

CASE REPORT

胸腺原発非乳頭状腺癌の1例

田中伸佳<sup>1</sup>・松本 勲<sup>1</sup>・小田 誠<sup>1</sup>・  
滝沢昌也<sup>1</sup>・早稲田龍一<sup>1</sup>・渡邊 剛<sup>1</sup>

A Case of Thymic Non-papillary Adenocarcinoma

Nobuyoshi Tanaka<sup>1</sup>; Isao Matsumoto<sup>1</sup>; Makoto Oda<sup>1</sup>;  
Masaya Takizawa<sup>1</sup>; Ryuichi Waseda<sup>1</sup>; Go Watanabe<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of General and Cardiothoracic Surgery, Kanazawa University, Japan.

**ABSTRACT** — **Background.** Thymic cancer is an uncommon neoplasm. In particular, thymic non-papillary adenocarcinoma is extremely rare. **Case.** A 61-year-old woman was referred to our hospital because of an anterior mediastinal tumor, which was found by coronary artery computed tomography for examination of abnormal electrocardiogram findings. The tumor was suspected to be thymoma or thymic cancer. She underwent endoscopic thymectomy using an automatic sternal lifting system. Histopathological findings showed thymic non-papillary adenocarcinoma, pT2N1M0, stage III, and Masaoka stage IVb. She underwent adjuvant chemotherapy. At 5 months after the surgery, chest CT revealed metastasis of the parasternal lymph node, and she underwent thorascopic lymph node resection. She is in good health without any tumor recurrence at 8 months after the initial surgery. **Conclusion.** We reported a case of thymic non-papillary adenocarcinoma of the anterior mediastinum.

(JLCC. 2012;52:375-380)

**KEY WORDS** — Thymic cancer, Non-papillary adenocarcinoma, Tubular adenocarcinoma, Sternal lifting method, Endoscopic surgery

Reprints: Nobuyoshi Tanaka, Department of General and Cardiothoracic Surgery, Kanazawa University, 13-1 Takaramachi, Kanazawa, Ishikawa 920-8641, Japan (e-mail: nobu0606@med.kanazawa-u.ac.jp).

Received July 4, 2011; accepted June 10, 2012.

**要旨** — **背景.** 胸腺癌は稀な腫瘍であるが、なかでも胸腺原発非乳頭状腺癌は極めて稀である。 **症例.** 61歳、女性。心電図異常の精査目的に施行した冠動脈CTで前縦隔腫瘍を指摘され当科へ紹介となった。胸腺腫または胸腺癌を疑い、診断および治療目的に手術を施行した。胸骨吊り上げによる胸腺胸腺腫摘出術を行い、病理学的に胸腺癌(非乳頭状腺癌)、pT2N1M0、III期、正岡分類IVb

期と診断した。術後補助化学療法を施行するも、術後5カ月目に傍胸骨リンパ節転移が出現し、胸腔鏡下にリンパ節を摘出した。現在術後8カ月が経過し再発兆候なく外来通院中である。 **結論.** 今回、胸腺原発非乳頭状腺癌の1切除例を経験したので報告した。

**索引用語** — 胸腺癌、非乳頭状腺癌、管状腺癌、胸骨吊り上げ、内視鏡手術

はじめに

胸腺癌は稀な腫瘍であり、その組織型のほとんどは扁平上皮癌とその亜型である。胸腺原発腺癌は極めて稀であり、非乳頭状腺癌はわずかに症例報告があるのみであ

る。今回我々は胸腺原発非乳頭状腺癌の1切除例を経験したので報告する。

症例

症例：61歳、女性。

<sup>1</sup>金沢大学心肺・総合外科。  
別刷請求先：田中伸佳，金沢大学心肺・総合外科，〒920-8641

金沢市宝町 13-1 (e-mail: nobu0606@med.kanazawa-u.ac.jp).  
受付日：2011年7月4日，採択日：2012年6月10日。

主訴：胸部異常陰影。

既往歴：25歳，卵巣嚢腫，56歳，胆嚢ポリープ。

喫煙歴：20本/日×30年。

現病歴：心電図で狭心症が疑われ，精査目的に施行した冠動脈CTで前縦隔腫瘍を指摘され，当科紹介となった。

現症：身長146cm，体重46.8kg，血圧106/57mmHg，脈拍67/分・整，体温36.3℃。表在リンパ節は触知しなかった。心音，呼吸音に異常はなかった。神経学的に異常所見は認めなかった。

検査所見：血液・生化学検査に異常所見は認めなかった。腫瘍マーカーはCEA 2.5ng/ml，SCC 0.8ng/ml，AFP 1.0ng/ml未満，HCG-β 0.1ng/ml未満であり，いずれも基準値内であった。

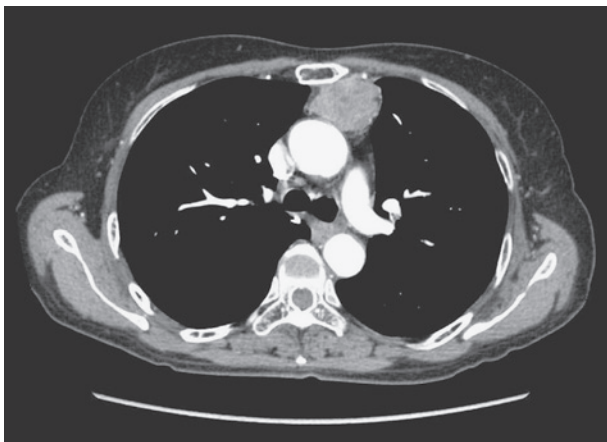


Figure 1. Chest CT scan on admission shows a mass in the anterior mediastinum.

胸部X線所見：異常所見を認めなかった。

胸部CT所見：前縦隔に4.2×3.0cm大の腫瘤影を認めた。辺縁は一部不整であったが，周囲臓器への明らかな浸潤は認めなかった (Figure 1)。

胸部MRI所見：前縦隔にT1強調像で低信号，T2強調像で高信号を呈する4.2×3.0cm大の腫瘤を認めた。CT所見と同様に周囲臓器への明らかな浸潤は認めなかった (Figure 2)。

PET-CT所見：腫瘍に一致してSUV (standardized uptake value) max 8.5の集積を認めた。腫瘍のやや頭側のリンパ節にも淡い集積を認めた (Figure 3)。

以上より胸腺腫または胸腺癌を疑い診断および治療目的に手術を行う方針とした。画像所見上，隣接臓器に浸潤はないと判断し，胸骨吊り上げ器を用いて胸腺胸腺腫摘出術を施行した。

手術所見：仰臥位，心窩部剣状突起下に4cmの皮膚切開を置き，その尾側に内視鏡用ポートを留置した。胸骨裏面を剥離し，当教室で開発したautomatic sternal lifting systemを用いて胸骨を挙上した (Figure 4)。鏡視下にベッセルシーリングシステムを用いて胸腺を剥離したが，腫瘍の隣接臓器への浸潤は認めなかった。胸腺と腫瘍および周囲リンパ節を一塊に切除した。ドレーンを留置し手術を終了した。

病理学的所見：腫瘍は肉眼的に5.0×3.7×2.3cmの被包化された充実性腫瘍であった。組織学的に腫瘍の大部分は充実性に増殖していたが，所々で管状構造がみられた (Figure 5a)。ジアスターゼ消化後PAS染色では管腔内に陽性所見を認めた (Figure 5b)。乳頭状増殖パターンはみられなかった。大部分は被膜形成が不明瞭で，部分的に周囲脂肪組織への浸潤を認めた。切除標本の断端は

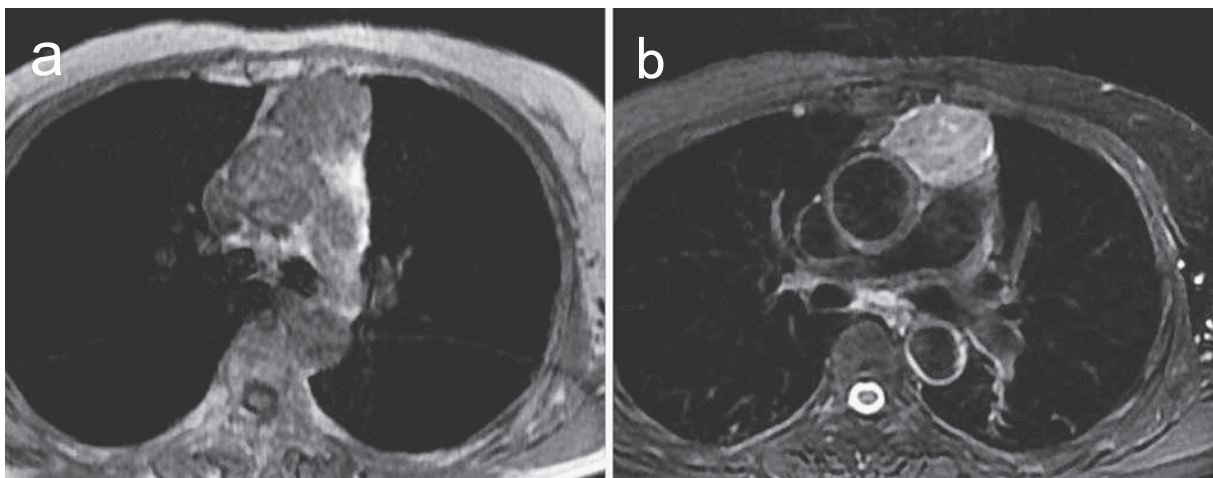
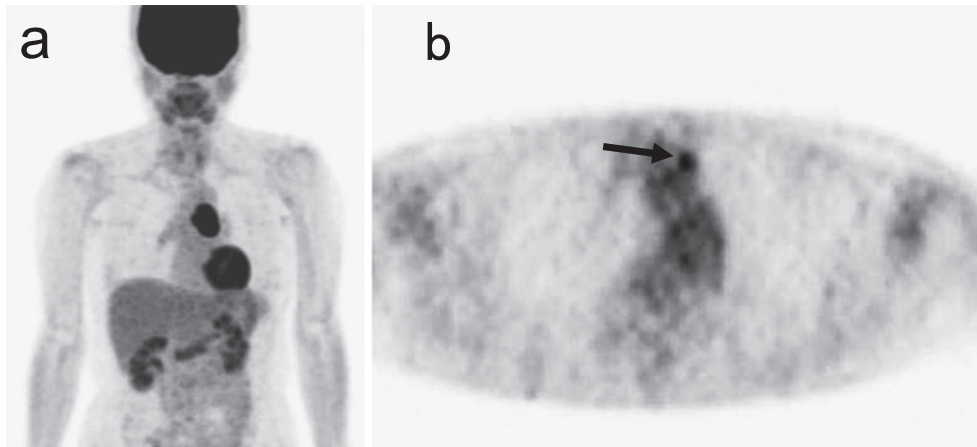
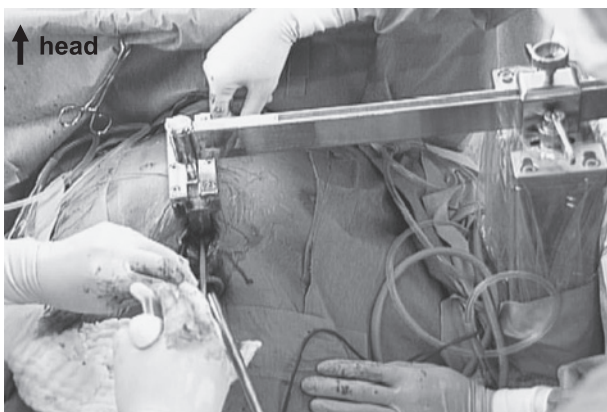


Figure 2. Chest MRI findings. T1WI shows a low intensity mass (a) and T2WI shows a high intensity mass in the anterior mediastinum (b).



**Figure 3.** Fluorodeoxyglucose-PET shows abnormal uptake in the mediastinal mass (a), and slight uptake in the mediastinal lymph node (b).



**Figure 4.** Automatic sternal lifting system.

陰性で、腫瘍の露出はなかった。免疫染色ではCK5/6 (+, a few), chromogranin(-), synaptophysin(-), CD56 (-), CD5 (-), TTF-1 (-), placental ALP (-), AFP (-), CD30 (-)であった。胸腺左葉上極のリンパ節1個に転移を認めた。以上より胸腺癌(非乳頭状腺癌) pT2N1M0, III期, 正岡分類IVb期と診断した。

術後経過：術後経過は良好で、術後第10病日に退院した。術後補助化学療法としてカルボプラチン、パクリタキセル併用療法(CP療法)を4コース施行した。5カ月後に施行した胸部CT, PET-CTで傍胸骨リンパ節の腫大を認め、転移が疑われた(Figure 6)。胸腔鏡下にリンパ節を摘出し、胸腺癌リンパ節転移と診断した。術後8カ月が経過し、再発の兆候なく外来通院中である。

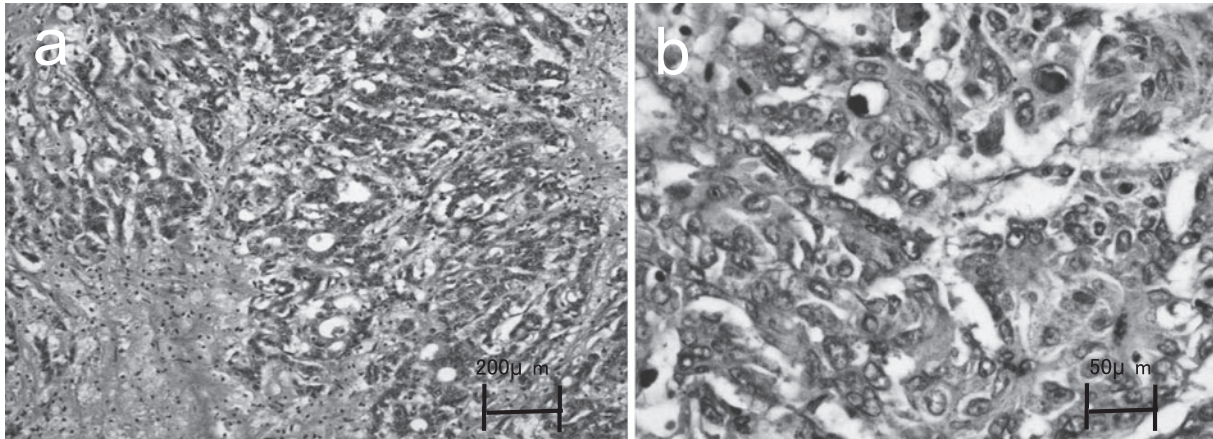
## 考 察

Kondoら<sup>1</sup>が、1990年から1994年の間に日本の115

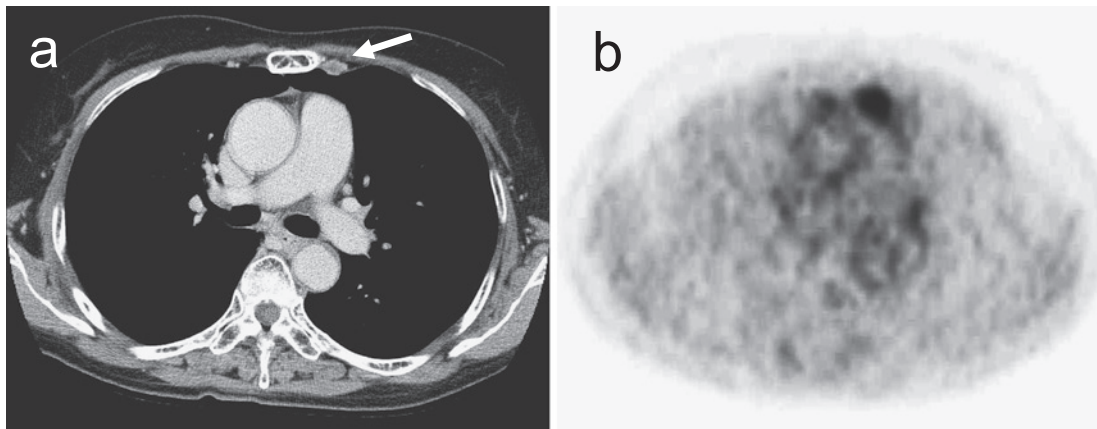
施設において治療された胸腺上皮性腫瘍1,320症例を集計しているが、胸腺癌186例のうち、腺癌は5例(2.7%)であった。2004年にはWHO分類の改訂が行われ、胸腺原発腺癌の亜分類として非乳頭状腺癌が加えられた。胸腺原発腺癌は非常に稀であるため、その診断には他臓器原発癌の転移性病変であることを除外する必要がある。この点において免疫組織染色は有用であり、胸腺癌の補助診断として広く用いられている。特にCD5は、T細胞やB1細胞に発現するリンパ球の表面マーカーであり、上皮性腫瘍では胸腺癌に特異的に発現し診断に有用である。<sup>2</sup>しかしCD5は胸腺癌の大部分を占める扁平上皮癌では高頻度に発現するが、他の稀な組織型では陽性率が低い。<sup>3</sup>本症例ではCD5は陰性であったが、全身CTおよびPET-CT所見では他臓器に原発巣を疑う所見を認めず、胸腺癌と診断した。

胸腺原発非乳頭状腺癌について医学中央雑誌、PubMedで検索し得た結果では11症例の報告がみられた<sup>4,11</sup>(Table 1)。本症例を含めた12例の平均年齢は $51.3 \pm 17.1$ (15~82)歳で、男性7例、女性5例であった。組織型は粘液腺癌が9例と最も多く、管状腺癌は本症例を含め3例と非常に稀であった。平均腫瘍径は $8.4 \pm 3.2$ (4.2~14.5)cmで、7例(58.3%)で隣接臓器への浸潤を認めた。症例3を除いて手術による腫瘍切除が行われていた。症例3は全身状態から放射線治療のみが行われたが、11カ月後に癌死した。症例4では放射線治療の後、手術および補助化学療法を施行し、さらに肺転移巣の切除を行い45カ月の生存が得られていた。胸腺原発非乳頭状腺癌の予後や治療方針に関する報告はないが、その他の組織型の胸腺癌と同様に手術を含めた集学的治療を要する疾患であることが示唆される。

従来より胸腺腫に対する手術は胸骨正中切開下胸腺胸



**Figure 5.** Microscopic findings show a poorly differentiated carcinoma composed of tubular structure. Mucus production is observed in the tiny glandular cavity. There is no papillary growth, and no differentiation to squamous cell. H.E. stain  $\times 100$  (a), d-PAS stain  $\times 400$  (b).



**Figure 6.** (a) Chest CT taken 5 months after surgery shows enlargement of the parasternal lymph node. (b) FDG-PET shows abnormal accumulation in this lymph node.

腺腫摘出術が主流である。胸腔鏡や縦隔鏡が普及するに従い、胸腺内に限局する比較的小型の腫瘍に対しては胸骨正中切開を行わず、内視鏡を使用した胸腺腫摘出術が報告されるようになった。<sup>12</sup> 胸腔鏡下手術や縦隔鏡下手術は胸骨正中切開と比較すると視野が十分に確保されない点から、胸腺の完全切除をめざす胸腺腫や胸腺癌の手術では十分な支持が得られていない。近年、様々な手術デバイスの開発により、隣接臓器への浸潤がなければ内視鏡下手術でも胸骨正中切開と同様の切除度が得られるため、手術適応は拡大する傾向にある。胸骨吊り上げ下胸腺腫摘出術の利点は整容性と低侵襲性にある。根治性に対する取り組みとして当教室では独自に開発した automatic sternal lifting system を用いて手術を施行している。このデバイスはリモートコントロールで昇降可能で、ストロークは最大 150 mm、最大可搬質量は

45 kg であり、胸骨を十分に挙上させることができる。それによって頸部まで視野が確保され、胸腺組織、腫瘍を切除することが可能であり、従来の胸骨正中切開下手術と同等の根治性が得られるものと考えられる。当教室では、周囲臓器への浸潤を伴わない前縦隔腫瘍に対して胸骨吊り上げ下胸腺腫摘出術を行っている。

本症例では手術後 5 カ月で傍胸骨リンパ節に転移を認めた。このリンパ節は切除した腫瘍の近傍にあり、第一回目の手術時に十分な郭清が得られなかった可能性も推察される。内胸動静脈周囲のリンパ節は胸骨の裏面にあり胸骨正中切開下手術においても見落とされやすい部位であり、同部位を含めた系統的リンパ節郭清に注意を払う必要がある。

非乳頭状腺癌のみならず、胸腺癌の生物学的特徴は未だ明らかではなく、治療法については十分に確立されて

**Table 1.** Cases of Thymic Non-papillary Adenocarcinoma

Case	Author	Age	Sex	Subtype	Invasion	Tumor size (cm)	Treatment	Prognosis (month)	Survival
1	Choi (2003) <sup>4</sup>	15	M	Mucinous	(-)	8	Surgery, radiotherapy	26	Died
2	Misao (2004) <sup>5</sup>	59	M	Mucinous	Pericardium, pleura	9	Surgery	24	Died
3	Takahashi (2005) <sup>6</sup>	59	M	Mucinous	(-)	10	Radiotherapy	11	Died
4	Kapur (2006) <sup>7</sup>	41	M	Mucinous	(-)	10.5	Radiotherapy, surgery, adjuvant chemotherapy	45	Alive
5	Sawai (2006) <sup>8</sup>	34	M	Tubular	(-)	5	Surgery	20	Alive
6	Ra (2007) <sup>9</sup>	61	F	Mucinous	Jugular, subclavian, innominate vein	5.2	Surgery, radiotherapy	5	Alive
7	Ra (2007) <sup>9</sup>	82	F	Mucinous	Aortic arch	14.5	Surgery	N/A	Died
8	Fujimori (2008) <sup>10</sup>	59	F	Tubular	Innominate vein, pericardium	5	Surgery, radiotherapy	N/A	N/A
9	Maeda (2009) <sup>11</sup>	52	F	Mucinous	Sternum	9.5	Surgery, chemotherapy, radiotherapy	11	Alive
10	Maeda (2009) <sup>11</sup>	38	M	Mucinous	Superior vena cava, left brachiocephalic vein, pericardium	8	Surgery, chemotherapy, radiotherapy	12	Died
11	Maeda (2009) <sup>11</sup>	55	M	Mucinous	Mediastinal pleura, pericardium	13	Surgery, chemotherapy, radiotherapy	24	Died
12	Present case	61	F	Tubular	(-)	4.2	Surgery, adjuvant chemotherapy	8	Alive

N/A: not available.

いない。近年、胸腺癌の報告は増えつつあり、CP療法などの白金製剤と新規抗癌剤との併用療法を中心に有効性を示す報告がされている。<sup>13</sup> 今後さらに症例を蓄積し、治療法に対するエビデンスを確立させることにより、胸腺癌の予後向上が期待される。

## 結語

胸腺原発非乳頭状腺癌の1切除例を経験した。

本論文内容に関連する著者の利益相反：なし

謝辞：本症例の病理組織診断にご協力いただきました当院病理部の池田博子先生に深謝いたします。

## REFERENCES

- 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.
- Dorfman DM, Shahsafaei A, Chan JK. Thymic carcinomas, but not thymomas and carcinomas of other sites, show CD5 immunoreactivity. *Am J Surg Pathol*. 1997;21:936-940.
- Tsuchida M, Umezumi H, Hashimoto T, Shinohara H, Koike T, Hosaka Y, et al. Absence of gene mutations in KIT-positive thymic epithelial tumors. *Lung Cancer*. 2008;62:321-325.
- Choi WW, Lui YH, Lau WH, Crowley P, Khan A, Chan JK. Adenocarcinoma of the thymus: report of two cases, including a previously undescribed mucinous subtype. *Am J Surg Pathol*. 2003;27:124-130.
- Misao T, Yamamoto Y, Nakano H, Toyooka S, Yamane M, Satoh K. Primary thymic adenocarcinoma with production of carbohydrate antigen 19-9 and carcinoembryonic antigen. *Jpn J Thorac Cardiovasc Surg*. 2004;52:30-32.
- Takahashi F, Tsuta K, Matsuno Y, Takahashi K, Toba M, Sato K, et al. Adenocarcinoma of the thymus: mucinous subtype. *Hum Pathol*. 2005;36:219-223.
- Kapur P, Rakheja D, Bastasch M, Molberg KH, Sarode VR. Primary mucinous adenocarcinoma of the thymus: a case report and review of the literature. *Arch Pathol Lab Med*. 2006;130:201-204.
- Sawai T, Inoue Y, Doi S, Ikuta Y, Kimino K, Nakashima M, et al. Tubular adenocarcinoma of the thymus: case report and review of the literature. *Int J Surg Pathol*. 2006;14:243-246.
- Ra SH, Fishbein MC, Baruch-Oren T, Shintaku P, Apple SK, Cameron RB, et al. Mucinous adenocarcinomas of the thymus: report of 2 cases and review of the literature. *Am J Surg Pathol*. 2007;31:1330-1336.
- 藤森英希, 小林孝一郎, 前田宜延, 湊 宏. 奇形腫より発生したと考えられた胸腺腺癌の1例. *肺癌*. 2008;48:337-338.
- Maeda D, Ota S, Ikeda S, Kawano R, Hata E, Nakajima J,

- et al. Mucinous adenocarcinoma of the thymus: a distinct variant of thymic carcinoma. *Lung Cancer*. 2009;64:22-27.
12. Takeo S, Sakada T, Yano T. Video-assisted extended thymectomy in patients with thymoma by lifting the sternum. *Ann Thorac Surg*. 2001;71:1721-1723.
  13. Igawa S, Murakami H, Takahashi T, Nakamura Y, Tsuya A, Naito T, et al. Efficacy of chemotherapy with carboplatin and paclitaxel for unresectable thymic carcinoma. *Lung Cancer*. 2010;67:194-197.