症 例

強皮症に合併したBarrett食道癌の1例

平鹿総合病院外科¹⁾, 同 消化器科²⁾, 同 病理診断科³⁾, 秋田厚生医療センター外科⁴⁾

洞 口 正 志¹⁾ 齊 藤 礼次郎⁴⁾ 川原田 康¹⁾ 久保田 洋 介¹⁾

榎 本 好 恭¹⁾ 齊 藤 研¹⁾ 洞 口 愛²⁾ 高 橋 さつき³⁾

近年Barrett（以下バレット）食道癌の報告が散見されるが、発生過程が明確な症例報告は少ない。強皮症に合併した食道癌の報告もまれである。症例は62歳の女性、肺炎で入院中に肺塞栓症を発症、セントロメア抗体陽性、手背の皮膚硬化、レイノー現象、嚥下障害から限局皮膚硬化型全身性強皮症と診断された。その後も持続する嚥下障害に対し内視鏡検査を行い、胸部下部から腹部食道に病変を認め、生検組織では腺癌と診断した。以前に逆流性食道炎、バレット食道を認めており、バレット食道癌と診断、手術を行った。術後、反回神経麻痺を伴わない嚥下障害が持続し、嚥下機能検査で強皮症による消化管の蠕動低下が示唆された。3カ月程度自宅退院は出来たが、最終的には腸瘻使用を含めた医療行為を拒否し288病日永眠した。バレット食道癌の発生過程を推察させ、強皮症に合併した食道癌治療において消化管機能不全の重篤さを感じた症例を経験した。

索引用語：Barrett, 食道癌, 強皮症

はじめに

本邦において、食道悪性疾患の中では扁平上皮癌が最も多い疾患で90%以上を占めるとされている。食道腺癌に関しては近年欧米を中心に胃食道逆流症（GERD）からバレット食道を生じ、その上皮を発生母地とするバレット腺癌が増加しているとされている。狭義のバレット食道、すなわち食道胃接合部から3 cm以上、全周性に円柱上皮が食道側へ進展しているlong segment Barrett's esophagus (LSBE) の発生頻度は、本邦では通常の内視鏡検査の0.3%程度と報告されており、まれである¹⁾。強皮症は膠原病の一種で、悪性疾患の合併は一般人と比べて高いと報告されており、食道癌に関しては、長期にわたるGERDの結果としてバレット食道を生じ、腺癌を発症すると報告されている²⁾。今回、逆流性食道炎、バレット食道が指摘されており、インフルエンザ後の肺炎を契機に強皮症の診断を受け、バレット食道癌と診断された症例を経験した。

症 例

患者：62歳、女性。

主訴：嚥下障害。

既往歴：限局皮膚硬化型全身性強皮症（CREST症候群）、肺塞栓症。

家族歴：特記事項なし。

喫煙歴・飲酒歴：不明。

現病歴：インフルエンザ感染後の長引く発熱、咳嗽を主訴に内科を受診した。肺炎と診断し入院加療中に肺塞栓症を発症した。セントロメア抗体陽性、手背の皮膚硬化、Raynaud現象、嚥下障害の存在から限局皮膚硬化型全身性強皮症と診断された。

上記エピソードから6カ月後、その後も持続する嚥下障害に対して上部消化管内視鏡検査を施行し、切歯列より30～44cmに1型の隆起性病変と周囲に連続する0-IIc病変を認め（Fig. 1）、生検組織から腺癌と診断した。診断から3年6カ月前に腹痛を主訴として受診した際の内視鏡検査で逆流性食道炎、バレット食道（LSBE）を指摘されていたこと（Fig. 2）と併せ、バレット食道癌と診断した。

治療：cT2N1M0Stage IIの胸部下部～腹部食道にかけての食道腺癌に対して、胸腔鏡下食道切除、開腹胃

2019年1月16日受付 2019年3月18日採用

〈所属施設住所〉

〒013-8610 横手市前郷字ハツ口3-1

Fig. 1 食道癌診断時内視鏡像：左：切歯列より30～44cmに1型の隆起性病変と周囲に広がる0-IIc病変，右：NBI画像。

Fig. 2 3年6カ月前内視鏡像：左：逆流性食道炎，右：LSBE。

管作成，後縦隔経路胃管挙上，残食道胃管吻合，胆嚢摘出，経皮経肝門索経十二指腸瘻造設を施行した。

病理診断：切除後の病理所見ではadenocarcinoma (tub2 + pap + tub1 > por1) で，癌が上皮内に留まっている部分の粘膜下に粘膜筋板の二重化や食道固有腺の存在を認め，病理学的にもバレット食道癌，pT1b, N2, M0, Stage IIIA と診断した (Fig. 3, 4)

術後経過：術後気管支鏡での明らかな反回神経麻痺を認めないものの嚥下障害が持続し，飲水もままならず，原因検索として耳鼻咽喉科に依頼した嚥下造影の嚥下機能検査では消化管の蠕動そのものが低下していると指摘され，背景の強皮症の影響により嚥下障害が持続していると考えた。第3病日から開始した，腸瘻からの経管栄養剤の投与でも容易に腹痛，嘔気，嘔吐

など消化器症状を呈し，治療に難渋した。第37病日から退院まで，嚥下リハビリを行うことで少量の飲水や摂食が出来るように改善したが，経口による十分な栄養摂取は困難で，経腸栄養剤の調整やステロイドの併用などでコントロールし第126病日に退院した。しかしながら，その後も下痢，便秘，嘔気などの消化器症状を繰り返し，明らかな画像診断上の再発を認めなかったが，術前より異常高値を示したCEA，CA19-9は術後一度低下傾向を示したものの，退院後再上昇を示した。退院後3カ月で栄養不良，下痢を背景に再入院し，最終的には腸瘻使用，中心静脈カテーテル留置による栄養管理を含め医療行為を拒否し，手術から288病日永眠した。病理解剖は施行されなかった。

Fig. 3 手術検体：左上；マクロ像，背景；顕微鏡像；H.E.染色×10，黒矢頭；粘膜筋板の二重化，白矢頭；食道固有腺。

Fig. 4 手術検体シエマ：灰色部：バレット上皮，格子模様部：粘膜内癌，縦縞部：粘膜下層浸潤部。

考 察

バレット食道は胃食道逆流により後天的に発生する疾患で食道腺癌の発生母地とされている³⁾⁴⁾。バレット食道に軽度から高度までの異型上皮を生じ，腺癌へと至るとされているが，その頻度は1年あたり0.5～4%で，日本では欧米の報告ほど高頻度に癌化することはないと報告されている⁵⁾。本症例において，偶然施行していた3年6カ月前の内視鏡検査時には生検を

行っておらず，その段階での上皮の異型の程度は不明である。バレット食道を認めた際には生検を行い，その内視鏡的診断と組織学的診断による，経時的な観察の継続をするべきであると考ええる。癌の診断時においても，Narrow Band Imaging (NBI) 拡大内視鏡を用いた癌の広がり診断の重要性和，診断が困難な場合の陰性生検の重要性も報告されている⁶⁾。

強皮症患者の75～90%で消化管の機能不全を呈しているとされている⁷⁾。強皮症の食道癌合併の成因については，食道の機能不全から，逆流性食道炎を生じ，バレット食道を生じ，癌化するメカニズムが提唱されている²⁾⁸⁾。Wipffらはバレット食道を有する強皮症患者を3年前向きにフォローアップし，年3%の割合で高度異型あるいは腺癌を発症すると報告している⁹⁾。本症例も長年の通過障害や食道切除再建後の消化管の機能不全等を呈したこともこの発生機序の仮説に合致すると考えられる。

食道癌術後栄養療法のため当院では，肝門索経由腸瘻を造設し経腸栄養を行っている¹⁰⁾。本症例でも経腸栄養を術後第3病日から開始した。吻合部の狭窄，縫合不全を認めなかったため，経口摂取を第11病日から行っているが，術前からの嚥下困難，つかえ感が術後も持続し，腸瘻使用では下痢と便秘の両極端な症状を繰り返し，経口・経腸いずれでも十分な栄養を摂取することが出来なかった。しかしながら，腸瘻造設によ

るイレウスなどの問題は生じず、消化器症状から最終的に使用拒否により十分に利用できなかったものの288日間の長期にわたり留置可能で、約3カ月間という比較的短期間ではあったが、腸瘻使用により自宅退院出来たと考えることも出来る。本症例の重症度は、厚生労働省強皮症研究班の消化管重症度指針によると、吸収不良を伴う（severe）から中心静脈栄養が必要（very severe）な状態と考えられた¹¹⁾。重症腸管病変に対しての根本的治療がないとされていることから、消化管の病態を説明し、中心静脈栄養の導入を積極的に勧めるべきであったと考える。

結 語

強皮症に合併した食道癌の1例を経験したので報告した。

なお、本症例の要旨は第80回日本臨床外科学会総会（2018年11月、東京）で発表している。

利益相反：なし

文 献

- 1) 幕内博康：逆流性食道炎の病態と治療 Barrett 食道と Barrett 食道癌. 日消誌 2000 ; 97 : 1233 - 1242
- 2) 武田誠司：強皮症と悪性腫瘍. 日臨免疫会誌 2004 ; 27 : 389 - 396
- 3) Jankowski JA, Harrison RF, Perry I, et al : Barrett's metaplasia. Lancet 2000 ; 356 : 2079 - 2085
- 4) 森近 浩, 石 和久, 橋本隆之他：逆流性食道炎から Barrett 上皮・Barrett 食道癌に推移したと思われる3症例 文献的考察を加えて. 順天堂医 2007 ; 53 : 306 - 309
- 5) Moole H, Patel J, Ahmed Z, et al : Progression from low-grade dysplasia to malignancy in patients with Barrett's esophagus diagnosed by two or more pathologists. World J Gastroenterol 2016 ; 22 : 8831 - 8843
- 6) 清水智樹, 藤崎順子, 山崎 明他：【消化器癌の拡大内視鏡診断】バレット食道癌の拡大観察診断. 臨消内科 2017 ; 32 : 1677 - 1684
- 7) Vischio J, Saeed F, Karimeddini M, et al : Progression of esophageal dysmotility in systemic sclerosis. J Rheumatol 2012 ; 39 : 986 - 991
- 8) Maekawa Y, Nogami R : A case of progressive systemic sclerosis associated with sarcoidosis and esophageal adenocarcinoma. J Dermatol 1993 ; 20 : 45 - 48
- 9) Wipff J, Coriat R, Masciocchi M, et al : Outcomes of Barrett's oesophagus related to systemic sclerosis : a 3-year EULAR Scleroderma Trials and Research prospective follow-up study. Rheumatology (Oxford) 2011 ; 50 : 1440 - 1444
- 10) 安部哲也, 波戸岡俊三, 丹羽由紀子他：手術手技食道切除胃管再建時における経腸栄養チューブ挿入方法の工夫. 手術 2011 ; 65 : 589 - 592
- 11) 遠藤平仁：膠原病合併重症消化管障害の診断と治療（特に強皮症に合併した重症腸管障害の長期管理）. 臨リウマチ 2007 ; 19 : 270 - 276

A CASE OF BARRETT'S ADENOCARCINOMA ASSOCIATED WITH SYSTEMIC SCLEROSIS

Masashi ZUGUCHI¹⁾, Reijiro SAITO⁴⁾, Yasushi KAWAHARADA¹⁾, Yosuke KUBOTA¹⁾,
Yoshitaka ENOMOTO¹⁾, Ken SAITO¹⁾, Megumi ZUGUCHI²⁾ and Satsuki TAKAHASHI³⁾

Departments of Surgery¹⁾, Gastroenterology²⁾ and Pathology³⁾, Hiraka General Hospital

Department of Surgery, Akita Kousei Medical Center⁴⁾

Recently, we have occasionally encountered reports on carcinoma arising from the Barrett's esophagus. But there were few reports about the process of developing cancer. Clinical cases of Barrett's esophageal carcinoma associated with systemic sclerosis (SS) have rarely been reported.

A 62-year-old female patient developed pulmonary embolism during hospitalization due to pneumonia. She was diagnosed with limited cutaneous systemic sclerosis because of the presence of centromere antibody, dermal sclerosis of the dorsum of hands, Raynaud phenomenon and dysphagia. Endoscopy to investigate the cause of prolonged dysphagia offered the diagnosis of esophageal carcinoma in the lower thoracic esophagus and abdominal esophagus. Biopsy revealed the pathological diagnosis of adenocarcinoma. She had been diagnosed as having gastroesophageal reflux disease and Barrett's esophagus. So, we diagnosed the case as Barrett's esophageal carcinoma and performed thoracoscopic esophagectomy. She remained to have dysphagia without recurrent nerve paralysis after the operation. The cause of her symptom was assessed by swallowing function test, which suggested gastrointestinal dysmotility due to SS. She was able to be discharged her home for about three months, but eventually she refused every medical practice including enteral nutrition and died on 288th postoperative day.

In this case, we could infer the development process of carcinoma in the Barrett's esophagus and keenly realized the seriousness of gastrointestinal dysmotility in the treatment of esophageal carcinoma with SS.

Key words : Barrett, esophageal carcinoma, systemic sclerosis