症 例

食道切除後リンパ節再発に対する放射線治療が 一時的に奏効した食道カルチノイドの1例

市立秋田総合病院外科

吉 田 節 朗 添 野 武 彦

山王胃腸病院

最 上 栄 蔵

症例は57歳の男性。嚥下時の胸部不快感を主訴に来院。精査にて下部食道癌と診断され中下部食道・噴門側胃切除を施行。病理組織学的には深達度 sm, 脈管侵襲陰性 (ly0, v0), リンパ節転移陰性 (n0) の食道カルチノイドと診断された。術後15カ月後に頸部・縦隔リンパ再発をきたし、計60Gy の T 字照射を行い一時著明なリンパ節の縮小を認めたが、術後21カ月後にリンパ節転移が再燃し死亡した。

本邦における食道カルチノイド手術報告例12例の予後は不良であり、死亡例は全てリンパ節転移・再発を伴っていた。長期生存の条件として、1) 腫瘍径2cm 以下、2) 深達度 sm 以下、3) リンパ節転移陰性が挙げられた。

治療は、本腫瘍が通常の癌と同等以上の悪性性格を持つことを認識し、特に径2cm 以上の腫瘍に対しては、十分なリンパ節郭清を伴う手術が必要である。また、深達度 sm 以上やリンパ節転移陽性例は照射療法や化学療法等による補助療法も考慮されるべきと考えられた。

索引用語：食道カルチノイド，食道カルチノイド放射線治療

緒 言

深達度 sm, 脈管侵襲陰性 (ly0, v0), リンパ節転移陰性 (n0) にも拘らず、術後15カ月後に頸部・縦隔リンパ再発をきたし、術後21カ月後に死亡した食道カルチノイド症例を経験したので、本邦手術報告例12例と併せて食道カルチノイドに対する治療方針を検討した。

症 例

患者：57歳，男性。

主訴：嚥下時の胸部不快感。

既往歴：胃潰瘍，胆嚢結石にて通院中。

家族歴：特記すべきことなし。

現病歴：平成2年7月より主訴が出現。7月16日内視鏡検査にて下部食道に潰瘍形成を伴う隆起性病変を認めたため入院。顔面紅潮，下痢，喘息様発作等のカルチノイド症候群の症状は認めなかった。

嗜好品：喫煙20本/日，日本酒5合/日。

図1 上部消化管造影：腹部食道に境界比較の鮮明に大きさ約2cmの中央に陥凹を有する隆起性病変を認めた。

1994年10月11日受付 1996年7月16日採用

入院時現症：身長165cm，体重61kg，体温36.2度，血圧130/80mmHg，脈拍数60/分整，貧血，黄疸無く表在リンパ節は触知しない。胸部，腹部，四肢には理学的に異常を認めなかった。

入院時検査成績：血液一般検査，生化学検査，CEA・AFP・CA19-9の腫瘍マーカーに異常値を認めなかった。

上部消化管造影所見：腹部食道に境界比較の鮮明な大きさ約2cmの中央に陥凹を有する隆起性病変を認めた。食道壁の硬化像はなく，伸展性は良好であった（図1）。

内視鏡所見：門歯列から40cmの部位に軽度退色した易出血性の中央に深い潰瘍を伴う隆起性病変を認め，このときの生検組織診では低分化型扁平上皮癌と診断された。

腹部超音波検査，胸腹部CT検査でも胆嚢結石以外に異常所見を認めなかった。

以上の所見より下部食道癌，胆嚢結石症と診断し，左開胸，中下部食道・噴門側胃切除，空腸間置食道空腸吻合および空腸胃吻合を行い併せて胆嚢摘出術を施行した。食道癌取り扱い規約に準じて分類するとEa，1/3周，2型，A0，N1(-)，M0，Pl0，H0，Stage I，

R1，absolute curativeであった。

標本所見：食道腫瘍は食道胃境界部の直上に位置し2.2×2.0cmの中央に深い陥凹を有する隆起性病変で，粘膜下病変を主体としていた（図2）。

病理組織所見：腫瘍は粘膜上皮下から粘膜下層いっぱい増生していたが筋層には及んでおらず周囲は線維性結合組織で被われ，深達度はsmと診断された。また，リンパ管侵襲，脈管侵襲は認めず，摘出リンパ節に転移を認めなかった。腫瘍細胞は円形～楕円系の濃染核を有し細胞質は乏しいが僅かに好酸性顆粒を有するものも認めた。組織形態はadenoid cystの配列をとり粘液産生も認め，一部でrosette formationを示し曾我の分類における混合型に相当した（図3）。Glimelius好銀染色（argyrophil stain）では腫瘍細胞内に好銀反応陽性顆粒を認め（図4），酵素抗体法によるChromogranin染色およびendocrine granule constituent (EGC)染色ともに，腫瘍細胞内に陽性反応を示した。なお，s-100蛋白の染色では陰性であった。以上の所見より深達度sm，脈管侵襲陰性（ly0，v0），リ

図2 標本所見：腫瘍は2.2×2.0cmの深い潰瘍を有する隆起性病変で，粘膜下病変を主体としていた。

図3 病理組織所見：HE染色像，×400

図4 Glimelius染色像：腫瘍細胞内に好銀反応陽性顆粒を認めた（×400）。

図5 胸部CT像(照射前)：最大7cmの縦隔リンパ節転移を累々と認めた。

図6 胸部CT像(照射後)：縦隔リンパ節の著明な縮小を認めた。

ンパ節転移陰性 (n0) の食道カルチノイドと診断された。

同時に切除された胆嚢には、3～5mmの黒色石を5個認め、組織学的には慢性胆嚢炎の所見を呈したが、食道病変に類似する組織像は認めなかった。

術後経過：術後は順調に経過し外来通院中であった

が、術後15カ月を経過した平成3年11月頃から咳嗽、喀痰、発熱が出現。胸部CT検査を行ったところ最大7cmに及ぶ縦隔リンパ節転移を累々と認めたため(図5)、計60GyのT字照射を施行した。平成4年1月には縦隔リンパ節の著明な縮小を認めたが(図6)、その後頸部・縦隔リンパ節転移が再燃し、術後1年9カ月後の平成4年5月31日死亡した。

考 察

消化管カルチノイドは大部分が直腸、胃、虫垂など胃噴門よりも肛門側に発生し、食道カルチノイドの本邦報告例は、1986年の曾我ら¹⁾の報告による30例も併せ現在まで40例に満たない。このうち手術報告例は12例^{2)~10)}にすぎず、予後不良のことが多い。そこで本邦手術報告例12例を対象として食道カルチノイドに対する治療方針を検討した(表1)。

患者の平均年齢は58歳、男性8例、女性4例で男女比は2：1であり、曾我の本邦カルチノイド症例の集計結果とほぼ一致していた。

主訴は嚥下障害・嚥下痛のほか、胸部痛・心窩部痛・下血が見られたが、カルチノイド症候群の症状を呈した症例は認めなかった。

腫瘍の占居部位はIu 2例、Im 6例、Ei、Ea 4例であった。腫瘍径は0.7cmから5.5cmまでであり、径1.5cm以下の3例はポリープないし粘膜下腫瘍の形態を呈していたが、径2cm以上のものは1例を除き潰瘍形成を認めた。

手術治療は12例のうち食道切除が11例、ポリープ切除が1例に行われ、深達度はm 1例、sm 6例、a2 4例であった。

深達度とリンパ節転移の関係をみるとa2症例4例

表1 食道カルチノイド切除症例

No	Author	Age	Site	Size	Type	LN. Meta.	Depth	Operaton	Outcome
1	谷口1(1973)	58 F	Ei	5.0	SMT	n3	a2	esophgectomy	8m, D
2	谷口2(1973)	62 M	Ei	8.0	ulcer	n3	a2	esophgectomy	3m, D
3	渡辺1(1974)	50 F	Im	3.8×2.5	ulcer	n3	sm	esophgectomy	4m, D
4	渡辺2(1974)	60 M	Im	5.5	ulcer	n2	a2	esophgectomy	11m, D
5	井村(1979)	44 F	Im	4×2	ulcer	N2	sm	esophgectomy	11m, D
6	枝国(1985)	58 M	Ei	1.5×1.0	polyp	n0	sm	esophgectomy	7m, A
7	小泉(1987)	59 F	Iu	1.0×0.9	polyp	n0	m	esophgectomy	20m, A
8	篠原(1988)	71 M	Iu	0.7×0.7	SMT	N0	sm	polypectomy	33m, A
9	平田(1989)	37 M	Im	3.5×2.0	ulcer	N0	sm	esophgectomy	17m, A
10	米川(1991)	64 M	Im	4.4×2.4	ulcer	n3	a2	esophgectomy	12m, D
11	遠藤(1992)	76 M	Im	n.r.	ulcer	n.r.	n.r.	esophgectomy	n.r.
12	吉田(1993)	57 M	Ea	2.2×2.0	ulcer	n0	sm	esophgectomy	21m, D

n.r.: not reported; A-alive; D-dead

は全て2群以上のリンパ節転移をきたしていた。また、sm症例6例中2例で手術時2群以上のリンパ節転移を認め、さらに手術時リンパ節転移を認めなかった自験例も含めsm症例6例中3例が広範なリンパ節転移再発をきたして死亡していた。

切除後の予後は報告時点で11例が明らかで、うち4例が生存していた。死亡した7例の死亡原因をみると肺炎で死亡した1例を除き全て広範なリンパ節転移を認め、併せて肝転移・肺転移・播種を伴うものも認められた。腫瘍径と予後の関係を見ると、2cm以下の3例は全て生存しているのに対し、2cm超の8例のうち生存例は1例のみであった。このことは、直腸カルチノイドにおいて腫瘍径2cm以下のリンパ節転移率が10%以下であるのに対し、径2cm以上では転移率が82%と通常癌の転移率を遙かに凌駕していることと一致しており、カルチノイド腫瘍の特性と考えられる¹¹⁾¹²⁾。

以上より食道カルチノイドの長期生存条件として、

1) 腫瘍径2cm以下、2) 深達度sm以下、3) リンパ節転移陰性が挙げられた。

放射線治療は従来無効とされているが、食道カルチノイド再発に対し、照射により縦隔腫瘍が著明に縮小した報告が自験例を含めて2例あり、また食道以外の消化管カルチノイドに対しても腫瘍の縮小を認めたという文献も散見され¹³⁾¹⁴⁾、試みられるべき治療と考えられる。化学療法に関しては、5-FU, streptozotocin, cyclophosphamide, methotrexate等による腫瘍の縮小、胸水・腹水の減少などが報告されているが¹⁵⁾¹⁶⁾、著効例の報告は認めない。

本腫瘍に対する治療は、通常癌と同等以上の悪性性格を持つ腫瘍であることを認識し、特に径2cm以上の腫瘍に対しては、広範囲のリンパ節転移を高頻度に認めることやその浸潤性からも充分なリンパ節郭清を伴う手術を施行するべきである。また、病理組織所見深達度sm以上やリンパ節転移陽性例は放射線治療や化学療法等による補助療法も考慮されるべきと考えられる。

結 語

食道カルチノイドに対し根治手術を施行したが、術後21ヵ月後にリンパ再発死亡した症例を経験したので、本邦手術報告例12例と併せて食道カルチノイドに対する治療方針を検討した。

文 献

- 1) 曾我 淳：本邦 carcinoid 腫瘍—1342例の統計学的分析—。外科 48：1397—1409, 1986
- 2) 谷口健三, 岩永 剛, 神前五郎他：ACTH 産生食道癌の2例。最新医 28：1834—1847, 1973
- 3) 渡辺 寛, 唐沢和夫, 岡田慶夫他：食道に原発したカルチノイドおよび燕麦細胞癌、特に両腫瘍の類似性について。癌の臨 20：181—190, 1974
- 4) 井村賢治, 中島邦也, 深田隆三他：食道カルチノイドの1例。外科治療 41：607—611, 1979
- 5) 枝国節雄, 掛川暉夫, 弓削静彦他：早期食道原発 malignant carcinoid の1例。消外 8：639—642, 1985
- 6) 小泉和三郎, 西山和夫, 広門和孝他：早期食道カルチノイドの1例。Gastroenterol Endosc 29：3087—3092, 1987
- 7) 篠原幹夫, 水野陽一, 岡田雅之他：食道カルチノイドの1例。胃と腸 23：279—282, 1988
- 8) 平田真人, 中西正喜, 佐々木雅也他：食道カルチノイドの1例。日消病会誌 86：1692—1696, 1989
- 9) 米川 甫, 島 伸吾, 寺畑信太郎他：食道カルチノイドの1治験例。日消病会誌 24：2555—2559, 1991
- 10) 遠藤龍人, 三浦達也, 加賀誠治他：食道癌を合併した食道カルチノイドの1例。日消病会誌 89：787, 1992
- 11) Bates HR Jr：Carcinoid tumor of the rectum. Dis Colon Rectum 9：90, 1966
- 12) 曾我 淳：消化管カルチノイドの治療—悪性性格の分析—。日外会誌 88：1164—1167, 1987
- 13) Kaplan EL：The carcinoid syndrome. In Surgical endocrinology：Clinical Syndromes. SR Friesen (ed), JB Lippincott Co, Philadelphia—Tronto, 1978, p120—144
- 14) Roth M：Carcinoid of the rectum. A case radiosensitivity of nodular metastasis to the skin. Am J Roentgen 84：97—102, 1961
- 15) Mengel CE, Shaffer RD：The carcinoid syndrome. In Cancer Medicine. Holland JF Frei E III (ed), Lea and Febinger, Philadelphia, 1973, p1584—1594
- 16) Davis Z, Moertel CG, Mellrath DC：The malignant carcinoid syndrome. Surg Gynecol Obstet 137：637—644, 1973

RESECTED CASE OF CARCINOID OF THE ESOPHAGUS DEVELOPING LYMPH
NODE METASTASES OF THE NECK AND MEDIASTINUM —A COMPARISON
WITH TWELVE OPERATED CASES IN JAPAN—

Setsuro YOSHIDA and Takehiko SOENO
Department of Surgery, Municiple Akita General Hospital
Eizo MOGAMI
Sanno Gastrointestinal Hospital

An operated patient with carcinoid of the esophagus developed metastases of the lymph nodes of the neck and mediastinum 15 months and died 21 months after the operation, though the primary lesion invaded the submucosa and had no vasucular invasion (ly0, v0) nor lymphb node metastasis (n0). In this paper we discussed about therapeutic guidelines for esophageal carcinoid based on our experience and other 12 operated cases in Japan.

Operated cases of esophageal carcinoid had a poor prognosis. All fatal cases were associated with lymph node metastasis or recurrence. Long surviving factors may include: (1) tumor diameter of less than 2 cm, (2) invasion depth of less than sm, and (3) negative lymph node metastasis.

In the treatment, it is important to entertain that the tumor has malignant characteristics equipotent to entertain that the tumor has malignant characteristics equipotent to cancers, and to perform an operation with sufficient lymph node dissection, especially for tumors with a diameter of more than 2 cm. Furethermore, adjuvant therapies such as irradiation and chemotherapy should be considered for tumors with invasion depth of more than sm or with lymph node metastasis.