

## 食道原発悪性黒色腫の3例

豊橋市民病院外科

金 祐鎬 鈴木 一男 熊谷 太郎  
千木良晴ひこ 加藤 岳人

過去10年間で3例の食道原発悪性黒色腫を経験した。3例とも嚥下障害を主訴とし中下部食道に発生し、黒色腫に特徴的なポリポイド様隆起性病変であった。症例1は69歳男性で、未分化癌の診断にて術前放射線療法施行し、腫瘍の著明な縮小を得て診断より4か月後食道亜全摘術施行したが肝、肺に転移あり、1か月後死亡した。症例2は60歳男性で、診断時すでに多臓器転移があり、DAV(dacarbazine, nimustin hydrochloride, vincristine sulfate) およびOK432の免疫化学療法を施行したが効果えられず6か月後死亡した。症例3は56歳女性で、悪性黒色腫の診断後1か月で下部食道切除、胃全摘膀胱尿管合併切除術施行。術後DAV療法を併用し16か月後の現在再発の兆候はない。食道悪性黒色腫は進行例が多く、予後向上のためには診断がつきしだいできるだけ早期の外科的切除と、放射線および各種免疫化学療法を施行すべきと思われる。

**Key word:** primary malignant melanoma of the esophagus

### はじめに

食道悪性黒色腫は非常にまれな疾患であり、全食道悪性腫瘍の0.14%にすぎない<sup>1)</sup>。本邦臨床報告例は、私達の知るかぎり自験例を含めて72例であった。当院にて過去10年間で3例の食道悪性黒色腫を経験したので若干の考察を加えて報告する。

### 症 例

1) 69歳, 男性。

主訴: 嚥下困難。

現病歴: 1979年8月下旬より嘔吐出現。10月嚥下困難にて近医より当院紹介入院した。

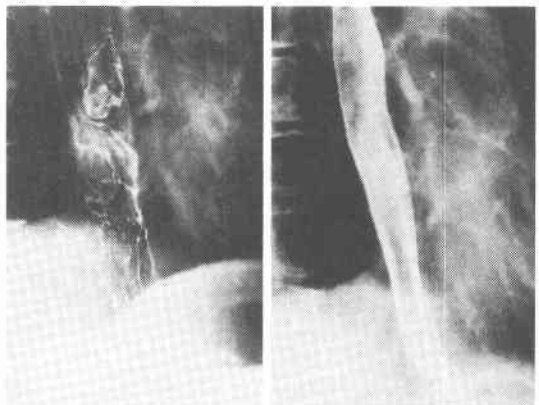
食道X線造影: ImからECJにわたる多発性不整隆起病変(最大長径9cm)を認めた(Fig. 1左)。

食道内視鏡所見: 食道中部より下部にかけて連続する黄色(一部青緑色)の不整形分葉状隆起を認め、生検にて未分化癌と診断された。

入院後経過: 食道未分化癌と診断されたので、術前化学療法(Tegafur 坐薬200mg/日, 2か月間)と放射線療法(3,000rad)を行ったところ、腫瘍は著明に縮小した(Fig. 1右)。1980年2月12日診断より4か月後手術を施行した。

手術所見: 右開胸開腹にて胸部食道亜全摘を行っ

Fig. 1 Case 1; Left: Double contrast film at the admission shows multiple polypoid lesions in the mid-lower esophagus. Right: Barium filled esophagogram after irradiation shows that the tumor remarkably decreases in size.

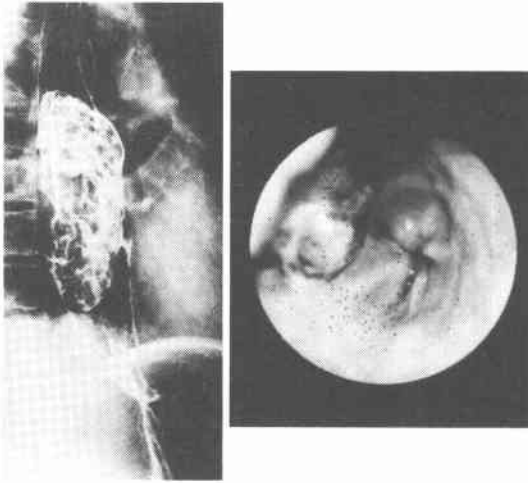


た。術中肺、肝に小転移を認め、一部切除した。

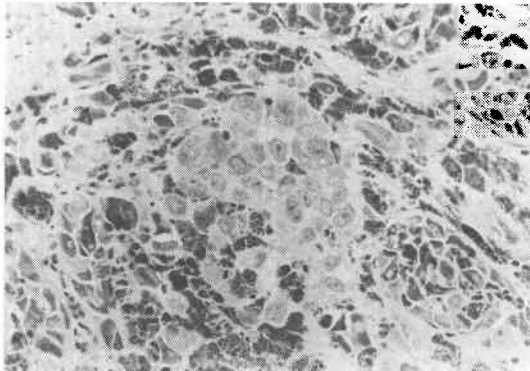
切除標本肉眼所見: Imに1.5×1.5cmの隆起性病変とEiに0.5×2.0と0.3×0.4cmのびらん面を認めた。

病理組織学的所見: 食道腫瘍(隆起, びらん部ともに)、肝肺腫瘍とも悪性黒色腫と判明した。食道癌取扱規約<sup>2)</sup>に従って記載すると深達度sm, n<sub>2</sub>(No. 7), p<sub>l0</sub>, o<sub>w</sub>(+), a<sub>w</sub>(-), m<sub>1</sub>絶対非治癒切除であった。

**Fig. 2** Case 2; Left: Double contrast film reveals a bulky polypoid mass in the mid-lower esophagus. Right: Endoscopic picture shows a brownish polypoid mass of the anal end.



**Fig. 3** Case 2; Microscopic aspect of the biopsy specimen shows large neoplastic cells involving large nuclei with variable morphology which are surrounded by melanophages. (H.E.;  $\times 600$ )



術後経過：食道胃吻合部に minor leakage を認めたが軽快し、第25病日退院した。しかし1980年3月19日(第35病日、診断より5か月後)自宅で死亡した(詳細不明)。

2) 60歳、男性。

主訴：嘔気、嘔吐。

現病歴：1986年7月下旬より上腹部不快感、嘔吐出現し、8月近医より紹介来院した。

食道X線造影：ImからEiにかけて長径11.5cmの亜有茎性巨大隆起を認め、表面は結節状を呈した(Fig.

**Fig. 4** Case 2; Macroscopic findings of the esophagus resected at autopsy shows a large black pediculated tumor and a gray polypoid tumor.



2左)。

食道内視鏡所見：腫瘍が食道内腔を充満していたが、ファイバーの通過は容易であった。腫瘍は境界明瞭で黒褐色調を呈した(Fig. 2右)。生検にて悪性黒色腫と診断した(Fig. 3)。

入院後経過：腹部 computed tomography (CT) および、胸部X線にて肝、肺に転移を認めた。手術適応なしと判断し、DAV(dacarbazine, nimustine hydrochloride, vincristine sulfate)とOK432の免疫化学療法を施行した。しかし効果得られず、1987年1月6日、診断より6か月後死亡した。剖検にて全身諸臓器、縦隔・腸間膜リンパ節に転移を認めた。剖検摘出食道標本にて $6 \times 4.5 \times 1.5\text{cm}$ と $3.5 \times 2.5 \times 1.5\text{cm}$ の2個の亜有茎性腫瘍を認め、ひとつは黒色、他方は黒褐色を呈した(Fig. 4)。

3) 56歳、女性。

主訴：嚥下困難。

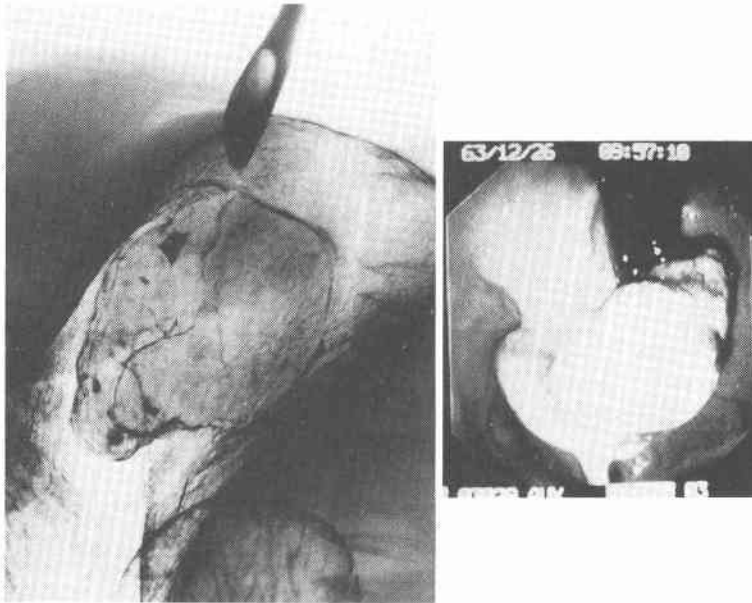
現病歴：1988年11月よりつかえ感あり、1989年1月9日当院入院した。

食道X線造影：食道胃接合部直下の小陥凹有する隆起性病変とその口側食道内に辺縁平滑な小隆起を認めた(Fig. 5左)。

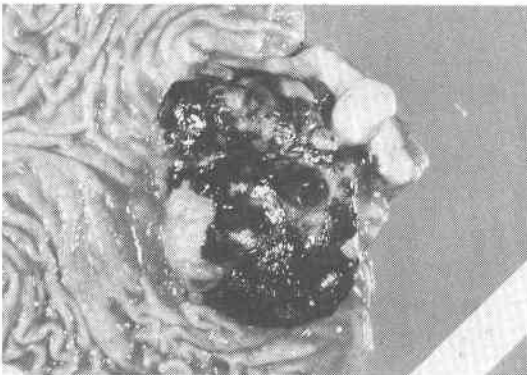
食道内視鏡所見：ECJより胃内に下垂する黒色隆起病変を認めた(Fig. 5右)。その口側の食道内に無色小隆起を認めた。生検にていずれも悪性黒色腫と診断された。

手術所見：1月26日右開胸開腹にて下部食道切除、

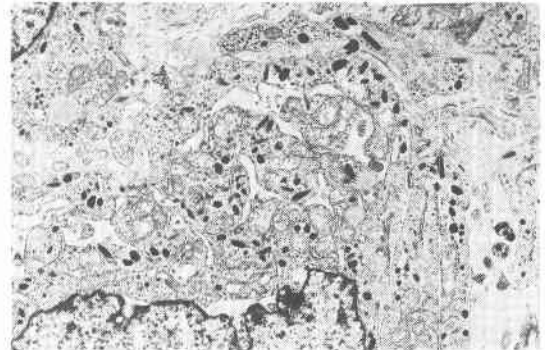
**Fig. 5** Case 3; Left: Double contrast film reveals a large irregular mass at the cardia and a small smooth-surfaced lesion in the lower esophagus. Right: Endoscopic picture shows a pediculated large mass at the ECJ.



**Fig. 6** Case 3; Macroscopic findings of the resected specimen shows a large pigmented tumor and a non-pigmented lesion to oral side.



**Fig. 7** Case 3; Electron microscopy reveals melanin pigments and melanosomes. ( $\times 12,500$ )



胃全摘脾尾脾合併切除術を施行した。写真(Fig. 6)より約5cm追加切除し、術中Frozen sectionにてow(-)を確認した。

切除標本肉眼所見: E>Cに6×8×2cmの黒色隆起病変と、その口側Eaに2×1.5×1cmの白色隆起を認めた(Fig. 6)。

病理組織学的所見: 両腫瘍とも悪性黒色腫で、白色腫瘍はAmelanotic melanomaの所見であり、粘膜下

で黒色腫瘍と連続していた。深達度は、胃側でss、腹部食道側でsm, ly<sub>1</sub>, v<sub>0</sub>, n<sub>1</sub>(No. 1, 2), pl<sub>0</sub>, m<sub>0</sub>, ow(-), aw(-)治癒切除であった。電顕所見では腫瘍細胞は明瞭な核小体と大きな核をもち細胞質内に多数のメラノソームが認められた(Fig. 7)。

術後経過: 術後2週間目より、DAV療法を2クール施行し軽快退院した。術後18か月目の現在、再発を認めず健在である。

## 考 察

食道原発悪性黒色腫(以下、本症)は1906年 Bauer<sup>3)</sup>が最初に報告し、本邦では1960年三辺ら<sup>4)</sup>が報告して以来1988年までの報告<sup>5)6)</sup>に自験例を加えて72例にすぎない。1963年 De la Pava ら<sup>7)</sup>が剖検例にて正常食道粘膜に4~8%に melanoblast が存在することを証明して以来食道に原発する悪性黒色腫の存在が認められるようになった。以下、本邦報告例につき検討を加える (Table 1)。

年齢は32~83歳で、平均57歳と通常の食道癌よりやや若く、性別は男女比2:1で類似している。

本症の症状は嚥下困難がほとんどであるが(80%)、軽症なことが多いため、発見時には巨大隆起性病変であることが多い。診断については、発生部位が中下部食道に多く(87%)、ほとんどが隆起性病変であり、黒色(褐色、青色、灰白色のこともある)を呈することが特徴で、このことを考えれば診断は困難ではない。原発性の確認のため皮膚、口腔、眼球、肛門などに色素沈着のないことを調べる必要がある。血液生化学、腫瘍マーカーで特異的变化は認められない。一般に表皮の悪性黒色腫は生検が禁忌とされる。しかし食道の悪性黒色腫の場合、加藤ら<sup>8)</sup>によれば、本邦報告48例中25例に生検が行われており正診率90%、生検群と非生検群で予後に差はなかったという。また brushing や、fine needle biopsy を有効とする報告<sup>9)</sup>もあれば、本島ら<sup>10)</sup>のように内視鏡所見のみで十分診断できるとする意見もあり、本症に対する生検の可否についてはまだ結論は出ていない。

組織学的特徴は、メラニン顆粒(hematoxylin-eosin 染色で褐色、masson fontana 染色で黒色に染まる)、

メラノサイト、メラノファージなどのメラノースがみられ、電顕にて腫瘍細胞体内にメラニンを合成する過程の各時期のメラノソーム(stage I~IV)がみられることである。未成熟なメラノソームを多く含むと光顕ではメラノサイトと判別できず(amelanotic melanoma と呼ばれる)、診断が困難となる。症例3の無色小隆起がこれにあたる。

Allen ら<sup>11)</sup>は原発性悪性黒色腫の診断基準として、基底層における junctional activity を重要としたが、自験例では3例すべてに確認された。しかし Kreuser ら<sup>12)</sup>の65例の検討ではこれがみられるのは40%に過ぎず(腫瘍が大きい、潰瘍形成をみる場合消失する)、最近では必ずしも診断基準としての junctional activity の有無は問題にしない。

治療については、外科的治療が48/62(78%)に行われ、その約半数(26/48)に補助療法として化学療法、放射線療法が行われていた。諸文献にて現時点では外科的切除が最も有効とされる。通常の食道癌に順じた食道亜全摘、あるいは全摘術が一般的だが、本島ら<sup>10)</sup>の報告症例のように表層拡大型を呈するものもありリンパ節郭清範囲による予後の差は論じるに至っていない。血行性転移が早期より起こり予後を決定的ことを考えれば、non-touch isolation 法による血行遮断は術中特に心がけなければならない。症例3はこの点に注意して切除を行った。

本邦では放射線療法を無効とする報告が多いが有効とするものもあり<sup>13)</sup>、症例1のごとく腫瘍の縮小をみる例もあるので術後の補助療法として試されるべき手段と考える。Dacarbazin を中心とした化学療法(DAV などに BCG, Nocardia-CWS などの免疫療法も試されている<sup>14)</sup>。

予後については、転帰の記載された27例の術後平均生存期間は7か月と短い。進行したものが多く(5cm以上が63.3%)、かつ早期に血行性、リンパ行性に転移するためと思われる。転移について、Chalkidakis ら<sup>15)</sup>の110例中剖検の行われた45例の調査によると、肝31%と多く、縦隔および縦隔リンパ節29%、肺17.7%、脳13.2%と続く。本邦の最長生存10年5か月の症例<sup>16)</sup>は深達度 sm、リンパ節転移なしであった。

早期発見と、集学的治療の進歩により予後の延長が望まれる疾患である。

なお、本論文の要旨は第35回日本消化器外科学会総会にて発表した。

Table 1 Analysis of domestic reported cases of primary malignant melanoma of the esophagus

1) Age (n=72)	32-83 y.o (mean 57 y.o)	
2) Sex (n=72)	male 50, female 22	
3) Chief complaints (n=56)	Dysphagia	80 %
4) Location (n=60)	upper	13 (%)
	middle	23
	lower	64
5) Size (n=48)	<2cm	4 (%)
	2-5	33
	5-10	49
	>10	14
6) Prognosis (n=27)	mean postoperative survival=7 months	

## 文 献

- 1) Suzuki H, Nagayo T: Primary tumors of the esopagus other than squamous cell carcinoma—Histologic classification and statistics in the surgical and autopsied materials in Japan. *Int Adv Surg Oncol* 3: 73—109, 1980
- 2) 食道疾患研究会編: 臨床・病理食道癌取扱い規約, 金原出版, 東京, 1984
- 3) Bauer EH: Ein Fall von primären Melanom des Ösophagus. *Arb athp: Anat Inst Tübingen* 5: 343—354, 1906
- 4) 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
- 5) 高橋 亮, 横田哲夫, 依光幸夫ほか: 食道原発悪性黒色腫の1例. *Gastroenterol Endosc* 30: 2265—2271, 1988
- 6) 松森正之, 中村勝隆, 吉田正人ほか: 食道原発悪性黒色腫の1手術例. *外科* 50: 1055—1058, 1988
- 7) De La Pava S, Nigogosyan G, Pickren JW et al: Melanosis of the esophagus. *Cancer* 16: 48—50, 1963
- 8) 加藤 昇, 紙野建人, 山下隆史ほか: 食道悪性黒色腫の1症例. *癌の臨* 32: 1459—1465, 1986
- 9) Kyösola K, Harjula A, Heikkinen L et al: Primary malignant melanoma of the esophagus. *Scand J Thorac Cardiovasc Surg* 18: 267—270, 1984
- 10) 本島悌司, 鍋谷欣市, 福住直由: ポリポイド型と表層拡大型のみられた食道原発性悪性黒色腫の1例. *日消外会誌* 18: 2061—2064, 1985
- 11) Allen AC, Spitz S: Malignant melanoma. A clinico-pathological analysis of the criteria for diagnosis and prognosis. *Cancer* 6: 1—45, 1953
- 12) Kreuser ED: Primary malignant melanoma of the esophagus. *Virchows Arch* 385: 49—59, 1979
- 13) 岡崎 篤, 伊藤 潤, 舘沢 堯ほか: 剖検にて悪性黒色腫と診断された照射効果良好な食道腫瘍. *癌の臨* 30: 943—949, 1984
- 14) 島田良昭, 原田邦彦, 佐尾山信夫ほか: 食道原発悪性黒色腫の1手術例. *日消外会誌* 15: 71—76, 1982
- 15) Chalkiadakis G, Wihlm JM, Morand G et al: Primary malignant melanoma of the esophagus. *Ann Thorac Surg* 39: 472—475, 1985
- 16) 松原敏樹, 木下 巖, 高木國夫ほか: 原発性食道悪性黒色腫. *癌の臨* 25: 1488—1493, 1979

### Three Cases of Primary Malignant Melanoma of the Esophagus

Yuukou Kin, Kazuo Suzuki, Tarou Kumagai, Haruhiko Chigira and Takehito Kato  
Department of Surgery, Toyohashi City Hospital

We have experienced three cases of primary malignant melanoma of the esophagus over the past ten years. All three patients complained of dysphagia. All the tumors were elevated or polypoid lesions located in the middle-lower portion of the esophagus, as is usual with esophageal melanoma. Case 1, a 69-year-old male. As the endoscopic biopsy specimen was diagnosed as anaplastic carcinoma, preoperative irradiation was carried out. Though the tumor size was definitely decreased four months after diagnosis, there were multiple metastases of the liver and lung at surgery. The patient died one month after the palliative resection. Case 2, a 60-year-old male. Multiple metastases were already apparent at the diagnosis. Chemo-endocrine therapy (DAV, OK432) was selected, but was not effective. The patient died six months after admission. Case 3, a 56-year-old female. Lower esophagectomy with total gastrectomy was performed one month after the diagnosis, and postoperative adjuvant chemotherapy (DAV) was added. This patient has survived for sixteen months with no evidence of recurrence. Early hematogenic or lymphogenic metastasis is common in the case of malignant melanoma of the esophagus. Our three cases suggest that early resection following diagnosis, associated with postoperative irradiation or chemo-endocrinotherapy, is the best choice for long-term survival of patients with malignant melanoma of the esophagus.

**Reprint requests:** Yuukou Kin First Department of Surgery, Nagoya University School of Medicine  
65 Tsurumai, Shouwa-ku, Nagoya, 466 JAPAN