

CASE REPORT

良好な経過をたどった中縦隔原発カルチノイド腫瘍の1切除例

辛島高志¹・野田大樹¹・安部美幸¹・阿南健太郎¹・宮脇美千代¹・
武内秀也¹・岡本龍郎¹・駄阿 勉²・杉尾賢二¹

A Resected Case of Carcinoid Tumor Originating from the Middle Mediastinum

Takashi Karashima¹; Daiki Noda¹; Miyuki Abe¹; Kentaro Anami¹; Michiyo Miyawaki¹;
Hideya Takeuchi¹; Tatsuro Okamoto¹; Tsutomu Daa²; Kenji Sugio¹

¹Department of Thoracic and Breast Surgery, ²Department of Diagnostic Pathology, Oita University Faculty of Medicine, Japan.

ABSTRACT — **Background.** Carcinoid tumors are neuroendocrine tumors; however, carcinoid tumors originating in the middle mediastinum are rare. **Case.** The patient was a 60-year-old man with an abnormal shadow on a chest X-ray that was identified in a medical check-up. CT showed a tumor on the ventral side of the trachea. Contrast-enhanced CT and MRI showed a solid part with a heterogeneous contrast effect; however, PET-CT showed low accumulation of FDG. Six months later, CT showed that the tumor increased in size from 20 mm to 24 mm. The operative findings showed that the tumor was located from the lower part of the thyroid to the middle mediastinum, without invasion of the surrounding tissue. No lymphadenopathy was found. Histopathologically, the tumor cells were uniform and polygonal, which were relatively small in size, with round nuclei. Neither necrosis nor mitosis was found. Based on these findings, the tumor was diagnosed as a typical carcinoid tumor. The patient did not receive postoperative adjuvant chemotherapy, and a disease-free status was achieved. **Conclusion.** The prognosis of carcinoid tumor varies depending on the histological grade. Surgical resection is required for tumors originating in the middle mediastinum because of the difficulty in making a histological diagnosis.

(JLCC. 2020;60:1012-1016)

KEY WORDS — Carcinoid tumor, Typical carcinoid tumor, Middle mediastinum

Corresponding author: Kenji Sugio.

Received May 5, 2020; accepted September 7, 2020.

要旨 — **背景.** カルチノイド腫瘍は神経内分泌腫瘍の一つであり、前縦隔の胸腺カルチノイドの報告例は散見されるが、中縦隔を主座とするカルチノイド腫瘍の報告例は非常に稀である。 **症例.** 60歳男性。検診の胸部X線で異常陰影を指摘され、CTで気管腹側に20mm大の腫瘍性病変を認めた。造影CT・MRIで不均一な造影効果を伴う充実部分を認めたが、PET-CTでは淡いFDGの集積を認めるのみであった。半年後のCTで腫瘍は4mm程度増大しており、摘出手術の方針となった。腫瘍は甲状腺下極の結合織から中縦隔へ連続する病変であり、周囲への浸潤所見や周囲リンパ節の腫大は認められな

かった。病理学的に、類円形の核と淡明細胞がシート状に増殖し、壊死や核分裂像はみられず、定型カルチノイド腫瘍と診断された。術後補助化学療法は行わず術後17ヶ月無再発経過中である。 **結論.** 中縦隔原発のカルチノイド腫瘍の報告は稀であり、組織学的悪性度により予後は大きく異なる。診断未確定の中縦隔腫瘍で充実成分を伴う場合あるいは腫瘍の増大傾向を示す場合は、積極的な外科的切除を考慮すべきである。

索引用語 — カルチノイド腫瘍, 定型カルチノイド, 中縦隔

はじめに

カルチノイド腫瘍は神経内分泌腫瘍であり、縦隔原発の多くは胸腺由来である。中縦隔に発生する腫瘍として、気管支原性嚢胞などの嚢胞性病変や悪性リンパ腫などの腫瘍性病変が挙げられるが、中縦隔発生のカルチノイド腫瘍は非常に稀である。文献的考察を加えて報告する。

症例

症例：60歳、男性。

主訴：胸部X線異常陰影。

既往歴：特記事項なし。

職業：消防士。

生活歴：喫煙25本/日×40年、機会飲酒。

現病歴：生来検診で異常所見を指摘されたことはなかった。X年、検診の胸部X線検査で異常陰影を指摘され前医呼吸器内科紹介となり、精査のCTで気管腹側に20mm大の境界明瞭な結節性病変を認めた。PET-CTでは淡いFDG集積を認めるのみであったため、前医にて積極的に悪性を疑わないとの判断で、半年後の画像検査で経過をみる方針となった。6ヶ月後のCTで病変は4mm程度増大しており、充実部分を認めること、増大傾向を認めることから悪性の可能性を考慮し、同月当科に紹介され、摘出術の方針となった。

入院時現症：身長180cm、体重95kg、体温36.3℃、血圧121/75mmHg、脈拍62回/分、心音・呼吸音に異常認めず、その他特記所見なし。

血液検査所見：血算生化学に特記所見なし。CEA 3.0 ng/ml、SCC 1.0 ng/ml、シフラ 0.9 ng/ml、NSE 6.6 ng/ml、ProGRP 35.4 pg/ml、AFP 3.98 ng/ml、血中HCG



Figure 1. Chest CT showed a tumor of 20 mm in size with a heterogeneous contrast effect in the middle mediastinum.

<0.5 mIU/ml, 抗Ach-RAb <0.3, sIL-2R 448 U/ml とすべて基準値内であった。

生理機能所見：心機能、呼吸機能に特記所見なし。

画像所見：CTで中縦隔気管腹側に20×14mm大の境界明瞭な結節性病変を認め、一部漸増性に造影効果を認めた (Figure 1)。気管や周囲血管への浸潤を疑う所見は認めなかった。縦隔・肺門、腋窩に病的腫大リンパ節を認めず、肺野の活動性病変や胸水を認めなかった。MRIではT1強調像で低信号、T2強調像で低信号領域と部分的に高信号を示す領域も認め、充実成分の含有が示唆された。脂肪成分や分葉構造は認めず、周囲組織への浸潤は認めなかった (Figure 2A, 2B)。PET-CTでは中縦隔腫瘍に有意なFDG集積を認めず、他臓器への集積も認めなかった (Figure 3)。6ヶ月後のCTで病変は24×18mmに増大していた。

手術所見：8cmの右腋窩切開を加え、第3肋間で開胸した。胸腔内に播種結節や胸膜プラーク、胸水は認めなかった。気管前面に接するように、甲状腺下端の結合織

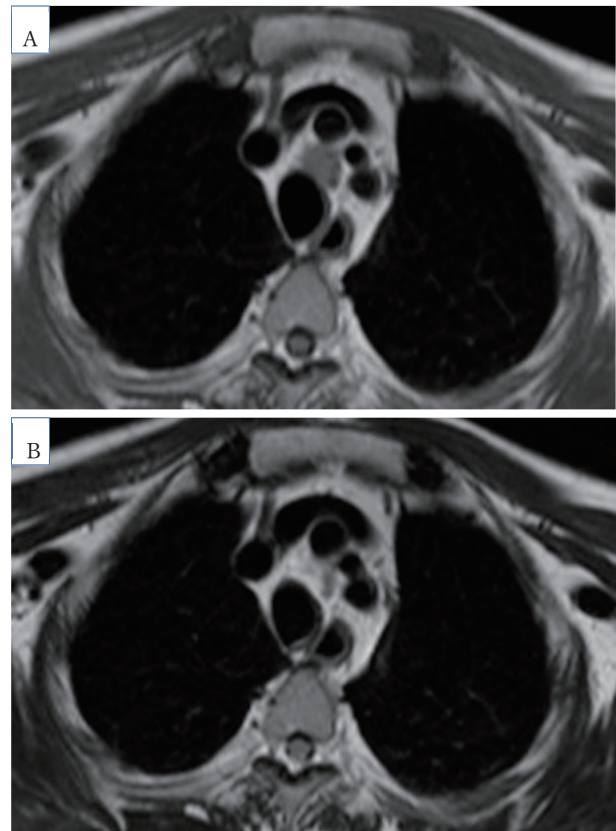


Figure 2. **A:** A T1-weighted image showing a low intensity mass in the middle mediastinum. **B:** A T2-weighted image showing both high- and low-intensity signals within the tumor. There was no fat tissue or invasion of the trachea or surrounding organs.

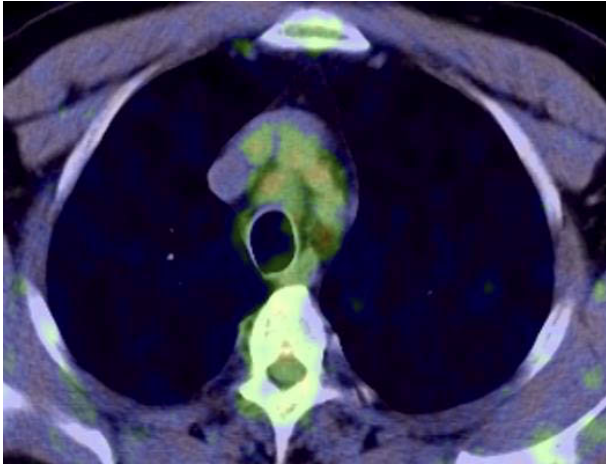


Figure 3. PET-CT showed no significant accumulation of FDG.

から中縦隔へ連続する弾性軟の嚢胞性腫瘍を認めた (Figure 4A). 腫瘍周囲を慎重に剥離し、左方はリンパ組織を含む結合織の層で、頭側は甲状腺下極で切離した。甲状腺や胸腺、気管・気管支への連続性はなく、周囲結合織を切離し、腫瘍を一塊に摘出した。腫瘍は最大径 35 mm 大の多房性嚢胞性腫瘍であり、内部には 15 mm 大の灰白色調の充実成分を認めた (Figure 4B)。一部嚢胞性部分に血液成分を含む漿液性の内容液を認め、これを採取し細胞診に提出した。

病理組織所見：類円形の比較的均一な核と淡好酸性～やや淡明な胞体を持った細胞がシート状に増殖し、ロゼット様構造やリボン状の配列を認めた。壊死や核分裂像は認められず、異型細胞は認めなかった。また、標本内に胸腺組織や気管支上皮組織、甲状腺組織、リンパ組織は認めなかった (Figure 5A)。組織免疫染色では、chromogranin A がびまん性に強陽性、CD56, synaptophysin, Ki67 は一部陽性であった。MIB-1 labeling index は 1.5% であった (Figure 5B～5E)。壊死や核分裂像はみられず、定型カルチノイドの診断となった。腫瘍内部の漿液性内容液の細胞診では悪性所見は認めなかった。

術後経過：術後補助化学療法は行わず、現在術後 17 ヶ月無再発経過中である。

考 察

カルチノイド腫瘍は神経内分泌腫瘍に分類され、呼吸器領域においては肺や気管・気管支、胸腺に由来するものが多い。¹ ロゼット様構造などの特徴的な病理組織像を呈し、高分化の定型カルチノイド (TC) と比較的 low 分化の異型カルチノイド (AC) に分けられる。² TC は再発率・5 年生存率がそれぞれ 3～5%, 90～93% であるのに対し、AC は再発率・5 年生存率がそれぞれ 25%, 70～

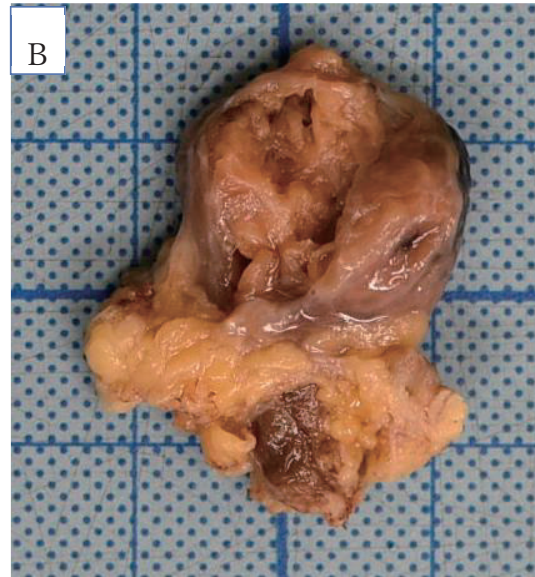
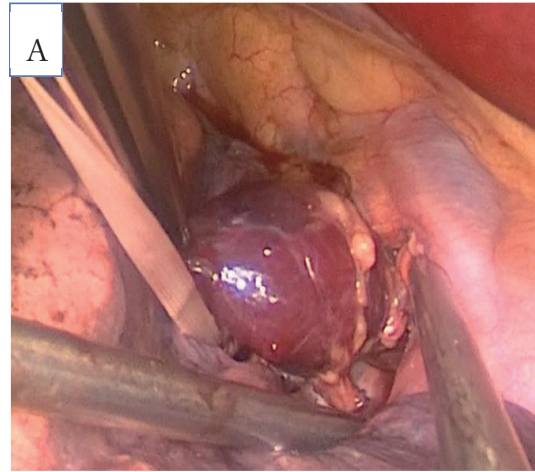


Figure 4. **A:** The tumor was located ventral to the bronchus in the middle mediastinum. **B:** The cut surface of the resected specimen showed grey-white and firm with a cystic part, surrounded by fat tissue.

73% と、組織型を反映して AC の方がより悪性度が高いと言われる。^{3,5} 本症例は HE 染色でロゼット様構造やシート状配列を認め、特異度の高い神経内分泌マーカーである chromogranin A が強陽性を示した。壊死所見や核分裂像のない低悪性度の組織像であり、定型カルチノイド腫瘍と判断した。

カルチノイド腫瘍の由来である Kultschitzky 細胞は胸腺や気管支上皮基底部分組織に存在しており、中縦隔カルチノイドの報告例の多くは異所性胸腺由来と考えられている。^{6,7} 本症例は組織学的に胸腺組織を認めず、異所性胸腺組織を原発とする根拠には乏しいものの完全に否定できるものではない。一方、腫瘍は縦隔脂肪織を介し

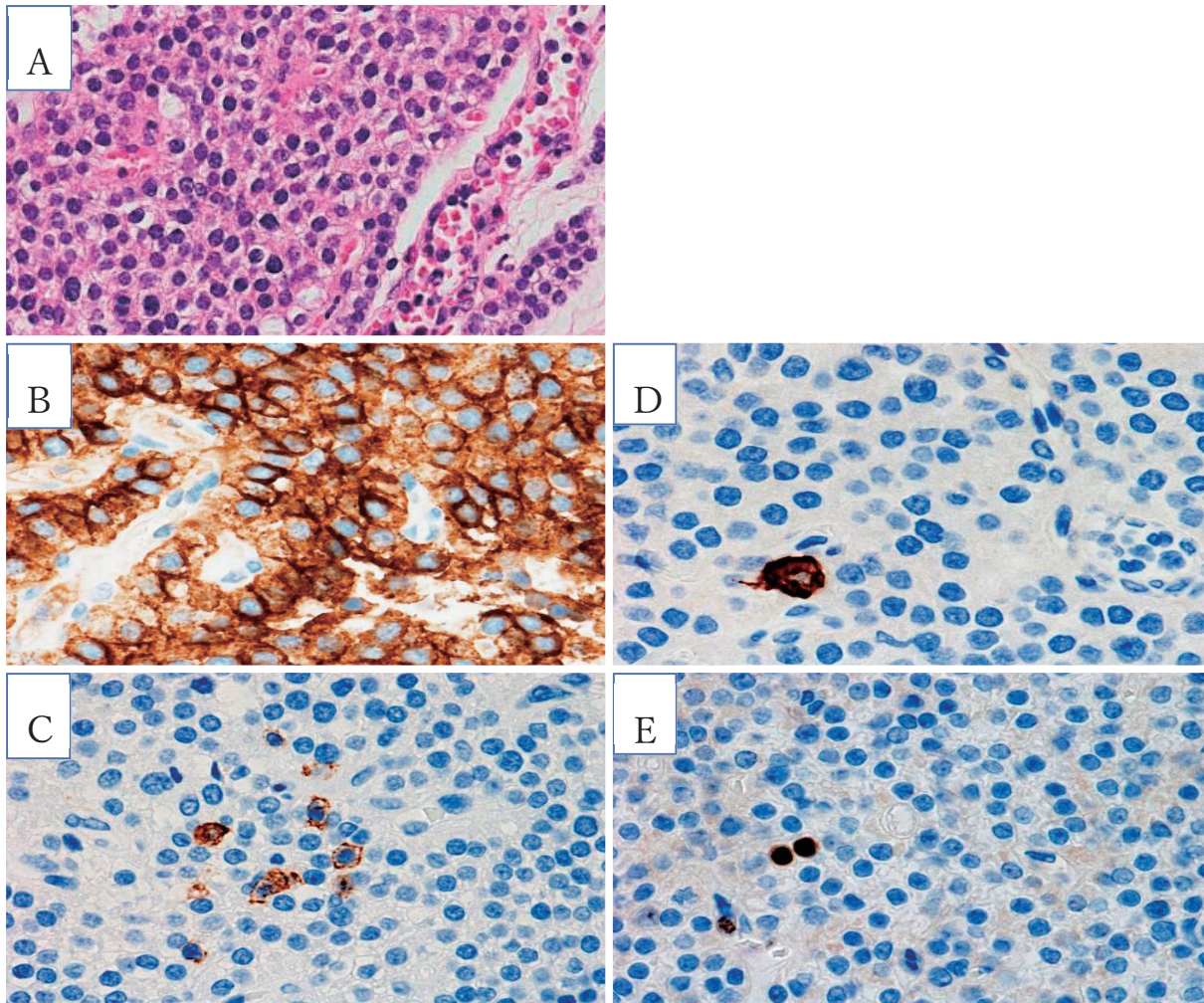


Figure 5. **A:** An HE-stained section showing rosettes with relatively small cells with round nuclei. Neither necrosis nor mitosis was found. **B:** The section was positive for chromogranin A. **C:** The section was partially positive for CD56 (NCAM). **D:** The section was partially positive for synaptophysin. **E:** The MIB-1 labeling index was 1.5%.

て気管前面に接してはいたが浸潤はなく、組織学的にも気管支上皮細胞を認めず、気管支原発の可能性はないと考える。松崎らによる甲状腺原発や副甲状腺原発のカルチノイドの報告があるが、本症例では標本内に甲状腺や副甲状腺組織は認められなかった。⁸ 稀ではあるが、中縦隔を主座とする傍神経節細胞腫の報告もある。⁹ HE染色のみではカルチノイド腫瘍との鑑別が困難であるが、免疫染色で類円形の核を持つ紡錘形の主細胞の近傍に支持細胞が存在し、S-100蛋白に陽性となることで診断がつけられる。本症例の正確な由来細胞は同定できないが、非常に稀な中縦隔発生であった。カルチノイド腫瘍に対する治療は耐術可能であれば外科的切除が第一選択であり、唯一の根治術となる。⁴

胸腺カルチノイドは再発率が高く一般的に予後不良とされており、呉らの報告によると、胸腺原発カルチノイ

ドの5年生存率は38.9%である。¹ また、胸腺原発例は肺原発例と比べるとACの割合が多く、その組織学的悪性度の高さに相関して、より予後不良と言われる。胸腺原発例では5年生存率がTCで50%程度、ACで20%程度とする報告もある。¹⁰ 縦隔原発のカルチノイド腫瘍は報告例が少ないため予後に関するまとまった報告はないが、同様に予後不良の可能性があり、低悪性度のTC症例でも慎重な経過観察が必要である。

予後不良な経過をたどった縦隔神経内分泌腫瘍の報告例として、異型度が高いLCNECや小細胞癌が主病変であった症例、カルチノイドに肉腫様成分が混在した症例がある。¹¹⁻¹³ 本症例は核分裂像のないTCであり、MIB-1 labeling indexが1.5%と腫瘍の増殖能は低く、high gradeな腫瘍成分は認めなかった。再発・転移のリスクは低いと判断し、標準化された化学療法や放射線療法も

存在しないことから術後補助療法を行わずに、CT検査による経過観察を継続している。術後17ヶ月無再発経過中であり、良好な予後が期待される。

本論文内容に関連する著者の利益相反：駄阿 勉 [奨学（奨励）寄附金などの総額] リンテック株式会社, 杉尾賢二 [日当・講演料] アストラゼネカ株式会社, 中外製薬株式会社 [研究費・助成金などの総額] MSD 株式会社 [奨学（奨励）寄附金などの総額] コヴィディエンジャパン株式会社, アステラス製薬株式会社, 小野薬品工業株式会社, 日本イーライリリー株式会社

REFERENCES

1. 呉 書林, 佐藤雅美, 遠藤千顯, 桜田 晃, 董 博鳴, 松村輔二, 他. 肺及び胸腺原発カルチノイド腫瘍の検討. 日呼外会誌. 2002;16:542-547.
2. Travis WD, Brambilla E, Nicholson AG, Yatabe Y, Austin JHM, Beasley MB, et al. The 2015 World Health Organization Classification of Lung Tumors. *J Thorac Oncol*. 2015;10:1243-1260.
3. Travis WD, Rush W, Flieder DB, Falk R, Fleming MV, Gal AA, et al. Survival analysis of 200 pulmonary neuroendocrine tumors with clarification of criteria for atypical carcinoid and its separation from typical carcinoid. *Am J Surg Pathol*. 1998;22:934-944.
4. Dettnerbeck FC. Management of carcinoid tumors. *Ann Thorac Surg*. 2010;89:998-1005.
5. De Dosso S, Bajetta E, Procopio G, Cortinovis D, Buzzoni R, Catena L, et al. Pulmonary carcinoid tumours: indolent but not benign. *Oncology*. 2007;73:162-168.
6. Hage R, de la Rivière AB, Seldenrijk CA, van den Bosch JM. Update in pulmonary carcinoid tumors: a review article. *Ann Surg Oncol*. 2003;10:697-704.
7. Rosai J, Higa E. Mediastinal endocrine neoplasm, of probable thymic origin, related to carcinoid tumor. Clinicopathologic study of 8 cases. *Cancer*. 1972;29:1061-1074.
8. 松崎圭祐, 大西一久, 溝淵俊二, 山城敏行, 小越章平, 田宮達男, 他. 甲状腺原発カルチノイド—症例報告およびその疾患概念についての考察—. 日臨外会誌. 1987;48:1840-1846.
9. 伊藤 慎, 山道 亮, 牧野洋二郎, 大平達夫, 萩野 均, 池田徳彦. 中縦隔に発生した傍神経節細胞腫の1切除例. 日呼外会誌. 2020;34:67-71.
10. Moran CA, Suster S. Neuroendocrine carcinomas (carcinoid tumor) of the thymus. A clinicopathologic analysis of 80 cases. *Am J Clin Pathol*. 2000;114:100-110.
11. 夏原 厚, 岩崎吉伸, 皆川友子, 竹村佳純, 中西雅樹, 永田一洋, 他. 中縦隔より発生し急速に全身転移を来した Neuroendocrine Carcinoma の1例. 日呼吸会誌. 2001;39:705-709.
12. Aggarwal P, Sharma SK, Chattopadhyay TK, Mukhopadhyay AK. Mediastinal carcinoid tumour with unusual manifestations. *Postgrad Med J*. 1989;65:327-328.
13. 吉田有吾, 一木昌郎, 田口和仁, 南 秀和, 今井伸恵, 古賀英之, 他. 中縦隔の Carcinoma with sarcomatoid elements の1剖検例. 日呼吸会誌. 2006;44:499-503.