

進行食道癌の1剖検例

高松赤十字病院 臨床研修医¹⁾ 消化器内科²⁾ 病理科部³⁾ 腎臓内科⁴⁾

古谷 友香¹⁾, 吉岡 正博²⁾, 荻野 哲朗³⁾, 高橋 則尋⁴⁾

要約

症例は77歳、男性。20XX年5月より嚥下困難感、嚥下時のつかえ感を自覚し始め、6月下旬頃より嘔声が出現した。同年7月上旬に当院耳鼻科を受診し、反回神経領域リンパ節転移を伴う進行食道癌が疑われた。7月上旬当院消化器内科を紹介受診され、精査加療目的で入院となった。入院後、上部消化管内視鏡検査、胸腹部CT検査、食道造影検査、内視鏡検査時の生検による組織診断にて、食道癌cT3N2M0 stage IIIと診断された。慢性腎不全であることを考慮し、放射線単独治療(60Gy/30回)を実施した。その後、転移性骨腫瘍を認めたため、同部位(転移巣)に30Gy/10回の放射線照射を実施した。放射線治療後の再検査では原発巣、腫大リンパ節に対する治療は奏功していた。経過中に誤嚥性肺炎、急性胆嚢炎を併発し、抗菌薬による保存的加療を行ったが、急性胆嚢炎を起因とする胆嚢穿孔により全身状態が悪化し、死亡した。基礎疾患である慢性腎不全のため、原発癌や併発症の治療法の選択に難渋した剖検例を経験した。

キーワード

食道癌, 慢性腎不全, 腹膜透析, 胆嚢穿孔

はじめに

維持腹膜透析中の患者に嘔声、嚥下困難を認め、精査の結果、進行食道癌と診断した。治療経過中に食道癌の骨転移や急性胆嚢炎の併発をみた。基礎疾患である慢性腎不全のため、原発癌や併発症の治療法の選択に難渋した。急性胆嚢炎を起因とする胆嚢穿孔により、全身状態が悪化し、死亡した剖検例を経験したので報告する。

症例

【症例】 77歳 男性

【主訴】 嘔声、嚥下時のつかえ感

【現病歴】

71歳から高血圧症にて治療を受けていた。20XX-1年8月から末期腎不全のため腹膜透析療法が施行されていた。20XX年5月より嚥下困難感、嚥下時のつかえ感を自覚し始め、6月下旬頃より嘔声が出現した。同年7月上旬に当院耳鼻

科を受診し、右反回神経麻痺を指摘された。CT検査で反回神経領域リンパ節転移を伴う進行食道癌が疑われた。7月上旬当院消化器内科を紹介受診され、精査加療目的で入院となった。

【既往歴】

虫垂炎手術(7歳)、中耳炎手術(7, 10歳時)、尿路結石(30歳)、痛風関節炎(67歳)

【生活歴】

喫煙歴: 禁煙中(透析導入前は20-30本/日)、
飲酒歴: ビール1L/日(透析導入前は数リットル)

【入院時現症】

身体計測では身長は168.5cm、体重は49.8kg、BMI 17.5である。血圧は135/70mmHg、脈拍は85/分、整であり、SpO₂はroom air下にて97%である。意識は清明、嘔声を認める。眼瞼結膜は貧血様であり、眼球結膜は黄染を認めない。胸部所見は呼吸音の左右差なく、心雑音も聴取せず、女性化乳房を認める。腹部所見は右下腹部に腹膜透析用カテーテルの留置を認める。平坦、軟であ

り、腸蠕動音は正常で圧痛なく、肝・脾・腎は触知せず。蜘蛛状血管腫は認めない。両側下腿に軽度の浮腫を認める。体表面にリンパ節は触知しない。

【入院時検査所見】

<血液検査>

WBC 6600 / μ l, RBC 304 万 / μ l, Hb 10.0 g/dl, Hct 28.5%, Plt 26.8 万 / μ l

T-Bil 0.7 mg/dl, AST 30 IU/l, ALT 10 IU/l, LDH 231 IU/l, ALP 339 IU/l, γ -GTP 132 IU/l

TP 6.1 g/dl, Alb 2.9 g/dl, BUN 32.1 mg/dl, Cr 3.87 mg/dl, CK 225 IU/l, S-AMY 85 IU/l

Na 135 mEq/l, K 3.3 mEq/l, Cl 95 mEq/l, Ca 8.9 mEq/mol, CRP 4.65 mg/dl

SCC 24.6 ng/dl, CYFRA 4.8 ng/dl, HBs-Ag (-), HBc-Ab (+), HBs-Ab (+), HCV-Ab (-)

<上部消化管内視鏡検査> (図1)

門歯より 30-36cm の部位に全周性の狭窄を認

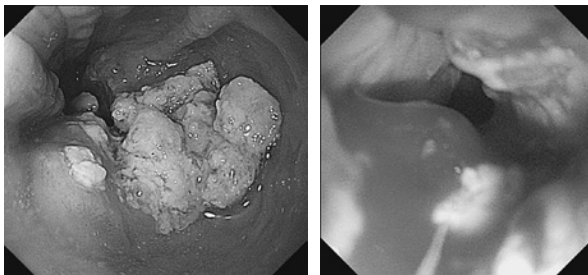
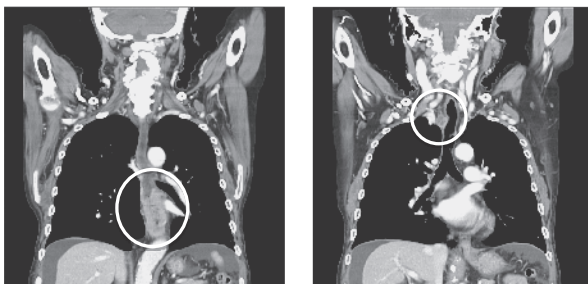


図1 上部消化管内視鏡検査

上部消化管内視鏡所見。

門歯より 30-36cm の部位に全周性の狭窄があり、白苔の付着を伴う易出血性の潰瘍性病変を認め、3型食道癌が疑われた。

生検の結果は扁平上皮癌であり、進行食道癌と診断した。



○印:主腫瘍を示す

○印:右半回神経リンパ節転移を示す

図2 胸腹部 CT

胸腹部造影 CT では食道の中～下部領域に壁肥厚像を認め、反回神経リンパ節、中部食道リンパ節、胃噴門リンパ節の腫大を認めた。

また肝表面は不整で萎縮していた。

め、同部位に白苔の付着を伴う易出血性の潰瘍性病変を認める。同部位から採取された検体の生検の病理結果は扁平上皮癌であった。

<胸腹部 CT 検査> (図2)

食道の中～下部領域に壁の肥厚、腫瘤の形成を認める。反回神経リンパ節、中部食道リンパ節、胃噴門リンパ節の腫大を認めた。肝表面に不整、萎縮を認める。

<食道造影検査> (図3)

中～下部食道で強い狭窄を認め、同部位で造影剤は一旦停滞するが、その後少量ずつ通過した。

【臨床診断】

食道癌 cT3N2M0 stage III, 慢性腎不全 (腹膜透析中), アルコール性肝障害, B型肝炎

【入院後経過】

入院後、上部消化管内視鏡検査、胸腹部 CT 検査、食道造影検査を行い、内視鏡検査時の生検による病理診断にて、食道癌 cT3N2M0 stage III と診断された。慢性腎不全であることを考慮し、第 8 病日より放射線単独治療 (60Gy/30 回) を実施した。第 12 病日より腰痛が出現し、腰椎 MRI 検査 (図4) により、L1, L2 に転移性骨腫瘍を認めたため、同病変に対し第 22 病日より 30Gy/10 回の放射線照射を実施した。食道通過障害及び反回神経麻痺のため第 17 病日より誤嚥性肺炎を発症し、CTR X 投与を開始したが奏功せず SBT/ABPC に変更、その後も誤嚥を繰り返していたため絶食管理を行い、抗菌薬を MEPM に変更した。低栄養のため経管栄養を考慮したが、食道狭窄のため経鼻栄養は困難であり、また腹膜透析中のため胃瘻造設も難しかったため、第 31 病日に

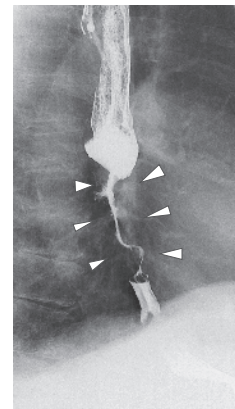


図3 食道造影検査

食道造影検査では中部～下部食道で強い狭窄を認め、同部位で造影剤は一旦停滞し、その後少量ずつ通過した。

中心静脈カテーテルを挿入し，中心静脈栄養を開始した。放射線治療後に施行したCT検査，上部消化管内視鏡検査上では原発巣，腫大リンパ節に対する放射線療法は奏功していた（図5）。第50病日に腹痛の訴えがあり，腹部超音波検査など

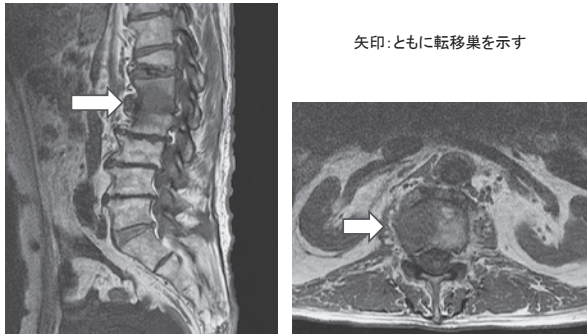


図4 腰椎 MRI 検査
腰部 MRI にて L1, L2 に T1W1 で low intensity area を認めたため転移性骨腫瘍と診断し，第22病日より同病変に対し 30Gy/10回の放射線照射を実施した。

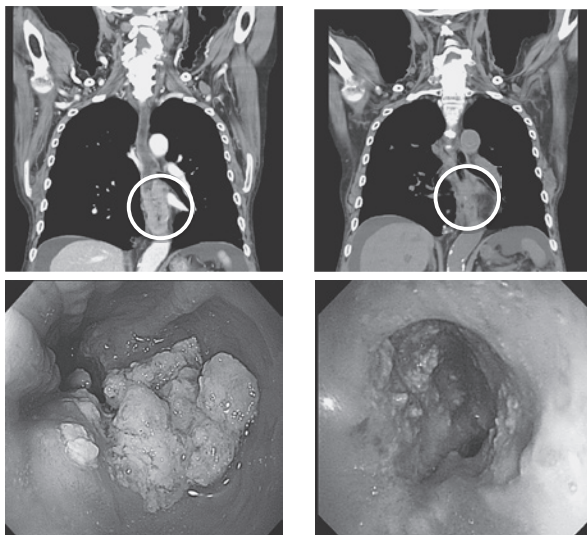


図5 治療効果（治療前；左側，治療後；右側）
放射線治療後に施行したCTと上部消化管内視鏡上では原発巣，腫大リンパ節に対する放射線療法は奏功していた。

（図6）から，急性胆嚢炎と診断した。急性壊疽性胆嚢炎が疑われたが，手術療法は希望されず，抗菌薬をDRPMに変更し，保存的加療を行った。腹膜透析排液の性状や腹部所見，腹部CT所見から第52病日には胆嚢穿孔と診断した。腹膜透析・洗浄も含めた保存的治療を継続した。第64病日に腹水からMRSAが検出されたため抗菌薬をTEICに変更し，治療を継続したが，全身状態は徐々に増悪し，第90病日に永眠された（表1，図7）。

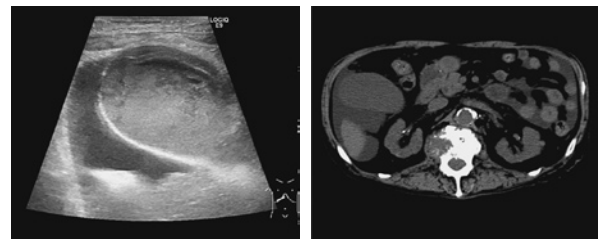


図6 腹部超音波検査・CT検査
第50病日に腹痛の訴えがあり，腹部超音波検査と腹部CTで胆嚢の腫大，緊満，壁の菲薄化を認めたため，急性胆嚢炎と診断した。

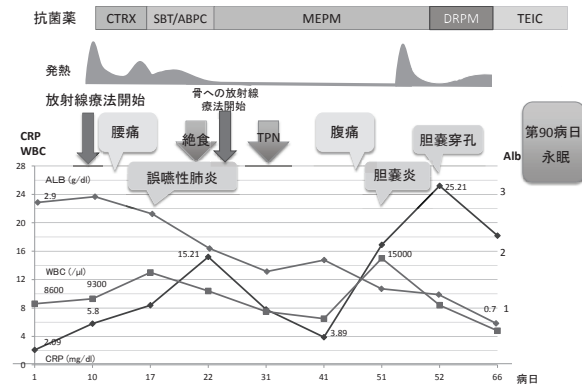


図7 入院後経過
腹膜透析・洗浄も含めた保存的治療を継続した。第64病日に腹水からMRSAが検出されたため抗菌薬をテイコプラニンに変更し治療を継続したが，全身状態は徐々に増悪し，第90病日に永眠した。

表1 臨床検査値の推移

	入院時	Day9	Day17	Day22	Day31	Day41	Day51	Day52	Day66
WBC (/μl)	6600	10000	13000	10400	7500	6500	15000	8300	4800
Hb (g/dl)	10.0	9.8	8.7	8.0	8.0	8.6	6.5	6.2	8.5
Plt (× 10 ⁴ /μl)	26.8	26.9	20.9	19.4	21.3	27.0	12.4	12.3	3.0
Alb (g/dl)	2.9	2.9	2.4	2.0	1.6	1.8	1.3	1.2	0.7
LDH (IU/l)	231	226	195	186	198	210	232	194	147
CRP (mg/dl)	4.65	2.05	12.35	15.21	7.81	3.89	16.96	25.21	18.19
BUN (mg/dl)	32.1	37.4	37.7	34.9	20.5	51.5	48.4	47.3	25.5
Cre (mg/dl)	3.87	4.49	4.54	4.10	3.48	4.77	4.25	4.14	5.13

考 察

本症例は入院時から高度の低アルブミン血症を認めた。本例は腹膜透析中であったが、腹膜透析あるいは血液透析と低アルブミン血症に関して考察する。

一般に血液透析患者が低栄養となる原因については、1) 栄養摂取量の不足、2) 体蛋白の異化亢進、3) 透析による栄養素の喪失が挙げられる。最も重要な原因の1つに食欲低下があり、透析患者の3人に1人に認められるといわれているが、これは尿毒症によるもの以外に透析そのものの特殊な状況（慢性炎症、ホルモンの変化、中枢神経の異常、意図的な食制限、透析食に由来する、など）も原因となっている¹⁾。

また、アミノ酸は1回の血液透析では6～13g、腹膜透析は1日で2～4gの喪失があり、タンパク質は一般的な血液透析ではほぼ喪失しないが、腹膜透析では1日5～15gの喪失があると言われている²⁾。これら透析によるタンパク質の喪失は成人の透析患者の1日のタンパク必要量が50～60gであることを考えると、临床上は問題になるような数値とは思われない。しかし、食欲の低下した慢性的な低栄養状態にある患者では栄養障害を引き起こし、さらに体蛋白の異化がこれを促進する。

近年、この栄養障害に対して腎不全用アミノ酸製剤を血液透析開始時から持続注入することにより尿素窒素生成率が減少し、異化亢進が軽減できたとの報告がある。また、透析患者に腎不全用アミノ酸製剤を経口投与することで血清アルブミン値が上昇したとの報告がある³⁾。本症例でも経口摂取不能となった時点で中心静脈栄養を開始し、腎不全用アミノ酸製剤を投与した。本来であれば、タンパク質の喪失が多い腹膜透析から血液透析へ移行すれば、さらに栄養状態の改善が見込めた可能性がある。しかし、本例では治療の最終目標として在宅療法を強く希望されたため、腹膜透析療法維持せざるを得ず、結果、全身状態の悪化を防げなかった。近年、在宅血液透析も可能となっているが、本例は離島在住のため、施行は不可能であった⁴⁾。さらに本例では基礎疾患の食道癌や肝疾患の存在、併発した感染症も低栄養を増悪させた要因であったと考えられた。

臨床上の疑問点

臨床上の疑問点は、1) 食道癌の進行度、治療効果の有無、2) 胆嚢穿孔の状態、腹膜炎の状態、3) 慢性腎不全の状態についてである。

おわりに：病理科部からの回答

- 1) 食道癌の進行度、治療効果の有無：食道癌は、大動脈近傍まで直達性浸潤がみられ、食道周囲リンパ節及び右肺、第1腰椎に転移が認められた。食道の原発巣は、放射線治療により著明に縮小していたが、一部に「増殖し得る」と判断される癌細胞が残存しており、組織学的効果判定基準のGrade 2（かなり有効）に相当する。
- 2) 胆嚢穿孔の状態、腹膜炎の状態：胆嚢壁の全層に壊死性変化がみられたが、炎症細胞の浸潤は軽度であった。穿孔部の肉眼的な確認は、穿孔から1か月半経過していることもあり、困難であった。脾臓周囲の横隔膜下に膿瘍が認められた。腹膜は線維性に肥厚し、腹腔内臓器のほぼ全面を覆い、被嚢性硬化性腹膜炎に類似の所見を呈していた。胆汁性腹膜炎が浄化された後も新たに線維増生が加わり、脾臓周囲の横隔膜下膿瘍は分画されたものと推察される。
- 3) 慢性腎不全の状態：腹膜透析が1年以上行われており、原疾患を特定することは困難であるが、腎硬化症の可能性が考えられる。

病理解剖診断

主病変

1. 食道癌放射線治療後 組織学的治療効果 Grade 2
(中部下部, 扁平上皮がん, 中分化型)
臓器浸潤・転移：縦隔, 右肺, 第1腰椎
リンパ節転移：食道周囲リンパ節
2. 慢性腎不全 (腹膜透析, 左腎 60g, 右腎 60g)

副病変

1. 胆嚢穿孔による胆汁性腹膜炎 (陳旧化) + 横隔膜下膿瘍
2. 線維性腹膜炎
3. 両側気管支肺炎 + 局在性肺胞障害 (左肺 570g, 右肺 445g)
4. 肝外重症感染症に伴う肝病変
5. 肝線維症 (臨床的アルコール性肝硬変)
6. 虫垂切除後

7. 右大腰筋内出血

本剖検例は2013年1月17日に開催された平成24年度第5回臨床病理検討会において、発表された。

●参考文献

- 1) 鈴木正司：長期透析患者の合併症. 透析療法マニュアル：368-378, 日本メディカルセンター, 東京, 2005.
- 2) 甲田豊：アミノ酸欠乏症. 透析療法事典：330-331, 医学書院, 東京, 1999.
- 3) Thunberg B: Nutritional measurements and urea kinetics to guide intradialytic hyperrelimentation. Proc Clin Dial Transplant Forum 10 : 22, 1980.
- 4) 小川洋史：在宅血液透析・施設の現状. 透析療法ネクスト I : 32-38, 医学図書出版, 東京, 2001.