

原発性多発食道腺癌の1例

癌研究会附属病院外科, 同 病理¹⁾

安永 昭* 松原 敏樹 牧 篤彦 木下 巖
西 満正 梶谷 環 加藤 洋¹⁾

*現・大分医科大学第2外科

A CASE REPORT OF PRIMARY MULTIPLE ESOPHAGEAL ADENOCARCINOMA

Akira YASUNAGA, Toshiki MATSUBARA, Atsuhiko MAKI,
Iwao KINOSHITA, Mitsumasa NISI, Tamaki KAJITANI
and Yo KATO*

Department of Surgery, Pathology*, Cancer Institute Hospital

索引用語：原発性食道腺癌, Barrett 食道上皮, 多発食道腺癌

はじめに

原発性多発食道腺癌はきわめてまれである。報告例の多くは Barrett 食道上皮に発生したものであるが¹⁾²⁾, 今回, 食道固有腺原発と思われる腺癌に, Barrett 食道上皮に原発した腺癌が合併した1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

症例：69歳, 男性。

主訴：嚥下困難, 嘔吐。

家族歴：特記すべきことなし。

既往歴：68歳時より高血圧, 糖尿病に対し内服加療中。

現病歴：昭和62年7月上旬ころより軽度の嚥下困難出現。7月31日突然, 摂食飲水不能となり嘔吐。翌日, 癌研究会附属病院受診, 食道 X 線検査により食道癌の診断を受ける。経口摂取不能のため即日外科入院となった。

入院時現症：身長157.2cm, 体重60.0kg, 血圧180/104, 脈拍82整, 貧血や黄疸はなく, 胸腹部理学的所見に異常を認めず, また両鎖骨上窩, 頸部リンパ節腫脹も認めなかった。

臨床検査所見：血液・尿生化学検査上特に異常所見なく, 糖尿病も良好にコントロールされていた。

上部消化管 X 線検査：胸部中部食道に右壁後側を

中心とした境界明瞭な周堤を有する長径6.0cmの潰瘍性病変を認めた。潰瘍に伴う食道壁の全周性的変形をみたが前壁粘膜面は平滑で病変は2/3周程度と推測された。食道裂孔ヘルニアの所見なく, 胃から食道への造影剤の逆流も認めなかった。

食道内視鏡所見：上切歯より約28.0cm~34.0cmの右壁に滑らかな立ち上がりを持つ周堤に囲まれた潰瘍形成病変を認め, 周堤は全周が扁平上皮で覆われていた。胃内に病変は認めなかった。同検査施行時に採取した生検組織材料の病理組織所見は, 低分化型腺癌であった。

内視鏡所見で潰瘍性病変の周囲が扁平上皮で覆われていること, 病変が食道噴門腺の乏しい胸部中部食道に存在すること, 組織学的に腺癌であることより食道固有腺由来の原発性食道腺癌と診断した。

手術所見：1987年8月21日手術施行。まず上腹部正中切開にて開腹し噴門, 腹腔動脈周囲リンパ節の郭清を行い, 次に左右頸部リンパ節の郭清を先行した後, 右第5肋間にて開胸した。癌腫は鳩卵大で気管分岐下の高さに存在し, 右壁後側で一部縦隔胸膜への浸潤を認め, 右胸腔側へ露出していた。右傍気管下部, 右主気管支下部, 左気管支動脈基部, 左主気管支下部リンパ節に転移を認めた。特に右主気管支下部リンパ節転移は, 気管支外膜を巻き込んでおり, 気管支軟骨ぎりぎりまで剝離を行った。胸膜浸潤部を含めて右側縦隔胸膜を広く主病巣とともに一塊として切除し胸部食道噴門切除を行った。亜全胃による胃管を形成し, 幽門形

<1989年5月8日受理>別刷請求先：安永 昭

〒879-56 大分郡挾間町医大ヶ丘1-1506 大分医科大学第2外科

図1 各切片の粘膜面および各断面の病理学的所見.

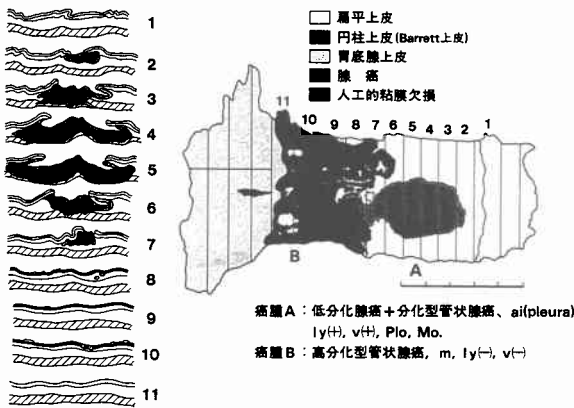
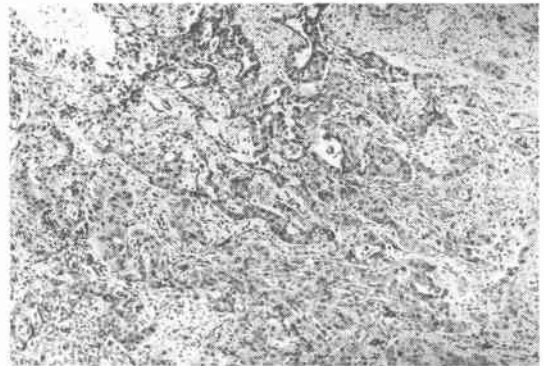


図2a 癌腫Aの組織像: 低分化腺癌, 管状腺癌および胞体が豊でシート状構造を示す扁平上皮癌様構造を認める。(HE染色, ×100)

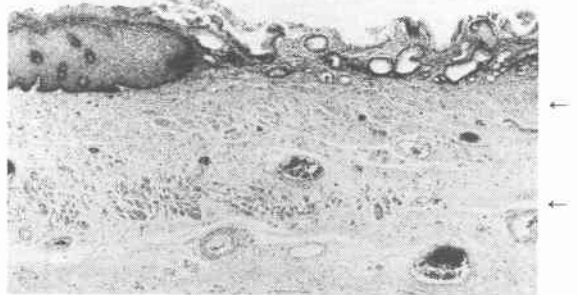


成の後, 胸壁前皮下経路にて胃管挙上, 左頸部食道胃管吻合を施行した. 進行度はA₃, N₃, M₀, Pl₀で Stage IV³⁾であった.

肉眼所見: 癌腫は縦径4.3cm×横径4.7cmの大きさで, 壁外性に発育するものであった. 内腔面には, 縦径4.0cm×横径2.3cmの潰瘍がみられ, 周堤は大部分が扁平上皮に覆われていた. さらに, 癌腫に接した肛側粘膜は食道胃接合部付近まで大部分が一見びらん状の発赤した粘膜に覆われて, ところどころに島状扁平上皮の残存がみられた.

病理組織学的所見: 各切片の粘膜面および, 各断面の病理学的所見を図示した(図1). 胸部中部食道の癌腫は縦径4.3cm×横径4.7cmで, 粘膜下に広く発育しており深深度はa₃であった. 主要組織型は低分化腺癌で, 一部に高分化から中分化型管状腺癌の部分, および扁平上皮癌を思わせる部分を認めた(図2a). 一方, 肛側の発赤した上皮は腸上皮化生を示す胃粘膜上皮であり, さらに粘膜筋板が2層構造を示していることから, 食道粘膜が円柱上皮に置き換えられたいわゆるBarrett食道上皮と断定した(図2b). このBarrett食道上皮内にも, 食道中部食道癌とは約2.0cmはなれたところに縦径0.4cm×横径0.3cmの微小癌を認め組織型は分化型管状腺管であった(図2c).

図2b Barrett食道の組織像: 円柱上皮(Barrett上皮)と粘膜筋板の2層構造(←)を認める。(HE染色, ×40)

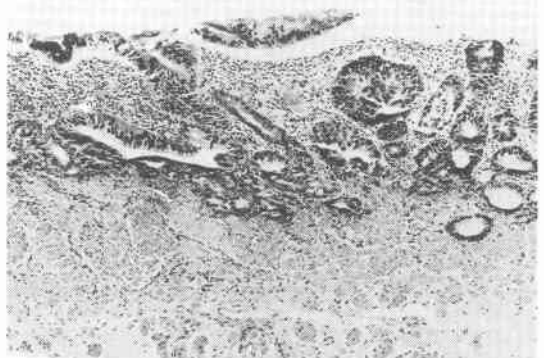


術後経過: 上縦隔, 鎖上にLinia^c 50G照射し, Tegafur-Uracil 300mgの化学療法を併用したが, 術後8か月16日目に両側肺転移, 癌性リンパ管炎にて死亡, 剖検は行われなかった.

考 察

原発性食道腺癌の発生頻度について海外の文献を検索するに, その多くは腺様嚢胞癌を含めた広い意味の

図2c 癌腫Bの組織像: 高分化型管状腺癌。(HE染色, ×100)



腺癌としての報告が多い. 比較的初期の報告にみられる頻度は, Smithersら⁴⁾の8%, Azzopardiら⁵⁾の

10.9%と多く、最近の報告では、Raphealら⁶⁾の0.76%、Bosch⁷⁾の4%と頻度が少ない。この原因として、報告者あるいは報告時期によって原発性食道腺癌の定義に差があるところが重要と思われる。中山⁸⁾は原発性食道腺癌を、①輪状軟骨後より噴門輪に至る食道内に限局し、②食道粘膜または粘液腺より発生し、③その一部または全部に腺腔を形成して、内部に粘液を分泌する癌胞巣を有する腫瘍が、④肛門側に健常な扁平上皮を有するか、噴門輪より完全に口側に存在し、⑤他の臓器に癌性変化が原発していない場合、と定義している。厳密にこの条件を満たすものに限定すると頻度はさらに少なくなると思われる。事実、Raphealら⁶⁾は、1,312例の食道・胃噴門癌のうち、原発性食道腺癌と考えられた44例(3.3%)について再検討し、胃噴門癌の食道浸潤例、生検所見だけで診断され肛門側の生検がなされていないものなどを除外すると、実際条件になかったものは10例にすぎず、その頻度は0.76%と報告している。一方、本邦の報告では、中山ら⁸⁾が腺様嚢胞癌4例を含む8例について報告し、発生頻度は2.3%とし、SuzukiとNagayoら⁹⁾の1958年～1976年にかけての全国剖検例の調査によれば、腺癌2.1%、腺表皮癌0.8%、粘表皮癌0.1%の計3.1%である。当院では本症例の他に腺癌2例、粘表皮癌3例を経験しており¹⁰⁾、食道原発悪性腫瘍切除例602例中6例1.0%であった。

食道に原発する腺癌や腺様嚢胞癌の発生母地としては以下の可能性が考えられている⁵⁾⁸⁾¹⁰⁾¹¹⁾。

1. 食道腺より発生するもの
 - a. 食道固有腺
 - b. 食道噴門腺
2. 食道被覆円柱上皮より発生するもの
 - a. 先天性 Barrett 食道上皮
 - b. 後天性 Barrett 食道上皮
 - c. 異所性胃粘膜島の上皮

このうち先天性、後天性 Barrett 食道上皮、異所性胃粘膜島上皮および、食道噴門腺からは胃原発腺癌と類似の組織型を呈する腺癌が発生し、食道固有腺からは唾液腺腫瘍に類似した腺様嚢胞癌が出現するといふ^{4)~6)10)11)}。一方、Jernston¹²⁾、Lortat-Jacobら¹³⁾は、食道固有腺からも胃原発の腺癌と同様な腺癌の発生の可能性を指摘している。

本邦報告例の中で食道固有腺由来と診断された原発性食道腺癌は2例¹⁴⁾¹⁵⁾のみである。いずれも中部食道に発生している。その組織型は、双方ともに一部に扁

平上皮癌への化生あるいは篩状構造を認めるが、大部分が分化型管状腺癌ないし髓様充実性未分化癌で認められている。扁平上皮への分化傾向が少ないこと、管状構造がめだつことから腺癌と診断されている。すなわち、Barrett 食道上皮や、異所性胃粘膜島と思われる部分がないこと、食道噴門腺の乏しい中部食道に原発し組織学的に扁平上皮癌様の構造を認めることから食道固有腺由来と推察されている。

われわれの症例は癌腫肛側に接して Barrett 食道上皮を伴っていたが、癌腫は周囲を扁平上皮に囲まれ粘膜下に広く発育していた。組織学的には大部分が低分化型腺癌であり、一部に扁平上皮癌を思わせる部分を認めた。さらに食道噴門腺の乏しい中部食道に発生していることから食道固有腺由来の原発性食道腺癌と推察された。

ところで Barrett 食道上皮とは、下部食道の粘膜が円柱上皮に覆われている状態であり、1950年、Barrett¹⁶⁾の報告に始まる。その成因として、先天説と後天説の2つが報告されている。先天説では、胎生学的に食道粘膜は胎生5か月ごろから食道中部より上下方向へ円柱上皮が扁平上皮に置換されるが、この際、扁平上皮化に障害があり、下部食道に円柱上皮が残り Barrett 食道上皮が形成されるとしている。一方、後天説では、噴門機能が不完全で下部食道の扁平上皮が胃液にさらされその修復過程で円柱上皮に移行するとされている¹⁷⁾。事実、Mossberg¹⁸⁾は、臨床例で正常粘膜が、Barrett 食道上皮に変化した症例を報告し、Bremmerら¹⁹⁾はイヌで Barrett 食道上皮を実験的に発生させたとしている。本邦でも、遠藤ら²⁰⁾は、下部食道粘膜の円柱上皮化を認めた症例を報告しており、現在では、Barrett 食道上皮の大半は後天性と考えられている。

この Barrett 食道上皮に腺癌が発生したとする報告は、Morsonら²¹⁾が1例を報告して以来、Barrett 食道上皮が原発性腺癌の発生母地として重要であることが注目されてきた。Neafら²²⁾は、1,225例の逆流性食道炎患者の内120例に Barrett 食道上皮を認め、12例(8.5%)に腺癌の発生をみた報告している。McDonaldら²³⁾は、Barrett 食道上皮内に多発性の腺腫形成を認めその腺腫上皮と Barrett 食道上皮の中に癌を含め種々の程度の異型性を多中心性に認めた例を報告している。また濱田ら¹⁾も Barrett 食道上皮内の異型円柱上皮からなる異型腺管の局面の中に2個の分化型腺癌の発生をみた例を報告している。これらのことは、

円柱上皮化した下部食道が、びらんの繰り返しによって dysplasia を形成し、さらに癌へ発展したことを示唆するもので、Barrett 食道上皮を癌発生高危険状態とみなす最近の考え方を強く示唆するものと思われる。

本症例の肛側の副癌巣は中部食道の主癌巣より十分に離れた粘膜内癌であることから主癌巣とは独立した Barrett 食道上皮由来の癌と考えられる。なお、既往に逆流性食道炎がなく Barrett 食道上皮が発生した原因として、中部食道癌が関連していた可能性も考えられる。

食道噴門腺由来と思われる腺癌と Barrett 食道上皮の合併例は本邦にて1例²⁴⁾認められたが、本症例のごとく食道固有腺由来の腺癌に Barrett 食道上皮由来の腺癌を合併した多発食道腺癌症例は、文献上他に報告例を認めなかった。

まとめ

食道固有腺由来の腺癌と考えられる癌腫を有し、この肛側の Barrett 食道上皮内にも腺癌の発生をみたまれた原発性多発食道腺癌の1例を経験したので、若干の文献的考察を加えて報告した。

文献

- 1) 濱田幸治, 立野正敏, 吉本 敬ほか: Barrett's esophagus に生じた腺癌の1例. 胃と腸 15: 1017-1021, 1980
- 2) 板橋正幸, 廣映五, 飯塚紀文ほか: Barrett 食道に合併した多発腺癌. 臨外 38: 176-177, 1983
- 3) 食道疾患研究会編: 食道癌取り扱い規約(改訂第6版). 金原出版, 東京, 1984
- 4) Smithers DW: Adenocarcinoma of the oesophagus. Thorax 11: 257-267, 1956
- 5) Azzopardi J, Menzies T: Primary oesophageal adenocarcinoma. Br J Surg 49: 497-506, 1962
- 6) Rapheal HA, Ellis FH Jr, Dockerty MB: Primary adenocarcinoma of the esophagus: 18-years review and review of literature. Ann Surg 164: 785-796, 1966
- 7) Bosch A, Frias Z, Coldwell WL: Adenocarcinoma of the esophagus. Cancer 43: 1557-1561, 1979
- 8) 中山恒明, 柳沢文憲, 鈴木恵之助ほか: 食道の原発性腺癌. 癌の臨 10: 8-16, 1964
- 9) Suzuki H, Nagayo T: Primary tumors of the esophagus other than squamous cell carcinoma. Int Adv Surg Oncol 3: 73-109, 1980
- 10) 坂本吾偉, 中村恭一, 斉藤 建ほか: 異所性胃粘膜島から発生した頸部食道の原発性腺癌. 癌の臨 16: 1105-1110, 1970
- 11) 力丸茂穂, 北川正信: 原発性食道腺類表皮癌一症例報告ならびに原発性食道腺癌の分類一. 癌の臨 18: 813-820, 1972
- 12) Jernstron P, Brewer LA: Primary adenocarcinoma of the mid-esophagus arising in ectopic gastric mucosa with associated hiatal hernia and reflux esophagitis (Dawson's syndrome). Cancer 26: 1343-1348, 1970
- 13) Lartat-Jacob JL, Maillard JN, Richard CA et al: Primary esophageal adenocarcinoma: Report of 16 cases. Surgery 64: 535-543, 1968
- 14) 中西 徹, 船戸豊彦, 宇山幸久ほか: 早期食道腺癌の1例. 癌の臨 9: 913-916, 1980
- 15) 吉中平次, 末永豊邦, 馬場政道ほか: 胸部食道(Im)に発生した原発性腺癌の1例. 臨外 36: 1143-1148, 1981
- 16) Barrett NR: Chronic peptic ulcer of the oesophagus and "oesophagitis". Br J Surg 38: 175-182, 1950
- 17) Allison PR, Johnstone AS: The oesophagus lined with gastric mucous membrane. Thorax 8: 87-101, 1953
- 18) Mossberg SM: The columnar—Lined esophagus (Barrett syndrome)—An acquired condition? Gastroenterology 50: 671-676, 1966
- 19) Bremmer CG, Lynch VP, Ellis FH: Barrett's esophagus: Congenital or acquired? An experimental study of esophagus mucosal regeneration in the dog. Surgery 68: 209-216, 1970
- 20) 遠藤光夫, 小林誠一郎, 木下祐宏ほか: 経過により Barrett 上皮化をみた1例. 日消病会誌 70: 736-740, 1973
- 21) Morson BC, Blelcher JR: Adenocarcinoma of the oesophagus and ectopic gastric mucosa. Br J Cancer 6: 127-130, 1952
- 22) Neaf AP, Savary M, Ozzello L et al: Columnar—Lined lower esophagus: An acquired lesion with malignant predisposition. Report on 140 cases of Barrett's esophagus with 12 adenocarcinomas. J Thorac Cardiovasc Surg 70: 826-835, 1975
- 23) Mc Donald GB, Brand DL, Thorning DR: Multiple adenomatous neoplasms arising in columnar—Lined (Barrett's) esophagus. Gastroenterology 72: 1317-1321, 1977
- 24) 井手博子, 遠藤光夫: 食道腫瘍の臨床病理, 医学書院, 東京, 1984, p294-297