

Cronkhite-Canada 症候群の1例

山内 三枝, 井上 滋夫, 西下 千春, 水野 充, 武田 昌治,
細部 雅代, 鴨井 隆一, 藤村 宜憲, 星加 和徳, 内田 純一

症例は54歳, 男性. 下痢, 体重減少, 味覚異常, 脱毛, 皮膚色素沈着, 低蛋白血症及び消化管ポリポージスを認め, Cronkhite-Canada 症候群と診断した. 近年, 本症例の治療法としてステロイド投与が有効であるとされ, 多く使用されているが確立されたものではない. われわれも当症例にたいし入院直後より, 中心静脈栄養, プレドニン投与を開始したが, 著明な改善は認められなかった. (平成5年8月24日採用)

Cronkhite-Canada Syndrome : A Case Report

Mie Yamauchi, Shigeo Inoue, Chiharu Nishishita, Mitsuru Mizuno,
Masaharu Takeda, Masayo Hosobe, Ryuichi Kamoi,
Yoshinori Fujimura, Kazunori Hoshika and Junichi Uchida

A 54-year-old man was admitted to our hospital with complaints of diarrhea, weight loss, hypogeusia, alopecia, skin pigmentation, hypoproteinemia and gastrointestinal polyposis. Therefore, we made a diagnosis of Cronkhite-Canada syndrome. Recently, steroids have been considered to be as effective therapeutic agent for Cronkhite-Canada syndrome. Therefore, steroid therapy has generally been used. However to date, no cases in which this therapy has been ineffective have been reported in the literature. Our case did not improve remarkably with steroid therapy. (Accepted on August 24, 1993) *Kawasaki Igakkaishi* 19 (3) : 205-209, 1993

Key Words ① Cronkhite-Canada syndrome ② Steroid therapy

はじめに

Cronkhite-Canada 症候群は皮膚色素沈着, 脱毛, 爪甲脱落などの外胚葉系の変化を伴う消化管の非腫瘍性ポリポージスで蛋白漏出性胃腸症の1つである. 1955年, 英国の Cronkhite と Canada¹⁾ がはじめて報告して以来, 1989年末までに世界で230例の報告があり, そのうち, 本邦

での報告は166例である²⁾. われわれも過去3例経験しており, 今回4例目を経験したので, 若干の考察を加えて報告する.

症 例

症 例: 54歳, 男性
主 訴: 下痢, 味覚障害, 体重減少
既往歴: 1990年, 虫垂切除



Fig. 1. Alopecia was seen especially at parietal region.

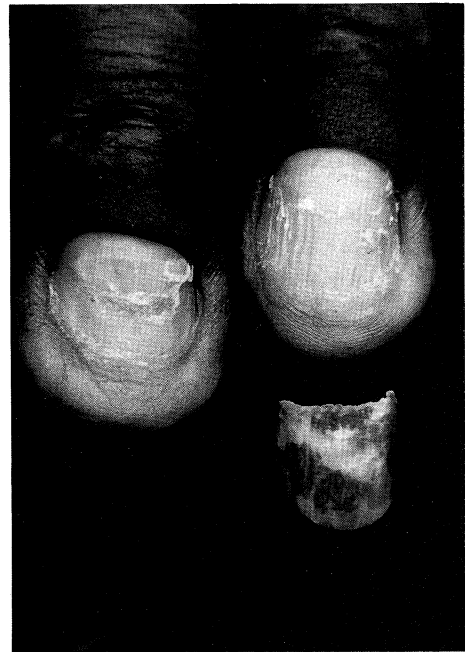


Fig. 2. Atrophy and loss of finger nails, and brown pigmentation of the skin

家族歴：家族内に類症なし

現病歴：1990年6月より、味覚異常、食欲不振、軟便2～4回/日が出現し、また2カ月で7kgの体重減少をみとめ、脱毛が目立つようになった。近医の胃X線検査で、顆粒状胃小区が著明であり、内視鏡では粘膜の発赤・浮腫が強く、精査を觀められ7月20日来院。外来での注腸X線検査で全大腸に多数のポリープ様凹凸像を認め、Cronkhite-Canada症候群の疑いで8月9日当科入院となった。

現症：身長163cm、体重61kg。血圧124/78mmHg、脈拍78/min、整。皮膚色素沈着、爪甲の変形萎縮 (Fig. 1) と軽度脱毛あり (Fig. 2)。胸腹部に異常なし。

検査所見：便潜血陽性、軽度の貧血あり。血清蛋白は5.1g/dl、アルブミンが3.0g/dlと減少し、コレステロール、コリンエステラーゼも低下を認めた。また、小腸の有効吸収面積を表すD-キシロース試験は軽度低下しており、 α_1 -antitrypsin法による蛋白漏出試験は2回行ったが、対照に比して約11倍の異常高値を呈してい

Table 1. Laboratory data on admission

CBC		BUN	21 mg/dl
RBC	$409 \times 10^4 / \mu\text{l}$	Cr	0.9 mg/dl
Hb	12.2 g/dl	Electrolytes	
Ht	36.0%	Na	144 mEq/l
WBC	$4700 / \mu\text{l}$	K	3.8 mEq/l
Plt	$41.4 \times 10^4 / \mu\text{l}$	Cl	110 mEq/l
ESR	4 mm/h	Ca	3.6 mEq/l
CRP	(-)	P	1.4 mEq/l
Chemistry		Mg	1.7 mEq/l
TP	5.1 g/dl	Zn	52 $\mu\text{g}/\text{dl}$
Alb	3.0 g/dl	Urinalysis W.N.L.	
T. Bil	0.3 mg/dl	Occult blood test in	
GOT	10 IU/l	stool	Hb (++)
GPT	11 IU/l	Gastrin	52.5pg/ml
ALP	27 IU/l		
LDH	95 IU/l		
Cho	104 mg/dl		
ChE	137 IU/L		

d-Xylose test (25g) : 4.3 g/5h

蛋白漏出試験 (α_1 -antitrypsin法) : 222~230 ml/day (対照 20 ml/day)

胃液検査 : BAO 0, MAO 0.5 mEq/h

胃液蛋白濃度 : 48~70 mg/dl

た (Table 1)。

上部消化管検査：胃X線検査では雛嚢の肥厚

と粘膜の顆粒状変化が認められたが、著明なポリープ像とはいい難かった (Fig. 3a). 胃内視鏡検査では、粘膜は全体に浮腫状で、胃全域に発赤を伴う、山田II~IV型の多数のポリープをびまん性に認めた (Fig. 4a, b).

下部消化管検査：大腸X線検査では全大腸に半月ひだの膨化と数珠状のポリープ様変化を認め (Fig. 3b), 内視鏡検査でも粘膜は発赤し浮腫状で、かつ大小様々のポリープが多数認められた (Fig. 4c, d).

病理組織学所見：胃と大腸のポリープの生検では強い浮腫を伴う豊富な間質と一部囊状拡張した腺管を認めたが、腫瘍性変化や悪性像は認めなかった (Fig. 5).

入院後経過：Cronkhite-Canada 症候群と診断し、中心静脈栄養とプレドニン 30 mg 経口投与を開始した。脱毛、色素沈着は改善がみられたが、1カ月後には血清蛋白は 4.3 g/dl にまで低下した。その後コリンエステラーゼと便の性状は改善したが、血清蛋白は低値のままであった。そこで、局所粘膜線溶系の亢進を疑って、抗プラスミン剤、蛋白分解酵素阻害剤およびアルブミン製剤を追加投与したが改善は見られなかった。12月に施行した大腸内視鏡検査では入院時と比較してポリープの数は減少し、また発赤も軽減し改善傾向が認められた。しかし、逆に胃内視鏡検査においてはポリープの数、発赤ともに増悪傾向にあり、その後の入院経過も一進一退である。

考 察

Cronkhite-Canada 症候群は、脱毛、爪甲萎縮、皮膚色素沈着などの外胚葉型異常を伴う消化管ポリポーシスで、当科でも過去3例を経験して

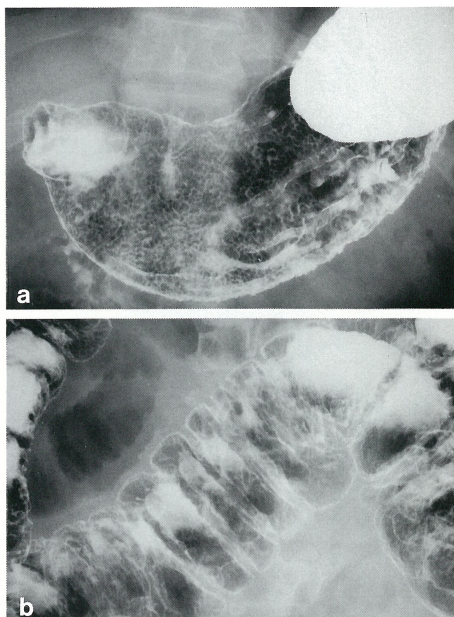


Fig. 3 a. Double contrast radiography of the stomach showed the giant rugae and granular pattern of the mucosa in the body.

b. Barium enema revealed extensive polypoid changes of the entire colon.

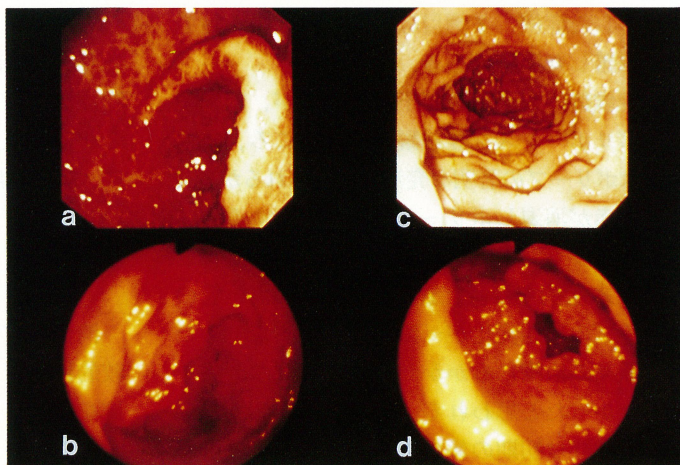


Fig. 4. Endoscopic pictures

- Multiple reddish polypoid lesions were observed in the antrum and gastric mucosa was edematous.
- In the duodenum, Kerckring's fold was edematous and irregular.
- d. Multiple reddish polypoid lesions with edematous mucosa were observed in the whole colon.

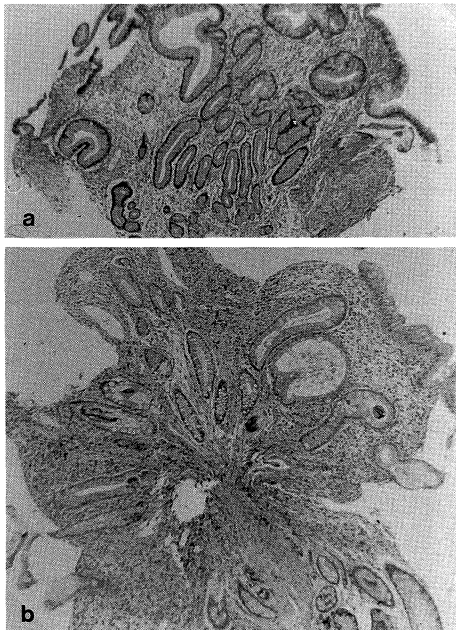


Fig. 5. Photomicrograph of gastric (a) and colonic (b) polyp, showed cystic dilatation of glands and edematous lamina propria. (a×36, b×60)

おり、第1例目は診断の数年前に胃切除をうけて小康状態の症例、2例目は当院入院時は本症と診断できず、1年後に症状が顕性化し、他院で死亡した症例、3例目は胃切除と大腸切除で全く改善した症例である。

本症候群の成因は未だ不明であるが、内視鏡的にポリポーシスを経過観察したところ、急性期にはポリープの著明な発赤が認められるが、次第に発赤が消退しポリープの数も減少するという報告が多く³⁾、何らかの炎症性的変化を推測させる。本症例では、上部消化管と下部消化管のポリープの形態変化が一致しておらず、そのために種々の治療にもかかわらず、著明な改善を認めなかったと思われる。

当症候群は初期の報告例では治療成績はきわめて不良で Clinical Malignancy とされていた⁴⁾。しかし、ステロイド剤や抗プラスミン剤投与がひろく行われるようになり、また中心静脈栄養などの栄養管理の進歩によりかなり改善したようである。

近年ステロイド剤の投与剤の報告が増加しており、後藤ら⁴⁾はステロイドを29例に使用し、有効25例、86.2%、一時的有効例1例、無効は3例であり、無効例はいずれも全身状態がきわめて不良で、数カ月以内に死亡していると報告している。しかし、当症例でもプレドニン 30 mg を投与したが、外胚葉系変化は一時的に軽快した時期もあるが、経過から考えるとステロイド剤に反応を示したとは考えにくく、血清総蛋白でみても、最高値 4.8 g/dl で常に低値であった。ステロイドには反応せず抗プラスミン剤や H₂ ブロッカーの追加投与で症状が改善したという報告もあるが⁶⁾、当症例ではいずれの薬剤にも著明には反応を示さなかった。治療方針としては保存的療法が一般的で、外科的手術は癌合併例および潰瘍等の合併症のみられる例にのみ施行するとされているようである⁶⁾。しかし、当症例のように薬物療法に反応不良で、今後低蛋白血症の増悪や全身症状が続く場合には、蛋白の漏出面積の減少をはかるという意味合いで手術を考慮してもよいのではないのかと思われる。現在の術前後の管理や中心静脈栄養による全身管理を考慮すれば、十分に可能であると考えられる。

いずれにせよ、本症候群の成因は未だ不明であり、治療法は確立されていない。いかなる薬物療法を行うにしても十分な全身管理を行うことが最も重要であり、今後の症例の集積とともに、なお一層の検討が必要であると考えられる。

結 語

消化管ポリポーシスに外胚葉系異常を伴う比較的稀な疾患である、Cronkhite-Canada 症候群を経験したので、若干の文献的考察を加えてここに報告した。

文 献

- 1) Cronkhite LW, Canada WJ: Generalized gastrointestinal polyposis. An unusual syndrome of polyposis, pigmentation, alopecia, and onychotrophy. *N. Engl. J. Med.* 252: 1101-1105, 1955
- 2) 後藤明彦: Cronkhite-Canada 症候群における癌合併例の検討—とくにポリープに癌化について—. *日本癌治療学会誌* 9: 2191, 1990
- 3) 山田雅彦, 中野 哲, 武田 功, 熊田 卓, 杉山恵一, 長田敏正, 桐山勢生, 岡部英生, 竹田 力, 伊藤 治: 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. *日本消化器内視鏡学会誌* 34: 123-129, 1992
- 4) 後藤明彦: Cronkhite-Canada 症候群の検討—とくに本邦報告123例の治療と予後について. *日本外科宝函* 57: 427-433, 1988
- 5) 藤森芳史, 赤松泰次, 宮原秀仁, 松田至晃, 松沢賢治, 大和理務, 武川健二, 上条寿一, 古田精市: 大腸ポリポーシスの所見を欠いた Cronkhite-Canada 症候群の1例. *日本消化器内視鏡学会誌* 33: 1435-1441, 1991
- 6) Daniel ES, Ludwig SL, Ruprecht RM, Rajacih GM, Schwabe AD: The Cronkhite-Canada syndrome: An analysis of clinical and pathologic features and therapy in 55 patients. *Medicine* 61: 293-309, 1982