

症例報告

## 集学的治療により 21 か月間無増悪で経過中の脳転移、 肩甲骨転移を有する胸部食道癌の 1 例

国立病院機構熊本医療センター外科, 大分大学医学部腫瘍病態制御講座外科学第 2\*

吉田 直矢 佐藤 伸隆 山本謙一郎 田中真一郎  
大堂 雅晴 栗崎 貴 片渕 茂 芳賀 克夫  
山下 眞一\* 池井 聡

症例は 53 歳の男性で、嚥下困難感を主訴に近医を受診され、上部消化管内視鏡検査で胸部食道癌 (LtMt, 2 型) と診断された。当院での精査により左前頭葉と右肩甲骨に転移を認め、進行度は stage IVb であった。原発巣と肩甲骨に対して化学放射線療法を、脳転移巣には定位放射線治療 (Novalis<sup>®</sup>) を施行した。治療終了後 1 か月目の精査で原発巣、転移巣ともに縮小し、新病変の出現を認めなかったため、胸腔鏡補助下食道亜全摘, 2 領域リンパ節郭清, 胸骨後胃管再建を施行した。術後 docetaxel による化学療法を 1 コール追加した。治療開始から 1 年 9 か月経った現在、新病変の出現なく経過中である。初診時に遠隔転移を伴う stage IVb 食道癌の予後は極めて不良であり、集学的治療を行っても本症例のように 1 年半以上無増悪で経過することはまれである。長期生存が見込める stage IVb 食道癌について、若干の文献的考察を加え報告する。

### はじめに

食道癌は 1980 年代に始められた 3 領域郭清により、根治手術症例での 5 年生存率は 43~68% と改善がみられるものの<sup>1)~3)</sup>、遠隔転移を伴う症例の予後は極めて不良である<sup>4)5)</sup>。食道癌発見時に脳転移、骨転移を伴う場合、それぞれ単独であっても 1 年生存はまれで<sup>5)</sup>、本邦でも数例の症例報告があるのみである<sup>6)7)</sup>。今回、我々は初診時に脳転移、右肩甲骨転移を有する胸部食道癌に対し集学的治療を行い、1 年 9 か月が経過した現在、無増悪で経過中の 1 例を経験したので、若干の文献的考察を加え報告する。

### 症 例

患者：53 歳、男性

主訴：嚥下困難感

既往歴、家族歴：特記すべきことなし。

嗜好歴：タバコ 40 本/日×30 年間、アルコール

は機会飲酒。

現病歴：2005 年 8 月ごろから嚥下困難感があったが放置していた。2006 年 1 月上旬に発熱のため近医を受診した。上部消化管内視鏡検査の結果、胸部食道癌が疑われ、1 月中旬に当院を紹介受診となった。

来院時現症：身長 176.0cm, 体重 55.0kg, BMI 17.8 と痩せを認めた。結膜に軽度の貧血を認めた。体表リンパ節を触知せず、全身状態に特記すべき所見を認めなかった。

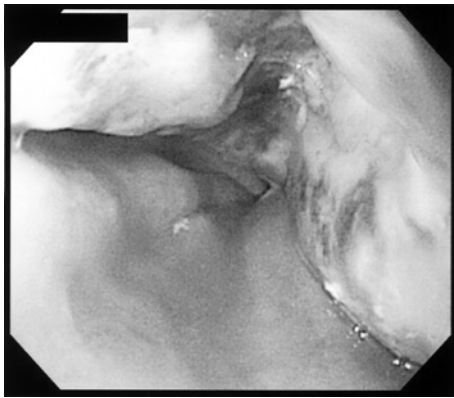
入院時検査所見：血液一般検査では Hb 10.1g/dl と貧血を認めた。生化学検査ではアルブミン値が 3.5g/dl と低下していた。SCC は 0.8ng/ml と正常であった。

上部消化管内視鏡検査：切歯列より 33~44cm にかけて、右壁を中心に 1/2 周を占める立ち上がり急峻な 2 型の腫瘍を認めた (Fig. 1)。周堤部分からの生検では、分化度の低い扁平上皮癌が疑われた。

上部消化管造影検査：LT~MT にかけて右壁

<2008 年 5 月 21 日受理>別刷請求先：吉田 直矢  
〒860-8556 熊本市本荘 1-1-1 熊本大学消化器外科

**Fig. 1** Photograph of the esophageal fiberscope showed a type 2 tumor occupying in the esophagus, measuring 33–44 cm from teeth.



**Fig. 2** Photograph of the barium examination showed a type 2 tumor measuring 10.3×3.1 cm, in the lower and middle thoracic esophagus.



を中心に1/2周以上を占める、10.3×3.1cmの2型の腫瘍を認めた(**Fig. 2**)。壁深達度はAd以深と推測された。

胸部造影CT：下部食道に10.5×4.7×3.5cmの腫瘍を認めた(**Fig. 3A**)。右心房と広範囲に接していたが浸潤傾向は認めなかった。また、右肩甲骨の透亮性病変を認め転移性骨腫瘍が疑われた(**Fig. 3B**)。右噴門(1番)リンパ節の腫大を認め転移と診断した。

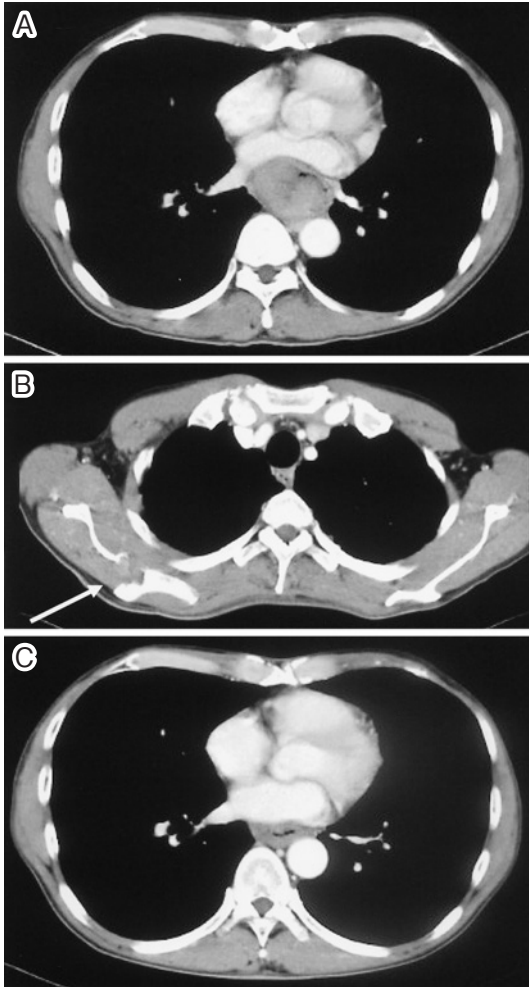
頭部造影MRI：左前頭葉にガドリニウムで辺縁が造影される1.2×1.2×0.8cmの腫瘍を認め、食道癌脳転移と診断された(**Fig. 4A**)。

骨シンチグラム：右肩甲骨に高度の集積を認めた(**Fig. 5**)。CT所見(**Fig. 3B**)と併せて食道癌の骨転移と診断された。肩甲骨以外の骨転移は認められなかった。

入院後経過：入院後2日目から34日目まで、CDDP 10mg/body/日 静注、5-FU 500mg/body/日、24時間持続静注(5投2休)による化学療法と、原発巣、右肩甲骨に対する放射線治療をそれぞれ36.0Gyと39.0Gy行った。並行して入院後10日目から3日間、脳転移巣に対して定位放射線治療(Novalis<sup>®</sup>)を施行した。治療終了後1か月目に上部消化管透視検査、胸部造影CT、頭部MRI、骨シンチグラムを施行したところ、RECISTの判定基準で、標的病変である原発巣は53.3%の縮小を

認めた。脳転移は83.3%の縮小に加え、リング状の造影効果はほとんど消失していた(**Fig. 4B**)。また、測定不能病変である骨転移は不明瞭化していた。原発巣はCT上ははっきりとした壁肥厚として残存しており(**Fig. 3C**)、この時点では原発巣に明らかに遺残があり、転移巣はそのまま消失、あるいは一定の期間無増悪で経過する可能性があるかと判断した。stage IVbであることを考えれば、このまま化学療法を継続すべきであったかもしれないが、患者は初回治療でNCI-CTC AE grade3の全身倦怠感と咽頭痛があったことから、さらなる化学療法を受けることについては否定的であった。治療方針について悩んだが、手術や化学放射線治療(chemoradiotherapy；以下、CRT)でClinical CRが達成され、転移巣のコントロールができた症例にのみ長期生存の報告があること、CRT後の

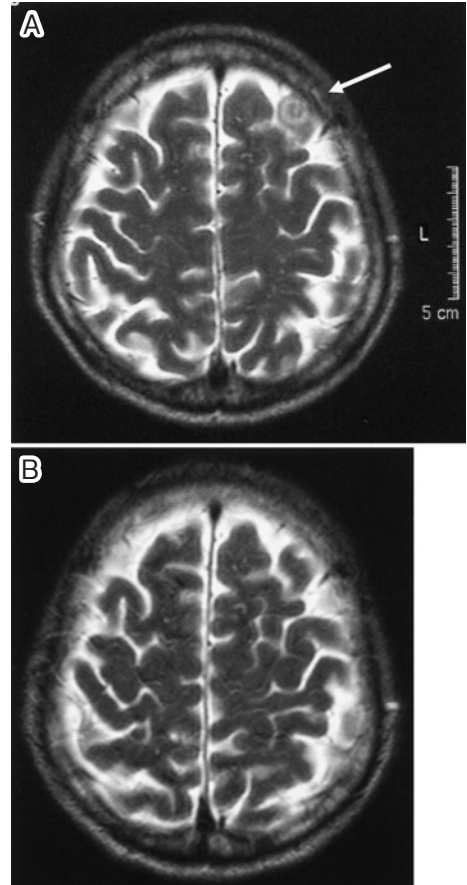
**Fig. 3** A : Thoracic enhanced CT revealed a tumor occupying in the lower esophagus, measuring  $10.5 \times 4.7 \times 3.5$  cm. It showed no invasion to surrounding organ. B : Right scapula showed osteolytic change likely to form metastasis (arrow). C : After CRT, the volume of tumor fairly reduced. But esophageal wall remained thick.



遺残病変については、唯一根治の可能性がある治療が手術であることから<sup>8)~10)</sup>、患者とよく相談したうえで、胸部食道癌に対する手術を計画した。

手術所見：胸腔鏡補助下に食道亜全摘、2領域リンパ節郭清、胸骨後胃管再建を施行した。原発巣は周囲臓器への浸潤を認めなかったが、胸部中部食道傍(108番)リンパ節の腫大と右噴門リンパ

**Fig. 4** A : Brain enhanced MRI revealed a metastasis doubtful tumor measuring  $1.2 \times 1.2 \times 0.8$  cm (arrow). It showed ring shaped enhance in peripheralis. B : After CRT, the tumor diminished remarkably and ring shaped enhance disappeared.

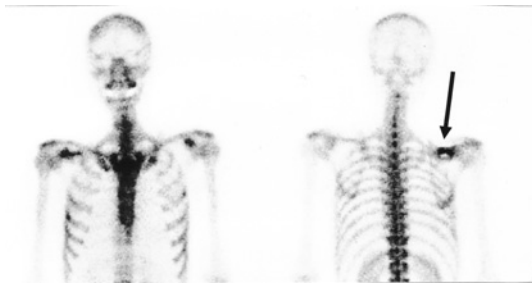


節の腫大を認め、転移が疑われた。郭清は胸腹部の2群リンパ節を行った。切除検体で原発巣は脂肪変性しており、境界は不明瞭になっていた。手術時間は6時間33分、出血量は150grであった。

病理組織学的検査所見：原発巣はCRTにより完全に消失していた。胸部中部食道傍および右噴門リンパ節に転移を認めた。リンパ節の総転移個数は2/32であった。

術後経過：術後はとくに問題なく経過し、術後16日目に退院となった。退院後3週間目に追加治療として化学療法を行う方針としたが、初回治療時の副作用から、5-FUとCDDPを用いた化学療

Fig. 5 Bone scintigram showed high uptake in right scapula (arrow).



法に同意が得られなかった。このため、docetaxel (以下、DOC)100mg/body 静注による補助化学療法を開始した。しかし、これも grade3 の全身倦怠感が出現し2回目以降を拒否されたため、その後は治療を行わなかった。治療開始から1年9か月経過した現在、増悪を認めていない。

### 考 察

本邦における食道癌の治療成績は、1984年頃から始められた3領域郭清を伴う食道亜全摘により改善し、根治手術症例では43~68%の5年生存率が得られるようになった<sup>1)~3)</sup>。その一方で、血行性の遠隔転移を伴う stage IVb 食道癌の予後は極めて不良であり、生存期間の中央値は約6か月と報告されている<sup>4)</sup>。我々の調べた範囲で (PubMed, 1983~2007年10月の期間で「esophageal cancer」「brain metastasis」「bone metastasis」と医学中央雑誌, 1983~2007年10月の期間で「食道癌」「脳転移」「骨転移」)、脳転移での長期生存例は Koga ら<sup>11)</sup>、末山ら<sup>5)</sup>、野村ら<sup>6)</sup>などの報告があるが<sup>12)~14)</sup>、野村らを除くとすべて異時性脳転移であり、同時性の場合、長期生存は極めてまれと考えられる。骨転移での長期生存例は、藤田ら<sup>7)</sup>矢吹ら<sup>15)</sup>のみであった。

食道癌の転移はリンパ行性転移が最も多く、血行性転移はまれである。脳転移は術後再発も含めて0.4~4.8%と報告されているが、初診時にかぎれば0.4%と極めてまれである。骨転移の発生頻度は4~15%と報告されている<sup>5)16)~20)</sup>。治療成績はともに極めて不良である<sup>5)21)</sup>。

同時性骨転移の治療に関する報告は少なく、外

科切除、放射線治療によって病巣のコントロールが可能となった報告が散見される程度である<sup>7)15)</sup>。

同時性脳転移については、長期生存例は野村らが報告した2年6か月(再発生存中)のみであり、そのほかは最長で7か月に止まっている<sup>5)6)</sup>。同時性の血行性転移を伴う場合、そのほとんどは転移巣の進行、もしくは全身性転移の出現が短期間で出現し死亡している。野村ら<sup>6)</sup>の長期生存例は全脳照射と原発巣の摘出によりいったん clinical CR となっており、1年間は disease free で経過している。診断後数か月以内での新病変の出現がないこと、またその時点で clinical CR を見込める治療ができることが、長期生存の可能性を秘めた症例といえる。その点から、自験例は初診から手術にいたるまでの2.5か月間に新病変の出現を認めておらず、転移巣の経過次第では、積極的治療により clinical CR が見込める症例であった。

なお、進行食道癌に対し CRT を行い PR と判定したケースで、手術をしない場合の progression free survival は5か月<sup>22)</sup>、1年および2年生存率はそれぞれ25%、5%と報告されている<sup>23)</sup>。CRT 後の局所遺残、再発に対し行うサルベージ手術では根治の可能性があり、5年生存率は25~35%と報告されている<sup>8)~10)</sup>。自験例では CRT 後に原発巣は治療効果を認めるものの、遺残があると判定したが、遠隔転移については CRT が著効していたため、消失や長期 SD の可能性があると判断した。すなわち、野村ら<sup>6)</sup>の報告例のように、手術によって clinical CR が得られる可能性があり、積極的治療を行う意義がある症例と考えた。

自験例では術後に DOC による化学療法を計画したが、副作用のため継続できなかった。本来なら効果が認められた5-FU/CDDP を行うべきであったかもしれないが、これも前治療での副作用により印象が悪く、患者が拒否された。自験例は画像上は脳転移と骨転移だけであったが、ほかにも微小転移の可能性があることを考えると、投与を継続したほうが良かったのかもしれない。

なお、本論文の要旨は第17回九州食道疾患症例検討会(2007年2月、熊本)にて発表した。

## 文 献

- 1) Akiyama H, Tsurumaru M, Udagawa H et al : Radical lympho node dissection for cancer of the thoracic esophagus. *Ann Surg* **220** : 364—374, 1994
- 2) Ando N, Ozawa S, Kitagawa Y et al : Improvement in the result of surgical treatment of advanced squamous esophageal carcinoma during 15 consecutive years. *Ann Surg* **232** : 225—232, 2000
- 3) Lerut T, Nafteux P, Moons J et al : Three-field lymphadenectomy for carcinoma of the esophagus and gastroesophageal junction in 174 R0 resections : impact of staging, disease-free survival, and outcome. *Ann Surg* **240** : 962—974, 2004
- 4) Albertsson M : Chemoradiotherapy of esophageal cancer. *Acta Oncol* **41** : 118—123, 2002
- 5) 末山博男, 山ノ井忠良, 植松孝悦ほか : 食道癌の脳転移 : 臨床像と治療成績. *日本医放会誌* **61** : 12—17, 2001
- 6) 野村昌哉, 中尾亮保, 中原正明ほか : 脳転移巣摘出術後に原発癌病巣を切除した5例の検討. *日臨外医会誌* **58** : 1478—1482, 1997
- 7) 藤田博正, 掛川暉夫, 山名秀明ほか : 臓器転移を有する進行食道癌の治療. *消外* **16** : 1825—1835, 1993
- 8) Nakamura T, Hayashi K, Ota M et al : Salvage esophagectomy after definitive chemotherapy and radiotherapy for advanced esophageal cancer. *Am J Surg* **188** : 261—266, 2004
- 9) Swisher SG, Wynn P, Putnum JB et al : Salvage esophagectomy for recurrent tumors after definitive chemotherapy and radiotherapy. *J Thorac Cardiovasc Surg* **123** : 175—183, 2002
- 10) Tomimaru Y, Yano M, Takachi K et al : Factors affecting the prognosis of patients with esophageal cancer undergoing salvage surgery after definitive chemoradiotherapy. *J Surg Oncol* **93** : 422—428, 2006
- 11) Koga H, Mukawa J, Miyagi K et al : Treatment of metastatic brain tumor from esophageal carcinoma—report of four cases. *Neurol Med Chir* **31** : 518—522, 1991
- 12) Santeufemia DA, Piredda G, Fadda GM et al : Successful outcome after combined chemotherapeutic and surgical management in a case of esophageal cancer with breast and brain relapse. *World J Gastroenterol* **12** : 5565—5568, 2006
- 13) Kesler KA, Hammoud ZT, Helft PR et al : Long-term survival after excision of a solitary esophageal cancer brain metastasis. *J Thorac Cardiovasc Surg* **131** : 497—498, 2006
- 14) Yoshida S : Brain metastasis in patients with esophageal carcinoma. *Surg Neurol* **67** : 288—290, 2007
- 15) 矢吹由香里, 大矢和光, 安達茂樹ほか : 頭蓋骨転移にて発見された進行食道癌の1例. *聖マリアンナ医誌* **21** : 1198—1202, 1993
- 16) 三富利夫 : 食道癌. 癌の転移. 石川七郎監修. 中山書店, 東京, 1972, p81—108
- 17) Mandard AM, Chasle J, Marnay J et al : Autopsy findings in 111 cases of esophageal cancer. *Cancer* **48** : 329—335, 1981
- 18) Anderson LL, Lad TE : Autopsy findings in squamous-cell carcinoma of the esophagus. *Cancer* **50** : 1587—1590, 1982
- 19) 金子 正, 平尾素宏, 島田 守ほか : 食道癌術後に脳転移をきたした4例. *胸外* **44** : 1013—1017, 1991
- 20) Kawabata R, Doki Y, Ishikawa O et al : Frequent brain metastasis after chemotherapy and surgery for advanced esophageal cancers. *Hepatogastroenterology* **54** : 1043—1048, 2007
- 21) 吉岡 進, 安永忠正, 宮山東彦ほか : 重複癌症例における食道癌の脳転移. *癌の臨* **39** : 918—923, 1993
- 22) Ohtsu A, Boku N, Muro K et al : Definitive chemoradiotherapy for T4 and/or M1 lymph node squamous cell carcinoma of the esophagus. *J Clin Oncol* **17** : 2915—2921, 1999
- 23) Ikeda K, Ishida K, Sato N et al : Chemoradiotherapy followed by surgery for thoracic esophageal cancer potentially or actually involving adjacent organs. *Dis Esophagus* **14** : 197—201, 2001

**A Case of Thoracic Esophageal Cancer with Brain and Scapula Metastases Remains Progression Free for 21 Months after Multidisciplinary Therapy**

Naoya Yoshida, Nobutaka Sato, Kenichiro Yamamoto, Shinichiro Tanaka,  
Masaharu Odo, Takashi Kurizaki, Shigeru Katahuchi, Yoshio Haga,  
Shinichi Yamashita\* and Satoshi Ikei

Department of Surgery, National Hospital Organization Kumamoto Medical Center  
Department of Surgery II, Faculty of Medicine, Oita University\*

We present the case of a 53-year-old man diagnosed with thoracic esophageal cancer with brain and right scapular metastases. We conducted chemoradiotherapy for the primary lesion and scapula, and stereotaxic radiotherapy for brain metastasis. After reevaluation, we conducted subtotal esophagectomy followed by two-field lymphadenectomy and additional chemotherapy with docetaxel. The man remains progression free in the 21 months since the first therapy. It is rare for patients with stage IVb esophageal cancer to remain recurrence-free for such a long time. We discuss our case in light of a review of the literature.

**Key words** : esophageal cancer, distant metastasis, multidisciplinary therapy

[*Jpn J Gastroenterol Surg* 41 : 1910—1915, 2008]

**Reprint requests** : Naoya Yoshida Department of Gastroenterological Surgery, Graduate School of Medical Sciences, Kumamoto University

1-1-1 Honjo, Kumamoto, 860-8556 JAPAN

**Accepted** : May 21, 2008