肛囲の Paget 病変と CK20

肛囲に Paget 現象を伴う肛門管癌の 1 例

谷田 宗男^{*1} 岡田 理^{*1} 窪田 卓^{*1} 小松 真人^{*1}
石崎 康子^{*1} 井上 多恵^{*1} 出光 俊郎^{*1} 望月 衛^{*2}

Summary

A 70-years old man referred to our hospital complaining of peri anal nodule was diagnosed as having an anal canal cancer.

He had underwent transanal tumorectomy involving the skin lesion. The histological findings revealed that the tumor was poor-differentiated adenocarcinoma and pagetoid cells were found in the anal epidermis adjacent to the tumor. Pagetoid cells and anal canal tumor also stained positive for PAS, CEA, Alcian blue and cytokeratin20. This case was suspected of the intraepidermal invasion, so called pagetoid spread, followed by anorectal carcinoma.

Key words : Paget disease, Cytokeratin20, Anal canal cancer

はじめに

肛囲の Paget 病変においては、表皮の Paget 細胞が上皮由来の carcinoma *in situ* であるか、下床に癌を伴っているものかを区別することが、予後の判定や治療方針決定の上で重要になる。今回我々は肛囲に Paget 病変を呈した肛門管癌の 1 例を経験し、cytokeratin20 (CK20) などの免疫組織学的検討を用いて、本症例における肛囲の Paget 病変は下床の肛門管癌の表皮内浸潤 (Paget 現象) であると診断したので報告する。

症 例

症 例：75 歳，男性

初 診：1998 年 1 月 9 日

主 訴：肛門部の違和感と肛囲の腫瘍

家族歴：特記することはない。

既往歴：前立腺肥大症

現病歴：初診の 2 ヶ月前（1997 年 11 月頃）より肛門周囲にヌルヌルとした違和感が生じるようになり、初診の 1 ヶ月前には肛囲にいぼがあるのに気付いたため当科を受診した。

現 症：肛囲 9 時の方向に大きさ 10mm × 15mm で表面顆粒状の広基性紅色腫瘍を認めた（図 1）。紅色腫瘍に連続して肛門管の口側に 6cm の硬結を触れた。左右の鼠径リンパ節は触知しなかった。

入院時検査所見：患者は当院外科で肛門管癌と診断され入院した。血清 CEA が 29.4ng/ml

^{*1} Muneo TANITA, Osamu OKADA, Takashi KUBOTA, Mahito KOMATSU, Yasuko ISHIZAKI, Tae INOUE, Toshio DEMITSU：湖東総合病院・秋田大学皮膚科

^{*2} Mamoru MOTIZUKI：常磐病院病理科

(正常は5ng/ml以下)と高値, CA19-9は21u/ml(正常は37u/ml以下)であった。CTにて骨盤内にリンパ節転移を認めたが, この時点での肝臓内転移は認めなかった。

治療および経過: 当院外科にて, 1998年2月26日リンパ節郭清を含む経会陰式直腸離断術を施行し, 肛囲の皮膚は腫瘍より25mm離して切除, 縫縮した。その後経過を追っていたが, 同年5月28日には血清CEAが1102ng/ml, CA19-9が134.1u/mlと上昇し, AFP(α -fetoprotein)も78.2ng/ml(正常20ng/ml以下)と高値だった。CTでは肝臓に多発性の転移像が認められた。1998年7月23日, 全身状態が悪化

し永眠された。

摘出病理標本: 手術時の摘出標本では, 肛門管腫瘍は20mm×15mmの大きさと, 歯状線近傍の口側の部位に位置していた(図2)。

術後の病理組織学的検索で切除断端に腫瘍細胞は認めなかった。

病理組織所見: HE染色像では肛門管腫瘍は肛門管粘膜下に腫瘤を形成し, 類円型で小型の核をもった, 核小体の明瞭な異型細胞を多数認め, 脈管侵襲が著明だったが, 明らかな腺様構造は認めなかった(図3)。腫瘍細胞はモノクローナルCEA陽性, PAS陽性でdiastase抵抗性, Alcian blue陽性, CK20に陽性を示した。これらの所見より, 肛門管腫瘍は粘液産生を伴う, 低分化型の腺癌と診断した。

さらに肛門上皮下を連続して腫瘍細胞の浸潤が肛囲の紅色腫瘍の部位までみられた。肛囲の紅色腫瘍のHE染色では, 腫瘍の表皮内全体に胞体が明るい, Paget細胞を認めた。表皮内には腺様構造を呈す部位が認められたが, 印環細胞形成ははっきりしなかった(図4)。腫瘍細胞はモノクローナルCEA, PAS陽性でdiastase抵抗性, Alcian blue, CK20に陽性を示し, 肛門管腫瘍と全く同様の所見であった。以上の所見より自験例は肛門管癌が肛囲皮膚にPaget現象を示したと診断した。

図1. 初診時臨床像

図2. 摘出標本
aに肛囲部の紅色腫瘍
bに肛門管腫瘍を認める

図3. 肛門管腫瘍の組織像(H.E.染色)

図4. 肛門の紅色腫瘍の組織像 (H.E. 染色)

考 按

肛門 Paget 病が乳房外 Paget 病にしめる頻度は宮里ら¹⁾は5%以下であるとしたが、高野ら²⁾は1984年から1992年までの257例中48例(18.6%)で最近増加傾向にあると推定している。

また肛門 Paget 病に直腸肛門癌を合併する頻度は62.5%～88.5%³⁾⁴⁾で非常に高い。したがって肛門 Paget 病をみた場合下部消化管癌の検索は必須である。肛門 Paget 病変をみた場合、大西ら⁵⁾は①の狭義の Paget 病として表皮の皮膚原発の Paget 病と、②隣接臓器癌からの皮膚浸潤、すなわち Paget 現象の2型に分け、さらに腫瘍の範囲により分類をしている(表1)。

肛門の Paget 病変が、皮膚原発の Paget 病であるか、下床に癌を伴っているものかを区別することは、患者の予後の判定や治療方針決定の上で重要である。渡辺は⁶⁾CK20の発現を調べることにより、内臓の adenocarcinoma の皮膚転移や肛門癌、膀胱癌の皮膚浸潤 (Paget 現象) をアポクリン汗腺系の腺癌である乳房外 Paget 病と鑑別できるとしている。CK20は消化管上皮特に小腸、大腸の粘膜上皮に陽性像を呈し、皮膚原発の乳房外 Paget 病では陽性にはならないので、CK20が陽性であれば内臓癌の Paget 現象であると診断できる。また、Goldblum⁷⁾は、CK20に加え、GCDFP15 (gross cystic disease fluid protein 15) を施行しており、肛門 Paget 病においてCK20陽性で、GCDFP15が陰性の場合

表1

腫瘍の範囲による肛門 Paget 様病変の分類	
1. 表皮内癌	Paget 病
2. 浸潤癌	
2-1. 皮膚部の浸潤癌	Paget 癌 (真皮浸潤を伴うもの)
2-2. 粘膜部の浸潤癌	Paget 癌 (粘膜下浸潤を伴うもの)
	Paget 現象を伴う肛門癌
	Paget 病と肛門癌の重複

(大西 皮膚臨床 36 (2) 207～211; 1994)

は rectal adenocarcinoma の皮膚浸潤を考え、CK20が陰性でGCDFP15が陽性の場合には皮膚原発の Paget 病が考えられるとしている。GCDFP15は正常皮膚においてアポクリン汗腺細胞およびエクリン汗腺暗色細胞に存在する糖蛋白で、アポクリン汗腺系の腺癌である乳房外 Paget 病では陽性になるが他臓器癌の Paget 現象の場合には陽性にはならない。

自験例ではGCDFP15については施行しえなかったが、HE像で肛門腫瘍の部位から腫瘍細胞が連続して肛門の紅色腫瘍の部位まで続いていたこと、また、免疫組織学的検討で肛門管腫瘍部と肛門の紅色腫瘍がともにCK20陽性を示したため、肛門の紅色腫瘍は肛門管癌が表皮内浸潤をして、Paget 現象をおこしていると考えた。今後の同様の症例の蓄積と検討が望まれる。

最後にご教授をいただいた、湖東総合病院外科 川村隆彦先生、小林美樹先生、相澤修先生、同内科 三上健一郎先生、岸部俊彦先生、同皮膚科 岡田裕子先生、同病理部 増田弘毅先生、高橋正人先生、秋田大学第一内科 千葉満郎先生に深謝いたします。

文 献

- 1) 宮里肇: 乳房外 Paget 病の知見補遺、特にその悪性進展について. 日皮会誌, 82: 519-539, 1972.
- 2) 高野晃, 川野信子, 望月康久, 他: 肛門 Paget 病

- の1例. 皮膚臨床, 36:213-217, 1994.
- 3) Hayashihara, Y., Ikeda, S. : Extramammary Paget's disease with internal malignancies. Jpn. J. Cancer Chemother, 15; Part II :1569-1575, 1988.
- 4) Chanda, J. J., Melbourne, F. L. : Extramammary Paget's disease : prognostic and relationship to internal malignancy. J. Am. Acad. Dermatol., 13 : 1009-1014, 1985.
- 5) 大西誉光, 川端康浩, 大原國章, 他 : Paget 病の1例. 皮膚臨床, 36:207-211, 1994.
- 6) 渡辺晋一 : 皮膚付属器腫瘍の免疫組織化学—有用性とその注意点—. 病理と臨床, 15:885-889, 1997.
- 7) Goldblum, J. R., Hart, W. R., : Perianal Paget's disease : a histologic and immunohistochemical study of 11 case with and without associated rectal adenocarcinoma. Am. J. Surg. Pathol., 22 : 170-179, 1998.