

## 巨大胸腺嚢胞を合併した縦隔 Hodgkin 病の 1 例

松永健志<sup>1</sup>・深井隆太<sup>1</sup>・鈴木健司<sup>2</sup>・山野三紀<sup>3</sup>

**要旨**—— **背景**. 縦隔に病変が限局した Hodgkin 病はたびたび報告されているが, 巨大胸腺嚢胞を合併した例は稀であるため報告する. **症例**. 23 歳, 女性. 2007 年 3 月, 就職前健康診断の胸部 X 線上, 異常陰影を指摘された. 胸部 CT で巨大な前縦隔腫瘍を認め, 当院紹介となった. 腫瘍は造影効果を認める充実性部分と造影効果のない嚢胞性部分より成っており, 周囲組織への浸潤所見は認められなかった. 診断・加療目的に同年 4 月, 胸骨正中切開拡大胸腺全摘術を施行した. 術中, 左腕頭静脈及び右横隔神経との癒着を認めたが, 剝離可能で完全切除し得た. 病理組織学検査で Hodgkin 病+胸腺嚢胞と診断された. 術後, 外来化学療法を行い, 現在再発の兆候はなく経過している. **結論**. 多房性の胸腺嚢胞を認めた場合, 悪性腫瘍の合併を念頭に置く必要がある. (肺癌. 2008;48:704-708)

**索引用語**—— 縦隔腫瘍, Hodgkin 病, 胸腺嚢胞, 多房性嚢胞, 胸腺全摘術

## A Case of Mediastinal Hodgkin's Disease with Giant Thymic Cyst

Takeshi Matsunaga<sup>1</sup>; Ryuta Fukai<sup>1</sup>; Kenji Suzuki<sup>2</sup>; Miki Yamano<sup>3</sup>

**ABSTRACT**—— **Background**. We report a rare case of mediastinal Hodgkin's disease associated with a large thymic cyst. **Case**. A 23-year-old woman was found to have an abnormal shadow on a chest X-ray obtained during a pre-employment health check in March 2007. A chest CT showed a large anterior mediastinal mass, for which she was referred to our hospital. The mass comprised a solid part with a contrast effect and a cystic part with no contrast effect. There was no invasion into the surrounding tissue. For purposes of diagnosis and treatment, an extended thymectomy was performed via a median sternotomy in April 2007. During surgery, adhesion (to the mass) to the left brachiocephalic vein and the right phrenic nerve was observed. It was possible to separate these tissue and to perform a complete resection. Histopathology revealed that the tumor was Hodgkin's disease associated with a thymic cyst. After surgery, the patient was treated with ambulatory chemotherapy, and she has not shown signs of recurrence. **Conclusion**. When a multilocular thymic cyst is observed, it is necessary to consider a possible association with a malignant tumor. (JLCC. 2008;48:704-708)

**KEY WORDS**—— Mediastinal tumor, Hodgkin's disease, Thymic cyst, Multilocular cyst, Thymectomy

### はじめに

Hodgkin 病は本邦では海外と比べ, その頻度は少な

く, 中でも縦隔に限局する症例は少ないとされている. 今回われわれは巨大胸腺嚢胞を合併した, 稀な縦隔 Hodgkin 病を経験したので文献的考察を加え報告する.

<sup>1</sup>順天堂大学医学部附属静岡病院呼吸器外科; <sup>2</sup>順天堂大学医学部附属順天堂医院呼吸器外科; <sup>3</sup>順天堂大学医学部附属静岡病院病理診断科.

別刷請求先: 松永健志, 順天堂大学医学部附属順天堂医院呼吸器外科, 〒113-8421 東京都文京区本郷 2-1-1 (e-mail: matsu812@juntendo.ac.jp).

<sup>1</sup>Department of Thoracic Surgery, Juntendo Shizuoka Hospital, Japan; <sup>2</sup>Department of Thoracic Surgery, Juntendo University,

School of Medicine, Japan; <sup>3</sup>Department of Pathology, Juntendo Shizuoka Hospital, Japan.

Reprints: Takeshi Matsunaga, Department of Thoracic Surgery, Juntendo University, School of Medicine, 2-1-1 Hongo, Bunkyo-ku, Tokyo 113-8421, Japan (e-mail: matsu812@juntendo.ac.jp).

Received March 17, 2008; accepted July 30, 2008.

© 2008 The Japan Lung Cancer Society

## 症 例

患者：23 歳，女性。

主訴：胸部異常影。

既往歴：両側傍卵巣嚢腫。

喫煙歴：10 本/日×3 年。

家族歴：特記すべきことなし。

現病歴：2007 年 3 月に就職前の健康診断で胸部 X 線異常影を指摘された。前医胸部 CT で，巨大前縦隔腫瘍を認めたため，当院へ紹介受診となり，精査加療目的に同年 4 月，入院となった。

入院時現症：身長 162 cm，体重 70 kg。表在リンパ節は



**Figure 1.** Chest X-ray film showed a massive shadow in the right mediastinum.

触知せず，また熱発，体重減少や盗汗などの異常所見は認められなかった。

入院時検査所見：CRP が 1.0 mg/dl と軽度上昇していたが，他に，血算，血液生化学で異常所見は認められなかった。腫瘍マーカー（CEA，CA19-9，AFP など）では異常を認めず，可溶性 IL-2 レセプター値も 565 U/ml と正常範囲内であった。呼吸機能検査，動脈血液ガス分析所見に異常を認めなかった。

胸部 X 線写真：心右縁とシルエットサイン陽性の縦隔側から右肺野に向かって突出する塊状影を認めた（Figure 1）。

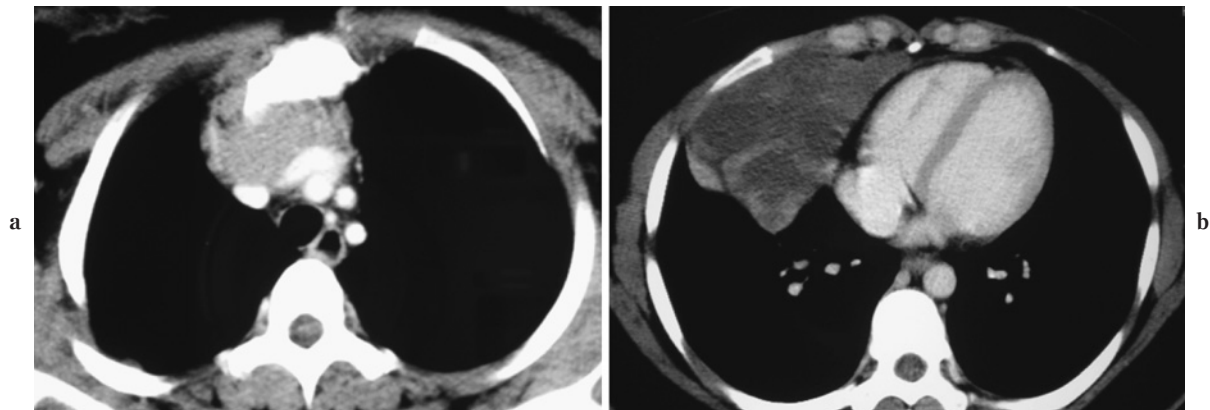
胸部造影 CT：両側腕頭静脈から横隔膜のレベルまで存在する，8×9×18 cm 大の前縦隔腫瘍を認めた。頭側はほぼ均一に染まる充実性の腫瘍性病変で，それより尾側では辺縁及び内部に索状の造影効果を伴う広範な低吸収域を認めた（Figure 2a，2b）。

胸部造影 MRI：両側腕頭静脈を含めた周囲の血管，及び心臓との境界は保たれており，圧排のみと判断した。尾側の非造影領域は T1 強調像で低信号，T2 強調像で高信号を呈し，内部に隔壁構造を認め，多房性嚢胞を疑う所見であった。また胸壁，及び肺とは広範に接していたが，明らかな浸潤所見は認められなかった（Figure 3）。

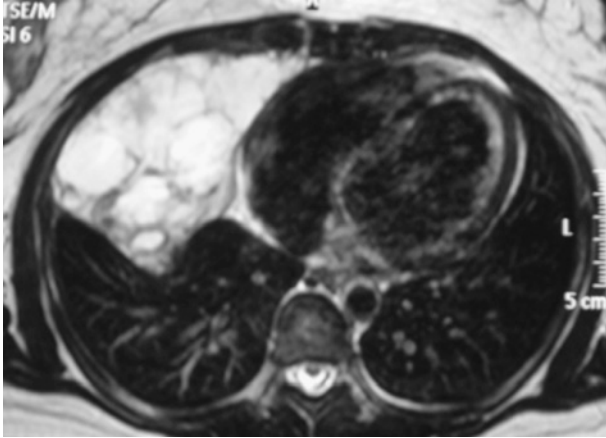
経皮的超音波検査：腫瘍の充実性部分は血流が豊富であり，生検は断念した。

手術所見：以上より，典型的ではないものの，奇形腫または胸腺嚢胞を伴う胸腺腫を疑い，2007 年 4 月，胸骨正中切開拡大胸腺全摘術を施行した。腫瘍の充実性部分と両側腕頭静脈，右横隔神経との癒着は強固であったが，鈍的，鋭的に剝離可能であった。また，嚢胞性部分と周囲の癒着は軽度であり，右肺への浸潤はなく，右縦隔胸膜を合併切除することで切除可能であった。

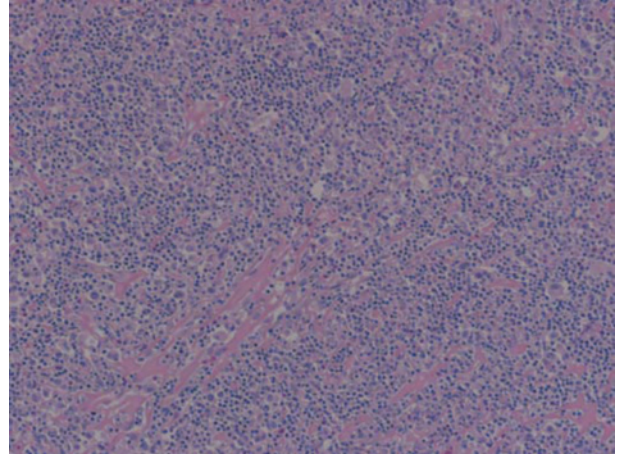
病理肉眼所見：摘出した標本は 11×18×4.5 cm で，白



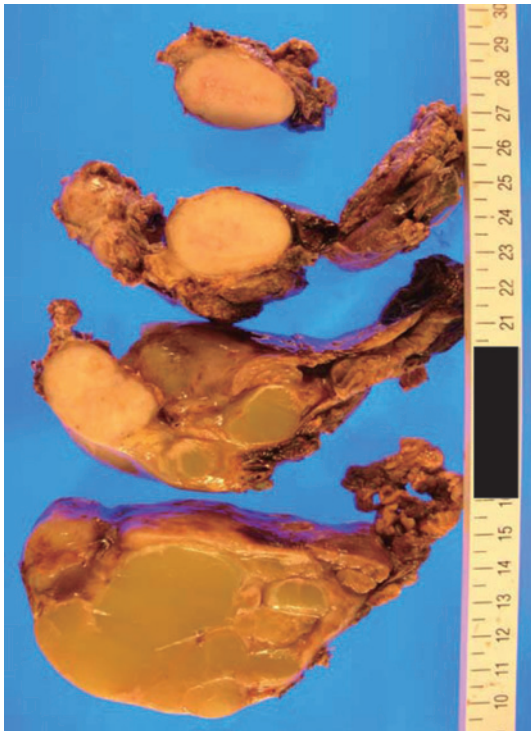
**Figure 2.** a. Chest CT showed a solid mass enhanced uniformly in the anterior portion. b. The CT showed a large partially enhanced low density area.



**Figure 3.** T2-weighted image of MRI revealed a high-intensity mass with a septum, and the presence of cysts was suspected.



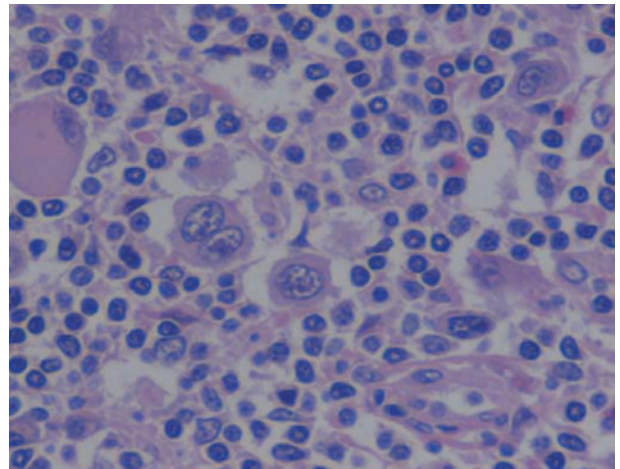
**Figure 5.** Microscopically (hematoxylin and eosin stain  $\times 100$ ), there were diffuse small lymphocytes with no atypia, in which tumor cells were seen.



**Figure 4.** Macroscopically, the cut surface of surgical specimen revealed a solid mass and multiple cysts.

色結節の充実性部位と内部黄褐色のゼリー状の囊胞液を伴う多房性囊胞の部位から成っていた (Figure 4).

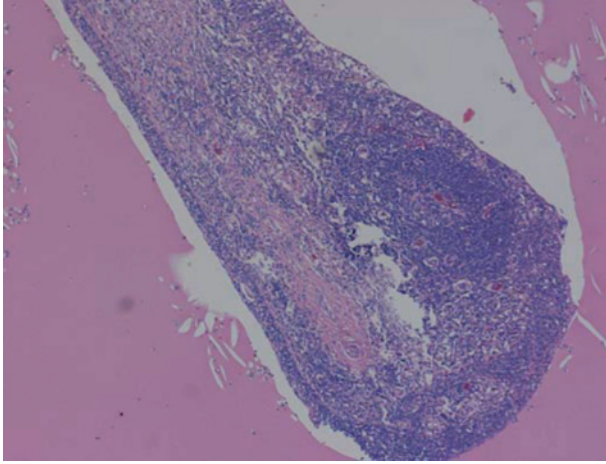
病理組織学所見：充実性の部位は HE 染色弱拡大で、異型のない小型リンパ球がびまん性に存在し、その中に腫瘍細胞が散在していた (Figure 5). 腫瘍細胞は強拡大



**Figure 6.** Microscopically (hematoxylin and eosin stain  $\times 200$ ), Hodgkin cells and Reed-Sternberg cells were seen.

で、クロマチンが乏しく halo を認める Hodgkin 細胞、及び Reed-Sternberg 細胞であった (Figure 6). これらは免疫組織学的染色で CD15, 30 ともに陽性であり Hodgkin 細胞、及び Reed-Sternberg 細胞として矛盾しない所見であった. 全体像としては Hodgkin 細胞が比較的多く認められ、好酸球が散在すること、及び線維化を認めることより Hodgkin 病、混合細胞型の診断となった. 巨大囊胞の壁は重層扁平上皮で、cytokeratin wide 陽性の胸腺上皮に覆われており胸腺囊胞の診断となった (Figure 7). また胸腺囊胞壁内に免疫組織学的染色で、CD30 陽性の Hodgkin 細胞が存在し、胸腺囊胞への浸潤所見が認められた (Figure 8). 病理組織学的には完全切除であった. 術後経過：経過良好より第 8 病日に退院. Hodgkin





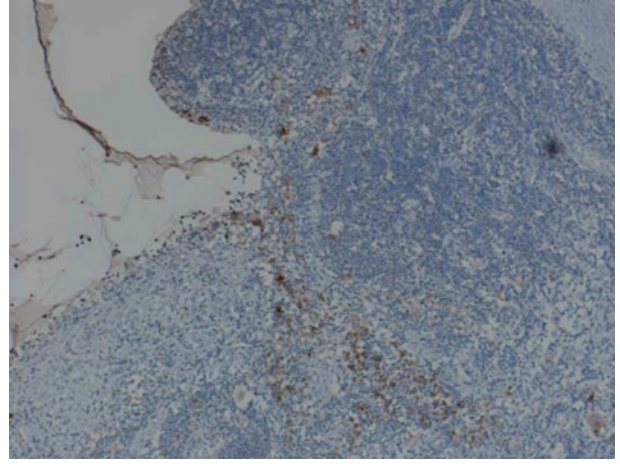
**Figure 7.** Microscopically (hematoxylin and eosin stain ×50), the wall of the giant cyst was lined by stratified squamous epithelium.

病混合細胞型，Ann Arbor の病期分類で IA 期の診断より，外来化学療法（ABVD 療法）施行中である．今後，マンテル照射を施行予定であり，現在，再発・転移の所見は認められない．

## 考 察

縦隔 Hodgkin 病は縦隔悪性リンパ腫のうち，本邦では 19～27%，海外では 59% を占めると報告されている.<sup>1,3</sup> しかし自験例のように縦隔 Hodgkin 病に巨大胸腺嚢胞を合併した例は非常に稀であり，本邦では検索した限り竹下らの 1 例のみで，海外の報告も極少数である.<sup>4,7</sup>

縦隔 Hodgkin 病と胸腺嚢胞の合併機序に関して，Lindfors らは，1. 偶発的な同時発症，2. 縦隔 Hodgkin 病に対する化学療法，放射線療法後の二次的変化，3. Hodgkin 細胞の胸腺組織への浸潤による嚢胞発生，の 3 つの説を挙げている.<sup>5</sup> 自験例は化学・放射線療法を未施行の手術症例であり，胸腺嚢胞壁内の腫瘍細胞が免疫染色で CD30 陽性を示し，病理組織学的に，Hodgkin 細胞と同定された．このことから合併機序として，Hodgkin 細胞が胸腺組織へ浸潤，その結果，胸腺嚢胞が発生した可能性が示唆された．また縦隔 Hodgkin 病の中で病理学的に，胸腺浸潤のある群では，多くの場合に嚢胞を認めたとする報告<sup>8</sup> や，胸腺癌，セミノーマなど他の縦隔悪性腫瘍に胸腺嚢胞を合併した症例報告<sup>9,10</sup> があることから，腫瘍の胸腺組織への浸潤が嚢胞の発生に関与している可能性が高いと考えられる．また，自験例では病理所見から嚢胞が巨大化した機序については同定できなかったが，前縦隔が胸腺以外の解剖学的な構造物に乏しいため，胸腔側へ拡大伸展する余地があることが関与してい



**Figure 8.** Immunohistochemically, tumor cells, positive for CD30, were seen in the wall of the cyst.

る可能性があるかと推測した．

巨大胸腺嚢胞を合併した縦隔 Hodgkin 病の報告は少ないが，報告例をまとめると，平均年齢は 24(14～39)歳，性差は 83% (5/6) が男性で，若年男性に多い．症状は，無症状 33% (2/6)，頸部リンパ節腫脹 33% (2/6)，体重減少 17% (1/6)，胸痛・嗄声 17% (1/6) であった．また組織型は 6 例中 6 例全てが結節硬化型の診断となっている.<sup>4,7</sup> 自験例は女性で，病理学的に全体像として，Hodgkin 細胞が比較的多く認められ，好酸球が散在する混合細胞型であった．この点では比較的稀な症例と思われる．また腫瘍マーカーに関しては竹下らの報告と同様に，自験例でも異常値は認められなかった.<sup>4</sup>

悪性リンパ腫の治療は，生検により診断を確定し，化学療法・放射線療法を施行することである．しかし巨大胸腺嚢胞を合併した縦隔 Hodgkin 病で，頸部リンパ節生検により診断を得て化学療法を先行したが，加療後も嚢胞の大きさは変わらず，最終的には手術で切除した報告<sup>5</sup> や病理学的に完全切除が可能であった縦隔限局の悪性リンパ腫では，14 例中全例が無再発であるといった報告<sup>11</sup> がある．このことから，自験例のように生検が容易でなく，切除可能と思われる場合には，診断・治療を兼ねた外科的切除も有効であると考えられる．ただし，化学療法によって腫瘍とともに嚢胞も正常化したという報告<sup>7</sup> もあるため，今後の症例の蓄積と検討が必要である．また，小阪らは胸腺腫や悪性腫瘍を合併した胸腺嚢胞 28 例をまとめ，多房性胸腺嚢胞には胸腺原発の腫瘍を合併しやすいと報告しており，<sup>12</sup> 多房性嚢胞を認めた場合には，悪性病変の存在を考慮する必要があると考える．

縦隔 Hodgkin 病の 5 年生存率は 61～79% と報告されており，<sup>3,8</sup> I, II 期の一般的な Hodgkin 病全体の予後と

比較し、若干不良である。<sup>13</sup> また Keller らは、有意差はないものの、胸腺浸潤のある群の方が5年生存率は低かったと報告しており、<sup>8</sup> 自験例では今後も慎重な経過観察が必要である。

## 結 語

自験例は巨大胸腺嚢胞と Hodgkin 病が合併したため、術前診断が困難であった。また多房性の胸腺嚢胞を認めた場合、悪性腫瘍の合併を念頭に置く必要がある。

謝辞：稿を終えるにあたり、病理学のご助言をいただいた当院病理診断科和田了先生に、この場をお借りして深謝いたします。

本論文の要旨は第91回日本肺癌学会中部地方会（2007年9月、浜松）において報告した。

## REFERENCES

1. 矢野智紀, 山川洋右, 丹羽 宏, 深井一郎, 桐山昌伸, 齊藤雄史, 他. 縦隔悪性リンパ腫 16 例の検討. 日胸外会誌. 1996;44:1114-1118.
2. 里内美弥子, 浦田佳子, 植田史朗, 小谷義一, 加堂哲治, 足立秀治, 他. 縦隔造血器腫瘍(悪性リンパ腫, 顆粒球肉腫)の臨床的検討. 日呼吸会誌. 2003;41:507-513.
3. Van Heerden JA, Harrison EG Jr, Bernatz PE, Kiely JM. Mediastinal malignant lymphoma. *Chest*. 1970;57:518-529.
4. 竹下 啓, 寺嶋 毅, 浦野哲哉, 山口佳寿博, 金沢 実, 泉陽太郎, 他. 巨大胸腺嚢腫を伴った Hodgkin 病の 1 例. 日胸疾会誌. 1994;32:680-684.
5. Lindfors KK, Meyer JE, Dedrick CG, Hassell LA, Harris NL. Thymic cysts in mediastinal Hodgkin disease. *Radiology*. 1985;156:37-41.
6. Smith PL, Jobling C, Rees A. Hodgkin's disease in a large thymic cyst in a child. *Thorax*. 1983;38:392-393.
7. Lewis CR, Manoharan A. Benign thymic cysts in Hodgkin's disease: report of a case and review of published cases. *Thorax*. 1987;42:633-634.
8. Keller AR, Castleman B. Hodgkin's disease of the thymus gland. *Cancer*. 1974;33:1615-1623.
9. 佐々木寛, 片岡大輔, 千田雅之, 前田寿美子. 胸腺嚢胞内に胸腺癌を合併した 1 例. 日呼外会誌. 1997;11:647-650.
10. 片岡和彦, 妹尾紀具. 嚢胞変性を来した縦隔セミノーマの 1 例. 日胸疾会誌. 1997;35:1108-1112.
11. Ricci C, Rendina EA, Venuta F, Pescarmona EO, Di Tolla R, Ruco LP, et al. Surgical approach to isolated mediastinal lymphoma. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1990;99:691-695.
12. 小阪真二, 片倉浩理, 金光尚樹, 水野 浩, 和田洋巳, 人見滋樹. 胸腺嚢腫壁に胸腺腫を合併した 1 症例. 日呼外会誌. 2000;14:44-48.
13. 伊豆津宏二. 疾患からみる各種癌の診断・治療—血液, ホジキンリンパ腫. 内科. 2007;100:1321-1327.