

線毛円柱上皮で裏打ちされ気管支原性嚢胞との鑑別を要した 胸腺嚢胞の1切除例

—特に血管脂肪リンパ上皮層の存在と 免疫組織化学的検索の有用性について—

神谷紀輝¹・本告 匡²・西 八嗣¹・
嶋根正樹³・八十川要平¹

要旨 — **背景**. 縦隔に発生する嚢胞性病変には様々な疾患が存在するが, 嚢胞壁に配列する上皮や構成成分を丹念に確認することが, 病変の病理組織診断に役立つ. **症例**. 胸部異常陰影で精査となった59歳, 男性. 画像では上縦隔の左右腕頭静脈に挟まれた領域に径4 cm大の単房性の嚢胞性腫瘤を認めた. 右開胸アプローチにて, 一部嚢胞壁が残存するも嚢胞摘出術を施行し, 緊満した壁の薄い単房性の嚢胞が左右腕頭静脈血管に挟まれるように存在していた. 病理組織学的には, 嚢胞壁の内面は単層の線毛円柱上皮で覆われ, 周囲の脂肪織内に一部退縮胸腺組織と思われる構造が認められた. 免疫組織学的検索では, 線毛円柱上皮の下層に血管・脂肪織に加え胸腺上皮細胞や未熟胸腺Tリンパ球を含む層が確認され, 胸腺嚢胞との診断が可能であった. **結論**. ほとんどが線毛円柱上皮で裏打ちされ, 気管支原性嚢胞との鑑別を要した胸腺嚢胞症例を経験し, ①嚢胞壁における高度に菲薄化した胸腺組織は, 薄い血管脂肪リンパ上皮層 (vasculo-adipo-lympho-epithelial (VALE) layer) として存在すること, ②胸腺組織の証明には免疫組織化学的な検索が有用であることを学んだ. (肺癌. 2008;48:197-201)

索引用語 — 縦隔嚢胞性病変, 単房性胸腺嚢胞, 線毛円柱上皮, 気管支原性嚢胞, 免疫組織化学

Thymic Cyst Lined by Ciliated Columnar Epithelium Mimicking Bronchogenic Cyst —A Case Report with Special Reference to the Vasculo-adipo-lympho-epithelial (VALE) Layer and Immunohistochemistry—

Noriki Kamiya¹; Tadashi Motoori²; Yatsushi Nishi¹;
Masaki Shimane³; Yohei Yasogawa¹

ABSTRACT — **Background**. Various cystic masses can be seen within the mediastinum and can be diagnosed definitively by histological examination of lining cells and tissue components. **Case**. A 59-year-old man was admitted to our hospital because of an abnormal shadow on the chest X-ray. CT demonstrated a cystic lesion located among the brachiocephalic veins. The cystic lesion was incompletely resected through right thoracotomy. The histological examination revealed that the unilocular cyst was lined by ciliated columnar epithelium. Thymic tissue with aging involu-

北里研究所メディカルセンター病院 ¹外科, ²病理, ³内科.
別刷請求先: 神谷紀輝, 北里研究所メディカルセンター病院外科,
〒364-8501 埼玉県北本市荒井6-100 (e-mail: kamiya-n@insti.kitasato-u.ac.jp).

¹Department of Surgery, ²Department of Pathology, ³Department of Internal Medicine, The Kitasato Institute Medical Center

Hospital, Japan.

Reprints: Noriki Kamiya, Department of Surgery, The Kitasato Institute Medical Center Hospital, 6-100 Arai, Kitamoto-shi, Saitama 364-8501, Japan (e-mail: kamiya-n@insti.kitasato-u.ac.jp).

Received November 3, 2007; accepted March 5, 2008.

© 2008 The Japan Lung Cancer Society

tion was discovered outside the cystic wall. The immature T-lymphocytes and the epithelial cells of the thymus were clearly demonstrated in the cystic wall by immunohistochemical studies. **Conclusion.** Atrophic thymic components in the thymic cyst were recognized as a thin band-like layer of vasculo-adipo-lympho-epithelial (VALE) structure. Immunohistochemistry was shown to be a useful method for detecting thin atrophic thymic tissue in the cystic wall. (*JJLC* 2008;48:197-201)

KEY WORDS — Mediastinal cystic lesion, Unilocular thymic cyst, Ciliated columnar epithelium, Bronchogenic cyst, Immunohistochemistry

はじめに

縦隔に発生する嚢胞性病変は縦隔原発腫瘍性病変の中で約10~15%を占める。^{1,2}今回われわれは上縦隔に発生した嚢胞において、その内面のほとんどが線毛円柱上皮で裏打ちされ、診断に際し気管支原性嚢胞との鑑別を要した胸腺嚢胞症例を経験し、若干の知見を得たので報告する。

症 例

症例：59歳，男性。

主訴：胸部異常陰影。

既往歴：特記すべきことなし。

喫煙歴：20~29歳，20本/日。

現病歴：2000年4月人間ドックの胸部X線写真で肺野粒状陰影を指摘された。過去には同陰影は指摘されたことはなかった。同年5月当院内科を初診。肺野の異常影は炎症性変化が示唆されたが同時に画像上、右上縦隔に径3cm大の嚢胞性腫瘍が発見された。その確定診断および治療目的に、2001年2月に当科に入院となった。経過中に自覚症状は認められなかった。

入院時身体所見：明らかな異常所見は確認できなかった。

入院時検査所見：血液生化学検査、動脈血液ガス分析、腫瘍マーカー（CEA，CA19-9）は、何れも正常範囲内であった。

胸部X線所見：右下肺野にわずかに粒状陰影が認められた。

胸部CT所見：上縦隔の左右腕頭静脈に挟まれた領域に約4cm大のダンベル型を呈した辺縁平滑な単房性の嚢胞性腫瘍を認め、嚢胞内部のCT値は50HUで、嚢胞辺縁および嚢胞内の何れの部位にも造影効果は確認できなかった（Figure 1A）。肺野には先の胸部X線写真で指摘された粒状陰影が多数存在し、炎症性肉芽腫や肺内リンパ節などの良性病変が示唆された。

甲状腺（T1，Tc）シンチグラフィ：異常集積なく、嚢胞性腫瘍の甲状腺との関連は否定的であった。

手術：上縦隔嚢胞性腫瘍は気管支原性嚢胞、胸腺嚢胞、嚢胞性奇形腫などの嚢胞を主体とした縦隔腫瘍と考えられ、2001年2月上旬診断および治療を目的に、右開胸嚢胞摘出術を施行した。開胸所見では緊満した壁の薄い単房性の嚢胞が、右上縦隔リンパ節上部領域の上大静脈の高さから左右腕頭静脈の間に存在していた。周囲組織に癒着はなかったが、操作中に壁が損傷し、嚢胞壁を一部残して嚢胞を摘出した。流出した内容液は乳白色の混濁した液体であった。術中迅速診断では嚢胞壁に線毛円柱上皮が認められ、気管支原性嚢胞が疑われた。ホルマリン固定後の肉眼所見でも、嚢胞壁は薄く単房性、内部は平滑で光沢があり、一部に白色調の肥厚がみられ、壁には黄色調の脂肪織が確認された（Figure 1B）。

病理組織学的所見：嚢胞壁の内面は線毛を有する単層円柱上皮で覆われ、その下層は線維組織と血管脂肪織で構成され、やや離れた嚢胞周囲の脂肪織内に一部退縮胸腺組織と思われる構造が認められた（Figure 2）。嚢胞壁に明らかな平滑筋層や腺組織、軟骨などの気管支壁を思わせる構造物の存在は確認できなかった。

免疫組織化学的検討：嚢胞壁の構成成分について、若干の免疫組織化学的染色（免疫染色）を加え検討した（Table 1）。その結果、病理組織学的には不明確であったが、線毛円柱上皮の下層に、それと平行に走行する菲薄な帯状の上皮層が、高分子量サイトケラチン34βE12の免疫染色にて明瞭に認識され（Figure 3B）、同部にはまたCD1aやTdT（terminal deoxynucleotidyl transferase）が陽性の未熟胸腺T細胞も少数ながら介在していた。これらの免疫染色結果は、嚢胞周囲の脂肪織内にみられた退縮胸腺組織においても同様に認められ（Figure 4）、本嚢胞は胸腺組織で構成された嚢胞性病変と理解された。また、平滑筋に対するSMA（smooth muscle actin）の免疫染色では、嚢胞壁には血管平滑筋のみ陽性で、気管支原性嚢胞を示唆するような層構造を示す平滑筋の存在は確認されなかった（Figure 3C）。

これらの所見を総合すると、本嚢胞には周囲に退縮胸腺組織が存在し、嚢胞自体は線毛円柱上皮で覆われ、上皮下に線維組織が介在、その下層に血管・脂肪細胞・未

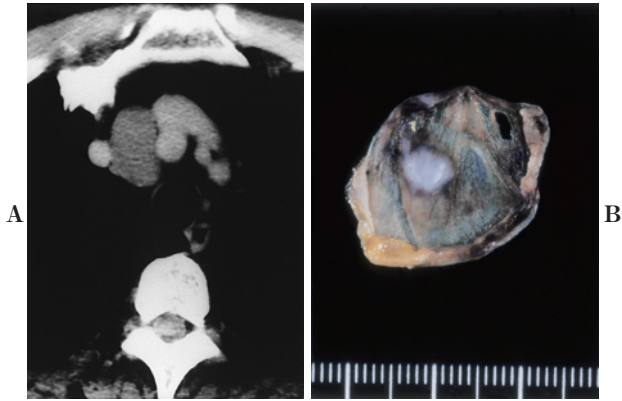


Figure 1. **A:** Enhanced chest CT on admission showing a tumor surrounded by large vessels. **B:** Gross view of the fixed cyst. The inner surface of the unilocular cyst wall was smooth. Focally whitish thickened and yellowish adipose tissue was contained in the wall.

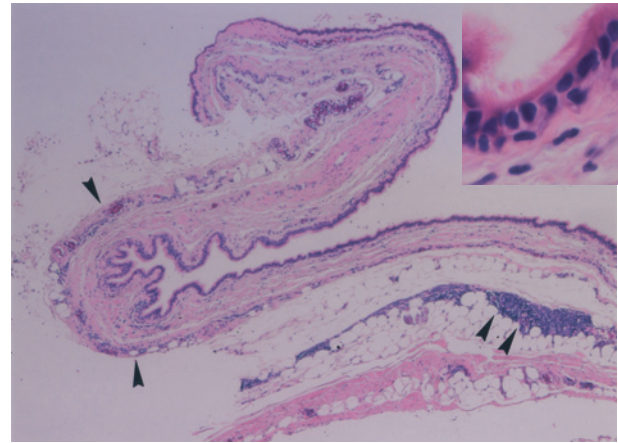


Figure 2. Low magnification of the cystic wall with hematoxylin and eosin (HE) stain. Details of histological findings in the areas of arrowhead and double arrowheads are shown in Figures 3 and 4, respectively. Inset: Higher power magnification revealed that the cyst was lined by monolayered ciliated columnar epithelium, HE stain.

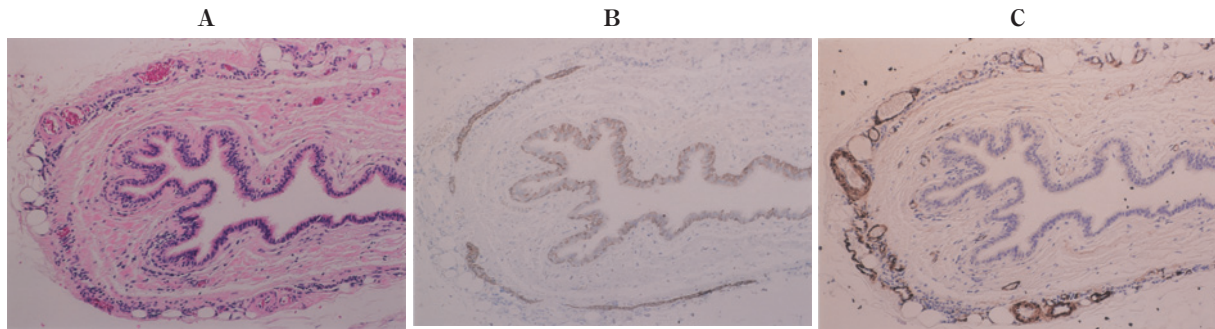


Figure 3. A thin vasculo-adipo-lympho-epithelial (VALE) layer in the cystic wall (arrowhead in Figure 2). **(A)** The VALE structure was seen as a characteristic band-like zone under the layer of covering ciliated columnar epithelium and connective tissue with HE stain. **(B)** Immunohistochemically, 34βE12-positive epithelial element clearly appeared in the VALE layer. **(C)** Vascular smooth muscles were positively immunostained for smooth muscle actin (SMA) in the VALE layer, but no identifiable a layer of smooth muscle bundles such as bronchogenic cyst.

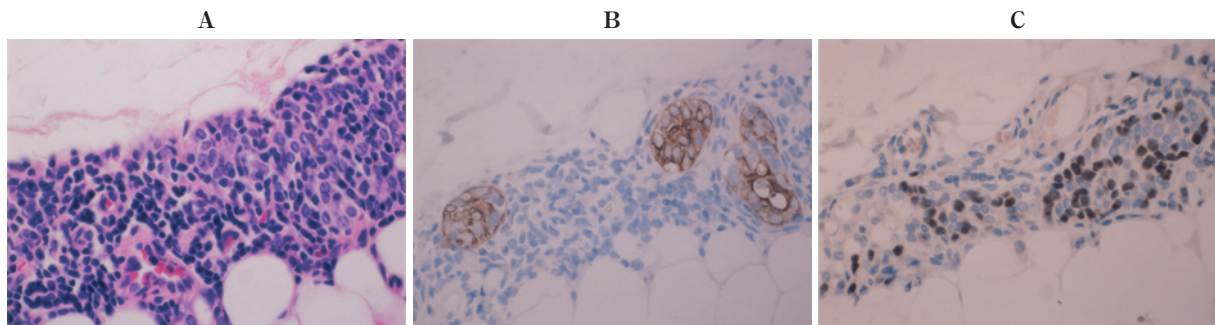


Figure 4. An involuted thymic tissue outside the cystic wall (double arrowheads in Figure 2). **(A)** A number of lymphocytes and epithelial cells were presented in such an involuted thymic tissue outside the cystic wall, HE stain. **(B)** 34βE12-positive epithelial islands appeared, immunohistochemically. **(C)** Immature T-lymphocytes were immunostained positively for terminal deoxynucleotidyl transferase (TdT).

Table 1. Profiles of Antibodies and Immunohistochemical Procedures

Antibody	Mc/Pc	Clone	Immunogen	Reactivity	Antigen Retrieval	Immunostaining	Source
34βE12	Mc (Mouse)	34βE12	CK-HMW	Reticular cells and Hassall's body of the thymus	Autoclave	ABC method	DakoCytomation
CD1a	Mc (Mouse)	O10	Thymocyte	Cortical thymocytes, Langerhans' cell, Interdigitating cells	Autoclave	ABC method	Immunotech
TdT	Pc (Rabbit)	-	TdT (calf thymus)	Cortical thymocytes	Autoclave	ABC method	DakoCytomation
SMA	Mc (Mouse)	1A4	α-SMA	Smooth muscle cells, Myofibroblasts, Myoepithelial cells	None	ABC method	DakoCytomation

Mc: monoclonal, Pc: polyclonal, CK-HMW: cytokeratin high molecular weight, ABC: avidin-biotinylated peroxidase complex, CD: cluster of differentiation, TdT: terminal deoxynucleotidyl transferase, SMA: smooth muscle actin.

熟胸腺 T リンパ球・胸腺上皮細胞よりなる菲薄化した血管脂肪リンパ上皮層 (vasculo-adipo-lympho-epithelial (VALE) layer : Figure 3A, 3B, 3C) が帯状に分布し、これらが全体として嚢胞壁を構成しているものと理解され、胸腺嚢胞に相当するものと判断された。約7年経過した現在、嚢胞壁の一部が残存した上縦隔や本嚢胞発見の契機となった肺野の粒状影に、再発や増大を示唆する所見は認められていない。

考 察

縦隔の嚢胞性病変には胸腺嚢胞の他、気管支原性嚢胞、消化管嚢胞、心膜嚢胞、胸管嚢胞などの先天性嚢胞性病変があり、これらの診断および鑑別には、発生部位や周囲の臓器組織との位置関係とともに、内面に配列する上皮の種類を含めた嚢胞壁構造の病理組織学的な評価が決め手となる。

嚢胞内面が線毛円柱上皮で覆われる縦隔嚢胞性病変の代表格は気管支原性嚢胞であるが、胸腺嚢胞や消化管嚢胞でも線毛円柱上皮の被覆をみることもあり、気管支原性嚢胞は平滑筋・腺組織・軟骨、胸腺嚢胞は胸腺組織、消化管嚢胞は腺組織・二層性の平滑筋の存在により鑑別され、心膜嚢胞は嚢胞内面に中皮細胞が配列していることにより診断される。^{2,4}

しかしながら、嚢胞性病変の菲薄化した壁における各構造の認識は時として難しい。特に胸腺は加齢に伴い退縮し、嚢胞化によりさらに圧排され著しく菲薄化し、ほとんど痕跡的となった嚢胞壁の胸腺組織は見落とされる可能性もあり、適切な病理組織学診断が得られないことも考えられる。特に胸腺発生段階における遺残組織、いわゆる異所性胸腺組織は頸部から縦隔にわたり広い範囲に分布し、³ 同部に発生した嚢胞は本来の部位から離れているため、胸腺嚢胞に関する意識が薄れることも危惧され注意が必要と思われる。

実際に本邦での縦隔嚢胞性病変の報告をみると、線毛

円柱上皮で覆われるが、他の嚢胞に存在すべき構成成分が認められないという除外診断の理由により胸腺嚢胞とみなされている症例が多く、また逆に線毛円柱上皮による被覆のみが記載され、存在すべき他の気管支組織の構成成分が確認されていない気管支原性嚢胞の報告もみられる。本症例のように、嚢胞壁に分布する帯状の血管脂肪リンパ上皮層 (VALE layer) を認識し、その中に含まれるわずかな遺残胸腺組織を免疫組織化学的手法の併用により具現化し、より確実な胸腺嚢胞の診断について明確に記述した邦文報告例は、検索した限りでは確認できなかった。

われわれは本症例の経験で、嚢胞壁における圧排され高度に菲薄化した胸腺組織の認識には、免疫染色による34βE12陽性の上皮成分およびCD1aやTdT陽性の未熟胸腺 T リンパ球の検出が有用であり、平滑筋層の関与を除外する意味でのSMA免疫染色も参考となること、そしてその菲薄化胸腺組織は線毛円柱上皮下に血管脂肪リンパ上皮層 (VALE layer) として帯状に分布していることを学んだ。

この免疫組織化学的な検索法は、既に確立され成熟した手法であり、本症例で使用した抗体もTable 1に示すように市販され広く知られており、胸腺嚢胞を始めとする縦隔の嚢胞性病変の診断精度の向上と病変の理解のため、個々の症例に対する適用が推奨される。また、腫瘍摘出操作中に菲薄な嚢胞壁を周囲組織から剝離する際や摘出材料の固定の際には、その後の病理組織学的診断に配慮した愛護的な検体の取扱いが望まれる。

結 語

嚢胞内面のほとんどが線毛円柱上皮で裏打ちされ、気管支原性嚢胞との鑑別を要した胸腺嚢胞症例を経験し、
①嚢胞壁における高度に菲薄化した胸腺組織は、薄い血管脂肪リンパ上皮層 (VALE layer) として存在すること、
②胸腺組織の証明には34βE12, CD1a, TdT などによ

る免疫組織化学的な検索が有用で、SMAによる平滑筋の関与の有無を知ることも診断上参考になることを学んだ。

REFERENCES

1. Wick MR. Cystic lesions of the mediastinum. *Semin Diagn Pathol.* 2005;22:241-253.
2. Shimosato Y, Mukai K. Tumor-like lesions of the thymus. Mediastinal cysts (other than thymic cyst). In: Rosai J, ed. *Tumors of the mediastinum. Atlas of tumor pathology, 3rd series (Fascicle 21)*. Washington: Armed Forces Institute of Pathology; 1997:263-267.
3. Shimosato Y, Mukai K. Tumor-like lesions of the thymus. Thymic cyst. In: Rosai J, ed. *Tumors of the mediastinum. Atlas of tumor pathology, 3rd series (Fascicle 21)*. Washington: Armed Forces Institute of Pathology; 1997:233-236.
4. Rosai J. Mediastinum. In: Houston M, ed. *Rosai and Ackerman's Surgical Pathology*. 9th ed. Edinburgh: Mosby; 2004: 459-513.