

# Peutz-Jeghers 症候群の1家系

入江 誠治・原田 英雄

岡山大学温泉研究所 温泉内科学部門

川 端 健 二

岡山大学医学部第2病理

柴 田 凡 夫

湯原町立湯原温泉病院

(1983年12月27日受付)

## I. 緒言

Peutz-Jeghers 症候群は、口腔粘膜およびその周囲、手掌、足蹠の特徴的な黒褐色母斑と消化管のポリポージスを合併し、家族的に遺伝するまれな疾患であり、本邦では1974年末までに222例の報告がある。本症は最初 Peutz (1921) が記載し、Jeghers (1944) が多数例を集め特徴的な症候群として報告したもので、その本態は粘膜筋層の過誤腫と考えられている。著者らは岡山県真庭郡において、乳頭状腺腫の組織像を呈した Peutz-Jeghers 症候群の1例を含む1家系を経験したので報告する。

## II. 症例

患者：58歳，女性，農業。

主訴：右側腹部～臍周囲の発作性痙痛。

既往歴：42歳時，虫垂切除術施行。43歳時，脱穀機に腹部を巻き込まれ回腸終末部の腸重積を起こし，同部切除吻合術施行。56歳時，過呼吸症候群。

家族歴：父，心房細動，脳塞栓，狭心症，消化管ポリポージス (Fig. 1)。

現病歴：以前より時折り，発作性腹痛と下血を繰り返

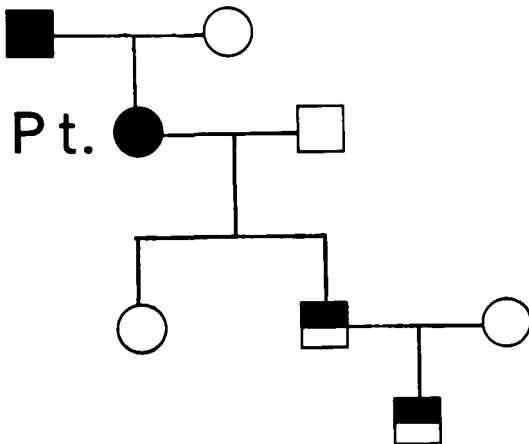


Fig. 1 Pedigree of the patient's family.

- male      ○ female
- No evidence of pigmentation or polyps
- Peutz-Jeghers polyps and melanosis
- ◐ Typical oral pigmentation but no information about polyposis

Table 1 Laboratory data on admission

RBC	4.12×10 <sup>6</sup> /mm <sup>3</sup>	GOT	16
Hb	13.2 g/dl	GPT	12
Ht	37.0 %	ALP	6.1 KAU
Plt	25.2×10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup>	LDH	542
WBC	9800/mm <sup>3</sup>	T. Bil.	0.45 mg/dl
Band	4 %	TTT	0.88
Seg	65	ZTT	5.02
Eosino	0	ChE	0.8 $\mu$ pH/hr
Baso	0	T. Prot.	5.1 g/dl
Mono	1	Alb.	2.8 g/dl
Lympho	30	Na	150 mEq/l
ESR	30 mm/hr	k	3.9
CRP	1+	Ca	4.0
Urinalysis:	n. p.	S. AMY.	26.3 u/dl
Stool: Occult blood	(+)	CEA	0.40 ng/ml
Parasite egg	(-)		

していたが、昭和56年5月13日、突然右側腹部から臍周囲にかけての疝痛を覚え、鎮痙剤の内服にても治まらず、同時に全身のテタニー様痙攣をきたしたため緊急入院となった。

入院時現症：呼吸促迫、興奮状態で四肢は硬直、腹部は弾性硬であったが、圧痛は著明でなく腫瘍は触知しなかった。また腸音は軽度に亢進していた。臭化プロピウム、ジアゼパムを静注したところ症状は殆んど消失し

た。理学的所見として、口腔粘膜 (Fig. 2)、口唇およびその周囲 (Fig. 3)、手掌 (Fig. 4)、足蹠 (Fig. 5) に直径5 mm までの黒褐色斑点状の色素沈着が認められた。その他、骨、頭髪、爪などには異常はみられなかった。

入院時検査成績：血清総蛋白5.1 g/dl、アルブミン2.8 g/dl で低アルブミン血症がみられたが、他に特記すべき所見はみられなかった (Table 1)。



Fig. 2 Note the pigmentation on the oral mucosa.



Fig. 3 The characteristic dense localization of spots on the lips, more marked on the lower lip, is demonstrated.



Fig. 4 The patient's right hand. Melanin spots are present on the volar aspects of the fingers.

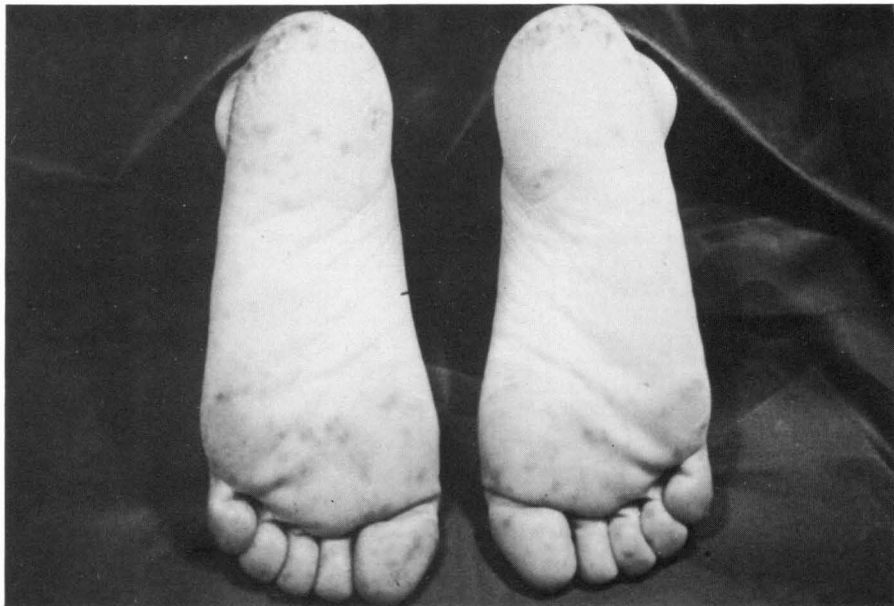


Fig. 5 Note the melanin spots on the soles and volar aspects of the toes.

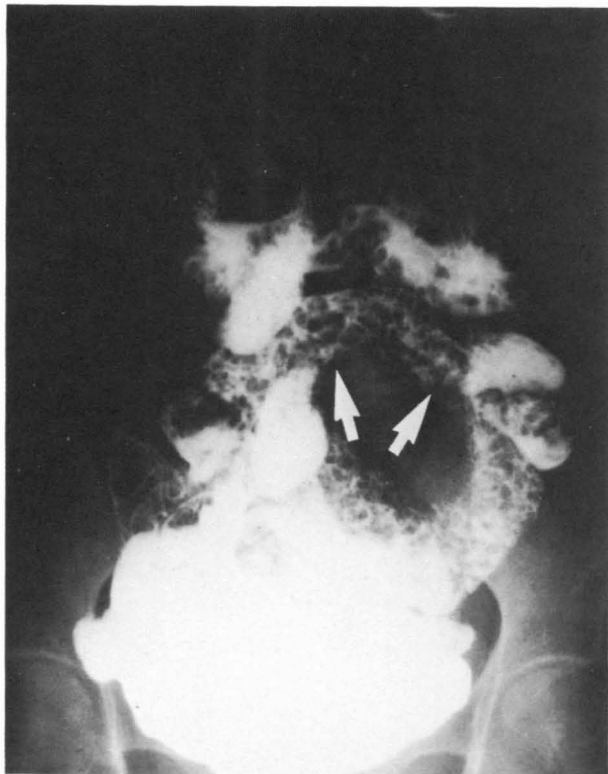


Fig. 6 Film from the barium meal study, demonstrating multiple polyps (arrows) in the small intestine.

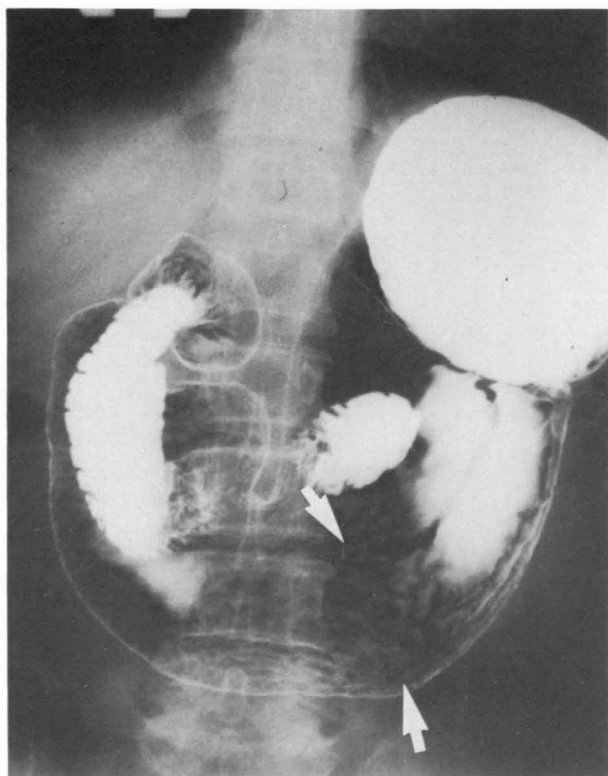


Fig. 7 Film from the double contrast study, demonstrating small polyps (arrows) in the stomach.



Fig. 8 Film from the barium-enema examination, demonstrating polyps (arrows) in the colon.



Fig. 9 Endoscopic view of the small polyps (arrows) in the stomach.



Fig. 10 Endoscopic view of a cauliflower-like polyp in the duodenum of the patient's father.

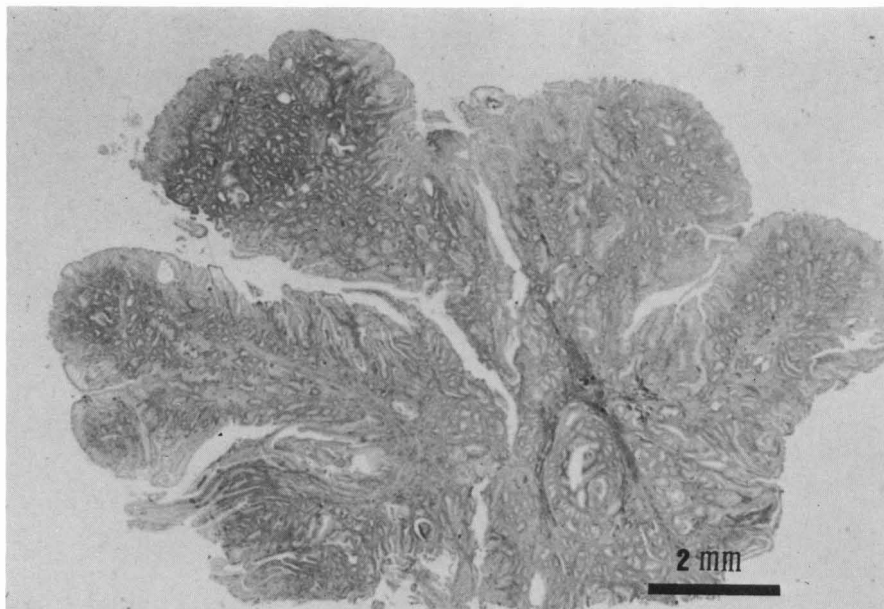


Fig. 11 Section of a polyp of the resected specimen ( $\times 10$ ).

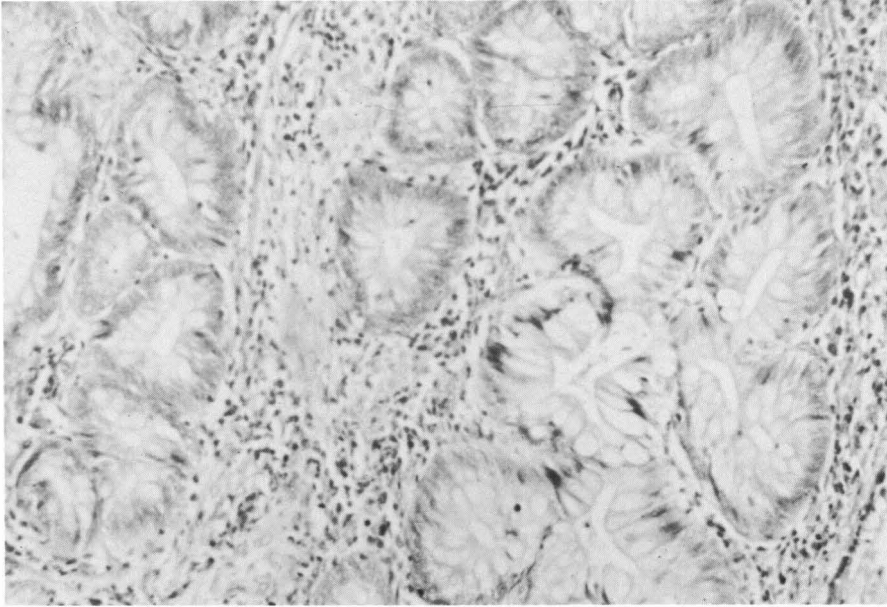


Fig. 12 Photomicrograph of a part of the polyp, showing adenomatous proliferation and chronic inflammation of the ileal mucosa ( $\times 100$ ).

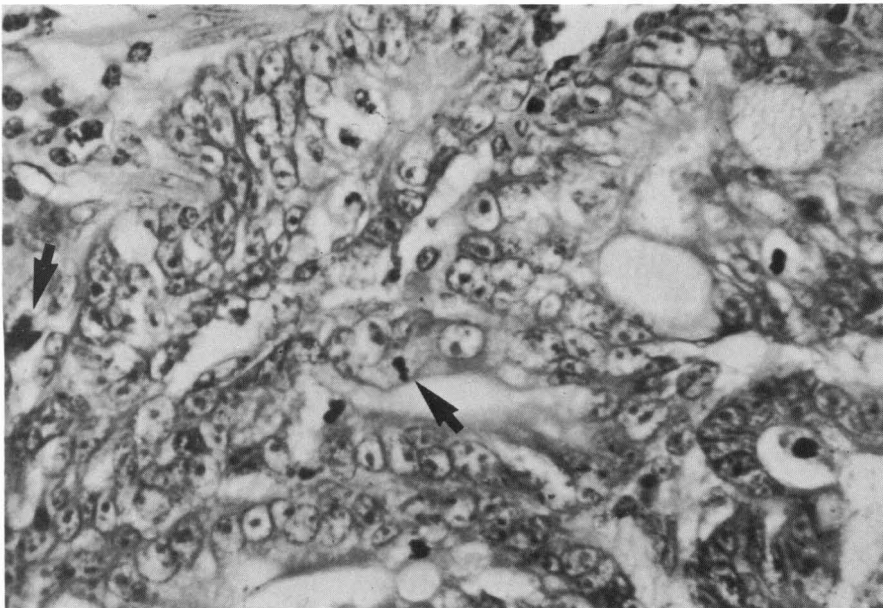


Fig. 13 Photomicrograph of another part of the polyp, demonstrating "actively proliferating" adenoma cells with large pale nuclei and prominent nucleoli. Scattered mitotic figures (arrows) are also noted ( $\times 400$ ).

消化管のX線検査では小腸に密に配列したポリープ病変 (Fig. 6) が発見され、胃 (Fig. 7), 大腸 (Fig. 8) にも散在するポリープ病変が認められた。胃内視鏡検査でも胃体下部大弯側 (Fig. 9) その他の部位にポリープがみられたが、胃病変の生検では慢性炎症の所見しか得られなかった。患者の父にも上部消化管内視鏡検査を施行し、十二指腸下行部に示指頭大カリフラワー状の有茎性ポリープが発見された (Fig. 10) が、生検で得られた組織には慢性炎症像がみられるのみであった。そこで15年前の回腸終末部の摘除標本 (H.E. 染色) を再検討した。病変は Fig. 11 に示す通りポリープ性で、高円柱上皮が、表層部では乳頭状、深部では管状の増殖を示し、間質に炎症細胞の浸潤を認めた。その大部分は Fig. 12 に示すように杯細胞の性格を有し、異型性は殆んどみられなかった。ごく一部で腺管の密度の高い部分が認められ、その腺細胞は異型性を示し、大小不同、核小体の明瞭化、散在する分裂像が認められた (Fig. 13) が、明らかな浸潤像はなかった。この所見は増殖の亢進を窺わせたが、悪性所見はないものと考えられた。

### III. 考案

Peutz-Jeghers 症候群は1921年、Peutz がはじめて記載し、1949年、Jeghers らが本症候群に属すると思われる症例自験例10例とともに従来の報告を整理、集大成し、“Generalized intestinal polyposis and melanin spots of the oral mucosa, lips and digits” の標題のもとに報告した。本症候群の特徴として、① 頬粘膜ならびに口唇にあきらかなメラニン色素斑があること (顔面と指にも色素斑を伴うが、口唇のものは必須条件である)、② 消化管ポリポーシスについては、小腸にポリープ様隆起が認められる (胃、結腸、直腸にも認められるが、空腸には必ず存在する)、③ 上記の2徴候は単一メンデル優性遺伝子によって遺伝し、同一家系内に発生することが多いが散発例もあると報告した。

本症例では①、②の条件を満たすため家族歴を詳しく調べたところ、患者の父、息子、孫息子に同様の色素沈着が認められ、消化管検査を行なった父には消化管ポリポーシスも証明された (Fig. 1)。従って前述の3条件を満たすため本症を Peutz-Jeghers 症候群と診断した。本症例については、色素沈着が見逃されていたことと、ポリープの組織像が粘膜筋板の過剰腫の所見を呈していなかったことが、これまで診断できていなかった理由として考えられる。また四肢のテタニー様痙攣は、激しい腹痛のための過呼吸症候群によるものと考えられる。

本症候群の癌化の可能性に関しては論議が多く、Berkowitz, et al (1955), Dormandy (1957),

Burdick, et al (1963) らは悪性化に否定的であるが、悪性化を示唆する症例も報告されている (Achord, et al 1963, Shibata, et al 1970, Dodds, et al 1972, 山名, 他1982)。患者はその後無症状に経過しているが、ポリープの組織像が“異型性の強い腺腫”であったことから将来癌化の可能性も考えられ経過観察中である。

### IV 結語

消化管ポリープが乳頭状腺腫の組織像を呈した1例を含む Peutz-Jeghers 症候群の一家系を経験したので報告した。

### 文 献

- ACHORD, J. L. and PROCTOR, H. D. (1963) Malignant degeneration and metastasis in Peutz-Jeghers syndrome, *Arch. Intern. Med.*, **111**, 156-160.
- BERKOWITZ, S. B., PEARL, M. H. and SHAPIRO, N. H. (1955) Syndrome of intestinal polyposis with melanosis of lips and buccal mucosa: study of incidence and location of malignancy, *Ann. Surg.*, **141**, 129-133.
- BURDICK, D., PRIOR, J. T. and SCANLON, G. T. (1963) Peutz-Jeghers syndrome: clinical-pathologic study of large family with 10-year follow up, *Cancer*, **16**, 854-867.
- DODDS, W. T., SCHULTE, W. J., HENSLEY, G. T. and HOGAN, W. J. (1972) Peutz-Jeghers syndrome and gastrointestinal malignancy, *Am. J. Roentgenol. Radium Ther. Nucl. Med.*, **115**, 374-377.
- DORMANDY, T. L. (1957) Gastrointestinal polyposis with mucocutaneous pigmentation Peutz-Jeghers syndrome, *New Engl. J. Med.*, **256**, 1093-1103, 1141-1146 and 1186-1190.
- JEGHERS, H. (1944) Pigmentation of skin, *New Engl. J. Med.*, **231**, 88-100, 122-136 and 181-189.
- JEGHERS, H., MCKUSICK, V. A. and KATZ, K. H. (1949) Generalized intestinal polyposis and melanin spots of the oral mucosa, lips and digits; a syndrome of diagnostic significance, *New Engl. J. Med.*, **241**, 993-1005.
- PEUTZ, J. L. A. (1921) Very remarkable case of familial polyposis of mucous membrane of intestinal tract and nasopharynx accompanied by peculiar pigmentations of skin and mucous membrane, *Nederl. maandschr. v. geneesk.*, **10**, 134-



146.

SHIBATA, H.R. and PHILIPS, M.J. (1970) Peutz-Jeghers syndrome with jejunal and colonic adenocarcinoma, *Can. Med. Assoc. J.*, **103**, 285-287.

山名保則, 村上哲之, 神 雅彦, 稲本純三, 加藤 智, 外村紀知也, 工藤 一 (1982) 小腸ポリープに focal cancer を伴った Peutz-Jeghers 症候群の 1 例, *日本消化器病学会雑誌*, **79**, 1322-1325.

#### A CASE REPORT OF A FAMILY WITH PEUTZ-JEGHERS SYNDROME

by Seiji IRIE\*, Hideo HARADA\*, Kenji KAWABATA\*\* and Tsuneo SHIBATA\*\*\*

\* *Department of Medicine, Institute for Thermal Spring Research, Okayama University*

\*\* *The Second Department of Pathology, Okayama University Medical School*

\*\*\* *Yubara Thermal Spring Hospital*

*Abstract* : A 58-year-old female was admitted because of colicky abdominal pain. Physical examination revealed firm abdominal wall, increased bowel sounds and multiple pigmented macules on the lips, oral mucosa, soles and volar aspects of the fingers and toes. Hyperventilation and

tetanic rigidity of the extremities were also noted. The symptoms were successfully treated by intravenous injection of butropium bromide and diazepam. Roentgenological and fiberoptic examination revealed multiple polyps in the stomach, small intestine and colon; the small intestine was most heavily loaded with polyps.

Biopsy specimen revealed only inflammatory changes. The patient had undergone a resection of the terminal ileum with polyps 15 years previously because of ileo-ileal intussusception. Histological re-evaluation of the polyp showed an actively proliferating papillary adenoma. The characteristic history and gastrointestinal findings lead us to the examination of the family, which revealed that her father, son and grandson had similar pigmentation of the skin and polyps in the gastrointestinal tract. These characteristic findings and family history permitted us to make a diagnosis of Peutz-Jeghers syndrome. The diagnosis had been missed supposedly because of unawareness of the skin lesions and the lack of hamartoma-like findings in the polyp. The tetanic rigidity of the extremities was probably hyperventilation syndrome induced by severe abdominal pain. The patient has been followed up for possible recurrence of symptoms and a potential malignant change.