中枢神経系転移をみた悪性胸腺腫の1例

鈴木 伸行・石山 憲雄・片田 和広
佐野 公俊・神野 哲夫・笠原 正男*

Malignant Thymoma with Brain Metastasis

—Case Report—

NOBUYUKI SUZUKI, NORIO ISHIYAMA, KAZUHIRO KATADA,
HIROTOSHI SANO, TETSUO KANNO and MASAO KASAHARA*

Department of Neurosurgery, Fujita Gakuen University, Toyoake 470-11

*Department of 1st Pathology, Fujita Gakuen University

Summary

Thymomas are rare in general. Extrathoracic metastasis from such tumors is also infrequent. Involvement of the central nervous system by the true thymic tumor has been reported in only seven cases. Since the CT scan was invented, such metastasis has been found more frequently. This paper describes a case of malignant thymoma with brain metastasis which was diagnosed by CT scan. Improvement of the symptoms was noted after removal and subsequent irradiation of the metastatic tumor.

Key words: thymoma, brain metastasis

I はじめに

胸腺腫は比較的頻度の低い疾患と考えられている。たとえば le Roux⁵⁾ は、10年間に人口150万人に対し13例の発生をみたと報告している。さらにその胸腔外転移はきわめてまれであり、特に中枢神経系への転移例は、我々の渉猟しえた範囲では、現在まで7例の報告をみるにすぎない。しかし最近のCTの普及は転移性脳腫瘍の発見率を向上させており、今後この胸腺腫の中枢神経系転移例も増える可能性があると考ええる。

我々は、このきわめてまれな悪性胸腺腫の中枢神経系転移例を経験したので、その経過、CT所見を報告し、併せて若干の文献的考察を加える。

II 症 例

患者：56才、女性。

主訴：失認、失書。

家族歴：特記すべきことなし。

既往歴：28才肺結核。33才虫垂炎による虫垂切除術施行。

現病歴：昭和53年10月、胸部単純写真において異常陰影を指摘され、同年12月本院内科にて縦隔腫瘍と診断される。昭和54年3月、本院外科において開胸生検術を施行し、悪性胸腺腫上皮型、epithelial typeと診断され、その後内科にて病巣に6,000 radsの放射線治療を受け、胸部陰影の縮小をみなかったが症状は軽快し、昭和54年6月退院した。その後、内科外来で観察中、同年10月になり、失認、失書をきたし、本院脳外科外来を受診し、CTにて転移性脳腫瘍と診断され、10月27日入院となった。

入院時現症：意識清明、手指失認、左右障害、失算、失書を認めるのみで、ほかに神経学的に異常がなく、全

名古屋保健衛生大学脳神経外科

*名古屋保健衛生大学第一病理

[連絡先：〒470-11 豊明市沓掛町田楽ヶ窪1-98, 名古屋保健衛生大学脳神経外科, 鈴木伸行]

1981年4月23日 受稿

Fig. 1 Chest X-ray on admission revealing bulging of the 2nd arch of cardiac shadow and elevation of the diaphragm on the right side.

Fig. 2 Whole body CT showing a soft tissue density mass at the anterior mediastinum. Arrow: No infiltration into the aorta or superior vena cava is visualized.

身筋力の低下、貧血等は認めなかった。Fig. 1 は内科入院時の胸部単純写真であり、右横隔膜の挙上、心陰影の右第2弓の膨隆が認められた。Fig. 2 は胸部のCTであり、前縦隔を中心に、不規則な軟部組織と同等の吸収値を持つ辺縁の明瞭な腫瘍が認められた。Fig. 3 A には原発部生検材料の組織を示す。腫瘍は、種々の幅を示す索状結合織性間質より不規則に分葉状に分画された実質により形成されている。その細胞群は、胞体が紡錘形で核

A

Fig. 3 A The tumor nest shows lobular structure (appearance) with fibrotic stromal tissue. Two kinds of tumor cells are noted; one of them is chromatin-rich cells and the other is chromatin-poor cells. No enlargement of the perivascular space or hyaline degeneration of parenchyma are visualized. (H-E stain $\times 100$)

B

Fig. 3 B A metastatic lesion of the left parietal lobe shows the same histological pattern as the primary lesion. (H-E stain $\times 100$)

クロマチンに比較的乏しい群と、核クロマチンに富む小形細胞との混在像がみられ、一部に浸潤性の増殖が認められる。明らかなリンパ球様細胞は乏しく、間質結合織は線維化が著しい。出血、壊死巣、囊胞性空隙、小石灰化巣などはなく、充実性腫瘍を呈していた。Fig. 4 は脳外科入院時施行されたCTである。左頭頂葉に、周辺がring状造影される円形の低吸収域を認め、また右頭頂葉内にも結節状の高吸収域を認める。上記の所見より悪性胸腺腫脳転移を疑い、11月6日腫瘍摘出術を施行した。

手術所見：左側頭頭頂開頭にて開頭した。硬膜、脳表は緊張しており、左側頭葉から頭頂葉にかけて脳溝は消失しており、腫瘍は露出していなかった。腫瘍を穿刺すると、脳表より数mmにて黄色液約20mlを吸引でき

た。次に皮質を2 cm 切開し、10×10×10 mm の cyst の内面を見ると、その壁は平滑で灰色の色調をしており、その外下面に厚さ1 mm 前後の暗赤色をした組織を認め、bleomycin 15 mg を cyst 内に注入し閉頭した。Fig. 3Bに摘出組織の組織像を示す。腫瘍組織は境界明瞭な小結節性病巣を形成している。紡錘形ないし類橢円形細胞

Fig. 4 Contrast enhanced CT showing a thin-walled ring-like enhancement with central lucency in the left parietal lobe. A small nodular enhancement is also noted in the right centrum semiovale.

が密に配列し、核クロマチン含量は多くなく、核分裂も乏しい。その腫瘍の中心部には小嚢性空隙が形成されている。また腫瘍性間質の存在はきわめて乏しい。さらにその性格を検討するための電顕的観察では (Fig. 5), 密に接し配列する紡錘形細胞間に desmosomeがあり、細胞質内に tonofilament が認められ、golgi apparatus の明瞭なもの、mitochondria が増加している所見も観察された。以上は悪性胸腺腫の上皮細胞形に一致する所見であった。

術後の CT においては、腫瘍の縮小の所見がみられ、術前認められた Gerstmann 症候群も著しく改善した。術後全脳に 4,000 rads (分割回数20回) を照射し、CT において腫瘍の縮小を認めなかったが、症状は軽快し12月12日退院した。

Ⅱ 考 案

胸腺腫の増殖形式として、局所の浸潤による増大が主で、遠隔転移はまれとされている。我々の渉猟しえた範囲では、Meigsら⁹⁾の肝、腎、脾に転移した報告、Bernatzら¹⁾の胸腺腫138例中2例の遠隔転移の報告、Willis¹³⁾の文献上の2例の遠隔転移等がある。一方 Seyboldら¹¹⁾は45例の胸腺腫を検討し、血行性リンパ行性転移はないと

Fig. 5 Electron-microphotograph. The tumor cells have spindle-shaped cytoplasm. These cells form a sheet structure and a number of desmosomes are noted. D: desmosome, T: tonofilament. (above ×2,000, below ×10,000)

Table 1 Metastatic thymomas to the central nervous system

	Author	Age	Sex	Neurological signs	CNS lesion	Course
1.	Symmers (1921)	56	M	Burning pain in back for 3 weeks with flaccidity below T5	6×2.5 cm mass on dura mater, pressing spinal cord	Died 3 months after laminectomy. Tumor in lung and anterior mediastinum
2.	Danisch (1928)	3½	M	CSF pleocytosis	Diffuse involvement of spinal meninges, nerve roots and choroid plexus	Local invasion to thoracic lymph nodes and kidney
3.	Lowenhaupt (1948)	27	F	Symptoms of intracranial hypertension for 4 months	Single cortical metastasis	Died 9 months after removal of brain metastasis. Local spread to spine and trachea
4.	Mottet (1964)	32	M	Onset 2½ years after thoracotomy. Diplopia, headache and thick speech	3 cm tumor in rt. parietal lobe, loosely attached to meninges, compressing adjacent cortex	Died 3 months after surgery, cytoxan intravenously
5.	Rachmaninoff (1964)	43	F	Onset 2½ years after thoracotomy. Papilloedema and rt. Babinski's sign	3×2.5×2 cm round tumor superficial in lt. temporoparietal lobe	Improved after surgery and 2,150 rads to CNS. Recurrence 2 years later in lt. cortex. Resolved with irradiation
6.	Butterworth (1973)	36	M	Two year history of paresthesia in neck, arms and chest. Lt. 3rd and 7th cranial nerve palsies	Microscopic invasion of meninges, nerve roots, lt. 3rd and 7th cranial nerves and posterior lobe of pituitary gland	Died 15 days after admission. Tumor in anterior mediastinum
7.	MacDonald (1978)	14	F	No neurological deficit. Headache for only 2 weeks	Tumor adherent to dura mater and invaginated into occipital lobe	Improved after surgery, 800 rads of whole body irradiation with subsequent 2,800 rads given locally
8.	Suzuki (1979)	56	F	Agnosia, agraphia (Gerstmann synd.) 7 months after thoracotomy	Choroid plexus like ring tumor in lt. parietal lobe and nodular tumor in rt. centrum semiovale	Improved after surgery, 4,000 rads of whole brain irradiation after surgery

2, 3: cited from MacDonald

述べている。さて悪性胸腺腫の中樞神経系転移例は、1921年 Symmersら¹⁹⁾が発表して以来7例の報告をみる (Table 1)。脳の上に転移したものは7例中4例、2例は脳と脊髄に転移し、1例は脊髄のみに転移を示している。転移形式は不明であるが、Morette⁹⁾は脳転移を示した症例に血管内腫瘍塞栓をみつけている。一般に原発巣の外科的侵襲は血行性転移を助長するともいわれるが、脳転移例4例中3例に原発巣外科手術の既往を認める。また原発巣より脊髄へ局所浸潤し、髄液を介して中樞神経系へ播種したと剖検上考察できる症例もあるが、いまだ議論のあるところである。さて生存率に関して、Leggら⁶⁾は胸腺腫の5年生存率に関して、浸潤性胸腺腫23%、非浸潤性胸腺腫80%と報告し、生存率を左右する因子として、治療開始時の腫瘍の拡がり、合併症 (重症筋無力症、赤芽球癆、Cushing's syndrome 等) の有無を指摘している。合併症の種類は、その病理像と明確な関係が認められていないが、Cushing's syndrome は上皮系

に多いと報告されている⁶⁾。いずれにせよ、悪性胸腺腫中樞神経系転移例の予後については、現在2例の軽快例があるのみで、それらの予後については不明であり、確たる数字のでる段階ではないようである。治療に関しては、原発巣の外科的摘出術が有効であり、高度浸潤例に対して放射線治療が有効であると諸家は報告している¹¹⁻⁴⁾。中樞神経系転移例に初めて治療を試みたのは Morette⁹⁾で、chlorambucil 8 mg/day, cytoxan 120 mg/day を使用したが、3カ月で死亡している。その後 Rachmaninoffら¹⁰⁾は転移巣摘出後、2,150 rads を中樞神経系に、2,300 rads を原発巣に照射し、また MacDonaldら⁷⁾は摘出術後800 rads を全脳に、2,800 rads を局所に照射し、症状の軽快がみられた。我々の症例では、原発巣に6,000 rads、脳転移巣に摘出術後4,000 rads を照射し、CTにて腫瘍陰影の縮小を認めなかったが症状の軽快をみた。

悪性胸腺腫脳転移の治療についてはいまだ確立されて

おらず、腫瘍の放射線感受性の有無についても不明である。しかしCT出現以来、それによる脳腫瘍の早期診断が、患者の生存率を高めていることは周知の事実であり、今後比較的多数例での診断、治療の成績が期待される。

文 献

- 1) BERNATZ, P. E., HARRISON, E. G. & CLAGETT, O. T.: Thymoma. A clinicopathologic study. *J Thorac Cardiovasc Surg* 42: 424-444, 1961
- 2) BINKLEY, F. M., THORNBURN, J. D., STEPHENS, H. B. & GRIMES, O. F.: Mediastinal tumors of thymic origin. *California Med* 78: 267-273, 1953
- 3) EFFLER, D. B. & McCORMACK, L. J.: Thymic neoplasms. *J Thorac Surg* 31: 60-82, 1956
- 4) GRAY, H. K.: Discussion of paper by Effler et al. (to 3). *J Thorac Surg* 31: 79, 1956
- 5) LE ROUX, B. T.: Cysts and tumors of the mediastinum. *Surg Gynecol Obstet* 115: 695-703, 1962
- 6) LEGG, M. A. & BRADY, W. J.: Pathology and clinical behavior of thymomas, a survey of 51 cases. *Cancer* 18: 1131-1144, 1965
- 7) MACDONALD, J., PARKER, J. C., JR., BROWN, S., PAGE, L. K. & WOLFE, D. E.: Cerebral metastasis from a malignant thymoma. *Surg Neurol* 9: 58-60, 1978
- 8) MEIGS, A. V. & DE SCHWEINITZ, G. E.: Round-celled sarcoma of the anterior mediastinum: extensive metastasis, including the brain, both chroid coats, oculomotor and optic nerves, and external ocular muscles. *Am J M Sc* 108: 193-205, 1894
- 9) MORETTE, N. K.: Malignant thymoma. *Am J Clin Pathol* 41: 61-71, 1964
- 10) RACHMANINOFF, N. & FENTRESS, V.: Thymoma with metastasis to the brain. *Am J Clin Pathol* 41: 618-625, 1964
- 11) SEYBOLD, W. D., McDONALD, J. R., CLAGETT, O. T. & GOOD, C. A.: Tumors of the thymus. *J Thorac Surg* 20: 195-215, 1950
- 12) SYMMERS, D. & VANCE, B. M.: Epithelima of thymic origin. *Arch Intern Med* 28: 239-251, 1921
- 13) WILLIS, R. A.: Epithelial tumours of the thymus. In *Pathology of Tumours*, 3rd Ed, Butterworth and CO. LTD., London, 1960, pp620-627