症 例

肉腫腺癌様の発育を呈した食道扁平上皮癌の 1 例

国立福知山病院外科, 副院長

恵 谷 敏

滋賀医科大学第 1 外科

諸 富 直 文 橋 本 敏 和 宮 下 史 郎

岡 利 一 郎

SQUAMOUS CARCINOMA OF THE ESOPHAGUS MIMICKING CARCINOSARCOMA IN THE GROWTH. A CASE REPORT

Satoshi ETANI

Department of Surgery, Fukuchiyama National Hospital, Fukuchiyama, Kyoto

Naofumi MOROTOMI, Toshikazu HASHIMOTO, Shiro MIYASHITA

and Riichiro OKA

Department of Surgery, Shiga University of Medical Science, Ohtsu, Shiga

63歳, 男性, 当科入院の約半年前より, 嚥下困難を訴える。食道レ線透視にて頸部食道 (Ce) より胸部食道 (Iu) にかけて約 9cm の隆起病変を認めた。内視鏡検査では, この病変部での強い食道狭窄のため, 腫瘍肛側の精査は困難であった。この隆起性腫瘍は, 殆ど正常粘膜に被われており, 生検では hyperplastic squamous cell の他著変なしの診断であった。以上の所見などから, 術後, 粘膜下腫瘍で, しかも悪性のものであらうと考えた。

治療は, 開胸, 開腹による食道全摘後, 後縦隔経路, 大弯側胃管, 咽頭胃吻合による食道再建を施行し, リンパ節郭清は R₃手術が施行された。手術時の腫瘍所見は A₂, N₁, M₀, P₁であった。

切除標本では, 腫瘍は, ほぼ, 食道全周に及ぶ隆起病変として認められ, 肛側に, 小さな浅い潰瘍形成がみられた。さらに, 胸部中部食道 (Im) と腹部食道 (Ea) に壁内転移巣 (skip lesion) を認めた。腫瘍の粘膜面は, 殆ど粘膜上皮によって被われ, 粘膜下を膨脹性に発育していた。腫瘍組織は polygonal な細胞からなり, 高度の多形性を示し, 巨核細胞や多核細胞がみられた。また, 細胞は未分化で肉腫腺癌が強く疑われた。細胞構築からみても, 腺様構造の部分, signet cell type の部分, さらに, individual cell keratinization の強い部分などが混在していた。転移巣も同様の組織であった。これらの所見では, 種々の組織診断が考えられ, 確診が得られなかったので, 電顕による精査を行なった。電顕では, 腫瘍細胞の中に, 扁平上皮にみられる desmosome や tonofilament が認められたこと, これは腫瘍が扁平上皮癌であることを示唆するものであり, 扁平上皮癌の確定診断がなされた。

以上, 電顕によって始めて診断のついた稀有な発育パターンを示した食道扁平上皮癌の 1 例を報告した。

索引用語: Esophagus, Esophageal cancer, Carcinosarcoma

はじめに

日常遭遇する食道粘膜下腫瘍は、食道平滑筋腫が多く、他のものは稀とされている。私共は、腫瘍の発育が主に粘膜下にあり、しかも術前の生検が hyperplastic squamous cell と診断され、恰も、粘膜下腫瘍の如き臨床像を呈し、稀有な発育形式がみられた扁平上皮癌の 1 例を経験したので報告する。

I. 症 例

患者：安○安○，男，63歳，酒小売業。

家族歴ならびに既往歴：特記すべき事項なく，生来著患なし。酒は 2 合/日，煙草は 20 本/日。

現病歴：昭和 53 年 10 月頃より，嚥下困難を覚える。とくに固形食の摂食時に胸につかえるのを覚えたが，程度が軽度であったので放置していた。昭和 54 年 2 月頃より，食事のとき，その内容を問わず，嚥下困難となり，近医を受診した。近医では，食道透視検査の結果，食道腫瘍の診断を受け，治療のために当科を受診する。当科受診時，頻発する咳嗽があり，嚥下障害を訴えていたが，食事摂取は可能であった。また，ここ数年来，体重の変動は認めなかったと云う。昭和 54 年 3 月 7 日に当科に入院する。

現症：体格，栄養ともに中等度，黄疸ならびに浮腫はない。眼結膜に軽度の貧血を認める。胸部および腹部には理学的異常所見なし。

脈拍 82/分，整，血圧 150/80 mmHg，右鎖骨上窩に拇指頭大の弾性硬のリンパ節を 1 コ触知した。

II. 検査所見

臨床検査：一般検査では，表 1 のごとく，とくに異

常を認めなかったが，CEA が 8.4 ng/dl と，やや上昇値を示していた。また，50g GTT にて糖尿病のパターンがみられた。肺，肝の scintigraphy では異常所見はなかった。

食道レ線検査：図 1 のごとく，頸部食道 (Ce) 下部より胸部食道上部 (Iu) におよぶ，ほぼ全周性の大小さまざまな，約 9cm の隆起性病変が認められ，その，ほぼ中心部には浅い潰瘍形成像がみられた。これらの隆起性病変は，丁度，粘膜下より粘膜面を持上げているような像を呈していた。検査時のバリウム通過状態は，9cm もの巨大腫瘍にしては，きわめて良好であり，また，上部食道腫瘍の場合にしばしば経験されることであるが，腫瘍より口側の食道には拡張が殆どみられな

表 1 入院時臨床検査成績

末梢血		T.Bil	0.4mg/dl
RBC	293×10 ⁶	Urea-N	8mg/dl
Hb	10.6g/dl	CRE	0.6mg/dl
Ht	31.7%	電解質	正常範囲
WBC	30×10 ³	GOT	21mu/ml
MCHC	33.4%	GPT	9mu/ml
MCH	36.1pg	CEA	8.4ng/dl
MCV	108μ ³	尿一般	
PLTS	144×10 ³	糖	(-)
血液生化学		蛋白	(-)
TP	6.6g/dl	ウロビリノーゲン	正常
Alb	3.4g/dl	ECG	LVH
AG	1.55	胸部・胃 X 線	異常なし
TTT	0.9u	肺・肝シンチ	異常なし
ZTT	4.5u

図 1 術前食道レ線透視：Ce から Iu におよぶ約 9cm の陰影欠損。

図2 食道内視鏡：門歯列より約20cmの前壁を中心とした隆起性病変が認められる。

かった。

食道内視鏡検査：内歯列より約20cmのところに、図2のごとく、前壁左側寄りに、大小2コの隆起性病変が認められ、表面は、いずれも平滑で、色調の変化も殆ど認められない。また、この隆起性病変より肛側には、強度の食道狭窄があり、内視鏡を狭窄部を越えて挿入するのは困難であった。さらに、隆起性病変の4カ所より、boring-biopsyを行なったが、病理診断は、いずれも、hyperplastic squamous epitheliumであった。

以上、レ線検査、内視鏡検査、生検所見などから粘膜下腫瘍が強く疑われた。

III. 治療および手術

まず、初診時におけるレ線所見などから、悪性腫瘍も否定できず、入院後4日目の昭和54年3月11日より29日までの18日間に、プレオマイシン15mgを週2回、総量90mgの投与を行なった。ついで、プレオマイシン投与終了後、18日目の昭和54年4月16日に開胸、開腹による食道全摘および喉頭摘出を行ない、食道再建は細い大弯側胃管を用いて、後縦隔経路にて咽頭胃吻合による再建術を施行した。リンパ節郭清の腹腔リンパ節を含め、R₃切除を施行した。手術時の肉眼的進行度はA₂、N₁、M₀、Pl₀であった。

IV. 摘出標本

図3 a,b,cのように、上部胸部食道にある主病巣は、長軸8.6cmの隆起性腫瘍として認められ、その中心部の、やや肛側に10×8 mm.の潰瘍形成がみられた。また、主病巣肛側縁より35mm離れたところに大豆状の

a

b

c

図3 a：摘出標本，b：aのシェーマ，c：標本の剖面

隆起性病変が認められた他、さらに、食道噴内接合部より口側にも、隆起性病変が認められた。摘出標本のホルマリン固定後の剖面は図3 cのごとく、主病巣は中心部に浅い潰瘍形成があり、表面は非癌性の粘膜上皮によって被覆されており、腫瘍は粘膜下を発育していた。

病理組織所見：図4 a, bのごとく、腫瘍組織はpolygonalな細胞からなり、多形性は高度で巨核細胞や多核細胞もみられた。また、細胞は未分化で肉腫が強く疑われたが、いわゆるAlveolarbauを呈する部分、signetring cell typeの形態を示す部分、さらに、individual cell keratinizationにみえる部分があり、これらの所見から癌腫も十分考えられた。腫瘍の食道壁への浸潤は外膜まで波及していた。食道肛門側の

a

b

図 4 主病巣の組織像：a；弱拡大にて，Alveolar-bau, Signetring cell type, Individual cell keratinization, b；Polygonal

skip lesion と考えられた部の組織像も同様なものであった。郭清されたリンパ節のうち，No. 104, No. 106, No. 109, No. 112, No. 3, No. 4 のリンパ節群に主病巣と同じ細胞構築を示す腫瘍転移がみられた（図 5）

主病巣の組織学的進行度は a_2 , n_3 , M_0 , pl_0 と判定された。

上述の如く，特異な組織像がみられたために，また，より正確な組織診断をうけるために，電子顕微鏡による精査を行なった。

電子顕微鏡所見：図 6 a のごとく，NC-ratio の非常に高い円形の癌細胞が，他の扁平な癌細胞に囲まれており，いわゆる“cancer in cancer”の形態がみられた。図 6 a の左下方の矢印の部には図 6 b のごとく，扁平上皮特有の desmosome や，tonofilament が多くみられ，腫瘍細胞が扁平上皮由来の扁平上皮癌であると確診された。

V. 術後経過

図 7 の術後食道透視のごとく，嚴重な呼吸管理，

図 5 リンパ節転移：No. 104, 106, 109, 112, 3, 4, のリンパ節に転移がみられた。

IVH などにより，経口摂取が可能となり，一般状態も回復したが，術後156日目に肺炎を併発し死亡した。

考 察

食道腫瘍，とくに粘膜下腫瘍の診断は，特殊な例を除いては，レ線透視，内視鏡などによって比較的容易であろう。しかし，食道上部や咽喉頭部では扁平上皮癌が特異な発育型式をとることが報告されている¹⁾。このように特異な発育像のため，本症例も肉腫腺癌と誤診し，術前は勿論のこと，術後の組織診断に難渋した。誤診の原因などを中心に反省をまじえながら文献的考察と併せ考察した。

まず，誤診の主要因は，内視鏡所見である。図 3 でも示したように粘膜面は殆ど正常と思われる上皮によって被われ，おおよそ，扁平上皮癌らしくない様相を示している。食道疾患研究会の進行癌の内視鏡分類²⁾の隆起あるいは狭窄型に該当すると思われ，著明な狭窄のために，腫瘍の肛側を十分観察できなかった。このことも術前診断を一層困難にしたものと思われる。本症例の如き，深部浸潤型の扁平上皮癌が，術前に粘膜下腫瘍や，早期癌と紛わしい内視鏡像を呈する

図 6 摘出標本の電子顕微鏡写真：a, 左下方の矢印の部に desmosome や tonofilament が確認される。

図 7 術後食道レ線透視

に至る過程として崎田⁹⁾も指摘しているごとく、腫瘍の粘膜部分が、非癌性上皮で修復されれば、恰も非癌性上皮で被覆された粘膜下腫瘍や、粘膜の色調変化などのみの早期癌に酷似した様相を斉らすものと思われる。

進行食道癌の内視鏡分類には、(1)限局型、(2)上皮内進展型、(3)粘膜下進展型の3つの型式に分ける分類法があるが⁴⁾、粘膜下進展型は、他の2つの型式に比べ、はるかに頻度が低く、10%前後であると云われている⁵⁾。しかし、粘膜下進展型でも、癌病変が粘膜面に一部浸漫露出しているので、色素法などにより診断は容易とされている。本症例のように、内視鏡で観察しえた範囲が、すべて非癌性上皮によって被覆され、かつ強い食道狭窄を来している場合には、慎重な内視鏡検査が肝要で、とくに食道上部の腫瘍では、誤診率も高くなる危険が多い。

本症を粘膜下非癌性腫瘍と誤診したもう1つの理由に、内視鏡生検の問題がある。本症例では検査日を更めて、2回、計4カ所から生検材料の採取が施行されたが、何れも hyperplastic slumous cell と診断され、術前の組織診断を混乱させ、粘膜下の組織生検が、いかに困難であるかが更めて痛感させられた。通常、粘膜下腫瘍が疑われた場合、boring-biopsy を施行するが、出血などにより、視野が汚染され、期待する材料採取が難かしいが、われわれは夥しい出血の場合、電気焼灼凝固しながら採取するが、組織の破壊などで一層診断困難になることも少なくなく、併発症の起こさない、かつ安全な生検採取法の工夫が望まれる。

一般に、食道癌における肉腫様発育をみる腫瘍としては、特異な組織構築がみられる癌肉腫、偽肉腫が挙げられる⁶⁾。この様は特異な化生細胞を有する腫瘍の肉眼的発育形成は、polypoid, non-polypoid, infiltration の3つの形式をとることが報告されている⁷⁾。なかでも、polypoid 状のものが最も頻度が高く、他の形式は稀であると云われている。本症例の腫瘍の肉眼的発育形式が、粘膜下の expansive な発育から、時間の経過と共に、polypoid あるいは pedunculated な形状に発育することも考えられるが、われわれが観察しえた時点では、Carcinosarcoma や Pseudosarcoma の肉眼的特長はみられなかった。

本症例の如く、化生細胞で占められる肉腫様癌の組織構築を Battifora⁸⁾は、“carcinoma with a spindle cell change”と表現した。ただ、本症例が肉腫構築のみでなく Alveolarbau が豊富にみられたことが注目さ

れる。すなわち、図 5 a, b の H-E 染色標本では、Carcinosarcoma の組織像に酷似しているが、肉腫様部分と癌性部分とが混在する⁹⁾¹⁰⁾、いわゆる典型的な Carcinosarcoma とは趣を異にし、polygonal な細胞による腺構造が著明で、本症例の特異的な肉眼的發育形式と関連して考えると興味深いものがある。

Burgess¹¹⁾, Stout⁷⁾は Polygonal な細胞による肉腫腺癌様發育は、扁平上皮癌の特殊な形態であると述べているが、頻度は、きわめて低く、稀れであると云っている。また、Broder は、食道扁平上皮癌の分化度を、角化の著明な Broder 1 から、未分化の Broder 4 までに分類しているが、食道癌の多くは、Broder 3 の範疇に入るものが多いと述べている。本症例のような、Broder 4 の低分化癌の特長である多形細胞 (polygonal cell) や紡錘細胞 (Spindle cell, fusocellular) は扁平上皮癌の Metamorphosis あるいは Transitional feature と考えるのが妥当であるという意見がある¹²⁾。これら扁平上皮由来の紛らわしい細胞の鑑別には、電子顕微鏡による精査が非常に有力な方法とされている。電顕によって、上皮細胞に最も特長的に觀察される desmosome-tonofilament complex の証明は腫瘍細胞が上皮性由来であることを示唆するものであり¹³⁾、本症例の細胞にも図 6 の如く、desmosome や tonofilament が明らかにみられ、扁平上皮癌細胞であることが証明できる。

以上、食道扁平上皮癌の肉腫腺癌様發育は、Lane¹⁴⁾も述べているごとく、口腔、咽頭、喉頭、頸部食道上部に好発し、また、Polygonal な細胞のうちの巨細胞は異物巨細胞の形でみられ、丁度、食道下部に好発すると云われる。polypodi 状の Kollison tumor と対比してみると解剖学的發生要因の点で非常に興味深い。

結 語

63歳、男性に發生し、術前レ線検査、内視鏡などにより、非上皮性腫瘍との鑑別が困難であり、切除標本での電子顕微鏡検査によって、はじめて低分化型扁平上皮癌の確診がなされ、特異な發育型式を示した食道癌の 1 例を経験したので報告した。

文 献

1) Monnier, Ph., Savary, M., Pasche, R., et al.:

Intraepithelial carcinoma of the esophagus: Endoscopic Morpic morphology. *Endoscopy*, 13: 185—191, 1981.

- 2) 食道疾患研究会：食道癌取り扱い規約。5 版，金原出版。東京，1976。
- 3) 崎田隆夫，三輪 剛，吉森正喜他：興味ある経過を示した食道癌の 1 例，胃と腸，5(6)：659—663，1970。
- 4) 佐野元哉，奥田 茂，谷口春生他：食道癌の内視鏡診断，食道癌。外科 Mook，24，1970。
- 5) 内藤敬子，佐藤秋子，鈴木亮而他：食道喉頭領域における特殊型癌組織像の分析，癌の臨床，26(14)：1547—1552，1980。
- 6) Vantrappen, G. and Hellemans, J.: Handboch der inneren Medizin: Diseases of the esophagus. p. 485—487, Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, New York, 1974.
- 7) Stout, A.P. and Lattes, R.: Tumor of the esophagus, sect. v. fasc., 20, Washington, D.C.; A.F.I.P., Atlas tumor Path. Fasc., 1957.
- 8) Battifora, H.: Spindle cell carcinoma. *Cancer*, 37: 2275—2282, 1976.
- 9) Elton, S.E. and Joannides, M. Jr.: Carcinosarcoma of the esophagus. *Amer. J. Clin. Path.*, 38: 415, 1962.
- 10) Scarpa, F.J.: Polypoid squamous carcinoma of the esophagus. *Cancer*, 19: 861, 1966.
- 11) Burgess, H.M., Baggenstoss, A.H. and Moersch, H.J., et al.: Carcinoma of the esophagus: A clinicopathologic study. *Surg. Clin. N. Amer.*, 31: 965—976, 1951.
- 12) Saphir, O. and Vass, A., et al.: Carcinosarcoma. *Amer. J. Cancer*, 33: 331, 1938.
- 13) Porter, K.R. and Bonneville, M.A., et al.: Einführung in die Feinstruktur von Zellen und Geweben. Springer, Heidelberg, 1965.
- 14) Lane, N.: Pseudosarcoma (Polypoid sarcoma-like masses) associated with squamous cell carcinoma of the mouth, fauces and larynx. *Cancer*, (Philad.), 10: 19—41, 1957.