

## 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

山村 真弘, 平井 敏弘, 松本 英男, 平林 葉子, 長塚 良介,  
村上 陽昭, 窪田 寿子, 東田 正陽, 河邊由貴子, 岡 保夫,  
奥村 英雄, 伊木 勝道, 浦上 淳, 山下 和城, 角田 司,  
秋山 隆\*

症例は71歳, 男性. 2003年11月, 嚥下時痛を主訴に当院受診. 食道造影, 内視鏡検査にて胸部中部食道に全周性の狭窄認め, 2型の食道癌と診断された. 術前の胸部CTにて気管周囲リンパ節の腫脹を認め, 転移が疑われた. 12月, 食道亜全摘と2群リンパ節廓清術を行い, 胃管を用いて胸骨後経路で再建した. 病理組織検査では中分化型扁平上皮癌で, pT3, ly2, v1, pN2 (2a), stageIIIであった. 郭清リンパ節ではNo.2にのみ転移を認めたが, 腫大したリンパ節のほとんどに壊死を伴わない類上皮細胞からなる肉芽腫を認めた. 術後サルコイドーシスの検索を行ったが, 胸部X-p異常, 眼病変, 皮膚病変, 表在リンパ節腫脹は認めず, 食道癌に伴うサルコイド反応と診断した. 本症例では術前所属リンパ節の転移が疑われたが, そのほとんどはサルコイド反応による腫大であったこと, またNo.2リンパ節では転移とサルコイド反応がともにみられたことより術前画像診断による判断は困難と考えられた.

(平成19年11月26日受理)

### A Resected Case of Esophageal Cancer Associated with a Sarcoid Reaction in Regional Lymph Nodes

Masahiro YAMAMURA, Toshihiro HIRAI, Hideo MATSUMOTO,  
Yoko HIRABAYASHI, Ryosuke NAGATSUKA, Haruaki MURAKAMI,  
Hisako KUBOTA, Masaharu HIGASHIDA, Yukiko KAWABE,  
Yasuo OKA, Hideo OKUMURA, Katsumichi IKI, Atsushi URAKAMI,  
Kazuki YAMASHITA, Tsukasa TSUNODA, Takashi AKIYAMA\*

A 71-year-old man visited our hospital complaining of swallowing pain in November 2003. A barium esophagram and endoscopic examination revealed annular stenosis of the wall of the middle portion of the esophagus and a diagnosis of type 2 advanced esophageal cancer was made. Preoperative chest computed tomography showed regional lymph nodes swollen and lymph node metastasis was suspected. Subtotal excision of the esophagus was carried out along with two-field lymph node dissection and anastomosis between the stomach tube and cervical esophagus through posterior sternum route in December.

川崎医科大学 消化器外科  
〒701-0192 倉敷市松島577

Division of Gastroenterology, Department of Surgery, Kawasaki Medical School : 577 Matsushima, Kurashiki, Okayama, 701-0192 Japan  
Department of Pathology

\* 同 病理学教室  
e-mail address : yamamura@med.kawasaki-m.ac.jp

Histopathological findings revealed moderately differentiated squamous cell carcinoma, pT3 pN2 (2a) ly2 v1 in stage III. Although the number two lymph node was found to be positive for tumor, numerous non-caseating epithelioid cell granulomas were observed in the dissected lymph nodes. Systemic sarcoidosis was not observed and a sarcoid reaction occurs in regional lymph nodes of the esophageal cancer. Lymph node metastasis of esophageal cancer was observed with preoperative diagnosis, but sarcoid reaction was observed with postoperative diagnosis. In conclusion, lymph node metastasis and sarcoid reaction in the number two lymph node made diagnosis difficult. (Accepted on November 26, 2007) *Kawasaki Medical Journal* 34(2): 109-115, 2008

**Key Words** ① esophageal cancer ② sarcoid reaction  
③ regional lymph node

## はじめに

悪性腫瘍の腫瘍病変部および所属リンパ節に、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、サルコイド反応と呼ばれている。

サルコイド反応をきたす成因や臨床的意義は不明で、欧米では子宮癌、乳癌に多く<sup>1)</sup>、本邦では胃癌、肺癌に多いとされている<sup>2)</sup>。食道癌に伴うサルコイド反応は稀で、今回所属リンパ節にサルコイド反応を認め、リンパ節転移と鑑別困難であった食道癌の1切除例を経験したので報告する。

## 症 例

患者：71歳，男性

主訴：嚥下痛，嘔気

既往歴：56歳時 胃潰瘍

家族歴：特記すべきことなし。

現病歴：2003年10月下旬より食事時の嚥下痛，嘔気が出現し，11月に当院受診。精査にて食道癌と診断され，12月に入院となった。

入院時現症：身長160 cm，体重52 kg，血圧140/80 mmHg，脈拍 70回/分，体温 36.7℃。貧血，黄疸なく，胸腹部に異常所見を認めない。表在リンパ節は触知しなかった。

入院時検査所見：GOT 63 IU/l，GPT 53 IU/lと軽度の上昇を認めた以外異常所見はみられな

かった。腫瘍マーカーではSCC 2.1 ng/mlと軽度上昇がみられた。

上部消化管造影検査所見：胸部中部食道を中心に約3 cmにわたり全周性の狭窄あり (Fig. 1 白矢印)，肛門側には約2.4×1.8 cmの低い隆起性部分を認めた (Fig. 1 黒矢印)。

上部消化管内視鏡検査所見：門歯より約30 cmの胸部食道に全周性の狭窄を認め，内視鏡は通過できなかった (Fig. 2)。生検では扁平上皮癌であった。

胸腹部CT所見：気管分岐部リンパ節腫大 (Fig. 3a, b)，胸部気管リンパ節および胸部下部食道傍リンパ節の腫大を認め，転移が疑われ

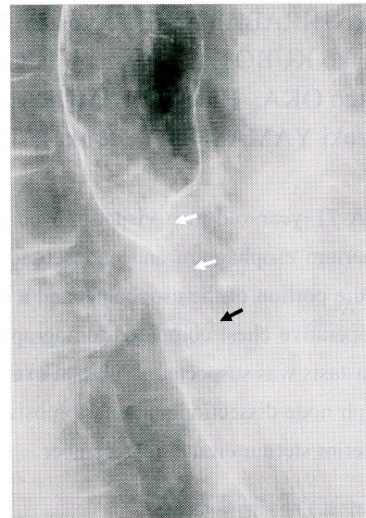


Fig. 1. 上部消化管造影検査所見  
胸部中部食道を中心に約3 cmにわたり全周性の狭窄あり (Fig. 1 白矢印)，肛門側には約2.4×1.8 cmの低い隆起性部分を認めた (Fig. 1 黒矢印)。

た。気管分岐部下の食道に全周性の壁肥厚を認め、一部大動脈と接していた (Fig. 3c, d)。明らかな肺転移、肝転移は見られなかった。

手術所見：2003年12月、食道癌に対し食道亜全摘と2群リンパ節廓清術を行い、胃管を用い

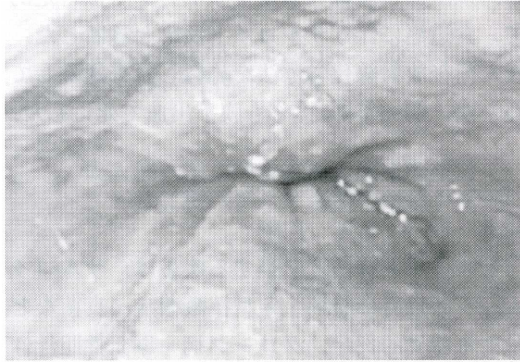


Fig. 2. 上部消化管内視鏡検査所見  
門歯より約30 cmの胸部食道に全周性の狭窄を認め、内視鏡は通過できなかった (Fig. 2)。生検では扁平上皮癌であった。

て胸骨後経路にて再建した。食道癌は大動脈への浸潤はなく、剥離可能であった。リンパ節はNo.106, 107, 110, 112, 1, 2, 3, 7, 9に腫大がみられ、術中No.106tbRを迅速病理検査に提出したところ、サルコイド様肉芽腫変化がみられるも明らかな転移は認められなかった。

切除標本：胸部中部食道に約3 cmにわたり全周性の壁肥厚した腫瘍がみられ、腫瘍に連続して肛門側へ約5 cmの範囲で隆起したルゴール不染域を認めた (Fig. 4)。摘出したリンパ節は、腫大は認めたが、柔らかいものがほとんどであった。

病理組織所見：中分化型扁平上皮癌が筋層を越え外膜まで浸潤していたが、明らかな露出はなかった (pT3)。また腫瘍はルゴール不染域の範囲に一致しており、腫瘍内に肉芽腫はみられなかった (Fig. 5a, b)。ただし、郭清したリンパ節すべてに乾酪性壊死を伴わない類上皮細

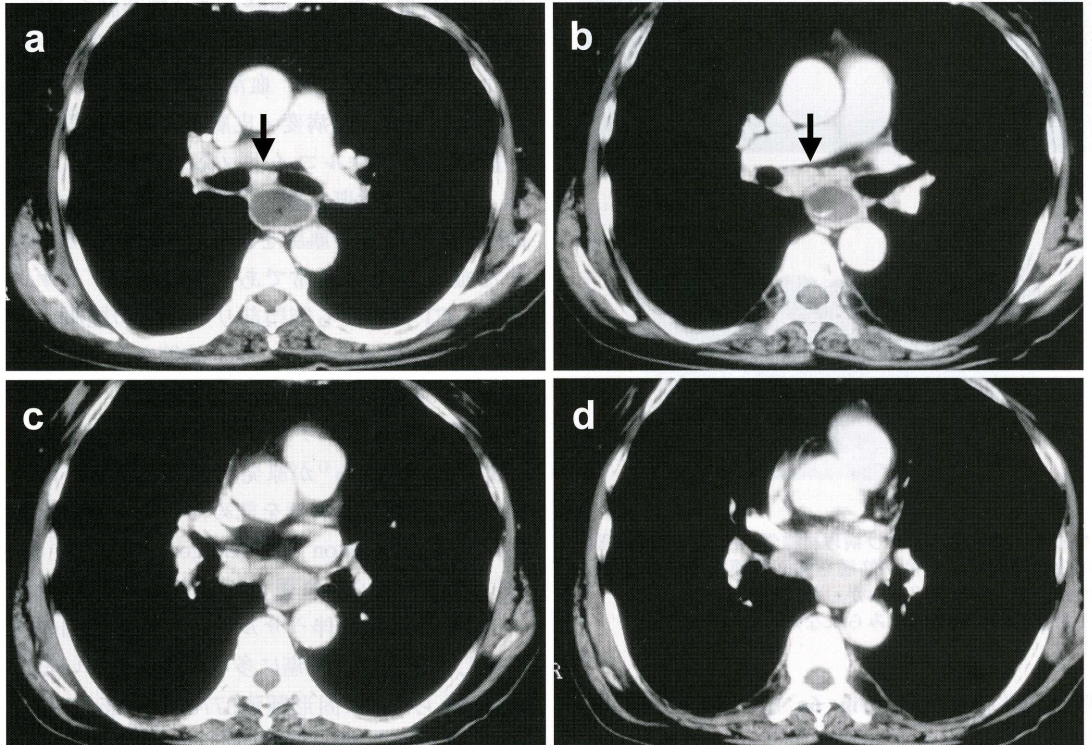


Fig. 3. 胸部CT検査所見  
気管分岐部リンパ節腫大を認め、転移が疑われた (Fig. 3a, b)。口側の食道は拡張していて (Fig. 3a, b)、気管分岐部下の食道に全周性の壁肥厚を認めた (Fig. 3c, d)。

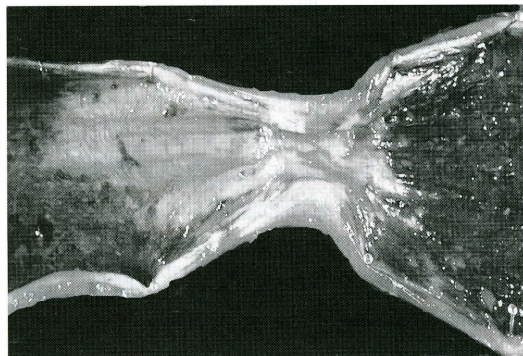


Fig. 4. 切除標本

胸部中部食道に2.2×2.0 cmの全周性の壁肥厚した腫瘍がみられ、連続して肛門側へ約6 cmの範囲で隆起したルゴール不染域を認めた (Fig. 4).

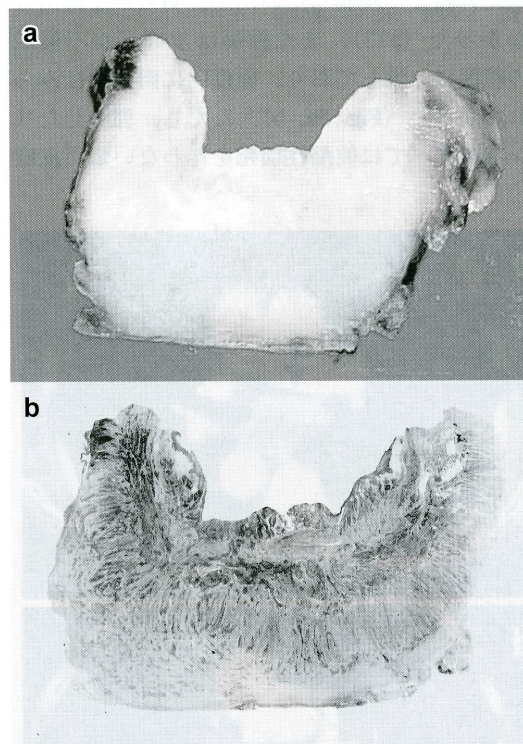


Fig. 5. 切除標本および病理組織学的所見 (食道癌部) 中分化型扁平上皮癌が筋層を越え外膜まで浸潤していたが、明らかな露出はなかった (Fig. 5a). また腫瘍内に肉芽腫はみられなかった (Fig. 5b).

胞性肉芽腫を認め (Fig. 6a, b), No.2のリンパ節2個に肉芽腫と転移が混在して認められた (Fig. 6c, d).

病理診断は中分化型扁平上皮癌 pT3, ly2,

v1, pN2, pStage III であった。

術後経過：術後サルコイドーシスの検索するも、表在リンパ節腫大なく、胸部レントゲン検査、CT検査にて結核性病変、肺門リンパ節腫大もみられず、眼病変、皮膚病変も認めなかった。以上より全身性サルコイドーシスは否定的で、食道癌に伴うサルコイド反応と診断した。また術後放射線化学療法を施行し外来通院していたが、2005年7月、くも膜下出血で死亡した。

## 考 察

サルコイド様病変を呈する疾患は、サルコイドーシス以外に結核・定型抗酸菌症・真菌などによる特異的炎症、クローン病・原発性胆汁性肝硬変症・シェーグレン症候群などの免疫性疾患、塵肺、異物に対する免疫反応、胃癌・肺癌・乳癌などの悪性腫瘍に伴うサルコイド反応などでみられ鑑別が必要である<sup>3)</sup>。結核や塵肺は理学的所見、既往歴や生活歴および職業歴などで、サルコイドーシスは肺門部リンパ節腫脹、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・皮膚病変の有無等が悪性腫瘍に伴うサルコイド反応との鑑別点となる。本症例では既往歴・生活歴・職業歴や理学的所見より結核や塵肺を疑う所見はなかった。また血清ACEは正常であり、胸部レントゲン検査・CT検査でも肺門部リンパ節の腫脹はなく、ブドウ膜炎、サルコイド結節などサルコイドーシスを疑う所見もなかった。

悪性腫瘍に伴うサルコイド反応の報告は、1950年にNadelら<sup>4)</sup>が原発癌の所属リンパ節にBoeck肉芽腫類似病変を認めた5例の検討を行い、その後Gortonら<sup>5)</sup>、Gregorieら<sup>1)</sup>、村田ら<sup>2)</sup>、Brinckerら<sup>6)</sup>の報告がみられる。Gregorieら<sup>1)</sup>は悪性腫瘍に伴うサルコイド反応81例の検討をし、子宮癌、乳癌に多いと報告している。Brinckerら<sup>6)</sup>らは固形腫瘍3770例中165例(4.4%)にサルコイド反応を認めたと報告している。本邦では村田ら<sup>2)</sup>が悪性腫瘍に伴うサルコイド反応の46例の検討を行い、胃癌(18例)、肺

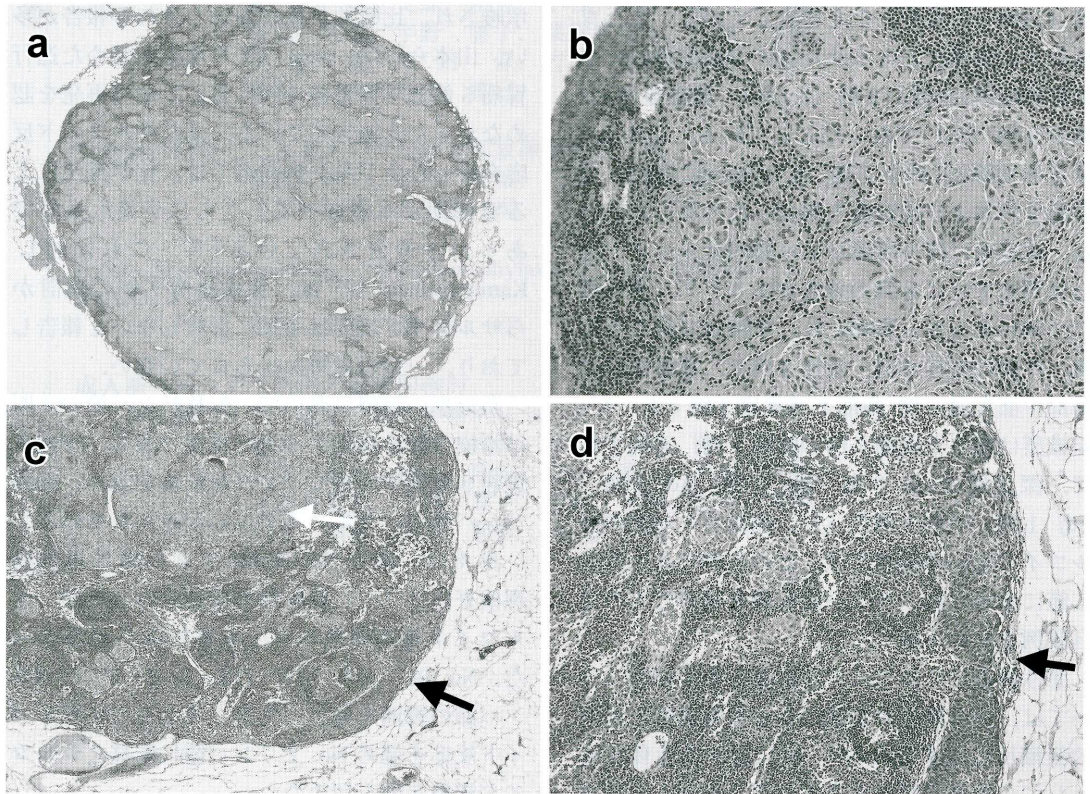


Fig. 6. 病理組織学的所見（リンパ節）

- a) 腫大した No.107のリンパ節.
- b) No.107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を認めた.
- c) d) 郭清した No. 2 のリンパ節の中央部に乾酪性壊死を伴わない類上皮細胞性肉芽腫を認め、辺縁に転移を認めた. 肉芽腫（白矢印）、転移部（黒矢印）

Table 1. 所属リンパ節にサルコイド反応を認めた食道癌の報告例

症例	報告者	報告年	年齢	性	部位	組織型	深達度	リンパ節転移	サルコイド反応
1	田村	1991	57	男	Mt			No.1,108	No.108
2	菊池	1992	60	男	Mt	SCC	sm	(-)	No.106,108,109, 112,8
3	古賀	1997	51	女	Lt	SCC	Ad	(-)	広範に(+)
4	湯浅	1998	79	女	Mt	Ad	mp	No.3,108,110	ほとんどのLN
5	森	1999	55	男	Mt	SCC	sm	No.101	3領域のLN
6	Kin	1999	57	男	LtMt	SCC	Adj	(-)	郭清LN16個中 11個に(+)
7	大平	2004	73	男	LtAe	SCC	Mp	(-)	頸部、縦隔、腹部LN
8	芝原	2005	57	女	Mt	SCC	Ad	(-)	No.108, 110, 1, 7
9	自験例	2007	71	男	MtLt	SCC	Ad	No.2	No.106,107,110, 112,1,2,3,7,9

Mt : middle thoracic esophagus, Lt : lower thoracic esophagus, Ae : abdominal esophagus, SCC : squamous cell carcinoma, Ad : adenocarcinoma, sm : submucosa, mp : involving muscularis propria, Ad : into adventitia, Adj : involving adjacent organ  
LN : lymph node

癌(14例)に多かったと報告している。また胃癌および肺癌におけるサルコイド反応の合併率は胃癌症例129例中2例(1.6%)、肺癌症例102例中2例(2%)であったとしている。山本ら<sup>7)</sup>は胃癌切除807例中7例(0.82%)に認め、早期癌2例および進行癌5例だったと報告している。食道癌に伴う所属リンパ節のサルコイド反応は現在までに8例の報告があり<sup>8)-15)</sup>、本症例が9例目となる(**Table 1**)。年齢は51歳から73歳、性別は男性6例、女性3例で、腫瘍部位は胸部中部食道6例、胸部下部食道3例であった。組織型は扁平上皮癌7例、腺癌1例、不明1例で、深達度はsm 2例、mp 2例、Ad 3例、Adj 1例、不明1例だった。摘出リンパ節のサルコイド反応の検索では、どの症例でも比較的広範に認められ、リンパ節転移を認めたものは自験例を含め4例だった。

悪性腫瘍にサルコイド反応をきたす原因については、免疫機構の変調による非特異的な局所的組織反応とするもの<sup>4)</sup>、癌に対する生体反応としての組織表現とするもの<sup>16)</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とするもの<sup>5)</sup>、粘膜損傷と局所免疫の異常によるもの<sup>2)</sup>などがあり、一定の見解はなく今後検討が必要である。食道癌に伴うサルコイド反応は比較的進行癌に多くみられるため、癌からの代謝産物あるいは分解産物に対する生体反応も考えられるが、胃癌では早期癌に合併した報告例もみられ<sup>17)-19)</sup>、宿主側の免疫反応が深く関与していると考えられる。

またサルコイド反応と予後の関係では、サルコイド反応を伴う癌患者は免疫能が高いことが

示唆され、比較的予後が良好とされる報告が多い。山本ら<sup>20)</sup>は、サルコイド反応を認めた進行胃癌5例と早期胃癌2例において全例再発を認めなかったと報告している。またサルコイド反応を伴ったホジキン病症例では、化学療法による寛解期が有意に長く、さらに予後も良好であったと報告されている<sup>21)22)</sup>。これに対しKamiyoshiharaら<sup>23)</sup>は、肺癌症例7例の検討からサルコイド反応は予後に影響しないと報告しており、一定の見解は得られていない。

食道癌の治療において、転移リンパ節の診断は治療方針を決定する上で重要である。今回食道癌9症例中4例でリンパ節転移を認め、転移リンパ節中にサルコイド反応がみられている。

我々は、術中No.106tbRリンパ節の迅速病理検査にてリンパ節転移の確認を行ったが、サルコイド様肉芽腫のみで転移はみられなかった。No.106, 107, 110, 112, 1, 2, 3, 7, 9リンパ節の郭清を施行したが、ほとんどにサルコイド反応を認めNo.2リンパ節に転移とサルコイド様肉芽腫を認めた。

術中転移リンパ節同定において迅速病理検査は有用だが、今回提出したリンパ節に転移はなく、腹腔内のNo.2リンパ節に転移を認めている。これらの結果からもサルコイド反応は、転移リンパ節の診断を困難にする要因の一つと考えられた。術中すべてのリンパ節を判断することは困難で、サルコイド反応によるリンパ節腫大と診断されても術中転移が否定できない限りリンパ節郭清が必要と思われた。今後手術術式決定および拡大郭清を避ける意味でも、更なる症例の蓄積と検討が必要であると考えられた。

## 文 献

- Gregorie HB, Othersen HB, Moore MP: The significance of sarcoid-like lesion in association with malignant neoplasms. *Am J Surg* 104: 77-586, 1962
- 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* 54: 510-511, 1979
- 千葉安之, 細田 裕: サルコイドーシスの概念と歴史. *最新医学* 27: 1252-1258, 1972
- Nadel EM, Ackerman LV: Lesions resembling Boeck's sarcoid. *Am J Clin Pathol* 20: 952-957, 1950
- Gorton G, Linell F: Malignant tumors and sarcoid reactions in regional lymphnodes. *Acta Radiol* 47: 381-392,

1950

- 6) Brincker H : Sarcoid reaction in malignant tumors. *Cancer Treatment Rev* 13 : 147-156, 1986
- 7) 山本富一, 立石博之, 西村幸隆, 他 : リンパ節にサルコイド反応を認めた胃癌症例の検討. *日消会誌* 77 : 1555-1561, 1981
- 8) 田村茂行, 塩崎 均, 小林研二, 他 : 所属リンパ節にサルコイド反応を呈した進行食道癌の1例. *日消外会誌* 24 : 198, 1991
- 9) 菊地安徳, 柿崎健二, 山内英夫 : サルコイド反応を呈した食道癌の1例. *日臨外会誌* 53 : 331, 1992
- 10) 古賀正和, 山崎宏一, 古藤 剛, 他 : 所属リンパ節にサルコイド反応を認めた食道癌の1例. *日臨外会誌* 58 : 488, 1997
- 11) 湯浅典博, 服部龍夫, 小林陽一, 他 : サルコイド反応によるリンパ節腫脹を伴った食道腺癌の1例. *日消外会誌* 31 : 616, 1998
- 12) 森 幹人, 松原久裕, 小出義雄, 他 : 所属リンパ節にサルコイド反応を認めた食道・胃重複癌の1例. *日臨外会誌* 59 : 402, 1998
- 13) Kin T, Shimano Y, Shinomiya Y, et al : Double cancers of the lung and esophagus associated with a sarcoid-like reaction in their regional lymph nodes : report of a case. *Jpn J Surg* 29 : 260-263, 1999
- 14) 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* 66 : 63-68, 2005
- 15) 芝原一繁, 大島正寛, 天谷 奨, 他 : 胸部食道癌所属リンパ節にサルコイドーシスを認めた1例. *日消会誌* 102 : A 703, 2005
- 16) Gherardi GJ : Localized lymphnode sarcoidosis associated with carcinoma of the bile ducts. *Arch Pathol* 49 : 163-166, 1950
- 17) 溝江昭彦, 田中公朗, 浦 一秀, 他 : 所属リンパ節と胃壁内にサルコイド反応を認めた早期胃癌の1例. *日臨外会誌* 55 : 2310-2314, 1994
- 18) 平野鉄也, 古山裕章, 川上義行, 他 : 所属リンパ節と胃壁内にサルコイド反応を伴った早期胃癌の1例. *臨消内科* 10 : 579-582, 1995
- 19) 山田達治, 近藤 哲, 小川弘俊, 他 : 所属リンパ節にサルコイド反応を伴った早期胃癌の1例. *癌の臨* 43 : 679-683, 1997
- 20) 山本富一, 立石博之, 西村幸隆, 他 : リンパ節にサルコイド反応を認めた胃癌症例の検討. *日消誌* 77 : 1555-1561, 1981
- 21) O'Connell MJ, Schimpff SC, Kischner RH, et al : Epithelioid granulomas in Hodgkin's disease. *JAMA* 233 : 886-889, 1975
- 22) Sacks EL, Donaldson S, Gortdon J, et al : Epithelioid granulomas associated with Hodgkin's disease. *Cancer* 41 : 562-567, 1978
- 23) Kamiyoshihara M, Hirai T, Kawashima O, et al : Sarcoid reaction in primary pulmonary carcinoma : report of seven cases. *Oncol Rep* 5 : 177-180, 1998