

琉球大学学術リポジトリ

[症例報告]アカラシア術後30年目に発生した食道癌の1例

メタデータ	言語: 出版者: 琉球医学会 公開日: 2010-07-02 キーワード (Ja): キーワード (En): achalasia, carcinoma, esophagus 作成者: 比嘉, 宇郎, 奥島, 憲彦, 原, 淳二, 蔵下, 要, 花城, 直次, 松本, 光之, 草野, 敏臣, 武藤, 良弘, 戸田, 隆義 メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/20.500.12000/0002015896

アカラシア術後30年目に発生した食道癌の1例

比嘉 宇郎、奥島 憲彦、原 淳二、蔵下 要、花城 直次
松本 光之、草野 敏臣、武藤 良弘、戸田 隆義*

琉球大学医学部外科学第一講座
*同臨床検査医学

(1993年11月1日受付、1994年3月8日受理)

A Case of Esophageal Carcinoma Occurring 30 Years After an Operation for Esophageal Achalasia

Takao Higa, Norihiko Okushima, Junji Hara, Kaname Kurashita,
Naoji Hanashiro, Mitsuyuki Matsumoto, Toshiomi Kusano,
Yoshihiro Muto and Takayoshi Toda*

*First Department of Surgery and *Department of Clinical Laboratory Medicine,
Faculty of Medicine, University of the Ryukyus*

ABSTRACT

A case of esophageal carcinoma occurring 30 years after an operation for achalasia in a 77-year-old female is reported. Her past history revealed that she had been operated for esophageal achalasia at the age of 47 years. She became aware of a mild dysphagia in January, 1993, and a serial upper gastrointestinal barium examination at a local hospital showed a diffuse, tortuous dilatation of the esophagus (achalasia, sigmoid type), and an ulcerative and localized tumor of the upper intrathoracic esophagus. She was referred to the University Hospital on January 18, and was diagnosed as having esophageal carcinoma associated with achalasia. A transthoracic esophagectomy was carried out. On histopathologic examination, the tumor was moderately differentiated squamous cell carcinoma with scattered areas of moderate dysplasia in the middle and lower intrathoracic esophagus. Almost all of the ganglion cells of Auerbach's plexus were degenerated or disappeared throughout the esophagus. Since achalasia is a high risk condition for carcinoma of the esophagus, and only fairly advanced or large tumors could develop their own symptoms in the dilated esophagus, patients with achalasia should be carefully examined at least once a year with endoscopy to detect carcinoma in the earlier stage. *Ryukyu Med. J., 14(2)155~160, 1994*

Key words : achalasia, carcinoma, esophagus

はじめに

食道アカラシアは良性疾患であるが食道癌のhigh-risk疾患^{1,2)}と見なされている。しかし、アカラシア術後に発症した食道癌の報告は少なく、またその治療成績^{3,4)}も悪い。今回筆者らは食道アカラシア術後30年経過して発症した食道癌に根治術を行い、さらに摘

出食道の全長にわたり組織学的にAuerbach神経叢の変性・消失の程度を検討したので、若干の文献的考察を加え報告する。

症 例

症例：77歳、女性

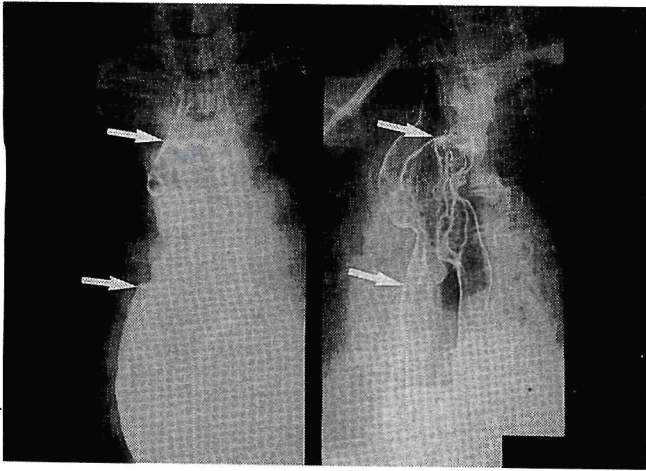


Fig. 1 Esophagograms demonstrating a carcinoma (ulcerative and localized type; arrows) in the upper intra-thoracic esophagus with diffuse, tortuous dilatation (sigmoid type of achalasia).

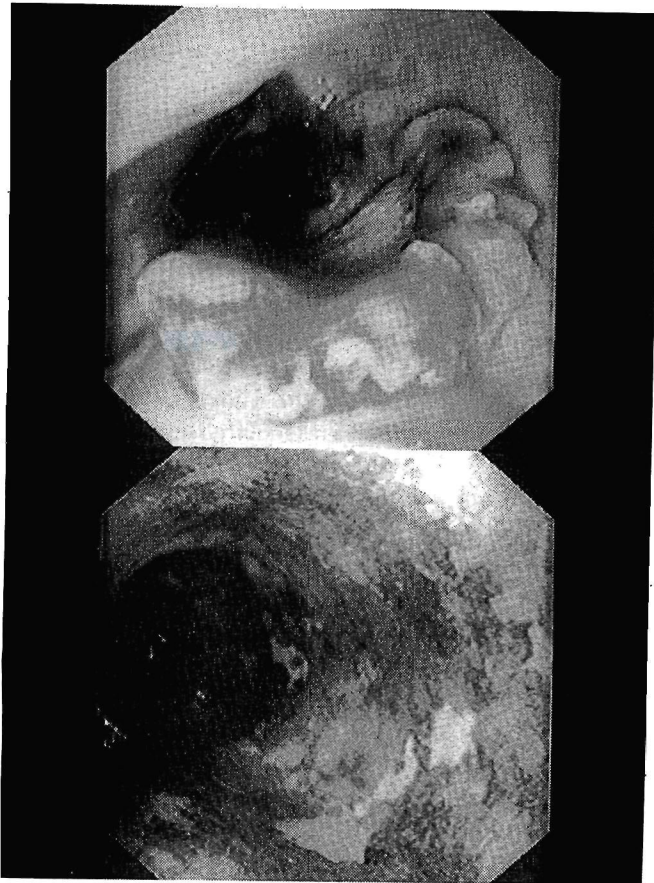


Fig. 2 Endoscopy showing an ulcerative carcinoma on the posterior wall of the upper intra-thoracic esophagus (Upper) and multiple unstained areas with iodine staining in the distal intra-thoracic esophagus (Bottom).

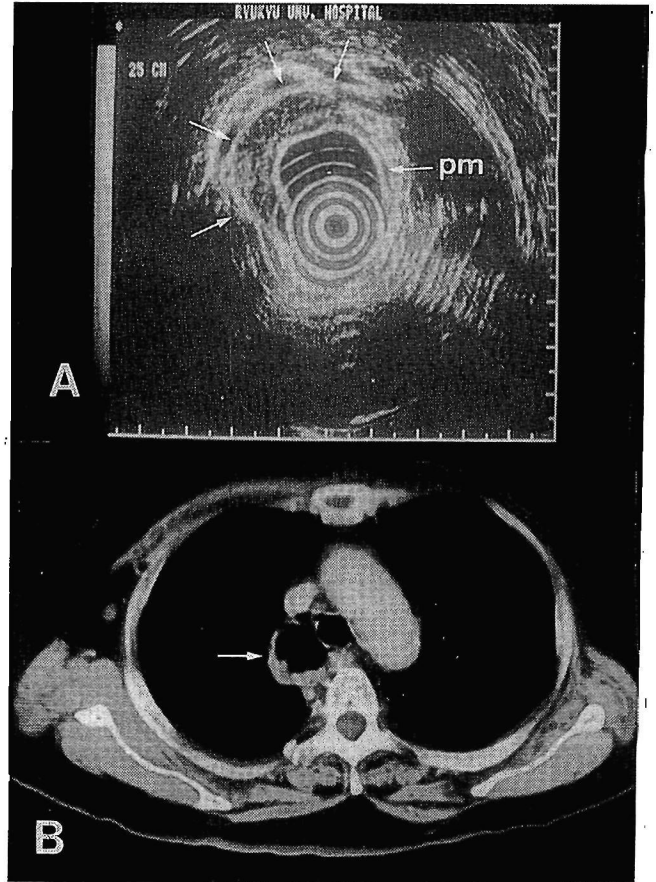


Fig. 3 Endoscopic ultrasonogram revealing the tumor being confined to the esophagus (A) and CT scan showing carcinoma within the dilated esophagus (B).

主 訴：軽度の嚥下困難

既往歴：胆嚢摘出術(36歳)。アカラシアの手術(47歳)。左乳癌根治術(66歳)。十二指腸潰瘍で内服治療(74歳)。

飲酒歴：なし。喫煙歴：5本/日、10年間。

現病歴：47歳時に食道アカラシアの手術を受け、以後通過障害は改善した。1993年1月頃に軽度の嚥下困難を自覚したため、近医を受診し食道X線造影および食道内視鏡検査にて食道癌の診断を受け、1月18日に当科を紹介され入院となった。嚥下困難は一過性のものであり入院時には消失していた。この間の体重減少はなかった。

入院時現症：身長136.2cm、体重45.5kg、肥満。貧血、黄疸なく、表在リンパ節は触知しなかった。左側胸壁に乳癌手術癒痕、右肋骨弓下縁に胆嚢摘出手術癒痕が見られたが、その他胸腹部には理学的に異常所見は見られなかった。

入院時検査成績：便検査で潜血(+)と糞線虫(+)で

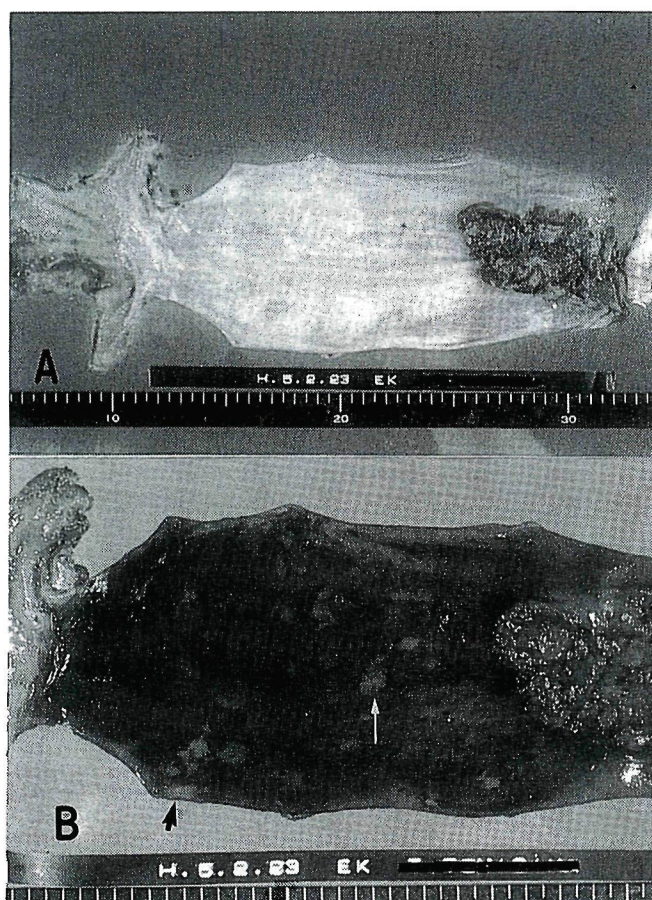


Fig. 4 Macrophotographs of the resected esophagus showing an ulcerative and localized carcinoma in the upper esophagus (A) and many spoty unstained areas with iodine staining (B) in the lower esophagus.

あったが、血液生化学検査は特に異常はなかった。肺機能検査では%VCが75%と拘束性換気障害が認められ、腎機能検査ではCcrが37ml/mと機能が低下していた。

食道X線造影所見：食道は最大横径6cm(胸部食道下部)と拡張しているが、バリウムの通過は良好であった。胸部食道上部(Iu)後壁に長径6cmの潰瘍限局型の病変を認めた(Fig. 1)。食道造影による術後のアカラシアの状態は形態がS状型(Sigmoid type)で、拡張程度はGradeⅢであった。

食道内視鏡所見：門歯より20~25cmの右側後壁に約1/2周を占める潰瘍限局型(ulcerative and localized type)の腫瘍を認め、食道下部にはヨード染色により多発性の不染帯を認めた(Fig. 2)。腫瘍部分の生検の結果は低分化型扁平上皮癌であった。

Table 1 Reported cases of esophageal carcinoma after operation for achalasia in Japan (1970~1993)

Sex : Male : Female=21 : 10(Unknown 1)

Age : mean 55.0 (range : 28 to 77)

Radiologic Classification of Achalasia

Type of Esophageal Dilatation	Grade of Esophageal Dilatation
Flask type 10(31.3%)	GradeⅢ 13(40.6%)
Sigmoid type 8(25.0%)	GradeⅡ 12(37.5%)
Spindle type 4(12.5%)	GradeⅠ 0(0%)
Unknown 10(31.3%)	Unknown 7(21.9%)

Interval from Operation for Achalasia to the Appearance of Carcinoma
mean : 10.8 years (range : 2 to 40 years)

Esophageal Carcinoma

Location of the Lesion	Resectability
Im 13(40.6%)	resectable 14(43.75%)
Iu 12(37.5%)	unresectable 18(56.25%)
Ei 1(3.1%)	
Unknown 6(18.8%)	

Radiologic Classification

Ulcerative and infiltrative type	10(31.2%)
Ulcerative and localized type	4(12.5%)
Protruding type	3(9.4%)
Superficial type	2(6.3%)
Unknown	13(40.6%)

CT検査や超音波検査で周囲臓器への浸潤と他臓器転移も無い(Fig. 3)と判断し、1993年2月23日、右開胸開腹胸部食道全摘および胸壁前食道胃吻合術を施行した。

手術所見：右第5肋間にて開胸した。縦隔胸膜は全体に肥厚していたが癌の胸膜播種はなかった。癌は外膜に露出していたが、明らかなリンパ節転移はなかった。再建は垂全胃の胃管を胸壁前に挙上した。A₂, N(-), M₀, P₁₀で肉眼的進行度はStageⅢ、手術はR₂の絶対治癒切除であった。

摘出標本の肉眼所見：腫瘍は胸部食道上部にあって、6.5×4cmの潰瘍限局型であった。さらに食道中下部に長径3~8mmの多発性斑紋状のヨード不染帯を認めた(Fig. 4)。

病理組織所見：癌組織型は中分化型扁平上皮癌で外膜まで浸潤を認め、infβ, a₂, n(-), ie(-), ly₂, v₃で、

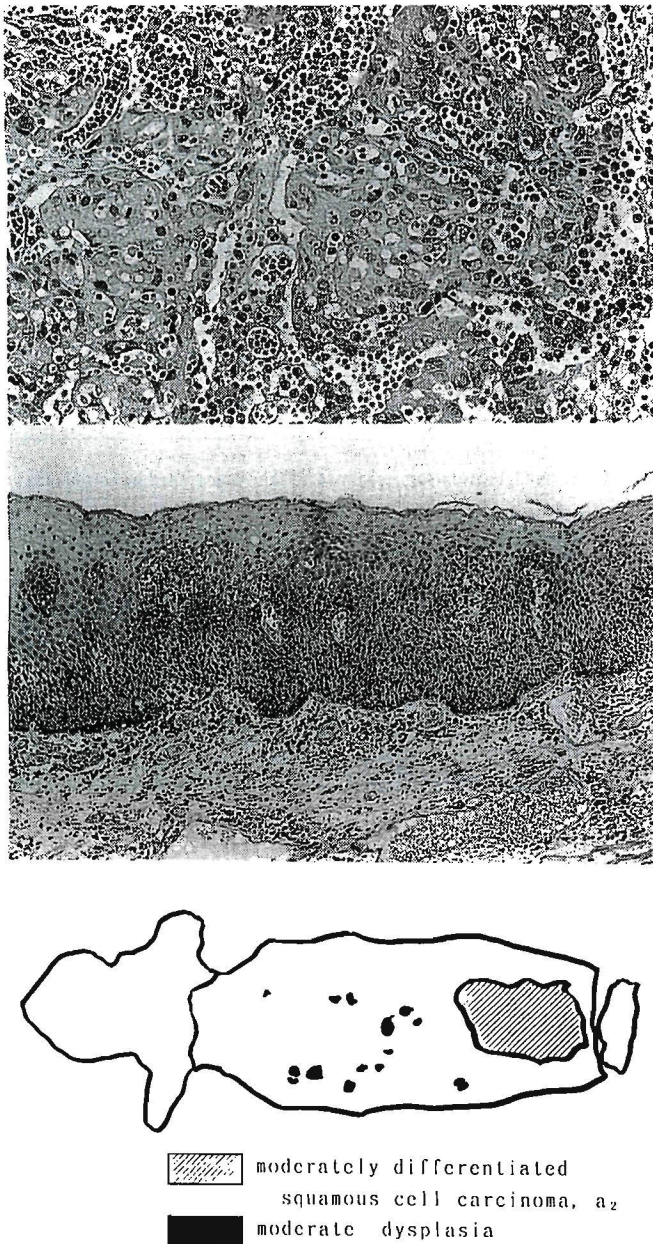


Fig. 5 Microphotographs of the esophagus showing moderately differentiated squamous cell carcinoma (HE, X 50) (Top) and moderate dysplasia (HE, X10) (Middle). Schematic illustration (Bottom) demonstrating localization of carcinoma and dysplasia.

組織学的進行度はstage IIIであった。さらに、ヨード不染帯の部分には moderate dysplasia の病巣であった (Fig. 5)。

摘出した標本の全長にわたり Auerbach 神経叢中の神経節細胞の変性・消失の有無を検索した。神経節細胞

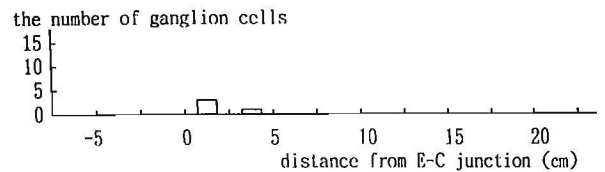
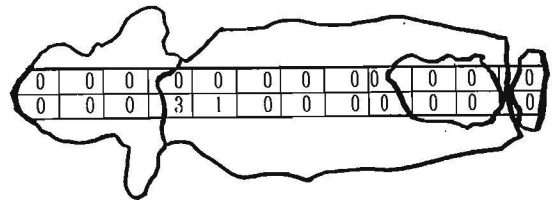
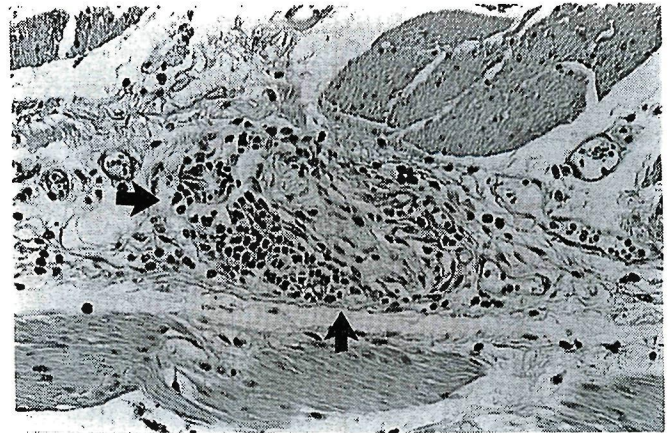


Fig. 6 Microphotograph of the Auerbach's plexus showing degeneration with lymphocytic infiltration (Upper) (HE, X50) and schematic diagram of distribution of ganglion cells (Bottom).

はほとんどの切片で消失しており食道胃接合部近くに数個認めるだけであった (Fig. 6)。術後は呼吸不全にて約 4 週間人工呼吸器による管理が必要であったが、その後は改善し 10 ヶ月後の現在再発無く健在である。

考 察

食道アカラシアに合併する食道癌は、1872年に Fagge⁹⁾が最初に報告して以来注目されるようになり、その頻度には報告者によりある程度のばらつきがみられるが、本邦では平島ら¹⁾が 3.2%、嶺ら²⁾が 3.5%、井手ら³⁾が 7.1%と報告し、欧米でも 1~10%とする報告²⁾が多い。この数値は必ずしも正確な食道アカラシアの癌化率ではないが、日本の食道癌の年齢訂正罹患率が男性で人口 10 万に対して 8 人 (0.008%)⁷⁾であるので、食道アカラシアは食道癌の high risk 疾患であることには変わりがない。

食道アカラシアの発癌機序をRake⁹⁾は、長期間にわたる食物や唾液の停滞が粘膜を刺激して慢性的な食道炎を引き起こし、その修復再生過程で粘膜の過形成を繰り返し悪性化すると述べている。このため癌の予防には食道アカラシアの治療を行い食物の停滞を避けることが重要であるとする報告^{8, 9)}もある。この考えが正しいとすると食物の最も停滞する下部食道に好発するはずだが、嶺ら³⁾の1984年の全国アンケートによると併存食道癌32例の占居部位は胸部上部食道(Iu)50%、中部食道(Im)28%、下部食道(Ei)22%とむしろ上部、中部食道に多く、自験例も上部食道であった。また、自験例のごとく食道アカラシアの術後に通過障害の改善した症例でも癌化しており、癌化の機序に関しては今後さらなる検討を要する。しかし自験例においては中下部食道にmoderate dysplasiaの病巣が多発しており、この異型病巣がやがて悪性化すれば食道全体に癌化の可能性があったと思われる。

またアカラシアに対する手術が癌発生のリスクを軽減しうるか否かについてはまだ明確な結論はでていない。通過障害が改善しても、術前長期間に及ぶ食物残渣の停滞により癌発生の素因はすでに存在している可能性がある。手術までの病悩期間、手術による通過障害改善の程度、食道拡張の程度などを考慮した臨床的なアカラシアと癌発生との関連性をも検討すべきと考える。アカラシア術後の癌発生頻度はWychulisら²⁾やEllisら³⁾の報告によれば、約0.3%程度であるが、Csendesら¹⁰⁾は、Heller手術施行後の100例のうち3例(3%)に癌の発生をみたと報告し、アカラシア術後の癌発生は稀ではないとしている。筆者らが検索し得た限りでは、1993年までに本邦でのアカラシア手術後に発生した食道癌の報告は32例(Table 1)^{1, 11-15)}であった。患者の年齢は28歳~77歳(平均55歳)で通常の食道癌より一世代若い年代に好発していた。男女比は2:1であり、アカラシア手術から食道癌発見までの期間は2年から40年までと症例によりばらつきがあり、平均10.8年であった。また、早期癌は2例にすぎず食道切除が可能であったのは14例(44%)で残りは切除不能であった。

食道アカラシアは良性疾患のため外科的治療で食道全摘切除標本を得ることはないが、今回、自験例は癌合併例であったため、胸部食道全摘を行い食道全長にわたり病理組織学的に検討する機会を得た。食道アカラシアはAuerbach神経叢の神経節細胞の変性・消失が特徴的組織像であり、新井¹⁰⁾の剖検例での検討では殊に食道中・下部の神経節細胞数の減少が著明であったと報告している。林ら¹¹⁾はアカラシア合併食道癌において、腫瘍付近に神経節細胞数の減少が特に著しいので、癌の発生はAuerbach神経叢の神経節細胞の変性、

減少となんらかの関係があるのではないかと述べている。しかし、自験例では食道胃接合部近くに僅かに神経節細胞が存在していたが、ほぼ食道全体にわたり神経節細胞は消失しており、癌部と神経節細胞の変性・消失との関連は認めなかった。

アカラシアに合併する食道癌は進行癌で予後不良の報告が多いが、これは多少の嚥下困難が生じてもアカラシアと類似した症状であるがゆえに放置されたり、拡張した食道のため癌がかなり進行し、増大しないと自覚症状が出現しない事が原因^{6, 17)}であるとされている。食道アカラシア併存食道癌の予後について、遠藤ら¹⁸⁾は切除5例中3例で5年以上の生存が得られており、切除可能な病期で発見され切除を行えば必ずしも不良では無いと早期診断の重要性を述べている。自験例はアカラシア術後約30年を経て77歳という高齢で発見され、治療切除可能であったがすでに進行癌であった。自験例では残念にもアカラシア術後は定期的follow-upが行われていなかった。食道アカラシアは通過障害が改善され、長期にわたり愁訴が消失した後も常に癌発生の可能性が高いことを念頭におき、継続的な定期的follow-upを行い、早期発見に努めることが重要である。筆者らも食道アカラシア術後の患者には食道癌のhigh-riskであることを良く理解してもらい、毎年1回ヨード染色を用いた内視鏡検査を行い早期に発見すべく努めている。

結 語

食道アカラシア術後30年経過して発症した食道癌に対し治療切除が可能であった1例を経験した。摘出標本の全長にわたる検索でAuerbach神経叢内に神経節細胞はほとんど消失していた。アカラシアは手術後その症状が改善しても食道癌を併発することがあり、少なくとも年に1度の内視鏡検査によるチェックが必要であると思われた。

文 献

- 1) 平島 毅, 中林靖明, 磯野可一, 田 紀克, 三好弘文, 竹島 徹: 特発性食道拡張症に食道癌を合併した9例. 外科 32: 361-368, 1970.
- 2) Wychulis, A. R., Woolam, G. L., Andersen, H. A., and Ellis, F. H.: Achalasia and carcinoma of the esophagus. J. A. M. A. 215: 1638-1641, 1971.
- 3) 嶺 博之, 中村輝久, 河野仁志, 八板 朗, 雷 哲明, 東儀公哲, 金森弘明, 久保田博文, 増尾光樹: アカラシアに併存した食道癌の統計的観察. 日胸外会誌 32: 2041-2047, 1984.

- 4) 米川 甫, 別所 隆, 篠原 央, 栗原博明, 大西英胤: アカラシア術後8年を経て発生した食道癌の1例. 日消外会誌 26: 92-96, 1993.
- 5) Fagge, C. H.: A case of simple stenosis of oesophagus, followed by epithelioma. Guy's. Hosp. Rep. 17: 413-421, 1872.
- 6) 井手博子, 吉田 操, 林 恒男, 荻野知己, 吉田克己, 村田洋子, 平山芳文, 宮崎典子, 武藤晴臣, 高崎健, 山田明義, 木下祐宏, 小林誠一郎, 遠藤光夫: 食道アカラシアに合併した表層拡大型表在食道癌の1治験例. 手術 33: 337-342, 1979.
- 7) 花井 彩: 昭和50-59年10年間の全国推計罹患率の推移. 厚生省がん研究助成金. 地域がん登録の精度向上とその効果的利用に関する研究(主任研究者 藤本伊三郎). 平成元年度中間研究抄録集. 1990.
- 8) Rake, G., and Lond, M. B: Epithelioma of the esophagus in association with achalasia of the cardia. Lancet 2: 682-683, 1931.
- 9) Ellis, F. H., Crozier, R. E., and Gibb, S. P.: Reoperative achalasia surgery. Thoracic. Cardiovasc. Surg. 92: 859-865, 1986.
- 10) Csendes, A., Braghetto, I., and Mascaro, J.: Late subjective and objective evaluation of the results of esophagomyotomy in 100 patients with achalasia of the esophagus. Surgery 104: 469-475, 1988.
- 11) 千葉 惇, 坪井正碩: アカラシア外科療法の検討. 日消外会誌 8: 56-60, 1975.
- 12) 喜安圭人, 佐藤元通, 酒井 堅, 清水英範, 木村茂, 永井 勲: アカラシア術後に発生した食道癌の1例. 外科 44: 862-864, 1982.
- 13) 加藤抱一, 飯塚紀文, 渡辺 寛, 平嶋登志夫, 板橋正幸: 食道アカラシアに合併した食道癌の4症例の外科治療. 日胸外会誌 32: 1850-1856, 1984.
- 14) 林 秀樹, 横山健郎, 柏原英彦, 蜂巢 忠, 大森一郎, 栗野友太, 木下弘寿, 浜口欣一, 原 輝彦, 平島毅: 食道アカラシアの術後に発生した食道癌の一例. 日消外会誌 21: 1308-1311, 1988.
- 15) 山田明義, 石井洋治, 中上哲夫, 室井正彦, 井出博子, 羽生富士夫: 食道アカラシアの術後に発生した表在食道癌. 総合臨床 38: 2107-2111, 1989.
- 16) 新井健之: 所謂特発性食道拡張症 (Achalasia of the Esophagus) の病理組織学的研究, 日消誌 64: 468-484, 1967.
- 17) 渡辺 裕, 山中浩太郎, 松田光彦, 岡本好史, 黄秋雄, 東 文生, 小野山靖人, 松本正朗: 食道アカラシアに合併した食道癌. 外科診療 16: 703-707, 1974.
- 18) 遠藤光男, 吉野邦英, 滝口 透, 河野辰幸: 食道アカラシアと併存食道癌. KARKINOS 5: 141-144, 1992.