

## 編集後記

山野 泰穂 秋田赤十字病院消化器病センター

近年、大腸癌の前駆病変として注目されている大腸鋸歯状病変に関してはさまざまな問題が内在している。本号の特集では「大腸鋸歯状病変の取り扱い」と題して、これらの問題点に焦点をあてることを企画のねらいとした。

まずは「序説」にて菅井は大腸鋸歯状病変の現状と、臨床および病理上の問題点を明確にし、分子異常も踏まえた病理組織学的なGrade分類の必要性、新マーカーであるANNEXIN A10の意義、MSS型大腸癌へのアプローチなど、これらの検討には臨床医と病理医（さらには分子生物学者）との密接な連携が必要であるとした。

主題では5つの論文が掲載された。まず大腸鋸歯状病変では病理診断の問題点は避けては通ることができない。そもそも病理医は何をもって大腸鋸歯状病変と診断できるのか、そのときの診断基準は何か、病理医間でコンセンサスが得られているのかの疑問である。三富論文では、著者自身が複数の文献検索から抽出したSSAP（9項目）とTSA（5項目）の病理組織学的所見を用いて検討し、SSAPおよび不完全SSAPとした12病変の組織標本を、消化管専門病理医9名に臨床情報（年齢、性別、部位、肉眼形態、大きさ）と共に提示したうえで、診断の差異とその要因を解析した。その内容は大変興味深く、右側結腸病変ではSSAPとする診断一致率が高かったが、左側結腸の病変ではTSAと診断されることが多いとの結論であった。ただし臨床情報、特に部位の情報による診断へのバイアスは存在しないのかとの疑問が残った。正しい診断基準確立への歩みならば、部位に関係なく純粋に病理組織学的所見のみで勝負してほしかったと個人的には感じられた。

次に山本論文では鋸歯状病変の分子生物学的特徴に関して、SSAP、特に開II型pitを有するSSAPの分子異常はMSI型大腸癌と類似しており、メチル化異常の蓄積により癌化、さらにhypermutated cancerへ進行する可能性を指摘する一方で、WHO分類ごとには当てはまらない多様な分子異常もあるとし、その意義として現在の分類の問題や

MSS型大腸癌との関連を読者に示唆するものであった。また*MLH1*の制御にかかわる遺伝子の報告をはじめ、鋸歯状病変にかかわる分子異常にはまだ解明すべき課題が山積していることを改めて考えさせられた。

内視鏡診断の側面から林論文では、各鋸歯状病変の特徴をまとめ、形態と拡大所見が悪性度の指標となることを指摘し、形態および拡大所見で均一な病変は良性と目されることが示唆された。ただし本論文における病理学的検討ではSSAPを低・高異型度に分類し用いていたが、菅井序説での分子異常も踏まえたGrade分類必要性の指摘や三富論文のようにSSAP自体の診断においてすら病理医間のコンセンサスが得られていない現状を考えると、定義を挙げているとは言え、“低・高異型度”の言葉だけが一人歩きし、さらなる混乱を招くのではないかと危惧された。

さて主題の最後は多くの読者が知りたいところの臨床的な取り扱いである。山階論文ではNBI拡大観察での所見（ECOとTBV）を用いることで高いSSAPの診断能を得られるとしたうえで、多数の海外論文あるいはガイドラインでの知見をもとにSSAPを前癌病変、大腸癌発生リスク因子として積極的に摘除し病理診断を行うべきであるとした。ただし本論文では自験例として癌化またはcytological dysplasia症例の有無やTSAに触れていなかった点が残念であった。またNBI拡大観察での所見（ECOとTBV）に関しても用語の統一が必要に迫られる予感がした。

一方、河野論文ではSSAPは日常臨床で頻繁に遭遇する病変で癌率もTSAよりも低いとの認識のもとで、自験の内視鏡所見の解析より癌化症例の特徴を挙げ、逆に非癌化症例ではこれらの特徴を認めないとの結論から切除対象を明確化している点で目を見張るものがあった。

この2本の論文は対照的で本邦の現状を如実に表しているが、臨床的取り扱いに関しては来院患者背景や、大都市圏と地方都市とでの社会的要因も絡んでいると考えられ、一概に結論を出すことは

難しいと感じた。

主題研究として3つの論文が掲載された。川崎論文ではinverted SSA/Pの臨床病理学的特徴に関して詳細な検討がなされ、内視鏡診断が可能で、病理組織学的に粘膜筋板の消失を伴うことを指摘したが、右側病変と左側病変とでは形態や成因において相違が示唆されるとした。また、これまで報告されてきたIHP (inverted hyperplastic polyp) の多くはinverted SSA/Pの可能性が高いとした。ただ粘膜筋板の断裂、欠損、脆弱化=菲薄化は通常のSSA/Pでも認められることを考えると、蠕動や機械的刺激が加わればinverted growthは容易に生じるのであろうかとの疑問を持った。

次に左側結腸と右側結腸の局在に関する検討である。田中(義)論文では癌化症例も含めたすべての鋸歯状病変の臨床病理学のおよび分子生物学的特徴を解析し、同一病変群であっても病変の局在により拡大所見、分子異常に差異を認めることから、鋸歯状病変では局在により異なる生物学的要因を持ち、一定の生物学要因を持つ病変だけがmalignant potentialへ向けて発育進展する可能性が示唆された。

永塚論文では過形成性ポリープとSSA/Pに絞って詳細な病理組織学的所見の検討と免疫組織化学的検討を行い、SSA/Pでは発生部位により組織像、分子異常が異なっている可能性を指摘し、右側型の特徴を有するSSA/PがMSI陽性大腸癌の前駆病変にふさわしいとした。本論文では過形成性ポリープとしてMVHP (microvesicular type HP) のみを扱っており、他の過形成性ポリープでの検討やTSAとの検討がなかった。今後これらの病変の検討結果も期待したい。

両論文とも共通の見解となり、局在により病変の成り立ちが異なる可能性が理解できたが、その原因に関して今後の検討が待たれると感じた。

主題症例としては経過を得た癌化症例として3つの論文が掲載された。中野論文は盲腸の径20mm大のSSA/Pが4か月後に陥凹が出現しリン

パ節転移を伴った癌化症例であった。西園論文は上行結腸の径7mmのSSA/Pで一部に異なる拡大所見を呈していたが、結果的に14か月の経過後に同部が癌化した症例であった。田中(優)論文はSPS (serrated polyposis syndrome) の症例で、2年弱程度の経過(正確な経過期間の記載なし)で上行結腸肝彎曲部の25mm大のSSA/Pが癌化した症例であった。3症例とも印象的であり、4か月から2年弱程度の経過で癌化していたSSA/Pであったが、西園論文では拡大内視鏡で癌化の芽ではないかと思われる所見を捉えていた点が秀逸であった。一般的にSSA/Pでは粘液の付着が多いことや、中野論文のように観察条件が悪さ、田中論文のように多発病変では個々の病変を詳細に観察することが難しいのが現状である。またSSA/Pの増殖帯が粘膜深層部にあることから癌化の起源も同部にあると目され、癌が露出するまで判別がつかない可能性も否定はできないが、林論文や河野論文が指摘するように癌化症例には何らかの形態的、拡大所見的变化があると考えられ、労を惜みず観察する必要性があると感じられた。

さて本特集を通じて大腸鋸歯状病変に関して臨床的、病理学的、遺伝子学的にわれわれはまた一歩前進したことが理解でき、さらなる興味とともにまた新たな課題も明らかとなった。大腸鋸歯状病変は日常臨床で頻繁に遭遇する病変であり、過去には非腫瘍性病変との認識から看過してきたこと、さらにその癌化例は希少な症例として報告として扱われてきた歴史的背景もある。またBRAF変異はMSI陽性大腸癌の前駆病変であるが、全大腸癌での占める割合は16% (本邦では5~10%程度と考えられる)である事実を鑑みると、その取り扱いに関してはさらなる知見と絞り込みが必要と考えられた。消化器疾患においてこれほどまでに臨床、病理、遺伝子が密接かつ詳細に検討されている疾患はなく、国際的にも類を見ない。特に臨床力のあるわが国が先導者となるべく今後も発展を期待したい。