

## 縦隔腫瘍の診断と治療

平井 恭二

日本医科大学大学院医学研究科機能制御再生外科学  
日本医科大学千葉北総病院胸部・心臓血管・呼吸器外科

## The Diagnosis and Treatment of Mediastinal Tumors

Kyoji Hirai

Department of Biological Regulation and Regenerative Surgery, Graduate School of Medicine, Nippon Medical School  
Department of Cardiovascular and Thoracic Surgery, Nippon Medical School Chiba Hokusoh Hospital

## Abstract

Mediastinal tumors are related to various diseases. To appropriately treat these diseases, thoracic surgeons must cooperate with physicians in other departments. Accurate diagnosis with computed tomography, magnetic resonance imaging, and positron-emission tomography are indispensable for these diseases. A thorough assessment of the tumor should include its size, shape, surface, relationship with adjacent organs, and other characteristics, including nodal involvement, remote metastasis, pleural dissemination, pericardial dissemination, pulmonary metastasis, invasion to chest wall, development to the vertebral canal, and hematological studies. Less-invasive procedures by means of video-assisted thoracic surgery is an option for resection of noninvasive tumors, such as Masaoka stage I and II thymomas. Whether video-assisted thoracic surgery is an appropriate surgical procedure for mediastinal tumors depends on accurate imaging diagnosis. In this article, a new method for anatomic compartment classification of the mediastinum for axial computed tomograms and x-ray films is reviewed. Additionally, the characteristics of mediastinal tumors and recent surgical treatments are described.

(日本医科大学医学会雑誌 2011; 7: 113-118)

**Key words:** mediastinum, mediastinal tumor, video-assisted thoracic surgery

## はじめに

2009年1月本邦で初めて臨床・病理縦隔腫瘍取り扱い規約が発行された。これまでに不十分であった従来の縦隔区分法を改め、初めてCTによる区分法が定められたが、いまだ呼吸器内科医ならびに呼吸器外科医

にその区分法が浸透しているとは言い難い状況である。また、縦隔腫瘍の治療に関わる診療科は呼吸器外科、呼吸器内科、血液腫瘍内科、放射線科、整形外科、消化器外科、脳神経外科、神経内科など広範囲であり、その中で呼吸器外科医の立場は診断、治療を行う上で重要な位置を占めている。本疾患に対しては腫瘍の性状ならびに腫瘍関連症状、隣接臓器への浸潤、腫瘍学

的悪性度、腫瘍随伴合併症など十分評価して総合的に治療計画を立てていく必要がある。肺癌と比べ発生頻度が低いこともあり、様々な縦隔腫瘍に対する外科治療はいまだ十分に確立したとは言えず、日本呼吸器外科学会でも常に1つの命題として取り上げられている。今回、新たな縦隔区分法ならびに縦隔腫瘍の診断と治療について概説する。また、最近の縦隔腫瘍に対する外科治療の現状などについて以下に述べる。

### 縦隔の解剖と新たな区分法

縦隔とは胸部の正中で、肺を除くすべての胸部内臓および構造を含む領域をいい、前方は胸骨、後方は胸椎体前面、上方は胸郭入口部、下方は横隔膜で囲まれた領域と定義される<sup>1</sup>。縦隔の区分法については近年新しく定められた<sup>2</sup>。その区分とはCTの横断像をその基準とし、縦隔上部は縦隔の上縁から左腕頭静脈が気管正中線と交差する高さまでの縦隔を指し、前外側縁は内胸動脈外縁、腕頭静脈外側縁または鎖骨下動脈第一分節外側縁とし、後外側縁は横突起の外縁で後胸壁に立てた垂線として定められた。前縦隔は左腕頭静脈が気管正中線と交差する高さから下方、横隔膜に至る高さの縦隔で、前縁は前胸壁後面で境界され、後縁は頭尾方向の位置および左右により異なる<sup>1</sup>とされている。左は左腕頭静脈前縁、左鎖骨下動脈、大動脈後縁、肺動脈幹、左主肺動脈前縁、上肺静脈、下肺静脈、心臓後縁より形成され、右は上大静脈前縁、上肺静脈、下肺静脈、心臓の後縁により形成される。中縦隔は左腕頭静脈が気管正中線と交差する高さから下方、横隔膜に至る高さの縦隔であり、心臓、左腕頭静脈、上大静脈の後方、食道および気管、主気管支とその周囲とされている。後縁は椎体の前縁から1 cm 後方とする。後縦隔は左腕頭静脈が気管正中線と交差する高さから下方、横隔膜に至る高さの縦隔椎体の周囲とするが、その前縁は椎体の前縁より1 cm 後方と定められている。外側縁は、横突起外縁で後胸壁に立てた垂線とする。縦隔腫瘍取扱い規約に基づく縦隔区分の胸部単純X線写真側面像への投影(図1)を示した<sup>1</sup>。

### 縦隔腫瘍と臨床症状

先の図1の領域に発生した腫瘍を縦隔腫瘍というのが、骨や壁側胸膜などの隣接臓器原発腫瘍の浸潤や悪性腫瘍のリンパ節転移などは除外される。また、各縦隔区分に好発する縦隔腫瘍性病変を表に示した(表1)<sup>3</sup>。縦隔腫瘍の頻度は胸腺腫瘍(約40%)が多

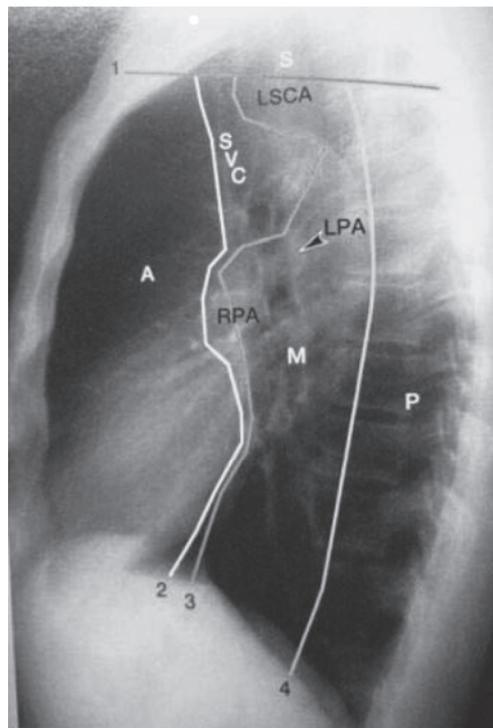


図1 縦隔腫瘍取扱い規約に基づく縦隔区分 胸部単純X線写真側面像への投影  
縦隔上部(S)は左腕頭静脈が気管正中と交差するレベルを通る線(1)より上方である。前縦隔(A)の後縁は左右で異なり、(2)右側、(3)が左側を示す。中縦隔(M)と後縦隔(P)の境界は椎体前縁から背側1 cmを通る線(4)とされている。

く、次いで神経原性腫瘍(約15%)、先天性嚢胞(約15%)、胚細胞性腫瘍(約10%)、リンパ性腫瘍(約5%)、甲状腺腫(約5%)、その他(約10%)とされている(表2)<sup>4</sup>。腫瘍は約半数は無症状であり、胸部単純レントゲン写真では腫瘍径が小さな状態での発見は困難なことが多く、比較的大きくなった状態で見つかることが多い。有症状の場合、腫瘍の周囲臓器への圧迫・浸潤症状、呼吸器症状では咳嗽、呼吸困難、血痰などがあげられる。循環器症状では上大静脈症候群がみられることがある。顔面・上肢の浮腫、頸静脈怒張を呈し、悪性リンパ腫、胸腺腫、奇形腫などが主たる疾患である。消化器症状では嚥下困難があり、食道嚢胞などの圧迫症状や重症筋無力症とも関連していることがある。神経症状は腫瘍の胸壁への圧排や直接浸潤による胸部不快感や胸痛、横隔神経浸潤による吃逆、反回神経浸潤による嗝声、上位交感神経浸潤によるHorner症候群などがみられる。奇形腫では嚢腫内の感染またはアマラーゼなどの消化酵素により穿孔を来とし、嚢腫内容の毛髪などの咯出、心嚢内への穿孔

表1 各縦隔区分に好発する縦隔腫瘍性病変

	縦隔上部	前縦隔	中縦隔	後縦隔
嚢胞性	甲状腺嚢胞 リンパ管腫 心膜嚢胞	胸腺嚢胞 心膜嚢胞 リンパ管腫 嚢胞性奇形腫	気管支原性嚢胞 心膜嚢胞 食道重複嚢胞	神経腸管嚢胞 髄膜瘤 神経鞘腫 (嚢胞変性)
充実性	甲状腺腫 副甲状腺腫 神経原性腫瘍 胸腺病変 リンパ節病変	胸腺病変 ・胸腺過形成 ・胸腺脂肪腫 ・胸腺上皮性腫瘍 (胸腺腫, 胸腺癌) ・胚細胞性腫瘍 (奇形腫および悪性群) ・悪性リンパ腫 甲状腺腫 神経原性腫瘍	リンパ節病変 ・リンパ節転移 ・悪性リンパ腫 ・Castleman 腫 ・結核 ・塵肺 ・食道腫瘍 ・甲状腺腫 ・神経原性腫瘍	神経原性腫瘍 ・神経鞘腫 ・神経線維腫 ・神経節神経腫 ・神経芽腫 ・神経節神経芽腫 ・傍神経節腫 ・髄外造血巣

表2 縦隔腫瘍の発生頻度

	寺松 1976年 (%)	正岡 1980年 (%)	和田 1982年 (%)	赤石 1993年 (%)	胸部外科学会集計 2000年 (%)
胸腺腫	30.2	26.4	31.8	36.2	37.8
神経原性腫瘍	19.5	16.0	18.5	10.7	12.9
奇形腫	18.6	17.9	16.6	17.1	8.0
先天性嚢腫	12.2	10.2	10.5	11.5	15.1
リンパ性腫瘍	12.1	18.4	6.5	13.6	5.3
胸腔内甲状腺腫	4.7	4.4	3.8	4.4	4.3

による心タンポナーデ症状を呈することがある。また、絨毛上皮癌では女性化乳房を認めることがある。

腫瘍随伴症状としては前縦隔腫瘍の代表格である胸腺腫についてまず述べる。胸腺腫は重症筋無力症を約20~30% 合併しているといわれている。また、胸腺腫のうちWHO病理分類のtype B1とB2に合併することが多いとされている<sup>5</sup>。四肢脱力、眼瞼下垂、複視、嚥下困難を呈したりする。赤芽球癆との合併例では高度な貧血を呈する。低または無ガンマグロブリン血症との合併例では易感染状態に陥り、再発性の気道・肺感染症、慢性下痢、皮膚カンジダ症などを呈する。高齢者で発生し、細胞性免疫低下と抗体産生低下を呈する疾患はGood症候群と呼ばれ、赤芽球癆や骨髄機能障害など伴うことも多いとされている。さらに、高ガンマグロブリン血症も合併することもある。血液粘調度が高まり、出血傾向、網膜出血、めまい、頭痛、眼球振戦などを呈する。胸腺腫は自己免疫疾患との合併(SLE, 多発性筋炎, 慢性関節リウマチ, 甲状腺炎, 潰瘍性大腸炎, 強皮症, 皮膚筋炎, 尋常性天疱瘡, ベーチェット症候群, Eaton-Lambert症候群など)が知られている。これらに対して胸腺腫や胸腺

の摘除が病勢を低下させることは少ないが、潰瘍性大腸炎, ベーチェット症候群については有効との報告も散見される。頻度は低い胸腺発生腫瘍のうち胸腺カルチノイドでは様々なホルモン(ACTH, MSH, PTHなど)を分泌し, Cushing症候群を呈したり, multiple endocrine adenomatosis (MEA type II)の一種で副甲状腺機能亢進症状を来し, 結果として病的骨折などを来す。Castleman腫では比較的前縦隔に多く発生し, plasma cell typeでは発熱, 貧血, 高ガンマグロブリン血症を来すことが知られている。

神経線維腫では褐色の皮膚斑点(カフェオレスポット), 大小様々柔らかい皮下結節を伴うvon Recklinghausen病の合併や, 褐色細胞腫ではアドレナリン分泌性の性格を有し, 高血圧を主症状とすることがある。神経芽腫ではAPUD系腫瘍としてのポリペプチド産生能を有しており, カルシトニン, vasoactive intestinal peptide (VIP), ACTHなど産生し, それに伴う症状(水様性下痢など)が出現することが報告されている。

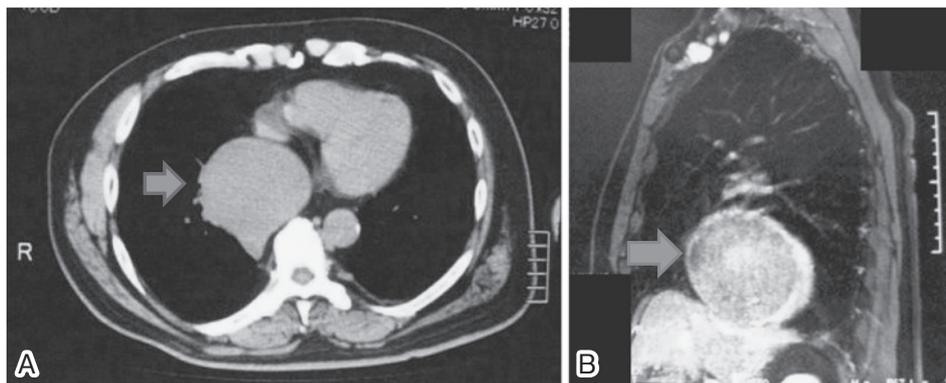


図2 症例：2食道嚢胞

CT では食道に接する中縦隔に径8 cm 大の腫瘤性病変を認める。MRI では T2 強調像で内部は不均一で中央部が軽度高信号を呈していた。

### 縦隔腫瘍の局在診断

縦隔腫瘍の画像診断には、CT, MRI, PET/CT などが重要である。腫瘍の悪性度の鑑別には、画像上で充実性か嚢胞性か、石灰化の有無、隣接臓器との関係などが重要であり、浸潤性腫瘍であれば PET/CT による全身の転移検索が望ましい。嚢胞性腫瘍では MRI は必須であり、大血管浸潤が疑われる症例では血管造影検査も併せて行われる。また、確定診断には CT ガイド下針生検による組織学的検索が必要となるが、病理学的な正確な診断には十分量の検体が必要となるため、胸腔鏡、開胸、縦隔鏡による生検が推奨される。特に悪性リンパ腫が疑われる場合は表面マーカー、免疫型、染色体、分子生物学的検査用に十分な検体量が必要なため、後者による生検法と術中の検体が適正であるかの術中迅速診断が必要である。前縦隔腫瘍で腫瘍が比較的大きな場合、全身麻酔下での傍胸骨切開による生検が行われる。嚢胞性病変は CT 上、内部が均一な low density を呈することが多いが、良・悪性を画像所見で鑑別するのは困難である。嚢胞性腫瘍で悪性が疑われる場合は嚢胞内の術中迅速細胞診を行い、胸腔内播種に留意する。また、心膜嚢胞、胸腺嚢胞が疑われた場合はサイズが小さく、単房性、壁が薄く、嚢胞壁に腫瘍性病変がない場合には経過観察も許容されうる。

### 検査所見

血液生化学的検査としては腫瘍マーカー (CEA,  $\beta$ -HCG, AFP), 抗アセチルコリンレセプター抗体 (重症筋無力症), IL-2 レセプター (悪性リンパ腫), CA125

(嚢腫の癒着の有無), ACTH, PTH (胸腺カルチノイド) などが指標となる。神経芽細胞腫の尿中 VMA, HVA の測定が有用である。

### 治療

嚢腫の場合、胸腺嚢胞、気管支原性嚢胞、心膜嚢胞などは容易に外科的切除が可能ことが多い。食道嚢胞 (図2) は周囲臓器への癒着を生じていることが多いが、完全摘出が理想的であるが困難症例では嚢胞の部分切除と嚢胞の縫縮さらには残存嚢胞内壁に対しての焼灼などが行われる。心膜嚢胞など嚢胞壁が薄く心膜や周囲組織との境界が不明な場合、周囲組織への焼灼を行い嚢胞壁の残存再発を予防することもある。悪性の場合、浸潤している周囲臓器の合併切除が行われる。

胸腺腫の場合、正岡分類 I または II 期では胸腔鏡下による外科的摘除が行われている<sup>6</sup>。大血管ないし肺浸潤している III 期、胸膜播種の IVa 期では手術後に放射線治療が行われることが多い。また、重症筋無力症合併例では胸骨正中切開アプローチによる拡大胸腺摘出術を選択する施設もあるが、最近の傾向としては両側胸腔アプローチでの胸腔鏡下による胸腺腫を含む拡大胸腺摘出術手術を行う施設が多い。手術不能であるリンパ節転移や遠隔転移を来している IVb 期や術後再発症例などは ADOC (ドキシソルビシン, シスプラチン, ビンクリスチン, シクロホスファミド) 療法や PAC (シスプラチン, ドキシソルビシン, シクロホスファミド) 療法などが行われている。奇形腫は良性であっても急速増大することがあり、外科的切除の対象となる。周囲臓器へ癒着していることが多く、胸腔鏡下での摘出が困難なことが多い。癒着が強固な

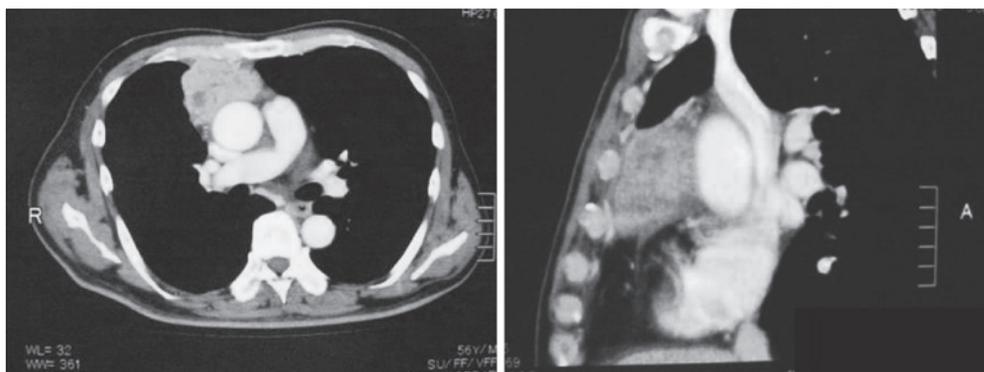


図3 浸潤性胸腺腫（病期Ⅲ期）

胸部CTで前縦隔に約8cmの辺縁不整で内部不均一な腫瘍を認めた。側方開胸併用の皮下鋼線吊り上げ法による胸腔鏡補助下胸腺・胸腺腫瘍摘出術+左腕頭静脈、肺ならびに心膜合併切除術を施行した。

ため腫瘍の完全摘出が不可能なことがあり、手術困難例と同様に術後にBEP（ブレオマイシン，エトポシド，シスプラチン）療法やPVB（シスプラチン，ビンブラスチン，ブレオマイシン）療法などが行われる。神経原性腫瘍に対しては、ほとんどの場合良性腫瘍であることもあり、胸腔鏡下腫瘍摘除が行われている。椎間孔に進展する腫瘍（ダンベル型）には椎弓切除を要する。上位胸椎体近傍の腫瘍摘除の際は、Horner症候群，上肢の知覚障害の発生に留意する。

#### 経過・予後

縦隔腫瘍の進展は緩徐であるが、未熟型奇形腫，セミノーマ，胎児性癌などは腫瘍進展が速く，急速増大することがある。胸腺腫には被膜や周囲臓器への浸潤，胸膜や心膜への播種，リンパ節・血行転移の有無で病期が決定され，正岡病期分類またはWHOの病理組織分類があり予後の指標となっている。最近の報告では20年生存率では正岡Ⅰ期89%，Ⅱ期91%，Ⅲ期49%，Ⅳ期0%である<sup>7</sup>。WHO分類でのA型（spindle thymoma）は線維性被膜によって完全に被包化されていることが多く，正岡分類ではⅠ期80%，Ⅱ期17%，Ⅲ期3%であり，周囲への浸潤の程度は低く，5年および10年生存率は100%と報告されている<sup>8</sup>。AB型（mixed thymoma）ではA型同様に腫瘍は被膜によって完全に被包化されていることが多く，正岡分類ではⅠ期71.1%，Ⅱ期21.6%，Ⅲ期5.6%，Ⅳ期1.1%，5年および10年生存率は80~100%と報告されている<sup>8</sup>。B1型（lymphocyte-rich thymoma）は正岡分類ではⅠ期53~58%，Ⅱ期24~27%であり，10年生存率は90%以上と報告されている<sup>8</sup>。B2型（cortical thymoma）では被膜外浸潤の頻

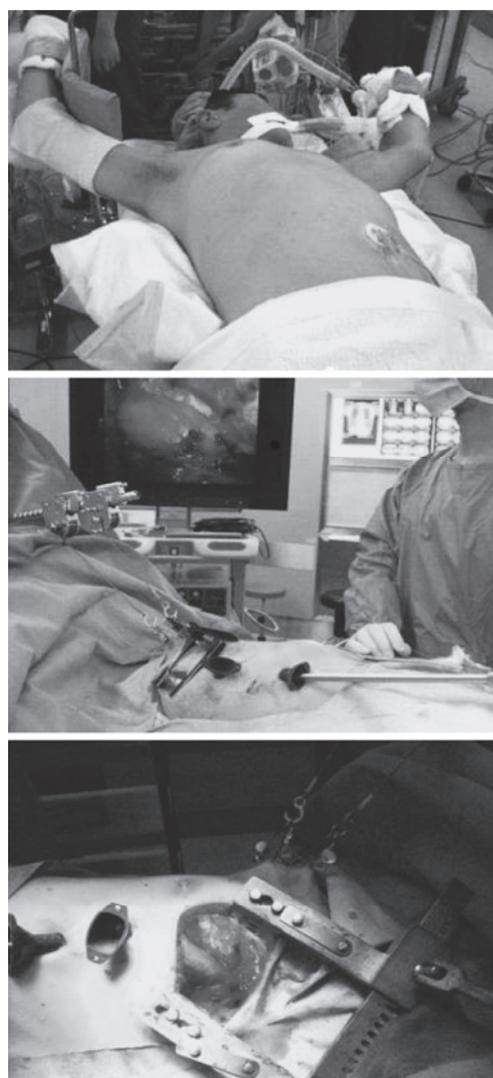


図4 前縦隔腫瘍に対する側方開胸併用下胸腔鏡下手術の手術風景（皮下鋼線胸骨吊り上げ法）

度は高く，Ⅰ期10~48%，Ⅱ期13~53%，Ⅲ期19~49%，Ⅳ期8.9%，10年生存率は50~100%以上と

報告されている<sup>8</sup>。B3型 (epithelial thymoma) では周囲臓器浸潤や局所再発の頻度が高く、I期4.2%、II期15~38%、III期38~66%、IV期6~26%、10年生存率は50~70%と報告されている<sup>8</sup>。

#### 最近の縦隔腫瘍外科治療について

縦隔腫瘍に対する外科治療については胸腔鏡下腫瘍摘出術が主流となっている。york sac tumorや悪性リンパ腫などの一部の腫瘍を除いては、非浸潤性腫瘍に胸腔鏡下手術が適応となり、浸潤性腫瘍もしくは巨大腫瘍に対しては胸骨正中切開法による腫瘍摘出が推奨されている。上縦隔腫瘍の神経原性腫瘍に対しては頸部アプローチや Transmanubrial approachによる腫瘍摘出や胸腔鏡下手術による摘出が行われている。前縦隔腫瘍の代表格である胸腺腫に関しては正岡分類のIないしII期のみが胸腔鏡下手術の適応とされている<sup>5</sup>。当科ではIないしII期の胸腺腫のみならずインフォームドコンセントが得られたIII期の心膜、肺、左腕頭静脈に局所浸潤した症例 (図3) に対して側方開胸を追加した前胸壁皮下鋼線吊り上げ法による胸腔鏡補助下手術を行っている。手術体位と手術風景 (図4) を示した。2007年1月~2010年12月までにIII期胸腺腫10例に手術を行い、現時点において再発を認めていない。今後長期的な経過観察が必要であるが、手術に関連する合併症はみられず、患者側にも満足度の高い術式と考えている。

#### おわりに

縦隔の区分、縦隔腫瘍の診断と治療ついてを解説した。さらに最近の縦隔腫瘍の外科的治療の現状についても述べた。

#### 文 献

1. Fujimoto K, Muller NL: Anterior mediastinal masses. Imaging of the chest. In: Muller NL, Silva CIS (eds). Vol. II. 2008; pp 1473-1525, WB Saunders, Philadelphia.
2. 原 真咲, 楠本昌彦, 酒井文和: 画像診断. 日本胸腺研究会: 臨床・病理 縦隔腫瘍取扱い規約 (第1版). 2009; pp 1-26, 金原出版.
3. 佐土原順子, 藤本公則, 末藤伸子: 縦隔腫瘍性病変の画像診断—診断の進め方. 画像診断 2009; 29: 356-368.
4. 正岡 昭, 藤井義敬: 呼吸器外科学 改訂3版. 2003; pp 297-298.
5. Okumura M, Miyoshi S, Fujii Y et al: Clinical and functional significance of WHO classification on human thymic epithelial neoplasms: a study of 146 consecutive tumors. Am J Surg pathol 2001; 25: 103-110.
6. Okada M, Akiba T, Yabe M et al: Unilateral thoroscopic subtotal thymectomy for the treatment of stage I and II thymoma. Eur J cardiothorac Surg 2009; 37: 824-826.
7. Okumura M, Ohta M, Tateyama H et al: The World Health Organization histologic classification system reflects the oncologic behavior of thymoma: a clinical study of 273 patients. Cancer 2002; 94: 624-632.
8. Travis WD, Brambilla E, Muller-Hermelink HK et al: World Health Organization Classification of Tumors. Pathology and genetics of tumors of the lung, pleura, thymus and heart. 2004; IARC Press, Lyon.

(受付: 2011年1月31日)

(受理: 2011年3月3日)