

CASE REPORT

重症筋無力症合併硬化性胸腺腫の1切除例

峯 勇人¹・岡部直行¹・高木玄教¹・
深井智司¹・山口佳子²・鈴木弘行¹

A Case of Sclerosing Thymoma with Myasthenia Gravis

Hayato Mine¹; Naoyuki Okabe¹; Hironori Takagi¹;
Satoshi Fukai¹; Yoshiko Yamaguchi²; Hiroyuki Suzuki¹

¹Department of Chest Surgery, Fukushima Medical University, Japan; ²Department of Pathological Diagnosis, Takeda General Hospital, Japan.

ABSTRACT — **Background.** Thymomas are the most frequent mediastinal tumors, accounting for about 20% of all cases. Sclerosing thymoma, which was first reported by Kuo in 1994, is a relatively rare subtype. **Case.** A 67-year-old man was diagnosed with myasthenia gravis. He received steroid pulse therapy and intravenous immunoglobulin. Because thoracic computed tomography (CT) showed a 38-mm soft tissue lesion in the anterior mediastinum, we suspected thymoma and performed extended thymectomy. Microscopically, the specimen was characterized by extensive areas of sclerotic fibrocollagen. The pathological diagnosis was sclerosing thymoma, type B1, Masaoka stage I, pT1N0M0, stage I. **Conclusions.** We concluded that there are certain features characteristic of sclerosing thymoma as a subtype of thymoma by consulting previous reports. Compared with the features of general thymomas, however, we found no distinct differences in terms of the clinical background, such as the gender, age, symptoms, or size of tumors. We also found a slightly higher tendency (35.3%) for merger rate of myasthenia gravis against sclerosing thymoma. In addition, no marked difference in the histology of sclerosing thymoma was found depending on the presence of myasthenia gravis, including in previously reported cases. In the present case, steroid pulse therapy and high-dose intravenous immunoglobulin were administered before surgery, and it has been reported that preoperative treatment affects the histology of thymoma, with strongly convoluted hyalinized fibrosis being a characteristic of sclerosing thymoma. The further accumulation of data and consideration of findings is needed in order to understand the definite clinical features.

(JLCC. 2019;59:467-470)

KEY WORDS — Sclerosing thymoma, Anterior mediastinum tumor, Masaoka classification, WHO classification, Myasthenia gravis

Corresponding author: Hiroyuki Suzuki.

Received January 21, 2019; accepted June 14, 2019.

要旨 — **背景.** 胸腺腫は縦隔腫瘍全体の約20%を占め、最も頻度が高い。硬化性胸腺腫は、1994年にKuoによって初めて報告された比較的稀な胸腺腫の一亜型である。**症例.** 症例は67歳男性。重症筋無力症の診断でステロイドパルス療法、免疫グロブリン大量療法を行った。胸部CT検査にて前縦隔に38mmの軟部陰影が認められ胸腺腫が疑われたため、拡大胸腺腫摘出術を行った。病理学的所見で著しく硝子化した線維組織を認め、硬化性胸腺腫 type B1, 正岡分類 I 期, pT1N0M0, stage I

と診断した。**結論.** 過去の報告例を含めた17例について検討したところ、硬化性胸腺腫では他の胸腺腫と比較して、性差、年齢、症状、腫瘍サイズに明らかな違いは指摘されなかった。一方で、硬化性胸腺腫に対する重症筋無力症の合併率が35.3%であり、やや高い傾向を示していた。また、本症例では術前にステロイドパルス療法、ガンマグロブリン大量療法を行っており、胸腺腫の組織像に影響を与えるという報告もあるが、過去の報告を検討すると本症例のように著しく硝子線維化した組織像は

¹福島県立医科大学呼吸器外科学講座；²竹田総合病院病理診断科。

論文責任者：鈴木弘行。

受付日：2019年1月21日、採択日：2019年6月14日。

硬化性胸腺腫に特徴的であるといえる。今後の症例の蓄積により、硬化性胸腺腫の病理学的、臨床的特徴を明らかにすることが重要である。

背景

胸腺腫は様々な組織型を呈することが認知されている。その中でも胸腺に高度の線維化が認められた場合には、硬化性胸腺腫の可能性を考える必要がある。

全胸腺腫の1%以下といわれ、重症筋無力症を併発した国内外16例の報告に留まる硬化性胸腺腫の1例を経験したので、報告する。

症例

症例：67歳男性。

主訴：呼吸苦。

既往歴：40歳高血圧症，65歳糖尿病。

現病歴：2016年8月飲水困難のため前医を受診し、入院となった。同月呼吸状態の悪化を認め、前医で気管内挿管し、当院へ救急搬送となった。重症筋無力症の診断にてステロイドパルス療法、ガンマグロブリン大量療法を行った。前医でのCT検査で前縦隔に38mmの軟部陰影が認められ、胸腺腫が疑われた。同年10月重症筋無力症の症状は軽快したため神経内科退院となり、同年12月手術目的に当科入院となった。

入院時現症：身長165cm，体重72kg，PS0，呼吸音清明。

入院時血液検査：血算，生化学検査では特に異常を認めず，抗アセチルコリンレセプター抗体(AchR抗体)60.3nmol/lと陽性であった。また抗muscle specific kinase抗体(Musk抗体)は陰性であり，凝固には異常所見は認められなかった。



Figure 1. Thoracic CT showed a 38-mm soft tissue lesion in the anterior mediastinum.

索引用語—— 硬化性胸腺腫，前縦隔腫瘍，正岡分類，WHO分類，重症筋無力症

胸部単純写真：特記すべき所見なし。

胸部CT検査 (Figure 1)：前縦隔に38×24mmの軟部陰影を認めた。

入院後経過：手術は胸骨正中切開でアプローチし，拡大胸腺摘出術を施行した。結合組織を切離しつつ，胸腺左葉に被膜に覆われた腫瘍を触知した。28×26×20mmの結節を摘出し，術中迅速で胸腺腫の診断を得た。術後病理にて硬化性胸腺腫の診断を得たが，周囲組織への浸潤や播種は認めなかった。正岡分類I期，sT1N0M0，stageIであった (Figure 2)。術後経過は良好で第17病日に退院となった。

病理学的所見：著しい硝子化を示す結節性病変がみられ，同病変に滲出液を含んだ偽嚢胞が形成されていた。結節辺縁にはB1型胸腺腫様の像が確認された。結節性病変は全体のおよそ80%を占めており，B1領域は小範囲に留まっていた。分類は硬化性胸腺腫 type B1，正岡分類I期，pT1N0M0，stageIとした (Figure 3, 4)。

術後経過：重症筋無力症に対し，プレドニゾロン5mg，タクロリムス計3mgを処方し，再燃なく経過観察中である。

結論・考察

硬化性胸腺腫は，1994年にKuoによって初めて報告された胸腺腫の一亜型である。¹ その頻度は胸腺腫全体の1%以下といわれており，稀である。また，重症筋無力



Figure 2. A histological examination revealed a tumor of 28×26×20 mm in the left lobe of the thymus.

症事例や無症状の患者に偶然発見されることが多い。肉眼的所見としては、境界明瞭、灰白色の硬い腫瘍であり、大きさは様々である。また、壊死や出血は認めないことが多いとされている。現在、国内外 16 例の症例が報告されており、本症例を含めた 17 例の報告を性差、年齢、臨床症状、腫瘍径で分類した¹⁻⁶ (Table 1)。平均年齢 50.0 歳、男女比 9 : 8、無症候性症例 7 例、重症筋無力症合併例 6 例、呼吸困難感や胸痛などの症状を呈した例 4 例、腫瘍径の平均値 5.29 cm であった。一般的な胸腺腫と比較して、性差、年齢、症状、腫瘍サイズに明らかな違いは指摘できなかった。一般的に、胸腺腫の重症筋無力症

の合併率はおよそ 15~30% であるといわれているが、⁷ 今回の検討では硬化性胸腺腫に対する重症筋無力症の合併率が 35.3% であり、症例数が少ないものの、やや高い傾向を示していた。園部ら⁸の報告によれば重症筋無力症合併胸腺腫は WHO type B1, B2, B3 に高頻度に認められると報告されており、Chen ら⁹は type B2, B3 での重症筋無力症合併率に他の type と比較して有意に頻度が高いと述べている。これらは type B1, B2 胸腺腫の上皮細胞上の HLA-DR の発現が正常胸腺と比較して低く、positive selection される T 細胞のレパトリーに変化が生じ、重症筋無力症の発症につながっていると推察される。¹⁰ 本症例も重症筋無力症を合併した type B1 の症

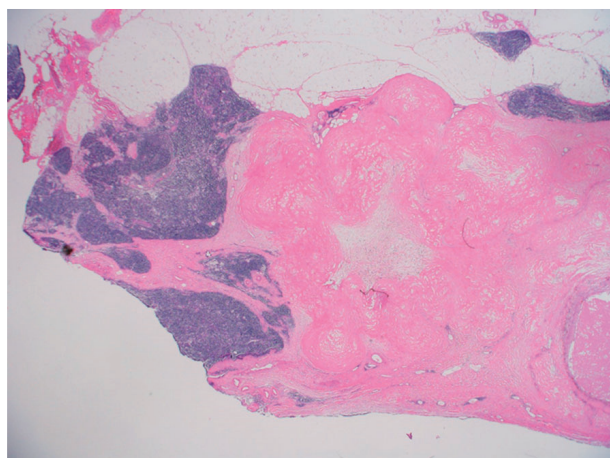


Figure 3. H&E $\times 125$. The specimen showed a nodule with extensive areas of sclerotic fibrocollagen and a pseudocyst containing effusion.

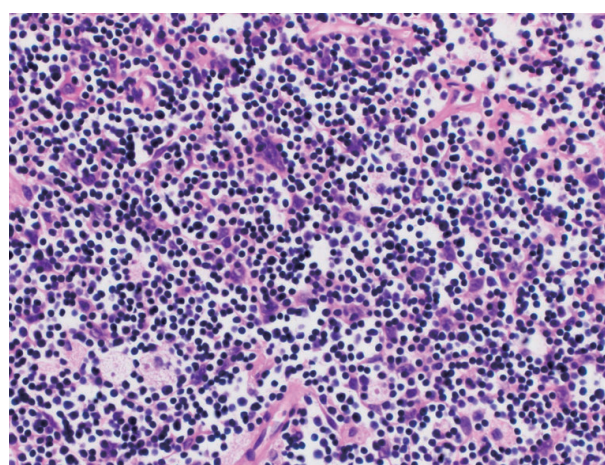


Figure 4. H&E $\times 400$. Abundant immature lymphocytes were noted at the nodule edge.

Table 1. The Clinical Data of 17 Previous Cases

| No. | Year | Reporter | Case (sex/age) | Clinical history | Tumor size (cm) |
|----------|------|------------------|----------------|---------------------------------|-----------------|
| 1 | 1994 | Kuo | F/39 | Myasthenia gravis | 3 |
| 2 | 1994 | Kuo | F/23 | Myasthenia gravis | 2.5 |
| 3 | 2003 | A. Mogi, et al | M/50 | Myasthenia gravis | 2 |
| 4 | 2004 | CA. Moran, et al | F/34 | Asymptomatic | 5 |
| 5 | 2004 | CA. Moran, et al | M/58 | Asymptomatic | 6 |
| 6 | 2004 | CA. Moran, et al | M/44 | Asymptomatic | 5 |
| 7 | 2004 | CA. Moran, et al | M/56 | Asymptomatic | 10 |
| 8 | 2004 | CA. Moran, et al | F/62 | Asymptomatic | 8 |
| 9 | 2004 | CA. Moran, et al | F/37 | Shortness of breath, chest pain | 6 |
| 10 | 2004 | CA. Moran, et al | M/69 | Shortness of breath, chest pain | 7 |
| 11 | 2004 | CA. Moran, et al | M/59 | Shortness of breath, chest pain | 6 |
| 12 | 2004 | CA. Moran, et al | F/27 | Myasthenia gravis | 5 |
| 13 | 2004 | CA. Moran, et al | M/73 | Shortness of breath, chest pain | 10 |
| 14 | 2006 | Y. Kim, et al | M/47 | Asymptomatic | 2 |
| 15 | 2010 | D. Gürel, et al | F/43 | Myasthenia gravis | 6.5 |
| 16 | 2015 | S. Tajima, et al | F/62 | Asymptomatic | 3.1 |
| our case | 2017 | H. Mine, et al | M/67 | Myasthenia gravis | 2.8 |

例であり、また過去の報告例の硬化性胸腺腫においては、WHO分類を用いて、詳細に分類している症例が少ないため、他の重症筋無力症よりも硬化性胸腺腫が重症筋無力症に高率に合併するかはさらなる検討が必要である。現段階では報告例が少なく、硬化性胸腺腫を分類する意義は不明であるが、茂木ら⁶は、硬化性胸腺腫は大部分が硝子化した線維組織からなっているため針生検などの小検体では腫瘍細胞が得られない可能性もあり、その場合硬化性胸腺腫を考慮するべきとの臨床的な意義を見出している。

また、過去の報告例を含めて重症筋無力症の有無により硬化性胸腺腫の組織像の違いを見出すことはできなかったが、本症例では術前にステロイドパルス療法、ガンマグロブリン大量療法を行っている。これらの治療が胸腺腫の組織像に影響を与えた可能性は考えられるが、本症例のように著しく硝子線維化した組織像は硬化性胸腺腫に特徴的であるといえる。⁶ また、臨床経過の詳細な報告はなく、再発・転移などに関しては明らかではないが、他の胸腺腫と同様に現時点での最適な治療法は外科的手術による完全切除といえる。

今回、我々は病理学的に稀な硬化性胸腺腫の1例を経験した。他の胸腺腫との比較においては病理所見以外に臨床的な特徴は認められていないが、重症筋無力症の合併頻度など今後の症例の集積によってその臨床的特徴を明らかにすることが必要と考えられる。

本論文内容に関連する著者の利益相反：なし

REFERENCES

1. Kuo T. Sclerosing thymoma—a possible phenomenon of regression. *Histopathology*. 1994;25:289-291.
2. Gürel D, Kargı A, Yılmaz E, Şanlı A. Ancient (sclerosing) thymoma: case report. *Turkish Journal of Pathology*. 2010; 26:245-248.
3. Kim YH, Ishii G, Naito Y, Goto K, Nagai K, Nishiwaki Y. A resected case of sclerosing thymoma. *Nihon Kokyuki Gakkai Zasshi*. 2006;44:420-423.
4. Moran CA, Suster S. “Ancient” (sclerosing) thymomas: a clinicopathologic study of 10 cases. *Am J Clin Pathol*. 2004; 121:867-871.
5. Tajima S, Koda K. A case report of sclerosing thymoma of the anterior mediastinum: an exceedingly rare morphology. *Int J Clin Exp Pathol*. 2015;8:4233-4237.
6. 茂木 厚, 柏原賢治, 伊藤秀明, 上吉原光宏, 中島 孝. Sclerosing thymoma の 1 例. *診断病理*. 2003;20:326-327.
7. 正岡 昭. *呼吸器外科学*. 第 2 版. 東京: 南山堂; 1997: 342-343.
8. 園部 聡, 宮元秀昭, 泉 浩, 二川俊郎, 穴見洋一, 山崎明男, 他. 自己免疫性疾患を合併した胸腺腫の臨床病理学的検討. *順天堂医学*. 2005;51:147-152.
9. Chen G, Marx A, Chen WH, Yong J, Puppe B, Stroebel P, et al. New WHO histologic classification predicts prognosis of thymic epithelial tumors: a clinicopathologic study of 200 thymoma cases from China. *Cancer*. 2002;95:420-429.
10. Inoue M, Okumura M, Miyoshi S, Shiono H, Fukuhara K, Kadota Y, et al. Impaired expression of MHC class II molecules in response to interferon-gamma (IFN-gamma) on human thymoma neoplastic epithelial cells. *Clin Exp Immunol*. 1999;117:1-7.