

大腸癌研究会・プロジェクト研究

「肛門管癌の病態解明とStagingに関する研究」

【終了報告】

大腸肛門病センター高野病院
山田一隆

2025年7月4日
第103回大腸癌研究会

肛門管癌における扁平上皮癌症例の比率

調査地域・期間(報告資料)			症例数	扁平上皮癌比率(腺癌)	
米国	1984-1994	(Cancer, 1999)	192	74.5%	(腺癌;18.8%)
米国	1973-2000	(Cancer, 2004)	9,903	79.6%	(腺癌;17.5%)
米国	1998-2003	(Cancer, 2008)	21,395	84.6%	(腺癌;14.4%)
英国	1975-2002	(Br J Cancer)	1,345	68.3%	(腺癌;21.2%)
英国	2015	(Cancer reseach UK)	1,484	約80%	(腺癌;約20%)
日本	-1981	(日大肛会誌, 1982)	1,216	20.6%	(腺癌;75.5%)
日本	-2003	(日大肛会誌, 2005)	1,540	16.2%	(腺癌;66.8%)
日本	1984-2007	(大腸癌研究会登録データ)	1,371	18.5%	(腺癌;73.8%)
日本	<u>1991-2015</u>	(<u>大腸癌研究会project研究</u>) (<u>47施設</u>)	<u>1,781</u>	<u>24.4%</u>	(<u>腺癌;70.7%</u>)

研究代表施設における論文投稿状況について

論文担当	論文タイトル	論文文化進捗	雑誌名	発行年: 巻 (号): ページ
山田 一隆	Characteristics of anal canal cancer in Japan	掲載済	Cancer Medicine (IF; 4.452)	2022; 11(14): 2735-2743
佐伯 泰愼	Prognosis of anal canal adenocarcinoma versus lower rectal adenocarcinoma in Japan: a propensity score matching study.	掲載済	Surgery Today (IF; 2.5)	2022; 52(3): 420-430
山田 一隆	Characteristics of anal canal squamous cell carcinoma as an HPV-associated cancer in Japan.	掲載済	Int J Clin Oncol (IF; 3.3)	2023; 28(8): 990-998
佐伯 泰愼	特集：希少腫瘍の診断と治療 肛門管癌の診断と治療	掲載済	『消化器外科』	2023; 46(9): 981-996
山田 一隆	The inguinal lymph nodes as regional lymph nodes in anal canal adenocarcinomas: A nationwide database analysis in Japan	掲載済	Surgery Today (IF; 2.5)	2024; 54(12): 1505-1513
山田 一隆	〈令和6年度 日本臨床外科学会賞・受賞記念講演〉 肛門管癌の病態解明とStagingに関する研究		日本臨床外科学会雑誌	2025: 86 (7)
山田 一隆	大腸癌（肛門管癌を含む）の診断・治療 update 5. 肛門管癌の診断・治療		日本大腸肛門病学会雑誌	2025: 78 (10)
山田 一隆	特集：消化器外科医があつかう希少腫瘍 7. 肛門部腫瘍		『臨床外科』 医学書院	2025: 80 (12)
山田 一隆	Cancer Epidemiology in rare and hereditary colorectal diseases (2) Anal Canal Cancer (Cancer Statistics) 〈日本癌治療学会〉		Int J Clin Oncol (IF; 3.3)	2026: 31 (3)

各施設における学会発表・論文投稿状況について

施設名	研究担当	学会名	論文タイトル	論文化進捗	投稿先
愛知県がんセンター 消化器外科部	小森 康司	第123回日本外科学会学術集会 (会期：2023/4/27～29)	Significance of Lateral Lymph Node Dissection in Squamous Cell Carcinoma of the Anal Canal: A Retrospective Cohort Study	掲載済	Langenbeck's Archives of Surgery (IF: 2.3) 2024; 409(1): 157
国立がん研究センター東病院 大腸外科	北口 大地	第78回日本大腸肛門病学会学術集会 (会期：2023/11/10～11)	Survival outcomes following salvage abdominoperineal resection for recurrent and persistent anal squamous cell carcinoma	掲載済	European Journal of Surgical Oncology (IF: 3.8) 2023; 49(9): 106929
京都大学医学部附属病院 消化管外科	下池 典広		Optimal treatment strategy for squamous cell carcinoma of the anal canal differs depending on the clinical stage	投稿済	Annals of Surgical Oncology (IF: 4.3)
東海大学医学部 消化器外科	茅野 新	第123回日本外科学会学術集会 (会期：2023/4/27～29)	Clinicopathological features by differentiation and prognostic factors in anal canal carcinoma	掲載決定	Journal of the Anus, Rectum and Colon (IF: 1.4)
東京大学医学部 腫瘍外科・血管外科	村井 伸	第60回日本癌治療学会学術集会 (会期：2022/10/20～22)	Local excision versus radical surgery for anal squamous cell carcinoma -a multicenter study in Japan-	掲載済	International Journal of Clinical Oncology (IF: 3.3) 2024; 29(6):813-821
神奈川県立がんセンター 消化器外科（大腸）	井田 在香	第78回日本大腸肛門病学会学術集会 (会期：2023/11/10～11)	Predictors of response to chemoradiotherapy in anal canal squamous cell carcinoma	投稿準備中	Journal of the Anus, Rectum and Colon (IF: 1.4) を予定
東北大学病院 胃腸外科	神山 篤史	第78回日本大腸肛門病学会学術集会 (会期：2023/11/10～11)	Chemoradiation therapy decreases the colostomy rate in patients with squamous cell carcinoma of the anus: a nationwide, multicenter analysis in Japan	投稿済	Journal of the Anus, Rectum and Colon (IF: 1.4)
産業医科大学医学部 第一外科	鳥越 貴行	第78回日本大腸肛門病学会学術集会 (会期：2023/11/10～11)	Metastatic status and dissection effect of regional/extraregional lymph nodes in Japanese patients with squamous cell carcinoma of the anal canal: a multicenter retrospective cohort study	掲載済	Journal of the Anus, Rectum and Colon (IF: 1.4) 2025; 9(1): 33-40
順天堂大学 消化器外科学講座 下部消化管外科	河野 眞吾	第78回日本大腸肛門病学会学術集会 (会期：2023/11/10～11)	高齢者肛門管扁平上皮癌に対する治療の現状について	執筆中	Journal of the Anus, Rectum and Colon (IF: 1.4) を予定
埼玉医科大学総合医療センター 消化管・一般外科	松山 貴俊		Clinicopathologic factors associated with prognosis in patients with metastatic squamous cell carcinoma of the anal canal: A multicenter cohort study	掲載済	Journal of the Anus, Rectum and Colon (IF: 1.4) 2024; 8(3): 163-170

“Characteristics of anal canal cancer in Japan”

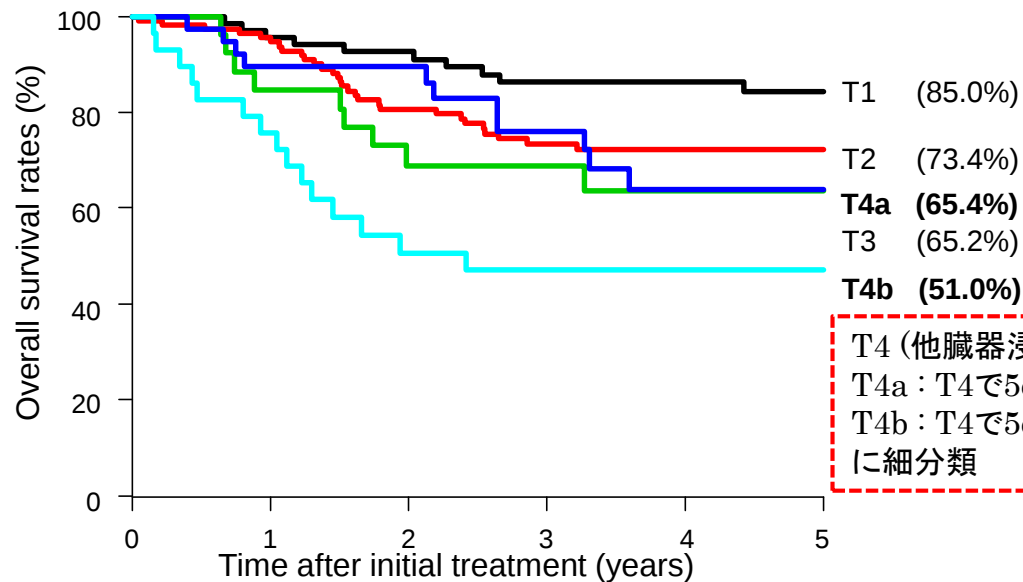
Yamada K, et al, Cancer Medicine, 2022; 11(14): 2735-2743

本研究参加の47施設より、1991～2015年に診断された1781例の肛門管癌症例において、435例の肛門管扁平上皮癌(SCC)症例を収集し、本邦の肛門管癌の特徴について解析した。

Table1. Histological type of anal canal cancer in Japan (JSCCR questionnaire)

Histological Type	No. of cases	%
Squamous cell carcinoma	428	24.0
1) Well differentiated	69	
2) Moderately differentiated	96	
3) Poorly differentiated	50	
4) Differentiation Unknown	199	
5) Basaloid cell carcinoma	14	
Adenosquamous cell carcinoma	7	0.4
Adenocarcinoma	1260	70.7
1) Rectal type	778	
2) Extramucosal type	104	
3) Unknown	378	
Undifferentiated carcinoma	16	0.9
Other	70	3.9
Total	1781	

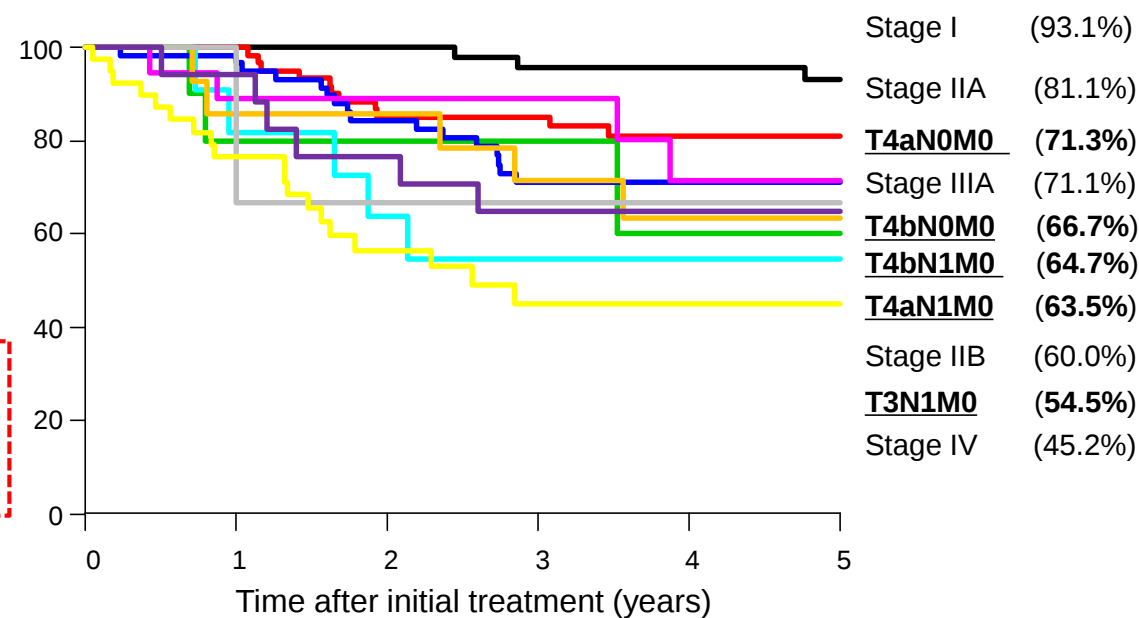
本邦においては肛門管腺癌が高率で、肛門管扁平上皮癌は低率であり、欧米やオーストラリアとは異なる結果であった。



	N	Hazard Ratio	95% CI	<i>p-value</i>
T1	73	1	-	-
T2	122	2.45	1.06 - 5.67	0.036
T3	29	2.28	0.81 - 6.43	0.12
T4a	41	2.89	1.08 - 7.77	0.035
T4b	30	4.97	1.77 - 14.05	0.002

Figure 1. Overall survival rates and hazard ratios for each T factor case of anal canal squamous cell carcinoma, comparing the prognosis of T4a and T4b cases.

T1; 最大径が2cm以下 T2; 2cmをこえるが5cm以下
T3; 5cmをこえる T4; 隣接臓器に浸潤



	Definition	n	Hazard Ratio	95% CI	<i>p-value</i>
Stage I	T1N0M0	51	1	-	-
Stage IIA	T2N0M0	66	4.16	1.14 - 15.11	0.030
Stage IIB	T3N0M0	10	4.70	0.93 - 23.68	0.06
Stage IIIA	T1N1M0 T2N1M0	60	6.33	1.81 - 22.12	0.004
Stage IIIB	T4aN0M0	19	5.85	1.30 - 26.37	0.022
	T4bN0M0	3	8.50	0.84 - 86.09	0.07
Stage IIIC	T3N1M0	12	8.29	1.94 - 35.35	0.004
	T4aN1M0	15	9.65	2.27 - 41.12	0.002
	T4bN1M0	17	11.98	2.90 - 49.36	<0.001
Stage IV	anyTanyNM1	42	16.35	4.70 - 56.86	<0.001

Figure 2. Treatment results based on the TNM classification (8th edition).

T4で5cmを超える腫瘍の予後は不良であり、T4を「T4a:T4で5cm以下」と「T4b:T4で5cmを超える」に細分類した方が実際の予後を反映している。⇒大腸癌取扱い規約第10版で改訂予定(StageIIIの細分類については今後検討)

“Prognosis of anal canal adenocarcinoma versus lower rectal adenocarcinoma in Japan: a propensity score matching study”

Saiki Y, et al, *Surgery Today*, 2022; 52(3): 420-430

全国大腸癌登録事業に1991～2006年に登録された肛門管腺癌症例のうち、不適例を除外した390例を、下部直腸腺癌と比較した。

Table 2.
Characteristics of 12,867 patients with LR and AC

Entire cohort (n=12867)			
	LR, n (%) n=12477 (97.0)	AC, n (%) n=390 (3.0)	P value
Gender			0.04
Male	8120(65.1)	234(60.0)	
Female	4357(34.9)	156(40.0)	
Age			0.0009
<70	8890(71.3)	247(63.3)	
≥70	3587(28.7)	143(36.7)	
Size(mm)			0.27
≤50	7639(61.7)	251(64.4)	
>50	4749(38.3)	139(35.6)	
Macroscopic type			<0.0001
Type0-4	12296(98.5)	324(83.1)	
Type5	181(1.5)	66(16.9)	
Histology			<0.0001
pap/tub1/2	11707(93.8)	302(77.4)	
muc	367(2.9)	59(15.1)	
por/sig	403(3.2)	29(7.4)	

肛門管腺癌は直腸腺癌と比べて、女性や高齢者に多く、肉眼型においては**5型腫瘍**が極端に多かった。また、組織型では**粘液癌(muc)** / **低分化腺癌(por)** / **印環細胞癌(sig)**が多かった。

Entire cohort (n=12867)			
	LR, n (%) n=12477 (97.0)	AC, n (%) n=390 (3.0)	P value
T			<0.0001
1	1293(10.4)	26(6.7)	
2	2770(22.2)	94(24.1)	
3	7678(61.5)	213(54.6)	
4	736(5.9)	57(14.6)	
N			<0.0001
0	7370(59.1)	252(64.6)	
1	2908(23.3)	72(18.5)	
2	1584(12.7)	31(8.0)	
3	615(4.9)	35(9.0)	
M			0.41
0	10899(87.4)	346(88.7)	
1	1578(12.6)	44(11.3)	
Stage			0.01
I	3211(25.7)	92(23.6)	
II	3705(29.7)	146(37.4)	
III	3983(31.9)	108(27.7)	
IV	1578(12.7)	44(11.3)	
Operation mode			<0.0001
sphincter-preserving operation	7560(60.6)	17(4.4)	
abdominoperineal resection	4060(32.5)	289(74.1)	
combined resection of adjacent organ	857(6.9)	84(21.5)	
Lateral lymph node dissection			0.001
no	8021(64.3)	219(56.2)	
yes	4456(35.7)	171(43.8)	
Inguinal lymph node dissection			<0.0001
no	12383(99.2)	334(85.6)	
yes	94(0.8)	56(14.4)	
Margin status			0.056
negative	12021(96.3)	368(94.4)	
positive	456(3.7)	22(5.6)	

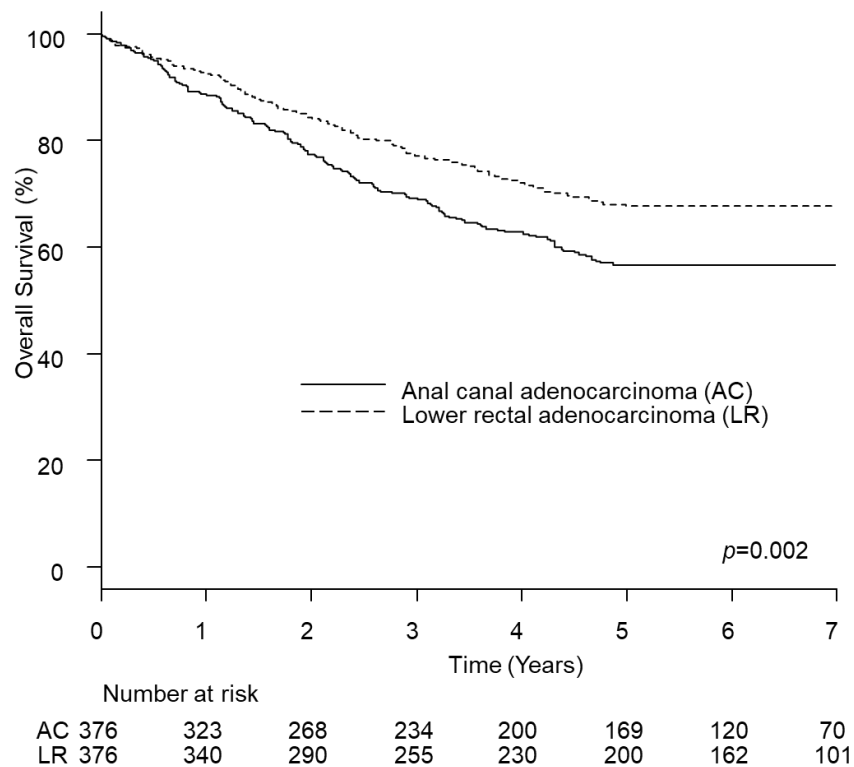


Figure 2. Overall survival (OS) after propensity score matching

肛門管腺癌は直腸腺癌と比べて予後不良であった。

Lymph nodes	Number of Patients with metastasis (%)			5-year OS rate among patients with metastasis		TVI	
	LR (n=10899)	AC (n=346)	P value	LR	AC	LR	AR
Perirectal lymph nodes	3747 (34.3)	91 (26.3)	0.002	64.5%	43.2%	22.11	11.35
Inferior mesenteric trunk nodes	859 (7.9)	21 (6.1)	0.2	57.5%	19.1%	4.53	1.16
Inferior mesenteric root nodes	142 (1.3)	6 (1.7)	0.5	51.7%	0%	0.67	0
Lateral lymph nodes (all)	282 (2.6)	19 (5.5)	0.003	48.0%	16.7%	1.24	0.92
Internal iliac nodes	160 (1.5)	7 (2.0)	0.41	50.7%	16.7%	0.74	0.34
Obturator nodes	108 (1.0)	9 (2.6)	0.01	37.3%	22.2%	0.37	0.58
Common iliac nodes	40 (0.4)	1 (0.3)	0.81	41.6%	0%	0.15	0
External iliac nodes	32 (0.3)	6 (1.7)	0.001	37.0%	0%	0.11	0
Lateral sacral nodes	4 (0.04)	0 (0)	0.62	25.0%	0%	0.01	0
Median sacral nodes	16 (0.15)	1 (0.3)	0.54	25.0%	0%	0.04	0
Aortic bifurcation nodes	22 (0.2)	1 (0.3)	0.73	40.4%	0%	0.08	0
Inguinal nodes	14 (0.1)	26 (7.5)	<0.0001	15.9%	40.6%	0.02	3.05

Table 4. Frequency of regional lymph node metastasis, 5 year OS and therapeutic value index for each station of lymph nodes (excluding distant metastatic cases)

肛門管腺癌は単径リンパ節転移が高率であることが特徴であった。

“Characteristics of anal canal squamous cell carcinoma as an HPV-associated cancer in Japan”

Yamada K, et al, Int J Clin Oncol, 2023; 28(3): 990-998

本プロジェクト研究の調査では、HPV検査が35/435例(8.0%)にしか施行されていなかった⇒当院と国立がん研究センター中央病院で共同研究を行った。

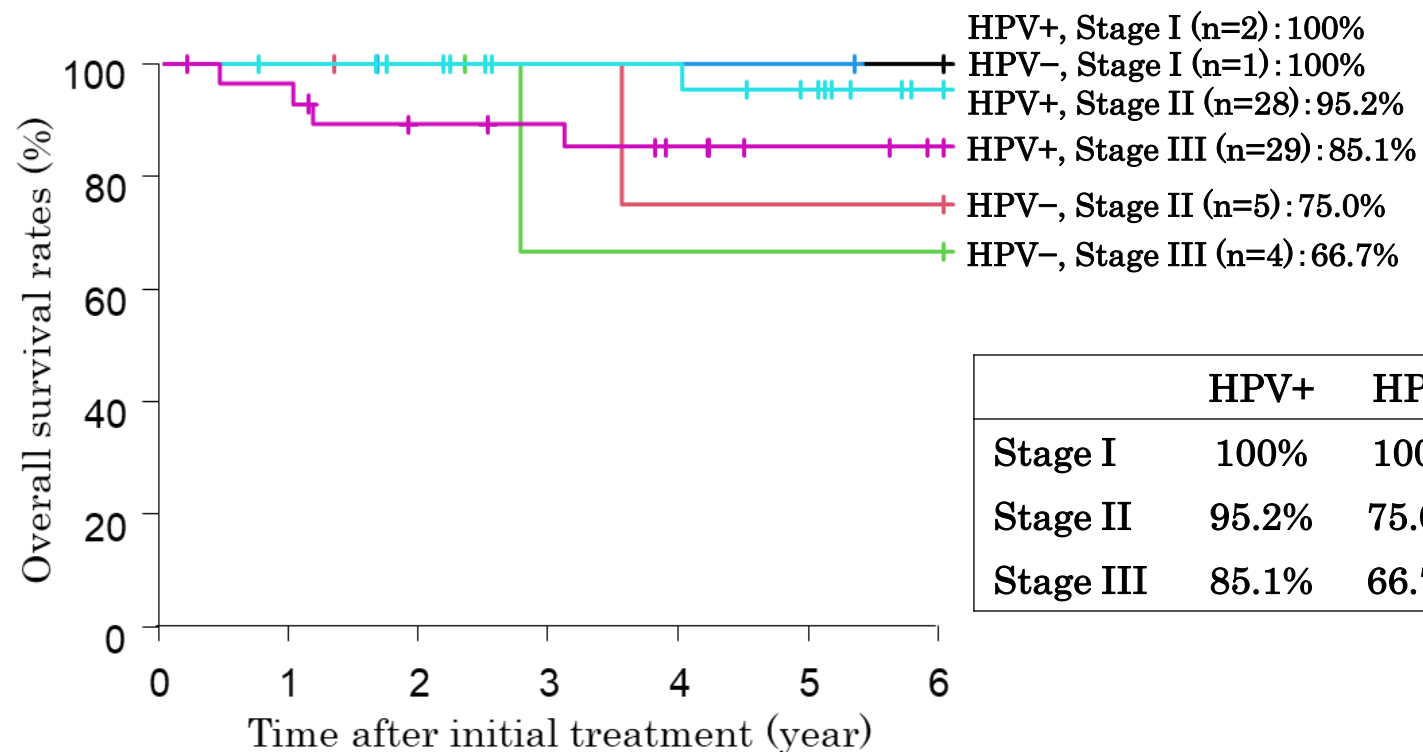
HPV positive cases	AIN grade 2/3 (n=43)		Invasive anal cancer (n=496)	
	41 (95.3%)		438 (88.3%)	
	Single	Single + multiple	Single	Single + multiple
HPV genotype				
HPV 6	-	-	88 (1.8%)	8 (1.8%)
HPV 11	2 (4.9%)	2 (5.0%)	4 (0.9%)	5 (1.1%)
HPV 16	27 (65.9%)	31 (75.4%)	332 (75.8%)	354 (80.7%)
HPV 18	-	-	15 (3.4%)	16 (3.6%)
HPV 30	-	-	1 (0.2%)	1 (0.2%)
HPV 31	1 (2.4%)	2 (3.7%)	5 (1.1%)	8 (1.9%)
HPV 33	-	-	10 (2.3%)	12 (2.7%)
HPV 35	-	-	7 (1.6%)	7 (1.6%)
HPV 39	-	-	1 (0.2%)	2 (0.5%)
HPV 42	-	-	1 (0.2%)	1 (0.2%)
HPV 45	1 (2.4%)	1 (2.4%)	4 (0.9%)	4 (0.9%)
HPV 51	1 (2.4%)	2 (3.7%)	-	-
HPV 52	-	-	2 (0.5%)	3 (0.7%)
HPV 56	-	-	2 (0.5%)	2 (0.5%)
HPV 58	-	-	8 (1.8%)	8 (1.8%)
HPV 59	-	-	1 (0.2%)	2 (0.5%)

Table 3. HPV infection and HPV genotype in anal canal squamous cell carcinoma worldwide (Int J Cancer 2015; 136(1):98-107)

	Coloproctology center Takano hospital	National cancer center hospital
Target period	1991-2020	2006-2018
Anal cancer SCC cases	40	47
HPV-positive cases	34 (85.0%)	40 (85.1%)
HPV genotype		
HPV 16	27 (79.4%)	33 (82.5%)
HPV 18	1 (2.9%)	1 (2.5%)
HPV 31	1 (2.9%)	1 (2.5%)
HPV 33	-	2 (5.0%)
HPV 35	1 2.9(%)	1 (2.5%)
HPV 58	3 (8.8%)	2 (5.0%)
HPV 82	1 (2.9%)	-

Table 4. HPV infections and HPV genotypes in anal canal squamous cell carcinoma in Japan

本邦においても国際的な報告と同様に、肛門管扁平上皮癌のHPV陽性率は約85%であり、遺伝子型HPV 16が最も高率であった。



	HPV+	HPV-	<i>P-value</i>
Stage I	100%	100%	<i>1</i>
Stage II	95.2%	75.0%	<i>0.15</i>
Stage III	85.1%	66.7%	<i>0.58</i>

		Total	HPV (positive)		HPV (negative)	
		69	59	(85.5%)	10	(14.5%)
Sex	Male	20	16	(80.0%)	4	(20.0%)
	Female	49	43	(87.8%)	6	(12.2%)
Treatment	CRT	54	46	(85.2%)	8	(14.8%)
	Surgery	15	13	(86.7%)	2	(13.3%)
cStage	Stage I	3	2	(66.7%)	1	(33.3%)
	Stage II	33	28	(84.8%)	5	(15.2%)
	Stage III	33	29	(87.9%)	4	(12.1%)

いずれのStageにおいてもHPV陰性例は陽性例と比較して予後不良であった。ただし、症例数が少なく有意差はなかった。

Figure 4. Treatment results of HPV-positive and HPV-negative cases by stage

“特集：希少腫瘍の診断と治療 肛門管癌の診断と治療”

佐伯泰慎,他, 消化器外科, 2023; 46(9): 981-996

肛門管癌の組織型や発生部位によって症状、取扱い規約や治療方針が異なるため、肛門管癌で代表的な直腸型腺癌、肛門腺由来癌、Pagetoid spreadを伴う腺癌、痔瘻癌および扁平上皮癌の診断と治療について自験例を示しながら解説している。

腫瘍	概要
直腸型腺癌	病変の主座が肛門管にあり、通常の直腸癌と同様に内腔に発育する腫瘍である。 <u>肛門管癌のうち、本邦では43.7～57.7%を占める。海外では、直腸癌として扱っていることが多い。</u>
肛門腺由来癌	明らかな痔瘻の既往や現症がなく肛門腺から発生する癌で、病変の主座は肛門管壁内にあり、粘膜表面に癌組織はほとんど認めず、肝外型で表面はなめらかな腫瘤を形成することが多い。ただし、腫瘍径が大きくなれば粘膜に浸潤することで潰瘍を形成する。 <u>肛門管癌のうち、本邦では14.7%、海外では5～10%と比較的まれである。</u>
Pagetoid spreadを伴う 肛門管腺癌 (続発性乳房外Paget病)	皮膚に隣接する臓器の上皮悪性腫瘍細胞が上皮内を伸展し、開口部皮膚にも及び、臨床的に皮膚病巣が認められるもので、皮膚に伸展している状態をPagetoid spread、あるいはPaget現象と呼んでいる。 <u>発生頻度は肛門管腺癌の6.4%と比較的まれであるが乳房外Paget病の33～80%は肛門周囲に発生する。</u>

腫瘍

概要

痔瘻癌

痔瘻が慢性化・難治化し、経過中に複雑に入り組んだ痔瘻から発生する癌で、肝外型に発育する。本邦では肛門癌の6.9～8.2%と報告されている。組織学的に痔瘻から発生した癌であることを証明することは困難なため、臨床経過を重視した診断基準が用いられる。①痔瘻が長期(10年以上)にわたって慢性炎症を繰り返している、②痔瘻の部分に疼痛、硬結がある、③ゼリー(ムチン)様の分泌物がある、④原発性の癌が直腸肛門のそのほかの部分に認めない、⑤痔瘻開口部が肛門管または肛門陰窩にある、の5項目が痔瘻癌と定義されているが、10年以内の発症例も報告されており病悩期間は目安としてよいと考えられる。組織型は粘液癌66.7%、分化型腺癌19.0%、扁平上皮癌14.2%で粘液癌が多い。しかし、痔瘻癌には腺癌だけでなく扁平上皮癌も少なからず認めることに注意が必要である。またCrohn病の難治性痔瘻からの発癌も報告されている。

肛門管扁平上皮癌

肛門管扁平上皮癌は、肛門管移行上皮や肛門管および肛門周囲皮膚の扁平上皮を発生母地とする癌である。ヒトパピローマウイルス(HPV)の関与が高頻度(85.0～88.3%)に見られ、HPVのサブタイプとしてHPV16、18が主に関与している。発生頻度は肛門管癌のうち本邦では17.3～24.4%と少ないが、海外では68.3～79.6%と肛門管癌の大部分は扁平上皮癌であり、UICC 8th-TNM分類や『NCCNガイドライン』、『ESMOガイドライン』は扁平上皮癌を念頭に置いて作成されている。

まれな腫瘍のため症例数が少なく、いまだ十分な治療法が確立されていない部分も多く、さらなる症例の蓄積にて治療法が確立されることが望まれる。

“The inguinal lymph nodes as regional lymph nodes in anal canal adenocarcinomas: A nationwide database analysis in Japan”

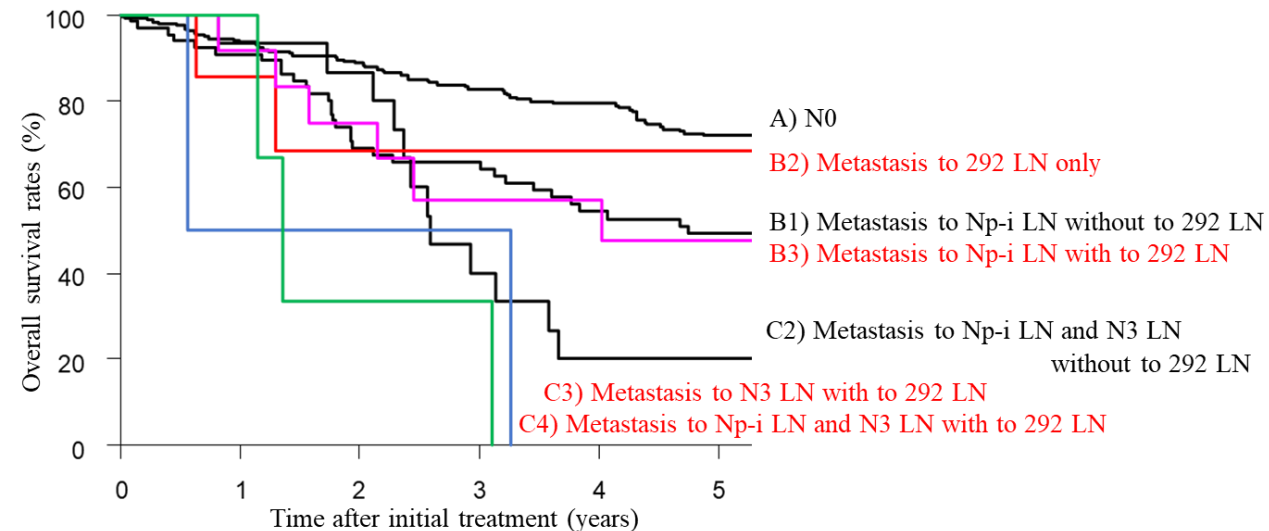
Yamada K, et al, *Surgery Today*, 2024; 54(12): 1505-1513

大腸癌取扱い規約第9版まで、肛門管腺癌における単径リンパ節は中間リンパ節とされているが、その妥当性について検討した。全国大腸癌登録事業に登録されている、1991～2006年に手術されたStage I～III肛門管腺癌346例を対象とした。

Categories	Index	Inguinal lymph nodes treated as	
		Intermediate lymph nodes	N3 lymph nodes
N factor (N0, N1, N2, N3)	AIC	1284.6	1293.7
	C-index	0.625	0.621
N factor (N0, N1, N2a, N2b, N3)	AIC	1285.6	1295.1
	C-index	0.625	0.621
Stage (I, IIa, IIb, IIIa, IIIb, IIIc)	AIC	1290.4	1291.6
	C-index	0.659	0.657
Stage III (IIIa, IIIb, IIIc)	AIC	493.3	494.4
	C-index	0.556	0.547

Table 2. Evaluation of the prognostic classification ability of the Akaike's information criterion and the concordance index (JSCCR 9th Japanese edition)

各リンパ節領域の転移状況で分類すると、292LN単独転移やNp-Ni LNと292LNへの転移例の予後は良好であった。
N3 LNに転移している症例は、292LNやNp-Ni LNへの転移によらず予後不良であった。



【Metastasis status of each lymph nodes and 5 year OS in patients with anal canal adenocarcinoma】

	Inguinal LN (292)	Perirectal LN (Np) Intermediate LN (Ni)	Main LN (N3) Lateral LN (N3)	n	5 year OS
A	negative	negative	negative	238	71.9%
B1	negative	positive	negative	66	49.2%
B2	positive	negative	negative	7	68.6%
B3	positive	positive	negative	13	47.6%
C1	negative	negative	positive	1	0%
C2	negative	positive	positive	15	20.0%
C3	positive	negative	positive	3	0%
C4	positive	positive	positive	3	0%

Figure 4. Classification of the inguinal lymph nodes as intermediate or N3 lymph nodes in metastasis status of each lymph nodes (JSCCR 9th Japanese edition)

		292 LN treated as intermediate LN				292 LN treated as N3 LN					
	292 LN	TN category	Stage	n	5-y OS	TN category	Stage	n	5-y OS	n	5y-OS
A1	negative	T1N1, T1N2a, T2N1	Stage IIIa	15	66.0%	T1N1, T1N2a, T2N1	Stage IIIa	12	65.6%	12	65.6%
A2	positive	T1N1, T1N2a, T2N1	Stage IIIa			T1N3, T2N3	Stage IIIb	40	49.3%	3	66.7%
B1	negative	T3N1, T2N2a, T3N2a T1N2b•N3, T2N2b•N3	Stage IIIb	48	48.4%	T3N1, T2N2a, T3N2a T1N2b•N3, T2N2b•N3	Stage IIIb			37	47.8%
	positive	T2N2a, T1N2b•N3, T2N2b•N3				T1N3, T2N3					
B2	positive	T3N1, T3N2a	Stage IIIb			T3N3	Stage IIIc	56	31.4%	11	49.2%
C1	negative	T3N2b•N3, T4N1 T4N2a, T4N2b•N3	Stage IIIc	45	28.8%	T3N2b•N3, T4N1 T4N2a, T4N2b•N3	Stage IIIc			34	28.3%
C2	positive	T3N2b•N3, T4N1, T4N2a, T4N2b•N3	Stage IIIc			T3N3, T3N3	Stage IIIc			11	30.0%

Table 3. Defining if the inguinal lymph nodes are intermediate or N3 lymph nodes according to the prognosis of each stage (JSCCR 9th Japanese edition)

単径リンパ節は”中間リンパ節”として扱うのが妥当と考える。

“Significance of Lateral Lymph Node Dissection in Squamous Cell Carcinoma of the Anal Canal: A Retrospective Cohort Study”

Komori K, et al, Langenbeck's Archives of Surgery, 2024; 409(1): 157

現在、CRTが標準治療である肛門管SCCにおける側方郭清に多数例で検討した報告は大変少ない。本邦の肛門管SCCに対する側方郭清の現状、意義、予後を明らかにする。また、予防的側方郭清の効果について検討する。

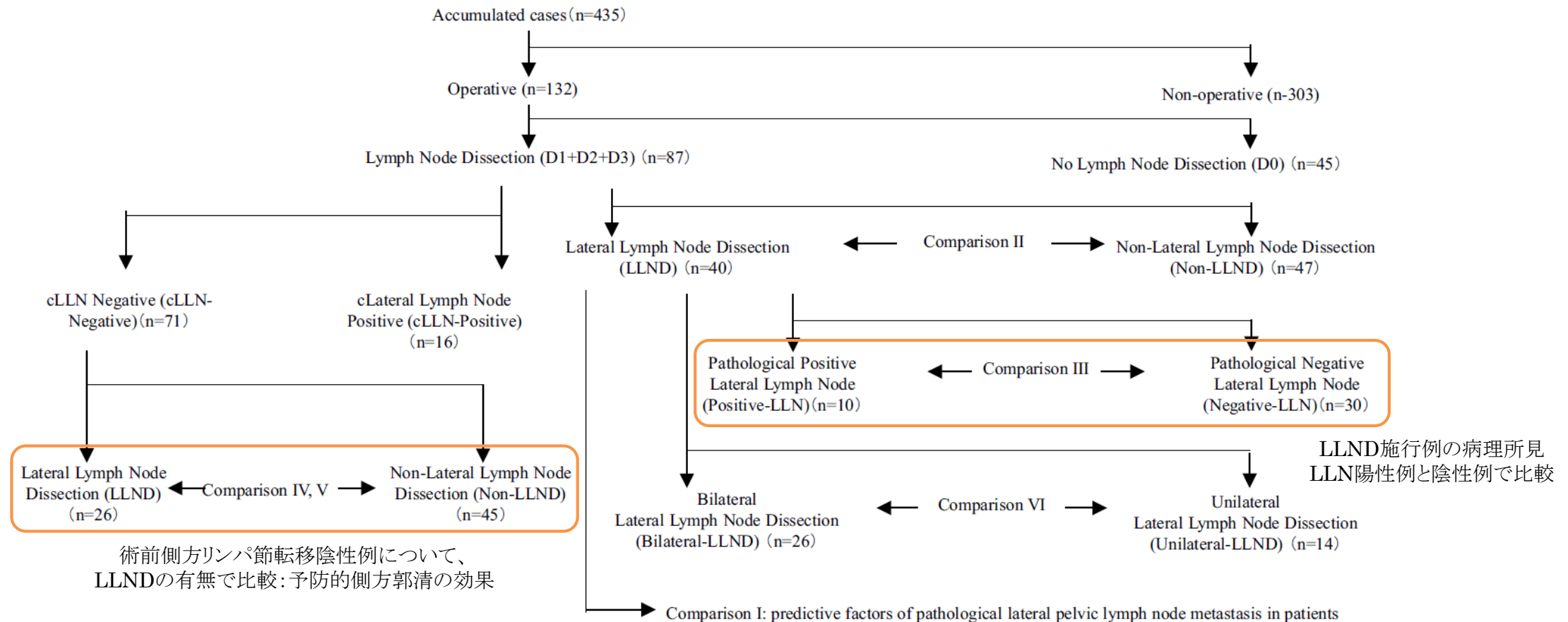


Figure 1. Flowchart of subjective cases

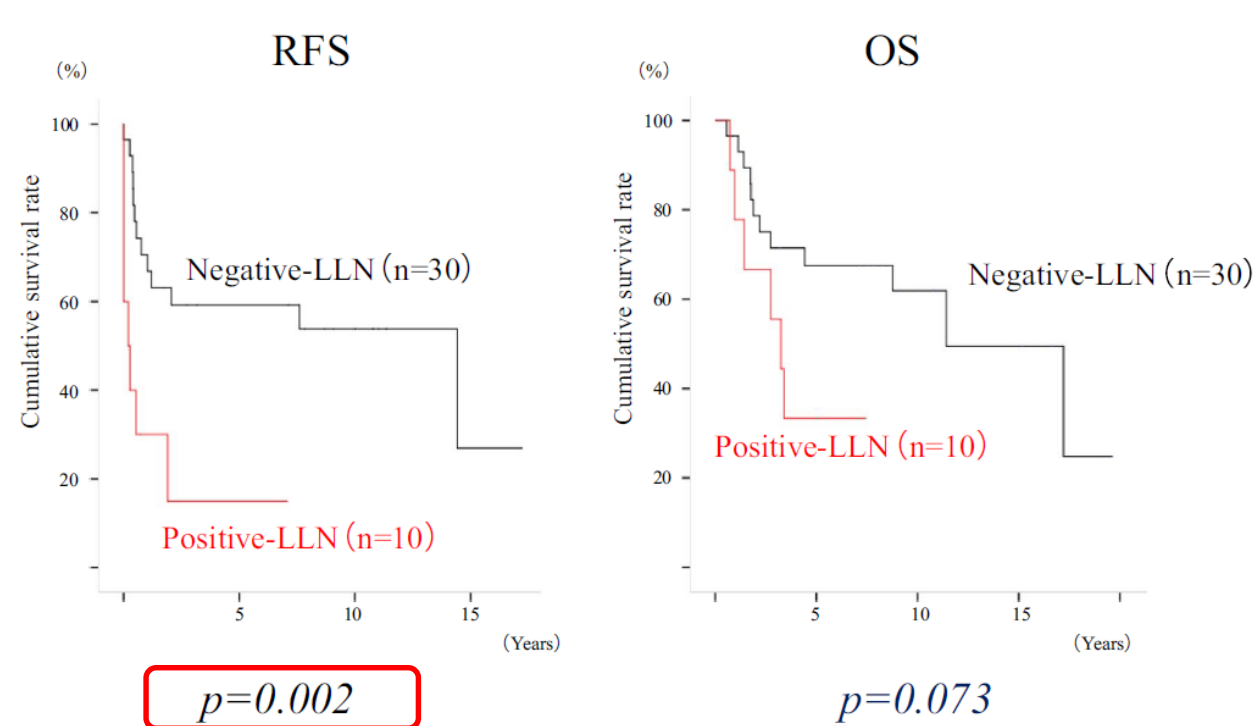


Figure 3. The prognosis regard to the pathological lateral pelvic lymph node metastasis

LLNDを受けた患者のうち、病理組織学的所見が陽性であった患者は、陰性であった患者よりも無再発生存期間 (RFS)が悪かったが、OSに差はなかった。

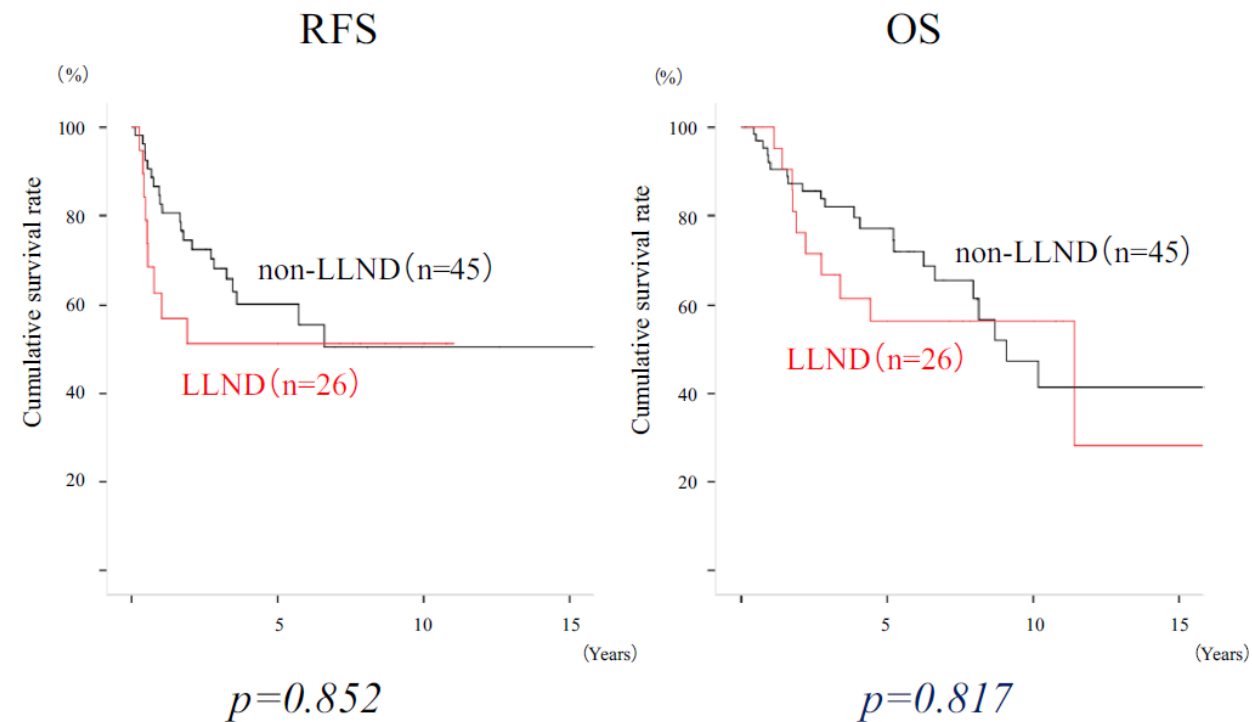


Figure 4. The prognosis regard to LLND for the cases without clinical lateral pelvic lymph node metastasis

術前診断で側方リンパ節転移陰性例に対する予防的なLLNDは、患者の予後に重要な寄与をしなかった。

副次解析論文

(国立がん研究センター東病院・大腸外科;北口大地)

“Survival outcomes following salvage abdominoperineal resection for recurrent and persistent anal squamous cell carcinoma”

Kitaguchi D, et al, European Journal of Surg Oncol, 2023; 49(9): 106929

CRT後の再発/遺残病変に対する治療の第一選択はsalvage APRであるが、再発と遺残ではsalvage APR後の長期成績が異なる、との報告がある。再発病変と遺残病変に対するsalvage APRの意義を明らかにする。

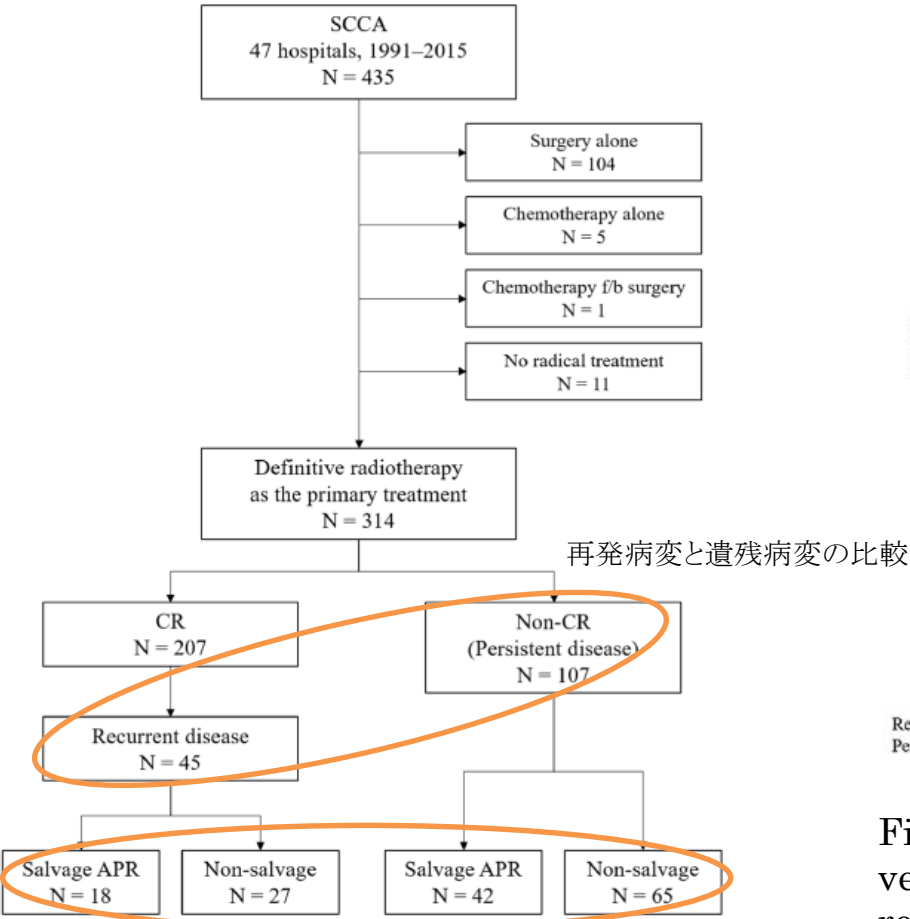


Figure 1. Study population. Salvage APR有無で比較

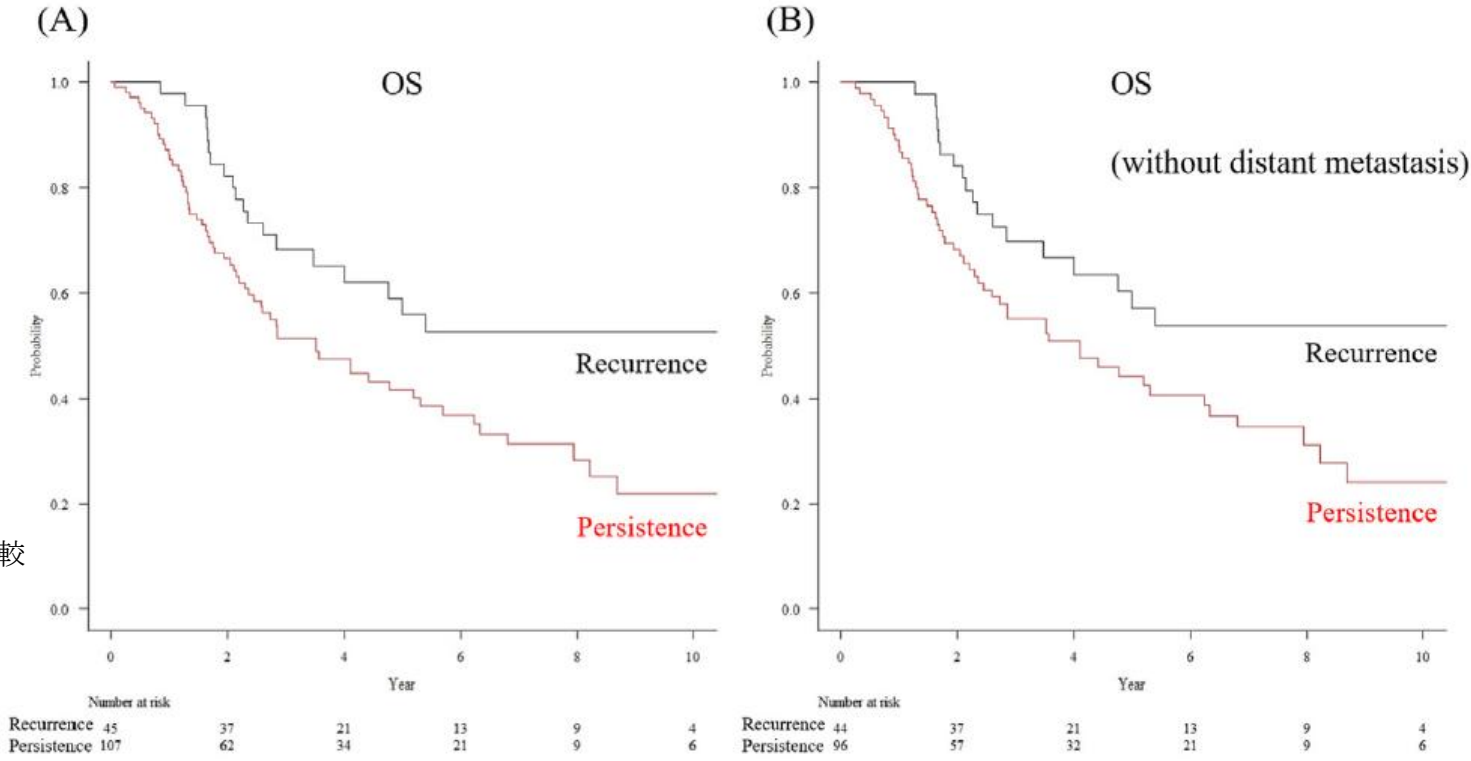


Figure 3. [a]: KaplanMeier curves for overall survival (OS) comparing recurrent versus persistent disease groups; [b]: KaplanMeier curves for OS comparing recurrent versus persistent disease groups without distant metastasis.

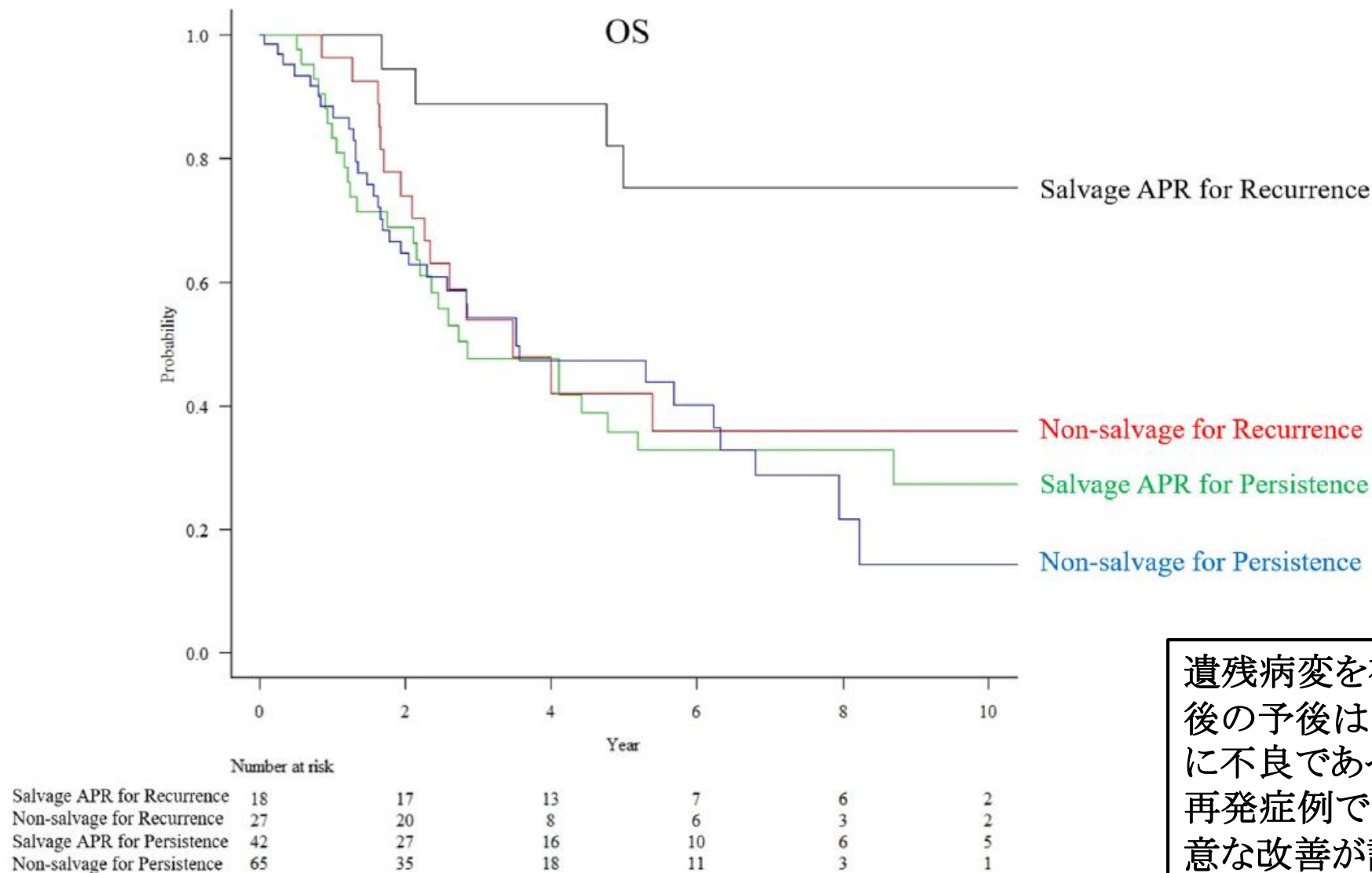
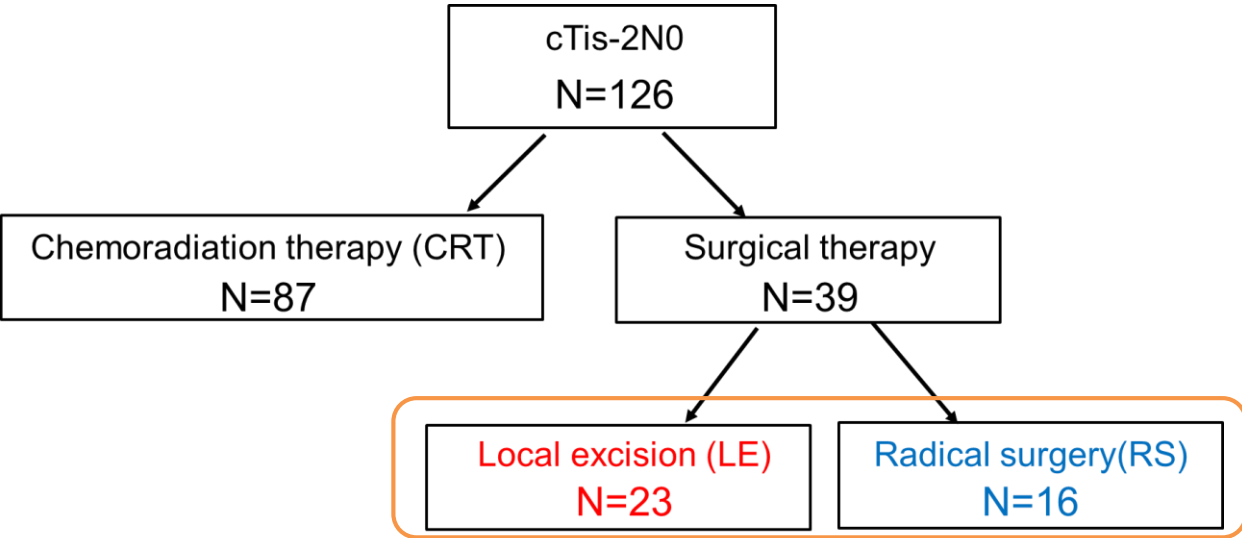


Figure 4. Kaplan-Meier curves for overall survival comparing salvage abdominoperineal resection (APR) for the recurrent disease group [Black] versus salvage APR for the persistent disease group [Red] versus non-salvage APR for the recurrent disease group [Green] versus non-salvage APR for the persistent disease group [Blue].

遺残病変を有する患者に対するsalvage APR後の予後は、再発病変を有する患者よりも有意に不良であった。
再発症例では、salvage APRによって予後の有意な改善が認められたが、遺残病変では認められなかった。
したがって、遺残病変に対するsalvage APRの追加的な有益性は示されなかった。

現在、NCCNガイドラインでは、ごく早期(cT1N0)の肛門周囲皮膚病変のみ局所切除の適応となっているが、より進行した病変(cT2N0)についても許容できるのか否かを明らかにする。



cTis-T2症例で局所切除(LE)と根治手術(RSを比較)

Figure 1. Flow diagram of the study cohort. Patients were first classified into the chemoradiation therapy (CRT) and surgical therapy groups according to the initial therapy, and the latter was further divided into local excision (LE) and radical surgery (RS) groups

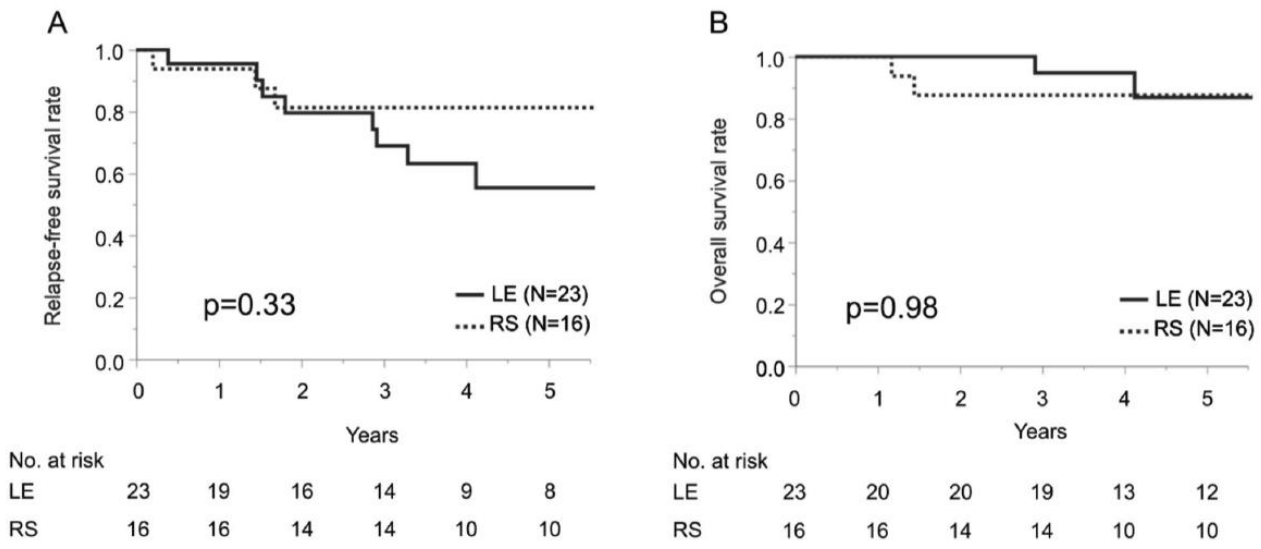


Figure 3. **A** Relapse-free survival (RFS) in patients with cTis-2N0 anal squamous carcinoma. Bold line indicates RFS curve for local excision (LE) group, and dashed line indicates RFS curve for radical surgery (RS) group. **B** Overall survival (OS) in patients with cTis-2N0 anal squamous carcinoma. Bold line indicates OS curve for local excision (LE) group, and dashed line indicates OS curve for radical surgery (RS) group

		Univariate analysis		
		HR	95% CI	<i>P-value</i>
Sex	Male vs Female	0.87	0.20 – 3.61	<i>0.83</i>
cT	cTis-1 vs cT2	0.78	0.21 – 3.23	<i>0.78</i>
pT	pTis-1 vs pT2	0.75	0.19 – 3.04	<i>0.69</i>
Histology	Well or mod vs other	0.38	0.12 – 1.21	<i>0.10</i>
Lymphatic invasion	Present vs Absent	1.19	0.28 – 4.97	<i>0.82</i>
Vascular invasion	Present vs Absent	0.79	0.16 – 3.97	<i>0.78</i>
Muscular invasion	Present vs Absent	22.91	2.05 – 256.6	<i>0.011</i>
Adjuvant therapy	Yes vs No	0.82	0.16 – 4.11	<i>0.81</i>

Table 5. Recurrence risk in local excision group

- cTis-2N0 肛門扁平上皮癌において、local excision を施行した場合、再発したとしても局所再発が多く、サルベージ治療が可能である。→ local excision は治療の選択肢として考慮され得る。
- 筋層への浸潤を認める症例では local excision を施行した場合に再発リスクが高い。
→ local excision を行い、筋層浸潤が判明した場合、密なサーベイランスを行う、また、追加治療を検討することが重要と考えられる。

副次解析論文

(埼玉医科大学総合医療センター・消化管/一般外科;松山貴俊)

“Clinicopathologic factors associated with prognosis in patients with metastatic squamous cell carcinoma of the anal canal: A multicenter cohort study”

Matsuyama T, et al, Journal of the Anus, Rectum and Colon, 2024; 8(3): 163-170

肛門管扁平上皮癌の遠隔転移について、その臨床病理学的特徴と予後に関する因子を明らかにする。

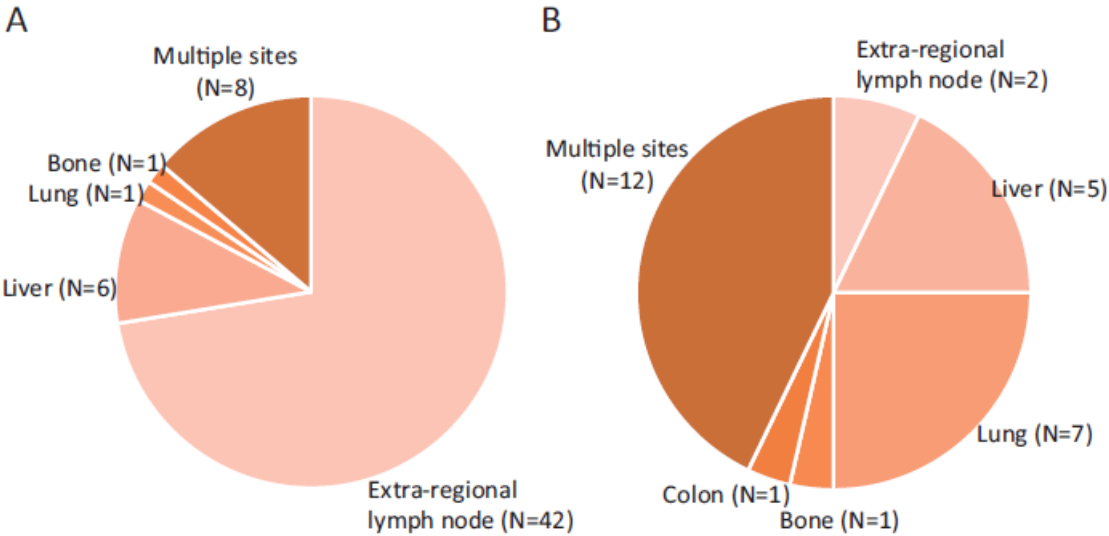
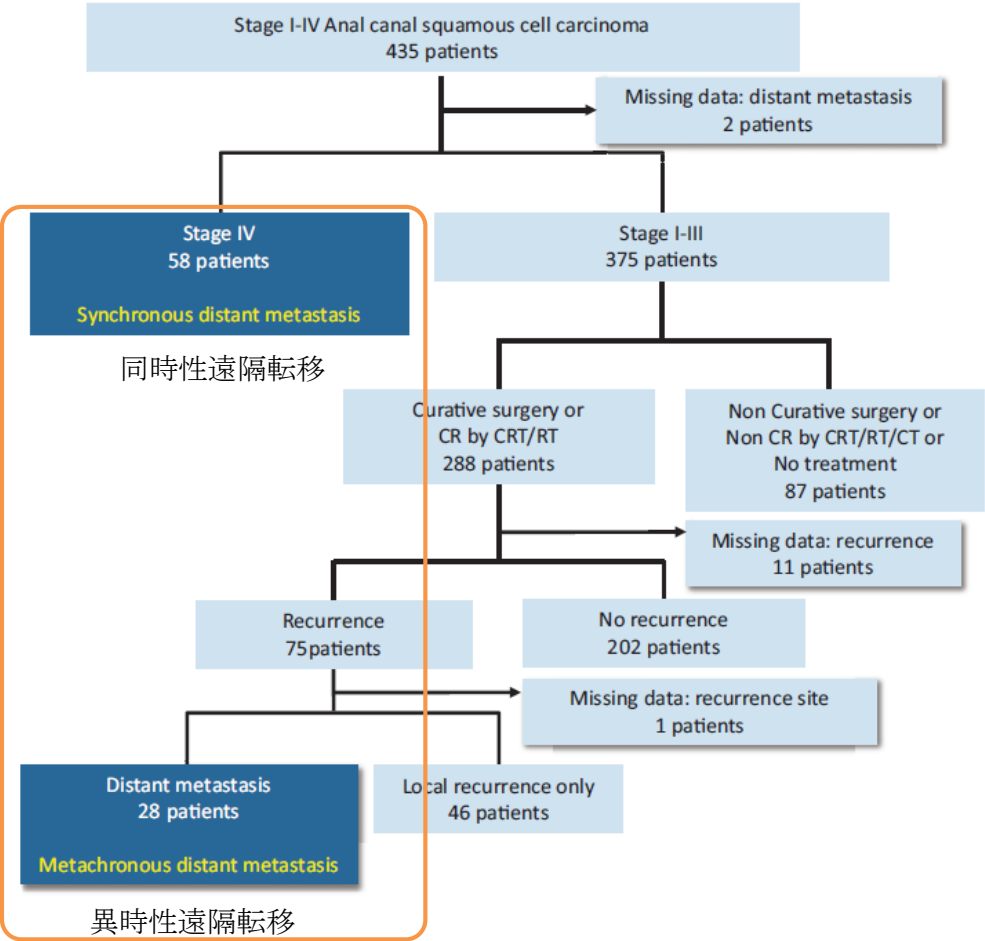


Figure 2. Comparison ASCC patients with synchronous distant metastasis of those with metachronous distant metastasis (A) metastatic site of synchronous distant metastasis, (B) metastatic site of metachronous distant metastasis

Figure 1. Study flow chart.

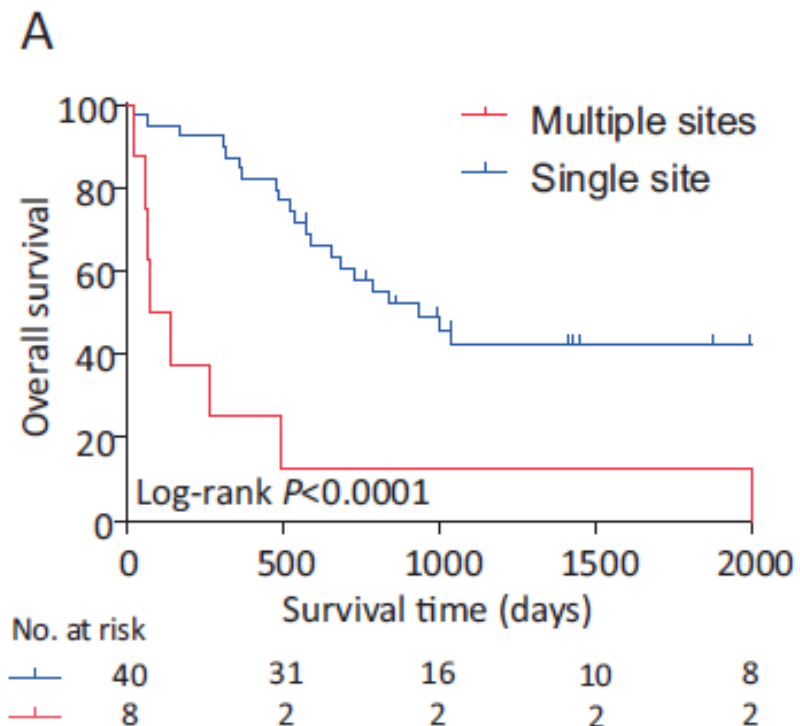


Figure 3. Kaplan–Meier curve showing overall survival (A) according to the number of metastatic sites for ASCC with synchronous distant metastasis

同時性遠隔転移の中で複数臓器転移は単独臓器の転移と比較して予後が悪かった。

異時性遠隔転移では早期再発群が独立した予後不良因子であった。

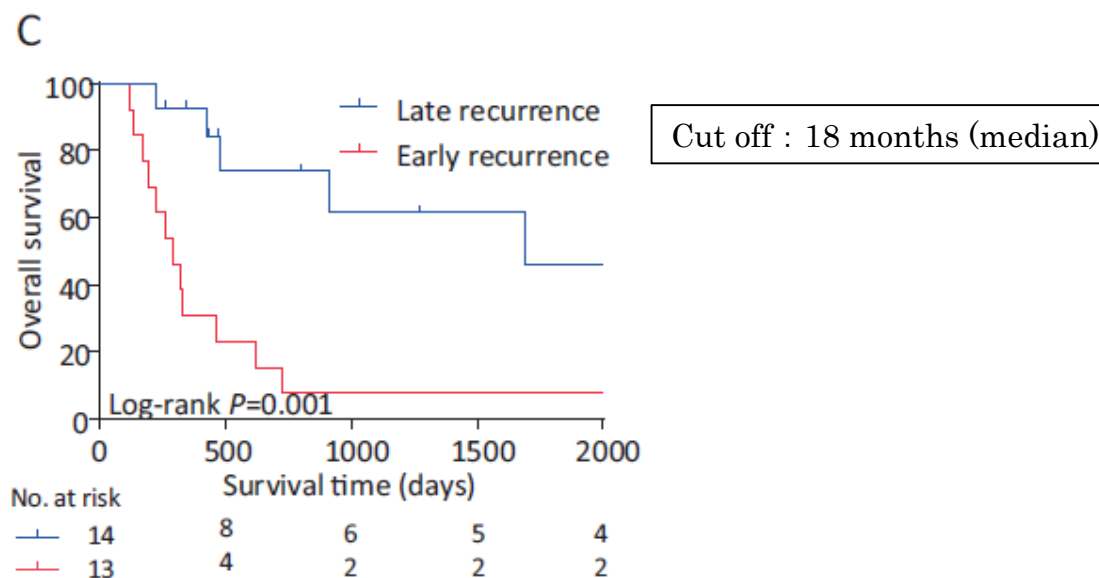


Figure 3. Kaplan–Meier curve showing overall survival (C) according to the timing of recurrence for ASCC with metachronous distant metastasis

Variables	Univariate			Multivariate		
	HR	95%CI	P Value	HR	95%CI	P Value
Gender (male)	0.54	0.20 to 1.53	0.55			
Age (>69 (median))	1.74	0.66 to 4.61	0.27			
Histological Type (undifferentiated)	1.25	0.40 to 3.90	0.70			
T classification (T3T4)	0.88	0.23 to 3.40	0.85			
Lymphnode metastasis (positive)	3.50	1.19 to 10.30	0.020	1.59	0.48 to 5.29	0.45
CEA level at initial treatment (≥ 5)	0.84	0.19 to 3.84	0.86			
SCC level at initial treatment (≥ 1.5)	0.88	0.23 to 3.40	0.85			
Recurrence site (multiple)	0.85	0.32 to 2.26	0.74			
Recurrence from initial treatment (early)	5.12	1.76 to 14.88	0.0027	4.13	1.22 to 13.94	0.022

Table 2. Univariate and Multivariate Analysis of OS in ASCC Patients with Metachronous Distant Metastasis.

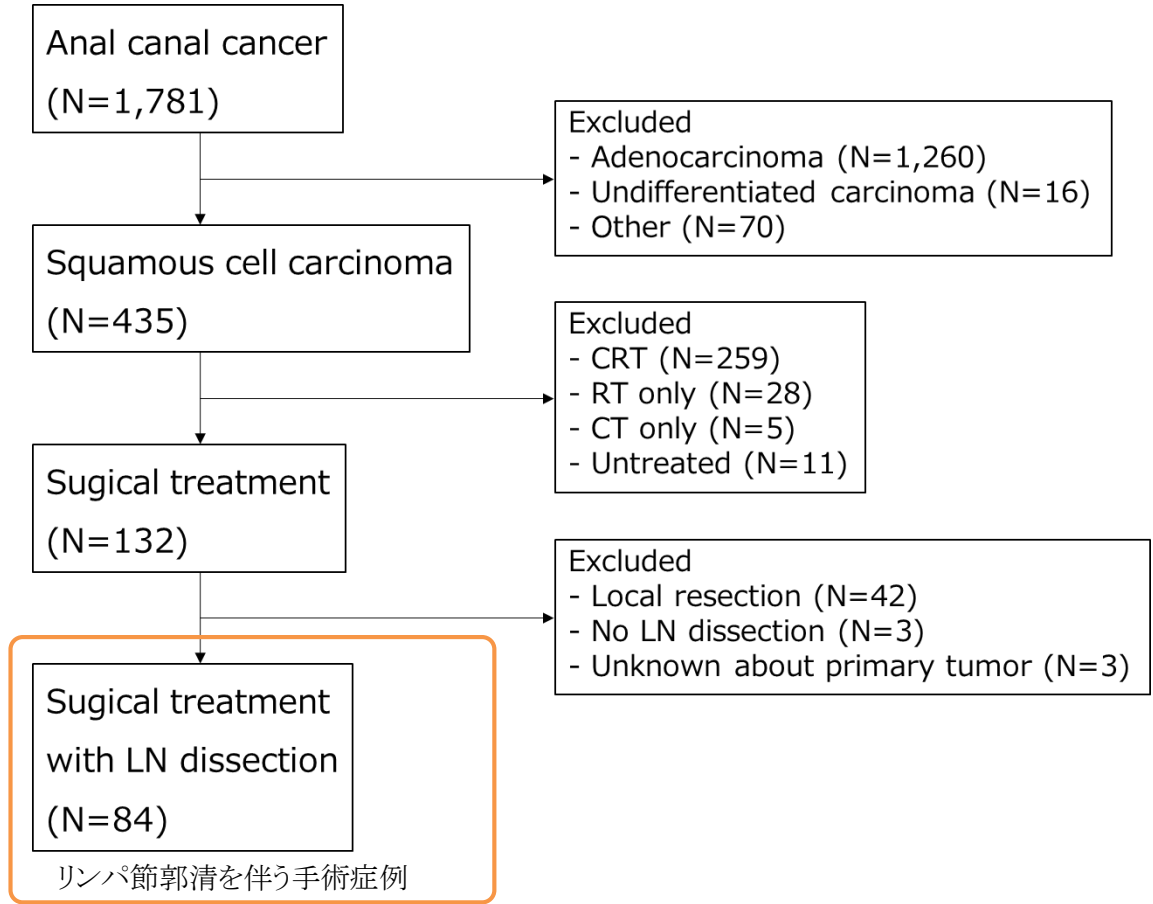
副次解析論文

(産業医科大学医学部・第一外科;鳥越貴行)

“Metastatic status and dissection effect of regional/extraregional lymph nodes in Japanese patients with squamous cell carcinoma of the anal canal: a multicenter retrospective cohort study”

Torigoe T, et al, Journal of the Anus, Rectum and Colon , 2025: 9(1): 33-40

現在、CRTが標準治療である肛門管SCCにおいて、手術標本から腫瘍浸潤の深さやリンパ節の状態を病理学的に評価することは困難になっている。今回、大規模臨床研究によって収集されたデータから、深達度、リンパ節転移、予後との関連を明らかにする。



Type of lymph nodes	T-primary tumor category					Depth of tumor invasion				
	≤T1	T2	T3	T4	P-value	≤SM	MP	A	AI	P-value
Inguinal nodes	12.5%	15.0%	25.0%	40.0%	0.0667	0%	11.1%	28.6%	40.0%	0.0479
Perirectal lymph nodes	25.0%	46.7%	50.0%	31.8%	0.935	0%	53.8%	46.2%	31.8%	0.492
Lateral lymph nodes	0%	14.3%	28.6%	21.1%	0.216	0%	0%	21.4%	21.1%	0.155
Internal iliac/Obturator lymph nodes	0%	9.5%	28.6%	15.0%	0.279	0%	0%	17.9%	15.0%	0.273
External iliac lymph nodes	0%	5.0%	0%	5.9%	0.659	0%	0%	3.6%	5.9%	0.413
Inferior mesenteric trunk/root nodes	8.3%	10.3%	8.3%	25.0%	0.147	0%	8.3%	13.2%	25.0%	0.0638
Inguinal node recurrence	0%	26.1%	30.0%	43.8%	0.0218	0%	20.0%	28.1%	43.8%	0.0268
Local recurrence	10.0%	18.2%	20.0%	25.0%	0.359	0%	10.0%	22.6%	25.0%	0.113
Distant metastasis recurrence	10.0%	4.3%	20.0%	12.5%	0.479	14.3%	20.0%	9.4%	12.5%	0.671

Table 2. The relationship between the frequency of regional/extraregional lymph node metastasis, recurrence, and T-primary tumor category/depth of tumor invasion.

深達度の正確な評価は、292LNの再発や252/253LN転移の予測因子となりうる。

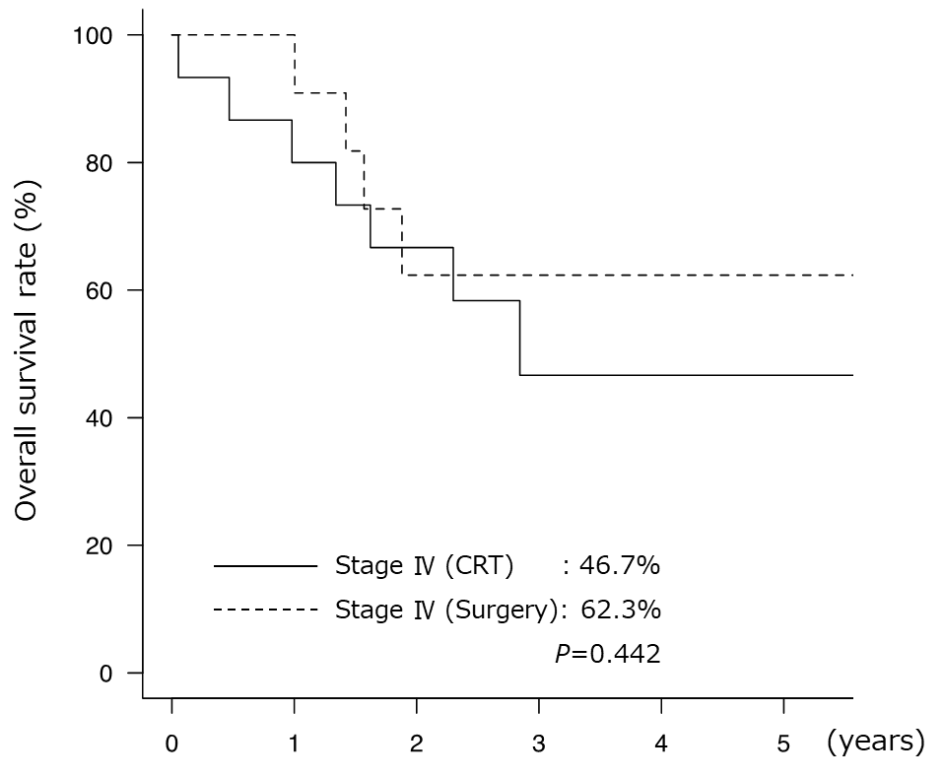


Figure 2. Overall survival rates of the patients with Stage IV resulting from extraregional lymph node metastasis, compared with surgical treatment and CRT/CT only.

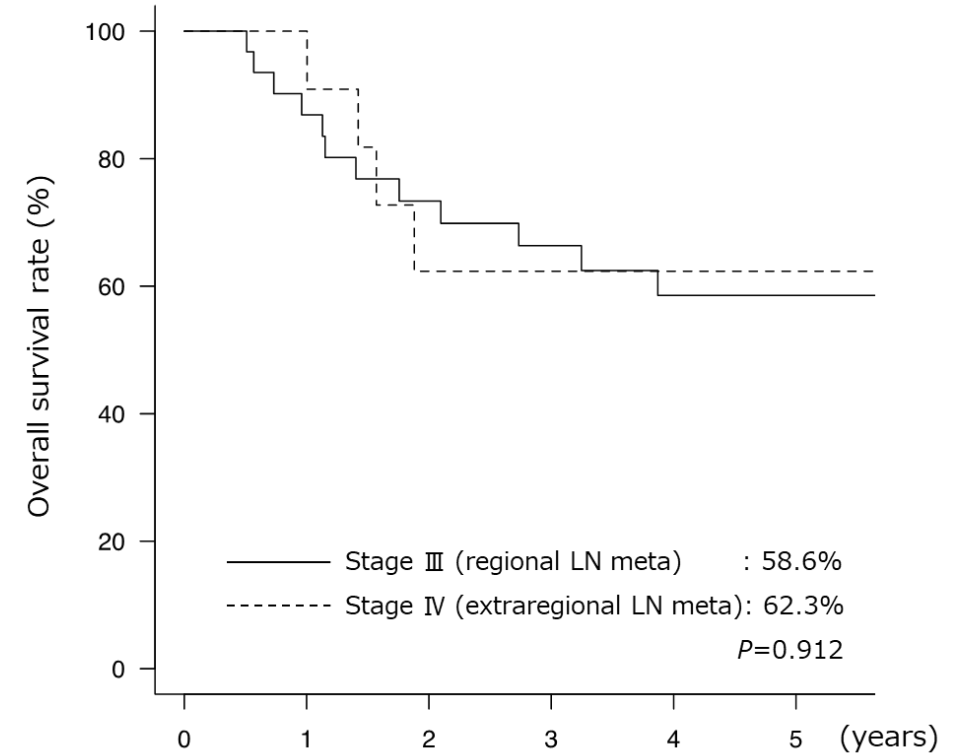


Figure 3. Overall survival rates of patients treated with surgery compared with Stage III due to regional lymph node metastasis and Stage IV due to extraregional lymph node metastasis.

UICC TNM分類第8版によると、252 / 253LN は領域外リンパ節に分類されるが、外科的治療とCRTの両方を含め、これらのリンパ節に向けた積極的な治療アプローチが予後改善に寄与する可能性が示唆された。

『肛門管癌の病態解明とStagingに関する研究』

1. 論文化

研究代表施設; 掲載済 5論文, 掲載決定 4論文

研究担当施設; 掲載済 5論文, 掲載決定 1論文, 投稿中; 4論文

2. 大腸癌取扱い規約・第10版で肛門管癌取扱い規約の改訂考慮

肛門管癌 T4 → T4a, T4b → Stage IIIの細分類案

(Hazard Ratio)

Stage III A	T1N1M0	→	T1N1M0	(6.33)
	T2N1M0		T2N1M0	(6.33)
			T4aN0M0	(5.85)

Stage III B	T4N0M0	→	T4bN0M0	(8.50)
			T3N1M0	(8.29)
			T4aN1M0	(9.65)

Stage III C	T3N1M0	→	T4bN1M0	(11.98)
	T4N1M0			