

## 第51回山梨医科大学CPC記録

日時：平成13年11月14日(水)午後5時15分～6時45分

場所：臨床講堂大講義室

司会：藤野雅之教授(内科学1), 大井章史教授(病理学1)

### 食道癌に対して放射線単独治療を選択した大酒家、 愛煙家の1例

**要旨：**症例は喫煙歴(Brinkmann index 1920)と飲酒歴(積算飲酒量3.1t)を有する66歳の男性で、進行食道癌によって1年2ヶ月の経過で死亡した。肺気腫による呼吸不全とアルコール性肝障害があり、放射線療法(30 Gy)が選択された。剖検時に上部食道に3型+2型の中分化型扁平上皮癌(10×2.5 cm大)があり、病変の約2/3に壊死が認められ、これは放射線療法の効果(Grade 2)と考えられた。両側肺下葉、リンパ節(右鎖骨上窩、胃噴門部)、頸椎に転移がみられた。肝には中心静脈周囲の線維化、肝細胞周囲の線維化を伴った亜小葉性再生結節がみられ、アルコール性肝硬変が示唆された。呼吸不全の原因は両肺の小葉中心性肺気腫にうっ血水腫が加わり呼吸機能が低下したと考えられた。

**症例提示** 花輪充彦大学院生(内科学1)

症例：T.H 殿 66歳男性(ID 216-228-8, AN 1415)

主訴：呼吸困難，右肩痛，食欲低下

現病歴：2000年4月23日，大量に飲酒後，意識消失をきたし近医(脳外科)に救急車で搬送された。頭部CTや神経学的には異常がなく，この時肝機能障害を指摘され近医(内科)へ紹介となった。上部消化管内視鏡検査を施行したところ，3型(切歯より25 cm)，および0-c型(切歯より35 cm)の多発食道癌を発見され，5月22日第1内科に入院となった(第1回)。この食道癌は無症状だった。食道癌に対し総量70 Gyの放射線単独治療を施行した。内視鏡的に食道癌が消失し(図1)，8月29日に退院となった。また，入院期間中に肺気腫を指摘されたが，その後肺気腫の増悪が認められ，近医で在宅酸素療法を導入された。3月下旬にはさらに呼吸困難が増悪し，また，同時期より右肩痛と食欲の低下もみられたため，4月2日第2回入院となった。

既往歴：55歳左中指骨折

家族歴：母親が62歳喉頭癌，兄が63歳食道癌

で死亡

背景：職業：大工。喫煙40本/日×48年間(Brinkmann index 1920)。飲酒は日本酒7合以上/日×46年間(積算飲酒量3.1t)

現症：身長162.5 cm，体重46.0 kg，BMI 17.4，体温36.6°C，脈拍105/分(整)，血圧103/70 mmHg，全身状態・栄養状態不良。皮膚は乾燥，両側手指太鼓バチ状指。表在リンパ節は右鎖骨上窩に約2 cm大で弾性硬，可動性のないリンパ節を触知。結膜に貧血・黄疸なし。甲状腺腫大なし。肺音は終末呼吸時 coarse crackleあり。肺肝境界は右鎖骨中線上第7肋間。心音は，音は正常，心雑音聴取せず，腹部は平坦軟で肝・脾・腎は触知せず。神経学的所見に異常なく四肢に浮腫なし。

入院時検査所見：<尿定性>比重1.030，pH 6.5，糖(-)，ビリルビン(-)，ケトン体(+)，潜血(-)，蛋白(-)，ウロビリノーゲン0.1，亜硝酸塩(-)，WBC(-)，<便>オルトトルイジン(-)，グアヤック(-)，<赤沈>40.6 mm/hr，<血算>WBC

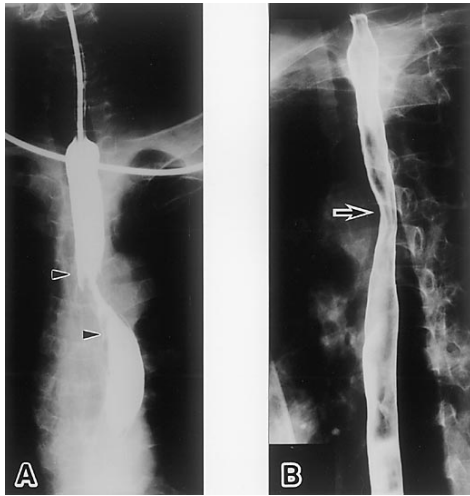


図1. 食道造影。A (2000年5月31日撮影):胸部上部食道に、約4 cmにわたり全周性の粘膜不整像と狭窄を認める。(矢頭)上部消化管内視鏡検査で認められていた胸部中部食道の0-IIc型病変は同定できなかった。B (2000年8月15日撮影): Aで見られた病変は、軽度狭窄は残存するものの(矢印)、粘膜の不整は消失している。

4450/ $\mu$ l (分画 Band 1.0 % , Seg 81.0 % , Eos 1.0 % , Bas 1.0 % , Mon 6.0 % , Lymp 10.0 %) RBC 358 万/ $\mu$ l , Hb 11.8 g/dl , Ht 33.8 % , MCV 94.4 fl , MCH 33.0 pg , MCHC 34.9 g/dl , PLT 8.0 万/ $\mu$ l <血液生化学> TP 6.2 g/dl (蛋白分画: Alb 48.0 % ,  $\alpha_1$  3.5 % ,  $\alpha_2$  10.4 % ,  $\beta$  13.4 % ,  $\gamma$  24.7 % ) , Alb 2.7 g/dl , ChE 71 IU/l , ZTT 15.7 KU , TTT 11.3 KU , T-Bil 1.4 mg/dl , D-Bil 0.6 mg/dl , ALP 280 U/l , LAP 50 IU/l ,  $\gamma$ -GTP 24 IU/l , LDH 183 IU/l , GOT 47 IU/l , GPT 32 IU/l , TG 64 mg/dl , T-Chol 116 mg/dl , BUN 12 mg/dl , CRE 0.39 mg/dl , UA 3.5 mg/dl , Na 133 mEq/dl , K 3.2 mEq/dl , Cl 94 mEq/dl , Ca 8.2 mEq/dl , IP 2.9 mg/dl , Fe 116  $\mu$ g/dl , TIBC 176  $\mu$ g/dl , Ferrit 210 ng/ml , CK 40 IU/l , Amylase 51 IU/day , Lipase 9.5 IU/l , CRP 3.02 mg/dl , S-Osm 259 mOsm/l , <凝固> PT 時間 13.1 sec , PT % 69.4 % , APTT 42.7 sec , Fib 332 mg/dl , <感染症> 梅毒定

性: ガラス板法 ( - ) , TPHA ( - ) , HBsAg ( - ) , HBsAb ( - ) , HBcAb 36.37 , HCVAb ( - ) <腫瘍マーカー> CEA 3.5 ng/ml , AFP 4 ng/ml , SCC 10.77 ng/ml , CYFRA 24.62 ng/ml , <腎関連> U-Osm 333 mOsm/l , 尿中  $\beta_2$  mG 944  $\mu$ g/day , 尿中 NAG 8.85 U/day , 尿中 Na 47 mEq/l , K 41 mEq/l , Cl 55 mEq/l , <糖関連> FBS 195 mg/dl , HbA1c 4.6 % , <ECG> 全誘導低電位 , V1 ~ 3 QS パターン , <血ガス (O<sub>2</sub> 1lカヌラ)> pH 7.462 , PCO<sub>2</sub> 50.6 mmHg , PO<sub>2</sub> 58.5 mmHg , HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> 35.6 mmol/l , BE 33.7 mmol/l , SaO<sub>2</sub> 91.0 % , <スパイログラム> FVC 40.6 % , FEV1 % 53.9 %

#### 臨床診断:

1. Esophageal carcinoma ( T2 N0 M0, Stage )
2. Plumonary emphysema
3. Liver cirrhosis ( NBNC, Alcoholic )

経過: 2001年4月5日のCTによると、右鎖骨上窩に直径約2.5 cm大の辺縁不整の腫瘤を認め気管を左側に偏位させていた。また、胸部CTでは食道癌の増悪に依る食道狭窄像は確認できなかったが、右肺S6領域に直径約2 cm大の腫瘤が新たに認められ、食道癌の肺転移と考えられた。腹部CTでは、肝右葉の腫大、脾腫に変化は認められなかったが、胃噴門部に直径約3 cm大の造影効果のある腫瘤を認め、食道癌のリンパ節転移と考えられた(図2)。入院時、右上肢・右胸背部に疼痛を認めたが、右鎖骨上窩リンパ節の腫大による症状と診断し、リンパ節に対し放射線照射(総量30 Gy)を施行したところ、疼痛は消失した。一方、血液ガス分析ではしばしばPO<sub>2</sub>とPCO<sub>2</sub>の数値が逆転し、SaO<sub>2</sub>が90%前後に低下すると痙攣と筋強直が出現した。その後緑膿菌による肺炎を合併し、抗生剤を投与するも、呼吸状態が急速に悪化したため、人工呼吸管理を開始した。一時呼吸状態は改善したが、左肺に胸水が貯留、さらに肝機能が悪化し黄疸が出現した。呼吸不全

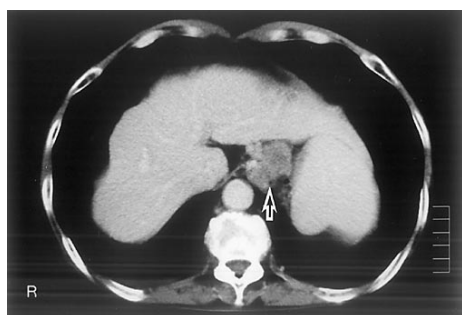


図2. 腹部造影CT (2001年4月5日撮影)。肝右葉の萎縮と左葉の腫大、脾腫を認める。胃噴門部に約3cmの造影効果のある腫瘤を認め(矢印)、食道癌の肺転移と考えられた。

に肝不全を伴い、全身状態が悪化し2001年6月21日永眠となった。

剖検目的：1) 食道癌の病変局所および転移による癌の広がり。2) 食道癌に対する放射線単独治療の効果。3) 胸水および腹水貯留の原因。4) 肺気腫として肺実質の変化。5) 肝の組織学的所見。

#### 病理所見と診断 鈴木潮人助手 (病理学1)

剖検番号 A-1415, 症例：66歳, 男

死亡日時：2001年6月21日, 午前0時18分

剖検日時：2001年6月21日, 午前9時45分

##### A. 病理学的所見

外表：皮膚に黄疸, 背部左側に褥瘡, 四肢に浮腫

胸腔：胸水 (左 700 ml, 右 600 ml)

腹腔：腹水 (3400 ml, 淡黄褐色)

食道：肉眼的に食道の噴門から20cm口側に3型腫瘍 (3.0 × 2.5 cm 大), 噴門から13cm口側に2型腫瘍 (5.0 × 2.3 cm 大) がみられた。顕微鏡的にこれらの腫瘍は中分化型扁平上皮癌であった。連続切片を作製したところ, 上皮で両者の連続性が確認された。中等度のリンパ管侵襲と静脈侵襲がみられた。病変の約2/3に壊死が認められた。

肺：左肺下葉に2.0 × 1.5cm 大, 右肺下葉に6.0 × 4.0 × 3.5cm 大の転移性の扁平上皮癌

があった。左肺下葉胸膜面には線維化, 癌細胞の露出がみられた。背景の肺には小葉中心性肺気腫, うっ血水腫が認められた。両肺の一部の気管支内に好中球が浸潤していた。

リンパ節：右鎖骨上窩リンパ節に転移性腫瘍があり, 周囲の右鎖骨下静脈, 右鎖骨下動脈, 気管周囲結合組織, 右肺上葉に浸潤していた。組織学的に腫瘍内には壊死がみられた。癌はリンパ節から周囲の右鎖骨下静脈に浸潤し, 静脈内腔に露出していた。右鎖骨下動脈の外膜に癌が浸潤していたが, 内腔には及んでいなかった。胃噴門部リンパ節に転移性腫瘍があり, 組織学的に癌はリンパ節から肝臓表面に浸潤していた。

腹腔：膀胱直腸窩に播種巣 (直径2cm 大, 2個) がみられた。

肝臓：肝は萎縮しており (710g), 表面は粗大かつ微細顆粒状, 断面では大きな明らかな再生結節はみられなかったが繊維化を認めた (図5)。組織学的には門脈域はリンパ球浸潤を伴って線維性に拡大しており, 多数の住血吸虫卵が散見された。胆汁のうっ滞が目立ち, 所々に feathery necrosis もみられた。肝実質は薄い線維性隔壁によって大小の再生結節に分けられており, 多くは垂小葉性で中心静脈周囲の線維化もめだつた。胆汁のうっ滞と, 所々に feathery necrosis がみられた。肝細胞の偽腺管様配列, 鉄沈着がみられた。肝細胞の fatty change, Mallory body は確認できなかった。

##### B. 病理学的診断

主病変

食道癌

1. 中分化型扁平上皮癌 [3型 + 2型腫瘍, 10 × 2.5cm 大, inf β, pT3 (pAd), ie (-), ly2, v2, pIM (-), pN (+)]
2. 転移：左肺下葉 (2.0 × 1.5cm 大), 右肺下葉 (6.0 × 4.0 × 3.5cm 大), リンパ節 (右鎖骨上窩, 胃噴門部), 頸椎
  - i. 右鎖骨上窩リンパ節の転移性腫瘍 (8.0 × 5.0 × 5.0cm 大) は周囲の右鎖骨下静脈,



図3. 粘膜面からみた食道。噴門から13 cm 口側に2型腫瘍(5.0 × 2.3 cm 大, 矢印), 20 cm 口側に3型腫瘍(3.0 × 2.5 cm 大, 矢頭)がみられた。両者は上皮皮下で連続が見られた。



図5. 肝の剖面。肝は萎縮しており(710 g), 表面は粗大かつ微細顆粒状, 剖面では大きな明らかな再生結節はみられないが繊維化を認める。



図4. 声帯から気管分岐部までを後側から見た像。右鎖骨上窩リンパ節に転移性腫瘍があり, 周囲の右鎖骨下静脈, 右鎖骨下動脈, 気管周囲結合組織, 右肺上葉に浸潤している。

右鎖骨下動脈, 気管周囲結合組織, 右肺上葉に浸潤している。

- ii .胃噴門部リンパ節の転移性腫瘍(5.5 × 5.0 × 3.0 cm 大)は肝臓表面に癒着している。

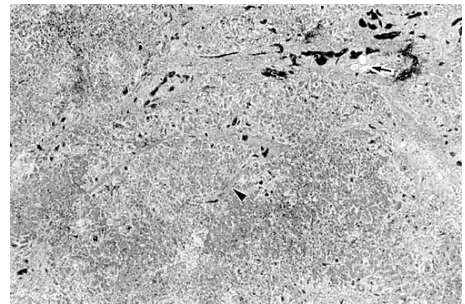


図6. 肝の組織像。門脈域はリンパ球浸潤を伴って線維性に拡大しており, 吸血吸虫卵がみられる(矢印)。肝実質はportal to portal, portal to central(矢頭)の薄い線維性隔壁によって大小の再生結節に分けられている。(Masson trichrome 染色)

3. 癌性胸膜炎(胸水; 左 700 ml, 右 600 ml)
4. 癌性腹膜炎(腹水, 3400 ml; 膀胱直腸窩に播種巣あり)
5. 放射線療法後状態(70 + 30 Gy, Grade 2)副病変

1. アルコール性肝硬変[710 g, 中心静脈線維化(+), 細胞周囲線維化(+), 日本住血吸虫感染(+), 胆汁鬱滞(+), 肝細胞の脂肪化(-)]
2. 肺気腫(左 380 g, 右 470 g)
3. 肺のうっ血水腫
4. 気管・気管支炎
5. 食道静脈瘤



## コメント

症例は食道癌に対して放射線療法を受けるも再燃が認められ、1年2ヶ月の経過で死亡した66歳の男性である。

剖検時に上部食道に3型腫瘍、中部食道に2型腫瘍がみられ、連続切片を作製し検討したところ、上皮下で両者の連続性が確認された。剖検時の診断としては3型+2型の中分化型扁平上皮癌（10×2.5cm大）とした。病変の約2/3に壊死が認められ、これは放射線療法（70 Gy）の効果（Grade 2）と考えられた。両側肺下葉、リンパ節（右鎖骨上窩、胃噴門部）、頸椎に転移がみられた。組織学的に右鎖骨上窩リンパ節の転移巣の約1/2に壊死がみられ、これは放射線療法（30 Gy）による効果と考えられた。左肺下葉胸膜に癌細胞が露出していた。右鎖骨上窩リンパ節の転移巣は周囲結合組織から右肺上葉に浸潤していた。これらのことから、両側の胸水の原因は癌性腹膜炎と考えられた。直腸膀胱窩、肝臓漿膜面に癌細胞がみられ、癌性腹膜炎によって腹水が貯留したと考えられた。

肝臓には中心静脈周囲の線維化、肝細胞周囲の線維化がみられ、アルコール性肝硬変が示唆された。小型の結節ばかりでなく大型の再生結節が散在していたこと、肝細胞のfatty change、Mallory bodyが確認できなかったことから、典型的なアルコール性肝硬変の像とはしえないが、断酒期間が長いことや日本住血吸虫症の影響が考えられた。門脈域にリンパ球浸潤がみられ、非B非C型ウイルス性肝炎の存在も否定

し得なかった。呼吸不全の原因は両肺の小葉中心性肺気腫にうつ血水腫が加わり呼吸機能が低下したと考えられた。

**司会者：**本症例では肝障害や呼吸障害があったために放射線療法以外の積極的治療は困難であったわけですが、一般的な食道癌の治療法について教えてください。

**討論** 中村俊也助手（内科学1）

今回の症例における食道癌のStage診断は、StageII（T2, N0, M0）であった。基本的な治療方針としては、外科手術が選択されるべきであるが、この症例は放射線単独療法を選択した。その理由として、肺気腫に伴う高度な慢性呼吸不全を伴っていたためで、まず、手術療法は断念した。次に放射線と化学療法の併用を検討したが、副作用の骨髄抑制により致命的な肺炎をきたす危険性が高いと考えて、放射線単独療法を選択した。以下に、大津ら（国立がんセンター東病院消化器科）による、食道癌TNM stage別による一般的な治療方針を引用する。

食道癌の一般的な治療方針（TNM stage別）  
stage 0 : 内視鏡的粘膜切除術  
stage I ~ III( T4は除く ) : 外科切除  
stage III( T4 ), IV( M1a ) : 放射線化学療法  
stage IV : 化学療法

近年、stage I ~ IIIの部分は手術の成績に匹敵する放射線化学療法のデータが得られつつあり、標準的治療が変わる可能性があると言われている。