



## 食道多発扁平上皮癌に癌肉腫を合併した1例

岐阜大学医学部腫瘍外科<sup>1)</sup>, 同腫瘍病理<sup>2)</sup>

松井 聡<sup>1)</sup> 長田 真二<sup>1)</sup> 長尾 成敏<sup>1)</sup> 浅野 奈美<sup>2)</sup>  
小森 充嗣<sup>1)</sup> 坂下 文夫<sup>1)</sup> 山口 和也<sup>1)</sup> 吉田 和弘<sup>1)</sup>

### 内容要旨

食道に多発する扁平上皮癌の一部に癌肉腫を伴った症例を報告する。症例は72歳の男性、胃切除と回盲部切除の既往がある。嚥下困難を主訴に検索の結果、胸部食道に有茎性で6cm大の腫瘍を認め、生検の結果から食道癌との診断のもとで、3領域リンパ節郭清を伴う右開胸開腹食道亜全摘術と左結腸による食道再建術を施行した。摘出標本においてIIc病変より脆弱な茎を経て連続する長径12cmの隆起性腫瘍を認めた。病理組織検査では、隆起性病変は上皮性腫瘍成分と間葉系腫瘍成分の移行像がみられ癌肉腫と診断され、深達度sm3であった。他に島状に広範囲に広がるdysplasiaを認め、その一部に扁平上皮癌の多発を認めた。術後経過は良好で、術後64日目に退院され、12カ月間再発徴候を認めていない。多発扁平上皮癌に食道癌肉腫を合併した症例は検索し得た限りでは1例のみで稀少である。

索引用語：食道癌肉腫，多発癌，食道癌

### 緒言

食道癌肉腫は全食道悪性腫瘍のおよそ2%と稀な疾患であり<sup>1)</sup>、扁平上皮癌との合併に至ってはさらに報告例は少ない。癌肉腫の特徴を踏まえ、扁平上皮癌との併存に関する文献的考察を加え、われわれの経験した症例を報告する。

### 症例

患者：72歳，男性。

既往歴：急性腹症にて回盲部切除（1979年），早期胃癌にて幽門側胃切除（1988年）。

現病歴：2006年10月に嚥下困難を自覚して近医を受診。上部消化管造影にて胸部食道に1型隆起性病変（Fig. 1）を指摘され精査・治療目的にて当院へ紹介された。

入院時現症：身長169cm，体重55kg。頸部リン

パ節腫大を触知せず腹部には手術瘢痕を認めるのみで異常所見なし。

入院時血液検査所見：腫瘍マーカーはCYFRAが5.43ng/ml（正常値2.0ng/ml以下）と高値であった以外に異常所見はなかった。

頸胸腹部CT検査（Fig. 2）：胸部上～中部食道に内腔に突出して造影効果の乏しい腫瘍性病変を認めた。周辺には明らかなリンパ節腫大はみられず、遠隔転移を疑う所見もなかった。

上部消化管内視鏡検査（Fig. 3）：門歯列より20cmに表面の壊死性変化を伴う隆起性腫瘍を確認した。近傍より門歯列から32cmに至るまで白色で扁平かつ境界明瞭な部位が多数みられ、ルゴールには不染であった。生検結果では隆起性病変対側の白色部は未分化癌と診断されたが、隆起性病変部位は壊死組織のみが確認された。

以上より胸部上中部食道癌T2（MP），N0，M0，Stage IIと診断し、2006年12月に手術を施行した。

手術所見：胸部食道に弾性硬で鶏卵大の腫瘍を触知したが、周囲への浸潤や明らかなリンパ節転

受付：2008年11月14日，採用：2009年1月16日

連絡先 松井 聡

〒501-1194 岐阜市柳戸1-1

岐阜大学医学部腫瘍外科

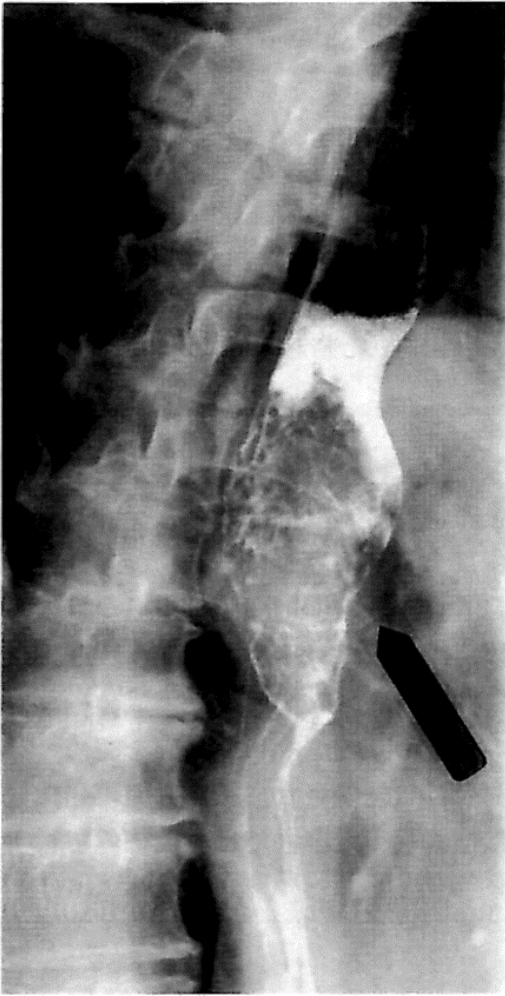


Fig. 1 Barium examination showing an intraluminal polypoid lesion of the upper and middle thoracic esophagus.



Fig. 2 Chest computed tomography (CT) showing the bulky middle thoracic esophageal lesion.



Fig. 3 Gastrointestinal endoscopy showing a large polypoid mass at the esophagus 22 cm distal from the incisor teeth and a slight ulcerous lesion at the base of this large mass (←).

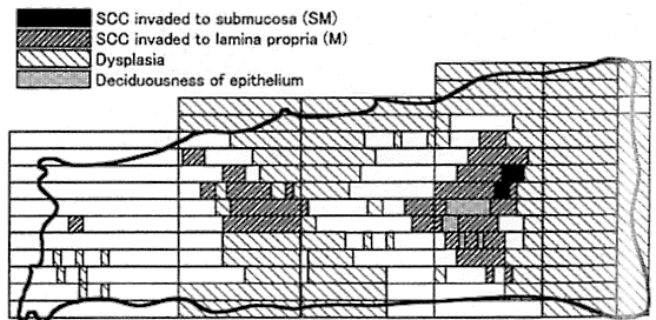
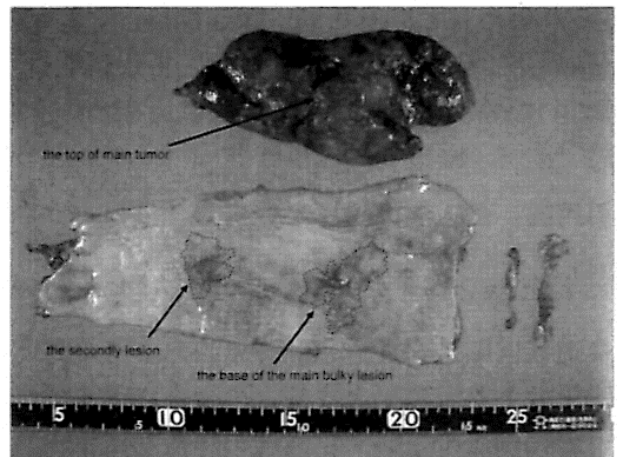


Fig. 4 (A) Intraluminal 12 cm polypoid mass sprouting from an ulcerative lesion 5 cm oral from the proximal edge of the resected specimen. Another mucosal, changed lesion was detected 3 cm from the main tumor. (B) Histological studies of whole sections showing scattered squamous cell carcinoma.

A  
B

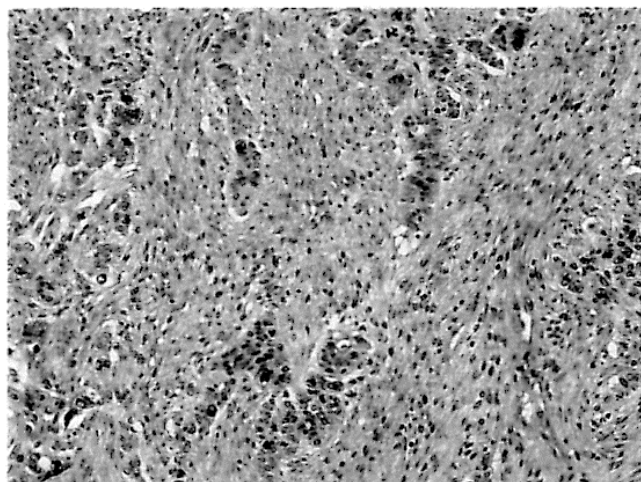


Fig. 5 Routine pathological main tumor study showing the transitional carcinomatous lesion area and sarcomatous lesion, defining the main bulky lesion as a carcinosarcoma (HE staining ×100).

移はなかった。3領域リンパ節郭清を伴う食道亜全摘後、後縦隔経路にて左結腸を逆蠕動で挙上し、頸部吻合を施行した。

**切除標本肉眼所見 (Fig. 4A) :** 口側断端より5 cmに55×35mm大の0-II c型の陥凹を認め、その中央より細い茎を経て食道と連続する長径12cmの脆弱な隆起性腫瘍病変を認めた。

**病理組織学所見 (Fig. 5) :** 隆起性腫瘍では、異型の強い大型の核を持つ上皮様細胞が索状胞巣状に散見され、異型紡錘形細胞が充実性に増殖していた。また、両者の移行像を認めた。免疫染色では、紡錘形細胞はビメンチン(+), SMA一部(+)であり、総合的には深達度sm3の癌肉腫と診断された。食道全割での病理組織学的検索 (Fig. 4B) では、食道全般にdysplasia<sup>2)</sup>が散在し、深達度がいずれもmからsmまでの多発する扁平上皮癌を認めた。

以上より、pT1b (sm3), inf. a, ie(+), ly0, v0, pPM(-), pDM(-), pRM(-), pN0, M0, Stage Iと診断した。

術後経過は良好で2007年2月に退院され、術後12カ月間、再発の徴候を認めない。

#### 考 察

食道癌肉腫に対する本邦報告例を検討解析した文献によると、50~60歳代の男性に多く、胸部中部食道 (Mt) に好発し、肉眼的には亜有茎か有茎

でポリープ状を呈し、食道癌全体では1%以下、と総括されている<sup>3)~5)</sup>。また有茎性腫瘍の特徴を反映し、急速な増大傾向を呈する<sup>6)~8)</sup>が壁深達度は一般に浅くsmまでの症例が70%前後<sup>5)9)</sup>と報告されており、今回の症例と同様であった。組織学的に癌肉腫は、間質細胞の反応性増殖を主体とする偽肉腫 (pseudosarcoma) と、腫瘍部の骨化などはみられるが上皮成分と間葉系成分の移行像を認めない真性癌肉腫 (true carcinosarcoma)、および今回の症例が該当する、間葉系部分がみられず上皮と間葉系成分の移行像を認める“いわゆる癌肉腫 (so-called carcinosarcoma)”とに旧食道癌取り扱い規約上では分類されてきた<sup>2)</sup>。しかし、以前より癌腫と肉腫様成分の移行像をどのように判定するのか、紡錘形細胞の異型度の判定、骨や軟骨を一部にでも認めれば真性癌肉腫とし得るのか、等々の問題が指摘されていた<sup>3)</sup>。2007年4月改訂の現第10版<sup>10)</sup>では、こうした細分類はなく、全てを癌肉腫という範疇で総括するようになり、本文中では癌肉腫とのみ記した。

さて食道の同時多発癌の頻度は20%以下とされており<sup>11)12)</sup>、好発部位はMtで副病巣は主病巣から3 cm以内の口側に多い。そこで癌肉腫と食道癌の併発につき、本邦および海外の文献を医学中央雑誌Web版 (1983~2008 キーワード:「食道」および「癌肉腫」と、「多発」あるいは「扁平上皮癌」(会議録除く)) およびPub-Med (1949~2008; keyword:「carcinosarcoma」and「esophagus」and「multiple」or「synchronous」or「simultaneous」あるいは「carcinosarcoma」and「esophageal carcinoma」and「multiple」or「synchronous」or「simultaneous」)にて検索したところ、扁平上皮癌と癌肉腫の合併例の報告は3例<sup>13)~15)</sup>であるが、本症例の如く食道多発扁平上皮癌と癌肉腫の併存例は1例のみである<sup>15)</sup>。多発癌と癌肉腫の関連性については不明であるが、癌肉腫の発生に関して、腫瘍の多分化能と関係があるという説が有力視されている<sup>16)</sup>。また、本例のような胃切除既往症例ではdysplasiaや多発癌を含む食道癌との関連を指摘されている<sup>17)~19)</sup>。よって、本症例は胃切除後にdysplasiaから発癌、さらに一部が多分化能を有して肉腫様の形態に変化・移行し発症したとも推

察でき、本症例では多発癌と癌肉腫の間に何らかの因果関係が存在する可能性が考えられた(なお、Vienna Classificationによると、“squamous dysplasia”は“intraepithelial neoplasia with no stromal invasion”と定義され<sup>20)</sup>、これにWHOの定義も倣う形となった。従って取扱い規約第10版<sup>10)</sup>では、従来dysplasia(異形成)と言われてきた病変は2000年のWHOの定義に従い、intraepithelial neoplasia(上皮内腫瘍)に分類されている)。

一般に食道癌肉腫は、その発育形態の特徴により早期に症状が発現するためにリンパ節や遠隔臓器への転移をきたす以前に発見されることが多いと予想され、扁平上皮癌に比して予後はよいと推察されてきた<sup>21)22)</sup>。しかし癌肉腫の生物学的悪性度に関する検討がなされたわけではなく、特に最近の本邦報告によると5年生存率は12.4%<sup>4)</sup>、sm以下でさえ3年生存率は60.6%<sup>4)</sup>、5年で22.4%<sup>1)</sup>と扁平上皮癌よりもむしろ不良である。特にリンパ節転移に関するIyomasaら<sup>1)</sup>の検討によると、20例中16例(65%)が陽性で、扁平上皮癌の893例中603例(67.5%)と比べ大差はない。深達度をsmに限定しても40%に転移陽性であったとの報告があり<sup>23)</sup>、癌肉腫の特徴として銘記するべきである。したがって食道癌肉腫に対する治療としては定型的なリンパ節郭清を伴う外科治療が推奨されている<sup>1)23)</sup>。特に癌肉腫が巨大な場合、術前の副病巣検索が隆起性病変に妨げられて不十分と成り得るが、多発表在癌の存在も考慮し、単発例と同等の予後<sup>12)</sup>を期待し、規定因子を見据えた上で戦略を組み立てる必要がある。本症例においては、急激な症状の発現と腫瘍径の大きさから急速に増大傾向を示したと推察されるが、かような特徴を持つ腫瘍でも予後に影響しないという報告<sup>9)</sup>を加味し、リンパ節転移や脈管侵襲が陰性であったことより良好な予後を期待しうる。しかし癌肉腫の特性を考慮した上で慎重な経過観察を行う必要はある。

#### 文 献

- 1) Iyomasa S, Kato H, Tachimori Y, et al: Carcinosarcoma of the esophagus: a twenty-case study. *Jpn J Clin Oncol* 20: 99-106, 1990
- 2) 日本食道疾患研究会(編): 食道癌取扱い規約. 第9版, 金原書店, 東京, 2003
- 3) 大倉康男: 食道原発癌肉腫の臨床と病理 その細分類の問題点. *病理と臨* 20: 489-495, 2002
- 4) 有馬美和子, 神津照雄, 小出義雄, 他: 類骨形成を伴った食道の“いわゆる癌肉腫”の1例. *胃と腸* 30: 1437-1444, 1995
- 5) 市川和人, 曾我俊彦, 村田哲也, 他: 食道癌肉腫の1例 本邦147報告例の臨床病理学的検討. *三重医* 37: 485-489, 1993
- 6) 高林直記, 風間伸介, 小助川雅巳, 他: 急速に増大し大部分が壊死していた食道の“いわゆる癌肉腫”の1例. *癌の臨* 50: 315-319, 2004
- 7) 浅井浩司, 五十嵐誠治, 清水秀昭, 他: 急速増大し多彩な組織像を呈したG-CSF産生“いわゆる食道癌肉腫”の1例. *日消外会誌* 36: 464-469, 2003
- 8) Uchiyama S, Imai S, Hoshino A, et al: Rapid-growing carcinosarcoma of the esophagus arising from intraepithelial squamous cell carcinoma: report of a case. *Surg Today* 30: 173-176, 2000
- 9) 浜辺 豊, 佐藤美晴, 小谷陽一, 他: 肉腫様組織成分を伴った食道癌について—自検例5例と癌肉腫・偽腫瘍としての本邦報告例63例の検討. *外科治療* 52: 255-264, 1985
- 10) 日本食道学会(編): 食道癌取扱い規約. 第10版, 金原書店, 東京, 2007
- 11) 妻鹿成治, 細川正夫, 久須美貴哉, 他: 同時性食道多発癌の臨床像. *日消外会誌* 37: 627-632, 2004
- 12) 溝淵俊二, 加藤抱一, 日月裕司, 他: 多発食道癌症例の臨床病理学的検討. *日消外会誌* 24: 2320-2325, 1991
- 13) 奥田勝裕, 佐野正明, 成田 洋, 他: いわゆる癌肉腫と扁平上皮癌の同時性食道多発癌の1例. *日消外会誌* 38: 1296-1300, 2005
- 14) 古川大輔, 千野 修, 島田英雄, 他: いわゆる食道癌肉腫と高分化型扁平上皮癌の同時性多発食道癌の1例. *Gastroenterol Endosc* 50: 2478-2483, 2008
- 15) 小沢俊文, 渡辺秀紀, 奥村浩二, 他: 食道アカシアに合併した多発食道癌で0-Ip型のいわゆる癌肉腫を認めた1例. *Gastroenterol Endosc* 49: 2825-2833, 2007
- 16) 森永正二郎: 癌肉腫の組織発生—序論—. *病理と臨* 14: 1108-1115, 1996
- 17) Li HH, Zhang QZ, Xu L, et al: Clinical outcome of esophageal cancer after distal gastrectomy: a

- prospective study. *Int J Surg* 6:129-133, 2008
- 18) Hashimoto N, Inayama M, Fujishima M, et al: Esophageal cancer after distal gastrectomy. *Dis Esophagus* 19:346-349, 2006
- 19) Alexandrou A, Davis PA, Law S, et al: Esophageal cancer in patients with a history of distal gastrectomy. *Arch Surg* 137:1238-1242, 2002
- 20) Schlemper RJ, Riddell RH, Kato Y, et al: The Vienna classification of gastrointestinal epithelial neoplasms. *Gut* 47:251-255, 2000
- 21) Xu LT, Sun CF, Wu LH, et al: Clinical and pathological characteristics of carcinosarcoma of the esophagus: report of four cases. *Ann Thorac Surg* 37:197-203, 1984
- 22) Talbert JL, Cantrell JR: Clinical and pathologic characteristics of carcinosarcoma of the esophagus. *J Thorac Cardiovasc Surg* 45:1-12, 1963
- 23) Sasajima K, Takai A, Taniguchi Y, et al: Polypoid squamous cell carcinoma of the esophagus. *Cancer* 64:94-97, 1989

### **A Case Report of Multiple Squamous Cell Carcinoma with Carcinosarcoma of the Esophagus**

Satoshi MATSUI<sup>1)</sup>, Shinji OSADA<sup>1)</sup>, Narutoshi NAGAO<sup>1)</sup>, Nami ASANO<sup>2)</sup>, Shuji KOMORI<sup>1)</sup>, Fumio SAKASHITA<sup>1)</sup>, Kazuya YAMAGUCHI<sup>1)</sup> and Kazuhiro YOSHIDA<sup>1)</sup>  
Surgical Oncology<sup>1)</sup> and Tumor Pathology<sup>2)</sup>, Gifu University School of Medicine

A 72-year-old man with a history of gastrectomy and ileocecectomy seen for dysphagia was found in upper gastrointestinal examination to have a large 6 cm polypoid mass of the thoracic esophagus. Based on a diagnosis of esophageal cancer, we conducted subtotal esophagectomy with regional lymph node dissection, including reconstruction using the left colon. The main 12 cm tumor had a stalk from changed IIc mucosal area. Based on standard pathological transition zone finding of both carcinomatous and sarcomatous lesions, the main tumor was diagnosed as carcinosarcoma invading the deep submucosa (sm3). Multiple squamous cell carcinoma found in the part showing dysplasia extended widely around the bulky main lesion. To our knowledge, only two cases of esophageal carcinosarcoma, including our case have been reported with multiple squamous cell carcinoma.

**Key words:** esophageal carcinosarcoma, multiple cancer, esophageal cancer