

胸腺摘除された高齢発症胸腺腫非合併重症筋無力症の臨床病理学的検討

班 員 清水 潤¹⁾

共同研究者 荒川 晶¹⁾・内尾 直裕¹⁾・平 賢一郎¹⁾・池永 知誓子¹⁾・鷗沼 敦¹⁾・牛久 綾²⁾・
久保田 暁¹⁾・戸田 達史¹⁾

研究要旨

65歳未満の抗 AchR 抗体陽性の胸腺腫非合併重症筋無力症(non-thymomatous myasthenia gravis: NTMG)に対する拡大胸腺摘除術(extended transsternal thymectomy: ETT)の有用性が報告された。しかし高齢発症 NTMG に対する ETT の意義は明らかではない。当施設では、NTMG に対しても、発症年齢に関わらず原則全例で胸腺摘除の方針としてきたが、今回、ETT を施行した高齢発症 NTMG の臨床病理像を包括的に検討した。

高齢発症 NTMG の胸腺摘除術は合併症なく施行され、術後治療とあわせ治療予後は良好であったが、免疫抑制治療に伴う副作用が注意点であった。摘除胸腺の病理学的評価では、CT で胸腺腫を疑われなかった高齢発症 NTMG の一部症例でリンパ濾胞過形成を認めた。リンパ濾胞過形成を認めた症例と認めなかった症例との臨床像に明らかな違いは指摘できなかったが、病態への関与が否定できないものと考えた。高齢 NTMG 胸腺におけるリンパ濾胞の病理学的意義については、正常対照者との比較検討が今後必要である。

研究目的

65歳未満の抗 AchR 抗体陽性の胸腺腫非合併重症筋無力症(non-thymomatous myasthenia gravis: NTMG)に対する拡大胸腺摘除術(extended transsternal thymectomy: ETT)の有用性が MGTX study で報告された。しかし高齢発症 NTMG に対する ETT の意義は明らかではない。当施設では、NTMG に対しても、発症年齢に関わらず原則全例で胸腺摘除の方針としてきたが、今回、ETT を施行した高齢発症 NTMG の臨床病理像を包括的に検討した。

研究方法

1999年5月～2017年6月に重症筋無力症(MG)の診断で当施設へ入院した143例中、発症時65歳以上、抗 AchR 抗体陽性、ETT 施行、胸部 CT で胸腺腫非合併、の全条件を満たした症例の臨床像と治療経過を後方視的に解析した。また、摘除胸腺の病理像については、ホルマリン固定した検体から5～15箇所の標本を作成し、HE染色で検討した。

(倫理面への配慮)

患者情報の使用にあたっては、匿名可した上で臨床情報、病理所見情報を用いた。東京大学医学系研究科倫理委員会の承認を受けおこなった(G10072)。

1). 東京大学医学部附属病院 神経内科

2). 同 病理部

研究結果

1) 65 歳以上発症 NTMG における ETT 施行例

143 例中, 65 歳以上に発症した MG 症例は 37 例あり, 36 例が抗 AChR 抗体陽性であった。そのうち, 術前の胸部 CT で胸腺腫を疑う前縦隔の腫瘤影を指摘できたのは 12 例, 異常指摘なしは 19 例であった。この 19 例中, ETT を施行したのは 11 例だった。残り 8 例の ETT を施行しなかった理由は, 眼筋型 (4 例), 心合併症による耐術不能 (2 例), 患者希望なし (2 例) だった。

2) 65 歳以上発症 NTMG の ETT 施行 11 例の臨床病理学的特徴

年齢は 73.5 ± 5.2 (65-81) 歳。術前 MGFA 分類は IIa: 7 例, IIb: 2 例, IIIa: 1 例, IIIb: 1 例であった。病理像は全例で肉眼的には脂肪織, 顕微鏡的には退縮胸腺像のみを呈したのが 8 例, 退縮胸腺にリンパ濾胞過形成を認めたのが 3 例であった。MGTX study を参考に所見の grading を行ったが, リンパ濾胞過形成については, 3 例とも grade1 と軽度に留まった。全例で胸腺組織は大半が脂肪に置換されており, 遺残胸腺中, 皮質もごく僅かに残存するのみであった。

摘除群では, 全例で術前術後における AChR 抗体価, QMGscore とも低下を認めた。特に 1 例では術前後で免疫治療を導入しなかったにもかかわらず, 術後に抗 AChR 抗体価の低下, 臨床像の改善を認めた点で重要と考えた。退縮胸腺のみ群とリンパ濾胞群で術前後の臨床像を比較しましたが, 有意差のある所見は認めなかった。

明らかな周術期合併症は全例で認めなかったが, 診断後 $3.0 (\pm 2.7)$ 年の経過観察期間中, 再増悪 (MGFA 分類 I) を 1 例に認め, 免疫抑制治療が導入された 9 例中 5 例に副作用 (感染症 1

例, 精神症状 4 例, 耐糖能異常 2 例) を認めた。

考察

若年発症 NTMG では, 胸腺リンパ濾胞で抗 AChR 抗体の産生がある報告されているが, 本検討では病理学的に 3 例でリンパ濾胞を認め, うち 1 例では ETT 単独で症状改善と抗 AChR 抗体価の低下を認め, 高齢者の胸腺自体に活動性がある可能性を示唆する例が存在した。

結論

高齢発症 NTMG では ETT は安全に施行され, 予後不良例は認めなかった。高齢発症 NTMG の一部症例ではリンパ濾胞過形成を認め, 病態への関与も否定できないと考えた。

健康危険情報 なし

知的財産権の出願・登録状況

特許取得: なし

実用新案登録: なし