

臨床病理検討会報告

気管浸潤を認めた食道癌および転移性肺癌の1例

臨床担当：君塚 基修 (研修医)・片桐 雅樹 (消化器科)

病理担当：工藤 和洋 (臨床病理科)・下山 則彦 (臨床病理科)

A case of esophageal carcinoma with tracheal invasion and metastatic lung cancer

Motonobu Kimizuka, Masaki Katagiri, Kazuhiko Kudoh, Norihiko Shimoyama

Key words : esophageal carcinoma - tracheal invasion

I. 臨床経過及び検査所見

【症 例】 60歳代 男性

【主 訴】 心窩部つかえ感

【現病歴】

入院約2ヶ月前より心窩部つかえ感を自覚しており、入院約1ヶ月前に他院受診。同日の上部消化管内視鏡にて食道門歯より20cmの部位に2型の半周性の腫瘍を認め、生検にて低分化型の扁平上皮癌と診断された。胸部CTにて両肺に多発転移を認めたため、食道癌、転移性肺癌精査加療目的に当院紹介受診され、翌日消化器科入院となった。

【既往歴】 20歳時 虫垂炎にて手術。

【家族歴】

母が癌で80歳に死亡。五人兄弟のうち長姉が腎臓癌にて70歳で死亡。兄が前立腺癌、弟が耳下腺癌にて62歳で死亡。

【入院時現症】

身長171cm 体重53kg 体温36.4℃

血圧128/78mmHg 脈拍72/min

心窩部につかえ感あり。腹部は軟で平坦。圧痛なし。

【入院時検査所見】

画像所見：胸部Xpにおいて肺野全体に小結節影多数認める。CPangle dull。

腹部Xpにおいて異常ガス像なし

心電図：NSR (83/min)，明らかな異常所見なし。

血液検査

血算：WBC 6700/mm³/μl, Neutro 59%, Lym 30%, Mono 8%, Eosino 0%.

RBC 437×10⁴/μl, Hb 14.3g/dl, Ht 42.8%, Plt 26.7×10⁴/μl.

生化学：T-bil 0.6mg/dl, TP 7.5g/dl, ALB 4.0g/dl, A/G比 1.14, ZTT 2.9U, ALP 235IU/l, G-GTP 24IU/l, GOT 23IU/l, GPT 9IU/l,

LDH 171IU/l, Ch-E 219, AMY 78IU/l, CPK 34IU/l, Na 141mEq/l, K 4.0mEq/l, Cl 101mEq/l, BUN 24mg/dl, Cr 0.6mg/dl, Ca 9.4mg/dl, 尿酸 5.1mg/dl, CRP 6.3mg/dl, T-chol 195mg/dl, TG 88mg/dl, HDL-C 39mg/dl, HbA1c 5.8%, 血糖 112mg/dl. HBsAg (-), HCV (-), RPR (-), TPHA (-).

凝固：PT 12.9 s, INR 1.21, FIB 638mg/dl, FDP5以下μg/ml.

腫瘍マーカー：CEA 6.2ng/ml, CA19-9 17U/ml.

【入院後経過】

入院時より水分摂取するも通過悪く、食事は2, 3口程度のための摂取であった。採血上、栄養状態の悪化はないが、入院2ヶ月前より約12kgの体重減少認めており、中心静脈栄養にて栄養管理を行った。第3病日に施行した胸腹部造影CTにて食道のUt (Upper thoracic esophagus: 胸部上部食道)で全周性の壁肥厚があり、気管の圧排変形が認められた(図1)。左総頸動脈および鎖骨下動脈に浸潤を疑う所見があり、左右両方の反回神経リンパ節転移も認めた。その他縦隔内病的リンパ節転移は確認で



図1 頸部CT：食道の全周性肥厚（矢頭）と気管の圧排

きず。両肺野に10mm以下程度の結節も多数認められ、多発肺転移と思われた。その他、腹部に関しては肝S3に嚢胞が認められたのみで、遠隔転移は認めなかった。

以上より食道癌のstage分類は、Ut, 狭窄長7cmの1型, T3 N1M1 StageIV bの診断となった。

第6病日に施行した腹部エコーでは明らかな異常所見認めなかった。同日施行した上部消化管内視鏡検査において、門歯より20cmの所に1型の易出血性の隆起性病変を認め、生検施行。それ以上先に内視鏡通過できず、それ以下の評価はできなかった。また骨シンチグラフィにおいて明らかな骨転移を認めなかった。

第8病日に施行した食道造影検査においても上部消化管内視鏡同様に、Utに1型の病変を認め、約7cmの食道の狭窄と口側の拡張が認められた(図2)。同日施行した心機能評価においてはEF(駆出分画)77%, 明らかな異常は認められなかった。

第17病日気管支内視鏡施行。内腔への腫瘍の浸潤、露出はなく、内視鏡の通過は良好であった。気管の圧排は気管中枢から分岐部までに強い印象であった。

これらの全身検索により、切除不能と判断し、化学療法による治療を開始することとなった。放射線療法については経過をみて判断することとした。

第20病日より5日間5FU 1000mg + プリプラチン 20mg 施行(1クール目)。

第65病日より5日間5FU 1000mg + プリプラチン 20mg 施行(2クール目)。

化学療法後は、臨床症状の改善が見られ経過観察して

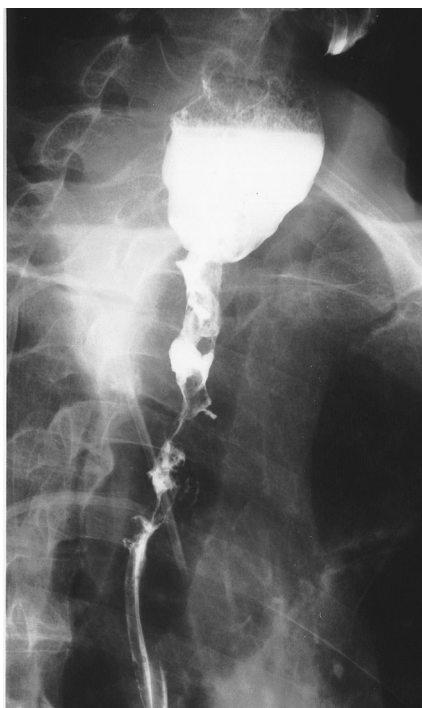


図2 食道造影

いた。CTでは若干食道の狭窄が改善しているようにも見えたが、原発巣とリンパ節の大きさには著変は認められなかった。また、肺のCTにおいても明らかな改善傾向見られなかった。食道造影においては腫瘍自体の変化は認めなかったが、造影剤の通過は比較的改善しているように思われた。これらより化学療法の治療効果としてはNC(no change)と判断し、レジメ変更を考慮した。

その後、第100病日頃より呼吸困難出現し気管ステントを考慮したが、狭窄部位が声門に近かったため断念した。

第119病日 タキソテール40mg/m²による化学療法施行(1クール目)。

第133病日 タキソテール40mg/m²による化学療法施行(2クール目)。

上記開始したが効果なく、第139病日腫瘍による気管の圧迫および浸潤による気道狭窄が著明になり、ミニトラッカー挿入。苦痛強いため麻薬使用し鎮痛していたが、第152病日より意識レベルの低下がみられ、第155病日 呼吸状態が悪化し、永眠された。

II. 臨床上の問題点

1. 現病巣および転移巣の状態
2. 気管狭窄部の状態

III. 病理検査所見

【肉眼所見】

身長174cm, 体重55kg。瞳孔軽度散大, 左右同大。死後硬直は認められず, 死斑は背部に軽度。右下腹部に虫垂炎手術後 scar。下腹部に正中切開痕あり。足関節部に軽度の浮腫が認められた。

胸腹部切開で剖検開始。横隔膜の高さは左右とも第5肋骨。腹水200ml。胸水左1800ml, 右2000ml。いずれも黄色透明。前縦隔膿瘍が認められた。

心臓: 305g, 14×9.5×5.5cm。左室壁 1.5cm, 右室壁0.5cm, 僧帽弁7.5cm, 三尖弁11.5cm。

肺: 左 535g, 20×16×3.5cm, 右肺 820g, 24×17×5.5cm。両側多発転移巣が認められ, 右肺は肺水腫の状態。

肝臓: 1130g, 29×17×7cm。直径1.5cm程度までの転移巣が複数認められた。

脾臓: 70g, 17×3×1.6cm。脾炎, 腫瘍は認められなかった。脾臓: 75g, 9.5×5.5×3cm。著変なし。

腎臓左: 195g, 12.5×6.5×4cm。右180g, 13×6.5×3.5cm。皮質は左右とも7mm。鬱血浮腫を伴っているような印象。副腎左: 2.5g, 右4.5g。睾丸左: 25g,

右26.5g。陰囊水腫軽度有り。甲状腺：8gで萎縮気味。

頸部食道から気管分岐部まで長径10cm程度の全周性壊死性3型腫瘍が形成されており、周囲の腫張有り(図3)。前縦隔膿瘍が認められたことから前縦隔に穿破していると思われた。胃は著変なし。小腸に著変なし。上行結腸に憩室が形成されていた。直腸著変なし。

以上、頸部食道癌の進展が前縦隔に及び前縦隔膿瘍を形成していた。また、多発肺転移、胸水、肺水腫による呼吸困難が死因となったと考えられる(図4)。気管狭窄の程度については固定後に精査したい。

【肉眼病理解剖診断(暫定)】

1. 食道癌 頸部食道原発、転移：両肺、肝、肺門部リンパ節
2. 胸水左1800ml, 右2000ml
3. 肺水腫。リンパ節は破壊されていると考えられる所見。

【病理解剖学的最終診断】

主病変

食道癌 低分化型扁平上皮癌 pT4N1M1b StageIV b (UICC)

転移あり 両肺、肝臓、肺門部リンパ節、縦隔リンパ節、甲状腺周囲リンパ節。

気管浸潤。甲状腺脈管内腫瘍塞栓。

副病変

1. 胸水左1800ml, 右2000ml
2. 前縦隔膿瘍
3. 肺水腫
4. 冠狀動脈硬化症+陳旧性心筋梗塞瘢痕(右室)
5. 肝門脈域周囲細胆管化生
6. うっ血腎

【総括】

縦隔は腫瘍の浸潤により一塊となり、気管壁全層性の浸潤が認められた(図5, 6)。気管では腫瘍の浸潤による約30%の内腔狭窄が認められた。縦隔では核小体が明瞭で腫大した核を持つ異型細胞がシート状に増生している。壊死著明。低分化型扁平上皮癌の所見(図7)。癌死として問題のない所見である。直接死因は多発肺転移、肺水腫、胸水貯留による呼吸不全が考えられた(図8)。肝臓では門脈域の線維性拡大、門脈域周囲での細胆管の増生が認められ肝細胞の脱落と修復反応があったと考えられる所見が認められるため、生前の肝障害の有無を検討する必要がある

IV. 臨床病理検討会における討議内容のまとめ

1. 化学療法について

a. 放射線療法は追加しなかったのか

選択枝としてはあるが、今回は追加しなかった。それは肺多発転移があったため。放射線による肺臓炎や気管食道瘻の形成という副作用も考えると今回のケースには施行すべきでないと思われたため。

b. 5FU+シスプラチンにさらにドセタキセルを一緒にやることは考えなかったのか

ガイドラインでは、まだ今回の化学療法しか承認されておらず、今回は一般的なこのレジメを施行した。治療方針についてはいろいろなレジメがあるが、年齢や条件をよくしてstudyした結果であり、いわば癌患者のエリートから作ったものである。したがって、実際の患者さんはこれだけではなく、全部に当てはまるわけではないことに注意しなければならない。化学療法は治療のためではなく、QOLを保つためのものだった。

2. 胸水貯留について、うっ血に伴う肺水腫によるものか、癌性リンパ管症によるものの可能性はなかったか。

この症例では胸膜播種はない。癌の肺転移だけではうっ血水腫は起こらない。本例では低蛋白血症によるものではないか。それに胸腔の陰圧も加わったためだろう。

3. 局所浸潤しているのだからstage診断としてT4だったのではないか。

気管支内視鏡施行した結果、明らかな浸潤がなかったためT3とした。ただし、指摘のとおり限りなくT4に近いT3であると思われた。

4. 気管支鏡下で擦過細胞診を行いClass Vが出ればT4確定だが細胞診は施行したか。

行っていないようだ。

5. 浸潤や広がり広範で通常の低分化扁平上皮癌では説明がつかないのではないか。小細胞癌の併存は見られなかったのか。

全部を標本にしたわけではないが可能性は低いと考えた。

6. 気管浸潤も考慮したが、切開予定部位まで癌が浸潤していたか。

浸潤していたようだ。気管切開しても呼吸不全は避

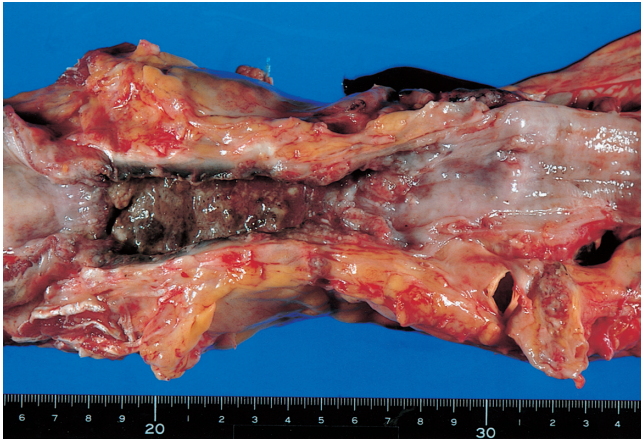


図3 食道腫瘍肉眼所見

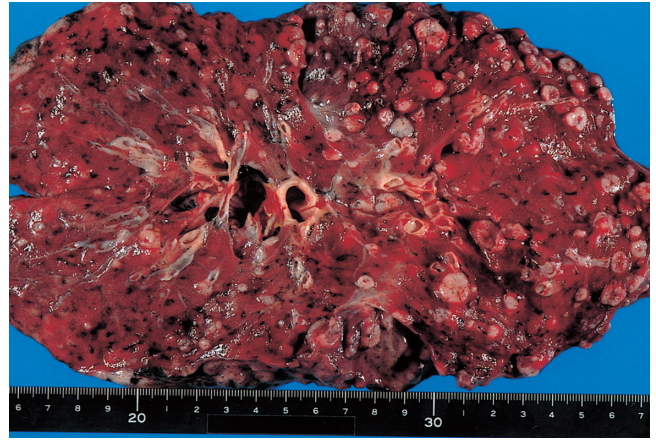


図4 肺：多発性腫瘍と肺水腫の所見



図5 縦隔断面：食道癌で縦隔は一塊となっている

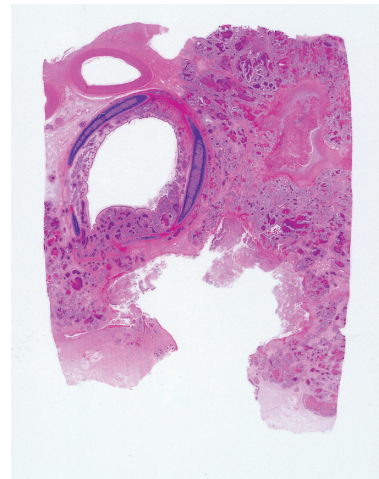


図6 ルーペ像：食道癌の気管への浸潤が見られる

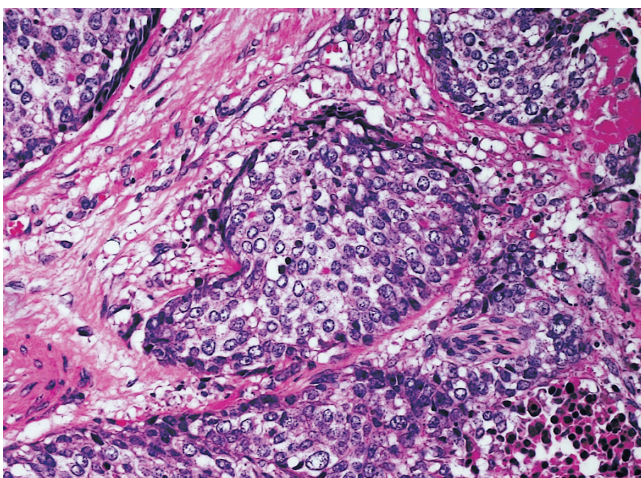


図7 食道腫瘍 (HE 染色)：低分化扁平上皮癌の所見

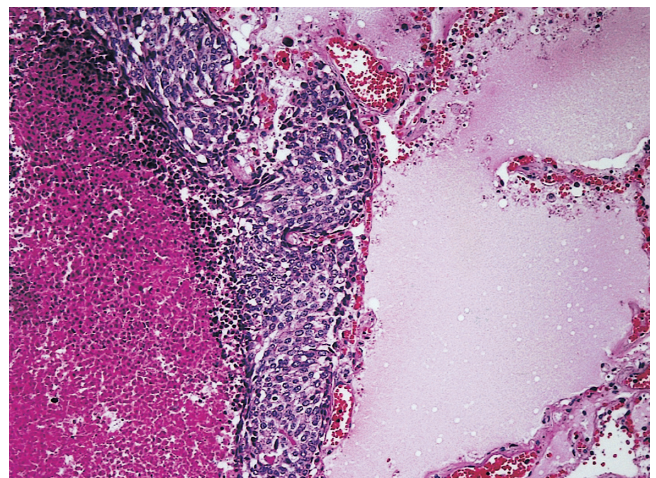


図8 肺 (HE 染色)：食道癌の転移と肺水腫の所見

けられなかったのではないか。

7. 癌家系のようなが遺伝子異常もあったのではないか。

V. 症例のまとめと考察

本症例は、食道癌および多発肺転移を認め、5FU + シスプラチンとタキソテールによる化学療法を実施したが、腫瘍により気管の圧迫及び浸潤による気道狭窄が著明になり、呼吸状態が悪化し永眠された症例である。

食道癌は食道粘膜に発生し、日本においては扁平上皮癌が多い。他に、腺癌、メラノーマ、小細胞癌などがあり、欧米では Barrett 食道に伴って発生する腺癌が多く認められる。

表在癌の中でもリンパ節転移がないものを早期癌という。固有筋層、外膜に達している癌や、表在癌でもリンパ節転移を認めるものは進行癌に分類される。

危険因子としては、喫煙、飲酒、男性があげられ、症状として早期は無症状であるが、進行し食道狭窄が起こると、食事のつかえ感や、痛み、しみる感じが出てくる。出血を伴う場合もある。転移形式は、リンパ行性転移、血行性転移、直接浸潤があり、中でもリンパ行性転移の頻度が高い。

食道癌の治療に関して、近年の成績は早期発見の努力と内視鏡的治療、化学放射線療法、頸胸腹領域リンパ節廓清の手術術式の標準化等により著しく改善してきた。

しかし、他臓器浸潤癌やリンパ節転移の多い症例は約40%を占め、これらの治療成績は未だ不良である。

他臓器浸潤癌の浸潤臓器としては胸部大動脈や気管気管支などの重要臓器であり合併切除が困難な例が多い。そのため化学放射線療法 (CRT) が治療の第一選択である。近年は、cisplatin (CDDP) + 5-fluorouracil (5-FU) に放射線療法を併用する治療が主流であり、以前に比べ良好な治療効果をあげている。

治療を進める上で問題となったのが、放射線療法による合併症である。本症例においては肺臓炎や気管食道瘻形成の可能性があること、肺転移があったことから放射線療法は行っていない。その治療効果と合併症が起きる可能性、さらにその合併症が起きた場合の著しい QOL の低下を考えた上で、どちらを選択するかコンセンサスを得るのが難しかった1例であった。

気道狭窄とそれに伴う呼吸困難に対しては気管ステントの挿入も選択枝の1つではあったが、食道癌の主座が胸部上部食道であり、声門に近かったことからミニトラッカー挿入によって対処した。

【参考文献】

- 1) 食道癌セミナー 99: 食道癌治療の最前線 幕内博康
- 2) 食道癌-気管浸潤例に対する気管ステント留置術の有用性 日本消化器外科学会雑誌 (0386-9768) 36巻10号
- 3) 食道癌取り扱い規約第9版