

---

## 症例報告

---

### 電解質喪失症候群を呈した直腸絨毛腫瘍の 1 切除例と本邦報告例の検討

内藤 慶\*, 宮川 公治, 藤 信明

済生会京都府病院外科

### A Case of Giant Villous Tumor of the Rectum with Electrolyte Depletion Syndrome and Examination of reported cases in Japan

Kei Naito, Koji Miyagawa and Nobuaki Fuji

*Department of Surgery, Saiseikai Kyoto Hospital*

#### 抄 録

今回巨大絨毛腫瘍に伴う電解質喪失症候群 (Electrolyte depletion syndrome: EDS) を経験したので報告する。症例は64歳の女性。1週間前からの全身倦怠感と嘔気を主訴に当院を受診し、血液検査で著明な脱水および電解質異常を認め入院となった。輸液により症状および血液検査所見が改善し、外来で貧血の精査目的に施行した大腸内視鏡検査にて歯状線直上の直腸から口側にかけて約15cmの連続性、全周性の絨毛腫瘍を認め、生検にてadenocarcinoma in tubulovillous adenomaと診断された。その後も度々電解質異常を伴う脱水症状を繰り返し、腹腔鏡下直腸切断術を施行した。切除標本では18×12cm大の全周性の絨毛腫瘍を認め、病理組織学的検査では散在性にm癌を伴う管状絨毛腺腫であった。術後症状は速やかに改善した。

キーワード：絨毛腫瘍、電解質喪失症候群、直腸腫瘍。

#### Abstract

In the present case, we encountered electrolyte depletion syndrome (EDS) accompanying a massive villous tumor. A 64-year-old female was admitted to our hospital after experiencing general malaise and nausea for one week. Her blood test results revealed marked dehydration and electrolyte abnormalities. The symptoms and blood test findings improved after administering an infusion. A colonoscopy conducted for a detailed investigation of anemia on an outpatient basis revealed a continuous circumferential villous tumor approximately 15 cm from the lower rectum and immediately above the pectinate line. The tumor was diagnosed as adenocarcinoma in a tubulovillous adenoma by biopsy. The patient continued to experience repeated episodes of electrolyte abnormalities with symptoms of dehydration, and thus underwent laparoscopic abdomino-perineal resection. The resected specimen showed an 18×12 cm circumferential villous tumor, and pathological investigation revealed tubulovillous

---

平成27年1月8日受付 平成27年3月13日受理

\*連絡先 内藤 慶 〒617-0814 京都府長岡京市今里南平尾8番地  
knaito3@yahoo.co.jp

adenoma accompanied by disseminated intramucosal cancer. The symptoms improved rapidly after the operation.

**Key Words:** Villous tumor, Electrolyte depletion syndrome, Rectal tumor.

## はじめに

直腸絨毛腫瘍は時として多量の粘液分泌を伴うことがあり、それによって脱水や電解質異常などの電解質喪失症候群 (Electrolyte depletion syndrome, 以下 EDS) と呼ばれる病態を来すことがある。今回われわれは電解質異常を伴う脱水症状を契機に発見された巨大直腸絨毛腺腫の1切除例を経験したので文献的考察を加えて報告する。

## 症 例

患者：64歳，女性

主 訴：全身倦怠感，嘔気

既往歴：特記すべきことなし。

家族歴：特記すべきことなし。

現病歴：数年前より慢性的な下痢症状があり，夏期の体調不良を自覚していた。平成24年7月30日頃より全身倦怠感および嘔気が出現したため，8月1日近医を受診し点滴をうけたが，その後も症状改善せず8月5日に当院救急受診となった。

入院時現症：身長154 cm，体重45 kg，血圧91/70 mmHg，脈拍94/min，眼瞼結膜に貧血，黄疸を認めず。意識は清明で，腹部も平坦，軟であり腫瘍は触知しなかった。皮膚のツルゴール低下を認めた。

入院時検査所見：Cr 2.66 mg/dl，Na 122 mEq/l，K 2.9 mEq/l，Cl 74 mEq/l と腎機能障害および低Na血症，低K血症，低Cl血症を認めた。腫瘍マーカーは正常範囲内であった (表1)。

入院後経過：入院時は倦怠感のため歩行困難

表1 入院時検査所見

【血算】		【生化学】	
WBC	11,200 / $\mu$ l	Alb	4.9 g/dl IU/l
RBC	$610 \times 10^4$ / $\mu$ l	AST	25 IU/l
Hb	12.1 g/dl	ALT	10 IU/l
Ht	36.6 %	LDH	279 IU/l
Plt	$65.3 \times 10^4$ / $\mu$ l	ALP	309 IU/l
		$\gamma$ -GTP	12 IU/l
		CPK	68 mg/dl
		T-Bil	1.2 mg/dl
		BUN	67 mg/dl
		Cr	2.66 mEq/l
		Na	122 mEq/l
		K	2.9 mEq/l
		Cl	74
【腫瘍マーカー】			
CEA	2.9 ng/ml		
CA19-9	15.6 IU/ml		

であったが、補液により速やかに症状改善し、7日目に退院となった。入院中は1日に1~3回の下痢便を認めていた。脱水改善後の血液検査データにおいて貧血を認めたため、精査目的に外来で大腸内視鏡検査を施行し、直腸絨毛腫瘍を認めた。その後、手術までの間にも電解質異常を伴う脱水症状を繰り返し、入院加療を要した。

大腸内視鏡所見：歯状線直上の下部直腸から直腸S状部までの約15cmにわたり連続する全周性の絨毛腫瘍を認めた。上部直腸に存在する粗大な隆起部からの生検でtub1が検出され、adenocarcinoma in tubulovillous adenomaと診断された(図1)。

注腸検査所見：下部直腸から直腸S状部にかけて長さ15cmに及ぶ全周性の粘膜不整像を認めた。粘膜面はバリウム付着が不良で、けば立ち像(Shaggy appearance)を呈していた(図2)。

CT検査所見：直腸内に突出し、造影効果を有する腫瘤を認めた。また、直腸は拡張し内部に液体貯留を認めた。周囲臓器への浸潤像やリンパ節腫脹、遠隔転移はなかった(図3)。

以上の検査所見より早期癌を伴う直腸絨毛腫瘍と診断した。また脱水と電解質異常は、腫瘍からの粘液大量分泌に起因するものと判断した。治療目的に外科的切除を選択した。

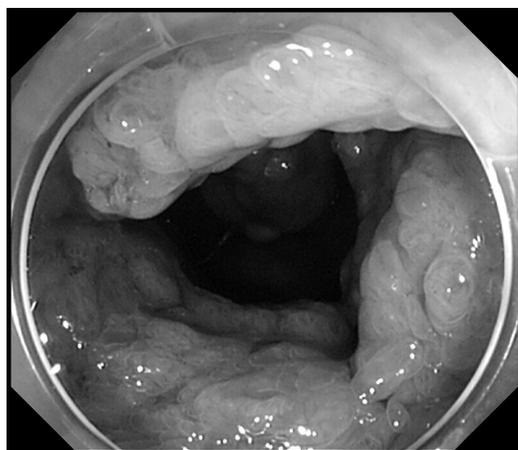


図1 大腸内視鏡検査：歯状線直上の下部直腸から直腸S状部までの連続性、全周性の絨毛腫瘍を認めた。



図2 注腸検査：下部直腸から直腸S状部にかけて長さ15cmに及ぶ全周性の粘膜不整像を認めた。

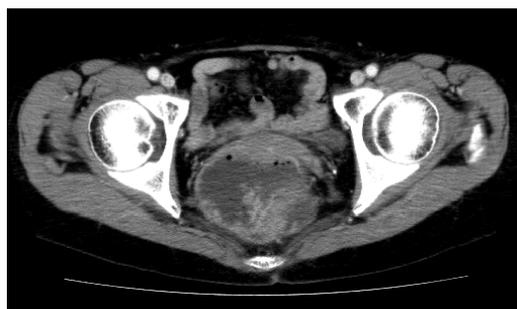


図3 腹部CT検査：直腸内に突出し、造影効果を有する腫瘤を認めた。直腸は拡張し内部に液体貯留を認めた。

手術：腹腔鏡下直腸切断術を施行した。術中所見では腫瘍部位のvolumeは大きく周囲組織がやや浮腫状であったが、腫瘍は柔らかく、良好な視野で骨盤底までの剥離が可能であった。自律神経全温存のD2リンパ節郭清を施行した。

切除標本肉眼所見：腫瘍は18×12cm大、全周性の広基性隆起性病変であり、表面は絨毛状所見を呈していた。一部に粗大結節を認めsm浸潤が疑われた(図4)。肉眼的TNM分類ではT1 N0 M0 Stage Iと診断した。

病理組織学的所見：管状構造と絨毛状構造が混在する管状絨毛腺腫が主体であった。腺腫の

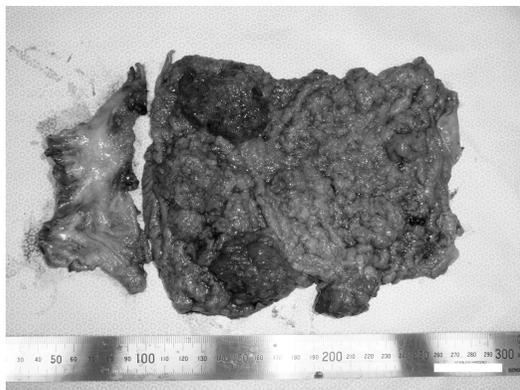


図4 切除標本：腫瘍は18×12cm大，全周性の広基性隆起性病変であり，表面は絨毛状所見を呈していた。

所々に高分化型腺癌を認めたが，いずれも深達度mであり浸潤像は認めなかった（図5）．組織学的TMN分類ではTis N0 M0 Stage0であった．

術後経過は良好で，下痢症状は消失し，腎機能障害や電解質異常は軽快した．術後2年1ヶ月の現在，腫瘍の再発および電解質異常を認めていない．

## 考 察

大腸絨毛腫瘍は大腸腺腫の一型であり，本邦では大腸腺腫全体の1.3～5.6%と比較的稀な疾患である<sup>1)2)</sup>．肉眼的に絨毛状（villous）の所見を有する腫瘍であり，組織学的には絨毛腺腫または腺管絨毛腺腫である．好発部位は直腸およびS状結腸であるが，直腸が大半を占めている<sup>3)</sup>．症状としては粘液分泌性の顕著な下痢が特徴的とされ，大量の粘液性下痢によって生じる電解質異常は電解質喪失症候群（Electrolyte depletion syndrome: EDS）として，1954年Mckittrickらによって報告された<sup>4)</sup>．ただしEDSの発生頻度そのものは絨毛腫瘍全体の2～3%と比較的稀である<sup>3)</sup>．また大量の粘液を分泌する機序については，腫瘍由来のAMPやPGE<sub>2</sub>が関与している可能性が示唆されている<sup>5)6)</sup>．EDSには明確な診断基準がないが，佐々木ら<sup>7)</sup>は，EDSをともしなう絨毛腫瘍の臨床的特徴を，①高齢者に多い，②長い病期期間，③直腸からS状結腸に存

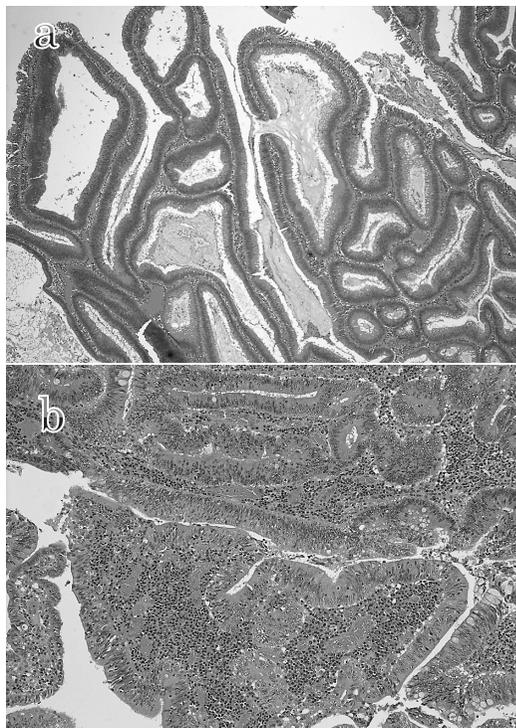


図5 病理組織学的所見：(a) 管状構造と絨毛状構造が混在する管状絨毛腺腫が主体であった．(b) 腺腫の所々に高分化型腺癌を認めたが，いずれも深達度mであり浸潤像は認めなかった（図5a：×40，図5b：×100）

在，④腫瘍径10cm以上，⑤多量の粘液性下痢と電解質異常，⑥癌の合併としており，これらを参考にEDSの診断を行うとされる．今回著者らが医学中央雑誌を用いて1984年から2014年までの期間に「絨毛腫瘍」「大腸または直腸」および「電解質異常」で検索し得た範囲では，24論文，26症例の論文報告があった（表2）．自験例を含めた27症例を検討すると，平均年齢は71.1歳，男女比はほぼ1：1であった．平均腫瘍径は14.4cmで，腫瘍の局在部位は96.3%が直腸であり，S状結腸は1例のみであった．また84.6%に癌の合併が認められ，その中ではm癌が66.7%を占めていた．

EDSのリスクファクターとしては，腫瘍径と存在部位である．径が大きくなれば分泌される粘液も多くなり，また腫瘍が直腸やS状結腸に

表2 電解質喪失症候群を呈した大腸絨毛腫瘍の本邦報告例

症例	年齢	性別	主訴	腫瘍径	部位	癌合併	深達度	術式	報告者
1	66	女	下痢、嘔吐	13cm	S状結腸	なし	-	S状結腸切除	井上
2	58	女	動悸、倦怠感	14	直腸	あり	m	直腸切断	柳父
3	55	男	下痢、嘔吐	26	直腸～S状結腸	あり	m	直腸切断	佐々木
4	75	女	下痢、嘔吐	15	直腸	あり	m	前方切除	山根
5	67	女	倦怠感、食欲不振	14.2	直腸	あり	ss	Hartmann	田中
6	76	女	倦怠感、腫瘤脱出	10	直腸	なし	-	前方切除	安友
7	74	男	下痢、倦怠感	18	直腸	あり	a2	直腸切断	太田
8	65	女	食欲不振、下痢	15	直腸	あり	m	直腸切断	山下
9	77	男	下痢、倦怠感	18	直腸	あり	-	直腸切断	赤沢
10	72	男	下痢、嘔吐	14	直腸	あり	m	直腸切断	石井
11	73	女	動悸、食欲不振	6.5, 8.5	直腸2ヶ所	あり	m	局所切除	安田
12	76	男	下痢、嘔吐	15	直腸～S状結腸	あり	sm	直腸切断	山本
13	62	男	下痢、意識障害	15	直腸	-	-	-	石橋
14	83	女	倦怠感、食欲不振	18.5	直腸	なし	-	直腸切断	高久
15	83	男	下痢、倦怠感	15	直腸	あり	sm	部分切除	八杉
16	72	男	意識消失、下痢	12.5	直腸	あり	ss	前方切除	吉田
17	81	女	粘液便、下痢	15	直腸	なし	-	Hartmann	藤田
18	67	女	腹痛、下痢	17	直腸	あり	mp	前方切除	同上
19	73	男	下痢、血便	10	直腸	あり	sm	前方切除	同上
20	83	女	意識障害	10	直腸	あり	m	局所切除	高本
21	71	男	下痢、血便	-	直腸	あり	m	前方切除	江口
22	66	男	下痢	12	直腸	あり	m	Hartmann(lp)	丹羽
23	77	女	倦怠感、下痢	9	直腸	あり	m	前方切除	矢野
24	68	男	下痢、食欲不振	15.5	直腸	あり	m	前方切除	大川
25	61	男	腹痛、残便感	18	直腸	あり	m	前方切除	藤井
26	76	男	下痢、意識消失	15.5	直腸	あり	m	直腸切断	若林
27	64	女	倦怠感、嘔気	18	直腸	あり	m	直腸切断(lp)	自験例

存在した場合には再吸収が行われる遠位腸管が短いため、ESDが発生しやすいものと考えられる。また水分の摂取量と排出量の不均衡もEDS発症の原因になると考えられている<sup>8)</sup>。本症例では数年間にわたり夏期にのみ全身倦怠感や食欲不振などの症状が出現していた。通年にわたり中等度の慢性的な粘液性下痢を認めていたものの、通常は下痢による水分、電解質の喪失には適応可能であったが、夏期に発汗の増加や脱水に伴う嘔吐、不適切な水分摂取などの条件が重なることによりEDSの発症に至ったものと考えられた。本症例では初回入院時には電解質異常を伴う脱水の原因は特定し得ず、後に貧血の精査目的に施行した大腸内視鏡検査により直腸絨毛腫瘍が認められEDSの病態と診断された。数年にわたり慢性的な下痢症状を認めていたものの、本人に異常との自覚がなかったために訴えがなく、診断が遅れたものと考えられた。本疾患の場合、大部分の症例において下痢をはじめとする腹部症状が主訴となっているため、精査にて確定診断に至るのは比較的容易であると思われる。しかし意識障害など腹部症状以外で発症した場合には病態の把握が困難であったとの報告もある<sup>9)</sup>。原因不明の脱水、電解質異常などを認めた場合には、本疾患も念頭に置き、便性状などの細かな観察や直腸指診などのスクリーニングのための基本的な診察を確実に行うことが、本疾患の診断には重要であると思われた。

絨毛腫瘍の癌合併率は比較的高いとされているが、中でもEDSをきたした絨毛腫瘍の多くは大きさが10 cm以上であり、その癌合併率は75%と報告されている<sup>10)</sup>。一方で、絨毛腫瘍はその大部分が腺腫成分であることが多く、癌の合併を認めても深達度は浅い症例が多いとされる<sup>11)</sup>。EDSを呈する絨毛腫瘍の場合、腫瘍からの粘液分泌コントロールが症状改善に不可欠であることから、治療の原則は切除である。本腫瘍は前述のごとく癌合併率が高いものの粘膜内癌のことが多いため、明らかな浸潤癌以外は、まず内視鏡的切除や局所切除で腫瘍を切除し、病理組織検査にてsm以上で脈管侵襲があ

れば外科的追加切除を施行するのが妥当であると考えられている。内視鏡的切除に際しては、正確な診断が可能な完全摘除生検としての一括切除が重要となる。本症例のように腫瘍径が大きく一括EMRが困難な病変ではESDが良い適応となるが、十分な剥離深度を確保するためには技術的困難を伴うとともに、全周性病変であるため術後狭窄等の合併症も危惧される。一方、局所切除としては経肛門的切除、経括約筋的切除、経仙骨的切除、TEM (transanal endoscopic microsurgery)、MITAS (minimally invasive transanal surgery)などの術式があるが、本症例のように歯状線直上の下部直腸から直腸S状部に至る巨大な連続性の全周性病変に対しては、いずれも適応とはならなかった。以上より本症例については外科的切除の対象と考えられ、より侵襲の少ない腹腔鏡下手術を選択した。また肛門温存術式として自動縫合機を用いた超低位前方切除術を予定した。鏡視下に肛門挙筋から肛門管レベルまでの直腸剥離を行った後、可及的尾側で直腸切除を行ったが、肉眼的に切除断端が陽性であったため術式を直腸切断術に変更した。

今回我々は絨毛腫瘍に対する術式として腹腔鏡下手術を選択したが、検索し得た論文報告24例の中では腹腔鏡下手術が施行されていたのは1例のみであり<sup>12)</sup>、その局在は直腸S状部で大きさは最大径12 cmであった。我々が経験したように、絨毛腫瘍は大きなものであっても柔らかく、鏡視下でも圧迫により比較的容易に骨盤腔内での視野確保が可能であった。よって直腸絨毛腫瘍は腹腔鏡下手術の良い適応であると考えられ、自験例を含め数例の報告がなされてきている。ただし歯状線近傍にいたる直腸絨毛腫瘍に対する術式選択は容易でないと思われる。癌の進行度および悪性度が比較的低いことを考慮すると肛門温存術式を選択することが妥当と考えられる一方、腫瘍細胞の散布によるimplantationの可能性や、術中操作による腸管内粘液漏出に伴う骨盤内再発の報告例<sup>13)</sup>も存在するため、その選択には慎重を要するものと考えられる。また肛門温存術式に伴う縫合不全や、便失禁等の機能的障害についても十分な説明に基づくインフォ

ムドコンセントを得ることが必須である。以上のことを考慮の上で、術式として歯状線近傍の粘膜切除を併用した超低位前方切除術や内括約筋切除術 (ISR) 等の肛門温存術式を選択することが可能であると考えられた。

## 結 語

EDS を呈する直腸絨毛腫瘍は比較的まれな

疾患であるが、粘液性下痢と著明な電解質異常を呈する症例には、本疾患を鑑別診断の一つに考慮する必要がある。また直腸絨毛腫瘍は癌の合併頻度が高いため、深達度診断を含めた正確な病期診断を行った上で、腫瘍学的に過不足のない術式を選択すべきであると考えられた。

開示すべき潜在的利益相反状態はない。

## 文 献

- 1) Muto T, Ishikawa K, Kino, Nakamura K, Sugano H. Comparative histologic study of adenomas of the large intestine in Japan and England, with special reference to malignant potential. *Dis Colon Rectum* 1977; 20: 111-116.
- 2) 佐々木喬敏, 玉本文彦, 丸山雅一, 杉山憲義, 横山善文, 竹腰隆男, 村上義史, 馬場保昌, 中村正樹, 二宮 健, 権藤守男, 大崎康世, 大橋計彦, 高橋 孝, 太田俊博, 加藤 洋, 中村恭一. 大腸 villous adenoma 37 例の検討. *胃と腸* 1982; 17: 1151-1160.
- 3) 岩下明德, 飯田三雄, 岩下俊光, 森 正樹, 村山寛. 大腸 villous tumor の病理診断—生検診断, 癌化の問題を含む. *胃と腸* 1986; 21: 1303-1316.
- 4) Mckittrick LS, Wheelock FC. Carcinoma of the colon. 1954. *Dis Colon Rectum* 1997; 40: 1494-1495.
- 5) Berill WT. Villous papilloma of the rectum (with unusual complication). *Br J Surg* 1973; 60: 919-921.
- 6) Steven K, Lange P, Bukhave K, Rask-Madsen J. Prostaglandin E2-mediated secretory diarrhea in villous adenoma of the rectum: Effect of treatment with indomethacin. *Gastroenterology* 1981; 80: 1562-1566.
- 7) 佐々木裕茂, 林 勝知, 鬼塚淳義. 直腸, S状結腸を占拠し electrolyte depletion syndrome を呈し広範囲に m 癌を伴った絨毛腺腫の 1 例. *日消外会誌* 1999; 32: 2684-2688.
- 8) 鈴木雅彦, 津田峯行, 新井通正, 中島伸夫. 著明な低カリウム血症を伴った直腸 villous tumor の 1 例. *胃と腸* 1982; 17: 241-247.
- 9) 高本 淳, 安井應紀, 佐藤 眞, 佐藤裕太, 安田修, 松田 賢一, 鎌田敦志. 直腸絨毛腫瘍により意識障害を来した 1 例. *自治医大紀* 2011; 33: 175-181.
- 10) 山根成之, 澤田 隆, 清水 哲, 河村 良寛, 岸清志. Electrolyte depletion syndrome を呈した直腸絨毛腫瘍の 1 例. *鳥取医誌* 2001; 29: 81-85.
- 11) 八杉晶子, 松岡宏至, 大谷英之, 前田和範, 松本和也, 香田正晴, 川口剛一郎, 原田賢一, 八島一夫, 村脇義和, 堀江 靖. 電解質喪失症候群をともなった直腸絨毛腫瘍の 1 例. *日消誌* 2009; 106: 377-382.
- 12) 丹羽浩一郎, 永易希一, 高橋 玄, 五島倫敏, 富木裕一, 坂本一博. Electrolyte depletion syndrome を呈した大腸絨毛腫瘍の 1 例. *日外科系連会誌* 2012; 37: 298-302.
- 13) 太田貢由, 石井正之, 山口茂樹, 森田浩文, 橋本雅彦, 森本幸治. Electrolyte depletion syndrome を呈し, 骨盤内再発をきたした直腸巨大絨毛腫瘍の 1 例. *日本大腸肛門病会誌* 2005; 58: 326-330.