症 例

リンパ節転移に対し術前化学療法が奏効した食道癌の1例

鹿児島大学第1外科

前 村 公 成 夏 越 祥 次 白 尾 一 定 草 野 力
馬 場 政 道 吉 中 平 次 福 元 俊 孝 愛 甲 孝

症例は66歳、男性。食道進行癌でリンパ節転移が頸部から縦隔に及び、特に気管周囲に高度なリンパ節転移を認めた。根治切除は不可能と判断し、化学療法を選択した。頸部リンパ節の一部を採取し、MTT Assay 法による抗癌剤感受性試験に基づいて抗癌剤を選択した。CDDP, 5-FU, Etoposide を2クール、3クール目はEtoposide をLeucovorin に変更した。化学療法後のX線検査、内視鏡検査では原発巣は指摘できなかった。CT検査、超音波内視鏡検査による個々のリンパ節の縮小率は62~78%と効果がみられたため、切除可能と判断し根治手術を施行した。病理組織学的には原発巣は3カ所に小癌巣のみが認められ、転移リンパ節に対する効果はGrade 1~2であった。切除不能と診断された食道癌の中にも、術前化学療法が奏効した場合は根治切除が可能となる症例があると考えられた。

索引用語：食道癌術前化学療法、食道癌

緒 言

食道進行癌の治療は十分満足する成績が得られておらず、外科治療を中心とした様々な集学的治療法が試みられている¹⁾²⁾。近年、多剤併用による術前化学療法の有用性についての報告がみられるようになってきた³⁾⁴⁾。今回われわれは、縦隔内のリンパ節転移が高度であり切除不能と考えられた症例に対して、Cisdi-chlorodiammine platinum (CDDP) と5-fluorouracil (5-FU) を中心とした多剤併用による術前化学療法により転移リンパ節が著明に縮小し、切除し得た症例を経験したので報告する。

症 例

患者：66歳、男性。

主訴：特になし。

家族歴：母（卵巣悪性腫瘍）。

既往歴：1946年肺結核。

現病歴：1992年2月18日人間ドッグの上部消化管X線検査で食道の異常を指摘された。2月21日、近医で内視鏡検査を施行され、同時に行った生検の結果、食道扁平上皮癌と診断された。3月18日手術目的にて当科を紹介され入院した。

入院時現症：身長167cm、体重50kg。栄養状態は良好。眼球結膜、眼瞼結膜に貧血、黄疸はなく、胸部、腹部の理学所見に異常は認められなかった。表在リンパ節は右鎖骨上窩に1cm大の硬いリンパ節を触知した。

入院時検査成績：末梢血液像、血液生化学的検査に特に異常所見は認められなかった。腫瘍マーカー（血清）はCEA 7.5ng/ml を軽度上昇がみられたが、SCC抗原は0.5ng/ml と正常であった。

化学療法前の検査所見：食道X線検査では、Im領域の左前壁に1×1.7cmの隆起性病変を、またその2.5cm下方の右後壁に0.9×1.2cmの隆起性病変が認められた（図1A）。

食道内視鏡では上切歯列より30cmの部位に0-Iplの隆起性病変（図2A）を、またその下方の上切歯列より34cmの部位に0-IIa+IIbの病変を認めた（図2B）。肉眼的には多発・混合型で、推定壁深達度は両腫瘍ともにsmと考えられた。

CT検査では気管の全周にわたって著明に腫大したリンパ節が認められ、さらに気管分岐部、左肺門リンパ節の腫大が認められた（図3A）。

頸部・腹部体外超音波検査では右鎖骨上窩リンパ節の腫大を認めたが、腹部リンパ節および他臓器への遠

図1 食道X線検査所見

A. 入院時：1m領域の左前壁に1×1.7cm, その2.5cm下方の右後壁に0.9×1.2cmの隆起性病変を認めた。B. 2クール終了後：いずれの部位にも食道の異常は認められなかった。

隔転移の所見はみられなかった。

超音波内視鏡検査 (EUS) では切歯列より約30cmと約34cmの部位に隆起性の腫瘍を認め、推定壁深達度は両者ともにsmと診断された。CT検査と同様に気管周囲に著明なリンパ節腫大が認められた。

以上、リンパ節転移が頸部から縦隔にかけて広範囲に存在し、特に気管全周にわたって高度なリンパ節転移が認められたため、根治的切除術は不可能と判断した。4月7日、組織診断および抗癌剤感受性試験の目的で右鎖骨上窩リンパ節の郭清術を施行した。摘出リンパ節の組織学的所見は低分化型扁平上皮癌であった。MTT assay法による薬剤感受性試験の結果に基づき、4月17日よりCDDP, 5FU, etoposide (VP-16)の多在併用による化学療法を2クール施行した。副作用としては軽度の食欲低下、悪心、頭髮の脱毛が認められた。また顆粒球の減少がみられたためG-CSFを投与したが、感染症状は認められなかった。2クール終了後患者に手術を勧めたが、本人および家族の希望により一時転院した。近医にてVP-16をleucovorin (LV)に変更し3クール目を施行した。8月17日、手術目的にて再入院した。

化学療法後の検査所見：食道X線検査では1クール終了後には軽度壁不整像のみ認められ、2クール終了後には病変部を指摘することができなかった (図1

図2 入院時食道内視鏡検査所見

A. 上切歯列より30cmに0-Iplの腫瘍を認める。B. 上切歯列より34cmに0-IIa+IIbの腫瘍を認める。

B). 食道内視鏡検査でも同様に2クール終了後には粘膜面に病変は認められなかった。CT検査およびEUS検査では気管周囲のリンパ節の縮小が認められ、個々のリンパ節の縮小率は62~78%でpartial responseと判断した (図3B)。

以上の所見よりA0, M0, P10, N2 (+), Stage IIと診断し、1992年9月1日に手術を施行した。

手術所見：右開胸開腹にて胸部食道亜全摘を行い、胃管による後縦隔経路食道再建術を施行した。開胸時の所見では肺転移や胸水の貯留は認められなかった。リンパ節は胸部および腹部リンパ節、右気管傍リンパ節、左鎖骨上窩リンパ節を郭清した。

病理組織所見：肉眼的に粘膜面より腫瘍は指摘できず、ヨードにより染色された。組織学的には3カ所に未分化型扁平上皮癌を認め、深達度と大きさはそれぞれsm; 1.5mm, ep; 1.5mm, mm; 3.5mmであった (図4A, B)。リンパ節は気管周囲リンパ節と気管分枝部リンパ節に癌の転移を認め、組織学的にはGrade

図3 胸部 CT 検査所見

A. 入院時：気管の全周にわたって著明に腫大したリンパ節が認められた。B. 2クール終了後：気管周囲のリンパ節の縮小が認められた。

1～2の効果であった。

術後経過：術後経過は良好で術後30日目に転院し、放射線治療（50Gy）を施行した。外来にて経過観察中であるが術後11カ月の現在、再発の兆候は認められず元気に日常生活を送っている。

考 察

食道進行癌の手術成績は3領域リンパ節郭清により予後の改善がみられている⁵⁾。しかし、転移個数の多い症例などでは再発の頻度も高く十分な治療成績が得られていないのが現状である⁶⁾。最近、食道癌に対してもCDDPを中心とした多剤併用化学療法の有用性が報告されてきており、補助療法または術前療法として40～60%の奏効率が得られている^{7)～12)}。Complete response Rateが約20%という報告もみられ、従来の化学療法や単剤のみの使用に比べ高い効果が得られている¹⁰⁾¹¹⁾。術前化学療法の一つの利点は局所とともに遠隔の微小転移に対しても有効であると考えられている²⁾。

今回の症例は術前よりリンパ節転移個数が多く、気管周囲に高度な転移がみられたため、根治切除は不可

図4 病理組織学的所見（H-E染色）

A. 角化傾向の乏しい小型で分化の低い扁平上皮癌が、粘膜下層のみに限局した細胞巣を形成している（sm；1.5mm）。B. 癌がわずかに基底膜を破っている（mm；3.5mm）。

能と考え術前化学療法を選択した。食道癌の術前化学療法に関しては、抗癌剤の選択、投与量、投与方法など多くの報告がみられる。今回われわれは、転移リンパ節の一部を採取し、MTT assay法による抗癌剤感受性試験に基づき抗癌剤を選択した。3クール目はbiochemical modulationの効果を期待してLVに変更したが、2クール後と3クール後では著明な効果は得られなかった。術前化学療法の施行回数や手術時期に関してはさらに検討が必要と考えられた。

教室では切除不能と診断された食道進行癌に対し、CDDPと5-FUを中心とした術前化学療法を施行している。現在6例中3例にPRが得られているが、効果が認められなかった3例は8カ月以内に死亡している。Shield¹²⁾やCareyら¹³⁾も報告しているように術前化学療法が術後生存率の向上に寄与できるかどうかはこのからの課題と考えられる。またSchlagら⁷⁾は化学療法

に起因する術後合併症は高率であり、腫瘍が縮小したことが生存率に反映されなかったと報告している。術前化学療法後の全身状態の把握や手術時期、術式などさらに症例を重ねて検討する必要があると考えられた。

自験例のように切除不能と診断された食道癌の中にも術前化学療法が奏効した場合には、綿密な全身管理のもとに外科治療を行うことにより予後の改善が期待できる症例もあると考えられた。

結 語

切除不能と考えられた高度縦隔内リンパ節転移を伴った食道進行癌で、多剤併用による術前化学療法が奏効し手術可能となった1例を経験したので報告した。

謝辞：稿を終えるにあたり御指導を賜りました故島津久明教授に深甚なる謝意を捧げます。

文 献

- 1) 井手博子, 羽生富士夫, 村田洋子他：術前進行度診断に基づいた食道癌の集学的治療。外科治療 60：47—54, 1989
- 2) 桑野博行, 馬場欽也, 北村 薫他：食道癌に対する Neoadjuvant Chemotherapy. *Oncologia* 24：21—28, 1991
- 3) 坂元英至, 松原敏樹, 植田 守他：術前化学療法により高度なリンパ節転移が消失し切除可能となった胸部食道癌の1例。日消外会誌 26：1033—1037, 1993
- 4) 飯塚紀文：食道癌の化学療法。代謝 27：307—313, 1990
- 5) Kato H, Tachimori Y, Watanabe H, et al：Lymph node metastasis in thoracic esophageal carcinoma. *J Surgical Oncology* 48：106—111, 1991
- 6) 夏越祥次, 島津久明, 馬場政道他：胸部食道癌に対する3領域リンパ節郭清後の再発に関する検討—特にリンパ節転移個数との関連について—。日消外会誌 24：2888—2893, 1991
- 7) Schlag PM：Randomized trial of preoperative chemotherapy for squamous cell cancer of the esophagus. *Arch Surg* 127：1446—1450, 1992
- 8) Kelsen DP, Minsky B, Smith M, et al：Preoperative therapy for esophageal cancer：A randomized comparison of chemotherapy versus radiation therapy. *J Clin Oncol* 8：1352—1361, 1990
- 9) Carey RW, Hilgenberg AD, Choi NC, et al：A pilot study of neoadjuvant chemotherapy with 5-fluorouracil and cisplatin with surgical resection and postoperative radiation therapy and/or chemotherapy in adenocarcinoma of the esophagus. *Cancer* 68：489—492, 1991
- 10) Ajani JA, Roth JA, Ryan B, et al：Evaluation of pre- and postoperative chemotherapy for resectable adenocarcinoma of the esophagus or gastroesophageal junction. *J Clin Oncol* 8：1231—1238, 1990
- 11) Hilgenberg AD, Carey RW, Wilkins EW, et al：Preoperative chemotherapy, surgical resection, and selective postoperative therapy for squamous cell carcinoma of the esophagus. *Ann Thorac Surg* 45：357—363, 1988
- 12) Shields TW, Rosen ST, Sachlomo M, et al：Multimodality approach to treatment of carcinoma of the esophagus. *Arch Surg* 119：558—562, 1984
- 13) Carey RW, Hilgenberg AD, Wilkins EW, et al：Preoperative chemotherapy followed by surgery with possible postoperative radiotherapy in squamous cell carcinoma of the esophagus：Evaluation of the chemotherapy component. *J Clin Oncol* 4：697—701, 1986

A CASE OF ESOPHAGEAL CANCER WITH EXTENDED LYMPH NODE METASTASIS
WELL CONTROLLED BY PREOPERATIVE CHEMOTHERAPY

Kosei MAEMURA, Shoji NATSUGOE, Kazusada SHIRAO, Chikara KUSANO,
Masamichi BABA, Heiji YOSHINAKA, Toshitaka FUKUMOTO
and Takashi AIKO

First Department of Surgery, Kagoshima University School of Medicine

The patient was a 66-year-old man who had an advanced esophageal cancer with extended lymph node metastasis from the neck to mediastinum, especially around the trachea. It was judged that radical operation was impossible, and chemotherapy by three cycles was started. Anticancer agents were selected according to the chemosensitivity tests using the MTTA assay of collected lymph node specimen from the neck. CDDP, 5-FU, and Etoposide were administered for the first two cycles, and Etoposide was switched to Leucovorin at the 3rd cycle. After chemotherapy, the primary lesion and lymph node metastasis were reduced to 62–78% in volume and subsequently a radical operation was performed. Histopathologically, the primary tumor almost disappeared with only a small cancer foci in three lesions. The histologic criteria on metastatic lymph nodes were moderately effective. In some patients with esophageal cancer judged to be unresectable, a radical operation can be expected to perform after effective chemotherapy.