

## 症例報告

## サルコイドーシスを伴った食道癌の1例

久保秀文, 長岡知里, 多田耕輔, 宮原 誠, 長谷川博康, 山下吉美<sup>1)</sup>

独立行政法人地域医療機能推進機構徳山中央病院外科 周南市孝田町1-1 (〒745-8522)  
 独立行政法人地域医療機能推進機構徳山中央病院病理<sup>1)</sup> 周南市孝田町1-1 (〒745-8522)

Key words : サルコイドーシス, 食道癌, FDG-PET, サルコイド反応

## 和文抄録

症例は66歳男性。胸やけで近医を受診し精査・加療目的で当院を紹介された。中部食道に広範囲の扁平な隆起病変が存在し生検の病理検査で扁平上皮癌と診断された。両側肺門, 縦隔, 右鎖骨上窩, 腹部大動脈右側にリンパ節腫大があり, 右鎖骨上窩のリンパ節生検の病理検査で非乾酪性の肉芽腫が認められサルコイドーシスが示唆された。食道癌とサルコイドーシスの併存が疑われ, 術前2コースのFP (Cisplatin+fluorouracil) 療法を行ったが, その治療効果はNCと判断され, その後に食道全摘術が施行された。術後経過良好にて術後19病日目に軽快退院された。術後weekly FP (Nedaplatin+fluorouracil) 療法を5回追加投与した。食道癌とサルコイドーシスの併存やサルコイド反応を伴う食道癌はいずれも稀とされる。CTやPETにおける縦隔や肺門リンパ節の多発腫大・高集積はサルコイド反応や炎症性疾患が併存している場合もあり注意が必要である。またこれらを安易に癌のリンパ節転移と誤診し手術不能と判断するのは好ましくない。可能な限り術前にリンパ節生検で鑑別診断することが重要である。

## はじめに

サルコイドーシスは原因不明の全身性肉芽腫性疾

患であり, 本邦では悪性疾患との併存は肺癌が多く知られている<sup>1-3)</sup>。しかし食道癌との併存例は稀である。今回我々は縦隔や肺門, 右鎖骨上窩, 大動脈周囲にリンパ節腫大を呈したサルコイドーシス併存胸部食道癌の1根治手術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

患 者 : 66歳, 男性。

主 訴 : 胸やけ。

既往歴 : 特記事項なく, 特に結核, 塵肺などの既往はなし。

家族歴 : 特記事項なし。

職業歴 : 事務職。

飲酒・喫煙歴 : ビール2本, 焼酎1~2杯/日40年, タバコ, 52歳まで15本/日30年。

現病歴 : 毎年近医で定期検診の上部内視鏡検査を受けていた。2014年4月より食後の胸やけが出現したため近医を受診された。上部内視鏡検査にて門歯列より30cmの中部食道に扁平な隆起病変は認められ, 生検でgroup5 (低分化型扁平上皮癌) と診断された。精査加療目的で当院を紹介された。

入院時現症 : 身長168cm, 体重63kg, 血圧117/75mmHg, 脈拍63/min, 栄養状態良好で胸・腹部に異常所見は認められなかったが, 右鎖骨上窩に小指頭大のリンパ節を触知した。圧痛なく弾性軟で可動性は良好であった。神経学的に異常なく, 眼・心臓・皮膚病変も見られなかった。ツベルクリ

ン反応は陰性であった。

入院時血液・生化学所見：血算，肝・腎機能には異常なし。肺機能検査では%VC 85%，%FEV1 74.4%と正常であった。

食道内視鏡検査/生検所見：門歯列から30cm部位の中部食道より肛門側に向かって約10cmに渡り，ほぼ全周性に浅い陥凹と顆粒状の変化が広がっており，ルゴール染色では全周性に不連続地図状に広がる不染帯が認められた（図1a, b）。内視鏡上の病変深達度はSM程度と疑われ生検ではgroup5（低分化型扁平上皮癌）と診断された。

胸部X線所見：両側肺門リンパ節腫大が認められたが，両肺野には明らかな腫瘤陰影や炎症像は認められなかった（図2a）。

胸・腹部CT検査所見：右鎖骨上窩や縦隔，両側肺門に多数のリンパ節腫大が認められ（図2b），両側肺野にも10mm弱の小結節やすりガラス様陰影が散見された（図2c）。リンパ節への造影効果はほぼ均一であった。胸・腹水や腹腔内のリンパ節転移は認められなかった。

PET検査所見：食道には明らかな異常集積は認められなかったが両側肺門，縦隔，右鎖骨上窩，腹部大動脈右側のリンパ節に異常集積が見られた（SUVmax：右鎖骨上窩8.1，右肺門11.2，左肺門7.4）。

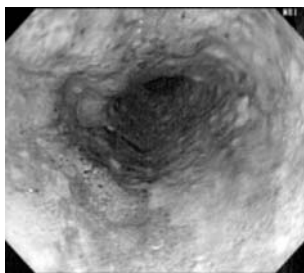


図1a 食道内視鏡所見

胸部中部食道に約10cmに渡ってほぼ全周性に浅い陥凹と顆粒状の変化が認められた。

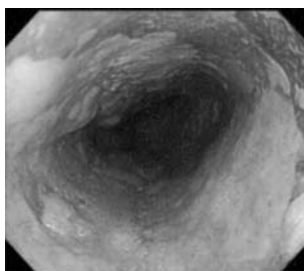


図1b ルゴール染色

全周性に不連続地図状に広がる不染帯が認められた。

両側肺門リンパ節への集積は左右対称性であった（図2d）。

以上より食道癌のリンパ節転移あるいはサルコイドーシスとの併存も疑われたため，右鎖骨上窩のリンパ節生検が施行された。

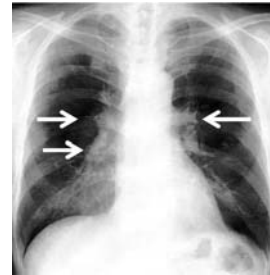


図2a 胸部X線所見

両側肺門リンパ節の腫大が認められた（矢印）。

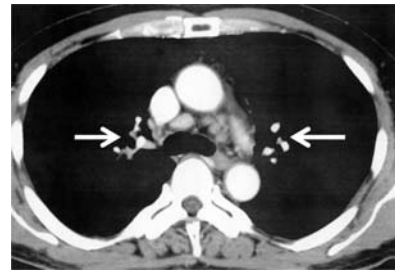


図2b 胸部CT所見

両側肺門リンパ節の腫大が認められた（矢印）。

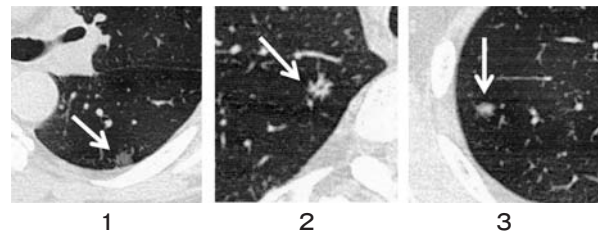


図2c (1, 2, 3) 胸部CT所見2

肺野にすりガラス様の小陰影が複数個認められた（矢印）。



図2d PET所見

両側肺門，縦隔，右鎖骨上窩，腹部大動脈右側のリンパ節へ集積が認められた。

右鎖骨上窩リンパ節標本所見：径20×15mm大の球形に腫大しており弾性は軟であった（図3a）。

右鎖骨上窩リンパ節生検の病理組織学的所見：リンパ節実質内に多核巨細胞と上皮細胞からなる小肉芽腫が多数みられ乾酪壊死は認められず、サルコイドーシスに一致する病変と診断された（図3b）。

以上より本例は胸部中部食道癌（cT1b, cN0~1, cM0：cStage I~II）とサルコイドーシスの併存と診断された。画像診断上、食道癌のリンパ節転移も完全には否定できないため術前に2コースのFP（Cisplatin+fluorouracil）療法を行い、PET/CTでその治療効果判定を行った。PETでの腫大リンパ節への集積程度は減弱していたものの、腫大したリンパ節の大きさには変化がなくRECIST上での治療効果判定はNCと判断された。

2014年6月食道亜全摘術・胸骨後ルート胃管再建頸部吻合が施行された。（上縦隔、気管分岐下、左右肺門部の腫大したリンパ節を含めたD2郭清が施行された。なお、術後肺合併症の危険性が考慮され、開胸下肺生検は行われなかった。）

切除標本肉眼所見：中部食道にほぼ全周の約10cm長に渡る広範囲Ⅱc様のビランが認められた（図4a）。

病理所見：重層扁平上皮への分化を示す異形細胞が粘膜下層まで浸潤していた（図4b）。食道壁に含まれるリンパ節内には非乾酪性類上皮肉芽腫が散見

されサルコイドーシスによる変化が疑われた（図5）。郭清したリンパ節の総計は14個であり、リンパ節No106 rec Rの1個に食道癌の転移が認められたが、同リンパ節にも小さな肉芽腫が混在していた。また郭清した一部No2のリンパ節にも肉芽腫が見られたものの、すべてのリンパ節にこの類上皮細胞性肉芽腫は見られなかった。

第10版食道癌取り扱い規約に従えば、病理組織所見は中分化型扁平上皮癌、pT1b-SM3, INFb, ly2, v1, pDM0, pPM0, pRM0, pN1, pStage IIであった。術後経過良好で術後19病日目に軽快退院された。術後5回のweekly FP療法（Nedaplatin+fluorouracil）の投与が行われた。術後、6ヵ月後のPET/CTではリンパ節への集積程度やリンパ節サイズの有意な変化は認められていない。また、他臓器の新規病変は出現していないが、まだ観察期間が短く今後長期に渡る慎重な経過観察が必要と考えられる。



図4a 食道切除標本

胸部中部食道に10.0×4.0cmの全周性の顆粒様に隆起した腫瘍が認められた。

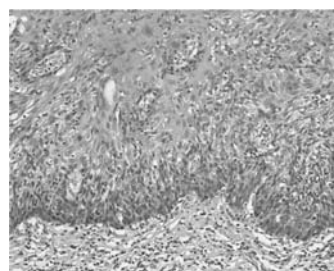


図4b 食道病理所見（HE×100）

角化傾向の強い中分化型扁平上皮癌が認められた。



図3a 生検リンパ節摘出標本

径20×15mmで弾性は軟であった。

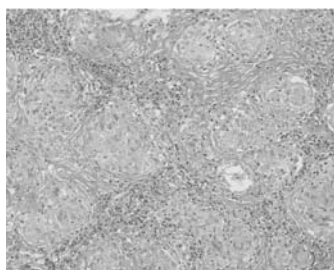


図3b 生検リンパ節の病理所見（HE×100）

リンパ節全体に乾酪性壊死を伴わない類上皮細胞性肉芽腫が認められた。

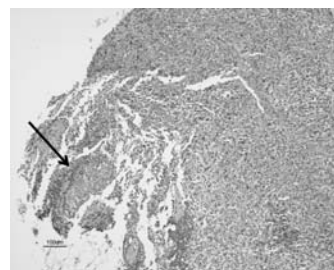


図5 食道壁内病理所見（HE×100）

食道壁内のリンパ節にも非乾酪性の類上皮性肉芽腫が認められた。



## 考 察

サルコイドーシスは多臓器における非乾酪類上皮細胞肉芽腫の存在を特徴とする原因不明の全身性肉芽腫性疾患である<sup>4)</sup>。日本では無症状、検診発見例が多く自然治癒、不変、増悪がそれぞれ1/3ずつとされる<sup>5)</sup>。通常、両側肺門リンパ節や縦隔リンパ節が腫大する以外に、肺野、皮膚、眼、時には心筋にも病変が及ぶことが知られている。なかでも肺とその所属（肺門・縦隔）リンパ節が侵される頻度が高く全体の90%とされる。好発年齢は青年期に多く20～40歳代、50～60歳代に2峰性のピークがあるが本邦では20歳代が最も多い<sup>6)</sup>。

また悪性腫瘍の所属リンパ節に一致してサルコイドーシスに類似した壊死を伴わない類上皮性細胞肉芽腫が認められることがあり、サルコイド反応とされる<sup>7, 8)</sup>。本邦では胃癌、肺癌に多く<sup>9)</sup>、食道癌では稀とされる。悪性腫瘍にサルコイド反応を来す原因については免疫機構の変調による局所的組織反応<sup>7)</sup>、癌に対する生体反応としての組織表現<sup>10)</sup>、癌からの代謝産物や分解産物に対する非特異的組織反応<sup>11)</sup>など諸説があり一定の見解はない。

サルコイドーシスは全身性疾患であるため肺門部リンパ節腫大、ツベルクリン反応陰性化、血清ACE値上昇、リゾチーム値上昇、眼病変・皮膚病変の有無などが悪性腫瘍に伴うサルコイド反応との鑑別点とされる<sup>12)</sup>が、両者を決定づける基準などは未だないのが現状である。本例では血清ACEは正常で眼・皮膚病変は認められなかった。またsm3浸潤食道癌では3領域へのリンパ節転移も起こり得る

ため本例はサルコイド反応も決して矛盾はせず、否定もできない。しかし、ツベルクリン反応が陰性で両側の肺門リンパ節は一様に腫大していた。また胸部食道癌では胃小彎リンパ節へ高頻度に転移が及ぶが、本症では同領域のリンパ節腫大がほとんどなく比較的頻度が少ない腹腔内の大動脈周囲優位のリンパ節腫大や右鎖骨上リンパ節の腫大が認められ、全身反応によるサルコイドーシスの合併の方が自然と考えられた。

サルコイドーシスの胸部病変では多種多様な画像所見を呈するが、その確定診断には乾酪壊死の認められない広範な類上皮細胞肉芽腫の証明が必要とされる<sup>13)</sup>。また、胸部単純X線写真による病期分類（表1）<sup>14)</sup>では、本例は肺野病変とリンパ節腫大が認められたので、病期Ⅱ期となり、自然治癒率は30～70%と比較的予後は良好である。胸部の自覚症状や皮膚・眼・心病変も併存していなかったため慎重に経過観察することになった。

サルコイドーシスの縦隔・肺門リンパ節腫大の特徴としては中縦隔・肺門（右気管傍、大動脈傍、気管分岐下、両側肺門）に多いが前縦隔リンパ節腫大は稀とされる<sup>5, 6, 14)</sup>。CTでは腫大リンパ節は境界明瞭、辺縁平滑で“potato like”と称される累々とした腫大で一般的に造影後期では淡く均一に造影されることが多い。石灰化はCT上45～55%と比較的頻度は高く、石灰化のパターンは淡い高吸収の雲状や氷砂糖様ないし中心結節状が特徴的とされる。リンパ節の大きさは初回発見時が最大であることが多く、3～6ヵ月で縮小傾向を示すことが多い<sup>5, 6, 14)</sup>。本例ではPETで両側肺門リンパ節の集積が左右対称性であり、CTで石灰化は認められなかったが、すべてが10mm弱のサイズで造影効果も均一であり食道癌のリンパ節転移としては非典型であった。しかし本例では肺門、縦隔以外に右鎖骨上窩と腹部大動脈近傍にもリンパ節腫大が認められた。食道癌もsm以深の深達度が疑われる広範囲な病変であり、転移が完全には否定できなかったため術前に生検でサルコイドーシスの確定診断が得られた。

サルコイドーシスと悪性腫瘍との併存に関する検討では、高率に悪性腫瘍を併存するというBrinkerらの報告<sup>1)</sup>と併存率に有意差はないとするRomerの報告<sup>15)</sup>との両者がある。サルコイドーシスに認められる種々の細胞性免疫異常が関係したり、

表1 サルコイドーシスの胸部X線写真所見による病期分類<sup>14)</sup>

病期	胸部X線所見	頻度 (%)	自然治癒率 (%)
0	胸部X線写真で異常影が見られない。	5-15	-
I	肺門・縦隔リンパ節腫大を認めるが肺野病変なし。	45-65	50-90
II	肺門・縦隔リンパ節腫大および肺野病変を認める。	30-40	30-70
III	肺野病変のみ認める。(線維化はない)	10-15	10-20
IV	網状影、肺構築変化、蜂巣肺など進行した肺線維化	5	0

藤本ら, 日サ会誌 2013; 33: 31-34. P32 Table1. より引用

癌に対する免疫組織反応としてサルコイドーシスが発生するとする説、悪性腫瘍に対する治療により免疫低下を起こすことでサルコイドーシスが発生するなどの説があるものの<sup>15, 16)</sup> 因果関係は証明されていない。本邦では肺癌との併存が18例報告されているが、食道癌との併存例の報告は会議録6例、本例を含めた論文報告が先のサルコイド反応を含め8例<sup>12, 16-21)</sup>と少ない。その稀少性からすると発生に関してサルコイド反応は別として食道癌とサルコイドーシスの因果関係はほとんどないものと推測される。

自験例を含めた報告8例の詳細を(表2)に呈示したが、平均年齢は70.4歳で食道癌の男性発生率が多いためか男女比は7:1であった。

リンパ節への肉芽腫を証明することでサルコイドの診断がされており、術前に肉芽腫が証明されたのは本例のみであった。肺門部のみのリンパ腫大である場合はその解剖的な位置関係より術前生検が困難であるが、1例では経気管支鏡的エコーガイド下に針生検もなされていた。

食道癌でも高頻度に両側肺門や縦隔リンパ節に転移が認められるため、臨床上両者の鑑別が重要である。安易に進行stageと評価して手術不能とせず、サルコイドーシスの併存も念頭において最新の技術を駆使して術前リンパ節生検を考慮することが大切である。

画像上の鑑別点としては①リンパ節腫大の存在分布が腫瘍近傍に留まらずに縦隔、肺門さらに腹部へも広範囲に広がる、②左右対称性である、③比較的リンパ節腫大は均一であり10mm以下のものが多い<sup>5, 8, 22)</sup>。以上のリンパ節が見られた場合はサルコイ

ドーシスの併存も疑うべきであろう。

併存例では手術の際にもリンパ節の郭清範囲が問題となる。本症例では標準的なD2郭清が行われたが、過剰郭清による神経損傷などに注意すべきである。術中の迅速病理診断も有用と思われるが、すべてを提出するには実際には困難である。

術後の画像診断による追跡も大切でこのような併存例では的確な読影力が必要とされる。本例では郭清リンパ節中にも転移があり、術前の画像診断ではその転移リンパ節の同定が困難であった。そのため今後、サルコイドリンパ節の中に食道癌リンパ節転移が出現した場合にはその診断に難渋するものと思われる。

## おわりに

サルコイドーシスを併存した食道癌の稀な1例を経験したので報告した。

## 謝 辞

本論文において放射線学的な画像診断にご協力頂いた当院の放射線科の諸先生方に深謝申し上げます。

## 引用文献

- 1) Brincker H, Wilbeck E. The incidence of malignant tumors in patients with respiratory sarcoidosis. *Br J Cancer* 1974; **29**: 247-251.
- 2) 工藤新三, 福岡正博. サルコイドーシスを合併した肺癌の1切除例. *日胸疾患会誌* 1986; **24**: 1039-1043.
- 3) 中山幸子, 古賀健治, 梅原敏幸, 他. 診断困難であったサルコイドーシスと未分化肺癌の合併例. *癌の臨* 1984; **30**: 378-382.
- 4) Baughman RP, Lower EE, du Bois RM. Sarcoidosis. *Lancet* 2003; **36**: 1111-1118.
- 5) 藤本公則. サルコイドーシス. 村田喜代史, 他編. *胸部のCT*, 第3版. メディカル・サイエンス・インターナショナル. 東京, 2011, 514-525.
- 6) Muller NL, Silva CIS. Sarcoidosis. In: Muller NL, Silva CIS eds. *Imaging of the Chest*,

表2 サルコイドーシスと食道癌の合併例

報告者(年)	年齢・性	食道癌 stage	診断	サ・症状	サ症への治療	転移経過	リンパ節(病理)
小野田 1989	55 男	T4N1M0 III-IV	術後病理	呼吸苦あり	ステロイド投与	術後3か月再発なし	大多数に肉芽腫あり
小坂 1991	57 女	T1N1M0 II	サ症先行2年後	ブドウ膜炎 手関節炎あり	なし	記載なし	32/42 肉芽腫あり
KIN 1999	73 男	T1N1M0 I	術後病理	なし	なし	術後1年後肺臓性肺炎で死亡	記載なし
大平 2005	57 男	T4N2M0 III	術後病理	なし	なし	術後10ヵ月再発なし	32/45肉芽腫あり, サルコイド反応
Usami 2007	60 男	T1bN0M0 I	術後病理	記載なし	なし	記載なし	記載なし
山村 2008	71 男	III	術後病理	なし	なし	術後2年目にくも膜下出血で死亡	気管周囲のみサルコイド反応
Murakami 2009	51 男	T1N0M0 I	PET陽性	なし	なし	記載なし	記載なし
Murakami 2009	73 男	III	経気管支USガイド針生検	なし	なし	記載なし	転移リンパ節1個あり
自験例	66 男	T1bN1M0 II	リンパ節生検で確定	なし	なし	術後3か月再発発生中	転移1個, 肉芽腫1-2個あり

- volumel. Saunders Elsevier, *Philad-elphia*, 2008, 668-688.
- 7) Nadel EM, Ackerman LV. Lesions resembling Boeck's sarcoid. *Am J Clin Pathol* 1950 ; 20 : 952-957.
  - 8) Gregorie HB, Othersen HB, Moore MP. The significance of sarcoid-like lesion in association with malignant neoplasms. *Am J Surg* 1962 ; 104 : 577-586.
  - 9) 村田吉朗, 立花暉夫. 悪性腫瘍におけるサルコイド様反応. *結核* 1979 ; 54 : 510-511.
  - 10) Gherardi GJ. Localized lymphnode sarcoidosis associated with carcinoma of the bile ducts. *Arch pathol* 1950 ; 49 : 163-166.
  - 11) Gorton G, Linell F. Malignant tumors and sarcoid reactions in regional lymphnodes. *Acta Radiol* 1950 ; 47 : 381-392.
  - 12) 山村真弘, 平井敏弘, 松本英男, 他. 所属リンパ節にサルコイド反応を認めた食道癌の1切除例. *川崎医学会誌* 2008 ; 34 : 109-115.
  - 13) 三上理一郎, 細田 裕, 小高 稔. サルコイドーシス. *日臨* 1983 ; 41 : 1443-1471.
  - 14) 藤本公則. サルコイドーシスの胸部画像. *日サ会誌* 2013 ; 33 : 31-34.
  - 15) Romer FK. Sarcoidosis and cancer. *N Engl J Med* 1982 ; 306 : 1490.
  - 16) 安田秀美, 白取 昭, 土屋喜久夫, 他. 肺癌を合併したサルコイドーシスの1例. *皮膚臨床* 1988 ; 30 : 479-484.
  - 17) 小坂和子, 村山 公, 笠倉雄一, 他. 食道癌に合併したサルコイドーシスの1例. *日気食会報* 1991 ; 42 : 54-58.
  - 18) 小野田忠, 加藤抱一, 日月裕司, 他. サルコイドーシスと肝硬変を併存した胸部食道癌の1例. *日消外会誌* 1989 ; 22 : 1863-1866.
  - 19) 大平 学, 松井芳文, 加野将之, 他. 所属リンパ節にサルコイド反応を伴った進行食道癌の1例. *日臨外会誌* 2005 ; 66 : 63-68.
  - 20) Usami O, Nara M, Tamada T, et al. Systemic Sarcoidosis Associated with Double Cancers of the Esophagus and Stomach. *Intenal Med* 2007 ; 46 : 2019-2022.
  - 21) Murakami K, Akutsu Y, Shuto K, et al. Role of

FDG-PET in the multimodality of esophageal cancer two cases of esophageal cancer with multiple lymph node swellings caused by sarcoidosis. *Esophag* 2009 ; 6 : 211-213.

- 22) 石原真木子, 椎葉真人, 宇田川晴司, 他. PETによる食道癌の診断. *デリバリーPETの基礎と臨床*. 日本メジフィジックス株式会社, 2013 ; 54-59.

### A Case of Esophageal Carcinoma Associated with Sarcoidosis.

Hidefumi KUBO, Chisato NAGAOKA, Kosuke TADA, Makoto MIYAHARA, Hiroyasu HASEGAWA and Yoshimi YAMASHITA<sup>1)</sup>

Department of Surgery, Tokuyama Central Hospital, 1-1 Koda-cho, Shyunan, Yamaguchi 745-8522, Japan 1) Department of Pathology, Tokuyama Central Hospital, 1-1 Koda-cho, Shyunan, Yamaguchi 745-8522, Japan

### SUMMARY

A 66-year-old man was admitted because of chest burning sensation. Endoscopic examination revealed mass lesion at the middle esophagus. Endoscopic biopsies revealed squamous cell carcinoma.

Preoperative CT and PET showed swollen lymph nodes of the bilateral hilar lesions, mediastinum, abdomen and right supraclavicular lesion. The supraclavicular lymph nodes was extirpated.

Noncaseating epitheloid cell granuloma could be seen in the specimen, suggesting sarcoidosis. Chemotherapy using FP ( Cisplatin and fluorouracil) regimen reduced accumulation of the PET, but multiple lymph node swellings being not changed. However, the patient underwent esophagectomy with D2 dissection. The resected specimen showed metastasis in only one lymph node, but noncaseating granuloma

were seen in some lymph nodes.

The patient discharged on 19th days after the operation, and he received 5 times of adjuvant chemotherapy using weekly FP (Nedaplatin+ fluorouracil) regimen.

The coexistence of esophageal carcinoma and sarcoidosis and sarcoid reaction is rare, but when regional lymphadenopathy is newly found by

radiological examination such as PET-CT, the possibility of systemic sarcoidosis and sarcoid reaction should be considered.

In addition, we must not misdiagnose the findings as the advanced stage of esophageal cancer. Differential diagnosis by using the detailed examination is important.