

肛門管移行帯近傍に発生した肛門管腺腫と 直腸型肛門管癌の早期癌の15例の検討

三宅 哲也¹⁾, 大澤 亨²⁾, 新崎 亘²⁾
橋本 秀哉³⁾, 広川 佳史⁴⁾, 白石 泰三⁴⁾

¹⁾ 岡波総合病院肛門科 ²⁾ 同, 外科 ³⁾ 同, 病理検査室

⁴⁾ 三重大学医学部腫瘍病理学講座

Adenoma and early adenocarcinoma of the anal canal contacting to
anal transitional zone: a report of our experience with 15 cases

Tetsuya MIYAKE¹⁾, Tohru OOSAWA²⁾, Wataru SHINZAKI²⁾,
Hideya HASHIMOTO³⁾, Yoshifumi HIROKAWA⁴⁾, Taizo SHIRAISHI⁴⁾

¹⁾ Department of Proctology

²⁾ Surgery, Okanami General Hospital

³⁾ Laboratory of Pathology, Okanami General Hospital

⁴⁾ Department of Pathology Oncology, Mie Graduate School of Medicine

要 旨

当施設で経験した扁平上皮域に接した直腸型肛門管早期癌4例と肛門管腺腫11例をあげ、直腸型肛門管早期癌の臨床的初期像について考察した。大腸癌取扱い規約では肛門管と直腸の境界が肉眼検査で決定されて直腸型肛門管癌の定義がなされていることから、直腸型肛門管癌の早期癌、肛門管腺腫は組織学検査の段階でRbのものとして扱われている可能性がある。従って、早期の直腸型肛門管癌の臨床像が不明瞭になることもあると考えられる。当報告では組織学的に扁平上皮域に接している腺癌の早期癌と肛門管腺腫を肛門移行帯anal transitional zone(ATZ)近傍に発生したものと考え、肛門管病変として直腸型肛門管早期癌、肛門管腺腫15例の組織像を提示した。そのうち5症例においては診断に供した臨床像、レントゲン所見、内視鏡所見、切除肉眼病変のいずれかを載せて記述した。直腸型肛門管癌の臨床的初期像の記載は少ない。当報告では扁平上皮域に接する部位に発生した腺腫(腺腫内癌を含む)15例中13例に怒責(排便のときむくこと)時、腺腫性ポリープの脱出か直腸粘膜脱出がみられた。脱出がみられなかった例はflat tubular adenomaの1例とⅡb粘膜内癌の1例があった。更にATZから離れた肛門管腺腫には怒責時の脱出症状がない症例が多かった。ATZにおける腺腫、早期癌には脱出症状が殆どの症例にみられたことから直腸型肛門管早期癌の診断にあたっては粘膜の怒責時の脱出状態の観察は重要なことであると考えられる。

ATZにおける腺腫においては脱出症状が殆どの症例に認められたことから粘膜脱症候群mucosal prolapse syndrome(MPS)の組織像を観察したところ、ATZにおける腺腫において15例中14例の殆どの症例にMPSの所見が認められ、同部位の腺腫に特異的な所見であることを示唆することが推察された。

ATZにおける腺腫の臨床像の集積は直腸型肛門管癌の臨床的初期像を明らかにすることに寄与するものと考えられる。

索引用語: 直腸型肛門管早期癌, 臨床像, 微小癌, 肛門管腺腫, 粘膜脱症候群

Key Words: Early adenocarcinoma, Adenoma, Anal canal, Anal transitional zone,
Mucosal prolapse syndrome

緒

言

直腸型肛門管癌は肛門管癌の中で最も頻度が高く^{1) 2)}、進行癌で手術されることが圧倒的に多い^{3) 4)}。直腸型肛門管癌の初期像の知見の集積は早期の段階で治療が可能になると考えるので臨床的初期像についての論述は重要である。

直腸型肛門管癌は、組織像でその初期像を論ずることは困難であると考えられる。ひとつの理由として、占拠部位の位置付けの問題がある。大腸癌取扱い規約での肛門管の定義は外科的肛門管を採用している⁵⁾ ために、直腸型肛門管癌は腺癌であることから、癌が早期で直腸肛門移行部、直腸末梢部に存在する場合には、それが肛門管内であると位置付けする際に不明瞭になると考えられるからである。黒川が述べる⁶⁾ ごとく「ドーム状の広い部分に達するまでの、肛門直腸輪（恥骨直腸筋附着部上縁）を上縁とした全長3～5 cmの範囲」であり、そこは肛門直腸指診で締まっている部位で、内視鏡反転法で上部が広がった状態で観察できるが、その部位に腺腫、早期腺癌が存在する場合、直腸腺腫、直腸早期癌と病理学的診断されることが多いと考えられる。大腸癌取扱い規約では肛門管を組織学的に直腸粘膜部、移行帯上皮部、肛門上皮部に分けている⁵⁾。Fenger は肛門管を直腸粘膜部 (colorectal zone)、移行帯上皮部 (transitional zone: ATZ)、肛門上皮部 (squamous zone) の区域に分けている^{7) 8)}。その解剖学的区分に従えば、肛門管腺腫、直腸型肛門管粘膜内癌は存在する。大腸癌の初期像は病理学においては腺腫の癌化、denovo cancer が論じられ、粘膜内癌は初期像であると云うのが本邦の立場である⁹⁾。外国では癌の初期像に対しては異なる立場に立っているものもある¹⁰⁾。臨床家としては、組織学的に早期癌はいかなる臨床像を取り得るかが問題である。当報告では顕微鏡下で扁平上皮域に接続する腺腫と早期癌をあげ、それらを移行帯 anal transitional zone (ATZ) における腺腫（腺腫内癌を含む）で肛門管内病変とし、それらの臨床的所見を記述して直腸型肛門管癌の臨床的初期像の一端でも表現できないかと考えた。

症

例

1995 年 1 月から 2010 年 3 月迄に当施設で経肛門的に切除した症例中、肛門縁から 5 cm 以内の大腸癌取扱い規約で規定する肛門管にあると考えられる早期癌および腺腫は 24 症例あった。扁平上皮域と接続する早期癌は 4 例あり、いずれも腺腫内癌で粘膜内癌 3 例と sm 1 癌 1 例であった。その中で 2 例に腺腫内癌とは別の部位に扁平上皮域と接しない腺腫が併存した。扁平上皮域に接している腺腫の症例は 11 例あり、1 例においては扁平上皮域に接している別の部位の 2 ヶ所に腺腫があり、1 例においては腺腫の近くの扁平上皮域に接しない腺腫内癌、粘膜内癌が存在した。即ち、扁平上皮域に接している腺腫（腺腫内癌を含む）の症例は 15 例 19 病変あった。扁平上皮域に接しない腺腫症例（腺腫内癌の粘膜内癌 1 例と sm 1 癌の 1 例を含む）は 9 例あり、1 例においては腺腫内癌、粘膜内癌と腺腫が別の部位に存在した。即ち、扁平上皮域に接しない腺腫症例は 9 例 10 病変あった。それら肛門管病変 24 症例 29 病変の中で扁平上皮域に接する 15 症例を肛門移行帯 anal transitional zone (ATZ) 近傍に発生した肛門管腺腫として次のように分類した。

I 群：ATZ における早期癌、4 例。II 群：粘膜脱を症状とした症例、4 例。ポリープ脱出例の 6 例と flat tubular adenoma¹¹⁾ の 1 例の 7 例を III 群とし、III 群：腺腫切除例とした。

尚、II 群の粘膜脱とは直腸脱の分類に入らない、部分的に直腸粘膜の脱出があり、その粘膜脱の粘膜上に II a タイプの隆起性病変があるものである。表 1 にそれらの症例の一覧を示す。

症 例 提 示

I 群：ATZ における早期癌

症例 I-1：81 歳、女性。主訴：排便時出血、肛門痛。肛門所見 (anal sign) は屈み腰で怒責（排便の時にいきむこと）させて観察すると直腸粘膜脱出があり、その先端部に発赤した円形の隆起性病変があった（図 1 a）。注腸透視の二重造影にて怒責させて撮影すると円形の隆起性病変が描出された（図 1 b）。図 1 c は怒責時の内視鏡写真である。安静時の観察で腺腫は接線方向で隆起性病変の一部のみ観察されて、内痔核との鑑別が

表 1 肛門移行帯 anal transitional zone (ATZ) 近傍に発生した肛門管腺腫

| I 群：ATZ における早期癌 | | | | | | | |
|------------------|------|----------------------------|-------|-----------------------|-----|------|----|
| 症例 | 年齢／性 | 組織 | 位置 | 別の位置の併存病変 | MPS | 脱出症状 | 出血 |
| I-1 | 81／女 | 腺腫内腺癌＜1 mm 粘膜内癌 | 12 時 | | － | ＋ | ＋ |
| I-2 | 90／女 | 腺腫内腺癌≤1 mm 粘膜内癌 | 12 | | ＋ | ＋ | ＋ |
| I-3 | 59／男 | 腺腫内腺癌 II b 粘膜内癌 | 6 | 管状腺腫 | ＋ | － | ＋ |
| I-4 | 55／男 | 腺腫内腺癌 sm1, ly0, v0, ew0 | 3 | 管状腺腫 | ＋ | ＋ | ＋ |
| II 群：粘膜脱を症状とした症例 | | | | | | | |
| II-1 | 76／女 | 管状腺腫 | 12, 6 | 2ヶ所に腺腫 | ＋ | ＋ | ＋ |
| II-2 | 68／女 | 管状腺腫 | 12 | | ＋ | ＋ | ＋ |
| II-3 | 83／女 | 管状腺腫 | 3 | | ＋ | ＋ | ＋ |
| II-4 | 63／女 | 管状腺腫 | 3 | | ＋ | ＋ | ＋ |
| III 群：腺腫切除例 | | | | | | | |
| III-1 | 63／男 | 管状-絨毛-鋸歯状腺腫 | 4 | 腺腫内腺癌、粘膜内癌 | ＋ | ＋ | ＋ |
| III-2 | 63／女 | flat tubular adenoma | 11 | | ＋ | － | － |
| III-3 | 80／女 | 管状腺腫 | 12 | | ＋ | ＋ | ＋ |
| III-4 | 81／女 | 管状腺腫 | 4 | | ＋ | ＋ | ＋ |
| III-5 | 69／女 | 鋸歯状腺腫 | 7 | | ＋ | ＋ | ＋ |
| III-6 | 84／女 | 絨毛腺腫 | 6 | 隣接する過形成ポリープ (顕微鏡的) | ＋ | ＋ | ＋ |
| III-7 | 86／女 | 管状-絨毛腺腫 | ? | | ＋ | ＋ | ＋ |

困難であったが、インジゴカルミン染色をして怒責させて観察すると、腺腫としてのポリープの状態が観察された。手術は脱出粘膜を高位結紮切除に準じて切除した。図 1 d に切除標本の肉眼所見を示す。

組織学的所見（図 1 e, f）：扁平上皮から円柱上皮の移行部に隆起性病変がある。クロマチンの増加した核を有する異型上皮からなる腺管が増殖している。これらは一部で不整な癒合を示す高異型度管状腺腫である。小範囲（＜1 mm）であるが癌細胞を認める腺腫内癌で、高分化腺癌、深達度 m である。当症例の腺腫は扁平上皮域に続き

口側に管状腺腫があり、1 mm 以下の腺腫内癌がある。

症例 I-2：90 歳，女性。主訴：排便時出血，脱肛症状。肛門直腸指診で肛門 12 時の位置，肛門縁近くに梅干し大の，弾性軟の腫瘤を触れた。内視鏡で観察すると，歯状線上に I sp 型のポリープがあった（図 2 a）。経肛門的に切除したが，ポリープは脆く二つに割れた状態で取れ，その後に基部の肛門側，口側の上皮を切除した。

組織像（図 2 b-e）：核の重層配列を見る，腺管密度の亢進を伴うが，構造の乱れは軽度である高異型度管状腺腫で断端は陰性である（図 2 b, c）。

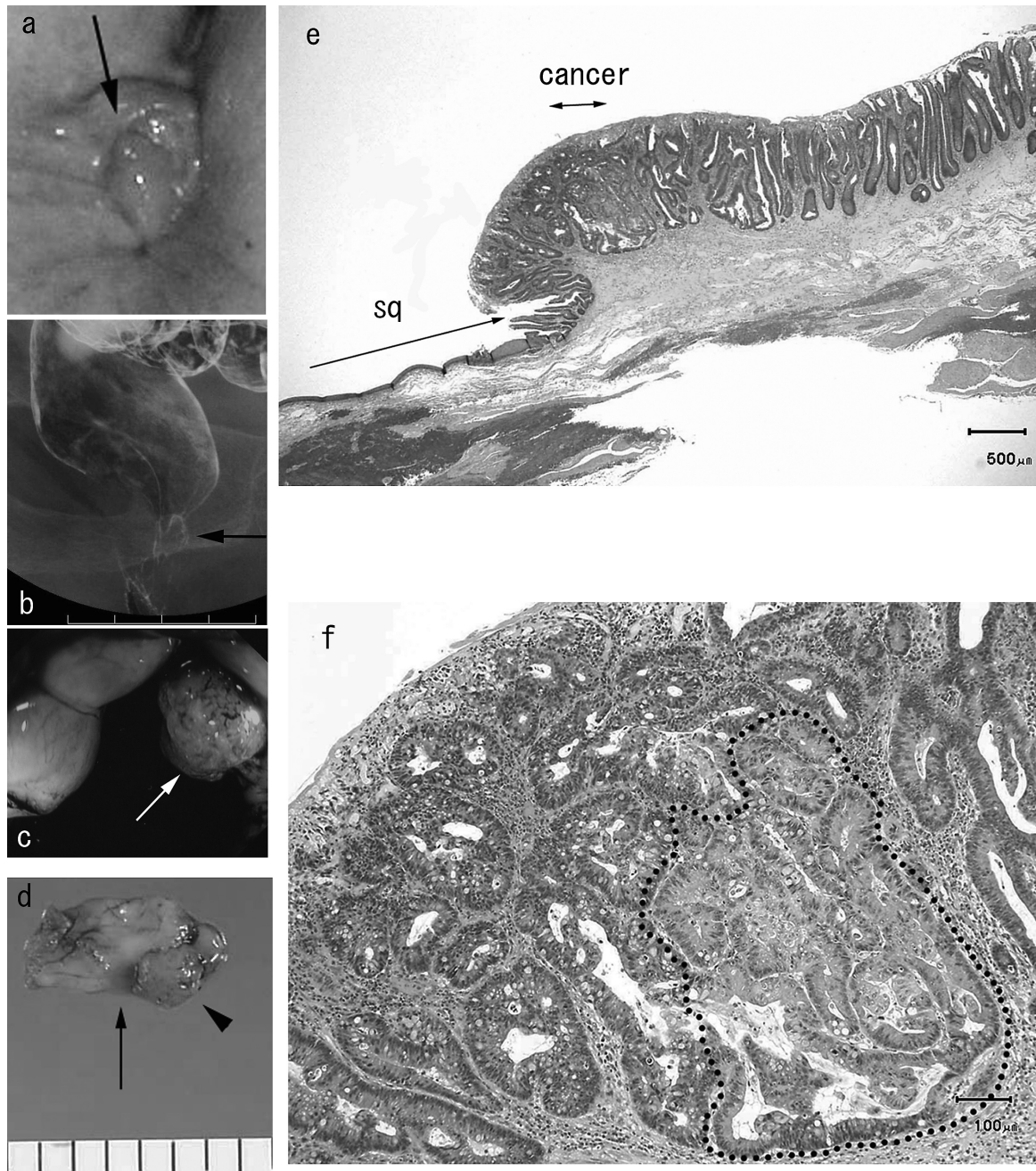


図1 症例I-1

- a: 怒責時の anal sign (肛門所見) で、脱出粘膜上に発赤のあるポリープ (矢印) を認める.
 b: 注腸透視，二重造影での怒責時の撮影所見で脱出するポリープ陰影 (矢印) がみられる.
 c: インジゴカルミン染色して怒責時の内視鏡観察で腺腫の所見のあるポリープ (矢印) がみられた.
 d: 切除肉眼標本で矢印は歯状線を，矢頭は腺腫性ポリープを示す.
 e: 組織像 (×20, H. E 染色): ATZ における腺腫内粘膜内癌を示す. sq: 扁平上皮.
 f: 組織像の強拡大 (×100) で点線内に腺癌 < 1 mm を示す.

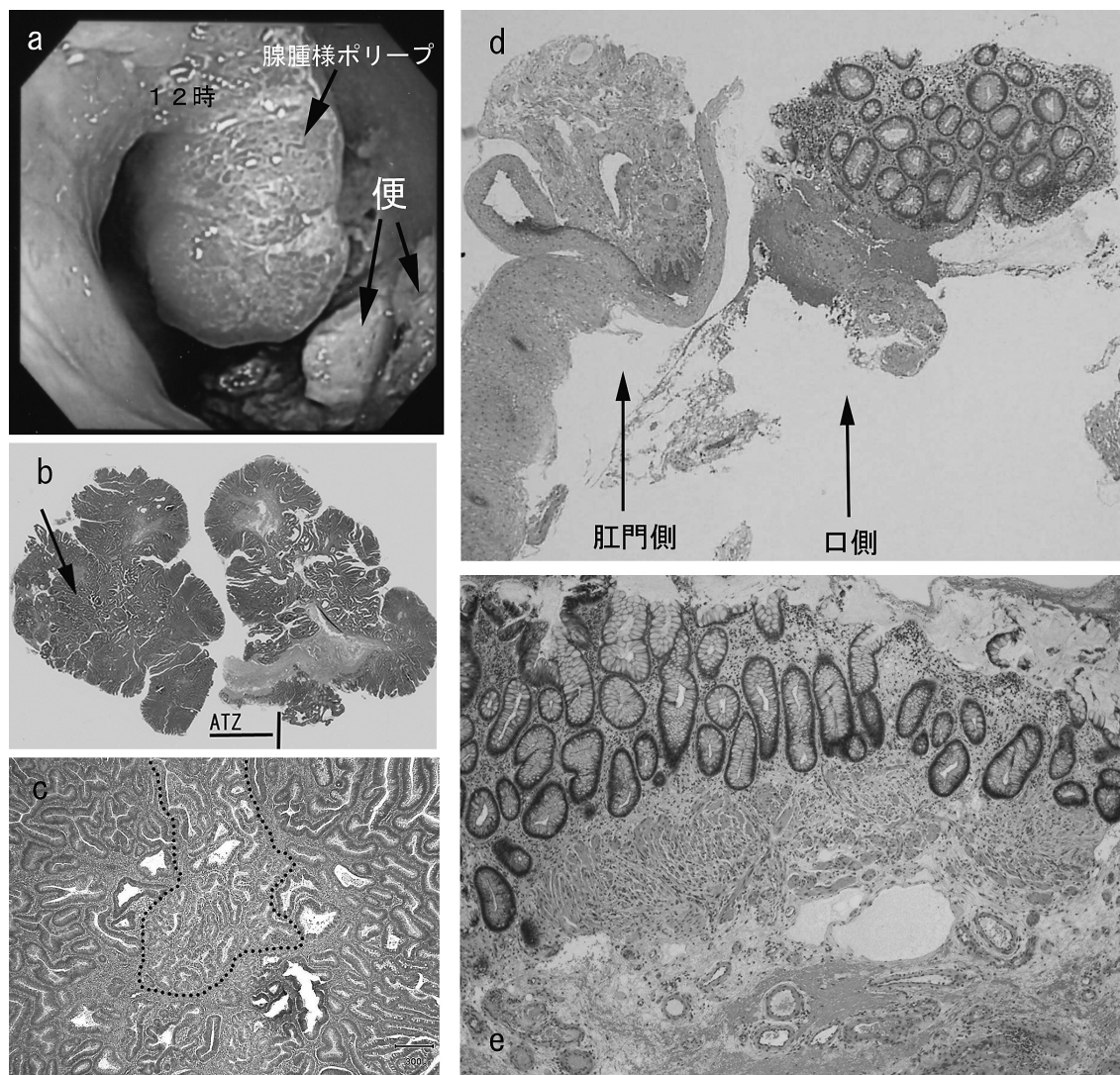


図2 症例I-2

- a: 内視鏡写真で12時に歯状線上に腺腫様ポリープがある。
 b: ルーベ像で矢印は腺腫内癌の存在部位を示す。ATZ: anal transitional zone
 c: 組織像, 強拡大 (H.E 染色, $\times 100$) で点線内に腺癌 ≤ 1 mmを示す。
 d: ポリープの基部の追加切除部位の弱拡大像 ($\times 20$) で扁平上皮域に接続していることを示す。
 e: 組織像 ($\times 40$) で腺腫の基部の直腸粘膜側にMPSの所見がみられる。

深切り標本では小範囲 (≤ 1 mm) であるが癌細胞を認める (図2c)。腺腫内腺癌, 高分化腺癌, 深達度mである。ポリープの基部が若干残存して切除されたので, 追加切除して顕微鏡観察した。腺腫は扁平上皮域に接続したATZに生じた腺腫である (図2d)。直腸上皮部に粘膜筋板の肥厚, 浮腫, 血管の発達, 粘膜固有層のfibromuscular obliterationの像があり (図2e), 粘膜脱症候群mucosal prolapse syndrome (MPS) の所見と考えられる。

次に症例I-3とI-4の組織像を図3に示し,

症例を紹介する。

症例I-3: 59歳, 男性。主訴: 排便時出血。10年来の脱肛の症状があったが, 出血が著しくなってから脱肛の症状は消失した。内視鏡で扁平な隆起性病変を認めた。

組織像 (図3a-c): 管状腺腫に隣接併存するIIbの粘膜内癌をみる。腺腫内癌, 高分化腺癌である。切除断端ow近くまで腺腫があり, その後の追加切除で腺腫, 癌の残存はなかったが, 腺腫内癌の病巣と別の位置の対側にポリープがあり切除したところ中等度異型腺腫であった。この症例

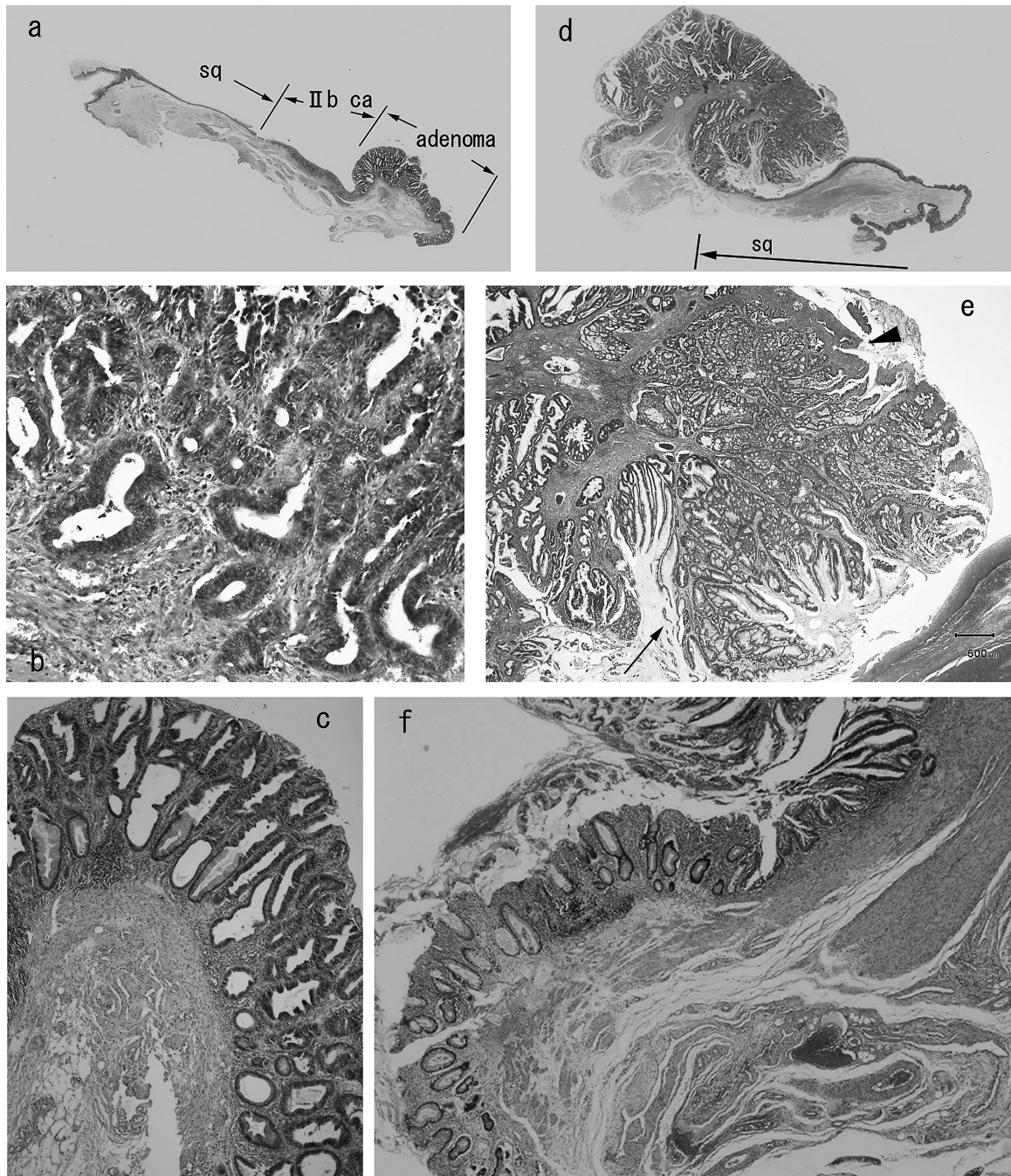


図3 症例I-3とI-4の病理組織像（H. E 染色）

- a, b, c: 症例I-3の組織像を示す. aはルーペ像でsqは扁平上皮域で、接続してII b caで示すII b 粘膜内癌があり、口側にII a 腺腫が存在する. bはII b 粘膜内癌の拡大像（ $\times 200$ ）を示し、cにMPSの所見を示す（ $\times 100$ ）.
- d, e, f: 症例I-4の組織像を示す. dはルーペ像で扁平上皮に接続した癌の部分が腺腫のものより大きい腺腫内癌を示す. sq: 扁平上皮. eは腺腫内癌の組織像（ $\times 20$ ）で矢頭が癌を示し、矢印で腺腫の部分を示す. fにMPSの組織像を示す（ $\times 40$ ）.

は ATZ に II b の粘膜内癌と、その口側に連続して II a の腺腫が存在する腺種内腺癌である。組織像で ATZ から腺腫の部位に粘膜筋板の増生と粘膜固有層の fibromuscular obliteration が認められ (図 3 b, c), MPS の所見がみられた。

症例 I-4: 55 歳, 男性. 主訴: 脱肛, 排便時出血. 肛門所見は 7 時, 11 時に内痔核, 3 時に広基性ポリープ病変があり, いずれも怒責時に脱出した. 手術所見は 3 時のポリープは歯状線上にあり, その口側 11 時に I sp の小さなポリープがあった. 2 ヶ所の内痔核を高位結紮切除し, 2 ヶ所のポリープを切除した. 3 時のポリープは腺腫内癌で 11 時のポリープは中等度異型管状腺腫であった.

肛門 3 時のポリープの組織像 (図 3 d-f): 扁

平上皮と腺上皮の境界部に乳頭腺管状の腫瘍細胞増殖をみる. 基盤に腺腫はあるものの癌の量が腺腫の量より多くを占める腺腫内癌で, 高分化腺癌, 深達度 sm 1 である. 腺腫の口側の直腸粘膜から腺腫部位には粘膜筋板の増生, 粘膜固有層における fibromuscular obliteration がみられ, MPS の所見が認められる (図 3 f).

II 群: 粘膜脱を症状とした症例

症例 II-1: 76 歳, 女性. 主訴: 脱肛, 排便時出血. 肛門所見 (anal sign) は怒責させると肛門 12 時から 6 時にかけて粘膜脱を認めた. その粘膜脱の 1 時には楕円形の, 6 時には円形の発赤のある II a 型のポリープがみられた (図 4 a).

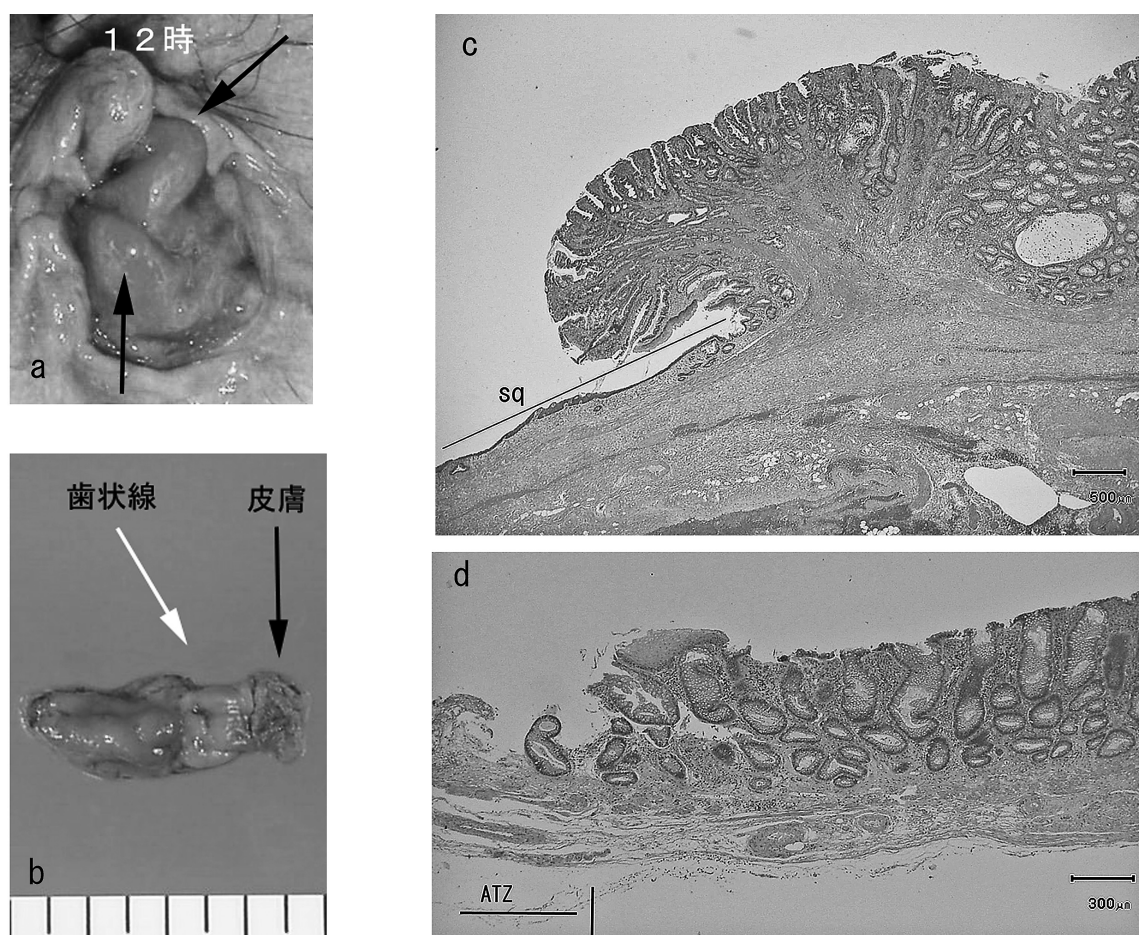


図 4 症例 II-1

- a: 怒責時の anal sign で 12 時から 6 時に粘膜脱があり, 1 時に発赤した楕円形の, 6 時に円形の II a 型のポリープがある (矢印).
 - b: 12 時の楕円形の切除肉眼標本で歯状線の部分は円形の隆起になっている.
 - c: 組織像 (×20) で, 中等度異型管状腺腫と嚢胞を伴う MPS の所見を示す.
 - d: 6 時の組織像 (×40) で II a の低異型度管状腺腫と MPS の所見を示す.
- sq: 扁平上皮. ATZ: anal transitional zone. 組織像は H. E 染色.

1 時のポリープの切除肉眼標本の肉眼所見は長軸方向、楕円形の隆起性病変が存在し、そのポリープの肛門側、歯状線では円形の小隆起となっている (図 4 b)。6 時のポリープの切除標本では隆起性所見は明瞭でなかった。

組織像：1 時の腺腫は移行帯 (ATZ) から直腸側にかけての粘膜の隆起性病変である (図 4 c)。クロマチンの増加した核を有する腺管が多数増殖して、全体としては管状腺腫の所見である。その末梢部は、核および構造異型が他の部位よりやや増強している。6 時の腺腫は ATZ に続く II a タイプの管状腺腫である (図 4 d)。1 時の腺腫の部位に粘膜への平滑筋の侵入、粘膜筋板の肥厚があり、MPS の所見がある。6 時の腺腫の部位においても ATZ から腺腫の部位に MPS の所見がある。

II 群の症例 II-2, II-3, II-4 の腺腫の組織像を図 5 a, c, d に示した。3 例は管状腺腫で扁

平上皮域に接してある。症例 II-2 の腺腫においては島状に扁平上皮が腺腫の上に覆っている部位が扁平上皮域に接続してあり (図 5 a), ATZ に生じた腺腫と考えられる。図 5 b は術中の肛門所見 (anal sign) である。脱出粘膜上の発赤のある、軽度の隆起としてみられた。症例 II-3, II-4 も ATZ における腺腫と考える。3 例ともに ATZ から腺腫にかけて粘膜筋板の肥厚等の所見があり、MPS の所見がある。

III 群：腺腫切除例

症例 III-1：63 歳、男性。主訴：排便時出血。肛門視診では側臥位の安静時、怒責時に脱出所見はみられなかった。肛門直腸指診と肛門鏡で 4 時にポリープ病変が認められ、肛門鏡を抜きながら怒責させるとポリープは脱出し、大きさが梅干し大で、容易に肛門内に戻らない状態になり (図 6 a),

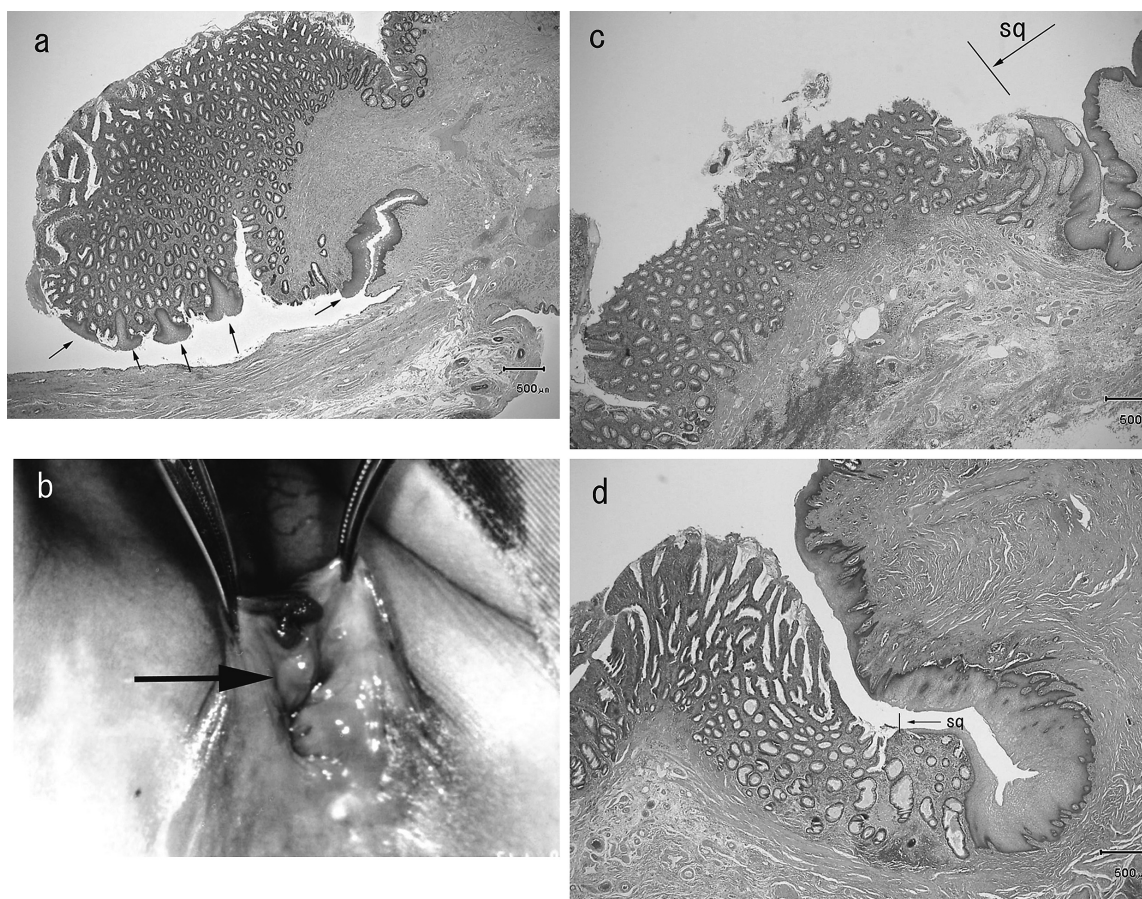


図 5 症例 II-2, II-3, II-4 の病理組織像 (H. E 染色×20)

a は症例 II-2 の低異型度管状腺腫, b に同症例の術中の肛門所見を示す。

c：症例 II-3 の中等度異型管状腺腫の組織像。

d：症例 II-4 の低異型度管状腺腫の組織像。

sq：扁平上皮

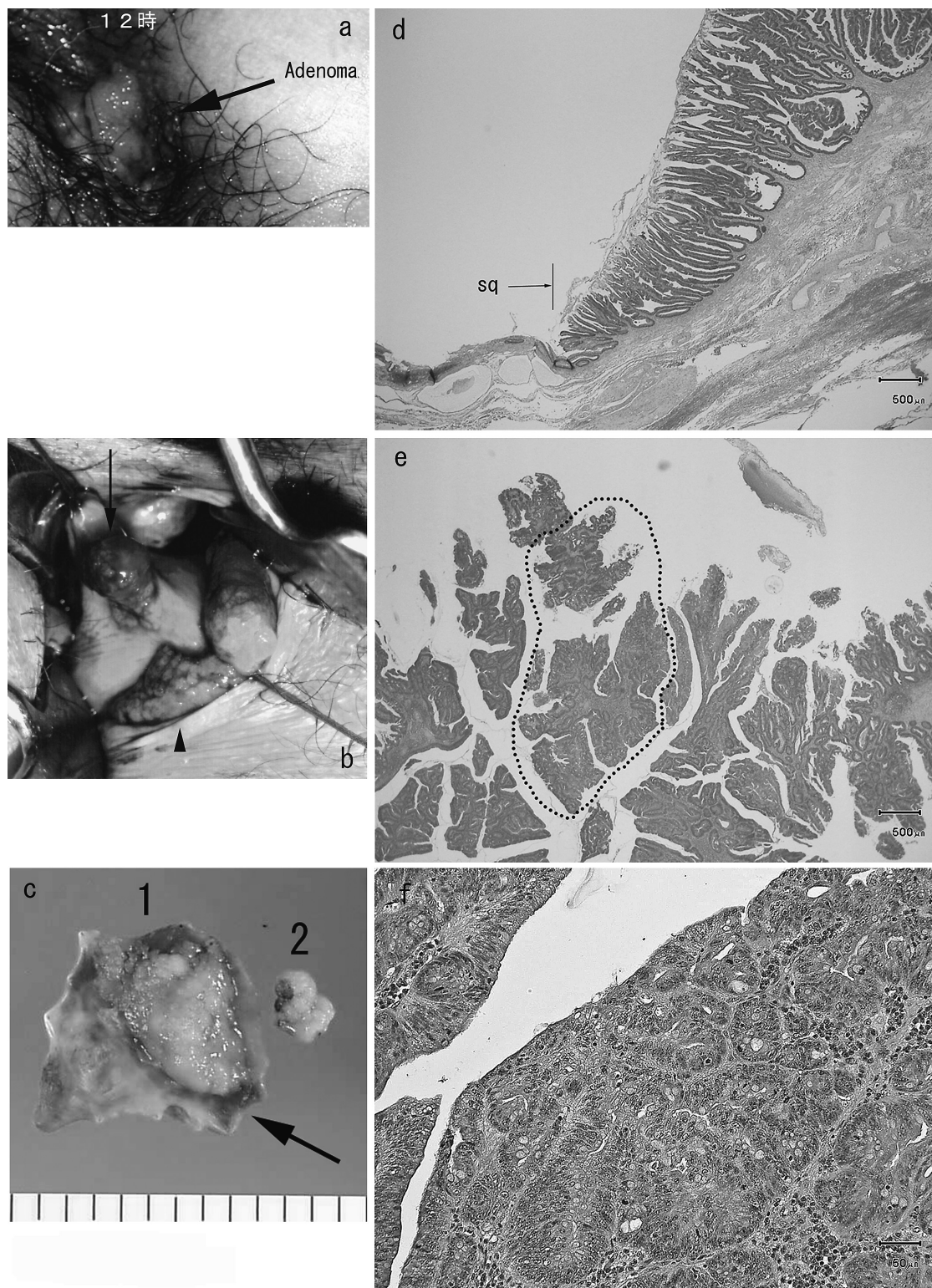


図6 症例Ⅲ-1

- a: 肛門鏡を引き抜きながら患者に怒責させるとポリープが脱出して anal sign として観察できた (矢印: 腺腫性ポリープ).
- b: 手術時の anal canal sign で矢印は ATZ から離れた肛門管腺腫内癌のポリープ, 矢頭は ATZ における腺腫性ポリープを示す.
- c: 1 は腺腫性ポリープ, 2 は腺腫内癌のポリープの切除標本を示す. 矢印: 歯状線.
- d: c1 の組織像 (×20) で管状-絨毛-鋸歯状腺腫の像と MPS の所見を示す.
- e: c2 の弱拡大の組織像 (×20) で点線内に腺腫内癌の範囲を示す.
- f: 癌の部位の組織強拡大像 (×200) で高分化腺癌を示す. 組織像は H. E 染色.

簡単に生検が可能な状態になった。生検の結果は管状—絨毛—鋸歯状の高異型度腺腫と考えられ、他の部位に悪性の可能性も否定できなかった。内視鏡所見はインジゴカルミン染色、反転法で観察するに脱出したポリープが表面顆粒状、絨毛状、広基性のものとして観察された。そのポリープの近くの口側に中央に浅い陥凹のある I s + II c のポリープがあった。

手術所見：肛門側のポリープは肛門縁の近くであり、歯状線から立ち上がるように生じていた。さらに、そのポリープの口側、約 2 cm の部位に、内視鏡で見られた約 1 cm 径の発赤のある易出血性のポリープがあった（図 6 b）。

切除標本は肛門側のものは歯状線上にあり（図 6 c, 1）、口側のものは中央に浅い陥凹がある広基性のポリープであり（図 6 c, 2）、大腸癌取扱い規約に規定する肛門管内病変である。

組織像：肛門側のポリープ（図 6 c, 1）は扁平上皮域に続いて口側に立ち上がった、なだらかな隆起性病変である管状—鋸歯状—絨毛状腺腫である（図 6 d）。口側のもの（図 6 c, 2）は高異型度腺腫を背景にして、構造異型のさらに亢進した腺管が表面近くにあり、約 1 mm × 7 mm の腺腫内癌、高分化腺癌、深達度 m（図 6 e, f）である。当症例は ATZ における肛門管腺腫と ATZ に接しない肛門管腺腫内癌が存在していた。肛門側のポリープの組織像で粘膜筋板の肥厚、粘膜下層の浮腫が認められ、MPS の所見があると考え（図 6 d）。

次にあげる症例 III-2 は稀で、診断に難渋した肛門管の flat tubular adenoma¹¹⁾ の症例である。

症例 III-2：63 歳、女性。主訴：便秘のみで、出血や脱出症状はなかった。肛門直腸診で肛門縁から近くの口側、11 時に周囲粘膜と感触の異なる“ざらざら”とした小範囲の病変を触れた。内視鏡で肛門管所見（anal canal sign）として病変は表面平坦、顆粒状、境界が明瞭、限局的なものであった（図 7 a）。

組織像（図 7 b, c）：扁平上皮域に接してクロマチンの増加した核を有する腺管が多数みられる II b 病変で、中等度異型管状腺腫である。ATZ から腺腫にかけて粘膜筋板の肥厚、粘膜固有層の fibromuscular obliteration が認められ、MPS の所見と考えた。当症例は ATZ に接して、

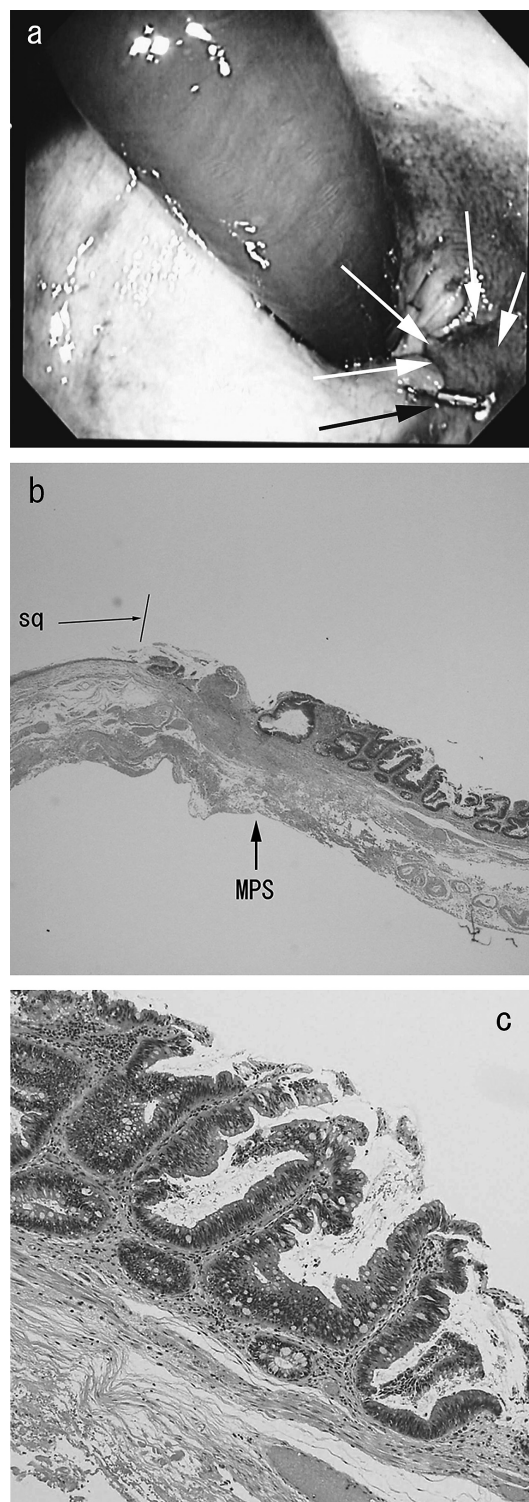


図 7 症例 III-2

- a：内視鏡像：反転法でインジゴカルミン染色して観察した。白矢印は病巣の範囲を示し、黒矢印は病巣の口側の指示クリップを示す。
- b：ATZ に接続する flat tubular adenoma と MPS の所見があることを示す組織像（H. E 染色 × 20）。sq：扁平上皮。
- c：II b 管状腺腫 flat tubular adenoma の組織像（× 40）を示す。

その口側に生じたⅡb 管状腺腫 flat tubular adenoma¹¹⁾である。

Ⅲ群の上記以外の症例Ⅲ-3, Ⅲ-4, Ⅲ-5, Ⅲ-6, Ⅲ-7はいずれもポリープ脱出例である。それらについては組織像のみを図8a-eに示した。管状腺腫2例, 鋸歯状腺腫1例, 絨毛腺腫1例, 管状-絨毛腺腫1例である。症例Ⅲ-6にお

いては図8d-2に示したごとく絨毛腺腫と過形成ポリープが隣接して存在する。

これらのいずれの症例でも粘膜筋板の肥厚と, 程度の差はあれ粘膜固有層の fibromuscular obliteration があるとみて MPS の所見があると考ええる。

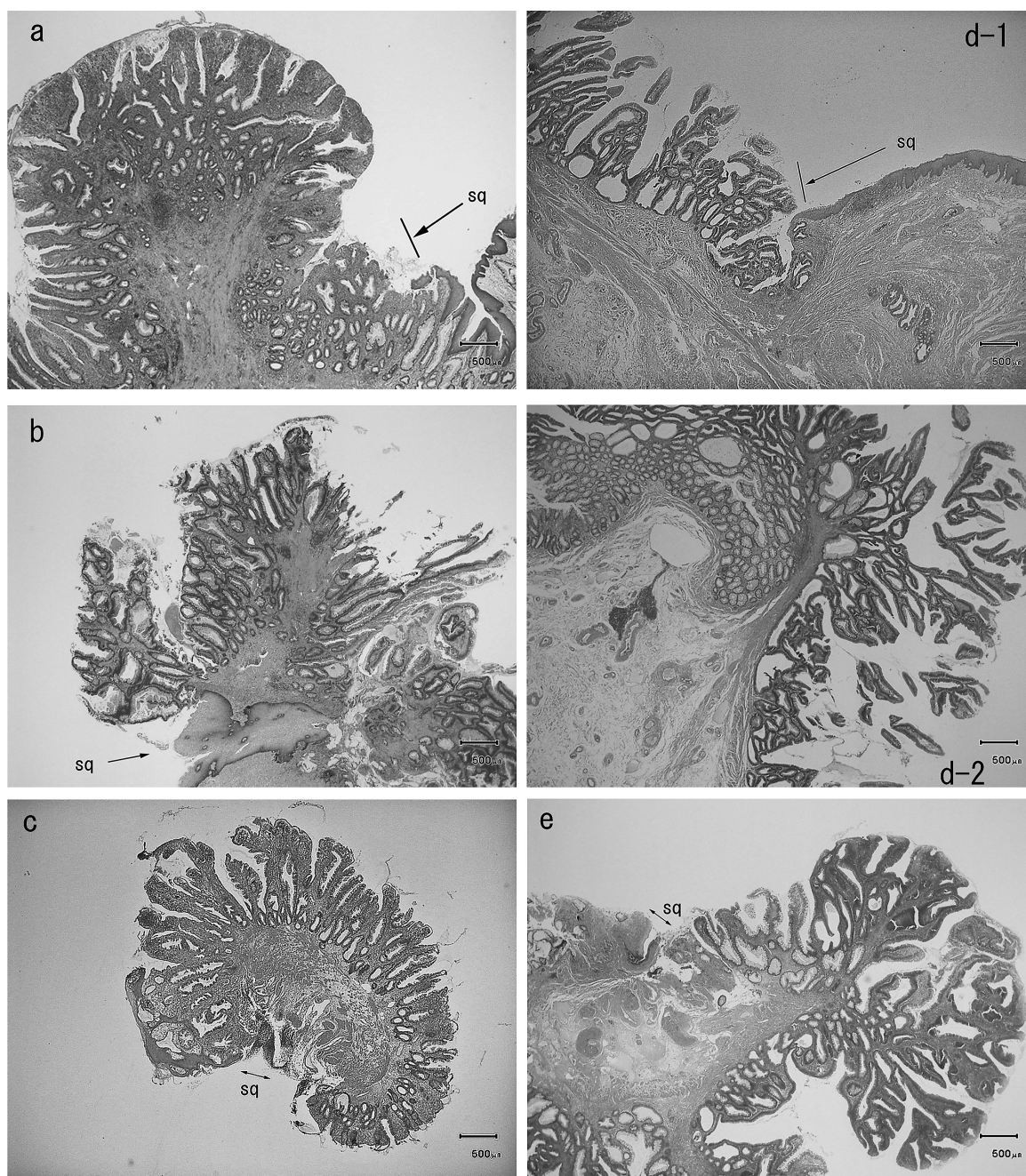


図8 症例Ⅲ-3, Ⅲ-4, Ⅲ-5, Ⅲ-6, Ⅲ-7の病理組織像 (H.E 染色, $\times 20$)

aは症例Ⅲ-3の低異型度管状腺腫, bは症例Ⅲ-4の中等度異型管状腺腫, cは症例Ⅲ-5の鋸歯状腺腫を示し, d-1は症例Ⅲ-6の絨毛腺腫で, それには隣接する過形成ポリープがあり, その組織像をd-2に示した。eは症例Ⅲ-7の管状絨毛腺腫の像を示す。

考 察

肛門管癌で頻度が高いのは直腸型肛門管癌である。しかし、直腸型肛門管早期癌の報告は少ない。その理由は直腸型肛門管が直腸および肛門管の癌の全体の2～10%^{3) 4)}で出現頻度が低いことと、早期癌となれば診断的困難性から報告例も限られる。次に直腸型肛門管癌の早期癌、とくに粘膜内癌を肛門管に存在すると規定することが困難なことは前述した。必然的に直腸型肛門管癌の粘膜内癌の報告は限られ、臨床像を明らかにすることは困難と考える。ATZにおける、またATZに接する早期癌および腺腫は肛門管が短い、閉鎖している解剖学的特徴のゆえに、医家にとって、その臨床像が捉えにくいことも考えられる。

黒川ら¹²⁾は「直腸型肛門管癌の初期像は怒責によって脱出し、腺腫内癌として発見される」と述べている。そして、「臨床的所見と病理組織像について教科書的に記載したものは殆どない」と述べ、その論文で提示した症例が病理学的に初期のものだけではないと断っている。即ち、病理学的に初期の癌を臨床像として捉える事が困難であることを強調している。

原口ら¹³⁾の報告では直腸型肛門管癌の粘膜内癌の9例中4例が腺腫内癌で、1例は癌の量が腺腫の量より多い粘膜内癌(cancer with adenoma)であり、9例の中で5例が生検で腺腫であったと報告している。上述の原口ら¹³⁾の報告、黒川ら¹²⁾の記載や「大腸癌のうちかなりの頻度で腺腫起源があることは認めるべきであろう」という喜納の記載⁹⁾をみると直腸型肛門管癌の早期診断において腺腫の存在は重要である。しかし、大腸癌取扱い規約では肛門管直腸粘膜の腺腫は大腸腺腫の分類に準じる⁵⁾とあって、肛門管腺腫をとくに規定していない。外国ではAnandら¹⁴⁾の肛門管腺腫の1例報告とFiduciaら¹⁵⁾の直腸および肛門の腫瘍性ポリープの16例中10例を肛門管腺腫と規定した報告がある。Anandらの報告¹⁴⁾では腺腫の組織像で扁平上皮と円柱上皮の境界部の端に存在し、肛門管腺腫と規定している。Fiduciaらの報告¹⁵⁾では外科的肛門管の定義で肉眼的に規定されている。本邦では原口らの報告¹³⁾以外に辻野ら¹⁶⁾の腺腫性成分の認められない、癌巢に接して扁平上皮も認められた高分化型乳頭

状腺癌の肛門管粘膜内癌の1例報告がある。肛門管の腺腫や腺癌の粘膜内癌の報告例は少ないが肛門管と直腸の境界の規定が困難なために、肛門管の直腸粘膜部の腺腫そして早期癌は病理学的診断で直腸腺腫、直腸早期癌として扱われているのが現状であると考え。大腸癌取扱い規約では、直腸型肛門管癌は国際的には通常の直腸癌に含まれると記載してある⁵⁾。

Fengerは肛門管の部位をalcien染色してcolorectal zone, transitional zone (ATZ), squamous zoneの区域に分類した。ATZの定義は連続する大腸直腸上皮と連続する扁平上皮の間の部分とし、その上皮のタイプにはそれ自身の特有なものがあるとしている。ATZの上縁のタイプは成熟した扁平上皮の小縁であるものが3分の1、その他はいわゆるATZ上皮や大腸直腸上皮の腺窩のものと種々の異なるものがあると記載している^{7) 8)}。黒川の記載¹⁷⁾によれば、移行帯上皮は肛門管特有の上皮で、その名称は肛門の発生に関連した総排泄腔(cloaca)の遺残上皮に由来し、内胚葉と外胚葉の移行帯(transitional zone)に当たる範囲に認められることによる。つまり、膀胱や尿管の移行上皮(transitional epithelium)とは異なる上皮で、肛門管では丈の低い数層の立方上皮よりなり、一部では肛門上皮(anoderm)や円柱上皮(直腸粘膜)が混在する場合があると、肉眼的には同部位に肛門乳頭と肛門小窩が輪状に並んで解剖学的肛門管と直腸との境界を形成し歯状線(dentate line)と呼んでいるとしている。黒川の肛門管の上縁はFengerのそれよりも低い。実際には外科的肛門管の規定で顕微鏡所見(ヘマトキシリン染色)にて肛門と直腸の境界を決定することは不可能である。当報告では扁平上皮域に接する腺腫(腺腫内癌を含む)をATZにおける肛門管内のものと考え、移行帯近傍に発生した15例とし、表1のごとく示した。

ATZにおける腺腫の臨床症状の特徴として15例中13例では脱出症状がみられた。黒川の記載¹²⁾のごとく脱出症状は直腸型肛門管癌の早期癌そして腺腫の臨床像として注目すべき、または重要なことである。ただ、II b 粘膜内癌の症例I-3と症例III-2のflat tubular adenomaには脱出症状がみられなかったことは診断にあたって注意すべきことである。

脱出症状のタイプにはふたつタイプがあった。粘膜脱があり、その粘膜上の部分に発赤のある軽度の隆起性病変があるものと、ポリープ（腺腫）そのものが脱出するものがあった。また、怒責時脱出状態の観察、描出にも若干の工夫が必要な場合があった。症例Ⅰ-1やⅡ群の場合の粘膜脱の粘膜に生じた腺腫は半立位にて怒責時に観察することや、内視鏡観察でもインジゴカルミンで染色して、スコープを肛門縁において患者に怒責させながら観察することにより腺腫の状態や内痔核との鑑別が容易になった。注腸透視でも、全体の大腸の観察後に、直腸に適量の空気をいれて二重造影での排便時造影で脱出状態とポリープ像が撮影観察できた。ポリープ脱出例は怒責時にポリープそのものが肛門から現れるので怒責時の肛門所見（anal sign）の観察は容易であるが、症例Ⅲ-1のように括約筋の緊張が保たれている場合は側臥位、立位で怒責させてもポリープが脱出しない場合があったが、肛門鏡を引き抜きながら怒責させるとポリープが脱出して明瞭に観察でき、生検も容易に行えた。ATZにおける腺腫は視診、肛門鏡観察、内視鏡観察、レントゲン透視観察のときに怒責時の脱出粘膜の状態を観察することが肝要である。

一般に胃や腸の消化管腺癌の早期癌の徴候は体表から深部に位置しているために、症状として現れることは少ない。一方で体表に近い位置にある直腸型肛門管早期癌、肛門管腺腫の症状の出現は少ないかという問題であるが、原口ら¹³⁾は肛門粘膜内癌は出血が多く、粘膜内癌の有症状はRbの粘膜内癌の有症状よりも多かったと述べている。当報告でのATZにおける腺腫、早期癌で出血は程度の差はあれ、1例を除いて全例にあった。しかし、肛門疾患の症状で出血は内痔核や裂肛で圧倒的に多い。出血症状の多い痔疾患との鑑別には脱出粘膜の詳細な観察が重要である。

今回の調査で肛門縁から5 cm以内の肛門管内に存在したATZから離れた腺腫（腺腫内癌を含む）は9症例あった（その中で別の位置の腺腫内癌と腺腫の併存の1例がある）。9例中腺腫内癌2例で、1例は粘膜内癌、1例はsm1癌であった。紙数の制限により症例提示はできないが、腺腫の怒責時の脱出症状があったものは9例中2例に認めた。脱出例は直腸脱タイプともいえるもので、

下降している頂部の粘膜に平坦なⅡaタイプの腺腫例であった。比較的大きな腫瘍形成ポリープが重責脱出の先端部となる症例は報告されているが、その形と異なるものであり、上述の中の1例は腺腫切除後5年後に完全直腸脱として発症した。この種の肛門管腺腫は肛門鏡や内視鏡にて肛門管にあって特異的な腺腫と考えるべきである。

病状をanal sign（肛門所見）、anal canal sign（肛門管所見）に分けて記載した論文がある¹⁸⁾。視診で脱出所見として捉えられる所見をanal sign、肛門直腸指診、肛門鏡、内視鏡で捉えられる所見をanal canal signとすると、歯状線上、その近傍の肛門管腺腫は患者に怒責させて脱出時のanal signを念頭におき、歯状線から離れた腺腫や脱出しない腺腫はanal canal signに注意することが肝要であると考え。図の説明にはanal sign、anal canal signを付記した。

腺腫と癌との鑑別には生検が必要であるが、大腸ポリープの扱いでは部分的生検では組織学的診断には不十分で、全切除生検が必要であることは肛門管ポリープでも同様である。ATZにおける腺腫の場合、内視鏡的切除は内痔核があることがあることもあり、技術的にも困難である。経肛門的切除が必要であり、上述の診断方法のことも併せ考えるとATZにおける腺腫は特別なアプローチを必要とすると考え。

ATZにおける15症例のうち、組織学的に観察してMPSの所見があると考えたものが14例ある。粘膜筋板の増生、肥厚のタイプであるが、flat tubular adenomaの1例以外はすべて隆起型である。MPSの所見としては粘膜筋板の肥厚と粘膜固有層のfibromuscular obliterationが重要である^{19) 20)}。直腸末梢部の隆起型MPSでは肉眼的に肥厚型が圧倒的に多く、直腸末梢部の隆起型MPSは独立したMPSの肉眼型と推論し、病巣は肛門管の移行上皮に接していて、腺管が粘膜筋板と移行上皮との間に侵入し、肛門上皮も隆起性病変の一部を形成すると渡辺ら¹⁹⁾は記載している。その記載にある所見と、とくに当報告のⅡ群：粘膜脱を症状とした症例の所見が類似していることは、MPSとATZにおける腺腫との因果関係を推論できるのではないかと考えた。しかし、肛門管腺腫、肛門管腺腫内癌とMPSとの関係についての報告、記載は探し得た限りでは見当たらず

なかった。当報告で ATZ に接続しない腺腫においても 9 例中 4 例に粘膜筋板の肥厚と浮腫がみられた。その 4 例の中で 2 例は直腸脱タイプのもの、2 例は脱肛のある内痔核があったものである。上記の所見から、肛門管腺腫、とくに ATZ における腺腫と MPS の合併は特異的であることが示唆され、今後の検討を必要とする課題と考える。

直腸型肛門管癌の初期像を知ろうとすれば肛門管腺腫の実態の把握は必要である。ATZ における腺腫も腺腫内癌、管状腺腫、絨毛腺腫、管状—絨毛腺腫、管状—絨毛—鋸歯状腺腫、過形成ポリープとの関係、II b の flat tubular adenoma、腺腫と II b 粘膜内癌と多様な病変が ATZ およびそれに接続する狭い範囲に存在した。今後も肛門管腺腫および肛門管腺癌の早期癌の集積は直腸型肛門管癌の初期像を明らかにするために必要と考える。

直腸型肛門管癌の初期像の一端でも表現したいと考え、ATZ における（扁平上皮域に接続する）早期癌と腺腫について主に組織像を提示し、臨床像をのべて検討したところ次のような所見を得た。

1. ATZ における腺腫や腺腫内癌は脱出症状があり、脱出のタイプは腺腫のある直腸粘膜脱と腺腫性ポリープの脱出がった。粘膜脱の粘膜上の腺腫は発赤した II a 病変として認められた。
2. ATZ における腺腫で脱出症状がない例には腺腫を伴う II b 粘膜内癌と II b 管状腺腫があり、ATZ に接しない肛門管腺腫では脱出症状は少なかった。
3. 患者に怒責させて、脱出所見を anal sign として捉える診察方法や、anal canal sign も怒責時の粘膜の所見を肛門鏡、内視鏡、レントゲン像で観察することが必要であると考えた。
4. ATZ における肛門管腺腫（腺腫内癌を含む）には組織像で MPS の所見が観察され、特異的な所見であることが示唆された。
5. 黒川らの記載¹²⁾「直腸型肛門管癌の初期像は腺腫内癌として発見され、怒責によって脱出する」は ATZ における腺腫、腺腫内癌の殆どの症例で現れるが、II b 管状腺腫 flat tubular adenoma や II b 粘膜内癌では怒責時の脱出症状は現れず、ATZ に接しない腺腫でも脱出の症状は少なかった。

文 献

- 1) 隅越幸男. 肛門管癌に関するアンケート調査報告. 日本大腸肛門病会誌. 35: 92-97 (1982)
- 2) 松田圭二, 樋渡信夫, 安達実樹, 小平進, 大見琢磨, 荒井武和, 矢後尋志, 白京訓, 野澤慶次郎, 味村俊樹, 沖永功太. 日本における肛門部腫瘍の集計. 胃と腸. 38: 1303-1309 (2003)
- 3) 藤原章, 吉田正一, 加藤洋, 柳沢昭夫, 菅野晴夫, 大田博俊, 高橋孝, 西満正, 丸山雅一. 肛門管癌の病理. 胃と腸. 22: 279-290 (1987)
- 4) 林賢, 廣田映吾, 板橋正幸, 森谷亘皓, 沢田俊夫. 肛門管癌の臨床病理学的検討. 日消外会誌. 22: 2414-2420 (1989)
- 5) 大腸癌研究会編. 大腸癌取扱い規約. 第 7 版補訂版. 63-64. 東京, 金原出版 (2009)
- 6) 黒川彰夫. 肛門管の局所解剖と生理. 岩垂純一編著. 実地医家のための肛門疾患診療プラクティス. 改訂第 2 版. 21. 大阪, 永井書店 (2007)
- 7) Fenger C. Histology of the anal canal. Am J Surg Pathol. 12: 41-55 (1988)
- 8) Fenger C. The anal transitional zone [Thesis]. Acta Pathol Microbiol Immunol Scand Suppl. 289: 1-42 (1987)
- 9) 喜納勇. 大腸ポリープと大腸癌. 常岡健二編. 大腸癌のすべて (内科シリーズ). 72-87. 東京, 南江堂 (1978)
- 10) David WD, Jeremy RJ, Ashley BP, Neil AS, James MS, Ian MP, Bryan FW, Geraint TW. Morson and Dawson's Gastrointestinal Pathology. 4th ed. Early colorectal cancer. 577. USA, Blackwell (2003)
- 11) David WD, Jeremy RJ, Ashley BP, Neil AS, James MS, Ian MP, Bryan FW, Geraint TW. Morson and Dawson's Gastrointestinal Pathology. 4th ed. Adenoma-carcinoma sequence and de novo carcinoma. 563-565. USA, Blackwell (2003)
- 12) 黒川彰夫, 木附公介, 稲次直樹. 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)
- 13) 原口要, 中馬豊, 石澤隆, 久保正亮, 愛甲孝. 肛門管早期癌. 胃と腸. 38: 1289-1296 (2003)
- 14) Anand BS, Verstovsek G, Cole G. Tubulovillous adenoma of anal canal: a case report. World J Gastroenterol. 12: 1780-1781 (2006)

- 15) Fiducia G, Gandolfo L, Bosco V. Protruding isolated rectal and anal neoplastic polyps removed by transanal excision; our experience with 16 cases. *Chir Ital.* **60**: 227-232 (2008)
- 16) 辻野武, 加藤善久, 伊佐山浩通, 皆川伸幸, 山田尚氏, 関谷佑介, 中田良, 吉次通泰, 庵政志, 永岡栄, 坂東隆文, 酒井敬介, 喜島健雄, 豊島宏. 多発性大腸腺腫の治療経過中に発見された肛門管粘膜内癌の1例. *Prog Dig Endosc 消内視鏡の進歩.* **50**: 308-309 (1997)
- 17) 黒川彰夫. 肛門管の上皮. 岩垂純一編著. 実地医家のための肛門疾患診療プラクティス. 改訂第2版. 23-26. 大阪, 永井書店 (2007)
- 18) Forti RL, Medwell SJ, Aboulaia DM, Surawicz CM, Spach DH. Clinical presentation of minimally invasive and in situ squamous cell carcinoma of the anus in homosexual men. *Clin Infect Dis.* **21**: 603-607 (1995)
- 19) 渡辺英伸, 味岡洋一, 田口夕美子, 若林泰文, 石原法子, 岩淵三哉. 直腸の粘膜脱症候群 (mucosal prolapse syndrome) の病理形態学的再検討. *胃と腸.* **22**: 303-312 (1987)
- 20) David WD, Jeremy RJ, Ashley BP, Neil AS, James MS, Ian MP, Bryan FW, Geraint TW. Morson and Dawson's Gastrointestinal Pathology. 4th ed. Mucosal prolapse and solitary ulcer syndrome. 464-466. USA, Blackwell (2003)