

第1部 論文集
資料

広島県腫瘍登録における食道腫瘍の 組織型別登録数・登録割合の検討 (1973-2008年)

金子真弓¹⁾²⁾、杉山裕美¹⁾³⁾、小笹晃太郎¹⁾³⁾、歌田真依¹⁾³⁾、有田健一⁴⁾
梶原博毅¹⁾⁵⁾、米原修治¹⁾⁶⁾、武島幸男¹⁾⁷⁾、鎌田七男⁸⁾、安井 弥¹⁾⁷⁾

広島県腫瘍登録実務委員会¹
地方独立行政法人広島市立病院機構広島市立安佐市民病院²
(公財)放射線影響研究所³
三原赤十字病院⁴
(一社)広島県医師会⁵
広島県厚生農業協同組合連合会尾道総合病院⁶
広島大学大学院医歯薬保健学研究院⁷
(公財)広島原爆被爆者援護事業団⁸

要 旨

1973年から2008年までに広島県腫瘍登録に登録された食道腫瘍について、性、性状、組織型別の登録数、登録割合の変化を5年ごとの診断年別に検討した。登録された食道腫瘍は、10,098例(良性2,805例、上皮内がん、290例、悪性7,003例)で、全期間を通して増加していた。良性腫瘍は男女とも1988-1992年までは平滑筋腫が約半数を占めていたが、その後扁平上皮乳頭腫の登録数が増加し、2003-2008年には男性では78.7%、女性では90.7%を占めた。悪性腫瘍では、扁平上皮癌が全期間を通して90%以上を占め、腺癌は男女とも1998-2002年から3%を越えた。食道腫瘍の増加は、内視鏡的診断技術の向上、ハイリスク群への積極的検査が影響している可能性がある。ライフスタイルの変化を考慮しながら、腫瘍の組織型や発生部位とH.Pylori感染率との関連について今後、検討が必要である。

1. はじめに

広島県腫瘍登録事業(いわゆる組織登録)は、広島県医師会を実施主体として1973年に開始した。今回我々は、広島県内で病

理診断された食道腫瘍(良性・悪性)について、組織型別の登録数と登録割合の経年変化を詳細に検討した¹⁾。その結果を元に、経年変化の原因を考察した。

2. 方法

1973年から2008年の36年間に広島県腫瘍登録に登録された原発性食道腫瘍について、性状、性、組織型、診断期間別の登録数と、良性、悪性それぞれの腫瘍数全体に占める割合（以下、登録割合という）について検討した。同一人物の同一腫瘍について複数の届出（生検と手術、多発など）があった場合は、病理医が病理診断依頼箋および診断書、必要があれば標本を検鏡して、同一腫瘍かを判定し、代表的な診断名を決定している。解析では、国際疾病分類腫瘍学第1版（ICD-O-1）の局在コード150、第2版（ICD-O-2）、第3版（ICD-O-3）の局在コードC15に含まれるものを対象とし、局在と形態のコードはすべてICD-O-3へ変換し、集計した。組織型分類と診断時の年齢階級別登録数は表1、表2、表3に示したとおりである。診断期間については1973年から5年ごとに区切り、2003-2008年は6年でまとめ集計した。食道腫瘍の発生した部位（上部、中部、下部）について検討することを計画したが、解析対象の85%は不明であり、発生部位別に検討することができなかった。

（倫理面への配慮）

解析者が扱うデータは連結不可能匿名化されているため、個人への倫理面への問題は生じないと判断される。

3. 結果

1973年から2008年までに登録された食道腫瘍は10,098例であった。そのうち、良性腫瘍は2,805例で、男性1,331例、女性1,474例であった(表4)。上皮内がんは290例で、男性245例、女性45例であった(表5、表6)。悪性腫瘍(上皮内がんを除く)は7,003例で、男性5,843例、女性1,160例であった(表5、表6)。良性腫瘍は男女の登録数が同程度であったが、上皮内がんでは男性が女性の約5.5倍、悪性腫瘍では男性が女性の5倍多かった。良性腫瘍、上皮内がん、悪性腫瘍いずれも増加していたが、良性腫瘍は1993-1997年、悪性腫瘍は1983-1987年からその増加傾向は一層明らかとなった。上皮内がんは1978-1982年より観察されはじめ、その後増加し、2003-2008年からその傾向は顕著となった。

男性の良性腫瘍組織型別登録数(登録割合)をみると、扁平上皮乳頭腫が最も多く940例(70.6%)、次いで平滑筋腫(2003年以降は胃腸管質腫瘍(GIST)を含む)が302例(22.7%)であった(表4)。扁平上皮乳頭腫は1978-1982年以降に観察されはじめ、1978-1982年は3例(27.3%)であったが、徐々に増加し、2003-2008年には439例(78.7%)となり、登録数、登録割合ともに増加していた。平滑筋腫は、1973-1977年より観察されており、1983-1987年には19例(52.8%)、1988-1992年は41例(52.6%)と良性腫瘍の約半数を

占めていた。その後、平滑筋腫(GISTを含む)の登録数も2003-2008年には96例と増加していたが、扁平上皮乳頭腫の登録数の増加が影響して、平滑筋腫の良性腫瘍全体に占める割合は、1993-1997年は26.1%、1998-2002年には17.2%と減少した。女性の良性腫瘍の組織型別登録数も男性と同様に、1978-1982年までは平滑筋腫が最も多かったが、1983-1987年以降扁平上皮乳頭腫の登録数が増加し、その登録割合は1993-1997年には82.4%、1998-2002年以降は90%以上を占めるに至った。

上皮内がんを含む悪性腫瘍では、男女とも常に扁平上皮癌が最も多く、全期間では、男性では5,759例(94.6%)、女性では1,128例(93.6%)であった(表5、表6)。男性の扁平上皮癌の登録割合は全期間を通して95%前後で推移した。女性の扁平上皮癌の登録割合は90.4%から97.8%の間で増減を繰り返した。扁平上皮癌に次ぐ組織型としては男女とも腺癌が多く、全期間で、男性146例(2.4%)、女性28例(2.3%)であった。男女ともに腺癌の登録割合が3%を越えるようになったのは1998-2002年以降で、男性腺癌の登録割合は、1973-1977年2.8%で、1988-1992年に0.4%と減少、その後1998-2002年、2003-2008年には3.2%と増加し、女性の腺癌登録割合は1973-1977年2.2%、1988-1992年1.1%、1993-1997年1.0%に減少後、1998-2002年3.4%、2003-2008年には3.7%と最近になって増加がみられた。

表4 広島県腫瘍登録における食道良性腫瘍の性、組織型、診断期間別の登録数(1973-2008年)

	期間										合計
	1973-1977	1978-1982	1983-1987	1988-1992	1993-1997	1998-2002	2003-2008	1973-2008	(%)		
男性											
Squamous papilloma			3	11	25	170	292	439	940	(70.6)	
Tubular adenoma							3	1	4	(0.3)	
Leiomyoma	4	8	19	41	68	66	85	291	219	(21.9)	
Leiomyoma/Gastrointestinal stromal tumor, benign								11	11	(0.8)	
Gastrointestinal stromal tumor, benign											
Neurilemoma (Schwannoma)									2	(0.2)	
Granular cell tumor			4	11	22	18	16	71	71	(5.3)	
Lipoma								1	1	(0.1)	
Mesenchymoma, benign							1	1	1	(0.1)	
Hemangioma, NOS				2	1	1	1	3	8	(0.6)	
Lymphangioma							1	1	1	(0.1)	
Lymphangioma, NOS							1	1	1	(0.1)	
Glomus tumor							1	1	1	(0.1)	
合計	4	11	36	78	261	383	558	1,331	1,331	(100.0)	
女性											
Squamous papilloma							381	585	1,277	(86.6)	
Tubular adenoma			17	42	252	381	585	1,277	1,277	(86.6)	
Leiomyoma							1	1	2	(0.1)	
Leiomyoma/Gastrointestinal stromal tumor, benign	2	6	7	24	43	35	39	156	156	(10.6)	
Gastrointestinal stromal tumor, benign								2	2	(0.1)	
Granular cell tumor							5	14	29	(2.0)	
Lipoma							1	1	3	(0.2)	
Hemangioma, NOS							1	1	2	(0.1)	
Lymphangioma							1	1	2	(0.1)	
Lymphangioma, NOS							1	1	3	(0.2)	
合計	2	6	24	69	306	422	645	1,474	1,474	(100.0)	

表5. 広島県腫瘍登録における食道癌性腫瘍の組織型、診断期間別の登録数(男性、1973-2008年)

組織型	期間							合計
	1973-1977	1978-1982	1983-1987	1988-1992	1993-1997	1998-2002	2003-2008	
男性 Neoplasm, malignant								
Carcinoma, undifferentiated	1	3	2	4	3	9	10	2
Squamous cell carcinoma	170	299	490	749	953	1,194	1,624	5,479
Spindle cell carcinoma		1					4	6
Lymphoepithelial carcinoma							1	1
Basaloid squamous cell carcinoma				4		4	21	29
Adenocarcinoma							1	1
Adenocarcinoma in situ	5	5	9	1	17	42	62	141
Adenoid cystic carcinoma					2	1		3
Adenocarcinoma in adenomatous polyp								1
Mucoepidermoid carcinoma								1
Adenosquamous carcinoma	1	3	4	7	7	6	16	44
Neuroendocrine carcinoma, NOS							4	4
Small cell carcinoma	1		1	7	8	11	15	43
Adenocarcinoma with neuroendocrine diffe								1
Malignant melanoma				2		2	6	10
Sarcoma, NOS					1			1
Leiomyosarcoma, NOS								1
Gastrointestinal stromal sarcoma					1			1
Carcinosarcoma, NOS			1	2	10	7	12	32
Malignant lymphoma				3	4	2	2	11
合計	178	314	509	786	1,023	1,322	1,956	6,088

(注)上皮内がんは悪性を含む。

表6. 広島県腫瘍登録における食道癌性腫瘍の組織型、診断期間別の登録数(女性、1973-2008年)

組織型	期間							合計
	1973-1977	1978-1982	1983-1987	1988-1992	1993-1997	1998-2002	2003-2008	
女性 Neoplasm, malignant								
Carcinoma, undifferentiated			2	2		1	2	7
Squamous cell carcinoma	45	75	108	173	182	206	288	1,077
Lymphoepithelial carcinoma							1	1
Basaloid squamous cell carcinoma							3	5
Adenocarcinoma	1	2		2	2	8	13	28
Mucoepidermoid carcinoma			1					1
Adenosquamous carcinoma		2	3	1	2	4	2	14
Neuroendocrine carcinoma		1	1	1	2	3	6	14
Malignant melanoma							1	2
Sarcoma, NOS							1	1
Leiomyosarcoma, NOS						1		2
Gastrointestinal stromal sarcoma							1	1
Carcinosarcoma, NOS							1	1
Malignant lymphoma							3	5
合計	46	83	117	180	191	237	351	1,205

(注)上皮内がんは悪性を含む。

4. 考察

1973年から2008年の36年間に広島県内で病理診断された食道腫瘍について、組織型別の登録数と登録割合の経年変化を検討した。食道癌学会の食道癌全国登録報告（1988年～2009年登録）では、手術切除された症例のうち、扁平上皮癌割合は89.0%から93.7%、腺癌割合は1.4%から2.1%で、本報告の成績とほぼ同様であった²⁻⁵⁾。まれな組織型においても、神経内分泌系腫瘍（0.9%）、腺扁平上皮癌（0.8%）、癌肉腫（0.5%）、悪性黒色腫（0.2%）など同様な割合で観察された。一方、1993年から2001年診断分のShibataらによる地域がん登録を用いた検討からは、扁平上皮癌の割合は72.2%、腺癌は2.7%、その他の組織型2.1%、組織型不明が23.0%と報告されている⁶⁾。扁平上皮癌の割合が低く、組織型不明割合が高いことから、死亡票のみからの登録（15.6%）を含め、組織型情報が登録されなかった多くが扁平上皮癌であると推察する。これまでの地域がん登録が全国がん登録となり、病院からの届出が義務化されたことで、今後、組織型情報の登録精度が向上することを期待したい。

食道腫瘍登録数は、広島県腫瘍登録事業開始以来増加がみられた。食道の上皮内がんや早期がんは、従来の胃透視では見逃されやすいがんであったが、日本では1980年代に内視鏡的粘膜切除術（Endoscopic mucosal resection: EMR）が登場し、ヨ-

ド染色法と組み合わせることで早期の食道腫瘍を特定、診断出来るようになった。さらに1990年代に入り内視鏡的粘膜下層剥離術（Endoscopic submucosal dissection: ESD）が登場し、2008年から保険適応となり広く普及した⁷⁾。2000年以降、内視鏡の画像技術も発展し、狭帯域光観察（Narrow Band Imaging: NBI; オリンパス株式会社商標登録）が可能な内視鏡が、ヨード染色法よりもより患者への負担が少ないことや食道扁平上皮癌のスクリーニングで感度が高いことなどの理由から⁸⁾、臨床現場に広く普及し、バレット食道病変範の同定や食道腫瘍の良悪性診断の精度を向上させている⁷⁾。良性腫瘍の1993-1997年からの増加傾向、上皮内がんの1993-1997年以降の出現と2003-2008年の増加傾向は、こうした内視鏡を用いた診断技術の向上が要因の一つとなっていると思われた。

さらに1990年以降、本邦においても疫学研究に基づいて、喫煙と飲酒が口腔、咽頭、食道の扁平上皮癌のリスク因子であることや⁹⁾¹⁰⁾、口腔や咽頭癌と食道癌とは多重がんを発症しやすいことが明らかとなってきた⁷⁾¹¹⁾¹²⁾。これを受けて臨床現場でも、1990年後半から喫煙者・多量飲酒者等の口腔、咽頭、食道扁平上皮癌ハイリスク者へ積極的な検査が推奨されるようになったことは¹³⁾、悪性腫瘍登録数の増加傾向にも影響している可能性がある。

食道腺癌登録数は、男女とも1998-2002年より増加し、2003-2008年には登録割合が

3%を超えるようになった。食道腺癌のリスク要因としては、ライフスタイルの変化などが背景となって、逆流性食道炎、バレット食道の既往があり、さらにH.Pylori非感染が指摘されている。今回の解析では、食道腺癌が発生した詳細部位別の検討が出来なかったため、下部に好発する逆流性食道炎、バレット食道の与える影響は検討できなかった。一方、H.Pylori感染との関連については、本邦ではもともとH.Pylori感染率が高いため、腺癌の罹患率が低いと考えられているが、40歳代のH. Pyloriの感染率は1994年(約66%)から2003年(約32%)にかけて減少しており、この影響が2000年以降の腺癌登録数の増加に反映されてきた可能性がある¹⁴⁾。近年、若年層ではH. Pylori感染率が急激に低下しており、この点からも今後の食道腺癌登録数の動向が注目される¹⁵⁾。

謝辞

本報告は、広島県腫瘍登録実務委員会にて検討し、広島県腫瘍登録報告書(No.37)(平成26年3月発行)で報告したものに考察を加えたものである。

6. 文献

- 1) 広島県腫瘍登録委員会. 広島県腫瘍登録報告書(No.37). 広島:(株)レタープレス, 2014.
- 2) Tachimori Y, Ozawa S, Numasaki H, et al. Comprehensive Registry of Esophageal Cancer in Japan, 2009. *Esophagus* 2016; 13: 110-37.
- 3) The Registration Committee for Esophageal Cancer. Comprehensive Registry of Esophageal Cancer Long-term Results of Esophagectomy in Japan (1988-1994), 1st edn. Tokyo: The Japanese Society for Esophageal Diseases, 2000.
- 4) The Registration Committee for Esophageal Cancer. Comprehensive Registry of Esophageal Cancer in Japan (1998, 1999) & Long-term Results of Esophagectomy in Japan (1988-1997), 3rd edn. Tokyo: The Japanese Society for Esophageal Diseases, 2002.
- 5) The Registration Committee for Esophageal Cancer. Comprehensive Registry of Esophageal Cancer Long-term Results of Esophagectomy in Japan (1995, 1996, 1997), 2nd edn. Tokyo: The Japanese Society for Esophageal Diseases, 2001.
- 6) Shibata A, Matsuda T, Ajiki W, et al. Trend in incidence of adenocarcinoma of the esophagus in Japan, 1993-2001. *Jpn J Clin Oncol* 2008; 38: 464-8.
- 7) 清水勇一. 消化器疾患診療の最前線 8. 消化管の最新内視鏡診断と治療: 咽喉頭、食道. *北海道医報* 2015; 1164: 18-21.
- 8) Muto M, Minashi K, Yano T, et al. Early detection of superficial squamous cell carcinoma in the head and neck region and esophagus by narrow band imaging: A multicenter randomized controlled trial. *J Clin Oncol* 2010; 28: 1566-72.
- 9) Oze I, Matsuo K, Ito H, et al. Cigarette smoking and esophageal cancer risk: An evaluation based on a systematic review of epidemiologic evidence among the Japanese population. *Jpn J Clin Oncol* 2012; 42: 63-73.
- 10) Sakata K, Hoshiyama Yo, Morioka S, et al. Smoking, Alcohol Drinking and Esophageal Cancer: Findings from the JACC Study. J

- Epidemiol 2005; 15.
- 11) Hiyama T, Sato T, Yoshino K, et al. Second primary cancer following laryngeal cancer with special reference to smoking habits. *Jpn J Cancer Res* 1992; 83: 334-9.
 - 12) Tabuchi T, Ito Y, Ioka A, et al. Incidence of metachronous second primary cancers in Osaka, Japan: Update of analyses using population-based cancer registry data. *Cancer Sci* 2012; 103: 1111-20.
 - 13) Yokoyama A, Ohmori T, Maruyama K, et al. Successful Screening for Early Esophageal Cancer in Alcoholics Using Endoscopy and Mucosa Iodine Staining. *Cancer* 1995; 76: 928-34.
 - 14) Hirayama Y, Kawai T, Otaki J, et al. Prevalence of *Helicobacter pylori* infection with healthy subjects in Japan. *J Gastroenterol Hepatol* 2014; 29 Suppl 4: 16-9.
 - 15) 岩切龍一, 藤本一眞. 我が国の Barrett 食道、腺癌の現状. *日本内科学会雑誌* 2008; 97: 176-82.

