

症 例

急速増大後に自然縮小を示した胸腺腫の1例

伊藤 博道^{*1}, 山本 達生^{*2}, 小貫 琢哉^{*1}, 酒井 光昭^{*2}
 石川 成美^{*2}, 鬼塚 正孝^{*2}, 榊原 謙^{*2}

要 旨

急速増大後に自然縮小した胸腺腫の1例を報告する。症例は25歳男性。突然強い胸背部痛と発熱を認めたため入院した。胸部X線写真・CT・MRIにて前縦隔に9.0×5.5×10.0cm大の腫瘤を認めた。CTガイド下に施行した針生検所見から胸腺腫が考えられた。1週間後には痛みと発熱が消失し、腫瘍径は30%自然縮小した。確定診断と根治のため胸腺全摘術を施行した。病理所見ではほとんどが出血を伴った壊死巣であり、被膜下に僅かに残ったviableな細胞から胸腺腫WHO分類type B1と診断された。自然縮小を示す前縦隔腫瘍の鑑別診断として、胸腺腫を念頭におくべきである。

索引用語: 胸腺腫, 急速増大, 自然縮小, 出血, 壊死

thymoma, rapid growth, spontaneous regression, hemorrhage, necrosis

はじめに

胸腺腫は通常徐々に増大する充実性腫瘍である。今回我々は10ヵ月以内に急速増大し、約10日間で自然縮小し3週間後に根治術を施行した1例を経験したので文献的考察を加えて報告する。

症 例

症 例: 25歳, 男性。

主 訴: 胸背部痛。

既往歴・家族歴: 特記すべきことなし。

現病歴: 2002年12月、職場検診の胸部X線写真では異常を指摘されなかった (Fig. 1A)。2003年10月、サーフィンの休憩中に右肩へ放散する胸背部痛を自覚。近医より精査目的にて同日当科紹介入院となった。

入院時現症: 体温37.7℃と上昇。心拍数68bpm・整。持続する胸背部痛を認めた。

入院後経過: 血液検査所見上、白血球11500/ μ l, CRP

8.4mg/dlと上昇を認めた。各種腫瘍マーカー・ホルモンは基準値範囲内であった。抗アセチルコリンレセプター抗体は陰性であった。細菌学的検査は喀痰・胸水・血液ともに陰性。両側に胸水を認めたが、胸水細胞診では異型細胞を認めなかった。

入院時の胸部X線写真では右第1弓に接して径7cmの辺縁整、境界明瞭な腫瘤影を認めた (Fig. 1B)。

胸部MRIでは前縦隔に9.0×5.5×10.0cm大で分葉状の充実性腫瘍を認めた。腫瘍内部はT1強調像でlow, T2強調像で不均一にhigh intensityを呈していた (Fig. 2)。入院3日後にCTガイド下経皮針生検を施行した。腫瘍中心部から得られた4本の検体は凝血塊であったが、辺縁部から採取された検体には、組織学的に強い出血壊死を背景として、ハッサル小体を含む胸腺組織とリンパ球の増生が認められた。上皮細胞はほとんど見られず確定診断には至らなかったが、壊死を伴う胸腺腫が最も考えられた。

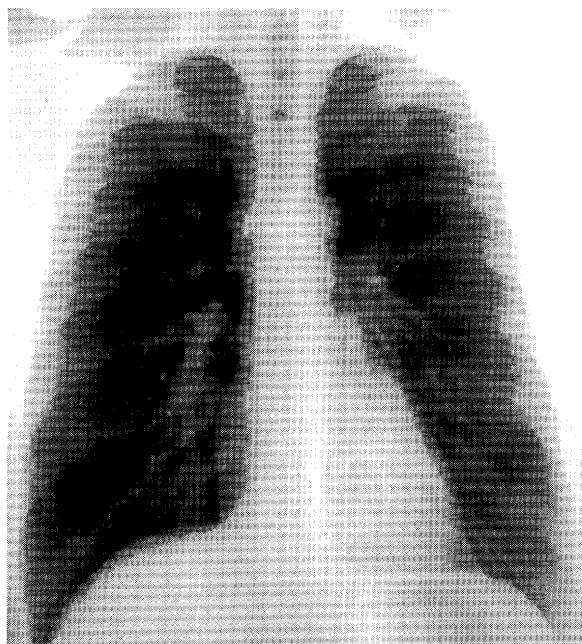
入院3日目が、胸背部痛と炎症所見のピークであり、腫瘍径も最大であった。その後、抗生剤やステロイドは使用せず消炎鎮痛剤の内服のみで経過観察したところ、入院1週間後痛みは消失し解熱、やがて白血球とCRPは正常化した (Fig. 3)。また、胸部X線写真に

^{*1}筑波大学附属病院 呼吸器外科

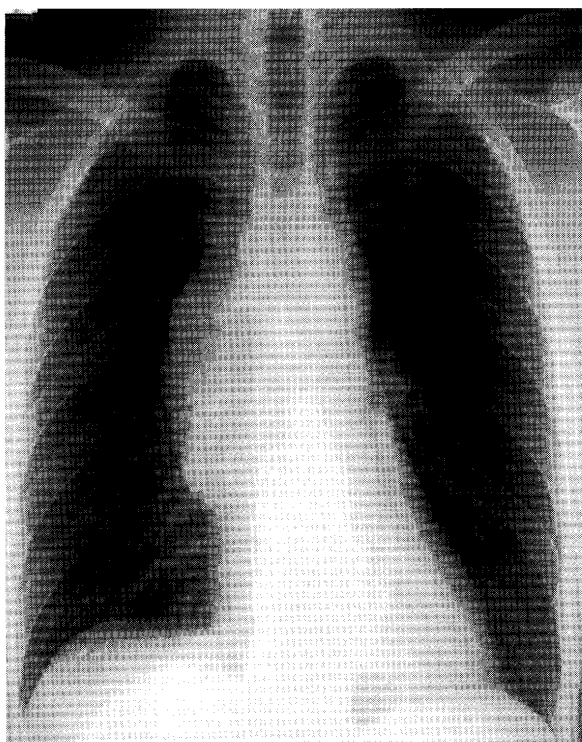
^{*2}筑波大学臨床医学系 外科

原稿受付 2006年2月13日

原稿採択 2006年5月11日



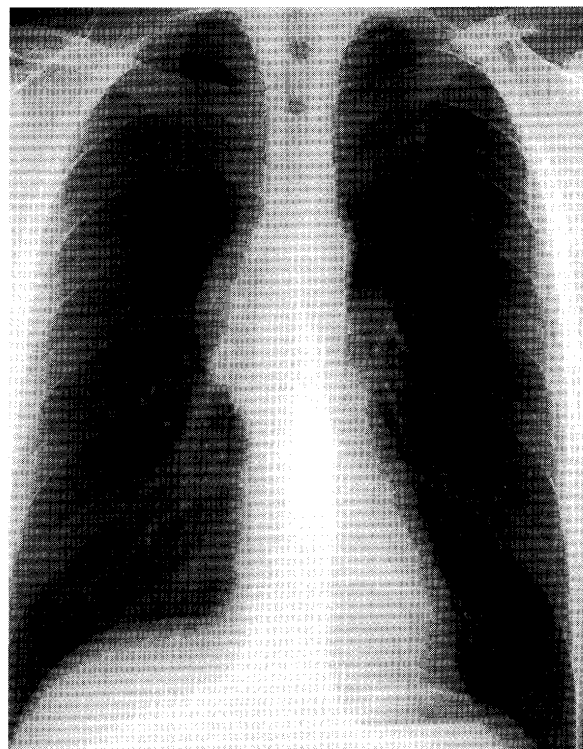
(A)



(B)

において、腫瘍が急速に縮小傾向を示した (Fig. 1C). 入院3週間目の胸部造影CTでは、 $5.2 \times 6.1 \times 7.0$ cmと最大径で30%縮小しており、腫瘍中心部に広範な低吸収域が出現し、胸腺腫に広範な壊死が起こったものと推測された (Fig. 4). その確定診断と根治を目的として胸骨正中切開にて手術を行った。

手術所見：すでに胸水は消失しており播種を認めず、腫瘍は胸腺右葉に存在し、縦隔胸膜を介して右肺への



(C)

Fig. 1 (A) Chest radiograph in December 2002 showed no abnormalities. (B) Chest radiograph upon admission showed a large mediastinal mass in the right hilum. (C) Chest radiograph three weeks after admission showed spontaneous regression of the mediastinal tumor.

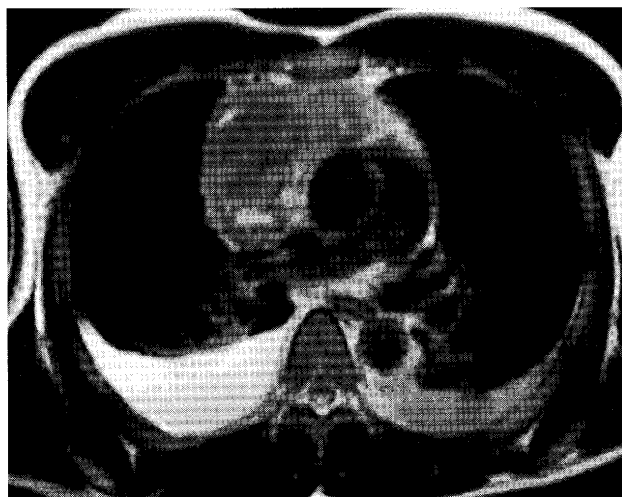


Fig. 2 Chest MRI demonstrated a lobulated tumor measuring $9.0 \times 5.5 \times 10.0$ cm with bilateral pleural effusion.

強固な癒着を認め、右肺S3部分切除を伴う胸腺全摘を行った。

切除標本の病理所見：腫瘍断面では、腫瘍は厚い線維性被膜に覆われており、中心部には出血および壊死

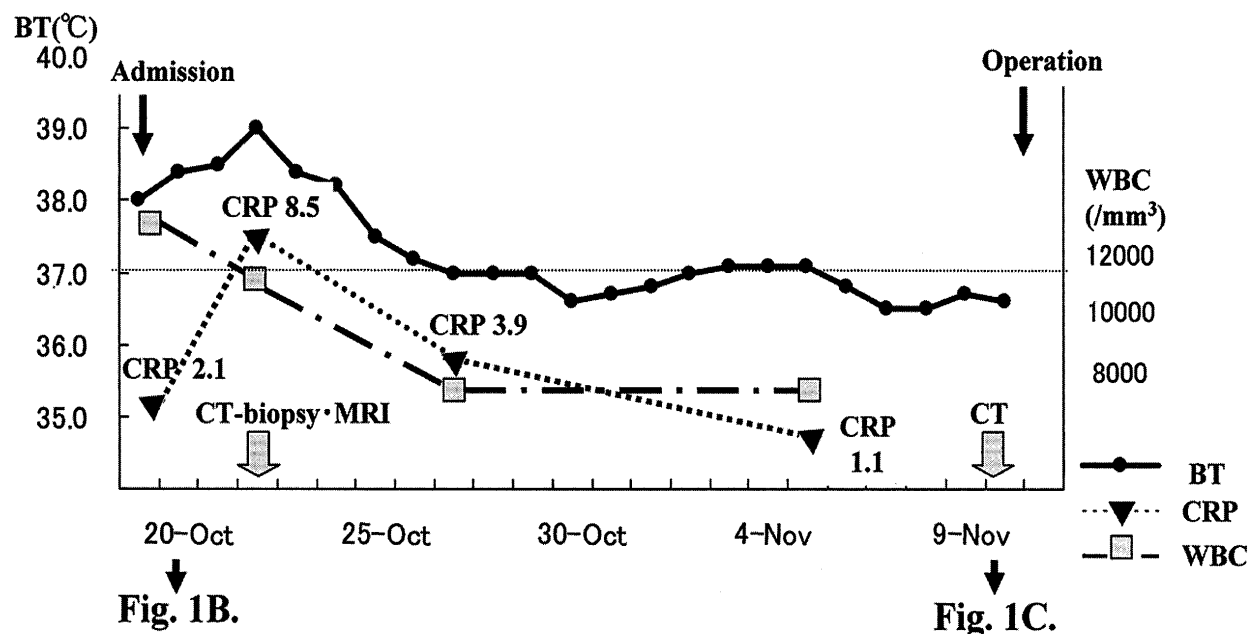


Fig. 3 Clinical course of the patient. Numbers corresponds to those in the text.

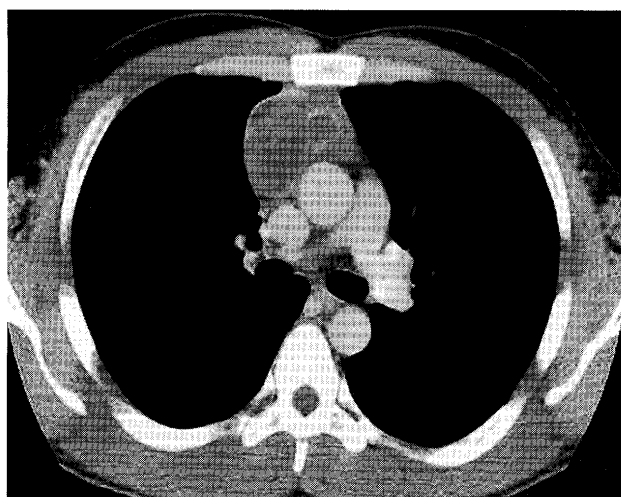


Fig. 4 Chest CT three weeks after admission showed irregular low density areas within the tumor measuring 5.2×6.1×7.0cm.

が認められた (Fig. 5A). 組織学的には、腫瘍の大部分が出血および凝固壊死巣によって占拠されていたが、腫瘍内の血管には血栓形成などの閉塞病変は認められなかった。腫瘍細胞は全体の約5%を占めるに過ぎず、被膜下の線維硝子化した隔壁の中に小さな蜂巣として認められた (Fig. 5B). 僅かに残った腫瘍細胞はリンパ球が主体であり (Fig. 5C), 免疫組織学的に CD3 と LCA が陽性, CD20 は陰性であった。またごく一部に pan-keratin 陽性細胞が見られ, WHO 分類の B1 相当の胸腺腫と診断された。腫瘍の被膜および合併切除された縦隔胸膜と肺への浸潤像は認めず, 正岡病期分類 I

期とした。追加治療は行わず術後2年経つが、再発なく外来にて経過観察中である。

考 察

腫瘍の自然縮小に関する報告の歴史は古く、1800年代後半に Coley らが報告した、溶連菌による創感染を契機とする肉腫の自然縮小例に始まる¹⁾。局所の強力な炎症が免疫系を活性化させ、腫瘍の縮小を惹起したものと考えられた。Challis は1966-1987年間の自験例504例とそれまでの報告^{2,3)}をあわせて計781例の悪性腫瘍の自然縮小例に関して解析を行った⁴⁾。その内訳を見ると自然縮小は腎癌・神経芽腫・悪性黒色腫・絨毛癌に多くみられる。彼らは自然縮小の原因は、感染、創傷の炎症、ホルモン環境の変化、宿主免疫、血流障害、アポトーシス・変性・壊死、精神的要因の関与を列挙しながら、因果関係立証の困難さを述べている。

胸腺腫の自然縮小報告例は少なく、検索し得た本邦報告例は自験例を含め12例であった⁵⁻¹³⁾ (Table 1)。ほとんどの症例において腫瘍内に壊死が認められていることから、自然縮小が壊死と密接な関連をもつことが示唆される。また、胸背部痛や発熱などの症状を伴うことが多い。この痛みは、腫瘍増大による圧排や炎症の波及によるものと考えられている¹³⁾。

海外では胸腺腫の自然縮小例としての報告はほとんどない。Moran らは胸腺腫600例中25例に、Vaideeswar らは50例中4例に各々嚢胞性・出血性変化および壊死

が認められたと報告している^{14,15)}。自験例を含め本邦報告例の如く、自然縮小が壊死と密接に関連している

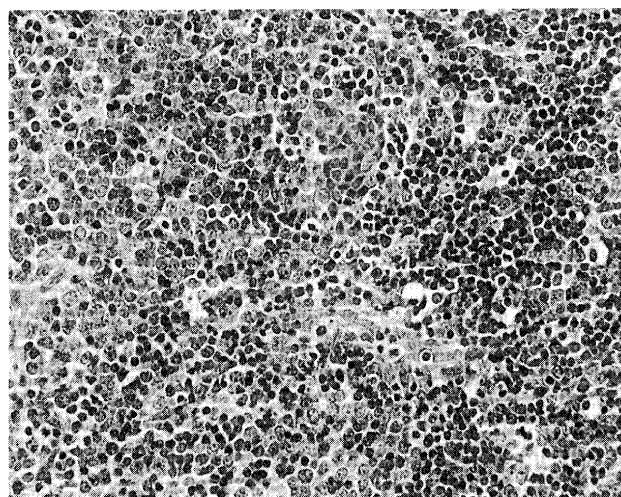
とすれば、Moran ら、Vaideeswar らの報告例の中にも臨床経過を遡れば縮小傾向を示した症例が含まれている可能性がある。また、胸痛・発熱など有症状例が多い点や、進行例は稀な点など、海外における“嚢胞・出血・壊死を伴う胸腺腫”と本邦の12例の“自然縮小



(A)



(B)



(C)

Fig. 5 (A) Macroscopic photograph showed an encapsulated tumor with marked hemorrhagic and necrotic foci. (B) Histologically viable tumor cells were only found in the sub-capsular region. (C) The tumor cells were composed predominantly of small lymphocytes and a few neoplastic epithelial cells. S3 of the right lung was partially resected with the tumor, but there was no invasion observed histologically. Central necrotic fragile tissue with hemorrhage was apparent, which was surrounded by a thick fibrous capsule.

Table 1 12cases of thymoma with spontaneous regression reported since 1988.

No.	Author (published year)	Age/ Gender	Pain	Fever	Size (mm)	Pathological findings			Masaoka's Stage	Outcome (months)
						Hemorrhage	Necrosis	Vasculopathy		
1	Michizu (1988)	73 · M	—	—	40×40×120	—	—	—	III	Alive(12)
2	Ogawa (1990)	60 · M	○	○	79×68×32	—	—	—	II	Alive(20)
3	Same as above	31 · M	—	—	65×40×25	○	○	—	I	Alive(13)
4	Nakao (1990)	37 · M	—	—	60×50×40	—	○	—	I	Unknown
5	Fujiwara (1993)	35 · F	○	—	50×20	—	○	—	I or II	Alive(60)
6	Hayashi (1993)	44 · M	○	—	60×40	○	○	—	I	Alive(56)
7	Kataoka (1994)	50 · F	○	—	65×50	—	○	○	I	Alive(22)
8	Okuzaki (1994)	54 · M	—	—	70×60×50	○	○	—	II	Alive(22)
9	Shirai (2000)	37 · M	○	○	25×15×30	—	○	—	I	Unknown
10	Same as above	65 · F	—	—	70× ?	—	○	—	I	Unknown
11	Ishibashi (2003)	44 · F	○	—	70×40×80	○	○	—	I	Alive(36)
12	Our case (2005)	25 · M	○	○	90×55×100	○	○	—	I	Alive(18)

There was no case showing apparent recurrence in these 12 cases.

例”とは類似点が多い。

海外の報告例において明確に縮小と記されたものとして KUO らの報告がある¹⁶⁾。この2例は、いずれも出血と極めて強い線維化の結果、自然縮小を来したと考えられ、強い硬化性変化が主体(8~9割以上)であることから、Sclerosing Thymoma という疾患概念を提唱した。同様に Moran らも10例の Sclerosing Thymoma を“Ancient”Thymoma と命名して報告している¹⁷⁾。自験例のような出血・壊死を伴う胸腺腫が、経時的に壊死成分が吸収され線維化を起こし、硬化性病変に変化する可能性もある。硬化性病変を主体とする Sclerosing Thymoma と出血・壊死を伴う胸腺腫の2つが、同一機序・同一スペクトラム上にあるのか、辺縁類似疾患なのか、今後の症例の積み重ねが必要であろう。

自然縮小の成因として、組織学的にしばしば血栓形成~血流障害によると考えられる例もあるが^{9,14,15)}、国内報告11例では明らかな血管の閉塞病変は認めず、自験例でも認められなかった。前述した過去の腫瘍全般の自然縮小症例の検討から¹⁻⁴⁾、胸腺腫の自然縮小には血流障害の他、出血・感染・免疫亢進・外科侵襲など様々な要因が関与していると考えられる。自験例は、腫瘍内出血により急速増大し腫瘍内圧が上昇したため阻血壊死を来し、その後血液成分の吸収により自然縮小が生じた可能性がある。

本例は10ヵ月前の検診でのX線写真の存在により、縮小に先立つ急速増大が観察し得た一例である。奥崎らは同様に急速増大後に縮小した例を報告している¹⁰⁾。彼らは末梢血中のリンパ球が反応性に腫瘍に流入することが急速増大の原因であろうと推測した^{18,19)}。

また、本邦報告例で腫瘍の長径は平均6.1cmと比較的大きい割に、正岡分類でI期~II期が多く、浸潤例が少ない(Table 1)。Moran らも、壊死を伴うことは、胸腺腫の予後不良因子にはならないと述べている¹⁰⁾。自験例は初診時最大径10cmを越える腫瘍であったが、正常胸腺と共に完全切除されており、正岡I期として良好な予後が期待できる。しかし、胸腺腫では10年以上経過して再発がみられることもあり、長期間にわたる経過観察が必要であると考えられる。

結 論

急速増大後に自然縮小した、出血・壊死を伴う胸腺腫の一例を経験した。疼痛、発熱を有する前縦隔腫瘍

では、壊死に伴い縮小傾向を示す胸腺腫の存在を念頭において鑑別診断を行うことが重要である。

文 献

- 1) Hoption Cann SA, van Netten JP, van Netten C. Dr William Coley and tumor regression: a place in history or in the future. *Postgrad Med J* 2003; **79**: 672-680.
- 2) Cole WH. Spontaneous Regression of cancer and the importance of finding its cause. *Natl Cancer Inst Monogr* 1976; **44**: 5-9.
- 3) Boyd W. The spontaneous regression of cancer. *Proc Can Cancer Conf* 1957; **2**: 354-360.
- 4) Challis GB, Stam HJ. The spontaneous regression of cancer. A review of cases from 1900 to 1987. *Acta Oncol* 1990; **29**: 545-550.
- 5) 道津安正, 井上祐一, 増山泰治, 他. 自然縮小した胸腺腫に低ガンマグロブリン血症を伴った Good 症候群の1例. *日胸疾会誌* 1988; **26**: 770-777.
- 6) 小川伸郎, 荒井他嘉司, 稲垣敬三, 他. 経過中自然縮小した胸腺腫の2手術例. *日胸* 1990; **49**: 314-319.
- 7) 中尾春寿, 平野朝光, 倉知美幸, 他. 自然縮小を認めた胸腺腫と思われる1例. *名古屋病紀* 1990; **13**: 19-22.
- 8) 藤原清宏, 桑原 修, 花田正人. 貯留した胸水が消失し、腫瘍径が縮小した胸腺腫の1例. *日胸* 1993; **52**: 143-146.
- 9) 片岡和彦, 妹尾紀具, 松浦求樹. 自然退縮を示した胸腺腫の1例. *日呼外会誌* 1994; **8**: 49-53.
- 10) 奥崎 健, 磯部 威, 島谷隆史, 他. 急速に増大と自然縮小を示した非浸潤型胸腺腫の1例. *日胸* 1994; **53**: 875-880.
- 11) 白井俊純, 矢野 真, 川口 悟, 他. 自然縮小を認めた胸腺腫の2手術例. *日胸外会誌* 2000; **49** [Suppl]: 42.
- 12) 林 載鳳, 浜中喜晴, 末田泰二郎, 他. 広範に壊死を来した胸腺腫の1例. *日胸外会誌* 1993; **41**: 1578-1581.
- 13) 石橋洋則, 芦野有悟, 新井川弘道, 他. 自然縮小した胸腺腫の1例. *胸部外科* 2003; **56**: 801-805.
- 14) Moran CA, Suster S. Thymoma with prominent cystic and hemorrhagic changes and areas of necrosis and infarction: a clinicopathologic study of 25 cases. *Am J Surg Pathol* 2001; **25**: 1086-1090.
- 15) Vaideeswar P, Padmanabhan A, Deshpande JR, Pandit SP. Thymoma: A pathological study of 50 cases. *Postgrad Med J* 2004; **50**: 94-97.
- 16) Kuo T. Sclerosing thymoma — a possible phenomenon of regression. *Histopathology* 1994; **25**: 289-291.
- 17) Moran CA, Suster S. “Ancient” (sclerosing) Thymomas: A clinicopathologic study of 10 cases. *Am J Clin Pathol* 2004; **121**: 867-871.
- 18) Levine GD, Polliack A. The T-cell nature of the lymphocytes in two human epithelial thymoma: a comparative immunologic, scanning and transmission electron microscopic study. *Clin Immunol Immunopathol* 1975; **4**: 199-208.
- 19) Cossman J, Deegan MJ, Schnitzer B. Thymoma: an immunologic and electron microscopic study. *Cancer* 1978; **41**: 2183-2191.

A case of thymoma with spontaneous regression after rapid growth

Hiromichi Itoh^{*1}, *Tatsuo Yamamoto*^{*2}, *Takuya Onuki*^{*1}, *Mitsuaki Sakai*^{*2}
Shigemi Ishikawa^{*2}, *Masataka Onizuka*^{*2}, *Yuzuru Sakakibara*^{*2}

^{*1}Department of Thoracic Surgery, Tsukuba University Hospital, Japan

^{*2}Department of Surgery, Institute of Clinical Medicine, University of Tsukuba

We encountered a case of thymoma, which showed spontaneous regression after rapid growth. A 25-year-old male was admitted to our hospital because of fever and sudden severe pain in his chest and back. Chest radiograph, CT and MRI showed an anterior mediastinal tumor measuring 9.0×5.5×10.0cm. The histological findings of a CT-guided needle biopsy suggested that the tumor was a thymoma. One week after admission, the fever and pain disappeared and the tumor spontaneously decreased by 30% in maximum diameter. Total thymectomy was performed to confirm the diagnosis. Histopathologically, the tumor was composed of hemorrhagic and necrotic foci and a few viable tumor cells were found in the sub-capsular region which was diagnosed as thymoma, WHO classification type B1. Thymoma should be noted as a differential diagnosis when an anterior mediastinal tumor shows spontaneous regression.