

## 大鼠良性淋巴球型胸腺瘤 Benign Lymphoid Type Thymoma in a Sprague-Dawley Rat

林惠如 楊俊宏\*

行政院農委會農業藥物毒物試驗所應用毒理組

**摘要** 本病例為一頭24個月齡進行長期毒性試驗對照組之SD (Sprague-Dawley; SD) 品系大鼠，於實驗過程中發現該鼠出現厭食、體重下降並有降低活動之臨床症狀，於進行計畫性犧牲剖檢後於前縱膈腔心基部上方發現有一大小約為2 x 1.5 x 1 cm x cm x cm之表面光滑之團塊，該團塊覆蓋住心基部與部份肺葉，於胸腔中伴隨有少量淡黃色清澈之胸水。採下該團塊經固定後，肉眼下可見該團塊呈現實質結構具良好包被，切面呈灰黃色並且有結締組織將腫瘤分成一個個小葉 (lobule)。顯微病變下可見大量分化良好呈圓形、細胞質非常少、核濃染呈圓形至卵圓形、核大小與形態一致、核質比大之類淋巴球樣 (lymphoid cell) 腫瘤細胞排列呈片狀 (sheet) 與巢狀 (nest) 結構分佈於包被良好之結締組織中，該類腫瘤細胞有絲分裂細胞相非常少，並於該淋巴樣細胞周圍散佈少量呈梭型、核淡染、核質比小之類上皮細胞及結締組織。根據胸腔腫瘤的組織病理特徵性變化，診斷為大鼠良性淋巴球型胸腺瘤。[\*通訊作者：楊俊宏，地址：41358 台中市霧峰區舊正里光明路11號，電話：(04)23302101#507，e-mail: yjh@tactri.gov.tw]

**關鍵詞：**大鼠，胸腺瘤，淋巴球樣，長期毒性試驗，重症肌無力

### 前 言

胸腺瘤是罕見的縱膈腔腫瘤，僅佔所有惡性腫瘤的 0.2~1.5%。於人類好發於 40-60 歲中老年人，很少發生於小於 20 歲之青少年，男女發生的比例約為 1:1 [7]，於牛、綿羊、山羊、豬、貓與狗等動物中皆可發生 [2]，但常發生於狗，且以雄德國狼犬發生率最高

[1]。胸腺腫瘤變異性很大，依據上皮細胞的分化程度分為相對良性的胸腺瘤 (thymoma) 和極端惡性的胸腺癌 (thymic carcinoma)。胸腺瘤根據腫瘤細胞原發於胸腺的部位將胸腺瘤分為皮質性胸腺瘤 (cortical thymoma)、髓質性胸腺瘤 (medullary thymoma) 與混合性胸腺瘤 (mixed thymoma)

[4]。大致而言，卵圓形細胞 (oval cell) 大多源自皮質性胸腺瘤，梭狀形腫瘤細胞 (spindle cell) 則較多源自髓質性胸腺瘤。髓質性與混合性胸腺瘤絕多數是惡度性低的，即使有局部組織侵犯，也很少有復發的情形；皮質性胸腺瘤則具有一定程度的侵犯性，不論有無局部組織侵犯，皆有復發的可能 [8]。根據世界衛生組織 (World Health Organization; WHO) 於 1999 年發表新的胸腺瘤細胞組織分類，將髓質性胸腺瘤分為 A 類，皮質性胸腺瘤為 B 類，而將最為惡性之胸腺癌 (thymic carcinoma) 列為 C 類 [5]。胸腺瘤常伴隨的副腫瘤症候群包括重症肌無力 (myasthenia gravis)，純紅血球再生不良 (pure red cell aplasia)，低  $\gamma$  球蛋白血症等 (hypogammaglobulinemia)，其中以重症肌無力較為常見 [3]。

## 病 史

本病例為一頭 24 個月齡進行長期毒性試驗對照組之 SD 品系大鼠，於實驗過程中發現該鼠出現厭食、體重下降並有降低活動之臨床症狀。

## 肉眼病變

於進行計畫性犧牲剖檢後於前縱膈腔心基部上方發現有一大小約為  $2 \times 1.5 \times 1 \text{ cm} \times \text{cm} \times \text{cm}$  之表面光滑之團

塊 (Fig. 1)，該團塊覆蓋住心基部與部份肺葉，於胸腔中伴隨有少量淡黃色清澈之胸水。採下該團塊經固定後，肉眼下可見該團塊呈現實質結構具良好包被，切面呈灰黃色並且有結締組織將腫瘤分成一個個小葉 (lobule) (Fig. 2)，其它臟器無明顯病變。

## 組織病變

顯微病變下可見大量分化良好呈圓形、細胞質非常少、核濃染呈圓形至卵圓形、核大小與形態一致、核質比大之類淋巴球樣 (lymphoid cell) 腫瘤細胞排列呈片狀 (sheet) 與巢狀 (nest) 結構分佈於包被良好之結締組織中 (Fig. 3)，該類腫瘤細胞有絲分裂細胞相非常少，並於該淋巴樣細胞周圍散佈少量呈梭型、核淡染、核質比小之類上皮細胞及結締組織 (Fig. 4)。

## 診 斷

大鼠良性淋巴球型胸腺瘤 (Benign lymphoid type thymoma in a SD rat)

## 討 論

本病例發生在一頭 24 個月老齡大鼠，有報告指出於 SD 老齡大鼠產生胸腺瘤之機率約為 2% [6]。本病歷胸腺瘤之組織細胞形態主要以分化良好之淋巴球為主於該淋巴樣細胞周圍散佈

少量呈梭型、核淡染、核質比小之類上皮細胞及結締組織，因而以人類之分類標準將其分類為源自皮質部之淋巴球性胸腺瘤，而以人類之分類形態分類若為源自皮質部之胸腺瘤較來自髓質部更為惡性，但此大鼠病例以細胞形態分化之程度、具良好包被、有絲分類相很少、且未見轉移，因而臨床上較屬良性，此為大鼠與人類胸腺瘤上之差異，而於 Naylor 之報告中亦指出大鼠胸腺瘤 89% 臨床上屬於良性，且分類上亦均屬源自皮質部之淋巴球性胸腺瘤。於臨床症狀上該鼠除出現厭食、體重下降並有降低活動外並未見到人類常見之重症肌無力現像，重症肌無力現像於動物胸腺瘤病例上並不像人那樣常見，只有一病例報告於狗 [2]，反而出現在動物胸腺瘤病例上以呼吸抑制較為常見。

### 參考文獻

1. Aronsohn MG, Schunk KI, Carpenter JL, King NW. Clinical and Pathologic features of thymoma in 15 dogs. *J Am Vet Med Assoc*; 184: 1355-1362, 1984.
2. Hall GA, Howell JM, Lewis DG. Thymoma with Myasthenia Gravis in a Dog. *J Pathol*; 108: 177-180, 1972.
3. Marchevsky AM, Kaneko M. Surgical pathology of the mediastinum. New York: Raven Press; 58, 1984.
4. Marino M, Muller-Hermelink HK. Thymoma and thymic carcinoma: relation of thymoma epithelial cells to the cortical and medullary differentiation of thymus. *Virchows Arch A Pathol Anat Histopathol*; 407: 119-49, 1985.
5. Marx A, Muller-Hermelink HK. From basic immunobiology to the upcoming WHO-classification of tumors of the thymus. *Pathol Res Pract*; 195: 515-33, 1999.
6. Naylor DC, Krinke GJ, Ruefnaht HJ. Primary tumors of the thymus in the rat. *J Comp Pathol*; 99: 187-203, 1988.
7. Patterson GA. Thymomas. *Semin Thorac Cardiovasc Surg*; 4: 39-44, 1992.
8. Quintanilla-Martinez L, Wilkins EW, Choi N, Efird J, Hug E, Harri NL. Thymoma: Histologic subclassification is an important prognostic factor. *Cancer*; 74: 606-17, 1994.

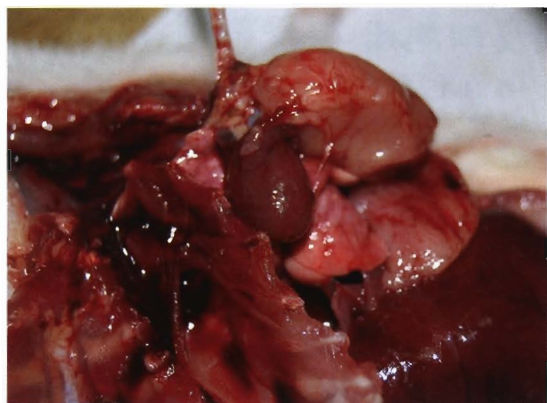


Fig. 1 於前縱膈腔心基部上方發現有一大小約為  $2 \times 1.5 \times 1 \text{ cm}^3$  之表面光滑之團塊。



Fig. 2 肉眼下可見該團塊呈現實質結構具良好包被，切面呈灰黃色並且有結締組織將腫瘤分成一個個小葉 (lobule)。

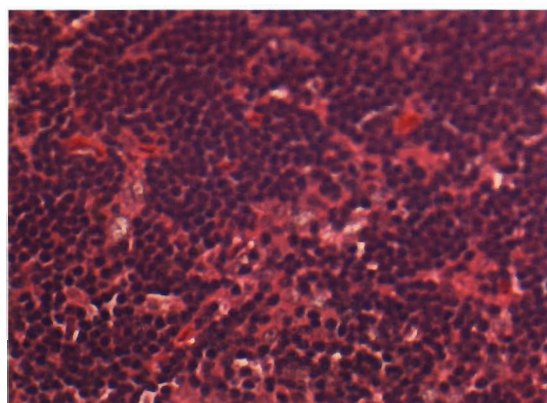


Fig. 3 淋巴球型胸腺瘤 (Lymphoid type thymoma)。可見大量分化良好呈圓形、細胞質非常少、核濃染呈圓型至卵圓型、核大小與形態一致、核質比大之類淋巴球樣 (lymphoid cell) 腫瘤細胞排列呈片狀 (sheet) 與巢狀 (nest) 結構分佈於包被良好之結締組織中。(H&E 染色, 200X)

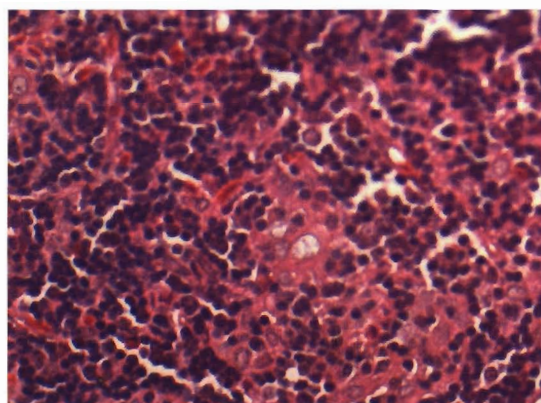


Fig. 4 淋巴球型胸腺瘤 (Lymphoid type thymoma)。於該淋巴樣細胞週圍散佈少量呈梭型、核淡染、核質比小之類上皮細胞及結締組織。(H&E 染色, 200X)