国立高崎病院内科 飯塚 孝◇金沢紀雄 竹内秀夫

東京大学医学部第三内科 北村 諭

概要 重症筋無力症を合併した胸腺脂肪腫は極めて希な疾患であり1978年Reintgenらと1982年Ottoらによって報告されているにすぎない。今回著者らは摘出術にて、大きさ $25 \times 30 \times 3\text{cm}^3$ 、重量805gに及ぶ巨大な胸腺脂肪腫を伴う重症筋無力症の1例を経験したので報告する。症例は48才、女性で、随意筋の易疲労性、嚥下障害、呼吸困難を主訴に当科入院した。術前に胸部X線像、胸部CTスキャン像などより前縦隔内の脂肪腫と診断したが、摘出術にて組織学的に胸腺脂肪腫と診断した。術後上記症状は軽快し、検査所見上も肺機能や抗Ach受容体抗体の著明な改善がみられた。本例のように重量805gに及ぶ巨大な胸腺脂肪腫を伴う重症筋無力症は非常にまれな症例と考えられる。

〔日内会誌 75:1764~1768, 1986〕

はじめに

縦隔腫瘍のなかでは胸腺腫瘍は奇形腫について多いものであるが、その大多数は胸腺腫であり、胸腺由来の脂肪腫（胸腺脂肪腫）はきわめてまれな疾患である。胸腺脂肪腫は脂肪組織と胸腺組織の2つの要素からなり、全胸腺腫の2~9%をしめるにすぎない良性腫瘍であるとされている¹⁾。重症筋無力症との合併例は非常にまれで、1978年、Reintgenら²⁾の報告が最初であり、次いで、1982年、Ottoら³⁾の2報告例と、本邦では土屋ら⁴⁾が重症筋無力症の1例を示し、thymolipomaの概念を示したにすぎない。最近、著者らは、重症筋無力症を伴い、胸部X線写真で異常陰影を呈し、摘出手術により大きさ $25 \times 30 \times 3\text{cm}^3$ 、重量805gに及ぶ巨大な胸腺脂肪腫の1症例を経験した。重症筋無力症と胸腺脂肪腫との合併例のうち重量805gに及ぶ巨大な胸腺脂肪腫の報告はなく、非常に貴重な症例と考え、若干の文献的考察を加えて報告する。

症 例

患者： 48才、女性。

主訴： 全身脱力、嚥下障害、呼吸困難。

家族歴・既往歴： 特記すべきことなし。

現病歴： 昭和28年、検診の胸部X線写真で心拡大を指摘されたが放置した。同53年7月、右眼瞼下垂、複視、全身脱力感が出現し、テンシロンテストで症状が著明に改善したことより重症筋無力症と診断され、外来的に塩化アンペノニウム10~20mg/日の投与を開始し同54年1月より臭化ピリドスチグミン360mg/日投与で上記症状は軽快していた。同58年9月、再び全身脱力感、嚥下障害が出現し、呼吸困難が生じたため、当院へ入院となった。

入院時現症： 身長152cm、体重47kg、栄養中等度、貧血、黄疸はなく、皮膚に発疹もなく、血圧104/82mmHg、脈拍102/分、整であつた。右眼瞼下垂、頸部筋の筋力低下、咀嚼筋の筋力低下、鼻声、嚥下障害を認めた。心雑音はなく、肺野にラ音も聴取されなかつた。肝、脾は触れず、表在リンパ節も触知せず、四肢に浮腫も認められなかつた。一般検査所見を（表1）に示す。抗横紋筋抗体は陽性を示し、抗ミエリン抗体（IgG、IgM）も陽性を示した。抗Ach受容体抗体は 72nmol/l と高値を示し、動脈血ガス分析値はpH 7.380、 PCO_2

〔昭和60年10月1日受稿〕本論文の要旨は第339回内科学会関東地方会（昭和59年7月14日、東京）において発表した。

An operated case of thymolipoma accompanied by myasthenia gravis

Takashi IIZUKA, Norio KANAZAWA and Hideo TAKEUCHI, Department of Internal Medicine, Takasaki National Hospital, Takasaki.

Satoshi KITAMURA, The Third Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, University of Tokyo, Tokyo.

表 1. 一般検査所見

血沈	12 mm(1h)	血清学的検査	
ツ反	(-)	RA	(-)
尿・便	異常なし	LE	(-)
末梢血液		CRP	(-)
Hb	12.5 g/dl	HBAg	(-)
RBC	432×10 ⁴	HBAb	(-)
WBC	5600 /mm ³	T.P.	7.0 g/dl
Thromb	29×10 ⁴	Alb	53.9 %
Ht	37.6 %	α_1 -グロブリン	3.7 %
生化学検査		α_2 -グロブリン	11.8 %
GOT	38 mU/ml	β -グロブリン	14.0 %
GPT	16 mU/ml	γ -グロブリン	16.2 %
LDH	205 IU/ml	免疫グロブリン	
Ch-E	0.42 IU/ml	IgA	144 mg/dl
Chol	151 mg/dl	IgM	148 mg/dl
BUN	14.8 mg/dl	IgG	1440 mg/dl
Creat	0.6 mg/dl	T-cell	82.0 %
CPK	46 mU/ml	B-cell	16.4 %
Na	142 mEq/l	抗横紋筋抗体	(+) ×90
K	4.9 mEq/l	抗ミエリン抗体	
Ca	8.9 mg/dl	IgA	(-) ×1
Cl	105 mEq/l	IgM	(+) ×4
腎機能		IgG	(+) ×4
PSP test	(15分) 51% (120分) 89%	ENA抗体	×40>
動脈血ガス		細胞性免疫検査	
pH	7.380	OKT 4	38.3 %
PCO ₂	37.6 mmHg	OKT 8	27.2 %
PO ₂	93.3 mmHg	抗Ach-受容体抗体	
HCO ₃	22.4 mmol/l	72nmol/l (手術前)	
B.E.	- 1.7 mmol/l	33nmol/l (手術後)	
Sat.O ₂	97.1 %	抗核抗体	(-)
		抗DNA抗体	(-)
		血清補体価	53.1 CH50 U/ml

37.6mmHg, PO₂ 93.3mmHg, HCO₃ 22.4mmol/l, Sat. O₂ 97.1%とほぼ正常範囲であつたが、呼吸機能検査では、VC 740ml, %VC 28.8%と著明な拘束性障害を示した。心電図所見は正常、胃小腸X線検査でも横隔膜ヘルニアはなく異常は認められなかつた。超音波検査では、前縦隔を中心とした巨大な充実性腫瘍を認めた。図1は、立位胸部X線像で正面像(A)では、左右肺野とも第4肋骨を頂点とし、左右心縁をこえ、左右肋横角に広く接する辺縁明瞭でほぼ均質な巨大なテント状陰影が認められ、この陰影の中には肺野の血管影が透見された。側面像(B)でも、前縦隔から心前方にかけて均質陰影がみられた。また、体位変換時の胸部X線像(図2)では、立位正面像と比較し

て変形が認められた。胸部CTスキャン像(図3)では、前縦隔全体と胸腔内前方の相当広範な部分を占める辺縁平滑なlow density massが認められ、CT indexよりこの陰影は脂肪組織を示唆するものであつた。

以上の所見から、前縦隔から発生した良性の脂肪腫を疑い、ピリドスチグミン増量で症状の改善した昭和59年2月、東大胸部外科にて開胸摘出術を施行した。

手術所見：開胸時、胸水や周囲臓器への浸潤は認められず、前縦隔リンパ節の腫脹もなかつた。黄色、弾性軟で、薄い被膜により被われた巨大な腫瘍が胸腔のほぼ前半分を占め左右両肺葉とも胸腔の後半分に圧排されており、腫瘍の上方は、結合組織を介して甲状腺下極にまで達していた。

摘出標本および病理組織学的所見(図4, 5)：大きさ25×30×3cm³、重量805g、黄色で薄い被膜に被われ、不整形で5葉に分葉状であり、弾性軟で易変形性であつた(図4)。組織学的所見(図5)では、多量の脂肪組織中に明らかなHassall小体を有する胸腺組織が混在しており、脂肪組織と胸腺組織の二つの要素よりなる腫瘍、すなわち、胸腺脂肪腫であると診断された。

手術後経過：咀嚼筋や頸部筋の筋力低下は残存しているが、手術前に比べ、全身脱力感をはじめ諸筋の筋力低下は著明に改善し、呼吸困難の出現は全くみられず経過は良好である。手術前、臭化ピリドスチグミンを360mg/日使用していたが、手術後240mg/日に減量となつた。手術後の胸部X線像では、前縦隔を占めていた腫瘍はすべて摘出されている。免疫学的検査でも(表1)、手術前、抗Ach受容体抗体が72nmol/lであつたのが、手術後昭和59年4月には33nmol/lと減少した。同様に肺機能検査においても、手術前VC 720cc, %VC 28.8%と低値を示していたが、手術後の同年4月には、VC 1510cc, %VC 59%と著明な改善を示した。

なお本症例は、手術16カ月後の現在、ピリドスチグミン180mg/日、プレドニゾロン10mg/日の投与で抗Ach受容体抗体は2.16nmol/lと低下し症

図1. 立位胸部X線像。
(A) 正面像, (B) 側面像

状は完全に改善され筋力低下は全く認められていない。

考 察

胸腺由来の脂肪腫(胸腺脂肪腫)は、1916年 Lange⁵⁾によつて最初に報告され、1948年、Hall⁶⁾によつて初めて“thymolipoma”と命名された極めて希な良性腫瘍である。Ringe⁷⁾は胸腺脂肪腫の報告例63例の検討で、重量は22gから12430gにおよび平均でも1200gと本腫瘍の特徴として巨大化の傾向があげられている。本邦においても池らは9例を検討し、重量は90gから3500gに及ぶとしている。Ringe⁷⁾は63例のうち約半数に自覚症状が認められるとしており、腫瘍の位置や大きさなどにより、主に呼吸困難、胸部痛、咳嗽などが出現すると報告している。池らの9例の検討によると、胸痛を1例で認めたが他の8例は無症状であつたという。本症例は病歴から20才時より検診にて心拡大を指摘されており、増殖の非常に遅い非浸潤性の良性腫瘍であると考えられ、重症筋無力症を合併しているものの、大きさ $25 \times 30 \times 3 \text{ cm}^3$ 、重量

805gの胸腺脂肪腫が開胸時、左右両肺葉を胸腔の後半分に圧排しており、これが呼吸困難の主要原因と考えられた。

合併症としてBentonら⁹⁾は甲状腺機能亢進症(Graves病)を報告し、Barnesら¹⁰⁾は再生不良性貧血や赤芽球癆を報告しており、本邦では池ら⁷⁾が9例中1例にのみ気管支喘息を合併したと報告している。本症例のように重症筋無力症を合併した胸腺脂肪腫は極めてまれで、1978年、Reintgenら²⁾が重量100gの摘出例を報告したのが最初であり、ついで、1982年Ottoら³⁾が重量93gの摘出例を報告している。本邦では土屋ら⁴⁾が「内科臨床における胸腺の意義」の中で重症筋無力症の1例を示し、thymolipomaの概念を紹介したのみである。

診断に際しては本症例のように、胸部X線像(特に体位変換時)や胸部CTスキャン像は有効であり、特に胸部CTスキャンでは胸腔内での位置や腫瘍の性状が推定できるのみならず周囲組織への浸潤の有無の検索にも有効であつた。

本症例では胸腺脂肪腫を摘出後に、重症筋無力

右側臥位

頭位A・30°

左側臥位

図2. 体位変換時の胸部X線像。立位正面像と比較し変形が認められた

症の症状である随意筋の易疲労性は改善を示し、臭化ピリドスチグミンを手術前360mg/日から手術後240mg/日に、現在では180mg/日に減量する

ことが可能となり、今後さらに減量が可能であるものと期待している。臨床症状の改善と並行して、同時に抗Ach受容体抗体も手術前72nmol/lから手術後33nmol/l、術後14カ月では2.16nmol/lと減少してきており、大田ら¹¹⁾の指摘したように、抗体価の変動と臨床像との相関性が今後の有効な指標となりうるものと考えられた。抗Ach受容体抗体にはヘルパーT細胞増加が関与するとOlanowら¹²⁾が指摘しているが、本症例においても免疫学

図3. 胸部CTスキャン像。前縦隔全体と胸腔内前方の相当広範なlow density mass

図4. 摘出標本。大きさ $25 \times 30 \times 3 \text{ cm}^3$ 、重量805g、：黄色な薄い被膜で被われた不整形で5葉に分葉

図5. 組織学的所見。多量の脂肪組織中に明らかなHassall小体を有する胸腺組織が混在

的検査を含め今後さらに詳細に検討する必要があるものと考えられた。

おわりに

48才、女性で摘出手術によつて診断しえた大き

さ $25 \times 30 \times 3 \text{ cm}^3$ 、重量805gに及ぶ巨大な胸腺脂肪腫を伴った重症筋無力症の1例を報告した。重症筋無力症と胸腺脂肪腫の合併した報告例は本症例を含め3例にすぎず、本症例のように巨大な胸腺脂肪腫の報告例は本邦では最初のものである。

謝辞 外科的摘出を施行していただいた埼玉医科大学総合医療センター外科 吉竹毅教授に深く感謝いたします。

文 献

- 1) Teplick JG, et al: Roentgenographic features of thymolipoma. Radiology 117: 873, 1973.
- 2) Reintgen D, et al: Thymolipoma in association with myasthenia gravis. Arch Pathol Lab Med 102: 463, 1978.
- 3) Otto HF, et al: Thymolipoma in association with myasthenia gravis. Cancer 50: 1623, 1982.
- 4) 土屋雅春, 他: 内科臨床における胸腺の意義。最新医学 20: 2749, 1965.
- 5) Lange L: Uber ein Lipom des Thymus. Zentralbl Allg Pathol 27: 97, 1916.
- 6) Hall GFM: A case of thymolipoma with observations on a possible relationship to intrathoracic lipomata. Brit J Surg 36: 321, 1948.
- 7) Ringe B, et al: Thymolipoma. A rare, benign tumor of the thymus gland. Thorac Cardiovasc Surgeon 27: 369, 1979.
- 8) 池 修, 他: 嚢胞を伴った胸腺脂肪腫の2手術例。臨床胸部外科 2: 573, 1982.
- 9) Benton C, et al: Thymolipoma in patient with graves disease. J Thorac Cardiovasc Surg 51: 428, 1966.
- 10) Barnes RDS, et al: Two cases of aplastic anemia associated with tumors of the thymus. J Clin Pathol 15: 264, 1962.
- 11) 太田光熙, 他: 抗アセチルコリンレセプター抗体。臨床免疫 12: 751, 1980.
- 12) Olanow CW, et al: Thymectomy in late-onset myasthenia gravis. Arch Neurol 39: 82, 1982.