

臨床報告

ステロイド剤・抗プラスミン療法が奏効した
Cronkhite-Canada 症候群の1例¹⁾横浜新緑病院²⁾東京女子医科大学 第二外科学教室

アベ	ユタカ	キリタ	タカシ	アダチ	ユミコ	スギ	ヨウイチ
阿部	裕 ¹⁾	桐田	孝史 ¹⁾	安達	由美子 ¹⁾	杉	洋一 ¹⁾
イハラ	ヒロシ	オオチ	テツロウ	カメオカ	シンゴ	ハマノ	キョウイチ
井原	寛 ¹⁾	大地	哲郎 ¹⁾	亀岡	信悟 ²⁾	浜野	恭一 ²⁾

(受付 平成7年7月31日)

An Effective Case of Cronkhite-Canada Syndrome Treated by
Corticosteroid and Antiplasmin TherapyYutaka ABE¹⁾, Takashi KIRITA¹⁾, Yumiko ADACHI¹⁾, Yoichi SUGI¹⁾,
Hirosi IHARA¹⁾, Tetsuro OCHI¹⁾, Shingo KAMEOKA²⁾
and Kyoichi HAMANO²⁾¹⁾Yokohama Shin Midori Hospital²⁾Department of Surgery II, Tokyo Women's Medical College

The patient was a 66-year-old male who came to the hospital with diarrhea, appetite loss, body weight loss, hair loss and deformity of finger nail. Endoscopic and X-ray examination of the digestive tract revealed diffuse polyposis through out the stomach, duodenum and colon. We diagnosed as Cronkhite-Canada Syndrome according to the above findings. We administered 30 mg/day of prednisolone, 600 mg/day of camostat mesilate and 500 mg/day of tranexamic acid. We reduced 5 mg of prednisolone every three weeks and five weeks later stopped medication of camostat mesilate and tranexamic acid. The clinical symptoms were not found with decreasing of the number of the gastric and colonic polyposis. Eight weeks later, the gastric polyposis disappeared. Eighteen weeks later, we stopped medication of prednisolone. At present, we do not find a return of the disease.

緒言

Cronkhite-Canada 症候群(以下 CCS と略す)は中年以降に発症し,消化管 polyposis に脱毛・爪甲萎縮などの皮膚症状を伴う比較的にまれな疾患である。1955年に Cronkhite と Canada により報告されて以来,1990年までに世界で244例の報告があるが,未だ原因は不明であり治療法も確立されていない。今回我々は,脱毛,爪甲萎縮,味覚異常がみられ,内視鏡所見から CCS と診断された症例を経験し,ステロイド,抗プラスミン療法を行っ

たところ短期間のうちに著明な改善が得られたので,若干の文献的考察を加え報告する。

症例

症例:66歳,男性。

主訴:下痢,体重減少,味覚異常,食欲不振。

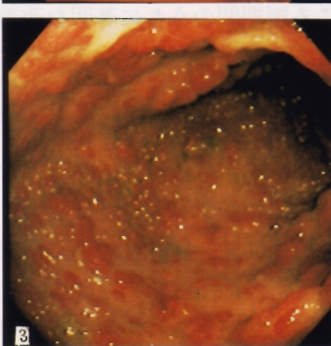
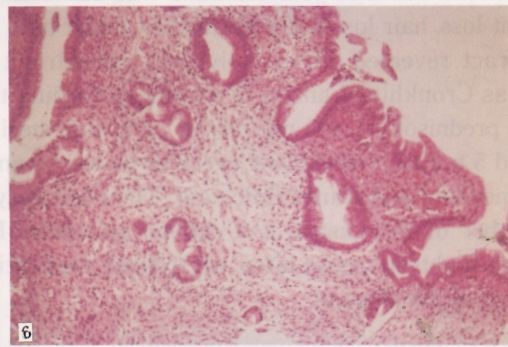
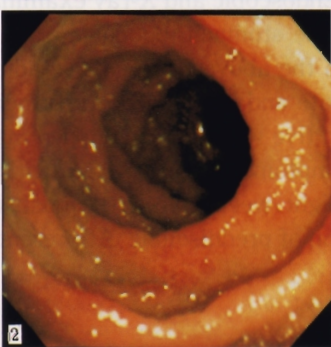
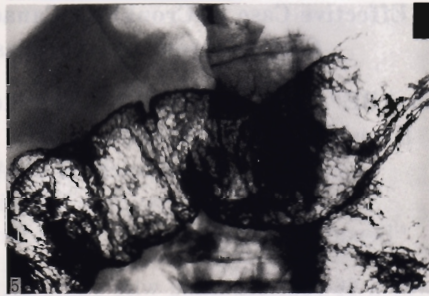
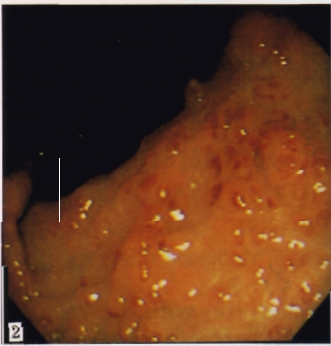
家族歴:特記すべきことはない。

既往歴:50歳 穿孔性虫垂炎,56歳 腰椎脊柱管狭窄症,高血圧症,高尿酸血症。

現病歴:1994年9月中旬より1日数回の下痢,味覚異常,食欲不振,体重減少がみられた。その

後、脱毛、爪甲異常がみられるようになったため近医の皮膚科や耳鼻科を受診するも原因不明であった。血液検査にて貧血が認められたため、大

学病院血液内科を受診するも投薬のみで経過観察されていたが、次第に全身倦怠感が強くなったため当科外来を受診した。



初診時現症：頭髪は頭頂を中心に疎，全身皮膚は乾燥しているが，色素沈着は認められない。両側第2～4指爪の先端より約1/3から2/3までが菲薄化，鱗屑化し，やや白色調を呈し，第5指爪は脱落寸前で可動性あり，両第1指爪はやや肥厚がみられた(図1)。趾爪は菲薄化は認められず，一部に混濁肥厚を認めるのみであった。味覚鈍麻は顕著に認められた。下痢は1日数回軟便で血液が混じることもあり，半年で11kgの体重減少がみられた。

初診時検査成績：白血球数 $5,500/\text{mm}^3$ ，CRP 1.6mg/dl，赤血球数 $419 \times 10^4/\text{mm}^3$ ，Hb 14.1g/dl，Plt $18.7 \times 10^4/\text{mm}^3$ と軽度の炎症反応は認めるが貧血は認めず，生化学でもTP 6.2g/dl，ChE 140 IU/L，Cu $80 \mu\text{g}/\text{dl}$ と軽度低下がみられた以外，著変を認めなかった(表1)。

消化管内視鏡検査：胃粘膜全体に発赤を伴う大小不整な polyp が密集し伸展は不良，十二指腸球部・下行脚にかけても同様の病変がみられた(図2)。大腸全体にも同様に大小不整の polyp がみられたが，回腸末端には認められなかった(図3)。

消化管造影検査：上部消化管造影検査では，胃全体に粗大結節状，半球状の polyposis がみられ，十二指腸球部から下行脚にかけても小 polyposis が認められた(図4)。

注腸検査では，全大腸に大小不同の polyposis が認められたが回腸末端には，polyp は認められなかった(図5)。

病理学的所見：腺管の嚢胞状拡張，間質の浮腫，炎症性細胞浸潤が豊富にみられ，polyposis は，炎症性過形成性 polyposis で悪性所見はみられなかった(図6)。

治療および経過：臨床症状・内視鏡所見・病理所見より CCS と診断し，プレドニゾロン $30\text{mg} \cdot \text{メシル酸カモスタット}600\text{mg} \cdot \text{トラネキサム酸}500\text{mg}$ 内服を開始した。血漿総蛋白は $6.2\text{g}/\text{dl}$ と軽度低下にとどまっていたため中心静脈栄養は施行せず，全粥経口摂取とした。投与2週目の上部消化管内視鏡検査(以下UGI-ES)では炎症性の polyposis は認めるが初回施行時より正常粘膜が多くみられた。下部消化管内視鏡検査(以下C-

表1 初診時検査所見

Blood analysis	ChE	140 IU/L
WBC 5,000 /mm ³	BUN	15 mg/dl
RBC 419×10 ⁴ /mm ³	Crea	1.6 mg/dl
Hb 14.1 g/dl	Na	141 mEq/L
Ht 42.4 %	Cl	101 mEq/L
Plt 18.7×10 ⁴ /mm ³	K	4.3 mEq/L
Blood chemistry	Ca	8.1 mEq/L
TP 6.2 g/dl	Fe	194 μg/dl
Alb 3.3 g/dl	Cu	80 μg/dl
T-Bil 0.3 mg/dl	CRP	1.6 mg/dl
GOT 23 IU/L	Tumor marker	
GPT 17 IU/L	AFP	1.0 ng/ml
	CEA	1.0 ng/ml
	CA19-9	15 U/ml

ES) にても，polyposis の密度の低下が認められた。

3週目ごとにプレドニゾロンを5mg ずつ漸減，5週目からはメシル酸カモスタット，トラネキサム酸は中止しプレドニゾロンのみとした。

6週後のUGI-ESでは polyp はほぼ消失し，粘膜の軽度の浮腫のみ認められた。C-ES にても polyp は小さいものが散見されるのみであった。polyposis の改善とともに脱毛・味覚異常が改善し，萎縮していた爪は自然剥離され正常爪が確認された。また，下痢は消失し，軽度ながら体重の増加を認めた。

8週後プレドニゾロン20mg 投与時のUGI-ESでは polyp は全く確認されなかった。さらに，プレドニゾロンを漸減し，14週目から5mg とし，18週目でプレドニゾロンの投与を中止した。中止後8週目のUGI-ESでも polyp は全く認めず，再発はみられていない(図7，8)。

考 察

CCS は下痢を主症状とし消化管 polyposis および皮膚色素沈着・爪甲萎縮・脱毛等の外胚葉病変を伴う非遺伝性の稀な疾患であり，主に中年以降に発症する。1955年に Cronkhite と Canada の報告以来1990年までに世界で244例の報告があるが，本邦よりの報告はそのうちの180例(約2/3)である。

本症候群の病態は未だ不明の点が多く，特に病因に関してはほとんど解明されていない¹⁾。その

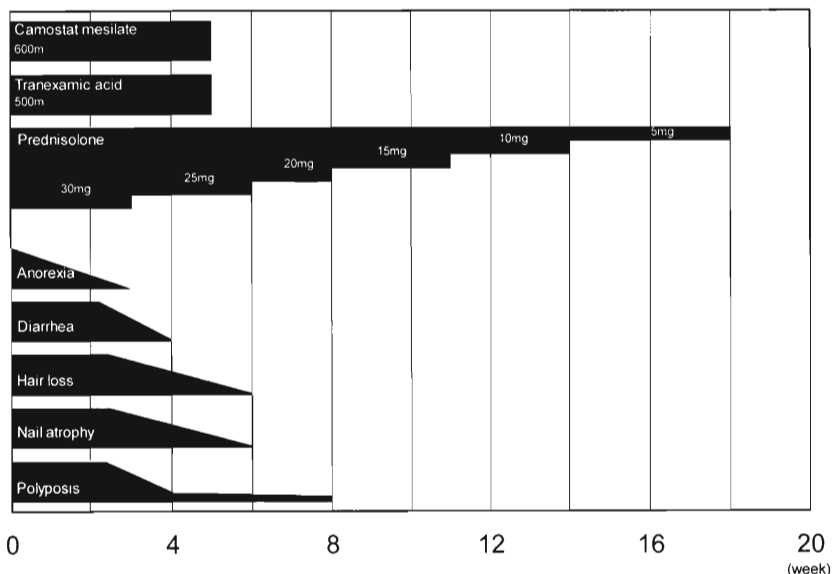


図8 臨床および治療経過

治療についても確立した方法はなく、本邦での報告例をみると、栄養補給（中心静脈栄養，経腸栄養）と共にステロイド剤が使用された症例が最も多いが、他方で、自然治癒例の報告もみられる²⁾。

ステロイド剤は本症候群の治療剤として広く用いられ、その作用機序としては消化管粘膜における抗炎症・抗アレルギー作用、さらに血管透過性亢進の抑制による蛋白漏出の防止が考えられている^{3)~5)}。

本症候群はしばしば低蛋白血症をきたし、その原因として胃・腸管への蛋白漏出が亢進していることが多数例において確認されている。蛋白漏出の機序の一つとして、消化管粘膜における線溶現象の亢進があり、それにより消化管粘膜の透過性が亢進し血漿蛋白の漏出を促すと考えられている。この考えのもとに、抗プラスミン剤を用いて顕著な改善効果を得たという報告がある⁶⁾⁷⁾。

本症例は線溶活性の測定は施行していないが、診断後よりプレドニゾロン，メシル酸カモスタット，トラネキサム酸を併用し短期間で著明な改善を得ることができ、プレドニゾロン中止後も再発をみず、良好に経過中である。

本症の予後は消化管 polyposis とそれに伴う消

表2 1983年から1992年の10年間に日本で症例報告された Cronkhite-Canada 症候群のポリープの消失または減少までの平均期間と本症例が要した期間

	消失	減少あるいはほぼ消失	本症例のポリープの消失
胃	31.8カ月 (n=5)	15.5カ月 (n=22)	2カ月
大腸	30.2カ月 (n=11)	9.3カ月 (n=21)	2.2カ月

化管内蛋白漏出性低蛋白血症の改善の有無により左右されるとされている。多くの報告例は治療開始から症状の消失，改善まで数カ月の単位となっているが本症例は数週の単位で改善がみられており、CCS に対してステロイド剤と抗プラスミン剤の併用療法が有効であり、予後の改善に対し意義があると考えられた（表2）。

結 語

ステロイド剤・抗プラスミン療法が奏効した Cronkhite-Canada 症候群の1例を報告した。

治療法の確立されていない本症候群に対して、消化管 polyposis および臨床症状の早期改善は、とても重要なことである。今回我々が試みたステロイド剤・抗プラスミン剤の併用療法は、本症候

群に対し大変効果的で有効な方法であると考えられた。

付図説明

図1 指爪の萎縮・肥厚

図2 上部消化管内視鏡検査

胃 胃粘膜全体に発赤を伴う大小不整な polyp が密集している (上)。

十二指腸 十二指腸下行脚まで胃と同様の病変がみられる (下)。

図3 下部消化管内視鏡検査

全大腸に上部消化管内視鏡検査と同様の所見がみられる。

図4 上部消化管造影検査

胃全体に粗大結節状・単球状の polyposis がみられ (左), 十二指腸球部から下行脚にかけても小 polyposis がみられる (右)。

図5 注腸造影検査

全大腸に大小不整の polyposis の密生がみられる。

図6 胃粘膜病理所見

腺管の嚢胞状拡張・間質浮腫・炎症性細胞浸潤が豊富にみられる (HE 染色, 100倍)。

図7 プレドニゾン中止後8週間目の上部消化管内視鏡検査

再発は全くみられていない。

文 献

- 1) 後藤明彦: Cronkhite-Canada 症候群. 日臨 49: 2955-2960, 1991
- 2) 今村哲理, 村島義男, 須賀俊博ほか: Cronkhite-Canada 症候群の消化管ポリープの経過. 胃と腸 28: 1295-1303, 1993
- 3) 大東誠司, 芳賀駿介, 高橋直樹ほか: 副腎皮質ステロイド剤の著効した Cronkhite-Canada 症候群の1例. 日本大腸肛門病会誌 44: 494-499, 1991
- 4) 山田雅彦, 中野 哲, 武田 功ほか: 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. Gastroenterol Endosc 34: 123-129, 1992
- 5) 陶山紳一郎, 勝又伴栄, 小林清典ほか: ステロイド剤と栄養療法で寛解した Cronkhite-Canada 症候群の1例. 消化と吸収 13: 98-101, 1990
- 6) 坂上 博, 三木茂敬, 水上祐治ほか: 消化管粘膜線溶活性の亢進を認め抗線溶療法が奏効した Cronkhite-Canada 症候群の1例. Gastroenterol Endosc 32: 100-104, 1990
- 7) 瓜田純久, 成木行彦, 山田秀一ほか: 抗プラスミン剤により蛋白漏出性胃腸症が改善された Cronkhite-Canada 症候群の1例. 消化と吸収 13: 102-105, 1990