

## 肛門周囲 Paget 病を伴う肛門癌の 1 例

群馬大学医学部第 1 外科

工藤 通明 小坂橋 宏 竹部兼太郎 大崎 和幸  
児島 高寛 加藤 良二 竹之下誠一 長町 幸雄

肛門周囲 Paget 病を伴う肛門癌は、きわめてまれな疾患であり、本邦では今回われわれが経験した症例を含めて 9 例が報告されているにすぎない。症例は 74 歳男性であり、肛門周囲の疼痛と腫瘤を主訴として入院、皮膚生検の結果肛門周囲 Paget 病と診断された。さらに肛門癌も合併していた。

手術は腹会陰式直腸切断術を行ったがすでに両単径部リンパ節転移を認めた。術後、会陰部創に対しては計 20Gy の腔内照射、単径部に対しては計 14Gy の電子線照射を行ったが、会陰部皮膚の再発なども合併して初回手術後 6 か月で死亡した。

組織学的には、アポクリン腺原発汗腺癌であったが、今回の症例は汗腺癌が Paget 病変を合併した貴重な症例と考えられた。また、従来いわれているように肛門周囲難治性皮膚湿疹では、Paget 病などの存在を十分考慮した診断が重要と考えられ、積極的な外科的治療が必要と考えられた。

**Key words:** extramammary Paget's disease, anal carcinoma, sweat gland carcinoma

### はじめに

乳房外 Paget 病は、1889 年 Crocker<sup>1)</sup>により初めて報告されて以来、多数の報告がある。しかし、肛門 Paget 病の本邦報告例は、きわめてまれで久木田ら<sup>2)</sup>によれば乳房外 Paget 病 119 例中 5 例 4.2%、宮里ら<sup>3)</sup>によれば 62 例中 3 例 4.8%と報告されている。

今回われわれは肛門周囲の皮膚湿疹で、皮膚科通院中、生検で肛門 Paget 病と診断され、さらに精査の結果肛門癌を合併した症例を経験した。本症に対し手術を施行しアポクリン腺原発の肛門 Paget 病と診断し得たので若干の文献的考察を加えて報告する。

### 症 例

症例：74 歳、男性。

主訴：肛門部痛、肛門部腫瘤。

家族歴、既往歴：特記すべきことなし。

現病歴：昭和 35 年頃より、時々肛門部のそう痒感あり、市販の軟膏で治療していた。平成元年 8 月、肛門周囲の痛み出現、さらに腫瘤も触知したため近医受診。皮膚疾患が疑われ皮膚科紹介され、通院するも症状悪化し、排便時出血も伴うようになったため、紹介にて 10 月 2 日前橋日赤病院皮膚科受診。皮膚生検で、乳房外 Paget 病の診断をうけた。10 月 5 日群大皮膚科転院

したが、直腸腫瘍合併の可能性もあるため、10 月 8 日精査・加療目的で当科入院となった。

入院時現症：栄養状態は中等度。貧血・黄疸などは無い。腹部所見で肝・脾など触知しない。左単径部に直径約 2.0cm、右単径部にも直径約 1.0cm の硬い腫瘤を触知し、リンパ節転移と診断した。

さらに肛門周囲には直径約 1.0cm の限局性の腫瘤 (Fig. 1a) を 2 個認め、同部には圧痛が著明であった。腫瘤周囲の皮膚はびらん状で、辺縁部には色素沈着があり、同部にはそう痒感も強かった。なお直腸指診では肛門管の狭窄も認めた。

皮膚生検所見：10 月 3 日、前橋日赤病院皮膚科にて肛門の皮膚病変部より生検を行う。組織学的所見 (Fig. 1b) の hematoxylin-eosin 染色 (以下 H.E. 染色) では、上皮内に多数の核分裂像を示す大型の淡明な核と明るい胞体をもつ低分化腺癌を認め Paget 病と診断した。さらに、periodic acid-Schiff (以下 PAS) 染色、alcian-blue 染色ともに陽性であった。

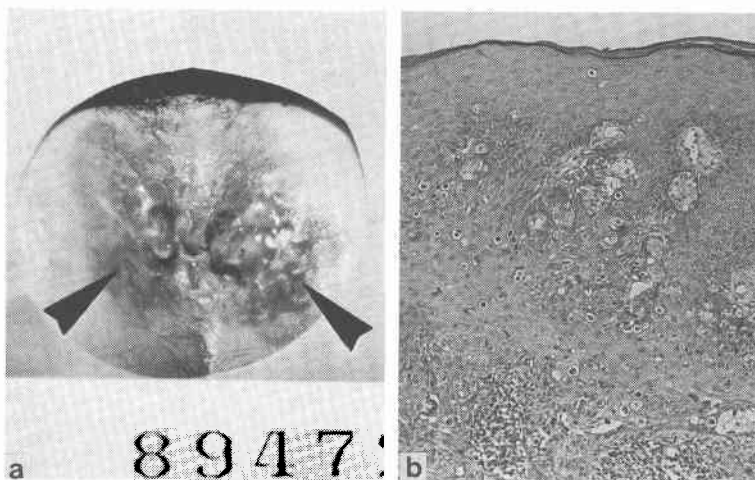
検査所見：血液・生化学的検査では特に異常所見は認められず、腫瘍マーカーも正常範囲内であった。さらに、検尿・検便でも異常はなかった。

画像診断：注腸所見は特に異常所見はなく、computed tomography では左右単径部のリンパ節の腫大が認められた。

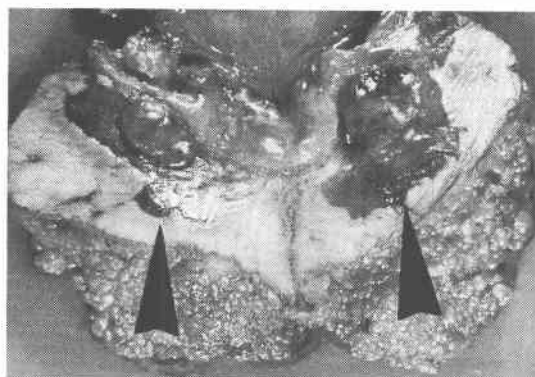
以上より、肛門 Paget 病を伴う肛門癌と診断した。

**Fig. 1a** a : Gross appearance of anus on admission demonstrated perianal solitary lesion (arrow) associated with pagetoid lesion. The tumor was 1.0×1.0cm in size.

**b** : Pathological findings of the biopsy specimen showing Paget cells diffusely infiltrating in the skin. (HE, ×40)



**Fig. 2** Resected specimen revealed anal carcinoma associated with perianal pagetoid lesion (arrow).



手術：平成元年11月29日、腹会陰式直腸切断術を施行した。腹腔内に著変はないが、両側単径部リンパ節転移を認め手術診断は深達度 PM<sup>0</sup>で H<sub>0</sub>P<sub>0</sub>M (-) N<sub>3</sub> (+), stage IV であった。さらに、右外単径部リンパ節の郭清も一部行った。

切除標本：肛門周囲皮膚の腫瘍は一部肛門管にかかるように浸潤発育し、その周囲に境界明瞭な皮膚の発赤を認める。なお剖面では直径2.0cmの腫瘍の一部が肛門外括約筋筋層にまで浸潤しているが、全剖面でみ

ても腫瘍と肛門腺との連続性は認めなかった (Fig. 2)。

病理組織学的所見：HE 染色 (×200) (Fig. 3a) の所見を示す。腫瘍を形成する部分では濃染するクロマチンに富む不整形な核を有し、好酸性の強い胞体からなる小型腫瘍細胞が小腺管を形成している。

また同部の強拡大 (×400) では (Fig. 3b) 核の不整と分裂像が多数みられる他、腺腔内にアポクリン分泌を示す顆粒 (矢印) が認められた。

一方特染の結果では、PAS 染色、alcian-blue 染色ともに陽性で粘液産生が豊富なことを示唆した。さらに、carcinoembryonic antigen (以下 CEA) 染色では胞体内に、epithelial membrane antigen (以下 EMA) 染色では膜部に茶褐色の顆粒を認め、ともに陽性所見であった。

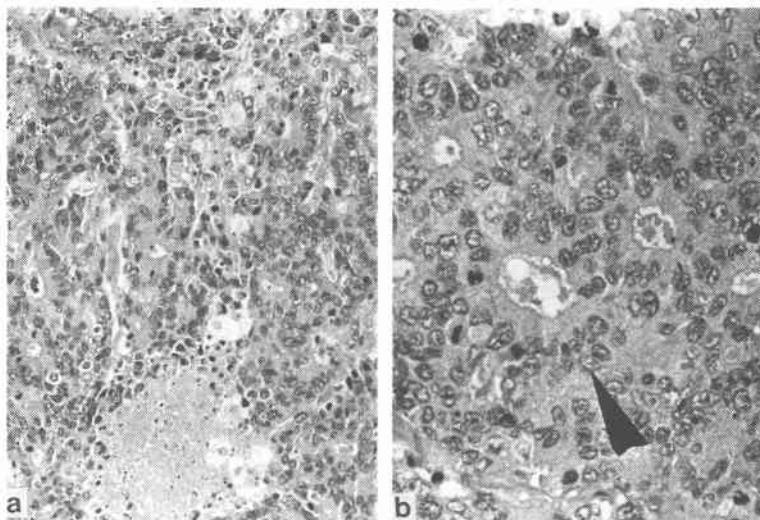
なお Paget 細胞の部分でも (Fig. 4a, b) CEA 染色、EMA 染色ともに陽性像を示した。

以上の所見より、Paget 現象を示すアポクリン腺由来の sweet gland carcinoma で、両側単径部リンパ節転移と診断された。

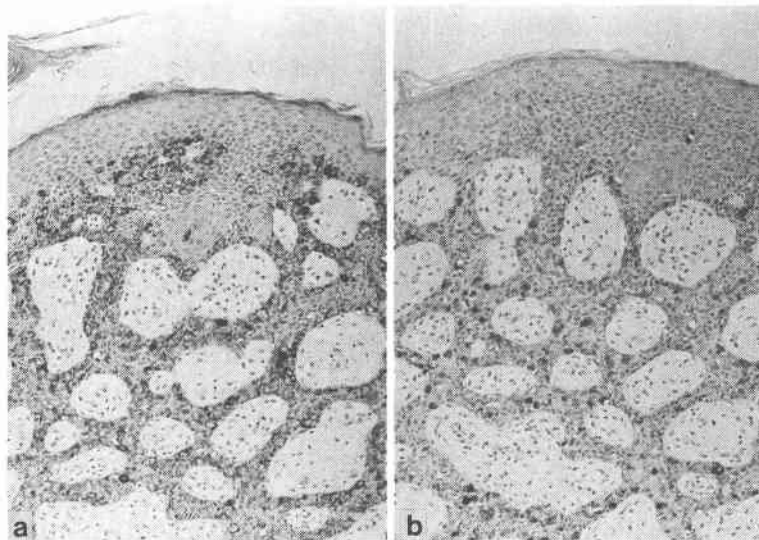
術後経過：術後会陰部創に対して計20Gy (10Gy×2回)の腔内照射を行い、さらに単径部に対しては、計14Gy (2Gy×7回)の電子線照射を行った。

術後30日目頃より照射によると思われる癒着性イレ

**Fig. 3** a: Microscopic examination of the tumor showed moderately differentiated adenocarcinoma. (HE,  $\times 200$ )  
 b: Pagetoid cells with apocrine secretion (arrow) was recognized. (HE,  $\times 200$ )



**Fig. 4** a: CEA stain,  $\times 100$ , b: EMA stain,  $\times 100$ . Histological findings of the perianal pagetoid lesion. CEA and EMA stains was positive.



ウスを合併したため照射は一時中止とした。イレウスに対しては約35日間にわたり保存的治療を行い軽快した。しかし、左陰囊の皮膚に著明な圧痛を伴う多結節性の腫瘍の急激な増大を認め、再発と診断し、2月7日腫瘍切除術を行った。初回手術6か月後、再度の局所再発と両側単径部リンパ節転移のため死亡した。

#### 考 察

乳房外 Paget 病はまれな疾患であり、本邦報告例の統計では<sup>2)5)</sup>平均年齢63歳、男女比は4 : 1と男性に多い。さらに、大腸癌取扱い規約<sup>4)</sup>による肛門癌の場合、肛門 Paget 病変を伴った明らかな腫瘍形成のある肛門癌の症例は、本邦では自験例も含めて9例が報告さ

**Table 1** A review of 9 cases of anal carcinoma associated with perianal Pagetoid lesion in Japan

Reporter	Age, Sex	Histology (adenoca.)	Treatment	Result
1. Hayashi	41, m	papillo-tubular	Miles' ope.	over 8 months
2. Ariwa	77, f	mucinous	Miles' ope.	unknown
3. Ariwa	78, f	well differentiated	tumor resection	over 14 months
4. Ariwa	75, f	tubular	Miles' ope.	over 7 years
5. Ariwa	76, m	poorly differentiated	Miles' ope.	unknown
6. Hasizume	82, m	unknown	tumor resection	unknown
7. Shimizu	65, m	mucinous carcinoma	Miles' ope.	9 months
8. Yano	68, m	well differentiated	Miles' ope.	unknown
9. Kudo	74, m	mod. differentiated	Miles' ope.	6 months

れているにすぎない (Table 1)<sup>8)~11)</sup>。乳房 Paget 病は乳管癌の乳頭表皮内への浸潤にすぎないという意見が多いが、乳房外 Paget 病では統一した見解は得られていない。しかし、乳房外 Paget 病でも、その近傍臓器を原発とする癌が存在するものも多く、これらの皮膚表皮内転移と考えられるものも数多く報告されている。

また、大山は<sup>11)</sup>、肛門 Paget 病変を成立機序ならびに臨床上の所見から次の3型に分類できると述べている。すなわち、Paget 細胞が上皮内に限局するもの (I型)、汗腺・皮脂腺に Paget 細胞を面癌の形で認めるもの (II型)、浸潤性の直腸癌 (肛門癌を含む) を伴う型 (III型) の3型である。これら、3型ともに Paget 細胞の多くは印環細胞癌で腺癌の表皮内浸潤を強く疑わせるといわれている。

乳房外 Paget 病ではこれらの近傍臓器の癌腫を全く証明しえない報告もあるが、このような症例においては詳細に検討するとアポクリン腺由来の癌が多いとの説があり<sup>12)13)</sup>、今回の症例の Paget 病変は、これらアポクリン腺原発癌の表皮内進展の型と考えられる。

また、藤原ら<sup>14)</sup>は特殊型である Pagetoid spread を示す腺癌と、いわゆるアポクリン腺由来の Paget 癌とは区別されなければならないと述べている。一般に、Pagetoid 現象を示す腺癌の予後は悪く、表皮内に限局したアポクリン腺癌は予後が良い。Table 1 に示したように症例1から8は、Paget 病変を伴った腺癌であり、しかも肛門部であるため単径部リンパ節転移の確率も高いこともあり、予後は悪いと考えられた。アポクリン腺原発の Paget 病は多くの場合表皮内に浸潤しても限局した形をとり予後は比較的良好であるといわれている。しかし本症例は、有輪ら<sup>7)</sup>が報告したような表皮内に限ったアポクリン腺癌がさらに進行した形

と考えられ、比較的大きな腫瘍を形成し、しかも遠隔転移も伴っていたため予後が悪いと考えられた。

治療法では、隅越ら<sup>15)</sup>が述べているように、肛門 Paget 病では肛門癌の合併が多く、外科的治療 (腹会陰式直腸切断術) を第1に行う必要性があると思われる。しかし、今回の症例のように単径部リンパ節転移も高率であることより、たとえ根治術が行えても予後はあまり期待できないこともあり、術後単径部リンパ節の照射を行うことが有用であると考えられている。しかし、今回は主な腫瘍部分が浅いことより、創部と単径部に電子線照射を行ったが、腫瘍が広範に浸潤発育していたため十分な効果はえられなかった。

一般に難治性の肛門湿疹では、Paget 病の存在を十分念頭において診断を行うことが重要であり、長期放置例では肛門癌を合併していることも多く十分な検索とともに積極的な外科的治療を行うべきである。

本症例の病理学的所見につき御指導いただきました群馬大学医学部第2病理中島孝教授ならびに相原賢治先生に感謝いたします。

## 文 献

- 1) Crocker HR: Paget disease affecting the scrotum and penis. Trans Pathol Soc Lond 40: 187-191, 1988-1989
- 2) 久木田淳, 佐藤昌三: Axillary Paget 病の1例. 皮の臨 9: 485-491, 1967
- 3) 宮里 肇: 乳房外 Paget 病の知見補遺一特にその悪性進展について. 日皮会誌 82: 519-539, 1972
- 4) 大腸癌研究会編: 大腸癌取扱い規約, 改訂第4版. 金原出版, 東京, 1985
- 5) 尾関 豊, 林 勝知, 鬼東博義ほか: 肛門 Paget 病変を合併した早期直腸癌の1例. 臨外 42: 1245-1248, 1987
- 6) 林 章彦, 高橋 孝, 梶川憲治ほか: 肛門 Paget

- 病変を伴う直腸癌の3例. 癌の臨 19 : 263-268, 1973
- 7) 有輪六朗, 隅越幸男, 岡田光生ほか: 肛門 Paget 病変の病理学的検討. 大腸肛門病会誌 32 : 478-484, 1979
- 8) 橋爪鈴男, 山本百合子, 馬場タカ子ほか: 肛門 Paget 病. 皮の臨 27 : 147-150, 1985
- 9) 清水哲朗, 加藤 博, 山下芳朗ほか: 肛門 Paget 病変を伴う肛門癌の1例. 日臨外医会誌 50 : 1606-1611, 1989
- 10) 矢野誠司, 木阪義彦, 田村勝洋ほか: 直腸癌を合併していた肛門周囲 Paget 病の1切除例. 日臨外医会誌 51 : 723-727, 1990
- 11) 大山勝郎: 乳房外 Paget 病の臨床病理学的ならびに電顕的研究, 第3報. 日皮会誌 91 : 1207-1219, 1981
- 12) Weiner HA: Paget's disease of the skin and its relation to carcinoma of the apocrine sweat gland. Am J Cancer 31 : 373-403, 1971
- 13) Hohem F, McLMorris J: Paget's disease and apocrine gland carcinoma of the vulva. Obstet Gynecol 38 : 185-192, 1971
- 14) 藤原 章, 吉田正一, 加藤 洋ほか: 肛門管癌の病理. 胃と腸 22 : 279-290, 1987
- 15) 隅越幸男, 岡田光生, 住江正治ほか: 肛門癌. 草間悟, 和田達男, 三枝三裕編, 外科 Mook, No. 6, 結腸・直腸癌の外科. 金原出版, 東京, 1979, p194-208

### A Case Report of Anal Carcinoma Associated with Perianal Pagetoid Lesion

Michiaki Kudoh, Hiroshi Koitabashi, Kentaro Takebe, Kazuyuki Ohsaki, Takahiro Kojima,  
Ryoji Katoh, Seiichi Takenoshita and Yukio Nagamatchi  
First Department of Surgery, Gunma University School of Medicine

Anal carcinoma associated with a perianal pagetoid lesion is extremely rare, and only nine cases including ours have been reported in Japan. On October 8, 1989, a 74-year-old man was hospitalized in Gunma University Hospital with chief complaints of anal pain and tumor. Biopsy of the perianal skin revealed a pagetoid lesion and the left inguinal lymph nodes showed metastases. The patient was operated on November 29. Abdominoperineal excision of the rectum and dissection on part of the inguinal lymph nodes were performed. In addition to the operation, the patient was treated by postoperative radiotherapy. Histological diagnosis of the lesion was adenocarcinoma with pagetoid phenomenon originating in the sweat gland of the skin. Histochemically the cancer cells were PAS- and Alcian blue-positive.

**Reprint requests:** Michiaki Kudoh First Department of Surgery, Gunma University School of Medicine  
3-39-15 Showa-machi, Maebashi, 371 JAPAN