

## ●症 例

## 放射線治療後に気管支内腔進展した浸潤性胸腺腫の2例

片野 拓馬 池田 慧 磯本 晃佑  
関根 朗雅 萩原 恵里 小倉 高志

要旨：浸潤性胸腺腫の進展は通常隣接臓器への直接浸潤によるため、中枢気道に病変を認めることはきわめて稀である。我々は放射線治療後に気管支内腔進展した2例を経験した。2例はともに正岡分類Ⅲ期であり、手術は試験開胸で終了し、放射線治療を行った。その後、胸腺腫が末梢気管支から気管支内腔進展していき、放射線治療から5年後、4年後にそれぞれ生検で再発と診断した。放射線照射により脆弱になった胸膜・肺・末梢気管支から腫瘍が進展しやすくなる可能性があり、定期的な画像経過観察の必要性が示唆された。

キーワード：胸腺腫，気管支内腔進展，放射線治療

Thymoma, Endobronchial extension, Radiation therapy

## 緒 言

胸腺腫の進展は、遠隔転移は稀であり隣接臓器への直接浸潤が多いものの、胸腺腫と比べると浸潤性はかなり低いとされている<sup>1)</sup>。胸腺腫の気管支内病変の論文報告は稀で、その進展様式は明らかでない。今回、大血管や心膜への浸潤により試験開胸となり、放射線治療のみ行った胸腺腫2例において、中枢気管支内への再発・進展を認めたので、文献的考察を加え報告する。

## 症 例

## 【症例1】

患者：69歳，男性。

主訴：背部痛。

既往歴：虫垂炎，胃十二指腸潰瘍。

喫煙歴：20本/日×10年（30～40歳）。

現病歴：20XX-1年夏頃から背部痛を自覚していた。20XX年3月に近医を受診し、胸部X線写真で異常影を指摘され、同月当科へ紹介された。

現症：身長163.9cm，体重47.5kg，体温36.5℃，経皮的動脈血酸素飽和度（SpO<sub>2</sub>）99%（室内気）。

検査所見：全血算は異常所見なく，生化学検査ではLDH 292U/L，C反応性蛋白（CRP）0.25mg/dLと軽度

上昇している以外は腫瘍マーカーも含め異常所見を認めなかった。

胸部X線写真：右肺門部に重なって腫瘤影を認めた。

胸部造影CT検査：(図1)。

臨床経過：20XX年4月に開胸手術を施行するも、左腕頭静脈と上大静脈合流部，心嚢内に浸潤していたため、生検のみ施行し終了した。生検結果から胸腺腫WHO分類type B3と診断し（図1），同年5月より定位放射線治療（1回2Gy，60Gy/30Fr）を施行した。20XX+2年9月に撮影した造影CTで、右肺底部横隔膜面に胸膜播種病変と考えられる結節病変が出現し，同部位に定位放射線治療（1回2Gy，50Gy/25Fr）を施行した。20XX+2年の胸部造影CTでは原発巣から末梢気管支内腔へ腫瘍性病変の進展を認め（図2），経年的に中枢側へ気管支内腔を進展していった（図3）。20XX+5年気管支鏡検査を施行し，右上葉B<sup>3</sup>を閉塞する血腫様の腫瘤を認めた。直視下経気管支鏡生検にて，病理組織像は20XX年の生検検体と同じ組織型であった。20XX+5年10月よりカルボプラチン（carboplatin），パクリタキセル（paclitaxel）による化学療法を3コース行い，本人希望により終了した。20XX+7年6月に内腔進展により右上葉無気肺となり，徐々にⅡ型呼吸不全が進行し，20XX+9年1月に慢性呼吸不全で死亡した。

## 【症例2】

患者：85歳，男性。

主訴：咳嗽。

既往歴：気管支喘息，白内障，虫垂炎，S状結腸憩室。

喫煙歴：20本/日×25年（20～45歳）。

連絡先：片野 拓馬

〒236-0051 神奈川県横浜市金沢区富岡東6-16-1

神奈川県立循環器呼吸器病センター呼吸器内科

(E-mail: katano@kanagawa-junko.jp)

(Received 14 Sep 2017/Accepted 26 Dec 2017)

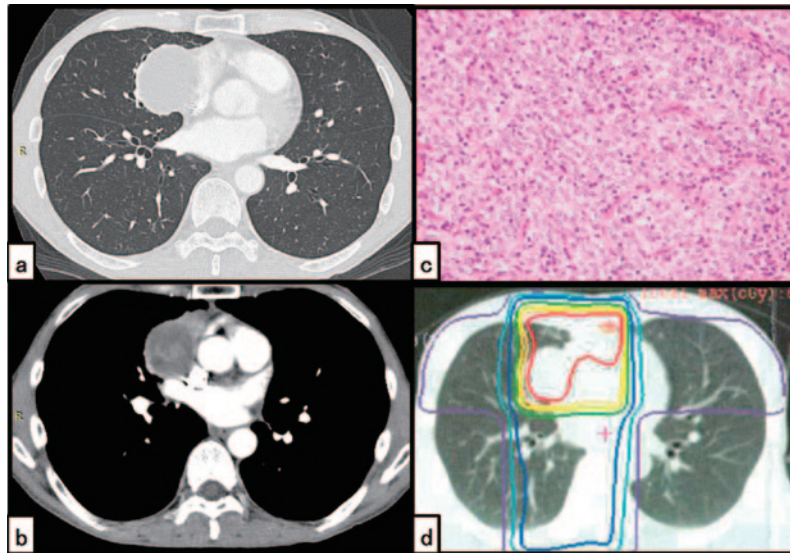


図1 症例1. (a, b) 初診時造影CT. 前縦隔に径10cmの辺縁平滑な腫瘤影を認める. 内部は充実性で一部嚢胞性であり, 上大静脈および右上肺静脈を圧排している. (c) やや明るい胞体と腫大した核を有する腫瘍性胸腺上皮の充実性増殖と軽度の小型リンパ球浸潤を認め, type B3胸腺腫に相当する (hematoxylin-eosin (HE) 染色×100). (d) 照射計画CT.

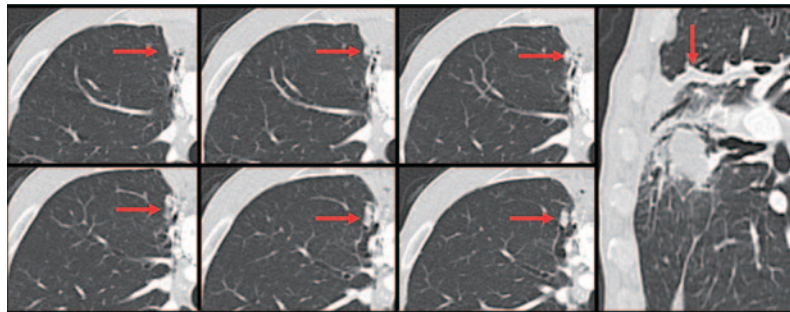


図2 症例1. 20XX+2年時の進展. 腫瘍が原発巣から末梢気管支に浸潤し, 中枢側へ内腔進展しているのが水平断連続スライスで追える (矢印). 矢状断でも気管支内腔を進展する腫瘍を認める.

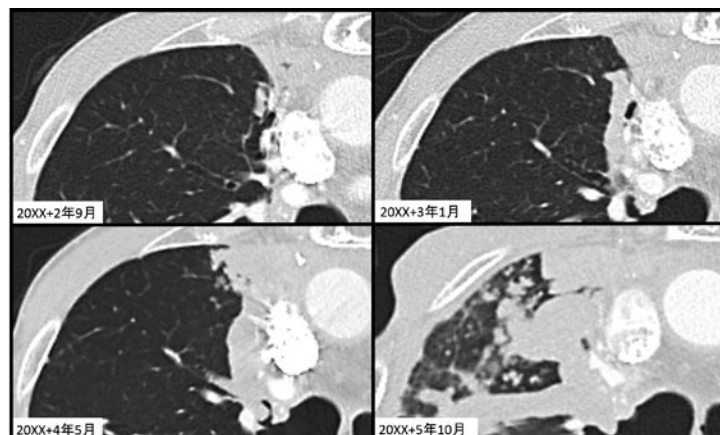


図3 症例1. 経年的CT検査結果の推移. 末梢気管支から浸潤した腫瘍が経年的に中枢側へ進展している.



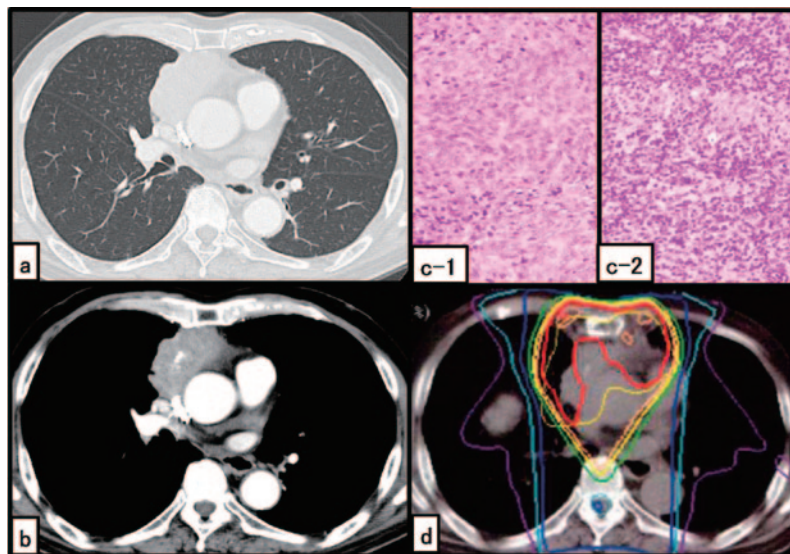


図4 症例2. (a, b) 初診時造影CT. 前縦隔に分葉状で内部に粗大な石灰化のある辺縁不整の径7cmの腫瘤影を認める. 造影効果は不均一であり, 右心耳および右肺中葉を圧排している. (c) 紡錘形細胞の充実性増生からなる type A 病変 (c-1) と小型リンパ球を伴う多角形から紡錘形の細胞が集合する type B 相当の病変 (c-2) が混在し type AB に相当する (hematoxylin-eosin (HE) 染色×200). (d) 照射計画CT.

現病歴：20YY年3月中旬より咳嗽が出現した. 近医を受診し, 胸部X線写真で異常影を指摘され, 同年6月に当院へ紹介された.

現症：身長167.1cm, 体重68.7kg, 体温36.8℃, SpO<sub>2</sub> 98% (室内気).

検査所見：全血算は異常所見なく, 生化学検査ではLDH 238 U/L, CRP 0.14 mg/dL と軽度上昇している以外は腫瘍マーカーも含め異常所見を認めなかった.

胸部X線写真：右肺門部に重なって辺縁平滑な腫瘤影を認めた.

胸部造影CT検査：図4.

臨床経過：20YY年7月にCTガイド下生検を行い, 胸腺腫と診断した. 同年8月開胸手術を施行するも, 右肺と上大静脈, 左腕頭静脈, 心嚢内に浸潤していたため, 生検のみ施行し終了した. 生検結果から胸腺腫 WHO 分類 type AB と診断し (図4), 同年10月から定位放射線治療 (1回2Gy, 60Gy/30Fr) を予定したが, 放射線肺炎を発症したため52Gy/26Frで終了した. 20YY+4年6月の胸部単純CTで右中間幹内の腫瘤と右中葉無気肺が出現した (図5). 同年7月に施行した気管支鏡検査で右中間幹に中葉枝を閉塞する腫瘤を認めた. 労作時低酸素血症を呈したため, 同年10月に高周波スネアを用いた気管支鏡下腫瘍切除術を施行した. 摘出した腫瘍の病理は, 20YY年の生検検体と同じ組織型であった. 20YY+4年12月にも腫瘍の再進展を認め, その後スネアによる再切除を2回施行し, Dumonステント留置も行ったが, 20YY



図5 症例2. 経年的CT検査結果の推移. 中葉気管支内腔に認める腫瘍が中枢側へ進展し (矢印), 20YY+4年時には無気肺を形成している.

+5年4月にはステント内が腫瘍により閉塞し, 右下葉無気肺となった. 20YY+6年3月に右完全無気肺となり, 同月呼吸不全で死亡した.

## 考 察

我々は気管支内腔進展を呈した胸腺腫の2例を経験し

表1 過去の気管支内腔進展した胸腺腫27例と本症例の臨床情報

No	First author	Year	Age/Sex	Bronchus	WHO	Symptom	Therapy	Ref No
1	Derow	1950	33/F	Tr	B2	—	—	4
2	Spahr	1981	57/M	Lt SLB	B2	cough	—	5
3	Garfield	1983	26/F	Lt SLB	B2	—	—	6
4	Fournel	1985	51/M	Lt MB	B2	—	—	*
5	Fournel	1985	52/F	Rt SLB	B2	—	—	*
6	Fournel	1985	56/M	Lt MB	B2	—	—	*
7	Hikita	1986	66/M	Lt SLB	B2	—	—	*
8	近藤	1987	56/F	Lt B <sup>3</sup>	AB	hemoptysis	nothing	7
9	Asamura	1988	56/F	Rt SLB	B3	cough, hemoptysis	nothing	*
10	Asamura	1988	58/F	Lt B <sup>3</sup>	B2	hemoptysis	nothing	*
11	Honma	1988	58/M	Lt B <sup>3</sup>	B2	hemoptysis	nothing	8
12	宇山	1988	59/F	Lt SLB	—	hemoptysis, hoarseness	ope + RT	9
13	横井	1990	58/F	Lt B <sup>3</sup>	B2	hemoptysis	nothing	10
14	Ichimanda	1991	63/F	Rt B <sup>3</sup>	B2	cough, facial swelling	nothing	*
15	Honda	1995	63/M	Lt SSB	B2	cough, hemoptysis	nothing	2
16	Kondo	1997	68/F	Lt B <sup>3</sup>	B2	cough, sputum	nothing	*
17	安孫子	1999	71/F	Lt B <sup>3</sup>	B3	hemoptysis	nothing	11
18	Matsuguma	1999	63/M	Rt SLB	—	—	chemo → ope + RT	*
19	Sakuraba	2005	69/F	Lt B <sup>3</sup>	B3	nothing	nothing	*
20	Benton	2010	70/M	Rt ILB	B2	dyspnea, fatigue	nothing	*
21	Hwang	2012	26/F	Tr	B3	dyspnea	nothing	*
22	杉山	2014	68/M	Lt B <sup>3</sup>	B1	hemoptysis	nothing	12
23	Kawaguchi	2014	77/M	Lt B <sup>3</sup>	—	hemoptysis	ope + RT	3
24	米田	2014	85/F	Rt MB	B2	cough	ope	13
25	米田	2014	69/M	Lt MB	B3	dyspnea	ope	13
26	野津田	2015	70/M	Lt ILB	A	cough, fever	ope	14
27	Aouadi	2015	66/F	Rt SLB	B2	cough, hemoptysis	nothing	15
症例1	片野	2018	69/M	Rt B <sup>3</sup>	B3	back pain	RT	
症例2	片野	2018	85/M	Rt MLB	AB	cough	RT	

Tr : trachea, SLB : superior lobar bronchus, MB : main bronchus, SSB : superior segmental bronchus, ILB : inferior lobar bronchus, MLB : middle lobar bronchus, RT : radiation therapy. \* : PubMedで著者名 + endobronchial + thymomaで検索.

た. このような進展形式をとる胸腺腫は, 文献で検索する限り1950年以降で27例の報告のみである(表1)<sup>2)~15)</sup>. 当院の2症例は, 胸腺腫が末梢気管支内腔から中枢側へ進展していく経過が画像的に明らかであった点, 放射線治療後に気管支内病変が出現した点, そして症例2ではこれまでに報告のない中葉枝への進展を認めた点が興味深い.

当院の2症例は, いずれも腫瘍が肺の末梢から侵入し, 中枢の気管支まで2~3年で徐々に進展してきた経過が画像的に明らかである. 特に症例1では, 20XX+2年の時点で原発巣から気管支内腔へ進展している状態がCT水平断連続スライスで追うことができ, その後経年的に内腔を徐々に閉塞していく経過が画像的に観察できた. Hondaらは, 胸腺腫が縦隔胸膜を破り, 臓側胸膜から肺実質に進展し, まず壁の脆弱な末梢気管支内に侵入し, 徐々に中枢気管支内腔へ進展してくると推測しており<sup>2)</sup>, その仮説を裏づける画像経過といえる.

当院の2症例は, いずれも手術療法は周囲臓器浸潤の

ため生検のみに終わり, 放射線治療のみを行った症例である. 治療後に腫瘍細胞が多く残存し, さらに照射野の胸膜・肺・末梢気管支が脆弱になり侵入しやすかった可能性があり, 放射線治療との関連性が示唆される. これまでに報告されている気管支内腔進展27例のなかの治療後再発例6例のうち3例で放射線治療歴を認めている(表1). 治療後再発例では数年が経過してからの出現の報告が多く, 定期的な画像検査での経過観察が必要と考えられる. また拡大胸腺摘出術および放射線治療後3年で肺転移再発をきたし, 肺転移巣から左B<sup>3</sup>へ直接浸潤し, 中枢方向へ進展し左主気管閉塞および大咯血をきたした報告例<sup>3)</sup>もあり, このような経過には注意が必要である.

過去の報告のうち, 大部分が左上葉枝, 次いで右上葉枝に認められており, 解剖学的な位置関係から, 上葉気管支に浸潤しやすいと考えられる. これまでに当院の症例2のように右中葉気管支へ腫瘍が進展した報告はなく, 非常に稀な例である. 初診時の時点で肺浸潤を認めたこともあり, それに加え上記の放射線治療との関連か

ら、これまでに報告のない解剖学的に離れた中葉気管支に進展できた可能性が考えられる。

以上、今回の2例報告により、胸腺腫は稀ではあるが胸膜・肺を通じて気管支に侵入し、中枢方向へ進展する可能性があるということを提示した。特に放射線治療を行った症例では、照射により脆弱になった胸膜・肺・末梢気管支から腫瘍が進展しやすくなる可能性があり、治療後の定期的な画像経過観察の必要性が示唆された。

謝辞：本稿の作成に関し、横浜市立大学医学部病態病理学教室 奥寺康司先生から病理所見についてご指導をいただきました。誌面をお借りして深謝いたします。

著者のCOI (conflicts of interest) 開示：本論文発表内容に関して特に申告なし。

### 引用文献

- 1) NCCN. org. NCCN Thymomas and Thymic Carcinomas Panel. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines<sup>®</sup>) Thymomas and Thymic Carcinomas Version 2.2016. 2016.
- 2) Honda T, et al. Invasive thymoma with hypogammaglobulinemia spreading within the bronchial lumen. *Respiration* 1995; 62: 294-6.
- 3) Kawaguchi Y, et al. Pulmonary metastasis of invasive thymoma, showing endobronchial polypoid growth: Report of a case. *Surg Today* 2014; 44: 1371-4.
- 4) Derow HA, et al. Myasthenia gravis: A clinical and pathological study of a case associated with a primary mediastinal thymoma and a solitary secondary intrapulmonary thymoma. *N Engl J Med* 1950; 243: 478-82.
- 5) Spahr J, et al. Pulmonary cytopathology of an invasive thymoma. *Acta Cytol* 1981; 25: 163-6.
- 6) Garfield GC. Thymoma: Unusual case and review of the literature. *J Med Soc N J* 1983; 80: 826-8.
- 7) 近藤大造, 他. 血痰を主訴とする胸腺腫の1例. *気管支学* 1987; 9: 84-8.
- 8) Honma K, et al. Polypoid endobronchial extension from invasive thymoma. *Virchows Arch A Pathol Anat Histopathol* 1988; 413: 469-74.
- 9) 宇山 正, 他. 気管支内にポリープ状発育を示した再発胸腺腫の1例. *気管支学* 1988; 10: 191-5.
- 10) 横井香平, 他. Endobronchial polypoid growthを呈した浸潤性胸腺腫の1例. *日胸疾患会誌* 1990; 28: 529-34.
- 11) 安孫子正美, 他. 気管支内腔へポリープ状に発育進展した浸潤性胸腺腫の1例. *気管支学* 1999; 21: 289-93.
- 12) 杉山栄里, 他. 気管支内腔へポリポイドに進展した浸潤性胸腺腫の1例. *気管支学* 2014; 36: 183-7.
- 13) 米田太郎, 他. 気管支内腔に進展した術後再発浸潤性胸腺腫の2例. *肺癌* 2014; 54: 191-8.
- 14) 野津田泰嗣, 他. 気管支内にポリープ状転移病巣を形成した胸腺腫の1例. *気管支学* 2015; 37: 82-6.
- 15) Aouadi S, et al. Invasive thymoma with endobronchial polypoid growth. *Open Journal of Respiratory Diseases* 2015; 5: 71-4.

### Abstract

#### Two cases of invasive thymoma revealing endobronchial extension after radiation therapy

Takuma Katano, Satoshi Ikeda, Kousuke Isomoto, Akimasa Sekine,  
Eri Hagiwara and Takashi Ogura

Department of Respiratory Medicine, Kanagawa Cardiovascular and Respiratory Center

While invasive thymoma commonly invades neighboring structures in the thorax, direct polypoid tumor extension into the bronchus is extremely rare. Herein, we report two cases of invasive thymoma with endobronchial polypoid extension after radiation therapy. Both cases were classified as unresectable Masaoka stage III disease. After a few years of radiation therapy, the tumors showed gradual endobronchial polypoid growth from the peripheral bronchus toward the proximal bronchus, and biopsy revealed recurrent disease. The vulnerability of the tissue of the pleura/lung/peripheral bronchus to the effects of radiation therapy may increase the risk of polypoid tumor extension into the airway. These cases suggest the importance of periodic follow-up after radiation therapy.