

## State of the art

## 大腸腫瘍性病変の見逃し予防の工夫 大腸内視鏡検査ADR向上を求めて

## [潰瘍性大腸炎に関連した腫瘍の detection rate をあげる遺伝子検査]

准教授

問山裕二<sup>1) 2)</sup>, 楠 正人<sup>2)</sup>

Yuji TOIYAMA

教授

Masato KUSUNOKI

Masato KUSUNOKI

1) 三重大学大学院医学系研究科生命医科学専攻臨床医学系消化管外科

2) 三重大学大学院医学系研究科生命医科学専攻臨床医学系講座消化管・小児外科学

## Summary

**潰**瘍性大腸炎、クローン病などの炎症性腸疾患は、内科的治療法の劇的な進歩により寛解導入が得られ、外科的治療の適応が減少している。一方、微小慢性炎症に曝露された長期罹患患者の発癌は今後も増加すると考えられている。現在行われている大腸内視鏡による癌化サーベイランスプログラムは、患者への侵襲的負担が大きく、医療費の高騰にも大きく関与している。潰瘍性大腸炎に合併した大腸癌を同定する有用

なバイオマーカーを用いた遺伝子検査を開発することは、不必要なサーベイランス検査を省略することが可能となり、患者への負担だけでなく医療費の削減にも寄与することが期待される。本稿では、潰瘍性大腸炎における炎症性発癌のメカニズムの観点から、大腸癌を合併している潰瘍性大腸炎患者の絞り込み、ならびに癌化のリスク評価として有用なマーカーを詳説する。

## Key words

➤ 潰瘍性大腸炎 (UC)   ➤ 癌化   ➤ サーベイランス   ➤ バイオマーカー

## はじめに

潰瘍性大腸炎 (ulcerative colitis ; UC) は、大腸の粘膜にびらんや潰瘍ができる原因不明の大腸びまん性非特異性炎症疾患である。食生活の欧米化に伴い UC 患者数は 2014 年には 17 万人を超え、年間約 1 万人が発症し、患者数は増加の一途を辿っている。近年の内科的治療の進歩により従来は外科治療を考慮してきた UC の重症例 (劇症例、内科的治療抵抗例) でも、手術を回避できるようになってきている。その一方で、UC は大腸癌のハイリスク群とされ、罹患期間の年月とともに増加する。メタアナリシス解析によれば、癌、dysplasia の累積発生率は発症後 10 年で 2%、20 年で 8% さらに 30 年で 18% であると報告されている。UC 関連大腸癌は患者の予後を左右する重大

な腸管合併症であるために、早期発見し外科的治療へのスムーズな移行がきわめて重要である。

長期罹患した UC 患者は大腸癌の発見率向上を目的に、定期的にサーベイランスを行うことが推奨されている。わが国では 8-10 年以上罹患する全大腸炎型、左側結腸炎型患者に年 1 回以上の全大腸内視鏡検査下の random biopsy あるいは拡大内視鏡を併用した有所見部位の target biopsy によるサーベイランスが推奨されている。しかし、UC に合併する大腸癌は、多発癌で、低分化型腺癌、印環細胞頻度が高く、背景粘膜に炎症を伴うため色調での判別も困難で、このような背景がサーベイランス大腸内視鏡による UC 関連大腸癌の発見を困難にしている。また random biopsy は検査時間、医療経済の面からも効率率的とはいえない。そこで長期罹患により誘発される UC