症例報告

予防的直腸切断術後に会陰部創より発癌を認めたクローン病の1例

堀尾 勇規¹⁾ 池内 浩基¹⁾ 坂東 俊宏¹⁾ 平田 晃弘¹⁾
蝶野 晃弘¹⁾ 佐々木寛文¹⁾ 後藤 佳子¹⁾ 井出 良浩²⁾
廣田 誠一²⁾ 内野 基¹⁾

¹⁾ 兵庫医科大学炎症性腸疾患外科

²⁾ 兵庫医科大学病院病理部

症例は50歳の女性で、22歳時に小腸大腸型のクローン病（Crohn's disease；以下、CDと略記）と診断された。34歳時に直腸腔瘻、直腸狭窄、肛門周囲膿瘍を認め、下行結腸人工肛門を造設されるも改善を認めず、48歳時に当科紹介となり、直腸切断術を伴う大腸全摘術、永久回腸人工肛門造設術を行った。術前の検査では、腫瘍マーカーは正常であり、切除標本の病理検査でも悪性所見は認めず、persistent sinusを合併することもなく会陰部創は閉鎖した。術後2年目より会陰部創に硬結を認め、疼痛を訴えるようになり、腫瘍マーカーの上昇を認め、MRIにて腔背側から会陰方向に内部不均一な腫瘍性病変を認めた。全身麻酔下に腫瘍の生検施行したところ粘液癌と診断され、腔後壁合併切除を伴う腫瘍摘出術を施行した。CDの予防的直腸切断術後の発癌症例は、極めてまれであり報告する。

キーワード：クローン病，発癌，腹会陰式直腸切断術

はじめに

近年、クローン病（Crohn's disease；以下、CDと略記）の癌合併症例が増加傾向にあり、本邦では、70～80%の症例で直腸肛門病変に合併すると報告されている¹⁾。しかし、狭窄や疼痛のために有効なサーベイランス法がなく、早期診断が困難なため、予後不良である。そのため、難治性の直腸肛門病変に対しては、予防的に直腸切断術を施行する場合がある。今回、我々は予防的直腸切断術後に、会陰部創より発癌を認めた極めてまれな1例を経験したので報告する。

症 例

患者：50歳，女性

主訴：会陰部創の疼痛

既往歴：特記すべきことなし。

家族歴：特記すべきことなし。

現病歴：22歳時に腹痛を繰り返すようになり、精査にて小腸大腸型のCDと診断された。23歳時に狭窄のため、他院で回盲部切除術を施行されている。34歳時に直腸狭窄、直腸腔瘻、肛門周囲膿瘍を認めたため、ループ式の下行結腸人工肛門造設術を施行された。空置しているにもかかわらず、肛門周囲膿瘍を繰り返し、48歳時に難治性痔瘻、肛門周囲膿瘍に対しseton術施行されるが改善認めず、さらに前回吻合部

と口側回腸に内瘻を形成し、結腸にも狭窄病変を認めたため、当科に紹介となった。当科では、前回吻合部を含めた残存大腸全摘術、直腸切断術、永久回腸人工肛門造設術を施行した (Fig. 1)。直腸瘻は閉鎖しており、瘻孔は、3時、11時方向に2次口を認め、高位に進展する瘻孔であった。活動性痔瘻であり、瘻孔部を含め可及的に炎症のある周囲組織を含むように直腸切断術を施行した。術前の検査では、腫瘍マーカーは正常 (CEA: 1.1 ng/ml, CA19-9: 4.3 U/ml) であり、切除標本の病理組織学的診断でも明らかな悪性所見は認めなかった。退院後は、前医にてフォローアップされていたが、前回手術の2年後より会陰部創に疼痛を認めるようになった。CTにて、会陰部から骨盤にかけての炎症性変化と診断し、抗生剤の投与を開始するも症状が持続するため、再度当科へ紹介となった。

入院時身体所見：会陰部創の2時～8時方向にかけて径2 cm大の可動性不良な腫瘍を触知した。

血液生化学検査所見：腫瘍マーカーが、CEA: 43 ng/ml, CA19-9: 735.6 U/mlと上昇を認めたが、その他の血液生化学検査所見には異常を認めなかった。

骨盤MRI所見：T2強調画像で、膣背側から会陰方向に左側を中心とする内部不均一な3.5×2.5×4 cm大の腫瘍性病変を認めた。同部は、拡散強調画像では辺縁に淡い高信号を呈していたが、拡散係数では明らかな低下を認めず、MRI上、悪性腫瘍は否定的との報告であった。その他明らかな所見は認めなかった (Fig. 2)。

全身麻酔下での会陰部生検所見：麻酔下にて腫瘍の生検を施行したところ mucinous adenocarcinoma と診断された (Fig. 3)。

MRI上、尿路系への浸潤は認めなかったが、子宮、膣に腫瘍が近接していた。そのため術前に当院婦人科にコンサルトを行い、経膣エコー、細胞診を施行するも、粘膜面への癌浸潤は認めなかった。術中所見にて、子宮、膣への浸潤を認めた場合は、合併切除を行うこととした。

手術所見：開腹所見は、少量の腹水を認め、細胞診を行ったが、悪性所見はなく、腹膜播種性病変も認めなかったため、予定通り会陰部より腫瘍摘出術を施行することとした。腫瘍は左側を中心に5×5 cm大で存在し、会陰部腫瘍の周囲の脂肪織を含むように切除を行った (Fig. 4)。尾骨に浸潤は認めなかったが、膣後壁に明らかに浸潤を認めたため、後壁を合併切除した。切除断端の4方向を切除し、術中迅速病理標本として提出したが、明らかな悪性所見を認めなかった。

病理組織学的検査所見：線維化を伴う低分化型腺癌の浸潤を認め、脈管侵襲、神経周囲侵襲を伴ってい

Fig. 2 A pelvic MRI shows a mass lesion invading the pelvic floor muscles. a: Axial view (T2-weighted image), b: Diffusion weighted image, c: Sagittal view (T2-weighted image).

Fig. 3 Histopathological examination with HE staining shows mucinous adenocarcinoma.

Fig. 4 Macroscopic view of the pelvic tumor and the posterior wall of vagina and perineal skin (61×56 mm).

Fig. 5 Histopathological examination with HE staining shows poorly differentiated adenocarcinoma with vessel and nerve invasion.

Fig. 6 Histopathological examination with HE staining shows granuloma in the neighborhood of the carcinoma.

た (Fig. 5). 癌の近傍に類上皮細胞性肉芽腫を認めた (Fig. 6).

術後経過：軽度腎機能障害を認めるものの、補液により改善した。その他、問題なく経過し、第26病日に退院となった。退院前の腫瘍マーカーは、CEA：3.2 ng/ml、CA19-9：39 U/mlであった。退院後は、前医にて化学療法が行われた。残存小腸が170 cmと短腸なため5-FU/LVのみとし、2コース施行後に会陰部創の治癒が確認されたため、放射線療法が（50 Gy/25回）施行された。放射線療法から5か月後に右肺に結節を認め、増大傾向であることから、鏡視下右肺中葉部分切除術が施行され、病理組織学的診断は、肛門病変からの転移であった。肺切除術施行後は、骨盤内を含め、明らかな再発はなく、当科での腫瘍摘出術施行から13か月経過され、生存中である。

考 察

CDは、罹患期間が長期的になると、炎症粘膜を背景に発癌するリスクが高くなる。近年、癌合併症例が増加傾向にあり、本邦においてもさまざまな報告がなされてきているが、通常の大腸癌と比較して、まだ症例数は少なく、十分な検討がなされていないのが現状である。欧米でのmeta-analysisにおいては、一般人口に比べて、相対危険度2.4と、有意に高いことが示されており²⁾、CD診断後の累積大腸癌発生率は、10年で2.9%とする報告がある³⁾。発癌の危険因子としては、40歳未満での診断、10年以上の罹患期間、

広範な結腸病変, 狭窄病変, 小腸から遠位であるほど癌合併頻度が高いと欧米では報告されている^{4)~7)}. 一方, 杉田ら¹⁾は, 本邦においては欧米と異なり, 痔瘻癌を含めた直腸肛門管癌が多く, 組織型では, 粘液癌が多いことが特徴であると述べている. 当科における検討でも, CD 患者 1,096 人中, 発癌症例は 34 例あり, 直腸肛門管癌症例は, 24 例 (70.6%) と高頻度であった⁸⁾. 組織型は, 粘液癌が 15 例 (44.1%) を占めていた. また, 早期診断が困難で, 診断時点で進行癌が多く, 累積 5 年生存率は 46.2% と予後不良であった⁸⁾. そのため, 肛門病変が 10 年以上の長期にわたる症例で, 狭窄や瘻孔などの病変を有する症例は, 癌化のリスクを考慮し, 予防的な直腸切断術を推奨する報告もある⁹⁾¹⁰⁾. 本症例は, 小腸病変の手術時に難治性肛門病変も合併したため, 同時に予防的な直腸切断術を行った. また, CD の直腸肛門病変に対する直腸切断術後には 23% の割合で persistent sinus を合併すると報告されている¹¹⁾. 本症例は, 合併することなく会陰部創は治癒したが, 術後から 2 年後に会陰部創より発癌を認めた.

潰瘍性大腸炎の大腸全摘術, 回腸囊肛門吻合術後の発癌症例の仮説として, 島状に残存した粘膜からの発癌ではないかとの報告がある¹²⁾¹³⁾. 本症例の明らかな発癌の原因は不明であるが, 当初癌の合併は疑っておらず, 直腸切断時は, 瘻孔を含め, その周囲組織とともに最小限の切除を行った. そのため軟部組織または癒痕組織内にわずかに残存した粘膜, 瘻管などの炎症組織から発癌した可能性がある.

医学中央雑誌で 1977 年から 2016 年 6 月の期間で「クローン病」, 「発癌」, 「腹会陰式直腸切断術」, PubMed で 1950 年から 2016 年 6 月の期間で, 「Crohn's disease」, 「carcinoma」, 「abdominal perineal resection」をキーワードとして検索した結果, 本邦からは, 直腸肛門病変に対して, 直腸切断術を施行した 6 か月後に会陰部に扁平上皮癌を合併した症例と¹⁴⁾, 3 年後に遺残尿道瘻が原発と考えられる粘液癌の症例が報告されていた¹⁵⁾. 欧米の報告では, 痔瘻癌に対して直腸切断術後に, 会陰創部に局所再発を来した症例報告のみであり, 予防的な直腸切断術後の発癌症例の報告はなかった¹⁶⁾¹⁷⁾.

CD の肛門病変は複雑であり, 手術時には広範囲な切除を要することや, persistent sinus を生じる頻度が高い¹¹⁾¹⁸⁾¹⁹⁾, 予防的な直腸切断時にどこまでの範囲を切除するかは一定の見解が得られていない. 今回, 予防的な直腸切断術施行後に, 会陰部創より発癌を認めた極めてまれな CD の 1 例を経験した. CD に合併する癌は早期診断が困難であり進行癌で診断されることが多いが, 疼痛や粘液排出などの臨床症状の変化があった時点で, MRI, 内視鏡検査を行い, 癌合併が疑われる場合は, 組織診, 細胞診を繰り返す¹⁾. 予防的な直腸切断術後も同様に定期的な会陰部創の診察が必要であり, 臨床症状や局所症状の変化を見逃さないことが重要である.

利益相反: なし

文献

- 1) 杉田 昭, 小金井 一隆, 辰巳 健志, 山田 恭子, 二木 了, 黒木 博介, ほか. クローン病に合併する直腸肛門管癌. 日本消化器外科学会雑誌. 2013;110:396-402.
- 2) von Roon AC, Reese G, Teare J, Constantinides V, Darzi AW, Tekkis PP. The risk of cancer in patients with Crohn's disease. Dis Colon Rectum. 2007;50:839-55.
- 3) Canavan C, Abrams KR, Mayberry J. Meta-analysis: colorectal and small bowel cancer risk in patients with Crohn's disease. Aliment Pharmacol Ther. 2006;23:1097-104.
- 4) Warren S, Sommers SC. Cicatrizing enteritis as a pathologic entity: analysis of one hundred and twenty two cases. Am J Pathol. 1948;24:475-501.
- 5) Stahl TJ, Schoetz DJ Jr, Roberts PL, Collier JA, Murray JJ, Silverman ML, et al. Crohn's disease and carcinoma: increasing justification for surveillance? Dis Colon Rectum. 1992;35:850-6.
- 6) Maykel JA, Hagerman G, Mellgren AF, Li SY, Alavi K, Baxter NN, et al. Crohn's colitis: the incidence of dysplasia and adenocarcinoma in surgical patients. Dis Colon Rectum. 2006;49:950-7.
- 7) Yamazaki Y, Ribeiro MB, Sachar DB, Aufses AH Jr, Greenstein AJ. Malignant colorectal strictures in Crohn's disease. Am J Gastroenterol. 1991;86:882-5.

- 8) Sasaki H, Ikeuchi H, Bando T, Hirose K, Hirata A, Chohn T, et al. Clinicopathological characteristics of cancer associated with Crohn's disease. *Surg Today*. 2017 Jan;47(1):35-41.
- 9) 内野 基, 池内 浩基, 田中 慶太, 松岡 宏樹, 久野 隆史, 中村 光宏, ほか. クローン病に合併する難治性痔瘻, 膿瘍に対する 108 手術症例の検討. *日本大腸肛門病学会雑誌*. 2008;61:498-503.
- 10) 小金井 一隆, 木村 英明, 杉田 昭, 荒井 勝彦, 福島 恒男, 嶋田 紘. Crohn 病の難治性肛門部病変に対する直腸切断術. *日本消化器外科学会雑誌*. 2006;39:522-7.
- 11) Yamamoto T, Bain IM, Allan RN, Keighley MR. Persistent perineal sinus after proctocolectomy for Crohn's disease. *Dis Colon Rectum*. 1998;42:96-101.
- 12) O'Connell RP, Pemberton JH, Weiland LH, Beart RW Jr, Dozois RR, Wolff BG, et al. Does rectal mucosa regenerate after ileoanal anastomosis? *Dis Colon Rectum*. 1987;30:1-5.
- 13) Ota H, Yamazaki K, Endoh W, Hojo S, Fukunaga H, Yoshioka S, et al. Adenocarcinoma arising below an ileoanal anastomosis after restorative proctocolectomy for ulcerative colitis: report of a case. *Surg Today*. 2007;37:596-9.
- 14) 黒木 博介, 小金井 一隆, 杉田 昭, 山田 恭子, 鬼頭 文彦, 福島 恒男. 直腸切断術後の会陰皮下に扁平上皮癌を合併したクローン病の 1 例. *日本大腸肛門病学会雑誌*. 2011;64:240-3.
- 15) 伊藤 太祐, 稲次 直樹, 吉川 周作, 増田 勉, 榎本 泰三, 内田 秀樹, ほか. 大腸全摘後, 遺残尿道瘻が原発と考えられる癌の発生をみたクローン病の一症例. *日本大腸肛門病学会雑誌*. 2014;67:279-84.
- 16) Ky A, Sohn N, Weinstein MA, Korelitz BI. Carcinoma arising in anorectal fistulas of Crohn's disease. *Dis Colon Rectum*. 1998;41:992-6.
- 17) Kuhlitz J, Golas MM, Sander B, Füzesi L, Hermann RM, Miericke B. Human papilloma virus infection in a recurrent squamous cell carcinoma associated with severe Crohn's disease. *Inflamm Bowel Dis*. 2005;11:84-6.
- 18) Lohsiriwat V. Persistent perineal sinus: incidence, pathogenesis, risk factors, and management. *Surg Today*. 2009;39:189-93.
- 19) Wiatrek RL, Thomas JS, Papaconstantinou HT. Perineal wound complications after abdominoperineal resection. *Clin Colon Rectal Surg*. 2008;21:76-85.

CASE REPORT

Crohn Disease with Carcinoma under the Perineal Wound after Abdominal Perineal Resection

Yuki Horio¹⁾, Hiroki Ikeuchi¹⁾, Toshihiro Bando¹⁾, Akihiro Hirata¹⁾,
Teruhiro Chohnno¹⁾, Hirofumi Sasaki¹⁾, Yoshiko Goto¹⁾, Yoshihiro Ide²⁾,
Seiichi Hirota²⁾ and Motoi Uchino¹⁾

¹⁾Department of Inflammatory Bowel Disease, Hyogo College of Medicine

²⁾Department of Surgical Pathology, Hyogo College of Medicine

The patient was a 50-year-old woman who developed Crohn disease (CD) in the small and large intestines at the age of 22. She underwent abdominal perineal resection and ileostomy for long-standing perianal fistula at the age of 48. Tumor markers were normal, and histological examination showed no malignancy. The perineal wound healed without persistent sinus. Two years after surgery, an induration lesion at the perineum wound and an increase in tumor markers were noticed. The MRI showed a mass lesion invasion of the pelvic floor muscles and the posterior wall of the vagina. We performed biopsies of the induration lesions under general anesthesia, and mucinous adenocarcinoma was detected. Therefore, we resected the tumor and posterior wall of the vagina. Herein, we report a rare case of CD with carcinoma under the perineal wound after abdominal perineal resection.

Key Words: Crohn disease, carcinoma, abdominal perineal resection

[Jpn J Gastroenterol Surg. 2017;50(11):921-927]

Reprint requests: Yuki Horio Department of Inflammatory Bowel Disease, Hyogo College of Medicine
1-1 Mukogawa-cho, Nishinomiya, 663-8501 JAPAN

Accepted: May 17, 2017