

特別講演

主催 埼玉医科大学病理学教室 ・ 後援 埼玉医科大学卒業教育委員会

平成15年11月17日 於 埼玉医科大学第四講堂

A Practical Approach to the Diagnosis of Colitis

Dr. Gregory Y. Lauwers

(Director, Gastrointestinal Pathology Service, Department of Pathology,
Massachusetts General Hospital and Harvard Medical School)

大腸の炎症性疾患は、新しい疾患概念の出現や十分な臨床情報が得られないなどの理由で、時としてその診断が困難となることがある。大腸の炎症性疾患の生検診断にはパターン認識が重要で、それには1) 腺管の構築（破壊性vs. 非破壊性）、2) 炎症性細胞浸潤の性格（軽度もしくは中等度vs. 高度、急性vs. 慢性、表層性vs. 深在性）、3) 粘膜上皮（びらん、再生性、腺管消失）、血管（硬化性、閉塞性、拡張性）、粘膜固有層（浮腫、硝子化）の評価、に留意することが重要である。上記1) - 3)に基づいたアルゴリズムは、虚血性大腸炎、薬剤性大腸炎、感染性大腸炎、acute self-limited colitis (ASLC)、炎症性腸疾患 (IBD)、放射線誘発性大腸炎、憩室関連大腸炎、慢性graft-versus-host disease (GVHD) などの鑑別診断に有用である。

正常の腺管構築を持ち、慢性炎症を示すものとして、lymphocytic colitis, collagenous colitis, Brainerd's colitis, 薬剤性大腸炎などが、急性炎症を示すものとしては、感染性大腸炎、局所的活動性大腸炎、早期のIBD、薬剤性大腸炎、早期の虚血性大腸炎、diversion colitisなどが挙げられる。感染性腸炎の代表的なものとしてASLCがあるが、これは*Campylobacter* や*C. difficile*, *Salmonella*, *E. coli* 0157:H7などによって起こる。早期であればびまん性混在性（急性＋慢性）炎症が粘膜表層に生じ、陰窩炎や陰窩膿瘍を引き起こす。また晩期には斑状の陰窩炎（好中球もしくはリンパ球による）を生じる。陰窩は直線状に伸展し、基底部のリンパ球・形質細胞浸潤などの慢性化徴候は認めない。薬剤性腸炎では非ステロイド系抗炎症剤 (NSAIDs) によるものが代表的である。NSAIDs腸炎はASLC、早期のIBD、lymphocytic colitis, eosinophilic colitis, 大腸処置に関連した腸炎との鑑別が重要である。Eosinophilic colitisは特発性、薬剤や食物に対するアレルギー、寄生虫、hypereosinophilic syndromeなどに関連して生じる。大腸処置に関連した腸炎は、生食浣腸、高浸透圧浣腸、リン酸ナトリウム、ケイキサレート、下剤常用などにより生じる。

粘膜のapoptosisを生じる薬剤としては、免疫抑制剤や抗癌剤 (cyclosporin, 5F-U, adriamycin, mitomycin, methotrexate), ranitidine, NSAIDsなどが挙げられる。腸炎を誘発する薬剤にはcyclosporin Aやpenicillamin, α methyl-dopa, vitamin A, 経口避妊薬, ergotamine, 抗生物質などが挙げられる。急性放射線誘発性腸炎では陰窩膿瘍が散見され、上皮に反応性変化や粘液枯渇、核分裂像が認められ、潰瘍や混在性炎症性細胞浸潤、粘膜下浮腫を伴う。

異常な陰窩構築に急性炎症を伴っている場合、虚血性大腸炎、薬剤、*C. difficile*や*E. coli*の感染、遷延性ASLCを考える必要がある。中でも虚血性大腸炎は、急性期と慢性期で組織像が変化する。虚血の原因は、血流低下、血栓塞栓症、外傷、血液疾患、医原性などが考えられる。鑑別診断にはIBD、*E. coli* 0157:H7のverotoxinによる感染性腸炎、慢性放射線性腸炎、*C. difficile*関連腸炎などが挙げられる。

異常な陰窩構築に慢性炎症を伴っている場合は、活動性のIBD、遷延性のASLC、放射線性腸炎、憩室関連腸炎、宿便性潰瘍などを考慮する。憩室関連腸炎として注意すべきことは、憩室炎の生検ではIBDと区別しにくい炎症像を示すことが挙げられる。その際の鑑別点としては、憩室症の臨床所見や、打ち抜き潰瘍や裂溝形成が重要である。Diversion colitisは回腸や結腸の造瘻術後に機能不全となった腸管に生じる活動性の慢性腸炎である。一方、異常な陰窩構築を示す大腸生検で、炎症性細胞浸潤が軽度もしくはほとんどないものは、放射線性大腸炎、休止期のIBD、慢性虚血、慢性GVHD、宿便性潰瘍、solitary rectal ulcer (mucosal prolapse syndrome) が挙げられる。

以上のように、大腸の炎症性疾患は、陰窩の構築と炎症性細胞浸潤の両者を組み合わせたアルゴリズムによる方式は実用的であり、かつこれに則って診断することにより、その診断精度が増すものと考えられる。

(文責 三橋智子, 清水道生)