

Pagetoid spread を契機に発見された 直腸癌術後局所再発の 1 例

岩城 孝和・亀山 仁史・中野 雅人・山田 沙季
廣瀬 雄己・八木 亮磨・田島 陽介・岡村 拓磨
永橋 昌幸・島田 能史・小山 諭・若井 俊文

新潟大学大学院医歯学総合研究科
消化器・一般外科学分野（第一外科）

A Case of Local Recurrence of Lower Rectal Cancer After Local Resection Found with Pagetoid Spread

Takawa IWAKI, Hitoshi KAMEYAMA, Masato NAKANO, Saki YAMADA,
Yuki HIROSE, Ryoma YAGI, Yosuke TAJIMA, Takuma OKAMURA,
Masayuki NAGAHASHI, Yoshifumi SHIMADA,
Yu KOYAMA and Toshifumi WAKAI

*Division of Digestive and General Surgery, Niigata University
Graduate School of Medical and Dental Sciences*

要 旨

症例は 80 歳女性。前医で下部直腸癌に対し経肛門的局所切除術が施行された。局所切除後 2 年 1 か月目に、外陰部から肛門にかけて搔痒を伴う紅色扁平隆起性病変が明らかとなった。生検で Paget 細胞が認められた。乳房外 Paget 病は、皮膚原発の一次性乳房外 Paget 病と二次性乳房外 Paget 病に分類され、鑑別診断には免疫組織化学染色が有用である。本症例では、免疫組織化学染色で GCDFP-15 陰性、CK20 陽性、CK7 陰性であり、Pagetoid spread を伴う直腸癌局所再発と診断した。CT 検査で所属リンパ節および遠隔転移を認めなかった。外陰部腫合併切除を伴う腹会陰式直腸切断術を行うことで、治癒切除となった。直腸癌局所切除後の Pagetoid spread を伴う再発形式は稀であるが、Paget 細胞遺残の可能性を考慮し、外来通院時の肛門皮膚観察に注意すべきである。

キーワード：Pagetoid spread, 直腸癌, 局所再発

Reprint requests to: Takawa IWAKI
Division of Digestive and General Surgery,
Niigata University Graduate School of Medical
and Dental Sciences,
1 - 757 Asahimachi - dori, Chuo - ku,
Niigata 951 - 8510, Japan.

別刷請求先：〒951 - 8510 新潟市中央区旭町通 1 - 757
新潟大学大学院医歯学総合研究科
消化器・一般外科学分野（第一外科） 岩城 孝和

緒 言

乳房外 Paget 病は、皮膚原発の一次性乳房外 Paget 病と、周囲臓器の癌腫（女性生殖器、泌尿器、直腸肛門）から皮膚に進展する二次性乳房外 Paget 病に分類される。二次性乳房外 Paget 病における表皮内進展は Pagetoid spread（以下 PS）と呼ばれている。両者の乳房外 Paget 病は、疾患自体が異なるものであり、二次性乳房外 Paget 病の場合は原発巣の治療が第一選択となる¹⁾。

今回我々は、直腸癌局所切除後の経過観察中に肛門部皮膚病変で発見された、PS を伴う直腸癌局所再発の1例を経験した。PS を伴う再発形式は稀であり、文献的考察を加えて報告する。

症 例

患 者：80歳，女性。

主 訴：会陰部の掻痒感。

既往歴：虫垂切除術，子宮全摘術，右頸部良性腫瘍切除。

家族歴：母が胃癌，兄が肺癌。

現病歴：前医で下部直腸癌に対し経肛門的局所切除術が施行された。病理組織診断の結果は、type 0-Ip, 2.2 × 1.8 × 2.0 cm, tub1 > muc, pMP, ly0, v0, med, INFa, HM0, VM0 であった。深達度、組織型より追加切除を考慮したが、高齢であること、本人の肛門温存の希望が強いことから経過観察の方針となった。術後2年1か月目に、外陰部から肛門にかけて掻痒を伴う紅色扁平隆起性病変を認めた。皮膚科で生検を行ったところ Paget 細胞が検出され、乳房外 Paget 病と診断された。一次性乳房外 Paget 病と二次性乳房外 Paget 病の鑑別のために当院に紹介となった。

入院時現症：身長142cm，体重52kg。会陰部の扁平隆起性病変は菌状線近傍まで連続し、肉眼的

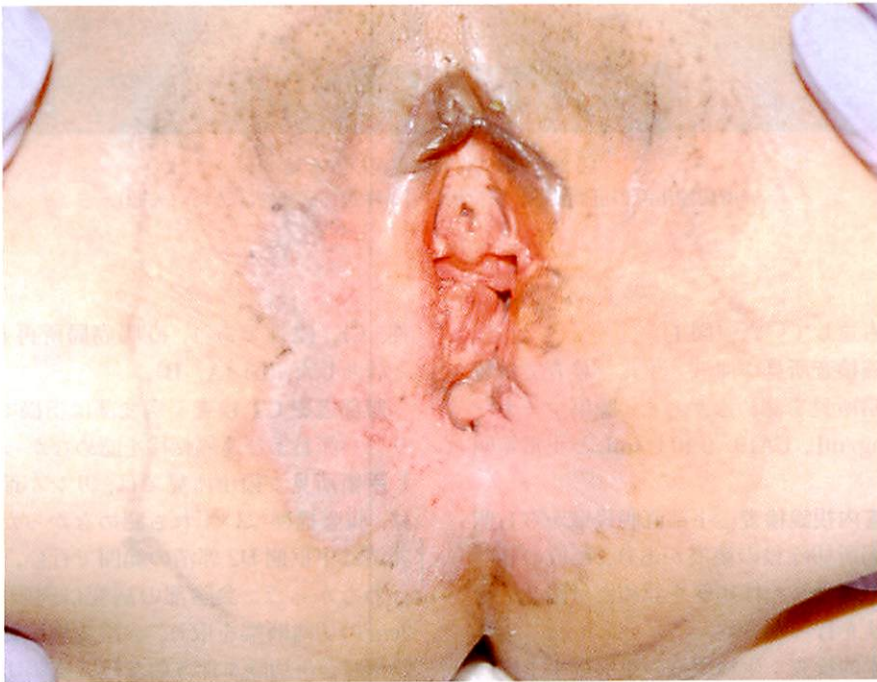


図1 会陰部肉眼所見

会陰部の紅色扁平隆起性病変は菌状線近傍まで連続し、腔内にも達していた。

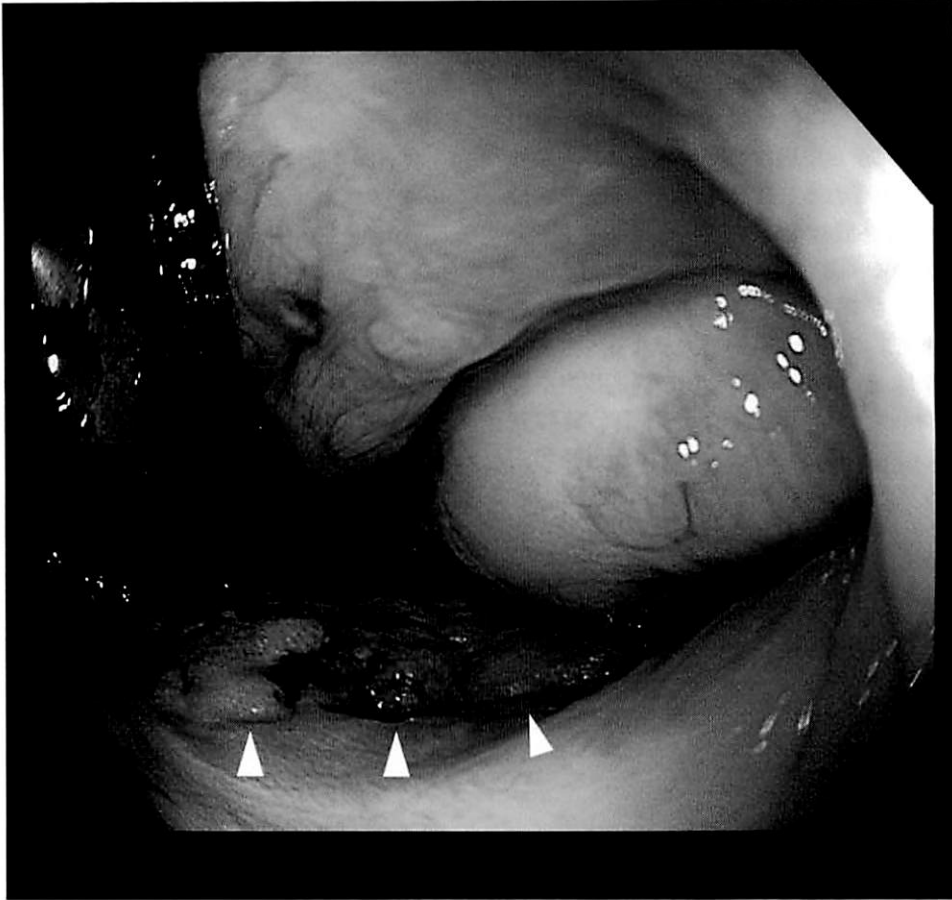


図2 下部消化管内視鏡検査所見
局所切除痕の肛門側に、顆粒状の扁平隆起性病変を認めた(矢頭)。

には腔内にも達していた(図1)。

入院時血液検査所見：血液・生化学検査では特記すべき異常所見を認めなかった。腫瘍マーカーはCEA 1.7 ng/mL, CA19-9 10 U/mLと正常範囲内であった。

下部消化管内視鏡検査：下部直腸後壁から右側壁にかけて局所切除後の癒痕があり、癒痕の肛門側に顆粒状の扁平隆起性病変を認めた(図2)。同部位より生検を行った。

病理組織学的検査：生検組織の重層扁平上皮内にPaget細胞が散見された(図3)。Paget細胞は、免疫組織化学染色でGCDFP-15陰性、CK20陽

性、CK7陰性であり、直腸癌局所再発によるPSと診断した(図4A, B)。

腹部造影CT検査：病変部は指摘できず、所属リンパ節および遠隔転移を認めなかった。

手術所見：術中所見では、リンパ節転移、肝転移、腹膜播種はいずれも認めなかった。リンパ節郭清は中枢側D2郭清の範囲で行い、側方郭清は行わなかった。会陰部の病変は肉眼的境界から2cmの切離断端を取り、会陰皮膚広範囲切除、外陰部陰合併切除を伴う腹会陰式直腸切断術を行った。

切除標本：会陰部皮膚から局所切除癒痕の肛門

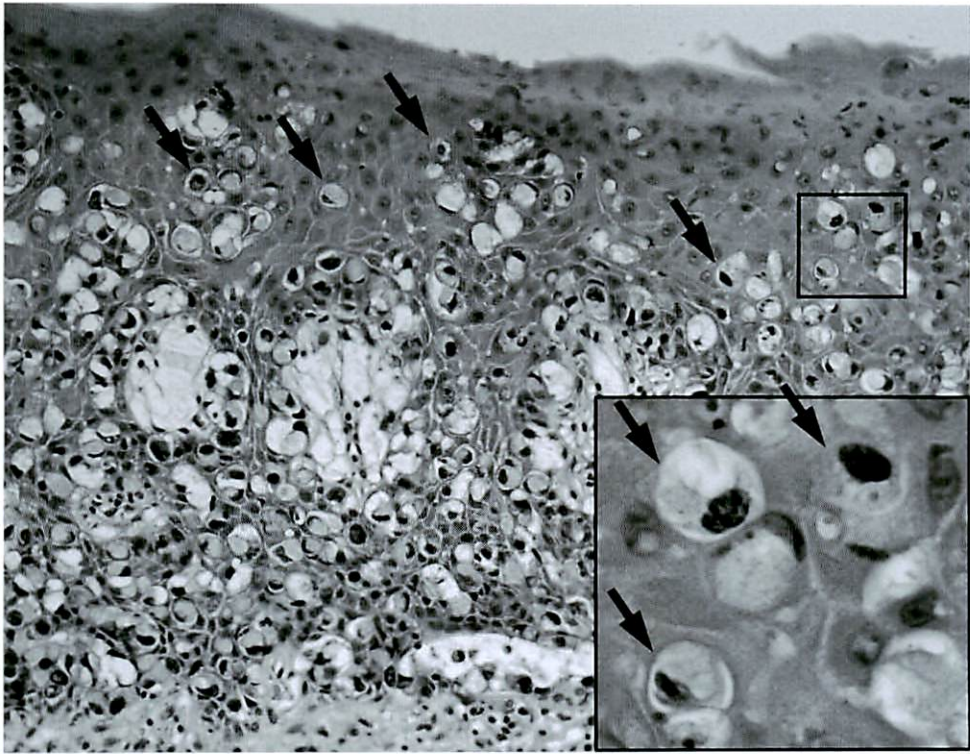


図3 HE染色

生検組織の重層扁平上皮内に Paget 細胞が散見された (矢印).

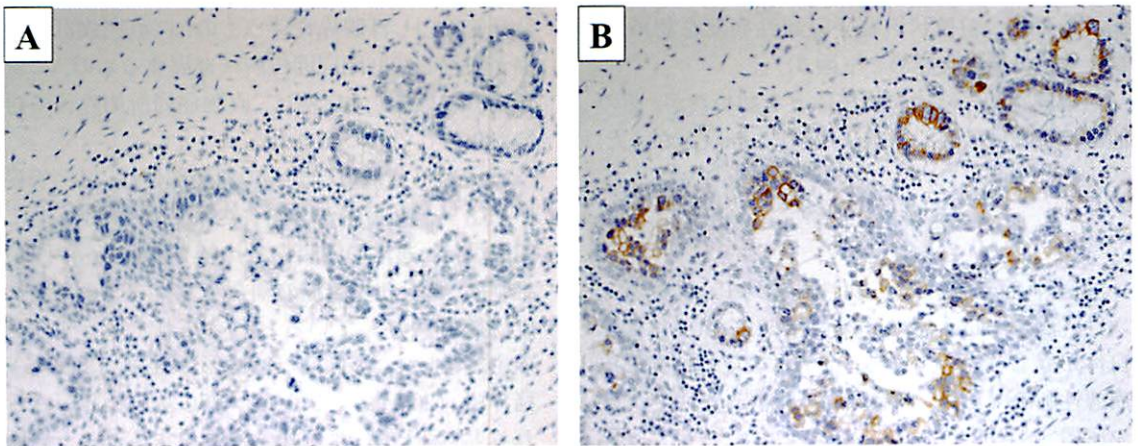


図4 免疫組織化学染色

A : GCDFP-15 陰性, B : CK20 陽性であり, 直腸癌由来の二次性乳房外 Paget 病と診断した.

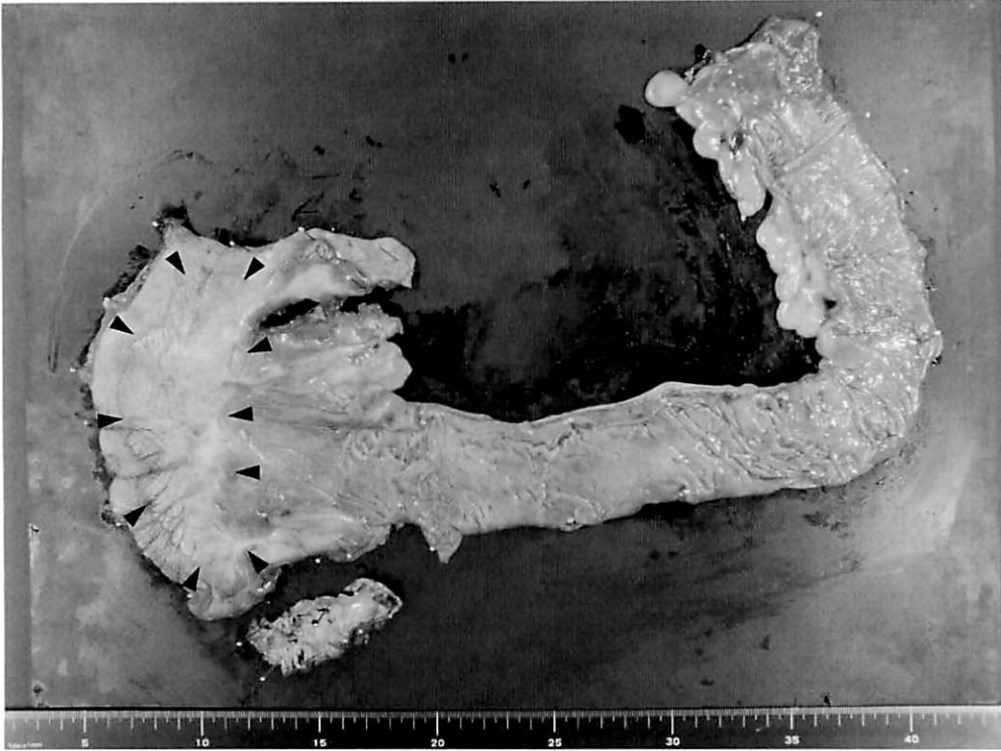


図5 切除標本

会陰部皮膚から局所切除痕の肛門側にかけて、紅色扁平隆起性病変を認めた。一部、腔上皮への進展も認めた(矢頭)。

側にかけて、顆粒状の扁平隆起性病変を認めた。腔上皮への進展も認めた(図5)。

術後経過：一時的に排尿障害を認めたが、その他は特に合併症なく経過し、前医に転院となった。

考 察

乳房外 Paget 病は、一次性乳房外 Paget 病と二次性乳房外 Paget 病に分類される。これらは疾患自体が異なるものである。前者は表皮内原発の皮膚悪性腫瘍であり、後者は周辺臓器(女性生殖器、泌尿器、直腸肛門など)から二次的に皮膚に進展したものである¹⁾。乳房外 Paget 病は、そのほとんどが外陰部から発生するとされ、肛門 Paget 病は稀な疾患である。大山ら²⁾によると、肛門 Paget 病は① Paget 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もの、③直腸癌肛門管癌が先行して肛門周囲皮膚に進展するものに分類されている。本症例は、直腸癌局所切除後の再発形式として③に相当する。

PSを伴う直腸肛門管癌の原発部位は、肛門管癌が75.8%、直腸癌が24.2%と報告されている³⁾。組織型は、通常の大腸癌と比較して粘液癌、印環細胞癌、低分化型腺癌の割合が多く、PSの発生に肛門腺が関与していると考えられている³⁾。PSの主訴としては、腫瘍(32.6%)、出血(25.6%)、掻痒感(20.9%)、びらん(14.0%)などがみられる⁴⁾。臨床的には紅斑・浸潤を主体とした局面を呈し¹⁾、色調としては、紅色・紅褐色(74.6%)、色素脱失(13%)、褐色(9.4%)と報告されている⁵⁾。

二次性乳房外 Paget 病の治療は原疾患の治療が

重要となるため、一次性乳房外 Paget 病との鑑別が重要である。二次的な皮膚進展を Paget 現象と呼ぶ慣習もあるが、欧米での secondary extra-mammary Paget's disease の表現に沿って、二次性（続発性）乳房外 Paget 病とし、一次性（原発性）乳房外 Paget 病と区別するのがよい¹⁾。一次性乳房外 Paget 病と二次性乳房外 Paget 病の鑑別には、免疫組織化学染色が有用である¹⁾。CK20 は尿道や消化管粘膜に分布しており、CK7・GCDFP-15 はアポクリン・エクリン汗腺細胞に分布している。一般的に、一次性乳房外 Paget 病は GCDFP-15 陽性かつ CK20 陰性であり、二次性乳房外 Paget 病は GCDFP-15 陰性かつ CK20 陽性とされている¹⁾。CK7 については二次性乳房外 Paget 病の場合でも陽性になることが知られている⁶⁾。本症例は GCDFP-15 陰性かつ CK20 陽性、CK7 陰性であった。直腸癌局所切除後であり、PS の形式をとった直腸癌術後局所再発と診断した。局所切除時の標本で断端は陰性であったが、Paget 細胞が非連続性に残存していた可能性は否定できない。小西ら⁷⁾ は、肛門管癌に対する局所切除後に再発し、追加手術で二次性乳房外 Paget 病と診断した症例を報告している。森谷ら³⁾ は、肛門腺上皮内癌の PS 症例に対して2回の局所切除を行ったが断端陽性となったため、腹会陰式直腸切断術を施行した症例を報告している。二次性乳房外 Paget 病における Paget 細胞遺残の危険性を示唆するものと考え。腫瘤を形成した乳房外 Paget 病では手術単独治療後の再発率が 15-67% とされ、決して低率ではない。補助療法として放射線療法が行われることもあるが、有益であるか否かは現時点では不明である⁸⁾。

PS は断端確保が問題になることが多く、手術術式の決定や術後の再発形式に注意すべきである。手術にあたっては、その切除範囲が問題となる。皮膚病変の境界明瞭な部分では臨床的境界は病理組織学的境界に一致する¹⁾と考えられているため、本症例では肉眼的皮膚病変から 2 cm の切離断端を確保するラインを切除範囲に設定した。術式として外陰部陰合併切除を伴う腹会陰式直腸切断術を行うことで治癒切除となった。一方、

皮膚病変の境界が不明瞭など、進展範囲判断の難しい症例では mapping biopsy の有用性が報告されており⁹⁾、断端陰性を得る手段として有効であると考えられる。

PS を伴う肛門管癌の予後は通常の肛門管癌に比べて不良と言われている。しかし、森本ら¹⁰⁾によると、近年では 5 年生存率が 57.7% とされ、mapping biopsy などを行って断端の確保が十分であれば通常の肛門管癌の 5 年生存率 59.7% と比較して遜色ないという成績も報告されている。

本症例は、高齢、本人の希望などを考慮して局所切除後の追加切除を行わなかったが、PS という形式で局所再発をきたしており、Paget 細胞遺残の可能性が考えられる。局所切除施行例では、外来経過観察時の肛門周囲の皮膚観察が重要である。

結 語

直腸癌局所切除後の PS を伴う局所再発の 1 例を経験した。下部直腸・肛門管癌局所切除後の経過観察時には PS による再発を念頭に置き、外来診察時の肛門周囲の皮膚観察を怠らないことが重要である。

文 献

- 1) 日本皮膚悪性腫瘍学会編：皮膚悪性腫瘍取扱い規約第 2 版，金原出版，東京，p57-77，2010。
- 2) 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）外陰 Paget 病と乳房 Paget 病ならびに肛門 Paget 病との比較検討。日皮会誌 91: 1207-1219，1981。
- 3) 森谷行利，宮岡憲明，和泉明宏，瀧上隆夫，小林直哉，白川靖博，元木崇之，湯浅壮司：Pagetoid spread をともなった肛門腺癌の 1 例。日本大腸肛門病会誌 62: 121-126，2009。
- 4) 小野里 航，中村隆俊，小澤平太，佐藤武郎，井原 厚，渡邊昌彦：腹腔鏡下に手術した pagetoid spread を伴う肛門管癌の 1 例。日臨外会誌 69: 2635-2639，2008。
- 5) 石原和之：皮膚がん前駆症 Paget 病 全国ア

- ンケートの集計と説明. *Skin Cancer* 9: 37-43, 1994.
- 6) 伊藤大介, 中島紳太郎, 飯田直子, 大熊誠尚, 羽田丈紀, 小川匡市, 柏木秀幸, 池上雅博, 矢永勝彦: 肉眼的に皮膚病変を認めなかった肛門腺由来の肛門管癌 Pagetoid spread の1例. *日本大腸肛門病学会誌* 65: 288-293, 2012.
- 7) 小西研史, 薄木晶子, 藤井公男, 大郷典子, 小林裕之, 白根博文: Paget 現象を伴った肛門管癌の1例. *Skin Cancer* 20: 278-281, 2006.
- 8) 日本皮膚悪性腫瘍学会編: 科学的根拠に基づく皮膚悪性腫瘍診療ガイドライン 第1版. 金原出版, 東京, p90-106, 2007.
- 9) 小玉正太, 平井 孝, 加藤知行, 卷瀧弘治, 藤光康信, 紀藤 毅: Pagetoid spread を伴った肛門管癌の1切除例. *日消外会誌* 7: 1706-1710, 1996.
- 10) 森本 守, 平井 孝, 金光幸秀, 小森康司, 伊藤誠二, 清水泰博: Pagetoid spread を伴った肛門管癌の1例. *日臨外会誌* 71: 2917-2912, 2010.
- (平成27年4月10日受付)
-