

導管内進展をともなった 表在型食道扁平上皮癌の1例

吉田 拓生[†] 柳井 秀雄¹⁾ 藤原 純子²⁾ 三浦 修³⁾
戒能 聖治⁴⁾ 村上 知之⁵⁾ 播磨 健三⁶⁾

IRYO Vol. 78 No. 3 (184–187) 2024

要旨

われわれは、導管内進展により上皮層下の粘膜固有層間質や粘膜下層において扁平上皮癌 (Squamous cell carcinoma, SCC) が導管や腺上皮を置換しながら進展発育した中部食道の表在型食道扁平上皮癌の80歳台男性の1例を経験した。導管内進展は食道SCCの20–60%程度に存在するとされ希ではなく、癌の存在が上部食道で腫瘍の範囲が広く深部に浸潤し背景の食道粘膜にヨード不染帯が多発していることが導管内進展の予測因子とされる。われわれの症例では治療前に導管内進展の診断は出来ず、われわれの食道ESDでは剥離深度が不十分であった。表在型食道扁平上皮癌のESDに際しては、導管内進展の存在を常に念頭に置き、十分な深度での剥離を心がけることが必要と考えられた。

キーワード 導管内進展, 表在型食道扁平上皮癌, 内視鏡的粘膜下層剥離術

はじめに

食道の扁平上皮癌 (Squamous cell carcinoma, SCC) は、通常、上皮内 (Epithelium, EP) から粘膜固有層 (Lamina propria mucosae, LPM)・粘膜筋板 (Muscularis mucosae, MM)・粘膜下層 (Submucosal layer, SM) へと、腫瘍を形成し解剖学的な層構造を破壊しつつ段階的に浸潤する。このため、表在型食道扁平上皮癌 (0型) では、通常内視鏡診断での

肉眼型と腫瘍の壁深達度との関連が強く、肉眼型の判定そのものが深達度診断に有用である。さらに、表在型食道扁平上皮癌のうち、リンパ節転移のリスクとの関連で内視鏡的粘膜下層剥離術 (endoscopic submucosal dissection, ESD) の適応判定に重要な粘膜下層の浅層 (T1b-SM1, 腫瘍の浸潤が外科切除標本で粘膜下層表層 1/3 までか内視鏡的切除標本では粘膜下層の表層 200 μ m まで) を超える浸潤を有する病変では、通常内視鏡観察において壁の伸展

九州鉄道記念病院 消化器内科 1) 防府消化器病センター 臨床研究部 2) 消化器内科 3) 外科 4) 国立病院機構 関門医療センター 臨床研究部 (消化器内科) 5) (株) キューリン/(株) キューリンパーセル 病理診断部門 (前, 国立病院機構 関門医療センター 病理) 6) はりま内科胃腸科医院 † 医師

著者連絡先: 柳井秀雄 防府消化器病センター 臨床研究部長 (前, 国立病院機構 関門医療センター 臨床研究部長)
〒747-0801 山口県防府市駅南町14-33

tel: 0835-22-3339, fax: 0835-23-2040, e-mail: hyanai@hofu-icho.or.jp

(2023年8月25日受付 2024年4月19日受理)

A Case of Superficial Esophageal Squamous Cell Carcinoma with Intraductal Involvement

Takumi Yoshida, Hideo Yanai¹⁾, Junko Fujiwara²⁾, Osamu Miura³⁾, Seiji Kaino⁴⁾, Tomoyuki Murakami⁵⁾ and Kenzo Harima⁶⁾ Correspondence: Hideo Yanai

Kyushu Railway Memorial Hospital 1) Department of Clinical Research 2) Department of Gastroenterology & Hepatology 3) Department of Surgery, Hofu Institute of Gastroenterology 4) NHO Kanmon Medical Center 5) KYURIN / KYURIN PACELL Corporation 6) Harima Medical Clinic

(Received Aug. 25, 2023, Accepted Apr. 19, 2024)

Key words: intraductal involvement, superficial esophageal squamous cell carcinoma, endoscopic submucosal dissection

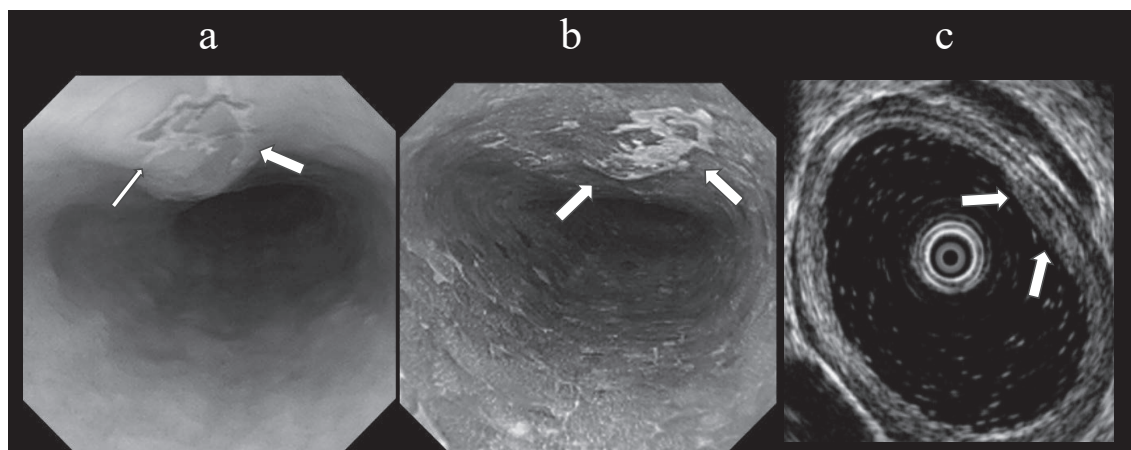


図1 食道病変のEGD, EUS像

a, b. EGDで、前医で生検SCC指摘の中部食道に全体で径1 cmほどの縦長地図状の平坦な発赤調陥凹病変を認め、ヨード染色で不染であった。内視鏡的には壁の肥厚なく通常内視鏡像でのcT1aの0-IIc病変と考えた（矢印）。
c. EUSでは、5層構造の第2層（M）と第3層（SM）境界の軽度不整と境界部の微小連珠状の低エコー層を認めた。これを粘膜筋板の肥厚と考え、EUS像での深達度をEUS-M/SM境界領域とした（矢印）。

不良などの所見が認識されることが多いとされる。また、近年では、内視鏡拡大観察による詳細な表在型食道扁平上皮癌の深達度診断法も確立している¹⁾²⁾。

一方、食道癌の進展においては、固有食道腺導管内侵襲や神経周囲侵襲などが重要であることも知られている³⁾。腫瘍が通常と異なり食道壁の解剖学的な層構造を破壊せずに食道腺の導管内を進展すると、通常の内視鏡的な壁深達度診断が困難と成る場合が経験される⁴⁾。われわれは、この特殊な導管内進展による発育をとまなう表在型食道扁平上皮癌の1例を経験した。その進展の特徴に関連した診断ならびに治療上の問題点について報告する。

症 例

症例は80歳代男性。無症状ながら令和X年に前医での年一回の胃癌検診目的の上部消化管内視鏡検査（esophagogastroduodenoscopy, EGD）を受け、中部食道の発赤調陥凹病変から生検にてSCCを指摘され、当院消化器内科に紹介となった。既往として、2型糖尿病と慢性硬膜下血腫に対する手術が挙げられる。嗜好品としては、飲酒は焼酎お湯割り一杯を毎日飲用、喫煙は18歳から26歳まで一日タバコ10本をたしなみその後禁煙している。当院でのEGD再検では、全体で径1 cmほどの縦長地図状の平坦なヨード不染帯を認め、壁肥厚なく通常内視鏡像でのcT1aの0-IIc病変と考えたが、生検では非腫瘍（有

棘層の肥厚）であった（図1 a, b）。同時施行の20 MHz 細径プローブ超音波内視鏡検査（endoscopic ultrasonography, EUS）では、5層構造の第2層（M）と第3層（SM）境界の軽度不整と境界部の微小連珠状の低エコー層を認めたが、腫瘍に相当する表層部との境界が明瞭であったためこれを粘膜筋板の肥厚と考え、EUS像での深達度をEUS-M/SM境界領域とした⁵⁾（図1 c）。3か月後に再度生検し食道上皮内腫瘍の所見であった。胸部腹部単純CT検査では、特記すべき所見はなかった。

これらを総合して、粘膜までの0-IIc型表在癌疑いの診断とした。本人希望にて、さらにその約1ヶ月後にESDにて同病変を切除した（図2）。ESD切片の病理学的所見では、表層にSCCの小癌巣を見たが、主として上皮層下の粘膜固有層間質や粘膜下層においてSCCが導管や腺上皮を置換しながら進展しており、導管内進展のT1a-EP, extensive intraductal spread (+)の像であった（図3 a, b, c）。ESDの施行に当たっては十分な粘膜下層を含む切除を心がけていたものの、導管進展の腫瘍部分が厚みを有しており、ESD切片では深部断端陽性とされた。Esophagus, 30cm from incisor, 9x8mm, Squamous cell carcinoma, G2 > G3, T1a-EP, Extensive intraductal involvement, pHM0 (1 mm), pVM1。このためESD結果は治療として不完全と考え追加治療について患者本人および外科医と協議した。協議の結果、ESD施行時の内視鏡画像で局所残存を疑う所見が乏しく剥離時のburning effectを考慮して断端部分は陰性と臨床的

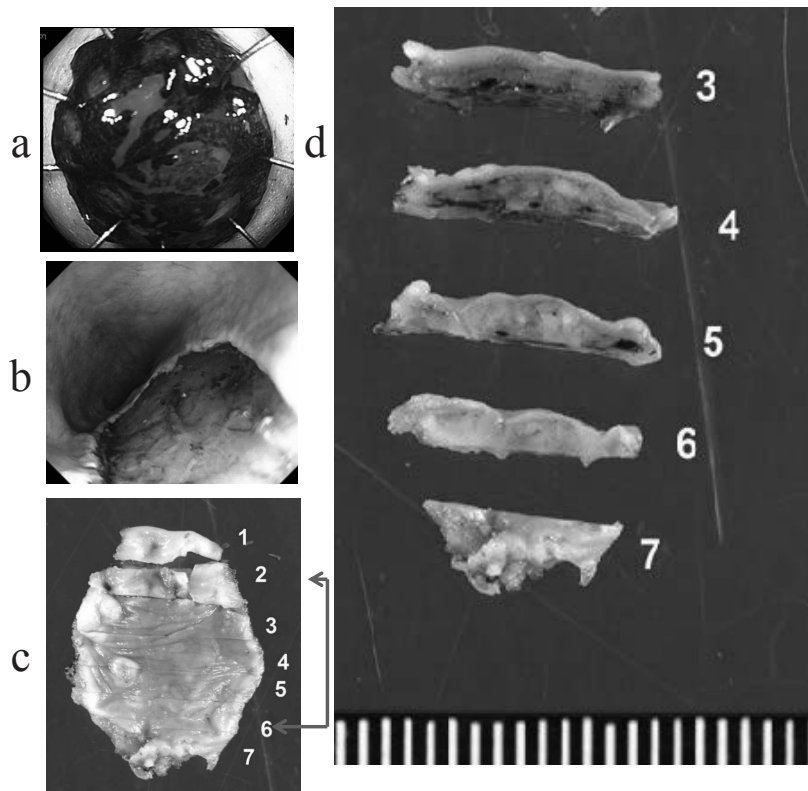


図2 内視鏡的食道粘膜下層剥離術 (ESD) 切片の肉眼像

- a. ESD切除標本のヨード染色肉眼像。不整形のヨード不染病変をESDにて切除した。図下方が口側。
- b. ESD後潰瘍の潰瘍底は平坦で、局所残存を疑う所見は乏しかった。
- c. ホルマリン固定後に7片に切り出した (7が口側)。
- d. 腫瘍は切片3から6に存在しており、壁の肥厚を認めた。腫瘍は粘膜固有層内で連続した一病変で表面の不染帯よりも広範囲に存在していた。

に判断し局所再発リスクは高くないと考えたことおよび80歳台の高齢で追加治療の有害事象の重篤化リスクが高いと考えられたことから、本例は、追加治療を行わず慎重経過観察とした。放射線治療を含む追加治療も検討したが、リンパ節腫大なく切除後瘢痕の生検でも残存腫瘍は確認されなかったため行わなかった。

ESD後の2年間以上の経過において、原疾患の再発は見られていない。

考 案

固有食道腺の導管は、食道扁平上皮癌がより深い層に広がるための経路として機能する可能性を有している。食道癌の導管内進展の頻度について、高井らは、食道扁平上皮癌150例において40%に上皮内進展を、20%に導管内侵襲を認めたと報告している³⁾。またOverwaterらは、食道の表在腫瘍のESD標本(日本65例・オランダ14例)を検索し、日本症例の58%(38/65)とオランダ症例の64%(9/14)に導管内進展を見たと報告している⁶⁾。

Wang WLらの腫瘍深達度と食道腺導管病変の進展最深部との関係についての検討では、71例のEp癌に相当する高悪性度上皮内腫瘍のうち、15例(21.1%)

が導管病変を有し、11例(15.5%)が粘膜筋板層よりも深く進展しており、導管病変の進展最深部は、癌の浸潤の深さと有意に相関していたとされている。さらに、彼らのESDで切除された早期食道扁平上皮腫瘍症例では、上部食道で、腫瘍の範囲が広く、深部に浸潤し、背景の食道粘膜にヨード不染帯が多発していることが導管内進展の予測因子であった⁷⁾。しかし、われわれの症例では、周囲にヨード不染帯の散在をみるものの食道の小さな上皮内癌であり、導管内進展の予測は困難であった。

導管内進展をともなう食道癌病変の治療前診断について、導管内進展をともなう深達度MMの癌の症例において、藤原らは、通常観察で感じた硬さと厚さの所見が重要であると報告している⁴⁾。われわれの症例では、通常内視鏡画像では壁の肥厚も見られず導管内進展の腫瘍を疑うことが出来なかった。またEUSでも導管進展の腫瘍を指摘できなかったが、振り返ってみると、EUSで粘膜筋板の肥厚と考えた微小連珠状の低エコー層が導管内進展の腫瘍に関連していた可能性が指摘された。

ESDでは病理学的最終診断を得ることができる⁸⁾。本症例ではESD標本での深部断端が陽性とされた。病理学的に検索出来た範囲の病変内には基底膜の破綻を見なかった。本例ではSCCの導管内進展を病理

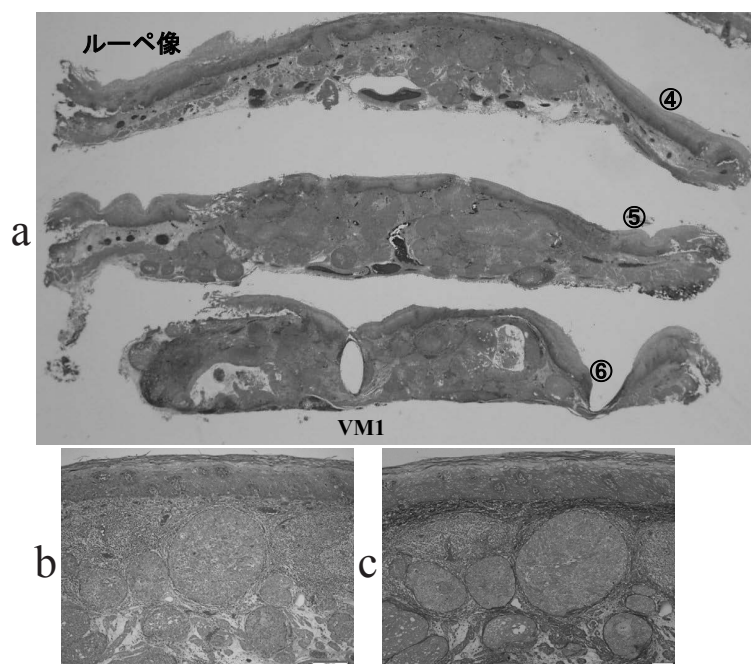


図3 ESD切片の病理所見

a. H&E染色標本ルーペ像. 上皮層にSCCが存在するのは病変の一部のみ(切片5, 6)で, 切片3から6の粘膜固有層から粘膜下層内でSCCの導管内進展を認めた. 食道腺はすべて癌に置換されていた. 切片深部に導管内進展の腫瘍が見られ, 下床断端陽性であった. Esophagus, 30cm from incisor, 9x8mm, Squamous cell carcinoma, G2 > G3, T1a-EP, Extensive intraductal involvement, pHM0 (1 mm), pVM1

b. H&E染色中拡大. 導管内に進展した腫瘍は境界明瞭な胞巣を形成し, 周囲に線維化は見られない.

c. アザン染色中拡大. 深部の胞巣でも周囲に膠原線維の増生がみられず, 導管内に留まった腫瘍と考えられた.

学的に確認しそのESD結果を追加治療の要否の判断に役立てることができた. これに対して, 海外では, 表在型食道癌に対して容易に施行でき低コストの焼灼法を用いる場合が有り, 導管内進展は治療後の腫瘍の深部残存からの局所再発要因として重要とされている⁶⁾⁷⁾. しかし, ESDにおいてもわれわれが導管内進展の可能性を意識せずに行ったESD剥離深度は結果的に不十分であり, 深部断端陽性の結果を招いた.

今後の食道扁平上皮癌に対するESDに際しては, この様な導管内進展の存在を念頭に置き, 固有筋層に損傷の無いように注意を払いつつ, 粘膜下層への局注を随時追加し切片をさらに挙上させることが十分な深度での剥離に有用ではないかと考えられた.

結 語

導管内進展をともなった表在型食道扁平上皮癌の1例を経験した. 表在食道癌のESDに際しては, 導管内進展の存在を常に念頭に置き, 十分な深度での剥離を心がけることが必要と考えられた.

利益相反自己申告: 申告すべきものなし

【文献】

- 1) 日本食道学会(編). 臨床・病理 食道癌取扱い規約 第12版. 東京: 金原出版; 2022.

- 2) 前田有紀, 小野裕之, 川田 登, ほか. 表在型食道扁平上皮癌の病型診断-病型でここまでわかる. 消内視鏡 2022; **34**: 1802-8.
- 3) 高井 淳. 食道癌の進展様式の病理組織学的研究とくにその固有食道腺導管内侵襲ならびに神経周囲侵襲について. 日消外会誌 1986; **19**: 1548-4.
- 4) 藤原純子, 門馬久美子, 比島恒和. 内視鏡像と病理組織所見の乖離した要因が導管内伸展による変化であった症例. 消内視鏡 2012; **24**: 1326-31.
- 5) Sakano A, Yanai H, Sakaguchi E, et al. Clinical impact of tumor invasion depth staging of esophageal squamous cell carcinoma using endoscopic ultrasonography. Hepatogastroenterology 2010; **57**: 1423-9.
- 6) Overwater A, Munster SN, Offerhaus GJA, et al. Extension of early esophageal squamous cell neoplasia into ducts and submucosal glands and the role of endoscopic ablation therapy. Gastrointest Endosc 2021; **94**: 832-42.
- 7) Wang WL, Chan IW, Hsu MI, et al. Risk factors and pathological characteristics for intraductal tumor spread of submucosal gland in early esophageal squamous cell neoplasia. Sci Rep 2020; **10**: 6860.
- 8) 日本食道学会(編). 食道癌診療ガイドライン 2022年版. 東京: 金原出版; 2022.