

食道原発悪性黒色腫の1切除例

前田直見*, 白川靖博, 國府島 健, 大原利章,
田邊俊輔, 野間和広, 櫻間教文, 藤原俊義

岡山大学病院 消化管外科

A patient with primary malignant melanoma of the esophagus who underwent esophagectomy

Naoaki Maeda*, Yasuhiro Shirakawa, Takeshi Koujima, Toshiaki Ohara,
Shunsuke Tanabe, Kazuhiro Noma, Kazuhumi Sakurama, Toshiyosi Fujiwara

Department of Gastroenterological Surgery, Okayama University Hospital, Okayama 700-8558, Japan

We report the case of a 61-old-man with a primary malignant melanoma of the esophagus, an extremely rare and highly aggressive malignancy. He presented with dysphagia, and we performed an upper gastrointestinal endoscopy that detected a tumor in the thoracic part of the esophagus. The biopsy showed malignant melanoma. PET/CT, endoscopy and an esophagogram showed that a 70-mm scaled type 2+1 tumor in the thoracic esophagus and no metastases. We diagnosed a cT3cN0cM0 cStage II tumor. We then performed a subtotal esophagectomy with two-field lymph node dissection and esophagogastrostomy via a retrosternal route. The pathological examination of the resected specimens confirmed that the type 2+1 tumor was PMME (pT2N0M0 pStage II). We administered six courses of postoperative adjuvant chemotherapy with dacarbazine, and the patient has had no recurrence for 17 months after the surgery.

キーワード：食道 (esophagus), 悪性黒色腫 (malignant melanoma)

はじめに

食道原発悪性黒色腫は稀な疾患であり, 全食道悪性腫瘍の0.2%と報告されている¹⁾. 外科的切除を始め, 化学療法や免疫療法等が行われているが, 急速な転帰を辿ることも多く, 平均生存期間10ヵ月と極めて予後不良とされてきた. 近年は, 早期発見例の増加とともにその予後は改善傾向にあるとも言われているが, 進行例ではやはり予後不良である. 今回我々は, 食道原発悪性黒色腫に対し外科的切除と術後補助化学療法を行い, 良好に経過している1例を経験したので報告する.

症 例

患 者：61歳, 男性.

主 訴：食物つかえ感.

生活歴：喫煙 10本×35年, 飲酒 ビール350ml/日.

既往歴：7歳時, 腸捻転で開腹手術.

現病歴：食物つかえ感のため近医を受診し, 上部消化管内

視鏡検査を受け, 胸部食道に半周性の腫瘍性病変を指摘された. 生検で悪性黒色腫の疑いと診断され, 精査加療目的に当科に紹介となった.

初診時現症：身長166.1cm, 体重57.7kg. 頸部から鎖骨上窩リンパ節は触知せず.

初診時検査所見：貧血はなく, 肝腎機能等の生化学検査異常も認めなかった. 腫瘍マーカーはSCC 0.9ng/ml, CEA 1.63ng/mlといずれも正常値であった.

上部消化管造影検査(UGI)所見：胸部中部下部食道(MtLt)前から右壁に, 60mm大の周堤隆起明瞭な2型病変を認めた(図1).

上部消化管内視鏡検査(EGD)所見：切歯より30cm~36cmの食道前~右壁に半周性の2型病変を認めた. 口側には1型隆起部分も認めた. 2型部分は黒紫色であったが, 1型部分はピンクから白色調で一部血腫を形成していた(図2). 当科で再度生検を行い, HE染色および免疫染色検査にて悪性黒色腫と診断された.

造影CT検査所見(図3)：胸部中下部食道に壁肥厚を認めた. 心嚢や大動脈に接してはいるものの明らかな浸潤は認めなかった. また転移を疑うリンパ節も認めなかった.

PET/CT検査(図4)：胸部中下部食道にSUV max = 12.98のFDG異常集積を認めた. リンパ節や遠隔臓器には転移

平成26年1月9日受理

*〒700-8558 岡山市北区鹿田町2-5-1

電話：086-235-7257 FAX：086-221-8775

E-mail：p41n53io@cc.okayama-u.ac.jp



図1 上部消化管造影検査
胸部中下部食道の前壁から右壁にかけて、70mm長の潰瘍性病変を認めた。口側には1型様の隆起も認めた。

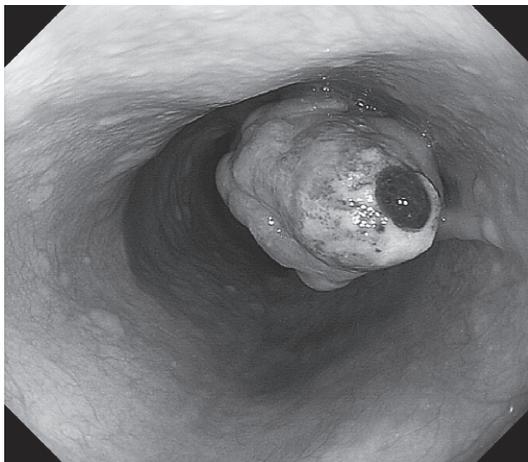


図2 上部消化管内視鏡検査
切歯30cm~36cm前壁から右壁にかけて黒紫色の腫瘍性病変を認めた。下図のように口側は1型を呈しており、ピンク~白色調で一部血腫を形成していた。



図3 造影CT検査
胸部食道に壁肥厚を認めた。心臓や大動脈と接してはいるものの明らかな浸潤は認めなかった。

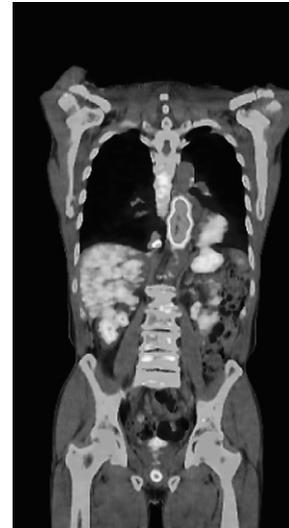


図4 PET/CT検査
胸部食道に SUV max = 12.98のFDG異常集積を認めた。転移を疑うFDG異常集積は認めなかった。

を疑わせるFDG異常集積は認めなかった。

以上より、胸部食道原発悪性黒色腫 cT3 cN0 cM0 : cStage IIと診断した。皮膚科とも協議の結果、明らかな転移を認めないことから、外科的切除の方針とした。手術は、腹臥位胸腔鏡下食道全摘、助手補助的腹腔鏡下胃管作製、2領域リンパ節郭清（胸部、腹部）、胸骨後経路再建、頸部吻合を施行した。

切除肉眼標本：胸部中部食道に70×40mmの2 + 1型の病変を認めた（図5）。

組織所見：HE染色でメラニン顆粒を豊富に含む短紡錘形から類円形細胞の充実性増殖を認めた。免疫染色 S-100蛋

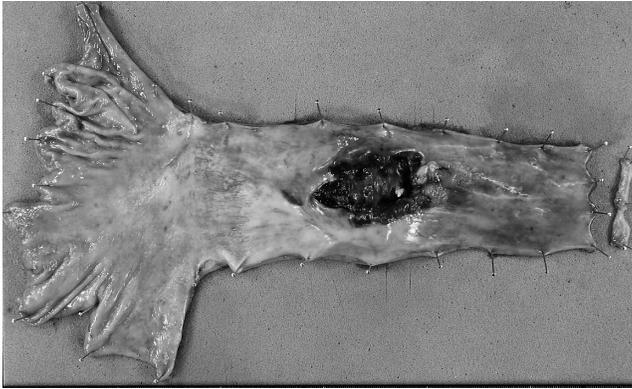


図5 切除標本肉眼所見
胸部中下部に2+1型病変を認めた。

白及びHMB-45抗体ともに陽性であった(図6)。明らかなリンパ節転移は認めなかった。pT2N0M0 pStage IIと診断した。

術後は肺炎や縫合不全を認めずに軽快退院した。術後10週間後、再入院して術後補助化学療法として高容量DTIC療法(dacarbazine 250mg/m² day 1-5)を6コース行った。術後1年5ヵ月経過しているが無再発生存中である。

考 察

食道原発悪性黒色腫は稀な疾患で、発生頻度は全食道悪性腫瘍の0.2%とされており¹⁾、発症年齢は平均60歳と食道癌に比べてやや若い²⁾。庄村ら³⁾の報告によると64%が嚥下困難の症状があるが、軟らかい腫瘍で、浸潤も比較的軽度のことが多く食道壁の伸展性が保たれるため症状が出現しにくく、発見時には巨大隆起性病変であることが多い。病変の好発部位は中、下部食道で全体の76%を占める。形態としては広基性で表面平滑な隆起型が多く、時に潰瘍を伴う。色調は必ずしも黒色とは限らず、メラニン色素の量によって紫や褐色、白色調を呈するものが10~25%認められる^{4,5)}。確定診断は病理組織学的にS-100蛋白やHMB-45抗体といった免疫染色を用いて行われる。一般に悪性黒色腫の生検は播種の危険性が高く施行するべきではないとの意見があるが、山口らの報告²⁾によると生検の有無で生存率に差はなかったとされており、確定診断のためにも生検は行うべきと考える。

予後については、1989年のSabanathanらが平均生存期間10ヵ月、術後5年生存率4.2%と報告⁶⁾して以来、極めて不良とされて来た。しかしながら2002年のVolpinらの報告⁷⁾では238例の検討で5年生存率37%、2004年の山口らの報告²⁾では193例の検討で5年生存率30.7%、1年生存率74.1%と向上している。山口らは検討例の半数がStage 0, I, IIであり、早期発見が予後の向上に繋がったとも報告

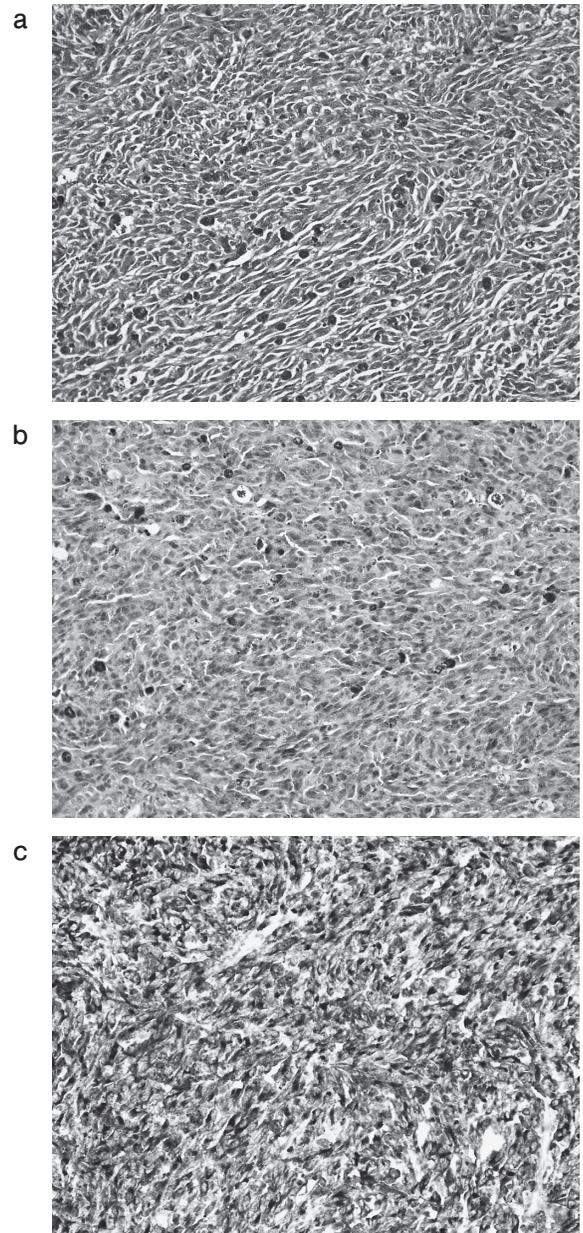


図6 切除標本組織所見
HE染色(a)ではメラニン顆粒を豊富に含む短紡錘形から類円形細胞の充実性増殖を認めた。免疫染色S-100(b), HMB-45(c)ともに陽性で悪性黒色腫と診断。

している。また、Biscegliaら⁸⁾はT因子により生存期間を検討しているが、それによると36ヵ月以上の生存例は1例を除いてT1症例であり、早期発見が重要であると考えられる。T因子の他にも予後良好の条件の検討が諸家によりされており、腫瘍径、リンパ節転移の有無などについての報告があるが統一した見解はいまだない。

治療については、遠隔転移のない症例については手術が第一選択である。しかし、術後早期に再発転移をきたし、その後急速な転帰を辿ったとの報告も多く、食道手術の侵

襲が高いことから、手術適応は慎重に検討するべき⁹⁾との意見もある。一方、転移再発に対しても、切除可能であれば手術適応であるとの意見もある¹⁰⁾。我々の施設では、根治性が望める治療法は外科的切除と考え、切除が可能な症例についてはあくまでも外科的切除を第一選択としている。

手術以外の治療法としては、放射線療法や化学療法、免疫療法などが行われている。化学療法は、皮膚の悪性黒色腫に対して有効性が示されている dacarbazine が用いられることが多い。転移性悪性黒色腫に対しては、Dartmouth療法 (dacarbazine, cisplatin, bischloroethylnitrosourea, tamoxifen) や CVD 療法 (cisplatin, vindesine, dacarbazine), BOLD 療法 (bleomycin, vincristine, dacarbazine, loustostine) といった多剤併用療法も行われているが、dacarbazine 単独療法の生存期間を改善するには至っておらず¹¹⁾、食道原発悪性黒色腫に対する効果は検証もされていない。放射線療法は対症的に行われることがほとんどである⁹⁾。免疫療法としては、従来のインターフェロン療法に加えて、樹状細胞を活性化させるワクチン療法が登場、また分子標的治療薬も試みられている。いずれの治療法も、効果があったとする報告は認めるものの、標準療法には至っていない^{9,11)}。

今回の症例では、腫瘍径は大きいものの、術前診断で明らかな転移はなく、根治切除可能と考えて外科的切除を行った。組織学的に pT2N0 と治癒切除し得ているが、疾患の悪性度を考慮し、dacarbazine 単剤での補助療法を追加した。

今後は、外科的切除以外の治療法の更なる検討はもちろん、予後良好の条件を検討し、治療に反映していく必要があると考えている。

結 語

食道原発悪性黒色腫の1切除例を経験したので報告した。

謝 辞

稿を終えるにあたり、本例の病理組織学的所見の御指導を頂いた岡山大学病院病理部、田中健大先生に深謝申し上げます。

文 献

- 1) Tachimori Y, Ozawa S, Fujishiro M, Matsubara H, Numasaki H, Oyama T, Shinoda M, Toh Y, Udagawa H, Uno T: Comprehensive registry of esophageal cancer in Japan, 2005. *Esophagus* (2014) 11, 1-20.
- 2) 山口智弘, 塩飽保博, 小出一真, 栗岡英明, 信谷健太郎, 船津英司, 久津見弘, 藤本荘太郎, 細川洋平: 食道原発悪性黒色腫の1例と本邦報告例(193例)の検討. *日消誌* (2004) 10, 1087-1094.
- 3) 庄村 遊, 村林紘二, 林 仁庸, 中野英明, 上原伸一, 楠田 司, 大橋直樹, 武藤利茂: 食道原発悪性黒色腫の1例. *日臨外会誌* (1995) 56, 544-548.
- 4) Allen AC, Spitz S: Malignant melanoma. A clinicopathological analysis of the criteria for diagnosis and prognosis. *Cancer* (1953) 6, 1-45.
- 5) Yonal O, Ibrism D, Songur Y, Cakaloglu Y, Tuncer K, Kirimlioglu H, Ozdil S: Primary malignant melanoma of the esophagus. *Case Rep Gastroenterol* (2013) 7, 272-276.
- 6) Sabanathan S, Eng J, Pradhan GN: Primary malignant melanoma of the esophagus. *Am J Gastroenterol* (1989) 84, 1475-1481.
- 7) Volpin E, Sauvanet A, Belghiti J: Primary malignant melanoma of the esophagus: a case report and review of the literature. *Dis Esophagus* (2002) 15, 244-249.
- 8) Bisceglia M, Perri F, Tucci A, Tardio M, Panniello G, Vita G, Pasquinielli G: Primary malignant melanoma of the esophagus. *Adv Anat Pathol* (2011) 18, 235-252.
- 9) Morita FH, Ribeiro U Jr, Sallum RA, Tacconi MR, Takeda FR, da Rocha JR, Ligabó Gde S, de Melo ES, Pollara WM, Ceconello I: Primary malignant melanoma of the esophagus: a rare and aggressive disease. *World J Surg Oncol* (2013) 11, 210.
- 10) Mukaiya M, Hirata K, Tarumi K, Takashima T, Hata F, Denno R, Koito K, Takahashi S, Satoh M: Surgical treatment for recurrent tumors of primary malignant melanoma of the esophagus: a case report and review of the literature. *Hepatogastroenterology* (1999) 46, 295-298.
- 11) Iwanuma Y, Tomita N, Amano T, Isayama F, Tsurumaru M, Hayashi T, Kajiyama Y: Current status of primary malignant melanoma of the esophagus: clinical features, pathology, management and prognosis. *J Gastroenterol* (2012) 47, 21-28.