

リンパ球浸潤を伴う髄様癌の像を呈した食道 低分化型扁平上皮癌の1例

東海大学第2外科

水谷 郷一	幕内 博康	町村 貴郎	杉原 隆
宋 吉男	島田 英雄	菅野 公司	花上 仁
佐々木哲二	田島 知郎	三富 利夫	

食道ではきわめてまれな“リンパ球浸潤を伴う髄様癌”の像を呈した食道低分化型扁平上皮癌の1例を経験したので報告する。症例は65歳の女性で食道造影で胸部中下部食道に長径5cmの鋸歯型の病変を認め、内視鏡検査では同部位に周堤隆起の大部分が粘膜により覆われ中心部に潰瘍を有する粘膜下腫瘍様の発育を呈した Borrmann 2型腫瘍が認められた。切除標本の肉眼的所見では、腫瘍の大部分はヨード染色で濃染する扁平上皮により覆われ、中央に潰瘍を有する4.7×3.2cm大の粘膜下腫瘍様の発育を呈した腫瘍であり、病理組織学的検査では腫瘍全体にリンパ球浸潤が著明な髄様癌の像を呈していた。その浸潤リンパ球は T cell 主体であった。乳癌や胃癌のリンパ球浸潤を伴う髄様癌、Steiner のいう“Blue cell cancer”と同様の所見であり、本症例も予後の良いことが推測される。文献検索の結果、食道癌の“リンパ球浸潤を伴う髄様癌”として本邦初例と思われた。

Key words: esophageal cancer, medullary carcinoma with lymphoid infiltration, blue cell cancer

リンパ球浸潤を伴う髄様癌 (medullary carcinoma with lymphoid infiltration ; 以下 MCLI と略記する) は1949年 Moore および Foote¹⁾が予後良好な乳癌の一組織型として記載したのが最初である。その後子宮頸癌や胃癌でも同様な組織型を持つ予後良好なものの存在が明らかにされている。しかし食道癌においては典型的な MCLI の報告は、われわれの検索しえた範囲では認められない。今回われわれは、MCLI の像を呈した食道低分化型扁平上皮癌のきわめてまれな1例を経験したので、文献的考察を加えて報告する。

症 例

症例：65歳，男性。

主訴：嚥下困難。

家族歴：特記すべきことなし。

既往歴：特記すべきことなし。

現病歴：昭和61年7月初旬、食事中突然嚥下困難を自覚し嘔吐したため、近医を受診し上部消化管造影を施行された。胸部中下部食道に異常陰影を指摘され、昭和61年7月21日当院に入院となった。入院時2か月

Table 1 Laboratory data on admission

Peripheral blood	Blood chemistry
WBC 4200/mm ³	T.P. 6.7 g/dl
RBC 371×10 ⁴ /mm ³	Albumin 4.0 g/dl
Hb 12.1 g/dl	GOT 20 U/l
Hct 36.2%	GPT 10 U/l
Plate. 21.9×10 ⁴ /mm ³	ALP 69 U/l
ICG 15 min. 12%	T-Bil 0.5 mg/dl
Tumor marker	Glu 103 mg/dl
CEA 5 ng/ml	BUN 12 mg/dl
CA 19-9 30 U/ml	Creat 0.6 mg/dl
SCC <0.5 U/ml	ECG W.N.L.
	Respiratory function
	%VC 104.6
	FEV1.0% 86.1

間で6kgの体重減少を認めた。嗜好ではビール1~2本、タバコ20~30本を毎日40年間続けていた。

入院時現症：体格、栄養中等度で、貧血、黄疸認めず。胸部に異常認めず。肝、脾触知せず。表在リンパ節触知せず。

入院時検査成績：入院後の検査所見では、ICG 15分値の軽度上昇を認めたが、心、肺、腎機能などには異常所見を認めず、腫瘍マーカーもすべて正常であった (Table 1)。

食道 x 線検査所見：胸部下部、中部食道左側後壁を主体としてなだらかな立ち上がり有する、長径5cmの鋸歯型の病変 (Borrmann 2型) を認めた (Fig. 1)。

<1990年11月19日受理> 別刷請求先：水谷 郷一
〒437-16 静岡県小笠郡浜岡町池新田2060 町立浜岡病院外科

Fig. 1 The radiograph of the esophagus showing serrated lesion from the middle to the inferior thoracic esophagus.

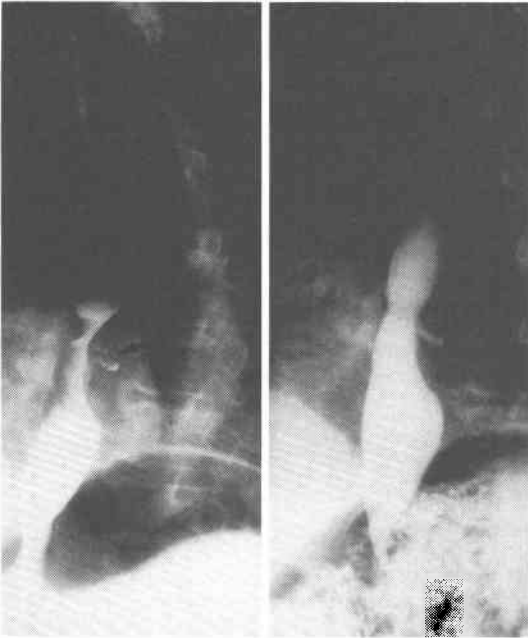


Fig. 2 Endoscopic examination of the esophagus showing tumor of Borrmann 2 type similar to submucosal tumor.

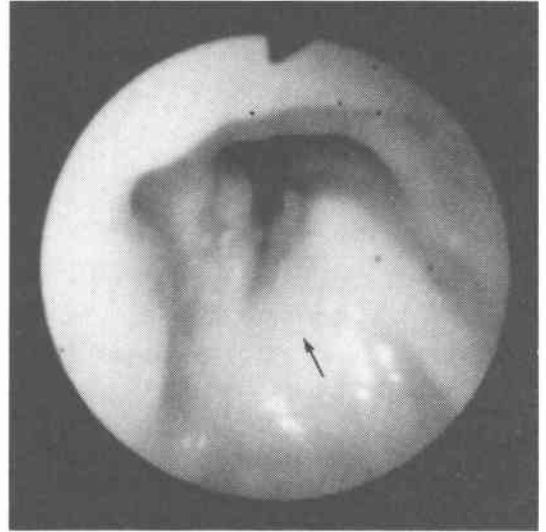
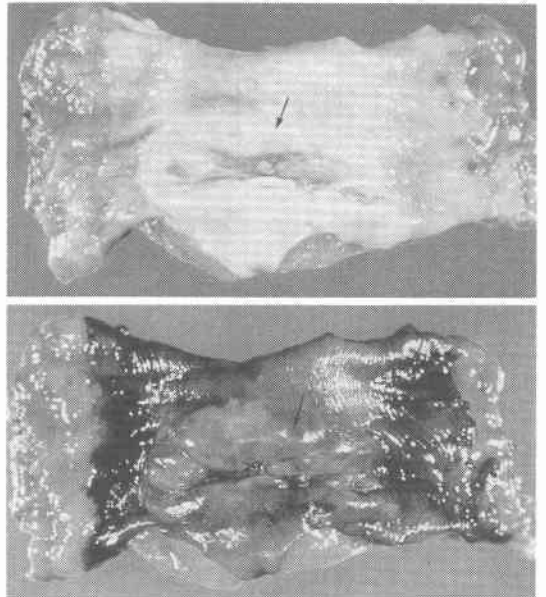


Fig. 3 Macroscopic view showing ulcerative tumor, measuring 4.7×3.2cm. Most of the tumor was positive staining to Lugor.



食道内視鏡検査所見：上門歯列から30～35cm 左壁中心に約1/3周を占める中心部に潰瘍を有する腫瘍が認められた。周堤隆起の大部分が粘膜に覆われていて、bridging fold 様所見をもつ粘膜下腫瘍様の発育を呈した Borrmann 2型腫瘍であった (Fig. 2)。超音波検査や computed tomography 検査では、周囲臓器への直接浸潤および明らかなリンパ節転移、遠隔転移を認めなかった。生検で低分化型扁平上皮癌が検出され、昭和61年8月6日右開胸開腹胸部食道全摘、両側頸部胸部腹部3領域リンパ節郭清、胸壁前頸部食道胃管吻合術を施行した。

切除標本肉眼所見：腫瘍の大部分はヨード染色で濃染する扁平上皮により覆われ、中央に潰瘍を有する4.7×3.2cm 大の粘膜下腫瘍様の発育を呈した腫瘍であった (Fig. 3)。

病理組織標本ルーベ像 (H.E 染色)：粘膜下に発育の主座をもった境界明瞭な青色に染まる腫瘍で、Steiner ら²⁾のいう“Blue cell cancer”の像を呈していた (Fig. 4)。

病理組織学的所見：低分化型扁平上皮癌の癌細胞の内外に著明なリンパ球浸潤を伴っていた。また抗 T cell 抗体、抗 B cell 抗体を用いて酵素抗体間接法を施

行したところ、この浸潤リンパ球は明らかに T cell 主体であった (Fig. 5)。

腫瘍の深達度は a₁ でリンパ節転移、遠隔転移は認められず組織学的進行度は stage III であった。術後頸部

Fig. 4 Low power microscopic view (H.E. stain) showing "Blue cell cancer".

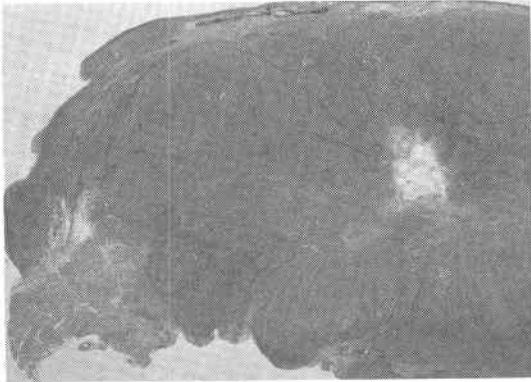
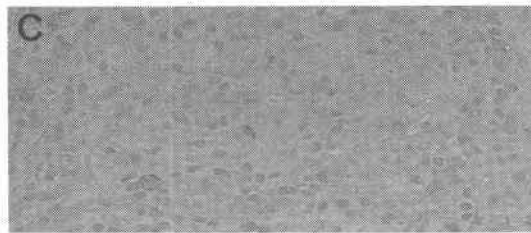
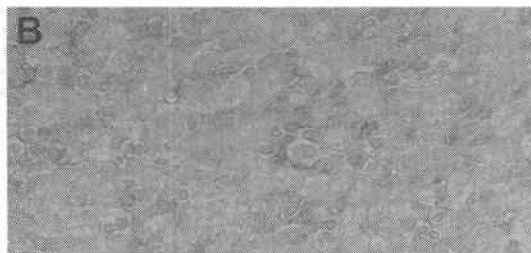
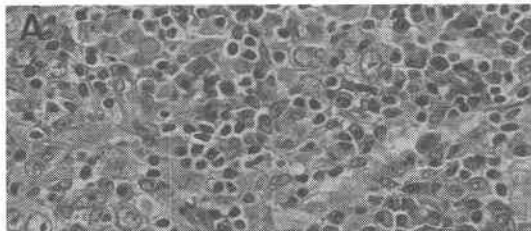


Fig. 5 High power microscopic view showing remarkable lymphoid infiltration, predominantly of T-cells.

A: Hematoxylin-eosin ($\times 100$) B: Immunohistochemical staining, strongly positive for T cell ($\times 100$) C: Immunohistochemical staining, weakly positive for B cell ($\times 100$)



上縦隔に T 字照射40Gy を施行し、4 年後の現在も再発の徴候は認められず生存中である。

考 察

MCLI は1949年に Moore および Foote が予後良好な乳癌の一組織型として記載したのが最初である。その後子宮頸癌や胃癌でも同様な組織型を持つ予後良好なものの存在が明らかにされている³⁾⁻⁷⁾。その頻度についてみると浜崎ら³⁾は子宮頸癌190例中16例8.5%、切除胃365例中の1.3%、Watanabe ら⁵⁾は切除胃1,041例中42例4%、磨伊らは切除胃845例中14例1.7%と報告している。一方食道癌では、われわれの検索しえた範囲では典型的な MCLI の報告はいまだ認められない。

胃の MCLI の肉眼的特徴として、Watanabe ら⁵⁾は潰瘍形成型が多く、潰瘍の周囲は膨隆し、剖面では境界の明らかな膨脹型増殖を示す腫瘤を形成するが、潰瘍の辺縁には浅い IIC 病巣や、癌が粘膜面にあるため胃小区単位の不整な凹凸がみられることもあると報告している。また磨伊らも、肉眼的には腫瘍辺縁部は類球形、平板状に膨隆し、一見、粘膜下腫瘍を思わす所見を呈し、特に進行癌で顕著で、明瞭なくびれと bridging fold 様所見が混在していて、剖面では髓様白色で膨脹性の発育をしめし、その辺縁は健常部と鮮鋭に境界されていると発表している。組織学的特徴としては、浜崎ら³⁾は MCLI の組織学的 criteria として、1. 腫瘍実質にはリンパ球様細胞浸潤を伴う細胞間浮腫が著明、2. 間質は lymphoid stroma から成る、3. これらの所見が腫瘍全体に一樣に認められる。以上の3項目をあげている。また Watanabe ら⁵⁾は腺癌細胞が小腺房状、索状の構造を呈し、腺管形成傾向を示すものもあり、その間質は均一の、密でびまん性のリンパ球や形質細胞の浸潤が、癌の浸潤部またその周辺に局限してみられると報告している。またこの間質に浸潤するリンパ球は T cell 主体であることが菊池⁸⁾により報告されている。本症例においても、腺癌と扁平上皮癌の違いはあるが、潰瘍形成型で粘膜下腫瘍様の所見を呈し、剖面では境界明瞭な髓様白色調の腫瘤であり、組織学的には著明なリンパ球浸潤像を示していて、胃癌の MCLI と同様な肉眼的、組織学的所見を呈していた。また、このリンパ球も T cell が大部分を占めていた。

鑑別診断としては、磨伊らは IIC+IIa 型早期癌、粘膜下腫瘍、RLH、悪性リンパ腫をあげており、本症例においても肉眼的には悪性リンパ腫が強く疑われた。

予後についてみると、浜崎ら³⁾は子宮頸癌 MCLI 190例の5生率100%と報告している。また胃癌の MCLI では、Watanabe ら⁵⁾が、この形の胃癌42例では通常の間質をもつ胃癌999例との5年生存率を比較して予後は良好で、とくに漿膜浸潤を認める進行癌においては、この形の胃癌16例の5年生存率は77.5%であるのに対して、通常の間質をもつ胃癌436例のそれは39.4%とその予後が有意に良好であることを報告している。また、塩崎ら⁹⁾は食道癌における癌先進部リンパ球浸潤の高度なものほど予後が良好であることを報告している。これらのことから本症例においても、術後4年の現在も再発の徴候はなく生存しており、外膜浸潤を認める進行食道癌であるが、予後が良好なのであろうと推測される。

本論文の要旨は平成1年6月、第43回食道疾患研究会で発表した。

文 献

- 1) Moore OS, Foote FW: The relatively favorable prognosis of medullary carcinoma of the breast. *Cancer* 2: 635-642, 1949
- 2) Steiner PE, Maimon SN, Palmer WL et al:

Gastric cancer —Morphologic factors in five-year survival after gastrectomy. *Am J Pathol* 24: 947-961, 1948

- 3) 浜崎美景, 藤田 甫, 新太喜治ほか: 子宮頸部の“リンパ球浸潤を伴う髄様癌”. *癌の臨* 14: 787-792, 1968
- 4) 浜崎美景, 沢山 興, 栗矢 勉: 胃の“リンパ球浸潤を伴う髄様癌”—予後良好な胃癌の一組織型—. *細胞核病理誌* 12: 115-120, 1968
- 5) Watanabe H, Enjoji M, Imai T: Gastric carcinoma with lymphoid stroma. *Cancer* 38: 232-243, 1976
- 6) 武内俊彦, 加藤紀生, 村手 浩ほか: 限局性リンパ細網組織の増性と重なって存在したII C+III型早期胃癌の1例. *胃と腸* 6: 1557-1562, 1971
- 7) 中野 浩, 岡村正造, 清水 宏ほか: 著明なリンパ球浸潤を伴う進行胃癌の1例. *胃と腸* 17: 91-96, 1982
- 8) 菊地浩吉: 癌組織におけるリンパ球浸潤の臨床的意義. *外科診療* 24: 1839-1848, 1982
- 9) 塩崎 均, 水谷澄夫, 岡川和弘ほか: 食道癌の癌先進部におけるリンパ球浸潤の臨床的検討. *日消外会誌* 16: 1615-1621, 1983

Medullary Carcinoma with Lymphoid Infiltration of Esophagus, Report of a Case

Kyouichi Mizutani, Hiroyasu Makuuchi, Takao Machimura, Takashi Sugihara, Yoshio Sou,
Hideo Shimada, Kouji Kanno, Hitoshi Hanaue, Tetsuji Sasaki,
Tomoo Tajima and Toshio Mitomi
Second Department of Surgery, Tokai University School of Medicine

A very rare case of a poorly differentiated squamous cell carcinoma of the esophagus with medullary carcinoma with lymphoid infiltration in a 65-year-old woman is described. The radiograph of the esophagus showed a serrated lesion from the middle to the inferior thoracic esophagus. Endoscopic examination of the esophagus showed a tumor of Borrmann 2 type similar to a submucosal tumor. The surgical specimen showed an ulcerative tumor, similar to a submucosal tumor, measuring 4.7 × 3.2 cm. Most of the tumor was positively stained with Lugol's solution. High power microscopic observation revealed medullary carcinoma with marked lymphoid infiltration predominantly of T-cells. This case, as well as medullary carcinoma with lymphoid infiltration of breast cancer and gastric cancer and “blue cell cancer” had a good outcome. This is the first report which describes medullary carcinoma with lymphoid infiltration of esophageal cancer in Japan.

Reprint requests: Kyouichi Mizutani Department of Surgery, Hamaoka Municipal Hospital
2060 Ikeshinden, Hamaoka-cho, Ogasa-gun, Shizuoka, 437 JAPAN