

症例報告

頸胸境界部食道に発生した sm 類基底細胞癌の 1 切除例

大阪市立大学大学院消化器外科

金子 雅宏 大杉 治司 竹村 雅至 李 栄柱
田口 伸一 田中 芳憲 福原研一郎 藤原 有史
西澤 聡 木下 博明

症例は 64 歳の男性 . 平成 14 年 1 月初旬より嚥下困難が出現し , 食道造影で頸胸境界部食道の右側に約 2.5cm の隆起性病変を認め , 上部消化管内視鏡検査では , 門歯列より約 20cm の食道右壁に 1pl 型の隆起性病変を認めた . CT , 超音波検査では明らかなリンパ節転移 , 血行性転移は認めなかった . 以上より , T2N0M0 , Stage II の頸胸境界部食道癌と診断し , 平成 14 年 5 月 8 日に胸腔鏡下食道切除術および 3 領域リンパ節郭清術を施行した . 腫瘍は肉眼的に径 22 × 16mm , 1pl 型で , 病理組織診断では類基底細胞癌であった . 深達度は sm で ly_0 , v_1 , pN0 , pStage Ib であった . 類基底細胞癌は非常にまれであり , 予後不良とされている . リンパ節転移のない表在型は予後がよいとの報告もあるが , 頸胸境界部食道に発生した表在型類基底細胞癌は本邦では報告例がなく , また細胞増殖能が高いことより再発に留意し経過観察中である .

はじめに

食道癌は大部分が扁平上皮癌であり , 類基底細胞癌は食道原発上皮性悪性腫瘍の中ではまれである¹⁾ . 本症は扁平上皮癌に比べ , 一般に予後不良とされているが , 表在型では比較的予後が良いとの報告もある^{2,3)} . また , 本邦報告例では胸部中下部食道に発症したものが大多数を占め , 頸部および胸部上部食道に発症したものは非常にまれで , さらにそのほとんどが進行し , 予後は不良であったと報告されている^{4,5)} .

今回 , 我々は頸胸境界部食道に発生した粘膜下層にとどまる表在型食道類基底細胞癌の 1 切除例を経験したので , 若干の文献的考察を加えて報告する .

症 例

症例 : 64 歳 , 男性
主訴 : 嚥下困難
家族歴 : 特記すべきことなし .

既往歴 : 57 歳時にアルコール性肝障害を指摘された .

現病歴 : 平成 14 年 1 月初旬より嚥下困難が出現し , 以後次第に増悪し , 当科紹介入院となった .

入院時現症 : 身長 160cm , 体重 54kg , 結膜に貧血 , 黄染なく , 体表リンパ節は触知しなかった . 嘔声 , 体重減少は認められなかった . 腹部では肝 , 脾を触知しなかった .

飲酒歴 : 5 年前まで日本酒 1 日 6 合を 45 年間 .

喫煙歴 : 5 年前まで 1 日 20 本を 45 年間 .

入院時検査所見 : 血液検査上 , 血小板 $11.7 \times 10^4 / \text{mm}^3$, 総蛋白量 6.2g/dl , コリンエステラーゼ 229IU/L と低下していた . 腫瘍マーカーはすべて正常範囲内であった . また , HBs 抗原 , 抗体および HCV 抗体は陰性であった (Table 1) .

上部消化管 X 線所見 : 頸胸境界部食道 , 右壁に径 2.5cm の 1pl 型の隆起性病変を認めた (Fig. 1) .

上部消化管内視鏡所見 : 門歯列より約 20cm の右壁に立ち上がり急峻な隆起型の病変 (1pl 型) を認めた . 表面は上皮に覆われており , 粗大な顆粒状変化を呈していた (Fig. 2) . 同部位からの生検

< 2003 年 2 月 26 日受理 > 別刷請求先 : 金子 雅宏
〒545 8585 大阪市阿倍野区旭町 1 4 3 大阪市立
大学大学院医学研究科消化器外科

Table 1 Laboratory data on admission

Hematology		Tumor marker	
WBC	5,200 /mm ³	SCC	0.3 ng/ml
RBC	472 × 10 ⁴ /mm ³	CEA	3.1 ng/ml
Hb	14.8 g/dl	CA 19-9	11.2 U/ml
Plt	11.7 × 10 ⁴ /mm ³	NSE	7.8 ng/ml
Biochemistry			
TP	6.2 g/dl		
Alb	3.9 g/dl		
AST	21 IU/l		
ALT	17 IU/l		
T-bil	1.1 mg/dl		
CHE	229 IU/l		
BUN	12 mg/dl		
Cre	0.6 mg/dl		

Fig. 1 Barium esophagogram shows the localized elevated lesion of 25 mm in the length in the upper esophagus.



では低分化型扁平上皮癌と診断された。

超音波内視鏡所見：腫瘍は第5層まで達し、深達度はT2と診断した。明らかなリンパ節腫脹は認めなかった。

胸腹部CT所見：胸骨上縁口側に食道壁の肥厚を認めたが、周囲組織への浸潤は認めなかった (Fig. 3)。明らかな縦隔、腹腔内のリンパ節腫脹は

Fig. 2 Endoscopy shows wide-based polypoid lesion at 20 cm from the incisor on right side of the esophagus.



Fig. 3 CT shows the thickening of the upper esophageal wall, but metastatic lesion was not detected.

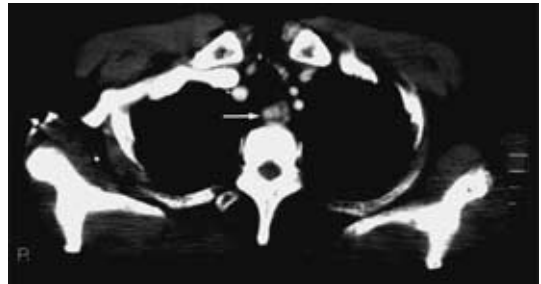
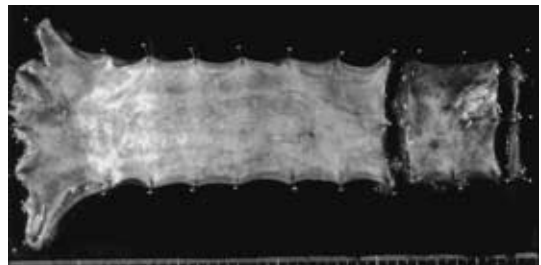


Fig. 4 Macroscopic findings of the resected specimen shows wide-based polypoid tumor measuring 22 × 16 mm in size.



なく、肺、肝転移も認めなかった。肝臓は辺縁鈍、表面不整で肝硬変を疑った。

Fig. 5 Microscopic findings of the lesion shows the elevated tumor situated chiefly submucosal layer.

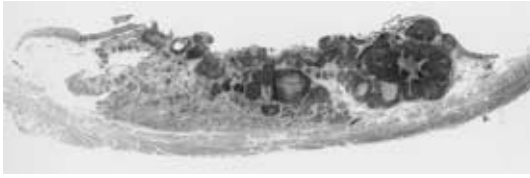
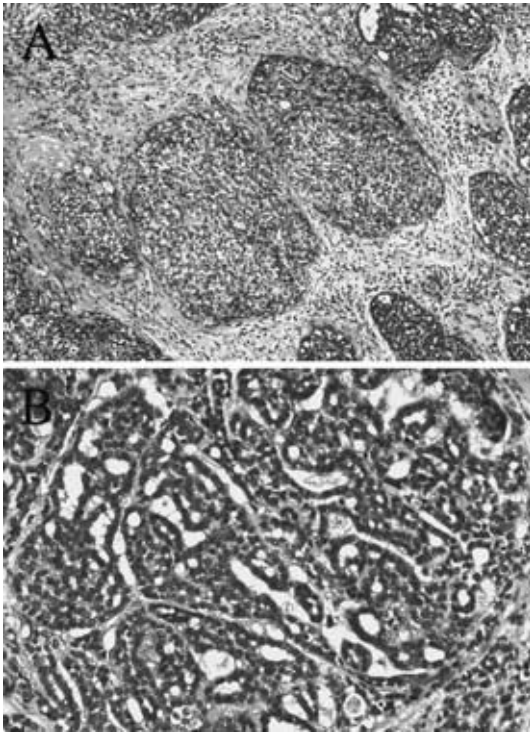


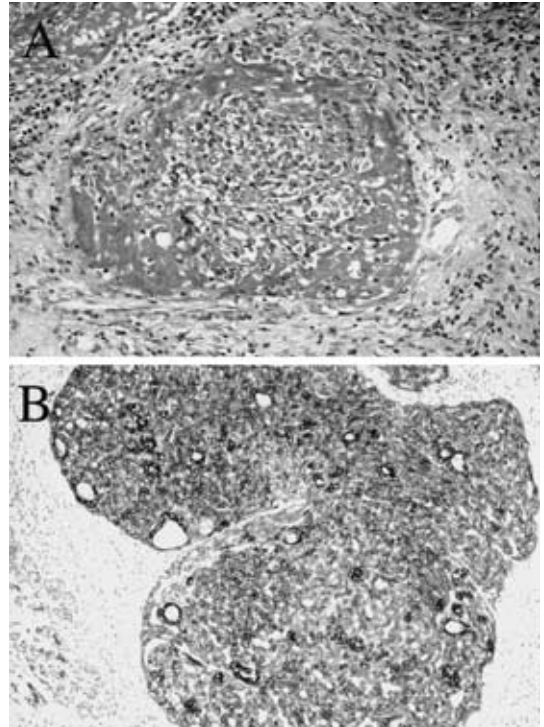
Fig. 6 Histopathological findings. A : The tumor cells are forming solid sheets. B : Pseudo-glandular appearance is observed in some parts of the tumor. (H.E. A, B : ×200)



腹部超音波所見：肝臓は辺縁鈍，表面不整，内部エコーは粗大顆粒状で肝硬変像を認めたが，肝転移を疑わせる病変はなかった。

以上より術前診断を CeUt, 1pl, T2N0M0, stage II と診断し，平成 14 年 5 月 8 日，胸腔鏡下食道亜全摘術，3 領域リンパ節郭清術および後縦隔経路細胃管再建術を施行した。

Fig. 7 Immunohistochemical findings. A : PAS-positive substances are present in the cancer nests. B : The tumor cells are positive for cytokeratine (AE1 + AE3)



術中所見：胸腔内に少量の淡黄色透明な胸水を認めたが，明らかな胸膜播種や肺転移は認めなかった。頸胸境界部食道に Walnuts size の腫瘍を認めたが，外膜浸潤や，転移を疑わせるリンパ節腫大はなかった。開腹時肝硬変によると思われる腹壁静脈の怒張を認めた。腹腔内に少量の淡黄色透明な腹水を認め，肝表面は小結節性の肝硬変像を認めた。明らかな肝転移，転移リンパ節はなく，T2N0M0, stage II, R0, PM0, DM0, EM0, D3, Curability A であった。

切除標本肉眼所見：腫瘍は頸胸境界部食道右壁を中心とする径 22×16mm の 1pl 型であった (Fig. 4)。ルゴール染色では主病巣以外に不染部はなかった。口側断端に腫瘍は認めなかった。

病理組織学的所見：HE 染色では，粘膜下層を中心とした隆起性の腫瘍で (Fig. 5)，扁平上皮の

Table 2 Reported cases of basaloid carcinoma of the esophagus in Japan

Case	Author	Age	Sex	Location	Type	Biopsy	T	N	M	Prognosis
1	Yamamoto	74	F	MtLt	0-I	und		3	liver	D/3M
2	Yatsuka	64	M	Mt	0-I		1b	0	0	A/10Y
3	Ide	62	M	MtLt	3		3	2	0	A/5M
4	Ide	64	M	Mt	0-I		1b	0	0	D/8Y11M
5	Endo	73	F	Ae	0-I		1b		liver	A/6M
6	Miyama	61	M	MtLt	3	und	4	2	lung	D/7M
7	Nakano	62	M	Ut	0-I		1b	2	0	D/1Y
8	Sakano	73	M	Mt	0-I		1a		0	
9	Wakabayashi	56	M	Mt	0-I		1b	0	0	
10	Taniki	54	M	Mt	1	por	3	2	lung, skin	A/6M
11	Morisaki	65	M	Mt	3		4	3	lung, liver	A/1Y8M
12	Machimura	58	M	Mt	0-I	mod	1b	0	0	A/1Y2M
13	Sugiyama	53	M	Mt	1		3		lung, liver	D/4Y
14	Mizukami	44	F	UtMt	1	por	3	3	bone	D/1Y1M
15	Hanada	58	M	Mt	2		2	0	liver	D/7M
16	Inoue	69	F	Mt	0-I	por	1b	0	0	D/2Y
17	Takubo	71	M	Lt	3	por	4	+	bone, lung	D/10M
18	Takeda	69	M	MtLt	0-I	por	1b	0	0	D/1Y10M
19	Okushima	85	F	Mt	0-I	por	1b	0	0	A/2Y11M
20	Shimizu	71	M	Mt	0-I	por	1b	0	0	D/1Y11M
21	Oosaka	67	F	Lt	1		3	2	0	A/5M
22	Suzuki	51	M	UtMt	3	por	3	2	0	D/2M
23	Shima	64	M	Mt	0-I	SCC	1b	0	0	A/6Y
24	Shima	61	M	Mt	0-I	well	1b	0	0	A/4Y10M
25	Shima	64	M	MtLt	0-I	SCC	2	0	0	A/5Y
26	Shima	63	M	Ut	0-I	por	1b	2	0	A/5Y
27	Shima	60	M	AeLt	2	well	2	0	0	A/3Y1M
28	Kawaguchi	65	M	UtMt	0-I	por	1b	0	0	D/1Y2M
29	Ochiai	74	F		0-I	SCC	1b	0	0	D/4Y5M
30	Sugihara	61	M	Mt	3	mod	3			
31	Shiraishi	65	M	UtMt	0-I	por	1b		liver	D/1Y2M
32	Nishida	53	M	Mt-Ae	2	mod	3	2	0	D/8M
33	Miyazono	54	M	Mt	0-II c	por	1b	0	0	D/3Y
34	Yamagata	64	M	Mt	0-I	basa	1b	0	0	A/1Y
35	Morita	59	M	Mt	2	mod	3	0	0	A/1Y3M
36	Suzuki	60	M	Mt	0-II c		1b	0		
37	Meguro	78	M	Mt	0-I	well	1b	0	0	A/4Y9M
38	Meguro	63	M	Ae	0-I	mod	1b	0	0	A/2Y2M
39	Meguro	57	M	Mt	0-I	mod	1b	0	0	D/2M
40	Meguro	76	M	MtLt	3	mod	3	0	0	A/2Y
41	Takahashi	62	M	Lt	0-I	SCC	1b	0	0	A/8M
42	Murakami	67	M	MtUt	1	basa	3	2	lung, brain	D/1Y10M
43	Komukai	79	F	Lt	1	por	2	0	pleura	D/5M
44	Yamagishi	64	M	Ae	2	muc	3	2	liver	D/1Y
45	Hayashi	63	M	MtLt	0-I	por	1b	0	0	A/11M
46	Akiyama	61	M	MtLt	1	basa	2	2	0	A/7M
47	Hasegawa	75	M	Ae	3	por	3	1	0	A/3Y
48	Tsukamoto	70	M	Mt	1	mod	2	2	0	D/9M
49	Nakajima	83	F	Lt	0-I	mod	1b		0	A/2Y
50	Author	64	M	CeUt	0-I	por	1b	0	0	A/7M

well ; well differentiated squamous cell carcinoma, mod ; moderately differentiated squamous cell carcinoma, por ; poorly differentiated squamous cell carcinoma, basa ; basaloid carcinoma, muc ; mucoepidermoid carcinoma, und ; undifferentiated carcinoma, SCC ; squamous cell carcinoma, ; not mentioned, A ; alive, D ; died

基底細胞に類似するクロマチンに富む小型細胞よりなり、充実性ないし索状に配列した癌巣形成を認め (Fig. 6a), 一部に腺様構造を認めた (Fig. 6b). 篩状構造は認めず, 癌巣内や周囲の間質に PAS-Alcian blue 陽性の硝子様物質を認めた (Fig. 7a). 脈管侵襲は軽度であり, リンパ管侵襲やリンパ節転移は認めなかった. 口側断端に腫瘍細胞は認めなかった.

また, 免疫組織染色では腫瘍細胞は上皮性マーカーであるサイトケラチン (AE1 + AE3) が陽性であった (Fig. 7b). 以上より, 類基底細胞癌, pT1b, inf β , i(c -), ly₀, v₁, pIM0, pN0, pPM0, pDM0, pEM0, stage Ib と診断した. なお, 病理組織学的にも Curability A であった.

さらに, 細胞増殖関連抗原である Ki-67 抗原を抗 MIB-1 抗体で免疫染色すると, 腫瘍部の核が染色され, 陽性細胞率の高い部分 5 視野の腫瘍細胞各 200 細胞 (計 1,000 細胞) における MIB-1 陽性細胞率を算出すると 40.4% であった.

術後は合併症なく順調に経過し, 補助療法は行わず, 術 30 日目に退院となった.

考 察

食道類基底細胞癌は食道原発上皮性悪性腫瘍の 1 つで, 組織学的に基底細胞に類似した癌細胞が充実性ないし索状に配列しつつ癌巣を形成し, ときに不規則な腺様, 小嚢胞様構造を形成し, 胞巣内外の間質に硝子様で, PAS-Alcian blue 陽性の基底膜物質を有することが特徴とされている⁶⁾⁷⁾. 本例においても同様の所見を認め, 腺様嚢胞癌に見られるような篩状構造は認めず, 食道原発類基底細胞癌と診断した. また, 本例では食道上皮基底細胞に比較的特異的なサイトケラチン (AE1 + AE3) が陽性であり, 類基底細胞癌に矛盾しないと考えられた. 食道類基底細胞癌は粘膜下層で広く浸潤性増殖する性格を有するため, 扁平上皮癌に比べ脈管侵襲が高度で広範なリンパ節転移および血行性転移を来し予後不良とされている^{8)~11)}. その理由として細胞増殖関連抗原である Ki-67 抗原の陽性率が扁平上皮癌に比べて高いことが報告されている¹²⁾. しかし, その一方でリンパ節転移のない表在癌では良好な予後が期待でき

るとの報告もある²⁾³⁾. 本例では組織学的に粘膜下層で広く浸潤性増殖を認めたが, リンパ管侵襲やリンパ節転移を認めず, 脈管侵襲も軽度であったため, 長期予後が期待しえた. しかし, 細胞増殖関連抗原である Ki-67 抗原の陽性細胞率が高く, 生物学的悪性度が高いと考えられ, 今後再発には十分な注意が必要であると思われる.

本邦報告例をみると術前生検では低分化型扁平上皮癌と診断されている症例が最も多く, 類基底細胞癌と診断された例はほとんどない. また, その約半数が表在癌で, 肉眼型は扁平上皮に覆われた粘膜下腫瘍様の形態をとることが多く, μ -1 型がほとんどである (Table 2). 本例でも生検では低分化型扁平上皮癌と診断されたが, 立ち上がりの急峻な隆起性病変で, 表面が上皮に覆われ, 粗大な顆粒状変化を呈する腫瘍は μ -1 型の表在型類基底細胞癌を念頭におく必要性があると考えられる.

占居部位は胸部中下部食道が大多数を占め, 本例のように頸胸境界部食道に発生した深達度 5 cm の表在型類基底細胞癌でリンパ節転移を認めなかった症例は, 我々が本邦報告例を調べた限りでは本例が初めてである (Table 2). 胸部上部に発生した類基底細胞癌も非常にまれであるが, そのほとんどが進行し予後不良であると報告されている⁴⁾⁵⁾. しかし, リンパ節転移のない表在癌では良好な予後が期待できるとの報告もあり, 現在のところ類基底細胞癌に対して化学療法, 放射線療法により臨床的効果があったという報告が少なく, 腫瘍感受性についても十分に検討されていないことから, 根治手術が第 1 選択であり, 術後補助療法を行うか否かは今後検討されるべきと思われる.

文 献

- 1) 日本食道疾患研究会全国登録委員会編: 食道癌全国登録集計報告書. 第 3 版. 日本食道疾患研究会, 2002
- 2) 山岸久一, 藤木 博, 上田祐二ほか: 食道・胃接合部に発生した食道類基底細胞癌の 1 例. 癌の臨 43: 741-745, 1997
- 3) 林 実夫, 五嶋博道, 勝峰康夫ほか: 早期食道類基底細胞癌の 1 例. 日消病会誌 95: 764-768, 1998

- 4) 長谷川誠, 和田信昭, 藤田尚久ほか: 食道類基底細胞癌の 1 例. 癌の臨 46 : 83-88, 2000
- 5) 秋山浩利, 国崎主税, 市川靖史ほか: 食道類基底細胞癌の 1 例. 日臨外会誌 60 : 1533-1536, 1999
- 6) 食道疾患研究会編: 食道癌取扱い規約. 第 9 版. 金原出版, 東京, 1999
- 7) 田久保海誉: 食道の病理. 総合医学社, 東京, 1992, p138-144
- 8) 西田 豊, 榎淵統一, 西村彰一ほか: 食道類基底細胞癌の 1 例. 日消外会誌 28 : 1829-1833, 1995
- 9) 川口 晃, 柴田純祐, 内藤弘之ほか: 早期食道類基底細胞癌の 1 例. 日消外会誌 27 : 892-896, 1994
- 10) 塚山正市, 平野 誠, 村山 望ほか: 食道類基底細胞癌の 1 例. 日消外会誌 33 : 462-464, 2000
- 11) 森田哲史, 小林研二, 福田和弘ほか: 食道類基底細胞癌の 1 切除例. 癌の臨 42 : 1471-1475, 1996
- 12) Sarbia M, Verreet P, Bittinger F et al: Basaloid squamous cell carcinoma of the esophagus. Diagnosis and prognosis. Cancer 79 : 1871-1878, 1997

A Case of Submucosal Basaloid Carcinoma of Cervico-thoracic Esophagus

Masahiro Kaneko, Harushi Osugi, Masashi Takemura, Shigeru Lee,
Shinichi Taguchi, Yoshinori Tanaka, Kenichiro Fukuhara, Yushi Fujiwara,
Satoshi Nishizawa and Hiroaki Kinoshita

Department of Gastroenterological Surgery, Osaka City University, Graduate School of Medicine

A 64-year-old man admitted with dysphagia in January 2002 was found after swallowing barium to have a localized elevated lesion 25 mm long in the cervico-thoracic esophagus. Endoscopy showed a wide-based polypoid lesion 20 cm from the incisor on the right side of the esophagus. The lesion was suspected to have invaded the muscular layer by endoscopic ultrasonography(EUS), however, metastatic lesion was not detected by computed tomography(CT) or ultrasonography(US). Thoracoscopic esophagectomy and extended lymph node dissection were done on May 8th, 2002, with staging of T2N0M0, Stage 2. The lesion was a wide-based 22 × 16mm polypoid, macroscopically. Histological study showed basaloid carcinoma invading the submucosal layer with mild blood vessel invasion, but lymphatic invasion and lymph node metastasis were not seen. Basaloid carcinoma is associated with a poor prognosis, and rarely found in the cervico-thoracic esophagus. A good prognosis can be expected when invasion is limited to the submucosal layer. The patient is under meticulous care for recurrence because of the high expression of Ki-67, which indicates high cell proliferation.

Key words : basaloid carcinoma, cervico-thoracic esophagus

[Jpn J Gastroenterol Surg 36 : 1167-1172, 2003]

Reprint requests : Masahiro Kaneko Department of Gastroenterological Surgery, Osaka City University,
Graduate School of Medicine
1-4-3 Asahimachi, Abenoku, Osaka, 545-8585 JAPAN