

胸腺癌に対し化学療法が著効した二症例

山梨県立中央病院

内科 山下高明 高崎寛司 宮下義啓
 病理科 柿崎有美子 小山敏雄

要旨 症例1は57歳男性。胸痛で発症しCT下肺生検で診断された。心膜播種をしていたためcisplatinを含む3剤併用化学治療(PAC療法)を行い、腫瘍の著しい縮小を認めた。症例2は58歳男性。嗄声で発症し外科的生検で診断された。大血管浸潤があり、やはりPAC療法を行い、腫瘍の著しい縮小を認めた。4クール後にNCとなりPETにて高度集積を認めため放射線療法を行ったところさらに腫瘍の著しい縮小を認め、PETにて集積低下を認めた。

キーワード 胸腺癌 PAC療法

はじめに

胸腺癌は稀な疾患で治療戦略や化学療法のレジメンもまだ確立していない。今回、我々はPAC療法を行い著効した2症例を経験したので報告する。

症例

【症例 1】 57歳、男性

主訴：前胸部痛、咳嗽、労作時呼吸困難
現病歴：平成18年2月上旬より前胸部痛が出現した。咳嗽、労作時呼吸困難も現れたため2月13日に近医を受診した。胸部レントゲンで左肺門部腫大、胸部CTで前縦隔に径6 cm大の腫瘍および心嚢液の貯留を認めた。3月5日に当科を紹介初診。CT下肺生検にて上皮性の悪性細胞を認めた。また、心嚢液からも同様の悪性細胞を認めた。

既往歴：特記すべきことなし

家族歴：特記すべきことなし

生活歴 喫煙 20本/日を20年間(12年前から禁煙中)。飲酒：機会飲酒

入院時身体所見

身長 173cm 体重 72kg

頸静脈怒張(+) 胸部聴診 心音減弱
 左下肺でcoarse crackles

腹部 平坦・軟 肝脾触知せず

表在リンパ節触知せず

検査成績(表1)ではWBCの著増、LDH、NSEの増加を認めた。

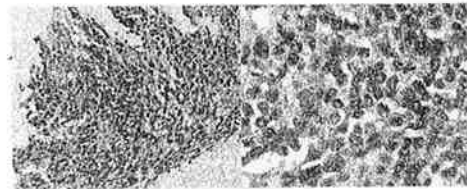
入院時画像(図1)では前縦隔に径5 cm大の腫瘍を認めた。心嚢液と胸水の貯留を認めた。右葉間に径1.5 cm大の結節を認めた。**病理組織(図2)**では、細胞は核の異型性が強く、組織学的には角化や他の明確な組織構築を伴わなかった。免疫染色ではCD5、NCAM、synaptophysinが陽性であった。病気診断はEpidermoid non-keratinizing carcinomaである。

入院時検査成績 (表 1)

血算		生化	
WBC	24900/ μ l	TP	7.8 mg/dl
Neu	91%	BUN	10.7 mg/dl
lym	3%	Cr	0.8 mg/dl
baso	1%	AST	25 IU/dl
mon	5%	ALT	19 IU/dl
RBC	426 万/ μ l	LDH	726 IU/dl
Hb	13.1mg/dl	NA	141 mEq/l
Plt	20.1 万/ μ l	K	3.7 mEq/l
		CRP	1.32 mg/dl

腫瘍マーカー

CEA	1.8 ng/ml
proGRP	17.3 pg/ml
NSE	78.0 ng/ml



HE × 100

HE × 400



NCAM(+)

synaptophysin(+)



NSE(+)

CD5(+)

図 2 病理組織 (症例 1)

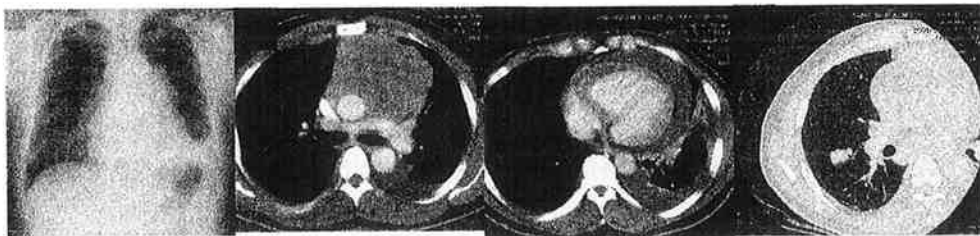
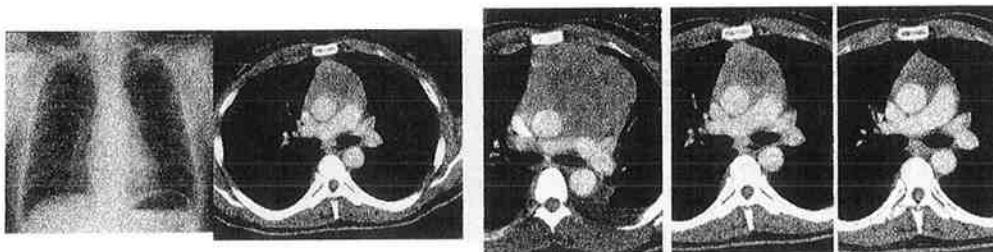


図 1 入院時画像 (症例 1)



(2コース終了時)

治療前

2クール後

3クール後

図 3 治療後の画像変化 (症例 1)

入院後経過

心タンポナーデ症状を伴う心嚢液があったため、ドレナージを要した。全身検索の結果、胸郭外への遠隔転移は認めなかったが、心膜播種、胸膜播種を伴う胸腺癌（正岡分類 IVa 期）と診断し、化学療法を行った。化学療法の内容は PAC 療法 cisplatin (50 mg/m²)day1+doxorubicin (50 mg/m²) day1 + cyclophosphamide (500 mg/m²) day1 である。3 コース施行により原発巣は著明に縮小し、心嚢液および胸水も消失した。(図 3)

【症例 2】 58 歳、男性

主訴： 嗄声

現病歴： 平成 16 年 11 月より嗄声が出現。

平成 17 年 3 月の会社の検診で胸部レントゲン異常を指摘された。4 月に国立甲府病院を受診し、CT で前縦隔腫瘍を認めたため 5 月 11 日に当科紹介初診となった。

当院外科にて生検し胸腺癌と診断された。入院時の胸部レントゲンおよび CT 像を図 4 に示す。腫瘍は前縦隔上部に位置し、内部は不均一で、大血管への浸潤を認めた。

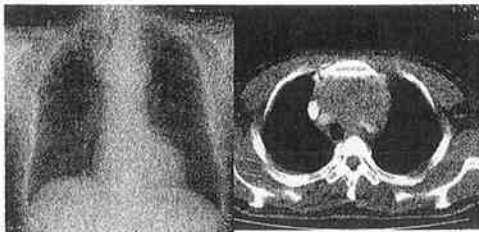
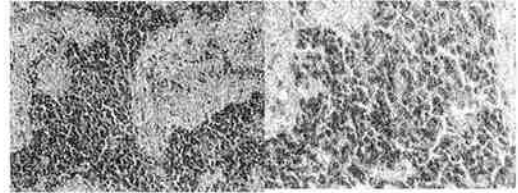


図 4 入院時画像 (症例 2)

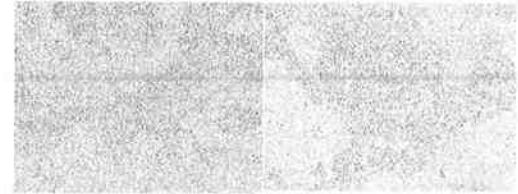
病理所見 (図 5) では、細胞は核の異型性が強く、組織学的には角化や他の明確な組織構築を伴わなかった。免疫染色では CD

5、synaptophysin が陽性であった。病期診断は Epidermoid non-keratinizing carcinoma であった。



HE×200

HE×400



CD5×200

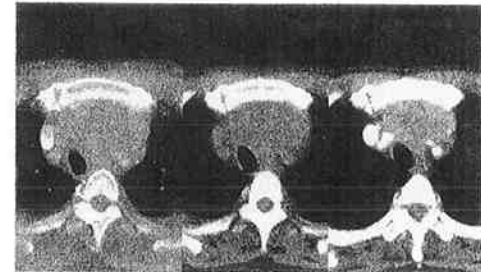
synaptophysin×200

図 5 病理組織所見 (症例 2)

入院後経過①

平成 17 年 5 月 26 日に入院し PAC 療法 cisplatin(50 mg/m²)day1+doxorubicin(50 mg/m²)day1 + cyclophosphamide(500 mg/m²)day1 を 5 コール施行した。2 コール終了時点で PR (図 6)、3 コール終了時点で嗄声が改善した。5 コール終了時点では NC であった。

治療前 2 コール後 4 コール後



H17. 5.12

H17.7.11

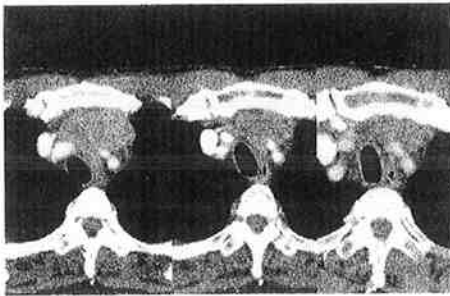
H17.9.1

図 6 化学療法による変化 (症例 2)

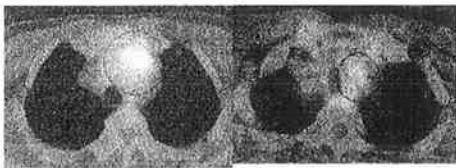
入院後経過②

5クール終了時点の PET 検査にて強い集積を認めたため、平成 17 年 10 月 24 日から 12 月 6 日まで縦隔腫瘍に対し放射線療法 (total 60 Gy) を行った。画像上、CT では 59 mm→44 mmへと著明に縮小した(図 7)。また、治療前の PET (10/7) では高度集積 (SUVmax 早期相 5.72 後期相 6.95) が認められたが治療終了 8 ヶ月後の PET (8/9) では集積が軽減していた (SUVmax 早期相 2.59 後期相 2.39) (図 8)。

放射線治療 放射線治療
5クール後 直後 6ヶ月後



H17.10.20 H17.12.22 H18.6.15
図 7 放射線療法による変化 (症例 2)



2005.10.7 2006.8.9
図 8 PET 検査の変化 (症例 2)

考察

胸腺癌は胸腺腫とともに胸腺上皮性細胞 (thymic epithelial cell) に由来する。病理形態学的に核の異型性の強いものを胸腺癌としている。即ち、胸腺腫 (type A A B B1 B2 B3 thymoma) 胸腺癌 (type C thymoma=thymic carcinoma) である。元来、胸腺臓器内に派生した悪性腫瘍はすべて胸腺癌とされていた (Levine ら、1978) が、1999 年の WHO 分類では胸腺癌と neuroendocrine 系悪性腫瘍、germ cell 系悪性腫瘍、リンパ系悪性腫瘍とは区別されるようになった¹⁾。

さらに、胸腺癌を 9 つに分類整理した。このなかでは統計上、扁平上皮癌や小細胞癌が多い。本症例でも 2 例とも角化を伴わないタイプの扁平上皮癌であった。免疫染色では神経内分泌細胞を示唆する chromogranin や synaptophysin が陽性であったが、neuroendocrine tumors とするためにはロゼットや柵状構造などの neuroendocrine feature を伴わなければならないと定義されている。また、逆に角化を伴わない扁平上皮癌の定義文のなかで「症例の半数で chromogranin や synaptophysin が陽性」と述べられている¹⁾。

胸腺癌の治療については、稀な疾患であり、病期分類、治療法についても確立したものはない。一般的には、正岡分類による臨床病期により治療が行われている。Ⅱ期以下の早期では手術療法、Ⅲ期では術前に化学療法を行った後完全切除をめざした外科療法、Ⅳ期では化学療法を中心とした集学的治療とされている²⁾。

胸腺腫の化学治療としては ADOC 療法 (cisplatin, doxorubicin, cyclophosphamide vincristine), PAC 療法 (cisplatin, doxorubicin, cyclophosphamide), EP 療法 (cisplatin, etoposide) 等を用いている報告が多い。今回我々は 2 例の胸腺癌に PAC 療法を行い、著名な縮小効果を認めた。

結語

今回我々は胸腺癌に対し CAP 療法、放射線療法を行い有効であった 2 例を報告した。

引用文献

- 1) Rosai J: Histological Typing of Tumors of the Thymus : Springer-Verlag, 2nd ed., 1999.
- 2) Schmidt-Wolf IG, Rockstroh JK, Schuller H, et al.: Malignant thymoma: current status of classification and multimodality treatment. Ann Hematol 2003; 82: 69-76