原 著

胸腺腫の細胞診

自治医科大学病理学教室¹⁾, 同 呼吸器内科²⁾

川井 俊郎¹⁾ 三浦 弘資¹⁾ 角田 尚久¹⁾ 久保野幸子¹⁾
 羽石恵理子¹⁾ 芳賀 芳子¹⁾ 斉藤 建¹⁾ 斉藤 達也²⁾

13 例の胸腺腫手術例中, 7 例に術前穿刺吸引細胞診を, 6 例に術後捺印細胞診を行って以下の結果を得た.

1. 腫瘍が最も小さく穿刺により細胞が得られなかった 1 例を除く 6 例で, 術前細胞診により胸腺腫との正診を得た.
2. 胸腺腫の細胞像の特徴は異型を欠くリンパ球と上皮細胞の混在であり, その細胞量, 上皮細胞の形態と集塊形成の有無により, リンパ球優位型, 混合型, 上皮細胞集塊型, 紡錘細胞型の 4 型に分類できた.
3. 細胞学的に上皮細胞集塊型であった 3 例はいずれも浸潤あるいは転移を認め悪性胸腺腫であった. しかし上皮細胞の核は非悪性例に比し大きくはなかった.

Key words : Thymoma—Aspiration—Cytology—Morphology—Nuclear size

I. はじめに

近年の画像装置の発達に伴い, 穿刺吸引細胞診によって, 剝離細胞診では得られなかったいろいろな臓器あるいは腫瘍より細胞を得られるようになり, 縦隔腫瘍の細胞診による術前診断も可能となった.

胸腺腫は縦隔腫瘍のうち頻度も高く重要な疾患である. しかしながら, 本邦における胸腺腫の細胞像についての報告は少ない.

われわれは穿刺吸引ないし捺印細胞診を行った 13 例の胸腺腫手術例を経験したので, 正常胸腺と胸腺過形成の症例を加え, その細胞像と組織像を対比し, 組織学的

に悪性所見を示した例の細胞像の特徴と, 胸腺腫上皮細胞の核径について報告する.

II. 検索対象と方法

対象は, 昭和 56 年から昭和 60 年までの 5 年間に, 自治医大にて細胞学的検索が行われた胸腺腫摘出症例 13 例である. このうち 7 例で術前に穿刺吸引細胞診が施行された. 残る 6 例では術後ただちに捺印細胞診が行われた. この他, 先天性心奇形手術時に摘出された 2 歳女児の 20 g の胸腺, 胸腺過形成のため摘出された生後 7 ヶ月女児の 75 g の胸腺の捺印細胞診を行い, 胸腺腫の細胞像と対比した.

穿刺吸引細胞診はエコー下で, 穿刺用探触子にてリアルタイムに病巣を観察しながら, 18 から 22 ゲージの PTC 用穿刺針にて吸引した. 標本はエタノールで湿潤固定し, パパニコロウ染色を行った. 手術材料は周囲組織への浸潤あるいは転移の有無を詳細に検索するとともに, Bernatz ら¹⁾の分類により組織型を 4 型にわけ細胞像と対比した.

6 例では, 穿刺・捺印により得られたパパニコロウ染色標本をマイクロメーターとともに撮影し, 引伸ばした写

Cytologic diagnosis of thymoma

Toshiro KAWAI¹⁾, M.D., Hiroshi MIURA¹⁾, M.D., Naohisa TSUNODA¹⁾, M.D., Sachiko KUBONO¹⁾, C.T., I.A.C., Eriko HANEISHI¹⁾, C.T., I.A.C., Yoshiko HAGA¹⁾, C.T., I.A.C., Ken SAITO¹⁾, M.D. and Tetsuya SAITO²⁾, M.D.

Department of Pathology¹⁾ and Department of Respiratory Division²⁾, Jichi Medical School

論文別刷請求先 ㊟329-04 栃木県河内郡南河内町大字薬師寺 3, 311 の 1 自治医科大学病理学教室 川井俊郎

昭和 61 年 10 月 14 日受付

昭和 62 年 4 月 24 日受理

写真 1 正常胸腺の捺印細胞像 (Pap. 染色, ×410)

写真 3 正常胸腺の捺印細胞診. ハッサル小体 (Pap. 染色, ×410)

写真 2 胸腺過形成の捺印細胞像 (Pap. 染色, ×410)

写真 4 正常胸腺の組織像 (H-E 染色, ×410)

真上で上皮細胞の最大核径を測定した。

III. 結 果

1. 正常乳児胸腺および過形成性胸腺

正常胸腺と過形成性胸腺の細胞像はほとんど同一であった。細胞の主体はリンパ球でありその核径は $4\sim 7\mu$ である。小リンパ球は粗い顆粒状のクロマチンを有し、大リンパ球は細顆粒状である。この中間径のリンパ球の多くはクロマチンパターンも中間型である。シアノ好性細胞質はごくわずかであり、ほとんど裸核状であった。

上皮細胞はリンパ球の間に散在する。核径は $7\sim 12\mu$ で、円～楕円形、くびれをもつ核が多い。好酸性の小さいが明瞭な核小体をもつ核も少数ある。クロマチンは細網状である。細胞質はシアノグリーンで淡染し、多稜形で多くは境界不明瞭であるが、細長い突起を有する細胞も少数ある。喰食像を示すマクロファージも存在するが、これが喰食像を欠く場合には小型上皮細胞との鑑別は不可能である (写真 1, 2)。

少数のハッサル小体がみられた。これはオレンジ G に好染する無構造物質を紡錘形の上皮細胞が取り巻いているものである (写真 3)。

写真 5 胸腺過形成の組織像 (H-E 染色, ×40)

組織像：過形成性胸腺は大きく、細胞が密に存在するが、正常胸腺との間に本質的差はない。双方とも明調な髄質と暗調な皮質よりなり、前者は上皮細胞が多くハッサル小体がみられ、後者はリンパ球が主体で、マクロファージが散在し、starry sky 様にみえる (写真 4, 5)。

2. 胸腺腫

表 1 は穿刺吸引により細胞を得た症例を、表 2 は捺印により細胞が得られた症例を示す。穿刺吸引細胞診施行後手術された症例は 7 例であり、そのうち腫瘍が最も小さく、穿刺により細胞が得られなかった症例 7 を除く 6

表 1 穿刺吸引細胞診施行症例

症 例	年 齢	性	上皮細胞			リンパ球 数	細胞学的診断	組織型	腫瘍最大径	悪性所見
			細胞数	集塊形成	核形					
1. N.M.	23	F	少	なし	球～楕円	中	リンパ球優位型	リンパ球優位型	7 cm	なし
2. T.I.	69	F	少	なし	球	中	混合型	混合型+上皮型	4 cm	なし
3. S.K.	46	M	少	なし	球～楕円	少	混合型	混合型	5 cm	なし
4. T.W.	66	F	多	あり	紡錘形	少	紡錘細胞型	紡錘細胞型	9 cm	なし
5. T.O.	41	M	多	あり	球～楕円	多	上皮細胞集塊型	混合型	12 cm	浸潤(被膜)
6. K.T.	66	M	多	あり	球～楕円	多	上皮細胞集塊型	上皮型	7 cm	転移(横隔膜)
7. N.T.	66	F	—	—	—	—	—	混合型+上皮型	2.5 cm	なし

表 2 捺印細胞診施行症例

症 例	年 齢	性	上皮細胞			リンパ球 数	細胞学的診断	組織型	腫瘍最大径	悪性所見
			細胞数	集塊形成	核形					
8. S.M.	57	F	少	なし	球～楕円	多	リンパ球優位型	リンパ球優位型	6.5 cm	なし
9. S.K.	57	F	少	なし	球～楕円	多	リンパ球優位型	リンパ球優位型	7 cm	なし
10. H.H.	64	M	中	なし	球～楕円	多	混合型	混合型	10 cm	なし
11. M.K.	44	M	中	なし	球～楕円	多	混合型	混合型	6 cm	なし
12. A.O.	48	F	中	なし	球～楕円 +紡錘形	中	混合型+ 紡錘細胞型	混合型+ 紡錘細胞型	4 cm	なし
13. J.O.	70	M	多	あり	球～楕円	少	上皮細胞集塊型	上皮型	7 cm	浸潤(被膜)

写真 6 リンパ球優位型胸腺腫の捺印細胞像 (症例 8)
(Pap. 染色, ×200)

例で術前に胸腺腫の細胞診断がなされており, 診断率は 86% であった.

穿刺吸引細胞診では, 採取細胞量が捺印症例より少ないこと以外に本質的に差はなく, 今回検索した 13 症例はその細胞像により次の 4 型に分類できた.

1) リンパ球優位型

症例 1, 8, 9 がこのグループに属する. 症例 1, 8 では正常あるいは過形成胸腺と全く同一であり, リンパ球の間に多核形上皮細胞が散在していた (写真 6). しかしハッサル小体はなかった. 症例 9 ではリンパ球, 上皮細胞以外に泡沫細胞と多核巨細胞が出現していた (写真 7).

組織学的には 3 例ともリンパ球優位型胸腺腫であった (写真 8). 症例 9 では組織間質に泡沫細胞とコレステリ

写真 7 リンパ球優位型胸腺腫の捺印細胞像. 泡沫状の細胞質をもつ単核または多核細胞の出現 (症例 9)
(Pap. 染色, ×330)

写真 8 リンパ球優位型胸腺腫の組織像 (症例 8) (H-E 染色, ×220)

写真 9 リンパ球優位型胸腺腫の組織像。泡沫状の細胞質をもつマクロファージとコレステリン結晶（症例 9）（H-E 染色，×100）

写真 10 混合型胸腺腫の捺印細胞像。核小体が明瞭な上皮細胞の小集団が出現している（症例 11）（Pap. 染色，×410）

ン結晶があり，異物巨細胞も認められた（写真 9）。3 例とも浸潤，転移はなかった。

2) 混合型

症例 2, 3, 10, 11, 12 がこのグループに属する。この型はリンパ球優位型に比して上皮細胞の占める割合が増加する。しかし次の上皮型と異なり，上皮細胞が大きな集塊として出現することはない。上皮細胞の核はリンパ球優位型に類似するがやや大型となり，数個の上皮細胞が小集団を形成することがある。核小体が明瞭な細胞も出現するが，核の大小不同に乏しい（写真 10）。

組織学的には全例が混合型の胸腺腫であったが，症例 12 では捺印を行わなかった部分に紡錘細胞型の部分があり，症例 2 では一部に上皮型の部分があった。5 例とも浸潤，転移などの悪性所見は認められなかった（写真 11）。

3) 上皮型

上皮型は上皮細胞が大きな集塊として出現する型で，リンパ球は少ないことが多い。リンパ球がかなりの量採取されることがあっても上皮細胞集団に混在することは

写真 11 混合型胸腺腫の組織像（症例 11）（Pap. 染色，×220）

写真 12 上皮細胞集塊型の吸引細胞像。核小体は明瞭で軽度の核の大小不同，重積性を示す（症例 5）（Pap. 染色，×410）

ない。上皮細胞の形により次の 2 型にさらに分類される。

i) 上皮細胞集塊型

症例 5, 6, 13 がこのグループに属する。多稜形細胞質と円～楕円形核を有する上皮細胞が集塊状に出現する型である。核はやや肥大し，軽度の大小不同，重積性を示す。好酸性の明瞭な核小体を持ち，クロマチンは繊細～細顆粒状で細胞質に乏しい（写真 12）。

組織学的には，症例 6, 13 は上皮型であったが，症例 5 は混合型であった（写真 13）。注目すべきは症例 5, 13 では被膜外浸潤を，症例 6 ではこれに加え横隔膜に転移を認め組織学的には 3 例とも悪性胸腺腫だったことである。なお，浸潤のみの 2 症例と転移を認めた症例との間には細胞学的にも（写真 14），組織学的にも（写真 15），上皮細胞の異型性において明らかな差はみいだせなかった。

リンパ球優位型の上皮細胞と比較すると，核はより大型で大小不同，重積性，明瞭な核小体の出現など上皮細胞集塊型がより強い異型を示した。

しかし混合型には，上皮細胞集塊型に比べ異型が弱い症例と，細胞集塊の大きさ，重積性以外に個々の細胞異

写真 13 上皮細胞集塊型（症例5）の組織像。組織学的には混合型を示す（H-E 染色，×200）

写真 16 紡錘細胞型の吸引細胞像。紡錘形上皮細胞が集団で出現する（症例4）（Pap. 染色，×410）

写真 14 上皮細胞集塊型の吸引細胞像。明瞭な核小体，核の大小不同・重積性を示すがクロマチンは細顆粒状である（症例6）（Pap. 染色，×1,000）

写真 17 紡錘細胞型（症例4）の組織像。組織学的には上皮型で紡錘形細胞が交錯して増生する（H-E 染色，×80）

写真 15 上皮細胞集塊（症例6）の組織像。組織学的には上皮型で転移を有する悪性胸腺腫であった（H-E 染色，×410）

型において上皮細胞集塊型と差をみいだせない症例が含まれていた。

ii) 紡錘細胞型

このグループに属する例は症例4のみであった。このほか、穿刺吸引細胞診により紡錘細胞型胸腺腫と診断した症例が1例あったが、手術が行われておらず組織学的確認を欠くため今回の対象から除外した。

上皮細胞の核は長楕円～紡錘形を示し、クロマチンは繊細、核小体はほとんど認められず、核の軽度大小不同はあるが分裂像はない。細胞質はライトグリーンに淡染し境界は不明瞭である。これらの細胞が束状の集団を形成していた。上皮集塊中にはほとんどリンパ球が含まれていないが、集塊周辺には散在していた（写真16）。

組織学的には紡錘形細胞が交錯し増生する上皮型の胸腺腫であり、リンパ球はわずかに散見されるのみであった（写真17）。

3. 胸腺腫上皮細胞の最大核径

各群の症例における平均最大核径を表3に示す。リンパ球優位型や混合型は穿刺吸引にて採取される上皮細胞数は少なく捺印標本を用いた。

リンパ球優位型の平均最大核径は 7.56μ で、ほかのいずれの型より有意 ($p < 0.001$) に小さかった。紡錘細胞型は 11.89μ で、ほかのいずれの型より有意 ($p < 0.001$) に核径は大であった。混合型と上皮型の間では、症例5と症例11の間にのみ有意の差があり、転移を示した症例6の核径はむしろ小さく、混合型と上皮細胞集塊型との間で核径の大きさと悪性度の相関は認められな

表 3 核の最大径の比較

細胞学的診断	組織型	症例	採取方法	平均(μ) $\pm$ SD	測定細胞数
リンパ球優位型	リンパ球優位型	8	捺印	7.56 $\pm$ 1.19	N=200
混合型	混合型	11	捺印	9.07 $\pm$ 1.64	N=140
上皮細胞集塊型	混合型(浸潤性)	5	穿刺	10.04 $\pm$ 2.53	N=100
上皮細胞集塊型	上皮型(浸潤性)	13	捺印	9.41 $\pm$ 4.36	N=200
上皮細胞集塊型	上皮型(転移性)	6	穿刺	9.04 $\pm$ 1.62	N=100
紡錘細胞型	紡錘細胞型	4	穿刺	11.89 $\pm$ 3.11	N=200

かった。

IV. 考 察

胸腺腫は、縦隔に発生する腫瘍のなかでは頻度も高く特徴的な腫瘍である。

かつて胸腺腫は胸腺に発生する腫瘍を包括する言葉として用いられ、胚細胞腫やホジキン病を含む分類も報告されてきた。しかし現在では胸腺上皮由来の腫瘍にのみ使用されている。

胸腺上皮由来の腫瘍は種々の悪性度を示す。これらを、比較的良性の経過を示すが、ときに隣接組織に浸潤し、まれながら遠隔転移を示すが組織学的にその生物学的性状を予測し得ない一群の腫瘍を胸腺腫とし、組織学的に癌と診断される一群の腫瘍は胸腺癌として別に扱う下里¹⁵⁾の記載が合理的であると思われる。胸腺癌には扁平上皮癌と未分化癌が含まれ、細胞学的にも強い異型を示し癌細胞に類似する細胞が観察されると予想される。本研究において対象とした腫瘍は前者の狭義の胸腺腫である。

狭義の胸腺腫には予後良好の被包型と、浸潤、転移を示す悪性型が含まれるが、組織学的に鑑別は不可能とされている^{8,12)}。

これら胸腺腫の組織型については多くの亜分類の報告があるが、Bernatz ら¹⁾、Watanabe¹⁹⁾の分類のように、上皮細胞とリンパ球の比率と、上皮細胞の形に重点が置かれてきた。現在では Rosai と Levine¹²⁾の分類もよく用いられ、腫瘍上皮細胞の形(円～楕円形、紡錘形、およびその混合)とリンパ球浸潤の程度(absent, scant, moderate, predominant)で分類されている。

胸腺腫は前上縦隔に発生する代表的な腫瘍であるが、縦隔腫瘍全体の発生頻度も低く、この領域の穿刺吸引細胞診の報告はいまだ少ない。

Jereb ら⁴⁾は 1977 年に縦隔および肺門病変の経胸壁吸引細胞診の報告を行っているが、36 例中 18 例が癌であり悪性リンパ腫が含まれた。さらに Dahlgren ら²⁾が 125

例、Malberger ら⁹⁾が 221 例の報告を行っているが、これらはおもに肺内腫瘍を対象としている。縦隔病変の診断における細径針吸引細胞診と題した Rosenberger ら¹³⁾の報告においてもほとんどが癌の転移で、胸腺腫はわずかに 1 例含まれているにすぎない。Pak ら¹¹⁾、Sajjad ら¹⁴⁾は穿刺細胞診を施行した胸腺腫の 1 症例報告を行い、Dahlgren ら³⁾は胸腺腫瘍 23 例中 16 例、Sterrett ら¹⁶⁾は縦隔病変 19 例中 6 例の胸腺腫を報告している。症例数が最も多く、細胞像の記載も詳細なのは Tao ら¹⁸⁾の報告で、彼らは 37 例の胸腺腫全例を正診し、1 例の偽陽性もなかったと述べている。

胸腺腫の細胞学的診断における最も重要な所見は、上皮細胞とリンパ球の 2 種類の細胞が出現することで、リンパ球には異型は認められない。この両細胞が混在し出現すれば診断は比較的容易である。今回の検索でも細胞が採取されなかった 1 例の偽陰性を除き穿刺吸引細胞診にてすべて胸腺腫と診断された。また捺印細胞診も含めて 1 例を除き細胞学的診断が組織学的診断に一致しており、組織像の推定も十分可能であると考えられる。症例 5 では細胞学的には上皮細胞集塊型で組織学的には混合型であった。これは細胞学的分類が上皮細胞とリンパ球の比率のみでなく、上皮細胞の出現様式に着目しているためで、ほかの 2 例の上皮細胞集塊型に比べリンパ球はかなり多く含まれ組織学的混合型は予想されていた。

胸腺腫には、症例 2, 7, 12 のように部位により 2 つの組織型を示す腫瘍も存在するが、穿刺吸引細胞診は採取された部位の組織像をよく反映すると考えられる。ただし、リンパ球優位型胸腺腫と正常あるいは過形成胸腺との鑑別はかなり困難であり、ハッサル体の有無、泡沫細胞や異物巨細胞の出現に注意を払う必要がある。

しかし胸腺腫の診断は可能でも良悪の鑑別は非常に困難である。胸腺腫は組織学的にも生物学的性状を推定することが困難な腫瘍で、Kawase ら⁵⁾は転移巣の組織像は単純摘出で治癒する胸腺腫の組織像と同一であったと報告している。悪性の所見として Rosenberger ら¹³⁾は血管や被膜への侵襲を、Koss ら⁶⁾は浸潤、播種および被膜

の欠如にあると述べているが、これらは組織学的にのみ判定できる所見で、穿刺吸引細胞診に用いることはできない。

組織レベルではあるが、Minkowitz ら¹⁰⁾は良悪の判定は困難としながらも、細胞学的に多くの分裂像と核の過染色性をあげている。

細胞像から悪性度を推定する試みとして、Tao ら^{17,18)}は胸腺腫の穿刺細胞像を次の5型に分類している。(1) Small epithelial type, (2) Intermediate epithelial type, (3) Large epithelial type, (4) Large pleomorphic type, (5) Spindle-shaped epithelial type. そして(1)型から(4)型になるに従い悪性度と相関すると述べている。しかし(4)型の記載では、核は多形性で、核小体は明瞭、クロマチンは粗顆粒状で、しばしば分裂像、壊死性変化を伴い癌と似ていると述べており、この型はおそらく下里の分類による胸腺癌に相当することが推測される。

(1)型から(3)型までは小リンパ球の大きさを $7\sim 9\mu$ として上皮細胞の大きさを推定しており、(1)型の小上皮型が 25μ 以下、(2)型の中上皮型が $25\sim 35\mu$ 、(3)型の大上皮型が 35μ 以上の大きさとして分類している。

今回の計測では、正常胸腺のリンパ球核の実測値は $4\sim 7\mu$ の範囲であり、上皮細胞の核径は $7\sim 12\mu$ であった。栗田⁷⁾の報告にみられるように、リンパ腫の細胞についてではあるが、メイギムザ染色での核径はパパニコロウ染色の核径の約2倍ほどであるという事実をあわせると、パパニコロウ染色の標本で小リンパ球の核径を $7\sim 9\mu$ とするのは妥当ではないと思われる。ただし、今回の検索でも小リンパ球と上皮細胞の核径の相対比は Tao ら¹⁸⁾の報告とほぼ一致した。

今回の上皮細胞核径の計測では、リンパ球優位型は他型に比し最大核径が有意に小さく、紡錘細胞型が有意に大きかった。しかし混合型と上皮細胞集塊型に有意の差はなく、浸潤・転移の症例間でも有意の差は認めなかった。また核の大小不同を客観的に示すと考えられる標準偏差値も転移性の症例6では非浸潤性症例とほぼ同じ値であり、浸潤例よりは小さかった。Koss ら⁶⁾は Tao ら¹⁷⁾の報告に対して、このランクづけを支持する臨床的な証拠がないので、さらに検討する必要があると述べている。

今回の検索で最も注目されるのは細胞学的に上皮細胞集塊型であった3例がいずれも浸潤あるいは転移を示す悪性胸腺腫だったことである。核の最大径の計測では、リンパ球優位型の核径は小さく、転移性の症例6を除き、ほかの上皮細胞集塊型の2例は混合型に比べ核径が大きく、上皮細胞が大型化するほど悪性化が疑われるとする Tao ら¹⁷⁾の所見をある程度支持する所見であった。

以上をまとめると、上皮細胞が大型化し、核の大小不同、明瞭で大きな核小体の出現などの細胞異型に加えて、円～楕円形核の上皮細胞が重積性を有する大きな集塊として採取される場合には、悪性の徴候を示唆する所見と考えられる。しかし症例数がまだ少ないので、今後さらに症例を加えて検討する必要がある。

Summary

The fine needle aspiration and imprint cytologies obtained from 13 cases of resected thymoma were studied. The results were as follows;

- 1) The fine needle aspiration cytology permitted accurate diagnosis in 6 cases of 7.
- 2) Cytology of thymoma was characterized by two cell pattern composed of epithelial cells and lymphocytes.
- 3) Cytologic features were divided into four: lymphocytic predominant type, mixed type, clustered-epithelial type and spindle cell type.
- 4) All three cases of clustered-epithelial cell type in cytology revealed the malignant findings such as invasion and metastasis by histologic study.
- 5) The nuclear size of epithelial cell had a tendency to correlation to degree of malignancy. But there was no difference of the nuclear size between the metastatic case of the clustered-epithelial type and the non-invasive case of the mixed type.

文 献

- 1) Bernatz, P.E., et al.: Thymoma: A clinicopathologic study, J. Thorac. Cardiovasc. Surg., 42: 424~444, 1961.
- 2) Dahlgren, S.E., et al.: Comparison between diagnostic results obtained by transthoracic needle biopsy and by sputum cytology, Acta Cytol., 16: 52~58, 1972.
- 3) Dahlgren, S., et al.: Fine needle aspiration cytology of thymic tumors, Acta Cytol., 27: 1~6, 1983.
- 4) Jereb, M., et al.: Transthoracic needle biopsy of mediastinal and hilar lesions, Cancer, 40: 1354~1357, 1977.
- 5) Kawase, I., et al.: A case of thymoma with extrathoracic metastases, Jap. J. Clin. Oncol., 5: 131~144, 1975.
- 6) Koss, L.G., et al.: Aspiration biopsy. Cytologic interpretation and histologic bases, pp. 333~349, IGAKE-SHOIN, New York, Tokyo, 1984.
- 7) 栗田宗次: 新本態観による悪性リンパ腫の細胞診, 日臨細胞誌, 19 (4): 74~78, 1980.
- 8) Lattes, R.: Thymoma and other tumors of the thymus; an analysis of 107 cases, Cancer, 15: 1224~1260, 1962.

- 9) Malberger, E. and Lemberg, S. : Transthoracic fine needle aspiration cytology, A study of 301 aspirations from 221 cases, *Acta Cytol.*, 26 : 172~178, 1982.
 - 10) Minkowitz, S., et al. : Cytologically malignant thymoma with distant metastasis, *Cancer*, 21 : 426~433, 1968.
 - 11) Pak, H.Y., et al. : Thymoma diagnosed by transthoracic fine needle aspiration, *Acta Cytol.*, 26 : 210~216, 1982.
 - 12) Rosai, J. and Levine, G.D. : Tumors of thymus, Atlas of tumor pathology second series. Fasc. 13, Armed Forces Institute of Pathology, Washington, D.C. 1976.
 - 13) Rosenberger, A. and Adler, O. : Fine needle aspiration biopsy in the diagnosis of mediastinal lesions, *Am. J. Roentgenol.*, 131 : 239~242, 1978.
 - 14) Sajjad, S., et al. : Needle biopsy diagnosis of thymoma. A case report, *Acta Cytol.*, 25 : 503~506, 1982.
 - 15) 下里幸雄 : 外科病理学, 石川榮世・他・編, pp. 215~235, 文光堂, 東京, 1984.
 - 16) Sterrett, G., et al. : The fine needle aspiration cytology of mediastinal lesions, *Cancer*, 51 : 127~135, 1983.
 - 17) Tao, L-C., et al. : Thymoma : A cytomorphologic study and cytologic grading, *Acta Cytol.*, 25 : 453, 1981.
 - 18) Tao, L-C., et al. : Cytopathology of thymoma, *Acta Cytol.*, 28 : 165~170, 1984.
 - 19) Watanabe, H. : A pathological study of thymomas, *Acta Pathol. Jap.*, 16 : 323~358, 1966.
-