症 例

下血を主訴とした膵頭部腺扁平上皮癌と胃腺癌の 同時重複癌の1切除例

箕面市立病院外科

国 府 育 央* 水 本 正 剛 黒 川 英 司 岸 渕 正 典

大阪医科大学病理学教室

森 浩 志

膵癌の中には、まれに扁平上皮癌成分の混在するものが知られている。われわれは、下血にてみいだされた膵腺扁平上皮癌の1切除例を経験したので報告する。なお本症例は、胃癌との同時重複癌であった。症例は、82歳、男性。主訴は、下血。胃透視、内視鏡などの検査で、十二指腸癌と胃癌の重複癌と診断し手術を施行した。門脈などに浸潤が認められ、膵頭十二指腸切除術、横行結腸、門脈合併切除術を施行した。腫瘍は、膵頭部にあり、十二指腸I部に穿破していた。組織所見は、大部分が高分化扁平上皮癌であり、ごく一部に腺癌が混在し腺扁平上皮癌と診断した。胃腫瘍は、高分化型管状腺癌であり、重複癌であった。リンパ節転移は圧倒的に腺癌成分であり、扁平上皮癌成分に比べ malignant potential がより高いと思われた。本症は予後が悪く、本症例も術後7ヵ月で現病死した。膵腺扁平上皮癌と胃腺癌の同時重複癌の切除例の報告はなく、文献的考察を加えて報告した。

索引用語：膵腺扁平上皮癌、膵腺扁平上皮癌・胃腺癌の同時重複癌、胃・膵同時重複癌

はじめに

膵癌のほとんどは膵管癌であり、その組織型の大部分は腺癌であるが、ごくまれに扁平上皮癌成分の混在するものが知られており、腺扁平上皮癌と分類されている¹⁾。最近われわれは、ほとんどが扁平上皮癌成分である膵頭部の腺扁平上皮癌を経験した。膵腺扁平上皮癌の報告例は少なく、その中には一部に扁平上皮癌の混在したものを腺扁平上皮癌として報告しているものもあり、厳密な意味での腺扁平上皮癌はさらに少なくなると思われる。本症例は、膵頭部癌ではあるが、黄疸、腹痛などの症状がなく下血によってみいだされるというめづらしい経過をたどっている。

また、本症例は、胃腺癌との同時重複癌であった。胃癌と他臓器癌の重複はまれではないが、膵癌との重複、とくに切除例はきわめてまれである。われわれの知るかぎり、膵腺扁平上皮癌と胃腺癌の同時重複癌の切除例の報告はなかった。今回、免疫組織学的検索も

行ったので、文献的考察を加えて報告する。

症 例

症例：82歳、男性

主訴：下血

家族歴、既往歴：特記すべきことなし

現病歴：平成元年秋ごろより食思不振があったがその他とくに症状はなかった。平成2年2月26日夕方突然下血し、ただちに近医を受診。臍右上方に腫瘍を指摘された。消化管腫瘍（結腸癌）疑いにて当科を紹介され2月27日受診。ただちに入院となった。

入院時現症：身長162cm、体重42kg、血圧120/74 mmHg、貧血、黄疸は認められず。臍右上方に手拳程度の腫瘍を触知した。なお表在リンパ節は触知しなかった。

入院時検査成績：RBC $383 \times 10^4/\text{mm}^3$ と軽度貧血が認められたが、肝機能などにとくに異常は認められなかったが、CEA が34ng/ml、CA19-9が760U/mlと高値を示した。

注腸検査：横行結腸癌を疑い、注腸検査を施行したがとくに異常は認められなかった。

1993年4月7日受付 1993年10月29日採用

* 現 市立川西病院

上部消化管透視：胃前庭部小彎側に Borrmann2型の腫瘍像が、また十二指腸球部にも crater を有する Borrmann3型の腫瘍像が認められた。

CT 検査：右上腹部に腫瘍像が認められたが、原発臓器の特定はできなかった。

胃内視鏡検査：胃前庭部小彎を中心に深い crater を有し、bridging fold を伴う、粘膜下腫瘍を思わせる腫瘍が認められた。また、幽門輪直下の十二指腸球部に Borrmann3型の腫瘍が認められ、両者間に intact と思われる粘膜が認められ、連続性はないと思われた。生検の結果は、十二指腸腫瘍が por-tub 2、胃腫瘍が tub 1であった。

以上のことより、胃癌と十二指腸癌の重複癌を強く疑い、3月15日手術を施行した。

手術所見：胃幽門輪直上小彎側に腫瘍を触知した(S0)。また、膵頭部にうずら卵大の腫瘍を触知し、十二指腸癌よりも膵癌が疑われた。手術は、横行結腸間

膜と門脈に浸潤が認められたために、膵頭十二指腸切除術 (Child 変法, PD-II A)、横行結腸、門脈合併切除術を施行した (T2, CH0, DU3 I 部, PV2, A0, P0, H0)。

切除標本：十二指腸幽門輪直下に $2.5 \times 2.0 \text{ cm}$ の潰瘍と言うより、壊死に陥った腫瘍が認められ、一部膵癌も壊死に陥っていた。また、幽門輪直上胃小彎に $2.0 \times 1.5 \text{ cm}$ の Borrmann 2 型腫瘍が認められ、両者間に連続性はないと思われた。総胆管、膵管には浸潤は認められなかった (図1)。

組織病理学的所見：膵腫瘍は、大部分 cancerous pearl を認める高分化扁平上皮癌であった。また、ごく一部に中分化の管状腺癌が認められ、移行帯も認められた (adenosquamous carcinoma, medullary, INF β , ly0, v0, ne0, d (-), s0, rpe, ch0, du3, pv2, a0, pw (-)) (図2)。胃腫瘍は、高分化型管状腺癌 (tub 1, pm, ly3, v0) であり (図3)、両者間に連続性はなく胃と膵の重複癌であった。リンパ節転移は、1カ所 (下膵頭部リンパ節) に、扁平上皮癌と腺癌があたかも衝突し

Fig. 1 Schematic illustration of the distribution of adenocarcinoma and squamous cell carcinoma

Fig. 2 Microscopic findings of the pancreas. Well differentiated squamous cell carcinoma (H. E. $\times 100$) (upper). Moderately differentiated tubular adenocarcinoma (H.E. $\times 200$) (lower)

Fig. 3 Microscopic findings of the stomach showing well differentiated tubular adenocarcinoma (H.E. ×100).

たようにみえる箇所(図4A)が認められたが、その他はすべて高分化型管状腺癌であった(12/13)。

免疫組織学的検査は、CEA と CA19-9でおこなった。CEA では、脾の扁平上皮癌成分、腺癌成分、胃腺癌ともに染色されており、リンパ節も同様であった。CA19-9では、脾の扁平上皮癌成分は染色されず、脾と胃の腺癌成分が細胞質、膜縁部ともに染色され、リンパ節でも同じ結果であった(図4B, 4C)。

術後経過：術後3日目に脾管チューブを自己抜き、脾液漏、胆汁漏となったが、その後自然治癒し5月12日退院した。その後食思不振をきたし、6月22日再入院となった。再入院時のCEAは30ng/ml、CA19-9は1,000U/l以上であった。またVirchowリンパ節転移が認められ、生検を行ったところpapillary adenocarcinomaであった。その後癌悪質液となり10月12日に死亡した。

考 察

脾癌のほとんどは脾管癌であり、その組織型は大部分腺癌であるが、ごくまれに扁平上皮癌成分の混在するものが知られており、腺扁平上皮癌と分類されている。扁平上皮癌成分の量的定義は、肺癌では20%以上と規定されているが²⁾、脾癌に関してはとくに規定がなく、扁平上皮癌がごく一部にのみ認められる場合はその旨を付記し、腺扁平上皮癌には入れないとされているだけである¹⁾。施設によれば扁平上皮癌成分を30%以上としているところもある³⁾が、一部に扁平上皮癌の混在しているものを腺扁平上皮癌として報告している例もあり、少なくとも扁平上皮癌成分が20%以上のものを腺扁平上皮癌と定義するのが妥当であると

Fig. 4 Microscopic findings of the metastatic lymph node; colliding of adenocarcinoma with squamous cell carcinoma stained by H.E. (×300) (A). Both adenocarcinoma and squamous cell carcinoma were stained by CEA (×300)(B) and only adenocarcinoma was stained by CA19-9 (×300)(C).

思われる。自験例では、腺癌成分は連続切片のわずか1切片のごく一部のみに認められ、ほぼ扁平上皮癌成分であった。

脾腺扁平上皮癌の頻度は、1981年から1984年までの全国脾癌集計では1.8%と報告されている⁴⁾。なお、扁平上皮癌と報告されているものでも、詳細な検索を行えば、必ず腺癌成分があるとされており³⁾⁵⁾、これらを入れると全国集計では2.7%となる。

腺扁平上皮癌は腺癌と比べ、性、年齢、症状、発生

部位についてあまり差のないように思われる。膵癌、とくに膵頭癌の初発症状は、黄疸、腹痛などであるが、本症例は膵頭部癌であるが、黄疸、腹痛などの症状はなく、下血が初発症状であり腫瘤が触知されている。下血は、癌が十二指腸Ⅰ部に穿破したために起こったもので、きわめてめずらしく、組織学的検索では、十二指腸内に abberant な膵管構造が数カ所認められており、十二指腸内の abberant な膵管癌由来のものであるとの推測も可能であった。

本症例は、胃にも腺癌が認められ、胃・膵同時重複癌であった。胃癌と他臓器との重複癌はまれではないが、膵癌との重複はまれであり、一次的に根治手術を行った症例は本症例もいれて11例が報告されているにすぎない⁶⁾⁷⁾。また、膵腺扁平上皮癌と胃腺癌の重複は、手術時に腺癌と扁平上皮癌の胃壁内異質性重複癌と思われ、剖検にて膵臓原発の扁平上皮癌と判明した異質性重複癌として1例報告⁸⁾があるのみで、同時重複癌での切除例はわれわれの知るかぎりでは報告はなかった。

膵の腺扁平上皮癌の組織発生については、1)、円柱上皮と扁平上皮への分化能をもつ細胞の悪性化、2)、異所性の扁平上皮の癌化、3)、膵管上皮の扁平上皮化成分の癌化、4)、腺癌から直接扁平上皮癌への転化と要約されている⁹⁾。現在では、腺癌の扁平上皮癌への転化説が最も支持されている。本症例も大部分が扁平上皮癌であったが、腺癌と扁平上皮癌が混在しており、腺癌から扁平上皮癌への移行が認められ、また正常膵管上皮に扁平上皮化成分が認められないことから、腺癌から扁平上皮癌への転化説が妥当であると思われた。

石川ら¹⁰⁾は、3例の腺扁平上皮癌において、たとえ扁平上皮癌成分が多くとも、リンパ節転移や浸潤部位は腺癌が圧倒的に多く、腺癌成分は扁平上皮癌成分より転移、浸潤の malignant potential が高いと述べている。一方伊藤ら⁵⁾は、これとは逆に扁平上皮癌の増殖速度は腺癌の2倍以上と悪性度が高く、扁平上皮癌成分が多くなるにつれて、転移、浸潤ともに扁平上皮癌成分が多くなっていると述べている。本症例では、扁平上皮癌成分は下膵頭部リンパ節のみにみられ、その他のリンパ節転移はすべて腺癌であった。免疫組織学的検索では、膵腺癌成分と胃腺癌に特に差はみられず、腺癌転移巣の原発を特定することはできなかったが、腺癌成分の malignant potential の方が高いと思われた。

膵腺扁平上皮癌の予後は、1年生存例は、本邦では

27例中2例であった。本症例では、門脈浸潤は約2cmであり端々吻合が可能であると判断し積極的に門脈合併切除を行ったが、術後7カ月で現病死し予後の改善にはつながらなかった。Baylor ら¹¹⁾は、10カ月以上生存例が47例中1例しかないと報告している。扁平上皮癌は、腺癌に比べ doubling time が1/2であり、その増殖速度は腺癌の2倍であるという報告¹²⁾もあり、扁平上皮癌成分が急速に発育するために、膵腺癌に比べ予後が不良であると思われた。なお、術前に腺扁平上皮癌と診断されるのはきわめて困難ではあるが、予後の改善のためには早期発見することが重要であると思われた。

おわりに

初発症状が下血である膵頭部腺扁平上皮癌と胃腺癌の同時重複癌の1切除例を報告した。同時重複癌の切除例の報告はなく、本邦初であると思われた。

文 献

- 1) 日本膵臓学会編：膵癌取り扱い規約，第3版，金原出版，東京，1986
- 2) 日本肺癌学会編：肺癌取り扱い規約，改訂4版，金原出版，東京，1987
- 3) 加藤 洋，柳澤昭夫：膵癌の組織像，癌の臨 32：494—495，1986
- 4) 大柳治正，奥村修一，斉藤洋一：膵癌の統計—全国集計から—，病理と臨 5：965—971，1987
- 5) 伊藤順造，小関 梅，土井孝志他：膵腺扁平上皮癌の1例，本邦集計18例の検討，消外 12：381—387，1989
- 6) 伊東文明，福島 駿，広津 明他：Von Recklinghausen 病に合併した同時性胃膵重複癌の1例，臨外 43：549—553，1988
- 7) 鈴木修一郎，津沢豊一，霜田光義他：胃膵同時重複癌の1切除例，日消外会誌 23：767—771，1990
- 8) 芳竹敏郎，糸井啓純，中路啓介他：膵扁平上皮癌に胃腺癌の合併した1症例，外科 45：980—984，1983
- 9) 佐々木淳，伊東祐信，柏木征三郎他：膵腺扁平上皮癌の1例，内科 39：337—341，1977
- 10) Ishikawa O, Matsui Y, Aoki I, et al: Adeno-squamous carcinoma of the pancreas, a clinicopathologic study and report of three cases. Cancer 46: 1192—1196, 1980
- 11) Baylor SM, Berg JW: Cross-classification and survival characteristics of 5000 cases of cancer of the pancreas. J Surg Oncol 5: 335—358, 1973

- 12) Charbit SM, Malaise EP, Tubiana M, et al : the growth rate of human tumors. Eur J Cancer
Relation between the pathological nature and 7 : 307—315, 1971

**A CASE REPORT OF RESECTED PRIMARY DOUBLE CANCER OF ADENOSQUAMOUS
CARCINOMA OF THE PANCREAS AND ADENOCARCINOMA
OF THE STOMACH REVEALED BY MELENA**

Ikuo KOKUFU, Seigoh MIZUMOTO, Eiji KUROKAWA and Masanori KISHIBUCHI

Department of Surgery, Minoh City Hospital

Hiroshi MORI

Department of Pathology, Osaka Medical College

It is known that squamous cell carcinoma element rarely coexists with adenocarcinoma. We have encountered a resected case of adenosquamous carcinoma of the pancreas revealed by melena. This case was of double cancer of the stomach and pancreas.

An 82-year-old man was admitted to the hospital because of melena. The patient was diagnosed as having a double cancer of the stomach and duodenum by an upper GI series and endoscopy. Pancreaticoduodenectomy with resection of the transverse colon and the portal vein was carried out. Surgical exploration revealed the main tumor involving the pancreatic head and also penetrating to the first portion of the duodenum. Histopathological examination revealed adenosquamous carcinoma of the pancreas which was almost completely occupied by well-differentiated squamous cell carcinoma with small foci of adenocarcinoma. The gastric tumor was revealed as well-differentiated tubular adenocarcinoma. Thus, this case was of a double cancer of adenosquamous carcinoma of the pancreas and adenocarcinoma of the stomach, which has not previously been reported. The lymphatic metastasis was almost entirely occupied by the adenomatous element. It seemed that the adenocarcinoma element metastasized more frequently than squamous cell carcinoma element. The patient died of carcinomatosa peritonitis 7 months after the operation.