

—症例報告—

食道アカラシア合併進行食道癌に対して胸腔鏡手術を施行した 1 例

塩見 一徳¹⁾, 竹林 克士¹⁾²⁾, 貝田佐知子¹⁾, 大竹 玲子¹⁾, 福尾 飛翔¹⁾,
三宅 亨¹⁾, 小島 正継¹⁾, 谷 総一郎¹⁾, 前平 博充¹⁾, 新田 信人¹⁾,
村本 圭史¹⁾, 仁科 勇佑¹⁾, 石川 原¹⁾, 谷 眞至¹⁾

1) 滋賀医科大学 外科学講座

2) 滋賀医科大学医学部附属病院栄養治療部

抄録: 症例は 80 歳, 男性. 40 年前より嚥下困難感を自覚, 食道アカラシアを診断され, 内科的治療を受けていた. 2018 年吐血を主訴に近医を受診し, 上部消化管内視鏡検査にて切歯から 40 cm の部位に 2 型食道癌を認め当院紹介受診となった. 食道透視検査では, Sigmoid type, Grade III の食道アカラシアであり, 食道癌 Lt, type2, Squamous cell carcinoma, cT3 cN1 cM0, cStage III と診断し手術を行った. 術式は, 胸腔鏡下食道亜全摘, 2 領域リンパ節郭清, 胸骨後胃管再建, 腸瘻造設術を施行し, 手術時間は 359 min, 出血量 300 mL であった. 周術期に合併症を認めず, 術後 16 日目に退院となった. 術後より経口摂取量は増加し, 術後 3 カ月で 3 kg の体重増加を認めた. 術後 5 年経過し, 無再発生存中である.

今回我々は, 病脳期間 40 年の食道アカラシアに合併した食道癌症例に対して胸腔鏡下手術を施行した. 食道アカラシア合併食道癌の手術では, アカラシアによる慢性炎症のため, 剥離層の同定が困難であることが多い. また, 拡張した食道により視野確保に難渋するため, 特に胸腔鏡手術では食道の取り回しには注意が必要とされる. 本症例のように病脳期間が長い症例では, 高齢で併存疾患も存在することも多い. 手術適応については慎重に判断しなければならないが, 我々は低侵襲を目的に胸腔鏡下手術を施行し, 治療し得た症例を経験したため報告する.

キーワード: 食道アカラシア, 食道癌, 胸腔鏡手術

はじめに

食道アカラシアには 0.4~12 % に食道癌が合併することが報告されている^[1-6]. その発癌機序は食物の貯留や唾液の停滞によって慢性食道炎が生じ, その修復機転で粘膜上皮の過形成が原因の 1 つと考えられている⁷⁾. 慢性炎症による線維化を背景とした食道癌手術は剥離層の同定に難渋することが予想される. 特に高齢者の食道癌では, 他疾患併存のリスクや, 術後合併症のリスクを考慮すると, その手術適応は慎重に判断する必要がある. 今回, 我々は病脳期間 40 年の食道アカラシアに合併した食道癌に対し, 胸腔鏡手術を施行し得た症例を経験したため報告する.

症例

症例: 80 歳, 男性

主訴: 吐血

既往歴:

40 歳 食道アカラシア

76 歳 出血性十二指腸潰瘍(内視鏡的焼灼術)

78 歳 十二指腸穿孔(大網被覆術)

家族歴: 特記事項なし

現病歴: 40 年前より食道アカラシアを発症, 内視鏡的拡張術を行い保存的加療されていた. 2018 年 8 月, 吐血を主訴に当院受診し, 上部消化管内視鏡検査にて食道に潰瘍性病変を認め, 生検で扁平上皮癌 (SCC) と診断された. 画像検査にて遠隔転移を認めず, 加療目的に当科紹介となった.

初診時現症: 身長 164 cm, 体重 46 kg, 体温 36.8 °C, 血圧 120/75 mmHg, 脈拍 71 /min. 腹部は平坦, 軟.

嗜好歴: 喫煙 5 本/日×3 年 (18—20 歳)

飲酒 焼酎 1~2 合/日

血液検査所見: ヘモグロビン 10.8 g/dL と貧血を認めた. Albumin 3.0 g/dL, 総リンパ球 1311 /μL, 総コレステロール 130 mg/dL であった. Controlling Nutritional Status (以下 CONUT) スコアは 5 と中等度の栄養障害を認めた. 腫瘍マーカーは CEA 13.4 ng/mL, SCC 18.8 U/mL と上昇を認めた.

上部消化管内視鏡検査: 食道は著明に拡張しており, 屈曲が見られた. 切歯 40 cm に境界明瞭な隆起性病変を認め, 中心部に陥凹を伴っていた(図 1). 生検では扁平上皮癌 SCC(図 2)と診断された.

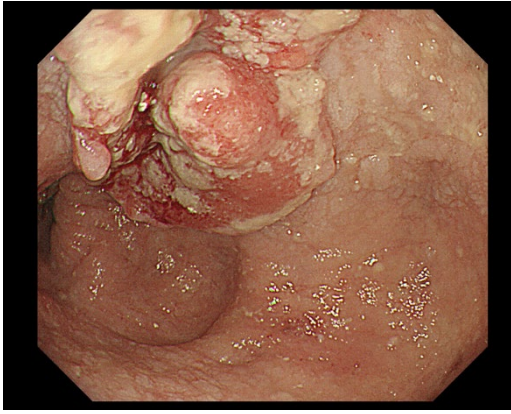


図 1. 上部消化管内視鏡検査

切歯 40 cm に隆起性病変を認め、食物残渣が貯留していた。陥凹中心からは少量の出血を伴っていた。

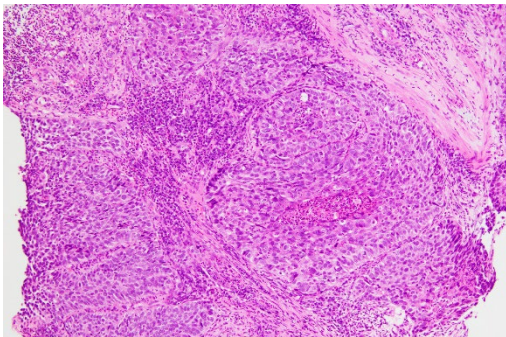


図 2. 上部消化管内視鏡生検(HE 染色)
扁平上皮癌を認めた。

上部消化管造影検査：食道の拡張・屈曲を認め、最大横径は 80 mm で Grade III の Sigmoid type であった (図 2)。腫瘍の同定は困難であった。

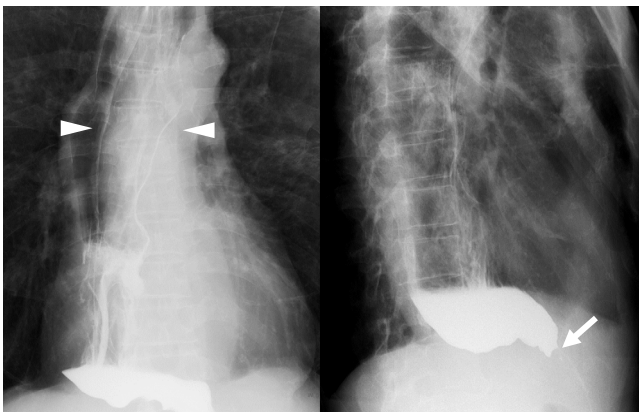


図 2. 上部消化管造影検査

食道はほぼ全長にわたって拡張を認め、最大横径 80mm(矢頭)であった。食道胃接合部では造影剤が停滞(矢印)しており、胃への造影剤の流出は不良であった。

胸腹部 CT 検査：食道は中下部を中心に 10 mm の壁厚を認め食物残渣が貯留していた (図 3A)。全層性

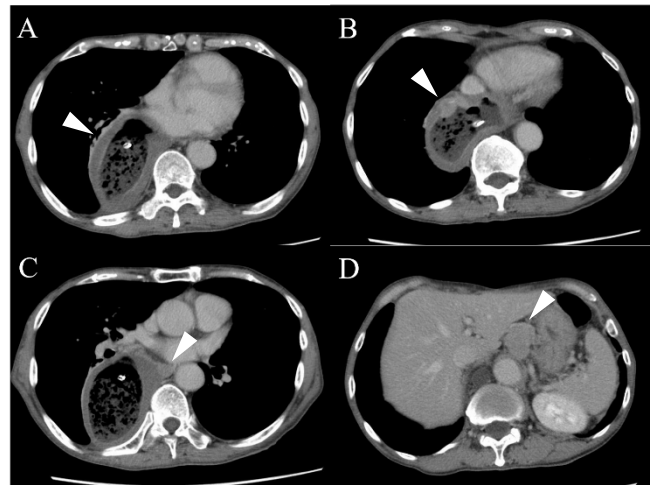


図 3. 胸腹部 CT 検査

A：胸部食道は著明に拡張し、食道壁は 12 mm と肥厚(白矢頭)し、造影効果を認めた。
B：胸部中下部食道の前壁に 28 mm×13 mm の腫瘍(白矢頭)を認め、造影効果を伴っていた。
C：胸部下部傍食道リンパ節(白矢頭)は 13 mm に腫大し均一な造影効果を持っていた。
D：腹腔内には胃小弯側に 25 mm に腫大したリンパ節(白矢頭)を認めた。

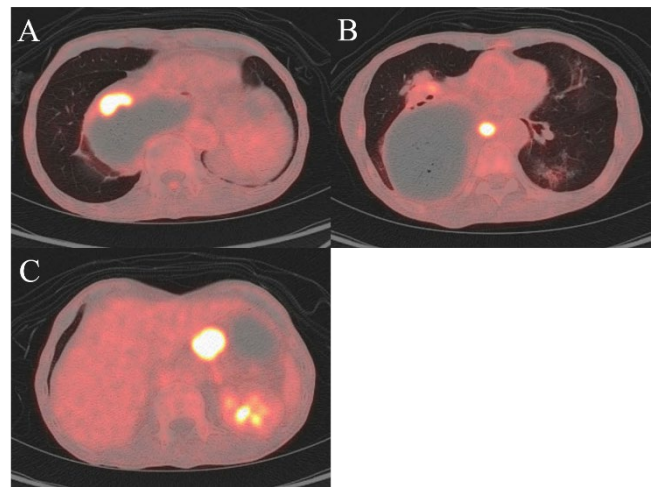


図 4. PET-CT 検査

A：胸部中部から下部食道前壁に FDG の集積を認め、SUV max は 16.01 であった。
B, C：胸部下部傍食道リンパ節、腹腔内リンパ節も同様に FDG の集積を認め、SUV max はそれぞれ 13.92, 12.61 であった。

に造影効果を伴い一部低吸収域を呈する腫瘍性病変を認め、内部に壊死が疑われた (図 3B/C)。左胃動脈周囲のリンパ節に腫大を認めた (図 3D) が、その他腹腔内には、転移を示唆する所見は認めなかった。

FDG-PET/CT 検査：既知の腫瘍に一致して、FDG の集積を認めた (図 4A)。胸部下部傍食道リンパ節及び腹腔内リンパ節にも FDG の集積を認めた (図 4B/C)。

以上より、食道癌 Lt, type2, SCC, cT3 cN1 cM0, cStage III と診断した。

手術所見：胸腔鏡下食道亜全摘術，2 領域リンパ節郭清，胸骨後経路胃管再建術，空腸瘻造設術を施行した．全身麻酔下，腹臥位で手術を開始し，第 3，5，7 肋間後腋窩線上，第 9 肋間肩甲骨下角線上に 12 mm ポートを留置した．食道は著明に拡張しており（図 5A），縦隔胸膜，食道壁も肥厚を認めたが，可動性は良好であった．食道周囲には慢性炎症によると考えられる線維性癒着が著明であったが（図 5B），胸腔鏡手術による拡大視効果により，剥離層の同定は可能であり，迷走神経も同定，温存可能であった．十二指腸潰瘍穿孔の手術既往があり，腹腔内に癒着を認めたが，胃管挙上など再建には支障はなかった．また，手術時間は 359 分，出血量は 300 mL であった．

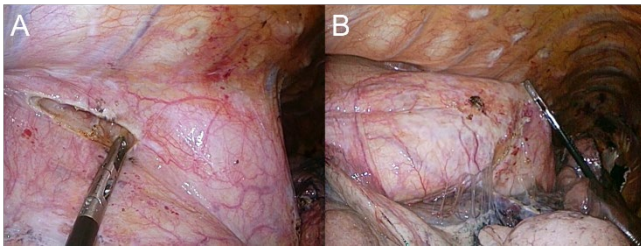


図 5. 手術所見

A：食道は著明に拡張しており，縦隔胸膜，食道壁も肥厚していた．

B：食道アカラシアによる慢性炎症を反映し，周囲には線維性癒着を認めていた．

摘出標本：食道の拡張と壁肥厚を認めており，食道切開後の最大横径は 200 mm であった．中部下部食道には，39 mm×27 mm の境界明瞭で辺縁が隆起した病変を認め，中心部には陥凹を伴っていた（図 6）．

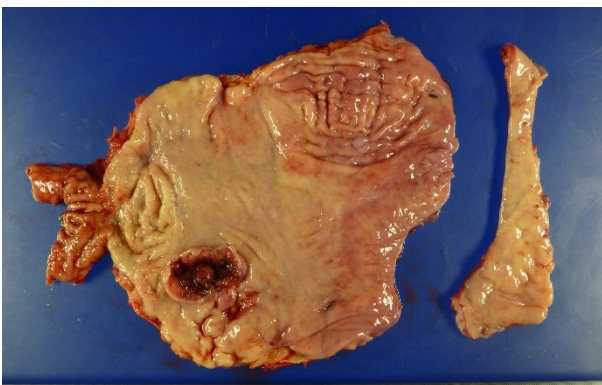


図 6. 切除標本肉眼所見

胸部中部下部食道には，39 mm×27 mm の境界明瞭で辺縁が隆起した病変を認めた．

食道の拡張と壁肥厚を認め食道切開後の最大横径は 200 mm であった．

病理組織学的所見：胸部中下部食道の腫瘤に一致してヨード不染帯を認めていた．腫瘍部では，重層扁平上皮細胞が，核化を認めずシート状に配列する扁平上

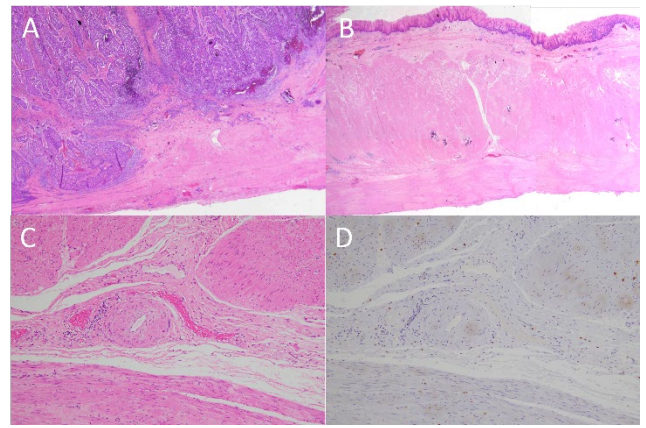


図 7. 病理組織学的所見

A：扁平上皮癌を認めた．腫瘍は固有筋層へ及ぶが，外膜浸潤は認めなかった（HE×40）．

B：食道壁は内輪筋を中心に肥厚しており，一部石灰化（白矢印）を伴っていた（HE×10）．

C，D：食道壁内の Auerbach 神経叢は消失していた（C；HE×40，D；カルレチニン×40）．

皮癌であり，固有筋層深部に及んでいたが，食道外膜への浸潤を認めなかった（図 7A）．背景食道は，拡張部の領域では，固有筋層（内輪筋）が著明に拡張していた（図 7B）．また，Auerbach 神経叢が減少しており，内輪筋，縦走筋間にカルレチニン(DAK Calret 1)染色域を認めず，神経節細胞は消失していた（図 7C/D）．

術後経過：手術当日に抜管し集中治療室管理を行なった．反回神経麻痺は認めず，術後 5 日目より経口摂取を開始し，特に合併症なく，術後 16 日で軽快退院された．退院後，経口摂取量は徐々に増加し，術後 3 ヶ月で 3 kg の体重増加を認め，Albumin 3.8 g/dL，総リンパ球 1232 / μ L，総コレステロール 181 mg/dL と術前より上昇を認めた．CONUT スコアは 1 点であった．術後 5 年間，無再発生存中である．

考察

食道アカラシアは，下部食道括約筋の弛緩不全と食道体部の蠕動運動の障害を認める原因不明の食道運動機能障害と定義されている．また，食道アカラシアに高頻度に食道癌が合併することは周知のことであるが，その頻度は 0.4～12 %と報告されている^[1-6]．アカラシアと食道癌発生の因果関係は 1931 年に Rake らが，長期にわたる唾液や食物残渣の停滞による慢性炎症，粘膜破壊，修復，粘膜上皮の過形成の結果，乳頭状増殖をする過程で悪性化すると述べられている^[7]．食道アカラシアの病理像は Auerbach 神経叢の神経節細胞の変性・消失が特徴であるが^[8]，癌併存例では特に腫瘍付近に神経節細胞の著しい減少が認められ，癌発生と神経節細胞の変性・減少の関連が示唆されている^[9]．藤井らの 3 切除例の報告^[10]では，2 例では食道標本に神経節細胞を認めず，食道アカラシアに合併した食道癌では高度な神経節細胞の変性・消失があることを報

告している。自験例においても、拡張部では神経節細胞の変性・消失を認め、腫瘍近傍では Auerbach 神経叢が消失していた。

食道癌発現までの期間については、食道アカラシア症状発現より半数以上が 20 年以上^[11]であり、食道癌の合併率は一般人口における食道アカラシア非合併例の 10-50 倍と報告されている^[1,3-4,6,8]。長期間にわたる慢性的な刺激がその発生に寄与していると言える。また千野らの報告^[5]では、アカラシア合併食道癌において、免疫組織学的検討を行うと、p53 蛋白は正常上皮と過形成では発現せず、異形成から粘膜内癌への移行による細胞異型度の増加に伴うびまん性陽性像を認め、

癌部で p53 蛋白発現頻度が上昇していたとしていた。これらのことはアカラシアの癌化と悪性度の獲得に、p53 蛋白が関連していることが示唆され、通過障害に伴う慢性炎症に起因した粘膜の過形成性変化を背景とした dysplasia-carcinoma sequence の関与も推測されるとしていた^[5,12]。自験例も 40 年の病脳期間を有し、唾液や食物残渣の停滞による慢性炎症が発癌の原因であったと推測された。

今回、我々が医学中央雑誌で「食道アカラシア」、「食道癌」を key word として 1992 年～2023 年の期間で検索しえた限りでは自験例含む 13 例であった^[13-24]。

報告者	年齢	性別	病脳 期間(年)	主訴	形状	最大 横径(cm)	Grade	癌種	術式
渡部	73	男性	51	吐血	F	65	Gr III	SCC	開胸開腹食道亜全摘
青木	70	男性	38	嚥下困難	Sig	75	Gr III	SCC	食道拔去
植木ら	70	男性	NA	吐血	Sig	63	Gr III	SCC	右開胸開腹 食道亜全摘
小沢ら	60	男性	43	つかえ感	F	42	Gr II	癌肉腫 + SCC	開胸食道切除
Kawasaki ら	56	女性	25	嚥下障害	Sig	65	NA	NA	経裂肛的食道亜全摘
間宮ら	43	女性	24	通過障害	St	NA	NA	AC	右開胸開腹胸部 食道亜全摘
Shino ら	57	男性	31	嚥下障害	F	50	Gr II	SCC	胸腔鏡下食道亜全摘
木村ら	65	女性	17	なし	Sig	46	Gr II	SCC	右開胸開腹食道切除
木村ら	42	男性	21	嚥下困難	Sig	80	Gr III	AC	胸腔鏡補助下 食道切除
青山ら	55	男性	10	通過障害	St	42	Gr II	SCC	右開胸開 腹食道亜全摘
堀口ら	60	女性	13	食後の胸痛	Sig	60	Gr III	NA	胸腔鏡下食道亜全摘
森本ら	67	女性	NA	つかえ感	St	NA	NA	SCC	食道切除
自験例	82	男性	40	吐血	Sig	80	Gr III	SCC	胸腔鏡下食道亜全摘

(表) 食道アカラシア合併食道癌 13 例の報告

F; flask type, Sig; Sigmoid type, St; Straight type, SCC; Squamous cell carcinoma, AC; Adenocarcinoma
NA; not available

平均年齢 61.5(42-82)歳、平均病脳期間 28.5(10-43)年、男性 8 例、女性 5 例であった。主訴は嚥下障害やつかえ感が 8 例と多く、自験例含む 3 例で吐血を認め、1 例で無症状であった。形状は Sigmoid type が 7 例で、Flask type, Straight type がそれぞれ 3 例であり、判明しているもので、拡張度は平均 60 mm (42-80 mm)、Grade III が 5 例、Grade II が 4 例と Grade II 以上の拡張が多かった。癌腫は、1 例で肉腫、2 例で Adenocarcinoma を認めていたが、残る 10 例は SCC であった。食道癌に対する術式は、自験例含む 3 例で胸腔鏡下食道亜全摘が施行されていた。

食道癌診療ガイドラインでは、Stage II, III に対する治療方針は手術を中心とした治療が強く推奨とされている^[25]。手術を選択する際は、耐術能をはじめ慎重な判断が必要である。自験例では 80 歳と高齢ではあったが、通過障害だけでなく吐血も症状として認めており、全身状態も良好であったため手術加療を選択した。食道アカラシア合併食道癌は、慢性炎症を背景として

おり、下部食道括約筋弛緩不全により食道は著明に拡張している。そのため、炎症に伴う線維化により剥離層の同定が困難であり、拡張した食道により視野確保に難渋することがある。しかしながら、鏡視下手術特有の拡大視効果のより、安全に胸腔鏡下手術を施行することができたといえる。さらには、高度侵襲を伴う食道癌手術でも、胸腔鏡手術を行うことで創を縮小し胸壁破壊を最小限に留めることで、早期離床が進められたことから肺炎などの術後合併症予防に寄与したと考えられる。

食道アカラシアに合併した食道癌は、通常の食道癌症例に比較し難易度の高い手術となる。術式、周術期管理に精通した施設であれば、併存疾患の多い高齢者や病脳期間が長い食道アカラシア症例でも、侵襲の軽減という点で胸腔鏡手術は考慮すべき治療選択肢であると考えられた。

文献

- [1] Sandler RS, Nyrén O, Ekblom A, et al. The risk of esophageal cancer in patients with achalasia. A population-based study. *JAMA*, 274(17):1359-1362, 1995.
- [2] Loviscek LF, Cenoz MC, Badaloni AE, et al. Early cancer in achalasia. *Dis Esophagus*, 11(4):239-247, 1998.
- [3] Torres-Aguilera M, Remes Troche JM. Achalasia and esophageal cancer: risks and links. *Clin Exp Gastroenterol*, 11:309-316, 2018.
- [4] Gillies CL, Farrukh A, Abrams KR, et al. Risk of esophageal cancer in achalasia cardia: A meta-analysis. *JGH Open*, 3(3):196-200, 2019.
- [5] 千野 修, 葉梨 智子, 山本 壮一郎, ほか. 食道の炎症と癌化のメカニズム - Barrett 食道癌とアカラシア合併食道癌を中心に. *消内視鏡*, 31(8):1141-1152, 2019.
- [6] De Mello Del Grande L, Herbella FAM, Katayama RC, et al. Achalasia and cancer prevention and surveillance. *Ann Esophagus*, 3, 2020.
- [7] Rake G. EPITHELIOMA OF THE OESOPHAGUS IN ASSOCIATION WITH ACHALASIA OF THE CARDIA. *Lancet*, 218(5639):682-683, 1931.
- [8] Leeuwenburgh I, Scholten P, Alderliesten J, et al. Long-term esophageal cancer risk in patients with primary achalasia: a prospective study. *Am J Gastroenterol*, 105(10):2144-2149, 2010.
- [9] Okamoto E, Iwasaki T, Ueda T, et al. PATHOGENESIS OF CARDIOSPASM. CLINICAL AND EXPERIMENTAL STUDIES. *Med J Osaka Univ*, 14:245-274, 1964.
- [10] 藤井 輝彦, 藤田 博正, 山名 秀明, ほか. 食道アカラシアに併存した食道癌の 3 例. *日臨外医学会誌*, 50(12):2588-2593, 1989.
- [11] 千野 修, 幕内 博康, 菅野 公司, ほか. 食道アカラシア合併食道癌の内視鏡診断における問題点と臨床病理学的検討. *Gastroenterol Endosc*, 39(6):1054-1061, 1997.
- [12] Chino O, Kise Y, Ishii A, et al. Basaloid squamous carcinoma of the esophagus developed from achalasia: Report of a case. *Esophagus*, 5(3):157-162, 2008.
- [13] 林 秀樹, 横山 健郎, 柏原 英彦, ほか. 食道アカラシアの術後に発生した食道癌の 1 例. *日消外会誌*, 21(5):1308-1311, 1988.
- [14] 渡部 誠一郎, 古川 正人, 中田 俊則, ほか. 食道アカラシアに合併した食道・胆嚢重複癌の 1 例. *日臨外医学会誌*, 53(12):2971-2975, 1992.
- [15] 青木 洋, 門馬 公経, 福富 京, ほか. 表在型食道癌を合併した食道アカラシアの 1 例. *日臨外医学会誌*, 58(12):2856-2859, 1997.
- [16] 植木 ひさよ, 波多野 暢彦, 千葉 敦, ほか. アカラシアに合併した食道癌の 1 例. *Prog Dig Endosc*, 58(2):72-73, 2001.
- [17] 小沢 俊文, 渡辺 秀紀, 奥村 浩二, ほか. 食道アカラシアに合併した多発食道癌で 0-Ip 型のいわゆる癌肉腫を認めた 1 例. *Gastroenterol Endosc*, 49(11):2825-2833, 2007.
- [18] Kawasaki N, Suzuki Y, Omura N, et al. Achalasia complicated by multiple intramucosal carcinomas: report of a case. *Surg Today*, 37(10):897-900, 2007.
- [19] 間宮 俊太, 神宮 和彦, 夏目 俊之. アカラシア術後に発生した Barrett 食道腺癌の 1 例. *日消外会誌*, 41(2):182-187, 2008.
- [20] Chino O, Kijima H, Shimada H, et al. Clinicopathological studies of esophageal carcinoma in achalasia: analyses of carcinogenesis using histological and immunohistochemical procedures. *Anticancer Res*, 20(5c):3717-3722, 2000.
- [21] 木村 聡元, 岩谷 岳, 木村 祐輔, ほか. アカラシア術後に発生した食道癌の 2 例. *岩手医誌*, 63(1):57-62, 2011.
- [22] 青山 広希, 宮田 完志, 湯浅 典博, ほか. 食道アカラシアに合併した 6 多発表在食道癌の 1 例. *日臨外会誌*, 74(1):63-69, 2013.
- [23] 堀口 寛之, 辻本 広紀, 緒方 衡, ほか. 食道アカラシアに合併した多発表在食道癌に対して胸腔鏡下食道切除術を施行した 1 例. *防衛医大誌*, 40(2):140-147, 2015.
- [24] 森本 智紀, 矢田 善弘, 仁尾 万里華, ほか. 放射線化学療法から手術療法へ移行した食道アカラシアに合併した胸部食道癌の 1 症例. *癌と化療*, 43(4):447-449, 2016.
- [25] 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.

Advanced Esophageal Carcinoma Associated with Achalasia Treated by Video-assisted Thoracoscopic Surgery: A Case Report

Motonori SHIOMI¹⁾, Katsushi TAKEBAYASHI¹⁾²⁾, Sachiko KAIDA¹⁾, Reiko OTAKE¹⁾,
Asuka FUKUO¹⁾, Toru MIYAKE¹⁾, Masatsugu KOJIMA¹⁾, Soichiro TANI¹⁾, Hiromitsu MAEHIRA¹⁾,
Nobuto NITTA¹⁾, Keiji MURAMOTO¹⁾, Yusuke NISHINA¹⁾, Hajime ISHIKAWA¹⁾, and Masaji TANI¹⁾

1) Department of Surgery, Shiga University of Medical Science

2) Division of Clinical Nutrition, Shiga University of Medical Science hospital

Abstract: A 80-year-old male, with a 40 years history of esophageal achalasia which had been diagnosed by dysphagia and treated with a endoscopic balloon dilatation. Esophagography showed a dilated esophagus, 8.0 cm in maximal diameter, with food residue, indicating a sigmoid-type achalasia. Upper gastrointestinal endoscopy for hematemesis showed an elevated lesion in the middle thoracic esophagus. Biopsy specimens from the lesion revealed squamous cell carcinoma. Thoracoscopic subtotal esophagectomy and two-field lymph node dissection with a gastric tube through the retrosternal route. On histopathology, a squamous cell carcinoma which invaded the muscular layer was diagnosed. The patient remains clinically well and alive without tumor recurrence 24 months after we performed surgery.

We described a case of esophageal cancer with achalasia that was treated by thoracoscopic surgery. In esophageal cancer surgery with achalasia, massive fibrosis is present around esophagus due to chronic inflammation. Thoracoscopic surgery provides better visualization of the layer in mediastinum. This surgical procedure is useful for recognition of vessels, nerves, and other components.

Keyword: Achalasia, Esophageal cancer, Thoracoscopic surgery