

症例報告

IgA 単独欠損症に合併した若年発症横行結腸癌の1例

NTT 西日本大阪病院外科, 関西労災病院外科*

村上 昌裕 大西 直 加納 寿之 木村 豊
岩澤 卓 東野 健 中野 芳明 矢野 浩司
富田 尚裕* 門田 卓士

症例は31歳の男性で、1995年にIgA欠損症を指摘された。2003年2月左下腹部痛の精査目的で入院し、大腸内視鏡検査にて横行結腸に全周性の狭窄を伴う進行癌を認めた。3月24日横行および下行結腸部分切除術を施行し、病理組織学的に中分化腺癌と診断された。また免疫染色にて正常大腸粘膜内形質細胞のうちIgA陽性細胞が著明に減少、IgGおよびIgM陽性細胞は増加していた。若年発症であることから、マイクロサテライト不安定性 (microsatellite instability) の検索を行った結果、調べた6 Locusすべてで陽性であった。大腸癌の家族歴は無く、遺伝性非ポリポーシス大腸癌 (hereditary non-polyposis colorectal cancer ; HNPCC) の新発症である可能性が高いと考えられた。IgA単独欠損症とHNPCCが合併した極めてまれな症例と考えられたので報告する。

はじめに

IgA単独欠損症では上気道や消化器の反復感染症が問題となり、アレルギー性疾患や自己免疫疾患、悪性腫瘍などの合併が報告されている^{1)~9)}。大腸癌の合併も報告されているがまれであり¹⁰⁾、検索した限り本邦では報告が無い。今回IgA単独欠損症に合併し、さらにマイクロサテライト不安定性 (microsatellite instability ; 以下、MSI) を高頻度に認めた若年発症横行結腸癌の1例を経験したので報告する。

症 例

症例：31歳、男性

既往歴：1995年に献血した際、抗IgA抗体陽性を指摘された。1998年に肺炎および急性気管支炎で入院。

家族歴：母方祖父に肺癌、母方祖母に胃癌、父方従姉妹に胃癌。

現病歴：2002年10月より食後の腹痛を自覚していたが自然に軽快していた。2003年2月左下腹

部痛および発熱を認め、精査のため当院内科に入院した。大腸内視鏡検査で横行結腸に全周性の狭窄を伴う進行癌を認め、手術目的で外科へ紹介された。

入院時現症：身長166cm、体重60kg。栄養状態良好。結膜に貧血および黄疸認めず。臍左側に軽度の圧痛あり。

血液検査所見：Hb11.9g/dlと軽度の貧血のほか、血清IgA値が5mg/dl以下と著明に低下していたが、IgGおよびIgM値は正常であった。

注腸検査：側面像で横行結腸、脾彎曲部付近に全周性の不整な狭窄像を認めた。その口側は造影されなかった (Fig. 1)。

内視鏡検査：大腸内視鏡検査で脾彎曲部よりすぐ口側の横行結腸に全周性の2型腫瘍を認め、それより口側の観察は不能であった。生検で高分化腺癌と診断された。胃内視鏡検査で特に異常は認めなかった。

腹部造影CT：脾彎曲部付近の横行結腸壁の肥厚と周囲脂肪組織のけばだち状の陰影を認めた。その他に肝転移や周囲リンパ節の明らかな腫大は認めなかった (Fig. 2)。

<2004年9月22日受理>別刷請求先：村上 昌裕
〒543-8922 大阪市天王寺区烏ヶ辻2-6-40 NTT
西日本大阪病院外科

Fig. 1 Barium enema examination in side view showed all round stenosis of transverse colon, near the splenic flexure.



Fig. 2 Abdominal CT demonstrated that intestine wall enhanced near the splenic flexure and invasion to the around fatty tissue, but no metastasis to the liver and lymph nodes.

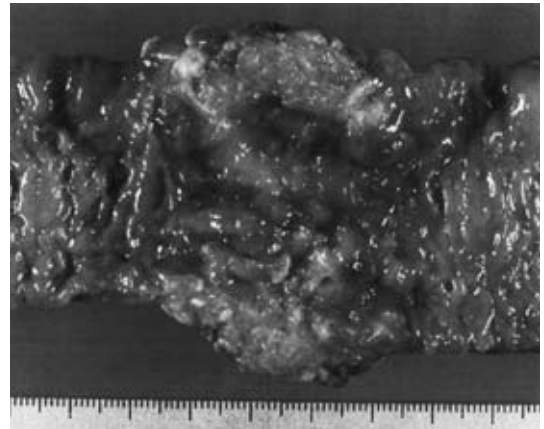


手術所見：2003年3月24日開腹手術を施行した。脾彎曲部近くの横行結腸に腫瘍を認め、横行および下行結腸部分切除術およびD2郭清を行った。手術に備え3回洗浄赤血球を準備したが輸血は行わなかった。

切除標本：45×40mmの3型病変を認めた(**Fig. 3**)。

病理組織学的検索：中分化腺癌，se，ly1，v0，n1と診断された。また免疫染色により非癌部の正常大腸粘膜内形質細胞のうちIgA陽性細胞が著

Fig. 3 The resected specimen revealed a type 3 advanced colon cancer of the size 45×40mm.



明に減少し、逆にIgG陽性細胞は増加、IgM陽性細胞はやや増加していた(**Fig. 4**)。

本症例では若年発症の大腸癌であったことから、患者および家族に十分に説明し同意を得た上で、大阪遺伝性大腸癌研究会の共同研究の範疇でMSIの検索を行った。

MSI解析結果：検索した6 Locus (D2S123, D3S1067, TP53, D18S51, Bat 26, Bat 25)のすべてで陽性であり、MSI-H(高頻度群)と診断された(**Fig. 5**)。

家系図：本症例以外に大腸癌を発症した血縁者は認めず(**Fig. 6**)、遺伝性非ポリポーシス大腸癌(hereditary non-polyposis colorectal cancer；以下、HNPCC)の3つの臨床診断基準(Amsterdam criteria, Amsterdam criteria II, Japanese criteria)はいずれも満たさなかった。

経過は良好で、特に感染症を併発することも無く術後11日目に軽快退院した。術後12か月経過したが再発徴候は認めず、現在外来通院中である。

考 察

IgA単独欠損症は血清IgA値が5mg/dl以下で、IgGとIgMの異常を示さない状態である。その成因としては遺伝的要因や薬剤、ウイルス感染などの関与が考えられており、欧米では1/300~2,000人、本邦では1/3,000~19,000人の頻度と報告されている^{1)~9)}。肺炎やその他の上気道感染を反

Fig. 4 Immunohistochemical examination: a) H.E. stain, b) IgG antibody, c) IgA antibody, d) IgM antibody, ($\times 200$): it was shown that IgA producing plasma cells in the normal mucosa of the colon decreased extremely, while those cells producing IgG or IgM were rather increased.

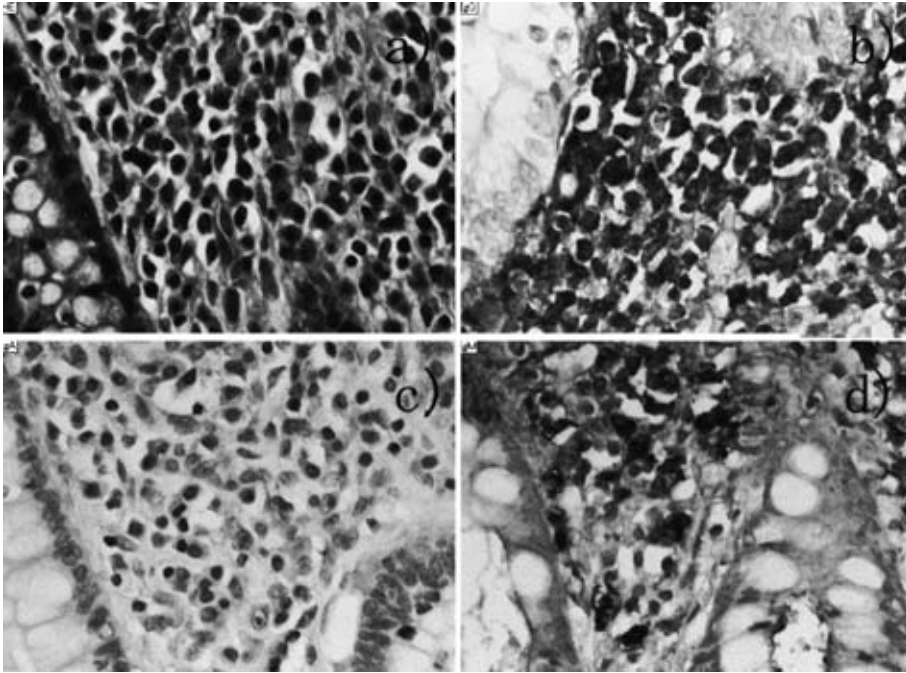
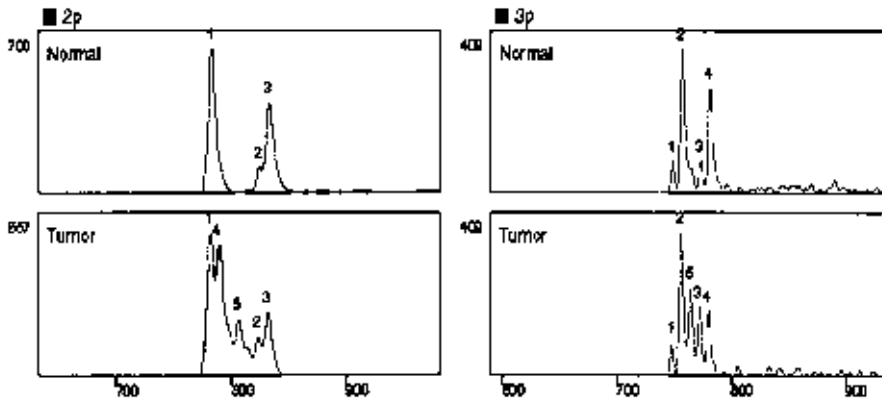


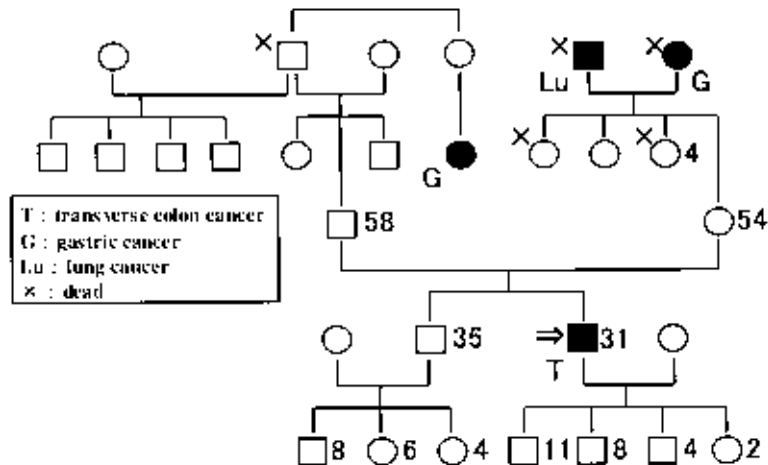
Fig. 5 Microsatellite instability (MSI) examination: this cancer was revealed to be MSI positive in 6 Locus. Figure showed results of D2S123 (left) and D3S1067 (right).



復して起こしやすく、自己免疫疾患やアレルギー性疾患などを併発しやすいが、通常は命にかかわるほど重症化はしない。しかし本症に特異なアレルギー反応として抗IgA抗体による輸血後

ショックがあり、注意が必要である^{1)~5)7)~9)}。本症例では献血の際に偶然抗IgA抗体陽性を指摘された。過去に肺炎および急性気管支炎で入院しているが、抗生剤の点滴で軽快し重症化はしていない。

Fig. 6 Pedigree (□ : male, ○ : female, ⇒ : this case, black zone : cancer carrier) : No family history of the colorectal cancer.



また今回、周術期に備え洗浄赤血球を準備したが幸い必要としなかった。

悪性腫瘍の合併についてはIgAを分泌する組織(消化管や肺、子宮、皮膚など)の悪性腫瘍の他、悪性リンパ腫などを合併するとされ、病因としてT細胞系不全(免疫監視機構の障害、癌ウイルスなどに対する免疫不全)あるいはIgA欠損のための反復感染による慢性刺激やその後の再生異常などが指摘されている^{1)~12)}。

本症例においても当初は大腸癌の若年発症にIgA欠損が何らかの付加的な因子となった可能性があると考えた。しかし大腸癌の合併は欧米で報告されているがまれであり¹⁰⁾、医学中央雑誌刊行会(以下、医中誌)で1983年から検索した限り、本邦では報告がなかった。またIgA単独欠損症患者を健常者と比較しても、悪性腫瘍の発症率に有意差はないとする報告もある¹¹⁾。さらに本症例は若年発症の大腸癌であったことからMSIを検索した結果、検索した6 Locusすべてが陽性であった。

結論として本症例はHNPCCの新発症である可能性が極めて高い。IgA単独欠損症は本症例の大腸発症に大きく関与したとは考えにくく、偶然に合併していたものと思われた。IgA単独欠損症とHNPCCとの合併例の報告は医中誌(1983年から)

およびPubMed(期間限定なし)で検索した限りなく、この点においてもまれな症例である。

現在は患者および家族に同意を得て原因遺伝子の検索を行っている。今後は第2癌の発生に注意する他に、家系構成員の内から遺伝子解析により、癌リスクのある患者や保因者を同定し、長期のサーベイランスを行う必要があると考えられる。

文 献

- 1) 加納 正 : 選択的IgA欠損症. 呼吸 6 : 1054—1059, 1987
- 2) 菅井 進 : IgA単独欠損症. 別冊日本臨床 免疫症候群. 下巻. 日本臨床社, 大阪, 2000, p78—86
- 3) 近藤直実 : IgA単独欠損症. 医のあゆみ 182 : 790—792, 1997
- 4) 三輪裕介, 根岸雅夫, 花岡亮輔ほか : 選択的IgA欠損症を付随し, 輸血によってアナフィラキシー反応を呈した慢性関節リウマチの1症例. リウマチ 38 : 735—740, 1998
- 5) 嶋田英子, 黒澤みち子, 島野佳恵ほか : 赤血球MAP「日赤」を選択的IgA欠損者に投与して発生した非溶血性輸血副作用と洗浄操作の効果. 日輸血会誌 46 : 317—323, 2000
- 6) 植地正文 : IgA単独欠損症. 小児内科 22 : 684—686, 1990
- 7) 寺井 格, 小林邦彦 : IgA単独欠損症(subclass欠損症を含む). 小児内科 24 : 1103—1108, 1992
- 8) 藤下 晃, 平井雅直, 朝長道生ほか : 選択的IgA欠損症を合併した左付属器膿瘍の1例. 産と婦 8 : 1243—1249, 1992

- 9) 柴田瑠美子 : 小児期の IgA 欠損症. 小児科 25 : 129—135, 1984
- 10) Mir-Madjlessi SH, Vafai M, Khademi J et al : Coexisting primary malignant lymphoma and adenocarcinoma of the large intestine in an IgA-deficiency boy. *Dis Colon Rectum* 27 : 822—824, 1984
- 11) Mellekjaer L, Hammarstrom L, Andersen V et al : Cancer risk among patients with IgA deficiency or common variable immunodeficiency and their relatives : a combined Danish and Swedish study. *Clin Exp Immunol* 130 : 495—500, 2002
- 12) Curzio M, Bernasconi G, Gillotta R et al : Association of ulcerative colitis, sclerosing cholangitis and cholangiocarcinoma in a patient with IgA deficiency. *Endoscopy* 17 : 123—123, 1985

A Case Report of Juvenile Transverse Colon Cancer Associated with Selective IgA Deficiency

Masahiro Murakami, Tadashi Ohnishi, Toshiyuki Kano, Yutaka Kimura,
Takashi Iwazawa, Takeshi Tono, Yoshiaki Nakano, Hiroshi Yano,
Naohiro Tomita* and Takushi Monden
Department of Surgery, NTT West Osaka Hospital
Department of Surgery, Kansai Rosai Hospital*

A 31-year-old-man with selective IgA deficiency admitted for left-lower abdominal pain in February 2003 and diagnosed with transverse colon cancer, underwent partial transdescending colectomy on March 24, 2003. Histological examination showed moderately differentiated adenocarcinoma. Immunohistochemical examination showed that IgA producing plasma cells in the normal mucosa of the colon had decreased extremely, while cells producing IgG or IgM had increased. Diagnosing this as a case of juvenile colon cancer, we then examined microsatellite instability (MSI) and found it to be MSI-positive. Having no family history of colorectal cancer, this case was strongly suggested to be a de novo case of hereditary non-polyposis colorectal cancer (HNPCC) associated with selective IgA deficiency.

Key words : selective IgA deficiency, juvenile colon cancer, HNPCC

[*Jpn J Gastroenterol Surg* 38 : 268—272, 2005]

Reprint requests : Masahiro Murakami Department of Surgery, NTT West Osaka Hospital
2-6-40 Karasugatsuji, Tennouji-ku, Osaka, 543-8922 JAPAN

Accepted : September 22, 2004