

悪性を呈した家族性大腸ポリポージスの1例

渡辺 至, 金藤 博行*, 黒川 良望**
 的場 直矢***, 佐藤 明****
 遠藤 渉*****, 加藤 栄一*****

家族性大腸ポリポージスの一例に対し, 結腸全別, 回腸直腸吻合術を施行し術後4年を経過した。本症例では初回手術時, すでに直腸のポリープは悪性化しており, また切除結腸の無数のポリープのうち大型の数個にも明瞭な悪性像を認めた。最悪の予後が予測されたが, 再発までの短い期間, あるいは非再発の場合の長い将来の生活を考慮し, 敢えて直腸を温存してある。術後, 頻回の直腸鏡によるポリープの切除をおこない, 現在なお6ヶ月ごとの検診を続けているが, 癌再発の徴はない。

極めて幸運な経過をたどっている一例と考えられ, 症例報告と共に本症に対する手術法等につき, 文献を参照して若干の考察を加える。

症例: Y.I. 24歳, 男。

既往歴: 特記すべきことはない。アレルギー性鼻炎がある。

家族歴: 父親が39歳で直腸癌により死亡している。祖父も腸の癌であったと言う。母親52歳, 妹22歳は健在である。

現病歴: 数年前から疲労時の便秘, 下痢のくりかえしがあったと言う。昭和55年9月, 会社採用時の検診で高度の貧血を指摘され当院内科を受診した。内痔核から時々出血があったとのことで, 昭和55年9月27日外科へ紹介された。

主訴: 貧血, 運動時の動悸, 下血。

現症: 脈拍90/分, 血圧120~60 mmHg。眼瞼結膜に高度の貧血を認める他は, 理学的に胸・腹部に異常所見はない。四肢, 体軀の体表に色素斑, 腫

瘍を認めない。内痔核は軽度であったが, 直腸指診にて直腸前壁に4×5 cm, 軟, 易出血性のポリープを認め, その一部を生検した。組織診断は villous adenoma で悪性像は認められないとあった(写真1)。来院時の血液学的検査結果を表1に示した。輸血, 精査のため9月30日入院した。

第1回手術所見

保存血6単位輸血後 RBC 388×10⁴, WBC 15,100 総蛋白 5.6 g/dl となり, 10月8日全麻下に直腸ポリープの切除を施行した。直腸前壁, 歯状縁より7~8 cm 口側にある広基性, 軟, 易出血性 4×5 cm のポリープを切除, 更に近傍に散在する約10ケの小豆大ポリープの一個を切除し組織診に供した。米粒大なるものも多数あり, この時点で家族性ポリポージスと診断した。組織診断は adenocarcinoma, invasive, or villous adenoma with malignant transformation とあった(写真2)。

諸検査所見

家族性大腸ポリポージスの悪性化例として諸検査を施行した。胸部, 腹部レ線像は正常。歯列のレ線像も正常。口唇, 手掌, 足蹠に色素斑はなく軟部腫瘍, 軟骨腫等も検出されていない。

内視鏡により食道, 胃の粘膜は正常, ポリープの合併はない。

大腸透視(写真3)では全結腸に散在する無数大小のポリープを認めた。拡張, 伸展したS字状結腸から下行結腸に密であり, 横行上行結腸には比較的疎であった。

血清 CEA は術前 14.8 ng/ml とあったものが, この時点で 4.8 ng/ml と低下していたが, 家族性大腸ポリポージス(非特殊型)の診断で, 予防的結腸切除, 悪性直腸ポリープ再切除が必要とされ

仙台市立病院(現在, 東北通信病院外科)

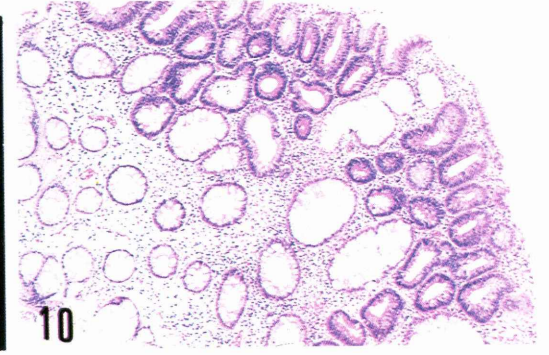
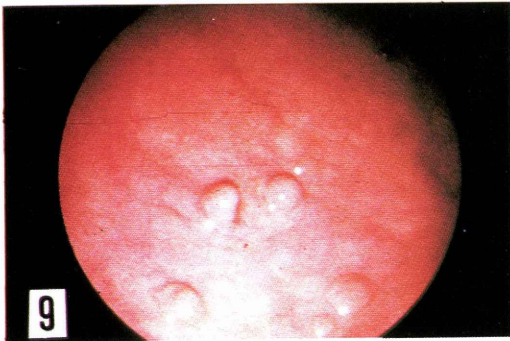
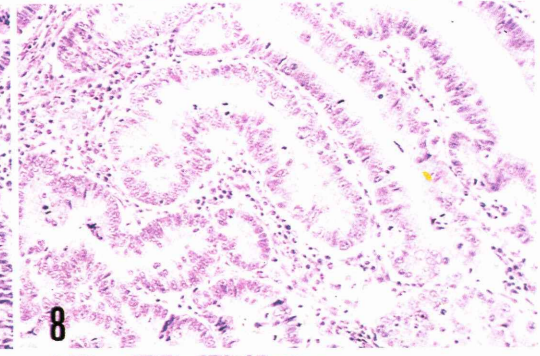
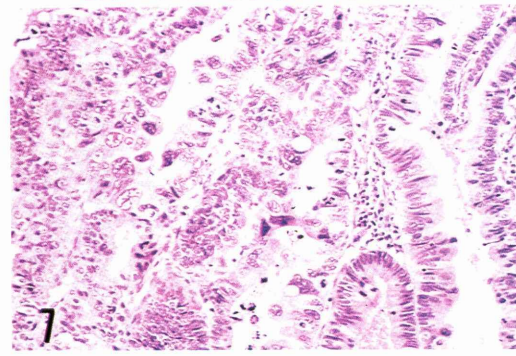
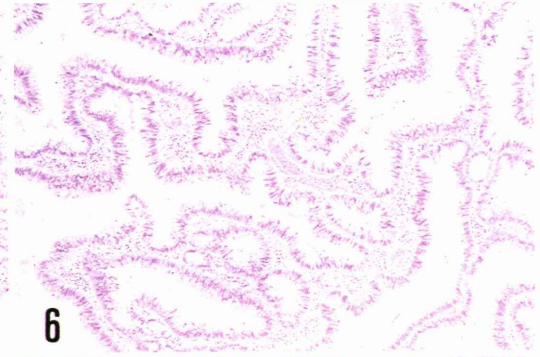
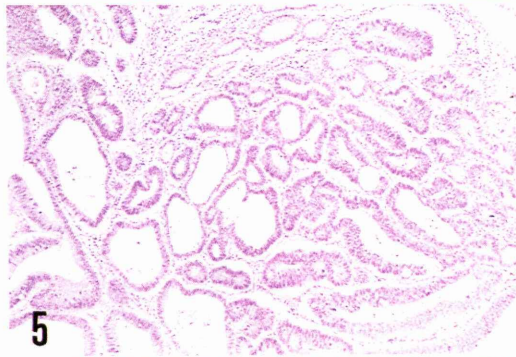
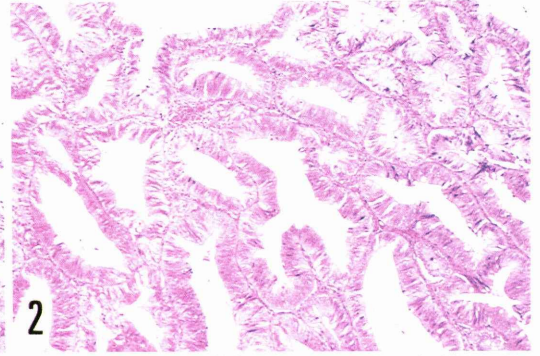
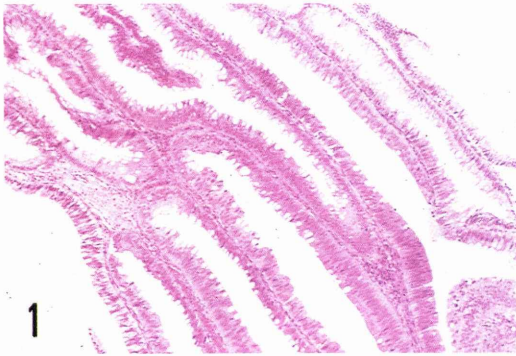
* 同 外科(現在, 東北大学医学部泌尿器科)

** 同 外科(現在, 東北大学医学部第二外科)

*** 同 外科

**** 東北通信病院内科

***** 同 外科



た。

第2回手術所見（昭和55年10月29日）

全麻下，下腹部正中切開で開腹した。S字状結腸は高度に拡張，伸展しており，内腔に多数のポリープを触れた。腹水はなく，大網および腸管相互の癒着はない。肝転移はなく，結腸間膜に小豆大のリンパ節腫大を認めたが全て軟であった。肛門側は腹膜ホン転部以下よりはじめて全結腸を切除し，回腸末端部も約10 cm，盲腸虫垂と共に切除した。下腸間膜動脈起始部に小豆大，軟に腫大したリンパ節数個は合併切除した。回腸肛門側に径約10 cmのループを端側吻合で作成し，これと直腸断端と端側吻合を施行した。腹膜は2層に閉鎖。各吻合部は小骨盤後腹膜に納め，該部より体外にシリコンドレーンを誘導した。

腹腔を一期的に閉鎖した後に碎石位とし肛門より遺残直腸内ポリープ2個，拇指頭大なるものを切除した。その他の小豆大なるもの5個は焼却した。直腸は前壁で精囊の高さまで約10 cm温存されている。

切除標本：（写真4）直腸上部より口側は回腸末端部まで，約120 cmの全結腸には大小のポリープがあり，S字状・下行結腸では密生し，それより口側では疎に散在性であった。最小3 mmから大は3 cmまで，広基性のものもあったが大部分は有茎性であり，大型のものは出血により黒色調をおびていた。盲腸，回腸末端部にポリープはない。

組織所見（写真5～8）

直腸から切除されたポリープは tubulovillous adenoma であったが，その一部に明かな浸潤像を示す carcinoma が認められた。結腸ポリープの大

なるものは有茎性になって増大しており，同様の癌化を示していたが茎部への浸潤は認められない。小なるものはそれぞれに広基性あるいは有茎性であったが tubulovillous adenoma の所見である。切除されたリンパ節いづれにも転移はなかった。

術後経過

開腹手術後20日目，腰麻下に残存直腸ポリープの再切除を施行した。回腸直腸吻合部に近く，約3 cm幅，全周に汎って米粒大から超米粒大のもの約20個があり，それより肛門側には稀であった。可能な範囲でこれらを電気メスで焼却したが，その前に比較的大なるもの4個を生検に供した。いづれも tubular adenoma であった。

血清 CEA 0.7 ng/ml。12月10日，同様にして残存直腸ポリープ切除。12月21日，開腹術後37日目，血清 CEA 0.5 ng/ml，総蛋白 7.1 g/dl，Na 140(mEq/l)，K 4.2，Cl 99，元気で退院した。下痢は1% 磷酸コデイン 10.0 gm/日タンナルビン 3.0 gm/日を服用してコントロール可能であった。

退院後は3ヶ月から6ヶ月の間隔で直腸鏡による検診を継続し，昭和57年6月まで，残存直腸にポリープの発来はなく，止痢剤の服用も不必要となった。性機能障害もないと言う。この期間中，抗癌剤の投与は一切行っていない。

昭和59年7月，開腹術後約3年半をおいて施行した直腸鏡検査では，歯状線より8 cm，直腸左前壁よりに拇指頭大の villous adenoma（組織診）があり，その他米粒大なるものが右壁に2個，左壁に4個認められた。

同年8月2日，腰麻下に残存直腸を検索し，回腸直腸吻合部直下，左壁よりの拇指頭大のポリ-

-
- 写真 1. 初回来院時の直腸ポリープ生検。villous adenoma で悪性像はない。HE×200
 写真 2. 第1回手術時の直腸ポリープには明瞭な tubular adenocarcinoma が認められる。細胞異型，核分割像の他に核配列上の polarity の喪失がある。HE×200
 写真 5. 第2回手術時の直腸ポリープに認められた tubular carcinoma の浸潤像。腺腔の大小不同，back-to-back など構造異型も明瞭である。HE×200
 写真 6. 結腸の良性ポリープは本図あるいは写真1と同様の villous adenoma であったが tubular の部位もあった。HE×200
 写真 7. 結腸ポリープの大型のものに認められた悪性像，高度の細胞・構造異型性を示す。HE×500
 写真 8. 同様，結腸悪性ポリープに認められた tubular adenocarcinoma。HE×500
 写真 9. 術後3年9ヶ月，残存直腸にみられた小ポリープの内視鏡像。（オリンパス CF-MB₃R）
 写真 10. （写真9）の切除標本。感染を伴った tubular adenoma で悪性像はない。HE×200

表1. O型 Rh(+) (昭和55年9月27日)

RBC	247×10 ⁴
WBC	13,900 (St 1% Seg 75% Lymph 24%)
Hb	3.7g/dl
Hct	15%
MCV	60μm ³
MCH	15.0μg
MCHC	24.7%
血小板数	73.7×10 ⁴
出血時間	3分30秒
凝固時間	6分
総ビリルビン	0.26mg/dl
GOT	11単位
GPT	7単位
Al-ph	5.3単位
γ-GTP	7mU/ml
LDH	375単位
ZTT	3.9単位
TTT	2.2単位
アマラーゼ	< U _S 16620 133
UreaN	12mg/dl
クレアチニン	0.63mg/dl
総コレステロール	154mg/dl
トリグリセライド	209mg/dl
尿酸	2.9
Na	135mEq/l
K	3.3mEq/l
Cl	102mEq/l
Ca	7.6mg/dl
P	3.2mg/dl
総蛋白	5.50g/dl
Al	2.46g/dl
α ₁ -G	0.36
α ₂ -G	1.03
β-G	0.74
γ-G	0.85
血糖	94mg/dl
HB抗原(-) 抗体(-)	
CEA	14.8ng/ml (サンドイッチ Z-GEL)

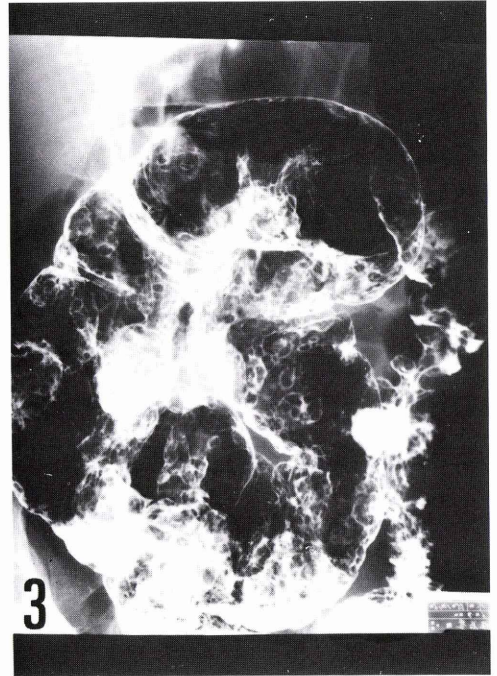


写真3. 著しく拡張、伸展したS字状結腸に大小多数のポリプ状病変を認める。

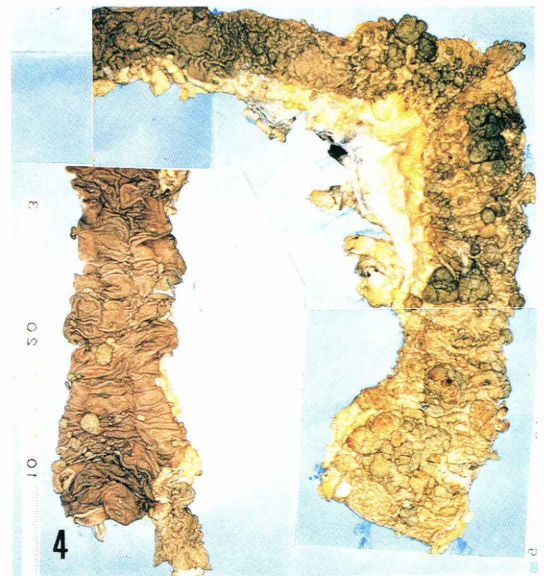


写真4. 直腸上部からS字状結腸、下行結腸に密生型のポリプの群生を認め、横行・上行結腸には散在性に大小ポリプ。広基性のものもあるが大部分は有茎性であり、大型で出血により黒色調をおびたものは悪性像を示した。盲腸、回腸末端にポリプはない。(10%ホルマリン固定)

プ (tubular adenoma, Group 2~3) を切除し、更に米粒大の散在性ポリプ約20個を焼却切除した。

同年9月13日、内視鏡的に直腸を再検索しポリプの残存のないことを確かめようとしたが、直腸前壁に米粒大のもの5個の遺残を認め、これら

を全て焼却切除した（写真9, 10）。

患者は現在28歳になり、6ヶ月ごとの内視鏡の検診を約束し、元気に通常の生活をおくっている。

考 察

家族性大腸ポリポージスに関する記述は内外に多く、その臨床経過についての知見も普及している^{1)~11)}。Gardner症候群と共に大腸に腺腫性ポリプの多発するこれら遺伝性疾患では、放置すればほぼ全例が悪性化するとされていることから、予防的な切除手術が行われている。現在、予防的結腸切除術に関しては多発ポリプと共に結腸全切除、回腸直腸吻合術が施行されるのが通常であり、その後の直腸ポリプの切除、焼却を付加し、長期間に汎る直腸の内視鏡的追跡が必要とされている。あるいは結腸全別後直腸粘膜剥去と回腸肛門吻合（Lynn）が行われることもある。その予後に関しては以下にのべるが、いずれにしても最小の侵襲で予防効果をあげる一方で、直腸肛門機能温存への努力がなされている。長い将来を有する若年青年層に被手術者が多い故でもある。

予防的結腸切除の際に回腸瘻を回避し、直腸を温存した場合には、その時に直腸ポリプがあったか、なかったか、またその数により予後は著しく異なるとされている。

上記手術施行の際に、直腸ポリプのあったもの、特に20個以上のものでは術後のポリプの再現や癌化の危険率が高いが、初回直腸ポリプのなかったものでは殆どポリプは発生せず癌化例もなかったと報告されている（Schaupp⁶⁾）。また従来の報告で回腸直腸吻合後、10～15年の追跡で癌発生率は22%にみられるとされているが、その時期まで、つまり40歳前後まで直腸を温存してよい。そして結腸全別後、直腸ポリプが消失することも考慮すべきであるとの意見もある（Shepherd²⁾、Lockhart-Mummery¹⁾西¹¹⁾）。しかし一方では、かなり悲観的な報告もある。Moertelら³⁾による178例の大腸多発ポリプ例にsubtotal colectomy, ileo-recto-sigmoidostomy, plus periodic fulguration of rectal polypsを施行した後の長期追跡結果がある。術式の正確な記載

がなく、あるいはS字状結腸も温存している可能性も否めないが、直腸ポリプがその際なかったものでは同上の処置により直腸癌の発生はなかったが、それを有したものの132例では術後5年で5%の癌発生をみ、追跡年限ごとにその数は増し、術後20年で42%、23年で59%の癌化をみたというものである。しかも、術後直腸癌発生例では早期発見にも拘らず、予後は不良であると言う。また統計的に家族性大腸ポリポージスにおける発癌（直腸）の危険率は、健常者に比べ男45倍、女242倍。切除結腸に癌があった例で172倍、なかったものでも74倍。既存の直腸ポリプが20個以下でも25倍、20～100個で101倍、100個以上では230倍とある。結論的に著者らは本症における直腸はそもそも発癌率が極めて高い臓器であり、切除すべきであり、回腸瘻の不便も発癌の恐怖に較べれば順応出来ないものではないとしている。しかしながらその後の報告でも結局、何故か回腸瘻回避、直腸温存の方式がとられているのが現状である⁵⁾⁶⁾⁸⁾¹⁰⁾。最近の症例群を対象とした徹底した検索も必要であろうと考えられる。

家族性大腸ポリポージスで直腸あるいは結腸のポリプに既に悪性化が明瞭である場合には、議論は全く異なる。全て結腸直腸全別術と回腸瘻造設が施行されるのが通例であり、それでも予後は極端に悪く、Morsonら⁴⁾は平均余命2年（通常直腸癌では術後平均余命8年）と言い、また先述のMoertelら³⁾は24例中5年生存は6例と報告している。

本症例の場合は術前、直腸ポリプの癌化があったが前途有為の青年でもあり、再発までの短い期間、あるいは非再発時の長い将来の生活を考慮し、直腸肛門機能の温存と性機能障害の回避¹²⁾¹³⁾¹⁴⁾のために敢えて異端的な治療法を撰択した一例であった。結腸全別・回腸直腸吻合の際にも組織検査で、結腸ポリプの大型のもの数個と残存直腸ポリプに悪性像が認められている。

郭清した腸間膜リンパ節に転移はなかったが術後は20日間隔で2回、残存直腸ポリプ（tubular adenoma）を切除してその全別を終え、12月に退院後は翌年2月、5月、12月、翌々年6月と直腸

鏡で直腸ポリープの発来のないことを確めた。この間、薄氷を踏む思いであり、もしも直腸癌の再発があれば直ちに直腸切断、回腸瘻造設に切りかえる意図であった。血清 CEA は恒に正常域値内にあった。術後1年6ヶ月までポリープの発来はなく、諸報告にみる如く^{2),10)}、回腸内容が微かに酸性であることが直腸ポリープの発生を防止したか、結腸除去がポリープ発生因子(?)を減少せしめたものかと、漸く安堵したのであった。この頃までに下痢も改善し、常用していた磷酸コデインなしでも便通は一日2回と定期的となり、回腸吻合部に作成したループがreservoirとして役立つものと考えられた。性機能は全く正常であると言う。

患者は博士過程終了、就職と多忙であり、筆者も勤務病院を変えるなど、その後一年間直腸粘膜の内視鏡的追跡は等閑視されていた。しかし、昭和59年7月、術後3年半の時期に漸く再診させた場合の残存直腸には、再度、米粒大から拇指頭大のポリープの発現がありこれらを切除している。向後の継続的な監視がさらに必要と思われる。

文 献

- 1) Lockhart-Mummery, H.E. & Dukes, C.E.: The surgical treatment of familial polyposis of the colon. *Br. J. Surg.*, **43**, 476, 1956.
- 2) Shepherd, J.A.: Familial polyposis of the colon with special reference to regression of rectal polyposis after subtotal colectomy. *Br. J. Surg.*, **58**, 85, 1971.
- 3) Moertel, C.G., Hill, J.R. & Adson, M.A.: Management of multiple polyposis of the large bowel, *Cancer*, **28**, 160, 1971.
- 4) Morson, B.C.: Precancerous and early malignant lesion of the large intestine: *Br. J. Surg.*, **55**, 725, 1968.
- 5) Hawley, P.R., *Tumors of the colon*, Maingot's Abdominal Operations, 8th Ed. p.1361, Appleton-Century-Crofts, New York, Connecticut, 1985.
- 6) Schaupp, W.C. & Volpe, P.A.: Management of diffuse colonic polyposis. *Amer. J. Surg.*, **124**, 218, 1972.
- 7) 宇都宮讓二 他: 家族性消化管ポリープ症—全国調査の集計を中心に—, *外科診療*, **14**, 1455, 1982.
- 8) Gingold, B.S., Jagelman, D. & Turnfell, R.B.: Surgical Management of familial polyposis and Gardner's Syndrome. *Amer. J. Surg.*, **137**, 54, 1979.
- 9) 奥井 他: 家族性大腸ポリポージスの治療方針, *大腸肛門誌*, **32**, 546, 1979.
- 10) De Cosse, J.J., Adams, M.B., Kuzma, J.F., LoGerfo, P. & Condon, R.E.: Effect of ascorbic acid on rectal polyps of patients with familial polyposis. *Surgery*, **78**, 608, 1975.
- 11) 西 満正 他: 手術適応と術式の選択 —大腸ポリポージス—, *外科*, **39**, 18(1977).
- 12) 田村龍夫: 癌研究会付属病院における直腸癌の統計的観察, *臨床外科*, **14**, 847, 1959.
- 13) 白井: 直腸結腸癌手術後の性生活, *日泌尿会誌*, **60**, 508, 1969.
- 14) 笠川: 直腸癌切除術の合併症と対策, *手術*, **29**, 243, 1975.

(昭和59年11月9日 受理)