

原 著

## 噴門部早期癌症例の検討

久留米大学医学部外科

孝富士喜久生 武田 仁良 青柳慶史朗  
矢野正二郎 村上 直孝 末吉 晋  
山名 秀明 藤田 博正 白水 和雄

1980年から1999年までに教室で切除した食道胃接合部より2cm以内の噴門部早期癌27例と噴門部を除く胃上部早期癌(非噴門部早期癌)99例を対象として、男女比、平均年齢、腫瘍長径、肉眼型、組織型、深達度、リンパ節転移率、食道裂孔ヘルニアの頻度を比較検討した。また、食道腺癌3例も検討した。

噴門部早期癌は、非噴門部早期癌に比べ、平均年齢、隆起型病巣の頻度、分化型腺癌の頻度が有意に高かった( $p < 0.05$ )。食道裂孔ヘルニア合併頻度は、噴門部早期癌が33.3%、非噴門部早期癌が12.1%で、噴門部早期癌が有意に高かった( $p < 0.05$ )。一方、男女比、腫瘍長径、深達度、リンパ節転移率に有意な差はなかった。食道腺癌3例は、2例がBarrett食道由来、1例が異所性胃粘膜由来と思われた。以上より、噴門部癌の早期発見は食道裂孔ヘルニア内を内視鏡で注意深く観察することが重要と思われた。

### 目 的

西ら<sup>1)</sup>は、食道胃接合線から上下2cm以内の領域に癌の中心をおくものを噴門部癌と定義し、他の領域の癌腫とは組織型や転移形式などの点で異なる特徴を有すると報告している<sup>2)</sup>。また、噴門部では食道裂孔ヘルニアや逆流性食道炎に起因したBarrett腺癌がしばしばみられる。しかしながら、噴門癌の多くはかなり進行した段階で発見されるために噴門部は癌により破壊されており、食道・胃粘膜接合部を同定できないことも少なくない。そこで、今回、噴門部の構造が維持された噴門部早期癌を対象として、噴門部を除いた胃上部単発早期胃癌と臨床病理学的に比較検討するとともに、食道裂孔ヘルニアの合併頻度についても比較した。また、噴門部早期癌症例では、食道腺癌や食道浸潤距離についても検討を行った。

### 対象と方法

食道胃接合線から上下2cm以内の領域に癌の中心をおくものを噴門部癌と定義すると<sup>1)</sup>1980年から1999年までの20年間に教室で切除した噴門部癌は116例で、噴門部を除く胃上部癌(以下、非噴門部癌と略す)は

187例であった。うち、噴門部早期癌27例(23.3%)と非噴門部早期癌99例(52.9%)を対象として、男女比、平均年齢、腫瘍長径、肉眼型、組織型、深達度、転移および食道裂孔ヘルニアの頻度について比較検討した。さらに、噴門部早期癌では、食道浸潤距離と食道腺癌についても検討を行った。臨床病理学的用語は、胃癌取扱い規約<sup>3)</sup>に準じ、統計学的処理は $\chi^2$ 検定とstudent t検定で行い、 $p < 0.05$ をもって有意とした。

### 結 果

#### 1. 噴門部早期癌と非噴門部早期癌の比較

##### 1. 男女比

噴門部早期癌は、男性16例、女性11例(男女比1.45:1)、非噴門部早期癌は男性74例、女性25例(男女比2.96:1)で、非噴門部早期癌の方が男女比は高かったが、有意な差ではなかった(Table 1)。

##### 2. 平均年齢

噴門部早期癌は、 $68.0 \pm 9.3$ 歳、非噴門部早期癌は $63.5 \pm 11.0$ 歳で、噴門部早期癌が有意に高かった( $p < 0.05$ ) (Table 1)。

##### 3. 腫瘍長径

噴門部早期癌は、 $23.5 \pm 12.5$ mm、非噴門部早期癌は $28.1 \pm 14.0$ mmで、噴門部早期癌が短かったが、有意な差ではなかった(Table 1)。

<2001年2月28日受理> 別刷請求先: 孝富士喜久生  
〒830 0011 久留米市旭町67 久留米大学医学部外科  
学教室

Table 1 Patients characteristics of cardiac early cancer and non-cardiac early cancer

	cardiac early cancer	non-cardiac early cancer	p value
Cases	27	99	
Gender( Male : Female )	16 : 11	74 : 25	NS
Age( yrs $\bar{x}$ means $\pm$ SD )	68.0 $\pm$ 9.3	63.5 $\pm$ 11.0	< 0.05
Tumor size( mm $\bar{x}$ means $\pm$ SD )	23.5 $\pm$ 12.5	28.1 $\pm$ 14.0	NS
Macroscopic appearance			
elevated type	17	23	< 0.01
I	6	4	
IIa	8	16	
IIa + IIc	3	3	
depressed type	11	76	< 0.01
IIc	11	55	
IIc + IIa	0	2	
IIc + III	0	18	
III + IIc	0	1	
Histologic appearance			
adenocarcinoma	26	99	
differentiated type	24	70	< 0.05
pap	4	3	
tub1	18	39	
tub2	2	28	
undifferentiated type	2	29	< 0.05
por1	2	2	
por2	0	12	
sig	0	15	
squamous cell carcinoma	2	0	
Depth of tumor invasion			NS
M	12	41	
SM	16	58	
Lymph node metastasis			NS
N0	27	95	
N1	0	4	

#### 4. 肉眼型

噴門部早期癌は、隆起型病巣が17病巣( I : 6病巣, IIa : 8病巣, IIa+IIc : 3病巣), 陥凹型病巣が11病巣( IIc : 11病巣), 非噴門部早期癌は、隆起型病巣が23病巣( I : 4病巣, IIa : 16病巣, IIa+IIc : 3病巣), 陥凹型病巣が76病巣( IIc : 55病巣, IIc+IIa : 2病巣, IIc+III : 18病巣, III+IIc : 1病巣)で、隆起型病巣の頻度は噴門部早期癌の方が有意に高かった(  $p < 0.01$  )( Table 1 ).

#### 5. 組織型

噴門部早期癌は、分化型腺癌24病巣( pap : 4病巣, tub1 : 18病巣, tub2 : 2病巣), 未分化型腺癌2病巣( por1 : 2病巣), 中分化型扁平上皮癌2病巣で、分化型腺癌が多くを占めた。一方、非噴門部早期癌は、分化型腺癌70病巣( pap : 3病巣, tub1 : 39病巣, tub2 : 28

病巣), 未分化型腺癌29病巣( por1 : 2病巣, por2 : 12病巣, sig : 15病巣)で、分化型腺癌が多かったが、未分化型腺癌の頻度は噴門部早期癌より有意に高率であった(  $p < 0.05$  )( Table 1 ).

#### 6. 深達度

噴門部早期癌は、M癌 : 12病巣, SM癌 : 16病巣, 非噴門部早期癌は、M癌 : 41病巣, SM癌 : 58病巣で、両者ともSM癌が多く、有意な差はなかった( Table 1 ).

#### 7. 転移

噴門部早期癌は、全例リンパ節転移がみられなかった。一方、非噴門部早期癌は、4例( 4.0% )に転移がみられたが、4例ともN1症例であった( Table 1 ). 同時性肝転移は、噴門部早期癌の1例のみにみられ、組織型がpor1で、粘膜下層で静脈侵襲がみられたSM癌症例であった。腹膜播種や肝以外の遠隔転移をともなっ

Fig. 1 Endoscopic examination revealed multiple gastric cancer type-IIa within 2 cm of the esophagogastric junction.

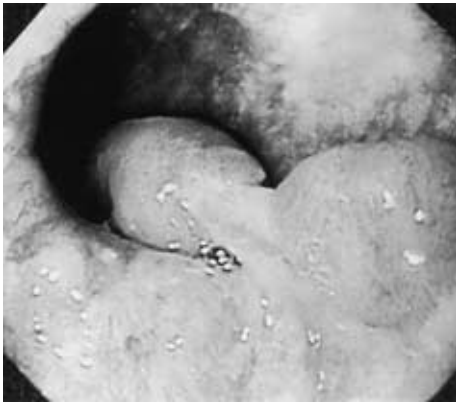
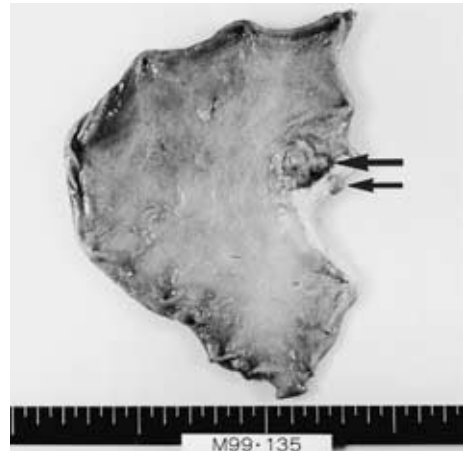


Fig. 2 Resected stomach showed multiple early cancer type-IIa (arrows) below the esophagogastric junction and in the esophagus.



た症例は、両者ともみられなかった。

#### 8. 食道裂孔ヘルニア合併の有無

食道裂孔ヘルニアの合併は、噴門部早期癌は27例中9例(33.3%)にみられ、うち、8例は裂孔ヘルニア内に腺癌が認められた。一方、非噴門部早期癌の食道裂孔ヘルニア合併は、99例中12例(12.1%)で、噴門部早期癌より有意に低率であった( $p < 0.05$ )。

#### II. 噴門部早期癌(腺癌)における食道浸潤距離

腺癌は、U領域10病巣、UE領域13病巣、EU領域1病巣、E領域2病巣、扁平上皮癌は、EU領域1病巣、E領域1病巣であった。腺癌で、食道浸潤がみられた14病巣(U領域の13病巣とEU領域の1病巣)の食道浸潤距離は、2mm~20mmで平均8.7mmであった。

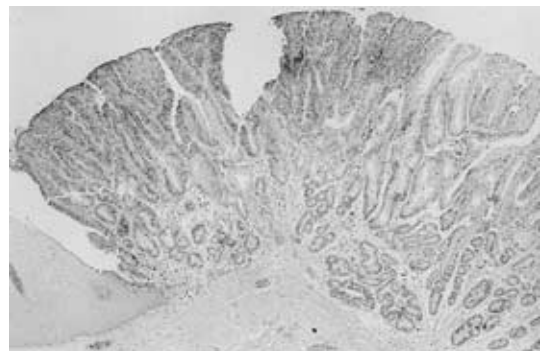
#### III. 食道腺癌

Barrett食道に発生した腺癌は2例みられ、2例とも組織型はtub1であった。Barrett上皮がみられず、腹部食道内に腺癌がみられた症例が1例認められ、肉眼型はIIaで、食道胃接合部直下の食道裂孔ヘルニア内にIIaをともなっていた(Fig. 1)。摘出胃標本では、腹部食道のIIa病変と食道胃接合部直下のIIa病変間に正常食道粘膜が介在していた(Fig. 2)。腹部食道腺癌の組織型はtub1で、深達度はMであった(Fig. 3)。

#### 考 察

噴門部早期癌の全早期癌に占める頻度については2.1%から4.4%と低く<sup>3)-6)</sup>、1施設での噴門部早期癌症例数が少ないために噴門部以外の胃上部早期癌と合わせて検討されることが多かった<sup>3)</sup>。そこで本研究では噴門部早期癌と噴門部以外の胃上部早期癌を比較する

Fig. 3 Histological finding shows well differentiated adenocarcinoma in the mucosal layer of the esophagus (H.E. staining,  $\times 20$ )



ことにより、噴門部早期癌の特徴を明らかにすることを目的とした。

噴門部癌中に占める早期癌の頻度については、1970年代では大橋ら<sup>7)</sup>の報告で3.6%、西ら<sup>1)</sup>の報告で0%と低いのが、1980年代になると熊谷ら<sup>3)</sup>の報告で19%と増加しており、さらに1990年代では太田ら<sup>8)</sup>の報告で36.6%、美園ら<sup>9)</sup>の報告で52.5%と高率となっている。仁王ら<sup>10)</sup>の報告によると、前期(1978~1986年)は37%、後期(1987~1996年)は63%で、噴門部早期癌が増加した要因として、近年の内視鏡診断学の向上を第一に挙げている。

男女比は、噴門部早期癌が1.45:1、非噴門部早期癌

が2.96:1で、非噴門部早期癌の方が高かったが、熊谷ら<sup>3)</sup>も男女比は噴門部早期癌が2:1、非噴門部早期癌が3.7:1で、非噴門部早期癌の方がより男性優位であったと報告している。噴門部早期癌が非噴門部早期癌より女性の比率が高かったのは、噴門部早期癌は食道裂孔ヘルニアの合併率が高く、食道裂孔ヘルニアが高齢者女性に多くみられたため<sup>11)</sup>と考えられた。

平均年齢は、噴門部早期癌が非噴門部早期癌より有意に高かったが、熊谷ら<sup>3)</sup>は噴門部早期癌と非噴門部早期癌で有意な差がなかったと報告している。一方、鈴木ら<sup>4)</sup>は隆起型で63歳、陥凹型で56.3歳で、隆起型が高齢であることから、年齢は噴門部早期癌の肉眼型によっても左右されることを指摘している。

噴門部早期癌の肉眼型は、1970年代の松江ら<sup>6)</sup>や鈴木ら<sup>12)</sup>の報告ではIIaやI型などの隆起型が多かったが、1980年代以降の報告ではIIcなどの陥凹型が多いとする報告が多い<sup>3)-5)10)</sup>。自験例でも以前の症例は隆起型が多く、最近になって陥凹型が多くみられるようになってきている。近年、陥凹型噴門部早期癌が増加した要因について、竹下ら<sup>5)</sup>は噴門部領域に診断の目が行き届くようになったための変化であり、部位的特異性はさほど認められなくなったと述べている。すなわち、1970年代以前の診断技術では、陥凹型噴門部癌を早期癌の段階で発見することが困難であったと推察される。

噴門部早期癌の組織型は、諸家の報告<sup>3)-10)12)</sup>と同様分化型腺癌が多くを占めていた。一方、非噴門部早期癌の組織型は未分化型腺癌が29%を占め、熊谷ら<sup>3)</sup>も非噴門部早期癌の39%に未分化型腺癌を認めたと報告している。扁平上皮癌は、腺癌を比較すると噴門部では少なく、2例のみみられたが、2例とも中分化型扁平上皮癌であり、竹下ら<sup>5)</sup>の報告でも噴門部の早期扁平上皮癌はすべて中分化型であったと報告している。

噴門部早期癌の深達度については、M癌よりSM癌が多いとする報告<sup>3)5)10)</sup>が多く、本研究でもSM癌の方が多かった。非噴門部早期癌もM癌よりSM癌が多くみられ、他領域の早期癌がSM癌よりM癌が多いのと異なる結果であった。噴門部早期癌の腫瘍長径は、非噴門部早期癌に比べて短かく、熊谷ら<sup>3)</sup>も同じ結果を得ている。しかしながら、噴門部早期癌は比較的小さな癌巣でも、SM層に浸潤しやすく<sup>3)5)10)</sup>、仁王ら<sup>10)</sup>は、5mm以下は全病変M癌であったが、6~10mmでは85%、11~20mmでは34%と6mm以上でSM癌が出現し、腫瘍長径とともにM癌の比率が低下することを指摘している。劉<sup>13)</sup>は、噴門部早期癌が比較的小さな癌巣

径であるにもかかわらず、SM癌の比率が高い理由について、噴門部が粘膜下異所腺の好発しやすい環境にあり、粘膜筋板に多くの間隙が存在するため比較的早期にこの間隙を通して粘膜下層に浸潤することを述べている。

噴門部早期癌のリンパ節転移については、SM癌が多かったにもかかわらず認められなかったが、竹下ら<sup>5)</sup>もリンパ節転移は認められなかったと報告している。野口ら<sup>14)</sup>の報告でもリンパ節転移例は20例中1例のみであり、噴門部早期癌のリンパ節転移率は極めて低く、リンパ節郭清は1群のみで十分と思われる。一方、噴門部早期癌の肝転移については、自験例では同時性肝転移を1例認め、噴門部早期癌でも肝転移再発を留意しておく必要がある。

噴門部早期癌の食道裂孔ヘルニア合併頻度について、詳細に検討した報告例はみられない。本研究では、非噴門部早期癌に比べ食道裂孔ヘルニアを高頻度に合併していたが、噴門部早期癌は高齢者が多く、加齢により噴門部の括約筋機構が弱まり、食道裂孔ヘルニアを高率に合併しやすくなるものと思われた。また、食道胃接合部の内視鏡観察は通常容易ではないが、食道裂孔ヘルニアが存在する場合は見下ろし、反転とも送気することで食道胃接合部を十分に拡張でき、病変を観察することが容易になることや、逆流性食道炎やBarrett食道のチェックのために内視鏡観察が通常より注意深く行われることも噴門部早期癌発見の機会を増加しているものと考えられた。

噴門部早期癌の最長食道浸潤距離は、熊谷ら<sup>3)</sup>は15mm、美園ら<sup>9)</sup>は17mmで、安全な口側切離線は粘膜浸潤部口側端から11mm以上の部位としている。本研究では、最長食道浸潤距離は20mmであり、早期癌といえどもPM(+ )とならないように口側切離断端は術中迅速で病理診断を行うなどの注意が必要である。

円柱上皮が、本来の食道胃接合部より3cm以上全周性に食道に進展しているものをBarrett食道とする<sup>15)</sup>のが一般的な基準となっているが、この基準を満足するBarrett食道に腺癌がみられたのは2例で、組織型は2例ともtub1であった。Barrett腺癌は、腸上皮化生を伴うBarrett粘膜から生じることが知られており、分化型腺癌が多いとされている<sup>16)</sup>。Barrett食道は、慢性胃食道逆流に起因するとされている<sup>17)</sup>。食道裂孔ヘルニアが存在すると慢性胃食道逆流が生じるためにBarrett腺癌が発生しやすい環境になるものと思われ、自験例のBarrett腺癌の2例も食道裂孔ヘルニア

を合併していた。一方,自献例では Barrett 上皮がみられなかったにもかかわらず腹部食道に腺癌が1例みられ,極めてまれな症例と思われる。内藤ら<sup>17)</sup>は,食道腺癌の発生母地として,①Barrett 食道,②胎生初期の未分化円柱上皮の遺残,③異所性胃粘膜島,④食道腺などがあげられると述べており,自献例は食道胃粘膜接合部と連続性がみられず,粘膜内癌であることから異所性胃粘膜島が発生母地として最も考えられた。

#### 文 献

- 1) 西 満正,加治佐隆,末永豊邦ほか:食道胃境界領域癌の特殊性.手術 32:827-833,1978
- 2) 胃癌研究会編:胃癌取扱い規約.改定第13版.金原出版,東京,1999
- 3) 熊谷一秀,前川勝治郎,卜部元道ほか:噴門早期胃癌の臨床病理学的検討.癌の臨 31:31-36,1985
- 4) 鈴木 茂,山下由起子,笹川 剛ほか:噴門部陥凹型早期胃癌の見つけ出し診断内視鏡の立場から.胃と腸 24:23-32,1989
- 5) 竹下公矢,河野辰幸,斎藤直也ほか:噴門部早期癌の内視鏡診断.日外会誌 99:558-563,1998
- 6) 松江寛人,広田映五,板橋正幸ほか:食道・胃境界領域癌の病理学的特徴とX線診断の問題点.胃と腸 13:1477-1487,1978
- 7) 大橋一郎,太田博俊,高木国夫ほか:食道胃境界部

- の治療.リンパ節郭清を中心に.手術 32:835-842,1978
- 8) 太田恵一郎,西 満正,植田 守ほか:噴門部癌の治療成績.日外会誌 99:589-594,1998
  - 9) 美園俊明,西俣寛人,西俣嘉人ほか:噴門部癌の肉眼的組織学的検討.日消病会誌 90:755-764,1993
  - 10) 仁王辰幸,西俣寛人,西俣嘉人ほか:噴門部早期胃癌診断の実態.胃と腸 32:1063-1071,1997
  - 11) 幕内博康:食道裂孔ヘルニア.消外 13:969,1990
  - 12) 鈴木 茂,長与健夫,竹本忠良外:食道・噴門境界部の微小癌.胃と腸 11:697-704,1976
  - 13) 劉 星漢:粘膜下異所腺が噴門部早期胃癌の進展に及ぼす影響に関する臨床病理学的研究.順天堂医 39:320-337,1993
  - 14) 野口 剛,内田雄三,橋本 剛ほか:噴門部早期癌の外科治療とくに噴切後再建術の新しい工夫.日外会誌 99:569-574,1998
  - 15) Skinner DB, Walter BC, Riddell RH et al: Barrett's esophagus of benign and malignant cases. Ann Surg 198:554-566,1983
  - 16) 星原芳雄,山本 敬,橋本光代ほか:Barrett 食道癌の内視鏡診断.日外会誌 100:244-248,1999
  - 17) 内藤弘之,小玉正智,谷 徹ほか:Barrett 食道癌の組織発生との検討.日外会誌 100:240-243,1999

#### Clinicopathological Study of Early Cancer of the Cardia

Kikuo Koufujii, Jinryo Takeda, Keishirou Aoyagi, Shojirou Yano,  
Naotaka Murakami, Susumu Sueyosi, Hideaki Yamana,  
Hiromasa Fujita and Kazuo Shirouzu

Department of Surgery, Kurume University School of Medicine

Between 1980 and 1999, 27 cases of early cancer of the cardia occurring within 2 cm of the esophagogastric junction and 99 cases of non-cardiac early cancer of the proximal portion of the stomach were treated by surgical resection in our department. The 27 cases of early cancer of the cardia were compared with 99 cases of the non-cardiac cancer in terms of gender, mean age, tumor size, gross appearance, histologic appearance, depth of invasion, lymph node involvement and esophageal hiatus hernias. Adenocarcinoma of the esophagus was also assessed. Average age and the incidence of elevated-type lesions macroscopically and differentiated-type lesions histologically were significantly higher in early cancer of the cardia than in non-cardiac cancer ( $p < 0.05$ ). Nine of the 27 cases of early cancer of the cardia and 12 of the 99 cases of non-cardiac cancer were accompanied by esophageal hiatal hernia. The incidence were significantly higher in early cancer of the cardia than in non-cardiac cancer ( $p < 0.05$ ). By contrast, there were no significant differences in gender, tumor size, depth of invasion, or lymph node involvement between the two groups. Adenocarcinoma of the esophagus was found in 3 cases, and 2 of them were originated from Barrett esophagus and 1 from heterotopic gastric mucosa. Since early cancers of the cardia were often located in esophageal hiatal hernias, it is important to examine the esophageal hiatal hernias carefully endoscopically.

Key words : early cardiac cancer, Barrett esophagus, esophageal hiatal hernia, adenocarcinoma of the esophagus

[Jpn J Gastroenterol Surg 34 : 527-531, 2001]

Reprint requests : Kikuo Koufujii Department of Surgery, Kurume University School of Medicine  
67 Asahi-machi, Kurume-city, 830 0011 JAPAN