

6月25日胸腺腫・胸腺がん患者の情報交換会&勉強会 質疑・応答

奥村教授にお聞きしたいこと・奥村教授の話

1 特徴

(1) 胸腺腫・胸腺がん、カルチノイドの違いについて、胸腺腫はがんの種類か。

- ・病理学的には胸腺腫はがんではなくて正常と区別つかず機能を残したまま腫瘍化したもの。一部、転移するものがありがんに近いものもある。タイプ B3 は胸腺がんと似ていて胸腺がんとの区別はむずかしい。
- ・胸腺がんは扁平上皮がんが多い。食道や肺のがんと区別できない病理形態。もともとの機能を残していない。
- ・カルチノイドは上皮性腫瘍だが、神経内分泌腫瘍。胸腺がんとは違う。単独で起こる場合もあるが、MEN タイプ I (多発性内分泌腫瘍性症候群) で高頻度に発症することもある。

(2) 胸腺腫・胸腺がんが悪性の腫瘍として扱われるのはなぜか。

- ・胸腺腫は胸膜などに転移する。ふるまいとしては悪性腫瘍。

(3) 発症に関して、地域や職種など特徴があるか。

- ・そういうことは今まで聞いたことはない。おそらくないと思う。

(4) 胸腺腫と自己免疫疾患、症状との関係

- ・胸腺腫の 1/4 くらいに重症筋無力症がある。重症筋無力症の 1/3~1/4 くらいに胸腺腫が合併。重症筋無力症の合併しない胸腺腫の患者さんのアセチルコリン受容体抗体を調べると、数値が低いけど 4 分の 1 近くで陽性である。
- ・胸腺腫を合併している重症筋無力症の患者は、合併していない患者より高齢の人が多い。
- ・胸腺腫合併の重症筋無力症の男女比に差はない。胸腺腫を合併しない重症筋無力症は女性が多い(遺伝的素因あり)。胸腺腫を合併する重症筋無力症は遺伝的素因が少ない。胸腺腫ができてから何らかの原因で重症筋無力症を発症。症状が似ていても発症原因が違う。

2 治療

(1) 胸腺腫・胸腺がんの治療

- ・胸腺がん 遠隔転移していると手術困難。
- ・胸腺腫 播種などとれる可能性のあるものは切除する。完全切除できないものは放射線が効くので術後に照射したりする。放射線治療はできるだけ温存しておき、外科的治療ができなくなったときに考える。

(2) ステージ別の 10 年生存率

- ・胸腺腫も胸腺癌も含めると、無再発生存率は、I 期 95%、II 期 90%、III 期 60%、IV 期 35%

程度。

3 診断

(1) 胸腺腫・胸腺がんは、どのように診断されるか。

- ・ 切除標本の病理診断
- ・ 胸腔鏡下や針生検 切除できない場合や悪性リンパ腫、胚細胞性悪性腫瘍が疑われる場合や完全切除できないとき。術前の化学療法や放射線治療を行う前には病理診断を得るようにする。

(2) 胸腺種のタイプ (A、AB、B1、B2、B3) はどのような違いがあるか。診断上、見誤る可能性がないか。

- ・ かなりの確立で正しく診断できる。PET-CT や CT で胸腺腫の悪性度の高くないタイプ、少し高いタイプ、胸腺がんの三つがわかる。

(3) 肺扁平上皮がんと胸腺がんの扁平上皮型の相違

- ・ ある種のがん抑制遺伝子には発現の違いがあったと記憶している。
- ・ 胸腺がん CKIT 分子に変異があると、グリベックが効く。肺扁平上皮がんではグリックが効くとは聞いたことがない。

4 治療

[手術]

(1) 胸腺腫の術後、どのくらいの経過を経て再発するか。

- ・ 4・5年までの間に見つかる場合が多い。10年で見つかる場合もある。どんな検査でフォローするかにもよる。

(2) 望ましい経過観察の期間

- ・ 最低10年は、年1回CT。

[抗がん剤]

(1) 治療に使われる抗がん剤とその効果複数

① 胸腺腫

- ・ 基本的にシスプラチン中心に。
- ・ ステロイドが効く(リンパ球はステロイドに感受性強い。胸腺腫では腫瘍とリンパ球が支え合っているためリンパ球が少なくなると腫瘍上皮細胞も弱くなる)
- ・ CAMP 療法(シスプラチン、アドリアマイシン、メチルプレドニゾロン)など。
- ・ 播種の治療は、程度にもよる。他に治療法がないのなら、生命予後に関係ないなら経過観察など、考慮して決める。

② 胸腺がん

- ・ シスプラチン+タキソテールなど タキソテールは放射線治療の感受性をあげる。
- ・ シスプラチン+タキソテール+放射線→縮小効果あり。

・来年あたりから、シスプラチン+TS-1+放射線 臨床研究の予定。胸腺研究会、がん治療の研究会も入って行く。参加している病院等詳細は、胸腺研究会のホームページで

○抗がん剤は催奇形性があり。妊娠への影響あり。

○副作用対策はかなりすすんでいる。制吐剤が進歩している。食事ができないとか吐き気がおさまらないとかほとんどない。白血球の減少にはG-CFS 製剤(グラン)など。髪の毛の対策は防ぐのは難しい。

〔放射線〕

(1)術後の放射線治療の効果

・完全切除できたものに放射線治療をした場合、生存率の上昇にならないという説がある。

(2)放射線治療の晩期副作用

・どうしようもない、治せないのが現状。
・安易に放射線治療をしない方がよい。放射線治療をしたところに20年ぐらいしてから新たながんができるリスクあり。

〔集学的治療〕

(1)複数の治療法の混合選択の可能性、各種治療法どうしの相性

・放射線治療のタイミング、方法はたくさんある。
・胸腺がんで完全切除難しい場合、化学療法+放射線療法で小さくして手術
・胸腺腫では、切除できなくても別の方法が考えられる。化学療法で小さくして手術
・胸腺腫で完全切除できた場合 放射線治療をすすめない。生存率の上昇に寄与していない。

〔高齢者(75才以上)の胸腺がんの患者に対する処置例〕

・体力的によければ手術。80才くらいまでなら色々な治療が可能

5 再発

(1)胸腺腫は再発しやすいか。術後どのくらいで再発するか。再発しても治療で治癒する見込みがあるか。

・3~5年で再発することが多い。切除できるものは手術で治療。術後10年まではCT検査、再発したら治療、手術。

6 転移

(1)転移しやすい場所、臓器

- ・胸膜、肺、転移しやすい。腹腔臓器などの他の臓器に転移はあまりない。骨転移はきわめて稀。胸腺がんは扁平上皮がんが多いので色々なところに転移する。肺転移が多い。

(2) 転移を防ぐ方法があるか。抗がん剤での治療は、転移防止の作用があるか。

臨床研究できないので答えは出せない。

(3) 転移場所や腫瘍の大きさと治療方法が異なるか。

- ・まずは手術。難しい場合は、放射線、化学療法の組み合わせ

7 各種治療について

薬の治療に関してはテーラーメイド医療

(1) 分子標的薬

- ・薬が効くかどうか調べて治療する。保険適用になっていないが C-KIT という分子に変異があればグリベックが効く

(2) その他の抗がん剤(TS-1、イリノテカン等)

- ・やってみないとわからない。

(3) 免疫チェックポイント阻害剤

- ・オプジーボは胸腺がんに見込みあり。PDL-1 分子と PD-1 分子が関係。切除不可の場合の治療の選択肢となる。

(4) 温熱療法

- ・がん細胞は熱に弱いので効くことを否定しないが、あくまでも局所療法である。

8 費用

(1) 保険適用外の場合、費用はどのくらいかかるか。

- ・分子標的薬 年間300～500万
- ・重粒子、陽子線 300万くらい
- ・オプジーボ 3,000～4,000万

9 治療法の未来

治療法はいつ確立されるか。確立されるには何が必要か。

- ・患者数が少ないことから少人数での前向き臨床研究トライアルでデータを出していくことになる。ナショナルチームでやると結果が出てくるが・・・
- ・国際的には取り組みあり。日本でやるとなると資金面、動いてくれる医者数、全国レベルで取り組もうとする気運等が課題。

10. 参加者からの質問

(1) 胸腺がんⅢ期で手術、再発予防のため60グレイの放射線を照射し、晩期副作用が

出ている。今後のことが心配。IMRTでの放射線治療は可能だろうか。

- ・放射線治療を補助療法としてやるかどうかの結論は出ていない。正岡先生がおられた時代、長期予後がわかっていなかったのが、浸潤性のものなら放射線治療ということで1980～1990年代は行われていた。だんだん長期予後がわかってくると、胸腺腫のタイプにより不要という考えが出てきている。今は、Ⅲ期では考えるが、Ⅱ期・Ⅲ期でも完全切除できた場合は施行しなくなっている。日本のデータは放射線に否定的であるが、アメリカやヨーロッパでは施行した方がよいというデータが出ている。この違いを研究方法等精査しないとわからない。
- ・IMRTはすぐれた方法である。正常部分の1カ所に当たる照射量が減るので、照射野をかえてやるとできると思う。それができる専門施設でやること。可能性はあると思う。

(2)奥村教授の診察を受けるにはどうすればよいか。

- ・普通に紹介状を持って受診してもいいが、短い時間しかとれない。自費診療になるが1セカンドオピニオン外来なら1時間の時間がとれるのでお薦めする。

(3)当日のアンケートより質問・確認

- ・遠隔転移のある胸腺がんの場合、原発巣（胸腺）の完全除去手術の前提条件として（転移がリンパ節の場合）術前の化学療法や放射線照射で切除可能になる、（転移が肺や肝臓の場合）術前の化学療法や放射線療法で消失、もしくは個別に手術で除けるレベルになること。
-

(4)神経内分泌腫瘍について

①胸腺がんの中でカルチノイドと診断される割合はどのくらいか。

- ・診断される割合は3%～6%。

②阪大ではどのくらいの症例を扱っているか

- ・この20年～30年間で阪大関連施設での症例数が20例で、そのうち大阪大学病院では10例、あとの10例は阪大関連病院。

③他の神経内分泌腫瘍では、G1, G2, NEC1と分類されているが、胸腺がんではどのように分類されているか。

- ・胸腺の腫瘍では、病理学的悪性度で、low grade と high grade に分類される。

④抗がん剤は、どのような薬を使用するか。

- ・分子標的治療薬は、エベロリムス（アフィニートル）。

⑤PRRTは有効か

- ・PRRTを受けに、スイスのバーゼルへ行った患者もいる。

(PRRTというのは、まだ日本では出来ない放射線治療)

⑥免疫チェックポイント阻害薬は効果があるか。

・ 不明である。

(文責 近藤)