

消化器癌の家族内集積症例について

福島県立医科大学第2外科

野水 整 渡辺 岩雄 鈴木 真一
浦住幸治郎 遠藤 清次 二瓶 光博
六角 裕一 土屋 敦雄 阿部 力哉

社会保険福島二本松病院

遠藤 辰一郎

CLINICAL INVESTIGATION ON FAMILIAL CLUSTERING OF CANCER OF ALIMENTARY TRACT

Tadashi NOMIZU, Iwao WATANABE, Shinichi SUZUKI

Kojiro URAZUMI, Seiji ENDO, Mitsuhiro NIHEI

Yuichi ROKKAKU, Atsuo TSUCHIYA and Rikiya ABE

Second Department of Surgery, Fukushima Medical College

Shinichiro ENDO

Social Insurance Fukushima-Nihonmatsu Hospital

索引用語：癌の家族内集積, cancer family syndrome

I. 緒 言

癌が家族内に集積する場合, その発癌に関しては環境要因とともに遺伝的要因の関与が強く示唆され, 家族性大腸ポリープ¹⁾²⁾や家族性甲状腺髄様癌³⁾において癌と遺伝との関連が研究されている。一方これら以外の癌でも家族内集積の著明な家系が存在し^{4)~10)}, なかでも cancer family syndrome およびその類似家系^{5)6)11)~15)}の報告は多く, 臨床的には high risk group の抽出, 癌の早期発見の面で注目されている。

II. 症 例

家族1 (N家系)

7人の同胞のうち発端者を含む5人およびその父に大腸癌(結腸癌)が認められた。発端者は47歳時直腸癌($P_0H_0n(-)m$, stage I, 高分化腺癌), 54歳時S状結腸癌($P_0H_0n(-)m$, stage I, 高分化腺癌), 59歳時子宮内膜癌(1a期, 分化型腺癌)でそれぞれ根治手術が施行された異時性重複癌症例である。大腸癌の家系内集積数が多く, 若年発症例, 重複癌症例を認めたこ

とより大腸癌家系として報告した¹¹⁾。その後子宮内膜癌症例を認めたことより cancer family syndrome と同定された(図1)。

家系2 (S家系)

発端者とその父および父方おじに直腸癌を認め, 発端者の弟に胃癌を認めた。また母にも直腸癌, 母方おじにも胃癌が認められた。発端者(60歳, 男性)は $P_0H_0n_1(+)$ pm, stage IIIで中分化腺癌であった(図2)。

家系3 (M家系)

4人の同胞のうち発端者を含む2人に大腸癌, 長兄に大腸ポリープ, 父に胃癌, 母に子宮癌を認めた。発端者(52歳, 男性)はS状結腸癌 $P_0H_0n_1(+)$ pm, stage IIIで高分化腺癌であった(図3)。

家系4 (K家系)

6人姉妹のうち発端者を含む5人に胃癌が認められた。父は肝癌, 母は大腸癌で死亡している。発端者(58歳, 女性)は $P_0H_0n_1(+)$ se, stage IIIで高分化型管状腺癌であった。この家系は胃癌の集積数が多く, 36歳という比較的若年症例も認めることより, 胃癌家系と思われる(図4)。

家系5 (T家系)

<1986年4月9日受理>別刷請求先: 野水 整
〒960 福島市杉妻町4-45 福島県立医科大学第2
外科

図1 N家系

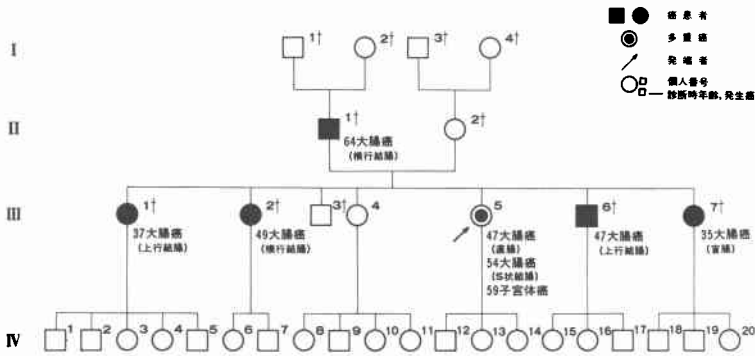


図2 S家系

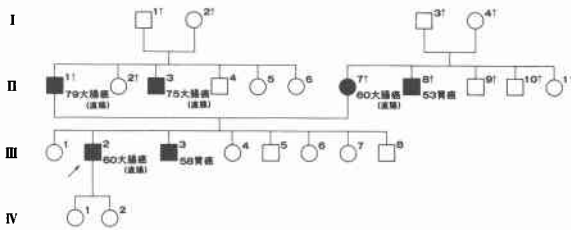


図5 T家系

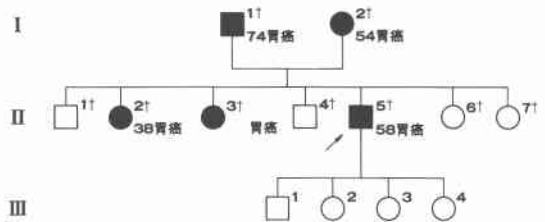


図3 R家系

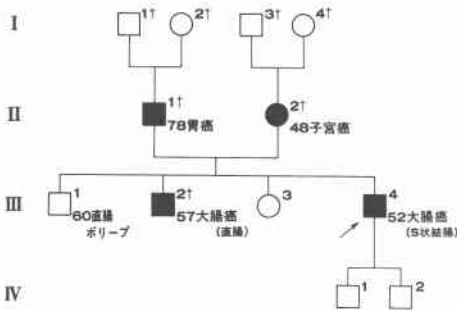


図6 A家系

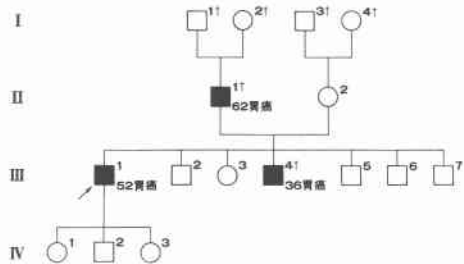


図4 K家系

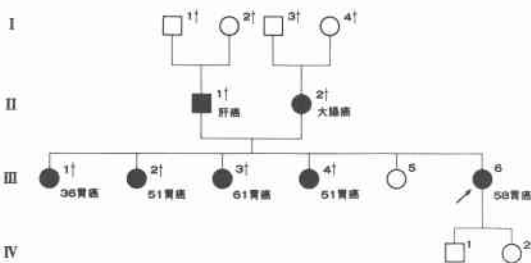
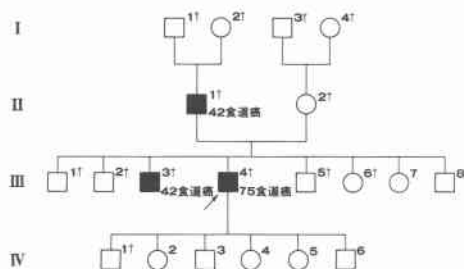


図7 K家系



は $P_1H_1n_1 (+) se$, stage IV で中分化型管状腺癌であった (図5)。

家系6 (A家系)

7人の同胞のうち発端者を含む2人とその父に胃癌

7人の同胞のうち発端者を含む3人に胃癌が認められ、両親も胃癌で死亡している。発端者(58歳, 男性)

が認められた。発端者(52歳, 男性)は $P_0H_0n(-)m$, stage I で中分化型管状腺癌であった(図6)。

家系7(K家系)

8人の同胞のうち発端者を含む2人とその父に食道癌が認められた。発端者(75歳, 男性)は $a_0(mp)n_1(+)$ MoPlo, stage II で中分化型扁平上皮癌であった(図7)。

III. 考 察

消化器癌の家族内集積については家族性大腸ポリポージスがよく知られているが, ポリポージスを伴わない形態学的にはごく一般的な大腸癌の家族内集積については, 1913年 Warthin⁴⁾が4家系を報告しており, 大腸ポリポージスによる大腸癌の記載¹⁾よりも古い。その後 Lynch は Warthin の家系を追跡し, さらに類似の癌多発家系をまとめて cancer family syndrome という概念を提唱した⁵⁾¹²⁾。その診断基準は, 1) 家系内の腺癌(とくに結腸癌と子宮内膜癌)の多発, 2) 若年発症, 3) 重複癌の頻度の増加, 4) 常染色体優性遺伝の4項目をあげている。近年ではこれに類似の家系が次々に報告されている^{13)~15)}。

これら家族性大腸癌の臨床的特徴像については先に著者らが家系1を含め本邦報告例^{16)~20)}を集計して報告し¹¹⁾, Lynch と同様の結果を得た。しかし個々の大腸癌についてみると肉眼的にも病理組織学的にも特異性は認められていない。このことも家族性大腸癌の特徴のひとつと言ってよいのかもしれない。

さて本邦においては悪性腫瘍のなかでは胃癌が最も多いことは言うまでもない。したがって消化器癌多発家系のなかには胃癌家系の報告も多い⁷⁾²¹⁾²²⁾。これらの臨床的特徴は家族性大腸癌におけるのと同様, 若年発症, 重複癌の存在などである。しかし発生部位的物徴についてはいまだ検討されていない。

これら臓器特異性という点については, 種々の臓器癌の存在から, 単に時相的差異しか存在しない場合のあることも指摘されている²³⁾。

本邦では高齢者の癌の顕在化が多く, 死亡者数の25%を癌が占めることを考慮すれば, 家系内に数人の癌患者が集積する偶然性も存在する。しかし頻度の低い臓器癌については同一家系内集積の期待率はずっと低いものである。したがって癌多発家系の診断には, 癌集積数とその臓器特異性および発症年齢を考慮しなければならない。

教室経験家系についてみると, 家系2, 3については発生部位, 診断時年齢などから, 明らかな家族性大腸

癌とは言い切れない。また家系6については偶然の所産である可能性もある。しかし癌の家族内集積を問題にすることの臨床的意義は, その家系が遺伝的因子を背景とするか否かを判ずることではなく, 家系構成員に対し癌スクリーニングをすることで癌の早期発見, 早期治療を計ることである。したがって教室では家系6のように, 第1度近親者(親, 子, 同胞)に発端者を含めて2人以上同種の癌が認められれば, 家系構成員に対し積極的に癌スクリーニングを実施するようにしている。家系7については, Lynch の criteria に述べられている腺癌以外の癌についても家族内集積がみられることを示し, 臓器特異性, 診断時年齢などより食道癌多発家系が疑われる。

家族内集積を示す癌の生物学的マーカーとして HLA²⁰⁾²⁴⁾や CEA²⁵⁾が報告されているが特異性は低く, 家系1でも HLA, CEA および染色体の検査がなされたが特異的所見は認められなかった¹¹⁾。特異性の高い生物学的マーカーについては今後の課題と言えるだろう。

癌の家族内集積の臨床的意義は high risk group の抽出であるが, それが特定の家系に限られ, 癌スクリーニングの範囲を結婚適齢期を含む若年層にまで広げなければならないことにおいて, その社会的影響を十分考慮しなければならない。

IV. 結 語

大腸癌家系3家系, 胃癌家系3家系, 食道癌家系1家系を報告し, 文献的考察を加えた。癌が家族内に集積してみられた場合, 家系構成員の経時的な癌スクリーニングを実施し, 癌の早期発見, 早期治療に努めるべきである。

文 献

- 1) Lockhart-Mummery JP: Cancer and heredity. *Lancet* I: 427-429, 1925
- 2) 宇都宮謙二: 家族性消化管ポリポージスに関する研究. *日医師会誌* 78: 131-142, 1977
- 3) 高井新一郎, 宮内 昭, 小林哲郎ほか: 甲状腺腫瘍. *内分泌外科* 1: 37-44, 1984
- 4) Warthin AS: Heredity with reference to carcinoma. *Arch Intern Med* 12: 546-555, 1913
- 5) Lynch HT, Shaw MW, Magnuson CW: Hereditary factors in cancer. *Arch Intern Med* 117: 206-212, 1966
- 6) Dunstone GH, Knaggs TWL: Familial cancer of the colon and rectum. *J Med Genet* 9: 451-454, 1972
- 7) 森 昌朋, 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
- 8) Lynch HT, Lynch PM, Albano WA et al: Hereditary Breast cancer. Edited by Margolese RG: Breast Cancer. New York, Churchill Livingstone, 1983, p57—75
 - 9) 野水 整, 関川浩司, 渡辺岩雄ほか: 家族性乳癌の1家系. 癌の臨 30 : 1251—1255, 1984
 - 10) 鈴木真一, 渡辺岩雄: 甲状腺乳頭癌の家族内発性. 癌の臨 31 : 414—419, 1985
 - 11) 野水 整, 渡辺岩雄, 遠藤辰一郎: 家族性大腸癌の1家系および本邦報告例の統計的観察. 日消外会誌 14 : 1499—1503, 1981
 - 12) Lynch HT, Lynch PM: The cancer family syndrome. A pragmatic basis for syndrome identification. Dis Colon Rectum 22 : 106—110, 1979
 - 13) Smith WG: The cancer family syndrome and familar clustering of solitary colorectal carcinoma. Dis Colon Rectum 19 : 126—132, 1976
 - 14) Utsunomiya J, Iwama T, Hirayama R: Familial large bowel cancer. Edited by DeCosse JJ: Clinical Surgery International, Large Bowel Cancer, New York, Churchill Livingstone, 1981, p16—33
 - 15) 佐々木明, 小長英二, 榎本正満ほか: Cancer Family Syndromeの一家系. 癌の臨 30 : 1849—1853, 1984
 - 16) 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. 日消病会誌 66 : 1371—1372, 1969
 - 17) 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. 日消病会誌 69 : 1254—1255, 1972
 - 18) 野地成夫, 山際裕史: 大腸癌の多発せる家系. 癌の臨 19 : 1115—1120, 1973
 - 19) 三川 清, 榎林 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 26 : 2510—2516, 1977
 - 20) 八木田旭邦, 阿部令彦, 馬場正三ほか: 大腸癌とHLA. 癌と化療 4 : 939—945, 1977
 - 21) 寺谷 進, 小川博康, 安藤不二夫ほか: 若年者胃癌の多発せる一家系. 癌の臨 5 : 166—167, 1959
 - 22) 小池明彦, 日比野清康, 加藤健一ほか: 癌多発家系の兄弟に発生した若年者胃癌. 日消外会誌 14 : 599—602, 1981
 - 23) 渡辺岩雄, 野水 整: 癌の家族内集積について. 一癌多発家系に関する考察一. 日医新報 3185 : 43—46, 1985
 - 24) Lynch HT, Thomas RJ, Terasaki PI et al: HLA in cancer family "N". Cancer 36 : 1315—1320, 1975
 - 25) Lynch HT, Guirgis H: Carcinoembryonic antigen in families. JAMA 224 : 1042, 1973
-