

日本における 胸腺腫・胸腺癌の治療成績と 国際的動向

大阪大学呼吸器外科 教授

日本呼吸器外科学会 理事長

日本胸腺研究会 代表理事

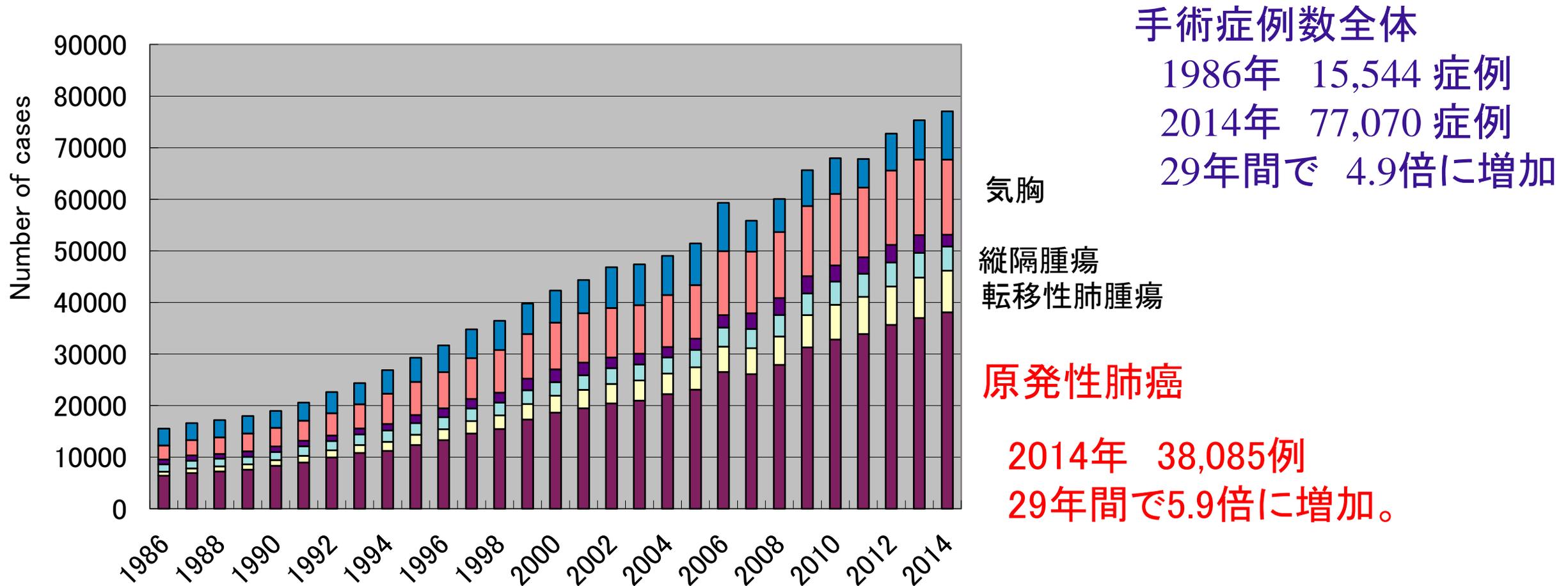
肺癌登録合同委員会 事務局長

奥村明之進

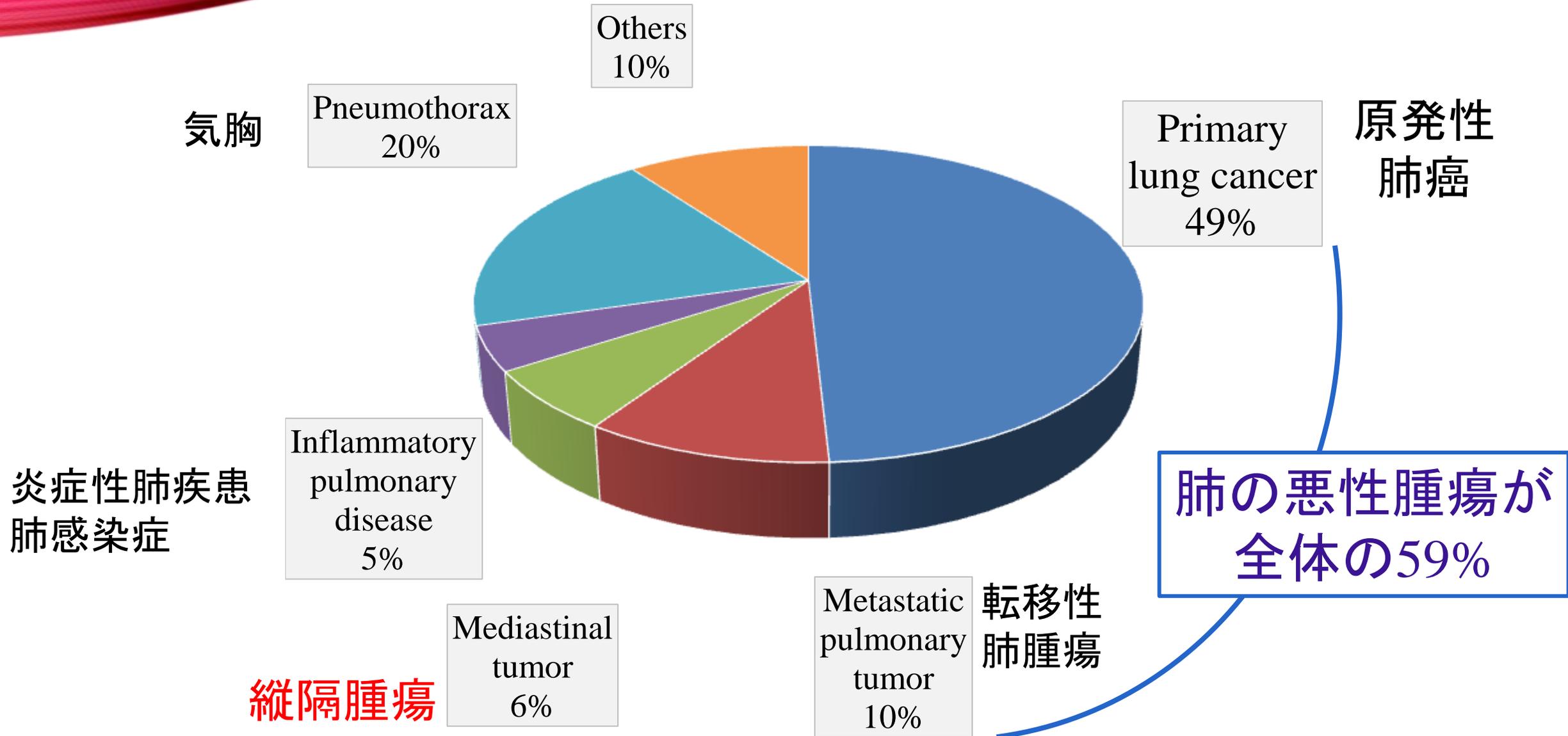
本邦の呼吸器外科手術数の推移

呼吸器外科専門医修練施設での年間手術症例総数

(2014年までの日本胸部外科学会の学術委員会による集計)



呼吸器外科手術の対象疾患の内訳 (2013)



縦隔疾患

- 腫瘍性病変

胸腺腫(Thymoma)/ 胸腺癌(Thymic Carcinoma)/カルチノイド

胚細胞性腫瘍(Germ cell tumour)

神経原性腫瘍(Neurogenic tumour)

縦隔内甲状腺腫・副甲状腺腫

悪性リンパ腫、神経原性腫瘍

(縦隔嚢胞:気管支嚢胞、食道嚢胞、心膜嚢胞)

- 非腫瘍性疾患: 外傷、炎症 等

感染／硬化性縦隔炎／サルコイドーシス 等

- 重症筋無力症 (hyperplastic thymus)

縦隔の区域と疾患の関係

前縦隔

- ・ 胸腺上皮性腫瘍
胸腺腫
胸腺癌
胸腺カルチノイド
- ・ 胚細胞性腫瘍

中縦隔

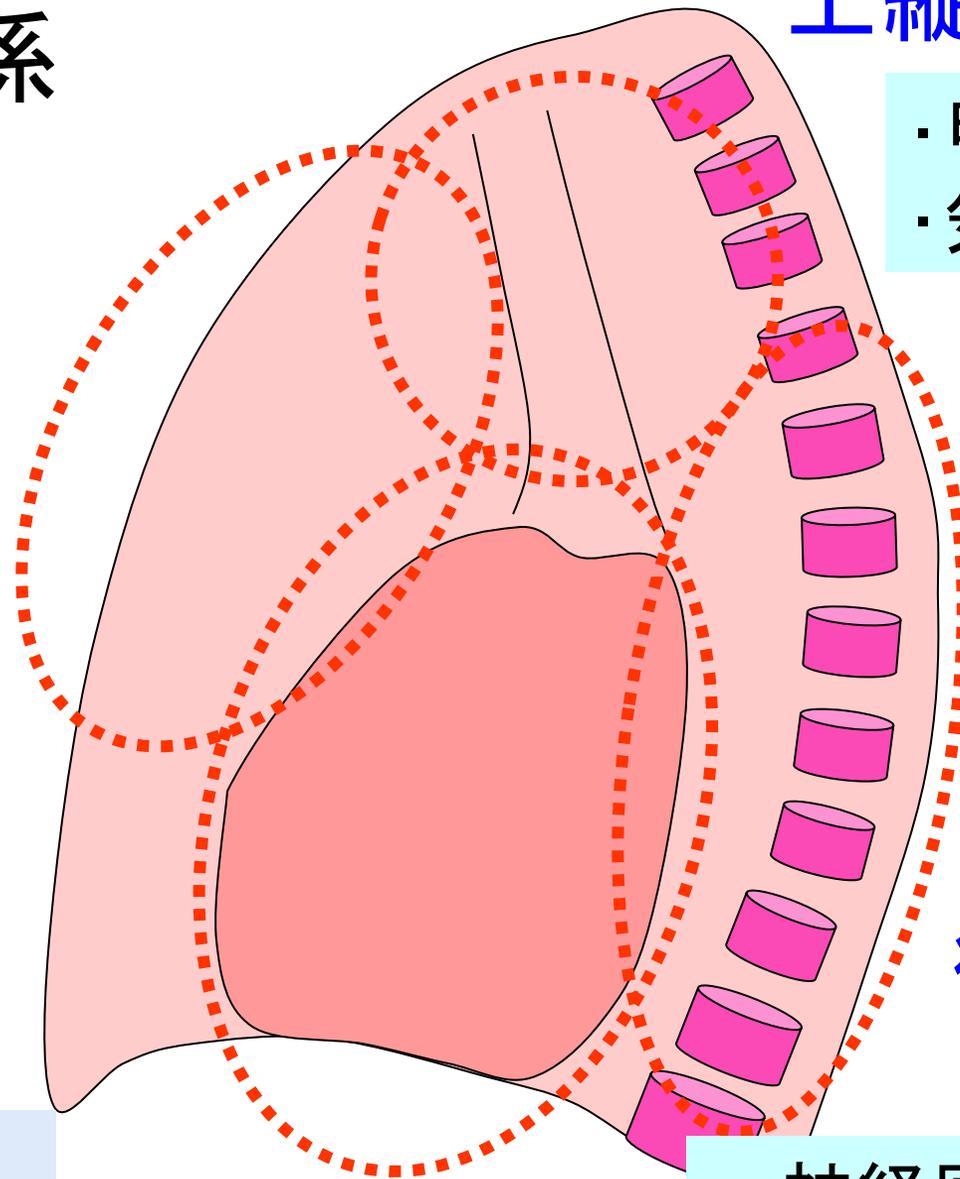
- ・ リンパ性腫瘍（悪性リンパ腫）
- ・ 心膜嚢腫

上縦隔

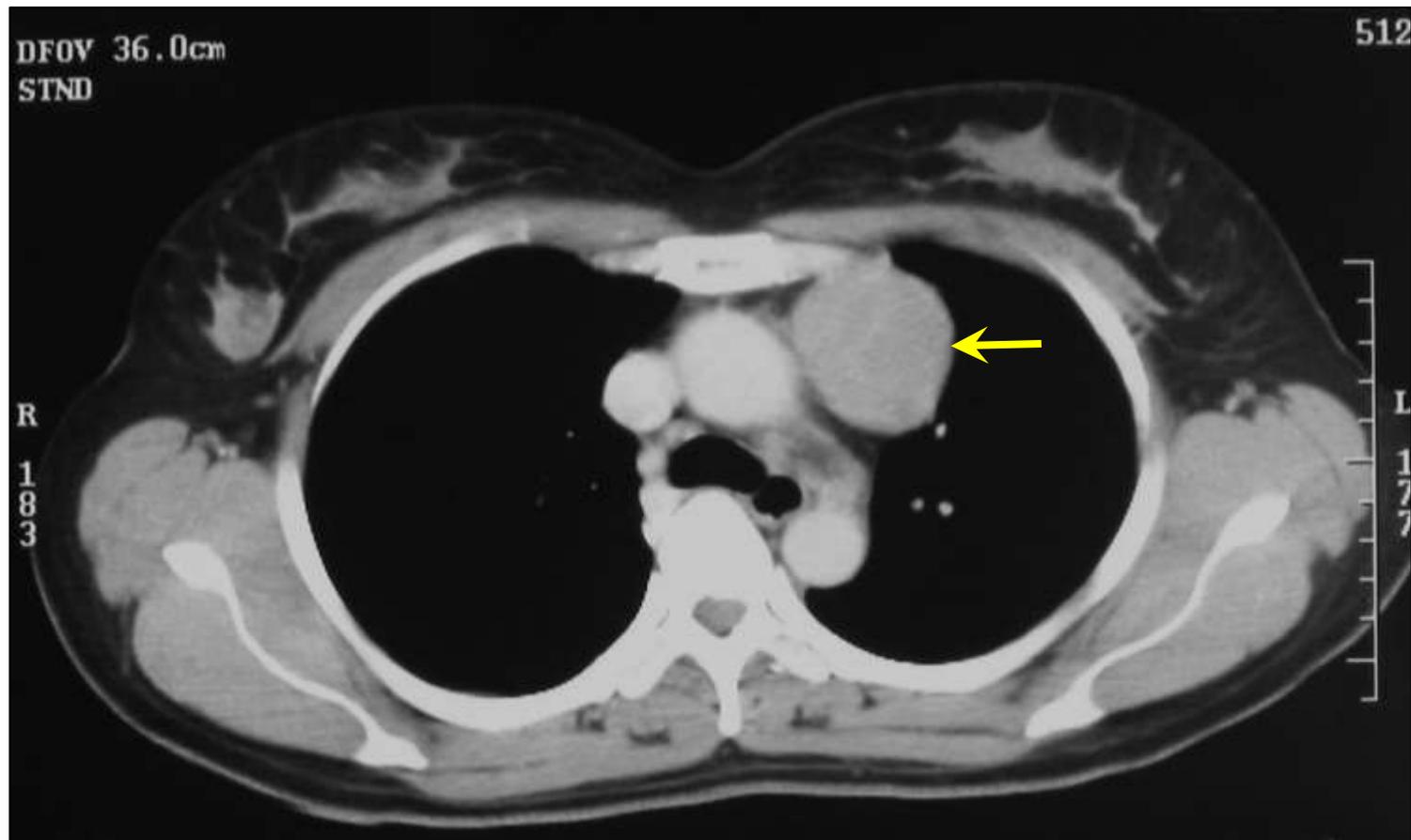
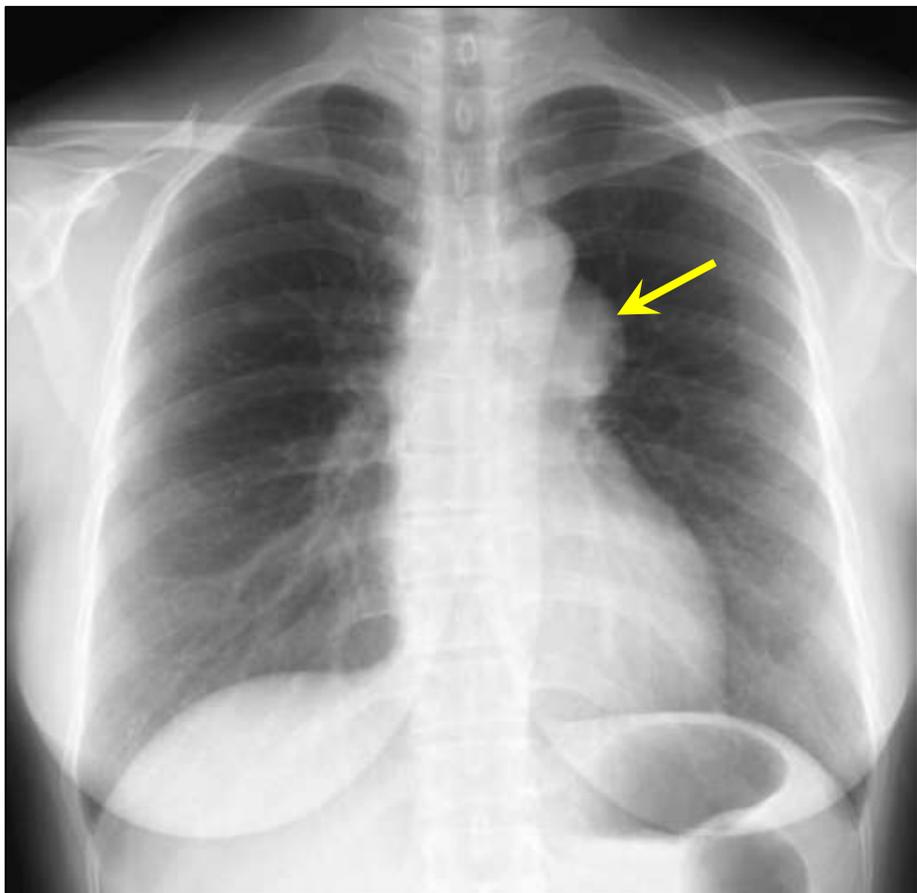
- ・ 甲状腺腫
- ・ 気管支嚢腫

後縦隔

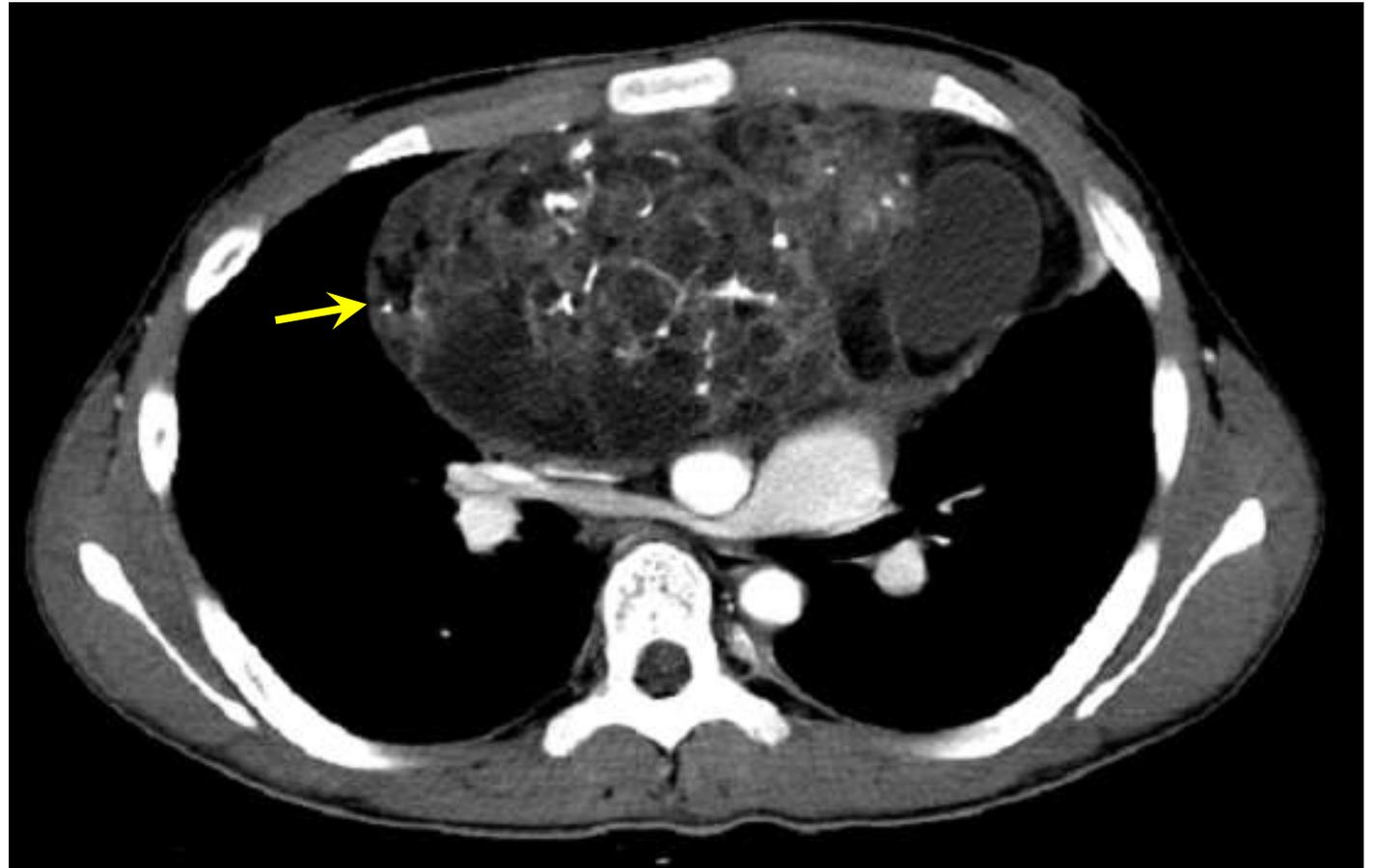
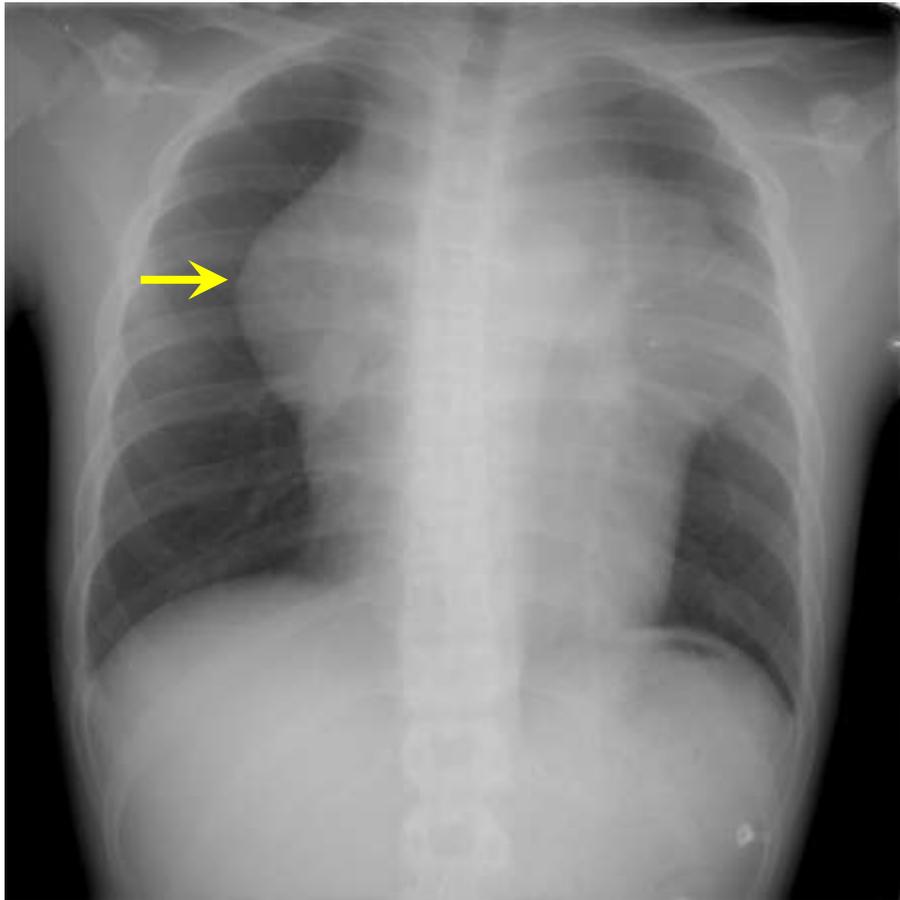
- ・ 神経原性腫瘍
- ・ 消化管嚢腫



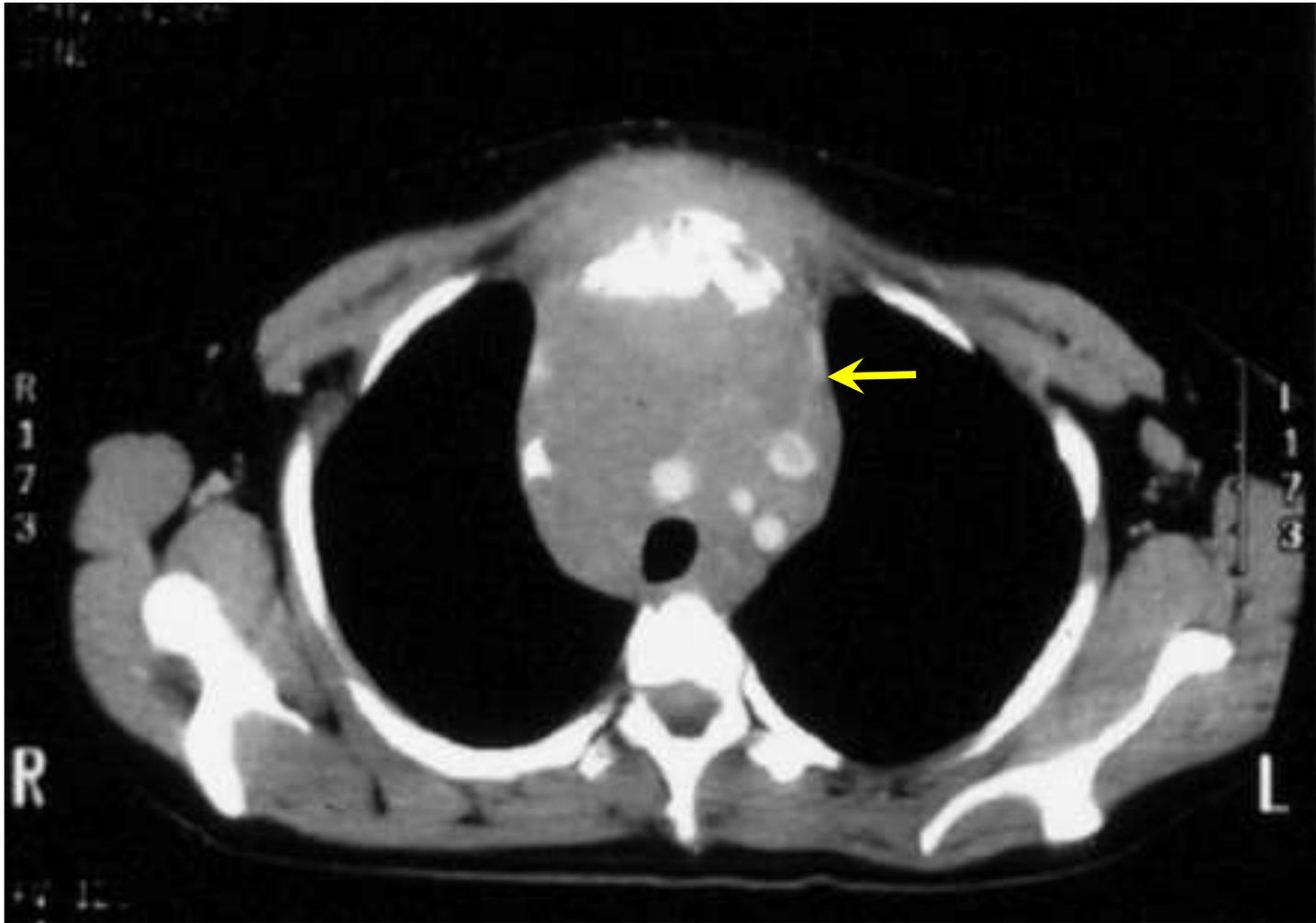
縦隔腫瘍の画像 前縦隔腫瘍の1例



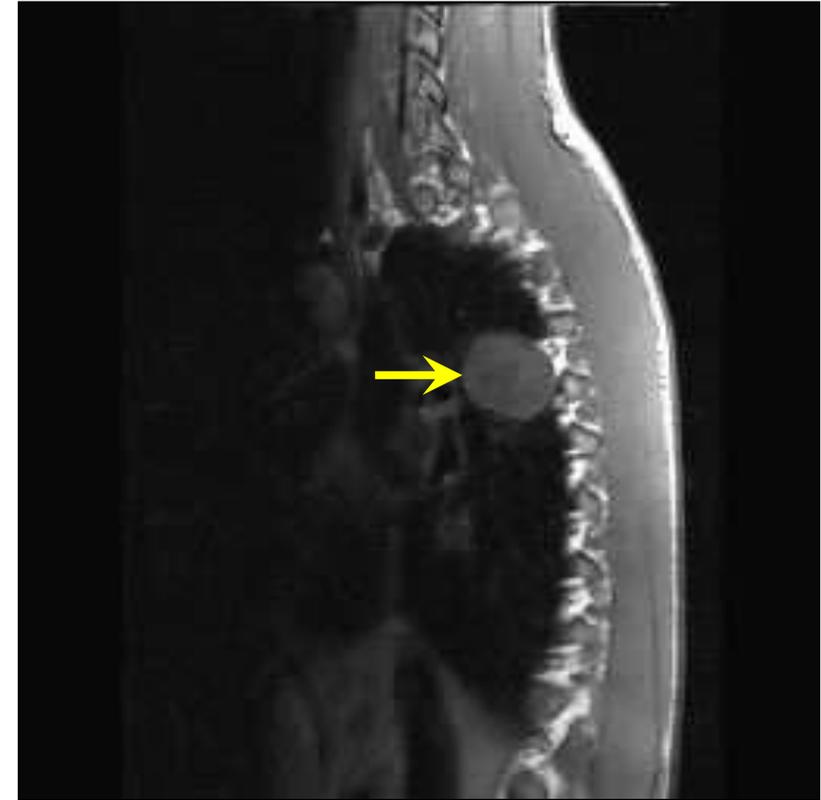
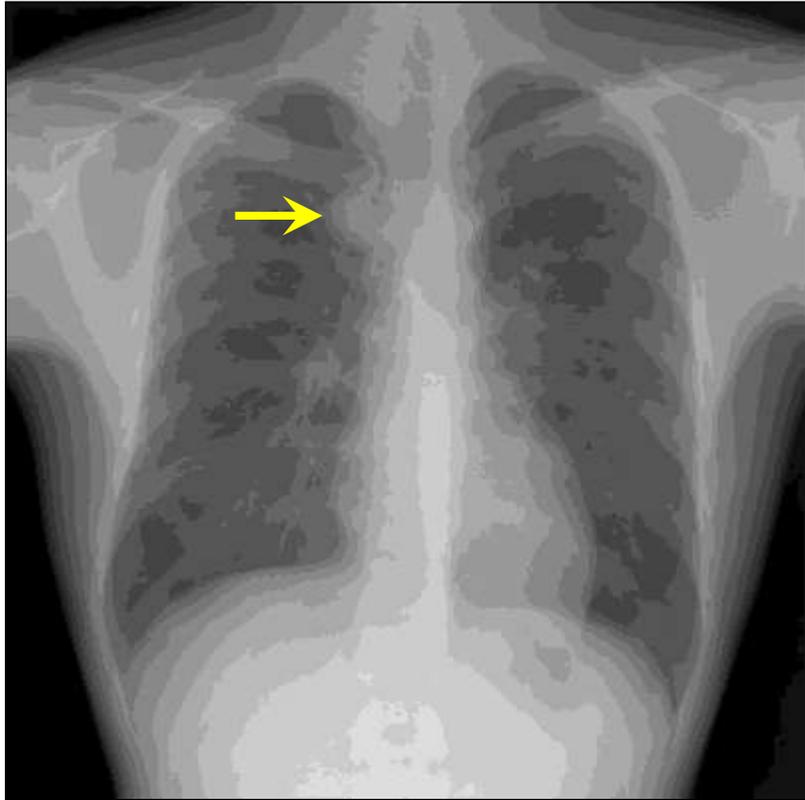
巨大な前縦隔腫瘍 悪性の胚細胞性腫瘍



前～中縦隔の腫瘍(前胸壁へも浸潤) 悪性リンパ腫



後縱隔腫瘍 神經原性腫瘍



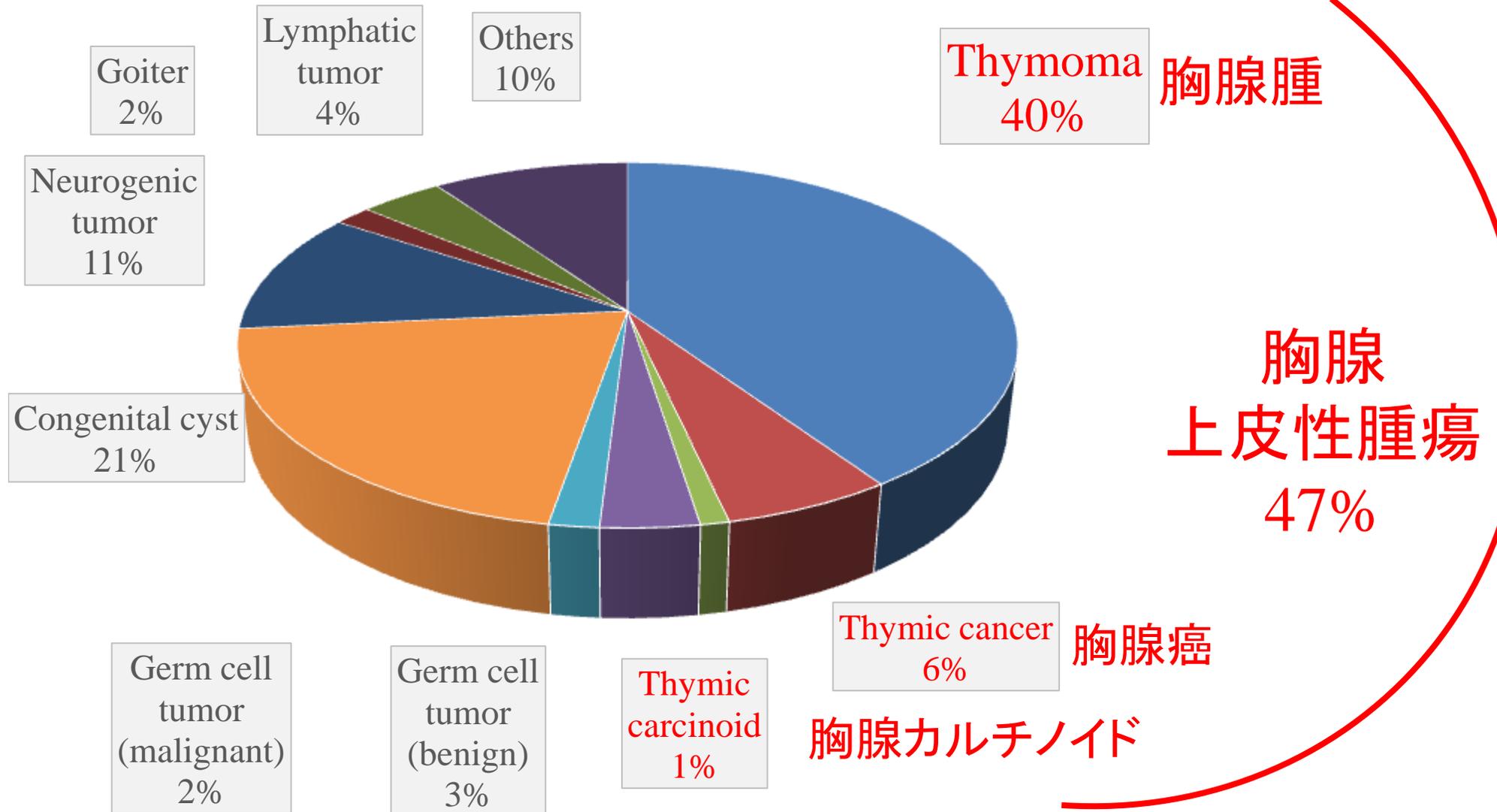
縦隔腫瘍手術症例の内訳

日本胸部外科学会の学術調査(2013)より

縦隔腫瘍の
手術全体で

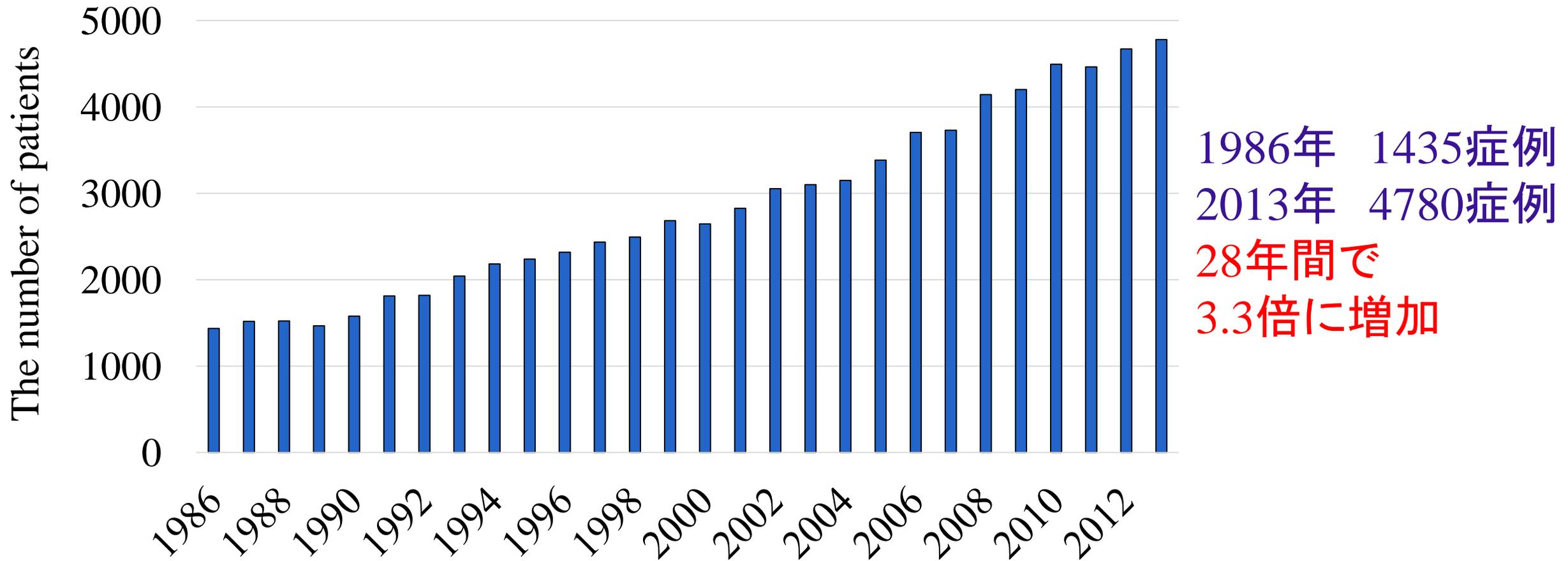
胸腔鏡手術
2624 例 55%

術後在院死
0.2%

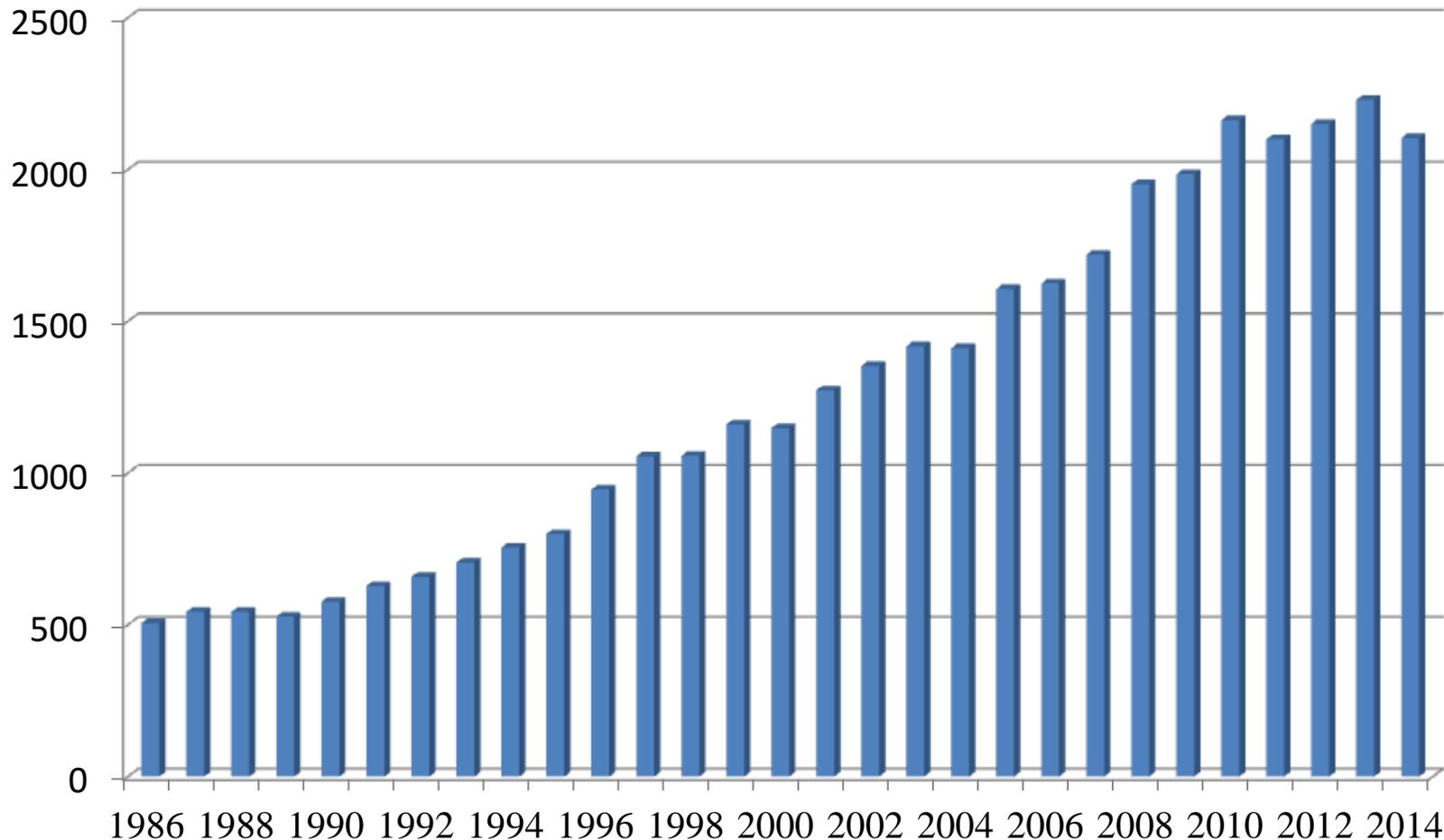


縦隔疾患への全国の年間手術症例数の年次推移

日本胸部外科学会の学術集計より



日本の胸腺上皮性腫瘍手術症例数の 年次的推移（1986年～2014年） 日本胸部外科学会の学術集計より



1986年 506症例
2014年 2104症例
29年間で4.2倍に増加

ただし、2010年以降は
2000例＋アルファで
増加傾向なし

1970年以前の縦隔腫瘍の臨床の現状

- 画像診断の限界
- 病期診断が未確定
- 病理分類が未確定
- 重症筋無力症の治療手段がない
- 人工呼吸管理が不十分
- 全身麻酔技術が未完成
- 血管再建技術も未熟
- 胸腺の機能が不明

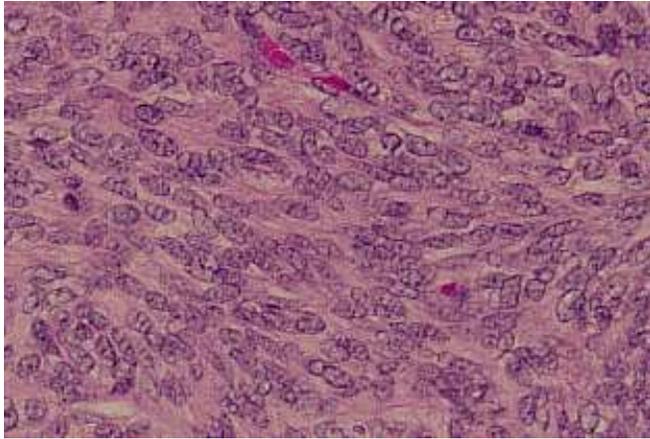
胸腺上皮性腫瘍の病理学的分類の変遷

Bernatz (1961)	Levine & Rosai (1978)	Müller- Hermelink (1985, 1992)	Suster & Moran (1999)	WHO (2004)	WHO (2015)	
Spindle Pred. Ly. Mixed Pred. Ep	Circumscribed Malignant Type I Type II	Medullary Mixed Pred. Cortical Cortical WD Thymic Ca. HG Thymic Ca.	Well-Diff. thymoma Atypical thymoma Thymic Ca.	A AB B1 B2 B3 Ca.	A AB B1 B2 B3 胸腺癌.	胸腺腫 カルチノイド
	(1977)					

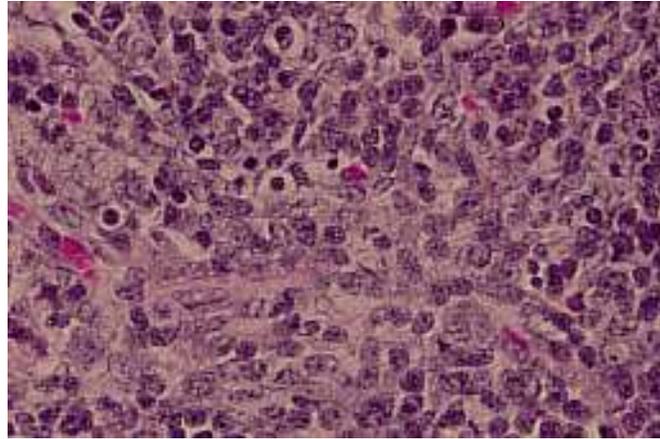
下里先生による胸腺の扁平上皮癌の報告

胸腺腫のWHO病理分類(2004)

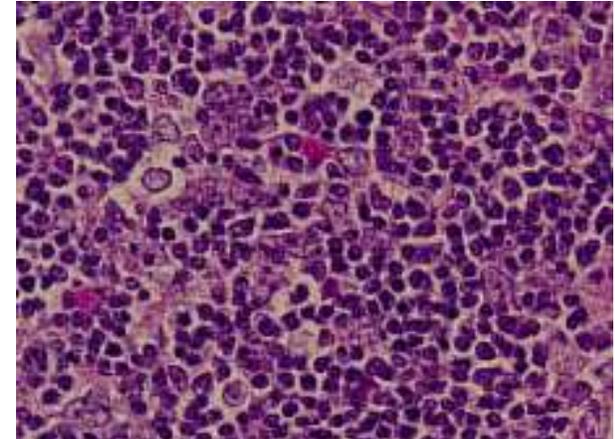
Type A



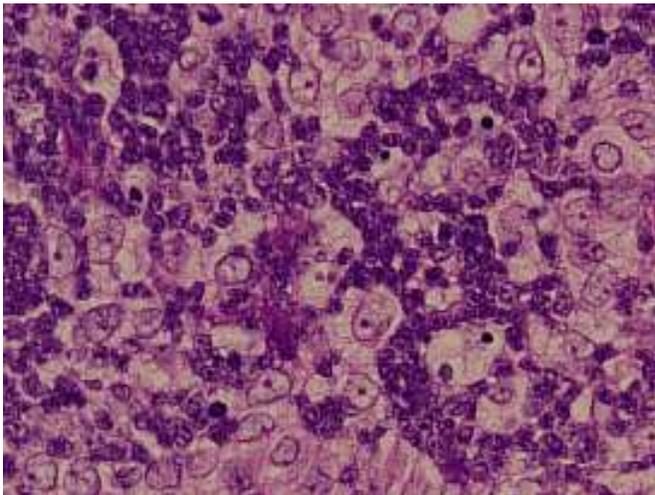
Type AB



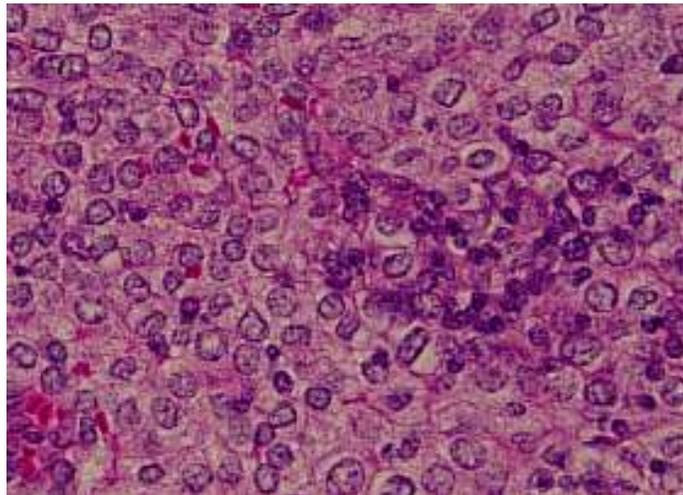
Type B1



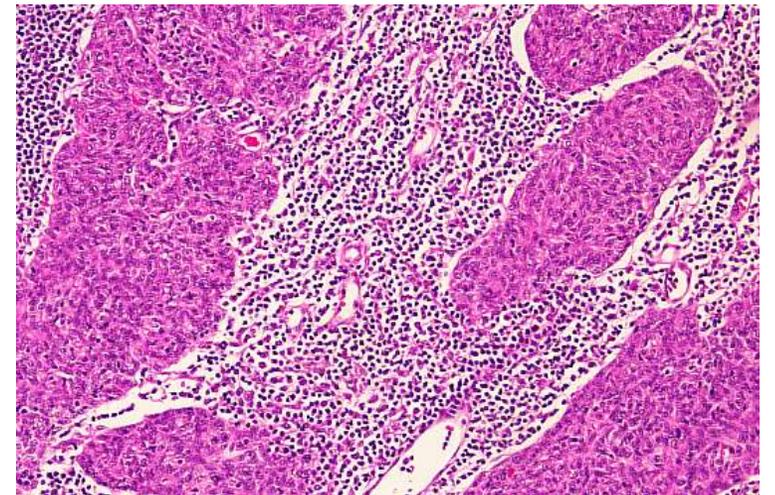
Type B2



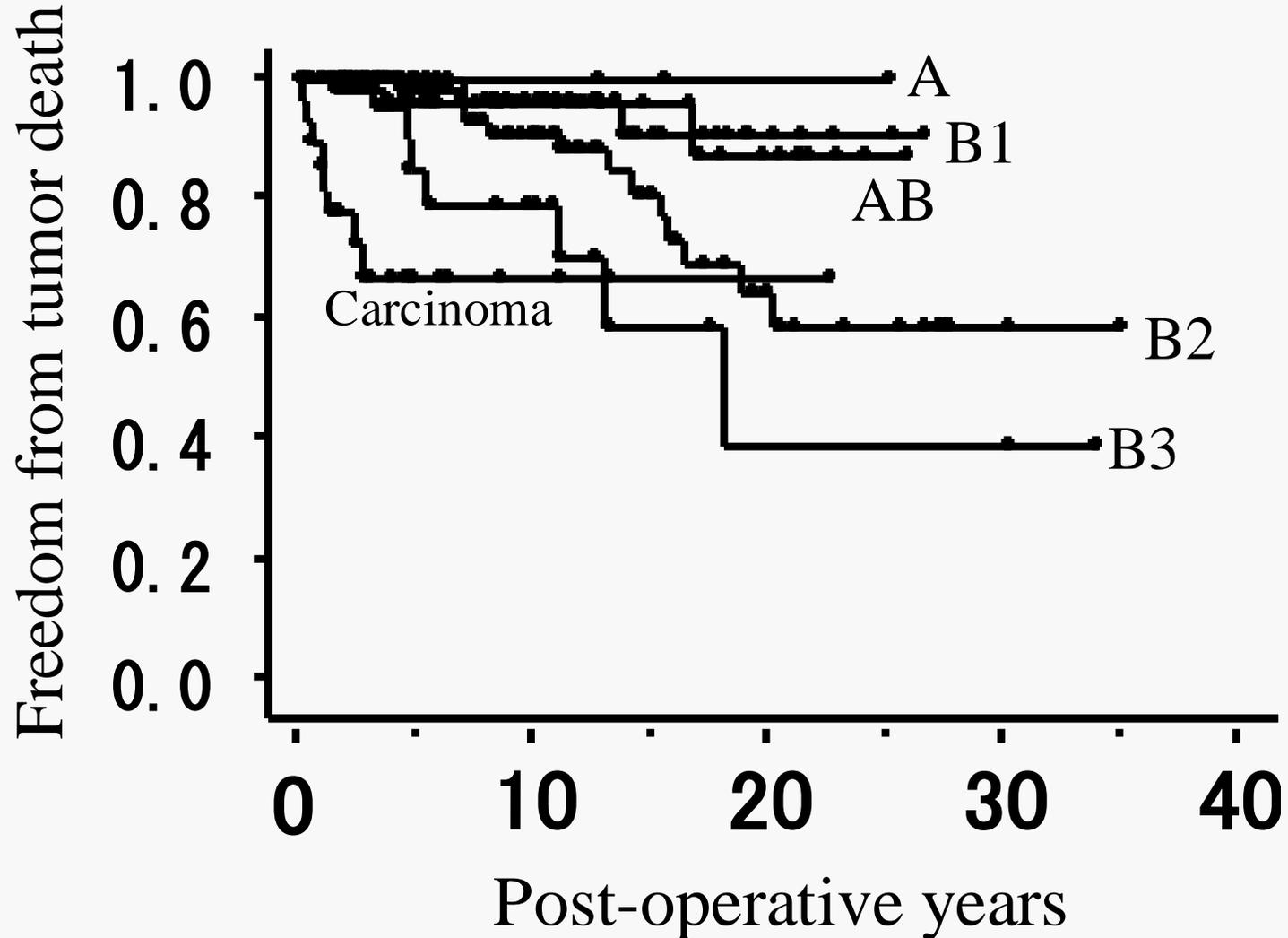
Type B3



Micronodular type



胸腺腫と胸腺癌の術後生存率



(大阪大学 呼吸器外科)

胸腺腫の正岡による臨床病理学的病期分類

それまでの病期分類はBergh あるいは Wilkins による、直接浸潤と播種転移と遠隔転移による病期分類であった。ともに3つの病期に分類されていた。これらを組み合わせて、5つの病期に再分類した。

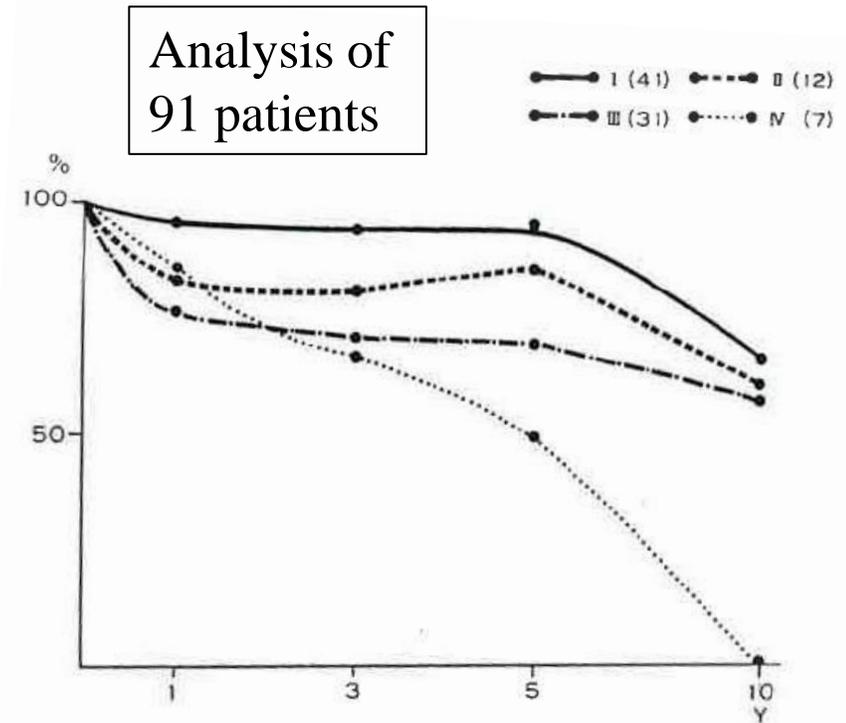
I 期: 周囲組織に浸潤していない。

II 期: 腫瘍被膜・縦隔胸膜に浸潤する。

III 期: 心膜・肺・胸壁・大血管などの周囲臓器に浸潤する。

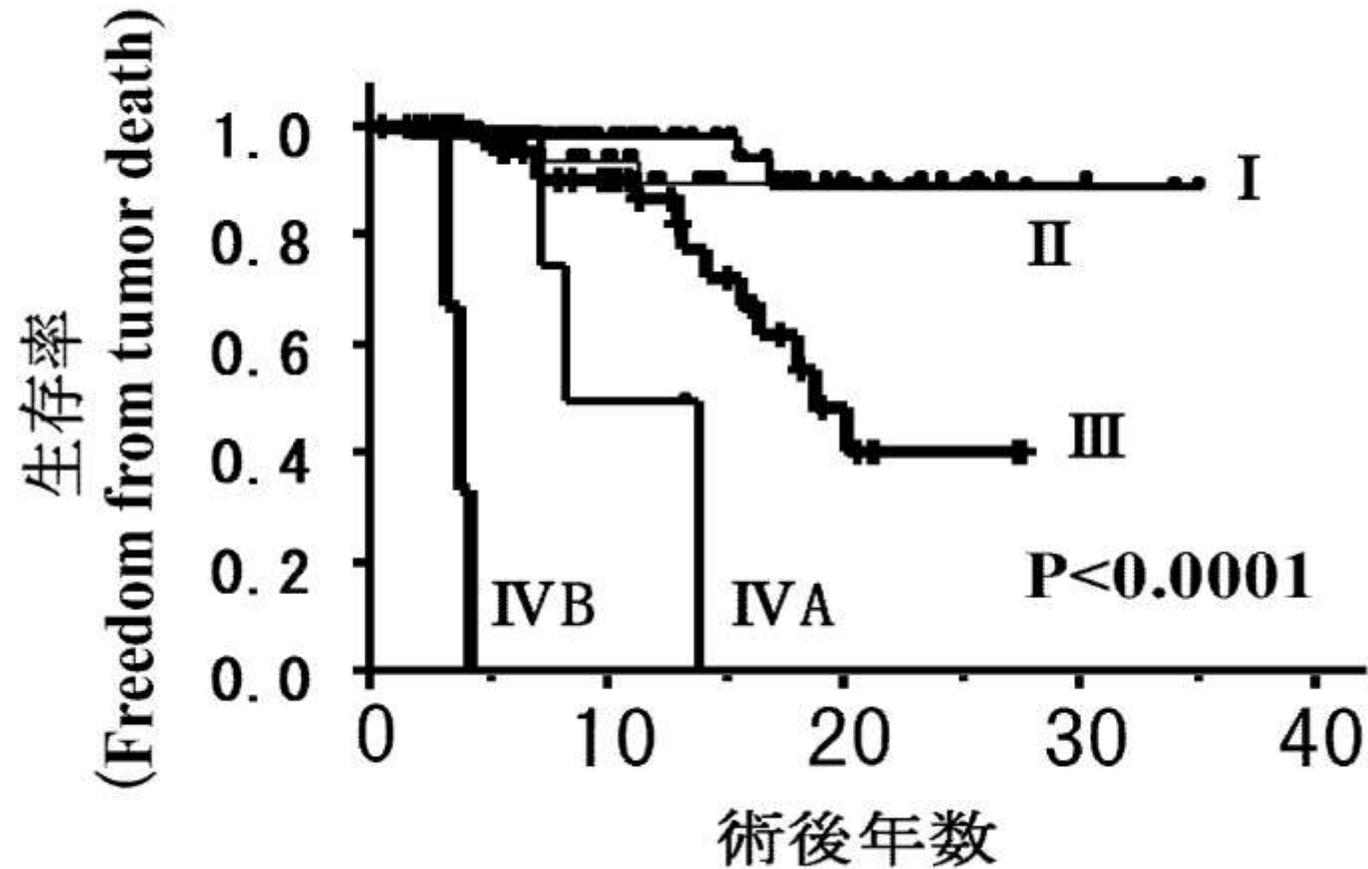
IVA 期: 胸膜播種・心膜播種を伴う。

IVB 期: リンパ節転移、遠隔臓器転移を伴う



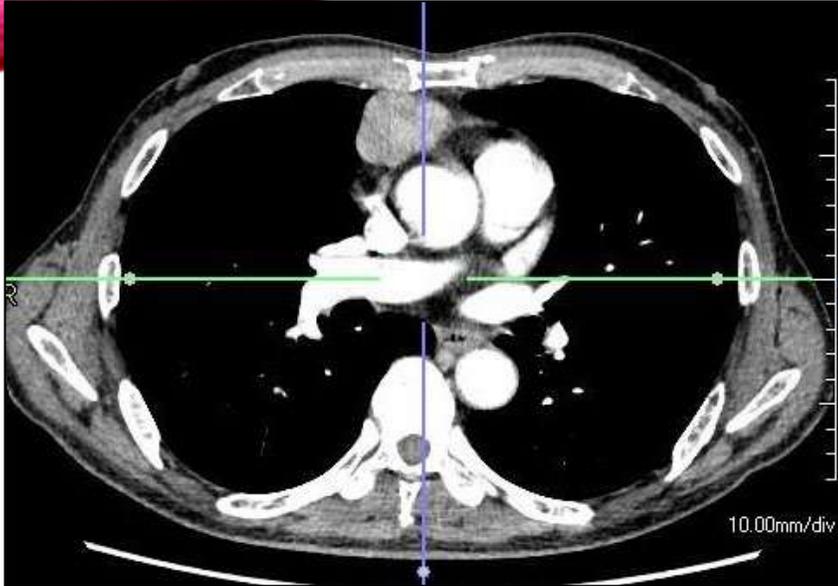
Cancer 48: 2485-2492, 1981.

正岡病期による胸腺腫の術後生存率



(M. Okumura, et al. Cancer 94: 624-632, 2002.)

自己免疫疾患を合併せず、低悪性度の胸腺腫

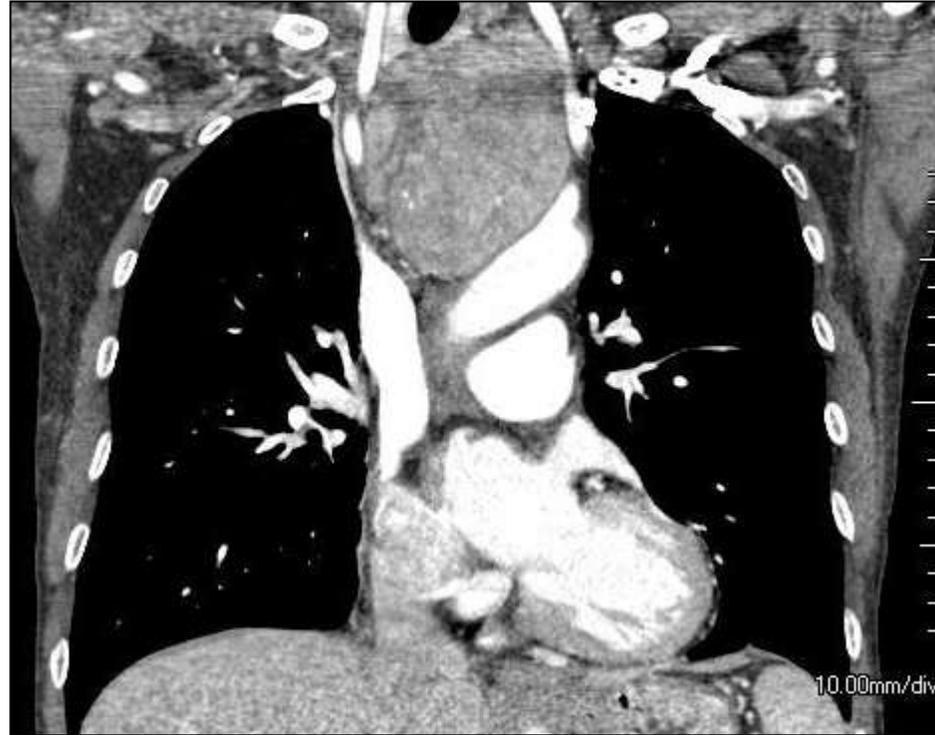


5 × 4 cm大

抗体アセチルコリン受容体抗体 (-)。
貧血なし。肺炎などの感染症なし。

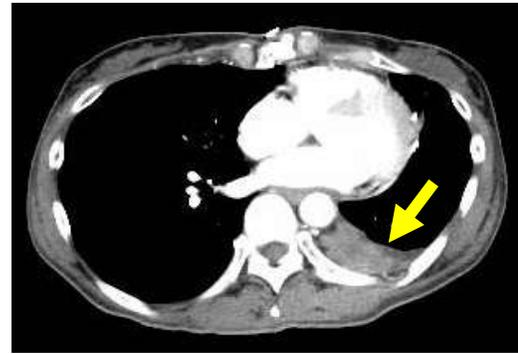
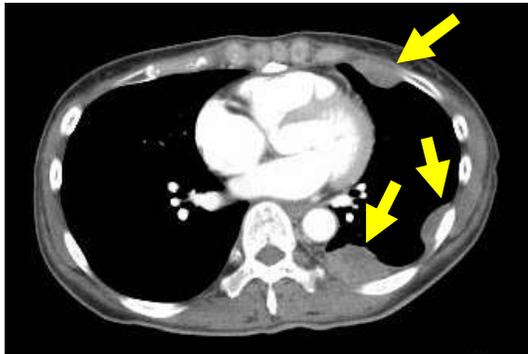
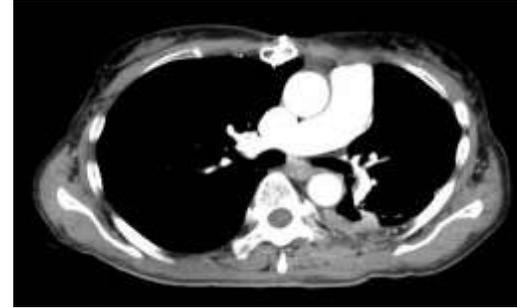
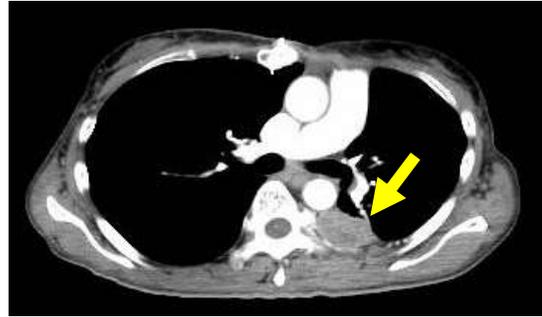
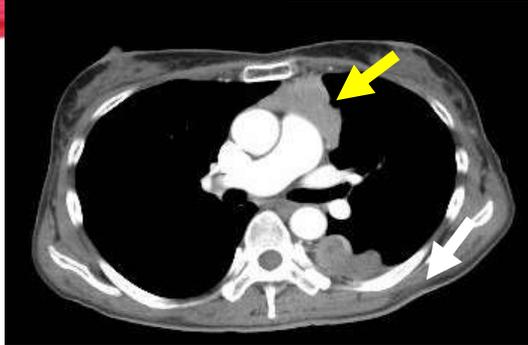
胸腔鏡下の胸腺腫切除
(腫瘍周囲の胸腺組織を部分切除)

赤芽球癆 (PRCA) 合併の胸腺腫



術前にサイクロスポリン投与。
生検で胸腺腫 Type AB
周囲組織への浸潤はなく、胸骨正中切開で
拡大胸腺摘出術。完全切除。
術後5年 再発なし。

IV A期胸腺腫 原発巣と播種に対する二期的切除



他院でADOC後

術後2年

胸骨正中切開＋左肋間開胸で
拡大胸腺摘出術・胸腺腫切除
左肺上葉切除、心膜合併切除
左前～側胸壁の播種巣の切除

左後側方切開で
背側の播種巣を切除

術後12年
胸膜播種転移、
肺転移の再発
を認めるが、
生存

IV A期胸腺腫 胸膜播種・大動脈浸潤合併症例

他院で化学療法後



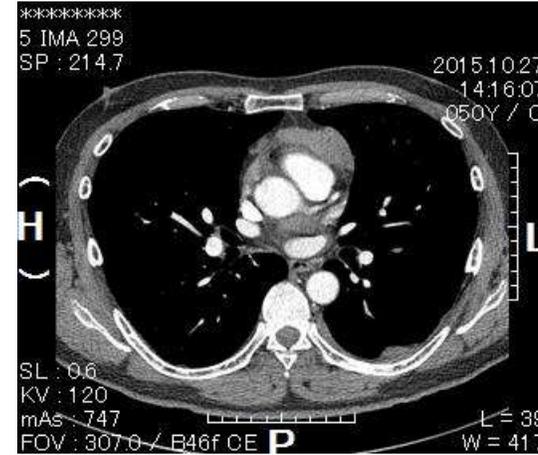
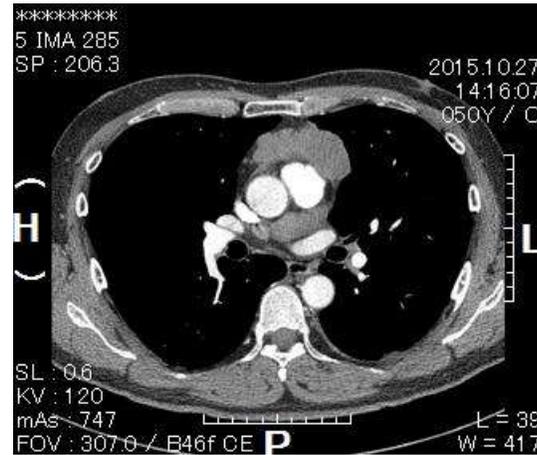
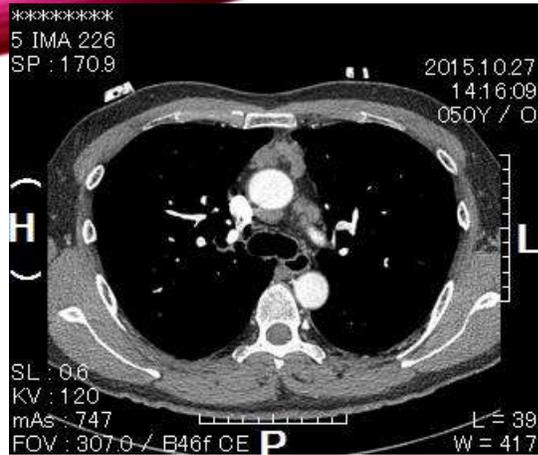
亜全摘術



術後4年
生存

化学療法（カルボプラチン＋パクリタキセル）、放射線治療
重症筋無力症に対するプレドニン内服

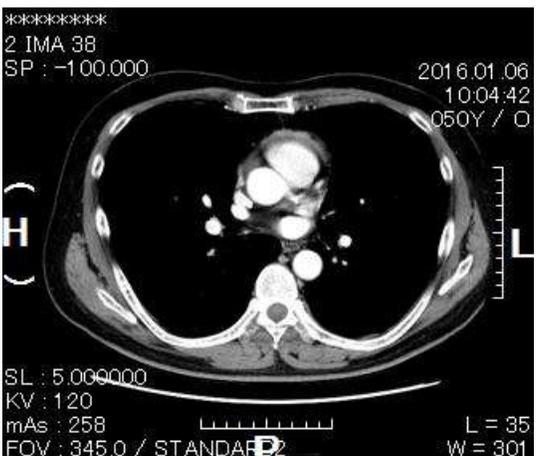
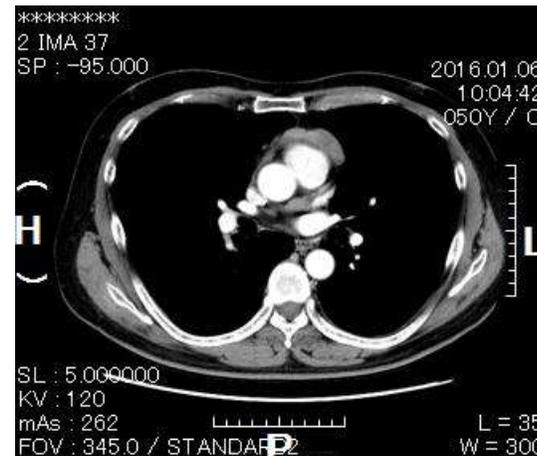
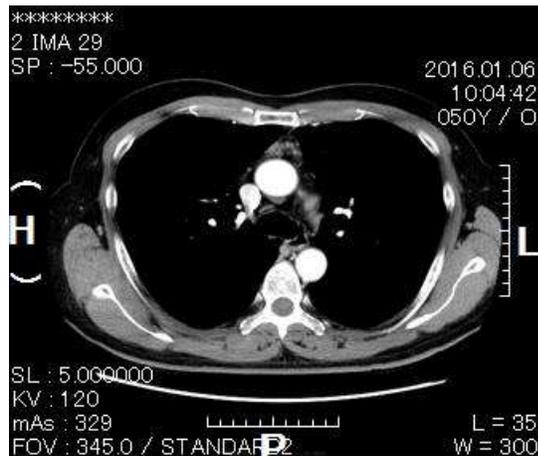
心膜内の播種転移を伴う胸腺腫の治療



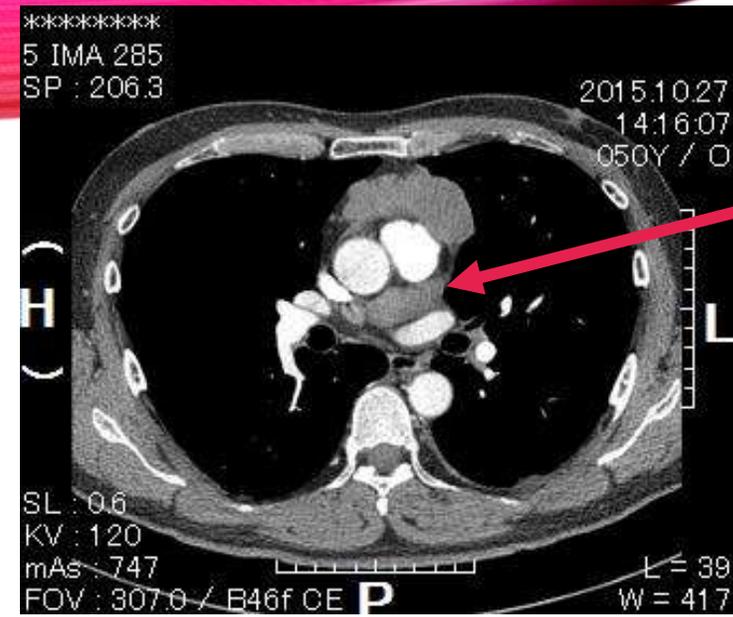
術前治療



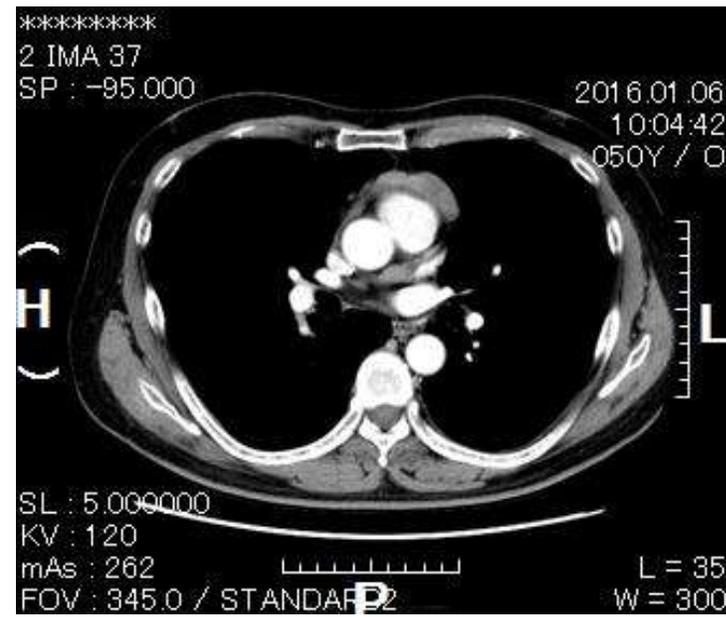
CAMP療法2クール



心膜内の播種転移を伴う胸腺腫の治療

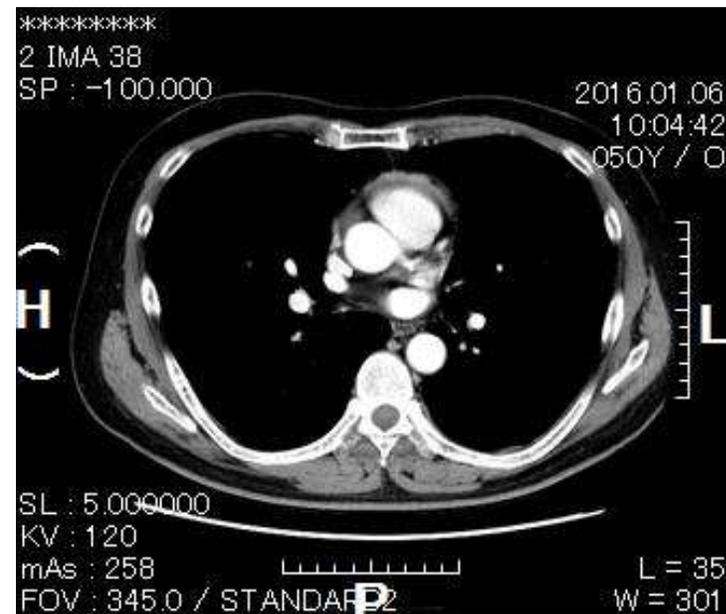
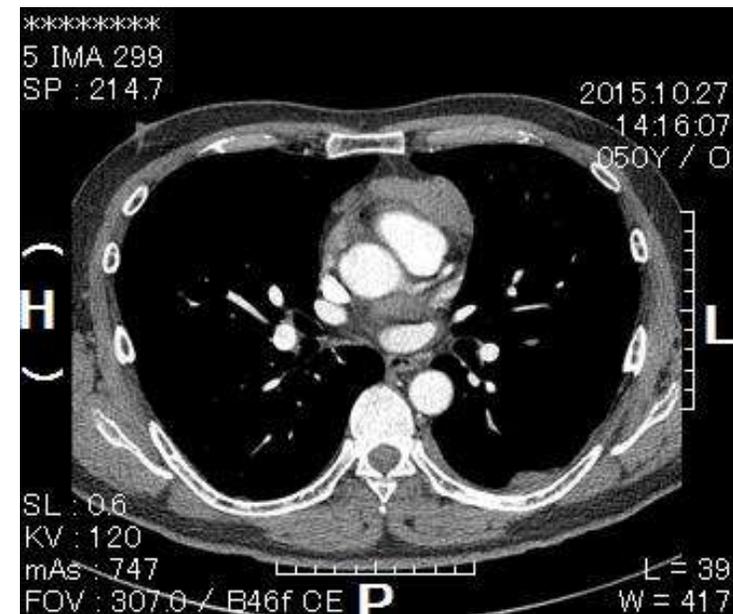


心膜内の
播種転移



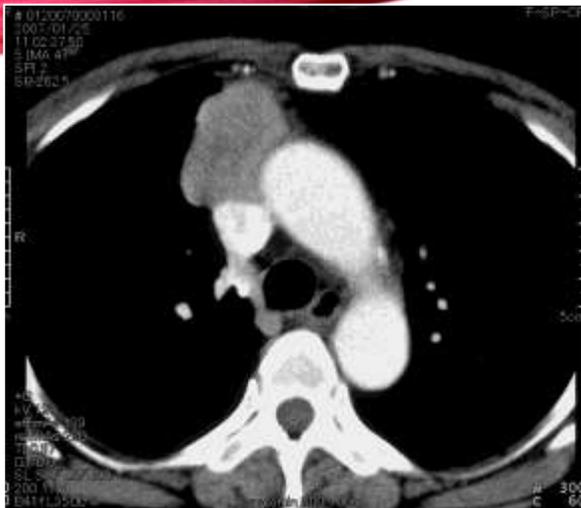
術前治療

CAMP療法
2クール



手術
施行

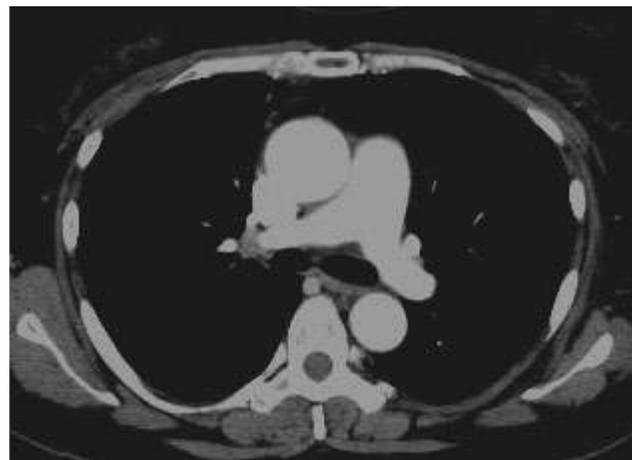
リンパ節転移を伴うIVB期の胸腺腫症例



術前
化学療法



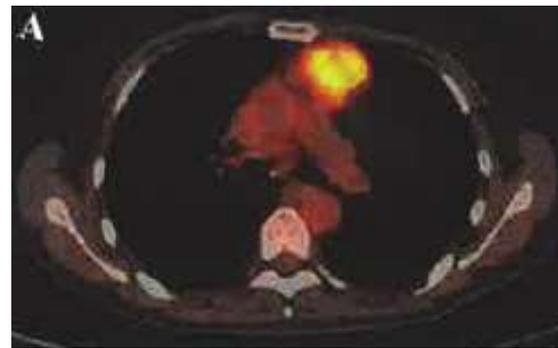
ADOC
3コース



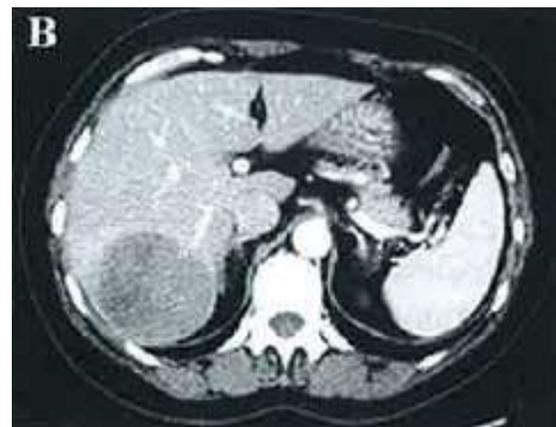
完全切除
リンパ節には
転移なし

術後10年
無再発生存

肝転移を伴うIVB期の胸腺腫症例



原発腫瘍の
完全切除を
施行

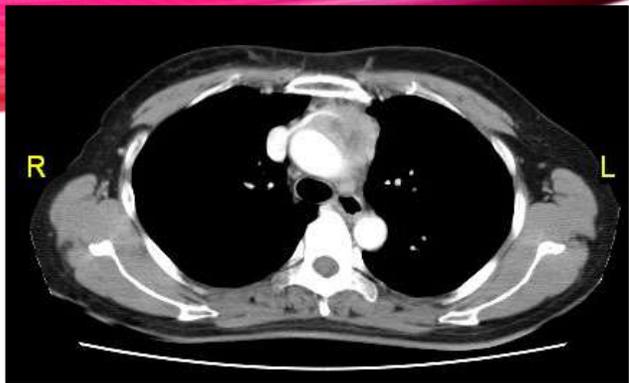


肝転移再発に
対する再手術
を行った。
術後10年で再
発あるが生存

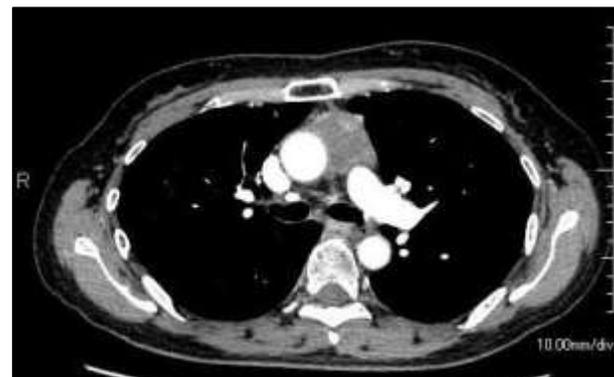
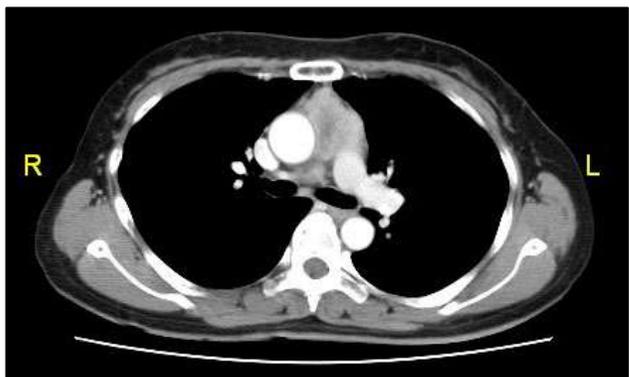
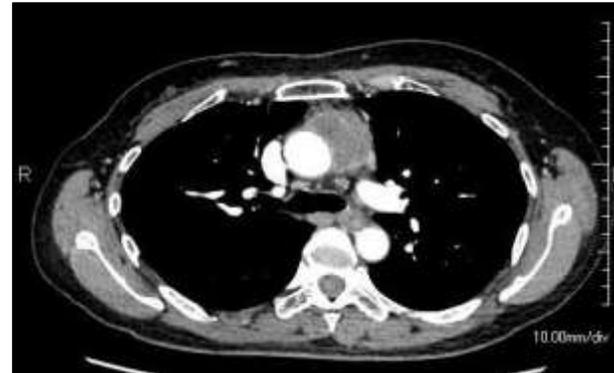
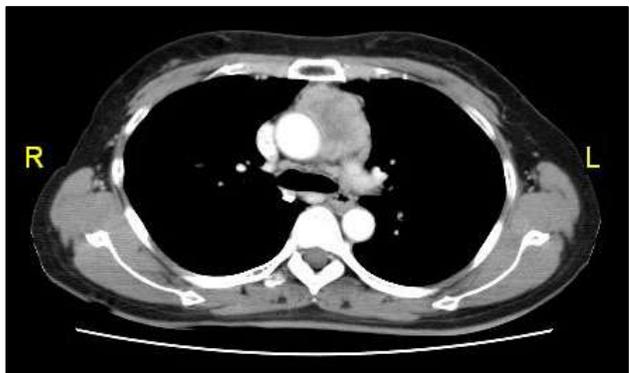
↑
化学療法

↑
肝転移に対するラジオ波焼灼

胸腺癌 上行大動脈浸潤？



放射線療法
と化学療法
の同時併用
療法



切除施行

大動脈壁
からの
剥離可能

胸腺癌：上大静脈と腕頭動脈の浸潤

放射線療法
と化学療法
の同時併用
療法

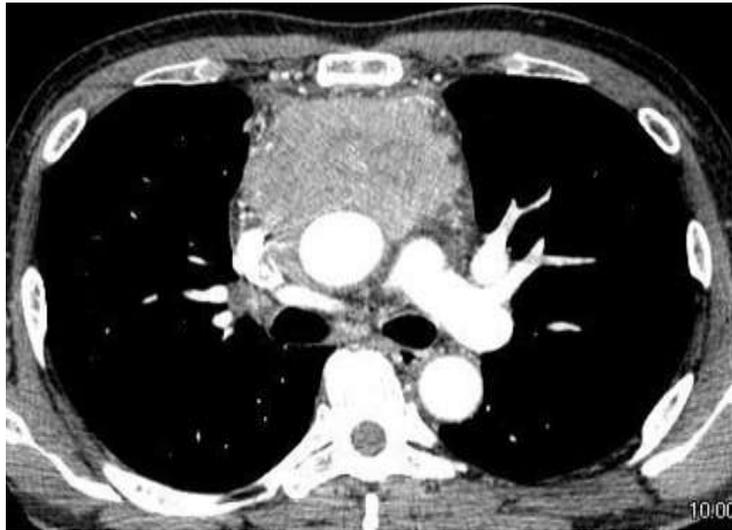
切除施行

上行大動脈と腕頭動脈の合併切除、
再建



胸腺癌(扁平上皮癌)

正岡3期, 上行大動脈・上大静脈浸潤



放射線療法
と化学療法
の同時併用
療法



→ 切除

手術:呼吸器外科と心臓血管外科との共同手術
体外循環下に縦隔腫瘍摘出、上行大動脈・上大静脈合併切除、
人工血管再建、右肺部分切除、心膜合併切除、

縦隔腫瘍・胸腺疾患の臨床における現況

■ 画像診断 Imaging diagnosis

→CT(*thin section*), MRI, PET scan

■ 重症筋無力症の治療 Treatment for myasthenia gravis

→免疫抑制剤 *Immunosuppressive therapy*

■ 呼吸管理 Management of respiration

→人工呼吸器 *Excellent mechanical ventilator*

■ 全身麻酔 General anesthesia

→左右別分離肺喚起 *Unilateral ventilation, VATS*

■ 大血管の切除再建 Reconstruction of the great vessels

→体外循環装置 *Extracorporeal circulation established*

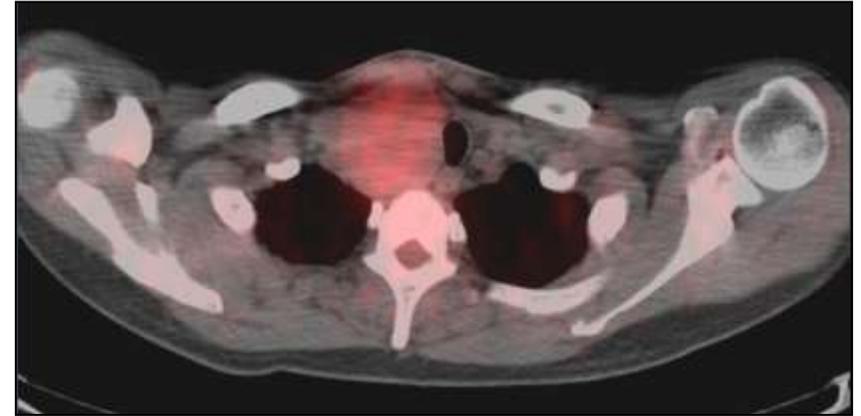
■ Pathological classification

→国際的共通分類の確立 *WHO classification*

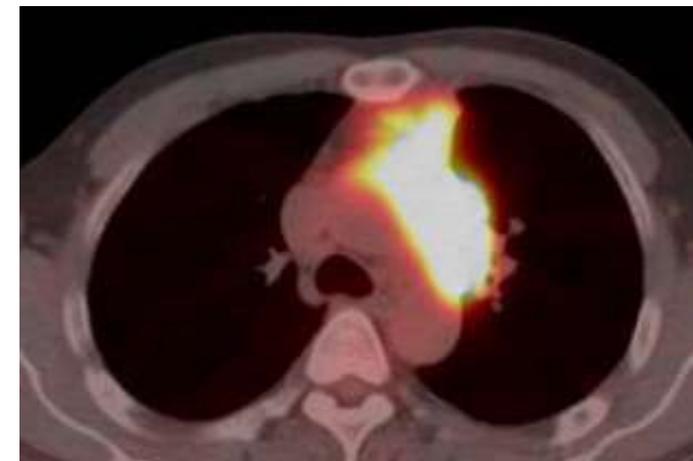
■ 胸腺の生物学的機能 Biological function of the thymus

→T細胞分化 “*Selection of T cells*” was revealed

胸腺腫



胸腺の大細胞神経内分泌癌 (LCNEC)





日本のデータベース
(日本胸腺研究会 JARTによる)
の紹介

胸腺上皮性腫瘍のデータベース事業

登録協力施設

北海道がんセンター、千葉大学、土浦協同病院、新潟大学、東京大学、国立がん研究センター 中央病院、国立がん研究センター 東病院、東京医科大学、日本医科大学、東京女子医科大学、順天堂大学、都立駒込病院、静岡県立静岡がんセンター、聖隷三方原病院、信州大学、愛知医科大学、名古屋大学、名古屋市立大学、京都大学、大阪大学、近畿中央胸部疾患センター、大阪府立成人病センター、神戸大学、岡山大学、徳島大学、四国がんセンター、愛媛大学、九州大学、福岡大学、長崎大学、産業医科大学、熊本大学（32施設）

（下線：100例以上の登録施設）

Retrospective database of thymic epithelial tumor in Japan

- Total 3033 例
- Gender
Male 1435 (47%), Female 1595 (53%), Not indicated 3
- Age at operation
13 to 88 years, mean 57 years
- Association with myasthenia gravis
567 patients (19%)
- Pathology (WHO 分類に基づく)

Thymoma	2505
Thymic carcinoma	317
Thymic neuroendocrine ca.	66
unknown or その他	145



胸腺癌と胸腺カルチノイドの病理亜型

Poorly differentiated neuroendocrine Carcinoma (n=23, 6.6%)

カルチノイド
Well-differentiated neuroendocrine Carcinoma (n=39, 11.3%)

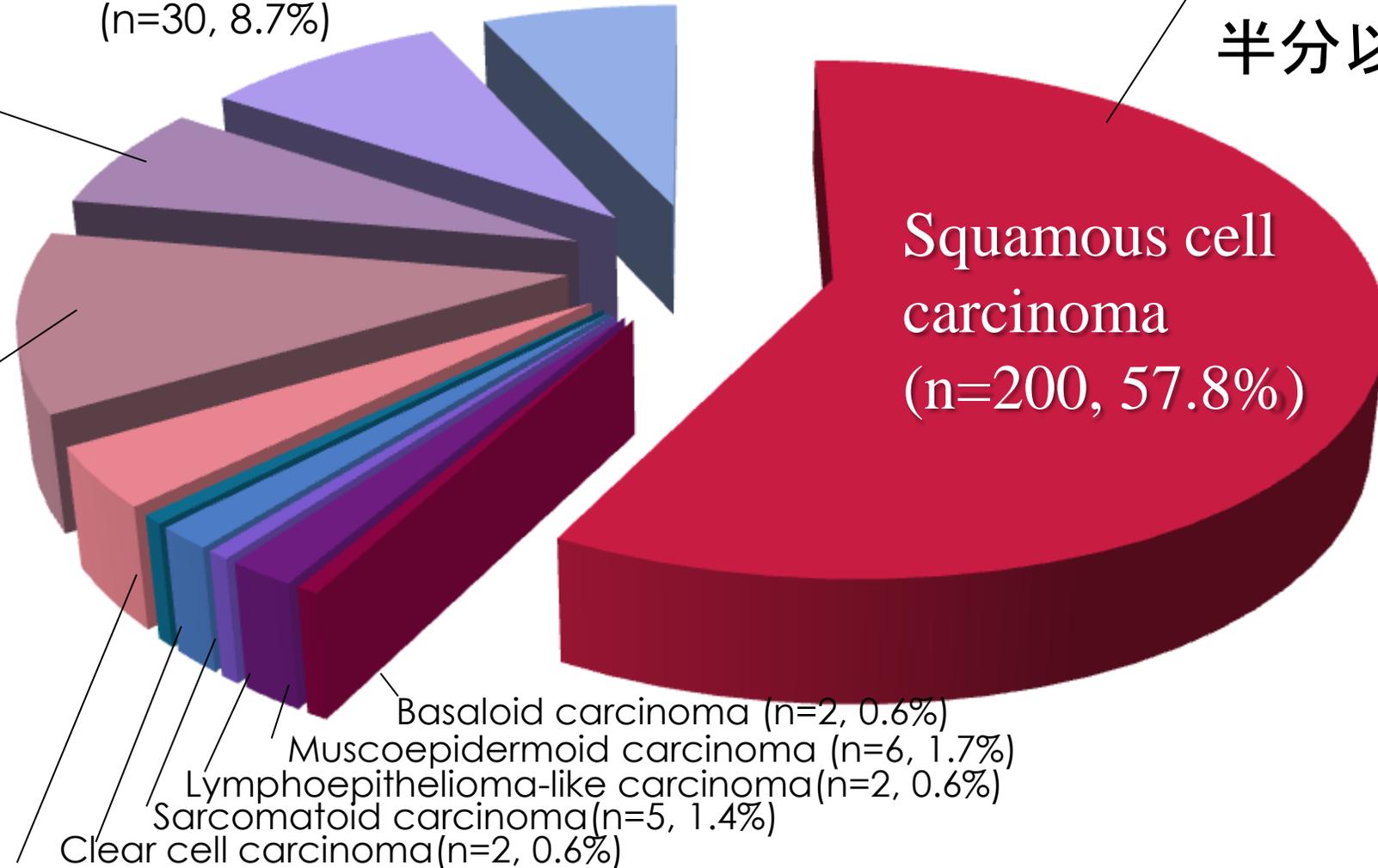
Adenocarcinoma(n=13, 3.8%)

Others (n=30, 8.7%)

Unkown (n=24, 6.9%)

扁平上皮癌が半分以上を占める

Squamous cell carcinoma (n=200, 57.8%)



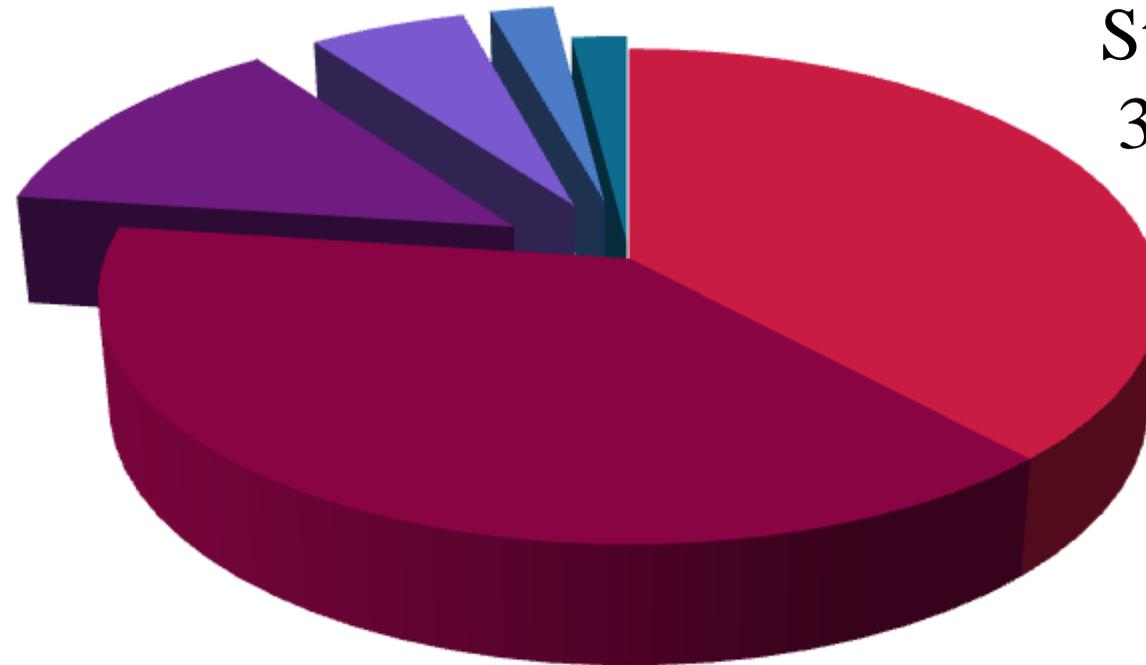
胸腺腫の正岡病期

Stage III・IV
21%

Stage IVa, Stage IVb,
5.7% 2.3%

Stage I,
38.1%

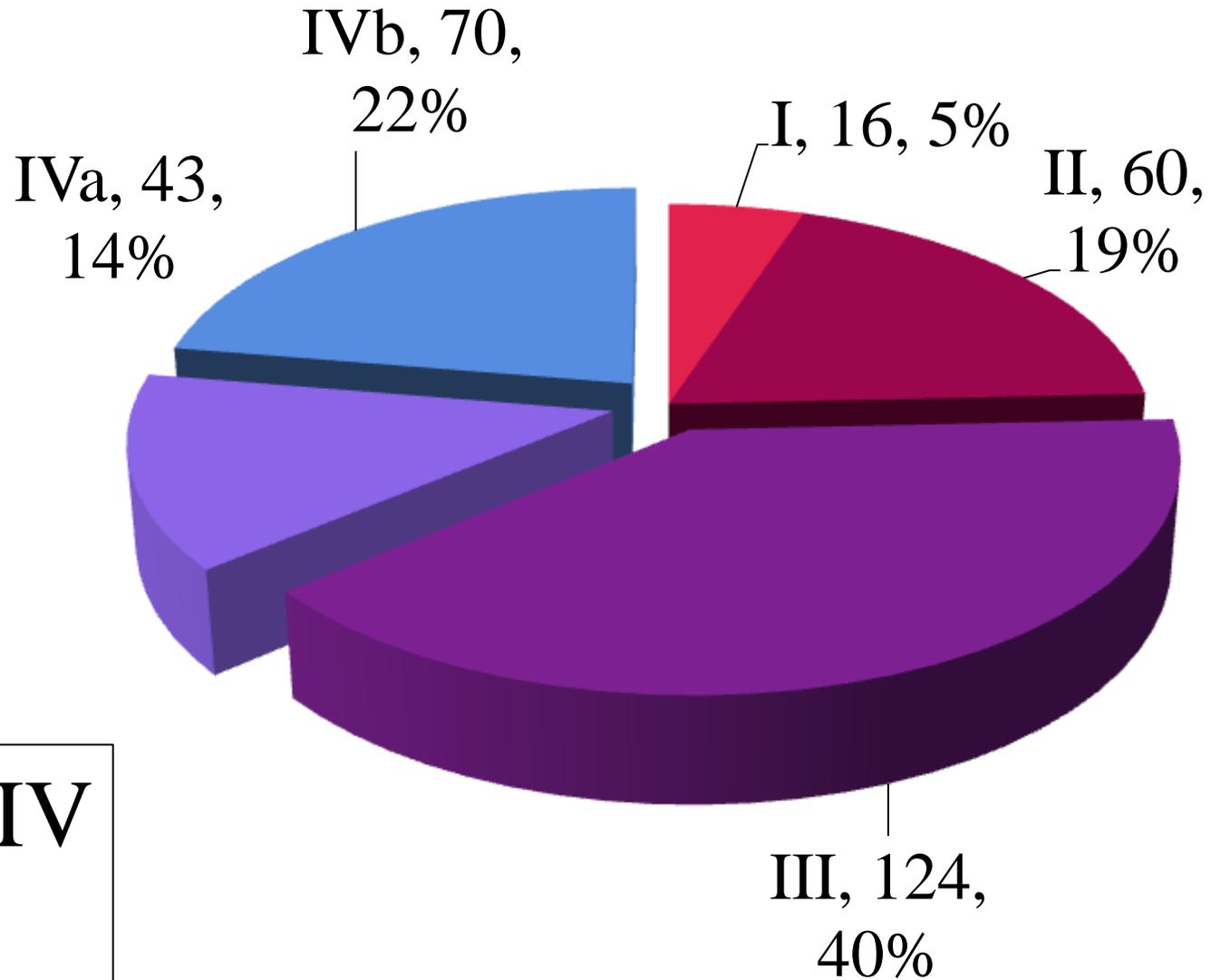
Stage III,
12.9%



Stage II,
39.0%

Stage I・II
77%

胸腺癌の正岡病期分類



Stage I, II
24%

Stage III, IV
76%

手術症例では
Ⅲ期が多い

世界各国、地域、団体のデータベース

North America

South America

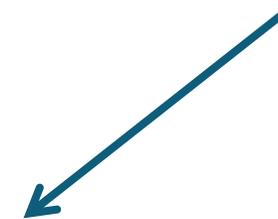
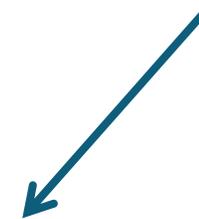
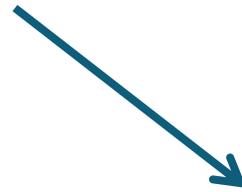
Europe

Asia

International Thymic Malignancy
Interest Group (ITMIG)

ESTS

Japan
Korea
China

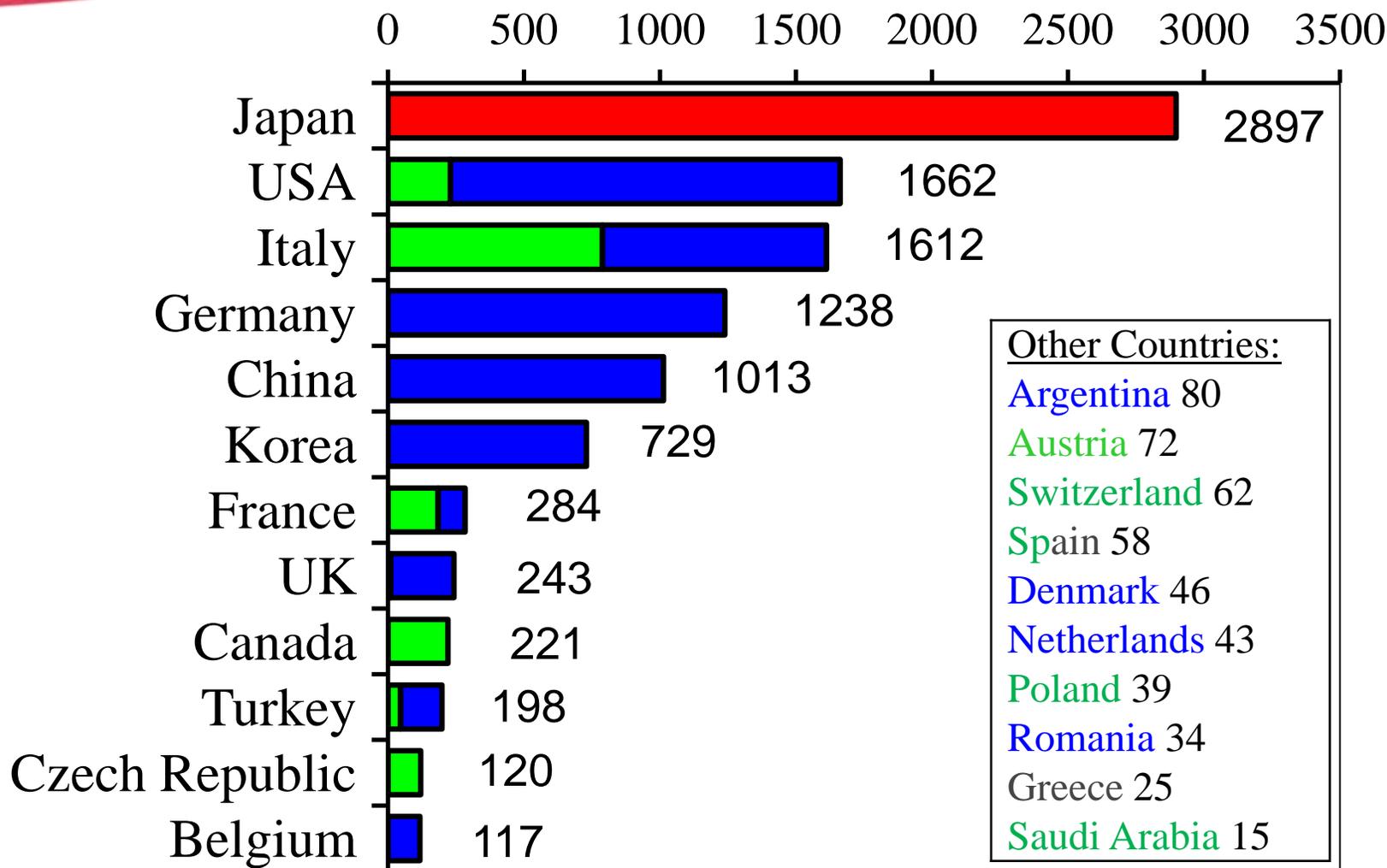


IASLC (世界肺癌学会)
Global retrospective database



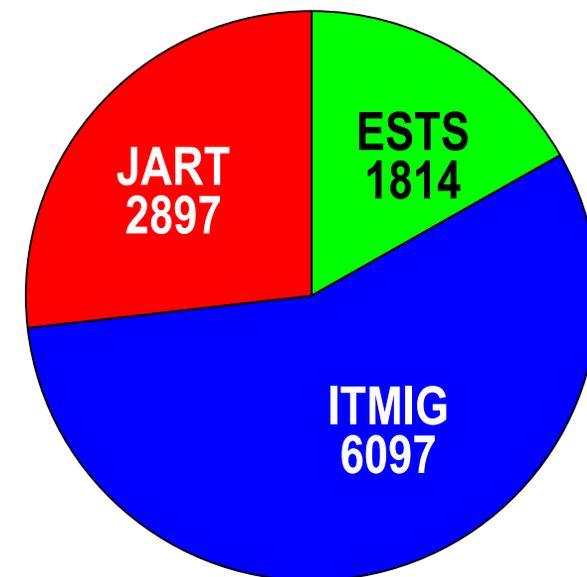
TNM staging of UICC

国際胸腺腫瘍研究会 (ITMIG) と世界肺癌学会 (IASLC) による国際データベースの構築



- Other Countries:
- Argentina 80
 - Austria 72
 - Switzerland 62
 - Spain 58
 - Denmark 46
 - Netherlands 43
 - Poland 39
 - Romania 34
 - Greece 25
 - Saudi Arabia 15

合計 10,808 例を集積

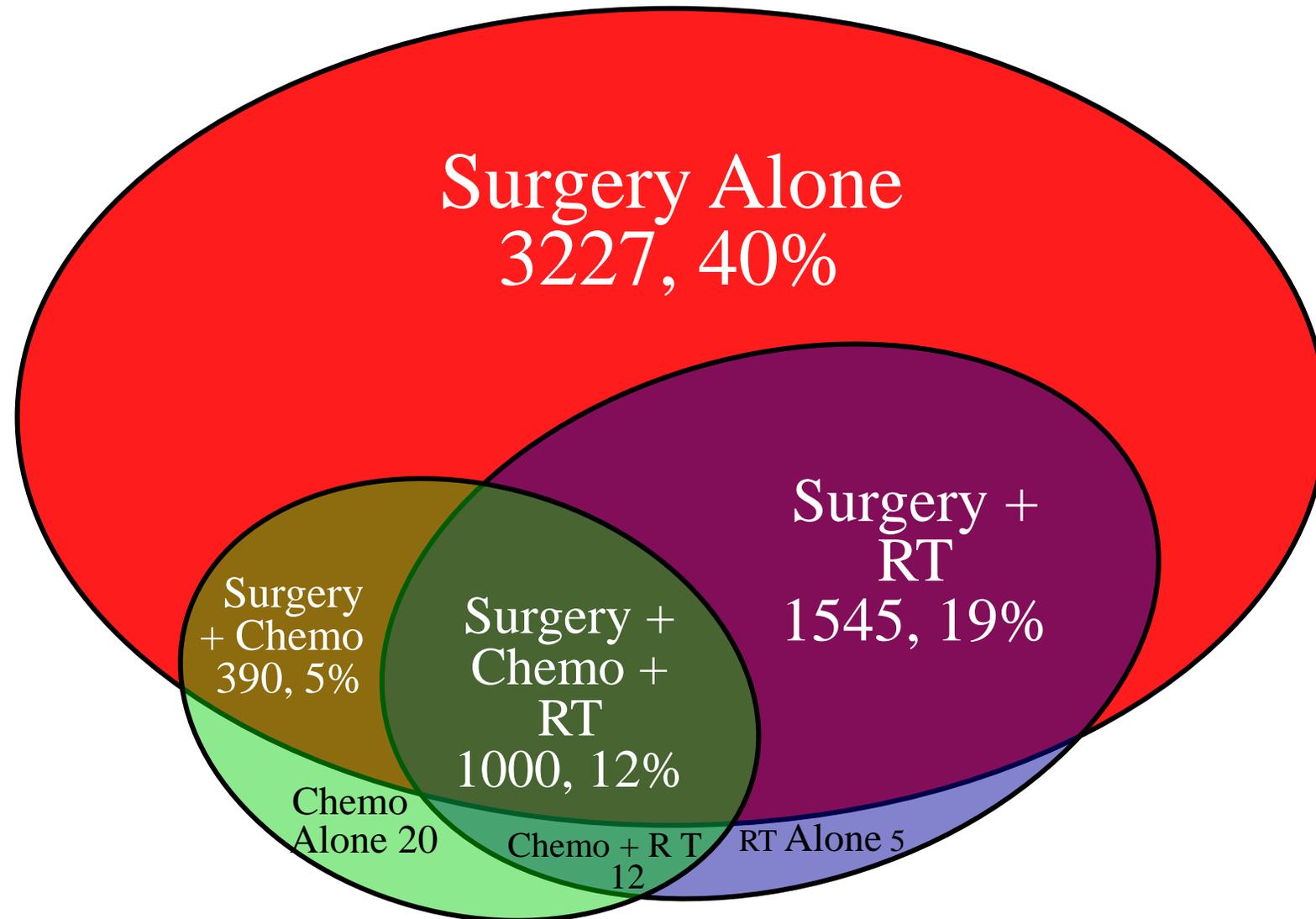


Number of Cases

ITMIG/IASLC の Database における治療内容 (8,145 症例)

Incomplete
treatment
details
1910, 23%

No treatment:
36



胸腺上皮性腫瘍のT分類の提案

Table 1: T Descriptors

Category	Definition (Involvement of): ^{a,b}
T1 a	Encapsulated or unencapsulated, with or without extension into mediastinal fat
b	Extension into mediastinal pleura
T2	Pericardium
T3	Lung, Brachiocephalic Vein, Superior Vena Cava, Chest Wall, Phrenic Nerve, hilar (extrapericardial) pulmonary vessels
T4	Aorta, Arch Vessels, Main Pulmonary Artery, Myocardium, Trachea, or Esophagus

^a Involvement must be pathologically proven in pathologic staging

^b A tumor is classified according to the highest T level of involvement that is present with or without any invasion of structures of lower T levels

胸腺上皮性腫瘍のN, M分類の提案

Table 2: N, M Descriptors

Category	Definition (Involvement of): ^a
N0	No nodal involvement
N1	Anterior (perithymic) nodes
N2	Deep intrathoracic or cervical nodes
M0	No metastatic pleural, pericardial or distant sites
M1 a	Separate pleural or pericardial nodule(s)
b	Pulmonary intraparenchymal nodule or distant organ metastasis

^a Involvement must be pathologically proven in pathologic staging

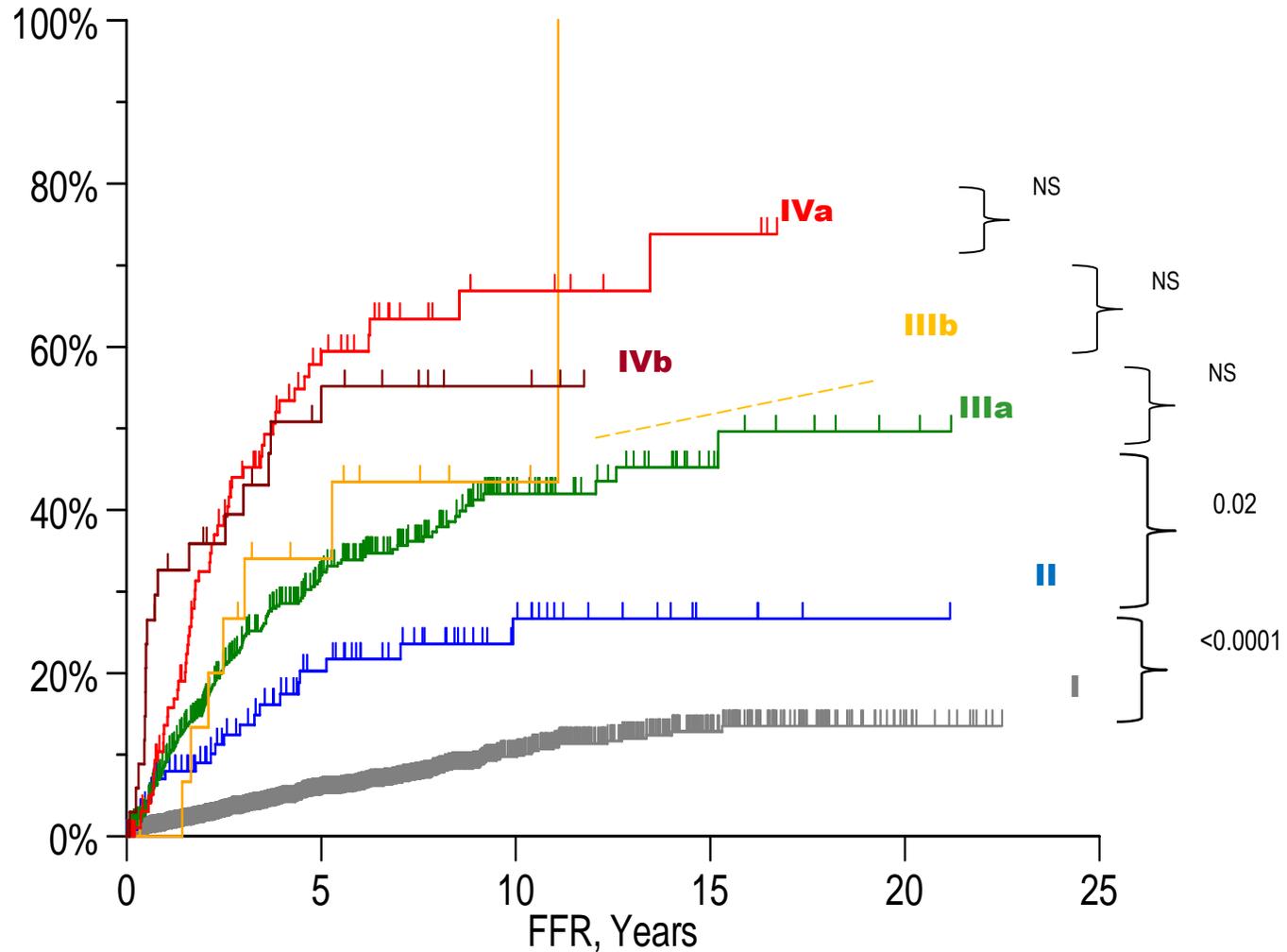
胸腺上皮性腫瘍における TNMによる病期分類の提案

Table 3: Stage Grouping

Stage	T	N	M
I	T1	N0	M0
II	T2	N0	M0
IIIa	T3	N0	M0
IIIb	T4	N0	M0
IVa	T any	N1	M0
	T any	N0,1	M1a
IVb	T any	N2	M0,1a
	T any	N any	M1b

完全切除後の再発率

Cum. Inc. of Recurrence for SPFC Stage Proposal (R0, All Diagnoses)



国際胸腺腫瘍研究会の開催の案内

ITMIG International Thymic Malignancy Interest Group

www.itmig2016.org

→ **ITMIG 2016**
7th International Thymic Malignancy Interest Group Annual Meeting

Save the Date!
SEPTEMBER 15-17, 2016 San Francisco, CA, USA

9月15日～17日
サンフランシスコ
で開催

患者さんと御家族の
参加も歓迎です。