

Peutz-Jeghers 症候群の診断基準、重症度分類の提案

研究分担者： 松本主之 岩手医科大学内科学講座消化器内科消化管分野 教授

研究要旨

Peutz-Jeghers 症候群(PJS)は食道を除く全消化管に過誤腫性ポリポシスを伴う常染色体優性遺伝性疾患である。消化管や他臓器の悪性腫瘍発生の高リスクであり、発症後生涯継続または潜在するが、本邦において診断基準や重症度分類が確立されていない。そこで海外の報告や他の消化管ポリポシスの報告を基に PJS の診断基準、重症度分類を提案した。

A . 研究目的

Peutz-Jeghers 症候群(PJS)は食道を除く全消化管の過誤腫性ポリポシスと口唇、口腔、指趾の色素沈着を特徴とする常染色体優性遺伝性疾患であり、癌抑制遺伝子 STK-11 の異常が原因である。消化管や他臓器に悪性腫瘍が合併する。広く知られている疾患ではあるが本邦にはその診断基準、重症度分類が確立されていない。そこで本研究では PJS の診断基準、重症度分類を提案するために基礎データとして文献的解析を行い、草案を作成した。

B . 研究方法

Peutz-Jeghers syndrome、hamartomatous polyposis、gastrointestinal tract を検索用語として海外の文献を検索した。その上で、他の消化管ポリポシスの診断基準を参照しながら PJS の診断基準と重症度分類を作成した。文献的検討であり、倫理面には問題ないと考えられた。

C . 研究結果

海外の文献を基に PJS の診断基準、重症度

分類の作成を行った。

1. 診断基準

A. 症状

1. 口唇、口腔、指趾などに 1-5mm ほどの色素斑。
2. 消化管多発ポリープによる腹痛、血便。
3. 消化管、膵、乳腺、卵巣、子宮、精巣、肺などの悪性腫瘍による症状。

B. 検査所見

1. 画像所見：食道を除く全消化管の過誤腫性ポリポシス。
2. 病理所見：上皮の過形成と粘膜筋板の樹枝状増生。

C. 鑑別診断

以下の疾患が鑑別疾患として重要である。

- 1) 家族性大腸腺腫症、
- 2) 若年性ポリポシス、
- 3) Cowden 病、
- 4) 結節性硬化症、
- 5) 炎症性ポリポシス、
- 6) serrated polyposis syndrome、
- 7) Cronkhite-Canada 症候群。

D. 遺伝学的検査

STK11 遺伝子の変異の結果は重要な陽性所見である。

E. 家族歴

近親者の PJS の罹患を証明することは診断に重要と考えられる。

・診断のカテゴリー

A. 確診例：

1. Aの項目 1 + Bの2項目を満たしCの鑑別疾患がすべて除外できたもの。

2. Aの項目 1 + E を満たしCの鑑別疾患がすべて除外できたもの。

3. Bの2項目 + E を満たしCの鑑別疾患がすべて除外できたもの。

4. Bの2項目を2カ所以上で認めCの鑑別疾患がすべて除外できたもの。

5. Bの2項目 + D を満たすもの。

B. 診断例：

1. Aの項目 1 + D を満たしCの鑑別疾患がすべて除外したもの

2. Aの項目 2、3 + D を満たしCの鑑別すべき疾患を除外できたもの。

Possible：Aの項目 3 + D を満たしCの鑑別すべき疾患を除外したもの

・重症度分類

本症では十二指腸病変が好発する。十二指腸病変に関しては、家族性大腸腺腫症の十二指腸腺腫の重症度分類に準じた以下の重症度分類が妥当と考えられる。

A. 数（1-4個：1点、5-20個：2点、21個以上：3点）

B. 大きさ（1-4mm：1点、5-10mm：2点、11mm以上：3点）

C. 組織型（過誤腫：1点、腺腫：2点、癌：3点）

以上を合計し0点をstage 0、1～2点をstage I、3～5点をstage II、6～7点をstage III、8～9点をstage IVとする。

消化管の他部位に関しては、腸重積や出血などの臨床症状、腫瘍性病変の有無によって重症度を決定すべきと思われる。

D . 考察

PJS は消化管や他臓器の悪性腫瘍発生の高リスク群であるのみならず、高度の腹部症状が反復性に認められる難治性疾患である。診断基準、重症度分類を確立することで、早期診断や難治例の拾い上げに寄与すると考えられる。なかでも、重症度の指標は未だ検討されていないのが現状であり、今後臨床例を集積し、本邦における「重症例」や「難治例」の定義を明らかにしたい。

参考文献

1. Beggs AD, Latchford AR, Vasen H, et al. Peutz-Jeghers syndrome: a systematic review and recommendations for management. Gut. 2010; 59: 975-86.
2. Tomlinson IP, Houlston RS. Peutz-Jeghers syndrome. J Med Genet. 1997; 34: 1007-11.
3. Spigelman AD, Williams CB, Talbot IC, et al. Upper gastrointestinal cancer in patients with familial adenomatous polyposis. Lancet. 1989; 2: 783-5.

E . 結論

PJS の診断基準、重症度分類を提案した。

G . 研究発表

- 1.論文発表
なし
- 2.学会発表
なし

H 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む)

- 1 . 特許取得
なし

2．実用新案登録

なし

3．その他

特記事項なし