

特集 主題Ⅱ：痔瘻術後の再発を考える

Ⅳ．再発摘出痔瘻組織より見た痔瘻再発機序の考察

宇都宮高賢¹⁾ 八尾 隆史²⁾ 柴田 興彦³⁾ 山邊 素子⁴⁾ 川野 豊一⁵⁾

宇都宮クリニック¹⁾, 順天堂大学医学部, 人体病理病態学²⁾, 大分大学名誉教授³⁾, 聖マリア学院大学⁴⁾, 防府胃腸病院⁵⁾

痔瘻根治手術を受け再発し来院してきた39症例と、膿瘍切開を繰り返し来院してきた19症例の摘出瘻管について検索した。再発痔瘻では、膿瘍併存型痔瘻を示した症例は74%あり、膿瘍切開を繰り返した症例では63%に認めた。再発症例のうち組織検索可能例は22例あり、膿瘍切開を繰り返した症例は9例あった。術後痔瘻再発例に肛門腺を認めた症例は14%あり、膿瘍切開再発症例では56%に認めた。組織学的所見は双方ともに被膜様線維化組織に囲まれた好中球とリンパ球、形質細胞を主体とした膿瘍と周囲線維組織間を拡散する炎症性細胞の浸潤を認めた。脂肪組織と筋肉組織内は線維化が著明でリンパ球、形質細胞と少数の好酸球の慢性炎症性細胞の浸潤を認めた。このことから再発の原因は、一次口の位置を誤認して手術した場合と線維化組織に囲まれた分岐あるいは併存する炎症拡散性の膿瘍を遺残させた場合と考えられた。

索引用語：再発性痔瘻，直腸肛門周囲膿瘍，肛門腺，瘻管組織

はじめに

痔瘻手術後再疼痛を訴え膿瘍あるいは瘻孔を形成し来院してくる症例がある。このうち術創部位に瘻孔を形成してくる再発症例と、術創部位とは異なるところに膿瘍あるいは瘻孔を開けてくる異時性の多発性痔瘻症例とがある。また肛門周囲膿瘍を切開排膿するだけで30~50%が痔瘻化しないといわれているため¹⁻³⁾、痔瘻手術として膿瘍の切開排膿のみで手術を終わらせることがあり、その結果、一定の時期を経て再度膿瘍を同部位に形成してくる症例がある。そのほか初回時に判明しなかったクローン病症例も再発を繰り返してくる⁴⁾。今回、クローン病を除く痔瘻根治手術施行患者で同部位に再発し再度根治手術を行った症例と、膿瘍切開を繰り返し来院した症例の摘出瘻管の組織所見より見た再発の機序を考察した。

対象および方法

1. 対象：本院で痔瘻根治手術を行った症例は、1998年1月より2009年3月までの期間1,304症例あり、本院での再発症例の4例(0.3%)と他院で根治手術し再発してきた症例35例を対象とした。ま

た、他院で切開排膿を2回以上繰り返した後來院し、根治手術時肛門管に一次口を持つ症例は19例あり、この症例も臨床的に類似点があるため併せ検討対象とした。

2. 手術方法：再手術は瘻管切除を次の2方法にて行った。

①二次口より瘻管に沿って一次口に向かってNd:YAGレーザーメスにより無出血下にenblockに切除する^{5,6)}。Ⅱ型痔瘻では内括約筋を切離し瘻管を摘出した。Ⅲ型痔瘻では内外括約筋を瘻管に沿って切離し直視下に摘出した(図1-b)。Ⅳ型痔瘻では二次口より瘻管に沿って内外括約筋を切離し、直腸粘膜側より肛門挙筋を切離し瘻管末端部に到達する。手術野が狭い場合はロースターリトラクタによる牽引により瘻管を摘出した。

②大きな管腔を有し、排膿が持続している症例では、二次口より一旦瘻管管腔を開放し、直視下に裏面の瘻管被膜と分岐する瘻管を含めenblockあるいは分割して全領域にわたり切除した。瘻管の引き抜き手術は行わず括約筋も完全開放し直視下に切除を行い、その後肛門の変形、機能低下を防ぐため瘻管切離面の括約筋再建術を行い完全閉鎖とした(図1-c)。

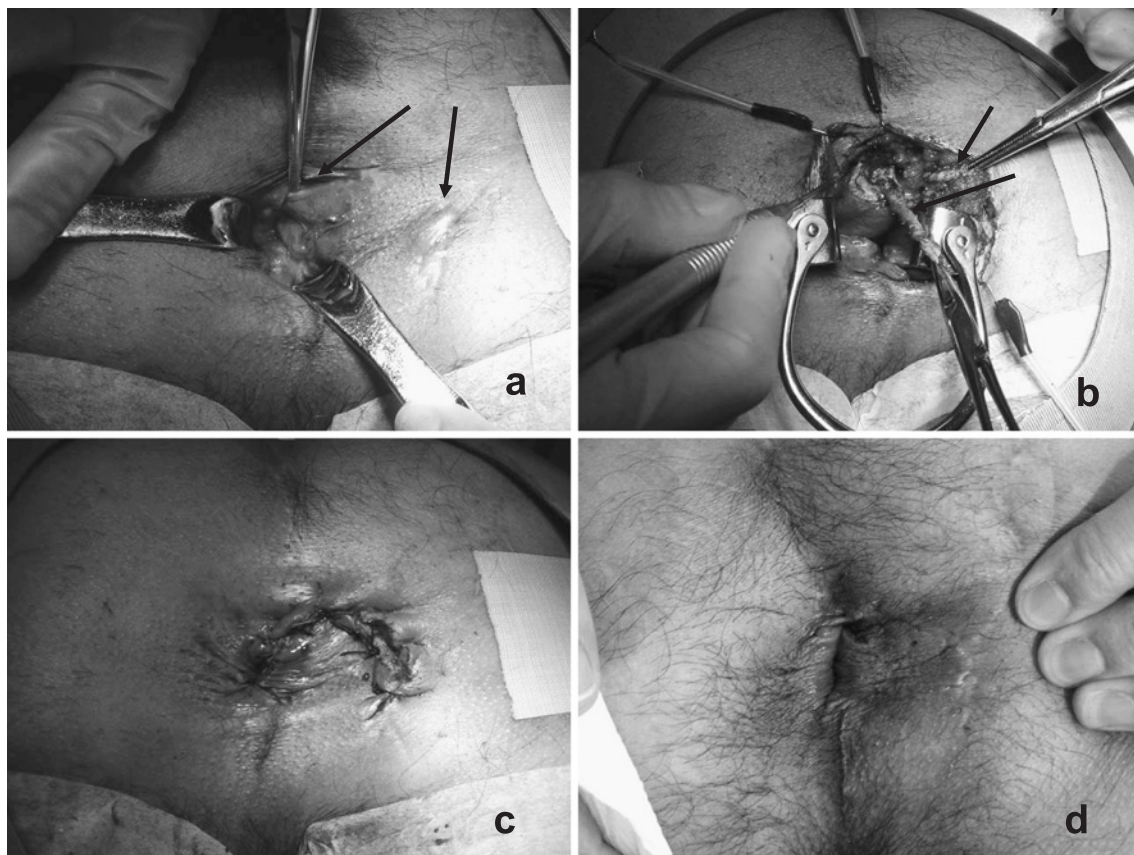


図1 a: 再発痔瘻症例. 矢印は二次口. b: 完全開放術式. 矢印は瘻管. c: 術直後, 括約筋再建後完全閉鎖とする. d: 術後2カ月目の状態

膿瘍切開を繰り返し来院してきた症例はエコー診断後再度切開排膿, 洗浄を行い, 1~2 カ月後瘻管形成を待って根治手術とした. 根治手術は, 二次口より瘻管に沿って一次口まで enblock に切除する①の方法で行った.

3. 組織検索: 再発性痔瘻の 39 例のうち組織顕鏡を行い得た症例は 22 例, 膿瘍切開を繰り返した 19 症例のうち, 顕鏡を行い得た症例は 9 例あった.

切除痔瘻の瘻管組織の肉眼的分類は, 2 カ月以上にわたり膿瘍腔の縮小を認めないものを広範囲膿瘍型痔瘻, 肉芽瘻管の途中で膿瘍腫瘍を形成し棍棒状の形をとるもの (図 2-a), あるいは瘻管より分岐し膿瘍腫瘍を形成するもの (図 2-b) を膿瘍併存型痔瘻, 瘻管より排膿があり棒状に肉芽性の管腔を有したものを瘻管形成型痔瘻, 二次口が閉鎖し排膿が認められず, 一次口に至る間に肉眼的に瘻管が閉鎖していると推察されるものを瘻管閉鎖型痔瘻として分類した^{1,6,7)}.

切除した痔瘻瘻管組織は, 直ちに, 10% ホルマリン液にて固定した. パラフィン包埋後連続切片を作

り HE 染色, AZAN 染色を行った. それぞれの瘻管組織について, 瘻管の線維化の状況, 膿瘍形成の有無, 炎症細胞の浸潤状態, 周囲脂肪組織, 筋組織への炎症の波及状態, 肛門腺の有無について検索した. 肛門腺は, 2 分岐までのものを導管直走型, 3 分岐以上を示す肛門腺を分葉型, 肛門腺の拡張したものを囊胞型とし, この 3 分類に分けて検索した^{8,9)}. 肛門腺の大きさは接眼対物マイクロメータ (オリンパス製) を使用して計測した.

結 果

1. 痔瘻術後再発症例

① 39 症例の内訳は男性 34 例 (平均年齢, 46 ± 15 歳), 女性 5 例 (平均年齢, 45 ± 12 歳) であった. 再手術回数は, 1 回より 3 回までであり, 初回手術より再手術までの期間は, 38 年より 1 年で平均 2.4 ± 2.8 年であった.

再発症例の臨床的痔瘻分類 (隅越式) では, IIIH 型 18 例, III 型 17 例, IV 型 4 例であった.

②再発症例の摘出組織の肉眼的組織像では, 瘻管

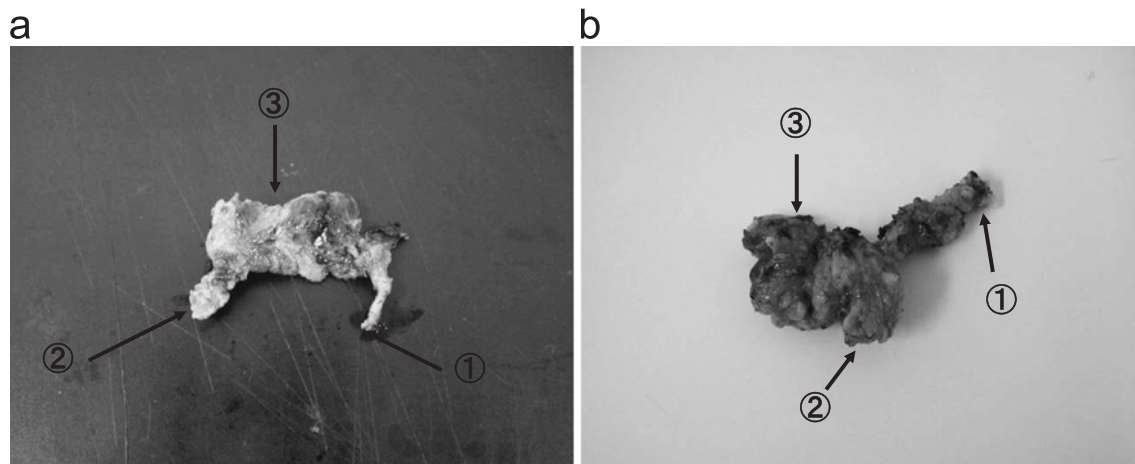


図 2 a: 棍棒状の膿瘍併存型痔瘻①一次口②二次口③膿瘍部位. b: 分岐する膿瘍併存型痔瘻 ①一次口②二次口③膿瘍部位

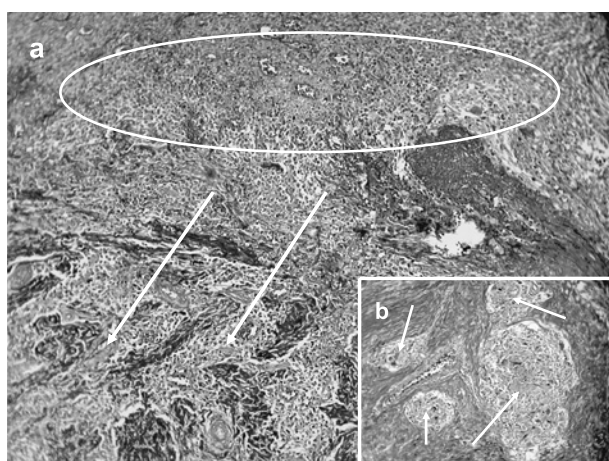


図 3 a: 膿瘍（痔門部位周囲）を取り囲む線維増生とその間を炎症性細胞が拡散性に浸潤している（矢印方向）b: 線維間に浸潤する炎症性細胞と異物型巨細胞（矢印）

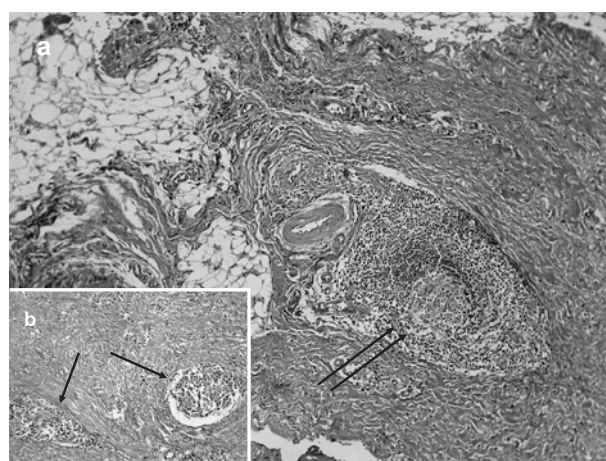


図 4 a: 脂肪組織内の線維化と類上皮細胞肉芽腫（二重矢印）
b: 線維増生部の周辺に見られるリンパ濾胞（矢印）

閉鎖型を示した症例はなく、瘻管形成型 7 例、膿瘍併存型 29 例、広範囲膿瘍型は 3 例あり、再発症例の 74% は膿瘍併存型痔瘻を示した。

組織検索例の 22 人のうち肛門腺を認めた症例は 3 例あった (14%)。これは、一次口の残存と考えられた。肛門腺は導管直走型が 1 例、分葉型が 2 例あるものの嚢胞型肛門腺はなかった。その構成細胞は円柱上皮、移行上皮あるいは化生扁平上皮の混在により構成されていた。肛門腺の外径は $1,005 \pm 569 \mu\text{m}$ 、内径は $469 \pm 329 \mu\text{m}$ であった。切除瘻管は膿瘍周囲を被膜様の線維化組織にとりまかれ、膿瘍内は多くの好中球を含む炎症性細胞と異物型巨細胞があり、膿瘍を取り囲むように線維の増生が見られ、その線維組織間に炎症性細胞の拡散、浸潤所見を認め

た (図 3)。脂肪組織内にも線維化は著明でその間にリンパ球、形質細胞主体の慢性炎症性細胞に少数の好酸球の浸潤とその周囲に慢性炎症の結果としてのリンパ濾胞を認めた。そのほか線維化組織内に異物反応による類上皮細胞肉芽腫も認めた (図 4)。筋層内には、異物型巨細胞を含みリンパ球、形質細胞主体の慢性炎症性細胞の浸潤と、筋細胞の萎縮を認めた (図 5)。

2. 切開排膿を繰り返した手術症例

① 19 症例の内訳は、男性 18 例（平均年齢、 37 ± 20 歳）、女性 1 例（60 歳）であり、排膿回数は、2 回より 17 回（平均 3.1 ± 4.4 回）あり、初回切開排膿手術より根治手術までの期間は、34 年より 6 カ月、平均 5.9 ± 8.4 年であった。

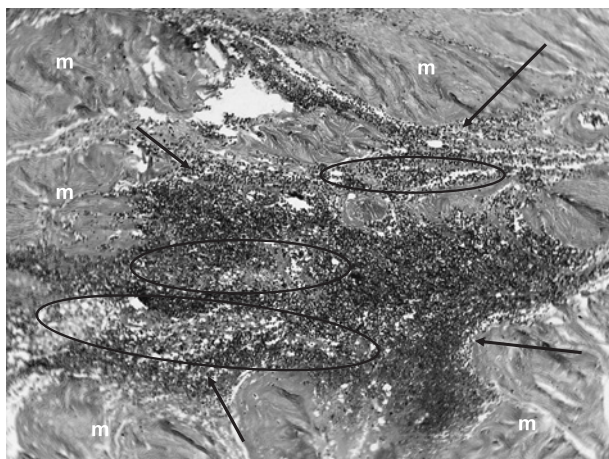


図5 筋層 (m) 間に慢性炎症性細胞の浸潤 (矢印で囲んだ部位) 筋細胞の萎縮 (楕円内)

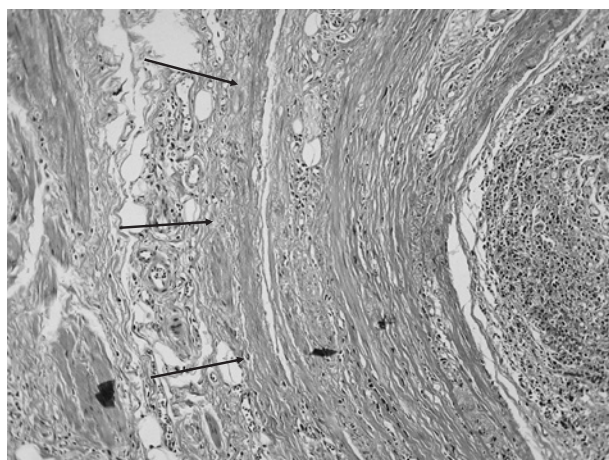


図6 膿瘍部が線維被膜様組織により覆われている

臨床的痔瘻分類では、IIH 型 11 例、III 型 8 例あり、IV 型痔瘻はなかった。

②摘出組織像の肉眼的組織像では、瘻管閉鎖型痔瘻を示した症例はなく、瘻管形成型は 6 例、膿瘍併存型は 12 例、広範囲膿瘍型は 1 例あり、63% の症例は膿瘍併存型痔瘻を示した。

摘出痔瘻のうち顕鏡を行った症例は 9 例、そのうち肛門腺を認めたものは 5 例 (56%) あり、膿瘍発生に関与する肛門腺の割合は、痔瘻症例の瘻管内に見られる肛門腺の割合と同程度であった。その形態は導管直走型 3 例、分葉型 2 例あり、肛門腺を構成する細胞は円柱上皮 3 例、化生扁平上皮細胞 2 例、外径は $455 \pm 141 \mu\text{m}$ 、内径は $227 \pm 159 \mu\text{m}$ であった。

切除瘻管組織の膿瘍内は、多くの好中球とリンパ球、形質細胞を含む細胞で構成されており、周囲は

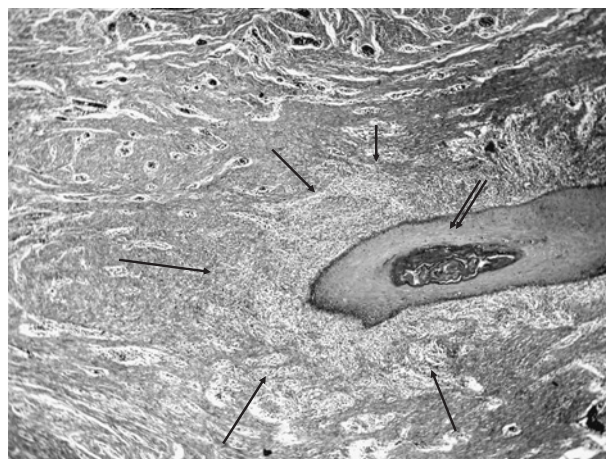


図7 化生扁平上皮により構成された肛門腺 (二重矢印) 周囲に炎症性細胞の浸潤を線維増生組織間に認める (矢印で囲まれた部位)

線維増生組織で被われていた。その間を炎症性細胞が周辺に拡散浸潤を認める部位と被膜様線維化組織によって膿瘍を完全に包囲した部位とがあった (図 6)。1 例に化生扁平上皮肛門腺の周囲においても炎症性細胞の強い浸潤を認めた (図 7)。周辺部はリンパ球、形質細胞を主体とする細胞と少数の好酸球と異物型巨細胞があり、脂肪組織内には好中球の少ないリンパ球、形質細胞を主体とする炎症性細胞の浸潤があった。筋組織間にも炎症性細胞の浸潤と線維化をとまう筋組織の萎縮性変化が認められ、再発性痔瘻症例と類似した所見が認められた。

考 察

肛門の感染性疾患として直腸肛門周囲膿瘍があり、その原因として肛門腺の感染により引き起こされるという cryptoglandular infection theory が一般的に受け入れられている¹⁰⁾。急性期を膿瘍形成とし、慢性期を痔瘻としてとらえ、直腸肛門周囲膿瘍と痔瘻とは一体として認識されている¹¹⁾。腸管における生体防御は、粘膜免疫誘導組織としての粘膜固有層の形質細胞によって産生される IgA と粘膜免疫実効組織としての粘膜表層を覆う粘液層によって行われている^{12,13)}。固有層には、リンパ球に次いで好酸球があり、好酸球は補体や抗体存在下で抗菌作用を示す¹²⁾。肛門腺に炎症がおこると炎症を防止するために粘液産生細胞が増殖、肥大化し粘液産生を亢進させる⁶⁾。これにより腺管腔は拡張し、一次口からの異物の侵入は容易となり感染は繰り返されやすくなり、最終的に physio-chemical barrier による感染防

御も破綻し、膿瘍形成に至ると考えられている⁸⁾。しかし、膿瘍形成がすべて痔瘻に移行するわけではなく、二次口を形成しない場合一時的に臨床症状が消失することがあるためか切開排膿のみにより治療を繰り返している症例もある。今回、根治手術をしたにもかかわらず再発してきた症例と膿瘍の再発を繰り返してきた症例の摘出瘻管の肉眼的瘻管組織の特徴と組織像よりみた再発機序について検討した。

再発性痔瘻症例では、肛門腺を認めることができた症例は 14% あり、導管直走型、分葉型を示し、痔核組織内の肛門腺(外径: $166 \pm 87 \mu\text{m}$, 内径: $66 \pm 36 \mu\text{m}$)⁸⁾と比較すると外径の大きさは 6 倍、内径も 7.1 倍と肥大しており、円柱上皮で構成される肛門腺の割合も多い。これらの症例は、肛門腺由来の痔瘻と考えられ一次口の切除が違っていたか、切除が不十分であった可能性がある。しかし、再発症例の大部分は肛門腺を組織学的に認めることができず、これは肛門腺の有無とは関係なく再発しており、その原因として考えられることは、症例の 74% が膿瘍併存型痔瘻であり、広範囲膿瘍型を含めると 94% を示す。このような痔瘻瘻管の構造は複雑に分岐しているため、切除が不十分な場合周囲拡散性の線維化被膜様組織に覆われた膿瘍の取り残しがおこる事が再発につながると考えられる。膿瘍周辺組織は線維化した脂肪組織と筋肉組織内へのリンパ球、組織球、好酸球細胞の慢性炎症細胞の浸潤をみとめ、好中球が少ないことから見てこの領域では防御機転が働いていると推察される。しかし、この防御機転が何らかの原因で破綻した場合膿瘍は退縮せず、周囲に拡散し抵抗減弱部を通して二次口を形成すると推察される。このことは、本院での再発症例(IIH 型 2 例, III 型 1 例, IV 型 1 例)のいずれも膿瘍併存型痔瘻を示し、4 例のうち 2 例について初回手術時の組織検索では、移行上皮、円柱上皮、化生扁平上皮よりなる分葉型肛門腺を認めている。このことから初回手術時瘻管組織は、一次口までの切除は実行されていると考えられた。再手術時の組織所見では、肛門腺は確認できず、好中球主体の膿瘍と周囲の線維化組織間を拡散する炎症性細胞浸潤を認めた。このことは再発の原因として膿瘍を含む瘻管組織の一部が遺残することで再発したものと推察された。

肛門周囲膿瘍の単純切開排膿後の経過は、低位筋間膿瘍で 9% に膿瘍併存型痔瘻に移行し、高位筋間

膿瘍では、膿瘍併存型、広範囲膿瘍型痔瘻を 32% に形成する。坐骨直腸窩膿瘍では 40%、骨盤直腸窩膿瘍では 50% に形成する^{1,6)}。すなわち膿瘍形成部が深くなるにつけて膿瘍併存型、広範囲膿瘍型痔瘻の割合は高くなる。再発を繰り返す肛門周囲膿瘍では切除瘻管に肛門腺を認める割合は 56% であり、通常の痔瘻症例と比較してその頻度に差はない⁷⁾。痔核手術切除組織内に見られる肛門腺と比較する⁸⁾と外径で 2.7 倍、内径で 3.4 倍に肥大しており、膿瘍形成に肛門腺の果たす役割は痔瘻症例と同様大きいと考えられた。切開排膿を繰り返した症例では 40% が化生扁平上皮で構成された肛門腺であり、肛門腺からの異物の侵入は既に止まっていると推察され、このことが二次口を形成しなかった原因と考えられた。しかし、肛門腺周囲の線維化組織間には炎症性細胞の浸潤を認めており、膿瘍形成に肛門腺は重要な役割を果たすものの、線維化組織に覆われ、拡散性の炎症性細胞の浸潤を持つ膿瘍が残存すると膿瘍は消退せず炎症の増悪により再発すると考えられた。

手術手技で見ると膿瘍併存型、広範囲膿瘍型の場合、瘻管の切除を直視下で行わない場合膿瘍が残存したり、枝分かれした膿瘍が遺残する可能性がある。瘻管くり抜き手術では技術的に深い部位では盲目的となり分岐した膿瘍(図 2-b)の取り残しがおこり得る¹⁴⁾。また、一次口あるいは原発巣の処理を中心とした術式も再発率が高い^{15,16)}ことから膿瘍を残さないように手術することが再発を防止できる方法と考えられた。

結 論

痔瘻根治手術後の再発症例 39 例と、膿瘍切開を繰り返して来院した 19 例の摘出瘻管について検討した。再発症例では膿瘍併存型痔瘻を示した症例は 74% あり、膿瘍切開を繰り返した症例では 63% あった。術後再発例では肛門腺を認めた症例は 14% あり、膿瘍切開症例では 56% に認めた。組織学的所見は双方とも脂肪組織と筋肉組織内に慢性炎症性細胞の浸潤を認めるものの、異物型巨細胞を含む好中球主体の炎症性細胞が線維間を浸潤拡散する膿瘍を認めた。このことから再発の原因としては、一次口の切除が間違っていた場合と線維化組織に囲まれ炎症拡散性の膿瘍を取り残した場合に再発する可能性があると考えられた。

参考文献

- 1) 宇都宮高賢, 堀地義広, 菊田信一ほか: 切除痔瘻瘻管よりみた直腸肛門周囲膿瘍と痔瘻との関係. 日臨外会誌 65: 10-18, 2004
- 2) Steven W, Anthony JS, Martin AL: Outcome after incision and drainage with fistulotomy for ischioanal abscess. Am Surg 63: 686-689, 1997
- 3) Kari-Pekka J, Sainio AP: Incidence of fistulas after drainage of acute anorectal abscess. Dis Colon Rectum 41: 1357-1362, 1998
- 4) 杉田 昭, 小金井一隆, 山崎安信ほか: Crohn 病の長期経過. 10 年以上の症例を中心に Crohn 病の直腸肛門病変の長期経過. 胃と腸 34: 1249-1254, 1999
- 5) 宇都宮高賢, 菊田信一, 赤星徳行: 一期的完全閉鎖するレーザーメスを使った痔瘻根治手術について. 日本大腸肛門病会誌 55: 202-203, 2002
- 6) 宇都宮高賢, 柴田興彦: エビデンスに基づいた肛門周囲膿瘍の病態と治療. 名川弘一編. アッペ・ヘモ・ヘルニア・下肢バリエーションの手術. 手術別冊, 金原出版, 東京, 2005, p113-120
- 7) 宇都宮高賢, 柴田興彦, 菊田信一ほか: 切除痔瘻瘻管の組織像の特徴とその意義. 日臨外会誌 65: 3110-3119, 2004
- 8) 宇都宮高賢, 柴田興彦, 菊田信一ほか: 切除痔核組織内にみられる肛門腺と痔瘻瘻管内に見られる肛門腺の形態とその意義. 日本大腸肛門病会誌 59: 251-258, 2006
- 9) 宇都宮高賢, 柴田興彦, 山邊素子: 痔瘻の鑑別疾患と最新の治療方針. 消化器外科 31: 349-361, 2008
- 10) Parks AG: Pathogenesis and treatment of fistula in ano. Br Med J 18: 463-469, 1961
- 11) 黒川彰夫: 痔瘻. 黒川彰夫編. 肛門疾患の診断と治療のアドバイス. メディカルレビュー, 大阪, 2000, p44-54
- 12) 名和行文: 腸管に於ける生体防御の特殊性—杯細胞と肥満細胞を中心として—. 生体防御 2: 27-35, 1985
- 13) 多倉 宏, 大谷明夫: 消化管と免疫. 井村裕夫, 尾形悦郎, 高久史磨ほか編. 消化器疾患. 中山書店, 東京, 1997, p3-16
- 14) 高野正博: 再発痔瘻の予防と対策. 手術 59: 1527-1534, 2005
- 15) 大見良裕, 山田治樹, 城 俊明ほか: 痔瘻に対する一次口の閉鎖または切除の効果. 日臨外会誌 64: 805-810, 2003
- 16) 大見良裕, 稲葉 宏, 関野晴夫ほか: 痔瘻に対する原発巣開放手術(限局的 laying open 法)の術後長期成績. 日本大腸肛門病会誌 62: 307-322, 2009

Histopathological Speculation of the Recurrence Mechanism after Surgical Treatment for Anal Fistulas and Anorectal Abscesses

Takayoshi Utsunomiya¹⁾, Takashi Yao²⁾, Okihiko Shibata³⁾, Motoko Yamabe⁴⁾ and Toyoichi Kawano⁵⁾

¹⁾Utsunomiya Clinic of Coloproctology, ²⁾Department of Human Pathology, Juntendo University School of Medicine,

³⁾Emeritus Professor of Oita University, ⁴⁾St. Mary's Collage, ⁵⁾Hofu Institute of Gastroenterology

Histopathological features were investigated in 39 cases of recurrent anal fistulas and 19 cases of recurrent anorectal abscesses after surgery. Resected fistulous tracts extracted in 74% of cases with recurrent anal fistula and 63% of cases with recurrent anorectal abscess were categorized as fistulous tracts with abscess. Anal glands were microscopically detected in 14% of cases with recurrent anal fistula and 56% of cases with recurrent anorectal abscesses. Histological features showed that inflammatory cells such as neutrophils, lymphocytes and histiocytes in the abscess permeated into the adjacent structures through the propagated fibrous tissues in the resected tracts of both anal fistulas and anorectal abscesses. It is concluded that the cause of recurrence of anal fistula after surgery is unsuitable operation for detecting the primary orifice of the anal fistula, and failure to eradicate the abscess expanding into the surrounding tissues.

(依頼原稿)