

肝・リンパ節再発を来した pagetoid spread を 伴う肛門管早期癌の 1 例

北海道消化器科病院外科¹⁾, 北海道大学医学部第 2 外科²⁾

早馬 聡^{1,2)} 森田 高行¹⁾ 藤田 美芳¹⁾

仙丸 直人¹⁾ 宮坂 祐司¹⁾ 加藤 紘之²⁾

本邦でもまれな肝・リンパ節再発を来した pagetoid spread を伴う肛門管早期癌の 1 例を経験したので報告する。症例は67歳の男性で、排便時肛門痛、出血を主訴に来院、肛門鏡検査にて肛門管 5 時方向に粘膜下腫瘍を認め、経肛門的腫瘍摘出術を施行した。病理組織所見として低分化腺癌、深達度 sm, ly2, v0, 肛門腺由来の肛門管癌の診断を得た。この結果、追加切除が必要と判断し、腹会陰式直腸切断術を施行した。病理組織所見は低分化腺癌、深達度 sm3, ly2, v0, n (-) で周辺に pagetoid spread を伴っていた。術後 1 年目より CEA の上昇を認め以後漸増した。1年 6 か月後の CT にて、両鼠径部リンパ節腫大と肝 S7 の腫瘤影を認め、肝部分切除術および両側鼠径部リンパ節郭清を施行した。病理組織学的に肛門管癌の転移と診断された。再手術後 1 年 6 か月の現在、再発の徴候なく健在である。

はじめに

大腸癌取扱い規約¹⁾によると、肛門管は恥骨直腸筋付着部上縁より肛門縁までの管状部と定義されている。その構造の複雑性を反映し、肛門管癌の組織像も多彩である。その頻度は腺癌および粘液癌、中でも直腸型とよばれる大腸粘膜由来のものが最も多く、肛門腺由来はまれである。

一方、Paget 病は上皮内に明るい細胞質を有する Paget 細胞の拡がりを呈する湿疹様病変であるが、肛門周囲に発生する Paget 病は高率に直腸肛門癌を合併することが知られている。このうち、Paget 病変と連続した明らかな原発巣が存在するものには pagetoid spread として区別される。

今回、我々は pagetoid spread を伴う肛門腺由来肛門管早期癌と診断され、根治術後 1 年 6 か月を経て肝・リンパ節再発を来した症例を経験した。その組織像、早期癌でありながら再発を来したことなど極めてまれな症例と考えられるので若干の文献的考察を加えて報告する。

症 例

症例：67歳、男性

<2000年 7 月 25 日受理> 別刷請求先：早馬 聡
〒060 8638 札幌市北区北14条西 5 丁目 北海道大学
医学部第 2 外科教室

主訴：排便時肛門痛、出血

既往歴：高血圧症

家族歴：同胞に大腸癌、脳腫瘍

現病歴：1997年 2 月 15 日頃より主訴出現し、2月 21 日当科受診。2月 25 日、精査目的に入院となった。

肛門鏡検査所見：肛門管 5 時方向に直径 8mm 大の粘膜下腫瘍を認めた。

入院時現症、入院時検査所見：鼠径部リンパ節腫大なし。CEA は正常範囲内。その他、特記すべきものなし。

1997年 3 月 4 日、経肛門的腫瘍摘出術を施行し、病理組織学的に、低分化腺癌、深達度 sm, ly2, v0, 肛門腺由来の肛門管癌の診断を得た。また、表皮内に Paget 細胞を認めた (Fig. 1)。Pagetoid spread を伴う肛門管癌の診断のもと、1997年 3 月 12 日、根治術を施行した。

手術所見：手術は腹会陰式直腸切断術、D, 郭清とした。肉眼的に Paget 病変は指摘し得なかった。臨床的病期は、P, type IIa, SM, N (-), P₀, H₀, M (-), Stage I であった。

病理組織所見：歯状線直上を中心に 3 × 1.2cm の粘膜切除の瘢痕を認め (Fig. 2a)、その内部に腫瘍細胞の遺残を認めた。また、腫瘍と連続し大型の円形ないし類円形の胞体を持つ Paget 細胞の広がりを認め (Fig. 2b)、PAS, CEA, Alcian Blue 陽性であった (Fig. 3)。

Fig. 1 Histology of anal tumor at local resection. Histologically anal tumor was poorly to moderately differentiated adenocarcinoma derived from anal gland (HE a: $\times 10$, b: $\times 100$)

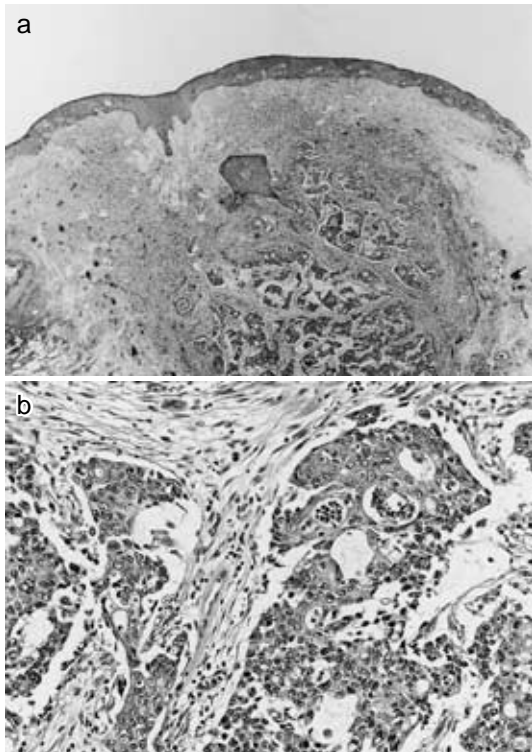
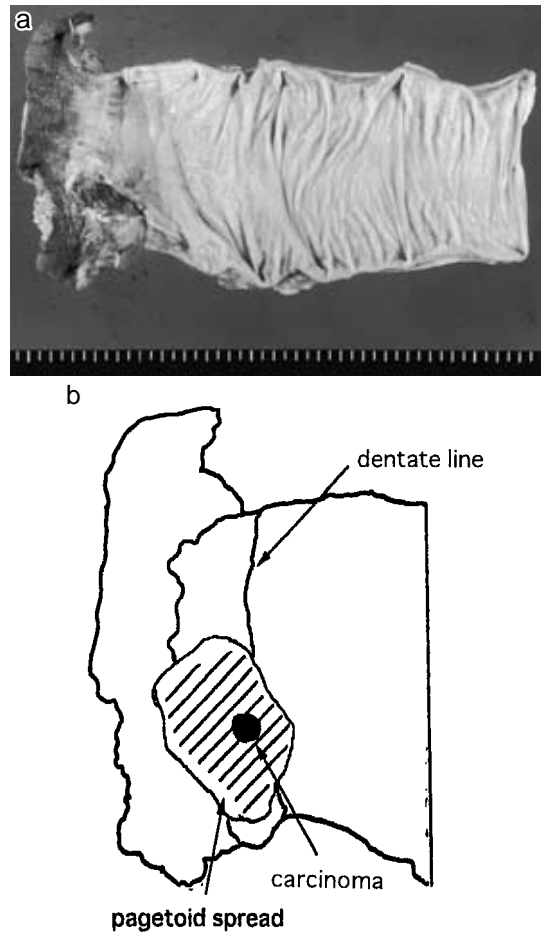


Fig. 2 A specimen at abdominoperineal resection.



以上より pagetoid spread を伴う肛門管癌と診断され、組織学的病期は SM, n(-), P₀, H₀, M(-), Stage I, cur A であった。

術後経過：手術後1年後から CEA の上昇を認め、以後漸増した。また、1年6か月後の CT にて両側鼠径部リンパ節腫脹、肝 S7 の腫瘍影を認め (Fig. 4)、両側鼠径部リンパ節転移・肝転移の診断にて、1998年10月21日肝部分切除術および両側鼠径部リンパ節郭清を施行した。病理組織学的に肛門管癌再発と診断された (Fig. 5)。

転移巣切除後1年6か月の現在、再発徴候を認めていない。

考 察

Paget 病は明るい大型の胞体を持った Paget 細胞の表皮内増殖像を特徴とし、乳房部に生ずる乳房 Paget 病がよく知られている。Paget 細胞は PAS, Alcian Blue, CEA の各染色によって証明される。それに対

し、乳房外に生ずる Paget 病、いわゆる乳房外 Paget 病は外陰部、肛門部、腋下、臍囲などに発生する。この中で肛門周囲 Paget 病は Darier ら²⁾によって初めて報告されたが、大山ら³⁾はさらにこれを、①Paget 細胞が上皮内に限局するもの、②汗管ないし汗腺癌を伴う肛門周囲 Paget 病、③肛門癌・直腸癌を伴う肛門周囲 Paget 病に分類した。また、明らかに周囲臓器に原発巣が存在し、Paget 病変と連続性が証明されれば、Paget 現象、pagetoid spread として区別される。本症例では肛門腺より発生した肛門管癌に連続して肛門皮膚にまで広がる Paget 細胞を認め、pagetoid spread を伴う直腸肛門管癌と診断された。Pagetoid spread を伴う直腸肛門管癌は極めてまれで、今回検索した限りでは自験例を含め本邦20例の報告をみるに過ぎない。

肛門管癌の組織別の頻度は、腺癌および粘液癌が全

Fig. 3 Paget's cells are stained with Alcian blue .
(Alcian blue x 100)

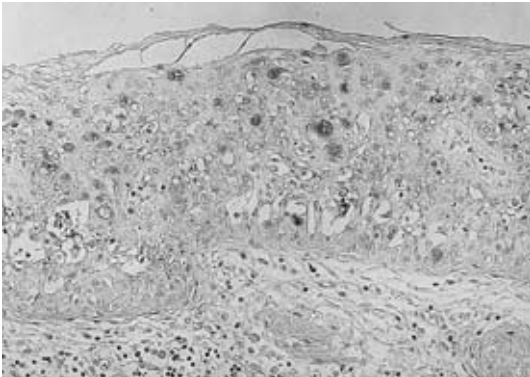
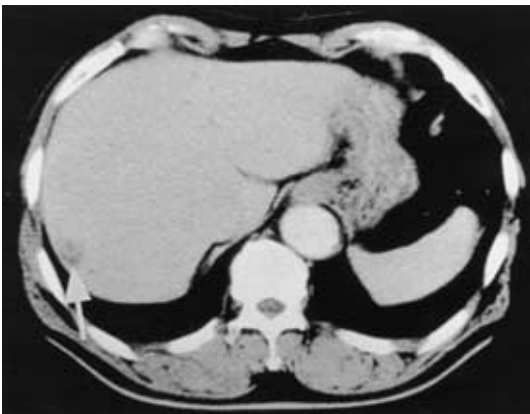


Fig. 4 Abdominal CT scan demonstrates LDA in
segment 7 of the liver (arrow)

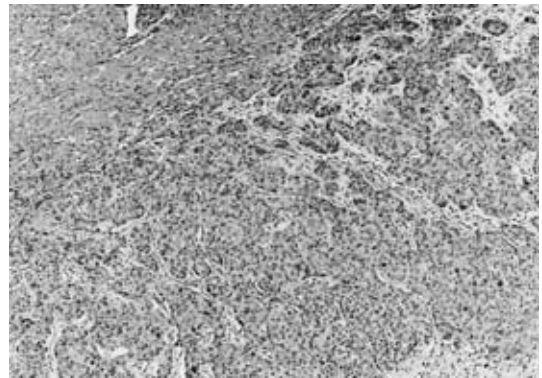


体の75.5%を占め、本症例でみられた肛門腺由来腺癌は7.4%となっている⁴⁾。

本症例の治療方針については、①鼠径リンパ節の郭清、②pagetoid spreadの扱いの2点が問題となると思われる。

肛門管癌のリンパ節転移の経路については、下部直腸癌と同様、上方向(下腸間膜動脈に沿う経路)、側方向(中直腸動脈より内腸骨動脈に沿う経路)、下方向(鼠径リンパ節に向かう経路)が知られている。各方向の転移率について隅越⁵⁾は上方向26.6%、側方向8.5%、下方向27.7%、高橋ら⁶⁾は、上方向35.3%、側方向14.7%、下方向17.6%、奥野ら⁷⁾は順に34.6%、11.5%、11.5%と報告している。また、肛門管癌の中では腫瘍が歯

Fig. 5 Histological analysis revealed that these tumors were metastasized from the anorectal carcinoma (HE liver x 20)



状線より肛門縁に近いこと、組織学的には低分化型腺癌または扁平上皮癌が下方向転移の high risk 群として報告されている⁸⁾。即ち直腸癌同様、上方向の転移率が最も高いが、下方向の転移も11~27%と高率にみられることが特徴的であり、肛門管癌においては、鼠径部のリンパ節郭清が重要になるが、この部位の郭清を徹底的に行くと術後重篤な下肢の腫脹をきたすことから、予防的な広範囲郭清は行わないとするのが一般的である⁹⁾。しかし、一方で隅越ら¹⁰⁾は鼠径リンパ節への転移様式について、原発巣から直接浅鼠径リンパ節に転移し深鼠径リンパ節へ向かうものが多いという検討から浅鼠径リンパ節に限った郭清を行い、予防的郭清群においてより良好な成績を得ており、かつ、浅鼠径リンパ節に限定しての郭清ならばしばしば報告される下肢の腫脹も認めなかったと報告している。

早期癌の鼠径部リンパ節転移は極めてまれであるが⁸⁾、本症例の場合、腫瘍の下縁が歯状線より3mm 肛門側に位置し、組織型が低分化型腺癌であったこと、およびリンパ管侵襲も中等度 (ly2) 認めたことから初回手術時の浅鼠径部リンパ節郭清も考慮すべきであったと思われる。

次に pagetoid spread の切除範囲についてであるが、深さについてはかなり進行したもので Paget 細胞は真皮内にとどまるとされ、拡がりについては肉眼的皮膚病変を越えて3cm 程健全皮膚を切除すれば十分と考えられている¹¹⁾。本症例の場合、病変は肉眼的に不明瞭であったが、十分な肛門周囲皮膚及び脂肪組織を切除することで病変の遺残を避けられた。しか

し, pagetoid spread の拡がりについて本邦報告例を紐解くと直径10cm に渡るとするものや細長く不規則に広がるものも報告されており, 術前の mapping が必要だとする意見もある¹²⁾。

以上 pagetoid spread を伴う肛門管早期癌の1 経験例について述べた。Pagetoid spread そのものは多彩な肛門管癌の臨床像のひとつであり, 本症例に認めた早期の転移・再発と直接の因果関係はないと思われるが, 肛門管癌については, その解剖学的な特徴より, たとえ早期癌といえども術後早期からの全身に及ぶ慎重なフォローアップが必要と考えられた。

文 献

- 1) 大腸癌研究会編: 大腸癌取扱い規約 . 改訂第 6 版 . 金原出版, 東京, 1998
- 2) Darier J, Couilland P : 0 Surun cas de la region perineoaneale et scrotale. Ann Dermatol Syph 4 : 25 31, 1893
- 3) 大山勝郎 : 乳房外 Paget 病の臨床病理学ならびに電顕的研究 . 第 3 報 . 日皮会誌 91 : 1207 1219, 1981
- 4) 隅越幸男 : 肛門管癌に関するアンケート調査 (第 14 回大腸癌研究会). 日本大腸肛門病会誌 35 :

- 92 97, 1990
- 5) 隅越幸男 : 肛門管癌 . 消外セミナー 20 : 226 242, 1985
- 6) 高橋 孝, 古島 薫, 太田博俊ほか : 肛門管癌のリンパ節転移の特徴 とくに鼠径リンパ節転移について . 日本大腸肛門病会誌 34 : 473 478, 1981
- 7) 奥野匡宥, 池原照幸, 長山正義ほか : 肛門管癌の臨床病理学的検討 とくにリンパ節転移を中心に . 日本大腸肛門病会誌 43 : 323 327, 1990
- 8) 長谷茂也, 山田一隆, 春山勝郎ほか : 下部直腸・肛門管癌における鼠径リンパ節転移についての検討 . 日消外会誌 27 : 400, 1996
- 9) 中江史郎, 裏川公章, 植松 清 : 肛門管癌の臨床病理学的検討 . 日本大腸肛門病会誌 45 : 169 174, 1992
- 10) 岩垂純一, 隅越幸男 : 癌の手術はどう変わったか 肛門管癌 . 外科 55 : 1470 1474, 1993
- 11) 矢野誠司, 木坂義彦, 田村勝洋ほか : 直腸癌に合併していた肛門周囲 Paget 病の 1 切除例 . 日臨外会誌 50 : 1606 1611, 1989
- 12) 児玉正太, 平井 孝, 加藤知行ほか : Pagetoid spread を伴った肛門管癌の 1 切除例 . 日消外会誌 29 : 1706 1770, 1996

A Case of Early Anorectal Carcinoma Associated with Pagetoid Spread that Recurred to the Liver and the Inguinal Lymph Node

Satoshi Hayama^{1,2)}, Takayuki Morita¹⁾, Miyoshi Fujita¹⁾, Naoto Senmaru¹⁾, Yuji Miyasaka¹⁾ and Hiroyuki Kato²⁾

Department of Surgery, Hokkaido Gastroenterology Hospital¹⁾
Second Department of Surgery, Hokkaido University School of Medicine²⁾

A 67-year-old man came to our hospital complaining of anal pain and bleeding on defecation. An anorectal tumor was detected, and transanal excision was performed. The histological findings indicated that further operation was needed, and abdominoperineal resection of the rectum was performed. Histologically, the tumor was poorly differentiated adenocarcinoma associated with pagetoid spread and had infiltrated into the submucosal layer. The CEA values continuously increased beginning 1 year after the operation, and 6 months later, bilateral swelling of the inguinal lymph nodes and a tumor shadow in S7 of the liver were detected by CT. Partial resection of the liver and dissection of the inguinal lymph nodes were performed.

Histological analysis revealed that the tumors had metastasized from the anorectal carcinoma. No signs of recurrence have been detected during the 1 year and 6 months since the second operation.

Key words : early anorectal carcinoma, pagetoid spread, distant metastasis

[Jpn J Gastroenterol Surg 33 : 1785 1788, 2000]

Reprint requests : Satoshi Hayama Second Department of Surgery, Hokkaido University School of Medicine

Kita 14-jo Nishi 5-chome, Kita-ku, Sapporo 060 8638 JAPAN