

若年性ポリポース症候群の診断基準・重症度判定基準(案)作成とその課題

分担研究者：山本博徳 自治医科大学内科学講座消化器内科学部門 教授

協力者：坂本博次 自治医科大学内科学講座消化器内科学部門 講師

研究要旨

若年性ポリポース症候群を正しく診断し、重症度を的確に把握するために、国内外の報告を検討・評価し、診断基準・重症度判定基準を研究班で策定した。

A．研究目的

若年性ポリポース症候群は消化管に過誤腫である若年性ポリープが多発する常染色体優性遺伝の疾患である。若年性ポリープは粘膜筋板筋繊維の増生が見られないため脆弱で、ポリープ全体または一部の脱落により出血を来す。ポリープが多発する場合には蛋白漏出性胃腸症に伴う低蛋白血症、低栄養を来すこともあり、ポリープ増大による腸重積を来すこともある。このため、若年性ポリポース症候群を適切に診断し、重症度に応じた的確な治療を行う事が重要である。海外では American College of Gastroenterology を初めとしていくつかの学会からガイドライン[1]が作成・発表されているが、本邦から発表されたものはない。そこで本研究班で診断基準・重症度判定基準案を策定することにした。

B．研究方法

海外で発表されている若年性ポリポース症候群に関するガイドラインを詳細に検討し、国内外からの報告を元に妥当性を評価した。その上で本邦において有効に活用できる様に修正を行い診断基準・重症度判定基準案を策定した。

C．研究結果

American College of Gastroenterology から発表されたガイドライン[1]では 1988 年に Jass らにより提唱されたもの[2]を基本として診断基準が定義されている。海外のその他のガイドライン、本邦からの症例報告、総説等[3]でも基本的には Jass らの診断基準が用いられていた。このため、Jass らの診断基準を基本とすることが妥当と考えられた。しかしこの診断基準では若年性ポリープの部位、個数が挙げられてはいたが、若年性ポリープの明確な定義が存在しなかった。このため、若年性ポリープを他のポリープと区別できるように今までの報告を元[4]に基準を追加した。現在のところ明らかになっている原因遺伝子は *SMAD4* 遺伝子、*BMPRIA* 遺伝子であり、それぞれ若年性ポリポース症候群の 20～30%程度に認められることが報告されている。すべての症例で遺伝子変異が確認されるわけではないが、変異が確認された場合はより確実な診断であるため Definite、そうでないものを Probable と定義することにした。

若年性ポリポース症候群の有病率はおよそ人口 10 万人に 1 名と報告されており[1]、それほど多くないためか重症度判定基準は海外のガイドラインも含め報告されているものは

存在しなかった。研究班で討議した結果、手術を要する病態については重症と判断することが妥当であると判断した。

研究班で策定した診断基準・重症度判定基準案を表に示す。

D．考察

策定した診断基準・重症度判定基準案の妥当性については班員施設でその妥当性を検証する必要がある。

E．結論

若年性ポリポージス症候群の診断基準・重症度判定基準案を策定した。若年性ポリポージス症候群診療の有用なツールになることが期待される。

参考文献

1. Syngal S, Brand RE, Church JM et al. ACG clinical guideline: Genetic testing and management of hereditary gastrointestinal cancer syndromes. Am J Gastroenterol 2015; 110: 223-262; quiz 263
2. Jass JR, Williams CB, Bussey HJ et al. Juvenile polyposis--a precancerous condition. Histopathology 1988; 13: 619-630
3. 山本 博幸, 小澤 俊一郎, 渡邊 嘉行ら 【家族性腫瘍学-家族性腫瘍の最新研究動向-】 症候群 Juvenile polyposis syndrome(若年性ポリポージス症候群). 日本臨床 2015; 73: 131-135
4. Brosens LA, Langeveld D, van Hattem WA et al. Juvenile polyposis syndrome. World J Gastroenterol 2011; 17: 4839-4844

G．研究発表

1. 論文発表

- 1) 坂本 博次、宮田 康史、山本 博徳: 【十二指腸腫瘍をどうする】 全身性疾患に伴う十二指腸腫瘍(消化管ポリポージス、von Recklinghausen 病、ZE など)。 消化器内視鏡; 27: 1184-1186、2015

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

なし

若年性ポリポース症候群の診断基準

A 主要所見

1. 大腸に5個以上の若年性ポリープが認められる。
2. 全消化管(2臓器以上)に複数の若年性ポリープが認められる。
3. 個数を問わずに若年性ポリープが認められ、かつ、若年性ポリープの家族歴が認められる。
(上記3項目は、1988年 Jassらによる診断基準)

B 若年性ポリープの組織学的所見

1. 密な間質組織を伴う正常上皮組織の所見を認める。
2. 粘膜固有層を主座に、腺の嚢状拡張、粘膜の浮腫と炎症細胞浸潤を伴う炎症像を認める。
3. 粘膜筋板筋繊維の増生は認めない。
4. 介在粘膜には炎症/浮腫を認めない。

C 鑑別診断

以下の疾患を鑑別する。

Peutz-Jeghers 症候群、Cowden 症候群、Cronkhite-Canada 症候群

D 遺伝学的検査

1. SMAD4 遺伝子の変異
2. BMPR1A 遺伝子の変異

< 診断のカテゴリー >

Definite: Aのうち1項目以上 + Bのうち3項目以上を満たしCの鑑別すべき疾患を除外し、Dを満たすもの

Probable: Aのうち1項目以上 + Bのうち3項目以上を満たしCの鑑別すべき疾患を除外したもの

< 重症度分類 >

1. アルブミン値 3.0g/dl 以下の低アルブミン血症
2. ヘモグロビン値 10.0g/dl 以下の貧血
3. 腸閉塞・腸重積、消化管癌合併の既往
上記、いずれかを有する症例を重症とする。