

肛門周囲ページェット病変を伴う直腸癌の1例

大阪市立大学医学部第1外科

藤本 泰久 山下 隆史 沈 敬補

奥野 匡有 紙野 建人 梅山 馨

同 皮膚科

庄 司 昭 伸

RECTAL CANCER WITH PERIANAL PAGET'S DISEASE

—REPORT OF A CASE—

Yasuhisa FUJIMOTO, Takafumi YAMASHITA, Keiho SHIM, Masahiro OKUNO,
Kenjin KAMINO, Kaoru UMEYAMA and Akinobu SHŌJI*

The 1st Department of Surgery, Osaka City University, Medical School

Department of Dermatology, Osaka City University, Medical School*

索引用語：直腸癌，肛門周囲ページェット病，乳房外ページェット病

I はじめに

ページェット病は一般に、乳房に軽度の癢痒感あるいは疼痛を伴い、境界鮮明な淡赤色のびらんを有する難治性湿疹様皮疹を呈する疾患で、組織学的には、PAS あるいはアルシアンブルーに染まるムコ多糖類を細胞質内に含有するページェット細胞が、表層内に認められるのを特徴とする。

本症は、1874年 Paget¹⁾ が乳嘴乳暈に発生した難治性の湿疹様皮疹に癌が統発した15例を報告したのにはじまるが、Crocker²⁾ は同じような病変が乳房外にも発生することを報告し、以来乳房外ページェット病として、外陰部や尿道部、腋窩、肛門周囲などに発生した本病変が多数報告されるようになった。

本邦では、井上³⁾ が陰囊部に発生した乳房外ページェット病の1例を報告して以来数多く発表されているが、肛門周囲にページェット病変がみられることは比較的まれである。

今回われわれは、肛門周囲ページェット病変を伴う直腸癌の1例を経験したので、若干の文献の考察を加えて報告する。

II 症 例

患者：土○政○，76歳，男子。

主訴：肛門周囲癢痒性皮疹，排便時痛。

既往歴：23歳時に、肺結核。56歳時に、虫垂切除術、72歳時に、胃潰瘍にて胃切除術を受けたが、悪性腫瘍の既往はなかった。

家族歴：特記すべきことなし。

現病歴：昭和48年頃から、時々肛門周囲に癢痒感を伴う皮疹があり、某医を受診し、皮膚生検の結果、肛門周囲ページェット病と診断され、5-FU 軟膏の塗布を受けていたが、皮疹はほとんど変化せず、また、時々排便時に疼痛を訴えるようになったので、昭和49年6月当院皮膚科を受診した。上記の診断で7,000rad のレントゲン照射を受けた。しかし皮疹の縮少傾向はみられず、排便時痛もやや増強してきたので、昭和51年5月当科へ転科した。

入院時所見：体格小，栄養やや不良，体温36℃，脈拍78/分，整，緊張良好，血圧168/92mmHg，貧血，黄疸は認められなかった。胸部は理学的に異常所見なく，腹部は平坦で軟，腹水なく，肝，脾も触知しえなかった。肛門部には、図1のごとく、ページェット様病変が肛門を中心として6×5cmの範囲に、びらんを伴うピンク色の湿疹様皮疹としてみられ、境界は鮮明で、皮疹の辺縁部には褐色の色素沈着がみられた。肛門輪近くの病変部では圧痛が著明で、また、肛門輪はやや瘢痕性狭小化の傾向を示していた。肛門鏡でみると、肛門輪より約1cm

図 1



状線より肛門側の粘膜は、ほぼ全周にわたって、易出血性のびらんを伴っていた。硬結部の生検をおこなったところ、腺癌と診断された。単径部のリンパ節腫脹は認められなかった。

入院時検査所見(表1):血液検査、肝機能検査、電解質、糞便検査、胸部レ線、心電図にはいずれもとくに異常はみられなかったが、PSPは15分値18%、2時間値66%とやや腎機能の低下がみられた。また、注腸検査においても、肛門部病変以外には異常所見は認められなかった。

以上の所見から、肛門周囲ページェット病変を伴った直腸癌との診断のもとに全皮下で開腹した。癌の直腸外への浸潤、所属リンパ節への転移はみられず、ページェット病変部を含めた直腸切断術および人工肛門造設術を施行した。

剔出標本所見(図2):矢印で示すごとく、12時の方向で、肛門輪より約1cm口側に、小指頭大の腫瘤と、

図 2

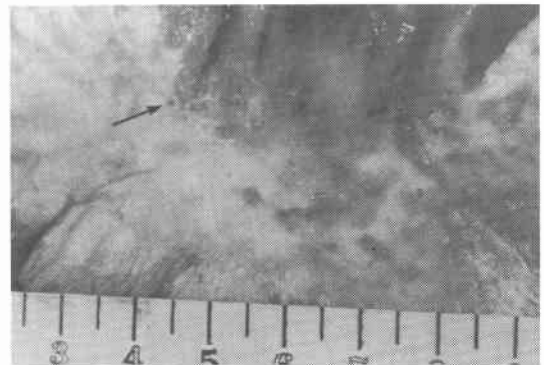


図 3



表 1 入院時臨床検査成績

血液像	
RBC	410×10 ⁴ 血小板 18.4×10 ⁴
WBC	6,700 出血時間 1' 30"
Hb	12.9g/dl 凝固時間 8' 30"
Ht	37.6% 血沈 1時間値 9mm 2時間値 22mm
肝機能	
GOT	20u Alk-P 7.0 K-A u
GPT	11u Ch-E 0.68 Δ pH
総ビリルビン	0.8mg/dl LDH 474 u
TP	6.9g/dl LAP 10.0u
TTT	2.4u BSP 5.0% (45分値)
ZTT	4.6u
FBS	84mg/dl
腎機能	
PSP	18% (15分値) 尿検 蛋白(-)
	66% (2時間値) 潜血(-)
BUN	18mg/dl 糖 (-)
	pH 6
電解質	
Na	143 meq/l Cl 112 meq/l
K	4.0 meq/l Ca 4.4 meq/dl
胸部X-P	異常なし
EKG	異常なし
糞便検査	異常なし

口側の、12時の部に、小指頭大の硬結がみられ、硬結は硬く、表面にびらんを有し、圧痛著明であった。また歯

不整形の浅い陥凹性病変および隣接皮膚にピンク色のびらんを伴った湿疹様皮疹が認められた。

組織学的所見：腫瘍部の組織像は、分化型の乳頭管状腺癌で、腺癌が表皮層と接した部位もみられた(図3)。また、一部表皮層への浸潤が疑われる像もみられた(図4)。ページェット病変を伴う表皮層では、表皮層内にPAS染色、アルシヤンブルー染色で染まるムコ多糖類を含有する細胞質の明かるいページェット細胞が多数認められ、一部角化層にまで達している部分もみられた(図5)。しかし、所属リンパ節への転移はみられなかつた。

図 4

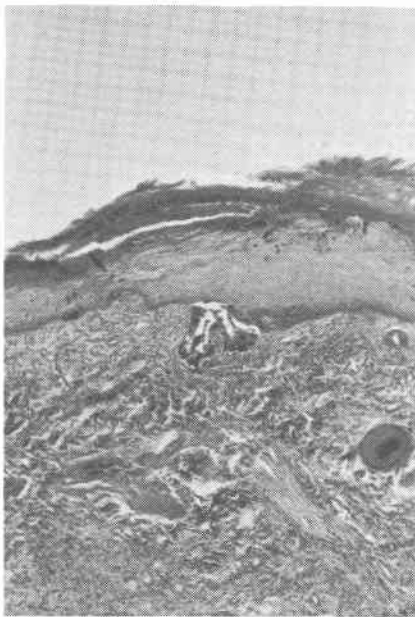


図 5



た。

術後経過：術後経過は順調で、1年3ヵ月後の現在、再発の徴候なく経過しているが、本症は比較的緩慢な経過をとるとされているので、現在なお厳重に経過観察中である。

III 考 察

乳房外ページェット病は、1889年 Crocker²⁾ が陰囊陰茎部に難治性の潰瘍および小結節のみられた60歳男性の1例を報告したことにはじまるが、本邦では1915年井上³⁾によって、65歳男性で陰囊部に発生したページェット病の1例が報告されている。その後多数の報告例がみられるようになり、1971年猿田ら⁴⁾によって161例が集計されている。それによると、その発生部位は外陰部が142例と大多数を占め、そのほかでは、下腹部、鼠径部、肛門周囲、腋窩、眼瞼などで、肛門周囲ページェット病はわずか4例のみである。

一方欧米では、Eisenberg⁵⁾は同じく乳房外ページェット病20例中肛門周囲ページェット病は2例に、Graham⁶⁾は57例中21例に認めている。

今回われわれが集計しえた肛門周囲ページェット病は、自験例を含めてわずか10例にすぎず(表2)、欧米に

表2 本邦における肛門周囲ページェット病

症例	報告年代	報告者	年齢	性	発病より初診までの期間	初発症状	癌の併存	治療
1	1960	畑ら ¹³⁾	53	♂	6ヵ月	疼痛性皮疹	-	1回目癌切除 2回目人工肛門造設
2	1968	田嶋ら ¹⁴⁾	64	♂	2年	疼痛性皮疹	-	レントゲン照射
3	1968	下田 ¹⁵⁾	78	♂	15年	疼痛性皮疹	+ (記載不明)	βトロン素射
4	1971	猿田ら ⁴⁾	74	♂	3年	肛門の脱肛	-	マイトマイシン フレオマイシン投与
5	1972	宮里 ⁷⁾	71	♂	5年	不明	+ (直腸癌)	癌切除 中間層植皮術
6	1973	林ら ⁸⁾	67	♂	1年	肛門出血	+ (直腸癌)	直腸切断術
7	1973	林ら ⁸⁾	68	♂	3ヵ月	肛門出血	+ (直腸癌)	直腸切断術
8	1973	林ら ⁸⁾	41	♂	3ヵ月	肛門出血	+ (直腸癌)	直腸切断術
9	1976	自験例	76	♂	3年	疼痛性皮疹 排便時痛	+ (直腸癌)	直腸切断術
10	1978	出雲井ら ¹⁶⁾	77	♀	2年	疼痛性皮疹	+ (直腸癌)	直腸切断術

(1911~1978.2)

比し本邦ではその発生頻度は著しく少ないように思われる。

これら10例の肛門周囲ページェット病症例の年齢別分布は、最少41歳、最長78歳で、60歳、70歳代が多く、平均年齢も67歳であり、乳房ページェット病が40歳、50歳代に多いのに比べると高齢者に多い傾向にあった。これは肛門周囲ページェット病にかぎらず、宮里⁷⁾の乳房外ページェット病60例の集計でも、平均年齢は67歳と高齢

者に多い傾向がみられている。本症が比較的緩慢な慢性湿疹様変化を主症状とするため、長期間放置され、初診時年齢がより高齢となることも1つの原因かと思われる⁹⁾。

一般に、乳房外ペーজেット病は女性よりも男性に多くみられるとの報告が多く、宮里⁷⁾の報告でも男性は女性の2倍の頻度であるが、肛門周囲ペーজেット病10例では、男性が9例、女性が1例で、男性が圧倒的に多く、高頻度であった。

本症の初発症状は、癢痒性皮膚疹が最も多く5例を数えるが、残る5例のうち3例は肛門出血、1例は肛門周囲の発赤びらんで、他の1例は不明であるが、癢痒性皮膚疹を伴う慢性の難治性の湿疹を呈する症例が多いようであった。

しかし、自覚症状はほとんどないか、軽度のものが多く、病悩期間も平均3年で、最短3カ月の例もあったが、最長15年ときわめて長い症例もみられた。

本症と癌との関係では、乳房外ペーজেット病で、肛門周囲ペーজেット病を除いた症例139例を集計した財満⁹⁾の報告によると、そのうち24例(17%)に癌の合併をみている。乳房外ペーজেット病は一般に癌との合併がしばしばみられるとの報告が多いが、われわれの集計した肛門周囲ペーজেット病でも10例のうち7例と高率に癌との合併がみられた。かかる傾向は欧米でのGrahamら⁶⁾、Arminskiら¹⁰⁾の報告でも同じようである。すなわち、Grahamら⁶⁾の報告によると、肛門周囲ペーজেット病21例のうち16例に癌の合併がみられている。これらの合併癌は、肛門周囲の皮膚附属器癌および直腸癌が大部分であるが、遠隔臓器である乳癌と合併していた症例も報告されている。また、肛門周囲ペーজেット病32例中23例に癌の合併をみているArminskiら¹⁰⁾の報告でも、合併した癌は皮膚附属器癌が最も多く10例を数え、扁平上皮癌3例、原発巣が明らかでない腺癌4例、そして直腸癌6例である。本邦例では、自験例を含めた8例のうち、癌病巣部位の記載不明の1例を除く7例はすべて直腸癌であった。欧米では、皮膚附属器癌および表皮由来の癌との合併が比較的多くみられるのに対し、本邦例では直腸癌との合併が10例中7例と高率にみられた。このことは肛門周囲ペーজেット病変のある症例では、とくに直腸肛門部において癌の検索を怠らないことが大切と考える。

乳房外ペーজেット病の本態は未だ不明な点が多く、その成因に関しても一定の見解は得られていないが、

Helwigら¹¹⁾は乳房外ペーজেット病40例について詳細な検討を行った結果、1) ペーজেット病変のみが存在する場合。2) ペーজেット病変と皮膚附属器癌とが合併する場合。3) ペーজেット病変と、それに接する臓器の癌とが合併する場合。4) ペーজেット病変と遠隔臓器癌とが合併する場合の4つのタイプに分類できるとし、遠隔臓器との合併する例もみられることから、乳房外ペーজেット病は癌とペーজেット細胞が多中心性に発生するものと指摘した。一方、森¹²⁾は乳房外ペーজেット病には、アポクリン腺癌あるいは、その他の癌が表皮内へ浸潤することによってペーজেット細胞に変化してくるものと、表皮細胞に由来する癌前駆性ペーজেット細胞が、長い緩慢な経過をとり慢性湿疹様病変を呈してくる場合の2種類が存在すると推定している。自験例では、肛門管に発生した腺癌が、肛門周囲の表層内へ浸潤したと思われる像がみられること、またペーজেット病変部の皮膚附属器癌に著変がみられないことより、癌細胞の表皮層内への浸潤によりペーজেット様病変を呈してきたものと考えられた。

乳房外ペーজেット病と鑑別すべき疾患として、悪性黒色腫、Bowen病、Queyrat紅色肥厚症などがあげられるが、Helwigら¹¹⁾の報告によると、ペーজেット病ではアルデヒドフクシン陽性物質が空胞化したペーজেット細胞内に証明されるのに対し、他の3者にはかかる物質は証明しえないことより、組織化学的検索によって鑑別が可能であるとのべている。

乳房外ペーজেット病の治療に関しては、一般に外科的切除、放射線照射、5-FU軟膏などの抗癌剤の塗布などが行われているが、宮里⁷⁾が述べているごとく、乳房外ペーজেット病と診断された場合、癌との合併が高率にみられることから、近隣の癌および全身諸臓器の癌の合併についての検索がぜひ必要であり、治療は原則として広範囲病巣切除術が最も有効な方法であろうと考える。

本邦における肛門周囲ペーজেット病で、直腸癌を合併していた7例では、自験例を含めた5例に直腸切断術が施行され、ペーজেット病変部を含めた広範囲切除術が行われている。癌の合併をみなかった3例には、病巣切除、レントゲン照射、プレオマイシンとマイトマイシンの投与が各1例に行われている。一般に、乳房外ペーজেット病の治療に対してとくに皮膚科領域では、近接臓器、遠隔臓器の癌の合併が否定し得る場合には、厳重な管理のもとで、ペーজেット病変部のみの切除、放射

線照射または抗癌剤の塗布などが多く行われているのが現状である。このように、癌を合併するページェット病と、癌を合併しないページェット病には、その治療に関して若干差異がみられるようであるが、ページェット細胞の全身転移の報告もみられることから⁷⁾、治療に関して十分な経過観察が必要であろう。

予後については、一般に本症が高齢者に多くみられ、緩慢な経過をたどることより、予後は比較的良好なように思われるが、宮里⁷⁾によると、乳房外ページェット病50例のうち10例はページェット細胞の全身転移により死亡しており、T.N.M. 分類により検討した結果、有棘細胞癌の予後と非常に類似していることを述べている。一方、肛門周囲ページェット病において、その予後に関する文献的報告はみられないが、他の乳房外ページェット病に比べ、癌との合併が高率であること、初発症状から受診までの期間が長いことなどより、その予後はかならずしも良好とは考えがたく、より厳重な経過観察が必要であると思われる。

IV 結 語

76歳男子にみられた肛門周囲ページェット病変を伴う直腸癌の1例を経験し、その臨床所見を報告し、あわせて本邦例10例の肛門周囲ページェット病の集計を行い、若干の文献的考察を行った。

(本論文の要旨は、第120回近畿外科学会において発表した。)

文 献

- 1) Paget, J.: On disease of mammary areola preceding cancer of mammary gland. *St. Barth. Hosp. Rep.*, **10**: 87—89, 1874.
- 2) Crocker, H.R.: Paget's disease, affecting the

scrotum and penis. *Trans. Path. Soc. London*, **40**: 187—191, 1888.

- 3) 井上勝造: ページェット氏病 = 就テ. *日外会誌*, **16**: 55—60, 1915.
- 4) 猿田隆夫ら: Paget 病の例3. *温研紀要*, **23**: 171—179, 1971.
- 5) Eisenberg, R.B. and Theuerkauf, F.J.: Extramammary Paget's disease. *Amer. J. Clin. Path.*, **25**: 642—647, 1955.
- 6) Graham, J.H. and Helwig, E.B.: Precancerous skin lesion and systemic cancer. *Tumor of the skin. Year Book Medical Publisher, Chicago*, 209—222, 1964.
- 7) 宮里 肇: 乳房外 Paget 病の知見補遺. *日皮会誌*, **82**: 519—539, 1972.
- 8) 財満信次: 乳房外 Paget 病の知見補遺. *東京医科大学雑誌*, **26**: 865—903, 1968.
- 9) 林 章彦ら: 肛門 Paget 病変を伴う直腸癌の3例. *癌の臨床*, **19**: 263—268, 1973.
- 10) Arminski, T.C. and Pollard, R.J.: Paget's disease of the anus secondary to a malignant papillary adenom of the rectum. *Dis. Col. and Rect.*, **16**: 46—55, 1973.
- 11) Helwig, E.B. and Graham, J.H.: Anogenital (extramammary) Paget's disease. *Cancer*, **16**: 387—403, 1963.
- 12) 森 俊二: 乳房外 Paget 病の研究. *日皮会誌*, **75**: 47—75, 1965.
- 13) 畑 弘道ら: 乳房外 Paget 氏病の手術療法. *皮膚科の臨床*, **2**: 683—686, 1960.
- 14) 田嶋公子ら: 肛門 ページェット病. *日皮会誌*, **78**: 265, 1968.
- 15) 下田祥由: 乳房外 ページェット病. *日皮会誌*, **78**: 862, 1968.
- 16) 出雲井士朗ら: 広汎な Paget 病を伴った直腸粘液癌の1例. *胃と腸*, **13**: 233—239, 1978.