

胆嚢癌と十二指腸乳頭部腺腫とを併存した大腸腺腫症の1例

神戸大学医学部第1外科

伊藤あつ子 裏川 公章 熊谷 仁人
 安積 靖友 佐埜 勇 橋本 可成
 武田浩一郎 清水 道生 斉藤 洋一

ADENOMATOSIS COLI ASSOCIATED WITH ADENOCARCINOMA OF THE GALLBLADDER AND ADENOMA OF THE PAPANILLA OF VATER

Atsuko ITOH, Tomoaki URAKAWA, Kimindo KUMAGAI,
 Yasutomo AZUMI, Isamu SANO, Yoshinari HASHIMOTO,
 Koichiro TAKEDA, Michio SHIMIZU and Yoichi SAITOH

The First Department of Surgery, Kobe University School of Medicine

索引用語：大腸腺腫症，胆嚢癌，十二指腸乳頭部腺腫

I. はじめに

近年，大腸腺腫症に上部消化管や消化管外に高頻度に腫瘍状病変が出現することが明らかになり，本症が全身性の疾患であるとの概念が確立してきた^{1)~4)}。本症の大腸外病変としては胃，十二指腸 polyposis，十二指腸乳頭部腺腫，Gardner 兆候である骨腫，軟部組織腫瘍のほか甲状腺腫などの併存が多いとされるが⁵⁾，胆嚢病変を併存したとする報告はきわめて少ない。今回われわれは大腸に多数（約30個）の腺腫を有し，家族歴より大腸腺腫症と考えられる症例に，胆嚢癌，十二指腸乳頭部腺腫を併存した症例を経験したので報告する。

II. 症 例

患者：62歳，男性。

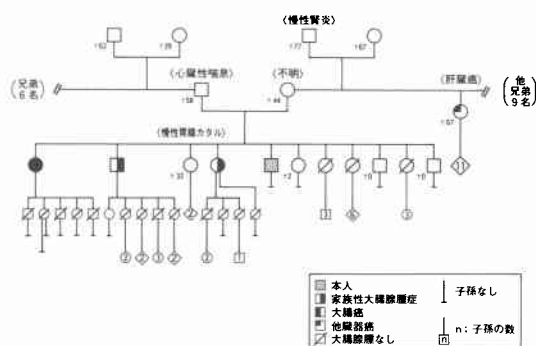
主訴：右季肋部痛。

現病歴：20歳ごろより下痢，便秘を繰り返していたが，58歳時に姉が大腸腺腫症と診断されたため呼び出し調査を受け，大腸に多発性の polyp(約30個)を指摘され，以後定期的に follow up を受けていた。一方40歳ごろより年に1~2度右季肋部痛があったが，1年前ごろより頻回に同症状が出現するようになったため当料へ入院となった。

家族歴：第3姉(59歳時)が他院にて大腸腺腫症(横

<1987年12月9日受理>別刷請求先：伊藤あつ子
 〒650 神戸市中央区楠町7-5-2 神戸大学医学部第1外科

図1 家族歴



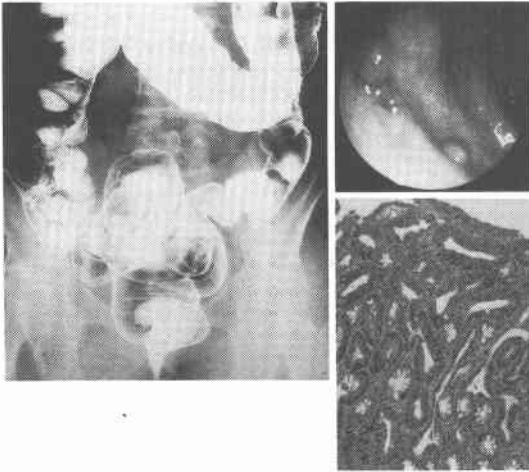
行結腸，下行結腸に進行癌合併，腺腫数約160個)と診断され，呼び出し調査にて長兄(55歳時)長姉(63歳時)にも大腸腺腫症を認めた(腺腫数それぞれ約500個，約300個，癌化なし)。父系，母系についても調査されたが詳細は不明である。次世代には現在まで大腸腺腫症の発症はない(図1)。

入院時現症および入院時検査所見：特記すべきものではなく，体表の色素沈着や腫瘤形成，骨腫，歯牙異常を認めず，carcinoembryonic antigen, α -fetoproteinなどの tumor marker も異常はなかった。

上部消化管透視および内視鏡所見：食道，胃に ulcer, polyp などの異常所見を認めなかった。

注腸造影 X 線検査および大腸内視鏡所見：S 状結腸，上行結腸を中心に散在性に約30個の有茎性~亜有

図2 注腸造影 X線検査(左), 大腸内視鏡(右上)および大腸 polyp 組織像(右下): 山田II~III type の polyp で異形性の強い組織像を呈す。(Haematoxylin-Eosin 染色, $\times 250$)



茎性の直径5 (mm) 程度の polyp を認めた。一部を内視鏡的に切除したところ、腺管腺腫の病理組織診断を得た。一部は図2に示すように粘膜内癌と表現しても良いと思われる組織像もみられた。

Ultrasonography (以下US) および computed tomography (以下CT) 所見: USでは胆嚢内に不整形あるいは茸状隆起を示す3個の acoustic shadow を伴わない実質性エコー像を認め、最大のもは約 2.5×2.5 (cm) であった。ほかに acoustic shadow を伴う直径約5(mm)の結石エコー像も存在した。CTでも同様の所見を得、大きさ、形状より癌を疑った(図3)。

Endoscopic retrograde cholangiopancreatography 所見: 十二指腸乳頭部は母指頭大の腫瘤状を呈し、前壁側面に一部ビラン状の不整を認め、生検の結果 adenoma と診断された。乳頭開口部は腫瘤中央部にあった。他には十二指腸に異常はなかった。胆管造影では総胆管に拡張はなかったが、結石を示唆する7 (mm) の透亮像を認めた。また胆嚢内にはUS, CTと同様の腫瘤状陰影を認めた。膵管に異常はなかった(図4)。

以上より、大腸腺腫症に併存した胆嚢癌(胆石併存)、十二指腸乳頭部腺腫と診断した。この症例に対し、胆嚢、十二指腸病変が大腸病変より予後に強く関与するであろうこと、患者の主訴などを考慮すると、早期の胆嚢、十二指腸病変の処置が先決と考え、拡大胆嚢摘

図3 US(上)およびCT(下): 胆嚢内に隆起性病変を認める。

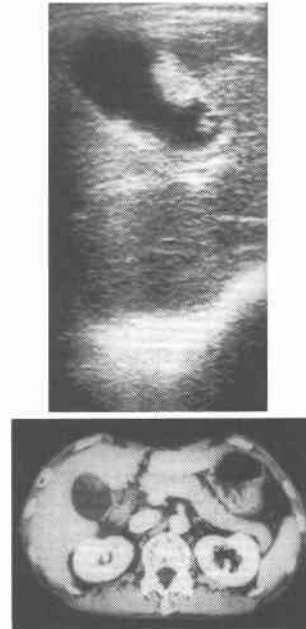
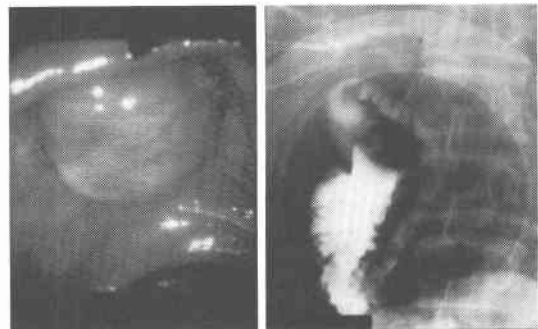


図4 ERCP: 乳頭部に一致して母指頭大腫瘤を認め(左), 造影にて胆嚢内, 総胆管内に陰影欠損を認める(右)。



出術(肝床部を含む胆嚢摘出術)、十二指腸乳頭部切除、十二指腸乳頭形成、総胆管切開術を施行した。

切除標本肉眼所見: 胆嚢体部~頸部に2個の相連なる亜有茎性のカリフラワー状を呈する隆起性病変を認めた。大きさは 2.5×2.0 (cm), 3.0×4.0 (cm) であった。胆嚢管にも同様の 1.2×1.2 (cm) の腫瘤病変があった。腫瘤は非常にもろく出血を伴っていた(図5)。また胆嚢、総胆管にそれぞれ1個のビリルビンカルシウム石が存在していた。十二指腸乳頭部は母指頭大の腫瘤状を呈し、粘膜は浮腫状でところどころに乳頭状の

図5 切除胆嚢標本：カリフラワー状を呈する隆起性病変を認める。

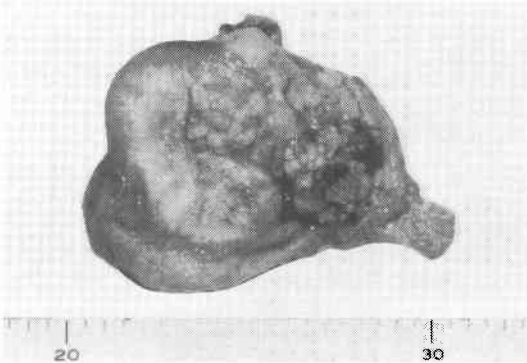


図7 乳頭部腫瘍組織像：中等度の異型を有する腺管腺腫像を呈す。(Haematoxylin-Eosin 染色, ×100)

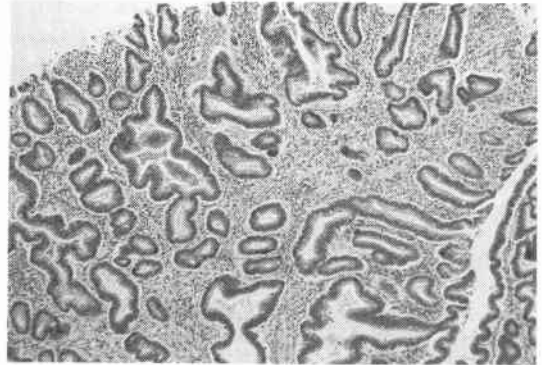


図6 胆嚢腫瘍組織像：一部に粘膜内癌の混在した粘膜上皮の過形成から成る組織像を呈する。(Haematoxylin-Eosin 染色, ×100)

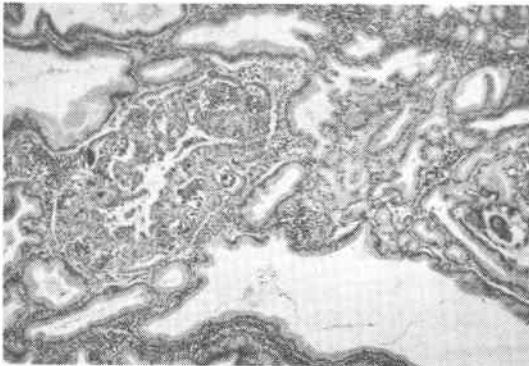


表1 胆嚢腫瘍併存大腸腺腫症報告例

症例	報告者	年齢	胆嚢病変	胆石	他の合併病変	大腸腺腫所見	家族歴
1	Burney ²¹⁾ (1976)	43 女	胆嚢腺腫内癌	8 個	腺腫様甲状腺腫 子宮筋腫	ビマン性無数 (腺腫内癌あり)	なし
2	Tantachamrun ²²⁾ (1979)	40 男	2 個 adenomatous polyp	胆砂あり	骨腫(頭蓋骨)	約200個	子供に 大腸腺腫症
3	Akamatsu ²⁴⁾ (1983)	76 女	多発性 polyp (腺腫内癌有)	なし	なし	約300個 (進行癌合併)	子供に 大腸腺腫症
4	Bombi ²³⁾ (1984)	71 男	胆嚢癌	2 個	十二指腸腺腫	約400個 (2個の進行癌合併)	不明
5	自 験 例	52 男	胆嚢腺腫内癌	2 個	十二指腸腺腫	約30個	兄弟に 大腸腺腫症

凹凸不整を認めた。

病理組織学的所見：胆嚢腫瘍の組織像は大部分軽度の異形性を有する粘膜上皮の過形成から成り、その一部には図6で示すような粘膜内癌の混在を認めた。十二指腸乳頭部腫瘍の組織像は中等度の異型を有する腺管腺腫から成り(図7)、一部には鋸歯状を呈し粘膜内癌とも考える組織像を呈した。

III. 考 察

大腸腺腫症は大腸にビマン性に多数の腺腫が発生し放置すればほぼ全例が癌化をきたす常染色体優性遺伝の疾患である⁶⁾。腺腫の数に関して宇都宮⁹⁾は全国調査にて500個以下のものは非常にまれであるとし、Bussy⁸⁾も本症の多くは300~3,000個の腺腫を有し最低のものは150個であったと報告している。一般的には100個以上を大腸腺腫症とし、それ以下のものは多発性大腸 polyp として異なった範ちゅうの疾患と考えられ

ているが⁶⁾、多発性大腸 polyp の中にも家族性を示すものがあり、遺伝形式は劣性遺伝とされるが、優性遺伝を示したと考えられる家系や、大腸腺腫症との混在家系の報告⁸⁾⁹⁾もある。このような多発性大腸 polyp と大腸腺腫症の異同については遺伝子レベルの病因解明が必要と思われるが、少なくとも一部は同一疾患の表現形式の差によるものと考えられる。特に今回のように家族に明らかな大腸腺腫症が存在し、比較的多数の腺腫を有する例は大腸腺腫症としてさしつかえないと考える。一方大腸腺腫症には家族性大腸 polyposis, Gardner 症候群などが含まれるが、従来大腸 polyposis と呼ばれたものは大腸に限局した疾患と考えられ、骨腫、軟部組織腫瘍を合併する Gardner 症候群とは別個の疾患と考えられてきた¹¹⁾¹²⁾。しかし本邦を中心とする多数の研究者によって両疾患ともに上部消化管さらに消化管外に腫瘍状病変が合併することがわかってきており、両者は同一疾患として全消化管ひいては全身性の疾患であるとの概念が確立してきた¹¹⁻⁴⁾。本症の大腸外病変として胃に約60%²⁾⁵⁾、十二指腸に約90%の polyp 病変が合併するとされる。また

十二指腸乳頭部腺腫の報告は少ないが、生検にて約50%に腺腫像を認めたとの報告もあり¹²⁾、また periampullary carcinoma としては比較的早くより報告がある^{13)~15)}。しかし本症に胆嚢、胆道系に腫瘍を併存したとする報告は非常にまれで^{16)~20)}、胆嚢腫瘍状病変の併存報告例は著者らの渉猟した範囲では現在までに4例^{17)~20)}あるにすぎない。宇都宮ら²¹⁾は本症を消化管(特に大腸)に発現傾向の強い多様性腫瘍素因を有する遺伝疾患ととらえ、大腸に発現傾向の強い原因の1つに環境要因をあげている。このことは本症患者は胆嚢にも腫瘍素因を有し、胆石など何らかの外的要因と関連し胆嚢腫瘍を発生する可能性を示唆する。本症の腫瘍発生機序と胆汁組成の関連性を指摘する報告もあり²²⁾、本症例でも胆嚢、十二指腸乳頭部と胆汁通過経路に腫瘍を発生しており、何らかの胆汁組成の変化が大腸のみならずこれらの部位に共通の腫瘍発生要因となっていることも想像される。

近年のめざましいUSやCTなどの診断技術の進歩により胆嚢病変はより詳細に検討され報告例も増加している。これに伴い本症における胆嚢病変併存例が増加する可能性もあり、今後本症においては胆嚢、胆道系病変に十分注意する必要があると考える。また本症例のような非典型的な大腸腺腫症についても詳細に合併病変を検討し、多発性大腸 polyp との異同についての解決の緒としたい。

IV. おわりに

胆嚢癌、十二指腸乳頭部腺腫を併存した大腸腺腫症と思われる症例を経験したので若干の文献的考察を加え報告した。

文 献

- 1) Utsunomiya J, Nakamura T: The occult osteomatous changes in the mandible in patients with familial polyposis coli. *Br J Surg* 62 : 45—51, 1975
- 2) Utsunomiya J, Maki T, Iwama T et al: Gastric lesion of familial polyposis coli. *Cancer* 34 : 745—754, 1974
- 3) Watanabe H, Enjoji M, Yao T et al: Gastric lesions in familial adenomatosis coli. *Hum Pathol* 9 : 269—283, 1978
- 4) Ushio K, Sasagawa M, Doi H et al: Lesions associated with familial polyposis coli: Studies of lesions of the stomach, duodenum, bones and teeth. *Gastrointest Radiol* 1 : 67—80, 1976
- 5) 飯田三雄: 若年者大腸ポリポシス。この症例の治療方針。 *外科* 48 : 658—663, 1986
- 6) Bussey HJR, Veale AMO, Morson BC: Genetics of gastrointestinal polyposis. *Gastroenterology* 74 : 1325—1330, 1978
- 7) 宇都宮謙二: 消化管ポリポシスの臨床分類と日本人症例の特徴。 *日臨* 34 : 1378—1388, 1976
- 8) Woolf CM, Richards RC, Gardner EJ: Occasional discrete polyps of the colon and rectum showing an inherited tendency in a kindred. *Cancer* 8 : 403—408, 1955
- 9) Lindberg B, Kock NG: A family with atypical colonic polyposis and gastric cancer: a three decade followup. *Cancer* 35 : 255—259, 1975
- 10) McKusick VA: Genetic factors in intestinal polyposis. *JAMA* 182 : 271—277, 1962
- 11) DeCosse JJ, Adams MB, Condon RE: Familial polyposis. *Cancer* 39 : 267—273, 1977
- 12) Iida M, Yao T, Itoh H et al: Endoscopic features of adenoma of the duodenal papilla in familial polyposis of the colon. *Gastrointest Endosc* 27 : 6—8, 1981
- 13) Cabot RC: Case records of the Massachusetts General Hospital: case 21061. *N Engl J Med* 212 : 263—267, 1935
- 14) Harned RK, Williams SM: Familial polyposis coli and periampullary malignancy. *Dis Colon Rectum* 25 : 227—229, 1982
- 15) 飛鋪修二, 馬場正三, 水谷謙二ほか: 家族性大腸腺腫症の術後4年目に発見された十二指腸乳頭部癌の1例。 *胃と腸* 20 : 1027—1032, 1985
- 16) Lees CD, Hermann RE: Familial polyposis coli associated with bile duct cancer. *Am J Surg* 141 : 378—380, 1981
- 17) Burney B, Assor D: Polyposis coli with adenocarcinoma associated with carcinoma in situ of the gallbladder. *Am J Surg* 132 : 100—102, 1976
- 18) Tantachamrun T, Borvonsombat S, Theetranon C: Gardner's syndrome associated with adenomatous polyp of gallbladder, report of a case. *J Med Ass Thailand* 62 : 441—446, 1979
- 19) Bombi JA, Rives A, Astudillo E et al: Polyposis coli associated with adenocarcinoma of the gallbladder, report of a case. *Cancer* 53 : 2561—2563, 1984
- 20) 赤松 信, 山木健一郎, 北川 晋ほか: 胆嚢ポリポシスを合併した家族性大腸ポリポシスの1例。 *胃と腸* 18 : 627—632, 1983
- 21) 宇都宮謙二, 岩間毅夫, 鈴木宏文ほか: 大腸ポリポシスの分類。 *外科診療* 17 : 235—246, 1975
- 22) Sachatello CR, Hedgecock H, Armstrong A: What can experimental colorectal cancer tell us about colorectal cancer in man?. *Dis Colon Rectum* 23 : 80—85, 1980