

〔症例〕

Peutz-Jeghers症候群に合併した 小腸の重複癌を伴う直腸癌の1手術例

高石 聡 山本 義一 所 義治 舟波 裕
当間 智子 笹川 和志 大谷 俊介 島田 忠長
関 幸雄 落合 武徳¹⁾

(2004年4月20日受付, 2004年4月26日受理)

要 旨

症例は49歳, 女性。数年前より下血があり, 便意も頻回となったため当院受診。直腸指診にて全周性の腫瘍を触知したため即日入院。①口唇の色素沈着②消化管ポリポース③家族歴より完全型のPeutz-Jeghers症候群(以下PJS)に発症した直腸癌と診断された。卵巣腫瘍も伴っており, 直腸癌は腔壁にも浸潤していたため腹会陰式直腸切断術+子宮付属器および腔後壁切除術を施行した。術後経過は良好で現在通院加療中である。組織学的には直腸癌, 卵巣癌ともに腺癌であり, 直腸癌の卵巣転移と考えられた。術中に合併切除した小腸ポリープも高分化型腺癌であった。PJSに発症した消化器癌, 重複癌につき文献的に考察した。

Key words: Peutz-Jeghers syndrome (Peutz-Jeghers症候群), Digestive cancer (消化器癌), Multiple primary carcinomas (重複癌)

I. 緒 言

PJSは1921年Peutzが15歳男児の1家系を報告し, 1949年Jeghersらが16例を報告して概念が確立された遺伝性疾患である。完全型は①口唇, 口腔粘膜, 四肢末端の色素沈着②消化管ポリポース③常染色体優性遺伝を3主徴とし, 消化器癌, 婦人科癌の発症率が高いとされている。今回, 消化器重複癌(直腸癌, 小腸癌)を合併したPJS症例を経験したので報告する。

II. 症 例

患者: 49歳, 女性
主 訴: 下血
既往歴: 大腸ポリープ
家族歴: 長女が小腸ポリポースによる腸重積にて手術, その後PJSと診断されている。次女は特に所見を認めていない。長男は口唇および指先に色素斑を認めておりPJSが疑われている。
現病歴: 貧血にて近医で鉄剤を処方されていた。数年前より下血があり, 便意も頻回となったため当院受診。直腸指診にて全周性の腫瘍を触知した

JFE健康保険組合川鉄千葉病院外科, 千葉大学大学院医学研究院先端応用外科¹⁾

Satoru Takaishi, Yoshikazu Yamamoto, Yoshiharu Tokoro, Yutaka Funami, Tomoko Tohma, Kazushi Sasagawa, Shunsuke Ohtani, Tadanaga Shimada, Yukio Seki and Takenori Ochiai¹⁾: A case of Peutz-Jeghers syndrome with multiple primary carcinomas (rectal cancer and intestinal cancer).

Department of Surgery, Kawatetsu Chiba Hospital, Chiba 260-0842.

¹⁾Department of Academic Surgery, Graduate School of Medicine, Chiba University, Chiba 260-8670.

Tel. 043-261-5111. Fax. 043-261-2305. E-mail: takaishi@kch.chuo.chiba.jp.

Received April 20, 2004, Accepted April 26, 2004.

ため即日入院となった。

入院時現症: 両手指先端, 口唇周囲および口腔粘膜に色素沈着を認めた (図1)。眼瞼結膜に貧血を認めた。

検査所見: 血液検査では小球性の貧血を認めたが, 生化学検査では異常を認めなかった。腫瘍マーカーはCEAが168.7ng/ml, CA19-9が48U/mlと上昇していた (表1)。上部消化管内視鏡検査では十二指腸以下にポリープが散在していた (図2)。生検では炎症所見のみであった。注腸造影検査では直腸 (Rb, P) に全周性の腫瘍を認めた (図3左)。下部消化管内視鏡検査では肛門より2~3cmに2型の直腸癌を認め (図3右), その他にポリープが多発していた。回盲部, 横行部のポリープは粘膜切除術を施行したが組織学的には腺腫であった。腹部造影CT検査にて卵巣腫瘍 (径7~8cm) を認め, 子宮の壁も肥厚していた (図

4上)。直腸癌の腔内浸潤も疑われた (図4下)。腔内細胞診にてadenocarcinomaが認められた。肝転移および遠隔転移は認められなかった。

手術所見: 術前にMAP4単位を施行した上で, 5月21日腹会陰式直腸切断術+子宮付属器摘出術および腔後壁合併切除術を施行した。術中4箇所の小腸に重積を認めたため, 同部に小切開を加え計5個のポリープを切除した。触診上, さらに数個のポリープを認めたが, 他の所見を考慮し追加切除は行わなかった。

切除標本: 直腸 (Rb, P) に4/5周, 8×5cmの3型の腫瘍を認めた。腫瘍は腔壁にも浸潤しており, ダグラス窩にも結節を認めた (Stage IV: P1H0) (図5上)。卵巣は10×8cmに腫大しており, 断面には粘液を認めた (図5下)。

病理所見: 直腸はmucinous adenocarcinomaで腔



図1 両手指先端, 口唇周囲および口腔粘膜に色素沈着を認める。

表1 入院時検査所見

WBC: 7400/mm ³	RBC: 400万/mm ³	Hb: 8.0g/dl
HCT: 27.8%	MCV: 69.5 μ ³	
TP: 6.5g/dl	ALB: 3.9g/dl	T-Bil: 0.3mg/dl
GOT: 13IU/L	GPT: 9IU/L	LDH: 127IU/L
CEA: 168.7ng/ml	CA19-9: 48U/ml	

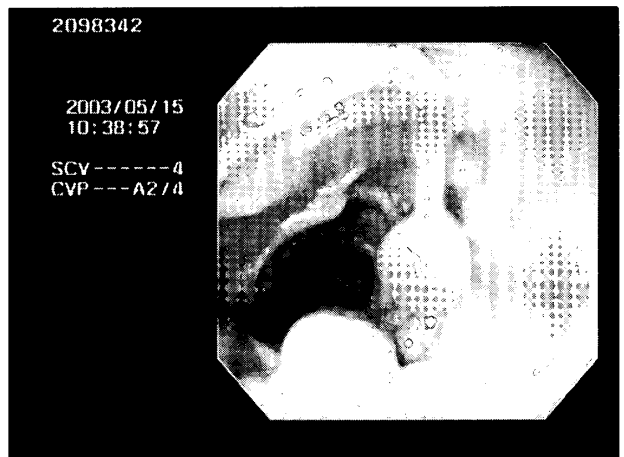


図2 上部消化管内視鏡検査所見
十二指腸以下にポリープが散在していた。

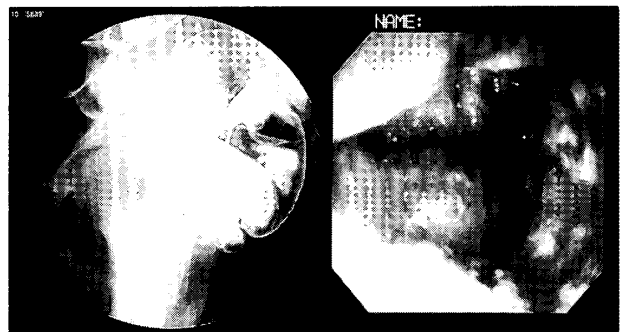


図3左 注腸造影検査
直腸 (Rb, P) に全周性の腫瘍を認めた。

図3右 下部消化管内視鏡検査所見
肛門より2~3cmに2型の直腸癌を認めた。

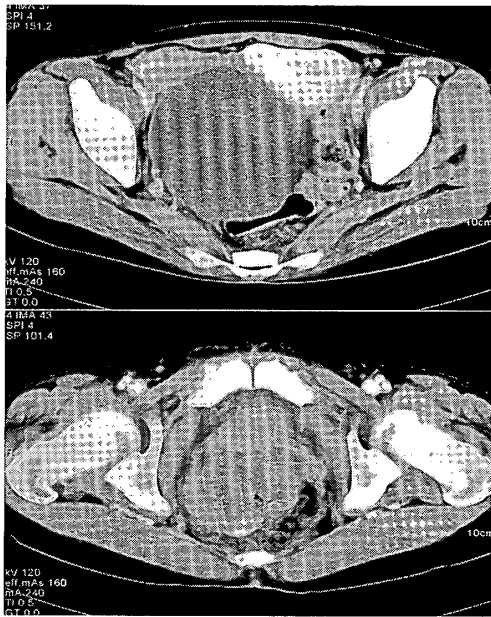


図4 腹部造影CT検査所見

卵巣腫瘍（径7~8cm）を認め子宮の壁も肥厚していた（上）。直腸癌の腔内浸潤も疑われた（下）。

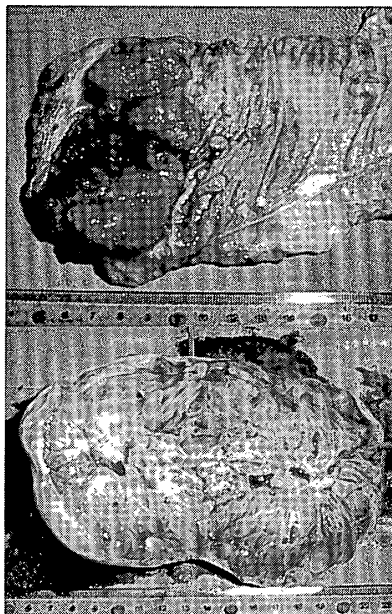
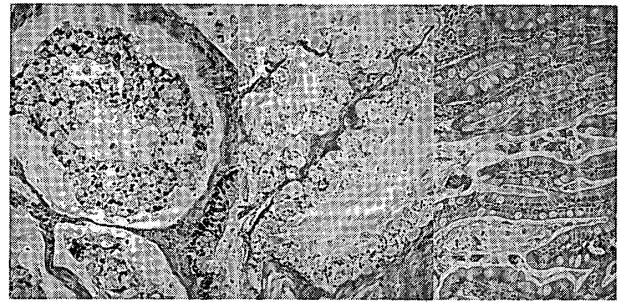


図5上 切除標本（直腸）

Rb, Pに4/5周, 8×5cmの3型の腫瘍を認めた。腫瘍は腔壁にも浸潤しており, ダグラス窩にも結節を認めた。(Stage IV: P1H0)

図5下 切除標本（右卵巣）

10×8cmに腫大しており, 割面には粘液を認めた。



直腸 卵巣 小腸

図6 組織学的所見（×20: HE）

直腸（左）: mucinous adenocarcinoma (INF β, si)
 右卵巣（中）: mucinous carcinoma
 小腸ポリープ（右）: well-differentiated adenocarcinoma (INF α, m)

壁およびダグラス窩に浸潤を認め所属リンパ節にも転移を認めた (Stage IV: si, n1, INF β, P1)。右卵巣はmucinous carcinomaであり転移性卵巣腫瘍と考えられた。5個切除した小腸ポリープのうち1個はwell-differentiated adenocarcinoma (INF α, m)であった (図6)。

術後1ヶ月の腫瘍マーカーはCEAが2.2ng/ml, CA19-9が7U/mlと低下し, 11ヶ月現在再発の徴候なく通院中である。

Ⅲ. 考 察

PJSは1921年Peutzが15歳男児の1家系を報告し, 1949年Jeghersらが16例を報告して概念が確立された遺伝性疾患である。完全型は①口唇, 口腔粘膜, 四肢末端の色素沈着②消化管ポリープ③常染色体優性遺伝を3主徴とする[1]。本症例は3主徴を満たしており, 完全型のPJSであるが, 定期的な消化管の検診は行っていなかったため消化管ポリープと癌の因果関係は不明である。

PJSにおいては20から25%の確率で消化器癌の発生がみられ, 特に若年での大腸癌の発生が多く見られる[2]。消化器癌の合併は20から40歳代に多く30歳以上では死因の約70%が癌死との報告もある[3]。本症の過誤腫は時に粘膜下および筋層内にinverted growthし, 癌の浸潤と誤認されやすい状態を呈する (偽浸潤) ため真の癌浸潤との鑑別が重要である[4]。

馬淵らによると本邦における消化管癌発生部

位別分布では、大腸に最も多く発生し、小腸、胃、十二指腸の順に続き、小腸を除き進行癌が多く認められた。小腸ポリープは腸重積を起こす頻度が高く癌化する以前に摘出されるため進行癌が少ないと考えられている[5]。しかし、本症例においては開腹所見で明らかに4箇所の小腸重積を起こしていたにもかかわらず腹痛発作の既往はなく、上部消化管の検査も行われていなかった。PJS症例のポリープはすべての消化管に発生し、大部分は過誤腫性ポリープであるが、約10%に腺腫性ポリープがみられるとされる[6]。腸重積の有無にかかわらず、PJS症例では小腸の検査を行い、腫瘍径の大きなものは積極的に切除することを念頭に置く必要があると考えられた。

また、PJSでは消化器癌以外の良悪性腫瘍の合併も多く、女性患者の5%に卵巣腫瘍が合併するとされている。他にも乳癌、子宮癌、膀胱癌など種々の臓器で癌の発症が報告されている[7]。本例の卵巣腫瘍は転移性腫瘍であったが、PJSの女性患者では若年からの検診も重要であると考えられた。

大腸癌からみた重複癌の発生頻度は5.5から17.0%であり重複臓器は胃が最も多くついで子宮、乳房、喉咽頭、肺などに多く報告されている。一方、原発性小腸腫瘍の発生頻度は全悪性腫瘍の0.7%で消化器癌悪性腫瘍に占める割合は十二指腸癌0.09%、空腸癌0.05%、回腸癌0.01%と報告されている[8]。

大腸癌と小腸癌の重複はまれで、記載の明らかな報告例は自験例を含め6例であった。大腸癌の発生部位は多発が3例、直腸が3例であり、小腸癌の発生部位は空腸が4例、回腸が2例であった。また、異時性が4例、同時性が2例であり、遺伝性非ポリポーシス大腸癌(HNPCC)が2例あったが、PJSに合併した報告例は本例のみであった[8-12]。

本症例においては、進行大腸癌を合併していたため術中における小腸の検索は不十分である。今後、嚴重に経過観察を行い、長期生存が得られれば内視鏡下ポリープ切除術等の積極的な治療が必要であると考えられた。

IV. まとめ

1. 進行直腸癌および小腸癌を合併したPJS症例を経験した。
2. PJSにおいては消化器癌の発生、特に若年での大腸癌の発生が多く見られ、また消化器癌以外の良悪性腫瘍の合併も多いため早期からの検診が重要と考えられた。
3. 小腸癌の合併も考慮し、PJS症例では積極的に小腸の検査を行い、腫瘍径の大きなものは切除する必要があると考えられた。

SUMMARY

A 49-year-old female was admitted to our hospital for symptoms of melena and severe anemia. Digital examination and colonoscopy revealed rectal cancer of the advanced stage.

The presence of mucocutaneous pigmentation and diffuse gastrointestinal polyposis with autosomal dominant inherited condition were characteristic of Peutz-Jeghers syndrome (PJS).

Advanced rectal cancer with direct invasion to the vagina and metastatic ovarian tumor was observed, abdominoperineal exision of the rectum with hysterectomy and oophorectomy was performed.

Intraoperative polypectomy of the small intestines was done to prevent intestinal invagination.

Pathological findings revealed multiple primary carcinomas (mucinous adenocarcinoma of the rectum, metastatic mucinous carcinoma of the right ovary and a well-differentiated adenocarcinoma of the small intestines).

文 献

- 1) McGarrity TJ, Kulin HE, Zanio RJ. Peutz-Jeghers Syndrome. *Am J Gastroenterol* 2000; 95: 596-604.
- 2) 上向信幸, 増成秀樹, 藤井義郎, 山口茂樹, 遠藤格, 渡会伸治, 嶋田 紘. 上行結腸癌ならびに腺腫の併存を認めたPeutz-Jeghers症候群の1例. *手術* 2001; 55: 899-904.
- 3) 古郡大樹, 澤田俊夫, 高橋 稔, 鮫島伸一, 武井芳樹, 飯田真佐夫. 進行大腸癌を合併したPeutz-Jeghers症候群の1例. *手術* 2002; 56: 1835-40.
- 4) 田村和朗, 宇都宮讓二. 消化器系腫瘍 過誤腫性ポリポーシス症候群. *日本臨床* 1995; 53: 2728-33.
- 5) 馬淵秀明, 西口完二, 中田英二, 太田雅之, 井上仁, 児玉慎一郎, 谷川允彦. 進行空腸癌を合併したPeutz-Jeghers症候群の1例. *日消外会誌* 1998; 31: 2265-69.
- 6) 巴 雅威, 志沢喜久, 林 毅, 武藤俊哉, 田所 衛, 福西康夫, 河野 誠, 佐藤好信, 野呂昌巳, 村山正博. 十二指腸癌を合併したPeutz-Jeghers症候群の1例. *聖マリアンナ医大誌* 1997; 25: 215-21.

- 7) 馬場正三. 遺伝性大腸癌の診断と治療. 実験医学 2001; 19: 2649-59.
- 8) 本田勇二, 河野哲夫, 田中暢之, 江口英雄. 多発大腸・小腸重複癌の1例. 日臨外会誌 2002; 63: 2585-90.
- 9) 塚本文音, 高見元敏, 木村正治, 高田俊明, 辻中利政, 北田昌之, 塚原康生, 柴田 高, 新居延高宏, 室谷昌弘, 飯原啓介, 小川 稔, 花田正人, 大植雅之, 富田尚裕, 門田卓司. 4世代にわたり大腸癌が多発したHNPCCの1家系. 胃と腸 1996; 31: 869-74.
- 10) 中里雄一, 稲垣芳則, 篠田知太朗, 恩田啓二, 足利 建, 藤崎順子, 井上雅博, 青木照明. 遺伝性非ポリポーシス大腸癌術後に発症した原発性小腸癌の1例. 日消外会誌 1998; 31: 1131-5.
- 11) 河内保之, 廣田正樹, 金子耕司, 永田浩一, 畠山勝義. 大腸7多発癌と原発性空腸癌を同時に重複した1例. 日臨外会誌 1999; 60: 1956-9.
- 12) 軽部秀明, 増田英樹, 石井敬基, 青木信彦, 中山壽之, 重松千普, 小村憲一, 御田さとみ, 逸見明博, 高山忠利. 直腸癌術後に発症した原発性小腸癌の1例. 日本大腸肛門病会誌 2003; 56: 114-7.



ニューキノロンが変わる。

強く、やさしく。より自在に…クラビット

LFX

■使用上の注意
下記のことにご注意してください。

本剤の使用にあたっては、耐性菌の発現等を防ぐため、原則として感受性を確認し、疾病の治療上必要な最少限の期間の投与にとどめること。

1. 次の患者には投与しないこと
 - 1) 本剤の成分およびオフロキサシンに対し過敏症の既往歴のある患者
 - 2) 妊婦または妊娠している可能性のある婦人(「妊婦・授乳婦への投与」の項参照)
 - 3) 小児(「小児への投与」の項参照)
6. 妊婦・授乳婦への投与
 - 1) 妊娠中の投与に関する安全性は確立していないので、妊婦または妊娠している可能性のある婦人には投与しないこと。
7. 小児への投与
 - 1) 小児に対する安全性は確立していないので、小児には投与しないこと。

● 効能・効果、用法・用量、その他の使用上の注意等は、製品添付文書をご参照ください。



クラビット[®]

Cravit[®] (レボフロキサシン製剤)

広範囲経口抗菌製剤

錠・細粒

薬価基準収載

いのち、ふくらまそう。



第一製薬株式会社

資料請求先
東京都中央区日本橋三丁目14番10号