

Dyskeratosis congenita 患者に発生した胃癌の1例

香川医科大学第1外科

松下耕太郎 山本 眞也 岡田 節雄
篠原 篤 田中 聡

35歳男性の Dyskeratosis congenita 患者に発生した胃癌を経験した。

Dyskeratosis congenita は、網状皮膚色素沈着、爪甲異形成、粘膜白板症を3主徴とするまれな先天性の外胚葉発育異常症であり、Zinsser-Cole-Engman syndrome ともいわれる。予後不良疾患で、50歳以上の延命は少なく、粘膜白板症の癌化と再生不良性貧血による感染症が、予後決定因子であるといわれている。

症例の主訴は食思不振と体重減少で、上部消化管 X 線検査と内視鏡検査で胃癌と診断し、胃切除術を施行した。肝浸潤と腹膜播種を伴う胃前庭部中心の Borrmann 3型の管状腺癌であり、粘膜白板は存在しなかった。

Dyskeratosis congenita では、粘膜白板症という前癌状態からの発癌とは別に、消化管腺癌の若年期発生が高率であることが推測されるので、本症患者の経過観察に際しては、この点に特に留意する必要がある。

Key words: dyskeratosis congenita, ideopathic portal hypertension, gastric cancer

I. 結 言

Dyskeratosis congenita (Zinsser-Cole-Engman syndrome)においては、その3主徴のひとつである粘膜白板からの発癌が注目されているが¹⁾、まれながら、胃直腸などの粘膜からの腺癌の若年期発生も報告されている^{2)~6)}。

われわれは最近本症患者に発生した胃癌の1例を経験したので報告する。

II. 症 例

患者: 35歳, 男性。

主訴: 食思不振, 体重減少。

家族歴: 両親はいとこ結婚をしている。従兄に Dyskeratosis congenita があり、40歳ごろ肺炎で死亡した。兄弟は兄1人で健康である。

既往歴: 10歳ごろから、何ら誘因なく両耳介周辺に茶褐色の色素沈着が出現し、徐々に拡大した。30歳(1983年)頃には、臀部を残してほぼ全身に認められるようになった。

15歳の時、虫垂切除術を受けている。

32歳の時、吐血し、特発性門脈圧亢進症、胃静脈瘤

の診断で当科で摘脾術および胃上部血管郭清術を受けた。肝硬変はなく、脾臓は560g、門脈圧は摘脾前34 cmH₂O、摘脾後23 cmH₂Oであった。脾臓は組織学的に線維腺症と診断された。術後経過は良好で術後32日目に退院した。

現病歴: 1988年7月初旬から、食思不振と体重減少が出現し、上部消化管造影で胃の異常を指摘され、7月18日に当科に入院した。

入院時所見: 精神発達は正常、身長158cm、体重51kg、眼瞼結膜に軽度の貧血が認められた。臀部を除く全身に皮溝に一致した網状色素沈着と白斑があり(Fig. 1)、爪甲は縦溝と先端萎縮を示し(Fig. 2)、口腔粘膜および舌に粘膜白板症が認められた(Fig. 3)。呼吸音、心音に異常はなく、腹部は正中と右下腹部に手術創が認められたが、平坦で軟らかく、腫瘤は触知しなかった。これらの皮膚粘膜病変は当院皮膚科で Dyskeratosis congenita と診断された。

血液検査成績: 汎血球減少、GOT と GPT 軽度上昇と γ -globulin の上昇、CRP の値上昇が認められた。Carcinoembryonic antigen (CEA)、 α -fetoprotein (AFP) はともに正常範囲内であった (Table 1)。

上部消化管 X 線検査所見: 胃角部から前庭部にかけて全周性にわたる隆起性病変が認められ、Borr-

<1991年12月10日受理>別刷請求先: 松下耕太郎

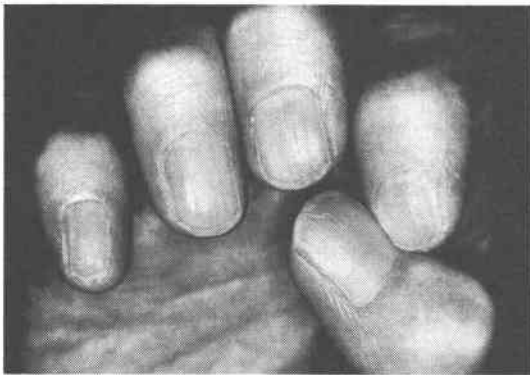
〒761-07 香川県木田郡三木町大字池戸1750-1 香

川医科大学第1外科

Fig. 1 Reticulated pigmentation of the skin.



Fig. 2 Ungual hypoplasia and dystrophy.



mann 3ないし 4型胃癌が疑われた。

上部消化管内視鏡検査所見：胃体上部大弯側を中心に前後壁にかけて Borrmann 3型胃癌が認められたが小弯には達しておらず、噴門部および幽門部は正常であった。また、食道、胃静脈瘤は認められず、食道胃粘膜に白板も認められなかった。

手術所見：1988年8月5日に開腹術を施行した。腫瘍は胃前庭部から胃体部にかけて存在し、肝左葉外側区、横行結腸間膜および前腹壁に直接浸潤し、直腸膀胱窩への播種が認められた。肝転移は認められなかった。根治手術は望めないものの年齢的因子を考え reduction surgery および術後化学療法の適応と考え、胃亜全摘術および直接浸潤の認められた肝左葉外側区域、腹壁、横行結腸間膜の一部の合併切除を行い、結腸前胃空腸吻合術と Braun 吻合術で再建した。

摘出標本所見：胃前庭部から胃体部にかけて、前壁を中心とする7×4.8cmの Borrmann 3型の胃癌が存在し、断面では、潰瘍底の中心部で約2cmにわたり肝

Fig. 3 Leukoplakia on the oral mucosa (upper) and its schema (lower).

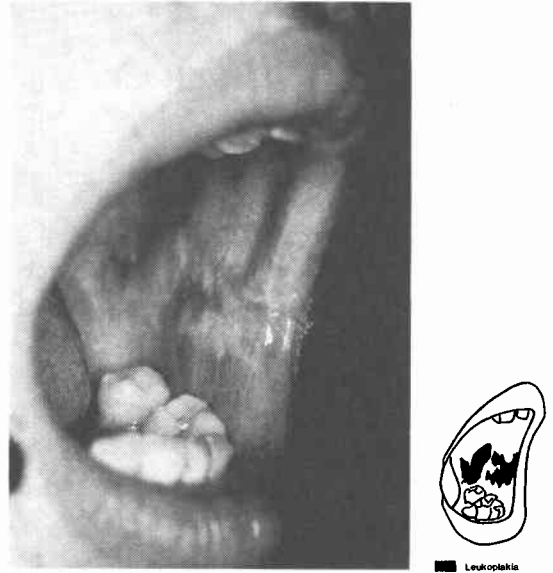


Table 1 Laboratory data on the admission

Hematology			
WBC	3500 / μ l	RBC	337×10^4 / μ l
Stab	6.0 %	Hb	11.5 g/dl
Seg	63.0 %	Ht	36.6 %
Ly	18.0 %	Plt	11.7×10^4 / μ l
Mo	8.0 %		
Eo	5.0 %		
Bas	0.0 %		
Biochemistry			
TP	6.4 g/dl	T.Bil	0.7 mg/dl
A/G	1.36	GOT	44 U/l
Alb	57.7 %	GPT	54 U/l
α_1 -glb	2.7 %	ALP	224 U/l
α_2 -glb	8.1 %	LDH	336 U/l
β -glb	7.8 %	T.Chol	135 mg/dl
γ -glb	23.7 %	TG	70 mg/dl
Na	143 meq/l	ZTT	11.9 U
K	4.0 meq/l	TTT	1.9 U
Cl	109 meq/l	Amy	68 U/l
Ca	8.0 mg/dl	CEA	1 ng/ml
BUN	6.5 mg/dl	AFP	4 ng/ml
Cre	0.8 mg/dl	CRP	6.0 mg/dl

への直接浸潤が認められた。胃粘膜に白板は認められなかった (Fig. 4)。

病理組織所見：中分化ないし高分化型の管状腺癌で、ly3, v0, INF γ , ow(-), aw(-) (分類, 記載は胃癌取扱い規約⁷⁾による) と診断された (Fig. 5)。

Fig. 4 Resected stomach showing Borrmann 3 type gastric cancer in the antrum.

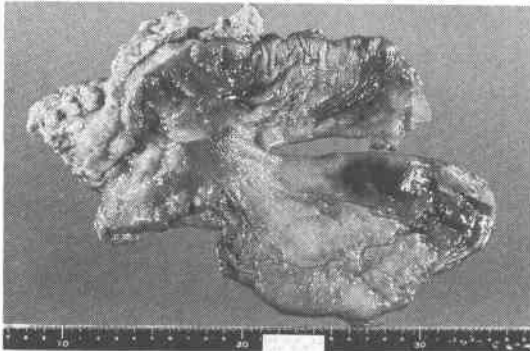


Fig. 5 Histological findings of the resected stomach (H.E. ×50) showing moderately or well differentiated tubular adenocarcinoma.

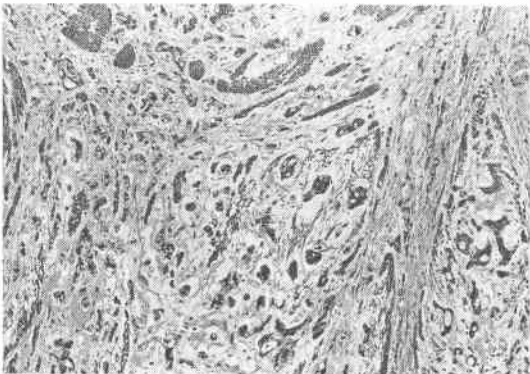


Table 2 Reported cases of carcinoma of gastrointestinal tract with dyskeratosis congenita

No.	Reporter	Age	Sex	Location	Prognosis
1	Nishijima ⁴⁾	34	M	stomach	alive
2	Hirajima ⁵⁾	40	M	stomach	?
3	Kimura ⁶⁾	25	M	rectum	dead
4	Cole ²⁾	49	F	rectum	dead
5	Gaub ³⁾	36	M	rectum	dead

術後経過：術後7日目から発熱し、その後左上腹部痛、圧痛、筋性防御が出現した。腹膜炎の診断のもとに術後12日目に再開腹したところ、血行障害が原因と考えられる横行結腸壊死が認められたため、右下腹部に結腸瘻を造設し、腹腔ドレナージ術を行った。

再手術後1週間目頃から、肝機能障害が出現し、8週間目頃から総ビリルビン値が20.7mg/dlとなった

ため、ビリルビン吸着療法を施行したが、その効果も認められず、汎血球減少(WBC 1,300/ μ l, RBC 310 \times 10⁴/ μ l, Plt 7.1 \times 10⁴/ μ l)の状態から播種性血管内凝固症(DIC)を発症し、大量の消化管出血をきたして再手術後90日目に死亡した。

III. 考 察

Dyskeratosis congenita は、1906年 Zinsser⁸⁾が網状皮膚色素沈着、爪甲異形成、粘膜白板症を有する兄弟例を経験したのにはじまる。1930年 Cole⁹⁾が Zinsser¹⁰⁾および Engman¹¹⁾の症例と併せて独立疾患とした。現在は Zinsser-Cole-Engman's syndrome と呼ばれることが多いが、先天性異常角化症と訳されると誤解を招きやすいことから、通常欧名のまま用いられている。

本邦での最初の報告は、1964年の三木¹²⁾による3例であるが、すでに総論的¹³⁾あるいは統計的¹⁴⁾に詳しい記載がなされている。それによれば本症の本態は先天的な胚葉不全、特に外胚葉発育異常に負うところが大きい。遺伝形式については明らかでなく、男子に多く血族結婚に多くみられる。三大主徴は特有の網状色素沈着、爪の発育異常、粘膜の白板角化症であるが、随伴症状としては掌蹠多汗、歯異常、再生不良性貧血、涙管閉塞、瘰癧、嚥下困難、脾腫、精神薄弱、性器不全などがあげられている。この疾患の予後は、粘膜白板症の癌化と再生不良性貧血の重症度が重要で、白板症の約15%が後に癌化するとされ、50歳以上の延命は少ない¹⁾。

Dyskeratosis congenita と消化管悪性腫瘍の合併例は、われわれが検索しえたかぎりでは Fig. 2のごとく本邦3例^{4)~6)}、欧米2例²⁾³⁾あるのみである。そして全例白板症由来の悪性腫瘍ではなく、組織型は腺癌である。西島⁴⁾の報告は早期胃癌症例で、根治術が施行された生存例である。このことから、早期発見早期治療を行えば必ずしも予後不良とは言えない。

本症に好発する白板症由来の悪性腫瘍は、扁平上皮癌あるいは有棘細胞癌であるが、注目すべきことは、自験例を含めて、前述のごとく比較的若年者における直腸、胃の腺癌の発生が報告されている点である。そして、平嶋⁵⁾の症例では、生体防御・発癌などに対する免疫学的監視機構に重要な役割を果たすNK細胞の活性の低下がみられたと報告している。このことから、本症では白板症という前癌状態からの発癌とは別に、若年期における消化管粘膜からの腺癌の発生の頻度が高いことが推測される。したがって、本症患者

の経過観察に際しては、この点に特に留意する必要がある。本邦においては、本症に合併した消化管の腺癌で、手術が施行されたことが明らかであるものは自験例と西島ら⁴⁾の症例の2例にすぎない。

また脾腫も本症の副症状の1つといわれており¹³⁾、自験例では特発性門脈圧亢進症の診断のもとに摘脾術が行われているが、門脈圧亢進症との合併の報告はわれわれが検索するかぎりみられない。そして、本症には再生不良性貧血を高率に合併することが知られており、そのために感染症対策が重要である。自験例も術前から存在した汎血球減少状態での手術が、術後の腹腔内感染症の原因の1つとなったものと考えられる。

文 献

- 1) 遠藤秀彦, 田中敏子: Dyskeratosis Congenita, 皮膚 24: 1-2, 1982
- 2) Cole HN, Cole HN Jr, Lascheid WP: Dyskeratosis congenita. Arch Dermatol 76: 712-719, 1957
- 3) Garb J: Dyskeratosis congenital with pigmentation, dystrophia unguium, and leukoplakia oris. Arch Dermatol 77: 704-712, 1958
- 4) 西島明子: 胃癌を併発した Dyskeratosis congenita, 日皮会誌 85: 148, 1975
- 5) 平嶋 昇, 坂野章吾, 野田明孝ほか: 汎血球減少

症・反復性呼吸器感染症・早期胃癌を合併した Cole-Engman 症候群の1症例, 最新医 46: 159-164, 1991

- 6) 木村恭一, 元木良昭, 藤田 甫ほか: Cole-Engman 症候群の1剖検例, 臨皮 30: 17-21, 1976
- 7) 胃癌研究会編: 胃癌取扱い規約, 第11版, 金原出版, 東京, 1988
- 8) Zinsser F: Atrophia cutis reticularis cum pigmentation, dystrophia unguium et leukoplakia oris. Ikonogr Dermatol 5: 219-225, 1906
- 9) Cole HN, Rauschkolb JE, Toomey J: Dyskeratosis congenital with pigmentation, dystrophia unguis and leukokeratosis oris. Arch Dermatol Syphilol 21: 71-95, 1930
- 10) Zinsser F: Dyskeratosis congenita. Ikonogr Dermatol 5: 219-225, 1910
- 11) Engman MF Sr: A unique case of reticular pigmentation of the skin with atropy. Arch Dermatol Syphilol 13: 685-693, 1926
- 12) 三木吉治, 遠藤秀彦: 先天性角化異常症, 皮膚 6: 417-425, 1964
- 13) 坂本邦樹, 北村 弥: Cole-Engman 症候群, 臨皮 24: 441-452, 1970
- 14) 高橋慶子, 多島新吾, 北村啓次郎: Cole-Engman 症候群の兄弟例, 臨皮 33: 335-341, 1979

A Case of Gastric Cancer in Patient with Dyskeratosis Congenita

Kotaro Matsushita, Shinya Yamamoto, Setsuo Okada, Atsushi Shinohara and Satoshi Tanaka
First Department of Surgery, Kagawa Medical School

A case of gastric cancer in a 37-year-old man with dyskeratosis congenita is reported. His chief complaints were anorexia and weight loss, and gastric cancer was detected by an upper gastrointestinal series and endoscopic examination. Laparotomy disclosed cancer occupying the body and antrum of the stomach and its liver infiltration and peritoneal dissemination. No leukoplakia was found in the resected gastric mucosa. Histological examination revealed adenocarcinoma. The patient died of a massive gastrointestinal hemorrhage following disseminated intravascular coagulation 90 days after surgery. We place particular emphasis on the development of adenocarcinoma of the gastrointestinal tract at an early age in patients with this disease, in addition to carcinoma arising from leukoplakia, based on our experience and a few reports in the literature.

Reprint requests: Kotaro Matsushita First Department of Surgery, Kagawa Medical School
1750-1 Ikenobe Miki-cho, Kita-gun, Kagawa, 761-07 JAPAN