

アイゼンメンジャー症候群を伴ったダウン症患者に発生した直腸癌の1例

大津赤十字病院 小児外科¹⁾、同小児科²⁾、同外科³⁾、同放射線科⁴⁾、同病理部⁵⁾

岩崎 稔^{1) 3)} 岩朝 徹²⁾ 壺井 伯彦²⁾ 北口 和彦³⁾ 小林 久人⁴⁾ 雑賀 興慶⁵⁾

Rectal cancer of a male patient of trisomy 21 with Eisenmenger's syndrome

Minoru IWASAKI¹⁾³⁾ Tohru IWASA²⁾ Norihiko TSUBOI²⁾ Kazuhiko KITAGUCHI³⁾ Hisato KOBAYASHI⁴⁾ Tatsuyoshi SAIGA⁵⁾

Departments of Pediatric Surgery¹⁾ Pediatrics²⁾ Surgery³⁾ Radiology⁴⁾ and Pathology⁵⁾

Key words : ダウン症、アイゼンメンジャー症候群、直腸癌

要 旨

ダウン症患者(21トリソミー)に白血病が発生する割合は、一般健常者に比べ7~20倍と高いが、直腸癌の若年発生の報告は極めて少なく、悪性腫瘍の若年発生に対する意識を持つことが喚起される。今回我々はダウン症患者に発生した直腸癌の1例を経験したので文献的考察を加えて報告する。症例は20歳の男性で、幼少時より心内膜床欠損でフォローされていた患者で、突然の大量下血を主訴に精査・加療目的で緊急入院となった。緊急下部内視鏡検査の結果、大量下血の原因が直腸悪性腫瘍に由来するものと判明したが、アイゼンメンジャー症候群を合併し、高度の肺高血圧症を併発していた。Miles' operationによる直腸切断術は長時間に及ぶため、重篤な合併症を誘発させる可能性が極めて高いと予測され、姑息的治療ではあるが患者の現況を考慮し経肛門的直腸癌切除術を施行した。病理所見では中分化型腺癌でリンパ管、血管への軽度浸潤と筋層までの浸潤を認め、進行した直腸癌と診断した。術後の回復は順調で、転移性腫瘍に対する画像検索をしたのち術後31日目に軽快退院し、直腸に発生した進行癌切除後の長期経過観察が今後も必要と考える。

I はじめに

21トリソミーに、十二指腸閉鎖症や白血病を認めることが多いのは周知のことである。心内膜床欠損症の50%にダウン症を認め、先天性心疾患の17.5%にアイゼンメンジャー症候群を認

める。心内膜床欠損が難治性肺高血圧症を誘発させ、低酸素血症に対する在宅酸素療法を継続していたダウン症患者が、多血症に伴う血栓防止剤として使用していたバイアスピリンの副作用で、大量下血を主訴に当院救急外来へ搬送された。緊急内視鏡検査にて、下部消化管からの出血原因を精査したところ、肛門縁の直上に潰瘍底を伴う周堤を形成した進行癌を認めた。癌年齢としては若年発生した、ダウン症患者に直腸癌を認めた症例は、極めて稀であり文献的考察を含めて報告する。

II 症 例

患 者 : 20歳、男性

既往歴 : 完全型心内膜床欠損症、アイゼンメンジャー症候群、多血症、21トリソミー

家族歴 : 乳癌(母親:死亡)

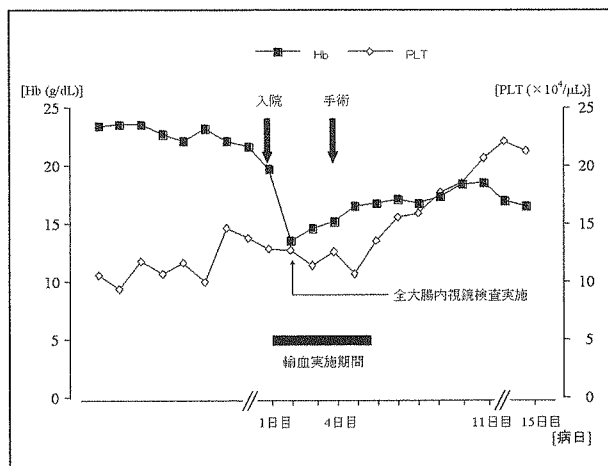
現病歴 : 家庭の事情から手術時期を逸して幼少時より当院小児科で循環器疾患に対する保存的治療と多血症に伴う脳梗塞の予防として、適宜瀉血や血栓形成の防止としてバイアスピリン錠(50mg)を内服していた。また、低酸素血症から24時間の在宅酸素療法を継続しながら日中はデイケアセンターに通い、夜間や週末は自宅で過ごしていた。日常生活や身の回りのことは自分で行なえるが、自発的な発語はほとんどなく、ひとりで物静かに暮らしていた。2008年5月ごろ下血を認め出血性内痔核と推測され、軟膏による治療を適宜受けて

いた。2008年12月のある夕方、普段通所している施設で突然、大量の鮮紅色の下血を来し当院へ救急搬送された。来院後、救急外来で肛門鏡による直腸視診を試みるも肛門から多量の出血が認められ、さらに不穏から本人の体動も激しく、十分な精査は不可能であった。まず輸液ルートを確認し、加熱性血液製剤の急速静注を実施したのち、輸血処置を行ない、症状が安定したところで緊急下部内視鏡検査を実施した。

入院時現症：

身長は142.9cmで体重は44.5kgであった。収縮期血圧は50mmHg程度で顔面は蒼白、橈骨動脈は触知不能であった。処置に対する体動はあるものの不穏状態が継続し、加熱性血液製剤の急速静注にて収縮期血圧は80mmHgまで回復し、橈骨動脈も触知可能となった。呼吸音は清明で、II度の拡張期雑音を認め、心拍数は117bpmであった。マスクによる純酸素（5L/分）の投与で経皮的動脈血酸素飽和度（SpO2）は88%を維持し、輸血を含む急速輸液のさらなる

図1.



追加にて、収縮期血圧は85mmHg、拡張期血圧は45mmHgまでに回復した。

入院時血液検査所見：

血液一般および生化学検査や腫瘍マーカー等には特に異常所見を認めなかった。その後、ヘモグロビンの高度低下を認めた（表1、図1）。

画像所見：

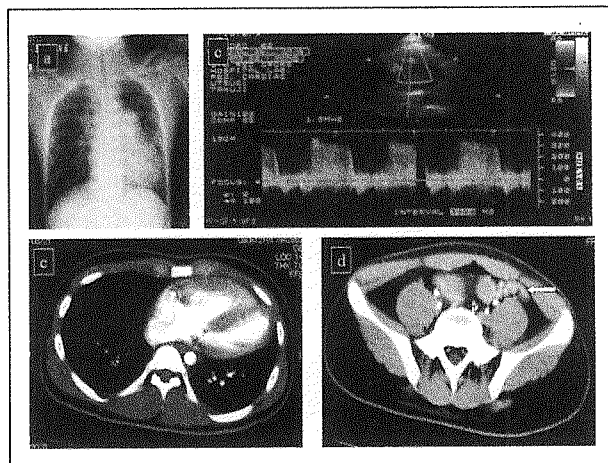
胸部単純レントゲン撮影では、肺血管陰影の増強を認め、心胸郭比は62%であった。左第2弓、4弓の突出があり肺高血圧や肺動脈の拡張が示唆された（図2.a）。胸部造影CTでは完全型心内膜床欠損がみられ、肺血管陰影が目立つ所見を認めた（図2.b）。心臓超音波検査では完全型心内膜床欠損症、重度の肺高血圧症（平均肺動脈圧：52mmHg）、中等度の肺動脈弁の逆流を

表1. 入院時血液検査所見

WBC	6000/μl	Ca	7.8 mg/dl
RBC	626×10 ⁴ /μl	FBS	101 mg/dl
Hb	19.8 g/dl	UA	5.0 mg/dl
Ht	59.70 %	PT	15.2 s
PLT	12.9×10 ⁴ /μl	APTT	27.7 s
AST	50 IU/l	Fib	191 mg/dl
ALT	68 IU/l	D-dimer	0.5 μg/ml
T.Bil	0.48 mg/dl	CA19-9	13.7 U/ml
LDH	394 IU/l	CEA	1.3 ng/ml
γ-GTP	27.7 IU/l	A-pH*	7.334
ALP	346 IU/l	A-pO2	62.1 torr
TP	5.4 g/dl	A-pCO2	45.6 torr
Crea	0.92 mg/dl	A-HCO3	23.6 mmol/l
BUN	14.2 mg/dl	A-ABE	-1.9 mmol/l
Na	138 mEq/l	A-Lac	11.0 mg/dl
K	4.9 mEq/l		
Cl	109 mEq/l		

*FiO2 : 0.6

図2.



認めたが、弁尖に疣贅の付着は認めず感染性心内膜炎の所見は認めなかった(図2. c)。また腹部造影CTでは、S状結腸から下行結腸にかけて粘膜の高吸収を認め、腸管壁が浮腫状であることから虚血性大腸炎を示唆した(図2. d)。第2病日に出血シンチを施行するも有力な情報は得られなかった(図3. a)。

大腸内鏡検査所見：

第2病日に大腸全域にわたり精査したところ、虚血性大腸炎の所見は全く認めず、上行結腸の肝彎曲部からS状結腸にかけてほぼ均一に凝血塊を認め、直腸は他の部位に比べ特に多くの凝血塊を認めた(図3. b)。全大腸内視鏡検査の結果、肛門縁より口側へ約2cmの直腸右側壁に周堤を形成した進行癌を認めた(図3. c、d、e)。

手術所見：

高度の肺高血圧症から低酸素血症で、長時間の手術は術後に重度の呼吸循環器障害を誘発することが危惧され、第4病日に経肛門的に直腸癌切除術を実施した。腫瘍は周堤を形成し、腫瘍の潰瘍底に破綻した血管病変を認めたため、腫瘍を含む周囲組織より切開を行ない、腫瘍底を含めた筋層深部まで切開したのち、腫瘍を含む近傍組織を一塊に切除した(図3. f)。臨床学的病期分類は、画像評価も含めてRb、rt、2型、MP、NO、HO、MO、PO

でstage Iと診断した。

病理所見：

摘出した腫瘍を含む標本の大きさは3.0×2.2×1.2cmで、異型性細胞が腺管様構造を形成しつつ浸潤性増殖を認めた。中分化型管状腺管癌像を呈し、粘液産生傾向が目立つ筋層内までの浸潤を認めた(図4. a、b、c)。組織学的病期分類は、adenocarcinoma、moderately differentiated (int)、INFb、lyl、vl、pPM1、pDM1、pRMXで、臨床学的病期分類を参考としてStage Iと診断した。

入院後および術後経過：

第2病日に全身麻酔下で全大腸内視鏡検査を実施するも抜管後に高度の低酸素血症を呈し、再挿管となり集中治療室での人工呼吸器管理となった。第4病日に経肛門的直腸癌切除術を実施し、術後5日目に抜管可能となった。その後は下血も認めず経鼻酸素2L/分でSpO2は86%程度を維持し、入院前とほぼ同じ状態にまで回復した。術後18日目に胸腹部造影CT検査さらに、21日目に腹部超音波検査を実施し、遠隔転移が存在しないことを確認して第34病日に軽快退院となった。

図3.

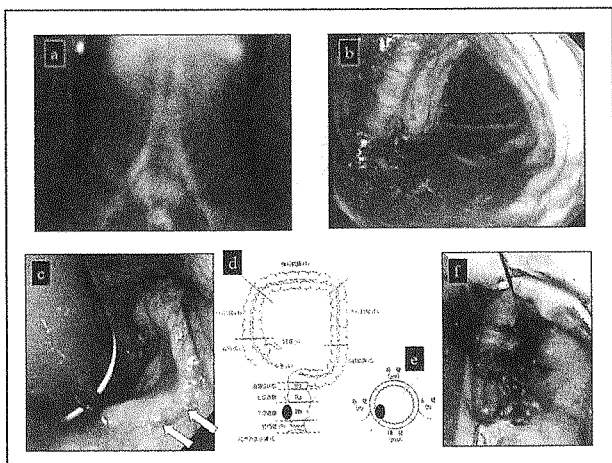
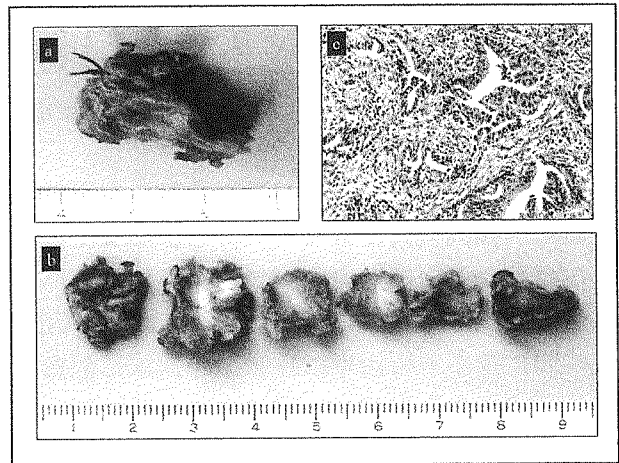


図4.



Ⅲ 考 察

21トリソミーはダウン症候群とも呼ばれ、新生児に1/800~1,000の頻度で見られる疾患である。21番染色体の21q22.3領域における重複が本症候群の発現に関与していると推定されている¹⁾。男子に若干多くみられ、白血病の合併も正常の7~20倍の頻度で認められることが知られており注意を要し、新生児期には類白血病反応 transient abnormal myelopoiesis (TAM) を来すことがある¹⁾。一方、ダウン症患者に若年発生した直腸癌の報告例は極めて少ない²⁾。また完全型心内膜床欠損症の50%がダウン症であり、大部分は2歳までに死亡し、肺高血圧症を伴ったアイゼンメンジャー症候群に罹患した患者の平均生存年齢は39歳といわれている³⁾。なお、prostacyclin I2 (PGI2) の持続静注療法などの内科的治療を実施しなければ5年生存率は30%程度といわれている⁴⁾。また、先天性心疾患に高度の肺高血圧症を合併しているアイゼンメンジャー症候群の症例では、心肺同時移植でも40~50%の救命率しかなく、根本的な治療にはさらなる臨床研究が必要と考える。

本症例では、アイゼンメンジャー症候群という難治性の合併症がなければ直腸癌は明らかに進行癌であり、術前の画像診断でもリンパ節転移を認めていないことから、進行度はstage Iと推測され、直腸切断術および人工肛門の造設をともなった根治術 (Miles' operation) を行なうべきであると考え。しかし、第2病日に全身麻酔下を実施した大腸内視鏡検査後に、麻酔から十分に覚醒していたにも関わらず挿管チューブを抜管したところ、SpO₂ (酸素負荷なし) は20%程度となった。抜管時の低換気などの影響で肺高血圧発作をきたし、右-左短絡が亢進したものと推測し再挿管措置を施行した。この時点で、待期手術を選択しても全身麻酔下に施行した大腸内視鏡検査時と同様の肺高血圧発作が再現される可能性を示唆し、第2病日から第4病日へと人工呼吸器管理を継続した。現状では、長時間に及ぶ手術治療は呼吸循環器系に悪影響を及ぼすものと推測し、根治度としては劣るが短時間での外科的治療が必要と判断し、第4病

日に消化器外科医との協議のもとに経肛門的直腸癌切除術を施行した。複雑な家庭環境ではあるが、乳幼児期に心内膜床欠損に対する外科的治療が施行され、アイゼンメンジャー症候群を回避されていたなら、今回の外科的治療方針は根治性を追及したものとなった。直腸癌に対する根治性を追及した拡大手術をも念頭においた外科的臨床治療を優先させるか、現状の日常生活の資質維持を患児の生命予後に委ねて、姑息的治療を選択するかは、臨床医として難しい判断に迫られることになった。

今後の治療方針としては多血症に関して適宜瀉血を行ない、肺高血圧症に対してはエンドセリン受容体拮抗薬 (ボセンタン) の内服が適切と考える。一方、脳梗塞の予防薬としての血小板凝集抑制剤や抗凝固剤の内服は、突然の大量下血の再来をきたし、出血性ショックに陥ることが危惧され、出血歴のある患者では、血小板凝集抑制剤や抗凝固剤の内服を控えることも考慮される。さらに結腸癌では経門脈的に肝転移を発生する割合が高く、直腸癌では局所再発および肺転移を発生する可能性が高いことは周知の如くであり、今後も画像検査による長期的な観察が必要と考える。癌年齢としては若年と考えるダウン症患者に直腸癌が指摘され、既往歴から小児科医がフォローを継続していた患児に対し、消化器外科医でもある小児外科医と消化器外科医との合同で直腸癌の手術を担当した。本症例に対して内科的および外科的治療に関与した臨床医、放射線科医、病理診断医が今後も協力して、患者の日常生活の資質を低下させることなく治療を継続していくことが肝要と考える。

文 献

1. 沼部博直：胎児の異常と奇形－常染色体異常。産婦人科の世界、53：37－47、2001.
2. Yang Q、Rasmussen SA、et al：Mortality associated with Down's syndrome in the United States from 1983 to 1997：A population-based study. Lancet、359：1019－1025、2002.
3. 杉本恒明、矢崎義雄：内科学 第9版 pp 526－528、朝倉書店、東京、2007.
4. 佐藤徹：肺高血圧症 原発性肺高血圧症からアイゼンメンジャー症候群まで。呼吸と循環、55：793－797、2007.