

原 著

Gardner 症候群の 1 例

三村 尚¹⁾ 松田国昭¹⁾ 小沢利明¹⁾ 熊沢成幸¹⁾
宮腰正信¹⁾ 岡田千曲¹⁾ 飯島義浩¹⁾ 川原健治郎¹⁾
富永 潤¹⁾ 水上悦子²⁾ 相沢正樹²⁾

¹⁾ 信州大学医学部第二内科学教室 (主任: 小田正幸教授)

²⁾ 相沢病院 (松本市)

A CASE OF GARDNER'S SYNDROME

Hisashi MIMURA¹⁾, Kuniaki MATUDA¹⁾, Toshiaki OZAWA¹⁾,
Shigeyuki KUMAZAWA¹⁾, Masanobu MIYAKOSHI¹⁾, Chikuma
OKADA¹⁾, Yoshihiro IJIMA¹⁾, Kenjiro KAWAHARA¹⁾, Jun
TOMINAGA¹⁾, Etsuko MIZUKAMI²⁾ and Masaki AIZAWA²⁾

¹⁾ Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine,
Shinshu University (Director: Prof. Masayuki ODA)

²⁾ Aizawa Hospital (Matsumoto City)

Key words : Gardner 症候群 (Gardner's syndrome), 過誤腫 (hamartoma), 骨腫 (osteoma)

I. はじめに

我々は、最近、大腸ポリポージス、軟部組織腫瘍、骨腫の三徴候を有し、さらに口腔粘膜の色素斑をともなった Gardner 症候群と思われる症例を経験したので報告すると共に若干の考察をくわえてみたい。

II. 症 例

患者: S. K. 72才, 男。

主訴: 大腸の精査。

家族歴: 患者は孤児である。患者自身の子供 9 人中 2 人は事故死, 生存する 1 人は大腸 X 線検査にて数個のポリープをみとめる。

既往歴: 71才より高血圧症。

現病歴: 高血圧症の加療中, 某医にて口腔粘膜の色素斑がみつかри Peutz-Jegher 症候群をうたがわれ当内科へ紹介された。なお下血などの便通異常をみとめたことはない。

現症: 身長 155cm, 体重 57kg, 血圧 150/76mmHg, 左前頭部に約 2×2cm の柔かい皮下腫瘍を触知する (図 1)。口唇に褐色の色素沈着 (図 2)。口腔粘膜の

両側に地図状の淡い青紫色の色素斑をみとめる (図 3)。

眼瞼結膜に貧血をみとめず, 爪の異常もみとめない。胸部, 腹部にも異常をみとめない。

臨床検査所見: 赤血球数 441×10^4 , 白血球数 5700, 尿検査正常, 糞便潜血反応 (-), 血沈 1 時間値 9, 2 時間値 24, 血清蛋白 7.3g/dl, アルブミン 4.2, 総ビリルビン 0.4, アルカリフォスファターゼ 3.1 (K-A 単位), GOT 25, GPT 12, LDH 172 (U. V 法), 総コレステロール 172, クンケル 5.3, チモール 2.4, アミラーゼ 109, 尿素窒素 15, 血清電解質正常。

大腸検査: X 線検査にて横行結腸に 3 個, 肝屈曲部に 1 個, 回盲部に 2 個のポリープをみとめる (図 4, 5, 6)。

大腸内視鏡検査を施行し各々のポリープより生検をおこなったが悪性像はみとめられず, 組織学的診断は腺腫であった。図 7 は横行結腸の約 2cm のコン棒状ポリープを内視鏡的にポリペクトミーしたものである。図 8 はその組織像である。

胃・小腸には異常はみとめられなかった。

骨 X 線検査: 全身の骨 X 線検査ではパントマグラフ

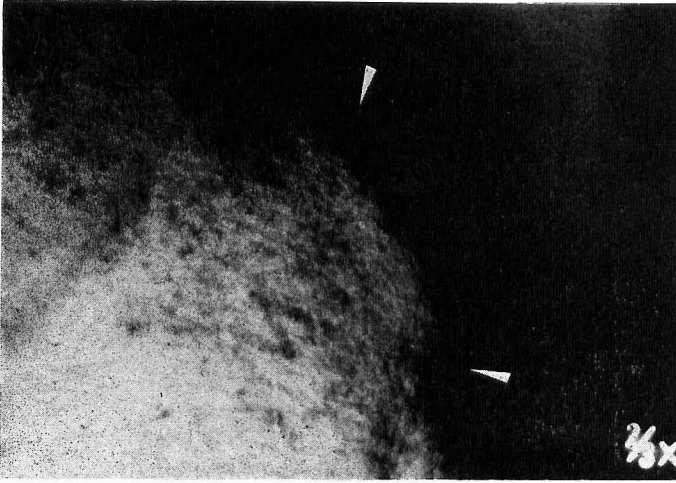


図 1 左前頭の皮下腫瘍

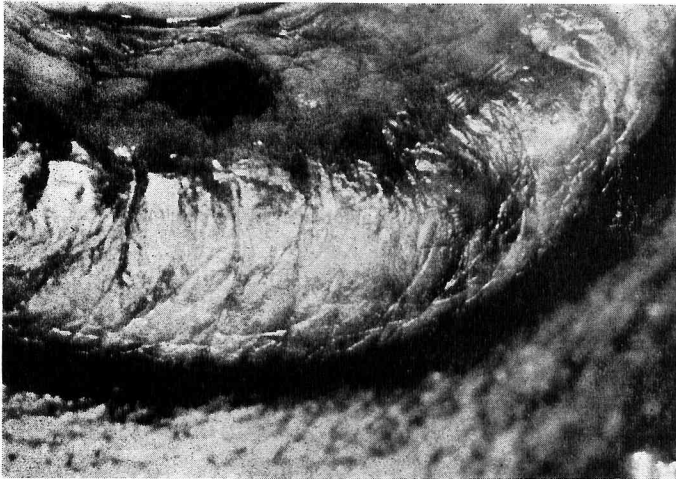


図 2 下口唇の褐色の色素沈着



図 3 左口腔粘膜に淡い青紫色の色素斑を認める

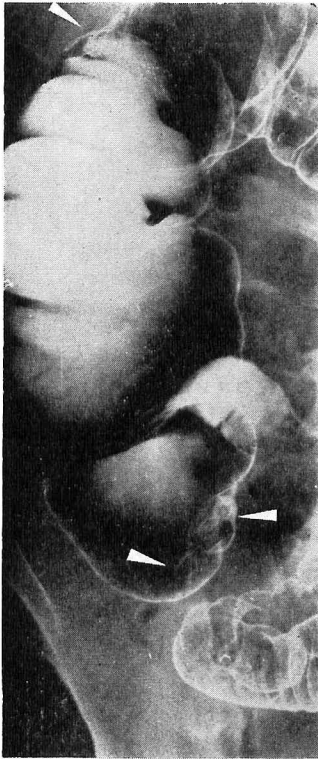


図 4

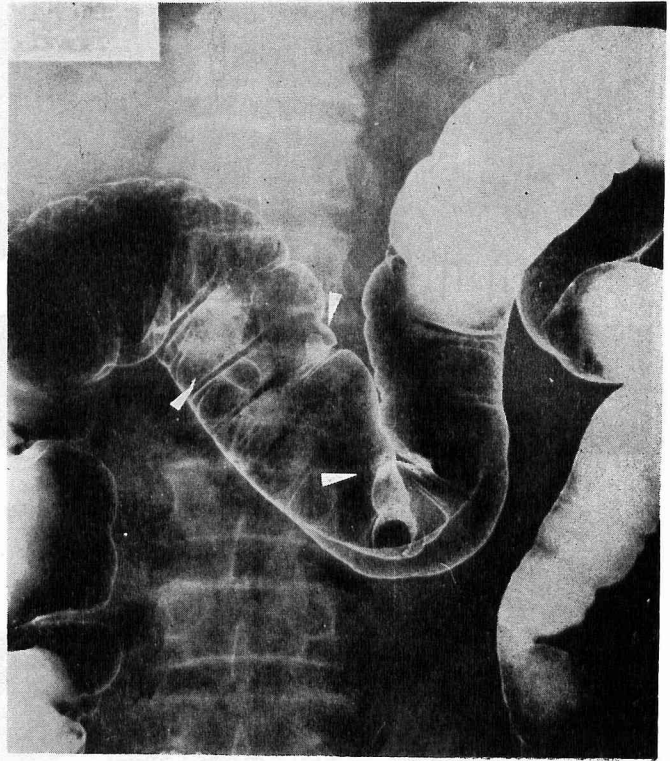


図 5



図 6

図 4 回盲部にポリープ 2 個を認める

図 5 横行結腸に 3 個のポリープを認める

図 6 図 5 の模式図

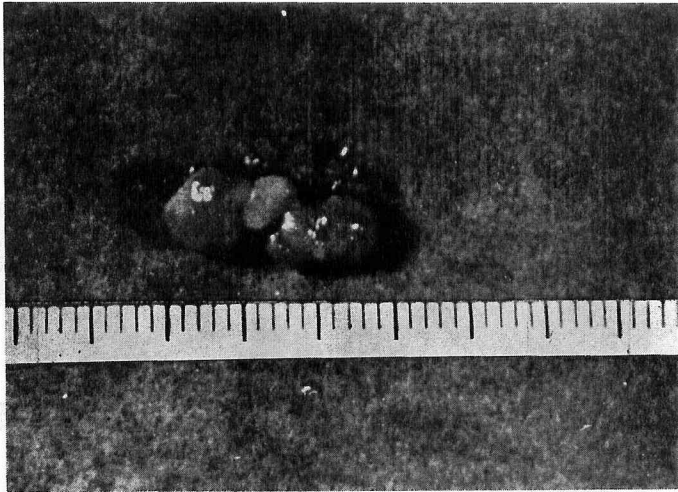


図7 ポリペクトミーによる横行結腸のコン棒状のポリープ

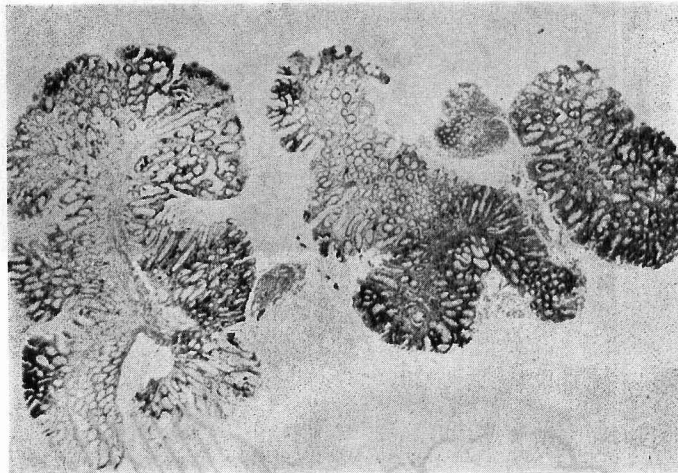


図8 ポリペクトミーによるポリープの組織像

により下顎骨に骨腫様所見をみとめ(図9), 右脛骨に外骨腫(図10), その他, 橈骨, 尺骨の皮質に肥厚をみとめた。

なお, 左前頭部の腫瘤を摘出し, その病理所見は脂肪腫であった。

以上から Gardner 症候群と診断した。

Ⅲ. 考 案

大腸ポリープは癌, 炎症性疾患と並び大腸三大疾患の一つである。大腸ポリープの分類は諸家により多様である。表1は Morson¹⁾, 武藤²⁾の分類である。このうち特に家族性大腸ポリポージス, Gardner 症候群は, おもに大腸に限局して無数の腺腫がビマン性に

発生し, それらが高率に悪性変化し常染色体優性に遺伝する疾患であることで有名である。

Gardner 症候群は, Eldon, J, Gardner³⁾が1950年に大腸にポリープ, soft tumor (軟部組織腫瘍), hard tumor (骨腫), の3徴候を有する遺伝的傾向の強い疾患として報告した。1958年, Smith, W, G⁴⁾は201例の大腸ポリポージスの患者の17例に軟部組織腫瘍, 骨腫の大腸外随伴性病変の存在したことを報告し, Gardner 症候群という言葉をはじめもちいた。その後, 本症候群は多数報告され欧米では, 完全型, 不完全型および類似の疾患を加えても約160例前後の報告がみられるが本邦では, 1966年の小坂ら⁵⁾の報告以来20例前後にすぎない。

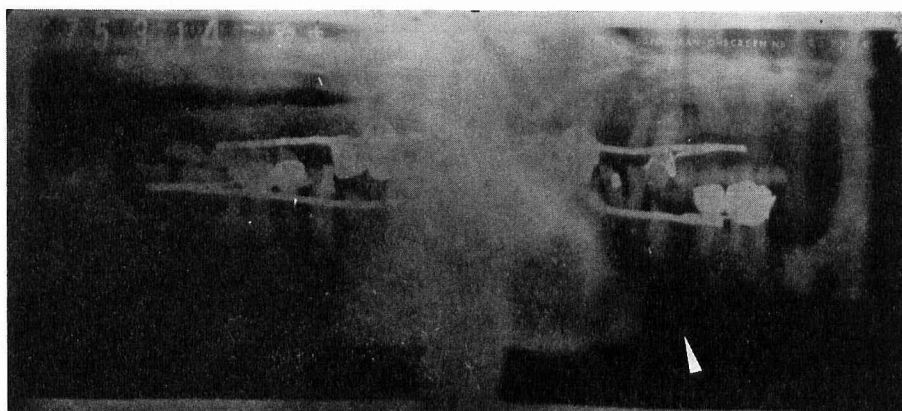


図 9 パントマグラフで下顎骨に骨腫様所見を認める

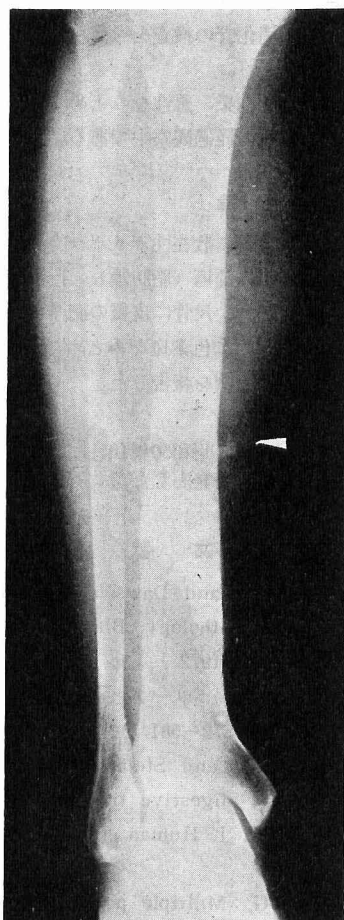


図10 右脛骨の外骨腫

Gardner 症候群の診断基準として Thomas⁶⁾は、1) 大腸ポリポージス、軟部組織腫瘍、骨腫の 3 徴候を有する場合 (家族歴にかかわらず)、2) 3 徴候のうち一つ以上を有し、その家族歴に 3 徴候を有する者がいる場合と設定している。著者らが経験した症例は家族歴の検索は不十分であるが、これらの 3 徴候を充分にみたし、この診断基準の 1) にあたる。

最近、いわゆる家族性大腸ポリポージスと、Gardner 症候群とは同一疾患であるという考え (Smith)⁷⁾ と、家族性大腸ポリポージスと、Gardner 症候群はいずれも腺腫であるが遺伝学的にことなる疾患である (Mukusick)⁸⁾ という意見が対立している。

宇都宮⁹⁾ は家族性大腸ポリポージスと診断された症例のうちの多くに Gardner 症候群の Stigmata をふくめた種々の腫瘍性病変を 43%、また、パントマグラフによる顎骨のレントゲン検査では 98% に下顎骨に骨腫様病変を有したと報告している。著者らも、同様の経験をしている¹⁰⁾。本症候群の遺伝的疾患としての見解はいまだ一致をみていないのが現状であり、今後の研究がまたれる。

Gardner 症候群のポリープは組織学的に腺腫性のポリープがビマン性に発生するのが特徴的であるが本症例は大家¹¹⁾の報告のようにポリープは散在性にしかみとめられていない。本症候群のポリープは癌化しやすく、Weary¹²⁾は 118 例の本症候群につき悪性変化がみられたのは 45% であったとのべている。

大腸以外の消化管にもポリープを伴うという報告も多いが本症例ではみとめられなかった。西田¹³⁾は胃癌合併例を報告している。

表 1

Morson, 武藤の分類

Type	Solitary	Multiple	Polyposis
Neoplastic	tubular adenoma villous adenoma papillary adenoma	multiple tub. adenoma multiple vill. adenoma multiple papil. adenoma	familial polyposis coli Gardner's syndrome Turcot's syndrome Cronkhite-Canada syndrome
Hamartomatous	juvenile polyp Peutz-Jeghers type polyp	multiple juvenile polyps Peutz-Jeghers syndrome	juvenile polyposis
Inflammatory	benign lymphoid polyp inflammatory polyp	multiple benign lymphoid polyps multiple inflammatory polyps	benign lymphoid polyposis inflammatory polyposis in colitis
Unclassified	metaplastic polyp	multiple metaplastic polyps	metaplastic polyposis

なお、はじめに疑われた Peutz-Jegher 症候群についてはポリープは組織学的に過誤腫でなく腺腫であったことで否定された。

本症候群の随伴性病変の軟部組織腫瘍は上皮のう腫の存在が特徴的とされて顔面、四肢に好発する。その他、線維性腫瘍、脂肪腫、平滑筋腫など多種である。本症例は左前頭部にみとめられ組織学的には脂肪腫であった。

骨腫は本症例においては下顎に骨腫、右脛骨に外骨腫、橈骨、尺骨に皮質の肥厚をみとめたが、骨腫は皮質の肥厚をしめすものから大きな切除を必要とする骨腫瘍まで多様である。骨腫においては悪性変化をしめしたという報告はない。その他、歯芽の形成異常の報告も多い。

清水ら¹⁰⁾は、3徴候を有し、さらに鼻腔ポリープ、両側副嚙丸腫瘍、球状水晶体、骨奇形、知能障害を合併した希有な症例を報告している。

本症例にみられた口腔内の色素斑については今後検討する必要があるが、Gardner 症候群でも色素斑を併存する報告もある¹¹⁾ので本症例でもみとめられてよいと考える。なお、Peutz-Jegher 症候群の典型的例によくみられる手掌足蹠の色素沈着は本症例にはみとめられなかった。

臨床症状は下痢、血便が多いが進行しないと症状の発現がないようである。

治療は発見時に癌の合併が多いことから考えて大腸全摘出の外科的処置しか方法はないとされている。いずれにしろ悪性変化の問題を考える場合、早期発見、早期治療が必要であるため腸のポリープを発見したら

随伴性病変に注意を向けたり、一方、軟部組織腫瘍などをみとめたら消化管の検査を考慮する必要な場合もあり得る。

本症例は生検の結果、悪性をみとめず、また年令も考慮して現在峻重に経過観察中である。

IV. 結 論

72才の男性で大腸に散在性ポリポーシス（腺腫）、左前頭部に軟部組織腫瘍（脂肪腫）、下顎に骨腫、右脛骨に外骨腫、橈骨、尺骨に皮質の肥厚の3徴候を有し、さらに口腔粘膜に色素斑をみとめた Gardner 症候群と考えられる一例を報告した。

（本論文の要旨は昭和50年10月、日本内科学会第57回信越地方会で発表した。）

文 献

- 1) Morson, B. C. and Dawson, I. M. P.: Gastrointestinal Pathology, Blackwell Scientific Publ., Oxford., 1972
- 2) 武藤徹一郎: 大腸ポリープとポリポーシス. 医学のあゆみ, 94: 572-581, 1975
- 3) Gardner, E. J. and Stephens, F. E.: Cancer of the lower digestive tract in one family group. Amer. J. Human genest., 2: 41-48, 1950
- 4) Smith, W. G.: Multiple polyposis, Gardner's syndrome and desmoid tumors. Dis. Colon and Rectum., 1: 323-332, 1958

- 5) 小坂淳夫ほか：Gardner 症候群. 臨床科学, 2 : 423-430, 1966
- 6) Thomas, K. E. : Natural history of Gardner's syndrome. Amer. J. Surg., 115 : 218-226, 1968
- 7) Smith, W. G. : Familial multiple polyposis : Research tool for investigating the etiology of carcinoma of the colon? Dis. Colon and Rectum, 11 : 17-31, 1968
- 8) Mukusick, V. A. : Genetic factors in intestinal polyposis, J. A. M. A. 182 : 271-277, 1962
- 9) 宇都宮譲二：家族性大腸ポリープ症と潜伏性顎骨腫. 医学のあゆみ, 83 : 361-362, 1972
- 10) 富永 潤ほか：大腸ポリポーシスの 3 例. 第 142 回日消会関東甲信越地方会, 1975
- 11) 大塚 寿ほか：Gardner 症候群の 1 例. 形成外科, 16 : 240-250, 1973
- 12) Weary, P. E., Linthcum, A., Cawley, E. P. and Coleman, C. C. : Gardner's Syndrome : A family group study and review, Arch. Dermat. 90 : 20-30, 1964
- 13) 西田一己ほか：胃癌を合併した Gardner 症候群の 1 剖検例. 胃と腸, 9 : 1157-1164, 1974
- 14) 清水 勝ほか：両側副睾丸腫瘍, 鼻腔ポリープ, 骨奇形, 知能障害を伴った Gardner 症候群の 1 例, 日内会誌, 64 : 1384-1390, 1975
- 15) Weston, S. D. and Wiener, M. : Familial polyposis associated with a new type of soft-tissue lesion (skin pigmentation), Dis. Colon and Rectum, 10 : 311-321, 1967

(51. 3. 10 受稿)