

症例報告

異所性胃粘膜から発生した若年者頸胸境界部食道腺癌の1切除例

東京医科歯科大学医学部附属病院食道・胃外科, 同 病理部*

春木 茂男 河野 辰幸 永井 鑑
西蔭 徹郎 中島 康晃 川田 研郎
荻谷 一男 田中 浩司 河内 洋*

症例は35歳の男性で、平成17年10月、嚥下時の前胸部違和感と飲酒後の吐血を主訴に近医を受診。上部消化管内視鏡検査にて頸部食道に約4cmの腫瘍を指摘され、生検にて腺癌と診断された。同年11月に当科紹介となり、12月右開胸開腹食道亜全摘、3領域リンパ節郭清、後縦隔経路胃管再建術を施行した。病理組織学的検査にて異所性胃粘膜と腺癌組織の連続性を認め、異所性胃粘膜から発生した食道腺癌と診断した。深達度はsm3で、頸部・上縦隔リンパ節に計3個の転移を認めた。食道の異所性胃粘膜は頸部食道に好発し、内視鏡検査時にしばしば見られるが癌化の報告はまれである。しかし、検査時には他の部位と同様に注意深い観察が必要である。

はじめに

食道における異所性胃粘膜の発生頻度は2.6~14.2%^{1)~4)}とされ、大部分は頸部食道に指摘されるが癌化の報告例はまれである。また、食道癌の組織形態は、1999年度の食道癌追跡調査⁵⁾でその92.6%が扁平上皮癌であり腺癌は1.6%と少ない。その発生母地としては近年増加傾向とされるBarrett粘膜の他に食道噴門腺、固有食道腺、そして異所性胃粘膜が挙げられる。今回、頸部異所性胃粘膜から発生した若年性食道腺癌例を経験したので文献的考察を踏まえて報告する。

症 例

患者: 35歳, 男性

主訴: 嚥下時の前胸部違和感, 飲酒後の吐血

家族歴: 母に乳癌, 肺癌。

既往歴: 特記事項なし。

生活歴: 喫煙20本/日×15年, 機会飲酒, 熱いものや辛いものは好まず。

現病歴: 2005年10月初旬より上記主訴を自覚。10月下旬に近医受診し、上部消化管内視鏡検査に

て頸部食道に隆起性病変を指摘された。生検にて腺癌の診断を得た。11月中旬に当科紹介受診し12月上旬、手術目的に入院となった。

入院時現症: 身長167.7cm, 体重67.7kg。表在リンパ節を触知せず。

入院時血液検査所見: CEAが9.0ng/mlと上昇していた。CA19-9, SCCは正常範囲内であった。

食道造影検査所見: 胸部上部食道を中心とし、一部頸部食道にかかる後壁主体で径約4cmの腫瘍陰影を認めた (Fig. 1)。

上部消化管内視鏡検査所見: 食道入口部直下、上切歯列より17cmから22cmまで立ち上がり急峻な隆起を認め中心部に浅い陥凹を伴っていた (Fig. 2)。

頸・胸・腹部造影CT所見: 頸胸移行部の食道壁肥厚を認め、106recR, 101Lリンパ節が腫大していた (Fig. 3)。

以上より、進行胸部食道腺癌(UtCe, 2型, T2N1M0, Stage III)と診断し、12月中旬右開胸開腹食道亜全摘、3領域リンパ節郭清、後縦隔経路胃管再建術を施行した。

摘出標本肉眼検査所見: 腫瘍は54×35mmで内腔発育傾向の強い隆起性病変であった (Fig. 4)。

<2007年10月29日受理>別刷請求先: 春木 茂男
〒113-8519 文京区湯島1-5-45 東京医科歯科大学
食道・胃外科

Fig. 1 Esophagography revealed a protruded lesion 4cm in diameter at the upper thoracic and cervical esophagus.

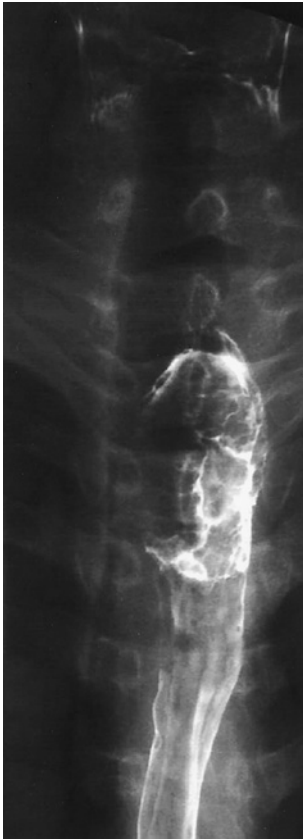


Fig. 2 Gastrointestinal endoscopy revealed a polypoid lesion at 17 to 21cm from the incisors.

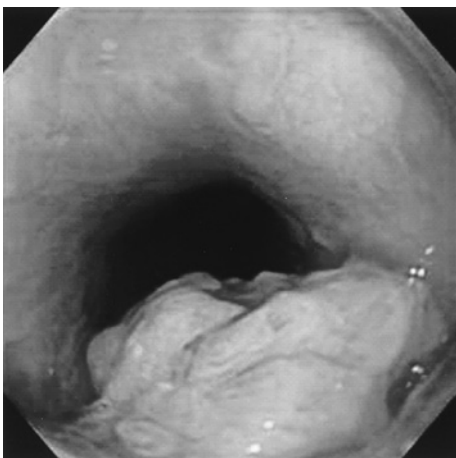


Fig. 3 Computed tomography showed wall thickness of cervical esophagus and lymph nodes swelling (arrows).

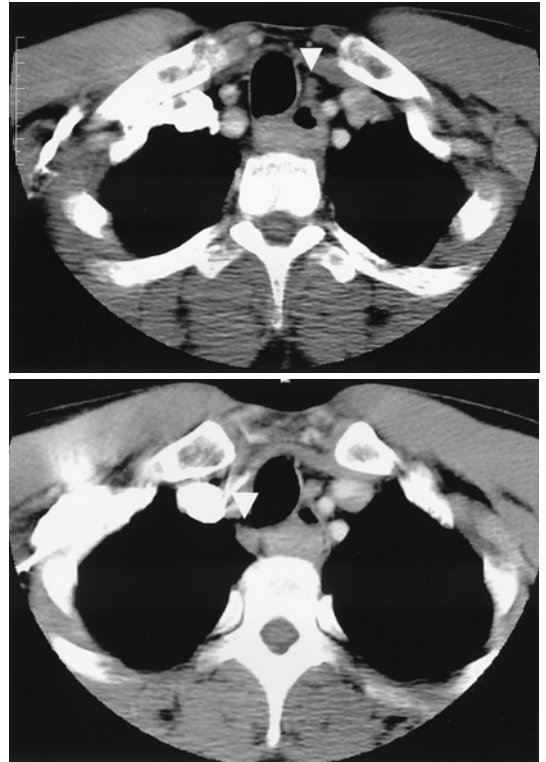
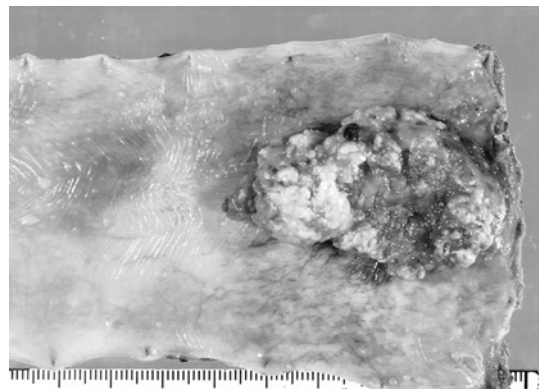
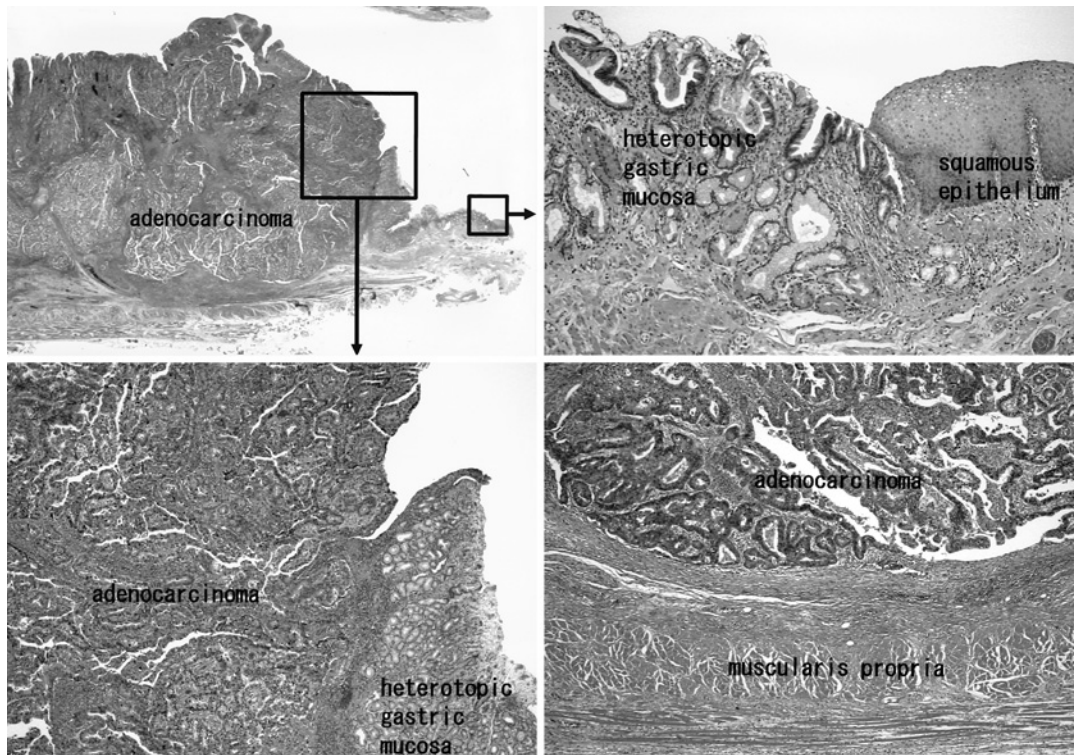


Fig. 4 The resected specimen showed a protruded tumor measuring 54×35mm.



病理組織学的検査所見：管状ないし乳頭状構造を有する腺癌の増殖を認めた。固有筋層には達しておらず深達度は sm3 と診断された。腫瘍の口側

Fig. 5 Histopathological examination showed heterotopic gastric mucosa at the orad side of adenocarcinoma. The tumor was a tubular and papillary adenocarcinoma invading deep submucosa.



には異所性胃粘膜を認め、癌組織との連続性があり異所性胃粘膜から発生した腺癌と考えられた。非癌部の異所性胃粘膜には腸上皮化生や腺腫形成は認めなかった。また、101L, 106recR, 106recL に計3個のリンパ節転移を認め、脈管侵襲陽性 (ly1, v2) であった (Fig. 5)。

以上より、中分化乳頭管状腺癌、0-Ip, pT1b (sm3) N1M0, pStage II と診断した。下部食道を含めその他の部位には異所性胃粘膜を認めなかった。

術後経過: 経過良好にて19病日に軽快退院となった。2007年9月現在、無再発生存中であり補助化学療法としてTS-1を内服している。

考 察

食道は胎生期にその円柱上皮が中部食道から口側、肛門側両方向に向けて扁平上皮に置換されるが、その行程が不完全であると頸部と腹部に残存した円柱上皮が異所性胃粘膜となるとされる¹⁾⁶⁾⁷⁾。

食道の異所性胃粘膜の頻度は、報告によりばらつきがあるが2.6~8.8%とされる^{1)~3)}。最近、熊谷⁴⁾は詳細な食道入口部観察を行った2,393例の検討から14.2%と比較的高い頻度を報告し、検査の最後に内視鏡をゆっくりと引き抜いて頸部食道の観察を行う重要性を指摘している。

食道異所性胃粘膜の多くは無症状であるが嚥下困難感、嚥下時痛、咽頭違和感を訴えることもあり、その原因としては異所性胃粘膜内に壁細胞が存在する場合にその酸分泌による慢性炎症と潰瘍形成が発生すると考えられている⁷⁾。

一方、癌化に関して松本ら⁸⁾は細胞核DNA量の検討から malignant potential が高いとする1例を報告しているが、異所性胃粘膜の発生頻度とその癌化症例の報告数から統計的に癌化の頻度は低いと思われる。Burkhardら⁷⁾は他の上皮組織と同様に metaplasia-dysplasia-carcinoma-sequence、もしくは adenoma-carcinoma-sequence の機序で

Table 1

| Case | Year | Age | Sex | Loc. | Gross type | Histological type | Size | Pathological findings | Treatment |
|-------------------------|------|-----|-----|------|------------|-------------------|------|-----------------------|-----------------------------------|
| Kamiya ⁹⁾ | 1983 | 58 | M | Ce | 2 | mod. | 50mm | T3N3M0 | esophagectomy with Th. |
| Kubota ¹⁰⁾ | 1993 | 58 | M | Ce | 1 | pap. | 50mm | T3N1M1 (LUNG) | CRT (FP+Σ60Gy) |
| Takagi ¹¹⁾ | 1994 | 85 | M | Ut | 2 | mod. | 68mm | T3NxM0 | esophagectomy without Th. |
| Kamimori ¹²⁾ | 1996 | 74 | F | Ce | 0-Ip | wel. | 20mm | sm1, ly1, v1 | incisional mucosal resection |
| Yamamoto ¹³⁾ | 1997 | 90 | F | Ut | N/A | N/A | 30mm | N/A | Σ40Gy → esophagectomy without Th. |
| Kitaoka ¹⁴⁾ | 2000 | 70 | M | Ce | 0-Ipl+IIa | wel. | 19mm | sm1, ly0, v0 | esophagectomy without Th. |
| Hokari ¹⁵⁾ | 2000 | 70 | M | Ce | 0-Ip | pap. | 20mm | m, ly0, v0 | EMR |
| Takafuji ¹⁶⁾ | 2001 | N/A | N/A | Ae | IIa | wel. | N/A | m | esophagectomy without Th. |
| Noguchi ¹⁷⁾ | 2001 | 73 | M | Ce | 0-I | wel. | 25mm | sm, ly0, v0 | cervical esophagectomy |
| Hirayama ¹⁸⁾ | 2001 | 77 | F | Ce | 0-Ip | pap. | 21mm | m | EMR |
| Watanabe ¹⁹⁾ | 2001 | 50 | M | Ce | N/A | mod. ~ por. | N/A | sm, N0 | esophagectomy without Th. |
| Nagamori ²⁰⁾ | 2002 | 82 | F | Ae | 0-IIa | wel. | 17mm | m, ly0, v0 | EMR |
| Kagawa ²¹⁾ | 2004 | 51 | M | CeUt | 1 | mod. | 30mm | T3N1M0 | esophagectomy with Th. |
| Sakai ²²⁾ | 2005 | 64 | F | Ce | 1-Sep | wel. ~ mod. | 45mm | T4N1M0 | esophagectomy without Th. |
| Nishida ²³⁾ | 2005 | 57 | M | Ce | 2 | mod. ~ wel. | 32mm | T4N1M0 | esophagectomy without Th. |
| Ninomiya ²⁴⁾ | 2005 | 74 | M | CeUt | 2 | pap. | 70mm | T3N1M0 | esophagectomy with Th. |
| Ours | | 35 | M | UtCe | 0-Ip | mod. | 54mm | sm3, N1 | esophagectomy with Th. |

N/A : no available, M : male, F : female, Loc. : location, Ce : cervical esophagus, Ut : upper thoracic esophagus, Ae : abdominal esophagus, mod. : moderately differentiated adenocarcinoma, pap. : papillary adenocarcinoma, wel. : well differentiated adenocarcinoma, por. : poorly differentiated adenocarcinoma, Th. : thoracotomy, CRT : chemoradiotherapy, FP : 5-FU/cisplatin, EMR : endoscopic mucosal resection

癌化するとし、英語文献では過去 24 例のみであったと報告している。本症例では非癌部の異所性胃粘膜に腺腫形成を認めず、また胃癌の発生過程で見られるような腸上皮化生の所見も指摘されなかった。

本邦報告例を医学中央雑誌で過去 21 年間 (1983~2006 年) に「食道腺癌」、「異所性胃粘膜」をキーワードとして検索したところ会議録も含め 16 例が報告されていた (Table 1)^{9)~24)}。特に、2000 年以降の症例が多く 7 例の表在癌が報告されている。このことは内視鏡技術の進歩が寄与していると考えられる。年齢は 50~90 歳で平均年齢は 68.8 歳であり本症は著しく若年であった。食道疾患研究会の集計⁵⁾によれば、30 歳代は全食道癌症例の 0.1% を占めるに過ぎないが症例報告は散見される。大原ら²⁵⁾は 45 歳以下、田中ら²⁶⁾は 49 歳以下を若年としそれぞれ 27 例、42 例の報告をしている。彼らによると、若年者食道癌は対象例と比較して頸部食道もしくは胸部上部食道に発生する割合が高いとされ、本例の発生部位と一致した。若年者

食道癌自体まれな疾患ではあるが、咽頭喉頭違和感などを訴える若年者の診療に当たって念頭におく必要がある²⁷⁾。性別では男性 10 例、女性 5 例、不明 1 例であった。発生部位は 2 例をのぞき頸部食道もしくは胸部上部食道であり、異所性胃粘膜の好発部位と一致した。組織型は高~中分化型腺癌が多い傾向にあり、形態は 8 例が本症例と同様に隆起型であった。症例数が少ないため明らかとは言えないがその発育形態に隆起傾向が示唆される。治療はその進行度に応じて行われており、粘膜切除が 5 例、頸部食道切除が 1 例、非開胸食道切除が 7 例、右開胸開腹食道切除が 4 例であった。粘膜下層以深への浸潤症例 11 例中 8 例にリンパ管侵襲もしくはリンパ節転移を認めた。本症例では sm3 の深達度であったが術前より頸部、上縦隔リンパ節腫大が指摘されていた。異所性胃粘膜に発生する食道腺癌であっても、扁平上皮癌と同様に表在癌の段階からリンパ管侵襲、リンパ節転移を来すものと考え治療に当たる必要があると思われる。佐藤²⁸⁾も頸部胸部食道腺癌の臨床経過は扁

扁平上皮癌と同様であると述べており、井垣ら²⁹⁾や細川ら³⁰⁾は通常の扁平上皮癌と同様に考えて対応すべきとしている。化学放射線治療が無効であったとの報告例¹⁰⁾もあることから根治切除可能であれば頸部、上縦隔リンパ節郭清を伴う食道切除が第1選択と考えられる。また、表在癌と診断される症例では内視鏡的切除を考慮するが、肉眼型と深達度の関係が通常の扁平上皮癌と異なる可能性があるため治療前の深達度診断には注意が必要である。本症例は内腔への発育傾向が強く、CT所見では食道壁の肥厚があると判断し術前はT2と診断したが、実際の病理組織学的検査所見ではT1b(sm3)であった。内視鏡的切除を行った場合、切除標本でリンパ管侵襲など転移リスクを示唆する所見を認めればリンパ節郭清を伴う根治手術を考慮する必要がある。

嘔吐反射の誘発や内腔の確保が困難であるなどの理由から、一般的な内視鏡検査時に頸部食道観察は不十分となる可能性があるが、常に病変存在の可能性を念頭におき注意深く観察することが重要である。

文 献

- Jabbari M, Goresky CA, Lough J et al : The inlet patch : heterotopic gastric mucosa in the upper esophagus. *Gastroenterology* **89** : 352—356, 1985
- 中島 均, 棟方昭博, 吉田 豊ほか : 食道異所性粘膜 (inlet patch) の内視鏡的検討. *Gastroenterol Endosc* **33** : 1357—1361, 1991
- 外山久太郎, 三輪 亘, 柳井章孝ほか : 食道異所性胃粘膜 (inlet patch) の臨床病理学的検討. *Gastroenterol Endosc* **36** : 1684—1691, 1994
- 熊谷義也 : 食道入口部異所性胃粘膜島 (inlet patch) の頻度に関する検討. *Prog Dig Endosc* **66** : 19—21, 2005
- The Japanese Society for Esophageal Diseases : Comprehensive registry of esophageal cancer in Japan (1999). Third edition. 2002, p87
- 石井恵子, 太田浩良, 松沢賢次ほか : 食道腺癌の組織発生について. *日病理会誌* **79** : 75, 1990
- Burkhard HA, Hubert JS, Karen B et al : Heterotopic gastric mucosa of the esophagus : literature-review and proposal of a clinicopathologic classification. *Am J Gastroenterol* **99** : 543—551, 2004
- 松本利彦, 松本文子, 羽間 弘ほか : 頸部食道異所性胃粘膜島の1例. *Gastroenterol Endosc* **33** : 286—290, 1991
- 神谷順一, 石博秀勝, 秋田昌利ほか : 異所性胃粘膜島から発生した頸部食道原発性腺癌の1例. *日消外会誌* **16** : 1808—1811, 1983
- 久保田鐘造, 山口 肇, 白尾国昭ほか : 頸部食道の異所性胃粘膜島より発生した食道腺癌の1例. *消内視鏡* **5** : 1255—1260, 1993
- 高木 融, 佐藤 滋, 小金沢修ほか : 異所性胃粘膜島から発生した高齢者胸部上部食道原発性食道腺癌の1例. *日臨外医会誌* **55** : 390—394, 1994
- 神森 眞, 小川利久, 橋本政典ほか : 頸部食道異所性胃粘膜島から発生した早期食道腺癌の1例. *日消外会誌* **29** : 717—721, 1996
- 山本 尚, 羽生信義, 中田浩二ほか : 異所性胃粘膜島から発生した超高齢者上部食道原発性腺癌の1例. *日消外会誌* **32** : 928, 1999
- 北岡吉民, 江間幸夫, 堀井清一ほか : 頸部食道異所性胃粘膜由来の表在食道腺癌の1例. *日消外会誌* **33** : 421—422, 2000
- 穂刈 格, 加賀谷英後, 小川浩司ほか : 異所性胃粘膜から発生した食道腺癌. *臨消内科* **15** : 101—103, 2000
- 孝富士喜久夫, 武田仁良, 青柳慶史郎ほか : 噴門部早期癌症例の検討. *日消外会誌* **34** : 527—531, 2001
- Noguchi T, Takeno S, Takahashi Y et al : Primary adenocarcinoma of the cervical esophagus arising from heterotopic gastric mucosa. *J Gastroenterol* **36** : 704—709, 2001
- 平山信男, 有馬美和子 : 内視鏡的粘膜切除にて切除し得た異所性胃粘膜島から発生した原発性頸部食道腺癌の1例. *千葉医* **77** : 277, 2001
- 渡邊昭仁, 川堀眞一, 長内洋史 : 異所性胃粘膜から発生した頸部食道腺癌例. *耳鼻と臨床* **106** : 62, 2001
- 永森克志, 小山恒男, 宮田佳典ほか : 異所性胃粘膜原発と考えられた食道腺癌. *ENDOSC FORUM digest dis* **18** : 252, 2002
- 香川直樹, 福田康彦, 石本達郎ほか : 異所性胃粘膜島から発生した頸胸境界部食道腺癌の1例. *日臨外会誌* **65** : 2637—2641, 2004
- 酒井康孝, 佐藤真輔, 天野高行ほか : 異所性胃粘膜より発生した頸部食道腺癌の1例. *手術* **59** : 541—544, 2005
- 西田靖仙, 細川正夫, 貝田佐知子ほか : 頸部食道腺癌の1例. *胃と腸* **40** : 393—396, 2005
- 二宮瑠加, 中嶋健太郎, 奈良智之ほか : 異所性胃粘膜から発生したと考えられた頸部食道腺癌の一例. *Prog Dig Endosc* **67** : 65, 2005
- 大原正範, 林 裕二, 山崎成人ほか : 若年者食道癌症例 (45歳以下) の検討. *北海道外科誌* **40** : 63—65, 1995
- 田中乙雄, 武藤輝一, 鈴木 力ほか : 若年者食道癌. *臨外* **46** : 1341—1346, 1991

- 27) 村上匡孝, 秋山優子, 八木正人ほか: 若年者 (21歳) 頸胸境界部食道癌の1例. 耳鼻咽喉科臨床 **68**: 390—395, 1996
- 28) 佐藤栄一: 腺癌 (Barrett 食道癌を含めて). 下里幸雄, 井出博子, 板橋正幸編. 取り扱い規約に沿った腫瘍鑑別診断アトラス. 「食道」. 文光堂, 東京, 1994
- 29) 井垣弘康, 加藤抱一: 特殊組織型の食道癌. 胃と腸 **40**: 354—362, 2005
- 30) 細川正夫, 本間義崇, 福田直也ほか: 特殊組織型の食道癌. 胃と腸 **40**: 363—370, 2005

A Case of Esophageal Adenocarcinoma arising from Heterotopic Gastric Mucosa

Shigeo Haruki, Tatsuyuki Kawano, Kagami Nagai,
Tetsuro Nishikage, Yasuaki Nakajima, Kenro Kawada,
Kazuo Ogiya, Koji Tanaka and Hiroshi Kawachi*

Department of Surgery and Department of Pathology*, Tokyo Medical and Dental University Hospital

Cervical esophageal adenocarcinoma arising from heterotopic gastric mucosa is rare, with only 16 cases reported, to our knowledge, in Japan. A 35-year-old man reporting odynophagia and hematemesis after drinking alcohol and examined in upper gastrointestinal endoscopy was found to have a tumor at the cervical esophagus. Histologically, biopsy specimens indicated adenocarcinoma. Computed tomography showed swelling of cervical and superior mediastinal lymph nodes. He was treated with esophagectomy with right thoracotomy. Histopathological examination of the resected specimen showed papillary adenocarcinoma with invasion to the submucosa and lymph node metastases. Carcinoma was diagnosed as arising from heterotopic gastric mucosa because of its continuity.

Key words : heterotopic gastric mucosa, adenocarcinoma of esophagus, cervical esophageal carcinoma
[Jpn J Gastroenterol Surg **41** : 493—498, 2008]

Reprint requests : Shigeo Haruki Department of Surgery, Tokyo Medical and Dental University Hospital
1-5-45 Yushima, Bunkyo-ku, 113-8519 JAPAN

Accepted : October 29, 2007