症 例

空腸に内瘻を形成した遺伝性非ポリポーシス大腸癌の1例

東海中央病院外科, 同 病理*

石 博 清 山 内 晶 司 浅 野 浩 史
小 林 裕 幸 堀 場 隆 雄 森 良 雄

症例は48歳の男性で、突然の下痢と体重減少を主訴に来院した。S状結腸癌、下行結腸癌の既往歴あり、父、叔父、弟に大腸癌の家族歴があった。注腸造影、大腸内視鏡検査で空腸瘻を形成した横行結腸癌、早期直腸癌と診断、さらに術中検索で盲腸にも隆起病変を認めた。結腸全摘術に瘻孔部の空腸合併切除を施行、直腸病変は二期的に経仙骨式に全層切除した。組織学的には横行結腸の腫瘍は高分化腺癌、si. n1. P0. H0. M (-). stage IIIa. 盲腸、直腸の病変は早期癌であった。本症は遺伝性非ポリポーシス大腸癌の1家系であった。内瘻形成した大腸癌と遺伝性非ポリポーシス大腸癌はいずれも比較的若年発症であること、臨床所見の割に予後が比較的良好なこと、組織学的に粘液癌の頻度が一般大腸癌と比べ高いことなど、共通する特徴を有しており興味ある症例と思われた。

索引用語：遺伝性非ポリポーシス大腸癌、空腸結腸瘻、消化管内瘻

緒 言

遺伝性非ポリポーシス大腸癌 (Hereditary Nonpolyposis Colorectal Cancer 以下、HNPCC と略記) は、同一家系内に大腸癌患者が集積し、若年発症、右半結腸好発、多発癌、多臓器重複癌の高率合併を特徴とする。進行大腸癌では隣接臓器に直接浸潤することは比較的多いが、他の消化管との間に内瘻を形成することは稀である。今回われわれは、空腸に内瘻を形成した HNPCC 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

患者：48歳、男性。

主訴：下痢と体重減少。

家族歴：特記すべきものなし。

既往歴：1990年S状結腸癌のためS状結腸切除術 (well. ss. ly3. v1. n0), 1992年下行結腸ポリープのため内視鏡的切除 (cancer with adenoma. well. sm2. ly1. v0) をうけていた。

現病歴：1995年4月某日、1日7、8行の水様性下痢が突然出現し、市販の止痢剤を服用したが軽快しなかった。5月になってたちくらみも出現するようになり当科受診。3カ月間に5kgの体重減少を認めた。

現症：身長158cm、体重44kg、体格小。眼瞼結膜に貧血を認めたが眼球結膜には黄疸を認めず。表在リンパ節は触知しなかった。腹部は平坦で柔らかく腫瘍触知せず、圧痛もなかった。

入院時検査成績：Hb 8.9g/dl, Ht 28.8%と中等度の貧血を認めたが血液生化学、検尿検査では異常を認めず、腫瘍マーカーもCEAが4.2ng/ml, CA19-9が2.0 U/mlと正常値であった。

注腸造影：脾彎曲部より約7cm口側の横行結腸に5cmにわたる全周性不整狭窄像があり、そこから瘻孔を介して十二指腸、空腸へ造影剤の流出が認められた (Fig. 1)。また、瘻孔部より口側結腸の検索は造影剤の漏出が多いため十分に行うことができなかった。

大腸内視鏡検査：肛門縁より55cmの横行結腸に全周性の不整隆起病変を認めたが、狭窄のためファイバーの口側への通過は不可能で瘻孔部の確認もできなかった。また肛門縁より30cmの下行結腸にIsp様ポリープ、肛門縁より5cmの下部直腸にIsp型不整隆起病変を認めた。生検の結果、横行結腸と直腸の病変部は高分化腺癌と診断された。

以上より空腸に内瘻を形成した横行結腸癌、直腸癌と診断し、6月11日手術を施行した。

手術所見：横行結腸の腫瘍は、トライツ靱帯から10cm程肛門側の空腸に直接浸潤し一塊となって手拳大

の腫瘤を形成していた (Fig. 2)。腹水、腹膜播種、肝転移は認めず。術中検索により盲腸にも隆起性腫瘍を認めたため、多発大腸癌を疑い結腸全摘術に瘻孔部の空腸合併切除、回腸直腸吻合を行った。直腸病変に対しては二期的に経仙骨式に全層切除した。

切除標本所見：横行結腸粘膜面に5×4cmの全周性2型腫瘍を認めた。中心は壊死に陥って空腸に瘻孔を

形成していた (Fig. 3)。盲腸には I sp 型腫瘍を認めた。二期的切除された直腸腫瘍も I sp 型であった。

病理組織学的所見：横行結腸の腫瘍は well differentiated adenocarcinoma. si (jejunum). ly1. v0. n1. (Fig. 4)。盲腸の腫瘍は well differentiated adenocarcinoma. sm. ly0. v0. n0であった。また二期的に切除された直腸病変は moderately differentiated

Fig. 1 Barium enema revealed the jejunum and duodenum through a fistula of the transverse colon.

Fig. 2 The scheme of laparoscopic findings.

Fig. 3 Macroscopic findings of the resected specimen showed a Type 2 tumor (5×4cm in size) forming a fistula to the jejunum in the transverse colon.

Fig. 4 Histological examination of the tumor showed well differentiated adenocarcinoma (H. E., ×20).

adenocarcinoma. sm. ly0. v0. n0であった。

術後1年の現在、再発の徴候もなく健在である。

考 察

遺伝性非ポリポーシス大腸癌 (HNPCC) の概念は、1913年 Warthin¹⁾によって提唱され、その後 Lynch²⁾により同一家系内における大腸癌の若年発症、大腸癌の近位側好発、子宮体癌を含む大腸癌以外の癌の多発、常染色体優性遺伝などの特徴が報告された。1990年には ICG-HNPCC により診断基準 (Amsterdam criteria)³⁾が作成され、本邦では第34回大腸癌研究会で新しい診断基準⁴⁾が提唱された。

本症例では、空腸へ内瘻を形成した横行結腸癌の他に、直腸癌、盲腸癌を同時合併し、さらにS状結腸癌、下行結腸癌の既往があり5重複大腸癌であった。家族歴を詳細に検索してみると、父親を発端者に2世代にわたる4例の家族内大腸癌多発 (そのうち1例は異時性多発大腸癌)、50歳以下の若年発症がみつかった (Fig. 5)。すべての大腸癌の病理学的証明は得られなかったが、第34回大腸癌研究会の診断基準を満たしていた。

HNPCC の一般大腸癌に対する頻度は欧米の調査で5~10%⁵⁾、本邦では2.4%程度と推定される。組織学的には通常の大腸癌に比べ、粘液癌、低分化腺癌の占める割合が高く、局所に膨張性発育を示すものが多い⁶⁾。治療に際しては病変部切除に加え、予防的結腸全摘術が施行されることもあるが、未だ統一の見解は得

られていない。予後は比較的良好で、一般大腸癌と同じかそれより良いとされる。また癌の重複数と生物学的悪性度は必ずしも相関しないという報告もある⁷⁾。本症では、瘻孔部より口側大腸の術前検索が十分できなかったが、術中検索で新たに盲腸癌を発見したため多発大腸癌を考慮して結腸全摘術を選択した。直腸癌は比較的早期であったため、術後のQOLの観点から直腸は温存し二期的に経仙骨式全層切除をした。術後残存直腸に癌が発生する危険は24%にのぼるという報告⁸⁾もあり、今後は定期的な大腸内視鏡による直腸のフォローアップが重要と考えられる。

大腸癌による消化管内瘻形成は比較的稀であり、とくに空腸への内瘻形成例は少ない。Welch⁹⁾によると大腸癌2,004例中13例 (0.6%) に消化管内瘻を認め、そのうち空腸瘻を形成したのは2例 (0.1%) のみであった。本邦における大腸癌の消化管内瘻形成報告例は82例あり、その内訳は十二指腸結腸瘻が33例、胃結腸瘻が20例と多く、空腸への内瘻形成例は自験例を含めて13例のみであった (Table 1)。空腸への内瘻の形成部位をみるとトライツ靱帯から近いものが多く、比較的固定された部位に浸潤し瘻孔形成することがうかがわれる。

臨床症状は古典的 trias¹⁰⁾として未消化下痢、糞状物の吐物、糞臭のある暖気があげられているが必ずしもすべての症状がそろうとは限らない。本症では突然発症した頻回の水溶性下痢が印象的であった。

Fig. 5 Pedigree of the family.

Table 1 Reported cases of jejunocolic fistula due to colon cancer

	Author	Year	Age.Sex	Primary lesion	Location of the internal fistula	Histology	Lymph node metastasis	Liver metastasis	Peritoneal dissemination	Prognosis
1	Murayama	1958	58, F	Descending	small bowel ?	squamous cell	+	?	?	Alive
2	Ohsawa	1976	39, F	Transverse	Treitz 20 cm	adeno	—	—	—	Alive
3	Satomi	1981	43, M	Descending	Treitz 40 cm	adeno (well)	—	—	—	Alive
4	Takeshita	1986	44, M	Transverse	Treitz 0 cm	adeno (well)	—	—	—	Alive
5	Yoshizaki	1987	57, F	Transverse	Treitz 25 cm	?	?	?	—	?
6	Okada	1987	57, F	Transverse	Treitz 25 cm	adeno	?	?	?	?
7	Fukuda	1989	43, F	Transverse	Treitz 50 cm	adeno (well)	—	—	—	Alive
8	Yasunaga	1991	53, M	Transverse	Treitz 5 cm, stomach	adeno (moderate)	—	—	—	Alive
9	Saitoh	1992	49, M	Transverse	Treitz 10 cm	adeno (moderate)	—	—	—	Alive
10	Hashizume	1993	61, M	Transverse	Treitz 90 cm, duodenum	adeno (well)	—	—	—	Alive
11	Ryuu	1993	67, F	Transverse	Treitz 120 cm	adeno (moderate)	—	—	—	Alive
12	Kimura	1997	78, M	Transverse	Treitz 150 cm	adeno (moderate)	—	—	—	Alive
13	our case	1997	48, M	Transverse	Treitz 10 cm	adeno (well)	+(n1)	—	—	Alive

内瘻の診断には、造影剤を加圧注入することのできる注腸造影が最も適している¹¹⁾。しかし、瘻孔部より口側大腸の術前検索は困難なため、本症のように多発癌合併の可能性を常に考慮に入れて術中検索を行うことが重要である。

内瘻を形成する大腸癌の組織学的特徴として高分化腺癌が多く、限局性に緩徐に隣接臓器に浸潤増殖する。周囲の炎症所見が高度のため一見して高度進行例のように思われるが、リンパ節転移や腹膜播種、肝転移をきたすことは意外に少なく比較的悪性度の低い腫瘍と考えることができる¹²⁾。臨床所見の割には比較的予後がよい点で HNPCC と類似した性格を持つ。自験例でも多くは炎症性のリンパ節腫脹であり、転移を認めたのは 1 群のリンパ節に 1 個のみであった。本症では認めなかったが、一般の大腸癌に比べ粘液癌の頻度が比較的高いという報告¹³⁾もあり、この点でも HNPCC の組織学的特徴に共通する。

消化管内瘻合併の大腸癌はリンパ節転移や肝転移、腹膜播種をきたすことは少ないので、原発巣と瘻孔を

形成した腸管の積極的合併切除により治癒切除が十分期待できる。HNPCC の本症では今後、多臓器を含めた残存直腸の定期的なフォローアップと、近親者の発癌早期発見のためのサーベイランスが必要と考えられる。

結 語

空腸へ内瘻を形成した遺伝性非ポリポシス大腸癌の 1 例を経験した。いずれも比較的若年発症であること、臨床所見の割には比較的予後がよいこと、組織学的に粘液癌の頻度が一般大腸癌に比べ高いことなど、共通する特徴を有しており、興味ある症例と思われた。

なお本論文の要旨は第 32 回中部外科学会総会にて発表した。

文 献

- 1) Warthin AS: Heredity with reference to carcinoma. Arch Intern Med 12: 546—555, 1913
- 2) Lynch HT, Krush AJ: The cancer family syndrome and cancer control. Surg Gynecol Obstet 132: 247—250, 1971

- 3) Vasen HFA, Mecklin JP, Khan PM, et al: The International Collaborative Group on Hereditary non-polyposis colorectal cancer (ICG-HNPCC). *Dis Colon Rectum* 34: 424—425, 1991
- 4) 國友一史, 古味信彦, 吉川麗月 他: 遺伝性大腸癌 (HNPCC). *臨床科学* 28: 1277—1281, 1992
- 5) Lynch HT: Frequency of hereditary non-polyposis colorectal carcinoma (Lynch syndromes I and II). *Gastroenterology* 90: 486—489, 1986
- 6) 吉川宣輝, 柳生俊夫, 三嶋秀行: 遺伝性非ポリポーシス大腸癌(HNPCC)の診断と治療. *外科* 58: 182—185, 1996
- 7) 北川 透, 濱路政靖, 長岡眞希夫他: Cancer family syndrome にみられた四重複癌の長期生存例. *癌の臨* 42: 841—846, 1996
- 8) Mecklin JP, Järvinen H: Treatment and follow-up strategies in hereditary non-polyposis colorectal carcinoma. *Dis Colon Rectum* 36: 927—929, 1993
- 9) Welch JP, Donaldson GA: Perforative carcinoma of colon and rectum. *Ann Surg* 180: 734—740, 1974
- 10) Smith DL, Dockerty MB, Black BM, et al: Gastrocolic fistulas of malignant origin. *Surg Gynecol Obstet* 134: 829—832, 1972
- 11) Thoeny RH, Hodgson JR, Scudamore HH: The roentgenologic diagnosis of gastrocolic and gastrojejunal fistulas. *Am J Roentgenol* 83: 876—881, 1960
- 12) 斎藤雄史, 丹羽 傳, 丹羽篤朗他: 横行結腸癌による空腸結腸瘻の 1 例. *日臨外医会誌* 53: 1670—1675, 1992
- 13) 小川道男, 王 昭亭, 水本正剛他: 横行結腸癌に伴う胃十二指腸結腸瘻の 1 治療例. *外科治療* 42: 735—740, 1980

A CASE OF HEREDITARY NONPOLYPOSIS COLORECTAL CANCER FORMING JEJUNOCOLIC FISTULA

Kiyoshi ISHIGURE, Masaji YAMAUCHI, Hiroshi ASANO, Hiroyuki KOBAYASHI,
Takao HORIBA and Yoshio MORI*

Department of Surgery, Department of Pathology*, Tokai Central Hospital

A 48-year-old man was seen at the hospital because of sudden diarrhea and weight loss. There were previous histories of a sigmoid colon cancer and descending colon cancer. His father, uncle and brother also had a history of colonic cancers. Barium enema study and colonoscopy showed a cancer of the transverse colon with a fistula to the jejunum and a rectal cancer. Exploratory laparotomy revealed another cecal cancer. Subtotal colectomy with a partial excision of the jejunum was performed. Rectal tumor was resected later by the transsacral approach. Histologically the transverse colon cancer was well differentiated adenocarcinoma and the pathological staging was IIIa such as si, n1, p0, H0 and M(—). The cecal and rectal cancers were in early stage. A detailed family history certified the hereditary nonpolyposis colorectal cancer (HNPCC). The fistula-forming colonic cancers and HNPCC have some similar characteristics as followss: 1) The age of the onset is young. 2) They are often of low malignancy compared to the clinical findings such as local extension and number of lesions. 3) Histologically the rate of mucinous components is relatively high compared to usual colorectal cancers.