

症例報告

Lymphoid stroma を伴った食道非小細胞型未分化癌の 1 例

防衛医科大学第 2 外科, 同 中検病理\*, 国立東京第二病院外科\*\*

神吉 和重 吉住 豊 森崎 善久 杉浦 芳章  
玉井 誠一\* 相田 真介\* 島 伸吾\*\* 田中 勸

Lymphoid stroma を伴った食道非小細胞未分化癌の 1 例を経験したので本邦報告 4 例と集計し, 考察を加え報告する。症例は75歳の女性。主訴は嚥下困難。生検で未分化癌と診断され, 術前化学療法 (CDDP 80mg/m<sup>2</sup>全身投与) 施行後, 根治術を施行した。摘出標本では, 腫瘍は大部分が正常食道上皮に覆われた上皮腫瘍型を示し, 生検時と同様に病理組織像は T-cell 主体のリンパ球の著明な浸潤を伴い比較的大型の腫瘍細胞が増殖していた。扁平上皮や腺への分化をほとんど認めず, 非小細胞型未分化癌と診断した。病理学的進行度は a<sub>1</sub>n<sub>1</sub>p<sub>1</sub>Mo<sub>0</sub>の Stage IV であった。術後 1 年10か月に頸部リンパ節再発を認め, リンパ節郭清を施行した。食道未分化癌は一般的に予後不良であるが, 著明なリンパ球浸潤を伴ったものは, 予後良好と報告されている。本症例も初回手術から 3 年 5 か月を経過し健在で, 予後は比較的良好と考えられた。

**Key words :** undifferentiated carcinoma, esophagus, lymphoid stroma

はじめに

乳癌, 子宮頸癌, 胃癌などでは, リンパ球浸潤を伴った髄様癌は, 予後が良好と報告されているが, 食道癌では極めてまれな組織型であるため, 臨床病理学的特徴が明らかにされていない。今回, われわれは著明なリンパ球浸潤を伴った比較的予後良好な食道非小細胞型未分化癌を経験したので, 本症例を含めた 5 例の集計とともに報告する。さらに Epstein-Barr Virus (以下, EBV) との関連についても検討した。

症 例

患者: 75歳, 女性  
主訴: 嚥下障害

現病歴: 1992年10月に嚥下障害が出現し, 近医を受診した。上部消化管内視鏡検査で, 食道腫瘍を指摘され当院に紹介された。外来での上部消化管内視鏡検査で食道癌と診断され, 同年12月10日加療目的で入院した。

既往歴・家族歴: 特記すべきことなし。

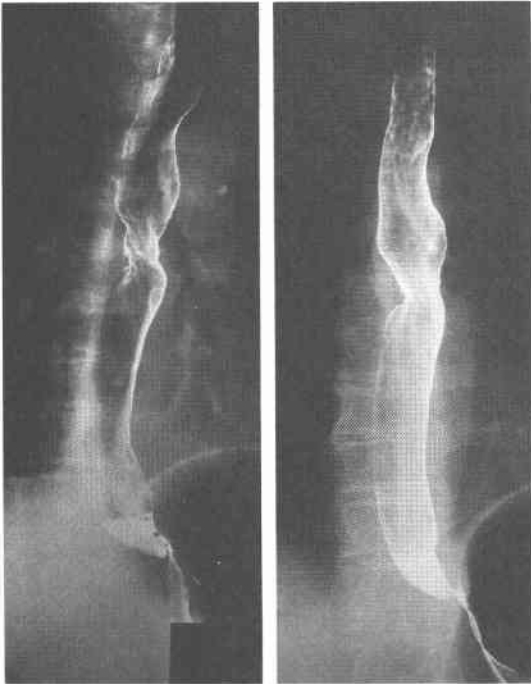
入院時現症: 身長144.2cm, 体重46kg。栄養状態は良好であった。頸部リンパ節は触知せず, 腹部は平坦・軟で肝・脾, 腫瘍は触知されなかった。

入院時臨床検査: 血液・生化学検査では, 軽度の貧血を認めた以外には異常を認めなかった。腫瘍マーカーはいずれも正常であった (Table 1)。

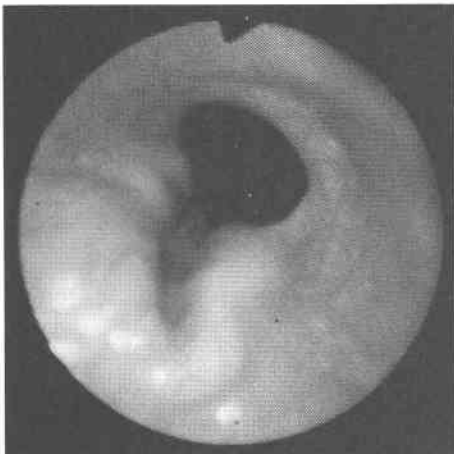
Table 1 Laboratory findings on admission

WBC	5.3×10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup>	T-bil.	0.3 mg/dl	GOT	12 U/L
RBC	3.67×10 <sup>6</sup> /mm <sup>3</sup>	GPT	10 U/L	LDH	202 U/L
Hb	11.4 g/dl	ALP	81 U/L	γ-GTP	8 mU/ml
Ht	35.7 %	Choline-E	3.79 U/ml	T.P.	7.3 g/dl
Plt	24.1×10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup>	Albumin	4.4 g/dl	Amylase	107 U/L
NSE	8.8 ng/ml (<10)	BUN	15 mg/dl	Crea.	0.4 mg/dl
CEA	2.6 (<5)	Na	139 mEq/l	K	4.5 Eq/l
SCC	0.4 (<1.7)	Cl	103 mEq/l	Ca	9.2 mg/dl

**Fig. 1** Radiograph of the esophagus showing ulcerated lesion in the middle esophagus.



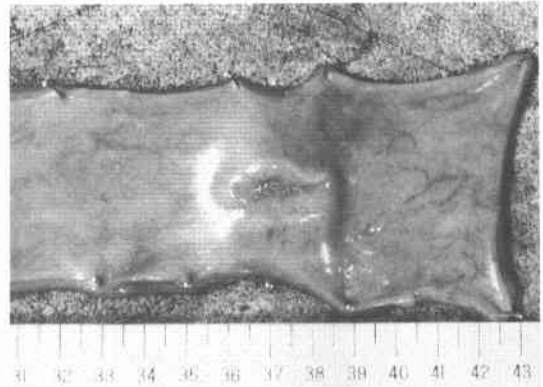
**Fig. 2** Endoscopic examination of the esophagus showing a protruding lesion with a central ulcer. The mucosa was positively stained with Lugol's solution except the ulcer.



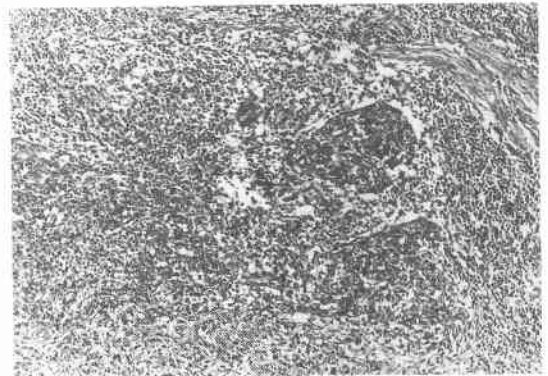
食道造影検査：I<sub>m</sub>領域に長径3.5cmの辺縁のなだらかな潰瘍限局型腫瘍を認めた (Fig. 1).

食道内視鏡検査：切歯より25cmから28cmにわた

**Fig. 3** Macroscopic view showing subepithelial tumor with central ulceration, measuring 3.4×3.0 cm.



**Fig. 4** Microscopic view showing non-small undifferentiated carcinoma with lymphoid stroma. (H.E. stain×100)



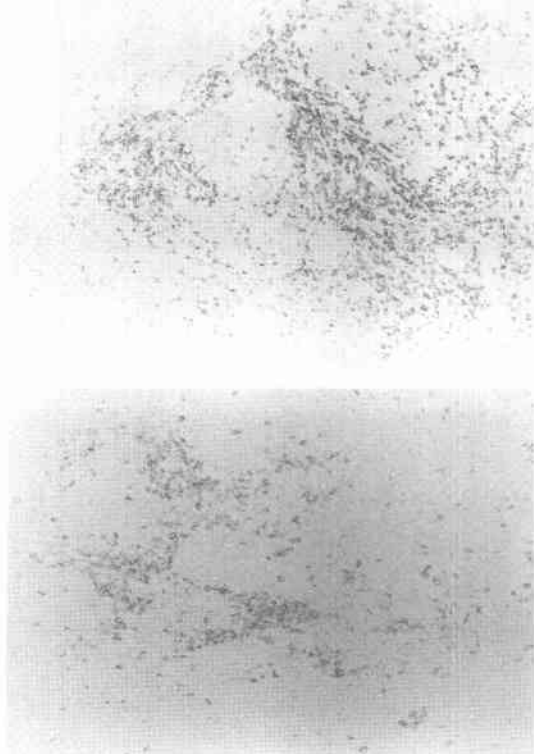
り中央に線状の潰瘍を有する隆起性腫瘍を認めた (Fig. 2)。ヨード染色では、潰瘍部以外は染色され、腫瘍は正常食道上皮に覆われていた。生検では非小細胞型未分化癌と診断された。腫瘍細胞間ならびに腫瘍細胞周囲には高度のリンパ球浸潤を伴っていた。

入院後経過：CT、腹部超音波検査でリンパ節の腫大、他臓器浸潤および遠隔臓器転移は認めなかった。術前化学療法として、CDDP 80mg/m<sup>2</sup>を全身投与したが、腫瘍の縮小は認められず、化学療法の効果はNCであった。

手術所見：化学療法後34日目に右開胸開腹胸部食道全摘、リンパ節郭清 (R<sub>2</sub>) を施行し、後縦隔経路で食道胃管吻合で再建した。肉眼的には、右反回神経周囲リンパ節の腫大を認め、進行度は A<sub>0</sub>, N<sub>2</sub>, P<sub>10</sub>, M<sub>0</sub>,

**Fig. 5** Microscopic view of immunohistochemical staining for UCHL-1 and L-26 showing predominant T-cell infiltration.

UCHL-1  
L-26



Stage IIIであった。

摘出標本肉眼所見：胸部中部食道に中央に線状潰瘍を有する3.4×3.0cmの腫瘍を認めた。ほとんどが正

常食道上皮に覆われ、上下下腫瘤型の腫瘍であった (Fig. 3)。

病理組織学的所見：生検材料においてもほぼ同様の組織像を呈していたが、摘出標本では腫瘍細胞は比較的大型の細胞で、未分化な充実性増殖および索状あるいは小塊状の浸潤性増殖を主体とし、標本のごく一部に腫瘍細胞が管状に配列している像がみられた。扁平上皮や腺への分化はほとんど認められず、非小細胞型未分化癌と診断した。間質にはリンパ球および形質細胞の著明な浸潤を伴い、リンパ濾胞の形成も散見された (Fig. 4)。病理学的進行度は、深達度はa<sub>2</sub>、右#106と#8にリンパ節転移を認めn<sub>4</sub>でstage IVであった。転移リンパ節の組織型は、右#106は未分化癌であったが、#8は中分化扁平上皮癌であった。免疫組織染色では、癌細胞は抗ケラチン抗体AE<sub>1</sub>およびAE<sub>3</sub> (Signet Laboratories Inc.) に陽性であった。また T-cell マーカーUCHL-1 (DAKOPATTS)、B-cell マーカーL-26 (DAKOPATTS) 染色で、間質に著明に浸潤したリンパ球は、大部分が T-cell で、B-cell は濾胞を形成している部分を主体に少量見られるのみであった (Fig. 5)。また、術前化学療法の組織学的効果は全く認められず、grade 0と判定した。

術後経過：術後経過は良好で第30病日に退院した。術後1年10か月目に頸部リンパ節の腫脹を認めたため1995年1月21日に右頸部リンパ節郭清術を施行した。病理では#104リンパ節1個に、非小細胞型未分化癌の転移巣を認めた。以後は後療法は行わず経過観察しているが、良好に経過し、初回手術から3年5か月の現在再発なく健在である。

### 考 察

Moore ら<sup>1)</sup>が初めて乳癌症例で、lymphoid stroma

**Table 2** Reported cases of carcinoma of the esophagus with lymphoid stroma in Japan

Author	age · sex	Gross feature	Histologic features	Histologic stage	Prognosis
Mori (1989)	70 · M	flat type	poorly differentiated SCC*	mp	2years alive
Mizutani (1991)	65 · F	O-I sep** (ulcer <sup>+</sup> )	poorly differentiated SCC*	a1n0	4years alive
Amano (1993)	59 · M	superficial and distinctly depressed type	poorly differentiated SCC*	mm	not described
Morimoto (1993)	56 · M	1sep. (ulcer <sup>+</sup> )	undifferentiate carcinoma (non-small cell type)	smn4	2years 4months alive
our case (1996)	75 · F	1sep. (ulcer <sup>+</sup> )	undifferentiate carcinoma (non-small cell type)	a2n4	3years 5months alive

\*SCC : squamous cell carcinoma

\*\*sep. : subepithelial type

を伴った髄様癌は予後良好な一組織型であると報告した。その後、子宮頸癌<sup>2)</sup>や胃癌<sup>3)-5)</sup>などでも同様な組織を示す腫瘍が存在し、それらの予後は良好であると報告されている。しかし、食道癌では lymphoid stroma を伴った症例の報告は非常にまれで、著者が検索した限りではわずか4例報告されているのみであった<sup>6)-9)</sup>。本症例を含めた5例の検討では、年齢は56~75歳、平均65歳、性別は男性3例、女性2例である。肉眼型は5例中3例が潰瘍を有する上皮下腫瘤型である。胃癌でも lymphoid stroma を伴った症例は粘膜下腫瘤様の形態をとることが多いとされており<sup>5)10)</sup>、食道癌でも同様の傾向があると考えられた。組織型は低分化扁平上皮癌が2例、非小細胞型未分化癌が2例であり、いずれも分化度の低い腫瘍であった (Table 2)。本症例では#8のリンパ節転移巣は中分化扁平上皮癌であったことから、組織型を非小細胞型未分化癌とするか、低分化扁平上皮癌とするか苦慮した。しかし、原発巣では扁平上皮や腺への分化をほとんど認めなかったことより、非小細胞型未分化癌と診断した。CDDP投与前の生検標本でも、腫瘍は未分化癌の像を呈しており、lymphoid stroma を伴っていたことから、この lymphoid stroma は治療による影響とは考えられなかった。また、未分化癌と診断した森本ら<sup>9)</sup>および本症例と、低分化扁平上皮癌とした水谷ら<sup>7)</sup>の報告例の3例では、文献上の病理組織像は非常に類似したものであった。予後はいずれの症例も良好と報告されており、本症例も1年10か月目に頸部リンパ節に再発を認めたものの、リンパ節郭清術を行い、初回手術から3年5か月を経過した現在健在で、予後は良好と考えている。一般の食道癌でも癌先進部にリンパ球浸潤の高度なものは予後が良好であると報告されており<sup>11)12)</sup>、リンパ球浸潤の高度な癌は、癌に対する担癌生体の免疫学的抵抗性が高いためと理解されている<sup>13)</sup>。

近年、lymphoid stroma を伴った髄様癌の発生に Epstein-Barr Virus (以下、EBV) 感染が深く関与しているとの報告がされ<sup>14)15)</sup>、食道癌でも森ら<sup>16)</sup>の症例では EBV が検出されている。本症例では EBV を、in situ hybridization 法および polymerase chain reaction 法を用いて検索したが、EBV 感染は認められなかった。

EBV 感染の有無を検索して頂いた、自衛隊札幌病院病理鳥越俊彦博士に感謝致します。なお、本論文の要旨は平成5年2月、第43回日本消化器外科学会総会(東京)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) 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
- 3) Watanabe H, Enjoji M, Imai T: Gastric carcinoma with lymphoid stroma. *Cancer* 38: 232-243, 1976
- 4) 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
- 5) 岡村正造, 山本義樹, 浅井俊夫ほか: 約3年間の経過を観察できた lymphoid stroma を伴う早期胃癌の1例. *Gastroenterol Endosc* 28: 110-115, 1986
- 6) Mori M, Matsuda H, Kuwano H et al: Oesophageal squamous cell carcinoma with lymphoid stroma. *Virchows Archiv A Pathol Anat* 415: 473-479, 1989
- 7) 水谷郷一, 幕内博康, 杉原 隆ほか: リンパ球浸潤を伴う髄様癌の像を呈した食道低分化扁平上皮癌の1例. *日消外会誌* 24: 1033-1036, 1991
- 8) 天野 洋, 船曳孝彦, 落合正宏ほか: リンパ球浸潤を伴い組織 CEA 陽性を示した早期食道癌の1例. *Gastroenterol Endosc* 30: 395-399, 1988
- 9) 森本 卓, 板橋正幸, 廣田映五ほか: 著明なリンパ球浸潤を伴った食道大細胞性未分化癌の1例. *日消外会誌* 26: 859-863, 1993
- 10) 佐藤英伸, 五十嵐勤, 角田俊平ほか: sm 浸潤部に著明なリンパ組織の増生をみた IIc 型早期胃癌の1例. *胃と腸* 13: 675-680, 1978
- 11) 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
- 12) Kiichi T: Squamous cell carcinoma of the esophagus, Stomal inflammatory cell infiltration as a prognosis. *Cancer* 14: 921-933, 1961
- 13) 菊池浩吉: 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
- 14) Min KW, Holmquist S, Peiper SC et al: Poorly differentiated adenocarcinoma with lymphoid stroma (lymphoepithelioma-like carcinomas) of the stomach. Report of three cases with Epstein-Barr virus genome demonstrated by the polymerase chain reaction. *Am J Clin Pathol* 96: 219-227, 1991
- 15) Nakamura S, Ueki T, Yao T et al: Epstein-Barr virus in gastric carcinoma with lymphoid stroma: Special reference to its detection by

the polymerase chain reaction and in situ hybridization in 99 tumors, including a morphologic analysis. *Cancer* 73 : 2239-2249, 1994

Epstein-Barr virus-associated carcinoma of the esophagus and stomach. *Arch Pathol Lab Med* 118 : 998-1001, 1994

16) Mori M, Watanabe M, Tanaka S et al:

**Undifferentiated Carcinoma with Lymphoid Stroma of the Esophagus  
—Report of a Case—**

Kazushige Kanki, Yutaka Yoshizumi, Yoshihisa Morisaki, Yoshiaki Sugiura,  
Seiichi Tamai\*, Shinsuke Aida\*, Shingo Shima\*\*  
and Susumu Tanaka

Department of Surgery II and Department of Laboratory Medicine\*,  
National Defense Medical College

Department of Surgery, The Second Tokyo National Hospital\*\*

A case of non-small cell undifferentiated carcinoma with lymphoid stroma of the esophagus in a 75-year-old woman is described. The chief presenting complaint was dysphagia. Biopsy revealed undifferentiated carcinoma. Surgery was performed after chemotherapy with intravenous CDDP at 80 mg/m<sup>2</sup>. In the surgical specimen, most of the tumor was covered with normal mucosa, as in submucosal tumors. Microscopic observation revealed proliferation of relatively large malignant cells with marked lymphoid infiltration, predominantly of T-cells. The pathological diagnosis of the tumor was made as undifferentiated carcinoma since there was no finding of squamous or glandular differentiation, histologic stage a2n4, stage IV. One year and 10 months later, a recurrent tumor in a cervical lymph node was resected. The prognosis of undifferentiated carcinoma of the esophagus is generally recognized as poor but some cases with lymphoid stroma have been reported to have a favorable prognosis. In this case, the prognosis was relatively favorable in spite of the advanced stage, and the patient is doing well 3 years and 5 months after esophagectomy. This is the 5th report in Japan of carcinoma of the esophagus with lymphoid stroma.

**Reprint requests:** Kazushige Kanki Department of Surgery II, National Defense Medical College  
3-2 Namiki, Tokorozawa, 359 JAPAN