

Peutz-Jeghers 徵候群併空腸腺癌 - 病例報告

許銘仁 林勤益 溫義輝 李浩銑 莊世松 林靖南

奇美醫院 內科部 胃腸肝膽科 外科 病理科

摘要

一位 35 歲女性因間歇性腹部絞痛約半年而住院診療，她在 16 年前曾因胃腸道出血、腸套疊以及膽石病接受手術，當時因發現有皮黏膜黑色素沈著及缺陷瘤而被診斷為 Peutz-Jeghers 徵候群。

由上消化道以及大腸內視鏡檢查發現於胃及直腸各有數顆約 0.7 至 1 公分之息肉並同時接受息肉切除術；小腸鋇劑攝影及腹部電腦斷層攝影顯示於空腸有一環狀腫瘤以及迴腸息肉，術後病理組織確定為空腸腺癌以及迴腸缺陷瘤。

Peutz-Jeghers 徵候群併空腸腺癌為一相當少見之病例；因此我們認為缺陷瘤於此一徵候群可能與小腸癌之致病機轉有關。

關鍵詞：Peutz-Jeghers 徵候群 (Peutz-Jeghers syndrome)

空腸腺癌 (Jejunal adenocarcinoma)

前言

Peutz-Jeghers 徵候群為一自體顯性遺傳，主要以多發性胃腸道缺陷瘤以及皮黏膜黑色素沈著為其特徵¹⁻⁶。除了可能發生腸套疊、腸阻塞及胃腸道出血外，目前認為其具低惡性度之可能。本文即報導一位已證實為 Peutz-Jeghers 徵候群之年輕女性，同時併發空腸腺癌之情形。

病例報告

一位 35 歲女性，因間歇性腹部絞痛約半年而住院診療，期間並無嘔吐或體重減輕之情形，她於 16 年前曾因胃腸道出血、腸套疊及膽石病接受手術，當時因發現皮黏膜黑色素沈著及缺陷瘤而被診斷為 Peutz-Jeghers 徵候群。理學檢查發現：唇部、口腔黏膜（圖一）及手指（圖二）有黑色素沈著；腸蠕動活動度增強，上腹部有一垂直疤痕，肚臍周圍有壓痛但無反彈痛，並無發燒之情形。

實驗室檢查發現：血色素 12 gm%，血比容 37.7%，白血球 7200/mm³，血小板 397000/mm³，CEA 0.2 ng/ml，白蛋白 3.7 g/dL，鈉離子 142 mEq/L，鉀離子 3.8 mEq/L，澱粉酶 162 IU/L。

此病例因 Peutz-Jeghers 徵候群及急性腹痛而住院，由其腹部 X 光攝影並無腸阻塞或腸穿孔之情形，因此安排一系列之檢查並發現：於上消化道內視鏡檢及大腸內視鏡檢發現數顆約 0.7 公分至 1 公分，型如 Yamada II 型及 III 型之息肉位於胃及直腸（圖三），並同時施行息肉切除術，病理分析發現為缺陷瘤 (hamartoma)；小腸鋇劑攝影（圖四）及腹部電腦斷層攝影（圖五）顯示於遠端迴腸有一約 3 公分之息肉以及近端空腸有一約 4 公分之環狀腫瘤，術後病理組織確定為迴腸缺陷瘤以及空腸腺癌 (adenocarcinoma)（圖六）；術後病人之情況穩定出院。

討論

Peutz-Jeghers 徵候群 (Peutz-Jeghers syndrome, 簡稱 PJS)，首先於 1921 年由 Peutz 提出報告，後經 Jeghers 等學者做進一步之詳述而確認^{1,5}。目前已知其為一自體顯性遺傳，其後裔可能接近一半會得此疾，且其基因座可能位於 19p 染色體⁶。

此徵候群之特徵為多發性消化道缺陷瘤 (hamartomatous polyps) 以及皮黏膜之黑色素沈著 (mucocutaneous melanin deposits)^{3,6}；缺陷瘤主要位於小腸 (約佔 70%-90%)，亦可發生於胃及大腸，瘤之外觀、大小、數量可能有些微差別，有時甚

至難以和腺瘤(adenoma)做區分；黑色素沈著常見於唇部、口腔黏膜、手指、手掌以及腳趾，色素沈著往往於孩童期即逐漸出現，至 30 歲後可能逐漸消褪。其確定診斷需符合(1)消化道發現兩顆或以上之 PJS 息肉，或(2)一顆典型息肉以及色素沈著或有家族史¹。

Peutz-Jeghers 徵候群一般並無特殊徵狀，常以腹脹、腹痛做為臨床表徵，有時會發生腸套疊、腸扭結、腸阻塞或消化道出血等徵狀^{1,8}。

此徵候群之息肉病理特徵包括典型之消化道上皮及腺體，可能會有有絲分裂的活性度；以及過度增生的平滑肌可能展延入固有層而形如樹枝狀。

隨著此徵候群之致病機轉逐漸被了解，目前認為和癌病相關，屬於低致癌性；Jeghers 等學者認為於小腸確定有癌病變的可能性，而 Bartholomew 等學者認為可能只是個體發展過程之病變而已；有些學者認為是癌病前期，亦即缺陷瘤-腺瘤-腺癌之系列；但有些學者提出和腺癌只是同時並存；1957 年 Bailey 等學者所分析之 67 例發現有 24%之癌病變危險性，但同年由 Dormandy 等學者所分析之 81 例，發現其癌病變機率為 2%-3%，好發於十二指腸，癌病發生可能來自缺陷瘤本身⁹。至目前之病例報告亦發現其和消化道外之腫瘤包括胰、肝膽、乳房、卵巢、肺以及骨亦相關¹⁻⁴。

因此於 PJS 之病例，必需做長期追蹤^{1,2}，於孩童期需注意腸套疊及腸阻塞之可能性，而於成人更需注意癌病之發生；對於消化道息肉需定期追蹤檢查，並儘可能做息肉切除，而任何可能之癌病變更需手術切除；同時對於胰臟、乳房、卵巢以及子宮亦需做篩檢及定期追蹤。

需和此徵候群做鑑別診斷的包括：年輕型息肉(Juvenile polyposis)：可能發生於小腸及大腸，組織學屬於發炎性，極少有癌病變之可能；家族性腺瘤性息肉病(Familial adenomatous polyposis)：息肉位於大腸，組織學為腺瘤，有很高之癌病變可能性；加德納徵候群(Gardner's syndrome)：息肉位於大腸屬於腺瘤，亦有極高之癌病變可能，同時可能和骨瘤、纖維瘤、脂肪瘤以及表皮樣囊腫相關⁷。

綜合分析一些病例報告發現 PJS 發生於小腸之腺癌以十二指腸居多^{8,9}。且小腸癌約只佔消化道腫瘤之 3%。本病例為 Peutz-Jeghers 徵候群併發空腸腺癌同時於胃、迴腸以及直腸發現缺陷瘤實為一罕見病例，且即時接受手術治療，並未有淋巴結轉移之現象。

結論：PJS 於小腸確實有低致癌性之可能，對於胃及大腸相關之癌病變需進一步研究證實。

參考文獻：

1. Tomlinson IP, Houlston RS. Peutz-Jeghers syndrome. *J Med Genet* 1997;34:1007-11.
2. Burdick D, Prior JT. Peutz-Jeghers syndrome: a clinicopathologic study of a large family with a 27-year follow-up. *Cancer* 1982;50: 2139-46.
3. Spigelman AD, Murday V, Phillips RKS. Cancer and the Peutz-Jeghers syndrome. *Gut* 1989;30:1588-90.
4. Giardiello FM, Welsh SB, Hamilton SR, et al. Increased risk of cancer in the Peutz-Jeghers syndrome. *N Engl J Med* 1987;316: 1511-14.
5. Reid JD. Intestinal carcinoma in the Peutz-Jeghers syndrome. *JAMA* 1974;229:833-4.
6. Mehenni H, Blouin JL, Radhakrishna U, et al. Peutz-Jeghers syndrome: confirmation of linkage to chromosome 19p13.3 and identification of a potential second locus, on 19q13.4. *Am J Hum Genet* 1997;61:1327-34.
7. Sachatello CR, Pickren JW, Grace JT Jr. Generalized juvenile gastrointestinal

polyposis: a hereditary syndrome. Gastroenterology 1970;58:699-708.

8. Yoshikawa A, Kuramoto S, Mimura T, et al. Peutz-Jeghers syndrome manifesting complete intussusception of the appendix and associated with a focal cancer of the duodenum and a cystadenocarcinoma of the pancreas: report of a case. Dis Colon Rectum 1998;41:517-21.
9. Williams JP, Knudsen A. Peutz-Jeghers syndrome with metastasizing duodenal carcinoma. Gut 1965;6:179-184.

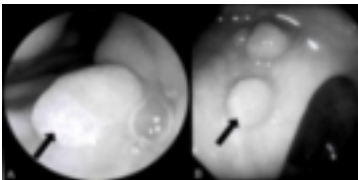
插圖說明



圖一 於唇部、口腔黏膜有多發性之黑色素(melanin)沈著。



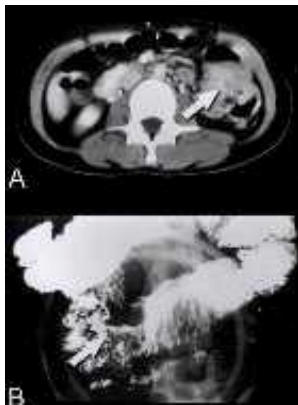
圖二 於手指亦發現多處之黑色素沈著。



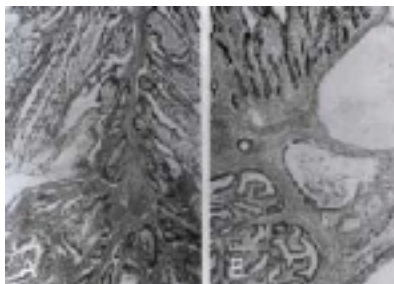
圖三 A.上消化道內視鏡檢及 B.大腸鏡檢，發現於胃及直腸之息肉(polyp)(箭頭所指)。



圖四 小腸鋇劑攝影顯示於遠端迴腸之息肉(箭頭所指)。



圖五 A.腹部電腦斷層攝影及 B.小腸鋇劑攝影,發現於近端空腸之環狀腫瘤(箭頭所指)。



圖六 A.迴腸之缺陷瘤(hamartoma)具典型之腸上皮及腺體以及增生如樹岐狀之平滑肌 B.空腸腺癌。(H and E, 100 倍)。

**Jejunal Adenocarcinoma in the
Peutz-Jeghers Syndrome : A Case Report**

Ming-Juen Sheu, Ching-Yih Lin, Yih-Huei Uen^{*},
Hao-Hsien Lee^{*}, Shih-Sung Chuang^{**}, Ching-Nan Lin^{**}

Division of Gastroenterology and Hepatology, Department of Internal Medicine;

***Surgery; **Pathology**

Chi Mei Foundation Hospital

A 35-year-old woman was admitted because of intermittent abdominal cramping pain for half year. She had received exploratory laparotomy for gastrointestinal bleeding, intussusception and gallstone sixteen years ago. Peutz-Jeghers syndrome was diagnosed at that time on the basis of mucocutaneous pigmentation and hamartomatous polyps.

Upper GI endoscopy and colonoscopy demonstrated several gastric and rectal polyps measured 0.7 cm to 1 cm in size. Small bowel series and abdominal CT scan revealed one jejunal annular tumor and one ileal polyp. Exploratory laparotomy and polypectomy were performed smoothly. Adenocarcinoma of the jejunum and hamartomas of the stomach, the ileum and the rectum were found by pathological studies. It was rare that Peutz-Jeghers syndrome associated with jejunal adenocarcinoma. We suggested that hamartoma in the PJS might have close relationship with the pathogenesis of small bowel adenocarcinoma.