症 例

膵頭部腫瘍と鑑別が困難であった胃原発の巨大腺扁平上皮癌の1例

東京船員保険病院外科

大 淵 俊 朗 窪 田 敬 一 中 尾 健太郎 中 原 さおり
 田 中 岳 史 津 嶋 秀 史 照 屋 正 則 梶 浦 直 章
 同 病 理
 蛭 田 啓 之

膵頭部腫瘍と鑑別が困難で、潰瘍底が胆嚢に穿通していた胃原発の巨大腺扁平上皮癌の1手術例を報告する。症例は48歳男性で吐血を主訴に来院した。来院時、高度の貧血があり触診では上腹部正中に小児頭大の腫瘍を認めた。諸検査より胃、肝臓、胆嚢、および横行結腸に直接浸潤している直径10cmの膵頭部腫瘍で、直接浸潤と思われる胃の病変部の生検結果より扁平上皮癌と診断した。膵頭十二指腸切除、肝部分切除および横行結腸部分切除術を施行し腫瘍を切除し得た。術前診断と異なり腫瘍は幽門部後壁から壁外性に隆起し潰瘍底が胆嚢に穿通した胃原発の腺扁平上皮癌と診断された。胃腺扁平上皮癌の予後は著しく不良であるとされている。今後、悪性度の高い本疾患の生物学的特徴を考慮した集学的治療を検討する必要がある。

索引用語：胃癌，腺扁平上皮癌

はじめに

胃に原発する腺扁平上皮癌は比較的にまれな疾患で、発生頻度は胃癌全体の約0.3%とされている。今回われわれは膵頭部腫瘍と鑑別が困難で、潰瘍底が胆嚢に穿通していた巨大な腺扁平上皮癌を経験したので若干の文献的考察を加えて報告する。

症 例

患者：48歳，男性。

主訴：吐血。

現病歴：1991年2月海外渡航先で突然吐血した。現地の病院で輸血などの保存治療の後帰国し、同年3月3日当院に入院した。

既往歴，家族歴：特記すべきことなし。

入院時現症：身長165cm，体重51kg，血圧128/70 mmHg。眼瞼結膜は貧血気味で、触診では上腹部正中に小児頭大，弾性硬の腫瘍を触知した。

入院時検査所見：血算では高度の貧血と白血球増多が著明で、血液生化学検査では総蛋白質の低下が認められた。腫瘍マーカーではCEAとフェリチンが軽度上昇していた(表1)。

表1 入院時検査所見

血算		BUN	11.3 mg/dl
WBC	23,380 / μ l	Cre	0.9 mg/dl
RBC	239×10^4 / μ l	Na	131 mEq/l
Hb	6.4 g/dl	K	4.6 mEq/l
Hct	22.8 %	Cl	102 mEq/l
Plt	53.6×10^4 / μ l	Ca	7.8 mEq/l
生化学		腫瘍マーカー	
TP	5.4 g/dl	CEA	7.0 ng/ml (<50)
Alb	2.7 g/dl	AFP	3.4 ng/ml (<20.0)
T.Bil	0.2 mg/dl	CA19-9	21.1 U/ml (<37)
AST	34 U/l	Ferritin	332 ng/ml (10~240)
ALT	34 U/l	SCC Ag	1.0 ng/ml (<1.5)
Al.P	68 U/l		
γ -GTP	63 mU/ml		
LDH	249 U/l		
T-Chol	69 mg/dl		

カッコ内は正常値

上部消化管造影検査：幽門部大彎側から十二指腸球部ないし下降部にかけて膵頭部腫瘍による圧排と思われる著明なCループの拡大を認めた(図1)。

腹部超音波検査：肝下面，膵頭部腹側に，中心付近が高エコーで周囲が低エコーを示す直径8cmの巨大な腫瘍を認めた。総胆管は軽度拡張し直径10mmで

1993年5月10日受付 1994年5月6日採用

図1 上部消化管造影：幽門部から十二指腸にかけて著明な圧排像が認められる。

図2 腹部超音波検査：肝下面，臍頭部前面に直径8 cmの腫瘍像を認めた。

あった。胆嚢は萎縮し壁が肥厚していた。胆嚢底部には隆起性病変が認められ腫瘍の浸潤が疑われた(図2)。

腹部 CT：臍頭部に内部が不均一で半球状の長径10 cmの腫瘍を認めた(図3)。

胆道造影検査：総胆管は最大直径が16mmに拡張していたが、狭窄像や圧排像は認められなかった。胆嚢

図3 腹部 CT：臍頭部前面に直径10cmの半球状腫瘍を認める。

図4 胆道造影：総胆管は最大径16mmまで拡張。胆嚢は描出されなかった。

は造影されなかった(図4)。

上部消化管内視鏡検査：幽門部大彎後壁側から十二指腸後壁にかけて巨大な隆起性病変が存在し、その中心部に深い裂孔を認めた。胃の変形が大きいため裂孔の底は観察できなかった。ファーター乳頭に異常は認められなかった(図5)。2回施行した裂孔周囲の粘膜

1	2
3	4

図5 上部消化管内視鏡

1. 幽門部大彎後壁側に巨大隆起性病変あり。2. 隆起性病変の中央付近に深い潰瘍が存在している。3. 病変は十二指腸球部にまで及んでいる。4. ファーター乳頭付近に異常はない。

図6 下部消化管造影：横行結腸肝彎曲部に apple core 様の狭窄像を認めた。

の生検ではいずれも扁平上皮癌が認められた。

下部消化管造影検査：横行結腸の肝彎曲部付近に apple core 様の狭窄像を認めた (図6)。なお、ERCP および血管造影は患者の全身状態が不良のため施行しなかった。

以上の結果より、胃に穿通し横行結腸にも直接浸潤した膵頭部扁平上皮癌と診断し、1991年4月1日全身麻酔下を開腹手術を施行した。

手術所見および摘出標本肉眼所見：開腹したとこ

図7 摘出標本 (肉眼像)：幽門部に12.5×6.5cmの Borrmann 3型腫瘍が存在し、中央に深い潰瘍を認める。

図8 摘出標本 (肉眼像)：潰瘍底は胆嚢に穿通している。

ろ、胃の背側に幽門部と癒合した半球状の直径10cmの腫瘍を認めた。腫瘍は胃、胆嚢、十二指腸、膵、および横行結腸と一塊なり一部肝とも癒着していたため原発巣が確認できなかった。しかし膵頭十二指腸切除、肝部分切除および横行結腸部分切除にて切除し得た。摘出標本では胃後壁、膵前面、胆嚢に強固に癒合する11×9×7cmの巨大な腫瘍が存在し、横行結腸、肝、および十二指腸にも癒着していた。膵頭部は腫瘍と癒合しているが総胆管や主膵管の閉塞はなく、ファーター乳頭も正常であった。胃粘膜面には胃前庭から幽門にかけて、中心に深い裂孔がある12.5×6.5cmの Borrmann 3型潰瘍が認められた (図7)。裂孔は4.5×0.7cmの三日月状で、底部は胆嚢に開口し胃内腔と胆嚢内をトンネル状につないでいた (図8)。リンパ節は腫瘍と一塊となっていたため、リンパ節転移の有無は検索できなかった。

組織学的所見：胃病変部は高分化型扁平上皮癌が多

表2 Histologic Aspects With Survival Rates of Advanced and Early Gastric Carcinoma

	Advanced gastric carcinoma cases			Early gastric carcinoma cases		
	No. of patients(%)	Survival rate		No. of patients(%)	Survival rate	
		5-yr	10-yr		5-yr	10-yr
Total no.	3,868	46.1%	35.2%	3,163	88.8%	77.3%
Histologic type						
Well-diff adenocarcinoma	808 (20.9)	52.2%	39.7%	1,440 (45.5)	86.5%	70.6%
Moderately diff adenocarcinoma	835 (21.6)	47.2%	38.1%	550 (17.4)	87.1%	76.7%
Poorly diff adenocarcinoma	2,186 (56.5)	44.1%	33.1%	1,173 (37.1)	91.9%	84.3%
Adenosquamous carcinoma	39 (1.0)	7.4%	0.0*	0		

diff: differentiated.

*p<0.001

(文献6より一部抜粋)

図9 病理組織像 (HE, ×100): 高分化扁平上皮癌と中～高分化の腺癌が混在している。

くを占め、一部に中分化ないし高分化型腺癌が巣状に散在していた。扁平上皮癌と腺癌との間には明確な境界はなく両者の移行像が認められた。腫瘍周囲の胃粘膜に異所性扁平上皮は認められなかった。胆嚢漿膜側に腫瘍細胞が存在したが胆嚢粘膜に腫瘍細胞はなく、胆管や膵管の粘膜にも腫瘍は認められなかった。以上の所見と胃粘膜病変が最も広範であることから潰瘍底が胆嚢に穿通した胃原発の腺扁平上皮癌と診断した(図9)。

第8病日より胆汁漏が生じ腹壁のドレーン挿入部が瘻孔化した。11ヵ月後に胆汁漏と腹壁の皮膚潰瘍が治癒した。しかし経過中CEAが徐々に上昇し、12ヵ月後のCTおよび腹部超音波検査で大動脈周囲リンパ節の腫大を認めたため再発と診断した。現在、他院に通院中である。

考 察

胃腺扁平上皮癌は1905年 Rollenston により最初に報告された比較的にまれな疾患である¹⁾。第40回胃癌研

究会アンケート調査によると胃癌切除例90,639例中236例が腺扁平上皮癌で発生率は0.26%であった²⁾。発症年齢のモードは60歳代、男女比は2.2:1で男性が多いと報告されている⁴⁾。

胃腺扁平上皮癌の発生機序として以下の4つの仮説が挙げられている³⁾⁻⁵⁾。第一は異所性扁平上皮または扁平上皮化生が生じた胃粘膜の癌化説、第二は血管内皮の癌化説、第三は多方向性分化能力を持つ未分化細胞 (undifferentiated basal cells) の癌化説、第四は腺癌の扁平上皮化生説である。第一の説は本疾患に腺癌の要素が含まれる点を説明できない欠点がある³⁾⁵⁾。第二の説は本疾患の細胞が抗第VIII因子抗体や血管内皮のモノクロナル抗体に反応しないことから否定的である⁵⁾。現在、第三と第四の説が有力である。第三の説は扁平上皮癌と腺癌の両者に分化する能力をあらかじめ持っていた細胞が癌化したとするのに対し、第四の説はその能力が腺癌の分化途中に発現したとしている。どちらの説も決定的な証拠が無いため結論は出ていない。しかしMoriらは腺扁平上皮癌の生物学的特徴 (biological behavior) が扁平上皮癌部分ではなく腺癌部分の特徴に規定される点を指摘し、腺扁平上皮癌が腺癌の一亜型であるとして第四の説を支持している³⁾。本症例でも扁平上皮癌部分が9割を占めるものの腺癌との移行像が認められたため第四の説が示唆された。

本疾患の予後は極めて不良である。Nakamuraらは胃癌手術7,031例中腺扁平上皮癌39例の全例が進行癌で、その5年生存率は7.4%、10年生存率は0.0%と他の腺癌と比較して有意に予後不良であったと報告している(表2)⁶⁾。予後不良の原因として漿膜浸潤や血管、リンパ管浸潤を起こしやすい傾向が指摘されてい

る³⁾。早期癌が発見されにくく腫瘍が巨大化しやすい傾向や⁴⁾未分化腺癌よりも有意に予後不良である点⁶⁾、さらに発生機序などから推察すると、腺扁平上皮癌は極めて分化度の低い腺癌、いわば“超未分化腺癌”である可能性が示唆される。本疾患の治療はその生物学的特徴を考慮し外科療法だけでなく集学的治療が必要だと思われる。症例数が少ないため本疾患に対する化学療法の効果は確立されておらず、われわれも化学療法の有用性は検討できなかった。しかし多剤併用化学療法による延命効果も報告されており⁷⁾、今後の検討課題であると思われる。

結 語

48歳男性に発症した胃腺扁平上皮癌の1例を文献的考察を加えて報告した。

本論の要旨は、第53回日本臨床外科医学会総会(91年、徳島)において発表した。

文 献

- 1) Rollenston HD, Trevor RS: A case of columnar-celled carcinoma of the stomach showing squamous-celled mataplasia. *J Pathol*

Bact 10: 418—422, 1905

- 2) 星 和夫, 羽生 丕, 竹下公矢他: 特殊型胃癌—第40回胃癌研究会アンケート調査報告。日癌治療会誌 18: 2112—2124, 1983
- 3) Mori M, Iwashita A, Enjoji M: Adenosquamous carcinoma of the stomach. *Cancer* 15: 333—339, 1986
- 4) 村国 均, 工藤玄恵, 和田俊洋他: 胃に原発した腺扁平上皮癌の1例と本邦報告例135例の臨床病理学的考察。外科診療 4: 543—546, 1988
- 5) Piper M, Ross J, Bever F, et al: Primary squamous cell carcinoma of a gastric remnant. *Am J Gastroenterol* 86: 1080—1082, 1991
- 6) Nakamura K, Ueyama T, Yao T, et al: Pathology and prognosis of gastric carcinoma. *Cancer* 70: 1030—1037, 1992
- 7) 天満和男, 中村 隆, 加納正道他: 多剤併用化学療法が著効を示した胃腺扁平上皮癌の1例。癌と治療 20: 647—650, 1993

ADENOSQUAMOUS CARCINOMA OF THE STOMACH —REPORT OF A CASE—

Toshiro OHBUCHI, Keiichi KUBOTA, Kentaro NAKAO, Saori NAKAHARA,
Takeshi TANAKA, Hidefumi TSUSHIMA, Masanori TERUYA,
Naoaki KAJIURA and Hiroaki HIRUTA*

Department of Surgery and Pathology*, Tokyo Seamen's Insurance Hospital

This paper describes a rare case of giant adenosquamous carcinoma of the stomach which was surgically treated. A 48-year-old man was seen at the hospital because of severe hematemesis. A large elastic-hard tumor (8 × 10cm) was palpable in the epigastrium. Various imaging procedures showed a large tumor of the pancreatic head invading the stomach, gallbladder, liver, and transverse colon. Carcinoma of the head of the pancreas was most strongly suspected, although icterus had not developed. A deep antral ulcer was revealed by gastroscopy. Pure squamous cell carcinoma was confirmed by histopathologic examination of biopsy specimens of the gastric ulcer as performed on two separate occasions. Successful surgical resection was carried out with pancreatoduodenectomy, extended cholecystectomy, and partial transverse colectomy. The origin of the extramural hemispheric neoplasm with the diameter of about 10 cm deduce macroscopically because of its adherence to and invasion of nearby organs. Pathologic examination revealed the diagnosis of adenosquamous carcinoma of the stomach since the mucosa of the pancreas, gallbladder, and common bile duct were intact. The patient had a recurrence within 12 months after the operation. The histogenesis of gastric adenosquamous carcinoma is still controversial the four prevailing theories are discussed in this article.