

同時に発見した父娘の胃癌例

和田 浩一 和田 孝次
和田病院 外科

Simultaneous Occurrence of Gastric Cancer in A Father and Daughter

Koichi WADA and Koji WADA
Surgical Clinic, Wada Hospital

Simultaneous occurrence of gastric cancer in a family (68-year-old father-fisherman-and 30-year-old daughter) is presented.

The father's lesion was IIc+III typed early cancer with sm in the depth and in Stage II. The daughter's lesion was IIc-like advanced cancer with ss in the depth and in Stage II. Both patients had a curative resection and were alive and well in the ninth year after operation.

Both lesions developed on the antral mucosa and histologically appeared as poorly differentiated adenocarcinoma with signet-ring cancer cells.

Such simultaneous occurrence of gastric cancer in two generations of one family is a rare and interesting case, and perhaps suggests that genetic and environmental factors play an important role in carcinogenesis, although the analyses of various factors such as family history, blood type, human leucocyte antigen type, and lifestyle were not significant. *Shinshu Med. J.*, 38: 173-179, 1990

(Received for publication October 5, 1989)

Key words: gastric cancer, familial occurrence of cancer, genetic factor, environmental factor

胃癌, 癌の家族内発生, 癌の遺伝因子, 環境因子

はじめに

癌が家族内発生する場合、遺伝的要因とともに環境要因が考えられ、それぞれについて種々論議がなされている。また、本邦における悪性腫瘍の発生頻度は、胃癌が最も多く、同一家系に比較的高率に胃癌が発生した報告も散見される。しかし、1家族内の第1度近親者に、同時期に胃癌が発見された例はまれである。私どもは父娘の胃癌を同時に発見し、術後9年を経た現在、いずれも健在である症例を経験したので、若干の文献的考察を加えて報告する。

症 例

症例1: 68歳, 男, 漁師。

主 訴: 上腹部不快感。

家族歴: 図1, 患者と娘が同時に胃癌を発見された以外に、他の世代および同胞には他臓器癌を含め、癌の発生は認められない。

既往歴: 60歳の時、虫垂切除術を受けた。

現病歴: 1979年5月胃の集団検診を受け、その後も上腹部不快感のため近医を受診したが、異常は指摘されなかった。1980年3月14日、娘(症例2)の腹痛を契機に当院を受診し、胃透視、胃内視鏡検査および生検にてIIc+III型早期胃癌と診断され、手術目的で入院した。

入院時現症: 体格中等、栄養状態良、胸腹部に異常を認めなかった。

入院時検査所見: 血液型B型(+), HLA 抗原は A24,

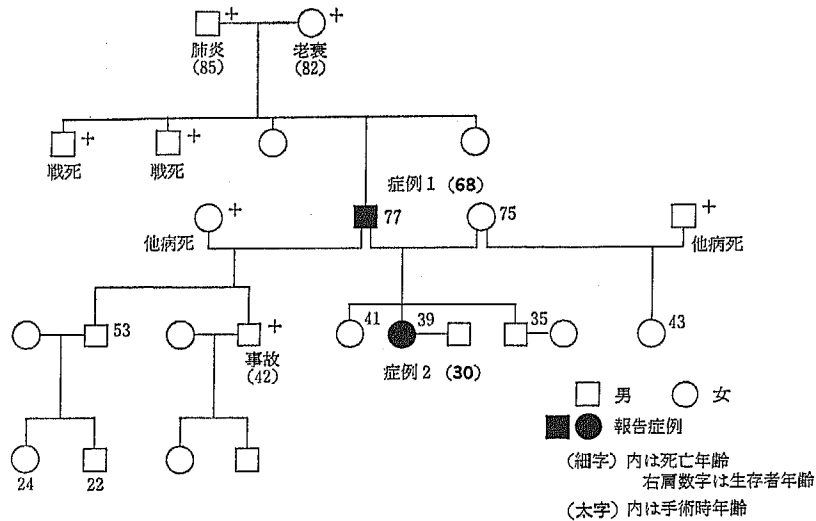


図1 患者の家系図

表1 臨床検査成績

症例 1		症例 2	症例 1		症例 2
Urine	normal	normal	TTT (u/l)	3.9	1.8
Fecal blood	(+)	(-)	ZTT (u/l)	8.6	7.4
ESR (1hr) (mm)	6	6	GOT (u/l)	22	19
RBC ($10^4/\text{mm}^3$)	447	413	GPT (u/l)	10	13
Hb (g/dl)	13.9	12.9	LDH (u/l)	421	271
Plt ($10^4/\text{mm}^3$)	21.0	21.8	Al-P (u/l)	7.4	5.9
WBC (mm^3)	5,900	5,100	LAP (u/l)	144	109
Stab (%)	4	13	T-Cho (mg/dl)	169	144
Seg (%)	68	50	T-Bil (mg/dl)	0.5	0.6
Ly (%)	25	34	(s)	48	117
Mo (%)	3	3	Amy (Somogyi)		
PT-time (sec)	10.8	11.3	(u)	425	229
Na (mEq/l)	145	142	HBs-Ag	(-)	(-)
K (mEq/l)	4.4	3.9	CEA (ng/ml)	2.3	1.2
Cl (mEq/l)	106.6	106.5	A-FP	(-)	(-)
Ca (mEq/l)	4.6	4.2		A24	A2
BUN (mg/dl)	18.1	11.4	HL A-typing	A26	A26
Creat (mg/dl)	1.3	0.9		Bw61	Bw60
FBS (mg/dl)	117	89	Blood-Groups	(B)	(O)
T.P (g/dl)	7.4	6.7			

A26, Bw61 を示し、便潜血(+), 空腹時血糖が117mg/dl とやや高値を呈していたが他の検査所見は正常であり、腫瘍マーカーにも異常は認められなかった(表1)。

胃透視所見：胃前庭部大弯側に粘模皺襞の腫大と、蚕食状中断が認められた。

胃内視鏡所見：前庭部大弯側を中心に線状潰瘍を伴った辺縁不整な陥凹と、集中する粘膜像の中断が認め

られた。生検所見では Group 5 であり、印環細胞癌が検出された。

手術所見：1980年3月25日施行した。術中所見では PoHoSo であり、N₁ (No.6 の1ヶ) に腫大が認められたため、R₂ の手術を行い、Billroth I 法で再建した。

病理所見：切除標本の肉眼所見では、腫瘍は胃前庭部大弯を中心に前後壁にかけて2.0×5.0cm 大の陥凹性病変を示し(図3)、組織学的所見では印環細胞を伴う低分化腺癌であり(図4)、深達度 sm, n₁(+) (1/18) Stage II の早期癌であった。

術後経過：重篤な合併症もなく全治退院し、9年後の現在も健在である。

症例2：30歳、女、地方公務員。

主訴：心窩部疼痛。

家族歴：前例で図1に示した。

既往歴：特記すべきことなし。

現病歴：1979年12月中旬頃より、時に心窩部痛出現するも放置、1980年3月13日夜間、胃痙攣様発作を来したため翌14日当院外来を受診し、胃透視、胃内視鏡検査および生検にて、胃前庭部後壁のⅡc型早期胃癌を指摘されたが、症例1の術後経過を待って入院した。

入院時現症：体格中等、栄養状態良好、胸部理學所見に異常なく、腹部は心窩部に圧痛を認めたが平坦軟であり、腫瘍、肝、脾などは触知しなかった。

入院時検査所見：血液型O型(+)、HLA 抗原は A2, A26, Bw60, を示したが、他の検査所見および腫瘍マーカーは正常であった(表1)。

胃透視所見：胃前庭部後壁に不整な陥凹と、それに集中する皺襞の棍棒状腫大が認められた。

胃内視鏡所見：胃角部から前庭部後壁にかけて、出血斑を伴った不整な潰瘍性病変が認められ、病変部はやや台状隆起を示していた。生検所見では Group 5 であり、印環細胞癌を認めた。

手術所見：症例1の術後9日目の1980年4月3日手術を施行した。術中所見では P₀H₀S₁N₀, Stage II であり、R₂ の手術を行い、腹腔内にマイトマイシン C 6mg を散布した。なお、再建には Billroth I 法を施行した。

病理所見：新鮮切除標本では、胃角部より前庭部後壁に2.5×3.0cm 大の陥凹性病変を認めたが、中心部には一部粗大顆粒状の隆起も認められ、粘膜下層以下への深部浸潤が疑われた(図5)。組織学的所見では前例と同じく印環細胞を伴う低分化腺癌で深部進展を示

し、漿膜下層(ss)まで浸潤しており、n(-), stageⅡのいわゆるⅡc型早期胃癌類似進行癌であった(図6)。

術後経過：術後は経過良好で全治退院し、術後9年を経た現在、再発所見も認められず健在である。

考 按

癌の家族内集積については、1913年Warthin¹⁾が癌多発家系を報告して以来、Lynch ら²⁾の提唱した Cancer Family Syndrome およびその類似家系など、これまでに多数の報告がある³⁾⁻⁶⁾。しかし、癌の発生をそれぞれの症例で、時期的に区別することは困難である。また、親、同胞、子など家族内の第1度近親者に、同時に発生したと考えられる例は少ない(表2)。

1923年 Croom⁷⁾が報告した50歳の双生姉妹に、同時期発生した子宮癌例に始まり、Pack⁸⁾が52歳と54歳の兄弟の胃癌例を報告している。なお、この胃癌例では4世代に亘って家族歴が調査されているが、この兄弟2人以外には癌は1人も認められなかったと述べられている。Militzer⁹⁾は70歳の一卵性双生の兄弟例、松岡と中矢¹⁰⁾は父と姉妹の症例を報告している。その他の臓器では、佐々ら¹¹⁾が兄弟の上行結腸癌例、外山ら¹²⁾の父娘の膀胱癌例などがあり、さらに最近では、八木田ら¹³⁾が73歳の高齢で同時期発生した直腸癌の双生兄弟例を報告している。

注目すべきことは、これら近親者に同時期に発生した癌では、発生部位と組織所見にいずれも類似性が認められることと、発生には遺伝的要因に加えて環境的要因の関与の可能性が十分考えられることである¹⁰⁾。八木田ら¹³⁾は、同一遺伝因子を所有する一卵性双生児の消化器癌について分析し、癌の発生年齢と部位までは遺伝因子に支配され、組織型や分化度は環境因子が支配するものであろうと推測し、家族歴で全例、癌の遺伝負荷が認められたと指摘している。しかし、本例では、娘が30歳という比較的若年発症であり、発生部位、組織型に類似性が認められ、これまでに他の同胞には癌の発生が認められないことから、遺伝因子が発癌を保有する因子であるかどうかについては不明である。

癌の遺伝マーカーについては、これまでに ABO 式血液型¹⁴⁾、CEA¹⁵⁾、染色体異常と癌の研究¹⁶⁾などがあり、胃癌と HLA 抗原¹⁷⁾についても報告がなされている。しかし、いずれも特異性は低く、未だ決定的マーカーとはなっていない。栗田¹⁴⁾は癌家族歴のある若年者胃癌例は、すべて血液型がA型であったと述べており、また、岡部ら¹⁷⁾は日本人胃癌と HLA

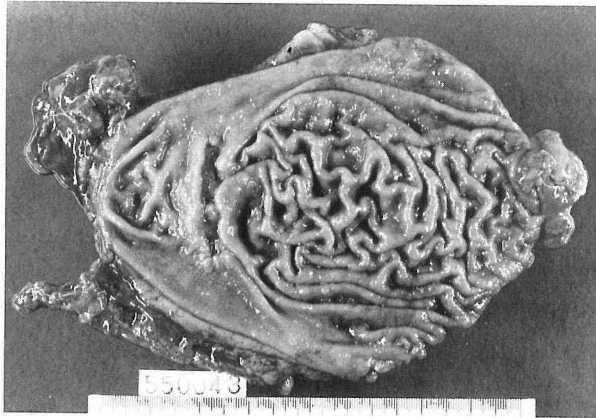


図2 症例1の切除標本
前庭部大弯側を中心に前後壁
にかけて2.0×5.0cmの陥凹
性病変が認められる。

55-0-43. A.M.

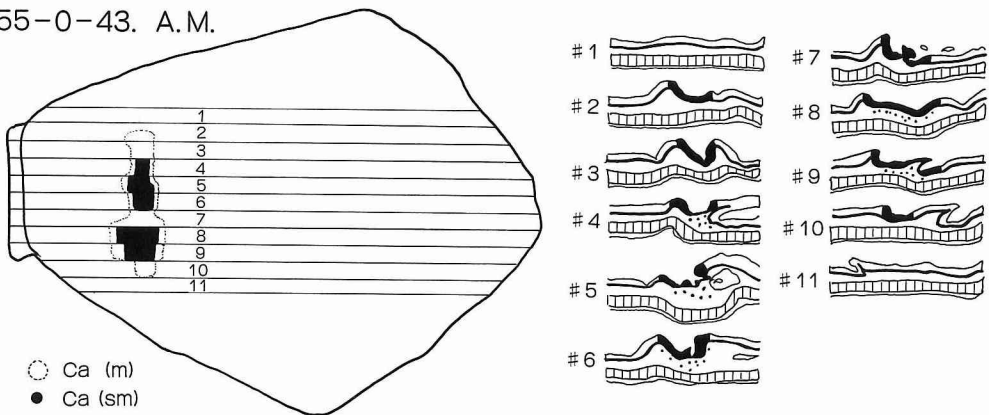


図3 症例1の再構築図 深達度 sm。

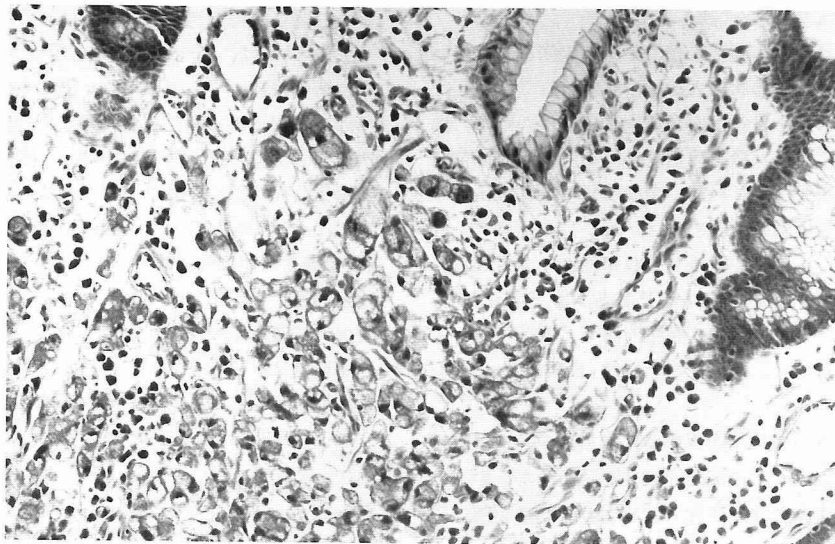


図4 症例1の組織所見 (PAS×100)
粘膜面の強拡 印環細胞を有する低分化腺癌の像を示す。

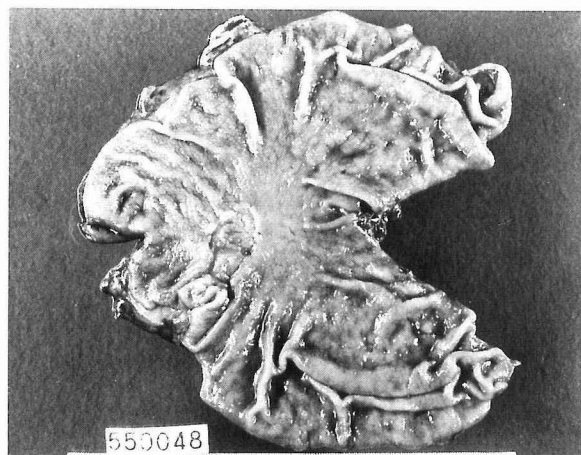


図5 症例2の切除標本
胃角部より前庭部後壁にかけて
2.5×3.0cm の陥凹性病変を認
める。中心部には粗大顆粒状の
隆起も認められる。

55-0-48. F.F.

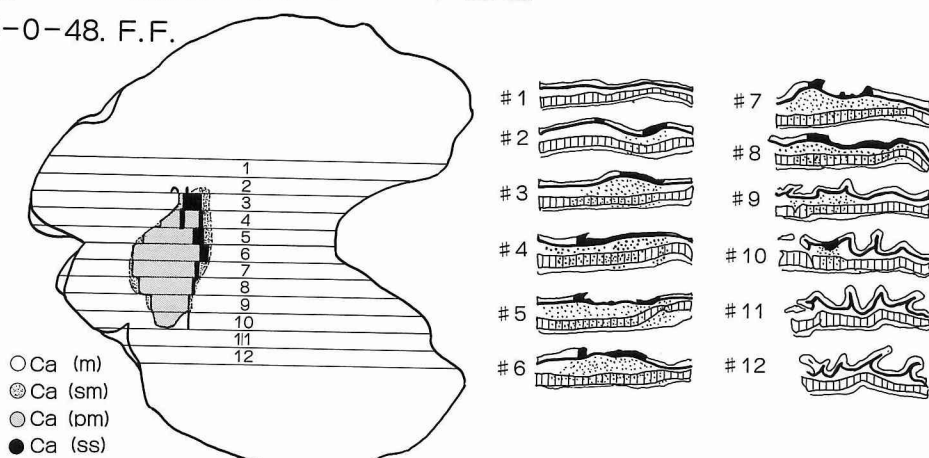


図6 症例2の再構築図 深達度 ss-a。

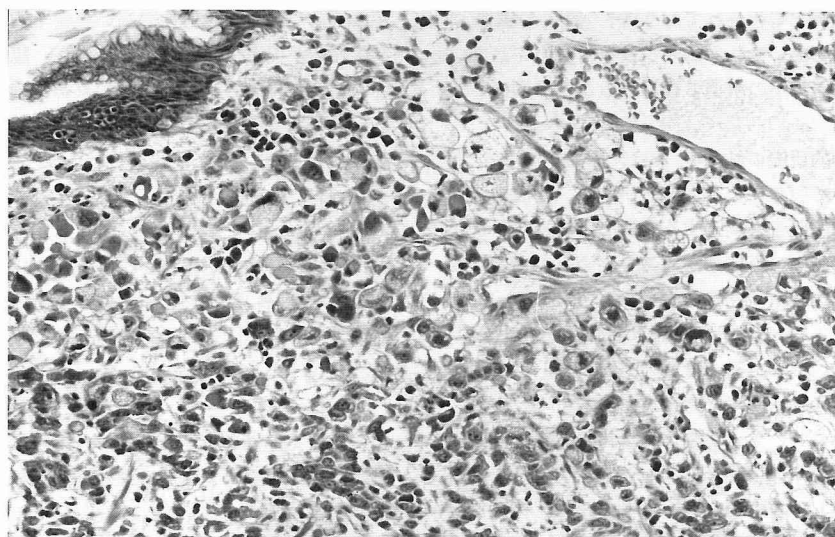


図7 症例2の組織所見 (PAS×100)
粘膜面の強拡 症例1と同じく印環細胞を伴う低分化腺癌の像を示す。

表2 癌の同時期発生

報告者	近親者	発生年齢	臓器	部位	組織所見	転帰(術後)※
1912 Croom	姉妹	50歳(双生)	子宮癌	体, 頸部?	腺癌 腺癌	?
1934 Pack	兄弟	弟 52歳 兄 54歳	胃癌	幽門前庭部 幽門前庭部	腺癌 腺癌	6ヵ月
1935 Milltzer	兄弟	70歳(双生)	胃癌	噴門部 噴門部	腺癌 腺癌	3ヵ月癌死 1ヵ月癌死
1963 松岡ら	父, 姉妹	妹 30歳 父 65歳 姉 35歳	胃癌	幽門前庭部 胃体部 幽門前庭部	硬生癌 腺癌 硬生癌	8ヵ月生存 3ヵ月癌死 2ヵ月生存
1969 佐々ら	兄弟	兄 53歳 弟 39歳	大腸癌	上行結腸 上行結腸	腺癌 腺癌	16ヵ月癌死 14ヵ月生存
1984 外山ら	父娘	父 77歳 娘 51歳	脾臓癌	脾頭部 体, 尾部	腺癌 腺癌	8ヵ月癌死 7ヵ月癌死
1986 八木田ら	兄弟	73歳(双生)	直腸癌	直腸S状部 上部直腸	腺癌 腺癌	20ヵ月生存 28ヵ月生存
1989 自験例	父娘	父 68歳 娘 30歳	胃癌	幽門前庭部 幽門前庭部	腺癌 腺癌	約9年生存 約9年生存

※文献当時の予後

抗原について分析し, HLA-B15, さらに haplo type では A11-B15 において, 胃癌発生に強い相関が認められたと指摘している。本例の場合血液型は父親B型, 娘O型であり, さらに HLA 抗原についても検討を行ったが, これらの事例とは一致をみなかった。しかし最近では, 癌遺伝子産物の検出に着目した免疫組織化学立場からの研究も行われており¹⁸⁾, 個々の臓器に対する特異性の高い生物学的マーカーも見出されていることから, 何等かの解明の得られることが期待される。

一方, 疫学的研究の結果¹⁹⁾では, 癌の約90%は環境要因によって引き起こされるといわれ, 生活習慣, 職業環境, 居住環境と関連する危険因子の検出などが報告され, 食品中の発癌のリスクを高めるものと, 低めるものについても研究がなされている²⁰⁾²¹⁾。本例では父娘ともに同一地域に居住しており, 加藤ら²¹⁾の指摘する食習慣の共通の背景の方が, むしろ遺伝因子よりも優位であると考えられる。

他方, 本邦においては胃癌の発生が最も多く, 同一家系に比較的高率に胃癌が発生した報告が少なくない³⁾⁶⁾。しかし, 胃癌の頻度が高い割には, 同時期発生したと考えられる症例は少なく, 異世代に同時に発

見された例は文献上, これまでのところ見当たらず, 本例は特記すべき稀有症例と思われる, 以上各面からの考察を試みた。

したがって, 本例は胃癌発生の遺伝的要因, さらに環境要因としての食習慣など, 双方の分野における多くの研究課題を示唆しているものと考えられるが, 個々の臓器に対する特異性の高い生物学的マーカーによる診断法が実用化されていない現在, 臨床的に若年発症の胃癌が発見されれば, その家系についても十分検索し, 早期発見を心がけることが重要であると思われる。

まとめ

外来初診時の父娘に対し, 同時に胃癌を発見し, 術後9年を経た現在, いずれも健在である例を報告し, 遺伝因子と環境因子について若干の文献的考察を行った。

稿を終えるにあたり, 御指導, 御校閲を賜った九州大学病理学教室第2講座, 遠域寺宗知教授に深く感謝の意を表します。

文 献

- 1) Warthin, A.S. : Heredity with reference to carcinoma. Arch Intern Med, 12 : 546-555, 1913
- 2) Lynch, H.T., Shaw, M.W. and Magnuson, C.W. : Hereditary factors in cancer. Arch Intern Med, 117 : 206-212, 1966
- 3) 金子昌生, 北畠 隆, 牛島 有 : 癌の多発せる家系. 癌の臨床, 6 : 594-595, 1960
- 4) 森 昌朋, 福田玲子, 青木秀夫, 樋口次男, 関口利和, 小林節雄 : 若年早期胃癌患者を発端者とする癌多発家系. 日内会誌, 63 : 1444-1452, 1974
- 5) 小池明彦, 日比野清康, 加藤健一, 金光泰石, 山本貞博 : 癌多発家系の足弟に発生した若年者胃癌. 日消外会誌, 14 : 599-602, 1981
- 6) 野水 整, 渡辺岩雄 : 癌の家族内集積に関する考察. 癌の臨床, 32 : 485-492, 1986
- 7) Croom, J.H. : Adenocarcinoma of uterics in twin. J Obstet Gynecol Br Emp, 21 : 330, 1912
- 8) Pack, G.T. : Cancer of the stomach in brothers. Ann Surg, 100 : 1016-1020, 1934
- 9) Militzer, R.E. : Carcinoma of the stomach in identical twins. Am J Cancer, 15 : 544-550, 1935
- 10) 松岡 潔, 中矢良一 : 一家族に相前後して発生した胃癌症例. 癌の臨床, 9 : 48-52, 1963
- 11) 佐々正達, 渡部 昭, 黒滝良宏, 酒井 博, 東里桂芳, 久保明良 : 兄弟に相前後して発生した上行結腸癌症例. 癌の臨床, 15 : 1010-1013, 1969
- 12) 外山久太郎, 野登 誠, 坂口哲章, 岡田信之, 大高英雄, 石田秀夫 : 父娘に発生した脾癌例. 癌の臨床, 30 : 1331-1336, 1984
- 13) 八木田旭邦, 平原哲也, 伊藤 久, 渡辺 寧, 北島政樹, 立川 勲 : 同年齢に発生した一卵性双生児の上部直腸癌症例 一本邦報告例と疾患感受性遺伝子との検討一. 大腸肛門誌, 39 : 257-262, 1986
- 14) 栗田英男 : 若年者胃癌の疫学. 癌の臨床, 18 : 461-465, 1972
- 15) Lynch, H.T. and Guirgis, H. : Carcinoembryonic antigen in families. JAMA, 224 : 1042, 1973
- 16) Kovacs, G. : Abnormalities of chromosome no. 1 in human solid malignant tumors. Int J Cancer, 21 : 688-694, 1978
- 17) 岡部治弥, 橘田輝雄, 幾世橋篤, 外山久太郎, 柏木 登, 佐田正晴 : 日本人胃癌と HLA 抗原. 日内会誌, 68 : 866, 1978
- 18) 北上慈子, 板橋正幸, 広田映五, 林 勇, 北条慶一, 森谷宣皓, 丸山圭一, 岡林謙蔵 : ヒト大腸癌・胃癌における癌遺伝子関連産物の免疫組織化学的検索. 癌の臨床, 32 : 1950-1958, 1986
- 19) 平山 雄 : がん家族歴と環境因子との相乗作用. 癌の臨床, 33 : 560-566, 1987
- 20) 清沢治夫, 中沢浩二 : ビタミン摂取と発がん. 癌の臨床, 33 : 555-559, 1987
- 21) 加藤育子, 富永祐民, 成橋広昭 : がん家族歴保有者の食習慣. 日本公衛誌, 34 : 26-32, 1987

(1. 10. 5 受稿)