

症例報告

## 診断に苦慮したポリープ様の発育形態を示した頸部食道小細胞癌の1例

京都大学消化管外科, 同 消化器内科<sup>1)</sup>, 同 病理診断部<sup>2)</sup>

渡辺 剛 伊丹 淳 近藤 正人  
宮本 心一<sup>1)</sup> 吉澤 明彦<sup>2)</sup> 坂井 義治

症例は58歳の女性で、主訴は嚥下困難。平成17年12月より食事摂取時の咽頭痛を自覚し、その後、嚥下困難が出現した。嚥下困難は徐々に増悪し、平成18年3月には、固形物の摂取が不可能となった。食道腫瘍は頸部食道内腔を占め、長径約5cm、表面は正常粘膜に覆われた茎を有するポリープ様の形態であった。CT、MRIにて周囲浸潤像を認めず、生検にて悪性所見を認めなかったことから、良性食道ポリープと診断し内視鏡的ポリープ切除を施行した。病理組織学的検査結果は小細胞癌であった。術後6か月に局所再発を認め、30Gyの照射単独で完全寛解となり、以後、現在まで新たな再発を認めず生存中である。内腔を占居するような発育形態を示す頸部食道ポリープは、そのほとんどが良性腫瘍とされる。しかし、頻度は少ないが、ポリープ様形態を示す、いわゆる特殊型の悪性腫瘍が存在することを念頭におき、鑑別診断をする必要がある。

### はじめに

内腔を占居するような発育形態を示す巨大頸部食道ポリープは、fibrovascular polyp(以下、FVP)に代表されるように、その報告のほとんどが良性腫瘍である<sup>1)</sup>。また、肺外小細胞癌の発生臓器として、食道は消化管のなかでは比較的頻度は高いが<sup>2)</sup>、中下部食道がその好発部位である<sup>3)</sup>。今回、頸部食道に発生した有茎性の巨大ポリープ様の発育形態を示した小細胞癌の1例を経験したので報告する。

### 症 例

患者：58歳、女性

主訴：嚥下困難

家族歴：特記すべきことなし。

既往歴：高血圧、高脂血症にて内服中。

嗜好：たばこ、10本/日、飲酒歴、なし。

現病歴：平成17年12月ごろより経口摂取時の咽頭痛を自覚するも放置していた。徐々に嚥下困難が進行し、平成18年3月には固形物の嚥下がで

きなくなった。諸検査にて頸部食道ポリープと診断され、加療目的で当科入院となった。

入院時現症：身長160cm、体重50kg。飲水は可能であったが、固形食の摂取ができなかったため、前医より高カロリー輸液管理が行われていた。頸部など表在リンパ節腫大は認めなかった。

入院時血液検査：貧血、低蛋白血症など認めず、腫瘍マーカーは、CEA 1.8ng/ml、SCC 抗原 0.6 ng/mlで、いずれも基準内であった。

上部消化管造影X線検査：頸部食道の内腔を占める長径約5cmの陰影欠損を認めた。表面は結節状であったが、明らかな潰瘍は認めなかった(Fig. 1)。

上部消化管内視鏡検査：食道入口部直下にはほぼ内腔を占めるように腫瘍が存在し、細い茎を有したポリープ様の形態を呈していた。表面は結節状に凹凸を認めたが、正常粘膜によって覆われていた(Fig. 2)。なお、一部に粘膜の発赤を認めた。ファイバーの通過は良好であり、生検時にクッションサインは認めず、ボーリング生検が施行された。病理組織学的検査結果では、異型のない重層扁平上皮下に、小型リンパ球浸潤を伴う線維成

<2008年10月22日受理>別刷請求先：渡辺 剛  
〒606-8273 京都市左京区北白川山ノ元町47 日本  
パプテスト病院外科

**Fig. 1** A barium swallow shows a mass with a nodular surface. No obvious ulceration was detected. The scale indicates a total length of 5 cm.



分の増生が認められるのみで、悪性細胞は認めなかった。

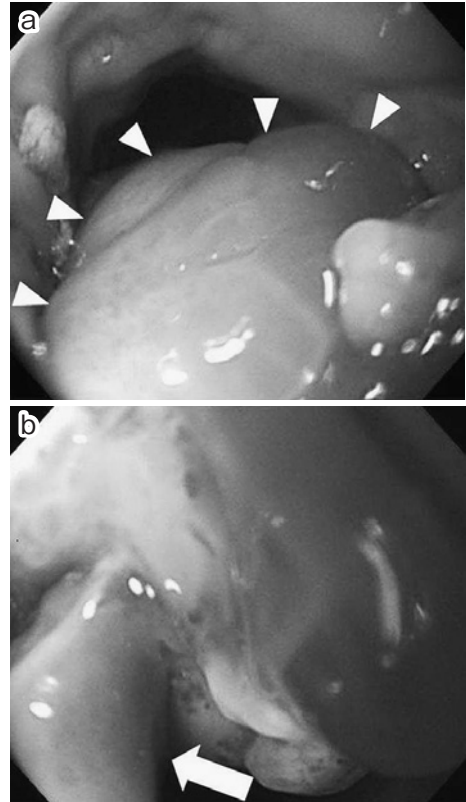
ダイナミックCT：CTでは頸部食道腫瘍は不均一に造影効果を認めるも、周囲臓器への浸潤像は認めなかった (Fig. 3)。両側肺門を含む縦隔内リンパ節腫大がありサルコイドーシスの併存が示唆された。

MRI検査：MRIのT1強調画像における脂肪成分を示唆する高信号は認められず、またダイナミックMRIにおいて、早期の造影効果を認めた。

[18F]deoxyglucose-positron emission tomography(以下、FDG-PET)：頸部食道腫瘍と右肺野および左右肺門を含む縦隔内リンパ節にFDGの集積を認めたが、CT画像を参考にし、右肺野および縦隔部の集積は肺炎と非特異的リンパ節腫大と診断した (Fig. 4)。

治療経過：CTやMRIの造影効果やFDGの集積などは悪性腫瘍を疑わせるものであったが、頸部食道ポリープの文献的な考察ならびに生検の病理組織学的検査結果を重視し、線維性変化を主体

**Fig. 2** An endoscopic image, showing a polypoid mass arising in the cervical esophagus. The arrowheads indicate the polypoid mass in the left panel (a), and the arrow in the right panel indicates the stalk of the mass (b).



とする良性ポリープと診断した。患者本人の低侵襲治療の希望もあり、全身麻酔下における内視鏡的ポリープ切除を施行した。内視鏡切除時、肛門側よりバイポーラスネアにての一括切除を試みるも2分割切除となった。また、茎の基部に硬い組織が残存したため、モノポーラーにて追加切除した (Fig. 5a)。

病理組織学的検査結果では、細胞質に乏しく、円形小型のクロマチンに富んだ核を有する腫瘍細胞が粘膜下に索状、小胞巣上に浸潤していた。強拡大10視野あたり11個以上の核分裂像があり、小細胞癌と診断した (Fig. 5b, c)。正常粘膜との移行部が確認されなかったため、食道原発か転移性病変かの最終診断に至らなかった。茎部におけ

**Fig. 3** A CT scan, showing that the mass was enhanced in the early phase, with no invasion of surrounding organs.



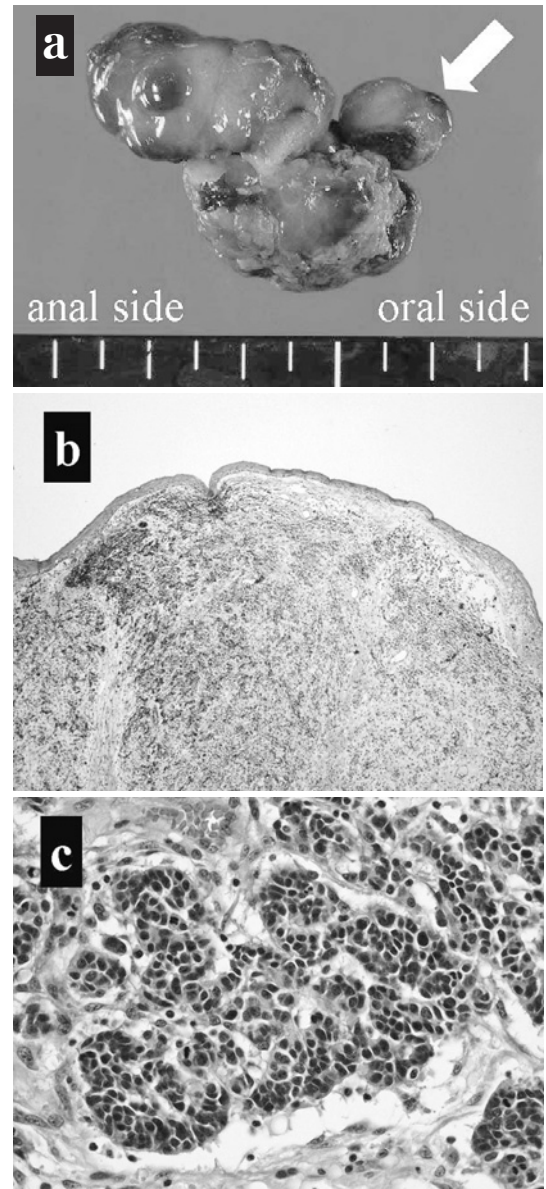
**Fig. 4** FDG accumulated in the mass, a nodule in the right lung field and lymph nodes in the mediastinal including the bilateral hilar. A arrow indicated the mass in the cervical esophagus.



る切除マージンは陰性であった。病理組織学的検査結果を受け、腫瘍切除後33日目に、縦隔鏡下にFDG-PET陽性であった右傍気管リンパ節および気管前リンパ節の切除生検を施行したが、悪性所見は認めなかった。最終病期診断はT1bN0M0と診断した。

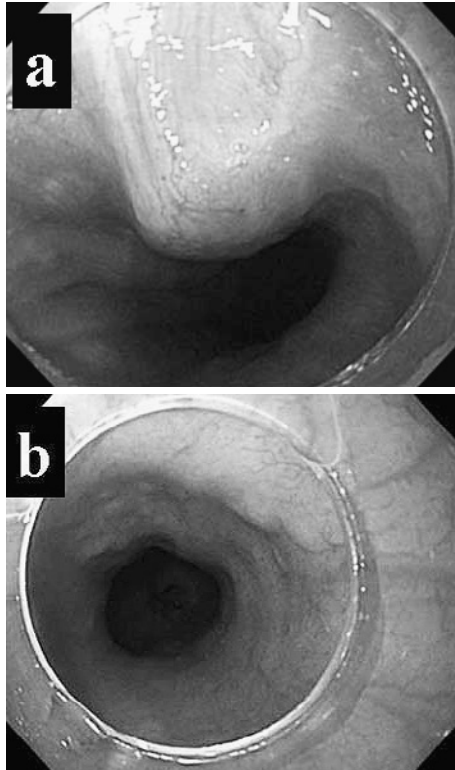
術後経過：全身化学療法などの術後補助療法に

**Fig. 5** Macroscopic appearance of the resected polypoid mass. The arrow indicates the stalk (a). Pathological analysis showed small cell carcinoma cells spreading through the submucosa beneath normal epithelium at low-power ( $\times 40$ ) (b) and high-power magnification ( $\times 400$ ) (c).



については同意が得られず、無治療にて経過観察となった。ポリープ切除後6か月目の内視鏡検査にて局所再発を疑わせる粘膜下腫瘍を認めた (Fig.

**Fig. 6** An endoscopic image showing a recurrent tumor with a submucosal pattern (a). An endoscopic image obtained at the latest examination, showing the complete remission of the tumor after irradiation therapy (b).



**6a).** 生検は陰性であり, FDG の集積も認めなかったが, 臨床的に局所再発と診断し, 体外照射 30Gy を施行し完全寛解となった (**Fig. 6b**). 初回治療から約 2 年, 再発治療から約 1 年 6 か月経過した現在, 再発徴候はなく, 外来経過観察中である.

### 考 察

食道内腔を占居するような巨大ポリープは比較的古まれな疾患とされる. Caceres ら<sup>1)</sup>の総説では, large pedunculated polyp として FVP, fibroma, lipoma などの頻度が比較的高いが, そのほとんどが良性腫瘍であり, 悪性腫瘍の報告は極めてまれである. 巨大食道ポリープの 75% が上部食道括約筋付近から発生し, 主症状としては嚥下困難が挙げられている.

FVP は, 1990 年の World Health Organization

では, 主に線維組織, 脂肪組織, 血管構造にて構成されるポリープであり, 厚みはあるが正常食道扁平上皮に覆われた腫瘍様病変として分類されている<sup>4)</sup>. 内視鏡検査では, 表面は平滑で正常粘膜に覆われた有茎性ポリープとして認められ, 生検時には, クッションサインが陽性の軟らかい腫瘍が特徴とされている. 頸部食道に発生した FVP が胃内にまで達した巨大例や<sup>5)</sup>, 頂部に潰瘍形成を認めた報告もある<sup>6)</sup>. 画像検査では, 脂肪成分の CT における低吸収域と MRI の T1 強調画像における高信号が FVP の画像の特徴とされている<sup>7)</sup>. CT にて茎部からポリープ先端にかけて縦走する血管を描出しえた報告も認められる<sup>8)</sup>. 茎の付着部や血管の評価は診断のみならず切除術式の決定に重要である. 本症例においては, T1 強調画像で高信号は認められなかったものの, 生検における線維成分の増生ともあわせ, 線維性変化を主体とする良性腫瘍と術前診断した. 医学中央雑誌にて, 「fibrovascular polyp」と「FDG」をキーワードとして 1983 年から 2008 年まで検索を行ってみたが, FVP に関する FDG-PET の報告は認められず, 今後の新たな知見の報告が期待される. 治療は, 腫瘍サイズに応じて, 内視鏡的ポリープ切除<sup>9)</sup>や食道切開によるポリープ切除が適応となる<sup>10)11)</sup>.

一方, 肺外小細胞癌については, 食道原発はその頻度が 2~20% と報告されており, 消化管のなかでは, 頻度の高い臓器の一つである<sup>2)</sup>. 食道小細胞癌 (ESmCC) の好初部位, 発育形態としては, 食道下部における潰瘍病変あるいはポリープ状隆起性病変とされ<sup>3)</sup>, 本症例のような有茎性の良性ポリープ様形態を示した報告は極めてまれである<sup>12)</sup>. また, 他の報告でも, 発生部位に関しては, 上部食道の ESmCC は食道に局限した小細胞癌 93 例のうちわずか 5 例 (5.6%) で, 上部食道からの発生は少ないとされる<sup>13)</sup>. 「頸部食道」「小細胞癌」をキーワードとした 1983 年から 2008 年まで医学中央雑誌で検索を行ってみたが, 報告は認められず, 形態を問わず, 頸部食道における小細胞癌は, 本邦における初回報告と思われた. Olmsted ら<sup>14)</sup>の報告では, ポリープ形態を示す食道悪性腫瘍は約 15% で, その中で, ESmCC の頻度は 9%,



全体の中では1.3%と少ない。本症例は、初回内視鏡的腫瘍切除の際の病理組織学的検査結果から、食道原発か否かの診断には至らなかったが、全身化学療法が未施行の状態であるにもかかわらず、縦隔内リンパ節の増大や新病変の出現など病状の進行が認められていないこと、食道内局所再発を来したことから、retrospectiveに、食道原発小細胞癌と判断した。第10版食道癌取り扱い規約における組織型分類では、免疫染色を含む種々の検索で分化傾向を示さない癌を未分化癌と規定している。本症例では、CD56のみが弱陽性であり、内分泌細胞性腫瘍の性格を有すると思われる<sup>15)</sup>。

予後に関しては、手術を含めた集学的治療により長期生存の症例報告も散見される<sup>16)17)</sup>。しかし、全体的には予後は極めて不良で、平均生存期間は11か月から18.3か月である<sup>18)19)</sup>。199例のESmCC症例を文献的に集積、解析した報告によると、食道に限局したLimited Stageでは、17%の5年生存率と集計報告されているが、Limited Stageを超えたExtensive Stageでは、その長期生存は期待できない<sup>13)</sup>。

治療に関しては、ESmCCの標準治療は確立されておらず、施設ごとに異なるプロトコルで治療されているのが現状である。当院外来化学療法部では、臓器を問わず小細胞癌に対して、肺小細胞癌に準じ、CPT11+CDDP療法を1st lineとして施行している<sup>20)</sup>。ただし、CPT11併用の放射線治療での有害事象増加の報告もあるため注意が必要である<sup>21)</sup>。本症例において、切除後の食道内局所再発に対して、30Gyの照射単独治療にて完全寛解となり、初回治療より約2年間の長期生存を得ている。同様に、手術と術後照射により約5年間の長期生存の報告例もあるが<sup>22)</sup>、Casasら<sup>13)</sup>の報告では、Limited Stageにおいては、年齢(60歳上下)、腫瘍径(5cm長短)、全身治療(有無)が単変量解析で有意な予後因子であり、本症例においては、全身化学療法を初回切除時、再発時に患者に提示したが、同意を得ることができず、局所療法のみが行われ推奨される治療にはなっていない。可能であれば、Limited Stageにおいても全身化学療法による補助療法を考慮すべきと考えられる。

なお、本論文の要旨は第61回日本食道学会学術集会(2007年6月、横浜)において発表した。

## 文 献

- 1) Caceres M, Steeb G, Wilks SM et al : Large pedunculated polyps originating in the esophagus and hypopharynx. *Ann Thorac Surg* **81** : 393—396, 2006
- 2) van der Heijden HF, Heijdra YF : Extrapulmonary small cell carcinoma. *South Med J* **98** : 345—349, 2005
- 3) Lewin K, Appelman HD : Tumors of the esophagus and stomach. *Atlas of tumor pathology*. Armed Forces Institute of Pathology, Washington D.C., 1996, p163—173
- 4) Watanabe H, Jass JR, Sobin LH : World health organization : histological typing of oesophageal and gastric tumours. Second edition. Springer-Verlag, Berlin, 1990, p16
- 5) 梅原靖彦, 大久保忠俊, 木村泰三 : 12 食道 fibrovascular polyp. 日本食道疾患研究会編. 食道疾患レアケースアトラス. 医学書院, 東京, 1999, p46—49
- 6) 久須美貴哉, 田邊 康, 草野真暢ほか : 13 巨大食道ポリープ. 日本食道疾患研究会編. 食道疾患レアケースアトラス. 医学書院, 東京, 1999, p50—53
- 7) Whitman GJ, Borkowski GP : Giant fibrovascular polyp of the esophagus : CT and MR findings. *AJR Am J Roentgenol* **152** : 518—520, 1989
- 8) Kim TS, Song SY, Han J et al : Giant fibrovascular polyp of the esophagus : CT findings. *Abdom Imaging* **30** : 653—655, 2005
- 9) Kamiyama H, Kiyozaki H, Okamoto H et al : Giant fibrovascular polyp of the esophagus successfully treated by endoscope-assisted resection. *Esophagus* **2** : 151—154, 2005
- 10) Fujita Y, Hiramatsu M, Sumiyoshi K et al : Giant fibrovascular polyp of the esophagus : MRI is useful for diagnosis and surgical planning. *Esophagus* **3** : 81—85, 2006
- 11) 新田 宙, 山下純男, 伊藤 博ほか : 巨大な食道 fibrovascular polyp の 1 例. *日臨外会誌* **68** : 839—844, 2007
- 12) Bedi DG, Shaw MT : Oat cell carcinoma of the esophagus : unusual radiological appearances. *Eur J Radiol* **6** : 233—237, 1986
- 13) Casas F, Ferrer F, Farrus B et al : Primary small cell carcinoma of the esophagus : a review of the literature with emphasis on therapy and prognosis. *Cancer* **80** : 1366—1372, 1997
- 14) Olmsted WW, Lichtenstein JE, Hyams VJ : Polypoid epithelial malignancies of the esophagus. *AJR Am J Roentgenol* **140** : 921—925, 1983
- 15) 日本食道学会編 : 臨床・病理食道癌取り扱い規約. 第10版. 金原出版, 東京, 2007, p81

- 16) 橋田秀明, 小室一輝, 岩代 望ほか: 手術と化学療法により長期無再発生存中の食道小細胞癌の1例. 日臨外会誌 **68**: 1932—1936, 2007
- 17) Mitani M, Kuwabara Y, Shinoda N et al: Long-term survivors after the resection of limited esophageal small cell carcinoma. *Dis Esophagus* **13**: 259—261, 2000
- 18) Yun JP, Zhang MF, Hou JH et al: Primary small cell carcinoma of the esophagus: clinicopathological and immunohistochemical features of 21 cases. *BMC Cancer* **7**: 38—45, 2007
- 19) Brenner B, Shah MA, Gonen M et al: Small-cell carcinoma of the gastrointestinal tract: a retrospective study of 64 cases. *Br J Cancer* **90**: 1720—1726, 2004
- 20) Noda K, Nishiwaki Y, Kawahara M et al: Irinotecan plus cisplatin compared with etoposide plus cisplatin for extensive small-cell lung cancer. *N Engl J Med* **346**: 85—91, 2002
- 21) Yokoyama A, Kurita Y, Saijo N et al: Dose-finding study of irinotecan and cisplatin plus concurrent radiotherapy for unresectable stage III non-small-cell lung cancer. *Br J Cancer* **78**: 257—262, 1993
- 22) 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 **63**: 357—360, 2002

### A Difficult-to-Diagnose Case of Small Cell Carcinoma with Polypoid Features that Arose in the Cervical Esophagus

Go Watanabe, Atsushi Itami, Masato Kondo,  
Shinichi Miyamoto<sup>1)</sup>, Akihiko Yoshizawa<sup>2)</sup> and Yoshiharu Sakai  
Department of Surgery, Department of Gastroenterology & Hepatology<sup>1)</sup> and  
Department of Pathology<sup>2)</sup>, Graduate School of Medicine Kyoto University

A 58-year-old woman with a sore throat since December 2005 and gradually developing dysphagia was no longer able to ingest solid food in March 2006. She was found to have a giant polyp 5cm in length with polypoid features on a narrow stalk arising in the cervical esophagus covered by normal esophageal epithelium. CT and MRI showed no invasion of surrounding tissues and pathological examination indicated no evidence of malignancy. The mass judged to be a benign esophageal polyp, was resected endoscopically. Pathological evaluation yielded a definitive diagnosis of small cell carcinoma. Local recurrence in the esophagus was diagnosed 6 months after the initial resection. Irradiation alone at a dose of 30Gy induced complete remission. She is presently living with no evidence of recurrence. Nearly all giant polyps arising in the cervical esophagus have been reported to be benign. The differential diagnosis of esophageal tumors should therefore include malignant tumors of uncommon histological type rarely associated with polypoid features.

**Key words** : small cell carcinoma, esophageal polyp, endoscopic resection

[*Jpn J Gastroenterol Surg* **42** : 362—367, 2009]

**Reprint requests** : Go Watanabe Department of Surgery, The Japan Baptist Hospital  
47 Yamanomoto-cho, Sakyo-ku, Kyoto, 606-8273 JAPAN

**Accepted** : October 22, 2008