

## 小細胞癌成分を含む食道癌肉腫の1切除例

田辺俊介<sup>a\*</sup>, 白川靖博<sup>a</sup>, 前田直見<sup>a</sup>, 大原利章<sup>a</sup>,  
野間和広<sup>a</sup>, 櫻間教文<sup>a</sup>, 柳井広之<sup>b</sup>, 山辻知樹<sup>c</sup>,  
猶本良夫<sup>c</sup>, 藤原俊義<sup>a</sup>

岡山大学病院 <sup>a</sup>消化管外科, <sup>b</sup>病理診断科, <sup>c</sup>川崎医科大学 総合外科学

### A case of esophageal carcinosarcoma with a component of small cell carcinoma

Shunsuke Tanabe<sup>a\*</sup>, Yasuhiro Shirakawa<sup>a</sup>, Naoaki Maeda<sup>a</sup>, Toshiaki Ohara<sup>a</sup>,  
Kazuhiro Noma<sup>a</sup>, Kazufumi Sakurama<sup>a</sup>, Hiroyuki Yanai<sup>b</sup>, Tomoki Yamatsuji<sup>c</sup>,  
Yoshio Naomoto<sup>c</sup>, Toshiyoshi Fujiwara<sup>a</sup>

Departments of <sup>a</sup>Gastroenterological Surgery, <sup>b</sup>Pathology, Okayama University Hospital, Okayama 700-8558, Japan,  
<sup>c</sup>Department of General Surgery, Kawasaki Medical School, Okayama 700-8505, Japan

We experienced a case of esophageal carcinosarcoma with a component of small cell carcinoma. The patient was a 73-year-old man. We administered chemotherapy of CDDP + VP-16, and performed an operation after 2 courses of this chemotherapy. Subtotal esophagectomy and reconstruction with the small intestine was performed. More than three years after resection, he remains alive and recurrence-free. There are few cases of esophageal carcinosarcoma and small cell carcinoma. We report this rare case herein.

キーワード：食道癌肉腫 (esophageal carcinosarcoma), 小細胞癌 (small cell carcinoma), 食道 (esophagus)

#### 緒 言

食道原発癌肉腫は食道悪性腫瘍の中でも非常に稀な疾患である。また食道原発小細胞癌も非常に稀な疾患である。今回、我々は食道原発癌肉腫で癌腫成分が小細胞癌であった症例を経験した。化学療法先行後に手術を行い、現在無再発にて経過している。極めて稀な症例を経験したので、文献的考察を加えて報告する。

#### 症 例

**患 者**：73歳，男性。  
**主 訴**：食物つかえ感。  
**家族歴**：弟：食道癌にて死亡（組織型不明）。  
**既往歴**：58歳時，早期胃癌にて幽門側胃切除・Billroth I 法再建。  
**嗜好歴**：タバコ：12本/日×52年，アルコール：機会飲酒。  
**現病歴**：食餌摂取時のつかえ感を自覚し，症状出現から2ヵ月後に近医にて上部消化管内視鏡検査施行。胸部食道に

隆起性病変を認め，精査加療目的に当院当科紹介となった。  
**現 症**：身長168cm，体重56kg。上腹部に胃切除時の手術瘢痕あり。表在リンパ節触知せず。その他身体所見に特に異常を認めず。

**血液生化学所見**：CBC，生化学検査，凝固能検査に特記事項無し。

**腫瘍マーカー**：CEA 2.19ng/ml，SCC 0.9ng/ml，CA19-9 22.4U/ml，NSE 7.50ng/ml，ProGRP 21.8pg/ml。

**上部消化管内視鏡検査**：上切歯列より33cmに後壁主体の5cm大の1型病変を認めた。腫瘍は食道内腔をほぼ占拠していたが内視鏡は通過可能であった。ヨード染色にて，原発巣の隆起成分は不染帯となり，主病巣周囲への上皮内進展を疑う不染域は認めなかった（図1）。原発巣の生検にて小細胞癌成分を伴った食道癌肉腫という診断であった。

**食道造影**：胸部下部食道に隆起性病変を認めた（図2）。

**胸部 CT 検査**：胸部下部食道に原発巣による食道壁の肥厚を認めた。周囲臓器への浸潤は認めず，リンパ節転移，遠隔転移も認めなかった（図3）。

**FDG-PET 検査**：胸部下部食道の原発巣にFDGの集積を認めた。転移性病変，重複病変を疑うFDGの集積は認めなかった（図4）。

**治療経過**：以上より，食道癌肉腫・臨床病期 T2 N0 M0，

平成24年4月5日受理

\*〒700-8558 岡山市北区鹿田町2-5-1

電話：086-235-7257 FAX：086-221-8775

E-mail：stanabe114@yahoo.co.jp



図1 上部消化管内視鏡検査

a：上切歯列から33cmの部位に後壁主体の1型病変。内腔をほぼ占拠するがファイバーは通過可能。b：ヨード染色にて上皮内進展を疑う不染域は認めなかった。c：化学療法2コース施行後、腫瘍は長径約2cmにまで縮小した。



図2 食道造影

胸部下部食道に5cm大の隆起性病変を認めた。

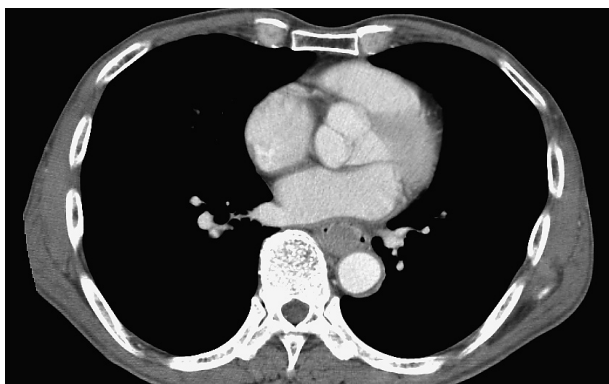


図3 胸部CT検査

胸部食道に原発巣による食道の壁肥厚を認めた。他臓器浸潤や明らかな転移性病変は認めなかった。

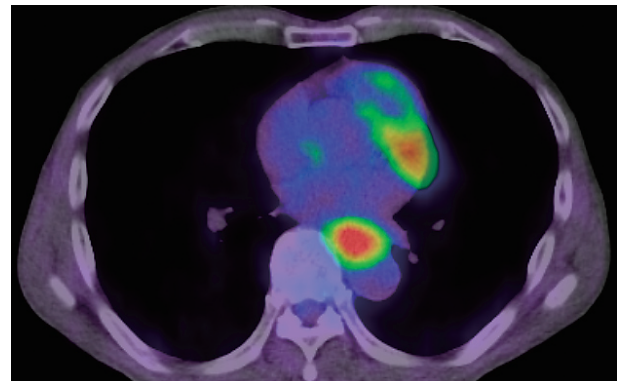


図4 FDG-PET検査

胸部食道の原発巣にFDGの集積を認めた。転移性病変を疑う異常集積は認めなかった。

Stage II（食道癌取扱い規約第10版）と診断した。小細胞癌が主体である癌肉腫であり、まず小細胞癌に対する化学療法を先行することとした。肺小細胞癌に準じて、CDDP（ $80\text{mg}/\text{m}^2 \cdot \text{day} 1$ ）+ VP-16（ $100\text{mg}/\text{m}^2 \cdot \text{day} 1-3$ ）を2コース施行。化学療法の副作用として好中球減少 Grade 4（CTCAE v 4.0<sup>11</sup>）、血小板減少 Grade 1、腎機能障害 Grade 1を認めた。化学療法2コース施行後の効果判定にて原発巣は著明に縮小した（図1c）。化学療法を繰り返す治療のみでは、副作用にて治療の継続が困難になると判断した。2コース終了時点で化学療法が奏功していたため、この時点で手術療法を選択した。初回治療開始後から約2カ月後に手術を施行した。

手術所見：右開胸食道亜全摘、リンパ節郭清術を施行した。胸部食道に原発巣を認めた。周囲臓器への浸潤は認めず、根治的切除が可能であった。また、術中所見でリンパ節転移は認めなかった。本症例は胃切除後であったため、食道再建には有茎空腸を用いて胸壁前経路再建術を施行することとしたが、手術の高侵襲化を考慮し、再建術は切除術1

ヵ月後に二期的に施行した。

切除標本所見：胸部下部食道に2cm大の隆起性病変を認めた(図5)。

**病理組織検査所見**：隆起成分内には化学療法による癒痕と考えられる線維組織の中に異型扁平上皮やCD56陽性の小型細胞が少数見られた。紡錘形細胞にも異型がみられ、肉腫成分も存在していた(図6)。術後病理組織診断による病期はT1b N0 M0 Stage Iであった。

**術後経過**：切除術、再建術と二期的に分割して手術を施行後、術後療養ののち、退院した。その後、さらなる術後補助化学療法として術前と同様の化学療法を1コース施行したが、肺炎を発症したため、1コースのみにて補助療法は終了し、その後外来通院中である。現在のところ術後3年超が経過しているが無再発生存中である。

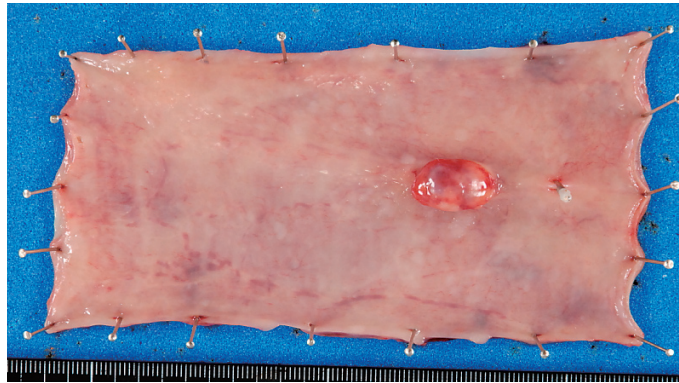


図5 切除標本所見  
胸部食道に2cm大の1型病変を認めた。

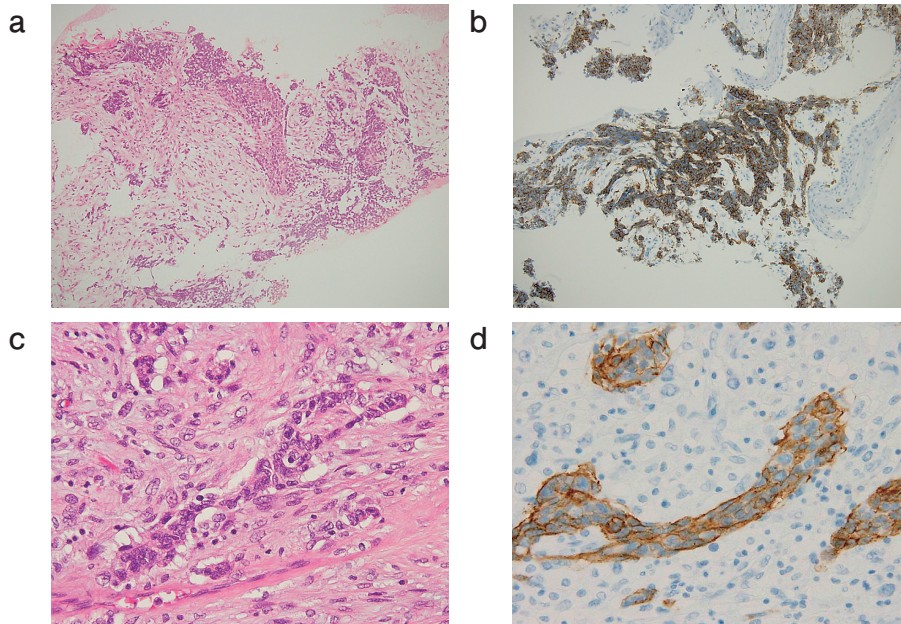


図6 病理組織検査

a：治療開始前の内視鏡生検組織のH.E.染色。小細胞癌成分、扁平上皮癌成分の癌腫成分と間質の紡錘形細胞にも異型をみとめ肉腫成分の混在を認めた。b：同・CD56染色。小型の腫瘍細胞がCD56陽性であった。c：切除標本組織のH.E.染色。化学療法による癒痕と思われる線維増生の中に小型の癌腫細胞の残存を認めた。d：同・CD56染色。CD56染色陽性の小型の癌細胞を認めた。

集学的治療が奏功した症例であると考えている。

## 考 察

癌肉腫には、間葉系性格を有した紡錘形ないしは多形性腫瘍細胞を伴う癌腫、さらに腫瘍性の骨、軟骨形成を示す腫瘍がある。現在の食道癌取扱い規約ではこれらをまとめて癌肉腫としている<sup>2)</sup>。食道原発癌肉腫は食道悪性腫瘍全体の1.0%未満といわれる稀な疾患である<sup>3)</sup>。食道癌肉腫の癌腫成分は、報告例では大部分が扁平上皮癌であり、文献での報告では河本らの報告<sup>4)</sup>にて、癌腫が小細胞癌成分であった1例であるが、その頻度・報告例は非常に少ないものである。食道小細胞癌は1952年にMcKeownが初めて報告し<sup>5)</sup>、全食道悪性腫瘍のうち0.4%~7.6%と比較的まれな疾患であり<sup>6-10)</sup>、予後は極めて不良で1年生存率が10%前後との報告もある<sup>11-12)</sup>。食道原発癌肉腫、食道原発小細胞癌のいずれも予後は通常の食道原発扁平上皮癌より不良と言われている<sup>8,13,14)</sup>。中でも小細胞癌は早期からリンパ節転移、遠隔転移を来すことが多く、予後は極めて不良で、手術療法、放射線療法、化学療法などを併用した集学的治療を行っても予後は平均生存期間6ヵ月と極めて不良であるといわれている<sup>15)</sup>。自験例は過去の報告を考えると予後は極めて悪いことが予測されるが、初診時、ならびに化学療法2コース終了後いずれも転移性病変を認めず、手術を施行した。本症例の治療方針としては、小細胞癌成分を有するので、全身化学療法が治療戦略の中心であると考えた。しかし小細胞癌成分のみならず他の腫瘍成分も含む癌肉腫であることより、小細胞癌に対する化学療法のみでは根治は難しく、癌の根治のためには治療経過中のいずれかの時点で手術療法が必要であると考えた。そこでまず化学療法を先行させたのち、遠隔転移を制御できている状況であれば手術療法を行う治療方針を選択した。

放射線療法については、術前に施行すると手術時のリスクを増大させることになり、原発巣の局所進行度としても深達度T2までと考えられたので、術前には施行せず、術後の再発時、あるいは化学療法非奏功時に行う方針とした。手術後、幸いにも再発を来すことなく術後3年が経過した。本邦で最も多数の症例を集積している杉浦らのレビュー<sup>15)</sup>では、転移性病変が無い症例では手術療法と補助療法の集学的治療が最も治療成績が良く、この報告からも、治療過程のどこかの段階で手術療法にて根治的切除ができることが、その後の予後を延長する可能性がある。本症例では、根治切除を施行でき、現在術後3年無再発生存という良好な経過が得られている。今後の再発の有無の経過も十分に追っていく必要があるが、予後不良な食道癌肉腫に対する

## 結 語

小細胞癌成分を含む食道癌肉腫の1切除例を経験した。化学療法を併用した集学的治療により、現在3年超と比較的長期の生存が得られている。

## 文 献

- 1) Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) Version 4.0 日本語訳 JCOG 版。
- 2) 臨床・病理。食道癌取扱い規約、日本食道学会編、金原出版、東京 (2008)。
- 3) 市川和人、曾我俊彦、村田哲也、五嶋博達、金丸正泰、小西得司、中野たけし：食道癌肉腫の1例：本邦147報告例の臨床病理学的検討。三重医 (1993) 37, 485-489。
- 4) 河本真大、高島 勉、仲田文造、壱村真也、井上 透、山下好人、大平雅一、若狭研一、平川弘聖：食道原発癌肉腫の癌腫成分が小細胞癌であった1例。日消外会誌 (2005) 38, 31-35。
- 5) McKeown F: Oat cell carcinoma of the esophagus. J Pathol Bacteriol (1952) 64, 889-891。
- 6) Law SY, Fok M, Lam KY, Loke SL, Ma LT, Wong J: Small cell carcinoma of the esophagus. Cancer (1994) 73, 2894-2899。
- 7) Nichols GL, Kelsen DP: Small cell carcinoma of the esophagus: the memorial hospital experience 1970 to 1987. Cancer (1989) 64, 1531-1533。
- 8) Beyer KL, Marshall JB, Diaz-Arias AA, Loy TS: Primary small cell carcinoma of the esophagus: report of 11 cases and review of the literature. J Clin Gastroenterol (1991) 13, 135-141。
- 9) Ho KJ, Herrera GA, Jones JM, Alexander CB: Small cell carcinoma of the esophagus: evidence for a unified histogenesis. Hum Pathol (1984) 15, 460-468。
- 10) Caldwell CB, Bains MS, Burt M: Unusual malignant neoplasms of the esophagus: Oat cell carcinoma, melanoma, and sarcoma. J Thorac Cardiovasc Surg (1991) 101, 100-107。
- 11) 高田 実、竹之内伸郎：長期生存中の食道原発小細胞癌の1例。日臨外会誌 (2002) 63, 357-360。
- 12) 木戸川秀生、碓 秀樹、中村 徹、河部英明、石橋経久、富田正雄、井関充俊、関根一郎、芳賀俊彦：細胞型食道未分化癌の1手術例ならびに本邦報告例の検討。外科 (1993) 55, 1052-1055。
- 13) 幕内博康、鬼島 宏：食道悪性腫瘍の病理と臨床 食道原発未分化癌の診断と治療。病理と臨床 (2002) 20, 479-488。
- 14) 浜辺 豊、佐藤美晴、小谷陽一：肉腫様組織成分を伴った食道癌について自験例5例と癌肉腫・偽肉腫としての本邦報告例63例の検討。外科治療 (1985) 52, 255-264。
- 15) 杉浦功一、小澤壯治、北川雄光、岡本信彦、清水芳政、矢野和仁、北島政樹：食道小細胞癌の1切除例と文献報告例検討。日消外会誌 (2004) 37, 123-129。