

症 例

胸膜播種に対し胸膜摘除術を施行した胸腺腫の1生存例

小原 真紀¹⁾ 佐藤 浩昭¹⁾ 大塚 盛男¹⁾ 石川 成美²⁾
 石川 博一¹⁾ 藤原 正親³⁾ 菅間 博³⁾ 長谷川 鎮雄¹⁾

要旨：症例は46歳女性。前胸部痛を主訴に入院。胸部X線及びCTで前縦隔の腫瘍および左胸膜播種所見を認めた。経皮生検により胸腺腫と診断。治療前の抗アセチルコリンレセプター抗体は30.3 pmol/mlと高値を示したが、重症筋無力症は認められなかった。開胸時、播種は壁側胸膜にのみ認められたため胸腺全摘、左肺上葉合併切除及び壁側胸膜摘除術を施行した。術後1カ月経過時に重症筋無力症を発症。抗コリンエステラーゼ剤投与にて寛快後、縦隔に放射線を照射した。抗アセチルコリンレセプター抗体は正常値を超える値で推移しているが、術後5年以上再発を認めていない。稀少例と考え報告した。

キーワード：胸腺腫，胸腔内播種，重症筋無力症，長期生存例

Thymoma, Pleural dissemination, Myasthenia gravis, Long-term survivor

緒 言

胸腺腫は局所進展性の強いslow growing tumorであり、治療の第一選択は外科療法と考えられている^{1,2)}。また胸腺腫はreduction surgeryの成立する腫瘍であり、正岡分類³⁾のIII期，IVa期でも手術適応になる症例もある。II期以上の症例では放射線療法を実施することが多く、進行例に対しては放射線療法や化学療法を推奨する報告も認められる⁴⁾⁻⁶⁾。今回我々は胸膜播種に対し胸膜全摘術を施行した後5年以上再発なく経過している胸腺腫の1例を経験した。本例は胸腺腫摘出後に重症筋無力症を発症した例であり、また抗アセチルコリンレセプター抗体を経時的に観察し得た例でもあり示唆に富む例と考えられ、若干の文献的考察を加え報告する。

症 例

46歳，女性。1991年9月16日就寝時の前胸部痛を自覚したため、近医受診。胸部X線写真を撮影したところ前縦隔に腫瘍陰影を認めたため（Fig. 1），紹介にて10月1日本院入院となった。胸部CTを撮影したところ前縦隔の正中よりやや左寄りに大動脈，肺動脈幹の前縁に接する60×50×40mm程度の腫瘍陰影の他，左S4，S8及びS10胸膜に直径10mm程度の胸膜播種を示す所見を認めた（Fig. 2）。経皮生検を施行したところ，

胸腺腫と診断した。脱力感など重症筋無力症を示唆する症状はなかったが、抗アセチルコリンレセプター抗体は30.3 pmol/mlと高値を示していた。遠隔転移のないことを確認の上、11月12日外科治療を施行した。当初は胸腺腫摘出および胸膜肺全摘術が予定されたが、術中所見で播種は壁側胸膜にほぼ限局していたため、胸腺腫摘出術に加え直接浸潤を認めた左肺S3,S5の楔状切除、横隔膜上の播種病巣を合併切除し、壁側胸膜摘除術を実施した。胸腺腫は80×60×35mmでmixed typeと診断された（Fig. 3）。播種巣では、原発巣に比較し胸腺上皮が主体であり、リンパ球は極めて少なかった（Fig. 4）。術後経過は良好であったが、抗アセチルコリンレセプター抗体は正常値までの低下は認められなかった（Fig. 5）。11月下旬心タンポナーデを併発し、開胸ドレナージを行った。心嚢水の細胞診はClass IIで、心膜生検ではマクロファージの浸潤を伴う肉芽組織を認め、悪性細胞は認められず、心タンポナーデの原因は不明であった。また12月初旬より構語障害、脱力感が出現し、誘発筋電図、テンシロンテストを施行した結果、重症筋無力症と診断された。重症筋無力症は抗コリンエステラーゼ剤投与にて良好にコントロールされた。さらに心タンポナーデの改善を待って1992年1月30日より縦隔に50Gyの放射線照射を追加した。3月15日退院し、外来にて経過観察されているが、術後5年以上経過した1997年9月現在、抗アセチルコリンレセプター抗体は持続的に高値を示すものの（Fig. 5）、胸腺腫、重症筋無力症の再発は認められていない。

〒305 0006 つくば市天王台1 1 1

1) 筑波大学臨床医学系呼吸器内科

2) 同 臨床医学系胸部外科

3) 同 基礎医学系病理

（受付日平成9年6月11日）



Fig. 1 Chest X-ray films on admission, showing an anterior mediastinal mass

考 察

胸腺腫は、局所進展性の高いslow growing tumorであり、治療の第一選択は外科的切除である^{1,2)}。そのためたとえ胸膜播種を認めても、肺癌に比較すると既に遠隔転移を伴っている可能性は低く、また播種巣は胸膜から比較的容易に剥離可能な場合も少なくない。また胸腺腫は、中皮腫に比較すると胸膜外への浸潤傾向も低く胸膜肺全摘術により根治性が期待できるとの考え方があ

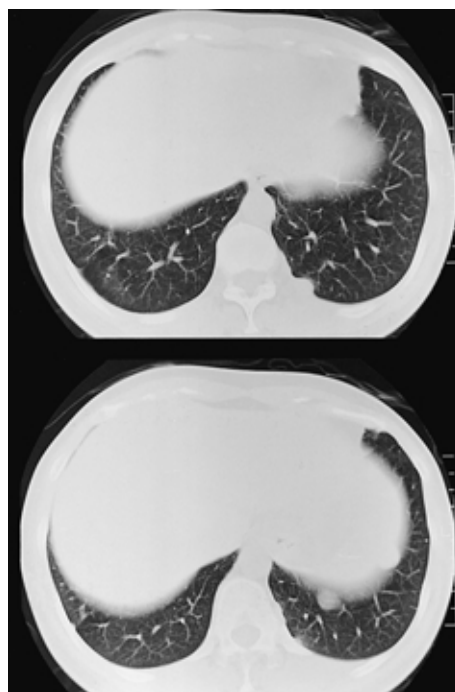


Fig. 2 CT scan showed masses of various size disseminated in the left pleura.

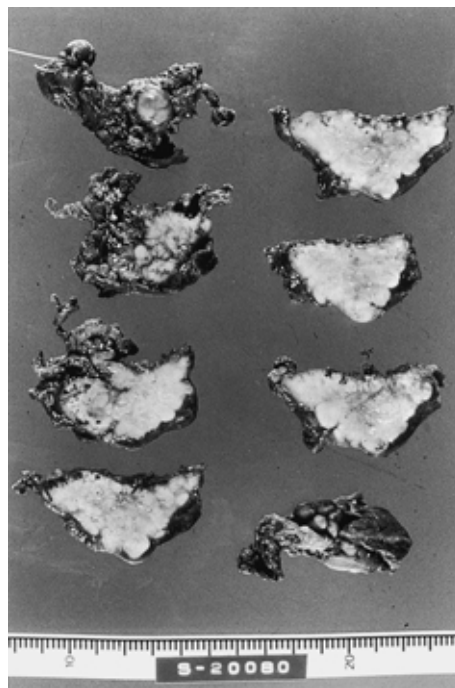


Fig. 3 Macroscopic view of thymoma in the anterior mediastinum, measuring 80 x 60 x 35 mm.

る⁷⁾⁻¹⁰⁾。胸膜肺全摘術では播種巣をすべて除去できる可能性が高いだけでなく放射線肺炎を避けることができるという利点がある⁹⁾。他方肺機能の温存から、また播

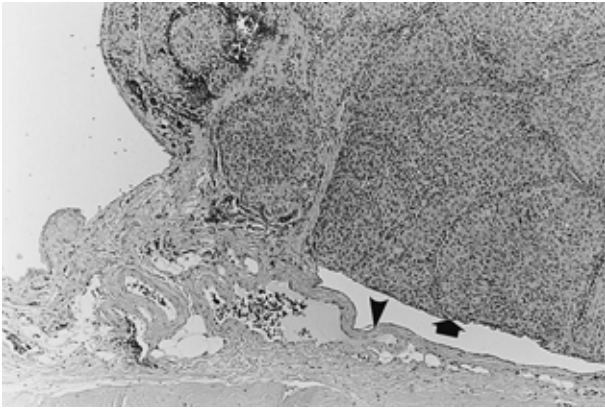


Fig. 4 Microscopic view of disseminated tumor (arrow) on the diaphragmatic surface (arrow head). The tumors consisted mostly of epithelial cells.

種が壁側胸膜に限られるなど播種の状態を勘案し、播種巣の摘除や胸膜全摘術にとどめるべきで胸膜肺全摘術には否定的な考え方もあり¹¹⁾、実際にこのような術式においての長期生存例の報告も認められている¹²⁾¹³⁾。本例の場合開胸時に播種巣が壁側胸膜に局限したため胸膜肺全摘術は選択されなかった。胸腺腫の切除断端に胸腺腫の細胞は認められなかったが、術後重症筋無力症が顕症化したこと、原因不明の心タンポナーデを併発したことから、縦隔における遺残の可能性が否定できないと考え、また、胸膜播種はコントロールされていることを勘案し根治量の放射線照射を行った。しかし、近年有用性が報告されている化学療法⁶⁾については実施せず、経過観察

となった。

ところで胸腺腫摘出後の重症筋無力症 (post-thymectomy myasthenia gravis) の発症の報告は、Freshland に始まり、Fisher, Madonick, 小幡, 吉田らの報告がある¹⁴⁾⁻¹⁸⁾。伊藤らによる9施設 527 例の胸腺腫の検討では、重症筋無力症非合併 394 例の中から術後に重症筋無力症を発症した例は 15 例 (3.8%) であり、彼らは切除後 6 カ月以内に発症する early onset type は subclinical myasthenia gravis が顕症化した type であると報告しているが¹⁹⁾、その発生頻度、病因については不明である。本例では治療前後を通して抗アセチルコリンレセプター抗体の変動を観察したが、胸腺腫摘出後に重症筋無力症を発症した例における同抗体の経時的観察例は、我々が検索した範囲では 3 例報告があり¹⁹⁾、術前後でいずれも高値を示した例が 2 例、術前正常であったが術後高値を示した例が 1 例であった。本例においても術後同抗体は低下したものの依然正常値を超える値を示していた。従って同抗体値は重症筋無力症の病勢とは必ずしも一致しておらず、重症筋無力症の免疫学的機序からも興味を持たれる経過であると考えられた。

胸膜播種に対し胸膜全摘術を施行した胸腺腫の1長期生存例を経験した。胸腺腫摘出後に重症筋無力症を発症し、また本例は経過中抗アセチルコリンレセプター抗体を経時的に観察した例であった。進行胸腺腫の診療上示唆に富む例であると考え、若干の文献的考察を加え報告した。

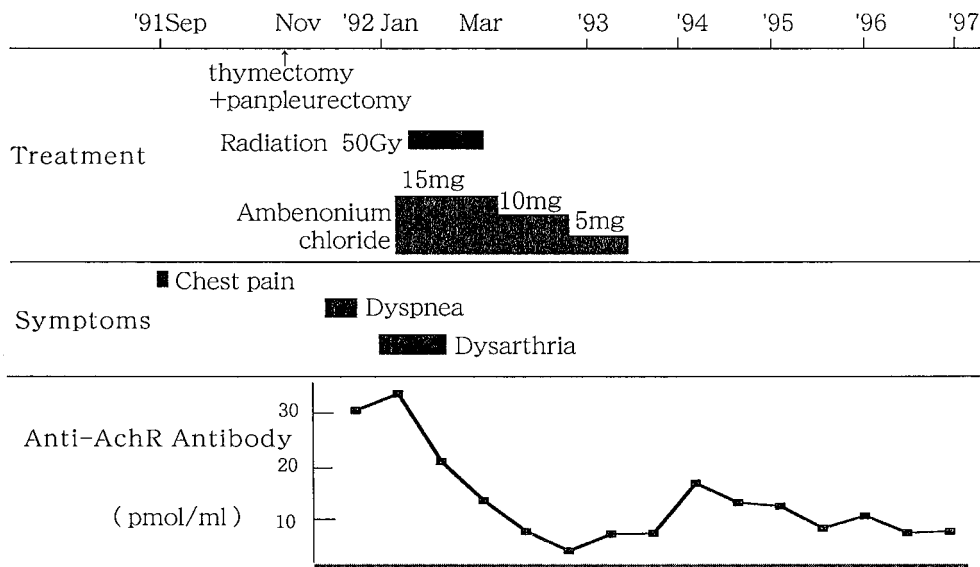


Fig. 5 Clinical course.

文 献

- 1) Maggi G, Giaccone G, Danadio M, et al: Thymoma: a review of 169 cases, with particular reference to results of surgical treatment. *Cancer* 1986; 58: 765-776.
- 2) Fujimura S, Kondo T, Handa M, et al: Results of surgical treatment for thymoma based on 66 patients. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1987; 93: 708-714.
- 3) Masaoka A, Monden Y, Nakahara K, et al: Follow-up study of thymoma with special reference to their clinical stages. *Cancer* 1981; 48: 2485-2492.
- 4) Ichinose Y, Ohta M, Yano T, et al: Treatment of invasive thymoma with pleural dissemination. *J Surg Oncol* 1990; 54: 180-183.
- 5) Loehrer PJ, Perez CA, Roth LM, et al: Chemotherapy for advanced thymoma. Preliminary results of an intergroup study. *Ann Intern Med* 1990; 113: 520-524.
- 6) Giaccone G, Aedizzoni A, Kirkpatrick A, et al: Cisplatin and etoposide combination chemotherapy for locally advanced or metastatic thymoma: a phase II study of the European Organization for Research and Treatment of Cancer Lung Cancer Cooperative Group. *J Clin Oncol* 1996; 14: 814-820.
- 7) Nakahara K, Ohono K, Hashimoto J, et al: Thymoma: results with complete resection and adjuvant postoperative irradiation in 141 consecutive patients. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1988; 95: 1041-1047.
- 8) 水渡哲史, 池田高明, 酒井忠昭, 他: 胸膜肺全剝術を行なった播種性胸腺腫の1例. *日胸外会誌* 1988; 36: 99-103.
- 9) 小池輝明, 広野達彦, 滝沢恒世, 他: III, IV期胸腺腫に対する再手術を含めた拡大手術の意義. *日胸外会誌* 1990; 38: 827-830.
- 10) 品田 純, 吉村博邦, 平井三郎, 他: 胸膜肺全摘術および横隔膜, 上大静脈, 心膜合併切除を施行した浸潤型胸腺腫の1例. *胸部外科* 1991; 44: 949-952.
- 11) Shields TW: Thymic tumors. In: *Mediastinal Surgery*, ed by Shields TW, Lea & Febiger, Philadelphia, p 153-173, 1991.
- 12) McCrea ES, Maslar JA: Thymoma with distant intrathoracic implants, with CT confirmation. *Cancer* 1982; 50: 1612-1614.
- 13) 井上宏司, 岩崎正之, 鶴見豊彦, 他: 胸腔内播種を伴った胸腺腫手術例の検討. *胸部外科* 1992; 45: 195-200.
- 14) Freshtand JB, SHow RR: Malignant tumor of the thymus gland, myasthenia gravis developing after removal. *Ann Intern Med* 1951; 34: 1025-1035.
- 15) Fisher JH, Child CG: Myasthenia gravis developing acutely after partial removal of a thymoma. *New Engl J Med* 1955; 252: 891-893.
- 16) Madonick MJ, Rubin M, Levine LH, et al: Myasthenia gravis in patients with thymoma: with particular reference to onset after thymectomy. *Medicine* 1978; 57: 411-433.
- 17) 小幡貞男, 山口 豊, 崎尾秀彦, 他: 胸腺腫摘出後重症筋無力症の発症した4手術例. *臨床胸部外科* 1983; 3: 729-733.
- 18) 吉田忠義, 鎗田宏, 篠原秀樹, 他: 胸腺腫摘出後に発症した重症筋無力症の1例. *神経内科* 1983; 19: 86-88.
- 19) 伊藤元彦, 藤村重文, 門田康正, 他: 胸腺の外科いわゆる post-thymectomy myasthenia gravis を中心に. *日胸外会誌* 1990; 38: 830-832.

Abstract

A Case of Thymoma with Pleural Dissemination which was Treated by Pleurectomy with Patient Survival without Recurrence for More Than Five Years

**Maki Obara¹⁾, Hiroaki Satoh¹⁾, Morio Ohtsuka¹⁾, Shigemi Ishikawa²⁾, Hiroichi Ishikawa¹⁾,
Masachika Fujiwara³⁾, Hiroshi Kamma³⁾ and Shizuo Hasegawa¹⁾**

¹⁾Department of Respiratory Medicine, Institute of Clinical Medicine, University of Tsukuba

²⁾Department of Thoracic Surgery, Institute of Clinical Medicine, University of Tsukuba

³⁾Department of Pathology, Institute of Basic Medical Sciences, University of Tsukuba

A 46-year-old woman was admitted to our hospital with chest pain. Chest X-ray and CT revealed an anterior mediastinal mass as well as several small masses attached to the left chest wall. Thymoma was diagnosed by percutaneous biopsy. The serum level of anti-acetylcholine receptor antibody was 30.3 pmol/ml. At operation, the thymoma was found left in the anterior mediastinum, extending to the upper lobe of the lung. There were also numerous tumors of various size in the left parietal pleura. Thymectomy, partial resection of the upper lobe of the lung and pleurectomy were performed. One month later, she developed myasthenia gravis. After a complete remission of myasthenia gravis brought about by anti-choline esterase therapy, the patient was treated with irradiation. She has been well for more than five years after the operation but her serum anti-acetylcholine receptor antibody level is still higher than normal.