

## 小腸, 結腸ポリープに focal cancer を伴った Peutz-Jeghers 症候群の 1 例

市立豊中病院外科

藤本 高義 高見 元敏 奥村 幸康 高田 俊明  
北田 昌之 塚原 康生 柴田 高 室谷 昌弘  
飯原 啓介 渡邊 太郎 渡辺 康則 大島 聡  
木村 正治

症例は27歳の女性で下血, 腹痛を主訴として来院, 口唇, 手指に色素斑を認めた。家族歴で2歳の娘の口唇に色素斑を認める。小腸 X 線検査では空腸, 回腸ともに大小不同のポリープが散在していた。注腸 X 線検査では左側結腸に多数の小さいポリープと, S 状結腸, 下行結腸下端にそれぞれ大きいポリープ 1 個と認めた。胃十二指腸内視鏡検査で胃に無数の小さいポリープと, 十二指腸にも大小不同のポリープを数個認めた。大腸内視鏡検査は注腸 X 線検査とほぼ同様の所見であった。左半結腸切除, 回腸部分切除および十二指腸, 空腸切開ポリープ切除を行った。切除したポリープは小腸15個, 結腸15個で, 組織学的には hamartoma であった。それらのうち空腸と S 状結腸のポリープのおのおの 1 個には hamartoma, 腺腫が混在し focal cancer を認めた。これらは Peutz-Jeghers ポリープの癌化を考えるうえで重要な所見である。

**Key words:** Peutz-Jeghers syndrome, carcinoma, adenoma

### はじめに

Peutz-Jeghers(以下, P-J)症候群は皮膚粘膜色素沈着と消化管ポリポシスを伴った遺伝性疾患である。この症候群の消化管ポリープは hamartoma で, その malignant potential は否定的であったが, 消化器癌併存症例の報告の増加に伴い再検討されてきている。しかし, その癌の発生機序に関しては議論の多いところである。我々は空腸, S 状結腸のポリープが癌化したと考えられる症例を経験したので若干の文献的考察を加えて報告する。

### 症 例

患者: F.Y., 27歳, 女性

主訴: 下血, 腹痛

家族歴: 父は小腸癌で死亡しており, 2歳の娘の口唇には色素斑を認める。

既往歴: 12歳時に腸重積で小腸部分切除を受け, P-J 症候群と診断された。

現病歴: 1986年頃より腹部膨満感, 腹痛, 下血があ

り1988年6月他院で検査の結果, 大腸の多発性ポリープを指摘され手術を目的として同年7月1日に当科を受診した。

現症: 身長165cm, 体重45kg。皮膚・眼瞼結膜に貧血, 黄疸を認めなかった。胸部に打聴診上異常なく, 腹部は上腹部正中に前回手術創を認めるが, 平坦で, 肝・脾・腎及び腫瘍などは触知しなかった。口唇・口腔内・手指に色素斑を認めた (Fig. 1)。

入院時検査成績: 末梢血検査では RBC  $432 \times 10^4 / \text{mm}^3$ , Hb 9.2g/dl, Ht 31.5%と小球性低色素性貧血であった。生化学検査, 心・肺・腎機能検査は異常を認めなかった。CEA 2.0ng/mlであった。

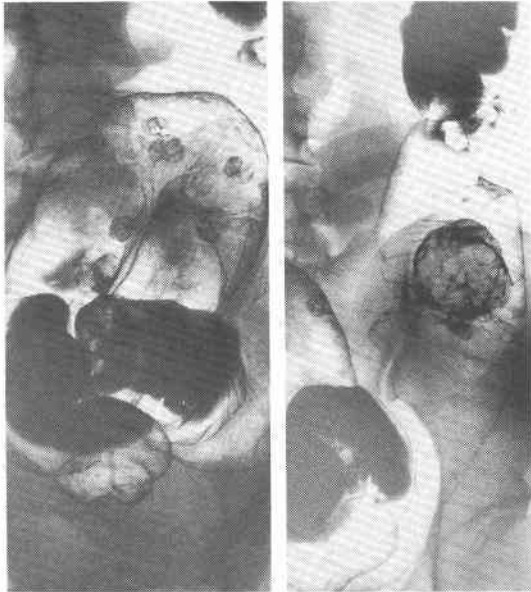
消化管 X 線検査: 小腸 X 線検査では, 十二指腸第2部から第3部にかけて拇指頭大の表面凹凸不整な腫瘤陰影像を認めた。その他十二指腸, 空腸, 回腸に大小不同のポリープ様透亮像が数個認められた。注腸 X 線検査では, S 状結腸, 下行結腸下端にそれぞれ大きなポリープ様陰影があり, また S 状結腸には小さなポリープ様陰影を多数認めた (Fig. 2)。

消化管内視鏡検査: 胃内視鏡検査では, 胃体部とくに大彎を中心に山田 I 型から山田 II 型の小さいポリー

**Fig. 1** Cutaneous pigmentation on the lips.



**Fig. 2** Barium enema roentgenogram showing various sized polyps in the sigmoid colon and descending colon.



プを多数認めた。十二指腸にもポリープが多発しており、特にその1個は表面の凹凸が著しく、大きさは拇指頭大であった。大腸内視鏡検査では、S状結腸に有茎・亜有茎性のポリープが多発しており、S状結腸中央部に凹凸の著しい大きなポリープが内腔を閉塞するような形で認めた。下行結腸下部にもクルミ大の有茎性ポリープが認められた。横行結腸の脾彎曲部近くまで小さいポリープが数個見られたが、それより口側にはポリープを認めなかった。

手術所見：前回の手術創に沿って腹部正中切開にて

開腹した。肝・卵巣には異常を認めなかった。触診にて大腸・小腸に多数のポリープが確認された。回腸末端より口側60cmの部位では回腸が重積しており、その先端部にクルミ大の軟らかいポリープを触知した。左半結腸切除術、横行結腸・直腸吻合術を施行した。また、十二指腸第2部と、Treutz 靱帯に接した部位を含めた4か所の空腸を切開し、ポリープを摘除した。回腸は重積していた個所をポリープを含めて部分切除した。

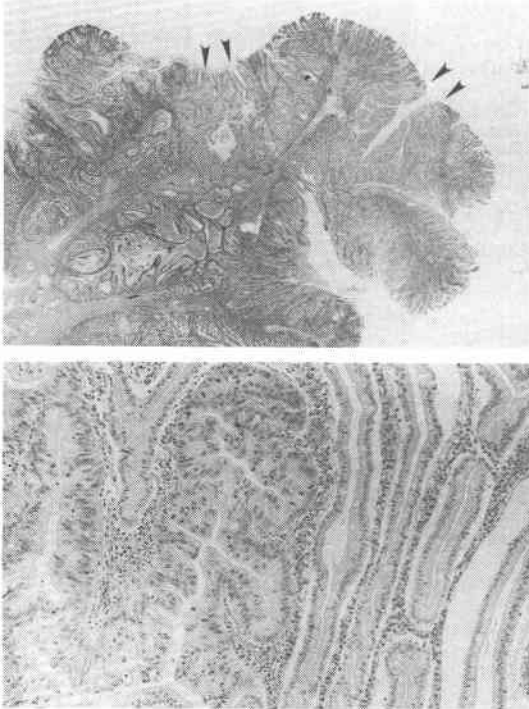
切除標本：小腸から摘出されたポリープは15個で、大きさは4.5×4.0cm～0.7×0.7cmの有茎性ないし垂有形性ポリープであった。切除結腸には7.0×4.5cm～0.5×0.4cmの有茎性ポリープが15個存在し、大きいものはカリフラワー状に分葉していた (**Fig. 3**)。

病理組織所見：摘出された小腸ポリープおよび切除結腸のポリープは、組織学的には粘膜筋板の樹枝状の分岐と、正常腺管の増生を認める hamartoma であった。そのうち空腸の3.5×2.8cmの有茎性のポリープは、hamartomatous polyp の中に focal cancer の所見が見られた。その癌巣は核が大小不揃いで異型性を

**Fig. 3** Surgical specimen of the resected colon. Arrows show polyp in which focal cancer is present.



**Fig. 4** Microscopic views of an ileal polyp. Top: An ileal polyp with focal cancers. Arrows show the sites of focal cancer. (hematoxylin-eosin,  $\times 1.8$ ) Bottom: Higher power view of focal cancer. (hematoxylin-eosin,  $\times 100$ )

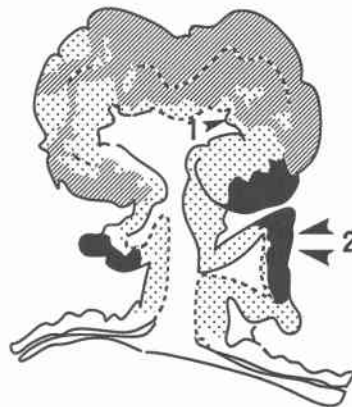
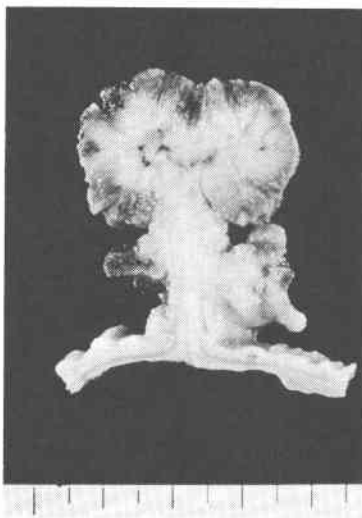


もち, しかも極性を失った円柱上皮よりなる腺管で形成されていた (**Fig. 4**). S 状結腸の  $7.0 \times 4.5 \text{ cm}$  の有茎性ポリープは著しく分葉しており, 組織学的には hamartoma と腺腫が混在し, hamartoma に接して focal cancer が見られた. 癌巣の組織像では核は異型性が著しく分裂像も見られ, 形成する腺管にも構造異型が認められた (**Fig. 5, 6**).

**考 察**

P-J 症候群は口唇・口腔粘膜, 四肢末端の色素沈着と消化管ポリポーシスの特徴とする疾患で, 常染色体優性遺伝形式をとる. この疾患概念は, 1921年 Peutz および 1949年 Jeghers ら<sup>1)</sup>によって確立された. 色素斑は 1~2 歳頃より小斑点として下口唇に出てくることが多く, その後加齢とともに増加するが, ある時期よりしだいに消滅するものもあると言われている<sup>2)~5)</sup>. 本症例は, 口唇, 口腔内, 手指に色素斑を認め食道を除く全消化管にポリープが認められる P-J 症候群の典型例である. 本症例の 2 歳の娘は口唇に色素斑が認められていることより, 色素斑は生後間もない時期より出現するものと考えられる. 症例によりポリープの局在は異なるが, 八重樫ら<sup>2)</sup>の報告によると消化管ポリープは 56.4% が胃にみられ, 小腸 73.9%, 大腸 65.8% である. 本症例では胃, 小腸, 大腸にポリープが見られ, 特に胃では体部大彎を中心に小さいポリープがびまん性に広がっておりこのような報告例は少な

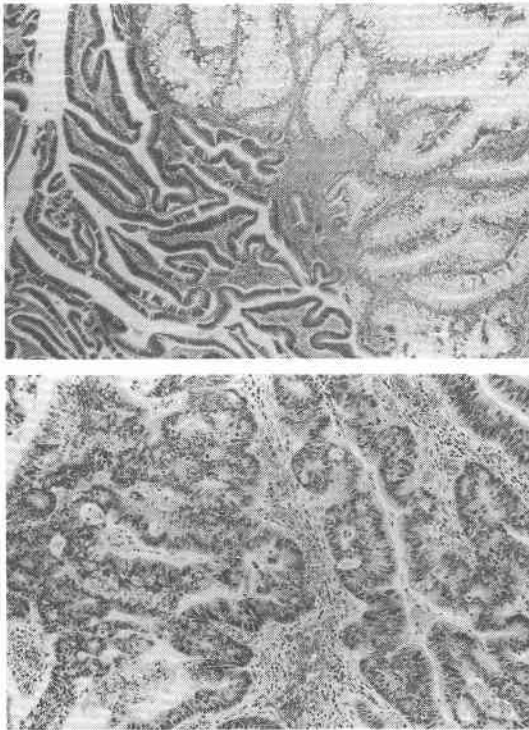
**Fig. 5** Cut surface of polyp in the sigmoid colon (left). Schematic illustration of histological findings shown in the same polyp as left Fig.. Arrow 1 shows area of adenoma and hamartoma, and arrow 2 shows focal cancer (right).



- ▨ : adenoma
- : adenocarcinoma
- ▤ : hamartoma

**Fig. 6** Microscopic views of a polyp in the sigmoid colon.

Top: Adenoma and hamartoma shown in Fig. 5 (arrow 1). (hematoxylin-eosin,  $\times 40$ ) Bottom: Focal cancer shown in Fig. 5 (arrow 2). (hematoxylin-eosin  $\times 100$ )



い<sup>6)~9)</sup>。本疾患と消化管癌との関連については、この疾患概念が確立されて以来議論されてきた。はじめの頃は消化管癌の合併が20~25%と報告されてきた<sup>10)~12)</sup>が、1957年に Bartholomew ら<sup>3)</sup>は癌併存の報告例を検討し、病理組織学的解釈の誤りと併存癌の転移症例が見られないことを指摘して、この疾患の悪性化に否定的な見解を示した。その後、癌併存例の報告が散発的に続いたが、Reid<sup>13)</sup>、Dozois ら<sup>14)</sup>がそれまでの報告例を再検討し、癌併存例の頻度は2~3%と述べている。わが国では Utsunomiya ら<sup>5)</sup>が詳細な調査を行い、種々の消化管の進行癌併存例を示し Bartholomew に反対する見解を明らかにしている。一方、1981年に Lion ら<sup>15)</sup>は P-J 症候群48症例の45年間(平均33年間)の長期追跡調査の結果、小腸、大腸に癌の発生した症例は1例もなく、また対照群との比較で生存率にも差がないことを示した。1987年に Konishi<sup>16)</sup>は、自験例2

例を含めて P-J ポリープに発生した消化器癌の文献的考察を行い、19症例21病変(胃3病変、十二指腸6病変、空腸7病変、回腸1病変、小腸1病変、大腸5病変)について報告している。ポリープの癌化の機序に関しては、議論が多く未だ明確ではない。Perzin ら<sup>17)</sup>は P-J 症候群の十二指腸ポリープに hamartoma, adenoma, carcinoma in situ の組織像が混在する症例を報告し、hamartoma が腺腫様変化を介してポリープ内に癌が発生すると推測している。Konishi<sup>16)</sup>も P-J 症候群の大腸ポリープに hamartoma, adenoma, cancer の混在している症例を示し、そのうち癌巢を含んだ腺腫様変化の部位の組織像を呈示して同様の考え方を明らかにしている。Estrade ら<sup>18)</sup>は、光顕的及び電顕的にポリープを検討し、癌は hamartoma と関係なく de novo に発生すると述べている。本症例の空腸、S 状結腸のポリープの組織像は hamartoma, adenoma, cancer が混在していたが、adenoma と cancer は必ずしも連続性のある病変ではなかった。以上のごとく、P-J 症候群におけるポリープ癌化に関しては、いまだ統一した見解は得られていないが、本症例は今後この問題を検討するにあたって貴重な症例になるものと考えられる。

本疾患は腸重積に起因する腸閉塞、出血などの合併症のためにしばしば手術を要する場合があり、可能な限り保存的療法がとられるべきである。小腸ポリープに対しては短腸症候群を起こさないためにも、出来る限り腸の区域切除を避け腸切開・ポリープ切除が、大腸ポリープには内視鏡的ポリペクトミーが適応になる。しかし大腸ポリープに関しては、数が多い場合には大腸亜全摘除術兼盲腸直腸吻合術も考慮する必要がある<sup>2)5)16)</sup>。

#### 文 献

- 1) Jegers H, McKusick VA, Katz KH: Generalized intestinal polyposis and melanin spots of the oral mucosa, lips and digits. *N Engl J Med* 241: 993-1031, 1949
- 2) 八重樫寛治, 宇都宮謙二: Peutz-Jegers 症候群の natural history その治療. *最新医* 36: 131-142, 1981
- 3) Bartholomew LG, Dahlin DC, Waugh JM: Intestinal polyposis associated with mucocutaneous melanin pigmentation (Peutz-Jegers syndrome): review of literature and report of six cases with special reference to pathologic findings. *Gastroenterology* 32: 434-451, 1957

- 4) Laughlin EH: Benign and malignant neoplasms in a family with Peutz-Jeghers syndrome: Study of three generations. *South Med J* 84: 1205-1209, 1991
- 5) Utsunomiya J, Gocho H, Miyanaga T et al: Peutz-Jeghers syndrome: its natural course and management. *Johns Hopkins Med J* 136: 71-86, 1975
- 6) Horn RC, Walter AP, Fine G: The Peutz-Jeghers syndrome. *Arch Pathol Lab Med* 76: 29-37, 1963
- 7) Burdick D, Prior JT, Scanlon GT: Peutz-Jeghers syndrome: A clinical-pathological study of a large family with a 10-year follow-up. *Cancer* 16: 854-867, 1963
- 8) 坂口 潮, 原田貞美, 笹原寅夫ほか: ポリープの 1 部に悪性化像を認めた Peutz-Jeghers 症候群の 1 例. *胃と腸* 13: 1089-1095, 1978
- 9) 山名保則, 村上哲之, 神 雅彦ほか: 小腸ポリープに focal cancer を伴った Peutz-Jeghers 症候群の 1 例. *日消病会誌* 79: 1322-1325, 1977
- 10) Baily D: Polyposis of gastrointestinal tract: the Peutz syndrome. *Br Med J* 2: 433-439, 1957
- 11) Berkowitz SB, Peal ML, Shapiro NH: Syndrome of intestinal polyposis with melanosis of the lips and buccal mucosa: A study of incidence and location of malignancy with three new case reports. *Ann Surg* 141: 129, 1955
- 12) Dormandy TL: Gastrointestinal polyposis with mucocutaneous pigmentation (Peutz-Jeghers syndrome). *N Engl J Med* 256: 1093-1102, 1141-1146, 1186-1190, 1957
- 13) Reid JD: Duodenal carcinoma in the Peutz-Jeghers syndrome. *Cancer* 18: 970-977, 1965
- 14) Dozois RR, Judd ES, Dahlin DC et al: The Peutz-Jeghers syndrome: Is there a predisposition to the development of intestinal malignancy? *Arch Surg* 98: 509-517, 1969
- 15) Lions DA, Dozois RR, Dahlin DC et al: Peutz-Jeghers syndrome predispose to gastrointestinal malignancy? A later look. *Arch Surg* 116: 1182-1184, 1981
- 16) Konishi F, Wyse NE, Muto T et al: Peutz-Jeghers polyposis associated with carcinoma of the digestive organs: report of three cases and review of the literature. *Dis Colon Rectum* 30: 790-799, 1987
- 17) Perzin KH, Bridge M: Adenomatous and carcinomatous changes in hamartomatous polyps of the small intestine (Peutz-Jeghers syndrome): report of a case and review of literature. *Cancer* 49: 971-983, 1982
- 18) Estrade R, Spjut HJ: Hamartomatous polyps in Peutz-Jeghers syndrome. A light-histochemical, and electron-microscopic study. *Am J Surg Pathol* 7: 747-754, 1983

### A Case of Peutz-Jeghers Syndrome with Focal Cancer in Polyps of the Small Intestine and Colon

Takayoshi Fujimoto, Motohisa Takami, Yukiyasu Okumura, Toshiaki Takada,  
Masayuki Kitada, Yasuo Tsukahara, Takashi Shibata, Masahiro Murotani,  
Keisuke Iihara, Taro Watanabe, Yasunori Watanabe,  
Satoru Ohshima and Masahiru Kimura

Department of Surgery, Toyonaka Municipal Hospital

A 27-year-old woman was admitted to our hospital with anal bleeding and abdominal pain. Cutaneous pigmentation was found her lips and the fingers of both hands. The patient's daughter, aged 2, also had pigmentation on her lips. Small intestinal X-ray examination revealed various sized polyps in the jejunum and ileum. Barium enema demonstrated many small polyps in the left side of the colon, and one large one each in the distal descending colon and sigmoid colon. Gastroduodenoscopy showed numerous minute polyps in the stomach and several various sized polyps in the duodenum. Left hemicolectomy and partial resection were performed, and polyps of the duodenum and jejunum were removed by enterotomy. Fifteen polyps in the small intestine and 15 in the large intestine were removed. All polyps were histologically hamartoma. One each of the polyps of the jejunum and the sigmoid colon included focal cancer and adenoma along with hamartoma. This finding implies a malignant change of Peutz-Jeghers' polyps.

**Reprint requests:** Takayoshi Fujimoto Department of Surgery, Toyonaka Municipal Hospital  
2-1-1 Okauenomachi, Toyonaka, 560 JAPAN