

症例報告

直腸肛門部悪性黒色腫に対して腹会陰式直腸切断術を行った一例

篠田崇平, 須藤隆一郎, 岡崎充善, 金山靖代, 野島真治, 亀井敏昭¹⁾, 善甫宣哉山口県立総合医療センター外科 防府市大崎77番地 (〒747-8511)
山口県立総合医療センター病理科¹⁾ 防府市大崎77番地 (〒747-8511)

Key words : 悪性黒色腫, 直腸肛門部悪性黒色腫, 腹会陰式直腸切断術, 直腸肛門部, 直腸切断術

和文抄録

直腸肛門部悪性黒色腫は早期に転移を来すため予後は不良であり, 比較的稀な疾患である。今回我々は直腸肛門部悪性黒色腫に対して腹会陰式直腸切断術を施行した一例を経験したため, 若干の文献的考察を加え報告する。症例は70歳代の男性, 下血と便の狭小化を主訴に近医を受診し, 肛門縁より2 cmの肛門管～下部直腸に黒色調で半周性の2型の腫瘤を認めた。生検でGroup V, 悪性黒色腫と診断され, 当科紹介受診し, 腹会陰式直腸切断術+D2郭清を行った。病理組織検査所見で#251へリンパ節転移を認めたため, 術後病期をpMP, pN1, sH0sP0pCY0cM0, fStage III a¹⁾と診断した。本人の同意が得られず, 術後補助化学療法は行わない方針とし, 外来で経過観察としたが術後半の造影CT検査で再発を認めたため, DAV療法を予定している。

はじめに

悪性黒色腫はメラノサイトが癌化した悪性腫瘍であり, 転移能が高く, 予後不良な腫瘍である。皮膚に原発することが多いが, 粘膜や眼などにも生じる。多くは黒褐色病変としてみられる。全悪性黒色腫の0.4～1.6%が直腸肛門部に発生するとされており, また, 直腸肛門部の悪性腫瘍のなかで悪性黒色腫の

占める割合は0.38～1%とされる^{2, 3)}。今回, 我々は直腸肛門部悪性黒色腫の一手術例を経験したので, 若干の文献的考察を加え報告する。

症 例

患者 : 70歳代, 男性。

主 訴 : 下血。

既往歴 : 冠動脈バイパス術 (66歳時), 痔核切除術を2回 (35, 45歳時)。

家族歴 : 特記事項なし。

生活歴 : 喫煙 (-) 飲酒 (-)。

現病歴 : 2011年6月頃より下血と肛門痛, 便の狭小化を自覚した。痔によるものと思っていたが, 症状が持続するため同年8月近医を受診, 大腸内視鏡と生検より悪性黒色腫と診断され, 手術目的に当科紹介受診した。

入院時現症 : 腹部は平坦・軟で腸雑音正常, 圧痛なし, 腫瘤なし。鼠径リンパ節を触知せず, 直腸診で肛門縁より約2 cmに半周性の腫瘤を触知した。

入院時血液検査所見 (表1) : 貧血なく, 腫瘍マーカーの上昇はなかった。

大腸内視鏡所見 (図1) : 肛門縁より2 cmの肛門管～下部直腸に黒色調で半周性の2型の腫瘤を認めた。

生検組織学的所見 : Group V, 悪性黒色腫。

造影CT (図2) : 直腸下部～肛門管に壁肥厚を伴う濃染域を認めた。直接他臓器浸潤を認めず, 10mm未満であるも腫瘍周囲のリンパ節の腫大を認

表1 来院時血液検査所見

WBC	13400	/ μ l	T-Bil	0.91	mg/dl
RBC	484	$\times 10^4/\mu$ l	TP	7.4	g/dl
Hb	14.8	g/dl	Alb	4.1	g/dl
Ht	44.0	%	AST	18	IU/l
Plt	20.3	$\times 10^4/\mu$ l	ALT	19	IU/l
PT	12.4	sec	LDH	192	IU/l
APTT	27.6	sec	ALP	295	IU/l
Fib	371.0	mg/dl	BUN	13.3	mg/dl
BS	188	mg/dl	Cre	0.88	mg/dl
腫瘍マーカー			Na	139.0	mmol/l
SCC	0.5	ng/ml	K	4.51	mmol/l
CA19-9	2.00	U/ml未満	Cl	102.9	mmol/l
CEA	4.0	ng/ml	γ -GTP	22	mg/dl
			CK	147	mg/dl
			CRP	0.35	mg/dl

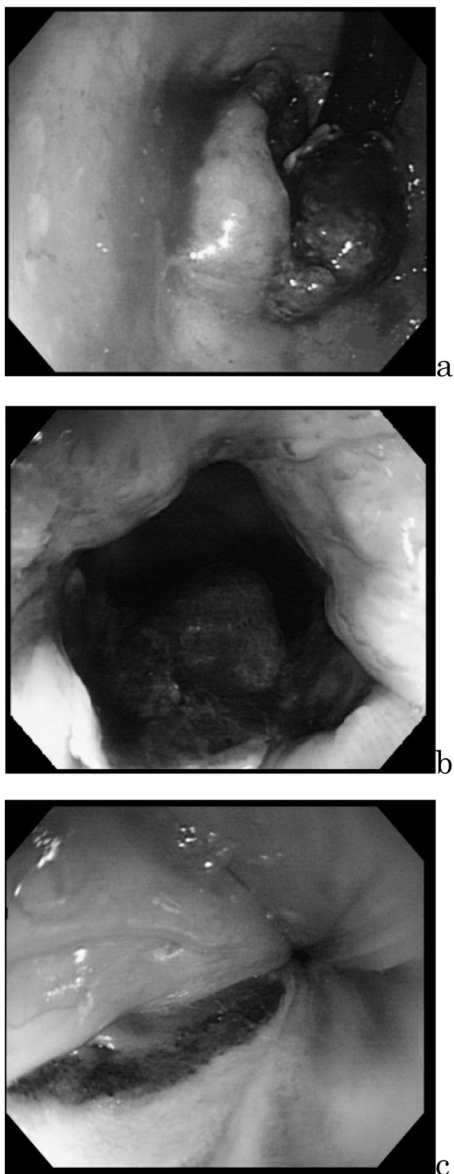


図1 下部消化管内視鏡検査
肛門縁より2cmの肛門管から下部直腸に黒色調で半周性の2型の腫瘍を認めた。

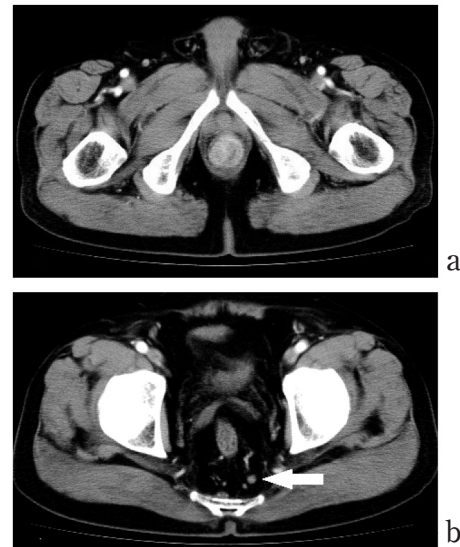


図2 腹部造影CT
a 下部直腸に壁肥厚を伴う濃染域を認めたが、他臓器への浸潤なし。
b 10mm未満の骨盤リンパ節腫大を認める。(矢印)

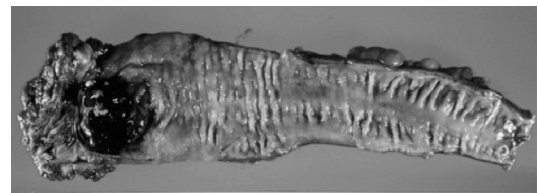


図3 摘出標本
肛門縁から2cmの肛門管から下部直腸に40×20mm大の2型の腫瘍を認めた。

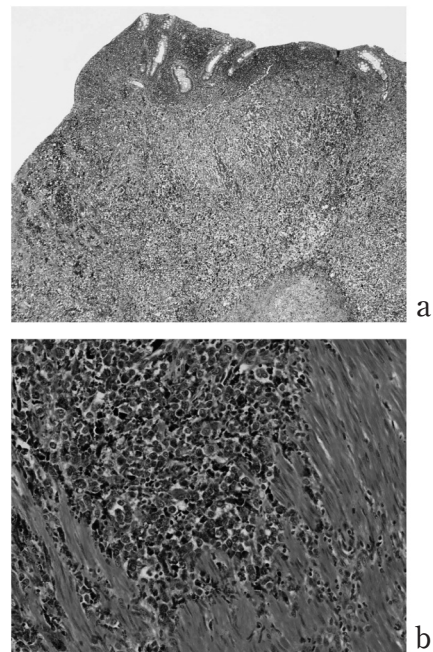


図4 切除標本 病理組織像
a 弱拡大(40倍)はメラニンを有するatypical cellの固有筋層への浸潤を認める。
b 強拡大像(200倍)ではクロマチンの増量した不整形腫大核とメラニンを有するatypical cellを認める。

めた。明らかな鼠径リンパ節の腫大、他臓器転移は認めなかった。

以上の所見より、直腸悪性黒色腫（cMP, cN1, cH0, cP0, cM0, cStage III a）¹⁾と診断し、腹会陰式直腸切断術を施行した。

手術所見：腫瘍の腸管外への浸潤は認めなかった。腫大は認めないが、黒色調のリンパ節が散見されたため、これを含めるように2群リンパ節まで郭清し、腹会陰式直腸切断術を施行した。

摘出標本（図3）：肛門縁から2 cmの肛門管から下部直腸に40×20 mm大の2型の腫瘤を認めた。

病理組織検査所見（図4）：Anorectal melanoma, pMP, pPM0, pDM0, pRM0；ly2, v0.

#251へのリンパ節転移を15個中3個に認めた。HMB45染色でも腫瘍は筋層内にとどまっており、腸管外への浸潤は認めなかった。

以上より直腸悪性黒色腫（pMP, pN1, sH0sP0pCY0cM0, fStage III a）¹⁾と診断した。

術後経過：人工肛門粘膜の色調が不良であったことから血流障害を疑い、術後2日目に人工肛門形成術を施行した。その後、骨盤腔内に膿瘍形成を認めたため穿刺ドレナージ術を施行した。炎症所見の改善と腔の消失を確認し、術後7週1日目で退院となった。本人・家族と相談したが同意を得られず、術後補助化学療法は行わない方針とした。経過観察目的に3ヵ月目で行ったCTでは異常所見を認めなかったが、術後6ヵ月目で施行した造影CT検査で仙骨正中リンパ節に再発を認めたためDAV療法による化学療法を現在施行中である。

考 察

直腸肛門部悪性黒色腫は最初にMoore⁴⁾によって報告され、全悪性黒色腫の0.4~1.6%、直腸肛門部の悪性腫瘍のなかで0.38~1%とされる^{2, 3)}。好発年齢は60歳代で、女性に多くみられる⁵⁾。早期にリンパ節、血行性転移を来すため予後は極めて不良で5年生存率は14~28.8%、生存期間中央値は12.2~22ヵ月とされる^{5, 6)}。

診断は生検で行われるが、術前確定診断される割合は34%⁴⁾で、術前正診率は高くない。その原因として直腸肛門部悪性黒色腫のうち10~30%は低色素性、無色素性黒色腫であり、これらは腺癌との鑑別

が困難であるためである⁷⁾。その場合はS-100蛋白やHMB45などの免疫組織染色が診断に有効とされている⁸⁾。本症例ではHMB45染色でも切除標本では腫瘍は筋層内にとどまっており、腸管外への浸潤は認めず、HE染色と同様の評価となった。生検に関して皮膚科領域では転移を促進するため禁忌とされていたこともあるが、生検の有無によって予後に差が見られないとする報告⁹⁾があり、最近では積極的に施行し、確定診断を得た方が良いとされている。

治療は外科的切除が基本だが、切除範囲やリンパ節郭清に関する標準的な術式は確立されていない。欧米ではStage I, IIのいずれにおいても局所切除と腹会陰式直腸切断術で予後に差がみられないことからQuality of lifeを重視し、局所切除に留めることを推奨する報告^{10, 11)}が多い。しかし本邦では腫瘍径5 cm未満、壁深達度が固有筋層以内の症例に対して腹会陰式直腸切断術を施行した場合は長期予後が期待できるとする報告¹²⁾もあることから、腹会陰式直腸切断術を推奨する傾向がある。直腸肛門部悪性黒色腫における側方リンパ節郭清の意義は確立されておらず¹³⁾、自律神経の温存を考慮し、自験例では側方リンパ節郭清は行わなかった。両側鼠径リンパ節郭清は生存率を改善するという明確な根拠がないため、行われない傾向にある^{14, 15)}。本症例では仙骨正中リンパ節再発を認めたが、側方リンパ節での再発は認めなかったため結果的に側方郭清は不要であったと考える。

皮膚悪性黒色腫において術後補助化学療法はDTIC (Dimethyl triazenoimidazole carboxamide)を中心にACNU (nimustine hydrochloride)とVCU (vincristine sulfate)を併用したDAV療法にインターフェロン-β局所投与を併用したDAVフェロン療法が標準治療とされる¹⁶⁾。DAV療法の無効例や進行例に対してはCDDP (cisdimmine dichloro platinum), DTIC, VDS (Vindesine)による3剤併用のCDV療法が投与されることが多いが、奏功率は30%と満足のいく成績とは言い難い¹⁷⁾。本邦ではDTIC, CDDP, ACNUに抗エストロゲン剤であるTamoxifenを加えたレジメン (DAC-Tam療法)で厚生労働省がん研究助成金指定研究班は奏功率28.6%と報告している¹⁸⁾。皮膚悪性黒色腫における放射線療法は、皮膚やリンパ節のみの転移例に対しては腫瘍縮小効果が期待でき、骨や中枢神経など

の転移巣においても約半数の症例で症状緩和が期待できるとされている¹⁰⁾。しかし直腸肛門部悪性黒色腫は症例数が少ないため、化学療法、放射線療法は共に十分な検討がなされていない。また、皮膚悪性黒色腫と比べて直腸肛門部悪性黒色腫は5年生存率を含めた予後が不良であるため、直腸肛門部悪性黒色腫における化学療法の奏率がより低いことが予想される。そのため皮膚悪性黒色腫で用いられる薬剤だけでなく、作用機序の異なる他剤を用いた化学療法の検討が必要だと考える。

本症例では術前にリンパ節腫大を指摘された直腸悪性黒色腫 (cMP, cN1, cH0, cP0, cM0, cStage III a)¹⁾と診断し、前述の長期予後が期待できるとされている腫瘍径5 cm未満、壁深達度が固有筋層以内という条件を満たしていたことから、腹会陰式直腸切断術の選択は妥当であったと考える。本症例では本人・家族の同意が得られず、術後補助化学療法は行わない方針としたが、術後6ヵ月目で施行した造影CT検査で再発を認めた。直腸肛門部悪性黒色腫の悪性度の高さを裏付ける結果となっており、集学的治療に関しては症例の蓄積を行い、今後検討する必要がある。

結 語

直腸肛門部悪性腫瘍に対して腹会陰式直腸切断術+D2郭清を施行した一例を経験した。術式・補助化学療法を含めた集学的治療に関して今後の症例の蓄積・検討が必要だと考えられる。

引用文献

- 1) 大腸癌研究会編, 大腸癌取扱い規約, 第7版補訂版. 金原出版. 東京, 2009.
- 2) 岡部 聡, 中島和美, 金子慶虎, 他. 直腸肛門部悪性黒色腫-自験例と本邦報告137例の検討-. 日本大腸肛門病会誌 1987; 40: 401-407.
- 3) Wanebo HJ, Woodruff JM, Farr GH, et al. Anorectal melanoma. *Cancer* 1981; 47: 1891-1900.
- 4) Moore WD. Recurrent melanosis of the rectum after previous removal from the verge of the anus in a managed sixty five.

Lancet 1857; 72: 290-293.

- 5) Ragnarsson-Olding BK, Nilsson PJ, Olding LB, Nilsson BR. Primary ano-rectal malignant melanomas within a population-based national patient series in Sweden during 40 years. *Acta Oncol* 2009; 48 (1) : 125-131.
- 6) Ishizone S, Koide N, Karasawa F, Akita N, Muranaka F, Uhara H, et al. Surgical treatment for anorectal malignant melanoma: report for five cases and review of 79 Japanese cases. *Int J Colorectal Dis* 2008; 23 (12) : 1257-1262.
- 7) Mason JK, Helwig EB. Ano-recatal melanoma. *Cancer* 1966; 19: 39-50.
- 8) Bahrami A, Truong L D, Ro J Y. Undifferentiated tumor -true identity by immunohistochemistry-. *Arch Pathol Lab Med* 2008; 132: 326-348.
- 9) 島田 渉, 五十嵐渉, 堀野 豊, 他. 消化器悪性黒色腫 わが国報告例の検討. 外科治療 1999; 80: 1213-1222.
- 10) Yeh JJ, Shia J, Hwu WJ, et al. The role of abdominoperineal resection as surgical therapy for anorectal melanoma. *Ann Surg* 2006; 244 (6) : 1012-1017.
- 11) Drosch JT, Flum DR, Mann GN. Wide local excision or abdominoperineal resection as the initial treatment for anorectal melanoma? *Am J Surg* 2005; 189 (4) : 446-449.
- 12) 原 春久, 浅野道雄, 浅井秀司, 他. 長期生存した直腸悪性黒色腫の1例. 日消外会誌 1992; 25 (7) : 2046-2049.
- 13) 外山栄一郎, 杉原重哲, 鶴田 豊, 他. 長期生存を認めた直腸肛門部悪性黒色腫の1切除例. 日本大腸肛門病会誌 2005; 58: 80-83.
- 14) Vorpahl U, Jager E, Schmidbauer U, et al. Value of inguinal lymph node excision in anorectal melanoma. *Zentralbl Chir* 1996; 121 (6) : 483-486.
- 15) Rosseti C, Koukouras D, Eboli M, Andreola S, Bertario L. Primary anorectal melanomas: an institutional experience. *J Exp Clin Cancer Res* 1997; 16: 81-5.

- 16) Umeda T, et al. Changes in immunological parameters after combination adjuvant therapy with intravenous DTIC, ACNU, and VCR, and local injection of IFN-beta (DAV + IFN-beta therapy) into malignant melanoma. *J Dermatol* 1998 ; 25 (9) : 569-572.
- 17) Atallah E, et al. Treatment of metastatic malignant melanoma. *Curr Treat Options Oncol* 2005 ; 6 : 185-193.
- 18) 斎田敏明. 山本明史編. 悪性黒色腫の診断・治療指針. 第1版. 金原出版. 東京, 2001 ; 123-130.
- 19) Seegenschmiedt MH, Keilholz L, Altendorf-Hofmann A, et al. Palliative radiotherapy for recurrent and metastatic malignant melanoma : prognostic factors for tumor response and longterm outcome : a 20-year experience. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1999 ; 44 : 607-618.

A Case of Anorectal Malignant Melanoma Who was Performed Abdomino-perineal Resection.

Shuhei SHINODA, Ryuichiro SUTO,
Mitsuyoshi OKAZAKI, Yasuyo KANAYAMA,
Shinji NOJIMA, Toshiaki KAMEI¹⁾ and
Nobuya ZENPO

Department of Surgery, Yamaguchi Grand Medical Center, Osaki 77, Hofu, Yamaguchi 747-8511, Japan
1) Department of Pathology, Yamaguchi Grand Medical Center, Osaki 77, Hofu, Yamaguchi 747-8511, Japan

SUMMARY

A 73-year-old man was seen at the medical clinic because of suffering from hematochezia and narrowing of stool. Colonoscopy showed a black tumor occupying almost half round of tract, 2cm from anal verge. Biopsy revealed malignant melanoma. He was treated by abdomino-perineal resection with D2 lymphadenectomy (pMP, pN1, sH0sP0pCY0cM0, fStage III a¹⁾). He didn't received adjuvant chemotherapy, but contrast enhanced CT half a year after the operation showed sign of recurrence. The DAV chemotherapy was scheduled.