

食道真菌症をともなった噴門部胃癌の1切除例

大阪市立大学第2外科

首藤 太一	東野 正幸	大杉 治司	斐 光男
前川 憲昭	上野 哲史	安田 晴紀	徳原 太豪
谷村 慎哉	福長 洋介	木下 博明	

76歳男性，約10年前より糖尿病のため経口血糖降下剤を服用，72歳時に軽度の嚥下困難に対して精査を行い，頸部食道から噴門部直上におよぶ食道真菌症と診断し，抗真菌薬の投与にて経過観察中であった．3年後の上部消化管造影で，胃穹窿部の隆起性病変を発見し，生検で腺癌の診断を得た．開腹所見では腫瘍は噴門部大弯側前壁にあり，食道胃接合部との間に約3cmの正常粘膜を有していた．そこで腫瘍の口側距離（OW）を2cmとり，しかも食道胃接合部より1cm遠位側の胃粘膜と小腸とを吻合する胃全摘術を施行した．術後体表に創感染を認めた以外良好に経過した．

食道真菌症に胃癌を合併した例（以下本症）の報告は検索範囲ではなく，本症に対して胃全摘術後，真菌症罹患食道との再建術では縫合不全が危惧される．今回は幸運にも罹患食道との吻合を行わずに治癒切除しえたが，場合により危険度の高い吻合もありえたため本症に対する再建術の2，3の工夫を考察した．

Key words: esophageal mycosis, gastric carcinoma, complication after gastrectomy

1. はじめに

食道真菌症は，1956年に Andren¹⁾が初めてその X線像を明らかにして以来，報告例が増加しつつあるが，今日なお比較的まれな疾患である．今回われわれは真菌症の経過観察中に噴門部胃癌を発見し，胃をほとんど全摘することにより，治癒切除しえた症例を経験したので報告する．

2. 症 例

患者：76歳，男性．

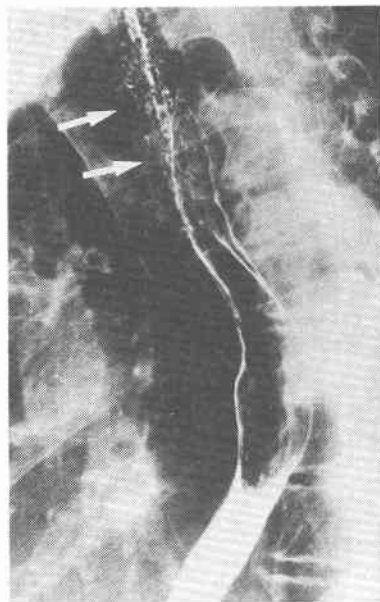
主訴：上部消化管造影上の異常陰影．

家族歴：特になし．

既往歴：25歳時，虫垂切除術．50歳時に糖尿病を指摘され，65歳時より経口血糖降下剤を服用．71歳時，両側白内障で水晶体除去術．

現病歴：72歳時（1985年）に軽度の嚥下困難を自覚し，近医で上部消化管造影（upper gastrointestinal series, 以下 UGI）をうけた．その結果胸部食道に壁の不整像，いわゆる毛羽立ち様変化を指摘され（Fig. 1），当科を受診した．当科で食道胃内視鏡検査（fibergastroscopy, 以下 FGS）を施行したところ，頸部食道か

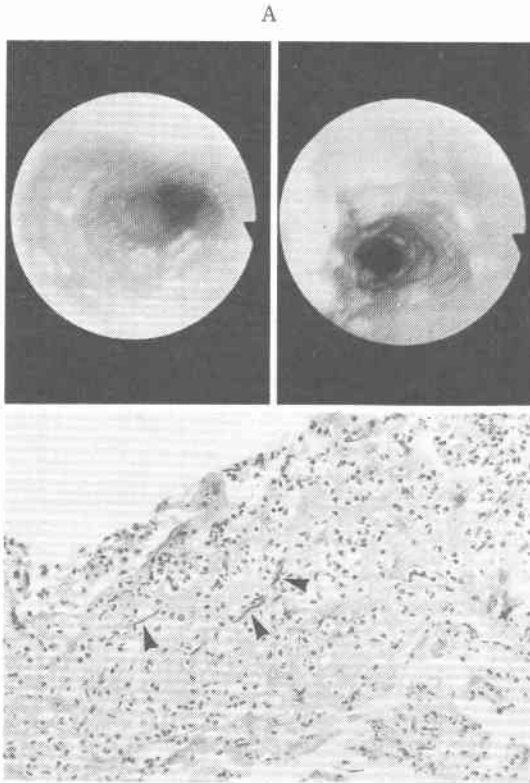
Fig. 1 UGI in 1985 showing the irregularity of the esophageal wall (arrow).



ら胃噴門部直上までの食道にほぼ全周にわたり白苔の付着した偽膜性病変がみられ，一部 pin hole 様に陥凹した部分も認められた（Fig. 2A）．同時に行った食道

Fig. 2 A : FGS in 1985 showing the mucosal lesion of the esophagus.

B : PAS stain of the specimen of the biopsy showing the inflammatory change and fungus (arrow head). PAS stain, ×1080.



B

粘膜生検では、上皮の糜爛、粘膜下の好中球およびリンパ球を中心とする炎症性細胞浸潤がみられた。またPAS染色で赤色に染まる菌糸が粘膜下層にまで多数観察され (Fig. 2B), 真菌培養にて *Candida albicans* と同定された。食道真菌症による食道炎と診断し、抗真菌薬のナイスタチンを1日150万単位で約12か月間投与した。しかし内視鏡検査所見に変化がみられず、また自覚症状もほとんどないため投薬は中止され、近医で糖尿病の治療と定期的な造影検査をうけ経過観察していた。ところが約4年後(1988年11月)のUGIで、食道病変に変化はみられなかったが、胃穹窿部に境界比較的明瞭な壁の不整像がみられた (Fig. 3)。FGSでは、前回と同様、食道入口部直下より黄白色の膿苔が散在性、一部全周性に厚く付着していたが、食道真菌症による粘膜変化は食道胃接合部までにとどまってい

Fig. 3 UGI in 1988 showing the wall-irregularity of the fornix (arrow).

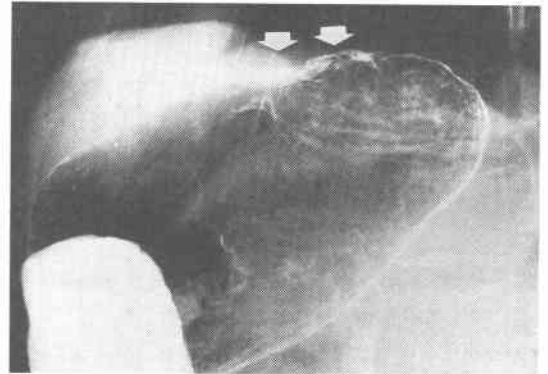
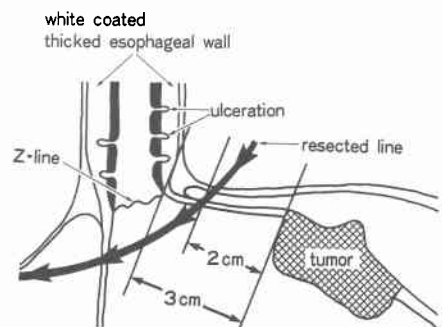
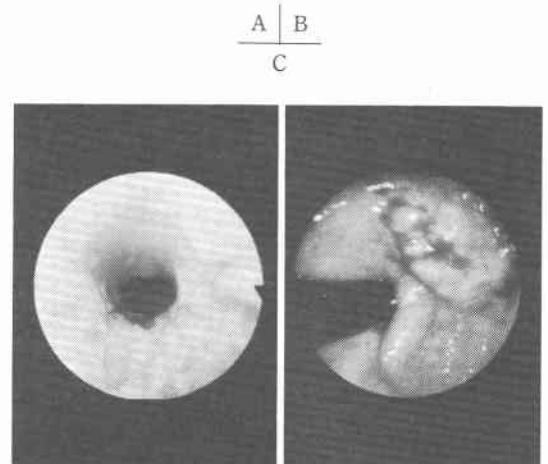


Fig. 4 A : FGS in 1988, the esophageal findings of mycosis.

B : FGS in 1988, the IIa+III like advanced cancer in the fornix.

C : The location between esophageal mycosis and gastric cancer.



た(Fig. 4A), しかし, 胃穹窿部には凹凸不整な隆起性病変がみられ, その中央部に潰瘍を認めた. この病変部に向かう皺襞の中断像も見られ, 内視鏡的には, IIa+III 類似進行癌と診断された(Fig. 4B). 生検組織診でも腺癌とされたため, 当科に入院となった.

入院時現症: 身長170cm, 体重54kg, 血圧が180/64 mmHgである以外全身性に異常を認めなかった. 口腔内も異常がなく, Virchow 転移も認めなかった. 腹部では虫垂切除術の手術痕跡をみる以外腫瘤など触知せず, Schnitzler 転移を思わせる所見はなかった.

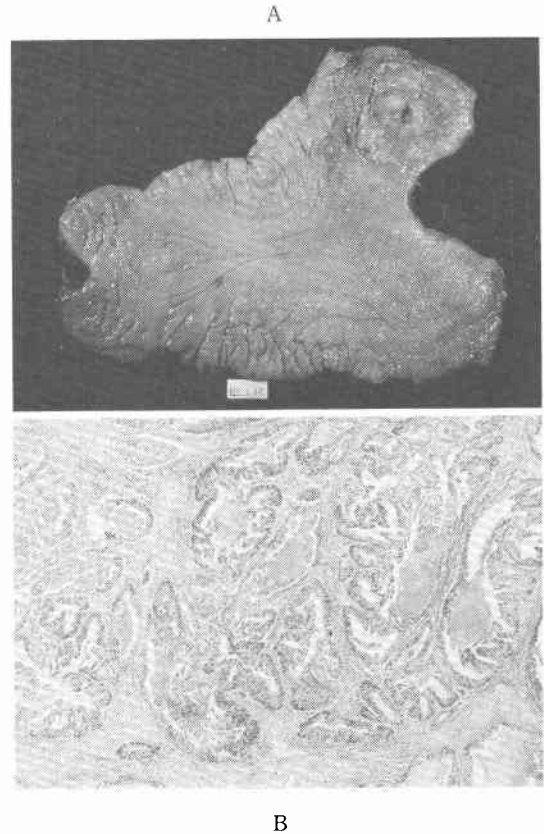
血液検査: 軽度の貧血(RBC: 377×10^4 , Hb: 11.6 g/dl)と白血球増加($9,800/\text{mm}^3$, Stab: 14%, Seg: 64%, Lym: 16%)を認め, BUN 27mg/dl, Creatinine 1.2mg/dl, 血中尿酸値は7.9mg/dl と, 軽度の腎機能低下を認めたが, 肝機能は正常範囲内であった. また, 空腹時血糖値198mg/dl, 尿糖1,580mg/dl, Hb A_{1c} 8.2%と糖尿病に対する control はやや不良であった. このため入院後, 経口糖尿病剤のスルフォニルウレアを2.5mg から5.0mg に増量し, また食事療法を開始した. 腫瘍 マーカでは, carcinoembryonic antigen (CEA) が軽度上昇 (3.4ng/ml) していたが, alphafetoprotein (AFP) は正常範囲内であった.

入院後経過: 胸部単純 X 線撮影, 腹部超音波検査および computed tomography (CT) スキャンを行ったが, 胸部および腹腔内に転移を疑わせる所見はなかった. 以上より食道真菌症をともなった噴門部胃癌と診断した. 術1週間前より抗真菌剤としてナイスタチン懸濁液150万単位を連日投与したのち, 1989年1月30日に開腹術を行った.

術中所見: 腹部食道壁は真菌症のために肥厚しており, 噴門左側に転移を思わせるリンパ節を認めたものの, その他のリンパ節および腹腔内に転移を疑わせる所見はなかった. 主病巣は術前診断のごとく噴門側大弯側前壁にあり, その大きさは径約5cmで, 一部漿膜面に明らかに露出していた. 胃体上部前壁に縦切開を加えて病変を観察したところ, 胃穹窿部の中央に径約1cmのやや深い潰瘍を伴う Borrmann 3型病変を認めた. 食道真菌症の病変は内視鏡所見と同様に食道胃接合部までおよんでおり, 腫瘍辺縁との間には約3cmの正常胃粘膜が存在していた. そこで病変食道との吻合を避けるために, 肉眼的腫瘍浸潤部口側端より2cm離れた部に marking を施し, この部にて胃を切離した(Fig. 4C). 切除口側断端を術中迅速病理検査に提出し, 腫瘍の浸潤はないことを確認し, 摘脾術を伴う胃

Fig. 5 A: Gastric specimen, Borrmann III type lesion in the fornix.

B: Resected specimen, papillary adenocarcinoma of the stomach. HE stain, $\times 180$.



全摘術を行った. なお, 再建は後結腸経路に空腸を挙上し, Roux-en Y 法で行った. 以上より胃癌取扱い規約²⁾による術中所見は, S₂, N₁(+), P₀, H₀の Stage III, R₂であった. 術後の組織診は乳頭状腺癌で, 胃癌取扱い規約による深達度は, ss α , inf β , ly₃, v₂で, 潰瘍部以外の隆起性病変部は sm までの浸潤にとどまっていた(Fig. 5A, B). またリンパ節転移は n₁(+), n₂(-)とされたため, 絶対的治癒切除であった.

術後経過: 重篤な感染症の合併はなく良好に経過したが, 中心静脈カテーテル挿入部や, 末梢持続静脈針留置部に局所的な感染がみられた. 術8日後の吻合部造影では, 吻合部の縫合不全や狭窄は見られず, 造影剤の通過も良好であった. 糖尿病に対しては術後よりインスリンを使用し, 空腹時血糖150mg/dl前後, 尿糖100mg/dl以下に保ち, 術6週後に軽快退院し, 術10か月後の時点で再発の徴候はみられず, また食道真菌

症に対しては抗真菌薬を投与することで、元気に外来通院中である。

3. 考 察

1956年 Andren¹⁾が初めて食道真菌症のX線像を明らかにして以来欧米では多数の症例が報告されている。しかし、本邦では近年その報告例が増加しつつあるとはいえ今日なお比較的まれな疾患である。本邦諸家^{3)~5)}の意見を総合すると、UGIを受けた患者の約0.6から0.9%に食道真菌症がみられ、その平均年齢は55±10歳で性差は認められず、下部食道に比較的多くみられるとされている。

本症の主な背景因子としては相澤ら⁶⁾は別表 (Table 1) のような項目をあげている。慢性の真菌症では、多くの場合細胞性の免疫不全があり、液性免疫は直接これに関与しないとされている。そのため本症ではT-cellの機能異常はあるが、B-cell系は正常であるとも報告されている。一方、糖尿病では、白血球貪食能の低下や白血球遊走能の低下がみられるが、これが真菌症の背景因子として深く関与しているとの意見もある⁶⁾。したがって本例では、約20年におよぶ糖尿病が真菌症罹患の最大の要因であり、それに加齢による因子が加わったと考えられる。事実、術前術後に行ったpurified protein derivative (PPD) および phyto hem agglutinin (PHA) の2種類の細胞性免疫の指標となる検査値はともに低値を示し (Table 2)、また術後に局所的な静脈炎が発症するなどなんらかの免疫能異常が示唆された。それゆえ、鈴木ら⁷⁾や藤原ら⁸⁾は糖尿病患者に長期間抗生剤投与を行った場合や、宿主免疫能の低下が予想される際には積極的にUGIを行い、早期に食道真菌症を診断し治療することが重要であるとしている。

食道真菌症の症状は、嚥下痛、嚥下困難および胸骨後疼痛で、そのほか消化管出血や背部痛も認められるが、何ら症状を示さないものもある⁹⁾。

診断には、UGIが有用であるが、軽症例の多くはほとんど異常が認められないといわれている⁴⁾。したがって、現在ではFGSが最も有用であり、造影検査はむしろ重症度の判定や狭窄など合併症の診断に効果的であるとされている⁷⁾⁹⁾。

本症はあくまで宿主側の因子によって左右される opportunistic fungus infection であり、それを軽快させるには、宿主の免疫不全状態の改善が必要で、その条件下にナイスタチンなどの抗真菌剤の投与が有効である。しかし、種々の理由によりやむをえず免疫抑制

Table 1 The concomitant conditions of esophageal mycosis

1. Malignant neoplasms	: Leukemia, Lymphoma
2. Endocrine or metabolic disorders	: DM, Hypothyroidism
3. Disfunction of T-cell	
4. Drugs	: Steroids, Antibiotics and Anticancer agents
5. Destruction of mechanical protection	: Injury of mucosa, Achalasia, PSS
6. Foreign bodies	: Intra venous cannulation, Urinary catheter
7. Age	

Table 2 Pre & post operative immunological parameter

	PPD		PHA (cpm)
	redness (mm)	induration	normal range 37700~62400
pre. (84, 5)	12 × 13	(-)	23213
post. (88, 2)	10 × 7	(-)	11863

PPD : purified protein derivative
PHA : phyto hem agglutinin

剤を投与しなければならぬ場合などその対策に苦慮することが予想される。

本例のように食道真菌症に胃癌を合併した例はわれわれの調べ得たかぎり現在まで報告されていないが、本例の経験をもとに食道真菌症合併症例に対する胃切除の留意点につき考察を加えたい。

まず術前術後管理では、一般の消化管手術患者の管理に加え、前述したごとく宿主の免疫不全状態の改善につとめ術前に抗真菌剤を投与することが有効であると考えられる。具体的には、免疫能の低下の原因となっている糖尿病の管理を、1) 低カロリー食、2) 頻回の血糖測定ならびにインスリン注射により厳重に行うとともに、術前術後を通じて、ナイスタチン150万単位を術1週間前より術後10日間連日投与し続けた。その結果、真菌症を完治させることはできなかったものの、懸念されていた重篤な感染症の併発をみなかったため、この点に関しては良好な管理を行い得たと考えている。

次に具体的な手術操作、特に吻合操作については、本例の場合たまたま食道真菌症病変が食道胃接合部までにとどまり、かつ腫瘍辺縁と食道胃接合部の間に3cmの正常胃粘膜を有していたため、吻合部に食道胃接合部に接した噴門部を一部残し、空腸を用いた消化管再建術を行いえた。しかし、噴門部胃癌の場合、腫

瘍病変が食道胃接合部にさらに近づいたり、食道胃接合部を越えて口側へ広がる場合も有りうる。この場合、当然真菌症罹患食道と吻合しなければならぬ。食道真菌症の場合病原菌は、一般に食道粘膜、粘膜下層にまでおよび、組織に侵入後病巣は、1) 急性の滲出性変化後、膿瘍化し、2) 増殖性変化を経て、3) 器質化される。特に慢性の病勢を呈するものでは、肉芽腫様の組織反応が特徴的であり、病変部は結節を呈し、中心部に壊死の見られることもある¹⁰⁾。したがって、消化管吻合にこの病変食道を用いると、術後の縫合不全の危険は高くなる。それゆえ、本例でも上記のような場合には、病変の比較的軽微な食道壁に吻合するか、胸腔内食道切除後、頸部食道を用いた吻合もありうる術前予測していた。しかし、いずれにしても免疫能が低下した状態にある患者には手術侵襲が過大であり、その対処には難渋したであろうと思われる。かかる場合では、悪性病変に対する治療を第1に考えるべきか、術後の患者の quality of life を優先させるべきかで意見の分かれるところであるが、今後症例の蓄積によって解決される問題であると考えられる。

文 献

1) Andren L, Theander G: Roentgenographic

- appearances of esophageal moniliasis. *Acta Radiol* 46: 571—574, 1956
- 2) 胃癌研究会編：胃癌取扱い規約。改訂第11版。金原出版、東京、1985
- 3) 小川史顕、松本繁世、村上晃一ほか：食道モリニア症の1例。臨放線 19: 205—211, 1974
- 4) 内藤裕二、粉川隆文、田井中憲三ほか：食道モリニア症25症例の検討。消内視鏡の進歩 26: 63—68, 1985
- 5) 小沢壮治、大森 泰、幕内博康ほか：カンジダ食道炎63例の検討。消内視鏡の進歩 30: 87—90, 1987
- 6) 相澤信行：カンジダ食道炎。Medicina 22: 1976—1977, 1985
- 7) 鈴木安名、内海 真、佐藤仁志ほか：食道カンジダ症7例の検討。Gastroenterol Endosc 26: 1294—1297, 1984
- 8) 藤原隆一、貴志洋一、黒田岳雄ほか：食道カンジダ症を合併した糖尿病の2例。糖尿病 29: 467—474, 1986
- 9) Sheft DJ, Shrago G: Esophageal moniliasis. *JAMA* 213: 1859—1862, 1970
- 10) 吉利 和、中尾喜久、山形なおほか：真菌症。新内科学体系、感染症IV. 55. 中山書店、東京、1975, p20—31

Report of a Case Undergone Successful Gastrectomy for Gastric Cancer in the Fornix with Esophageal Mycosis

Taichi Shuto, Masayuki Higashino, Harushi Osugi, Mitsuo Hai, Noriaki Maekawa,
Satoshi Ueno, Harunori Yasuda, Taigou Tokuhara, Shinya Tanimura,
Yousuke Fukunaga and Hiroaki Kinoshita
Second Department of Surgery, Osaka City University Medical School

A 76-year-old man had been on oral antidiabetics for 10 years. Four years ago, mild dysphagia led him to undergo esophageal studies, which revealed that he had esophageal mycosis. He had been on antifungal agents and received periodic upper gastrointestinal series studies since then. Three years after the diagnosis, an elevated lesion was found in the fornix of the stomach. As an endoscopic biopsy revealed adenocarcinoma in the lesion, a laparotomy was performed. The abdominal esophagus was markedly thickened due to the known mycosis and was thought to be unsuitable for anastomosis. Because the lesion was located 3 cm away from the esophago-gastric junction and the lesion was not the infiltrating type, the stomach was resected nearly totally with R2 lymph node dissection, preserving the stomach 1 cm from the junction. Despite the severe diabetes mellitus, the patient recovered uneventfully. No report of gastrectomy for gastric cancer with esophageal mycosis had been found. In the case of esophageal mycosis, even esophageal stripping should be considered to achieve complete resection of the cancer and safe anastomosis. In our case, a free and safe surgical margin was fortunately obtained in the stomach.

Reprint requests: Taichi Shuto Second Department of Surgery, Osaka City University Medical School
1-5-7 Asahi-machi, Abeno-ku, Osaka, 545 JAPAN