

症例報告

術前放射線・化学療法併用後，骨盤内臓全摘術を 施行した局所進行痔瘻癌の1例

大阪医科大学一般・消化器外科，西野医院*，黒川梅田診療所**

藤田 能久 平松 昌子 宮本 好晴 住吉 一浩
横山 和武 西田 司 山本 誠士 西野 弘志*
黒川 彰夫** 谷川 允彦

症例は55歳の男性で，23歳時，痔瘻に対して手術を受けた後も難治性痔瘻で30年来の病歴期間がある．2002年8月頃より腫瘍マーカー(CEA, CA19-9)の上昇を認め痔瘻癌の合併を疑い，繰り返し生検が行われたがいずれもGroup Iであった．しかし，粘液排出もみられたため2003年4月，腰椎麻酔下に生検および擦過細胞診が施行され adenocarcinoma と診断された．骨盤MRIでは周囲浸潤が著明であったため術前放射線化学療法を施行した．腫瘍マーカーの著明な低下がみられたため，2003年9月手術を行った．術中所見で膀胱浸潤が確認されたため骨盤内臓全摘術，小腸 pouch による新膀胱造設，腹直筋皮弁による会陰部再建を行った．病理組織診断は高分化腺癌および粘液癌を認めたが，周囲脂肪組織においては放射線化学療法による壊死変性を来し切除断端はいずれも陰性であった．進行痔瘻癌に対する術前放射線化学療法は局所制御において有用である可能性が示唆された．

はじめに

30年にわたる難治性痔瘻に発症した進行痔瘻癌に対し腰椎麻酔下の生検で診断し，放射線化学療法(chemoradiotherapy；以下，CRTと略記)の後，骨盤内臓全摘術，小腸 pouch による新膀胱造設および腹直筋皮弁による会陰部再建を行い，quality of life (以下，QOLと略記)を維持しつつ局所制御良好であった症例を経験したので報告する．

症 例

症例：55歳，男性

主訴：肛門周囲痛

既往歴：23歳時，複雑痔瘻に対して手術が施行された．35歳時，十二指腸潰瘍で内服加療を受けた．

家族歴：特記すべきことなし．

現病歴：1995年(47歳時)頃より肛門狭窄症状

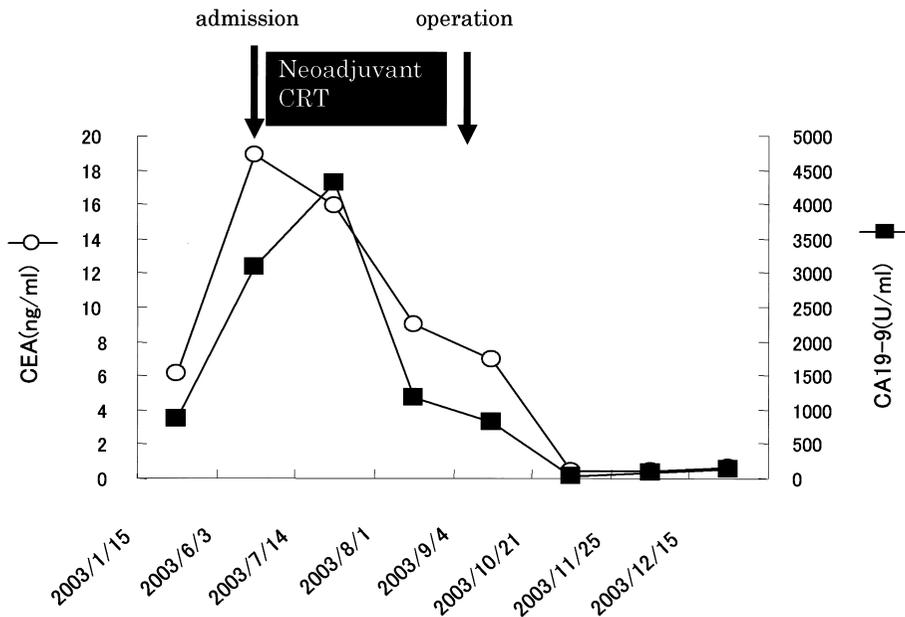
Fig. 1 Tumor found on the right side of the anus with primary fistula and marked stenosis of the anus.



を自覚した．近医で肛門ブジーが施行されていたが，会陰部硬結を自覚するようになり痔瘻癌も否定できないため2002年8月当科に紹介となった．内視鏡下および局麻下に直腸粘膜，肛門管内から生検が施行されたがGroup Iであった．しかし，

<2006年2月22日受理>別刷請求先：藤田 能久
〒569-8686 高槻市大学町2-7 大阪医科大学一般・
消化器外科

Fig. 2 Clinical course of the patient. Tumor marker levels were extremely high. Neoadjuvant chemoradiotherapy was performed and tumor marker levels decreased markedly.



CEA 7.0ng/ml, CA19-9 723U/ml と腫瘍マーカー上昇を認めたため手術を勧めたが同意は得られなかった。2003 年 1 月には狭窄による排便障害も伴い CEA 6.1ng/ml, CA19-9 863U/ml と高値のままであったが、再度行われた内視鏡下および局麻下での直腸粘膜、肛門管内からの生検においても Group I であり根治術の同意は得られず、人工肛門造設術のみを施行した。2003 年 4 月頃より粘液排出を認め、会陰部痛著明となり 2003 年 6 月再入院となった。

入院時現症：身長 171cm, 体重 54kg. 血圧 128/84mmHg, 脈拍 72 回/分, 整, 体温 36.5℃, 眼瞼結膜に貧血, 黄疸は認めなかった。腹部は平坦・軟で, 圧痛や腹膜刺激症状は認めなかった。左下腹部に loop 式人工肛門 (横行結腸) を認めたが, 腫瘤などは触知しなかった。両側単径リンパ節の腫大も認めなかった。肛門部は 6 時から 12 時に圧痛を伴う凹凸不整な硬い腫瘤を認めた。直腸診は肛門狭窄により不能であった。7 時, 11 時に粘液分泌を伴う 2 次孔を認めた (Fig. 1)。

入院時検査所見：血液・生化学検査では異常を

認めず。腫瘍マーカーは CEA 18.9ng/ml, CA19-9 3,093U/ml と著明に上昇していた (Fig. 2)。

注腸造影 X 線検査：肛門縁より 8cm にわたり全周性の不整な狭窄像が認められた (Fig. 3)。

大腸内視鏡検査：人工肛門より挿入した大腸内視鏡では直腸粘膜に浮腫状不整粘膜を認めたが生検では Group I であった。

腹部・骨盤 CT：肛門管から直腸におよぶ全周性の壁肥厚像と周囲脂肪織および前立腺への直接浸潤を認めた。リンパ節腫大や遠隔転移は認めなかった。

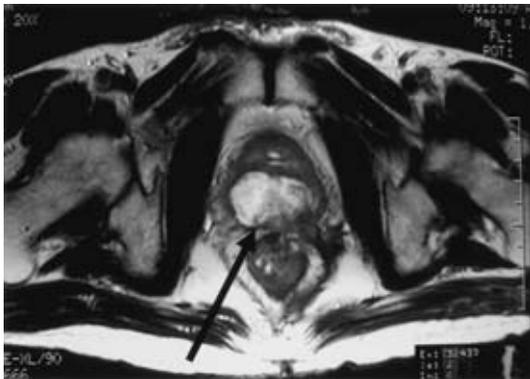
骨盤 MRI：肛門管から下部直腸にかけて全周性の壁肥厚が著明で T2 強調像では不整な high intensity area を認め粘液の貯留と考えられた。また、前立腺への浸潤は認めたが、仙骨および膀胱への浸潤はみられなかった (Fig. 4)。

入院後経過：繰り返し行われた生検では悪性細胞が採取されなかったため、腰椎麻酔下に直腸内および殿部硬結から生検を施行、また瘻孔内を鋭匙で擦過し細胞診に提出した。その結果、殿部硬結および瘻孔内の擦過細胞診において mucinous

Fig. 3 Barium enema showing involvement of the entire circumference of the rectum.



Fig. 4 Main tumor detected as a signal hyperintense area on T2-weighted magnetic resonance imaging.



adenocarcinoma の診断を得て、はじめて痔瘻癌の確定診断が得られた。画像所見では局所進展が高度であったため、まず術前 CRT を施行した。

化学療法は進行・再発大腸癌に対するレジメンに準じて Fig. 5 に示したとおり IFL 療法を施行した。また、2Gy/日×15日計 30Gy の放射線療法を併用した。

CRT 終了後、腫瘍 size に変化は認められな

Fig. 5 Treatment schedule for neoadjuvant chemoradiotherapy.

Neoadjuvant chemoradiotherapy							
Schedule	1	2	3	4	5	6	7
5-FU (250mg/day, continuous infusion)	↓	↓	↓	↓	↓		
LV (5mg/day, drip infusion)	↓		↓		↓		
CPT - 11 (40mg/day, drip infusion)	↓						
2Gy/day	↓	↓	↓	↓	↓		
							Total 3weeks

かったが、腫瘍マーカーは CEA 6.9ng/ml, CA19-9 806.0U/ml と著明に低下した (Fig. 2)。

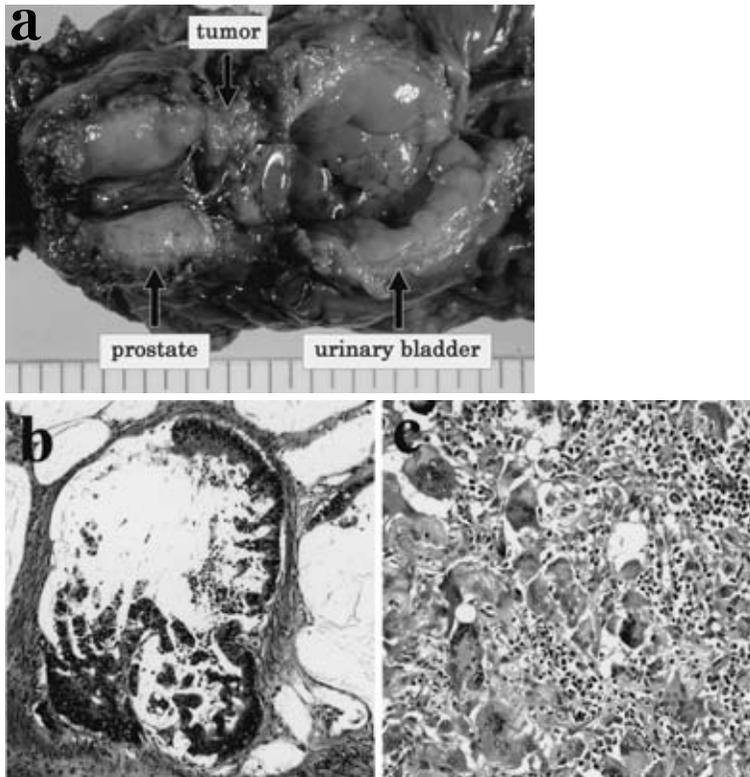
手術所見：CRT 終了後 45 日目に手術を施行した。肝転移、リンパ節転移および腹膜播種はみられなかったが、術中病理診断で膀胱浸潤を認めたため骨盤内臓全摘術を行った。また、左側肛門挙筋および大殿筋の一部にも浸潤を認めたため広範囲に合併切除を行った。尿路再建は回腸 W 型 pouch による新膀胱造設を行い stomaless とした。会陰部広範囲皮膚欠損に対しては腹直筋皮弁を経腹的に骨盤底まで誘導し再建した。手術診断は Ai(前立腺, 膀胱), P0, H0, N(-), M(-), OW(-), AW(-), EW(-), Stage IIIa, curA であった。

摘出標本：腫瘍径は 12.8cm × 4.5cm, 肛門周囲より直腸 Ra まで管腔内・外に腫瘍は広がり前立腺, 膀胱壁をはじめ左側肛門挙筋および大殿筋に浸潤を認めた (Fig. 6a)。

病理組織学的検査所見：直腸肛門管粘膜下、痔瘻壁より直腸内腔および壁外性に粘液癌を含む高分化腺癌を認めた。また、前立腺および膀胱筋層への浸潤も認めたが、周囲脂肪織では CRT の効果により大半の腫瘍細胞は壊死変性を来し、切除断端はいずれも陰性であった。粘液癌亜分類としては比較的腺管構造が保たれていることより高分化型と判断した。Well>muc adenocarcinoma, ai, ly2, v1, n0, ow (-), aw (-), ew (-) と診断された (Fig. 6b, c)。

術後経過：術後新膀胱尿道吻合の minor leakage を認めたが保存的治療により軽快した。また、

Fig. 6 a : Tumor invasion of the prostate and urinary bladder was marked. b : Well-differentiated mucinous adenocarcinoma was identified due to tumor cells almost fixed to the wall of the mucous nodule (HE × 200). c : Histologic manifestations of neoadjuvant chemoradiotherapy included coagulation necrosis of cancer cell, appearance of the giant cell with foamy degeneration (HE × 200).



腫瘍マーカーも正常化した。しかし、術後3か月目に腫瘍マーカーの再上昇を来し、右鼠径リンパ節腫大を認めたため右鼠径リンパ節追加郭清を行った。病理組織診断では adenocarcinoma の転移を認めた。以後、IFL 療法による化学療法を継続していたが術後1年目に多発骨転移のため死亡した。

考 察

痔瘻癌は痔瘻が炎症や感染を慢性的に繰り返す間に発生するまれな癌であり、発生頻度は全痔瘻の0.1%¹⁾、肛門悪性腫瘍の6.9%²⁾とされている。診断基準として、①痔瘻が10年以上にわたって炎症を繰り返している、②疼痛や硬結を認める、③粘

液分泌を来す、④原発性の癌が直腸肛門の他に存在しない、⑤痔瘻開口部が肛門管または crypt にある、という5項目が満たされること³⁾、とされている。

症状としては肛門周囲の硬結、疼痛や colloid 状の粘液分泌などが挙げられ、難治性痔瘻にこのような症状が出現した場合、痔瘻癌の合併を疑い生検で確定診断をつける必要がある⁴⁾⁵⁾。しかし、加瀬ら⁶⁾の報告では生検での診断率は42.9%と偽陰性が多いため、腰椎麻酔下での広範囲切除生検⁷⁾や瘻孔深部からの生検など生検部位についても考慮する必要がある。本症例では初診時より痔瘻癌の合併を強く疑い、繰り返し生検を行っていたが

確定診断が得られず、治療が先送りとなった経過があり生検部位や方法において反省の残る症例であった。

最近ではMRIが癌の早期診断に有効⁹⁾とする報告もみられ、早期診断への応用が期待されている。また、痔瘻癌早期診断へのPETの応用は炎症部位での偽陽性や粘液癌に対する感度が低い¹⁰⁾ことなど問題点は挙げられるが、直腸癌での局所再発診断¹⁰⁾や術前CRTの効果判定¹¹⁾などの有用性をふまえると、本症例においても補助診断として考慮する必要があったと考えられた。

痔瘻癌に対する治療としては腹会陰式直腸切断術がfirst choiceとされている⁴⁾⁵⁾が、局所進展著明で断端陽性が懸念される症例に対しては明確な治療指針がないのが現状である。

対象が肛門扁平上皮癌ではあるが、UKCCCR¹²⁾やEORTC¹³⁾などのprospective randomized studyによると、CRTが手術と同等の成績が上げられ、なおかつ人工肛門が回避できるなど手術にかわり治療のfirst choiceとなる、と報告されている。

また、腺癌に関してはオランダ¹⁴⁾やドイツ¹⁵⁾のグループから進行直腸癌が対象ではあるが術前CRT併用により術後の局所再発の軽減などの有用性が報告されている。これらの報告を考慮すると痔瘻癌に関しても術前CRTの効果が同様に期待できる。Taraziら¹⁶⁾やAnthonyら¹⁷⁾により少数ではあるが術前CRTにより生存期間延長が得られた症例も報告されている。

痔瘻癌では上方リンパ節転移、血行性転移や腹膜播種が少ないこと⁴⁾より、局所再発を制御することが予後の改善に重要と考えられ、化学療法のレジメンや照射プロトコールなど課題は残るものの術前CRTの併用は根治切除不能局所進行痔瘻癌に対する局所制御において有効な治療法として期待がもたれる。

本症例では術前CRTを併用した骨盤内臓全摘術により病理組織学的に切除断端陰性が得られ根治性を高めたうえで、さらにQOLを低下させないように回腸W型pouchを用いた新膀胱作成により尿路再建を行い、stomaを一つにすることで患者の早期社会復帰にも貢献できたと考えられた。

文 献

- 1) McAnally AK, Dockerty MB: Carcinoma developing in chronic draining cutaneous sinuses and fistulas. *Surg Gynecol Obstet* **88**: 87—96, 1949
- 2) 鮫島伸一, 澤田俊夫: 肛門扁平上皮癌の現況. 武藤徹一郎監修. 大腸疾患NOW2005. 日本メディカルセンター出版, 東京, 2005, p129—134
- 3) 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
- 4) 隅越幸男, 岡田光生, 岩垂純一ほか: 痔瘻癌. *日本大腸肛門病会誌* **34**: 467—472, 1981
- 5) 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. *日本大腸肛門病会誌* **44**: 461—476, 1991
- 6) 加瀬 卓, 小平 進, 寺本龍生ほか: 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
- 7) McIntyre JM: Carcinoma associated with fistula-in-ano. *Am J Surg* **84**: 610—613, 1952
- 8) 加川隆三郎, 斎藤 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
- 9) 徳丸勝悟, 久保田仁, 鈴木秀昭ほか: MRI検査が有用であった痔瘻癌の1例. *日臨外会誌* **65**: 1008—1011, 2004
- 10) Whiteford MH, Whiteford HM, Yee LF et al: Usefulness of FDG-PET scan in the assessment of suspected metastatic or recurrent adenocarcinoma of the colon and rectum. *Dis Colon Rectum* **43**: 759—767, 2000
- 11) Denecke T, Rau B, Hoffmann KT et al: Comparison of CT, MRI and FDG-PET in response prediction of patients with locally advanced rectal cancer after multimodal preoperative therapy: is there a benefit in using functional imaging? *Eur Radiol* **15**: 1658—1666, 2005
- 12) UKCCCR Anal Cancer Trial Working Party: Epidermoid anal cancer: results from the UKCCCR randomised trial of radiotherapy alone versus radiotherapy, 5-fluorouracil, and mitomycin. *Lancet* **348**: 1049—1054, 1996
- 13) Bartelink H, Roelofsen F, Eschwege F et al: Concomitant radiotherapy and chemotherapy is superior to radiotherapy alone in the treatment of locally advanced anal cancer: results of a phase III randomized trial of the european organization for research and treatment of cancer radiotherapy and gastrointestinal cooperative groups. *J Clin Oncol* **15**: 2040—2049, 1997
- 14) Sauer R, Becker H, Hohenberger W et al: Preoperative versus postoperative chemoradiotherapy for rectal cancer. *N Engl J Med* **352**: 509—511, 2005
- 15) Kapiteijn E, Marijnen CA, Nagtegaal ID et al:

- Preoperative radiotherapy combined with total mesorectal excision for resectable rectal cancer. *N Engl J Med* **345** : 638—646, 2001
- 16) Tarazi R, Nelson RL : Anal adenocarcinoma : a comprehensive review. *Semin Surg Oncol* **10** : 235—240, 1994
- 17) Anthony T, Simmang C, Lee EL et al : Perianal mucinous adenocarcinoma. *J Surg Oncol* **64** : 218—221, 1997

A Case of Carcinoma Associated with Anal Fistula in Which Total Pelvic Exenteration was Performed after Neoadjuvant Chemoradiotherapy

Yoshihisa Fujita, Masako Hiramatsu, Yoshiharu Miyamoto, Kazuhiro Sumiyoshi, Kazutake Yokoyama, Tsukasa Nishida, Masashi Yamamoto, Hiroshi Nishino*, Akio Kurokawa** and Nobuhiko Tanigawa
 Department of General and Gastroenterological Surgery, Osaka Medical College
 Nishino Clinic*
 Kurokawa Umeda Clinic**

We present herein a case of carcinoma associated with a long-term anal fistula, treated by total pelvic exenteration after neoadjuvant chemoradiotherapy. The 55-year-old male patient had a >30-year history of an intractable anal fistula, and had first been treated at 23-years-old. He was admitted to our hospital because of increasing anal pain with induration of the perianal region. A tumor was identified on the right side of the anus with a primary fistula and marked stenosis of the anus. An incisional biopsy was performed, revealing carcinoma associated with the anal fistula. Pelvic computed tomography and magnetic resonance imaging showed that the tumor occupied the entire circumference of the rectum, with marked invasion of the prostate. Neoadjuvant chemoradiotherapy was performed and tumor marker levels decreased greatly. Pelvic exenteration was performed with reconstruction of a neobladder using a small intestinal pouch, and the defect of the pelvic floor and perianal skin was repaired using a rectus abdominus pedicle flap. Histopathologically, no viable cancer cell was existence on surgical margin due to the necrotic and degenerative changes of cancer cell followed by neoadjuvant chemoradiotherapy. As of 3 months later, tumor markers again increased and lymph-node swelling in the right inguinal region was detected. Chemotherapy has thus been initiated. Neoadjuvant chemoradiotherapy was considered effective for locally advanced carcinoma associated with anal fistula, as no evidence of local recurrence has been observed in this series.

Key words : carcinoma of anal fisutula, neoadjuvant chemoradiotherapy, total pelvic exenteration
 [Jpn J Gastroenterol Surg **39** : 1452—1457, 2006]

Reprint requests : Yoshihisa Fujita Department of General and Gastroenterological Surgery, Osaka Medical College
 2-7 Daigaku-machi, Takatsuki, 569-8686 JAPAN

Accepted : February 22, 2006