

# 家族性大腸癌の1家系および本邦報告例の統計的観察

福島県立医科大学第2外科

野水 整 渡辺 岩雄 遠藤辰一郎

## FAMILIAL COLORECTAL CANCER; A CASE REPORT AND REVIEW OF THE LITERATURE

Tadashi NOMIZU, Iwao WATANABE and Shin-ichiro ENDO

The Second Department of Surgery, Fukushima Medical College

索引用語: 家族性大腸癌, Cancer Family Syndrome

### 緒 言

家族性大腸癌は1913年 Warthin による 癌多発家系の報告<sup>1)</sup>以来 Familiäres Colonkarzinom<sup>2)</sup> などいくつかの呼称のもとに報告されており, 近年は Lynch らによつて cancer family syndrome という名称で論じられている<sup>3)-5)</sup>. 著者らは最近この概念に合致する大腸癌多発家系を経験したので報告するとともに, 本邦報告大腸癌多発家系症例を文献的に収集し, 家族性大腸癌の臨床像について考察を加える.

### 症 例

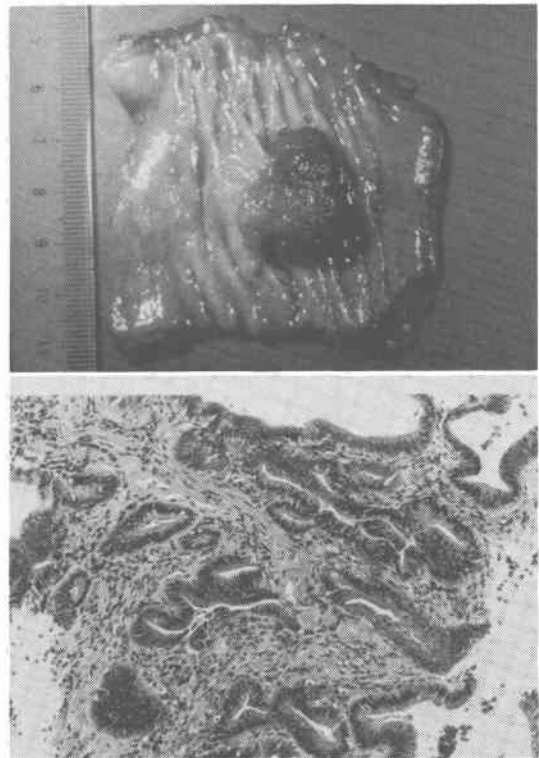
54歳, 女性. 主訴は下痢, 血便. S状結腸癌にて結腸部分切除術施行. 肉眼的にはI型, 2.5×2.5cm. 組織学的には高分化腺癌で深達度はmであつた(写真1). この症例は7年前の47歳時, 直腸(Rs)癌にて直腸前方切除術を受けた. I型, 1.5×1.5cm, 高分化腺癌で深達度はmであつた. この時の来院動機は血便および家系内大腸癌多発を気にしての精査希望であつた. この症例は異時性重複大腸癌と判断された.

この症例を発端者として, 大腸癌が家系内に多発しているため家系調査が実施され, 発端者をとり囲み2世代にわたる6名の 大腸癌患者が確認された(図1). この家系にみられた大腸癌7症例を表1に示した. 平均発症年齢は47.6歳と若年性の傾向がみられ, 発生部位については横行結腸までの近位側大腸に7例中5例が発生しており, 組織学的には全て腺癌であつた. またいずれにもポリポーシスの所見は認められなかつた(表1).

### 考 察

腫瘍と遺伝性の問題については家族性大腸ポリポーシ

写真1 発端者, 54歳時のS状結腸癌の摘出標本(上)と組織像(HE 100倍)(下)



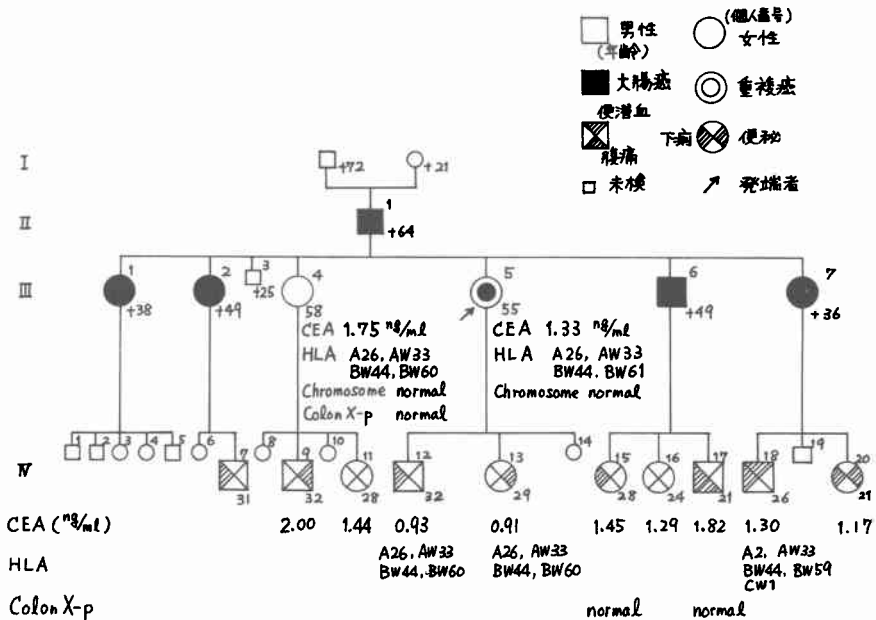
ス, Gardner 症候群など以前から論じられ, その遺伝形式も明らかにされてきた. また近年では胃癌<sup>6)</sup>, 乳癌<sup>7)</sup>, 甲状腺癌<sup>8)</sup>などの悪性腫瘍の家族発生の問題が注目されつつあり, 遺伝形式は未だ明確ではないものの, 複合

表1 N家系における大腸癌症例

個人番号	年齢	性	発症部位	進行期*	手術	組織診	転帰
II-1	64歳	♂	横行結腸	V	結腸部分切除術	腺癌	癌死 (術後4カ月)
III-1	37歳	♀	上行結腸	V	右半結腸切除術	粘液癌	癌死 (術後1年2カ月)
III-2	49歳	♀	横行結腸	IV	結腸部分切除術	腺癌	癌死 (術後7カ月)
III-5 (発端者)	47歳 7年後 54歳	♀	直腸(Rs)	I	直腸前方切除術	高分化腺癌	健在 (術後1年6カ月)
			S状結腸	I	結腸部分切除術	高分化腺癌	
III-6	47歳	♂	上行結腸	III	右半結腸切除術	中分化腺癌	癌死 (術後2年)
III-7	35歳	♀	盲腸	IV	右半結腸切除術	腺癌	癌死 (術後1年1カ月)

\* 大腸癌取扱い規約による組織学的進行程度

図1 N家系とスクリーニングの現況



遺伝子による常染色体優性遺伝と推定されている。大腸癌についてみると、ポリポジスの癌化する polypotic type とは異なる、solitary cancer が家系内に多発する non-polypotic type の家族性大腸癌があり、著者らが文献的に集計し得たものでは Warthin の報告以来37家系の報告に接し得るにすぎない<sup>1)~5) 9)~31)</sup>。その後 Lynch らは Warthin の家系を追跡しさらに6家系の癌多発家系をまとめて cancer family syndrome の概念を提唱するに至り<sup>3)~5)</sup>、その criteria として、1) 家系内の腺癌(特に近位側大腸癌と子宮癌)の多発、2) 若年発症、

3) 高頻度の重複悪性腫瘍の存在、4) 常染色体優性遺伝の4項をあげている<sup>26)</sup>。Lynch らは第1項で大腸癌と子宮癌に注目しているがその両者の関連性は未だ不明である。しかし本邦では胃癌が大腸癌に比べはるかに高頻度であり、したがって本邦における cancer family syndrome の報告には胃癌家系の報告<sup>32) 33)</sup>などが含まれている。その中で Lynch らの criteria によく合致する本邦報告の大腸癌多発5家系を文献的に収集し<sup>27)~31)</sup>、著者らの家系を含めてその臨床的特徴を明らかにすべく、教室経験大腸癌症例と対比しつつ考察を加えてみ



4. biological marker としては, HLA, CEA などの報告もあるが今後さらに検討を要する。

本論文の要旨は第17回日本消化器外科学会総会(長崎1981年)で報告した。なお症例の追跡調査, 家族の呼び出し調査で御協力いただいた本学第2内科栗原陽一先生, 五十嵐勤先生, 粕川礼司先生, 公立刈田病院外科伊勢重男先生, 教室の六角玄一先生に感謝する。

#### 文 献

- 1) Warthin, A.S.: Heredity with reference to carcinoma. Arch. Intern. Med., **12**: 546—555, 1913.
- 2) Mathis, M.: Familiäres Colonkarzinom. Schweiz. Med. Wochenschr., **92**: 1673—1678, 1962.
- 3) Lynch, H.T., Shaw, M.W. and Magnuson, C.W.: Hereditary factors in cancer. Arch. Intern. Med., **117**: 206—212, 1966.
- 4) Lynch, H.T.: Hereditary factors in carcinoma. Recent advances in cancer research. Vol. 12, New York, Springer-Verlag, 1967.
- 5) Lynch, H.T. and Krush, A.J.: Heredity and adenocarcinoma of the colon. Gastroenterology, **53**: 517—527, 1967.
- 6) Macklin, M.T.: Inheritance of cancer of the stomach and large intestine in man. J. Nat. Cancer. Inst., **24**: 551—571, 1960.
- 7) Stephens, F.E., Gardner, E.J. and Woolf, C.M.: A recheck of kindred 107, which has shown a high frequency of breast cancer. Cancer, **11**: 967—972, 1958.
- 8) Lote, K., Anderson, K. and Nordal, E.: Familial occurrence of papillary thyroid carcinoma. Cancer, **46**: 1291—1297, 1980.
- 9) Woolf, C.M., Richards, R.C. and Gardner, E.J.: Occasional discrete polyps of the colon and rectum showing an inherited tendency in a kindred. Cancer, **8**: 403—408, 1955.
- 10) Savage, D.: A family history of uterine and gastrointestinal cancer. Br. Med. J., **2**: 341—343, 1956.
- 11) Heinzelmann, F.: Über eine Krebsfamilie. Helv. Chir. Acta, **31**: 316—324, 1964.
- 12) Kluge, T.: Familial cancer of the colon. Acta. Chir. Scand., **127**: 392—398, 1964.
- 13) Aure, J.C. and Nilsson, S.: Familial disposition of cancer of the gastrointestinal tract. Acta. Chir. Scand., **129**: 644—648, 1965.
- 14) Bieler, V. and Heim, U.: Doppelkarzinom bei Geschwistern. Familiäre Häufung von Genital-und Intestinal Karzinomen. Schweiz. Med. Wochenschr., **95**: 496—497, 1965.
- 15) Peltokallio, P. and Peltokallio, V.: Relationship of familial factors to carcinoma of the colon. Dis. Colon Rectum, **9**: 367—370, 1966.
- 16) Glidzic, V. and Petrovic, G.: Observations sur le caractere hereditaire des cancers du colon. Bull. Cancer (Paris), **55**: 511—516, 1968.
- 17) Fielding, J.F.: Familial non-polypotic carcinoma of colon. Br. Med. J., **1**: 512—513, 1969.
- 18) Dunstone, G.H. and Knaggs, T.W.L.: Familial cancer of the colon and rectum. J. Med. Genet., **9**: 451—454, 1972.
- 19) Lovett, E.: Familial cancer of the gastrointestinal tract. Br. J. Surg., **63**: 19—22, 1976.
- 20) Miller, M.S., Costanza, M.E., Li, F.P., et al.: Familial colon cancer. Cancer, **37**: 946—948, 1976.
- 21) Smith, W.G.: The cancer family syndrome and familial clustering of solitary colorectal carcinoma. Dis. Colon Rectum, **19**: 126—132, 1976.
- 22) Dubosson, J.D.: Adenocarcinomatose hereditaire dans quatre generations d'une famille valaisanne. J. Genet. Hum., **25**: 233—278, 1977.
- 23) Arndt, R.D., Kositcheck, R.J. and Boasberg, P.D.: Colon carcinoma and the cancer family syndrome. J.A.M.A., **237**: 2847—2848, 1977.
- 24) Innes, C.B.: A family with a high incidence of cancer. NZ. Med. J., **87**: 280—282, 1978.
- 25) Aiges, H.W., Kahn, E., Silverberg, M., et al.: Adenocarcinoma of the colon in an adolescent with the family cancer syndrome. J. Pediatr., **94**: 632—633, 1979.
- 26) Lynch, H.T. and Lynch, P.M.: The cancer-family syndrome. A pragmatic basis for syndrome identification. Dis. Colon Rectum, **22**: 106—110, 1979.
- 27) 亀谷 忍, 安瀬正紀, 赤坂忠義ほか: 結腸癌4例の発生を見た一家系について. 日消会誌, **66**: 1371—1372, 1969.
- 28) 多羅尾和郎, 武内紘二, 渡辺富司ほか: 家族内に多発をみた結腸癌の1例. 日消会誌, **69**: 1254—1255, 1972.
- 29) 野地成夫, 山際裕史: 大腸癌の多発せる家系, 癌の臨床, **19**: 1115—1120, 1973.
- 30) 三川 清, 楢林 尚, 西上隆之ほか: 家族性に大腸癌の多発をみた一家系. 総合臨床, **26**: 2510—2516, 1977.
- 31) 八木田旭邦, 阿部令彦, 馬場正三ほか: 大腸癌とHLA. 癌と化学療法, **4**: 939—945, 1977.
- 32) 金子昌生, 北島 隆, 牛島 有: 癌の多発せる家系. 癌の臨床, **6**: 594—595, 1960.

- 33) 森 昌明, 福田玲子, 青木秀夫ほか: 若年早期胃癌患者を発端者とする癌多発家系. 日内会誌, **63**: 1444—1452, 1974.
- 34) Sonta, S., Oshimura, M., Evans, J.T., et al.: Chromosomes and causation of human cancer and leukemia. XX. Banding patterns of primary tumors. J. Nat. Cancer Inst., **58**: 49—59, 1977.
- 35) Kovacs, G.: Abnormalities of chromosome no. 1 in human solid malignant tumors. Int. J. Cancer, **21**: 688—694, 1978.
- 36) Lynch, H.T., Thomas, R.J., Terasaki, P.I., et al.: HL-A in cancer family "N". Cancer, **36**: 1315—1320, 1975.
- 37) Lynch, H.T. and Guirgis, H.: Carcinoembryonic antigen in families. J.A.M.A., **224**: 1042, 1973.