

## 長期生存しえた直腸肛門部悪性黒色腫の2例

岐阜大学医学部第2外科, 同 臨床検査病理<sup>1)</sup>, 白鳳会鷺見病院外科<sup>2)</sup>, 岐阜中央クリニック<sup>3)</sup>

西科 琢雄 国枝 克行 宮 喜一 佐治 重豊  
下川 邦泰<sup>1)</sup> 堅田 昌弘<sup>2)</sup> 渡辺 敬<sup>3)</sup>

直腸肛門部悪性黒色腫は比較的まれで、極めて予後不良な疾患である。今回、比較的早期に発見された2症例に対し、生検後の局所追加切除あるいは腹会陰式直腸切断により、術後3年以上の長期生存をみているので、その概要を紹介し若干の文献的考察を加えた。

症例1: 76歳の男性, 10mm大の直腸ポリープの診断にてポリペクトミーを施行したところ, 病理組織学的に低色素性黒色腫と診断された。直腸切断術を勧めるも患者の強い希望で局所の追加切除のみにとどめたが, 術後8年目の現在無再発生存中である。

症例2: 72歳の女性, 25mm大と10mm大の黒色腫瘍を伴う最大径48mmの黒色腫であった。生検により診断確定し, 約4週後に腹会陰式直腸切断術(D2)を施行した。進行度はsm, v0, ly0, n(-)のStage Iであった。術後4年1か月の現在, 無再発生存中である。

### はじめに

直腸肛門部の悪性黒色腫は比較的まれな疾患であるが、早期から高率に血行性およびリンパ行性に転移するため極めて予後不良な悪性腫瘍である<sup>1)2)</sup>。今回、我々は比較的早期に発見された2症例に対し、生検後に局所切除あるいは腹会陰式直腸切断し、術後4年以上の長期生存を得ている症例を経験したので、その概要と生検の功罪について若干の文献的考察を加え報告する。

### 症 例

症例1: 76歳, 男性

主訴: 肛門出血

家族歴: 特記すべきことなし。

既往歴: 特記すべきことなし。

現病歴: 約2週間前より、排便時に出血を伴うようになり、精査目的で1991年11月11日当院を受診した。

現症: 身長153cm, 体重41kg, 栄養状態は良好で眼瞼結膜に貧血を認めなかった。体表, 口腔粘膜に色素沈着を認めず, 表在リンパ節を触知せず, また, 腹部理学的所見に異常所見を認めなかった。直腸指診では12時の方向に1cm大, 弾性軟の腫瘍を触知した。

入院時検査所見: 便潜血反応が陽性であること以外, 血液生化学検査にて異常所見を認めなかった。

大腸内視鏡検査所見: 肛門縁より約4cm口側部に, 10×8×8mmの灰白色, 弾性軟で, 僅かに黒褐色の色素沈着を呈するIp型ポリープを認めたため, 直腸ポリープの診断でそのままポリペクトミーを施行した(Fig. 1)。

病理組織学的所見: H. E.染色では, 茎部を除いて異型性の強い大小不同の細胞が増殖し, 細胞質内に褐色の色素を認めた。浸潤程度は粘膜筋板にとどまり(m), 切除断端は陰性であった(Fig. 2-a, b)。さらに,

Fig. 1 Ip type polyp, 10 × 8 × 8mm size with a slight pigmentation, was observed in the rectum.

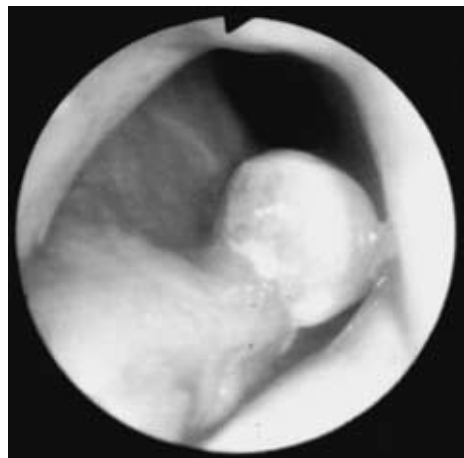
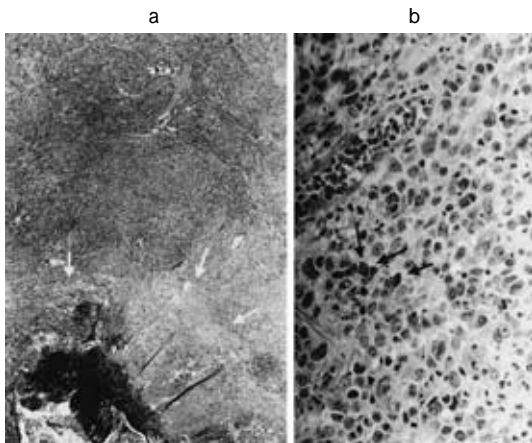


Fig. 2 a : Microscopic findings of the tumor showed severe atypical cells only in the mucosal layer ( m ) its cut margin was free from melanoma cell ( H. E. stain  $\times 80$  ) Allows show muscular layer of mucosa  
 b : Some tumor cells contain melanin-like pigments shown by allows in their cytoplasm ( H. E. stain  $\times 800$  )



Fontana-Masson 染色陽性のメラニン顆粒が確認され、悪性黒色腫と診断された。

以上の経過を踏まえ、腹会陰式直腸切断術の必要性を informed consent したが、患者の強い希望で3日後に経肛門的に癒痕部を含めた追加切除のみに留めた。なお、追加切除標本の病理組織所見では、肉芽性の変化を認めたが腫瘍細胞の遺残や junctional change は観察されなかった。

退院後経過：1998年12月の時点で再発の徴候なく、元気に生存中である。

症例2：72歳、女性

主訴：排便時出血

家族歴：特記すべきことなし。

既往歴：38歳時、子宮筋腫の核出術をうけ、2年前より境界型の糖尿病を指摘されている。

現病歴：1996年6月頃より排便時出血を自覚するようになり近医を受診。注腸造影検査で大腸壁に特記すべき所見なく、痔核として投薬・治療を受けていた。しかし、症状が軽快しないため8月16日当院を受診した。

現症：身長150cm、体重47kg、栄養状態は良好で眼瞼結膜の貧血は認めなかった。体表、口腔粘膜に色素沈着を認めず、表在リンパ節は触知しなかった。その

他、腹部理学的所見に異常を認めなかった。直腸指診で6時の方向に径1cm大、8時の方向に2cm大のそれぞれ Isp 型のポリープ様腫瘤を触知した。

入院後検査所見：Hemoglobin A<sub>1c</sub> が6.0%と軽度の糖尿病を認めたが、他に血液生化学的に特記すべき異常所見を認めなかった。また、尿中5-S-CysteinylDopa (以下、5-S-CD と略記) は3.3nmol/l と正常範囲内であった。

腫瘍マーカーは血清 CEA (2.0ng/ml)、CA19-9 (26 u/ml) とも正常範囲内であった。

大腸内視鏡検査所見：初診時施行した大腸内視鏡検査で、肛門縁より約3cm口側の6時方向に10mm大、8時方向に25mm大の、ともに黒褐色調の Isp 型ポリープ様隆起性病変を認めた (Fig. 3-a)。後者を snare にて polypectomy したところ、生検部断端の粘膜下に色素沈着の遺残が観察された (Fig. 3-b)。また、肛門管から Rb 領域にかけ、約5cmにわたり2/3周性の粘膜に黒褐色の色素沈着を認め、その口側の境界は比較的明瞭であった。この時点で、悪性黒色腫が疑われた。生検標本の病理組織学的診断では、H. E. 染色にて、多形性で細胞質にメラニン色素を有する異型細胞が髄様に増殖しており、悪性黒色腫と診断された (Fig. 4-a, b)。

手術所見：生検後の約4週目に腹会陰式直腸切断術を施行した。術中所見でリンパ節転移は陰性、N(-)と推察されたので、D2領域の郭清に留めた。また、鼠径部にリンパ節腫脹を認めず、同部の郭清は省略した。

切除標本肉眼所見：肛門縁より約4cm口側部に黒褐色の径10mm大腫瘤を認めた。さらに、肛門管から Rb 領域にかけ最大径48mmにわたり2/3周性に、粘膜にメラニン色素を示唆する黒褐色の色素沈着を認めた。なお、生検部断端の粘膜再生はほぼ完了していたが、色素沈着は残っていた (Fig. 5)。

病理組織学的所見：H. E. 染色では、色素沈着部に多形性で細胞質にメラニン色素を有する異型細胞が髄様に増殖しており、肛門上皮に junctional change を認め、悪性黒色腫と診断された。特殊染色では、S-100 蛋白およびメラノーマ腫瘍マーカー、HMB-45とも陽性であった (Fig. 6-a, b)。壁深達度は sm、脈管侵潤 v<sub>0</sub>、ly<sub>0</sub>、リンパ節転移 n(-)、大腸癌取扱い規約<sup>3)</sup>に準じると Stage I であった。

術後経過：患者は術後4年1か月の現在、無再発生存中である。

Fig. 3 a : Endoscopic findings of the anorectal region showed about 25mm sized Isp type brownish black tumor. Around the tumor some blackish pigmented regions were noted.  
b : There remained slight pigmentation under the specimen that was polypectomied.

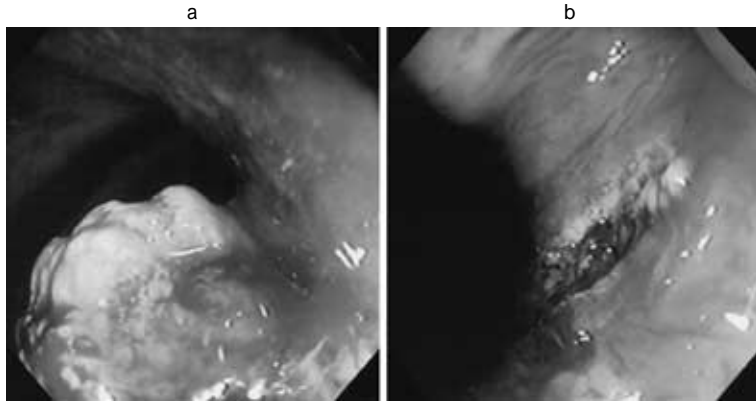


Fig. 4 a : Microscopic appearance of the tumor showed the proliferation of atypical cells (H. E stain  $\times 100$ )  
b : Melanin pigments were noted in the cytoplasm (H. E stain  $\times 400$ )

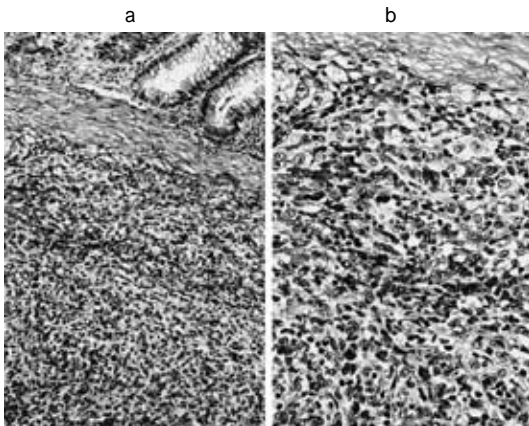
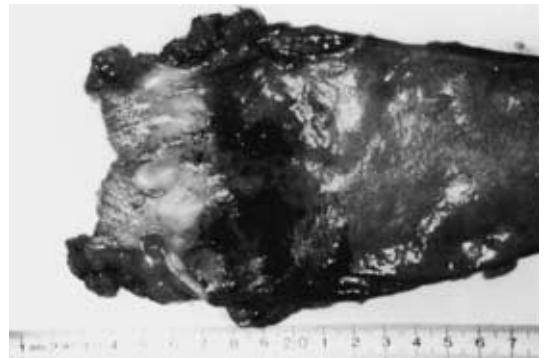


Fig. 5 Macroscopic findings showed about 10mm sized black tumor and melanin-like pigmentation in operative specimen of the rectum.



### 考 察

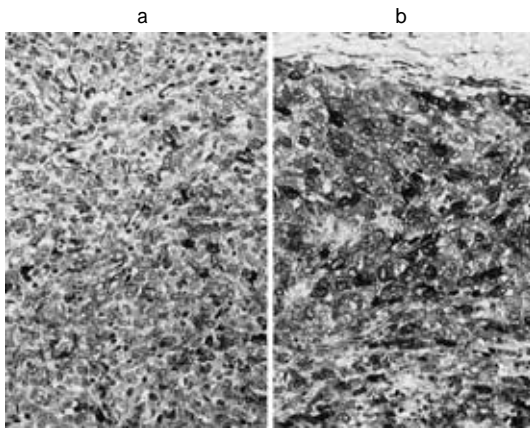
直腸肛門部に発生する悪性黒色腫の頻度は、全悪性黒色腫の0.4から5.6%<sup>4)-6)</sup>、全肛門悪性腫瘍の0.25から1.25%<sup>5)-8)</sup>とされている。そして、その予後は3年生存率で7.9%<sup>1)</sup>、5年生存率が5.4から17.4%<sup>1)-6)</sup>と極めて不良で、非常に悪性度の高い疾患である。

直腸肛門部悪性黒色腫(以下、本症)は痔核や直腸肛門部ポリープと同様、下血、腫瘍、肛門部痛として

発症する。しかし、この臨床像が災いし、羞恥心から来院が遅れたり、痔核や肛門ポリープとして放置されたりして、かなり進行した状態で診断される場合も多いようである。また、無色素性あるいは低色素性のもの(20~30%)は生検しても確定診断困難な場合があり<sup>4)-9)</sup>、本症の術前正診率は34.3%<sup>4)</sup>と低値である。自験例でも症例1は低色素性で、直腸ポリープと診断されたが、それゆえに、色素沈着の有無にかかわらず、ポリープ状で歯状線に近接する腫瘍は本症の存在を念頭に置かねばならない。

悪性黒色腫に対する生検は腫瘍の全体を摘除するの

Fig .6 a : The positive immuno stain for HMB45 was observed in the atypical cells ( × 400 )  
 b : The positive immuno stain for S-100 protein was also noted ( × 400 )



が原則で、部分的生検は残存腫瘍の爆発的な浸潤と転移を誘起するため<sup>10)</sup>、禁忌とされている。体表面では、液体窒素で凍結固定して行う摘出生検が推奨されており、本症においても冷凍固定して手術に臨むべきとする報告がある<sup>11)</sup>。生検により診断が確定した場合は可及的早急に治療を開始すべきであるが、幸いにも、自験例2では決して生検後早期とはいえない。4週目に根治術を施行し、さらに生検部断端に黒色腫細胞の遺残が確認されたにもかかわらず、4年1か月経過した現在、再発の兆候を認めず長期生存が得られている。しかし、腹会陰式直腸切断、両側内腸骨動脈沿線、両側鼠径部郭清後7年目に背部皮下に転移を来し、再切除後1年以上生存中の症例報告<sup>7)</sup>もあり、本症は極めて悪性ではあるが、症例により多彩な臨床像を呈する可能性が示唆された。

生検の有無と予後との関連について言及した報告は少ないが、一般には本症の生物学的悪性度と高転移能から判断し、生検には否定的な見解が多いと思われる。生検症例の予後には有意差がみられなかったとする報告<sup>4)9)</sup>と生検および機械的外傷例の予後は有意に不良であったとする報告<sup>12)</sup>があるが、相関なしとの判断には初診時すでに遠隔転移を伴う進行例が多いため、結果的に生検が予後に影響を及ぼす要因とは成りえなかったと推察される。

原発巣の病理組織学的所見と予後との関連で、岡部ら<sup>4)</sup>や原ら<sup>13)</sup>は長期生存例の条件として、①腫瘍最大径が5cm以内であること、②壁侵達度がpm以内である

こと、③リンパ節転移の有無にかかわらず広範なリンパ節清郭を伴う腹会陰式直腸切断術が行われていることの3点を挙げている。自験例は何れも①、②の要件を満たし、症例2は③の要件を満たした。欧米では、腹会陰式直腸切断術と局所切除との間に生存率で差はなく<sup>14)15)</sup>、すでに発症・診断時に全身疾患状態で、積極的な手術適応がないと断言する報告<sup>16)17)</sup>も散見される。一方、本邦での治療方針は、広範リンパ節郭清を伴う腹会陰式直腸切断術が一般的である。その理由として、嶋田ら<sup>1)</sup>の242例の集計でも5年以上生存例は13例(5.4%)でしかないが、局所切除例で5年生存を得た症例はなく(3年6か月が最長例)、また、進行程度の低い症例に行われたにもかかわらず局所再発例があることなどがあげられる<sup>4)8)12)</sup>。しかし、242例中には深達度m症例の報告はなく、予後との関連は腫瘍の大きさより壁深達度による要因も大きいと推察される。すなわち、自験例で症例1はm、症例2はsmで、前者は術後7年間、後者は4年1か月間にわたり無再発生存中であることより、遠隔転移、リンパ節転移のないm、sm症例に限り、広範リンパ節郭清を省略できる症例が存在する可能性が示唆された。

診断には腫瘍マーカーとして尿中5-S-CDが病勢と関連して変動し、治療効果の判定、転移の有無や広がり診断、予後予測などに有用と報告されている<sup>18)</sup>。症例2は幸い5-S-CDが低値で推移しており、現時点では予後良好と期待している。

本症の報告例はいまだ250例前後と推察されるので、症例の集積と嚴重な予後追跡により、新たな知見が得られるものと考えている。

#### 文 献

- 1) 嶋田 鼎, 中鉢誠司, 一戸文雄ほか: 直腸肛門部悪性黒色腫と早期胃癌が重複した長期生存者の1例 我が国報告例の検討 . 癌の臨 42 : 1109-1119, 1996
- 2) 村山明子, 早川直和, 山本英夫ほか: 上皮内進展を伴った直腸肛門部悪性黒色腫の1例 . 日消外会誌 32 : 2296-2300, 1999
- 3) 大腸癌研究会編: 大腸癌取扱い規約 . 第5版 . 金原出版, 東京, 1994
- 4) 岡部 聡, 中島和美, 金子慶虎ほか: 直腸肛門部悪性黒色腫 自験例と本邦報告例137例の検討 . 日本大腸肛門病会誌 40 : 401-407, 1987
- 5) Pack GT, Operaza R : A comparative study of melanoma and epidermoid carcinoma of the anal canal. Dis Colon Rectum 10 : 161-176, 1967
- 6) Wanebo HT, Woodruff JM, Fan GH et al :

- Anorectal Melanoma. Cancer 47 : 1891 1900, 1981
- 7) 山田 肅, 朝倉元晴, 富永正中ほか: 直腸悪性黒色腫の長期生存例. 外科 32 : 969 971, 1970
- 8) 武川 悟, 関英一郎, 李 慶文ほか: 骨盤内腫瘍を伴った直腸肛門部悪性黒色腫の1例. 日臨外医会誌 56 : 2153 2157, 1995
- 9) 半羽宏之, 東野正幸, 斐 光男ほか: 直腸肛門部悪性黒色腫の1治験例と本邦報告154例の検討. 日臨外医会誌 53 : 154 158, 1992
- 10) 石川和之: 外科医のための境界領域の知識, 悪性黒色腫. 外科 42 : 629 633, 1980
- 11) 三浦 健: 冷凍手術で完全寛解を得た悪性黒色腫の2例. Cryosurg 研究会誌 6 : 118, 1980
- 12) 田淵芳樹, 中村 毅, 川崎浩史ほか: 結腸ならびに直腸肛門部悪性黒色腫 自験例2例と本邦報告88例の検討. 日臨外医会誌 44 : 420 428, 1983
- 13) 原 春久, 浅野道雄, 浅井秀司ほか: 長期生存した直腸肛門部悪性黒色腫の1例. 日消外会誌 25 : 2046 2049, 1992
- 14) Nast-Kolb D, Landthalar M, Schweiberer L et al : Anorectale malignant melanoma, Berichte von 7 eigenen Fallen unt 374 Fallen aus der Literatur. Chirurg 56 : 100 104, 1985
- 15) Ward MWN, Romano G, Nicholls RJ : The surgical treatment of anorectal malignant melanoma. Br J Surg 73 : 68 69, 1986
- 16) Antoniuk PM, Tjandra JJ, Webb BW et al : Anorectal malignant melanoma has a poor prognosis. Int J Colorectal Dis 8 : 81 86, 1993
- 17) Luna-Perez P, Rodriguez DF, Macouzet JG et al : Anorectal malignant melanoma. J Surg Oncol 5 : 165 168, 1996
- 18) 吉沢公人, 千野一夫, 原 弘之ほか: 直腸肛門部悪性黒色腫 スタンプ蛍光法と尿中5-S-Cysteinyldopa 値測定による確定診断. 癌の臨 40 : 507 513, 1994

Two Cases of Anorectal Malignant Melanoma showing Prolonged Survival after  
Local Additional Excision Followed by Biopsy and Abdomino-perineal  
Resection followed by Incisional Biopsy

Takuo Nishina, Katsuyuki Kunieda, Kiichi Miya, Shigetoyo Saji,  
Kuniyasu Shimokawa, Masahiro Katada<sup>2)</sup> and Kei Watanabe<sup>3)</sup>

Department of 2nd Surgery and Laboratory Medicine<sup>1)</sup>, Gifu University School of Medicine.

Department of Surgery, Hakuhoukai Sumi Hospital<sup>2)</sup>

Kakuseikai Gifu Central Clinic<sup>3)</sup>

Malignant melanoma of the anorectal region ( ARM ) is relatively rare and is considered one of the most lethal malignant tumors. We encountered 2 cases with a long survival time. In Case 1, a 76-year-old-male with hypomelanotic ARM was treated by additional local excision followed by polypectomy ( histological wall invasion ; m ) and survived for over 7 years without any signs of recurrence. In Case 2, a 72 year-old female was discovered to have an approximately 48-mm-diameter infiltrating polypoid ARM, and was treated by abdomino-perineal resection with D2 lymphadenectomy four weeks after incisional biopsy( histological wall invasion ; sm, v0, ly0, n ( - ) Stage I ) She survived for about 4.1 years after the operation without any signs of recurrence.

Key words : anorectal malignant melanoma, long-term survival of the anorectal malignant melanoma, biopsy for the anorectal malignant melanoma

[ Jpn J Gastroenterol Surg 34 : 292 296, 2001 ]

Reprint requests : Takuo Nishina Department of 2nd Surgery, Gifu University School of Medicine  
40 Tsukasa-cho, Gifu, 500 8076 JAPAN