

## 糖尿病に合併した膵腺扁平上皮癌の1例

なが み はる ひこ<sup>1)</sup> さ とう よし とし た ばら ひで き<sup>3)</sup>  
 長 見 晴 彦<sup>1)</sup> 佐 藤 仁 俊<sup>2)</sup> 田 原 英 樹<sup>3)</sup>  
 た じま よし つぐ<sup>4)</sup> み うら ひろ し<sup>5)</sup>  
 田 島 義 証<sup>4)</sup> 三 浦 弘 資<sup>5)</sup>

キーワード：膵腺扁平上皮癌，SCC

### 要 旨

膵腺扁平上皮癌 (pancreatic adenosquamous carcinoma: PASC) は膵癌成分と扁平上皮癌成分が混雑し膵管癌の中でも予後不良で稀な疾患である。今回、急性腰痛を主訴に発症した PASC の1例を経験した。症例は54歳，男性で主訴：急性腰背部痛，既往歴：2型糖尿病 (糖尿病歴12年)，高血圧症，高脂血症にて加療中であったが2015年8月13日に急性腰痛のため当院を受診，その後専門病院での上下腹部 CT，PET-CT，審査腹腔鏡検査にて PASC と診断した。腫瘍マーカーは血中 CA19-9，CEA，SCC 値が高値であり病理所見は線維炎症性間質を背景に卵円形核の異型細胞がシート状に配列する moderately~poorly differentiated squamous cell carcinoma であった。治療はジェムザール+アブラギサンによる化学療法行なったが開始後6ヶ月目に死亡した。日常臨床において急性腰痛，頑固な腰痛患者は PTSC も含め悪性疾患による腰痛に注意する必要がある。

### はじめに

膵腺扁平上皮癌 (pancreatic adenosquamous carcinoma: PASC) は膵管癌の中でも稀な疾患であり<sup>1)</sup>，その頻度は膵原発悪性腫瘍の2.1%である。本邦においても症例報告は少なくその診断，予後，臨床学的特徴は不明な点も多い。

PASC は膵癌成分と扁平上皮癌成分が相接，または混雑し扁平上皮癌成分が腫瘍全体の30%以上を占拠する癌腫と定義されるが扁平上皮癌成分のみ認める場合も PASC に含まれる。

今回，我々は急性腰痛を契機に発症した PASC の1例を経験したので文献的考察を加え報告する。

### 症 例

患者：54歳，男性

主訴：急性腰背部痛

既往歴：高血圧症，2型糖尿病 (糖尿病歴10

Haruhiko NAGAMI et al.

1) 長見クリニック 2) 松江赤十字病院消化器外科

3) 出雲徳洲会病院外科 4) 島根大学消化器総合外科

5) 松江赤十字病院病理部

連絡先：〒699-1311 雲南市木次町里方633-1

長見クリニック



図1 初回入院時の腹部CT像を示す。  
腹壁に接して巨大な腫瘍像を認める。

年), 高脂血症

家族歴: 特記事項なし

生活歴: 飲酒; 機会飲酒, 喫煙: 20本/日×34年

現病歴: 糖尿病, 高血圧症にて加療中であったが2015年8月13日に急性腰痛のため当院を受診した。来院時の身長160cm, 体重72kg, 血圧138/80mmHg, 眼瞼結膜, 眼球結膜に異常なく, 腹部は平坦軟, 右上腹部に軽度圧痛はあったが反跳痛や表在リンパ節は触知しなかった。重症腰痛による歩行不能のため出雲徳洲会病院へ紹介した。

入院時血液生化学検査所見: 血液一般検査は正常範囲。生化学検査では空腹時血糖: 159mg/dl, HbA1c 8.8%と高値であった。腫瘍マーカーはSCC, CA19-9, CEAが高値であったがSPAN-1, DUPANは正常範囲内であった。入院翌日の上腹部CT像にて腹水及び右中下腹部に一致して腫瘍像を認めた(図1)。上下部消化管検査は異常所見はなくPET-CTにて大網やダグラスに陰影を認めたが原発巣は断定できなかった。そこで診査腹腔鏡検査を施行したところ右下腹部虫垂切除部位を中心に大網が腹膜に強度に癒着し, 大網,

両側横隔膜下～腹腔内に多数の腹膜播種を認めた(図2)。腹膜播種部位を採取し病理所見を精査したところ線維炎症性間質を背景に卵円形核の異型細胞が細胞性角化傾向にありシート状に配列し不規則胞巣を形成し浸潤性増殖する moderately～poorly differentiated squamous cell carcinomaを認めた(図3)。そこで原発巣不明の扁平上皮癌腹膜播種症例として化学療法目的にて松江赤十字病院へ転院した。転院時の上腹部CT像にて膈尾部に3.5cm大の腫瘍像を認め(図4), また腫瘍マーカーはCA19-9, CEA, SCCのいずれも高値であり病理組織像も考慮しPASCと診断した。本疾患に対して2016年11月11日よりジェムザール



図2 審査腹腔鏡を示す。  
大網に腫瘍の播種像を認めた。

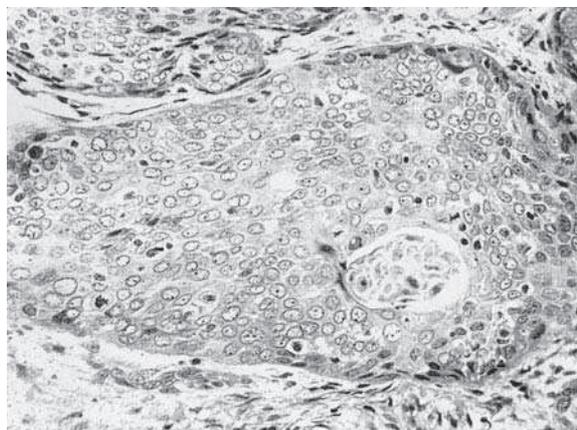


図3 審査腹腔鏡検査時の胸壁播種病変の病理組織像を示す。

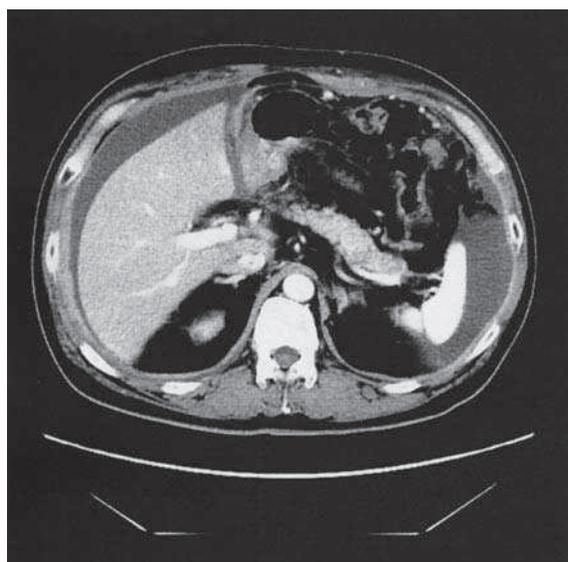


図4 2回目入院時の腹部CTにて膵尾部に3.5cmの腫瘍を認めた(→)。

＋アブラギサンによる化学療法を開始したが原発巣はやや縮小したもののその後腫瘍マーカーの上昇とともに腹水貯留も著明となり2016年3月12日に永眠した。なお松江赤十字病院へ入院後からの血中CA19-9, CEA, SCCの推移を表1に示す。

### 考 察

PASCは腺癌成分と扁平上皮癌成分が相接あるいは混在し後者が腫瘍全体の30%以上を占める癌腫であり、本邦での頻度は膵原発悪性腫瘍の2.1%と報告されている<sup>1)</sup>。男女比は1.53：1と男性に多く、その発症機序は①多分化能をもつ未分

化細胞の癌化、②異所性扁平上皮の癌化、③膵管上皮の扁平上皮化生部の癌化、④腺癌の扁平上皮癌への転化が推察され④の説が有力であるが<sup>2)</sup>自験例の場合、病理組織検査が腹腔内播種性病変の生検像であり扁平上皮癌のみ認めたが血中SCC値はもとよりCA19-9, CEA値も高値であった事から腺癌部も含有していた可能性が高く膵腺扁平上皮癌と診断した。

PASCは腹部超音波検査(US)/内視鏡的超音波検査(EUS)では境界は比較的明瞭、内部不均一、一部高エコーを伴う低エコー腫瘍として抽出され約36%に腫瘍内嚢胞変性を認める<sup>3)</sup>。また造影CT像では辺縁部のみが造影され内部は出血や壊死性変化を認める事が多い<sup>3)</sup>。自験例は初回入院時の造影CT像からはPASCの診断は困難であり審査腹腔検査時の生検病理診断にてSCCから構成される癌腫と診断したが原発巣の確定診断には至らなかった。しかしながら最終的には造影CT像において膵尾部に腫瘍像を認め、血中SCC, CA19-9, CEA値も高値であり病理組織も考慮しPASCと診断した。

PASCの発育速度は通常浸潤型膵管癌の約2倍であり、腫瘍発育速度が高いため内部の嚢胞変性や出血、壊死性変化が生じる事が多い<sup>5)</sup>。またPASCは膨張性発育が多く腫瘍境界が比較的明瞭である事も通常の浸潤型膵管癌と異なる。腫瘍

表1 2回目入院時から死亡退院時までの血中CEA, CA19-9, SCCの推移

	2015.10/30	2015.12.11	2016.1/8	2016.2/6	2016.3.1
CEA (ng/ml)	133.0	203.6	168.6	115.1	101.7
CA19-9 (U/ml)	1702	1996	1546	1013	2198
SCC (ng/ml)	18.8	21.2	9.4	21.1	>70.0

マーカーは血中 SCC 値測定が診断, 治療効果判定に有用であり通常浸潤型膵管癌に比べ CA19-9 値は低値である事も多く, PASC の CA19-9 産生部位である腺癌成分の割合に依存し扁平上皮癌成分が多い症例は CA19-9 値が低値を示す傾向にある<sup>2-3)</sup>。

遠隔転移のない PASC に対する第一選択治療は根治的切除であるが<sup>3)</sup>, 本疾患は進行癌で発見される事が多く術後5年以上の生存例も本邦で報告<sup>6)</sup>があるものの根治手術が不可能な症例が多い。補助療法を含めた化学療法は通常型膵癌と同様の GEM や TS-1 あるいは GEM+TS-1 併用療法が一般的であるが, GEM による術後補助療法施行中の血中 SCC 上昇再発例に対しては扁平上皮癌に用いる FP 併用放射線化学療法を行い28か月生存した報告もある<sup>5)</sup>。いずれにせよ術前化学療法や化学放射線療法を行った場合, 微小肝転移が消失し根治手術可能例や膵切除後早期再発を防止でき化学療法は主要な治療法である<sup>7)</sup>。自験例は極度な進行状態の PASC であり GEM を中心とした化学療法を施行し SCC 値はやや減少したが最終的には血中 SCC, CA19-9 値ともに上昇し化学

療法には限界があった。

筆者は以前に通常の浸潤型膵管癌が細胞レベルで非常に高い生物学的悪性度を有していることを報告してきたが<sup>8-10)</sup>, 今回の PASC の細胞レベルでの生物学的悪性度は検討していないが臨床経過から PASC はその癌細胞の malignant potential は非常に高く細胞生物学的予後不良な疾患であると考え。

昨今, 糖尿病は 1)肝癌, 2)膵癌, 3)大腸癌などの悪性疾患を合併する頻度が高い点が指摘され, 著者もこれまで糖尿病合併した肝癌<sup>11)</sup>, 大腸癌, 胃癌<sup>12)</sup>, 膵未分化癌症例<sup>13)</sup>を報告してきたが自験例の様に糖尿病患者の癌合併頻度が高い点は注意が必要と考える。一方, 日常臨床において急性腰痛, 頑固な腰痛患者を診察する機会も多いが, 既報の如く<sup>14)</sup>, 整形外科的な疾患由来ではなく悪性疾患や大血管疾患に起因する症例が存在する事についても留意が注意である。

稿を終えるにあたり本症例の治療に協力して下さいました出雲徳洲会病院院長田原英樹先生, 松江赤十字病院第一外科部長佐藤仁俊先生, 松江赤十字病院病理部長三浦弘資先生に感謝します。

## 文 献

- 1) 高橋健二郎, 他. 膵扁平上皮癌の1切除例. 膵臓 30: 243-249, 2015
- 2) 砂川宏樹, 他. 膵扁平上皮癌の2例. 日臨外会誌 69: 2660-2664, 2008
- 3) 富山 剛, 他. 膵扁平上皮癌の2例. 膵臓 9: 234-239, 1994
- 4) 真口宏介, 他. 膵小腫瘍性病変の鑑別診断. 消化器画像 1: 808-814, 1999
- 5) Chabitn A, et al: Relation between the pathological nature and the growth rate of human tumor. Eur J Cancer 7: 307-315, 1971
- 6) 大平 学, 他. 膵腺扁平上皮癌の切除後長期生存の1例. 日臨外会誌 63: 784, 2002
- 7) 田中肖吾, 他. 術後急速伸展をきたした胃癌を合併した膵腺扁平上皮癌の1切除例. 日外科系連会誌 34: 948-952, 2009
- 8) Nagami H, et al: Relationship between expression of neuron-specific enolase and DNA content in human pancreatic carcinoma. Annals of Cancer Research and Therapy, 4(2): 113-116, 1995.
- 9) Nagami H, et al: Nucleolar organizer regions in invasive ductal carcinoma of the pancreas: Quanti-

- tative and qualitative evaluation in predicting biologic potential and prognosis. *Journal of Experimental and Clinical Cancer Research*, 15(1): 71-76, 1996.
- 10) 長見晴彦, 他. 浸潤性膵管癌における核 DNA 量と核内 Ag-NOR スコアとの関連についての検討. *膵臓* 10: 507-510, 1995.
  - 11) 長見晴彦, 他. 糖尿病の治療中に発症した肝細胞癌の3症例. *消化器科* 46: 702-708, 2008.
  - 12) 長見晴彦, 他. インスリン非依存型糖尿病 (Ⅱ型糖尿病) に合併した AFP 産生胃癌の3症例. *内分泌, 糖尿病科* 25: 286-292, 2007.
  - 13) 長見晴彦, 他. 急速な経過をたどった膵未分化癌の1例. *膵臓* 22: 568-575, 2007.
  - 14) 長見晴彦, 他. 非整形外科的疾患に起因する腰痛症例の検討. *島根医学* 27: 38-44, 2007.