症例

原発巣に対する局所切除と全身化学療法により27カ月間生存した 進行期直腸肛門部悪性黒色腫の1例

日本大学外科学講座乳腺内分泌外科部門, 春日部市立病院外科*

櫻井 健一 天野 定雄 柏尾 光彦
榎本 克久 斉藤 良人 松尾 定憲
三宅 洋* 根岸 七雄

A Case of Anorectal Malignant Melanoma that Survived 27 Months by Local Excision and Chemotherapy

Kenichi SAKURAI, Sadao AMANO, Mitsuhiro KASHIO,
Katsuhisa ENOMOTO, Yoshihito SAITO, Sadanori MATSUO,
Hiroshi MIYAKE* and Nanao NEGISHI

Division of Breast and Endocrine Surgery, Department of Surgery, Nihon University School of Medicine

*Department of Surgery, Municipal Kasukabe Hospital

直腸肛門部悪性黒色腫 (ARMM) の発生頻度は稀であり, 極めて予後不良である。症例は53歳, 男性。下血を主訴に当科を受診。直腸診にて直腸後壁に弾性軟の腫瘤を触知し, 注腸造影検査および大腸内視鏡検査にて直腸 (Rb) に易出血性で横径約2.5cmの隆起性病変を認めた。2度にわたる生検時の病理診断がGroup IIIであったため, 確定診断目的にpolypectomyを施行したところ悪性黒色腫の診断を得た。深達度はmp, 断端陽性であった。Microwave coagulation therapy (MCT) とcisplatin, vindesine, dacarbazineからなるCVD療法を開始した。20カ月を経過した時点で腫瘍の増大を認め, 疼痛が増強してきたため, 経肛門的腫瘍切除, 人工肛門造設術を施行。23カ月目に肺, 肝転移を認め, 27カ月時に原病死となった。本邦ではARMMの大多数に対して腹会陰式直腸切断術が選択される。本症例は原発巣の局所コントロールと化学療法により, 従来の報告例と比較して長期生存を示した1例である。

索引用語: 悪性黒色腫 (malignant melanoma), 直腸癌 (rectal cancer), 局所療法 (loco-regional therapy)

緒 言

直腸・肛門部に発生する悪性黒色腫は非常に稀な疾患であり, 早期に肺・肝転移をおこし, その予後は極めて不良とされている¹⁾。われわれは, 本疾患を経験し, 深達度がmpで深であったので, 局所制御を試みた1例を経験したので報告する。

症 例

症 例: 53歳, 男性。

主 訴: 下血。

家族歴: 特記すべきことなし。

既往歴: 特記すべきことなし。

現病歴: 2000年12月中旬より下血が出現し, 近医受診。直腸指診にて直腸腫瘍を指摘され, 12月18日に当科紹介受診となった。

Table 1 Laboratory Findings

WBC	5.48 × 10 ³ / μl	CEA	2.0 ng/ml
RBC	487 × 10 ⁴ / μl	CA19-9	12.3 U/ml
Hb	17.2 g/dl		
Ht	47.1 %		
Plt	20.7 × 10 ⁴ / μl		
TP	7.7 g/dl	chE	481 IU/l
alb	60.0 %	CPK	58 IU/l
T. Bil	0.6 mg/dl	Amy	199 IU/l
BUN	19.5 mg/dl	ALP	214 IU/l
Cr	0.73 mg/dl	LAP	34 IU/l
GOT	25 IU/l	γ-GTP	46 IU/l
GPT	23 IU/l	CRP	0.2 mg/dl
LDH	212 IU/l		

現 症：身長173cm，体重50kg，血圧112/78 mmHg。脈拍62回/分。眼瞼結膜に貧血なく，眼球結膜に黄染を認めなかった。頸部・胸部および腹部，鼠径部は，理学的に異常を認めなかった。直腸指診にて辺縁不整，易出血性，弾性軟の腫瘤性病変を触知した。

来院時検査所見：来院時の血液・生化学検査および腫瘍マーカーに異常値を認めなかった (Table 1)。

注腸造影検査所見：直腸Rb部に辺縁不整で横径2 cm，高さ1 cmの隆起性病変を認めた (Fig. 1a)。

下部消化管内視鏡検査所見：直腸Rb部に表面の凹凸不整で一部に潰瘍形成のある，易出血性の隆起性病変が存在した (Fig. 1b)。病変よりbiopsyを2回施行したが，2回ともにGroup IIIの診断であった。確定診断目的に腫瘍のpolypectomyを施行したところ，病変内にはメラニンが認められ，病理組織診断は悪性黒色腫であった。壁深達度はmpであり，切除断端は陽性であった。

直腸原発の悪性黒色腫の診断を得た後，ただちに全身の検索を施行した。

胸部単純X線検査：明らかな肺転移や肺門リンパ節の腫大を認めなかった。

腹部・小骨盤造影CT検査：明らかな肝転移，大動脈周囲のリンパ節の腫大，鼠径部リンパ節の腫大を認めなかった。

臨床経過：われわれは腫瘍の壁深達度がmp以深であることから，拡大郭清を伴う腹会陰式直腸切断術は予後に寄与しないとの報告²⁾³⁾に基づき，

Fig. 1 a) Barium enema study reveals smooth-surfaced elevated tumors of the anorectal region. b) Colonofiberscopic examination shows lobulated protruding tumor was observed in the rectum.

a
b

quality of life (QOL) を重視した局所のコントロールが重要と考えて，患者さん本人と御家族の承諾を得た後，局所療法と化学療法を施行した。

2001年2月より2002年7月までに，局所療法としてmicrowave coaglation therapy (MCT) を9回施行した。また，化学療法としてcisplatin 100~150mg，dacarbazine 150~200mg，vindesine 2~3 mgを1コースとして同期間に8クール施行した。Fig. 2はこの期間に施行したMCTによる局所コントロールの様子である。

2002年8月に入り，腫瘍の増大傾向を認め，腫瘍の肛門部への直接浸潤のため，肛門部の疼痛が出現した (Fig. 3)。投薬で痛みが制御できなくな

Fig.2 Microwave coaglation therapy (MCT) was performed against the anorectal malignant melanoma (ARMM).

Fig.3 Pelvic computed tomography show the growth of the tumor and the tumor invasion to the rectum.

ってきたため、疼痛の軽減と腸閉塞の予防の目的で、経肛門の腫瘍部分切除と双口式人工肛門造設術を施行した。この手術により、肛門部の疼痛は軽減した。手術後にも同様の化学療法を2クール施行した。しかし、11月の腹部造影CTにて肝転移が確認された(Fig. 4)。この後、肝転移が徐々に多発性となり、2003年1月に肺転移を確認。2003年2月に癌性リンパ管炎のため永眠された。

考 察

悪性黒色腫は皮膚や眼球に好発し、消化管原発は稀である¹⁾。直腸肛門部悪性黒色腫は1851年に

Fig.4 Abdominal computed tomography show space-occupying lesion 4cm in diameter of the liver.

Moore⁴⁾によって最初に報告され、その頻度は全悪性黒色腫の0.4~5.6%⁵⁾、全肛門悪性腫瘍の0.25~1.25%⁶⁾とされている。本疾患の予後は不良とされ、2年生存率11.8%、5年生存率は4.3~5.4%とされている⁷⁾。

皮膚科領域の悪性黒色腫に対する部分的生検は残存腫瘍の爆発的な浸潤と転移を誘起するため禁忌とされている¹⁾。しかし、直腸肛門部悪性黒色腫の場合、すでに進行状態で発見されることが多いため、生検と予後に明らかな相関関係を認めていないとする報告もある⁸⁾。本報告例では、肉眼的に診断がつかずに内視鏡的polypectomyを施行し、病理組織検査によって診断がついた。切除断端は陽性であり、この時点で速やかに広範囲リンパ節郭清を含む腹会陰式直腸切断術が施されるべきとの意見もあった。

本疾患は血行性、リンパ行性転移を生じやすく、本邦では治療法として、広範囲リンパ節郭清と腹会陰式直腸切断術が推奨されている⁹⁾。しかし、局所切除術との生存率に差がないとの報告も多く²⁾³⁾、その治療方法に一定の見解はない。原ら⁹⁾は長期生存の条件を、腫瘍径が5 cm未満、壁深達度がmp以内、広範囲リンパ節郭清を伴う腹会陰式直腸切断術の3点であると報告している。一方、Autoniukら¹⁰⁾は腫瘍の大きさや壁深達度が必ずしも予後を評価しないとし、本疾患では発症、診断の時点ですでに全身疾患である可能性があるた

め、ほとんどの外科治療は姑息的とみなすべきであるとしている。また、笠島ら¹¹⁾はsm以浅の場合は積極的に根治術を施行し、mp以深の場合は意見がわかれるが、現段階での根治術は難しいとしている。

腹会陰式直腸切断術と局所切除術の予後に差がないとの報告²⁾³⁾や、過去の報告例における長期生存例のほとんどが壁深達度mまたはsmであることから^{11)~14)}、本報告例では発見時の壁深達度がmp以深の診断であったことより長期予後は期待できないと判断して、腹会陰式直腸切断術を施行せずにMCTによる局所コントロールと全身化学療法を試みた。結果として19カ月間にわたって残存腫瘍局所をコントロールでき、他臓器転移も認めなかった。この期間は排便障害もなく、QOLは保たれていた。しかし20カ月後に原発巣の急速な増大を認め、発生した疼痛のコントロールとイレウス予防のため、経肛門的に腫瘍を切除し人工肛門の造設術を施行することを余儀なくされ、QOLを損なった。また、23カ月後に肺・肝転移をきたして、急速に増大して27カ月後に原病死に至った経緯を考えると、MCTによる局所コントロールと全身化学療法という治療法の選択が正しかったのかどうか判断に迷うところである。しかし、本疾患の予後が2年生存率11.8%であるという報告を考えると、27カ月間という生存期間は短いとはいえないと思われた。

結 語

予後が極めて悪いとされる、悪性黒色腫の治療法は外科的切除と補助療法である。局所切除にとどめるのか、腹会陰式直腸切断術を施行するのか、現在のところ意見の一致をみていない。本症例では病変の局所制御に重点をおき、MCT療法および化学療法を施行したが、結局は除痛と腸閉塞の予防目的で手術を施行した。局所制御の方法、QOLを考慮した手術の時期、手術術式などを、今後さらに検討してゆく必要があると思われた。

参考文献

- 1) 山本 了, 井上雅之, 梅木健介他: 直腸肛門部悪性黒色腫の1例. 島根医22: 49-52, 2002
- 2) Ward MWN, Romano G, Nicholls RJ: The surgical treatment of anorectal malignant melanoma. Br J Surg 73: 68-69, 1986
- 3) Ross M, Pezzi C, Pezzi T, et al: Patterns of failure in anorectal melanoma. Arch Surg 125: 313-316, 1990
- 4) Moore WD: Recurrent melanosis of the rectum after previous removal from the verge of the anus in a man aged sixty-five. Lancet 1: 290, 1857
- 5) 小野寺 久, 池谷大介, 古山裕章他: 直腸肛門部悪性黒色腫の3例—MRIによる補助診断も加えて, 日本大腸肛門病会誌46: 914-919, 1993
- 6) Wanabo HT, Woodruff JM, Fan GH, et al: Anorectal Melanoma. Cancer 47: 1891-1900, 1981
- 7) 嶋田 鼎, 五十嵐 渉, 堀野 豊他: 消化管悪性黒色腫わが国報告例の検討. 外科診療80: 1213-1222, 1999
- 8) 半羽宏之, 東野正幸, 襄 光男他: 直腸肛門部悪性黒色腫の1治療例と本邦報告154例の検討. 日臨外会誌53: 154-158, 1992
- 9) 原 晴久, 浅野道雄, 浅井秀司他: 長期生存した直腸肛門部悪性黒色腫の1例. 日消外会誌25: 2046-2049, 1992
- 10) Autoniuk PM, Tjandra JJ, Webb BW, et al: Anorectal malignant melanoma has a poor prognosis. Int J Colorect Dis 8: 81-86, 1993
- 11) 笠島浩行, 森田隆幸, 黒滝日出一他: 直腸肛門部悪性黒色腫の臨床病理学的検討. 癌の臨49: 219-223, 2003
- 12) 平尾隆文, 伊澤 光, 西原政好他: 直腸肛門部悪性黒色腫の1例. 日臨外会誌60: 2707-2710, 1999
- 13) 西科琢雄, 国枝克行, 宮 喜一他: 長期生存した直腸肛門部悪性黒色腫の2例. 日消外会誌34: 292-296, 2001
- 14) 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40: 401-407, 1987