

臨床病理検討会報告

化学放射線療法を施行した食道癌の1例

臨床担当：越前栄次郎（研修医）・成瀬 宏仁（消化器内科）
 病理担当：工藤 和洋（病理診断科）・下山 則彦（病理診断科）

A case of esophageal cancer after chemoradiotherapy

Eijiro ECHIZEN, Hirohito NARUSE, Kazuhiro KUDOH, Norihiko SHIMOYAMA

Key Words : esophageal cancer - lymph node - EUS-FNA - nedaplatin - bone marrow supression

I. 臨床経過および検査所見

【症 例】70代 男性

【主 訴】高度体重減少

【現病歴】高度体重減少の精査目的に当院消化器内科受診。精査の結果 T2N2M0 cStageⅢの食道癌と診断された。入院の上、術前放射線化学療法を施行したが、患者本人が手術を希望されなかったため、根治的放射線化学療法を施行する方針となり、一旦退院した。2ヶ月後に加療目的に再入院となった。

【既往歴】高血圧症、糖尿病、脳梗塞後遺症、心房細動、慢性B型肝炎

【入院時現症】身長：168.5cm、体重：50.0kg、
 体温：36.6℃、脈拍：81回/分、血圧：140/72mmHg、
 JCS：0

【入院時検査所見】

<血算>

WBC 4700/μl, RBC 324×10⁴/μl, Hb 10.1g/dl,
 PLT 11.6×10⁴/μl

<生化学>

T-P 6.2g/dl, Alb 3.3g/dl, T.Bil 0.6mg/dl,
 AST 22IU/l, ALT 26IU/l, LDH 206IU/l,
 γ-GTP 40IU/l, ALP 144IU/l, Amy 58IU/l,
 BUN 21mg/dl, Cre 1.4mg/dl, Na 139mEq/l,
 K 4.3mEq/l, Cl 100mEq/l, CRP 0.58mg/dl

<腫瘍マーカー>

SLX 20U/ml, SCC 1.4ng/ml,
 シフラ CK19フラグメント 2.4ng/ml

【入院時画像所見】

上部内視鏡：胸部中部食道に腫瘍と不染帯（図1）。
 造影CTでは胸部リンパ節 #106recR（図2左）、#106tbL（図3左）、#106pre（図4左）の腫大を認める。

【経 過】

初診時：上部消化管内視鏡施行。胸部中部食道に不染帯

を認め、腫瘍より生検施行。中分化型扁平上皮癌の診断であった（図5）。数日後EUS-FNAにて#106tbLを穿刺。細胞診でClass V（扁平上皮癌）の診断。入院の上術前放射線化学療法施行する方針となる。

初回入院第12病日、術前放射線化学療法を、シスプラチン（CDDP）45mg/body, Day 1, 8, フルオロウラシル（5-FU）450mg/body, Day 1-5, 8-12, 放射線はLong Tで全食道に対し30Gy/15Frで開始した。

初回入院第35病日、上部消化管内視鏡検査を施行し、以前認めた腫瘍の縮小を確認した。

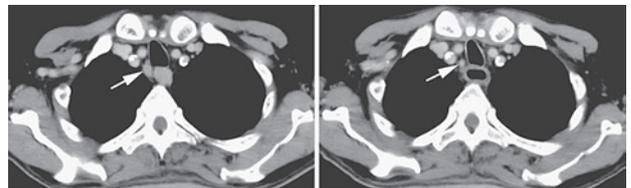


図2 造影CT：左はリンパ節106recRの腫大，治療後（右）その縮小を認める

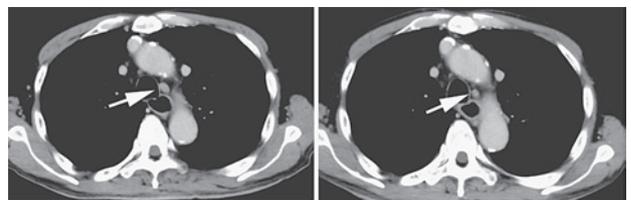


図3 造影CT：左はリンパ節106tbLの腫大，治療後（右）その縮小を認める

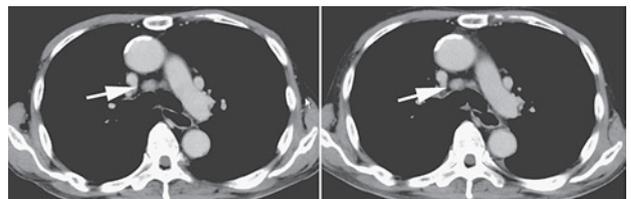


図4 造影CT：リンパ節106preは治療前後で大きさの変化なし

造影CTで胸部リンパ節 #106recR (図2右) および #106tbL (図3右) の縮小を認めた。#106pre は Size 変化を認めなかった (図4右)。

初回入院第36病日、本人が手術を希望されず、根治的放射線化学療法を希望されたため一旦退院となった。放射線化学療法2コース目施行のために同年10月に再度入院となった。

再入院第2病日、化学放射線療法2コース目開始した。腎機能障害のためCDDPをネダプラチン (NED) に変更し、NED: 40mg/body Day1, 8, 5-FU400mg/body Day1-5, 8-12, 放射線は全食道に対し30Gy/15FrをDay1-5, 8-12, 15-19で施行した。

第12病日、40℃台の発熱を認め、発熱性好中球減少症または敗血症の疑いにてMEPM 0.25g×2, CLDM 600mg×2開始し、G-CSF 75μg投与した。

第14病日、循環状態不安定となりDOPA 5-10γ, NA0.1γ開始した。

第15病日、WBC 500と低下し、G-CSF 150μg投与し、血小板1300/μlに対し濃厚血小板製剤20単位輸血した。

第17病日、呼吸状態悪化を認め、ICU入室の上で人工呼吸器管理となった。

第43病日、人工呼吸器離脱した。

第51病日、一般病棟へ転棟し、転棟後は一時食事摂取可能、車椅子座位保持可能な状態まで回復したが、次第に食事摂取困難となり全身状態悪化し衰弱していった。

第118病日、38℃台の発熱、悪寒・戦慄出現し、肺炎疑われCTR 1.0g×2開始した。

第135病日、永眠された。

II. 病理解剖により明らかにしたい点

- 原発巣の状態
- 縦隔リンパ節転移の状態
- 肺炎の状態

III. 病理解剖所見

【所見】

身長166cm, 体重49.9kg。やせ型。瞳孔は散大し左6mm, 右4mm。眼球結膜黄疸なし。気管切開され気管チューブが留置された状態。右鎖骨下にリザーバー留置による3.2cmの手術痕あり。右前胸部から背部に帯状疱疹による皮疹あり。

腹部切開で剖検開始した。腹水は黄色透明で650ml。胸水が見られたが腹部からの操作で量は測定不能であった。心嚢液は黄色透明で100ml。

心臓 345g。右室内に血栓あり。また肺動脈に少量の

血栓あり。

両肺ともに胸壁と癒着していた。左肺440g, 19×12.5cm。軽度のうっ血の所見。右肺355g, 20×14.5cm (図6)。左より強いうっ血。気管内著変なし。組織標本では無気肺, 左肺下葉の肺水腫, 軽度のうっ血を認めるが肺炎の所見は明らかでなかった。明らかに触知可能な縦隔リンパ節は見られなかった。

肝臓 785g, 著変なし。

食道には2-3mmの白色調変化を認めたが腫瘍は明らかでなかった (図7)。食道癌だったと思われる部位から9個の組織標本を作製したところ、粘膜下層を主体に線維化, リンパ球浸潤, 異物巨細胞の出現を認めたが癌の残存は認められなかった (図8)。左側気管支リンパ節 (No.106tbL) が存在すると予想された部位の組織を標本としたが、リンパ節は明らかでなかった。気管前リンパ節 (No.106pre) には明らかな癌の転移は認められなかった (図9)。胃底部の粘膜に出血を認めた。小腸著変なし。横行結腸で1.3cmの0-Ispポリープを認めた。組織学的には管状絨毛腺腫の所見であった。

腎臓著変なし。膀胱粘膜の出血を認めた。組織標本では膀胱炎の所見を認めた。

大動脈には軽度の粥状動脈硬化を認めた。胸部大動脈内, 左総腸骨動脈内に血栓を認めた。

以上から、食道癌治療後、敗血症性ショック治療後で衰弱した状態で、胸水貯留による呼吸不全でさらに衰弱して死亡したと思われる。

【病理解剖学的最終診断】

主病変

食道癌化学放射線療法 (CRT) 後 CRT-pT0 (T2) N0 治療効果 Grade 3

副病変

1. 血栓症 (大動脈, 左総腸骨動脈, 右心室, 肺動脈)
2. 胸膜癒着術後+胸水貯留
3. 無気肺+左肺下葉肺水腫+軽度うっ血
4. 膀胱炎
5. 大腸管絨毛腺腫
6. 粥状動脈硬化症

IV. 臨床病理検討会における討議内容のまとめ

• 肺炎で敗血症になったのか

好中球減少症で敗血症, 肺炎になったと思われる。高齢者なので通常の7割の投与量で化学療法を行ったが予期せぬ好中球減少を来した。ネダプラチン+5-FUによる骨髄抑制と考えられた。一般的にもネダプラチンは骨髄抑制を生じやすい事が知られている。

• 血小板減少症の原因は

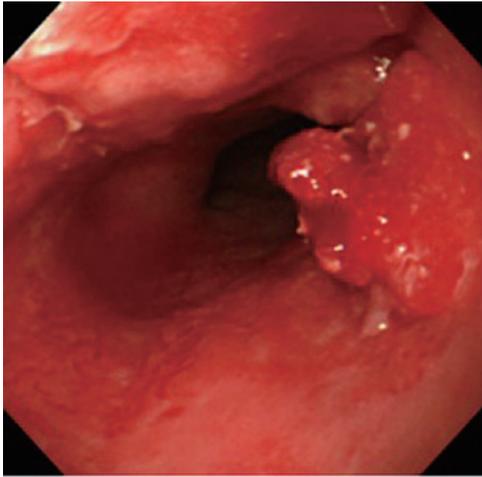


図1 上部消化管内視鏡：胸部中部食道に腫瘤，不染帯を認める

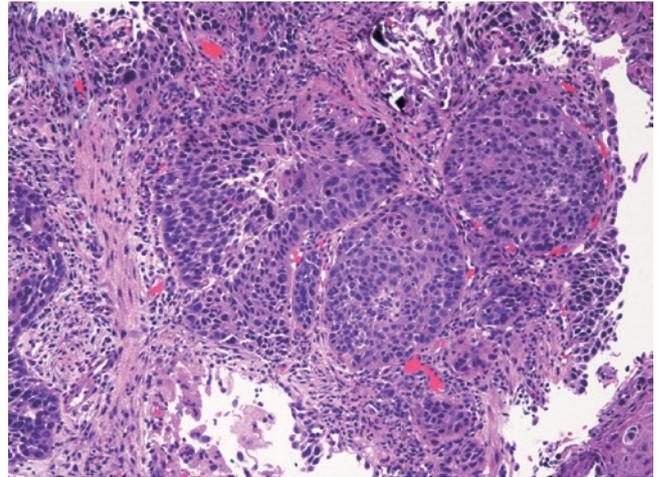


図5 食道生検組織所見 中分化型扁平上皮癌 (HE 対物20倍)



図6 肺断面肉眼像 うっ血を認めた



図7 食道肉眼所見 腫瘍は明らかでない

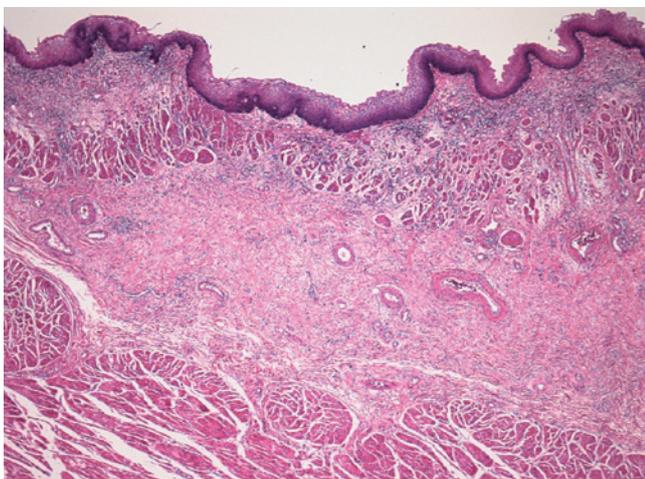


図8 食道組織所見 癌の残存は確認されなかった (HE 対物4倍)

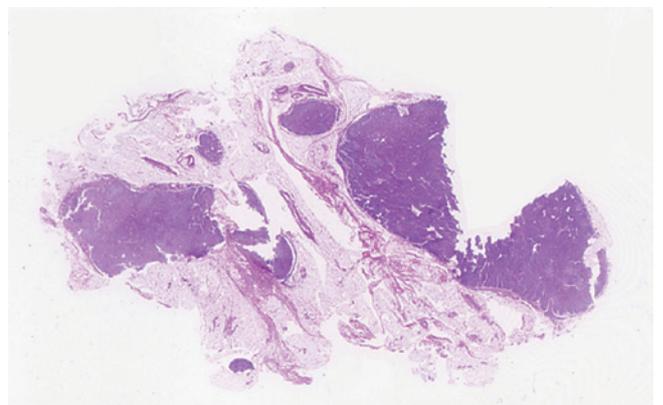


図9 リンパ節106pre ルーペ像 癌の転移は確認されなかった

濃厚血小板を輸血しても血小板の上昇を認めなかったため、抗血小板抗体の検査に提出したが、抗体は陰性であった。化学放射線治療による骨髄抑制によって血小板産生が低下し、さらに敗血症による破壊亢進を伴ったためと考えられた。

● 最終死因は何か

最後は血栓が大動脈、左総腸骨動脈、右心室、肺動脈に生じており循環不全だろう。

● 治療前の進行度の評価について

リンパ節106tbLはEUS-FNAで癌の転移有りと診断できたが、106preの腫大が癌の転移によるかどうか問題となった。転移とすると手術による根治は難しいので転移の有無をはっきりさせたかったが、EUS-FNAでは届かないためそれによる評価が困難であった。放射線科では正常人でも結構腫大すると言われていたようである。食道癌の治療方針の決定を難しくするリンパ節といえる。

V. 症例のまとめと考察

EUS-FNA (Endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration: 超音波内視鏡ガイド下穿刺吸引術) は、超音波内視鏡を用いた針生検であり現在は様々な病変に対して行われている。食道癌におけるリンパ節転移に対しても施行されており、レトロスペクティブ研究ではあるが、EUS-FNAによる所属リンパ節転移分類の感

度は93%、特異度は100%との報告がある¹⁾。しかしながら、手技的にEUS-FNAが困難な場合も存在する。本症例ではCT上106群リンパ節の腫大を認め、リンパ節106tbLに対してEUS-FNAを施行し、癌の転移を確認したが、106preリンパ節は解剖学的にEUS-FNAで到達する事が難しく、リンパ節転移の質的診断が困難であった。仮にリンパ節106preに食道癌の転移があった場合外科手術にての郭清は困難で治癒切除が不能となる可能性があり、本例においては放射線化学療法後の手術を選択するか、あるいは根治的放射線化学療法を選択するかどうか問題となった。本症例では術前放射線化学療法を施行して、リンパ節の縮小効果により最終的な治療方針を判断する方針となり、リンパ節106preのSize変化を認めなかったことから、転移性リンパ節でない可能性が高いと判断された。しかし、本人、家族は根治的放射線化学療法を選択された。剖検結果では、リンパ節106preに転移は認められなかった。

EUS-FNAは食道癌におけるリンパ節転移の有無の診断に有用とされるが、本例はそれのみでは診断困難な場合も存在することを示す1例であった。

【参考文献】

- 1) Vazquez-Sequeiros E, Norton ID, Clain JE, et al. : Impact of EUS-guided fine-needle aspiration on lymph node staging in patients with esophageal carcinoma. *Gastrointest Endosc* 53(7): 751-7, 2001.