

論文審査の結果の要旨

報告番号	甲医第 1529 号	氏名	田中 久美子
審査委員	主査 島田 光生 副査 常山 幸一 副査 森野 豊之		

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4年1月 Techniques and Innovations in Gastrointestinal Endoscopy. 第24巻第1号 26 ページから 34 ページに発表済
 (主任教授 高山 哲治)

要旨 家族性大腸腺腫症(Familial adenomatous 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。

申請者らは、FAP 患者 149 例を対象に、全例にカプセル内視鏡を、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。

得られた結果は以下の如くである。

- 1) 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)個であり、検出したポリープの総数は 5,318 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。

- 2) 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い、高度異型腺腫は 26.2% (39/149)の症例に認め、病変数の 1.4% (74/5,318)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)であり、いずれも粘膜内癌であった。
- 3) 末梢血を用いた APC 遺伝子解析では、117/136 (86.1%)に病的バリエントを認めた。APC 遺伝子の codon 1251-1580 にバリエントを有する症例は、有意に小腸ポリープ数が多かった。多変量解析では、同部位にバリエントを有する症例と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。
- 4) 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た。

本研究は、FAP 患者の小腸内視鏡検査の重要性を明らかにするとともに小腸サーベイランスの確立に大きく寄与すると考えられ、学位授与に値すると判定した。