

家族性大腸腺腫症の術後回腸瘻閉鎖部に 発生した小腸癌の1例

勤医協中央病院外科

吉田 信 河島 秀昭 原 隆志 石後岡正弘
檜山 基矢 高梨 節二 後藤 剛 菅 敏郎
畠山 広巳 山崎 左雪

症例は34歳の女性。家族性大腸腺腫症(familial adenomatous polyposis; 以下, FAPと略記)にて1991年11月, 大腸全摘, 回腸J-pouch 肛門吻合, 回腸瘻造設術を受け, 術後病理所見でm癌を認めた。5年後に回腸瘻を閉鎖し, その後の経過は順調であったが2000年3月頃より単純性イレウスを繰り返し徐々に症状が悪化した。同年4月イレウス管造影にて回腸に高度な狭窄を認めたため4月28日開腹手術を施行した。閉塞部位は回腸瘻閉鎖時の吻合部であり, 同部位に硬い腫瘤を触れたためデスマイド腫瘍や吻合部狭窄を考え小腸部分切除を施行した。術後病理所見で高分化型腺癌, ss, ly1, v2と診断した。術後は本人の同意が得られず追加切除や化学療法は行っていないが現在無再発生存中である。FAPの小腸癌合併頻度は少なく, 自験例は術後吻合部に発生した極めてまれな症例と考えられた。

はじめに

家族性大腸腺腫症(familial adenomatous polyposis; 以下, FAPと略記)は本邦では発生頻度1/10,000~17,000で大腸に多数の腺腫性ポリープを発生する常染色体優性遺伝の腫瘍性疾患である¹⁾。FAPに胃癌や十二指腸乳頭部癌を合併することはよく知られているが, 小腸癌(空腸および回腸癌)の合併頻度は少なく, さらに消化管吻合部での発生はきわめてまれである。今回, われわれはFAPの術後回腸瘻閉鎖部に発生した回腸癌の1例を経験したので, 文献的考察を加えて報告する。

症 例

症例: 34歳, 女性

主訴: 腹痛

家族歴: 祖母, 母親, 母親の兄弟がFAP。

既往歴: 1991年, 26歳時にFAPと診断され同年11月20日に大腸全摘, 回腸J-pouch 肛門吻合, 回腸瘻造設術を施行した。術後病理学的所見にて直腸に1個のm癌(ly0, v0, n(-))を認めた。術後経過は良好で

5年後の1996年5月に回腸瘻を閉鎖(functional end-to-end anastomosis)し, その後の経過も順調であった。

現病歴: 2000年3月頃より時折腹痛あり, 単純性イレウスを繰り返すようになり, その後徐々に症状悪化したため, 同年4月15日当院入院となった。

初回手術時の摘出標本: 非密生型で全大腸におよそ650個のポリープを認め, 直腸に1個carcinoma in adenomaを認めた(Fig. 1)。

入院時現症: 身長148cm, 体重47kg, 体温35.8, 血圧102/72mmHg, 脈拍72回/分, 黄疸や貧血は認めなかった。腹部は軽度膨隆し, 上腹部に圧痛を認めた。

入院時検査所見: 白血球, CRPの上昇なく, 貧血も認めず, 生化学検査も異常はなかった。腫瘍マーカーCEA, CA19-9の上昇も認めなかった。

腹部単純X線: 左上腹部に鏡面像を伴う拡張した小腸を認めた。

腹部造影CT: 著明に拡張した腸管と, 右下腹部の閉塞部位と思われる部位に不均一に造影される腫瘤様病変を認めた(Fig. 2)。

保存的治療続けるも改善なく, イレウス管を挿入し造影したところ回腸に高度の狭窄を認めたため(Fig. 3), 4月28日開腹手術を施行した。

手術所見: 腹腔内の癒着は高度で, イレウス管をガ

<2002年5月1日受理>別刷請求先: 吉田 信
〒007 8505 札幌市東区伏古10条2丁目15 1 勤
医協中央病院外科

イドに検索すると、閉塞部位は回腸瘻閉鎖時の吻合部であった。術中閉塞部位に硬い腫瘍を触知したため、デスモイド腫瘍や炎症性の吻合部狭窄などを考え小腸部分切除を行った。

摘出標本：肉眼的に全周性腫瘍で表面は大小の顆粒状の隆起を形成し中心部は吻合部に一致して一部潰瘍を形成していた(Fig. 4)。標本中に 3mm 大の管状腺腫を 1 個認めた。

病理組織学的所見：粘膜内で tubular pattern をと

る管状腺腫様の腺管の中に明らかな不整形の癌腺管が混在しており、全体として高分化型腺癌と診断した(Fig. 5)。最深部は ss まで及んでおり、r(-), ly1, v2, ow(-), ew(-)であった。

術後経過良好で退院となり、追加切除を勧めるも本人の同意が得られず、再手術も化学療法が行っていないが現在まで約 18 か月間再発なく生存中である。

Fig. 1 The resected specimen in the first operation showed about 650 small polyps and a carcinoma in adenoma on the rectum.



Fig. 2 Enhanced abdominal computed tomography (CT) showed much distention of small intestine and tumorous lesion enhanced heterogeneous in the obstructive site (arrow head)

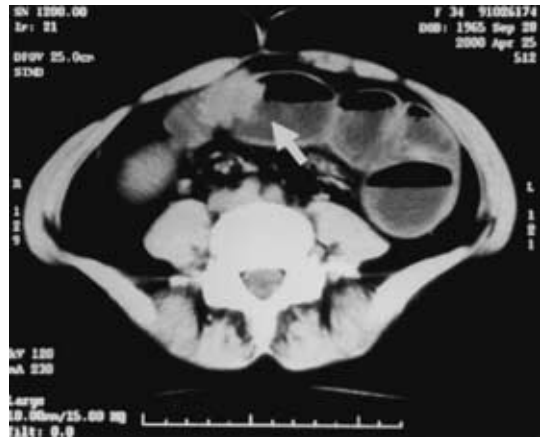


Fig. 3 Ileogram through the ileus tube showed ileal stenosis(arrow head)(a : dorsal decubitus position, b : right lateral decubitus position)

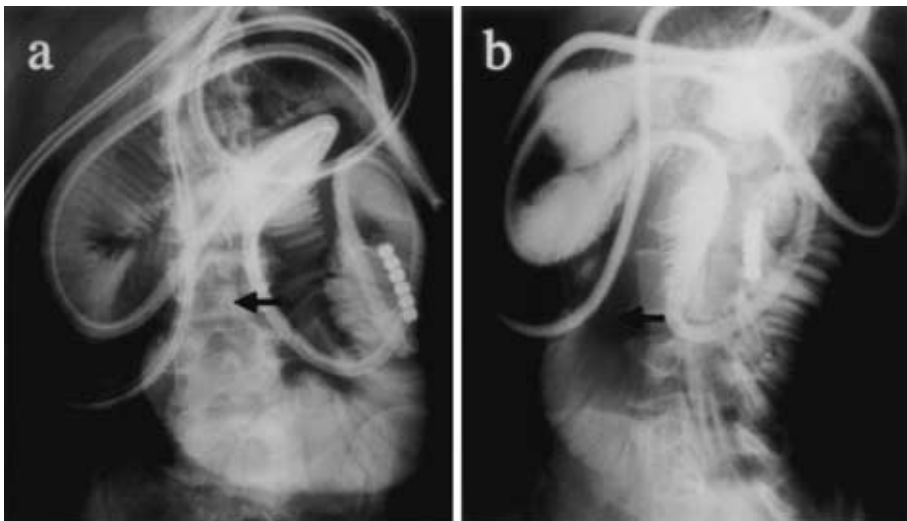


Fig. 4 The resected specimen showed a tumor with granular pattern in surface, an ulcer in its center.

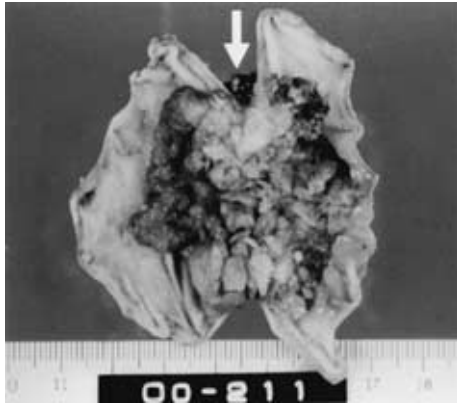


Fig. 5 Histological findings of the resected specimen in the second operation showed a well-differentiated adenocarcinoma. It had invaded into subserous layer (H-E stain, $\times 200$)

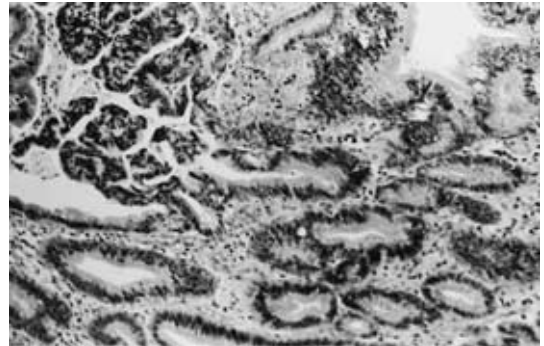


Table 1 Adenocarcinoma arising in jejunum or ileum after an operation for FAP

Author	Case	Site	Symptoms	Adenoma	Postoperative time(year)
Ross JE(1974 年) ²⁾	44 M	Jejunum	Abdominal pain	+	2
Ross JE(1974 年) ²⁾	53 M	Ileum	Abdominal pain	+	19
Roth JA(1982 年) ³⁾	44 M	Ileostomy	Pain, irritation, mass	+	7
Primrose JN(1988 年) ⁴⁾	72 F	Ileostomy	Swelling, irritation, bleeding	+	18
Suarez V(1988 年) ⁵⁾	40 M	Ileostomy	Mass	+	29
Gilson TR(1992 年) ⁶⁾	69 M	Ileostomy	Bleeding, mass	?	39
Jeff C(1994 年) ⁷⁾	34 F	Ileoanal anastomosis	Nausea, fever, increased stool frequency	-	20
Parker VM(1997 年) ⁸⁾	39 F	Ileal J pouch reservoir	Bleeding, mass	-	2
Watanabe(1995 年) ¹⁾	44 M	Paraileostomy	Mass	?	15
Our case	34 F	Anastomosis of ileostomy	Abdominal pain (ileus)	+	9

考 察

FAPは、大腸に多数の腺腫性ポリープを発生する常染色体優性遺伝の腫瘍性疾患で、発生頻度は1/10,000~17,000とされ¹⁾、男女差はない。治療では大腸癌の合併が問題となり、その年代別罹患率は、男性16歳、女性13歳で1%、23~30歳で10%に達し、その後1年ごとに約3.3%ずつ増加していくため予防的手術は15~25歳の時期に行うのが良いとされる¹⁾。主な術式は直腸温存術式、J型回腸嚢による回腸肛門吻合であり、近年腹腔鏡の普及により低侵襲化と機能温存の方向にあるが、いずれの術式をとっても良好なQOLと長期予後を得るには術後の追跡、特に悪性腫瘍の早期発見が重要である。

FAPにおける悪性腫瘍の合併は、死因の80%を占める大腸癌はもちろんのこと胃癌や十二指腸乳頭部癌などの合併が知られているが、十二指腸以外の小腸での発生はまれである。文献的にその発生頻度は、Jagelmanら²⁾は1,255例中6例(0.48%)、八重樫ら³⁾は1,564例中8例(0.51%)と報告されており、きわめてまれである。

FAP術後に発生した小腸癌は、欧米でもその報告例は少なく検索しえた限りでは8例である⁴⁾⁻¹⁰⁾。本邦でも会議録で1例の報告があるのみである¹¹⁾(Table 1)。自験例を含めた10例の平均年齢は47.3歳、男女比は6:4である。部位では回腸瘻とその近傍での発生が自験例を含め6例と最も多く、腫瘍として発見された

り出血や疼痛などの諸症状で発見されたりすることが多い。回腸瘻閉鎖時の吻合部に発生した報告はない。報告された10例はすべて腺癌で、切除腸管に腺腫を合併した症例が自験例を含めて6例あり大腸と同様に小腸に既存した腺腫からの癌発生も考えられる。

悪性腫瘍の発生機序に関して、Vogelsteinら¹²⁾によると大腸では正常細胞から癌細胞に変異するためには遺伝子異常が複数個、多段階的に蓄積される必要があるとし、原因遺伝子であるAPC遺伝子はすでに腫瘍形成の第一段階の変化を遺伝的に受け継いでいるため、個体中のすべての細胞は腫瘍形成に向け一段階進んだ状態と考えられている。また、牛尾ら¹³⁾は、FAPでは機械的、化学的、生物学的に生じる組織損傷の修復機転の異常が先天的に存在し、それに種々の刺激や炎症が加わることにより組織の増殖性変化を生じて腫瘍形成に至るとしている。合併する小腸癌の好発部位をみても非遺伝性癌腫と同様、空腸上部や回腸末端であるため、発生要因として発癌物質やその代謝産物の曝露などの環境因子による多段階異常が、FAPの病態そのものより大きく関与していると考えられる。一方、症例の多い回腸瘻に関しては諸家の報告^{8,9,10)}の中で、ストーマ管理における装着具や皮膚保護剤などの使用により機械的、化学的な慢性刺激が回腸粘膜に非典型的な反応を起こし癌発生したと推論している。

自験例では、5年間回腸瘻が外界に曝露されており、この間に受けた慢性刺激により腫瘍形成に向けた段階が進んでいたと考えられる。また、回腸瘻閉鎖は口径差が大きく端々吻合困難なため器械吻合を行っているが、その際外界に露出し刺激を受けていた回腸瘻粘膜部分が切除されずに体内に一部残存した可能性もある。したがって、自験例では回腸瘻閉鎖後の残存粘膜部を発生母地として閉鎖後に癌発生したのではないかと推測している。

大腸全摘および回腸肛門吻合は、FAPのみならず潰瘍性大腸炎(以下、UC)や時にはCrohn病(以下、CD)でも施行されることもあり、その回腸瘻や回腸肛門吻合部での小腸癌発生の報告も散見される^{7,14,15)}。しかし、FAPではすでに述べたように癌発生が一段階進んだ状態であり、UCやCDに比べ癌発生のリスクは比較的高いと考えられるため厳重な経過観察が必要と考えられる。

また、本症例では胃と十二指腸に多発する腫瘍、回腸の切除標本にも小さい腺腫1個を認めているが、FAP術後の癌腫の早期発見のため定期的に上部消化

管精査を行うことは重要である。一方で、頻度は非常に低いが、回腸瘻や回腸囊にも腺癌が発生することがあり、回腸瘻閉鎖部も含めて内視鏡検査などの定期的、長期的なfollow upが必要と考えられた。

なお、本論文の要旨は第56回日本消化器外科学会総会(2001年7月秋田)において発表した。

文 献

- 1) 中川一彦, 権藤延久, 藤原由規ほか: 家族性大腸腺腫症. 外科治療 82: 838-845, 2000
- 2) Jagelman DG, De Cosse JJ, Bussey HJR: Upper gastrointestinal cancer in familial adenomatous polyposis. Lancet 1: 1149-1151, 1988
- 3) 八重樫寛治, 岩間毅夫, 三島好雄: 家族性大腸ポリポーシス. 日臨 49: 2910-2916, 1991
- 4) Ross JE, Mara JE: Small bowel polyps and carcinoma in multiple intestinal polyposis. Arch Surg 108: 736-738, 1974
- 5) Roth JA, Logio T: Carcinoma arising in an ileostomy stoma: an unusual complication of adenomatous polyposis coli. Cancer 49: 2180-2184, 1982
- 6) Primrose JN, Quirke P, Johnston D et al: Carcinoma of the ileostomy in a patient with familial adenomatous polyposis. Br J Surg 75: 384, 1988
- 7) Suarez V, Alenzander-Williams J, O'Connor HJ et al: Carcinoma developing in ileostomies after 25 or more years. Gastroenterology 95: 205-208, 1988
- 8) Gilson TP, Sollenberger LL: Adenocarcinoma of an ileostomy in a patient with familial adenomatous polyposis. Dis Colon Rectum 35: 261-265, 1992
- 9) Jeff C, Amanda M: Development of invasive adenocarcinoma following colectomy with ileoanal anastomosis for familial polyposis coli. Dis Colon Rectum 37: 824-828, 1994
- 10) Parker VM, deSouza LJ, Jagannath P et al: Adenocarcinoma arising in "J" pouch after total proctocolectomy for familial polyposis coli. Indian J Cancer 31: 16-19, 1997
- 11) 渡辺睦弥, 佐藤茂範, 岡本光順ほか: 家族性大腸ポリポーシスの経過観察中傍回腸瘻に悪性腫瘍を認めた1例. 日臨外医会誌 56: 1743, 1995
- 12) Vogelstein B, Fearon ER, Hamilton SR et al: Genetic alterations during colorectal tumor development. N Engl J Med 319: 525-532, 1988
- 13) 牛尾恭輔, 石堂達也, 中嶋秀磨ほか: 臨床研究から明らかにした家族性大腸腺腫症の病態. 胃と腸 28: 1305-1321, 1993
- 14) Gadacz TR, McFadden DW, Gabrielson EW et al:

Adenocarcinoma of the ileostomy : The latent risk of cancer after colectomy for ulcerative colitis and familial polyposis. *Surgery* 107 : 698 - 703, 1990

15) Koyanagi H, Kon H, Iida M et al : Adenocarcinoma of the site of ileoanal anastomosis in Crohn's disease. *Dis Colon Rectum* 44 : 1210 - 1213, 2001

A Case of Adenocarcinoma of the Small Intestine Arising in the Anastomosis of Ileostomy for Familial Adenomatous Polyposis.

Makoto Yoshida, Hideaki Kawashima, Takashi Hara, Masahiro Ishigo-oka,
Motoya Kashiya, Setsuji Takanashi, Takashi Gotoh, Toshiro Kan,
Hiromi Hatakeyama and Sayuki Yamazaki
Department of Surgery, Kin-i-kyo Chyu-ou Hospital

A 34-year-old woman underwent prophylactic total proctocolectomy with an ileal J pouch reservoir, ileoanal anastomosis, and ileostomy for familial adenomatous polyposis (FAP) in November 1991. Postoperative histopathological findings showed a carcinoma in adenoma. The ileostomy became occluded in 5 years. The patient was doing well after a second operation. Since March 2000, simple ileus was repeated and her condition gradually deteriorated. Because ileography through the ileus tube showed ileal stenosis, we conducted laparotomy in April 28, 2000. Operative findings showed the obstruction in an anastomosis from the second operation, on which was palpated a hard tumor, and the intestine was resected assuming a benign tumor or anastomotic stricture. Histopathological diagnosis was well-differentiated adenocarcinoma. No sign of recurrence has been seen, and the woman declined additional resection or chemotherapy. FAP complicated carcinoma in the small intestine is rare, and our case even more rare because it arose in ileostomy anastomosis.

Key words : familial adenomatous polyposis, adenocarcinoma, ileostomy

[*Jpn J Gastroenterol Surg* 35 : 1438 - 1442, 2002]

Reprint requests : Makoto Yoshida Department of Surgery, Kin-i-kyo Chyu-ou Hospital
10-2 Fushiko, Higashi-ku, Sapporo, 007-8505 JAPAN
