

## 胸腺腫の外科治療

|       |  |
|-------|--|
| 著者    | 家持 健一, 清水 淳三, 村上 眞也, 小田 誠, 林 義信, 龍沢 泰彦, 小林 孝一郎, 関戸 伸明, 荒能 義彦, 高橋 敦, 渡辺 洋宇  |
| 著者別表示 | Ietsugu Ken-ichi, Shimizu Junzo, Murakami Shinya, Oda Makoto, Hayashi Yoshinobu, Tatsuzawa Yasuhiko, Kobayashi Ko-ichi, Sekido Nobuaki, Arano Yoshihiko, Takahashi Atsushi, Watanabe Yoh |
| 雑誌名   | 胸部外科 = 日本心臓血管外科学会雑誌  |
| 巻     | 46   |
| 号     | 1  |
| ページ   | 4-8  |
| 発行年   | 1993-01  |
| URL   | <a href="http://doi.org/10.24517/00050825">http://doi.org/10.24517/00050825</a>  |



## 胸腺腫の外科治療

家接健一 清水淳三 村上眞也 小田 誠  
 林 義信 龍沢泰彦 小林孝一郎 関戸伸明  
 荒能義彦 高橋 敦 渡辺洋宇\*

### はじめに

胸腺腫治療の主体は外科治療であることに異論はないが、免疫学的背景をもつ種々の合併症をもつものがあり、さらに組織学的悪性度と臨床像との不一致など、いまだ検討を要する疾患である。

われわれは、過去19年間に教室で経験した胸腺腫の遠隔成績を、手術術式、合併症、予後および術後補助療法などとの関連について検討したので報告する。

### I. 対象と結果

#### 1. 頻度、性別、年齢

1973年より1991年までの19年間に教室で外科的治療を施行した胸腺関連腫瘍は117例である(表1)。その内、胸腺腫は67例(57.3%)であり、もっとも頻度の高い疾患であった。また、性別では男性36例、女性31例であり、年齢は22~75歳で平均52.7歳であった。

#### 2. 病期、組織型

胸腺腫を、正岡の分類<sup>1)</sup>に従って分類すると、I期27例、II期7例、III期23例、IVa期9例、IVb期1例であった。また、組織型をBernatzら<sup>2)</sup>の方法に準じて分類すると、上皮細胞型20例、リンパ型24例、混合型33例であった。さらに、病期別に組織型をみると上皮細胞型の占める割合はI期3/27例(11%)、II期2/7例(29%)、III期10/23例(43%)、IVa期

表1. 胸腺関連腫瘍

|          |      |
|----------|------|
| 胸腺腫      | 67例  |
| 胸腺癌      | 4例   |
| 奇形腫      | 28例  |
| 悪性リンパ腫   | 8例   |
| 胸腺膿腫     | 9例   |
| 胸腺脂肪腫    | 1例   |
| 胸腺カルチノイド | 0例   |
| 計        | 117例 |

表2. 病期別にみた組織型

| 組織型   | 病期 |    |     |     |     | 計  |
|-------|----|----|-----|-----|-----|----|
|       | I  | II | III | IVa | IVb |    |
| 上皮細胞型 | 3  | 2  | 10  | 4   | 1   | 20 |
| リンパ球型 | 12 | 4  | 4   | 4   | 0   | 24 |
| 混合型   | 12 | 1  | 9   | 1   | 0   | 33 |
| 計     | 27 | 7  | 23  | 9   | 1   | 67 |

表3. 鶏卵法による抗癌剤感受性試験<sup>3)</sup>

| 症例 | 年齢 | 組織型     | 腫瘍増殖阻止率(%) |       |       |       |       |
|----|----|---------|------------|-------|-------|-------|-------|
|    |    |         | A          | B     | C     | D     | E     |
| 1  | 50 | 胸腺扁平上皮癌 | 36.6*      | 34.5* | 40.3* |       |       |
| 2  | 35 | 胸腺腫混合型  | 27.9*      | 29.6* |       |       |       |
| 3  | 56 | 〃       | 35.8*      | 16.2  |       |       |       |
| 4  | 66 | 〃       | -0.7       | 3.5   |       |       |       |
| 5  | 53 | 胸腺扁平上皮癌 | -9.7       | 3.8   |       |       |       |
| 6  | 61 | 胸腺腫混合型  |            |       | 23.6* | -25.2 |       |
| 7  | 61 | 〃       |            | 17.2  |       |       |       |
| 8  | 48 | 〃       |            |       |       |       | 14.3  |
| 9  | 51 | 〃       |            |       |       | -0.7  | -1.0  |
| 10 | 61 | 〃       |            |       |       |       | 54.6* |
| 11 | 17 | 〃       |            | 51.2* |       |       |       |

キーワード：胸腺腫，外科的治療，合併切除，補助療法

\* K. Ietsugu, J. Shimizu (講師), S. Murakami, M. Oda, Y. Hayashi, Y. Tatsuzawa, K. Kobayashi, N. Sekido, Y. Arano, A. Takahashi, Y. Watanabe (教授): 金沢大学第一外科。

A: CDDP+VDS, B: CDDP+ADM+MMC, C: CPA+VDS+CDDP, D: CPA+VCR, E: CDDP+ADR, \*p<0.05

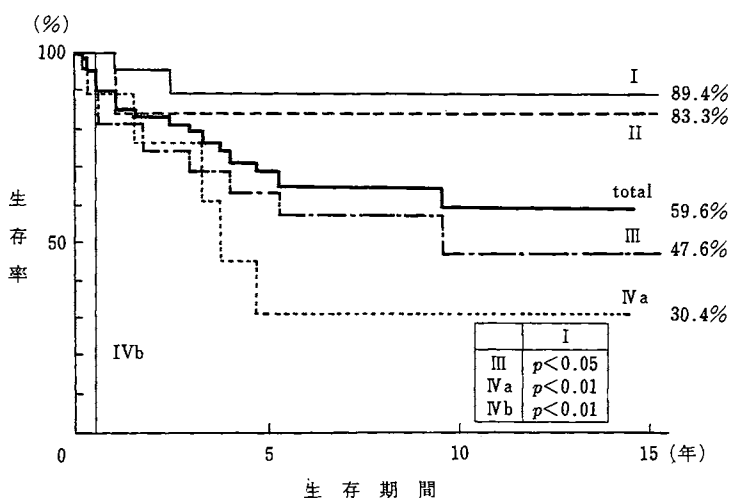


図 1. 病期別生存曲線

4/9 例 (44%), IV b 期 1/1 例 (100%) と病期が進展するにつれ増加する傾向がみられた (表 2)。

### 3. 合併症

重症筋無力症 (MG) がもっとも多く 17 例 (I 期 8 例, II 期 3 例, III 期 5 例, IV a 期 1 例), pure red cell aplasia (PRCA) 1 例, 低  $\gamma$ -グロブリン血症 1 例, 胃癌 1 例であった。

### 4. 手術術式, 補助療法, 合併切除

I 期症例に対しては, 胸骨縦切開にて胸腺に到達し, 胸腺全摘を基本とし, II 期症例に対しては, 胸腺全摘および術中に縦隔胸膜に浸潤を認めれば, その部位の合併切除を行った。また, I 期, II 期の症例でも病理組織学的に悪性が疑われる症例については, 術後, 放射線療法を積極的に加えた。III 期症例に対しては, 胸腺全摘ならびに可及的浸潤臓器の合併切除に努め, 術後に放射線療法 (40~60 Gy), 免疫化学療法 (cyclophosphamide+vincristine+OK 432) の両者を追加した。合併切除を施行した浸潤臓器は上大静脈 3 例, 無名静脈 2 例, 肺 13 例, 心膜 10 例, 胸壁 1 例であった。IV a 期症例は全例, 試験開胸となり放射線療法, 免疫化学療法を行った。外科治療後, IV b 期症例には, 免疫化学療法を行った。また最近の症例では, 抗癌剤感受性試験を行い, 多剤併用化学療法を選択している。胸腺腫 9 例, 胸腺癌 2 例に対する受精鶏卵漿尿膜法を用いた感受性試験で, プロトコール A (CDDP 80 mg/m<sup>2</sup>+VDS 3 mg/m<sup>2</sup>) が, 6 例中 4 例 (66.7%), プロトコール B (CDDP 50 mg/m<sup>2</sup>+ADM 30 mg/m<sup>2</sup>+MMC 8 mg/m<sup>2</sup>) が 6 例中 2 例

(33.3%), プロトコール C (CPA 300 mg/m<sup>2</sup>+VDS 3 mg/m<sup>2</sup>+CDDP 80 mg/m<sup>2</sup>) が 2 例中 2 例 (100%), プロトコール D (CPA 500 mg/m<sup>2</sup>+VCR 1.5 mg/m<sup>2</sup>) が 3 例中 1 例 (33.3%) に有効例を認め, プロトコール D (CDDP 50 mg/m<sup>2</sup>+ADR 40 mg/m<sup>2</sup>) は 2 例とも無効の結果を得た<sup>3)</sup> (表 3)。

### 5. 予 後

術後生存率は Kaplan-Meier 法にて算出した。生存率の有意差検定は一般化 Wilcoxon 法にて行い,  $p < 0.05$  を有意ありと判定した。

胸腺腫全体の臨床的予後は 5 生率 69.2%, 10 生率 59.6%, 15 生率 59.6% であった。病期別では 15 生率は, I 期 89.4%, II 期 83.3%, III 期 47.6%, IV a 期 30.4% (14 生率), IV b 期 0% であり, I 期と III 期 ( $p < 0.05$ ), I 期と IV a 期, IV b 期のあいだ ( $p < 0.01$ ) に有意な差を認めた (図 1)。

組織型により術後生存率の検討をした。15 生率は, 上皮細胞型 51.0%, リンパ球型 (11 生率) 75.0%, 混合型 64.5% であり, それぞれの間に生存率の有意差は認めなかった (図 2)。

重症筋無力症 (MG) の有無につき術後生存率を検討した。15 生率は, 重症筋無力症合併例 34.6%, 非合併例 63.0% であったが, 両者間に生存率の有意差は認めなかった (図 3)。

## II. 考 察

胸腺腫は胸腺関連腫瘍のなかで, もっとも頻度の高

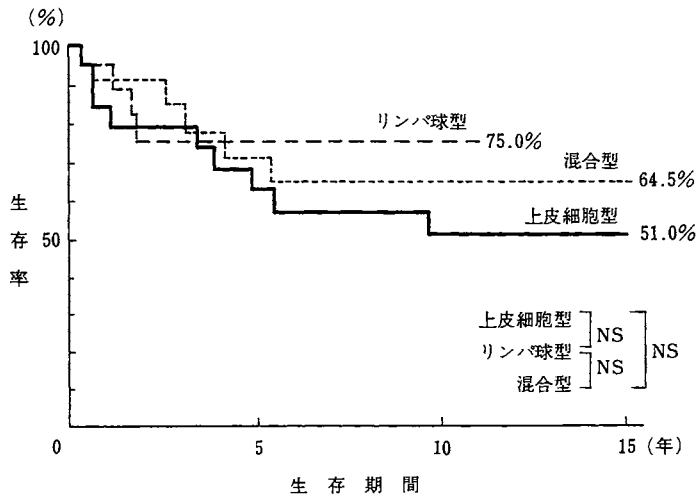


図 2. 組織型別生存曲線

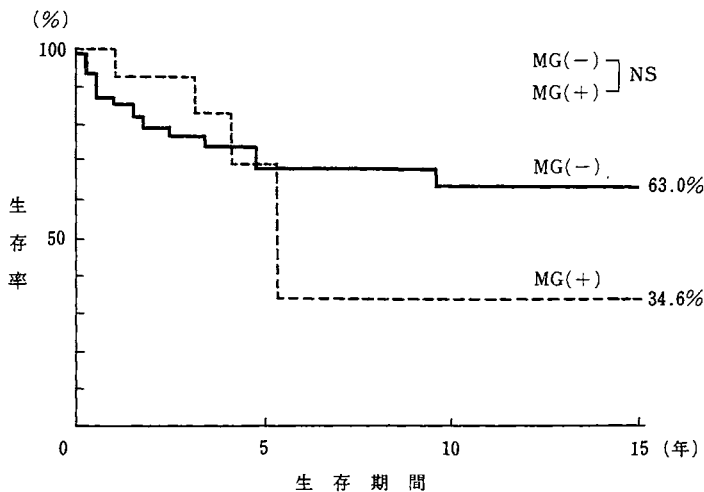


図 3. MGの有無と生存曲線

い疾患である<sup>4)</sup>。また、発育が緩徐で局所進行性が強く血行性、リンパ行性転移が少ない<sup>5)</sup>特徴をもつが、一方 malignant potential を有する<sup>6)</sup>と考えられているため、播種、遠隔転移に留意して治療しなければならない。

胸腺腫の予後を左右する因子として、病期、組織型、MG合併の有無、切除根治度などが考えられている。病気では、正岡<sup>1)</sup>、Bergh<sup>7)</sup>、Wilkins<sup>8)</sup>の分類があるが、正岡の分類が頻用され、われわれもそれを用い検討した。組織型では、病期が進展するにつれ上皮細胞型の症例が増加してくる。つまり、上皮細胞型の胸腺腫は、リンパ型、混合型に比べ臨床病期の進行が

早いのではないかと予想される。しかし、われわれの検討では術後生存率は、上皮型と他型と比較しても有意差は認めなかったが、Masaoka<sup>9)</sup>、清水<sup>10)</sup>らは、上皮型の方が予後不良と報告している。

本邦の胸腺腫に合併したMG症例は昭和63年の全国疫学調査<sup>11)</sup>では31.8%であったと報告されているが、当科では、25% (17/67例)であり、ほぼ同じ数値が得られた。また、MG合併の有無により予後の検討を行ったが、有意差は認めず、MGの有無は胸腺腫の生存率には影響を与えないものと考えられた。これはMGの術後管理の向上によるところが大きいと考えられる。

胸腺腫に対する手術は浸潤臓器合併切除を含む全摘がよいというのが大勢を占めている。われわれは、I期、II期症例に対しては全例全摘が可能であり、I期、II期とも15生率は80%以上と予後良好であった。過去、SVC合併切除例は3例あるが、SVC全置換を施行した1例は6ヵ月後に腫瘍死したが、他の1例は術後89ヵ月再発の兆候なく生存中であり、浸潤部分を完全切除することより、より良好な予後が期待できるものと思われた。

補助療法としては、III期、IV a期症例に対し、放射線療法と免疫化学療法を積極的に加え、IV b期症例には免疫化学療法を行った。現時点では、本邦では確立した補助療法はないとされているが、胸腺腫は、放射線に高感受性をもつといわれておりII期、あるいはIII期以上の症例は、再発予防のため放射線療法が必要と思われる。また、化学療法についてはcyclophosphamide (CPM), cisplatin (CDDP), adriamycin (ADM), bleomycin (BLM)等の使用例の報告<sup>12,13)</sup>もあるが、どのような組み合わせがもっとも有効かいまだ不明であり、今後とも検討が必要であると思われる。教室では以前よりcyclophosphamide, vincristine, OK-432の3剤による免疫化学療法を施行してきた。IV a期症例は全例試験開胸となったが、この3剤を使用した免疫化学療法で50%以上の症例で腫瘍縮小効果(PR)が得られており<sup>14)</sup>有効な組合せの一つと考えられる。さらに、最近では抗癌剤の感受性試験を行い、有効と判断された薬剤(CDDP+VDS+CPA)の組合せを用いることで腫瘍のほぼ完全な消失が得られた症例も経験しており<sup>15)</sup>、その有効性について今後症例を重ねて検討したい。

#### おわりに

1. 過去19年間に経験した胸腺腫67例を検討した。
2. 病期の進展とともに予後不良となり、また上皮細胞型が増加する傾向を認めた。
3. MG合併の有無は術後生存率に影響を与えなかった。
4. 浸潤型胸腺腫では、可及的に合併切除を行うこ

とが、より良好な予後につながると考えられた。

5. cyclophosphamide, vincristine, OK-432の3剤を使用した免疫化学療法は有効と考えられた。また、抗癌剤感受性試験による薬剤選択は有用であり臨床応用が期待される。

#### 文 献

- 1) Masaoka A, Monden Y, Nakahara K et al: Follow-up study of thymomas with special reference to their clinical stages. *Cancer* 48: 2485, 1981
- 2) Bernatz PE, Harrison EG, Clagett OT: Thymoma; a clinicopathologic study. *J Thorac Cardiovasc Surg* 42: 424, 1961
- 3) 龍沢泰彦, 渡辺洋宇, 田中基裕ほか: 胸腺腫に対する抗癌剤感受性試験. 胸腺腫の治療, 有森 茂編, 東海大学出版会, 東京, p 139~152, 1991
- 4) 正岡 昭, 門田康正: 縦隔腫瘍並びに外科治療の対象となる胸腺疾患. *外科治療* 44: 662, 1982
- 5) 門田康正: 胸腺関連腫瘍の治療. *胸部外科* 44: 1126, 1991
- 6) 門田康正, 宇山 正, 北川陽一郎ほか: 胸腺腫の診断と治療. *癌と化療* 12: 1392, 1985
- 7) Bergh NP, Gatzinsky P, Larsson S et al: Tumors of the thymus and thymic region; clinicopathological studies on thymomas. *Ann Thorac Surg* 25: 91, 1978
- 8) Wilkins Jr EW, Castleman B: Thymoma; a continuing survey at the Massachusetts General Hospital. *Ann Thorac Surg* 28: 252, 1979
- 9) Masaoka A, Nagaoka Y, Meda M et al: Study on the ratio of lymphocytes to epithelial cells in thymoma. *Cancer* 40: 1222, 1977
- 10) 清水信義, 栗田 啓, 国方永治ほか: 胸腺腫の外科治療成績—血行再建例を含む—. *臨胸外* 3: 424, 1983
- 11) 内山光昭, 有森 茂, 水野嘉夫ほか: 胸腺腫全国疫学調査の集計報告. 胸腺腫の治療, 有森 茂編, 東海大学出版会, 東京, p 81~91, 1991
- 12) 藤村重文, 近藤 丘, 山内 篤ほか: 胸腺腫の病態ならびに治療成績. *日胸外会誌* 29: 1707, 1981
- 13) Hu E, Levine J: Chemotherapy of malignant thymoma; case report and review of the literature. *Cancer* 57: 1101, 1986
- 14) 渡辺洋宇, 飯田茂穂, 山田哲司ほか: 胸腺腫の治療成績—とくに浸潤型胸腺腫に対する補助療法について—. *臨胸外* 3: 405, 1983
- 15) 吉田政之, 渡辺洋宇, 清水淳三ほか: 化学療法が著効を奏したIV a期胸腺腫の1例. *日胸臨* 49: 15, 1990

## SUMMARY

### Clinical Evaluation of Thymomas Which Were Surgically Treated

Ken-ichi Ietsugu et al., Department of Surgery, Kanazawa University School of Medicine, Kanazawa, Japan

Sixty-seven patients with thymoma were surgically treated during the past 19 years in our department. The 5-year, 10-year and 15-year survival rates of total cases with thymomas were 69.2%, 59.6% and 59.6%, respectively. Survival rates of thymoma with MG and without MG were not significantly different. According to clinical stages in Masaoka's classification, there were significant difference between Stage I and Stage III ( $p < 0.05$ ), Stage I and Stage IV a ( $p < 0.01$ ), and Stage I and Stage IV b ( $p < 0.01$ ). We can conclude that complete resection of thymomas lead to better prognosis, and immunochemotherapy using Cyclophosphamid, Vincristin and OK-432 are effective.

**KEY WORD :** thymoma/surgical treatment/combined resection/adjuvant chemotherapy

## お知らせ

### 「胸部外科」特集原稿募集

弊誌「胸部外科」では、本年7月増刊号において下記のテーマにて特集いたします。つきましては読者諸先生より原稿を募集いたしますので、奮ってご応募下さいますようお願い申し上げます。

#### テーマ：弓部大動脈再建における脳保護

内容：臨床と研究、臨床経験などテーマに沿ったもの

原稿枚数：400字詰原稿用紙12枚以内（英文summaryを含む）

図表6枚以内

応募方法：予定タイトル、著者名、施設名、およびミニ抄録を400字詰原稿用紙1枚に納めて1993年1月31日までに送付下さい。

原稿締め切り日：1993年3月31日

掲載号：「胸部外科」46巻8号（7月増刊号）予定

投稿論文の採否決定は「胸部外科」編集委員会が行います。

宛先：〒113 東京都文京区本郷3丁目42-6

(株)南江堂「胸部外科」編集室 TEL 03 (3811) 7238

FAX 03 (3811) 3180

「胸部外科」編集室