

原 著

表在食道癌の肉眼分類とその組織学的特徴

—sm 癌を中心とした検討—

大阪大学医学部第2外科

田原 秀晃 塩崎 均 小林 研二 矢野外喜治
山田 毅 矢野 浩司 田村 茂行 辻仲 利政
城戸 良弘 小川 道雄 森 武貞

大阪大学医学部附属病院病理部

若狭 研一 桜井 幹巳

CORRELATION BETWEEN GROSS CLASSIFICATION AND HISTOLOGICAL PROPERTIES OF SUPERFICIAL ESOPHAGEAL CARCINOMA —WITH SPECIAL REFERENCE TO SUBMUCOSAL CANCER—

Hideaki TAHARA, Hitoshi SHIOZAKI, Kenji KOBAYASHI,
Tokiharu YANO, Tsuyoshi YAMADA, Hiroshi YANO,
Shigeyuki TAMURA, Toshimasa TSUJINAKA, Yoshihiro KIDO,
Michio OGAWA and Takesada MORI

The Second Department of Surgery, Faculty of Medicine, Osaka University

Ken'ichi WAKASA and Masami SAKURAI

Department of Pathology, Osaka University Hospital

術前無治療表在食道癌25切除例を対象に、新肉眼分類案による肉眼型と組織学的特徴を、sm 癌中心に検討した。O-I型とO-II型の腫瘍長径を比較すると、ep面ではおのおの2.3cm, 2.6cmと同程度であるのに、sm層ではおのおの1.4cm, 0.5cmとO-I型の方が有意に大きかった ($p < 0.01$)。しかし、他の組織学的特徴では差は認めなかった。次に、sm癌のうち混合型を示した病巣を、隆起型にO-IIb型のみを随伴するもの(IE型)8例と、隆起型と潰瘍型の併存するもの(UL型)4例とに分類し検討した。すると、UL型は全例がly(+), n(+)であり、浸潤型増殖を示すものが多かった。したがって、UL型病巣は、単純型およびIE型に比べ生物学的悪性度が高いと考えられた。

索引用語：表在食道癌，表在食道癌肉眼分類

はじめに

食道癌においては、その転移の有無にかかわらず癌浸潤が粘膜下層(sm)以下にとどまるものを、表在癌と定義している¹⁾。1984年第37回食道疾患研究会のアンケート調査結果によれば、表在癌のうちsm癌、すなわちep癌、mm癌の術後5年生存率はおのおの100%、85.3%と非常に良好であるのに比べ、sm癌で

は69.2%と不良である。これは、sm癌の約半数はリンパ節転移陽性(n(+))であり、n(-)例の術後5年生存率が75.9%であるのに、n(+)例のそれは、23.5%と非常に悪いこと²⁾が大きな要因となっている。

そこで、今回われわれは、1987年第41回食道疾患研究会において提出され翌年の第42回同研究会で検討された表在食道癌の肉眼分類案(表1)に基づき自験表在癌25例26病巣を分類し、各型と深達度との関連について検討を加えた後、特にsm癌について、悪性度の指標となる組織学的特徴について各肉眼型別に考察し

表1 表在食道癌の肉眼分類案
(食道疾患研究会病理委員会, 1987年6月)

基本型	亜型
0-I 表在隆起型	I p ポリープ型(乳頭型を含む)
	I pl 丘状型
	I sep 上皮下腫瘤(瘍)型
0-II 表在平坦型	II a 軽度隆起型
	II b 平坦型
	II c 軽度陥凹型
0-III 表在陥凹型	

表2 深達度別肉眼分類*

肉眼型	深達度		
	ep	mm	sm
0-I型	p	0	5
	pl	0	6
	sep	0	2
0-II型	a	0	8
	b	2	0
	c	1	0
0-III型	0	0	1
合計	3	1	22

*混合型については、その優位型により分類した。

た。

対象と方法

1969年より1987年8月までの18年間に切除した食道癌315例中の、術前無治療表在癌25例(7.9%)、26病巣を対象として検討した。内訳は、ep 3例3病巣、mm 1例1病巣、sm 21例22病巣であった。

肉眼型の決定にあたっては、ホルマリン固定後作成したH & E標本により決定し、その際、切除時新鮮標本写真、ルゴール染色後写真、固定後剖面写真および肉眼所見記載を参考とした。

肉眼分類案は表1に示す通りであるが、O-I型とO-II型の境界は粘膜面からの隆起の高さで2mmとした。またO-IIとO-III型の区分は、組織測定にて0.5mm以内のごく浅い陥凹を示し上皮欠損がmmを越えない範囲のものをO-II型とし、そのいずれかを越えるものをO-III型とした。混合型については、隆起、陥凹など肉眼的に目立つ所見を優位型とし先に記載した³⁾。

組織学的特徴としては、深達度、組織型、増殖様式、リンパ節転移(n因子)、リンパ管侵襲(ly因子)、血管侵襲(v因子)、およびsm層での腫瘍浸潤リンパ球の多寡(TIL)について検討した。

なお、TILは、当教室の塩崎ら⁴⁾に従い以下の4段階に分類した。

±: リンパ球浸潤のほとんどないもの。(10個未満)

+: リンパ球浸潤の少ないもの。(10~100個)

++: +と+++の中間のもの。(100~200個)

+++: リンパ球浸潤の非常に多いもの。(200個以上)

()内の数値は400倍光顕にて、リンパ球浸潤の最も多い部位、5視野での平均リンパ球数である。

また本稿の用語は、食道癌取り扱い規約(第6版)¹⁾に準じた。

結果

1. 深達度との関係

深達度別に、分類案に従った優位型により示したものが表2である。

まず、ep癌について見るとすべてO-II型に分類されO-IIbが2例O-IIcが1例となっている。また、mm癌は自験例には1例しかなかったがO-IIbであった。つまり、粘膜癌4例はすべてO-II型に属しておりその中でもIIb型が4例中3例(75%)を占めていた。

これに比べてsm癌においてはO-I型に属するものが22病巣中13病巣(59%)と過半数を占めており、O-II型に属する8病巣(36%)に比べて多い。また、O-III型に属するものが1病巣認められた。さらに、O-II型に属するものの内訳を見てみると、sm癌8病巣は全例O-IIa型に属しており、粘膜癌ではO-IIa型が見られなかったのと大きな差が認められた。

2. sm癌の各肉眼型別組織所見

表在癌の内、sm癌症例の特徴を表3、4に示す。これらより、1病巣しかなかったO-III型を除いて、主にO-I型とO-II型を比較した。

1) 腫瘍長径

ep面およびsm層での長径を計測した。O-I型ではep面で平均2.3cm、sm層で1.4cmであったが、O-II型ではep面では2.6cmと、O-I型とほぼ同じであるのに比べ、sm層では0.5cmとsm浸潤部の長径は有意に短かった(p<0.01)。

2) 組織型

O-I型には低分化型が8病巣(62%)と多かったのに比べ、O-II型には高分化型が5病巣(63%)と多かった。

表3 0-I型 sm 癌症例

優位な基本型	亜型	症例	随伴型	部位	腫瘍長径 (cm)		組織型	増殖様式	ie	ly	v	TIL	n
					ep	sm							
0-I	I p	1	なし	Im	3.3	2.5	低	膨	-	-	-	#	-
		2	II b	Im	2.6	2.3	低	中	+	+	-	+	-
		3	なし	Ea	2.5	1.7	低	膨	-	+	-	+	-
		4	II b	Im	2.3	1.6	高	膨	+	+	-	#	+
		5	II b	Im	3.0	0.9	低	膨	+	+	+	+	+
	I pl	6	II b	Iu	2.3	1.7	高	中	+	+	+	#	-
		7	なし	Ei	1.9	0.7	低	膨	-	+	-	#	-
		8	なし	Iu	2.3	1.8	中	中	+	+	+	#	+
		9	II c	Im	1.8	0.9	低	中	-	+	+	+	+
		10	II b	Iu	2.0	0.9	高	中	+	-	-	+	+
		11	III	Iu	2.2	2.0	高	浸	+	+	-	#	+
	I sep	12	なし	Iu	1.2	0.8	低	膨	-	+	+	±	-
		13	II b	Im	2.0	0.1	低	膨	+	-	-	#	+

腫瘍長径：ep：粘膜面における最大腫瘍長径
 sm：粘膜下層における最大腫瘍長径
 組織型：すべて扁平上皮癌。
 高，中，低は，分化度を示す。
 増殖様式：膨：膨張型 中：中間型 浸：浸潤型
 TIL：粘膜下層におけるリンパ球浸潤の程度

表4 0-II型および0-III型 sm 癌症例

優位な基本型	亜型	症例	随伴型	部位	腫瘍長径 (cm)		組織型	増殖様式	ie	ly	v	TIL	n
					ep	sm							
0-II	II a	1	なし	Iu	1.1	0.8	高	中	-	-	-	#	-
		14	なし	Im	2.1	0.5	中	膨	+	+	-	#	-
		15	II b	Im	1.5	0.5	高	膨	+	-	-	±	-
		16	なし	Im	4.2	0.1	低	膨	+	-	-	#	-
		17	II b+c	Im	3.5	0.5	高	中	+	+	-	+	+
		18	II b	Ei	2.0	0.1	高	膨	+	-	-	+	+
		19	なし	Im	2.5	0.1	高	膨	+	-	-	+	+
		20	II b	Im	4.0	1.1	中	浸	+	+	-	±	+
		0-III		21	I pl	Ea	2.0	1.5	高	膨	+	+	-

3) 増殖様式

両者とも，膨張型増殖を示すものが最も多かった。

4) ly 因子

O-I型ではly (+) 病巣が10例 (77%) であるのに対し O-II型では3例 (37.5%) と少なかった。

5) v 因子

O-I型ではv (+) 病巣が5例 (38%) であったが，O-II型ではv (+) 病巣はなかった (0%)。

6) TIL

±以上をTILの多い群とするとO-I型には7例 (54%) があったが，O-II型には3例 (38%) とやや少な

かった。

7) n 因子

両者とも，n (+) が約半数を占め，差は認められない。

3. 混合型について

自験表在癌中には基本型の複合をなす混合型が25例中13例 (52%)，26病巣中13病巣 (50%) であり，これらはすべてsm症例であった。この内訳を示したのが表5である。この表より，混合型のうち69%にあたる9例は隆起型にO-IIb型のみを随伴するものであることがわかる。そこで混合型を，隆起型にO-IIb型のみを

図1 症例15の切除標本肉眼所見。(ルゴール塗布後)
IIa+IIb型を示す。IE型とした。

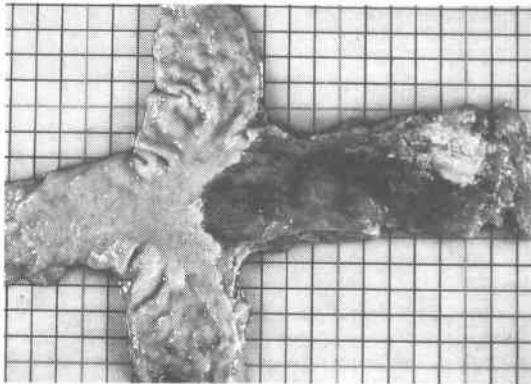


図2 症例21の切除標本肉眼所見。(ルゴール塗布後)
III+Ipl型を示す。UL型とした。



随伴する混合型(仮にIE型と略す)(写真1)9例と、隆起型と潰瘍型の併存する混合型(UL型)(写真2)4例の2亜型に分類し、2.と同様に組織学的に比較

表5 混合型の内訳

肉 眼 型		病 巣 数
優 位 型	随 伴 型	
I p	II b	3
I pl	II b	2
	II c	1
	III	1
I sep	II b	1
II a	II b	3
	II b+II c	1
III	I pl	1
合 計		13

検討した(表6)。

1) 腫瘍長径

ep面においても、sm層においても両者ともほとんど同じ値を示した。

2) 組織型

単純型には低分化癌が5例(56%)と多いのに比べ混合型では高分化癌が8例(62%)と多く、この傾向はIE型、UL型ともに見られた。

3) 増殖様式

単純型には膨張型が7例(78%)と多いのに比べ混合型では、中間型が5例(38%)と多かった。これをさらに亜型に分けて見るとIE型には膨張型が5例と多いのに比べ、UL型には膨張型は4例中1例しかなく中間型および浸潤型が3例と大半を占めた。

4) ly因子

単純型にはly(+)が4病巣(44%)であるのに比べ混合型では9病巣(69%)とやや多い、これを亜型

表6 混合型肉眼型を示すものの組織学的特徴

肉眼型	腫瘍長径		組 織 型			増殖様式			ly 因子		v 因子		TIL				n 因子	
	ep	sm	高	中	低	膨	中	浸	+	-	+	-	±	+	+	+	+	-
単純型 9病巣	2.3	0.9	2	2	5	7	2	0	4	5	1	8	1	2	4	2	5	4
混合型 13病巣	2.4	1.2	8	1	4	6	5	2	9	4	4	9	3	6	3	1	10	3
IE型 9病巣	2.4	1.1	5	1	3	5	3	1	5	4	2	7	2	4	2	1	6	3
UL型 4病巣	2.4	1.2	3	0	1	1	2	1	4	0	1	3	1	2	1	0	4	0

* IE型：隆起型にIIb型のみが随伴するもの

UL型：隆起型と潰瘍型が並存するもの

別に見るとIE型では5病巣(56%)と、単純型とほとんど同率であるのに、UL型では4病巣すべてがly(+)である。

5) v 因子

単純型、混合型ともにその比率はあまり差がない。

6) TIL

単純型では+以上が6病巣(56%)であるのに比べ、混合型では4病巣(33%)と少なかった。亜型別では、IE型で3例(38%)であったのに比べUL型では1例(25%)であった。

7) n 因子

単純型ではn(+)が5病巣(56%)であるのに比べ混合型でみると10例(77%)とやや多い。これを亜型別に見ると、IEでは6例(67%)と単純型とほとんど同率であるのに比べ、UL型では4例(100%)とすべての症例でn(+)であった。

考 察

食道癌は、発見時にすでに進行癌であることが多く、近年の集学的治療によってもその予後は依然不良である。それに対して、早期発見早期治療をめざした診断の努力により、表在癌の発見が年々増加してきている。

しかし、食道表在癌の肉眼的分類は、第6版食道癌臨床取扱規約⁴⁾では、進行癌も含め、隆起型、表層型、潰瘍型の3型にしか分類されておらず、肉眼型を適切に表現することは難しかった。そこで、前出の表在食道癌の肉眼分類案が提出されたわけである。本稿ではその分類別に病理学的特徴をまとめ、癌主病巣の形状とその悪性度との関連について検討した。

a. 肉眼分類と深達度

(結果)の1. で示したように、粘膜癌はすべてO-II型に属しており、O-I型およびO-III型と判定されるものはすべてsmと考えると良いといえる。

また、2.1) で示したように、sm癌の中でみても、O-IとO-IIa型では、ep面の腫瘍長径に差を認めないが、sm浸潤長径はO-I型で有意に大きい。つまり、sm癌の中でも、sm浸潤の程度より大きいものがO-I型に分類されていることになる。

以上のことより、隆起型表在癌においては、その粘膜面からの高さは、その深達度を反映していると考えられた。

また、O-III型はsm癌の1例のみで、粘膜癌はなく、陥凹の深さが深達度を反映していると考えられたが、これはその定義から見ても妥当なものと考えられる。

b. sm癌の肉眼型別組織学的悪性度

表在癌のうち、ep癌およびmm癌の粘膜癌はほとんどリンパ節転移が見られず、絶対治癒切除が期待できる。したがって、その術後経過は非常に良好で、当科手術例中には再発症例は1例もない。

それに比べて、sm癌では半数近くがn(+)であるとしており⁵⁾⁶⁾、当科の21症例中でも12例(57%)がn(+)であった。そして、これはその予後を大きく左右する組織学的因子で、n(-)sm癌の5年生存率が80%前後と良好であるのに比べ、n(+)sm癌のそれは25%前後と進行食道癌と変わらぬものとなっている。

そこで、sm癌について、その肉眼型と悪性度の関係を知るために、O-I型とO-II型について、リンパ節転移を中心とした組織学的検討をおこなった。

腫瘍長径についてみると、O-I型はO-II型と比べて、粘膜面での大きさは変わらないが、sm浸潤部が有意に大きく、深層への浸潤傾向が強いと考えられた。このことは、O-I型の方が腫瘍量が多いということと同義で、ly因子、v因子の陽性率の高さにつながっていることは、容易に想像できる。つまり、O-I型病巣はO-II型病巣に比べ、進行したものであると言える。しかし、最も直接的に予後を反映するn因子では両者の間に差は見られないことから、その進行度の差は大きなものではなく、また腫瘍細胞の悪性度自体にも大きな差はないと、考えられた。

なお、一般にTILの多いものは予後がよいとされている⁴⁾のに、O-I型に+以上の病巣が多いことは、sm浸潤量の違いがあるため、抗原提示量の差によるものの可能性が否定できず、この2群間の比較は難しいと考えられた。

次に、混合型と単純型を比較した。両者の間には、隆起の高さ、腫瘍長径、sm浸潤程度のいずれにおいても差はなく、したがって腫瘍量に大きな差はなかった。

しかし、混合型には増殖様式が浸潤性で、ly(+)かつTILも+以下の症例が多かった。そして、最も重要な予後決定因子であるn因子では、混合型にn(+)症例が多かった。

さらに、混合型をIE型とUL型の2亜群に分けて比較すると、IE型は、単純型に比べ各因子陽性の頻度がほぼ同程度なのに、UL型には、際だってそれらの頻度が高く、特にn因子ではUL型4病巣すべてがn(+)であり、混合型全体の傾向は特にUL型において顕著であると考えられる。

以上のことより、UL型の混合型は単純型に比べて、

進行した病巣というよりは、むしろ腫瘍細胞自体の悪性度が高いものであると解釈できる。

結 語

1. 表在食道癌肉眼分類案は深達度を反映しており、その進行度を現わすものとして、妥当なものと考えられた。

2. 混合型は単純型に比べ細胞学的悪性度が高いと考えられた。なかでも、隆起型と潰瘍とが並存する型 (UL型) のものは悪性度が高く、隆起型に IIb 型のみを随伴する型 (IE型) と区別して扱うべきであると考えられた。

文 献

1) 食道疾患研究会編：臨床・病理，食道癌取扱い規

約，第6版，金原出版，東京，1984

- 2) 鍋谷欣市，新井裕二：早期食道癌一定義と全国集計を中心に一，日気管食道会報 32：393—399，1981
- 3) 井手博子，村田洋子，奥島憲彦ほか：表在性食道癌肉眼分類の新しい提案—病理の立場から—，胃と腸 22：1369—1376，1987
- 4) 塩崎 均，水谷澄夫，岡川和弘ほか：食道癌の癌先進部におけるリンパ球浸潤の臨床的検討，日消外会誌 16：1615—1621，1983
- 5) 鍋谷欣市，本島悌司：早期食道癌の臨床，外科MOOK 24：37—44，1982
- 6) 井手博子，山田明義，吉田 操ほか：食道粘膜下層癌の臨床診断，胃と腸 20：1339—1349，1985