

第21回

日本家族性腫瘍学会学術集会 プログラム・抄録集

第21回日本家族性腫瘍学会学術集会の開催にあたって



第21回日本家族性腫瘍学会学術集会

会長 石田 秀行 埼玉医科大学総合医療センター
消化管・一般外科 教授

この度、第21回日本家族性腫瘍学会学術集会を2015年6月5日(金)および6日(土)の2日間、さいたま市のラフレさいたままで開催させていただくことになりました。身に余る光栄であり、心より御礼申し上げます。本学術集会を埼玉県の地で開催するのは初めてです。会場はJR大宮駅に近く、交通の便がよいので、是非多くの会員の方々の参加をお待ちしております。

学術集会のテーマを「未来へ向けた道標」とさせていただきます。本学会は設立後20年が経過し、いわば成人式を迎えたこととなります。近年の遺伝子解析技術の進歩や家族性腫瘍のスクリーニングや治療法について、急速にエビデンスが蓄積されつつありますが、眼前の患者さんみちるべに向き合う医師、看護師、検査技師、臨床心理士、家族性腫瘍カウンセラー・コーディネーターの役割は時代のニーズとともに一層重要なものとなっています。「成人式」を迎えた本学会が今後どのような方向に進むべきか、学術集会で大いに議論し、そして明らかな道筋を示す端緒になれば幸甚です。

お陰様でシンポジウム4題、ワークショップ10題、合同パネルディスカッション2題(日本がん予防学会と日本がん疫学・分子疫学研究会と合同企画)、サージカルセッション10題をはじめ、合計124題の多数の演題の御応募を頂きました。特別講演では野水整先生に本学会の歴史を、富田尚裕理事長には本学会の今後の方向性についてご講演頂く予定です。会長講演、スポンサードシンポジウム、モーニングセミナー、ランチョンセミナー、イブニングセミナー等も企画致しました。一般演題と要望演題のなかからプレナリーセッションを組ませていただきました。一般演題と要望演題の一部はポスターセッションとさせていただきますが、特に活発な討論をお願いしたいと考えています。同一会場において全員で討議することが理想ですが、時間的制約のため、口演2会場と示説会場に分けて運営致しますことをどうかご了承ください。二日目午後には市民公開講座と遺伝子診療を考える会を準備いたしました。市民公開講座では遺伝子診療、遺伝性乳がん卵巣がん症候群、リンチ症候群について、それぞれの領域の専門家にわかりやすく講演していただく予定です。

なお、同時並列開催される日本がん予防学会と日本がん疫学・分子疫学研究会への参加も可能です。第一日目の夜には3学会合同の全員懇親会を予定しております。他領域の医療従事者、研究者の出会いと貴重な情報交換の場にしていただきたいと考えておりますので、是非ご参加下さい。

さいたま市に隣接する川越は「小江戸」と言われるように、歴史的情緒あふれる町並で有名な観光地です。また、秩父、長瀨溪谷の絶景も堪能いただければと考えております。学術集会終了後、お時間がありましたらこれらの地へ足を延ばしていただけましたらと存じます。

「彩の国」さいたままで、多くの皆様にお目にかかれることを楽しみにしております。

会場周辺図



[アクセス]

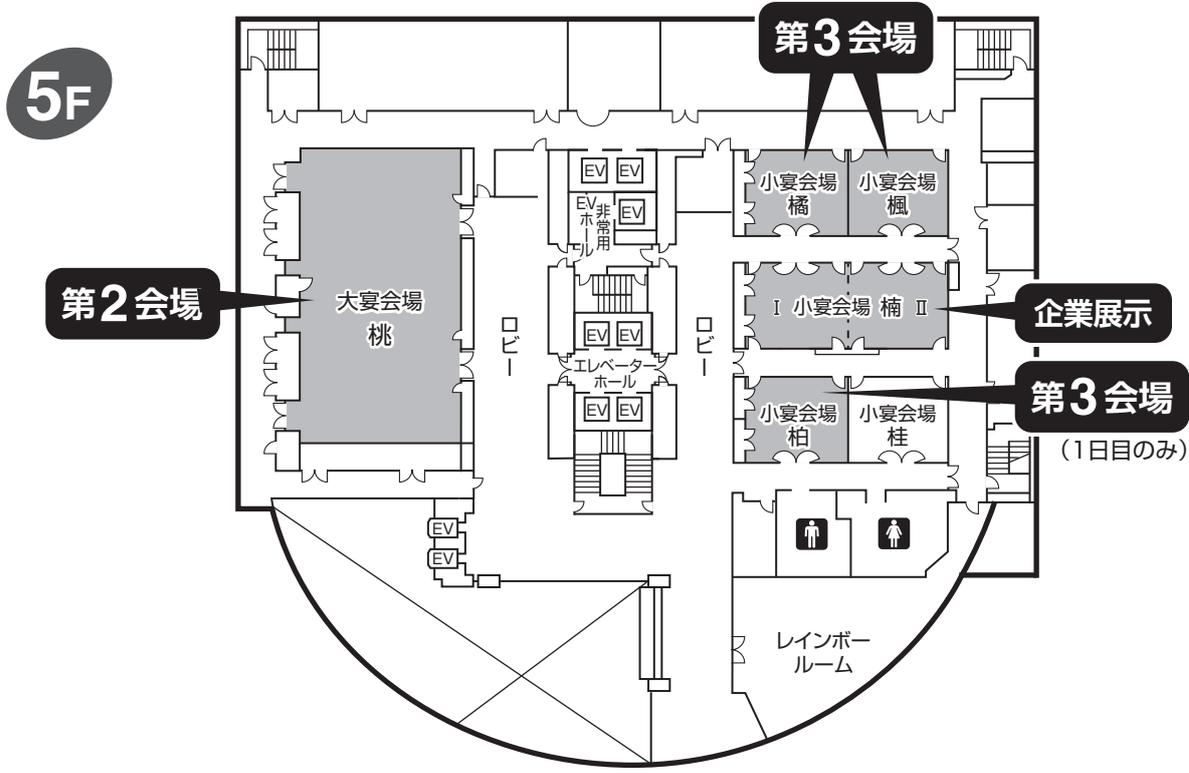
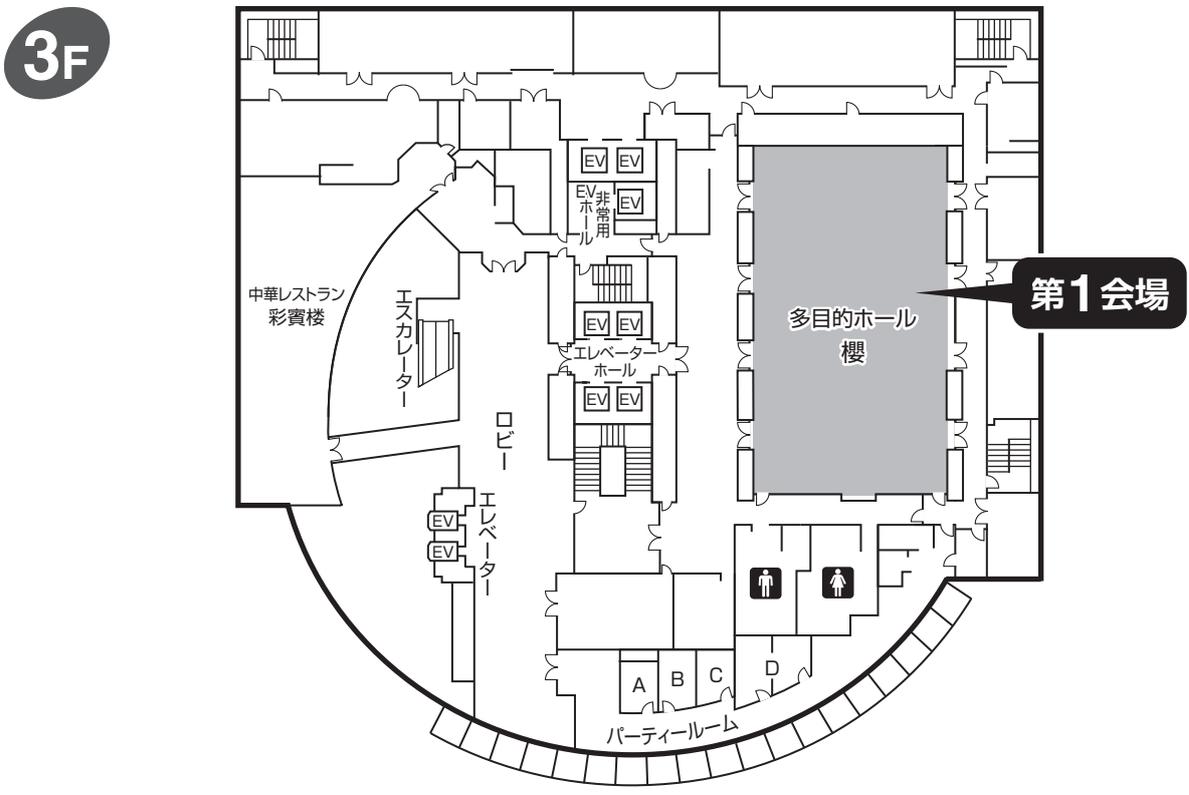
電車(JR)をご利用の場合

- 京浜東北線
 - 宇都宮線
 - 高崎線
- 「さいたま新都心」駅下車 徒歩7分
- 東北新幹線、● 上越新幹線をご利用の方は、「大宮駅」でお乗換え下さい。

車をご利用の場合

- 高速道「さいたま新都心線」……………新都心出口から400m

会場案内図



1日目 2015年6月5日(金)

| | 第1会場 3F 多目的ホール 櫻 | 第2会場 5F 大宴会場 桃 | 第3会場 5F 小宴会場 橘・楓・柏 |
|-------|--|--|--|
| 8:20 | 8:20~8:30 開会式 | | |
| 8:30 | 8:30~9:20 サージカルセッション 1 FAP 司会：松原 長秀、古畑 智久 | | |
| 9:00 | 9:20~10:40 シンポジウム わが国の家族性腫瘍の診療： 未来への提言 司会：田村 和朗、青木 大輔 演者：内野 真也、矢形 寛 上野 秀樹、田中屋 宏爾 | 9:00~9:30 要望演題 4-1 | 家族性腫瘍の 遺伝子診断 (I) 司会：山田 正信 吉田 輝彦 |
| 10:00 | 10:40~11:30 特別講演 司会：樋野 興夫 | 9:30~10:40 要望演題 1 家族性腫瘍の カウンセリング・看護 司会：数間 恵子 武田 祐子 | |
| 11:00 | 11:30~12:00 会長講演 司会：岩間 毅夫 | 日本家族性腫瘍学会 20年の歩み 演者：野水 整 日本家族性腫瘍学会の現状と 将来展望 演者：富田 尚裕 | |
| 12:00 | 12:00~13:00 ランチョンセミナー 1 司会：竹之下 誠一 演者：下平 秀樹 共催：株式会社ヤクルト本社 | 少年の日の思い出 ~いつまで少年でいられるか~ 演者：石田 秀行 | |
| 13:00 | 13:10~14:00 総会 | | |
| 14:00 | 14:00~15:00 プレナリーセッション 家族性腫瘍の分子生物学 司会：三木 義男、菅野 康吉 | 稀な家族性腫瘍 (Li-Fraumeni症候群) 司会：恒松 由記子 田村 智英子 | 14:00~14:40 ポスター 1 |
| 15:00 | 15:00~16:00 スポンサードシンポジウム エキスパートに学ぶ大腸全摘回腸囊肛門(管)吻合術 司会：杉原 健一 演者：池内 浩基、小西 毅 共催：ジョンソン・エンド・ジョンソン株式会社 | 14:40~15:15 要望演題 2-1 | P-1~7 司会：石原 聡一郎 P-8~15 司会：大木 進司 P-16~22 司会：植竹 宏之 P-23~28 司会：阪埜 浩司 P-29~34 司会：玉木 康博 |
| 16:00 | 16:00~17:20 合同パネルディスカッション リスク評価に基づく予防・治療戦略 司会：富田 尚裕、石川 秀樹 演者：能美 健彦、松尾 恵太郎 赤木 究、櫻井 晃洋 | 15:15~16:00 要望演題 2-2 | |
| 17:00 | 17:20~18:10 イブニングセミナー 司会：高山 哲治 演者：山口 研成 共催：武田薬品工業株式会社 | 稀な家族性腫瘍 司会：執印 太郎 松本 主之 | |
| 18:00 | 18:30~20:30 合同懇親会 | | |

2日目 2015年6月6日(土)

| | 第1会場 3F 多目的ホール 櫻 | 第2会場 5F 大宴会場 桃 | 第3会場 5F 小宴会場 橘・楓 |
|-------|--|---|--|
| 8:30 | 8:30~9:20 モーニングセミナー 司会：樋野 興夫 演者：元井 紀子、鈴木 興秀 共催：ライカマイクロシステムズ株式会社 | 8:40~9:20 要望演題 3 若年発症がん 司会：永坂 岳司 | |
| 9:00 | 9:20~11:10 ワークショップ 遺伝性乳がん・卵巣がん(HBOC)のスクリーニングの現状 司会：山内 英子 新井 正美 特別発言：中村 清吾 | 9:20~10:05 要望演題 5 リンチ症候群のスクリーニングの現状 司会：山口 達郎、中島 健 | |
| 10:00 | | 10:05~10:50 要望演題 4-2 家族性腫瘍の遺伝子診断(II) 司会：古川 洋一、江口 英孝 | |
| 11:00 | コーヒーブレイク | | 11:10~11:40 ポスター 2 |
| 12:00 | 11:40~12:30 スポンサードセミナー 次世代シーケンサを用いたRNA seqによるリンチ症候群の遺伝子診断 司会：隈元 謙介 演者：赤木 究 共催：イルミナ株式会社 | 11:40~12:30 サージカルセッション 2 内分泌腫瘍 司会：鈴木 眞一 原 尚人 | P-35~39 司会：檜井 孝夫 P-40~43 司会：宮倉 安幸 P-44~47 司会：田近 正洋 P-48~51 司会：村上 好恵 |
| 13:00 | 12:30~13:30 ランチョンセミナー 2 司会：藤原 恵一 演者：大住 省三 共催：中外製薬株式会社 | | |
| 14:00 | 13:30~14:00 閉会式・優秀演題表彰 | | |
| 15:00 | 14:30~16:00 市民公開講座 家族の中にかんの方はいませんか？ 司会：山口 研成 演者：赤木 究 矢形 寛 石橋 敬一郎 | 14:30~17:00 遺伝子診療を考える会 司会：菅野 康吉 武田 祐子 | |
| 16:00 | | | |
| 17:00 | | | |

プログラム

第1日目 6月5日(金)

第1会場(3F 櫻ホール)

8:20~8:30 **開会挨拶** 学術集会 会長 石田 秀行

8:30~9:20 **サージカルセッション1**

[FAP]

司会：松原 長秀(兵庫医科大学 下部消化管外科)
古畑 智久(札幌医科大学 看護学科)

SS1-1 家族性大腸腺腫症に対する腹腔鏡下手術の定型化

小林 宏寿 東京医科歯科大学 大腸・肛門外科

SS1-2 家族性大腸腺腫症に対する手術治療の実際

塚本 俊輔 国立がん研究センター中央病院 大腸外科

SS1-3 家族性大腸腺腫症(FAP)における完全腹腔鏡下手術手技と注意点

倉地 清隆 浜松医科大学 第二外科 下部消化管外科

SS1-4 家族性大腸腺腫症に対する内視鏡による徹底的ポリープ摘除

中島 健 国立がん研究センター中央病院 内視鏡科

SS1-5 家族性大腸腺腫症に随伴する十二指腸ポリポースिसに対する瞬温存全十二指腸切除術

渡辺 雄一郎 埼玉医科大学 総合医療センター 消化管・一般外科

9:20~10:40 **シンポジウム**

[わが国の家族性腫瘍の診療：未来への提言]

司会：田村 和朗(近畿大学理工学部 生命科学科)
青木 大輔(慶應義塾大学医学部 産婦人科)

S-1 多発性内分泌腫瘍症2型の現状と問題

内野 真也 医療法人野口記念会 野口病院

S-2 HBOC 診療の現状と展望

矢形 寛 埼玉医科大学 総合医療センター プレストケア科

S-3 大腸癌研究会における家族性大腸腺腫症(FAP)の診療指針確立への取り組み

上野 秀樹 防衛医科大学校 外科

S-4 リンチ症候群に関する大腸癌研究会の活動と展望

田中屋 宏爾 国立病院機構 岩国医療センター 外科

10:40~11:30 **特別講演**

司会：樋野 興夫(順天堂大学医学部 病理・腫瘍学講座)

1 日本家族性腫瘍学会20年の歩み

野水 整 星総合病院 外科

2 日本家族性腫瘍学会の現状と将来展望

富田 尚裕 日本家族性腫瘍学会 理事長
兵庫医科大学外科学講座 下部消化管外科

11:30~12:00 **会長講演**

司会：岩間 毅夫(埼玉医科大学総合医療センター 消化管・一般外科)

少年の日の思い出 ~いつまで少年でいられるか~

石田 秀行 埼玉医科大学総合医療センター 消化管・一般外科

12:00~13:00 **ランチョンセミナー1**

共催：株式会社ヤクルト本社

司会：竹之下 誠一(福島県立医科大学 器官制御外科)

大腸癌におけるゲノム不安定性と薬物療法

下平 秀樹 東北大学加齢研究所 臨床腫瘍学分野

13:10~14:00 **総 会**

14:00~15:00 **プレナリーセッション**

[家族性腫瘍の分子生物学]

司会：三木 義男(東京医科歯科大学難治疾患研究所 分子遺伝)
菅野 康吉(栃木県立がんセンター研究所 がん遺伝子研究室・がん予防研究室)

PS-1 多発性内分泌腫瘍症1型(MEN1)モデルマウスに発症した睥ラ氏島腫瘍のマイクロアレイ解析

渡邊 琢也 群馬大学大学院 医学系研究科 病態制御内科学

PS-2 日本人家族性および散発性前立腺癌とBRCA founder mutation の関連

松井 博 群馬大学大学院 医学系研究科 泌尿器科学

第3会場(5F 橘・楓)

11:10~11:40 ポスター

[リンチ症候群1]

司会：檜井 孝夫(広島大学大学院 消化器外科・移植外科)

P-35 リンチ症候群の診断における免疫組織染色の有用性に関する検討

高橋 朱実 埼玉県立がんセンター 腫瘍診断・予防科

P-36 直腸癌に対する骨盤内臓全摘術後検体の検索で診断しえたリンチ症候群の1例

中山 祐次郎 がん・感染症センター都立駒込病院

P-37 サーベイランス毎に大腸癌の新発生を認める高齢 Lynch 症候群の1例

小泉 理美 がん・感染症センター 都立駒込病院 消化器内科

P-38 年代別に検討した Lynch 症候群の大腸サーベイランス

小泉 理美 がん・感染症センター 都立駒込病院 消化器内科

P-39 リンチ症候群患者において、Short interval の下部消化管内視鏡検査にて大腸粘膜下層深部浸潤癌を認めた症例

居軒 和也 国立がん研究センター中央病院 内視鏡科

[リンチ症候群2]

司会：宮倉 安幸(自治医科大学付属さいたま医療センター 一般・消化器外科)

P-40 腎盂・尿管癌に対するスクリーニングから同定し得たリンチ症候群の1例

近 範泰 埼玉医科大学総合医療センター 消化管・一般外科

P-41 新規 MLH1 遺伝子変異をもつ Lynch 症候群の1例

—当院での大腸・直腸癌関連疾患の疫学調査と合わせて—

野中 健一 社会医療法人 大雄会 腫瘍外科

P-42 リンチ症候群患者における大腸癌の若年(50歳未満)発症リスク因子の検討
—多施設共同研究「HNPCCの登録と遺伝子解析プロジェクト」—

三口 真司 広島大学病院 消化器・移植外科

P-43 リンチ症候群のサーベイランスで発見された子宮体癌の1例

白山 裕子 独立行政法人国立病院機構 四国がんセンター 婦人科

[過誤腫性ポリポーシス]

司会：田近 正洋(愛知県立がんセンター中央病院 内視鏡部)

P-44 SKT11のエクソン7に欠失を認めた Peutz-Jeghers 症候群の1例

田島 雄介 埼玉医科大学総合医療センター 消化管・一般外科

P-45 乳癌および甲状腺腫術後に胃癌を発症した Cowden 病の1例

下平 秀樹 東北大学加齢医学研究所・臨床腫瘍学分野

P-46 遺伝性腫瘍における Cowden 病の留意点

大瀬戸 久美子 名古屋市立大学病院 臨床遺伝医療部

P-47 女性 Peutz-Jeghers 症候群における悪性腫瘍のリスクの検討 ―本邦報告例から―

石橋 敬一郎 埼玉医科大学総合医療センター 消化管・一般外科

[遺伝カウンセリング]

司会：村上 好恵(東邦大学 看護学部)

P-48 一般病院における家族性腫瘍相談外来とハイリスク外来の開設

植木 有紗 川崎市立井田病院 婦人科

P-49 当院における遺伝性腫瘍の診療体制整備の取り組み

日下 咲 兵庫県立がんセンター 看護部

P-50 患者、家族を対象にした家族性腫瘍セミナーの取り組みについて

杉本 奈央 四国がんセンター 家族性腫瘍相談室

P-51 高知大学医学部附属病院臨床遺伝診療部の現状

田代 真理 高知大学医学部附属病院 臨床遺伝診療部

特別講演1

日本家族性腫瘍学会20年の歩み

野水 整

星総合病院 外科

日本家族性腫瘍学会は、初代理事長宇都宮譲二先生の深い洞察と強いリーダーシップのもと、多くの医療関係者に家族性腫瘍の分野に興味を持っていただき、その診断治療、遺伝子診断、倫理、患者支援などを臨床の場で実践していただきたくと考え、1994年秋の発起人会を経て設立され1995年6月に第1回の学術集会が開催されました。第1回から第10回までは家族性腫瘍研究会として、第11回以降は日本家族性腫瘍学会と名称変更されています。本学会には遺伝性大腸癌研究会という前身がありました。その当時、遺伝性大腸癌を研究する人は今よりずっと少なかったのですが、遺伝学、分子生物学や臨床の研究者たちを集め研究を発展させ、非常に重要な臨床的側面を有するということを一般の医師に広めたいという願いからでした。第6回の遺伝性大腸癌研究会が予定されていたのですが、急遽、大腸癌のみならずすべての腫瘍の遺伝に関する様々な問題を討議する場として本会が設立されたわけです。当時も今も、このような学会は本学会以外に国内外にありません。この20年間の活動は、家族性腫瘍の医療関係者への啓発、遺伝子診断の共同研究の促進、他に先駆けたガイドライン作成、患者支援などこの分野の研究の発展にまさになくてはならぬものでした。主に創成期を中心に、この20年間の振り返ってお話ししたいと思います。

特別講演2

日本家族性腫瘍学会の現状と将来展望

富田 尚裕

日本家族性腫瘍学会 理事長
兵庫医科大学外科学講座 下部消化管外科

前身の“家族性腫瘍研究会”として1994年に宇都宮讓二会長のもと産声を上げた本学会も昨年、設立20年の節目を迎えた。この20年間の歩みについては野水整先生のご講演にお任せし、学会の現状と将来展望について簡単にご紹介させていただく。

まず会員動向であるが、設立来横ばいであった会員数は最近数年間で急速に増加傾向にあり、近々600名を超える見込みである。ゲノム医療・家族性腫瘍に関する関心の高まりが要因であろうが、直接的には遺伝性乳癌卵巣癌症候群(HBOC)診療の急速な進展による HBOC 関係者の入会が大きい。会員種別では、医師・非医師がほぼ2:1の割合であり、所属・職種別などの詳細については現在、全会員について調査中である。

長らく役員選挙制度が確立していなかった本学会であるが、将来検討委員会での数年にわたる検討の結果、評議員による理事選挙制度が確立され、昨年、選挙選出の12名の理事に理事会推薦の理事3名、監事2名を加えた新たな役員体制がスタートし、小職が新理事長を拝命した。従来、委員会活動が必ずしも十分とは言えず、また総務・財務等の担当も不明確であった反省に鑑み、新しい体制では大幅な委員会再編を行った。理事長を除く12名の理事がそれぞれ、総務、財務、将来検討、会則、専門医・FCC制度、編集、学術・教育、倫理、ガイドライン、国際、遺伝カウンセリング、広報の12の委員会を所掌して活性化をはかる。

将来検討委員会で検討、関連諸団体に呼びかけを行った、“遺伝性腫瘍研究グループ連絡協議会(仮称)”は近々活動開始の予定である。編集委員会で検討を重ねてきた“家族性腫瘍”誌の電子化は過去のアーカイブも含めたすべての電子化が決定、2016年から開始の予定である。また編集委員会・将来検討委員会では本学会の学術事業の重要な柱でもあるテキスト・ガイドライン等の出版についての検討を行っている。期待される全会員による評議員選挙制度の導入については会則委員会で検討していく予定である。その他、今後の会員増加への方策、学術・教育事業の更なる活性化など検討すべき課題はまだ多い。

合同パネルディスカッション3 [リスク評価に基づく予防・治療戦略]

大腸がんにおけるゲノム変化と遺伝性大腸がん

赤木 究

埼玉県立がんセンター 腫瘍診断・予防科

近年の次世代シーケンサーを用いた様々ながん種におけるゲノム解析は、がんにおける多くのゲノム変化を明らかにし、治療や予後を視野に入れた新たな分類への応用も提唱されている。大腸がんにおいても従来ゲノムの不安定性のメカニズムから chromosomal instability と microsatellite instability に分類されてきたが、様々な遺伝子の変化やエピジェネティックな変化を組み入れた分類も試みられている。その1例として、変異の頻度の度合いによりゲノム1Mb 当たりに起こっている変異の数が100個以上起こるような ultra-mutated type、約10～100個存在する hyper-mutated type、約10個以下の non-hyper-mutated type に分類することができ、これらとがんのハイリスク群の1つである遺伝性大腸がんには強い相関があり、ultra-mutated type では近年発見されたポリメラーゼ校正関連ポリポーシス (PAPP) が、hyper-mutated type には Lynch 症候群が、そして non-hyper-mutated type に家族性大腸腺腫症 (FAP) が含まれる。特に PAPP や Lynch 症候群の診断には大変有用であり、遺伝性大腸がんの可能性を考慮した予防戦略に結びつけることができる。

一方、治療薬の効果予測のために、*KRAS*, *NRAS*, *BRAF*, *EGFR* のみならず *BRCA1/2*, *PALB2*, *MMR* 遺伝子の変異も重要な情報となってきた。日本人におけるこれらの変異の頻度や臨床的特徴を十分把握し、効果的にがん治療を行うことが望まれる。遺伝子検査から予期せずして遺伝性大腸がんや乳がんであることが判明してしまうことも起こりうる。治療戦略のための遺伝子検査と遺伝性腫瘍はさらに密接な関係となってくることが予測される。

合同パネルディスカッション4 [リスク評価に基づく予防・治療戦略]

多発性内分泌腫瘍症の診断、リスク評価、治療戦略

○櫻井 晃洋¹⁾、今井 常夫²⁾、内野 眞也³⁾、
岡本 高宏⁴⁾、小杉 眞司¹⁾、鈴木 眞一¹⁾

1) 札幌医科大学医学部 遺伝医学、2) 愛知医科大学 乳腺・内分泌外科、
3) 野口病院 外科、4) 東京女子医科大学 内分泌外科、
5) 京都大学大学院 健康管理学、6) 福島県立医科大学 甲状腺内分泌学

各臓器に発生する腫瘍のうち平均5-10%は単一遺伝子変異に起因していると考えられる。これらの腫瘍は臨床経過が比較的均一であるため、検査や治療の戦略をたてやすいという利点がある反面、症例数が相対的に少なく、診断に専門的知識が必要であったり拾い上げが難しいために客観的な知見が集積しにくいという問題がある。多発性内分泌腫瘍症 (multiple endocrine neoplasia, MEN) はMEN1とMEN2の別個の疾患を含む。私達は2008年に「MEN コンソーシアム」を設立し、本症の診療の向上をめざして国内の患者データを収集・解析し、それをもとに診断基準や診断アルゴリズムの作成を行い、これらをホームページや書籍を通じて公開してきた。臨床像にはこれまで欧米で報告されていた知見とは異なるものもあり、こうした内容の一部は海外で公開された診療ガイドラインにも反映されている。

本症は多彩な病変を同時性・異時性に発症するため、患者の臨床像は個人差が大きく、療養の負担や生活への影響も患者ごとに大きく異なる。また、ひとりの患者の診療に多領域の医師や医療スタッフが関与する必要があるため、患者の状態を客観的に評価する方法と、それを共有するための体制が必要である。このため、私達は最近本症の重症度分類を作成して報告した。

最近米国甲状腺学会では新たにMEN2の主要病変である甲状腺髄様癌の診療ガイドラインを改訂したが、医療体制の異なるわが国ではそのまま適用しにくいものもある。日本人患者の臨床データをさらに蓄積・解析し、日本の医療体制に則し、患者の利益となる標準化作業を今後も継続して進めていく必要がある。

サージカルセッション 1 [FAP]

SS1-1

家族性大腸腺腫症に対する腹腔鏡下手術の定型化

○小林 宏寿、菊池 章史、山内 慎一、石黒 めぐみ、
石川 敏昭、植竹 宏之
東京医科歯科大学 大腸・肛門外科

【背景】 家族性大腸腺腫症(FAP)に対する治療に際し、その低侵襲性より腹腔鏡手術が広く行われるようになってきている。ただし、広範な剥離操作、直腸深部での操作、加えて大腸癌合併例ではその進行度に応じたリンパ節郭清など、幅広い手技が求められ、腹腔鏡手術では長時間におよぶ傾向があり、定型化が求められる。当科では、attenuated FAPの一部に対しては腹腔鏡下結腸全摘術、回腸直腸吻合を施行している。およそ以下の手順で手術を施行しており、各手技について供覧する。

【手術手技の概要】

- 1) 網嚢の開放から脾彎曲部ならびに肝彎曲部の授動。
- 2) 中結腸動静脈ならびに横行結腸間膜の処理。
- 3) 右側結腸の剥離・授動(回結腸動静脈は温存)。
- 4) 左側結腸の剥離・授動
- 5) 直腸の剥離・授動
- 6) 直腸の切離
- 7) 回腸直腸吻合

【結語】 上記手順で手術を行うことにより術中体位変換の回数が減り、手術時間が短くなる傾向を認めたが、今後更なる検討が必要と考える。

SS1-2

家族性大腸腺腫症に対する手術治療の実際

○塚本 俊輔、落合 大樹、志田 大、田中 征洋、
森園 剛樹、金光 幸秀
国立がん研究センター中央病院 大腸外科

【背景と目的】 家族性大腸腺腫症(FAP)に対する予防的術式として、結腸全摘・回腸直腸吻合(IRA)、大腸全摘・回腸囊肛門吻合術(IAA, IACA)が選択される。FAPに対する手術は若年者に施行されることが多いため、近年では低侵襲で整容性に優れた腹腔鏡手術が推奨されている。今回我々は各術式からみた長期術後経過について検討した上で、当科で行っている腹腔鏡下回腸囊肛門管吻合(Lap-IACA)の手技をビデオで供覧する。

【対象と方法】 1972年から2012年までに経験したFAP初回手術症例82例(IRA:38例(46%)、IACA:14例(17%)、IAA:7例(9%)、結腸切除術:23例(28%))中のIRAとIAA/IACAについて術後経過を検討した。

【結果】 IRAでは術後平均観察期間は9.2年で、13例で異時性重複・多発癌、もしくは癌転移を認め、うち7例が残存直腸からの発癌だった。内訳は、男性4例(57%)、女性3例(43%)、平均25歳であった。残存直腸発癌までの平均期間は13(3~18)年で、4例(57%)は進行癌での発症であった。IAA/IACAでは平均観察期間は9.8年で、3例に転移を認めたが残存直腸発癌は認めなかった。

【手術手技】 若年者が対象のため、排尿機能と性機能の温存は確実に行う。直腸の授動は、下腹神経前筋膜、Denonvillier筋膜を温存して、その外側に存在する自律神経の損傷を防ぐ。全結腸の授動は、支配血管の中央を切離してゆくと血管処理が最小限となる。回腸嚢を吻合時に肛門管側へ進展するために、十二指腸前面と小腸間膜の剥離は十分に行う。J型回腸嚢を作成する際には、回結腸動脈のアーケードを温存する。回腸囊肛門管吻合はcircular staplerを使用した器械吻合を行う。

【結語】 当科では、直腸に腺腫が密生している場合にはLap-IACAを選択し、直腸腺腫が少ない場合にはIRAを基本としている。また、術後の排便機能、妊孕性等の後遺症も十分に説明して、患者希望も踏まえて術式を決定している。当科で行っているLap-IACAの動画を供覧する。

要望演題 5 [リンチ症候群のスクリーニングの現状]

Y5-5

四国がんセンターでのリンチ症候群のスクリーニングの取り組み

○金子 景香¹⁾、杉本 奈央¹⁾、小島 誉也²⁾、
落合 亮二²⁾、小林 成行¹⁾²⁾、堀 伸一郎¹⁾³⁾、
大住 省三¹⁾⁴⁾

- 1) 独立行政法人国立病院機構 四国がんセンター
家族性腫瘍相談室、
2) 同 消化器外科、3) 内視鏡科、4) 同 乳腺外科

当院では原則大腸がんの全手術症例を対象として、手術時検体を用いたマイクロサテライト不安定(以下、MSI)検査および手術入院中の家族歴聴取を実施して、リンチ症候群のスクリーニングを行っている。

MSI検査の実施は、2011年10月より開始し、2015年2月までに448症例行った(平均年齢は65.3歳、男女比は1:0.88)。そのうち、MSI-Highは39症例(8.7%)、MSI-Lowは35症例(7.8%)、MSSは374症例(83.5%)であった。同期間での大腸がん患者の家族歴聴取数は414症例であった。家族歴を聴取できなかった症例や、手術検体ではMSI検査に出せなかった症例もあり、MSI検査結果および家族歴の両方のデータがそろった症例は340症例で、そのうちMSI-Highは36症例(10.6%)であった。さらに家族歴と併せて遺伝学的なリスク評価の結果、高リスクと考えられる症例は16症例(4.7%)であった。なお、家族歴のリスク評価には、アムステルダム基準IIや日本大腸癌研究会の診断基準等を参考にして判定している。

遺伝学的に高リスクと評価された場合には、主治医を通して患者に遺伝性腫瘍の可能性が考慮されることを伝え、遺伝カウンセラーとの面談が提案される。患者が希望した場合にのみ、遺伝カウンセラーと面談し、リンチ症候群の概要や遺伝子検査の選択肢、遺伝が関わっていること等について情報が伝えられる。さらに詳細な話を聞きたい場合や遺伝子検査を希望・検討する場合等には、家族性腫瘍相談室の外来(私費診療)で遺伝カウンセリングを実施する。また遺伝カウンセリングは受けなくても、消化器外科の主治医あるいは遺伝カウンセラーから説明を聞いた上でフォローアップを希望する場合には各診療科によるサーベイランスを調整している。

ここでは、家族歴およびMSI検査の結果の内訳から当院でのスクリーニングの現状、そしてスクリーニング後の遺伝カウンセリングあるいは予防行動の促進に向けた取り組みと課題について発表する。

Y5-6

日本人大腸癌患者におけるMSI検査とミスマッチ修復蛋白質に対する免疫組織検査との比較

○中島 健¹⁾²⁾、関根 茂樹³⁾、牛尼 美年子⁴⁾、
松本 美野里¹⁾、坂本 琢¹⁾、松田 尚久¹⁾、
斎藤 豊¹⁾、金光 幸秀⁵⁾、坂本 裕美⁴⁾、
吉田 輝彦²⁾⁴⁾、菅野 康吉²⁾⁶⁾

- 1) 国立がん研究センター中央病院 内視鏡科、
2) 同 総合内科遺伝相談外来、
3) 国立がん研究センター 分子病理分野、
4) 国立がん研究センター研究所 遺伝医学研究分野、
5) 国立がん研究センター中央病院 大腸外科、
6) 栃木県立がんセンター研究所 がん遺伝子研究室・がん予防研究室

【目的】欧米ではミスマッチ修復(MMR)蛋白質に対する免疫染色(IHC)はリンチ症候群患者の拾い上げ方法として普及しつつある。IHCはマイクロサテライト不安定性(MSI)検査と比較してコスト面で優れるだけでなく、変異遺伝子候補の情報も得ることができる。本研究ではIHC検査の有用性およびMSI検査とIHCとの比較検討を行った。

【方法】当院での大腸癌手術施行後 2010年11月から2014年1月までに当院の外来を受診し、改訂ベセスダ基準該当患者を対象とした。文書による説明と同意を得た後、大腸癌原発巣のパラフィン包埋ホルマリン固定組織標本を用いて、標準的なベセスダマーカー(BAT25, BAT26, D2S123, D5S346、およびD17S250)を用いたMSI検査と、4つのMMR蛋白質に対するIHCを施行した。MSI陽性、またはIHCにてMMR蛋白質のいずれかの染色低下を示した症例は遺伝子検査のための遺伝相談外来受診を推奨した。

【結果】合計165患者(男性89人、女性79人)が参加同意をした。33例はMSI陽性を示し、うち28例はいずれかのMMR蛋白質の染色低下を示した(MLH1/PMS2(11例)、MSH2/MSH6(11例)、MSH6(4例)、and PMS2(2例))。残りの5例はMSI陽性だが、IHC染色低下なしであった。132例はMSI陰性かつIHC染色低下なしであった。全体で、160例(97%)でMSI検査とIHC結果が一致した。28例のMSI陽性またはIHC染色低下例のうち、22例で遺伝子検査が実施された。12例に病的変異を認め(MLH1:2例、MSH2:7例、MSH6:1例、PMS2:2例);10例では病的変異なしであった。生殖細胞系列の遺伝子検査結果は全てIHC結果と一致した。MSI陽性かつ、IHC染色低下なしの5例のうち3例で遺伝子検査施行され、いずれもMLH1, MSH2, MSH6において病的変異は認められなかった。

【結論】本研究ではMSI検査とIHC検査の高い一致率とIHCの結果と変異遺伝子結果の関連について示せた。IHC検査は拾い上げ手段として十分な精度を示した。

ポスター 1 [FAP 1]

P-1

大腸切除後 FAP 患者に対する
小腸カプセル内視鏡の安全性の検討

○松本 美野里¹⁾、中島 健¹⁾²⁾、角川 康夫¹⁾、
金光 幸秀³⁾、坂本 琢¹⁾、松田 尚久¹⁾、斎藤 豊¹⁾、
吉田 輝彦²⁾、菅野 康吉²⁾

1) 国立がん研究センター中央病院 内視鏡科、
2) 同 総合内科 遺伝相談外来、3) 同 大腸外科

【背景】 家族性大腸腺腫症 (familial adenomatous polyposis ; FAP) 患者の小腸病変サーベイランスに対するカプセル内視鏡 (capsule endoscopy ; CE) の有用性はすでに報告されている。一方、大腸切除後の FAP 患者に対する使用経験や安全性の検討に関する報告は少ない。

【目的】 大腸手術後の成人 FAP 患者における CE 施行の安全性を検討する。

【方法】 院内承認後、スクリーニング目的の CE についての案内を郵送 (封書) で行い、検査希望者には、十分な説明と同意後に CE を施行した。施行後2週間以内に CE 施行時の腹部症状の有無、CE 排出率および偶発症の発生の有無を評価した。また2名の医師が個別に読影し副次的に小腸病変の有無も検討した。

【結果】 72名に呼びかけし、41名 (男性25名、女性16名) に CE を施行した。CE 施行時の年齢中央値は46 (range : 24-74) 歳、大腸手術時の年齢中央値は26 (同 : 13-58) 歳、術後経過年数の中央値は14 (同 : 1-43) 年であった。既往の術式は結腸全摘・回腸直腸吻合 : 28名、結腸全摘・回腸肛門 (管) 吻合術 : 8名、大腸全摘・回腸導管 : 5名であった。開腹回数は1回 : 30名、2回 : 9名、3回 : 2名であった。腸通過時間中央値は206 (同 : 79-882) 分であった。CE 施行中に腹部症状を訴えた者は認めず、滞留を含め偶発症の発生は認めなかった。小腸ポリープは20名 (51%) に認めた。17名 (85%) の病変は全て径約5mm以下であった。大腸切除後43年を経過した64歳の女性患者1名 (5%) において直径25mmの隆起性病変を認めた。ダブルバルーン内視鏡下で粘膜切除術を行い、病理結果は Well differentiated adenocarcinoma, low grade、粘膜内癌であった。

【結論】 大腸術後 FAP 患者において、CE 施行の安全性を確認できた。

P-2

当院での家族性大腸腺腫症 (FAP) 手術症例
19例の検討

○染野 泰典¹⁾、小林 宏寿²⁾、岩田 乃理子¹⁾、
菊池 章史¹⁾、山内 慎一¹⁾、石黒 めぐみ³⁾、
石川 敏昭⁴⁾、植竹 宏之⁴⁾

1) 東京医科歯科大学大学院 消化管外科学、
2) 東京医科歯科大学 低侵襲医学研究センター、
3) 東京医科歯科大学大学院 応用腫瘍学、
4) 同 総合外科学

【背景】 家族性大腸腺腫症 (FAP) は比較的稀な疾患である。当科で大腸切除を施行した FAP 症例について検討した。

【対象】 当院で2000年11月～2015年2月に大腸切除を施行した FAP 症例19例。

【結果】 内訳は男性13例、女性6例、手術時平均年齢は45.2歳 (22-75歳) で、家族歴が明らかな症例は5例であった。腺腫密度は、密生型1例、非密生型12例、attenuated FAP 6例であった。手術目的は、予防切除6例、癌切除13例。術式は、結腸全摘・回腸直腸吻合術 (IRA) 13例、大腸全摘・回腸囊肛門吻合術 (IAA) 4例、大腸全摘・回腸人工肛門造設術1例、低位前方切除術が1例で、大腸全摘・回腸囊肛門管吻合術 (IACA) の症例は無かった。IAA の4例では予防的回腸人工肛門を造設した。癌切除13例のうち最大病変の局在は、上行結腸4例、横行結腸2例、下行結腸3例、S状結腸2例、直腸S状部1例、Rbが1例であった。病期は、Stage0 2例、StageI 6例、StageII 1例、StageIIIa 1例、StageIIIb 2例、StageIV 1例であった。術後合併症は、麻痺性イレウス2例、吻合部狭窄2例、人工肛門狭窄1例、創感染2例、縫合不全1例、深部静脈血栓症1例であった。大腸外病変の合併は、胃腺腫・癌8例、十二指腸腺腫6例、小腸腺腫2例、腹腔内デスマイド腫瘍2例、顎骨腫1例、先天性網膜色素上皮肥大1例であった。IRA 後の残存直腸再発例は現時点では無い。家族歴を有するものと発端者との比較では、手術時平均年齢は前者で30.8歳、後者で50.3歳であった。また、前者では1例を除いて予防切除ができた一方、後者では予防切除は2例であった。

【結語】 大腸切除の術式は腺腫密度やポリープ数を考慮して選択する必要がある。また、家族歴を有する症例では適切な時期に予防的切除を行うことが重要である。

ポスター2 [遺伝カウンセリング]

P-49

当院における遺伝性腫瘍の診療体制整備の
取り組み

○日下 咲¹⁾、松本 光史²⁾、足立 洋子¹⁾

1)兵庫県立がんセンター 看護部、2)同 腫瘍内科

【はじめに】当院では2013年2月に遺伝外来を開設し、遺伝カウンセリングや遺伝子検査を実施している。開設当初は主に乳腺科医師と看護師の協力を得て対象者の拾い上げを行っており、相談のほとんどが遺伝性乳がん卵巣がん症候群(以下 HBOC)に関するものであったが、リンチ症候群やリ・フラウメニ症候群が疑われる患者もいることが予測された。遺伝子検査の結果が陽性の場合の対策に関しても、個別に乳腺科や婦人科の医師と相談しサーベイランスを実施していた。このような現状を踏まえて、遺伝性腫瘍委員会を発足させ一次拾い上げや遺伝子検査の結果に応じた対策など遺伝性腫瘍の診療体制の整備に院内全体で取り組んだので報告する。

【委員会活動の実際】2013年12月に遺伝性腫瘍委員会が発足、2014年5月より2ヶ月に1回の委員会を開催している。遺伝性腫瘍の診療プログラムの策定、それに必要な教育活動を行うことを目標に取り組み、3回の勉強会実施、HBOC とリンチ症候群とリ・フラウメニ症候群のサーベイランスプログラムの策定、一次拾い上げのための問診票の作成と運用の開始ができた。問診票の運用には、患者の不安を煽るのではないかといった意見も出たが、問診票の文言を何度も見直したり、これまでの研究報告や遺伝外来での実践を通じた実情を勉強会で共有することで理解が得られた。また、問診をとる看護師から上手くできるか不安といった意見もあり、モデルケースとなる病棟から運用を開始してみた状況を共有しながら徐々に抵抗が減り、9病棟のうち6病棟で実施されている。

【結語】委員会発足初年度の目標は達成できたと考える。遺伝子検査の結果が陽性だった患者の中には予防手術を希望する場合もあり、当院で行うことができず他施設へ紹介している現状があり、次年度は予防手術も含めた診療プログラムの策定や問診票の運用拡大などを目標に活動を継続していく予定である。

P-50

患者、家族を対象にした家族性腫瘍セミナーの
取り組みについて

○杉本 奈央¹⁾、金子 景香¹⁾、菊内 由貴¹⁾²⁾、
福島 美幸³⁾、池辺 琴映²⁾、守屋 絵理²⁾、
大西 純子³⁾、大住 省三¹⁾⁴⁾

1)四国がんセンター 家族性腫瘍相談室、
2)同 患者・家族総合支援室、
3)同 がん相談支援センター、4)同 乳腺外科

【はじめに】当院では、家族性腫瘍の啓発活動として平成25年度より患者、家族を対象に家族性腫瘍セミナー(以下セミナー)を開催している。場所は当院の患者・家族総合支援センター「憩いのひろば」にて行った。本発表では、セミナー開催の取り組みとアンケートから参加者の反応について報告する。

【セミナー概要】平成25年度は泌尿器がん、乳がん、婦人科がん、大腸がんから見た家族性腫瘍をテーマに計4回(平日午後開催)、平成26年度は乳がん、婦人科がん、大腸がんに加え家族歴、遺伝子検査をテーマに計10回(各テーマを上半期と下半期に1回ずつ、平日の午前または午後開催)

【結果・考察】セミナー参加者はのべ130名、1回あたりの平均は9名であった。参加者の背景としては、男性が11%、女性が86%、年齢では60代以上が最も多くを占め46%、ついで50代(23%)、40代(17%)となり、立場については患者が63%、家族が24%を占めた。

アンケート結果は、「セミナーの内容について理解できた」が90%以上を占めた。また「セミナー前と比べ家族性腫瘍に関する情報が必要と感じた」も90%以上を占め、家族性腫瘍に対する認識を高める一助となったと思われる。さらに、本セミナーが遺伝カウンセラーとの面談や遺伝カウンセリングの受診のきっかけとなった人もいれば、以前遺伝カウンセリングを受けた人がセミナーに参加し、家族性腫瘍について再度確認する場となった場合もあり、本セミナーの影響や活用のされ方は様々である。

参加者の声としては、「参考になった」「来てよかった」という声や、「家族や親類にがんで亡くなる人がいて少し心配になって受講した。高齢発症であり少し安心するとともに日頃の健康管理が大切だと実感した。」という声があった。参加者の声を参考に、今後も家族性腫瘍セミナーを継続していきたいと考える。

遺伝子診療を考える会 (FCC 生涯研修セミナー)

日 時：6月6日(土) 14:30～17:00

場 所：ラフレさいたま 5F 桃の間

遺伝性腫瘍では、生涯にわたるサーベイランスと予防・早期治療に対する医療の活用が健康管理において重要となる。遺伝性腫瘍診療では、円滑な医療の活用のためのコーディネーションと、生活への影響を考慮した支援の提供が大切である。

若年性に発症する遺伝性腫瘍では、治療により妊孕性に対して様々な影響を受ける可能性があり、また、次世代への遺伝について不安を抱えることもあり、拳児に焦点を当てたサポートも必要となる。

今回は、遺伝性腫瘍の特徴の一つであるがんの若年性発症に対する妊孕性温存、生殖医療における着床前診断の現状と課題についてご講演いただき、遺伝性診療に携わる医療者のサポートのあり方についてディスカッションしてみたいと思います。

司 会：菅野 康吉 栃木県立がんセンター研究所 がん遺伝子研究室・がん予防研究室
 武田 祐子 慶應義塾大学 看護医療学部

【プログラム】

- 14:30～14:45 家族性腫瘍コーディネーター・家族性腫瘍カウンセラー制度の趣旨説明
 菅野 康吉 栃木県立がんセンター研究所 がん遺伝子研究室・がん予防研究室
- 14:45～16:00 『家族性腫瘍診療における拳児に関わる支援』についての講演
 「若年性乳がん患者における妊孕性温存について」
 清水 千佳子 国立がんセンター中央病院 乳腺・腫瘍内科
 「遺伝性腫瘍における着床前診断の国内外の現状と課題について」
 末岡 浩 慶應義塾大学医学部産婦人科学 大学病院臨床遺伝学センター
- 16:00～16:40 小グループディスカッション
- 16:40～17:00 小グループでのディスカッション内容の共有

※参加者は、家族性腫瘍コーディネーター・家族性腫瘍カウンセラーの更新に必要な研修単位(5単位)を取得することができます(終了時参加証明発行)。

司会者・筆頭演者 索引

あ

| | |
|--------|---|
| 青木 大輔 | シンポジウム-司会 |
| 青木 幸恵 | Y1-2 |
| 赤木 究 | 合同パネルディスカッション3, スポンサーセミナー-司会, 市民公開講座1 |
| 赤間 孝典 | WS-7 |
| 阿彦 友佳 | P-9 |
| 新井 正美 | ワークショップ-司会 |
| 有路 登志紀 | Y3-3 |
| 有賀 智之 | P-28 |

い

| | |
|--------|------------------|
| 池内 浩基 | スポンサーシンポジウム1 |
| 池田 正孝 | P-11 |
| 池上 恒雄 | Y4-6 |
| 石川 秀樹 | 合同パネルディスカッション-司会 |
| 石田 秀行 | 会長講演 |
| 石堂 佳世 | Y1-5 |
| 石橋 敬一郎 | P-47, 市民公開講座3 |
| 石原 聡一郎 | P-1~7-司会 |
| 市田 晃佑 | PS-7 |
| 伊藤 亜希子 | Y4-4 |
| 犬塚 真由子 | Y1-8 |
| 居軒 和也 | P-39 |
| 岩間 毅夫 | 会長講演-司会 |

う

| | |
|-------|------------|
| 植木 有紗 | P-48 |
| 上田 浩樹 | Y2-10 |
| 植竹 宏之 | P-16~22-司会 |
| 上野 秀樹 | S-3 |
| 内野 眞也 | S-1, SS2-1 |
| 梅田 果林 | Y4-1 |

え

| | |
|-------|------------|
| 江口 英孝 | 要望演題4-2-司会 |
|-------|------------|

お

| | |
|---------|---------------|
| 大木 進司 | P-8~15-司会 |
| 大住 省三 | ランチョンセミナー2-司会 |
| 大瀬戸 久美子 | P-46, WS-5 |
| 小倉 拓也 | WS-4 |
| 小倉 道一 | P-5 |
| 小田 剛史 | SS2-5 |
| 小野 千尋 | P-8 |

か

| | |
|-------|----------|
| 角田 美穂 | Y4-10 |
| 数間 恵子 | 要望演題1-司会 |
| 金子 景香 | Y5-5 |

き

| | |
|--------|-------|
| 喜多 瑞穂 | P-33 |
| 北川 大 | WS-10 |
| 北田 正博 | Y3-1 |
| 木戸 滋子 | Y2-5 |
| 木原 実 | Y4-3 |
| 木村 美葵 | P-24 |
| 清藤 佐知子 | P-29 |

<

| | |
|-------|--------------|
| 工藤 篤 | SS2-4 |
| 九富 五郎 | Y2-4 |
| 隈元 謙介 | スポンサーセミナー-司会 |
| 藏田 能裕 | P-31 |
| 倉地 清隆 | SS1-3 |
| 倉持 朗 | Y2-11 |
| 栗原 泰幸 | P-15 |

こ

| | |
|-------|--------------|
| 小泉 理美 | P-37, P-38 |
| 河野 沙織 | Y1-1 |
| 小西 毅 | スポンサーシンポジウム2 |