

症例報告

外科治療により寛解した Cronkhite-Canada 症候群の 1 例

霞ヶ浦医療センター外科, 同 内科*

壁島 康郎 井澤菜緒子 矢野 和仁 戸泉 篤
田村洋一郎 影山 隆久 金子光太郎*

症例は 50 歳代の女性で, 2002 年 12 月中旬より腹痛, 食欲低下, 味覚異常が出現し当院内科を受診. 手指皮膚色素沈着, 爪甲萎縮, 舌炎, 2 か月で約 10kg の体重減少を認めた. 精査の結果, Cronkhite-Canada 症候群と診断, 保存的治療で寛解した. 2004 年 11 月より再燃を認め, 保存的治療を行うも効果なく, 腸閉塞を続発した. 下部消化管検査で回腸から上行結腸にかけて広範な多発性顆粒状隆起と, 回腸末端部の閉塞を認め, 腸閉塞治療目的に腹腔鏡補助下回盲部切除術を施行した. 切除標本では回腸約 25cm に及ぶ炎症性ポリープと高度浮腫を認めた. 術後経過は良好, 2POM には血中アルブミン値は 4.4g/dl と著明に改善し体重は増加. 下痢, 色素沈着・脱毛・爪甲萎縮はいずれも寛解した. 保存的治療抵抗性 Cronkhite-Canada 症候群に対する外科治療は, 選択肢の一つになる可能性が示唆された.

はじめに

Cronkhite-Canada 症候群 (以下, CCS) は下痢を主症状とし, 全消化管ポリポーシス, 脱毛, 爪甲萎縮, 皮膚色素沈着を特徴とする非遺伝性のまれな疾患として Cronkhite ら¹⁾によって 1955 年に初めて報告された. 本症は, 過去には予後不良のため clinical malignancy とされてきたが, 近年の高カロリー輸液・ステロイド治療などの進歩により, 長期生存例の報告も徐々に増加している²⁾. しかしながら, 難治例・死亡例もいまだ多く, 新たな治療法の確立への期待は大きい.

今回, 我々は内科的治療抵抗性 CCS 症例に対して回盲部切除術を施行し, 著明な寛解が認められた 1 例を経験したので報告する.

症 例

症例: 50 歳代, 女性

主訴: 腹痛, 下痢

家族歴・既往歴: 特記すべきことなし.

現病歴: 2001 年 12 月より腹痛, 食欲不振, 味覚異常出現し, 当院内科受診. 2002 年 1 月より両手

指の色素沈着, 脱毛 (Fig. 1), 爪甲萎縮 (Fig. 2), 舌炎を自覚. また, 下痢, 体重減少 (-10Kg/2 か月) が著明となり, 同年 3 月に内科入院となった. 上部・下部内視鏡検査において, 上部下部消化管の全体に及ぶびまん多発性のポリープを認めた (Fig. 3). 明らかな遺伝歴が認められないことより CCS と診断し, 高カロリー輸液・副腎皮質ホルモン治療を施行. 本治療により下痢・食欲不振, 血中アルブミン値は改善し, 退院となった.

以後, 外来で経過観察としていたが, 2003 年 5 月頃より再び低アルブミン血症を認め, 下痢, 浮腫が増悪, Alb 2.3g/dl と著明に減少したため 2004 年 2 月から 7 月まで入院, 保存的治療を行った. 同年 11 月に再度, 低アルブミン血症 (2.1g/dl), 下痢症状・腹痛を認めたため入院となった.

入院時現症: 身長 161cm, 体重 47kg, 体温 36.3℃, 脈拍 114 回/分, 整, 血圧 80/60mmHg, 意識清明, 軽度の貧血, 頭髮減少, 両手指の色素沈着, 脱毛, 爪甲萎縮を認めた.

血液検査所見: 貧血 (Hb 7.6), 低アルブミン血症 (2.1g/dl) を認めるほか, 腫瘍マーカー・電解質異常などを含め血算・生化学的検査において異常所見は認められなかった.

<2006 年 6 月 28 日受理>別刷請求先: 壁島 康郎
〒210-0013 川崎市川崎区新川通 12-1 川崎市立川崎病院外科

Fig. 1 Remarkable alopecia of the scalp was seen on admission.



Fig. 2 Finger nails showing atrophy.

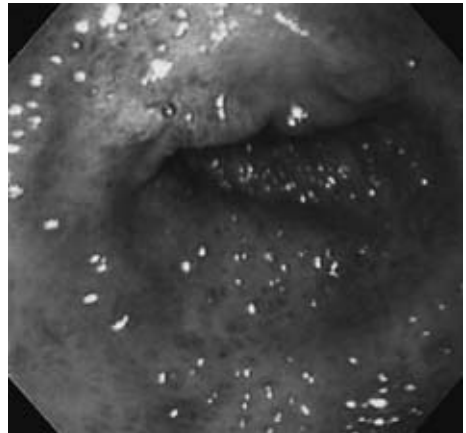


経過：高カロリー輸液・副腎皮質ホルモン療法による保存的治療を開始したが，下痢，低アルブミン血症は改善せず，腸閉塞も続発したため，下部消化管検査を施行した。

大腸内視鏡・造影 X 線検査：回腸から上行結腸にかけて広範な多発性顆粒状隆起が認められ，回腸末端部の閉塞を示した (Fig. 4, 5)。同部の生検は hyperplastic glands with edematous inflammatory stroma の診断であった。

約 1 か月間の保存的治療に対して改善傾向が認

Fig. 3 Upper gastrointestinal endoscopy showed multiple polyps throughout the stomach.



められなかったため，2005年2月，ポリポーシスによる腸閉塞治療目的に腹腔鏡補助下回盲部切除術を行った。

手術所見：回腸末端に約 25cm に及ぶ高度な腸管拡張および浮腫を認めた。腸管内容は柔軟な巨大腫瘤として触知された。腹腔鏡下に剥離授動の後，約 6cm の小開腹をおき，回盲部を腹腔外に十分挙上し，進展範囲を術中に直視下に確認した後，回盲部切除術を行った (Fig. 6)。さらに，切除標本，口側小腸内腔を再度確認し，口側腸管にポリポーシス進展がないことを確認した後に再建を行った。

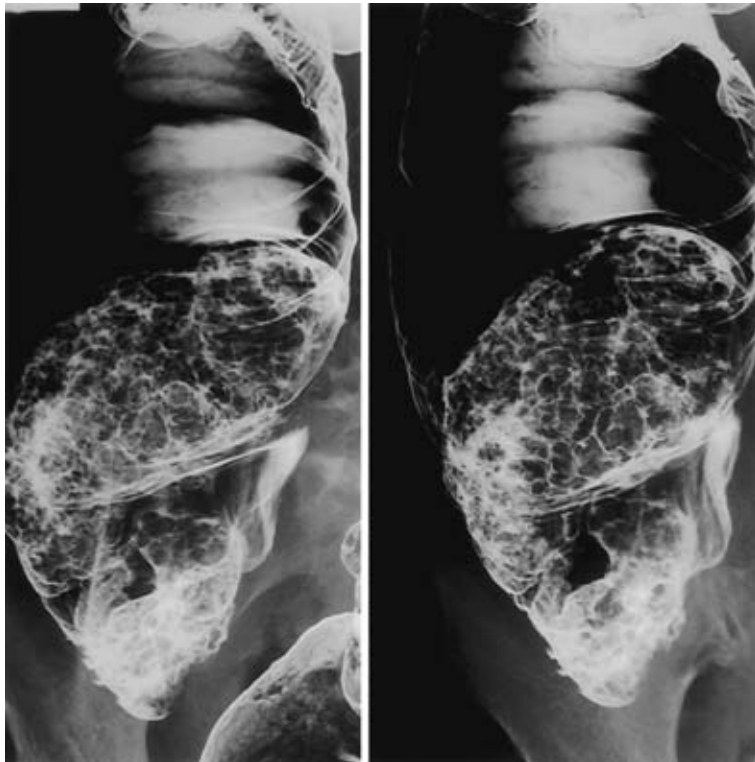
切除標本検査所見：回腸約 25cm に及ぶ炎症性ポリープと高度な浮腫が認められた。病理組織学的検査では inflammatory polyps の診断であった。また，盲腸には粘膜内癌の合併を認めた (Fig. 7)。

術後経過：術後は第 1 病日より経口摂取を開始としたが腹痛・下痢は認めず，以後も経口摂取は良好であり 7POD の Alb は 3.3g/dl にまで改善し，退院許可とした。2POM には Alb 4.4g/dl となった (Fig. 8)。また，体重も著明に増加し，色素沈着・脱毛・爪甲萎縮など CCS 症状はいずれも寛解した。

考 察

CCS 症例報告において本邦が占める割合は世

Fig. 4 Barium enema study showing numerous polypoid lesions in the cecum.



界の約3/4とされており²⁾, 本邦における本疾患の検討意義は大きい³⁾.

CCSの成因は, 感染, ビタミン欠乏, 免疫低下, 吸収障害や, 精神的・肉体的ストレスとの関係などが報告されるが^{4)~7)}, その機序はいまだ明らかでない. 仮説の一つとしては, 先天的素因に加えてストレスが trigger となり, 消化管粘膜に炎症作用が生じ, その修復反応に際してポリポーシスを形成するとの見解が有力である. さらに, この腸管炎症に伴い, 消化・吸収障害, 蛋白漏出, 電解質異常が続発し, さらに皮膚症状などが生じるものと考えられている²⁾⁸⁾. 臨床では低蛋白血症(88%)が最も問題となる³⁾. 腸閉塞の頻度は約2%と低い. 過去には癌の合併は少ないとされていたが, 近年癌合併症例の報告も多く注意を要する⁹⁾¹⁰⁾. 自件例においても早期癌の合併を認めている.

CCSは自然軽快例の報告もあるが¹¹⁾, 一般には下痢・低蛋白血症改善目的に, 保存的治療が必要とされる. 主な治療は, 高カロリー輸液, 副腎皮質ホルモン・抗プラスミン剤・同化ホルモン, メサラジン療法¹²⁾などである. これらの治療効果は, 薬剤療法で最も多用される副腎皮質ホルモン療法においても88%とされ³⁾, 他治療に関しての有効性は未確立である. 一方で, CCSに基づく死亡は1986年から1992年までの最近の検討においても, 約10%と頻度は高く¹³⁾¹⁴⁾, 新たな治療戦略への期待は大きい.

現在までに, CCSに対する外科治療の有効性に関する報告・検討は極めて少なく, 1991年から2005年までの医学中央雑誌において「Cronkhite-Canada 症候群」で検索しえたかぎりでは, 蛋白漏出による低蛋白血症に対する治療を目的とした手術報告例は1例も認められなかった. 後藤³⁾の

Fig. 5 Colonofiberscopy showed numerous polypoid lesions in the cecum.

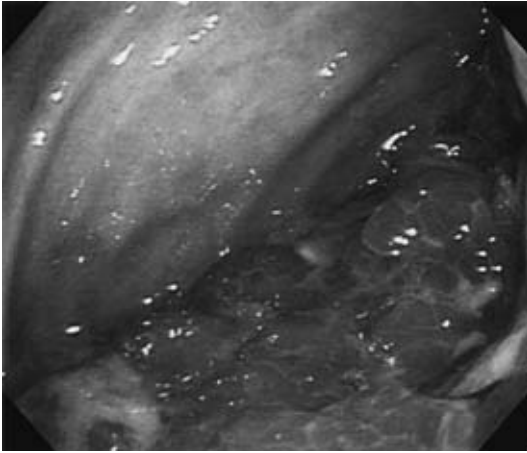


Fig. 6 Intraoperative photograph showed a terminal ileum with remarkable dilation and advanced edema.



1958年から1990年における本邦180例の集積においても2報告のみとされている。このうち詳細が確認しえた内田ら¹⁵⁾の報告では、蛋白漏出防止目的に右半結腸切除術、胃切除術を施行し、術後に低蛋白血症が著明に改善したと記載され、恒常的にポリポーシスが存在する部位の切除は蛋白漏出面積減少を図るうえで望ましいと結論している。一方、PubMedにおいて「Cronkhite-Canada syndrome, Surgery, protein-losing enteropathy」

Fig. 7 The resected specimen revealed multiple polyps in the terminal ileum and cecal cancer (↑).

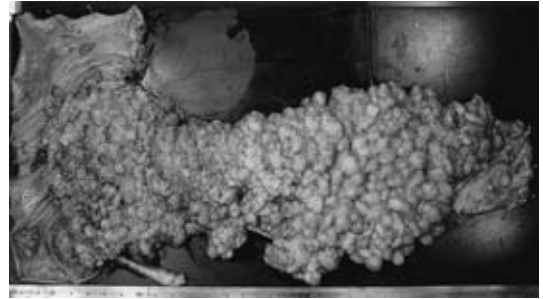
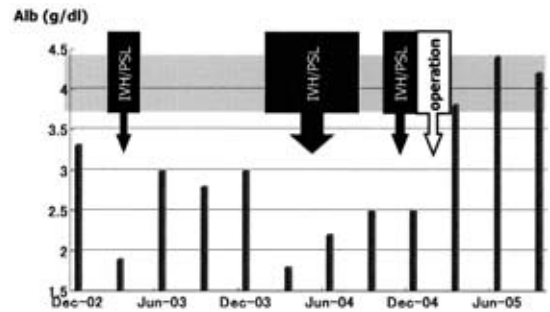


Fig. 8 Clinical course of the patient. Changes of albumin value.



を用い検索しえた外科治療を支持する海外報告は、1987年～2006年において3文献が認められ^{16)~18)}、前述のCCS病態の仮説からも、ポリポーシス部位切除による治療効果の可能性は、理論上は十分に期待される。外科治療を支持する報告として、合併した癌治療目的に外科治療を行った症例報告においても術後に蛋白漏出・低蛋白血症の改善を認めたとの報告は散見される。この場合も蛋白漏出を来す消化管ポリポーシスが存在した部位が癌とともに切除された場合に治療効果が得られているのではないかと推測される¹⁹⁾。Ernoら²⁰⁾はCCS55症例の検討において、胃全摘術がされた6症例中5症例、大腸切除がされた7症例中3症例にそれぞれ寛解があったとの報告をしている。

自検例も retrospective に検討すると、腸閉塞治療目的に回盲部切除術をした結果、ポリポーシス

を高度に有し、蛋白漏出の原因となっていた回腸末端部の切除がされ、これにより CCS 関連症状の著明な寛解を認めたものと考えられる。現在まで術後1年にわたり再発なく良好に経過している。

手術適応・術式に関しては、今後さらなる詳細な症例検討が必要と考えられるが、内田ら¹⁵⁾も詳述している、右半結腸・回腸・胃などの CCS において恒常的にポリープが存在することの多い部位の切除は、低蛋白血症を来す難治性 CCS の死亡率を減少させる治療法になりうると我々は考えた。

以上より、内科治療抵抗性の Cronkhite-Canada 症候群症例に対しては、外科治療は積極的に検討されるべき治療法と考えられた。

文 献

- 1) Cronkhite LW, Canada WJ : Generalized gastrointestinal polyposis : an unusual syndrome of polyposis, pigmentation, alopecia and onychotrophy. *N Engl J Med* **252** : 1011—1015, 1995
- 2) 後藤明彦 : 別冊日本臨床 領域別症候群 No6 消化管症候群(下). 日本臨床社, 大阪, 1994, p23—26
- 3) 後藤明彦 : Cronkhite-Canada 症候群—observation of 180 cases reported in japan. *日 臨* **49** : 2955—2960, 1991
- 4) 喜多和代, 小松英嗣, 田中 伸ほか : ストレスを契機に発症した Cronkhite-Canada 症候群の1例. *Prog Dig Endosc* **66** : 88—89, 2005
- 5) 向井知之, 木野村賢, 斉藤大輔ほか : 発症にストレスの関与が示唆された Cronkhite-Canada 症候群の1例. *尾道市民病医誌* **17** : 67—72, 2001
- 6) Hwai JL, Yang TT, Shou DL et al : The Cronkhite-Canada syndrome with focus on immunity and infection report of a case. *J Clin Gastroenterol* **9** : 568—570, 1987
- 7) 深沢佐和子, 後藤裕美子, 小菅正之ほか : Cronkhite-Canada 症候群の1例. *日内会誌* **76** : 431—435, 1987
- 8) 後藤明彦 : Cronkhite-Canada 症候群 : 本邦 110 例の疫学的検討. *日外宝* **64** : 3—14, 1995
- 9) 後藤明彦, 下川邦泰 : Cronkhite-Canada 症候群における癌合併例の検討. *羽島病紀* **2** : 1—16, 1993
- 10) Rappaport LB, Sperling HV, Stavrides A : Colon cancer in the Cronkhite-Canada syndrome. *J Clin Gastroenterol* **8** : 199—202, 1986
- 11) 橋本光司, 柏原 赴, 小谷 光ほか : 自然軽快した Cronkhite-Canada 症候群の1例. *Gastroenterol Endosc* **34** : 2615—2620, 1992
- 12) Takakura M, Adachi H, Tsuchihashi N et al : A case of Cronkhite-Canada markedly improved with mesalazine therapy. *Dig Endosc* **16** : 74—78, 2004
- 13) 後藤明彦 : Cronkhite-Canada 症候群の本邦報告 204 例の follow-up について. *羽島病紀* **4** : 1—9, 1995
- 14) 福田美和, 福田英嗣, 長谷川毅ほか : Cronkhite-Canada 症候群の1例. *臨皮* **57** : 269—272, 2003
- 15) 内田純一, 木原 彊, 長崎貞臣ほか : 手術により低蛋白血症の改善をみた Cronkhite-Canada 症候群の1例. *日内会誌* **73** : 1490—1496, 1984
- 16) Hanzawa M, Yoshikawa N, Tezuka T et al : Surgical treatment of Cronkhite-Canada syndrome associated with protein-losing enteropathy : report of a case. *Dis colon rectum* **41** : 932—934, 1998
- 17) Yamaguchi K, Ogata Y, Akagi Y et al : Cronkhite-Canada syndrome associated with advanced rectal cancer treated by a subtotal colectomy report of a case. *Surg Today* **31** : 521—526, 2001
- 18) Tseng KC, Sheu BS, Lee JC et al : Application of technetium-99m-labeled human serum albumin scan to assist surgical treatment of protein-losing enteropathy in Cronkhite-Canada syndrome : report of a case. *Dis Colon Rectum* **48** : 870—873, 2005
- 19) Egawa T, Kubota T, Otani Y et al : Surgically treated Cronkhite-Canada syndrome associated with gastric cancer. *Gastric Cancer* **3** : 156—160, 2000
- 20) Erno SD, Shelly LL, Klaus JL et al : The Cronkhite-Canada syndrome an analysis of clinical and pathologic feature and therapy in 55 patients. *Medicine* **61** : 293—309, 1982

A Case Report of Cronkhite-Canada Syndrome Successfully Remitted by Surgical Treatment

Yasuo Kabeshima, Naoko Izawa, Kazuhito Yano, Atsushi Toizumi,

Yoichiro Tamura, Takahisa Kageyama and Kotaro Kaneko*

Department of Surgery and Department of Internal Medicine*, Kasumigaura Medical Center

A Japanese woman in her 50s admitted for abdominal pain, anorexia and dysgeusia from December 2002 gradually showed finger chromatinosis, nail plate atrophy, glossitis, and a 10kg weight loss in two months. We diagnosed the case as Cronkhite-Canada syndrome. Symptoms were ameliorated by conservative treatment. Readmission was required in November 2004. Though we performed conservative treatment, bowel obstruction occurred. Colonography showed multiple granular tubercles in the ascending colon and ileal obstruction. We conducted laparoscopic ileocecal resection. Pathological diagnosis showed an inflammatory polyp of about 25cm at terminal ileum and advanced edema. The postoperative course was good and blood albumin improved to 4.4g/dl, body weight increased and diarrhea, chromatinosis, depilation, and nail plate atrophy were resolved in 2POM. We concluded that surgery is a choice of the treatment in patients who do not respond to conservative therapy.

Key words : Cronkhite-Canada syndrome, surgical treatment, protein-losing enteropathy

[*Jpn J Gastroenterol Surg* 40 : 227—232, 2007]

Reprint requests : Yasuo Kabeshima Department of Surgery, Kawasaki Municipal Hospital
12-1 Shinkawa-dori, Kawasaki-ku, Kawasaki, 210-0013 JAPAN

Accepted : June 28, 2006