胸腺癌手術症例の検討

林 栄一, 中野 貴之, 中島 成泰, 奥田 昌也*, 梶屋 大輝
 中島 尊, 岡本 卓, 劉 大革, 亀山耕太郎
 山本 恭通, 黄 政龍, 横見瀬裕保

要 旨

胸腺癌手術症例10例に対し、臨床的検討を行った。年齢は36～71歳（平均55.0歳）、男性5例、女性5例。組織型は、扁平上皮癌9例、扁平上皮癌と小細胞癌の混在1例で、病理病期はI期1例、III期7例、IVa期1例、IVb期1例であった。induction chemotherapy（1例）、induction chemoradiotherapy（2例）を施行した症例を含めて、8例に完全切除を行った。術後は全例に放射線治療（20～50Gy）を施行した。再発例についても、切除可能な症例には積極的に再手術を行った。5年生存率、10年生存率はそれぞれ78.7%、52.5%で、予後は比較的良好であった。胸腺癌は集学的治療、再手術により根治、あるいは長期生存が期待できる。

索引用語：胸腺癌，術前化学療法，術前化学放射線療法，集学的治療，再手術
 thymic carcinoma, induction chemotherapy, induction chemoradiotherapy,
 multimodal therapy, second operation

はじめに

縦隔腫瘍の中でも胸腺癌は比較稀な腫瘍であり、治療法は必ずしも確立されていない。しかし、化学療法、放射線療法が奏効した報告¹⁻⁵⁾も増えており、治療法の再検討が必要である。我々は、この18年間で胸腺癌手術症例10例を経験した。診断方法、治療方法は多岐にわたっているが、これらの予後を検討することにより、これからの方針について考察した。

対象と方法

1984年4月から2002年3月までの18年間に当科で手術を施行した縦隔腫瘍は89例であり、そのうち、胸腺関連腫瘍は49例（胸腺腫26例、胸腺癌10例、胸腺嚢腫9例、胸腺カルチノイド3例、胸腺脂肪腫1例）であった。このうち、胸腺癌10例について検討を行った。臨床病期は正岡の胸腺腫病期分類により行い、予後は

Kaplan-Meier 法により解析した。

結 果

手術時年齢は36～71歳（平均55.0歳）、男性5例、女性5例であった（Table 1）。症状は6例に胸痛、2例に嚔声が認められた。腫瘍マーカーが有意に上昇している症例は認められなかった。

術前に針生検が行われた症例は6例で、そのうち5例が扁平上皮癌と診断された。最終病理診断は、扁平上皮癌9例、扁平上皮癌と小細胞癌の混在1例であった。臨床病期はI期1例、III期7例、IVa期1例、IVb期1例で、III期以上の進行例が多かった（90%）。

治療方法は手術と化学療法、放射線療法を組み合わせ、術後放射線療法5例、術前化学療法・術後放射線療法1例、術前放射線化学療法・術後放射線療法2例、術後放射線化学療法1例、術前術後放射線療法1例であった。播種、転移の認められた2例以外の8例は完全切除であった。完全切除が困難と考えられた進行症例に対して、術前に化学療法あるいは放射線化学療法を行った。化学療法については、我々は肺癌に対

Table 1 Clinical findings in 10 patients with thymic carcinoma.

Case	Age	Sex	Symptom	Biopsy	Histology	Stage	Surgery	Chemotherapy pre. post.	Radiation pre. post.	Prognosis (month)
1	67	M	none		Sq	I	CR			78D
2	52	F	chest pain	+	Sq	III	CR		30 30	74D
3	63	F	chest pain	+	Sq	III	CR			195A
4	71	F	hoarseness		Sq	III	CR		40	141A
5	51	M	chest pain	+	Sq	III	CR	MVP3	60 30	125A
6	43	F	none		Sq	III	CR		50	92A
7	66	M	hoarseness	+	Sq	III	CR	MVPI, MVC2	50	50D
8	56	F	chest pain	+	Sq	IVb	IR		50	13D
9	45	M	chest pain		Sq+Sm	IVa	IR	MVP2	50	48A
10	36	M	chest pain	+	Sq	III	CR	MVP2	50 20	36A

Sq=squamous cell carcinoma; Sm=small cell carcinoma; CR=complete resection;

IR=incomplete resection; MVP=mitomycin C, vindesine, cisplatin;

MVC=mitomycin C, vindesine, carboplatin; pre.=preoperative; post.=postoperative

A=alive; D=dead

する induction chemotherapy に cisplatin, mitomycin, vindesine (MVP) を使用していた。また、胸腺癌に cisplatin をベースとした化学療法が有効な報告⁶⁾があったことから、胸腺癌に対する化学療法も MVP を使用した。regimen は cisplatin (80mg/m²), vindesine (3 mg/m²), mitomycin C (8 mg/m²) を 2～3 クールを施行した。症例 7 は 1 クール後に腎機能障害が認められ、2 クール以降は cisplatin に替えて、carboplatin を使用した。放射線の照射量は術前 30～60Gy、術後 20～50Gy であった。5 年生存率、10 年生存率は、それぞれ、78.7%、52.5% で、6 例が生存（1 例は担癌生存）、4 例が死亡（2 例は原病死、2 例は他病死）した。生存曲線を Fig. 1 に示した。

症例を提示する。術前の chemo-radiotherapy (CRT) が奏効した症例 5 の CRT 前後の胸部 CT を示す (Fig. 2)。前縦隔に認められた腫瘍は著明に縮小し (PR)、胸腺胸腺腫瘍摘出術を施行した。摘出標本には、悪性腫瘍が島状に残存しており、効果判定は Ef2 (肺癌取扱い規約による) であった (Fig. 3)。術後 30Gy の放射線治療を追加し、現在まで 125 ヶ月間、再発なく生存中である。

経過観察中、6 例に転移を認めた (Table 2)。転移部位は肺、食道、腹腔、皮膚などで、特に肺への転移は 6 例中 5 例 (83.3%) に認められた。再手術として、1 例に胸膜肺全摘術、2 例に肺部分切除術、1 例に腹腔内腫瘍摘出を行った。再手術を行わなかった 2 例中 1 例に放射線治療と化学療法を施行し、1 例には全身

Fig. 1 Survival curve for 10 patients with thymic carcinoma.

状態不良のため積極的な治療を追加しなかった。転移をきたした 6 例の予後は以下の通りである。症例 1 は再手術後 55 ヶ月で脳出血のため死亡した。症例 2 は肺転移により再手術後 44 ヶ月で死亡した。症例 4 は初回手術後 54 ヶ月後に両側肺転移が認められたが、積極的な治療を追加していないにもかかわらず、141 ヶ月担癌生存中である。症例 7 は chemo-radiotherapy を施行したが、4 ヶ月後に肺炎のため死亡した。症例 8 は腹部の腫瘍を切除したが、術後 2 ヶ月で死亡した。症例 9 は肺部分切除後、化学療法を施行し、31 ヶ月非担癌生存中である。転移をきたしていない 4 例は全例非担癌生存中である。

Fig. 2a: Chest CT scan showing a tumor in the anterior mediastinum in case 5.

b: The tumor markedly diminished after chemoradiotherapy.

考 察

Rosai と Levine⁷⁾ による胸腺腫の定義は胸腺の上皮性腫瘍とされており、この定義によると胸腺癌も含まれることになっていた。Castleman⁸⁾, Watanabe⁹⁾, 前沢ら¹⁰⁾ が胸腺の扁平上皮癌の報告をしているが、下里ら¹¹⁾ が胸腺癌の概念を提唱してからは、悪性胸腺腫と

Fig. 3 Microscopic findings of the resected specimen showed retained tumor (HE, 10×10).

されていたものは、浸潤型胸腺腫および一部は胸腺癌に分類される。当院でも初期には malignant thymoma と診断されていた症例があり、標本を再検討した結果、胸腺癌症例は10例であった。さらに、胸腺腫瘍の WHO 新分類¹²⁾では、胸腺腫を Type A, AB, B¹, B², B³に分類し、胸腺癌は type C thymoma として位置付けされている。

胸腺癌は初期の段階では胸部レントゲン写真で異常を認められないこともあり、周囲組織に浸潤してから発見されることが多い。我々の症例でも8例に前胸痛や喘声などの症状が出現しており、III期以上の進行癌が多数を占めた。しかし、永井ら¹³⁾が胸腺の扁平上皮癌には放射線感受性の高い症例が多く、予後の面では適切な治療を行い得たならば、他臓器の扁平上皮癌に比べ良好と述べているように、我々の症例も5生率78.7%, 10生率52.5%と良好であった。

これは、我々の症例の組織型がほとんど扁平上皮癌

Table 2 Clinical findings in 6 patients with metastasis.

Case	Metastasis	Treatment for metastasis	Outcome after treatment for metastasis (month)	Cause of death
1	lung	wedge resection	Dead, 55	Cerebral hemorrhage
2	lung, pleura	pleuropneumonectomy	Dead, 44	Progression
4	lung		Alive	
7	esophagus abd. cavity	RT 50Gy, CT	Dead, 4	Pneumonia
8	lung, skin abd. cavity	resection of abdominal tumor	Dead, 2	Progression
9	lung	wedge resection, CT	Alive, 31	

RT=radiation therapy; CT=chemotherapy;

で, Suster¹⁴⁾らが述べている low grade histology という低悪性度群に属するためと考えられる. 諸家の報告でも, 近藤ら¹⁵⁾は扁平上皮癌と非扁平上皮癌の症例の5年生存率をそれぞれ65.6%, 14.3%と報告しており, 前田ら¹⁶⁾は, 扁平上皮癌と未分化癌の症例の5年生存率をそれぞれ52%, 35%と報告している. 扁平上皮癌が比較的予後がよいのは共通した認識と思われる.

周囲組織への浸潤の強い症例に対しては, induction chemotherapy または induction chemoradiotherapy を施行した. 化学療法は原則的に cisplatin を中心とした MVP を2~3クールを施行した. 初回入院時に肺転移を認めた症例8以外に, 外来経過観察中, 5例に転移が認められたように, 血行性転移の頻度が高かった(60%). 術前, 術後の化学療法は4例に施行されたが, 4例中3例は生存中である.

また, 再発例においても手術可能な場合は再手術を施行した. 再手術から症例1は55ヵ月, 症例2は44ヵ月生存した. 症例9は再手術後31ヵ月無再発生存中で, これらの結果は再発例に対する再手術の妥当性を示していると考えられる.

以上の再検討から, 最近の我々の胸腺癌に対する診断, 治療方針は以下の通りである.

①胸腺癌であれば比較的 induction therapy の反応が良いことより, 前縦隔腫瘍に対して, CT下, エコー下生検で術前診断をつける.

②III期以上の進行例に対して, induction therapy を行う.

③再発例に対して, 可能であれば再手術を行う.

文 献

- 吉井千春, 井上佑二, 本田泰人, 他: 胸腺未分化癌の1例. 日胸 **49**: 2, 1990.
- 良河光一, 榎本 準, 福田康二: 化学療法, 放射線療法が奏効した胸腺癌の1例. 肺癌 **32**: 4, 1992.
- 森 公介, 小島研介, 安藤陽夫, 他: 術前化学療法, 放射線療法が著効した胸腺未分化癌の1例. 肺癌. **35**: 3, 1995.
- 秋山靖人, 斎藤勢也, 木村 秀, 他: 術前の化学および放射線療法の併用が有効であった胸腺癌の1例, 日胸疾会誌 **34**: 9, 1996.
- 谷野裕一, 三好新一郎, 古川智子, 他: 組織培養法抗癌剤感受性試験 (HDRA) 結果により選択された術前化学療法が著効した胸腺扁平上皮癌の一手術例. 癌と化学療法 **24**: 861-864, 1997.
- Carlson RW, Dorfman RF, Sikic BI: Successful treatment of metastatic thymic carcinoma with cisplatin, vinblastine, bleomycin, and etoposide chemotherapy. Cancer. **66**: 2092-2094, 1990.
- Rosai J, Levine GD: Tumor of thymus. Fascicle 13, Atlas of Tumor Pathology, Second series, Armed Forces Institute of Pathology, Washington DC, 1976.
- Castleman B: Tumors of the thymus gland. Atlas of Tumor Pathology, sec 5, fasc. 19, Armed Forces Institute of Pathology, 1955.
- Watanabe, H: A pathological study of thymoma. Acta Path. Jap. **16**: 323, 1965.
- 前沢政次, 三上次郎, 大綱 弘: 胸腺原発と思われる扁平上皮癌の一部検例. 肺癌 **14**: 2, 1974.
- Shimosato Y, Kameya T, Nagai K, et al: Squamous cell carcinoma of the thymus. An analysis of eight cases. Am J Surg Pathol **1**: 109-121, 1977.
- Rosai J, Sobin LH, et al: Histological typing of tumours of the thymus. World Health Organization International Histological Classification of Tumours, Second Edition. 2001.
- 永井完治, 下里幸雄, 亀谷 徹, 他: 胸腺の扁平上皮癌. 胸部外科 **30**: 719, 1977.
- Suster S, Rosai J: Thymic Carcinoma. A clinicopathological study of 60 cases. Cancer **67**: 1025-1032, 1991.
- 近藤 薫, 山川洋右, 丹羽 宏, 他: 胸腺癌19例の臨床的検討. 日胸外会誌 **44**: 169-174, 1996.
- 前田 元, 桑原 修, 森 隆, 他: 胸腺癌に対する治療内容の分析. 肺癌 **38** (4) 309-316, 1998.

A clinical study of thymic carcinomas

Eiichi Hayashi, Takayuki Nakano, Nariyasu Nakashima, Masaya Okuda, Daiki Masuya
Takashi Nakashima, Dage Liu, Taku Okamoto, Kotaro Kameyama
Yasumichi Yamamoto, Cheng-long Huang, Hiroyasu Yokomise*

Department of Second Surgery, Kagawa Medical University, Kagawa, Japan

*Department of Surgery, Takamatsu Red-cross hospital, Kagawa, Japan

We reviewed ten patients with resected thymic carcinoma. The mean age was 55.0 years, ranging from 36 to 71 years, with five males and five females. The histological types were squamous cell carcinoma in 9 cases, and squamous cell carcinoma combined with small cell carcinoma in one case. One of the 10 patients was in stage I, 7 were in stage III, one was in stage IVa, and one was in stage IVb. Eight of the ten patients underwent complete resection, and induction chemotherapy was performed in one of the 8 cases, while induction chemoradiotherapy was performed in two of the 8 cases. Postoperative radiotherapy was performed in all cases (20-50Gy). In recurrence cases, operation was positively performed for resectable cases. The five-year and ten-year survival rates were 78.7%, 52.5%, respectively. We expect that patients with thymic carcinoma can be cured completely or survive for long periods with multimodal therapy and resection of recurrences.