

【臨床・研究】

食道癌患者の自覚症状に関する観察研究

さ 査 な いし むら のり ひさ
 娜 石 村 典 久
きの した よし かず
木 下 芳 一

キーワード：食道癌，表在癌，進行癌，自覚症状，嚥下困難

要 旨

食道癌は進行すると食道内腔が狭小化し嚥下障害を生じるが，病変の進行度や性状と自覚症状との関連についての詳細な評価は行われていない。今回，2016年1月から2017年1月の間に当院で診療を受けた61名の食道癌患者について自覚症状に関する調査を行った。61名中36名（59％）に自覚症状を認め，嚥下障害が最も頻度の高い症状であった。嚥下障害は表在食道癌では18％に認められたが，その大半は長径が2 cm以上であった。一方，進行癌では93％に嚥下障害を認めた。また，表在癌よりも進行癌が，非全周性病変よりも全周性病変が，病変の長径が短い例よりも長い例の方が嚥下障害を有する頻度が高く，程度も強いことが示された。今回の結果から低侵襲治療が可能な粘膜内に限局した食道癌を効果的に発見するためには自覚症状を重視したスクリーニングでは感度が十分でなく，発症高リスク群を設定した内視鏡スクリーニングが必要であると考えられた。

はじめに

食道には逆流性食道炎，好酸球性食道炎，アカラシアをはじめとして様々な疾患が発症する。これらの疾患はそれぞれ特徴的な症状を有する。逆流性食道炎では胸焼けや呑酸が典型的な症状である。好酸球性食道炎では小児期には腹痛，成人以降になると，つかえ感や嚥下障害が主症状となることが多い¹⁾。また，アカラシアも嚥下障害を有

するが，症状が進行性ではなく日によって変化し症状がない日も存在することが特徴の一つとされている。さらに温かい食事は通過しやすいが冷たい飲み物が通過しにくいことも知られている²⁾。

食道癌は食道中部～下部に好発する悪性腫瘍で進行すると食道の通過障害を生じる。このため，早期の段階では嚥下障害などの食道に起因する自覚症状は軽度であり，進行癌となり食道内腔の狭窄をきたすと強い嚥下障害を生じるようになると考えられているが，病変の進行度や性状と自覚症状との関連についての詳細な評価は行われていない。

Norihisa ISHIMURA et al.

島根大学医学部内科学講座第二

連絡先：〒693-8501 出雲市塩冶町89-1

島根大学医学部内科学講座第二

近年、日本におけるヘリコバクター・ピロリ菌の感染率は急速に低下しており、ピロリ菌感染に起因する胃・十二指腸潰瘍患者は激減している^{3,4)}。また、胃癌の患者数の減少傾向も明確になっており、上部消化管疾患の中で食道癌が占める重要性はますます大きくなっている。このため、上部消化管の内視鏡検査時に画像強調観察法を用いて食道の詳細な観察をルーチンで行うことが一般的になっている。その際に、食道癌、特に早期の食道癌の存在を自覚症状から疑うことができればより詳細な内視鏡観察に結びつけることが可能となると考えられる。そこで、食道癌患者の進行度別の自覚症状に関して調査を行った。

対象と方法

2016年1月から2017年1月までに島根大学医学部附属病院消化器内科で診療を受けた食道癌患者を対象とした。対象患者の年齢、性別、自覚症状、食道癌の発生部位、病変の大きさ、周在性、進行度を診療録より後方視的に調査した。癌の発生部位および進行度（表在癌・進行癌）は食道癌取扱規約（第11版）⁵⁾に従った。また、癌の周在性は非全周性病変と全周性病変に分け、病変の最大長径は2 cm未満、2 cm以上4 cm未満、4 cm以上6 cm未満、6 cm以上の4段階に分類した。これらの情報をもとに食道癌の性状と自覚症状との関係について検討を行った。統計学的解析はMann-Whitney's U test および Spearman's rank correlation coefficient を用いて行い、 $p < 0.05$ の場合を有意とした。本研究の施行にあたっては島根大学医学部医の倫理委員会で承認を得た（通知番号3155）。

結 果

研究期間内に当科で61名の食道癌患者が診療を受けた（表1）。患者の平均年齢は69歳で、54名（89%）が男性であった。病変の存在部位は胸部中部食道が最も多かった。進行度別では表在食道癌が33例、進行癌が28例であった。

自覚症状は61例のうち36例（59%）に認められた。内訳は頻度順に嚥下障害（32例）、胸のつかえ感（27例）、胸部違和感（20例）、体重減少（16例）、上腹部痛（11例）であった。最も高頻度にみられた嚥下障害は表在食道癌では33例のうち6例（18%）に、進行癌では28例のうち26例（93%）に認められた。表在食道癌で嚥下障害を訴えた6例のうち、病変の長径が2 cm以上の例が5例であり、2 cm未満の例は1例のみであった。また、6例全例が胸部中部食道より肛門側に癌が局在していた。進行食道癌の周在性について全周性病変と非全周性

表1. 対象患者61例の臨床像

平均年齢（歳）	69±9
性別（男性/女性）	54/7
病変部位	
頸部	5
胸部上部	15
胸部中部	35
胸部下部	6
進行度（表在癌/進行癌）	33/28
自覚症状	
なし	25
あり	36
嚥下困難	32
つかえ感	27
胸部違和感	20
体重減少	16
上腹部痛	11

病変に分けるとそれぞれ14例ずつであり、非全周性の進行癌患者では14例のうち12例が、全周性の進行癌患者では14例全例が嚥下障害を有していた。

次に嚥下障害を0：症状なし，1：固形物のみ嚥下障害あり，2：軟らかいものでも嚥下障害あり，3：液体でも嚥下障害あり，4：液体も全く飲めない，の5段階に分けると表在食道癌例では嚥下障害を認めた6例全例で1（固形物のみ嚥下障害）であった。

一方，進行癌では28例のうち26例で嚥下障害を認めたが5例が1（固形物に対する嚥下障害），10例が2（軟らかいものでも嚥下障害），9例が3（液体でも嚥下障害），2例が4（液体も全く飲めない状態）であり，表在癌よりも嚥下障害の程度が有意に強いことが示された（ $p < 0.0001$ ）（図1）。また，病変の性状と嚥下障害の程度についての検討では，非全周性病変例よりも全周性病変例の方が嚥下障害の程度が有意に強く（ $p < 0.0001$ ）（図2），病変の最大長径が長くなるほど嚥下障害の程度も強いことが示された

（ $p < 0.001$ ：Spearman's rank correlation coefficient）（図3）。

胸のつかえ感は表在食道癌例33例のうち3例に，進行癌28例のうち24例にみられた。胸部の違和感は表在癌例1例と進行癌例19例に，体重減少は表在癌例1例と進行癌例15例に，上腹部痛は表在癌例4例と進行癌例7例に認められ，いずれの症状も進行癌で頻度が高かった。表在食道癌で何らかの症状が認められた例は10例（30%），進行癌では26例（93%）であり，進行癌を有しながら症状を認めなかった2例はいずれも非全周性で長径は4 cm と 6 cm の病変の症例であった。

考 察

食道癌は病理組織学的に扁平上皮癌と腺癌の2つに大別され⁶⁾，共に高齢の男性に発症リスクが高い癌であるが病因は異なっている。扁平上皮癌は飲酒や喫煙が発症に関与している^{7,8)}。一方，腺癌は胃食道逆流症とそれに続発して発症するバレット食道が前癌病変であると考えられてい

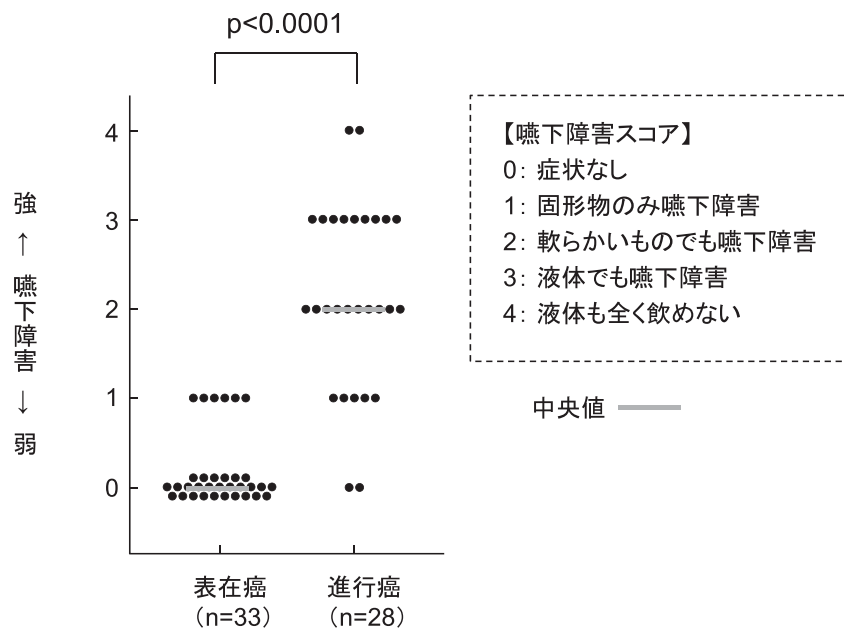


図1. 食道癌の進行度と嚥下障害の程度

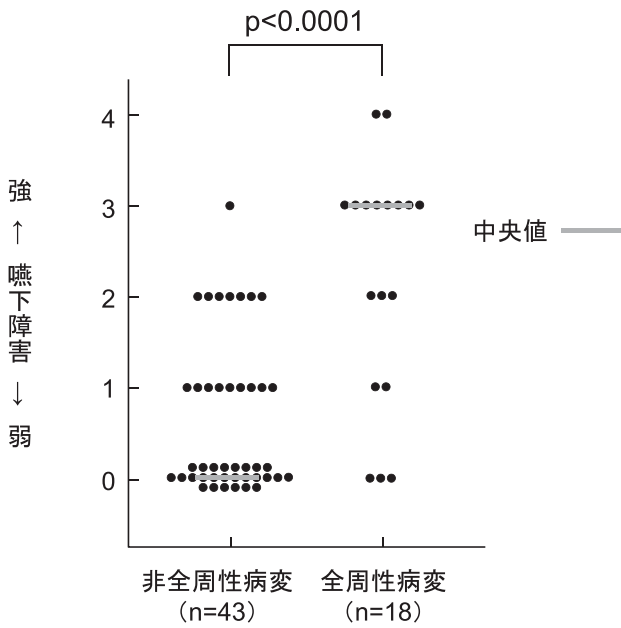


図2. 食道癌の周在性と嚥下障害の程度

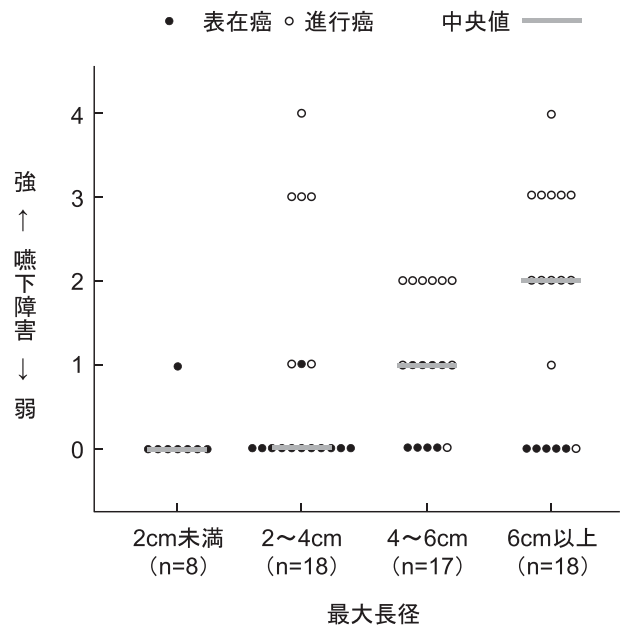


図3. 食道癌の最大長径と嚥下障害の程度

る^{9,10)}。扁平上皮癌は胸部中部および胸部下部食道に好発し、腺癌は食道下端部分に好発する。欧米の白人では食道癌の半数以上が腺癌であるが日本人では食道癌の約9割が扁平上皮癌であり¹¹⁾、今回の検討期間内で対象となった61例も全例が食道扁平上皮癌患者であった。他の消化管の癌と同様に食道癌でも粘膜下層を超えて癌が深部に浸潤した進行癌で発見された場合には、遠隔転移を有するリスクも高くなり根治できない場合もある。このため、早期の段階で発見することが重要になる。さらに、リンパ節転移を有する可能性がほとんどない粘膜内癌の段階で発見することができれば、内視鏡的粘膜下層剥離術などの低侵襲の内視鏡治療のみで根治が期待できる。

今回の食道癌の進行度と自覚症状の関係に関する検討では、粘膜下層を超えて筋層以深まで癌病変が進展した進行癌ではほとんどの例で嚥下障害を中心とする自覚症状が認められた。さらに、病変が全周性で長径の長いものほど症状の程度が強いことが示された。しかし、癌の浸潤が粘膜下層

を超えない表在癌の段階では18%の例でしか嚥下障害を認めず、その程度も軽度で固形物に対してのみの嚥下障害であった。また、嚥下障害以外の症状もわずかな頻度でしか認められなかった。さらに、内視鏡治療が有効と考えられる粘膜内癌の患者25例のうちで嚥下障害を認めたのは4例のみであった。

この結果から、低侵襲の内視鏡的切除による治療を有効に行うためには自覚症状に頼った食道癌診療を行うことは有効ではないことが再確認された。食道扁平上皮癌は高齢男性に発症リスクが高く、常用飲酒者、フラッシュャー、喫煙者ではさらにリスクが高くなる。また、頭頸部癌患者、アカラシア患者、腐食性食道炎患者なども高リスクグループであると考えられている^{12,13)}。このため高リスクグループを設定しやすく、定期的な内視鏡スクリーニングなどを行うことも可能であると考えられる。今回の研究結果も含めて、自覚症状に過度に依存せずに、高リスク群の適切な設定と定期的なスクリーニングの実施が、有効で低侵襲な

治療が可能な早期の食道扁平上皮癌の発見に重要であると考えられた。

結 論

低侵襲な内視鏡治療が可能な粘膜内に限局した食道癌を効果的に発見するためには自覚症状を重視したスクリーニングでは感度が十分ではなく、

発症高リスク群を設定した内視鏡スクリーニングが必要であると考えられた。

利益相反 (Conflict of Interest: COI)

開示すべき COI 関係にある企業等はありません。

文 献

- 1) Straumann A, Aceves SS, Blanchard C, et al: Pediatric and adult eosinophilic esophagitis: similarities and differences. *Allergy* 67: 477-490, 2012
- 2) Ren Y, Ke M, Fang X, et al, Response of esophagus to high and low temperatures in patients with Achalasia: *J Neurogastroenterol Hepatol* 18: 391-398, 2012
- 3) Wang C, Nishiyama T, Kikuchi S, et al, Changing trends in the prevalence of *H. pylori* infection in Japan (1908-2003): a systematic review and meta-regression analysis of 170,752 individuals: *Sci Rep* 7: 15491, 2017
- 4) Manabe N, Haruma K, Kamada T, et al, Changes of upper gastrointestinal symptoms and endoscopic findings in Japan over 25 years: *Intern Med* 50: 1357-63, 2011
- 5) 日本食道学会編: 臨床・病理食道癌取扱い規約 (第11版). 東京, 日本食道学会 2015
- 6) Rustgi AK, El-Serag HB. Esophageal carcinoma: *N Engl J Med* 371: 2499-509, 2014
- 7) Prabhu A, Obi KO, Rubenstein JH, The synergistic effects of alcohol and tobacco consumption on the risk of esophageal squamous cell carcinoma: a meta-analysis: *Am J Gastroenterol* 109: 822-827, 2014
- 8) Andrici J, Hu SX, Eslick GD, Facial flushing response to alcohol and the risk of esophageal squamous cell carcinoma: A comprehensive systematic review and meta-analysis: *Cancer Epidemiol* 40: 31-38, 2016
- 9) Lagergren J, Bergström R, Lindgren A, et al, Symptomatic gastroesophageal reflux as a risk factor for esophageal adenocarcinoma: *N Engl J Med* 340: 825-31, 1999
- 10) Rubenstein JH, Shaheen NJ, Epidemiology, diagnosis, and management of esophageal adenocarcinoma: *Gastroenterology* 149: 302-317, 2015
- 11) Tachimori Y, Ozawa S, Numasaki H, et al, Comprehensive registry of esophageal cancer in Japan, 2011: *Esophagus* 15: 127-152, 2018
- 12) Chaber-Ciopinska A, Kiprian D, Kawechi A, et al, Surveillance of patients at high-risk of squamous cell esophageal cancer: *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 30: 893-900, 2016
- 13) 横山顕, 食道扁平上皮癌のハイリスクグループ. *日本消化器病学会雑誌* 110: 1745-1752, 2013