

小腸に癌腫ならびに IIc 様異型上皮巢が多発した被爆者の 1 例

鳥取大学第 1 外科

星野 和義 倉吉 和夫 木島 寿久 中村 泰啓
菅沢 章 牧野 正人 木村 修 貝原 信明

症例は66歳の男性で、20歳の時に原爆に被爆、40歳の時に直腸癌のため直腸切断術を施行された。今回、上行結腸の IIa 様病変ならびに腸閉塞症状が認められたため開腹手術を受けた。空腸に全周性の腫瘍が認められ、空腸の部分切除ならびに回盲部切除が施行された。切除標本の検索では空腸に Borrmann 2型様の癌腫ならびに2個の IIc 様異型上皮巢が認められた。術後、残存小腸の精査によって、十二指腸ならびに空腸に多発する IIc 様病変が認められた。このため再手術が施行され、十二指腸水平脚の IIa+IIc 様の癌腫と、25個の IIc 様異型上皮巢が認められた。DNA ploidy pattern の検討では、空腸、十二指腸の癌腫はいずれも aneuploidy であり、正常十二指腸粘膜ならびに IIc 様異型上皮巢の大半も aneuploidy であった。本症例は小腸に同時に多数の上皮性腫瘍が発生したまれな症例であり、被爆との関連も考えられた。

Key words: multiple carcinomas and dysplasias of the small intestine, atomic bomb, DNA ploidy pattern

はじめに

小腸の上皮性腫瘍はまれな疾患のひとつであり、これらが同時に多発することはさらに稀である。今回われわれは小腸に癌腫ならびに IIc 様異型上皮巢が多発した原爆被爆者の 1 例を経験したので報告する。

症 例

患者：66歳、男性

主訴：腹痛、便秘、腹満感

既往歴：1945年広島で原爆に被爆した（爆心地からの距離は4km）、1964年、直腸癌（Rb）（大腸癌取扱い規約¹⁾による）のため、当科にて直腸切断術を受けた。切除標本にて直腸に Borrmann 2型様の癌腫が認められ、癌腫の肛側に2個の小ポリープが認められた。

家族歴：特記すべきことなし。

現病歴：1989年10月ころより、腹痛、便秘、腹満感が出現するようになり、1990年12月当科を受診し、注腸造影、大腸内視鏡検査にて大腸に多発する小ポリープと上行結腸の IIa 様病変が認められたため、加療目的にて入院した。

入院時現症：身長158cm、体重51kgで栄養良。腹部は平坦、軟で腫瘤を触知せず、下腹部正中に手術創、

左下腹部に人工肛門が認められた。

入院時検査所見：血液検査、尿検査、生化学検査では、特に異常は認められなかった。腫瘍マーカーは carcinoembryonic antigen (CEA) 1.0ng/ml, carbohydrate antigen 19-9 (CA19-9) 2.0U/ml と正常範囲内であった。

大腸 X 線検査：全結腸に多発する小ポリープが認められ、なかでも上行結腸には比較的大きな IIa 様病変が認められた。

大腸内視鏡検査：全結腸に多発するポリープ病変と上行結腸の IIa 様病変が認められ、上行結腸の IIa 様病変の生検は Group 3 の異型上皮巢であったが、focal cancer の存在も否定できなかった。

これらのポリープ病変ならびに IIa 様病変が口側の上行結腸、盲腸に多発すること、ならびに腸閉塞症状が改善しないことから、回盲部切除ならびに癒着剝離術を目的として1991年3月7日開腹手術が施行された。

手術所見：トライツ靭帯より約110cmの空腸に全周性の腫瘍が認められ、漿膜浸潤も明らかに認められた。腸閉塞症状はこの空腸腫瘍に起因するものと考えられ、空腸の部分切除ならびに回盲部切除が施行された。

切除標本：空腸には Borrmann 2型様の病変が認め

Fig. 1 Resected specimen shows a Borrmann type 2-like advanced cancer (2) and I1c-like lesions (1)(3) of the jejunum

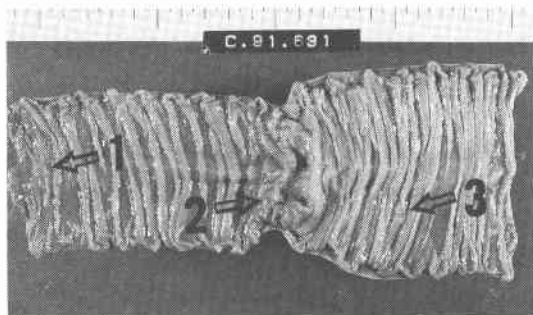


Fig. 2 Histological finding of the tumor [Fig. 1 (2)] showing the well differentiated adenocarcinoma with serosal invasion (H.E. $\times 2.5$)

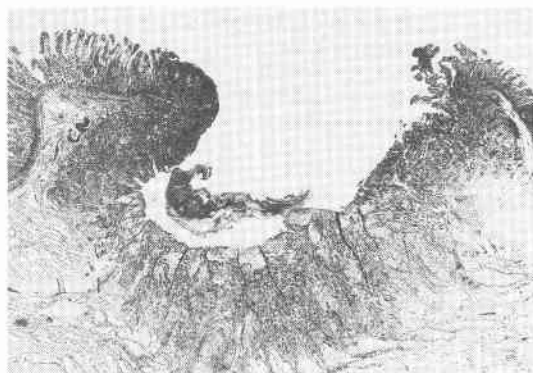


Fig. 3 Histological finding of the tumor [Fig. 1 (1)] showing the moderate dysplasia (H.E. $\times 10$)

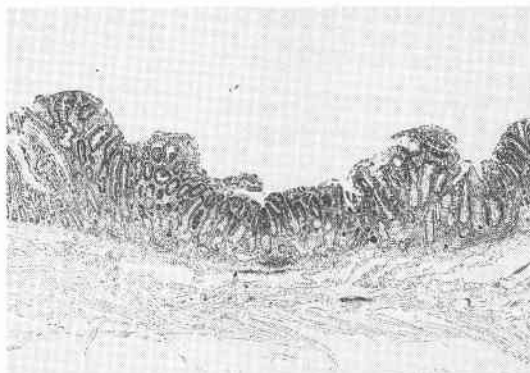
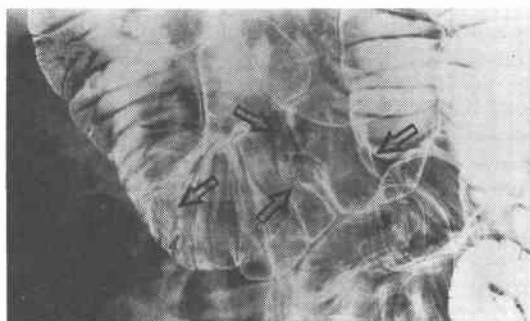


Fig. 4 Duodenography shows multiple I1c-like lesions at the second and the third portion of the duodenum



られたのみならず、2個のI1c様病変が認められた (Fig. 1)。また、上行結腸にはIIa様病変、ならびに多数の小ポリープ病変が認められた。

病理所見：空腸のBorrmann 2型様病変は深達度sの高分化型腺癌であり (Fig. 2)、I1c様病変は中等度の異型上皮巢であった (Fig. 3)。また、上行結腸のIIa様病変は高度異型腺腫であり、その他の小ポリープはすべて軽度異型腺腫であった。

空腸に多発するI1c様異型上皮巢が認められたことから、残存する小腸にも同様の病変が存在する可能性が考えられ、術後さらに残存小腸の精査が施行された。

小腸X線検査：十二指腸水平脚を中心としてI1c様病変の多発が認められ、トライツ靱帯以下の上部空腸にも多発するI1c様病変の存在が疑われた (Fig. 4)。

小腸内視鏡検査：十二指腸水平脚にI1c様病変の多

発が認められ、上部空腸にも同様の病変の多発が認められた。しかし、術後癒着の影響もあり、それ以上の小腸内視鏡の挿入は困難で、I1c様病変の正確な存在範囲、個数などを確診することはできなかった。また、水平脚に存在する最も大きいI1c様病変は、生検で腺癌と診断された。

これらの所見より1991年8月20日、十二指腸ならびに空腸に多発する癌腫および異型上皮巢の切除を目的として、再手術が施行された。

手術所見：開腹後、術中内視鏡検査にて、十二指腸乳頭直下から、トライツ靱帯より約100cmまでの空腸に多発するI1c様病変が認められた。このため、十二指腸乳頭直下の下行脚からトライツ靱帯より約100cmまでの空腸切除術、ならびに十二指腸下行脚と下部空腸の端々吻合術が施行された。

切除標本：切除標本では十二指腸水平脚のIIa+I1c型の病変 (Fig. 5aの6)、ならびに25個のI1c様病変

Fig. 5a Schematic drawing of the resected specimen shows 26 depressed type lesions of the duodenum and jejunum

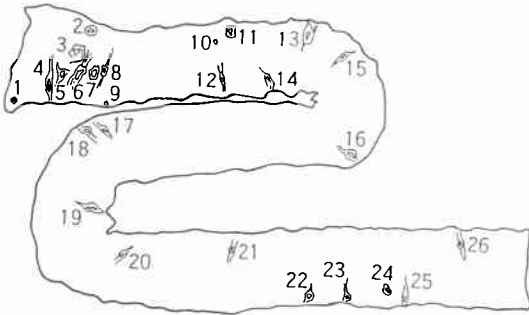
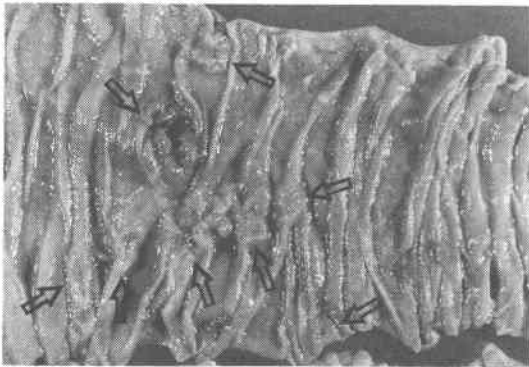


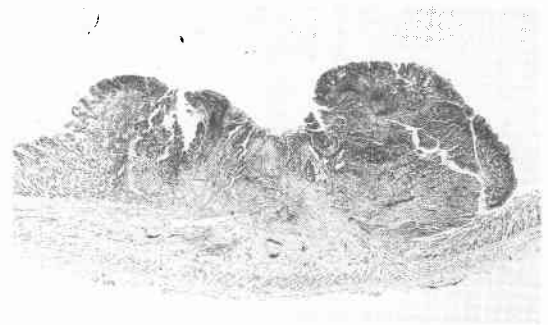
Fig. 5b Resected specimen shows No. 2~No. 9 lesions of Fig. 5a



の多発が認められた (Fig. 5a, 5b).

病理所見：十二指腸水平脚の IIa+IIC 型病変 (Fig. 5a の 6) は、深達度 sm の中分化型腺癌であり (Fig.

Fig. 6 Histological finding of the tumor [Fig. 5a (6)] showing the moderately differentiated adenocarcinoma with submucosal invasion (H. E. $\times 3.3$)



6), その他の IIC 様病変はすべて軽度~高度の異型上皮巣であった。

DNA ploidy pattern : 病巣の100 μ m パラフィン固定標本を Hedley ら²⁾の方法にて単離後、フローサイトメーターにて核 DNA 量 ploidy pattern の検索を行った。空腸の癌腫 (Fig. 1 の 2) は、DNA index 1.75 の aneuploid pattern を示し (Fig. 7a), 他の IIC 型異型上皮巣の大部分も aneuploid pattern を示した (Fig. 7b) (Table 1). また正常十二指腸粘膜についても測定を行ったが、これも aneuploid pattern を示した (Fig. 7c) (Table 1).

術後：経過は良好であり、1991年9月12日に退院した。術後1年2か月目の現在、再発の兆候はみられない。

考 察

小腸に発生する悪性腫瘍は十二指腸癌を除けば、全

Fig. 7a DNA ploidy pattern of jejunal carcinoma [Fig. 1(2)] shows aneuploidy

Fig. 7b DNA ploidy pattern of IIC-like dysplasia [Fig. 5a(1)] shows aneuploidy

Fig. 7c DNA ploidy pattern of the normal duodenal mucosa shows aneuploidy

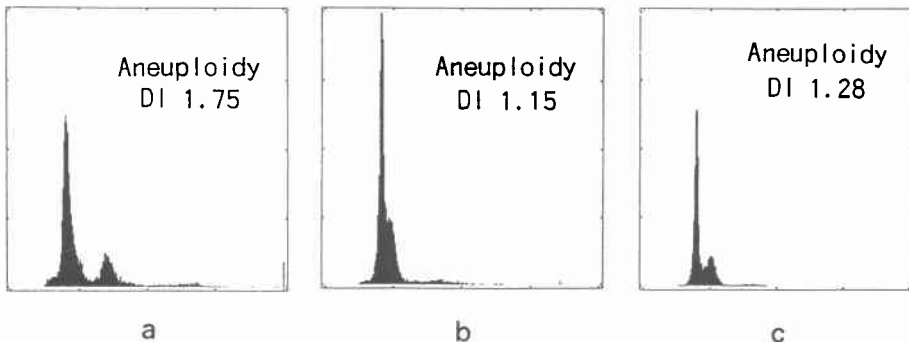


Table 1 DNA ploidy pattern and DNA index of each lesions at the small intestine

Lesion	DNA ploidy pattern	DNA index
Jejunum		
carcinoma(2)	Aneuploidy	1.75
dysplasia(1)	Diploidy	1.00
dysplasia(3)	Diploidy	1.00
Duodenum		
carcinoma[6]	Aneuploidy	1.16
dysplasia[1]	Aneuploidy	1.15
dysplasia[11]	Aneuploidy	1.14
dysplasia[13]	Aneuploidy	1.16
normal mucosa	Aneuploidy	1.28
Jejunum		
dysplasia[15]	Aneuploidy	1.16
dysplasia[16]	Diploidy	1.00
dysplasia[17]	Aneuploidy	1.16
dysplasia[19]	Aneuploidy	1.16
dysplasia[20]	Aneuploidy	1.12
dysplasia[21]	Diploidy	1.00
dysplasia[22]	Aneuploidy	1.16
dysplasia[24]	Aneuploidy	1.14

() lesions of the Fig. 1

[] lesions of the Fig. 5a

消化管癌全体の0.1~0.3%と報告³⁾されており、非常にまれである。その中でも、多発症例はさらにまれで、倉金⁹⁾の集計では3例、八尾⁴⁾の集計でも13例を認めるにすぎない。それが数十個も多発した症例となると、われわれの調べた範囲内では、報告例はみられなかった。

一般に、多発小腸腫瘍は他癌の小腸転移であることが多いが、本症例においては、術前、術中の検索において他癌の小腸転移は否定されている。

小腸癌の少ない理由としては、内容物の停滞時間、細菌叢および小腸内の免疫グロブリンが関与している⁵⁾といわれている。唐原⁶⁾は回腸のblind loopに多発した小腸癌の報告をしているが、特殊な状況下ではこのような通常とは異なった発生病態をとる場合もありうると思われる。

われわれの経験した症例は、切除した小腸に2個の癌腫と27個の異型上皮巣が認められ、通常では考えられない発生機序をとったと思われる。本症例は原爆被爆者であり、これが多発腫瘍の原因の1つではないかと推測される。

一般に、原爆被爆者に発生率の増加する悪性腫瘍としては、白血病、多発性骨髄腫、ならびに肺、乳房、

食道、胃、結腸、甲状腺、卵巣、尿路系などの癌が報告されており、一方、直腸、子宮、膵臓などの癌は発生率が増加しないとされている⁷⁾。

被爆後に尿路系の3重癌を認めた報告⁸⁾はあるが、われわれの検索した範囲では、原爆被爆者の小腸に癌が多発したという報告は認められなかった。

また、本症例は20年前に直腸癌に罹患しており、異時性の重複癌症例であるが、Nakatsukaら⁹⁾は、被爆後にみられた9例の異時性多発癌を報告しており、被爆後の癌発生までの平均期間は、初発癌が被爆後24.7年、次発癌が30.9年であったとしている。本症例は、初発癌が被爆後18.8年、次発癌が45.6年であった。

白血病以外の固形癌に関する発生機序としては、2段階(多段階)変異説があげられている¹⁰⁾。本症例では、放射線被爆が標的細胞に作用して癌化に至らせる最初のステップとなる発癌物質(initiator)として働き、そこに何らかのinitiator作用後に発癌促進作用を行う物質(promotor)が作用し、小腸全体に一斉に発癌のメカニズムが働いたのではないかと考えられる。今回、病巣のDNA ploidy patternを検討した結果、癌腫のみならず、大部分のIIC様異型上皮巣ならびに正常十二指腸粘膜もaneuploid patternを示していた。一般に正常腸粘膜におけるaneuploidy出現率は極めて低率とされている。しかし、Ngoiら¹¹⁾はaneuploidyを示す大腸癌の周辺正常粘膜には、高率にaneuploidyが認められることを報告している。本症例において正常十二指腸粘膜がaneuploidyを示したことは、何らかの機序により、小腸粘膜全体の発癌の閾値が低下し、腫瘍の同時多発を来たしたのではないかと推測された。

文 献

- 1) 大腸癌研究会編：大腸癌取扱規程。第4版，金原出版，東京，1985
- 2) Hedley DW, Friedlander ML, Taylor IW et al: Method for analysis of cellular DNA content of paraffinembedded pathological material using flow cytometry. J Histochem Cytochem 31: 1333-1335, 1983
- 3) 倉金丘一：本邦における原発性空・回腸癌の臨床統計的考察。最新医 34: 1053-1058, 1979
- 4) 八尾恒良，日吉雄一，田中啓二ほか：最近10年間(1970-1979)の本邦報告例の集計からみた空・回腸腫瘍I。悪性腫瘍。胃と腸 16: 935-941, 1981
- 5) Lowenfels AB: Why are small bowel tumors so rare? Lancet 1: 24-26, 1973
- 6) 唐原和秀，内田雄三，柴田興彦ほか：回腸のblind

- loop に多発した小腸癌の 1 例. 日消外会誌 23 : 2833—2836, 1990
- 7) Kato H: Radiation-induced cancer and its modifying factor among A-bomb survivors. Japan Sci. Soc. Press, Tokyo/Taylor & Francis, LTD. 1988, 117—124
- 8) Hashimoto M, Akaza H, Shibamoto K et al: Triple urogenital cancer in a patient with a history of heavy smoking who had been exposed to the Hiroshima atomic bomb explosion. Jpn J Clin Oncol 18 : 65—68, 1987
- 9) Nakatsuka H, Nishiki M, Kuroda Y et al: Multiple primary cancers: With reference to atomic bomb survivors in Hiroshima. Jpn J Surg 13 : 426—430, 1983
- 10) Kato H, Schull WJ: Studies of the mortality of A-bomb survivors. Report 7. Mortality 1950—78: Part 1. Cancer mortality. Radiat Res 90 : 395—432, 1982
- 11) Ngoi SS, Staiano-Coico L, Godwin TA et al: Abnormal DNA ploidy and proliferative patterns in superficial colonic epithelium adjacent to colorectal cancer. Cancer 66 : 953—959, 1990

An Atomic Bomb Survivor Patient with Multiple Carcinomas and Dysplasias of Small Intestine

Kazuyoshi Hoshino, Kazuo Kurayoshi, Toshihisa Kijima, Yasuhiro Nakamura, Akira Sugezawa,
Masato Makino, Osamu Kimura and Nobuaki Kaibara
First Department of Surgery, Tottori University School of Medicine

A 66-year-old man who had been exposed to the atomic bomb explosion underwent surgery for the adhesive ileus. Borrmann type 2-like advanced cancer and two IIC-like dysplasias of the jejunum were found. Postoperative examination showed multiple IIC-like lesions of the duodenum and jejunum. Reoperation was performed, and the anal half of the duodenum and jejunum were resected. The resected specimen showed a IIa + IIC-like carcinoma at the third portion of the duodenum and 25 IIC-like dysplasias at the duodenum and jejunum. The DNA ploidy pattern of the cancer of the jejunum and duodenum was aneuploidy and the normal duodenal mucosa and most of the IIC-like dysplasias also showed aneuploidy. These findings suggested the atomic bomb explosion as a possible cause of the lesions.

Reprint requests: Kazuyoshi Hoshino First Department of Surgery, Tottori University School of Medicine
36-1 Nishimachi, Yonago, 683 JAPAN