

●症 例

超音波気管支鏡ガイド下針生検にて診断した胸腺上皮性腫瘍の2例

瀧川 雄貴^a 渡邊 洋美^a 佐藤 賢^a
永喜多敬奈^b 神農 陽子^b 藤原 慶一^a

要旨：超音波気管支鏡ガイド下針生検 (endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration: EBUS-TBNA) により確定診断した胸腺上皮性腫瘍の2例を経験した。症例1では心膜浸潤する縦隔腫瘍に対しEBUS-TBNAを施行し、胸腺腫と診断した。症例2では椎体周囲に位置する後縦隔腫瘍に対しEBUS-TBNAを施行し、胸腺癌と診断した。EBUS-TBNAで診断した胸腺上皮性腫瘍の報告例は少なく、中枢気道に接する胸腺上皮性腫瘍の診断に有用であったため報告する。

キーワード：超音波気管支鏡ガイド下針生検, 胸腺上皮性腫瘍, 気管支鏡診断, 胸腺腫, 胸腺癌
Endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration (EBUS-TBNA),
Thymic epithelial tumor, Bronchoscopic diagnosis, Thymoma, Thymic carcinoma

緒 言

胸腺腫は人口10万対0.44~0.68人が罹患する稀な疾患で、胸腺癌はさらに稀であるとされる。縦隔腫瘍に対する超音波気管支鏡ガイド下針生検 (endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration: EBUS-TBNA) の有効性は報告されている¹⁾²⁾が、前縦隔に位置することが多く、胸腺上皮性腫瘍のEBUS-TBNAによる診断の報告はほとんどない。2022年に当科にて胸腺腫、胸腺癌をEBUS-TBNAで診断した2例を経験した。中枢気道に接する胸腺上皮性腫瘍の診断にEBUS-TBNAは有用であると考えられ、文献的考察を加えて報告する。

症 例

【症例1】

患者：80代，女性。

主訴：労作時呼吸困難。

現病歴：2022年1月末から労作時呼吸困難を自覚し、前医を受診した。心嚢液貯留が認められ、当院紹介となり、心嚢ドレナージ目的に緊急入院となった。胸部CTで縦隔腫瘍を認め、当科に転科となった。心タンポナー

デには至っていないが心不全症状を認めたため、心嚢ドレナージを留置し、右心不全症状が改善したことを確認し、入院7日目に気管支鏡検査を施行した。

入院時現症：体温37.3℃，脈拍80回/分，血圧106/78 mmHg，SpO₂ 95%（室内気），呼吸数20回/分。意識清明。肺音は左で著明な減弱を認める。両側圧痕性的下腿浮腫を認める。

血液検査：CEA 3.3ng/mL，CYFRA 4.4ng/mL，AFP 2.4ng/mL，hCG 2.26mIU/mL，ProGRP 24.4pg/mL，可溶性IL-2受容体 497U/mL。

胸部造影CT：心嚢内に浸潤する約13cm大の前縦隔腫瘍を認める (Fig. 1)。

気管支鏡検査：OLYMPUS社製，BF-P290，BF-UC290F，21G針 (ViziShot2) を用いてEBUS-TBNAを施行した。左下幹入口部に挿入し、腹側にアップアングルをかけて、



Fig. 1 Contrast-enhanced chest CT shows a large mass infiltrating directly from the anterior mediastinum to the pericardium.

連絡先：渡邊 洋美

〒701-1192 岡山県岡山市北区田益1711-1

^a 独立行政法人国立病院機構岡山医療センター呼吸器内科

^b 同 病理診断科

(E-mail: hwatanabe9724@yahoo.co.jp)

(Received 16 Mar 2022/Accepted 18 Apr 2022)

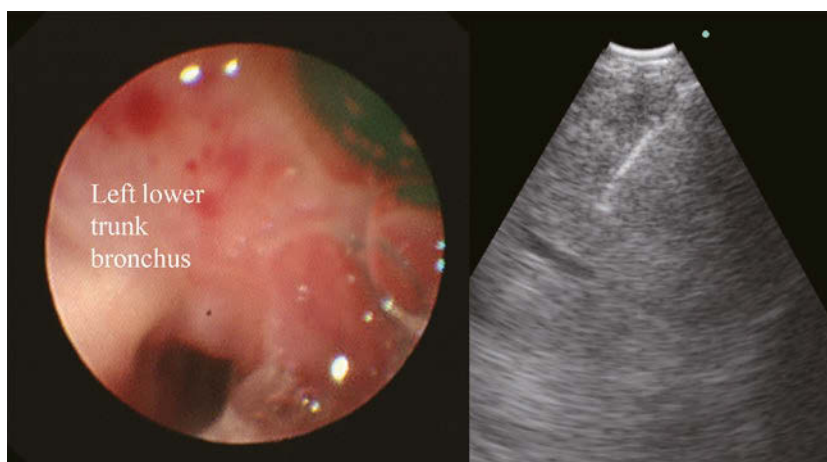


Fig. 2 EBUS-TBNA bronchoscopy images diagnosed as thymoma.

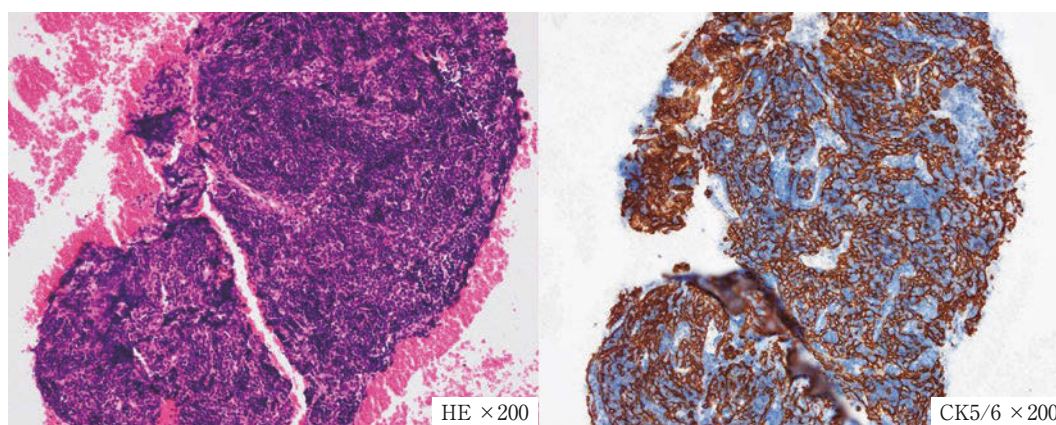


Fig. 3 Histological findings of a biopsy obtained by EBUS-TBNA showing the tumor was revealed to be a type B2 thymoma with ectopic thymic tissue [hematoxylin-eosin (HE) staining, $\times 200$]. Immunohistochemical staining for cytokeratin (CK) 5/6, showing a meshwork of epithelial cells ($\times 200$).

腫瘍を描出した。計8回穿刺した (Fig. 2) が, rapid on-site cytologic evaluation (ROSE) にて細胞異型は確認できず, リンパ球を多数認め, 胸腺腫の可能性が考えられた。

病理組織所見: 密なリンパ球浸潤を示す胸腺組織を認める。CK AE1/AE3陽性, CK5/6陽性, CK5陰性の胸腺上皮が密に網状配列を示し, 浸潤するリンパ球はCD5陽性であり, type B2胸腺腫と診断した (Fig. 3)。

診断後経過: 胸腺腫IVa期 (正岡分類), type B2と診断。化学療法は希望されず, 症状緩和を目的にプレドニゾロン (prednisolone) 30mgで治療開始し, 10mgまで漸減, 併せて放射線治療を施行し現在経過観察中である。

【症例2】

患者: 70代, 男性。

主訴: 背部痛。

現病歴: 2021年11月頃より, 臥位で増悪する背部痛を

自覚した。2022年1月の胸部CTでTh4-6椎体周囲に不整軟部腫瘍を認めたため, 気管支鏡検査目的に入院した。

入院時現症: 体温36.3℃, 脈拍61回/分, 血圧112/66 mmHg, SpO₂ 96% (室内気), 呼吸数22回/分。意識清明。肺音は両肺でfine cracklesを聴取する。仰臥位で胸背部痛を認める。

既往歴: 特発性間質性肺炎, 左腎癌術後 (8年前), 食道裂孔ヘルニア, 不安障害。

血液検査: CEA 2.7ng/mL, CYFRA 11.4ng/mL, AFP 2.4ng/mL, hCG<1.20mIU/mL, ProGRP 42.1pg/mL, 可溶性IL-2受容体 967U/mL。

胸部造影CT: Th4-6レベルで気管分岐部~椎体間に軟部腫瘍を認める。前縦隔に腫瘍病変を認めない (Fig. 4)。

気管支鏡検査: OLYMPUS社製, BF-1TH1200, BF-UC290F, 21G針 (ViziShot2) を用いてEBUS-TBNAを施行した。右主気管支入口部に挿入し, 背側 (膜様部側)

に180度回転し、4回穿刺した (Fig. 5). ROSEでは上皮性悪性腫瘍が疑われる細胞異型を認めた.

病理組織所見: 小型リンパ球を背景に大型の胞体豊富な異型細胞の集塊を認める. CD5陽性, CK7陽性, c-kit遺伝子変異解析一部陽性, p40陰性, CK14陰性であり, 胸腺癌と診断した (Fig. 6).

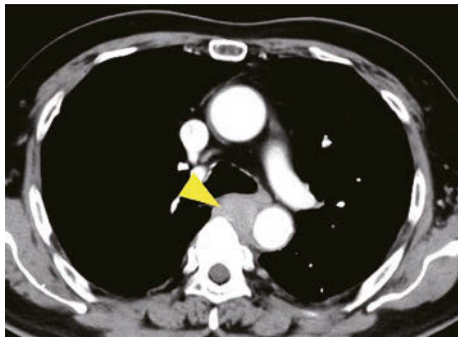


Fig. 4 Contrast-enhanced chest CT shows a tumor between the carina and spine (yellow arrowhead).

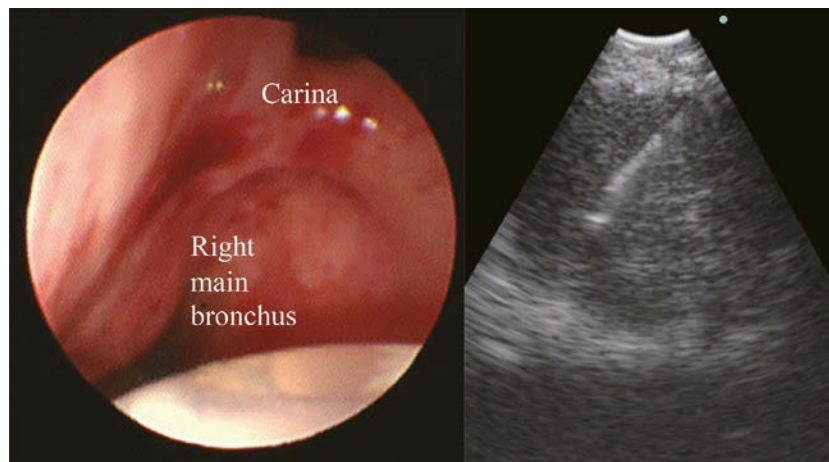


Fig. 5 EBUS-TBNA bronchoscopy images diagnosed as thymic carcinoma.

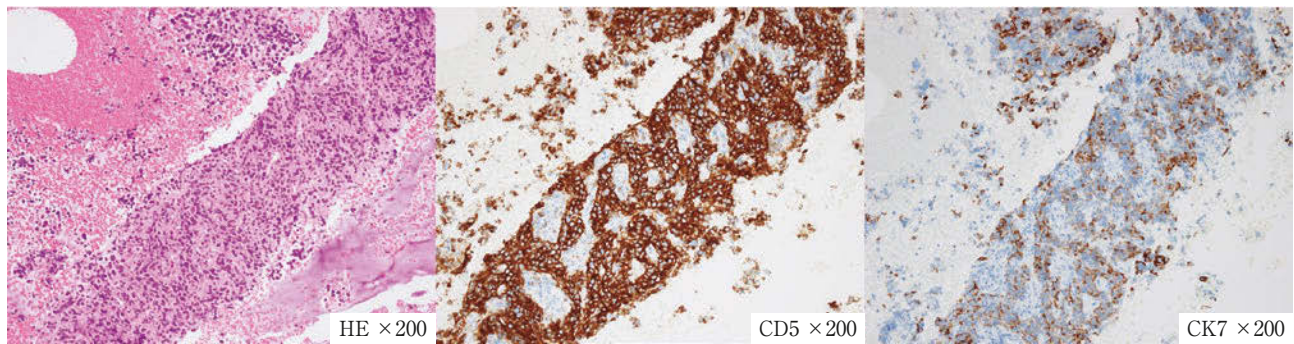


Fig. 6 Histological findings of a biopsy obtained by EBUS-TBNA showing epithelial cells with vesicular nuclei larger than the lymphocytes and numerous small lymphocytes (HE staining, $\times 200$). Immunohistochemical staining for CD5, CK7 showing a meshwork of epithelial cells ($\times 200$).

診断後経過: 胸腺癌IVb期 (正岡分類) と診断し, カルボプラチン (carboplatin, AUC 4.5), パクリタキセル (paclitaxel, $150\text{mg}/\text{m}^2$) で治療開始した. 現在2コース終了後であるが, 腫瘍縮小効果は得られており, 化学療法を継続する方針である.

考 察

胸腺腫は胸腺上皮に由来する腫瘍のうち細胞異型を認めず, 胸腺癌は細胞異型を伴うものである. 縦隔腫瘍の鑑別診断は, CT, 血液検査などにより組織学的診断の前にある程度は推察可能であるが, 切除不能と判断される場合には, 胸腺癌には新たにレンバチニブ (lenvatinib)³⁾ が保険収載されたこともあり, 胸腺腫と胸腺癌における治療が異なるため, 確定診断を得るべきである.

症例1においては, CTガイド下針生検も気管支鏡検査での診断が得られなかった場合に備えて予定していたが, 悪性細胞の胸腔内散布のリスクがあるため, 回避すべきと報告する文献もあり⁴⁾, 縦隔腫瘍に対して経気管支的に

アプローチできるEBUS-TBNAは有用であった。症例2は気管分岐部と椎体に挟まれた腫瘍であったが、造影CT、EBUSのドップラーにて血管穿刺の可能性がないことを確認しEBUS-TBNAを施行した。後縦隔発生の胸腺癌の報告はわが国でも非常に稀であり⁵⁾⁶⁾、後縦隔の悪性腫瘍は術前診断が難しいことから、症例2はきわめて稀な症例と考えられた。椎体病変に対するEBUS-TBNAの有用性も報告されており⁷⁾、安全な穿刺ルートが確保できれば後縦隔病変に対しても非常に有用である。検査前に低酸素血症を認める症例では、経食道的超音波内視鏡下穿刺法と同様に、超音波気管支鏡を用いて経食道的に縦隔病変を生検する手法であるendoscopic ultrasound with bronchoscope-guided fine-needle aspiration (EUS-B-FNA)⁸⁾⁹⁾も選択肢の一つとなりうる。

胸腺上皮性腫瘍の診断にEBUS-TBNAが有用であったとの報告はその疾患頻度や解剖学的発生から非常に稀で、数件のみであった^{10)~12)}。中枢気道に接した胸腺上皮性腫瘍に対する確定診断、患者の治療選択にEBUS-TBNAは有用な選択肢であったと考えられた。

著者のCOI (conflicts of interest) 開示：本論文発表内容に関して申告なし。

引用文献

- 1) Yasufuku K, et al. Utility of endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration in the diagnosis of mediastinal masses of unknown etiology. *Ann Thorac Surg* 2011; 91: 831-6.
- 2) Bilaçeroğlu S. How to obtain adequate biopsy specimen in suspected thymic tumors. *J Thorac Dis* 2020; 12: 7598-606.
- 3) Sato J, et al. Lenvatinib in patients with advanced

or metastatic thymic carcinoma (REMORA): a multicentre, phase 2 trial. *Lancet Oncol* 2020; 21: 843-50.

- 4) Kattach H, et al. Seeding of stage I thymoma into the chest wall 12 years after needle biopsy. *Ann Thorac Surg* 2005; 79: 323-4.
- 5) 森島淳仁, 他. 長期にわたるRaynaud症状が発見の契機となった異所性胸腺癌の1例. *日内会誌* 2008; 97: 2546-8.
- 6) 櫛田正男, 他. 後縦隔に発生した異所性胸腺由来と考えられる胸腺癌の1例. *日呼外会誌* 2014; 28: 121-6.
- 7) 林 俊太郎, 他. EBUS-TBNAにて肺腺癌の椎体転移を診断した1例. *気管支学* 2020; 42: 512-6.
- 8) 瀧川雄貴, 他. 食道に接する肺腺癌の診断にEUS-B-FNAが有用であった1例. *気管支学* 2019; 41: 298-302.
- 9) Inage T, et al. Intracardiac tumors with extracardiac extension diagnosed by endoscopic ultrasound with bronchoscope-guided fine-needle aspiration. *Ann Thorac Surg* 2019; 107: e5-7.
- 10) Moonim MT, et al. Diagnosis and subclassification of thymoma by minimally invasive fine needle aspiration directed by endobronchial ultrasound: a review and discussion of four cases. *Cytopathology* 2012; 23: 220-8.
- 11) Yoshida Y, et al. Successful diagnosis of a thymoma by endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration: a report of two cases. *Intern Med* 2015; 54: 2735-9.
- 12) Yajima T, et al. Ectopic thymoma in the paratracheal region of the middle mediastinum: a rare case report and literature review. *BMC Res Notes* 2018; 11: 256.

Abstract**Thymic epithelial tumor diagnosed via EBUS-TBNA: two case reports**

Yuki Takigawa^a, Hiromi Watanabe^a, Ken Sato^a, Keina Nagakita^b,
Yoko Shinno^b and Keiichi Fujiwara^a

^aDepartment of Respiratory Medicine, National Hospital Organization Okayama Medical Center

^bDepartment of Pathology, National Hospital Organization Okayama Medical Center

Thymic epithelial tumors are relatively rare. We report two cases of thymoma and thymic carcinoma diagnosed by bronchoscopy. In Case 1, an endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration (EBUS-TBNA) was performed at the left lower trunk for a mediastinal tumor invading the pericardium. The patient was diagnosed with thymoma. In Case 2, EBUS-TBNA was performed of a posterior mediastinal tumor located between the tracheal carina and spine. The patient was diagnosed with thymic carcinoma. Thymic epithelial tumors are often located in the anterior mediastinum, and there are few reports of bronchoscopic diagnosis. EBUS-TBNA was considered to be useful in the diagnosis of thymic epithelial tumors in contact with the central airway.