

## 若年者気管原発小細胞癌の1例

高野真吾<sup>1,5</sup>・楠本昌彦<sup>1</sup>・立石宇貴秀<sup>1</sup>・  
松野吉宏<sup>2</sup>・大江裕一郎<sup>3</sup>・浅村尚生<sup>4</sup>

**要旨** **背景**．小細胞癌は，気管，喉頭悪性腫瘍の中では非常にまれである．**症例**．28歳，男性．嚥下時違和感，嘔声，乾性咳を主訴に受診．気管支鏡にて声門直下に気管内腔に突出する腫瘍を認め，同部位よりの生検にて小細胞癌の診断となった．CTにて輪状軟骨浸潤，甲状腺右葉浸潤を疑った．声門直下気管小細胞癌の診断で，化学療法として cisplatin (CDDP)，etoposide (VP-16) を4コース，放射線治療 45 Gy/30回を同時併用で行った．治療開始時より1年9ヶ月経過した現在，CR 持続中である．**結論**．化学療法，放射線治療同時併用にて寛解を得た若年者声門直下気管原発小細胞癌の1例を経験したので報告する．(肺癌．2005;45:133-137)

**索引用語** 小細胞癌，気管癌，声門下癌，若年者

## A Case of Primary Small Cell Carcinoma in the Trachea of a Young Man

Shingo Takano<sup>1,5</sup>; Masahiko Kusumoto<sup>1</sup>; Ukihide Tateishi<sup>1</sup>;  
Yoshihiro Matsuno<sup>2</sup>; Yuichiro Ohe<sup>3</sup>; Hisao Asamura<sup>4</sup>

**ABSTRACT** **Background.** Although small cell carcinoma is relatively common among malignant lung tumors, it is very rare among malignant tumors of the trachea and larynx. **Case.** A 28-year-old man consulted a doctor with complaints of coughing, hoarseness and dysphagia. A bronchofiberscope examination revealed a tumor on the right posterior wall of the subglottic trachea and the biopsy indicated small cell carcinoma. The findings of a CT scan suggested that the tumor had invaded the cricoid cartilage and the right lobe of the thyroid gland. Primary small cell carcinoma of the subglottic trachea was diagnosed. He was treated with concurrent chemotherapy and radiotherapy as follows: four courses of cisplatin (CDDP) and etoposide (VP-16) along with 30 fractions of 1.5 Gy irradiation. At the present time, the patient is maintaining a state of complete response 21 months after the beginning of the treatment. Although we considered this case to be primary small cell carcinoma of the upper trachea with invasion of the subglottis, it had clinical characteristics similar to subglottic carcinoma. **Conclusion.** We report a rare case of primary small cell tracheal carcinoma in a young man who demonstrated a complete response to concurrent chemo-radiotherapy. (JJLC. 2005;45:133-137)

**KEY WORDS** Small cell carcinoma, Tracheal cancer, Subglottic cancer, Young man

### はじめに

小細胞癌は肺癌の15～20%を占め，化学療法，放射線

治療に感受性が高いが再発率が高く予後不良であることは周知の事実である．しかし，気管，喉頭原発の小細胞癌は非常にまれであり，治療法も確立していないのが現

国立がんセンター中央病院<sup>1</sup>放射線診断部，<sup>2</sup>臨床検査部，<sup>3</sup>呼吸器内科，<sup>4</sup>呼吸器外科；<sup>5</sup>現 東京大学医学部附属病院耳鼻咽喉科．

別刷請求先：楠本昌彦，国立がんセンター中央病院放射線診断部，〒104-0045 東京都中央区築地5-1-1 (e-mail: mkusumot@ncc.go.jp)．

Division of <sup>1</sup>Diagnostic Radiology, <sup>2</sup>Pathology, <sup>3</sup>Thoracic Oncology, <sup>4</sup>Thoracic Surgery, National Cancer Center Hospital, Japan;

<sup>5</sup>Division of Otolaryngology, The University of Tokyo Hospital, Japan.

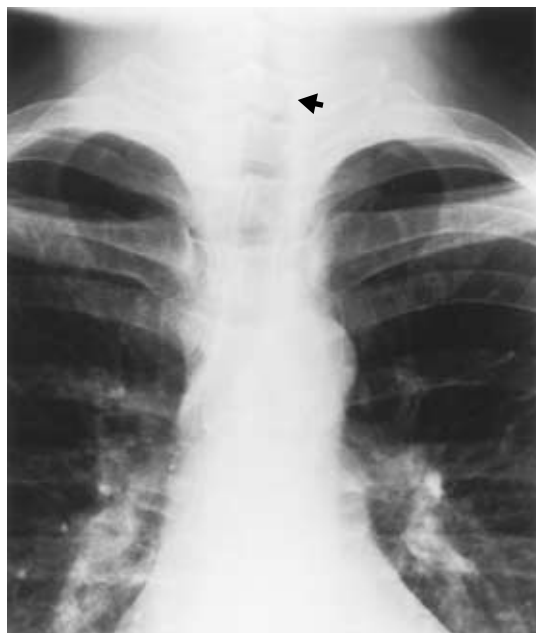
Reprints: Masahiko Kusumoto, Division of Diagnostic Radiology, National Cancer Center Hospital, 5-1-1 Tsukiji, Chuo-ku, Tokyo 104-0045, Japan (e-mail: mkusumot@ncc.go.jp)

Received September 24, 2004; accepted February 1, 2005.

© 2005 The Japan Lung Cancer Society

**Table 1.** Laboratory Data on Admission

Hematology		Serum tumor markers	
WBC	6700/mm <sup>3</sup>	CEA	3.3 ng/ml
RBC	546 × 10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup>	CA19-9	8 U/ml
Hb	14.7 g/dl	NSE	7.2 ng/dl
Ht	44.1%	SCC	0.3 ng/ml
Plt	20.4 × 10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup>	ProGRP	119.5 pg/ml



**Figure 1.** Chest X-ray on admission showing stenosis of the upper trachea ( arrow )

状である。今回、化学療法、放射線治療同時併用にて寛解を得た、28歳男性発症の声門下気管原発小細胞癌の1例を経験したので報告する。

**症 例**

症例：28歳，男性。

主訴：乾性咳，嘔声，嚥下時違和感。

既往歴：特記事項なし。

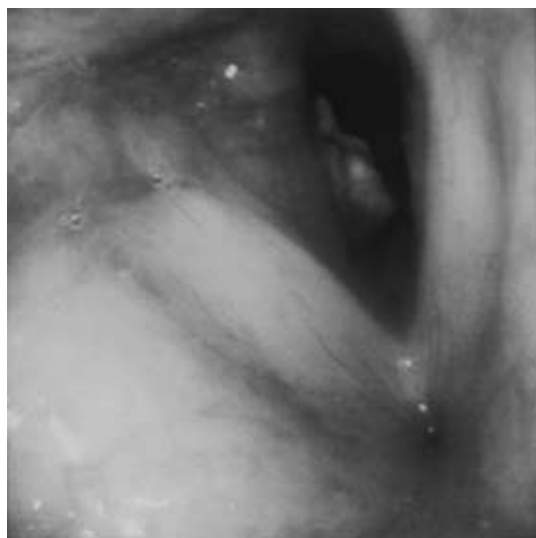
現病歴：2002年7月初旬より上記主訴を認める。翌月近医耳鼻咽喉科受診。右声門下に腫瘍を認め、入院となった。入院後、気管支鏡による3回目の生検にて小細胞癌の診断となり当院紹介受診となった。

生活歴：タバコ，18歳から20歳まで10本/日。20歳からは40本/日，8年間。アルコール，ビール350ml/日，8年間。

現症：頸部，鎖骨上窩に腫瘤を触知しない。入院時の腫瘍マーカーは，ProGRPが119.5pg/mlと高値を示し



**Figure 2.** MDCT ( A. transverse image, B. reconstructed sagittal image, C. reconstructed coronal image along the long axis of the trachea ) showing the prominence of a tumor on the right posterior wall of the subglottic trachea ( arrows ) Findings suggested that the tumor had invaded the cricoid cartilage and the right lobe of the thyroid gland.



**Figure 3.** A bronchofiberscope examination revealed a tumor on the right posterior wall of the subglottic trachea.

た。CEA, CA19-9, NSE, SCC は正常範囲内であった。他の血液検査所見に異常は認めなかった (Table 1)。

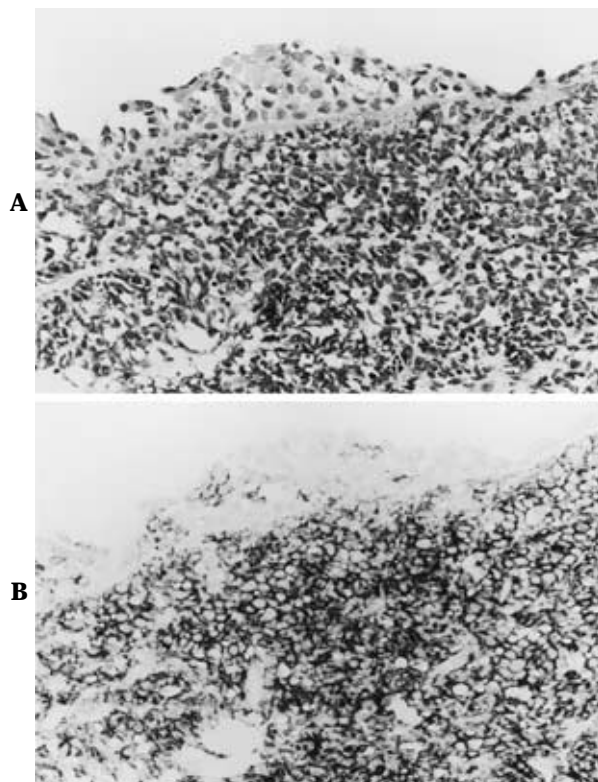
胸部 X 線写真 (入院時): 上部気管に狭窄を認める (Figure 1)。気管腔に腫瘍の存在が疑われる。肺野に異常所見を認めない。

CT (入院時): 多断面再構成 (multiplanar reconstruction: MPR) (Figure 2)。水平断 (Figure 2A), 矢状断 (Figure 2B), 気管長軸に沿った前額断 (Figure 2C)。輪状軟骨下縁よりやや下方の気管右後壁中心に, 気管腔へ突出する不整形腫瘍を認める。気管長軸方向に 4 cm, 短軸方向に 2 cm。輪状軟骨浸潤を疑う。甲状軟骨への明らかな浸潤は認めない。甲状腺右葉が圧排され, 浸潤が疑われる。上方向は声帯への浸潤が疑われる。リンパ節転移, 遠隔転移は認めない。

気管支鏡 (入院時): 声門直下から 3 cm 下方にわたる気管後壁右側より内腔へ突出する腫瘍を認めた (Figure 3)。腫瘍により気管は約 50% 狭窄していた。声帯に麻痺を認めないが, 右声帯に運動制限を認める。右声帯膜様部への明らかな浸潤は認めなかったが, 右声帯下部への浸潤が疑われた。腫瘍部位より生検施行。病理所見にて小細胞癌の診断となった。

病理所見: 気管粘膜上皮下に浸潤する腫瘍が認められる。N/C 比の高い裸核状腫瘍細胞の密なびまん性増殖からなり, 核クロマチンは濃染性で核小体は視認できない。細胞挫滅もしばしばみられる (Figure 4A)。

免疫染色にて, cytokeratin AE1/3+, CD56+, chromogranin A+, synaptophysin+, CD99(013)-であった (Figure 4B)。



**Figure 4.** Microscopic photographs of the tumor biopsy specimen (A. HE, B. Immunohistochemical staining for CD56,  $\times 40$ ). The tumor has high N/C small cells, and CD56 is positive in the membrane of the tumor cells, indicating small cell carcinoma.

以上より, 小細胞癌と診断された。

治療: 本症例は, 脳 MRI, 骨シンチ, 腹部 CT で遠隔転移の所見なく, 胸部 CT でも肺門リンパ節腫大を認めなかった。以上より, limited disease (LD) と診断した。治療は, 限局型小細胞肺癌 (LD-SCLC) に準じて, 放射線治療と化学療法の同時併用を行った。

化学療法は cisplatin (CDDP)  $80 \text{ mg/m}^2$  (150 mg) を day 1, etoposide (VP-16)  $100 \text{ mg/m}^2$  (190 mg) を day 1~3 に施行し, これを 4 週毎, 4 コース行った。放射線治療は, 化学療法 1 コース目 day 5 より開始し, 1 回 1.5 Gy を 1 日 2 回 (午前 9 時と午後 3 時に照射) の hyperfractionation で, 計 30 回, 総量 45 Gy 照射した。照射野は, 30 Gy までは原発巣と上縦隔を含み, 残り 15 Gy は原発巣のみに照射野を設定した。照射方法は, 斜入を加えた多門照射 (3D-CRT) で, リニアック X 線 (腹側と斜入は 6 MV, 背側からは 10 MV) を用いた。

治療後経過: 化学療法開始 2 ヶ月後の CT にて, 腫瘍は完全に消失していた (Figure 5)。気管支鏡にても腫瘍は消失し, 声帯運動にも異常を認めず, CR と判定した。ProGRP 値は, 開始 1 ヶ月後に  $12.1 \text{ pg/ml}$  と正常範囲内



**Figure 5.** The tumor disappeared on CT scan after concurrent chemo-radiotherapy (the same slice as shown in Figure 2A)

となった。終了1年後には21.1 pg/mlと、再上昇を認めていない。治療開始時より1年9ヶ月経過した現在、再発徴候なく、CR持続中である。

## 考 察

気管原発の悪性腫瘍はまれであり、肺癌と比較するとその頻度は0.2%以下との報告が多い<sup>1-3</sup>。そのため取扱い規約などは現在のところ確立されていないが、発生部位で気管分岐部までを便宜的に3等分して上部、中部、下部と分類されることが多い<sup>1,4-6</sup>。好発部位は報告により異なるが、中部は少なく、下部に比較的多く認めている<sup>1,5</sup>。一方、喉頭癌は、高齢の喫煙者にしばしばみられる悪性腫瘍であり、頭頸部癌取扱い規約<sup>7</sup>により、その発生部位で声門上、声門部、声門下と3つに分類されている。大多数が声門部に認め、声門下型の割合は数%との報告が多い<sup>8,9</sup>。声門下癌は、頭頸部癌取扱い規約にて、「声門より下で発生時にも動かない部分から輪状軟骨下縁まで」に発生したものと定義されている。今回の症例は、声門直下から上部気管に存在する悪性腫瘍であるが、主座が輪状軟骨下縁のやや下方に存在すると考えられたため、声門下癌の定義には合致せず、上部気管原発と考えられた。最終的に、上部気管小細胞癌、声門下浸潤、輪状軟骨浸潤、甲状腺右葉浸潤と診断したが、臨床的には、声門下部喉頭癌とほぼ同様であると考えられる。

気管癌の組織型は、報告によりばらつきがあるものの、大多数が扁平上皮癌と腺様嚢胞癌であり、Grilloら<sup>10</sup>の報告では気管癌198例中扁平上皮癌が70例(36%)、腺様嚢胞癌が80例(40%)であった。気管原発の小細胞癌は非常にまれであり、気管癌の6~7%を占めるという報告もあるが<sup>5,6,11</sup>。気管癌の症例を集積した大部分の報告

では、数例のみ、あるいは1例も認めないというものであった<sup>1,3,4,10</sup>。一方、喉頭癌の場合はほとんどが扁平上皮癌との報告が多い<sup>8,9</sup>。喉頭原発の小細胞癌も気管癌と同様にまれであり、喉頭悪性腫瘍の0.5%以下とされる<sup>12</sup>。さらに、喉頭小細胞癌の半数以上が声門上原発で、声門下原発の小細胞癌となると頻度はさらに少ない<sup>12,13</sup>。また、気管癌、喉頭癌とも平均年齢は60歳代と高く、Gelderら<sup>5</sup>によると気管小細胞癌16例の平均年齢は61.3歳であった。気管腺様嚢胞癌に関しては、Grilloら<sup>10</sup>の報告で40歳代にピークを認めるなど、他の組織型と比べて比較的若年齢の傾向がみられた。しかし、小細胞癌では、本症例のような30歳未満の症例は報告がなく、検索しえた範囲での最若年は37歳であった<sup>14</sup>。

上部気管癌、声門下部癌は、ともに症状が発現しにくく、嚔声や呼吸困難などの症状が出現した時にはすでに進行していることが多い。頻発症状としては、息切れ、呼吸困難、咳嗽、喘鳴、嚔声、血痰、嚔下時違和感などが挙げられるが、いずれも非特異的なものであり、診断が遅れる一因となっている<sup>8,15</sup>。実際、気管癌の場合、気管支喘息として初期治療が行われた例も多く認めている<sup>1,15</sup>。診断は、喉頭鏡、気管支鏡、CT、MRIなどにて行われる。今回我々はMDCT(多検出器型CT)を用い、矢状断、前額断、気管長軸断面それぞれにて再構成を行った。通常の横断のCT像に加え、MPR画像は気管腫瘍の存在位置、進展範囲を理解するのに有用であった。

治療は、気管小細胞癌、喉頭小細胞癌とも、現在のところ肺小細胞癌の治療に準じた方法で行うのが一般的である。肺小細胞癌は抗癌剤、放射線の感受性が高く、両者の併用にて治療が行われることが多く、手術適応はLDのごく一部に限られている。気管、喉頭小細胞癌でも同様に、主に化学療法、放射線療法併用で行われる。症例は少ないが、放射線治療、あるいは化学療法と放射線治療の併用で寛解に至った例が報告されている<sup>6,13-15</sup>。気道閉塞が著しい例などには、姑息的手術やレーザー焼灼が行われている。今回は、局所浸潤は認められたものの、リンパ節転移、遠隔転移は認めなかったため、LD-SCLCの治療に準じ、CDDP、VP-16の併用と、同時放射線療法にて行った。治療開始直前のProGRPは126.7 pg/mlと初診時よりやや上昇していたが、治療開始1ヶ月後には12.1 pg/mlと正常範囲内となった。開始2ヶ月後のCTにて腫瘍を認めず、CR状態となった。治療開始時から1年9ヶ月経過した現在もCR持続中である。気管小細胞癌は非常に少なく症例の集積は期待できないが、現在のところ、気管小細胞癌に対しては、肺小細胞癌に準じた治療が第一選択となりうるということが本症例からも示唆された。しかしながら、気管小細胞癌の大部分の症例が1年以内に死亡しており<sup>5,11</sup>、予後不良となっている。

また，一般に小細胞癌は寛解率が高くても転移，再発率も高いのが特徴である．本例についても今後の注意深い経過観察が必要と考える．

## おわりに

LD-SCLC に準じた治療にて寛解を得た，若年者の上部気管原発小細胞癌の 1 例を報告した．原発部位と進展範囲の検索には MDCT の MPR 画像が有用であった．肺小細胞癌と同時に，気管，喉頭小細胞癌に対しても，今後の治療法の確立が望まれる．

## REFERENCES

- 1 . 前田淳子，工藤秀雄，難波煌治，他．原発性気管腫瘍の検討 国立療養所における臨床的検討 肺癌 .1995;35:849-855.
- 2 . Ampil FL. Primary malignant tracheal neoplasms: case reports and literature radiotherapy review. *J Surg Oncol*. 1986;33:20-23.
- 3 . Howard DJ, Haribhakti VV. Primary tumours of the trachea: analysis of clinical features and treatment results. *J Laryngol Otol*. 1994;108:230-232.
- 4 . Hazama K, Miyoshi S, Akashi A, et al. Clinicopathological investigation of 20 cases of primary tracheal cancer. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2003;23:1-5.
- 5 . Gelder CM, Hetzel MR. Primary tracheal tumours: a national survey. *Thorax*. 1993;48:688-692.
- 6 . Manninen MP, Pukander JS, Flander MK, et al. Treatment of primary tracheal carcinoma in Finland in 1967-1985. *Acta Oncol*. 1993;32:277-282.
- 7 . 日本頭頸部腫瘍学会，編集．頭頸部癌取り扱い規約．改訂第 3 版．東京：金原出版；2001:35-38.
- 8 . Santoro R, Turelli M, Polli G. Primary carcinoma of the subglottic larynx. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2000;257:548-551.
- 9 . 柏村正明，福田 諭，間口四郎，他．声門下癌の臨床的検討．日耳鼻．1995;98:254-259.
- 10 . Grillo HC, Mathisen DJ. Primary tracheal tumors: treatment and results. *Ann Thorac Surg*. 1990;49:69-77.
- 11 . Licht PB, Friis S, Pettersson G. Tracheal cancer in Denmark: a nationwide study. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2001;19:339-345.
- 12 . Ferlito A. Diagnosis and treatment of small cell carcinoma of the larynx: a clitical review. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 1986;95:590-600.
- 13 . 中尾一成，堀口利之．喉頭原発小細胞癌の一例．日気食会報．1997;48:355-358.
- 14 . Yang KY, Chen YM, Huang MH, et al. Revisit of malignant neoplasms of the trachea: clinical characteristics and survival analysis. *Jpn J Clin Oncol*. 1997;27:305-309.
- 15 . Soorae AS, Gibbons JRP. Primary oat cell carcinoma of the trachea. *Thorax*. 1979;34:130-131.