症例報告

気管気管支骨軟骨形成症に合併した食道癌

的野 吾¹⁾ 田中 寿明¹⁾ 森 直樹¹⁾ 永野 剛志¹⁾
 白水 和雄¹⁾ 藤田 博正¹⁾

¹⁾久留米大学医学部外科学

症例は63歳の男性で、検診の上部消化管内視鏡検査で食道粘膜下腫瘍と診断され半年後の経過観察とされた。半年後の検査で粘膜下腫瘍は多発し、超音波内視鏡下生検で扁平上皮癌と診断された。CTで食道の主病巣はT3、リンパ節はNo. 105に腫大を認め気管を圧排していた。また気管から右主気管支にかけて右側気管壁の肥厚を認めた。PETで主病巣とNo. 105リンパ節の部位に集積を認めた。気管支鏡検査で気管から右主気管支にかけて膜様部と軟骨部の境界に不整な多発する隆起性病変を認めた。初回生検で確定診断に至らなかったが、2回目の生検で気管気管支骨軟骨形成症と診断された。その結果、Stage III 食道癌と診断し術前化学療法後に手術を行った。腫瘍の急激な進行のため気管転移・浸潤を疑い治療方針決定に苦慮した。非常にまれではあるが、我々消化器外科医も気管気管支骨軟骨形成症について留意しておくべきであると思われる。

はじめに

気管気管支骨軟骨形成症^{1)~3)}は、気管・気管支壁の粘膜下組織に骨または軟骨が異所性に増殖し多発するまれな疾患である。本疾患の特徴の一つとして悪性腫瘍の合併が多いことが挙げられている。消化器外科医が本疾患に遭遇することは非常にまれではあるが、本疾患に関する知識は、診断および食道癌の治療方針の決定に重要である。今回、我々は本疾患が進行食道癌に合併し、本疾患の知識がなかったために診断に苦慮した1例を経験したので、文献的考察を加えて報告する。

症 例

症例：63歳，男性

主訴：検診異常

既往歴：56歳時に両側内頸動脈狭窄症と診断され、抗凝固剤を内服中。高血圧症に対しても内服加療中。
 家族歴：父が食道癌。

生活歴：喫煙歴は1日30本、飲酒歴は1日焼酎3合をともに約40年間。

現病歴：2009年8月に検診のため上部消化管内視鏡検査を受け、中部および下部食道に小さな粘膜下腫瘍様の病変を認め（Fig. 1A, B）、半年後の経過観察となった。2010年2月の上部消化管内視鏡検査にて、食道内に1型の腫瘍および粘膜下腫瘍様病変を4か所認めた（Fig. 1C, D）。超音波内視鏡下 fine needle aspiration biopsyにて扁平上皮癌と診断され、加療目的で当院外科紹介となった。

現症：身長173 cm、体重84 kg、Performance status: 0。表在リンパ節は触知しなかった。

血液生化学検査所見：炎症所見など明らかな異常値は認めず、腫瘍マーカー CEA, SCC, CYFRA, NSE,

Fig. 1 Endoscopic findings show small submucosal tumors in the esophagus located between 28 and 31 cm from the incisors (A), and at 40 cm from the incisors (B). After six months, these tumors became large tumors (C, D). Arrow shows the primary type 1 tumor (C), dotted arrows show submucosal tumors (C, D).

Pro GRP および IL-2 レセプター抗体は正常範囲だった。

胸部 X 線検査所見：異常所見は認めなかった。

上部消化管内視鏡検査所見：門歯より 30 cm の後壁に 1 型病変を認めた。その周囲に壁内転移と思われる粘膜下腫瘍様病変を 3 か所認めた (Fig. 1C)。また、食道胃接合部直上にも壁内転移と思われる粘膜下腫瘍様病変を認めた (Fig. 1D)。ヨード染色検査では、不染帯は認めなかった。通常の生検にて診断できなかったため、主病巣に対して超音波内視鏡下 fine needle aspiration biopsy 施行し、中分化型の扁平上皮癌と診断された。

上部消化管造影検査所見：中部食道および食道胃接合部直上に、粘膜下腫瘍様病変を認めた。

胸部 CT 所見：左主気管支背側の中部食道に壁肥厚を認めた。気管右壁から右主気管支に沿って気管・気管支壁の肥厚を認めた (Fig. 2A, B)。また、No. 105 リンパ節が腫大し気管分岐部を軽度圧排していた (Fig. 2B)。

気管支鏡検査所見：気管中部から右主気管支入口部までの膜様部と軟骨部の境界に不整な多発性の隆起性病変を認めた (Fig. 3A)。初回生検では、悪性所見は検出されなかった。気管分岐部膜様部は No. 105 リンパ節により圧排されていた (Fig. 3B)。

Fig. 2 CT findings demonstrate wall thickening from the trachea to the right main bronchus (arrows) (A, B). The No. 105 lymph node (star) is seen compressing the tracheal carina from the posterior wall (B).

Fig. 3 Bronchoscopic findings reveal multiple small nodular lesions in the anterior and lateral wall of the trachea (A, B). The tracheal carina is compressed from the posterior wall by No. 105 lymph node (B).

FDG-PET 所見：食道の主病巣および No. 105 リンパ節と思われる部位に集積を認めたが，食道内の壁内転移および気管への集積は認めなかった。

治療前診断：半年での急激な腫瘍の増大，食道壁内転移および No. 105 リンパ節の気管圧排所見より，気管病変は気管・気管支転移の可能性もありうると判断した．気管支鏡検査による気管病変の再生検を行い，病理組織学的検査所見上，気管上皮直下に異所性の骨軟骨形成所見を認め（Fig. 4），気管気管支骨軟骨形成症と診断された．以上より，食道癌 Mt, 1 型, cT3, cN2, cM0, cStage III（食道癌取り扱い規約，第 10 版）⁴⁾と診断し，術前化学療法後に根治手術を行う方針とした．2010 年 3 月より，低用量 FP 療法（5-fluorouracil 300 mg/m²/day+cisplatin 6 mg/m²/day, day 1～5, 8～12）を 2 コース施行した．効果判定は stable disease だった．その後 2010 年 6 月に右開胸開腹食道亜全摘，胸壁前食道胃管吻合，2 領域（No. 101 含む）リンパ節郭清術を施行した．

手術所見：主病巣は奇静脈弓，右気管支動脈，胸管に浸潤しており合併切除した．縦隔・腹部の広範囲にリンパ節転移を認めた．根治度 B だった．

摘出標本：食道の口側に 1 型の主病巣を認め，その周囲に 3 か所および下部食道に 1 か所の粘膜下腫瘍

Fig. 4 Histological examination of a biopsy specimen from the tracheal lesions shows ectopic cartilage and bony tissue under the tracheal epithelium (arrows).

Fig. 5 Macroscopic findings of the resected specimen show the primary type 1 tumor and 4 submucosal lesions. Arrow shows the primary tumor, dotted arrows show submucosal tumors.

様病変を認めた (Fig. 5).

病理組織学的検査所見：主病巣は癌細胞が食道外膜をこえて浸潤していた。4か所の粘膜下腫瘍様病変はいずれも粘膜下層にとどまっており、壁内転移と診断した。リンパ節転移は、No. 106recR, No. 106TbL, No. 107, No. 108, No. 109RL, No. 110, No. 2 に扁平上皮癌の転移を認めた。

最終診断：中分化型扁平上皮癌 fT4, INFb, ly2, v1, pIM1, pPM0, pDM0, pRM1, CT-Grade 1a, pN2 (9/39), sM0, fStage IVa と診断した。

術後経過：縫合不全を併発したが、保存的に加療し、術後 37 日目に退院となった。術後に補助療法として、DFC 療法 {docetaxel 60 mg/m²/day (day 1), 5-fluorouracil 300 mg/m²/day (day 1~5), cisplatin 6 mg/m²/day (day 1~5)} を 2 コース施行した。術後 9 か月目にリンパ節 (No. 101R, No. 106pre, No. 109R) 再発を認め、化学放射線療法 (FP 療法 2 コース+放射線療法 50 Gy) を施行した。さらに、追加で FP 療法を 2 コース施行し完全奏効となった。現在初回治療時より 1 年 9 か月経過し、外来経過観察中である。

考 察

気管気管支骨軟骨形成症 (tracheobronchopathia osteochondroplastica) は気管および気管支の粘膜下組織

に、骨ないし軟骨組織が異所性に形成され、気管・気管支内腔に多発性の隆起性病変を来す良性の疾患で、1857年 Wilks¹⁾によって最初に報告された。1910年には Aschoff²⁾によって ‘tracheopathia osteoplastica’ と報告され、さらに、1964年には Secrest ら³⁾によって ‘tracheobronchopathia osteochondroplastica’ と総称された。

本疾患の気管支鏡施行例中の発見頻度は、Lundgren ら⁵⁾が 2,180 例中 9 例 (0.4%)、林ら⁶⁾が 6,600 例中 4 例 (0.05%)、川邊ら⁷⁾が 1,840 例中 3 例 (0.16%) と報告している。また、Eimind⁸⁾は 25,000 例中 1 例も発見されなかったとも報告しており、非常にまれな疾患である。

本邦での報告例は、1938年に城所ら⁹⁾が最初に報告して以来、140余例にすぎない^{7)10)~14)}。病因はいまだ不明で諸説があるが、気道粘膜に炎症細胞浸潤が多くみられることなどから慢性炎症説が有力である¹¹⁾¹⁵⁾¹⁶⁾。中高年の男性に多く、ほとんどが自覚症状を認めず、何らかの検査を契機として発見される場合が多い。さらに、悪性腫瘍の合併が多いことが特徴の一つである。妻鹿ら¹⁰⁾の報告によれば 21%の頻度で悪性腫瘍を合併し、その臓器は肺が最も多い。そのほか食道¹⁷⁾¹⁸⁾、胃、大腸、肝臓、膵臓、卵巣、前立腺、甲状腺、乳腺など多臓器にわたっており、組織型としては、腺癌が最も多いと報告されている。しかしながら、本疾患と悪性腫瘍との因果関係はいまだ解明されていない。

発生部位としては、気管中下部から左右気管支の前壁・側壁にかけて好発し、膜様部にみられることは非常にまれである。藤本ら¹⁵⁾は、膜様部に病変を認めたものはわずか 7%のみと報告している。我々の症例でも、気管中下部から左右主気管支の前壁・側壁にかけて発生している。初回の気管支鏡時には、本疾患は念頭になかった。半年での急激な腫瘍の増大および食道壁内転移所見さらに、No. 105 リンパ節の気管圧排所見を考えあわせると非常にまれではあるが気管・気管支転移の可能性や気管・気管支癌の可能性もあると考えた。

悪性腫瘍による気管・気管支転移は非常にまれな病態である¹⁹⁾。これまでの報告²⁰⁾では、原発巣として乳癌が最も多く、ついで腎癌、大腸癌であり、その他に 20 種類以上もの癌種が原発悪性腫瘍として報告されているが、食道癌は含まれていない。また、気管・気管支癌の重複癌の可能性も考慮したが、気管病変が PET で集積なく、生検で悪性腫瘍の検出がないため、気管支鏡下生検による再評価を行った。その結果、気管気管支骨軟骨形成症と診断された。

気管気管支骨軟骨形成症は、症状がなければほとんどの症例において経過観察で良いと考えられている。諸家の報告¹¹⁾²¹⁾²²⁾によれば、長期間経過観察し気管病変に進行がないことあるいはその進行が緩徐であることが報告され、さらに、気管病変の悪性化の報告もなく、悪性疾患の合併がなければ予後良好であるとされている。ただし、まれに気道狭窄による呼吸不全を呈する症例もあり、その際は隆起部分の内視鏡的な切除やレーザー焼灼にて症状の改善を図ることがある。

今回の我々の症例は、気管病変が治療方針を決定するのに大きくかかわった。食道癌の主病巣は T3 で切除可能と判断していたが、気管病変の診断がつかないため、治癒切除可能か否かの判断ができなかった。気管病変が悪性であれば、必然的に根治的放射線療法となる。しかし、悪性でなければ手術も選択肢の一つとなりうる。1 回目の病理組織学的診断では、気管支腺上皮、線維性組織、軟骨が見られ悪性所見はないとのコメントだった。2 回目の生検時に、呼吸器内科医が非常に硬い気管壁と気管支鏡所見より、本疾患を疑い病理組織学的診断にて確定診断に至った。本疾患は、まれな疾患ではあるが知識があれば容易に診断がつく疾患でもある。我々消化器外科医特に食道外科医にとっては、病期診断のために気管支鏡検査を施行する機会が多い。我々の症例のように進行した食道癌の場合、気管気管支骨軟骨形成症についての知識がなければ、気管支鏡所見での食道癌の気管浸潤や気管転移との鑑別は困難である。非常にまれな疾患ではあるが、気管気管支骨軟骨形成症を念頭に置く必要性を痛感した。

検索は、医学中央雑誌 (1983 年~2011 年末) および PubMed (1950 年~2011 年末) で「気管気管支骨軟骨形成症」, 「tracheobronchopathia osteochondroplastica」, 「気管 (気管支) 転移」, 「endobronchial

metastasis」を key word として行った。

稿を終えるにあたり、病理組織診断において御指導いただいた久留米大学医学部病理学講座、杉田保雄教授に厚く御礼申し上げます。

利益相反：なし

文献

- 1) Wilks S. Ossific deposits on the larynx, trachea and bronchi. Trans Pathol Soc London. 1857;8:88.
- 2) Aschoff L. Uber tracheopathia osteoplastica. Verh Dtsch Ges Pathol. 1910;14:125-7.
- 3) Secrest PG, Kendig TA, Beland AJ. Tracheobronchopathia osteochondroplastica. Am J Med. 1964;36:815-8.
- 4) 日本食道学会編. 食道癌取り扱い規約. 第10版. 東京：金原出版；2007. p. 8-27
- 5) Lundgren R, Stjernberg NL. Tracheobronchopathia osteochondroplastica; A clinical bronchoscopic and spirometric study. Chest. 1981;80:706-9.
- 6) 林 清二, 荒井 六郎, 久保田 馨, 児玉 長久, 鶴田 正司, 河原 正明, ほか. Tracheobronchopathia osteochondroplastica の4症例. 気管支学. 1986;8:636-41.
- 7) 川邊 和美, 小野 英也, 駿田 直俊, 藤本 尚, 伊藤 秀一. 気管気管支骨軟骨形成症の4例. 気管支学. 2004;26:526-30.
- 8) Eimind K. Tracheopathia chondro-osteoplastica. Nord Med. 1964;72:1029-31.
- 9) 城所 信五郎, 湯浅 光雄. Tracheopathia osteochondroplastica (Aschoff). 耳喉. 1938;11:694.
- 10) 妻鹿 成治, 糸井 和美. 挿管困難を契機に発見された, 前立腺癌を合併した tracheobronchopathia osteochondroplastica の1例—本邦133例の検討—. 気管支学. 2003;25:553-7.
- 11) 加藤 雅子, 清水 孝一, 鈴木 道明, 坂本 匡一, 青木 茂行, 松岡 緑郎. Tracheobronchopathia Osteochondroplastica の長期観察における変化の検討. 気管支学. 2004;26:511-6.
- 12) 吉岡 愛, 白井 達, 岩崎 英二, 宇野 洋史, 高杉 嘉弘, 古賀 義久. Tracheobronchopathia Osteochondroplastica の麻酔経験. 近畿大学医学雑誌. 2004;29:89-91.
- 13) 蜷川 友華, 新美 岳, 前田 浩義, 小栗 鉄也, 別所 祐次, 村松 秀樹, ほか. CT 検査で発見された気管気管支骨軟骨形成症の2例. 気管支学. 2006;28:125-8.
- 14) 南 幸諭, 石田 栄. 肺炎を契機に発見され, その後6年間追跡中の tracheobronchopathia osteochondroplastica の1例. 日本胸部臨床. 2006;65:390-6.
- 15) 藤本 公則, 隅部 力, 藤東 寛行, 河原 郁夫, 大竹 久, 西原 春實, ほか. Tracheobronchopathia osteochondroplastica—自験2例と本邦報告86例の文献的考察—. 気管支学. 1991;13:650-8.
- 16) 山本 宏司, 細川 剛, 鈴木 誉也, 福元 伸一, 上村 明, 須甲 憲明, ほか. Sjögren 症候群に合併した気管気管支骨軟骨形成症の1例. 日本胸部臨床. 2000;59:876-80.
- 17) 佐藤 正典, 藤田 博正, 山口 ほづえ, 前田 耕太郎, 橋本 敏夫, 野田 辰男. 食道癌に合併した Tracheopathia Osteoplastica の1例. 医療. 1982;36:1229-32.
- 18) 和穎 房代, 岡野 智, 西條 亜利子, 大久保 裕雄, 武井 里美, 倉科 奈保子, ほか. Tracheobronchopathia Osteochondroplastica. 呼吸. 1991;10:172-8.
- 19) Braman SS, Whitcomb ME. Endobronchial metastasis. Arch Intern Med. 1975;135:543-7.
- 20) Sorensen JB. Endobronchial metastases from extrapulmonary solid tumors. Acta Oncol. 2004;43:73-9.
- 21) 宮地 純樹, 久富 龍夫, 小須田 達夫, 秋山 一男, 鈴木 勝, 宮永 健, ほか. 10年間観察した Tracheobronchopathia Osteochondroplastica の1例. 気管支学. 1987;9:162-5.
- 22) 宮本 竜一, 吉井 千春, 北園 孝成, 高沢 亜希子, 野田 曼宏, 早川 亨, ほか. Tracheobronchopathia osteochondroplastica の1例—11年間の気管支鏡所見の変化と3次元CTによる病変の評価—. 呼吸. 1996;15:450-4.

CASE REPORT

Esophageal Cancer with Tracheobronchopathia Osteochondroplastica

Satoru Matono¹⁾, Toshiaki Tanaka¹⁾, Naoki Mori¹⁾, Takeshi Nagano¹⁾,
Kazuo Shirouzu¹⁾ and Hiromasa Fujita¹⁾

¹⁾Department of Surgery, Kurume University School of Medicine

We report a rare case of esophageal cancer in a 63-year-old man with tracheobronchopathia osteochondroplastica. The patient was being followed endoscopically for suspected submucosal tumors in the esophagus. After six months the submucosal lesions became larger, and endoscopic ultrasonography-guided fine needle aspiration biopsy yielded a diagnosis of squamous cell carcinoma. CT confirmed the esophageal tumors as T3, and showed the trachea compressed by a swollen No. 105 lymph node. The tracheal wall and the right main bronchus were thickened. PET showed a high uptake in the esophageal lesions and in the No. 105 lymph node. Bronchoscopic findings then revealed multiple small nodular lesions in the anterior and lateral walls, from the trachea to the right main bronchus. The histopathological findings from further biopsy specimens indicated these small nodular lesions to be tracheobronchopathia osteochondroplastica. We then performed preoperative chemotherapy and esophagectomy for the T3 tumors. Tracheobronchopathia osteochondroplastica is a very rare benign disease of unknown etiology. However, digestive surgeons should be aware of this disease which might be confused with metastasis or invasion to the trachea.

Key Words: tracheobronchopathia osteochondroplastica, esophageal cancer

[Jpn J Gastroenterol Surg. 2012;45(9):923-929]

Reprint requests: Satoru Matono Department of Surgery, Kurume University School of Medicine
67 Asahimachi, Kurume, 830-0011 JAPAN

Accepted: April 25, 2012