

CASE REPORT

上大静脈症候群と下大静脈症候群を呈した巨大な胸腺癌の1剖検例

前倉俊也¹・中村孝人¹・丸山博司²・
時津浩輔³・折野達彦³

A Massive Thymic Carcinoma Presenting as Superior Vena Cava and Inferior Vena Cava Syndromes

Toshiya Maekura¹; Takahito Nakamura¹; Hiroshi Maruyama²;
Kousuke Tokitsu³; Tatsuhiko Orino³

¹Department of Respiratory Medicine, ²Department of Laboratory Medicine, ³Department of Thoracic Surgery, Hoshigaoka Koseinenkin Hospital, Japan.

ABSTRACT — **Background.** There are some case reports of thymic cancer or invasive thymoma presenting as superior vena cava (SVC) syndrome, but there have been few reports of thymic carcinoma associated with inferior vena cava (IVC) syndrome. **Case.** A 76-year-old man was referred to our department with an abnormal shadow on a chest X-ray film and persistent cough for approximately 3 months. Thymic carcinoma was diagnosed by computed tomography (CT)-guided biopsy which revealed edema in both upper extremities and face. Contrast-enhanced CT further revealed SVC syndrome due to invasion of thymic cancer. Radiation treatment of the lesion improved the symptoms. Thereafter, bilateral edema in his lower extremities gradually increased. A thrombus in the IVC was suspected based on contrast-enhanced CT, and we initiated anticoagulant therapy. Seven months after hospitalization, the patient died of disease progression, and an autopsy was performed. Pathological findings revealed a massive tumor expanding from the right anterior mediastinum, invading the posterior of the liver through the diaphragm, and extending to the region surrounding the IVC and compressing it. **Conclusion.** We report a rare case of thymic carcinoma which presented as SVC syndrome and IVC syndrome.

(JJLC. 2011;51:202-206)

KEY WORDS — Thymic carcinoma, Superior vena cava syndrome, Inferior vena cava syndrome, Autopsy

Reprints: Toshiya Maekura, Department of Respiratory Medicine, Hoshigaoka Koseinenkin Hospital, 4-8-1 Hoshigaoka, Hirakata-shi, Osaka 573-8511, Japan (e-mail: toshiya1027@gmail.com).

Received August 30, 2010; accepted March 11, 2011.

要旨 — **背景.** 胸腺癌や浸潤性胸腺腫では腫瘍浸潤による上大静脈 (SVC) 症候群を呈する報告例は比較的良好に知られているが、下大静脈 (IVC) 症候群を呈する症例は稀である。 **症例.** 76歳男性。咳嗽を主訴として近医を受診し胸部 X 線写真にて異常陰影を指摘され、当院呼吸器科に入院した。CT ガイド下生検にて胸腺癌と診断し、入院時より顔面、両上肢の浮腫があり胸部 CT にて腫瘍浸潤による SVC 症候群と判明した。放射線療法にて上半身の浮腫は軽快したが、徐々に両下肢の浮腫が出現増強した。腹部造影 CT にて IVC の血栓を疑い抗凝固療法を

施行し、浮腫は著明に改善するも全身状態が増悪し入院後約7カ月で死亡した。剖検を施行し、右前縦隔から前胸部と横隔膜を超えて、肝臓背面に浸潤し IVC を巻き込みながら肝臓を圧排する巨大な胸腺原発扁平上皮癌が確認された。 **結論.** 胸腺癌の進展により SVC 症候群に引き続いて IVC 症候群を呈した稀な1剖検例を経験したので報告する。

索引用語 — 胸腺癌, 上大静脈症候群, 下大静脈症候群, 剖検

星ヶ丘厚生年金病院¹呼吸器内科, ²臨床検査科, ³呼吸器外科。
別刷請求先: 前倉俊也, 星ヶ丘厚生年金病院呼吸器内科, 〒573-

8511 大阪府枚方市星丘 4-8-1 (e-mail: toshiya1027@gmail.com)。
受付日: 2010年8月30日, 採択日: 2011年3月11日。

はじめに

胸腺癌や浸潤性胸腺腫は、その臨床症状として、腫瘍浸潤による上大静脈 (SVC) 症候群を呈する報告例が散見される。¹ しかし胸腺癌の進展に伴って、横隔膜を超えて腹腔内へ増殖し、下大静脈 (IVC) 症候群を呈する病態は稀と思われる。今回、我々は SVC 症候群の治療後に引き続き IVC 症候群を呈した胸腺癌の 1 剖検例を経験したので、若干の考察を加えて報告する。

症 例

症例：76 歳 男性，建築業 (粉塵曝露歴あり，詳細年数不明)。

主訴：咳嗽。

既往歴：33 歳 肺結核。

家族歴：特記事項なし。

嗜好歴：喫煙 20 本/日，30 年間。Brinkmann Index = 600 (20 年前より禁煙中)。

現病歴：2007 年 11 月頃より咳嗽が持続し，翌年 1 月末に近医を受診し，胸部 X 線にて右肺門部腫瘍影を指摘された。当院呼吸器科へ精査加療目的で紹介された。

入院時現症：体温 35.5℃，血圧 152/80 mmHg，心拍数 78/分，酸素飽和度 (SpO₂) 96%，両顔面および両上肢に浮腫を認め，腫瘍による SVC 症候群が疑われた。

入院時の胸部 X 線像：右肺門部に約 4 cm 大の腫瘍影を認めた (Figure 1)。

入院時の胸部 CT 像：前縦隔に約 4×5 cm 大の腫瘍陰影を認めた。心嚢液と右胸水の貯留，右肺中葉および両側腕頭静脈への浸潤と閉塞を認め，SVC 症候群と診断した (Figure 2A, 2B)。

入院時の検査成績：末梢血，生化学的検査では異常所

見はなかった (Table 1)。腫瘍マーカーは CEA 0.8 ng/ml，CYFRA 23 ng/ml，Pro-GRP 24.6 pg/ml であった。胸水検査は淡黄色透明で，細胞診は陰性であった。

CT ガイド下腫瘍生検 (前縦隔腫瘍)：生検の病理標本では小型類円形の異型細胞がシート状に少量増殖しており，核分裂像を認めた。免疫組織化学的に CD5 陽性，34βE12 陽性，MIB-1 陽性 (標識率 = 28.1%) で，胸腺由来の扁平上皮癌と診断した (Figure 3A, 3B)。

進行度は胸腺腫の正岡病期分類では，CT 上心膜・胸膜の播種があることから IVa 期で，TNM 分類では IV 期 (cT4N1M0) であった。²

臨床経過：2008 年 2 月中旬，胸腺癌に対する治療目的



Figure 1. Chest X-ray film on admission shows a mass shadow at the right hilus.

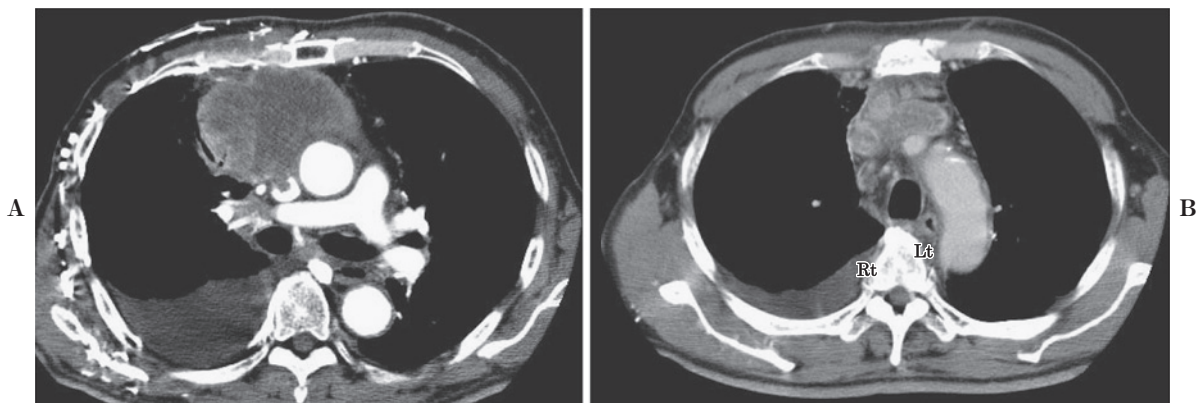


Figure 2. A. Contrast-enhanced CT image of chest shows a tumor at the anterior mediastinum with right pleural effusion. B. Contrast-enhanced CT image of the chest shows the obstruction of bilateral brachiocephalic veins.

Table 1. Laboratory Data on Admission

Hematology		Biochemistry		Serology		Coagulation		Tumor markers	
WBC	5400/ μ l	TP	7.5 g/dl	CRP	0.91 mg/dl	PT		CEA	0.8 ng/ml
Neu	78%	GOT	17 IU/l			PT (sec)	12.5 s	CYFRA	23 ng/ml
Lymph	16%	GPT	8 IU/l			PT (%)	94.6%	Pro-GRP	24.6 pg/ml
Mono	4.5%	LDH	394 IU/l			PT (INR)	1.04		
Eos	0.5%	CPK	79 U/l			APTT	32.9 s		
Bas	1.0%	ALP	243 U/l						
RBC	464×10^4 / μ l	BUN	12.6 mg/dl						
Hb	13.7 g/dl	Cr	0.80 mg/dl						
Ht	40.6%	Na	140 mEq/l						
Plt	28.4×10^4 / μ l	K	4.2 mEq/l						
		Cl	101 mEq/l						

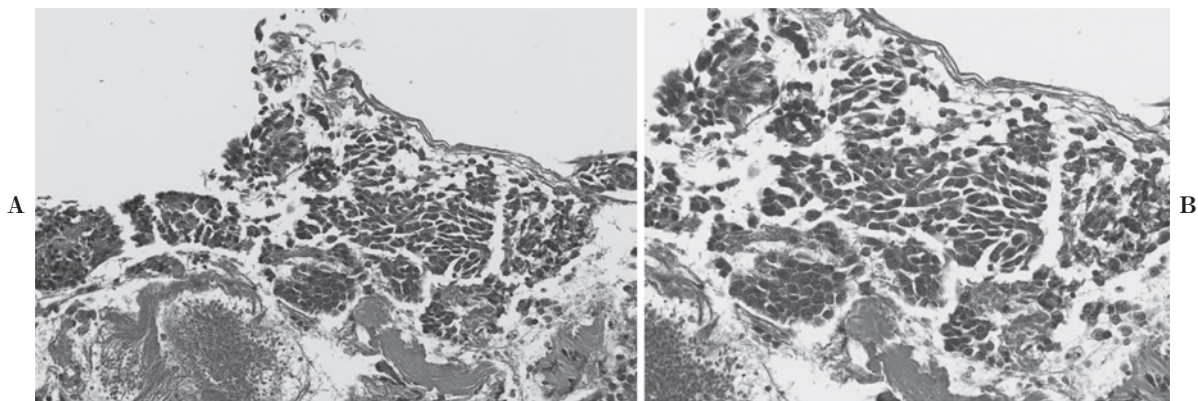


Figure 3. A. CT-guided biopsy of the anterior mediastinum shows squamous cell carcinoma (H.E stain). B. The tumor cells show a sheet-like pattern with necrotic areas (H.E stain).

で入院した(このときの入院日を第1病日とする)。第10病日より SVC 症候群に対する局所コントロール目的で放射線治療 (3 Gy \times 10 days) を施行し、徐々に顔面、上肢の浮腫は改善した。第15病日、胸水コントロールのため右胸腔ドレナージを施行した。第22病日に CDDP (day 1) (80 mg/m²) + VP-16 (day 1~3) (100 mg/m²) 第1クールを施行したが心嚢液貯留の増悪を認めたため、第43病日に心嚢ドレナージ術も施行し、心嚢腔内に CBDCA 150 mg (1回目)(第45病日)、50 mg (2回目)(第54病日) を注入した。化学療法を CBDCA (day 1) (AUC 5) + PAC (day 1, 8) (60 mg/m²) に変更し、治療を継続した。腫瘍は縮小傾向であったが第3クール中より両下肢の浮腫と performance status の低下を認め、第149病日の胸腹部造影 CT にて IVC 内の血栓、腹水貯留、腫瘍の肝臓背面への浸潤を確認した (Figure 4A, 4B)。血栓による IVC 症候群を疑い、抗凝固療法を開始した。下肢浮腫は著明に改善するも全身状態は増悪傾向であり、第195病日に死亡した。

剖検所見では肉眼的に右前縦隔から前胸部に広がる約

10 cm 径の原発性腫瘍がみられ、さらに横隔膜を超えて (横隔膜と IVC の間を進み)、肝臓背面にまで腫瘍浸潤し、IVC を巻き込んでいる巨大な腫瘍は径約 15 cm 大以上であった (Figure 5)。また心臓 (右房、右室) にも直接浸潤していた。遠隔転移としては血行性の臓器転移は認めず、リンパ行性に右鎖骨上窩リンパ節転移を認めるのみであった (開頭は患者家族の同意が得られず施行していないが頭部 CT にて明らかな転移は認めず)。組織学的にはわずかであるが一部に IVC 血管内への腫瘍浸潤を確認した (Figure 6)。しかし IVC 内には明らかな器質化血栓などの所見は認めなかった。免疫染色では高分子ケラチン (34 β E12)、低分子ケラチン (CAM5.2) および EMA が陽性で上皮性と考えられ、CD5 陽性も認めたため胸腺癌で原発の非角化型扁平上皮癌と考えられた。また CD138 陰性で形質細胞腫を、LCA, CD79a, CD3 陰性で悪性リンパ腫を、CD56 (N-CAM) 陰性で大細胞神経内分泌癌を、それぞれ否定的と判断した。

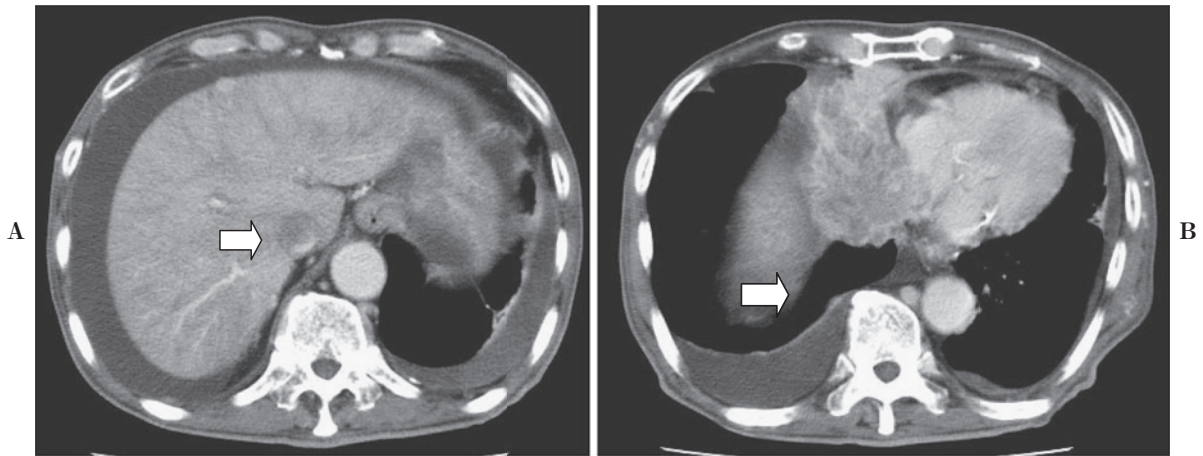


Figure 4. A. Contrast-enhanced CT image of the abdomen shows a compressed thrombus in the inferior vena cava, and ascitic fluid. B. Contrast-enhanced CT image of the abdomen shows the invasion to the posterior of the liver through the diaphragm, to the region surrounding the inferior vena cava (IVC), and compressing it.

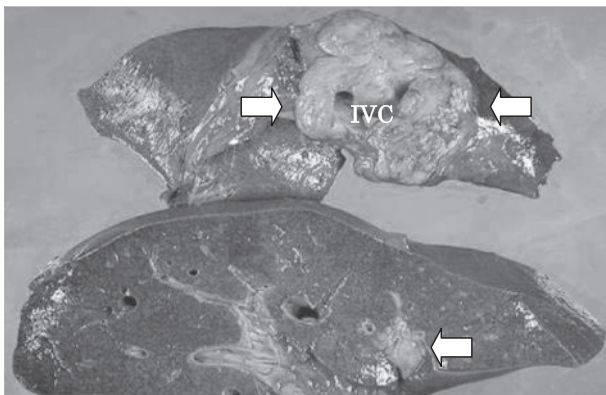


Figure 5. At autopsy, the tumor had grossly invaded the liver and compressed the inferior vena cava (IVC). The cut surface of the tumor was gray-white and elastic but hard in consistency (white arrows).

考 察

胸腺癌や浸潤性胸腺腫がSVC症候群を呈する機序としては癌の直接浸潤,^{3,4} もしくは胸腺静脈を介しSVCへと進展する血行性進展の機序などが報告されている。^{1,5,6} SVC症候群に対する治療としては本症例のように放射線治療を選択し、有益な結果を得られた報告がある。⁷ またSVC症候群を呈した浸潤性胸腺腫で外科的切除術を選択する場合にSVCの血行再建を必要とした症例報告もある。⁸ しかし胸腺癌や胸腺腫によりIVC症候群を呈した報告に関しては著者らの検索の範囲(1995~2009年)では、腎癌などの腹部悪性腫瘍によりIVC症候群を呈することはあるものの、胸腺癌や浸潤性胸腺腫で

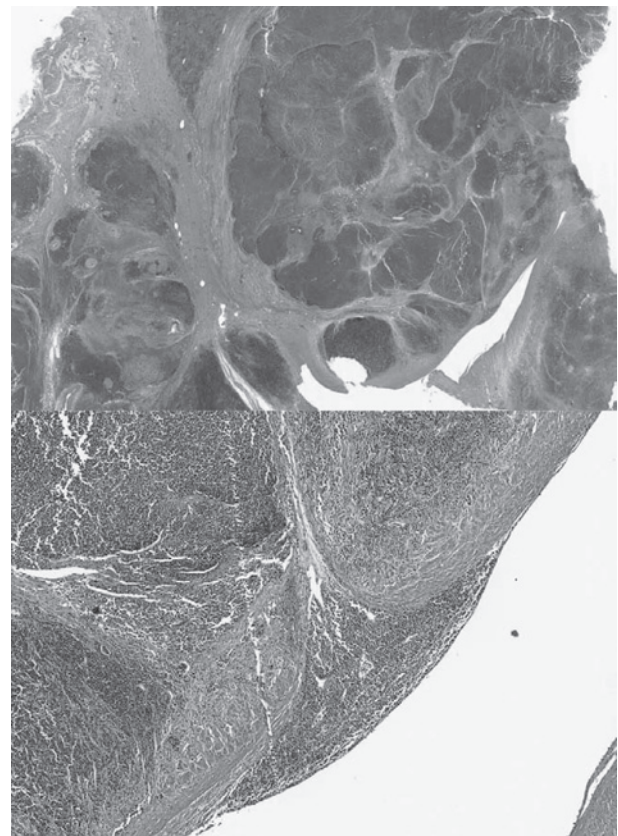


Figure 6. Histologically, the liver tumor compressed the inferior vena cava, but showed only minor invasion into inferior vena cava (H.E stain).

は報告例がなく、稀な臨床徴候と判断される。¹

本症例においてIVC症候群を呈した機序としては、剖

検所見にて肉眼的に腫瘍による IVC の圧排変形が認められたことから、機械的圧排による狭窄が血流不良を呈した可能性が第一に考えられる。また組織学的には一部に腫瘍の血管壁浸潤を認め、腫瘍の血管内進展による血行障害も一因になった可能性がある。

本症例における興味深い点としては局所的に施行された放射線治療により上方への腫瘍進展は抑制され SVC 症候群は著明に改善したが、照射野外の腫瘍部分の下方への腫瘍進展が全く抑制されず、IVC 症候群を呈した経過があげられる。この経過からは、肺癌や胸腺癌などの胸部疾患でも腫瘍の増大に伴い、IVC の圧排や浸潤を来し、本症例のような IVC 症候群を呈する可能性は治療にあたって念頭に置くべき病態と思われる。

結 語

治療経過として異時的に SVC 症候群と IVC 症候群を呈した稀な胸腺癌の 1 剖検例を報告した。

REFERENCES

1. 野口彩子, 十河容子, 浜口玲央, 杉本栄康, 小林亜紀子, 山崎啓一, 他. 上大静脈症候群で発症し, 右房内に腫瘤を形成した浸潤性胸腺腫の 1 剖検例. 日呼吸会誌. 2007;45:997-1002.
2. 臨床・病理 縦隔腫瘍取扱い規約. 日本胸腺研究会, 編集. 第 1 版. 東京: 金原出版; 2009:28-30.
3. Large SR, Shneerson JM, Stovin PG, Wallwork J. Surgical pathology of the thymus: 20 years' experience. *Thorax*. 1986;41:51-54.
4. Airan B, Sharma R, Iyer KS, Kalia PK, Singh MK, Shrivastava S, et al. Malignant thymoma presenting as intracardiac tumor and superior vena caval obstruction. *Ann Thorac Surg*. 1990;50:989-991.
5. Kamikubo Y, Shiiya N, Kubota S, Yasuda K. Thymic carcinoma with tumor thrombus into the superior vena cava. *Jpn J Thorac Cardiovasc Surg*. 2001;49:327-329.
6. 小久保光治, 阪本研一, 岩田 尚, 橋本昌紀, 石川 真, 荒川博徳, 他. 胸腺静脈より左腕頭静脈を介して上大静脈内で増殖したと考えられた浸潤型胸腺腫の 1 例. 胸部外科. 1992;45:910-912.
7. 池田識道. SVC 症候群, IVC 症候群の 2 例. 大津市民病院雑誌. 2006;7:52-58.
8. 佐藤修二, 平野 純, 伊坪喜八郎, 益子健男, 中野雅道, 黒澤博身. 胸腺静脈から血管内に侵入し, 右心房までポリープ状の発育した浸潤型胸腺腫の 1 例. 日胸外会誌. 1996;44:998-1002.

1. 野口彩子, 十河容子, 浜口玲央, 杉本栄康, 小林亜紀子,