

消化管mapping 大腸

担当:池谷 桃子

症例

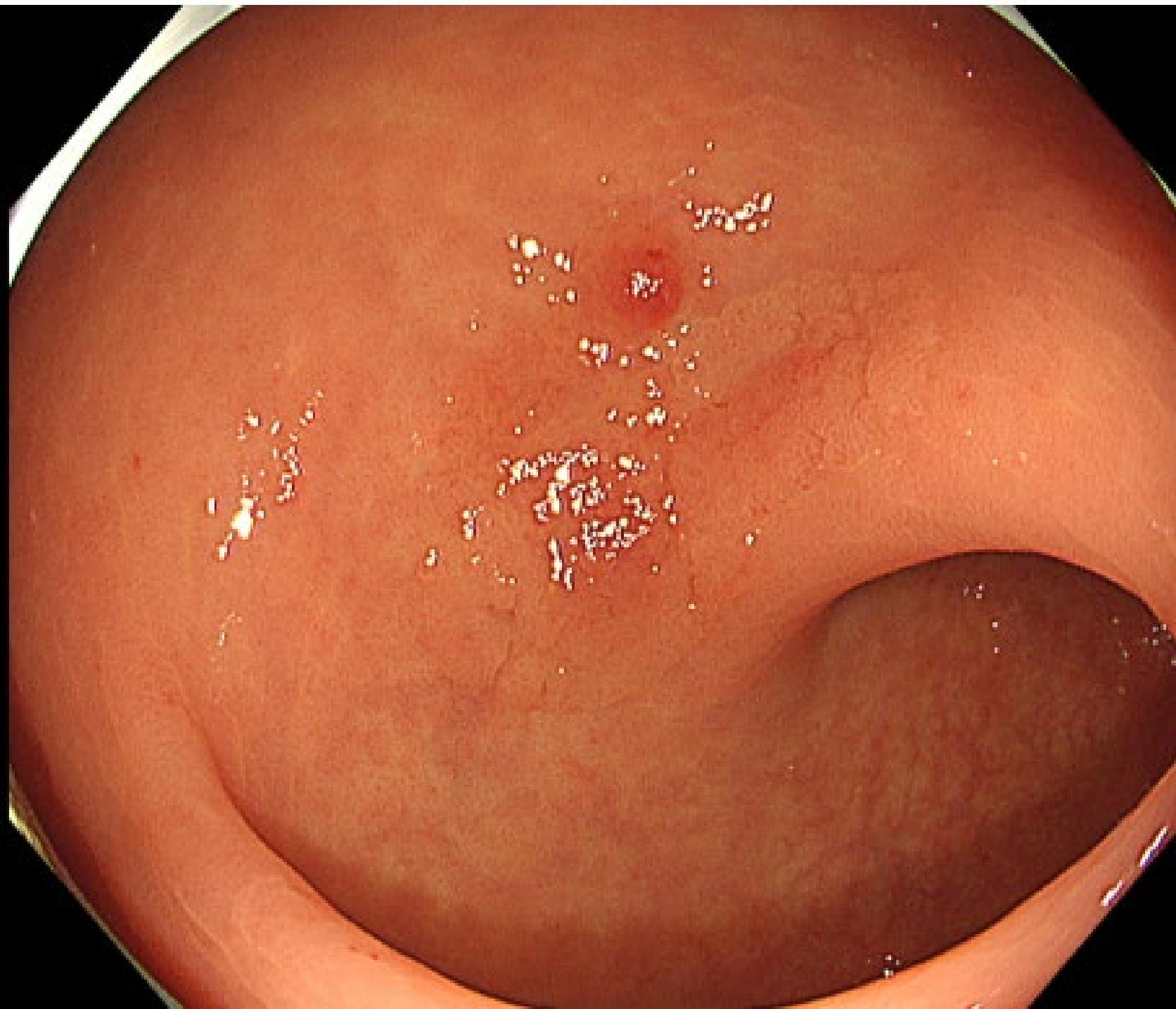
【現病歴】

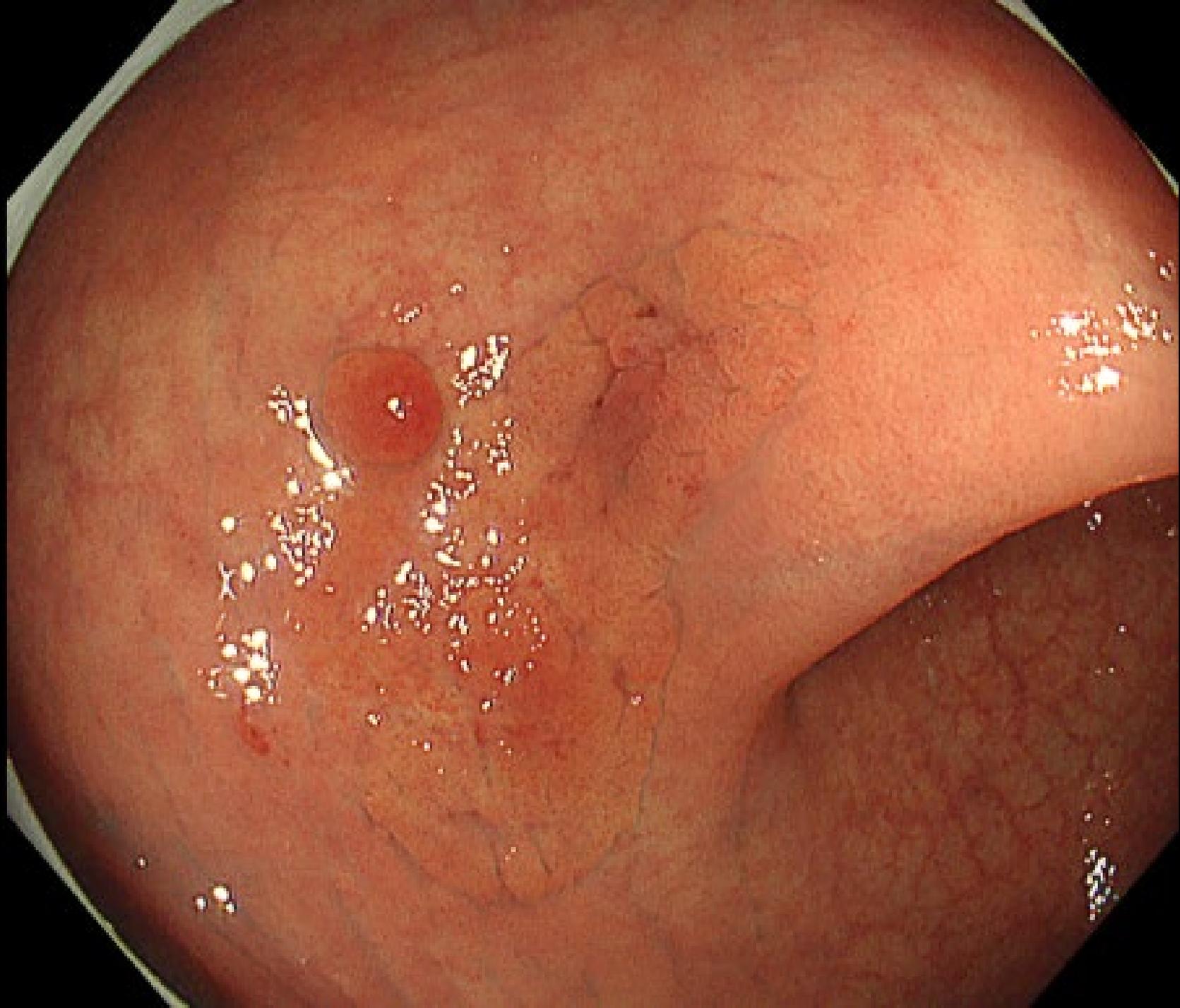
12年前に潰瘍性大腸炎(全大腸炎型)の診断となり、メサラジン 2400mgで寛解維持されていた。

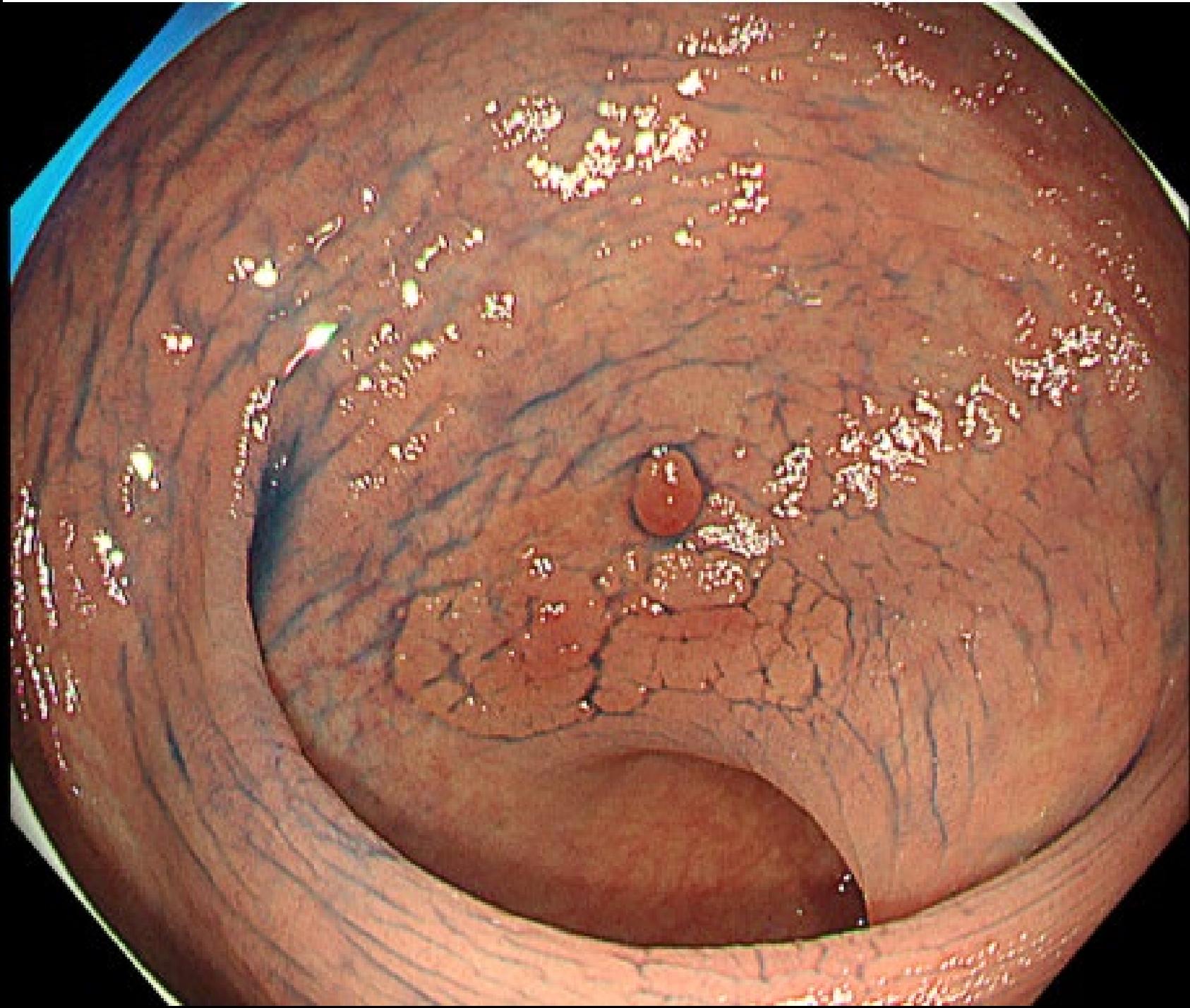
2年に1回定期CSでフォロー中。

CSで、S状結腸に隆起性病変を指摘された。

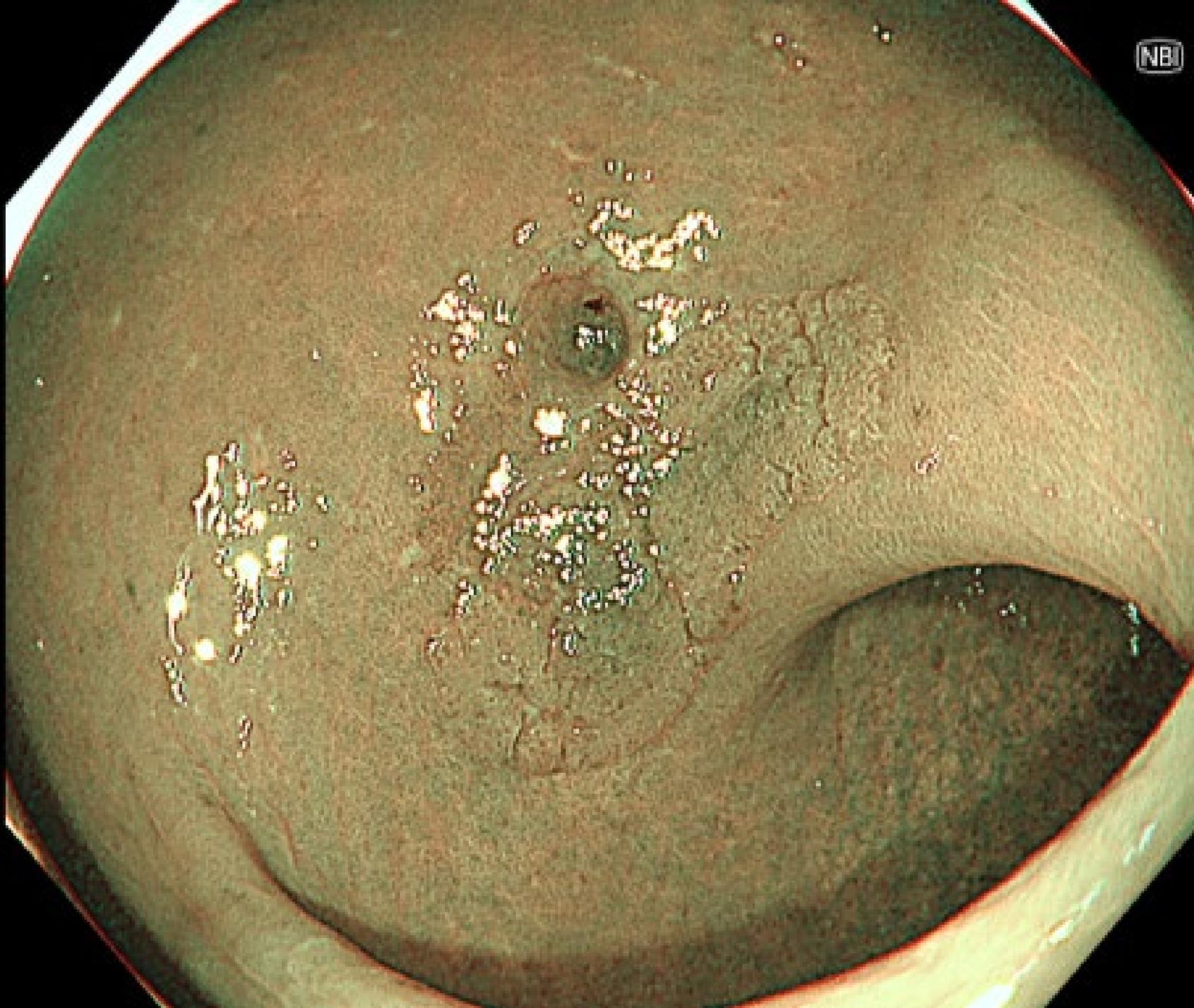
通常観察 3枚
(インジゴ散布も)

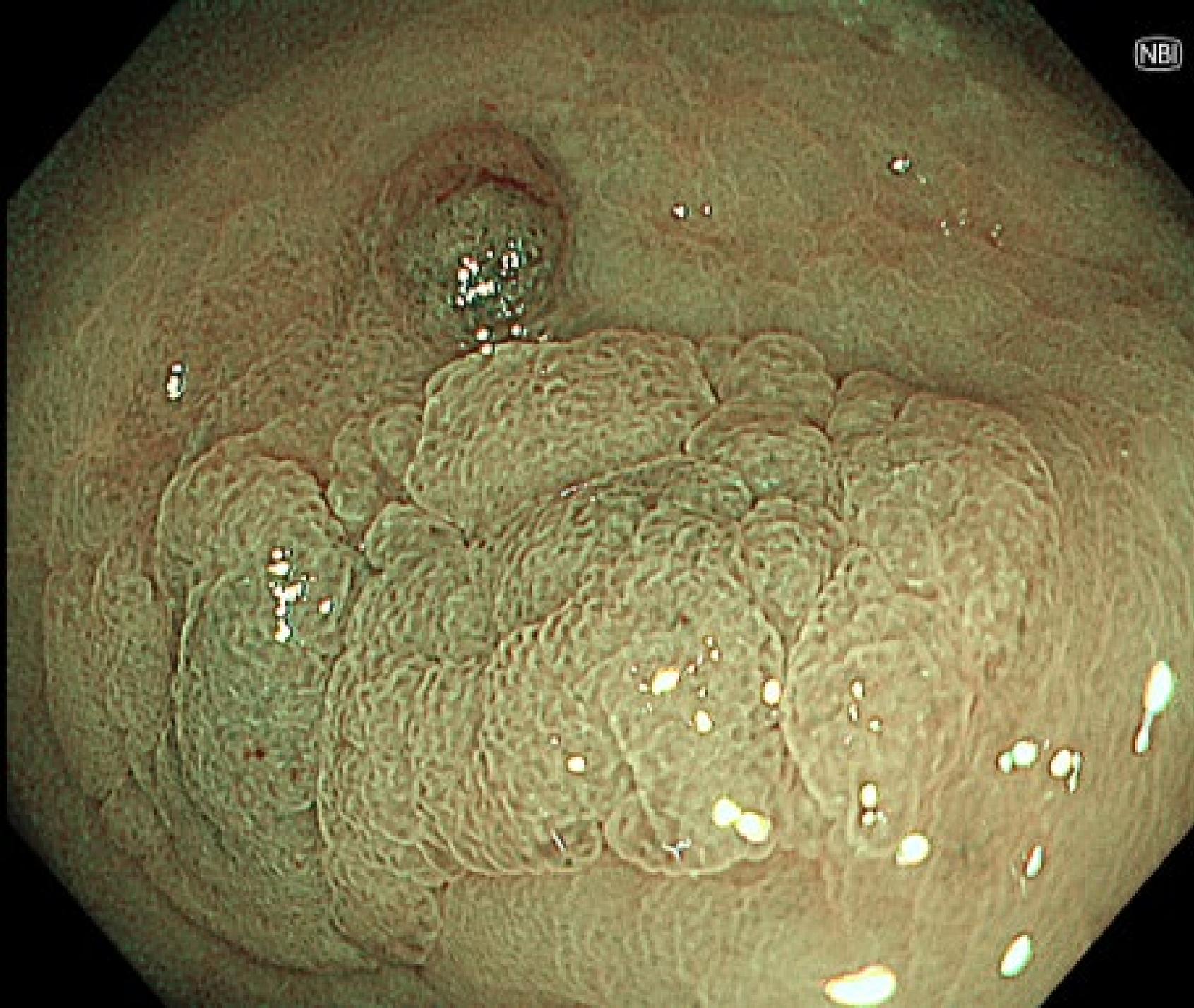


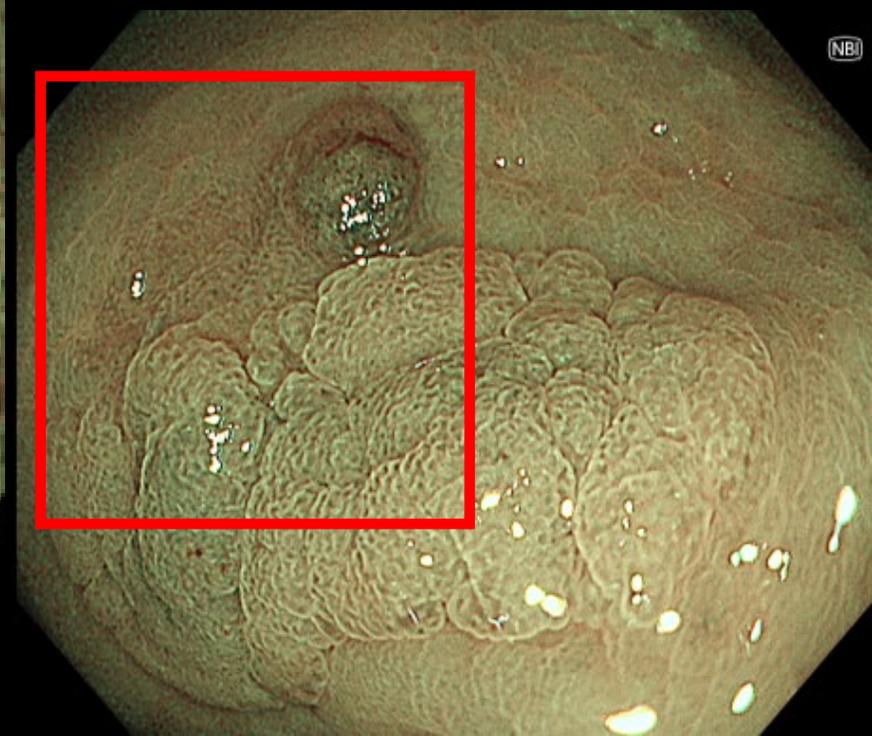
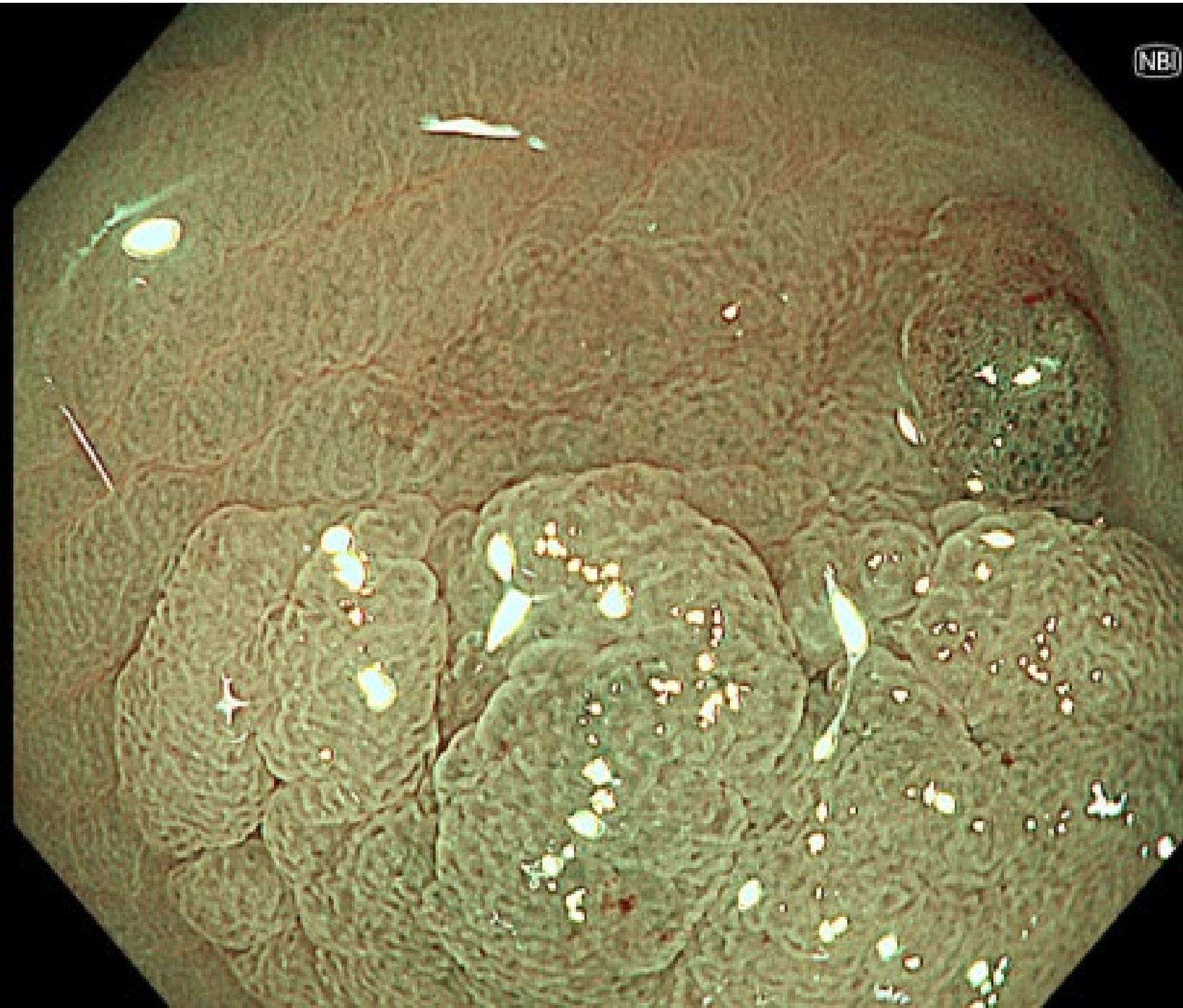


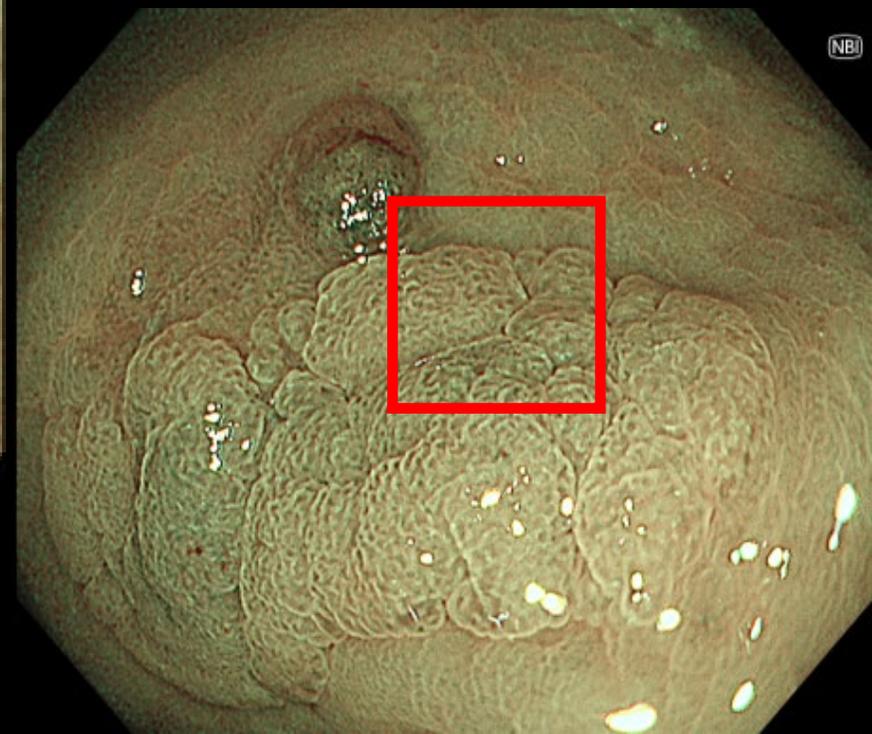
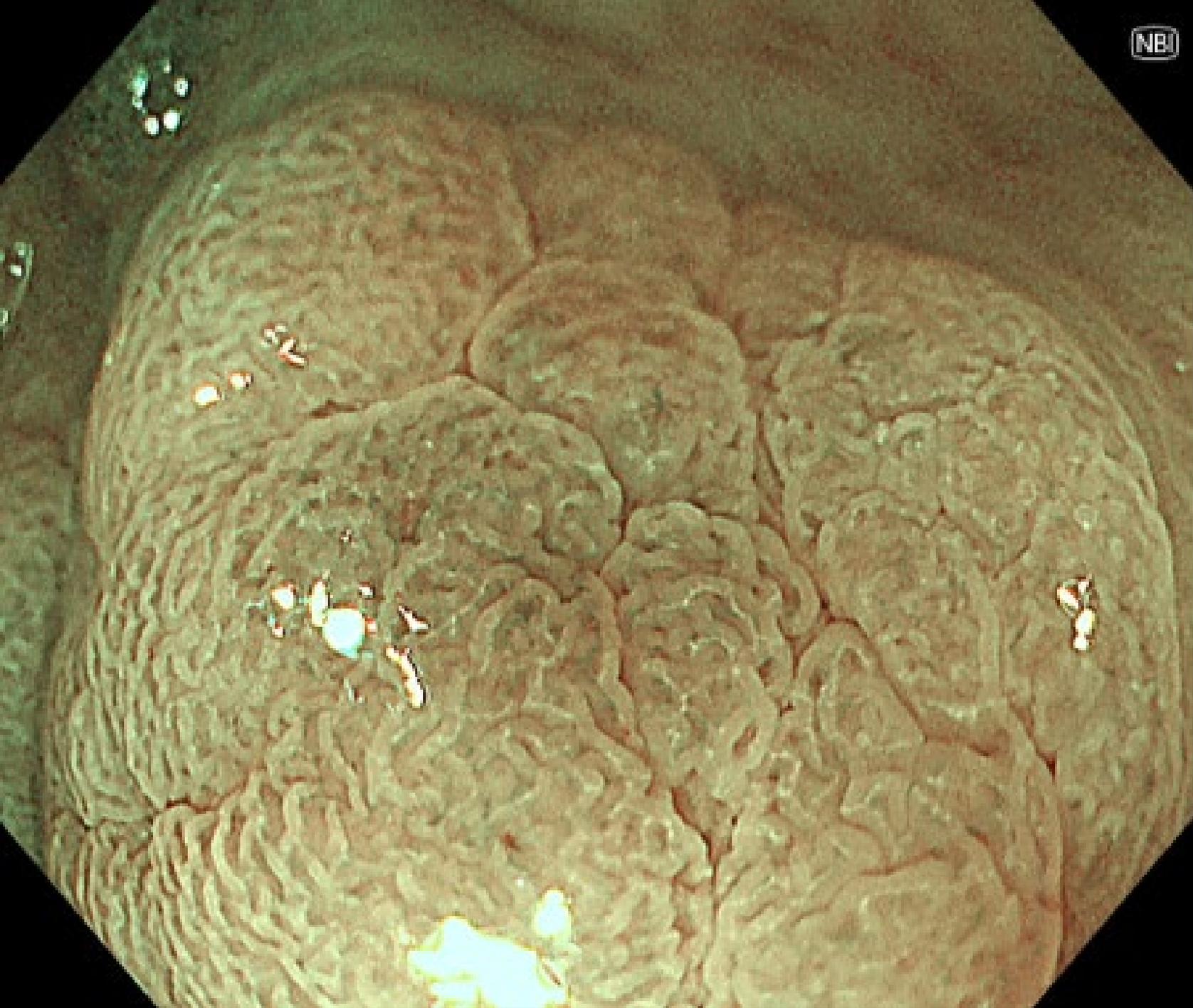


NBI觀察 4枚

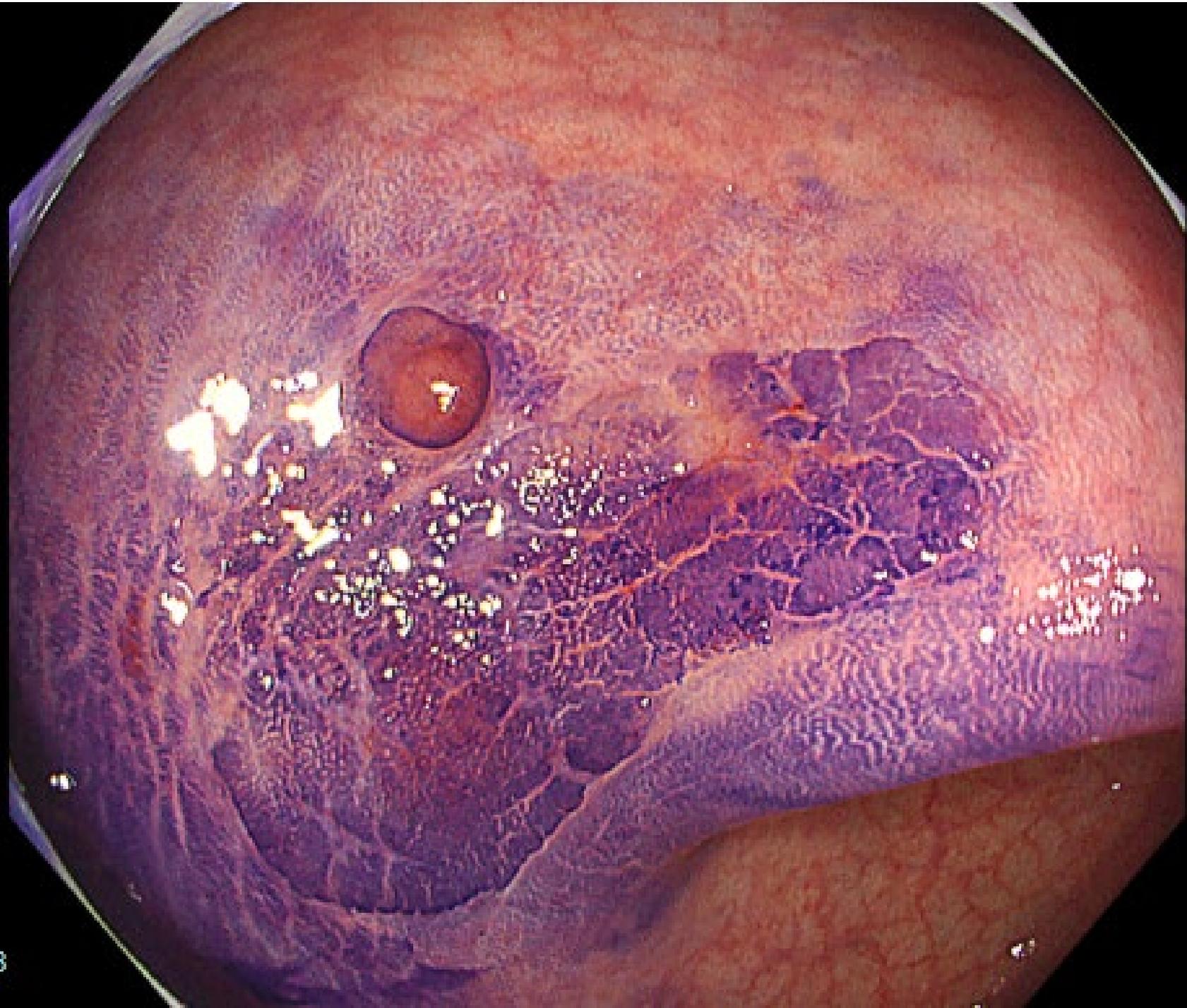


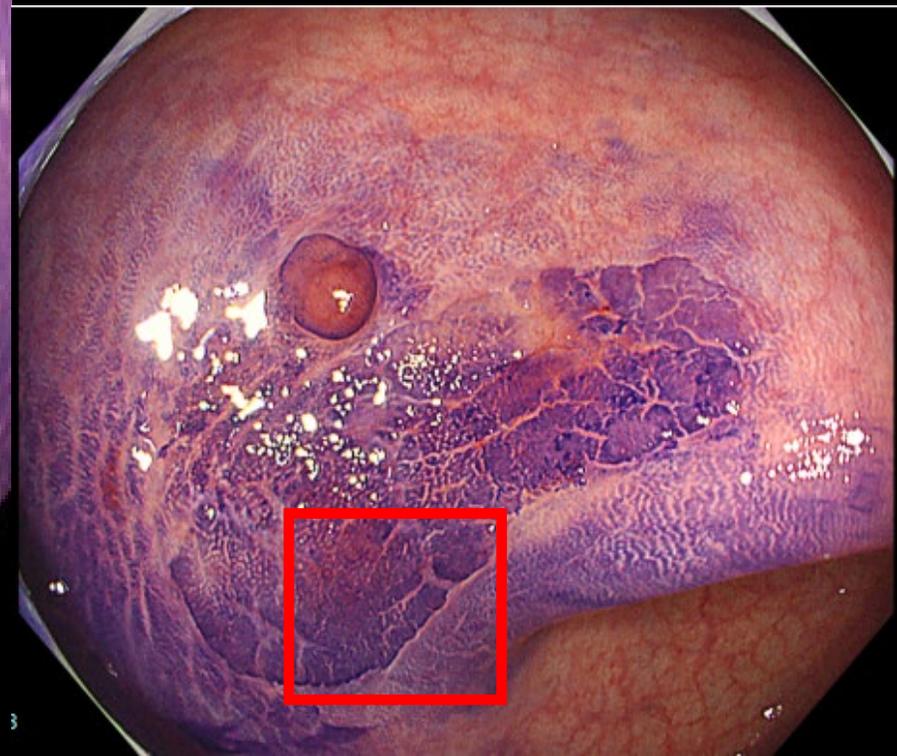
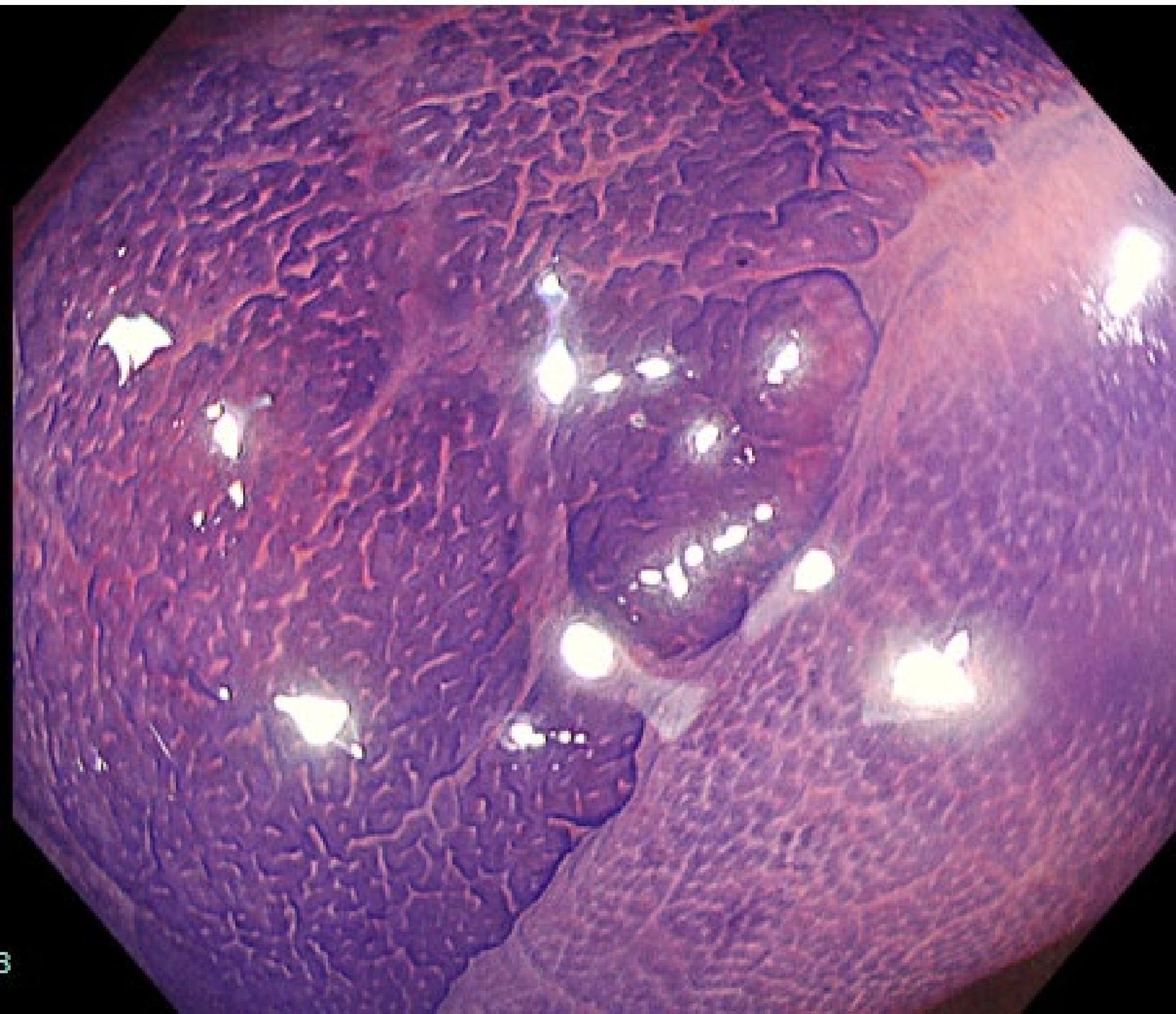


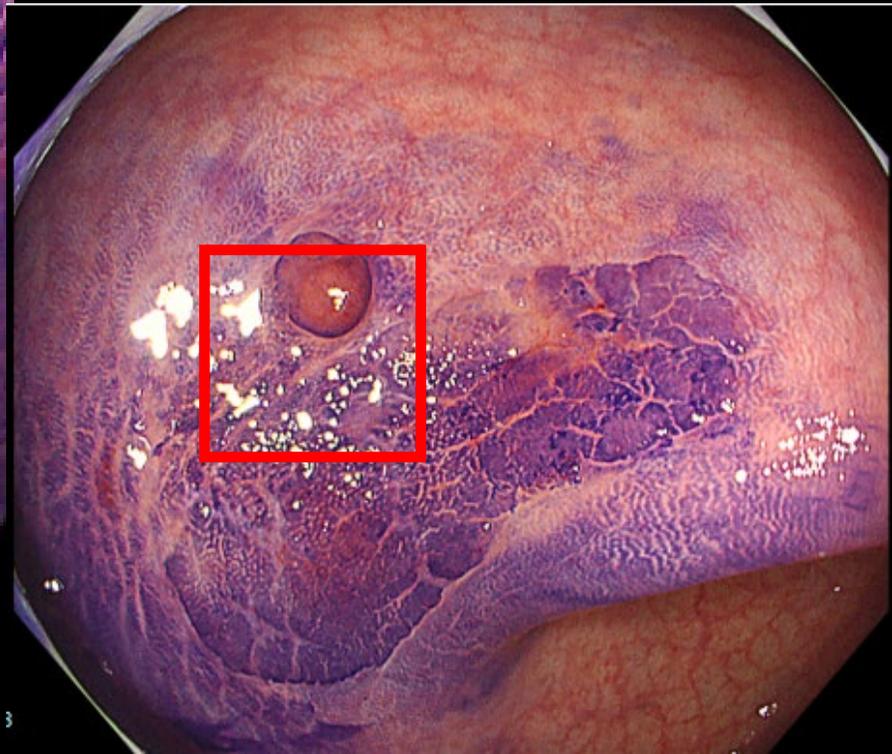
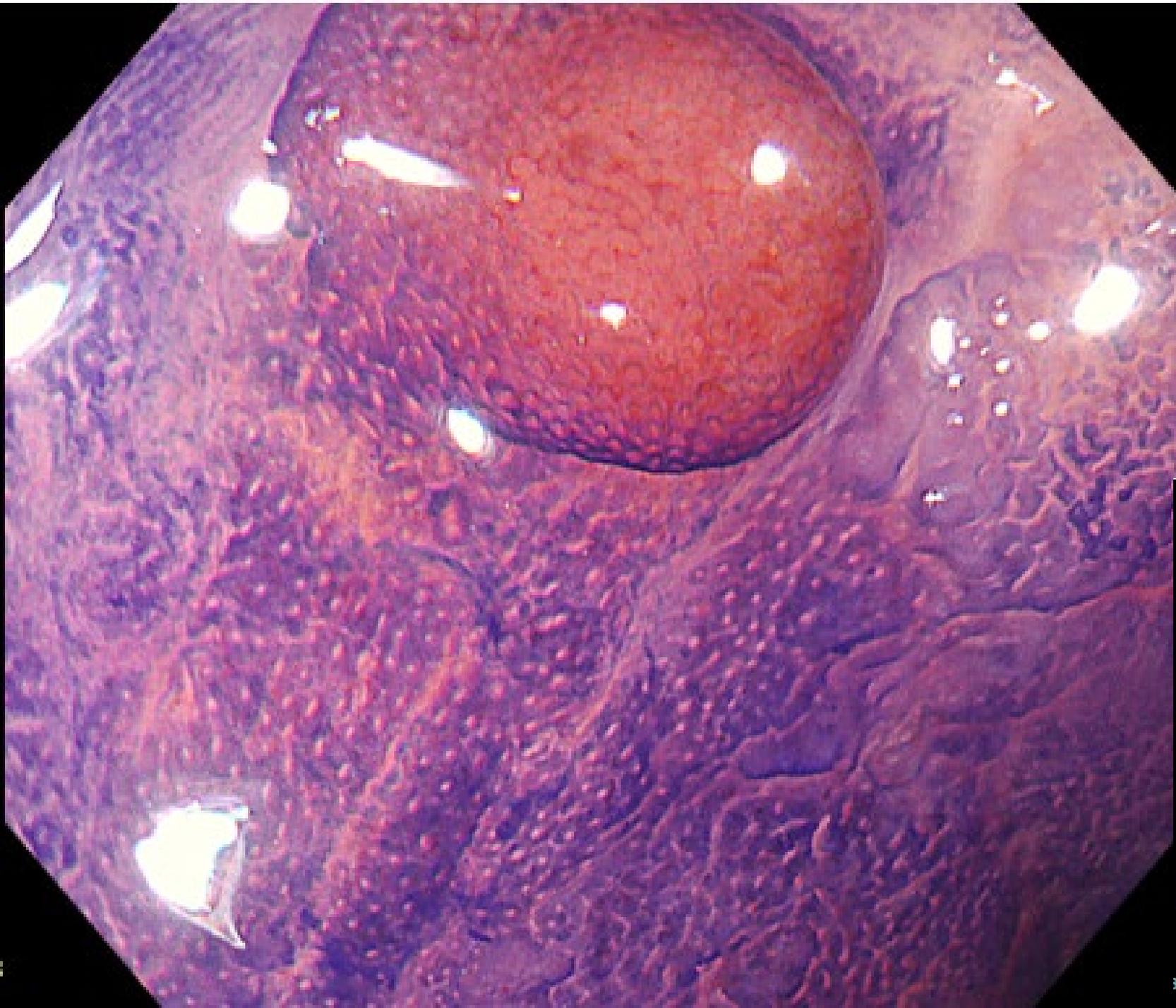




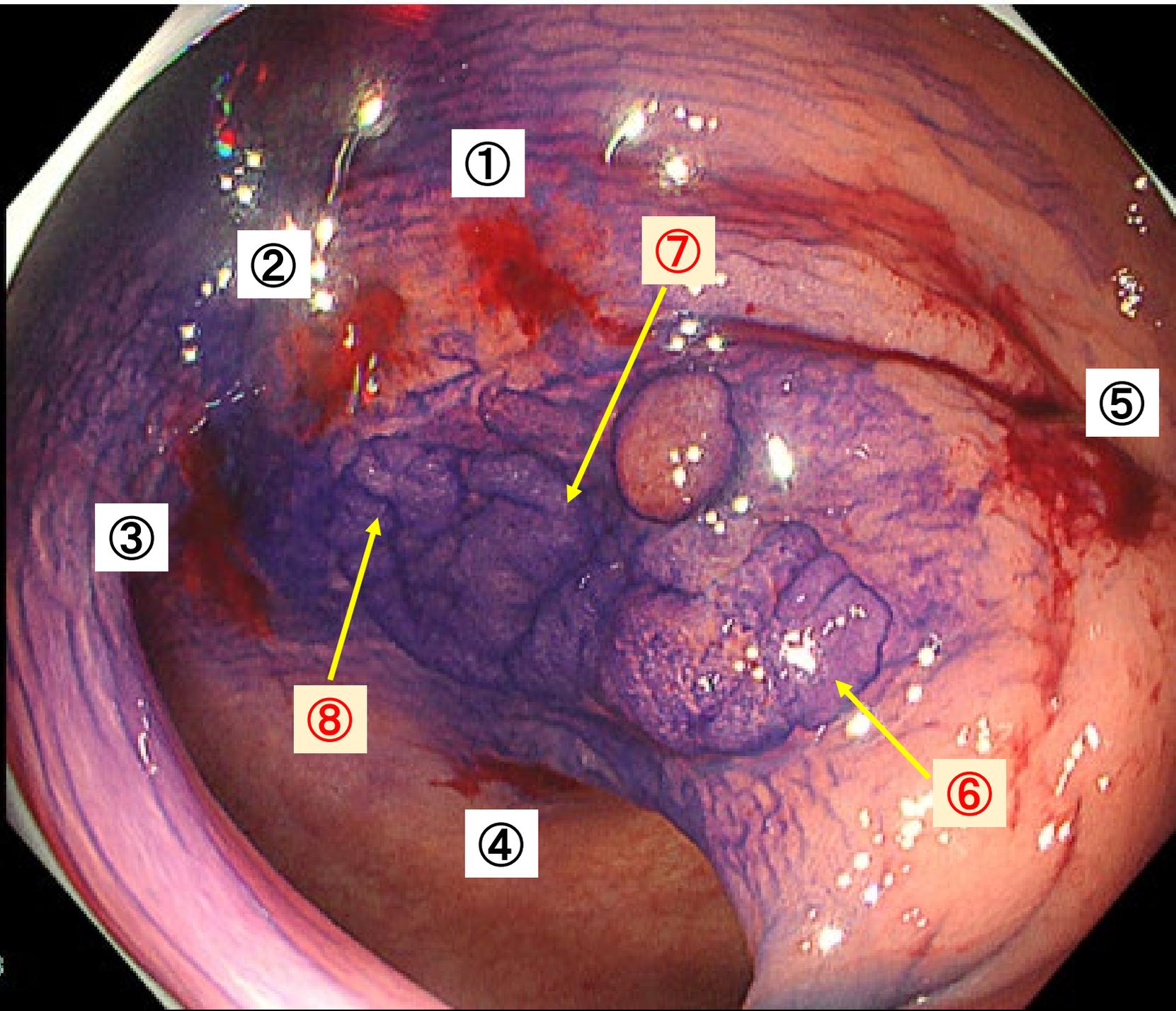
ピオクタニン染色 3枚







陰性生検(5箇所)+腫瘍生検を施行



生検 病理結果

#1-5(陰性生検): Group 1

腺管の配列不整ははっきりせず、上皮の異型もなし。
陰窩の炎症所見も認めず。

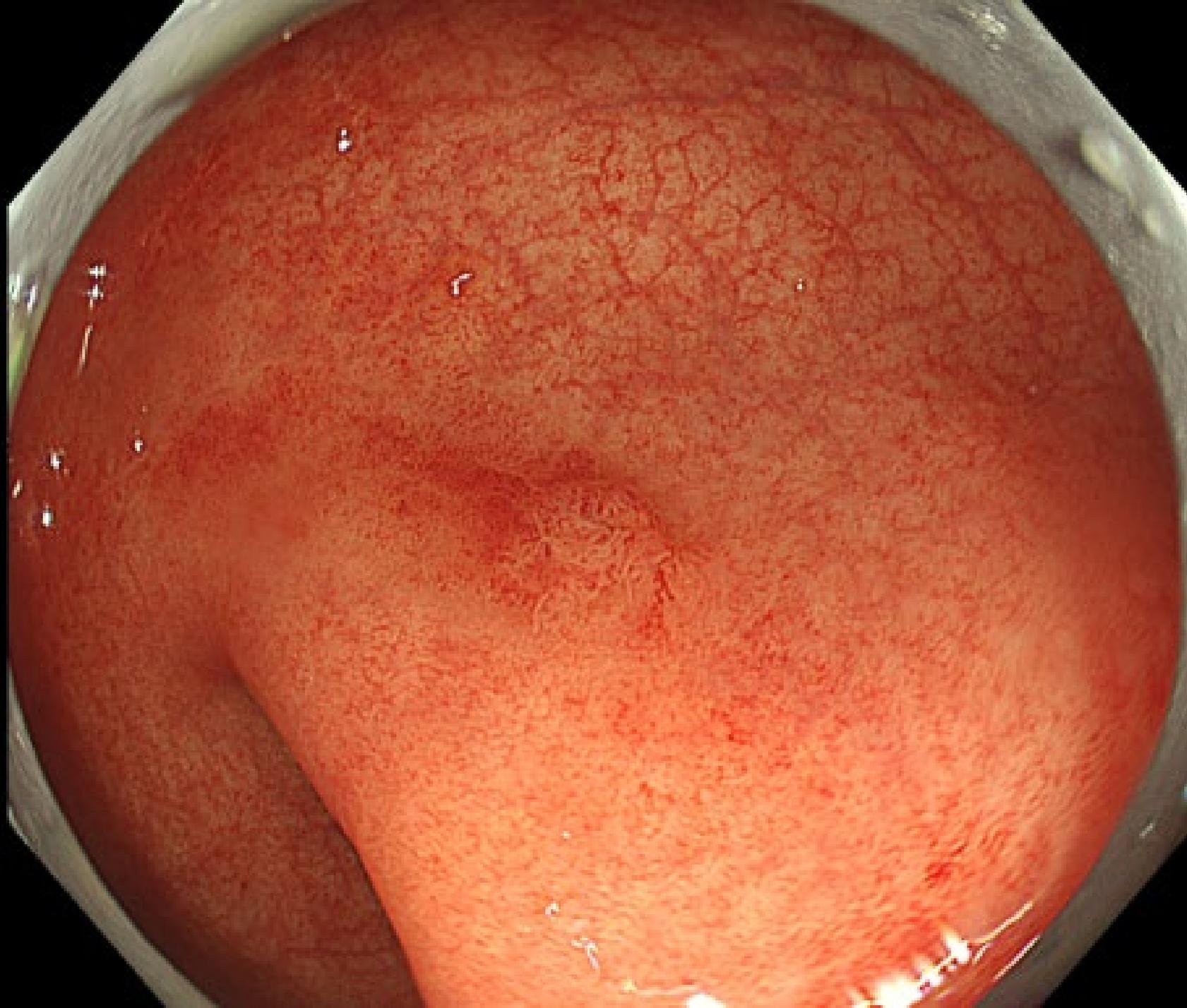
#6-8(病変部): Group 3

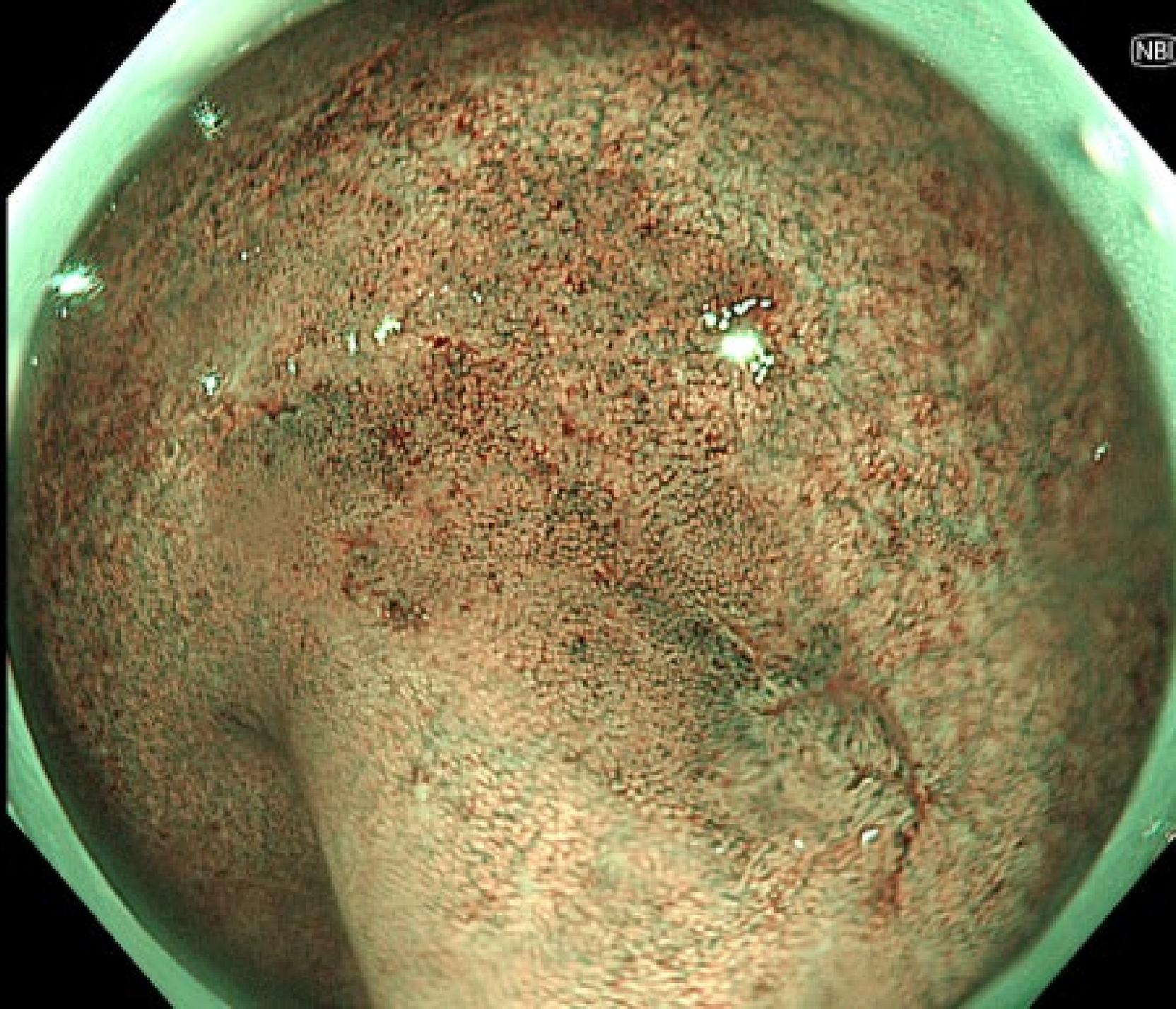
軽度～中等度の異型の管状腺腫に類似。

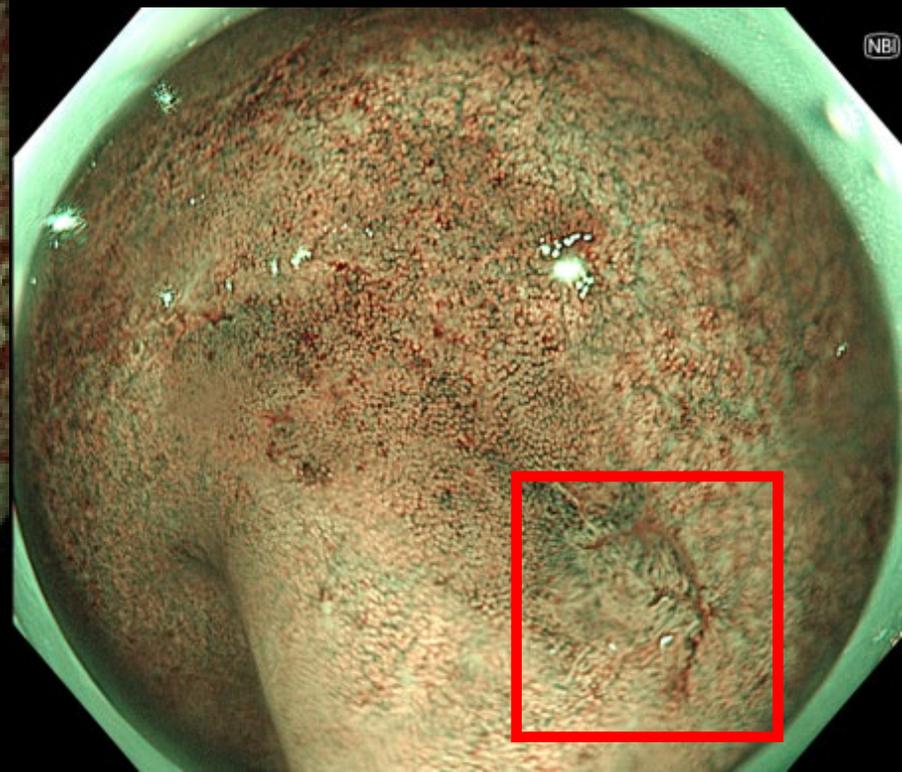
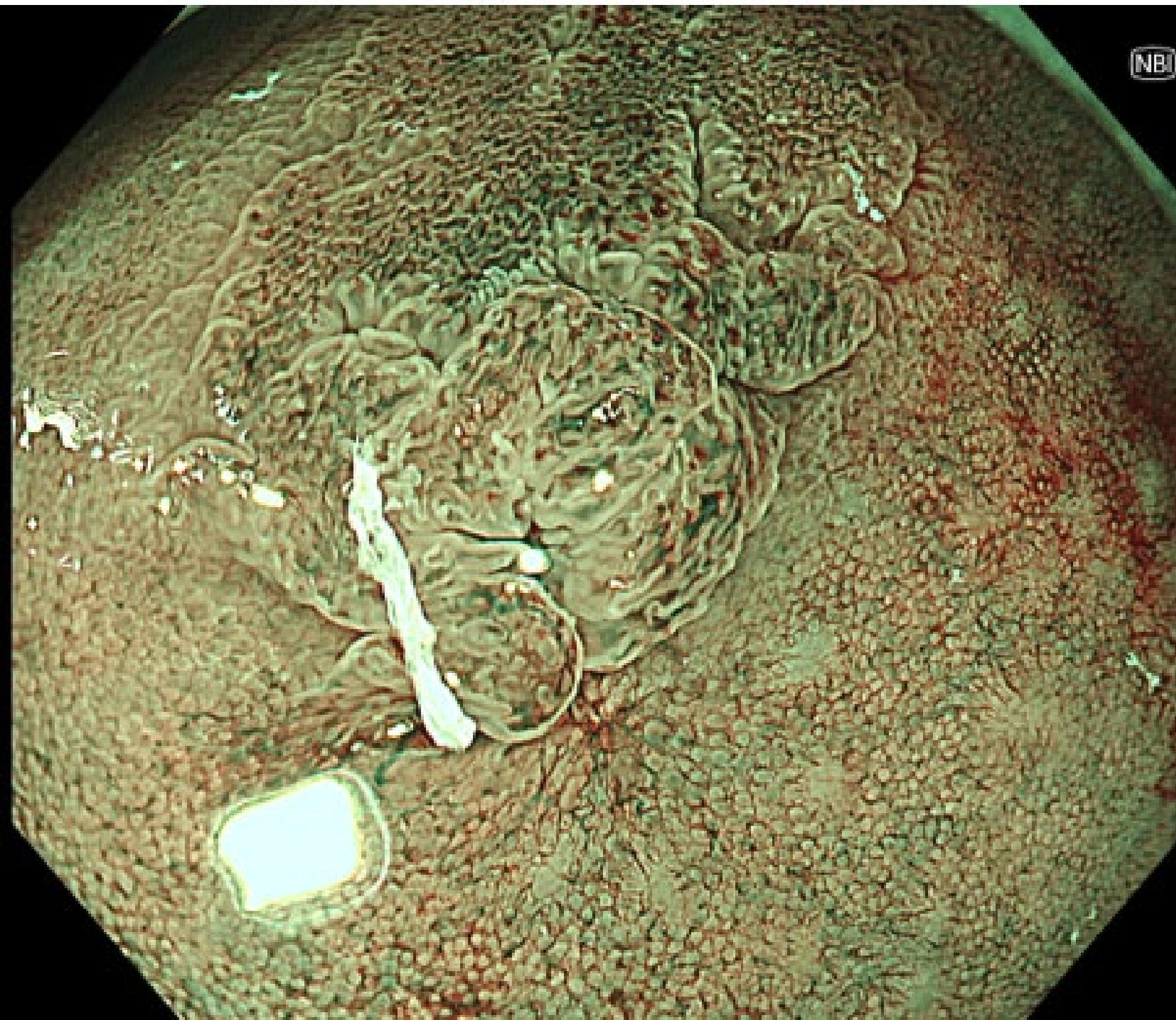
p53陽性細胞の増加は見られるが強陽性の細胞は少数。

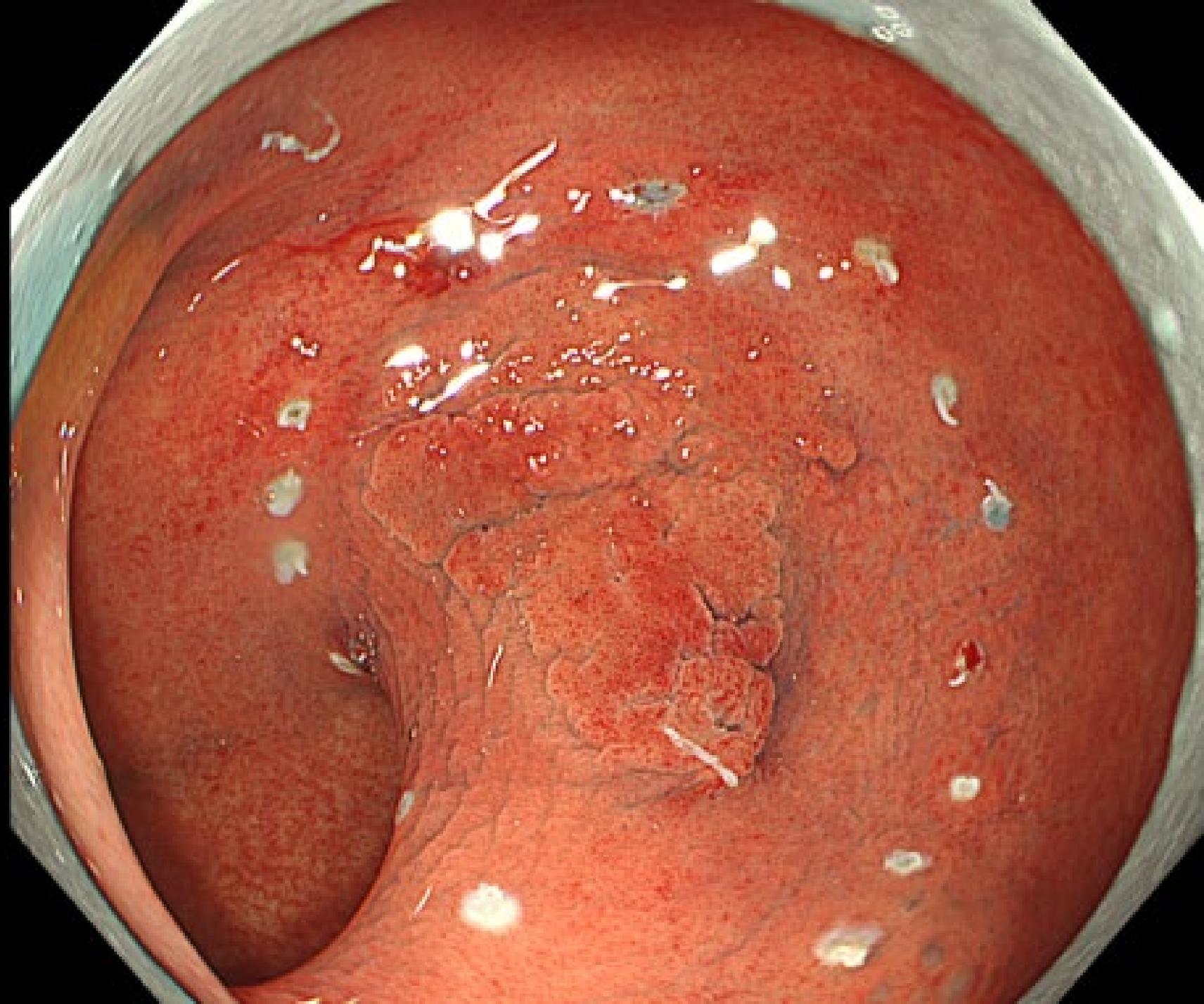
→ 診断的治療目的にESDを施行する方針とした。

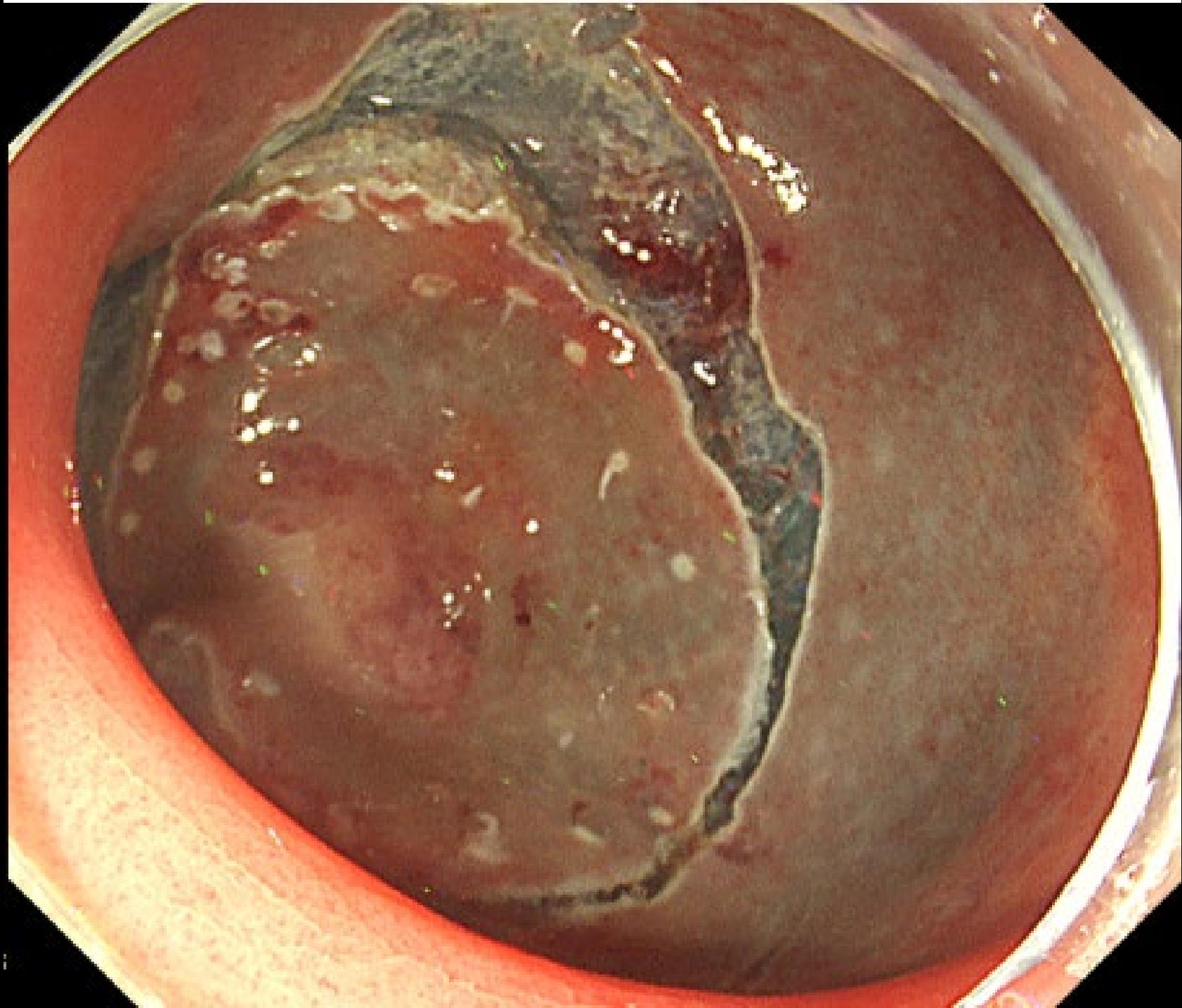
ESD当日
(前回観察から1か月後)

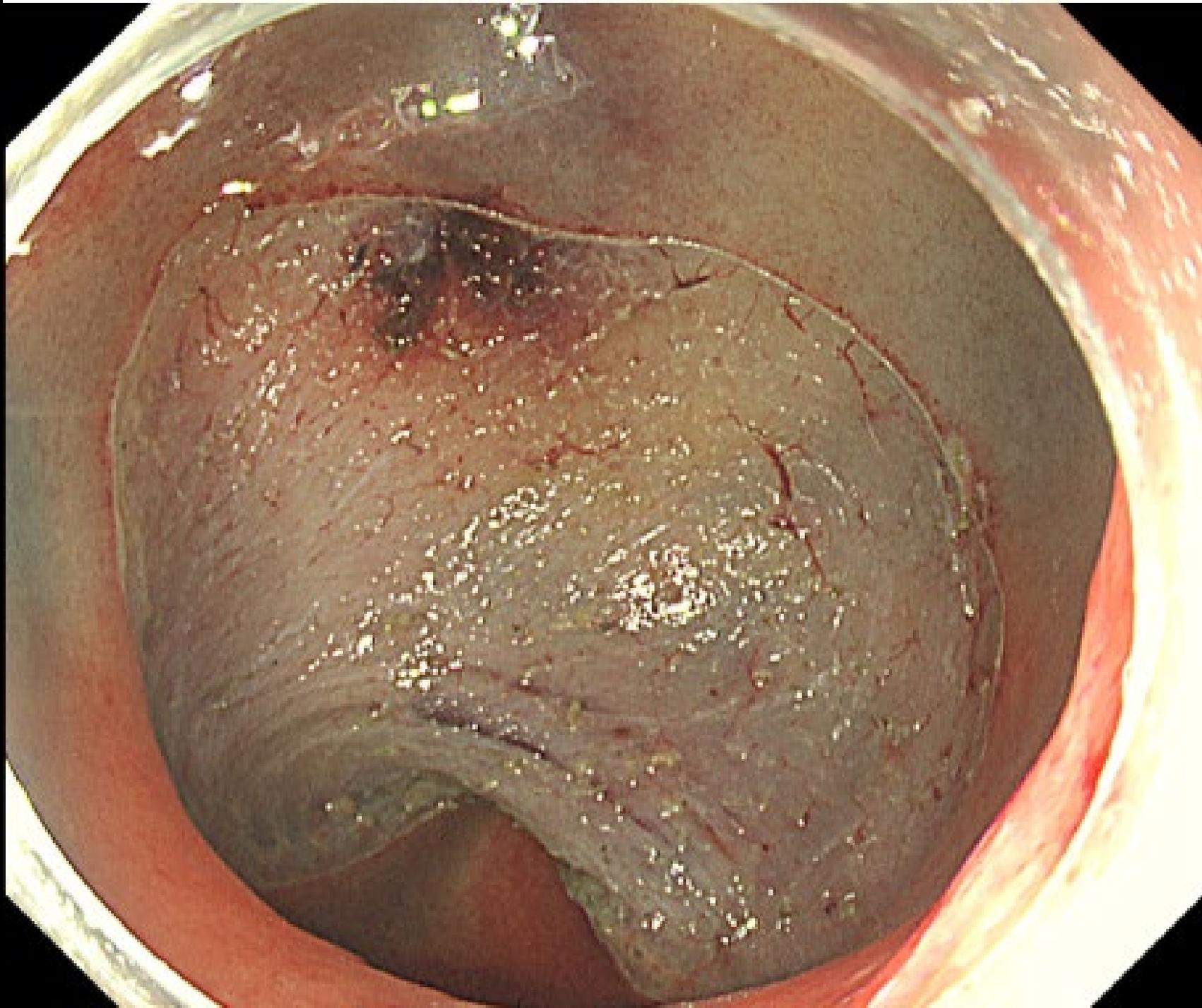




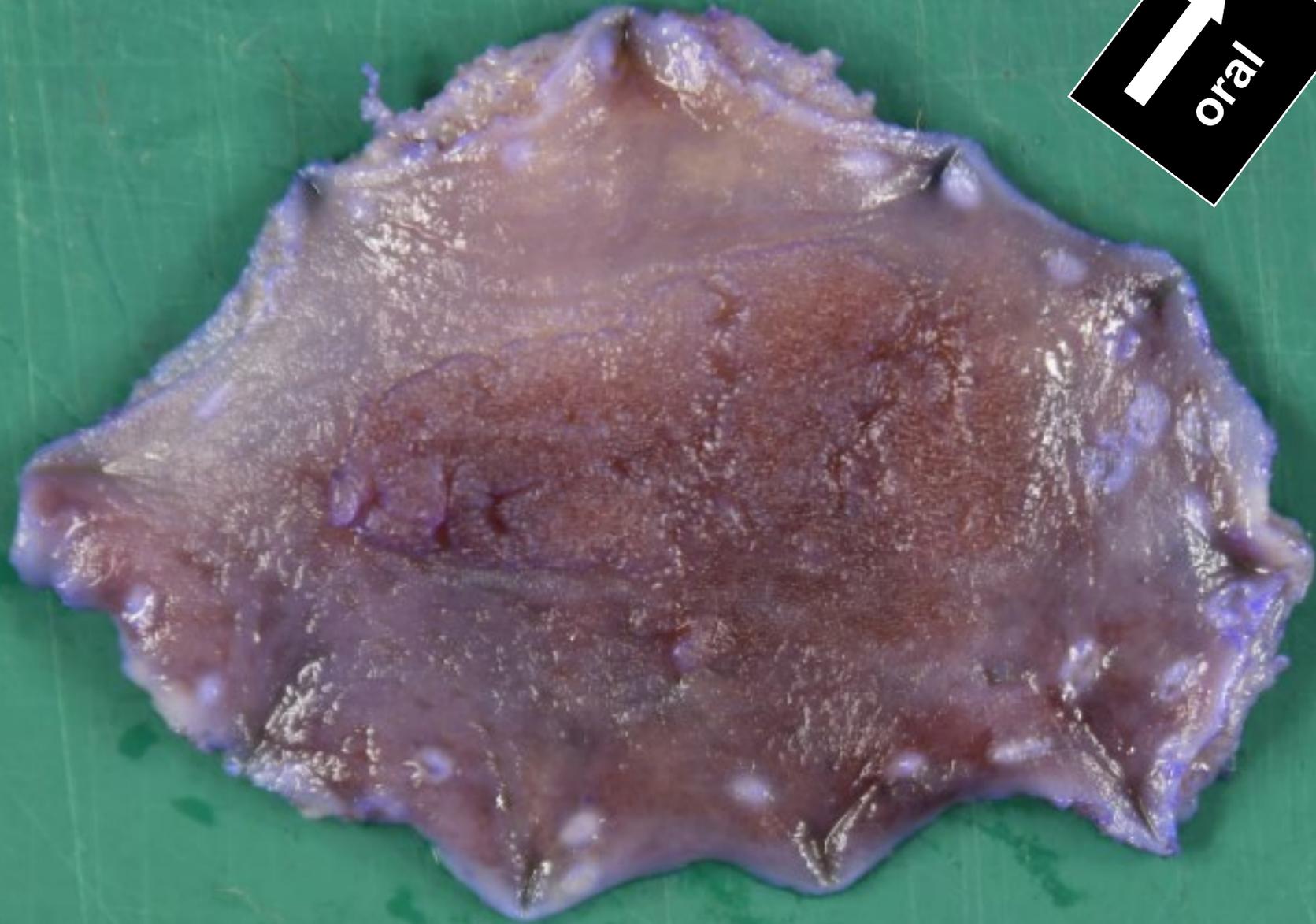






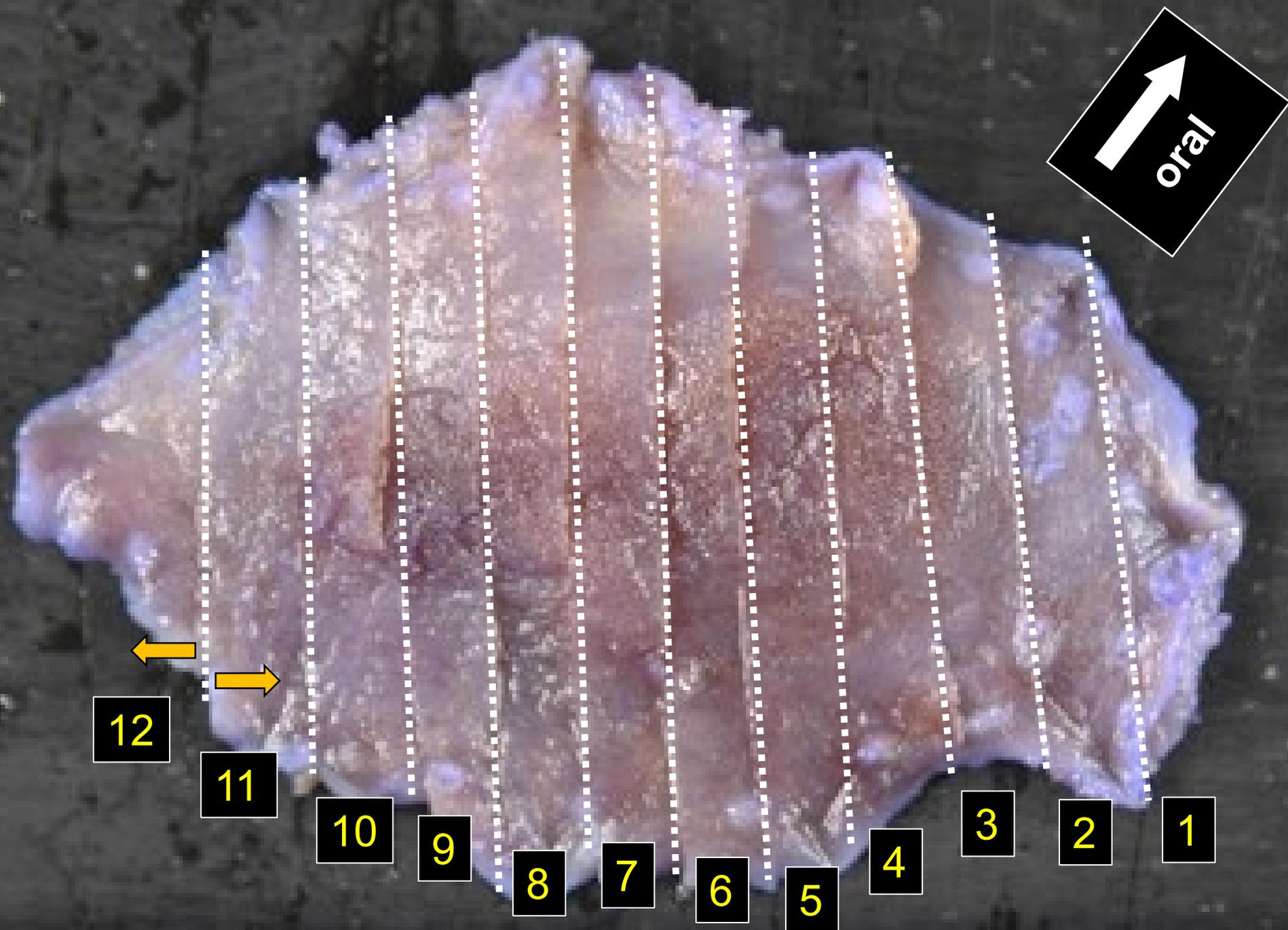


検体切り出し









oral

12

11

10

9

8

7

6

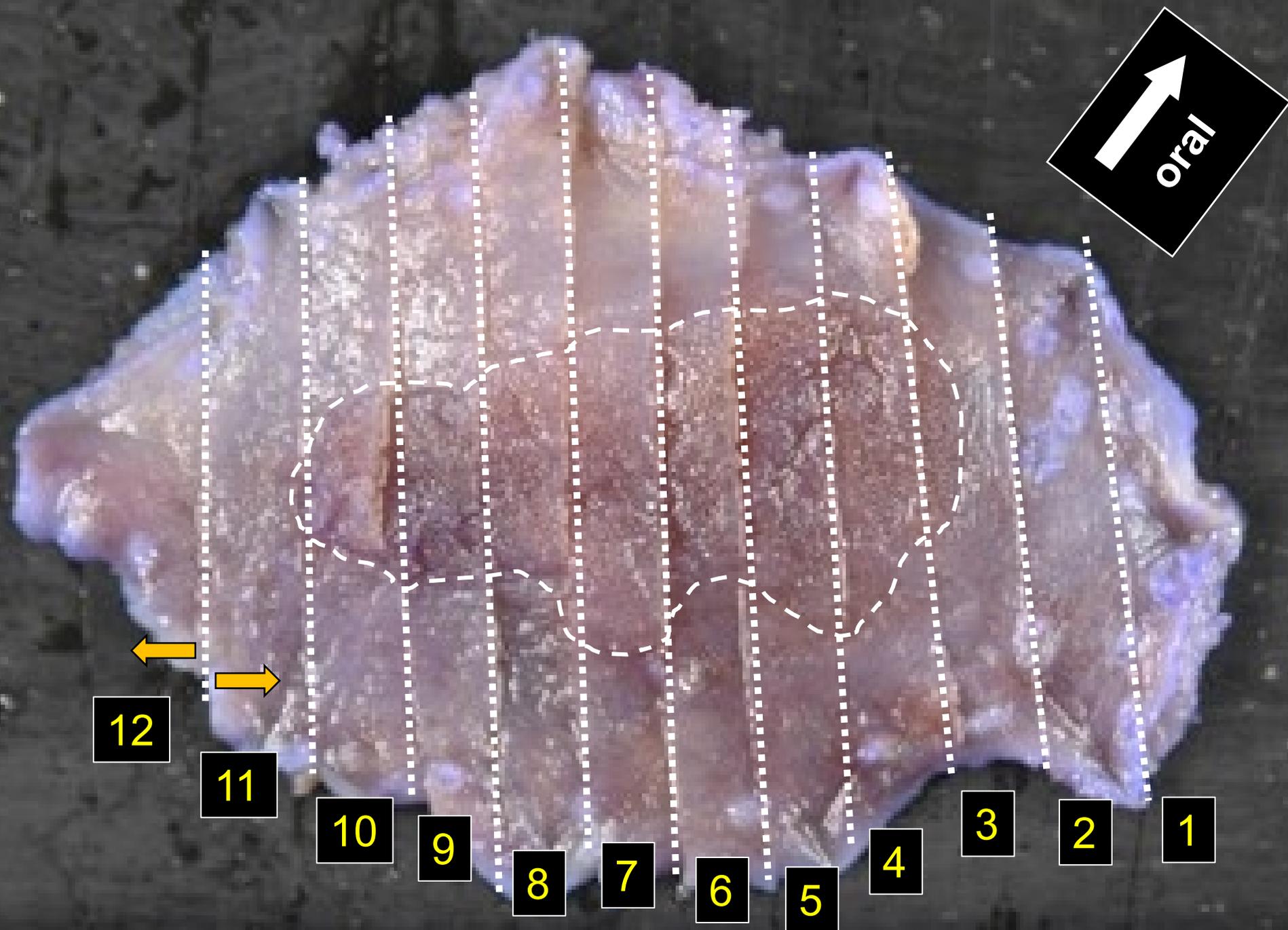
5

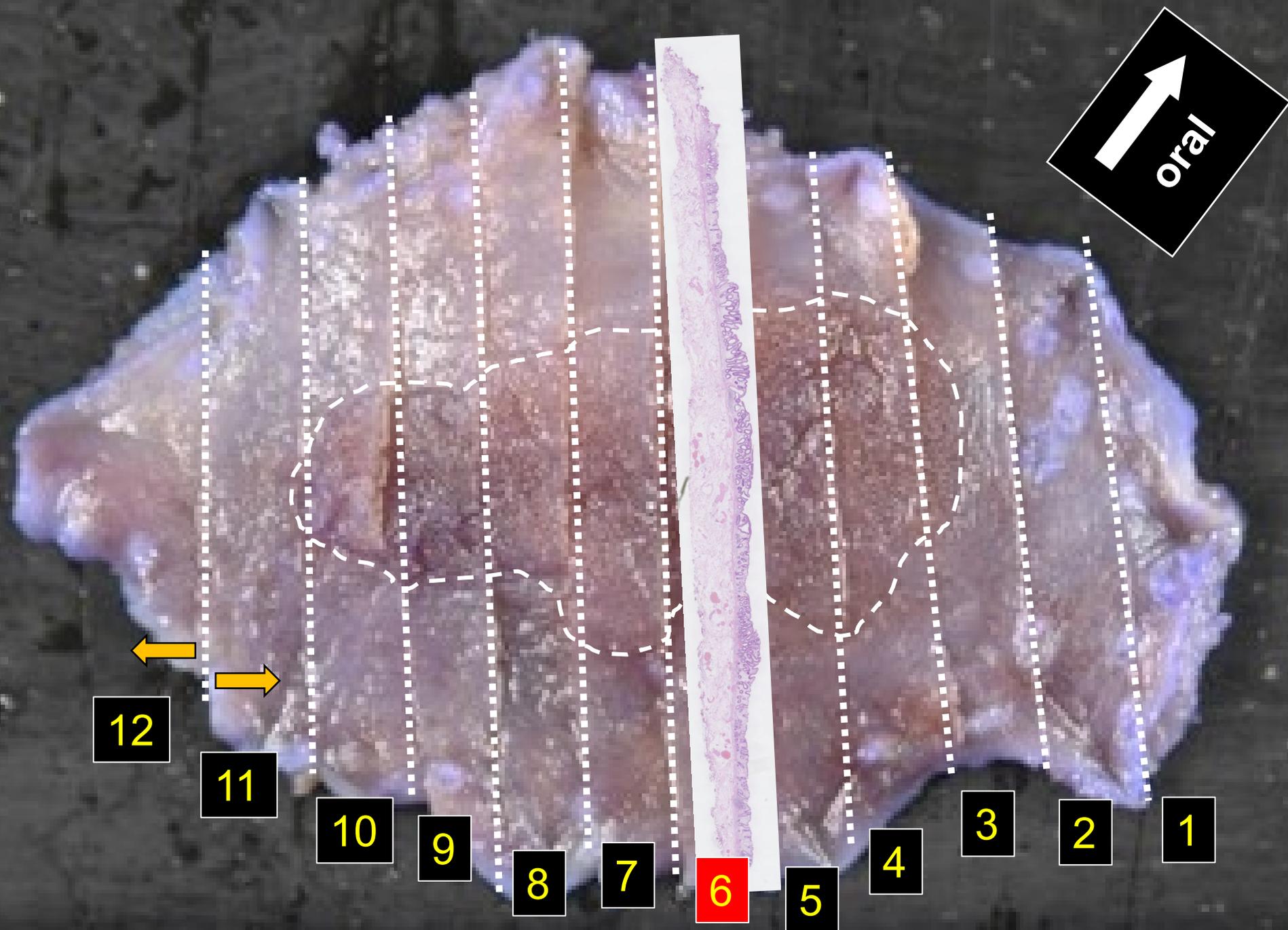
4

3

2

1





12

11

10

9

8

7

6

5

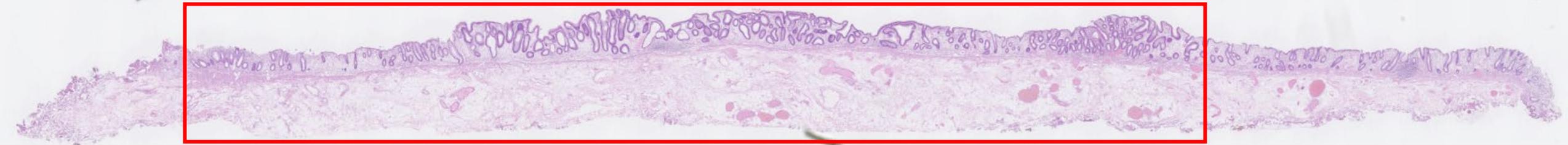
4

3

2

1

oral



異型腺管を認めるが、異型は軽度で腺腫相当

MIB-1



Ki-67陽性細胞は中層～深層に存在

p53



p53が連続性に染まる

ESD 病理結果

→ Low grade dysplasia

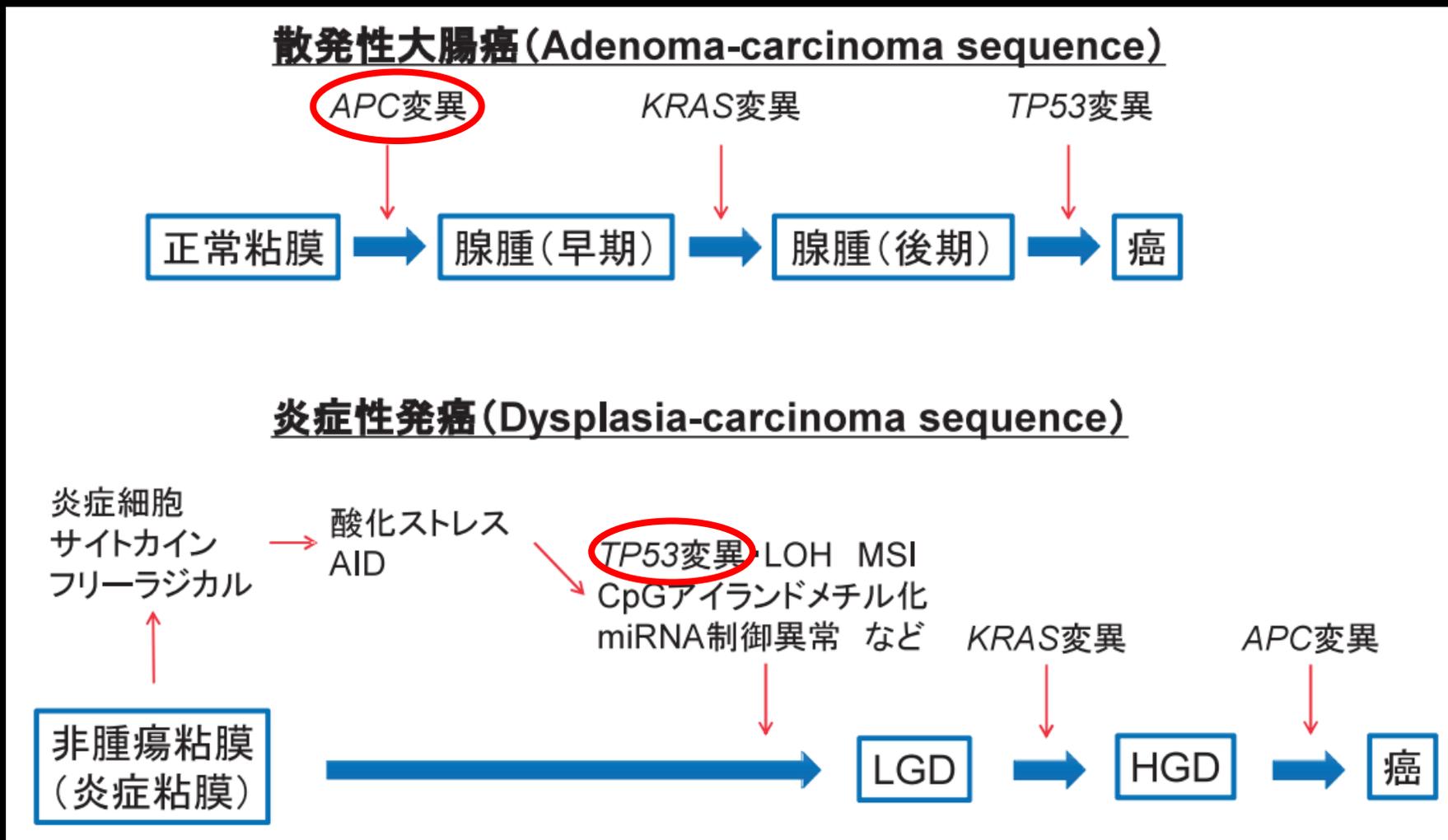
異型は軽度で腺腫相当だが、p53が連続性に染まり、
ulcerative colitis associated neoplasia (UCAN)の診断。

側方・深部断端は陰性。

★UCAN:潰瘍性大腸炎の炎症粘膜に発生した上皮性腫瘍で、
病理学的に散発性腫瘍と診断される腫瘍を除いたもの。

潰瘍性大腸炎関連腫瘍の発生機序

ulcerative colitis associated neoplasia (UCAN)



UCANの疫学

- UCにおける大腸癌は、診断8年後付近から上昇し、10年で1.6%、20年で8.3%、30年で18.4%と高率。

Gut. 48(4):526-35, 2001

- UC患者のうち、UCANは散発性大腸腫瘍と比して、若年者・慢性持続型・高度の炎症を有する比率が有意に高く、大腸癌死亡率も有意に高い。

Dig Liver Dis. 51:1257-1264, 2019

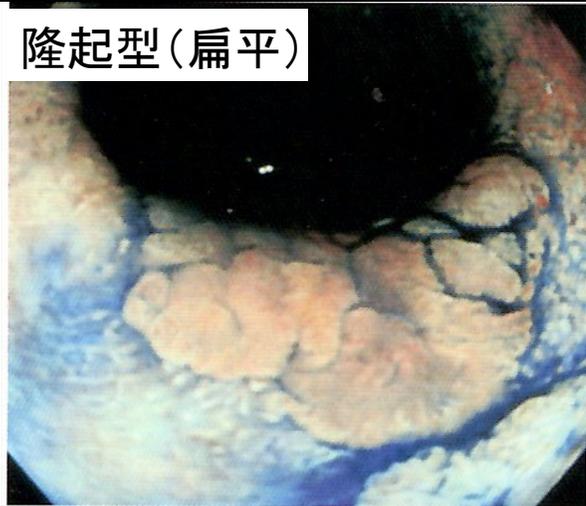
- UCANの病変の75%、深部浸潤病変の95%以上が直腸・S状結腸に集中する。

Ann Surg. 276(5):e319-e330, 2008

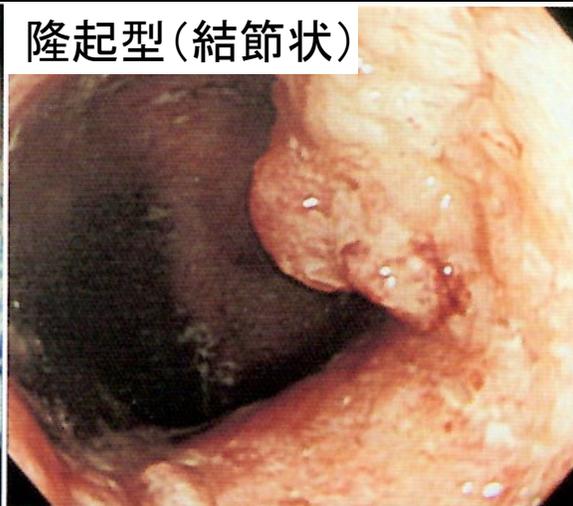
UCANの内視鏡診断

UCANは通常の大腸腫瘍と異なり、多彩形態をとる。

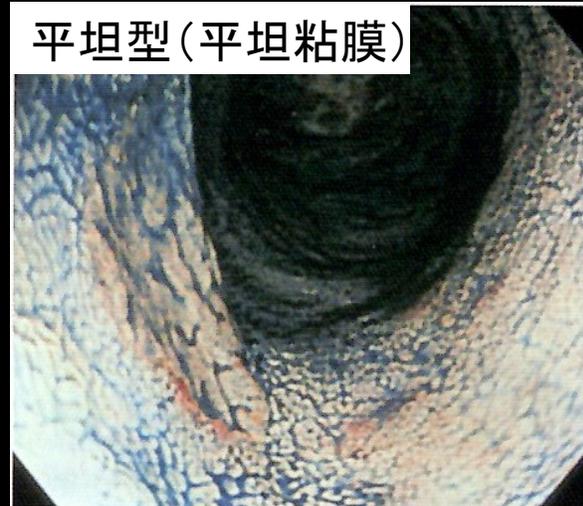
隆起型(扁平)



隆起型(結節状)



平坦型(平坦粘膜)



平坦型(顆粒状粘膜)



隆起型(乳頭状)



隆起型(SMT様)

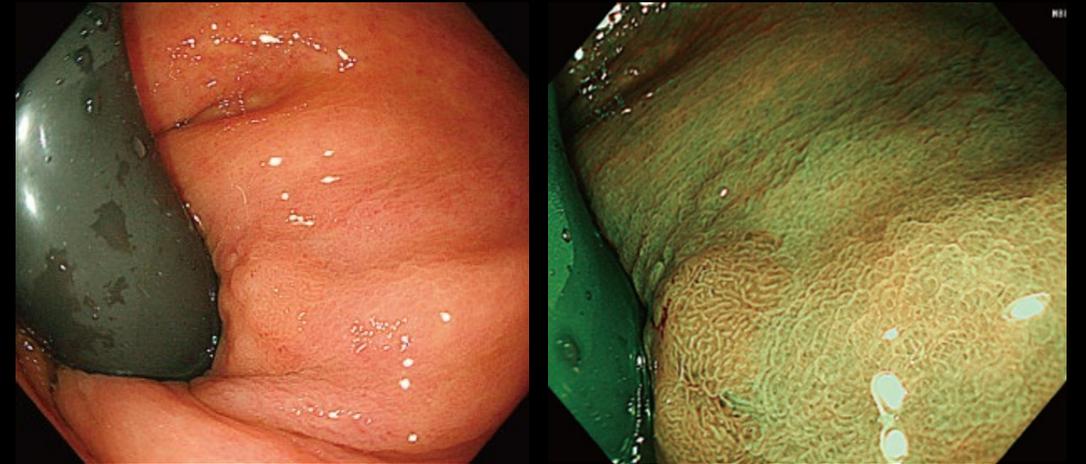
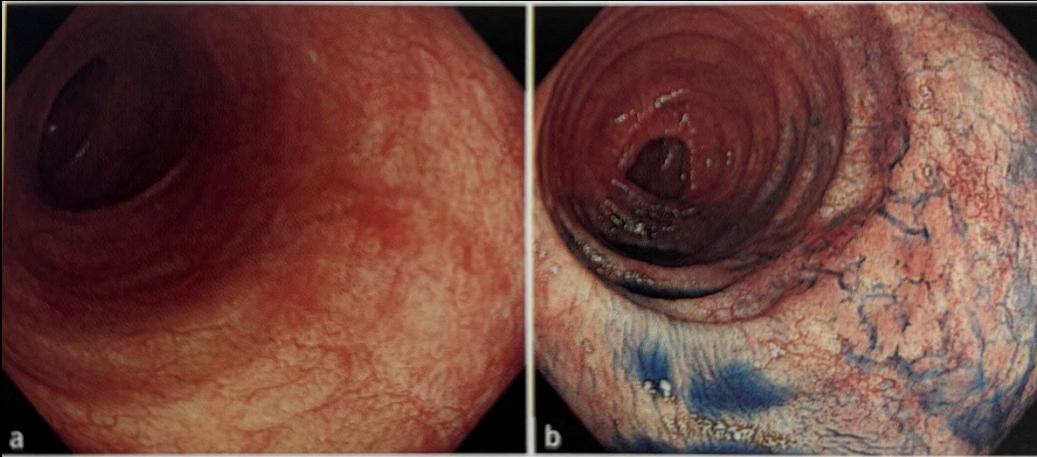


陥凹型



UCANの内視鏡診断

- 特にUCANの初期病変に多い平坦型では、通常光では境界不明瞭であり、インジゴカルミン散布やNBI観察が有効である。



UCANと散発性大腸腫瘍の鑑別

両者の内視鏡的鑑別は未確立で、確定診断は病理診断により行われる。

- ① 通常の腺腫では細胞増殖帯(Ki-67陽性細胞)が表層～中層に存在し、癌になるとそれが深層に延長するが、UCANでは正常陰窩同様、細胞増殖帯が中層～深層に存在する。
- ② adenoma carcinoma sequenceではp53遺伝子変異は発癌後期に生じるが、UCANでは早期に生じ、p53過剰発現はUCANの早期病変の70-80%にみられる。

日消誌. 117:957-964, 2020

★特に腺腫相当の病変では、MIB-1(Ki-67)染色、p53染色が鑑別に有用。

UCANの治療戦略

- high grade dysplasia (HGD)や癌に対しては大腸全摘術が標準治療。
大腸ポリープ診療ガイドライン2020
- 近年、low grade dysplasia (LGD)に対しては内視鏡切除の可能性が模索されている。
Gastrointest Endosc. 87:1079-84, 2018
- UCANの背景粘膜は炎症による粘膜下層の線維化で、EMRではnon-lifting sign 陽性となり、一括切除が困難。
- ESDであれば線維化部分も剥離でき、一括切除可能な可能性がある。

UCANの内視鏡治療について

大腸ESD/EMRガイドライン(第2版)

潰瘍性大腸炎などの慢性炎症を背景とした「散発性腫瘍」はESD適応としているが、UCANについての言及なし。

大腸ポリープ診療ガイドライン(2020)

UCANのうち、HGD・癌は大腸全摘術の適応とされているが、LGDに関しては長期予後に関する結果が不十分であり、内視鏡切除に関する明確な記載なし。

UCANの内視鏡治療について

ECCOのガイドライン(2017)

他部位に病変を認めない場合、dysplasiaに対しては内視鏡的完全切除が得られれば、内視鏡でのサーベイランス可能。

SCENIC editorial(2018)

nonpolypoid dysplasiaのESD適応

- ①50歳以上(若年では異時性発癌リスクあり)、UC寛解期、PSC非合併
- ②単一で大きな陥凹なく、境界認識可能
- ③粘膜下浸潤が1000 μ m以下(低分化腺癌・印環細胞癌は除く)

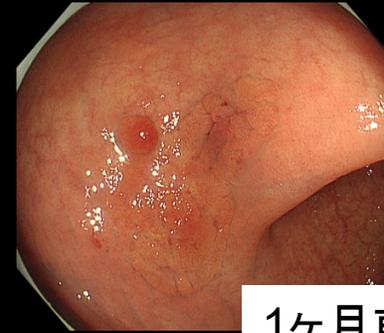
UCANのESD

UCの炎症で粘膜下層には高度な線維化が存在する可能性が高い。

- 保持性の高い局注液を用いる。
ヒアルロン酸ナトリウム(ムコアップ)やアルギン酸ナトリウム(リフタルK)など。
- 局注で境界不明瞭となる場合があり、周囲のマーキングを行う。
- 高度の線維化例では、序盤に広範囲の切開を行うと局注液が漏れやすいため、pocket creation methodが有用。
- 線維化により穿孔のリスクが高く、必要に応じて治療の中止も考慮。

本症例のESDでは

- 約1ヶ月で病変は不明瞭になっていた。

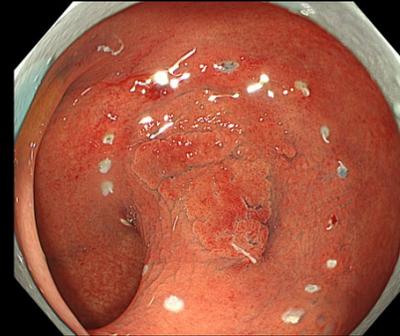


1ヶ月前

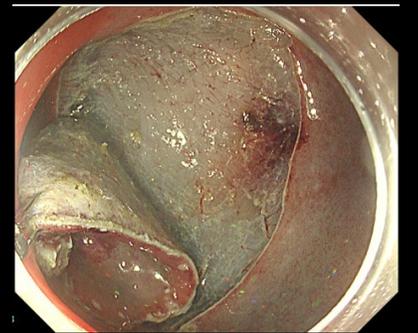


ESD時

- インジゴ散布でやや明瞭化。
陰性生検の瘢痕を目印にマーキング。



- ムコアップで局注し、膨隆は形成された。
線維化は全体的に認めたが、
粘膜下層が全く見られない箇所はなく、
フラップ形成可能であり、
S-Oクリップによる牽引を用いて一括切除可能であった。



UCANのサーベイランス方法

- 全大腸炎型・左側大腸炎型を対象に、罹患8年から内視鏡的サーベイランスが推奨される。
- 3年以内で内視鏡を施行しなかった例で予後が悪いとの報告あり。

IBD診療ガイドライン2020.

ESD後サーベイランス

- UCANのESD例：根治切除率75%であり、異時性発癌はなかったが、ESD後のdysplasiaが38%/24か月、11%/33か月の頻度で報告されている。
Endoscopy. 49:1237-42, 2017
Gastrointest Endosc. 87:1079-84, 2018
- SCENIC editorial (2018)では、ESD後の経過観察は6-12か月ごとに行い、癒痕周囲からも陰性生検を行うことが推奨されている。

Take Home Message

- 発症から8年以上のUC患者ではUCANの可能性も考慮して、1-2年ごとの内視鏡検査を。
- 平坦型のUCAN発見にはインジゴカルミン散布・NBI観察が有用。特にS状結腸～直腸では頻度が高く、注意深く観察。
- 病変を見つけたら周囲の陰性生検も施行し、腫瘍の生検と合わせ、病理にはp53染色もお願いする。
- 単一病変で深部浸潤を疑う所見がなければ、内視鏡治療ができる可能性がある。ただし、異時性多発に注意。