

症 例

ステロイドが著効した
Cronkhite-Canada 症候群の 1 例

秋山剛広¹⁾, 牛尾 晶²⁾, 春日井聡²⁾, 藤原裕大²⁾, 鈴木 歩²⁾, 種市良雄²⁾

八戸赤十字病院 初期研修医¹⁾, 同消化器内科²⁾

Cronkhite-Canada syndrome : A case effectively with steroid hormone

Takehiro Akiyama¹⁾, Akira Ushio²⁾, Satoshi Kasugai²⁾, Yudai Fujiwara²⁾,
Ayumu Suzuki²⁾, Yoshio Taneichi²⁾

1) Resident, 2) Department of Gastroenterology, Hachinohe Red Cross Hospital

Key words : Cronkhite-Canada 症候群, 消化管ポリポーシス, 副腎皮質ステロイド

論文要旨

副腎皮質ステロイドが著効した Cronkhite-Canada 症候群を経験したので報告した。

症例は 69 歳の女性。家族歴に特記事項はない。食欲不振と下痢を自覚し、近医受診時の採血検査にて貧血を認め、消化管精査目的に当科を紹介された。検査にて消化管ポリポーシスと著明な貧血、低蛋白血症を認め、身体所見で爪甲の萎縮変形と色素沈着、脱毛等の外胚葉病変を認めた。外胚葉病変を伴う消化管ポリポーシスから Cronkhite-Canada 症候群と診断された。病理組織学的にポリープには過形成性腺管を認め、異形成は弱く、診断に矛盾しないものであった。

副腎皮質ステロイドによる加療開始後、消化管ポリポーシスと外胚葉病変、低蛋白血症は著明な改善を示した。下部消化管内視鏡検査で確認したポリープについてはポリペクトミーを施

行した。多くは過型性変化を示し、腺管の中等度異型性をみたが、一部管状腺腫を認めた。現在、副腎皮質ステロイド内服により症状の再燃なく経過し、外来通院している。

I. 緒 言

Cronkhite-Canada 症候群 (CCS) は非遺伝性の消化管ポリポーシスであり、爪甲の萎縮、脱毛、皮膚色素沈着等の外胚葉病変を呈する¹⁾。発生率は 100 万人に 1 人と言われている稀な疾患である^{2) 3)}。身体症状としては下痢、腹痛、体重減少を呈し、下痢に伴う蛋白漏出性胃腸症と低蛋白血症をきたす場合もある⁴⁾。今回、われわれは副腎皮質ステロイドの投与により胃、大腸の広範囲に生じた消化管ポリポーシス、爪甲の萎縮を中心とした外胚葉病変が著明に改善した 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。

II. 症 例

症 例：69 歳，女性

家族歴：特記事項なし

既往歴：急性虫垂炎（18 歳），高血圧（66 歳），
甲状腺機能亢進症（69 歳）

現病歴：2012 年 12 月頃より食欲不振と慢性

的な下痢症状があり，1 ヶ月に 2kg 程度の体重減少を自覚していたが，腹痛はなく生活に支障がないため様子を見ていた．2014 年 3 月上旬に高血圧症のため通院していた近医での採血検査で Hb 7.5g/dl と貧血を指摘された．下痢，食欲不振，体重減少が続いているため，消化管精査目的に当科に紹介された．採血検査にて貧血，低蛋白血症を認め，腹部 CT 検査にて腸管壁の肥厚を認め，蛋白漏出性胃腸症が疑われた．胃壁もびまん性に肥厚しており，病歴とあわせて胃癌疑いとなり，精査目的に同年 4 月 1 日入院した．

入院時現症：身長 154cm，体重 51kg.

腹部は平坦・軟で圧痛を認めない．食欲不振と水様性下痢を認めた．3 ヶ月で約 6kg の体重減少を認めた．四肢に浮腫は認められない．両



図 1 a 初診時・外胚葉病変
両側手指爪甲の萎縮変形を認める．



図 1 b 初診時・外胚葉病変
前頭部に脱毛を認める．

WBC	9600 / μ l	TP	5.6g/dl	AST	16 U/l
RBC	286×10^4 / μ l	Alb	2.5g/dl	ALT	10 U/l
Hb	7.5 g/dl	A/G	0.81	LD	191 U/l
Ht	24.0%	BUN	17.8 mg/dl	ALP	285 U/l
MCV	83.9 fl	CRE	0.84 mg/dl	γ GT	31 U/l
MCHC	31.3 g/dl	Na	140 mEq/l	AMY	80 U/l
PLT	47.7×10^4 / μ l	K	4.2 mEq/l	BS	101 mg/dl
RDW	47.4	Cl	102 mEq/l	HbA1c	5.60%
PDW	7.8	T-Bil	0.2 mg/dl	CEA	15.1 ng/dl
MPV	7.9	D-Bil	0.1 mg/dl	CA19-9	100.5 U/ml
CRP	0.71 mg/dl				

表 1 初診時・採血検査

側眼瞼結膜に貧血を認めた。両側手指爪甲の萎縮 (図 1a), 前頭部に脱毛 (図 1b) を認めた。

入院時採血検査: TP5.6g/dl, Alb2.5g/dl と著明な低蛋白血症を認め, Hb 7.5g/dl と貧血を認めた。腫瘍マーカーは CEA15.1 ng/dl, CA19-9 100.5U/ml と軽度上昇していた (表 1)。

造影 CT 検査: 胃全体に著明な壁肥厚を認めた。胃周囲のリンパ節に腫大は認めない。腸管壁のびまん性壁肥厚を認めた。腸管周囲のリンパ節に明らかな腫大は認めなかった。肺・肝に明らかな占拠性病変は認めなかった。腹水貯留は認めなかった。

上部消化管内視鏡所見: 胃前庭部から胃体部にかけて多発する山田分類 I, II, III 型の発赤・浮腫を伴うポリープの密生が認められた。介在粘膜も浮腫状であった (図 2a)。食道, 十二指腸には病変を認めなかった。

下部消化管内視鏡所見: 回腸末端から全大腸にわたって, 発赤・浮腫を伴うポリープの密生が認められ, 介在粘膜も浮腫状であった。特に S 状結腸から盲腸にかけて 2 - 3cm 大の亜有茎性のポリープが認められた (図 2b)。

カプセル内視鏡所見: 胃にびまん性に多発するポリポーシスの所見を認めた。十二指腸, 空腸, 回腸には病変は認められなかった。

生検組織の病理学的所見: 胃生検では, 強い浮腫を示す広い間質の中に小型, 一部中型で拡張性の腺管が集簇していた (図 3a)。大腸では広い浮腫状間質に中型腺管が散在性にみられた (図 3b)。

入院後経過: 上・下部消化管内視鏡, CT 検査, 消化管造影検査等の精査を行った。経過中, 第 7 病日に浮動性めまいや歩行時のふらつき等の貧血症状を認めたため濃厚赤血球 (MAP) 4 単位の輸血を施行し, 症状の改善を認めた。低蛋白血症に関しては胸腹水, 四肢の浮腫等を認めなかったためアルブミン投与は行わず, 食事療法で経過を見る方針とした。消化管精査の結果, 胃と大腸全体に多発する過形成性の多発ポリープを認め, 外胚葉病変の存在と非遺伝性で

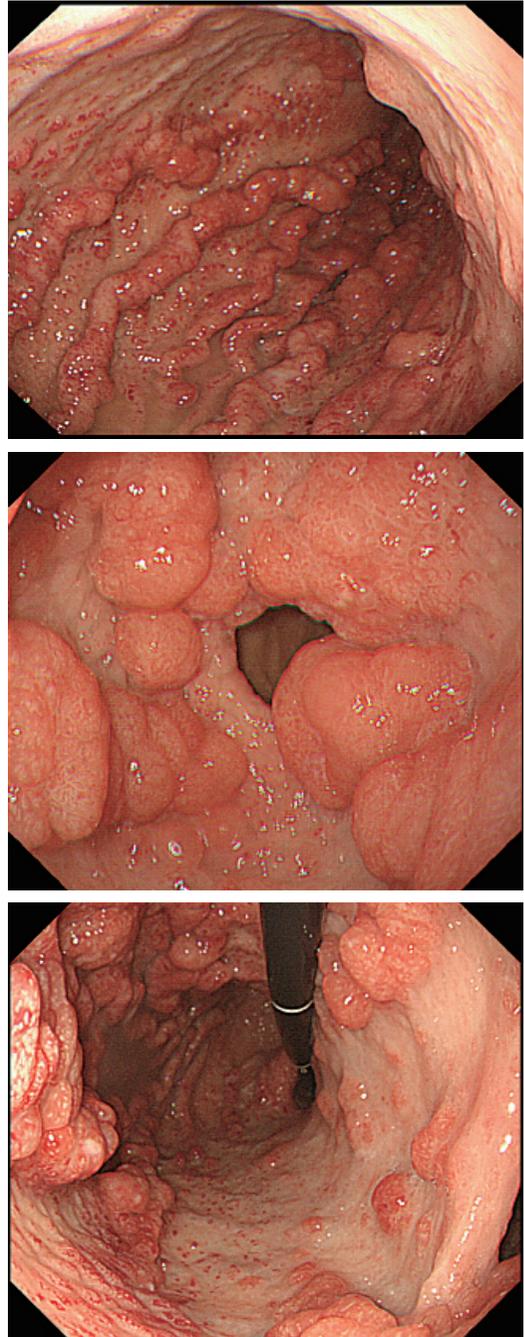


図 2a 入院後施行した上部消化管内視鏡所見
上: 胃体部大弯側, 中: 胃幽門輪, 下: 胃体部小弯側。
胃前庭部から胃体部にかけてびまん性に山田分類 I, II, III 型の発赤・浮腫を伴うポリープを認める。特に幽門輪や前庭部にポリープの密生をみる。介在粘膜も浮腫状である。

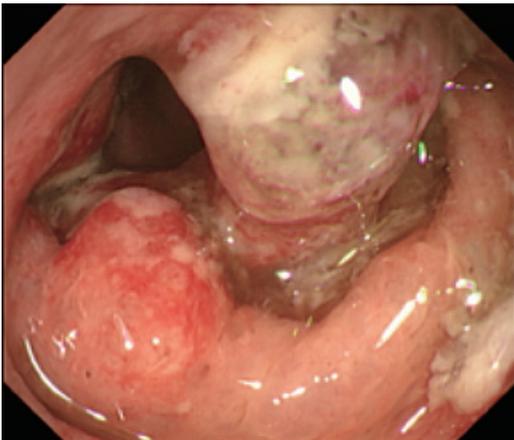
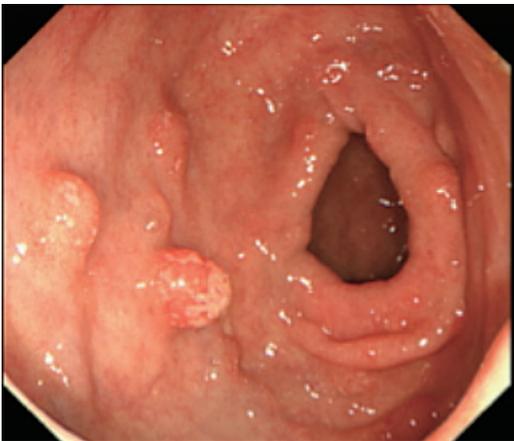
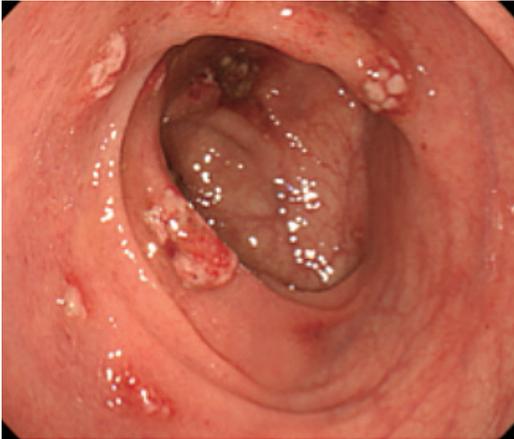


図2b 入院後施行した下部消化管内視鏡所見
上：盲腸，中：上行結腸，下：S状結腸。
回腸末端から全大腸にわたって、発赤・浮腫を伴うポリープの密生が認められる。特にS状結腸から盲腸にかけて2-3cm大の垂有茎性のポリープが認められる。介在粘膜も浮腫状である。

ある事から Cronkhite-Canada 症候群の臨床診断とした。病理組織学的に胃粘膜と大腸粘膜の病変は過形成性のポリープであり、診断に矛盾のない結果であった。入院後は症状も比較的安定しており、診断確定後は外来通院にて加療を行っていく方針となり第14病日に退院した。2週間ごとの外来受診と副腎皮質ステロイド、鉄剤、抗消化管潰瘍薬の内服処方とし、切除適応の大腸ポリープに関してはポリペクトミーを施行する方針とした。



図3a 胃前庭部ポリープの生検組織 (HE染色, ×4)
強い浮腫を示す広い間質の中に小型、一部中型の腺管が集簇している。

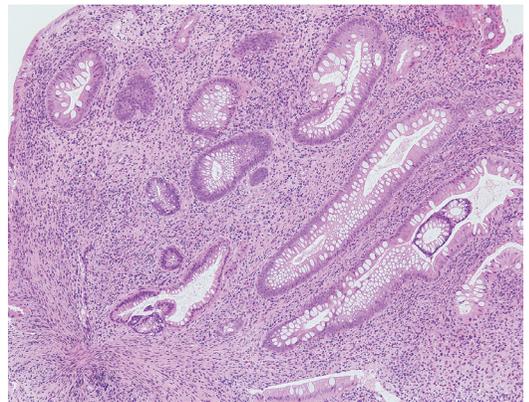


図3b 大腸ポリープの生検組織 (HE染色, ×4)
広い浮腫状間質に中型腺管が散在性にみられる。

退院翌日より predonine 30mg/日の内服を開始した。内服開始後は 5mg/週の割合で漸減した。加療開始後は徐々に外胚葉病変も改善傾向を示し、フォローの採血検査でも徐々に低蛋白血症の改善を認めた(表 2)。治療開始後 3 ヶ月の上部消化管内視鏡検査と下部消化管検査の結果、胃大腸全体に多発していたポリポーシスは改善しており、粘膜の発赤と浮腫も改善傾向を示した。爪甲の萎縮は改善し(図 4)、頭部の脱毛も改善を示した。症状の改善に伴い predonine 量を漸減し、5mg を維持量として再発予防のため内服を継続することとした。1 年後の上部消化管内視鏡検査と下部消化管検査では胃、大腸全体のほとんどのポリープはほぼ消

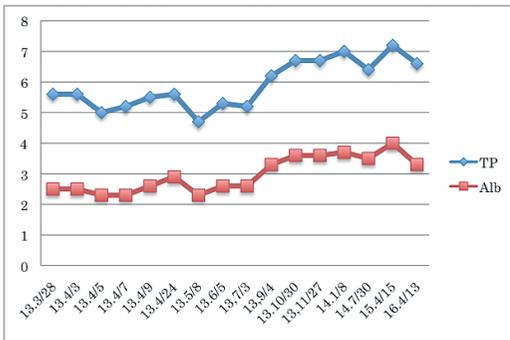


表 2 初診時から現在までの TP, Alb の推移



図 4 副腎皮質ステロイドによる加療開始 3 ヶ月後の外胚葉病変
両側手指爪甲の萎縮変形の改善を認める。

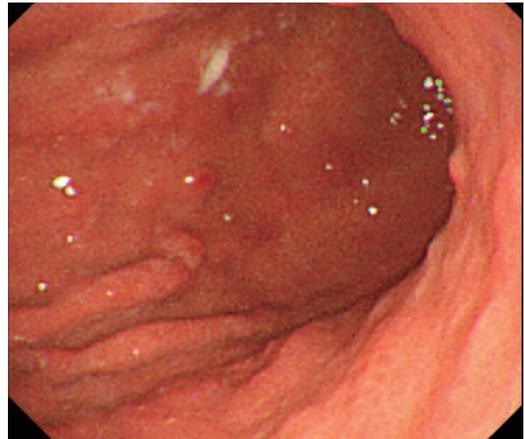


図 5 副腎皮質ステロイドによる加療開始 1 年後の上部消化管内視鏡所見
上：胃体部大弯側，中：胃幽門輪，下：胃体部小弯側。
ほとんどのポリープはほぼ消失していたが、一部わずかに残存する過形成性ポリープを認める。

失していたが、一部わずかに病変の残る部分を認めた(図 5a, 5b)。その部位の生検組織は、胃では前回同様の像を示した。大腸では前回のような像は一部に見るのみで、他に軽度異型のある腺管の増生を認める部位があった。残存していた大腸ポリープに関してはポリペクトミーを施行した。病理学的に多くは過形性変化を示していたが、S 状結腸ポリープに中等度異型性の管状腺腫部が認められた。そのため 5mm 以上のポリープを認めた際には積極的に切除を行う事とした(図 6)。2016 年 7 月現在、外胚葉異常や下痢、腹痛等の症状の再燃なく経過している。

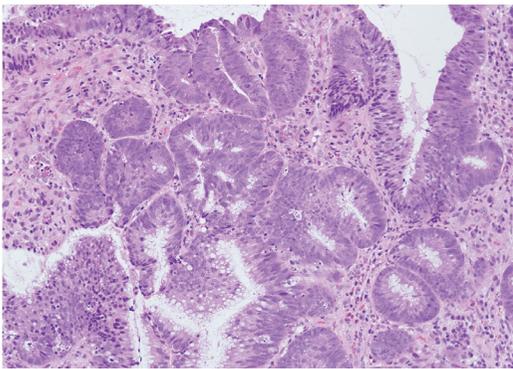


図 6 治療後生検した S 状結腸ポリープの生検組織 (HE 染色, $\times 10$)
軽度から中等度の異型性を示す腺管増生を認める。

Ⅲ. 考 察

Cronkhite-Canada 症候群 (CCS) は下痢、腹痛、体重減少などの症状を呈する非遺伝性の消化管ポリポーシスであり、爪異常栄養症、脱毛症、皮膚色素沈着などの外胚葉病変も呈する^{2) 3)}。自験例においては食欲不振、体重減少から始まり、前頭部に脱毛、両側手指爪甲の萎縮を呈していたが、腹痛は認めなかった。CCS の明らかな成因は不明であり、身体的疲労、精神的ストレス、自己免疫疾患、甲状腺疾患などに関連

が示唆されている²⁾。また本症候群の消化管ポリポーシスは副腎皮質ステロイド投与により比較的短期間に消失することから、何らかの炎症性または反応性に発生する機序が考えられ、自験例でもそうであったが病理学的には過形成性ポリープの像を示すと言われている¹⁾。

本症候群のポリポーシスは胃および大腸に好発し、胃ポリープは前庭部に密生する傾向がある⁵⁾。自験例でも胃前庭部を中心に存在した多発のポリープであり、大腸ポリープは回腸末端から直腸にかけて生じていた。病理組織学的には腺管の嚢胞状拡張、腺窩上皮の過形成、間質の浮腫、炎症細胞浸潤を呈するとされ、一般的に異型性は軽いと言われている¹⁾。自験例でも大腸ポリープは過形性ポリープであったが、治療後生検したポリープの一部に中等度異型の腺腫を認めた。CCS は消化器癌合併例の報告も少なくなく、ポリープの癌化を示唆する症例も報告されている^{5) 6)}。本症候群のポリープの癌化については、現在結論は得られていないが、大腸癌合併が 12.7% と高率にみられると報告されている²⁾。本症候群の診療では癌の発生を常に念頭におく必要があり、自験例でも 5mm 以上の大腸ポリープは積極的にポリペクトミーを施行する方針とした。

CCS の治療として、鉄剤、整腸剤、副腎皮質ステロイド投与が用いられ、prednisolone 30 - 40mg で開始される事が多く、症状改善後は 5 - 10mg の少量維持投与が再発予防に有効である⁷⁾。また、上述したように癌発生の可能性があるため、今後の定期的な内視鏡検査が重要である。

Ⅳ. 結 語

我々は、ステロイド療法により著明な改善を認めた Cronkhite-Canada 症候群を経験したので報告した。

文 献

- 1) 山田雅彦, 中野哲, 武田功ほか. ステロイド療法により著明な改善を認めた Cronkhite-Canada 症候群の 2 例. *Gastroenterological Endoscopy* 1992 ; 34 : 123-128
- 2) 西井慎, 清水基規, 高城健ほか. 治療経過を内視鏡で観察し得た Cronkhite-Canada 症候群の 1 例. *Progress of Digestive Endoscopy* 2013 ; 83 : 144-145
- 3) Kao KT, Patel JK, Pamoati V. Cronkhite-Canada syndrome : a case report and review of literature. *Gastroenterol Res Pract* 2009 ; 619378 : Epub 2009
- 4) 熊本隆, 春間賢, 隅井浩治ほか. 著明な改善を認めた Cronkhite-Canada 症候群の 1 例. *胃と腸* 1986 ; 21 : 551-558
- 5) 三枝善伯, 伊藤紗代, 平畑光一ほか. ステロイドが著効した Cronkhite-Canada 症候群の大腸病変. *Gastroenterological Endoscopy* 2006 ; 68 : 138 - 145
- 6) 藤本美幸, 片岡孝一, 青木秀俊ほか. Cronkhite-Canada 症候群の 1 例. *胃と腸* : 2004 ; 39 : 740-742
- 7) 油井史郎, 永山和宣, 伊藤裕子ほか. 副腎皮質ステロイドが奏功した Cronkhite-Canada 症候群の 1 例. *Progress of Digestive Endoscopy* 2007 ; 70 : 116-117

