

## 病例討論

## Peutz-Jeghers 徵候群併直腸腺癌

高雄醫學大學附設醫院 胃腸及一般外科 王照元醫師

### 簡介：

一位20歲女性因間歇性腹部絞痛與解血便約4個月而至本院門診求診，理學檢查發現病人口腔周圍有黑色素沈著，肛門指診發現離肛門口6公分處有一個腫塊因而住院檢查。經內視鏡與小腸造影檢查發現病人之胃、小腸、大腸與直腸有多發性息肉，且直腸息肉經病理切片證實為直腸癌，經診斷為Peutz-Jeghers 徵候群並接受低位直腸切除手術。Peutz-Jeghers 徵候群(Peutz-Jeghers syndrome)為一自體顯性遺傳疾病，以皮黏膜黑色素沈著與多發性胃腸道缺陷瘤(hamartomatous polyps)為其主要特徵，雖然屬於低致癌性，但Peutz-Jeghers 徵候群病患合併惡性腫瘤的病例報告最近有逐漸增加的情形。吾人查詢英文文獻發現Peutz-Jeghers 徵候群併直腸腺癌之病例報告相當罕見，因此藉由病例報告與文獻回顧，對於Peutz-Jeghers 徵候群併直腸腺癌

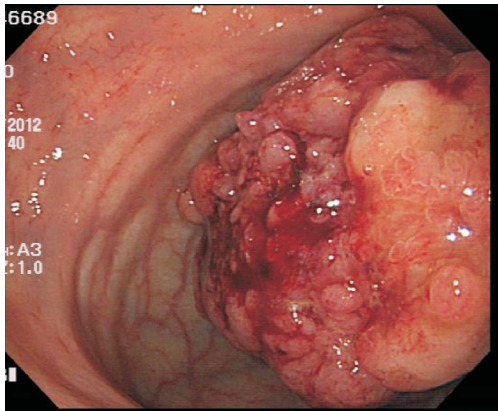
臨床表現與處置做一簡短介紹。

### 病例報告：

葉XX，20歲女性，到院初診主訴間歇性腹部疼痛、食慾不佳與血便約4個月，伴隨有體重減輕情形(6公斤/4個月)。理學檢查發現病人嘴唇、口腔周圍有黑色素沈著(café-au-lait pigmentation spots, 圖一)，肛門指診發現離肛門口6公分處有一個腫塊因而住院檢查。在實驗室檢查報告，常規血液檢查發現血色素(hemoglobin)為9.3 g/dL，血球容積比為(hematocrit)為29.9%，呈



圖一：病人嘴唇、口腔周圍有黑色素沈著(café-au-lait pigmentation spots)



圖二：大腸鏡檢發現離肛門口約6公分處有一個息肉狀腫塊，並有接觸性出血情形

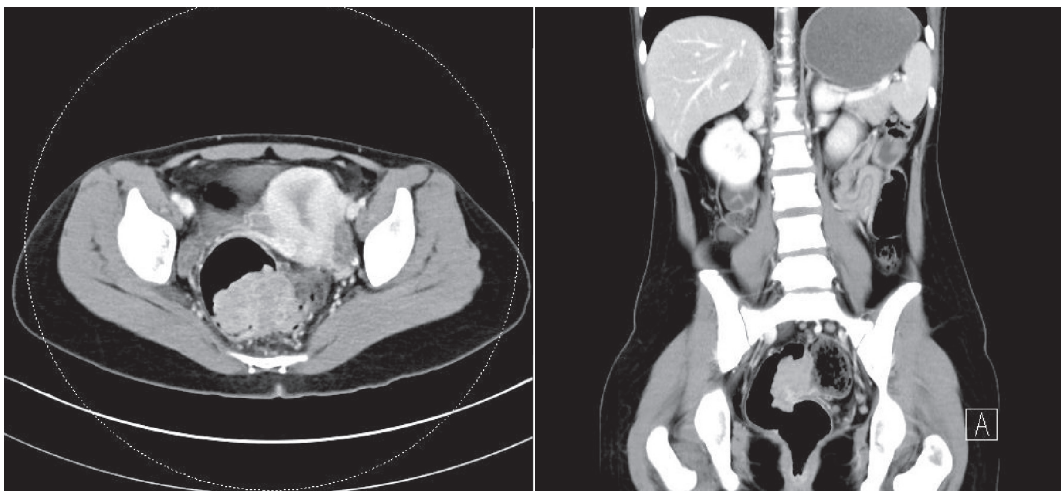
現出貧血情形；血清中癌胚抗原值(carcinoembryonic antigen)為7.27 ng/mL。大腸鏡檢查證實離肛門口6公分之直腸處有一個腫塊並有接觸性出血情形(圖二)，且在降結腸與乙狀結腸也發現有息肉。大腸鏡檢病理切片顯示為結腸腺瘤與直腸腺癌。胃十二指腸鏡也發現胃與十二指腸也存在許多息肉，小腸造影檢查而呈現出多發性息肉。腹部及骨盆腔電腦斷層的檢查顯示為直腸癌併有周遭淋巴結腫大(圖三)。病人接受低位直腸切除手術並將結腸

息肉一併切除。

切下之直腸腫瘤病理組織在顯微鏡下呈現出變化形肌肉纖維束(arborizing muscular bundles)為缺陷瘤(圖四A)併有侵襲與多形性癌線性細胞(圖四B)，併有淋巴結與血管侵犯(圖四C)，22淋巴結中有8個發現有轉移，病理診斷為T2N2bM0歸類為UICC第三期直腸癌，病人術後恢復狀況良好，並在出院之後繼續規則性接受輔助性化學治療(FOLFOX4 regimen)，病患現仍繼續在本院接受化學治療中。

### 討論：

Peutz-Jeghers 徵候群一般並無特殊臨床徵狀，常以間歇性腹脹、腹痛做為臨床表徵，有時會發生腸套疊、腸扭結、腸阻塞、食欲不振或腸胃道出血等徵狀。Peutz-Jeghers 徵候群為一種自體顯性遺傳多發性息肉症，以皮黏膜黑色素沈著與多發性胃腸道缺陷瘤(hamartomatous



圖二：電腦斷層造影檢查顯示直腸內源自黏膜層腫瘤並有周遭淋巴結侵犯。

polyps)為其主要特徵，息肉本身屬於低侵襲性腫瘤少同時發生惡性變化。缺陷瘤主要發生在小腸(約佔78%)，亦可發生於胃(約佔38%)、結腸(約佔42%)及直腸(約佔28%)，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；黑色素沈著直徑大約1-5公厘常見於唇部、口腔黏膜、手指、手掌、腳趾以及會陰部，黑色素沈著往往於兒童時期即逐漸出現，至30歲後可能逐漸消褪。Peutz-Jeghers 徵候群屬於自體顯性遺傳，其後裔可能接近一半會得此疾病。致病機轉為位於19q13.3染色體serine threonine kinase 11基因之體細胞突變(germline mutation)，約有50-70%的突變機率。

隨著此徵候群之致病機轉逐漸被大家所了解，目前認為和癌病變有相關性存在，雖屬於低致癌性，但據統計Peutz-Jeghers 徵候群病人終其一生有高於正常人產生癌病變之可能性(約為正常人9至18倍機會)，因此密切長期臨床追蹤是有必要的，具文獻統計預估在70歲前發生癌病變之機率高達87%，甚至有15%病人有產生兩種以上癌症之可能性。然而像本病例發生在直腸之缺陷瘤併有惡性變化則是相當罕見的情形。

目前對於Peutz-Jeghers 徵候群的臨床追蹤有一些篩檢準則出現以提高早期診斷，包括病人定期接受上與下消化道鏡檢、乳房檢查、胰臟

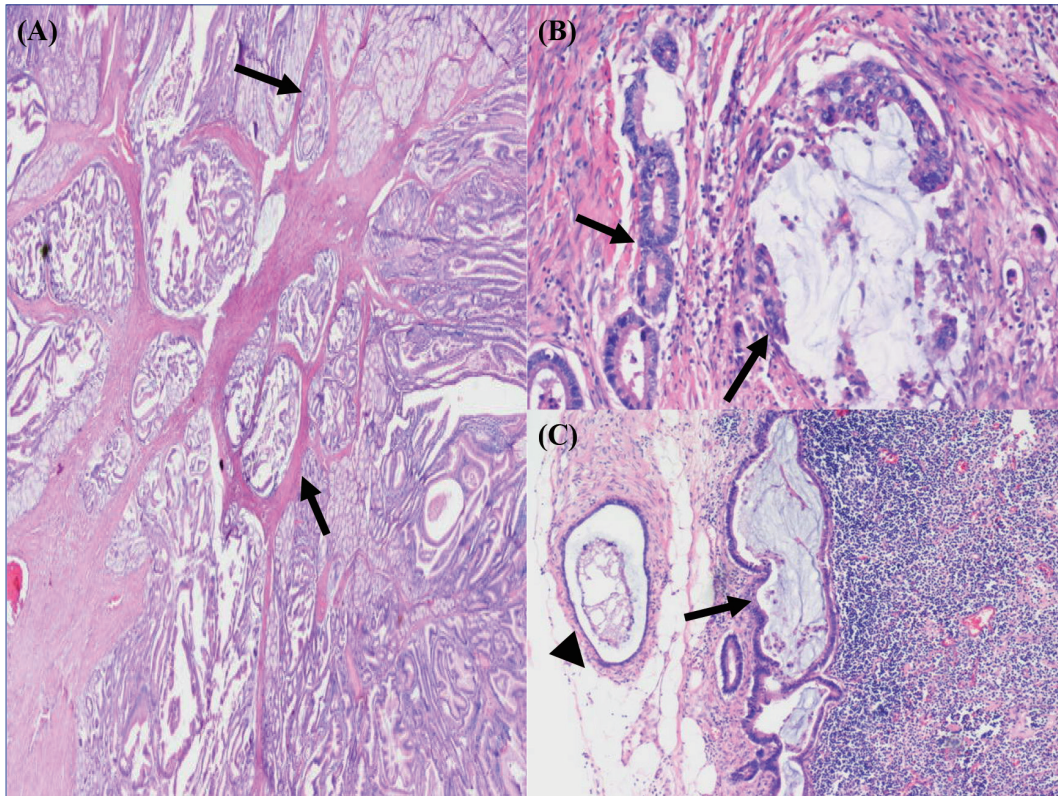
與婦科檢查等等，然而最適當的臨床追蹤規範仍有相當大的差異存在。治療上，由於這類病例數稀少，所以這類病人相關的治療方法尚未有定論，但原則上若是會造成臨床徵狀或是惡性變化之可能還是以手術切除為主，化學治療相關訊息則仍未知，而本病例已發生淋巴結轉移因此輔以化學治療。

總結，Peutz-Jeghers 徵候群合併直腸腺癌病例並不常見，惟有早期診斷與適切的根治性切除手術或輔以化學治療才是治癒此疾患的最佳之道。

#### 參考文獻：

1. Riegert-Johnson DL, Westra W, Roberts M: High cancer risk and increased mortality in patients with Peutz-Jeghers syndrome. *Gut* 2012; 61:322-323.
2. Lim W, Olschwang S, Keller JJ et al.: Relative frequency and morphology of cancers in STK 11 mutation carriers. *Gastroenterology* 2004; 126:1788-1794.
3. Giardiello FM, Brensinger JD, Tersmette AC et al.: Very high risk of cancer in familial Peutz-Jeghers syndrome. *Gastroenterology* 2000; 119:1447-1453.
4. Deric H, Peker Y, Tatar F et al.: Multiple malignant gastrointestinal polyps and rectal carcinoma in a young patients with Peutz-Jeghers syndrome. *Int J Colorectal Dis* 2007; 22:85-86.
5. Hearle N, Schumacher V, Menko FH et al.: Frequency and spectrum of cancers in the Peutz-Jeghers syndrome. *Clin Cancer Res*





圖四：在顯微鏡下呈現出變化形肌肉纖維束(arborizing muscular bundles) 的缺陷瘤 (圖四A, 箭號處) 有侵襲與多形性癌線性細胞 (圖四B, 箭號處)，有淋巴結 (箭號處) 與血管侵犯(圖四C) (箭頭處)

2006; 12:3209-3215.

6. You YN, Wolff BG, Boardman LA et al. : Peutz-Jeghers syndrome: a study of long-term surgical morbidity and causes of mortality. *Familial Cancer* 2010; 9:609-616.
7. Dunlop MG: Guidance on gastrointestinal surveillance for hereditary non-polyposis colorectal cancer, familial adenomatous polyposis, juvenile polyposis, and Peutz-Jeghers syndrome. *Gut* 2002; 51 Supple 5:V21-7.