

CASE REPORT

MCTD を合併した多房性胸腺嚢胞の 1 例

蜂須賀康己¹・魚本昌志¹

A Case of Multilocular Thymic Cyst with MCTD

Yasuki Hachisuka¹; Masashi Uomoto¹

¹Department of Thoracic Surgery, Matsuyama Shimin Hospital, Japan.

ABSTRACT — **Background.** Multilocular thymic cyst (MTC) is relatively rare. We report a case in which malignant disease and immunological disease coexisted. **Case.** A 60-year-old woman who had been followed up for mixed connective tissue disease (MCTD) in the Department of Internal Medicine in our hospital, had an anterior mediastinal tumor pointed out on chest CT in 2006. The tumor was suspected to be thymoma because of its tendency to increase in size. Resection was performed via median sternotomy in 2008. She underwent thymectomy because the tumor had multilocular cysts and severe adhesion to mediastinal pleura. This tumor was diagnosed as a case of MTC associated with follicular lymphoid hyperplasia. **Conclusion.** We report a rare case of MTC with MCTD. There are no clear guidelines regarding the optimal operative procedure for MTC in the present case, because MTC is rare.

(JJLC. 2010;50:835-840)

KEY WORDS — Multilocular thymic cyst, Thymus, Mixed connective tissue disease (MCTD)

Reprints: Yasuki Hachisuka, Department of Thoracic Surgery, Matsuyama Shimin Hospital, 2-6-5 Ohtemachi, Matsuyama-shi, Ehime 790-0067, Japan.

Received March 11, 2010; accepted August 23, 2010.

要旨 — **背景.** 多房性胸腺嚢胞 (multilocular thymic cyst : MTC) は比較的稀な疾患で, 悪性疾患や自己免疫疾患の合併例が報告されている. **症例.** 60 歳, 女性. 混合性結合組織病 (mixed connective tissue disease : MCTD) にて当院内科で通院加療中, 2006 年胸部 CT で前縦隔に腫瘤を指摘された. 腫瘤の増大傾向を認め胸腺腫を疑い, 2008 年に胸骨縦切開アプローチによる手術

を施行した. 腫瘤は多房性で縦隔胸膜への強固な癒着を認め胸腺全摘術を行った. 切除標本の病理組織診断はリンパ濾胞過形成を伴う MTC であった. **結論.** MCTD を合併し, リンパ濾胞過形成を伴った稀な MTC の 1 例を経験した. MTC の手術術式に関しては, 稀な疾患であるため, 明確な指針がないのが現状である.

索引用語 — 多房性胸腺嚢胞, 胸腺, 混合性結合組織病

はじめに

多房性胸腺嚢胞 (multilocular thymic cyst : MTC) は比較的稀な疾患で, 悪性腫瘍や自己免疫疾患の合併例が報告されている. 今回, 混合性結合組織病 (mixed connective tissue disease : MCTD) を合併し, 病理組織所見でリンパ濾胞過形成を伴った MTC と診断された 1 例を経験した. 本疾患の病理組織学的所見を中心に, 若干の文

献的考察を加えて報告する.

症 例

症例 : 60 歳, 女性.

主訴 : 無症状 (CT 異常影).

家族歴 : 特記すべきことなし.

既往歴 : 40 歳時に MCTD と認定された.

現病歴 : MCTD にて当院内科で通院加療中, 2006 年

¹財団法人永頼会松山市民病院呼吸器外科.
別刷請求先 : 蜂須賀康己, 財団法人永頼会松山市民病院呼吸器

外科, 〒790-0067 愛媛県松山市大手町 2 丁目 6-5.
受付日 : 2010 年 3 月 11 日, 採択日 : 2010 年 8 月 23 日.

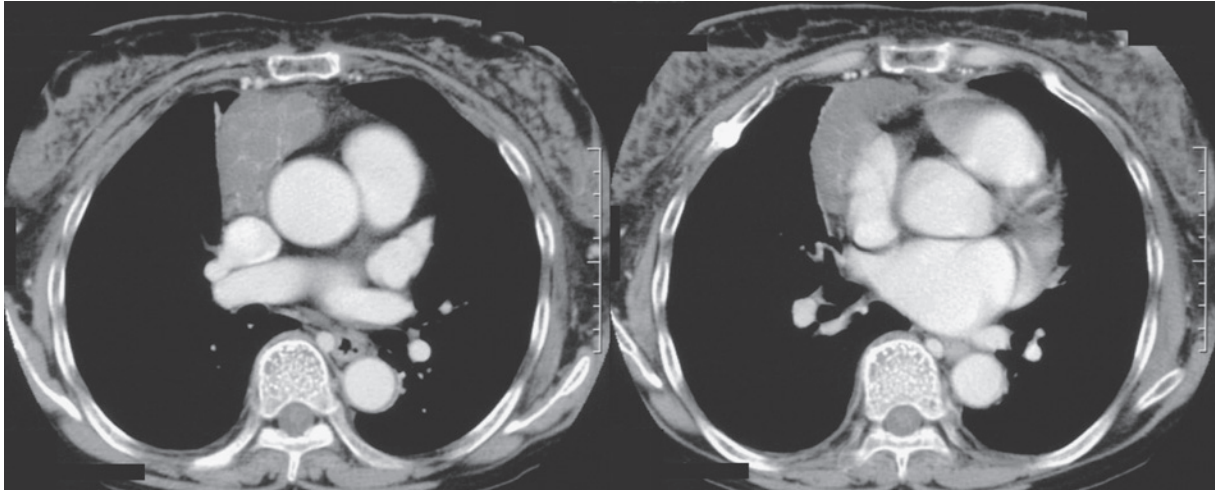


Figure 1. Enhanced chest CT shows a low-density mass with enhanced septa in the right anterior mediastinum.

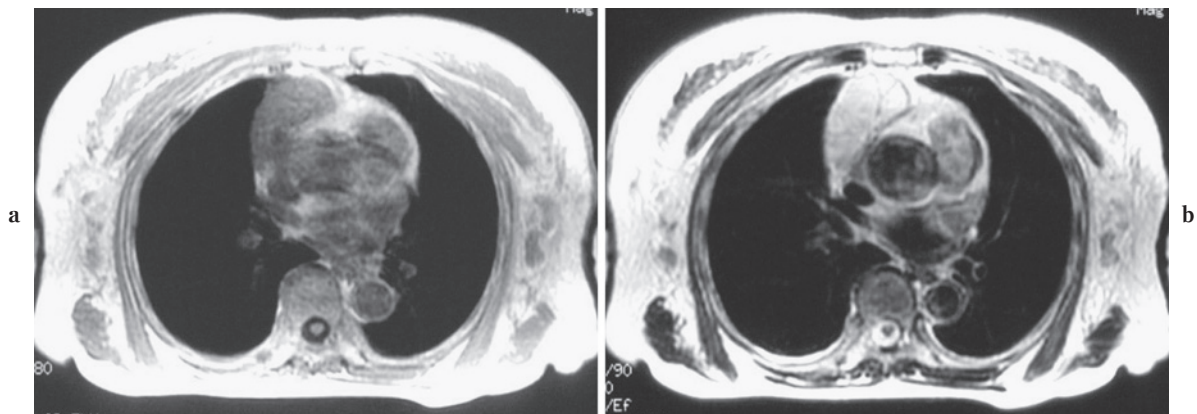


Figure 2. Chest magnetic resonance imaging shows low-signal intensity on a T1-weighted image (a), and high signal intensity on a T2-weighted image (b).

胸部CTにて前縦隔に腫瘤を指摘された。follow upのCTで腫瘤の増大傾向を認め、2008年5月当科を紹介され受診した。

入院時現症：身長157 cm，体重54 kg，血圧120/70 mmHg，体温36.8℃，脈拍64/分，SpO₂ 96%，performance status 1。多発関節炎を認めた。

入院時検査：白血球数とCRPは正常。リンパ球の減少を認めた。IgG，IgA，IgEの上昇を認めた。抗RNP抗体，抗SS-A/Ro抗体，抗核抗体が陽性であった。呼吸機能検査は正常であった。

胸部X線写真：肺野および縦隔に異常所見を認めなかった。

胸部造影CT：右前縦隔に7.0×3.2×6.5 cm大の腫瘤影を認めた。腫瘤は造影効果を有する隔壁を認め、内部は均一なlow densityを呈していた（Figure 1）。

胸部MRI所見：前縦隔の腫瘤はT1でlow，T2で

high intensityを呈し、境界は明瞭であった。明らかな心・大血管への浸潤像を認めなかった（Figure 2）。以上の画像所見から胸腺嚢胞性疾患が示唆されたが、胸腺腫も否定できないため手術を施行した。

手術所見：胸骨縦切開アプローチによる手術を施行した。腫瘤は多房性で右縦隔胸膜に強固に癒着していたため、縦隔胸膜の合併切除を加えた胸腺全摘術を行った。横隔神経への浸潤は認めなかった。

肉眼的所見：固定標本の断面像で多数の嚢胞を認めたが、結節性病変はみられず、胸腺嚢胞の所見であった（Figure 3）。嚢胞内容は黄褐色透明漿液であった。

病理組織所見：HE染色ルーベ像では大小の多発性嚢胞がみられ、膠原線維が増加し壁の肥厚したものもみられたが、結節性病変は認めなかった（Figure 4a）。嚢胞周囲には明らかなハッサル小体を含む遺残胸腺組織がしばしば認められ、遺残胸腺組織内に小嚢胞形成を所々に認

めた (Figure 4b, 4c). 嚢胞壁には多層化ないし菲薄な非角化扁平上皮や移行上皮様の上皮被覆を認め、線毛上皮もかなり含まれていた。嚢胞周囲には肉芽組織はなく、



Figure 3. Macroscopic findings of the resected specimen. Many cysts, but no solid lesion, were seen in the resected section.

リンパ球や形質細胞浸潤が高度にみられ、芽中心の腫大したリンパ濾胞形成を所々に認めた (Figure 5). 組織所見では、嚢胞内容は空虚または好酸性分泌液の貯留を時に認めた。centrocytic cells の増殖は顕著でないが、上皮間にリンパ球が浸潤し、一見 lymphoepithelial lesion を考えさせる所見も認められ、粘膜関連リンパ組織 (mucosa-associated lymphoid tissue : MALT) リンパ腫を除外する必要があったが、充実性の結節はみられなかった。

免疫組織学的検査では、UCHL-1 と CD20 によって T cell と B cell がそれぞれ住み分けて存在することが確認された (Figure 6). 形質細胞には、重鎖において「IgA > IgG」、軽鎖において「 $\kappa > \lambda$ 」であったが、免疫グロブリン軽鎖拘束は認めなかった (Figure 7). さらに PCR によって IgH の rearrangement は認められなかった。これらの所見から、本病変は MALT リンパ腫などの腫瘍性変化ではなく、MCTD を合併したリンパ濾胞過形成を伴う多房性胸腺嚢胞 (multilocular thymic cyst : MTC) 症例と最終診断した。

考 察

胸腺嚢胞は縦隔腫瘍の 3~5% を占めるとされている。^{1,2} その成因から、胸腺咽頭管の遺残や迷入性の鰓弓上皮から発生する先天性の単房性嚢胞と、炎症反応に起因する多房性嚢胞に大別される。1991年に Suster ら³ が提唱した MTC の概念では、MTC は非腫瘍性で、炎症の関与が強く示唆されている。自験例ではリンパ濾胞過形成をみ、リンパ球や形質細胞の浸潤を高度に認めたが、

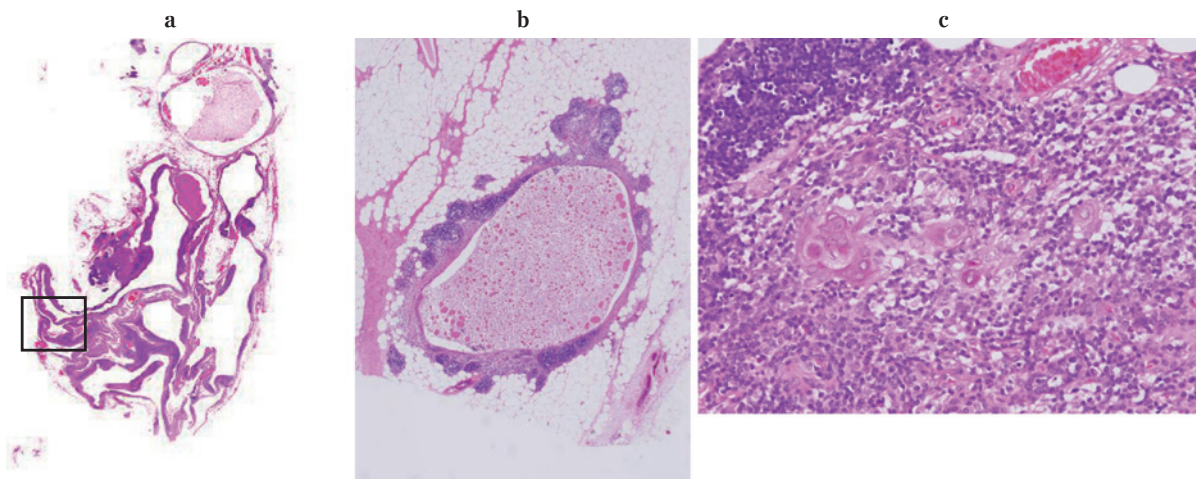


Figure 4. Histopathological findings (HE stain). **a:** A specimen seen through a loupe shows multiple cysts with pleural thickening. No solid lesion was seen. The area subjected to detailed histopathological evaluation in Figure 5 is enclosed by a box. **b:** Small follicular formation in the residual thymic tissue can be seen (low power micrograph). **c:** Hassall bodies can be seen (high power micrograph). These findings show a multilocular thymic cyst.

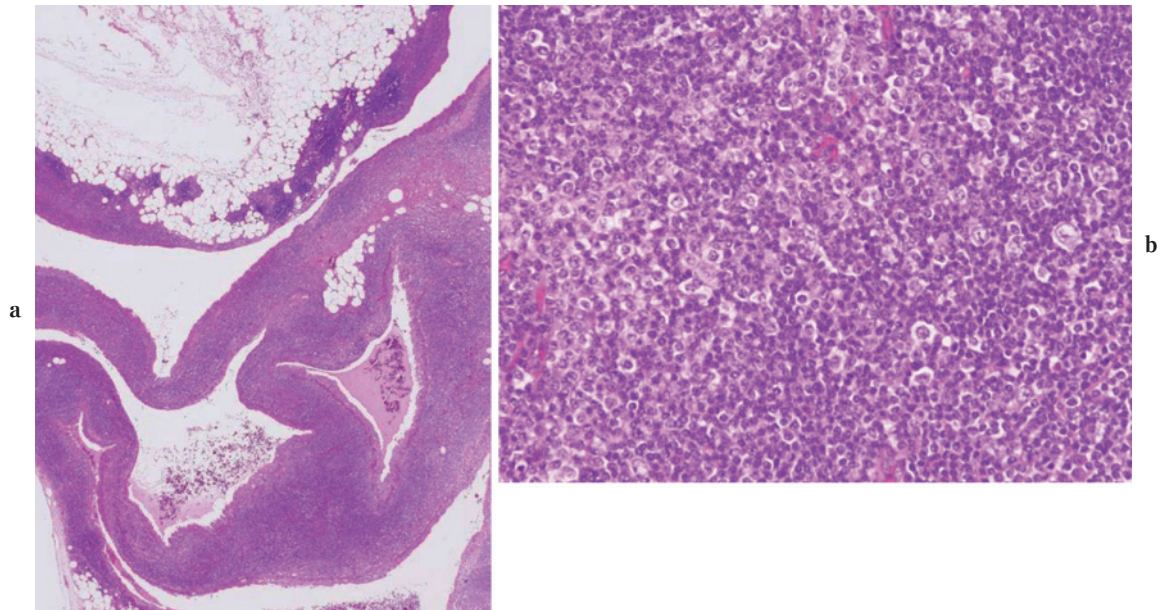


Figure 5. Histopathological findings of the thickened cystic wall (HE stain). **a:** A low power micrograph shows the same part of the lesion which is enclosed by a box in Figure 4a. **b:** A high power micrograph. Marked infiltration of lymphoid cells and plasma cells can be seen in the thickened cystic walls, covered by the epithelium. This was considered in the differential diagnosis of MALT lymphoma.

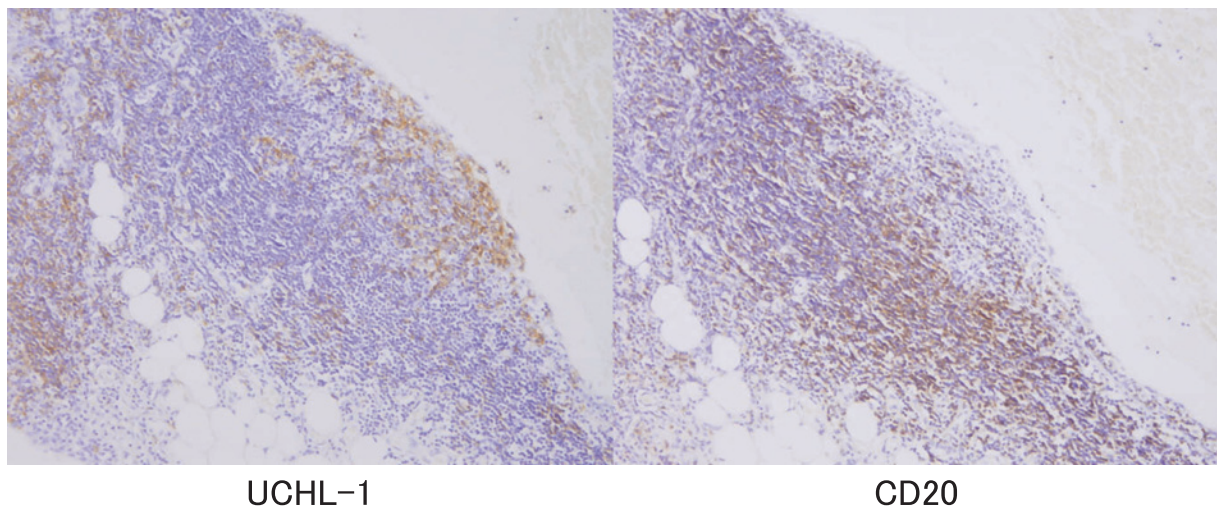


Figure 6. Histopathological findings of the thickened cystic wall (immunohistochemical stain). One part was positive for UCHL-1 and another part was positive for CD20. T cells and B cells had separated in the lesion. Findings were negative for malignant lymphoma, including MALT lymphoma.

肉芽組織は認めなかった。また、嚢胞上皮には扁平上皮や移行上皮様のものや線毛上皮を認めたが、嚢胞形成の時期にも関連があると考えられる。自験例でも、大小の嚢胞が遺残胸腺部でのハッサル小体に一致して認められており、嚢胞形成過程での上皮の化生による修飾が加わっているものと考えられた。

MTCは比較的稀な疾患でわれわれが医中誌 Web

Ver.4にて検索しえたかぎり、本邦報告例は自験例も含めて31例であった。そのうち自己免疫疾患の合併例として、重症筋無力症が2例、^{4,5} Sjögren症候群の合併が3例¹⁶報告されている。自験例はMCTDと認定され約20年後に胸腺の病変が指摘された。MTC報告例の中には腫瘍性病変の合併例が認められ、胸腺腫が2例、^{5,7} 胸腺癌が5例、⁸⁻¹⁰ 縦隔精上皮腫が1例¹¹報告されている。

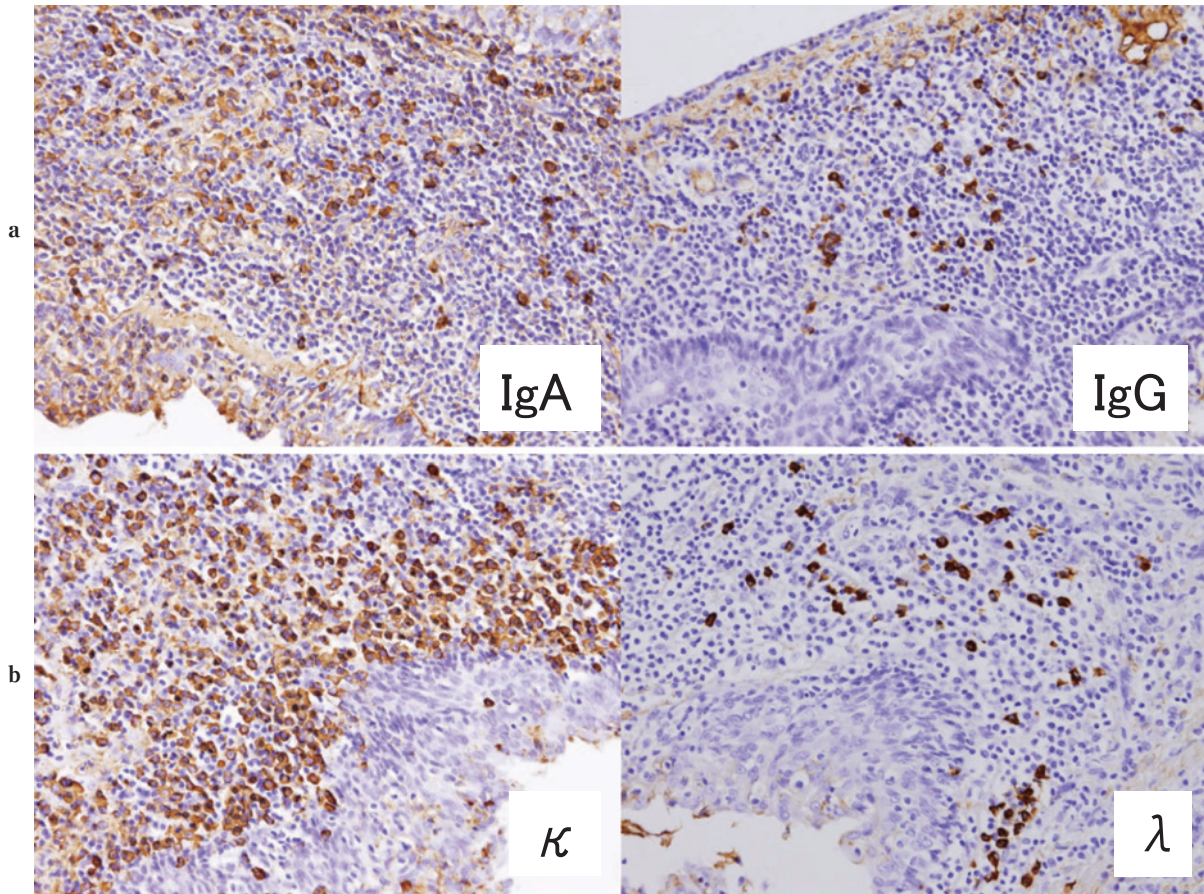


Figure 7. Histopathological findings of plasma cells (immunohistochemical stain). **a:** One part of the plasma cells were positive for IgA and another part of them were positive for IgG in the heavy chains (IgA dominant). **b:** One part of the plasma cells were positive for κ and another part of them were positive for λ in the light chains (κ dominant). Findings were negative for malignant lymphoma, including MALT lymphoma.

自験例のようにリンパ濾胞過形成を伴う MTC 症例は、本邦報告 31 例中 8 例に認められた。^{6,12-14} 8 例のいずれも、術前の画像診断では、胸腺腫などの腫瘍性疾患との鑑別は困難とされ、全例に胸腺切除術が施行されていた。自験例と同様に、病変部の一部に MALT リンパ腫との鑑別を要する所見を認め、免疫組織学的診断や分子生物学的検討によって、最終診断が得られたとする報告もある。^{6,14}

MTC の治療は基本的には外科的切除であるが、術式に関しては、稀な疾患であるため、胸腺部分切除で良いか、胸腺全摘を行うべきか、明確な指針がないのが現状である。嚢胞壁の遺残がなければあえて全摘を行う根拠は薄い、とする意見もある。¹⁵ 一方では、MTC 症例の中には胸腺部分切除を行った場合、再発例があること、また先に述べたように病変の一部に腫瘍性病変を合併した報告もあることから、胸腺全摘を推奨する意見もある。¹ 自験例では、術前の画像診断で胸腺腫が完全に否定できないうえ、術中所見において病巣および胸腺全体が縦隔

胸膜と癒着しており、病巣と正常胸腺との境界がはっきりしなかったため、胸腺全摘となった。MTC に対する術式や切除範囲については今後も検討すべき課題であると思われた。

結語

MCTD を合併し、リンパ濾胞過形成を伴った稀な MTC の 1 例を報告した。

謝辞：本症例の病理診断をしていただきました、当院病理部、大膳祐治先生に深謝致します。

本論文の要旨は第 50 回日本肺癌学会総会にて発表した。

REFERENCES

1. Kondo K, Miyoshi T, Sakiyama S, Shimosato Y, Monden Y. Multilocular thymic cyst associated with Sjögren's syndrome. *Ann Thorac Surg*. 2001;72:1367-1369.

2. Choi YW, McAdams HP, Jeon SC, Hong EK, Kim YH, Im JG, et al. Idiopathic multilocular thymic cyst: CT features with clinical and histopathologic correlation. *Am J Roentgenol*. 2001;177:881-885.
3. Suster S, Rosai J. Multilocular thymic cyst: an acquired reactive process. Study of 18 cases. *Am J Surg Pathol*. 1991; 15:388-398.
4. 奥村伸二, 大田豊隆, 藤岡宗宏, 中林 洋. 多房性胸腺嚢胞を合併した重症筋無力症の1例. *日胸外会誌*. 1995;43: 917-921.
5. 渡邊幹夫, 大坂喜彦, 菊地 健, 福良巖宏. MEN 1型に多房性胸腺嚢胞と胸腺腫を合併した重症筋無力症の1例. *日臨外会誌*. 2006;67:2337-2340.
6. 白井俊純, 田崎 大, 牧田 哲, 大島永久. Sjögren 症候群・橋本病を合併した Multilocular thymic cyst with follicular hyperplasia の1例. *日呼外会誌*. 2008;22:583.
7. 大橋信子, 桐生拓司, 松井英介, 星 博昭, 岩田 尚, 下川邦泰, 他. Multilocular thymic cyst に合併した胸腺腫の1手術例. *日本医学放射線学会雑誌*. 2001;61:509.
8. 迫田京佳, 光岡正浩, 武田雄二, 森田茂樹. 多房性胸腺嚢胞に合併した胸腺癌の1切除例. *日呼外会誌*. 2009;23:452.
9. 米原修治, 井内康輝. 多房性胸腺嚢胞に発生した上皮内腺癌. *病院病理*. 1995;13:9.
10. 中園貴彦, 山口 健, 工藤 祥, 桜木 徹, 坂尾幸則, 佐藤敏美. Multilocular thymic cyst に発生した mucoepidermoid carcinoma の2例. *日本医学放射線学会雑誌*. 2002;62:S407.
11. 榊田幹郎, 鈴木 隆, 岸大次郎, 鈴木秀一. Multilocular thymic cyst に合併した縦隔 Seminoma の1例. *肺癌*. 2004;44:127.
12. 山崎明男, 宮元秀昭, 泉 浩, 王 志明, 二川俊郎, 深井隆太, 他. 術前診断に難渋した多房性胸腺嚢胞の1切除例. *日呼外会誌*. 2001;15:625-629.
13. 眞壁幹夫, 西川敏雄, 玉木孝彦, 上坂好一. 胸腺リンパ濾胞過形成を伴う多房性嚢胞 (multilocular thymic cyst) の1切除例. *肺癌*. 2003;43:661.
14. 羽藤 泰, 原田匡彦, 堀尾裕俊, 比島恒和, 仁木利郎. リンパ濾胞過形成を伴った多房性胸腺嚢胞の1例. *肺癌*. 2009;49:491-492.
15. 成田久仁夫, 大畑賀央, 北山康彦. 胸腔鏡下に摘出した多房性胸腺嚢胞の1例. *日呼外会誌*. 2008;22:765-769.