

## Peutz-Jeghers 症候群と若年性ポリポース症候群の全国疫学調査

松原 優里 (自治医科大学 地域医療学センター 公衆衛生学部門)

中村 好一 (宇都宮市保健所・自治医科大学名誉教授)

石川秀樹、中山佳子、矢野智則、熊谷秀規、梅野淳嗣、神保圭佑、岡本耕一、角田文彦、鈴木興秀、小池勇樹、川崎優子、坂本博次(小児から成人の消化管過誤腫性腫瘍好発疾患群の医療水準とQOL 向上のための研究班)

### 【研究要旨】

「小児から成人の消化管過誤腫性腫瘍好発疾患群の医療水準とQOL 向上のための研究」班では2022年に全国疫学調査を行い、Peutz-Jeghers 症候群(PJS)と若年性ポリポース症候群(JPS)の患者数の推計をした。対象となる診療科は、消化器・胃腸科、小児科、小児外科で、200病床未満の診療科を除き、全国疫学調査マニュアル第3版に従い病床数ごとに層化無作為抽出法にて診療科を選定した。1748施設に郵送にて一次調査を行い、2019年から2021年の3年間に診療したすべての患者数を調査した。回収率は61.6%で、1077施設から回答を得た。報告患者数はPJS398人、JPS103人で回収率と抽出率から推計患者数はPJSは701人(95%信頼区間(CI): 581-820)(男: 375, 95% CI: 312-438, 女: 326, 95% CI: 258-393)と推計され、3年間の期間有病率は0.6/100,000で、2021年の罹患率は0.07/100,000と推計された。一方、JPSは188(95%CI: 147-230)(男: 112, 95%CI: 82-142, 女 76, 95%CI: 54-98)で、3年間の期間有病率は0.15/100,000、2021年の罹患率は0.02/100,000と推計された。いずれも過去の報告と比較し低値であり、今後の詳細な解析が必要である。

### A. 研究目的

PJSは常染色体顕性遺伝で消化管に過誤腫性ポリポースを生じる疾患である。腸重積を合併することがあり、10歳代で腸重積・内視鏡精査などで診断される。また、口唇・指先などの皮膚に色素斑などを認めることが特徴である。PJSは、様々な臓器にがんを発症するリスクが特に高く、定期的な体系的なフォローアップが必要である。PJSの有病率はデンマークの研究では人口10万対0.6と報告されているが、日本での有病率は明らかではない。

一方、JPSも常染色体顕性遺伝で、消化管に過誤腫性ポリポースを生じる。若年期における胃や大腸がんの発症リスクが高いと言われており、PJSと同様に定期的なフォローアップが必要である。JPSは人口10万~16万出生に1人発症すると言われており、日本での調査はこれまでに施行されておらず、詳細は不明である。

「小児から成人の消化管過誤腫性腫瘍好発疾患

群の医療水準とQOL 向上のための研究」班ではこれらの有病率・罹患率を明らかにすることを目的として、2022年に全国疫学調査を行い患者数の推計をした。

### B. 研究方法

全国疫学調査マニュアル第3版に従い、層化無作為抽出法により対象診療科を選定した。対象診療科は、小児科、小児外科、消化器・胃腸科で全国の病院を病床数により層別化した後、あらかじめ定めた抽出率により病院を無作為抽出した。対象は2019年1月1日~2021年12月31日の3年間に受療したPJSとJPSの患者で、性別・直近1年の新規患者数を郵送により調査した。200病床未満の病院ではこれらの疾患を診療している可能性が非常に低く、今回の調査対象からは除外した。また、特別階層病院として、500病床未満でがんセンターとして登録されている施設を設定し調査を行った。最終の調査対象施設は、

小児科729施設、小児外科227施設、消化器・胃腸科792施設(合計1748施設)である。回収率と抽出率をもとに、全国患者数を推計し、また、人口動態統計の総人口をもとに3年間の期間有病率・性別の有病率を算出し、さらに罹患率を算出した。

(倫理面への配慮)

一次調査は、患者数の頻度のみの収集であり、倫理審査は不要である。ただし、本調査では一次調査に引き続き、二次調査として臨床像の詳細の情報を収集しており、信州大学倫理審査委員会の承認を得て調査を実施している。

### C. 研究結果

全国2912施設から1748施設が調査対象施設として抽出された(抽出率60.0%)。うち1077施設から回答を得た(回収率61.6%)。報告患者数はPJS 398、JPS 103例であり、全国の患者数はPJS 701(95%CI: 581-820)(男: 375, 95%CI: 312-438, 女 326, 95%CI: 258-393)と推計され、3年間の期間有病率は0.6/100,000、2021年の罹患率は0.07/100,000と推計された。一方、JPSは188(95%CI: 147-230)(男: 112, 95%CI: 82-142, 女 76, 95%CI: 54-98)、3年間の期間有病率は0.15/100,000、2021年の罹患率は0.02/100,000と推計された。

### D. 考察

日本で初めてPJSとJPSの有病率・罹患率を算出した。

PJS: 日本では宇都宮らが1961年と1972年の2回に内科1000施設を対象にPJSの調査を施行している。彼らは調査に加え、文献検索なども含め、計222人の患者を同定し、家系図や予後なども含めた報告をしている。調査方法が異なるため、有病率を算出し、比較することは困難である。

また、近年、デンマークでは2021年のPJSの有病率を算出している。調査方法が異なるために、比較は難しいが、日本の患者数は海外と比較しても低値であり、その要因については、今後の解析や調査などの継続が必要である。

JPS: これまでの海外からの報告では人口10-16万人に1人発症すると言われているが、その調査方法を具体的に明記した論文はない。本調査の結果は有病率も罹患率も低値であるが、その要因については、

PJSと同様に、今後の解析や調査などの継続が必要である。

### E. 結論

日本で初めて、PJSとJPSの有病率・罹患率を算出した。今後二次調査により、臨床像の詳細を解析予定である。

### F. 参考文献

- 1) Giardiello FM, Brensinger JD, Tersmette AC, Goodman SN, Petersen GM, Booker SV, et al. Very high risk of cancer in familial Peutz-Jeghers syndrome. *Gastroenterology*. 2000;119(6):1447-53.
- 2) Latchford AR, Neale K, Phillips RK, Clark SK. Juvenile polyposis syndrome: a study of genotype, phenotype, and long-term outcome. *Dis Colon Rectum*. 2012;55(10):1038-43
- 3) Utsunomiya J, Gocho H, Miyanaga T, Hamaguchi E, Kashimure A. Peutz-Jeghers syndrome: its natural course and management. *Johns Hopkins Med J*. 1975;136(2):71-82.

### G. 研究発表

1. 論文発表  
なし
2. 学会発表  
1) 坂本博次、松原優里、石川秀樹、中山佳子、矢野智則、熊谷秀規、梅野淳嗣、神保圭佑、岡本耕一、角田文彦、鈴木興秀、小池勇樹、川崎優子、中村好一: Peutz-Jeghers 症候群と若年性ポリポーシス症候群の全国疫学調査. 第29回日本遺伝性腫瘍学会学術集会、高知、2023.6.16

### H. 知的所有権の取得状況

1. 特許取得  
なし
2. 実用新案登録  
なし
3. その他  
なし