

食道癌胃壁内転移例の臨床病理学的検討

愛知県がんセンター胸部外科, 藤田保健衛生大学消化器外科*

篠田 雅幸 高木 巖 陶山 元一 黒田 直樹
國島 和夫 唐澤 和夫 青木 春夫*

胃壁内転移を伴った原発性食道癌10例について臨床病理学的検討を加えた。胃壁内転移例は検索症例212例の4.7%にみられた。原発巣の主占居部位は胸部上部食道 (Iu) 1例, 胸部中部食道 (Im) 6例, 胸部下部食道 (Ei) 3例であった。組織型は全例扁平上皮癌で, 高分化型が1例, 中分化型が6例, 低分化型が3例であった。組織学的深達度は a_2 , a_3 がそれぞれ5例ずつ, リンパ節転移は $n(-)$ が1例, $n_{3,4}(+)$ が9例で, 壁内転移以外のいずれかの因子で全例進行度はIV度であった。予後に関して, 食道壁内転移症例26例の累積生存率が1年生存率で60.6%, 5年生存率で23.3%であったのに対し, 胃壁内転移症例では1年生存率が25.0%で2年以上生存した症例はなかった。進行度分類は文献的に報告者により一定していなかった。胃壁内転移を進行度分類に反映させる規約はないが, 治療成績の面からいえば a_3 に相当するIV度として分類するのが妥当と考えられた。

Key words: esophageal cancer, intramural metastasis to the stomach

はじめに

壁内転移を有する食道癌は一般的に予後不良とされており, 臨床上の重要性から今までも数多くの検討がなされている^{1)~4)}。しかし一概に食道癌の壁内転移といっても転移の範囲はさまざまで, 転移が食道内にとどまる症例から胃壁内にまで及んでいる症例まである。従来食道壁内転移も胃壁内転移も一括して壁内転移として扱われてきたが²⁾⁴⁾、臨床的意義ははまだ十分に検討されていない。そこで, 胃壁内転移症例につき臨床病理学的検索を行い, 食道壁内転移との差異と臨床上的問題点について検討したので報告する。

対象ならびに方法

1983年1月から1991年6月までに切除した原発性食道癌212例の副病巣に対して病理組織学的検索を行い, 壁内転移であるか否かにつき検討した。

壁内転移として扱ったものは切除標本および病理組織学的に以下の所見をすべて満たすものとした。すなわち, 1) 肉眼的に主病巣と離れた副病巣が確認できる, 2) 分化度の異同は問わないが, 主病巣と組織型が同一である, 3) 内腔への露出の有無は問わないが, 病巣の主座が上皮下に存在する, 4) 主病巣と副病巣との間に正常組織が介在し, 連続性を認めない, 5) 周囲リ

ンパ節からの直接浸潤ではない, の5項目を診断の基準とした。胃壁内転移は, 病巣の口側に正常胃粘膜が存在するもののほか, 食道胃接合部に存在する場合でも病巣の主体が胃側にあれば胃壁内転移とした。以上の条件を満たす病巣のうち壁内転移が食道内にとどまっているものを食道壁内転移, 壁内転移が胃にまで及んでいるものを胃壁内転移として対比した。また両者を合わせたものを壁内転移と表現した。

病理組織分類, 進行度分類は食道癌取扱い規約⁵⁾に従い, 治療成績は1991年6月の時点で集計, 算出した。

成績

1. 壁内転移症例の臨床病理学的所見からみた分布頻度として壁内転移例は全切除例212例中36例(17.0%)に認められた。その内食道壁内転移例は26例12.3%で, 胃壁内転移例は10例4.7%であった。

食道癌取扱い規約⁵⁾による主占居部位, 組織型, 組織学的な癌の深達度, リンパ節転移, 進行度と食道壁内転移, 胃壁内転移および両者を合わせた壁内転移の分布につき検討した (Table 1)。

主占居部位は食道癌の主占居部位別頻度とはほぼ相関していたが, Iu, Ce 症例で壁内転移がみられた症例は1例のみであった。

組織型別頻度では高分化型の10.9%, 中分化型の13.9%に比べ低分化型扁平上皮癌は36.4%と壁内転移の頻度が高い傾向にあった。

<1992年3月11日受理>別刷請求先: 篠田 雅幸
〒464 名古屋市中千種区鹿子殿1-1 愛知県がんセンター胸部外科

Table 1 Clinical findings of 10 cases with intramural metastasis of esophageal carcinoma to the stomach

	Resected cases	E	S	I
Location of the lesion				
Ce	: 19			
Iu	: 20		1	1 (5.0)
Im	: 125	19	6	25 (20.0)
Ei	: 44	7	3	10 (22.7)
Ea	: 4			
Histologic types				
sq. c. ca.				
W/D	: 55	5	1	6 (10.9)
M/D	: 115	10	6	16 (13.9)
P/D	: 33	9	3	12 (36.4)
unknown	: 1			
Other types	: 8	2		2 (25.0)
Depth of invasion				
m	: 12			
sm	: 24	3		3 (12.5)
mp	: 29	1		1 (3.4)
a ₁	: 22	6		6 (27.3)
a ₂	: 83	10	5	15 (18.1)
a ₃	: 41	6	5	11 (26.8)
Degree of lymph node metastasis				
n (-)	: 82	3	1	4 (4.9)
n ₁ (+)	: 7			
n ₂ (+)	: 64	9		9 (14.1)
n _{3,4} (+)	: 59	14	9	23 (39.0)
Histologic stage				
st. 0	: 26	2		2 (7.7)
st. I	: 12			
st. II	: 13			
st. III	: 77	9		9 (11.7)
st. IV	: 84	15	10	25 (29.8)
Total	: 212	26 (12.3)	10 (4.7)	36 (17.0)

E: Cases with intramural metastasis limited in the esophagus

S: Cases with intramural metastasis of esophageal carcinoma to the stomach

I: Total cases with intramural metastasis

sq. c. ca.: Squamous cell carcinoma

(): %

W/D: well differentiated

M/D: moderately differentiated

P/D: poorly differentiated

深達度別の頻度では、粘膜内癌ではみられなかったが、食道壁内転移がsm癌で12.5%に存在し、外膜浸潤を有する症例では18.1%~27.3%、平均21.9%に壁内転移が認められた。

リンパ節転移と壁内転移の関係では、リンパ節転移が高度になるにしたがい壁内転移が多くなり、n_{3,4}(+)症例では39.0%と高頻度に見られた。

2. 胃壁内転移症例の臨床所見

年齢は47歳から80歳まで平均60.9歳(95%信頼範囲: 54.2~67.7歳)であった。性別は男性9例、女性1例であった。

原発巣の主占居部位は胸部上部食道(Iu)1例、胸部中部食道(Im)6例、胸部下部食道(Ei)3例であった。Iu症例はX線長径が11.0cmで占居部位としてIu

が優位の IuIm 症例であった。

X線型はらせん型 6 例, 鋸歯型 3 例, 腫瘤型 1 例で, X線長径は 5.0cm から 11.0cm で平均 7.7cm であった。

新分類による内視鏡型分類では 2 型が 6 例, 3 型が 3 例, 1 型が 1 例であった。

切除度に関しては 10 例中 6 例は完全切除を行いえた。不完全切除となった 4 例のうち 3 例は大動脈あるいは気管, 気管支に対する A₃ のため腫瘍の一部が遺残した。他の 1 例は通常の郭清範囲を越える広範な腹部大動脈周囲リンパ節への転移巣が存在したため不完全切除となった (Table 2)。

3. 胃壁内転移症例の病理所見

組織型は全例扁平上皮癌で, 高分化型が 1 例, 中分化型が 6 例, 低分化型が 3 例であった。食道壁内転移を伴っている症例は 4 例で, 胃壁内転移のみ存在した症例は 6 例であった。組織学的深達度は a₂, a₃ がそれぞれ 5 例ずつであった。ただし症例 8 は原発巣の深達度は a₀ (mp) であったが, 胃壁内転移巣を介して肝左葉に浸潤していたため食道癌取扱い規約に従い a₃ とした。リンパ節転移は n(-) は 1 例のみで, 他の 9 例は n_{3,4} (+) であった。脈管内侵襲は 10 例中 8 例にみられた (Table 3)。粘膜下層に転移巣を形成していた症例 2 と胃壁全層にわたる転移巣を認めた症例 6 のルー

Table 2 Pathological findings of 10 cases with intramural metastasis of esophageal carcinoma to the stomach

Case	Age	Sex	Location	Radiologic findings		Endoscopic findings	Resectability	Outcome	Cause of death
				Types	Vertical extension				
1	53	male	IuIm	spiral	11.0 cm	Type 2	R 0	7 mo. dead	recurrence (bone, lung)
2	80	male	ImIu	spiral	7.5 cm	Type 2	R III	8 mo. dead	GI bleeding
3	47	male	ImIu	spiral	6.0 cm	Type 2+0-IIc	R 0	0 mo. dead	operative death
4	66	male	ImIu	serrated	9.0 cm	Type 2	R III	4 mo. dead	recurrence (lung, pleura)
5	71	male	EiEa	spiral	5.0 cm	Type 3	R II	8 mo. dead	GI bleeding
6	58	male	ImIu	serrated	7.5 cm	Type 2	R 0	0 mo. dead	operative death
7	49	male	ImEi	spiral	8.5 cm	Type 3	R III	14 mo. dead	recurrence (mediastinal lymph node)
8	64	female	EiIm	serrated	5.0 cm	Type 2+0-IIc	R 0	5 mo. dead	recurrence (mediastinal lymph node)
9	57	male	EiIm	spiral	6.0 cm	Type 3+0-IIc	R III	14 mo. alive	
10	64	male	ImEi	tumorous	11.0 cm	Type 1	R III	4 mo. dead	recurrence (bone, neck lymph node)

Table 3 Vascular invasion in the stomach

Case	Histologic type*	Depth of invasion	Lymph node metastasis	Vascular invasion in the esophagus		Intramural metastasis in the esophagus	Curability
				ly	v		
1	P/D	a ₃	n (-)	-	-	-	C 0
2	W/D	a ₂	n ₃ (+)	-	-	-	C I
3	M/D	a ₃	n ₄ (+)	+	-	-	C 0
4	P/D	a ₂	n ₃ (+)	+	-	+	C I
5	M/D	a ₃	n ₄ (+)	+	+	-	C I
6	P/D	a ₃	n ₃ (+)	+	+	+	C 0
7	M/D	a ₂	n ₃ (+)	+	-	-	C I
8	M/D	a ₃	n ₄ (+)	+	-	+	C 0
9	M/D	a ₂	n ₄ (+)	+	+	-	C I
10	M/D	a ₂	n ₄ (+)	+	+	+	C I

W/D: well differentiated, M/D: moderately differentiated, P/D: poorly differentiated

*All cases were squamous cell carcinomas

Fig. 1 Loupe picture showing metastastatic lesion in the submucosal layer of the stomach (Case 2).

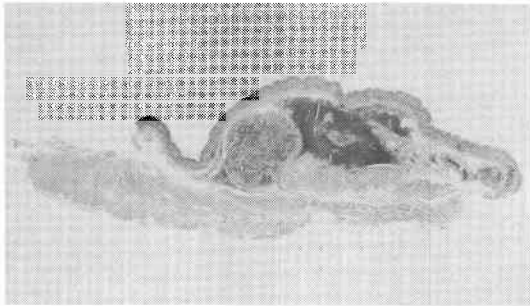
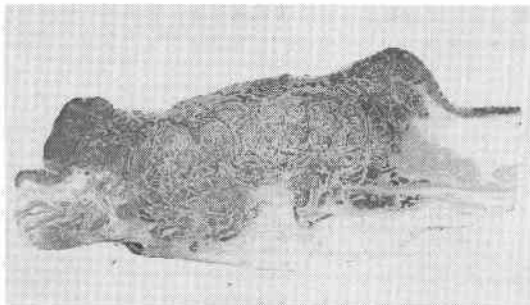


Fig. 2 Loupe picture showing metastastatic lesion involving the entire layers of the stomach wall (Case 6).



ペ像を胃壁内転移の典型例として **Fig. 1, 2** に示した。胃壁内の脈管内侵襲は6例に認められた。脈管内侵襲は6例とも粘膜下層に存在し、さらに粘膜筋板内および粘膜層全層に及んでいた症例がそれぞれ2例ずつであった (**Table 4**)。胃壁内におけるリンパ節侵襲像を **Fig. 3** に示した。

4. 壁内転移症例の治療成績

食道壁内転移症例と胃壁内転移症例の遠隔成績をそれぞれ Kaplan-Meier 法により求めた。食道壁内転移症例26例の1年生存率は60.6%、5年生存率は23.3%であった。手術直接死亡例2例を除いた胃壁内転移症例8例の1年生存率は25.0%で、現時点では2年生存例はなかった。両群間には logrank test で有意差は認められなかった (**Fig. 4**)。

考 察

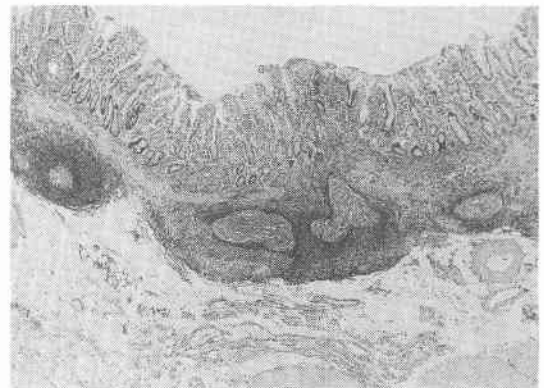
食道癌の壁内転移といった場合、一般的には食道壁内転移を意味し、事実現行の食道癌取扱い規約で食道内癌転移という項目で記載されている⁹⁾。しかし実際

Table 4 Distribution of cases with intramural metastasis according to the guide lines for the Clinical and pathologic studies on carcinoma of the esophagus in Japan

Case	ly	v	Layers of vascular invasion
1	-	-	
2	-	-	
3	+	-	sm, mm
4	-	-	
5	+	-	sm
6	+	+	sm
7	+	-	sm, mm
8	+	-	sm, m
9	+	-	sm, m
10	-	-	

m : Tunica mucosa
 mm : Lamina muscularis mucosae
 sm : Tela submucosa

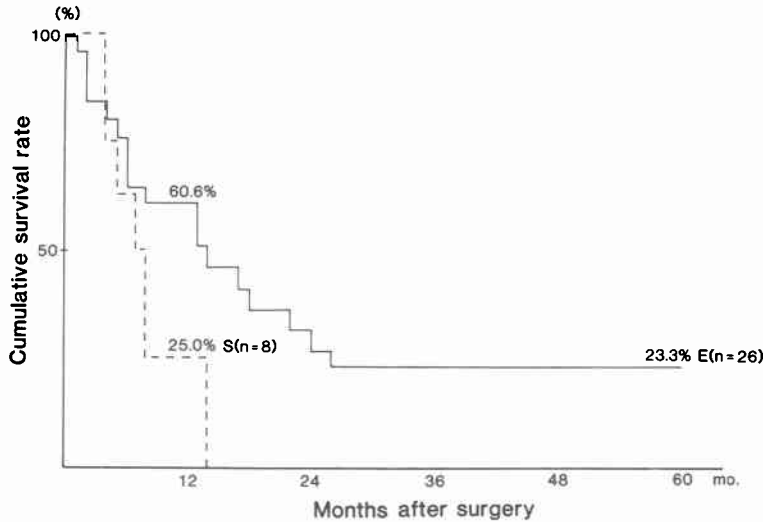
Fig. 3 A photomicrograph showing lymphatic invasion in the mucosal and submucosal layers of the stomach (H.E. ×40).



には壁内転移が食道内にとどまらず胃壁内に及ぶ症例が存在することが知られている^{2)4)6)~16)}。

壁内転移巣は上皮下にリンパ管を経て非連続性に発育増殖を示す副病巣と考えられている²⁾。したがって胃壁内転移の形成には、食道と胃との間でのリンパ管の連続性が問題となる。これに関して、森¹⁷⁾によると、食道の粘膜の毛細リンパ管は胃の粘膜の毛細リンパ管へは直接続かないが、食道の粘膜下リンパ管は胃の粘膜下リンパ管と交通していると述べられている。自験例では6例に胃壁内転移巣とは別に胃壁内リンパ管侵襲を認め、この6例ではいずれにも粘膜下層にリンパ

Fig. 4 Cumulative survival curves of the cases with intramural metastasis limited in the esophagus (E) and intramural metastasis of esophageal carcinoma to the stomach (S). Operative deaths are excluded.



管侵襲がみられたという事実は森の研究を裏付けるものと思われた。さらに粘膜筋板内ないし粘膜層に及ぶリンパ管侵襲が4例にみられたが、これは粘膜下層から胃内の毛細リンパ管網を介して進展したものと考えられた。

胃壁内転移の頻度は、切除例で井手ら²⁾は2.5%、Saitoら¹⁰⁾は1.7%と報告しているが、自験例では切除例のうち4.7%を占め比較的高頻度であった。また、剖検例では食道癌の胃への転移頻度は2%から最高15%と報告されている^{18)~20)}。

胃壁内転移をきたした症例の原発巣の主占拠部位は、Imより肛門側の症例がほとんどであるが^{4)6)~16)}、Saitoら¹⁰⁾は剖検例でCe, Iu症例を記載している。われわれも一部ImにかかるIu症例で、食道壁内転移および食道内脈管内侵襲がないにもかかわらず胃壁内転移を伴った1例を経験した。また前田ら⁷⁾は組織学的に粘膜下リンパ管侵襲のみられる範囲が主病巣の上下17.0cmにおよんだ胃壁内転移症例を報告しており、これはリンパ管侵襲が広範囲であれば原発巣の局在に関わらず胃壁内転移が起こりうることを示している。

壁内転移と組織型との関連については必ずしも一定の傾向はないとされているが²⁾、胃壁内転移例は低分化型に多いという報告もある¹⁰⁾。自験例では胃壁内転移例10例のなかでは中分化型が6例と多数であったが、各組織型における頻度としては低分化型が高い傾

向を示していた。過去の胃壁内転移の症例報告では中分化型と低分化型がほぼ半々となっている^{6)~9)11)~16)}。

進行度分類に関して、われわれの症例では深達度で a_2 , a_3 症例がそれぞれ5例、リンパ節転移では n_0 症例が1例、 $n_{3,4}$ 症例が9例で、壁内転移以外のいずれかの因子で全例進行度がIV度であり、進行度分類上問題はなかった。しかし胃壁内転移の扱いに関して、症例報告のなかには臓器転移として扱われている症例⁹⁾¹⁵⁾と食道壁内転移の延長線上で理解されている症例⁷⁾⁸⁾¹⁴⁾¹⁶⁾とがあり、混乱を生じている。すなわち一方では sm , n_0 , m_1 , $stIV$ のごとく記録され⁹⁾、他方では A_2 , N_2 , M_0 , $StIII$ として報告されている⁷⁾。胃壁内転移を臓器転移として扱うか否かに関しては、食道癌取り扱い規約にもTNM分類にも記載はない⁵⁾²¹⁾。この点に関してSaitoら¹⁰⁾は他の臓器転移が血行性転移であるのに対し胃壁内転移はリンパ行性転移であることから、胃壁内転移は必ずしも全身疾患を意味しないと述べている。これに関して、自験例のうち壁内転移が食道内にとどまる症例の1年生存率は60.6%、5年生存率は23.3%となっており治療成績としては著しく不良とはいえない難いものに対し、胃壁内転移症例の1年生存率は25.0%と低率で、数字のうえからのみえれば a_3 症例の1年生存率にはほぼ匹敵するものである²²⁾。胃

壁内転移症例を臓器転移として扱うべきかについては言及できないが、自験例の治療成績からいえば進行度はa₃に相当するIV度として分類するのが妥当なように思われた。

現在のところ食道癌の胃壁内転移については、頻度、治療成績も含め実態の把握は不十分といわざるをえない。しかし現実問題として進行度分類にどう反映させるべきかは検討の余地があり、そのためには全国的な規模での症例の収集と解析が望まれる。

本論文の要旨は第38回日本消化器外科学会総会にて発表した。

文 献

- 1) 磯野可一, 佐藤 博, 鍋谷欣市ほか: 食道癌主病巣と壁内進展様式並びにその予後, 日外会誌 74: 1150—1152, 1973
- 2) 井手博子, 荻野知巳, 吉田克己ほか: 食道癌壁内転移に関する臨床病理学的検討, 日消外会誌 13: 781—789, 1980
- 3) 富田正雄, 綾部公懿, 川原克信ほか: 食道癌壁内転移症例の検討, 外科診療 2: 224—227, 1984
- 4) 吉川時弘: 食道癌の随伴病変に関する臨床病理学的検討—その実態と臨床的意義を中心に—, 日消外会誌 19: 2010—2019, 1986
- 5) 食道疾患研究会: 食道癌取扱い規約, 金原出版, 東京, 1989
- 6) 多田正安, 相良憲幸, 安積奎三ほか: 食道癌の胃転移, 近代医誌 4: 115—120, 1979
- 7) 前田迪郎, 西土井英明, 宮野陽介ほか: 胸部食道癌の胃壁内転移例, 手術 31: 1217—1220, 1977
- 8) 茂木茂登子, 井手博子, 吉田 操ほか: 食道・胃に広範な壁内転移を認めた表在食道癌の1例, 外科診療 90: 1286—1290, 1980
- 9) 吉住 豊, 島 伸吾, 杉浦芳章ほか: 胃壁内転移巣により発見された表在食道癌の1例, 癌の臨

- 31: 1327—1331, 1985
- 10) Saito T, Iizuka T, Kato H et al: Esophageal carcinoma metastatic to the stomach. *Cancer* 56: 2235—2241, 1985
- 11) 林 有紀, 林 秀夫, 袋野和義ほか: 壁内転移を伴った食道癌の検討, 久留米医誌, 49: 1729—1736, 1986
- 12) 木戸 潔, 中谷勝紀, 宮城信行ほか: 診断に苦慮した, 表在食道癌の胃壁内転移の1例, 日臨外医学会誌 47: 1293—1297, 1986
- 13) 平田 泰, 田中洋一, 三山健司ほか: 口側食道及び噴門側切除術後残胃への1例, 埼玉医師会誌 23: 615—618, 1988
- 14) 吉田一成, 井手博子, 村田洋子ほか: 巨大な胃壁内転移をもった食道mm癌の1例, 日胸外会誌 37: 1430—1435, 1989
- 15) 高野淑美, 小山捷平, 横田 光ほか: 急速な増大・自壊を示した胃壁内転移病巣を伴った表在食道癌の1例, 癌の臨 35: 948—954, 1989
- 16) 中村真之, 村上卓夫, 城野憲史ほか: 胃壁内転移を伴った食道癌の1例, 日消外会誌 24: 2201—2205, 1991
- 17) 森 賢志: 食道及び食道のリンパ管, 日気管食道会報 19: 85—98, 1968
- 18) Bosch A, Frias Z, Caldwell WL et al: Autopsy findings in carcinoma of the esophagus. *Acta Radiol* 18: 103—112, 1979
- 19) Mandard AM, Chasle J, Marnay J et al: Autopsy findings in 111 cases of esophageal cancer. *Cancer* 48: 329—335, 1981
- 20) Anderson LL, Lad TE: Autopsy findings in squamous-cell carcinoma of the esophagus. *Cancer* 50: 1587—1590, 1982
- 21) 高木 巖, 篠田雅幸: 他臓器に浸潤した食道癌(A₃)に対する周囲組織合併切除と合併療法, 手術 43: 147—154, 1989

A Clinicopathologic Study of Esophageal Carcinoma with Intramural Metastasis to the Stomach

Masayuki Shinoda, Iwao Takagi, Motokazu Suyama, Naoki Kuroda, Kazuo Kunishimia,
Kazuo Karasawa and Haruo Aoki*

Department of Thoracic Surgery, Aichi Cancer Center Hospital

*Department of Gastroenterological Surgery, Fujita Health University

Ten cases of esophageal carcinoma with intramural metastasis to the stomach were clinicopathologically studied, and their outcome was compared with that of cases with intramural metastasis limited to the esophagus. The incidence was 4.7% of the 217 patients receiving resections in Aichi Cancer Center Hospital from January 1983 to June 1991. One tumor was located in the upper, 6 in the middle and 3 in the lower intra-thoracic esophagus. Histologic types were diagnosed as well-differentiated squamous cell carcinoma (SCC) in one case, moderately differentiated SCC in 6 and poorly differentiated SCC in 3. In the histologic examination for depth of invasion, 5 cases showed invasion into the adventitia and the other 5 cases into the adjacent structures beyond the adventitia.

Lymph node metastasis to group 3 or beyond was present in 9 cases. Consequently, the pathologic stages of the 10 cases were classified as IV according to the Guide Lines for the Clinical and Pathologic Studies on Carcinoma of the Esophagus in Japan. The 1-year survival rate of the patients with intramural metastasis to the stomach was 25.0% and all patients died within 2 years. On the other hand, the 1-year and 5-year survival rates of the patients with intramural metastasis within the esophagus were 60.6% and 23.3%, respectively. Various opinions on the staging of cases with stomach metastasis appear in the literature. Our study seems to justify classification of those cases as stage IV because of their poor outcome, which was very similar to that in other stage IV cases with invasion into the neighboring organs.

Reprint requests: Masayuki Shinoda Department of Thoracic Surgery, Aichi Cancer Center Hospital
1-1 Kanokoden, Chikusa-ku, Nagoya, 464 JAPAN
