大腸癌を合併した多発性Bowen病の1例

岡田 素子 吉田 雄一 久保田由美子 中山樹一郎

福岡大学医学部皮膚科

Multiple Bowen's disease accompanied by sigmoid colon cancer

Motoko OKADA, Yuichi YOSHIDA, Yumiko KUBOTA, Juichiro NAKAYAMA

Department of Dermatology, Fukuoka University School of Medicine

We report a case of a 79-year-old female who had multiple Bowen's disease accompanied by sigmoid colon cancer. The patient underwent an operation for left breast cancer at the age of 42. Her oldest brother had colon and lung cancer ; in addition, the older brother had gastric cancer and the older sister had colon cancer. She presented with erythematous plaques on her right third finger, right lower leg and left dorsal hand in August 2002. A histopathological examination of all the plaques showed Bowen's disease. Her sigmoid colon cancer by occult blood in her feces after admission was revealed. Subsequently, she underwent a resection of her sigmoid colon. Histopathological diagnosis was adenocarcinoma. This case was considered in association with Multiple Bowen's disease and internal malignancy. [*Skin Cancer (Japan)* 2004 ; 19 : 203-207]

Key words : Multiple Bowen's disease, Internal malignancy

症 例

患 者：79歳，女性，長崎県対馬出身

初 診：2002年8月12日

主 訴：右第3指，左手背，右下腿の鱗屑を伴う紅斑

家族歴：大腸癌（妹，三男），胃癌（次男），肺癌（三男）

既往歴：42歳 左乳癌，56歳 小脳変性失調症，76歳 狭心症。梅毒の既往，砒素摂取歴はない。

現病歴：2002年頃，左手背の大豆大の褐色斑に気付いた。放置していたが，徐々に増大するため2002年7月24日近医皮膚科にて切除。

病理組織検査の結果Bowen病と診断されたため，拡大切除を勧められ，当科受診。

現 症：右第3指基節部背側に7×4mm（図1 a, b），右下腿伸側に約5mmの鱗屑を伴う円形の紅斑，左手背に20×3mmの癬痕病変を認めた。

入院時検査成績：血液一般，生化学検査，検尿では特に異常を認めなかった。CEA 78.2ng/ml ↑ SCC 0.3ng/ml 便潜血（+）

病理組織学的所見：右第3指の紅斑切除部は表皮肥厚，有棘細胞の配列の乱れ，異型核分裂像，個細胞角化，clumping cellが認められBowen病と診断した（図2 a, b）。右下腿の皮疹も同様の所見であった。左手背の病変は膠原線維の増生がみられ癬痕組織であった。

a | b

図1. 臨床像

- a. 右第3指背側の7×4mmの鱗屑を伴う紅斑
- b. 左手背の20×3mmの瘢痕

図2. 病理組織像

a | b

- a. HE染色(×100倍)表皮肥厚, 表皮突起の延長, 有棘細胞の配列の乱れがみられる
- b. HE染色(×200倍)個細胞核化, clumping cell, 異型核分裂像などがみられる

免疫組織学的検査: Pan Path B. V. の *In situ* ハイブリダイゼーション法 (HPV6, 11, 16, 18, 31, 33型を検出) では表皮内に HPV の陽性所見は認められなかった。

全身検索: 便潜血が陽性であり CEA 78.2ng/ml と高値を示したため下部消化管造影を施行したところ肛門より18cmのS状結腸で apple core sign を認めた (図3)。Ga シンチ, 胸部 CT などでは他に転移を示唆する所見はなかった。

治療および経過: 手足の3病変に対して切除術, 右3指に全層植皮術を施行し, 消化管病変に対しては当院2外科に転科しS状結腸癌の診断にてS状結腸切除術を施行した。病理診断は adenocarcinoma であった。退院後6ヵ月の現在S状結腸癌や Bowen 病の再発は認めない。

図3. 下部消化管造影所見
肛門より18cmのS状結腸でapple core signを認める

考 察

乳癌の既往があり大腸癌を合併した多発性Bowen病の1例を報告した。Bowen病と内臓悪性腫瘍の合併については、1959年Graham & Helwig¹⁾による統計で、Bowen病をもつ患者の剖検例35例のうち24例(68.6%)に内臓悪

性腫瘍の合併を認め、皮膚悪性腫瘍を含めると合併例は28例(80%)でありBowen病は全身の発癌可能状態を示唆する一つの皮膚表現であろうと述べている¹⁾²⁾。以後Bowen病と内臓悪性腫瘍の関係について様々な報告がされている^{2)~12)}。しかしGrahamらが剖検例の統計を行っているように、対象のとり方の違いや内臓悪性腫瘍とBowen病の時間的關係、母集団の数などにより報告に差があると思われる。Bowen病の内臓悪性腫瘍合併率は本邦報告例でみると3.5~14.5^{3)~5)}%と幅がみられた。この合併率は多発性および単発性Bowen病を含めたものであり、多発性Bowen病のみについて検討すると14.5~22.1%^{2)5)~13)}と高頻度に内臓悪性腫瘍の合併がみられた。たとえば江口ら⁶⁾は1965~2001年までの本邦報告例中検索可能な多発性Bowen病194例中、内臓悪性腫瘍は44例(22.0%)に合併しており単発性よりも内臓悪性腫瘍の合併頻度が高いとの報告をしている。臓器別にみると肺癌10例、胃癌9例、大腸癌7例、子宮癌4例、乳癌3例の順であった。今回、本邦における消化管悪性腫瘍を合併した多発性Bowen病15例の報告例をまとめたところ(表1)発症年齢は70歳台に多く、臓器別

表1. 消化器癌を合併した多発性Bowen病の本邦報告例

／	報告年度	報告者	年齢	性別	部位	合併癌	内臓癌 発見時期	砒素
1	1966	櫻井ら ¹²⁾	77	女	腹部	大腸癌 Bowen癌	不明	なし
2	1969	小林 ⁷⁾	81	男	顔面 大腿	直腸癌	5年後	なし
3	1973	園田ら ⁷⁾	79	男	肛門 陰茎 鼠径	胃癌	2年後	不明
4	1975	石橋ら ⁷⁾	71	男	背部	胃癌	不明	不明
5	1977	内藤ら ⁷⁾	65	女	右下腹部	胃癌	9年後	不明
6	1979	緒方ら ²⁾	63	男	腹部 両下肢 右手背	大腸癌	同時	サルバルサン (41年前)
7	1979	緒方ら ²⁾	43	女	腹部 臀部	大腸癌	不明	不明
8	1986	宇多田ら ⁷⁾	82	男	軀幹 四肢	胃癌 KS BCE	1年後	なし
9	1987	加藤ら ¹⁴⁾	83	男	両手首	肺癌 大腸癌 甲状腺髄様癌	1年後	不明
10	1994	藤沢ら ⁸⁾	78	男	頭部 左足背	胃癌 BCE Bowen癌 AK	1年前	なし
11	1994	笠原ら ¹²⁾	77	男	両脚	上行結腸癌	2年前	サルバルサン (50年前)
12	1995	笠原ら ¹²⁾	72	女	腹部 背	胃癌	同時	不明
13	1996	福富ら ¹³⁾	77	男	背 上下肢	虫垂癌 胃癌	2年後	なし
14	1997	橋口ら ¹⁶⁾	70	男	両手背 左前腕	直腸癌	10年前	なし
15	1998	江口ら ⁶⁾	74	男	全身	直腸癌 S状結腸癌 基底細胞癌 砒素角化症	2年前	なし

表 2. 乳癌を合併したBowen病の本邦報告例

／	報告年度	報告者	年齢	性別	部位	合併癌	内臓癌 発見時期	砒素
1	1978	上村ら ⁷⁾	72	女	多発性Bowen	乳癌、有棘細胞癌	11年前	あり
2	1982	市原ら ⁸⁾	61	女	単発Bowen	乳癌、有棘細胞癌、 日光角化症	不明	不明
3	1994	田中ら ⁷⁾	45	女	左乳房、軀幹、上腕、大腿	乳癌、子宮頸癌	同時	なし
4	1995	櫻根ら ⁹⁾	52	女	軀幹	左乳癌	8年前	なし
5	1997	谷口ら ¹⁷⁾	81	女	左前胸部	左乳癌	39年前	不明

には大腸癌 9 例，胃癌 7 例，（虫垂癌，直腸癌は大腸癌に含めた）であった。内臓悪性腫瘍発見時期はBowen病診断時期を基準にして10年前から9年後と幅がみられ，特に2年前後に多く発見されており，田中ら⁷⁾の報告では内臓悪性腫瘍発見時期がBowen病発見の11年前から25年後と幅があり，比較的長い経過観察が必要と思われる。また乳癌を合併した多発性Bowen病の本邦報告例は5例あり^{3) 7) 8) 14)}，そのうちBowen病発症前に乳癌が発見されている例が多かった（表2）。しかし，消化管悪性腫瘍の場合と比べBowen病診断までの期間は長いもので39年と長期であった。また本症例のように胃癌と乳癌を合併した症例はみられなかった。

癌の発症は年齢と共に指数関数的に増加すると言われており¹⁵⁾ 遺伝的因子，ホルモンの影響，免疫学的因子，第1癌の影響などの内的要因，嗜好歴，ウイルス感染，放射線照射などの外的要因^{16) 17)} などが複数関与している。本症例では悪性腫瘍の家族歴があり，今回遺伝子の検索などは行っていないが，大腸癌へと進展する可能性のある家族性大腸ポリポーシスの所見や家族歴もなかった。しかし家族の幼少時からの生活環境，特に飲料水などに何らかの発癌物質が含まれていなかったかなど検討すべき課題は残されている。また大腸癌，胃癌，肺癌は内臓悪性腫瘍の好発臓器であり，文献を調べた限り今回の家族性の発癌形式を示すものはなかった。

本症例は左手背のBowen病に気付いた頃と同時期に便潜血陽性がみられており，この時点

以前にすでに大腸癌を発症していた可能性がある。Bowen病発症から内臓悪性腫瘍発見までの時期は様々であり，特に多発性Bowen病ではデルマドロームの可能性を考え全身精査と長期にわたる注意深い経過観察が必要と思われる。

文 献

- 1) Graham JH, Helwig EB : Bowen's Disease and Its Relationship to Systemic Cancer. Arch Dermatol, 83:133-159, 1959
- 2) 緒方克己，井上勝平，出盛允啓，他：発癌因子より見たBowen病. 皮膚臨床，24:545-556, 1992
- 3) 櫻根幹久，松中成浩：乳癌の乳頭温存術後のPaget病と多発性Bowen病の併発例. Skin Cancer, 11:148-152, 1996
- 4) 上野賢一，横山文男，儀保元雄：Bowen病と悪性腫瘍の合併について. 皮膚臨床，10:392-399, 1968
- 5) 大山勝郎，桑原宏始，浜田尚徳：多発性Bowen病について. 臨皮，32:931-938, 1978
- 6) 江口 哲，利谷昭人，松田哲男，他：大腸癌と基底細胞癌を合併した多発性Bowen病の1例. 西日皮膚，63:145-147, 2001
- 7) 田中瑞穂，田中俊宏，今村貞夫，他：多発性ボーエン病. Skin Cancer, 3:104-108, 1983
- 8) 藤沢崇行，石田晋之介，斎藤 浩，他：3種の皮膚悪性腫瘍と胃癌がみられた1症例. Skin Cancer, 8:75-78, 1993
- 9) 笠原美香，西谷知子，原田 暁，他：当科における多発性Bowen病. 皮膚，40:195-199, 1998
- 10) 福富 尉，加藤則廣，今尾要浩，他：Bowen病の経過中に発見された早期胃癌合併虫垂癌の1例. 日消化器誌，96:652-657, 1999
- 11) 加藤 茂，加島健司，横山繁生，他：四重複癌（肺癌，大腸癌，甲状腺髄様癌およびボーエン病）の1剖検例. 癌の臨床，37:563-567, 1991
- 12) 櫻井真也，村松 勉，波床光男，他：奈良医大皮

- 膚科における Bowen 病 42 症例の観察. 皮膚, 30 : 495-499, 1998
- 13) 橋口貴樹, 東 裕子, 寺崎健治朗, 他 : 多発性 Bowen 病の 1 例. 臨皮, 55 : 438-440, 2001
- 14) 谷口雄司, 鈴木喜雅, 伊藤則正, 他 : 右大胸筋皮弁にて胸壁を再建した左胸壁潰瘍の 1 例. 日臨外会誌, 63 : 2912-2915, 2002
- 15) 村上善則 : ポジショナルクロニングによる癌関連遺伝子の同定. Mol Med, 39 臨増 : 115-125, 2002
- 16) 武田直也, 嶋田高明, 大津信也, 他 : 徳島大学における 10 年間の重複悪性腫瘍症例の検討. 耳鼻臨床, 補 61 : 169-177, 1993
- 17) 松島弘典, 坂井靖夫, 旗持 淳, 他 : 同時性三重複癌. 西日皮膚, 61 : 48-51, 1999