

症例報告

縦走する隆起を呈したBarrett食道腺癌の1例

松永一仁, 西川 潤, 中村宗剛, 西村純一, 五嶋敦史, 岡本健志,
武田 茂¹⁾, 中村陽平²⁾, 星井嘉信³⁾, 坂井田功

山口大学大学院医学系研究科消化器病態内科学分野(内科学第一) 宇部市南小串1丁目1-1 (〒755-8505)
山口大学大学院医学系研究科消化器・腫瘍外科学分野(外科学第二)¹⁾ 宇部市南小串1丁目1-1 (〒755-8505)
労働者健康福祉機構 山口労災病院²⁾ 山陽小野田市大字小野田南中川町1315-4 (〒756-0803)
山口大学医学部附属病院 病理部³⁾ 宇部市南小串1丁目1-1 (〒755-8505)

Key words : 食道腺癌, Barrett食道, 脈管侵襲

和文抄録

症例は60歳代の男性。近医での上部消化管内視鏡検査で食道に隆起性病変を指摘され、精査加療目的で当科に入院した。上部消化管内視鏡検査で胸部上部食道から食道胃接合部にかけて縦走する隆起性病変を認め、下部食道ではBarrett食道を認めた。隆起部の生検で腺癌と診断された。食道造影検査では、胸部下部食道で壁変形が強く台状変形を認めた。造影CT等で気管分岐部、噴門部、右半回リンパ節転移が疑われたが、遠隔転移は否定的であった。胸腔鏡・腹腔鏡補助下食道亜全摘術を施行し、病理診断は中分化型腺癌で外膜浸潤を認め、癌の脈管侵襲が目立った。内視鏡的・病理学的にBarrett食道が認められ、Barrett食道由来の腺癌の可能性が考えられた。本病巣は著明な脈管侵襲により縦走する形態を呈したと考えられた。

緒言

食道腺癌は本邦の食道癌の2.4%であるが¹⁾、近年、食生活の欧米化や肥満、若年者における*H.pylori*感染の減少に伴って胃食道逆流症が増加しており、Barrett食道やそれに起因するBarrett腺癌の増加が

懸念されているが、現在のところ増加の傾向は明らかとなっていない^{2, 3)}。今回、我々は上部食道から食道胃接合部におよぶ1条の縦走する隆起からなる食道腺癌を外科的に切除し、病理組織学的にBarrett腺癌と診断しえた1例を経験したので、内視鏡所見との関連性に関する考察を加え報告する。

I 症例

症例 : 60歳代, 男性。

主訴 : 心窩部痛, 嚥下時違和感。

既往歴 : 糖尿病 (45歳), 高血圧症 (58歳), 脳梗塞 (62歳)。

嗜好歴 : 喫煙歴40本/day×30年間, 飲酒歴ウイスキー180ml/day。

家族歴 : 特記事項なし。

現病歴 : 20XX年10月, 嚥下時の違和感と心窩部痛のため近医で上部消化管内視鏡検査を受け, 胃角小弯の潰瘍と上部食道から食道胃接合部におよぶ1条の縦走する隆起性病変を指摘された。食道腫瘍からの生検で腺癌が検出されたため, 精査加療目的で当科に入院した。

入院時身体所見 : 身長164cm, 体重45kg, 血圧117/66mmHg, 脈拍75bpm, 整。眼瞼結膜に貧血なく眼球結膜に黄染なし。胸部聴診上, 心音, 呼吸音に特記すべき異常所見なし。腹部は平坦・軟で自

発痛・圧痛なし。下腿浮腫なし。表在リンパ節を触知しない。右上肢Barre徴候陽性。

初診時血液検査所見(表1)：Na, Clの低下あり。腫瘍マーカーはCEA 16.1ng/ml, SCC 2.8ng/mlとそれぞれ高値であったが, CA19-9は正常範囲内であった。抗*H.pylori* IgG抗体は陽性であった。

上部消化管造影検査(図1)：胸部上部食道右壁になだらかな立ち上がりを有する丈の低い隆起を認める。気管分岐部の高さより右壁中心に立ち上がりがなだらかで食道胃接合部まで連続する。縦走する隆起性病変を認める。胸部中部食道では隆起表面の変化は乏しいが, 下部食道では表面の凹凸が強くなり側面像では台状の壁変形を認める。腫瘍の肛門側の境界は食道胃接合部にほぼ一致し, 胃内への伸展はみられない。

上部消化管内視鏡検査(図2)：切歯列26cmから, 表面平滑な丈の低い隆起が縦方向に2cm程度認められる。切歯列29cmから粘膜下腫瘍様の立ち上がりの隆起が認められ, 隆起の頂部から肛門側は表面粗造で発赤の強い腫瘍が露出している。この隆起は縦走し, 食道胃接合部まで連続している。食道胃接合部にはBarrett食道を認める。ルゴール色素内視鏡では腫瘍部は不染であった。Narrow band imaging併用拡大内視鏡では腫瘍表面に口径不同・走行不整のある太い腫瘍血管が認められるが, 異型を伴う上皮乳頭内血管ループ(intra-epithelial

papillary capillary loop: IPCL)の増生は認めなかった。噴門部反転像では, 網目状の異型血管を伴う粘膜が舌状に噴門部まで伸展している。生検で腺構造を呈する腫瘍細胞の増生を認め, 1型の食道腺癌と診断した。

造影CT検査：胸部中部食道から下部食道まで食道内腔に突出する隆起性病変を認める。右半回神経周囲リンパ節, 噴門部リンパ節腫大あり。明らかな遠隔転移を認めない。

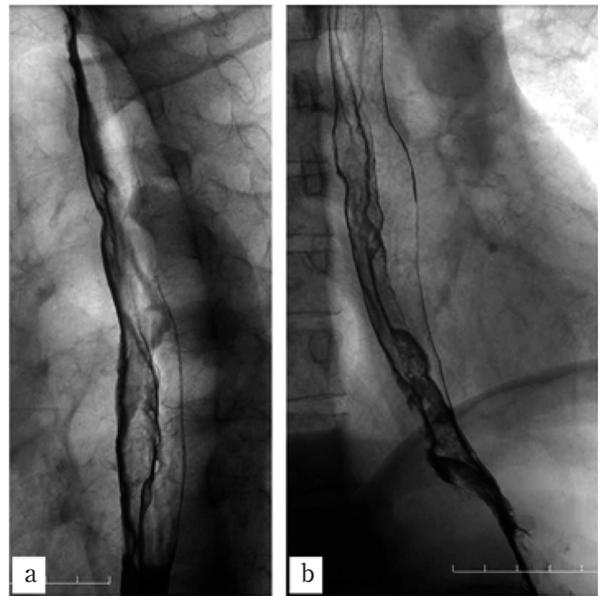


図1 上部消化管造影検査

- a. 第二斜位
b. 第一斜位

表1 入院時血液検査所見

<CBC>		<生化学>	
WBC	4850/μl	TP	6.7 g/dl
RBC	405 × 10 ⁴ /μl	Alb	4.0 g/dl
Hb	12.9 g/dl	AST	16 IU/l
Ht	36.7%	ALT	14 IU/l
Plt	16.4 × 10 ⁴ /μl	LDH	200 IU/l
<腫瘍マーカー>		ALP	236 IU/l
CEA	16.1 ng/ml ↑	γ-GTP	26 IU/l
SCC	2.8 ng/ml ↑	T.Bil	0.5 mg/dl
CA19-9	35.2 U/ml	BUN	10.0 mg/dl
<凝固>		Cre	0.75 mg/dl
PT	105.9%	Na	123 mmol/l ↓
APTT	31.2 sec	K	4.7 mmol/l
<その他>		Cl	89 mmol/l ↓
<i>H.pylori</i> IgG	(+)	Glu	118 mg/dl
		CRP	0.05 mg/dl

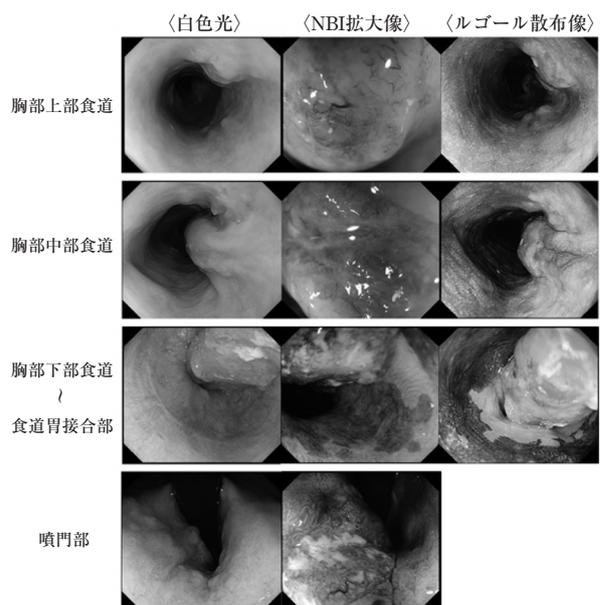


図2 上部消化管内視鏡検査

Fluorodeoxy glucose - Positron Emission Tomography (FDG-PET) (図3) : 胸部上部食道, 胸部中部食道, 胸部下部食道, 右反回神経周囲リンパ節, 気管分岐部リンパ節, 噴門部リンパ節にFDGの集積を認めた.

以上よりLtAeMtUtにおよぶ1型進行食道癌で, 多発リンパ節転移を認めるが, 遠隔転移は認めないため当院第二外科で胸腔鏡・腹腔鏡補助下食道亜全摘術, 3領域リンパ節郭清を施行した. 手術診断はLtAeMtUt, sT2N3M0, sStageⅢであった.

外科的切除標本 (図4) : 胸部中部食道から食道胃接合部にかけて長径14cmの縦走する隆起性病変を認め, 腫瘍の短径は胸部下部食道で最大35mmであった. また, それより口側の胸部上部食道に35mm大の壁内転移を認めた. ルゴール染色では縦走する隆起部は不染であり, 正常粘膜で覆われている部位でも染色性が低下していた.

病理組織学的所見 (図5) : 縦走する隆起性病変の口側端や壁内転移部では粘膜表面に正常な扁平上皮を残し, 粘膜固有層, 粘膜下層に腺管構造を呈した腺癌細胞の増生がみられ (図5a), 静脈内に浸潤していた. 腫瘍の壁深達度は食道胃接合部で直接外膜までの浸潤が認められた (図5b). 食道胃接合部に扁平上皮島を認め, 正常円柱上皮下の食道腺, 粘膜筋板の二層化もみられた (図5c).

脈管侵襲はElastica van Gieson (EVG) 染色とD2-40で判定した. 粘膜固有層, 粘膜下層を縦走する静脈内に腺管構造を有する腫瘍細胞が充満しており, 静脈侵襲は高度であった (図5d). 食道全体にわたって静脈やリンパ管を介して癌の筋層浸潤がみられた.

粘液染色では食道胃接合部の扁平上皮の両側に認められた非腫瘍性の円柱上皮は, 腺管浅層にMUC-5AC陽性, 腺管深層にMUC-6が陽性で胃型粘液形質を示しており, この近傍の腫瘍部においても同様の粘液の発現であった. 口側に上行する腫瘍部や浸潤部での粘液形質はMUC-1強陽性, MUC-5AC弱陽性, MUC-6陰性となっていた.

計98個のリンパ節を廓清し, 30個のリンパ節に転移がみられた.

以上より, 病期はT3N4M0のstageⅣaと診断した. リンパ節転移が著明であったため, 術後補助化学療法としてFP (5-FU+CDDP) 療法を1コース施行

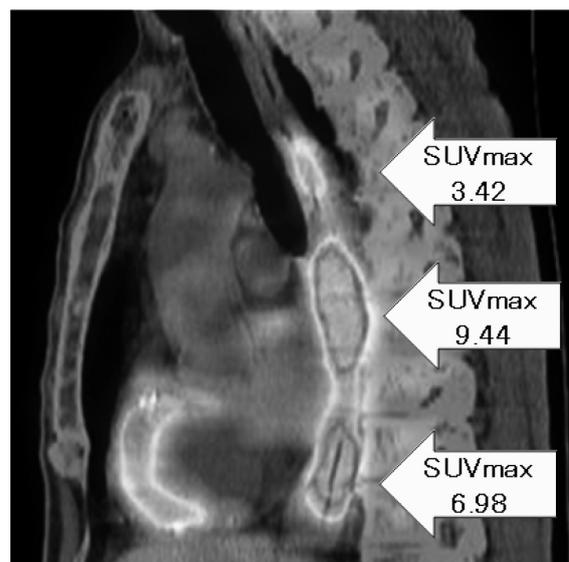


図3 Fluorodeoxy glucose - Positron Emission Tomography (FDG-PET) 検査



図4 外科的切除標本

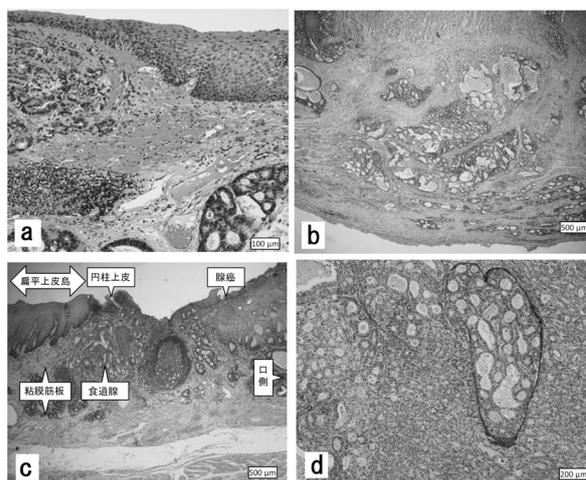


図5 病理組織学的所見

- 扁平上皮下に腺管構造を呈した癌の増生を認める (胸部上部食道).
- 中分化型の腺癌が外膜まで浸潤している (食道胃接合部).
- Barrett食道の組織像: 扁平上皮島, 円柱上皮下の食道腺, 粘膜筋板の二重化を認める (食道胃接合部).
- Elastica van Gieson (EVG) 染色. 静脈内に腺癌の増生を認める (胸部下部食道).

し、術後56日に退院した。術後約6ヵ月間、外来で経過観察中であるが、再発は認めていない。

Ⅱ 考 察

我が国における食道癌は、日本食道学会の2002年の全国調査¹⁾によれば扁平上皮癌が92.9%、腺癌が2.4%であった。欧米では食道癌の半数以上が腺癌であり、肥満、胃食道逆流症、胆嚢摘出術後、胆汁逆流、Barrett食道、喫煙などが発症に関連しているとの報告がある^{3, 4)}。我が国においても、食生活の欧米化、*H. pylori*感染率の低下による胃食道逆流症の増加などにより、今後の噴門部腺癌やBarrett食道癌の罹患率の増加が懸念されているが、現在のところ増加の傾向は明らかとなっていない^{2, 3)}。

中山らは、原発性食道腺癌を①食道粘膜または粘液腺より発生した腫瘍、②その肛門側に健全な扁平上皮を有するか、噴門輪より完全に口側に存在、③他の臓器に癌性変化が原発していない、④腺腔を形成して内部に粘液を分泌する癌巣を有する、と定義した⁵⁾。食道腺癌の発生母地として①食道固有腺、②食道噴門腺、③Barrett食道、④異所性胃粘膜が考えられている^{6, 7)}。

我が国におけるBarrett食道の診断は、内視鏡的に食道下端の柵状縦走血管より口側にsquamo-columnar junction (SCJ)が存在することとされ⁸⁾、病理組織学的には①円柱上皮下の粘膜下層内に食道腺あるいはその導管が存在、②円柱上皮内の扁平上皮の島状遺残、③円柱上皮下の粘膜筋板の二層化、のいずれかを認めるものとされている⁸⁾。本症例では、内視鏡的にも病理組織学的にもBarrett食道の診断が可能であった。Barrett腺癌の粘液形質は腸上皮化生を伴わない癌では腺表層にMUC-5AC陽性、腺深層にMUC-6陽性の胃型形質を、腸上皮化生を伴った癌ではMUC-2陽性腸型形質を示す傾向にあり、腸上皮化生を伴わない胃型形質を示す癌はその浸潤部では低分化腺癌に変化しリンパ節転移率が高いと報告されている^{9, 10)}。本病巣は胃型形質を示すBarrett食道に接して同じ形質を示す腺癌が発生し、口側への伸展や浸潤部での腫瘍の分化度の低下と著明な脈管浸襲が認められた。MUC-1は、正常の食道扁平上皮や固有食道腺、胃底腺、噴門腺には存在せず、Barrett食道やBarrett's dysplasiaにも

発現しないが、Barrett腺癌では発現すると報告されている¹¹⁾。本症例は、口側の縦走する腫瘍部や浸潤部においてMUC-1が強陽性となり、MUC-5ACとMUC-6の発現が低下しており、浸潤に伴い腫瘍の粘液形質が変化したと考えられた。

粘膜層、粘膜固有層は腫瘍で置換され、それらを縦走する静脈内に腺管構造を有する腫瘍細胞が充満し、高度な静脈侵襲を認めていた。また粘膜下層のリンパ管内にはリンパ球とともに腫瘍細胞が認められた。食道のリンパ流は粘膜固有層の浅リンパ網と深リンパ網が縦走し、深リンパ網のリンパ管は粘膜筋板を貫いて粘膜下組織を縦走する集合リンパ管に流入するとさしている¹²⁾。本症例においては腫瘍細胞が粘膜下層のリンパ管や静脈内に浸潤し、長軸方向のリンパ流や血流を介して浸潤したためにこのような縦走する形態を呈したと考えられた。

Ⅲ 結 語

食道を縦走する1条の隆起を呈した食道腺癌の1例を経験した。内視鏡的、病理学的にBarrett食道が認められ、Barrett食道由来の腺癌の可能性が考えられた。本病巣は著明な脈管侵襲により縦走する形態を呈したと考えられた。

本論文の要旨は第108回消化器内視鏡学会中国地方会(2012年7月、広島)で発表した。

引用文献

- 1) Ozawa S, Tachimori Y, Baba H, Matsubara H, Muro K, Numasaki H, Oyama T, Shinoda M, Takeuchi H, Tanaka O, Teshima T, Udagawa H, Uno T, Barron JP. Comprehensive registry of esophageal cancer in Japan, 2002. *Esophagus* 2010 ; 7 : 7-22.
- 2) Okabayashi T, Gotoda T, Kondo H, Inui T, Ono H, Saito D, Yoshida S, Sasako M, Shimoda T. Early carcinoma of the gastric cardia in Japan : is it different from that in the West? *Cancer* 2000 ; 89 : 2555-2559.
- 3) 日本食道学会. 食道癌診断・治療ガイドライン 2012年4月版. 金原出版. 東京, 2012.
- 4) Lagergren J, Mattsson F. Cholecystectomy as

- a risk factor for oesophageal adenocarcinoma. *Br J Surg* 2011 ; 98 : 1133-1137.
- 5) 中山恒明, 柳沢文憲, 鈴木恵之助ほか. 食道の原発性腺癌. *癌の臨床* 1964 ; 10 : 8-16.
 - 6) 砂川宏樹, 川上浩司, 稲嶺 進, 當山鉄男, 座波久光, 大城直人, 西巻 正. 胸部上部食道に発生した食道腺癌の1例. *日消外会誌* 2008 ; 41 : 1677-1681.
 - 7) 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. 食道噴門腺由来と考えられた食道表在腺癌の1例. *日消外会誌* 2009 ; 42 : 1366-1370.
 - 8) 日本食道学会. 食道癌取扱い規約, 第10版補訂版. 金原出版. 東京, 2008.
 - 9) Kusano C, Gotoda T, Khor CJ, Katai H, Kato H, Taniguchi H, Shimoda T. Changing trends in the proportion of adenocarcinoma of the esophagogastric junction in a large tertiary referral center in Japan. *J Gastroenterol Hepatol* 2008 ; 23 : 1662-1665.
 - 10) 田嶋勇介, 下田忠和, 中西幸浩, 池上雅博, 草野満夫. Barrett上皮ならびにBarrett腺癌の組織学的・粘液および免疫組織化学的検討. *胃と腸* 1999 ; 34 : 141-153.
 - 11) Chinyama CN, Marshall RE, Owen WJ, Mason RC, Kothari D, Wilkinson ML, Sanderson JD. Expression of MUC1 and MUC2 mucin gene products in Barrett's metaplasia, dysplasia and adenocarcinoma : an immunopathological study with clinical correlation. *Histopathology* 1999 ; 35 : 517-524.
 - 12) 森 堅志. 気道および食道のリンパ管. *日気管食道会報* 1968 ; 19 : 85-98.

A Case of Esophageal Barrett's Adenocarcinoma Forming a Longitudinal Elevation.

Kazuhito MATSUNAGA, Jun NISHIKAWA, Munetaka NAKAMURA, Junichi NISHIMURA, Atsushi GOTO, Takeshi OKAMOTO, Shigeru TAKEDA¹⁾, Yohei NAKAMURA²⁾, Yoshinobu HOSHII³⁾ and Isao SAKAIDA

Gastroenterology and Hepatology (Internal Medicine I), Yamaguchi University Graduate School of Medicine, 1-1-1 Minami Kogushi, Ube, Yamaguchi 755-8505, Japan 1) Digestive Surgery and Surgical Oncology (Surgery II), Yamaguchi University Graduate School of Medicine, 1-1-1 Minami Kogushi, Ube, Yamaguchi 755-8505, Japan 2) Yamaguchi Rousai Hospital, 1315-4 Onodaminami-Nakagawamachi, Sanyouonoda, Yamaguchi 756-0095, Japan 3) Department of Pathology, Yamaguchi University Hospital, 1-1-1 Minami Kogushi, Ube, Yamaguchi 755-8505, Japan

SUMMARY

A-60-year-old man was referred to our hospital for further examination and treatment for a longitudinal elevation from the upper to lower esophagus and a short segment Barrett's esophagus in the esophagogastric junction. Histological examination of the biopsy specimen from the elevated lesion showed adenocarcinoma. Upper gastrointestinal series showed the same findings as EGD, and trapezoid deformity in the lower esophagus.

Sub-total esophagectomy was performed. Histopathological examination revealed Barrett's esophagus and adenocarcinoma with massive lymphovascular invasion.

Based on these findings, we thought that this tumor was esophageal adenocarcinoma arising from Barrett's esophagus and forming a longitudinal elevation.