

| | |
|--------------|---|
| Title | Peutz-Jeghers syndrome の1例およびその統計的観察 |
| Author(s) | 片山, 健志; 緒方, 節生 |
| Citation | 日本医学放射線学会雑誌. 1963, 22(11), p. 1186-1191 |
| Version Type | VoR |
| URL | https://hdl.handle.net/11094/18428 |
| rights | |
| Note | |

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

Osaka University

Peutz-Jeghers syndrome の1例

およびその統計的観察

熊本大学医学部放射線医学教室 (主任 亀田魁輔教授)

片山健志 緒方節生

(昭和37年12月13日受付)

Case Report of Peutz-Jeghers Syndrome and Its Statistical Observation

By

Kenshi KATAYAMA and Setsuo OGATA

Department of Radiology, Kumamoto University Medical School,
Kumamamoto, Japan.

F.I. a 14 year old boy. The small dark brown pigmented macules were recognized on the underlip, the buccal mucosa, and further not only at the apex of both the thumb and the forefinger, but also at the distal and proximal part on the plantar region.

It is said that his mother and sister had the same pigmentation as described above and this sister died of acute abdomen. Alimentary examination of the stomach by X-ray revealed 4 Polyps. No polyps were noticed in any other intestinal tract roentgenologically.

Besides the statistical observation with respect to case reports of Peutz-Jeghers syndrome in Japan was attempted.

I. いとぐち

1896年 Hutchinson¹⁾ は女子の一卵性双生児に特異な色素斑を認め、Weber²⁾ はその経過を追求中のところ、1919年そのうちの一人が腸重積で死亡したことを報告したが、腸管ポリポージスによるものとの確証はなかつた。1921年 Peutz³⁾ は同一家族のなかから胃腸管ポリポージスを合併した数例の異常色素斑を有する症例を認め、遺伝的關係の有無についての検討を行ない、さらに Van-Dijk および Oudenaal⁴⁾ (1925) は口唇に色素斑をもつた兄弟の外科的処置の結果、腸管に Adenom が発見されたことを報じた。1944—1947年の間には Foster⁵⁾、Touraine と Cowder⁶⁾ らの諸家による類似疾患の報告がみられ、その後 Je-

ghers⁷⁾ によつて Peutz の観察した上述の同一家族より3代にわたつて7例の同様患者の発生したことが報ぜられ、1949年に諸家の文献をひもといて、さらに10例の追加例が発表された。このようにして、本症は一般の認識が深まり Peutz-Jeghers の syndrome と呼ばれるようになった。

わが国における症例は著者らの渉獵し得た範囲では、1955年長州⁹⁾ らにより最初の報告が行われて以来、1962年前半期までに53例の発表をみているが、最近著者らも異常色素斑、胃ポリープおよび家族性素因を有する1症例に遭遇したので、その大要を報告し、あわせて、前述53症例^{8)~47)} の統計的観察の結果について述べようと思う。

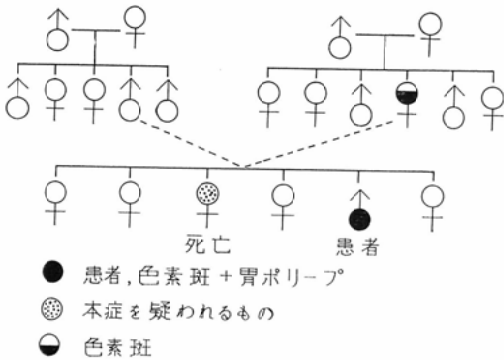
II. 症 例

患者：○代○隆，14才，男子．初診，昭和37年8月9日．

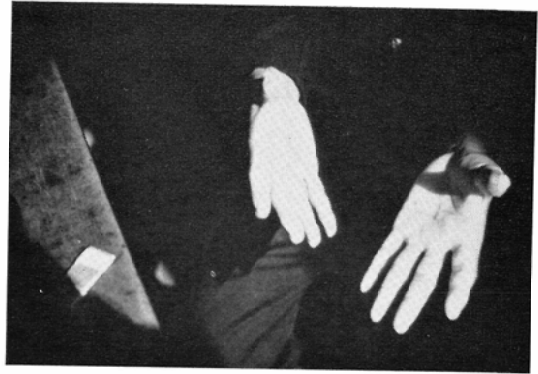
主訴：口唇，母指，示指および足趾における暗黒褐色の色素斑，軽度の上腹部痛．

既往歴および家族歴：第1図に示すとおりに，本患者の他に母および妹に遺伝的素因がみられた．すすなわち，妹は急性腹部症で死亡したといわれ，生前口唇および手掌に色素斑がみられたとのことで，おそらく腸ポリポージスによる腸重積ではなかつたかと疑われる．母は口唇および手掌に色素斑を有していたが，胃腸ポリポージスの存否については不明であつた．

現症：体格，栄養中等，顔面の色素斑は第2，3，4図に示すように，とくに下口唇，鼻前庭ならびに頬部口腔粘膜，示指先端部および母指先端



第1図 家族歴



第3図 母指および示指先端部屈側面に粗な小斑点状の色素沈着を認む．



第4図 足趾の先端部および踵部に粗な小斑点状の色素沈着を認む．

部の屈側面，足趾では先端部および踵部にみられ，眼瞼結膜には異常を認めなかつた．

一般検所見

末梢血液所見：赤血球 473万，白血球6450，血色素量98%，塗抹標本百分率では好中球63.5%，好酸球 5.0%，リンパ球24.5%，単球 7.0%で異常を認めなかつた．

尿所見：蛋白陰性，ウロビリゲン陰性，糖陰性．尿所見：潜血反応，虫卵ともに陰性であつた．肝機能検査所見：モイレングラハト黄疸指数4，血清コバルト反応 R1(4)．ハイエム試験陰性，血清総蛋白量 7.36g/dl．以上のごとく，一般検査所見には異常は認められなかつた．

レ線検査所見：第5，6図に示すように，胃粘膜皺襞像は粗大，不規則を呈し，胃体部下方から



第2図 下口唇および鼻前庭部に密な小斑点状の色素斑を認む．



第 5 図



第 6 図

洞部にわたつて小指頭大～そら豆大3個，幽門前庭部に扁豆大1個の比較的可動性に乏しい境界鮮鋭な陰影欠損像を認めた。

III. 本症の本邦文献による統計的観察

昭和30年から37年前半期までの7.5年間における本邦文献より摘出した53例についての統計的観察の結果を述べると，まず年度別症例数は第1表

に示すように，昭和32年以降増加をきたしていることが認められた．発生年齢は第2表に明らかなように，10～20年代にもつとも多く，平均年齢は21.4年であつた．性別では記載不明の3例を除き男29例，女21例で，その比は大約3：2であつた．

第1表 年度別症例数

| 年度 | 30 | 31 | 32 | 33 | 34 | 35 | 36 | 前半期 37 | 計 |
|-----|----|----|----|----|----|----|----|-----------|----|
| 症例数 | 1 | 3 | 6 | 14 | 7 | 8 | 10 | 4 | 53 |

第2表 年齢別症例数 (昭和30年～37年)

| 年齢 | 0～10 | 10～20 | 20～30 | 30～40 | 40～50 | 50～ | 計 | 不明 |
|-----|------|-------|-------|-------|-------|-----|----|----|
| 症例数 | 男 | 3 | 9 | 13 | 3 | 0 | 1 | 29 |
| | 女 | 2 | 8 | 8 | 1 | 2 | 0 | 21 |
| 計 | 5 | 17 | 21 | 4 | 2 | 1 | 50 | 3 |

つぎに，記載の明らかな38例について胃，腸管ポリポージスの発生頻度を部位別に検討すると，第3表に明らかなように，小腸が最高位を占め，2位が結腸，以下胃，直腸の順位を示したが，結腸と胃の頻度はほとんど伯仲の間にあつた．小腸ポリポージスの24例についてみると，空腸と廻腸ではそれぞれ17例と15例を認め，十二指腸では5例が認められた．なお，記載の明確な38例について症例別による胃，腸管ポリポージスの発生頻度を検討した結果は第4表のとおりである．すなわち，小腸に単発せるもの11例，胃に単発せるもの5例，小腸ポリポージスに胃および結腸ポリポージスを合併せるもの同じく5例，小腸と結腸または結腸と直腸に共存せるものそれぞれ3例あてが認められた．つぎに，他部位のポリープを合併せる小腸ポリポージスは計15例で，これに小腸単発の11例を合算すると，計26例となる．

IV. 臨床症状および合併症

主なる臨床症状は腸重積を起すための腹痛発作と腸出血であるが，腹部症状を欠き皮膚，粘膜の色素沈着のみを現わすこともある．合併症としては十二指腸，廻腸，空腸，大腸等の憩室，膀胱ポリープ，鼻ポリープ，その他があげられている．

V. 総括考按

昭和30年から同37年前半期に至るまでの本邦文

第3表 胃腸管ポリポージスの部位別発生頻度 (38例)

| 部 位 | 胃 | 小腸24例 (63.16%) | | | 結 腸 | 直 腸 | 虫 垂 |
|-----|-------|----------------|-------|-------|-------|-------|------|
| | | 十二指腸 | 空 腸 | 廻 腸 | | | |
| 症例数 | 16 | 5 | 17 | 15 | 17 | 12 | 1 |
| % | 42.11 | 13.16 | 44.74 | 39.47 | 44.74 | 31.57 | 2.63 |

第4表 症例別胃腸管ポリポージスの発生頻度

| | | | | | |
|------|--------|-------|-----|-------|-------|
| 胃 | 5 (3) | 小腸+ | 結腸 | 3 | |
| 小腸 | 11 (2) | 小腸+ | 直腸 | 1 | |
| 結腸 | 1 | 結腸+ | 直腸 | 3 (1) | |
| 直腸 | 1 (1) | 胃+ | 小腸+ | 結腸 | 5 (3) |
| 胃+小腸 | 1 | 胃+ | 小腸+ | 直腸 | 1 |
| 胃+結腸 | 1 (1) | 小腸+ | 結腸+ | 直腸 | 2 (1) |
| 胃+直腸 | 1 | 胃腸管全域 | | 2 (1) | |

() 家族性素因を伴う例数, 但し別に部位不明3例がある。

献より調査し得た本症の53例についての統計的観察の結果では, 発生年齢は10~20年代にもつとも多く, 男女性別比は3:2であつた。平均年齢は21.4年で Bartholomew の75例の報告⁴⁶⁾による平均年齢22.5年とほとんど近似的であつた。ともあれ, 症例の大多数は30才以下に多発しているのは注目に値する。

本症候群における色素斑は顔面とくに口唇, 口腔粘膜, 手掌, 足蹠に特異的に発現し, しかも色素斑は先天的または幼時期に現われるといわれているが, 晩発性のももあるようである⁴⁰⁾。著者らの症例においては生下時よりすでに口唇に小斑点状の色素沈着がみられ, さらに3才頃よりは鼻前庭, 口腔粘膜, 母指, 示指先端部, 足蹠部にも色素斑の発現をきたしたもので, 色素斑の発生部位からみれば典型的な型に属するものといえよう。色素斑は隆起することなく, 血管を有せず, 圧痛もな

いといわれている。組織学的には基底層にメラニン色素の沈着したもので, *Crista profunda intermedia* 中心性であるのが特徴とされているが, 川村⁴⁷⁾が *Crista Profunda limitans* 中心性のものを経験したと報告したところからみると, 疑問の点が残されている。

胃腸管ポリポージスを発生部位別に検討した著者らの調査結果 (第3表) は, Bartholomew⁴⁶⁾ のそれ (第5表) に比べると, 小腸(空腸, 廻腸)ではその頻度が下廻わり, 結腸ではやゝ上廻わつているのが認められた。ともあれ, 以上の結果から, 本症候群におけるポリポージスの発生頻度は小腸にもつとも多く, 結腸, 直腸にも相当数に認められることがうかがわれる。

元来, 一般の腸ポリポージスは大腸とくに直腸⁴⁸⁾⁴⁹⁾⁵⁰⁾⁵¹⁾に多く, 小腸に少ないとされているが, 著者らの調べ得た本症における小腸ポリポージスの症例別発生頻度は38例中11例に認められ, 胃および大腸ポリポージスを合併した小腸ポリポージスは38例中の26例 (68.41%)であつた。このように, 一般小腸ポリポージスと本症にみる小腸ポリポージスの発生頻度に著差のある事實は, 本症候群成因の解明上になんらかの示唆を提供し得るものといえよう。

ポリープの悪性化については, 一般に胃ポリープと結腸ポリープでは悪性変化の傾向が高率であ

第5表 胃腸管ポリポージスの部位別発生頻度 (Bartholomew) (75例)

| 部 位 | 胃 | 小 腸 | | | 結 腸 | 直 腸 | 虫 垂 |
|-----|-------|-------|------|-------|-------|-------|-----|
| | | 十二指腸 | 空 腸 | 廻 腸 | | | |
| 症例数 | 17 | 8 | 54 | 43 | 26 | 22 | 3 |
| % | 22.67 | 10.67 | 72.0 | 57.33 | 34.67 | 29.33 | 4.0 |

第6表 悪性化症例 (38例中5例)

| 症 例 | 年 令 | 性 別 | 部 位 | 組 織 所 見 |
|-----|-----|-----|---------------|---|
| 1 | 43 | ♀ | 盲 腸 部 | 悪性化傾向あるも現在癌像はなし |
| 2 | 22 | ♂ | 小 腸 | 癌性化 (Adenocarcinoma) |
| 3 | 21 | ♀ | 直 腸 | 悪性化傾向 |
| 4 | 17 | ♂ | 胃~十二指腸 直 腸 | Adenocarcinoma~carcinoma simplex Adenocarcinoma~carcinoma simplex. |
| 5 | 16 | ♂ | 結 腸 | 一部癌性化 |

るのに反し⁵²⁾⁵³⁾⁵⁴⁾、小腸ポリープでは悪性化が低率⁷⁾⁵⁵⁾であるといわれている。著者らの調査し得た本症の悪性化の頻度は第6表に示すように、記載の明確な38例中の5例に悪性化を認め、そのうちの1例は小腸に限局して悪性化が認められた。発生年齢別では、5例中の4例までが30年以下に見出されたのは、特筆すべきことと思われる。Bartholomew⁴⁶⁾らによれば、本症候群のほとんど全例に小腸ポリープがあり、その20%に軽度の悪性化像を認めたが、1例の死亡例もなく、組織学的には眞の新生物と稱するよりむしろ developmental abnormalities (hamartomas) の像を示していたと述べている。著者らの本邦文献による調査結果では、本症の小腸ポリープの発生頻度は氏らの報告と比べてやゝ低率であるが、いづれにしても、小腸ポリープの悪性化は、諸家の報告に徴しても明らかなく、きわめて稀なものと思われる。

家族性素因については、諸家の報告によると、ポリープと色素斑の合併は simple mendelian dominant に従って遺伝すると記載されているが、一つの遺伝子に色素斑とポリープの両者が共存するのか、密に連結した両遺伝子が同時に変異をきたすのかは不明である。ともあれ、本症の色素沈着が胃腸障害に基因するものでないことは明らかである。著者らの調査した結果では、家族性素因の明らかなのは53例中の16例であり、胃腸管ポリープの合併はそのうちの14例に認められたが、記載不明のものが別に16例もあるので、家族性素因の発生頻度の適確な判断

は困難である。Bartholomew⁴⁶⁾は75例中の41例に家族性素因を認めたが、そのうちの29例に色素沈着とポリープを、12例に色素沈着のみがみられた。北村⁵⁶⁾によると、18例中の7例に遺伝的関係の明らかなものを認めたと述べている。著者らの経験した本症例は胃ポリープのみを合併した例であつたが、家族の口述によれば、母と妹に家族的素因を有することは明らかである。

色素沈着を伴うポリープの成因については、森⁵⁷⁾の atavismus 説や川村⁴⁷⁾の neurinoma 説または神経節起原性説などがあるが、いづれにもいまだ異論があり、本症の成因についての解明は今後の検討を要する問題である。

以上を要するに、Peutz-Jeghers syndrome は異常色素沈着、胃、腸管ポリープおよび家族性素因の3症候を伴うのを原則とする特異な疾患であるが、これら3症候のうちでも家族性素因は必ずしも絶対的に必要な条件とはみなされておらず、また単にその特有な異常色素沈着のみをみる場合でも、これを本症候群の不全型としあてられている。

なお、Bartholomew⁴⁶⁾らは症例の25%に貧血を認めたと報じ、Freeman, Ravdin⁵⁸⁾らは本症の貧血を鉄吸収不全によると提唱しているのは一応銘記すべき事象と思われる。

VI. むすび

著者らは最近経験した異常色素斑、胃ポリープおよび家族性素因を有する Peutz-Jeghers の一症例についての概要を報告し、1962年前半期までに調査し得た本邦における本症53例の統計的観察

の結果を述べた。

(本症例は当大学医学部皮膚科学教室佐藤昭士氏により別途に発表の予定であることを附記する。)

稿を終るに臨み、御校閱を賜わつた恩師亀田魁輔教授に深謝する。

(本論文の要旨は第62回九州医学会第9分科会第41回九州放射線学会席上において発表した。)

参考文献

- 1) Hutchinson, J.: Arch. Surg., 7, 290 (1896), Gastroenterology, 32, 434 (1957) より引用。—
- 2) Weber, F.P.: Quart. J. Med., 12, 404 (1919), 日本消化器病学, 8, (4), 219 (昭35) より引用。—
- 3) Peutz, J.L.A.: Nederl. Maandschr. V. Geneesk., 10, 134 (1921) Gastroenterology, 32, 434 (1957) より引用。—
- 4) Van Dijk, J.A., and Oudendal, A.J.F.: Nederl. Tijdschr. Geneesk., 1, 966 (1925) Gastroenterology, 32, 434 (1957) より引用。—
- 5) Foster, D.B.E.: Brit. M.J., 2, 78 (1944)。—
- 6) Touraine, A., and Cowder: Ann. dermat. et syph., 5, 313 (1945)。—
- 7) Jeghers, H., Mckusick, V.A., and Katz, K.H.: New England, J. Med., 241, 993 (1949)。—
- 8) 長州光太郎他1名: 臨床消化器病学, 3, 155 (昭30)。—
- 9) 福地総逸他4名: 内科の領域, 4, (10), 601 (昭31)。—
- 10) 山崎順他2名: 皮膚性病科雑誌, 66, (7), 391 (昭31) (会)。—
- 11) 金子保夫: 皮膚と泌尿, 19, 96 (昭32) (会)。—
- 12) 杉本雄三他1名: 日本外科宝函, 26, 602 (昭32) (会)。—
- 13) 石山俊次他2名: 診断と治療, 45, (10), 1025 (昭32)。—
- 14) 横山忠孝他1名: 医中誌, 133, 742 (昭32)。—
- 15) 菅間直他1名: 日本外科学会雑誌, 58, (9), 1498 (昭32) (会)。—
- 16) 篠田伊豆雄他1名: 癌の臨床, 4, (2), 138 (昭33)。—
- 17) 湯川永洋他4名: 日医放会誌, 18, (2), 247 (昭33) (会)。—
- 18) 服部一郎他1名: 三重医学, 2, (3), 316 (昭33)。—
- 19) 服部淳他2名: 外科の領域, 6, (9), 870 (昭33)。—
- 20) 吉田良夫他1名: 臨床皮膚泌尿器科, 12, (3), 287 (昭33)。—
- 21) 阿部春樹他1名: 小児科紀要, 4, (6), 859 (昭33)。—
- 22) 服部三郎他4名: 臨床外科, 14, (11), 1241 (昭34)。—
- 23) 得能輝男他1名: 外科, 20, (6), 498, 501 (昭33)。—
- 24) 小野百之助他1名: 外科, 20, (12), 1168 (昭33)。—
- 25) 今村芳也他2名: 横浜医学, 10 (4), 780 (昭35) (会)。—
- 26) 金田靖他1名: 広島医学, 13, (4), 390 (昭35) (会)。—
- 27) 野呂甚吾他3名: 小児科臨床, 12, (8), 768 (昭34)。—
- 28) 藤木昭夫他2名: 外科, 22, (4), 375 (昭35)。—
- 29) 小野山靖人他2名: 日医放会誌, 19, (1), 204 (昭34) (会)。—
- 30) 田中哲他3名: 日本外科学会雑誌, 60, (7), 1264 (昭34) (会)。—
- 31) 佐々田健四郎他4名: 日本皮膚科学会雑誌, 70, (12), 1257 (昭35)。—
- 32) 湯川永洋他1名: 日本消化器病学, 8, (4), 219 (昭35)。—
- 33) 坂田富士哉他4名: 山口医学, 9, (2), 526 (昭35)。—
- 34) 田村竜男: 癌の臨床, 6 (2), 78 (昭35)。—
- 35) 林健二他3名: 岡山医学, 72, (4), 1286 (昭35) (会)。—
- 36) 土井一雄: 日本内科学会雑誌, 49, (6), 710 (昭35) (会)。—
- 37) 齊藤辰己他1名: 日本臨床外科学会雑誌, 21, (3~4), 131 (昭35)。—
- 38) 竹内一郎: 日本内科学会雑誌, 49, (6), 1331 (昭36) (会)。—
- 39) 三木吉治: 医中誌, 176, 759 (昭37)。—
- 40) 上田輝久他1名: 皮膚科の臨床, 3, (7), 509 (昭36)。—
- 41) 針生常郎他1名: 日本外科学会雑誌, 62, (3), 391 (昭36) (会)。—
- 42) 森和久: 医中誌, 167, 818 (昭36)。—
- 43) 白井利彦: 皮膚科紀要, 56, (4), 211 (昭36)。—
- 44) 川本澄雄他1名: 日医放会誌, 22, (4), 347 (昭37)。—
- 45) 片山健志他2名: 日医放会第41回九州地方会 (昭37, 10)。—
- 46) Lloyd, G. Bartholomew, David C. Dahlin, and John M. Waugh: Gastroenterology, 32, 434 (1957)。—
- 47) 川村太郎: 皮膚性病科雑誌, 66, (1), 71 (昭31)。—
- 48) 綾部正大他2名: 治療, 42, (2), 274 (昭35)。—
- 49) Erdmann, J.F. u. Morris, J.H.: Surg. Gynec. & Obst., 40, 460 (1925) 治療, 42, (2), 274 (昭35) より引用。—
- 50) Reichel, P. u. Staemmler, M.: Arch. f. Klin. Chirurg., 141, 702 (1926) 治療, 42 (2), 274 (昭35) より引用。—
- 51) 日野太郎: 癌, 35, 374 (昭16)。—
- 52) 久留勝: 日本外科全書, 23, 353 (昭30)。—
- 53) 富田和義: 癌の臨床, 3, 419, 539 (昭32)。—
- 54) Bacon, H.E.: Surg., 29, 663 (1950)。—
- 55) Smith, M.: Brit. J. Surg., 41, 367 (1954) 日本皮膚科学会雑誌, 70, (12), 1257 (昭35) より引用。—
- 56) 北村包彦: 東京医科大学雑誌, 18, (4), 1529 (昭35) (会)。—
- 57) 森真章: 臨床皮膚泌尿器科, 2, 215 (昭23)。—
- 58) Freeman, J.T., and Ravdin, I.S.: New England J. Med., 253, 958 (1955)。