

広範囲の食道狭窄を呈した食道表在癌の1例

慶應義塾大学外科

中川 基人 安藤 暢敏 小澤 壯治 佐藤 道夫
池田 佳史 今津 嘉宏 田村 明彦 北島 政樹

10cmにわたる広範囲の食道狭窄にもかかわらず、深達度は大部分がepであった食道表在癌を報告する。症例は49歳の男性で、主訴はつかえ感であった。X線および内視鏡にて上部食道に広範囲の狭窄を認めたが、明らかな陥凹や隆起は認めず、ヨード染色では狭窄部が不染となりO-IIb(表拡)型食道癌と考えられた。生検にて扁平上皮癌と診断され右開胸開腹胸部食道全摘、後縦隔胃管再建、両側頸部郭清を施行した。肉眼的進行度はA₀N(-)Pl₀M₀でStage 1、組織学的には中分化型扁平上皮癌、sm, ie(+), n(-)(0/48), ly(-), v(-)でstage 0であった。Smは狭窄部の中の小硬結(約3mm)1か所のみで他は広範囲に散在する上皮内進展であった。組織学的には多中心性に発生した癌が上皮内進展したと考えられたが、狭窄機転としては炎症性変化のみでなく、癌に対する免疫反応としての粘膜固有層へのリンパ球浸潤が関与する可能性が考えられた。

Key words: superficial esophageal cancer, esophageal stenosis

はじめに

食道表在癌が狭窄による明らかな症状を呈することはまれで¹⁾、発見の機会も偶然であることが多い。最近、著者らにはつかえ感を主訴に来院し、広範な食道狭窄を伴いながらも、その深達度は狭窄部の大部分がepのまれな食道表在癌を経験したので報告する。

症 例

患者：49歳，男性

主訴：つかえ感

現病歴：1988年8月頃よりつかえ感が出現し、とくに固形物摂取時に訴えは強かった。症状が改善しないため1990年7月近医を受診し、X線造影および内視鏡検査にて上部食道に広範囲にわたる狭窄を指摘され、8月当院に入院した。この間、体重減少は認められなかった。

飲酒歴：ビール1本/日

喫煙歴：20本/日を20年間、最近10年間禁煙。

家族歴、既往歴：特記すべきことなし。

入院時現症：身長164cm、体重55kg、栄養中等、貧血および黄疸を認めず、表在リンパ節も触知しなかった。

入院時検査成績：血液、尿検査には異常所見を認め

なかった。各腫瘍マーカーも正常範囲内であった(**Table 1**)。

食道造影所見：頸部食道から胸部上部食道にかけて、10cmにわたる辺縁整で全周性の狭窄像が認められた。明らかな隆起や陥凹はなく炎症性の食道狭窄と診断され、腫瘍性病変とは考えにくかった(**Fig. 1**)。

食道内視鏡所見：門歯列より20cmから30cmの食道に狭窄が認められ、直径9.2mmの内視鏡がころうじで通過した。通常の内視鏡観察では狭窄部で粘膜の血

Table 1 Laboratory data on admission

Hematology	BUN	19.5 mg/dl
WBC 5,500/mm ³	Crn	0.9 mg/dl
RBC 442×10 ⁴ /mm ³	NA	144 mEq/l
HGB 13.6 g/dl	K	4.4 mEq/l
PLT 26.6×10 ⁴ /mm ³	CL	106 mEq/l
Tumor Marker	LDH	225 IU/l
CEA 3.1 ng/ml	GOT	11 IU/l
AFP 2.0 ng/ml	GPT	6 IU/l
CA19-9 5.0 U/ml	ALP	97 IU/l
Feritin 95 ng/ml	LAP	30 IU/l
SCC 0.5 ng/ml	γGTP	6 IU/l
Chemistry	CHE	1,930 IU/l
TP 6.5 g/dl	AMY	239 IU/l
ALB 3.9 g/dl	TC	199 mg/dl
TB 1.8 mg/dl	FBS	90 mg/dl
DB 0.6 mg/dl	CRP	0.01 mg/dl

Fig. 1 Esophagogram shows a stenotic lesion with smooth surface of the cervical and upper thoracic esophagus.

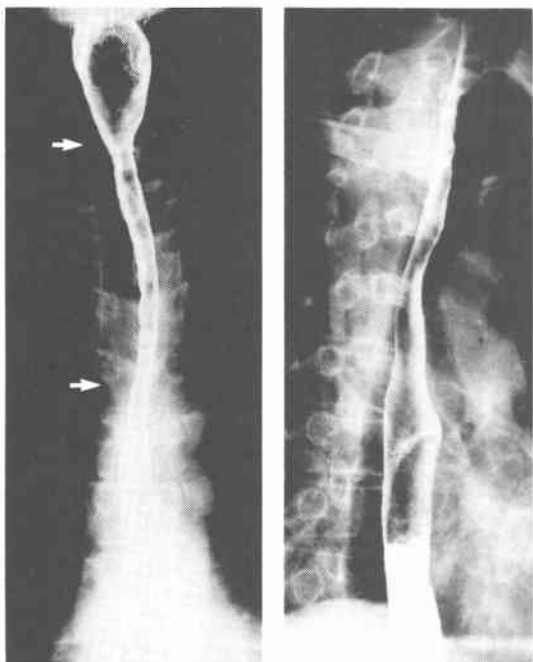


Fig. 2 An endoscopic picture shows a stenotic lesion of the esophagus at 22cm from incisors. Neither protruded nor depressed lesion is seen.

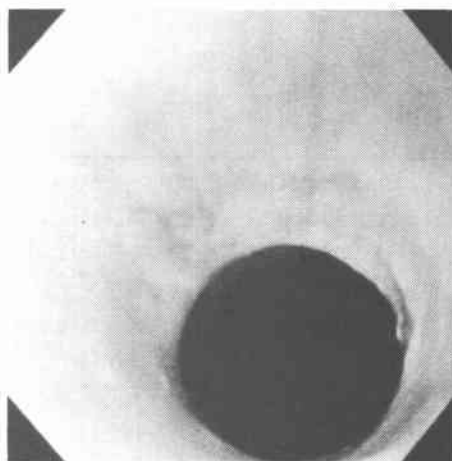
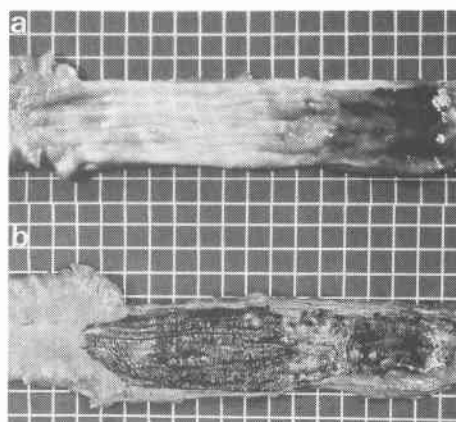


Fig. 3 The resected specimen of the esophagus shows a slightly reddish and rough surfaced lesion (a). The iodine staining of the specimen reveals many spotted unstained lesions on the upper esophagus (b).



管透見性が消失していたが、発赤などの色調の変化および明らかな隆起や陥凹は認められなかった。ヨード染色では染色可能な最も口側の19cmから30cmまでは一様な不染帯で、以下35cmまでは斑状の不染帯が散在していた。不染部からの生検結果は squamous cell carcinoma (以下 SCC) で食道癌取扱い規約²⁾ (以下規約) の内視鏡分類による O-IIb 型食道癌と診断された (Fig. 2)。

胸部 computed tomography (CT) 所見：胸部上部食道に軽度の壁肥厚がみられたが縦隔リンパ節の腫大は認められなかった。

1990年10月、右開胸開腹胸部食道全摘、後縦隔胃管再建、両側頸部郭清を施行した。

手術所見：食道周囲には肉眼的には炎症などの異常所見はなく、リンパ節にも腫脹は認められなかった。肉眼的進行度は A₀N (-) M₀P₀ で Stage 1 であった。

新鮮切除標本肉眼所見：狭窄部の食道壁は軽度肥厚し、粘膜はわずかに発赤して一部で粗造であった。狭窄部の中に直径3mm程度の円形の小硬結が触知され、注意深く観察するとわずかに陥凹していた。ヨード染色すると狭窄部では不染部、乱染部と濃染部が斑状に

混在しており、規約の肉眼所見分類によれば²⁾、O-IIc + IIb (表括) の食道癌と診断された (Fig. 3)。

病理組織学的所見：Moderately differentiated SCC, moderately-invasive, sm, ie(+), intramural metastasis (-), n (-)(0/48), ly (-), v (-) で stage 0 であった (Fig. 4)。硬結として触知された部分のみが sm で (Fig. 5)、ほかは広範な上皮内伸展であったが (Fig. 6)、ep の間に dysplasia あるいは正常食道粘膜が介在していた。粘膜固有層にはリンパ濾胞

Fig. 4 Schematic illustration of the depth of the cancer invasion shows that the cancer cells break the lamina muscularis mucosae only at one tiny area (sm) but stay within the epithelium in the other lesion.

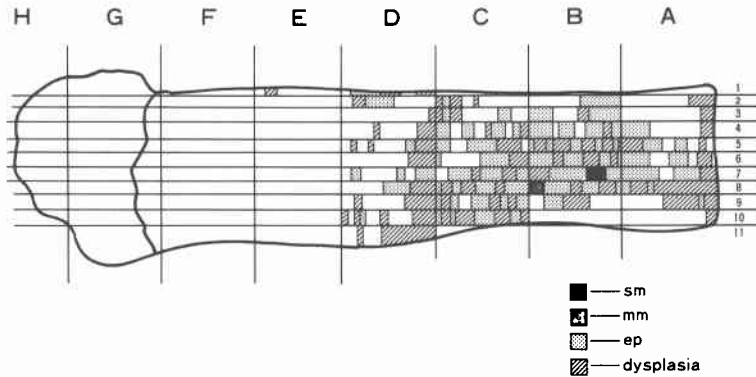


Fig. 5 Microscopic view of B7 (as shown in Fig. 4) shows the cancer cells break the lamina muscularis mucosae. (hematoxylin-eosin stain $\times 1$)

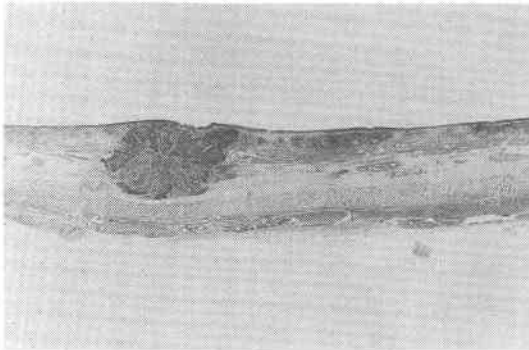


Fig. 7 Microscopic view of C6 (as shown in Fig. 4) shows the infiltration of chronic inflammatory cells into mucosal layer (hematoxylin-eosin stain $\times 400$).

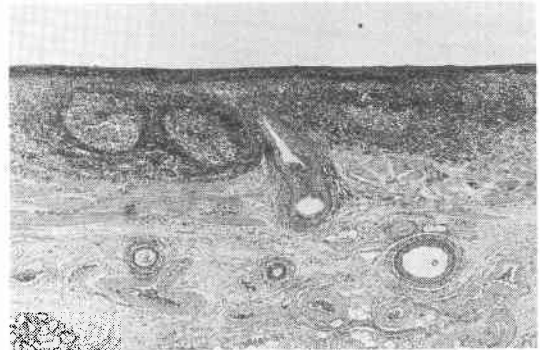
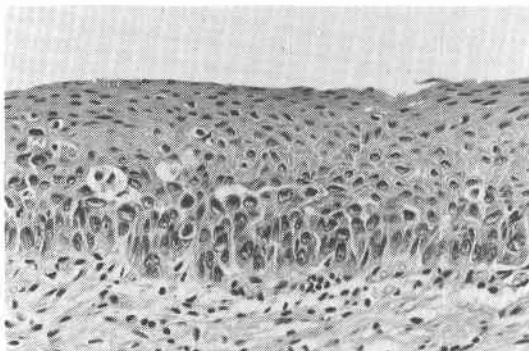


Fig. 6 Microscopic view of C6 (as shown in Fig. 4) shows intraepithelial spread of the cancer (hematoxylin-eosin stain $\times 400$).



形成性の慢性炎症性細胞浸潤と軽度の線維化を認めた (Fig. 7). T-cell および B-cell に特異的に反応するモノクローナル抗体 (T-cell: UCHL-1, B-cell: L-26) を用いた免疫組織学的染色では、この浸潤細胞は濾胞では B-cell が、濾胞以外の部分では大半で T-cell が染色された。粘膜筋板はところどころ軽度肥厚していたが、粘膜下層、固有筋層、外膜さらに Auerbach および Meisner 神経叢には異常所見は認められなかった。
術後経過：術後48か月の現在、患者は再発の兆候なく健在である。

考 察

食道癌にはさまざまな形態で粘膜上皮内進展を伴うことはよく知られているが、本症例は10cmにもわたる広範囲の病変の大半が上皮内癌であること、さらに

上皮内癌であるにもかかわらず狭窄を呈したことに
いて興味深い症例である。

深達度マップに示すように、腫瘍最深部である sm
は10cm におよぶ全病変の中で直径3mm の硬結部た
だ1か所であった。しかも、広範囲にわたる上皮内進
展部の中には dysplasia や正常食道粘膜が介在してい
た。秋山ら³⁾は広範囲の島状の癌の配置は広い発生母
地をもつ多中心性の発癌を示唆する形態であろうと述
べている。本症例における癌の連続性進展を完全に否
定することはできないが、腫瘍最深部が主病巣とみな
せるほど明瞭でないこと、さらに上皮内進展部の一部
に非癌部が介在することより本症例を最深部から連続
性に進展したと癌とは考えにくい。

また、最深部のルーベ像では癌は下方に向かって発
育し、表面にわずかな陥凹を伴っていた。表層拡大
食道癌の発育進展様式に関して、井手ら⁴⁾は「広い粘
膜癌が先行し、その経過中に悪性を獲得した癌粘
膜部を発生母地として隆起型あるいは陥凹型癌が発
育してくるものと考えられる」と報告している。本
症例はまさに潰瘍限局型進行癌の発生の時期に相当
するものと推察される。手術標本における癌の存在
形態はあくまでその癌の発育進展過程の一時期を
示しているにすぎず、さらに時間が経過すれば本
症例は sm 部の陥凹が大きくなり、島状の上皮内
進展の範囲は完全に上皮内癌によって埋めつくさ
れるとの予想も可能である。その時点では潰瘍限
局型進行癌の周囲に連続的に広がった上皮内癌と
の解釈も可能であろう。このような観点からも本
症例は食道癌の発育進展形式を考えるうえで示
唆に富む1例である。

本症例では上皮内癌の部分が広範囲にわたって食
道造影で明らかなほどの強い狭窄を呈していた。細
井ら⁵⁾は陥凹型ないし平坦型である ep 癌の食道造
影では辺縁像にごく軽度の壁不整と伸展不良が認め
られることが多いと述べている。また、白壁ら⁶⁾は食
道ではあまり膨らみすぎない二重造影で撮影すれば、
ep 癌でも変形としてとらえることが可能であると述
べている。しかし、ep 癌において本症例のような
狭窄像を呈した報告はみられない。

組織学的には上皮内進展の部位において粘膜固有
層の慢性炎症性細胞浸潤と軽度の粘膜筋板の肥厚
および線維化を認めた。新鮮切除標本肉眼所見に
おける食道壁の肥厚はこの粘膜筋板の肥厚は関与
したと考えられるが、これだけで説明するのは困
難である。Siu ら⁷⁾によれば、切除食道は正常部
で約50%、腫瘍部で10%短

縮するという。本症例は癌の面積は広いものの深
さは大部分 ep であり、収縮しやすい切除標本と考
えられ、Fig. 3 に認める食道壁の変化には標本の収
縮による影響の要因も関与した可能性がある。

標本の一部には皮膚における acantholysis 様の
変化を呈する部分があり、上皮内進展部では重層
扁平上皮細胞が容易に脱落してびらんとなり、慢
性炎症状態にあったと考えられる。このため軽度
ではあるが繊維化と粘膜筋板の肥厚が繰り返し
起こり、これが食道の狭窄機転に関与したと考え
られる。しかし、病変が頸部から胸部上部を中心
とすることから、黒木ら¹⁾の報告例のように炎症
が逆流性食道炎由来のものとは考えられない。ま
た、逆流性食道炎による食道狭窄にみられるよう
な顕著な組織学的変化はなく、この程度の粘膜
筋板の肥厚と繊維化によって本症例の狭窄をす
べて説明することは難しい。粘膜固有層へのリン
パ球を主体とする慢性炎症性細胞浸潤が上皮内
癌に伴う反応性変化であり、このために食道が
狭窄したとも推測される。食道癌表層進展例に
おける粘膜固有層のリンパ球浸潤とリンパ濾胞
の形成を定量的に解析した報告があり、どちら
も正常上皮に比べてはるかに高度で、また、浸
潤リンパ球はその中央部で B-cell 優位、周辺部
で T-cell が優位であるという。しかし、この報
告ではこれら浸潤リンパ球の性質と食道の狭窄
については言及していない。本症例では濾胞を
構成するリンパ球は過去の報告に一致するが、
粘膜固有層の濾胞以外の部分に浸潤したリンパ
球は T-cell 優位であった。本症例のリンパ球
浸潤は癌に伴う炎症によって、あるいは癌に対
する免疫反応として起こっている可能性が考え
られるが、浸潤リンパ球と食道の狭窄の関
係については今後さらに検討する必要があると考
えている。

文 献

- 1) 黒木嘉人, 山田 明, 榊原年宏ほか: 全周性狭窄を呈した食道表在癌の1例. 日臨外医会誌 53: 1624-1628, 1992
- 2) 食道疾患研究会編: 臨床・病理. 食道癌取扱い規約. 第8版. 金原出版, 東京, 1992
- 3) 秋山 洋, 山崎善弥, 藤森義蔵ほか: 食道癌に伴う粘膜変化について. 胃と腸 7: 1055-1062, 1972
- 4) 井手博子: 食道癌の初期相とその発育進展様式の臨床病理学的検討. 癌と化療 12: 700-707, 1985
- 5) 細井董三, 西澤 護, 大村俊彦ほか: 早期食道癌のX線学的深達度診断. 胃と腸 25: 1039-1050, 1990
- 6) 白堅彦夫, 西澤 護: 食道粘膜内癌の臨床診断. 胃と腸 20: 1311-1319, 1985

- 7) Siu KF, Cheung HC, Wong J: Shrinkage of the esophagus after resection for carcinoma.

Ann Surg 203 : 173—176, 1986

A Case of Superficial Esophageal Cancer with a Long Stenotic Lesion

Motohito Nakagawa, Nobutoshi Ando, Soji Ozawa, Michio Sato, Yoshifumi Ikeda,
Yoshihiro Imazu, Akihiko Tamura and Masaki Kitajima
Department of Surgery, School of Medicine, Keio University

A case of superficial esophageal cancer with a long stenotic lesion in which almost all depths of invasion were limited to the epithelial layer, is reported. The patient was a 49-year-old man with a chief complaint of dysphagia. An esophagogram and esophagoscopy showed a 10 cm stenotic lesion without protrusion or depression in the CeIu region. Endoscopic iodine staining revealed many spotted unstained lesions in the stenotic area, and a biopsy proved the lesions to be squamous cell carcinoma. Total thoracic esophagectomy with regional lymph node dissection under right thoracotomy and a gastric tube reconstruction in the posterior mediastinal route were performed. Histopathological results were sm, ie (+), n (-) (0/48), ly (-), v (-). The cancer cells stayed within the epithelium except in one 3 mm area that invaded the lamina muscularis mucosae. This case was thought to be a multicentric cancer spreading in the epithelial layer. The stenosis might be referred not only to the inflammatory change but also to the lymphocyte infiltration of the mucosal layer as an immunological reaction to cancer cells.

Reprint requests: Motohito Nakagawa Department of Surgery, School of Medicine, Keio University
35 Shinanomachi, Shinjuku-ku, Tokyo, 160 JAPAN
