

前川 路子¹⁾ 市原 寿江¹⁾ 佐藤 幸一¹⁾ 木村 聡¹⁾
 後藤 哲也¹⁾ 宮 恵子¹⁾ 長田 淳一¹⁾ 藤井 義幸²⁾

1) 小松島赤十字病院 内科

2) 小松島赤十字病院 病理部

要 旨

症例は60歳男性、平成10年11月より糖尿病で加療。平成11年4月末より心窩部痛が出現。近医で膵体尾部腫瘤を指摘され当科に紹介された。腹部超音波で膵体尾部に4 cm 大の境界明瞭、内部が不均一で hypoechoic な腫瘤を認めた。腹部 CT では、膵体尾部の腫大、内部の low density と iso density の混在を認めたが、造影効果はほとんどみられなかった。逆行性膵管造影では体尾部境界付近で主膵管が途絶していた。また血管造影では動脈相で横行膵動脈の描出不良、脾動脈の途中から壁の不整と狭窄を認めた。静脈相では脾静脈が描出されず、側副路が発達していた。以上より膵癌と診断し、手術を施行した。腫瘍組織は高分化型扁平上皮癌と中分化型腺癌が混在した膵腺扁平上皮癌であった。膵腺扁平上皮癌は比較的稀な疾患であるが、平均生存期間約7ヶ月と通常の膵癌よりさらに予後不良である。その一方で扁平上皮癌成分は腺癌成分より転移性が低いと報告されている。本例でも広範囲切除が必要だったが転移巣はなく、診断7ヶ月後の現在も存命であることから、手術切除可能な段階での早期発見が重要と考えられた。

キーワード：膵癌、腺扁平上皮癌、画像診断、予後

はじめに

膵癌の大部分は膵管上皮由来の腺癌だが、ごく稀に扁平上皮癌成分の混在するものが知られている。今回我々は膵腺扁平上皮癌の1切除例を経験したので報告する。

症 例

患者：H. S.、60歳、男性

主訴：心窩部痛。

既往歴：平成10年11月よりDMで加療中。

家族歴：兄が55歳時に膵臓癌で死亡。

現病歴：平成11年4月末より心窩部痛が出現したため、近医で胃内視鏡検査・腹部超音波検査を受け、胃・十二指腸潰瘍・胆石・膵体尾部

の径約4 cm 大の腫瘤を指摘され当科に入院した。

入院時現症：身長153cm、体重53kgとやや小柄。貧血・黄疸はなく、肝脾腫は触知せず。

入院時検査成績：検尿で糖が3+。末梢血、肝・腎機

能検査では異常なく、空腹時血糖236mg/dl、HbA1c 10.7%と上昇しており、糖尿病はコントロール不良であった。腫瘍マーカーではCEA10.9ng/ml、CA19-9 260.2U/mlと高値であった。(表1)

表1 入院時検査成績

検尿	糖(3+) 蛋白(-)	AST ALT LDH	181IU/l 21IU/l 270IU/l	HBs 抗原 HCV 抗体	(-) (-)
Hb	15.9g/dl	CK	51IU/l	CRP	1.2mg/dl
WBC	5790/ μ l	amylase	117IU/ml	CEA	10.9ng/ml
Pit	13.5万/ μ l	FPG	236mg/dl	CA19-9	260.2U/ml
PT	87%	HbA1c	10.7%	elastase1	421ng/dl
APTT	27.3 s	BUN	10mg/dl		
Fib	518mg/dl	Cr	0.7mg/dl		
TP	7.0g/dl	Na	136mEq/l		
Alb	4.0g/dl	K	4.0mEq/l		
T-bil	0.8mg/dl	Cl	97mEq/l		
ALP	248IU/L	Ca	9.1mg/dl		
γ -GTP	241IU/L				

腹部超音波検査：膵体部から尾部にかけて hypoechoic な腫瘤を認め、一見、大きさは約4 cm で境界明瞭に見えるがエコーレベルの少し低い充実性の部分も腫瘍部で、内部がやや不均一であった。(図1)

腹部 CT 所見：単純では膵体部から尾部にかけて腫大

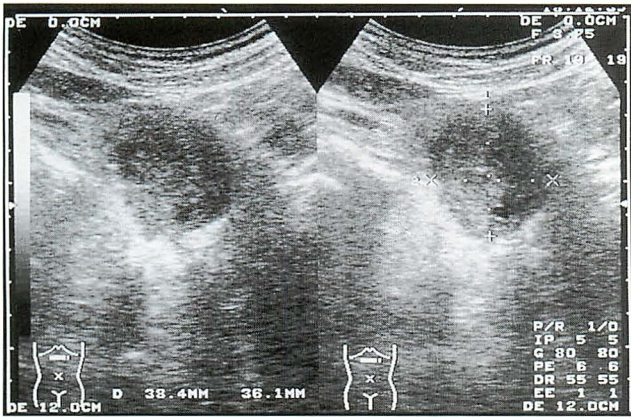


図1 腹部超音波検査所見

膵体尾部に大きさ約4cmで内部エコーがやや不均一な腫瘍を認める。

がみられ、内部は low density な部分と iso density な部分が混在していた。

造影 CT では腫瘍の増強はほとんどみられなかったが、腫瘍にまきこまれている脾動脈を認めた。(図2) ERP 所見：体尾部境界付近で主膵管の途絶がみられた。(図3)

腹部血管造影所見：腹腔動脈造影では脾動脈の途中から壁の不整と狭窄を認め、上腸間膜動脈造影では、膵体尾部への栄養血管である横行膵動脈はほとんど描出されなかった(図4a)。

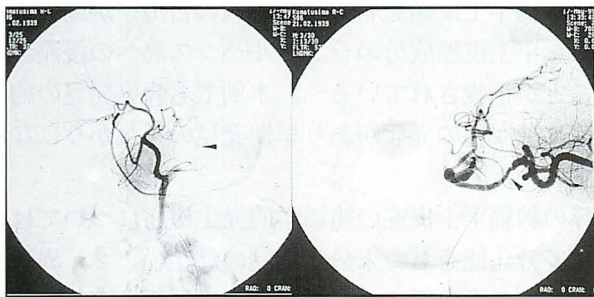


図4a 腹部血管造影(動脈相)

左：上腸間膜動脈造影では、横行膵動脈はほとんど描出されない(矢印)。
右：腹腔動脈造影では、脾動脈の壁の不整と狭窄を認める(矢印)。

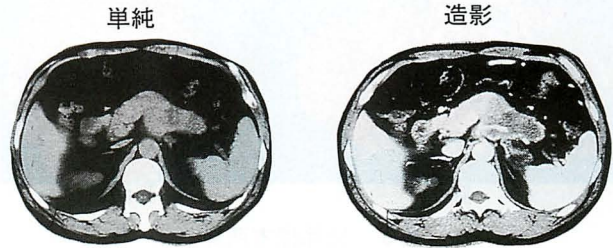


図2 腹部CT所見

単純：膵体部から尾部の腫大と内部には low density な部分と isodensity な部分の混在を認める
造影：腫瘍の増強はほとんどみられず、脾動脈は腫瘍に巻き込まれている。

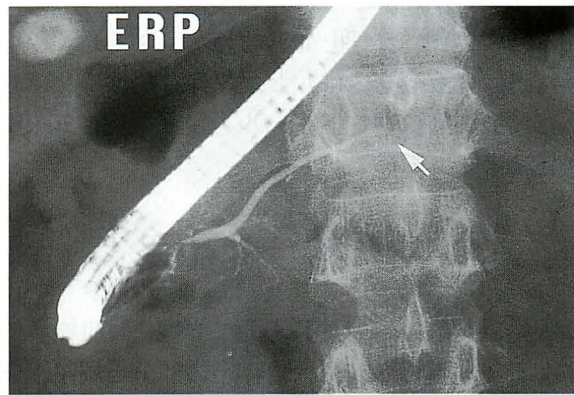


図3 内視鏡的逆行性膵管造影(ERP)

所見：体尾部境界付近(矢印部)で主膵管の途絶がみられた。

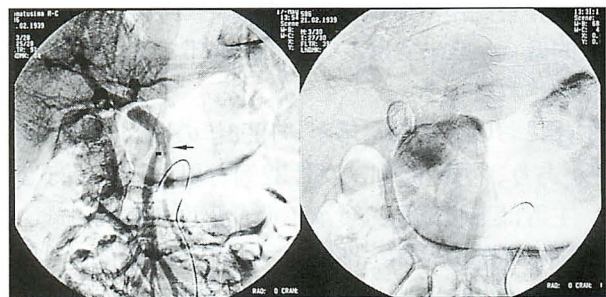


図4b 腹部血管造影(静脈相)

左：脾静脈は明らかでない。
右：側副路の発達を認める。

膵腺扁平上皮癌の約3割で血管増生・腫瘍濃染像が認められると言われているが本例ではそのような所見はなかった。静脈相では脾静脈が描出されず、側副路が発達していた。また、上腸管膜静脈が門脈に合流する部分で一部圧排されていた。(図4b)

臨床経過：以上より、膵体尾部癌と術前診断し6月7日開腹術を行った。手術所見は腹水や肝転移などの遠隔転移は認めなかったが、膵体尾部の腫瘍は後腹膜を

越えて左胃動脈や脾動脈に浸潤しており胃・脾・左副腎・門脈の一部を合併して膵体尾部切除を施行した。切除標本所見：膵尾部に大きさ約8.0×6.0cmの腫瘍を認めた。充実性で、明らかな嚢胞性変化は見られなかった。剖面では周辺は褐色調で中心部は黄色、まばらに赤色を混じており出血壊死巣と思われた(図5)。病理組織学的所見：腫瘍の一部で扁平上皮癌と腺癌が共存・移行する部分があり、前者は角化傾向が著明で高分化型扁平上皮癌、後者は管腔傾向が一部で認めら



図5 切除標本所見

膵：腫瘍は大きさ約8.0×6.0cm、充実性で明らかな嚢胞性変化はみとめられない。

膵断面：周辺は褐色調で中心部は黄色、まばらに赤色を混じり出血壊死巣と思われた。

れ中分化型腺癌と診断した。扁平上皮癌は写真の部分で60-70%、全体では30-40%認めた(図6)。

術後経過：膵液瘻を合併したが、保存的治療により軽快した。糖尿病のコントロールも良好で現在外来にて経過観察中である。

考 察

膵腺扁平上皮癌は膵癌取り扱い規約¹⁾の組織学的分類によると“腺腔形成を示す膵癌の部分と扁平上皮癌の部分とが相接し混在してみられるもので、扁平上皮成分が腫瘍全体の30%以上あれば診断する”とされており、膵管癌の一型に分類されているが、その頻度は比較的低く、欧米では1-4%²⁾、本邦では1.6-2.3%³⁾と報告されている。

本邦においては1974年から1996年の間に97例の報告例⁴⁾があり、男性65例、女性32例と男女比はほぼ2:1、主訴は上腹部痛・食欲不振、平均年齢62.1歳、占拠部位は頭部37%体尾部56%で一年生存率は14.1%、平均生存期間は7ヶ月であった。通常の膵癌に比較して、男女比はやや男性が多く、占拠部位は体尾部に多く、また、予後に関してはさらに悪い傾向がみられた。予後不良の原因としては doubling time(以下 D. T.) が関連すると報告する例が多い⁵⁾。Charbit ら⁵⁾は多くの症例で腫瘍組織型と D. T. との関係を検討しており、原発性肺腺癌の D. T. が166.3日であるのに対して扁平上皮癌のそれは81.8日であったと報告している。膵腺扁平上皮癌の D. T. は前田ら⁶⁾の報告例では27.4日、伊藤ら⁷⁾の報告例では38.4日と、林⁸⁾らの報告している膵癌の平均の174日と比較すると6倍の増殖速度を示した。また一方では、転移性リンパ節・浸潤部には腺癌が多く、腺癌成分は扁平上皮癌よりも転移

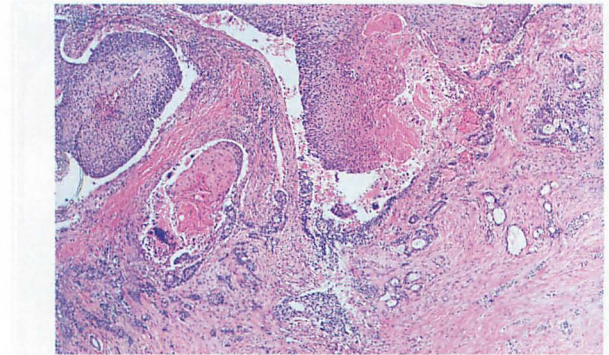


図6 病理組織像(×250)

腫瘍の一部に扁平上皮癌と腺癌が共存・移行する部分を認める。

性・浸潤性が高いという意見⁹⁾もある。

本症の診断は比較的困難で術前あるいは剖検前に臨床診断できた報告例は少ない。本症を思わせる特徴としてCTにおける腫瘍辺縁の enhancement や腹部血管造影における血管増生・腫瘍濃染像等が見られることが多い¹⁰⁾といわれている。

また、嚢胞状変化を認めることも多いが、富山ら¹¹⁾はその成因として扁平上皮癌は発育が早く腫瘍の増大に血管増生が追いつかず、内部が壊死に陥り嚢胞性領域を形成しやすいことと、扁平上皮癌は角化傾向を有するため組織間隙が広くなり内部に嚢胞性部分を生じることの二点をあげている。

膵腺扁平上皮癌患者では糖尿病の合併率が高いとされ、扁平上皮癌成分のランゲルハンス島への浸潤が高いことが示唆されている¹⁰⁾。本例でも膵癌発見の約半年前に糖尿病の発症があり早期発見の手がかりになると思われた。

膵の腺扁平上皮癌の組織学的発生機序については、1) 多分化能をもつ未分化細胞の癌化説、2) 異所性扁平上皮の癌化説、3) 膵管上皮の扁平上皮化生部からの癌化説、4) すでに存在していた膵癌の一部からの扁平上皮癌化説、が挙げられている¹²⁾。現在のところ腺癌からの扁平上皮癌への転化説が最も支持されている^{12)・13)}。そのメカニズムは解明されていないが、癌および非癌組織の内に正常膵管の扁平上皮化生像、正常扁平上皮および未分化な細胞は明らかでなく、また扁平上皮癌と腺癌の移行部が認められることより、腺癌からの扁平上皮癌への転化が最も考えられる¹⁴⁾。

ヒトパピローマウイルスはパポバウイルス科に属する小型 DNA ウイルスで子宮頸癌、外陰癌、喉頭癌、一部の皮膚癌、肺癌および食道癌などの扁平上皮癌の発生に密接に関係することが知られている^{15)・16)}。佐久

田ら¹⁰⁾は移行部を中心に核周囲空胞変性細胞が多数存在し、免疫組織染色法にてパピローマウイルスの強陽性像を認めたと報告し、パピローマウイルス感染が腺癌の扁平上皮癌への転化に何らかの役割を担っている可能性を示唆している。

結 語

本例は手術摘出標本の病理組織で扁平上皮癌と腺癌が共存する部分があり、前者が癌組織の約30-40%存在したため、膵腺扁平上皮癌と診断した。膵腺扁平上皮癌は予後が通常の膵癌以上に悪い傾向がある。その一方で扁平上皮癌成分は腺癌成分より転移性が低いといわれており、手術切除可能な段階での早期診断が重要と考えられた。

文 献

- 1) 日本膵臓学会編：膵癌取り扱い規約、第4版、金原出版、東京、1993
- 2) 日本膵臓学会、膵癌登録委員会：全国膵癌登録調査報告、1990年度症例、10年度分総集計、1991
- 3) 牧野剛緒、小西陽一、高橋清一、他：剖検輯報をもとにした膵癌の臨床病理。胆と膵 5：761-768, 1984
- 4) 西村元宏、吉村哲規、安井仁、他：著名な膵外性発育を呈した膵腺扁平上皮癌の1切除例。京都府立医科大学院内誌 107：187-193, 1998
- 5) Charbit A, Malaise EP, Tubiana M：Relation between the pathological nature and the growth rate of human tumors. Eur J Cancer 7：307-315, 1971

- 6) 前田基一、竹山茂、牧野博、他：急速な発育を示した膵腺扁平上皮癌の1例。胆と膵 16：367-372, 1995
- 7) 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—。消化器外科 12：381-387, 1989
- 8) 林賢、田尻久雄、岡崎博、他：膵癌の発育速度と進展様式—画像診断にて1年以上経過観察しえた膵癌症例の臨床的検討—。胆と膵 9：1383-1391, 1988
- 10) 池井聡、片淵茂、別府透 他：膵腺扁平上皮癌の一切除例、膵臓 8：545-551, 1993
- 11) 富山剛、上野規男、福田正巳 他：膵腺扁平上皮癌の3例。膵臓 8：386, 1993
- 12) 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
- 13) Yamaguchi K, Enjoji M：Adenosquamous carcinoma of the pancreas：a clinicopathologic study. J Surg Oncol 47：109-116, 1991
- 14) 佐久田斉、玉木正人、鎌田義彦、他：肝動脈再建を伴う拡大根治術を施行した膵原発腺扁平上皮癌の1例。胆と膵 16：1073-1078, 1995
- 15) Furihata M, Ohtsuki Y, Ogoshi S, et al.：Prognostic significance of human papillomavirus genomes (Type-16, -18) and esophageal cancer. Int J Cancer 54：226-230, 1993
- 16) Yousem SA, Ohori NP, Sonmez-Alpan E：Occurrence of human papillomavirus DNA in primary lung neoplasms. Cancer 69：693-697, 1992

Pancreatic Adenosquamous Carcinoma : A Case Report

Michiko MAEKAWA¹⁾, Toshie ICHIHARA¹⁾, Koichi SATO¹⁾, Satoshi KIMURA¹⁾
Tetsuya GOTO¹⁾, Keiko MIYA¹⁾, Junichi NAGATA¹⁾, Yoshiyuki FUJII²⁾

1) Division of Internal Medicine, Komatsushima Red Cross Hospital

2) Division of Pathology, Komatsushima Red Cross Hospital

A 60-year-old man under treatment for diabetes mellitus was referred to our hospital due to a pancreatic tumor with epigastralgia. Abdominal ultrasonography revealed a hypoechoic mass of 4 cm in size with

clear boundary and inconsistent interior. A computed tomographic (CT) scan of abdomen showed a swelling of body and tail in the pancreas. The interior of swelling consisted of a mixture of low- and iso-densities. The swelling was hardly enhanced with the postcontrast CT scan. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography resulted in the interruption of the main pancreas duct near the border of the pancreas body and tail. In the angiography, the transverse pancreatic artery was not seen and the splenic artery had irregular wall and was narrowing, the splenic vein was not depicted and the bypass was developed. Based on these findings, we diagnosed pancreatic cancer and performed operation. The histological diagnosis of the resected tumor was pancreatic adenosquamous carcinoma showing a mixture of well differentiated squamous cell carcinoma and moderately differentiated adenocarcinoma. In comparison with ordinary pancreatic carcinoma, adenosquamous carcinoma is reportedly rare, has shorter survival period, and heavily invasive but less metastatic. Therefore, an early diagnosis and immediate operation are the rational strategy towards better survival for this disease.

Key words : pancreatic cancer, adenosquamous carcinoma, image diagnosis, prognosis

Komatushima Red Cross Hospital Medical Journal 5:92-96,2000
