

CASE REPORT

重症筋無力症と同時発症した胸腺原発粘表皮癌の1切除例

清家彩子¹・長阪 智¹・桑田裕美¹・伊藤秀幸¹

Mucoepidermoid Carcinoma of Thymus with Myasthenia Gravis

Ayako Seike¹; Satoshi Nagasaka¹; Hiromi Kuwata¹; Hideyuki Ito¹

¹Department of Thoracic Surgery, International Medical Center, Japan.

ABSTRACT — **Background.** It is well known that mucoepidermoid carcinoma is an extremely rare subtype of thymic cancer. Mucoepidermoid carcinoma of the thymus complicated by myasthenia gravis has not been reported. **Case.** The patient was a 62-year-old woman who presented with dysphagia, which was diagnosed as myasthenia gravis. Chest CT showed a tumor 4.5 × 6 cm in size in the anterior mediastinum. The patient was prescribed prednisolone and pyridostigmine bromide for myasthenia gravis. The myasthenia gravis improved, and chest CT showed a reduction in tumor size. It was suspected the tumor was thymoma. The thymoma and an enlarged thymus were surgically removed by median sternotomy. The pathological diagnosis of the specimen was mucoepidermoid carcinoma of the thymus. **Conclusion.** Mucoepidermoid carcinoma of the thymus complicated by myasthenia gravis is extremely rare.

(JLCC. 2010;50:12-14)

KEY WORDS — Thymic cancer, Mucoepidermoid carcinoma, Myasthenia gravis

Reprints: Ayako Seike, Department of Thoracic Surgery, International Medical Center, 1-21-1 Toyama, Shinjuku 162-8655, Japan. Received March 17, 2009; accepted August 11, 2009.

要旨 — **背景.** 粘表皮癌は胸腺癌の極めて稀な1組織亜型として知られている。また重症筋無力症と胸腺癌の同時発症も極めて稀とされている。**症例.** 62歳女性。嚥下困難にて発症。重症筋無力症と診断された。胸部CTにて前縦隔に約4.5×6cm大の腫瘍を指摘された。重症筋無力症に対してプレドニゾロン・臭化ピリドスチグミンの内服を開始したところ、重症筋無力症は軽快した。

前縦隔腫瘍も縮小し胸腺腫を疑い、胸骨正中切開による拡大胸腺・胸腺腫摘除術を施行した。摘出標本の最終病理診断は胸腺粘表皮癌であった。**結論.** 極めて稀な胸腺原発の粘表皮癌と重症筋無力症の同時発症例を経験したので報告した。

索引用語 — 胸腺癌, 粘表皮癌, 重症筋無力症

はじめに

ステロイドで腫瘍の縮小を認めた胸腺粘表皮癌と重症筋無力症が同時発症した1例を経験したので報告する。

症例

症例：62歳，女性。
主訴：嚥下困難。
既往歴：53歳時子宮体癌に対して広汎子宮全摘+放

射線療法.

喫煙歴：なし。

家族歴：特記事項なし。

現病歴：嚥下困難を自覚し神経内科を受診し、諸検査にて重症筋無力症と診断された。同時に胸部CTで前縦隔腫瘍を指摘され当科紹介受診となった。

初診時現症：身長158.0cm，体重51.0kg，意識清明，
血圧114/60mmHg，脈拍60/分・整，体温36.0℃，SpO₂98%，
表在リンパ節触知せず，心音異常なし，呼吸音正

¹国立国際医療センター呼吸器外科。

別刷請求先：清家彩子，国立国際医療センター呼吸器外科，

〒162-8655 新宿区戸山1-21-1。

受付日：2009年3月17日，採択日：2009年8月11日。

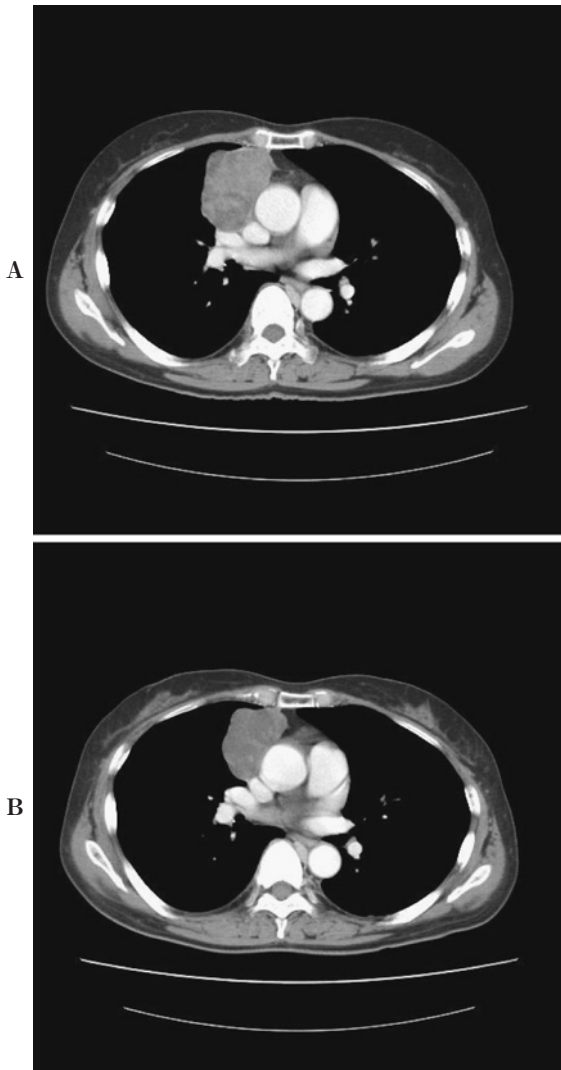


Figure 1. **A.** Chest CT on admission shows a mass shadow in the anterior mediastinum. **B.** Chest CT one month after taking steroids shows the reduced mass shadow.

常。腹部所見では正中に手術痕あり。神経学的所見では眼瞼下垂、複視、嚥下機能低下を認めた。

検査所見：血液検査所見（血算・生化学）では異常なし。抗アセチルコリン受容体抗体 91.5 nmol/l と高値。TSH 0.877 μ IU/ml, F-T3 2.57 pg/ml, F-T4 0.82 ng/dl と正常範囲。筋電図では、反復神経刺激にて振幅減衰、テンシロンテストが陽性であった。

画像所見：初診時の胸部 X 線では正面像にて右肺門部に突出する境界明瞭で不整な腫瘤影を認めた。胸部 CT (Figure 1A) では前縦隔に約 4.5×6 cm の多結節状の腫瘤を認めた。境界は明瞭で明らかな周囲臓器への浸潤は認めなかった。内部は不均一に造影されており、石灰化はみられなかった。胸部 MRI では同様に境界明瞭な腫瘤が認められ、T2 強調画像にて被膜構造がみられた。

臨床経過：重症筋無力症 II 型（全身型）の診断で、プレドニゾロンを漸増しながら手術までに 50 mg/日を 25 日間内服、臭化ピリドスチグミン 180 mg/日を 30 日間内服した。重症筋無力症の症状は徐々に改善し、胸部 CT (Figure 1B) にて、腫瘍は約 3×5 cm に縮小した。重症筋無力症に合併した胸腺腫を疑い手術を施行した。

手術所見：胸骨正中切開にて拡大胸腺・胸腺腫摘除術を行った。腫瘍は被膜に覆われており、周囲臓器への癒着や浸潤は認めなかった。

標本肉眼所見：摘出された胸腺には 7×5×2.5 cm 大の境界明瞭な白色の腫瘍結節が認められた。腫瘍は線維性の被膜に囲まれた多胞性嚢胞病変であり、断面で内面は不整、内部に茶褐色の内容物を入れていた (Figure 2A)。

病理組織所見：HE 染色の弱拡大では、腫瘍組織が嚢胞内面を覆うように増殖していた (Figure 2B)。HE 染色の強拡大では、紡錘形細胞の層状敷石状の増殖や丸みを帯びた扁平な細胞の一層の増殖を認め、核異型は軽度であった。敷石状増殖部では微小腺管構造を伴っていた。一部で細胞質が好酸性になり角化傾向にあると考えられたが、明確な角化層はなかった。腫瘍細胞間には泡沫状マクロファージが多数混在していた。高円柱形細胞が乳頭状管状に増殖する所見は認められなかった。グリコーゲン消化後 PAS 染色では、細胞質内に粘液を持つ細胞を多く認めた。Alcian-blue 染色では、微小腺管腔が刷子縁様に陽性となった (Figure 2C)。以上より重層扁平上皮と粘液上皮への分化が認められたことから、粘表皮癌と診断された。背景の胸腺組織は退縮胸腺のみであった。

術後経過：現在術後約 2 年経過しているが、再発は認められていない。重症筋無力症は術後さらに軽快したが、約 1 年経過したところで再悪化を認め免疫抑制剤の内服を検討中である。

考 察

本例の特殊性は、稀な胸腺粘表皮癌であること、ステロイドに反応し重症筋無力症を合併した胸腺癌であることの 2 点と考えている。

粘表皮癌は、唾液腺や気管支に好発する癌で、粘液細胞と扁平上皮細胞および中間細胞の混合よりなっている。胸腺原発の粘表皮癌は稀であり、胸腺癌の中でも約 2% とされている。¹ 1983 年以降本邦で約 10 例、海外でも約 50 例の報告のみであった。² 病理組織学的に high, intermediate, low と 3 つの grade に分類される。³ 本症例は細胞異型が弱く、核分裂像もみられず low grade であった。予後は比較的良好と考えられ、術後 2 年再発を認めてはいないが、今後も慎重な経過観察を要する。治療として胸腺癌の大部分を占める扁平上皮癌では術後補

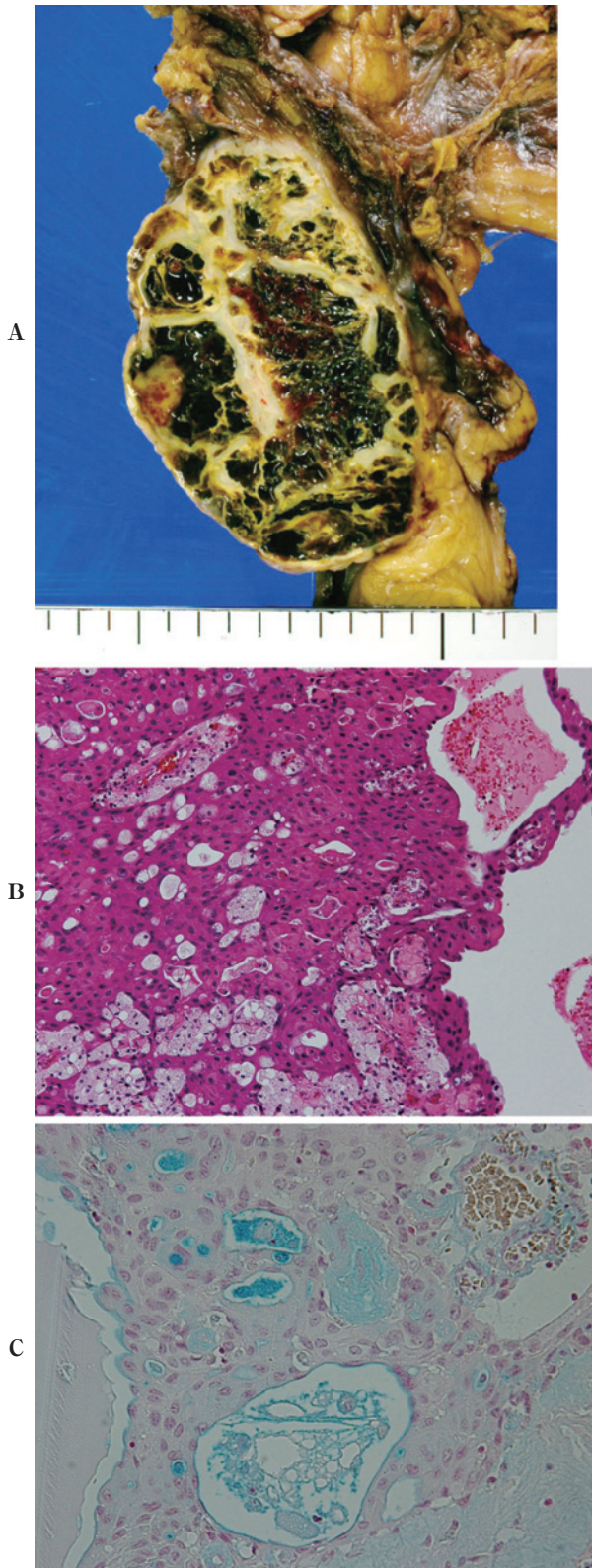


Figure 2. A. Macroscopic findings of the resected specimen. B. Microscopic findings of HE stain $\times 100$. C. Microscopic findings of Alcian-blue stain $\times 400$.

助化学療法や放射線療法など集学的治療が行われる傾向にある。一方粘表皮癌では症例集積が少ないため一般的な治療法は確立されておらず、外科切除のみで経過観察している症例が多い。⁴⁵ 本例も完全切除と考え、経過観察のみとした。

胸腺腫とは異なり、胸腺癌と重症筋無力症との合併は極めて稀とされている。⁵ 文献上重症筋無力症と胸腺癌の合併は1983年以降本邦で2例、⁴⁶ 海外では23例の報告があるが、ほとんどが扁平上皮癌であり粘表皮癌の報告はなかった。粘表皮癌との合併の報告がないことは胸腺癌の中に占める割合を反映しているだけとも思われるが、そもそも胸腺癌と重症筋無力症の合併に機能的な関連を示唆する報告は乏しい。本症例は術前ステロイドの使用により腫瘍自体の縮小がみられた。胸腺腫、特にリンパ球優位型のWHO分類Type B1, B2においてはステロイドにて胸腺腫が縮小することが知られている。⁷ その機序は、胸腺腫に随伴するリンパ球に対するアポトーシスが主なものとされている⁸ ため胸腺癌に対してはステロイドによる縮小効果は認められないものと考えられている。胸腺腫の部分がもともと合併していた可能性もあるが、それを摘出標本の組織学的検索では明らかにすることはできなかった。

結 語

ステロイドにて縮小した胸腺粘表皮癌と重症筋無力症の合併例を経験した。

REFERENCES

1. World Health Organization. *Histological typing of lung and pleural tumours. International Histological Classification of Tumours*. 3rd ed. Berlin: Springer; 1999.
2. Nonaka D, Klimstra D, Rosai J. Thymic mucoepidermoid carcinomas: a clinicopathologic study of 10 cases and review of the literature. *Am J Surg Pathol*. 2004;28:1526-1531.
3. Moran CA, Suster S. Mucoepidermoid carcinomas of the thymus. A clinicopathologic study of six cases. *Am J Surg Pathol*. 1995;19:826-834.
4. 白井俊純, 大島永久, 赤松秀樹, 砂盛 誠. 重症筋無力症を合併した胸腺扁平上皮癌の一例. *日呼外会誌*. 2002;16:486.
5. 浅野賢道, 金子敏文, 島田俊史, 矢野 諭, 池田浩之, 森川利昭, 他. 胸腺原発 mucoepidermoid carcinoma の1例. *日呼外会誌*. 2002;16:675-679.
6. 上田佳世, 前倉俊治. 重症筋無力症を合併し, 組織学的に胸腺癌への移行を認めた皮質型胸腺腫の一例. *日本病理学会会誌*. 2005;94:367.
7. 朝井克之, ト部憲和, 矢島澄鎮. ステロイドによる導入療法後に切除した正岡 III 期胸腺腫の1例. *肺癌*. 2003;43:632.
8. 小林昌玄, 羽田裕司, 鈴木恵理子, 水野幸太郎, 矢野智紀, 深井一郎, 他. 胸腺腫に対するステロイドパルス療法メカニズム解析. *日呼外会誌*. 2004;18:308.