頸部食道癌肉腫の1例

矢野実裕子¹⁾ 矢吹健一郎¹⁾ 須藤七生¹⁾
 田辺輝彦¹⁾ 佐野大佑¹⁾ 塩野理¹⁾
 原健太郎²⁾ 利野靖³⁾ 折館伸彦¹⁾

要旨：症例は73歳，男性。嚥下時違和感を主訴に近医を受診し，頸部食道を主座とし下咽頭から胸部上部食道に達する頸部食道癌と診断され当院に紹介となった。組織生検にて癌肉腫が疑われ，咽頭喉頭食道全摘術および両側頸部郭清術を施行した。摘出標本は，腫瘍は頸部食道を主座とした1型腫瘍で，長径は12cmであった。病理組織検査では紡錘形異型細胞よりなる肉腫様病変と扁平上皮癌とを認め，また両者の移行像も認められたことから癌肉腫と診断した。深達度はMPで，所属リンパ節転移は認めなかった。食道癌肉腫の中でも稀な頸部食道癌肉腫の1例を経験したので若干の文献的考察も加えて報告する。

キーワード：食道癌肉腫，癌肉腫，頸部食道，食道癌，手術

Summary Carcinosarcoma in the cervical esophagus—A case report:

Miyuko Yano¹⁾, Kenichiro Yabuki¹⁾, Nanao Sudo¹⁾, Teruhiko Tanabe¹⁾, Daisuke Sano¹⁾, Osamu Shiono¹⁾, Kentaro Hara²⁾, Yasushi Rino³⁾ and Nobuhiko Oridate¹⁾. ¹⁾ Department of Otorhinolaryngology, Head and Neck Surgery, Yokohama City University School of Medicine, ²⁾ Department of Surgery, Kanagawa Cancer Center, ³⁾ Department of Surgery, Yokohama City University School of Medicine

Esophageal carcinosarcoma is a rare malignant tumor. We report a case of carcinosarcoma in the cervical esophagus treated by radical surgery. A 73-year-old male complaining of dysphagia visited a clinic. Esophagogastroscope revealed a longitudinally-spread tumor in the cervical esophagus, extending from the hypopharynx to the upper thoracic esophagus. He was diagnosed as having stage IV esophageal cancer and was referred to our hospital. A biopsy specimen showed histology of carcinosarcoma. He underwent total pharyngo-laryngo-esophagectomy with bilateral neck dissection. Histological examination of the resected tumor showed the presence of both spindle-shaped atypical cells and squamous carcinoma cells, and the transition of the two components was also observed. The final diagnosis was carcinosarcoma. The tumor invasion was limited within muscularis propria, and no regional lymph node metastasis was detected. The pathological TNM was T2N0M0. He has been disease-free for three years after the radical surgery.

Key words: carcinosarcoma, cervical esophagus, esophageal cancer, surgery

[Received Dec. 13, 2017, Accepted Apr. 13, 2018]

はじめに

癌肉腫とは同一組織内に上皮性の悪性腫瘍である

癌腫と，非上皮性の悪性腫瘍である肉腫との両者をもとめる腫瘍である。癌肉腫は泌尿生殖器，消化器，呼吸器，乳腺など癌の発生しうるすべての臓器に出現する¹⁾。食道における悪性腫瘍のうち癌肉腫が占める割合は0.2～2.8%とされており²⁾，稀な組織型であるといえる。さらに，食道癌肉腫のうち頸部食道が由来である頻度は8%と報告されている³⁾。

¹⁾ 横浜市立大学医学部耳鼻咽喉科・頭頸部外科

²⁾ 神奈川県立がんセンター消化器外科

³⁾ 横浜市立大学医学部外科治療学

[平成29年12月13日受付，平成30年4月13日受理]

今回われわれは頸部食道を主座とし、咽頭腔まで進展した食道癌肉腫の1症例の治療をする機会を得たので報告する。

症 例

症例：73歳，男性。

既往歴：22歳時，肺炎。

家族歴：母が肝癌，姉が肺癌。

嗜好歴：喫煙1日30本×53年，飲酒なし。

経過：3か月前より出現した嚥下時違和感のため近医を受診した。上部消化管内視鏡検査にて頸部食道の後壁を主座とする，下咽頭から胸部上部食道に達する1型の隆起性病変を認めた。頸部食道癌と診断され，加療目的で横浜市立大学附属病院を紹介された。当院初診時の喉頭ファイバースコープでは，咽頭腔は後壁側から突出した腫瘍でほぼ占拠されており，下咽頭，喉頭腔の観察は困難であった（図1）。前医で施行した腫瘍の組織検査では癌肉腫が疑われ

るとの診断であった。

血液学的検査，胸部X線写真，心電図では特記すべき異常所見を認めなかった。造影CTでは第3頸椎から第1胸椎レベルに至る腫瘍陰影を認め腫瘍の甲状腺，気管，椎体への直接浸潤が疑われたが，気管内腔は保たれていた（図2）。104，106rec，106tb，106pre，109R，111番のリンパ節腫大を認めた。PET-CTでは原発巣にSUVmax=7.8の集積を認めるほかに，右肺門部リンパ節（109R）にもSUVmax=3.6の集積がみられ，転移が疑われた。ほかに遠隔転移を示す異常集積は認めなかった（図3）。以上より頸部食道癌T4N4M0，Stage IVaと診断し根治切除の方針とした。

当院初診日の時点で経口摂取困難であったため栄養管理目的に入院とした。初診日の3週間後に手術日を予定した。気道に関しては入院管理下で自然気道のまま経過観察することとし，術前の気管切開術は行わない方針としていたが，術前日に気道切迫症状が出現したため，緊急気管切開術を施行した。

手術は外科との合同手術とした。まず両側保存的頸部郭清（level II III IV VI）を施行した。郭清の上端は耳下腺下極，後縁は副神経，下端は鎖骨上縁とした。第3気管輪レベルで気管を切断，頭側は舌骨上で舌骨上筋群の処理まで行った。次に外科医師による上腹部正中小開腹での延長胃管作製および中・下縦隔郭清を行い，その後に左側臥位として胸腔鏡補助下で肺門部リンパ節を含む上中縦隔と食道周囲の郭清を行った。体位を仰臥位に戻し舌骨上レベルで咽頭粘膜を水平に離断し咽頭喉頭および食道を一塊に摘出した。胃管を後縦隔経由で挙上し咽頭と吻合し，永久気管孔を造設し，閉創，終刀となった。咽頭，食道の周囲臓器への浸潤および椎前筋との癒着は認めず，また肉眼的に腫瘍の食道外膜への露出

図1 喉頭ファイバースコープ所見
咽頭腔は後壁側から突出した腫瘍にほぼ占拠されており下咽頭，喉頭腔の観察は困難であった。

図2 造影CT所見
a：C3からTh1レベルに至る腫瘍陰影を認めた（矢印・動脈相CT）。
b：腫瘍の甲状腺，椎体への直接浸潤が疑われた。

は認めなかった。手術時間は12時間18分、出血量は1,500mlであった。術後経過は良好で、術後15日目に自宅退院となった。現在、術後約3年が経過しているが、再発転移なく経過している。

摘出標本では頸部食道を主座とした広基性の1型腫瘍を認め、長径は12cmであった(図4)。組織学的には紡錘形異型細胞が束状に増殖する肉腫様病変が主体であり、その一部に角化を伴う扁平上皮癌領域を認め、また両者の移行像も認められた。免疫組

織学的には肉腫様成分ではCK AE1/AE3 (-), CK CAM5.2 (-), Vimentin (+), 扁平上皮癌成分ではCK AE1/AE3 (+), CK CAM5.2 (-), Vimentin (-)であった(図5)。深達度は食道固有筋層までであり、喉頭や甲状腺といった食道外の組織への浸潤は認められず、また、腫瘍の静脈侵襲およびリンパ管侵襲は認めなかった。リンパ節転移は認められなかった。以上より食道癌取り扱い規約(第10版補訂版)に基づき食道癌肉腫, T2 (MP) N0M0, Stage IIの診断となった。

考 察

癌肉腫とは上皮性の悪性腫瘍である癌腫と、間質性の悪性腫瘍である肉腫とが同時に認められる腫瘍であり、1864年にVirchowによって初めて提唱された⁴⁾。食道における癌肉腫は1904年にVon Hansemanによって報告されたのが最初である⁵⁾。癌肉腫の発生機序についてはいまだに定説はない。上皮性の悪性腫瘍の一部がその増殖過程において脱分化を起こし肉腫様の間質を有する状態になったとする上皮一元説が有力であるが、別々に発生した癌と肉腫とが衝突した結果、両者が混在したように見えるとする衝突腫瘍説なども考えられている^{1,2)}。組織学的特徴としては扁平上皮癌成分と肉腫様成分を認めることと、両者の間に移行像や中間的な細胞の増生を認めることが特徴とされている。免疫組織学的検

図3 PET-CT所見
原発巣のSUV max=7.8, 右肺門部リンパ節のSUV max=3.6であった。

図4 摘出検体所見
a: 甲状腺, 気管, 椎体への浸潤および食道外膜への腫瘍の露出を認めなかった。
b: 頸部食道を主座とした広基性の1型腫瘍を認めた。径は横55mm, 縦125mmであった(囲み部)。

図5 病理学的所見

- a：HE 染色（×400）：紡錘形異形細胞が束状に増殖する肉腫領域（右側）が主体であるが、部分的に角化を伴う扁平上皮癌領域（左側）を認め、移行像も認めた。
 b：免疫組織化学（CK AE1/AE3）（×400）：扁平上皮癌領域に CK AE1/AE3 陽性所見を認めた。
 c：免疫組織化学（Vimentin）（×400）：紡錘形細胞に Vimentin 陽性細胞を認めた。

査では、肉腫様成分に間質系マーカーである Vimentin が、癌腫成分に上皮系マーカーであるサイトケラチンが陽性を示すことが多い⁶⁾。第9版以前の食道癌取り扱い規約では①上皮性部分と肉腫様部分に移行像がみられるいわゆる癌肉腫（so-called carcinosarcoma）、②線維芽細胞などの間質細胞の異常な反応性増殖を示す偽肉腫（pseudosarcoma）、③肉腫様部分に骨、軟骨、筋などへの分化がみられる真性癌肉腫（true carcinosarcoma）の3つに細分化されていた⁷⁾。しかし、移行像の判定が主観的なものになってしまうことや免疫染色が細分類に必ずしも有用な方法とはいえないことから、第10版以降では亜分類を省略して間葉系性格を有した紡錘状、多形性腫瘍細胞を伴った癌腫と定義され、分化像として腫瘍性の骨、軟骨形成、筋系細胞への分化を示す所見を認めた場合はこれを付記することとなった^{6,8)}。

食道癌肉腫は全食道癌の0.2～2.8%の頻度とされ、好発年齢は50～60歳代で、男性に多いとされている。肉眼的には隆起性病変であることが多く、腫瘍が内腔に向かって増殖する傾向があるため早期から嚥下困難などの症状がみられ、食道扁平上皮癌と比べて早期発見されやすい。しばしば基部は狭く、有基性、茸状の場合もあり、隆起の高さに比べて腫瘍の深達度は浅くなる傾向にある²⁾。このため、

深達度が浅い時点で早期に発見されることが多く、一次治療として拡大根治手術を含めた外科的切除が行われていることが多い³⁾。Iyomasa らは癌肉腫を含む食道癌の治療についての文献的報告を行っており、検討した食道扁平上皮癌773例と食道癌肉腫20例のうち、切除可能であった症例は食道扁平上皮癌で47%、食道癌肉腫では80%であった⁹⁾。一方で化学療法や放射線療法に関しては、周術期の補助療法として扁平上皮癌領域の遺残や局所コントロールを目的に用いられることがあるが、報告例自体が少ないことからその有用性が確立されているとはいえない^{10,11)}。また、食道癌肉腫は癌の深達度によらずリンパ節転移をきたしやすいとされており、さらに肺や肝臓への血行性転移も多いため、その長期予後は食道扁平上皮癌と同等とされている⁹⁾。

Stage IVの食道癌に対する治療方針は、病変のdown staging 目的に化学療法を先行した後に根治手術を検討するのが一般的である。本症例は術前化学療法や放射線療法といった術前治療の有用性が確立されていない癌肉腫であったことと、根治切除可能であると判断したことから初回治療として根治的切除術を施行した。術後組織学的所見において紡錘形異型細胞が束状に増殖する肉腫領域が主体で間質系マーカーである Vimentin が陽性を示し、一部に

角化を伴う扁平上皮癌領域を認め上皮系のサイトケラチンである CK AE1/AE3 が陽性を示したため癌肉腫との診断に至った。また、画像診断では食道外臓器への浸潤が疑われていたが、手術所見では食道外膜への腫瘍露出や、他臓器への浸潤は認めず、さらに術後病理検査では腫瘍は食道固有筋層内までの浸潤であり術前診断との乖離がみられた。腫瘍の口側への増大のため初診時より気道狭窄所見を認めており、初診の時点で気管切開術を施行することも検討された。これに関しては栄養管理目的に入院加療を行う方針としたため自然気道のままで慎重に経過を見る方針としたが、術前日に気道切迫症状が出現したため緊急気管切開術を要した。

ま と め

頸部食道原発の食道癌肉腫の 1 例を経験した。根治治療として咽頭喉頭食道全摘術を施行した。癌肉腫は比較的稀な悪性腫瘍であるが、根治切除を行うことで生命予後が得られる可能性が期待できた。

著者は申告すべき利益相反を有しない。

文 献

- 1) 森永正二郎：癌肉腫の組織発生—序論—。病理と臨床, 14 : 1108-1115, 1996.
- 2) 大橋健一：消化管の病理 I —上部消化管—通常型扁平上皮癌と鑑別すべき食道癌。病理と臨床, 29 : 932-938, 2011.
- 3) 島村康一郎, 渡邊徳武, 川内秀之, 他：下咽頭・頸部食道の『いわゆる癌肉腫』。耳鼻臨床, 86 : 1443-1451, 1993.
- 4) Virchow R: Die krankhaften geschwulst. A Hirschwald Berlin 2 : 181-182, 1864.
- 5) 北川 隆, 岡野重幸, 相馬光宏, 他：食道癌肉腫の 1 例。Gastroenterological Endoscopy, 31 : 1261-1268, 1989.
- 6) 大倉康男：食道原発癌肉腫の臨床と病理—その細分類の問題点—。病理と臨床, 20 : 489-495, 2002.
- 7) 日本食道疾患研究会編：食道癌取扱い規約。第 9 版, 44-45, 金原出版, 東京, 1999.
- 8) 日本食道学会編：食道癌取扱い規約。第 10 版補訂版, 1-112, 金原出版, 東京, 2008.
- 9) Iyomasa S, Kato H, Tachimori Y, et al: Carcinosarcoma of the esophagus: a Twenty-case Study. Jpn J Clin Oncol 20 : 99-106, 1990.
- 10) 竹本健一, 塩崎 敦, 藤原 斉, 他：食道癌肉腫の 4 例。癌と化学療法, 40 : 2106-2108, 2013.
- 11) Ziauddin M, Rodriguez H, Quiros E, et al: Carcinosarcom of the Esophagus-Pattern of Recurrence. Dig Surg 18 : 216-218, 2001.