

症例報告

## 術前化学療法にて腺癌成分が消失した胃原発腺扁平上皮癌の1例

大阪警察病院外科, 大阪大学大学院医学系研究科外科学講座<sup>1)</sup>, 大阪警察病院病理科<sup>2)</sup>

高橋 秀和 水谷 伸 西田 俊朗<sup>1)</sup> 大山 司  
打越 史洋 吉留 克英 鳥 正幸 上島 成幸  
仲原 正明 辻本 正彦<sup>2)</sup>

症例は74歳の男性で、主訴は全身倦怠感。内視鏡検査で、噴門より胃体下部に及ぶ2型病変を認めた。生検の結果、腺癌と診断したが、一部の検体では扁平上皮癌を認めた。腹部CTで臍臓への直接浸潤ならびにリンパ節#12Pに転移を認めた。Downstagingを目的にTS-1/CDDPによる術前化学療法を3コース施行した。CT画像による効果判定はNCであった。胃全摘、脾摘、膵体尾部切除術を施行。臍への直接浸潤を認めたが、腹膜播種を認めず、Stage IV、根治度はBであった。病理組織学的検査では、扁平上皮癌成分のみ認め、腺癌成分を認めず、腺扁平上皮癌の腺癌成分が術前化学療法により消失したものと考えられた。腺癌成分と扁平上皮癌成分では、化学療法に対する感受性が異なる可能性が示唆された。

### はじめに

胃腺扁平上皮癌は比較的まれな疾患であり、進行癌で発見されることが多い。近年、進行胃癌に対しては、TS-1/cisplatin (CDDP) を用いた、術前化学療法の有効性が報告されている<sup>1)2)</sup>。今回、進行胃腺扁平上皮癌に対して術前TS-1/CDDP併用療法後に手術を施行した症例を経験したので、若干の文献的考察を加えて報告する。

### 症 例

患者：74歳、男性

主訴：心窩部不快感、全身倦怠感

既往歴：特記すべきことなし。

現病歴：2005年9月、心窩部不快感、全身倦怠感を訴え、近医を受診した。貧血(Hb 6.7g/dL)を指摘され精査目的に入院した。CTにて臍臓に浸潤する胃腫瘍を認め、上部消化管内視鏡検査にて胃体部小彎後壁を中心に約15cm大の2型腫瘍を認めた(Fig. 1)。生検にて中分化型管状腺癌(Fig. 2a)を主体に扁平上皮癌の混在を認めた(Fig. 2b)ため、臍浸潤を伴った、胃原発腺扁平上皮癌と

診断され当科紹介となった。なお、成分の局在については、内視鏡での視野が悪かった為、不明である。

入院時現症：身長152cm、体重58kg。2か月間で5kgの体重減少を認めた。表在リンパ節を触知せず。眼瞼結膜に貧血を認めたが、黄染なし。腹部は平坦軟で圧痛なく腫瘍を触知せず。直腸診にて異常を認めず。

血液検査所見：Hb 6.7g/dl, CEA 15.4ng/ml, CA19-9 88U/ml, SCC 28.0ng/mlと高度の貧血と腫瘍マーカーの上昇を認めた(Table 1)。

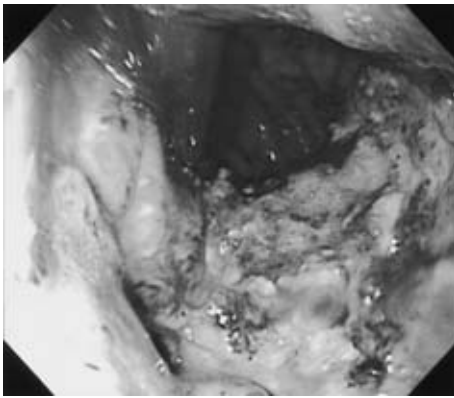
術前画像検査所見：腹部CTにて、胃体上部小彎前壁を中心に膵体部に浸潤し(Fig. 3a)、腹腔動脈根部付近にまで及ぶ腫瘍(Fig. 3b)を認めた。リンパ節#12pの腫大を認め(Fig. 3c)、転移が疑われた。腹水は認めなかった。

経過：2005年10月よりTS-1 120mg/body (day 1~21), CDDP 90mg/body (day8) 併用による術前化学療法を開始した。腫瘍マーカーは漸減したが(Fig. 4)、3コース終了後、画像所見上NCであった。全身麻酔下に腹腔鏡検査を行い、CY0、P0を確認後、2006年3月手術を施行した。

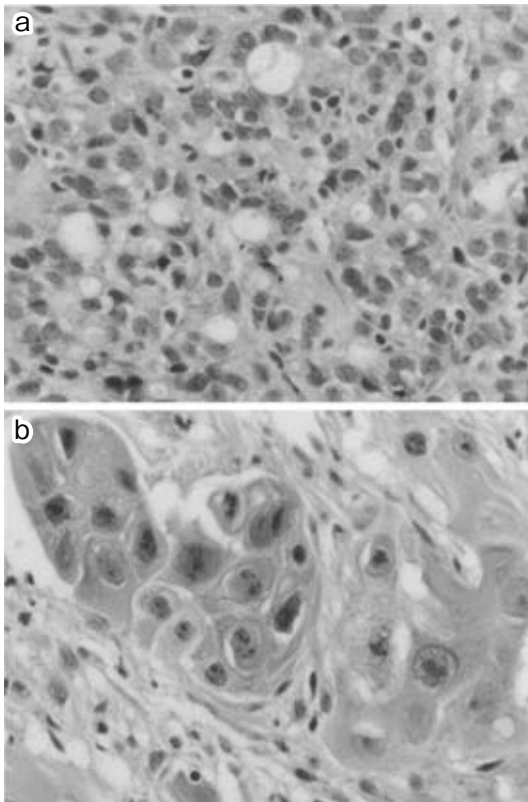
手術所見：胃体上部小彎後壁を中心に約15cm

<2007年1月31日受理>別刷請求先：高橋 秀和  
〒543-0035 大阪市天王寺区北山町10-31 大阪警察病院外科

**Fig. 1** Endoscopy revealed the huge type 2 tumor with bleeding in the stomach at the posterior wall, lesser curvature of the body.



**Fig. 2** Some of biopsy specimen were diagnosed as adenocarcinoma, and the others as squamous cell carcinoma. a: adenocarcinoma component (HE stain×60). b: squamous cell carcinoma component (HE stain×60).



**Table 1** Laboratory data on admission

CBC		AST	11 U/l
WBC	13,000 / $\mu$ l	ALT	7 U/l
RBC	$239.0 \times 10^4$ / $\mu$ l	$\gamma$ GTP	23 U/l
Hb	6.7 g/dl	ChE	154 U/l
Ht	22.4 %	CK	22 U/l
Plt	$47.2 \times 10^4$ / $\mu$ l	Alp	181 U/l
		T-Bil	0.3 mg/dl
BBC		T-Chol	109 mg/dl
TP	5.7 g/dl	CRP	4.77 mg/dl
Alb	2.8 g/dl	AMY	59 IU/l
BUN	12.1 mg/dl	PT	15.1 sec
Cre	0.9 mg/dl	PT (%)	77.0 %
Na	139 mEq/l	APTT	32.9 sec
K	4.0 mEq/l		
Cl	102 mEq/l	Tumor Markers	
LDH	240 U/l	CEA	15.4 ng/ml
		CA19-9	88 U/ml
		SCC	28 ng/ml

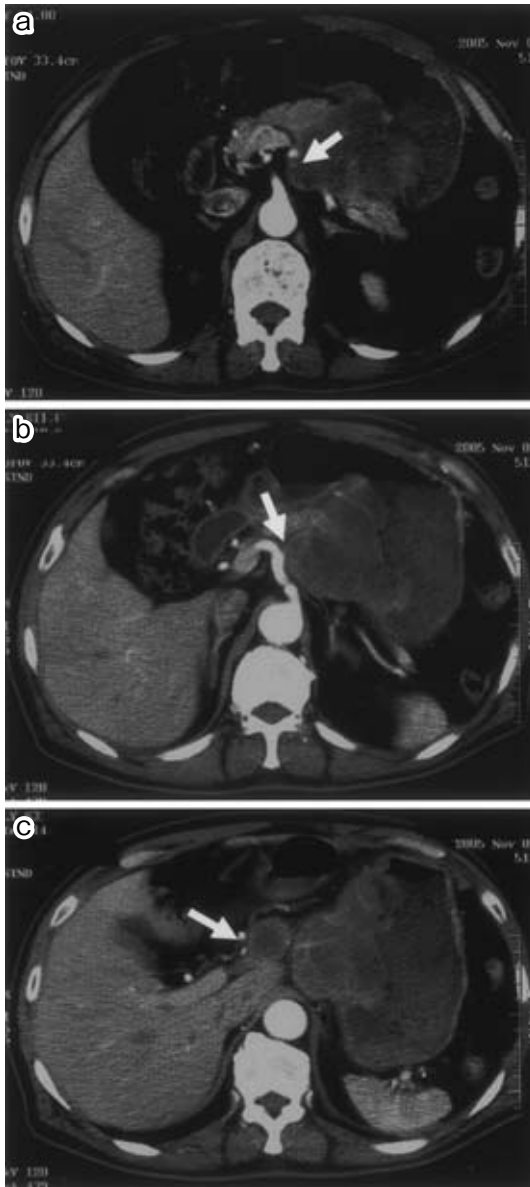
大の腫瘍を触知した。胃全摘術，脾体尾部，脾臓合併切除を行った。脾動静脈は根部で結紮，切離した。リンパ節#12a，#12pの腫大を認め，これを郭清した。手術根治度はBと考えられた。

摘出標本：癌取扱い規約にて，MU 2型 15×13cm T4 (SI：脾) N3 (#12p) H0 P0 CY0 M0であった (Fig. 5)。

術後病理診断：中分化型扁平上皮癌，sei(脾)，int，INF $\beta$ ，ly1，v0，n3，PM(-)，DM(-)であり，一部に異物型巨細胞を認めたが，化学療法の効果判定はGrade 1aであった。4×8cm大の標本を30枚作製し検索したが，腺癌成分は存在しなかった。リンパ節#12a，#12pにそれぞれ扁平上皮癌の転移を認めたが，腺癌成分を認めなかった。腺癌成分が化学療法により消失したものと考えられた (Fig. 6)。

術後経過：経過良好にて術後第18病日に退院した。現在外来にてdocetaxelによる化学療法を施行中である。SCCは術後1か月にて，1.5ng/mlと低下した。2006年9月には，脾動脈根部にリンパ節再発を認め，またSCCは20.0ng/mlと上昇を認めたため，扁平上皮癌成分の再発と診断し放射線療法を施行し，効果はPRであった。術後経過中，CEAは正常値を推移している。

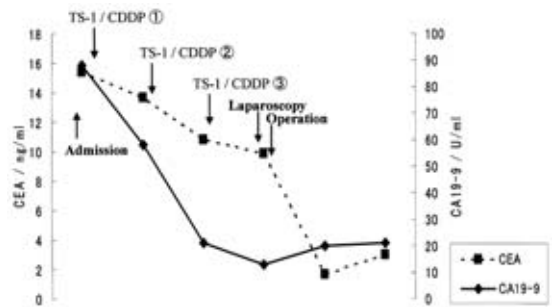
**Fig. 3** Abdominal CT scan revealed that cancer invaded to the root of splenic artery but the celiac trunk appeared intact (a), lymph nodes metastases in the para-portal portion (b), and the direct invasion to the pancreas (c).



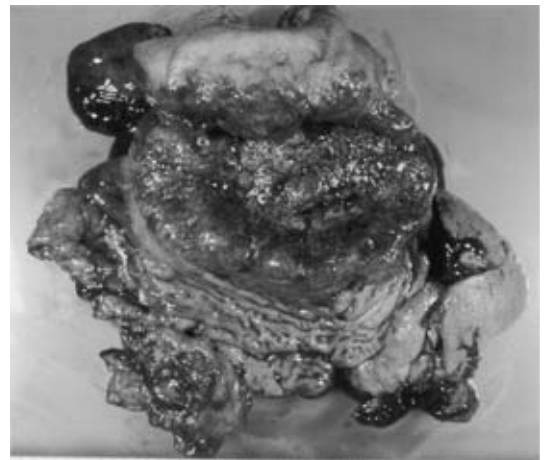
**考 察**

胃の腺扁平上皮癌 (adenosquamous cell carcinoma; 以下, ASC)は, 1895年 Roring<sup>3)</sup>によって初めて報告され, 本邦では1937年に高城<sup>4)</sup>が初めて報告している。山際<sup>5)</sup>によると, 胃癌 3,727 例中,

**Fig. 4** Trend of tumor markers from the start of pre-operative chemotherapy.

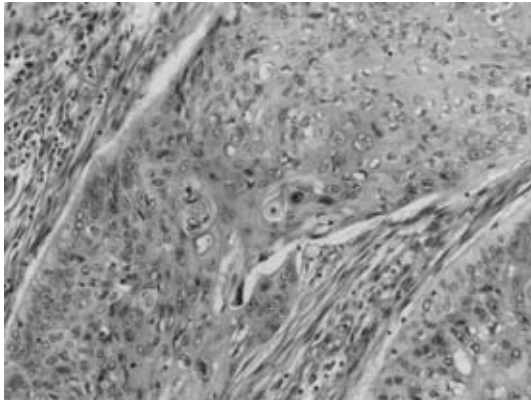


**Fig. 5** Macroscopic findings of the resected specimen. The type 2 tumor was 15×13 cm in diameter. Direct invasion to the pancreas was revealed.



ASCは63例で1.7%を占め, 60~70歳代に多く, 男女比は2:1で男性に多い。大きさは通常の胃癌より大きなものが多く, 5cm以上が84%を占めており, これはASCの多くが癌組織の2次的変化により生ずるためであろうと推察されている<sup>5)</sup>。1983年の第40回胃癌研究会アンケート調査報告<sup>6)</sup>によると, 生検による術前の正診率は7.5%であり, 83.3%が進行型(2型もしくは3型)で, 漿膜浸潤は78.0%, 肝転移は25.6%と頻度が高かった。脈管侵襲陽性率は通常型腺癌より高く(腺癌 vs ASC, ly: 66.7% vs 83.1%, v: 23.1% vs 52.5%), 腹膜播腫は少なかった(腺癌 vs ASC: 25.8% vs 11.8%)と報告している。また, 久保ら<sup>7)</sup>

**Fig. 6** Microscopic findings of resected specimen. Only squamous cell carcinoma was detected, but no adenocarcinoma component was seen (HE stain×60).



によると、ASCでは組織学的に間質は髄様型が多く、壁外発育を呈しやすい傾向があるとしている。予後についてはMoriら<sup>8)</sup>の報告では、24例のASCの5年生存率は0%であり、通常型の胃腺癌と比較して予後が悪い傾向にあると考えられる。

一般に、他臓器に浸潤した進行胃癌において治癒切除が得られた場合は非治癒切除と比較して予後が良好であると報告されている<sup>9)~12)</sup>。しかしながら、他臓器に浸潤した胃癌の、合併切除率は3.6%~16%と低いのが現状である<sup>9)~12)</sup>。最近では進行胃癌のdownstagingを目的に、種々の抗癌剤が術前化学療法に使用されている<sup>12)13)~16)</sup>。進行胃癌に対する術前化学療法としてのTS-1/CDDP療法の奏効率は67~80%との報告があり<sup>12)</sup>、当院でも第1選択としている。自験例においては、術前の生検にて腺癌と同時に扁平上皮癌成分を認めASCと診断した。術前画像診断で、臍浸潤を伴う高度進行胃癌であったため、術前化学療法を行った。

胃腺扁平上皮癌の術前化学療法施行例を医学中央雑誌オンラインにて1986年から2006年までで「胃腺扁平上皮癌」と「術前療法」をキーワードに検索したところ、1例のみであり、その中で野村ら<sup>17)</sup>は傍大動脈リンパ節転移を伴ったASCに対して術前TS-1/CDDP療法が奏効した1例を報告している。自験例では、3コース施行後も画像診断

上はNCであったが、腹腔鏡検査で腹膜播種を認めなかったため、手術を施行した。化学療法の病理組織学的効果判定は、腺癌成分は消失していたが、扁平上皮癌成分に関しては、Grade 1aであった。以上より、自験例では、扁平上皮成分に関してはTS-1/CDDP療法が有効ではなく、腺癌成分と扁平上皮癌成分では、化学療法に対する感受性が異なると考えられた。

高度進行ASCにおいて、術前化学療法の有効性ならびに使用薬剤に関しては議論の余地がある。ASCは一般の胃腺癌に比べ、予後は悪い傾向にあるが、腹膜播種は通常型胃癌より少ないため、非治癒因子が明らかな症例を除き、積極的な切除手術により予後が改善される可能性が示唆された。

## 文 献

- 1) 早川善郎, 目黒英二, 貝塚広史ほか: 高度進行胃癌に対するTS-1/CDDPによる術前化学療法の検討. 道南医学会誌 39: 210—212, 2004
- 2) 中村将人, 丸山憲太郎, 古川順康ほか: 進行胃癌に対する術前化学療法としてのTS-1/CDDP療法の使用経験. 癌と化療 29: 1823—1828, 2002
- 3) Roring R: Primaries carcinoid des magens. P. Scheiner, Wurzburg, 1895
- 4) 高城千尋: 胃腺類癌の1例. 癌 31: 173—176, 1937
- 5) 山際裕史: 胃腸管におけるAdenosquamous cell carcinoma. 臨病理 33: 674—678, 1985
- 6) 星 和夫, 羽生 丕, 竹下公矢: 第40回胃癌研究会アンケート調査報告一. 日癌治療会誌 18: 2112—2124, 1983
- 7) 久保義郎, 栗田 啓, 高嶋成光ほか: 胃外発育型胃癌の検討. 癌の臨 44: 805—810, 1998
- 8) Mori M, Iwashita A, Enjoji M: Adenosquamous carcinoma of the stomach. A clinicopathologic analysis of 28 cases. Cancer 57: 333—339, 1986
- 9) 孝富士喜久生, 武田仁良, 青柳慶史朗ほか: 臓器浸潤胃癌症例の検討. 臨と研 76: 930—933, 1991
- 10) Isozaki H, Tanaka N, Tanigawa N et al: Prognostic factors in patients with advanced gastric cancer with macroscopic invasion to adjacent organs treated with radical surgery. Gastric Cancer 3: 202—210, 2000
- 11) 白壁勝哉, 高木国夫, 高橋知之ほか: 肉眼的多臓器浸潤胃癌切除例の検討. 日消外会誌 19: 2196—2202, 1986
- 12) 豊野 充, 田中丈二, 小林昌明ほか: 胃癌における多臓器浸潤胃癌症例の術後遠隔成績. 日臨外医

- 会誌 48 : 442—445, 1987
- 13) Schuhmacher CP, Fink U, Becker K et al : Neoadjuvant therapy for patients with locally advanced gastric carcinoma with etoposide, doxorubicin, and cisplatin. Closing results after 5 years of follow up. *Cancer* 91 : 918—927, 2001
- 14) Newman E, Marcus SG, Potmesil M et al : Neoadjuvant chemotherapy with CPT-11 and cisplatin downstage locally advanced gastric cancer. *J Gastrointest Surg* 6 : 212—223, 2002
- 15) 坂元一郎, 蒔田富士雄, 柏原賢治ほか : TS-1 の術前投与で肉眼的に CR となった CA19-9 産生胃癌の 1 手術例. *日消外会誌* 38 : 135—140, 2005
- 16) 山本康弘, 紀野泰久, 小原 啓ほか : TS-1 術前投与にて CR を得た噴門部進行胃癌の 1 例. *癌と化療* 31 : 579—583, 2004
- 17) 野村昌哉, 井上善文, 藤田繁雄ほか : TS-1 + CDDP による術前化学療法が奏効した腹部大動脈周囲リンパ節転移陽性胃扁平上皮癌の 1 例. *癌と化療* 33 : 99—103, 2006

### A Case Report of Adeno-Squamous Cell Carcinoma, in which Adenocarcinoma Component was Eliminated after Pre-Operative Chemotherapy

Hidekazu Takahashi, Shin Mizutani, Toshirou Nishida<sup>1)</sup>, Tsukasa Ooyama, Fumihiro Uchikosi, Katsuhide Yoshidome, Masayuki Tori, Shigeyuki Ueshima, Masaaki Nakahara and Masahiko Tsujimoto<sup>2)</sup>  
 Department of Surgery, Osaka Police Hospital  
 Department of Surgery, Osaka University Graduated School of Medicine<sup>1)</sup>  
 Department of Pathology, Osaka Police Hospital<sup>2)</sup>

A 74-year-old man admitted our hospital for general fatigue and anemia was found in endoscopic examination to have type 2 cancer in the gastric body. While most biopsy specimens were diagnosed as adenocarcinoma, some were squamous cell carcinoma. Computed tomography (CT) showed direct invasion of the tumor to the pancreas and lymph node metastases. We conducted 3 courses of S-1/CDDP to downstage the tumor before surgery. Pre-operative chemotherapy was evaluated NC in follow-up CT. We conducted total gastrectomy with distal pancreatectomy and splenectomy. Post operative pathological examination showed that the tumor remaining consisted of squamous cell carcinoma free of any adenocarcinoma component. The fact that chemotherapy eliminated the adenocarcinoma component but not the squamous component suggests that sensitivity to combined S-1 and CDDP chemotherapy may differ between adenocarcinoma and squamous cell carcinoma.

**Key words** : gastric adenosquamous carcinoma, neoadjuvant chemotherapy

[*Jpn J Gastroenterol Surg* 40 : 1485—1489, 2007]

**Reprint requests** : Hidekazu Takahashi Department of Surgery, Osaka Police Hospital  
 10-31 Kitayama, Tennouji-ku, Osaka, 543-0035 JAPAN

**Accepted** : January 31, 2007