

# 大腸癌術後に胃全摘術を施行した 遺伝性非ポリポーシス大腸癌の1例

星野好則 白石好 宮田潤一<sup>1)</sup>  
 鈴木浩介 新谷恒弘 中山隆盛  
 稲葉浩久 西海孝男 森俊治  
 磯部 潔 笠原正男<sup>2)</sup>

静岡赤十字病院 外科

1) 宮田医院

2) 静岡赤十字病院 病理部

**要旨：**症例は70歳代男性。30年前に上行結腸癌に右半結腸切除術を施行され、遺伝性非ポリポーシス大腸癌（HNPCC）の診断で外来経過観察されていた。10年前に横行結腸癌および直腸癌に横行結腸切除および低位前方切除術、2年前に左小脳血管芽腫に腫瘍摘出術を施行されている。今回、スクリーニングの上部消化管内視鏡検査でCardia直下小弯側に0-IIaを認め、高分化型腺癌の診断で他院でESD施行された。病理ではsm 2 ly 0 v 0 DM(+)LM (+)であり、瘢痕組織より高分化型腺癌の遺残を認めた。追加切除目的に当科紹介受診となり、胃全摘術（D1+α）R-Y再建施行された。切除病理は中分化型管状腺癌 0-II b m ly 0 v 0 T 1 N 1 M 0 H 0 P 0 pStage I Bであった。術後経過良好であり第15病日に退院となった。今回我々はHNPCCの胃癌手術症例を経験し、若干の文献的考察を加えて報告する。

**Key word：**HNPCC, 遺伝性非ポリポーシス大腸癌, 胃癌

## I. 緒言

遺伝性非ポリポーシス性大腸癌（Hereditary Non-Polyposis Colorectal Cancer；HNPCC）は家系内に大腸癌、子宮体癌、卵巣癌、小腸癌、腎盂・尿管癌、胃癌などが好発する常染色体優性遺伝性疾患であり、全大腸癌の2-5%程度を占めるとされている<sup>1)</sup>。

今回、我々はHNPCCとして外来通院中に発見された胃癌に対して、胃全摘術にて治療した一例を経験し、ここに報告する。

## II. 症例

70歳代 男性

主訴：特になし

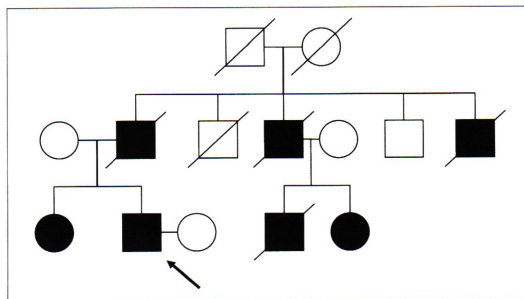
既往歴：30年程前に上行結腸癌に対して右半結腸切除術、10年前に横行結腸および直腸癌に対して横行結腸切除および低位前方切除術、2年前に左小

脳血管芽腫に対して腫瘍切除術施行されている。

家族歴：家族3親等内に6人にHNPCC関連癌（大腸・子宮内膜・胃・卵巣・膵臓・尿管・腎盂・胆管および脳の悪性腫瘍）を認め、第1度近親者（親、子、兄弟）に本人を含めて3人のHNPCC関連癌を認める（表1）。

表1 家系図（一部略）

黒がHNPCC関連癌罹患者  
 斜線は死亡、矢印は本症例を示す



現病歴：平成19年6月、HNPCCに対して経時的フォローアップとして上部消化管内視鏡を施行したところ、Cardia直下に0-IIa病変を認めたことから他院にて組織生検を施行した(図1)。悪性所見を認めたため、他院にてESD施行された(図2)。

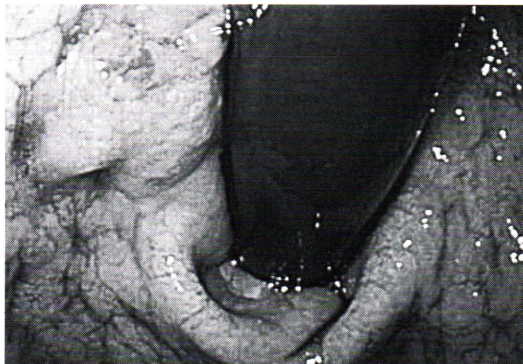


図1 上部消化管内視鏡検査所見

Cardia直下に発赤を伴った0-IIa病変を認める。

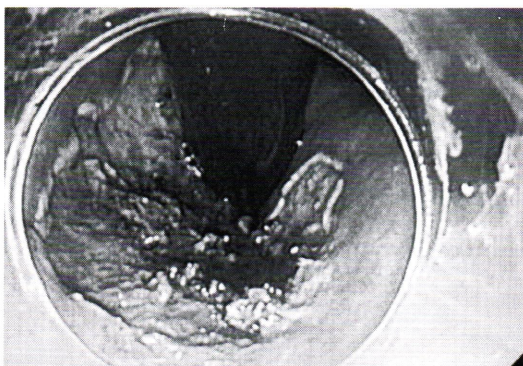


図2 ESD施行時

瘢痕組織からの生検で癌の遺残を認めたことから手術的に当院紹介受診となった。

入院時現症：身長150cm 体重47kg 血圧118/75mmHg 脈拍62bpm 体温36℃ 呼吸数14/min

身体所見：腹部軟 腹部に手術瘢痕を認める。その他、特記すべき所見なし。

血液検査所見：特記すべき異常なし(表2)。

上部消化管内視鏡検査所見：Cardia直下に瘢痕病変を認める。

下部消化管内視鏡所見：直腸にLaterally Spreading Tumor (LST) 病変を認める(Group III)。

腹部造影CT検査所見：明らかなリンパ節腫脹や転移を認めない。

以上より術前診断はcT1N0H0P0M0 cStage

表2 来院時血液検査所見

WBC	5750 /ul	AST	17 IU/L
RBC	521 × 10 <sup>4</sup> /ul	ALT	16 IU/L
Hb	15.4 g/dl	LDH	155 IU/L
Ht	46.20%	ALP	314 IU/L
MCV	89 fl	γ-GTP	14 IU/L
MCH	29.6 pg	ChE	302 IU/L
MCHC	33.30%	BUN	14.5 mg/dl
PLT	23.0 × 10 <sup>4</sup> /ul	CRN	0.77 mg/dl
RDW	41.7 fl	Na	141.6 mEq/L
PT(INR)	1.06	K	4.3 mEq/L
APTT	29 秒	CL	107.9 mEq/L
総蛋白	7.6 g/dl	血糖	89 mg/dl
アルブミン	4.5 g/dl	CEA	0.85 ng/ml
総ビリルビン	1.1 mg/dl	CA19-9	7 U/ml

I Aであった。

HNPCCに発生した胃癌であることを考慮し、胃全摘術RY再建(D2郭清)を施行した。

手術所見：腹壁と腸管の癒着あり、癒着剥離を施行した。腹水なし、肝転移なし、明らかなリンパ節腫脹を認めない。

摘出標本肉眼所見：Cardia直下にScarを認める(図3・図4)。その他、明らかな病変を認めない。

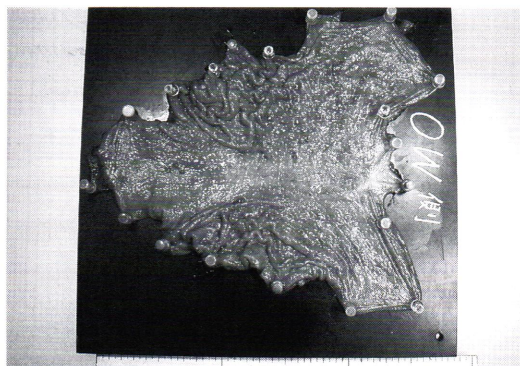


図3 摘出標本肉眼所見

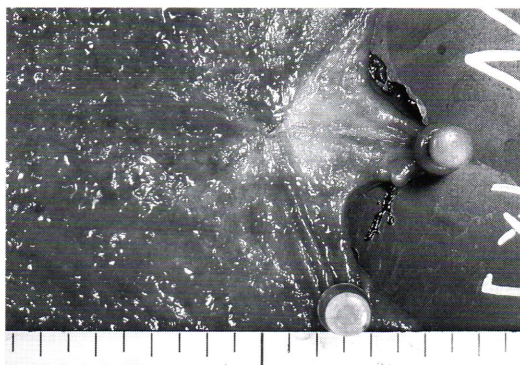


図4 摘出標本肉眼所見(病変部拡大写真)



病理組織学的所見：粘膜内に局限する平坦型の腫瘍であり，中分化型管状腺管癌であった（図5）。

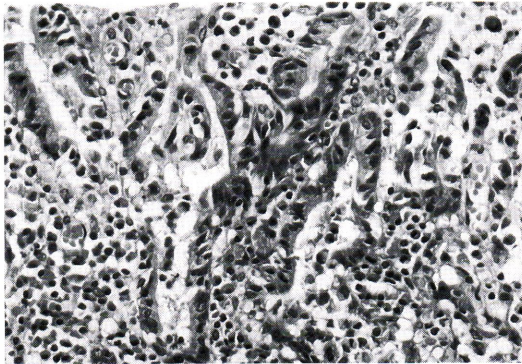


図5 病理組織学的所見 H.E.染色 400倍

Tubular adenocarcinoma Moderately differentiated type U,diameter 8×5 mm, lessercurvature,

T 1, 0-II b, m, ly 0, v 0, dm(-), pm(-), INF α, pm(-), Lymph node biopsy LN 1/39 (LN #1) pT 1 N 1 H 0 P 0 M 0 pStage I B

術後経過：術後経過良好であり，術後第 15 病日に退院となった。

### III. 考 察

HNPCC の臨床的特徴として若年発症，右側結腸癌の好発，多発大腸癌の発生，多臓器癌などが挙げられる<sup>1)</sup>。本症例も 30 歳代に発症した上行結腸癌で発見された HNPCC の症例である。HNPCC の臨床診断基準として International collaborative group on HNPCC により提唱されたアムステルダム基準（1990）<sup>2)</sup> と改訂アムステルダム基準（1999）<sup>3)</sup> が広く使用されているが，本邦ではこれらに合致する症例は全大腸癌の 0.2%程度であり，大腸癌研究会による診断基準が用いられている（表3）。

表 3 HNPCC 診断基準

改訂アムステルダム基準（Amsterdam Creiteria II, 1998）
<ul style="list-style-type: none"> <li>● HNPCC 関連腫瘍を有する家族が 3 名以上あり，そのうちの 1 名は他の 2 名の一度近親者である</li> <li>● 連続する 2 世代で罹患している</li> <li>● 50 歳以前に HNPCC 関連腫瘍と診断された者が 1 名以上いる</li> <li>● 家族性大腸ポリポーシスが否定されている</li> </ul>
大腸癌研究会による臨床基準（第 3 4 回大腸癌研究会 1991 年 2 月）
A 群) 第 1 度近親者（親，子，兄弟）に発端者を含む 3 例以上の大腸癌患者を認める大腸癌
B 群) 第 1 度近親者（親，子，兄弟）に発端者を含む 2 例以上の大腸癌患者を認め，なおかついずれかの大腸癌が次の a～d のいずれかの条件を満たす大腸癌
<ul style="list-style-type: none"> <li>a) 50 歳以下の若年大腸癌</li> <li>b) 右側結腸癌（脾彎曲部より近位）</li> <li>c) 同時性あるいは異時性の大腸癌</li> <li>d) 同時性あるいは異時性の多臓器重複癌</li> </ul>

表 4 改訂版 Bethesda ガイドライン（2004）

改訂版 Bethesda ガイドライン(2004)
<ul style="list-style-type: none"> <li>● 50 歳未満の大腸癌患者</li> <li>● 年齢に関係なく，同時性あるいは異時性の大腸重複癌や HNPCC 関連癌(下記 1)による多重癌を有する大腸患者</li> <li>● 60 歳未満の大腸癌患者の大腸の組織所見が MSI-high 組織所見(下記 2)を有する場合 大腸癌患者の第一度近親者に 50 歳未満の HNPCC 関連癌を有する患者がいる場合</li> <li>● 第 1 度または第 2 度近親者に HNPCC 関連癌が 2 名以上有する大腸癌患者</li> </ul>
1. HNPCC 関連癌: 大腸・子宮内臓・胃・卵巣・膵臓・尿管・腎盂・胆管および脳の悪性腫瘍
2. 腫瘍浸潤リンパ球の存在, クローン(Crohn)様リンパ球反応, 粘液性/印環がん分化, 髄様増殖像

HNPCCの原因遺伝子に関する研究も進んでおり、DNA複製の際に生じるミスマッチを修復するミスマッチ修復 (mismatch repair;MMR) 蛋白の機能不全がHNPCCの原因であると考えられている。中でもマイクロサテライトと呼ばれるDNAの反復配列が癌においては過剰反復されていることが知られており、マイクロサテライト不安定性 (Microsatellite Instability;MSI) として注目されている。MSIは全大腸癌の10-15%に認められる以上であるが、HNPCCでは80-90%と高頻度に認められる。このうちHNPCCの原因遺伝子としてはMSH1 (52.5%) MSH2 (39.1%) MSH6 (5.1%) PMS2 (1.9%) MLH3 (1.4%) の5つが現在確認されている<sup>4)</sup>。遺伝子検索に関してはBethesdaガイドライン<sup>5)</sup>が作成されており、HNPCCによる大腸癌をリクルートするために用いられている (表4)。本症例では家族歴から大腸癌研究会診断基準、改訂アムステルダム診断基準を満しており、HNPCCの診断を得ていた。また、Bethesdaガイドラインを満たす症例であり家族の遺伝子検索の結果からはMSH2遺伝子のExon7に遺伝子変異を認め、MSH2遺伝子変異によるHNPCCと診断された。

HNPCCキャリアーと診断されている症例や、HNPCCが疑われる症例では同時性・異時性の大腸多発癌の可能性が高く、大腸全摘あるいは亜全摘を行うべきという考え方がある。また、大腸癌以外に子宮内膜癌、卵巣癌、泌尿器系癌、胃癌などを合併することが知られているが、中でも最も高率に胃癌が発生することが知られている。これらの背景から本症例では十分なインフォームドコンセントによって胃噴門部早期癌に対して胃全摘を行うという術式が選択された。また、直腸のLST病変の同時手術は侵襲性が高く、悪性病変ではないことから結腸全摘は施行せず、内視鏡的治療を行う方針が選択された。

HNPCCキャリアーに対する予防的手術は浸透率の問題などからコンセンサスが得られていない状況であり、HNPCCキャリアーは大腸のみならず、多臓器にわたって重複癌を発生する可能性があり、全

身にわたってサーベイランスを行っていく必要がある (表5)<sup>6)</sup>。

#### IV. 結 語

今回我々はHNPCCの胃癌手術症例を経験した。大腸以外の臓器での発癌リスクも高いことから定期的な全身癌検索が必要であると考えられた。

#### 文 献

- 1) 菅野康吉. 単一遺伝子病とゲノム 遺伝性悪性腫瘍 HNPCC. ゲノム医学 2005 ; 5(6) : 607-612.
- 2) Vasen HF, Mecklin JP, Khan PM, et al. The International Collaborative Group on hereditary non-polyposis colorectal cancer (ICG-HNPCC). Dis Colon Rectum 1991 ; 34 : 424-5.
- 3) Vasen HF, Watson P, Mecklin JP, et al. New clinical criteria for hereditary nonpolyposis colorectal cancer (HNPCC, Lynch syndrome) proposed by the International Collaborative group on HNPCC. Gastroenterology 1999 ; 116 : 1453-6.
- 4) Park JG, Kim DW, Hong CW, et al. Germ line mutations of mismatch repair genes in hereditary nonpolyposis colorectal cancer patients with small bowel cancer: International Society for Gastrointestinal Hereditary Tumours Collaborative Study. Clin Cancer Res 2006 Jun 1 ; 12 (11 Pt 1) : 3389-93.
- 5) Umar A, Boland CR, Terdiman JP, et al. Revised Bethesda Guidelines for hereditary nonpolyposis colorectal cancer (Lynch syndrome) and microsatellite instability. J Natl Cancer Inst 2004 ; 96 : 261-8.
- 6) International Society for Gastrointestinal Hereditary Tumours : the guidelines of the management of HNPCC families. [cited 2008-10-26] Available from URL. <http://www.insight-group.org/index.html>.

表 5

organ	procedure	lower age limit (yrs)	interval (yrs)
colon	colonoscopy	20-25	2
endometrium (+ ovaries)	gynaecological examination	30-35	1-2
	transvaginal sonography		
	CA-125		
stomach	gastroscopy	30-35	1-2
urinary tract	sonography	30-35	1-2
	urinary analysis		



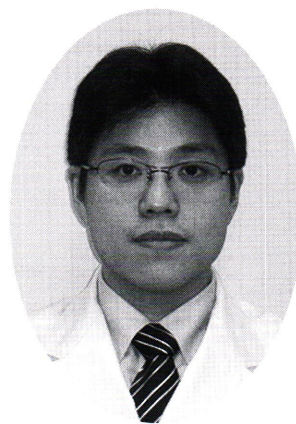
# Total gastrectomy for Hereditary Non-Polyposis Colorectal Cancer carrier

Yoshinori Hoshino, Kou Shiraishi, Junichi Miyata<sup>1)</sup>  
Kousuke Suzuki, Nobuhiro Shintani, Takamori Nakayama  
Hirohisa Inaba, Takao Nishiumi, Shunji Mori  
Kiyoshi Isobe, Masao Kasahara<sup>2)</sup>

Department of Surgery, Shizuoka Red Cross Hospital  
1) Miyata Hospital  
Department of Pathology, Shizuoka Red Cross Hospital

**Abstract :** We report a case of gastric cancer with previous history of Hereditary Non-Polyposis Colorectal Cancer (HNPCC). A man in his 70's who received right hemi-colectomy for ascending colon cancer 30 years ago was diagnosed as HNPCC carrier for gene mutation of MSH 2, received cancer surveillance once a year. He got diagnosis of transverse colon and rectal cancer treated with transverse colectomy and low anterior resection 10 years ago, and left cerebellar hemangioblastoma treated with surgical removal 2 years ago. Gastroscopy for the surveillance showed early gastric cancer typed 0-IIa at the gastric cardia. The specimen biopsy was diagnosed as tubular adenocarcinoma. He received Endoscopic Submucosal Resection in another hospital. However, he was referred to our hospital for the uncompleted resection. He was undergone total gastrectomy considering the risk of the remnant gastric cancer. He discharged our hospital without any major complication. The continuous cancer surveillance for HNPCC carriers is important for their high disease rate of cancer for other organs.

**Key word :** Gastrectomy, HNPCC, Gastric cancer



---

連絡先：星野好則；静岡赤十字病院 外科

〒420-0853 静岡市葵区追手町 8-2 TEL (054) 254-4311 maily@inter 7.jp