

Cancer Screening Recommendations and Clinical Management of Inherited Gastrointestinal Cancer Syndromes in Childhood

Achatz MI, Porter CC, Brugileres L, Druker H, Frebourg T, Foulkes WD, Kratz CP, Kuiper RP, Hansford JR, Hernandez HS, Nathanson KL, Kohlmann WK, Doros L, Onel K, Schneider KW, Scollon SR, Tabori U, Tomlinson GE, Evans DGR, Plon SE

Review担当 中島健, 中山佳子



National Comprehensive Cancer Network® NCCN Guidelines Version 1.2017 Table of Contents Genetic/Familial High-Risk Assessment: Colorectal

NCCN Genetic/Familial High-Risk Assessment: Colorectal Panel Members
Summary of the Guidelines Updates

- High-Risk Colorectal Cancer Syndromes
 - ▶ Assessment for Hereditary Colorectal Cancer Syndrome (HRS-1)
 - ▶ Obtaining a Comprehensive Assessment for Hereditary Colorectal Cancer (HRS-A)
- Non-Polypoid Syndrome
 - ▶ Lynch Syndrome (Hereditary Nonpolyposis Colorectal Cancer) (LS-1)
 - ▶ Principles of IHC and MSI Testing for Lynch Syndrome (LS-A)
 - ▶ Cancer Risk Up to Age 70 Years in Individuals with Lynch Syndrome Compared to the General Population (LS-B)
- Polypoid Syndromes
 - ▶ APC and MUTYH Genetic Testing Criteria (APC/MUTYH-1)
 - ▶ Familial Adenomatous Polyposis/AFAP (FAP/AFAP-1)
 - ▶ Familial Adenomatous Polyposis (FAP-1)
 - ◊ Surgical Options for Treating the Colon and Rectum in Patients with FAP (FAP-A)
 - ▶ Attenuated Familial Adenomatous Polyposis (AFAP-1)
 - ▶ MUTYH-Associated Polyposis (MAP-1)
 - ▶ Peutz-Jeghers Syndrome (PJS-1)
 - ▶ Juvenile Polyposis Syndrome (JPS-1)
 - ▶ Seriated Polyposis Syndrome (SPS-1)
 - ▶ Colonic Adenomatous Polyposis of Unknown Etiology (CPUE-1)
 - ▶ Multi-Gene Testing (GENE-1)

Clinical Trials: NCCN believes that the best management for any patient with cancer is in a clinical trial. Participation in clinical trials is especially encouraged.
To find clinical trials online at NCCN Member Institutions, [click here](http://nccn.org/clinical_trials/physician.html).
NCCN Categories of Evidence and Consensus: All recommendations are category 2A unless otherwise specified.
See [NCCN Categories of Evidence and Consensus](#).

分類はほぼ同じ

はじめに

The hereditary gastrointestinal cancer syndromes have traditionally been divided into **two** categories

1. substantial number of gastrointestinal polyps [e.g., familial adenomatous polyposis (FAP)]
2. those that predominantly present with a cancer phenotype and a smaller number of polyps (e.g., constitutional mismatch repair deficiency syndrome)

リンチ症候群は想定していない？

大腸癌研究会 家族性大腸癌委員会編 遺伝性大腸癌診療ガイドライン (GL)



- ✓ 2016年秋 改訂された
- ✓ 今回の熊本班では、FAPとLSに関しては、こちらとの整合性も確認が必要

FAP

Familial adenomatous polyposis

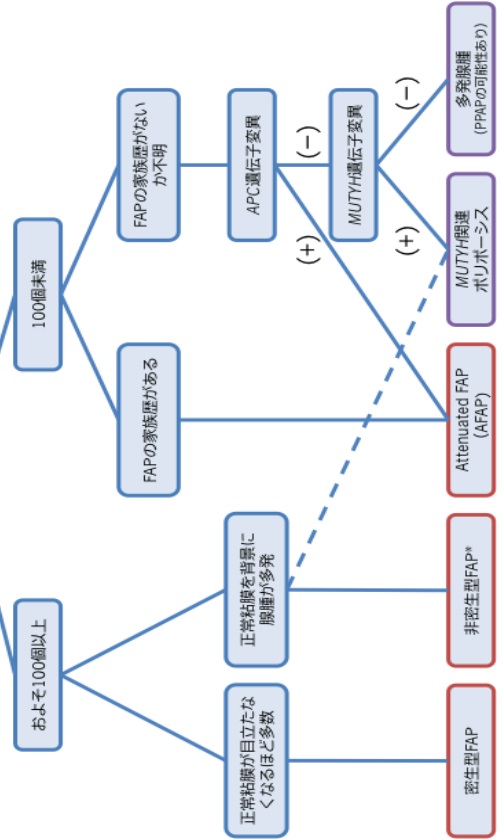
家族性腺腫性ポリポージス 家族性大腸腺腫症

小児慢性特定疾病に認定済み
第4次指定難病に申請中

<<<がんとの関連でこれまで認定されず



およそ10個以上のポリープ
生検の結果が腺腫



FAP

- 疾患概要
- ・APC遺伝子の生殖細胞系列変異に起因する常染色体優性遺伝性疾患
- ・UKIにおける有病率は1/9,000~18,000、(国内患者数は約7,000人?)
- ・若年(通常10歳代, 最年少8か月)から多数の大腸腺腫を認め、大腸がんのリスクが高い
- ・大腸全摘術を行なわないと平均39歳で大腸がんを合併する、稀に小児や思春期の大腸がん合併例もある
- ・小児期に十二指腸, 空腸, 胃のポリープを伴う
- ・十二指腸がん(乳頭部腫瘍を含む)は大腸がんに次いで頻度の多い消化管腫瘍

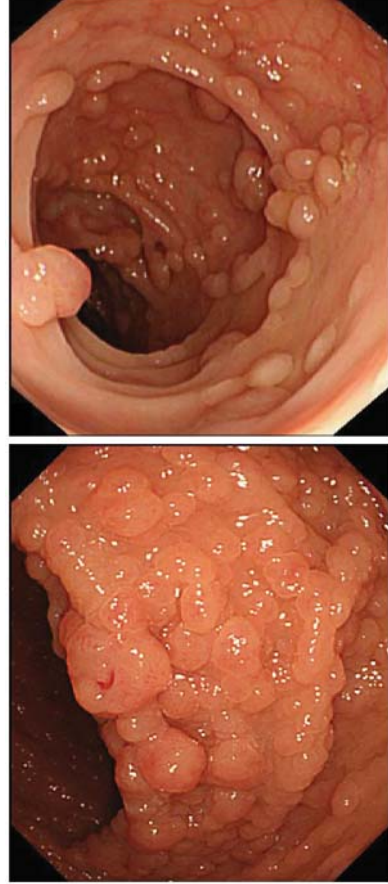


図3 密生型FAP

図4 非密生型FAP

もちろん迷う症例もあります



図5 胃底腺ポリポージス



図7 十二指腸乳頭部腺腫および十二指腸腺腫

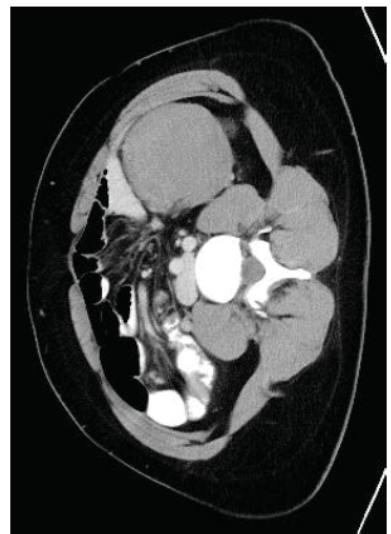


図8 腹腔内デスマイド腫瘍

FAP

■ 疾患概要

- ・良性腫瘍である腹腔**デスマイド**腫瘍は術後再発率が高く大腸がん
に次ぐ死因となっている
- ・孤発のデスマイド腫瘍では体細胞のCTNNB1変異を認めることが
多く、FAPに伴うデスマイド腫瘍との鑑別の参考になる
- ・小児期にnuchal type fibroma (うなじ[上背部を含む]の線維腫)
(Gardner-associated fibroma: GAF)を合併することがある
> **GAFを持つ小児はまず、APC遺伝子検査が勧められる。**

FAP

■ 疾患概要

- ・先天性**網膜色素上皮腫大**(congenital hypertrophy of
the retinal pigment epithelium: CHRPE)、過剰歯・埋没
歯、骨腫、皮膚嚢胞、軟部腫瘍の合併がある



図10 先天性網膜色素上皮肥大

■ 先天性網膜色素上皮肥大
Congenital hypertrophy of
the retinal pigment
epithelium: **CHRPE**

- 先天性網膜色素上皮肥大は網膜上の不連続平坦な色素性病変で、臨床症状はなく**治療の必要はない**。
- 視力に影響はなく、悪性化もしない。
- FAP患者の約80%に合併し、生下時より認めることから、小児などの**FAP補助診断に有用**である。

FAP

- 疾患概要
- FAPは3歳までに**肝芽腫**の合併が0.3～1.6%ある
- ✓ Aretz S, et al, Pediatr Blood Cancer 2006; 47:811-8.
- ✓ Giardiello FM, et al. J Pediatr 1991;119:766-8.
- 肝芽腫の10%にAPC変異を認め、またFAPの家族歴はないことも、腫瘍のCTNNB1の特にエクソン3の体細胞変異またはin-frame deletionsがAPC変異による肝芽腫との区別に役立つ



遺伝性大腸癌 診療ガイドライン

- FAPの小児の0.42～0.75%に肝芽腫が発生すると推定されている
 - 診断は腹部超音波など画像検査で行われ、**90%の患者でα-フェトプロテイン(AFP)高値**がみられる
- 159) Hughes LJ, Michels VV: Risk of hepatoblastoma in familial adenomatous polyposis. Am J Med Genet 1992; 43: 1023—1025

FAP

- 疾患概要
- 小児期の中枢神経系腫瘍(特にWNT髄芽腫)の合併がある(1%未満)
- 甲状腺乳頭がん(cribriform-morula variant型:**篩型亜型**)の生涯発症リスクは2～7%、20～30歳代女性に多い
- Gardner症候群はFAPに骨腫、軟部腫瘍(類上皮嚢胞、線維腫、デスモイド主要)を合併した病型
- Turcot症候群はFAPに中枢神経系腫瘍を合併した病型

FAP-genetics

- Classical FAPの90%に機能欠失型変異(ナンセンスまたはフレームシフト)が同定される
- FAP患者の75～80%は親からの遺伝である
- de novoのFAP患者の20%は体細胞モザイク変異による
- 1B promoter領域の変異が稀にある
- 本疾患が臨床的に疑われる症例のおよそ10%で遺伝子診断で変異を同定しないと推定される
- 本疾患が疑われる症例(網膜所見またはcribriform-morula variant型甲状腺乳頭がん)があり機能に影響するAPC変異のない症例を含む), では10歳代で大腸内視鏡検査の施行を検討する

FAP: genotype/phenotype correlations

- Classical FAPに比較して選発性に発症しポリポシスが軽症な attenuated FAP (AFAP) では APC 遺伝子のエクソン9, 5 または3'末端のバリエーションが報告されている
- デスマイド腫瘍は生殖細胞系列のCodon543-713, Codon1310-2011の変異で発症リスクが高い
- 肝芽腫の発症と関連する遺伝型の報告はない (No region in the APC gene specifically correlates with the development of hepatoblastoma in FAP families, as mutations throughout the gene have been described in these children)
- Genotypeによる管理指針は controversial である

FAP: Cancer screening/surveillance protocol

Syndrome	Tumor	Pediatric surveillance	Frequency (Starting age; Frequency)
FAP	Colorectal cancer	Flexible sigmoidoscopy or CS	10-15y; annually
	Upper GI cancer	EGD	20-25y;
	Papillary thyroid cancer	Palpitation (&US)	15-19y; annually
	Hepatoblastoma	US&serum AFP	Early infant-; every 4-6 months until 7y
	Desmoid tumor	Physical examination (abdominopelvic MRI*)	Following colectomy or other surgery; 1-3 years
Attenuated FAP	Medulloblastoma	Physical examination	Childhood; annually
	Colorectum	CS	15-19y; every 2-3 years until adenomas are detected, at which time frequency increased to annually

* ACGのGLでは定期的な画像検査を推奨していないが、当WSではデスマイド腫瘍の家族歴のある症例に、大腸全摘後は1-3年毎、その後5-10年毎のMRIを提案する

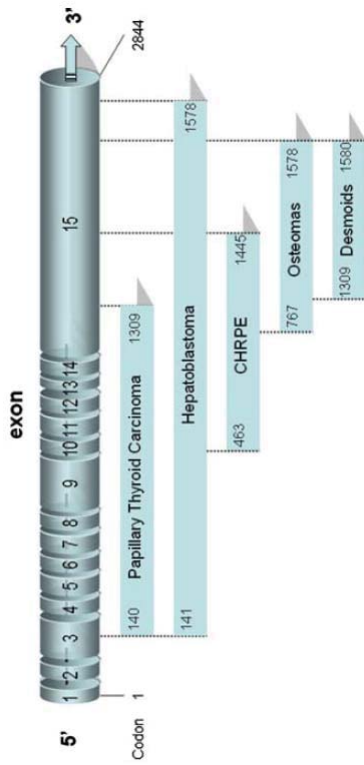


FIG. 1. Genotype-phenotype correlations of extra-intestinal familial adenomatous polyposis (FAP) manifestations according to the available literature. No genotype-phenotype correlations have been established for pancreatic carcinoma, brain tumors or adrenal gland adenomas. CHRPE congenital hypertrophy of the retinal pigment epithelium.

E. J. Groen et al. Annals of Surgical Oncology 15(9):2439-2450

遺伝性大腸癌 診療ガイドライン

日本小児がん学会
The Japan Society of Pediatric Oncology

2016年版

表4 FAPに対する大腸切除後の残存直腸と主な随伴病変に対するサーベイランス

随伴病変	開始時期・方法
残存直腸腺腫	IPAA術後は、年1回の大腸内視鏡検査と腺腫の摘除あるいは焼灼。 IRA術後は、半年に1回 (年齢と腺腫密度に応じる)。
十二指腸腺腫・癌 (乳頭部含む)	大腸切除時あるいは20-25歳時のどちらか早い時期に、ベースラインの上部消化管内視鏡検査を行う。以降、腺腫の重症度に応じて定期的に繰り返す。
胃腺腫・癌	年1回 (または十二指腸の検査と同時) の上部消化管内視鏡検査
甲状腺癌 (女性)	年1回の甲状腺触診と超音波検査、10歳代後半から開始。
腹腔内デスマイド腫瘍	年1回の腹部触診。大腸切除後、特にデスマイド腫瘍の家族歴を有する場合は3年毎に腹部および骨盤のCTまたはMRI検査
脳腫瘍	年1回の診察。
空・回腸腺腫・癌	小腸の定期的な画像診断や小腸内視鏡検査は推奨されておらず、デスマイド腫瘍の画像検査 (CT/MRI) の際に可及的に観察。

大腸癌予防の外科治療オプション

- Total abdominal colectomy with endo ileorectal anastomosis (TAC/IRA)
- Total proctocolectomy with end ileostomy (TPC/EI)
- Total proctocolectomy with ileal puch-anal anastomosis(TPC/IPAA)

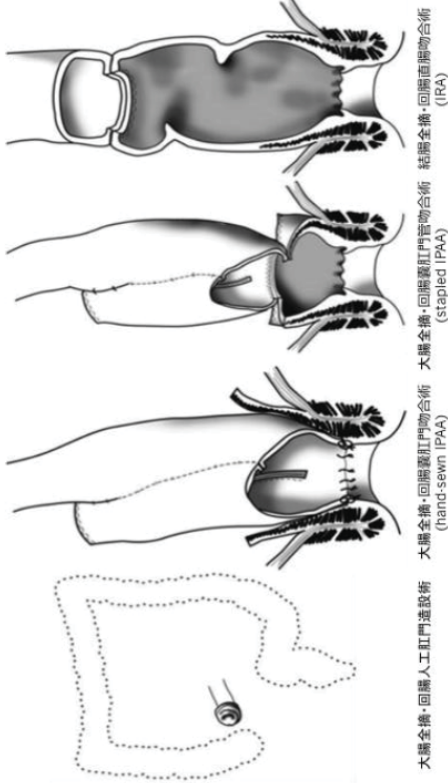
術式の選択は病態と患者の好みを考慮して決定する
 デスマイド腫瘍のハイリスク変異を有する症例は、手術の時期は遅く、
 一期的に行なうことが理想である

遺伝性大腸癌 診療ガイドライン

JSCCR Guidelines 2016
for the Clinical Practice of Hereditary Colorectal Cancer

2016年版

Q05: FAPの大腸癌に対する予防的大腸切除が推奨される年齢は？
 大腸癌の有病率の点から、典型的FAPでは早ければ10歳代後期から、
 多くは20歳代に手術を受けることが推奨されている



大腸全摘・回腸人工肛門造設術

大腸全摘・回腸直腸肛門吻合術 (hand-sewn IPAA)

大腸全摘・回腸直腸肛門吻合術 (stapled IPAA)

大腸全摘・回腸直腸吻合術 (IRA)

FAP: chemoprevention

- 抗炎症薬や難消化性ゲンブンの研究があるが、発癌リスクを回避できるエビデンスは十分ではない

FAP: genetic counseling considerations

- FAPのリスクのある小児における遺伝子検査のタイミングは議論がある。
- 10歳になる前の遺伝子検査では以下を考慮する
 - ・診療に直接影響があるか(例: 肝芽腫のスクリーニング)
 - ・家族の希望
 - ・clinician practice

FAPと共に生きることが心理社会的影響が大きい

包括的な遺伝カウンセリングが重要

遺伝カウンセリングとメンタルヘルスカウンセラーの長期フォローが必要

CQ16: FAPの遺伝カウンセリングの注意点は？
推奨カテゴリー：B
FAP患者や未発症者を含む家族（血縁者）に対する遺伝カウンセリングの際には、FAPに関する情報提供、心理社会的支援を行う必要がある。

- ✓ FAPの血縁者に対する遺伝学的検査や診断的検査（下部消化管内視鏡検査）では、未成年者が対象となることが比較的多い。
- ✓ 未成年者に対するこれらの検査を実施する上では、代諾者からの同意だけでなく、被験者の理解度に応じた説明を行い、本人の了解（**インフォームド・アセント**）を得ることが望ましい。
- ✓ 血縁者に対する遺伝学的検査では、同胞内で異なる結果（変異保持者と変異を保持していない者）となる場合がある。
- ✓ 変異を受け継がなかったものが受け継いだものに対して「自分だけが助かってしまっただけ」など自責の念（**survivor guilt**）を抱くことがあり、遺伝カウンセリングでは、変異を受け継がなかった家族に対しても心のケアが必要ながある。

MAP

MUTYH-associated polyposis

常染色体劣性遺伝
病態はattenuated FAP
FAP疑いでAPC遺伝子変異がない場合に考慮
消化管のサーベイランスは18歳から

コメント

今回は時間の関係で詳細なスライド無しでいかがでしょうか
予備スライドあり

PJS

Puetz-Jeghers syndrome

ポイツ・ジェガース症候群

第四次小児慢性特定疾病、指定難病に申請中

PJS

- 疾患概要
- ・STK11遺伝子の変異による常染色体優性遺伝性疾患
- ・国内推定患者数600～2,400人
- ・消化管の過誤腫性ポリポージスと口唇・口腔粘膜などの色素斑を特徴とする
- ・色素沈着は出生児から認め、年齢とともに薄くなる
- ・消化管ポリープは小腸と大腸に好発し、出血、貧血、腹痛、腸重積の原因となる
- ・腸重積を10歳までに15%、20歳までに50%に併発
- ・消化管、臍臓、乳房、精巣、卵巣の悪性腫瘍を20歳までに1～2%、50歳までに30%、70歳までに80%の頻度で合併する

PJS

- 疾患概要
- ・比較的稀な悪性腫瘍として、女性におけるovarian sex cord tumors with annular tubules(SCTAT), mucinous tumors of the ovary, well-differentiated adenocarcinoma of the cervixがある
- ・SCTATは最年少で4歳の女児の報告がある
- ・男性では精巢のlarge-cell calcifying Sertoli cell tumors(LCCSCT)を両側に認めることがある
- ・小児期の性腺腫瘍は、性ホルモンを分泌すると思春期早発症や女性化乳房を伴うことがある

PJS

- 診断基準
 - 下記のいずれかを満たす
 - ・2個以上のPJS-typeのポリープ
 - ・PJS-typeのポリープがあり(個数関係なく)、近親者にPJSの家族歴を有する
 - ・近親者にPJSの家族歴を有し、粘膜に特徴的な色素斑を認める
 - ・PJS-typeのポリープがあり(個数関係なく)、特徴的な色素斑を認める
- 以下の疾患を鑑別する
若年性ポリーポシス症候群、hereditary mixed polyposis syndrome, PTEN hamartoma tumor syndrome, Carney complex

PJS-genetics

- 厳密に臨床診断で確定例とされた症例の90%にSTK11 (LKB1) 遺伝子の機能欠失型変異が同定される
- JPS患者の25%はde novo症例である

PJS: genotype/phenotype correlations

- 比較的症例数の多い研究ではgenotype/phenotype correlationsを認めないと結論されている

PJS: cancer screening protocol

- 消化管のサーベイランスは小児期には悪性腫瘍の合併は稀であることから、消化管の閉塞をきたしうるポリープの診断と治療が主な目的である
- 将来の発癌のリスクを考慮して、被曝を避けたプロトコルを推奨する

PJS: cancer screening protocol

Tumor risk	Pediatric surveillance	Frequency (Age, Frequency)
Stomach/duodenum	EGD	8y*; every 3 years if polyps are found
Small bowel	Small bowel capsule endoscopy (SBCE)	8y*; every 2-3 years
Colorectum	CS	8y* ; every 2-3 years
Ovary/cervix#	Physical examination	Childhood; annually
Testes	Physical examination	Childhood; annually

* 8歳でサーベイランス開始、症状がある場合にはその時点で速やかに開始する、4～5歳で腸重積の予防としてサーベイランスを推奨する意見もある
#成人では25歳から乳がんと卵巣・子宮頸がん、30歳から肺がん検診を行なう

サーベイランスの考慮事項



- 大多数の症例はSTK11(LKB1)遺伝子の変異が原因で発症する。臨床遺伝学的検査が利用可能である。
- 専門チームへの紹介が推奨され、臨床試験への参加が特に奨励される。(@USA)
- 症状がまだ発現していない場合は、PJS-2に示した年齢前後でサーベイランスを開始し、すべての初期症状を徹底的に評価すべきである。
- 発癌リスクのある各臓器のサーベイランスガイドラインは暫定的なものではあるが、PJSには癌のリスクがあり、また遺伝学的検査も利用できるという観点から考慮してもよい。PJS における様々なスクリーニング方法の有効性に関するデータは限られている。

Peutz-Jeghers-Syndrome & Cancer

RR all cancer = 15.2 (n = 210 patients)

- Esophagus = 57
- Stomach = 213
- Small intestine = 520
- Colon = 84
- Pancreas = 132
- Lung = 17
- Brest = 15.2
- Uterus = 16
- Ovary = 27
- No significant increase in testicular or cervical cancer

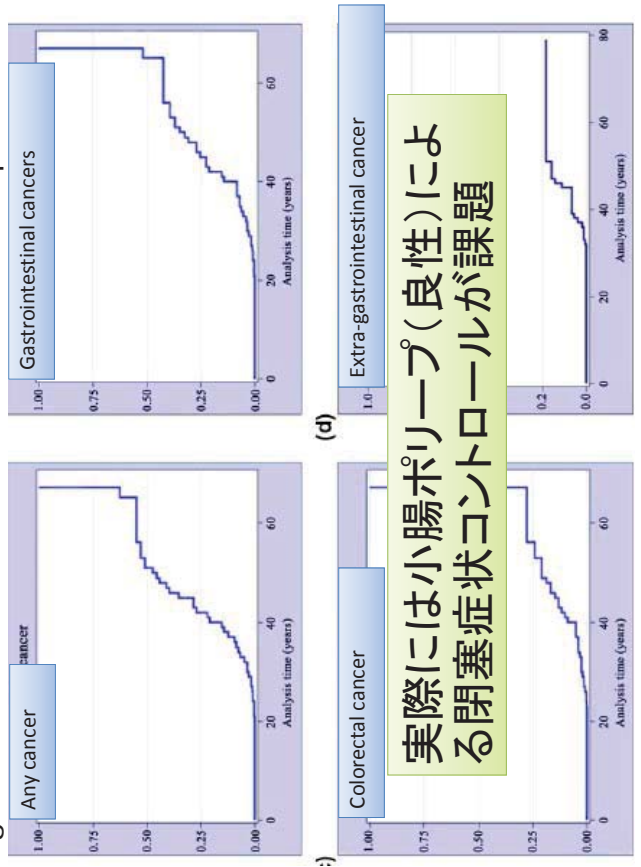
Giardiello et al, Gastroenterology 119:1447-53,2000

ポイツ・ジェガース症候群：発癌リスクおよびサーベイランスガイドライン

部位	%生涯リスク	スクリーニングの方法と間隔	開始年齢 (歳)
乳房	45~50%	マンモグラフィおよび乳房 MRI を年 1 回 ^c ・ 乳房検診を 6 カ月毎	約 25 歳
結腸	39%	・ 大腸内視鏡検査を 2~3 年毎	10 代後半
胃	29%	・ 上部消化管内視鏡検査を 2~3 年毎	10 代後半
小腸	13%	・ 小腸画像検査 (CT または MRI 腸管造影を 8~10 歳から開始し、18 歳までは所見に応じた実施間隔でフォローアップし、それ以降は 2~3 年毎 [個別化してよい] または症状発現時に実施する)	約 8-10 歳!
膵臓	11~36%	・ 磁気共鳴胆膵管造影法および/または超音波内視鏡検査を 1~2 年毎	約 30~35 歳
卵巣 ^c 子宮頸部 子宮	18~21% 10% 9%	・ 内診および Pap スマアを年 1 回 ・ 経膈超音波を考慮	約 18~20 歳
精巣		・ 年 1 回の精巣検査および女性化の経過観察	約 10 歳
肺	15~17%	・ 症状および禁煙について教育する。 ・ 具体的な推奨事項は作成されていない。	

日本であれば現在なら小腸カプセルでスクリーニング、治療はダブルバルーン内視鏡

Figure 2. The cumulative cancer risks for PJS patients...



Original Article

Tumor Biology
June 2017: 1-7
© The Author(s) 2017
Reprints and permissions:
sagepub.co.uk/journalsPermissions.nav
DOI: 10.1177/1010428317705131
journals.sagepub.com/home/tub
SAGE

Cancer risk in patients with Peutz-Jeghers syndrome: A retrospective cohort study of 336 cases

Hong-Yu Chen¹, Xiao-Wei Jin¹, Bai-Rong Li¹, Ming Zhu¹, Jing Li¹, Gao-Ping Mao¹, Ya-Fei Zhang^{1,2} and Shou-Bin Ning¹

各種がんの罹患率のデータ報告

CCR PEDIATRIC ONCOLOGY SERIES

PJS: genetic counseling considerations

- 色素斑は年齢とともに目立たなくなっていくことを説明する
- 発癌に関連する遺伝子変異が明らかになるまでは、すべての PJS 患者をハイリスク症例と考へ、サーベイランスを行なうことを推奨する

JPS

Juvenile polyposis syndrome

若年性ポリポシス

第四次小児慢性特定疾病，指定難病に申請中

- 疾患概要
- ・BMPR1AもしくはSMAD4遺伝子などの変異による常染色体優性遺伝性疾患
- ・過誤腫性ポリープである若年性ポリープが多発する常染色体優性遺伝性疾患
- ・国内推定患者数80～1,200人前後と推定
- ・小児期に血便，貧血，腹痛，腸重積で発症
- ・30%の症例に心臓もしくは中枢神経の血管性病変を合併する
- ・単発の若年性ポリープは癌化とは関係しない。一方，JPSでは大腸がんの生涯発症リスクは相対危険度34倍，39%と高率である。
- ・胃のポリープがある症例では，胃がんの発症を21%に認める

JPS

JPS

- 診断基準
- 下記のいずれかを満たす
- ・大腸に5個以上の若年性ポリープ（年齢ではなく組織型）
- ・大腸以外の消化管に若年性ポリープが多発する
- ・大腸に若年性ポリープがあり（個数関係なく），JPSの家族歴がある

JPS: genetics

- 本症ではBMPR1Aの変異を20%，SMAD4の変異を40%に認める
- JPS患者の25%はde novo症例である
- 家族歴のない症例では上記遺伝子の変異をしばしば認めない

JPS: genotype/phenotype correlations

- SMAD4変異ではhereditary hemorrhagic telangiectasia (HHT), 血管系の異常, 粘膜の毛細血管拡張, 脳・消化管・肺・肝臓の動静脈奇形を合併する

JPS: cancer screening protocol

- 5mm以上のポリープは内視鏡的に切除し, 発癌の予防ならびに腸重積を予防する
- 年に1回は診察, 血液検査を行なう

Tumor risk	Pediatric surveillance	Frequency (Age,;Frequency)
Colorectum	CS	12-15 y; every 1-3 years
Stomach	EGD	15 y; every 1-2 years
Small bowel	SBCE	15 y; every 1-2 years

* 症状(血便, 貧血, 腸重積など)があればさらに低年齢でもサーベイランスを開始する

Hepatoblastoma/other liver malignancies

- Hepatoblastomaの80%は基礎疾患のない孤発例で, 残りの20%は下記に代表される基礎疾患を有する
 - Beckwith-Wiedemann syndrome(BWS)
 - Simpson-Golabi-Behmel syndrome
 - Sotos syndrome
 - FAP
 - 18 trisomy

- 代謝性疾患のうち肝障害をきたすチロシン血症1型, フマリルアセト酢酸水酸化酵素欠損症, 糖原病では hepatocellular carcinoma, 稀にhepatoblastomaを合併する

まとめ

- FAP は大腸癌研究会 遺伝性大腸癌診療ガイドラインとの整合性を確認する.
- PJS, JPIはCCRを基準にし, 新しいエビデンスを入れる必要があるか. >>内視鏡検査へのハードルが低い本邦で, 独自のエビデンスがあるか. >カプセルは施行し易い

予備スライド

Table 1. Cancer surveillance recommendations in the pediatric age range

Syndrome	Gene	Inheritance pattern	Tumor risk	Pediatric surveillance	Frequency (Age, Frequency)
FAP	APC	AD	Colorectum Thyroid Liver hepatoblastoma Desmoid Medulloblastoma	CS* Palpitation US&serum AFP PS&MRI PS	10-15 y; annually 15-19 y; annually Early infant-; 4-6 months until 7y Following colectomy or other surgery; 1-3 years Childhood; annually
Attenuated FAP			Colorectum	CS	15-19 y; every 3 years to annually
MUTYH-associated polyposis	MUTYH	AR	Colorectum Gastric/duodenum	CS EGD	18y; every 2 years 20-25y; every 1-5 years

MAP: Cancer screening/surveillance protocol

Syndrome	Gene	Inheritance pattern	Tumor risk	Pediatric surveillance	Frequency (Age, Frequency)
MUTYH-associated polyposis	MUTYH	AR	Colorectum Gastric/duodenum	CS EGD	18 y; every 2 years 25-30y; every 1-5 years

MAP

- 疾患概要
 - MUTYH遺伝子の生殖細胞系列変異に起因する常染色体劣性遺伝性疾患
 - 塩基除去修復遺伝子であるMUTYHの両アレル変異
 - 大腸に10~100個の腺腫を認めるattenuated FAPの病型を示し、生涯の大腸がんのリスク60%
 - 十二指腸の腺腫やがんの合併が5%未満
 - 60歳までに10個以上の大腸腺腫を認める症例、臨床的にFAPが疑われるがAPC遺伝子変異が明らかでない症例が遺伝子検査の対象
 - 数例の症例報告を除き小児期の大腸がんの発症は稀
 - 消化管の悪性腫瘍のサーベイランスは18歳過ぎてから