

近年、次世代シーケンサーの登場によりゲノム解析 (GWAS) が飛躍的に進歩し、これまで分類不能な炎症性腸疾患とされてきたものの中に、単一遺伝子異常により発症する消化管病変が少なからず存在することが明らかとなってきた。その代表として、これまで原因不明の難病とされていた“非特異性多発性小腸潰瘍症”が、遺伝子解析により *SLCO2A1* 遺伝子異常により発症することが解明され、その詳細が一昨年の本誌 (52 巻 11 号) にて特集されたことは記憶に新しい。一方、本邦の本庶佑先生が昨年ノーベル生理学・医学賞を受賞した免疫チェックポイント阻害因子の発見とがん治療への応用により予後不良な悪性腫瘍の治療に光明が差した反面、消化管を含めた諸臓器にさまざまな免疫関連有害事象を発症することが問題となっている。このような時代的背景を鑑み、今回の特集号では近年注目されている遺伝子・免疫異常に伴う消化管病変について、先進医療を取り入れた診療を担っている専門医の先生方から「胃と腸」誌にふさわしい美しい内視鏡画像を中心とした形態学的特徴と臨床像について最新の知見を集約していただいた。

まず、冒頭の遺伝子異常に関する主題論文 (竹内論文) では、一般の消化器内科医では遭遇することもまれな、小児で発症する monogenic IBD (このような疾患群が存在することを知らない読者も少なからずいるであろう) について、代表的な疾患ごとに症例を提示いただき、その臨床像と内視鏡画像の特徴について解説いただいた。小児の診療では非典型的な画像を示す炎症性腸疾患に遭遇した場合、安易に分類不能型として治療するのではなく、主題症例 (石原論文) のように原因遺伝子が特定できれば造血幹細胞移植にて寛解導入可能な症例もあるため、本症の存在も念頭に置き遺伝子解析まで考慮すべきであろう (筆者も保険診療で *SLCO2A1* 遺伝子も含めたパネル解析ができることを初めて知った)。次に、腸管 Behçet 病に合併した骨髓異型性症候

群/染色体異常 (trisomy 8) については (本澤論文)、合併の有無による形態学的特徴に差はないものの、主題症例 (冬野論文) を含め抗 TNF α 抗体製剤が有効な症例があり、早期に染色体解析を行い治療介入する必要がある。

後半の免疫異常に伴う消化管病変では、本邦より発信された IgG4 関連疾患における消化管病変の頻度は極めて低いと言えるが、形態学的にはその病理組織学的病因を反映して消化管の著明な壁肥厚と腫瘍形成型 (偽腫瘍) の 2 つに大別され (神澤論文)、胃病変 (主題症例、貫論文) では潰瘍形成も認められる。神澤らは、本症は悪性腫瘍との鑑別が最も重要であり、生検陰性の腫瘍性病変の鑑別診断の一つとして免疫染色まで行うことを強調している。仲瀬論文では家族性地中海熱 (FMF) の *MEFV* 遺伝子異常に関連した消化管病変の厚労省本邦集計 74 例の解析結果を概説し、FMF としては非定型的で診断基準を満たさないものが約 70% を占め、直腸病変を伴わない右側結腸優位の IBD (特に潰瘍性大腸炎) 類似の病変を生じることが多いが、定型的な FMF 同様にコルヒチン治療が奏効することが示されている。最後に免疫チェックポイント阻害薬関連消化管病変の主題研究 (長島論文) では、本症は大腸に発症することが多く、下痢、腹痛、血便などで発症し、潰瘍性大腸炎類似の病変を生じることが多いが、確立した診断法はなく生検像も含め総合的に診断すべきで、ステロイドが有効なことが多いが (主題症例、梁井論文)、無効であれば抗 TNF α 抗体製剤による治療が推奨されている。

今回取り上げた疾患群の消化管病変はいまだまれであることから X 線・内視鏡的特徴も含め診断基準、治療法などは確定されていないため、読者にとっては消化不良であることは否めない。将来、これらの疾患の診断基準や有効な治療法 (薬) が確立され、再度「胃と腸」誌にて本特集号が企画されることを期待したい。