

症例報告

回腸原発扁平上皮癌の1例

横浜市立大学附属市民総合医療センター消化器病センター, 同 病理¹⁾,

横浜市立大学大学院医学研究科消化器病態外科学²⁾

諏訪 宏和 山岸 茂 藤井 正一 大田 貢由
佐藤 知子 平澤 欣吾 永野 靖彦 國崎 主税
佐々木 毅¹⁾ 遠藤 格²⁾

患者は36歳の男性で、右下腹部痛を主訴に受診した。右下腹部に圧痛を伴う腫瘤を触知し、腹部造影CTでは回盲部付近に最大径70mmの腫瘍性病変と、肝S4にlow density areaを認めた。小腸内視鏡検査にて回腸末端に潰瘍を有する腫瘍性病変を認め、生検で扁平上皮癌と診断された。食道、肺などに明らかな病変を認めず、小腸原発の扁平上皮癌、S状結腸および右尿管への直接浸潤疑いと診断し、右結腸切除、S状結腸部分切除、右尿管部分切除術を施行した。肝転移に対しては2期的切除を行った。病理組織学的検査では、回腸原発の高分化型扁平上皮癌であった。現在、術後22か月間無再発生存中である。国内外の文献の検索をしたかぎりでは、小腸原発の扁平上皮癌の報告は3例であった。今回、我々は非常にまれな回腸原発と考えられる扁平上皮癌の1例を経験したので報告する。

はじめに

食道や肺を原発臓器として扁平上皮癌が小腸に転移することはしばしば経験される。しかし、小腸原発の扁平上皮癌の報告は極めてまれであり、国内外を含めて3例のみである^{1)~3)}。今回、我々は肝転移を伴った回腸原発扁平上皮癌の原発巣、転移巣ともに切除しえた1例を経験したので若干の考察を加え報告する。

症 例

患者：36歳、男性

主訴：右下腹部痛

既往歴：特記事項なし。

家族歴：特記事項なし。

現病歴：2006年11月、右下腹部痛が出現、2007年3月、右下腹部に圧痛を伴う腫瘤を触知するようになったため、当院を受診した。

現症：右下腹部に圧痛を伴い可動性不良な手拳大の腫瘤を触知した。

血液検査所見：白血球18,910/mm³, CRP 12.842 mg/dlと炎症所見の上昇を、Hb 6.3g/dlと貧血を認めた。腫瘍マーカーはSCC 9.5ng/ml、可溶性IL-2レセプター抗体1,090U/mlと高値を呈していた(Table 1)。

小腸内視鏡検査所見：経肛門的な小腸内視鏡検査にて、回腸末端より5cm口側の回腸に潰瘍を伴う表面不整な病変を認めた(Fig. 1)。生検では、squamous cell carcinomaの診断であった。

腹部造影CT所見：右下腹部に8.6×8.5cmの造影効果を伴う腫瘤像を認めた(Fig. 2a)。その周囲には15個の小結節影を認め、リンパ節転移と診断した(Fig. 2a)。また、肝S4にring enhancementを伴うlow density areaを認め、肝転移と診断した(Fig. 2b)。

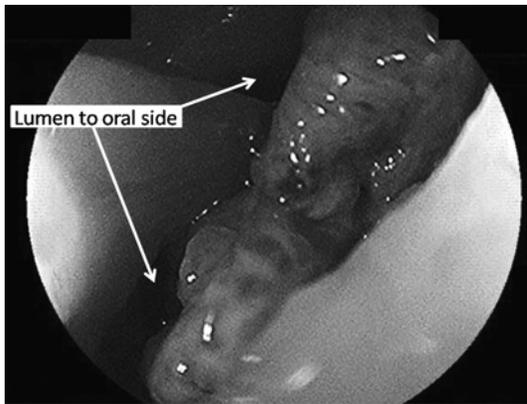
転移性小腸腫瘍を疑い、咽喉頭内視鏡検査、狭帯域光観察を併用した上部消化管内視鏡検査、2mmスライスでの胸部CTを施行したが悪性疾患は認められず、positron emission tomography-CT(以下、PET-CT)による全身検索でも回腸末端部以外に異常集積を認めなかった(Fig. 3)。以上よ

<2010年1月27日受理>別刷請求先：諏訪 宏和
〒236-0004 横浜市金沢区福浦3-9 横浜市立大学
大学院医学研究科消化器病態外科学

Table 1 Laboratory data on admission

TP	6.6 g/dl	WBC	18,910 / μ l
Alb	2.3 g/dl	Hb	6.3 g/dl
BUN	9 mg/dl	Plt	41.4×10^4 / μ l
Cr	0.67 mg/dl	CEA	0.9 ng/ml
AST	16 IU/l	CA19-9	10 U/ml
ALT	12 IU/l	SCC	9.5 ng/ml
T-bil	0.5 g/dl		(< 1.5)
Na	136 mEq/l	sIL-2R	1,090 U/ml
K	4.4 mEq/l		(220-530)
Cl	102 mEq/l		
CRP	12.842 mg/dl		

Fig. 1 Small intestinal fiber showed irregular surfaced tumor on terminal ileum.



り、回腸原発扁平上皮癌(T4N1M1)と診断し、開腹術を施行した。

手術所見(1回目):腫瘍は正中~右下腹部に存在し、可動性は不良であった。腫瘍の主座は回腸末端部にあり、盲腸、上行結腸まで一塊となっていた。腫瘍左側ではS状結腸と、背側では右尿管、右精巣動静脈と強固に癒着しており、直接浸潤ありと判断した。S状結腸、右尿管、右精巣動静脈の合併切除を伴う右結腸切除術、D2リンパ節郭清を施行した。上行結腸への浸潤は回腸流入部と思われる部位近傍にとどまっておらず、3cmのmarginをとり切離した。右結腸動静脈は欠損、中結腸動静脈は温存した。術中超音波検査にて肝S4に2.1cm、S5に1.1cmの転移を認めた。S5の転移巣は肝表面に近いので、同時に部分切除を行った。S4の転移巣に対しては、手術侵襲を考慮し2期的肝

Fig. 2 Abdominal CT scan findings. a: A enhanced tumor (arrow-head) and lymph node metastasis (arrow) were noted on right lower abdomen. b: A low density area with ring enhancement (arrow-head) was noted in hepatic segment 4.

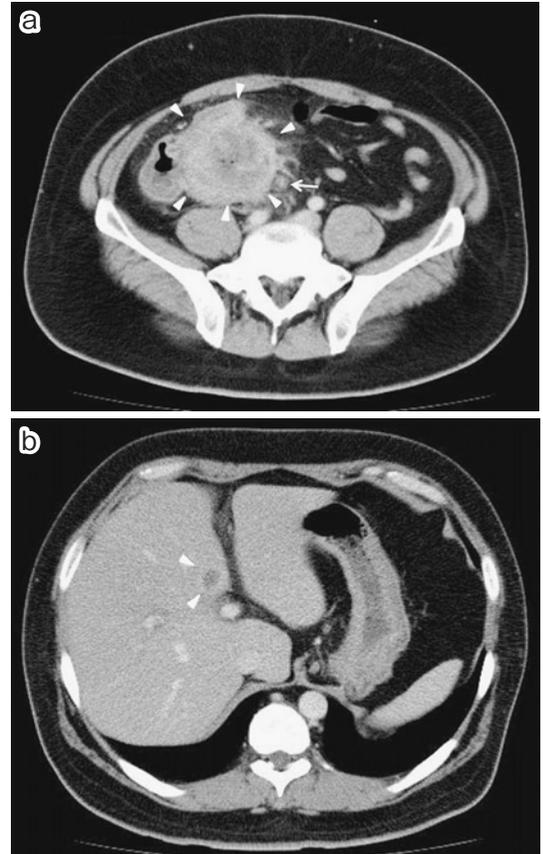


Fig. 3 Positron emission tomography-CT showed uptake area in right lower abdomen (arrow-head).

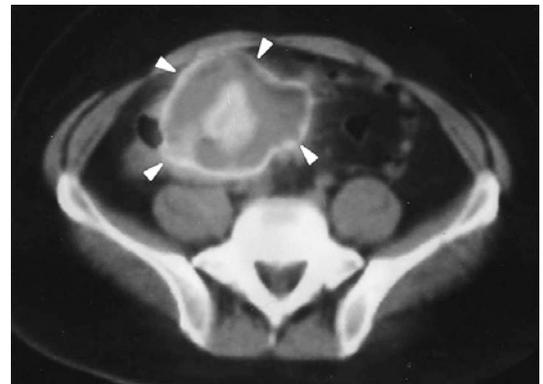
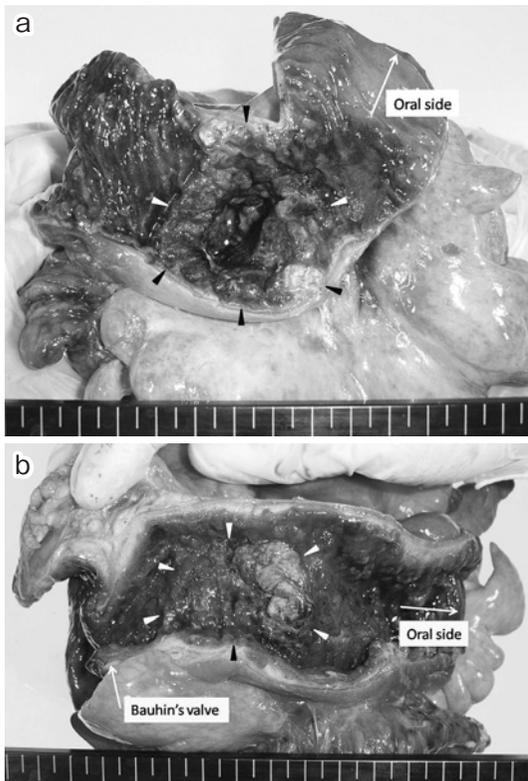


Fig. 4 Macroscopic findings. a : An ulcerative region with deep ulcer (arrow-head) was noted on ileum. b : A tumor was exposed to mucosa of terminal ileum (arrow-head).

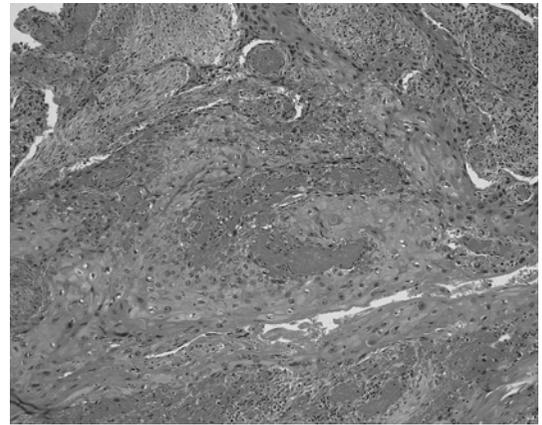


切除術の方針とした。

摘出標本：Bauhin 弁より 20cm 口側に比較的境界明瞭な周堤を伴い、内部に深い潰瘍を有する腫瘍を認めた (Fig. 4a)。Bauhin 弁より 5cm 口側の回腸には直接浸潤した腫瘍が全層を貫き内腔に達していた (Fig. 4b)。腫瘍の断面の最大径は 12 cm であった。

病理組織学的検査所見：多数の角化胞巣を伴う高分化型の扁平上皮癌を認めた (Fig. 5)。周囲の小腸粘膜から連続しているが、腺管形成など腺癌の要素はなく、腺癌成分を含まない純粋な扁平上皮癌と診断した。回腸末端部から上行結腸へは組織学的にも浸潤を認めたものの、S 状結腸、右尿管への組織学的浸潤は認めなかった。口側・肛門側の切除断端および剥離面は腫瘍陰性であった。リンパ節転移は認めず、肝 S5 の結節は squamous

Fig. 5 Histopathological findings showed well-differentiated squamous cell carcinoma with cancer pearl. The component of adenocarcinoma was not detected. (HE×100)



cell carcinoma であった。最終診断は T4 (terminal ileum and ascending colon), N0, M1 (liver), Stage IV であった。

術後経過：第 7 病日より食事を開始した。正中創に surgical site infection を合併したが、開放、洗浄処置により軽快し、第 21 病日に退院となった。原発巣切除後、SCC 値は 1.1ng/ml と基準値内まで低下した。初回手術 2 か月後に 2 期的肝切除術を施行した。

手術所見 (2 回目)：術中超音波検査にて肝 S4 に 1.8cm, S2 に 1.6cm の転移巣を認め、肝左葉切除術を施行した。

摘出標本：肝 S4 に最大径 2.7cm, S2 に 1.8cm の白色結節を認めた。

病理組織学的検査所見：周囲に線維化を伴い、大小の不規則な胞巣を形成しつつ増殖する squamous cell carcinoma を認め、小腸癌の転移と診断した。

術後経過：術後合併症なく経過し、第 8 病日に退院となった。以後、外来にて、補助化学療法として TS-1 の内服を行った。(TS-1 120mg, 4 週投与 2 週休薬/1クール、計 8クール施行) SCC 値は、基準値内で推移している。現在、肝切除術後 22 か月間無再発生存中である。

Table 2 Reported cases of primary squamous cell carcinoma of the ileum

Case	Author	Year	Age	Sex	Primary site	Size	Treatment	Recurrence	Site and interval of recurrence	Prognosis
1	Platt ¹⁾	1991	62	M	terminal ileum	50mm	right hemicolectomy	none	—	Alive, 36mo
2	Viamonte ²⁾	1992	65	F	terminal ileum	55mm	right hemicolectomy	none	—	Alive, 48mo
3	Yamataka ³⁾	1993	76	M	terminal ileum	27mm	right hemicolectomy	present	subcutaneous of upper arm (13mo) Virchow LNs (15mo) para-aorta LNs (26mo) liver (26mo)	Dead, 28 mo
4	Our case		36	M	terminal ileum	120mm	right colectomy	none	—	Alive, 25mo

考 察

原発性小腸癌は、全消化管癌の0.1~0.3%と⁴⁾まれな疾患である。小腸粘膜は腺上皮であり、発生してくる悪性腫瘍のほとんどが腺癌である。そのため、原発性腫瘍として扁平上皮癌が発生することは非常にまれであり、小腸の原発性扁平上皮癌の報告は、1983年から2008年までの医学中央雑誌、2008年までのPubMedで「小腸 (small bowel)」,「扁平上皮癌 (squamous cell carcinoma)」のキーワードで検索しえたかぎり現在まで英文2症例¹⁾²⁾,邦文1症例³⁾の3症例のみであった。

本症例では生検にて扁平上皮癌と診断され、当初は転移性小腸腫瘍を疑った。扁平上皮癌という組織型を考慮し、頭頸部、食道、肺の検索、およびPET-CTによる全身検索を行ったが、小腸と肝臓以外に腫瘍を認めなかった。また、右結腸切除術、および肝転移巣切除後の経過において他臓器に悪性疾患の出現を認めていないことから、原発性の回腸扁平上皮癌と診断した。

初回手術において、術中所見では原発巣はS状結腸、右尿管、右精巣動静脈と強固に癒着しており直接浸潤を強く疑い合併切除を行ったが、病理学的には腫瘍の浸潤を認めなかった。特に右尿管切除に関しては結果として過大手術であったと考えられるが、非常にまれな疾患のため化学療法に関するevidenceはなく、確実なR0手術が重要と判断し本術式を選択した。

腺組織からなる小腸上皮からの扁平上皮癌の発

生についてはいまだ不明であるが、結腸、直腸の扁平上皮癌や腺扁平上皮癌の発生については以下の諸説が報告されている。

(1) 先天的に扁平上皮細胞が異所性に存在し、そこから扁平上皮癌が発生したとする異所性扁平上皮由来説、(2) 長期間繰り返していた潰瘍性大腸炎や腸瘻などの後天的炎症に伴って発生する扁平上皮化生部由来説、(3) 癌細胞が元来潜在的に保有している多分化能の異変によって扁平上皮癌が発生したとする未分化基底細胞由来説、(4) 腺癌の2次的変化としての扁平上皮癌化説、である⁵⁾⁶⁾。本症例では、長期にわたる炎症の繰り返しを示唆する所見はなく、また腺癌組織をまったく認めない扁平上皮癌であったことから、異所性扁平上皮由来あるいは未分化基底細胞由来のいずれかではないかと推察された。

本症例、および報告されている3症例はいずれも回腸末端から20cm以内に発生していた(Table 2)。治療はいずれの症例も結腸右半切除術が施行されていた。化学療法の報告は1例のみで、山高らは制癌剤感受性試験の結果をもとにMitomycinC投与を行い一度は転移巣の縮小を得られている。予後は、Plattら、およびViamonteらの症例は、術後3年間、4年間無再発生存であったが、山高らの症例は、大動脈周囲リンパ節転移、肝転移のため、2年4か月後に死亡していた。本症例では、2期的手術により原発巣、肝転移巣ともにR0切除が可能であったが、同時性遠隔転移を有しており、再発の危険性が高いと判断し、4か月ごとの

胸腹骨盤部造影 CT および SCC 値の測定による経過観察を行っている。

補助化学療法に関しての evidence はないが、TS-1 は頭頸部癌・食道癌などの扁平上皮癌で適応を得られていること、また患者自身の同意が得られたことから、quality of life を考慮し経口での1年間投与を選択した。現在、肝切除術後22か月間無再発生存中である。再発した場合には、切除可能であれば再発・転移巣切除を第1選択と考えている。切除不可能な場合は補助化学療法と同様に頭頸部癌・食道癌に準じたレジメンを選択する方針としている。

文 献

1) Platt CC, Haboubi NY, Schofield PF : Primary

squamous cell carcinoma of the terminal ileum. *J Clin Pathol* **44** : 253—254, 1991

2) Viamonte M, Viamonte M : Primary squamous-cell carcinoma of the small bowel. Report of a case. *Dis Colon Rectum* **35** : 806—809, 1992

3) 山高謙一, 滝沢 建, 今津嘉宏ほか : 原発性小腸扁平上皮癌の1例. *日消外会誌* **26** : 1120—1124, 1993

4) 森 亘, 足立山夫, 岡部治男 : 悪性腫瘍剖検例755例の解析—その転移に関する統計的研究—。癌の臨 **9** : 351—374, 1963

5) 中川公三, 小西二三男, 山崎 信ほか : 回腸腺扁平上皮癌の1例. *癌の臨* **29** : 1025—1028, 1983

6) 仲吉昭夫, 生田目公夫, 北村直康ほか : 小腸, 結腸, 直腸の扁平上皮癌. 丹羽寛文編. *日本臨床別冊領域別症候群シリーズ 消化管症候群*. 下巻. 日本臨床社, 大阪, 1994. p234—237

A Case Report of Primary Squamous Cell Carcinoma of the Ileum

Hirokazu Suwa, Shigeru Yamagishi, Shoichi Fujii, Mitsuyoshi Ota,
Chiko Sato, Kingo Hirasawa, Yasuhiko Nagano, Chikara Kunisaki,
Takeshi Sasaki¹⁾ and Itaru Endo²⁾

Gastroenterological Center and Department of Pathology¹⁾, Yokohama City University Medical Center
Department of Gastroenterological Surgery, Yokohama City University Graduate School of Medicine²⁾

We report a case of primary squamous cell carcinoma of the ileum. A 36-year-old man was admitted for right lower abdominal pain, and was diagnosed with squamous cell carcinoma of the ileum, suspect of direct invasion to sigmoid colon and right ureter, and liver metastasis detected in small intestinal fiber and abdominal CT. Two months after ileocecal resection, sigmoidectomy, and right ureterectomy, we conducted two-stage hepatectomy. Histopathologically, findings showed pure well -differentiated squamous cell carcinoma of the ileum and liver metastases. As of this writing 22 months after the last surgery, he has remained recurrence-free. Primary squamous cell carcinoma of the small intestine has, in so far as we know, been reported in only 3 cases in the Japanese and English literature.

Key words : squamous cell carcinoma, ileum, liver metastasis

[*Jpn J Gastroenterol Surg* **43** : 839—843, 2010]

Reprint requests : Hirokazu Suwa Department of Gastroenterological Surgery, Yokohama City University Graduate School of Medicine
3-9 Fukuura, Kanazawa-ku, Yokohama, 236-0004 JAPAN

Accepted : January 27, 2010