

大腸腺腫症に結腸癌, 卵巣癌, 甲状腺癌, 副腎皮質結節性過形成をみとめた1例

名古屋保健衛生大学福慶外科

三浦 馥 山口 晃弘 川瀬 恭平
近藤 成彦 岩瀬 克己 福慶 逸郎

家田外科

家 田 浩 男

A CASE OF ADENOMATOSIS COLI ASSOCIATED WITH CARCINOMA OF THE COLON, OVARY AND THYROID GLAND AND NODULAR HYPERPLASIA OF THE ADRENAL CORTEX

Kaoru MIURA, Akihiro YAMAGUCHI, Kyohei KAWASE, Shigehiko KONDO,
Katsumi IWASE, Itsuro FUKUKEI and Hiroo IEDA*

Department of Surgery, Fujita-Gakuen University School of Medicine
Ieda Surgical Clinic*

索引用語: 大腸腺腫症, 三重癌, 腫瘍性病変多発

はじめに

大腸腺腫症(家族性大腸ポリポシスは家族性に発症し, 高い癌化率を有する。また, Gardner 症候群, Turcot 症候群などで知られるように消化管外の腫瘍性病変を随伴することが多い。今回, われわれは, 結腸癌を合併した大腸腺腫症の手術例を経験し, さらに剖検により卵巣, 甲状腺, 副腎皮質などに腫瘍性病変の多発を確認したので報告する。

症 例

患者: 27歳, 女, 保育園保育(未婚)

既往歴: 特記すべきものなし。

家族歴: 母親が大腸癌によると思われるイレウスで29歳のとき死亡, その妹が癌性腹膜炎(原発不明)によるイレウスで28歳のとき死亡している。父親は58歳で健在であり, 父親の同胞4人に特記すべき疾患は認められない。父親と後妻との間の3児も健在である。

現歴: 1977年8月下旬からときどき下痢, 9月8日から便秘, 腹鳴, 腹痛が出現するようになり, 近医で治療を受けていたが腹満が増強し, 9月30日イレウスと診断されて当科へ紹介, 緊急入院した。

入院時現症: 体格・栄養中等, 貧血・黄疸なく, 表在リンパ節の腫張はなかった。骨腫瘍, 軟部腫瘍の所見は体表には認められず, 皮膚・粘膜に色素沈着はなかった。胸部は打聴診上異常を認めなかった。

腹部は鼓腸を呈し蠕動音の亢進と有響雑音を聴取した。腹部単純X線写真により腸管内ガス貯留, ニボーを認め, 注腸X線検査によりS状結腸の完全閉塞像を得た。肛門内指診で直腸粘膜に多発する米粒大ないし小豆大の小ポリープを触知した。

入院後の経過: 以上の所見から, 大腸腺腫症に合併したS状結腸癌による閉塞性イレウスと術前診断し, 同日緊急開腹手術を施行した。腹膜反転部から10cm 口側のS状結腸に小児手拳大, 全周性の癌腫を認め, S₂であるがP₀, H₀であり遠隔リンパ節転移なく根治術可能と考えられた。とりあえず, イレウスに対する処置として口側の拡張腸管内容の吸引除去と横行結腸に primary loop colostomy を行い初回手術を終了した。

イレウス症状改善後, 人工肛門からの大腸ファイバースコープ検査により, 大腸全体に分布する無数の小ポリープとS状結腸進行癌の所見を認めた。内視鏡的ポリ-

図1 内視鏡的摘除ポリープの組織像(切片の左半部). 高分化腺癌(粘膜内癌)の像. ポリープ頂部(写真の右上)には陥凹を認める.

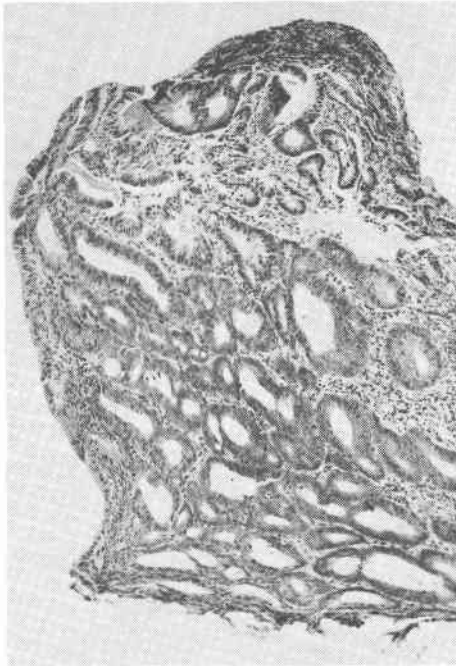


図3 小ポリープの組織像. 腺管腺腫.

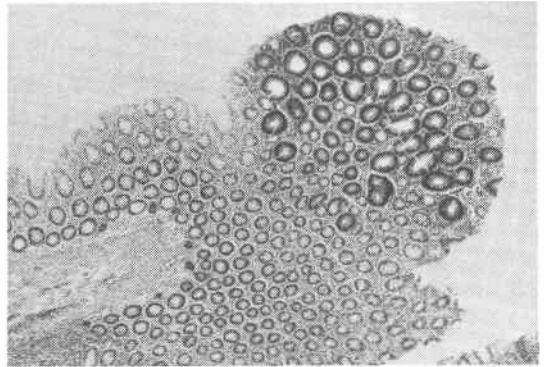


図4 S状結腸癌の組織像. 高分化腺癌. 深部浸潤増殖像をみる.

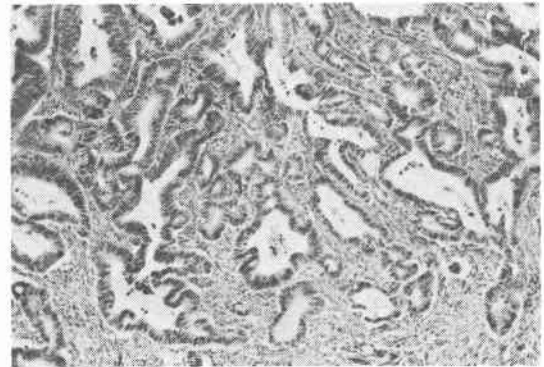


図2 手術標本の肉眼所見. 大腸粘膜全体に無数の小ポリープが分布. 横行結腸肝曲寄り(写真の左上)に人工肛門のあとと, S状結腸中央(写真の右下)に全周性の限局潰瘍型癌を認める.



亜全摘術, 回腸終末5~6cm 口側の部から腹膜反転部3~4cm 口側の直腸までを切除, R₂手術)を行ない, 逆ρ式回腸直腸吻合を行った. なお, この時点での開腹時肉眼所見では両側卵巣の病変に気づかなかった.

手術標本所見: 微小なものから小豆までの無数の有茎, 無茎のポリープが, 粗密はあるが大腸粘膜全体に分布していた. S状結腸には5.5×2.5cm, 限局潰瘍型, 全周性の進行癌(P₀H₀N_{1,2}(+)S₂)を認めた(図2). 組織学的には, ポリープはすべて腺管腺腫の所見であり(図3), 癌の部は, 術前診断のなされていた摘除ポリープにおける横行結腸の腺腫内癌と, S状結腸進行癌(高分化腺癌, 壁深達度s, 切除断端ow(-), aw(-))(図4)のみで, 相対治癒切除であった¹⁾.

ブ摘除術による生検を9個のポリープに行ったところ, 横行結腸脾曲付近の径3mm 弱の無茎性ポリープに粘膜内癌(cancer in adenoma, 高分化腺癌)の組織所見をえた(図1). その他の生検ポリープはすべて腺管腺腫で悪性像は認められなかった.

術後経過: 補助的制癌化学療法として術直後から5-FU 500mg 静脈内投与週2回, 計10回(5,000mg)を施行のあと, 1977年12月2日大腸ファイバースコープによる残存直腸部の内視鏡的ポリープ摘除術を行い, 径約

10月20日(初回手術の20日後), 全結腸切除術(大腸

5mm までの無茎性ポリープ(腺管腺腫) 6個を摘除した。12月7日元気に退院した。

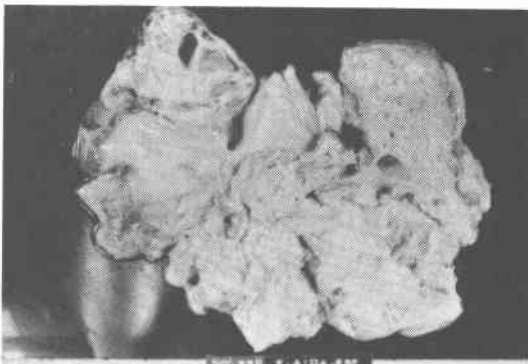
退院後は外来通院により経過観察をしていたが、翌1978年3月初めから腹痛、腹鳴などの腸管癒着を疑わせる症状が出現するとともに、下腹部に硬い移動性のない大きな腫瘤に触れるようになった。注腸X線検査では腸管外腫瘤による腸管圧排の所見であった。腫瘤は増大し骨盤腔を占居し臍高に達するほどになり、腹満感、ときどき嘔吐するなどの不全イレウス症状が現われたため、4月22日再入院した。

保存的療法により不全イレウス症状は一進一退の状態であったが、腹膜炎を突然併発して、1978年5月23日死亡した。

死後5時間で剖検を施行した。

剖検所見：臍高以下骨盤腔を占居する巨大腫瘍を認め、この部に腸管が癒着埋没して閉塞性イレウスを起しており、さらに拡張菲薄化した小腸壁に小穿孔が生じ汎発性化膿性腹膜炎の所見を呈していた。直接死因は腹膜炎と考えられる。

図5 両側卵巣腫瘍の剖検標本の肉眼所見。巨大腫瘍が中央上部の子宮をとり囲んでいる。多胞性で大小の囊胞内に漿液と粘稠な凝塊を入れる。



結腸癌再発の所見は認められず、下腹部の巨大腫瘍は、肉眼的には両側卵巣の多胞性腫瘍(左16×12×8cm, 右13×7.5×6cm)で囊胞内に無色の混濁した漿液と淡黄色の粘稠な凝塊を認めた(図5)。組織学的には、高円柱状の異型上皮細胞が、大小の囊胞ないし腺管を形成し、間質内に不規則に浸潤している。上皮は一部で重層化を示す。囊胞内の物質はとところどころPAS, アルシアン青染色陽性を呈し、偽ムチン性囊胞腺癌と診断された(図6)。

甲状腺には、左右両葉中部のほぼ対称的な部位に甲状

図6 卵巣の偽ムチン性囊胞腺癌の組織像。高円柱状の異型細胞が大小の囊胞を形成し、間質内に不規則に浸潤増殖している。

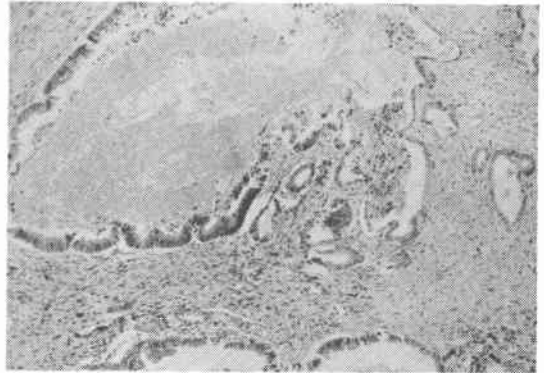
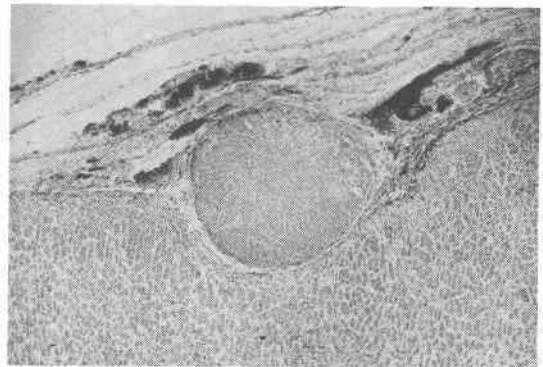


図7 甲状腺(左葉)の腫瘍の組織像。被包性硬化癌(乳頭癌)。右葉の腫瘍も同様である。

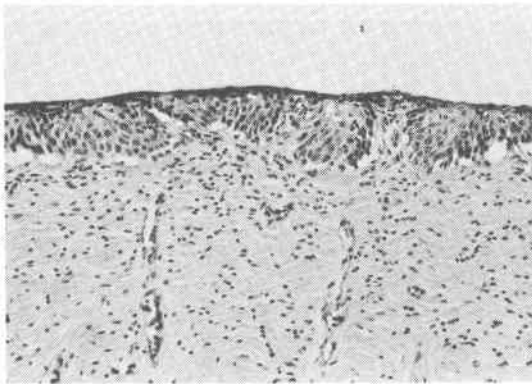


図8 副腎皮質結節性過形成の組織像。被膜直下に結節を認める。



腺内に埋没した径3mmの球形灰白色充実性腫瘤各1個を認めた。組織学的には、2つとも、甲状腺原発の被包性硬化癌(乳頭癌)²⁾である(図7)。

図9 子宮頸部粘膜の重層扁平上皮 dysplasia の像。



副腎は、両側ともに重量約40gで肉眼的形態に異常所見を認めないが、組織学的には1切片に数個ずつ、被膜下に副腎皮質結節性過形成 (nodular hyperplasia) の所見を認めた。結節のあるものは皮質腺腫 (cortical adenoma) への移行がうかがわれた (図8)。

さらに子宮頸部粘膜には、組織学的に重層扁平上皮の中等度ないし高度の異形成 (dysplasia) を認めた (図9)。

なお、骨腫、皮膚・軟部組織腫瘍、胃・小腸ポリープなどの所見はなく、また、脳脊髄の剖検は施行されなかった。

考 察

本例は、母方の遺伝による“家族性”と考えられる大腸腺腫症に、① S状結腸進行癌 (高分化腺癌) と横行結腸粘膜内癌 (腺腫内癌)、② 両側卵巣の巨大な偽ムチン性嚢胞腺癌、③ 甲状腺右葉、左葉に各1個の微小な潜在癌 (被包性硬化癌—乳頭癌)、④ 両側副腎皮質に多数の結節性過形成 (非機能性)、⑤ 子宮頸部の扁平上皮異形成を合併、随伴したものである。

家族性大腸腺腫症の癌化率、すなわち大腸癌発生頻度は、宇都宮らは発端者群 (226例) で57.7%、検査発見者群 (92例) で24.1%と報告しており、Dukes は156例中73%、Lockhart-Mammery は218例中70%、Bussey は617例中66.8%といい、報告者により多少の差が認められるが³⁾⁴⁾、年齢とともに増加し、放置すればほぼ100%の例が癌化すると考えられる。阿保・今ら⁵⁾による家族性大腸腺腫症の本邦報告65例の集計では、手術時に癌化のなかった例は平均年齢28.6歳、癌合併例は37.7歳である。27歳において癌合併をみた本例は比較的若い部類に属するが、10歳代の癌化例の報告もまれではない。

次に、消化管以外の随伴病変に関しては、骨腫および

皮膚・軟部組織腫瘍を随伴したものは Gardner 症候群、中枢神経腫瘍を随伴したものは Turcot 症候群などと呼ばれ、家族性大腸ポリポーシス (腺腫症) とは別名がつけられ区別されているのが現状である。しかし、宇都宮ら⁶⁾は、家族性大腸ポリポーシス203例、Gardner 症候群完全型2例、不全型15例、合計220例を検索し、Gardner症徴候以外の腫瘍性病変として、卵巣嚢胞6例、腸間膜線維腫4例、胃癌4例、子宮筋腫3例、甲状腺癌2例、脂肪腫2例を認めた。その他、軟骨腫、十二指腸乳頭癌、脾腫瘍、副腎皮質腺腫などの随伴も知られている。本例にみられた卵巣、甲状腺、副腎皮質の病変はいずれもこれまでに報告、記載のあった随伴病変ではあるが、このような組合せで1症例に随伴したという報告はない。

甲状腺癌の随伴例は、われわれの検索では詳細な記載のなされた報告はわずか6例である⁷⁾⁸⁾。6例とも組織型は乳頭癌であり、また、いずれも大腸腺腫症の手術よりも前に頸部腫瘍として発見されたもので、本例のような微小な潜在癌はない。しかし、渡辺ら⁹⁾は、学会発表で症例個々の詳細は明らかにしていないが、大腸腺腫症の剖検9例中2例に甲状腺潜在癌を認めたと述べている。一方、Sobrinho-Simões ら¹⁰⁾は、諸種疾患の剖検600例中39例 (6.5%) に甲状腺潜在癌を認めており、また、Sampson ら¹¹⁾の統計では、一般の剖検例における甲状腺潜在癌の頻度は米国人0.9~5.7%、日本人13.7~28.4%と、剖検時に発見される甲状腺癌はまれなものではない。しかし、Sobrinho-Simões らの報告した甲状腺潜在癌39例の平均年齢は61.4歳で、全例が30歳以上であった点を考えると、本例 (27歳) にみられた甲状腺癌はやはり大腸腺腫症と関連した遺伝的基盤の上に発生したと解釈すべきであろう。

卵巣癌の随伴の報告は、甲状腺癌よりもさらに少ない。

大腸腺腫症においては全身の各所に腫瘍発生がありうることを念頭において、臨床的にも、さらに剖検の際にも、精細な観察、標本の細かい切出しを行えば、甲状腺癌のみならずいろいろな部位の微小な腫瘍性病変の発見率がさらに高まることが考えられる。

大腸腺腫症、Gardner 症候群、Turcot 症候群、Zanca 症候群などは、同一範疇に属する、全身に腫瘍を多発する素因を有する遺伝性疾患とみなされるので、これらの症例の取扱いに際しては、大腸癌の予防、治療、術後再発防止のみにとらわれず、たとえ大腸全切除術後の

症例であっても, 他臓器の腫瘍発生にも留意しつつ, follow-up を広い観点から長く続けることが肝要である。

結 語

27歳, 女性の大腸腺腫症にS状結腸進行癌と横行結腸粘膜内癌とを合併した例に対して大腸亜全摘術を施行した。7カ月後にイレウスおよび腹膜炎で死亡し, 剖検により, 両側卵巣の巨大な偽ムチン性嚢胞腺癌, 甲状腺右葉・左葉の微小な乳頭癌, 両側副腎皮質結節性過形成, 子宮頸部扁平上皮の異形成の随伴を確認した。大腸腺腫症例の全身各所における腫瘍性病変多発の典型的な1例である。

大腸腺腫症においては, 広い観点からの検索, 長期にわたる follow-up が重要であることを強調した。

文 献

- 1) 大腸癌研究会編: 臨床・病理大腸癌取扱い規約. 金原出版, 東京, 1977.
- 2) 甲状腺外科検討会編: 外科・病理甲状腺癌取扱い規約. 12, 金原出版, 東京, 1977.
- 3) 松永藤雄編: 大腸疾患—その診かたと対策. 362, 南江堂, 東京, 1977.
- 4) 武藤徹一郎: 大腸ポリープ—その病理と臨床. 93, 南江堂, 東京, 1979.
- 5) 阿保 優ほか: 家族性大腸ポリープ—教室例および本邦報告例の検討. 日本大腸肛門病会誌, 26: 157—167, 1973.
- 6) 宇都宮譲二ほか: 大腸ポリープと遺伝. 胃と腸, 9: 1149—1156, 1974.
- 7) 高橋真二ほか: 甲状腺癌を随伴し直腸癌を合併した Gardner 症候群. 臨床外科, 31: 795—800, 1976.
- 8) 原田正夫ほか: 甲状腺癌を随伴した Gardner 症候群の1例. 外科治療, 38: 615—619, 1978.
- 9) 渡辺英伸ほか: 家族性大腸腺腫症剖検例の大腸外病変の組織学的分析. 日本癌学会総会記事第38回総会(東京), 251, 1979.
- 10) Sobrinho-Simões, M.A., et al.: Latent thyroid carcinoma at autopsy. A study from Oporto, Portugal. Cancer, 43: 1702—1706, 1979.
- 11) Sampson, R.J., et al.: Occult thyroid carcinoma in Olmsted County, Minnesota: Prevalence at autopsy compared with that in Hiroshima and Nagasaki, Japan. Cancer, 34: 2072—2076, 1974.