

石倉 久嗣¹⁾ 木村 秀¹⁾ 増田健二郎²⁾

1) 徳島赤十字病院 呼吸器外科

2) 徳島赤十字病院 脳神経科

要 旨

胸腺腫は予後は比較的良好であるが、まれに播種や転移をきたすことがあり、その際には完全切除は困難である。今回、我々は、胸膜播種を生じた胸腺腫の手術後、化学療法を追加し、症状の寛解をみたMG症例を経験したので、若干の文献的考察を加えて報告する。症例は30歳代後半の女性。主訴は眼瞼下垂で胸部CTにて縦隔腫瘍を指摘され精査にて胸腺腫を伴う重症筋無力症と診断された。胸腺胸腺腫摘出術、左肺合併切除、胸腔内播種を可及的に切除し、正岡の分類Ⅳa期の浸潤型胸腺腫と診断した。術後化学療法（CAMP療法）を開始し眼瞼下垂は軽快し、抗AChR抗体は低下した。播種巣を含めた腫瘍摘出後はMG症状の消失は一過性であったが、化学療法施行により、症状の消失が得られた。外科治療、化学療法などを含めた集学的治療の必要性が再認識された。

キーワード：胸腺腫、重症筋無力症、胸膜播種、化学療法

はじめに

胸腺腫は縦隔腫瘍のなかでもっとも頻度の高い腫瘍であり、完全切除を行えば予後は比較的良好である。しかし、まれに播種や転移をきたすことがあり、その際には完全切除は困難である。一方、重症筋無力症（Myasthenia Gravis, 以下MG）に胸腺腫を合併することはよく知られており、胸腺および胸腺腫の切除により、その症状が改善することがあり、広く行われている。

今回、我々は、胸膜播種を生じた胸腺腫の手術後、化学療法を追加し、症状の寛解をみたMG症例を経験したので、若干の文献的考察を加えて報告する。

症 例

患 者：30歳代後半、女性

主 訴：眼瞼下垂

既往歴、家族歴：特記すべきことなし。

現病歴：平成19年5月頃、眼瞼下垂が出現した。精査のち、重症筋無力症と診断され、内服薬の服用を開始した。胸部CTにて縦隔腫瘍を指摘され当科紹介となった。

初診時現症：身長152cm、体重49kg、意識清明、血圧

116/74mmHg、脈拍69/分・整、体温36.6℃、チアノーゼ・ばち状指なし、表在リンパ節を触知せず、心音・呼吸音異常なし、腹部異常所見なし、神経学的異常所見なし。

外来時検査所見：血液検査異常なし。凝固検査異常なし。生化学検査異常なし。抗アセチルコリンレセプター（AChR）抗体10.0nmol/L（＜0.2）と高値（陽性）。手の疲労試験：陰性（1回21kg、10回22kg）。抗コリンエステラーゼ剤投与により症状が改善。全身症状なし（眼筋型）。以上のことから、重症筋無力症（OssermannⅠ型）と診断された。

画像所見

胸部CT：前縦隔と後縦隔に腫瘍陰影がみられた（Fig. 1 a. b, Fig. 2 a. c）。前縦隔は石灰化がみられ、分葉状であった。後縦隔は、神経由来を思わせる立ち上がりがなだらかな腫瘍陰影であった。左下肺野にも腫瘍がみられた。

CT検査からは、前縦隔腫瘍は胸腺腫や奇形種、未分化型の胚細胞性腫瘍などが考えられた。後縦隔は神経由来の神経鞘腫などが考えられた。左下肺野の腫瘍は、縦隔腫瘍の転移や播種も示唆された。

PET-CT検査：前縦隔の腫瘍に一致してSUVmax3.3



Fig. 1 前縦隔
a) b) 胸部 CT, c) PET-CT

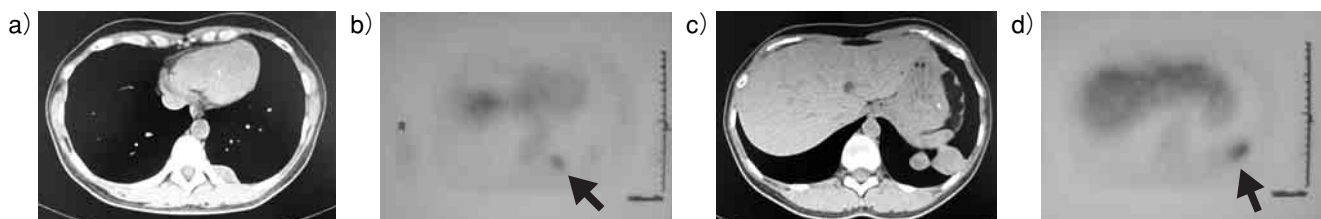


Fig. 2 後縦隔, 播種巣
a) b) 胸部 CT, c) d) PET-CT

の FDG 集積がみられた。2 時間後 SUVmax 4 と漸増していた (Fig. 1 c)。左胸膜に接した隆起と左肺にも CT で指摘された部分に一致して集積がみられた (Fig. 2 b, d)。よってこれらも悪性の可能性があり、胸膜播種も疑われた。

以上のことから、(1) 胸腺腫の胸膜、肺転移、(2) 胸腺癌の肺転移と神経原性腫瘍、(3) 胚細胞性腫瘍の肺転移と神経原性腫瘍、などが考えられ、確定診断のため生検目的で入院した。7 月下旬、CT ガイド下生検を施行し、胸腺腫と診断された。

手術所見：19 年 8 月中旬、根治手術を施行した。胸腔鏡下で左胸腔を観察し、横隔膜上にきのこ様の播種を認めた。胸骨縦切開にて胸腺胸腺腫摘出術を施行し、縦隔腫瘍を摘出した。心膜、左肺に浸潤があり、合併切除した。胸腔内の播種のきのこ様の部分は可及的

に切除した (Fig. 3)。

病理組織学的検査所見：リンパ球と少数の上皮細胞 (悪性所見なし) を認め、縦隔腫瘍 (Fig. 4 a, b)、胸腔内播種巣 (Fig. 4 c)、播種巣の肺への浸潤部 (Fig. 4 d)、すべて胸腺腫と診断された。組織学的に心膜浸潤、肺への浸潤をみとめた。以上の結果より、正岡の分類 IV a 期の浸潤型胸腺腫と診断した。

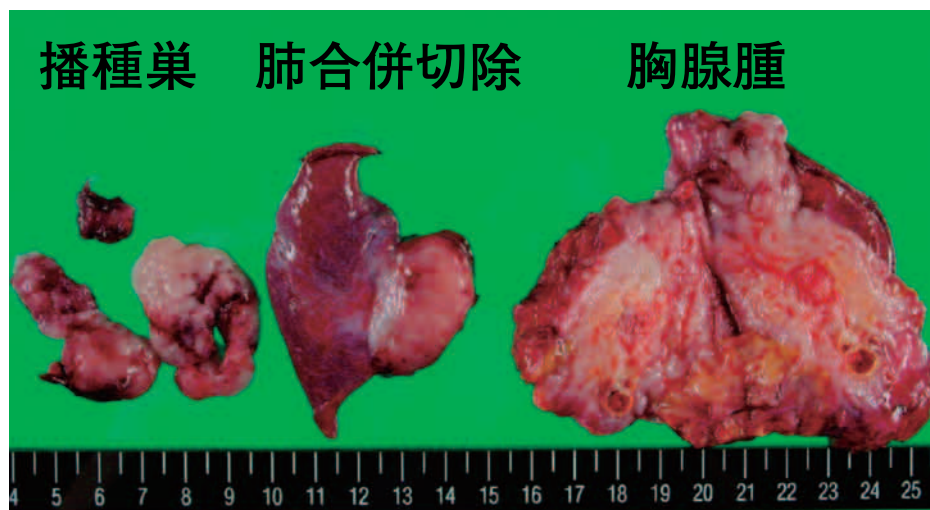


Fig. 3 摘出標本

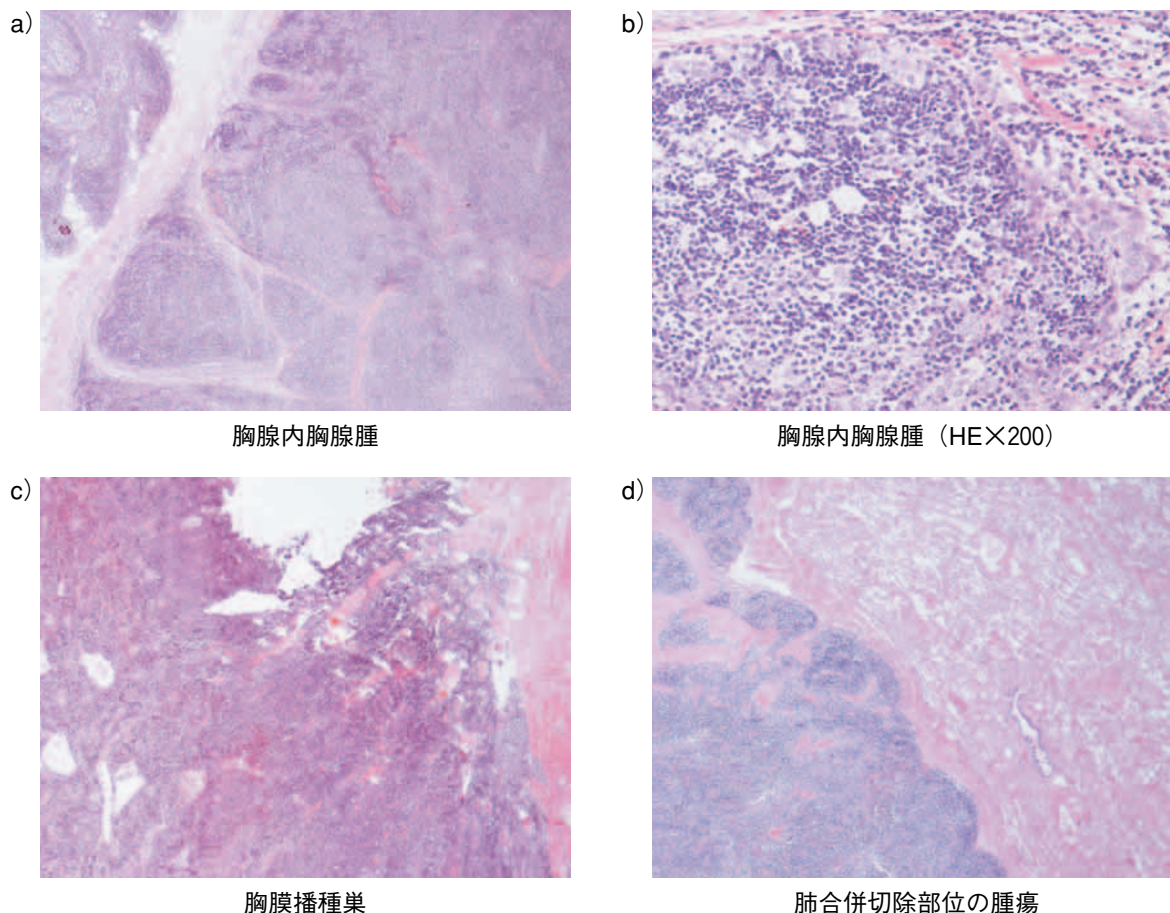


Fig. 4 病理組織検査

臨床経過

術後眼瞼下垂は一時的に改善したが、退院前には下垂が再度出現した。抗AchR抗体は、術後1ヶ月目15.0、2ヶ月目は18.0nmol/Lと上昇傾向にあった。2007年10月より、術後化学療法(cisplatin, doxorubicin, methylpredonisolone, CAMP療法)を開始した(Fig. 5)。

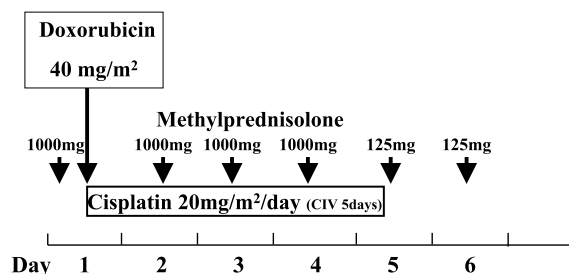


Fig. 5 CAMP療法レジメン

初回の5日目頃からは眼瞼下垂は徐々に軽快した。嘔気があり経口摂取量は一時低下したが、骨髄抑制は軽度であった。同レジメンを3コース施行した。その間眼瞼下垂は再出現しなかった。抗AchR抗体は5.8nmol/Lと低下した。現在、放射線治療を施行中である。

考 察

胸腺腫を伴う重症筋無力症に対して、1939年 Blalock が胸腺摘出術を行い、MGの症状が改善したことを報告したことから、MGの治療に胸腺摘出術が行われるようになった。その後 Masaoka ら¹⁾により拡大胸腺摘出術が提唱され、胸腺摘出後の良好な成績から、我が国では標準術式となっている。MGには胸腺腫、胸腺過形成が多く認められ抗Ach receptor抗体産生に与する細胞の存在のため、MG治療に対する胸腺(拡大胸腺)摘出術は非常に理にかなった手術といえる。

胸腺腫の病期分類は正岡の分類が広く用いられてお

り、IV a 期は胸膜心膜播種、IV b 期はリンパ行性血行性転移とされている。胸腺腫においては播種や転移をきたす症例が比較的少ないため、これまで治療法の選択や予後は不明とされてきたが、近年では、外科治療、放射線治療、化学療法を含めた集学的治療が原則とされている。

本症例のような MG 合併胸腺腫では浸潤型はまれなため、術後再発例の頻度は少ないと言われている。加えて、胸膜播種を伴う胸腺腫の治療に関する多数例をまとめた報告はほとんどない。

胸腺腫の外科治療に際しては、拡大胸腺摘出術による胸腺・胸腺腫の完全切除を目標としているが、IV 期に対しては、播種病巣のみならず、胸膜肺全摘術を要する場合もあり^{2)~6)}、適応症例は少なく、完全切除率も 0-50% 程度と低率である^{3)~6)}。IV a 期胸腺腫の再発形式は全例が胸膜播種再発と報告されており、完全切除できても 70-80% と高率に再発を認めている^{2)~4)}。しかも、IV 期胸腺腫に対する術後の 5 年生存率は 37-67% と報告されている^{3), 5), 7)}。

本症例では術前より、浸潤型を示唆され、播種の可能性も考えられた。上記のような報告を考慮し、完全切除を目標に、可及的に腫瘍を切除し、化学療法、放射線治療を追加することとし、手術を施行した。

化学療法については、CDDP や ADR などを含む多剤併用化学療法の高い有効率が報告されている。全身化学療法が無効であった場合には、CDDP を中心とした動注化学療法⁸⁾や、胸水を伴う胸膜播種症例に対しての術中 CDDP などの胸腔内投与⁹⁾、なども報告されている。

浸潤性ないし転移性胸腺腫に対してもさまざまな化学療法が報告されているが、今回我々は、Yokoi らの報告¹⁰⁾に準じて施行した。本年 (2007 年) 報告された CAMP 療法と呼ばれるこのレジメンは Response rate が 92.9% で、集学的治療により 80.7% の 10 年生存が得られ、極めて良好な結果であった。副作用も比較的軽度であり、将来標準治療の一つとなる可能性が示唆される。

今回、我々は、胸膜播種を伴う胸腺腫を合併した MG 症例を経験した。播種巣を含めた腫瘍摘出後は MG 症状の消失は一過性であったが、化学療法 (CAMP 療法) 施行により、症状の消失を得られた。外科治療、化学療法などを含めた集学的治療の必要性が再認識された。

文 献

- 1) Masaoka A, Yamakawa Y, Niwa et al: Extended thymectomy for myasthenia gravis patients. *Ann Thorac Surg* 62: 853-859, 1996
- 2) 羽生田正行: 術後縦隔照射の有効性と再発例に対する治療戦略. *日胸臨* 60: 11-17, 2001
- 3) 山川洋右, 斉藤雄史, 桐山昌伸, 他: III, IV 期胸腺腫の治療成績. *日胸臨* 60: 1-10, 2001
- 4) 吉野一郎, 一瀬幸人: IV a 期胸腺腫の進展形式からみた治療戦略. *日胸臨* 60: 18-27, 2001
- 5) 岡田克典, 近藤 丘, 半田政志, 他: IV a 期胸腺腫の外科治療. *胸部外科* 46: 35-40, 1993
- 6) 中山治彦, 加瀬昌弘, 今田敏夫, 他: 胸腺腫の臨床病理学所見からみた治療成績. *胸部外科* 46: 13-20, 1993
- 7) 山川洋右, 橋本隆彦, 丹羽 宏, 他: 胸腺腫摘除後の遠隔成績. *臨胸外* 12: 137-141, 1992
- 8) 吉増達也, 尾浦正二, 谷野裕一, 他: 肋間動脈への動注化学療法が奏効した胸腺腫胸膜播種の 1 例. *日呼外会誌* 16: 640-644, 2002
- 9) 園部 誠, 中川正嗣, 池上直行, 他: 胸水を伴う胸膜播種に対し術中胸腔内 Hypotonic chemotherapy を施行した IV a 期胸腺腫の 2 症例. *日呼外会誌* 12: 623-628, 1998
- 10) Yokoi Y, Matsuguma H, Nakahara R et al: Multidisciplinary treatment for advanced invasive thymoma with cisplatin, doxorubicin, and methylprednisolone. *J thorac Oncol* 2: 73-78, 2007

A Case of Thymoma Pleura Dissemination Merged of Myasthnia Gravis

Hisashi ISHIKURA¹⁾, Suguru KIMURA¹⁾, Kenjiro MASUDA²⁾

1) Division of Respiratory Medicine Surgery, Tokushima Red Cross Hospital

2) Division of Neurosurgery, Tokushima Red Cross Hospital

The prognosis of thymoma is relatively good, but it can progress to dissemination or metastasis although their incidences are low. Once this tumor has progressed to the dissemination or metastasis, complete resection of the tumor is difficult. We recently encountered a case of myasthenia gravis (MG) who had thymoma with pleural seeding developed, and underwent surgery followed by additional chemotherapy, resulting in remission of symptoms. The patient was a woman in the late 30s. Her chief complaint was blepharoptosis. After detection of a mediastinal tumor by chest CT scans, a detailed examination allowed a diagnosis of MG accompanied by thymoma. She underwent thymo-thymectomy and partial resection of the left lung, and of the foci of tumor dissemination within the thoracic cavity. The resected tumor was rated as infiltrative thymoma of Masaoka's stage IVa. Postoperatively, chemotherapy (CAMP regimen) was started, resulting in alleviation of blepharoptosis and reduction in anti-AchR antibody. After resection of the tumor (including the tumor-disseminated areas), the symptoms of MG disappeared only temporarily, but they disappeared completely in response to postoperative chemotherapy. Our experience with this case indicates the necessity of multi-disciplinary treatment (involving surgery, chemotherapy, etc.) when dealing with this disease.

Key words : thymoma, myasthenia gravis, dissemination, chemotherapy

Tokushima Red Cross Hospital Medical Journal 13:86-90, 2008
