特集 主題 I : 家族性大腸腺腫症の診療 —up to date—

V. 大腸全摘術後の回腸嚢に発生する腫瘍について

田近 正洋¹⁾ 田中 努¹⁾ 石原 誠¹⁾ 水野 伸匡²⁾
 原 和生²⁾ 脇岡 範²⁾ 今岡 大²⁾ 小森 康司³⁾
 木村 賢哉³⁾ 木下 敬史³⁾ 山雄 健次²⁾ 丹羽 康正¹⁾

愛知県がんセンター中央病院内視鏡部¹⁾, 同 消化器内科部²⁾, 同 消化器外科部³⁾

【目的】家族性大腸腺腫症 (FAP) に対する大腸全摘術後に造設された回腸嚢における腺腫や癌の発生について解説する。

【方法】FAP 術後の回腸嚢に発生した腺腫あるいは癌に関する 36 論文を review し, その発生頻度, 特徴, サーベイランスの方法について自験例も含めて検討した。

【結果】回腸嚢における腺腫発生頻度は 6.7%~73.9%で, 回腸嚢造設から 5 年, 10 年, 15 年で, それぞれ 7~16%, 35~42%, 75%と経時的に増加していた。癌の発生は 22 例の報告があり, 発生までに術後中央値で 10 年 (3~23.6 年) を要していた。サーベイランスに関しては, 術後 6~12 ヶ月ごとに内視鏡を行っている報告が多く, 適切なサーベイランスを行う上では, 最適な腸管洗浄とインジゴカルミンの使用が重要である。

【結論】FAP 術後の回腸嚢には, 高率に腺腫, とくに癌が発生するため, 術後早期からの定期的な内視鏡サーベイランスが重要である。

索引用語: 家族性大腸腺腫症, 回腸嚢, 大腸全摘・回腸嚢肛門管吻合術, 内視鏡サーベイランス

I はじめに

家族性大腸腺腫症 (familial adenomatous polyposis; FAP) は, APC 遺伝子の生殖細胞系列変異を原因とした大腸粘膜に多数の腺腫性ポリープが発生する常染色体優性遺伝疾患である。放置するとほぼ 100%に大腸癌を発症するため, 予防的な大腸切除術が標準治療として行われ, この予防的大腸切除術により FAP の死亡率は大幅に低下した。おもな術式として, 大腸全摘・回腸人工肛門造設術, 大腸全摘・回腸嚢肛門 (管) 吻合術, 結腸全摘・回腸直腸吻合術がある¹⁾。現在では大腸全摘・回腸嚢肛門 (管) 吻合術が, 標準術式として考えられ, 多くの症例で行われている。しかし, 大腸切除は患者にとっては過大な侵襲であり, 特に若年時に行われることが多いため, 長期にわたり術後の生活の質の低下は否めないものがある。また, 以前は大腸切除により下部消化管のサーベイランスは不要になると考えられていたが, 近年では, 大腸切除後に増設した回腸嚢に腺

腫²⁻¹⁰⁾および癌¹¹⁻¹⁶⁾が発生するとの報告が散見されるようになり, 新たな問題となっている。

本稿では, FAP に対する大腸切除後に増設した回腸嚢に発生する腺腫あるいは癌について, その頻度や特徴, さらに術後のサーベイランスの方法および留意点を自験例の成績を含めて解説する。

II 回腸嚢に発生する腺腫の頻度

現在, FAP に対する予防的手術は, 大腸全摘・回腸肛門管吻合術 (ileoanalcanal anastomosis; IACA), あるいは大腸全摘, 直腸粘膜切除・回腸肛門吻合術 (ileoanal anastomosis; IAA) が標準治療とされ, 直腸に癌や多数の腺腫を認めない一部の症例においては結腸全摘・回腸直腸吻合術 (IRA) が選択されている。そして IACA, IAA では排便機能の向上を目的として J 型回腸嚢 (J-pouch) を作成し, それぞれ肛門管および肛門に吻合している。これまで IRA の場合, 残存直腸への腺腫や癌の可能性があるため定期的な内視鏡的サーベイランスが生涯

表 1 家族性大腸腺腫症術後における回腸嚢への腺腫の発生に関する報告のまとめ

著者	報告年	術式	症例数	回腸嚢の型	所見	発生頻度 (%)	腺腫発生までの期間
Beart RW et al	1982	Kock	1	Kock pouch	tubulovillous adenomas		6years
Wolfstein IH et al	1982	IAA	2	Soave	adenomas in 2 pts		3 and 7 years
Shepherd NA et al	1987	IPAA	12	N	tubular adenoma in 2 pts	16.7	ND
Stryker SJ et al	1987	Brooke ileostomy	1	Kock pouch	tubular adenomas		12 yr
Nugent KP et al	1993	IPAA	38	N	tubular adenoma in 5 pts	13.2	4 yrs (1-7)
Bertoni G	1995	IAA	3	N	tubular adenoma in 2 pts	66.7	53.7-75.4 mo
Wu JS et al	1998	IPAA	26	S/J-pouch 9/16, 1 N	tubular adenoma in 11 pts	42.3	1-14 yrs
Valle RD et al	2001	IPAA	5	N	adenomas	20	5 yrs
Thompson-Fawcett MW et al	2001	Kock 5, IPAA 28	33	N	adenoma in 14 pts (with microadenoma 20 pts)	42.4 (60.6)	7 yrs (1-19)
Parc Y et al	2001	IPAA	85	J-pouch	30 pts (28 grossly visible, 2 microadenoma)	35.3	cumulative risk of 7%, 35%, and 75% at 5, 10, and 15-years
Polese L et al	2002	IPAA	46	S/W/J-pouch 2/1/43, Kock 4	adenoma in 2 of 30 pts	6.7	risk of adenoma after 8 yrs; 20%, (9-11 yrs)
Beveridge IG et al	2004	IPAA	2	J-pouch 1, Kock 1	2 large VA, VA		4-10 yrs
Vrouenraets BC et al	2004	IPAA	1	J-pouch	adenomas with focal severe dysplastic change		6 yrs
Groves CJ et al	2005	Kock 4, IPAA 56	60	W/J-pouch 13/43, Kock 4	mild dysplasia 23, more advanced 11	56.7	6 yrs (1-17)
Nilubol N et al	2007	IPAA	10	N	tubular adenoma in 1 of 9 pts	11.1	11.3yrs
Moussata D et al	2008	IPAA	23	N	low-grade 16, high-grade 1	73.9	4.76 yrs (1-14)
Friederich P et al	2008	IPAA	212	N	adenoma 74 pts, AAP 25 pts	46.7	cumulative risk of 16% and 42.2% at 5 and 10-years
Tajika M et al	2009	Kock 8, IPAA 16	24	J-pouch	16 pts, (advanced 1, carcinoma 2)	66.7	cumulative risk of 13%, 43%, and 72% at 5, 10, and 20-years
Kang JM et al	2010	Kock	2	Kock pouch	2 (the largest one is 15mm in size)		ND
Banasiewicz T et al	2011	IPAA	165	J-pouch	low-grade 13, high-grade 8, neoplasia 5	15.8	cumulative risk of 50%, low-grade at 15 yrs, high-grade at 17.5 yrs, neoplasia 18.5 yrs
Tonelli F et al	2012	IPAA	69	S/J-pouch 25/29, SIMM 15	adenoma 25 pts, carcinoma 2 pts	39.1	
Makni A et al	2012	IPAA	1	J-pouch	adenoma and carcinoma		10 yrs
Wasmuth HH et al	2013	IPAA	61	N	14 pts	23	estimate cumulative rate of a first adenoma diagnosed was 38%
Pommaret E et al	2013	IPAA	118	J-pouch	57 pts (12 advanced adenomas)	48.3	15 yrs
Boostrom SY et al	2013	Kock 9, IPAA 118	117	S/W/J-pouch 3/1/104, Kock 9	low-grade 30, adenocarcinoma 1	26.5	cumulative risk of 17%, 45%, and 69% at 10, 20, and 25-years
Zahid A et al	2014	IPAA	27	N	mild to moderate dysplasia 12, high-grade 1	44	mean 88 mo, median 72 mo (18-249)
Sugimoto T et al	2014	IPAA	1	N	high grade dysplasia		30 yrs

IPAA = ileal pouch-anal anastomosis; Kock = Kock's continent ileostomy; N = not described; AV = anal verge

にわたり必要とされてきた。一方、IACA, IAA では直腸も含め、全大腸を切除するため排便機能や合併症の点では IRA に劣るが、直腸癌の再発はほぼ回避することができる。つまり IACA, IAA は手術が終われば、下部消化管のサーベイランスは軽減され、それが利点の 1 つでもあった。しかし、1982 年 Beart らが¹⁷⁾、Kock 式大腸全摘・回腸嚢造設術 (procto-colectomy with Kock's continent ileostomy : Kock) で造設された回腸嚢に初めて腺腫の発生を報告して以降、特に近年になり回腸嚢内に腺腫が発生すると報告が散見されるようになり注目されている²⁻¹⁶⁾。

表 1 に FAP 術後に造設された回腸嚢に発生した腺腫の報告をまとめた (英文のみ)¹⁸⁻²¹⁾。PubMed で検索した範囲内では 27 件の報告があるが、ここ数年での報告が急増していることが注目される。発生頻度は 6.7% から 73.9% と幅があるが、これは前処置や検査法が大きく影響しているものと考ええる。インジゴカルミンによる色素内視鏡検査や拡大観察を行えば、5 mm 以下の小さな病変も効率的に指摘できるものと考ええる。腺腫発生は、回腸嚢造設から 5 年、10 年、15 年で、それぞれ 7~16%, 35~42%, 75% と経年的に増加している。おそらく大腸と同様ほぼ

100% の症例に回腸嚢にも腺腫が発生するものと考ええる。10~20 代に大腸全摘を行い、回腸嚢を造設した症例は 20 年経過してもまだ 30~40 代であり、術後のサーベイランスは必須であると考ええる。

回腸嚢への腺腫の発生する要因に関して Groves ら⁷⁾は、60 例の回腸嚢を有する FAP 患者の検討において 6 年間の観察期間で 34 例 (57%) に腺腫の発生を確認しているが、年齢と手術後の観察期間を重要な因子として挙げている。一方で、術前的大腸ポリープの数や胃・十二指腸ポリープの数、さらには回腸嚢の造設術式との関連はないと報告している。しかし、Tonelli ら²²⁾は、術後平均 7 年間で 25 例 (36%) に腺腫の発生を確認しているが、彼らは術前的大腸ポリープの数について、200 個以下の症例では回腸嚢内に腺腫を認めないが、多くなると回腸嚢内の腺腫が増加しており、大腸ポリープの数が回腸嚢に発生するポリープのリスク因子としている。意見は分かれるが、いずれの報告も観察期間が短く症例数も限られることから、今後の症例の集積が必要と考える。また、APC 変異との関連も検討されているが^{27, 22)}、現在のところ遺伝子変異との関連は指摘されていない。術後時間経過とともに回腸嚢内の腺腫は

表 2 家族性大腸腺腫症術後における回腸嚢への腺癌の発生に関する報告例

著者	報告年	性別	術式	回腸嚢の型	初回手術の術式	手術時の年齢	肉眼型	大きさ (mm)	cStage	回腸嚢内の腺腫の有無・数	術後から癌発生の期間 (年)	予後	癌発見直近の内視鏡検査間隔 (年)
Bassiuni and Billings	1996	M	IPAA	/handsewn	no cancer	28	Large polypoid	N	T3, N+	N	3	N	no follow
Palkar et al.	1997	F	IPAA	J-pouch handsewn	no cancer	39	Large polypoid	40×35	T4N0	exist	4.7	alive	0.3
Kim HR et al.	1997	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N
Cherki et al.	2003	F	IPAA	J-pouch handsewn	TisN0M0	35	N	N	T3N1M1	N	3.5	died	0.5
Linehan G et al.	2007	M	IPAA	/double stapled	Dukes A	30	N	N	T3N0	N	9	alive	no follow
Friederich P et al.	2008	M	IPAA	/handsewn	no cancer	21.3	N	N	Dukes C	0	14	N	4.4
Friederich P et al.	2008	M	IPAA	/stapled	no cancer	26.7	N	N	Dukes B	0	10	N	2.1
Friederich P et al.	2008	M	IPAA	/handsewn	no cancer	16	N	N	Dukes B	N	16	N	no follow
Friederich P et al.	2008	F	IPAA	/stapled	no cancer	29.6	N	N	Dukes B	exist	6	N	0.6
Tajika M et al.	2009	F	IPAA	J-pouch/handsewn	TisN0M0	46	Type 2	30*25	T4N2M0	0	8.6	dead 3Y	0.75
Tajika M et al.	2009	M	Kock	Kock/handsewn	no cancer	48	Type 1	40*35	T3N0M0	10<	20	dead by U	no follow
Ault GT et al.	2009	M	IPAA	S-pouch/handsewn	four cancer	61	ND	20-30	T2N1	N	11	dead by U	6
Ault GT et al.	2009	F	IPAA	ND	no cancer	40	Type 1	N	N	N	13	meta	no follow
Lee SH et al.	2009	F	IPAA	J-pouch/	T2N0	56	Type 2	30*25	T3N2	0	7	meta 2Y	4
Banasiewicz T et al.	2011	N	IPAA	J-pouch/	N	N	N	N	N	N	N	N	N
Banasiewicz T et al.	2011	N	IPAA	J-pouch/	N	N	N	N	N	N	N	N	N
Banasiewicz T et al.	2011	N	IPAA	J-pouch/	N	N	N	N	N	N	N	N	N
Banasiewicz T et al.	2011	N	IPAA	J-pouch/	N	N	N	N	N	N	N	N	N
Tonelli F et al.	2012	M	IPAA	S-pouch/handsewn	no cancer	26	Type 2	20<	T3N0M0	ND	3	dead 6 mo	1
Tonelli F et al.	2012	F	IPAA	S-pouch/handsewn	TisN0M0	47	Ila+IIc	N	T2N0M0	0	11	live at 56mo	0.5
Makni A et al.	2012	F	IPAA	J-pouch/	no cancer	26	N	20	N	many	10	dead 1Y+	0.66
Boostrom SY et al.	2013	N	IPAA	N	N	N	N	N	N	N	23.6	N	N

IPAA = ileal pouch-anal anastomosis; Kock = Kock's continent ileostomy; N = not described; AV = anal verge, U = unrelated disease

Time to cancer; interval cancer diagnosis and pouch construction

発生することから、この現象は遺伝的な背景ではなく、回腸嚢に便が貯留することによる回腸粘膜の大腸化など後天的な要因が重要と考えられている^{23,24)}。

Ⅲ 回腸嚢に発生する癌の頻度

回腸嚢における癌の発生に関しては、これまで稀とされ回腸嚢を有する患者の 1 % 以下とされてきた⁹⁾。しかし、ここ数年で回腸嚢の発癌症例の報告が散見されるようになってきている^{11-16,19)}。ここでいう回腸嚢とは癌の好発部位とされる直腸肛門移行帯 (anal transit zone : AZT) は除いており、残存する直腸粘膜からの発生ではなく、純粋に回腸嚢の回腸粘膜から発生したものを対象としている。表 2 に回腸嚢に発生した発癌例を提示する。これまで PubMed にて検索した範囲内では 22 例の報告がある^{18,19)}。癌は回腸嚢造設後中央値で 10 年 (3 ~ 23.6 年) で発生している。その多くは進行癌で発見されているが、ここで注目すべきはこれらの症例は必ずしも経過観察されていない症例ではなかったという点である。22 例中 7 例は進行癌発見の 1 年以内に内視鏡が行われていた。内視鏡の精度の問題は残るが、回腸嚢内の

発癌に関しては、古典的な adenoma-carcinoma sequence に基づいた発癌形式以外、たとえば de novo 発癌などの存在も考えられる。現在のところ回腸嚢への発癌例の報告は少ないが、ここ数年で報告が増えてきていることを考慮すると、回腸嚢のサーベイランスが十分に行われていないことが原因の 1 つと考えられる。発癌には腺腫同様に時間を要するため、今後は回腸嚢の十分なサーベイランスが必要と考える。

Ⅳ 回腸嚢に発生する腫瘍に対する治療

欧米においても、本邦においても、回腸嚢に発生する腺腫あるいは癌に対する確立された治療法は存在しない。フランスの消化器内視鏡学会 : French Society of Digestive Endoscopy (SFED) のガイドラインによれば²⁵⁾、1 cm 以上の大きな腺腫や高度異型腺腫は、内視鏡治療 (ポリペクトミーや粘膜切除術) の適応と述べているが、同時に回腸嚢の粘膜は薄く穿孔のリスクも高いため、熟練した医師による治療が必要としている。また、小さな腺腫に対しては、アルゴンプラズマガスや高周波による焼灼術を

図1 回腸嚢における腺腫の累積発生頻度

行っているとの報告もある^{8,22,26,27)}。浸潤癌など内視鏡治療の適応から外れる病変に対しては回腸嚢切除術が考慮される。

V 術後の回腸嚢に対するサーベイランス

術後の回腸嚢に対するサーベイランスについても、欧米、本邦において確立された方法は存在しない。大腸癌研究会により作成された遺伝性大腸癌診療ガイドライン2012年版によれば²⁸⁾、大腸切除後のサーベイランスの項において、「大腸全摘・回腸嚢肛門（管）吻合後の回腸嚢内の腺腫発生頻度は53～75%と報告されている。また、癌が発生することも報告されているため、長期間のサーベイランスが必要である。」との文言が記載されているに過ぎない。SFEDのガイドラインによれば²⁵⁾、術後6ヵ月後、1年後、その後は2年ごとの内視鏡によるサーベイランスを推奨している。さらに、適切な内視鏡サーベイランスを行う上で重要な点として、腸管洗浄とインジゴカルミンによる色素内視鏡を挙げている。Friederichらによれば⁹⁾、回腸嚢に発生する5mm未満の腺腫の指摘にはインジゴカルミンの使用した群が有意に高かったとその有用性を報告している。また、欧州の31名のエキスパートによるガイドラインでは²⁹⁾、術後6～12ヵ月ごとに内視鏡サーベイランスを、また米国のガイドラインでは³⁰⁾12ヵ月ごとの内視鏡サーベイランスを推奨しているが、その詳細については述べられてはいない。

一方、回腸嚢に発生する腺腫の予防に対してNA-SAIDsの有用性を報告する論文もあるが³¹⁻³³⁾、その真偽については更なる検討を要するものと考える。

VI 自験例の成績

1965年から2010年までに当施設で経過観察を行っている症例は28家系40例である。男性：女性＝17：23，手術時の平均年齢＝33.3歳（17～56歳）。そのうち回腸嚢を有する症例は24例で、術式は時代の変遷によりKock：8例，IAA：24例である。

①残存直腸，残存回腸への腺腫および癌の発生の頻度

観察期間，中央値17.7年（2.6～36.1年）で残存腸管に28例（70%）に腺腫の再発を認めた。術式別にみると，Kockでは5/8例（62.5%）に，IAAでは15/24例（62.5%）に回腸嚢内に腺腫の発生を認めた。各群における腺腫の累積発生率を図1に示す。5年：10%，10年：45%，20年：90%と経年的に増加していた。

②癌症例について

癌の発生をKockで2例，IAAで1例の計3例に認めた（表3）³⁴⁾。ここで示す3例はすべて、肛門との吻合部から10cm以上離れた部位に発生した（純粋に回腸嚢に発生した）癌でATZから発生したものではない。

症例1は，術後8.6年，下血を主訴に受診，回腸嚢に対し内視鏡検査を行ったが，明らかな所見を認めなかった。しかし，症状が続くため9ヵ月後に再検を行ったところ回腸嚢に腫瘍を発見したため回腸嚢切除術を施行，リンパ節転移を伴う2型進行癌であった。症例2は，術後20年，貧血を主訴に内視鏡を行ったところ1型とIIa型の癌を認めた。手術を検討したが，術前検査にて骨髓異型性症候群(MDS)の合併が判明したため，MDSの治療を優先した。最終的には白血病化し死亡した。症例3は，術後25年，貧血および出血を主訴にて初めて行った内視鏡検査にて回腸嚢内にIs，Isp型の腺腫を無数に認めた。内視鏡的粘膜切除術を施行，EMRを施行した50個中，2個から腺腫内癌を認めた（図2）。

③当院での術後のサーベイランスの方法を示す（図3）。

回腸嚢のサーベイランスは，内視鏡検査を原則6～12ヵ月間隔で行っている。前処置は，当日に腸管洗浄液（Polyethylene glycol溶液）1Lを原則とし，前投薬として鎮痙剤を使用している。内視鏡は主に拡大機能を有した上部消化管内視鏡を使用し，通常観察の後，狭帯光観察（NBI）や拡大観察を併用し，

表 3 回腸囊内に発生した癌症例

症例	年齢	性別	術式	回腸囊造設から に期間(年)	大きさ (mm)	肉眼型	治療
1	55	F	IPAA	8.6	30*25	Type 2	回腸囊切除術
2	68	M	Kock	20	40*35	Type 1& 0-II a	無治療
3	66	M	Kock	25	10*10	0-Isp	EMR

EMR; endoscopic mucosal resection

図 2 症例 3 の内視鏡像および病理所見

- a: 回腸囊内に認めた多数の Isp 型の腺腫
- b: 回腸囊内での反転像
- c: 切除した腺腫内癌のルーペ像（50 個 EMR を施行した中の 2 個が腺腫内癌を認めた）
- d: 同病変の拡大組織像

最後に散布チューブを用いてインジゴカルミン散布を行い、腫瘍の発生の有無を確認する。腺腫の診断は生検病理診断あるいは pit pattern 診断を用いている。回腸囊内には、無数のリンパ濾胞の過形成が存在して腺腫との鑑別が問題となるが、拡大内視鏡を用いることで容易に区別が可能となる（図 4）。

治療に関しては、腺腫に対しては、腫瘍長径 5 mm 未満のものは、アルゴンプラズマ凝固法（ERBE 社）；APC を用いて焼灼術を行い、5 mm 以上のものは EMR を行うこととしている。

Ⅶ おわりに

現在の FAP に対する治療は基本的に腺腫から大

腸癌への進展を防ぐことを目的とした予防的大腸切除が一般的で、20 歳を過ぎると癌の発生率が急激に増加傾向を示すことから 10 代後半から 20 代の若年期に手術を行うことが望ましいとされる。発癌する部位は全大腸に及ぶことから、根治性を求めるならば大腸全摘術が理想であるが、術後の排便機能を考慮し、直腸を温存する術式 IRA が選択されることもある。

現在の FAP の標準術式は IACA、IAA に回腸囊の造設であるが、本検討で明らかのように IRA と同様に術後には、回腸囊の内視鏡による定期的なサーベイランスが必要と考える。とすれば IACA や IAA における排便機能の低下などによる QOL の低下や

図3 当院における回腸囊への術後サーベイランスの方法

図4 回腸囊の観察方法

- a : インジゴカルミンの散布像
 b : 縫合腺上の腺腫の拡大像
 c : 回腸囊内に無数に観察されるリンパ濾胞の過形成（拡大像）
 d : 同病変の組織像（上皮下にリンパ濾胞が観察される（矢印））

合併症のリスクも考慮すれば、直腸の腺腫の制御が可能な症例においてはIRAを勧めるという選択肢があってもよいのではないかと考える。

当施設では回腸囊に発生した癌症例を経験したこ

ともあり、比較的早い段階からFAP術後の回腸囊に対する内視鏡サーベイランスを行ってきた。サーベイランスの開始以降、新たな進行癌症例は認めていない。今後、症例の蓄積や経過観察期間の延長に

より新たな知見が得られれば、サーベイランスの方法も変化していくものと期待される。

利益相反：なし

文 献

- 1) Jagelman DG: Choice of operation in familial adenomatous polyposis. *World J Surg* 15 : 47-49, 1991
- 2) Wu JS, McGannon EA, Church JM: Incidence of neoplastic polyps in the ileal pouch of patients with familial adenomatous polyposis after restorative proctocolectomy. *Dis Colon Rectum* 41 : 552-557, 1998
- 3) Shepherd NA, Jass JR, Duval I, et al: Restorative proctocolectomy with ileal reservoir: pathological and histochemical study of mucosal biopsy specimens. *J Clin Pathol* 40 : 601-607, 1987
- 4) Myrholm T, Bulow S, Mogensen AM: Multiple adenomas in terminal ileum 25 years after restorative proctocolectomy for familial adenomatous polyposis. Report of a case. *Dis Colon Rectum* 32 : 618-620, 1989
- 5) Thompson-Fawcett MW, Marcus VA, Redston M, et al: Adenomatous polyposis develop commonly in the ileal pouch of patients with familial adenomatous polyposis. *Dis Colon Rectum* 44 : 347-353, 2001
- 6) Parc YR, Olschwang S, Desaint B, et al: Familial adenomatous polyposis: prevalence of adenomas in the ileal pouch after restorative proctocolectomy. *Ann Surg* 233 : 360-364, 2001
- 7) Groves CJ, Beveridge G, Swain DJ, et al: Prevalence and morphology of pouch and ileal adenomas in familial adenomatous polyposis. *Dis Colon Rectum* 48 : 816-823, 2005
- 8) Moussata D, Nancey S, Lapalus MG, et al: Frequency and severity of ileal adenomas in familial adenomatous polyposis after colectomy. *Endoscopy* 40 : 120-125, 2008
- 9) Friederich P, De Jong AE, Mathus-Vliegen LM, et al: Risk of developing adenomas and carcinomas in the ileal pouch in patients with familial adenomatous polyposis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 6 : 1237-1242, 2008
- 10) Tajika M, Nakamura T, Nakahara O, et al: Prevalence of Adenomas and Carcinomas in the Ileal Pouch After Proctocolectomy in Patients with Familial Adenomatous Polyposis. *J Gastrointest Surg* 13 : 1266-1273, 2009
- 11) Bassuini MM, Billings PJ: Carcinoma in an ileoanal pouch after restorative proctocolectomy for familial adenomatous polyposis. *Br J Surg* 83 : 506, 1996
- 12) Palkar VM, deSouza LJ, Jagannath P, et al: Adenocarcinoma arising in J-pouch after total proctocolectomy for familial polyposis coli. *Indian J Cancer* 34 : 16-19, 1997
- 13) Cherki S, Glehen O, Moutardier V, et al: Pouch adenocarcinoma after restorative proctocolectomy for familial adenomatous polyposis. *Colorectal Dis* 5 : 592-594, 2003
- 14) Ulas M, Nessar G, Bostanoglu A, et al: Development of two cancers in the same patient after ileorectal and ileal pouch anal anastomosis for familial adenomatous polyposis. *Med Princ Pract* 15 : 83-86, 2006
- 15) Linehan G, Cahill RA, Kalimuthu SN, et al: Adenocarcinoma arising in the ileoanal pouch after restorative proctocolectomy for familial adenomatous polyposis. *Int J Colorectal Dis* 23 : 329-330, 2008
- 16) Tajika M, Nakamura T, Bhatia V, et al: Ileal pouch adenocarcinoma after proctocolectomy for familial adenomatous polyposis. *Int J Colorectal Dis* 29 : 1487-1489, 2009
- 17) Beart RW Jr, Fleming CR, Banks PM: Tubulovillous adenomas in a continent ileostomy after proctocolectomy for familial polyposis. *Dig Dis Sci* 27 : 553-556, 1982
- 18) Tajika M, Niwa Y, Bhatia V, et al: Risk of ileal pouch neoplasms in patients with familial adenomatous polyposis. *World J Gastroenterol* 19 : 6774-6784, 2013
- 19) Boostrom SY, Mathis KL, Pendlimari R, et al: Risk of neoplastic change in ileal pouches in familial adenomatous polyposis. *J Gastrointest Surg* 17 : 1804-1808, 2013
- 20) Sugimoto T, Yoichi T, Suzuki K, et al: Endoscopic submucosal dissection to treat ileal high-grade dysplasia after ileoanal anastomosis for familial adenomatous polyposis: report of a case. *Clin J Gastroenterol* 7 : 481-483, 2014
- 21) Zahid A, Kumar S, Koorey D, et al: Pouch adenomas in familial polyposis after restorative proctocolectomy. *International journal of surgery* 13 : 133-136, 2015
- 22) Tonelli F, Ficari F, Bargellini T, et al: Ileal pouch adenoma and carcinomas after restorative proctocolectomy for familial adenomatous polyposis. *Dis Colon Rectum* 55 : 322-329, 2012
- 23) Corfield AP, Warren BF, Bartolo DC, et al: Mucin changes in ileoanal pouches monitored by metabolic labeling and histochemistry. *Br J Surg* 79 : 1209-1212, 1992
- 24) de Silva HJ, Millard PR, Kettlewell M, et al: Mucosal characteristics of pelvic ileal pouches. *Gut* 32 : 61-65, 1991
- 25) Saurin JC, Napoleon B, Gay G, et al: SFED. Endoscopic management of patients with familial adenomatous polyposis (FAP) following a colectomy. *Endoscopy* 37 : 499-501, 2005
- 26) Banasiewicz T, Marciniak R, Kaczmarek E, et al: The prognosis of clinical course and the analysis of the frequency of the inflammation and dysplasia in the intestinal J-pouch at the patients after restorative proctocolectomy due to FAP. *Int J Colorectal Dis* 26 : 1197-1203, 2011
- 27) Church J: Ileoanal pouch neoplasia in familial adenomatous polyposis: an underestimated threat. *Dis Colon Rectum* 48 : 1708-1713, 2005
- 28) 大腸癌研究会編：遺伝性大腸癌 診療ガイドライン 2012年版. 金原出版, 東京, p18
- 29) Vasen HF, Moslein G, Alonso A, et al: Guidelines for the clinical management of familial adenomatous polyposis (FAP). *Gut* 57 : 704-713, 2008

- 30) Syngal S, Brand RE, Church JM, et al: ACG clinical guideline: Genetic testing and management of hereditary gastrointestinal cancer syndromes. *Am J Gastroenterol* 110 : 223-262, 2015
- 31) Kang JM, Byeon JS, Park JH, et al: Two cases of multiple adenomas in the ileal pouch after total proctocolectomy in patients with familial adenomatous polyposis. *Korean J Gastroenterol* 56 : 49-53, 2010
- 32) Schulz AC, Bojarski C, Buhr HJ, et al: Occurrence of adenomas in the pouch and small intestine of FAP patients after proctocolectomy with ileoanal pouch construction. *Int J Colorectal Dis* 23 : 437-441, 2008
- 33) Church J, Simmang C: Standards Task Force; American Society of Colon and Rectal Surgeons; Collaborative Group of the Americas on Inherited Colorectal Cancer and the Standards Committee of The American Society of Colon and Rectal Surgeons. Practice parameters for the treatment of patients with dominantly inherited colorectal cancer (familial adenomatous polyposis and hereditary nonpolyposis colorectal cancer). *Dis Colon Rectum* 46 : 1001-1012, 2003
- 34) 田近正洋, 丹羽康正, 近藤真也ほか: 家族性大腸腺腫症における大腸切除術後の残存腸管に発生する腺腫および腺癌に関する検討. *家族性腫瘍* 13 : 17-22, 2013

The Risk of Adenomas and Carcinomas in the Ileal Pouch after Proctocolectomy in Patients with Familial Adenomatous Polyposis

Masahiro Tajika¹⁾, Tsutomu Tanaka¹⁾, Makoto Ishihara¹⁾, Nobumasa Mizuno²⁾,
Kazuo Hara²⁾, Susumu Hijioka²⁾, Hiroshi Imaoka²⁾, Koji Komori³⁾,
Kenya Kimura³⁾, Takashi Kinoshita³⁾, Kenji Yamao²⁾ and Yasumasa Niwa¹⁾

¹⁾Department of Endoscopy, Aichi Cancer Center Hospital,

²⁾Department of Gastroenterology, Aichi Cancer Center Hospital,

³⁾Department of Gastroenterological Surgery, Aichi Cancer Center Hospital

Restorative proctocolectomy with the formation of an ileal pouch-anal anastomosis has become the most common surgical option for patients with familial adenomatous polyposis (FAP). However, adenomas may develop in the ileal pouch mucosa over time, and even carcinoma in the pouch has been reported. We therefore reviewed the prevalence, nature, and treatment of adenomas and carcinoma that develop after proctocolectomy in the ileal pouch mucosa in patients with FAP. In 36 reports that were reviewed, the incidence of adenomas in the ileal pouch varied from 6.7% to 73.9%. The risk appears to be 7% to 16% after 5 years, 35% to 42% after 10 years, and 75% after 15 years. On the other hand, only 22 cases of ileal pouch carcinoma have been recorded in the literature to date. The diagnosis of pouch carcinoma was made between 3 to 23.6 years (median, 10 years) after pouch construction. Although the risk of malignant transformation in ileal pouches is probably low, it is not negligible, and the long-term risk cannot be well quantified at present. Regular endoscopic surveillance, especially under optimal bowel preparation and using chromoendoscopy, are recommended.

Key words: Familial adenomatous polyposis, Ileal pouch,

Restorative proctocolectomy with ileal pouch-anal anastomosis, Endoscopic

(依頼原稿)