

症例報告

食道噴門腺由来と考えられた食道表在腺癌の1例

斗南病院外科

安孫子剛大 奥芝 俊一 佐々木剛志 海老原裕磨
川原田 陽 北城 秀司 加藤 紘之

症例は75歳の男性で、上部消化管内視鏡検査にて食道胃接合部にびらん病変認め、生検にて腺癌と診断し、左開胸開腹下部食道・噴門部胃切除術を施行した。病理組織学的には高分化型腺癌で、深達度はsm, リンパ節転移は認めず, pStage Iであった。本症例は腫瘍周囲に Barrett 食道または異所性胃粘膜が存在せず、腫瘍の大部分が粘膜固有層に局在し、粘膜下層への浸潤がごく軽度であったことから食道噴門腺由来の可能性が高いと考えられた。

はじめに

原発性食道腺癌は比較的まれな疾患であり、本邦における全食道癌に対する頻度はおよそ2%前後と言われている¹⁾。その発生母地として、1) Barrett 食道、2) 異所性胃粘膜、3) 食道噴門腺、4) 食道固有腺が挙げられる^{2)~5)}が、Barrett 食道由来以外のものは極めてまれである¹⁾⁶⁾。今回、我々は食道噴門腺が発生母地と考えられた食道表在腺癌の症例を経験したので、若干の考察を加えて報告する。

症 例

患者：75歳，男性

現病歴：平成18年11月胃潰瘍にて通院中の前医で施行した上部消化管内視鏡検査にて、食道胃接合部にびらん病変を認めたため生検したところ Group V, Adenocarcinoma と診断され、精査加療目的に当院へ紹介入院した。

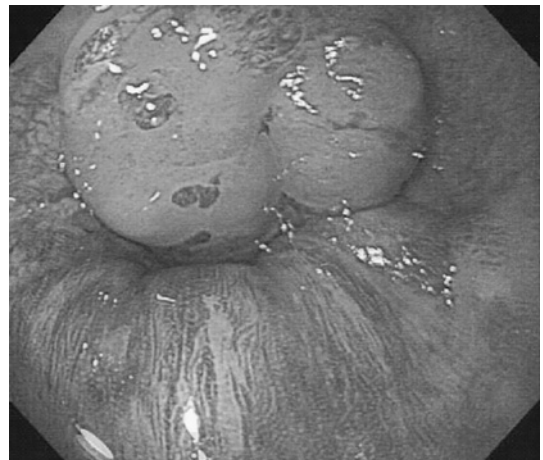
既往歴：60歳代に胆石症にて腹腔鏡下胆嚢摘出術、70歳代に前立腺癌にて前立腺全摘を受けた。

家族歴：特記事項なし。

入院時現症：特記事項なし。

入院時検査所見：一般血液検査では腫瘍マーカーも含めて特記すべき異常所見は認めなかつた。

Fig. 1 Endoscopic findings showed a type IIa lesion which was not stained by lugol's solution at the esophagogastric junction.



た。

上部消化管内視鏡検査：食道胃接合部に20mm大の0-IIa病変を認め、同部はルゴールにて不染帯を示した (Fig. 1)。また、腫瘍の肛門側には正常な扁平上皮と思われる粘膜が残存している (Fig. 2)。柵状血管は認められなかった。

超音波内視鏡検査：第4層は保たれており、粘膜下層までの浸潤と考えられた。

胸部・腹部CT：明らかなリンパ節の腫脹および遠隔転移は認めなかった。

以上から、食道腺癌, Ae, 0-IIa, cT1b, cN0,

<2008年12月17日受理>別刷請求先：安孫子剛大
〒060-0001 札幌市中央区北1条西6丁目 斗南病院
外科

Fig. 2 Endoscopic findings showed normal esophageal mucosa at anal side of tumor.

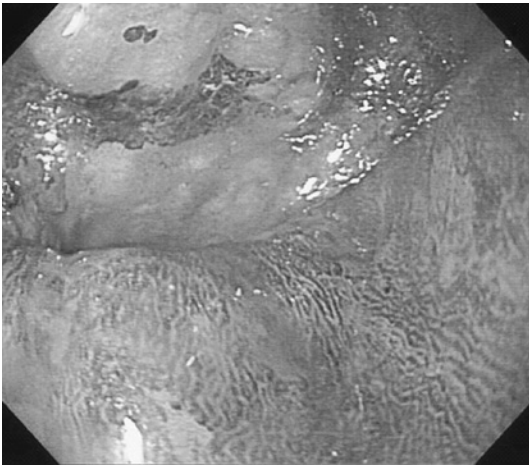


Fig. 3 Resected specimen revealed a type IIa lesion measuring 20mm on the esophagogastric junction.



cM0, cStage I と診断し、同年 1 月に手術を施行した。

手術手技：全身麻酔下に右半側臥位にて手術を開始した。第 7 肋間胸腹連続斜切開にて開胸開腹し、下部食道ならびに噴門側胃切除を行った。郭清は D2 郭清、再建は空腸による ρ Roux-Y 再建 (ダブルトラクト) とした。脾臓も合併切除した。手術時間は 145 分、出血量は 146g であった。

摘出標本：食道胃接合部に 20mm 大の 0-IIa 病変を認める (Fig. 3)。

病理組織学的検査所見：食道腺癌, Ae, 0-IIa,

Fig. 4 Histological appearances of the tumor. Most of the tumor cells were located in esophageal lamina propria, not in the submucosal layer. The length is about 600 μ m from esophageal proper gland to tumor (Hematoxylin and eosin, $\times 40$).

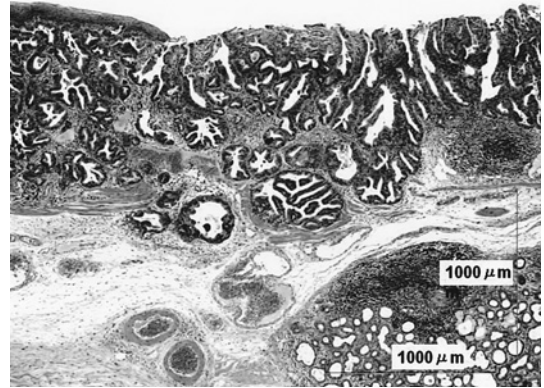
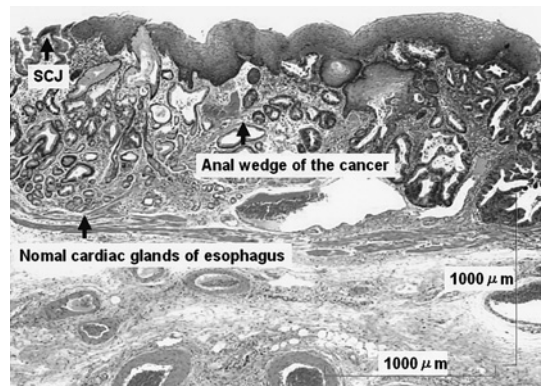


Fig. 5 Histological appearances of the tumor. The length is about 1,100 μ m from the anal edge of the tumor to SCJ. And there are normal esophageal cardiac glands on the SCJ side of the tumor's anal edge (Hematoxylin and eosin, $\times 40$).



20 \times 18mm, tub1, pT1b, pN0, y0, v0, pStage I であった。Fig. 4 に病理組織の顕微鏡写真を示したが、粘膜筋板を超えて粘膜下層に浸潤しているのはごく一部であり、食道固有腺と腫瘍との距離は約 600 μ m であった。Fig. 5 に Squamo-columnar junction (以下、SCJ) 部分の病理所見を示したが (マクロでは Fig. 3 の黒線部に一致)、腫瘍の肛門側端は SCJ よりも約 1,100 μ m 口側に存在し、腫瘍の肛門側には正常な扁平上皮が全周性に途切れる

Table 1 Reported cases of esophageal adenocarcinoma, originated from cardiac glands of esophagus

| Author | Year | Gender | Age | Tumor location | Treatment | Type | Size (cm) | Pathological examination | Depth | L/N metastasis |
|-------------------------|------|--------|-----|----------------|---|-------------------|-----------|--------------------------|-------|----------------|
| Uchida ⁹⁾ | 1971 | M | 57 | EGJ | Operation | Protruding lesion | 1.7×1.7 | tub | sm | n0 |
| Nakahara ¹⁰⁾ | 1980 | M | 49 | EGJ | Operation | Protruding lesion | 1.0×0.8 | tub1 | m | n0 |
| Ide ¹¹⁾ | 1984 | M | 49 | EGJ | Operation | 0-I sep | 3.7×5.5 | tub2 | sm | n2 |
| Shima ¹²⁾ | 1985 | M | 67 | EGJ | Operation | Protruding lesion | 2.5×2.5 | tub1 | m | n0 |
| Hujii ¹³⁾ | 1998 | F | 54 | EGJ | Operation | 0-IIa+IIb+IIc | 1.0×0.6 | tub1 | m | n0 |
| Our case | | M | 75 | EGJ | Operation | 0-IIa | 2.0×1.8 | tub1 | sm | n0 |
| Akagi ¹⁴⁾ | 2000 | M | 52 | EGJ | Endoscopic mucosal resection (Lateral margin positive) | 0-IIc | 1 | tub2 | m3 | |
| Uesugi ¹⁵⁾ | 2001 | F | 76 | EGJ | Endoscopic mucosal resection (Vertical margin positive) | Yamada typeII | | tub1 | sm | |
| Seki ⁶⁾ | 2004 | M | 76 | EGJ | Endoscopic mucosal resection (Cut end negative) | 0-IIa | 1.2 | tub1 | m3 | |

ことなく存在していた。また、腫瘍の肛門側端より SCJ 側に正常な食道噴門腺が認められ、腫瘍と胃噴門腺との連続は認めなかった。腫瘍と食道噴門腺との明らかな移行像は認められなかった。腫瘍は正常食道扁平上皮下の粘膜内において側方伸展発育を示していた。

なお、本症例では Barrett 食道に存在するとされる、1)円柱上皮粘膜領域内の食道固有腺、2)円柱上皮内の扁平上皮島、3) 粘膜筋板の 2 重構造⁷⁾のいずれの所見も認めなかった。

術後経過：術後経過は良好にて 23 術後病日に退院した。

考 察

原発性食道腺癌は比較的まれな疾患であるが、Barrett 食道由来のものは食道炎による症状が発見の契機となり近年散見されつつある⁸⁾。しかしながら、本例のような食道噴門腺由来の可能性のあるものは極めてまれである。

本症例の病理組織学的検査所見からその発生母地を考察してみると、まず Barrett 食道が存在しなかったことに加え、腫瘍の肛門側端が SCJ よりも口側に存在し、腫瘍の肛門側端よりも SCJ 側に

正常な食道噴門腺を認めたことから、Barrett 食道を発生母地とする可能性は低かった。

次に、腫瘍が粘膜筋板を超えて粘膜下層に浸潤しているのはごく一部であり、また腫瘍浸潤を認めている部分と正常な食道固有腺との距離が十分あったことから食道固有腺由来も考えにくかった。

これらの否定的所見に加えて、腫瘍周囲に異所性胃粘膜が存在しなかったことから本症例は食道噴門腺を発生母地とする腺癌であると最終診断した。

なお、追加免疫染色検査を行ったが MUC2 陽性、MUC5AC 陽性、MUC6 陽性、CD10 陰性であり、粘液形質分類では不完全腸型に一致した。しかし、不完全腸型は全食道腺癌に共通の粘液形質であり免疫染色検査から発生母地を同定することはできなかった。

また、医学中央雑誌にて「食道腺癌」および「食道噴門腺」を key word として 2003 年から 2008 年まで検索し(ただし会議録は除く)、さらに該当した報告の引用文献も含めて検討したところ、食道噴門腺由来と考えられる食道表在癌の可能性の

ある症例は本例も含めて9例であった (Table 1)^{6)9)~15)}。どの報告も腫瘍と食道噴門腺との明らかな移行像はみられないが、病巣の分布やその他の発生母地を除外することにより、食道噴門腺由来と推測もしくは最終診断していた。

本例も含めた9例から考えられる食道噴門腺由来の腺癌の特徴は、全例が胃食道接合部に存在していることに加えて、記述のなかった1例を除いた8例中7例で正常の扁平上皮に覆われるように上皮下の粘膜固有層に腫瘍細胞が側方伸展する發育伸展様式を示していたことが挙げられる。

一方、加藤¹⁶⁾は Barrett 食道由来の腺癌の特徴を分化型で多発する傾向があり、周囲にはしばしば癌との鑑別が困難な dysplasia や specialized columnar epithelium を伴うことが多く、癌の発生箇所は Barrett 上皮の口側端あるいは口側が多いと述べている。また、食道固有腺由来の腺癌はその存在部位から粘膜下腫瘍の形態をとることが知られている¹⁷⁾。異所性胃粘膜由来の腺癌の特徴については香川¹⁸⁾が本邦における10例をまとめ、全例が上部食道に発生しており組織型は分化型が多いと報告している。

食道噴門腺由来の腺癌の治療にあたっては、腫瘍が正常の扁平上皮下を側方伸展する傾向があるため、腫瘍の表面露出部よりも非露出部での浸潤範囲が広く、内視鏡観察での浸潤境界の判定が困難であり切除線の決定に注意が必要である。実際、内視鏡的治療を行った3例中2例で側方切除断端陽性となっている。

側方切除断端陽性であった2例の詳細を検討すると、1例は内視鏡的粘膜切除術(endoscopic mucosal resection; 以下、EMR)の際に肉眼的に腫瘍の残存が疑われたため、さらに肛門側に追加でEMRを行っている。病理組織学的検査所見で腫瘍の側方伸展發育が確認されたため、後日食道抜去術が施行されているが、その病理組織標本でERM後の潰瘍瘢痕巣近傍の扁平上皮下に腫瘍の残存を認めていた。もう1例は初回EMRの4か月後に同部位に再発を認め再度EMRが行われている。これほど短時間の間に新たに癌が発生するとは考えにくく、初回のEMRの側方切除断端が

陽性であり、そこから再発したものと考えられた。

これに対し、外科的治療を行った6例は全例側方切除断端陰性であった。食道表在腺癌に対する内視鏡的治療の適応が、「バレット食道癌(腺癌)も分化型粘膜癌はEMRの適応になると思われるが、本邦ではまだまだ症例数が少ない。」と消化器内視鏡ガイドラインに記載されているものの¹⁹⁾、その他の母地から発生した腺癌については議論されていないことを考え合わせると、食道噴門腺由来の可能性のある食道表在腺癌に対する治療は外科的切除術が望ましいと思われた。

稿を終えるにあたり、病理組織学的診断をご指導いただいた当院病理部佐藤英俊先生に深謝いたします。

文 献

- 1) 菊池 徹, 大原秀一, 関根 仁ほか: 若年者に見られた食道固有腺由来の早期食道腺癌の1例. *Gastroenterol Endosc* 37: 2446—2451, 1995
- 2) 坂本吾偉, 中村恭一, 斎藤 健ほか: 異所性胃粘膜島から発生した頸部食道の原発性腺癌. *癌の臨* 16: 1105—1110, 1970
- 3) Azzopard JG, Menzies T: Primary esophageal adenocarcinoma. *Br J Surg* 49: 497—506, 1962
- 4) Smithers DW: Adenocarcinoma of the esophagus. *Thorax* 11: 257—267, 1956
- 5) Raphael HA, Ellis FH, Dockerty MB: Primary adenocarcinoma of the esophagus. *Ann Surg* 164: 785—796, 1966
- 6) 関 英幸, 鈴木潤一, 藤田 淳ほか: 内視鏡的に切除しえた食道噴門腺由来と思われる原発性食道腺癌の1例. *日消誌* 101: 1309—1313, 2004
- 7) 日本食道学会: 食道癌取扱い規約. 第10版. 金原出版, 東京, 2007
- 8) 辻 直子, 石黒信吾, 真能正幸ほか: 噴門部領域の癌の病理診断. *胃と腸* 32: 1073—1080, 1997
- 9) 内田雄三, 中村 譲, 渡辺義雄ほか: 食道下端に発生した早期腺管腺癌の1例. *癌の臨* 17: 67—71, 1971
- 10) 中原 朗, 菊池正教, 中村恭一ほか: 微小食道癌の1例. *胃と腸* 15: 1011—1016, 1980
- 11) 井手博子, 鈴木博孝, 中村 努ほか: 食道胃接合部 m~sm 癌の臨床病理. *消内視鏡* 7: 497—506, 1995
- 12) 島 伸吾, 杉浦芳章, 米川 甫ほか: 肺癌を合併した原発性早期食道腺癌の1例. *癌の臨* 31: 193—198, 1985
- 13) 藤井幹雄, 奥脇治郎, 川口和夫ほか: 食道・胃接合部の噴門腺粘膜から発生した10×6mmのm癌の1例. *胃と腸* 33: 1413—1418, 1998
- 14) 赤木盛久, 高橋亮史, 藤堂祐子ほか: 噴門腺由来と考えられた下部食道粘膜内癌の1例. *Gastroen-*

- terol Endosc 42 : 962—967, 2000
- 15) 上杉憲幸, 中村眞一, 菅井 有ほか: 食道胃接合部に生じた食道表在腺癌の1例. 日消誌 98 : 1065—1070, 2001
- 16) 加藤 洋: 病理から見た Barrett 上皮と Barrett 腺癌. 日消誌 102 : 153—159, 2005
- 17) 竹村雅至, 大杉治司, 李 榮柱ほか: 食道固有腺より発症したと思われる原発性胸部上中部食道腺癌の1例. 外科 68 : 580—584, 2006
- 18) 香川直樹, 福田康彦, 石本達郎ほか: 異所性胃粘膜島から発症した頸胸境界部食道腺癌の1例. 日臨外会誌 65 : 2637—2641, 2004
- 19) 日本消化器内視鏡学会: 消化器内視鏡ガイドライン. 第3版. 医学書院, 東京, 2006

A Case Study of Esophageal Adenocarcinoma, Originated from Cardiac Glands of Esophagus

Takehiro Abiko, Syunichi Okushiba, Takeshi Sasaki, Yuma Ebihara,
Yo Kawarada, Syuuji Kitashiro and Hiroyuki Katoh
Department of Surgery, Tonan Hospital

A 75-year-old man undergoing gastrointestinal endoscopy for examination of a gastric ulcer and found to have a reddish region at the esophagogastric junction (EGJ). This biopsy was found to have adenocarcinoma of the abdominal esophagus necessitating lower esophagectomy through a left thoracoabdominal approach and proximal gastrectomy. Histological examination showed specimens to be revealed well differentiated tubular adenocarcinoma, involving the submucosal layer, but no metastasis to lymph nodes. In this case, No Barrett esophagus or ectopic gastric mucosa were seen around the tumor and most tumor cells were located in the esophageal lamina propia, rather than in the submucosal layer, suggesting that the tumor originated from the cardiac glands of the esophagus.

Key words : esophageal adenocarcinoma, cardiac glands of esophagus

[Jpn J Gastroenterol Surg 42 : 1366—1370, 2009]

Reprint requests : Takehiro Abiko Department of Surgery, Tonan Hospital
N1W6 Chuo-ku, Sapporo, 060-0001 JAPAN

Accepted : December 17, 2008