

胸腺腫全摘後に非結核性抗酸菌症を診断した1例

¹佐藤 浩昭 ¹籠橋 克紀 ¹大原 元 ²宮崎 邦彦
²川口 未央 ²栗島 浩一 ³石川 博一

要旨：症例は69歳男性。5年前に胸腺腫全摘術を受けている。術前の胸部CTで認められていた両側肺野陰影の増悪の指摘を受け当科を受診した。胸部CTでは、中葉、両上葉S⁶に小葉中心性の散布陰影、気管支拡張、コンソリデーションがみられた。喀痰で抗酸菌が繰り返し塗抹陽性で、培養陽性、DNA-DNA hybridization法による同定検査で*Mycobacterium intracellulare*が確認された。胸腺腫と非結核性抗酸菌症の合併に関する報告は稀であり、本症例での合併は偶発的であると考えられた。縦隔陰影がみられた例でも肺野に併存する疾患の有無を考え、画像を読影することの重要性が確認された。

キーワード：胸腺腫、非結核性抗酸菌症

はじめに

胸腺腫は比較的稀な腫瘍であるが、腫瘍随伴性自己免疫症候群の合併、重症筋無力症に対する副腎皮質ホルモン製剤投与、化学療法の施行など感染免疫機能の低下をきたす例があり、長期にわたる免疫低下状態では、肺結核をはじめとした感染症の合併に配慮する必要がある。胸腺腫症例では機序は不明であるものの、結核および非結核性抗酸菌症のいずれも抗酸菌感染の合併に関する報告は少ない^{1)~3)}。今回われわれは、胸腺腫の治療後の経過観察中に非結核性抗酸菌症を診断した1例を経験したので報告する。

症 例

症 例：69歳、男性。

主 訴：胸部陰影。

既往歴：5年前に胸部異常陰影で発見された胸腺腫に対して拡大胸腺全摘術施行。術前診断は胸腺腫であり、画像上被膜を越えた浸潤はないと判断し、病期は⁶⁾I期とされたが、切除病理標本でもI期であることが確認された。組織型はWHO分類⁷⁾のAB型胸腺腫であった。切除後経過良好であり、副腎皮質ホルモン製剤の投与も実施せず経過観察とされた。糖尿病の合併はなかった。

生活歴：喫煙は20本/日を30年間。5年前に禁煙した。飲酒歴なし。

職業歴：粉塵およびアスベストなどの曝露歴なし。

現病歴：術後56カ月経過した時点の胸部CTで両側肺尖に胸膜肥厚、両側肺野に気管支拡張、空洞を伴う多発結節陰影が確認された。以前の画像と比較したところ増悪が示唆されたため当科に紹介された。

身体所見：意識清明、体温36.4℃、血圧128/76 mmHg。脈拍82/分、整。室内気酸素飽和度96%。表在リンパ節は触知せず。心音整。肺音は両肺で軽度の断続ラ音を聴取。腹部平坦、軟。腸音異常なし。

検査所見 (Table)：胸腺腫術前の検査所見および当科転科時点での検査所見を示した。胸腺腫術前の検査所見では炎症反応はなく、 α フェトプロテイン、CEAはいずれも陰性であった。術前には喀痰はみられず喀痰の検査は実施されなかった。当科転科時点での検査所見では、 β -Dグルカン0.5 pg/mL、アスペルギルス抗原陰性、クリプトコッカスネオフォルマンス抗原陰性であった。耐糖能はいずれの時点でも異常所見はみられなかった。喀痰細胞診は陰性であった。

胸部XP：両側肺尖に胸膜肥厚、右上肺野に浸潤影、両側中、下肺野に気管支拡張、浸潤影がみられた (Fig. 1)。

胸部CT：中葉、両S⁶を中心に小葉中心性の散布陰影、

¹筑波大学水戸地域医療教育センター・水戸協同病院呼吸器内科、²筑波大学附属病院呼吸器内科、³筑波メディカルセンター病院呼吸器内科

連絡先：佐藤浩昭，筑波大学水戸地域医療教育センター・水戸協同病院呼吸器内科，〒310-0015 茨城県水戸市宮町3-2-7 (E-mail: hirosto@md.tsukuba.ac.jp)
(Received 7 Feb. 2012/Accepted 16 May 2012)

Table Laboratory findings

Laboratory findings at the time of diagnosis of thymoma					
Hematology		Blood chemistry		Tumor marker	
WBC	6200 / μ l	TP	8.1 g/dl	CEA	1.8 ng/ml
Neu.	63.0 %	Alb	4.2 g/dl	α -FP	2.4 ng/ml
Eosi.	1.1 %	AST	27 IU/l		
Lym.	29.4 %	ALT	24 IU/l		
RBC	496×10^4 / μ l	LDH	186 IU/l		
Plt.	17.7×10^4 / μ l	BUN	16 mg/dl		
Serology		Cr	0.86 mg/dl		
CRP	0.79 mg/dl	BS	102 mg/dl		
		HbA1c	5.2 %		
Laboratory findings at the time of referring to our division					
Hematology		Blood chemistry		Tumor marker	
WBC	6100 / μ l	TP	8.9 g/dl	CEA	3.0 ng/ml
Neu.	76.6 %	Alb	4.1 g/dl	CYFRA21-1	1.0 ng/ml
Eosi.	1.0 %	AST	36 IU/l	Sputum cytology	
Lym.	14.2 %	ALT	24 IU/l	Class I	
RBC	495×10^4 / μ l	LDH	182 IU/l		
Plt.	20.8×10^4 / μ l	BUN	13 mg/dl		
Serology		Cr	0.65 mg/dl		
CRP	0.79 mg/dl	BS	113 mg/dl		
β -D-glucan	0.5 pg/ml	HbA1c	5.4 %		
Aspergillus antigen (—)					
Cryptococcus neoformans antigen (—)					



Fig. 1 Chest radiograph showed pleural thickening in both apex, and consolidation with bronchiectasis in both middle and lower lung fields.

気管支拡張，コンソリデーションがみられた (Fig. 2 (A), 2(B))。

経過：拡大胸腺全摘術施行前に撮影された胸部CTを取り寄せ比較を行ったところ，上前縦隔に胸腺腫が認められたほか (Fig. 3)，中葉，両下葉などに小葉中心性の散在陰影が確認された (Fig. 4(A), 4(B))。従って陰影の病変の範囲，程度は軽度であるものの病変の分布はほ

ぼ一致しており，一連の病変が胸腺全摘術前から存在していたことが確かめられた。

外来で施行した喀痰抗酸菌検査で，繰り返し塗抹陽性，培養陽性，DNA-DNA hybridization法 (DDH法) による同定検査で *M. intracellulare* が確認された。画像と併せて，非結核性抗酸菌症と診断した。入院検査を希望されなかったため気管支鏡検査は実施できなかった。また治療に関しても自覚症状に乏しく，本人の強い希望により経過観察中である。診断1年後の胸部CTでも両側肺の陰影は前回と基本的には同様であり，進行は緩徐であると判断された。

考 察

胸腺腫は比較的稀な腫瘍であり，米国の報告では全悪性腫瘍の0.2%から1.5%とされている⁸⁾。本邦では2008年の日本胸部外科学会集計による胸腺腫手術症例は1712例で，肺癌手術症例の5%程度である⁹⁾。本症例の組織型はWHO分類⁷⁾のAB型であったが，胸腺腫の半数以上がAB型であることが知られている¹⁰⁾。胸腺腫では，腫瘍随伴性自己免疫症候群の合併，重症筋無力症に対する副腎皮質ホルモン製剤投与，化学療法の施行などにより感染免疫機能の低下をきたす例がみられる。胸腺は免疫機構の一翼を担っている器官であり，胸腺腫には種々の合併症が知られている。免疫不全をきたす病態としてはGood症候群がよく知られている。Good症候群は，紡

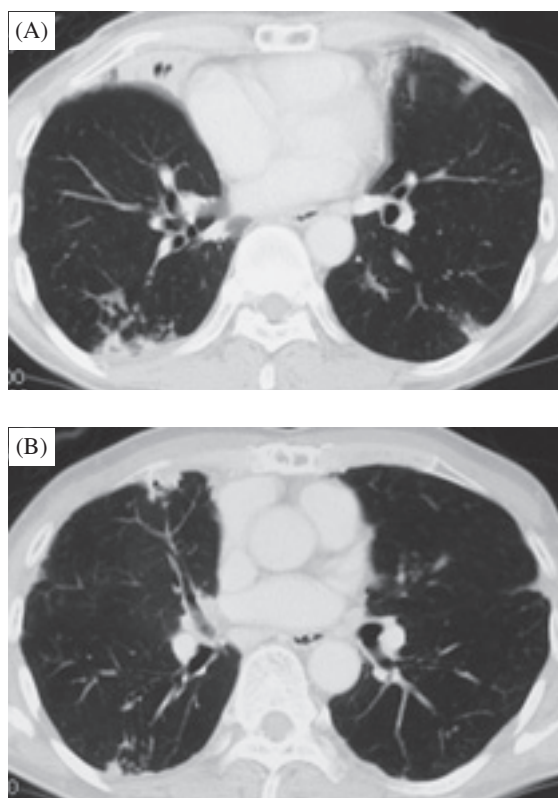


Fig. 2 Chest CT showed consolidation with bronchiectasis in right middle lobe (A). Bronchiolitis of tree-in-bud signs mainly in both S⁶ (B).

錘細胞型胸腺腫（現在のA型）の成人例が最初の報告であり¹¹⁾、以後もWHO分類のA型での合併の頻度が高いとされている⁷⁾。本邦では、Good症候群合併の頻度は欧米より低く、0.2%から0.3%と報告され¹²⁾、病理分類の変更もあるためAB型での合併は検索した範囲では2例のみであった^{13) 14)}。Good症候群は、低 γ グロブリン血症、B細胞減少とCD4+Tリンパ球減少、CD4+：CD8+比の逆転や細胞増殖促進物質に対するTリンパ球増殖反応の低下などの細胞性免疫機能の低下が知られている¹⁵⁾。従ってGood症候群では、液性免疫機構の低下によるインフルエンザ桿菌や肺炎球菌感染、細胞性免疫機能の低下による带状疱疹、水痘、ニューモシスチス肺炎などが知られているが^{15) 16)}、機序不明ながら抗酸菌感染症は稀とする報告がある¹⁷⁾。Good症候群では胸腺腫の摘出後も症状の改善がみられない例も報告されている¹⁸⁾。本症例では、胸腺全摘術時、当科初診時、さらに1年後の白血球数とも6000/ μ L台であり、白血球の分画自体にも異常はみられなかった。 γ グロブリン値、ツベルクリン反応などの細胞性免疫機能検査も実施すべきであったが、胸腺全摘術時、当科初診時とも実施されていなかった。胸腺腫の疑いのあるすべての例での γ グロブリン測定を勧める報告もあり¹⁹⁾、留意すべきであると考えられた。

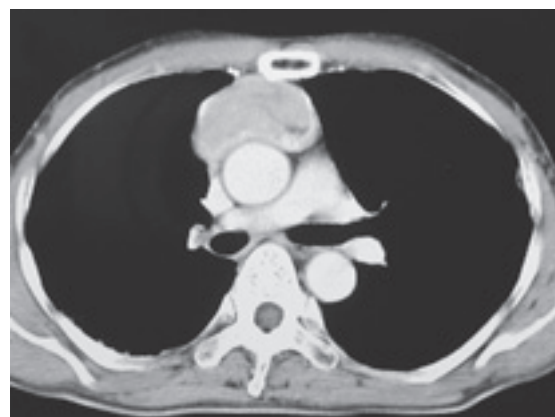


Fig. 3 Chest CT showed an anterior mediastinal mass, which was surgically removed and diagnosed as thymoma.

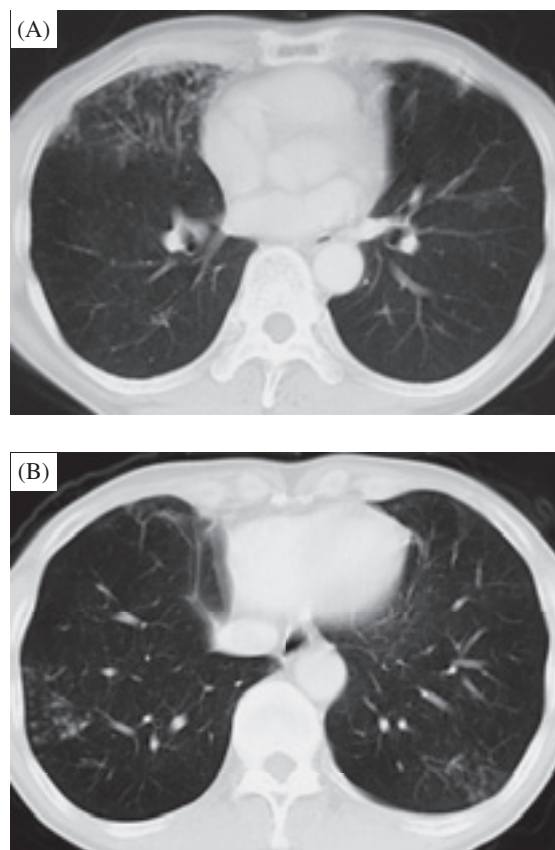


Fig. 4 Chest CT at the time of diagnosis of thymoma showed centrilobular small nodules and tree-in-bud sign in right middle lobe (A) and both lower lobes (B).

胸腺腫と抗酸菌感染症との合併に関する文献は、肺結核では本邦の3例を含め4例が報告されている^{1)~4)}。本邦の3例では、胸腺腫と肺結核がほぼ同時に診断された例であったが^{1)~3)}、Al-Ebrahimらの報告では胸腺腫切除4年後に肺結核が指摘された例であった⁴⁾。また本邦の3例中2例で全摘術が施行されたが、1例は胸郭内播種

および骨転移のため外科切除は実施されなかった^{1)~3)}。
本症例は拡大胸腺全摘術が施行された時点のCTを再検討すると中葉に小葉中心性の散布陰影が確認され、細菌学的診断は術後数年経過した時点でなされたが、非結核性抗酸菌症は、胸腺腫診断時に同時に存在していた可能性が高いと判断された。

従って本症例は、非結核性抗酸菌症の増悪には関与した可能性は残るが、非結核性抗酸菌症の発症には胸腺組織の残存の有無の関与は乏しいと考えられた。非結核性抗酸菌症の胸腺腫への合併については、検索した範囲ではSchäferらの*Mycobacterium malmøense*の1例の報告があるのみであった⁵⁾。同症例は、糖尿病、Good症候群を合併した胸腺腫切除後、筋無力症クリーゼに対する免疫抑制剤の長期にわたる投与などの感染免疫抑制状態にあった症例であった⁵⁾。Schäferらの症例⁵⁾と本症例とは、Good症候群の合併、糖尿病合併、免疫抑制剤の投与など易感染の要因がみられなかった点が異なり、またSchäferらの症例は術後の免疫抑制状態での発症であり、術前からの非結核性抗酸菌症併存が示唆される本症例とは発症時期を異にしている点も興味深い。本症例での非結核性抗酸菌症の合併は、胸腺腫との間に直接的な関係は存在せず、免疫抑制に関係する病態の存在も否定的であることから、偶発的な合併であると現時点では判断される。胸腺腫症例では、Good症候群の合併の有無にかかわらず胸腺腫自体に関連する感染免疫機構の異常、筋無力症クリーゼに対する免疫抑制剤の投与、胸腺腫への化学療法や放射線治療など胸腺腫治療前にも治療後にも易感染状態が継続する可能性がある。しかしながら抗酸菌感染の合併が他の感染症と異なり何らかの免疫機序の違いによって少ないのか、他の感染症同様実際には併発しているものの非結核性抗酸菌症自体が注目されにくいいため報告が少ないのかは現時点での判断は難しいと考えられる。現在、非結核性抗酸菌症が増加傾向にあることから、免疫機序の解明との関連からも症例の蓄積が重要であると考えられた。

本症例では、術前には細菌学的な検査が実施されておらず気管支拡張所見だけであったのか、非結核性抗酸菌症が存在していたのか明確にできなかった点は残念である。しかしながら縦隔腫瘍病変に合併した肺野異常影については、腫瘍病変の診断、治療に支障のない範囲で非結核性抗酸菌症の存在も考慮し術前に精査を行うべきである。さらに腫瘍治療後再発の有無について画像上のフォローアップは必要であるが、その際も非結核性抗酸菌症などの肺疾患の出現など偶発例を含め肺野の陰影に注意を払うべきであると考えられ報告した。

文 献

- 1) 森下英理子, 小沢真二, 北尾 武: 肺結核を合併した浸潤型胸腺腫の1例. 結核. 1990; 65: 421-427.
- 2) 木曾原朗, 高橋典明, 古屋佳昭, 他: 粟粒結核を合併した胸腺腫の1例. 結核. 2002; 77: 415-419.
- 3) 村上 統, 佐藤浩昭, 大塚盛男, 他: 胸腺腫に合併した肺結核の1例. 結核. 1998; 73: 525-529.
- 4) Al-Ebrahim KE: Cavitating pulmonary tuberculosis four years postexcision of a very large thymoma. Interact Cardiovasc Thorac Surg. 2010; 11: 711-712.
- 5) Schäfer H, Ewig S, Hasper E, et al.: Bronchopulmonary infection with *Mycobacterium malmøense* presenting as a bronchoesophageal fistula. Tuber Lung Dis. 1996; 77: 287-290.
- 6) Masaoka A: Staging system of thymoma. J Thorac Oncol. 2010; 5 (10 Suppl 4): S304-312.
- 7) Travis WD, Brambilla E, Müller-Hermelink HK, et al. eds.: Pathology and genetics of tumours of the lung, pleura, thymus and heart. World Health Organization classification of tumours. IARC Press, Lyon, 2004, 145-247.
- 8) Engels EA: Epidemiology of thymoma and associated malignancies. J Thorac Oncol. 2010; 5 (suppl 4): S260-S265.
- 9) Sakata R, Fujii Y, Kuwano H: Thoracic and cardiovascular surgery in Japan during 2008. Gen Thorac Cardiovasc Surg. 2010; 58: 356-383.
- 10) Moran CA, Weissferdt A, Kalhor N, et al.: Thymomas I: a clinicopathologic correlation of 250 cases with emphasis on the World Health Organization schema. Am J Clin Pathol. 2012; 137: 444-450.
- 11) Good RA: Agammaglobulinemia: a provocative experiment of nature. Bull Univ Minnesota Hosp and Minnesota Med Foundation. 1954; 26: 1-19.
- 12) 門田康正: 胸腺腫. 「呼吸器疾患—State of arts 1995-98」. 原澤道美, 北村諭編, 医歯薬出版, 東京, 1994, 467.
- 13) Shiraishi J, Tsugata M, Masuda R, et al.: Type AB thymoma accompanied by pure red cell aplasia and Good syndrome with CMV infection of tumor cells. Pathol Int. 2008; 58: 489-493.
- 14) Taniguchi T, Usami N, Kawaguchi K, et al.: Good syndrome accompanied by pure red cell aplasia. Interact Cardiovasc Thorac Surg. 2009; 9: 750-752.
- 15) Tarr PE, Sneller MC, Mechanic LJ, et al.: Infections in patients with immunodeficiency with thymoma (Good syndrome). Report of 5 cases and review of the literature. Medicine (Baltimore). 2001; 80: 123-133.
- 16) Watts RG, Kelly DR: Fatal varicella infection in a child associated with thymoma and immunodeficiency (Good's syndrome). Med Pediatr Oncol. 1990; 18: 246-251.
- 17) Kikuchi R, Mino N, Okamoto T, et al.: A case of Good's syndrome: a rare acquired immunodeficiency associated with thymoma. Ann Thorac Cardiovasc Surg. 2011; 17:

- 74–76.
- 18) Oshikiri T, Morikawa T, Sugiura H, et al.: Thymoma associated with hypogammaglobulinemia (Good's syndrome): report of a case. *Surg Today*. 2002 ; 32 : 264–266.
- 19) Fijolek J, Wiatr E, Demkow U, et al.: Immunological disturbances in Good's syndrome. *Clin Invest Med*. 2009 ; 32 : E301–E306.

Case Report

A CASE OF THYMOMA AND *MYCOBACTERIUM INTRACELLULARE* INFECTION

¹Hiroaki SATOH, ¹Katsunori KAGOHASHI, ¹Gen OHARA, ²Kunihiko MIYAZAKI,
²Mio KAWAGUCHI, ²Koichi KURISHIMA, and ³Hiroichi ISHIKAWA

Abstract A 69-year-old man, who underwent total thymectomy 5 years previously, was referred to our division because the chest radiograph revealed abnormal shadows in both the lungs. The chest radiograph and CT scan showed pleural thickening in both apexes and tree-in-bud signs in both the lower lobes, which suggested bronchiolitis. We had retrospectively confirmed similar centrilobular small nodules and tree-in-bud signs on the chest CT scan when the thymoma was diagnosed. *Mycobacterium intracellulare* was detected in the sputum by acid-fast staining and polymerase chain reaction. The coincidence of thymoma and *Mycobacterium intracellulare* infection appeared to be incidental. Thus, in patients with thymoma, clinicians should carefully evaluate the lung parenchyma as well as the mediastinum on the chest radiograph to identify occult diseases, including *Mycobacte-*

rium intracellulare infections.

Key words: Thymoma, *Mycobacterium intracellulare* infection

¹Division of Respiratory Medicine, Mito Medical Center, University of Tsukuba, ²Division of Respiratory Medicine, Faculty of Medicine, University of Tsukuba, ³Division of Respiratory Medicine, Tsukuba Medical Center

Correspondence to: Hiroaki Satoh, Division of Respiratory Medicine, Mito Medical Center, University of Tsukuba, 3–2–7, Miya-machi, Mito-shi, Ibaraki 310–0015 Japan.
 (E-mail: hirosato@md.tsukuba.ac.jp)