

論 文 内 容 要 旨

題目 Small Intestinal Involvement and Genotype-Phenotype
Correlation in Familial Adenomatous Polyposis

(家族性大腸腺腫症における小腸病変と遺伝型-表現型の関係)

著者 Kumiko Tanaka, Yasushi Sato, Hideki Ishikawa, Naoki Muguruma,
Satoshi Teramae, Yoji Takeuchi, Yasuhiro Mitsui, Koichi
Okamoto, Hiroshi Miyamoto, Yoshimi Bando, Tomoko Sonoda,
Naoki Ohmiya, Michihiro Mutoh, Tetsuji Takayama
令和3年10月 Techniques and Innovations in Gastrointestinal
Endoscopy. オンライン掲載済

内容要旨

家族性大腸腺腫症(Familial adenomatosis polyposis; FAP)は大腸に多数の腺腫を発生し、高率に大腸癌を発症する遺伝性疾患である。FAPは小腸にも多数の腺腫を認めることが報告されているが、その数、形態学的特徴及び原因遺伝子であるAPC遺伝子バリエーションとの関連の詳細は不明である。そこで本研究では、FAP患者を対象にカプセル内視鏡及びバルーン内視鏡検査を行い、小腸病変の特徴を明らかにするとともに、遺伝型-表現型の解析を行った。

対象はFAP患者149例で、年齢の中央値は44(16-85)歳、男女比は69:80であった。まず全例にカプセル内視鏡を行い、そのうち5mmより大きな病変を認めた74名にバルーン内視鏡を行った。カプセル内視鏡では149例中127例(85.2%)に小腸ポリープを認め、1人当たりのポリープ数の中央値は17(四分位範囲6-36)個であった。カプセル内視鏡により検出したポリープの総数は5318個であった。形態学的には5mm以下の微小な白色病変が多かったが、6mm以上の隆起性病変も認められ、十二指腸、空腸、回腸の順にポリープ数は減少した。バルーン内視鏡では433個の病変に対して、生検もしくは内視鏡摘除により病理学的評価を行った。高度異型腺腫は26.2%(39/149)の症例に認め、病変数の1.4%(74/5318)であった。癌は5.4%(8/149)の症例に認められ、病変数の3.2%(14/433)であった。いずれも粘膜内癌であり内視鏡的に摘除した。さらに、末梢血を用いたAPC遺伝子解析では、117/136(86.1%)に病的バリエーションを認めた。APC遺伝子のcodon 1251-1580にバリエーションを有する症例は、有意に小腸ポリープ数が多かった。多変量解析では、同部位にバリエーションを有する症例と

様式(8)

小腸ポリープ数の多い症例が、高度異型腺腫のリスクファクターであった。また、十二指腸病変の重症度分類である Spigelman stage は、空腸/回腸ポリープ数と有意に相関し、stage が高い症例は高度異型腺腫を有するリスクが高かった。

以上より、FAP 患者では高率に小腸腺腫を認め、特に APC 遺伝子の codon 1251-1580 にバリエントを有する症例と Spigelman stage が高い症例では、高度異型腺腫や粘膜内癌を有するリスクが高いことが示され、小腸サーベイランスの重要性が示唆された。