

縦隔胸腺腫の3例と頸部迷入胸腺腫の1例について

志 田 寛 宮 島 徳 介
土 屋 隆 関 龍 幸

信州大学医学部丸田外科教室

Three Cases of Mediastinal Thymoma and One Case of Cervical Aberrant Thymoma

Hiroshi SHIDA, Tokusuke MIYAJIMA, Takashi TSUCHIYA and
Tatsuyuki SEKI

Prof. MARUTA's Surgical Clinic, Shinshu University

緒 言

胸腺腫は縦隔腫瘍として、その臨床症状、予後、組織所見の多様性及び悪性度の判定のみならず、合併症としての重症筋無力症の問題等から興味ある腫瘍の一つである。吾々は最近丸田外科教室において3例の縦隔胸腺腫(2例に重症筋無力症を合併)と、極めて稀れな頸部迷入胸腺腫の1例を経験したので若干の考察を加えて報告する。

症 例

症例 1. 河西某, 47才, 女性。

主訴: 咳嗽, 右肩の緊張感。

現病歴: 1958年秋, 健康診断の胸部X線で右肺門部の異常陰影を指摘されたが, 自覚症状のないまま放置していた。1966年2月頃より咳嗽, 喀痰をみるようになり精査のため同年9月当科に入院した。

入院時所見: 1966年9月入院, 理学的に胸部に異常なく, 筋無力症状も認められない。

諸検査成績: 赤血球400万, ヘモグロビン85%, ヘマトクリット40%, 白血球5000。便及び尿に異常所見なく, 肝機能, 血清電解質ともに正常。血沈は1時間値17, 2時間値45。肺活量2760cc。胸部X線所見としては, 正面像で右肺門部にほぼ手拳大, 境界鮮明, 均一な陰影があり(図1), 側面断層でこの陰影は胸骨直下, 即ち前縦隔洞にあり(図2), 胸腺腫が最も考えられる所見であった。

手術所見: 胸骨縦切開で入ると, 腫瘍は前上縦隔に存在し, やや右側に偏し, 手拳大で, 周囲組織との癒着も軽度で, 剥出は容易であった。

術後経過: 術後膀胱炎に罹患した以外は順調に経過し退院した。術後2年の現在全く健康である。

摘出標本所見: 肉眼的に腫瘍は $6.5 \times 9.5 \times 3.5$ cm, 重量117gr, 表面はやや凹凸あり, 一部に嚢腫を形成し

ており, 弾性靱であった。断面は充実性で灰白色を呈し, 一部嚢腫状で内容はコロイド状である(図3)。組織学的に腫瘍は小葉構造を示し, リンパ球様細胞と紡錘形細胞よりなり, 両者は部位によりいろいろな比率で混在している。細胞異型度の低い胸腺腫であるが, 一部に被膜内への浸潤が認められた(図4)。

症例 2. 吉沢某, 30才, 男性。

主訴: 眼瞼下垂: 咀嚼時の易疲労感。

現病歴: 1965年3月頃より眼瞼下垂に気付き, ついで咀嚼後の疲労感が出現するようになり, 本学整形外科を訪れ, 重症筋無力症を疑われ, 当科を紹介された。この間抗コリンエステラーゼ剤の投与を受けて一時症状の軽快をみている。

入院時所見: 1965年9月3日入院, 眼瞼下垂あり, 約4分間の会話により著明な疲労感を訴える。複視及び上大静脈症候群は認められない。胸部は理学的に正常である。

諸検査成績: 赤血球488万, ヘモグロビン107%, ヘマトクリット43.5%, 白血球数5900。便, 尿ともに正常。肝機能及び電解質に異常所見は認められない。クレアチン 0.7mg/dl , クレアチニン 1.2mg/dl ともに正常範囲にある。血沈は1時間値2, 2時間値5。ワグスチグミン 0.5mg 静注により握力は右側 20kg が 29kg に, 左側 21kg が 25kg に増加し, 肺活量は 1700cc が投与後 3300cc に増加した(図5), また眼瞼下垂もワグスチグミン投与後明らかに改善された(図6)。筋電図の変化をみると, ワグスチグミン投与後に明らかな振幅の増大が認められ(図7), ワグスチグミン試験陽性であった。胸部X線所見としては, 正面像で右肺門部に一致して, 比較的境界鮮明な, 超鶯卵大, 半月形の陰影を認め(図8), 側面像でこの陰影は胸骨下に存在することより(図9), 重症筋無力症を合併した胸腺腫と診断した。

手術所見：胸骨縦切開で入ると、腫瘍は胸腺より発生し、右胸腔内に突出し、上大静脈を左方に圧排している。更に一部は肋膜と強く癒着しており、肋膜を切除して腫瘍を剔出した。

摘出標本所見：肉眼的に、腫瘍は $8 \times 3 \times 3.5 \text{ cm}$ 、重量 57 gr 。表面円滑であるが、一部に凹凸を認め、硬度は靱である。剖面は灰白色を呈し、充実性である(図10)。組織学的に主として円形の核を有する成熟リンパ球よりなり、その間に胞状の核を有する紡錘形細胞が混在する良性の胸腺腫であった(図11)。

症例 3. 平田某, 55才, 女性。

主訴：動悸, 前胸部痛。

現病歴：1950年頃より上半身に脱力感が強く、次いで嚥下障害、言語障害、眼瞼下垂、複視等が現われるようになり、某病院内科で重症筋無力症として治療を受けたことがある。1965年胃部不快感があり、某医にて胃線検査を受けた際胸部に異常陰影を指摘され、精査をすすめられた。1963年3月、時々胸内苦悶、動悸、胸痛、羸瘦等が出現するようになり本学内科に入院。生検の結果、胸腺腫として当科に転科した。

入院時所見：1963年7月12日入院。両側眼瞼下垂あり。胸部の理学的所見として、肺野は正常であるが、心尖部に収縮期雑音を聴取する。前胸壁に静脈怒張を認め、胸骨中央部に圧痛がある。

諸検査成績：赤血球 372 万、ヘモグロビン 75%、ヘマトクリット 34%、白血球 4700。便、尿は正常。肝機能、血清電解質ともに正常。クレアチン 0.9 mg/dl で正常であるが、クレアチニンは 0.6 mg/dl で僅かに低下している。血清コリンエステラーゼ活性は 4 分 30 秒で亢進を示した。ワゴスチグミン 0.5 mg の静注により握力は右 5 kg が 7 kg に、左 0.25 kg が 4 kg に増加し、肺活量も 800cc から 1100cc と増加した(図12)。また眼瞼下垂も注射後明らかに改善された(図13)。筋電図では 20 分後振幅の明らかな増大が認められ(図14)、ワゴスチグミン試験陽性を示した。胸部 X 線所見としては、正面像にて左肺門部に鶯卵大の半円形、境界鮮明な均等陰影あり(図15)、側面にてこの陰影は胸骨下に存在することにより(図16)、重症筋無力症を伴った胸腺腫と診断した。

手術所見：胸骨横切開を加えた左前側方切開で開胸すると、腫瘍は超鶯卵大で前上縦隔に位置し、大血管及び左肺に強く浸潤し剔出不能であり、試験切片採取にとどめた。

組織学的所見、濾胞状に増生する上皮細胞の集団と、これを取り囲む幼若なリンパ様細胞よりなる所謂 lymphoepithelioma で low malignant thymoma で

あった(図17)。

術後経過：術後は呼吸障害もなく順調に経過し、術後 28 日目よりワゴスチグミンの経口投与を開始し、退院せしめた。その後小康を保っていたが 2 年 6 ヶ月後死亡。剖検にて胸腔内及び頸部に高度の転移を認める悪性胸腺腫であった。

症例 4. 緑川某, 37才, 男性。

主訴：前頸部腫脹。

現病歴：約 10 年前より前頸部の腫脹に気づき、漸次増大するようであったが、自覚症状のないため放置していた。1967年5月身体検査の目的で某医を訪れ、甲状腺腫として当科受診をすすめられ来院した。

入院時所見：1967年5月29日入院。左前頸部より狭部にかけて鶯卵大の腫瘍があり、表面はやや凹凸あり、硬度は靱であるが一部に硬の部分もあり、移動性であった(図18)。

諸検査成績：赤血球 462 万、ヘモグロビン 90%、ヘマトクリット 42%、白血球 4300。便、尿ともに正常。肝機能及び血清電解質にも異常は認めない。甲状腺機能検査では ^{131}I 甲状腺摂取率 15.8%、Triosorb Test 37.5% と正常値を示したが、PBI は 9.3 r/dl とやや高値を示した。シンチグラムでは腫瘍は cold nodule の像であった(図19)。頸部 X 線所見では気管は腫瘍により左方に圧排されているが、石灰化像はなく(図20、図21)、また胸部 X 線正面像では中央陰影に異常は認められない(図22)。以上より悪性甲状腺腫が最も考えられた。

手術所見：腫瘍は甲状腺左葉下部より狭部にかけて存在し、副甲状腺腫の如く正常甲状腺の被膜外にあり、癒着は軽度で比較的容易に剔出可能であり、手術診断で左単純性結節性甲状腺腫と考えられた。

摘出標本所見：腫瘍は $8.5 \times 6.0 \times 5.5 \text{ cm}$ で重量 170 g、充実性。弾性靱で結節状を呈している。剖面は梁状で、灰白色であった(図23)。組織学的にはリンパ様細胞と紡錘状細胞とが同程度に混在し、特有な細胞配列や Hassall 小体を認めない良性な頸部迷入胸腺腫であった(図24)。

考 按

胸腺腫瘍に関する問題のうち、重要かつ複雑なものの一つにその分類がある。稲田は胸腺腫を、1. 肥大、2. 囊腫、3. 脂肪腫、4. 奇形腫、5. 胸腺腫、6. 上皮性悪性腫瘍(a. セミノーム様腫瘍、b. 癌腫)に分類しており、Seybold は胸腺腫の特徴として、1. 肉眼的には著明な分葉状を呈していること、2. 組織学的には胸腺固有の組織成分であるリンパ球と上皮性細胞

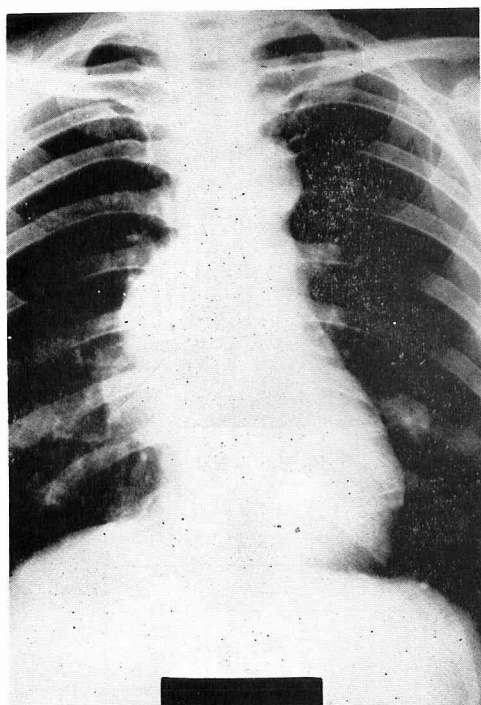


図 1. (河西) 胸部正面単純撮影

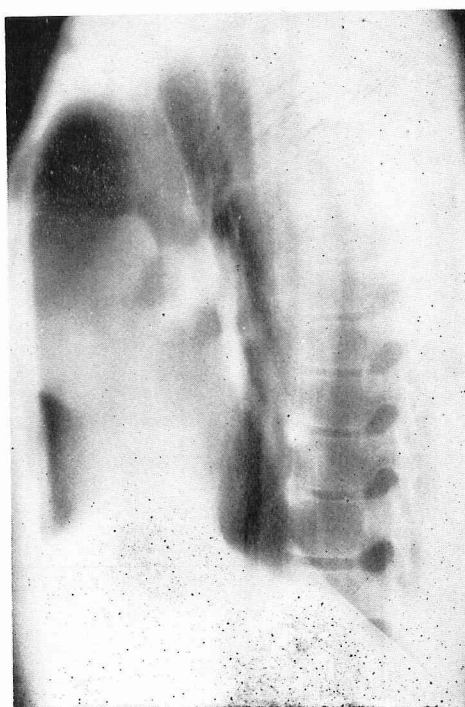


図 2. (河西) 胸部側面断層

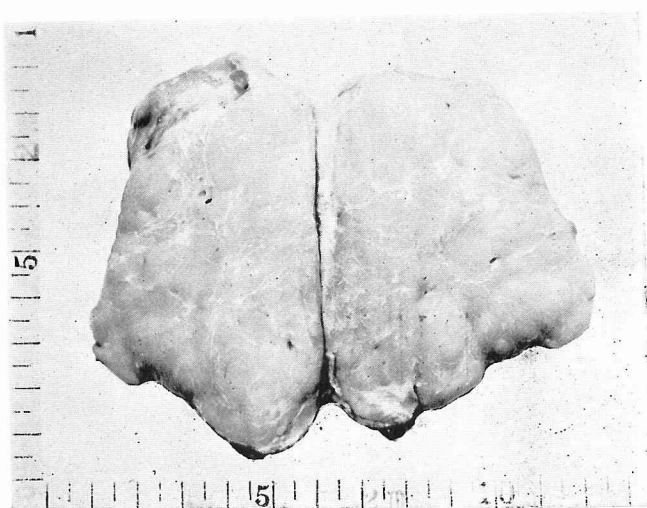


図 3. (河西) 摘出腫瘍の割面

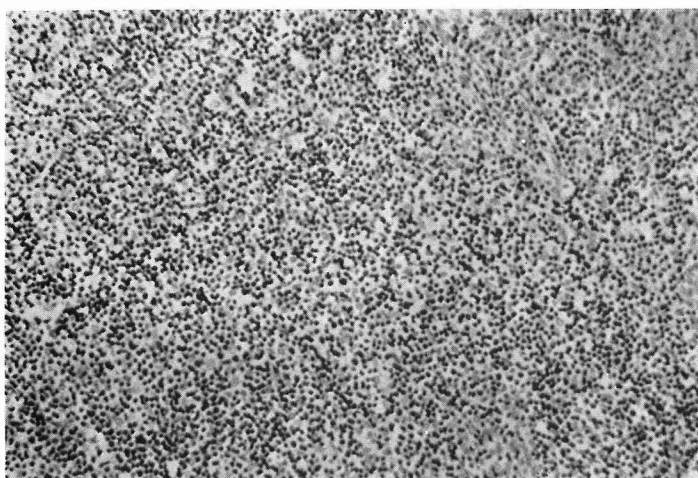


図 4. (河西) 組 織 像 H. E. $\times 100$

吉沢 30才 男

	ワゴス投与前	ワゴス 0.5mg (iv) 投与後	術 後
握 力 { 右 左	20 (kg)	29	27
	21 (kg)	25	27
肺 活 量	1700 (cc)	3300	4100
肺 活 量 比	40 (%)	76	94.7
分時最大換気量比	33.3 (%)	40	86

図 5. (吉沢) ワゴスチグミン 試 験 成 績

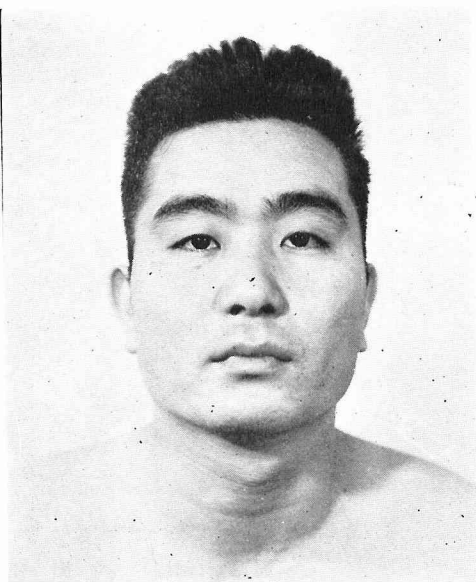
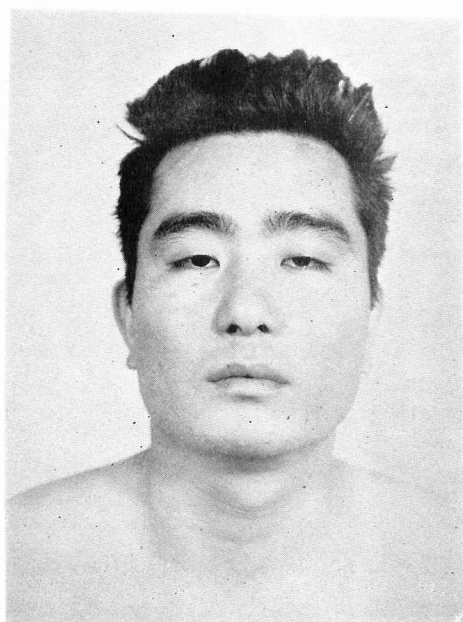


図 6. (吉沢) ワゴスチグミン注射前 (左) 及び 注射後 (右)

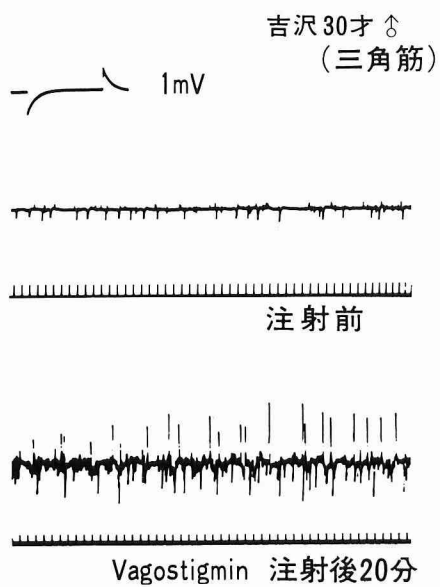


図 7. (吉沢) ワゴスチグミン投与後における筋電図の変化

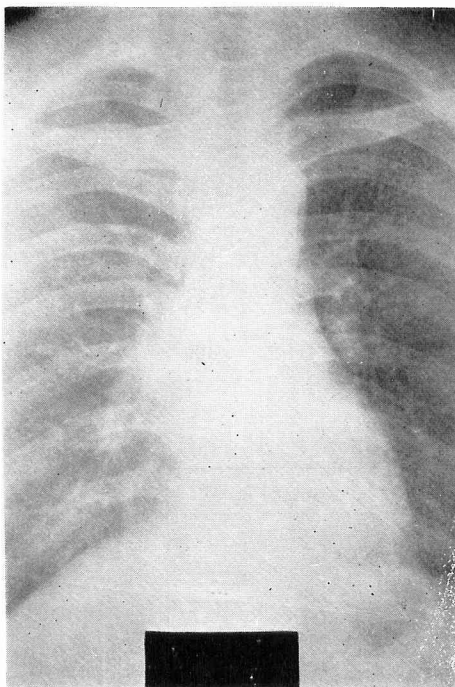


図 8. (吉沢) 胸部正面単純撮影

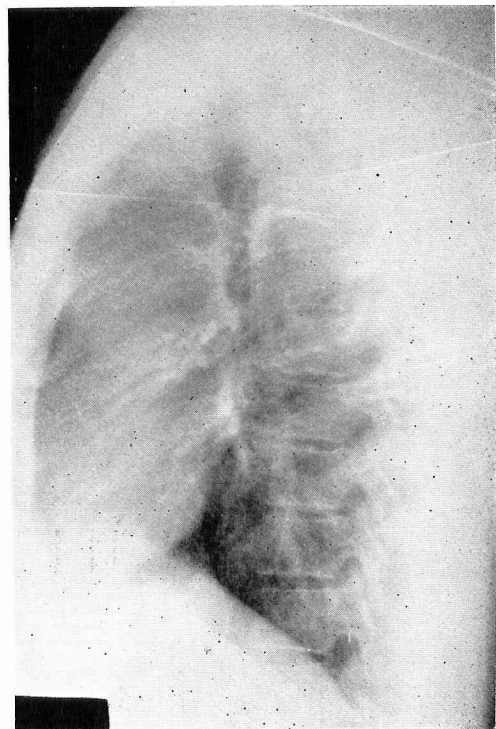


図 9. (吉沢) 胸部側面断層

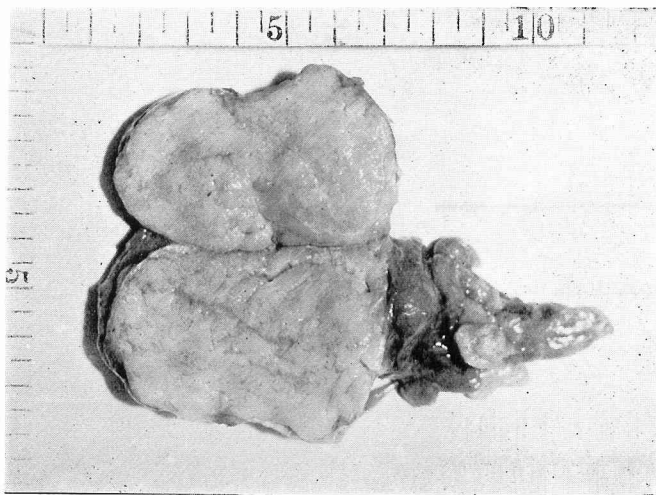


図10. (吉沢) 摘出腫瘍断面

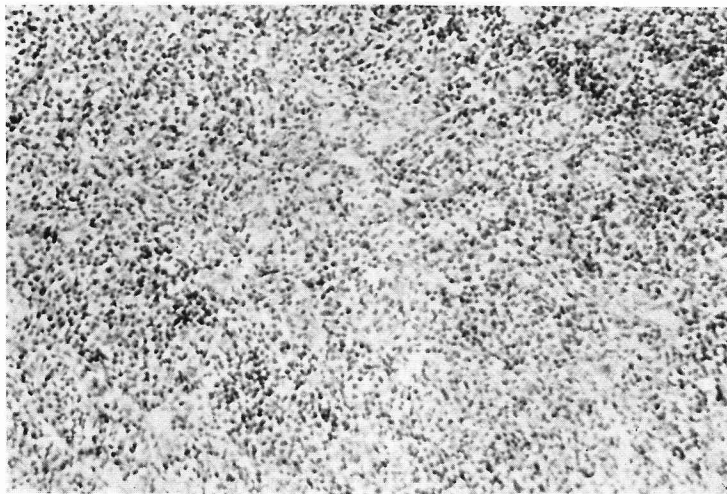


図11. (吉沢) 組織像 H. E. ×100

平田 55才 ♀

		ワゴス投与前	ワゴス 0.5mg (iv) 投与後
握 力	右	5.0 (kg)	7
	左	2.5 (kg)	4
肺 活 量		800 (cc)	1100
肺 活 量 比		32.2 (%)	44.3

図12. (平田) ワゴステグミン試験成績



図13. (平田) ワゴスチグミン注射前(左)及び注射後(右)

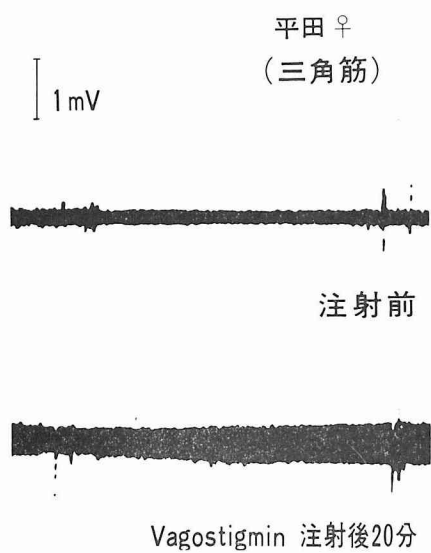


図14. (平田) ワゴスチグミン投与後における筋電図の変化

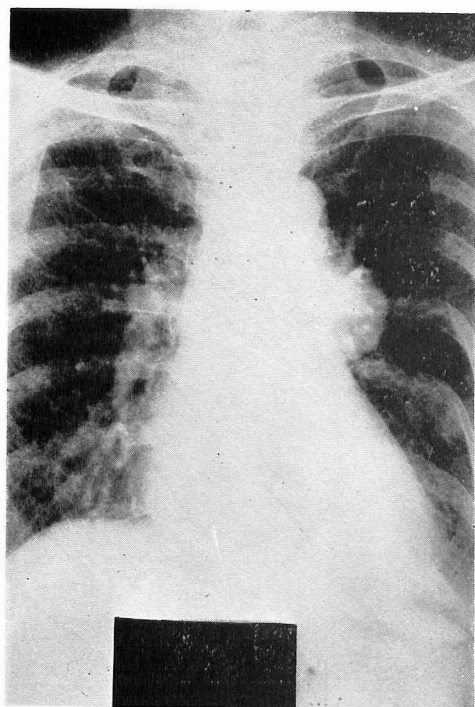


図15. (平田) 胸部正面単純撮影

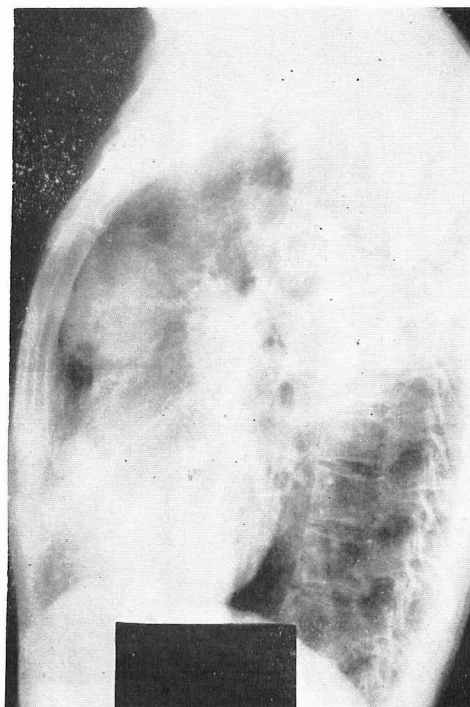


図16. (平田) 胸部側面断層

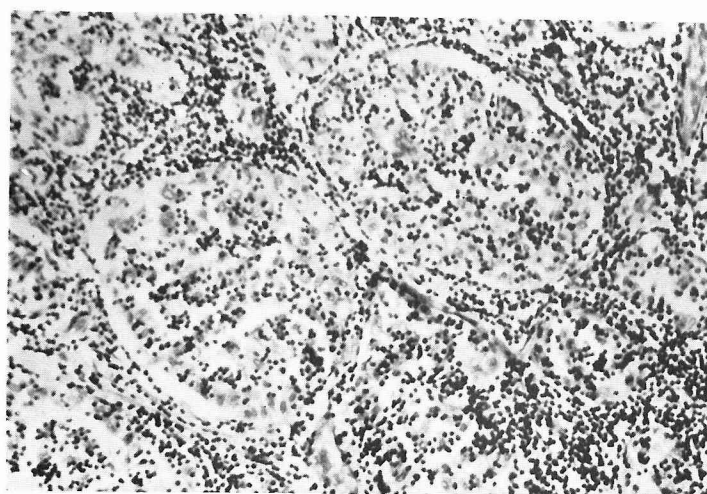


図17. (平田) 組織像 H. E. $\times 100$

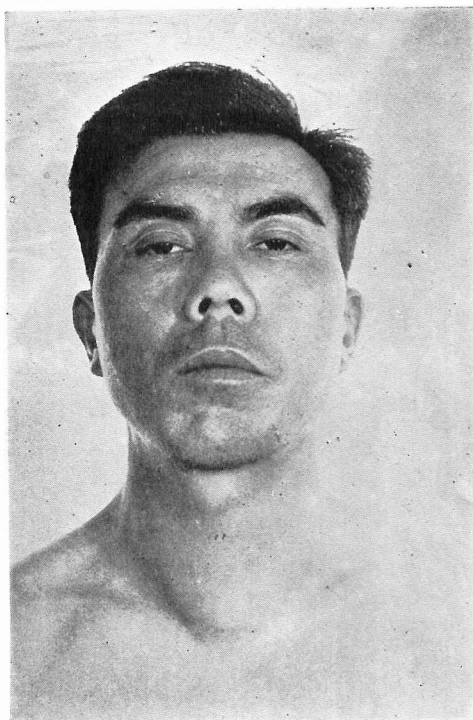


図18. (緑川) 前頸部の腫瘍

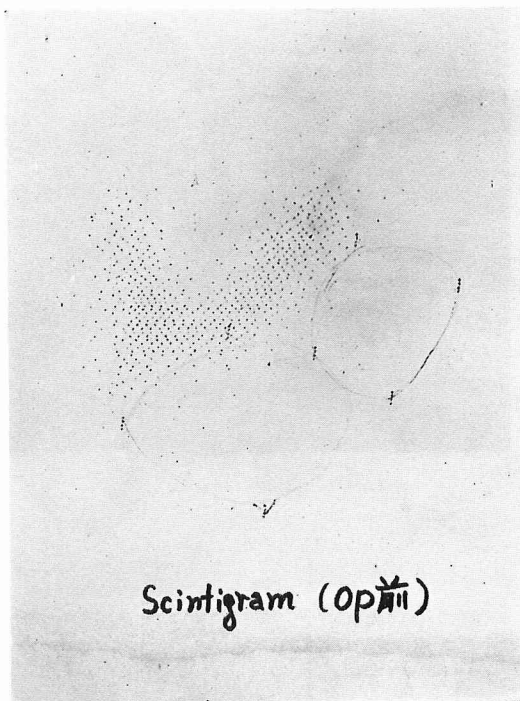


図19. (緑川) 甲状腺シンチグラム



図20. (緑川) 頸部側面X線

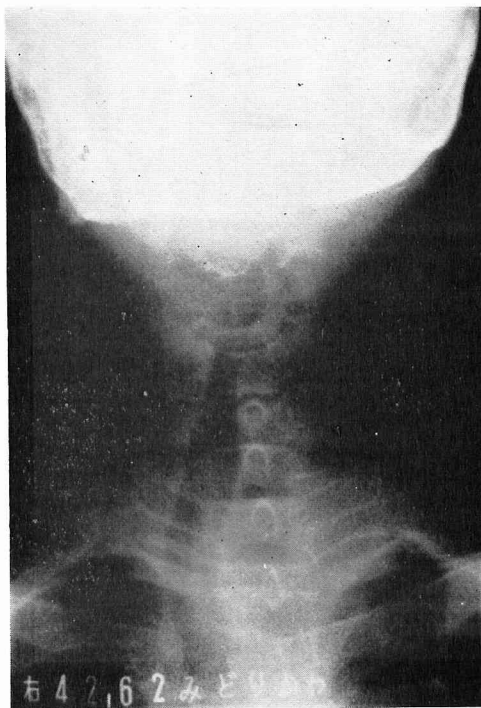


図21. (緑川) 頸部正面X線
気管は左方に圧排されている

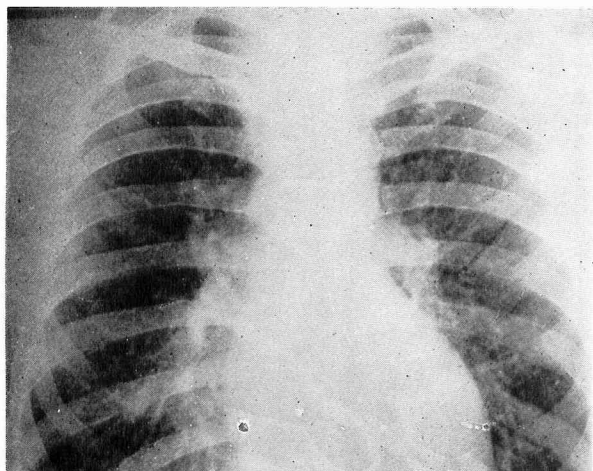


図22. (緑川) 胸部正面単純撮影

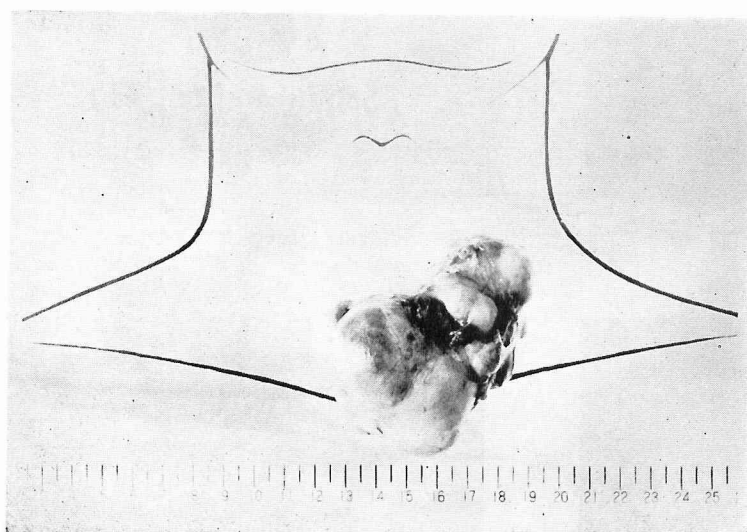


図23. (緑川)
摘出腫瘍の肉眼的所見

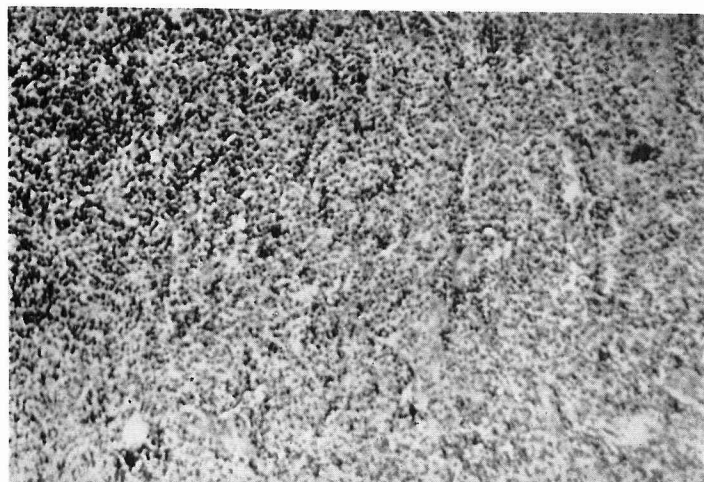


図24. (緑川) 組織像
H. E. $\times 100$

細胞よりなり、組織学的に悪性、良性の区別は出来ない、3. 被膜を有するがしばしば浸潤性に発育する、4. 時に胸腔内に播種性転移、稀にリンパ行性転移をみるが血行性転移は皆無等をあげている。一方 Castleman は胸腺腫瘍は、すべて胸腺腫と総括するだけで充分であると述べており¹⁾、諸家により多種多様の分類がなされ一定した見解をみていないが、外科臨床的に強いて分類すれば、1. 上皮性細胞の増殖著明なもの、2. リンパ球性細胞の増殖著明なもの、3. その中間型、4. 特殊型に分類するのが威当であろう²⁾。

縦隔胸腺腫の発生頻度についてみると、諸外国集計では縦隔腫瘍3780例中375例で9.9%、本邦集計では831例中69例8.3%である。羽田野によれば縦隔腫瘍108例中胸腺腫は29例26.8%で、このうち良性15例、悪性14例と報告している³⁾。

胸腺腫の良性、悪性の判定は臨床家にとって最も重要な問題の一つであるが、今尚論議の多いところである。胸腺腫の悪性頻度は Seybold (1950年) は45例中11例、Binkley (1953年) は21例中16例、Effler (1956年) は19例中16例、Ringertz (1956年) は19例中4例、Soutte (1958年) は13例中7例、本邦において羽田野 (1961年) は29例中14例と報告し一定していないが、全体では146例中68例47.3%の高率に認められている³⁾。胸腺腫の悪性度の判定に関し、組織学的に上皮様細胞或はリンパ球様細胞のみが一方向的に増殖し、多くの場合 Hassall 小体があり、肉眼的には明らかな被膜が認めがたく、周囲組織に浸潤し、またリンパ節転移のあるものを悪性胸腺腫としているが、一方肉眼的に良性と思われるものの中にも組織学的に悪性像の認められるものがあり、また組織学的に良性か悪性かを判定することが困難で、手術時の肉眼的所見、経過などを参考にして判定しなければならない場合も多いとされている。

次に胸腺腫の合併症の一つである重症筋無力症と胸腺腫との関係についてみると、重症筋無力症を示す患者で、胸腺腫を有する率は、外国では15~30%⁴⁾⁵⁾⁶⁾⁷⁾、本邦では15~35%¹⁰⁾となっており、一方胸腺腫を有する患者で重症筋無力症を伴う率は、外国では32~75%⁴⁾⁵⁾⁷⁾、本邦では20~50%¹⁰⁾と比較的高率である。吾々の症例も3例中2例に重症筋無力症を合併していた。

重症筋無力症の発生機序に関しては、一般に神経筋接合部にアセチルコリン代謝の障害があるとされており、胸腺腫からクラレ様物質か、神経終板におけるアセチルコリンの生成を阻止する物質か、神経終板の感受性を低下させる物質か、コリンエステラーゼ

を異常に活性化する物質か、いずれかが分泌されるのではないかと想定されているが、その真の原因は未解決の状態である。近時、本症を自己免疫疾患と考えて、筋肉に対する抗筋抗体や抗核抗体を証明したと云う報告もみられる。

重症筋無力症の外科的治療として、柴田⁹⁾は筋無力症状により3度に分類し、手術適応として、1. 胸腺の合併、2. 重症度Ⅲ度、3. 重症度Ⅱ度で薬物療法の効果なきもの等をあげている。また黒島¹⁰⁾は本邦における集計につき、術後3カ月以内に判定された直接効果よりみて、男女共非胸腺腫症例にその有効例が多く、胸腺腫症例特に男性ではその死亡率は30%と高いが、その著効例もまた45%と高率であることは注目すべきことであるとし、早期死亡例の多くは胸腺腫症例であり、その死因からみて、呼吸管理の重要性を強調している。

重症筋無力症に対する胸腺切除に際し、最も注意すべき点は、術後筋無力症クリーゼと呼ばれる重篤な呼吸筋の無力状態による呼吸困難と、引つづいて発生する肺合併症である。従ってこの対策が術後管理の中心となる。即ち気道の確保を中心とする呼吸管理であり、予防的気管切開、人工呼吸器の使用、吸引、体位変換等気道の確保と清浄化をはかり、全経過を通じ麻酔医と緊密な連絡を保つことが極めて大切なことである。吾々の症例は幸にも筋無力性クリーゼの発生をみず全く順調に経過した。

次に頸部胸腺腫についてみると、胸腺は発生学上甲状腺と同様第3鰓溝より発生するものとされ、下降過程の障害として頸部胸腺の存在も記載されている¹¹⁾。また以上の発生学的観点よりして、Castleman⁵⁾は胸腺腫は必ずしも胸腺の正常位置にあるとはかぎらず、下降過程の障害により頸部の迷入胸腺組織内とか、横隔膜に接した縦隔洞とか、或は縦隔洞のいずれの場所にも発生する可能性があり、Roman は重症筋無力症を合併し、左頸部にクルミ大の胸腺腫をもった症例を報告したと記載している⁵⁾。吾々の症例は臨床診断にて悪性甲状腺腫と診断されたが、手術所見にて単純性結節性甲状腺腫と変更され、組織診断にてはじめて胸腺腫と確定したものであり、甲状腺腫との鑑別が極めて困難であった症例である。

結 語

3例の縦隔胸腺腫(2例に重症筋無力症を合併)を報告し、胸腺腫の分類、発生頻度、悪性度及び重症筋無力症の問題等につき考察を加えた。また迷入性胸腺腫として頸部胸腺腫の1例を報告したが、鑑別診断上

かかる胸腺腫の存在も念頭におく必要があろう。

参考文献

- 1) 稲田 潔：日胸外会誌，14：783，1966.
- 2) 羽田野 茂：日胸外会誌，14：787，1966.
- 3) 羽田野 茂：日外会誌，68：198，1962.
- 4) Anderson, W. A. D. : Pathology, 4th Ed, St. Lois, 1961.
- 5) Castleman, B. : Atlas of Tumor Pathology, Sect, Washington, D. C., 1955.
- 6) Good, C. A. : Am. J. Roentgen., 57:305, 1947.

- 7) Seybold, W. D. : J. thoracic. Surg., 20 : 195, 1950.
- 8) 立川保雄：外科，22：1243，1960.
- 9) 柴田 豊：日胸外会誌，14：786，1966.
- 10) 黒島振重郎：日胸外会誌，14：785，1966.
- 11) Klose, H. : Neue Deutsche Chirurgie, Stuttgart, 1912.

(昭和44年9月20日 受付)