

症 例

食道アカラシアの術後に発生した食道癌の1例

国立佐倉病院外科  
 林 秀樹 横山 健郎 柏原 英彦 蜂巢 忠  
 大森耕一郎 栗野 友太 木下 弘寿  
 国立佐倉病院病理  
 浜 口 欣 一  
 千葉大学第2外科  
 原 輝 彦 平 島 毅

A CASE OF ESOPHAGEAL CARCINOMA ARISING AFTER OPERATION  
 FOR ACHALASIA OF THE ESOPHAGUS  
 Hideki HAYASHI, Kenroh YOKOYAMA, Hidehiko KASHIWABARA,  
 Tadashi HACHISU, Kouichiroh OHMORI, Tomota AWANO,  
 Hirohisa KINOSHITA, Kin-ichi HAMAGUCHI\*, Teruhiko HARA  
 and Takeshi HIRASHIMA\*\*

Department of Surgery and \*Department of Pathology, Sakura National Hospital  
 \*\*2nd Department of Surgery, Chiba University School of Medicine

索引用語：食道アカラシア，食道癌，アウエルバッフ神経叢

はじめに

食道アカラシアに癌を合併する頻度は比較的高いとされており、近年、食道アカラシアに癌を併発した症例の報告が増加しつつある。しかしながら、その過半数は進行癌であり切除術をなしたとの報告は少ない。一方、食道アカラシアそのものは良性疾患であり死に至ることは少ない。そのため病因解明の鍵となる全長にわたる食道の標本を得ることがほとんどないのが現状である。今回、われわれは食道アカラシアの術後に発生した比較的早期の食道癌の1症例に対し根治的切除術を行い、治癒せしめ、摘出した胸部食道全長にわたってアウエルバッフ神経叢の詳細な検討を成したので報告する。

症 例

患者：MI, 67歳, 男性。

主訴：食物通過障害, 前胸部狭窄感。

既往歴：昭和42年ころより時折食物通過障害および嘔吐が出現するようになったが普通食を摂取していた。昭和44年千葉大内科を受診し、胸部単純X線にて心陰影に接する異常陰影を指摘されるも放置。昭和50年6月近医の食道X線造影にて異常陰影を指摘され、

当院を紹介された。当院にて食道アカラシアと診断、同年7月千葉大学第2外科にて胃弁移植術を施行した。

家族歴：特記すべきことなし。

個人歴：煙草30~40本/日を47年間、日本酒5~6合/日を17年間。

現病歴：アカラシアの術後は症状も軽快していたが、昭和60年初めころより再び食物通過障害と前胸部狭窄感が出現したため、近医受診し、食道X線にて食道癌との診断で当院を紹介され、2月10日入院した。

入院時現症：身長154cm, 体重46kg, 眼球強膜に黄染なく、眼瞼結膜に貧血を認めない。腹部に異常所見なし。頸部にリンパ節など触知せず。

入院時検査成績：血算, WBC 5,300/mm<sup>3</sup>, RBC 398×10<sup>4</sup>, Hb 11.5g/dl, Ht 34.0%, Plt 12.9×10<sup>4</sup> mm<sup>3</sup>. 血液生化学, TP 6.8g/dl, T-Bil 0.20mg/dl, GOT 13I.U., GPT 6, BUN 17mg/dl, Cr 0.7, Na 140mEq/l, K 4.6, Cl 103, 空腹時血糖, 104mg/dl, PSP 15' 13.5%, Total 39.5%. 心電図, 呼吸機能, 異常なし。

食道X線造影所見：昭和50年、アカラシアで入院した際のX線造影所見では、食道は著しい拡張蛇行を示し、下部食道膨大部の最大横径は6.4cmで、SIII型<sup>2)</sup>のアカラシア像を呈していた(図1a)。今回入院時の所見

<1988年1月13日受理>別刷請求先：林 秀樹  
 〒280 千葉市亥鼻1-8-1 千葉大学医学部第2外科

図1 食道 X線所見. a: 昭和50年入院時, SIII型のアカラシア像を呈している. b: 今回入院時, Im に腫瘤型の食道癌を認める.

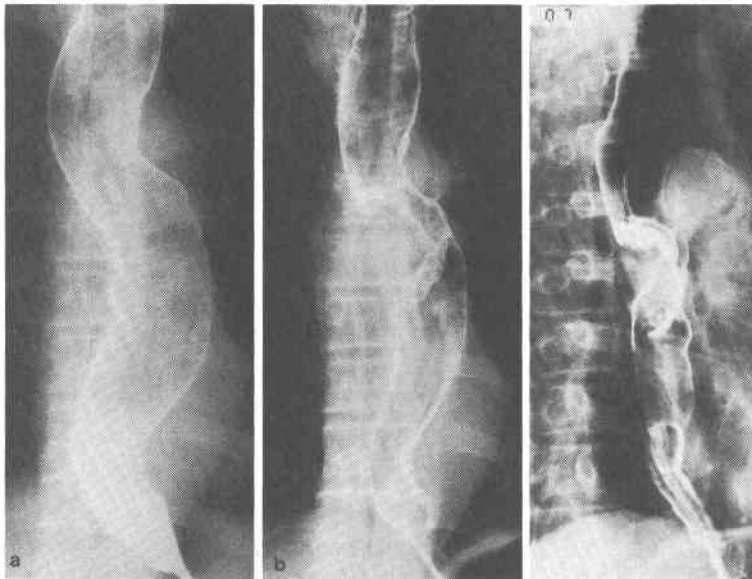
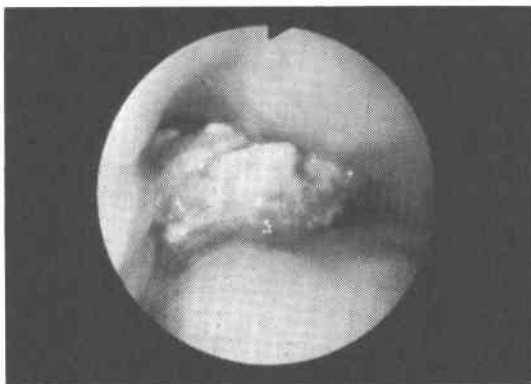


図2 食道内視鏡所見, 門歯列より27cm に隆起型の食道癌を認める.



では, 昭和50年の入院時の著しい拡張と食道入口部の狭窄は改善しており, 胸部中部食道(Im)の後壁に長径5cm, 境界明瞭, 腫瘤型の食道癌を認めた(図1b).

食道内視鏡所見: 門歯列より27cm, 5°~7°に, 隆起型, 境界明瞭型の食道癌を認めた. 表面は凹凸不整で白苔の付着を認めたが, 潰瘍の形成はなかった. 生検にて扁平上皮癌を認めた(図2).

胸部 computed tomography: 胸部中部食道(Im)に直径3cm, 上下方向5cmの腫瘤と No. 106, 107の腫脹したリンパ節を数個認めた.

手術所見(2月27日): 右第5肋間にて開胸し, 胸部食道全摘出術を施行した. 腫瘤は限局性で外膜浸潤, 胸膜浸潤はなく, No 106, 107, 108のリンパ節腫大を認めるも転移は明かではなく, A<sub>1</sub>, N(-), M<sub>0</sub>, P<sub>0</sub>で, 肉眼的進行度はII度であった<sup>3)</sup>. 再建は, 胃管を作成し, 胸骨前にて頸部食道胃吻合術を施行した.

摘出標本: 全長11cm にわたる胸部中下部食道を切除し, 胸部中部食道に45×35mmの境界明瞭の隆起性病変を認めた. 白苔の付着, 潰瘍の形成などは認められなかった(図3).

病理組織標本: 高分化型扁平上皮癌であり, 深達度はmp, リンパ節転移はなく, 組織学的進行度はI度であった<sup>2)</sup>. また, 本症例で得られた約11cmにわたる胸部中下部食道および腹部食道について, アウエルバッハ神経叢中の神経節細胞の分布を検索した. 癌種の部分約6cmについては, 浸潤範囲を見るため長軸方向に平行な8コの連続ブロックを作成し, その肛門側約5cmについては5mm間隔の連続横断ブロックを作成した. 癌種部分の長軸方向8ブロックの標本中では, アウエルバッハ神経叢はほぼ保たれているものの神経節細胞は認められなかった. 癌腫より肛門側10ブロックの標本中には, 合計31個の神経節細胞が認められたが, 食道胃接合部上の4個, および接合部から1cmの16個は, 移植した胃弁上のものであるため, 本来の食道のものは合計11個であった(図4). また神経節細胞の消

図3 摘出標本, 胸部中部食道に45×35cmの隆起型の食道癌を認める.

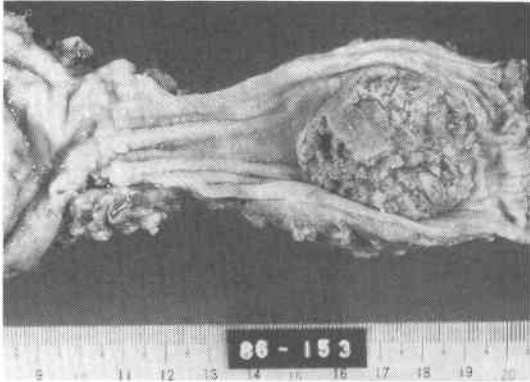


図4 摘出標本におけるアウエルバッハ神経叢中の神経節細胞数.

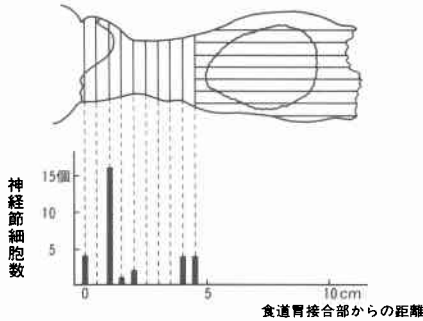
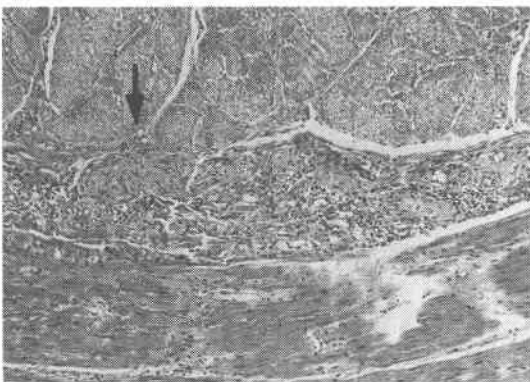


図5 アウエルバッハ神経叢付近の組織像, 矢印の部に神経叢が認められるが, 神経節細胞は1つも認められない.



失したアウエルバッハ神経叢の周囲にはリンパ球および形質細胞の浸潤を認めた(図5). 筋層の肥厚も認められたが,それは外縦筋よりも内輪筋に著明であった.

術後経過は順調で1年を経た現在再発の兆候もなく健在である.

考 察

食道アカラシアに癌を合併する頻度は, 欧米では Ochsner ら<sup>4)</sup> 0% (121例中 0 例) から Rake ら<sup>5)</sup> 20% (15例中 3 例) とさまざまであるが, Just-Viera ら<sup>6)</sup> 3.4% (148例中 5 例), Lortat-Jacob ら<sup>7)</sup> 8.6% (279例中 24例) など, 2~9%とするものが多い<sup>8)</sup>. 本邦では平島ら<sup>9)</sup> 3.2%, 嶺ら<sup>10)</sup> の全国集計では 3.5% であり, これを平山<sup>11)</sup> による食道癌罹患率 10.05 (人口 10 万対) と比べると食道アカラシアに癌を合併する頻度は多いと考えられる. 食道アカラシアに食道癌を合併した症例の報告は, 欧米では 1872 年に Fagge<sup>12)</sup> が最初に報告して以来, 225 例をこす報告がある. 本邦では, われわれが集計しえた症例は 42 例であり, 自験例を含めると 43 例となる.

この 43 例を検討すると癌診断時の年齢は 32~74 歳で, 平均は 56.3 歳であった. これを昭和 51 年度の全国食道癌登録調査報告による平均年齢 63.7 歳と比較すると, 一般の食道癌に比べ低年齢層に発生する傾向があると考えられる. また男女比は約 3:2 であり, 若干男に多い.

アカラシアの症状が出現してから食道癌と診断されるまでの期間は, 本邦では最短 6 カ月から, 最長 50 年と多様であるが, 平均は 24.9 年であった. 平島ら<sup>9)</sup> も 11 年以上の病悩期間を持つ症例が 78% と報告しており, 食道アカラシアの長期罹病後に癌が発生することが多いと考えられる.

癌と診断されたときの自覚症状を本邦報告例で見ると, 嚥下困難の再発および増強が 20 例 46.8% と最も多く, この他, 体重減少 13 例 30.2%, 吐血 9 例 20.9%, 嘔吐 8 例 18.6%, 嗝声 5 例 11.6% など, 進行した癌によると思われる症状が多く見られた. 疼痛を訴えた症例も 32.6% であり, この中に比較的早期の症例が多く見られた.

癌腫の X 線型について見てみると, 腫瘤型が 14 例 32.6% と最も多く, 鋸歯型および螺旋型が各 6 例 14.0%, 漏斗型 2 例 4.5%, 表在型 3 例 7.0% となっており, 食道癌登録調査報告の昭和 51 年から 54 年度までの 4 年間 4246 例の, 螺旋型 43.3%, 鋸歯型 25%, 腫瘤型 12.2%, 漏斗型 10.5%, 表在型 5.7% と比べると, 腫瘤型に多いのが特徴的である.

癌腫の発生部位について見てみると, 食道癌登録調査報告 4246 例においては Im 54.3%, Ei 21.8%, Iu 9.4%, Ea 5.0% であるのに比べ, アカラシア食道癌合併例では Iu 18 例 41.9%, Im 10 例 23.3%, Ei および Ea

が各1例2.3%と、より上部の食道に発生する割合が多い。

アカラシア食道癌合併例43例中、切除術が行われた24例についてその組織学的進行度を調べてみると、IV度10例41.7%、I度5例20.8%、0度3例12.5%、III度1例4.2%となっており、食道癌登録調査報告4246例のIV度29.1%、III度33.4%、II度11.4%、I度9.4%、0度4.6%と比較すると、0度、I度といった早期のもの、IV度のもが多い。IV度の様な進行例が多いのは、食道癌による食物通過障害の症状がアカラシアの主症状と同じであること、またアカラシアの病期期間の長いものが多いため、患者自身が症状の変化に気づきにくいことなどによると考えられる<sup>13)</sup>。癌種に対する治療についてみると43例中24例55.8%の症例で切除術が行われている。しかしながら予後は悪く、3年以上生存した症例の報告はわずか5例に過ぎない。ちなみに食道癌全体の5生率は食道癌登録調査報告4246例においては14.73%である。

食道アカラシアに癌が発生する原因としては、一般には食物の停滞が食道粘膜を刺激すると同時に細菌の成長を促し、これによる慢性炎症性変化の修復機転としての粘膜上皮の過増殖状態から悪性変化を起し癌を発生すると考えられている<sup>9)</sup>。しかしながら、食物の停滞が原因なのであれば下部食道に癌が発生してよさそうなものであるのに、好発部位は食道癌全体の傾向よりさらに上部のIuであること、食道アカラシアの術後にも癌の発生を見ていることなどから、癌発生の原因についてはさらに検討が必要であるとの意見もある<sup>9)</sup>。

一方、食道アカラシアの病理像はアウエルバッハ神経叢の神経節細胞の変性消失が特徴とされているが<sup>14)</sup>、病理標本を得ることがまれなため十分な検索が成されていないのが現状である<sup>9)</sup>。新井<sup>15)</sup>の剖検例による報告では、正常食道の各部における切片で10~50個の神経節細胞を認めており、これと比べると明らかに神経節細胞数の減少がみられる。また新井によると、3例の食道アカラシア剖検例では、アウエルバッハ神経叢の神経節細胞数は食道全域にわたって著しく減少し、特に中部および下部の食道に著明であると報告されているが、本症例では特に腫瘍付近に著しい減少が認められた。また、新井による病理像の検討では、アウエルバッハ神経叢周囲には小円形細胞浸潤が認められるとされているが、今回のわれわれの症例でも同様の所見が得られた。したがって癌の発生は、アウエル

バッハ神経叢中の神経節細胞の変性減少となんらかの関係があると考えられる。

#### まとめ

食道アカラシアの術後11年目に食道癌を合併した1症例につき報告し、特にアカラシアの病理所見について詳細な検討を行った。また本邦におけるアカラシア食道癌合併例43例について検索し文献的考察を加えた。

#### 文 献

- 1) 木田栄郎, 近藤直嗣, 山口哲磨ほか: 食道アカラシアに合併した早期食道癌の1例. 癌の臨 21: 201-204, 1975
- 2) 食道疾患研究会編: 食道アカラシア取扱い規約. 第3版. 金原出版, 東京, 1983
- 3) 食道疾患研究会編: 食道癌取扱い規約. 第1版. 金原出版. 金原出版, 東京, 1984
- 4) Ochsner A, DeBakery M: Surgical considerations of achalasia. Arch Surg 41: 1146-1183, 1980
- 5) Rake G: Epithelioma of the esophagus in association with achalasia of the cardia. Lancet 2: 682-683, 1931
- 6) Just-viera JO, Haight C: Achalasia and carcinoma of the esophagus. Surg Gynecol Obstet 128: 1081-1095, 1967
- 7) Lortat-Lacob JL, Richard CA, Feket F et al: Cardiospasm and esophageal carcinoma. Report of 24 cases. Surgery 66: 969-975, 1969
- 8) 田中 茂, 岡本英三, 桑田圭司ほか: 表層拡大型早期食道癌を伴った食道アカラシアの一手術例. 日消病会誌 79: 104-108, 1986
- 9) 平島 毅, 小林靖明, 磯野可一ほか: 特発性食道拡張症に食道癌を合併した9例. 外科 32: 361-368, 1970
- 10) 嶺 博之, 中村輝久, 河野仁志ほか: アカラシアに併存した食道癌の統計的観察. 日胸外会誌 32: 2041-2047, 1984
- 11) 平山 雄: 食道癌の疫学. 臨成人病 13: 711-721, 1983
- 12) Fagge CH: A case of simple stenosis of oesophagus. Followed by epithelioma. Guys Hosp Rep 17: 413-412, 1872
- 13) 池田謙作, 宮崎泰一, 野村恒治ほか: 特発性食道拡張症に合併した食道癌の一例. 広島医 25: 710-723, 1972
- 14) Okamoto E, Iwasaki T, Ueda T et al: Pathogenesis of cardiospasm. Med Osaka Univ 14: 245-261, 1964
- 15) 新井健之: 所謂特発性食道拡張症の病理組織学的研究. 日消病会誌 64: 468-483, 1967