

クローン病を背景に発生したと考えられた大腸癌の1例

千葉西総合病院外科

加賀谷 正 島村 善行 石井 正則 吉武 理
藤田 省吾 高山 悟 向後 正幸 永井 基樹

上行結腸の狭窄による腹痛にて手術を行い、病理所見にてクローン病を背景に発生した大腸癌と考えられた症例を経験したので報告する。患者は56歳の女性で、食後の右下腹部痛を主訴に来院した。右下腹部に手拳大の腫瘤を触知し、大腸内視鏡にて全周性の狭窄を認めた。右半結腸切除術を行ったところ肉眼的に一般の大腸癌に見られる隆起や潰瘍の形成はなく、区域的なびらん性粘膜と縦走潰瘍、敷石像を認めた。組織像にて粘液産生亢進を示す高分化腺癌のほか、非乾酪性肉芽腫を有しており、クローン病を背景に発生した大腸癌と考えられた。

近年クローン病の増加とともに、これを背景に発生する大腸癌に十分留意する必要があると思われる。

はじめに

クローン病に合併した大腸癌は欧米では多く報告されているが、本邦においてはまれである。今回、潜在的クローン病を背景に発癌したと考えられた大腸癌の症例を経験したので報告する。

症 例

患者：56歳，女性

主訴：右下腹部痛

既往歴，家族歴：特記すべきことなし。

現病歴：平成10年6月18日昼食後に右下腹部痛が出現したが数時間で軽快した。翌日再び同様の腹痛を認めたため来院した。来院時には腹部の自発痛，圧痛の所見は認めなかったが，右下腹部に手拳大の腫瘤を触知した。発熱，下痢，体重減少などの症状はなく，肛門部病変もなかった。

超音波検査所見：上行結腸に55×33mm大の腫瘤を認めた。肝内には腫瘍様病変はみられなかった。

大腸内視鏡検査所見：上行結腸に全周性狭窄を認め，ファイバーは通過しなかった。生検では上皮が管腔を形成しつつ増殖しており，増殖している細胞には核腫大の所見がみられた。しかしながらN/C比が40%程度までの異型細胞のみで明らかな癌の成分は認めなかった (Fig. 1)。

放置すると完全閉塞をきたす可能性が高く，また大

腸癌を否定できないことから6月29日右半結腸切除術 (D3郭清) を行った。術中の腹腔内検索では他の腸管に異常所見は認められなかった。

摘出標本肉眼所見：病変は区域的なびらん性粘膜を有し，大腸癌に通常みられる隆起，潰瘍の形成はみられなかった。1本の約6cm長の縦走潰瘍と，全周性に大小不同の密接した粘膜隆起 (敷石像) を認めた (Fig. 2)。

病理組織学的所見：Advanced colonic cancer, well differentiated tubular adenocarcinoma, ss, ly1, v1, ow(-), aw(-), n0¹⁾。びらんに対応して異型円柱上皮の管状配列，粘液産生亢進を示す高分化腺癌の増生を認めた。後者は粘液結節を形成しつつ，軽度の脈管侵襲を伴って漿膜下に浸潤していた。印鑑細胞様の細胞も認められた。背景因子として多数の小型の非乾酪性類上皮細胞肉芽腫を伴った全層性炎症が不連続に散在していた。これらは大腸癌病巣から離れた正常粘膜下にも認められた (Fig. 3 A 5 B)。

手術後経過：術後は特に問題なく経過した。小腸透視，上部消化管および大腸内視鏡検査にて他の消化管にクローン病様病変がないことを再度確認した。ベンタサ1,500mg/日の内服治療を継続し現在まで2年4か月の間，癌およびクローン病の再発，増悪は認めない。

考 察

自験例では縦走潰瘍，敷石像，非乾酪性肉芽腫を認め，クローン病診断基準 (改定案²⁾)によればクローン

<2001年3月28日受理> 別刷請求先：加賀谷 正
〒270 2251 松戸市金が作107-1 千葉西総合病院外科

Fig. 1 The colon fiber examination showed the stenosis of ascending colon.

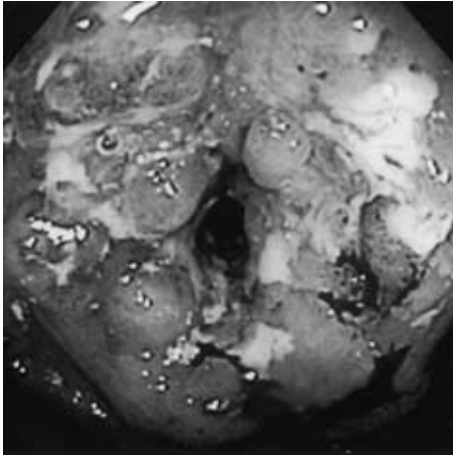


Fig. 4 Well differentiated adenocarcinoma

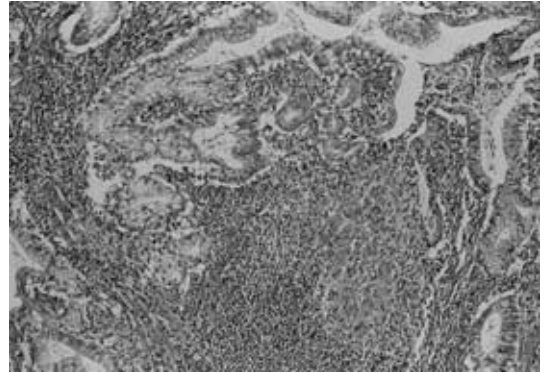


Fig. 2 The lesion have a regional mucosal erosion, a longitudinal ulcer, and cobblestone appearances without polypoid fungating mass which are usually seen in right colon cancer.



Fig. 5 Mucinous component of the colon cancer

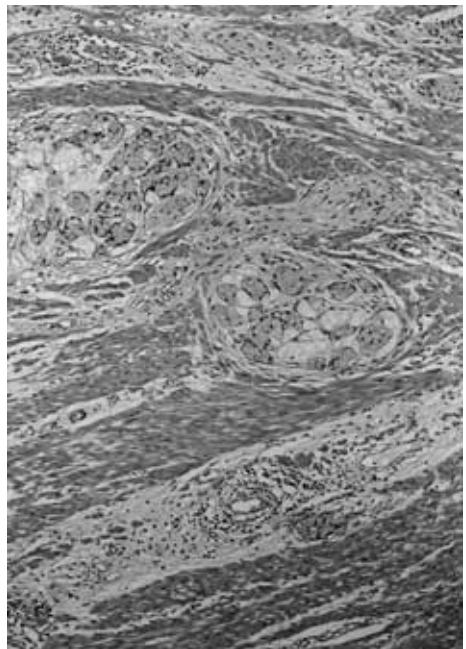
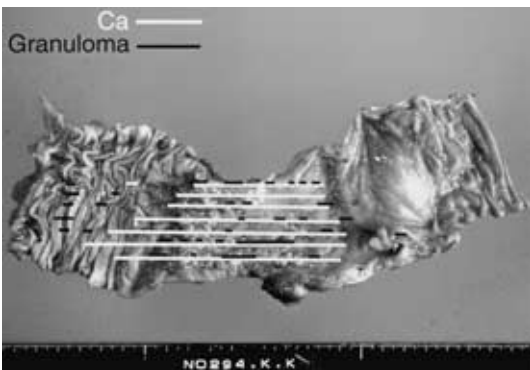


Fig. 3 The non-caseating granulomas are distributed through the cancer lesion and even under normal mucosa.



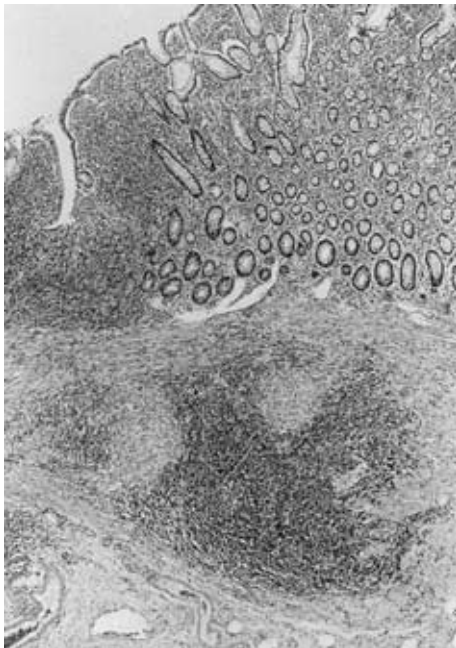
病の確診例にあたる。鑑別診断としては以下の疾患が考えられるが、いずれも否定的である。

腸結核：典型例では輪状潰瘍や瘢痕萎縮帯を認め、肉芽腫は乾酪壊死を有し大きく癒合傾向があるのが特徴である³⁾。しかし、病期により非乾酪性類上皮肉芽腫が見られることがありクローン病との鑑別が困難となる場合がある。自験例では肉眼的にほとんどの所見のない部位にも類上皮肉芽腫を認めたため、腸結核と鑑別できると考えられた⁴⁾。

虚血性大腸炎：病歴や臨床経過が異なる，脾彎曲部から左半結腸に多い，炎症性ポリープや肉芽腫はまれ^{5,6)}であることから鑑別できる．

癌周囲の炎症による類上皮肉芽腫形成：自験例では大腸癌病巣から離れた部位，特に癌の肛門側の炎症が

Fig. 6 Non-caseating epithelioid cell granuloma



ほとんどないと思われる部位にも肉芽腫を認めたことから否定的と考える．

クローン病と大腸癌の合併に関しては，以下の3つの可能性が考えられる^{7,8)}．

- 1) クローン病と癌の偶然の合併．
- 2) 臨床症状を有するクローン病性炎症に長期間さらされることによる癌の発生
- 3) 臨床症状を有さない潜在性クローン病の炎症による癌の発生

自験例におけるクローン病と大腸癌の関係は，偶然に同じ部位に発症した可能性を否定できない．しかし，通常の大腸癌の肉眼形態と異なること，肉芽腫や異型細胞の分布が癌と一致していることなどから潜在性のクローン病を母地に大腸癌が発生した可能性が高いと考えた⁹⁾．

欧米の文献ではクローン病は潰瘍性大腸炎と同様に大腸癌を併発しやすいと報告されている．正常人に比べ6～20倍のリスクがあるとされており，22年経過したクローン病の大腸癌罹患率は8%との報告もある¹⁰⁾．その特徴は以下のように挙げられる⁷⁾⁻¹¹⁾．

- 1) 40～50歳代の比較的若年の発癌が多い．
- 2) 30歳以下でクローン病に罹患すると発癌のリスクが高い．
- 3) 1/3に粘液産生腺癌が見られる．
- 4) 大腸に病変のあるクローン病に多い 特にクローン病による狭窄部，瘻孔部，手術により盲端になった

Table 1 Twelve cases of postoperative bile leakage in laparoscopic cholecystectomy

patient	disease	preoperative cholecystogram	operation	operating time (min)	intraoperative blood loss (ml)
1	Gallstone adhesional ileus	positive *	LAP-C + laparoscopic repair of adhesion	158	30
2	Gallstones acute cholecystitis	negative *	LAP-C	172	280
3	Gallstones acute cholecystitis	negative *	LAP-C	123	100
4	Bile duct stones chronic cholecystitis	negative **	EST + LAP-C	72	1
5	Gallstones acute cholecystitis	not performed	PTGBD + LAP-C	81	1
6	Bile duct stones chronic cholecystitis	negative *	LAP-C + EST	119	200
7	Gallstones	positive *	LAP-C	80	1
8	Gallstones	negative *	LAP-C	144	100
9	Gallbladder polyps	positive *	LAP-C	81	1
10	Gallstones	positive *	LAP-C	80	1
11	Gallstones	positive *	LAP-C	82	1
12	Gallstones	positive *	LAP-C	97	72

* DIC ** ERCP

部分に発癌しやすい。生検などによる診断が困難で、1/3の症例で術前に大腸癌と診断されていない。

5) 異型細胞を有するクローン病で発癌しやすい。

6) クローン病発症から15~20年経過してからの発癌が多いが、初期の発癌も認められる。この点で発病後7~10年経過してから癌が発生しやすい潰瘍性大腸炎と異なる。特に、40歳以後にクローン病を発病した場合には初期の発癌が多く認められ、自験例のように手術時に初めてクローン病と診断されるものも約20%であると報告されている⁷⁾⁻¹⁰⁾。

欧米に比べて本邦におけるクローン病と大腸癌の合併の報告は少なく、著者が検索した範囲では自験例を含め12例であった^{6,12)-21)}(Table 1)。そのうち大腸癌とクローン病変が同部位に認められ、クローン病性炎症が癌化に関与していると強く疑われるものは6例に過ぎない¹²⁾⁻²¹⁾。そのためクローン病と大腸癌との関係を否定するものもある。しかしながら欧米でも1948年にWarrenら²²⁾によって初めて報告されて以来1980年までの32年間に、クローン病と大腸癌の合併例は44例しか報告されていなかった²³⁾。その後、急激に症例数が増加し、潰瘍性大腸炎と同様にクローン病が大腸癌を合併しやすい疾患として認知された経過がある。本邦でも今後クローン病の増加とともに、これを基礎に発症する大腸癌が増える可能性は十分にあると思われる。また、自験例のように大腸癌にて手術を行った結果、潜在的クローン病が認められるような症例が増加することも予想される。クローン病および大腸癌の治療にあたって以上のことを留意しなければならないと考えられた。

本稿を終えるに当たり御指導いただいた当院病理、大村光浩先生に深謝いたします。

文 献

- 1) 大腸癌研究会編：大腸癌取り扱い規約。改訂第6版。金原出版，東京，1998
- 2) 八尾恒根：新しいCrohn病の診断基準(案)について。胃と腸 31：451-464, 1996
- 3) 高田 興，平田一郎，吉田 隆ほか：大腸結核との鑑別が問題となった大腸Crohn病の1例。胃と腸 29：457-462, 1994
- 4) 下田和利，池上雅博，田上昭観：類上皮肉芽腫の分布と肉眼所見の対応。胃と腸 31：505-512, 1996
- 5) 松田圭二，渡辺英伸，味岡洋一ほか：Crohn病の新しい診断基準の有用性。胃と腸 31：523-537, 1996
- 6) 原 均，後藤 司，福本 進ほか：大腸癌を併発したCrohn病の1例。日消外会誌 22：2130

- 2133, 1989
- 7) Riberio MB, Greenstein AJ, Sachar DB et al : Colorectal adenocarcinoma in Crohn's disease. Ann Surg 223 : 186-193, 1996
- 8) Hamilton ST : Colorectal carcinoma in patients with Crohn's disease. Gastroenterology 89 : 398-407, 1985
- 9) 石黒信吾，辻 直子，河田佳代子ほか：非定型大腸Crohn病。胃と腸 29：439-446, 1994
- 10) Bernstein D, Rogers A : Malignancy in Crohn's disease. Am J Gastroenterol 91 : 434-440, 1996
- 11) Stahl TJ, Schoetz Jr DJ, Roberts PL et al : Crohn's disease and carcinoma : In-creasing justification for surveillance? Dis Colon Rectum 35 : 850-856, 1992
- 12) 井手博子，矢沢知海，名尾良憲ほか：結腸癌を合併した非特異性右側結腸炎の1治験例。手術 25：774-780, 1971
- 13) 下田光紀，小林二郎，石塚敬太郎ほか：大腸Crohn病に合併せる大腸癌の1例。日消病会誌 70：1218-1223, 1973
- 14) 奥井勝二，小川正憲，樋口道雄ほか：膀胱S状結腸瘻を併発したクローン病と結腸癌の合併例。Prog Dig Endosc 11：212-215, 1977
- 15) 川口清宏，木場文男，渡辺英宣ほか：クローン病に合併したS状結腸癌の1例。大分病医誌 17：150-154, 1988
- 16) Kanagawa T, Okajima K, Tsutsumi A et al : A case report of Crohn's colitis associated with colon cancer with a review of the literature in Japan. Bull Osaka Med Coll 43 : 29-34, 1997
- 17) 鳴海弘泰，落合浩平，成戸善郎ほか：S状結腸癌を併発した大腸限局性腸炎の1例。外科診療 15：1141-1145, 1973
- 18) 西 隆，小澤正則，落合浩平ほか：クローン病変の併存した結腸癌の1例。函館医誌 17：118-123, 1993
- 19) 王 奇明，福島恒男，原田博文ほか：大腸型Crohn病に合併した虫垂癌の1例。日本大腸肛門病会誌 47：152-156, 1994
- 20) 小林直哉，高倉範尚，山本浩史ほか：クローン病発症後5年目に発見された直腸癌の1例。医療 49：497-500, 1995
- 21) 中崎隆行，飛永晃二，武富勝郎ほか：Crohn病に合併した直腸癌の1例。日臨外会誌 59：450-453, 1998
- 22) Warren S, Sommers SC : Cicatrizing enteritis(regional enteritis) as a pathologic entity. Am J Pathol 24 : 475-501, 1948
- 23) 武藤徹一郎，小西文雄，上谷潤二郎：潰瘍性大腸炎，Crohn病の癌化の問題。日臨 39：2067-2074, 1981

Colon Carcinoma in Crohn 's Disease : A Case Report

Tadashi Kagaya, Yoshiyuki Shimamura, Masanori Ishii, Osamu Yoshitake, Shougo Fujita,
Satoru Takayama, Masayuki Kougo and Motoki Nagai
Department of Surgery, Chibanishi General Hopital

We treated a 56-year-old woman with ascending colon cancer associated with subclinical Crohn 's disease. She admitted for postprandial right lower abdominal pain. A fist-size mass palpable in the right lower abdominal quadrant was shown by the colonoscopic examination to be a stenotic lesion in the ascending colon. Right hemicolectomy was conducted based on a diagnosis of colon cancer. The lesion had regional mucosal erosion, a longitudinal ulcer, and cobblestone appearance without the polypoid fungating mass usually associated with right colon cancer. Microscopic findings showed a well-differentiated adenocarcinoma with mucinous components and noncaseating epithelioid cell granuloma, indicating this colon cancer was associated with subclinical Crohn 's disease. Given the increase in Crohn 's disease in Japan, the risk of colorectal carcinoma in patients with Crohn 's disease should be borne in mind.

Key words : colon cancer, Crohn 's disease, carcinogenesis

[Jpn J Gastroenterol Surg 34 : 637 641, 2001]

Reprint requests : Tadashi Kagaya Department of Surgery, Chibanishi General Hospital
107 1 Kanegasaku, Matsudo, 270 2251 JAPAN
