

CASE REPORT

5年間放置した胸腺粘表皮癌の1手術例

有村隆明¹・境澤隆夫¹・小沢恵介¹・西村秀紀¹

A Case of Mucoepidermoid Carcinoma of the Thymus

Takaaki Arimura¹; Takao Sakaizawa¹; Keisuke Ozawa¹; Hideki Nishimura¹

¹Department of Respiratory Surgery, Nagano Municipal Hospital, Japan.

ABSTRACT — **Background.** Mucoepidermoid carcinoma commonly occurs in the salivary glands, and mucoepidermoid carcinoma of the thymus is extremely rare. **Case.** A 52-year-old man had an abnormal shadow pointed out on a CT scan of the chest (anterior mediastinum) in 2004. However, he did not receive any therapy. In 2009, an abnormal shadow was observed on a chest X-ray film. The tumor was diagnosed as mucoepidermoid carcinoma of the thymus by needle biopsy. The patient underwent resection via a median sternotomy followed by radiation therapy. However, despite complete resection, the tumor metastasized to the ribs, near to the spinal column. Therefore, the patient was treated with systemic chemotherapy and radiation, but he died of tumor progression 29 months after the initial resection. **Conclusion.** We encountered a rare case of mucoepidermoid carcinoma of the thymus.

(JLCC. 2012;52:226-231)

KEY WORDS — Mediastinal tumor, Thymic cancer, Mucoepidermoid carcinoma

Reprints: Takaaki Arimura, Department of Respiratory Surgery, Nagano Municipal Hospital, 1333-1 Tomitake, Nagano-shi, Nagano 381-8551, Japan (e-mail: lovely_5889@yahoo.co.jp).

Received August 18, 2011; accepted February 20, 2012.

要旨 — **背景.** 粘表皮癌は唾液腺に好発する腫瘍であり、胸腺原発は稀でありその報告は少ない。**症例.** 52歳の男性、2004年7月にCT検診で前縦隔腫瘍を指摘されMRIを行ったが、放置していた。2009年1月に慢性副鼻腔炎の術前検査で、増大した縦隔腫瘍を認めた。経皮針生検で粘表皮癌と診断し縦隔腫瘍摘出術を行った。病

理組織診断で低分化型高悪性群の粘表皮癌と診断し補助放射線療法を行った。術後15ヶ月で再発し放射線療法や全身化学療法を行ったが術後29ヶ月に癌死した。**結論.** 今回、比較的稀な胸腺粘表皮癌の1例を経験した。

索引用語 — 縦隔腫瘍、胸腺癌、粘表皮癌

はじめに

粘表皮癌は唾液腺に好発する腫瘍で、胸腺での発生は稀である。今回われわれは、胸腺原発粘表皮癌の1例を経験したので報告する。

症例

症例：52歳，男性。
主訴：胸部X線異常影。

家族歴：特記すべきことなし。

既往歴：52歳時に慢性副鼻腔炎。

喫煙歴：15本/日，30年間。

現病歴：2004年7月のCT検診で前縦隔腫瘍を指摘され胸部MRIを行ったが、放置していた。2009年1月に、慢性副鼻腔炎の術前検査で胸部X線異常影を指摘された。

初診時現症：身長163cm，体重51kg，表在リンパ節は触知せず，呼吸音，心音も正常で，その他特記すべき所

¹長野市民病院呼吸器外科。
別刷請求先：有村隆明，長野市民病院呼吸器外科，〒381-8551

長野県長野市大字富竹1333-1 (e-mail: lovely_5889@yahoo.co.jp).
受付日：2011年8月18日，採択日：2012年2月20日。

Table 1. Laboratory Data on Admission

Hematology		Serology	
WBC	15460/μl	CRP	0.57 mg/dl
RBC	431 × 10 ⁴ /μl	Blood gas analysis: room air	
Hb	13.3 g/dl	pH	7.40
Ht	40%	pCO ₂	42.9 mmHg
Plt	46.4 × 10 ⁴ /μl	pO ₂	82.9 mmHg
Blood chemistry		HCO ₃ ⁻	26.1 mmol/l
Na	142 mEq/l	BE	1.6 mmol/l
K	4.8 mEq/l	Coagulation	
Cl	106 mEq/l	PT	11.5 sec
BUN	13.0 mg/dl	APTT	31.7 sec
Cr	0.7 mg/dl	Tumor markers	
AST	18 IU/l	CEA	4.8 ng/ml
ALT	12 IU/l	Cyfra	2.3 ng/ml
ALP	360 IU/l	AFP	2.4 ng/ml
γGTP	19 IU/l	CA19-9	9.2 ng/ml
LDH	241 IU/l		
T-Bil	0.3 mg/dl		
ChE	252 IU/l		
TP	7.0 g/dl		
Alb	4.3 g/dl		
Glu	149 mg/dl		

**Figure 1.** Chest radiograph obtained in 2009 shows a large mediastinal mass with well-defined margins.

見はなかった。

検査所見 (Table 1) : CEA, CA19-9, AFP の腫瘍マーカーは正常であったが, 炎症反応の亢進と胆管系酵素の異常を認めた。

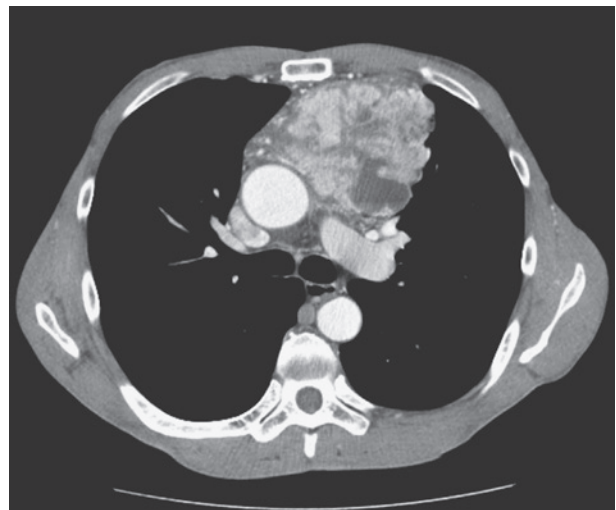
胸部 X 線写真 (Figure 1) : 縦隔から左肺野に突出する不整形腫瘍を認めた。

胸部 CT (Figure 2) : 前縦隔から左胸腔内に突出する 12 × 11 × 9.5 cm の境界明瞭な腫瘍を認めた。腫瘍は多嚢胞性であり, 嚢胞の周囲は造影効果の強い充実成分で覆われていた。

胸部 MRI (Figure 3) : 2004 年の胸部 MRI では前縦隔に嚢胞成分を伴う 1.9 × 1.2 × 2.2 cm の境界明瞭な腫瘍を認めた。充実成分は T2 強調像で low intensity であり, 嚢胞成分は T1 強調像で iso intensity, T2 強調像で high intensity であった (Figure 3a, 3b)。2009 年の胸部造影 MRI では T1 強調像で充実成分に著明な造影効果を示した。複数の嚢胞成分は T1 強調像で iso intensity であり, T2 強調像で high intensity であった。周囲の大血管への浸潤像はないが, 左前胸壁と左上葉への浸潤が疑われた (Figure 3c, 3d)。

経皮針生検 : 18 G, Temno 針で組織生検を行った。病理組織所見は, 線維性組織で隔壁化された粘液細胞や類表皮細胞が混在しており, 粘表皮癌と診断した。

手術所見 : 2009 年 2 月, 胸骨縦切開で縦隔腫瘍摘出術を施行した。腫瘍は前縦隔やや左側に位置し, 胸腺組織

**Figure 2.** Chest contrast-enhanced computed tomographic scan obtained in 2009 shows a solid mass in the anterior mediastinum with heterogeneous enhancement. The margin of the left lung is irregular.

を腫瘍右側にわずかに認めた。腫瘍は縦隔胸膜を越えて左胸腔内に突出していたが左胸腔内に胸水や播種像はなかった。左前胸壁に腫瘍が癒着していたが胸骨への浸潤はなく, 胸膜外での剥離が可能であった。腫瘍周囲の前縦隔リンパ節のサンプリングを行ったがリンパ節転移はなかった。

肉眼的所見 (Figure 4) : 11 × 7 cm の嚢胞を伴った弾力軟な充実性腫瘍であり, 嚢胞内は血液とゼラチン状の

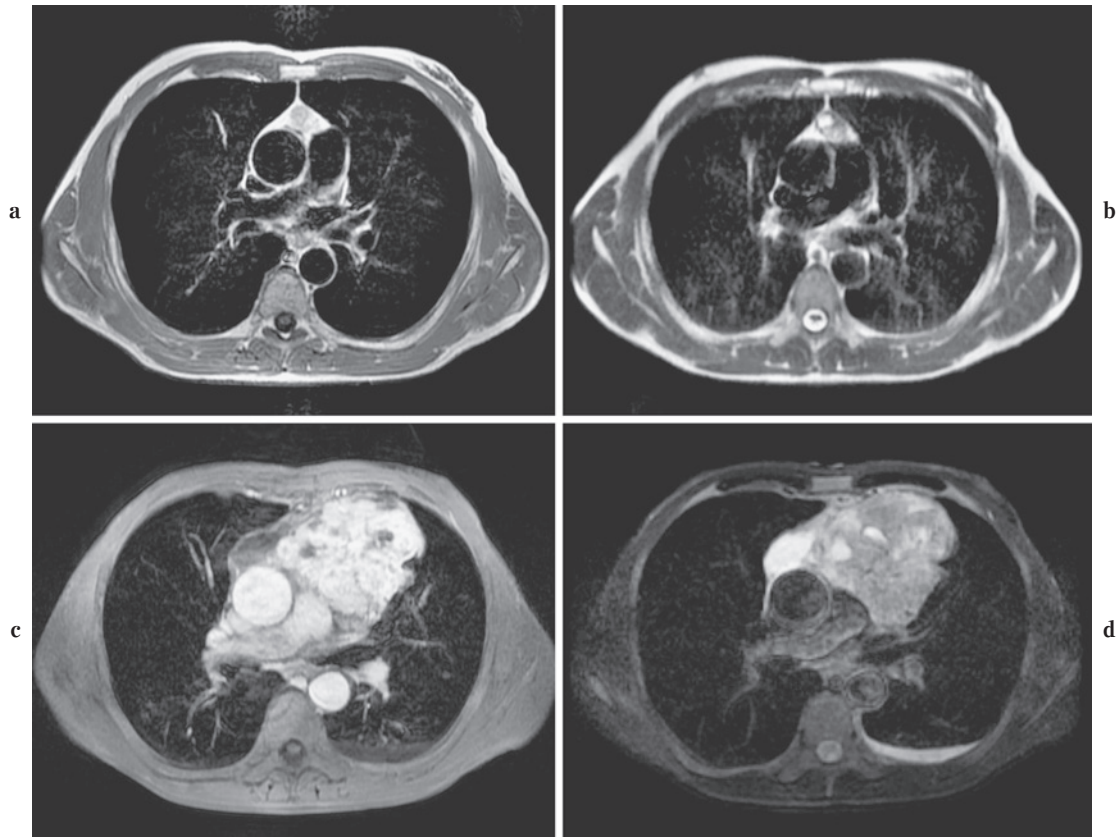


Figure 3. a-d: Chest magnetic resonance image (MRI) obtained in 2004 shows a small mass in the anterior mediastinum on T1-weighted (a) and T2-weighted images (b). Chest contrast-enhanced MRI in 2009 shows enlargement of the mass. Invasion to the anterior chest wall and left upper lobe of the lung were suspected. The tumor shows heterogeneous enhancement intensity on a T1-weighted image (c) and high intensity on a T2-weighted image (d).

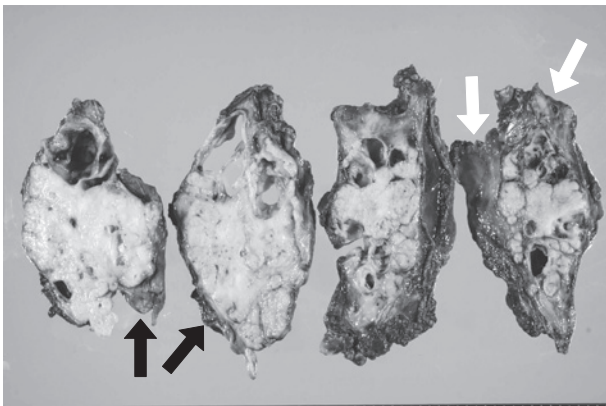


Figure 4. Gross appearance of the resected tumor. The thymus adhered to the circumference of the tumor (white arrows). The tumor invaded the left lung (black arrows), and the solid components were lobulated, fibrotic, and were bleeding. The cystic spaces were filled with blood or gelatinous fluid.

成分で満たされていた。腫瘍辺縁には多嚢胞形成を伴う非腫瘍性胸腺を認めた。重量は450 gであった。

病理組織学的所見：線維性組織で隔壁化された胞巣状形態をとり、嚢胞内面を扁平上皮様上皮で裏打ちされていた。粘液細胞や類表皮細胞が混在しており粘表皮癌と診断した。細胞異型が強く、腫瘍の壊死を認めムチン成分よりも類表皮細胞成分が優位であった (Figure 5a, 5b, 5c, 5d)。腫瘍の周囲には胸腺組織を認めた (Figure 5e)。肺への浸潤も認めていた (Figure 5f)。前胸壁の切除断端には腫瘍が近接しており、切除断端に腫瘍遺残の可能性が示唆された。正岡分類のIII期であった。

術後経過：術後第11日目に退院となった。左肺門と前胸壁に60 Gyの補助放射線療法を行ったが、術後15ヶ月に左第11, 12肋骨傍脊柱部に再発した。2010年6月から再発部位に50 Gyの放射線療法を行い、2010年10月からADOC (Cisplatin 50 mg/m², Adriamycin 40 mg/m², Vincristine 0.6 mg/m², Cyclophosphamide 700 mg/m²)の全身化学療法を5サイクル施行した。ADOCは3サイ

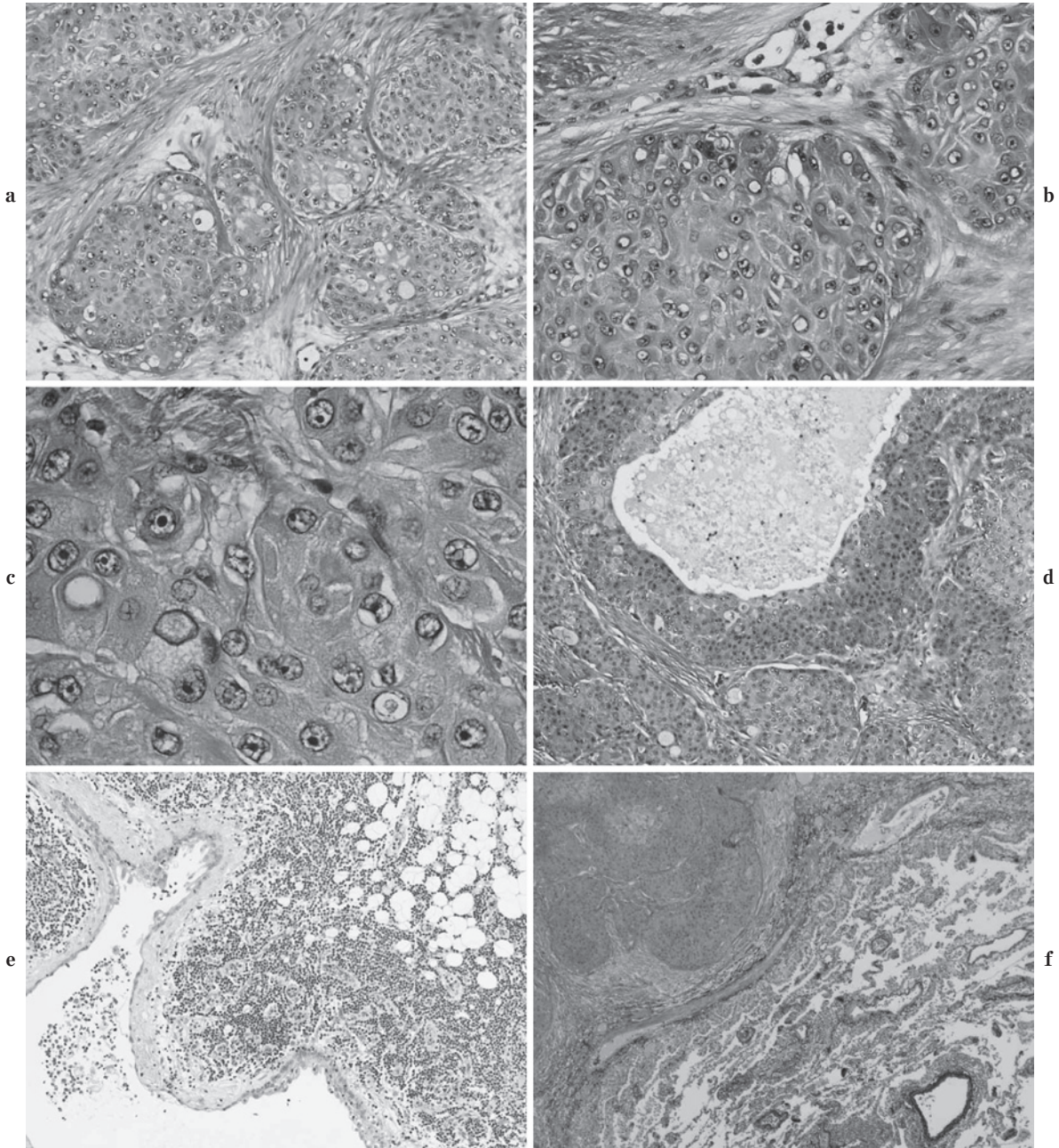


Figure 5. a-f: Pathological examination revealed a nest of tumor cells. The nest consisted of intermediate cells and mucinous cells, lobulated by fibrous stroma (a), a high nuclear/cytoplasmic ratio, and nuclear anaplasia (b), with atypical features (c). The tumor were in contact with the epithelial lining of a cystic cavity (d). The residual thymic tissue showed cystic change (e). Foci of lung invasion by the carcinoma were observed at the edges of the tumor (f). a: Hematoxylin-eosin (H.E.) stain $\times 40$, b: H.E. stain $\times 100$, c: H.E. stain $\times 600$, d: H.E. stain $\times 40$, e: H.E. stain $\times 40$, f: H.E. stain $\times 20$.

クルまで stable disease (SD) であったが 4 サイクルで肝転移が出現して progressive disease (PD) となり 5 サイクルで終了、術後 29 ヶ月に癌死した。

考 察

胸腺粘表皮癌は縦隔腫瘍取扱い規約で胸腺癌の一組織型とされ、胸腺癌の約 1.7%¹ を占める極めて稀な腫瘍である。粘表皮癌は唾液腺² に好発する腫瘍で、組織学的に

Table 2. Reported Cases of Mucoepidermoid Carcinoma of the Thymus

Report	Sex/Age	Symptoms	Stage	Gross size (cm)	Treatment	Malignancy	Outcome
Snover et al.	M/76	Asymptomatic	II	4	Resection	Low	28 M, alive
Tanaka et al.	F/56	Asymptomatic	IVb	5	RT + CT	Low	36 M, dead
Tanaka et al.	M/80	Left chest pain	IVb	11	RT	Low	2 M, dead
Brightman et al.	F/70				Resection	Low	24 M, alive
Moran et al.	F/66	Asymptomatic		7.5	Resection	Low	36 M, alive
Moran et al.	F/17	Discomfort		6	Resection	Low	24 M, alive
Nonaka et al.	F/44	Asymptomatic	III	9.5	Resection + RT + CT	Low	39 M, dead
Nonaka et al.	F/70	Dyspnea	III	11	Resection	Low	24 M, alive
Nonaka et al.	M/59	Dyspnea	I	9	Resection	Low	5 M, alive
Nonaka et al.	F/27	Asymptomatic	I	9.5	Resection	Low	60 M, alive
Nonaka et al.	M/25	Asymptomatic	I	10.5	Resection	Low	12 M, alive
Nonaka et al.	M/84	Weight loss	I	11	Resection	Low	34 M, alive
Yasuda et al.	M/31	Asymptomatic	IVa	6.2	Resection + RT + CT	Low	14 M, alive
Asano et al.	F/51	Asymptomatic		8	Resection	Low	2 M, alive
Maeda et al.	M/53	Asymptomatic		5.5	Resection + RT + CT	Low	93 M, dead
Hosoda et al.	M/31	Asymptomatic	I	3	Resection	Low	36 M, alive
Moran et al.	F/52	Asymptomatic		8	RT + Resection	High	7 M, dead
Moran et al.	F/26	Dyspnea		6	RT	High	2 M, dead
Stefanou et al.	M/53	Discomfort	II	10	Resection + RT + CT	High	2 M, dead
Kim et al.	M/53	Asymptomatic			RT	High	12 M, dead
Nonaka et al.	M/43	Asymptomatic			RT	High	12 M, dead
Nonaka et al.	F/74	Asymptomatic	I	8	Resection	High	12 M, dead
Maeda et al.	M/58	Asymptomatic	III	4	Resection	High	6 M, recurrent

RT: radiation therapy; CT: chemotherapy; Low: low-grade-malignancy; High: high-grade-malignancy.

は類表皮細胞や粘液細胞を認め、線維組織で隔壁化された胞巣形態を持つことと、中間細胞の存在が定義されている。Moran ら³は、胸腺粘表皮癌を病理組織学的に高分化型低悪性群と低分化型高悪性群に分類した。高分化型低悪性群は細胞異型が少なく核分裂像が見られない粘液貯留細胞の豊富な組織像とし、低分化型高悪性群は細胞異型が強く核分裂像や腫瘍壊死像を多く認める粘表皮成分の豊富な組織像とした。

前田ら⁴の報告によると、低分化型高悪性群の多くは1年以内に腫瘍死しており、局所再発や胸膜、心嚢播種といった血行性転移も多く極めて予後不良で、低分化型高悪性群では集学的治療の必要性が述べられている。

胸腺粘表皮癌は、われわれの調べ得た限りでは23例の報告³⁻¹⁴がある (Table 2)。年齢は17~84歳であり、15例が発見時無症状であった。腫瘍径は3~11 cmであり18例が切除術を行っていた。高分化型低悪性群は16例で4例の癌死を除く12例が無再発生存中であった。低分化型高悪性群は7例で、6例が術後12ヶ月以内に癌死しており、1例も再発生存中であった。

本症例は組織学的に核異型や腫瘍壊死を認め、類表皮細胞が優位であり、Moran らの分類では低分化型高悪性

群に分類された。手術所見で前胸壁に腫瘍遺残の可能性もあり、肺門と縦隔に補助放射線療法を追加した。低分化型高悪性群の多くが予後不良であるのに対し本症例は15ヶ月まで無再発であり、再発後も放射線療法と化学療法により29ヶ月まで生存していた。遠隔転移が出現してから癌死まで、局所再発は認めなかった。このことは手術直後の放射線療法が局所再発の抑制に有効であった可能性が高いと思われた。近年、術後に放射線治療を施行し無再発の報告⁵も散見されており、さらなる症例の蓄積が必要である。また、本疾患における化学療法の報告は少なく、Vinorelbineを用いQOLを改善した報告⁶はあるが、2ヶ月でPDとなり癌死している。現在、胸腺腫瘍に対する標準的的化学療法治療はなく、本症例においては腫瘍の抗癌剤感受性試験 (collagen gel droplet embedded culture drug test (CD-DST法))^{6,15}に基づき全身化学療法のレジメンを選択した。

本症例は手術の5年前にCT検診で前縦隔腫瘍を偶然発見され経過観察となった。その後、外来を受診することなく放置してしまい、他疾患での胸部X線写真で巨大な縦隔腫瘍が再発見された。今まで報告された胸腺発生の粘表皮癌は3~11 cmと比較的大きな腫瘍径で、初回

発見時に手術切除が行い得ていれば最も小さい胸腺粘表皮癌であった。また、胸腺粘表皮癌の長期観察中に高分化型低悪性群から低分化型高悪性群に変化し再発した報告⁶もあり、放置していた5年間に腫瘍の増大と低分化型高悪性群へ変化した可能性も否定できない。初回発見時の経過観察と再診指導が行えなかったことが悔やまれる。経過観察を行い縦隔腫瘍が増大した時点で手術を行うことができれば、根治性もより高く、患者の長期生存も得られていた可能性があり、反省すべき症例であったと思われる。

今後もさらなる症例の集積が必要であるが、低分化型高悪性群の胸腺粘表皮癌については局所再発や血行性の遠隔転移が高率で発症し予後不良であることから、積極的な集学的治療が必要であると思われる。

結 語

胸腺原発の粘表皮癌の1例を経験したので、若干の文献的考察を加え報告した。

本論文内容に関連する著者の利益相反：なし

本論文の要旨は第50回日本肺癌学会総会にて発表した。

REFERENCES

1. Suster S, Rosai J. Thymic carcinoma. A clinicopathologic study of 60 cases. *Cancer*. 1991;67:1025-1032.
2. Clode AL, Fonseca I, Santos JR, Soares J. Mucoepidermoid carcinoma of the salivary glands: a reappraisal of the influence of tumor differentiation on prognosis. *J Surg Oncol*. 1991;46:100-106.
3. Moran CA, Suster S. Mucoepidermoid carcinomas of the thymus. A clinicopathological study of six cases. *Am J Surg Pathol*. 1995;19:826-834.
4. 前田 純, 東山聖彦, 尾田一之, 岡見次郎, 塚本吉胤, 小山光博, 他. 分化度の異なる胸腺粘表皮癌2例の臨床病理学的検討. *日呼外会誌*. 2008;22:186-192.
5. Yasuda M, Yasukawa T, Ozaki D, Yusa T. Mucoepidermoid carcinoma of the thymus. *Jpn J Thorac Cardiovasc Surg*. 2006;54:23-26.
6. Noda T, Higashiyama M, Oda K, Higaki N, Takami K, Okami J, et al. Mucoepidermoid carcinoma of the thymus treated by multimodality therapy: a case report. *Ann Thorac Cardiovasc Surg*. 2006;12:273-278.
7. 細田 裕, 和泉宏幸, 檜田 真, 若山 恵. 胸部外傷を契機に発見された高度の石灰化を伴う胸腺原発粘表皮癌の1例. *胸部外科*. 2010;63:919-921.
8. Stefanou D, Goussia AC, Arkoumani E, Metafratzi ZM, Syminelakis S, Arkoumani E, et al. Mucoepidermoid carcinoma of the thymus: a case presentation and a literature review. *Pathol Res Pract*. 2004;200:567-573.
9. Nonaka D, Klimstra D, Rosai J. Thymic mucoepidermoid carcinomas: a clinicopathologic study of 10 cases and review of the literature. *Am J Surg Pathol*. 2004;28:1526-1531.
10. 浅野賢道, 金子敏文, 島田俊史, 矢野 諭, 池田浩之, 森川利昭, 他. 胸腺原発 mucoepidermoid carcinoma の1例. *日呼外会誌*. 2002;16:675-679.
11. Snover DC, Levine GD, Rosai J. Thymic carcinoma. Five distinctive histological variants. *Am J Surg Pathol*. 1982;6:451-470.
12. Tanaka M, Shimokawa R, Matsubara O, Aoki N, Kamiyama R, Kasuga T, et al. Mucoepidermoid carcinoma of the thymic region. *Acta Pathol Jpn*. 1982;32:703-712.
13. Kim GD, Kim HW, Oh JT, Juhng SK. Mucoepidermoid carcinoma of the thymus: a case report. *J Korean Med Sci*. 2004;19:601-603.
14. Brightman I, Morgan JA, Kunze WP, Sheppard MN. Primary mucoepidermoid carcinoma of the thymus—a rare cause of mediastinal tumor. *Thorac Cardiovasc Surg*. 1992;40:90-91.
15. Higashiyama M, Kodama K, Yokouchi H, Takami K, Nakagawa H, Imamura F, et al. Cisplatin-based chemotherapy for postoperative recurrence in non-small cell lung cancer patients: relation of the in vitro chemosensitive test to clinical response. *Oncol Rep*. 2001;8:279-283.