

〈症例報告〉

胸膜炎症状で発症し自然縮小した胸腺腫の1例

前田 愛, 野島 雄史, 最相 晋輔, 清水 克彦, 中田 昌男

川崎医科大学附属病院呼吸器外科

抄録 症例は36歳男性。前胸部痛を主訴に近医を受診し、胸部異常陰影を指摘され当院に紹介となった。当院初診時に胸痛は軽快していたが、胸部CTで前縦隔に70×45mmの腫瘍と右胸水貯留・心嚢液貯留を認め、胸腺腫の疑いで当科に紹介となった。当院紹介後1ヶ月の術前CTでは腫瘍径は60×35mm、約10%の縮小を認め、右胸水や心嚢液は消失していた。診断と治療も兼ねて胸骨正中切開で拡大胸腺全摘術を施行した。病理検査の結果、病変は明瞭な被膜を有し、断面では分葉状構造を呈する充実性病変と境界明瞭な壊死病変や嚢胞性病変を認め、組織学的にはTypeB1+ B2の胸腺腫で正岡分類Ⅱb期と診断された。今回我々は胸痛や胸水貯留などの胸膜炎症状を伴って発見され、経過観察中に自然縮小を認めた胸腺腫の1例を経験したので文献的考察を加えて報告する。

doi:10.11482/KMJ-J202551001 (令和6年12月12日受理)

キーワード：胸腺腫, 自然縮小

緒言

胸腺腫は前縦隔腫瘍の中で最も頻度の高い悪性腫瘍である。一般に腫瘍は緩徐に増大し無症状で発見されることが多く、発熱や胸痛、胸水貯留などの症状を呈することは比較的稀である。今回我々は、前胸部痛や胸水貯留、心嚢液貯留などの胸膜炎症状で発見され、経過中に自然縮小した胸腺腫を経験したので文献的考察を踏まえ報告する。

症例

患者：36歳、男性

主訴：胸痛

既往歴：10歳時虫垂炎

喫煙歴：15本/日、18年間

現病歴：2016年2月突然の前胸部痛を主訴に近医を受診した。胸部X線写真で縦隔に異常陰

影を指摘され、精査加療目的に当院紹介となった。受診時には胸痛は軽快していたが、胸部CTで前縦隔腫瘍を認め、胸腺腫の疑いで手術目的に当科紹介となった。

入院時現症：発熱なし。理学所見上、明らかな異常所見なし。

入院時血液検査：WBC 6170 / μ l, CRP 0.06 mg/dl, α フェトプロテイン 2.6 ng/ml, HCG <2.0 mIU/ml, IL-2レセプター抗体 417 U/ml は基準値範囲内であり、抗アセチルコリンレセプター抗体は8.1 nmol/Lと軽度上昇していた。

入院時の胸部X線写真では右第1・2弓に接して右方に突出するシルエットサイン陽性の腫瘤影を認め、右横隔膜は挙上していた(図1)。初診時の胸部CTでは心膜に広範に接する大きさ70×45 mmの辺縁明瞭な前縦隔腫瘍を認め、内部は不均一で隔壁様の構造を認めた(図

別刷請求先

中田 昌男

〒701-0192 倉敷市松島577

川崎医科大学附属病院呼吸器外科

電話：086 (462) 1111

ファックス：086 (462) 1199

Eメール：mnakata@med.kawasaki-m.ac.jp



図1 胸部X線写真
右方に突出する腫瘤影を認め、右横隔膜は挙上していた。

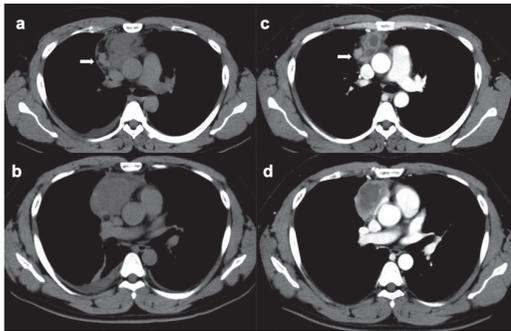


図2 胸部CT
(a) (b) 初診時CT画像：大きさ70×45 mmの辺縁明瞭な前縦隔腫瘍を認める。内部は不均一で隔壁を有しており、近傍には高吸収域の結節が認められた(矢印)。(c) (d) 術前造影CT画像：前縦隔腫瘍は大きさ60×35 mmに縮小し、内部は大部分が低吸収域に変化し、右胸水は消失していた。近傍の結節は大きさに著変はなく均一な造影効果を呈した(矢印)。

2b)。腫瘤の近傍には大血管と等吸収値の結節も認められ、少量の心嚢液や右胸水貯留を認めた(図2a)。胸腺腫の疑いにて手術を予定し、初診から約1ヶ月後に術前検査として胸部造影CTを施行したところ、前縦隔腫瘍は大きさ60×35 mmと約10%の縮小を認めた。腫瘍内部は大部分が低吸収域に変化しており、広範な壊死が生じたものと推測された(図2d)。初診時のCTで認められていた等吸収値の結節部分は大きさには変化がなく、均一な造影効果を呈して

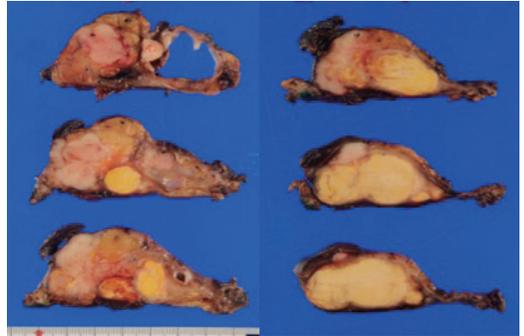


図3 摘出標本
断面では分葉状の充実性病変とその近傍に壊死状変化や嚢胞性病変を認めた。

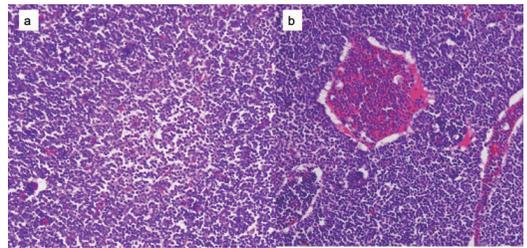


図4 病理組織所見
腫瘍部分は、上皮細胞が少なく未熟なリンパ球が密に存在し、髄質様のやや明るい領域(medullary differentiation)が見られるType B1相当(a)の部分と、リンパ球とやや大型の多角形腫瘍細胞が散在し一部血管周囲腔を示すようなType B2相当の部分(b)が混在。

いた(図2c)。腫瘍は広範に心膜や肺に接していたが明らかな臓器浸潤を疑う所見は認めず、右胸水や心嚢液は完全に消失していた。以上により診断と治療も兼ねて手術を施行した。

手術所見：胸骨正中切開にて行った。病変は横隔神経を巻き込み右上中葉の一部と強固に癒着していたが、心膜には浸潤はなく剥離が可能であった。横隔神経と右上中葉の一部の合併切除を伴う拡大胸腺全摘術を施行した。

病理組織学所見：分葉状構造を呈する充実性病変部とともに、その近傍には境界明瞭な壊死病変や嚢胞性病変を認めた(図3)。腫瘍部分は上皮細胞が少なく、medullary differentiationが見られるType B1相当の部分(図4a)と、皮質・髄質領域が不鮮明で一部血管周囲腔を示すようなType B2相当の部分(図4b)が混在し、

TypeB1+B2の胸腺腫と診断された。一部被膜外浸潤も認められたが、他臓器への浸潤は認めず、合併切除した横隔神経には浸潤がなく、正岡分類Ⅱ期であった。壊死部分では出血を示唆するヘモジデリン沈着を認める部分も認められたが明らかな血管の閉塞を示唆する所見は確認できなかった。

術後経過：術後経過は良好で術後9日で退院となった。術後9ヶ月後の受診では無再発であったが、その後は受診がなく経過は不明である。

考 察

悪性腫瘍の自然縮小はEversonとColeが『無治療あるいは悪性腫瘍に有効ではないと考えられる治療によって、腫瘍または転移巣が部分的または完全に消失すること』と定義し¹⁾、頻度は癌患者の6~10万人に1人と報告している^{2, 3)}。Challisら⁴⁾は、悪性腫瘍の自然縮小を認めた781例を対象に解析を行い、その原因と

して感染、創傷の炎症、ホルモン環境の変化、宿主免疫、血流障害、アポトーシス、変性、壊死、精神的要因を列挙しているが、因果関係の立証は困難としている。胸腺腫は一般に充実性腫瘍であるが、Rosaiらは30%に出血、25%に部分的な壊死、40%に肉眼的に確認できる嚢胞が認められると報告し⁵⁾、Moranらは胸腺腫600例中25例に、Vaideeswarらは50例中4例に嚢胞性・出血性変化および壊死が認められたとしている^{6, 7)}。今回我々が経験した症例においても自然縮小した胸腺腫内において嚢胞や壊死、出血を示唆するヘモジデリン沈着が認められ、これらが縮小と関連していることが推測された。胸腺腫の自然縮小は稀ではあるが散見されており、本邦において我々が検索しえたのは本症例も含め27例であり、この中で詳細な記載のあった2004年以降の報告15例⁸⁻¹⁹⁾で検討をおこなった(表1)。性別は男性が9例、女性が6例、年齢は24歳から87歳で平均45歳であった。全て

表1 本邦における自然縮小した胸腺腫の報告例

症例 No.	年齢 / 性別	臨床症状			病理所見		腫瘍径(mm)変化	正岡分類	WHO分類	文献
		疼痛	発熱	胸水	壊死	出血				
1	25 / 男	+	+	+	+	+	90×55×100 → 52×61×70	I	B1	8)
2	31 / 女	+	+	+	+	-	40×50×50 → 50×55×60 → 35×40×45	II	B2	9)
3	38 / 男	+	-	+	+	+	35→28→15	II	B2	10)
4	47 / 男	+	-	+	+	-	80×60×70 → 35×20×60	III	B3	11)
5	24 / 男	+	+	+	+	-	75×40→50×25	II	B2	12)
6	43 / 女	+	-	+	+	-	34×34×27→ 14×12×8	II	B2	13)
7	32 / 女	+	+	+	+	+	100×95×79→ 73×69×49	IVa	B2	13)
8	87 / 男	-	+	+	+	+	37×33 → 45×38 → 36×31	I	B1	14)
9	30 / 男	+	+	+	+	+	110×60×50 → 100×55×44 → 95×54×42 → 80×36×30	II	B2	15)
10	65 / 男	+	-	+	+	-	71×52→33×21	II	B3	16)
11	28 / 男	+	+	-	+	+	35 → 29 → 48 → 25	II	B2+B3	17)
12	71 / 女	+	+	+	+	-	80×100→65×75	I	A	18)
13	59 / 女	-	+	-	+	-	60×20→50×10	I	B2	18)
14	66 / 女	+	+	-	+	+	25→18	I	不明	19)
15	36 / 男	+	-	+	+	+	70×45→60×35	II	B1+B2	本症例

の症例で自覚症状を認め、13例で胸痛、10例で発熱、12例で胸水貯留が認められた。腫瘍の大きさは2.5~11 cm 平均6.4 cm で比較的腫瘍径が大きなものが多かった。周囲への炎症による癒着を認めたものの周囲臓器への直接浸潤をきたしたものは少なく、13例が正岡分類のI期やII期と早期であり、すべての症例で病理組織像において壊死が認められ、7例で出血を示唆する所見が確認できた。また、WHO分類の記載があった14例中、typeAが1例、typeB1が2例、typeB2が7例、typeB3が2例、typeB1+B2が1例、typeB2+B3が1例で、悪性度の低いものが多かった。以上より、自然縮小をきたした症例の多くは縮小をきたす前段階で何らかの原因による炎症が生じていることが推測された。WBCやCRPの上昇を伴っていたものもあるが、そのほとんどで抗菌薬やステロイドなどの使用がなく自然経過にて数日で症状は軽快し腫瘍は縮小していた。多くの症例で感染症に伴う炎症は否定的であった。症状の出現については様々な見解はあるものの、本症例においては病理組織上、梗塞に相当する広範な壊死像を呈していたことから、被膜に覆われた腫瘍内部で出血や嚢胞の増大、栄養血管の閉塞などを契機に壊死が起り、腫瘍内部の圧が急速に上昇した結果、胸痛が生じたのではないかと考えた。また、それに伴う炎症によって発熱や胸水・心嚢液貯留が生じたものと推測した。壊死の原因として血栓などによる血流障害が原因との報告^{6,7)}も散見されるが、実際に栄養血管の閉塞が認められた症例は少なく、本症例においても血管の閉塞は確認できていない。また、腫瘍の血管閉塞による虚血壊死が報告される一方で、広範な出血性壊死も報告されている⁸⁾。腫瘍が大きいものが多かったことに反して正岡分類ではI期II期が多く、強固な被膜を有した症例が多いことも急激な内圧上昇をきたし胸痛などの症状を呈した一因と考えられた。興味深いのは、急速に増大した後、縮小をきたした症例⁷⁾や、経過中に増大や縮小を繰り返した症例^{9,14,17)}も認められている点である。伊藤ら⁸⁾や高崎ら²⁰⁾

は経過観察中に胸痛などの症状を呈し、広範な出血性壊死により増大を認めた胸腺腫を報告しているが、これは症状出現時に腫瘍増大をきたしたことを裏付けている。すなわち、増大として認識されていなかった症例においても症状出現時には腫瘍増大をきたしていた可能性があるということであり、縮小経過をたどる胸腺腫の一連の経過としてまず急速な増大が生じることが推測された。

腫瘍の縮小の機序に関しては様々な考察がされている。Kuoら²¹⁾は非常に強い線維化の結果、強い硬化性変化により胸腺腫の縮小をきたしたとしてSclerosing Thymomaという概念を提唱し、Moranら²²⁾は同様の所見をAncient Thymomaと報告しており、腫瘍縮小に線維化が起因していることを示した。片岡ら²³⁾は腫瘍が広範に壊死に陥り、一部はcystic changeをきたし、次第にこれが吸収され線維組織に置き換わっていくと推測し、伊藤ら⁸⁾は出血・壊死を伴う胸腺腫が経時的に壊死成分が吸収され線維化を起こし、硬化性病変に変化する可能性を述べている。Yutakaら¹¹⁾は、腫瘍増大時の針生検で胸腺癌と診断されたものの、自然縮小時の手術検体における病理組織ではWHO分類B3の胸腺腫と診断され、腫瘍増大に伴う阻血壊死により癌細胞が消失したのではないかと考察している。このように現時点では縮小機序に関して統一の見解がなく、さらなる検討が必要と考える。

結 語

胸膜炎症状にて発見され、術前に自然縮小した胸腺腫の1例を経験した。胸腺腫の自然縮小例は稀であるが、胸膜炎症状を伴って発見された前縦隔腫瘍において縮小を認めた場合には、壊死を伴う胸腺腫を念頭に置いて鑑別を行う必要がある。縮小機序の解明のため更なる症例の蓄積が望まれる。

利益相反

本論文について申告する利益相反はない。

引用文献

- 1) Everson TC, Cole WH: Spontaneous regression of cancer. Philadelphia, WB Saunders Company. 1966.
- 2) Cole WH, Everson TC: Spontaneous regression of cancer: preliminary report. *Ann Surg.* 1956; 144: 366-383.
- 3) Cole WH: Efforts to explain spontaneous regression of cancer. *J Surg Oncol.* 1981; 17: 201-209.
- 4) Challis GB, Stam HJ: The spontaneous regression of cancer. A review of cases from 1900 to 1987. *Acta Oncol.* 1990; 29: 545-550.
- 5) Rosai J: Thymoma. Tumor of the thymus (Atlas of Tumor Pathology. Fasc 13, ser 2). Washington, Firmsinger. 1976.
- 6) Moran CA, Suster S: Thymoma with prominent cystic and hemorrhagic changes and areas of necrosis and infarction: a clinicopathologic study of 25 cases. *Am J Surg Pathol.* 2001; 25: 1086-1090.
- 7) Vaideeswar P, Padmanabhan A, Deshpande JR, Pandit SP: Thymoma: A pathological study of 50 cases. *Postgrad Med J.* 2004; 50: 94-97.
- 8) 伊藤博道, 山本達生, 小貫琢哉, 酒井光昭, 石川成美, 鬼塚正孝, 榎原謙: 急速増大後に自然縮小を示した胸腺腫の1例. *日呼外会誌.* 2006; 20: 974-979.
- 9) Okagawa T, Uchida T, Suyama M: Thymoma with spontaneous regression and disappearance of pleural effusion. *Gen Thorac Cardiovasc Surg.* 2007; 55: 515-517.
- 10) Hori D, Endo S, Tsubochi H, Nokubi M, Sohara Y: Spontaneous regression of symptomatic thymoma caused by infarction. *Gen Thorac Cardiovasc Surg.* 2008; 56: 468-471.
- 11) Yutaka Y, Omasa M, Shikuma K, Okuda M, Taki T: Spontaneous regression of an invasive thymoma. *Gen Thorac Cardiovasc Surg.* 2009; 57: 272-274.
- 12) 佐藤泰介, 清水克彦, 前田愛, 湯川拓郎, 平見有二, 中田昌男, 種本和雄: 経過中に自然縮小した胸腺腫の1手術例. *日胸臨.* 2010; 69: 168-171.
- 13) Fukui T, Taniguchi T, Kawaguchi K, Yokoi K: Spontaneous regression of thymic epithelial tumours. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2014; 18: 399-401.
- 14) 早川正宣, 尾田一之, 富田栄美子: 炎症所見に伴い増大と縮小を認めた胸腺腫の1例. *胸部外科.* 2014; 67: 508-511.
- 15) Furuya K, Isobe K, Kaburaki K, *et al.*: Thymoma exhibiting spontaneous regression in size, pleural effusion and serum cytokeratin fragment level: A case report. *Mol Clin Oncol.* 2015; 3: 1058-1062.
- 16) 角岡信男, 平山杏, 松田史雄, 稲沢慶太郎: 術前縮小傾向を示したB3型胸腺腫の1例. *胸部外科.* 2015; 68: 153-156.
- 17) 笠井由隆, 榎屋大輝: 増大と縮小を繰り返した胸腺腫の1例. *日呼外会誌.* 2016; 30: 36-39.
- 18) 安川元章, 川口剛史, 河合紀和, 東条尚: 自覚症状にて発見され自然縮小した胸腺腫の2例. *日呼外会誌.* 2017; 31: 36-41.
- 19) 千代反田顕, 前田亮, 富田雅樹, 綾部貴典, 佐藤勇一郎, 中村都英: 胸痛で発見され自然縮小した胸腺腫. *胸部外科.* 2020; 73: 358-361.
- 20) 高崎千尋, 石橋洋則, 藤原直之, 明石巧, 大久保憲一: 広範な出血性壊死によると考えられた胸痛を認めた胸腺腫の1例. *日呼外会誌.* 2012; 26: 45-48.
- 21) Kuo T: Sclerosing thymoma-a possible phenomenon of regression. *Histopathology.* 1994; 25: 289-291.
- 22) Moran CA, Suster S: "Ancient" (sclerosing) Thymomas: A clinicopathologic study of 10 cases. *Am J Clin Pathol.* 2004; 121: 867-871.
- 23) 片岡和彦, 妹尾紀具, 松浦求樹: 自然退縮を示した胸腺腫の1例. *日呼外会誌.* 1994; 8: 49-53.

〈Case Report〉

A case of spontaneously regressed thymoma

Ai MAEDA, Yuji NOJIMA, Shinsuke SAISHO, Katsuhiko SHIMIZU, Masao NAKATA

Department of general thoracic surgery, Kawasaki Medical School Hospital

ABSTRACT We present a case of spontaneous regression of a thymoma.

A 36-year-old man visited a local hospital with a history of anterior chest pain. Upon careful examination, the patient was detected as having a mediastinal tumor and was referred to our hospital. Chest computed tomography (CT) revealed a 60×20 mm right anterior mediastinal tumor and right pleural effusion. One month later, a preoperative chest CT showed that the tumor had regressed by about 10% in size in its natural course. For diagnosis and treatment, we performed an extended total thymectomy. Microscopic examination revealed a necrotic area at the center of the resected tumor; the final histopathological diagnosis was type B thymoma with necrosis, which was classified as stage IIb according to the Masaoka Classification.

In this report, we describe the case of a patient with thymoma presenting with pleuritic chest pain, in whom the tumor showed spontaneous regression during follow-up, along with a discussion of the literature.

(Accepted on December 12, 2024)

Key words : **Thymoma, Spontaneous regression**

Corresponding author
Masao Nakata
Department of general thoracic surgery, Kawasaki
Medical School Hospital, 577 Matsushima, Kurashiki
701-0192, Japan

Phone : 81 86 462 1111
Fax : 81 86 462 1199
E-mail : mnakata@med.kawasaki-m.ac.jp