症 例

術前 CDDP, 5-FU で著効した食道癌の 1 手術症例

北里大学東病院外科

古 田 一 徳 門 脇 憲 三重野 寛 喜 磯 垣 誠
嶋 尾 仁 榊 原 譲 比 企 能 樹

術前 CDDP, 5-FU 療法で著効した食道癌の手術症例を報告し、この化学療法の効果を文献的考察もあわせて報告する。

症例は67歳女性、心窩部痛を主訴に来院した。内視鏡で Ea 領域の 2 型の腫瘍を認め、生検で中分化型扁平上皮癌と診断した。術前の化学療法として CDDP 70mg/m²を第 1 日目に、5-FU 800mg/m²を第 2 日目から 3 日間投与した。治療後の x 線、内視鏡では腫瘍はわずかに縮小したが NC であった。EUS で浸達度は mp であった。術前化学療法後 18 日目に右開胸、開腹、胸腔内吻合を施行した。肉眼的には MoP_{Lo}AoNo であった。標本では、粘膜下層から漿膜下層にかけて異物巨細胞が多数発見され、癌細胞は見られず、制癌剤の治療効果の組織学的判定基準では著効 (Ef3) に相当した。この症例の他に、われわれのプロトコルで現在まで 15 中 Ef2 が 2 例得られている。今後は原発巣のみでなく転移巣の検討も必要であると思われる。

索引用語：食道癌、術前化学療法、CDDP

はじめに

食道癌治療において、わが国では長年、外科治療が第一選択であったが、近年、化学療法の有効性が認められ、予後の向上に貢献してきている。今回われわれは術前に CDDP と 5-FU の投与で著効を示した食道癌を経験したので報告する。

症 例

患者：67歳、女性。

主訴：心窩部痛。

既往歴：19歳、肋膜炎。28歳、肺結核。

家族歴：特記すべきことなし。

喫煙歴：なし。

現病歴：1991年3月に心窩部痛、4月より食物つかえ感出現。内視鏡検査にて切歯から38cm 部位に潰瘍を伴う隆起性病変を認め、生検にて、中分化型扁平上皮癌と診断され、治療目的にて5月8日、入院となる。

入院時所見：体格中等度、栄養良。眼瞼結膜、眼球結膜に貧血、黄疸を認めない。表在リンパ節は触知せず。腹部は平坦、軟であった。

臨床検査成績：血液学的検査では、血液一般、生化

学とも異常はみられなかった。

食道 X 線検査：Ea 領域に約4cm にわたり 2 型の病変がみられた (Fig. 1a)。

食道内視鏡検査：切歯から38cm の部位に約3/4周をしめる隆起性病変があり中央に浅い潰瘍を伴っている 2 型の潰瘍であった。ルゴール散布では隆起に一致して不染帯がみられた (Fig. 2)。

超音波内視鏡：層構造ははっきりおえないが、病変は明らかに mp 層まで達していた (Fig. 3)。

治療および経過：腎機能に問題がなかったので、われわれのプロトコルにのっとり CDDP 110mg (70 mg/m²) を第 1 日目に、2 日目から 3 日間 5-FU 1,200 mg (800mg/m²) を DIV にて 72 時間連続投与を行った。化学療法による副作用は特にみられなかった。化学療法 1 クール終了後、食道 X 線検査では、腫瘍の大きさは 3.2cm とやや縮小し、陥凹周囲の隆起は丈が低くなり、陥凹の深さも浅くなった (Fig. 1b)。内視鏡検査では、周堤は約 1/2 になり隆起の丈も低くなった。しかし X 線、内視鏡上の化学療法の奏効度はその時点で、いずれも NC (no change) であった。

化学療法 1 クール終了後 18 日目に手術を施行した。腫瘍は Ea 領域にあるため、右開胸、開腹、胸腔内吻合

Fig. 1 Upper gastrointestinal study showed esophageal tumor before chemotherapy(a) and post chemotherapy(b).

Fig. 2 Endoscopic picture showed elevated lesion with ulceration in the anterior wall of the lower esophagus. plain (①, ②) 1.5%lugol (③, ④)

①	②
③	④

schema

Fig. 3 Endoscopic ultrasonography showed that the tumor reached to muscularis propria in depth of invasion.

Fig. 4 Microscopic findings of resected specimen

を施行した。肉眼的には Stage I であった。

摘出標本肉眼所見：病変は EC junction の口側に、 $2\text{cm} \times 0.7\text{cm}$ 大の不整形の浅い陥凹として認められ、陥凹底はほぼ周囲と同様の上皮に覆われていた (Fig. 4)。ルゴール散布では陥凹底に一致して不染帯がみられた。

病理組織学的所見：浅い陥凹底は再生上皮に覆われ、粘膜筋板の乱れ、線維化、小円形にかけては異物巨細胞が多数散見され viability のある癌細胞はみられなかった。リンパ節転移ではなく、制癌剤に対する評価は Ef3 と考えられた (Fig. 5)。

術後経過：手術後の経過は順調で、全身状態が改善したのち、術前と同様のメニューによる化学療法を 1 クール施行した。

考 察

CDDP と 5FU の併用療法でも Table 1 の如く、文献的に、高い奏効率が報告され、有効な化学療法と思われた。われわれの施設では Table 2 のように、手術後で放射線療法群 (A 群) と化学療法群 (B 群) の 2 通

Fig. 5 Histopathological findings The resected specimen showed many foreign body giant cells located in the submucosal layer and subserosal layer: Cancer cell was no located. (HE $\times$ 10 upper side, HE $\times$ 80 down side)

Table 1 The effect of pre-operative chemotherapy with CDDP and 5-FU

Hellerstein (1983 年)	CDDP 100mg/m ² 5FU 1000mg/m ² $\times$ 5 days	response rate 80 %
Shields (1984 年)	CDDP 100mg/m ² 5FU 1000mg/m ² $\times$ 5 days (1/3 weeks $\times$ 3)	PR : 76.5 %
Carey (1986 年)	CDDP 100mg/m ² 5FU 1000mg/m ² $\times$ 4 days (1/4 weeks $\times$ 2)	CR : 45 % PR * 18 %
Kies (1987 年)	CDDP 100mg/m ² 5FU 1000mg/m ² $\times$ 5 days (1/4 weeks $\times$ 2)	PR : 42.3 %
Lackey (1989 年)	CDDP 100mg/m ² 5FU 1000mg/m ² $\times$ 4 days	CR : 60 %

りに分けて、再発、予後について検討中である。われわれのプロトコルで現在までで、本症例も含め、A, B 群両方あわせて 15 例中 Ef2 が 2 例、Ef3 が 1 例得られ

Table 2 Adjuvant Therapy of Advanced Esophageal Cancer

ている。

Hellerstein¹⁾は10例中PR 8例を報告し、Shields²⁾は化学療法を3週間ごとに2～3回行って、17例中13例にPRが得られたと述べている。Carey³⁾によれば、化学療法を4週間ごとに2クール施行後切除手術を行った19例について、CR 10例、PR 4例であって、Ef3が1例にみられている。更に、Kies⁴⁾は3週間ごと2クール行った後、手術または放射線療法を行ったところ、26例中11例にPRがみられている。また、Lackey⁵⁾は15例中8例にCRがみられたと報告している。

われわれのプロトコルでは、手術が前提であり、化学療法を1クール施行し、約4週間後に手術を行っている。

化学療法の効果判定はおおむね治療終了後、3週間となるため、期間が短く、ほとんどが術前の最終画像診断の時点ではNCとなってしまうのは止む得ないと思われる。しかし、その後の手術施行の時点でEf3が得られたことは、この化学療法が効果があったものであることを証明したことになると考える。

今回の症例では組織学的には通常経験するより多数の異物巨細胞が散見された。これは壊死に陥った癌細胞を貪食したためと考えられる。今回、腫瘍のリンパ節転移はみられず、リンパ節に主病巣がみられたような、線維化、異物巨細胞は認められなかった。リンパ節転移に対しての、CDDPと5FU併用療法の効果も、今後、検討が必要であると考えらる。

おわりに

われわれのCDDP、5FUによる術前化学療法による効果は症例数は少なく、臨床的にはNCのものが多

い。薬剤投与の全く効果のないものから、今回の症例のように、Ef3を示すものまで様々であった。また今後、原発巣の効果のみでなく、転移巣の効果を検討する必要がある、また、両者の効果が異なることも予想され、この点を、症例をかさね、更に検討していく所存である。

References

- 1) Hellerstein S, Rosen S, Kies M, et al: Diaminedichloroplatinum and 5-fluorouracil combined chemotherapy of epidermoid esophageal cancer. Proc ASCO 2: 127, 1983
- 2) Shields, T, Rosen S, Hellerstein S, et al: Multimodality approach to treatment of carcinoma of the esophagus. Arch Surg 119: 558—562, 1984
- 3) Carey RW, Hilguberg EW, Wilkins HC, et al: Preoperative chemotherapy followed by surgery with possible postoperative radiotherapy in squamous cell carcinoma of the esophagus: Evaluation of chemotherapy component. J Clin Oncol 4: 697—701, 1986
- 4) Kies MS, Rosen ST, Tsang TT, et al: Cisplatin and 5-Fluorouracil in the primary management of squamous esophageal cancer. Cancer 60: 2156—2160, 1987
- 5) Lackey VS, Reagan MT, Smith RA, et al: Neoadjuvant therapy of squamous cell carcinoma of the esophagus: Role of resection and benefit in partial responders. Ann Thorac Surg 48: 218—221, 1989

A CASE OF ADVANCED ESOPHAGEAL CANCER EFFECTIVELY TREATED
WITH CISPLANTIN-5-Fu THERAPY

Kazunori FURUTA, Ken KADOWAKI, Hiroki MIENO, Makoto ISOGAKI, Hitoshi SHIMAO,
Yuzuru SAKAKIBARA and Yoshiki HIKI

Department of Surgery, Kitasato University East Hospital

An operated case of esophageal which was successfully treated with preoperative CDDP-5Fu regimen is reported, together with a review of the literature.

A 67-year-old woman came to the hospital because of epigastralgia. On upper endoscopic examination, an esophageal cancer Type 2 was found at the abdominal esophagus (Ea). Biopsy of the tumor revealed moderately differentiated squamous cell carcinoma. Preoperative chemotherapy was started with 70 mg/m² of CDDP on the day first followed by 800 mg/m² of 5-Fu for consecutive 3 days. After the regimen upper gastrointestinal series and endoscopy revealed a slight decrease in tumor size but the response was judged no change. The tumor invaded the muscularis propria on endoscopic ultrasonography. On 18th day after preoperative chemotherapy right thoracotomy, laparotomy, and intrathoracic anastomosis were performed. Gross examination of the tumor showed MoPloAoNo. Histopathologically many foreign body giant cells were seen in the submucosal and subserosal layers, but no cancer cell was detected. The effect of this chemotherapy corresponded to Ef3 in the histologic criteria for the effect of anticancer chemotherapy. In additional 15 cases which were done chemotherapy on our protocol, 2 cases corresponded to Ef2. Further examination of this chemotherapy would be also necessary in metastasized lesions.