症 例

赤芽球癆を合併した胸腺腫の1手術例

石川県立中央病院胸部外科

小 林 孝一郎 佐 藤 日出夫 岩 喬

赤芽球癆は著明な貧血を呈する比較的にまれな難治性の自己免疫疾患である。本症は胸腺腫を約半数に合併し、治療的胸腺腫切除が行われているが、有効率は極めて低く予後不良である。今回われわれは、赤芽球癆を合併した胸腺腫に対して胸腺全摘術を施行し寛解を得たまれな1例を経験したので報告する。症例は58歳、女性。労作時息切れ、動悸あり受診。末梢血で著明な貧血と網状赤血球の減少、骨髓像で赤芽球系細胞の減少を認めた。胸部CTで前縦隔腫瘍を認め、赤芽球癆を伴う胸腺腫と診断。ステロイド投与により著効したが、糖尿病の悪化や副作用のためにステロイドを減量すると赤芽球癆が再燃し、治療的胸腺全摘術を施行。腫瘍は薄い被膜を有し、病理組織学的に紡錘形で上皮細胞優勢型紡錘形細胞型の胸腺腫と診断。術後はプレドニゾン5mgとシクロスポリン25mgを併用し、現在はプレドニゾン5mgの投与のみで貧血は改善し寛解を得ている。

索引用語：赤芽球癆、胸腺腫、ステロイド療法

緒 言

胸腺腫の合併症として重症筋無力症、赤芽球癆、低あるいは高 γ -グロブリン血症などが知られているが、このうち赤芽球癆は、骨髓において赤芽球系細胞の分化・増殖のみが障害され、著明な貧血を呈するまれで予後不良な疾患である。最近われわれは、赤芽球癆を合併した胸腺腫に対して胸腺全摘術を施行し寛解を得たまれな1例を経験したので、若干の文献的考察を加えて報告する。

症 例

症例：58歳、女性。

主訴：労作時息切れ、動悸。

既往歴：1990年から糖尿病と末端肥大症にて内服治療中。1990年から左頭蓋底腫瘍にて経過観察中。

現病歴：1991年9月頃から易疲労感あり、11月頃から労作時息切れ、動悸があり当院内科受診。強度の貧血を認め、精査の結果赤芽球癆を伴う胸腺腫と診断された。ステロイド大量投与により部分寛解を得ていたが、糖尿病の悪化によりインシュリン管理が必要となったほか、複視などの副作用が出現したため、ステロイドを減量すると赤芽球癆が再燃した。胸腺腫摘出をすすめるも本人希望されず、免疫抑制剤の併用で部

分寛解を得ていたが次第に効果が悪くなり、1993年11月、手術目的に転科となった。

入院時現症：身長151cm、体重58kg、血圧134/86mmHg、脈拍88/min、眼瞼結膜貧血著明。皮膚は全体に浅黒く、手指が大きい。他は、胸腹部の理学的所見に異常を認めなかった。

入院時血液学的検査所見：末梢血では著明な貧血と網状赤血球の減少、骨髓像では赤芽球系細胞の減少が認められた(表1)。生化学検査では特に異常を認めなかった。

転科時胸部X線像：前縦隔に比較的に辺縁が滑らかな腫瘍陰影を認めた(図1)。

転科時胸部CT像：前縦隔、上行大動脈に接して径約6cmの腫瘍を認めた。内部は充実性で、一部石灰化を伴い、境界は明瞭であった(図2)。

手術所見：胸骨縦切開にて開胸した。腫瘍再発の防止を考慮して胸腺全摘術を行った。胸腺は胸骨直下で脂肪組織のように一塊になっていた。腫瘍は左葉に存在し、胸膜と癒着していた。癒着のほとんどは鈍的あるいは鋭的に剥離が可能であったが、一部癒着が強固で胸膜を合併切除した。

病理組織所見：腫瘍は6×3.5×2cmで薄い被膜を有し、同部及び周辺部には血管拡張・充血が著明であった(図3)。腫瘍内は線維性組織で分画され、所々硝子

表1 血液学的検査所見

		入院時	退院時
<末梢血>			
赤血球	/ul	87×10^4	267×10^4
血色素	g/dl	3.0	8.6
血小板	/ul	33×10^4	14×10^4
網状赤血球	%	1	16
白血球	/ul	5,400	4,700
分葉核球	%	42	56
杆状核球	%	1	9
リンパ球	%	41	31
単球	%	11	2
好酸球	%	2	1
好塩基球	%	3	1
<骨髓像>			
有核細胞	/ul	25×10^4	13×10^4
原赤芽球	%	0	0
大赤芽球	%	0.8	5.6
正赤芽球	%	0	28.0
骨髓芽球	%	1.2	0.8
好中球	%	76.0	42.8
好塩基球	%	4.4	5.2
単球	%	3.2	2.0
リンパ球	%	15.2	13.6
形質細胞	%	0.4	1.2

図1 胸部X線像：前縦隔に比較的辺縁が滑らかな腫瘍陰影を認めた。

化、石灰化をみ、腫瘍実質は分葉あるいは結節性で、主として比較的小型の紡錘形細胞からなり、リンパ球はほとんど認めなかった。悪性所見はなかった。紡錘形で上皮細胞優勢型の胸腺腫と診断した(図4)。胸腺非腫瘍部は紡錘形の上皮細胞集団がみられ、リンパ球

図2 胸部CT像：前縦隔、上行大動脈に接して径約6 cmの腫瘍を認めた。

図3 切除標本所見：腫瘍は薄い被膜を有し、同部及び周辺部には血管拡張・充血が著明であった。

図4 病理組織所見(HE染色, $\times 100$)：比較的小型の紡錘形細胞からなり、リンパ球はほとんど認めなかった。

は著減していた。

臨床経過：術後、プレドニゾン5mgとシクロスポ

図5 臨床経過

リン25mgの併用により貧血は改善した。現在はシクロスポリンを中止して、プレドニゾロン5mgの投与のみで部分寛解を得ている(表1, 図5)。

考 察

赤芽球癆は、先天性および後天性に骨髓3系統のうち赤芽球系のみが選択的に無形成に陥り、著しい貧血にいたる症候群を総称している。本症には胸腺腫や免疫異常を伴うことが早くから指摘され、免疫学の進歩とともに病因解明が進んでいる。橋本ら¹⁾は、胸腺腫合併赤芽球癆において抑制Tリンパ球が増加していること、胸腺腫内で抑制Tリンパ球の誘導作用を有する物質が産生されていることを確認しており、赤血球分化過程における液性免疫、細胞性免疫の異常による造血調節機能不全が原因ではないかと考えられている²⁾。赤芽球癆の約半数が免疫担当臓器である胸腺の腫瘍を合併する^{3,4)}ことから、外科的治療による改善を期待された。外国では腺腫合併37例中、胸腺腫摘出術有効例は4例(11%)と報告されている⁵⁾。本邦では61例中8例(13%)で、手術及びステロイドや免疫抑制剤などの投与により改善したものは30例(49%)と報告されており⁶⁾、その有効率は低い。

胸腺腫の組織型分類については以前から数多くの方法が行われてきた⁷⁾が、正岡の分類⁸⁾によると多角形型、紡錘形、混合型、セミノーマ様の4者に分類し、リンパ球混在度から上皮細胞優位、均等、リンパ球優位に分けられている。Schmidら⁹⁾は赤芽球癆合併胸腺腫の組織型を調べて89%が紡錘形であると報告しているほか、本邦例⁴⁾でも58%が紡錘形と報告されている。自験例も紡錘形であったが、この組織型と赤芽球癆の因果関係は明らかにされていない。

赤芽球癆合併胸腺腫の手術方法について、胸腺腫のみの切除か胸腺全摘かについては議論のあるところである。胸腺腫のみの摘出で血液学的な寛解が得られ残

存胸腺からの再発は認めていないことから、胸腺腫摘出のみでよいとの見解も示されていた⁸⁾が、腫瘍の胸腺への浸潤の可能性や残存胸腺からの再発の可能性、自験例のような非腫瘍部の組織学的異常の存在などから、胸腺全摘が望ましいと考えられている⁹⁾。しかしながら、胸腺摘出術単独では赤芽球癆の改善はほとんどできず、無効例では8カ月で死亡した例¹⁰⁾や平均生存期間18カ月との報告¹¹⁾も見られ、予後不良である。今回のわれわれの症例では、補助療法としての少量ステロイド投与にて寛解を得ており、胸腺腫・胸腺全摘術が有効であったと考える。また、重症筋無力症のように胸腺腫がなくても胸腺摘出を行ってみるかどうかについては、後天性で原因が明かでないステロイドや免疫抑制剤が無効な症例には試みてもよいのではないかとこの考え方も示されている⁴⁾が、定説はない。

現段階の治療方針としては、1) 胸腺腫・胸腺全摘術、2) ステロイド投与、3) 免疫抑制剤投与の順に行うのが最善と考えているが、各施設ごとの稀少例でもあり確立した方法はなく、悪性疾患に準ずる細かいRegimenの確立が今後の課題と思われる。

結 語

58歳の女性で赤芽球癆を合併した胸腺腫の症例に対して、胸腺腫・胸腺全摘術および少量のステロイド投与を行い、寛解を得ることができたので、若干の文献的考察を加えて報告した。

文 献

- 1) 橋本隆彦, 山川洋右, 金並秀司他: 胸腺腫と純赤芽球癆. 日胸外会誌 36: 761—762, 1988
- 2) 久貝忠男, 坂東 徹, 下地光好他: Pure Red Cell Aplasia を合併した胸腺腫の2手術例. 日臨外医会誌 51: 1452—1457, 1990
- 3) 桑本明久, 三浦 亮: Pure Red Cell Aplasia—自験例と本邦報告例158例の考察—。臨血 20: 1399—1411, 1979
- 4) 井上雅晴, 田中 勲, 太中 弘他: 赤芽球癆と胸腺腫—本邦例の検討—。胸部外科 32: 149—153, 1979
- 5) Schmid JR, Kiely JM, Harrison EG Jr, et al: Thymoma associated with pure red-cell agenesis. Review of literature and report of 4 cases. Cancer 18: 216—230, 1965
- 6) 有村利光, 三谷惟章, 西 満正他: Pure Red Cell Aplasia を合併した胸腺腫の1手術例—自験例及び本邦報告112例の検討—。日胸外会誌 33: 1351—1356, 1985

- 7) Bernatz PE, Harriosn EG, Glagett OT : Thymoma. A clinicopathologic study. J Thorac Cardiovasc Surg 42 : 424—444, 1961
- 8) 正岡 昭 : 胸腺腫診療に関する諸問題. 胸部外科 33 : 443—448, 1983
- 9) 正岡 昭, 山川洋右 : 胸腺腫と自己免疫疾患—特に重症筋無力症と赤芽球癆—. 外科診療 33 : 1584—1591, 1991
- 10) 藤村重文, 近藤 丘, 山内 篤他 : 血液疾患を合併した胸腺腫の外科治療. 外科 44 : 1519—1525, 1982
- 11) Hirst E, Robertson TL : The syndrome of thymoma and erythroblastopenic anemia. A review of 56 cases including 3 case reports. Medicine 46 : 225—264, 1967

AN OPERATED CASE OF THYMOMA WITH PURE RED CELL APLASIA

Koichiro KOBAYASHI, Hideo SATO and Takashi IWA

Department of Thoracic Surgery, Ishikawa Prefectural Central Hospital

Pure red cell aplasia (PRCA) is a rare, refractory auto-immune disease, and produces chronic progressive anemia because of a failure of erythropoiesis. Half the patients with PRCA are associated with thymoma. Thymo-thymectomy is not sufficient to restore the hemopoiesis in this disease.

This time we experienced a rare patient with PRCA associated with a thymoma who was able to get an alleviation of the disease by thymo-thymectomy for the thymoma. A 58-year-old female was admitted to the hospital because of shortness of breath on exercise and palpitation. There was a remarkable anemia. Reticulocyte was not noted in the complete blood count, and also a bone marrow aspiration revealed few erythroblasts. CT scanning revealed an anterior mediastinal tumor. Under a diagnosis of thymoma with PRCA, drug therapy with steroids was started. It was a useful treatment, but the effective dosage of steroids was controversial. Thymo-thymectomy was performed. Histological diagnosis of spindle-cell thymoma with no invasive growth out of the capsule was made. After the operation, prednisolone 25 mg with cyclospoline 25 mg followed by prednisolone 5 mg as the maintenance dose successfully provided a marked improvement of anemia.