

症例報告

15年以上の慢性痔瘻経過中に発症した痔瘻癌の2例

三重大学第2外科, 同 先進医療外科*

廣 純一郎 井上 靖浩 渡部 秀樹
小林美奈子* 三木 誓雄 楠 正人

痔瘻癌は難治性痔瘻の経過中に発生するまれな疾患であるが、長期経過中に発症するため、確定診断は遅れがちとなる。今回、15年以上の慢性痔瘻経過中に発症した痔瘻癌の2例につき文献的考察を含め報告する。症例1は62歳の男性で、痔瘻根治術後17年目に再発を来し、外科的治療にて改善せず、粘液分泌と疼痛を伴う腫瘤を形成し紹介となった。同部位の生検で痔瘻癌と診断し腹会陰式直腸切断術を施行した。術後10年の現在無再発生存中である。症例2は49歳の男性で、約18年の慢性痔瘻の経過があり、肛門狭窄のためS状結腸人工肛門造設術を施行後、当院紹介となった。瘻孔からの生検にて痔瘻癌と診断。腹会陰式直腸切断術を施行した。術後6年目に腹膜播種にて死亡した。慢性難治性痔瘻においては、痔瘻癌も念頭におき、定期的な画像検査や生検を行い、早期診断に努めることが重要であると考えられた。

はじめに

痔瘻の長期経過中に癌の発生を認める痔瘻癌は、1931年にRosser¹⁾によって初めて報告されたが、その報告はまれである。今回われわれはその臨床経過から痔瘻癌と診断した2例につき、若干の文献的考察を加え報告する。

症例1

患者：62歳，男性

主訴：肛門部痛，粘液性分泌物

既往歴：特記事項なし。

現病歴：44歳時、近医にて痔瘻の手術を受けた。61歳時より痔瘻再発を認め、Seton's drainageを4回受けたが軽快せず、同部位に疼痛および粘液性分泌物を認めたため、当院紹介入院となった。

入院時現症：胸腹部に異常所見は認めなかったが、左鼠径部に母指頭大のリンパ節を触知した。肛門部の視診では、3時方向に痔瘻の手術痕と2次口を認め、直腸指診では肛門管の2時~5時方向に母指頭大の疼痛を伴う弾性硬な腫瘤を触知した。

入院時血液検査所見：一般検血および生化学検査では異常所見は認めず、腫瘍マーカーはCEAが38.3ng/mlと高値を示した。

大腸内視鏡検査所見：肛門管2時~5時方向に隆起性病変を認めたが、痔瘻の1次口は不明であった (Fig. 1)。

骨盤部CT所見：肛門部腫瘍および痔瘻は不明であった。左鼠径部に径2cmの腫大リンパ節を認めた (Fig. 2)。

手術痕部分の生検にて高分化型腺癌と診断された。臨床経過と検査所見より痔瘻癌と診断し、手術を行った。

手術所見：遠隔転移や腹膜播種は認めなかった。左鼠径リンパ節の術中迅速病理検査にてリンパ節転移を認めたため、腹会陰式直腸切断術と左鼠径リンパ節郭清を行った。

摘出標本肉眼所見：肛門管の2時~5時の方向に径2cm大の5型腫瘍を認め、粘膜面にはびらん形成を認めた。また、痔瘻の1次口は不明であった (Fig. 3)。

病理組織学的所見：腫瘍は一部に粘液産生を伴う高分化型腺癌と診断され、鼠径リンパ節転移陽性で、最終診断はa1, n2(+), P0, H0, M(-)

<2004年9月22日受理>別刷請求先：廣 純一郎
〒514-8507 津市江戸橋2-174 三重大学第2外科

Fig. 1 Endoscopy revealed an elevated lesion at rectum.

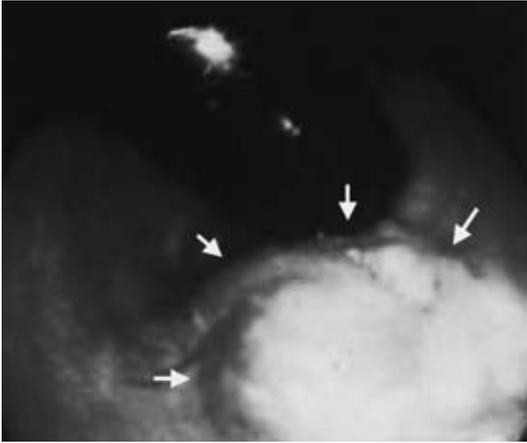
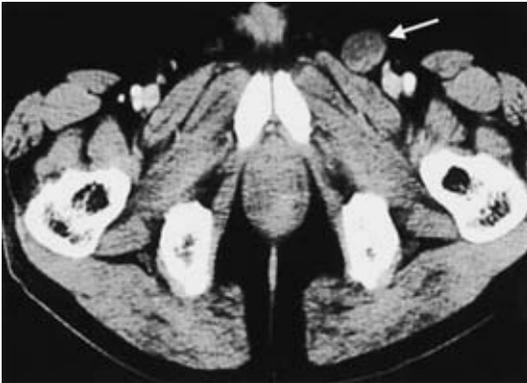


Fig. 2 Enhanced CT scan showed a left femoral lymph node swelling (arrow).



stage IIIbであった (Fig. 4).

術後経過：5-Fluorouracil(以下, 5FUと略記)静脈投与による補助化学療法を術後6か月行い, 以後術後3年目まで, 5FUとPSKの経口投与を継続した。術後10年9か月現在, 無再発生存中である。

症例2

患者：49歳, 男性

主訴：肛門部痛

既往歴：特記事項なし。

現病歴：30歳ごろより痔瘻を認めており, 47歳時に複雑痔瘻・肛門周囲膿瘍にて, 痔瘻根治術

Fig. 3 Resected specimen showed a type 5 tumor measuring 20×20 mm in size (arrow).

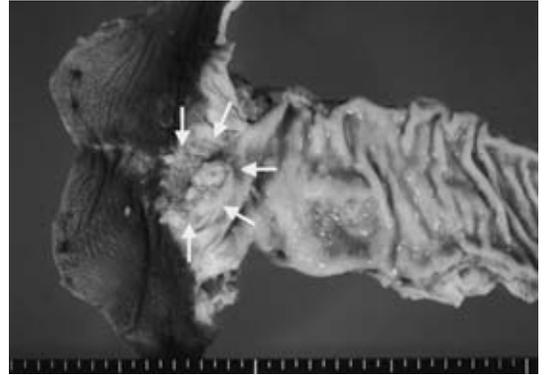
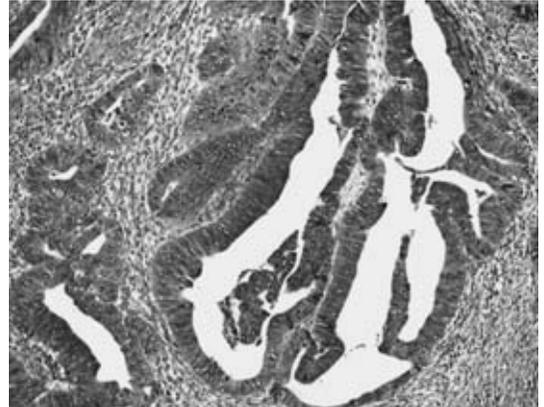


Fig. 4 Histopathological findings showed well differentiated adenocarcinoma (HE stain, ×100).



を行った。以後再発を繰り返し, 肛門狭窄を来したため, 48歳時にS状結腸人工肛門造設術を行った。術後6か月目ごろより, 肛門部痛と肛門腫瘍を認め, 精査目的にて当院紹介入院となった。

入院時現症：胸腹部に異常所見は認めなかった。肛門部の視診では, 7時, 11時方向に2次口を認めた。直腸指診は, 肛門狭窄にて不可能であり, 肛門周囲に3cm大の硬結を触知した。

入院時血液検査所見：一般検血および生化学検査では異常所見は認めず, 腫瘍マーカーはCEA 10.9ng/ml, CA19-9 59U/mlと高値を示した。

注腸検査・大腸内視鏡検査は肛門狭窄のため行えず, 瘻孔造影検査では7cmにおよぶ直腸狭窄と直腸後壁に膿瘍腔を認めた (Fig. 5)。

Fig. 5 Fistulography : Extrasphincteric fistula arising from 7 o'clock extended the periproctal abscess and opened to the rectum. A rectal tumor caused anal stenosis with large bowel obstruction.

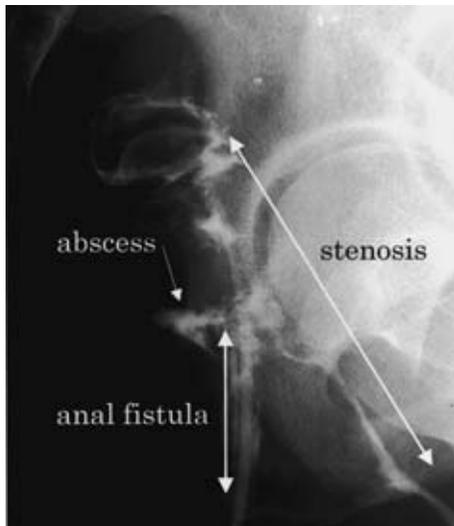
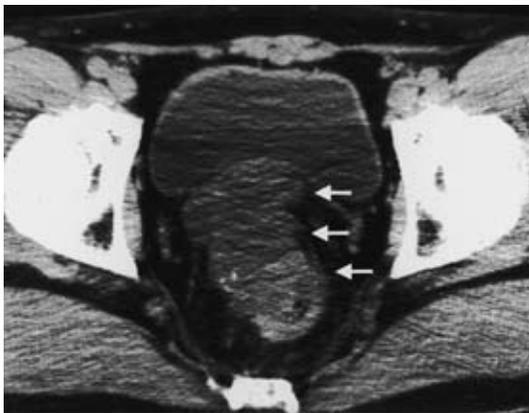


Fig. 6 CT scan showed an extraluminal growth tumor at rectum.



骨盤部 CT 所見：直腸右側に瘻管と、肛門から直腸 Ra まで認める。管外発育型の直腸腫瘍を認めた (Fig. 6)。

4 回の直腸粘膜生検, 2 回の痔瘻分泌物からの細胞診では癌細胞を認めず, 瘻孔からの鉗子生検にて粘液癌と診断された。臨床経過と検査所見より痔瘻癌と診断し, 手術を行った。

手術所見：遠隔転移や腹膜播種は認めなかつ

Fig. 7 Resected specimen showed a type 5 tumor. A fistula starts from a primary opening in the rectum (arrowhead), end in an abscess cavity (sharp arrowhead) and open at the skin at a secondary opening (arrow).

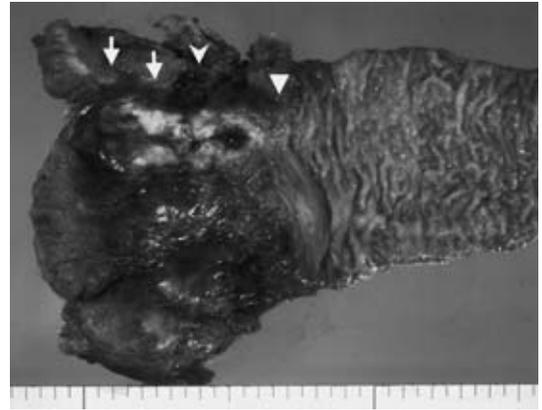
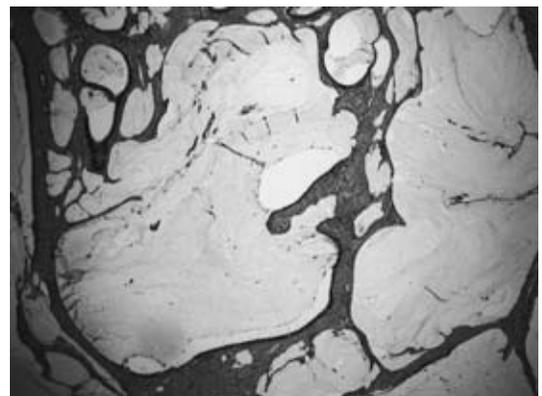


Fig. 8 Histopathological findings showed mucinous adenocarcinoma (HE stain, $\times 40$).



た。腫瘍は管外発育性であったが、他臓器浸潤は認めず、手術は腹会陰式直腸切断術を行った。

摘出標本肉眼所見：腫瘍は 70×50mm の管外発育性であり、痔瘻は直腸に認める 1 次口から膿瘍腔および 2 次口へと続く瘻管として認めた (Fig. 7)。

病理組織学的所見：腫瘍部分は著明な粘液貯留を示し粘液癌と診断された。最終診断は a2, n(-), P0, H0, M (-) stage II であった (Fig. 8)。

術後経過：術後補助療法として、全骨盤腔に total 59.4Gy の放射線療法と化学療法として、5FU

の静脈投与に続き、tegafur uracil (以下、UFTと略記)の経口投与を3年行った。しかしながら、術後5年目に腫瘍マーカーの上昇と会陰部に疼痛を伴う3cm大の弾性硬な腫瘤を認め、局所再発と診断し会陰部の局所切除術を行った。術後化学療法(UFT内服+5FU静脈投与)を行ったが、初回手術後6年7か月目に腹膜播種にて死亡した。

考 察

長期にわたる難治性の痔瘻に発生する痔瘻癌は、比較的まれな疾患であり、大腸癌取扱い規約²⁾によれば、「肛門管に発生する悪性上皮性腫瘍の腺癌および粘液癌の中で、痔瘻に合併するもの」と定義されている。痔瘻が癌を発生する頻度は0.1%³⁾とされ、その発生機序として、Getzら⁴⁾は痔瘻による慢性炎症に伴い組織の免疫防御機構が破綻し、腺腫様過形成変化を経て発癌に至ることを経時的・組織学的に観察して報告した。さらに、痔瘻癌の発生母地は痔瘻内の肛門腺または肛門腺管であることから、現在では肛門腺陰窩近傍の粘膜上皮成分が何らかの機序で瘻孔内に迷入し、Getzらの報告にあるような発癌を来すという考え方が一般的である^{5)~7)}。

このように痔瘻癌は長期化する経過中に発生するため、罹患期間、治療内容、複数の医療機関受診など、正確な臨床経過を把握することが難しく、また、組織学的に痔瘻より癌が発症したことを証明することが困難なことから、実際には臨床経過を重視し診断されることが多い。

その診断基準として、1)少なくとも10年以上の長期間痔瘻が存在して慢性の炎症を繰り返していること2)痔瘻の部分に疼痛や硬結を認めること3)ムチン様の分泌物を認めること4)原発性の癌を直腸肛門以外の部位に認めないこと5)瘻管開口部が肛門管または肛門陰窩にあることの5項目を満たすものが広く提唱されている⁵⁾⁸⁾⁹⁾。しかしながら加川ら¹⁰⁾は、痔瘻癌と診断した151例中43例のみが基準をすべて満たす症例であると報告し、2003年大腸癌研究会による痔瘻癌に関するアンケート調査¹¹⁾でも、痔瘻癌と診断された100例中、痔瘻罹患年数が10年未満の症例が44例みられ、臨床的に痔瘻癌と診断される症例も多くみら

れる。今回、われわれは1992年1月~2003年12月までの11年間において上記5条件すべてを満たす症例を2例経験し、痔瘻癌と診断した。

治療は放射線治療や化学療法の有効性を示す報告もあるが^{12)~14)}、無効例も多く手術以外の有効な治療法が確立されていないのが現状である¹⁵⁾。予後に関しても、診断に難渋し、診断時にすでに腫瘍が広範囲に進展し、急速な転帰をたどる例¹⁶⁾¹⁷⁾や本症例のように術後5年目に局所再発を認めることもあるため、痔瘻癌においては、いかに早い時点で診断し治療できるかが重要であると考えられた。

今回、症例1は1回の痔瘻瘻痕部分の鉗子生検にて診断し、症例2は4回の直腸粘膜生検、2回の痔瘻分泌物の細胞診では癌細胞を認めず、瘻孔からの鉗子生検にて診断した。

痔瘻癌は、その病変部位に炎症と癌が混在するため、1回の生検組織による確定診断率は40%¹⁸⁾と低い。症例2では、頻回の粘膜生検だけでなく、同時に瘻孔からの生検を行うことにより、より早い時点で診断治療が可能であったと考えられ、生検法や採取部位について十分検討する必要があると思われた。

また、近年、痔瘻癌と複雑痔瘻の鑑別診断にMRIが有用であるという報告や¹⁰⁾¹⁹⁾、直腸壁外発育型腫瘍に対し、経直腸肛門エコーによる評価やCTガイド下に行うcore needle biopsyが有用な生検法として報告されている²⁰⁾²¹⁾。慢性難治性痔瘻においては、痔瘻癌を念頭におき、定期的な診察に加え画像検査や直腸粘膜・瘻孔生検による評価を行い、診断に苦慮する場合、MRIやこれら生検法も活用し、早期診断に努めることで更なる予後改善が得られると考えられた。

文 献

- 1) Rosser C: The etiology of anal cancer. *Am J Surg* 11: 328—333, 1931
- 2) 大腸癌研究会編: 大腸癌取扱い規約. 第6版. 金原出版, 東京, 1998, p61—69
- 3) McAnally AK, Dockerty MB: Carcinoma developing in chronic draining cutaneous sinuses and fistulas. *Surg Gynecol Obstet* 88: 87—96, 1949
- 4) Getz SB, Ough YD, Patterson RB et al: Mucinous adenocarcinoma developing in chronic anal fistula. *Dig Colon Rectum* 24: 562—566, 1981

- 5) 隅越幸男, 岡田光男, 岩垂純一ほか: 痔瘻癌. 日本大腸肛門病学会誌 **34**: 467—472, 1981
- 6) 加藤 洋, 吉田正一: 肛門管癌の組織像 2. 痔瘻に合併する癌, いわゆる痔瘻癌. 癌の臨 **33**: 1344—1345, 1987
- 7) 岩垂純一: 長期の痔瘻の既往を有する肛門管癌, いわゆる痔瘻癌の臨床病理学的研究. 日本大腸肛門病学会誌 **44**: 461—476, 1991
- 8) Skir I: Mucinous carcinoma associated with fistulas of long-standing. *Am J Surg* **75**: 285—289, 1948
- 9) Rosser C: The relation of fistula-in-ano to cancer of the anal canal. *Tr Am Proc Soc* **35**: 65—71, 1934
- 10) 加川隆三郎, 齊藤 徹, 宮岡哲郎ほか: 痔瘻癌におけるMRI診断の有用性. 日臨外会誌 **60**: 2183—2188, 1999
- 11) 第59回大腸癌研究会集計アンケート: 肛門扁平上皮癌と痔瘻癌. 第59回大腸癌研究会プログラム・抄録集. 東京, 2003
- 12) 前田耕太郎, 橋本光正, 山本修美ほか: 術前のChemoembolizationにより腫瘍の縮小がみられた痔瘻癌の1例. 癌と化療 **21**: 2341—2344, 1994
- 13) 木村幸三郎, 小柳泰久, 加藤孝一郎ほか: 肛門癌に対する放射線治療. 外科 **52**: 137—141, 1990
- 14) 埜村真也, 前田 清, 小野田尚佳ほか: 約40年の長期経過中に発生した痔瘻癌の1例. 日消外会誌 **36**: 1646—1650, 2003
- 15) Schaffzin DM, Stahl TJ, Smith LE: Perianal mucinous adenocarcinoma: unusual case presentations and review of the literature. *Am Surg* **69**: 166—169, 2003
- 16) Anthony T, Simmang C, Lee EL et al: Perianal mucinous adenocarcinoma. *J Surg Oncol* **64**: 218—221, 1997
- 17) 篠田康夫, 佐野義明, 竹之下誠一ほか: 慢性痔瘻に発生した痔瘻癌の1例. 外科 **60**: 973—976, 1998
- 18) 加瀬 卓, 小平 進, 北島政樹ほか: 痔瘻に随伴した肛門管癌7例の検討. 日消外会誌 **25**: 2055—2059, 1992
- 19) Fujino H, Ikeda M, Shinofusa R et al: Mucinous adenocarcinoma arising from fistula-in-ano: findings on MRI. *Eur Radiol* **13**: 2053—2054, 2003
- 20) Indinnimeo M, Cicchini C, Srazi A et al: Analysis of a follow up program for anal canal carcinoma. *J Exp Clin Res* **20**: 199—203, 2001
- 21) Gupta S, Madoff DC, Ahrar K et al: CT guided needle biopsy of deep pelvic lesions by extraperitoneal approach through iliopsoas muscle. *Cardiovasc Int Radiol* **26**: 534—538, 2003

Adenocarcinoma Arising In Chronic Anal Fistula More Than 15 Years : Report of Two Cases

Junichiro Hiro, Yasuhiro Inoue, Hideki Watanabe,
Minako Kobayashi*, Chikao Miki and Masato Kusunoki
Department of Surgery II, Mie University School of Medicine
Department of Innovative Surgery*

We report 2 cases of carcinoma arising in anal fistula. Case 1 : A 62-year-old man undergoing surgery for anal fistula underwent Seton's drainage 4 times to resolve recurrent disease 17 years after primary surgery. He developed a painful perianal tumor with mucinous discharge. A biopsy specimen showed well-differentiated adenocarcinoma. We conducted abdominoperineal resection (APR) and left inguinal lymph node dissection. Case 2 : A 49-year-old man with chronic anal fistula and perianal abscess 18 years after primary surgery developed anal stenosis with large bowel obstruction. He underwent sigmoidostomy to relieve bowel obstruction. Biopsy of the anal fistula tract showed mucinous adenocarcinoma, necessitating APR. Despite postoperative chemoradiotherapy, local recurrence developed 5 years postoperatively. He died 6 years and 7 months after APR due to peritoneal carcinomatosis. Active biopsy of anal fistula and routine imaging may detect cancer early enough to improve survival.

Key words : adenocarcinoma, anal fistula

[*Jpn J Gastroenterol Surg* **38** : 273—277, 2005]

Reprint requests : Junichiro Hiro Department of Surgery II, Mie University School of Medicine
2-174 Edobashi, Tsu, 514-8507 JAPAN

Accepted : September 22, 2004