

## 症 例

術前 Lipo-PGE<sub>1</sub> 併用内胸動脈動注が有効であり、  
切除し得た IVa 期浸潤型胸腺腫の 1 例内藤 善久, 高橋 博人, 齋藤 泰紀\*<sup>1</sup>, 久保 裕司\*<sup>2</sup>

## 要 旨

症例は37歳, 男性. 検診で胸部異常影を指摘. CT で前縦隔から大動脈, 左肺動脈に接する腫瘤影及び左胸壁にも腫瘤を認め, 穿刺吸引細胞診により mixed-type thymoma と診断された. IVa 期浸潤型胸腺腫の診断で腫瘍縮小を目的に Adriamycin90 mg, Cysplatin90 mg, Prednisolone350 mg の全身化学療法を2クール施行するも十分な腫瘍縮小が得られなかった. Lipo-PGE<sub>1</sub> を併用して Adriamycin90 mg, Cisplatin90 mg の左内胸動脈動注を2回施行し, 著明な腫瘍縮小を得, 腫瘍切除可能と判断し, 腫瘍原発巣及び胸膜播種病変を可及的に切除した. 胸腺腫の治療は外科的切除・放射線療法が有効とされているが, 本症例のように術前内胸動脈動注が, IVa 期浸潤型胸腺腫の治療法として有用であると考えられた.

索引用語: 浸潤型胸腺腫, 動注化学療法, Lipo-PGE<sub>1</sub>, 温熱療法  
invasive thymoma, arterial chemotherapy, Lipo-PGE<sub>1</sub>, thermotherapy

## はじめに

胸腺腫に対する治療法は主として手術療法, 放射線療法が行われているが, 浸潤型胸腺腫での成績は不良である. 最近, 浸潤型胸腺腫に対する化学療法が施行されるようになり, 優れた成績が報告されるようになった. 今回我々は, 大動脈, 左肺動脈浸潤が疑われた IVa 期浸潤型胸腺腫に対し, 術前左内胸動脈動注を施行し著明な腫瘍縮小を得, 切除し得た一例を経験したので若干の文献的考察を加え報告する.

## 症 例

症 例: 37歳男性.

主 訴: 胸部異常影. 自覚症状なし.

既往歴, 家族歴: 特記すべきことなし.

現病歴: 1998年4月検診で胸部異常陰影指摘され, その後5月9日より主訴出現, 精査目的で5月12日入院となる.

入院時現症: 身長174 cm, 体重70 kg, 血圧140/90 mmHg, 脈拍83/分・整, 体温35.9°C, 表在リンパ節は触知せず.

入院時検査所見: 白血球10,000/mm<sup>3</sup>, 血沈1時間値34 mm と炎症所見を認めたが, その他生化学検査, 腫瘍マーカーも正常範囲であった.

入院時胸部 X線写真: 左上中縦隔の拡大, 大動脈弓部のシルエット消失, 左上肺野及び胸壁に腫瘤陰影を認め, 左肋間の狭小化, 左肺野の透過度低下, 左横隔膜の軽度上昇も認められた.(Fig. 1).

胸部 CT 写真: 前縦隔から大動脈, 左肺動脈に広範囲に接する腫瘍及び左胸壁にも腫瘍を認めた. 腫瘍の造影効果は比較的弱かった(Fig. 2).

胸部 MRI 所見: T1 強調像で, CT 同様, 前縦隔から大動脈, 肺動脈に広範囲に接する腫瘍

自衛隊仙台病院 外科

\*<sup>1</sup>国立仙台病院 呼吸器外科

\*<sup>2</sup>東北大加齢医学研究所 呼吸器再建研究分野

原稿受付 1999年9月17日

原稿採択 2000年1月12日

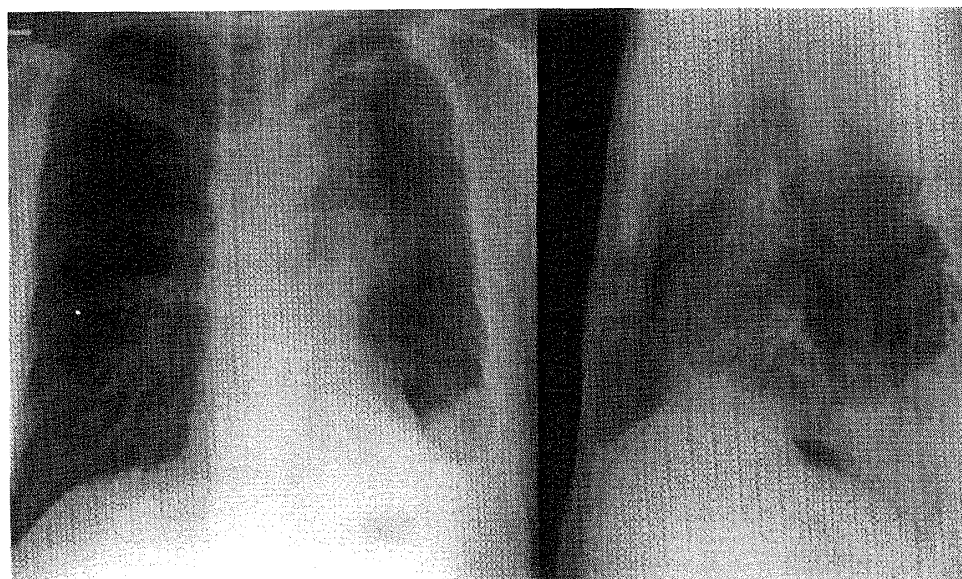


Fig. 1 Chest X-ray film on admission showed widening of the anterior mediastinum, a lesion overlapping aortic shadow and masses in the left upper lobe and chest wall.

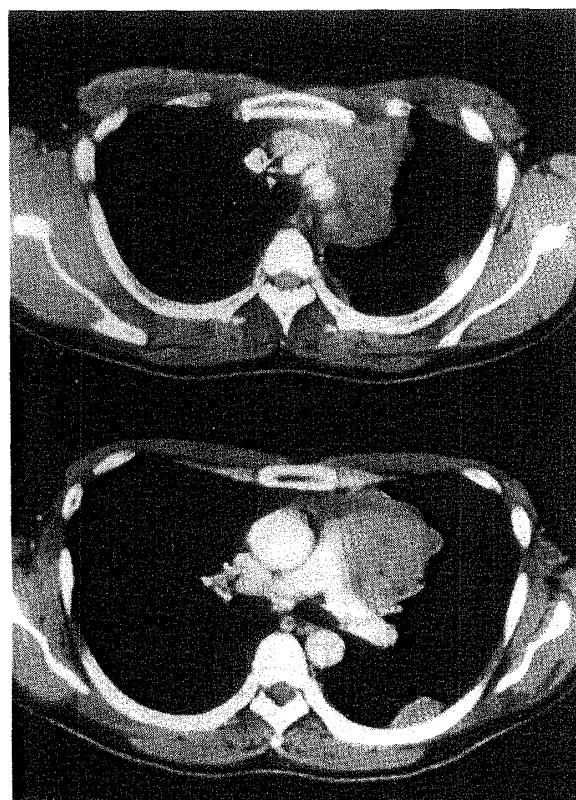


Fig. 2 CT scan of the chest showed anterior mediastinal and left pleural tumor. Tumor adhered to the aorta and left pulmonary artery.

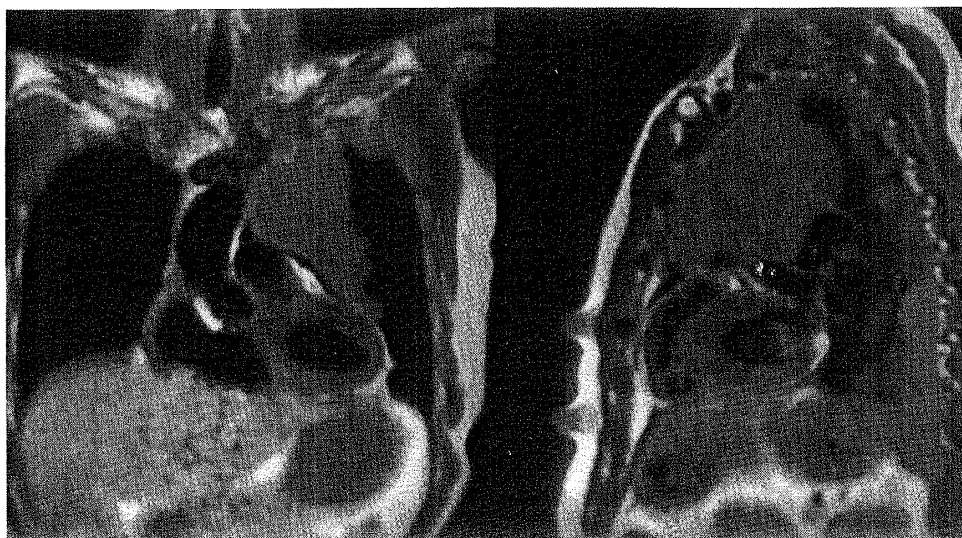
陰影及び左胸壁にも腫瘍陰影を認め、大動脈、左肺動脈、左腕頭静脈等への浸潤が危惧された (Fig. 3).

胸部エコー：内部不均一な腫瘍像が認められ、大動脈と強固に接しており、パワードップラー像では、腫瘍内血流は乏しく、カラードップラー像では、腫瘍は左腕頭静脈に接していた。

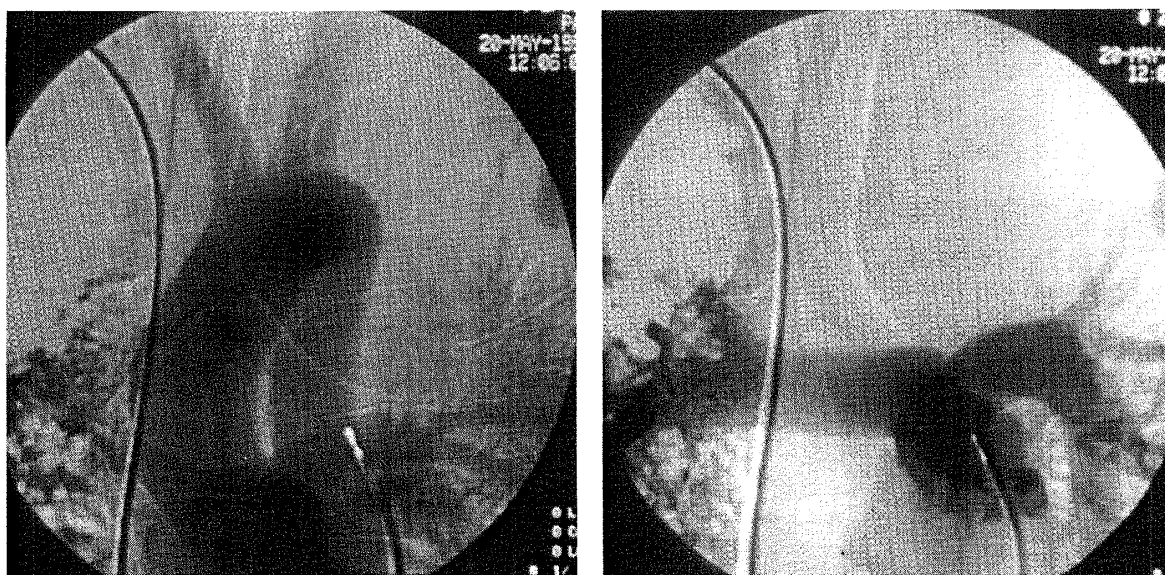
大動脈、上大静脈、肺動脈造影：左腕頭静脈、肺動脈への腫瘍による圧排所見は認められたが、血管走行、血管壁に異常はなく、腫瘍の浸潤は示唆されなかった (Fig. 4).

生検診断：前胸部より針生検を施行し、mixed-type thymoma で、穿刺吸引細胞診も class II であった。

入院後経過：播種病変も認められることより浸潤型胸腺腫 IVa 期の診断で、腫瘍縮小を目的に6月8日より Adriamycin 90 mg, Cisplatin 90 mg, Prednisolone 350 mg の全身化学療法を2クール施行するも、胸部単純写真上軽度の腫瘍縮小を認めるのみで効果不十分の為、7月27日より Lipo-PGE<sub>1</sub> を併用して Adriamycin 90 mg, Cisplatin 90 mg の左内胸動脈動注を2回施行した (Fig. 5)。動注化学療法後胸部単純写真及び胸部 CT で著明な腫瘍縮小を認め、大動脈、肺動脈と腫瘍間に脂肪層も認められた。ま



**Fig. 3** T1 weighted dynamic MRI showed anterior mediastinal and left pleural tumor. Tumor adhered to the aorta and left pulmonary artery.



**Fig. 4** Angiogram (aorta, superior vena cava, pulmonary artery) showed no evident sign of invasion.

た同時に、全身化学療法によると思われる胸壁の播種巣の縮小も認められた (Fig. 6). 胸部エコー上で大動脈、肺動脈の動きも良好であり腫瘍からの剝離は十分可能と判断され9月8日腫瘍原発巣の全摘及び胸壁播種巣の可及的切除を行った。

**手術所見：**側方開胸にて開胸、肺尖部腫瘍及び壁側胸膜面に多発性の播種性転移巣を認めたが、術中エコーで大動脈及び肺動脈への腫瘍浸潤を認めず腫瘍の全摘及び胸壁播種巣の切除が

可能と判断し、腫瘍を大動脈、肺動脈から剝離していき、一部左肺尖部や心膜を合併切除した。左腕頭静脈の剝離は困難であったため、形成術を施行した。胸膜播種巣を可及的に切除し、小病巣はアルゴンレーザービームで焼却した。さらに、42℃蒸留水を用いて胸腔内を15分間温熱療法を施行した後閉胸し、手術を終了した (Fig. 7).

**摘出標本：**摘出した腫瘍原発巣は6.0×2.0×1.5 cmの白色で平滑な被膜を有し、円盤状で、断面では細かい分葉のある充実性腫瘍であった。

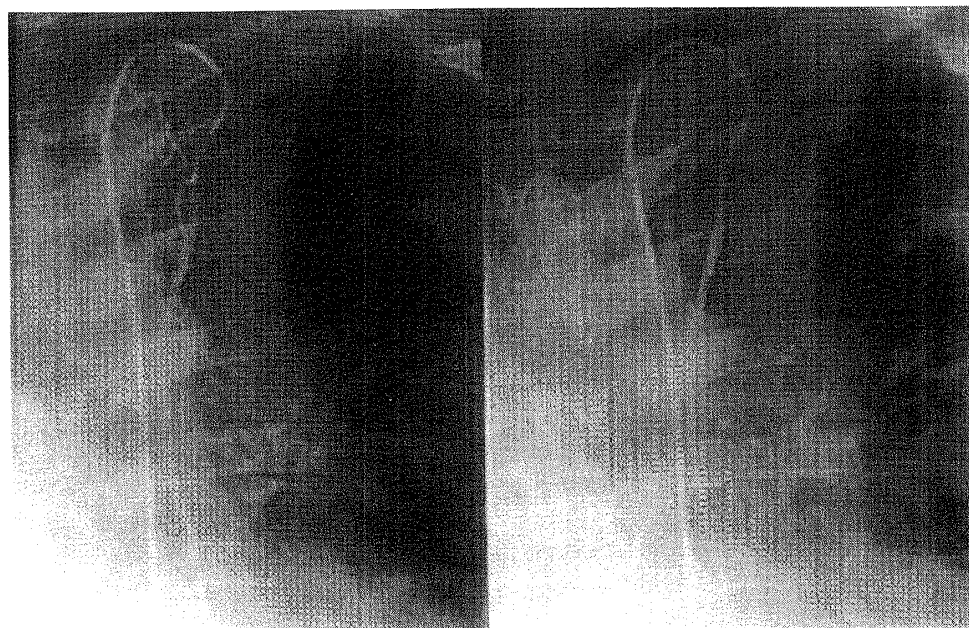


Fig. 5 Selective angiogram of left internal thoracic artery using Lipo-PGE<sub>1</sub> demonstrated a dilated feeding artery.

その他、多数の胸膜播種小病巣が認められた (Fig. 8).

病理組織所見：mixed-type thymoma で、リンパ球成分が減少し、上皮成分が大部分を占めており、増殖マーカーの MIB-1 が 15% と良性胸腺腫と胸腺癌の中間値を示した (Fig. 9).

術後経過：術後の経過は良好で、10月8日から全身化学療法を2クール施行し、12月17日退院した。現在明らかな再発を認めず外来通院中である。

#### 考 察

胸腺腫は縦隔腫瘍の10~15%<sup>1,2)</sup>を占め、そのうち浸潤型胸腺腫は胸腺腫の26~66%で5年生存率も23~67%と報告されている<sup>1-5)</sup>。胸腺腫の予後因子は組織型よりも肉眼的な浸潤性で<sup>4,6,7)</sup>、浸潤型胸腺腫の5年生存率はその根治切除の困難さにより不良である<sup>1)</sup>。浸潤型胸腺腫の治療は外科的切除及び放射線療法が標準であり<sup>5,8-10)</sup>、特に腫瘍の完全切除が最も有効で<sup>6,11)</sup>、放射線療法は部位別の腫瘍巣のコントロールに有用である<sup>11)</sup>とされてきた。近年、化学療法の有効性が明らかになってきており<sup>4,12)</sup>、cisplatin を中心とした多剤併用が施行されるようになってきた<sup>4)</sup>。特に、neoadjuvant 化学療法は有効

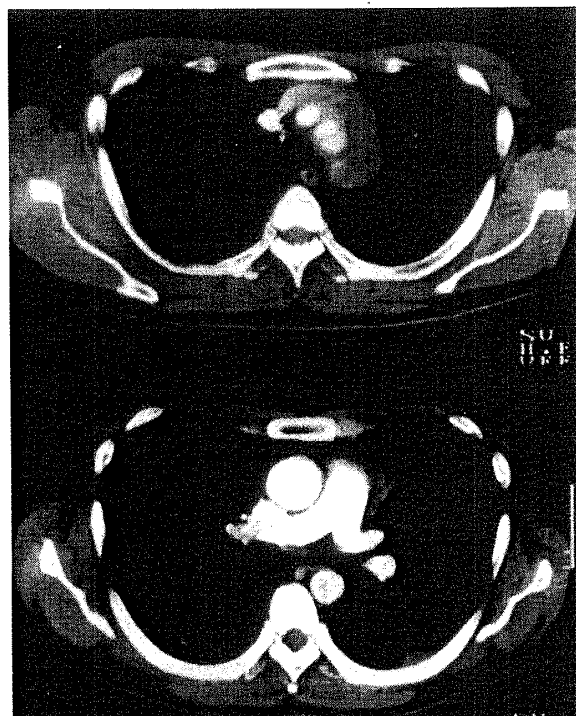
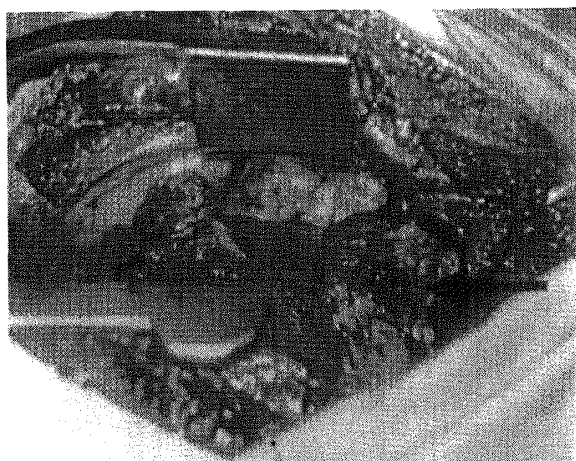


Fig. 6 CT scan of the chest after arterial chemotherapy showed marked decrease in the size of tumor.



A

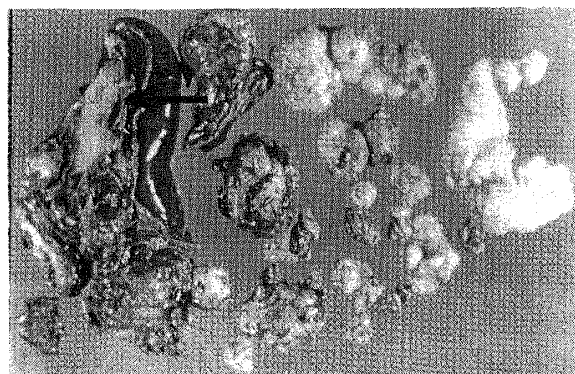


B

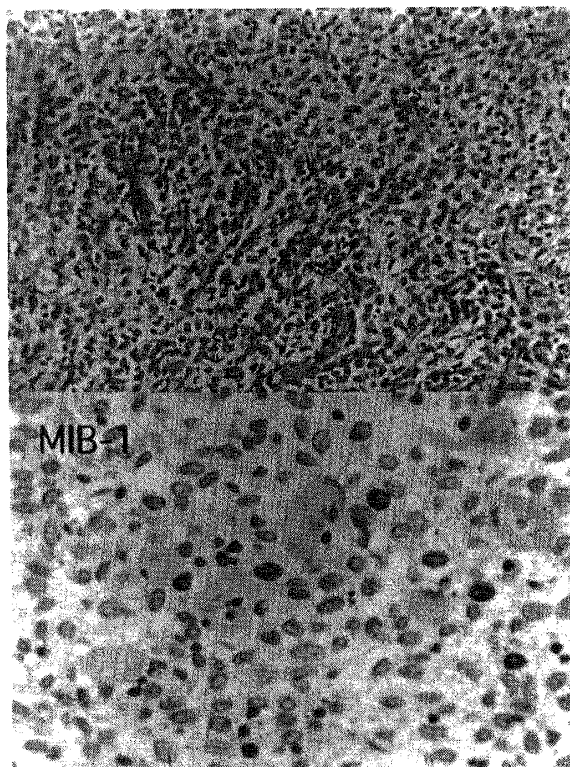
**Fig. 7** An intra operative photo shows main tumor adhering to the aorta.

A : pre resection (←) main tumor

B : post resection (←) left subclavian artery  
(←) aortic arch



**Fig. 8** The resected specimen showed a main tumor (←) measuring 6.0×2.0×1.5 cm which was lobular, solid and many pleural disseminated tumors.



**Fig. 9** Histological picture showed mixed type thymoma. Most of it was composed of epithelial component. MIB-1, tumor growth marker, was 15%.

で<sup>1,5,10,13)</sup> adriamycin, cisplatin, vincristine, cyclophosphamide の併用の有効性が報告<sup>10,14)</sup>されており, Stage III・IVa の浸潤型胸腺腫の切除率が83%まで改善されたという報告も<sup>10)</sup>ある. 今回, 我々は, Stage IVa の浸潤型胸腺腫に対し Cisplatin, Adriamycin, Prednisolone 併用による neoadjuvant 化学療法を2クール施行するも, 明らかな腫瘍縮小が認められなかったため, 腫瘍血管を Lipo-PGE<sub>1</sub> の併用で拡張させ, 腫瘍血流を増やししながら, Cisplatin, Adriamycin の左内胸動脈動注化学療法を2回施行した. 著明な腫瘍縮小効果を得, 画像上切除可能と判断し手術を施行した. 術中, 微小な播腫巣が認められたため可及的に切除し, 血管造影, カラードップラー上腫瘍が乏血性であったので温熱療法を施行した. 浸潤型胸腺腫では, 根治切除のみでは不十分<sup>15)</sup>で, 心膜や胸膜浸潤の認められた症例では, 根治切除後でも放射線療法と adjuvant 療法を行うという報告<sup>16)</sup>もあるが, 明らかな遺残部位がなく, 今後

の再発時の再手術を考慮して放射線療法は追加せず、全身化学療法のみを2回追加した。Stage IVa 浸潤型胸腺腫に対する動注 neoadjuvant 化学療法は、全身投与で効果が認められない場合に有効であると考えられた。

#### 文 献

- 1) Mackintosh JF, Matar KS, Hawson GAT, et al : Initial chemotherapy followed by surgery in malignant thymoma. *Aust NZ J Med* **19** : 362-64, 1989.
- 2) 相良憲幸, 黒岡一仁, 森 亘平 : Adriamycin, Vindesine, 5-FU (AVF) の投与でCRに導入しえた切除不能胸腺腫の一例. *癌と化学療法* **13** : 3532-34, 1986.
- 3) Maggi G, Giaccon G, Donadio M : Thymomas. A review of 169 cases, with particular referrence to results of surgical treatment. *Caner* **58** : 765-76, 1989.
- 4) Carlos DY, Calvo FA, Mindan JP : Undifferentiated Epithelial-Rich Invasive Malignant Thymoma : Complete Responae to Cisplatine, Vincristine, and Bleomycin Therapy. *J Clinical Oncology* **6** : 536-542, 1988.
- 5) Paolo M, Antonio C, Francesco D : Neoadjuvant Chemotherapy, Surgery, and Postoperative Radiation Therapy for Invasive Thymoma. *Cancer* **68** : 706-13, 1991.
- 6) Leslie JK : Controversies in the Management of Malignant Thymoma. *Chest* **112** : 296s-300 s, 1997.
- 7) Etienne T, Deleaval PJ, Spiliopoulos A : Thymoma : prognostic factors. *Eur J Car-diothorac Surg* **7** : 9, 449-52, 1993.
- 8) Anupam R, Warren J, Bernard T : Management of Malignant Thymoma. *Radiation Medicine* **8** : 66-69, 1990.
- 9) Eddie HU, Jedd Levine : Chemotherapy of Malignant Thymoma. *Cancer* **57** : 1101-04, 1986.
- 10) Berruti A, Roncari A, Gorzegno G : Neoadjuvant chemotherapy with adriamycin, cisplatin, vincristine and cyclophosphamide (ADOC) in invasive thymomas : Result in six patients. *Ann of Oncology* **4** : 429-31, 1993.
- 11) David JC, Geoffrey MGr, Sergeant J LD : Management of patients with malignant thymoma. *J Thoracic Cardiovasc Surg* **1984** ; **87** : 301-07.
- 12) Hee SP, Dong MS, Jin SL : Thymoma A Retoroscopic Study of 87Cases. *Cancer* **73** : 2491-8, 1994.
- 13) Macchiarini P, Chella A, Ducci F : Neoadjuvant chemotherapy, surgery, and postoperative radiation therapy for invasive thymoma. *Cancer* **68** : 706-13, 1991.
- 14) Fornasiero AD, Sartori F : Chemotherapy of invasive thymoma. *J Clinical Oncology* **8** : 1419-23, 1990.
- 15) CurranWJJr, KornsteinMJ, BrooksJJ : Invasive thymoma : the role of mediastinal irradiation following complete or incomplete surgical resection. *J Clinical Oncology* **6** : 1722-7, 1988.
- 16) Haniuda M, Miyazawa M, Yoshida K : Is postoperative radiotherapy for thymoma effective?. *Ann Surg* **224** : 219-24, 1996.

## Effectiveness of arterial chemotherapy followed by surgical resection for the treatment of invasive thymoma, stage IVa : a case report

*Yoshihisa Naito, Hiroto Takahashi, Yasunori Saito\*<sup>1</sup>, Yuji Kubo\*<sup>2</sup>*

Department of Surgery, Self Defense Forces Sendai Hospital

\*<sup>1</sup>Department of Thoracic Surgery, National Sendai Hospital

\*<sup>2</sup>Department of Thoracic Surgery, Institute of Development, Aging, and Cancer, Tohoku University

We describe a case of an invasive thymoma (stage IVa) which was treated with arterial chemo-therapy followed by surgical resection.

A 37-year-old man presented with an abnormal shadow on his chest X-ray. Computed tomography revealed two abnormal masses in the anterior mediastinum and left pleura. Anterior mediastinal mass adhered to the ascending aorta and the left pulmonary artery. Histopathological study of the anterior mediastinal tumor was performed by aspiration biopsy, and showed tissue of a mixed type thymoma. Thus, we diagnosed it as an invasive thymoma, stage IVa. As neoadjuvant chemotherapy, he received two cycles of standard systemic chemotherapy (adriamycin 90 mg, cisplatin 90 mg and prednisolone 350 mg). However, his tumors did not show any response on the chest X-ray. Therefore, we decided to give him arterial chemotherapy. A 5 Fr. catheter was placed in the left internal thoracic artery, and 90 mg of adriamycin and 90 mg of cisplatin were administered through the catheter after a bolus injection of Lipo-PGE<sub>1</sub>. The same treatment was repeated one month later. His chest X-ray showed a dramatic improvement at this point. Surgical resection of the tumors was performed successfully.

Surgical resection and radiation therapy are widely accepted as the standard treatments for an invasive thymoma. In this case, arterial chemotherapy was effective as neoadjuvant therapy. Pre-operative arterial chemotherapy using Lipo-PGE<sub>1</sub> may improve the surgical outcome and become an alternative treatment for the neoadjuvant therapy of invasive thymoma.