症 例

大動脈炎症候群とネフローゼ症候群を伴った大腸癌の1例

諏訪赤十字病院外科

藤 田 知 之 望 月 靖 弘 大 橋 昌 彦
代 田 廣 志 桜 井 道 郎 島 田 寔

今回われわれは臨床的に比較的稀な、腹部大動脈炎症候群とネフローゼ症候群を伴った大腸癌の1例を経験したので報告する。症例は72歳、女性。昭和55年より当院内科にてネフローゼ症候群、高血圧、高脂血症、平成3年より鉄欠乏性貧血のため薬物治療中であった。平成10年8月、貧血の増悪を認め、腹部CT検査で偶然に、腹部大動脈の狭窄、左腎の萎縮が認められ腹部大動脈炎症候群と診断され、術前IV-DSA検査を施行したところ、左腎動脈ならびにそれより末梢の大動脈の描出がなく、側副血行路を認めた。入院時、下肢血圧の低下を認め、血液検査では、鉄欠乏性貧血を認める他、CEA, CA19-9が上昇し、大腸内視鏡検査にて盲腸癌の診断を得た。手術は同年10月、結腸右半切除術、D2リンパ節郭清術と右腎生検を施行した。術後、下肢の血流低下ではなく現在外来通院中である。

索引用語：大腸癌、大動脈炎症候群、ネフローゼ症候群

はじめに

大動脈炎症候群は、大動脈およびその分枝の大・中動脈に慢性的炎症性血管炎をきたす疾患で、最近ではピークが30～40歳代にみられ、過去に比べ高齢化に移行している。その発生頻度は人口10万人に対して3.3名である¹⁾といわれているが、今回われわれは、腹部の大動脈炎症候群とネフローゼ症候群を伴った大腸癌の1例を経験したので若干の文献的考察を加えて報告する。

症 例

患者：72歳、女性。

主訴：貧血。

家族歴：特記すべきことなし。

既往歴：20歳頃、胸膜炎。

現病歴：昭和55年より当院内科にてネフローゼ症候群、高血圧、高脂血症、平成3年より鉄欠乏性貧血のためprednisolon (5mg/day)などの薬物治療中であった。平成10年8月、Hb 9.0g/dlと貧血の増悪を認め、注腸造影検査、大腸内視鏡にて盲腸癌の診断を得た。腹部CT検査で腹部大動脈の狭窄、左腎の萎縮、右腎の肥大などが認められたため、血行動態を診断するた

めIV-DSA検査を施行したところ、左腎動脈より末梢の腹部大動脈の狭窄が認められ腹部大動脈炎症候群の合併の診断となった。その後、盲腸癌の手術目的にて同年10月当科入院となった。

入院時所見：血圧は、右上肢123/53mmHg、左上肢121/53mmHg、右下肢66/30mmHg、左下肢測定不能と下肢血圧の著明な低下を認めた。腹部は柔らかく、平坦で、腫瘤は触知せず、拍動も触知しなかった。

入院時検査所見：Hb 11.7g/dl、Fe 46mg/dlと鉄欠乏性貧血を認め、腫瘍マーカーはCEA 15.7ng/ml、CA19-9 549u/mlと上昇していた。免疫グロブリンはIgM 41mg/dlと低下し、自己抗体は、抗核抗体が40倍でNucleolar型であった。24時間クレアチニンクリアランスは、44ml/minと低下していた。尿蛋白は陰性であった(表1)。

注腸造影検査：回盲部にapple core signを認め、その肛門側にpolyp様陰影を認めた(図1)。

大腸内視鏡検査所見：回盲部にBorrmann 2型の腫瘍を認め、生検の結果、group V (adenocarcinoma)と診断された。

腹部CT検査所見：腹部大動脈の高度狭窄、右腎の肥大、左腎の萎縮、大腸腫瘍を認めた(図2A, B)。

IV-DSA検査所見：左腎動脈ならびにそれより末

表1 入院時検査所見

WBC	8,830/ μ l	CH50	40.3U/ml
RBC	445 $\times 10^4$ / μ l	C3	99mg/dl
Hb	11.7g/dl	C4	32mg/dl
PLT	42 $\times 10^4$ / μ l	LE test	(-)
BUN	18.5mg/dl	DNA	(-)
CRE	0.8mg/dl	ANA	40倍：Nucleolar型
Fe	46mg/dl	24CCr	44ml/min
CEA	15.7ng/ml	U-Protein	(-)
CA19-9	549u/ml	U-Glucose	(-)
IgA	223mg/dl	U-RBC	(±)
IgG	1,186mg/dl	U-WBC	(±)
IgM	41mg/dl	U-Keton	(-)

図1 注腸造影検査所見：回盲部に apple core sign を認め、その肛門側に polyp 様陰影を認める。

梢の大動脈の描出がなく、側副血行路として後腹膜動脈を認めた(図3A)。また、浅腸骨回旋動脈前腹壁枝から、大腿動脈へ至る側副血行路も認め、腫瘍濃染像を認めた(図3B)。

手術所見：手術前にドップラー超音波で、腹壁の動脈の走行をマーキングした。側副血行路を損傷しないように、また開創による tension が強すぎて、下肢への血流が低下することを防ぐため皮切は剣状突起より恥骨上まで大きくとり、腹部正中切開にて慎重に開腹した。術中も両足趾にパルスオキシメーターを装着し、

図2 腹部CT検査所見：A：腹部大動脈の高度閉塞(矢印)、右腎の肥大、左腎の萎縮を認める。B：大腸腫瘍を認める。

A
B

脈波をモニタリングし、血流の低下がないようにつとめた。手術は結腸右半切除術、D2リンパ節郭清術を施行した。また、腎機能障害の診断のため右腎生検を施行した。

病理組織学的所見：Main tumor は、9.5 $\times$ 6.0cm、中～低分化型腺癌で他に、腺腫内癌が2つ、管状腺腫が6つ、過形成性ポリープが4つ認められたが、リンパ節転移はなかった(図4)。腎の組織所見は、糸球体に分節性の硬化所見を認め、巣状糸球体腎炎と診断された(図5)。

免疫組織学的所見(盲腸の主病巣の癌組織)：CEA陽性、CA19-9陽性であった(図6)。

術後経過：prednisolonを使用し、ネフローゼ症候群の増悪はなかった。CEA、CA19-9は正常化し、下肢の血流低下などはなく順調に経過し、現在外来にて経過観察中である。

図3 IV-DSA 検査所見：A；左腎動脈ならびにそれより末梢の大動脈の描出がなく、側副血行路として後腹膜動脈を認める。B；浅腸骨回旋動脈前腹壁枝から、大腿動脈へ至る側副血行路を認め、腫瘍濃染像を認める。

A
B

考 察

大動脈炎症候群の原因はいまだに不明であるが、遺伝的要因とともに自己免疫機序の関与が考えられている¹⁾。橋本¹⁾の報告によれば感染症が契機となって体液性、細胞性免疫異常を生じ、自己免疫の機序により動脈炎が発症すると考えられている。本症例では若年期に胸膜炎に罹患しているが、そのために大動脈炎を起こしたかどうかは不明である。

進行期および慢性期になると下部大動脈病変では下肢のしびれ・冷感・易疲労性の自覚症状とともに、間欠性跛行・下肢動脈脈拍微弱または消失・下肢血圧低下または測定不能という他覚症状がある¹⁾。本症例では他覚症状は認めたものの自覚症状はなく、そのようなエピソードもなかった。また、下腸間膜動脈病変が

図4 摘出標本所見：Main tumor は、9.5×6.0cm で他に、腺腫内癌が2つ、管状腺腫が6つ、過形成性ポリープを4つ認める。

図5 腎組織学的所見 (H&E 染色, ×100)：糸球体に分節性の硬化所見を認める。

あれば、腹部狭心症による腹痛があるが過去にそのようなエピソードはなかった。そのため、動脈炎の進行と共に側副血行路が発達し、このような長期間発見さ

図6 盲腸の主病巣の免疫組織学的所見 (A: CEA, $\times 50$, B: CA19-9, $\times 50$): A; CEAは細胞の全周性に陽性, B; CA19-9は細胞内腔に陽性である。

A
B

れることなく無症候性に経過したものと考えられる。

ネフローゼ症候群については、臨床的にも片腎摘出例、片腎無形成例など腎実質が減少した際に、二次性巣状糸球体腎炎が発症することがある。これは、Brenner²⁾らによると、患側腎の血流低下に伴う対側腎の代償性負荷、および高血圧状態の持続による糸球体高血圧症が、対側腎糸球体の硬化をもたらすとされている。本症例も、組織像から左腎動脈の閉塞のため、右腎への血流量が増えたことが原因で発症したと考えられる。

ネフローゼ症候群、特に膜性腎症に悪性腫瘍が合併し、腫瘍切除によりネフローゼ症候群が軽快するとの報告³⁾もあるが、本症例では、両者は無関係であると考ええる。

消化器系癌と合併する自己免疫性疾患は、皮膚筋炎をはじめとする皮膚疾患では数多く報告⁴⁾されているが、腹部の大動脈炎症候群と消化器系癌の合併例は臍

癌⁵⁾、直腸癌⁶⁾の2例の報告があるにすぎず、いずれも潰瘍性大腸炎に合併する症例で癌の発生は偶発的なものとされている。自己免疫性疾患と悪性腫瘍が、相互に関連するとすれば、①同一因子により両疾患が独自に発生する、②自己免疫性疾患により悪性腫瘍を誘発する、③悪性疾患の発生により自己免疫性疾患を誘発する、ことが考えられる⁷⁾。①の場合、ウイルス感染、染色体異常などの因子が別々の機序でそれぞれの疾患を発生させる⁷⁾とも考えられるが本症例では不明である。②の場合、自己免疫性疾患の発生による免疫監視機構の破綻、自己免疫性疾患治療薬、特に免疫抑制剤による発癌誘発などが考えられる⁸⁾。本症例ではステロイドを長期にわたり使用していたが近年は低用量であったためその影響は少ないと考えられる。したがって、本症例も若年期に大動脈炎症候群を発症し、無症候性に経過し、それが原因でネフローゼ症候群を併発した症例に、偶発的に発生した大腸癌と考えられる。

大動脈炎症候群は、適切な薬物療法により比較的安定した状態が得られることが多く5～10年の経過による死亡率は約10%である¹⁾といわれるため、患者の高齢化に伴い種々の癌を合併することも考えられ、手術に際しては循環障害などの合併症を避けることが重要である。

結 語

臨床的に比較的稀な腹部の大動脈炎症候群とネフローゼ症候群を伴った大腸癌の1例を経験したので若干の文献的考察を加え報告した。

本論文の要旨は第54回日本消化器外科学会総会(1999. 7. 15, 名古屋)において発表した。

文 献

- 1) 橋本博史: 大動脈炎症候群(高安病). 日内会誌 80: 1751-1755, 1991
- 2) Brenner BM, Meyer TW, Hostetter TH: Dietary protein intake and the progressive nature of kidney disease: the role of hemodynamically mediated glomerular injury in the pathogenesis of progressive glomerular sclerosis in aging, renal ablation, and intrinsic renal disease. N Engl J Med 307: 652-659, 1982
- 3) 田内克典, 鈴木修一郎, 長田拓哉: 膜性腎症を合併した carbohydrate antigen 19-9 産生大腸癌の1例. 外科 56: 1570-1573, 1994
- 4) 島貫公義, 宮田道夫, 有馬進太郎他: 皮膚疾患を伴った消化器癌症例の検討. 日消外会誌 18:

- 2131—2136, 1985
- 5) 後藤正義, 中野逸郎, 酒井好古: 大動脈炎症候群, 仙腸関節炎, 痔瘻を合併した潰瘍性大腸炎の1例. 九州リウマチ 10: 144—147, 1991
- 6) 根本 剛, 菅野智之, 木村卓也他: 直腸癌, 大動脈炎症候群を合併した潰瘍性大腸炎の1例. 日臨外医会誌 57 (増刊号): 490, 1996
- 7) 中塚幹也, 江尻孝平: 自己免疫疾患と発癌. 臨婦産 46: 497—499, 1992
- 8) Leibowitz S, Schwarz RS: Malignancy as a complication of immunosuppressive therapy. Adv Intern Med 17: 95—123, 1971

ADENOCARCINOMA OF THE COLON WITH ABDOMINAL AORTITIS SYNDROME AND NEPHROTIC SYNDROME —REPORT OF A CASE—

Tomoyuki FUJITA, Yasuhiro MOCHIZUKI, Masahiko OHASHI,
Hiroshi SHIROTA, Michio SAKURAI and Makoto SHIMADA
Department of Surgery, Suwa Red Cross Hospital

We report a relatively rare case of adenocarcinoma of the colon with abdominal aortitis syndrome and nephrotic syndrome. A 72-year-old woman who had been medicated for nephrotic syndrome, hypertension, hyperlipidemia and iron deficiency anemia in our hospital since 1980 showed an exacerbation of anemia on blood examination in August, 1998.

Abdominal CT scan incidentally revealed stenosis of the abdominal aorta and atrophy of the left kidney. Abdominal aortitis syndrome was diagnosed. Preoperative intravenous digital subtraction angiography (IV-DSA) did not visualize the left renal artery and its periphery, but collateral artery to the femoral artery was revealed. Physical examination on admission showed hypotension of the legs. Blood examination showed iron deficiency anemia, and increase in carcinoembryonic antigen and carbohydrate antigen 19-9. Colonofiberscopy revealed colon cancer. With the diagnosis of colon cancer with abdominal aortitis syndrome, a right hemicolectomy with lymph nodes dissection (D2) and a biopsy of the right kidney were performed in October, 1998. The postoperative course was uneventful.