症 例

早期胃癌を合併した食道粘表皮癌の1例

清水市立病院外科

山 本 尚 人 綿 引 洋 一 小 坂 昭 夫

症例は68歳、男性。吐血の既往あり上部消化管内視鏡施行。出血性の病変は存在しなかったが、胸部中部食道に扁平隆起性病変を認め、生検にて扁平上皮癌と診断。さらに胃体上部小彎側後壁に高分化腺癌を認めた。遠隔転移は認められず、胸部食道全摘・胃全摘、リンパ節郭清を施行した。組織学的に、食道癌部分是一部正常扁平上皮に覆われ、広範な粘膜下浸潤を示していた。また、扁平上皮癌成分とPAS・alcian blue 染色陽性の粘液を含む腺癌成分が混在し、粘表皮癌と診断した。sm n2 (+) で stage III であった。胃癌部分は、軽度粘膜下浸潤を示す高分化腺癌で、sm n0 で stage Ia であった。p53染色では、胃癌部分は殆どの細胞が染色されたが、食道癌部分は、扁平上皮癌細胞・腺癌細胞ともに陰性であった。放射線療法・化学療法は施行していないが、術後1年を経過した現在再発を認めない。

索引用語：食道粘表皮癌，早期胃癌，p53

緒 言

食道の粘表皮癌は稀な悪性腫瘍であり、その予後は不良とされている。今回われわれは早期胃癌を合併した食道粘表皮癌の1例を経験し、悪性度の検索として、p53の免疫組織化学染色を行ったので、文献的考察を加え報告する。

症 例

患者：68歳、男性。

主訴：吐血。

既往歴：18歳の時胃潰瘍を指摘されたが、内服治療を行い軽快した。65歳の時糖尿病を指摘され、当院内科にて内服加療中であった。

家族歴：特記すべきもの無し。

飲酒歴：日本酒1日2合を50年。

喫煙歴：1日20本を50年。

現病歴：平成8年3月20日朝より酒を飲んでいて、夕方になり少量吐血するも放置。3月29日当院内科を定期受診。同日上部消化管内視鏡施行され、出血性の病変は認めないものの、上切歯列より30cmの食道に、中心部に発赤した陥凹を伴う扁平隆起性病変を認めた。生検の結果扁平上皮癌と診断され、4月8日手術目的で外科転科となった。

入院時現症：体格・栄養中等度、貧血・黄疸なく、

胸腹部に異常所見なし。表在リンパ節は触知しなかった。

血液・生化学検査所見：SCC，CEA，CA19-9を含め異常は認められなかった。

上部消化管内視鏡所見：上切歯列より30cmにO-IIa+IIc型の病変を認めた(図1a)。同部位はルゴール不染帯を呈し、再度生検の結果扁平上皮癌と診断した(図1b)。さらに胃を検索すると胃体上部小彎側後壁にIIa型の病変を認め、生検の結果高分化腺癌と診断した(図2)。

胸腹部CT所見：全食道を通じて明らかな壁の肥厚や腫瘤陰影を認めず、胸腔内・腹腔内のリンパ節腫脹も認めなかった。

以上より、食道・胃同時性多発癌の診断で、平成8年4月24日、右開胸・開腹胸部食道全摘・胃全摘、胸骨前右半結腸再建を施行した。食道癌に対しR2のリンパ節郭清を、胃癌に対しD1のリンパ節郭清を施行した。肉眼的には食道癌取扱い規約¹⁾上A0N0M0P10 Stage I、胃癌取扱い規約²⁾上T1H0P0N1 (+) M0 Stage Ib(右の噴門に転移を疑わせるリンパ節を認めた)であった。

切除標本：食道には境界比較的明瞭で、周辺は正常粘膜に覆われ、中心部に陥凹を伴う隆起性病変を認め、肉眼的には表在隆起型食道癌と診断した(図3a)。胃には発赤を伴った隆起性病変を認めた(図3b)。

1998年3月10日受付 1998年7月14日採用

図1 上部消化管内視鏡所見（食道）

a: O-IIa+IIc 型の病変を認めた。b: 同部位はルゴール不染帯を呈した。

組織学的所見：食道癌部分には、弱拡大像で、粘膜下層に広く増殖する比較的小型の腫瘍細胞を認めたが、固有筋層には浸潤していなかった。病巣の口側および肛門側はいずれも正常な扁平上皮に覆われていた（図4）。強拡大像では、一部角化傾向を示す扁平上皮癌様細胞の間に、粘液様物質を含む細胞が認められたが、これらの腫瘍細胞は明らかな腺管構造は示していなかった（図5）。d-PAS および alcian blue による染色でこれらの粘液様物質は陽性であった（図6）。以上の組織所見より粘表皮癌と診断した。sm ly2 vl aw (-) ow (-) multi (-) intra luminal meta (-) であった。

胃癌部分は、軽度粘膜下浸潤を示す高分化管状腺癌を認めた。sm lyo vl aw (-) ow (-) であった（図

図2 上部消化管内視鏡所見（胃）：II-a 型の病変を認めた。

図3 切除標本

a: (食道) 中心部に陥凹を伴う隆起性病変を認めた。
b: (胃) 発赤を伴う隆起性病変を認めた。

7)。右噴門リンパ節には、粘表皮癌の転移を認めた。おのこの進行度は食道癌取り扱い規約では sm n2 (+) M0 P10で stage III, 胃癌取り扱い規約では sm n0 H0

図 4 食道病理組織所見 1
(H-E 染色, 弱拡大像) 正常な扁平上皮に覆われた, 広く粘膜下に増殖する腫瘍組織を認めた。

図 5 食道病理組織所見 2
a: (H-E 染色, 強拡大像) 扁平上皮癌組織とともに, 粘液性物質を含む細胞が認められた。b: (H-E 染色, 強拡大像) 扁平上皮癌組織には, 一部角化が認められた。

P0で stage Ia であった。

p53染色: ホルマリン固定パラフィン包埋標本を用い, p53遺伝子産物抗体(DO-7 DAKO A/S Denmark)を一次抗体として使用し, 免疫組織化学染色を行った。

図 6 食道特殊染色所見
a: (d-PAS 染色, 強拡大像)。b: (alcian blue 染色, 強拡大像) 粘液用物質は陽性に染色された。

図 7 胃病理組織所見(弱拡大像): 軽度粘膜下浸潤を示す高分化腺癌を認めた。

食道癌部分では, 扁平上皮癌細胞部, 粘液含有細胞部ともに陰性であったが, 胃癌部では, 殆どの細胞が陽性であった(図 8)。

術後放射線療法, 化学療法は施行していないが, 術後 1 年を経過した現在明らかな再発は認めない。

図8 p53染色

a: 食道癌成分では扁平上皮癌部・粘液含有細胞部共に p53染色陰性であった。b: 胃癌部分では癌細胞が陽性に染色された。

考 察

食道の粘表皮癌は、Suzuki ら³⁾の食道悪性腫瘍切除例11,783例の集計では、10例(0.1%)と稀である。食道癌取り扱い規約第8版において、食道の腺癌系統癌腫は、腺癌・腺扁平上皮癌・腺様嚢胞癌に分けられ、粘表皮癌は腺扁平上皮癌の一亜型として分類されている。

肉眼所見では潰瘍型が多く、また非腫瘍性扁平上皮に覆われた部分をもつ粘膜下腫瘍の形態をとるものが多い。本症例でも正常扁平上皮に覆われた部分をもち、広く粘膜下に浸潤を示しているにもかかわらず、固有筋層への浸潤は認めなかった。このことから、本腫瘍の発生母地が粘膜よりむしろ粘膜下に存在することが推察された。診断においては、本疾患は早期には粘膜下腫瘍の形態をとり、しかも扁平上皮癌成分と腺癌成分が混在するため、術前診断は困難と思われる。しかし、粘膜下腫瘍の形態を示す病変を認めた場合、潰瘍部分からの十分な生検と、疑わしい腺成分が認められた場合には特殊染色を行うことが、術前診断をつける

上で重要と考えられる。治療は手術が第一選択で、化学療法・放射線療法は食道扁平上皮癌に比べ有効性が低いとされている⁴⁾。

本疾患の予後は、早期にリンパ節再発・遠隔転移をきたし、比較的不良であるといわれている⁵⁾。分子生物学的に、食道扁平上皮癌では、p53が癌の進展にともないその異常の頻度が増加し⁶⁾、p53陽性例は陰性例に比べ予後が不良とする報告がある⁷⁾。そのため今回、食道粘表皮癌における予後不良因子検討のため p53染色を行ったが、本症例では陰性であった。しかし扁平上皮癌と粘表皮癌では、発生母地が異なると考えられ、さらに p53と食道扁平上皮癌の予後との関連を否定する報告もみられる⁸⁾。また、食道腺癌においても、p53と disease-free survival との関連性を否定する報告も認められ⁹⁾、分子生物学的予後不良因子については、今後のさらなる検討・症例の蓄積が必要であると思われる。本症例は、sm ではあるが、n2 (+) であり、今後も注意深い経過観察が必要であると考えられる。

結 語

早期胃癌を合併した、食道の表在性粘表皮癌の1例を経験した。予後不良因子の検討として、p53染色を施行したが、陰性であった。

文 献

- 1) 食道疾患研究会編：食道癌取り扱い規約，第8版，金原出版，東京，1992
- 2) 胃癌研究会編：胃癌取り扱い規約，改訂12版，金原出版，東京，1993
- 3) Suzuki H, Nagayo T: Primary tumor of the esophagus other than squamous cell carcinoma: Histologic classification and statistics in the surgical and autopsied materials in Japan. *Int Adv Surg Oncol* 3: 73-109, 1980
- 4) Soji Ozawa, Nobutosi Ando, Yohtaro Shinozawa: Two cases of resected esophageal mucocoeptidermoid carcinoma. *Jap J Surg* 19: 86-92, 1989
- 5) 梅枝 寛, 森 孝郎, 登内 仁他: 食道原発の mucocoeptidermoid carcinoma の1例. *日消外会誌* 20: 2201-2204, 1987
- 6) Hongkun Gao, Li-Dong Wang, Qi Zhou, et al: p53 tumor suppressor gene mutation in early esophageal precancerous lesions and carcinoma among high-risk population in Henan, China. *Cancer Res* 54: 4342-4346, 1994
- 7) 嶋田 裕, 今村正之: 食道癌の分子生物学と治療

- 1) 癌遺伝子. 外科 57: 1054—1061, 1995
- 8) Mario Sarbia, Rainer Porschen, Franz Borchardt, et al: p53 protein expression and prognosis in squamous cell carcinoma of the esophagus. Cancer 74: 2218—2223, 1994
- 9) Francis G Duhaylongsod, Marcia R Gottfried, J Dirk Iglehart, et al: The significance of c-erb B-2 and p53 immunoreactivity in patients with adenocarcinoma of the esophagus. Ann Surg 221: 677—684, 1995

A CASE OF PRIMARY ESOPHAGEAL MUCOEPIDERMOID CARCINOMA ASSOCIATED WITH AN EARLY GASTRIC CANCER

Naoto YAMAMOTO, Youichi WATABIKI and Akio KOSAKA

Department of Surgery, Shimizu Municipal Hospital

A 68-year-old man was seen at the hospital because of hematemesis. Gastroendoscopic examination revealed no evidence of bleeding, but a flat and slightly elevated lesion in the middle of the intrathoracic esophagus, diagnosed as squamous cell carcinoma by the biopsy specimen and an elevated lesion in the posterior wall of the lesser curvature of the upper part of the gastric body, diagnosed as well differentiated adenocarcinoma. Total thoracic esophagectomy and a total gastrectomy with regional lymph node dissection were performed. Pathologically the esophageal lesion was partially covered with a normal squamous cell epithelium and presented wide submucosal spreading but remained in the submucosal layer. And the carcinoma was composed of squamous cell carcinoma and adenocarcinoma which has a d-PAS and alcian-blue positive mucin. Therefore the diagnosis of mucoepidermoid carcinoma of the esophagus was made. There was n2 lymph node metastasis (stage III). The gastric lesion presented slight submucosal invasion and was diagnosed as well differentiated adenocarcinoma (stage Ia). Immunohistochemically, p53 was positive in almost all cells of the gastric cancer, but negative in both squamous cell carcinoma and adenocarcinoma components. Adjuvant chemotherapy and radiation therapy were not performed. The patient is alive 1 year after the operation.