

家族性大腸ポリポシス（家族性大腸腺腫症）FAP：Familial Adenomatous Polyposis

大腸ポリープ（腺腫）は良性の腫瘍で、数個まで程度であれば多くの人に見られるものですが、ポリープが多数見られる場合をポリポシスといいます。大腸に 100 個以上ポリープが見られる場合は、家族歴がなくても、「家族性大腸ポリポシス」と考えられます。家族性大腸ポリポシスの場合、多数のポリープの中から癌化するものが現れるのが問題で、放置すれば一生のうちほぼ 100%大腸癌が発生します。親から子へ 1/2 の確率でこの体質が伝わるのですが、親にはない新規突然変異で発病することも多く(1/4 程度)、この場合でも下の世代には伝わっていきます。ポリープの数によって、「密生型」（数千個以上、正常粘膜が肉眼的に観察されないほど多い）、「非密生型」（百個以上数千個以下、正常粘膜が肉眼的に観察できる）、Attenuated（軽症型）FAP（AFAP：10 個以上 100 個未満）に大別され、ポリープが多いほど、重症、若年発症の傾向があります。

診断方法：大腸ファイバーで 100 個以上のポリープが確認できれば診断されます。原因遺伝子として APC という遺伝子が知られており、遺伝子診断も可能です。研究的に行われている遺伝子診断のため、一定の基準を満たして疑わしい場合は遺伝子診断を実施します。APC は長い DNA 配列を持った遺伝子ですが、どの部位に変異があるかによって、ポリープの数や他の症状などの臨床像との関連があるということが知られています。

家族の診断：FAP を発症された人に APC 遺伝子の病的変異が見つかった場合、ご家族も同じ型の変異を持っているかどうか調べるのが可能です。変異の型は家系によって異なるので、まず癌を発症した人から調べる必要があります。同じ型の変異があれば、FAP の体質をもつことになるので、下記の「予防と治療」の対策が必要になります。同じ型の変異がなければ、FAP は否定されます。発症された方の臨床的診断が確実でも APC 遺伝子に病的変異が見つからない場合もあります(約 20-30%くらいです)が、現在の検査技術の限界などから FAP が否定されるわけではありません。このような場合や、何らかの理由で APC 遺伝子検査ができない場合、ご家族については、大腸ファイバー検査でポリポシスが認められれば FAP の体質を持つことがわかります。35 歳を過ぎてもポリポシスを認めない場合は、FAP の体質を持つことはほぼ否定できます。

予防と治療：放置すると一部のポリープから大腸癌が発生するので、大腸癌が発生する前に癌発生の母体である大腸の粘膜をできるだけすべて取り去る手術を行うのが、現在では一般的です。技術の進歩により人工肛門を作る必要がないので、排便回数は多くなりますが、日常生活への支障をより少なくできます。一般的に手術は 20 歳代に受けることが推奨されています。直腸を長く残して、大腸を切除する手術では、残存直腸に癌が高率に発生するので、あまり望ましくありません。AFAP の場合は、内視鏡でポリープを摘み取っていく治療による経過観察も選択肢となることがあります。大腸癌の次に重要な病気として、十二指腸乳頭部癌があります。十二指腸に対しては予防的な手術を行うことはできないので、毎年胃カメラで胃と十二指腸の検査を行い病変の早期発見・早期治療を目指します。