

残胃全摘術後に発生した Barrett 様食道腺癌の 1 例

国立がんセンター病院外科, *同 内科, **同 放射線診断部, ***同 研究所病理部

小西 大 加藤 抱一 日月 裕司 渡辺 寛
山口 肇* 石川 勉** 板橋 正幸*** 広田 映五***

残胃全摘術後の Barrett 様食道に発生した腺癌の 1 例を報告する。症例は52歳の男性で、33歳の時、胃癌にて幽門側胃切除術、35歳の時、残胃再発癌にて残胃全摘術をそれぞれ受け、1983年4月、45歳の時の内視鏡検査にて逆流性食道炎から Barrett 様食道が生じたことが確認された。さらに1989年12月、Barrett 様食道内に表在性食道腺癌が発見され、右開胸開腹にて胸部食道全摘術が行われた。病変は胸部下部食道に存在し、丘状隆起型、7.4×3.2cm の高分化腺癌で、深達度は mm、リンパ節転移は認めなかった。本症例は残胃全摘術後から Barrett 様食道発生までの経過を観察されており、Barrett 食道発生の後天説を裏付ける症例であり、腸液の逆流による慢性的な炎症が誘引と考えられた。さらに本症例では Barrett 様食道より腺癌の発生を認めた。隆起型の高分化腺癌であり、粘液染色において不完全型腸上皮化生を背景粘膜とする分化型胃癌と類似する所見が得られた。

Key words: adenocarcinoma of the esophagus, Barrett's esophagus, total resection of the gastric remnant

はじめに

Barrett 食道の組織発生については先天説¹⁾と後天説²⁾があり、最近では後者の意見が有力であるが、いまだ議論の残るところである。また Barrett 食道より発生した食道腺癌は、欧米では比較的多数の報告例をみるが、本邦ではまれな疾患とされている。今回われわれは残胃全摘術後、逆流性食道炎により Barrett 様食道が生じ、さらに食道腺癌の発生を認めた症例を経験し、かつその経過を観察しえた。そこで、特に胃全摘術後の Barrett 様食道の成因と腺癌の発生を中心とした考察を加え、症例を報告する。なお所見の表現には食道癌取扱い規約³⁾を用いた。

症 例

患者：52歳、男性。

主訴：胸やけ。

家族歴：特記すべきことなし。

既往歴：21歳内痔核手術、23歳虫垂切除術、33歳胃癌で他院にて幽門側胃切除。35歳残胃大弯に隆起性病変を認め、残胃再発癌と診断され、当院にて1973年7月20日残胃全摘術、脾合併切除を受けた。再建は Roux-Y 法で行われたが、空腸脚の長さは20cm と短

かった。残胃癌の組織診断は膠様腺癌、n2, Stage III, ow (-), aw (-) で、この時点での切除標本の下部食道は組織学的にみても正常な扁平上皮に覆われていた。

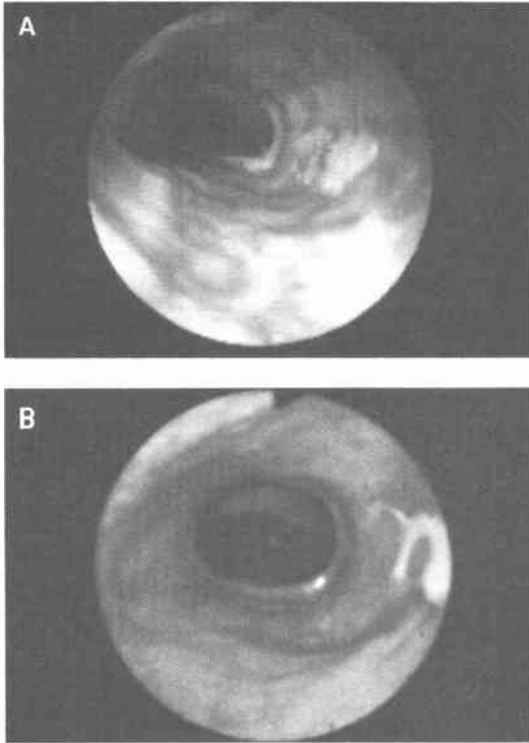
現病歴：残胃全摘術後、胸やけ症状持続し定期的な食道造影と内視鏡検査を受け、逆流性食道炎と診断されていた。1983年4月9日の内視鏡検査では、切歯列から30cmの下部食道より肛門側に全周性の発赤と白色調食道粘膜の消失、口側には線状びらんを伴う逆流性食道炎の所見がみられ、Barrett 様食道の存在が認められていたが、この時点では隆起性病変は確認されなかった (Fig. 1)。この後経過観察は中断され、1989年11月の検診にて食道の隆起性病変を指摘され、1990年1月5日当院入院となった。

入院時現症：身長161cm、体重47kg、上腹部正中に手術痕を認める以外は、胸腹部に特記すべき所見はなかった。

入院時検査所見：心電図上右脚ブロックを認めた以外入院時一般検査では異常所見を認めなかった。

食道 X 線造影検査所見：下部食道から食道空腸吻合部にかけて大小不同の隆起性病変が連なっており、さらにその口側において、胸部中部食道の粘膜は縦ひだが消失していた (Fig. 2)。

食道内視鏡検査所見：切歯列より25cmの胸部中部



食道から吻合部までの粘膜は全周性に発赤し、口側の食道粘膜と明瞭な境界を示していた。また、この境界は1983年の内視鏡検査時と比べ5cmほど口側へ延長し、さらにその境界より口側には縦走するびらんが認められた。下部食道では、後壁から右壁を中心に柔らかく急峻な立ち上がりを示す大小不同の隆起性病変が長軸に沿って連っており、吻合部直上まで認められた(Fig. 2)。生検の結果、隆起性病変は高分化腺癌、周囲の発赤した粘膜は、Barrett 上皮と診断された。

手術所見：1990年1月19日手術を施行した。右開胸開腹にて胸部食道全摘術、頸部・縦隔・腹部の3領域にわたるリンパ節郭清を行い、左側結腸による皮下経路食道再建を施行した。進行度は、A0, N(-), M0, P10, StIであった。

Fig. 1 Endoscopic picture of the lower esophagus.

A: The erythematous change and longitudinal erosion are seen on October 8, 1979. Histological diagnosis of the biopsy specimen is esophagitis.
B: The circular erythematous change shows Barrett-like esophagus at the oral side of the stoma on April 9, 1983.

Fig. 2 A: Double contrast esophagogram on December 25, 1989 shows the multiple elevated lesions in the right wall of lower thoracic esophagus. No ulcerative finding and no stricture are seen.

B: Endoscopic picture on December 8, 1989 shows esophagitis in the oral side and the elevated lesions surrounded by erythematous epithelium.

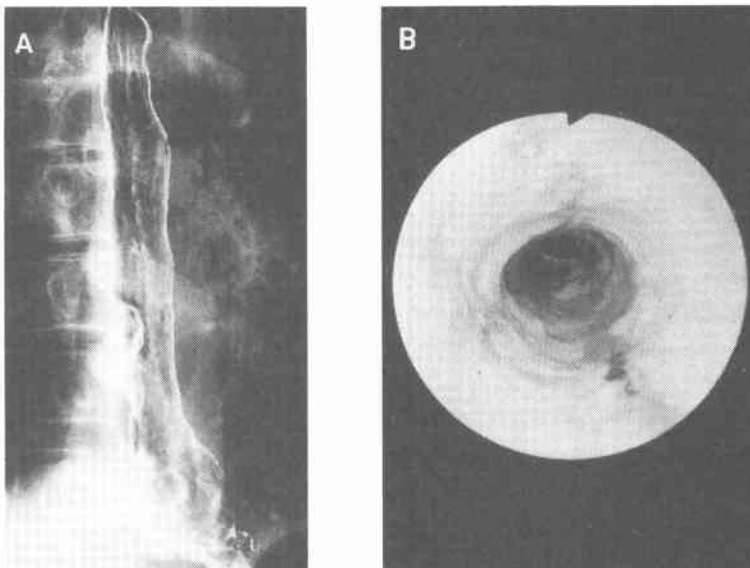
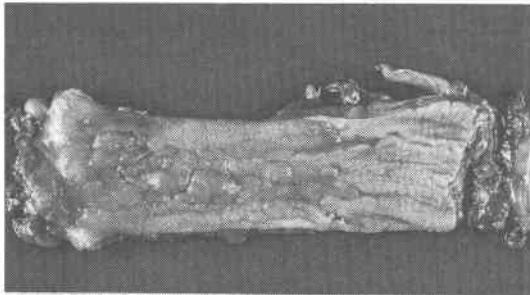


Fig. 3 Surgical specimen taken on January 19, 1990 shows multiple flat elevated lesions surrounded by erythematous epithelium.



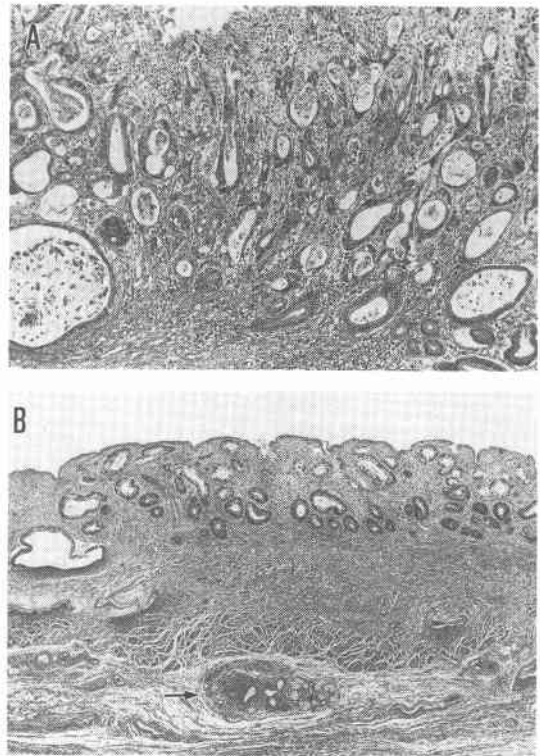
摘出標本肉眼所見：吻合部より口側10cmにわたり全周性に発赤した粘膜を認め、そのほぼ全長にわたり半周性の隆起性病変を認めた。病変部の広がり7.4×3.2cm、占居部位はEiを中心にImに及んでおり、大小不同の低い隆起成分が多結節性に癒合して連なり、肉眼的には新分類⁴⁾の0~I plと診断した。また、その口側の正常食道粘膜には、縦走する食道炎の所見が認められた(**Fig. 3**)。ルゴール散布後の標本では、口側食道粘膜のみ濃染し、隆起性病変部とその周囲の粘膜は不染であった。

病理組織学的所見：隆起成分は高分化腺癌で占められていたが、中心部に比べ周辺部はより分化度が高く dysplasia との鑑別が困難であった。深達度はmm, ie(-), ly(+), v(-), p(5.4cm), d(2.5cm)であった。腫瘍周囲は円柱上皮で囲まれており、Pauliの分類⁵⁾では specialized columnar epithelium と診断された(**Fig. 4**)。また、口側には、びらんが延びており、食道炎と診断された。切除リンパ節は44個で組織学的にもリンパ節転移は認められなかった(n0)。粘液染色では、High iron diamine-alcian blue (HID-AB) 染色にて青染と黒染両者がみられ、sulfomucin と sialomucin の存在が示された。Periodic acid borohydride reduction technique/saponification by KOH/Periodic acid Schiff (PBT/KOH/PAS) 染色にては赤染を示す0-acylated sialomucin が認められた。これらの所見は胃粘膜腸上皮化生の colonic type⁶⁾と類似するものであった。

予後：術後、創感染より波及した膿胸を併発するも、ドレナージのみにて改善し、55日にて軽快退院。術後9か月の現在再発の兆候もなく、従来どおりの社会生

Fig. 4 A: Low-power view of the adenocarcinoma in the Barrett-like esophagus. Atypical glands occupy the elevated lesion.

B: Low-power view of the columnar epithelium. The esophageal gland is seen below the muscularis mucosae of the esophagus (arrow).



活を送っている。

考 察

下部食道の粘膜が円柱上皮で覆われている状態は1950年にBarrettの“chronic peptic ulcer of the esophagus and esophagitis”という論文の中で報告され⁷⁾、その後1957年に“lower esophagus lined by columnar epithelium”と呼ぶことが提唱された⁸⁾。一般的にはBarrett食道と呼ばれ、欧米では内視鏡検査症例の1~4%に認められるほど高頻度であるといわれている⁹⁾。しかし本邦では、逆流性食道炎の頻度が少ないためか、比較的まれな疾患とされている。その成因については後天説と先天説があり、近年逆流性食道炎に起因するという後天説が有力となっている。自験例では残胃全摘術時、下部食道は正常扁平上皮にて覆われていたことが組織学的にも確認されており、その後逆流性食道炎の併発にともない下部食道に円柱上皮

が生じ、しかも口側へ進展する過程を内視鏡にて経過観察しえたので、後天説の立証に貴重な症例と考えられる。また、このように胃全摘後の下部食道に円柱上皮が生じた状態は、いまだ名称が統一されていないため、今回は Barrett 様食道と記載することにした。本症例と同様に胃全摘術後に Barrett 様食道の発生を認めた報告をみると¹⁰⁾、いずれも術後逆流性食道炎の症状が認められている。つまり Barrett 様食道は、いままで重要とされてきた胃酸の逆流がなくても、十二指腸液を含む腸液の逆流による慢性の刺激によって扁平上皮の脱落という現象が起これば Barrett 上皮が生じることが示唆された。本症例では残胃全摘術の再建時、空腸脚が20cmと短く、逆流性食道炎を起こす原因になったと考えられる。

近年欧米では、Barrett 食道より腺癌が高率に発生することが報告されており、前癌病変として注目されている。その発生頻度は、2.4%~46%と報告によりさまざまであるが¹¹⁾、prospective study では、1/52~1/441 patient year とされ、正常者が食道癌になる確率の30から125倍と報告されている¹²⁾。

腺癌の発生過程については、その周囲に高頻度に dysplasia が認められていることから、dysplasia-carcinoma sequence の概念が受け入れられている¹²⁾。つまり gastroesophageal reflux disease として Barrett 食道をとらえた場合、粘膜の再生を繰り返す過程で円柱上皮という metaplasia を起こし、さらに刺激が加わることにより dysplasia から adenocarcinoma へと変化していくものと考えられている。本症例においても明らかな腺癌組織の周囲に dysplasia と鑑別困難な高分化の腺管が認められ dysplasia-carcinoma sequence を支持する所見がみられた。

癌の発生母地として特に specialized columnar epithelium、いわゆる intestinal type が重要視されている¹²⁾¹³⁾。自験例においても Barrett 様食道の全域が specialized columnar epithelium であった。Jass ら¹⁴⁾は、intestinal type のうち、sulphomucin をもつ incomplete intestinal metaplasia と分化型腺癌の相関を強調している。しかし、sulphomucin は一般的に Barrett 食道にみられるとする報告も多い¹⁵⁾。今回自験例の粘液染色を試みた結果、sulphomucin のほかに 0-acetylated sialomucin も認められ、これは胃の腸上皮化生のうち colonic type と類似する所見であった。Barrett 食道より発生した腺癌は本邦において36例の報告をみる¹⁶⁾。その特徴は、肉眼型においては隆起型

が、組織型においては中分化または高分化癌がそれぞれ62%、84%と高頻度であった。この臨床像と前述の粘液染色の結果は、いずれも不完全型腸上皮化生を背景粘膜とする分化型胃癌と共通するものであり、腺癌の発生過程を知るうえでも興味もたれる。

以上のように Barrett 食道を前癌状態ととらえた場合、臨床において Barrett 食道をいかに経過観察するかが問題となる。現在最も注目されているのは dysplasia の存在であり、生検にて dysplasia が認められた場合はさらに重点的な経過観察が必要と考えられる。特に high grade dysplasia の存在は高頻度に腺癌を合併するといわれている。しかし dysplasia の定義が明確でない現状においては、頻回の内視鏡検査と生検、特に前述の頻度から隆起性病変に対する詳細な観察が必要と思われる。

治療に関しては、胸部食道全摘術が一般的に選択されている¹¹⁾。High grade dysplasia を認めれば手術に踏み切るという見解もあるが¹³⁾、その侵襲を考慮すると、腺癌の確定診断がなされたもののみ手術の適応になると考えられる。また、近年 flow cytometry が脚光を浴び、aneuploid が dysplasia や adenocarcinoma と強く相関しているとの報告がみられる¹⁵⁾。今後さらに悪性度の指標としての意義を深めれば、手術適応への応用も期待できる。

最後に、自験例のごとく胃全摘術後の食道空腸吻合症例においても Barrett 様食道が発生する可能性をもっていることを考えると、適切な長さの空腸脚を挙上するよう心がけるとともに、食道癌の発生も念頭においた術後の follow を行わなければならない。

文 献

- 1) John BAE: Developmental changes in the oesophageal epithelium in man. J Anat 86: 431-442, 1952
- 2) Bremner CG, Lynch VP, Ellis FH: Barrett's esophagus: Congenital or acquired? An experimental study of esophageal regeneration in the dog. Surgery 68: 209-216, 1970
- 3) 食道疾患研究会編: 臨床・病理. 食道癌取扱規程. 第6版, 金原出版, 東京, 1984
- 4) 板橋正幸, 広田映五: 肉眼分類の解説(1) 表在型食道癌. 胃と腸 24: 471-475, 1989
- 5) Paull A, Teier JS, Dalton MD et al: The histologic spectrum of Barrett's esophagus. N Engl J Med 295: 476-480, 1976
- 6) Teglbjerg PS, Nielsen HO: Small intestinal type and colonic type intestinal metaplasia of

- the human stomach. *Acta Pathol Microbiol Immunol Scand* 86 : 351—355, 1978
- 7) Barrett NR: Chronic peptic ulcer of the oesophagus and oesophagitis. *Br J Surg* 38 : 175—182, 1950
 - 8) Barrett NR: The lower esophagus lined by columnar epithelium. *Surgery* 41 : 881—894, 1957
 - 9) Sjogren RW, Johnson LF: Barrett's esophagus: a review. *Am J Med* 74 : 313—320, 1983
 - 10) 橋本 創, 中尾量保, 宮田正彦ほか: 胃全摘術後に発生した Barrett 様食道の臨床的検討. *日消外会誌* 21 : 6—10, 1988
 - 11) Harle IA, Finley RJ, Belsheim M et al: Management of adenocarcinoma in a columnar-lined esophagus. *Ann Thorac Surg* 40 : 330—336, 1985
 - 12) Hameeteman W, Tytgat GNJ, Houthoff HJ et al: Barrett's esophagus: Development of dysplasia and adenocarcinoma. *Gastroenterology* 96 : 1249—1256, 1989
 - 13) Saubier EC, Gouillat C, Samaniego C et al: Adenocarcinoma in columnar-lined Barrett's esophagus: analysis of 13 esophagectomies. *Am J Surg* 150 : 365—369, 1985
 - 14) Jass JR: Mucin histochemistry of the columnar epithelium of the oesophagus: a retrospective study. *J Clin Pathol* 34 : 866—870, 1981
 - 15) Haggitt RC, Reid BJ, Rabinovitch PS et al: Barrett's esophagus: Correlation between mucin histochemistry, flow cytometry, and histologic diagnosis for predicting increased cancer risk. *Am J Pathol* 131 : 53—61, 1988
 - 16) 青木克憲, 金子栄蔵, 喜納 勇ほか: Barrett 食道腺癌の 2 例. *胃と腸* 25 : 453—459, 1990

A Case Report of Adenocarcinoma in Barrett-like Esophagus after Total Resection of the Gastric Remnant

Masaru Konishi, Hoichi Kato, Yuji Tachimori, Hiroshi Watanabe, Hajime Yamaguchi*,
Tsutomu Ishikawa**, Masayuki Itabashi*** and Teruyuki Hirota***

Departments of Surgery, Internal Medicine* and Diagnostic Radiology**, National Cancer Center Hospital
and Pathology Division***, National Cancer Center Research Institute

A case of adenocarcinoma in Barrett-like esophagus after total resection of the gastric remnant is reported. A 52-year-old man underwent distal gastrectomy for gastric cancer at 33 years of age and total resection of the gastric remnant for cancer of the remnant at 35 age. Because of reflux esophagitis, endoscopy revealed Barrett-like esophagus in April 1983, when he was 45. Furthermore, superficial type esophageal carcinoma was detected in Barrett-like esophagus in December 1989. A subtotal esophagectomy was performed on January 19, 1990. A 7.4 × 3.2 cm lesion in the lower esophagus showed plateau elevation. The histological type was well differentiated adenocarcinoma and the invasion was limited to the muscularis mucosae. There were no metastases in the 44 dissected lymph nodes. Its mucin and clinicopathological features were similar to well-differentiated adenocarcinoma in the stomach.

Reprint requests: Masaru Konishi Tokoro Kinen Hospital
21-6 Syouwa-cho, Atami, 413 JAPAN