

癌多発家系に発症した19歳直腸癌の1例

順天堂大学医学部外科学教室 (外科学第1)

坂本 一博 野崎 浩 石井 康祐
林田 康男 榊原 宣

直腸癌が若年者に発症することはまれであり、20歳未満の直腸癌の本邦報告例は51例にすぎない。最近、癌多発家系に発症した19歳の直腸癌の1例を経験したので報告する。

症例は19歳、男性。主訴は下痢、血便。6か月前より下痢、血便出現。近医を受診、直腸癌と診断され、手術目的で当科入院。家系調査で父系の3世代38人中11例に癌患者を認めた。大腸癌は自験例を含め父親、祖父、および父親の従弟1人の計4人であった。注腸造影X線検査で、大腸癌取扱い規約にいうRa~Rsに約12cmの全周性狭窄像を認め、低位前方切除術を施行した。切除標本は大きさ12×8cmのびまん浸潤型直腸癌で、組織学的には粘液癌であった。術後2年6か月後に下腹部に腫瘍を認め、化学療法・放射線療法後に摘出術を施行した。組織学的には粘液癌であったが、ほとんど壊死におちいていた。現在初回手術より約4年経過しているが、再発なく経過している。

Key words: rectal cancer in young adults, cancer family syndrome

はじめに

直腸癌が若年者に発症することはまれで、29歳以下の若年者直腸癌の発生頻度は本邦では約6%と報告されている¹⁾²⁾。19歳以下の直腸癌はきわめてまれで、本邦報告例は51例にすぎない²⁾³⁾。最近、癌多発家系に発症した19歳の直腸癌の1例を経験したので、若干の文献的考察を加え報告する。

症 例

症例：19歳、男性。

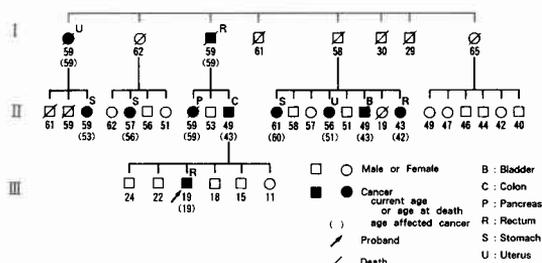
主訴：下痢、血便。

既往歴：特記すべきことなし。

家族歴：祖父は59歳で直腸癌のため死亡。父親は43歳に横行結腸癌で横行結腸切除術を受けた。自験例を発端者として、父系の3世代38人中11人に癌患者を認めた。大腸癌は、自験例を含め祖父、父親、および父親の従弟1人の計4人に認められた。また胃癌3人、子宮癌2人で、膀胱癌、膀胱癌がそれぞれ1人であった (Table 1)。

現病歴：昭和61年1月頃より下痢、血便出現したが放置していた。5月26日近医を受診、注腸造影X線検査で直腸癌と診断され、6月19日手術目的で当科入院となった。

Table 1 Pedigree of the patrilineal family



入院時現症：身長175cm、体重58.5kg、栄養状態中等度。眼瞼結膜に貧血を認めるも、眼球強膜には黄疸を認めなかった。腹部は平坦で圧痛や抵抗はなく、肝・脾・腫瘤とも触知しなかった。直腸指診で、肛門輪より約8cmの部位に硬い腫瘤下縁を触知した。

入院時血液・生化学検査：白血球数 $5,200/\text{mm}^3$ 、赤血球数 $434 \times 10^4/\text{mm}^3$ 、ヘモグロビン11.5g/dl、ヘマトクリット値36.5%と軽度の貧血を認めた。肝機能および電解質は正常であった。腫瘍マーカーは、carcinoembryonic antigen (以下CEA)が38.7ng/mlと高値を示した。

注腸造影X線検査所見：直腸Ra~Rsに約10cmにわたって壁不整な全周性狭窄像を認めた (Fig. 1)。

大腸内視鏡検査所見：肛門輪より約10cmの部位に、易出血性で全周性の隆起性病変を認めた (Fig. 2)。

<1992年3月11日受理>別刷請求先：坂本 一博
〒113 文京区本郷2-1-1 順天堂大学医学部第1外科

Fig. 1 X-ray finding of barium enema shows a whole circumferential constriction in the Ra-Rs area of the rectum. (Ra: Rectum above the peritoneal reflection, Rs: Rectosigmoid)

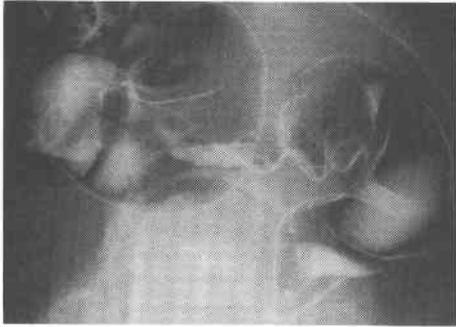


Fig. 2 Colonoscopic examination reveals a hemorrhagic tumor covering the whole circumference.

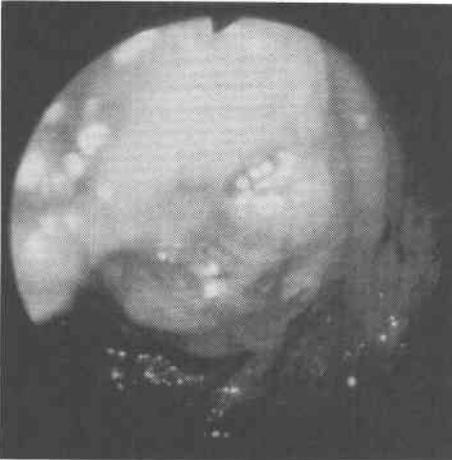


Fig. 3 Pelvic CT scan shows thickening of the rectal wall. The bladder is shifted to the left.

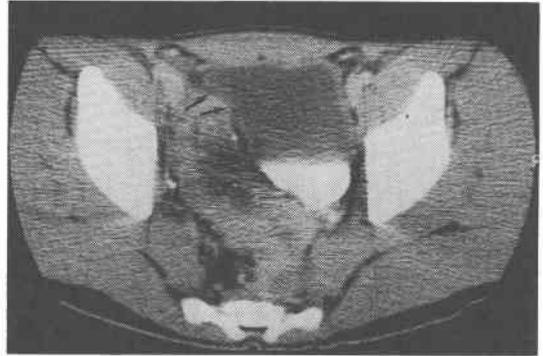
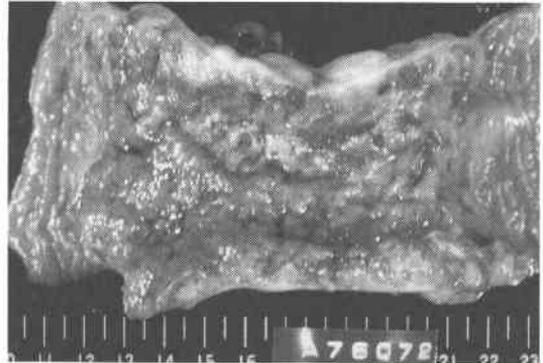


Fig. 4 The resected specimen shows the rectal cancer (diffuse type) of 12×18cm in size.



と診断した。手術は、第2群リンパ節郭清を含む低位前方切除術を施行した。また、膀胱と後腹膜の浸潤部を合併切除した。手術所見は、Si(膀胱, 後腹膜), N₄(+), P₁, H₀, M(-), Stage Vで絶対非治癒切除であった⁴⁾。

切除標本所見：腫瘍は大きさ12×8cmのびまん浸潤型直腸癌で、周囲粘膜との境界は不明瞭であった(Fig. 4)。

病理組織学的所見：著明な粘液の産生がみられ、粘液結節内に印環細胞癌をはじめとした腺癌細胞が浮遊しており粘液癌であった(Fig. 5)。壁深達度 si(膀胱, 後腹膜), リンパ節転移 n₃(+), 切除断端は aw(-), ow(-), ew(+), 脈管侵襲は ly₁, v₁であった⁴⁾。

臨床経過：術直後から化学療法(MMC総量30mg)を行い、第20病日に軽快退院した。その後化学療法(5-Fu 600mg/日, 経口投与)と、免疫療法(Lentinan 2mg/週, 筋注)を施行した。CEAは、術後3.3ng/ml

狭窄のためそれ以上の挿入は不可能であった。組織生検の結果は、低分化型腺癌であった。

腹部 computed tomography (CT) 検査所見：直腸壁は肥厚し、膀胱を圧排していたが、明らかな浸潤像はなかった(Fig. 3)。また、肝転移の所見は認められなかった。

診断：以上より、直腸癌と診断した。

手術所見：同年7月9日手術を施行。下腹部正中切開で開腹、肝転移の所見はなかった。腫瘍は手拳大で、膀胱と後腹膜の一部に直接浸潤していた。骨盤内の漿膜面には粟粒大の播種巣があり、下腸間膜リンパ節、旁大動脈リンパ節は小指頭大に腫大しており転移あり

Fig. 5 Histopathological findings reveal mucinous carcinoma producing large amounts of mucin (HE staining $\times 40$).

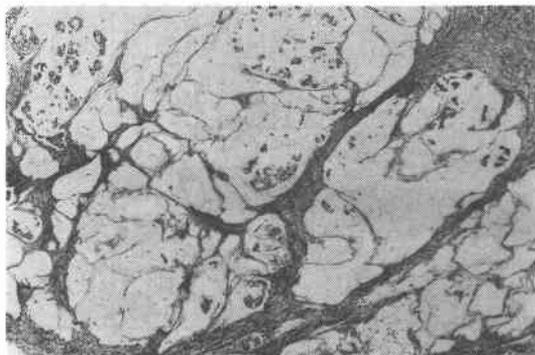
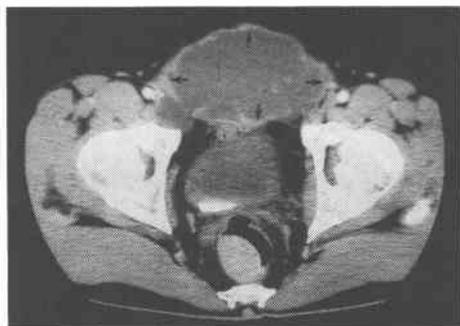


Fig. 6 Pelvic CT scan shows a low density area of 12×18 cm in size, and invasion to the abdominal wall and the partial wall of the bladder.



まで低下したが、平成元年1月頃より上昇を示し、平成2年3月には53.9ng/mlとなり、下腹部に手拳大の腫瘤を触知するようになった。直腸癌の再発を疑い、化学療法(MMC総量130mg)と放射線療法(総量52Gy)を追加したが、腫瘍の大きさに変化はなかった。腹部CT検査では、下腹部に大きさ 12×8 cmで内部はlow densityで周囲に増強効果を示す腫瘍を認めた。腹壁と膀胱の一部に浸潤する像を示した(Fig. 6)。切除可能と診断し平成3年4月22日手術目的で再入院した。

手術所見：5月2日手術を施行。下腹部正中切開で開腹した。腫瘍は腹壁と膀胱の一部に浸潤していた。肝転移および腹膜播種性転移は認められなかった。皮膚および直接浸潤していた腹壁と膀胱の一部を含め腫瘍摘出術を施行した。腹膜欠損部はメッシュを使用し閉腹した。

切除標本所見：腫瘍は大きさ $12 \times 11 \times 7$ cmで、腹壁浸潤は皮下組織まで及んでいた。

病理組織学的所見：腫瘍は粘液癌の形態を呈していたが、ほとんど壊死におちいていた。直腸癌による腹壁転移と診断した。

臨床経過：術後経過良好で5月25日退院した。現在、初回手術より約4年経過しているが、再発なく経過している。

なお、自験例の兄弟および妹には、現在のところ癌の発生は認められない。しかし、父親は横行結腸癌の術後経過中に直腸癌を認め、初回手術より7年後に腹会陰式直腸切断術を施行した。

考 察

Warthinら⁵⁾は種々の臓器に癌が多発する家系を見だし、cancer familyと呼んだ。その後、Lynchら⁶⁾は、WarthinのFamily Gを含む6家系について追跡調査を行い、cancer family syndrome(以下、CFS)の概念を提唱し、その特徴を次のように記載している。1) 腺癌、特に大腸癌および子宮内膜癌が同一家系内に多発する。2) 多発性原発性悪性腫瘍が同一家系内に発生しやすい。3) 悪性腫瘍の発生年齢が若い。4) Mendelの常染色体優性遺伝の形式をとる。

本邦においては、亀谷ら⁷⁾が大腸癌多発家系を報告して以来、約20家系が報告されているにすぎない⁸⁾。宇都宮ら⁹⁾は、ポリポージスを伴わない家族性大腸癌患者の1群を非ポリポージス遺伝性大腸癌(non-polyposis familial large bowel cancer 以下、NPF)と呼び、CFSはNPFの亜型で大腸癌と子宮体癌が併存しやすいタイプではないかと述べている。

ここで自験例の家系の特徴をまとめると、1) 直腸癌を3例に、結腸癌を2例に認め、女性では子宮癌を2例に認めた。2) 異時性大腸多発癌を1例に認めた。3) 祖父、父親、自験例と3世代にわたり直腸癌を認め、世代を経るごとに発症年齢は低下していた。以上のことより、本家系はCFSの特徴を大部分満たしている。家系調査は、患者の家族および同胞からの問診により行ったもので組織診断などについては十分検索できなかった。また、3世代しか調査できなかったため、常染色体優性遺伝については証明できなかった。しかし、かなり強く遺伝性要因が関与しているものと考えられる。本家系は、今後とも経時的な経過観察が必要であろう。

若年者をどのように定義すべきかについては今なお明確ではない。金井ら¹⁰⁾は、39歳以下を若年者とした場

Table 2 Reference of rectal cancer in patients under 19-year-old in Japan

Case No.	Author	Age	Sex	Symptom	Location	Stage	Pathological Diagnosis	Operation	Prognosis
1	Nakasaku	1959	♂	melena tenesmus	Rb	IV	adenocarcinoma	colostomy (A ₁ N ₃ (+),P ₀ ,H ₀)	dead (9M)
2	Mitobe	1968	♀	melena constipation	Rb, Ra, Rs	IV	mucious carcinoma	colostomy (A ₁ N ₃ (+),P ₀ ,H ₀)	dead (3M)
3	Yamada	1972	♂	anal bleeding lower abd. pain	Rb	II	well diff. adenocarcinoma	Miles' ope.* (A ₁ N ₃ (+),P ₀ ,H ₀)	dead (8Y)
4	Yamada	1972	♂	anal bleeding analgia	Rb	IV	mucious carcinoma	Miles' ope.** (A ₂ N ₃ (+),P ₀ ,H ₀)	dead (1Y3M)
5	Satomi	1976	♂	hematochezia abd. distention	Rb	—	adenocarcinoma***	Miles' ope.	alive (10Y)
6	Yamamoto	1981	♀	constipation weight loss	Rb, Ra	V	mucious carcinoma	colostomy (A ₁ N ₁ (-),P ₁ ,H ₀) →Miles' ope.	alive (1Y)
7	Todani	1982	♂	hematochezia	Rb	IV	moderately diff.*** adenocarcinoma	Miles' ope.* (A ₂ N ₃ (+),P ₀ ,H ₀)	alive (7Y10M)
8	Nakata	1984	♀	melena	Ra, Rb	V	moderately diff. adenocarcinoma	colostomy (A ₁ N ₄ (+),P ₂ ,H ₀)	dead (8M)
9	Yokoyama	1987	♀	hematochezia	Rb	I	well diff. adenocarcinoma	low anterior*(PM,N ₁ (-),P ₀ ,H ₀) resection	alive (4M)
10	Ushijima	1988	♀	anal bleeding analgia	Rb	IV	moderately diff. adenocarcinoma	low anterior*(A ₂ N ₃ (+),P ₀ ,H ₀) resection	alive (7M)
11	Yamamoto	1988	♂	diarrhea	Rb, Ra	V	mucious carcinoma	Miles' ope. (A ₂ N ₃ (+),P ₂ ,H ₀)	dead (7M)
12	Kusuyama	1990	♂	melena analgia	Rb, P	IV	moderately diff. adenocarcinoma	Miles' ope.** (A ₁ N ₂ (+),P ₀ ,H ₀)	alive (3M)
13	Our case	1991	♂	hematochezia diarrhea	Ra, Rs	V	mucious carcinoma	low anterior (S ₁ N ₄ (+),P ₁ ,H ₀) resection	alive (4Y)

* absolute curative resection ** relative curative resection
 *** adenocarcinoma with mucin production
 Miles' ope : Abdominoperineal excision of rectum.

合、非若年者群との臨床病理所見の差が最も大きかったと報告している。しかし、文献的には29歳以下を若年者直腸癌として検討したものが多く、本邦では29歳以下の直腸癌の頻度は約6%と報告されている¹⁾²⁾。さらに19歳以下とすると直腸癌の頻度は一層低く、山本ら²⁾は0.42%と報告している。本邦では現在までに51例の症例が報告されているにすぎない²⁾³⁾。この中で、自験例を含め詳細の明らかなもの13例で検討を行った。

性別は男性9例、女性4例であった。主訴は、下血・血便・肛門出血などが多く、便秘・下痢などの便通異常が4例、肛門痛が3例に認められた。病期では、I期は1例だけで、ほとんどがIV期・V期の進行例であった。組織型では、ムチン産生腺癌および粘液癌が7例で半数以上を占めていた (Table 2)。若年者では診断時すでに進行例が多く、組織学的にも悪性度の高い粘液癌の占める割合が高いため予後が不良とされている¹⁾。金井ら¹⁰⁾によると若年者直腸癌は非若年者に比べ、治癒切除率も治癒切除例の5生率も有意に低かったと報告している。しかし、絶対治癒切除の4例は比

較的予後がよかった。また、非治癒切除におわっても制癌剤の局所散布や動注が著効を示し、2期的に切除できた症例も報告されている²⁾。自験例も初回手術は非治癒切除であったが、集学的治療により腹膜播種性転移の消失や腹壁転移巣の壊死を認め、良好な経過をたどっている。

若年者において早期発見・早期診断は治療成績向上にきわめて重要である。しかし、たとえ進行例でも手術療法・化学療法・放射線療法を組合せ集学的治療を積極的に行う必要があると考えられた。

なお、本文の要旨は第209回日本消化器病学会関東支部例会にて発表した。

文 献

- 1) 小野田肇, 加藤祐之助, 小林一雄ほか: 若年者直腸癌について. 日本大腸肛門病会誌 28 : 229—236, 1975
- 2) 山本 明, 肥後昌五郎, 平野正満ほか: 19歳直腸癌の1例と本邦若年者例の検討. 日消外会誌 14 : 1108—1112, 1981
- 3) 牛島 聡, 村田修一, 辻本 優ほか: 17歳男子直腸癌 (Rb) の1例. 臨外 43 : 1547—1550, 1988

- 4) 大腸癌研究会編：大腸癌取扱い規約，改訂第4版，金原出版，東京，1985
- 5) Warthin AS： Heredity with reference to carcinoma. Arch Intern Med 12：546—555，1913
- 6) Lynch HT, Schaw MW, Magunuson CW： Hereditary factors in cancer. Arch Intern Med 117：206—212，1966
- 7) 亀谷 忍，安瀬正紀，赤坂忠義ほか：結腸癌4例の発生を見た一家系について，日消病会誌 66：1371—1372，1969
- 8) 固武健二郎，小山靖夫，池田 正ほか：同胞3例に多発大腸癌の発生をみた cancer family syndrome の1例，日消外会誌 24：935—939，1991
- 9) 宇都宮讓二：大腸癌における Cancer Family Syndrome. 臨成人病 11：1875—1882，1981
- 10) 金井道夫，高橋 孝，加藤岳人ほか：年齢別にみた直腸癌手術例の検討，若年者直腸癌を中心に，日消外会誌 18：799—808，1985
- 11) 戸谷拓二，渡辺泰宏，水口 卓：小児直腸癌—ムチン産生腺癌を中心に—，小児外科 14：93—99，1982

A Case of Rectal Cancer in a 19-year-old Male with a Familial History of Cancers

Kazuhiro Sakamoto, Hiroshi Nozaki, Yasuhiro Ishii, Yasuo Hayashida and Noburu Sakakibara
First Department of Surgery, Juntendo University School of Medicine

Rectal cancer is uncommon in young adults. In people under 19 years of age, it is extremely rare. As a result, no more than about 51 cases have been reported in Japan. The present case concerns rectal cancer in a 19-year-old male with a family history of cancer. The patient consulted a physician complaining of diarrhea and hematochezia. He was subsequently admitted to our hospital because of a possible diagnosis of rectal cancer. His paternal family history revealed cancer in 11 out of 38 persons over three generations. There were 4 cases of colorectal cancer, 3 cases of gastric cancer, 2 cases of uterine cancer, one case of bladder cancer, and one case of pancreatic cancer. A barium enema showed constriction of the entire circumference of the Ra-Rs area of the rectum. A fiberoptic examination revealed a tumorous protrusion with an irregular, hemorrhagic mucosa. Biopsy revealed a poorly differentiated adenocarcinoma. The initial operation was a low anterior resection. The resected specimen was rectal cancer (diffuse type) measuring 12 × 8 cm. Histological examination revealed mucinous carcinoma. Thirty months after the initial operation a tumor was discovered in the patient's pelvis. CT revealed invasion of the abdominal wall and partial invasion of the wall of the bladder. Tumor resection and adjuvant chemotherapy and radiotherapy were performed. Approximately 4 years have passed since the patient's initial surgery. At present the patient is in good health and suffers no problems with respect to urination or defecation.

Reprint requests: Kazuhiro Sakamoto First Department of Surgery, Juntendo University School of Medicine
2-1-1 Hongo, Bunkyo-ku, Tokyo, 113 JAPAN