

CASE REPORT

## 術後胸腔内再発に対して放射線治療・逐次化学療法により 長期無増悪生存が得られた胸腺癌の1例

高野峻一<sup>1,2</sup>・板井美紀<sup>1</sup>・梅津和恵<sup>1</sup>・豊田正昂<sup>2</sup>・原健太郎<sup>2</sup>・  
小林 頂<sup>2</sup>・申 悠樹<sup>2</sup>・相川政紀<sup>2</sup>・中川純一<sup>1</sup>・茂木 充<sup>1</sup>

### A Case of Thymic Carcinoma That Achieved a Long-term Progression-free Survival by Radiation Therapy and Sequential Chemotherapy for Postoperative Intrathoracic Recurrence

Shunichi Kouno<sup>1,2</sup>; Miki Itai<sup>1</sup>; Kazue Umetsu<sup>1</sup>; Masataka Toyoda<sup>2</sup>; Kentaro Hara<sup>2</sup>;  
Takami Kobayashi<sup>2</sup>; Yuki Shin<sup>2</sup>; Masaki Aikawa<sup>2</sup>; Junichi Nakagawa<sup>1</sup>; Mitsuru Motegi<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Respiratory Medicine, Public Fujioka General Hospital, Japan; <sup>2</sup>Department of Respiratory Medicine, Gunma University Graduate School of Medicine, Japan.

**ABSTRACT** — **Background.** Therapeutic effects of chemotherapy and radiotherapy have been reported for thymic carcinoma, but the evidence is scarce. We herein report a case of postoperative intrathoracic recurrence in which a long-term progression-free survival was achieved by radiotherapy and sequential chemotherapy. **Case.** A 55-year-old man underwent extended thymectomy and a lymph node biopsy for anterior mediastinal tumor. Six months after the operation, recurrence was observed in the right anterior chest. Radiation therapy was performed, chemotherapy with carboplatin and paclitaxel was performed, and a complete response was obtained. Sixty months have passed since successive radiochemotherapy was performed for recurrence, and no recurrence had been observed, with the patient still alive. **Conclusion.** We herein report a valuable case in which a five-year progression-free survival was obtained by sequential radiochemotherapy for a recurrent case of thymic carcinoma.

(JJLC. 2021;61:184-188)

**KEY WORDS** — Thymic carcinoma, Postoperative recurrence, Radiotherapy, Chemotherapy

Corresponding author: Shunichi Kouno.

Received December 9, 2020; accepted January 24, 2021.

**要旨** — **背景.** 胸腺癌は化学療法や放射線治療による治療効果が報告されているが、エビデンスは乏しい。今回我々は術後胸腔内再発に対し、放射線治療・逐次化学療法により長期無増悪生存が得られた症例を経験したので報告する。**症例.** 55歳男性。胸腺癌に対して拡大胸腺摘出術+リンパ節生検を施行した。術後6か月で右前胸部に再発を認めた。放射線治療を施行し、カルボプラチ

ン・パクリタキセルによる化学療法を4コース施行し、完全寛解を得た。逐次放射線化学療法を施行後60か月再発はない。**結語.** 本症例は、胸腺癌の再発症例に対して逐次放射線化学療法により5年無増悪生存が得られている貴重な症例と考えられた。

**索引用語** — 胸腺癌, 術後再発, 放射線治療, 化学療法

<sup>1</sup>公立藤岡総合病院呼吸器内科；<sup>2</sup>群馬大学医学部附属病院呼吸器アレルギー内科。

論文責任者：高野峻一。

受付日：2020年12月9日，採択日：2021年1月24日。

## はじめに

胸腺癌は比較的稀な悪性腫瘍であり、周囲組織浸潤や遠隔転移が問題になる。手術不能例に対しては化学療法や放射線治療による治療効果が報告されているが、エビデンスは乏しい。今回我々は術後胸腔内再発に対し、放射線治療・逐次化学療法により長期無増悪生存が得られた症例を経験したので報告する。

## 症 例

症例：55歳男性。

主訴：胸部異常陰影の指摘。

現病歴：職場の健康診断で胸部異常陰影を指摘され、当院を受診した。

既往歴：C型肝炎（インターフェロン治療済み）。

アレルギー歴：特記事項なし。

嗜好歴：喫煙：20本/日、15～55歳（BI=800）。飲酒：ビール 350 ml×2本を18～55歳。

家族歴：叔父：食道癌。姉：胃癌。

入院時現症：身長164 cm、体重58 kg（1か月で3 kgの増加）、体温36.6℃、脈拍83/分・整、血圧129/91 mmHg、SpO<sub>2</sub> 98%（室内気吸入下）、意識清明。

頭頸部：眼瞼結膜に貧血なし、眼球結膜に黄疸なし、咽頭に発赤腫脹なし。

胸部：呼吸音清、明らかな心雑音なし。

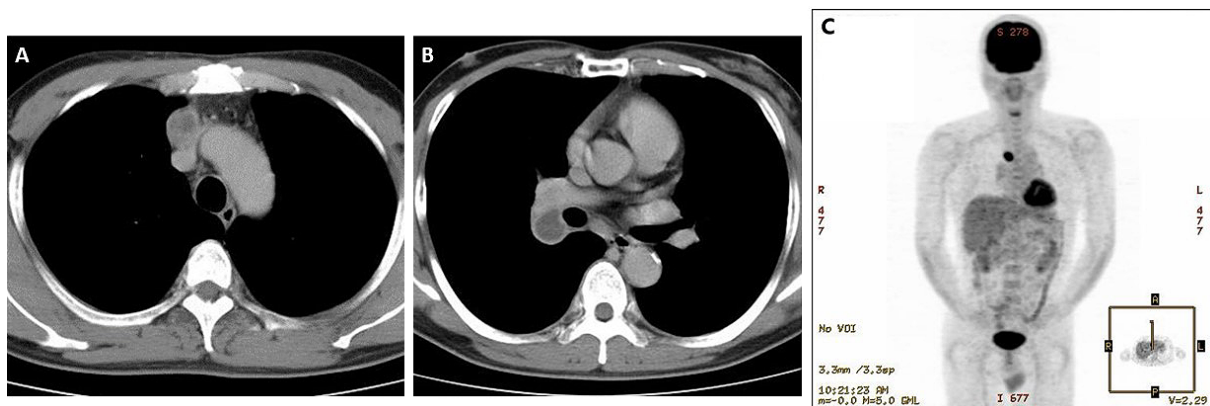
腹部：平坦・軟、圧痛なし、腸蠕動音を聴取する。

体幹および四肢：異常所見はみられない。

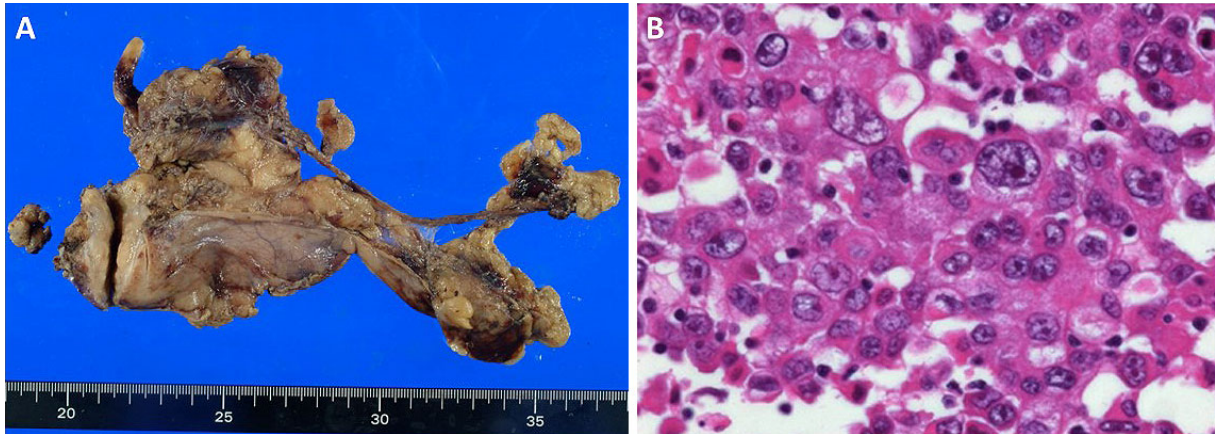
血液検査所見：Hb 10.8 g/dlと貧血あり、CRP 2.0 mg/dlとわずかな上昇があり、KL-6 521 U/mlとわずかに上昇していた。CEA 2.8 ng/ml、SCC 1.0 ng/ml、Pro-GRP 59.5 pg/mlと上昇は認めなかった。

画像所見（Figure 1）：造影CTで前縦隔に不均一に造影される28 mmの腫瘍を認めた。右肺門部や気管支下リンパ節に不整な低濃度結節を認めた。PET-CTで前縦隔の結節に一致してSUVmax 7.0の集積がみられた。右肺門部や気管支下リンパ節には集積を認めなかった。

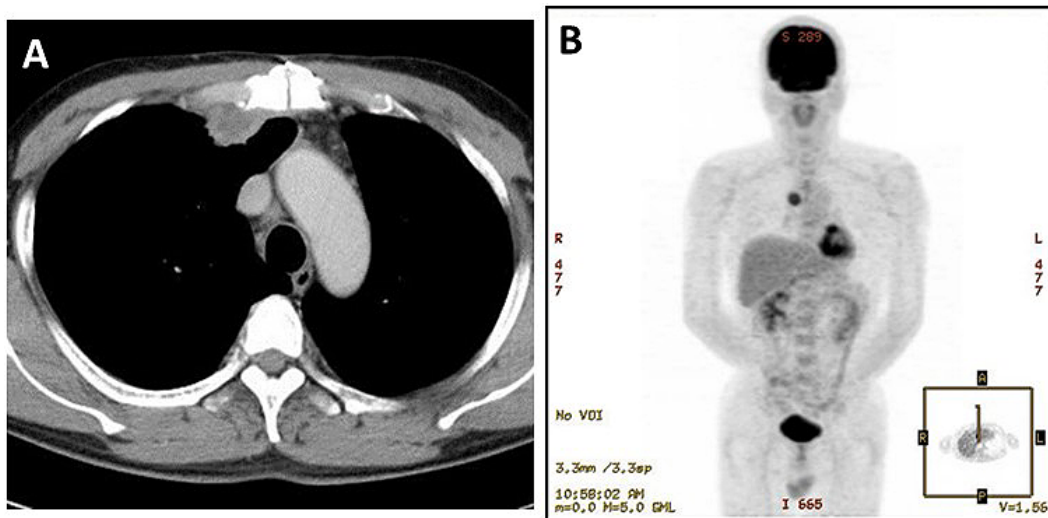
入院後経過：術前のCTでは右肺門部のリンパ節が腫大しているが、PET-CTではリンパ節に集積せず、原発巣には集積しているため、cT1bN0M0 stage Iと診断し、前縦隔腫瘍に対し胸骨縦切開による胸腺腫胸腺全摘術とリンパ節生検を施行した。腫瘍は3.5×3.5 cmの腫瘍で、臓器浸潤は認められなかったが、被膜外浸潤を認めた。リンパ節転移は認めなかった（Figure 2）。病理から胸腺癌（扁平上皮癌・正岡分類II期・pT1bN0M0 stage I）と診断した。術後6か月で右胸壁前方に不均一に造影される単発腫瘍を認めた（Figure 3）。PET-CTで同部位に集積があり、ほかの部位に集積は認めなかった。病理組織は採取困難と判断し、経過から胸腺癌の再発と診断した。外科と治療方針を相談したが、術後6か月で胸膜癒着が強く生じ、出血リスクと完全切除が困難であると判断された。同時化学放射線治療をご本人に提案したが、拒否があった。そのため、局所治療として66 Gy/33 frの放射線治療を施行した。その後、本人にさらなる治療効果が期待できることを再度説明し、化学療法としてカルボプラチン（AUC=6）とパクリタキセル（200 mg/m<sup>2</sup>）を4コース投与した。再発治療後9か月のCTでは、照射部位に放射線肺臓炎による収縮を認めたが、再発を疑う所見は認めなかった（Figure 4A）。再発治療後60か月経過したが、画像上再発を示唆する所見を認めていない（Figure 4B）。



**Figure 1.** Contrast-enhanced computed tomography (CT) findings at admission. (A) Contrast-enhanced nodules are shown in the upper mediastinum (B) and in the right hilar region. (C) PET-CT shows accumulation in the anterior mediastinal nodule and no accumulation in the right hilar region.



**Figure 2.** (A) The macroscopic findings of the resected specimen. (B) In the high-power view findings, the size of the nucleus and polymorphism are strong, and there are many fission images. There is also a tendency toward keratinization.



**Figure 3.** Computed tomography (CT) findings at the time of recurrence of thymic carcinoma. (A) Contrast-enhanced nodules are found in the right anterior chest. (B) On PET-CT, the accumulation can be seen at the same site as the nodular shadow. There is no other accumulation.

## 考 察

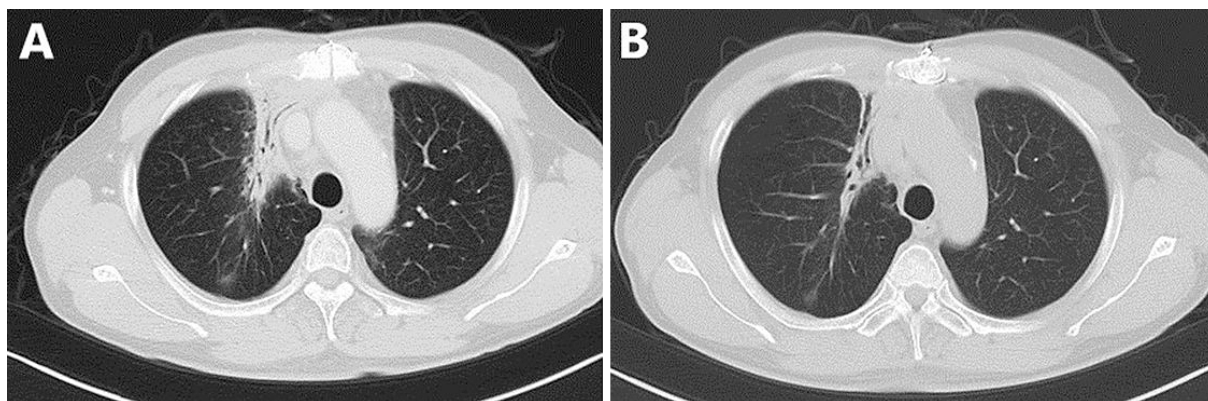
今回我々は、胸腺癌の術後再発に対して放射線治療・逐次化学療法を行うことで長期無増悪生存が得られた症例を経験した。

胸腺腫・胸腺癌は30歳以上に発症することが多い。男女差はなく、胸腺腫は人口10万人対0.44~0.68人が罹患する稀な疾患であり、胸腺癌はさらに稀である。<sup>1</sup> Susterらは胸腺癌の組織型として主に扁平上皮癌が61.8%と多く、次いで未分化癌27.0%、小細胞癌8.6%と報告している。<sup>2</sup> 胸腺癌のstage分類による5年生存率はI+II, III, IVでそれぞれ88%, 51%, 37%で、胸腺癌の51%は再発

しており、<sup>3</sup> 再発率は低くない。そのため胸腺癌の治療後の経過観察は注意深く行う必要がある。

化学療法に関しては、Berghmansらのsystematic reviewによると白金製剤とアントラサイクリン系薬が多く報告されており、次いでシスプラチンとエトポシド、白金製剤とタキサン系薬の3つが多くを占めている。<sup>4</sup> しかし、これらの使用経験は胸腺腫・胸腺癌の混合症例である。胸腺癌に対して使用した報告例は少なく、多くは胸腺腫と区別をしていない。過去のphase IIの報告では胸腺癌に対して化学療法の奏効率は21~36%と一定の効果はみられており、<sup>5,6</sup> 日本国内では胸腺癌に対する化学療法としてカルボプラチンとパクリタキセルは





**Figure 4.** Follow-up CT after recurrence treatment of thymic carcinoma. (A) Radiation pneumonitis remains at the treatment site of the right lung, and no recurrence is noted at nine months after recurrence treatment. (B) Radiation pneumonitis remains at the treatment site of the right lung, and no recurrence is noted at 60 months after recurrence treatment.

56~76%と使用頻度も高い。<sup>7</sup> 本症例も胸腺癌に対する治療報告があることからカルボプラチンとパクリタキセル療法を選択した。

胸腺癌の術後放射線治療に対して、retrospectiveではあるが完全切除や部分切除も含めて術後放射線治療が全生存期間と無増悪生存期間を延長させると報告されている。<sup>8,9</sup> また、meta-analysisでも同様の結果である。<sup>10</sup> 切除不能局所進行胸腺腫瘍に対してWangらは単独放射線治療、逐次化学放射線治療、同時化学放射線治療で5年生存率は30%、50%、61.9%と、逐次でも一定の効果を報告している。<sup>11</sup> 再発胸腺上皮性腫瘍に対しての比較対照試験は現時点では存在しておらず、外科治療のみが生存期間と無再発生存期間に関与し、完全切除のみが生存期間に関与していた。胸腺癌に関しては化学療法が再発後の無増悪生存延長に関与していた。<sup>12,13</sup>

本症例では再発胸腺癌に対して再手術が検討されたが、再手術のリスクが高いと判断され、手術は施行されなかった。術後再発に対しての放射線治療にあたるが、治療効果が期待できるため放射線治療を優先して行った。局所のみでの再発であり、放射線治療後に逐次化学療法として、カルボプラチンとパクリタキセルで治療を行ったことで長期無増悪生存が得られている可能性がある。胸腺癌の再発に対する治療方法は胸腺癌そのものの症例数が少なく、エビデンスの構築は困難である。我々が経験した1例も重要な情報と考えられる。今後治療方法の確立のためにもさらなる情報の集積が必要である。

## 結 論

我々は、胸腺癌の術後再発に対して放射線治療・逐次化学療法を行うことで長期無増悪生存が得られた症例を経験した。胸腺癌の再発治療に関してはさらなる知見が

必要である。

本論文内容に関連する著者の利益相反：なし

## REFERENCES

1. 日本肺癌学会, 編集. 肺癌診療ガイドライン 2018年版. 2018;318-323.
2. Suster S, Rosai J. Thymic carcinoma. A clinicopathologic study of 60 cases. *Cancer*. 1991;67:1025-1032.
3. 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.
4. Berghmans T, Durieux V, Holbrechts S, Jungels C, Lafitte JJ, Meert AP, et al. Systemic treatments for thymoma and thymic carcinoma: A systematic review. *Lung Cancer*. 2018;126:25-31.
5. Lemma GL, Lee JW, Aisner SC, Langer CJ, Tester WJ, Johnson DH, et al. Phase II study of carboplatin and paclitaxel in advanced thymoma and thymic carcinoma. *J Clin Oncol*. 2011;29:2060-2065.
6. Hirai F, Yamanaka T, Taguchi K, Daga H, Ono A, Tanaka K, et al. West Japan Oncology Group. A multicenter phase II study of carboplatin and paclitaxel for advanced thymic carcinoma: WJOG 4207 L. *Ann Oncol*. 2015;26:363-368.
7. Kanemura H, Tamura T, Nishimura N, Kobayashi D, Higashi T. Thymic epithelial tumor treatment in Japan: analysis of hospital cancer registry and insurance claims data, 2012-2014. *Jpn J Clin Oncol*. 2020;50:310-317.
8. Lim YJ, Song C, Kim JS. Improved survival with postoperative radiotherapy in thymic carcinoma: A propensity-matched analysis of Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER) database. *Lung Cancer*. 2017;108:161-167.
9. Jackson MW, Palma DA, Camidge DR, Jones BL, Robin TP, Sher DJ, et al. The Impact of Postoperative Radiotherapy for Thymoma and Thymic Carcinoma. *J Thorac Oncol*. 2017;12:734-744.

10. Hamaji M, Shah RM, Ali SO, Bettenhausen A, Lee HS, Burt BM. A Meta-Analysis of Postoperative Radiotherapy for Thymic Carcinoma. *Ann Thorac Surg.* 2017;103:1668-1675.
11. Wang CL, Gao LT, Lv CX, Zhu L, Fang WT. Outcome of nonsurgical treatment for locally advanced thymic tumors. *J Thorac Dis.* 2016;8:705-710.
12. Hamaji M, Allen MS, Cassivi SD, Nichols FC 3rd, Wigle DA, Deschamps C, et al. The role of surgical management in recurrent thymic tumors. *Ann Thorac Surg.* 2012;94:247-254.
13. Fiorelli A, D'Andrilli A, Vanni C, Cascone R, Anile M, Diso D, et al. Iterative surgical treatment for repeated recurrences after complete resection of thymic tumors. *Ann Thorac Surg.* 2017;103:422-431.