

症例報告

化学放射線療法後に原発腫瘍とリンパ節転移 に石灰化をきたした頸部食道癌の1例

奈良県立医科大学放射線腫瘍医学教室

玉本哲郎, 吉村均, 浅川勇雄

奈良県立医科大学第三内科学教室

藤本正男, 福井博

奈良県立医科大学耳鼻咽喉科学教室

家根旦有

奈良県立医科大学第一外科学教室

高济峯

奈良県立医科大学附属病院・中央内視鏡超音波部

松尾祥弘

奈良県立五条病院・放射線科

城根憲久

A CASE OF CERVICAL ESOPHAGEAL CANCER WITH ACCUMULATED CALCIFICATION IN THE PRIMARY TUMOR AND LYMPH NODE METASTASIS AFTER CHEMORADIOTHERAPY

TETSURO TAMAMOTO, HITOSHI YOSHIMURA and ISAO ASAKAWA

Department of Radiation Oncology, Nara Medical University School of Medicine

MASAO FUJIMOTO and HIROSHI FUKUI

Third Department of Internal Medicine, Nara Medical University School of Medicine

KAZUNARI YANE

Department of Otorhinolaryngology, Nara Medical University School of Medicine

SAIHO KO

First Department of Surgery, Nara Medical University School of Medicine

YOSHIHIRO MATSUO

Department of Endoscopy and Ultrasound, Nara Medical University Hospital

NORIHISA SHIRONE

Department of Radiology, Gojyo Prefectural Hospital

Received February 14, 2005

Abstract : A 68-year-old woman with neck swelling and dysphagia presented at our hospital in February of 2002. In CT findings, a tumor invading the trachea and cervical lymph node metastasis (LN met) were found. No distant metastasis was observed. Therefore, we diagnosed cervical esophageal cancer (T4N3M0: stage IVa) clinically, and performed chemoradiotherapy concurrently. Radiotherapy was performed by a 4 MV linear accelerator, at a total dose of 60 Gy with a fraction of 2 Gy per day. Chemotherapy was administered as 2 cycles of cisplatin (CDDP) at 6 mg/m²/day and 5-fluorouracil (5-Fu) at 300 mg/m²/day (day 1-5, 8-12). After these treatments, the tumors reduced markedly and calcifications could be detected in the esophageal tumor and LN mets in CT. However, a few months later, mediastinal LN met was found, so we again performed chemoradiotherapy. Radiotherapy was performed by a 10 MV linear accelerator, at a total dose of 30 Gy with a fraction of 2 Gy per day. Chemotherapy was administered as 1 cycle of CDDP at 10 mg/day and 5-Fu at 500 mg/day (day 1-5, 8-12). After this treatment, additional chemotherapy was administered as 1 cycle of nedaplatin at 10 mg/day and 5-Fu at 500 mg/day (day 1-5, 8-12). About 10 months after the first treatment, the primary tumor grew again and the dysphagia worsened. Finally, the patient died of hemorrhage due to the local tumor. We report here a rare case of calcification in presumed esophageal cancer after radiotherapy. This case suggests that the tumor calcification is a marked tumor response after chemoradiotherapy.

Key words : esophageal cancer, chemoradiotherapy, calcification

はじめに

放射線治療後の石灰化には、腫瘍の縮小に伴って悪性の組織に起こるもの、もう一つは晩期放射線障害として正常の組織や臓器に起こるものとがある。我々は、頸部食道癌の化学放射線治療後に、腫瘍の縮小に伴って、原発腫瘍および頸部リンパ節および縦隔リンパ節に石灰化を認めた症例を経験したので報告する。

I. 症例

症例：68歳，女性

主訴：頸部腫脹，嚥下困難

家族歴：姉が直腸癌

既往歴：特になし

喫煙歴：10本×25年

飲酒歴：ビール1日にコップ1杯

現病歴：平成13年11月頃より咽頭部に違和感があり近医で投薬による治療を受けていた。平成14年2月より嚥下困難が出現し、近医で頸部腫脹を指摘され、当院を紹介受診された。

初診時検査所見：WBCの増加はみられなかったが、杆状球の増加とCRPの上昇がみられた。その他には、血糖値の軽度の上昇がみられる以外には明らかな異常はみられなかった(Table 1)。

入院時画像所見：食道造影では、胸部上部食道から下咽頭にかけて約9cm長の全周性の不整な狭窄を認めた(Fig. 1a)。頸部USでは頸部食道に著明な壁肥厚がみられ、内腔および辺縁も不正であった。また、両側頸部と左頸下部に1-2cm大のリンパ節を認め、内部不均一で、カラードプラー法では血流表示があることより、転移

Table 1. Laboratory data at the first admission

血液検査		BUN	17	mg/dl
RBC	411×10 ⁴ /μl	CRE	0.6	mg/dl
Hb	12.4	Ccr	74.0	ml/min
WBC	7900 /μl	Na	138	mEq/dl
Plt	24.2×10 ⁴ /μl	K	4.5	mEq/dl
生化学検査		Cl	102	mEq/dl
CRP	2.7	Ca	9.4	mg/dl
T-Bil	0.5	腫瘍マーカー		
ALP	291	CEA	2.0	ng/ml
γ-GTP	12	CA19-9	11	U/ml
GOT	17	SCC	0.6	ng/ml
GPT	10			
LDH	166			
TP	6.7			
T-cho	183			
Glu	105			

と診断された。CTでは食道CeからUtにかけて約9cm長の造影によりやや不均一に濃染する全周性壁肥厚を認め、cancerと考えられた。前方の気管は圧排され、腫瘍浸潤も認められた。リンパ節転移は、右反回神経リンパ節(#106-recR)、右鎖骨上リンパ節(#104R)、胸部上部食道傍リンパ節(#105)、左上深頸リンパ節(#102-upL)、左中深頸リンパ節(#102-midL)に認められた。これら

のリンパ節転移はいずれも壊死を伴っていた(Figs. 1b-e, Figs 2a-b)。CTおよびUS上、甲状腺に明らかな腫瘍は指摘されなかった。以上の画像所見より頸部食道癌(T4N3M0: stage IVa)と考えられた。

入院後経過：入院直後により食道腫瘍の急速な増大をきたし、気道の閉塞による呼吸困難がみられたため、4月初旬に気管切開による気道確保をおこなった。全身状態が悪く、この時点での内視鏡検査による組織診断を断念した。画像所見から頸部食道癌と診断し、症状緩和を目標とし治療を開始した。化学療法は、CDDP 6 mg/m²/dayと5-Fu 300 mg/m²/dayの週5日間投与を4月上旬から2週間施行した。これを1コースとし、5月下旬から2コース目を施行した。放射線治療は気管切開部の創部の改善を確認し、4月中旬から4MXのリニアックで施行した(Fig. 3)。頸部食道には前方1門で総線量60 Gy、傍咽頭部のリンパ節領域には左右対向2門で総線量54 Gyを照射した。治療前には呼吸苦で背臥位が困難であったが、治療途中より呼吸困難がなくなった。治療終了時のCTでは、頸部食道の腫瘍は縮小し、後壁優位に石灰化がみられた。頸部リンパ節転移も縮小し、特に、

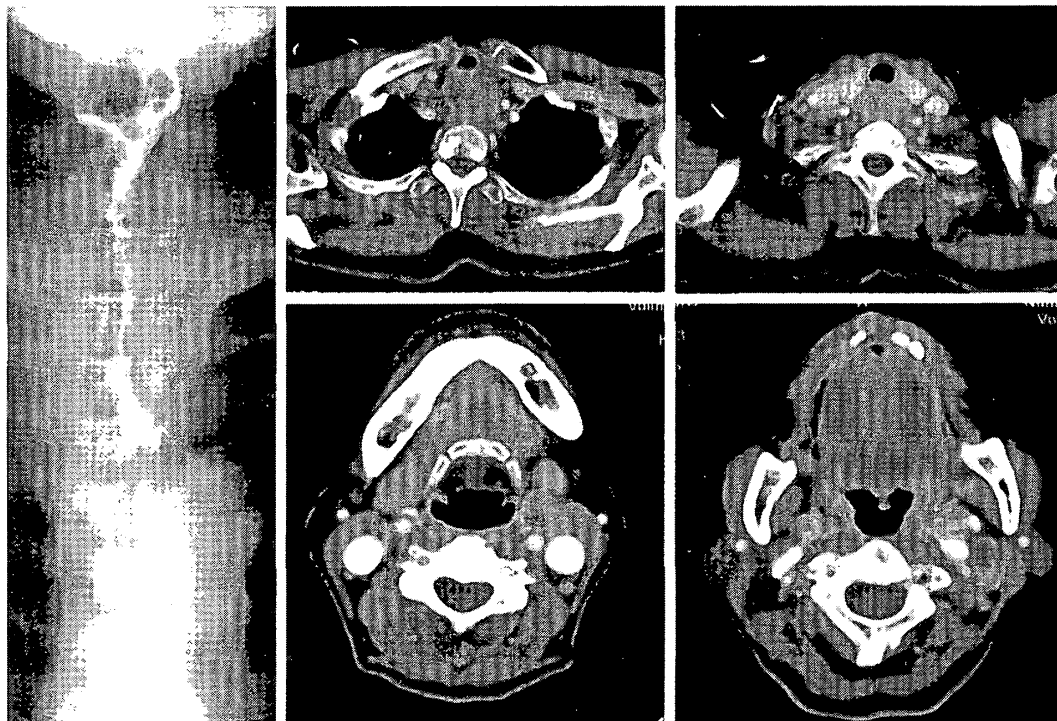
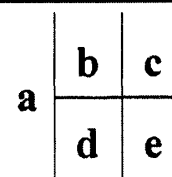


Fig. 1. Esophagogram and contrast enhancement computed tomography (CE-CT) before chemoradiotherapy (CRT)
a, esophagogram before CRT; b, c, d and e, CE-CT before CRT



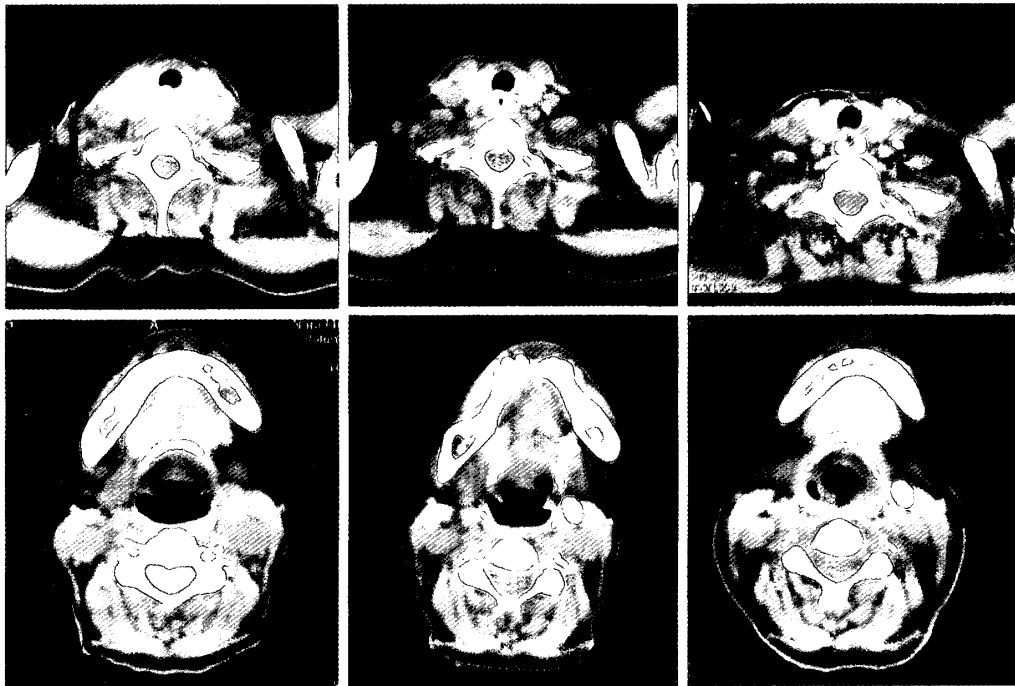


Fig. 2. CT findings of tumor calcification in cervical esophagus and lymphnodes before and after chemoradiotherapy
a and b, before treatment; c and d, after the first CRT; e and f, after the second CRT; a, c and e, cervical esophagus; b, d and f, left cervical LN mets

a	c	e
b	d	f

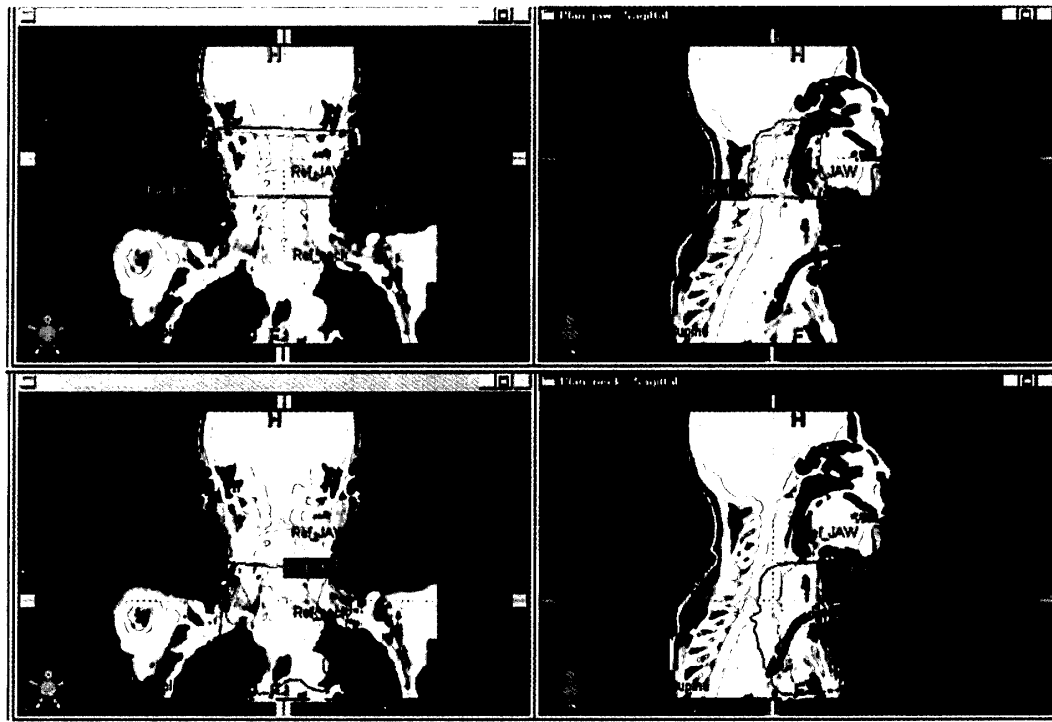


Fig. 3. The irradiated field in the first radiotherapy

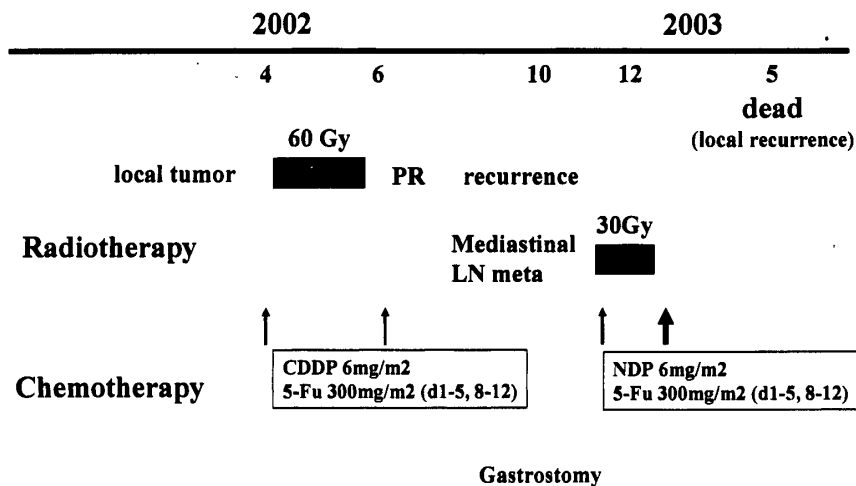


Fig. 4. Clinical Course

#106-recR, #104R, #102-upL, #102-midL に石灰化を認めた (Figs 2c-d). 化学療法の適切な選択を考えて、内視鏡検査による組織診断を勧めたが、患者の同意がえられず、組織診断が確定できなかったが、6月初旬には腫瘍マーカーの SCC が 1.7 ng/ml と軽度上昇がみられていた。3ヵ月後の CT では、石灰化はさらに強くなった。また、#105 には点状石灰化が確認された。頸部食道に狭窄が残存したため、10月初旬に外科的に胃瘻造設術が施行された。その後 11月初旬に退院された。CT で初回放射線治療の辺縁部の縦隔リンパ節転移 (左気管支支リンパ節 (#106-tbL)) が増大したため、再入院して化学放射線治療を施行した。放射線治療は、12月上旬から 10MX のリニアックで施行した。前回の照射野の重なりを考慮して、照射野は斜入対向 2 門で、総線量は 30 Gy までとした。化学療法は、CDDP 10 mg/body/day と 5-Fu 500 mg/body/day の週 5 日間投与を 12月上旬から 2週間施行した。さらに、nedaplatin 10 mg/body/day と 5-Fu 500 mg/body/day の週 5 日間投与を平成 15 年 1 月中旬から 2週間施行した。治療後の CT では、原発腫瘍と頸部リンパ節の石灰化の進行 (Figs 2e-f) と縦隔リンパ節 (106-tbL) の軽度の石灰化がみられた。その後入院による療養を続けていたが、頸部食道の腫瘍が再燃し、最終的には腫瘍出血により 5月上旬に死亡した (Fig. 4)。

考 察

石灰化、特に病的石灰化は、病理学的には軟部組織内のカルシウム塩の異常な沈着を意味する。このうち、Dystrophic calcification では、正常の血清カルシウムレ

ベルで viable でない組織あるいは死にゆく組織で起こる。また、Metastatic calcification では、カルシウム塩の沈着は生きた組織で起こり、ほとんどが高カルシウム血症に関連していると考えられている¹⁾。本症例では、経過中に高カルシウム血症をきたしておらず、石灰化が全身的な要因ではなく、腫瘍局所の要因であると考えられた。

さらに、放射線治療後の石灰化として、臨床的な観点から 2 種類の石灰化が考えられている²⁾。1つは腫瘍の縮小に伴って悪性の組織に起こるもの、もう 1つは晩期放射線障害として正常の組織や臓器に起こるものがある。本症例は前者に相当するが、前者の例として Strickland³⁾ が報告しているように、悪性リンパ腫での報告が多く、その他には腹部の未分化な悪性腫瘍⁴⁾ や卵巣癌の脳転移⁵⁾ の報告がある。後者は、Heterotopic calcification とよばれ、脳腫瘍の放射線治療後の脳^{6),7)} や乳癌の放射線治療後の胸壁^{2), 8)} などに起こることがある。これらは、高線量の放射線治療を受けた長期生存者に起こりうる事象であると考えられる²⁾。

本症例の化学放射線治療前の CT および US では、頸部食道に気管へ浸潤伴う腫瘍と壊死を伴う頸部リンパ節腫大がみられ、両者に明らかな石灰化像はなく、甲状腺には悪性腫瘍を疑わせる所見はみられなかった。壊死を伴うリンパ節の鑑別診断として、成人では扁平上皮癌の転移を最も疑うが、他の悪性腫瘍からの転移の可能性もあり、比較的若年の女性では甲状腺乳頭癌を考慮する必要がある。また、腫瘍以外では、結核性リンパ節炎、猫引っかき病、菊池病などでも同様の所見を呈する場合がある。悪性リンパ腫は、放射線治療後に石灰化をきた

す腫瘍であるが、食道に腫瘍を形成することは極めてまれである。また、腫瘍の比較的柔らかく、既存の構造物を保ちながら進展・浸潤するという病理学的特徴を有しており、本症例のように、食道腫瘍の浸潤傾向が強い所見は否定的である⁹⁾。また、頭頸部扁平上皮癌も放射線治療後に石灰化をきたす腫瘍として知られている¹⁰⁾が、本症例では食道以外に明らかな原発腫瘍が指摘されていない。一部の平滑筋(肉)腫¹¹⁾や極めてまれな骨肉腫の成分を含む食道癌肉腫では、石灰化をきたす食道腫瘍としての報告例¹²⁾があり、また、甲状腺乳頭癌や胃癌、大腸癌などの消化器癌の頸部リンパ節転移では石灰化をきたすことが知られるが、これらは治療前より石灰化が見られることより、本例の化学放射線治療後に石灰化をきたした臨床経過とは異なっている。さらに、食道造影で粘膜の著明な不整像は、上皮性腫瘍、すなわち食道癌を示唆する所見である (Fig. 1a)。

以上の画像所見と治療経過中に腫瘍マーカーの SCC が一過性の上昇したこともあわせて考えると、本症例は、頸部食道原発の悪性腫瘍で扁平上皮癌の成分を含むものである可能性が最も考えられる。放射線療法後に食道腫瘍自体が治療によって石灰化したという報告は、検索した範囲内では報告例はない。入院初期の患者の病状が極めて悪く、病理組織学的には確定診断には至らなかったが、臨床的には頸部食道癌として妥当であると考えられた。さらに、本症例における化学放射線治療後の腫瘍の石灰化は、治療による顕著な腫瘍効果を示したものであると考えられた。

ま と め

我々は、頸部食道癌の化学放射線治療後に原発腫瘍および頸部リンパ節および縦隔リンパ節に石灰化を認めた極めてまれな症例を経験したので報告した。石灰化の原因は、治療による顕著な腫瘍効果を示したものであると考えられた。

文 献

- 1) Robbins, S. L., Cotran, R. S., Kumar, V. and Collins, T: Pocket companion to Robbins pathologic basis of disease. 6th ed., W.B. Saunders Company, Philadelphia, pp27-28, 1999.
- 2) Carl, U. M. and Hartmann, K. A.: Heterotopic calcification as a late radiation effect: report of 15 cases. *Br. J. Radiol.* **75** : 460-463, 2002.
- 3) Strickland, B.: Intrathoracic Hodgkin's disease. *Prat II. Peripheral manifestations of Hodgkin's disease in the chest.* *Br. J. Radiol.* **40** : 930-938, 1967.
- 4) Dalinka, M. K., Lally, J. F., Azimi, F. and Gingerilli, F.: Calcification in undifferentiated abdominal malignancies. *Clin. Radiol.* **26** : 115-119, 1975.
- 5) Henriquez, I., Castro, C., Berenguer, J. and Biete, A.: Calcification of presumed ovarian cancer brain metastasis following radiotherapy. *Br. J. Radiol.* **72** : 85-88, 1999.
- 6) Freeman, C. R., Bourgouin, P. M., Sanford, R. A., Cohen, M. E., Friemann, H. S. and Kun, L.E.: Long term survivors of childhood brain stem gliomas treated with hyperfractionated radiotherapy. Clinical characteristics and treatment related toxicities. The Pediatric Oncology Group. *Cancer* **77** : 555-562, 1996.
- 7) Paakko, E., Talvensaaari, K., Pyhtinen, J. and Lanning, M. : Late cranial MRI after cranial irradiation in survivors of childhood cancer. *Neuroradiol.* **36** : 652-655, 1994.
- 8) Amin, R., Hamilton_Wood, C. and Silver, D.: Subcutaneous calcification following chest wall and breast irradiation: late complication. *Br. J. Radiol.* **75** : 279-282, 2002.
- 9) 酒井 修, 作原祐介, 長沢研一, 篠崎健史. : 9. 舌骨下頸部 頭頸部の画像診断 秀潤社, 東京, pp310-339, 2002.
- 10) Ojiri, H., Mendenhall, W. M., Stringer, S. P., Johnson, P. L. and Mancuso, A. A.: Post-RT CT results as a predictive model for the necessity of planned post-RT neck dissection in patients with cervical metastatic disease from squamous cell carcinoma. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* **52** : 420-428, 2002.
- 11) Ghahremani, G. G., Meyers, M.A. and Port, P. B.: Calcified primary tumor of the gastrointestinal tract. *Gastrointestinal Radiol.* **2** : 331-339, 1978.
- 12) Nakakubo, Y., Okushiba, S., Ohno, K., Ito, K., Sato, K., Morikawa, T., Kondo, S., Kato, H., Ito, T. and Nagashima, K.: True carcinosarcoma of the esophagus with osteosarcoma. -Case report. *Hepato-gastroenterol.* **48** : 137-139, 2001.