

脳転移を来した胃原発扁平上皮癌の1例

梅原病院外科, 日本医科大学第1外科¹⁾, 日本医科大学脳神経外科²⁾

渡辺 章 梅原 松水 梅原 松臣¹⁾ 堀場 光二¹⁾
笹島 耕二¹⁾ 山下 精彦¹⁾ 恩田 昌彦¹⁾ 野手 洋治²⁾

胃原発扁平上皮癌の1例を経験したので, 若干の文献的考察を加え報告する。

症例は62歳の男性で, 主訴は上腹部不快感, 下血, 近医で高度の貧血を指摘され当院に紹介入院した。胃内視鏡検査にて胃体上部小彎側の大きな陥凹性病変を認め, 生検にて扁平上皮癌が疑われ胃全摘出術, 脾体尾部脾合併切除を施行した。切除標本では食道胃接合部より約1cmの胃体上部に Borrmann 2型の腫瘍を認めた。病理組織像では病変部は食道粘膜との連続性はみられず, 大小の充実性胞巣を形成して増殖する低分化型扁平上皮癌であった。術後は9か月にして脳転移を認め, 転移巣は摘出され胃切除後2年4か月の現在健在である。胃原発扁平上皮癌は極めてまれな疾患で, 自験例を含め26例のみが報告され, 脳転移切除例は本邦初である。

Key words: squamous cell carcinoma, gastric cancer

はじめに

癌がすべて扁平上皮癌から構成されているものを扁平上皮癌といい一部に腺癌があれば腺扁平上皮癌としなければならない(胃癌取り扱い規約改訂第12版¹⁾による胃癌の組織型分類)。この定義からすると胃原発の扁平上皮癌は極めてまれな疾患で本邦報告例は26例にすぎない。今回われわれが経験した1例を若干の文献的考察を加え報告する。

症 例

患者: 62歳, 男性

主訴: 上腹部不快感, 下血

家族歴, 既往歴: 特記すべきことなし。

現病歴: 平成6年3月下旬より上腹部不快感があり便が黒いのに気づき近医を受診した。胃内視鏡検査を受け胃潰瘍と診断されたが, 貧血が強く入院を必要とし当院を紹介された。

入院時現症: 体格は中等, 栄養やや不良で顔面蒼白, 眼瞼結膜に著しい貧血を認めた。腹部は平坦であったが上腹部に圧痛を認めた。

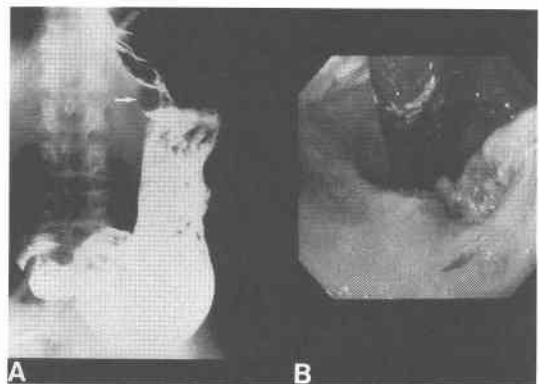
入院時検査所見: 末梢血液, 生化学検査では赤血球数 148×10^4 , ヘモグロビン値4.6g/dl, ヘマトクリット値14%の高度の貧血と血清蛋白5.7g/dlの低蛋白血症を認めたが, 肝機能, 電解質などの異常は認めなかつ

た。また, 腫瘍マーカーの carcinoembryonic antigen (CEA) は正常であった。

上部消化管造影所見: 立位充盈像で胃内に食物残渣を認めたが, 胃体上部小彎側に深く大きな陥凹性病変がみられた (Fig. 1A)。

上部消化管内視鏡所見: 食道胃接合部より約1cm離れた胃体上部小彎側やや後壁寄りに深い陥凹性病変を認め, 辺縁はわずかに隆起し発赤, ビランがみられた。生検結果は Group V, 扁平上皮癌が疑われた (Fig.

Fig. 1 A: Upper GI series in standing position showed giant niche on the lesser curvature of the upper gastric body (arrow). B: Gastroscopy revealed a large ulcerative lesion on the lesser curvature of the stomach near the cardia.



<1997年2月12日受理>別刷請求先: 渡辺 章

〒344 春日部市小淵455-1 梅原病院外科

Fig. 2 Resected specimen revealed a Borrmann type 2 lesion, 4×5cm in diameter, at the lesser curvature of the upper body of the stomach.

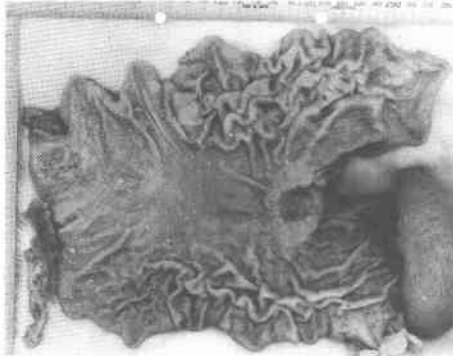
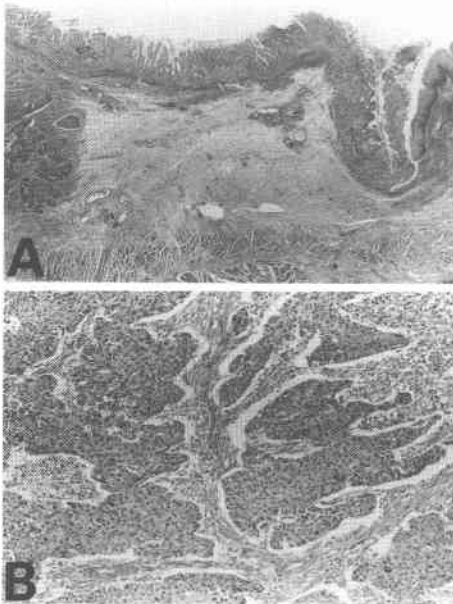


Fig. 3 Histological findings of the resected specimen.

A: The lesion was separated from the esophageal mucosa and the esophagus was tumor free (H.E. stain ×10). B: Histopathologic examination of the tumor revealed poorly differentiated squamous cell carcinoma proliferating as irregular solid nests (H.E. stain ×40).

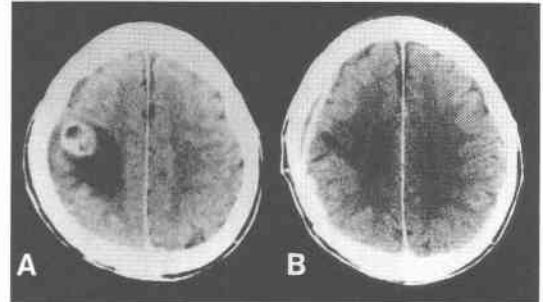


1B).

手術所見：平成6年5月14日に上腹部正中切開で開腹。腹水なく、腹膜、肝に転移は認めなかった。胃体上部小彎側に腫瘍を認め臍体部に直接浸潤していた。

Fig. 4 Enhanced computed tomography of the brain.

A: An enhancing lesion in the left precentral gyrus. B: The metastatic tumor was successfully resected.



胃全摘、臍体尾部、脾を合併切除し、再建は食道・空腸 Roux-en Y 吻合、リンパ節郭清は D2 郭清を施行した。手術的進行度は T₄, N₁, P₀, H₀, M₀, 根治度 B であった。

切除標本所見：ホルマリン固定後の標本では、食道胃接合部より約1cmの胃体上部小彎側に Borrmann 2 型の腫瘍を認めた (Fig. 2)。

病理組織所見：切除された標本は、腫瘍を含めて5mm幅で全割してパラフィンブロックを作成し、すべてのブロックから得られた切片に HE, PAS, アルシアン青およびサイトケラチン染色 (Novocastra Laboratories Ltd.) を施し、病理組織学的に検討した。腫瘍と食道の扁平上皮は組織切片でも接することなく、食道内には扁平上皮癌を含めて一切の癌組織は存在しなかった (Fig. 3A)。癌組織は比較的角化傾向が乏しいが、明らかな細胞間橋を認め、胃原発の低分化型扁平上皮癌と診断した (Fig. 3B)。また、腺管形成を全く認めず、さらに PAS 染色、アルシアン青染色で、癌組織内に陽性所見は全く得られず、前述の組織診断を指示する所見であった。サイトケラチン染色では腫瘍細胞と周囲の上皮細胞の細胞質が染色された。癌の周囲粘膜には異所性の扁平上皮は認めず、腸上皮化生粘膜が観察された。組織学的進行度は si, INFβ, ly₂, v₁, ow (-), aw (-), n₁ (+), stage IIIb であった。術後は化学療法として cisplatin (CDDP) 50mg 1 回、5-fluorouracil (5-FU) 250mg 10日間投与後に tegafur・uracil 400mg/日を術後32日目に退院後も経口投与した。術後9か月にして手指のシビレ感を訴え頭部 CT 検査で脳転移を認めた (Fig. 4A)。左前頭頭

Table 1 Squamous cell carcinoma of the stomach in Japanese literatures (1)

Case	Author	Year	Age	Sex	Location	Macroscopic classification	Depth of invasion (organ)
1	Seta	1967	57	M	A	Borr. 3	SE
2	Yamagiwa	1969	39	F	M	Borr. 4	SI(pancreas)
3	Uchida	1971	67	F	CM	Borr. 3	se
4	Kitamura	1975	68	M	M	Borr. 2	ss
5	Shimizu	1976	72	M	A	Borr. 4	si(pancreas)
6	Nakaizumi	1983	30	F	C	Borr. 2	se
7	Kataoka	1983	69	M	AM	Borr. 3	si(pancreas.colon)
8	Mukaida	1984	56	M	C	Borr. 2	se
9	Dannoura	1984	75	M	C	Borr. 3	si(diaphragma)
10	Matsuzaki	1984	56	F	C	Borr. 3	ss
11	Takahashi	1984	56	M	C	Borr. 2	si(spleen)
12	Kametani	1985	68	F	CM	Borr. 2	si(pancreas)
13	Tanaka	1985	81	M	M	Borr. 3	ss
14	Hatayama	1987	55	M	C	Borr. 1	mp
15	Hatayama	1987	52	M	C	Borr. 3	se
16	Ozeki	1988	56	M	AM	Borr. 2	SI(pancreas)
17	Kaneko	1989	55	M	C	Borr. 3	ss
18	Mizutani	1989	59	M	M	Borr. 2	si(pancreas.colon)
19	Miki	1991	50	M	M	Borr. 3	si(pancreas)
20	Onoda	1991	68	F	A	Borr. 2	mp
21	Kurose	1992	75	M	M	Borr. 3	si(colon)
22	Shimizu	1993	59	M	M	Borr. 2	ss
23	Tanaka	1994	59	M	C	Borr. 3	si(diaphragma)
24	Imahari	1994	29	M	MA	I	sm
25	Koide	1995	57	M	C	Borr. 2	ss
26	our case	1995	62	M	C	Borr. 2	si(pancreas)

Borr.: Borrmann

Table 2 Squamous cell carcinoma of the stomach in Japanese literatures (2)

Case	Lymph node metastasis	Liver metastasis	Stage	Surgical curability	Prognosis
1	(+)	(-)	III a	B	1 Y 7 M alive
2	(+)	(-)	IV b	-	autopsy
3	(+)	(-)	III a	B	4 Y 4 M alive
4	unknown	(-)	unknown	unknown	5 Y alive
5	(+)	(-)	III b	C	3 M death
6	(-)	(-)	II	B	10M death
7	(+)	(+)	IV b	C	5 M death
8	(+)	(+)	IV b	C	2 M death
9	(+)	(-)	IV a	C	1 Y death
10	unknown	(-)	unknown	unknown	6 Y alive
11	(+)	(-)	IV a	B	unknown
12	(+)	(-)	IV b	C	1 M death
13	(+)	(-)	IV a	C	4 M death
14	(-)	(-)	I b	A	3 Y alive
15	(-)	(-)	II	B	4 Y alive
16	(+)	(-)	IV b	C	3 M death
17	(-)	(-)	I b	A	2 Y alive
18	(+)	(-)	IV b	B	8 M death
19	(+)	(+)	IV b	C	1 Y 2 M death
20	(+)	(-)	III a	B	6 M death
21	(+)	(+)	IV b	C	1 Y 2 M death
22	(-)	(-)	I b	A	unknown
23	(+)	(-)	IV b	C	6 M death
24	(-)	(-)	I a	A	unknown
25	(+)	(+)	IV b	C	3 M death
26	(+)	(-)	III b	B	2 Y 4 M alive

頂部に径約3cm 大のほぼ球形の腫瘍を認め病巣は全摘出され(Fig. 4B), 病理組織は扁平上皮癌であった。現在胃切除後2年4か月になるが健在である。

考 察

胃原発の悪性腫瘍は、大部分が腺癌であり扁平上皮癌は極めてまれな疾患である。その発生頻度は、Boswellら²⁾の報告では2,634例中12例(0.46%)とされ、1983年の胃癌研究会特殊型アンケート調査³⁾によると切除症例90,639例中扁平上皮癌は85例(0.09%)であると報告されている。今回、われわれは胃癌取扱い規約改訂第12版による胃扁平上皮癌の定義から、胃扁平上皮癌の本邦報告例の中で病理組織に腺癌成分を全く認めなかったと記述されている報告例を自験例を含め26例集計できた^{4)~27)}。

これら26例について検討すると性別は男性20例、女性6例で男性に多く、年齢は29歳から81歳で平均年齢59.6歳であった。癌占居部位はC領域13例、M領域8例、A領域5例と噴門部に多かった。癌型は Borr-

mann 2, 3型の潰瘍形成型がそれぞれ11例の計22例(84.6%)と多く、Borrmann 4型が2例、Borrmann 1型が1例で進行癌が有意に多く早期癌はI型のsm癌が1例のみであった。癌の壁深達度では漿膜浸潤したse以上の症例が17例で全体の65%を占め、これらのうち直接臓器浸潤したsiの症例は12例で膀胱に浸潤した症例が8例と最も多かった(Table 1)。リンパ節転移は不明の2例を除き24例中18例(75%)、肝転移は26例中5例(19%)に認められた。stageはIa 1例、Ib 3例、II 2例、IIIa 3例、IIIb 2例、IVa 3例、IVb 10例、不明が2例でstage IVの症例が13例と半数を占めた。本症の臨床症状や術前検査には特徴的所見はなく、術前診断は生検での組織診断によるが、CEAが26例中16例に検査され4例(25%)が高値を示し、squamous cell carcinoma antigenは2例に検査され2例とも異常値を示した。治療は症例2の剖検例を除いて他のすべてに切除術が行われているが、手術的根治度は根治度Aが4例、根治度Bが8例、根治度Cが

11例で非治癒切除例が多い。術後化学療法には mitomycin C, 5-FU, CDDP などが投与されているが、その効果には一定の見解が得られていない¹⁸⁾²³⁾。予後については予後良好とするものもいるが²⁰⁾、集計した症例では生存8例、死亡14例、剖検1例、不明3例で生存例のうち5年以上生存が明らかな症例は2例にすぎず死亡例はすべて1年2か月以内に癌死している。死亡例のうち症例6は stage II, 手術的根治度 B で術後10か月、症例20は深達度 mp, stage IIIa, 手術的根治度 B で術後6か月で死亡しているが、2症例とも早期に肝転移にて再発死亡した。他の死亡例はすべて手術的根治度 C であり著しく運行した状態で手術が行われ予後不良となっている (Table 2)。また、われわれの症例には脳転移のため再手術が行われているが、長堀ら²⁹⁾によると胃癌切除後の転移形式としては肝臓、肺、腹膜、リンパ節が多く脳転移をきたす症例は少なく、転移性脳腫瘍のうち胃癌原発のものは5%程度であり、肺癌38.4%、造血、骨髄癌8.3%、乳癌5.2%に次ぎ大腸癌の4%より多いとして胃腺癌の脳転移2症例を報告している。今回集計した26例の胃扁平上皮癌では脳転移を認めた症例はわれわれの症例のみで、他の症例のうち腹膜外遠隔転移としては剖検例の症例2のみ Virchow 転移を認めた。

胃扁平上皮癌の組織発生については、いまだ定説は得られていないが、1) 異所性扁平上皮由来、2) 未分化基底細胞の異常分化、3) 胃粘膜の扁平上皮化生、4) 腺癌の扁平上皮化生の大きく4つの仮説が支持されている。今回集計した26例では症例24のみが早期癌であるが、この症例は広範な異所性扁平上皮に囲まれる形で扁平上皮癌を認めたもので、1)の異所性扁平上皮由来の説が考えられている²⁰⁾。他の症例はすべて進行癌で癌病巣の周囲に異所性扁平上皮を認めたとする症例はなく、他の説を支持する積極的な根拠はないとしながらも4)の腺癌の扁平上皮化生の説を支持するものが多い。しかし、症例ごとに発生機序を判定することは困難で、ことに著しく進行した癌では不可能なことが多いとされ⁷⁾、本症の組織発生を解決するにはより早期の癌が発見され詳細に検討がなされることが必要と思われた。

稿を終るにあたり、病理学的検討についてご協力・ご助言を賜った東京都老人総合研究所臨床病理田久保海誓博士に深謝いたします。

文 献

1) 胃癌研究会編：胃癌取扱い規約、改訂第12版、金原

出版、東京、1993

- 2) Boswell JT, Helwig EB: Squamous cell carcinoma and adenoacanthoma of the stomach. *Cancer* 18: 181-192, 1965
- 3) 星 和夫, 羽生 丕, 竹下公矢ほか：特殊型胃癌—第40回胃癌研究会アンケート調査報告—。日癌治療誌 18: 134-146, 1983
- 4) 瀬田孝一, 川村隆夫, 遠藤直樹ほか：胃類表皮癌の1例。癌の臨 13: 937-940, 1967
- 5) 山際裕史, 矢野真一郎, 勝井義和ほか：胃扁平上皮癌の1剖検例。内科 24: 549-552, 1969
- 6) 内田雄三, 三浦敏夫, 原田嘉英ほか：胃の類表皮癌及び腺類癌検討。外科診療 13: 331-336, 1961
- 7) 北村 浩, 杉原英樹, 土本一之助ほか：胃原発の扁平上皮癌の1治験例。胃と腸 10: 455-461, 1975
- 8) 清水 寛, 東 弘, 廣瀬俊夫ほか：胃の扁平上皮癌と腺類表皮癌の各1例。外科治療 34: 563-568, 1976
- 9) 中泉治雄, 小西二三男, 山崎 信ほか：胃原発の扁平上皮癌の1例。胃と腸 18: 237-243, 1983
- 10) 片岡 健, 岡島正純, 森 雅弘ほか：胃原発性扁平上皮癌及び腺扁平上皮癌の各1例。広島医 36: 1258-1262, 1983
- 11) 向田秀則, 松本 啓, 友田修三ほか：胃扁平上皮がんの1例。広島医 37: 1122-1125, 1984
- 12) 壇浦龍二郎, 境 康彦, 明田憲昌ほか：胃原発扁平上皮癌の1例。臨放線 29: 1005-1008, 1984
- 13) 松崎泰憲, 仮屋敏郎, 迫田耕一朗ほか：食道原発腺癌と胃原発扁平上皮癌の検討。外科 46: 988-991, 1984
- 14) 高橋 光, 古田吉行, 前田重明ほか：胃原発扁平上皮癌の1手術例。現代医 31: 427-430, 1984
- 15) 亀谷さえ子, 渡辺 務, 柴田偉雄：胃扁平上皮癌の1例。日消病会誌 82: 1940-1943, 1985
- 16) 田中 明, 辺見公雄, 新田直樹ほか：食道癌及び胃癌の特殊型の3例。食道原発腺扁平上皮癌, 胃原発悪性絨毛上皮腫, 胃原発扁平上皮癌。日外宝 54: 39-47, 1985
- 17) 畑山善行, 林 四郎, 丸山雄造：原発性胃扁平上皮癌の3例。Endosc Forum Digest Dis 3: 104-111, 1987
- 18) 尾関 豊, 林 勝知, 鬼束惇義ほか：胃扁平上皮癌の1例。臨外 43: 693-696, 1988
- 19) 金子徹也, 和又利也, 澄川 学ほか：胃原発扁平上皮の1例。外科 51: 411-413, 1989
- 20) 水谷 伸, 佐谷 稔, 小野典郎ほか：胃原発扁平上皮癌の1例。日臨外医会誌 50: 2196-2200, 1989
- 21) 三木康彰, 宗田滋夫, 靱山卓哉ほか：胃原発扁平上皮癌の1例。日生病医誌 19: 105-108, 1991
- 22) 小野田昌敏, 内海由也, 日野典之ほか：胃原発扁平上皮癌の1例。気仙沼病医誌3: 28-32, 1991
- 23) 黒瀬匡雄, 金重哲三, 浜崎啓介ほか：胃体部に発生

- した胃原発扁平上皮癌の1例。日臨外医学会誌 53:103-108, 1992
- 24) 清水義博, 田中承男, 中江 晟ほか: 胃原発扁平上皮癌の1例。日臨外医学会誌 54:2597-2601, 1993
- 25) 田中雄一, 花岡農夫, 工藤 保ほか: 早期食道癌を合併した胃原発扁平上皮癌の1例。日臨外医学会誌 55:2320-2324, 1994
- 26) 今治玲助, 石田数逸, 須田 学ほか: 胃体部から底部を占める異所性扁平上皮より発生したと考えられる胃原発性扁平上皮癌の1例。日臨外医学会誌 55:2837-2840, 1994
- 27) 小出直彦, 梶川昌二, 小池祥一郎ほか: 胃原発扁平上皮癌の肝転移に対する動注化学療法により胆嚢炎および硬化性胆管炎を併発した1例。日消病会誌 92:146-151, 1995
- 28) Altshuler JH, Shaka JA: Squamous cell carcinoma of the stomach. Review of the literature and report of a case. *Cancer* 19:831-838, 1966
- 29) 長堀 優, 関川敬義, 前川宣包ほか: 胃癌根治手術後脳転移巣を切除し得た2例。日臨外医学会誌 51:1438-1442, 1990

A Case of Primary Squamous Cell Carcinoma of the Stomach with Brain Metastasis

Akira Watanabe, Matsumi Umehara, Matsuomi Umehara¹⁾, Koji Horiba¹⁾, Koji Sasajima¹⁾, Kiyohiko Yamashita¹⁾, Masahiko Onda¹⁾ and Yoji Node²⁾
Department of Surgery, Umehara Hospital

¹⁾First Department of Surgery, Nippon Medical School

²⁾Department of Neurological Surgery, Nippon Medical School

A case report of primary squamous cell carcinoma of the stomach is presented. A 62-year-old man complaining of upper abdominal discomfort and tarry stool was referred to our hospital for severe anemia. Gastroscopy revealed a large ulcerative lesion on the lesser curvature of the upper gastric body. Biopsy of the lesion was performed and squamous cell carcinoma was suspected. The total gastrectomy with distal pancreaticosplenectomy was performed. Macroscopically, the tumor appeared to be a Borrmann 2 type cancer and was on the upper body of the resected stomach about 1 cm from the esophageal mucosa. Histology indicated that the tumor was poorly differentiated squamous cell carcinoma proliferating as irregular solid nests and sharply demarcated from the esophagus. Postoperative follow-up was uneventful for 9 months, after which time however a brain metastasis was found. The metastatic lesion of the brain was extirpated. The patient is presently in a good condition, 2 years and 4 months after gastrectomy. Primary squamous cell carcinoma of the stomach is an extremely rare lesion and only 26 cases, including our case, have been reported in the Japanese literature.

Reprint requests: Akira Watanabe Department of Surgery, Umehara Hospital
455-1 Kobuchi, Kasukabe, 344 JAPAN