

Histological features of very early-onset compared to later-onset inflammatory bowel diseases: A multicenter retrospective study

Irene Dalpiaz, Luca Scarallo, Patrizia Alvisi, et. al. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2025;18. IF : 2.6

【背景】 IBD (炎症性腸疾患) は潰瘍性大腸炎 (UC)、クローン病 (CD)、分類不能型 (IBD-U) が含まれ、小児・思春期に約 25% が発症する。小児 IBD の中でも、6 歳未満で発症する型を VEO-IBD (Very Early-Onset IBD) と呼び、全小児 IBD の 3~15% を占める。発症率は年々増加している (7.2%/年)。VEO-IBD の病因には遺伝的要因の関与が強く、100 以上の単一遺伝子異常 (monogenic IBD) が報告されている。過去には「若年発症 = 重症」という見方もあったが、すべての VEO-IBD が重症ではなく、最近では「monogenic 例が重症化を規定しており、non-monogenic 例は比較的穏やか」という報告が増えている。Infantile IBD (2 歳未満) は特に重症で、手術・感染リスクが高いが、これは monogenic 性による影響が大きいとされている。また、VEO-IBD の重症化には monogenic 変異が強く関与していることが明らかになっているが、全ての VEO-IBD が monogenic ではなく、遺伝異常を伴わない non-monogenic VEO-IBD も多数存在する。この non-monogenic VEO-IBD の臨床的・組織学的特徴は十分に解明されておらず、その炎症の程度や病態が年長児発症例 (LO-IBD) と、どのように異なるのかは明確ではない。

【目的】 非遺伝性の極早期発症炎症性腸疾患 (non-monogenic VEO-IBD) の内視鏡所見と組織学的所見を、LO-IBD と比較して明らかにする。**【方法】** 小児 IBD 専門施設 2 か所 (伊) による多施設後ろ向き観察研究。VEO-IBD 患者は、疾患表現型に近い LO-IBD 対照と対応させた (潰瘍性大腸炎 [UC] は 1:1、クローン病 [CD] は 1:2)。臨床/内視鏡/組織の各データを後ろ向きに収集)。**【結果】** VEO-IBD 53 例 (UC 42、CD 11)、LO-IBD 68 例 (UC 44、CD 24) を同定。VEO-CD は LO-CD より大腸局限型が有意に多く ($p=0.002$)、VEO-UC は全結腸炎がより多い傾向 ($p=0.05$)。組織学的には、基底部形質細胞浸潤 (好酸球混在)、杯細胞減少、活動性炎症、陰窩構築異常が、VEO-UC より LO-UC で有意に高頻度 (それぞれ 83.7% vs 61.9%, $p=0.021$; 100.0% vs 73.8%, $p<0.001$; 86.4% vs 66.7%, $p=0.028$)。CD ではスキップ病変が LO-CD で多かった (83.3% vs 45.5%, $p=0.031$)。

【結論】 VEO-IBD と LO-IBD は、病変局在や組織像で異なる表現型を示す。若年児 UC では LO-UC に比べ組織学的負荷が低い一方、VEO-CD では CD に典型的な特徴が出にくい。

Take Home Messages

1. 単一遺伝子異常に基づく VEO-IBD は独特で重症化しやすいが、非遺伝性 VEO-IBD は十分に特徴づけられていない。
2. VEO-IBD と LO-IBD では病変範囲が異なり、広範囲な大腸病変がより一般的にみられる。
3. 非遺伝性 VEO-UC では、顕微鏡的疾患活動性を示す組織学的特徴が LO-UC より少なく、組織学的負荷が低いことを示唆。
4. CD の典型所見 (スキップ病変や小腸の絨毛鈍化) は LO でより多く、肉芽腫など一部の所見は発症年齢に依存しない可能性がある。