

令和 2年 7月 6日

「遺伝する胃がん」研究成果から遺伝子診療へ展開

<概要>

このたび浜松医科大学医学部臨床検査医学講座／附属病院遺伝子診療部の岩泉守哉病院講師らは、特徴的と思われる内視鏡検査所見から当院遺伝子診療部の遺伝カウンセリングに紹介され、遺伝学的解析で *CDHI* 生殖細胞系列的バリエーションを同定した遺伝性びまん性胃がんの2家系を報告しました。本学腫瘍病理学講座から本邦初報告されて以来、遺伝性びまん性胃癌研究から着実に遺伝子診療へ展開してきたこの成果は、2020年6月27日「Clinical Journal of Gastroenterology」に公表されました¹。今後地域で連携し、時代のニーズに合った遺伝子診療をさらに推進いたします。

<背景と本学の取り組み>

遺伝性びまん性胃がんとは

1998年にニュージーランドのマオリ族で、家系内に若年発症のびまん性胃がんが認められた3家系が報告され、後の遺伝学的解析ではそれぞれの家系で *CDHI* 遺伝子の生まれつきの病的変化と判明し、初めて遺伝学的に遺伝性びまん性胃がんと診断されました。本邦では、2011年に本学腫瘍病理学講座の相村春彦教授らから初めて遺伝性びまん性胃がんが報告されています²。遺伝性びまん性胃がんは、*CDHI* 遺伝子の生まれつきの病的な変化が原因の病気で、2015年の The International Gastric Cancer Linkage Consortium (IGCLC) guidelines によると以下のいずれかが当てはまる場合にこの病気が疑われます(本ガイドラインは2020年7月に改訂版が発表される予定で、2019年3月にニュージーランドで開催されたコンセンサス会議には本学腫瘍病理学講座の相村春彦教授と山田英孝助教がメンバーとして参加しています)。

1. 第一度近親者あるいは第二度近親者に2人以上胃がん罹患した方がいて、そのうち1人がびまん性胃がんである場合。
2. 40歳未満でびまん性胃がんと診断された場合。
3. びまん性胃がん小葉乳がんの両方に罹患した既往歴、あるいは第一度近親者あるいは第二度近親者に家族歴があり、そのうち1つの疾患が50歳未満で診断された場合。

遺伝性びまん性胃がんの遺伝学的検査

CDHI 遺伝子の生まれつきの病的変化を持っている場合、80歳までのびまん性胃がんの推定累積罹患リスクは男性で70%、女性で56%であり、さらに女性では乳がん(特に小葉がん)の累積罹患リスクが42%であるといわれています。そのため、遺伝性びまん性胃がんが疑われる方が *CDHI* 遺伝学的検査を受けることは、その結果を参考のひとつとして今後の発端者とご家族の健康管理に役立ちます。*CDHI* 遺伝学的検査は2020年7月現在、保険診療で実施することはできませんが、本学腫瘍病理学講座では研究として、*CDHI* 遺伝子に生まれつきの病的変化があるかどうかを解析しており、全国から依頼を受けております。

遺伝性びまん性胃がんの発見のきっかけとなる内視鏡検査

世界で用いられている遺伝性びまん性胃がんのガイドラインでは、スクリーニング・サーベイランスのための内視鏡検査で必ずしも確実に遺伝性びまん性胃がんの関連病変が同定されるとは限らないとされている中、静岡県内および県外の第一線で活躍している本学第一内科・消化器グループの同門の消化器内視鏡専門医により内視鏡検査で強く疑われ、当院遺伝子診療部で遺伝カウンセリングに紹介され、本学腫瘍病理学講座で遺伝学的解析が実施された後、総合的に遺伝性びまん性

胃がんと診断された家系も複数経験しております^{1,3}。このように、本学での遺伝性びまん性胃癌の研究成果が着実に診療へと繋がりを見せています。胃癌は本邦でよくあるがんということもあり遺伝的要因は見過ごされていた面もあります。また、早期発見早期治療が有効な疾患でもあり疾患の存在を認識する、また過度に心配しないなど本学のシステムを利用していただくとよいと思います。

<今後の展開>

本学医学部附属病院遺伝子診療部では、遺伝カウンセリングに来られた方が自ら理解され、自らの意思で遺伝学的検査を受ける・受けない、などといった決定をされるためのサポートをしています。遺伝性びまん性胃癌のみならず、がんの遺伝について相談されたい方がいらっしゃいましたら、当院遺伝子診療部の遺伝カウンセリングをご利用することが可能です。また、内視鏡検査や治療薬を決めるがんのコンパニオン検査などで遺伝性びまん性胃癌や遺伝性大腸がんなどの遺伝する消化器がんが疑われた患者さんには、当院消化器内科外来に設定されている「家族性消化器腫瘍外来(担当 岩泉守哉)」をご利用することも可能です。今後、当院遺伝子診療部が連携している地域の医療施設のゲノム診療センターとともに、新しい遺伝子診療システムを構築して参りたいと考えております。一般的にがんの原因には未知の部分が多く、患者様やご家族の協力がなくその解明の緒がつかないという点があり、ご協力をお願いします。

<参考文献>

1. Iwaizumi M et al. Two independent families with strongly suspected hereditary diffuse gastric cancer based on the probands' endoscopic findings. Clin J Gastroenterol 2020
2. Yamada H et al. Germline alterations in the CDH1 gene in familial gastric cancer in the Japanese population. Cancer Sci. 102(10):1782-1788,2011
3. 岩泉守哉、梶村春彦. 遺伝性胃癌の病態と内視鏡検査の役割. 日本消化器内視鏡学会雑誌 61(12), 2582-2589, 2019

<診療・研究グループ>

浜松医科大学医学部臨床検査医学講座、腫瘍病理学講座、附属病院遺伝子診療部

<本件に関するお問い合わせ先>

国立大学法人浜松医科大学医学部 臨床検査医学講座／附属病院遺伝子診療部
〒431-3192 静岡県浜松市東区半田山一丁目 20 番 1 号
病院講師 岩泉守哉
Tel:053-435-2870