

## 症 例

## 最近経験した稀な胸腺腫瘍の2例

太田 安彦, 清水 淳三, 小田 誠, 林 義信  
梶田 剛司, 渡辺 洋宇

## 要 旨

最近われわれは、稀な胸腺腫瘍の2例を経験した。症例1は72歳、女性の胸腺に発生した悪性黒色腫であった。悪性黒色腫の胸腺発生例は本邦報告史上2例を認めるのみであり、本例は第3例目に相当した。腫瘍は6.5×5.5×3.5 cm 大の被包化された充実性腫瘍であった。周囲組織への浸潤はなく、周囲のリンパ節に転移はなかった。原発巣不明黒色腫の転移の可能性は否定しきれないが、胸腺原発を最も疑った。正常胸腺を含めて腫瘍を摘出した。術後5カ月を経て再発なく生存中である。症例2は21歳、男性に発生した胸腺脂肪腫であり、周囲の脂肪組織を含めて腫瘍を摘出した。摘出腫瘍の重量は390 g であり、重症筋無力症の合併はなかった。

索引用語：悪性黒色腫，胸腺腫瘍，胸腺脂肪腫  
malignant melanoma, thymic tumor, thymolipoma

## はじめに

最近われわれは、2例の極めて稀な胸腺腫瘍を経験した。1例目は悪性黒色腫であり、2例目は胸腺脂肪腫である。自験例の臨床像を提示するとともに、両疾患につき若干の文献的考察を交えて報告する。

## 症例1（悪性黒色腫）

症 例：72歳、女性。

主 訴：胸部異常陰影。

家族歴：特記すべきことなし。

既往歴：3年前より慢性甲状腺炎および高脂血症を指摘され近医にて加療中であった。過去に母斑切除歴は有さなかった。

現病歴：1995年5月胃検診施行時、胸部異常陰影を指摘され、精査目的に当科紹介となった。

理学的所見：特に異常所見なく、可視範囲の皮膚および粘膜に色素斑は認めなかった。

一般検査成績：血液生化学検査に異常はなく、腫瘍マーカーは正常範囲であった。

胸部単純写真：左側中心陰影の軽度突出を認めた (Fig. 1)。

胸部 MRI 所見：前縦隔に辺縁分葉化した腫瘤像を認めた。腫瘍は T1 および T2 強調像ともに筋肉に比し中等度の高信号を呈した。腫瘍の内部構造は全体としてほぼ均一だが、T1 および T2 強調像ともに高信号を呈した領域を一部に認め、出血壊死巣を疑った (Fig. 2)。

<sup>201</sup>Tl 腫瘍シンチグラフィー：前縦隔以外への集積は認めなかった。

手 術：胸骨正中切開にて手術を施行した。腫瘍は6.5×5.5×3.5 cm 大の被包化された充実性腫瘍であり、黒色調を呈していた。腫瘍は胸腺内に存在し、正常胸腺を含めて腫瘍を摘出した。周囲組織への浸潤はなく、サンプリングしたリンパ節に転移はなかった。

病理組織学的所見：Fontana 染色および



Fig. 1 Chest X-ray on admission in case 1.

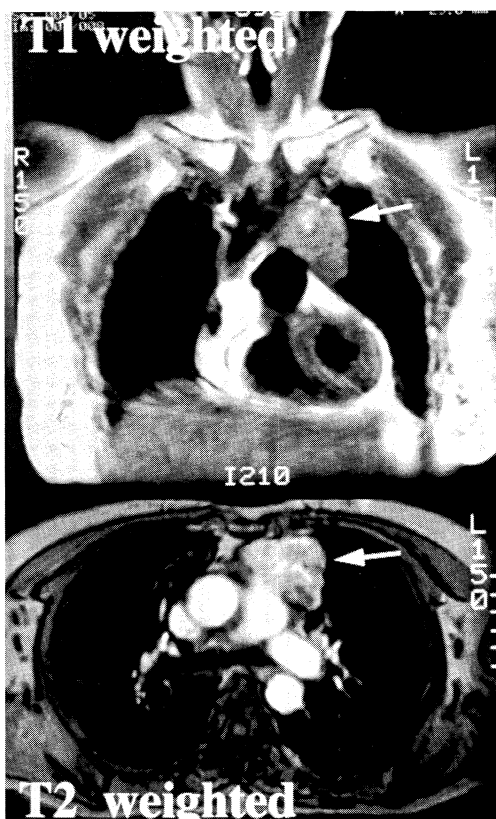


Fig. 2 Chest MRI showing thymic tumor.

Glimerius 染色が陽性の顆粒を有する異形性のある腫瘍細胞が胞巣状に増生していた (Fig. 3). 免疫組織学的には, HMB-45 (antihuman melanoma), S-100, NSE, Chromogranin 等が陽性であり (Fig. 4), 悪性黒色腫と診断された.

術後経過: 臨床的に皮膚, 眼球, 口腔, 鼻腔, 上部下部消化管及び子宮付属器等を含めた全身検索を施行したが異常はなかった. MTT アッセイによる抗癌剤感受性試験では, 有効性のあ

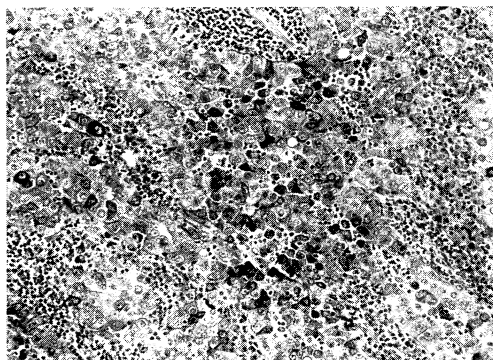


Fig. 3 Histological section of the tumor in case 1 (HE×100).

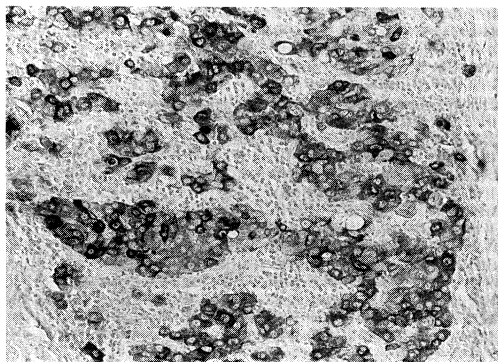


Fig. 4 Photomicrograph of positive immunohistochemical staining with HMB-45 (×200).

る薬剤を見出し得ず、腫瘍の Adverse effect を考慮し、本症例に対しては化学療法は施行しなかった。術後5カ月を経て再発なく生存中である。

#### 症例2 (胸腺脂肪腫)

症 例：21歳，男性。

主 訴：胸部異常陰影。

家族歴：特記すべきことなし。

既往歴：特記すべきことなし。

現病歴：13歳時，学校検診にて胸部X線上中心陰影の拡大を指摘され経過観察されていた。同陰影の増大傾向を認め，1995年3月当科紹介入院となった。

理学的所見：異常所見なし。

一般検査成績：HCV が陽性で，若干の肝機能障害を認めた他は異常なく，腫瘍マーカーも正常範囲であった。

胸部単純写真：CTR は48%，中心陰影左側の若干の拡大を認めた (Fig. 5)。

胸部 CT 所見：前縦隔に上縦隔から心横隔膜角におよぶ辺縁平滑で内部構造比較的均一な低吸収域の陰影を認めた。CT 値は脂肪組織とほぼ同値であり，造影による腫瘍の濃染はなかった。

MRI 所見：腫瘍は，T1 および T2 強調像ともに高信号を呈し，血管構造物のほかは，dynamic study による染まりはほとんど無かった。脂肪抑制イメージにて信号は抑制され，胸腺脂肪腫を疑った (Fig. 6)。

手 術：胸骨正中切開のもと腫瘍の摘出を行

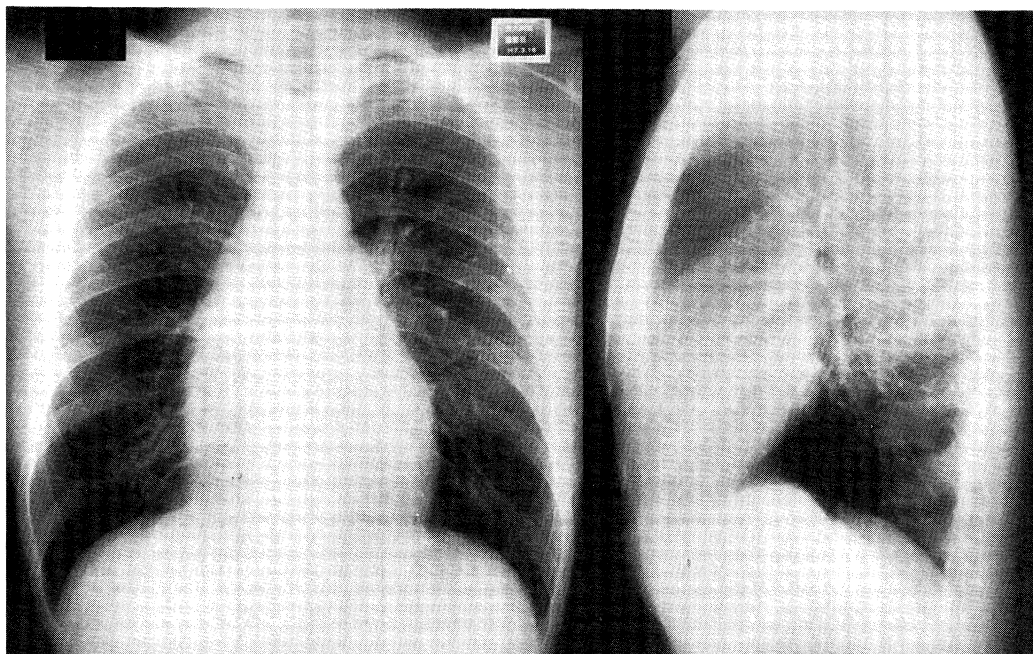


Fig. 5 Chest X-ray on admission in case 2.

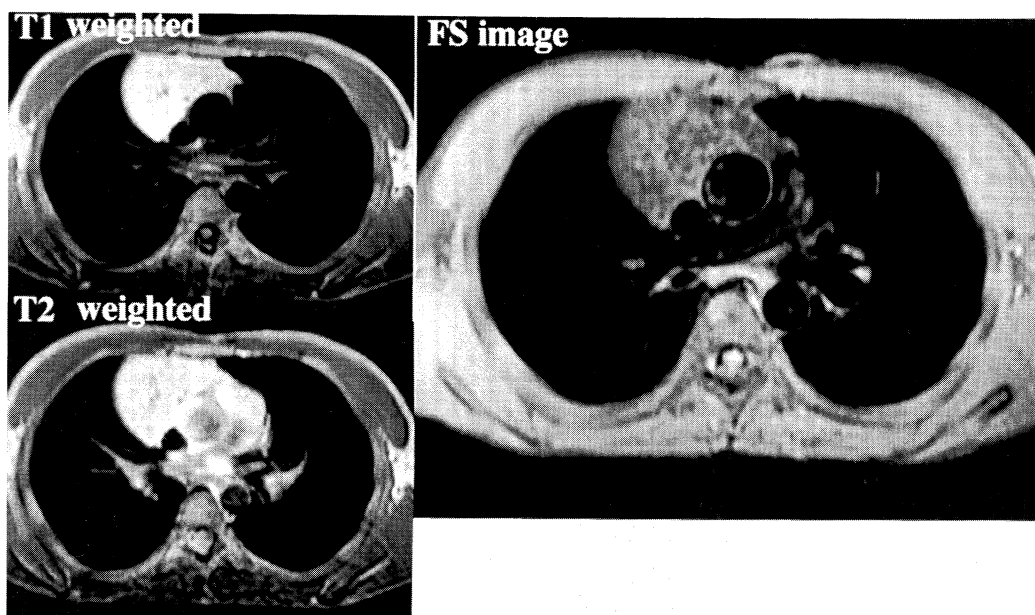


Fig. 6 Chest MRI showing a fat density mass in the anterior mediastinum. The signal of the tumor was suppressed in the fat suppression (FS) image.

った。腫瘍は薄い被膜に包まれ、周囲組織への浸潤は認めなかった。左腕頭静脈より2本、下甲状腺動脈より1本の流入血管を処理し、周囲の脂肪組織を含め腫瘍を摘出した。重量390 gの被包化された充実性腫瘍であった。

病理組織学的所見：成熟した脂肪組織の中にHassall 小体を含む胸腺組織が島状に散在した (Fig. 7)。悪性所見はなかった。

術後経過：術後経過は良好で、術後2週間目に退院した。

## 考 察

悪性黒色腫は極めて転移を来しやすい腫瘍として知られている。今回我々は、胸腺以外にその局在を見いだし得なかった悪性黒色腫を経験した。本症例における腫瘍の発生成因として、以下の二つの可能性を考慮した。Melanocyteの発生活源は胎生期早期の神経管に存在するneural crestであり、ここから発生したmelanoblastはmelanocyteとして分化し、身体各部に遊走するとされる<sup>1)</sup>。第一の可能性は、neural crest から melanocyte に至るこの一連

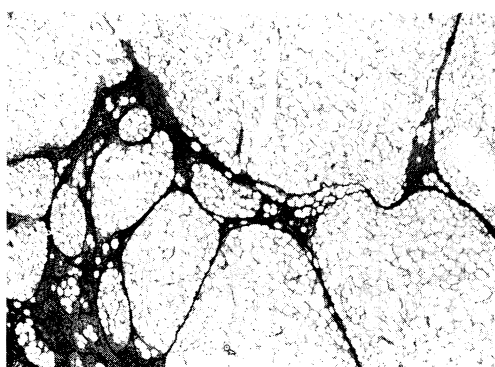


Fig. 7 Histological section of the tumor in case 2 (H&E, 100x).

の分化・遊走の段階で胸腺に迷入したmelanocyteが癌化した可能性である。また、悪性黒色腫の特異的な現象として原発巣の自然脱落があり、原発巣不明の悪性黒色腫（いわゆるunknown primary melanoma）は悪性黒色腫の約4%に生ずるとされる<sup>2)</sup>。第二の可能性は、このunknown primary melanomaの転移の可能性である。黒色腫の解剖学的分布は文献上、皮膚以外では、眼部が約79%と最も多く、外陰・

腔が約10%, 消化管3.5%, 呼吸器2.6%等となっており, この4領域で95%以上を占める<sup>3)</sup>. 縦隔原発例は黒色腫の他に, 神経原性腫瘍が母体となる melanotic tumor として報告されているが, 後者を除く縦隔発生例は, 検索し得た限りでは12例の報告を認めるのみであり, さらに胸腺発生例は本邦報告史上2例のみであった<sup>4,5)</sup>. 一方, unknown primary melanoma の転移部位としては, 多発性の内臓転移が64%と最も多く, 多発性の皮膚・リンパ節転移が28%でこれに次いでいた<sup>6)</sup>. なお, 初発転移巣としては肺が圧倒的に多く<sup>6)</sup>, 胸腺のみの転移例は見あたらなかった. 想定した二つの可能性はどちらも極めて稀な事象であるが, 原発巣を離脱した melanoma 細胞が胸腺組織にのみ補足され, 且つ初発転移巣を形成する上での強い臓器親和性を胸腺にのみ呈したと仮定することは, 従来の転移仮説<sup>7-9)</sup>からはやや考えづらいと思われる. 臨床的に他に原発巣を見出せず, 切除標本上も孤立性の病巣であったこと, 周囲リンパ節に転移を認めなかったこと, 過去に母斑切除歴を有さないことなどから, unknown primary の転移の可能性は否定しきれないが, 本症例の場合むしろ胸腺原発が疑われた. 本邦報告例2例の胸腺発生悪性黒色腫のうち, 予後の明記された1例は術後約1年後に多発性の遠隔転移を来し癌死した. また, unknown primary melanoma の予後も一般に不良とされており<sup>10)</sup>, 現在本症例の経過を外来にて慎重に見守っている. 術後4カ月を経て非担癌生存中である.

胸腺脂肪腫が胸腺腫瘍中に占める割合は2~9%とその発生頻度は稀であり<sup>11)</sup>, 本邦ではこれまでに58例の報告を認めるにすぎない. 胸腺脂肪腫の発生成因は未だ不明確だが, 従来①胸腺腫の脂肪変性, ②胸腺過形成組織の脂肪変性, ③胸腺脂肪組織由来の新生物, ④胸腺および胸腺脂肪組織由来の混合腫瘍説が提唱されてきた<sup>12)</sup>. 組織学的には, 成熟した脂肪組織の中に正常な胸腺組織が島状に散在するという特徴的な所見を呈する. 一方, 遠山らは成熟脂肪組織のみからなり, 胸腺組織を腫瘍組織内に全く認めなかった症例を報告し, 形態学的にも胸腺脂

肪腫に特徴的な分葉状の構造を認めず, 胸腺から有茎性に発育していたとして胸腺由来の脂肪腫を thymolipoma と lipoma of the thymus に分類することを提唱した<sup>13)</sup>. 現在までのところ, 成熟脂肪組織のみからなる lipoma of the thymus の報告例は1例のみである.

本邦報告例胸腺脂肪腫 (thymolipoma) の臨床像は, 58例を検討した竹内らによると平均年齢は35歳と比較的若く, 男女比はほぼ同比, 摘出腫瘍の平均重量は656 g, 43例 (74%) が無症状であった<sup>14)</sup>. 年齢は幅広く分布するが (3~76歳), 49例の検討から山村らは20歳代と40~50歳代の2峰性の分布を認めたと報告した<sup>15)</sup>. 無症状に経過することの多い本疾患は, 腫瘍がある程度の大きさに発育するまで発見されない場合が多いと考えられ, それは摘出腫瘍の平均重量にも反映されている. 従って, 発生年齢はさらに低いことが予想され, 本疾患が比較的若い年齢層を中心に発生する可能性が示唆された. また, 本邦報告例の有症状例を検討するに, 症状の約半数は腫瘍の圧排によるものであり, 残り半数は筋無力症様の症状であった. 重症筋無力症と本疾患との関連性については否定的な見解もあるが<sup>16)</sup>, 本例を含めた本邦報告例59例中6例 (約10%) に重症筋無力症が存在した.

本症の診断に MRI は有用だが, 高分化型脂肪肉腫との鑑別が必ずしも容易ではない場合があり<sup>14)</sup>, また腸瘍の増大による圧迫症状出現の可能性があることから, たとえ無症状であっても年齢が若い場合には, 積極的な手術適応があると考ええる. 術式は, 再発の報告がないことより腫瘍切除で十分とする考えがある一方で<sup>17)</sup>, 症状として筋無力症を伴わなくとも抗アセチルコリン受容体抗体陽性例が存在することより胸腺腫に準じた拡大胸腺摘出術を主張する意見もある<sup>15)</sup>. 良性腫瘍ではあるが, 重症筋無力症を合併した症例や抗アセチルコリン受容体抗体陽性例に対しては選択的に拡大胸腺摘出術を施行するのが妥当と考える.

## 文 献

- 1) 神保孝一：悪性黒色腫の基礎と臨床, p. 7-14, 富士書院, 札幌, 1987.
- 2) Chang P, Knapper WH: Metastatic melanoma of unknown primary. *Cancer* **49**: 1106-1111, 1982.
- 3) Scotto J, Fraumeni JF, Lee JAH: Melanomas of the Eye and Other Non-cutaneous Sites: Epidemiologic Aspects. *J Natl Cancer Inst* **56**: 489-491, 1976.
- 4) 佐藤 明, 畑日出夫, 束原 進, 他：胸腺原発と考えられた悪性黒色腫の1例検例. *病理と臨床* **5**: 1243-1248, 1987.
- 5) 田辺貞雄, 入江嘉仁, 中村裕司, 他：急速な縦隔陰影拡大を示した胸腺悪性黒色腫と転移性肺腫瘍(骨肉腫)との各1症例. *日胸外会誌* **36**: 244, 1988.
- 6) Baab GH, McBride CM: Malignant Melanoma. *Arch Surg* **110**: 896-900, 1975.
- 7) Ewing J: Neoplastic Diseases: A Treatise on Tumors. 3rd Ed., Chap. 4. p 87-100, Saunders Inc., Philadelphia, 1928.
- 8) Paget S: The distribution of secondary growth in cancer of the breast. *Lancet* **1**: 571-573, 1889.
- 9) Bross IDJ, Blumenson LE: Metastatic sites that produce generalized cancer: Identification and kinetics of generalizing sites, *Fundamental Aspects of Metastasis*. 1st ed, p 121-150, North-Holland publ Co, Amsterdam, 1976.
- 10) 柴田明彦, 森嶋隆文, 花輪 滋, 他：原発巣が完全自然消褪した悪性黒色腫の小児例. *臨床* **41**: 1103-1107, 1987.
- 11) Teplick JG, Nedwick A, Haskin ME: Roentgenographic features of thymolipoma. *Am J Roentgenol Radium Ther Nucl Med* **117**: 873-877, 1973.
- 12) Reitogen D, Fetter BF, Roses A, et al: Thymolipoma in Association With Myasthenia Gravis. *Arch Pathol Lab Med* **102**: 463-466, 1978.
- 13) 遠山竜也, 水野 力, 柴田和男, 他：胸腺から発生した脂肪腫の1例. *外科* **52**: 1515-1517, 1990.
- 14) 竹内英司, 佐橋清美, 山瀬博史, 他：術前診断可能であった胸腺脂肪腫の1例. *日臨外医会誌* **55**: 1994-1997, 1994.
- 15) 山村光弘, 青木啓一, 高梨秀一郎, 他：術前抗アセチルコリン受容体抗体が陽性を示した胸腺脂肪腫の1手術例—本邦における胸腺脂肪腫49例の文献的考察—. *日胸外会誌* **42**: 237-242, 1994.
- 16) Rosai J, Levine CD: Tumor of Thymus. *Atlas of tumor pathology, Armed Forces Institute of Pathology, 2nd series, p. 162-166, Fascicle 13*: Washington DC, 1976.
- 17) 平林弘久, 早川正宣, 中岡和哉, 他：胸腺脂肪腫の1例—胸腺脂肪腫本邦報告例の検討—. *日臨外医会誌* **55**: 1748-1752, 1994.

## Rare thymic tumors; reports of malignant melanoma and thymolipoma

*Yasuhiko Ohta, Junzou Shimizu, Makoto Oda, Yoshinobu Hayashi  
Ayumi Osari, Tsuyoshi Kajita, Yoh Watanabe*

Department of Surgery I, Kanazawa University School of Medicine, Kanazawa, Japan.

Recently, we treated two patients with rare thymic tumors. Case 1 was a 72-year-old female, who was diagnosed as having malignant melanoma. Although metastasis from an unknown primary melanoma could not be ruled out, we suspected that is originated in the thymus, because it was a solitary tumor, no other lesions could be found, and there was no lymph node metastasis. The resected tumor measured 6.5×5.5×3.5 cm and was encapsulated. There are only two reports of malignant melanoma originating in the thymus in Japan. She is alive with no signs of recurrence 5 months after the operation. Case 2 was a 21-year-old male diagnosed as having thymolipoma without myasthenia gravis. We resected it with surrounding fat tissue. It weighted 390 g.