

—— 症例報告 ——

内視鏡的粘膜下層剥離術にて切除した 早期肛門管扁平上皮癌の一例

野村 栄 樹, 平塚 敬 士, 渡辺 ゆみ子
 平塚 早 貴, 鈴木 直 生, 高橋 早友未
 佐藤 公 子, 佐藤 伊佐雄, 大山 秀 晃
 鈴木 範 明, 長崎 太, 川村 昌 司
 渋谷 里 絵*, 菊地 達 也

要旨: 症例は50歳男性。検診便潜血陽性を契機に前医で施行した大腸内視鏡検査によって病変を指摘され、紹介となった。当科で施行した大腸内視鏡検査では、直腸肛門管に15 mm 大の境界明瞭、淡発赤調の扁平隆起性病変を認めた。狭帯域光 (NBI: Narrow Band Imaging) 拡大観察で拡張、蛇行するループ状血管を認め、日本食道学会拡大内視鏡分類に当てはめるとTypeB1血管相当であった。肛門管癌, 0-IIa, cMと判断し内視鏡的粘膜下層剥離術 (ESD) を施行した。病理組織学的には、肛門管扁平上皮癌, 0-IIa, 16×15 mm, pTis, ly0, v0であった。術後1年経過し、再発所見を認めていない。肛門管癌は比較的稀な疾患で、進行癌の状態で見られることが多い。早期食道癌と同様にNBI併用拡大観察が肛門管扁平上皮癌の診断に有用である。粘膜内癌であると診断できればESDにより、一括切除できるものと思われる。

はじめに

肛門管癌は大腸癌全体の0.7-1.8%の頻度を占める比較的稀な疾患であり、病理組織学的には、腺癌、扁平上皮癌、腺扁平上皮癌、類基底細胞癌、その他の順に多い¹⁾。肛門管扁平上皮癌は早期癌で見られることは稀であり、進行癌の状態で見られることが多く、その予後は不良である²⁾。今回、0-IIa型で見られ、狭帯域光 (NBI: Narrow Band Imaging) 併用拡大内視鏡を用いて早期肛門管扁平上皮癌と判断し、内視鏡的粘膜下層剥離術 (ESD: Endoscopic Submucosal Dissection) で切除が可能であった症例を経験したので文献的考察を加えて報告する。

症 例

【症例】 50歳、男性。

【主訴】 便潜血陽性。

【家族歴】 特記事項なし。

【既往歴】 高血圧症。

【現病歴】 大腸がん検診で便潜血検査が陽性となり前医で全大腸内視鏡検査を施行、大腸ポリープと直腸肛門管に扁平隆起性病変を認めたため、2018年7月に当科紹介となった。

【来院時現症】 身長163 cm, 体重80 kg, 血圧143/94 mmHg, 体温36.6度, 脈拍65回/分, 腹部は平坦・軟, 圧痛なし, 腫瘤を触知しなかった。

【血液生化学所見】 (表1) 貧血や低栄養, 炎症反応上昇を認めず。腫瘍マーカー (CEA, CA19-9, SCC) は基準範囲内であった。

【初回大腸内視鏡検査】 当科で全大腸内視鏡検査を施行し、下行結腸にIs (無茎性) 6 mm 大、

仙台市立病院消化器内科
 *同 病理診断科

表1. 血液生化学所見

WBC	8,000/ μ L	T-bil	0.8 mg/dL	PT	126.1 %
RBC	524×10^4 / μ L	AST	25 U/L	APTT	26.3 秒
Hb	15.1 g/dL	ALT	31 U/L		
Ht	41.6 %	ALP	248 U/L	CEA	2.1 ng/mL
PLT	32.2×10^4 / μ L	LDH	189 U/L	CA19-9	6.0 U/mL
		γ -GTP	70 U/L	SCC	1.3 ng/mL
TP	7.5 g/dL	BUN	9 mg/dL		
Alb	4.9 g/dL	Cr	0.72 mg/dL		
CRP	0.35 mg/dL	Na	142 mEq/L		
		K	4.0 mEq/L		
		Cl	106 mEq/L		

上部直腸 Rs に Is 5 mm 大を認め内視鏡的粘膜切除術 (EMR: Endoscopic Mucosal Resection) で切除し, とともに良性病変であった. 肛門管から直腸下部左側壁にかけて 15 mm 大の境界明瞭, 淡発赤調の扁平隆起性病変を認めた. 反転観察で全体像が明瞭となり, 表面は顆粒状を呈していた (図 1ab). インジゴカルミン撒布で境界はより明瞭化し (図 1c), NBI 併用非拡大観察では周囲と比較して白色調領域 (whitish area) として視認され (図 1d), NBI 併用拡大観察で拡張, 蛇行するループ状血管を認め, 日本食道学会拡大内視鏡分類に当てはめると TypeB1 血管相当であった (図 1ef). 肛門管癌を第一に疑い, 他に絨毛状腫瘍, 尖圭コンジローマを鑑別に挙げた. 肛門管癌であれば, 肉眼型 0-IIa, NBI 拡大観察上の異型血管像から深達度 cM (粘膜内) と判断し, 診断的治療目的に内視鏡的粘膜下層剥離術 (ESD) を行う方針とした.

【ESD 時の大腸内視鏡検査】 内視鏡は PCF-Q260J (オリンパス社), デバイスはデュアルナイフ (オリンパス社), 高周波発生装置は VIO300D (ERBE 社), 局注液はヒアルロン酸ナトリウム (ムコアップ[®]) と疼痛予防目的に 1% 塩酸リドカインを併用して ESD を施行し一括切除した.

【病理組織学的所見】 病理組織学的には扁平上皮癌が粘膜内に局限してみられ, リンパ管や静脈, 神経浸潤は認めなかった (図 2ab). 表層にはコイロサイトーシスを認め, human papilloma

virus (HPV) 感染が示唆された (図 2c). 最終的に肛門管扁平上皮癌, 0-IIa, 16 \times 15 mm, pTis, ly0, v0, pHMX, pVM0 と診断された.

水平断端の一部に不明な部分があったが切除後部位に遺残所見なく, 臨床的に治癒切除と判断した. 胸腹部骨盤 CT 検査で転移所見を認めず, 追加治療なしで経過観察の方針となった. その後再発徴候を認めず, 術後 1 年後の大腸内視鏡検査で同部は癒痕がみられるのみで経過観察中である (図 3).

考 察

肛門管は肛門縁から歯状線までは重層扁平上皮で, 歯状線から Herrmann line までは移行上皮で覆われている. 肛門縁から歯状線までを解剖学的肛門管, 肛門縁から Herrmann line までを外科的肛門管とする 2 つの定義が存在する. 大腸癌取り扱い規約³⁾ では, 肛門管癌は Herrmann line よりも肛門側に発生する癌と定義されている. 自験例は病変の主座が歯状線より肛門側に位置しており, 肛門管癌と診断した. 肛門管癌の頻度は大腸癌全体の 0.7-1.8% 程度と稀であり, 組織学的には多様な組織像を呈し, 腺癌が 70% と最多で扁平上皮癌が 18% と続く¹⁾. 肛門管扁平上皮癌は 87.4% が進行癌で発見され, 肉眼型は type2 が 32.4% と最多であった²⁾. 肛門管扁平上皮癌の 5 年生存率は stageI~IV までの over all で 45.5~54.8% と予後不良とされる²⁾. 近年は大腸内視鏡検査が一般化され, また機器の発達もあり, 比較的早期の段

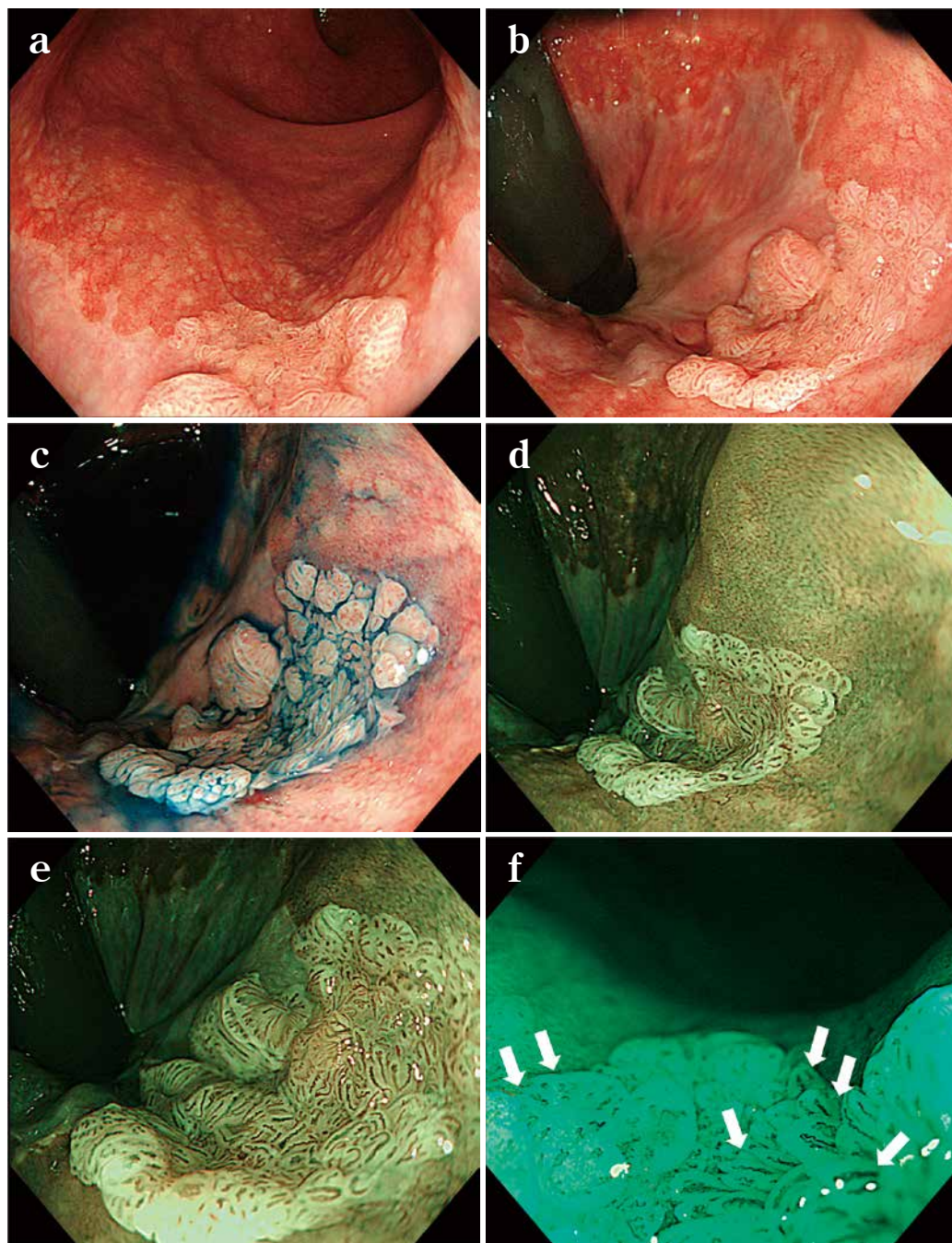


図 1. 下部消化管内視鏡検査：

- a 通常光観察：肛門管に境界明瞭，淡発赤調の扁平隆起性病変を認めた。
- b 通常光観察：反転観察で全体像が明瞭となり，表面は顆粒状を呈していた。
- c インジゴカルミン撒布：境界がより明瞭となった。
- d NBI 併用非拡大観察：周囲と比較して白色調領域（whitish area）として視認された。
- e NBI 併用拡大観察
- f NBI 併用拡大観察（クリスタルバイオレット染色後）：拡張，蛇行するループ状血管（矢印）を認めた。

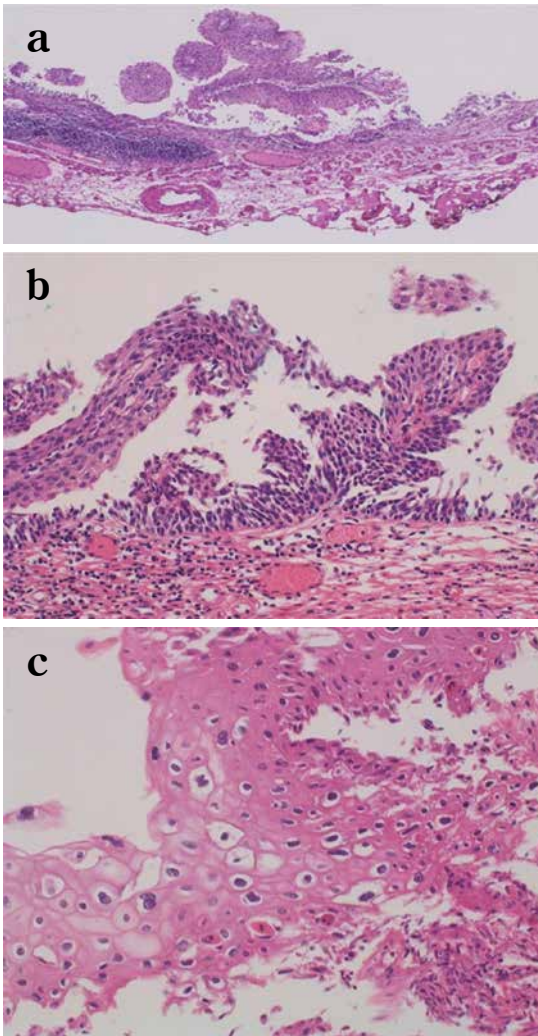


図 2. 病理組織学的所見：

- a 病理組織学的所見 H.E 染色，弱拡大像
- b 病理組織学的所見 H.E 染色，強拡大像
扁平上皮癌が粘膜内に限局してみられ，
脈管侵襲は認めなかった。
- c コイロサイトーシス
表層には核周囲が空洞化したコイロサイ
トーシスを認め，HPV 感染が示唆され
た。

階の肛門管癌が発見されるようになってきた。

肛門管扁平上皮癌で粘膜内にとどまる症例の本邦からの報告は，我々が検索した限り自験例を含めて 23 例⁴⁻²²⁾と少数であった(表 2)。平均年齢 65.7 (49~88) 歳，女性に多く (74%)，肉眼型は 0-IIa が最多 (67%)，平均腫瘍径 16.2 (5~30)

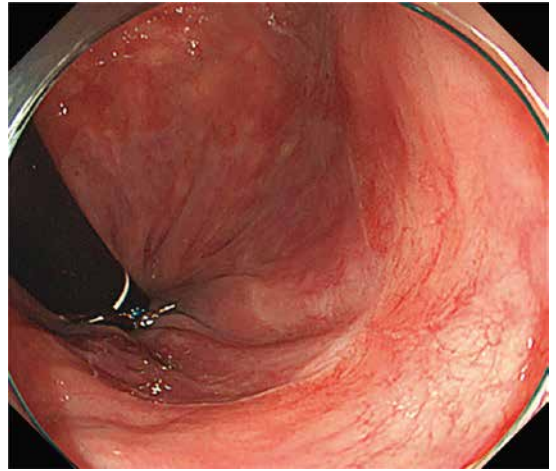


図 3. 1 年後の経過観察大腸内視鏡検査：瘢痕のみで再発所見を認めない。

mm であった。以前は経肛門的切除による治療例が多かったが，近年は ESD を用いた一括切除の報告例が増えてきている。

自験例は，通常光観察・NBI 併用観察で肛門管癌を第一に疑い，他疾患として蛇行する不整血管像から絨毛状腫瘍を，好発部位から尖圭コンジローマを鑑別に挙げた。肛門管は多彩な組織学的特徴と疾患を有することから，扁平上皮癌と鑑別すべき疾患として，痔核や裂肛，粘膜脱症候群 (MPS) などの肛門疾患，炎症性腸疾患，慢性湿疹，尖圭コンジローマ等の感染症，良性腫瘍などが挙げられる¹⁷⁾。

肛門管癌の病因として，HPV との関連が指摘されており^{8,12,13,18-20,22)}，自験例も病理組織学的にコイロサイトーシスがみられ HPV 感染が示唆された。HPV 感染は性行為感染症 (STD) の側面が強く，肛門病変は男性同性愛者や AIDS 患者に多いことが指摘されている²³⁾。自験例は，問診上同性愛者でなく肛門性交歴は認めなかった。また，尖圭コンジローマも HPV 感染によって引き起こされるウイルス性疣贅であるが，high risk group では癌化し得ることが知られており，本病変が尖圭コンジローマを母地とした肛門管癌である可能性は否定できない。

肛門管癌の質的診断，深達度診断について確立

表2. 粘膜内にとどまる肛門管扁平上皮癌の本邦報告例

症例	報告年	報告者	年齢	性別	肉眼型	腫瘍径 (mm)	治療
1	1991	山崎ら ⁴⁾	76	F	0-IIb	15	直腸切断
2	1992	中江ら ⁵⁾	56	F	0-Is	8	経肛門的局所切除
3	1994	勝又ら ⁶⁾	51	F	0-Ip	不明	経肛門的局所切除
4	2000	Yamaguchi ら ⁷⁾	58	F	0-Is	20	経肛門的局所切除
5	2001	山本ら ⁸⁾	49	F	不明	不明	結紮切除
6	2002	碓井ら ⁹⁾	72	F	0-IIa	5	結紮切除
7	2003	宮田ら ¹⁰⁾	54	M	0-IIa	20	経肛門的局所切除
8	2004	熊本ら ¹¹⁾	62	F	0-IIa	10	経肛門的局所切除
9	2006	小林ら ¹²⁾	76	M	0-IIa+IIc	13	経肛門的局所切除
10	2006	中谷ら ¹³⁾	65	F	0-IIa	15	経肛門的局所切除
11	2010	三宅ら ¹⁴⁾	79	F	0-IIa	不明	経肛門的局所切除
12	2013	森重ら ⁸⁾	73	F	0-IIa	6	経肛門的局所切除
13	2013	森重ら ⁸⁾	53	F	0-IIa	29	経肛門的局所切除
14	2014	吉川ら ¹⁵⁾	60	F	0-IIb	20	ESD
15	2014	Tsuji ら ¹⁶⁾	60	F	不明	不明	ESD
16	2015	永田ら ¹⁷⁾	74	M	0-IIa	12	ESD
17	2015	小澤ら ¹⁸⁾	81	F	0-IIc	24	ESD
18	2015	Tamaru ら ¹⁹⁾	66	F	0-IIa	15	ESD
19	2015	Tamaru ら ¹⁹⁾	71	F	0-IIa	25	ESD
20	2016	伊藤ら ²⁰⁾	88	F	0-IIa	10	ESD
21	2017	平野ら ²¹⁾	70	M	0-IIa	15	ESD
22	2018	Uozumi ら ²²⁾	66	M	0-IIa	30	ESD
23	2020	自験例	50	M	0-IIa	16	ESD

ESD: 内視鏡的粘膜下層剥離術

(報告例は永田務, 他. 内視鏡的粘膜下層剥離術にて切除し得た肛門管癌. 胃と腸 53: 980-985 2018 より引用し, 新たなものを追加して作成した)

された方法はなく, 大腸癌に準じて診断されているのが実情である. 自験例は, 肛門管に境界明瞭で淡発赤調の扁平隆起状の病変として指摘された. インジゴカルミン撒布は病変の境界診断に有用であった. NBI 併用非拡大観察では, 周囲の直腸粘膜と比較して, whitish area を呈していた. 食道扁平上皮癌の NBI 観察では褐色領域 (brownish area) として認められるのが典型的だが, Morisaki ら²⁴⁾ は肛門管に発生した扁平上皮癌の NBI 所見は whitish area として認識されると報告している. その理由として食道癌と比べて異常血管の分布が疎であること, 周囲の正常な直腸粘膜に比べて血管の分布密度が低いことを挙げている. ただし, 食道扁平上皮癌と同様に brownish area として視認された肛門管扁平上皮

癌も報告¹⁶⁻¹⁸⁾ されており, 腫瘍の血管分布や密度, 周囲粘膜の扁平上皮化生などに影響される可能性が考えられる. 自験例は, NBI 併用拡大観察で拡張, 蛇行するループ状血管を認めた. NBI 拡大観察を行うことにより, 表在型食道癌に認められるような, ループ状血管の増生, ドット状血管の増生が認められ, 質的診断に有用と報告されている^{8,15-22)}. これらの血管像は食道扁平上皮癌で観察される IPCL (intra-epithelial papillary capillary loop) の配列, 形状変化に類似しており, 自験例は日本食道学会分類²⁵⁾ での TypeB1 血管に相当する像で粘膜内病変の可能性が高いと判断した. NBI 拡大観察による血管像の所見が肛門管扁平上皮癌の深達度診断にも有用である可能性が示唆される.

肛門管癌の治療は、本邦では従来直腸癌の一部とみなされていたため外科的手術が標準的に行われてきた。National Comprehensive Cancer Network (NCCN) 肛門管扁平上皮癌ガイドライン²⁶⁾では、局所病変に対してはChemoradiation therapy (CRT) が推奨されており、本邦でも CRT による治療例が増加している。初回治療ではマイトマイシン C、フルオロウラシルが推奨されているが、これらの薬剤では有害事象に注意が必要である。また、放射線治療による直腸肛門炎などの合併症が時にあり、患者の QOL を低下させる可能性がある。一方で、ガイドライン²⁶⁾では局所病変のうち粘膜内癌 (Tis) に対する治療法は特に明示されていない。粘膜内癌に対しては、CRT や外科的治療は過侵襲である可能性がある。自験例のように粘膜内癌と判断できれば、低侵襲な内視鏡治療は十分な治療の選択肢となりえ、近年肛門管癌に対する ESD の症例報告が増えてきている¹⁵⁻²²⁾。

肛門管病変に対する ESD は高度な技術と工夫が必要である²⁷⁾。肛門管は内腔が狭く視野確保が困難で、内視鏡先端のみが肛門縁に接した状態での不安定な操作を余儀なくされる。視野を確保するために内視鏡先端に透明フードを装着し、フードを押し付けることで病変を確認しながらの治療が可能となる。次に、肛門上皮領域は痛覚があるため、疼痛予防目的に局所麻酔薬 (1% 塩酸リドカイン) を局注液に併用する。また、痔核を含めて粘膜下層には太い動静脈が存在することから、止血操作を細目に行いながら切開・剥離する。病変の肛門側から切開し、病変を直腸内に押し込むように剥離することで視野を確保する。粘膜下層の切開を行ううえでは、連合縦走筋と粘膜支持靭帯で形成される強固な線維性筋組織を処理することが重要である。自験例も、これらの治療戦略で ESD を行い、一括切除が可能であった。

結 語

0-IIa 型で発見され、NBI 併用拡大観察により早期肛門管扁平上皮癌と判断し、ESD にて一括切除し得た 1 例を経験した。肛門管扁平上皮癌は、

NBI 併用内視鏡による質的及び深達度診断が有用な可能性が示唆され、粘膜内癌に対しては低侵襲な ESD による治療が可能と思われる。

本論文内容に関連する著者の利益相反：なし

文 献

- 1) 黒川彰夫 他：肛門部癌の初期像について。日本大腸肛門病会誌 **61**：976-980, 2008
- 2) 鮫島伸一 他：本邦における肛門扁平上皮癌、痔瘻癌の現況。第 59 回大腸癌研究会アンケート調査報告。日本大腸肛門病会誌 **58**：415-421, 2005
- 3) 大腸癌研究会編：大腸癌取扱い規約。第 9 版。金原出版、東京、2018
- 4) 山崎国司 他：極めて希な IIb 型粘膜内肛門癌の 1 例。日本大腸肛門病会誌 **44**：226-229, 1991
- 5) 中江史朗 他：肛門管癌の臨床病理学的検討。日本大腸肛門病会誌 **45**：169-174, 1992
- 6) 勝又健次 他：乳頭状樹枝状に発育した肛門管早期扁平上皮癌の 1 例。日本大腸肛門病会誌 **47**：1041-1045, 1994
- 7) Yamaguchi T et al. : Anal canal squamous-cell carcinoma in situ, clearly demonstrated by indigocarmine dye spraying: report of a case. *Dis Colon Rectum* **43**：1161-1163, 2000
- 8) 森重健二郎 他：NBI 拡大観察にて診断し得た肛門管扁平上皮癌の 2 例。Prog Dig Endosc **82**：206-207, 2013
- 9) 碓井芳樹 他：肛門管に扁平上皮内癌と腺腫が併存した粘膜脱症候群の 1 例。日本大腸肛門病会誌 **55**：175-178, 2002
- 10) 宮田充樹 他：肛門管扁平上皮内癌の 1 例。胃と腸 **38**：1321-1324, 2003
- 11) 熊本光孝 他：肛門管扁平上皮内癌の 1 例。日消誌 **46**：174-179, 2004
- 12) 小林照忠 他：Human papillomavirus 感染をともなった肛門管扁平上皮内癌の 1 例。日本大腸肛門病会誌 **59**：448-451, 2006
- 13) 中谷 紳 他：Human Papillomavirus (HPV) 16 感染をともなった肛門管扁平上皮癌の 1 例。日本大腸肛門病会誌 **59**：270-275, 2006
- 14) 三宅祐一朗 他：肛門管扁平上皮癌の 4 例。日本大腸肛門病会誌 **63**：782, 2010
- 15) 吉川 茜 他：NBI 併用拡大観察にて診断し ESD を行った肛門扁平上皮癌の 1 例。ENDOSC FORUM digest dis **30**：91, 2014

- 16) Tsuji S et al. : Endoscopic submucosal dissection of a squamous cell carcinoma in situ in the anal canal diagnosed by magnifying endoscopy with narrow-band imaging. *Clin J Gastroenterol* **7** : 233-237, 2014
- 17) 永田 務 他 : 内視鏡的粘膜下層剥離術にて切除し得た肛門管癌. *胃と腸* **53** : 980-985, 2018
- 18) 小澤俊一郎 他 : 0-IIc 型で発見され内視鏡的粘膜下層剥離術にて完全一括切除された肛門管扁平上皮内癌の 1 例. *Gastroenterol Endosc* **57** : 2537-2542, 2015
- 19) Tamaru Y et al. : Early squamous cell carcinoma of the anal canal resected by endoscopic submucosal dissection. *Case Rep Gastroenterol* **9** : 120-125, 2015
- 20) 伊藤卓彦 他 : NBI 拡大観察により早期肛門管扁平上皮癌と診断した病変に対して ESD を施行した 1 例. *Gastroenterol Endosc* **58** : 1426-1431, 2016
- 21) 平野達也 他 : 早期肛門管扁平上皮癌と診断した病変に対して ESD を施行した 1 例. *Prog Dig Endosc* **91** : 184-185, 2017
- 22) Uozumi T et al. : Endoscopic submucosal dissection for early squamous cell carcinoma in the anal canal and Lugol chromoendoscopy for assessment of the lateral margin. *Endoscopy International Open* **06** : E1130-E1133, 2018
- 23) 水島大輔 : 診断と治療の Topics 肛門病変の診断と治療. *HIV 感染症と AIDS の治療* **9** : 27-32, 2018
- 24) Morisaki T et al. : Beneficial use of magnifying endoscopy with narrow-band imaging for diagnosing a patient with squamous cell carcinoma of the anal canal. *Dig Endosc* **24** : 42-45, 2014
- 25) 食道癌診療ガイドライン 2017 年度版 (日本食道学会編), 金原出版, 東京, 2017
- 26) Benson AB et al. : NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *Anal Carcinoma. Version2, 2017*
- 27) 豊永高史 他 : 大腸 ESD の現状と限界例への挑戦. *日消誌* **114** : 989-1000, 2017