症例報告

大腸全摘後の回腸囊に小腸癌が発生したクローン病の1例

勤医協中央病院外科

河島 秀昭 石後岡正弘 樫山 基矢 高梨 節二 原 隆志 山崎 左雪 畠山 広巳 細川誉至雄

クローン病の小腸癌はその頻度が増加していると報告されているが、本邦においては極めてまれである。今回我々は潰瘍性大腸炎の診断で大腸全摘術、回腸囊肛門吻合を受け、10年後に回腸囊内に小腸癌を発生した44歳の女性を経験したので報告した.患者は左臀部痛を主訴に来院し、検査のために2003年8月入院となった。既往症として35歳時 Crohn病の診断を受け、その後5-ASA、predonisolone、azathioprinにて治療されていた。小腸癌は、直径10cm大で回腸囊内に発生していた。回腸嚢切除、肛門切断術を行い腫瘍は治癒的に切除され、リンパ節転移は認めなかった.現在外来にて化学療法施行中であるが再発は認めていない。回腸嚢やクローン病の経過中には、小腸癌の発生を念頭に入れて定期的な検査を行う必要がある。

はじめに

本邦において Crohn 病(以下, CD と略記)に合併した悪性疾患は近年徐々に増加傾向にある. また, 欧米とは異なり大腸癌の報告が多く小腸癌の報告はまれであるが, 今回我々は, 潰瘍性大腸炎(以下, UC と略記)の診断で大腸全摘を受け, その後 CD と診断され回腸囊内に発生した小腸癌を経験したので, 若干の考察を加え報告する.

症 例

患者:44歳,女性 主訴:左臀部痛

家族歴:特記すべきことなし.

既往歷:1973年(14歳時)に突然の下血にて発症しUCと診断され,15歳時に大腸亜全摘術,回腸人工肛門造設術を受ける.23歳時に回腸末端をループとして残存直腸と吻合した.34歳時に直腸吻合部から仙骨前面に瘻孔,膿瘍を形成し,残存直腸切除,J型回腸囊肛門吻合術を施行した.35歳時,腸閉塞を発症し,塊状となった小腸部分切除を施行.このときの病理組織検査結果からCDと診断される.その後,エレンタールによる経腸

<2004 年 11 月 30 日受理>別刷請求先:河島 秀昭 〒007-8505 札幌市東区伏古 10 条 2—15—1 勤医協 中央病院外科 栄養法+5-ASA 1,500mg/日と炎症再燃時 predonisolone (以下, PSLと略記) 5~10mg/日を追加し治療が行われた. 経過中, 腸管皮膚瘻を併発し, 40歳時より免疫抑制剤 azathioprin (イムラン) 60mg/日を併用し炎症は落ち着いていた. 経過中, 回腸嚢炎は認めていない. 34歳時に子宮内膜症, 卵巣嚢腫の診断をうけている.

現病歴:2001年末から臀部痛を自覚していたが、子宮内膜症の症状と考え放置していた。最近の4年間は炎症も落ち着いていて残存小腸、回腸嚢の検査は行っていなかった。2003年に入り自己判断でPSL、イムランの内服を中断したところ、臀部痛が悪化したためCDの再燃を疑い2003年8月に当院を受診した。外来で施行した血液検査で炎症反応の悪化を認めたためCDの再燃と診断され入院となった。

入院時現症:身長159cm,体重49kg,体温36.7℃,脈拍72/分,血圧110/70mmHg,栄養やや不良,眼瞼結膜に貧血を認め,表在リンパ節は触知しない.腹部は平坦で肝脾触知せず,正中創部に存在した瘻孔は閉鎖していた.肛門指診にて回腸囊内に全体的には柔らかいが,一部に硬結を伴う腫瘤をふれた.易出血性で腫瘤の可動性は不良.骨盤左側を中心として固定していた.

Fig. 1 Colonoscopy showed a large protruded tumor with a necrotic tissue on its surface which located on the ileal pouch. The overview of the tumor were not identified because of its huge size.

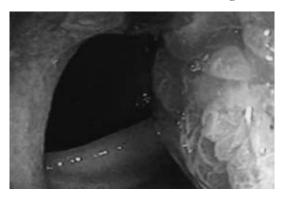


Fig. 2 Barium enema showed a large pedunculated tumor about 10 cm in diameter which was lobular and granular shape and had clear margin.



入院時検査所見:WBC 5,900/mm³, RBC 380×10^4 /mm³, Hb 9.6g/dl, Ht 30.5%, 血小板 44.4×10^4 /mm³, 肝機能,腎機能異常なし,TP 6.9g/dl, Alb 3.6g/dl, CRP 3.7, FBS 139mg/dl, CEA 5.3ng/ml, CA19-9 14.5U/ml.

Fig. 3 (upper): CT showed a low density mass existing in the ileal pouch, but which could not be identified the tumor mass at the beginning.

(below): CT with gastrografin enema made easy diagnosis of the tumor mass.





下部消化管内視鏡検査:回腸囊に入ると肛門管直上から境界明瞭な1型隆起性病変を認めた.明らかな潰瘍形成はなく表面不整で壊死物質が付着していた.回腸囊内の粘膜にはアフタやびらんを認めず,このときの生検で粘液癌と診断された(Fig. 1).

下部消化管造影検査:回腸囊全体を占める,長径約10cmで表面が粗大顆粒状の巨大な陰影欠損を認めた.隆起の立ち上がりは明瞭で上皮性の1型腫瘍と診断した(Fig. 2).

CT 所見:拡張した回腸囊を認めるが,腫瘍自体の CT 値が低いため,腸液との区別ができず,腫瘍の同定,浸潤範囲などの診断は困難であった.造影剤の注腸 CT で腫瘍範囲が同定できた. 肛門挙筋が圧排され浸潤が疑われた. 側方および大動脈周囲リンパ節の腫大は認めなかった (Fig. 3).

2005年 5 月 77(551)

Fig. 4 Magnet Resonance Image showed a high intensity tumor mass occupying the ileal pouch which was likely as a water intensity and appeared unequally.



MRI 所見:回腸囊内を占める長径約10cmの巨大な腫瘤を認めた.腫瘤は仙骨に接するが,明らかな浸潤は認めなかった.回腸囊と仙骨の間に液体成分の貯留を認めた.側方リンパ節の腫大は認めなかった(Fig. 4).

以上より、CD に合併し回腸囊内に発生した小腸癌と診断した。また、同時に胆囊内結石、総胆管内結石を合併しており 2003 年 9 月 19 日手術を行った。

手術術式:腹会陰式回腸囊・肛門切断術,子宮 両付属器切除,胆囊摘出術,総胆管切開砕石,C チューブドレナージ術.手術時間6時間,出血量 1,600g であった.

手術所見:開腹すると、小骨盤内は回腸囊内の腫瘍によって占居され、両側の卵巣は直径5cm大の嚢胞となって存在していた.回腸嚢へ続く支配血管の根部で切離しリンパ節の郭清を行った.肉眼的に小腸間膜内のリンパ節に腫大を認めなかった.前回の手術時に、小腸を約1m切除しているの

Fig. 5 Macroscopic findings of the surgical specimen showed a large upheaving tumor with gelatinous surface in which was partially firm.

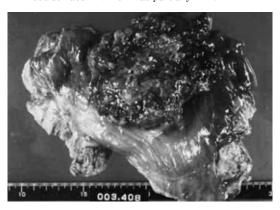
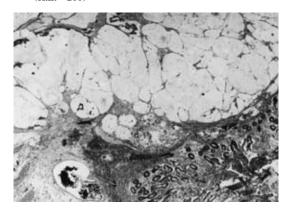


Fig. 6 Microscopic findings of the tumor showed a lot of mucous lake and scattering cancer cells were spreading nearby external smooth muscle layer. (H.E. × 200)



で、小腸の切除は、可及的小範囲とした。前方の子宮は浸潤ありと判断し膣上部と合わせて合併切除を行った。前回手術時に仙骨前面に膿瘍が存在したこともあり回腸囊は仙骨前面(S2)に強く癒着していた。同部回腸囊内に腫瘍が存在し小腸壁を越えて仙骨前面へ浸潤が疑われた。また、下部仙骨前面には一部粘液の貯留を認めた。2回にわたる小腸切除により再建腸管長不足と肛門挙筋への浸潤有りと診断したため肛門への再吻合は行わなかった。

Author	Age/ Gender	Location	Pathology	Type of CD	Treatment	Prognosis
1 Watanabe ⁸⁾	46M	I	muci	small	ASA	20M alive
2 Onodera ⁹⁾	59M	I	muci	large & small	ASA	9M alive
3 Uesugi ⁵⁾	54M	I	por	large & small	UE	?
4 Koga ¹¹⁾	59F	J	well-mod	small	EN	?
5 Kotanagi ⁷⁾	37M	I	well	small	ASA	6M dead
6 Fujita ⁶⁾	54F	I	well-mod	small	5ASA	1Y10M alive
7 Okamoto ¹²⁾	38M	I	mod	large & small	UE	?
8 Matsuyama ¹⁰⁾	59M	I	mod	small	none	4Y alive
9 Our case	44F	I	muci	small	5ASA, PSL, AZ	1Y alive

Table 1 Reported cases of small bowel cancer with Crohn's disease in Japan

I:ileum, J:jejunum, well:well differentiated adenocarcinoma, mod:moderately differentiated adenocarcinoma, por:poorly differentiated adenocarcinoma, muci: mucinous adenocarcinoma, EN:enteral nutrition, UE:unestimated, ASA: aminosalicylates, PSL: predonisolone, AZ: azathioprin

手術標本の肉眼所見:回腸囊内には,長径10 cm に及ぶ1型隆起性病変を認めた.CD に伴う潰瘍病変はなく,肛門側境界は明瞭で肛門吻合部より2cm 口側であった.腫瘤表面は非常に柔らかく中心部に硬い浸潤部分を認めた(Fig. 5).

病理組織学的所見:粘液癌, ss, ly1, v2, n0, H0, P0, M0, curB, 腫瘍の明らかな露出, 周囲臓器への浸潤は認めなかった. 周囲の回腸粘膜には軽度のリンパ球の集簇や類上皮細胞肉芽腫を認め CD による炎症が存在した (Fig. 6).

術後は小範囲切除のため短腸症候群には至らず、回腸人工肛門の経験もありストーマ管理は良好であった. 5FU+I-LV による補助化学療法を行い術後 32 病日退院となった. 現在 CD に対する経腸栄養法, 5-ASA 1.5g/日のほか UFT 800mg/day内服中で術後 11 か月経過し外来にて経過観察中であるが. CD 再燃や癌の再発は認めていない.

考 察

CD を長期に経過すると大腸癌, 小腸癌, 悪性リンパ腫などの悪性疾患が発生することが知られている¹. 一方, UC では Bernstein ら¹)によると大腸癌, 乳癌, 前立腺癌が多かったが小腸癌の特異的な合併はなかった. 1956 年に Ginzburg ら²)が CD に合併した小腸癌をはじめて報告したが, 以後欧米では, 150 例以上が報告されている^{3)~5}). 本邦においては, 大腸癌を合併した報告は散見されるが, 小腸癌合併の報告はまれであり, PUBMED, 医学

中央雑誌で文献的に調べえた限り、過去20年間に 自験例を含め9例であった^{5)~12)} (**Table 1**). 藤田 らのによると欧米報告例では男性に多く,平均年齢 は49.5歳であるが、本邦報告例では男女比1.5: 1平均年齢51.2歳であった。CDの平均罹患期間 は17.2年で病型では小腸型が84.2%で発生場所 は回腸が84.2%であり、また原発性と異なり遠位 の回腸に多いとされる9. 自験例における癌の発生 部位も回腸末端であった. 小腸癌と術前診断でき たものは 3.1% と少なかった. Abrahams ら¹³⁾によ ると CD に合併した小腸癌の予後は、通常の小腸 癌に較べ不良と言われる. これは発見が遅れるこ とと、 宿主のリンパ球の反応性に関連が有ると推 察されている。自験例は粘液癌の進行癌であり予 後は不良と考えられる. 過去の報告例では組織型 に関して分化度の低いものが多く予後不良と関連 していると考えられる8. 自験例以外の本邦報告例 では、ステロイド、免疫抑制剤の使用はないが、 欧米では免疫抑制剤, ステロイドの使用が多く, これが小腸癌をはじめ白血病. リンパ腫の発生に 影響している可能性が指摘されている1. 自験例で は経腸栄養のコンプライアンスが不良で両者の薬 剤が使用されており、これが発癌の誘因となった 可能性が示唆された. 自験例は UC の診断で大腸 全摘がされているが、当院で切除した残存直腸を みると陰窩膿瘍を認めず類上皮細胞肉芽腫や瘻孔 の存在. 非連続病変といった CD の所見であった.

2005年 5 月 79(553)

初回時に intermediate colitis や indeterminate 症 例であったのか、Kotanagi ら⁷の様に鑑別の難し い症例も存在する. 現在 UC と CD を鑑別するた めに免疫組織学的アプローチ14)が検討されている が初回手術時の大腸組織像が確認できないため明 らかにできない. 林ら150の症例のように両者が明 らかに合併したと考えられる症例もまれながら存 在するが, 自験例では UC とする根拠は乏しい. 自 験例は肛門吻合部と腫瘍は離れており回腸囊の周 辺粘膜に CD による炎症を認めたので CD を背景 に発生した癌と考えたが、UC で大腸全摘後の回 腸囊内に発癌した報告16)~18)もあり、直腸粘膜遺残 や回腸囊炎を背景にした発癌がまれながら存在し 注目されている19. 自験例も成因を厳密に区別す ることは難しく興味ある症例と思われる. 一般的 には発生部位が小腸の場合, Koga ら¹¹⁾のように術 前の画像が得られていても診断は困難であるが、 自験例の場合は、定期検査をしていれば早期に発 見できたと思われ反省させられる. 回腸囊や CD の長期経過例を見るときには、常に小腸癌をはじ めとした悪性疾患の発生を念頭において定期的な 検査をすることが肝要と思われた.

稿を終えるにあたり、病理組織学的検討において御指導、御協力を頂いた当院臨床検査センター病理科佐々木豊 先生、鹿野哲先生に深謝致します.

文 献

- Bernstein CN, Blanchard JF, Kliewer E et al: Cancer risk in patients with inflammatory bowel disease: a population-based study. Cancer 91: 854—862, 2001
- Ginzburg L, Schneider KM, Dreizin DH et al: Carcinoma of the jejunum occurring in a case of regional enteritis. Surgery 39: 347—351, 1956
- Richards ME, Rickert RR, Nance FC: Crohn disease associated carcinoma: A poorly recognized complication inflammatory bowel disease. Ann Surg 209: 764—773, 1989
- 4) Sigel JE, Petras RE, Lanshner BA et al: Intestinal adenocarcinoma in Crohn's disease: a report of 30 cases with a focus on coexisting dysplasia. Am J Surg Pathol 23: 651—655, 1999
- 5) Uesugi H, Mitomi H, Sada M et al: A case of adenocarcinoma of the small intestine in a Japanese patient with Crohn's disease: a report with immu-

- nohistochemical and oncogenic analysis. Scand J Gastroenterol 11: 1162—1167, 1999
- 6)藤田 穣, 古賀秀樹, 飯田三雄ほか:小腸型 Crohn 病に合併し回腸S状結腸瘻からの生検で 術前診断しえた回腸癌の1例. 胃と腸 37: 1067—1075,2002
- Kotanagi H, Kon H, Iida M et al: Adenocarcinoma at the site of ileoanal in Crohn's disease: report of a case. Dis Colon Rectum 44: 1210—1213, 2001
- Watanabe M, Nakano H, Takano E et al: A case of small bowel carcinoma in Crohn's disease. Gastroenterol Jpn 26: 514—522, 1991
- 9) 小野寺真智,森田雅範,秋澤洋介ほか:小腸膀胱 瘻を契機に回腸癌合併を診断し得た Crohn 病の 1 例. 消化管の臨 **3**:73—83,1997
- 松山隆生,角 泰廣,山田卓也ほか: Crohn 病に 合併した回腸癌の1例. 日消外会誌 37:329— 333,2004
- 11) Koga H, Aoyagi K, Hizawa K et al: Rapidly and infiltratively growing Crohn's carcinoma of the small bowel: serial radiologic findings and a review of the literature. Clin Imaging 23: 298— 301, 1999
- 12) 岡本欣也, 岩垂純一, 北村成大: Crohn 病の癌化 例の検討. 胃と腸 **37**: 1023—1030, 2002
- 13) Abrahams NA, Halverson A, Fazio VW et al: Adenocarcinoma of the small bowel: a study of 37 cases with emphasis on histologic prognostic factors. Dis Colon Rectum 45: 1496—1502, 2002
- 14) 吉野孝之, 佐野 寧:炎症性腸疾患 (IBD) と Genetic Link. 消内視鏡 **13**:219—226,2001
- 15) 林 繁和, 荒川 明, 加納潤一ほか: 潰瘍性大腸炎の経過中に狭窄および瘻孔を形成し Crohn病を併発した1症例。胃と腸 26:937—944,1991
- 16) Rodriguez-Sanjuan JC, Polavieja MG, Naranjo A et al: Adenocarcinoma in an ileal pouch for ulcerative colitis. Dis Colon Rectum 38: 779—780, 1995
- 17) Hassan C, Zullo A, Speziale G et al: Adenocarcinoma of the ileoanal pouch anastomosis: an emerging complication? Int J Colorectal Dis 18: 276—278, 2003
- 18) Iwama T, Kamikawa J, Higuchi T et al: Development of invasive adenocarcinoma in a long-standing diverted ileal J-pouch for ulcerative colitis: report of a case. Dis Colon Rectum 43: 101—104, 2000
- 19) Hulten L, Willen R, Nilsson O et al: Mucosal assessment for dysplasia and cancer in the ileal pouch mucosa in patients operated on for ulcerative colitis —a 30-year follow-up study. Dis Colon Rectum 45: 448—452, 2002

A Case of Small Bowel Cancer with Crohn's Disease arising from Ileal Pouch after Total Colectomy

Hideaki Kawashima, Masahiro Ishigooka, Motoya Kashiyama, Setsuji Takanashi, Takashi Hara, Sayuki Yamazaki, Hiromi Hatakeyama and Yoshio Hosokawa Department of Surgery, Kin-I-Kyo Chuo Hospital

Small bowel cancer in Crohn's disease is reportedly increasing, but remains extremely rare in Japan. We report a 44-year old woman with adenocarcinoma of the terminal ileum who underwent total colectomy and ileoanal anastomosis 10 years earlier for preoperative diagnosis of ulcerative colitis and had been treated for Crohn's disease, diagnosed when she was 35 years old, using 5'-ASA, predonisolone, and azathioprin. She reported left side hip pain and was admitted on August 19, 2003, for further examination. Small bowel cancer detected in the ileal pouch had developed to about 10 cm size in diameter. She underwent abdomino-perineal resection of the ileal pouch and anus and chemotherapy. The curatively resected tumor had no lymph node involvement and no recurrence has been seen as of this writing. Because small bowel cancer may occur in Croh n's disease or ileal pouch, regular follow-up is recommended.

Key words: Crohn's disease, small bowel cancer, ileal pouch

(Jpn J Gastroenterol Surg 38: 549-554, 2005)

Reprint requests: Hideaki Kawashima Department of Surgery, Kin-I-Kyo Chuo Hospital

10-2-15-1 Fushiko, Higashi-ku, Sapporo, 007-8505 JAPAN

Accepted: November 30, 2004