0~IIで発見することは、根治切除のためだけでなく(Stage I: 99.5%、II: 97.0%)、良好な5年生存率(Stage 0: 94.3%、I: 90.6%、II: 81.2%)を得るためにも重要である。SCの間隔については、TNM分類によれば、分化型腺癌がB群患者の100%がStage 0~IIで発見されたにもかかわらず、非分化型癌ではこの群のわずか40%がStage 0~IIで発見された。このデータは1年を超える間隔のSCが一部のUC患者には不適當であることを示している。

【結語】

本研究によって、2年間隔のSCが分化型腺癌には適當であるが、非分化型癌には1年ごとのSCが必要であることを示した。またUC発症8年以内にもCRCの発症が認められ、既存のガイドラインは適當でないことを示した。以上より、UC患者に対するSCの適切なガイドラインが必要と考えられた。