

症例報告

肺結核を合併した浸潤型胸腺腫の1例

森下 英理子・小澤 眞二・北尾 武

国立療養所北潟病院内科

受付 平成元年12月2日

A CASE OF INVASIVE THYMOMA WITH PULMONARY TUBERCULOSIS

Eriko MORISHITA, Shinji OZAWA and Takeshi KITAO*

(Received for publication December 2, 1989)

A 68-year old male was referred to our hospital for the treatment of pulmonary tuberculosis. Chest X-ray film revealed left diffuse pleural thickening. Treatment of pulmonary tuberculosis was started with streptomycin, isoniazid and rifampicin. Three months later, although smear and culture of the patient's sputum became negative for *M. tuberculosis*, he started to complain dyspnea on exercise and left chest pain. Biopsies of a pleural tumor and a left subclavicular lymphnode were done and a diagnosis of invasive thymoma with pleural dissemination and bone and lymphnode metastasis was established. After three cycles of combination chemotherapy consisting of cyclophosphamide, adriamycin and vincristine, left chest pain disappeared and pleural thickening showed shrinkage.

Key words : Thymoma, Tuberculosis, Pleural dissemination **キーワードズ** : 胸腺腫, 肺結核, 胸膜播種

はじめに

症 例

胸腺腫は免疫中枢器官からの腫瘍であり、免疫学的観点からも、また特異な合併症を伴う点からも興味深い。しかし、縦隔腫瘍中最も頻度が高いにもかかわらず、悪性度判定が困難であり、また治療法も未だ確立されているとは言い難い。一般的に胸腺腫は遠隔転移は少なく、周辺臓器への直接浸潤が主な進展形式である。

われわれは、肺結核発症時に偶然発見され、すでに胸腔内播種とリンパ節・骨転移を認めた浸潤型胸腺腫を経験したので、若干の文献的考察を加えて報告する。

患者：68歳、男性、大工。

主訴：湿性咳嗽。

家族歴：特記すべきことなし。

既往歴：30歳頃急性胆嚢炎で腹膜炎併発。

生活歴：喫煙20本/日を50年間。

日本酒2~3合/日を50年間。

現病歴：昭和63年12月中旬より、38度台の発熱と湿性の咳が出現し、軽度の呼吸困難を認めたため近医を受診、入院した。自覚症状は改善したが、喀痰検査で結核菌を認めたために平成元年2月13日当院入院。

* From the Department of Medicine, Kitagata Hospital, Kitagata, Awara, Fukui Pre., 910-42 Japan.

入院時現症：身長 158 cm，体重 46 kg，体温 37.0 度，脈拍 64/分 整，血圧 120/60 mmHg，眼球・眼瞼結膜黄疸・貧血なく眼瞼下垂はなかった。表在リンパ節は，右頸部に小指頭大 1 個，左鎖骨上窩に 5 cm 程度 1 個，左腋下母指頭大 1 個・小指頭大 2 個，右腋下大豆大 1 個触知した。胸部聴診上，左下肺野で呼吸音減弱，両肺野で呼吸時に湿性ラ音を聴取。心音異常なく，腹部および神経学的所見も異常無し。皮膚所見で軀幹・四肢に搔痒感をともなう皮疹を認めた。

入院時検査所見：表 1 に示すように白血球がやや増多していたが CRP は陰性であった。 γ -gl はやや増加，IgE (RIST) は 1,970 IU/ml と高値で腫瘍マーカーは AFP, CEA, CA 19-9, SCC, NSE などすべて陰性で

あった。ツ反は陰性，血液ガス分析では PaO_2 67.5 Torr と低酸素血症，喀痰塗抹検査ではガフキー 5 号，培養で結核菌のコロニー数(冊)を検出した。喀痰の細胞診では class II であった。

胸部 X 線写真 (図 1)：左側の凹凸不整，全周性の胸膜肥厚像と左中肺野外側に辺縁不整な結節状陰影を認めた。

臨床経過：入院後肺結核に対して SM, RFP, INH の化学療法を開始し，途中 9 月より INH が原因と考えられる皮疹を認めたため，EB に変更した。投与後 3 カ月で結核菌は陰性化した。胸部 X 線上の異常陰影は改善せず，初期の結核病変を X 線所見から明確に指摘することはできなかった。5 月下旬より労作時の呼吸困難，

表 1 入院時検査成績

血沈 (1 hr)	22 mm	血清学的検査	
検尿	異常なし	CRP	(-)
末梢血		CEA	1.0 ng/ml
WBC	9600 / mm ³	AFP	5.4 ng/ml
Stab	5.5 %	SCC	1.2 ng/ml
Seg	44.5 %	CA 19-9	6 U/ml
Eo	1.0 %	IgG	1617 mg/dl
Lym	45.0 %	IgA	229 mg/dl
RBC	357 × 10 ⁴ / mm ³	IgM	102 mg/dl
Hb	12.4 g/dl	IgE (RIST)	1970 IU/ml
Ht	36.9 %	IgE (RAST)	
Plt	33.4 × 10 ⁴ / mm ³	ヤケヒョウダニ	2.62 PRU/ML
生化学検査		コナヒョウダニ	2.16 PRU/ML
TP	6.9 g/dl	ハウスダスト 1	2.00 PRU/ML
Alb	59.5 %	ハウスダスト 2	2.42 PRU/ML
γ -gl	21.3 %	カンジダ	3.37 PRU/ML
T. chol	120 mg/dl	PPD	
BUN	190 mg/dl	9 × 8 mm	
Cre	1.0 mg/dl	血液ガス分析	
UA	6.5 mg/dl	PH	7.41
Alp	161 U/l	PaO_2	67.5 mmHg
LDH	362 U/l	PaCO_2	43.9 mmHg
GOT	23 U/l	肺機能	
GPT	7 U/l	VC	2.01 l
Na	143 mEq/l	% VC	63.4 %
K	4.0 mEq/l	FEV _{1.0}	1.31 l
Cl	107 mEq/l	FEV _{1.0} %	63.2 %
Ca	87 mg/dl	喀痰検査	
		塗抹	Gaffky 5号
		培養	<i>M. tuberculosis</i>
		細胞診	class II

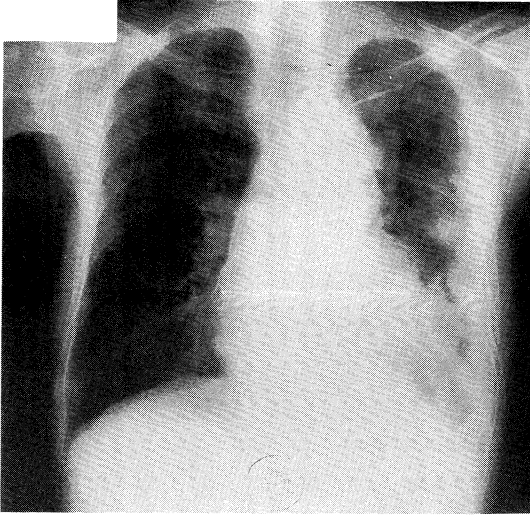


図1 入院時胸部X線写真

呼吸時の胸痛が出現。その後背部痛、腰痛、股関節痛と痛みが広がり、強くなってきた。胸部CT(図2-a, b)では左胸腔前縦隔から肺門にかけて辺縁不整で内部は比較的均一な腫瘤状陰影がみられ、その中に縦隔リンパ節も一塊となっていた。左肺動脈および心外膜にも浸潤が及んでおり、葉間胸膜も含め、びまん性に凹凸不整の著明な胸膜肥厚像がみられた。左鎖骨上窩にかけても腫瘤状陰影がみられた。ガリウムシンチグラフィ(図3)では縦隔から左肺門・左中下肺野にかけてと右顎下付近に異常集積があり、骨シンチグラフィ(図4)では左第7・8肋骨、第5・6胸椎、第2腰椎、胸骨柄に異常集積を認めた。気管支鏡では特に所見はなかった。6月13日左鎖骨上窩腫瘤の生検、7月4日経皮的胸膜生検を行った。

胸膜腫瘤組織学的所見(図5-a):主として2種類の細胞の増殖が認められ、類円形から短紡錘形で大型の上皮性腫瘍細胞成分と小型リンパ球成分とが混在していた。生検組織の結核菌培養は陰性であった。

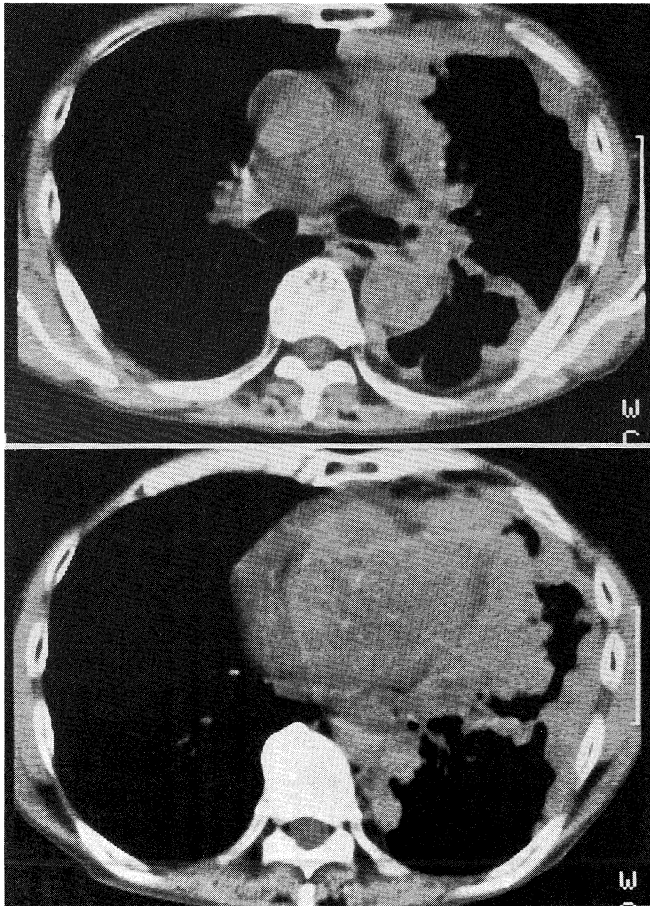


図2-a 胸部CT像——左側胸膜を主としたびまん性の胸膜の肥厚を認める。

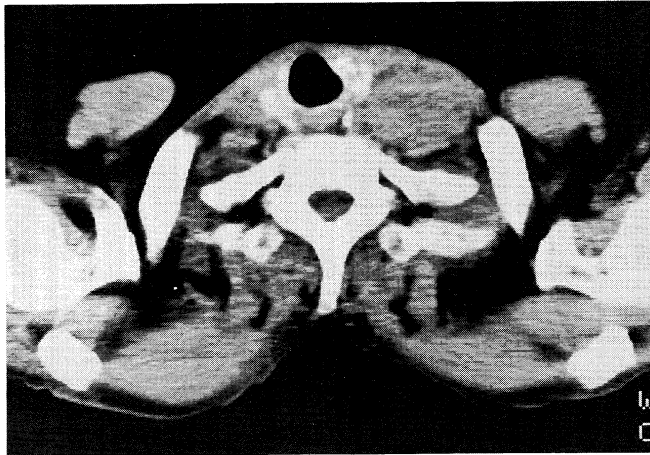


図2-b 胸部CT像——左鎖骨上窩に腫瘤状の陰影を認める。



図3 Gaシンチグラフィ

縦隔から左肺門、肺野にかけてと右顎下に異常集積を認める。

鎖骨上窩腫瘤病理組織学的所見(図5-b): 摘出標本は $5.3 \times 3.9 \times 2.2$ cmのリンパ節であり、顕微鏡的には正常リンパ節はほとんど消失し、小型リンパ球が優位を占め、やや大型の水疱状の核を持った上皮細胞が散在性

に認められた。

以上の病理組織学的所見と腫瘤の占拠部位より、浸潤型胸腺腫と診断した。胸膜、心外膜へ浸潤し、骨・リンパ節へ転移しており、手術不能と考え、同年10月5日より化学療法を開始した。化学療法は cyclophosphamide 500 mg, adriamycin 30 mg, vincristine 1 mg 週1回静注を1クールとし10クール施行予定で、現在継続中である。治療効果として疼痛の消失とX線上胸膜肥厚の縮小が認められている(図6)。喀痰からの結核菌は検出されていない。

考 察

本例は当初肺結核に対する治療のみを行っていたが、結核性胸膜炎では説明できない胸膜肥厚が画像診断上認められ、リンパ節および胸膜生検より胸腺腫と診断された。経過上結核菌が陰性化しても呼吸困難の増悪を認めたのは、IgE (RIST) の高値、ハウスダスト・ダニ等の特異IgEの上昇からうかがわれる外因性気管支喘息による気管支攣縮と胸膜肥厚による拘束性障害とが相まった結果と考えられ、胸腺腫に対する化学療法を追加したところ呼吸困難、胸痛等の症状は軽減した。

これまで行われた縦隔腫瘍の統計によれば¹⁾⁻³⁾、胸腺腫は縦隔腫瘍の中でも頻度は高く20.4%から31.8%を占める。胸腺腫はpotential malignancyといわれるごとく、たとえ病理組織学的に悪性像を認めなくても、周辺臓器への浸潤、遠隔転移あるいは術後再発をきたすことがある。このようなことから、胸腺腫全体を悪性腫瘍とし病期分類することが提唱されている。

臨床病期分類は、Bergh⁴⁾、Verley⁵⁾の分類や、

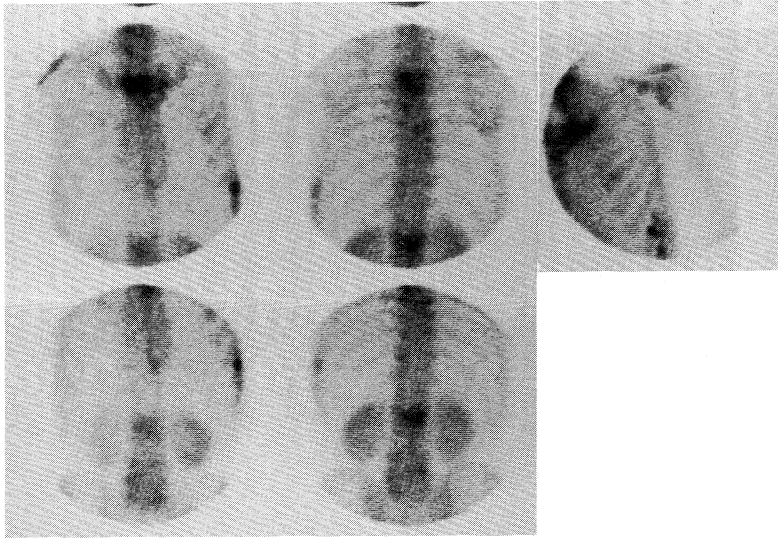


図4 骨シンチグラフィ
左第7・8肋骨，第5・6胸椎，第2腰椎，胸骨柄に異常集積を認める。

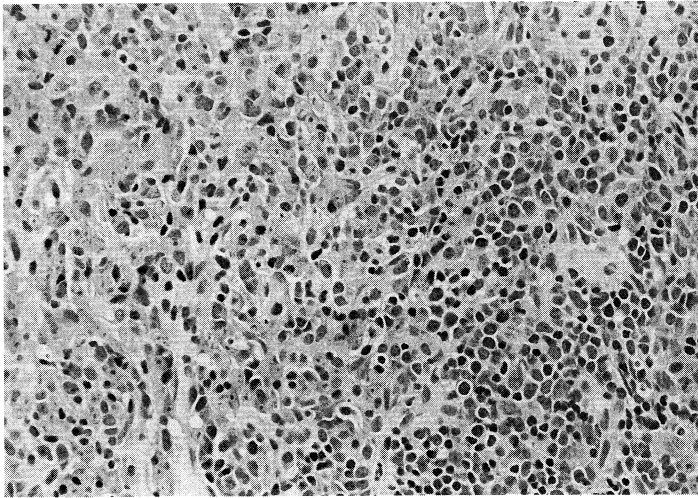


図5-a 胸膜腫瘤組織像
類円形から短紡錘形で大型の上皮性腫瘍細胞成分と小型リンパ球成分とが混在している。(200倍)

Masaoka⁹⁾の顕微鏡所見を加味した分類(表2)がある。本例のように胸腔内播種，骨・リンパ節転移を呈した症例は，Masaokaの分類ではstage IVbに当たる。藤村ら⁷⁾によれば胸腔内播種や遠隔転移をおこした症例は浸潤型胸腺腫の51.8%にみられ，遠隔転移は頸部リンパ節が最も多く，骨転移は頭蓋骨・肋骨・胸椎にみら

れ，その他皮膚・脊髄・小腸・腹膜・後腹膜にみられたとしている。しかし，胸腔内播種や遠隔転移をおこした例の多くは手術時や再発時に発見されたもので，本例のように初診時に明らかな胸膜播種病巣を発見された症例の報告は少ない^{8)~10)}。さらに本例は胸腺腫と肺結核の合併例であり，そのような症例は最近10年間の報告で

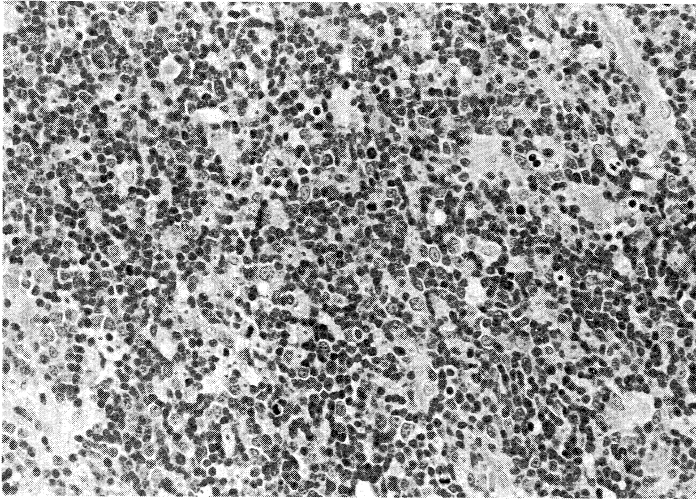


図5-b 鎖骨上窩腫瘍組織像

正常リンパ節構造はほとんど消失し、小型リンパ球が優位を占め、やや大型の核を持った上皮細胞が散在性に認められる。(200倍)

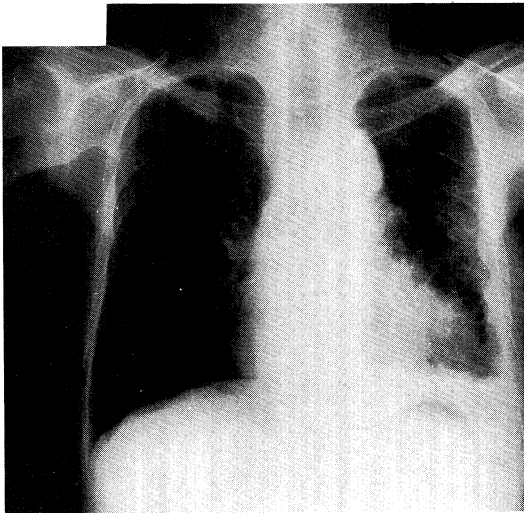


図6 化学療法3クール終了後の胸部X線写真
左側胸膜腫瘍の縮小効果が認められる。

は1例 Williamsら¹¹⁾の報告があるのみであり、まして肺結核発症時に偶然 stage IVb の胸腺腫が発見されるのはきわめてまれと思われる。

胸腺は免疫中枢器官からの腫瘍であり、免疫機構の破綻が生じているかどうかは興味ある点である。藤村ら⁷⁾は浸潤型胸腺腫で PPD 皮内反応がやや減弱する傾向にあると報告している。本例も活動性結核にもかかわらず

PPD 皮内反応は減弱しており、胸腺腫による免疫能の低下が肺結核発症に関与したのではないかと考えられる。しかし血清免疫グロブリン値・補体値・PHA 刺激リンパ球増殖反応・リンパ球サブセット等の検査はすべて正常値だった。

診断については、悪性中皮腫、その他の胸壁の腫瘍や胸膜結核腫、肺内腫瘍との鑑別が問題となり、最も有用な手段は経皮的針生検および吸引針生検であり、組織学的所見でしか鑑別はできない。本例のように肺結核の合併がある場合には、胸膜生検内容物から結核菌が証明されなくても胸膜結核腫の可能性は否定できない。

治療については、stage III、または stage IV の胸腺腫の多くは外科的治療の対象とはならず、放射線療法、化学療法が治療の主体とされてきた。浸潤型胸腺腫は化学療法に対する感受性が低く寛解しても期間は短い¹²⁾。cyclophosphamide, vincristine, cisplatin その他いくつかの薬剤の組合せによる化学療法が報告されているが^{13)~15)}、いずれも少数例の報告でありその効果についての評価はできない。本例では肺結核を合併しているためステロイド剤の使用を避け、Kosmidis¹⁶⁾や門田ら¹⁷⁾が経験し、全例に腫瘍縮小効果が認められたという CAV 療法 (cyclophosphamide, adriamycin, vincristine) を施行した。

まとめ

胸腔内播種とリンパ節・骨転移を認めた浸潤型胸腺腫

表2 胸腺腫の病期分類 (正岡の分類)

I : Macroscopically completely encapsulated and microscopically no capsular invasion
II : 1) Macroscopic invasion into surrounding fatty tissue or mediastinal pleura 2) Microscopic invasion into capsule
III : Macroscopic invasion into neighbouring organ, i.e., pericardium, great vessels, lung and so on
IVa: Pleural or pericardial dissemination
IVb: Lymphogenous or hematogenous metastasis

に肺結核を合併した稀な症例を報告した。

文 献

- 1) 正岡 昭, 山口貞夫, 森 隆他: 縦隔外科全国集計, 日胸外会誌, 19: 1289~1295, 1971.
- 2) 寺松 孝, 山本博昭, 伊藤元彦: 縦隔腫瘍に関する全国集計—第1編. 縦隔腫瘍全国集計—, 日胸外会誌, 24: 264~269, 1976.
- 3) 和田洋巳, 寺松 孝: 縦隔腫瘍全国集計 (1975. 7~1979. 5), 日胸外会誌, 30: 374~378, 1982.
- 4) Bergh, N. P., Gatzinsky, P., Larsson, S.: Tumor of the thymus and thymic region: Clinopathological studies on thymomas, Ann Thorac Surg, 25: 91-98, 1978.
- 5) Verley, J. M., Hollmann, K. H.: Thymoma a comparative study of clinical stages histologic features and survivals in 200 cases, Cancer, 55: 1047-1086, 1985.
- 6) Masaoka, A., Monden, Y., Nakahara, K. et al.: Follow-up study of thymomas special reference to their clinical stages, Cancer, 48: 2485-2492, 1981.
- 7) 藤村重文, 近藤 丘, 山内 篤他: 胸腺腫の病態ならびに治療成績, 日胸外会誌, 29: 1707~1713, 1981.
- 8) 水渡哲史, 池田高明, 酒井忠昭他: 胸膜肺全剝術を行った播種性胸腺腫の1例, 日胸外会誌, 36: 99~103, 1988.
- 9) 菊池巧次, 根本悦夫, 水渡哲史他: 胸腔内播種をきたした胸腺腫の2例, 日胸外会誌, 21: 920, 1983.
- 10) 辻村 俊, 小林 晏, 吉岡博明: 両側胸膜にびまん性板状の進展を示した悪性胸腺腫の1例, 癌の臨床, 29: 443~447, 1983.
- 11) Williams, D. J. and MacSween, R. N.: Pelioid thymoma: association with tuberculosis: J Clin Pathol, 42: 331, 1989.
- 12) Boston, B.: Chemotherapy of invasive thymoma, Cancer, 38: 49-52, 1976.
- 13) Giaccone, G., Mussella, R., Bertetto, O. et al.: Cisplatin containing chemotherapy in the treatment of invasive thymoma, Cancer Treat Rep, 69: 695-697, 1985.
- 14) Butler, W. N., Diel, L. F., Taylor, H. G. et al.: Metastatic thymoma with myasthenia gravis complete remission with combination chemotherapy, Cancer, 50: 419-422, 1982.
- 15) Evans, R., Phillips, M. J.: Combination chemotherapy in invasive thymoma, Cancer, 46: 1523-1527, 1980.
- 16) Kosmidis, P. A., Iliopoulos, E., Pentea, S.: Combination chemotherapy with cyclophosphamide, adriamycin and vincristine in malignant thymoma and myasthenia gravis, Cancer, 61: 1736-1740, 1988.
- 17) 門田康正, 宇山 正, 北川陽一郎他: 胸腺腫の診断と治療, 癌と化学療法, 12: 1392~1399, 1985.