

## 同時期に発見された一卵性双生児の胃癌症例

大阪船員保険病院外科

下向 博洋 山田 正治 宮田 幹世 高橋 良和

我々は同時期に胃癌と診断された一卵性双生児の妹の手術症例を経験したので報告する。姉妹の病巣を比較してみると、癌巣の広がりには大きな差はあるが、主病巣の部位、肉眼型、組織型が類似していた。本邦での一卵性双生児胃癌症例報告は8組のみで報告者の多くは遺伝的背景を重視しているが胃癌多発地域の日本での報告例の少なさをより遺伝的な素因は重要でないと考えられた。しかし、一卵性双生児胃癌は肉眼型、組織型などが類似する特徴が認められ、これは出生時の同一遺伝子に出生後の類似した遺伝子異常の蓄積が加わるためと推測される。

**Key words:** identical twins, gastric cancer

### はじめに

癌は癌関連遺伝子異常の蓄積により発現するとされているが、我々は同時期に胃癌と診断された一卵性双生児の妹の手術症例を経験したので報告する。

### 症 例

患者：54歳，女性

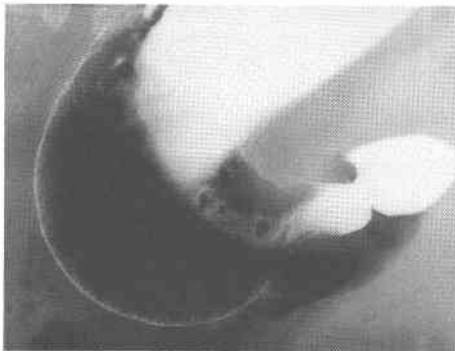
家族歴：父および一卵性双生児の姉が胃癌。

現病歴：一卵性双生児の姉が胃癌の手術を受けたため無症状であったが、胃透視を受け、異常を指摘されて平成7年11月当院に紹介された。

理学的所見，臨床検査：異常なし。

胃透視：前庭部に広範な結節集簇病変を認めた (Fig. 1)。

**Fig. 1** X-ray examination shows the wide nodule-aggregating lesion in the antrum.



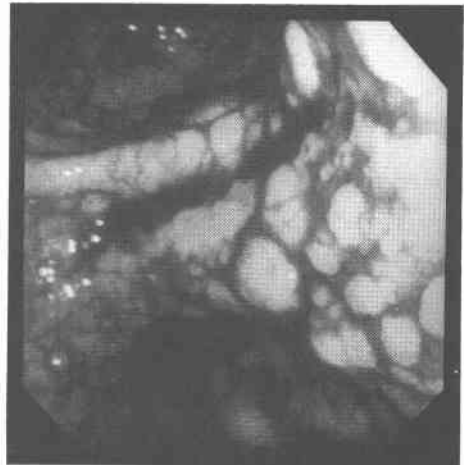
内視鏡検査：胃角部から前庭部小彎に広範な発赤する結節集簇を認め、さらにこれより2cm口側にまで褪色域を認めた。生検ではこの範囲全域にわたり印環細胞癌を認めた (Fig. 2)。

以上より表層拡大型の早期胃癌と診断し、12月11日胃切除術を行った。

切除標本：肉眼的には、胃角部から前庭部小彎に、径約5cmの光沢消失領域を認めその範囲を超えて結節を認めた (Fig. 3)。

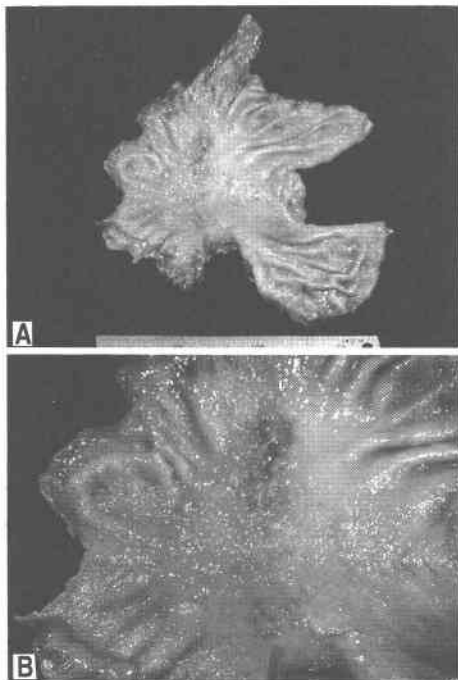
病理学的所見：胃角から前庭部にかけて10×6.5cmの広い範囲のIIc病変で、その範囲内に結節を認め組織型はpor 2であった (Fig. 4A)。深達度はmで、P<sub>0</sub>。

**Fig. 2** Endoscopic examination reveals the wide reddish nodule-aggregating lesion in the lesser curvature from the angle to the antrum.



**Fig. 3** A: Resected specimen of the younger sister. Lusterless superficial spreading type lesion about 5cm in diameter in the lesser curvature from the angle to the antrum is noted. Nodules are observed beyond this area. B: Close-up view of Fig. 3A.

A  
B



$H_0$ ,  $n_0$ ,  $t_1$ であった。

DNA解析では replication error (RER) は陰性で、P53の免疫組織化学検査も陰性であった。

姉は平成7年4月25日他院にて胃全摘術を受けた。肉眼的には前庭部に9.2×6.3cmの3型病変であった(Fig. 5)。病理学的にはさらに口側と肛門側に拡がる19×18cmの広範な病変で、組織型はpor 2であった(Fig. 4B)。深達度はssyで、 $P_0$ ,  $H_0$ ,  $n_0$ ,  $t_2$ であった。

この姉妹は22歳まで同居し、両者結婚後も近所に住み、飲酒喫煙の習慣は無く、幼少より嗜好もよく似ていた。

なお卵性診断にはDNAフィンガープリント法を用い一卵性であることを確認した(Fig. 6)。

### 考 察

本邦での一卵性双生児胃癌症例の報告は本例を含め9組のみである<sup>1)~7)</sup>(Table 1)。

通常の胃癌と同様、男6組、女3組とやや男が多い。

平均年齢は9組全体では、50.4歳、同時期に診断された6組では46.2歳と通常の胃癌より低年齢である。1組の不明例を除き8組すべてが病変部位に類似性を認めている。

同時期に診断された6組につき検討すると、1組を除き病変部位、肉眼型、組織型が類似し生活歴、嗜好も類似していた。

本症例につき姉妹の病巣を比較してみると、癌巣の広がりには大きな差はあるが、主病巣の部位、肉眼型、組織型が類似していた。

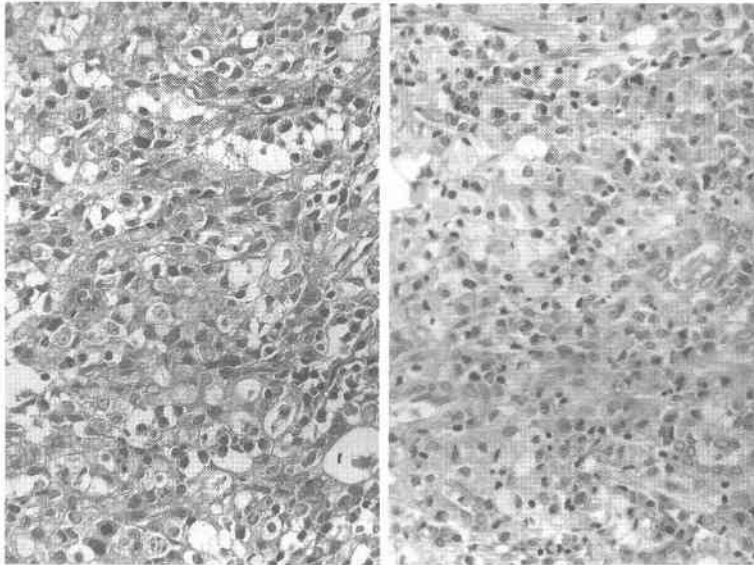
一卵性双生児の胃癌につき過去の報告は同時期発症、類似部位、類似組織型などより遺伝的背景を重視している。しかし、過去に8組の報告しかないのは胃癌の多発地域の日本としては少なすぎる。胃癌罹患率を60/10万、一卵性双生児を70万組とすると<sup>8)</sup>、片方が胃癌に罹患すれば必ず他方も胃癌に罹患すると仮定した場合(遺伝を重視する立場)一卵性双生児の両方が同じ年に胃癌になる年間の組数は計算上70万×(60/10万)×1=420組となる。異時期発症も含めるとこの数はさらに多くなる。反対に片方が胃癌に罹患しても、他方は通常と同じ頻度で罹患すると仮定した場合(遺伝を重視しない立場)一卵性双生児の両方が同じ年に胃癌になる年間の組数は70万×(60/10万)×(60/10万)=0.252組となる。

報告されていない例が多くあるとしても遺伝性疾患として一卵性双生児の片方が罹患すれば他方も必ず罹患すると考えるのは明らかに無理がある。また遺伝性の癌の場合、家系内多発、若年発症、多発癌、重複癌等の特徴がある。しかし、一卵性双生児胃癌の報告例では家族歴のあるものが多いが、遺伝性と思わせるほど濃厚なものではない。平均年齢は50.4歳と通常の胃癌より低年齢であるが、低分化腺癌や印環細胞癌が多く、症例も少なく、必ずしも遺伝的背景を示しているのではないと考えられる。また多発癌や重複癌についても過去の報告例については特に記載されていない。

癌に関する双生児研究は一卵性と二卵性を比較し、一卵性の方が強い傾向を持つものは遺伝性、そうでないものは遺伝の要素が少ないという理論でなされたものが多い<sup>9)</sup>。一卵性双生児と二卵性双生児の完全一致例(どちらも同じ臓器の癌になる)と不完全一致例(どちらも癌になるが異なる臓器)を調べ<sup>11)10)~12)</sup>完全一致率は一卵性の方が二卵性より高いことが示されている。しかし、(完全一致組数+不完全一致組数)/(少なくとも片方が癌になった組数)は一卵性と二卵性で差

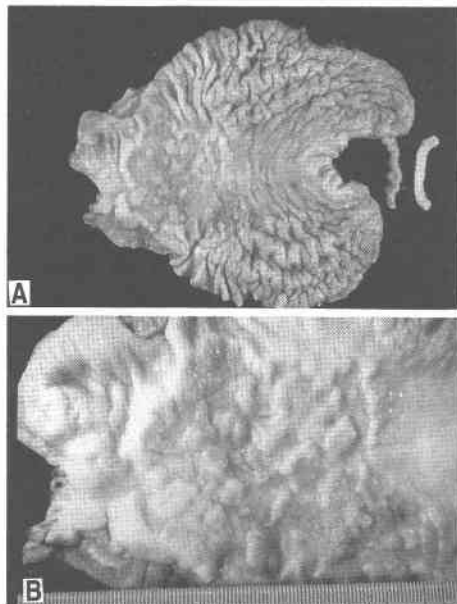
**Fig. 4** A: Microscopic findings of the younger sister. Poorly differentiated adenocarcinoma is noted. B: Microscopic findings of the older sister. Poorly differentiated adenocarcinoma is noted too.

A | B



**Fig. 5** A: Resected specimen of the older sister. Main lesion accompanied by wide superficial spreading type lesion is noted in the antrum. B: Close-up view of Fig. 5A.

A  
B



がなく、双生児での癌全体については遺伝的な素因は少ないとされている。

また Osborne ら<sup>13)</sup>によると一卵性双生児と言えども、両方が癌に罹患するのは16%のみで多くは片方がのみが罹患する。そのため癌全体でみれば遺伝的素因の影響はほぼ無視できると言うのが一般的な見解である。ただ、一卵性双生児では完全一致率が高いことより、片方が胃癌になったとき他方が胃癌になる率は一般人口と比較すると高いと考えられる。

一卵性双生児の胃癌では発症時期、病変部位、組織型が類似することが多く、これは出生時の遺伝子が同一で、以後も類似した環境にあるため類似した遺伝子異常が蓄積するためと考えられる。しかし、片方に胃癌が発症したとしても他方に胃癌が発症する頻度は一般人口よりは高いが、遺伝性を思わせるほど高くはなく、これは一卵性双生児の胃癌症例においても出生時の胃癌に関する遺伝子異常が一般人口と同程度であることと、環境が類似しても必ずしも同一の遺伝子異常が生じるわけではないためと考えられる。

なお、本症例(妹)のDNA解析では遺伝性非ポリポーシス大腸癌(HNPCC)でみられるようなDNA複製系の異常は認められなかった。

稿を終えるにあたり姉の症例を提供いただきました大阪

Fig. 6 DNA finger print shows that this sisters are monozygotic twins.

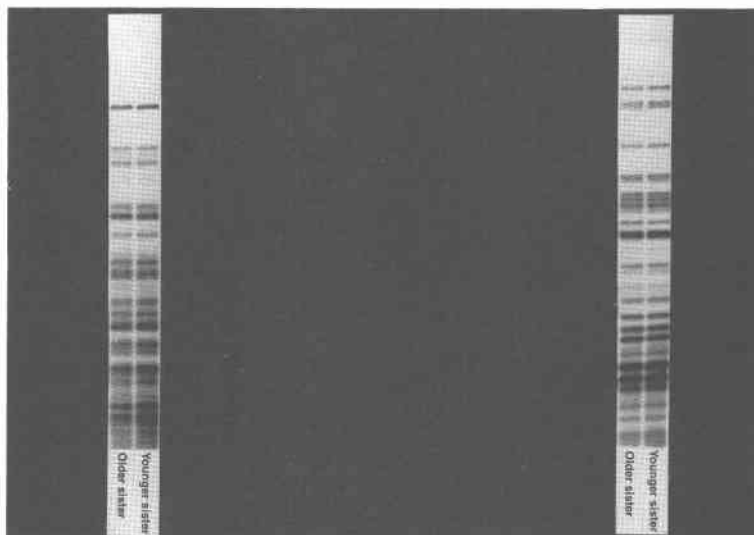


Table 1 Reported cases of gastric cancer in identical twins in Japan.

No.	Year	Author	Age on diagnosis	Sex	Interval	Location	Macroscopic type	microscopic type	Family History
①	1972	Nomura	77	M	11Y	similar	no mention	no mention	no mention
			66						
②	1972	Nomura	64	F	6Y	similar	no mention	no mention	no mention
			58						
③	1979	Watanabe	45	M	simultaneous	lesser curvature of the lower body	IIc	(sig+por)surrounded by tub1	mother's side grandfather (gastric cancer)
			43			angle	IIc+III	tub2 surrounded by tub1	
④	1983	Furukawa	47	M	simultaneous	lesser curvature of the lower body	3	por	negative
			47			angle	I	tub1	
⑤	1984	Toyota	53	M	17Y	anterior and posterior wall of the antrum	IIa, IIa+IIc	tub1, tub1	mother's side grandfather, grandmother and father (gastric cancer)
			36			no mention	3	adenocarcinoma	
⑥	1992	Nagaoka	38	F	simultaneous	angle	IIc	sig	negative
			38			angle	IIc	sig	
⑦	1993	Kinugasa	39	M	simultaneous	lesser curvature of the lower body	IIc	tub2	no mention
			40			posterior wall of the body	IIc+IIb	tub2	
⑧	1994	Kitazawa	55	M	simultaneous	middle body	2	tub2+carcinoid	no mention
			55			lower body	2	carcinoid	
⑨	1996	our case	53	F	simultaneous	from angle to antrum	IIc	por2	father (gastric cancer)
			54			main lesion in the antrum	3+IIc	por2	

府立成人病センター外科古河 洋先生，妹の症例を提供いただきましたノマ医院野間英晴先生，および本症例のDNA解析を行っていただきました大阪大学第2外科富田尚裕先生に深謝いたします。

本論文の要旨は，第48回日本消化器外科学会総会（東京）

において発表した。

文 献

- 1) 野村皓男：人癌の遺伝に関する双生児研究。福島医誌 22：105—114，1972
- 2) 渡辺精四郎，榎 信広，岡崎幸紀ほか：一卵性双生

- 児に見られた胃癌症例. *Gastroenterol Endosc* 21: 722-728, 1979
- 3) 古川清憲, 松倉則夫, 沼尻秀章ほか: 同時期にみられた一卵性双生児の胃癌症例について. *日癌会42回総会記*: 444, 1983
  - 4) 豊田裕之, 小坂博美, 高木正人ほか: 一卵性双生児の両者に発生した胃癌の症例. *日消外会誌* 17: 1362, 1984
  - 5) 長岡浩人: 同時発生した一卵性双生児の早期胃癌. *日消病会誌* 88: 998, 1989
  - 6) 衣笠章一, 松浦 弘, 田原英樹ほか: 一卵性双生児に同時期に発生したII c型早期胃癌症例. *日臨外医会誌* 54: 298, 1993
  - 7) 北澤吉昭, 葛 益昌, 河村貞夫ほか: 一卵性双生児にみられた同時性胃悪性腫瘍. *日消病会誌* 83: 183, 1994
  - 8) 寺尾俊彦: 多胎妊娠とその問題点. *産婦治療* 71: 252-259, 1995
  - 9) 早川和生, 清水忠彦: 成人病の遺伝的要因力と環境的要因力. *公衆衛生* 47: 527-534, 1093
  - 10) 宮尾定信: 双生児の罹病性, 双生児における悪性腫瘍ならびに代謝疾患について. *人類遺伝誌* 11: 188-207, 1966
  - 11) Harvald B, Hauge M: Heredity of cancer-elucidated by a study of unselected twins. *JAMA* 23: 749-753, 1963
  - 12) Jarvic LF: Comparative data on cancer in aging twins. *Cancer* 15: 1009-1018, 1962
  - 13) Osborne RH, DeGeorge FV: Cancer and contagious disease in twins. *Cancer* 20: 263-270, 1967

### Simultaneous Gastric Carcinoma in Identical Twins

Hiromi Shimomukai, Masaharu Yamada, Mikiyo Miyata and Yoshikazu Takahashi  
Department of Surgery, Osaka Seamen's Insurance Hospital

Simultaneous gastric cancer in identical twins is reported. We operated on a female patient whose lesion was similar in location, macroscopic type and microscopic type to that of her twin sister although extension of their lesions were very different. Only 8 pairs of gastric cancer in identical twins have been reported in Japan. Most authors have emphasized hereditary factors. We did not consider heredity to be important because the number of reports is very small in Japan where gastric cancer is very common. Past reports have shown that lesions in identical twins resemble each other macro and microscopically. We speculate that the resemblances are due to the same genes at birth and the accumulation of similar genetic mutations after birth.

**Reprint requests:** Hiromi Shimomukai Department of Surgery, Osaka Seamen's Insurance Hospital  
1-8-30 Tikkou, Minato-ku, Osaka, 552 JAPAN