

症 例

食道原発性未分化癌の1例

長崎大学医学部第2外科, 五島奈留病院*

深堀 知宏	富岡 勉	梶原 義史	浦 一秀
黒田 豊	元島 幸一	水町 信行	井沢 邦英
野田 剛稔	原田 昇	土屋 涼一	山崎 隆*

A CASE REPORT OF UNDIFFERENTIATED CARCINOMA OF ESOPHAGUS

Tomohiro FUKAHORI, Tsutomu TOMIOKA, Yoshifumi KAJIWARA,
 Kazuhide URA, Yutaka KURODA, Kouichi MOTOSHIMA,
 Nobuyuki MIZUMACHI, Kunihide IZAWA, Takatoshi NODA,
 Noboru HARADA, Ryouichi TSUCHIYA and Takashi YAMASAKI*

Second Department of Surgery, Nagasaki University School of Medicine, Goto Naru Hospital*

索引用語: 食道原発性未分化癌

はじめに

食道原発悪性腫瘍の大部分は扁平上皮癌であり、少数ではあるが腺癌も認められる。近年、食道原発の未分化癌の報告がみられるが、本疾患は非常にまれであり、著者らが検索しえた限りにおいて本邦では16例の文献報告しかされていない。最近、教室にてその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: 67歳, 男性, 無職。

主訴: 胸痛, 上腹部痛。

家族歴: 兄が肝硬変症。

既往歴: 原爆被爆, 前立腺肥大症, 肺気腫。

現病歴: 昭和59年1月ごろより胸痛, 上腹部痛が出現し, 2月6日五島奈留病院を受診した。食道透視にて中部食道に約3cmの腫瘍陰影を認め食道癌が疑われ, 手術目的にて2月16日当科入院となった。

現症: 体重52.8kg, 身長151.0cm, 血圧142/80 mmHg, 心雑音や肺雑音は聴取せず, 肝腫大や腹部腫瘍も触知しなかった。

臨床検査: 赤血球404万, 白血球6,900, 血小板27万, 総Bilirubin 0.5mg/dl, GOT 13mu/ml, GPT 4mu/ml, ALP 129mu/ml, TTT 1.2KUと末梢血, 肝機能に異常は認めず, Na 145mEq/l, K 4.1mEq/l, Ca 9.1mg/dlと電解質も正常であった。腫瘍マーカーは α -FP 3.0ng/dl, CEA 1.6ng/mlと正常域であった。腎機能,

肺機能, 心電図はともに異常所見は認めなかった。

入院前食道透視: 気管分岐部より約5cm下方のImの部位に約3×2cm大の中心に陥凹をともなった腫瘍陰影が認められた(写真1 a)。

術前内視鏡検査: 門歯より35cmの部位に約3cm大の周堤を伴う陥凹型の病変が認められ, 食道癌と考えられた。生検の結果では, 低分化型扁平上皮癌との診断であった。

入院後術前食道透視: 入院後計4,000radの放射線治療およびブレオマイシンが投与された。入院前と比べ腫瘍の大きさはあまり変化を認めなかったが, 壁の不整の減少がみられた(写真1 b)。

以上より, 食道癌の診断のもとに3月14日, 手術を施行した。術式は, 開腹右開胸による胸骨後頸部食道胃吻合術を行った。

切除標本病理学的所見

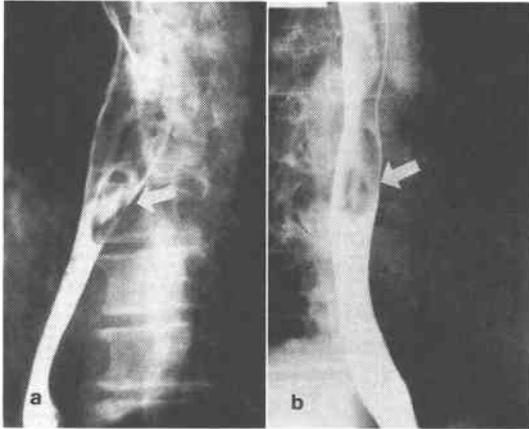
(1) 肉眼的所見: 腫瘍の占居部位は中部食道で長径3.5cm, 短径2.2cmの陥凹型の腫瘍であった。しかし, 表面は上皮により被覆されており, 明らかな潰瘍は認められなかった。境界はやや不鮮明な浸潤型を呈していた(写真2)。

(2) 組織学的所見: 弱拡大標本にて, 粘膜下層に腫瘍細胞が散在性, 集合性に認められるが, 扁平上皮層は温存されており, 腫瘍の中心部は粘膜下層にみられた。固有筋層内への浸潤は認めなかった(写真3 a)。強拡大標本では, 小型から中型のクロマチンに富む核を有する腫瘍細胞が, 粘膜下層に散在性, 集合性に認められた。しばしば, 腫瘍細胞は紡錘形を呈し, 索状配列を

<1986年2月12日受理> 別刷請求先: 深堀 知宏
〒903-01 沖縄県中頭郡西原町上原207 琉球大学医学部第1外科

写真1 a(左) 入院前食道透視にて、1mに3×2cmの中心に陥凹を伴う腫瘍陰影を認める。

写真1 b(右) 入院後食道透視にて、壁不整の減少を認める。



呈している部分が認められた(写真3 b)。肺癌における small cell carcinoma の中の intermediate cell type に類似する所見であった。しかし、花冠形成は認められなかった。また、腺管形式傾向や角化傾向など、腺癌や扁平上皮癌を示唆する所見は得られなかった。

Grimelius 染色による好銀性染色や、Fontana Masson 染色による銀還元性染色では、明らかな好銀顆粒や銀還元能は認めなかった。

以上の所見より、本症例においては花冠形成や好銀顆粒はみられなかったが、肉眼的にも組織学的にも腫瘍は粘膜下層にみられ、腫瘍をおおう扁平上皮細胞には異常はみられなかったことと、後述するように、血行性転移を早期におこしたことなどから、食道粘膜下層より発生した食道原発性未分化癌と考えられた。なお、No. 1, No. 106のリンパ節には組織学的に転移が認められた。

術後経過：術後は創部も順調に治癒し4月25日退院したが、7月頃背部痛、腹痛が出現し、胸部X線検査にて胸水貯留がみられ、細胞診にて未分化な癌細胞を認めた。肺転移による癌性胸水の診断にて治療を行っていたが、呼吸困難が進行し、9月30日、初発後8ヵ月、術後6ヵ月にて死亡した。

考 察

食道原発の未分化癌は非常にまれな疾患であり、1972年谷口ら¹⁾の報告以来16例の文献報告があるが、外国の症例や、扁平上皮癌や腺癌の成分を含む未分化癌を合わせると、横山ら²⁾は64例と報告している。今回、われわれは当科の症例を含め17例の文献報告例について検討した。

写真2 肉眼像：中部食道に3.5×2.2cmの陥凹型の腫瘍を認めるが、表面は上皮により被覆され、明らかな潰瘍は認めない浸潤型の腫瘍である。

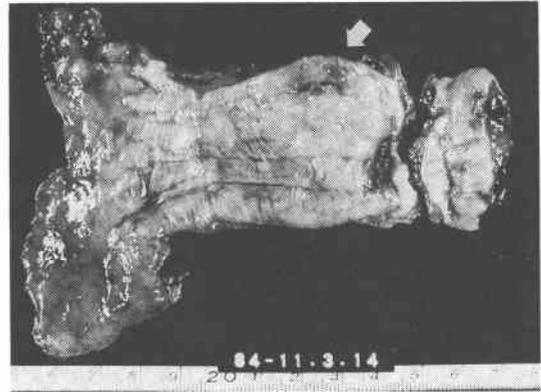
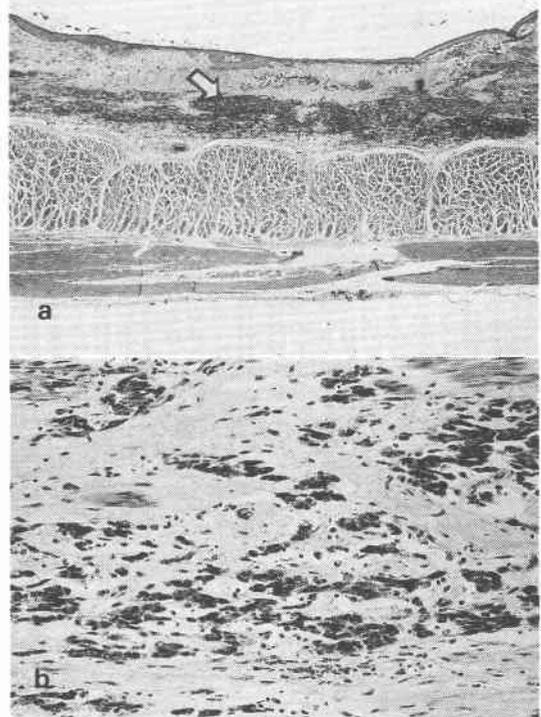


写真3 a(上) 弱拡大にて腫瘍細胞が粘膜下層に認められる。扁平上皮は温存されている。

写真3 b(下) 強拡大にてクロマチンに富む核を有する腫瘍細胞がしばしば紡錘形を呈し索状配列も認められる。



本疾患の臨床病理像は表1に示すごとくである。年齢、性別、初発症状は、食道扁平上皮癌の全国集計³⁾とほぼ同様の傾向を示し、未分化癌としての特徴は認め

表1 本邦食道原発性未分化癌報告例

	性	年	初発症状	食道透視			手術・剖検所見			
				性状	部位	大きさ cm	性状	部位	大きさ cm	
1)	1.	♂	62	嚥下困難	らせん	Ei	8	潰瘍	Ei	1×1
	2.	♀	58	嚥下困難, 胸痛	腫瘤	Ei	5	隆起	Ei	.
5)	3.	♀	50	嚥下困難, 心窩部痛	腫瘤	Im	4	隆起	Im	3.8×2.5
8)	4.	♂	67	.	腫瘤	Ea	10	隆起	Ea	7.5×4
	5.	♂	62	嚥下困難, 右季肋部痛	腫瘤	Im	.	隆起+潰瘍	Im	5×2
	6.	♂	70	血痰, 嗝声	腫瘤	Im	.	隆起	Im	11×4
6)	7.	♀	58	隆起+潰瘍	Im	5.5×3
	8.	♂	58	潰瘍	Im	2.5×2
	9.	♂	71	隆起	Ei	3×2
	10.	♂	56	隆起+潰瘍	Ei	3.5×3
9)	11.	♂	62	嚥下困難	腫瘤	Ei	.	隆起	Im	8.5×4
7)	12.	♂	61	嚥下困難	.	.	.	隆起	Ce	3.5×4
	13.	♂	69	嚥下困難	.	.	.	隆起	Im	9.2×6
10)	14.	♀	55	嚥下困難, 胸痛	腫瘤	IuIm	8	隆起	IuIm	6×6
11)	15.	♂	78	嚥下困難	腫瘤	Ei	7	隆起	EiEa	6.5×5
12)	16.	♂	52	嚥下困難	腫瘤	ImEi	11	隆起	ImEi	.
当科	17.	♂	67	上腹部痛, 胸痛	腫瘤	Im	3	潰瘍	Im	3.5×2.2

・記載なし

病理所見				内分泌症状	ホルモン活性	血行性転移	リンパ節 転移	予後
組織型	RF	AG	NSG					
oat cell	-	+	+	クッシング	ACTH	肝・腎	+	4か月死亡
oat cell	+	+	+	フラッシング	セロトニン ACTH	肝・胸椎	+	8.5か月死亡
oat cell	+	+	+	-	-	肝	+	4か月死亡
oat cell	+	+	.	.	.	肝・肺・椎骨	+	入院後1か月死亡
oat cell	-	+	.	.	.	肝・肺・脳・腎 副腎・腹壁	.	入院後3か月死亡
oat cell	-	+	.	.	.	肝	+	.
oat cell	+	+	.	.	ACTH	肝・肺	.	4か月死亡
oat cell	-	+	+	.	.	肝・腎・脾・皮膚	+	8か月死亡
oat cell	.	+	+	24か月生存
oat cell	.	+	-	14か月生存
oat cell	-	+	+	-	-	肝・胸骨・椎骨・脾	+	4.5か月死亡
oat cell	+	+	+	-	カルチトニン ソマトスタチン	椎骨	+	3か月死亡
oat cell	+	+	+	.	.	肝・椎骨	.	1か月死亡
未分化	小腸	.	初発後12か月生存
未分化	-	-	-	.	.	.	-	1.5か月死亡
中間型	+	-	-	-	.	肝・胃・甲状腺	+	4か月死亡
未分化	-	-	.	-	.	肺	+	6か月死亡

RF : Rosette formation, AG : Argyrophilic granules, NSG : Neurosecretory granules

られなかった。術前食道透視では、一般にらせん型、鋸歯型を示す扁平上皮癌とは異なり、腫瘤型がほとんどであり、肉眼的性状も隆起型が多かった。このことは、本疾患が粘膜下腫瘍に関連することを示唆すると思われる。腫瘍占居部位は、扁平上皮癌同様に食道中部が過半数を占め、次に食道下部に多く認められた。

1968年Pearse⁴⁾が副腎髄質、副甲状腺、胃腸の基底顆粒細胞には、Amineとその前駆物質を取り込み脱炭酸化作用を有する細胞があり、これらをAPUD (amine precursor uptake and decarboxylation) 細胞として統合し、この細胞はneural crestより分化すると報告している。1972年谷口¹⁾は本疾患を、このAPUD細胞由来の腫瘍と考え報告している。1974年渡辺²⁾は、本疾患のoriginを食道の好銀ないしは銀還元性内分泌細胞であるKulchitzky細胞であると考えた。すなわち、カルチノイドと同一のカテゴリーに入る腫瘍と考えた。また、1976年立石³⁾によると、好銀性腫瘍細胞間に、dendrite-like cytoplasmic processが広がっているのを認めたことから、この腫瘍はneural crestに由来すると考えた。なお、純粋に未分化な細胞だけでなく、扁平上皮癌や腺癌の成分を含んだ症例もみられ、1983年田上⁷⁾によると、肝転移部にて腺癌および扁平上皮癌の成分が認められたと報告している。このことは、この腫瘍細胞はprimitiveな細胞であり、種々の細胞へ分化する能力を持っていることを示唆するものと考えられる。

本疾患に特徴的なのは病理学的所見である。記載症例にて、HE染色による花冠形成が50%、Grimelius染色による好銀顆粒が81%、電顕にて神経分泌顆粒が73%に認められ、いわゆるカルチノイド類似の所見が高頻度に認められたことであった。また、腫瘍のホルモン活性の検索にて、ACTH¹⁾、カルチトニン⁷⁾、ソマトスタチン⁷⁾、セロトニン¹⁾などが検出された症例があった。

以上のことから、われわれも本疾患は、カルチノイドと同一のカテゴリーに入り、ホルモン産生や種々の細胞へ分化することのできるprimitiveな腫瘍であると考えられた。

転移については、ほぼ全例に血行性転移やリンパ節転移が認められた。血行性転移の部位は、肝、骨、肺に多く、部位的には扁平上皮癌と同様であるが、早期に転移するため、生存中の3例を除きすべて12カ月以内に死亡した。非常に悪性度の高い腫瘍と考えられる。

当科の症例は、術前後に放射線および化学療法を併

用した。放射線治療前後の食道透視を比較すると、肉眼的に腫瘍は減少傾向を示したが、組織所見ではef-1であり、初発後8カ月、術後6カ月にて肺転移により死亡した。本疾患の治療の困難性が痛感された。今後の症例の蓄積と治療方法の工夫や開発が必要であると考えられる。

おわりに

1. 非常にまれな疾患である食道原発性未分化癌の1例を報告した。
2. 本疾患の病理学的特徴は、ロゼット形成、好銀顆粒、神経分泌顆粒など、カルチノイド類似の所見が認められることであった。
3. 本疾患の臨床的特徴は、早期に血行性転移やリンパ節転移がみられ、予後不良なことであった。

文 献

- 1) 谷口健三, 岩永 剛, 神前五郎ほか: ACTH産生食道癌の2例. 最新医 28: 1934—1937, 1973
- 2) 横山繁生, 中山 巖, 山下裕人ほか: 食道原発性燕麦細胞癌の3例. 日病理会誌 73: 285—000, 1984
- 3) 飯塚紀文, 加藤抱一: 全国食道癌発症調査報告3号. 日臨 41春臨増: 1281—1295, 1983
- 4) 土屋雅春, 宗像良雄: 消化管カルチノイド. 内科学第3版, 東京, 朝食書店, 1984, p558—560
- 5) 渡辺 寛, 唐沢和夫, 岡田慶夫ほか: 食道に原発したカルチノイドおよび燕麦細胞癌. 癌の臨 20: 181—190, 1974
- 6) Tateishi R, Taniguchi K, Horai T et al: Argyrophil cell carcinoma (Apudoma) of the esophagus. Virchow Arch 371: 283—294, 1976
- 7) Tanoue S, Shimoda T, Suzuki M et al: Anaplastic carcinoma of the esophagus. Acta Pathol Jpn 33: 831—841, 1983
- 8) Matsusaka T, Watanabe H, Enjoji M: Anaplastic carcinoma of the esophagus. Cancer 37: 1352—1358, 1976
- 9) Imai T, Sannohe Y, Okano H: Oat cell carcinoma (Apudoma) of the esophagus. Cancer 41: 358—364, 1978
- 10) 津秦建治, 石本喜和男, 山本眞二ほか: 空腸転移を来たした食道未分化癌の1治験例と転移性小腸腫瘍の本邦報告例の検討. 日臨外医会誌 45: 1313—1319, 1983
- 11) Kishida H, Sodemoto Y, Ushigome S et al: Non-oat cell small cell carcinoma of the esophagus. Acta Pathol Jpn 33: 403—413, 1983
- 12) 中沼安二, 太田五六, 坂田則昭ほか: 食道の小細胞性未分化癌の1剖検例と文献的考察. 日消病会誌 81: 263—266, 1984