

『遺伝性大腸癌診療ガイドライン 2024 年版』主な改訂点

2020 年版では II. 家族性大腸腺腫症は、概要、診断、随伴病変、サーベイランスと治療、家族への対応、の 5 項目、III. リンチ症候群は、概要、診断、治療、術後のサーベイランス、リンチ症候群であることが確定していない大腸癌への対応、遺伝カウンセリングと家族への対応、の 6 項目で構成されていたが、2024 年版では II. 家族性大腸腺腫症、III. リンチ症候群ともに、概要、診断、治療とサーベイランス、家族への対応の 4 項目を基本として統一して構成されている。

以下に示した点に、文章の変更や Update が行われている。

I. 遺伝性大腸癌の概要

2024 年版 ページ	2020 年版改訂箇所	改訂内容の要旨
19 ページ	図 1: 全大腸癌における遺伝性素因のある大腸癌の割合	遺伝性大腸癌以外にマルチ遺伝子パネル検査により大腸癌の発生に関与が疑われる遺伝子異常を追記した。
—	常染色体優性遺伝, 常染色体劣性遺伝	各々、常染色体顕性遺伝(優性遺伝)、常染色体潜性遺伝(劣性遺伝)に表記を変更した。
17 ページ	表 3: 代表的な遺伝性大腸癌の遺伝学および臨床的特徴	CMMRD syndrome, <i>MSH3</i> -associated polyposis, serrated polyposis syndrome, hereditary mixed polyposis syndrome, Birt-Hogg-Dubé syndrome, および原因遺伝子 <i>MUTYH</i> , <i>ATM</i> , <i>BLM</i> , <i>CHEK2</i> , <i>GALNT12</i> , <i>RPS20</i> を追記した。
24 ページ	図 4: 遺伝性大腸癌のリスク評価	STEP1: 臨床情報, STEP2: 病理組織学的評価および分子病理学的評価, STEP 3: 遺伝学的検査の流れに改編して記載した。
25 ページ	図 5: 遺伝性大腸ポリポシス診断のフローチャート	マルチ遺伝子パネル検査や, <i>MSH3</i> -associated polyposis, <i>NTHL1</i> -associated polyposis を追記し, 改編した。
27 ページ	—	新たな表 I-4 として, 「検査会社が受託しているマルチ遺伝子パネル検査」を追記し, 解説した。
28 ページ	表 5: がんゲノムプロファイリング検査に含まれる遺伝性大腸癌の原因遺伝子	遺伝性大腸癌に関連遺伝子を Update した。
32 ページ	—	新たな表 I-8 として, 「遺伝カウンセリングにおける情報収集内容」を追記し, 解説した。
33 ページ	表 7: 遺伝学的検査のメリットとデメリット	デメリットに心理的影響と社会的差別を追記した。
33 ページ	表 8: 遺伝カウンセリングにおける情報提供内容	社会資源に関する情報を追記し, 項目「血縁者の対応」を「遺伝情報の特性」と修正し, 改編した。
32 ページ	—	新たなサイドメモ I-3 として, 「サーベイランス上の注意」を追記した。

II. 家族性大腸腺腫症

II-1. 概要

2024 年版 ページ	2020 年版改訂箇所	改訂内容の要旨
40 ページ	II-1 概要	「II-1 概要」に小項目を設けて、II-1-1 臨床的特徴、II-1-2 原因遺伝子と遺伝形式、II-1-3 関連腫瘍・随伴病変、II-1-4 疫学的特徴、について詳記した。
40 ページ	II-1 概要	FAP の臨床診断基準を満たす、他の様々な腺腫性ポリポースが報告され、2020 年版「FAP の診断は臨床的または遺伝子診断により行われる」を、2024 年版「FAP の診断は遺伝学的検査によってのみ実施される」に修正した。 また、本邦では遺伝学的検査が保険適用外であり、「古典的 FAP に矛盾しない表現型を認める症例は、临床上は FAP に準じてサーベイランスおよび治療、血縁者の対応を行う。」を追記した。
40 ページ	—	サイドメモ II-1「家族性大腸腺腫症の呼称」、サイドメモ II-2「APC 関連ポリポース」を新設した。
40, 45 ページ	サイドメモ 2	サイドメモ II-2(APC 関連ポリポース)と「II-2-2 鑑別を要する疾患・病態」に移動した。
40 ページ	「2)腺腫密度による分類」	「II-1-1 臨床的特徴」に移動した。
40 ページ	サイドメモ 3 (密生型と非密生型の境界)	「II-1-1 臨床的特徴」に移動した。
41 ページ	—	「II-1-2 原因遺伝子と遺伝形式」で APC に関する分子遺伝学的な詳記を追加した。
42, 47 ページ	3 随伴病変	「II-1-3 関連腫瘍・随伴病変」ならびに「II-3 サーベイランスと治療」の各病変の該当箇所に移動した。
43 ページ	表 9:FAP に随伴する 主な腫瘍性病変	表 II-1 に移動した。

II-2. 診断

2024 年版 ページ	2020 年版改訂箇所	改訂内容の要旨
44 ページ	—	図 II-4: 遺伝学的検査による大腸腺腫性ポリポースの分類、を追加した。
40, 45 ページ	サイドメモ 2	サイドメモ II-2(APC 関連ポリポース)と「II-2-2 鑑別を要する疾患・病態」に移動した。
45, 145 ページ	診断の 3)鑑別を要する疾患・病態	「II-2-2 鑑別を要する疾患・病態」に、APC が原因と確定もしくは否定できない疾患・病態のみ列記し、他の遺伝子による疾患・病態を付録として新規追加した。

Ⅲ-3. サーベイランスと治療

2024年版 ページ	2020年版改訂箇所	改訂内容の要旨
42, 47 ページ	3 随伴病変	「Ⅱ-1-3 関連腫瘍・随伴病変」ならびに「Ⅱ-3 サーベイランスと治療」の各病変の該当箇所に移動した。
48 ページ	表12:InSiGHT ポリポーシス ステージングシステム	表Ⅱ-2に移動した。
48 ページ	—	「Ⅱ-3-1 大腸腺腫・癌」の治療の項で、大腸癌予防のための大腸ポリープの内視鏡的摘除に関して新規に記載した。
50 ページ	表 11:FAP に対する術式の 特徴	表Ⅱ-3に移動した。
52 ページ	表 13:FAP に対する大腸切除後の残存直腸と主な随伴病変に対するサーベイランス	表Ⅱ-4に移動した。
—	サイドメモ 4 (スピゲルマン分類の評価法の変遷)	削除した。
59 ページ	サイドメモ 5 (デスマイド腫瘍に対する薬物療法)	「Ⅱ-3-4-3 デスマイド腫瘍の治療」に移動した。
58 ページ	表 10:Church の分類に準じた腹腔内デスマイド腫瘍の病期分類	表Ⅱ-5に移動した。
59 ページ	—	デスマイド腫瘍に対する Church の分類にくわえて、本邦での石田らの提唱した新分類を表Ⅱ-6として新規に記載した。
—	サイドメモ 6	削除した。
47 ページ	表 12:InSiGHT ポリポーシス ステージングシステム	「Ⅱ-3-1 大腸腺腫・癌」の「Ⅱ-3-1-1 特徴・分類」に移動した。
51 ページ	サイドメモ 7(術式の名称)	サイドメモⅡ-3に移動した。
51 ページ	サイドメモ 8 (手術と妊孕性・妊娠・出産)	サイドメモⅡ-4に移動した。
52 ページ	サイドメモ 9 (結腸全摘・回腸直腸縫合術(IPA)後の直腸癌の発生リスク)	サイドメモⅡ-5に移動した。

IV-4. 家族(血縁者)・小児への対応

2024 年版 ページ	2020 年版改訂箇所	改訂内容の要旨
—	図 19:FAP の家系図記載 例	削除した。
64 ページ	サイドメモ10(小児に対する 遺伝学的検査と医療費助成 制度)	「II-4-2 小児への対応」の本文中に移動した。

Clinical Questions

2024 年版 ページ	2020 年版改訂箇所	改訂内容の要旨
74 ページ	CQ1:FAP の遺伝学的検査	新たな CQ1 として「大腸腺腫性ポリポーシス患者に対する遺伝学的検査」について記載した。
76 ページ	CQ8:FAPの大腸腺腫に対す る化学予防	新たな CQ2 として「大腸切除術を受けていない大腸癌未発症の FAP に対する化学予防」について記載した。
79 ページ	CQ2:FAP に対する上部消 化管サーベイランス	新たな CQ3 として「FAP 患者の乳頭部を含む十二指腸腺腫に対する内視鏡治療」について記載した。
81 ページ	CQ4:FAP 患者における症状 のない腹腔内デスマイド腫瘍 に対する外科的治療	新たな CQ4 として「FAP のデスマイド腫瘍に対するサーベイランス」について記載した。
82 ページ	CQ9:FAP 患者の消化管外 病変に対するサーベイランス	新たな CQ5 として「FAP 患者の甲状腺癌に対するサーベイランス」について記載した。
56 ページ	CQ3:FAP の十二指腸腺腫 (乳頭部を除く)に対する脾 温存手術	本文「II-3-3-3 治療」に移動した。
49 ページ	CQ5:FAP に対する予防的 大腸全摘術 CQ6:FAP に対する大腸全 摘・回腸囊肛門(管)吻合術 (IPAA)での一時的回腸人 工肛門造設 CQ7:FAP に対する腹腔鏡 手術	本文「II-3-1-3-2 外科治療」に移動した。
62 ページ	CQ10:FAP に対するカプセル 内視鏡検査	本文「II-3-5 その他の随伴病変」に移動した。

Ⅲ. リンチ症候群

Ⅲ-1. 概要

2024年版 ページ	2020年版改訂箇所	改訂内容の要旨
88 ページ	表 15: 関連腫瘍の累積発生率(70 歳まで)	リンチ症候群関連腫瘍について, 原因遺伝子別累積発生率(80 歳まで)を表Ⅲ-1 に記載した。
88 ページ	頻度	一般集団, および全大腸癌における頻度を「Ⅲ-1-4 疫学的特徴」に更新, 追記した。
—	サイドメモ12 (リンチ症候群の名称の変遷)	削除した。
87 ページ	<i>EPCAM</i> [がん化のメカニズム]	<i>EPCAM</i> 欠失の範囲に伴う関連腫瘍の特徴を「Ⅲ-1-3 関連腫瘍」に追記した。

Ⅲ-2. 診断

2024年版 ページ	2020年版改訂箇所	改訂内容の要旨
89 ページ	図 21: 診断手順	コンパニオン診断やがんゲノムプロファイリングから診断される流れなどを追記し, 図Ⅲ-1: リンチ症候群の診断手順とした。
91 ページ	1) 診断の流れ STEP2	リンチ症候群に発生する <i>BRAF</i> V600E バリオン陽性大腸癌の頻度を STEP2 の補足に追記した。
95 ページ	STEP2 第2次スクリーニングで行う検査	<i>BRAF</i> V600E バリオン蛋白質に対する免疫組織化学検査が保険診療で利用可能となり, 「Ⅲ-2-1-3-3 <i>BRAF</i> V600E バリオン検査」に追記した。
97 ページ	—	MSI 検査, MMR-IHC 検査の施行には, 遺伝学的検査前に求められる患者の個別同意までは必要ないことを, 「Ⅲ-2-1-4-2 リンチ症候群診断に関わる検査における患者同意」に新たに記載した。
97 ページ	CQ15: 血縁者に対する遺伝学的検査	リンチ症候群診断に関わる検査における患者同意の項目を追記した。
98 ページ	Constitutional mismatch repair deficiency	Constitutional mismatch repair deficiency の和訳を「先天性 MMR 欠損」として記載した。
99 ページ	家族性大腸癌タイプ X	家族性大腸癌タイプ X の診断と推測される疾患についてⅢ-2-2-5 に修正, 追記した。

Ⅲ-3. サーベイランスと治療

2024 年版 ページ	2020 年版改訂箇所	改訂内容の要旨
100 ページ	表 19: 関連腫瘍に対するサーベイランスの目安	大腸内視鏡サーベイランスについて、原因遺伝子による個別化を新たに提示した。
100 ページ	表 19: 関連腫瘍に対するサーベイランスの目安	婦人科癌を子宮内膜癌と卵巣癌に分けて、表Ⅲ-5: リンチ症候群の主な関連腫瘍に対するサーベイランスの目安に追記した。
100 ページ	表 19: 関連腫瘍に対するサーベイランスの目安	サーベイランス対象として膵臓癌を、表Ⅲ-5: リンチ症候群の主な関連腫瘍に対するサーベイランスの目安に追記した。

Ⅲ-5. 家族(血縁者)への対応

2024 年版 ページ	2020 年版改訂箇所	改訂内容の要旨
110 ページ	CQ15: 血縁者に対する遺伝学的検査	一部を「Ⅲ-5 家族(血縁者)への対応に」記載した。
89 ページ	図27: リンチ症候群であることが確定していない患者への対応	図Ⅲ-1: リンチ症候群の診断手順に統一した。
110 ページ	図 28: リンチ症候群であることが確定している患者の家族(血縁者)への対応	図Ⅲ-6 に修正した。

Clinical Questions

2024 年版 ページ	2020 年版改訂箇所	改訂内容の要旨
119 ページ	CQ14: MSI や IHC のユニバーサルスクリーニング	新たな CQ6 として「リンチ症候群のスクリーニングを目的とした大腸癌に対する DNA ミスマッチ修復機能欠損を調べるユニバーサルスクリーニング(UTS)」について記載した。
121 ページ	CQ11: 原因遺伝子別のサーベイランス	新たな CQ7 として「リンチ症候群患者の大腸内視鏡サーベイランスにおける原因遺伝子による個別化」について記載した。
124 ページ	CQ21: 発がんに対する化学予防	新たな CQ8 として「リンチ症候群患者に対する化学予防」について記載した。
125 ページ	CQ13: 婦人科癌に対するリスク低減手術	新たな CQ9 として「リンチ症候群患者に対するリスク低減手術(子宮全摘出術, 両側付属器摘出術)」について記載した。
128 ページ	—	新たな CQ10 として「リンチ症候群患者に <i>Helicobacter pylori</i> 感染のスクリーニング検査」について記載した。
105 ページ	CQ12: 婦人科癌に対するサーベイランス	本文に記載した。

102 ページ	CQ16:初発大腸癌の術式	サイドメモⅢ-6:リンチ症候群の大腸癌に対する拡大手術に記載した。
102 ページ	CQ17:術後補助化学療法	本文「Ⅲ-3-1-3-2 術後補助療法」に記載した。
103 ページ	CQ18:進行再発大腸癌の化学療法	本文「Ⅲ-3-1-3-3 切除不能進行・再発癌に対する薬物療法」に記載した。
103 ページ	CQ19:進行再発大腸癌に対する免疫チェックポイント阻害剤	本文「Ⅲ-3-1-3-3 切除不能進行・再発癌に対する薬物療法」に記載した。
101 ページ	CQ20:生活習慣の改善	本文「Ⅲ-3-1-2-2 生活習慣の改善」に記載した。

付録

2024 年版 ページ	2020 年版改訂箇所	改訂内容の要旨
138 ページ	—	文献検索式を新たに記載した。
145 ページ	—	新たな付録Ⅱ.として「FAP と鑑別を要する稀な腺腫性ポリポーシス」について記載した。
147 ページ	付録Ⅰ. 家系図の記載法 1. 家族歴聴取のポイント	付録Ⅲ. に移動し、個人のジェンダーアイデンティティに配慮した適切記号を利用するなど、改編して記載した。
148 ページ	付録図 1 家系図の記載に 用いられる記号	付録図Ⅲ-1 に移動し、改編して記載した。
149 ページ	付録図 2	付録図Ⅲ-3 に移動した。
148 ページ	—	新たに付録図Ⅲ-2 として「家系図の例」を記載した。
149 ページ	付録Ⅱ. ゲノムバリエーションの記 載法	付録Ⅳ. に移動した。
152 ページ	付録Ⅲ. 遺伝性大腸癌に関 連する情報	付録Ⅴ. に移動し、情報を更新して記載した。

資料

2024 年版 ページ	2020 年版改訂箇所	改訂内容の要旨
—	資料	資料図 1 以外は、削除した。
42 ページ	資料図1:大腸癌の累積発 生率	本文に新たな文献を引用し、図Ⅱ-3:大腸癌の累積発生率として記載した。