

CASE REPORT

原発性肺癌に合併し扁平上皮への分化を示した胸腺腫の1手術例

石橋史博<sup>1</sup>・安川朋久<sup>1</sup>・宗 知子<sup>1</sup>・  
由佐俊和<sup>1</sup>・廣島健三<sup>2</sup>

A Surgical Case of Thymoma with Squamous Differentiation Associated with Primary Lung Cancer

Fumihiko Ishibashi<sup>1</sup>; Tomohisa Yasukawa<sup>1</sup>; Tomoko So<sup>1</sup>;  
Toshikazu Yusa<sup>1</sup>; Kenzo Hiroshima<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Department of General Thoracic Surgery, Chiba Rosai Hospital, Japan; <sup>2</sup>Department of Diagnostic Pathology, Graduate School of Medicine, Chiba University, Japan.

**ABSTRACT** — **Background.** We report a case of thymoma with squamous differentiation associated with lung cancer. **Case.** An 81-year-old man consulted his family doctor with chief complaints of shortness of breath and chest pain. A nodular shadow was noted in the left middle lung field of his chest X-ray, and the patient was referred to our Department of Respiratory Medicine. Transbronchial aspiration cytology was performed in the left B<sup>8</sup>a, and the tumor was diagnosed as adenocarcinoma. He was then referred to our department for surgery. The preoperative diagnosis of the lung cancer was classified as cT1N0M0 and stage IA by preoperative evaluation. Another 5.0×3.5 cm tumor was detected in the anterior mediastinum in the preoperative chest CT, and a thymoma was suspected. Simultaneous left lower lobectomy with lymphadenectomy (ND2a) and surgical removal of the anterior mediastinal tumor were performed. The postoperative histological examination revealed the lung cancer to be adenocarcinoma, pT2N0M0 and stage IB. The anterior mediastinal tumor was type B1 thymoma, showing squamous differentiation with keratinization. **Conclusion.** Thymoma with squamous differentiation is a rare histopathological feature. This case was valuable in that it suggested a relationship between thymoma and thymic carcinoma.

(JJLC. 2009;49:441-444)

**KEY WORDS** — Lung cancer, Thymoma, Squamous epithelium, Differentiation

Reprints: Tomohisa Yasukawa, Department of General Thoracic Surgery, Chiba Rosai Hospital, 2-16 Tatsumidai-higashi, Ichihara-shi, Chiba 290-0003, Japan (e-mail: tomohisa\_yasukawa@chibah.rofuku.go.jp).

Received February 6, 2009; accepted March 11, 2009.

**要旨** — **背景.** 今回われわれは原発性肺癌に合併し扁平上皮への分化という特殊な組織型を示した胸腺腫を経験したので報告する. **症例.** 81歳男性. 息切れ, 胸痛を主訴に近医受診し, 胸部X線にて左中肺野に結節影を指摘され, 当院呼吸器内科紹介受診した. 左B<sup>8</sup>aより経気管支吸引細胞診にてadenocarcinomaと診断され, 手術目的に当科入院となった. 肺癌の術前診断はcT1N0M0, stage IAであったが, 術前の胸部CTにて前縦隔に径5.0×3.5 cm大の腫瘍を認め, 胸腺腫が疑われ縦隔腫瘍摘

出術も同時に行うこととした. 手術は左肺下葉切除+リンパ節郭清(ND2a)および前縦隔腫瘍摘出術を施行した. 術後病理診断では肺癌はadenocarcinoma, pT2N0M0, stage IBと診断した. また前縦隔腫瘍はtype B1 thymomaであり, その腫瘍細胞は角化を伴った扁平上皮への分化を示していた. **結論.** 扁平上皮への分化を示す胸腺腫は特殊な病理組織像であり, 胸腺腫と胸腺癌との関連を示唆する貴重な症例であると考えた.

**索引用語** — 肺癌, 胸腺腫, 扁平上皮, 分化

<sup>1</sup>千葉労災病院呼吸器外科; <sup>2</sup>千葉大学大学院医学研究院診断病理学.

別刷請求先: 安川朋久, 千葉労災病院呼吸器外科, 〒290-0003

千葉県市原市辰巳台東2-16(e-mail: tomohisa\_yasukawa@chibah.rofuku.go.jp).

受付日: 2009年2月6日, 採択日: 2009年3月11日.

## はじめに

原発性肺癌に胸腺腫を合併することはしばしばみられるが、今回われわれは原発性肺癌に合併し扁平上皮への分化という特殊な組織型を示した胸腺腫の1手術例を経験したので、若干の文献的考察を加え報告する。

## 症例

症例：81歳，男性。

主訴：息切れ，胸痛。

家族歴：特記すべき事項なし。

既往歴：ラクナ梗塞，高脂血症。

喫煙歴：20本/日（23～51歳）。

職業歴：地方公共団体事務職員。

現病歴：息切れ，胸痛が出現し近医を受診した。胸部X線にて左中肺野に結節影を指摘され，当院呼吸器内科を紹介受診した。気管支鏡検査を施行し，左B<sup>8</sup>aより経気管支吸引細胞診にてadenocarcinomaの診断を得た。また，胸部CTにて前縦隔に腫瘍を認め，手術目的に当科入院となった。

入院時現症：身長164 cm，体重68 kg，血圧144/78 mmHg，脈拍66/分，表在リンパ節触知せず，心音・呼吸音に異常認めず，その他特記すべき所見なし。

血液検査所見：腫瘍マーカーでCEA 24.7 ng/ml（正常値5.0 ng/ml未満）と高値を示した以外，異常値はみられなかった。

胸部X線所見：左中肺野に径2.5 cm大の結節影を認めた（Figure 1）。

胸部CT所見：左S<sup>8</sup>に径2.5 cm大の結節影を認め，



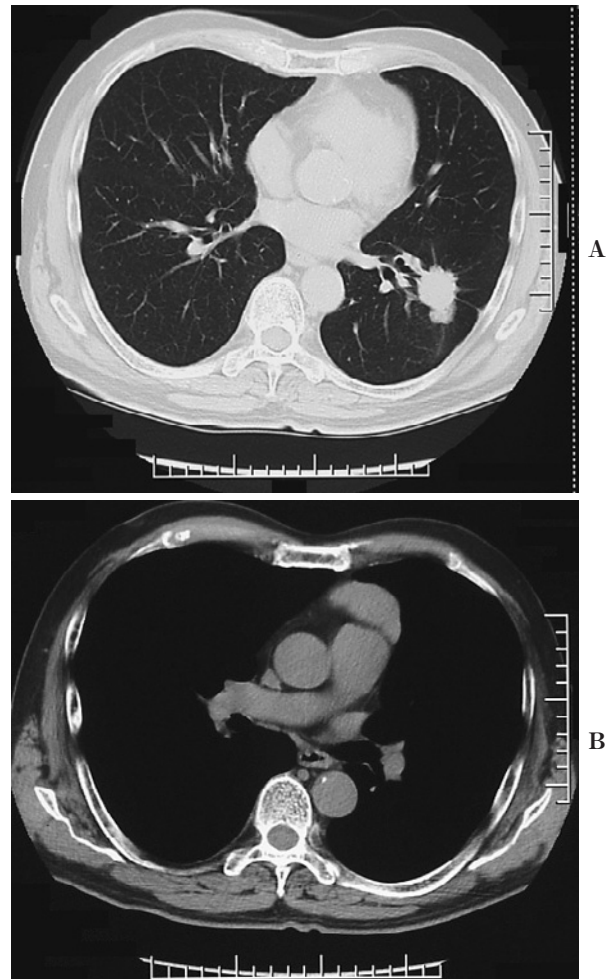
**Figure 1.** Chest X-ray film on admission shows a tumor shadow in the left middle lung field.

胸膜陥入像もみられた。また，縦隔条件では前縦隔に径5.0×3.5 cm大の腫瘍を認めた。肺門および縦隔リンパ節の腫脹は認められなかった（Figure 2A, 2B）。以上より左S<sup>8</sup>原発肺腺癌 cT1N0M0 stage IAと胸腺腫の合併と診断した。

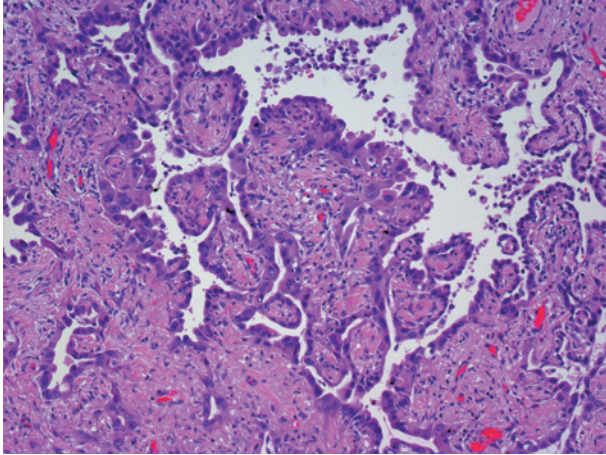
手術所見：第5肋間前側方開胸を行った。胸腔内には，胸腺左葉と連続する前縦隔脂肪織内に，長径6 cm大のやや扁平な硬い腫瘍を認めた。これを，腫瘍を露出させることなく胸腺左葉の一部を含めて電気メスにて鋭的に切除した。引き続き左肺下葉切除および縦隔リンパ節廓清（ND2a）を施行した。

病理組織学所見：肺癌はadenocarcinoma mixed sub-type（papillary, acinar, and bronchioalveolar patterns），pT2N0M0, P0PM0D0E0（腫瘍径31×27×26 mm），stage IBと診断した（Figure 3）。

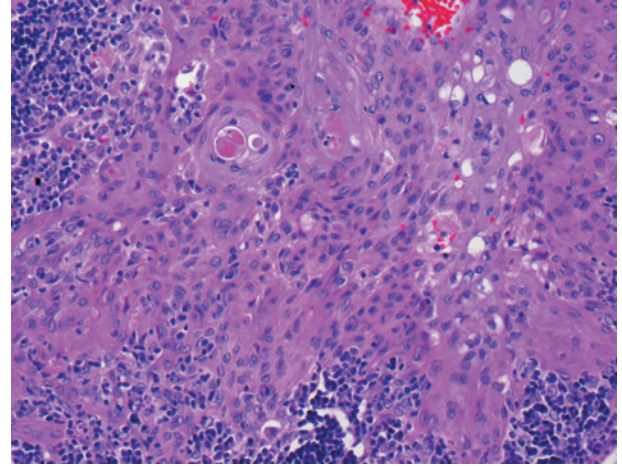
縦隔腫瘍は，腫瘍径は87×53×27 mmで，線維性被膜



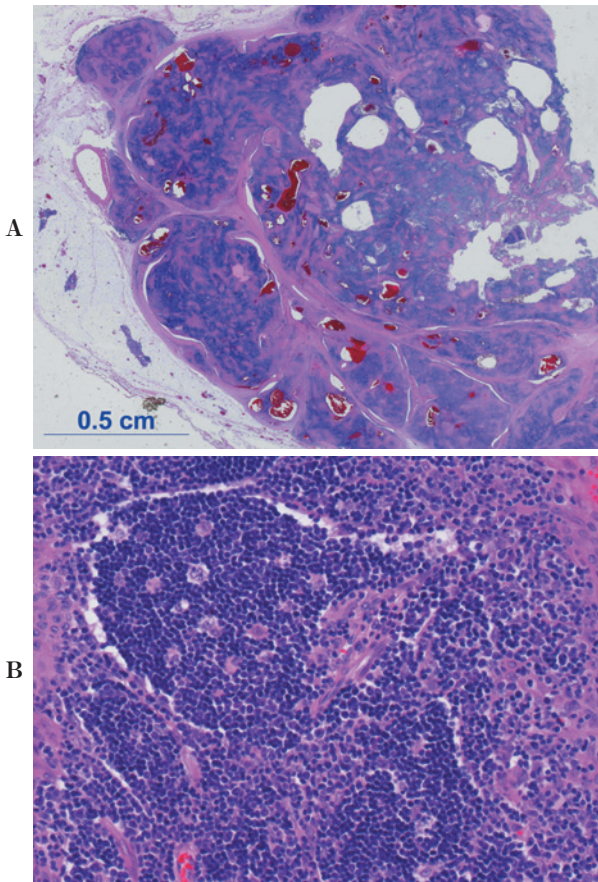
**Figure 2.** A) Chest CT scan on admission showed a nodular shadow in the left S<sup>8</sup>. B) The CT showed a solid mass in the anterior mediastinum.



**Figure 3.** Microscopic appearance of tumor in the left S<sup>8</sup>, diagnosed as adenocarcinoma (HE stain × 10).

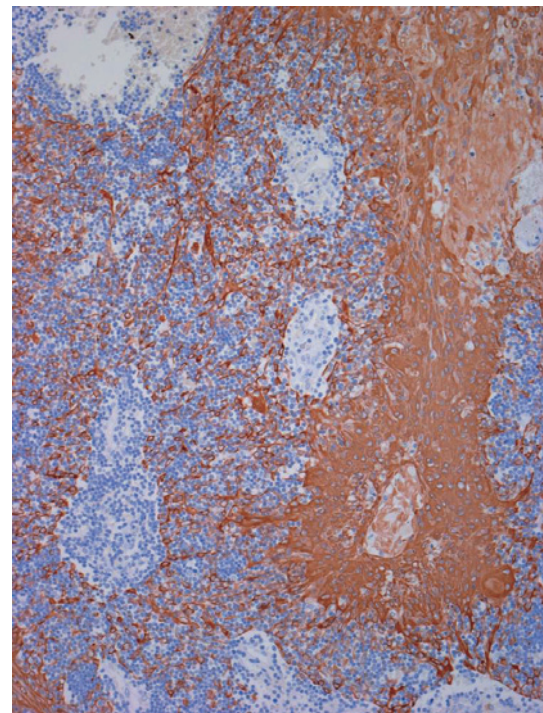


**Figure 5.** There are a few small nests of epithelial cells showing keratinization in thymoma. They are considered to be squamous differentiation (HE stain × 10).



**Figure 4.** A, B) Microscopic appearance of mediastinal tumor showing type B1 thymoma (HE stain, A: × 1, B: × 20).

を越え、周囲の脂肪組織へ浸潤していた (Figure 4A)。強拡大像ではリンパ球様細胞が多数認められ、その中に明るい核を有する腫瘍細胞の集塊を散在性に認めた (Figure 4B)。また、多角形ないし紡錐形の上皮細胞が多層性に増生し、細胞間橋、角化も認められ、扁平上皮へ



**Figure 6.** Immunostaining findings of tumor for CK34βE12, showing the nests of squamous differentiation admixed with a lymphocyte-rich zone.

の分化もみられた (Figure 5)。免疫染色でCK34βE12を検討すると、陽性細胞が胸腺腫内のリンパ球様細胞と混在している様子が認められた (Figure 6)。しかし、異型性は軽度であり、また腫瘍細胞のKi-67の標識率は2%であり、squamous cell carcinomaとしては低い値であった (Figure 7)。以上より本症例は角化を伴った扁平上皮への分化を認める type B1 thymoma と診断した。

術後経過：経過良好にて、術後第18病日に退院となっ

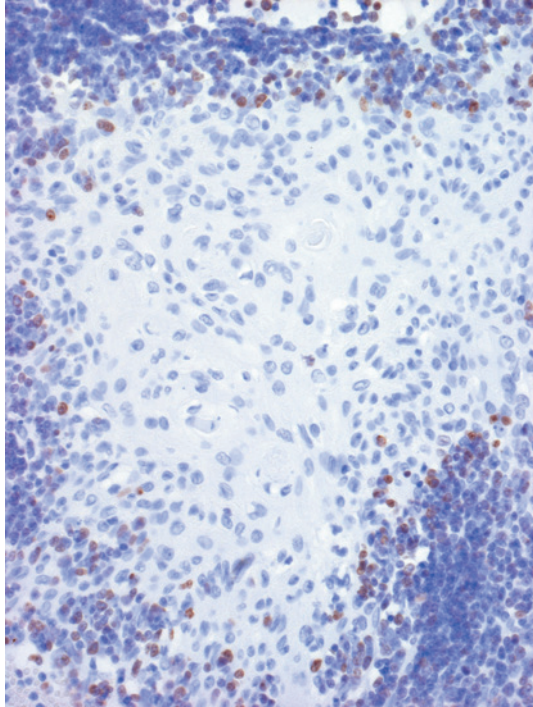


Figure 7. Immunostaining findings of tumor for Ki-67, showing 2% positively-stained nuclei.

た。

## 考 察

胸腺腫には重症筋無力症 (myasthenia gravis : MG), 赤芽球癆, 異常免疫グロブリン症などの自己免疫疾患や, 胸腺以外の臓器の悪性腫瘍が合併していることが Souadjian ら<sup>1</sup>によって指摘された。本邦における報告例では, 井内<sup>2</sup>は 8 施設 513 例の胸腺腫の分析を行い, 9 例 (1.8%) が他臓器に癌を認めたと報告している。その他にも報告例があるが, 頻度としては 2.7~9% であった。<sup>3-7</sup>

胸腺腫と合併する他臓器癌の種類としては, リンパ腫や白血病, 肺癌, 甲状腺癌などが比較的多い。<sup>7</sup> 胸腺腫と肺癌の合併例は, 医学中央雑誌において 1990 年以降 41 例 (会議録を含む) が報告されていた。

本症例は縦隔腫瘍の病理診断の際, 胸腺腫と胸腺癌との鑑別が問題になったが, Ki-67 標識率が有用であった。Ki-67 は, 休止期 (G0) 細胞の核には反応を欠くが, 増殖期 (G1, S, G2, M) の細胞に発現する核蛋白である。胸腺腫の Ki-67 標識率は 1~7% であるのに対し, 胸腺癌では標識率は約 16% と高値を示すことが報告され,<sup>8,9</sup> Ki-67 標識率は胸腺腫と胸腺癌の鑑別に有用である。本症例は標識率が約 2% と極めて低い数値であったことから, 胸腺腫と診断した。

胸腺癌は通常 *de novo* に発生し, 既存の胸腺腫から発

生することは稀である。<sup>10</sup> しかし, Suster ら<sup>11</sup>は胸腺腫から発生したと考えられる胸腺癌 22 例を報告した。発生母地となる胸腺腫の組織型は様々であったが, 癌の組織型は全て扁平上皮癌であり, 高分化型扁平上皮癌が 10 例, 低分化型扁平上皮癌が 12 例であった。特に高分化型扁平上皮癌を示した症例の中には, 本症例と同様に胸腺癌への移行を示す扁平上皮成分もみられた。本症例は胸腺腫の中に扁平上皮の増生巣を認めた。胸腺腫内にみられるリンパ球様細胞の間に存在する CK34βE12 陽性細胞がこの扁平上皮の増生巣へ移行し, 胸腺腫から扁平上皮の増生巣が発生したことを示す。この扁平上皮成分は扁平上皮癌の前段階となる可能性がある。本症例は, 胸腺腫から胸腺癌へ移行する可能性を示唆した貴重な症例であると考えた。

## 結 語

原発性肺癌と胸腺腫の同時発生例を経験した。扁平上皮への分化を示す胸腺腫は, 非常に稀であり, 胸腺腫と胸腺癌との関連を示唆する貴重な症例と考えられたため, 文献的考察を加えて報告した。

## REFERENCES

1. Souadjian JV, Silverstein MN, Titus JL. Thymoma and cancer. *Cancer*. 1968;22:1221-1225.
2. 井内敬二. 他臓器癌. 正岡 昭, 編集. 胸腺腫の合併症. 東京: 蟹書房; 1986:109-115.
3. 宮沢直人, 梶田正文, 谷村繁雄, 土屋了介, 成毛韶夫, 米山武志, 他. 胸腺腫の臨床外科. 外科診療. 1981;23:325-330.
4. 翁 秀岳, 木下 巖, 中川 健, 松原敏樹, 加藤岳人, 金井道夫, 他. 胸腺腫 19 例の臨床病理学的検討. 肺癌. 1987; 27:31-39.
5. 柿沢公孝, 田宮敬久, 柴 光年, 野本 靖, 山本直敬, 高野浩昌, 他. 甲状腺腫および肺癌を合併した重症筋無力症を伴う胸腺腫の 1 切除例. 外科診療. 1991;33:457-460.
6. Masaoka A, Yamakawa Y, Niwa H, Fukai I, Saito Y, Tokudome S, et al. Thymectomy and malignancy. *Eur J Cardiothorac Surg*. 1994;8:251-253.
7. 谷村繁雄, 河野 匡, 松下 央. 胸腺腫と他臓器癌合併例の検討. 胸部外科. 2002;55:986-989.
8. 斎藤雄史, 山川洋右, 桐山昌伸, 深井一郎, 近藤知史, 藤井義敬, 他. 胸腺腫と鑑別を要した胸腺癌—針生検における免疫組織化学の有用性. 肺癌. 1998;38:863-870.
9. Hiroshima K, Iyoda A, Toyozaki T, Supriatna Y, Shibuya K, Shimamura F, et al. Proliferative activity and apoptosis in thymic epithelial neoplasms. *Mod Pathol*. 2002;15: 1326-1332.
10. 佐藤哲郎, 加島健司, 駄阿 勉, 蒲池綾子, 三浦 隆, 中城正夫, 他. 胸腺腫に発生した胸腺癌の 1 例. 診断病理. 2001;18:361-364.
11. Suster S, Moran CA. Primary thymic epithelial neoplasms showing combined features of thymoma and thymic carcinoma. A clinicopathologic study of 22 cases. *Am J Surg Pathol*. 1996;20:1469-1480.