

胸腺癌と原発性肺癌の同時重複癌の1手術例

樽川智人¹・高尾仁二¹・島本 亮¹・
小林 哲²・田口 修²・新保秀人¹

要旨—— **背景**. 胸腺癌と原発性肺癌の同時重複癌症例は稀である. **症例**. 79歳男性. 2年前から前縦隔腫瘍を経過観察されていた. 2006年7月の胸部CTで前縦隔腫瘍の増大と右上葉に結節影の出現を認めた. CTガイド下針生検で両腫瘍ともに扁平上皮癌であったが, CD5による免疫染色で胸腺癌, 原発性肺癌の重複癌と診断した. paclitaxel+carboplatinによる化学療法を1コース施行後に拡大胸腺胸腺腫摘出術, 肺部分切除術を施行したが, 肺癌はCR (Ef 3)であったのに対して胸腺癌がNC (Ef 0)であった. **結論**. CD5による免疫染色で術前診断し得た胸腺扁平上皮癌と原発性肺扁平上皮癌の同時重複癌の手術例を報告した. (肺癌. 2007;47:355-359)

索引用語—— 胸腺癌, 原発性肺癌, 重複癌, CD5

An Operative Case of Synchronous Thymic Carcinoma and Primary Lung Carcinoma

Tomohito Tarukawa¹; Motoshi Takao¹; Akira Shimamoto¹;
Tetsu Kobayashi²; Osamu Taguchi²; Hideto Shimpō¹

ABSTRACT—— **Background**. Case of synchronous thymic carcinoma and primary lung carcinoma are rare. **Case**. A 79-year-old man was found to have an anterior mediastinal tumor 2 years previously. A computed tomographic scan showed a growing anterior mediastinal tumor, and a solitary nodule in the right upper lobe. CT-guided needle biopsy of both tumors revealed squamous cell carcinoma, and additional immunohistochemical study using CD5 verified that they were synchronous double carcinomas; one CD5 positive and the other negative. Extended thymomectomy and wedge resection of the right S³ of the lung, after one course of the chemotherapy (paclitaxel + carboplatin), were performed through median sternotomy. The pathological effect of the chemotherapy was Ef 0 in the thymic carcinoma and Ef 3 in the primary lung carcinoma, respectively. **Conclusion**. We reported an operated case of chemotreated synchronous thymic and primary pulmonary squamous cell carcinomas, which were preoperatively diagnosed by needle biopsies by immunohistochemical studies using CD5. (*JJLC*. 2007;47:355-359)

KEY WORDS—— Thymic carcinoma, Primary lung carcinoma, Synchronous double carcinoma, CD5

はじめに

胸腺癌と肺癌の合併例は極めて稀である. 今回, 両病

変とも扁平上皮癌であったがCD5による免疫染色により胸腺癌と原発性肺癌の重複癌と術前に診断, 化学療法を行った後, 手術を施行した. 術前化学療法 (paclitaxel +

三重大学大学院医学系研究科 ¹胸部心臓血管外科, ²呼吸器内科.
別刷請求先: 樽川智人, 三重大学大学院医学系研究科胸部心臓血管外科, 〒514-8507 三重県津市江戸橋2-174 (e-mail: taru0911@clin.medic.mie-u.ac.jp).

¹Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery, ²Department of Pulmonary Medicine, Mie University Graduate School of Medicine, Japan.

Reprints: Tomohito Tarukawa, Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery, Mie University Graduate School of Medicine, 2-174 Edobashi, Tsu, Mie 514-8507, Japan (e-mail: taru0911@clin.medic.mie-u.ac.jp).

Received March 8, 2007; accepted June 19, 2007.

© 2007 The Japan Lung Cancer Society

carboplatin)の効果も異なっており、あわせて報告する。

症 例

症例：79歳，男性。

主訴：背部痛。

既往歴：陳旧性心筋梗塞，高血圧，気管支喘息，前立腺肥大症。

喫煙歴：20本×60年（B.I.1200）。

家族歴：特記事項なし。

現病歴：2004年に他院で前縦隔腫瘍を指摘され，経過観察されていた。2006年7月に上記主訴により胸部CTを施行され，前縦隔腫瘍の増大および右上葉に結節影の出現を認めたため，精査目的で当院呼吸器内科に紹介された。

入院時現症：身長161cm，体重68kg，BP132/72mmHg，HR76回/分・整，心音・呼吸音に異常認めず，表在リンパ節は触知しなかった。

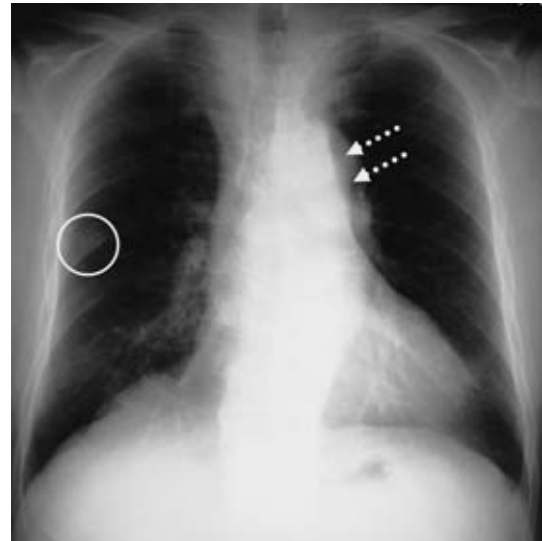


Figure 1. Chest X-ray film shows a nodule in the right middle lung field and left mediastinal tumor.

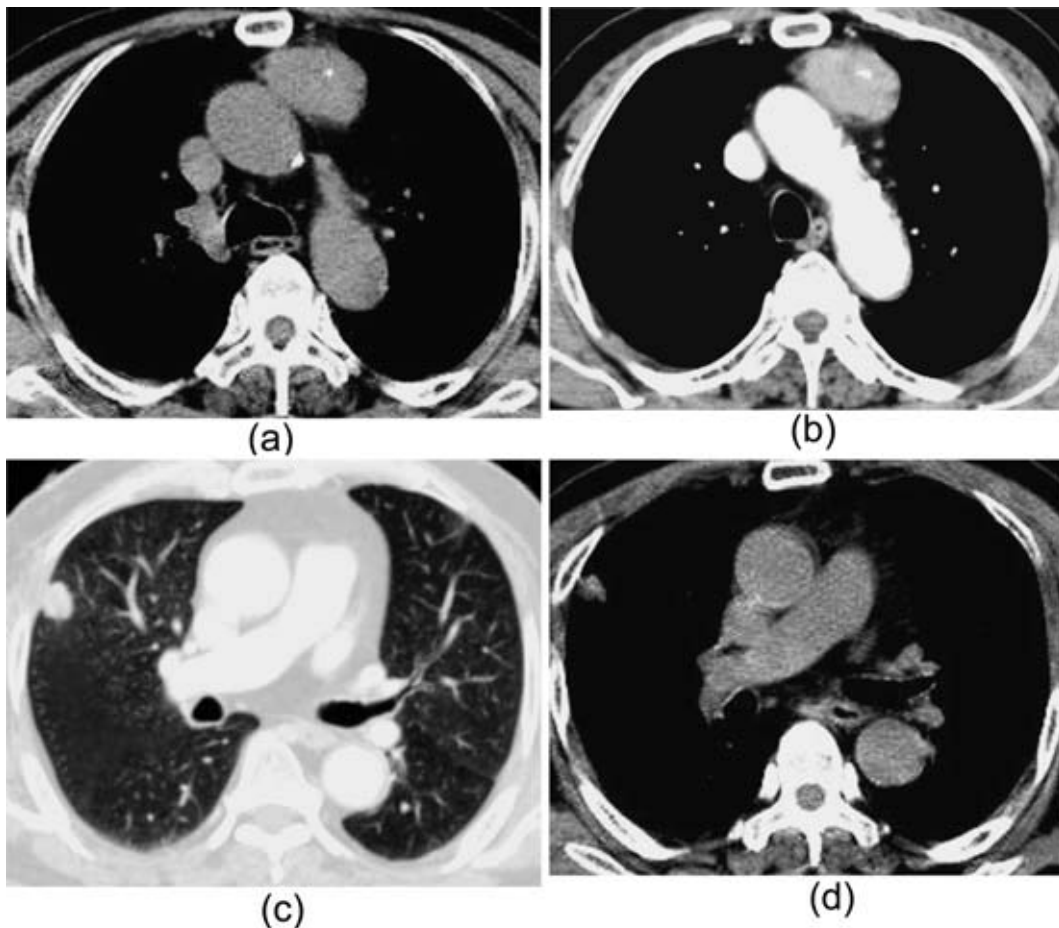


Figure 2. (a) Plain CT shows an anterior mediastinal mass measuring $5.2 \times 4.8 \times 3.2$ cm with calcification. (b) Enhanced CT shows a slightly enhanced anterior mediastinal mass. (c), (d) Pulmonary nodule measuring 2.0×1.5 cm located in right S_{3a} close to the minor fissure.

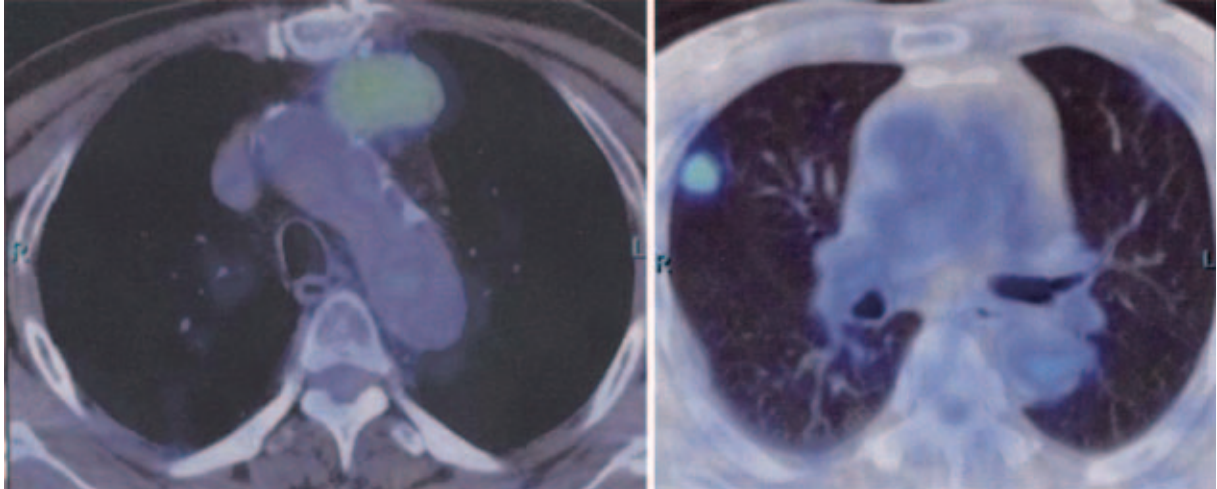


Figure 3. PET-CT shows mild accumulation of FDG in the anterior mediastinal mass and a pulmonary nodule.

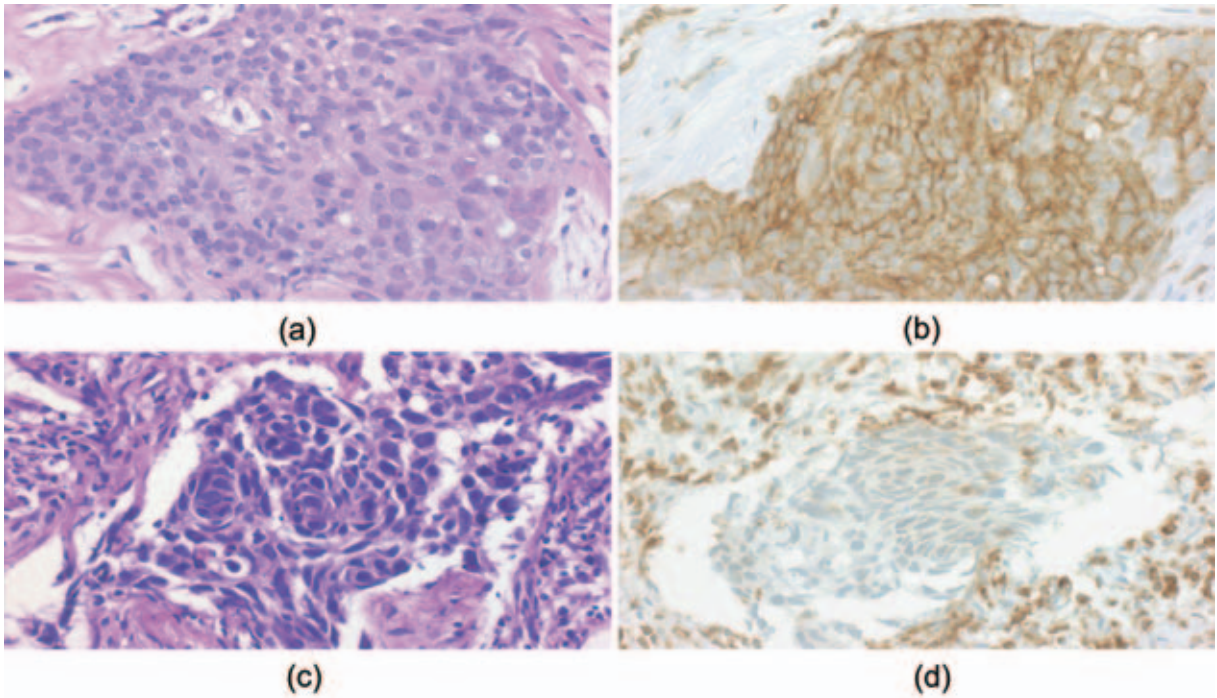


Figure 4. (a) H.E staining of the anterior mediastinal tumor shows squamous cell carcinoma. (b) CD5 staining of the anterior mediastinal tumor is positive. (c) H.E staining of the right pulmonary tumor shows squamous cell carcinoma. (d) CD5 staining of the right pulmonary tumor is negative.

入院時検査所見：血液，生化学所見に異常はなく，腫瘍マーカーではCEAが6.0 ng/mlと正常上限であった。呼吸機能検査では%VCが53.1%と拘束性換気障害を認めたが，血液ガス所見に異常は認めなかった。

胸部単純写真：右中肺野に約2 cm大の肋骨に重なる結節影と，左第1弓に重なる縦隔腫瘤影を認めた (Fig-

ure 1).

胸部CT：前縦隔に径5.2×4.8×3.2 cmの内部に石灰化を伴う境界明瞭な腫瘤が存在し，淡く造影効果を認めた。肺野では右S³aで上中葉間水平裂に接した径2.0×1.5 cmの腫瘤を認めた (Figure 2)。肺門，縦隔リンパ節の腫大は認めなかった。

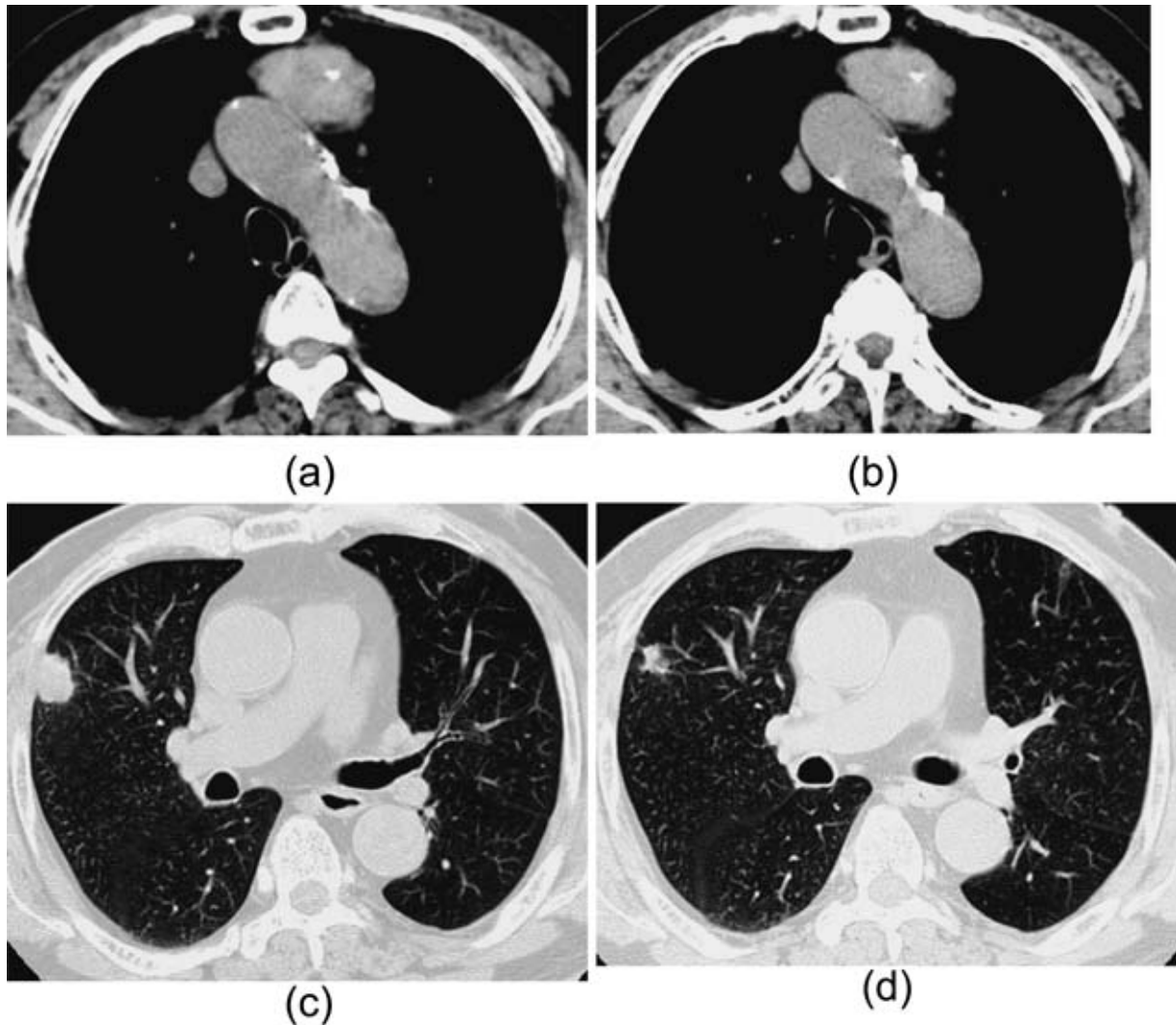


Figure 5. No change in size of thymic squamous cell carcinoma is found on chest CT before (a) and after (b) chemotherapy. Partial response of pulmonary squamous cell carcinoma is found on chest CT before (c) and after (d) chemotherapy.

FDG-PET/CT：前縦隔腫瘍に SUV 3.5, 肺腫瘍に SUV 4.0 の集積を認めた (Figure 3)。肺門および縦隔リンパ節を含め、他部位への集積は認めなかった。

入院後経過：以上の所見より、胸腺腫瘍および原発性肺癌あるいは胸腺腫瘍の肺転移を疑い、CT ガイド下針生検を施行した。CT ガイド下針生検では、両病変とも扁平上皮癌であったが、CD5 による免疫染色で縦隔病変は陽性、肺病変は陰性であったため、胸腺癌と原発性肺癌 (臨床病期 T1N0M0, stage IA) の重複癌と診断した (Figure 4)。患者が手術を拒否されたため paclitaxel 70 mg×3 (Day 1, 8, 15) + carboplatin 400 mg×1 (Day 1) の化学療法を 1 コース施行した。化学療法後の CT で、肺癌は PR であったが胸腺癌は NC であったため (Figure 5)、再度の説明にて手術の同意を得た。

手術所見：胸骨正中切開にて前縦隔へ達した。胸腺左葉の手拳大・弾性硬の胸腺癌は一部無名静脈への強固な癒着を認めたため無名静脈を合併切除し、拡大胸腺腫瘍摘出術を施行した。続いて、同切開下に経縦隔胸膜アプローチで癒着組織化した右 S3a の腫瘍を拡大部分切除した。高齢であること、陳旧性心筋梗塞、気管支喘息の既往があり、%VC が 53.1% と低肺機能を呈しており、本例では右上葉切除術を施行せず、肺部分切除術とした。

摘出病理組織所見：胸腺癌は化学療法の効果を認めなかったが (Ef 0)、合併切除した無名静脈への浸潤は認めず正岡分類 II 期であった。肺癌は化学療法により腫瘍細胞がほぼ全体に変性、消失しており、Ef 3 と判定された。

術後経過：術直後は喀痰排出困難と労作時呼吸困難を認めしたが、術後 18 日目に軽快退院した。両病変とも完全

切除であったことと高齢、低肺機能などのリスクより術後補助療法は施行していないが、術後8ヶ月現在無再発で外来通院中である。

考 察

本邦における胸腺癌の頻度は胸腺上皮性腫瘍の17.2% (胸腺癌14.1%, 胸腺カルチノイド3.1%)で、組織型では扁平上皮癌が61.8%を占め、発見時の正岡分類ではIII期、IV期症例が約90%と進行例がほとんどであると報告されている。¹ 治療に関しては腫瘍が局所に限局するI、II期の症例には外科的切除が、局所浸潤あるいは遠隔転移を認めるIII、IV期の症例には化学または放射線療法が選択されており、腫瘍が縮小し治療切除が可能な症例には外科切除が追加施行されている。胸腺癌の予後は完全切除で有意に良好であるが、不完全切除でも放射線治療の有効性が報告されている。^{2,3} 一方、胸腺癌に対する化学療法に関しては有効なレジメンが確立されていない。新規抗癌剤であるpaclitaxelとcarboplatinおよび放射線照射の併用で腫瘍縮小効果の得られた報告例⁴もあるが、本症例では胸腺癌に対するpaclitaxel+carboplatinの効果は肺癌と比べて不良であったので今後の検討が必要である。

本邦における胸腺癌と原発性肺癌の合併例の論文検索では同時性4例^{5,8}と異時性1例⁹の5例のみであった。本症例を加えた6例について検討すると、男女比は5対1で男性に多く、年齢は14~79歳、平均55.3歳であった。1例を除き術前の何らかの症状が発見動機となっていた。胸腺癌の最大径は4~7cm、平均5.3cmであり、術前に胸腺癌の確定診断を得られた症例は2例のみであった。診断方法は1例では左鎖骨上窩リンパ節生検によるもので、胸腺自体の生検によるものは本例のみであった。組織型はsquamous cell carcinomaが3例と多く、lymphoepithelioma-like carcinoma, large cell neuroendocrine carcinoma, small cell carcinomaがそれぞれ1例ずつであった。肺癌の最大径は0.6~5.5cm、平均2.2cmで3例が術前に確定診断を得られていた。診断方法は喀痰細胞診、気管支鏡下擦過細胞診、CTガイド下針生検(本症例)が各1例であった。組織型は扁平上皮癌が3例で、腺癌、異型性腺腫様過形成、肺芽腫(胎児類似肺腺癌)がそれぞれ1例であった。術前に両病変とも病理診断が得られたのは本例のみで、扁平上皮癌同士の組み合わせも本例のみであった。

胸腺と肺癌変が同一組織型であるため、肺癌が原発性か胸腺癌の肺転移かの鑑別が問題となったが、CD5によ

る免疫染色により、術前に胸腺癌と原発性肺癌の重複癌と診断できた。CD5は元来T細胞やB1細胞に発現するリンパ球表面マーカーで胸腺上皮細胞に染まるとの報告があり、胸腺癌7例全例、胸腺腫16例中2例にCD5が発現し、他臓器の癌(肺癌、乳癌、食道癌、胃癌、大腸癌、子宮頸癌)には発現しないと報告され、¹⁰最近報告されているCD117¹¹とともに胸腺癌診断に有用なマーカーである。また、本例では同一組織型でありながら術前化学療法に対する効果が胸腺癌と肺癌で全く異なっていたことも、胸腺癌の化学療法を考える上で示唆に富む知見であると考えられた。

結 語

術前の生検組織で、CD5による免疫染色により胸腺扁平上皮癌と原発性肺扁平上皮癌の同時重複癌と診断し得た症例の手術例を経験した。両者は術前化学療法(paclitaxel+carboplatin)に対する効果も明らかに異なっていた。

REFERENCES

1. Kondo K, Monden Y. Therapy for thymic epithelial tumors: a clinical study of 1,320 patients from Japan. *Ann Thorac Surg.* 2003;76:878-885.
2. Ogawa K, Toita T, Uno T, et al. Treatment and prognosis of thymic carcinoma: a retrospective analysis of 40 cases. *Cancer.* 2002;94:3115-3119.
3. 藤永一弥, 高尾仁二, 矢田 公, 他. 胸腺上皮性腫瘍外科治療成績の検討—臨床におけるWHO分類の位置付け. 胸部外科. 2002;55:921-925.
4. 田中宏和, 若山俊明, 中出雅治, 他. Chemoradiotherapy後に完全切除された進行胸腺癌の1例. 肺癌. 2003;43:335-340.
5. 畑中 亮, 対馬敬夫, 小柳雅是, 他. 若年者に同時発症した胸腺癌と肺腺腫様過形成の1例. 癌の臨床. 1996;42:663-668.
6. 渡邊幹夫, 大坂喜彦, 平井靖夫, 他. 肺芽腫と胸腺癌の同時重複の1例. 日本胸部臨床. 1999;58:486-490.
7. 渋谷祐一, 岡林孝弘. 胸腺癌と末梢小型肺癌の同時性重複癌の1手術例. 日呼外会誌. 2004;18:141-144.
8. Iwata T, Inoue K, Mizuguchi S, et al. Thymic small cell carcinoma associated with pulmonary squamous cell carcinoma. *Ann Thorac Surg.* 2006;82:2266-2268.
9. 吉田浩幸, 佐川元保, 大浦裕之, 他. 胸腺癌と肺癌の異時性重複癌の1例. 胸部外科. 1994;47:333-335.
10. Hishima T, Fukayama M, Fujisawa M, et al. CD5 expression in thymic carcinoma. *Am J Pathol.* 1994;145:268-275.
11. Nakagawa K, Matsuno Y, Kunitoh H, et al. Immunohistochemical KIT (CD117) expression in thymic epithelial tumors. *Chest.* 2005;128:140-144.