

原 著

胸腺腫の悪性度に関する臨床病理学的研究

杠 英 樹
信州大学医学部第二外科学教室
(主任: 降旗力男教授)

CLINICOPATHOLOGICAL STUDIES ON MALIGNANCY OF THYMOMA

Hideki YUZURIHA

Department of Surgery, Shinshu University School of Medicine
(Director: Prof. Rikio FURIHATA)

YUZURIHA, H. *Clinicopathological studies on malignancy of thymoma*. Shinshu Med. J., 28: 635-649, 1980

Twenty-nine cases of thymoma treated in our Surgical Department from 1965 to 1979 were studied clinically and pathologically in an attempt to clarify its benign and malignant character.

Clinically myasthenia gravis was associated in 13 cases. Several important criteria were noted in predicting the benign and malignant behavior of thymoma.

On gross and microscopic examinations, the invasive thymomas revealed features, such as capsular invasion, infiltration, perivascular cuffing and mitotic figures. Staging system with four defined Stage-groups was applied to this series on the basis of operative and histopathological findings of the surgical specimens.

Four Stage-groups defined were as follows.

Stage I; Intact capsule or growth within the capsule.

Stage II; Macroscopically encapsulated but microscopic invasion into capsule.

Stage III; Invasive growth into the surrounding tissues.

Stage IV; Invasive growth into the surrounding organs, intrathoracic metastases, or both, and many mitotic figures.

Of twenty-nine patients with ordinary thymomas, eleven patients were classified as Stage I; three, Stage II; ten, Stage III; and three, Stage IV. Two patients had specific thymomas. Three patients died of direct invasion of the thymomas and two patients of causes other than the tumors, such as respiratory failure and cardiac failure after thymectomy. The prognosis of the patients with thymomas of Stage III and IV was poor.

The clinical improvement of myasthenia gravis in the patients with thymomas of Stage III and IV was also poor.

(Received for publication; June 27, 1980)

Key words; 胸腺腫 (thymoma)
悪性度 (malignancy)
臨床病理学的研究 (Clinicopathological studies)
重症筋無力症 (myasthenia gravis)

I 緒 言

胸腺腫には重症筋無力症、赤芽球癆および Cushing 症候群などの特異な合併疾患を伴うことが知られ、また、胸腺が生体の免疫機構に重要な役割を演じていることが明らかにされるにつれ、胸腺腫は特異な腫瘍として多くの関心を集めるようになってきた。しかし、胸腺腫の定義、分類および良性・悪性の判定基準などについては未だ統一した見解が得られていないのが現状である。胸腺腫という名称は胸腺に発生した上皮性悪性腫瘍に対して 1900 年 Grandhomme が使用したのが始まりであると Thirolaix ら¹⁾が記載しており、この包括的な名称は臨床上で便利で慣用されてきた。その後、胸腺腫の意味する内容については種々の変遷がみられてきたが、現在では頸部、肺など異所性に発生するまれな場合を除いて、前縦隔に存在し、胸腺の固有成分から発生した胸腺原発の腫瘍、すなわち、上皮性細網様細胞とリンパ球様細胞を発生母地とする腫瘍と定義されている。さらに、胸腺腫の分類についても組織構成からみて困難が多く、分類の基準を胸腺構成細胞の発起源にとるか形態学的特徴にとるかにより意見が分かれるところであるが、本文においては分類の基準を組織学的形態におき、上皮性細網様細胞とリンパ球様細胞の量的優位性により上皮型、リンパ球型に分類し、上皮性細網様細胞とリンパ球様細胞の混在したものを混合型とした。これらを通常型胸腺腫 (ordinary type) とし、一方、胸腺ホジキン、胸腺ゼミノームおよび胸腺カルチノイドなどを特異型 (specific type) とした。胸腺腫の良性・悪性については、諸家により、種々の判定基準が設けられており、現在なお議論の多いところであり、手術所見、組織学的所見のみならず術後長期の経過を観察する必要があり、なお未解決の問題が残されている。著者は胸腺腫の良性・悪性の判定基準として、手術所見および組織学的所見に基づく、術後臨床病期分類を作成し、さらに、臨床所見、術後遠隔成績、重症筋無力症の併発および重症筋無力症の術後の改善率などと比較検討して成績を報告する。

II 成 績

A 胸腺腫の臨床病理学的研究

1 研究対象および方法

信州大学第二外科において 1979 年 12 月までに手術を施行した胸腺腫は 29 例である。この胸腺腫 29 例につい

て臨床所見、手術所見および組織学的所見の検討を行った。すなわち、胸腺腫 29 例を通常型胸腺腫と特異型胸腺腫に分類し、さらに通常型胸腺腫の手術所見、腫瘍の肉眼的所見および組織学的所見より胸腺腫の悪性度について術後臨床病期分類を作成した。手術所見では腫瘍の周囲組織への浸潤および播種の有無を検討し、腫瘍の肉眼的所見では、腫瘍の断面で被膜破壊の有無を観察し、組織学的所見では腫瘍細胞の異型性、被膜への浸潤および核分裂像の有無を参考とし、I 期から IV 期までの術後臨床病期分類を作成した。病期 I は手術所見で腫瘍の周囲組織への浸潤なく、腫瘍の肉眼的所見で被膜破壊を認めず、組織学的にも腫瘍細胞の被膜への浸潤のないものとし、病期 II は手術所見で腫瘍の周囲組織への浸潤なく、腫瘍の肉眼的所見でも被膜の破壊は認められないが、組織学的には腫瘍細胞の被膜への浸潤が明らかに認められるもの。病期 III は手術所見で腫瘍が心膜、胸膜および大血管などへ直接浸潤しているもの、病期 IV は手術所見で他臓器への播種を認めるもの、あるいは、組織学的に腫瘍細胞の異型性が強く、核分裂像も一視野に数個以上認められるものとした (表 1)。なお、組織学的検索はすでにパラフィン包埋されたブロックから標本を作成し、H. E. 染色を中心に検鏡をし、必要に応じて PAS 染色、Mallory azan 染色を行った。

表 1 術後臨床病期分類

		I	II	III	IV
手 術 肉 眼 的 所 見	癒 着	±	+	+	+
	浸 潤	-	±	+	+
	播 種	-	-	±	+
	被 膜 破 壊	-	-	+	+
組 織 学 的 見	被膜内浸潤	-	+	+	+
	異 型 性	-	-	±	+
	核 分 裂 像	-	-	±	+

2 成績

a 臨床病期分類；教室の胸腺腫 29 例中通常型胸腺腫は 27 例であり、このうち 2 例が頸部迷入胸腺腫であった。また、特異型胸腺腫は 1 例であり、胸腺ホジキン病であり、他の 1 例は放射線照射後組織型不明であった。通常型胸腺腫 27 例中縦隔内胸腺腫 25 例について術後臨床病期分類を行うと、病期 I は 9 例、病期 II は 3 例、病期 III は 10 例、病期 IV は 3 例であった。頸部迷入胸腺腫 2 例は周囲組織との癒着、浸潤なく、また、

表2 胸腺腫29例の性別と年齢分布

年 令	男 性	女 性	計
10—19	1	0	1
20—29	1	2	3
30—39	4	1	5
40—49	6	4	10
50—59	1	6	7
60—69	0	3	3
計	13	16	29

表3 臨床病期分類と年齢

年 令	病期分類				計
	I	II	III	IV	
10 — 19	0	0	1	0	1
20 — 29	2	0	0	0	2
30 — 39	3	0	2	0	5
40 — 49	3	0	5	1	9
50 — 59	2	1	2	2	7
60 — 69	1	2	0	0	3
表	11	3	10	3	27

組織学的にも被膜への浸潤なく、病期 I に準ずるものとした。

b 臨床所見

(1) 年齢分布ならびに性別；年齢分布は12才より68才まで広範囲にわたり、10才代1例、20才代3例、30才代5例、40才代10例、50才代7例および60才代3例と40才代にピークを示し、平均は43.3才であった。性別では男性13例、女性16例と女性に比較的多い傾向がうかがわれた(表2)。次に、通常型胸腺腫27例について臨床病期分類と年齢との関係を見ると、病期 I では各年齢層に分布しており、病期 II では50才代、60才代に集中し、病期 III では40才代にピークを示し、病期 IV では40才代、50才代に集中していた。すなわち、年齢分布と臨床病期との間には一定の傾向は認められなかった(表3)。

(2) 自覚症状と臨床病期分類；通常型胸腺腫27例の自覚症状と臨床病期分類を検討してみると、病期 I (11例) では自覚症状なく偶然健康診断の胸部レ線で縦隔の異常陰影を指摘されたものが6例、背部痛1例、筋無力症状2例および前頸部腫脹2例であった。前頸部腫脹2例は頸部迷入胸腺腫であった。病期 II (3例) は背部痛および咳嗽2例、筋無力症状1例とすべて自

覚症状があった。病期 III (10例) は自覚症状なく健康診断の胸部レ線で異常陰影を指摘されたもの1例、胸痛1例、咳嗽および喀痰1例および筋無力症状7例であった。病期 IV (3例) は3例すべて筋無力症状を示した。結局、自覚症状のあったものは病期 I で11例中5例(45.5%)、病期 II では3例すべて自覚症状があり。病期 III では10例中9例(90%)、病期 IV では3例すべて自覚症状があった。特異型胸腺腫1例は左鎖骨上窩のリンパ節腫脹を主訴とし、胸部圧迫感、咳嗽および喀痰があり、胸腺ホジキン病であった。他の1例は上大静脈症候群を示し、放射線照射後組織型不明であった。すなわち、通常型胸腺腫の病期 I では11例中6例(54.5%)が無症状であり、他の病期 II, III, IV および特異型胸腺腫などはほとんどすべての症例に自覚症状があった。併発症では重症筋無力症が病期 I では11例中2例(18.2%)、病期 II では3例中1例(33.3%)、病期 III では10例中7例(70%)、病期 IV では3例中3例(100%)と病期の進行とともに重症筋無力症の合併が多くなっている(表4)。

(3) 胸部レントゲン所見

i) 胸部単純レ線所見；a) 腫瘍陰影の位置；特異型胸腺腫1例と組織型不明の1例は両側陰影を示した。縦隔内通常型胸腺腫25例については、両側陰影を示したものの8例、左側にあったもの9例および右側にあったもの8例であり、結局、両側性は10例、片側性は17例であった。これを臨床病期別に分類して検討すると、病期 I では9例すべてが片側性であった。病期 II でもすべて片側性であった。病期 III では、7例が両側性であり、3例が片側性であった。病期 IV では1例が両側性であり、2例が片側性であった。以上、病期 I および II ではすべて片側性であるに反して、病期 III では両側性が10例中7例(70%)と両側に腫瘍が突出している割合が多かった。b) 腫瘍の形態；特異型胸腺腫の1例は円形を示し、組織型不明の1例は不整形を示し

表4 自覚症状と臨床病期分類

症 状	臨床病期			
	I	II	III	IV
胸 痛	0	0	1	0
背 部 痛	1	2	0	0
咳 嗽	0	2	1	0
喀 痰	0	0	1	0
筋無力症状	2	1	7	3
前頸部腫脹	2	0	0	0

表5 胸部レントゲン所見と臨床病期分類

	胸部単純レントゲン所見						気縦隔造影法所見	
	腫瘍の位置	形	態	辺縁の性状	断層所見	断層所見		
						均等	不均等	
両側性	片側性	整	不整	鮮明	不鮮明	均等	不均等	
病期 I (9例)	0	9	8	1	8	1	5	2
病期 II (3例)	0	3	3	0	3	0	3	0
病期 III (10例)	7	3	4	6	9	1	4	4
病期 IV (3例)	1	2	3	0	3	0	3	0

た。縦隔内通常型胸腺腫25例については、円形および卵円形を示すものは18例で、不整形のものは7例であった。これを病期別に検討すると、腫瘍の形態が不整形を示したものは、病期 I では9例中1例、病期 III では10例中6例で病期 III に不整形を示すものが多く認められた。c) 腫瘍陰影の辺縁の性状；特異型胸腺腫1例と組織型不明の1例は辺縁が鮮明であった。縦隔内通常型胸腺腫25例では、辺縁が鮮明なものは23例であり、不鮮明なものは2例のみであった。ii) 気縦隔造影法所見；21例に気縦隔造影法を施行しているが、その断層撮影所見で、すべて腫瘍の辺縁は鮮明であり、腫瘍陰影が均等であるものは15例、不均等であるものは6例であった。不均等であるものは病期 I では7例中2例、病期 III では8例中4例であった(表5)。

(4) 手術術式および手術所見

i) 手術術式；頸部迷入胸腺腫2例中1例は頸部の横切開で腫瘍を摘出することができたが、他の1例は頸部の横切開に胸骨正中切開を加えて腫瘍を摘出した。縦隔内胸腺腫27例は胸骨正中切開による腫瘍摘出術を試みた。全摘出術が施行できたもの21例、部分摘出術を施行したもの4例および試験切除に終わったもの2例であった。特異型胸腺腫1例は全摘出術ができたが、組織型不明の1例は試験切除に終わった。次に、通常型胸腺腫25例を病期別に手術術式を検討してみる

と、病期 I では11例すべてに全摘出術が施行でき、病期 II でも3例すべてに全摘出術が施行できた。病期 III では10例中7例(70%)が全摘出術を施行することが可能であったが、1例は部分摘出術、2例が試験切除に終わっている。病期 IV では、3例中1例が全摘出術が施行可能であったが、2例は部分切除術に終わった。すなわち、病期 I・II ではすべて全摘出術が可能であったが、病期 III では70%、病期 IV では33.3%と全摘出術の低下傾向が認められた(表6)。

ii) 浸潤部位および合併切除部位；特異型胸腺腫の1例は胸膜に浸潤し、頸部リンパ節に転移しており、胸膜の合併切除と頸部リンパ節の郭清を行い全摘出術が可能であった。組織型不明の1例は胸膜、心膜、血管、肺、胸壁に浸潤しており、試験切除に終わった。通常型胸腺腫25例の浸潤部位では、胸膜が13例、心膜が9例、大血管5例、肺4例および胸壁1例であった。すなわち、大部分が胸膜および心膜に浸潤しており、大血管および肺へ浸潤しているものは部分摘出術および試験切除術に終わっているものが多い。合併切除が行われたものは胸膜9例、心膜5例、大血管2例および肺1例であった。大血管の合併切除を行った2例は、上大静脈と左腕頭静脈の一部を合併切除した。肺を合併切除した1例は腫瘍が強固に癒着、浸潤しており、左肺の上葉の合併切除を行った(表6)。

(5) 腫瘍の肉眼的所見；術後病期分類の基準とした、被膜の破壊以外の面から検討を加えた。i) 腫瘍の表面の性状；平滑であったもの17例、凹凸不平なもの12例であった。凹凸不平だった12例中2例は特異型胸腺腫1例と組織型不明1例であった。表面の性状を病期別に検討すると、病期 I、II はすべて表面平滑であり、病期 III では表面平滑であったのは1例のみで、他の9例はすべて凹凸不平であった。病期 IV では、表面平滑2例、凹凸不平1例であった。ii) 腫瘍の断面の性状；分葉構造について検討を加えると、分葉構造が明瞭なものは、病期 I の11例全例であり、一部不明瞭なもの

表6 臨床病期分類と手術術式および手術所見

	手術術式			浸潤部位					合併切除部位			
	全摘出	部分摘出	試験切除	胸膜	心膜	血管	肺	胸壁	胸膜	心膜	血管	肺
病期 I (11例)	11	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
病期 II (3例)	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
病期 III (10例)	7	1	2	10	6	3	3	1	7	4	2	1
病期 IV (3例)	1	2	0	3	3	2	1	0	2	1	0	0

表7 臨床病期分類と腫瘍の肉眼的所見

	表面の性状		割面の性状					周囲組織への播種
			分葉構造			出血巣	壊死巣	
	平滑	凹凸不平	明瞭	一部不明瞭	不明瞭			
病期I (11例)	11	0	11	0	0	0	0	0
病期II (3例)	3	0	0	3	0	2	2	0
病期III (10例)	1	9	0	1	9	5	4	3
病期IV (3例)	2	1	0	0	3	1	1	3

は、病期IIの3例すべてと、病期IIIの10例中1例であった。分葉構造が不明瞭なものは、病期IIIの9例と病期IVの3例であった。出血巣および壊死巣について検討すると、病期Iでは11例すべてに出血巣、壊死巣は認められず、病期IIでは3例中2例に出血巣、壊死巣が認められた。病期IIIでは出血巣が10例中5例、壊死巣が10例中4例に認められた。病期IVでは出血巣、壊死巣が3例中1例に認められた。周囲組織への播種は病期IIIの10例中3例と病期IVは3例中3例全例に認められた(表7)。

(6) 腫瘍の組織学的所見；病期分類の基準とした腫瘍細胞の被膜への浸潤を除く面から検討を加えた。ただし、核分裂像は一視野に数個以内でも有り記載した。

i) 細胞異型性；通常型胸腺腫27例について検討したが、細胞の異型性は7例に認められた。これを病期別にみると病期III10例中4例、病期IV3例中3例であった。

ii) 腫瘍細胞の血管内侵入像；27例中9例に認められ、病期別では、病期IIIでは10例中6例、病期IVでは3例全例に認められた。

iii) 腫瘍細胞の核分裂像；27例中6例に認められた。病期IIIでは10例中3例、病期IVでは3例全例に認められた。

iv) 組織型；27例中混合型12例で最も多く、上皮型9例およびリンパ球型6例で最も少なかった。これを病期別にみると病期I(11例)では、混合型5例、上皮型3例、リンパ球型3例であった。病期II3例では3例すべて上皮型であった。病期III10例では混合型7例、リンパ球型3例であった。病期IV3例はすべて上皮型であった。すなわち、病期II、病期IVは上皮型のみであったが、症例が少ないため、臨床病期と組織型の間には一定の傾向は認められなかった(表8)。

v) 組織学的所見と臨床病期および特異型胸腺腫との関係；写真1は右側胸膜に癒着していた胸腺腫であるが、開胸することなく、比較的容易に周囲の脂肪組織とともに全摘出術が可能であった。腫瘍は厚い被膜に覆われ、被膜の破壊は認められず、病期Iの胸腺腫と判定したが、組織学的には腫瘍細胞の被膜への浸潤があり病期IIと断定した。この症例は腫瘍の断面では写真2のように被膜破壊は認められなかったが、一部分葉構造不明瞭で、出血巣、壊死巣が認められた。写真3は胸腺腫が肺へ癒着、浸潤している像で病期IIIと判定した。この腫瘍は断面でも分葉構造なく、写真4のように組織学的にも肺組織内に腫瘍細胞が侵入していた。写真5は部分摘出術に終わった症例の組織像で扁平上皮癌様細胞が認められ、これは病期IVと判定した。写真6はびまん性に増殖するリンパ球の間に散在して著明な核小体をもつ巨細胞がみられ、定型的なReed-Sternberg型巨細胞は認められないが、これに混じて、大きな核小体をもったホジキン細胞類似の細胞の増生もみられるところからリンパ球優位型のホジキン病と診断した。

(7) 術後遠隔成績

胸腺腫29例中死亡および再発は7例である。その内訳は病院死1例、腫瘍死3例、他疾患死1例および再発2例である。これを病期別にみると病期Iでは死亡および再発ともなく、病期IIでは3例中1例が他疾患

表8 臨床病期分類と組織学的所見

	細胞異型性	血管内侵入像	核分裂像	組織型		
				混合型	上皮型	リンパ球型
病期I (11例)	0	0	0	5	3	3
病期II (3例)	0	0	0	0	3	0
病期III (10例)	4	6	3	7	0	3
病期IV (3例)	3	3	3	0	3	0

患死しており、病期Ⅲでは腫瘍死が10例中3例、再発が1例である。病期Ⅳでは3例中病院死1例および再発1例である。次に、術後遠隔成績を生存率で検討してみると、病期Ⅰでは術後3年から15年健在であり、生存率100%である。病期Ⅱでは1例が術後1年4カ月で他疾患死しており、他の2例は術後経過3年以内であるが健在である。病期Ⅲでは1年生存率は100%、3年生存率は62.5%、5年生存率は83.3%、7年生存率は66.7%、10年生存率は50%であった。腫瘍死および再発4例はすべて3年以内であった。病期Ⅳでは1年生存率66.7%、3年生存率100%であるが、3例中1例が病院死であり、1例が再発しており、少数例ではあるが術後遠隔成績は悪い。特異型胸腺腫である胸腺ホジキン病は術前放射線療法を施行した後、胸腺腫摘出術を施行し、術後10カ月目に右頸部に転移をきたし、頸部リンパ節郭清術を行った。その後、再び放射線療法を行い、術後8年健在である。他の1例は術前放射線療法のため組織型不明で、手術も試験切除に終わったが、術後も合計4回の放射線療法を行い、術後7年日常生活に復帰している。この2例は放射線療法が著効を示したものと思われる(表9)。

3 小括

a 胸腺腫の悪性度は手術所見、腫瘍の肉眼的所見および組織学的所見から総合的に決定すべきである。

b 通常型胸腺腫27例を今回作製した臨床病期により分類すると病期Ⅰは11例、病期Ⅱは3例、病期Ⅲは10例、病期Ⅳは3例であった。

c 自覚症状では病期Ⅰでは約半数が自覚症状を示さないが、病期Ⅱ、Ⅲ、Ⅳおよび特異型ではほとんどの症例に自覚症状を認めた。

表9 臨床病期分類と術後遠隔成績

臨床病期	臨床病期				特異型および組織型不明
	I	II	III	IV	
帰転					
病 院 死	0	0	0	1	0
腫 瘍 死	0	0	3	0	0
他 疾 患 死	0	1	0	0	0
再 発	0	0	1	1	0
生存率					
1年	11/11	3/3	10/10	2/3	2/2
3年	11/11	0/1	5/8	1/1	2/2
5年	9/9	0/1	5/6	...	2/2
7年	8/8	0/1	2/3	...	2/2
10年	4/4	...	1/2

d 併発症では重症筋無力症が病期の進行とともに合併する傾向が認められた。

e 胸部レ線による腫瘍陰影の位置では、病期Ⅰ・Ⅱはすべて片側性であったが、病期Ⅲでは70%が両側性であった。

f 手術術式では病期Ⅰ・Ⅱはすべて全摘出術が可能であったが、病期Ⅲでは全摘出術は70%、病期Ⅳでは33.3%に減少する。

g 術後遠隔成績では健在である症例は、病期Ⅰでは100%、病期Ⅱでは66.7%、病期Ⅲでは60%、病期Ⅳでは33.3%であった。

B 胸腺腫の悪性度と重症筋無力症との相関

1 研究対象および方法

信州大学第二外科において1979年12月までに重症筋無力症として外科的療法を施行した症例は27例であり、そのうち13例(48%)に胸腺腫を合併していた。また、胸腺腫29例中13例(44.8%)と高率に重症筋無力症を併発していた。胸腺腫に合併した重症筋無力症13例につき、胸腺腫の悪性度についての臨床病期と Osseman²⁾³⁾の病型分類、病恟期間、筋電図所見、組織型および術後重症筋無力症の経年的改善率との関係を検討し、さらに非胸腺腫群とも比較検討した。

2 成績

a 臨床病期分類と重症筋無力症；重症筋無力症27例に合併した胸腺腫13例を病期別に検討すると病期Ⅰでは胸腺腫11例中2例(18.2%)に重症筋無力症が合併しており、病期Ⅱでは3例中1例(33.3%)に合併していた。病期Ⅲでは10例中7例(70%)に合併しており、病期Ⅳでは3例中3例(100%)に合併しており、病期が進行するほど、重症筋無力症が合併する頻度が高い傾向を示した。

b 年齢および性別；胸腺腫に併発した重症筋無力症13例の年齢分布は12才から55才まで、平均42.2才であり、病期Ⅰでは平均29才、病期Ⅱでは55才、病期Ⅲでは平均40.1才、病期Ⅳでは平均51.7才であった。性別では男性6例、女性7例であり性差は認められなかった(表10)。一方、非胸腺腫群14例は14才から66才まで、平均36才で胸腺腫群より若い傾向を示した。また、性別では男性5例、女性9例と女性にやや多い傾向を示した(表11)。

c Osseman の病型分類；胸腺腫の臨床病期分類と Osseman の病型分類による重症筋無力症の重症度を比較検討してみると、病期Ⅰの2例中1例は

表10 重症筋無力症を合併した胸腺腫の臨床病期分類と臨床所見および組織型との関係

臨床病期	症 例	年 令	性 別	病 型 分 類	病悩期間	筋 電 図 所 見		組 織 型
						waning	waxing	
I	1	28	女	ⅡB	2年3ヵ月	+	-	上 皮 型
	2	30	男	ⅡA	6ヵ月	+	-	混 合 型
II	3	55	男	ⅡA	4ヵ月	+	-	上 皮 型
III	4	12	男	Ⅲ	1年6ヵ月	+	-	混 合 型
	5	31	男	ⅡB	2年10ヵ月	-	+	リンパ球型
	6	35	男	ⅡB	1年	+	-	混 合 型
	7	45	女	ⅡB	8ヵ月	+	-	リンパ球型
	8	48	男	ⅡB	2年10ヵ月	+	-	混 合 型
	9	55	女	ⅡB	13年	+	-	混 合 型
	10	55	女	I	6ヵ月	-	-	リンパ球型
IV	11	49	男	ⅡA	11ヵ月	-	+	上 皮 型
	12	53	女	ⅡA	9ヵ月	+	-	上 皮 型
	13	53	女	Ⅲ	6ヵ月	+	+	上 皮 型

表11 重症筋無力症患者の非胸腺腫群の臨床所見

	年令	性別	病型 分類	病悩期間	筋 電 図	
					waning	waxing
1	14	女	Ⅲ	1年3ヵ月	+	-
2	15	女	ⅡB	2年8ヵ月	+	-
3	25	女	Ⅳ	5年8ヵ月	-	+
4	29	男	ⅡA	2年	-	-
5	30	男	ⅡA	1年3ヵ月	-	+
6	32	男	ⅡA	5年	-	-
7	35	女	ⅡA	4年	+	-
8	40	女	ⅡA	2年5ヵ月	+	-
9	41	女	Ⅲ	2年4ヵ月	+	-
10	42	男	ⅡA	3ヵ月	+	+
11	43	女	ⅡB	4年	-	-
12	57	女	ⅡA	1年10ヵ月	+	-
13	64	女	ⅡA	1年2ヵ月	+	-
14	66	男	I	6ヵ月	-	-

ⅡA型、他の1例はⅡB型であり、病期Ⅱの1例はⅡA型であった。病期Ⅲの7例中1例はI型、5例はⅡB型および1例はⅢ型であった。病期Ⅳの3例中2例はⅡA型、他の1例はⅢ型であった(表10)。一方、非胸腺腫群ではI型1例、ⅡA型8例、ⅡB型2例、Ⅲ型2例およびⅣ型1例でⅡA型が最も多く認められた(表11)。したがって、胸腺腫群の病期Ⅲに重症筋無力

症が併発した場合、その重症度は高い傾向がうかがわれる。

d 病悩期間；胸腺腫の臨床病期分類と病悩期間を検討してみると、胸腺腫群13例では、病期Ⅰの2例では1年以内1例、3年以内1例であった。病期Ⅱでは1年以内1例であった。病期Ⅲの7例では1年以内2例、2年以内2例、3年以内2例であり、4年以上が1例であった。病期Ⅳの3例はすべて1年以内という短い病悩期間を示した(表10)。一方、非胸腺腫14例は1年以内2例、2年以内5例、3年以内3例、4年以内1例および4年以上3例であった(表11)。以上、胸腺腫群の病期Ⅳに重症筋無力症が併発すると、その病悩期間が短い傾向を示した。

e 筋電図所見；胸腺腫の臨床病期と筋電図所見を比較検討してみると、低電位で waning および waxing 現象を認めたものは、病期Ⅰの2例中2例に waning 現象を認め、病期Ⅱの1例も waning 現象を認めた。病期Ⅲの7例中1例は異常所見を示さず、5例は waning 現象を認め、他の1例は waxing 現象を示した。病期Ⅳの3例中1例は waning 現象を示し、1例は waxing 現象を示し、他の1例は waning 現象と waxing 現象を示した(表10)。一方、非胸腺腫群は14例中 waning 現象を示したのは8例、waxing 現象を示したのは3例および異常所見を示さなかったもの4例であった(表11)。すなわち、胸腺

表12 Papatestas らの術後経過判定基準

記号	完全寛解	寛解	著明改善	改善	不変	悪化	死亡	症状	薬効	備考
A	なし	なし	軽度	軽~中等度	不変	重症	—	なし	無投薬	90日以上持続
A-	なし	わず	軽度	軽~中等度	不変	重症	—	なし	無投薬	
B	なし	なし	軽度	軽~中等度	不変	重症	—	不明	無投薬	症状安定
B-	なし	なし	軽度	軽~中等度	不変	重症	—	良好	時々薬剤量の調整を要す	
C	なし	なし	軽度	軽~中等度	不変	重症	—	不明	無投薬	
D	なし	なし	軽度	軽~中等度	不変	重症	—	不明	無投薬	
E ^a E ^b	なし	なし	軽度	軽~中等度	不変	重症	—	不明	無投薬	a. 術後30日以内 b. 術後30日以後

腫群に waning 現象および waxing 現象を示す例が多かったが、病期分類との相関は認められなかった。

f 組織型；組織型と臨床病期分類について検討すると、病期Iでは2例中1例は上皮型、他の1例は混合型であり、病期IIでは1例が上皮型であり、病期IIIでは7例中4例が混合型、他の3例はリンパ球型であった。病期IVでは3例すべてが上皮型であった(表10)。すなわち、組織型では病期IVが上皮型のみであった以外は特別な所見は見出せなかった。

g 術後経年的改善率；胸腺腫を伴った重症筋無力症患者の改善率を Papatestas ら⁴⁾の術後経過判定基準(表12)で検討すると、病期Iの2例中1例は術後

表13 重症筋無力症患者の術後経年的改善率

	年令	性別	病型分類	手術可否	直接効果	改善率																備考
						1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	
胸腺腫群	I	28	女	II _B	可	C	C	B-	B	B	B	B	B	B	B	B	B	B	B	B	A C T H療法	
		30	男	II _A	可	A-	A-	A-	A-	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A
	II	55	男	II _A	可	B-	B	B														
		12	男	III	可	B-	B-	B-	B	A	A	A-	B	B-								A C T H療法
	III	31	男	II _B	可	B-	B-	B-	B													
		35	男	II _B	可	B-	B-	D	D	D	D	D										
		45	女	II _B	可	A-	A-	A-	B	B	B	B										
		48	男	II _B	否	C	C	C	E ^b													腫瘍死
		55	女	II _B	否	C	C	C	E ^b													腫瘍死
	IV	55	女	I	可	A	A	A														
49		男	II _A	可	A-	A-	A															
53		女	II _A	可	A-	A-	A-	A-	B												腫瘍再発	
非胸腺腫群	53	女	III	否	D	E ^a															クリーゼ	
	14	女	III	可	B-	B-	B	E ^b													クリーゼ	
	15	女	II _B	可	B-	B-	B	B														
	25	女	IV	可	B-	B-	B-															
	29	男	II _A	可	A	A	A	A	A	A	A											
	30	男	II _A	可	B-	B	A-	A														
	32	男	II _A	可	B-	B	B	B	A-	A-												
	35	女	II _A	可	B-	B	B	A-														
	40	女	II _A	可	B-	B	B	A-														
	41	女	III	可	B-	C	B-	B														
	42	男	II _A	可	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A							
	45	女	II _B	可	A	A																
	57	女	II _A	可	B-	B	B	B	B	A-												
	64	女	II _A	可	B-	B	B	B	B	B												
66	男	I	可	A	A	A	A	A														

2年間は薬効も不安定であったが、術後3年目より抗コリンエステラーゼ剤に対して著効を示すようになり現在は“著明改善”の状態である。他の1例は術直後より“寛解”の状態にあり、術後4年目より“完全寛解”となった。すなわち、病期Iでは寛解率50%、改善率100%である。病期IIの1例は術直後は“改善”の状態であったが、1年後より抗コリンエステラーゼ剤の効果あり、現在は抗コリンエステラーゼ剤を服用しているが、少量で症状は安定しており“著明改善”の状態である。病期IIIでは、7例中5例が手術可能で腫瘍の全摘出術と前縦隔郭清術を施行したが、1例が“完全寛解”、2例が術後3年目より“著明改善”の状態にあり、1例は術後2年間“寛解”の状態であったが、術後3年目より抗コリンエステラーゼ剤を服用中で、症状は安定しており“著明改善”の状態である。他の1例は1年間“改善”の状態にあったが、感冒を契機に増悪し、放射線療法を試みたが“増悪”の状態である。手術不能2例は術後2年で腫瘍死している。すなわち、病期IIIでは寛解率14.3%、改善率52.1%である。病期IVでは3例中2例が手術可能であったが、1例は“完全寛解”であるが、他の1例は3年間“寛解”の状態にあったが、術後3年目に腫瘍の再発をきたし、現在は重症筋無力症の改善率は“改善”の状態である。手術不能の1例は腫瘍の部分摘出術に終わり、術後20日目にクリーゼで失った。すなわち、病期IVでは寛解率33.3%、改善率66.7%であった。一方、非胸腺腫群は14例中1例を術後3年目に上気道感染から肺炎を併発し失ったが、14例中5例(35.7%)は“完全寛解”であり、4例(28.6%)も“寛解”の状態にあり、3例(21.4%)は“著明改善”の状態にあり、1例は“改善”の状態である。すなわち、非胸腺腫群は寛解率64.3%、改善率92.9%である(表13)。すなわち、重症筋無力症の経年的改善率は胸腺腫群の病期III、IVで低下する傾向がうかがわれる。

3 小括

a 胸腺腫29例中13例(44.8%)に重症筋無力症が合併していた。

b 胸腺腫に合併した重症筋無力症13例は病期Iの11例中2例(18.2%)、病期IIの3例中1例(33.3%)、病期IIIの10例中7例(70%)、病期IVの3例中3例(100%)に認められ、重症筋無力症は病期が進行するにつれて多発していた。

c 胸腺腫に併発した重症筋無力症の重症度を Osserman の病型分類で示すと、病期IIIで重症度の

高い傾向を示した。

d 胸腺腫に併発した重症筋無力症の病期期間は病期IVでは他の病期のものに比較し、短い傾向を示す。

e 胸腺腫に合併した重症筋無力症の経年的改善率は病期III、IVでは低下を示した。

III 考 察

腫瘍が良性であるか悪性であるかに関しては、種々の面から検討され、かなり明確な境界線を引くことができるのが通常である。しかしながら、転移性甲状腺腫のように形態学的には良性所見を示しながらも他臓器への転移をきたし、生物学的態度から悪性と考えざるを得ない腫瘍も存在する。Lattes⁵⁾は胸腺腫の良性、悪性を組織学的所見のみから判定することはきわめて困難であると述べている。Friedman⁶⁾は転移を形成する例は本来の胸腺腫でないとして、良性例のみ胸腺腫とし、遠隔転移を示す型を胸腺癌 Thymocarcinoma として区分することを提唱している。しかしながら、この分類を立証するには術後長期の経過観察が必要で、実際、臨床では採用し難いものと考えられる。Minkowitz⁷⁾、Ericsson と Höök⁸⁾、Gravanis⁹⁾は胸腺腫の悪性としての特徴を組織学的面より追求し、転移を形成するような例では腫瘍細胞の血管内侵入像やリンパ球の随伴度の少ないことを挙げている。しかし、転移を形成するすべてにこのような組織学的特徴が認められる訳ではないと考えられる。Bernatz¹⁰⁾は胸腺腫の悪性度について手術所見および肉眼的所見から non-invasive, invasive の両者に区別して考える方が便利であると述べている。また、一方秋丸¹¹⁾は肉眼的に非浸潤性胸腺腫の再発2例を報告し、欧米の再発例を加えて18例中、非浸潤型から浸潤型へ変化したものが11例であると報告している。しかし、Fechner¹²⁾によれば、非浸潤性胸腺腫153例中再発をみたものは2%に満たないと述べており、Cohn と Grimes¹³⁾は良性15例を完全摘出し、術後放射線療法を施行しなくとも全治していると報告している。また、柴生田¹⁴⁾は手術所見と組織学的所見が一致をみない場合があることから、手術所見と組織学的所見を総合して良性・悪性の決定をすべきだと主張している。著者もこの意見を支持し、胸腺腫の悪性度について手術所見、腫瘍の肉眼的所見および組織学的所見の三方面より新分類を試みた。すなわち、手術所見では腫瘍の周囲組織への癒着、浸潤および播種の有無を検討し、腫瘍の肉眼的所見では剖面における被膜の

破壊を観察し、組織学的所見では腫瘍細胞の異型性、被膜または周囲組織への浸潤および核分裂像の有無などを参考とし、さらに、秋丸¹¹⁾、Fechner¹²⁾の報告のように非浸潤性胸腺腫にも再発のある点、また、長岡の報告¹⁵⁾のごとく再発腫瘍で非角化型扁平上皮癌様の組織像を示す症例のあることなどを考慮して、著者は胸腺腫は臨床的に悪性であるか、あるいは悪性化能を有する可能性が高いとの考えに立脚して表1のごとく胸腺腫の臨床病期分類を作成した。Bernatzら¹⁰⁾の手術所見および肉眼的所見から分類した non-invasive, invasive と比較すると、病期 I・II が non-invasive であり、病期 III・IV が invasive である。著者の分類によると、通常型胸腺腫27例中病期 I は11例、病期 II は3例、病期 III は10例および病期 IV は3例であった。Bergh ら¹⁶⁾は通常型胸腺腫43例を手術所見および組織学的所見より三期に臨床病期分類している。Stage I は腫瘍が被膜内で発育し、腫瘍細胞が被膜まで及んでいないものと定義し、Stage II は腫瘍細胞が被膜および被膜外、すなわち、縦隔内の脂肪組織、胸膜および心膜まで浸潤しているものと定義し、Stage III は腫瘍の周囲臓器への浸潤または縦隔内への転移のあるものと定義し、Stage I は17例、Stage II は8例および Stage III は18例であったと報告している。著者の分類では病期 I が Stage I に相当し、病期 III が Stage II であり、病期 IV が Stage III に相当する。また、正岡¹⁷⁾は I 期；腫瘍は肉眼的に被包され、組織学的にも被膜浸潤のみられないもの、II 期；肉眼的に被膜外脂肪組織あるいは胸膜への浸潤もしくは癒着がみられるか、肉眼的浸潤がなくとも、組織学的に被膜浸潤のみられるもの、III 期；周囲臓器に直接浸潤するもの、IV 期は a と b に二分し、IV_a；胸膜もしくは心膜への播種のあるもの、IV_b；リンパ行性あるいは血行性転移のあるものと定義し、93例の胸腺腫を分類している。I 期37例、II 期13例、III 期32例、IV_a 期8例、IV_b 期3例であったと報告している。著者も胸腺腫を画的に良性および悪性あるいは非浸潤型および浸潤型と区別する方法より、胸腺腫の悪性度を考慮して、臨床病期分類を行った方が、胸腺腫の良性および悪性を手術所見あるいは組織学的所見のみから決定することのできない現在では適切であろうと考える。

次に、胸腺腫の臨床所見では、自覚症状は病期 I では約半数に認められるのみであり、一方、病期 II, III, IV ではほぼ全例に自覚症状を認めている。Bergh ら¹⁶⁾は自覚症状がないのは Stage I では17例中7例 (41.

2%)、Stage II では8例中3例 (37.5%)、Stage III では18例中4例 (22.2%) と述べており、著者の見解とは異なっている。胸部レ線による腫瘍陰影の位置では、病期 I, II ではすべて片側性であったが、病期 III では70%が両側性であった。病期 IV では3例すべて片側性であった。石川ら¹⁸⁾は、自覚症状では胸痛を訴える場合は予後きわめて不良であると報告しているが、著者の症例においては胸痛を主訴としたものは病期 III の10例中1例と病期 IV の3例中1例であったが予後は良好であった。また、石川ら¹⁸⁾は胸部レ線上腫瘍陰影を縦隔の両側に認める例は悪性であり、一方、良性は自覚症状に乏しいか、胸部レ線上腫瘍陰影は認め難いか、左右どちらかに限局すると述べており、著者の場合も同様であった。手術術式では病期 I・II はすべて全摘出術が可能であったが、病期 III では全摘出術は70%、病期 IV では33.3%に終わっている。この問題につき、Bergh ら¹⁶⁾は Stage I・II はすべて全摘出術が可能であり、Stage III では全摘出術は18例中14例 (77.8%) であったと報告しており、正岡ら¹⁷⁾も I・II 期はすべて全摘出術が可能であったが、III 期では32例中18例 (56.3%) であり、IV 期ではすべて全摘出術はできなかったとしている。田中ら¹⁹⁾は浸潤型23例では、治療手術7例 (30.4%)、非治療手術16例 (69.6%) と報告しており、いずれも同様な見解であろう。術後遠隔成績についてみると、健在であるのは病期 I で100%、病期 II では66.7%、病期 III では60%、病期 IV では33.3%であった。これを文献的にみると、田中ら¹⁹⁾は非浸潤型を示した胸腺腫20例中重症筋無力症死1例を除き、19例全例が生存中で再発例はなく、一方、浸潤型23例中治療手術の行われた7例中1例が重症筋無力症によって死亡した以外は、全例生存しているが、非治療手術に終わった16例中13例が術後2年未満で死亡したと報告している。Jain ら²⁰⁾は32例の胸腺腫の手術予後を追跡できた26例について検討し、良性12例中7例が生存しているが、そのうち1例は再発しており、一方、悪性14例中2例のみ生存しているにすぎないと報告している。Bergh ら¹⁶⁾は Stage I 17例中13例が生存中であり、Stage II 8例中5例が生存しており、Stage III 18例中12例が生存しているが、生存している12例中5例が再発しており、いずれも術後遠隔成績は悪い。正岡ら¹⁷⁾は I 期では5年生存率92.6%、10年生存率66.7%、II 期では5年生存率85.7%、10年生存率60%、III 期では5年生存率69.6%、10年生存率58.3%、IV 期では5年生存率50%、10年生存率0%であり、臨

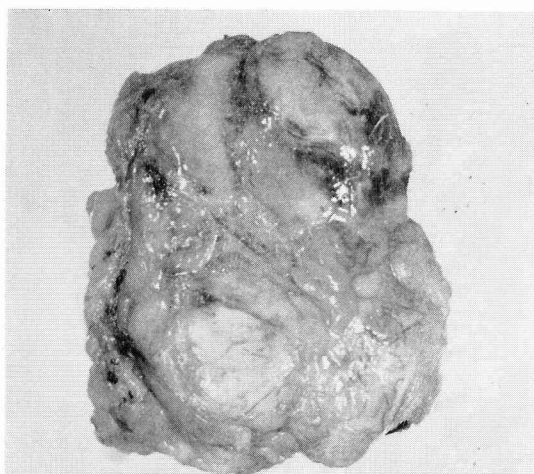


写真1 被膜破壊の認められない胸腺腫

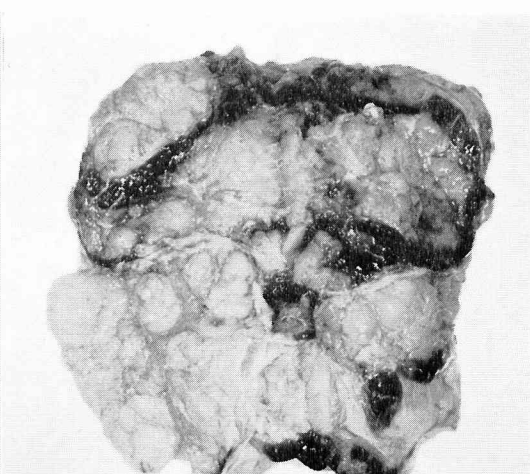


写真2 断面で出血巣、壊死巣が認められる。

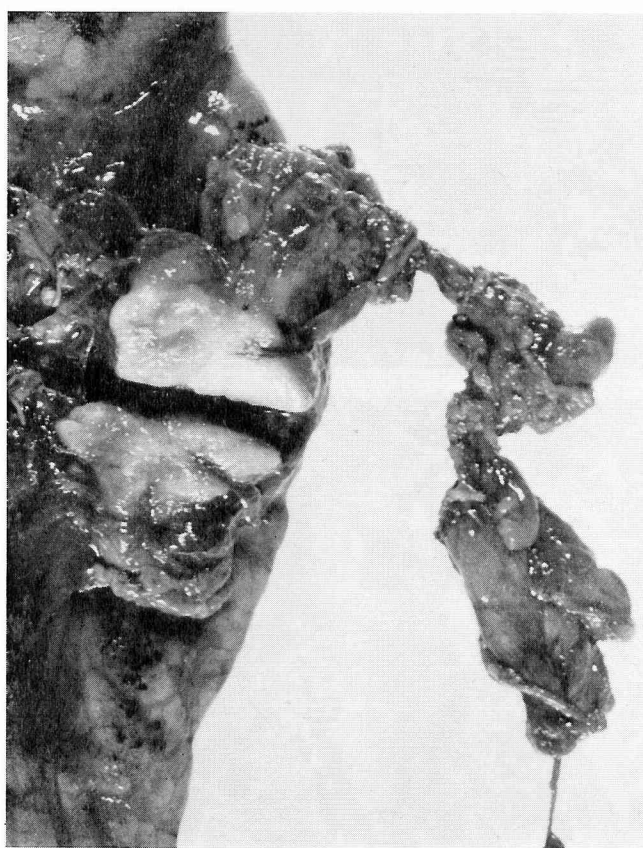


写真3 肺への胸腺腫の直接浸潤

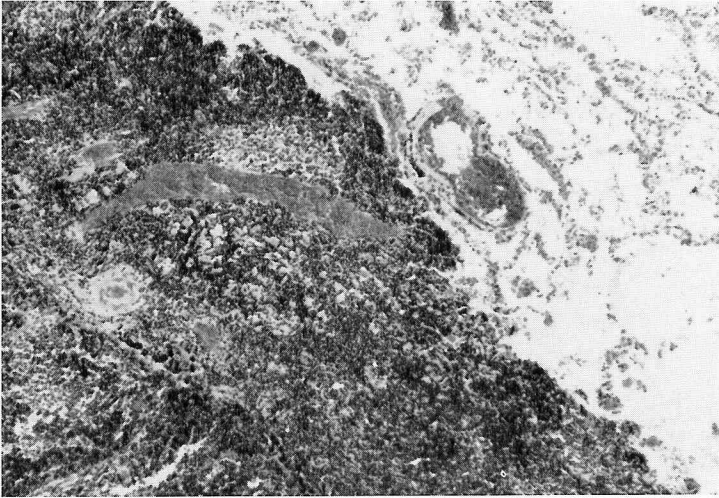


写真4 癒着部に接して直接肺組織内に侵襲するリンパ球型胸腺腫 H. E. $\times 40$

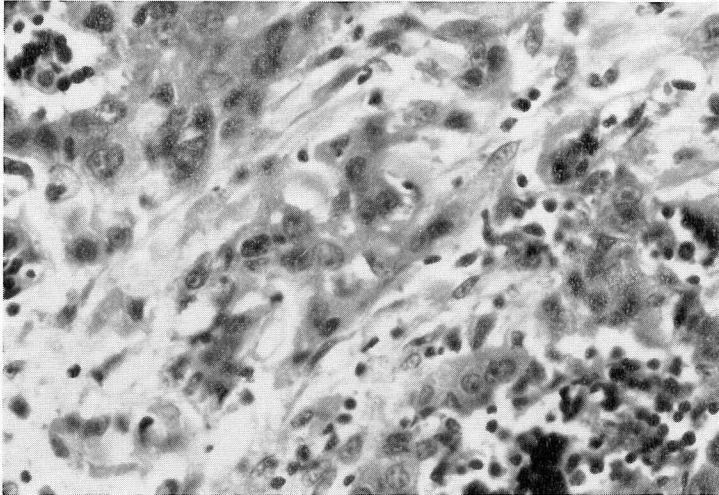


写真5 線維性間質内に索状および小型の胞巣を作って浸潤発育する扁平上皮癌様細胞 H. E. $\times 200$

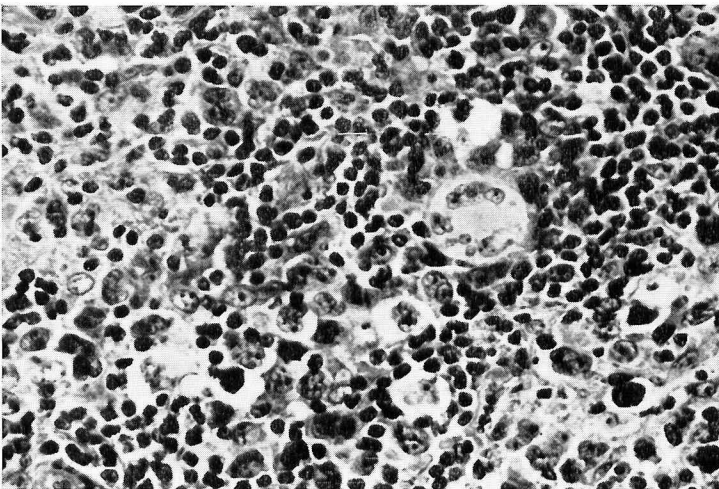


写真6 Reed-Sternberg型巨細胞とはいえないがホジキンノイド細胞が認められる。H. E. $\times 200$

床病期の進展とともに生存率の低下が認められたと報告しており、著者と同一見解であろう。著者の病期IVについて検討してみると、3例中1例のみが健在であり、1例は病院死、1例は術後3年腫瘍が再発しており、健在である1例も術後経過は3年にすぎない。この病期IVの3例中2例は永井ら²¹⁾の扁平上皮癌8例の報告にみられるごとく、角化度の低い上皮癌様構造を示しており、他の1例は未分化な上皮様細胞の集まりで、核分裂像が多数認められ、腫瘍細胞の異型性も強いものであった。

次に、放射線照射後組織型不明1例は、試験切除に終わったが、術後も4回放射線療法を行い、術後8年経た現在健在である。特異型胸腺腫1例は胸腺ホジキン病であり、術前放射線療法後腫瘍の完全摘出術が施行され、術後放射線療法と化学療法を施行し、術後8年の現在健在である。胸腺ホジキン病は肉芽腫型胸腺腫との異同が最も問題とされてきたが、Andritsakisと Sommers²¹⁾は胸腺腫が肉芽腫様変化をおこしたものでホジキン病とは本質的に異なるとみなし、北条ら²³⁾は諸家の見解をまとめてホジキン病との鑑別点を病理学的に示している。しかし、最近、Katzと Lattes²⁴⁾は24例の肉芽腫型胸腺腫を検討して“いわゆる肉芽腫型胸腺腫”は胸腺ホジキン病の“nodular sclerosing”であるとし、Kreelと Castleman²⁵⁾も肉芽腫型胸腺腫はホジキン病の結節硬化型であって、放射線感受性が高く、手術単独療法よりも放射線合併療法が有効であり、5年生存率は79%であると報告している。岡と吉竹²⁶⁾も本症の2例を報告し、ホジキン病と同一とみなすことから、手術前後の放射線療法の必要性を強調している。

胸腺腫と重症筋無力症との関係についてみると、胸腺腫に重症筋無力症を合併する頻度は、一般的には15~30%、平均30%といわれているが、教室では胸腺腫29例中13例に合併がみられ、48.1%と非常に高率に合併していた。柴生田ら²⁷⁾の集計では378例中83例(21.9%)の合併であったが、自験例では胸腺腫29例中重症筋無力症の併発は10例(34.5%)と高頻度であったと報告している。また、重症筋無力症に合併した胸腺腫の悪性度に関しては、教室では13例中11例(84.6%)と高い悪性率を示した。Kreelら²⁸⁾は胸腺腫の悪性度と重症筋無力症との関係につき、重症筋無力症を合併した例では75%が悪性であったのに反して、非合併例では悪性例は20%にすぎないと報告している。一方、Slaterら²⁹⁾は、141例の重症筋無力症を併発した胸腺

腫の患者のうち非浸潤型は69例(48.9%)、浸潤型は52例(36.9%)と Kreel ら²⁸⁾と反対の見解を示している。Bergh ら¹⁶⁾は Stage I では17例中1例(5.9%)に重症筋無力症が合併していたが、Stage II では8例中4例(50%)、Stage III では18例中3例(16.7%)と Stage II に重症筋無力症の合併が多いことを指摘している。しかし、正岡ら¹⁷⁾は胸腺腫の悪性度と重症筋無力症の関係について、重症筋無力症合併群ではI期37例中23例(62.2%)、II期13例中10例(76.9%)、III期32例中14例(43.8%)、IV_a期8例中1例(12.5%)であったと報告し、重症筋無力症非合併群ではI期37例中14例(37.8%)、II期13例中3例(23.1%)、III期32例中18例(56.3%)、IV_a期8例中7例(87.5%)、IV_b期3例中3例(100%)で重症筋無力症非合併群で進展病期のものが多くみられたとし、著者の見解と異なっている。

Osserman の病型分類と胸腺腫の悪性度との関係では、著者の場合、病期IIIでII_B型が多く、重症度の高い傾向を示し、術後の重症筋無力症の改善率も病期IIIおよびIVで低下しており、特に経年的改善率の低下を認めた。一方、著者の非胸腺腫群の改善率は92.9%と非常に良好である。これを文献的にみると、Papa-testas ら⁴⁾は非胸腺腫群の改善率76%に対して胸腺腫群は20%、Mulder ら³⁰⁾は非胸腺腫群の改善率80%に対して、胸腺腫群は44%、Levasseur ら³¹⁾は非胸腺腫群の改善率77%に対して、胸腺腫群は53%、Simpson³²⁾は非胸腺腫群の改善率57%に対して、胸腺腫群は22%、Eatonと Clagett³³⁾は非胸腺腫群の改善率65%に対して、胸腺腫群は34%、柴生田ら³⁴⁾は非胸腺腫群の改善率65%に対して、胸腺腫群は36%と重症筋無力症の改善率は非胸腺腫群が良好であると報告しているが、一方、正岡ら³⁵⁾は非胸腺腫群の改善率66%に対して、胸腺腫群は68%と両群に有意差はないと報告している。しかし、これらの報告をまとめてみると、非胸腺腫群の改善率は57%から80%の間に分布しており、胸腺腫群は22%から68%と一般に非胸腺腫群に比し、改善率は悪い。このように胸腺腫に重症筋無力症が合併すると、その改善率は悪いが、胸腺腫の臨床病期が進行とともに合併する重症筋無力症の重症度が増加し、その改善率も低下するという著者の見解は、今後、さらに症例をふやし、検討を要する問題と思われる。

IV 結 語

1 胸腺腫の悪性度は手術所見，腫瘍の肉眼的所見および組織学的所見から総合的に決定すべきで，臨床病期をI期からIV期までの四期に分類すると，術後遠隔成績ともよく一致した。

2 自覚症状は病期の進行とともに増加した。

3 胸部レ線による腫瘍陰影の位置は，病期I・IIではすべて片側性であった。

4 胸腺腫の併発症では重症筋無力症が病期が進行するにつれて合併する頻度が増加した。また，胸腺腫に併発した重症筋無力症の重症度は病期IIIで重症度の高い傾向を示した。

5 胸腺腫に合併した重症筋無力症の改善率は病期III・IVで低下傾向を示した。

以上，著者の新しく提唱した胸腺腫の臨床病期分類は胸腺腫の悪性度を評価する分類法として十分利用し得る方法と考えられる。

本論文の要旨は第29回(昭和51年10月)，30回(昭和52年9月)，31回(昭和53年10月)，32回(昭和54年11月)日本胸部外科学会総会において発表した。また，第79回日本外科学会総会(昭和54年5月)において発表した。また，第33回日本胸部外科学会総会(昭和55年9月)においても発表予定である。

稿を終るにあたり，終始御指導を賜った恩師降旗力男教授，志田 寛助教授に深謝いたします。また多大な御教示を頂いた信州大学附属病院中央検査部丸山雄造助教授に感謝いたします。

文 献

- 1) Thirolaix, J. and Debré, R. : A propos d'un épithélioma du médiasthin antérieur. *Arch Med Exp Anat Path*, 19 : 668-686, 1907
- 2) Osserman, K. E. : Studies in myasthenia gravis, I. Physiology pathology, diagnosis and treatment. *New York J Med*, 56 (II) : 2512, 1956
- 3) Osserman, K. E. and Genkins, G. : Critical reappraisal of the use of edrophonium (tensilon) chloride tests in myasthenia gravis and significance of clinical classification. *Ann NY Acad Sci*, 135 : 312, 1966
- 4) Papatestas, A. E., Alpert, L. I., Osserman, K. E., Osserman, R. S. and Kark, A. E. : Studies in myasthenia gravis effect of thymectomy. *Am J Med*, 50 : 465-474, 1971
- 5) Lattes, R. : Thymoma and other tumors of the thymus. An analysis of 107 cases. *Cancer*, 15 : 1224-1260, 1962
- 6) Friedman, N. B. : Tumors of thymus. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 53 : 163-182, 1967
- 7) Minkowitz, S., Solomon, L. and Nigastri, A. D. : Cytologically malignant thymoma with distant metastasis. *Cancer*, 21 : 426-433, 1968
- 8) Ericsson, J. and Höök, O. : Malignant thymoma with metastases : A report of three cases, two with myasthenia gravis. *J Neuropathol Exp Neurol*, 19 : 538-553, 1960
- 9) Gravanis, M. : Metastasizing thymoma : Report of a case and review of the literature. *Am J Clin Pathol*, 49 : 690-696, 1968
- 10) Bernatz, P. E., Harrison, E. G. and Claggett, O. T. : Thymoma : A clinicopathologic study. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 42 : 424-444, 1961
- 11) 秋丸琥甫 : 胸腺腫の臨床病理学的研究. *日胸外会誌*, 24 : 937-953, 1976
- 12) Fechner, R. L. : Recurrence of noninvasive thymomas: Report of four cases and review of Literature. *Cancer*, 23 : 1423-1427, 1969
- 13) Cohn, L. H. and Grimes, O. F. : Surgical management of thymic neoplasms. *Surg Gynecol Obstet*, 131 : 206-215, 1970
- 14) 柴生田豊, 佐治公明, 阿部康之, 大内将弘, 香川謙, 岡辺治男 : 胸腺腫 : 分類と悪性度についての考察. *最新医学*, 28 : 1371-1376, 1973
- 15) 長岡 豊 : 胸腺腫の臨床病理学的研究. *日胸外会誌*, 21 : 768-792, 1973
- 16) Bergh, N. P., Gatzinsky, P., Larsson, S., Lundin, P. and Ridell, B. : Tumors of the thymus and thymic region : I. Clinicopathological studies on Thymomas. *The Society of Thoracic Surgeons, Dr. Larsson,*

- pp. 91-98, Thoracic Surgical Clinic, Sahlgrens Hospital 413 45 GothenBarg, Sweden, 1978
- 17) 正岡 昭：胸腺腫診療に関する諸問題. 胸部外科, 6 : 443-448, 1980
- 18) 石川創二, 小松健治, 富木経三：胸腺腫：その良性, 悪性診断の基準に関する考察. 日胸外会誌, 24 : 1602-1613, 1976
- 19) 田中 聡, 大木武千代, 谷崎真行, 瀬尾 剛, 元広勝美, 万代矩之, 寺本 滋：胸腺腫の手術成績と治療方針についての考察. 日胸外会誌, 26 : 1039-1046, 1979
- 20) Jain, U., Frable, W. J. and va, Richmond. : Thymoma : Analysis of benign and malignant criteria. J Thorac Cardiovasc Surg, 69 : 310-321, 1974
- 21) 永井完治, 下里幸雄, 亀谷 徹, 雨宮隆太, 末外恵一：胸腺の扁平上皮癌. 胸部外科, 30 : 719-727, 1977
- 22) Andritsakis, G. D. and Sommers, S. C. : Criteria of thymic cancer and clinical correlations of thymic tumors. J Thorac Cardiovasc Surg, 37 : 273-290, 1957
- 23) 北条憲二, 加納金三郎, 吉岡貞嘉, 柏原紀美, 小林庸次, 中島平太郎：上大静脈症候群を伴う胸腺腫：2 剖検例ならびに granulomatous thymoma の診断規準について. 最新医学, 22 : 1850-1860, 1966
- 24) Katz, A. and Lattes, R. : Granulomatous thymoma or Hodgkin's disease of thymus : A clinical and histologic study and a re-evaluation. Cancer, 23 : 1-23, 1969
- 25) Kreel, A. R. and Castleman, B. : Hodgkin's disease of the thymus gland. Cancer, 33 : 1615-1623, 1974
- 26) 岡 厚, 吉竹 毅：胸腺腫瘍の外科病理と治療成績. 東京医学, 84 : 257-282, 1977
- 27) 柴生田豊, 阿部康之, 佐治公明, 岡辺治男：胸腺腫とその合併症. 日胸臨, 32 : 1-8, 1973
- 28) Slater, G., Papatestas, A. E., Genkins, G., Kornfeld, P., Horowitz, S. H. and Bender, A. : Thymomas in patients with myasthenia gravis. Ann Surg, 60 : 171-174, 1978
- 29) Kreel, I., Osserman, K. E., Genkins, G. and Kark A. E. : Role of thymectomy in the management of myasthenia gravis. Ann Surg, 165 : 111-117, 1967
- 30) Mulder, D. G., Braitman, H., Wei-i, Li. and Herrman, C. : Surgical management in myasthenia gravis. J Thorac Cardiovasc Surg, 63 : 105-113, 1971
- 31) Levasseur, P., Noviant, Y., Miranda, A. R., Merlier, M. and LeBrigand, H. : Thymectomy for myasthenia gravis. J Thorac Cardiovasc Surg, 64 : 1-5, 1972
- 32) Simpson, J. A. : An evaluation of thymectomy in myasthenia gravis. Brain, 81 : 112-144, 1958
- 33) Eaton, L. M. and Clagett, O. T. : Present status of thymectomy in treatment of myasthenia gravis. Am J Med, 19 : 703-717, 1955
- 34) 柴生田豊, 大内将弘, 阿部康之：治療における胸腺の意義：1) 重症筋無力症に対する胸腺手術の効果. クリニカ, 10 : 775-781, 1974
- 35) 正岡 昭, 前田昌純, 森 隆, 門田康正, 中原数也, 古武弥宏, 竹村政通, 谷 靖彦, 清家洋二, 曲直部寿夫：重症筋無力症に対する胸腺摘出術の遠隔成績. 日胸外会誌, 23 : 1210-1216, 1975

(55. 6. 27 受稿)