



リンチ症候群

星総合病院外科 野 水 整

1913年ミシガン大学病理学教授のワルチン先生 (A.S.Warthin) (図1) は大腸癌が家系内に集積するいわば大腸癌家系を4家系報告しました。その後約50年経ってアメリカ中西部にあるクレイトン大学のリンチ先生がそのうちの1家系を再発見しさらに調査し大規模な大腸癌集積家系を報告しました。Family Gの再発見です。1960年代にリンチ先生の数多くの大腸癌の遺伝に関する報告が見られます。それらをもとにさらに研究を推し進め1979年「Cancer Family Syndrome」の概念を発表しました。わが国でも1970年代にはいくつかの大腸癌集積家系の報告が見られます。私が濃厚な大腸癌家族歴を有する2回目の手術の大腸癌(異時性大腸多発癌)患者を受け持ったのが1980年のことでした。診療グループのなかで一番若かった医師2年目のことです。入院時に病歴を取るとその大腸癌集積家族歴には驚かされました。遺伝性の大腸癌を考えましたが、その当時、遺伝性の大腸癌は家族性大腸ポリポーシス(FAP)以外は教科書にも載っておらず、この症例はポリポーシスを伴わない形態学的には通常の大腸癌でした。今のようにネットで簡単に論文調査ができる時代ではありませんでしたので、Index

Medicus という世界中の論文名を集めた電話帳のような厚さの月刊誌で調べましたがなかなか該当する論文が見つかりませんでした。しかし、その中でひっかかったのはLynch先生の「Cancer Family Syndrome」と各国からの数編の症例報告、わが国では宇都宮讓二先生(当時東京医科歯科大学外科)の名前でした。早速、宇都宮先生に手紙を書き、発刊前の英文のゲラをいただいたりしていろいろと教えていただきました。それがきっかけで家族性・遺伝性腫瘍に興味を持ち、濃厚



図1. A.S.Warthin (Lynch先生から写真をいただいた)

な癌家族歴を有する症例の収集と家系図の作成、Index Medicus での文献調査を始めました。

1988年に星総合病院外科に赴任した後も、癌の家族歴濃厚な症例の収集をしておりましたが、FAPの原因遺伝子APC遺伝子が中村祐輔先生により発見されたことがきっかけのひとつで1990年遺伝性大腸癌研究会が宇都宮先生により組織され私も召集されました。さらにリンチ症候群（当時は遺伝性非ポリポーシス大腸癌：HNPCCと言われた）の定義を決めるアムステルダム会議に出席する機会を得ました。7か国から30数名の各分野の遺伝性大腸癌オタクが集まり（図2）、アムステルダム定義（図3）が決まったのです。その会議でイギリスのジョアン・スラック先生（エリザベス女王の外科の主治医の奥様でLadyの称号を持つ）の「家族性腫瘍外来」の話に感銘を受け、1991年星総合病院外科に「がんの遺伝外来」を立ち上げました。スラック先生にはその後1995年に私が当番世話人として郡山で開催させていただいた第1回家族性腫瘍研究会（現：日本遺伝性腫瘍学会）で講演していただきました。アムステルダム会議の会場となったホテルに2018年再訪してきました（図4）。リンチ先生は何度も来日されていますが1997年には郡山にも足を伸ばしていただき（図5）会津を観光し磐梯熱海温泉に泊まり（図6）福島医大で特別講演をしていただきました。リンチ先生は2019年91歳心不全でお亡くなりになりました。リンチ症候群はミスマッチ修復遺伝子の生殖細胞系列変異に起因する遺伝性腫瘍症候群、大腸癌を中心として子宮体癌、卵管卵巣癌、胃癌、小腸癌、腎盂・尿路系癌が家系内に集積することが特徴で、1990年のアムステルダム会議で統一された遺伝性非ポリポーシス大腸癌の名称ではそぐわないということになり現在では世界的にリンチ症候群と呼称されています。

わが国ではリンチ症候群の研究は、国立がん研



図2. 会場のホテル・ピューリッツァーの中庭でのコーヒープレイク、リンチ先生と。

図3. アムステルダム定義

- 1) 第1度近親者（親子同胞）に3名以上の大腸癌患者
- 2) 2世代以上で罹患している
- 3) 少なくとも1名は50歳未満で診断されている



図4. 28年ぶりに再訪しました。



図5. 星総合病院外科スタッフとすきやきパーティ

究センターや埼玉医大などを基幹とするいくつかの共同研究が組織されていますが、研究とは別に医療者・患者・家族を中心とした勉強会としてリンチ症候群研究会が組織され公開講座を年1回開催してきました。これまで7回開催されてきましたが、第8回のリンチ症候群研究会の当番世話人をおおせつかり、10月1日(土)に開催いたします。コロナ禍の現状で昨年と同様に完全web配信で行います。これまで首都圏を中心に開催してきましたが、今回は東北色・星総合病院色を濃くしてよいとの事務局からのお達しでしたので、プログラムのように座長・演者の先生方は東北各県からご協力をいただき、星総合病院でのリンチ症候群診療をご紹介させていただきます(図7)。郡山医師会の先生方でご興味のある先生方には是非事前登録のうえご視聴いただきたいと思います。どうぞよろしくお願い申し上げます。



図6. 会津若松 リンチ先生ご夫妻