

総 説

食道小細胞癌の1切除例と文献報告例の検討

慶應義塾大学外科

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

食道小細胞型未分化癌(以下,食道小細胞癌)は比較的まれとされる疾患であり,予後はきわめて不良である。現在,標準治療は確立されていない。今回われわれは,健診で早期に発見され,増殖経過を観察しえた食道小細胞癌の1切除例を報告するとともに,文献報告例より治療法と予後について検討した。自験例はリンパ節および遠隔転移がない表在癌で,術後8か月経て無再発生存中である。文献報告例では,全症例($n=183$)の5年生存率は9%,50%生存期間は6か月であった。M0群($n=106$)はM1群($n=50$)よりも予後が良好であった($p=0.004$)。N0M0群($n=28$)とN1M0群($n=57$)では予後に差はなかった($p=0.15$)。M0症例では,集学的治療群($n=31$)は他の治療法群($n=67$)よりも予後が良好であった($p<0.0001$)。食道小細胞癌では,集学的治療を行った場合に最も予後がよく,自験例でも術後補助療法の追加を検討中である。

症 例

症例:70歳,女性

主訴:特になし。

家族歴:兄 胃癌

既往歴:卵巣嚢腫,心房細動

現病歴:平成12年7月12日 健診での上部消化管内視鏡検査(以下,内視鏡検査)では特に異常を認めなかったが,平成13年8月7日健診での内視鏡検査にて,切歯より31cm後壁に隆起性病変を指摘された。生検結果はGlyco-genic acanthosisを疑う所見であった。11月9日内視鏡検査にて病変の増大を認めたため,11月24日当院紹介受診,平成14年2月1日入院となった。

入院時現症:身長154cm,体重53cm,栄養状態良好,血圧112/60mmHg,脈拍88/分,表在リンパ節を触知せず。ほか特記すべき所見なし。

血液検査所見:12月17日WBC 6,600/mm³, Hb 12.7g/dl, Plt 24.6万/mm³, TP 7.5g/dl, T-Bil 0.4mg/dl, GOT 24IU/l, GPT 16IU/l, BUN 11.5

mg/dl, Cr 0.6mg/dl, ALP 202IU/l, Na 143.4 mEq/l, K 4.6mEq/l, Cl 107mEq/l, CRP 0.06mg/dl, CEA 1.3ng/ml, CA19-9 4U/ml, SCC <0.1ng/mlであった。平成14年1月23日CEA 1.4ng/ml, CA19-9 3U/mlと著変はなかったが,SCC 0.4ng/mlと若干の上昇がみられた。2月5日NSE 10.9 ng/ml(正常値<10ng/ml)であった。

内視鏡検査所見:12月10日の内視鏡検査にて,切歯より31~32cm後壁にヨードに淡染する0-III型病変と,32~33cm後壁にヨード不染の0-IIa型病変を指摘された(Fig. 1 left)。生検結果はそれぞれ小細胞癌(免疫染色:NSE陽性,シナプトフィジン陽性,クロモグラニン陰性,EMA陽性)および扁平上皮癌であった。2月1日の内視鏡検査にて,0-III型病変の急速な増大が認められた(Fig. 1 right)。

食道造影検査所見:12月21日の食道造影では,胸部中部食道後壁にφ1.5cm,0-III型,深達度SM1~2の病変ならびにその約1cm肛門側にφ1.5cm,0-IIc型,深達度M3~SM1の病変が認められた。

超音波内視鏡検査所見:2月1日の超音波内視

<2003年9月24日受理> 刷別請求先:杉浦 功一
〒160 8582 東京都新宿区信濃町35 慶應義塾大学
医学部外科(一般消化器外科研究室)

Fig. 1 Endoscopic picture showing rapid progress of the esophageal tumor, which were seen 31~32cm from the incisors.(left: 10/12/2001, right: 1/2/2002)

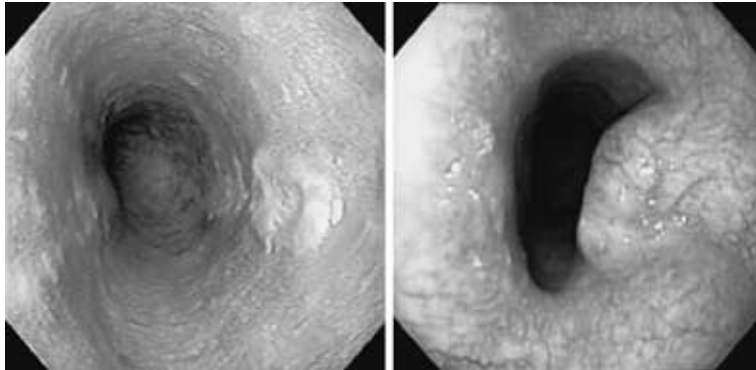
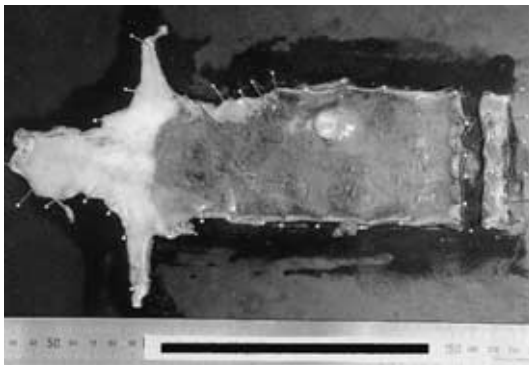


Fig. 2 The resected esophagus showing a type 0-I sep tumor and a non iodo-stained lesion.



鏡検査にて、深達度はSM3 縦隔にリンパ節転移は認められなかった。

腹部超音波・胸腹部CT検査所見：リンパ節および他臓器への転移は認められなかった。

手術所見：食道癌(Mt 0-III T1b/Mt 0-IIa T1a N0 M0)との診断にて、2月5日胸腔鏡・腹腔鏡併用右開胸開腹胸腹部食道全摘、3領域リンパ節郭清、後縦隔経路胃管再建を行った。手術診断は、食道癌(Mt 0-III T1b/0-IIa Tis N0 M0 Stage I)であった。切除標本の写真を示す(Fig. 2)。

病理学的所見：病理組織標本の写真を示す(Fig. 3)。0-III病変は小細胞癌(免疫染色：NSE陽性、シナプトフィジン陽性、クロモグラニン陰

性、サイトケラチンAE1/AE3陽性) inf β , pT1 β (SM3), i α (-), ly0, v0, pIM0, pPM(-), pDM(-), pEM(-), N0; 0-IIa病変は中等度異形成であった。

術後経過は良好で、術後20日目に退院となった。10月7日現在無再発生存中である。

考 察

食道小細胞癌は、1952年のMcKeown¹⁾の報告以来200余症例報告されており^{2,3)}、食道悪性腫瘍に対する割合が0.4~7.6%^{2,4)-7)}で比較のまれとされる疾患で、標準治療法が確立していないため治療方針に難渋することがある。そこで1980年~2002年の医中誌およびMedlineにおいて報告されている食道小細胞癌症例のうち、治療法ならびに転帰が明らかな183症例(本邦48例、海外135例^{2,4,5,8)-57)}について、治療法と予後の実態について検討し、治療方針を考察した。癌の進行度の表記についてはUICC(International Union Against Cancer)のTNM分類法を用いた。累積生存率についてはKaplan-Meyer法で算出し、logrank法にて比較した。分析にはStatView for Windows Version 5.0(SAS Institute Inc.)を用いた。

治療法および転帰の明らかな症例は183例で、男性103例、女性68例、性別不明12例、年齢は31~89歳、平均64.4歳であった。他の組織型の食道癌同様に、つかえ感や胸部違和感を主訴に発見された症例が多い。進行癌が多く、リンパ節や遠

Fig. 3 Small cell carcinoma infiltrating into submucosal layer of the esophagus. The small round tumor cells have hyperchromatic nuclei and scanty cytoplasm. (H. E. left : $\times 1$, right : $\times 400$)

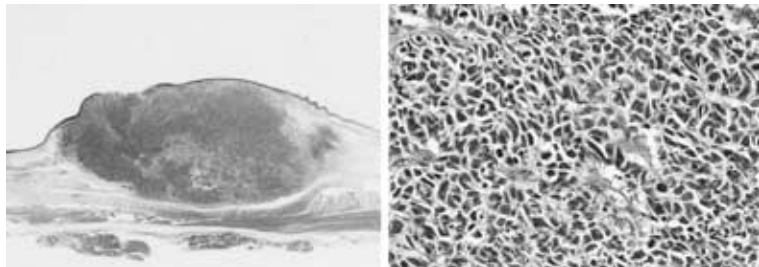
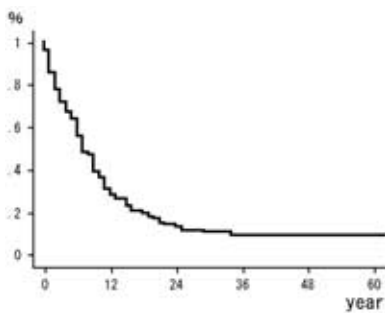


Fig. 4 Overall survival curve.(n = 183)



隔転移を伴っているものがほとんどであった。原発巣は、肉眼的には中心陥凹を伴う上皮腫瘍型～隆起型を呈する特徴があった。自験例は、健診にて表在癌の段階で発見され、リンパ節転移や遠隔転移を伴わない点でまれな症例である。肉眼的には中心陥凹を伴う上皮腫瘍型を呈し、文献

報告例の特徴と一致する。

全症例 (n = 183) の生存曲線を示す (Fig. 4) 。5年生存率は9%、50%生存期間は6か月であった。

遠隔転移の有無が明らかな症例 (n = 156) を M0 群 (n = 106) 、M1 群 (n = 50) の2群に分けた生存曲線を示す (Fig. 5 left) 。5年生存率はそれぞれ13%、2%であり、50%生存期間はそれぞれ8か月、6か月であった。M0群はM1群よりも予後が良好であった (p = 0.004) 。

リンパ節転移の有無が明らかな M0 症例 (n = 85) を N0 群 (n = 28) 、N1 群 (n = 57) の2群に分けた生存曲線を示す (Fig. 5 right) 。5年生存率はそれぞれ20%、8%であり、50%生存期間はそれぞれ15か月、6か月であった。N0群とN1群の予後に差はなかった (p = 0.15) 。

M0 症例 (無治療を除く。n = 98) を手術単独群

Fig. 5 left : Survival curves of the M0 cases (n = 106) and the M1 cases (n = 50) . right : Survival curves of the NOM0 cases (n = 28) and the N1M0 cases (n = 57)

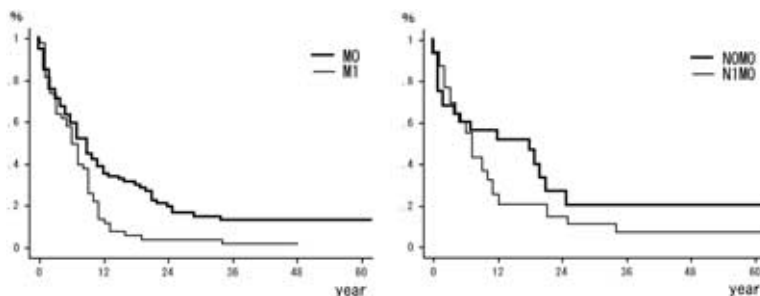
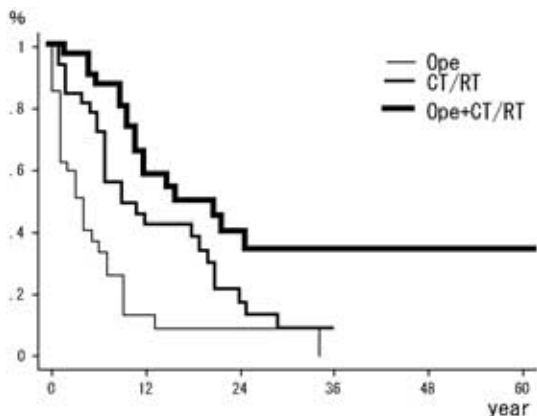


Fig. 6 Survival curves of the surgery alone treated cases (n = 35), the radiotherapy/chemotherapy treated cases (n = 32) and the both surgery and radiotherapy/chemotherapy treated cases (n = 31) among the M0 cases (n = 98)



(n = 35), 放射線療法または化学療法群 (n = 32) および手術と術前または術後に放射線療法または化学療法を組み合わせた群 (以下, 集学的治療群) (n = 31) の 3 群に分けた生存曲線を示す (Fig. 6). 3 年生存率はそれぞれ 0% , 9% , 34% であり , 50% 生存期間は 3 か月 , 7 か月 , 15 か月であった . 集学的治療群と他の 2 群とを比較すると , 前者の予後が良好であった ($p < 0.0001$).

以上の分析により , 食道小細胞癌の予後は , M0 症例が良好であるが , リンパ節転移の有無には関係がないことが明らかになった . M0 症例の治療法については , 手術単独群や放射線療法または化学療法群に対し , 集学的治療群の予後が良好であった .

最後に , T1M0 症例について , 自験例をまじえた 6 例を検討する . 臨床的背景および治療法 , 転帰を示す (Table 1). 全症例に手術を施行している . 症例 3 のみ多発転移にて術後 5 か月で死亡しているが , 他の報告例はすべて 10 か月以上生存している . T1M0 症例については , 手術を行っていない症例がなく , 比較ができないが , M0 症例の 50% 生存期間は 8 か月であり , 手術により比較的良好な成績が得られていると考えられる .

現在 , 食道小細胞癌については標準治療法が確

Table 1 The T1M0 cases (No.6 our case)

case	age	sex	location	T	N	M	treatment	survival
1	61	M	Mt	1	0	0	Ope + CRT	10mo (alive)
2	62	M	Lt	1	1	0	Ope + CT	15mo (alive)
3	57	F	LtAe	1	1	0	Ope + CT	5mo
4	?	?	Lt	1	1	0	Ope + CRT	11mo
5	?	?	Mt	1	1	0	Ope + CT	10mo
6	70	F	Mt	1	0	0	Ope	8mo (alive)

立していない . 自験例は全身状態が良好であり , 臨床診断ではリンパ節転移や遠隔転移を伴わない表在癌であったこと , 報告例の分析では集学的治療を行った症例の予後が良く , T1M0 症例では全例手術を施行していることから , われわれは手術療法を選択した . 平成 14 年 10 月現在無再発生存中であるが , 今後放射線療法や化学療法を追加していくか , 経過を見ながら検討中である .

文 献

- 1) McKeown F : Oat cell carcinoma of the esophagus. J Pathol Bacteriol 64 : 889 - 891, 1952
- 2) Law SYK, Fok M, Lam KY et al : Small cell carcinoma of the esophagus. Cancer 73 : 2894 - 2899, 1994
- 3) Takubo K : Undifferentiated carcinoma of the esophagus, in pathology of the esophagus. 2nd edition. Sogo-Igakusha, Tokyo, Japan, 1996, p 176 - 184
- 4) Nichols GL, Kelsen DP : Small cell carcinoma of the esophagus : the memorial hospital experience 1970 to 1987. Cancer 64 : 1531 - 1533, 1989
- 5) Beyer KL, Marshall JB, Diaz-Arias AA et al : Primary small cell carcinoma of the esophagus : report of 11 cases and review of the literature. J Clin Gastroenterol 13 : 135 - 141, 1991
- 6) Ho KJ, Herrera GA, Jones JM et al : Small cell carcinoma of the esophagus : evidence for a unified histogenesis. Hum Pathol 15 : 460 - 468, 1984
- 7) Caldwell CB, Bains MS, Burt M : Unusual malignant neoplasms of the esophagus : Oat cell carcinoma, melanoma, and sarcoma. J Thorac Cardiovasc Surg 101 : 100 - 107, 1991
- 8) 中澤 功, 塩澤 哲, 久保田理彦ほか : 食道原発小細胞癌の 1 例 . 癌の臨 38 : 268 - 271, 1999
- 9) 細谷好則, 洪沢公行, 和気義徳ほか : 食道原発小

- 細胞癌の1例. 日臨外会誌 59 : 1833 1837, 1998
- 10) 小村泰雄, 上村直実, 岡本志朗ほか: 塩酸イリノテカンを用いた化学療法を施行した食道小細胞型未分化癌の1例. 日消病会誌 98 : 25 30, 2001
- 11) 豊野 充, 安達和仁, 星川 匡ほか: 食道に発生した小細胞癌の1例. 癌の臨 34 : 1013 1018, 1988
- 12) 長浜雄志, 丸山道生, 東海林裕ほか: 肝動注化学療法が著効を呈した食道小細胞癌の1例. 癌と化療 28 : 1655 1658, 2001
- 13) 中沼安二, 太田五六, 坂田則昭ほか: 食道の小細胞性未分化癌の1剖検例と文献の考察. 日消病会誌 81 : 263 266, 1984
- 14) 山名裕見, 立川哲彦, 吉木周作ほか: 食道にみられた Oat cell type 小細胞性未分化癌の一例. 昭和医会誌 46 : 877 883, 1986
- 15) 田辺 聡, 今村清子, 田辺由美ほか: 広範な骨髄転移をきたした食道小細胞癌の1例. 消内視鏡の進歩 34 : 232 235, 1989
- 16) 田北昌史, 納富恵子, 末次基洋ほか: 全身けいれん発作を初発症状とし, 微細顆粒状の脳転移をきたした食道小細胞癌の1例. 精神医 29 : 1341 1343, 1987
- 17) 岡本一真, 金井裕子, 岡本幸市ほか: 食道小細胞癌に併発した亜急性小脳変性症の1剖検例. 臨神経 28 : 793 796, 1988
- 18) 吉川時弘, 加藤英雄, 新国恵也ほか: FP (5-fluorouracil, Cisplatin) 療法と放射線治療の併用が有効であった食道小細胞癌の1例. 癌と化療 26 : 1181 1183, 1999
- 19) 久米川浩, 田中裕穂, 森眞二郎ほか: 術前化学療法が有効であった食道小細胞癌の1例. 癌と化療 23 : 487 490, 1996
- 20) 佐野哲朗, 赤尾元一: 食道原発小細胞癌の1手術例. 日胸外会誌 44 : 65 68, 1996
- 21) 細川 治, 海崎泰治, 谷川一夫ほか: 1年6か月間追跡しえた食道小細胞癌の1例. 胃と腸 35 : 573 578, 2000
- 22) 山口栄一郎, 伊東正博, 松崎純宏ほか: 食道に原発した小細胞癌の1例. 長崎医会誌 70 : 1 4, 1995
- 23) 丸山道生, 工藤敏文, 桑原 博ほか: 血清NSE上昇を伴う食道癌の1例. 日癌治療会誌 32 : 85 89, 1997
- 24) 青山 榮, 末永和之, 渡辺恵幸ほか: 食道原発小細胞癌(Oat-cell type)の1例. 癌の臨 40 : 633 638, 1994
- 25) Muto I, Nishimaki T, Aizawa K et al : Primary small cell carcinoma of the esophagus : report of a case. Jpn J Surg 25 : 830 833, 1995
- 26) Maier A, Woltsche M, Fell B et al : Local and systemic treatment in small cell carcinoma of the esophagus. Oncol Rep 7 : 187 192, 2000
- 27) Ohtsu A, Yoshida S, Boku N et al : Small cell carcinoma of the esophagus with an esophago-mediastinal fistula successfully treated by chemoradiation therapy and intubation : a case report. Jpn J Clin Oncol 23 : 373 377, 1993
- 28) Casas F, Farrús B, Daniels M et al : Six-year follow-up of small cell carcinoma of the esophagus showing a complete response : a case report. Jpn J Clin Oncol 26 : 180 184, 1996
- 29) Ohmura Y, Takiyama W, Mandai K et al : Small cell carcinoma of the esophagus : a case report. Jpn J Clin Oncol 27 : 95 100, 1997
- 30) Atter BM, Levendoglu H, Rhee H : Small cell carcinoma of the esophagus : report of three cases and review of the literature. Dig Dis Sci 35 : 145 152, 1990
- 31) Hussein AM, Feun LG, Sridhar KS et al : Combination chemotherapy and radiotherapy for small cell carcinoma of the esophagus. Am J Clin Oncol 13 : 369 373, 1990
- 32) Isolauri J, Mattila J, Kallioniemi OP : Primary undifferentiated small cell carcinoma of the esophagus : clinicopathological and flow cytometric evaluation of eight cases. J Surg Oncol 46 : 174 177, 1991
- 33) Craig SR, Carey FA, Walker WS et al : Primary small-cell cancer of the esophagus. J Thorac Cardiovasc Surg 109 : 284 288, 1995
- 34) Nishimaki T, Suzuki T, Nakagawa S et al : Tumor spread and outcome of treatment in primary esophageal small cell carcinoma. J Surg Oncol 64 : 130 134, 1997
- 35) Bennouna J, Bardet E, Deguiral P et al : Small cell carcinoma of the esophagus : analysis of 10 cases and review of the published data. Am J Clin Oncol 23 : 455 459, 2000
- 36) Fujiwara Y, Nakagawa K, Tanaka T et al : Small cell carcinoma of the esophagus combined with superficial esophageal cancer. Hepatogastroenterology 43 : 1360 1369, 1996
- 37) Nimura Y, Koide N, Nishio A et al : Effective treatment with chemotherapy and surgical resection for small cell carcinoma of the esophagus : report of a case. Hepatogastroenterology 46 : 1778 1781, 1999
- 38) Hatori S, Imada T, Rino Y et al : Small cell carcinoma of the esophagus : a case report. Hepatogastroenterology 46 : 1788 1790, 1999
- 39) Briggs JC, Ibrahim NBN : Oat cell carcinoma of

- the oesophagus : a clinico-pathological study of 23 cases. *Histopathology* 7 : 261-277, 1983
- 40) Medgyesy DC, Wolff RA, Putnam JB Jr et al : Small cell carcinoma of the esophagus. *Cancer* 88 : 262-267, 2000
- 41) Inada C, Toyonaga A, Itano S et al : A case of undifferentiated small cell carcinoma of the esophagus with a primary abdominal mass. *Gastroenterol Jpn* 27 : 234-239, 1992
- 42) Proctor DD, Fraser JL, Mangano MM et al : Small cell carcinoma of the esophagus in patient with longstanding primary achalasia. *Am J Gastroenterol* 87 : 664-667, 1992
- 43) Nishimaki T, Suzuki T, Fukuda T et al : Primary small cell carcinoma of the esophagus with ectopic gastrin production. *Dig Dis Sci* 38 : 767-771, 1993
- 44) Yanagawa H, Shimada K, Tanaka H et al : A case with small cell carcinoma of the esophagus : measurement of tumor markers, including pro-gastrin-releasing peptide. *Anticancer Res* 18 : 2877-2880, 1998
- 45) Ai-min LIU, Nakamura M, Nemoto N et al : Small cell carcinoma of the esophagus. *Nihon Univ J Med* 30 : 323-331, 1988
- 46) Eccles DM, Allan SG, Sang CTM et al : Small cell carcinoma of the oesophagus : report of three cases and review of published cases. *Thorax* 44 : 749-750, 1989
- 47) Walker SJ, Steel A, Cullen MH et al : Treatment of oesophageal small cell carcinoma by combined chemotherapy and surgical resection : report of two cases and review of published cases. *Thorax* 44 : 751-752, 1989
- 48) Sabanathan S, Graham GP, Salama FD : Primary oat cell carcinoma of the oesophagus. *Thorax* 41 : 318-321, 1986
- 49) Takiyama W, Fujii M, Moriwaki S : Small cell carcinoma of the esophagus : report of a case treated with chemotherapy. *Jpn J Surg* 18 : 330-335, 1988
- 50) Lishi H, Yamamoto R, Tatsuta M et al : Small cell carcinoma of the esophagus : a case treated by chemotherapy. *Endoscopy* 19 : 31-33, 1987
- 51) Jhonson FE, Clawson MC, Bashiti HM et al : Small cell undifferentiated carcinoma of the esophagus : case report with hormonal studies. *Cancer* 53 : 1746-1751, 1984
- 52) Reid HAS, Richardson WW, Corrin B : Oat cell carcinoma of the esophagus. *Cancer* 45 : 2342-2347, 1980
- 53) Rosenthal SN, Lemkin JA : Multiple small cell carcinoma of the esophagus. *Cancer* 51 : 1944-1946, 1983
- 54) McFadden DW, Rudnicki M, Talamini MA : Primary small cell carcinoma of the esophagus. *Ann Thorac Surg* 47 : 477-480, 1989
- 55) Mori M, Matsukuma A, Adachi Y et al : Small cell carcinoma of the esophagus. *Cancer* 63 : 564-573, 1989
- 56) Tanabe G, Kajisa T, Shimazu H et al : Effective chemotherapy for small cell carcinoma of the esophagus. *Cancer* 60 : 2613-2616, 1987
- 57) Takubo K, Nakamura K, Sawabe M et al : Primary undifferentiated small cell carcinoma of the esophagus. *Hum Pathol* 30 : 216-221, 1999

A Resected Case of a Small Cell Carcinoma of the Esophagus and
Analysis of Cases in the Literature

Koichi Sugiura, Soji Ozawa, Yuko Kitagawa, Nobuhiko Okamoto,
Yoshimasa Shimizu, Kazuhito Yano and Masaki Kitajima
Department of Surgery, School of Medicine, Keio University

Small cell carcinoma of the esophagus is relatively rare, has a poor prognosis, and yet has no standard therapy. We report resection of small cell carcinoma of the esophagus diagnosed in the early stage and whose course we followed up. We review the treatment and prognosis of small cell carcinoma of the esophagus by analyzing our case and cases in the literature. Our patient, a 70 years old woman, had superficial small cell carcinoma of the esophagus with no lymph node or distant metastasis. Eight months after curative resection, she remains alive and recurrence-free. Analysis of cases in the literature showed 5-year survival of 9% and 50% survival of 6 months. Survival in M0 cases ($n = 106$) was longer than that in M1 cases ($n = 50$) ($p = 0.004$) Survival in N0M0 cases ($n = 28$) was similar that in N0M1 cases ($n = 57$) ($p = 0.15$) Survival in M0 cases treated by combined surgery and radiotherapy/chemotherapy ($n = 31$) was longer than that in cases treated otherwise ($n = 67$) ($p < 0.0001$) We concluded that the patients with small cell carcinoma of the esophagus treated with combined surgery and radiotherapy/chemotherapy could expect relatively long survival.

Key words : esophageal carcinoma, small cell carcinoma

[Jpn J Gastroenterol Surg 37 : 123 129, 2004]

Reprint requests : Koichi Sugiura Department of Surgery, School of Medicine, Keio University
35 Shinanomachi, Shinjuku-ku, Tokyo, 160 8582 JAPAN
