

High prevalence of ulcerative appendicitis in patients with ulcerative colitis

Lianne H1, Aart M, Manon EW, et. al. United European Gastroenterol J. 2021. IF: 6.7

【背景】虫垂は潰瘍性大腸炎 (ulcerative colitis: UC) の発症や維持に関与する「プライミング部位 (免疫学的拠点)」である可能性が示唆されている。疫学的に虫垂切除は UC の発症リスクと逆相関している。さらに、治療抵抗性 UC 患者では、病状を改善する可能性が報告されている。

【目的】 UC 患者における虫垂の組織学的特徴を明らかにし、その臨床的意義を検討する。

【方法】 2012 年から 2019 年にかけて虫垂切除を受けた、寛解期 UC 患者および活動期（治療抵抗性）UC 患者を対象とした。合計 140 例（UC 寛解期 35 例、活動期 UC35 例、急性虫垂炎 35 例、大腸癌 35 例）。UC 患者の虫垂における組織学的所見を、急性虫垂炎患者および大腸癌患者の虫垂所見と比較した。虫垂の炎症評価には Robarts Histopathology Index (RHI) を用いた。活動期 UC 患者においては、虫垂切除後に内視鏡的反応を認めた患者 (responder) と認めなかった患者 (non-responder) の間で、組織学的および臨床的特徴を比較した。

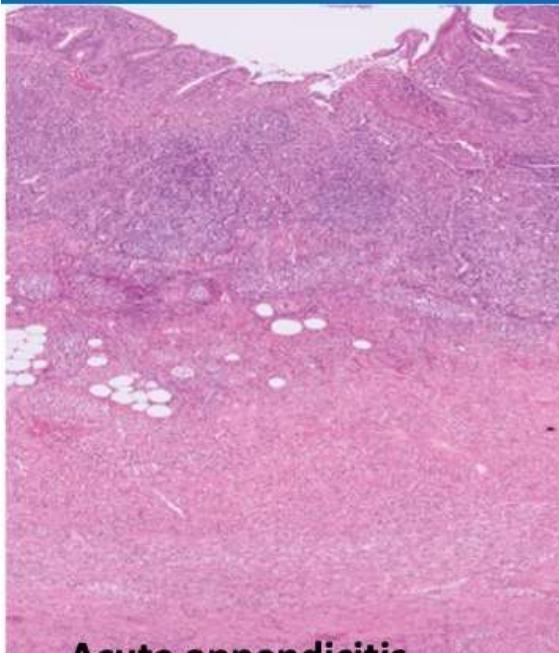
【結果】 UC 患者の虫垂の組織像は、急性虫垂炎よりも UC の組織像に類似していた。UC 患者における活動性虫垂炎症の頻度は、活動性や罹患範囲と関連は見られなかった。寛解期 53.7% vs. 活動期 46.3%、 $p=0.45$ 、限局型 58.5% vs. 広範型 41.5%、 $p=0.50$ 。治療抵抗性 UC 患者 28 例において虫垂切除後の内視鏡的反応 (Mayo スコア 0-1) を評価したところ、RHI が高い患者 ($RHI > 6$) で反応が有意に多く認められた (81.8% vs. $RHI \leq 6$: 9.1%、 $p=0.03$)。また、病変が直腸/左側大腸に限局している症例で高頻度に認められた (63.6% vs. 6.4%、 $p=0.02$)。

【結論】 UC では虫垂の活動性炎症が高頻度に認められるが、UC の活動性とは相關しない。寛解期 UC 患者の 50%以上に、虫垂の組織学的活動性病変を認めた。治療抵抗性 UC に対する虫垂切除は、潰瘍性虫垂炎を示す症例で良好な反応を認めた。以上の結果から UC において虫垂は重要な役割を果たす臓器である可能性が示唆される。

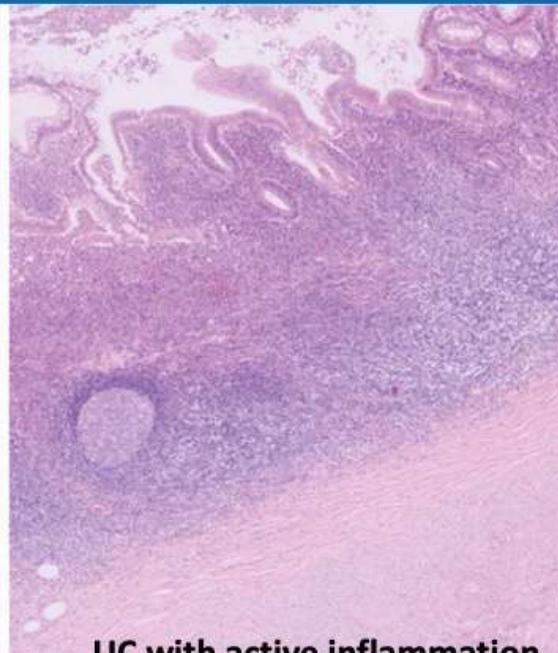
Take Home Messages

1. 虫垂の活動性炎症は、UC の疾患活動性とは独立して存在する
2. 治療目的で虫垂切除を行った UC 患者では、虫垂炎症を認める症例で良好な治療反応が期待される

Fig 1: Appendiceal histology.

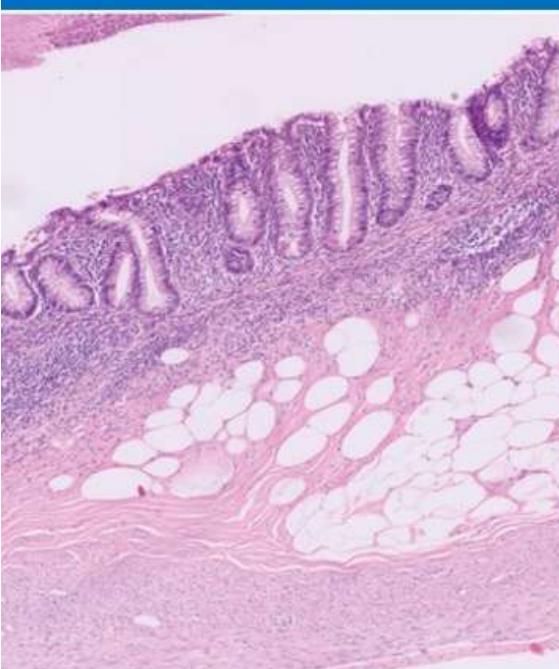


**Acute appendicitis
(a) in a non-UC**

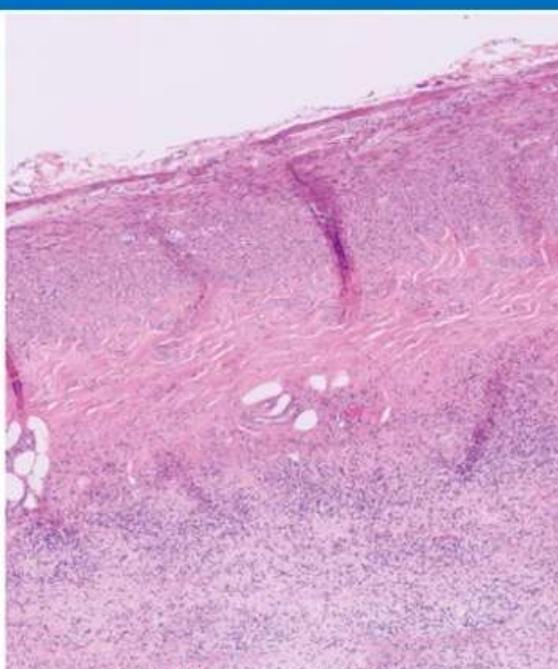


**UC with active inflammation
(b) limited to the mucosa**

Fig 1: Appendiceal histology.



**UC with signs of chronicity
(c)**



**UC with total fibrous
(d) obliteration**

Fig 2: Flow chart of patients with active (therapy refractory) ulcerative colitis (UC) undergoing therapeutic appendectomy

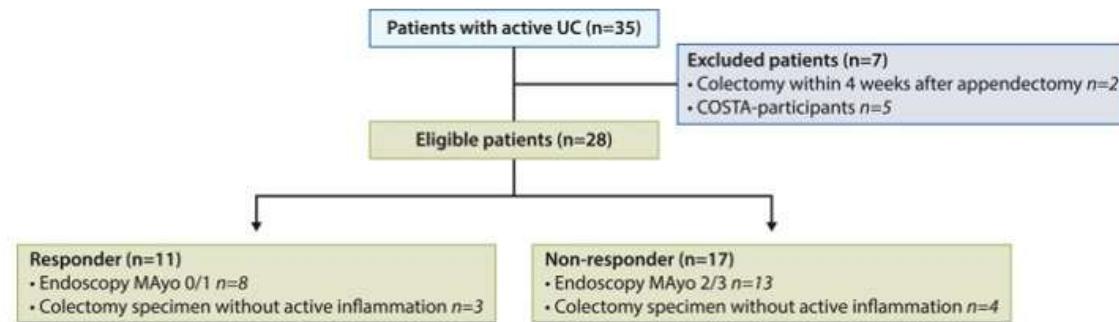


Table 1. Demographic and clinical baseline characteristics

	UC active disease N = 35	UC remission N = 35	p value	Acute appendicitis N = 35	Colon carcinoma N = 35
Age years (median, IQR)	35 (32.0–49.0)	39 (31.0–47.0)	0.57	36 (27.0–50.0)	62 (52.0–65.0)
Sex, female (%)	19 (54.3)	20 (57.1)	1.00	22 (62.9)	12 (34.3)
Disease duration in years (median, IQR)	5 (2.0–12.0)	8 (4.0–15.0)	0.20	-	-
Smoking (% yes)	5 (14.3)	6 (17.1)	1.00	-	-
PSC (% yes)	0 (0.0)	3 (8.6)	0.24	-	-
Family history of IBD (% yes)	7 (20.0)	5 (14.3)	0.75	-	-
Disease location	-	-	<0.01	-	-
Proctitis	14 (40.0)	5 (14.3)	-	-	-
Left-sided	13 (37.1)	8 (22.9)	-	-	-
Pancolitis	8 (22.9)	22 (62.9)	-	-	-
Medication	-	-	-	-	-
None	4 (11.4)	1 (2.9)	0.36	-	-
5-ASA	31 (88.6)	18 (51.4)	<0.01	-	-
Systemic steroids	0 (0.0)	10 (28.6)	<0.01	-	-
Immunomodulators	0 (0.0)	12 (34.3)	<0.001	-	-
Biologicals	0 (0.0)	12 (34.3)	<0.001	-	-
Trial medication	0 (0.0)	4 (11.4)	0.11	-	-

Table 2. Comparison of histological features of appendices derived from patients with UC in remission and with active disease

Appendiceal histology	UC remission N = 35 (%)	UC active disease N = 35 (%)	p value
Paneth cell metaplasia	24 (68.6)	17 (48.6)	0.23
Crypt branching	11 (31.4)	20 (57.1)	<0.01
Crypt shortening	1 (2.9)	9 (25.7)	<0.01
Crypt loss	1 (2.9)	0 (0.0)	0.35
NGs epithelium	22 (62.9)	19 (54.3)	0.96
NGs lamina propria	20 (57.1)	19 (54.3)	0.64
NGs submucosa	0 (0.0)	0 (0.0)	NA
NGs muscularis propria	0 (0.0)	1 (2.9)	0.30
NGs subserosa	1 (2.9)	0 (0.0)	0.33
Crypt abscess	17 (48.6)	17 (48.6)	0.53
Erosion or ulceration	5 (14.2)	1 (2.9)	0.12
Total fibrous obliteration	4 (11.4)	8 (22.9)	0.21
Partial fibrous obliteration	12 (34.3)	6 (17.1)	0.10
Lymphoid follicles	33 (94.3)	33 (94.3)	1.00
Submucosal adipose tissue	30 (85.7)	32 (91.4)	0.45
RHI score, median (IQR)	7 (1.0-15.0)	10 (1.0-13.0)	0.67

Table 3. Clinical characteristics of all patients with UC according to appendiceal histology: No inflammation, ulcerative appendicitis and fibrosis

	No inflammation N = 17 (%)	Ulcerative appendicitis N = 41 (%)	Fibrosis N = 12 (%)	p value
Age years (median, IQR)	39 (30.5-49.0)	40 (30.5-46.5)	40 (34.3-46.8)	0.76
Sex (% female)	8 (47.1)	26 (43.4)	5 (41.7)	0.30
Disease duration in years (median, IQR)	4 (3.0-9.0)	6 (2.5-13.5)	13 (6.3-18.3)	0.10
Smoking (% yes)	3 (17.6)	7 (17.1)	1 (8.3)	0.83
PSC (% yes)	1 (5.9)	1 (2.4)	1 (8.3)	0.37
Family history of IBD (% yes)	3 (17.6)	9 (22.0)	0 (0.0)	0.23
Disease location				
Proctitis/Left-sided	11 (64.7)	24 (58.5)	5 (41.7)	0.50
Pancolitis	6 (35.3)	17 (41.5)	7 (58.3)	-
Disease activity				
Remission (Mayo 0-1)	9 (52.9)	22 (53.7)	4 (33.3)	0.45
Active disease (Mayo 2-3)	8 (47.1)	19 (46.3)	8 (66.7)	-
Peri-appendicular red patch ^b (Yes)	0 (0.0)	5 (12.4)	0 (0.0)	0.15
Medication				
None	3 (17.6)	2 (4.9)	0 (0.0)	0.15
5-ASA	13 (76.5)	28 (68.3)	8 (66.7)	0.82
Systemic steroids	4 (23.5)	6 (14.6)	2 (16.7)	0.36
Immunomodulators	1 (5.9)	6 (14.6)	5 (41.7)	0.05
Biologicals	2 (11.8)	8 (19.5)	2 (16.7)	0.70
Trial medication	2 (11.8)	2 (4.9)	0 (0.0)	0.48

Table 4. Comparison of patient characteristics and RHI of therapy refractory patients according to endoscopic response after appendectomy

	Responder N = 11 (%)	Non-responder N = 17 (%)	p value
Age years (median IQR)	42 (31.0–47.0)	39 (30.5–48.50)	1.00
Sex			
Male	5 (45.5)	9 (52.9)	0.70
Female	6 (54.5)	8 (47.1)	-
Disease duration in years (median, IQR)	8 (3.0–15.0)	8 (3.5–17.0)	0.72
Smoking (% yes)	0 (0.0)	3 (17.6)	0.14
PSC (% yes)	0 (0.0)	3 (17.6)	0.26
Family history of IBD (% yes)	3 (27.3)	2 (11.8)	0.35
Disease location			
Proctitis/left-sided	7 (63.6)	3 (17.6)	0.02
Pancolitis	11 (36.4)	14 (82.4)	-
Medication			
None	0 (0.0)	1 (5.9)	1.00
5-ASA	6 (54.5)	9 (52.9)	0.93
Systemic steroids	3 (27.3)	5 (29.4)	1.00
Immunomodulators	3 (27.3)	6 (35.3)	1.00
Biologicals	4 (36.4)	5 (29.4)	1.00
Trial medication	1 (9.1)	2 (11.8)	1.00
Robarts Histopathology Index (n = 22) ^a			
RHI ≤ 6	1 (9.1)	7 (41.2)	0.03
RHI > 6	9 (81.8)	5 (29.4)	-
Total fibrous obliteration	1 (9.1)	5 (29.4)	0.36