●〈症例〉

Cronkhite Canada症候群に大腸癌
を合併した1例

竹川幸男¹⁾ 佐藤秀樹 楢井和重 岩崎良和
中村仁美 青木 宏 蓮沼 理 栗原竜一
加藤公敏 川村 洋 松井輝明 朝岡 昭
森山光彦 荒川泰行 生沼利倫²⁾ 杉谷雅彦

¹⁾ 日本大学医学部 第3内科, ²⁾ 同 病理学

〔Key Words〕 Cronkhite Canada症候群, 大腸癌

はじめに

今回我々はCronkhite Canada症候群に早期大腸癌の合併を認めた症例を経験したので, APC, K-ras, p53の遺伝子変化による癌の発生母地の検討を加えて報告する。

症 例

患者: 61歳, 男性。

主訴: 下痢, 脱毛。

家族歴, 既往歴: 特記事項なし。

現病歴: 平成14年4月より下痢と脱毛を認めていた。その後, 味覚異常, 皮膚色素沈着を伴ってきたため当院を受診し精査及び加療の為5月1日入院となった。

入院時現症: 身長167cm, 体重57kg, 脱毛, 皮膚色素沈着, 爪甲異常を認めた。胸腹部理学所見に異常なし。

入院時血液検査: 表1 参照 (Table 1)。

小腸および大腸造影検査: 大腸全域と回腸から回盲部にかけて2~3mm大の円形透亮像を多数認めた。また, S状結腸には30mm大のIsp様の隆起性病変を認めた (Fig. 1)。

上部, 下部消化管内視鏡検査: 胃, 十二指腸と大腸全域に2~3mm大の赤色調の小顆粒状ポリープを多数認めた。また, S状結腸に30×30mm大のIsp型ポリープと直腸 (Ra) に10mm大のIsp型ポリープを認めた (Color 2, 3)。

病理組織学的所見: 胃および大腸の小顆粒状ポリープは腺管の拡張, 間質の浮腫および間質内の細胞浸潤を呈しており juvenile type polyp (以下C-C polyp) に相当する所見であった。以上よりポリポーシスの家族歴がなく, 脱毛, 色素沈着などの外胚葉系の変化を認めることからCronkhite Canada症候群 (以下CCS) と診断した¹²⁾。また, S状結腸のIsp型ポリープの生検か

Table 1 Laboratory date.

Hematology		TG	131mg/dl
WBC	7900/mm ³	FBS	92mg/dl
RBC	400×10 ⁶ /mm ³	CRP	2.23mg/dl
Hb	11.0g/dl	Na	134mEq/dl
Plt	27.5×10 ³ /mm ³	K	3.8mEq/dl
Coagulation tests		Cl	99mEq/dl
PT	100%	BUN	7.8mg/dl
HPT	84%	Cr	0.81mg/dl
Biochemistry		Zn	60ug/dl
T.Bil	0.3mg/dl	Fe	18ug/dl
T.P	5.4g/dl	Viral markers	
Alb	3.2g/dl	HbsAg	(-)
γ-glob.	0.6g/dl	HCVAb	(-)
AST	15IU/l	Tumor markers	
ALT	7IU/l	CEA	4.1ng/ml
ALP	182IU/l	CA19-9	26U/ml
γ-GTP	11IU/l	Autoantibodies	
LDH	158IU/l	ANA	(-)
Amyl.	116IU/l	Anti-DNA-Ab	(-)
ChE	139IU/l		
T.Chol	169mg/dl

Fig. 1 Ba-enema examination revealed multiple polypoidal lesions and Isp type polyp (arrow).

らは高~中分化型腺癌を認め, 直腸のIsp型ポリープからは腺腫を認めた。

臨床経過: 合併する大腸癌, 腺腫に対して内視鏡的粘膜切除術 (EMR) を施行した。術後CCSに対してステロイド療法を行い軽快した。

手術検体病理組織学的所見: S状結腸のIsp型ポリープは3種類の成分から構成されていた。ポリープの大部分は高~中分化腺癌が占めていたが, 辺縁に腺腫細胞の集簇とC-C polypの部位を認めた (Fig. 2-a, b)。癌細胞は粘膜内に留まっており, リンパ管, 脈管への浸潤は認めず切除断端は陰性であった。直腸のIsp型ポリープは腺腫で構成されていた。

遺伝子検索: S状結腸よりEMRした肉眼的に早期癌

Fig. 2-a Histology of the resected specimen shows adenocarcinoma (arrow) and juvenile type polyp of the colon.(hematoxylin and eosin staining).

Fig. 2-b Histology of the resected specimen shows adenoma (arrow) and juvenile type polyp of the colon.(hematoxylin and eosin staining).

と診断した組織、直腸よりEMRした腺腫組織、上行結腸のC-C polypをEMRした組織について、各々1検体ずつPCR法を用いてAPC, K-ras, p53の遺伝子変異を検索した³⁾。癌部からはAPC遺伝子, K-ras遺伝子に変異を認めた。腺腫からはAPC遺伝子に変異を認めた。C-C polypよりは遺伝子変異は認めなかった。

考 察

CCSに早期大腸癌を合併した症例を経験した。早期大腸癌と診断した組織像には癌、腺腫、C-C polypの3種類の組織が併存していたことより、本症例ではCCSに合併する癌の発生母地として、C-C polypの腺腫化による腺腫性ポリープからの癌化が考えられた。遺伝子検索上はC-C polypからはAPC, K-ras, p53の遺伝子異常は検出されなかったが、検討した検体数も少なく、C-C polypに何らかの遺伝子異常が加わった結果、腺腫化や癌化を起こす可能性は否定できず、今後さらなる検討が必要である。過去10年間にCCSに合併する癌の発生母地についてPCR法を用いて遺伝子レベルまで検索を行った報告はなく、本症例は稀な報告例と思われた。

文 献

- 1) Cronkhite LW jr, Canada Wj : Generalized gastrointestinal-polyposis : An unusual syndrome of polyposis, pigmentation,

alopecia and onychotrophia. N Eng j Med 252 : 1011—1016, 1996.

- 2) 後藤昭彦 : Cronkhite Canada症候群. 領域別症候群シリーズ No6. 消化管症候群(下巻), 日本臨床別冊, 6 : 23—26, 1994.
- 3) 田村和朗, 古山順一, 宇都宮譲二, 他 : 早期大腸癌をめぐる諸問題. 早期大腸癌の遺伝子異常. 消化器外科, 18 : 689—704, 1995.

A case of Cronkhite Canada syndrome associated with an early cancer of the colon.

Sachio Takekawa ¹⁾	Hideki Satou
Kazushige Nirei	Yoshikazu Iwasaki
Hitomi Nakamura	Hiroshi Aoki
Osamu Hasunuma	Ryuichi Kurihara
Kimitoshi Kato	You Kawamura
Teruaki Matsui	Akira Asaoka
Mitsuhiko Moriyama	Yasuyuki Arakawa
Toshimichi Oinuma ²⁾	Masahiko Sugitani

We report here in a rare case of Cronkhite Canada Syndrome associated with early stage of colon cancer. Historical and genetic background of polyposis was molecularly investigated in terms of mutations in APC, K-ras and p53 genes.

¹⁾Third Department of Internal Medicine, ²⁾Department of Pathology, Nihon University Itabashi Hospital.

(カラーは8頁に掲載)