

特別講演

主催 埼玉医科大学病理学教室 ・ 後援 埼玉医科大学卒後教育委員会
平成17年1月25日 於 埼玉医科大学第二講堂

Diagnostic Criteria for Inflammatory Bowel Disease (IBD) Including Dysplasia: An Update

Dr. Gregory Y. Lauwers

(Department of Pathology, Gastrointestinal Pathology Service,
Massachusetts General Hospital and Harvard Medical School, Boston, MA, USA)

炎症性腸疾患（潰瘍性大腸炎，Crohn病）の頻度は前世紀を通じて急増したが，先進諸国においては頭打ちの傾向にある。その一方で，これまで頻度の低かった地域での患者の増加や小児例の増加が指摘されている。その病因は依然として不明であるが，免疫，遺伝，環境因子が絡み合って関与しているものと推測される。最近，Crohn病に関与する遺伝子としてNOD2が報告されている。

潰瘍性大腸炎，Crohn病は，それぞれ特徴的な病理学的所見を呈する。潰瘍性大腸炎の特徴としては，大腸に限局し，直腸から連続した病変を形成すること，炎症の主体が粘膜であり，組織学的にも一様な慢性炎症所見を呈し，陰窩炎や陰窩膿瘍を伴い陰窩の歪曲が目立つことが挙げられる。一方，Crohn病では，罹患部位が小腸，大腸，もしくは両者より多彩である（腸管のみでなく消化管全体に病変を認めうる）。罹患部位内の病変の分布が肉眼的および組織学的にしばしば斑状で連続的でないこと，慢性炎症が腸管全層におよぶこと，粘膜における陰窩の歪曲の所見が弱いことは，潰瘍性大腸炎と異なる点である。また，特徴的な縦走潰瘍の形成がみられ，組織学的には類上皮細胞性肉芽腫の形成が認められる。Crohn病では胃粘膜病変を高率に伴うことも知られている。組織学的には“focal enhanced gastritis”と称される巣状の炎症所見を呈し，肉芽腫の形成を認めることもある。

Crohn病の初期には，しばしば多発するアフタ性病変を呈するが，炎症性腸疾患の診断に際しての問題点のひとつは，そのような初期病変と感染性腸炎との鑑別である。そのような場合の生検組織診断に際して重要なことは，炎症の“chronicity”の認識であり，粘膜深部におけるリンパ球・形質細胞浸潤（focal/diffuse basal lymphoplasmacytosis），陰窩の水平分岐や歪曲，

粘膜の萎縮といった所見が重要である。

潰瘍性大腸炎が古典的な特徴とは異なる非典型的な所見を呈することがある。ひとつは，右側結腸，とくに盲腸，虫垂開口部周囲粘膜に，左側病変とは非連続性に認められる粘膜炎症巣（cecal patch）の存在であり，もうひとつは，直腸粘膜に炎症所見が乏しい，もしくは炎症所見が軽度で斑状である症例（rectal sparing）の存在である。潰瘍性大腸炎における病変の非連続性，斑状の分布，rectal sparingの所見（内視鏡的あるいは組織学的）は，長期の治療症例においても少なからず認められ，注意が必要である。また，長期にわたって緩解を得ていた潰瘍性大腸炎例に炎症が再燃した場合，サイトメガロウイルス感染を合併している可能性があり，生検組織診断に際しては特徴的な大型細胞や封入体の所見を見逃さないようにする必要がある。

炎症性腸疾患の一部では，潰瘍性大腸炎かCrohn病かの確定診断が難しい場合があり，“indeterminate colitis”と呼ばれている（もともとは切除された腸管の所見に対して使われた名称であるが，現在では内視鏡所見や生検組織所見で確定できない場合にも使われている）。経過観察された場合，それらの多くが潰瘍性大腸炎もしくはCrohn病のいずれかの診断に至るとされるが，既に述べたような初期病変，感染性腸炎との鑑別，炎症性腸疾患の非典型的な所見，治療の影響などについての十分な認識をもって，経過観察，再生検による確認が必要である。

炎症性腸疾患の患者では大腸癌発生の危険率が有意に高まることが知られており，罹患年数が長い例，罹患範囲の広い例，汎大腸炎が小児期に発症した例などではより危険率が高まる。炎症性腸疾患に関連した腺癌が認められた症例の多くでは，癌の他に粘膜上皮のdysplasiaを高率に伴っており，上皮のdysplasiaを経て

癌が発生すると考えられている。Dysplasiaは内視鏡的に明瞭な病変を形成しないことが多く (flat dysplasia), そのサーベイランスのためには多数のランダム生検が必要となるが, それに対していくつかのガイドラインが提唱されている。

炎症性腸疾患にみられる dysplasiaには flat dysplasia の他, 隆起した病変を形成する例が存在する。かねてより DALM (dysplasia-associated lesion or mass) と称されており, 癌を併存する率が高く, 腸管切除の対象とすべき病変とされてきた。しかし, 最近, 隆起を呈する dysplasia 病変には, 通常のアポプラシアに類似し, 内視鏡切除による治療の対象となる病変も存在することが認識されるようになり, polypoid IBD-associated dysplasia

(polypoid dysplasia) と呼ばれている。

Polypoid dysplasia では散発性に生じた通常のアポプラシアとの鑑別が問題となるが, 前者は後者よりも若年患者で, 活動性炎症や長い罹患期間を有する場合が多く, 組織学的には炎症細胞浸潤が強く, dysplastic な上皮と non-dysplastic な上皮とが混在している傾向がみられるとされる。

以上のように, 炎症性腸疾患の診療においては, その診断 (潰瘍性大腸炎と Crohn 病の鑑別), 炎症の程度や活動性の評価, dysplasia や癌あるいはその他の合併症の診断などの点において, 病理医は非常に重要な役割を担っているということを認識しておく必要がある。

(文責 伴 慎一, 清水道生)