

昨今の遺伝子解析技術の進歩は目覚ましく、癌ゲノム解析による臓器横断的な分子標的治療薬への応用や遺伝子の網羅的解析によって、癌に限らずさまざまな疾患に対する治療薬の開発スピードは加速している。消化管疾患においてもその傾向は顕著であり、その診断と治療において疾患の遺伝的背景を理解するのは大変重要な時代となった。本号は、消化管疾患に携わる者が遺伝性消化管疾患の知識を整理するのに役立つ1冊となることを願い企画した。

序説の松本論文では、本号で掲載する遺伝性消化管疾患について簡単な紹介を記述いただいた。ぜひその後に続く主題論文への扉として一読されたい。

主題の関根論文では、臨床医のみならず病理医にとっても現在の診療のトピックとなっている消化管腫瘍のミスマッチ修復機能 (mismatch repair; MMR) について病理医の立場からわかりやすく解説いただいた。MMRに関する検査には、マイクロサテライト不安定性 (MSI) 検査とミスマッチ修復蛋白の免疫組織化学染色検査 (MMR-IHC) があり、両検査の違いと特性・関係性について明快な答えが記述されており、ぜひその判定に携わる病理医に読んでいただきたい。

岡本論文では遺伝性胃癌として、いまだ本邦では報告例の多くない胃腺癌および近位胃ポリポーシス (gastric adenocarcinoma and proximal polyposis of the stomach; GAPPS) について既報を含め臨床病理学的特徴をまとめていただいた。遺伝学的背景に加え、胃病変の肉眼的・病理組織学的特徴を詳細に述べていただいている点は、背景粘膜の所見や微小な前癌病変を知るうえでぜひ一読いただきたい内容と考える。

次の3主題論文は遺伝性大腸腫瘍に関する論文であり、石川論文では家族性大腸腺腫症 (familial adenomatous polyposis; FAP) における治療の最前線について、石田論文ではFAP以外の大腸腺腫症の臨床像と遺伝子バリエーションについて、ト部論文では

本邦Lynch症候群の特徴について記述いただいた。石川論文は、適切な内視鏡介入と低用量アスピリンによる化学予防によってFAP患者の腸管切除回避の希望がうかがえる内容となっている。ト部論文は先の関根論文と併せてぜひ通読していただきたい。

続いて中山論文では消化管過誤腫性ポリポーシスの責任遺伝子と臨床所見、サーベイランスと治療について解説いただいた。いずれも特徴的な病的バリエーションを有する頻度が高く、若年で悪性腫瘍を高率に合併することからサーベイランスは重要と考える。

monogenic IBDについて、伊藤論文では小児例を中心に、また梁井論文では成人例を中心に、それぞれ症例を交えて概説いただいた。伊藤論文は成人例を診療することの多い内科領域では遭遇することの少ない小児症例を学ぶのによい論文であり、ぜひ一読いただきたい。一方、梁井論文では成人におけるmonogenic IBDとして、家族性地中海熱 (familial Mediterranean fever; FMF) や非特異性多発小腸潰瘍症 (chronic enteropathy associated with *SLCO2A1* gene; CEAS) の美麗な内視鏡像と生検病理組織像が紹介されている。IBDUとmonogenic IBDとの関係についても今後の検討が待たれる。

最後に主題研究として興味深い2論文を掲載した。まず1本目の梅野論文は、胃底腺壁細胞機能不全によるRindi分類IV型の胃神経内分泌腫瘍 (neuroendocrine tumor; NET) 症例をもとに、プロトンポンプの α サブユニットをコードする*ATP4A*遺伝子の病的バリエーションの存在から、遺伝的背景を持った新たな疾患概念を提唱している。2本目のト部論文は、大腸鋸歯状腫瘍症 (serrated polyposis syndrome; SPS) と診断された41例を対象に大腸癌家族内発生の検討を行った。SPSは既報を含め、いまだ遺伝性か非遺伝性かの議論は尽きない。

遺伝子解析の進歩により遺伝性消化管疾患の考え方は従来のものとは大きく異なってきた。本号がその診断・治療についていくらかでも寄与できれば幸いである。