症 例

直腸・肛門部に発生した悪性黒色腫の2例

公立みつぎ総合病院外科, 川崎医科大学消化器外科*

金 澤 成 雄 永 江 隆 明 藤 原 隆
向 井 憲 重 木 元 正 利* 角 田 司*

直腸肛門部に発生する悪性黒色腫は比較的稀な疾患であるが、その予後は極めて不良である。症例1は70歳、女性。約9カ月前より便に血液の付着があったが放置していた。しだいに肛門痛と下血が増強し、来院。肛門管の10～2時方向に弾性軟、易出血性の隆起性腫瘤を認め、一部肛門より脱出していた。生検で悪性黒色腫と診断、腹会陰式直腸切断術を施行した。経過は良好で、化学療法を施行し、術後65日目に退院した。症例2は80歳、女性。約1年間の下血を主訴として来院。入院時胸部X線では両側肺野にわたり0.5 cm～1.5 cmの多発陰影を認め、直腸視診で肛門縁に接する直腸左側後壁に潰瘍を伴う腫瘤を触知した。生検で悪性黒色腫と診断、腹会陰式直腸切断術を施行。経過良好で術後31日目に退院した。両側肺野の転移巣は不変であり、術後化学療法は施行しなかった。自験例とあわせて本疾患の診断と治療における問題点を検討するとともに、予後向上のため常に本疾患を念頭におき、直腸診による早期診断が重要であることを強調した。

索引用語：悪性黒色腫、腹会陰式直腸切断術、直腸肛門部

はじめに

悪性黒色腫は通常皮膚にみられる腫瘍であるが、まれに消化管、主に食道下部と直腸肛門部にも発生する。早期から血行性、リンパ行性に転移をし、最も予後の悪い悪性腫瘍の一つである。今回、われわれは本症の手術例を2例報告し、若干の考察を加えて診断と治療における問題点について述べる。

症 例

症例1：70歳、女性。

主訴：肛門部腫瘤の脱出と排便時の疼痛および肛門痛。

既往歴、家族歴：特記すべきことなし。

現病歴：1995年、3月ごろより排便時の出血に気付いていたが放置していた。しだいに肛門痛と下血が増強し、同年1996年8月12日当科入院となった。

入院時現症：体格中等度、栄養状態良好で皮膚に異常を認めない。貧血、黄疸なく心・肺にも異常はない。腹部は平坦で、肝・脾腫はない。左鼠径部に径3 cm大の表在リンパ節腫脹を認めた。

局所所見：直腸指診では肛門管の10～2時方向に弾性軟、比較的柔らかい周堤を有し、一部潰瘍を形成した約1/2周を占める易出血性の隆起性腫瘤を認め、一部肛門より脱出していた。直腸鏡検査では黒褐色の色調を呈する隆起性病変を認めた。

検査成績：便潜血陽性以外は一般臨床検査成績はほぼ正常値を示した。

直腸生検の結果は悪性黒色腫で、肛門より一部腫瘤が脱出し出血が持続するため、同年8月23日手術を施行した。

手術所見：手術は全身麻酔下、砕石位にて左鼠径リンパ節を含む3領域3群リンパ節郭清を伴う腹会陰式直腸切断術を施行した。腫瘍の腔壁への浸潤を認め、一部合併切除した。腫瘍の占拠部位はP、Rbで肉眼的進行度はP0H0A1N2M(-)Stage IIIbであった。

切除標本所見：腫瘍は歯状線付近から発生し、主腫瘍の大きさは3.0×1.5×1.0 cmで、表面が黒褐色を呈する凹凸不整な隆起性病変であり、その口側にも1個の衛星結節を認めた (Fig. 1)。

病理組織学的所見：腫瘍組織は重層扁平上皮の基底層付近から連続性に異型細胞の充実性増生がみられ、

Fig. 1 Macroscopic findings of the specimen showed a brownish tumor $3.0 \times 1.5 \times 1.0$ cm, with exophytic growth at the dentate line.

腫瘍細胞の一部には粗大顆粒状のメラニン色素を有する多形成に富む細胞を多数認めた (**Fig. 2**)。特殊免疫染色では s-100 (+), Fontana-Masson 染色 (+) で、抗ヒトメラノーマ抗体 HMB-45 も (++) であった (**Fig. 3**)。

また、左鼠径部のリンパ節にもび慢性の異型細胞を認めた。メラノーマの特異抗体である s-100 蛋白および HMB-45 による免疫組織学的染色像にて陽性であった。異常より移行帯上皮の基底層付近から発生した悪性黒色腫で、P, a₁, n₂, ow(-), aw(-), P₀, H₀, M₀ であった。

術後経過：術後2週目より補助化学療法として DAV 療法施行し、さらに免疫用法としてインターフェロンを投与し、術後6週間目に退院した。術後、1年9カ月後に両肺野にび慢性転移を認め、再入院となり、全身骨転移および内視鏡生検で胃にも転移を認めた。

1年11カ月頃より悪液質を来とし、術後2年目に死亡した。

症例2：80歳、女性。

主訴：下血。

既往歴、家族歴：特記すべきことなし。

現病歴：1997年9月頃から排便時の出血に気付いていたが放置していた。しだいに症状増悪するため、精査目的で1998年8月29日当科入院となった。

入院時現症：体格中等度、栄養状態良好で皮膚には異常を認めない。貧血、黄疸なく心・肺にも異常はない。腹部は平坦で、肝、脾腫はなく、その他腫瘍も触知しない。

局所所見：肛門外縁左側に一見痔核様の青黒い隆起があり、直腸指診ではこの隆起に連続し、肛門縁に接する左側後壁に潰瘍を伴う腫瘍を触知し、口側周堤は一部乳頭状であった。肛門括約筋の緊張は低下し、易

Fig. 2 Microscopic findings showed characteristic appearance of the malignant melanoma (HE, $\times 40$).

Fig. 3 Immunohistochemistry (HMB-45 $\times 40$) : positive HMB-45.

出血性であった。大腸内視鏡検査では肛門縁から5 cmの下部直腸で、右壁を中心に約2/3周性の不整隆起を認めた (**Fig. 4**)。注腸検査では、直腸の右壁から後壁にかけて不整な陰影欠損を認めた。胸部X線では、両肺野にわたり0.5~1.5 cmの多発陰影を認めた (**Fig. 5**)。

検査成績：便潜血が強陽性である以外は一般臨床検査成績はほぼ正常値を示した。

直腸生検の結果は悪性黒色腫で、両肺野の陰影は転移巣と判断したが肛門より腫瘍が脱出し出血が持続するため、同年9月19日手術を施行した。

手術所見：手術は全身麻酔下、砕石位にて下腹部正中切開で開腹した。腹水はなく、肝転移はみられなかった。Bauhin 弁から60 cm および160 cmの小腸間膜付着部に、それぞれ 1.2×0.8 cmの黒色のリンパ節を1個、大網内の横行結腸付着縁中央やや左側に 1.5×1.5

Fig. 4 Colonoscopy showed ulcerating tumor in the lower rectum on endoscopy.

Fig. 5 Chest X-p on admission showed multiple metastatic lesions in the bilateral lung.

cm, 右側卵巣外側漿膜下腔に直径 0.5 cm の黒色の転移結節があり, さらに上腸間膜動脈に沿って小豆大の黒く腫大したリンパ節を数個認めた。肺に遠隔転移はあるが, 腹会陰式直腸切断術を施行した。

切除標本所見: 切除腸管は 19.5 cm の直腸で, 歯状線に接して右後壁に 6.3×5.8 cm の黒色の腫瘍が存在し, 後壁の口側は約 2.5 cm にわたり正常粘膜で被覆されていた。右側の一部は崩れて潰瘍を形成していた (**Fig. 6**)。

肛門側後壁の周堤の一部には, 1.8×1.4 cm のポリープ様の突出がみられた。なお, 腫瘍から約 1.5 cm 離れ

Fig. 6 Macroscopic findings of the specimen showed blackish and ulcerating tumor in the lower rectum, one third of the tumor was overlaid with normal mucosa.

て, 前壁に 2.2×0.7 cm の壁内転移が認められた。

病理組織学的所見: 腫瘍細胞は血管結合組織を介して紡錘形または多形性の細胞からなる胞巣構造を有し, 核は不整形でエオジン好性の核小体もみられ胞体には種々の程度にメラニン顆粒を含有し組織学的に悪性黒色腫と診断された (**Fig. 7**)。

腫瘍は直腸円柱上皮, 肛門重曹扁平上皮部分の両側にまたがって存在し, 壁全層を浸潤し, 血管侵襲も強くみられた。しかし, 中央部が潰瘍化しているため明確な境界活性は見出し得なかった¹⁾。

術後経過: 術後経過は比較的良好で, 人工肛門部粘膜に一部壊死がみられたが順調に回復し, 胸部 X 線で両肺野の陰影も不変のため, 化学療法は施行しなかった。術後 31 日目に近医へ転院し, 1999 年 2 月 13 日死亡した。

考 察

悪性黒色腫は皮膚に発生することが多く, 直腸肛門部に発生することは稀である。欧米では 1851 年 Moore²⁾の報告が最初であり, Antoniuk ら³⁾によると 500 例, 本邦では江崎⁴⁾が 1929 年に初めて報告して以来 1998 年までに約 176 例を数える。

Pack ら⁵⁾の統計によれば直腸肛門部に発生する悪性黒色腫の頻度は 0.4~2.2% で, 肛門管内では, 歯状線近傍から皮膚粘膜境界部である移行帯上皮にかけて好発⁶⁾, 自験例でも症例 1 は移行帯上皮の基底層付近から発生し, 症例 2 は肛門縁に接して歯状線から 5 cm 以内に発生したものと考えられた。本邦における男女比 1:2.1 で女性に多く⁷⁾, 発生平均年齢は 61 歳⁸⁾であるが, いわゆる癌年齢に好発する。症状は直腸癌と同様下血を主訴とするものがほとんどであるが,

Fig. 7 Microscopic findings showed spindle-shaped tumor cells with melanin pigment in the cytoplasm (HE, $\times 40$).

Wanebo ら⁹⁾によれば、痔核、痔裂など22.2%の頻度に痔症状を主訴とする例がある。そのため、特に肛門管原発の悪性黒色腫は長期間放置されることが多く、進行例が大多数であり、実際、自験例の症例1, 2とも発症時の肛門痛や出血の痔核の増悪と認識していたため診断までに約1年ちかく放置されていた。いずれにしても、診断に際しては注意を要する。腫瘍の形態はほとんどが腫瘤型やポリープ状の隆起性病変で、黒色から灰白色まで種々の程度の色素沈着を呈し、特に無色素性黒色腫はこれまでに本邦では18例報告されているにすぎないが、術前に生検を施行しても確定診断に至らないことが多くメラニン染色やDOPA反応による検索が必要となる¹⁰⁾。

北村ら¹⁰⁾は術前に生検で診断できた無色素性悪性黒色腫の1例を報告しており、自験例でも症例1, 2ともに術前に生検で悪性黒色腫と診断し得た。しかしながら、生検は転移を促進するという考えもあり注意が肝要であり、生検後は早急に根治手術をすべきである。治療は原則として腹会陰式直腸切断術を行うべきである。鼠径リンパ節郭清の必要性については意見の一致を見ていない。直腸悪性黒色腫の進展は初期には、周囲組織内に直接浸潤し、早期にリンパ管を経てリンパ節に転移するとされている。血行性転移はリンパ節から門脈、下大静脈を経て、遠隔の脊椎、肝、脾、長管骨、脳、鼠径部皮下組織に広がると考えられている。

自験例でも、症例1では来院時すでに左鼠径部リンパ節に腫瘤を触れており、左鼠径リンパ節を含む3領域3群リンパ節郭清を伴う腹会陰式直腸切断術を施行したが、腫瘍の腔壁への浸潤も認め、一部合併切除し

たが、予後は2年であった。しかしながら、及川ら¹¹⁾は64歳、男性に発生した肛門管原発悪性黒色腫に対して、腹腹会陰式直腸切断術および鼠径リンパ節郭清を施行し、術後10年5カ月の長期生存例を報告しており、2群リンパ節である鼠径リンパ節転移がみられる場合でも、非常に予後が悪い悪性黒色腫でも十分な郭清をすれば長期予後が期待できる場合もあると考えられる。

補助化学療法としては、単剤ではDTIC (dimethyl-triazeno-imidasole-carboxamide) が主に使用され、ACNU (aminomethyl-pyrimidinyl-methyl-chlorethyl-nitrosourea-hydrochloride), VCR (Vincristine) を加えたDAV (DTIC, ACNU, VCR) 療法が一般的で、他には、CDDP (Cis-dimmine dichloro platinum), DTIC, VDS (Vindesine) によるCDV (CDDP, DTIC, VDS)療法が行われる。自験例の症例1でも術後2週目より補助化学療法としてDAV療法施行し、さらに免疫療法としてインターフェロンを投与したが、めだった効果は得られなかった。症例2では両肺野の転移巣は不変であり、化学療法は施行しなかった。森谷ら¹²⁾は直腸悪性黒色腫の再発病巣に⁶⁰Coによる小線原治療を併用し有効であった1例を報告しており、他にもBCG (Bacille Calmette-Guerin) による免疫療法が有効であるとの報告もある¹³⁾が、いまだ特効薬がないのが現状であり、早期診断がもっとも予後向上に大切であると考えられる。したがって、直腸肛門部の病変を診断する際にはどんな小さな病巣でも軽視せず常に本疾患の存在を疑っていく態度が必要と考える。

結 語

直腸肛門部悪性黒色腫の2例を報告した。予後向上には早期診断が重要であり直腸肛門診では常に本疾患を念頭におき慎重に診察すべきである。

文 献

- 1) 中島 孝：悪性黒色腫の病理。病理と癌 15：1095—1102, 1987
- 2) 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, 1957
- 3) Anotoniuk PM, Tjandra JJ, Webb BW：Anorectal malignant melanoma has a poor prognosis. Int J Colorect Dis 8：81—86, 1993
- 4) 江崎二郎：直腸「メラノザルコム」の1例。愛知医誌 36：397, 1929
- 5) Pack GT, Gerber DM, Scharanagel IM：Endresults in the treatment of malignant melanoma. Ann Surg 136：905—911, 1952

- 6) Husa A, Hockersted K : Anorectal malignant melanoma. *Acta Scand* 140 : 68—72, 1974
- 7) 片山 修, 倉光秀磨, 織畑秀夫 : 肛門直腸悪性黒色腫—自験例および本邦 60 例の検討—. *日本大腸肛門病会誌* 33 : 1—12, 1980
- 8) 中尾昭公, 近藤達平, 市原 透 : 直腸肛門部悪性腫瘍の 2 例と本邦報告 74 例の検討. *外科治療* 45 : 597—605, 1981
- 9) Wanebo HJ, Woodruff JM, Farr GH : Anorectal melanoma. *Cancer* 47 : 1891—1900, 1981
- 10) 北村聡児, 神谷保廣, 宇佐美詞津夫他 : 直腸肛門部無色素性悪性黒色腫の 1 例. *日臨外医会誌* 57 : 3047—3050, 1996
- 11) 及川隆司, 安部厚憲, 田村 元他 : 肛門管原発悪性黒色腫の長期生存例の 1 例. *日本大腸肛門病会誌* 38 : 282—288, 1985
- 12) 森谷宣皓, 小山靖夫, 柳川敏雄他 : 小線原治療が有効であった直腸悪性黒色腫の 1 例. *日本大腸肛門病会誌* 35 : 617—622, 1982
- 13) Morton DL, Eiber FR, Holmes EC, et al : BCG immunotherapy of malignant melanoma. *Ann Surg* 180 : 635—643, 1974

MALIGNANT MELANOMA OF THE ANORECTUM—REPORT OF TWO CASES—

Shigeo KANAZAWA, Taka-aki NAGAE, Takashi FUJIWARA, Norishige MUKAI,
Masatoshi KIMOTO* and Tsukasa TSUNODA*

Department of Surgery, Mitsugi Municipal General Hospital

*Department of Gastroenterological Surgery, Kawasaki Medical School

Two cases of anorectal malignant melanoma are reported. Malignant melanoma of the digestive tract is rare and the prognosis is dismal. Both a 70-year-old woman (case 1) having a left inguinal lymphadenopathy and an 80-year-old woman (case 2) having multiple metastatic shadows on a chest x-ray film were admitted to the hospital with a year's history of blood stools. A digital examination easily revealed a bleeding ulcerating tumor in the anterior wall of the anal canal in case 1, and in the left posterior wall of the rectum close to the anal verge in case 2. The biopsy specimens of both cases were diagnosed as malignant melanoma histologically and immunohistologically. An abdominoperineal resection (APR) was performed, followed by adjuvant immunochemotherapy with DAV and interferon- β in case 1. Case 2 did not receive chemotherapy because no enlargement of metastatic lesions in the lung occurred during her hospitalization. In this paper some problems in the diagnosis and treatment of the disease are discussed based on our cases together with previous cases in the literature. We would emphasize the importance of our surgeons careful attention to the possible presence of the disease and early detection based on macroscopic findings to improve the prognosis.