

CASE REPORT

小型胸腺癌と小細胞肺癌の同時重複癌の1切除例

大村春孝¹・岩崎泰憲²・永松佳憲²・
熊副洋幸³・若松謙太郎¹・永田忍彦⁴

A Resected Case of Synchronous Small Thymic Cancer and Small Cell Lung Cancer

Harutaka Omura¹; Yasunori Iwasaki²; Yoshinori Nagamatsu²;
Hiroyuki Kumazoe³; Kentarou Wakamatsu¹; Nobuhiko Nagata⁴

¹Department of Respiratory Medicine, ²Department of Thoracic Surgery, ³Department of Radiology, National Hospital Organization Omuta National Hospital, Japan; ⁴Department of Respiratory Medicine, Fukuoka University Chikushi Hospital, Japan.

ABSTRACT — **Background.** Synchronous thymic carcinoma and primary lung cancer is rare. **Case.** A 64-year-old man presented to our hospital because of abnormalities on a chest X-ray film taken at a medical check. After examination, lung carcinoma was suspected together with a benign mediastinal tumor. A right middle lobectomy, mediastinal lymph node dissection, and resection of the mediastinal tumor were performed via an anterior axillary thoracotomy. The postoperative pathological diagnosis was synchronous small cell lung cancer (T1bN0M0 stage IA) and thymic cancer (squamous cell carcinoma, T2N0M0 stage II). Four courses of postoperative adjuvant chemotherapy (cisplatin (CDDP) + irinotecan (CPT-11)) were given. **Conclusion.** We report a resected case of synchronous small thymic cancer (squamous cell carcinoma) and small cell lung cancer, in which diagnosis was obtained by postoperative pathologic examination.

(JLCC. 2011;51:28-33)

KEY WORDS — Thymic cancer, Small cell lung cancer, Synchronous double cancer, Squamous cell thymic cancer

Reprints: Harutaka Omura, Department of Respiratory Medicine, National Hospital Organization Omuta National Hospital, 1044-1 Tachibana, Ohmuta, Fukuoka 837-0911, Japan (e-mail: oomura-h@oomuta-h.com).

Received August 26, 2010; accepted December 16, 2010.

要旨 — **背景.** 小型胸腺癌と原発性肺癌の同時重複癌症例を経験した。 **症例.** 64歳男性。検診で胸部異常影を指摘されて来院。精密検査の結果、肺癌疑い(cT1bN0M0 stage IA)と良性縦隔腫瘍の合併と診断。前方腋窩開胸で右中葉切除術+縦隔リンパ節郭清+縦隔腫瘍摘出術を施行。術後病理組織診断は小細胞肺癌(pT1bN0M0 stage IA)、及び胸腺癌(正岡分類II期, WHO:pT2N0M0

stage II)の同時重複癌であった。術後化学療法(cisplatin (CDDP) + irinotecan (CPT-11))を追加した。 **結論.** 術後確定診断に至った小型胸腺癌(扁平上皮癌)と小細胞肺癌の同時重複癌の切除例を報告した。

索引用語 — 胸腺癌, 小細胞肺癌, 同時重複癌, 扁平上皮胸腺癌

国立病院機構大牟田病院 ¹呼吸器内科, ²呼吸器外科, ³放射線科;
⁴福岡大学附属筑紫病院内科。
別刷請求先: 大村春孝, 国立病院機構大牟田病院呼吸器内科,

〒837-0911 福岡県大牟田市橋 1044-1 (e-mail: oomura-h@oomuta-h.com).

受付日: 2010年8月26日, 採択日: 2010年12月16日。

はじめに

CTの発達により、小さな縦隔腫瘍の発見例が増加している。今回我々は肺癌に合併し、術前、良性と診断した小型(今回は直径20 mm以下と定義する)縦隔腫瘍が、術後病理診断で胸腺癌であった症例を経験した。縦隔腫瘍は小型であっても手術を含めて組織学的な診断が必要であることを改めて認識させられた。また胸腺癌と原発性肺癌の同時重複癌の合併手術報告は、検索し得た範囲では、過去5例のみであり、小細胞肺癌との併発は検索し得なかった。文献的考察を加えて報告する。

症例

症例：64歳、男性。

主訴：なし。

既往歴：高血圧。

生活歴：喫煙40本/日×40年。

家族歴：特記事項なし。

現病歴：2009年、検診で右下肺野の異常影を指摘されて来院。胸部CT上、右S⁴に腫瘤影、前縦隔に類円形の結節影を認めたため精査目的で入院となった。

入院時現症：身長168 cm、体重74.9 kg、血圧138/79 mmHg、脈拍62回/分、SpO₂ 97% at room。呼吸音に異常なく、頸部リンパ節は触れなかった。

入院時検査所見 (Table 1)：血液生化学では総コレステロール256 mg/dlと上昇を認めた。腫瘍マーカーはSCC 3.7 ng/ml、Pro-GRP 53.8 pg/mlと上昇を認めたが、血中クリプトコッカス抗原は陰性であった。

胸部X線写真 (Figure 1A)：右下肺野に最大径20 mmの境界明瞭な淡い腫瘤影を認めた。

胸部CT (Figure 1B, 1C, 1D)：右S⁴に最大径21 mmの充実性腫瘤影を認めた。内部には腫瘤を貫く気管支透亮像を持ち、辺縁にspiculationを形成しており、軽度の造影効果を認めた。また、前縦隔、上行大動脈前方に、最大径15 mmの類円形の結節影を認めた。造影効果を認めず、肺門・縦隔リンパ節の腫脹を認めなかった。

FDG-PET/CT：S⁴の肺腫瘤にFDGの集積を認めたが、縦隔結節には集積を認めなかった。また、他部位への集積はなかった。

胸部MRI (Figure 1E, 1F, 1G)：肺腫瘤はT1強調画像では低信号、T2強調画像では高信号を呈していた。dynamic造影画像では早期より濃染し、効果遷延。拡散強調画像では高信号を示した。前縦隔結節はT1強調画像で低信号、T2強調画像も低信号であった。dynamic造影画像では早期より濃染し、効果遷延を認め、拡散強調画像では信号上昇は見られなかった。

以上の所見よりS⁴肺腫瘤は原発性肺癌が疑われ、また前縦隔の結節影は、CT造影効果、MRI・PET所見から良性の縦隔腫瘍と診断した。右B⁴より2度の気管支鏡下肺生検を実施したが、細胞診・組織診ともに悪性所見は認められなかった。縦隔腫瘍は大動脈直前に位置し、術前の組織診断は困難であった。

以上の検査結果より術前診断は肺癌疑い(臨床的TNM進行度分類cT1bN0M0 stage IA)及び胸腺腫疑いとし、術中診断、及び肺癌根治、縦隔腫瘍摘出を目的に手術を施行した。

Table 1. Laboratory Data on Admission

Hematology		Blood chemistry		Arterial blood gas (room air)	
WBC	5000/μl	TP	7.2 g/dl	pH	7.43
Neu.	71%	Alb.	4.6 g/dl	PaO ₂	83.7 torr
Eos.	1%	T-Bil.	0.7 mg/dl	PaCO ₂	43.1 torr
Lym.	24%	AST	24 IU/l	HCO ₃	28.3 mEq/l
Mon.	5%	ALT	31 IU/l	BE	3.4 mEq/l
RBC	499×10 ⁴ /μl	Al-P	196 IU/l	Pulmonary function test	
Hb	15.5 g/dl	γ-GTP	69 IU/l	VC	3720 ml
Ht	43.8%	LDH	170 IU/l	%VC	108.1%
Plt.	26.5×10 ⁴ /μl	CK	127 IU/l	FEV _{1.0}	3030 ml
		T-chol.	256 mg/dl	FEV _{1.0%}	82.1%
CRP	0.42 mg/dl	TG	348 mg/dl		
		GLU	99 mg/dl		
		BUN	14 mg/dl		
Tumor markers		Crea.	1.05 mg/dl		
Pro-GRP	53.8 pg/ml	Na	140 mEq/l		
NSE	8.6 ng/ml	Cl	104 mEq/l		
CEA	4.3 ng/ml	K	4.3 mEq/l		
CYFRA	(-)				
SCC	3.7 ng/ml				

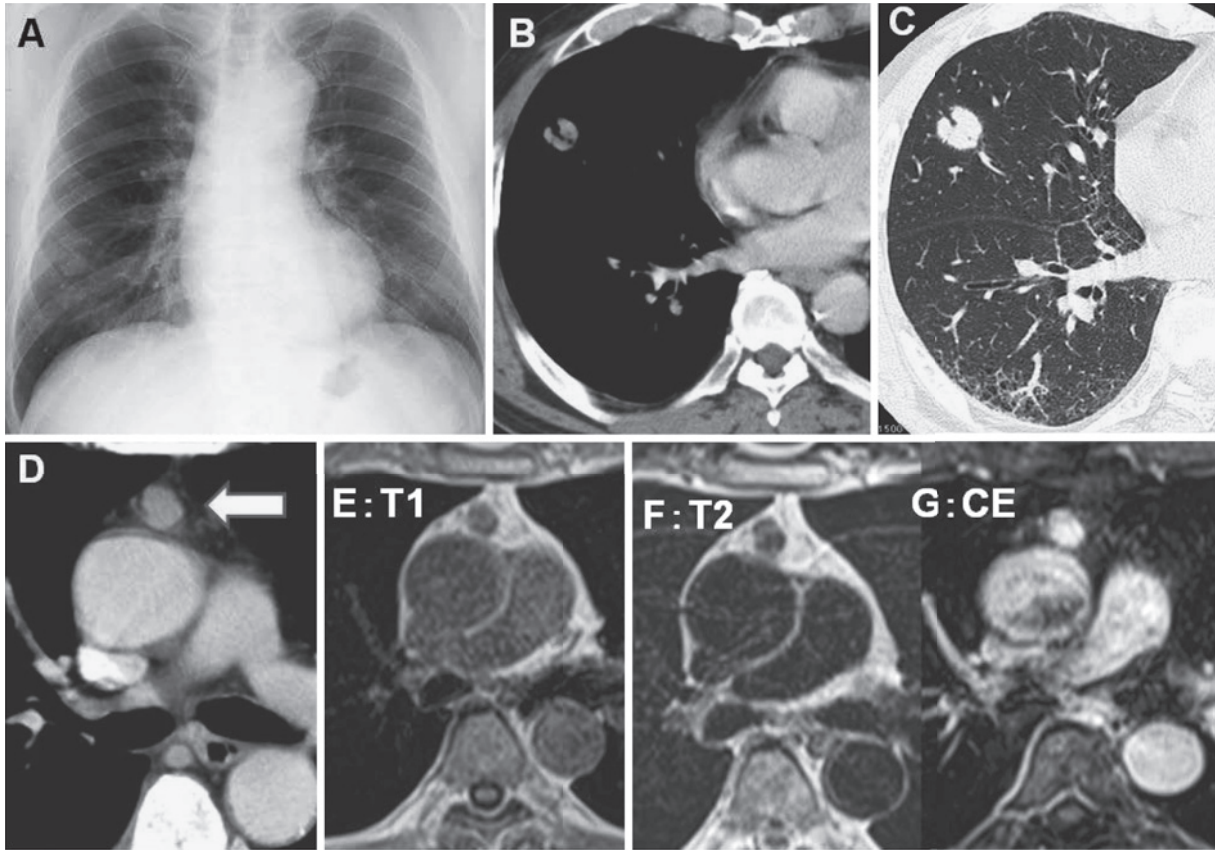


Figure 1. (A) A chest X-ray film on admission shows a well-demarcated mass about 2 cm in maximum dimension in the right lower lung field. (B/C) A chest CT image shows a pulmonary mass, 21 × 16 mm, with spicula formation and an inflow vessel in the middle lobe (S⁴b). The tumor was slightly enhanced by contrast medium. (D) In the anterior mediastinum, in front of the ascending aorta, there was a round nodule 15 mm in diameter which was covered with connective tissue and which showed no contrast enhancement (CE). (E/F/G) Chest MRI shows mediastinum nodule as a low-intensity area on T1- and T2-weighted images, and which was enhanced by contrast medium.

手術所見：前方腋窩切開にて第五肋間で開胸し、肺腫瘍に対して術中迅速針細胞診を施行して肺癌の診断を得たため、右中葉切除術＋縦隔リンパ節郭清を施行した。次に上行大動脈前方で縦隔胸膜を切開し、用指的に結節を触知し、縦隔腫瘍及び胸腺、周囲の脂肪織を可及的に切除した。術中、縦隔腫瘍に割を入れ、肉眼的に良性の縦隔腫瘍と判断し、さらなる手術侵襲を避けるため、胸骨正中切開による遺残胸腺摘出術は追加しなかった。

縦隔腫瘍病理肉眼所見 (Figure 2)：腫瘍断面は直径 14 mm で表面平滑、境界鮮明、弾性軟、境界鮮明であった。

病理組織所見 (Figure 3)：S⁴腫瘍：細顆粒状のクロマチンを有して核小体不明瞭な小型腫瘍細胞が胞巣状に増殖。腫瘍細胞は CD56 陽性、クロモグラニン A 陽性。小細胞肺癌と診断。縦隔腫瘍：腫瘍細胞が胞巣を形成しながらシート状に増殖し、抗原線維が介在している。核小体が目立つ大型不整核が密な増殖を示す。脂肪組織への

癌細胞浸潤あり。異型細胞は CD5 陽性、synaptophysin 陽性、クロモグラニン A 陰性、TTF1 陰性。胸腺癌 (扁平上皮癌) と診断。

術後病理組織学的診断：小細胞肺癌：pT1bN0M0 ly (+) stage IA 及び胸腺癌：正岡分類 II 期 (WHO：pT2N0M0 stage II) の重複癌。

術後経過：術後、胸骨正中切開による遺残胸腺の摘出術を計画したが、患者の希望で行わず、小細胞肺癌と胸腺癌 (扁平上皮癌) に有効と考えられる CDDP (60 mg/m²) + CPT-11 (60 mg/m²) 4 クールの術後化学療法を施行した。また胸腺癌に対する術後放射線療法も患者の拒否で行われず、外来で経過観察中である。

考 察

胸腺腫の WHO 分類 (1999 年)¹ は 2004 年に改訂され、胸腺癌は胸腺腫から独立した。² これを受け、2009 年日本胸腺研究会により「縦隔腫瘍取扱い規約」が編ま



Figure 2. The macroscopic findings of the resected specimen. (A) A gray mass (21 × 16 mm) in the middle lobe S⁴ was well-defined and hemorrhagic. (B) A well-defined elastic nodule (14 mm in diameter) had a smooth surface, and was gray in color on the resected surface.

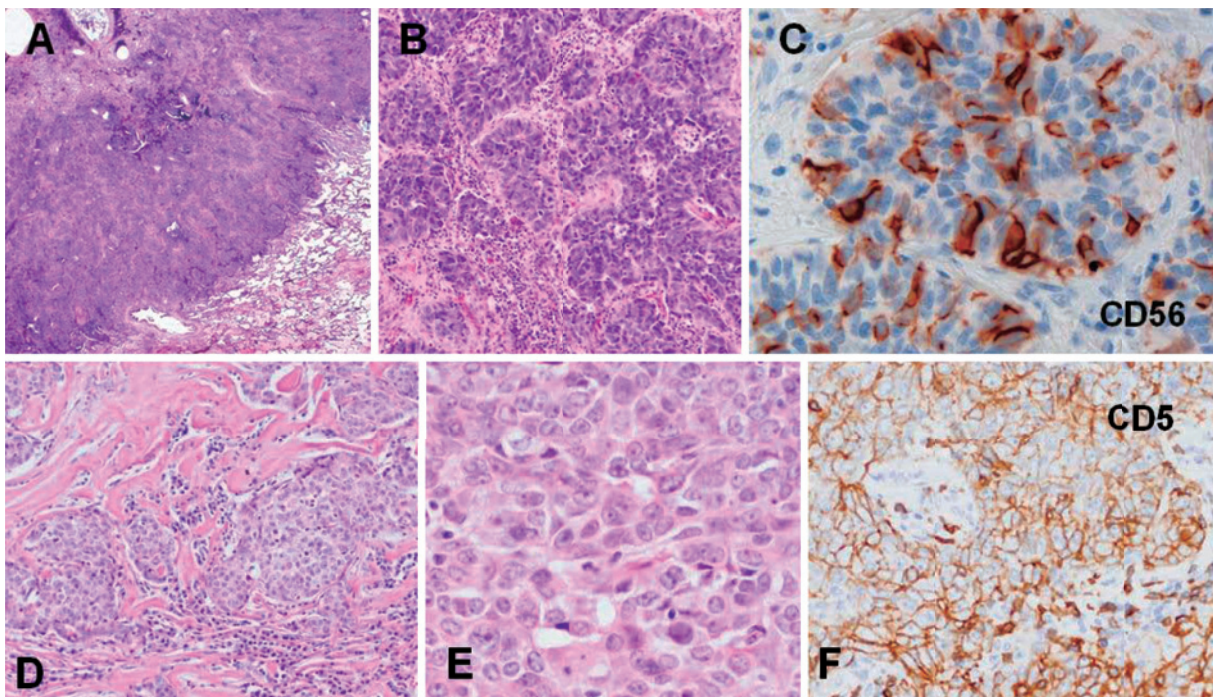


Figure 3. Pulmonary tumor: (A/B) H.E. stain: The lobulated tumor consisted of solid alveolar proliferation of small-sized tumor cells with finely stippled chromatin and inconspicuous nucleoli. (C) Tumor cells were positively stained for CD56. Thymic tumor: (D/E) H.E. stain: The tumor cells proliferated in a solid alveolar pattern with intervening dense collagen fibers. (F) The tumor cells were positively stained for CD5.

れている。³

胸腺癌は比較的稀な疾患であり、早期に局所浸潤やリンパ節・遠隔転移が認められ、診断時には病期Ⅱ・Ⅲ期（正岡分類）が90%に及び、5年及び10年生存率は51%、40%と予後は胸腺腫に比べて不良である。⁴

日本呼吸器外科学会の胸腺上皮性腫瘍1320例についての調査（2001年）⁴では胸腺癌は186例（14%）であった。組織別内訳は扁平上皮癌62%、未分化癌15%、小細胞癌9%、腺癌3%、リンパ上皮様胸腺癌1%であった。またSusterらが60例を分析し、扁平上皮癌27%、未分

化癌12%、小細胞癌13%、リンパ上皮様胸腺癌32%と報告している。⁵

胸腺癌に対する治療法は進行癌が多いため、腫瘍摘出術が施行されても不完全切除となる例が多く、抗癌剤治療・放射線治療・外科治療を組み合わせた集学的治療が必要となることが多い。胸腺癌に対する標準的の化学療法はまだ確立されていないが、cisplatinを含む多剤併用療法が施行されている。⁶ 予後（5年生存率）は日本呼吸器外科学会報告⁴では完全切除例67%、不完全切除例30%であり、完全切除を目指すべきであることを示している。

Table 2. The Past Report of Resection of Synchronous Thymic Cancer and Lung Cancer

Case	Age	Sex	Thymic ca.	Lung ca.		Treatment		
			Size (mm)	Size (mm)	Staging	Operation	Chemotherapy	Radiation
1	14	M	Lymphoepithelioma-like thymic ca. (70*60*40)	AH (Rt. S ¹ 7*5)	IA	ET + Rt. S ¹ WR (MS)	CDDP/VP16	40 Gy
2	51	M	Squamous ca. (30*50)	Pulmonary blastoma (Lt. S ¹⁺² 54*48)	IIIA	ET + LUL (MS)	(-)	(-)
3	65	F	LCNEC (φ40)	Adenocarcinoma (Rt. S ¹⁰ φ17)	IA	ET + RUL + Rt. S ¹⁰ SEG (MS)	CDDP/5FU	50 Gy
4	63	M	Small cell ca. (φ50)	Squamous ca. (Rt. S ⁶ φ10)	IA	ET + RLL (MS)	refused by patient	50 Gy
5	79	M	Squamous ca. (52*48*32)	Squamous ca. (Rt. S ³ 20*15)	IA	ET + Rt. S ³ WR (MS)	CBDCA/PTX	(-)
*	64	M	Squamous ca. (φ15)	Small cell ca. (Rt. S ⁴ φ20)	IA	Ty + RML (RT)	CDDP/CPT-11	(-)

*this case, ca.: carcinoma, MS: median sternotomy, ET: extended thymectomy, AH: adenomatous hyperplasia, WR: wedge resection, LUL: left upper lobectomy, RUL: right upper lobectomy, SEG: segmentectomy, RLL: right lower lobectomy, Ty: thymectomy, RML: right middle lobectomy, RT: right thoracotomy, LCNEC: large cell neuroendocrine carcinoma, CDDP: cisplatin, VP16: etoposide, 5FU: fluorouracil, CBDCA: carboplatin, PTX: paclitaxel, CPT-11: irinotecan.

胸腺癌と原発性肺癌の合併例は、論文検索した限りでは、5例⁷⁻¹¹のみであった (Table 2)。特徴は小児の1例を除き、50~80歳の男性に多く、喫煙歴を有する症例が多い。診断時の胸腺癌の大きさは本症例では径15mmと小型であったが、他は最大径40~70mmであった。組織型は2例が扁平上皮癌で、小細胞癌、大細胞癌、リンパ上皮様胸腺癌がそれぞれ1例あり、単独胸腺癌と同じく扁平上皮癌が多い傾向にある。肺癌の組織型は扁平上皮癌2例、腺癌、小細胞癌、その他である。部位は1例を除き、右側に偏在していた。

各胸腺癌の進行度は不明である。肺癌の進行度はIA~IIIAであり、根治術が施行されている。また4例に術後化学治療が施されている。本症例に対しては扁平上皮癌、小細胞癌双方に肺癌での有効性が認められるCDDP+CPT-11療法を選択した。

既報告5症例は胸腺癌切除が優先されたと判断され、胸骨正中切開で拡大胸腺摘出術を施行し、その後、縦隔胸膜より胸腔内へ達して肺葉切除等の根治術を施行している。今回の縦隔腫瘍は小型であり、周囲への浸潤傾向はなく、限局しているため良性腫瘍と判断し、肺癌根治術を優先して右前方腋窩よりの開胸術を施行した。肺癌根治術後、前縦隔へ至り、周辺の脂肪織を含めて縦隔腫瘍を摘出した。視診触診・剖面所見ともに悪性を疑わせる所見は認められなかったため、追加の遺残胸腺摘出術は行わなかった。

Inoueらは64例 (径25mm以上)の胸腺上皮性腫瘍のMRI所見を分析して「表面整、類円形、被膜を有すればA型胸腺腫 (良性)を示唆する。T2強調画像低信号で、

縦隔リンパ節腫脹があれば胸腺癌の可能性が高い」と指摘した。¹²本症例でも術前、胸腺癌を否定するために造影MRI検査を施行し、血管に富む充実性結節と診断した。しかしCTにて辺縁整・類円形で、造影効果なく、さらにPET陰性のため、良性の縦隔腫瘍と判断した。

本症例の画像所見は胸腺における小型扁平上皮癌所見の1例と考えるが、今後の症例蓄積を必要とする。

最後に、小型の縦隔腫瘍は術前診断が難しく、現在の画像診断技術では良悪性の鑑別に限界がある。そのため縦隔腫瘍は小型であっても手術によって確定診断をし、治療方針を決定すべきであると考えられる。

本症例の要旨は2010年7月、第50回日本肺癌学会九州支部会にて発表した。

REFERENCES

- Rosai J, Sobin LH. *Histological Typing of Tumours of the Thymus. WHO International Histological Classification of Tumours*. 2nd ed. Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag; 1999.
- Travis WD, Brambilla E, Müller-Hermelink HK, Harris CC. *WHO Classification of Tumours. Pathology and Genetics of the Tumours of the Lung, Pleura, Thymus and Heart*. Lyon: IARC Press; 2004.
- 縦隔腫瘍取扱い規約. 日本胸腺研究会, 編集. 東京: 金原出版; 2009:50-66.
- 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. 日呼外会誌. 2001;15:663-642.
- Suster S, Moran CA. Thymoma, atypical thymoma, and thymic carcinoma. A novel conceptual approach to the classification of thymic epithelial neoplasms. *Am J Clin Pathol*. 1999;111:826-833.

6. 竹村佳純, 弓場達也, 河野健二, 細木誠之, 大杉修二, 桑原宏臣, 他. 胸腺癌 6 症例の臨床検討. 日呼吸会誌. 2004; 42:660-664.
7. 畑中 亮, 対馬敬夫, 小柳雅是, 一関一行, 小林 慎, 福井康三, 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.
8. 渡邊幹夫, 大坂喜彦, 平井靖夫, 本間仗价, 高瀬 浩, 平田 保, 他. 肺芽種と胸腺癌の同時重複の一例. 日胸. 1999;58:486-490.
9. 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.
10. Iwata T, Inoue K, Mizuguchi S, Morita R, Tsukioka T, Suehiro S. Thymic small cell carcinoma associated with pulmonary squamous cell carcinoma. *Ann Thorac Surg*. 2006;82:2266-2268.
11. 樽川智人, 高尾仁二, 島本 亮, 小林 哲, 田口 修, 新保秀人. 胸腺癌と原発性肺癌の同時重複癌の 1 手術例. 肺癌. 2007;47:355-359.
12. Inoue A, Tomiyama N, Fujimoto K, Sadohara J, Nakamichi I, Tomita Y, et al. MR imaging of thymic epithelial tumors: correlation with WHO classification. *Radiat Med*. 2006;24:171-181.