

Histopathology of IBD Colitis. A practical approach from the pathologists of the Italian Group for the study of the gastrointestinal tract (GIPAD)

Vincenzo Villanacci, Luca Reggiani-Bonetti, Tiziana Salviato et. al. pathologica. 2021. IF:4.4

【背景】Inflammatory Bowel disease: IBD は Crohn 病 (Crohn disease: CD)と潰瘍性大腸炎 (ulcerative colitis ;UC)の2疾患が多くを占めている。診断は臨床診断、内視鏡診断、および病理診断を統合して行われる。IBD の発症初期は UC と CD の組織像が重なることがある。IBD は大腸癌リスク上昇と関連する。

【本レビューの目的】IBD の病理診断の概要を把握する。UC/CD のサブクラス分類を理解する。Dysplasia を認識する。日常診断に使える指針を提供する。

【Epidemiological and Genetic Features】有病率は約 1/200 (欧州)。UC: 性差なし、家族歴 8–14%。CD: 喫煙、腸内細菌叢変化、食事、幼少期抗菌薬がリスク。一卵性双生児一致率: CD 50%、UC 15%。*VEO-IBD(6歳未満)*は単一遺伝子異常が関与する場合あり。IBD に関連するリスク遺伝子座は GWAS で約 200 遺伝子が同定されている。

【Clinical and Laboratory Features】IBD の主症状は、慢性(4週以上続く)下痢、腹痛があげられる。加えて UC では血便・粘液便、しぶり腹(tenesmus)、CD では発熱、体重減少、および肛門病変があげられる。腸管外合併症(EIM): 関節、眼、肝胆道、皮膚疾患などがある。血液検査は非特異的である。便中 calprotectin は有用だが特異的ではない。IBD 疑い例では便培養と血清検査が必須となる。

【Serological Markers】pANCA: UC 60–70%、CD 10–15%。ASCA: CD 60–70%、UC 10–15%。pANCA(-)/ASCA(+) → CD 予測 95%、pANCA(+)/ASCA(-) → UC 予測 90%

【Gross Features】UC: 典型的には連続性病変(直腸から口側へ進展する)を認める。粘膜は脆弱ないし顆粒状を認める。粘膜障害に伴い偽ポリープが形成される。例外的な病変としては、rectal sparing、caecal patch、backwash ileitis があげられる。CD: 非連続的な病変を形成する。creeping fat、aphthous ulcer → cobblestone。壁肥厚、瘻孔形成。

【Endoscopic Sampling】診断前に生検(回腸末端+大腸各部位を広く採取)する。フォローでは粘膜治癒・癌予防目的に再生検を行う。Dysplasia サーベイランスでは、chromoendoscopy や 10cm ごとの系統的採取が推奨される。

【Biopsy Handling】フィルターで方向づけを行い、包埋時には 90°回転しパラフィン包埋することが好ましい。複数枚の切片作製を推奨する。

【Surgical Resection Sampling】切除検体は腸管膜対側で開く。粘膜病変・潰瘍・瘻孔の有無等の肉眼所見を記録する。切除断端、リンパ節、回腸末端、および虫垂を採取する。間膜も評価する(再発率低下との報告あり)。

【正常粘膜の組織像 Mucosal Architecture】大腸の陰窩は、互いに陰窩同士が平行かつ直線的に配列する。腺底部の分岐は 10%未満に見られる。

【Lamina Propria】右側結腸は好酸球浸潤が多く UC の Hallmarks と見なせる

【UCの組織学的特徴】びまん性連続性炎症、crypt distortion、branching、atrophy、basal plasmacytosis、crypt abscess

類上皮細胞性肉芽腫は通常見られない。活動性評価は Nancy Inde が推奨される。

【CDのHallmarks】CDの組織学的特徴:非連続性炎症、focal crypt distortion、crypt injuryと無関係に類上皮細胞性肉芽腫が見られる。神経末端の肥厚、transmura 炎症。

【Pediatric IBD】小児UCでは、構築異常軽度、rectal sparing 多い。小児CDでは、類上皮細胞性肉芽腫の頻度高い。VEO-IBDの特殊では apoptotic pattern などの像がみられる。

【Indeterminate Colitis:IC/IBDU】ICの診断名は手術標本で使用、生検ではIBDUが推奨。

【Superinfection】CMVは難治例で必ず考慮すべき。CMV陽性細胞数で層別化される。

Clostridium difficileも鑑別疾患になりうる。

【Pouchitis】IPAA後の炎症。慢性炎症細胞浸潤は正常 pouch 内にも高頻度に認められる。好中球増加や陰窩炎で診断される。

【IBD-associated Dysplasia】negative / indefinite / LGD / HGDに分類される。再生との鑑別が重要であり、p53は補助的に使用される。WHOでは7亜型が提唱されているが臨床的有用性は限定的である。

【IBD-associated Adenocarcinoma】罹患期間が最大リスクとなる。p53異常やMSIは早期イベントとして観察される。散発性CRCとは分子経路が異なり区別される。

【Pathological Report】必ず記載すべき事項:炎症の部位、各部位の活動性、dysplasiaの有無、CMVの有無

【Take Home Messages】

IBD診断は統合的に判断される。

組織学的理解と適切なサンプリングが重要である。

Dysplasiaの評価はUCにおける患者管理の中核をなす。