症例報告

Long-segment Barrett 食道を背景とした Barrett 食道腺癌 2 病変と
食道胃接合部腺癌が認められた若年男性の 1 切除例

小澤 洋平¹⁾²⁾ 藤島 史喜³⁾ 岡本 宏史¹⁾³⁾ 手島 仁¹⁾
宮田 剛¹⁾ 亀井 尚¹⁾ 大内 憲明¹⁾ 笹野 公伸²⁾³⁾

¹⁾ 東北大学大学院医学系研究科先進外科学分野

²⁾ 東北大学大学院医学系研究科病理診断学分野

³⁾ 東北大学病院病理部

症例は 36 歳の男性で, long-segment Barrett esophagus (以下, LSBE と略記) を背景に胸部下部食道から食道胃接合部に発生した多発腺癌の診断にて胸腔鏡下食道切除, 用手補助下腹腔鏡下胃管作成, 後縦隔経路胃管再建, D2 リンパ節郭清術を行った. 摘出標本の病理組織学的検索では, LSBE 内の広範囲な dysplasia を背景に, 食道胃接合部の肝様腺癌と高分化型 Barrett 腺癌 2 病変に大別され, ムチンの免疫組織化学検査にて粘液形質に違いが認められた. しかしながら, 周囲の粘膜から発生母地を推定するには至らなかった. 症例は術後 12 か月無再発生存中である. 本邦では LSBE の有病率が低く症例の蓄積が困難ではあるが, 病理組織学的に詳細に検討することは食道胃接合部癌や Barrett 食道癌の理解に重要であると考えられた.

キーワード: long-segment Barrett 食道, Barrett 食道腺癌, 食道胃接合部腺癌

はじめに

近年, 欧米と同様に本邦でも, 食道胃接合部に発生する腺癌の頻度は増加傾向にあり, その原因として Barrett 食道の増加があげられている¹⁾. 食道胃接合部腺癌の発生母地としては Barrett 食道粘膜, 胃や食道噴門腺粘膜, 扁平上皮からの直接発癌などが提唱されているが²⁾, 特に Barrett 食道患者では逆流性食道炎や食道裂孔ヘルニアが多く認められ³⁾, 炎症や解剖学的構造の変化を伴うことが多い. ゆえに, 特に進行癌においては周囲の食道 Barrett 粘膜の証明が病理組織学的にも極めて難しく, 発生母地の特定は通常の HE 染色のみでは困難である. 本邦において食道胃接合部における多発例の報告はなく, Barrett 腺癌の多発は 2 例の報告を認めるのみであった⁴⁾⁵⁾. 今回, 我々は食道胃接合部癌 (非 Barrett 腺癌) と Barrett 腺癌 2 病変が多発した症例を経験し, さらに免疫組織化学検索を含めて 3 病変を病理組織学的に詳細に検討したので, 若干の文献的考察を加えてここにこの症例を報告する.

症 例

患者: 36 歳, 男性

主訴: 吐血

既往歴: 高血圧症, 高脂血症にて内服加療中.

家族歴: 特記事項なし.

Fig. 1 Gastrointestinal endoscopic examination reveals a type 2 tumor, located 36–40 cm from the incisors in a 2–4 o'clock direction (Lesion 1).

Fig. 2 Gastrointestinal endoscopic examination reveals a type 0-IIc tumor, located 29–32 cm from the incisors in a 5 o'clock direction (Lesion 2).

Fig. 3 Gastrointestinal endoscopic examination reveals a type 0-IIc tumor, located 39–40 cm from the incisors in a 5 o'clock direction (Lesion 3). There was slight mucosal change in lesion 3.

喫煙歴：20本／日を11年間。5年前に禁煙。

飲酒歴：なし。

現病歴：2012年2月初旬、血液混じりの嘔吐を認め近医を受診した。上部消化管内視鏡検査にて Barrett 食道と食道胃接合部に腫瘍性病変を認め、加療目的に当科紹介となった。

現症：身長 171 cm，体重 95 kg，BMI 32.5，栄養状態良好，貧血なし，体表リンパ節触知せず。

入院時血液生化学検査所見：WBC 6,800/mm³，Hb 14.9 g/dl，CEA 0.5 ng/l，SCC 0.9 ng/l と基準値内であった。

上部消化管造影検査所見：胸部下部から胸部中部に長径 4 cm の 2 型病変（病変 1）を認めた。

上部消化管内視鏡検査所見：食道胃接合部より口側約 6 cm に渡り，全周性に Long-segment Barrett esophagus（以下，LSBE と略記）が存在し，門歯列より 36 cm から 40 cm の 2 時から 4 時方向に 2 型病変を認めた（病変 1）（Fig. 1）。さらに，この病変の肛門側では，胃大彎の縦走襞が連続性に認められた。ま

Fig. 4 The resected specimen demonstrated long-segment Barrett esophagus (LSBE) measuring 5 cm in length. Type 2 tumor measuring 38×20 mm located from the stomach to the abdominal esophagus (Lesion 1), type 0-IIc tumor measuring 20×10 mm in the lower thoracic esophagus and type 0-IIc tumor measuring 10×5 mm located from the lower thoracic esophagus to the abdominal esophagus (Lesion 2, 3) were also observed respectively.

た、門歯列より 29 cm から 32 cm の 5 時方向（病変 2）（Fig. 2）と、39 cm から 40 cm の 5 時方向（病変 3）（Fig. 3）に 0-IIc 病変を認めた。3 病変はいずれも生検にて腺癌の病理組織学的診断であった。本人に自覚症状の訴えはなかったものの、LSBE 粘膜には発赤が目立ち、口側の食道粘膜にはロサンゼルス分類 GradeM 相当の粘膜変化を認めた。その他、食道裂孔ヘルニア、食道入口部に異所性胃粘膜を認めた。

頸部・胸部・腹部造影 CT 所見：胸部下部から腹部食道右壁に肥厚を認め、原発巣と考えられた。画像診断上明らかな壁外浸潤の所見は見られなかった。頸部・縦隔・腹部に転移を疑わせるリンパ節腫大は認めなかった。肺・肝転移は認められなかった。その他、食道裂孔ヘルニアを認めた。

以上より、病変 1：AeLtG, 4 cm, adenocarcinoma, cT3N0M0 cStage II. 病変 2：Lt, 3 cm, adenocarcinoma, cT1aN0M0c cStage 0. 病変 3：Ae, 1 cm, adenocarcinoma, cT1aN0M0 cStage 0（食道癌取扱い規約第 10 版補訂版）と診断した。

手術所見：胸腔鏡下食道切除、用手補助下腹腔鏡下胃管作成、後縦隔経路胃管再建、D2 リンパ節郭清を行った。

切除標本所見：食道胃接合部 {全割した切片において組織学的に固有食道腺を同定し、その最肛門側の高さをもって esophagogastric junction（以下、EGJ と略記）とした。EGJ にまたがって存在する病変 1 の腫瘍により、柵状血管の同定による EGJ の推定は困難であった} より口側に約 5 cm にわたり全周性の Barrett 食道を認めた。EGJ にまたがるように、38 mm×20 mm の 2 型病変（病変 1）を認めた。また、下部食道に 20 mm×10 mm の 0-IIc 病変（病変 2）、下部食道から腹部食道に 10 mm×5 mm の 0-IIc 病変（病変 3）を認めた（Fig. 4）。

病理組織学的検査所見：病変周囲の手術検体を全割してマッピングを作成し検討したところ（Fig. 4）、3 病変の周囲には dysplasia に相当する異型腺管が認められた（Fig. 5）。病変 2 と病変 3 では、それぞれの腫瘍と dysplasia の連続性を認めたものの、これら二つの病変の dysplasia を介しての直接の連続性はみられなかった（Fig. 4）。病変 1 については標本上腫瘍との連続性は観察されなかった。

各々の病変における病理組織像は、病変 1 では腫瘍細胞が明瞭な腺管形成を伴わず充実性に増殖する低

Fig. 5 Histopathological findings of the tumor surrounding the mucosa (HE, ×40)

Fig. 6 Histopathological findings of lesion 1 (HE, ×100)

Fig. 7 Histopathological findings of lesion 2 (HE, ×100)

Fig. 8 Histopathological findings of lesion 3 (HE, ×40)

分化な carcinoma の像がみられた。細胞質は淡明で豊富なグリコーゲンを含んでいた (Fig. 6)。低分化扁平上皮癌、低分化腺癌、肝様腺癌、胎児消化管類似癌、内分泌細胞癌、未分化癌などが鑑別対象となった。サイトケラチンの免疫染色検査では CAM5.2 (+), CK14 (-), CK18 (+) であり、PAS 染色にて少量ながら粘液を含有しており、腺癌の特徴を有していた。また、AFP に部分的に陽性所見を認め glypican-3 も部分的に陽性であった。Vimentin (-), synaptophysin (-), chromogranin A (-) と他の免疫染色検査では特徴的な陽性所見を認めなかった。以上の所見から食道胃接合部癌 (肝様腺癌) と診断した。深達度は T1b (SM3) であった。腫瘍の口側は、全ての切片において円柱上皮との間にわずかながら既存の重層扁平上皮が介在していた (Fig. 4)。粘液形質を調べるためにムチンの免疫染色検査を行った結果、MUC2 (-), MUC5AC (-), MUC6 (-) であった。また、No. 1 のリンパ節に同様の病理組織学的検査所見を呈する転移リンパ節が認められた。一方で病変 2, 3 はいずれも不規則な管状構造をとりながら増殖する高分化型腺癌であり (Fig. 7, 8)、深達度はそれぞれ T1a-LPM (病変 2), T1a-SMM (病変 3) であった。腫瘍の口側と肛門側はいずれも Barrett 粘膜に連続していた。辺縁部では dysplasia と連続性を認め、腫瘍の境界が不明瞭となっている箇所も観察された。免疫組織化学的には、病変 2 は MUC2 (focal+), MUC5AC (-), MUC6 (-) であった。病変 3 は、MUC2 (focal+), MUC5AC (+), MUC6 (+) であった。種々の免疫組織化学検査の結果を Table 1 にまとめる。

最終の病理組織学的診断は、病変 1 : GAe, 2 型, 38×20 mm, hepatoid adenocarcinoma, pT1b (SM3),

Table 1 Summary of immunohistochemical findings: three lesions were observed different immunohistochemical staining patterns for mucin including MUC2, MUC5AC, and MUC6

Antibody	Lesion 1	Lesion 2	Lesion 3
AE1/AE3	weak+	+	+
CK7	—	—	+
CK14	—		
CK18	+		
CK20	—	focal+	focal+
CAM5.2	+	+	+
Vimentin	—		
CDX2	+		
CD10	—	partial+	—
MUC1	weak+	—	—
MUC2	—	focal+	focal+
MUC5AC	—	—	+
MUC6	—	—	+
Hep-per1	—	—	—
Glypican-3	+		
AFP	focal+	—	—
CEA	+	+	+
p 53	+	+	+
Synaptophysin	—		
Chromogranin A	—		

INFa, ly0, v1, pN1 (No. 1), cM0, pStage II. 病変 2 : Lt, 0-IIc 型, 20×10 mm, adenocarcinoma, well differentiated type, pT1a-LPM, ly0, v0, pN0, cM0, pStage 0. 病変 3 : Ae, 0-IIc 型, 7×5 mm, adenocarcinoma, well differentiated type, pT1a-SMM, ly0, v0, pN0, cM0, pStage 0 であった.

術後経過は良好で第 14 病日に退院となった. 現在術後 12 か月無再発で外来経過観察中である.

考 察

本邦において食道胃接合部癌の頻度は増加傾向にあり, その原因として逆流性食道炎の増加や *H. pylori* 感染率の減少などが挙げられている. 山田ら¹⁾の検討によると, 1960 年代と 2000 年代の進行食道癌・進行胃癌における Barrett 食道癌・食道胃接合部癌の頻度はそれぞれ 0.5%から 2.8%・4.0%から 8.0%に上昇している. 欧米においては白人男性の食道癌に占める食道腺癌の割合はすでに 60%を超えており⁶⁾, 本邦においても今後さらにその頻度は増加してくるものと思われる.

本邦における食道胃接合部癌の定義は西分類⁷⁾を用いることが多く, 一方で欧米では Siewert 分類が多くの場合用いられる. Barrett 食道の定義についても本邦と欧米では実際差異がある. 本邦の食道癌取り扱い規約第 10 版では, Barrett 粘膜とは胃から連続性に伸びる円柱上皮で腸上皮化生の有無は問わないと規定されているが⁸⁾, 欧米においては近年見直しがされつつあるものの腸上皮化生 (いわゆる特殊円柱上皮) が必須であるという見解が従来から提唱されている⁹⁾. また, Barrett 食道の診断のためには食道胃接合部の同定が必要ではあるが, 同定に有用であると提唱されている上部消化管内視鏡検査 (食道下部の柵状血管の下端や胃大彎の縦走襞の口側終末部) でさえも, 逆流性食道炎や萎縮性胃炎, 食道裂孔ヘルニアの存在により困難であることも決して少なくはない. さらに, 病理組織学的に Barrett 食道と診断するためには, ①円柱上皮下の粘膜層に食道腺導管, あるいは粘膜下層に固有食道腺, ②円柱上皮内の扁平上皮島, ③円柱上皮下に粘膜筋板の二重構造, のいずれかの所見が認められることとされている⁸⁾が, Barrett 食道患者 (特に LSBE 患者) の場合, 食道裂孔ヘルニアや逆流性食道炎を有することが多く³⁾, 正確な確

Table 2 Clinicopathological characteristics of Barrett esophageal adenocarcinoma and esophagogastric junction adenocarcinoma (non-Barrett esophageal adenocarcinoma)

	Sex (M/F)	Histological type	Depth of invasion	Mucin phenotype
Watanabe ¹⁰⁾ 2001 (n=15)				
Barrett esophageal adenocarcinoma	8/0	pap: 0, tub1: 6, tub2: 1, por-sig: 1	m: 1, sm: 3, mp: 0, a: 4, a2: 0	Gastric: 7, Intestinal: 1
Cardiac adenocarcinoma	3/4	pap: 1, tub1: 3, tub2: 3, por-sig: 0	m: 0, sm: 1, mp: 3, a: 2, a2: 1	Gastric: 2, Gastrointestinal: 3, Intestinal: 2
Yamada ¹⁾ 2011 (n=225)				
SSBE (Adenocarcinoma)	81/8	well differentiated: 72, undifferentiated: 3, mixed: 14	m: 38, sm: 32, mp: 8, a or a2: 11	—
LSBE (Adenocarcinoma)	17/4	well differentiated: 14, undifferentiated: 0, mixed: 8	m: 4, sm: 9, mp: 3, a or a2: 6	—
Non-Barrett esophagogastric adenocarcinoma	90/24	well differentiated: 68, undifferentiated: 8, mixed: 38	m: 23, sm: 36, mp: 17, a or a2: 38	—
Kawauchi ²⁾ 2011 (n=26)				
Barrett esophageal adenocarcinoma	—	pap: 2, tub1: 13, tub2: 1, por-sig: 0	SMM: 5, LPM: 0, DMM: 6, SM: 6	—
Non-Barrett esophagogastric adenocarcinoma	—	pap: 1, tub1: 7, tub2: 1, por-sig: 0	SMM: 1, LPM: 0, DMM: 3, SM: 5	—

定診断が困難な症例もある。このように、食道胃接合部の定義が定まっていないことや、種々の疾患に伴う二次的な変化が加わりやすいことにより食道胃接合部癌（Barrett 食道癌を含め）はその全容が必ずしも確立してはいない悪性腫瘍と位置づけられる。

Barrett 腺癌と Barrett 粘膜と連続性のない食道胃接合部腺癌の臨床病理学的特徴を Table 2 に示す¹⁾²⁾¹⁰⁾。性別では男性に多く、組織型は分化型腺癌が多いという点で両者は似た性格を有している。さらに、壁深達度についても両者に有意な差異は認められず、癌の粘液形質についても同様の性格を示す傾向がある。このため特に進行癌においては、発生母地の特定は通常の HE 染色のみでは極めて困難なことが多い。

現在のところ、食道胃接合部に発生する癌はその組織型にかかわらず食道胃接合部癌と呼ばれている⁸⁾。Barrett 粘膜を背景に発生した腺癌以外の癌については、扁平上皮癌・腺扁平上皮癌・小細胞癌・類基底細胞癌・大細胞性神経内分泌癌などの症例報告が散見されるがいずれも非常にまれな病態であるといえる^{11)~18)}。一方、腺癌の発生母地については Barrett 食道粘膜や胃噴門腺、食道噴門腺の他、重層扁平上皮から直接発癌を来している可能性が示唆されている¹⁹⁾。癌の発生母地の推定は病因の理解に重要であり、諸家の報告によると癌の粘液形質は発生母地の性質を模倣する可能性が示唆されているため¹⁰⁾、本症例においてもムチンの免疫組織化学検査を行った。その結果、3 病変がそれぞれ異なる粘液形質を有していた（病変 1: non classified phenotype, 病変 2: completely intestinal phenotype, 病変 3: mixed phenotype）（Tsukashita ら²⁰⁾の報告を参考に分類）。しかしながら、腫瘍の背景粘膜はいずれも special columnar epithelium であり、免疫組織化学検査にて 3 病変の背景粘膜に明らかな相違点は認められず、同じ背景粘膜から異なる形質を有する腫瘍が発生したものと考えられた。病変の周囲には広範囲な dysplasia 病変が介在しており、特に Barrett 腺癌の 2 病変（病変 2, 3）では carcinoma と dysplasia の境界が不明瞭な領域が少なからず存在していた。これは、少なくとも病変 2, 3 においては広範囲の dysplasia を背景に同時多発的に carcinoma へ病変が進展した結果と考えられ、Barrett 腺癌もしくは食道胃接合部癌の発生における dysplasia 病変の重要性が示唆された。

もう一つの本症例の大きな特徴は 36 歳という若年発症の症例であったことである。Barrett 粘膜の癌化のメカニズムについては十二指腸液の逆流と高酸によるニトロソ胆汁酸の安定化が関与していると考えら

れている²¹⁾。胆汁酸に曝露された細胞は、活性酸素や活性窒素を発生し DNA 損傷を引き起こし、長時間の曝露では apoptosis 抵抗性の細胞が増生する²²⁾。さらに、胆汁酸に含まれるニトロソ化合物は胃癌や食道腺癌の発生に関与しており²³⁾、Araki ら²⁴⁾は pH=9 の条件下での半減期が 0.96 時間のニトロソ化合物が、pH=2 の条件下では半減期 12.8 時間に延長すると報告している。これらの報告を背景に向所ら²⁵⁾は、本邦の Barrett 食道腺癌の発生率が欧米に比べて低い原因として *H. pylori* 感染率が高く萎縮性胃炎により胃内が低酸環境にあることを指摘している。すなわち、肥満などによる腹圧の上昇や食道裂孔ヘルニアの存在下において慢性萎縮性胃炎などが存在しない胃内の高酸環境が整うと、高率で癌を発生しうる可能性がある。本症例では BMI 32.5 と肥満体であり腹圧は高かったのではないかと考えられる。実際、上部消化管内視鏡検査では逆流性食道炎の所見と巨大な食道裂孔ヘルニアが認められた。また、組織学的に背景胃粘膜には萎縮は見られず、病理組織学的検査でも *H. pylori* は確認されなかった。また、proton pump inhibitor (PPI) の内服はしておらず、胃内は高酸環境であったことが予想された。これらの複数の環境因子が 36 歳という若年での多発癌の原因になったのではないかと考える。

医学中央雑誌において「Barrett 食道癌または Barrett 腺癌」、「多発」をキーワードに 1983 年から 2013 年 4 月において検索したところ、会議録を除くと 2 例の報告を認めた⁴⁾⁵⁾。この中で田中ら⁴⁾は、本邦での Barrett 食道の表在腺癌をまとめているが、71 例中多発症例は 4 例であった。さらに、「食道胃接合部癌」を合併した症例報告はなく、本症例はまれな症例と考えられた。また、PubMed にて “barrett esophageal adenocarcinoma”, “esophagogastric junction adenocarcinoma”, “multiple”, “case report” をキーワードに 1950 年から 2013 年 4 月において検索したところ、24 件一致したが、Barrett 食道腺癌と食道胃接合部癌の多発症例の報告はみられなかった。

本症例は、背景の食道粘膜に LSBE を有する症例であった。本邦において LSBE の有病率は 0.2% 程度にすぎない²⁶⁾。本邦において LSBE はいまだまれな病態であるが、今後 LSBE を背景とした本症例のような若年発症の癌患者が増加してくることが予想される。食道胃接合部癌は、現在のところその発生部位や発生母地によって組織型や予後に明らかな違いが認められていないのが現状ではあるが、種々の免疫組織学的検討などで詳細な検討を重ねることによって新たな見解が得られる可能性がある。

利益相反：なし

文献

- 1) 山田 真善, 九嶋 亮治, 小田 一郎, 谷口 浩和, 関根 茂樹, 小田 柿 智之, ほか. Barrett 食道癌と食道・胃接合部癌の時代的変遷と *H. pylori* 感染. 胃と腸. 2011;46(12):1737-49.
- 2) 河内 洋, 赤澤 直樹, 川田 研郎, 鈴木 友宜, 根木 真理子, 伊藤 栄作, ほか. Barrett 食道癌の病理学的特徴 接合部腺癌, 噴門部胃腺癌との対比. 胃と腸. 2011;46(12):1762-76.
- 3) 天野 祐二, 結城 崇史, 石村 典久, 木下 芳一. SSBE から LSBE への道. 消化器内視鏡. 2011;23(12):2109-14.
- 4) 田中 匡介, 中村 常哉, 鈴木 隆史, 加藤 徹哉, 澤木 明, 原 和生, ほか. Barrett 食道癌及び食道胃接合部早期癌の治療 多発性早期 Barrett 食道腺癌の 1 例. 消化器医学. 2003;1:84-93.
- 5) 高橋 朋子, 鈴木 裕, 川崎 成郎, 羽生 信義, 芳野 純治. Barrett 食道内に異時性に多発した食道癌の 1 例. 手術. 2004;58(5):729-31.
- 6) Baquet CR, Commiskey P, Mack K, Meltzer S, Mishra SI. Esophageal cancer epidemiology in blacks and whites: racial and gender disparities in incidence, mortality, survival rates and histology. J Natl Med Assoc. 2005;97(11):1471-8.
- 7) 西 満正, 加治佐 隆, 阿久根 務, 肝付 兼達, 永田 政幸, 川 進浩, ほか. 噴門癌について—食道胃接合部癌の提唱—. 外科診療. 1973;15:1328-38.
- 8) 日本食道学会. 臨床・病理 食道癌取扱規約 第 10 版補訂版. 東京: 金原出版; 2008. p. 1-112.
- 9) Wang KK, Sampliner RE. Updated guidelines 2008 for the diagnosis, surveillance and therapy of Barrett's esophagus. Am J Gastroenterol. 2008;103(3):788-97.
- 10) 渡辺 英伸, 田邊 匡, 八木 一芳, 藍原 龍介, 白下 英史, 味岡 洋一, ほか. 食道胃接合部癌の病理学的特徴 組織発生の面から Barrett 食道癌と比較して. 胃と腸. 2001;36(5):634-50.
- 11) Streppel MM, Siersema PD, de Leng WW, Morsink FH, Vleggaar FP, Maitra A, et al. Squamous cell carcinoma in Barrett's

- esophagus: field effect versus metastasis. *Dis Esophagus*. 2012;25(7):630–7.
- 12) Ter RB, Govil YK, Leite L, Infantolino A, Ghabra M, Galan A, et al. Adenosquamous carcinoma in Barrett's esophagus presenting as pseudoachalasia. *Am J Gastroenterol*. 1999;94(1):268–70.
 - 13) Wilson CI, Summerall J, Willis I, Lubin J, Inchausti BC. Esophageal collision tumor (Large cell neuroendocrine carcinoma and papillary carcinoma) arising in a Barrett esophagus. *Arch Pathol Lab Med*. 2000;124(3):411–5.
 - 14) Rosengard AM, Hamilton SR. Squamous carcinoma of the esophagus in patients with Barrett esophagus. *Mod Pathol*. 1989;2(1):2–7.
 - 15) Paraf F, Flejou JF, Potet F, Molas G, Fekete F. Esophageal squamous carcinoma in five patients with Barrett's esophagus. *Am J Gastroenterol*. 1992;87(6):746–50.
 - 16) Noguchi T, Uchida Y, Fumoto S, Wada S, Sato T, Takeno S. Adenosquamous carcinoma arising in Barrett's esophagus. *Jpn J Thorac Cardiovasc Surg*. 2002;50(12):537–40.
 - 17) Markogiannakis H, Theodorou D, Toutouzas KG, Larentzakis A, Pattas M, Bousiotou A, et al. Small cell carcinoma arising in Barrett's esophagus: a case report and review of the literature. *J Med Case Rep*. 2008;2:15.
 - 18) Kaushik N, Brody D, Christie N, McGrath K. Basaloid squamous cell cancer arising in Barrett's esophagus. *Int J Gastrointest Cancer*. 2003;34(2-3):95–9.
 - 19) 下田 忠和. 胃食道接合部領域の特性とバレット食道ならびに接合部癌における最近の知見. *日本消化器病学会雑誌*. 2008;105(9):1309–24.
 - 20) Tsukashita S, Kushima R, Bamba M, Sugihara H, Hattori T. MUC gene expression and histogenesis of adenocarcinoma of the stomach. *Int J Cancer*. 2001;94(2):166–70.
 - 21) 向所 賢一, 九嶋 亮治, 竹村 しづき, 荒木 克夫, Michael V, 杉原 洋行, ほか. Barrett 食道癌の組織発生人体病理と実験病理から. *胃と腸*. 2011;46(12):1861–74.
 - 22) Bernstein H, Bernstein C, Payne CM, Dvorak K. Bile acids as endogenous etiologic agents in gastrointestinal cancer. *World J Gastroenterol*. 2009;15(27):3329–40.
 - 23) Kumagai H, Mukaisho K, Sugihara H, Miwa K, Yamamoto G, Hattori T. Thioproline inhibits development of esophageal adenocarcinoma induced by gastroduodenal reflux in rats. *Carcinogenesis*. 2004;25(5):723–7.
 - 24) Araki Y, Mukaisyo K, Sugihara H, Fujiyama Y, Hattori T. Detection of N-nitroso-bile acids at 285 nm in reverse-phase HPLC. *J Sep Sci*. 2008;31(15):2827–30.
 - 25) 向所 賢一, 服部 隆則, 荒木 克夫, 杉原 洋行. Barrett 食道腺癌の成因と発癌のメカニズムはどこまで解明されているか. *消化器の臨床*. 2011;14(5):449–54.
 - 26) 河野 辰幸, 神津 照雄, 大原 秀一, 草野 元康. 日本人の Barrett 粘膜の頻度. *Gastroenterological Endoscopy*. 2005;47(4):951–61.

CASE REPORT

A Case of Two Barrett Esophageal Adenocarcinomas Arising in a Long-segment Barrett Esophagus and Esophagogastric Junction Adenocarcinoma

Yohei Ozawa¹⁾²⁾, Fumiyoshi Fujishima³⁾, Hiroshi Okamoto¹⁾³⁾, Jin Teshima¹⁾,

Go Miyata¹⁾, Takashi Kamei¹⁾, Noriaki Ohuchi¹⁾ and Hironobu Sasano²⁾³⁾

¹⁾Division of Advanced Surgical Science and Technology, Graduate School of Medicine, Tohoku University

²⁾Department of Pathology, Graduate School of Medicine, Tohoku University

³⁾Department of Pathology, Tohoku University Hospital

A 36-year-old man with two different foci of Barrett esophageal adenocarcinoma arising in a long-segment Barrett esophagus (LSBE) and esophagogastric junction adenocarcinoma underwent thoracoscopic esophagectomy, hand-assisted laparoscopic proximal gastrectomy with 2-field lymph node dissection and reconstruction using a gastric tube through the posterior mediastinum. Histopathological findings of the lesions demonstrated two well-differentiated adenocarcinomas considered to have arisen from LSBE associated with dysplasia and hepatoid adenocarcinoma. Immunohistochemical analysis of mucin phenotype revealed different results for these three foci. However, we could not determine their origins by mucin immunoreactivity of the tumor surrounding the mucosa. The patient has survived with no recurrence and has been observed for 12 months after surgery. The low frequency of LSBE makes this disease difficult to characterize. We suggest, a detailed histopathological examination is essential in providing important information to understand esophagogastric junction cancer and/or Barrett esophageal carcinoma.

Key Words: long-segment Barrett esophagus, Barrett esophageal adenocarcinoma, esophagogastric junction adenocarcinoma

[Jpn J Gastroenterol Surg. 2014;47(3):173-181]

Reprint requests: Yohei Ozawa Division of Advanced Surgical Science and Technology, Graduate School of Medicine, Tohoku University
1-1 Seiryō-machi, Aoba-ku, Sendai, 980-8574 JAPAN

Accepted: October 30, 2013