症 例

胆嚢転移を伴った食道原発悪性黒色腫の1例

松阪市民病院外科 (指導: 水本龍二院長), 同 病理*

久 瀬 雅 也 濱 田 賢 司 高 橋 宏 明

岡 村 一 則 小 坂 篤 勝 田 浩 司*

症例は68歳男性, 心窩部不快感を主訴に来院した。内視鏡検査にて胸部下部食道に腫瘍を認め, 生検にて低分化扁平上皮癌と診断された。胸部食道全摘, および術後胆嚢炎予防のために胆嚢摘出術を施行。腫瘍は肉眼的に一部黒色調を呈する4.0×3.5cm大の2型腫瘍で組織学的に悪性黒色腫と診断された。胆嚢にも3mm大のポリープ様病変を認め転移と診断された (pT2N2M1, pStage IVb)。他に原発巣を認めなかったことから食道原発と考えられた。術後化学療法を施行したが大動脈周囲リンパ節および肝転移が出現し, 術後5ヵ月で死亡した。食道原発悪性黒色腫は稀な疾患で, その予後は極めて不良である。また悪性黒色腫の胆嚢転移は極めて稀で, 本邦報告例は3例にすぎず, 食道原発例の報告はない。胆嚢転移を伴った食道原発悪性黒色腫の切除例を報告し若干の文献的考察を加えた。

索引用語: 食道原発悪性黒色腫, 転移性胆嚢腫瘍

はじめに

食道に原発する悪性黒色腫は稀な疾患であり, その予後は極めて不良である。また悪性腫瘍の胆嚢への転移は極めて稀で本邦では24例の報告をみるにすぎず, そのうち悪性黒色腫が原発のものは3例のみであり, さらに食道原発悪性黒色腫の胆嚢転移例の報告はない。

今回われわれは胆嚢転移を伴った食道悪性黒色腫の1例を経験したので, 若干の文献的考察を加えて報告する。

症 例

症例: 68歳, 男性。

主訴: 心窩部不快感。

既往歴, 家族歴: 特記すべきことなし。

嗜好歴: 1日40本, 48年間の喫煙歴と1日3合の飲酒歴あり。

現病歴: 平成8年3月上旬より心窩部不快感と疼痛が出現した。近医を受診し, 上部消化管内視鏡検査を受け, 食道腫瘍と診断され, 4月1日精査加療目的で

当科に紹介され入院した。なお3ヵ月間に5kgの体重減少を認めた。

入院時現症: 黄疸・貧血なく, 腹部は平坦, 軟で圧痛はなく腫瘍も触知しなかった。また全身の皮膚に皮疹を認めなかった。

入院時検査成績: 空腹時血糖値が124mg/dlと高値を示し, 75g-OGTTにて境界型を示す以外は異常を認めず, 貧血もなく, 血中CEA, SCC, CA19-9も正常範囲内であった。

食道X線所見: 胸部下部食道 (Lt) に潰瘍を伴う, 長径約4cmの不整隆起性病変を認めた (図1)。

食道内視鏡所見: 上切歯列より約30cmの食道に一部黒色調を呈し半周性の2型腫瘍を認め, その肛門側にも黒色調を示す粘膜を認めた (図2)。生検では低分化扁平上皮癌と診断された。

腹部US, CT所見: 胆嚢や肝臓に腫瘍を認めず, またリンパ節の腫大も認めなかった。

DIC所見: 胆嚢内に陰影欠損などの異常所見を認めず, 総胆管径は約4mmであった。

以上の所見より胸部下部食道癌の診断にて手術を施行した。

術中所見: 右開胸開腹にて胸部食道全摘, D2リンパ節郭清, 胸骨後性に頸部食道胃管吻合, 幽門筋切開,

2000年3月17日受付 2000年6月20日採用

〈所属施設住所〉

〒515-8544 松阪市殿町1550

図1 食道X線所見：胸部下部食道(Lt)に潰瘍を伴う、長径約4 cmの不整隆起性病変を認めた。

図2 食道内視鏡所見：上切歯列より約30cmの食道に一部黒色調を呈し半周性の2型腫瘍を認めた。その肛門側にも矢印で示す黒色調を示す粘膜を認めた。

および術後胆嚢炎予防のために胆嚢摘出術を施行。術中胸膜播種や肝転移を認めず、リンパ節転移も認めなかった。

摘出標本肉眼所見：胸部下部食道に4 cm大の2型病変を認め、その肛門側の粘膜にも黒色調の部分を確認した(図3 a)。摘出した胆嚢には底部に矢印で示す3 mm大のポリープ様病変を認めた(図3 b)。

病理組織所見：食道腫瘍にはメラニン色素を有する腫瘍細胞を認め悪性黒色腫と診断された(図4 a)。非色素沈着部のs-100蛋白による免疫組織染色が陽性であり無色素性の悪性黒色腫の部分と考えられた。胆嚢のポリープ様病変もメラニン色素を有する腫瘍細胞を認め悪性黒色腫の転移と診断された(図4 b)。生検時の標本ではメラニンを認めず、無色素性の部分を生検したため低分化扁平上皮癌と診断されたものと考えられた。食道癌取り扱い規約¹⁾に準ずると壁深達度pT2(MP)でly2, v2, リンパ節は3, 7, 110番に転移陽性でpn2, m1, pStage IVbで総合的根治度はpCであった。

術後経過：術後ダカルバジン、ニドラン、オンコビンによるDAV療法を2クール施行したが術後3カ月

図3 摘出標本肉眼所見：a 食道；胸部下部食道に4 cm大の2型病変を認め、その肛門側の粘膜にも黒色調の部分を確認した。b 胆嚢；底部に矢印で示す3 mm大のポリープ様病変を認めた。

目には多発性の肝転移や腹部大動脈周囲リンパ節腫大が明らかとなった。そのためシスプラチン、ダカルバジン、オンコビンによるCDV療法による治療に変更したが効なく術後5カ月で死亡した。

図4 病理組織学的所見：a 食道の主腫瘍部；メラニン色素を有する腫瘍細胞を認め悪性黒色腫と考えられた（HE染色×10）。b 胆嚢のポリープ様病変部；メラニン色素を有する腫瘍細胞を認めた（HE染色×10）。

表1 食道原発悪性黒色腫（本邦報告163例）の検討

①年齢（n=163）	21~89歳	平均58.7歳	⑥治療後の生存期間（n=116）	平均13.6ヵ月（2ヵ月~11年11ヵ月）
②性（n=160）	男113例	女47例	⑦進行度（病理組織学的）pStage（n=59）	
③主訴（n=160）	嚥下困難	116 72.5%	pStage0	(n=2) 3.4%
	腹痛	14 8.8%	pStage I	(n=8) 13.6%
	前胸部不快感	13 8.1%	pStage II	(n=16) 27.1%
	嘔気、嘔吐	7 4.4%	pStage III	(n=6) 10.2%
④部位（n=152）	U	15 9.9%	pStageIVa	(n=7) 11.9%
	U~M	6 3.9%	pStageIVb	(n=20) 33.9%
	M	55 36.2%	⑧pStage別平均生存期間（n=59）	
	M~L	30 19.7%	pStage0	(n=2) 74.5ヵ月
	L	44 28.9%	pStage I	(n=8) 14.9ヵ月
	U~L	2 1.3%	pStage II	(n=16) 21.8ヵ月
⑤腫瘍径（n=106）	2cm以下	11 10.4%	pStage III	(n=6) 27.7ヵ月
	2~5cm	47 44.3%	pStageIVa	(n=7) 8.1ヵ月
	5cm以上	48 45.3%	pStageIVb	(n=20) 5.8ヵ月

U:上部食道（Ce,U）M:中部食道（Mt）L:下部食道（Lt,Ea）

考 察

食道原発悪性黒色腫は稀な疾患であり全食道悪性腫瘍中0.1%にすぎない²⁾。悪性黒色腫の消化管における発生部位は、口腔粘膜を除けば肛門・直腸、食道、胆嚢が知られており、食道原発悪性黒色腫の全悪性黒色腫に占める割合は米国で0.066%、本邦では0.47~4.65%と報告されている³⁾。しかも切除例の5年生存率は4.25%と極めて予後不良である⁴⁾。本邦では1960年に三辺ら⁵⁾が第1例目を報告しており、銭谷ら⁶⁾が集計し

た117例にわれわれが検索しえた45例と自験例を加えた計163例について検討した（表1）。

年齢は21歳から89歳、平均年齢は58.7歳、男性113例、女性47例、不明3例で男女比は2.4：1と男性に多い。

本症の主訴は記載の明らかな160例中嚥下困難が116例（72.5%）と多いが、食道癌と比べ症状が軽度であることが特徴とされている。

占居部位では中部食道と下部食道が多く、両方にかかっているものも合わせると152例中131例（86.2%）

表2 胆嚢転移を伴った悪性黒色腫本邦報告例

症例	報告者	年齢	性	原発巣	初回手術からの期間	他の転移部位
1	鈴木 (1992)	71	女	肛門管	3年7ヵ月	肺
2	加藤 (1993)	66	女	皮膚	5年	皮膚、リンパ節、骨、副腎
3	上村 (1998)	43	男	皮膚	同時性	なし
4	自験例 (1999)	68	男	食道	同時性	リンパ節

を占める。

腫瘍径では106例中2 cm以下のものは11例(10.4%)と少なく5 cm以上の腫瘍が48例(45.3%)に認められた。

予後についてみると治療後の平均生存期間は13.6ヵ月(2ヵ月～11年11ヵ月)であった。食道癌取り扱い規約¹⁾に準じた組織学的進行度は記載の明らかな59例中pStage IVbが20例(33.9%)と最も多く高度進行例が多かった。またpStage IVb症例の平均生存期間は5.8ヵ月と予後不良であった。pStage IVb20例のうちpStage決定因子は遠隔転移として肝転移が11例、肺転移が6例と多かったが胆嚢転移例は自験例のみであった。

一方悪性腫瘍の胆嚢への転移は稀で、Bagnoliら⁷⁾は27,790例の剖検例中7例、0.025%であったと述べている。転移形式としては血行性転移と腹膜播種性転移の2形式が考えられるが、Willis⁸⁾が集計した転移性胆嚢腫瘍21剖検例の原発巣は悪性黒色腫が14例と最も多く、次いで肺癌、腎癌などの血行性転移を特徴とする悪性腫瘍が挙げられている。自験例では漿膜面に異常を認めず、主病変が粘膜層にみられたことより血行性転移と思われた。

悪性黒色腫は高率に血行性転移をきたす代表的な腫瘍で、転移好発臓器は肺、肝、脳の順である⁹⁾。消化器も転移をきたしやすい臓器であって¹⁰⁾、欧米では悪性黒色腫はかなり高率に胆嚢転移をきたすと考えられており、Guptaら¹¹⁾は、悪性黒色腫剖検例125例中、19例(15%)に胆嚢転移を認めている。Simkinら¹²⁾も14%に認めたと述べている。こうした悪性黒色腫の胆嚢転移例のなかには胆嚢炎の症状や所見を呈するものも少なくなく、1990年までに20例¹³⁾の報告がある。しかし、これらの症例の中には食道を原発とするものは認められなかった。本邦では播種性転移を除いた転移性胆嚢腫瘍の報告は検索しえた限りでは自験例を含め25例を認めるのみであった。25例の内訳は腎癌が8例で最も

多く次いで胃癌が5例、悪性黒色腫は4例であった^{14)~16)}。この4例の内訳をみると皮膚を原発巣とするものが2例、肛門管1例で食道原発のものは自験例のみであった(表2)。

本邦で悪性黒色腫の胆嚢転移例が欧米に比較して少ない理由は不明であるが、罹患率の差も関与しているものと考えられる。米国では1990年に人口10万人対11人罹患している¹⁷⁾が、日本では人口10万人対0.3人(推定)であり¹⁸⁾、米国では日本の36.7倍の罹患率である。

結 語

極めて稀な胆嚢転移を伴った食道悪性黒色腫の1例を経験したので、若干の文献的考察を加えて報告した。

なお、本論文の要旨は第60回日本臨床外科学会(広島)にて発表した。

文 献

- 1) 日本食道疾患研究会編：食道癌取り扱い規約。第9版、金原出版、東京、1999
- 2) Chalkiadakis G, Wihlm JM, Morand G, et al: Primary malignant melanoma of the esophagus. *Ann Thorac Surg* 39: 472—475, 1985
- 3) 渡辺英二郎, 板橋正幸, 長谷部孝裕他：食道原発悪性黒色腫の2例。消内視鏡の進歩 34: 227—231, 1989
- 4) Sabanathan S, Eng J, Pradhan GN: Primary malignant melanoma of the esophagus. *Am J Gastroenterol* 84: 1475—1481, 1989
- 5) 三辺武右エ門, 太田 昇, 吉浜博太：食道悪性黒色腫の1症例。日気管食道会報 11: 340, 1960
- 6) 銭谷 明, 松本秀一, 石岡知憲他：食道原発悪性黒色腫の1例。Gastroenterol Endosc 36: 2420—2430, 1994
- 7) Bagnoli S, Pagni B: The morphologic appearance of primary and secondary carcinoma of the gallbladder. *Arch de Vecchi Anat Pathol* 16: 1133—1183, 1951

- 8) Willis RA : The spread of tumors in the human body. 2nd ed., Butterworth, London, 1952, p218—219
- 9) 中島 孝 : 図説臨床癌シリーズ No. 20. 山村雄一, 杉村 隆編, 皮膚の癌, メジカルビュー社, 東京, 1988, p114—122
- 10) 須原貴志, 東 修次, 早川雅弘他 : 胃切除を行った悪性黒色腫の一例. 癌の臨 36 : 934—938, 1990
- 11) Gupta TD, Brasfield R : Metastatic melanoma. A clinicopathological study. Cancer 17 : 1323—1339, 1964
- 12) Simkin P, Soloway M, Jaffee E : Metastatic melanoma of the gallbladder. Am J Roetgenol 116 : 393—395, 1972
- 13) Goldin EG : Malignant melanoma metastatic to the gallbladder. Am Surg 56 : 369—373, 1990
- 14) 鈴木秀一, 安藤幸史, 古田凱亮他 : 胆嚢転移を来した肛門管原発悪性黒色腫の1例. 静岡赤十字病研報 12 : 111—113, 1992
- 15) 加藤元久, 佐治重豊, 宮 喜一他 : 胆嚢転移をきたしたきわめて稀な悪性黒色腫の1例. 胆と膵 14 : 581—586, 1993
- 16) 上村晋一, 杉原重哲, 原田洋明他 : 腹腔鏡下胆嚢摘出術後に診断された転移性胆嚢悪性黒色腫の一例. 日消外会誌 31 : 603, 1998
- 17) Sober AJ, Kou HK : Melanoma and other pigmented skin lesions. ed by Wilson JD, et al, Principles of Internal Medicine, 12th ed., McGraw-Hill, New York, 1991, p1634—1638
- 18) 上田正登, 三嶋 豊 : 悪性黒色腫とその前癌症. 日臨 51 : 852—860, 1993

A CASE OF PRIMARY MALIGNANT MELANOMA OF THE ESOPHAGUS WITH GALLBLADDER METASTASIS

Masaya KUZE, Takashi HAMADA, Hiroaki TAKAHASHI, Kazunori OKAMURA,
Atsushi KOSAKA and Koji KATSUTA*

Departments of Surgery and Pathology*, Matsusaka City Hospital

A 68-year-old man was seen at the hospital because of epigastric distress. Endoscopic study revealed a tumor in the lower thoracic esophagus. A biopsy showed findings compatible with the diagnosis of poorly differentiated squamous cell carcinoma. A total thoracic esophagectomy were performed, and a cholecystectomy were added to prevent postoperative cholecystitis. The tumor was a type 2 lesion of 4.0×3.5cm in size which was macroscopically blackish in some parts. It was histopathologically diagnosed as malignant melanoma. A polypoid lesion of 3 mm in size was also detected in the gallbladder, which was proved to be a metastasis (pT2N2M1, pStage IVb).

Since no other primary lesion was seen, the tumor was considered to be primary malignant melanoma. Despite postoperative chemotherapy, he died five months after the operation because the tumor had already metastasized to the paraaortic lymph nodes and liver.

Primary malignant melanoma arising in the esophagus is rare, and its prognosis is extremely poor. And malignant melanoma rarely metastasize to the gallbladder. Only three cases have been reported in the Japanese literature, but none of them involved primary tumor of the esophagus. We present this case with some bibliographical comments.