

Nedaplatin/5-FU 併用放射線療法が奏功した遠隔転移を有する食道癌の1例

6016 太田 啓祐、担当医 吉川雅

はじめに

食道癌における化学放射線療法の進歩はめざましく、従来外科的切除が第一選択になると考えられてきた Stage の食道癌に対する、根治目的の科学放射線療法は外科的治療に匹敵する成績が報告されつつある。Stage (T4) ~ a(T4/M1Lym)食道癌では、手術成績が悪く、術死や術後合併症の頻度が高いこともあり、多数の施設において化学放射線療法が第一選択の治療法となりつつある。食道癌に対する化学療法は 5-fluorouracil(5-FU)と CDDP を併用した FP 療法が汎用されているが、CDDP は副作用として腎機能障害が強く、腎機能低下例や高齢者などには投与しにくい。

nedaplatin(cis-diammineglycolatoplatinum:CDGP) は CDDP の副作用を軽減する目的で開発された誘導体であり、CDDP に比べ腎毒性が低く、食道癌に対して単剤で非常に高い奏効率が報告されている。現在、CDDP に代わり食道癌に用いられることが多くなってきている。今回、nedaplatin /5-FU 併用放射線療法が奏功した Stage a 食道癌の1例を報告する。

症 例

症例: 75 歳，男性。

主訴: 嚥下時違和感。

家族歴: 父-十二指腸潰瘍，兄-肝疾患(詳細不明)

既往歴: 1998 年 6 月に心筋梗塞で PTCA を受けた。

本態性高血圧，高脂血症，高尿酸血症で近医に通院中。

現病歴: 2004 年 8 月頃より嚥下時の違和感を自覚し，近医で上部消化管内視鏡検査を施行された。食道腫瘍を認められ，当院消化器・内分泌代謝内科に紹介受診となり，食道癌と診断され，精査加療目的で 10 月 15 日入院となった。

入院時現症: 身長 162.0cm，体重 51.0kg，栄養状態は良好。貧血，黄疸なく表在リンパ節は触知しなかった。胸腹部に異常所見は認めなかった。

入院時血液所見: 血液，生化学検査に異常は認められなかった。腫瘍マーカーは SCC 2.1ng/dl，CEA 11.6ng/dl，Cyfra 5.0ng/dl と上昇していた。

食道造影: 食道 Mt 部に 8cm 長に及び不整な顆粒状隆起が認められた。気管分岐部で結節状隆起がみられ壁硬化像が認められた。

内視鏡検査: 門歯列より 28 ~ 35 cm の領域に表面不整な粘膜面が，30 cm の部位では不整な隆起が認められた。病変下部の 31 ~ 35 cm の領域では粘膜不整は全周性に認められた。生検組織所見は扁平上皮癌であった。

EUS: 腫瘍部では第 1 層から第 3 層に及んで肥厚した低エコー像がみられた。第 4 層の連続性に変化はなく，深達度は SM3 と考えられた。

胸腹部 CT 検査: 気管分岐部近傍，胸部食道において内側に突出する腫瘍を認めた。左鎖骨上窩にリンパ節腫大がみられ，腹腔動脈起始部にも腫大リンパ節の集塊が認められた。

RI 検査(ガリウムシンチ): 縦隔中央・肝門部・左鎖骨上窩に hot area が認められた。

頭部 CT: 明らかな転移所見は認めなかった。

以上より，Mt 表在型食道癌 0 - + a + c で，T1bN4Mx，Stage a と診断し，遠隔転移のあることから手術適応はないと判断し，リンパ節転移及び局所制御の目的で CDGP/5-FU 併用放射線療法を行った。投与法は CDGP 90mg/日 Day1 2 時間点滴静注，5-FU 900mg/日 Day1 ~ 5 持続投与で，4 週毎投与を 1 クールとし，4 クール投与した。



図1 治療前食道造影
食道 Mt 部に 8cm 長に及ぶ食道癌を認めた。



図2 治療後食道造影
食道 Mt 部の粘膜粗造は改善し、粘膜は平滑である。

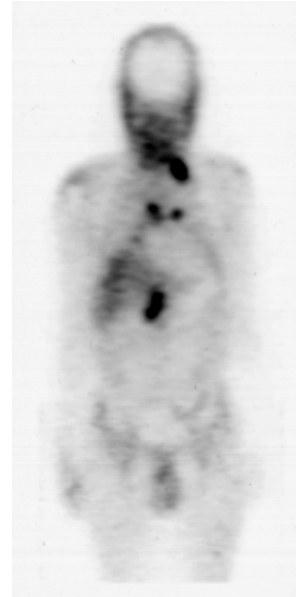


図3 治療前 RI
縦隔中央・肝門部・左鎖骨上窩・両下肺野・両側肺門に集積を認めた。

第 1, 2クール期間に食道原発巣に 60Gy(2Gy × 30fr), 腹腔内リンパ節に 50Gy(2Gy × 25fr), 第 3, 4クール期間に左鎖骨上窩リンパ節に 60Gy(2Gy × 30fr)の放射線照射を行った。

副作用として第 2クール期間中は, Grade3 の消化器症状がみられ, 一時中心静脈栄養を必要とした。第3クール開始後に照射野となる頸部を中心に Grade3 の放射線性皮膚炎を合併したが対症療法で軽快した。その他, 重篤な副作用はみられず, 予定の放射線化学療法を終了し退院となった。

第 4クール終了後, 食道造影では, 気管分岐部の結節状隆起, 顆粒状隆起は平坦化し壁硬化像は改善した。内視鏡所見でも, 病変部は比較的平滑な粘膜面に改善し, 明らかなルゴール不染域は認められなかった。胸腹部 CT 検査では, 治療前にみられたリンパ節の腫大は総計で 50%以上の縮小率が得られた。治療効果は PR であり, 今後も定期的に化学療法を追加する予定で, 通院経過観察中である。

考 察

本例は化学放射線療法が奏功し, 原発巣は制御されているが, 腹腔内リンパ節腫大は残存しており, 今後, 抗腫瘍効果を維持するために定期的に化学療法を追加する必要があると考えられる。

CDGP は CDDP の誘導体の白金製剤ではあるが CDDP でみられた腎機能障害は軽減されている。CDGP は食道癌に対して単剤で奏効率 50%を超える報告や,

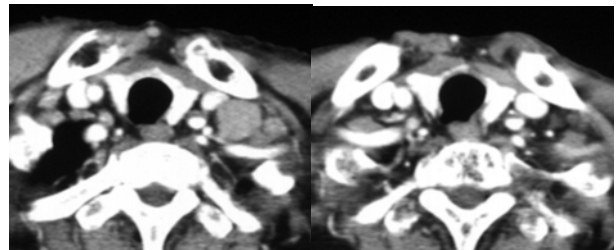


図4 治療前 CT
左鎖骨上窩リンパ節の腫大を認めた。

図5 治療後 CT
腫大していた左鎖骨上窩リンパ節の縮小を認める。

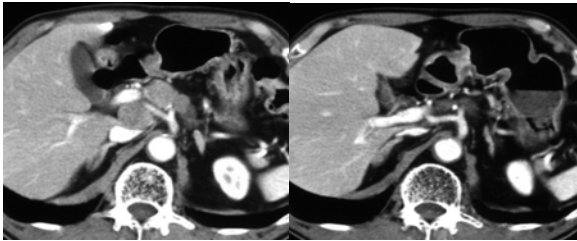


図6 治療前CT 図7 治療後CT

総肝動脈周囲リンパ節・腹 腫大していた総肝動脈周囲
腔動脈周囲リンパ節の腫大 リンパ節・腹腔動脈周囲リン
を認めた。 パ節の縮小を認める。

5-FU との併用放射線療法で奏効率 80%という優れた治療効果の報告があり、注目されている抗癌剤である。血液毒性が強く骨髄抑制に注意しなければならないが、本例では白血球減少は Grade2 までにとどまった。

近年、検診や内視鏡診断技術の進歩により早期食道癌の発見が増加しているが、食道癌の多くは本例のような進行癌が占めている。食道癌における化学放射線療法の有望な治療成績が各施設より報告されるようになり、Stage (T4) ~ a(T4/M1Lym)食道癌では、手術成績が悪く、術死や術後合併症の頻度が高いこともあり、多数の施設において化学放射線療法が第一選択の治療法となりつつある。しかし、外科的治療に比べて

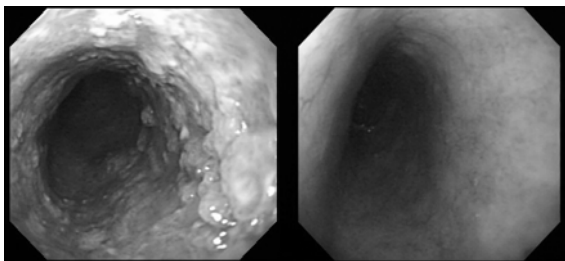


図8 治療前内視鏡 図9 治療後内視鏡

門歯列より31~35cmで全周 粘膜不整像の改善を認める。
性に粘膜不整像を認めた。

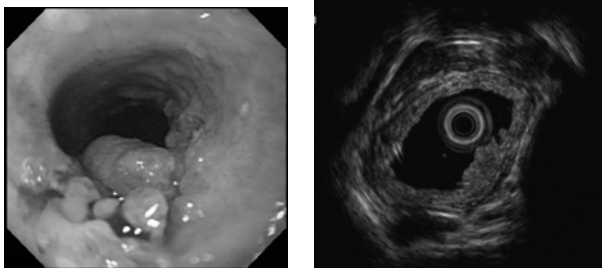


図10 治療前内視鏡 図11 治療前EUS

30 cmの部位では不整な隆起が 食道癌の深達度はSM3と
認められた。 考えられる。

局所再発が少なくないこと、化学放射線療法無効例が存在することが問題点である。また、本例のような遠隔転移を有する症例では、積極的治療としては放射線化学療法を選択せざるを得ず、更なる局所制御および治療成績の向上のために、今後は放射線化学療法の検討と新規抗癌剤・分指標的薬剤の導入などの検討が必要である。さらにはオーダーメイド治療に向けて放射線療法および化学療法の効果予測についての研究もきわめて重要な課題である。

文 献

- 1) 滝内比呂也,後藤昌弘,川部伸一郎・他: 食道癌に対する化学放射線療法の適応と限界. Modern Physician Vol.24 No.1:49-52 2004-1
- 2) 岩瀬弘明,桶屋将之,島田昌明・他: TS-1/CDDP 療法が著高した遠隔転移食道癌の1例. 癌と化学療法 第31巻 第5号: 755-758 2004年5月
- 3) 竹村雅至,大杉治司,李栄柱・他: 低用量 Nedaplatin/5-FU 併用放射線療法によりpCRを得た食道癌の1切除例. 癌と化学療法 第31巻 第9号: 1399-1402 2004年9月
- 4) 二瓶圭二,石倉聡: 食道癌に対する化学放射線療法(その適応と今後の方向性). 癌の臨床 第50巻 第2号: 105-109 2004年2月
- 5) 安田卓司,矢野雅彦,宮田博志・他: 外科手術成績からみた食道癌治療における化学放射線療法の適応と意義. 癌の臨床 第50巻 第2号: 105-109 2004年2月
- 6) 杉本恒明,小俣政男,水野美邦: 内科学(第八版): 937-942 朝倉書店
- 7) 高久史磨,尾形悦郎,黒川清,矢崎義雄: 新臨床内科学(第3版): 244-246 医学書院
- 8) 山中学,熊原雄一,河合忠: 臨床検査診断学(第2版): 298-318 医学書院