

# 琉球大学学術リポジトリ

## [症例報告]術前化学療法によって完全寛解になった進行食道癌の1例

メタデータ	言語: 出版者: 琉球医学会 公開日: 2010-07-02 キーワード (Ja): キーワード (En): advanced esophageal cancer, preoperative combination chemotherapy, complete remission 作成者: 長濱, 正吉, 奥島, 憲彦, 久保, 尚士, 宮平, 工, 竹島, 義隆, 仲地, 広美智, 武藤, 良弘, Nagahama, Masayoshi, Okushima, Norihiko, Kubo, Naoshi, Miyahira, Takumi, Takeshima, Yoshitaka, Nakachi, Hiromichi, Muto, Yoshihiro メールアドレス: 所属:
URL	<a href="http://hdl.handle.net/20.500.12000/0002016108">http://hdl.handle.net/20.500.12000/0002016108</a>

## 術前化学療法によって完全寛解になった進行食道癌の1例

長濱正吉, 奥島憲彦, 久保尚士, 宮平 工, 竹島義隆, 仲地広美智, 武藤良弘\*

沖縄ハートライフ病院外科  
\*琉球大学医学部外科学第一講座

(1997年7月28日受付, 1997年10月28日受理)

### A case of complete remission of advanced esophageal cancer after preoperative combination chemotherapy

Masayoshi Nagahama, Norihiko Okushima, Naoshi Kubo,  
Takumi Miyahira, Yoshitaka Takeshima, Hiromichi Nakachi and Yoshihiro Muto\*

Department of Surgery, Okinawa Heart Life Hospital  
\*First Department of Surgery, Faculty of Medicine, University of the Ryukyus

#### ABSTRACT

The patient was a 59-year-old male who complained of dysphagia and thus was admitted to our hospital. He was diagnosed to have a type 3 advanced thoracic esophageal carcinoma lesion (Im-Ei) measuring 7 cm in length based on both the X-ray and endoscopic findings. Intramural metastases were also observed. We thus diagnosed the patient to have advanced carcinoma with rapid vessel invasion and therefore chemotherapy was done first. He was treated by six cycles of combination chemotherapy, consisting of an intermittent infusion of cisplatin (10mg/body/day1-5/week) and a continuous infusion of 5-FU (1000mg/body/24hour/day1-5/week). The chemotherapy regimen proved to be very effective. The tumor reduction rate was observed to be 68% on esophageal X-ray. After chemotherapy, no further carcinoma was found in a biopsy of the remaining mild rough mucosal membrane. The patient thus achieved a complete remission. Several areas of lymph node swelling of the left supraclavian region were observed, but we did not recognize any residual carcinoma. Nevertheless an operation was performed. A histopathological examination of the section revealed no carcinoma cells but only fibrotic changes in the proper muscular layer with no lymph node metastasis. Two year and 2 months after operation, no signs of recurrence of carcinoma have been observed. *Ryukyu Med. J.*, 17(3)157~160, 1997

Key words: advanced esophageal cancer, preoperative combination chemotherapy, complete remission

#### はじめに

#### 症 例

食道癌に対する5-fluorouracil (以下, 5-FUと略記する), cisplatin (以下, CDDPと略記する)の少量持続投与の有効性は高く, 重篤な副作用も少ないとされ, neoadjuvant chemotherapyにも適していると考えられている。

今回, 我々は進行食道癌に対して5-FU・CDDPの少量持続投与を施行し, 病理組織学的検索で癌の消失が確認された症例を経験したので報告する。

症例: 59歳, 男性。

主訴: 嚥下困難。

喫煙歴: 60本/日, 40年間。禁煙して5年であった。

飲酒歴: 泡盛2~3合を1カ月に5~6日程飲酒していた。

既往歴: 特記すべき事なし。

現病歴: 平成6年12月頃から固形物をのみこむときにつかえ感が出現した。症状が改善しないため, 平成7年1月23日, 当院耳鼻科外来受診し, 外科紹介受診となった。

初診時現症: 身長155cm, 体重63kgであった。右鎖骨上窩に1カ所リンパ節腫張を認めた。嗝声はなく他に胸腹部に異常所見はなかった。

Table 1 Laboratory data on admission

WBC	$7.5 \times 10^3 / \text{mm}^3$	Tcho	183 mg/dl
RBC	$4.93 \times 10^6 / \text{mm}^3$	Glu	101 mg/dl
Hb	16.9 g/dl	BUN	15 mg/dl
Plt	$19.2 \times 10^4 / \text{mm}^3$	CRE	0.9 mg/dl
TP	7.5 g/dl	Tumor marker	
ALB	4.3 g/dl	CEA	1.2 ng/ml
T. Bil	0.5 mg/dl	CA19-9	11 U/ml
GOT	17 IU/ℓ	SCC	1.5 ng/ml
GPT	18 IU/ℓ	AFP	3.4 ng/ml
ZTT	14 Kunkel		

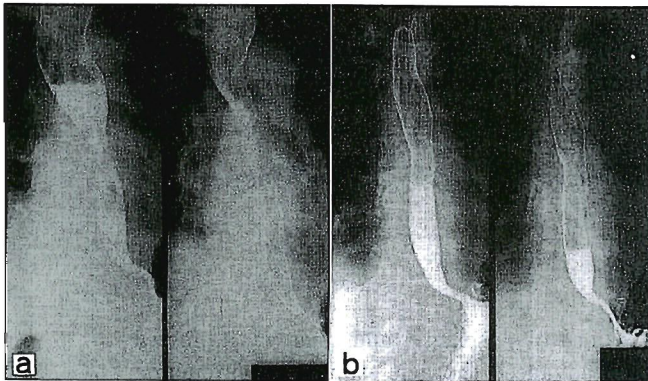


Fig. 1a An upper gastrointestinal X-ray showed the stenotic lesion. The oral side of the esophagus was dilated.  
1b The stenotic lesion improved after chemotherapy. The tumor reduction rate was 68%.

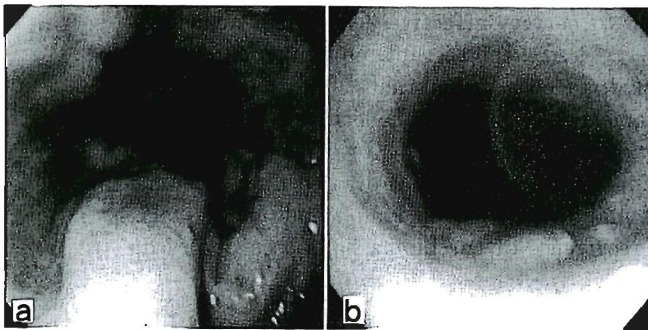


Fig. 2a Gastrointestinal endoscopy showed multiple protruding lesions and a reddish mucosa some 27cm from the incisor.  
2b The protruding lesions decreased and the redness of the mucosa disappeared. No carcinoma cells were found at biopsy.

初診時検査所見：末梢血液検査で貧血や白血球上昇などの炎症所見はなかった。また生化学的検査所見ではZTTが軽度上昇していたが、腫瘍マーカーは正常域であった (Table 1)。  
食道造影検査：ImEi領域に、7 cm長の全周性狭窄があり口側食道は拡張していた。以上から3型の進行癌と診断した (Fig. 1a)。

上部消化管内視鏡検査：切歯から約27cmの6時側にひだの太り様の隆起と発赤があり、5時側に不整なくずれた隆起があり、9時～11時側にも粘膜下の隆起が多発していた。以

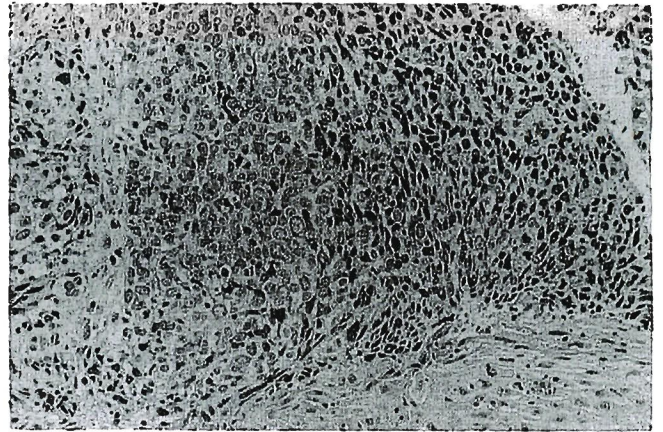


Fig. 3 Histology revealed poorly-differentiated squamous cell carcinoma.

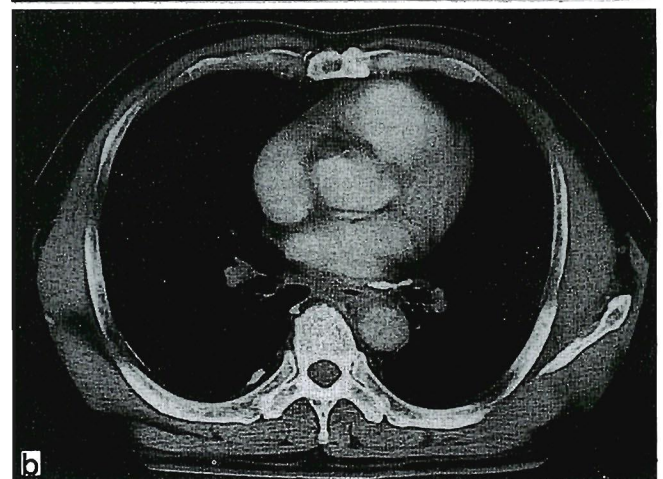
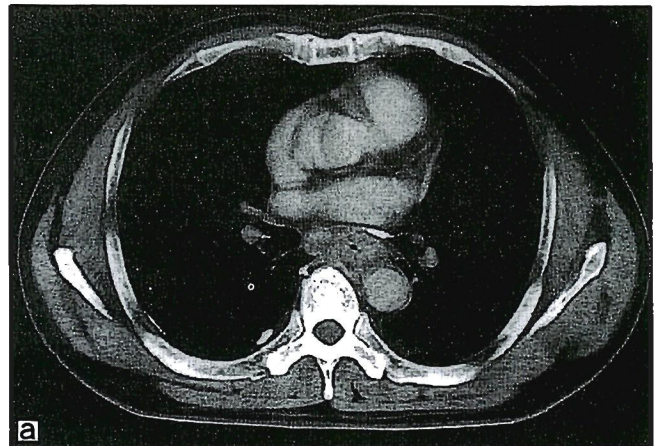


Fig. 4a A chest CT showed swelling of the mediastinal lymph node. Carcinoma appears to have invaded the thoracic aorta.  
4b The lymph nodes were diminished in size.

上より癌の粘膜下浸潤と壁内転移の所見と考えた (Fig. 2a)。内視鏡の肛門側への通過は疼痛のため不可能であった。発赤部の組織診断では低分化型扁平上皮癌であった (Fig. 3)。

胸部CT検査：縦隔リンパ節の腫大を認めた。食道が肥厚し



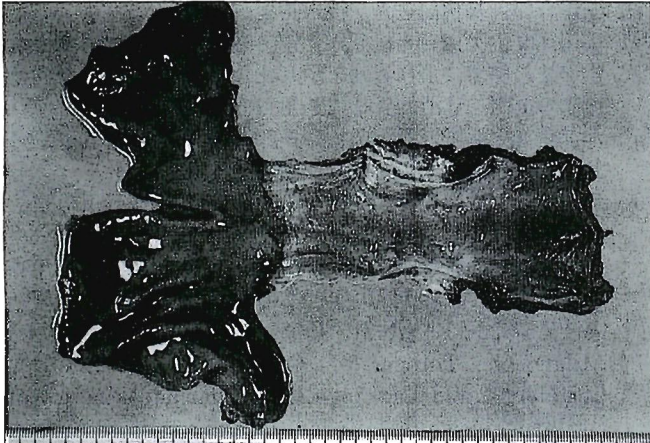


Fig. 5 The thickened wall extended 5cm in length in the middle of the esophagus, but the surface of the mucosa was smooth. No non-staining areas by iodine were observed.

ており、A<sub>2</sub>と診断した (Fig. 4 a).

頸部超音波検査：左頸部に径10mmのhypoechoic massを認めリンパ節腫大が疑われた。以上の所見より、A<sub>2</sub>N<sub>3</sub> (+) M<sub>0</sub>P<sub>0</sub> Stage IV の進行食道癌と診断した。脈管侵襲の強い癌であることが予想されたため術前に化学療法を施行した。

治療経過：高カロリー輸液下に、5-FU (1000mg/日)の持続投与を行い、CDDP (10mg)を1時間で静脈内投与した。投与スケジュールは5日間連続投与2日間休薬で1週間を1クールとした。2クール終了時に著効を示したため、化学療法を継続し計6クール施行した。副作用は固形がん化学療法直接効果判定基準の Grade 0であった。

治療後食道造影検査：ImEi 領域に認められた狭窄像は軽度の壁硬化像を認めるのみで腫瘍の著明な縮小をみた (Fig. 1b)。

治療後上部消化管内視鏡検査：切歯から約27cmに認められた6時と5時側の隆起像は微小な凹凸を残すのみで平坦化し、発赤部も消失していた。また内視鏡は容易に肛門側へ通過し凹凸部の生検では癌は認めなかった。内視鏡所見上は完全寛解 (以下、CRと略記する)であった (Fig. 2b)。

治療後胸部CT検査：治療前より腫瘍の縮小が認められ、縦隔リンパ節の腫大は消失していた (Fig. 4b)。

生検で癌陰性となったものの粘膜下の微小な凹凸があり、癌の遺残も否定できないことと、左鎖骨上のリンパ節も縮小したが径5mm大のものを数個みとめたため手術をすすめた。治療終了約4ヶ月後の平成7年10月11日、右開胸開腹胸部食道全摘・胸骨後経路胃管再建術を施行した。

手術所見：胸腔内は癒着が強く剥離に難渋した。腫瘍部のImEi領域は化学療法が奏効したためか、強固に線維化し大動脈に固着しておりA<sub>3</sub>を思わせる所見であった。

切除標本所見：中部食道に白色調の壁肥厚を5cmにわたって認めたが粘膜面は平滑であった。またルゴール染色でも不染帯はなかった (Fig. 5)。肉眼分類はCh-5型、肉眼的進行度はA<sub>0</sub>N<sub>3</sub> (+) M<sub>0</sub>P<sub>0</sub> Stage IV, RIII, CIであった。

病理組織学的所見：切除標本では癌細胞は認めず一部で固有筋層が線維化し完全に消失していた。癌は a<sub>1</sub>以上の深達度であったと思われた (Fig. 6)。またリンパ節転移は陰性であ

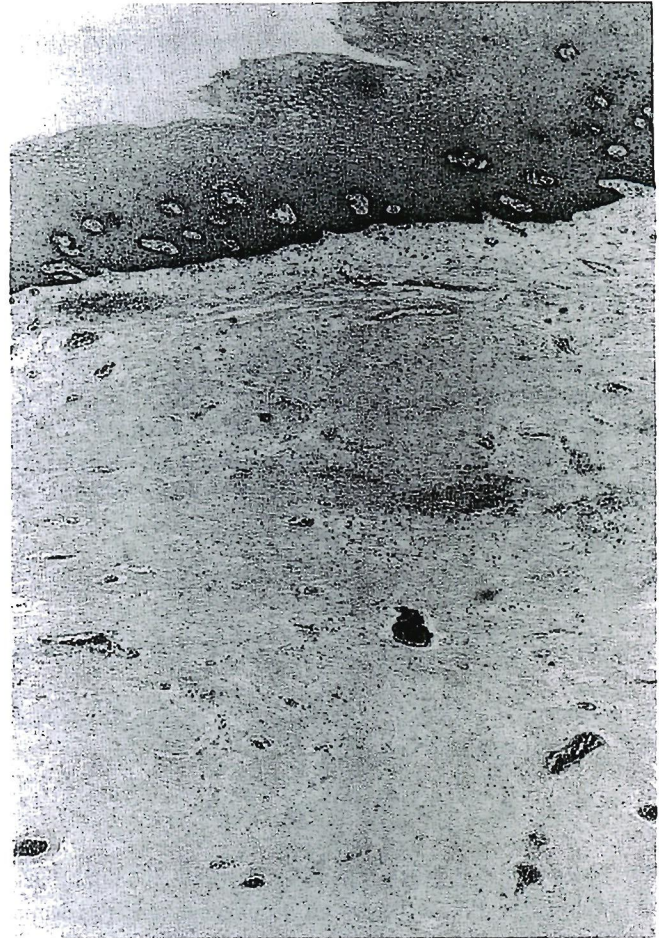


Fig. 6 A histopathological examination of the resected specimen revealed no carcinoma cells while the proper mucosal layer was replaced by fibrotic changes.

り、制癌剤の組織学的判定基準では Grade 3 であった。

## 考 察

食道癌に対する化学療法は、CDDP を中心とした多剤併用化学療法が有効であることが実証されており、飯塚<sup>1)</sup>やKelsenら<sup>2)</sup>は、特にCDDP、5-FUの組み合わせの奏効度が高いと報告している。

術前放射線療法と化学療法併用例では多数のCR例の報告があり<sup>3-5)</sup>、集学的治療法の有効性が示されているが、術前化学療法のみが施行され病理組織学的に癌細胞の遺残がないことが立証された報告例は少数である<sup>6)</sup>。

CDDP、5-FUの投与方法については、CDDPの骨髄抑制が遊離白金 (以下、free Ptと略記する)の血中残存濃度に依存するとの報告もあり<sup>7)</sup>、骨髄抑制の発現を回避するためには24時間連続投与より少量間欠投与が有利と考えられる。そして、残存 free Pt の体外への排泄を図るために5日間連日投与後の2日間の休薬が重要と言われている<sup>3)</sup>。したがって、今回は1週間を1クールとして5日間連続投与2日間休薬の投与スケジュールを選択した。投与量については、CDDPが5-FUに対する modulator として作用する<sup>8)</sup>ことから、CDDP10~20mg/日の間欠少量投与、5-FU 200~500mg/日



の24時間持続点滴静注投与が推奨されている<sup>3, 9, 10)</sup>。

本症例は進行食道癌であり、脈管侵襲が高度で癌の粘膜下浸潤、壁内転移の存在も疑われたため術前に化学療法を施行した。加療後4ヵ月後の内視鏡所見ではCRであったが、左鎖骨上の小リンパ節腫大を認め癌の遺残も否定できないため、本人に手術か放射線治療の追加治療をすすめた。結果としては遺残癌細胞は認めなかったが文献的にCR症例を切除して癌遺残があったという報告<sup>11, 12)</sup>も多く、また現在の診断能力では食道壁内への癌遺残の有無や、傍食道リンパ節転移の有無を正確に診断し得ないので手術は行うべきであったと考えている。

進行食道癌は予後が悪く侵襲が大きい手術となるため、neoadjuvant chemotherapyの方法や組み合わせを工夫し治療成績の向上を図る必要がある。本症例は、術後2年2ヵ月間、再発はなく健在であるが、術後も定期的に化学療法を行っている。今後も進行食道癌に対して術前化学療法を施行していきたいと考えている。

### まとめ

術前化学療法によってCRになった進行食道癌の1例を報告した。

化学療法のみでCRとなり病理組織学的にも確認された例は少なく、貴重な症例であると思われた。

### 文 献

- 1) 飯塚紀文：食道癌の集学的治療。消化器癌 2: 63-67, 1992.
- 2) Kelsen D.: Chemotherapy of esophageal cancer. Semin Oncol 11: 159-168, 1984.
- 3) 中村光成, 片野光男, 湯ノ谷誠二, 久次武晴, 笹富英三郎, 舛本博史: 上部消化器癌における Low Dose FP (5-FU+Low Dose CDDP) 療法の臨床効果。癌と化療 22: 2081-2086, 1995.
- 4) 三尾寿樹, 神代龍之介, 池永英恒, 山中孝彦, 朔 晴久, 前川隆文, 犬塚貞光, 武末 淳, 曾田豊二: 放射線と化学療法の併用により著効を示した山田IV型ポリープ状食道癌の1例。日消外会誌 23: 884-888, 1990.
- 5) 池部正彦, 桑野博行, 前川宗一郎, 杉町圭蔵: 食道癌における術前治療。癌と化療 21: 425-430, 1994.
- 6) 島川 武, 成高義彦, 我妻美久, 勝部隆男, 石川信也, 渡辺俊明, 三浦一浩, 若杉慎司, 今野宗一, 矢川裕一, 小川健治, 梶原哲郎, 相羽元彦: 5-FU, CDDP 併用術前化学療法により切除可能となった進行食道癌の1例。癌と化療 22: 1977-1981, 1995.
- 7) Milano G., Toroger V., Courdi A., Fontana X., Chauvel P. and Lagrange I.L.: Pharmacokinetics of cisplatin given at a daily low dose as a radiosensitiser. Cancer Chemother. Pharmacol. 27: 55-59, 1990.
- 8) 白坂哲彦, 島本雄司, 木下英之, 木村彰男, 福島正和: 5-FU系抗癌剤とシスプラチンの併用による抗腫瘍効果増強とその作用機序。癌と化療 18: 403-409, 1991.
- 9) 橋本琢生, 大村健二, 春原哲之, 長利あゆみ, 安田 保, 川上和之, 松 智彦, 石田文生, 渡辺洋宇, 福島正和, 白坂哲彦: cisplatin 投与後の薬理動態と腫瘍内還元型葉酸プールの変動。癌と化療 21: 859-864, 1994.
- 10) 八木橋厚仁, 佐々木一見, 平田公一, 山光 進: 進行消化器癌症例における5-FU 持続点滴静注+少量 CDDP 反復投与の末梢血中CDDP (Platinum) 濃度の検討。癌と化療 23: 63-67, 1996.
- 11) 磯野可一, 小出義雄: 食道癌の集学的治療。癌と化療 20: 1147-1153, 1993.
- 12) 南出純二, 小泉博義, 青山法夫, 森脇良太, 玉井拙夫, 亀田陽一, 今田敏夫, 小沢幸弘, 徳永 誠, 深野史靖: Neoadjuvant chemotherapy (CDDP+5FU) により食道癌転移リンパ節が消失した2症例。癌の臨床 39: 1735-1740, 1993.