

4 回の手術，放射線治療，化学療法により長期生存を得ている 胸腺癌の 1 例

大塩恭彦¹・藤野昇三¹・澤井 聡¹・
大塩麻友美¹・朝倉庄志²・一瀬増太郎²

要旨—— **背景**．胸腺癌において，転移を有する症例や再発症例では一般的に予後不良である．しかしながら中には集学的治療で長期生存を得られる症例もあり，積極的な治療が望まれる．**症例**．初診時 51 歳の女性．1990 年の健診で胸部異常陰影を指摘され当科初診．前縦隔と肝臓に腫瘤影を認め，胸腺腫瘍を含む拡大胸腺摘出術および肝腫瘍に対し経皮的エタノール注入療法 (PEIT) を施行した．病理所見で縦隔腫瘍は胸腺未分化癌，肝腫瘍は術中針生検で未分化癌の転移と診断された．縦隔リンパ節転移も認め，IV 期であった．1991 年 10 月，肝腫瘍の再増大に対して肝 S8 切除術を施行した (転移性未分化癌)．1994 年 1 月，肝再発に対して肝 S4 部分切除術を施行 (転移性未分化癌)．同年 8 月，右胸壁腫瘍切除術を施行し，病理診断は小細胞癌であった．1998 年 1 月，右肺門部腫瘤に対して，化学療法 (CDDP + VP-16) および放射線治療を施行し CR を得た．同年 8 月，右肺 S¹⁰ の腫瘤に対して化学療法 (CBDCA + oral VP-16) を施行し CR を得た．2005 年 12 月現在，右胸壁・横隔膜上に腫瘤影を認めるが，SD の状態であり無治療のまま経過をみている．**結論**．胸腺癌の中には集学的治療で長期生存が得られる症例があり，積極的な治療が望まれる．(肺癌，2007; 47:41-46)

索引用語—— 胸腺癌，長期生存，集学的治療

A Case of Thymic Carcinoma with Long-term Survival Treated by Four Operations, Radiation Therapy, and Chemotherapy

Yasuhiko Ohshio¹; Shozo Fujino¹; Satoru Sawai¹;
Mayumi Ohshio¹; Shoji Asakura²; Masutaro Ichinose²

ABSTRACT—— **Background**. In thymic carcinoma, prognosis is generally poor in cases with metastasis or recurrence. However, we encountered a case in which long-term survival was obtained by combined modality therapy suggesting benefit of aggressive treatment. **Case**. A 51-year-old woman was found to have an abnormal shadow during a check-up in November, 1990, and visited our hospital for the first time. Tumor shadows were observed in the anterior mediastinal space and the liver. Radical thymectomy to remove the thymic tumor and PEIT (percutaneous ethanol injection therapy) for the liver tumor were performed. The pathological diagnosis of the mediastinal tumor was undifferentiated thymic carcinoma, and the liver tumor subjected to intraoperative needle biopsy was undifferentiated metastatic carcinoma. The pathological stage was IV because of mediastinal lymph node and liver metastasis. In October, 1991, the liver tumor re-increased in size, and S8 excision was therefore performed (undifferentiated metastatic carcinoma). In January, 1994, liver S4 partial resection was performed for the liver tumor (undifferentiated metastatic carcinoma).

¹滋賀医科大学呼吸器外科；²独立行政法人国立病院機構南京都病院呼吸器外科。

別刷請求先：大塩恭彦，滋賀医科大学呼吸器外科，〒520-2192 滋賀県大津市瀬田月輪町。

¹Department of Thoracic Surgery, Shiga University of Medical Science, Japan; ²Department of Thoracic Surgery, Minami-kyoto

Hospital, National Hospital Organization, Japan.

Reprints: Yasuhiko Ohshio, Department of Thoracic Surgery, Shiga University of Medical Science, Seta-tsukinowachou, Ohtsu-shi, Shiga 520-2192, Japan.

Received July 28, 2006; accepted October 31, 2006.

© 2007 The Japan Lung Cancer Society

Right chest wall tumor excision was performed in August of the same year, and the pathological diagnosis was small cell carcinoma. In January 1998, she exhibited complete response to treatment with chemotherapy (CDDP + VP-16) and radiation therapy to a tumor in the hilum of the right lung. She also exhibited complete response to treatment with chemotherapy (CBDCA + oral VP-16) for tumor in S¹⁰ of the right lung in August of the same year. Although tumor shadow is now observed in the diaphragm and the right chest wall, her condition is stable and she has been followed without treatment at December, 2005. **Conclusion.** Some cases of thymic carcinoma with metastasis can obtain long-term survival with combined modality therapy, therefore aggressive treatment can be effective. (*JJLC*. 2007;47:41-46)

KEY WORDS — Thymic carcinoma, Long-term survival, Combined modality therapy

はじめに

胸腺癌の予後は、肺癌と比較すると良好であるが、転移を有する症例や再発症例では一般的に不良である。長期生存はまれであり、治療法は未だに確立されていない。我々は、4回の手術、放射線治療、化学療法により15年にわたり長期生存しているIV期胸腺癌の1例を経験したので報告する。

症 例

症例：初診時51歳の女性。

主訴：胸部異常陰影。

家族歴：特記事項なし。

既往歴：右乳腺良性腫瘍（詳細不明）摘出術（32歳）、腎結石（41歳）、左乳腺良性腫瘍（詳細不明）摘出術（42歳）、甲状腺良性腫瘍（詳細不明）摘出術（48歳）、メニ

エール病（48歳）、胃十二指腸潰瘍（50歳）。

現病歴：1990年11月の健診で胸部異常陰影を指摘された。1991年1月当科初診。前縦隔と肝臓に腫瘤陰影を認め、精査加療目的で当科入院となる。

入院時現症：心雑音なし、呼吸音異常なし、表在リンパ節は触知せず。

入院時検査所見：Ht 26.8%, Hb 8.7 g/dl の他、異常を認めず。腫瘍マーカーの上昇を認めず。



Figure 1. Chest radiography on admission showing an abnormal shadow projecting rightward from the mediastinal space.

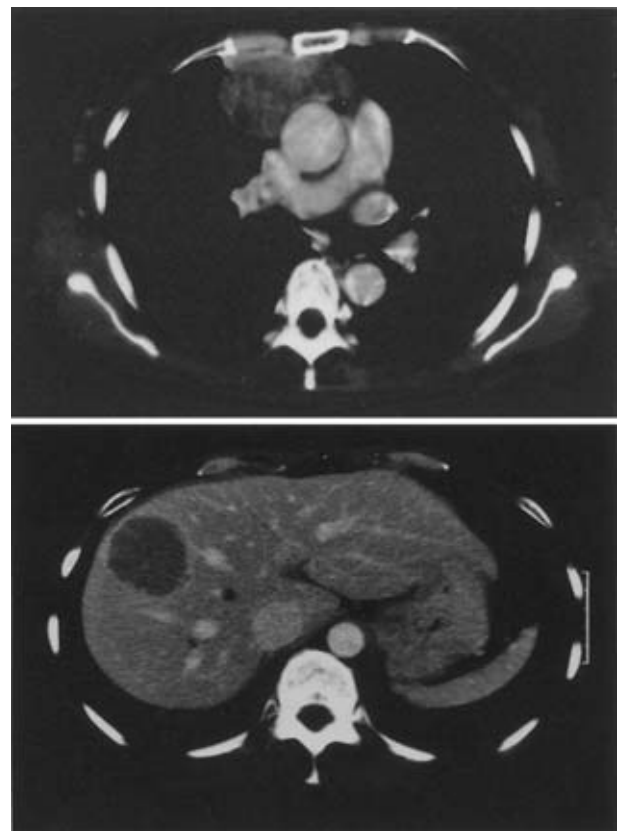


Figure 2. Chest CT on admission showing a tumor shadow in the anterior mediastinal space, suggestive of invasion of surrounding organs. Abdominal CT revealed tumor shadow in S8 of the liver.

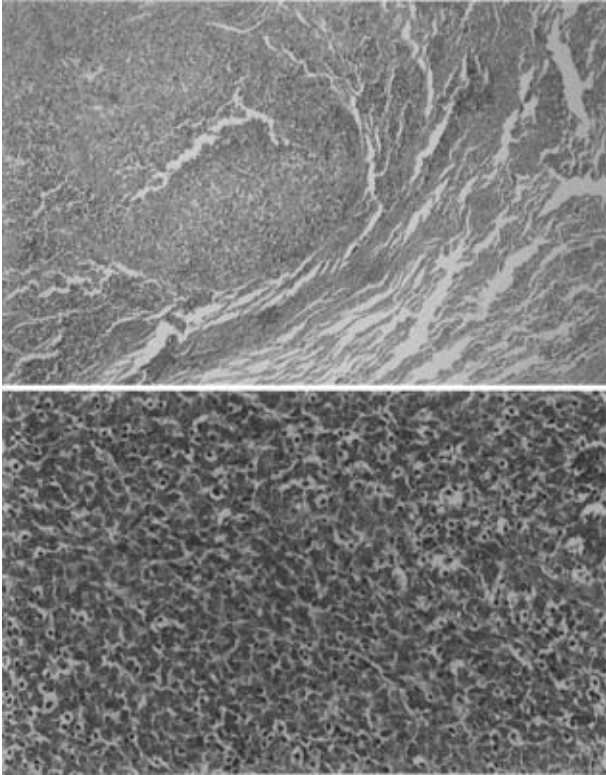


Figure 3. Microscopic appearance of mediastinal tumor, diagnosed as undifferentiated thymic carcinoma.

胸部 X 線：縦隔から右方に突出する異常陰影を認めた (Figure 1).

胸腹部 CT：前縦隔に腫瘤影を認め、周囲臓器への浸潤が疑われた。肝 S8 に腫瘤影を認めた (Figure 2)。

初回手術：1991 年 2 月、胸腺腫瘍を含む拡大胸腺摘出術および肝腫瘍に対する経皮的エタノール注入療法 (PEIT：percutaneous ethanol injection therapy) を施行した。肺、心膜の一部を合併切除、心膜切除部位はゴアテックスシートで補強した。

初回手術病理組織学的所見：縦隔腫瘍は胸腺未分化癌 (Figure 3)、肝腫瘍は術中針生検で未分化癌の転移と診断された。前縦隔リンパ節転移も認め、病期は IV 期であった。

その後の経過：1991 年 10 月、肝腫瘍の再増大に対して肝 S8 切除術を施行した。病理診断は前回と同様に転移性未分化癌であった (Figure 4)。

1994 年 1 月、肝腫瘍に対して肝 S4 部分切除術を施行、病理診断は前回と同様に転移性未分化癌であった。

1994 年 8 月、右胸壁腫瘍 (Figure 5) に対して切除術 (播種、肋骨合併切除) を施行し、病理診断は小細胞癌であった (Figure 6)。

1998 年 1 月、右肺門部腫瘍 (Figure 7) に対して、化

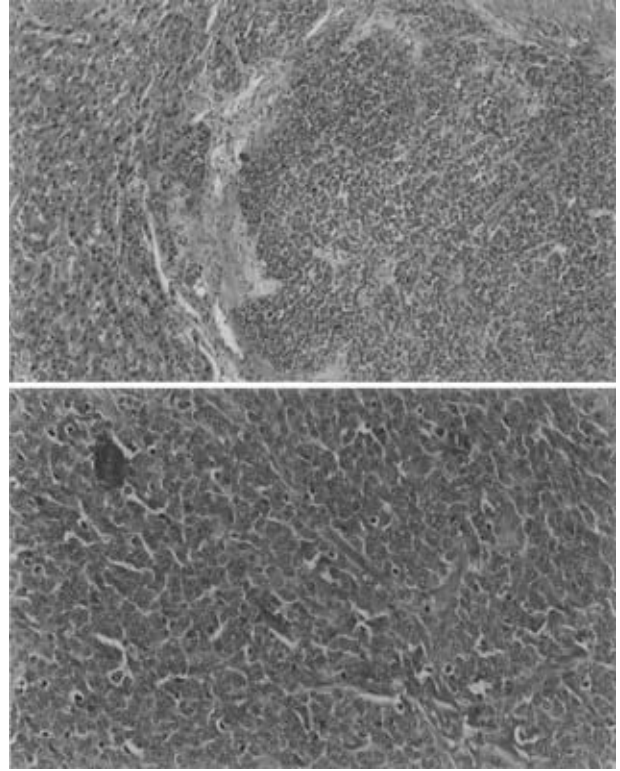


Figure 4. Liver S8 segmentectomy, yielding a diagnosis of undifferentiated metastatic carcinoma.

学療法 (シスプラチン+エトポシド) および放射線治療 50 Gy を施行し完全寛解を得た。

同年 6 月、腎細胞癌 (stage I) に対して右腎部分切除術を施行した。

同年 8 月右肺 S¹⁰ の腫瘤影 (Figure 8) に対して化学療法 (カルボプラチン+経口エトポシド) を施行し完全寛解を得た。

2003 年 8 月、右乳癌に対して右乳房切除術 (乳頭腺管癌、pT2N0M0 stage I) を施行した。

2005 年 12 月現在、右胸壁・横隔膜上に腫瘤影 (Figure 9) を認めるが、数年にわたって安定した状態であり無治療のまま経過をみている (Figure 10)。

初診時から現在までの全経過を Figure 11 に示す。

考 察

胸腺癌は胸腺の上皮性腫瘍のうち、腫瘍細胞が明らかに悪性所見を示すものをいう。胸腺腫と異なり、被膜を欠くことが多く、未熟な皮質 T リンパ球の関与がない。臨床的には浸潤性の増殖を示し、高率に血行性・リンパ行性転移を引き起こす。胸腺癌は従来、悪性胸腺腫の範疇に入るものとされていたが、1977 年に Shimosato ら¹ によって胸腺扁平上皮癌の概念が確立され、以来、胸腺

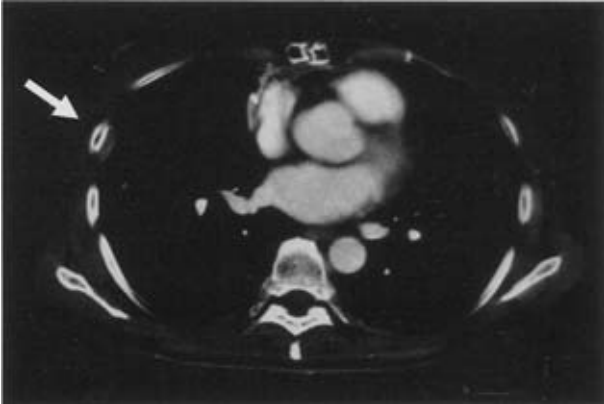


Figure 5. Chest CT prior to the fourth operation, with tumor shadow on the right chest wall (arrow).



Figure 8. Chest CT in AUG-1998, with tumor shadow in S¹⁰ of the right lung (arrow).

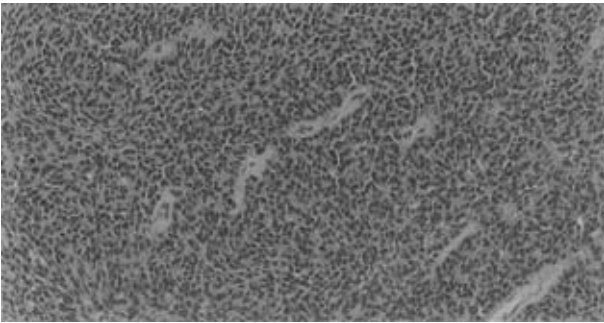


Figure 6. Microscopic appearance of tumor on the chest wall, diagnosed as small cell carcinoma.

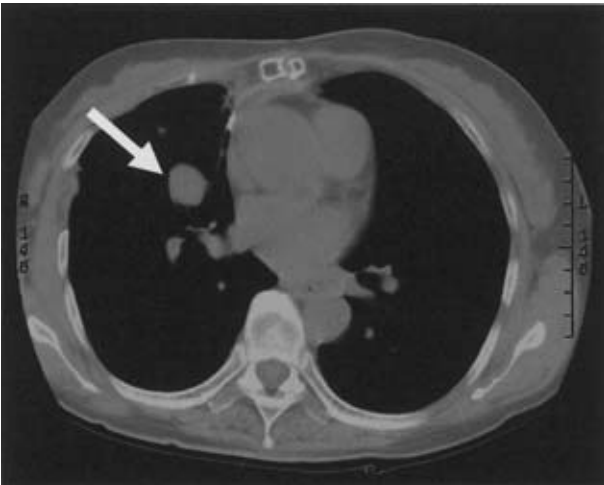


Figure 7. Chest CT in JUN-1998, with tumor shadow in the right lung (arrow).

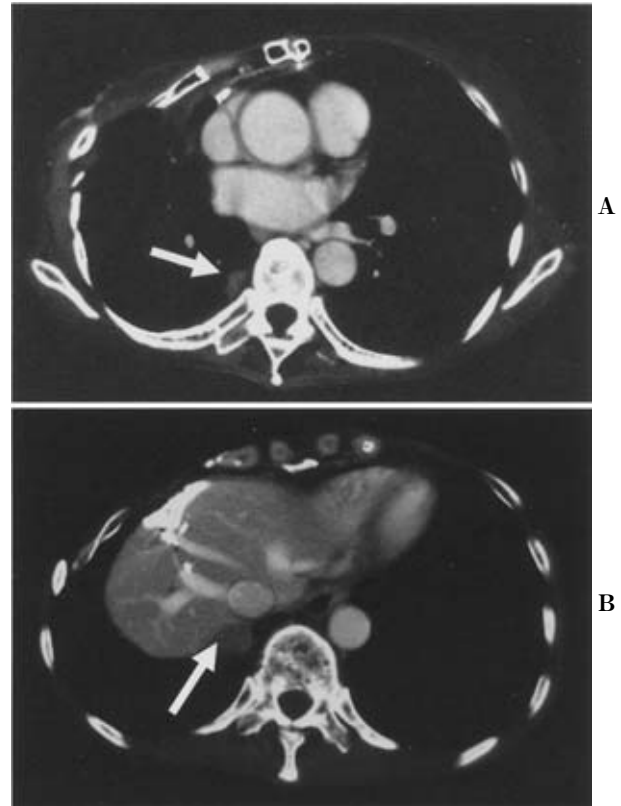


Figure 9. CT in DEC-2005. After 1999, changes were not seen although a tumor was recognized in the right chest wall (arrow in A) and the diaphragm (arrow on B).



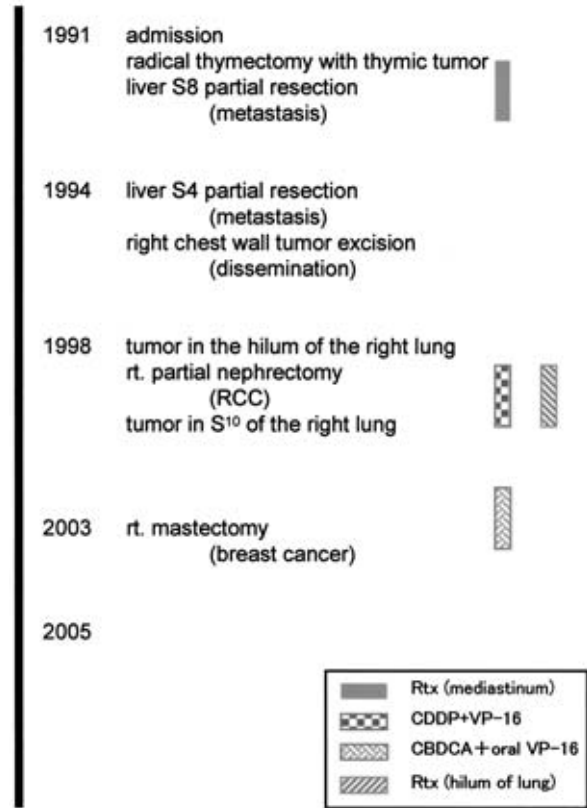
Figure 10. Chest radiography in DEC-2005. The right upper field was destroyed lung because the patient underwent right upper lobectomy and radiotherapy.

癌に関する報告例は増加し、その腫瘍特性・進展形式が明らかになりつつある。

胸腺癌の組織像は多彩であり、現在では8つの亜型が認められているが、SusterとRosai²はこれら8亜型を比較的悪性度の低い組織型 low-grade histology と悪性度の高い組織型 high-grade histology の2群に分類している。前者として well-differentiated squamous cell carcinoma, well-differentiated mucoepidermoid carcinoma, basaloid carcinoma, 後者として lymphoepithelioma-like carcinoma, small cell/neuroendocrine carcinoma, clear cell carcinoma, undifferentiated/anaplastic carcinoma, sarcomatoid carcinoma が分類されており、その頻度は、扁平上皮癌 61.8%, 未分化癌 27.0%, 小細胞癌 8.6% と報告されている。³

胸腺癌の予後に関しては、一般的には不良であるが、集学的治療で長期生存を得た症例の報告も散見される。しかしながら、その多くは扁平上皮癌であり、本症例のような未分化癌での長期生存例はまれで、SusterとRosai²は小細胞癌を含むいわゆる high-grade histology の場合、39例中33例が死亡(平均生存期間15ヶ月)と報告している。

また、遠隔転移を有する胸腺癌については、中西らが脳転移をきたした症例で多剤併用化学療法(シクロホスファミド、アドリアマイシン、シスプラチン、5-フルオロウラシル、メソトレキセート)および全脳照射で6年9ヶ月間再発の兆候なく健在である例を報告しているが、⁴



RCC: Renal cell carcinoma, Rtx: Radiation therapy, CDDP: Cisplatin, CBDCA: Carboplatin, VP-16: Etoposide.

Figure 11. Changes from initial admission to present.

その他には筆者らが調べ得た限りでは報告はみられなかった。

本例が長期生存を得た要因としては以下のようなことが考えられる。

- ・初回の手術と放射線治療により、局所(縦隔)の腫瘍性病変が完全制御できた。
- ・肝転移が2回の切除術で完全制御できた。
- ・最後に小細胞癌成分が残った(胸腔内播種巣)が、結果として以降の放射線治療・化学療法が良く奏効した(小細胞癌に変化したことは、一般的には予後不良因子と考えられるが、本例の場合は治療に対する感受性が増加した可能性が高い)。

化学療法については確立されたレジメンおよび投与方法がないのが現状と考えられるが、その有用性に関する報告もあり、いずれもシスプラチンを中心とした多剤併用療法を行い、良好な成績が得られたとしている。⁵⁻⁷

本例の経過を振り返ってみると、他臓器癌に対するものも含めて、いずれか一つの治療が欠けていれば長期生存はなかったと思われ、医療者側の積極的な治療と患者の良好な受け入れが長期生存に貢献しているものと考えられる。

結 語

胸腺癌の中には集学的治療で長期生存が得られる症例があり、積極的な治療が望まれる。

本症例は第44回日本肺癌学会総会において報告した。

REFERENCES

1. Shimosato Y, Kameya T, Nagai K, et al. Squamous cell carcinoma of the thymus. An analysis of eight cases. *Am J Surg Pathol*. 1977;1:109-121.
2. Suster S, Rosai J. Thymic carcinoma. A clinicopathologic study of 60 cases. *Cancer*. 1991;67:1025-1032.
3. 近藤和也, 門田康正. 胸腺上皮性腫瘍の全国アンケート報告. 日本呼吸器外科学会雑誌. 2001;15:633-642.
4. 中西文雄, 阪本敬一郎, 四十坊典晴, 他. 多剤併用療法により長期生存を得た胸腺原発と考えられる未分化癌. 日本呼吸器学会雑誌. 1998;36:613-617.
5. 宮澤正久, 矢満田健, 金子和彦, 他. 胸腺癌手術症例の検討. 胸部外科. 2001;54:89-93.
6. 塩野知志, 保坂 淳, 島貫隆夫. 長期生存の得られた非完全切除胸腺癌の1例. 日本呼吸器外科学会雑誌. 2002;16:172-174.
7. 大崎敏弘, 永島 明, 吉松 隆, 他. 胸腺癌5手術例の臨床的検討. 日本臨床外科学会雑誌. 2003;64:55-59.