

mucoepidermoid carcinoma様形態を有する食道癌の 1 症例

齊藤健太郎¹⁾, 大島 隆宏¹⁾, 上坂 貴洋¹⁾, 西澤 竜矢¹⁾, 奥田 耕司¹⁾,
菊地 一公¹⁾, 武田 圭佐¹⁾, 大川 由美¹⁾, 三澤 一仁¹⁾, 佐野 秀一¹⁾,
工藤 俊彦²⁾, 西川 秀司²⁾, 柳内 充³⁾, 深澤雄一郎³⁾

要 旨

食道癌はその大部分が扁平上皮癌であり、腺癌は比較的少ない。特に腺癌と扁平上皮癌が混在した、食道原発のmucoepidermoid carcinoma (MEC) は極めてまれで、その報告例は少ない。今回我々はMEC様形態を有する食道癌の1例を経験した。症例は73歳女性。嚥下困難を主訴に上部消化管内視鏡を施行され、胸部中部食道に3型食道癌を疑う腫瘍性病変を亜全周性に認め、生検の病理検査では扁平上皮癌と診断された。造影CT検査ではリンパ節転移や遠隔転移は認められなかった。以上により、中部食道癌(T2N0M0 cStageII)と診断され、2領域郭清を伴う食道亜全摘を施行したが、手術検体の組織診断でmucoepidermoid carcinoma様形態を有する食道癌の診断であった。食道原発のMECは非常にまれなこともあり、術前に内視鏡的生検で正確な診断がなされにくい。また、治療に関しては化学療法にも放射線療法にも抵抗性であり、他の組織型の食道癌と比べてもさらに予後は不良である。外科的切除が治療の第一選択であるが、予後は良いとは言えない。しかし術後に放射線化学療法を併用し長期生存した症例もあり、手術と放射線化学療法を組み合わせ、新しい治療法が今後の臨床研究により確立されてくることを期待したい。

キーワード：mucoepidermoid carcinoma、食道癌

はじめに

mucoepidermoid carcinoma (MEC) は一般的には唾液腺や涙腺、気管支腺などに発症する腫瘍である。しかし極めてまれではあるが、MECsは食道にも発症し、食道原発のMECは原発性食道癌全体の0.05%から2.2%程度である。MECは扁平上皮癌と腺癌が混在しており、その生物学的挙動や治療反応性などの知見は乏しい。外科的切除が治療の第一選択であるが、予後は食道扁平上皮癌よりも不良である。今回、我々はMEC様形

態を有する食道癌の1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：73歳、女性

主訴：嚥下困難

既往歴：関節リウマチ（20歳代）

現病歴：嚥下困難を主訴に近医を受診し、上部消化管内視鏡により食道狭窄を指摘され、精査目的に当院消化器内科を紹介受診となった。

上部消化管内視鏡検査：鼻孔より30-35cmの部位に潰瘍を伴う腫瘍性病変を亜全周性に認め、3型の食道癌が疑われた。生検の組織学的検査では、異形核を有する細胞の増殖と、cancer pearl形成

1) 市立札幌病院 外科

2) 同 消化器内科

3) 同 病理診断科

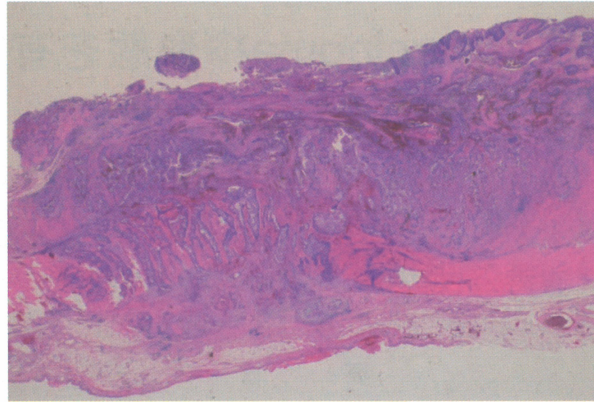


図1-a ルーペ像

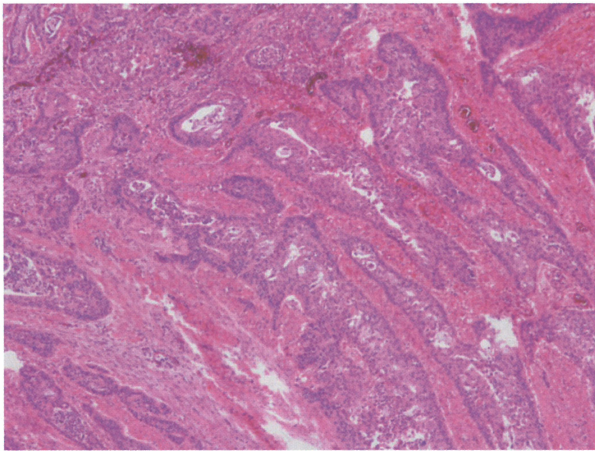


図1-b 拡大像(弱)

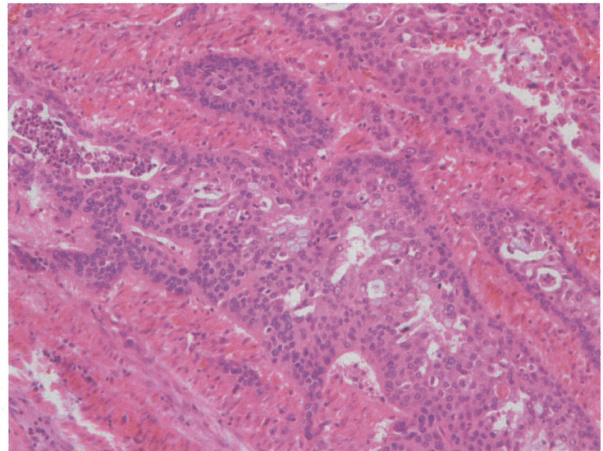


図1-c 拡大像(強)

粘液分泌細胞・非角化扁平上皮・明細胞で構成されている

が認められ、扁平上皮癌と診断された。

上部消化管造影検査：胸部中部食道に最大長径25mm程度の陰影欠損を認めた。

造影CT検査：胸部食道の第9胸椎レベルにおいて横断面で15x13mm、長軸方向に15mm程の範囲ではほぼ全周性の造影効果を伴った壁肥厚を認め、指摘されている食道癌病変と思われるが、左房や大動脈壁への浸潤を疑う所見や、明らかな所属リンパ節転移や遠隔転移は認められなかった。

以上により、中部食道癌（T2N0M0 cStageII）と診断し、手術を施行した。

手術所見：後側方開胸にて開胸。2領域郭清を伴う食道亜全摘および、胃管による胸腔内吻合再建を施行した。

切除標本：食道病変は肉眼的には周堤を有する25x25mmの潰瘍を認め、陥凹面には凹凸不整が認められた。

組織所見：腫大した核を有する胞体の乏しい腫瘍細胞と、胞体に豊富な粘液を有した胚細胞様の腫瘍細胞が混在した胞巣を形成し、食道外膜にまで浸潤していた。扁平上皮癌様の部分も見られるが、明瞭な腺管形成に乏しく、intermediate cellsもある（図1）。以上からmucoepidermoid carcinoma（MEC）様形態を有する食道癌と診断された。進行度に関しては、pT3(AD)、pN0、pPM0、pDM0、pRM0、pIM0、pR0、pStage IIであった。

術後：ADL低下からの回復に若干時間を要したが、経過は概ね良好で術後56日目に退院となった。しかし、術後112日後に背部痛で救急搬送され、CTで拳上胃管の虚血による吻合部の離解が認められた。その後縦隔炎を併発したため、保存的な治療を行い、現在も入院加療中である。

考 察

食道原発のMECは原発性食道癌の0.05-2.2%程度と非常にまれな腫瘍で、加えて予後も不良である(1-4)。食道原発のMECは術前の内視鏡的生検で正確な診断に至ることが少なく、正確な罹患率を推定することは難しい。食道原発MECの患者の自覚症状としては、胸骨後部の胸痛や嘔気・嘔吐、食後の膨満感、体重減少などであるが、特に多いのは嚥下困難である。本症例でも嚥下困難を主訴としている。

MECsの診断は内視鏡やCTなどにより疑われ、生検で確定されるが、術前の生検サンプルは小さいため、MECの特徴的な組織構造を捉えることが難しく、術前に食道原発MECの正しい診断を下すことは困難である(5)。食道原発MECの患者36人について解析した報告によると、術前に内視鏡生検を施行された20人のうち、18人がESCCと診断され、2人が腺癌と診断された(6)。食道原発MECの平均の生存期間は29か月、5年生存率は25.8%であり、ESCCの39.2%と比較しても短いという結果だった(6)。遺伝子発現レベルでもSCCと比較して細胞増殖に関わる蛋白質であるPCNA (Proliferating Cell Nuclear Antigen: 増殖細胞核抗原)やCEAが高発現している傾向にあり、このような生物学的特性が予後の悪さに関連していると推察される(7)。

食道原発MECの予後に関しては、①根治手術が施行できたかどうか、②リンパ節転移の有無、が予後についての独立したファクターであるという報告があり、食道原発MECの治療における第一選択はやはり外科的切除といえるだろう(6)。しかし手術を施行した症例でも他の組織型の食道癌と比べて予後は不良と報告されている。一方、食道癌の術前放射線化学療法の有効性が実証されてきており、その適応も増加しつつあるが(11、12)、食道原発MECに関しては組織学的に腺癌と扁平上皮癌が混在しているため、通常扁平上皮癌に比べ、化学療法や放射線療法に対する有効性が低く、術前・術後の放射線化学療法に関して有効性は実証されていない(7)。しかし、進行した食道原発MEC患者の嚥下障害に対して、放射線療法による症状の緩和が実証されるなど(1)、手術以外の治療法による効果が徐々に実証されつ

つある。他にも術後に放射線化学療法を施行した患者で、100カ月以上長期生存したという報告もある。手術と放射線化学療法を組み合わせ、新しい治療法が今後の臨床研究により確立されることを期待したい。

結 語

食道原発のMECはまれな腫瘍であり、文献的な報告も少ないため、生存率に対する治療の有効性をいまだ正確には評価できていない。組織学的な性質からも術前に正確な診断がなされにくい、手術と放射線化学療法を組み合わせ、新しい治療法が今後の臨床研究により確立されてくることに期待したい。

参考文献

- 1) Turkyilmaz A, Eroglu A, Gursan N: Muco-Eidermoid Carcinoma of the Oesophagus; A Case Report. *Acta Chir Belg*, 2009, 109: 416-418.
- 2) Ozawa S., Ando N., Shinozawa Y., et al: Two cases of resected oesophagus muco-epidermoid carcinoma. *Jpn J Surg*, 1989; 19: 86-92.
- 3) Matsufuji H., Kuwano H., Ueo H., et al: Muco-epidermoid carcinoma of the oesophagus - a case report. *Jpn J Surg*, 1985; 15: 55-9.
- 4) Koide N., Hamanaka K., Igarashi J., et al: Co-occurrence of muco-epidermoid carcinoma and squamous cell carcinoma of the oesophagus: a report of a case. *Surg Today*, 2000; 30: 636-42.
- 5) Sasajima K., Watanabe M., Takubo K., et al: Muco-epidermoid carcinoma of the oesophagus: a report of two cases and a review of the literature. *Endoscopy*, 1990, 22: 140-3.
- 6) Shaobin Chen, Yuping Chen, Jiasheng Yang, et al: Primary Muco-epidermoid Carcinoma of the Esophagus, *Journal of Thoracic Oncology*, 2011; 6: 1426-1431.

- 7) Hagiwara N., Tajiro T., Tajiri T., et al: The biological behavior of muco-epidermoid carcinoma of the oesophagus. *J Nippon Med Sch*, 2003; 70 : 401-7.
- 8) Lieberman M. D., Franceschi D., Marsan B., et al: Oesophageal carcinoma. The unusual variants. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 1994; 108 : 1138-46.
- 9) Woodard B. H., Shelburne J. D., Vollmer R. T., et al: W. Muco-epidermoid carcinoma of the oesophagus: *Hum Pathol*, 1978; 9 : 352-4.
- 10) Hsu C. Y., Yang C. F., Lai C. R., et al: Squamous cell carcinoma of the oesophagus with a diffuse mucin-secreting component: a clinicopathologic study. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi (Taipei)*, 1997; 59 : 275-82.
- 11) Schreiber D, Rineer J, Vongtama D, et al: Impact of postoperative radiation after esophagectomy for esophageal cancer. *J Thorac Oncol*, 2010; 5 : 244-250.
- 12) Gebski V, Burmeister B, Smithers BM, et al: Survival benefits from neoadjuvant chemoradiotherapy or chemotherapy in oesophageal carcinoma: a meta-analysis. *Lancet Oncol*, 2007; 8 : 226-234.

A case of esophageal carcinoma which has a form like a mucoepidermoid carcinoma

Kentaro Saito¹⁾, Takahiro Ohshima¹⁾, Takahiro Uesaka¹⁾, Tatsuya Nishizawa¹⁾, Kouji Okuda¹⁾, Kazutomo Kikuchi¹⁾, Keisa Takeda¹⁾, Yumi Ohkawa¹⁾, Kazuhito Misawa¹⁾, Hidekazu Sano¹⁾, Toshihiko Kudo²⁾, Shuuji Nishikawa²⁾, Mitsuru Yanai³⁾, Yuichiro Fukasawa³⁾

1) *Department of Surgery, Sapporo City General Hospital*

2) *Department of Gastroenterological Medicine Sapporo City General Hospital*

3) *Department of Surgical Pathology, Sapporo City General Hospital*

Summary

Primary mucoepidermoid carcinoma (MEC) of the esophagus is an uncommon neoplasm characterized by a diffuse mixture of squamous and mucus-secreting glandular carcinoma cells. Its biological behavior and response to therapies have not been well studied.

In this report we present the surgical and pathological findings of a primary MEC of the esophagus in an 73-year-old woman and review the management options for this tumour.

A case is a 73 years-old woman who has dysphagia. An oesophagogram revealed the neoplastic lesion, suspected type 3, in the mid-thoracic esophagus. In the biopsy, it was diagnosed as squamous cell carcinoma. Computed tomography showed neither lymph node metastasis nor distant metastases. The patient proceeded to an esophagectomy. The pathological diagnosis was reported as primary MEC of the esophagus.

Primary MEC of the esophagus is a rare disease and prone to be misdiagnosed by endoscopic biopsy. Lymph node metastasis and operation type are independent prognostic factors. Surgical resection is the primary treatment, but it is reported prognosis is poor. It is necessary to achieve further improvements in the clinical outcome of patients with such tumors by developing new therapeutic modalities.

Keywords : mucoepidermoid carcinoma, esophageal cancer