症例

術前診断に難渋し、急速に進行した食道小細胞癌の1切除例

山梨大学医学部第1外科

赤池英憲 河野浩二 須貝英光
藤井秀樹

A Case Report of Small Cell Carcinoma of the Esophagus with Difficulty in Preoperative Diagnosis and Rapid Progression

Hidenori AKAIKE, Koji KONO, Hidemitsu SUGAI
and Hideki FUJII

First Department of Surgery, University Yamanashi

症例は60歳、男性。胸部下部食道の低分化扁平上皮癌の術前診断のもと、右開胸開腹食道亜全摘術を施行した。術中、腫瘍は術前の画像診断時に比較して著明に増大しており、剝離面に癌が遺残した。病理組織学的診断は、小細胞癌と扁平上皮癌の併存が認められ、食道小細胞癌であった。術後1カ月で局所遺残腫瘍の増大と多発肝転移を認め、放射線療法および化学療法を施行したが、効果なく、術後第118病日に永眠された。食道小細胞癌は比較的稀な組織型であり、確定診断は生検によってなされるが、術前診断が不可能なこともしばしばある。食道小細胞癌は進行が早く極めて予後不良であり、可及的早期に集学的治療を開始することが肝要と思われる。

索引用語: 食道癌 (esophageal cancer), 小細胞癌 (small cell carcinoma), 術前診断 (preoperative diagnosis)

緒言

食道小細胞癌は稀な食道癌で、進行が早く極めて予後不良とされている^{1)~4)}。食道小細胞癌の診断は生検によって確定されるが、他の組織型との混在や腫瘍の粘膜下進展などによって診断がつかないこともしばしばある¹⁾。今回、筆者らは術前に診断が困難であった食道小細胞癌の1例を経験したので報告する。

症例

症例: 60歳、男性。

主訴: 上背部痛。

既往歴: 特記すべきことなし。

家族歴: 特記すべきことなし。

喫煙歴: 40本/day, 40年間。

現病歴: 平成17年1月中旬頃より、上背部痛を自覚した。鎮痛剤にて経過をみていたが、改善しないため2月、近医を受診し、CTにて食道壁の肥厚と噴門部リンパ節の腫大を認め、食道癌が疑われた。上部消化管内視鏡を施行したところ胸部下部食道に2型病変を認め、食道癌の診断にて当科に入院した。

入院時身体所見: 明らかな異常所見を認めず。

入院時血液検査所見: 腫瘍マーカーも含め明らかな異常所見を認めず。なお、前術にNSEの測定は行わなかった。

上部消化管内視鏡検査所見: 切歯より30~38cmの胸部下部食道に深い潰瘍を有する1/2~1/3周性の2型病変を認めた(**Fig. 1**)。超音波内視鏡検査の所見は、腫瘍部で第4層の著明な肥厚を認め、一部では筋層の外側で凹凸不整となり外膜へ

Fig. 1 Endoscopic examination showed type 2 cancer with deep ulceration at the lower thoracic esophagus.

の浸潤を疑われたが、周囲臓器への明らかな浸潤所見は認めなかった。腫瘍からの生検で低分化扁平上皮癌と診断された (Fig. 2)。

食道造影検査所見：胸部下部食道に約8.5cmにわたり壁の不整と硬化を認めた (Fig. 3)。

CT検査所見：胸部中部から胸部下部食道にかけ食道壁の肥厚を認めた。周囲臓器への明らかな浸潤の所見は認めなかったが、上縦隔、傍食道ならびに噴門部のリンパ節の腫大が認められ、転移が疑われた。また、明らかな他臓器転移の所見は認めなかった (Fig. 4)。

入院後経過：入院後の精査にて食道低分化扁平上皮癌、T3N2M0、Stage IIIと診断された。全身状態も良好であり手術の適応と判断し、右開胸開腹食道全摘術、3領域リンパ節郭清、胸腔内胃管再建術を予定した。しかし、術中所見において術前の画像診断時に比較して腫瘍は著明に増大しており、心嚢に広範囲に浸潤していた。このため剝離面に癌の遺残を生じ、リンパ節郭清は2領域郭清にとどめた。術後経過は良好で、特に合併症なく経過した。

手術標本病理組織検査所見：胸部下部食道を主体とする2型病変を認めた (Fig. 5)。病理組織学的には、通常の扁平上皮癌の成分のほかに類円形から短紡錘形のN/C比の高い小型の癌細胞のび

Fig. 2 Histological finding from the biopsy specimens showed poorly differentiated squamous cell carcinoma (a: HE×100, b: HE×400).

a
b

まん性増殖を認めた。これらの細胞は免疫組織染色にてNSEならびにchromogranin Aが陽性であり小細胞癌と診断された (Fig. 6)。全体的には小細胞癌の成分が腫瘍の多数を占めており、食道癌取扱い規約第9版⁵⁾によればUndifferentiated carcinoma, small cell type, 2型, inf β , pT4(pAdj), ie(-), ly2, v2, pIM0, pN3, pPM(-), pDM(-), pEM(+)であった。

術後経過：術後1か月で、すでに局所遺残腫瘍の増大と多発肝転移を認めた。このため、局所に放射線療法 (total 30Gy) を行いつつ5-FUとCDDPによる化学療法を行った (5-FU: 250mg/day+CDDP: 5 mg/day×11日間)。放射線治療終了後は肺小細胞癌のレジメに従い、CPT-11とCDDPによる化学療法を施行した (CPT-11: 60

Fig. 3 Upper gastrointestinal radiography showed irregular mucosal surface and wall sclerosis of 85 mm length at the lower thoracic esophagus.

Fig. 4 A systemic computed tomography revealed thickness of the lower esophageal wall but didn't reveal direct invasion to the adjoining organs.

mgをday1およびday15にCDDP: 60mgをday1に投与し1クール。合計1クール施行)。経過中Grade 3の汎血球減少を認めたがG-CSF投与にて軽快した。1クール終了後退院し、外来にて同レジメを減量し化学療法を継続した(CPT-11: 40 mg, CDDP: 50mgに減量し1クール施行)が、腫瘍は増大し、多臓器不全となり術後第118病日に永

Fig. 5 Macroscopic examination of the resected specimens showed type 2 cancer at the lower thoracic esophagus. The tumor invaded adventitia and there were lymph node metastases at the paraesophagus.

眠された。

考 察

食道小細胞癌は食道癌の組織型のひとつで比較的稀な組織型であり、その発生頻度は食道悪性腫瘍中0.05から2.4%とされている²⁾⁸⁾⁷⁾。また、食道小細胞癌は進行が早く極めて予後不良であり、1年生存率は10%前後であると報告されている^{2)~4)}。

食道小細胞癌の内視鏡像は、ある程度の大きさになると通常の扁平上皮癌と大差はないが、初期の段階のものは粘膜下を主体に发育し粘膜下腫瘍の形態をとると言われており、腫瘍が増大した後も腫瘍辺縁の一部に粘膜下進展の所見を有するとされている⁸⁾⁹⁾。本症例の内視鏡所見をretrospectiveに検討すると、腫瘍辺縁の一部に正常粘膜を残し粘膜下を進展している所見を有していた。また、食道造影上の特徴としては扁平上皮癌では深達度に応じた伸展障害を伴うが、食道小細胞癌では通常の扁平上皮癌に比べ伸展障害が軽度であり、その点に着目することにより鑑別が可能であると言われている¹⁰⁾が、本症例では明らかな伸展障害は認められなかった。いずれにしても、食道小細胞癌を念頭に内視鏡像、造影像を丹念に読影することが術前診断には肝要である。また、食道小細胞癌の診断は生検によって確定されるが、他の組織型との混在や腫瘍の粘膜下進展などによっ

Fig. 6 a) Histological findings in the resected specimens revealed squamous cell carcinoma (dotted circle) and small cell carcinoma (circle) (H. E. $\times 1$). b) The cancer pearl was shown in a part of squamous cell carcinoma (H. E. $\times 400$). c) The small round tumor cells possessed strongly hyperchromatic nuclei and scant cytoplasm occupied in a part of small cell carcinoma (H. E. $\times 400$). $\frac{a}{b}$
c

て、術前の確定診断は困難である¹⁾と報告されている。しかし、本症例では内視鏡上、腫瘍辺縁に粘膜下進展様の所見を認め、病理学的にも正常粘膜下に小細胞癌を認めており、同部位より深部生検を行えば確定診断が可能であったと思われる。したがって、食道癌で辺縁に粘膜下進展様の所見を認めた場合、深部生検を施行することは、小細胞癌の診断に有用であると考えられる。

生検以外に食道小細胞癌を診断する方法として、肺小細胞癌の腫瘍マーカーであるNSEやpro-GRPが上昇している報告があり⁸⁾¹¹⁾、スクリーニングとして施行する価値はあると思われる。食道小細胞癌は一般に進行速度が通常の扁平上皮癌より速いため、経時的な画像診断を行い短期間での腫瘍のサイズや深達度の再評価を行うことで診断できる可能性もあると思われる。

実際に、自験例では術前の精査を施行した時点より手術までは約1カ月の時間経過があり、術中所見では、術前の画像診断時よりも腫瘍の著明な増大を認めた。これは、小細胞癌の進行が早いため画像診断の所見と術中所見に乖離を認めたものと思われた。

食道小細胞癌の治療方針に関しては、様々な報告がある^{4)8)11)~16)}がいずれも予後は不良であり標準的な治療法は確立されていない。杉浦らは、遠隔転移の症例では手術に化学療法、放射線療法を組み合わせた集学的治療群の予後が良好であったと報告している¹⁷⁾。食道小細胞癌に対しての術式は、術前に診断不能だった症例が多いためか通常の食道癌に準じた術式が選択されている例がほとんどであった。また、Stage I の症例に対し食道抜去術を施行した症例では同じ進行度の食道小細胞癌の症例と比べ予後が不良であった。化学療法のレジメに関しては、現在までの報告では肺小細胞癌のレジメに基づいた治療が効果的とされ、有効例が報告されている¹²⁾¹⁵⁾¹⁶⁾。筆者らは、食道小細胞癌に対して肉眼的治癒切除可能と判断された症例には、まず根治手術を行い術後できるだけ早期に肺小細胞癌に基づいたレジメで化学療法を追加する。一方、治癒切除不可能と判断された症例には手術は行わず、肺小細胞癌に基づいたレジメで化学療法および放射線療法を行う方針としている。

しかしながら、自験例のように術前に治癒切除可能と判断したが急速な進展のため治癒切除できず、その後の放射線化学療法も奏効しない症例も存在することより、症例の蓄積とともに、食道小細胞癌に対する治療戦略の新たな展開が必要である。

結 語

術前診断不能であった食道小細胞癌の1例を経験した。食道小細胞癌は進行が早く予後が極めて不良であり、術前に確定診断し可及的早期に集学的加療を開始することが肝要と思われる。

参考文献

- 幕内博康, 鬼島 宏: 食道悪性腫瘍の病理と臨床 食道原発未分化癌の診断と治療。病理と臨20: 479-488, 2002
- Beyer KL, Marshall JB, Diaz-Arias AA, et al: Primary small cell carcinoma of the esophagus. Report of 11 cases and review of the literature. J Clin Gastroenterol 13: 135-141, 1991
- 小澤ゆか子, 稲垣恭孝, 米伊嘉一他: 食道小細胞癌(燕麦細胞癌)の1例—内外74例の治療法別予後の検討—。日癌治療会誌28: 929-935, 1993
- 高田 実, 竹之内伸郎: 長期生存中の食道原発小細胞癌の1例。日臨外会誌63: 357-360, 2002
- 食道疾患研究会編: 食道癌取り扱い規約。第9版, 金原出版, 東京, 1999
- Kelsen DP, Weston E, Kurtz R, et al: Small cell carcinoma of the esophagus, Treatment by chemotherapy alone. Cancer 45: 1558-1561, 1980
- Briggs JC, Ibrahim NBN: Oat cell carcinoma of the esophagus. A clinicopathological study of 23 cases. Histopathology 7: 1834-1837, 1980
- 伊井和成, 平野雅弘, 喜多嶋和晃他: 食道小細胞型未分化癌の1例—本邦報告例の内視鏡所見の検討—。Gastroenterol Endosc41: 2368-2373, 1999
- 幕内博康, 島田英雄, 千野 修他: 粘膜下腫瘍様の食道表在癌の内視鏡診断。胃と腸32: 701-709, 1997
- 鈴木雅雄, 土井偉誉: 食道未分化癌のX線像—粘膜下層癌の2例—。臨消内科8: 2021-2026, 1994
- 小村泰雄, 上村直実, 岡本志朗他: 塩酸イリノテカンを用いた化学療法を施行した食道小細胞型未分化癌の1例。日消誌98: 25-30, 2001
- McFadden DW, Rudonioki N, Talamini MA: Primary small cell carcinoma of the esophagus. Ann Thorac Surg 47: 477-480, 1989
- 竹下洋基, 松崎正明, 神谷 勲他: 術後急速に再発した食道小細胞癌の1例。日臨外会誌63: 2423-2427, 2002
- 辻江正徳, 柴田信博, 野村 孝他: 化学療法にて完全寛解が得られ23カ月生存したStageIVb食道小細胞癌の1例。癌と化療30: 271-275, 2003
- 西連寺隆之, 藤井祐三, 江里口正純: CPT-11が有効であった食道小細胞癌の1例。癌と化療28: 1283-1286, 2001
- 塩飽保博, 小出一真, 栗岡英明他: 肝転移を認めた食道表在型小細胞癌の1例。Gastroenterol Endosc46: 1340-1345, 2004
- 杉浦功一, 小澤壮治, 北川雄光他: 食道小細胞癌の1切除例と文献報告例の検討。日消外会誌37: 123-129, 2004