

□ 증 례 □

CD5와 Cytokeratin 7에 음성이고 Cytokeratin 13에 양성인 흉선 편평상피세포암 1예

연세대학교 의과대학 내과학교실¹, 병리학교실², 흉부외과학교실³, 폐질환연구소⁴, BK21 의학사업단⁵

박무석¹, 정재호¹, 노태웅², 손주혁¹, 김영삼^{1,4}, 장 준^{1,4},
정경영^{3,4}, 김주형^{1,4}, 김성규^{1,4}, 신동환^{2,4}, 김세규^{1,4,5*}

= Abstract =

A Case of Squamous Cell Carcinoma of Thymus with Negative CD5, Cytokeratin 7 and Positive Cytokeratin 13

Moo Suk Park¹, M.D., Jae Ho Chung, M.D.¹, Tae Woong Noh, M.D.²,
Joo Hyuk Sohn, M.D.¹, Young Sam Kim, M.D.^{1,4}, Joon Chang, M.D.^{1,4},
Kyung Young Chung, M.D.^{3,4}, Joo Hang Kim, M.D.^{1,4}, Sung Kyu Kim, M.D.^{1,4},
Dong Hwan Shin, M.D.^{2,4}, Se Kyu Kim, M.D.^{1,4,5*}

*Department of Internal Medicine¹, Pathology², Cardiovascular and Thoracic Surgery³,
The Institute of Chest Disease⁴, and Brain Korea 21 Project for Medical Sciences⁵,
Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea*

Background : The most common anterior mediastinal tumors originate from the thymus. Among them, thymic carcinomas occur as an early local invasion and wide spread metastases. However, when squamous cell carcinoma in the thymus or mediastinum is identified, an occult primary lung cancer must be excluded because the histologic types resemble those found more typically in the lung. CD5 and cytokeratin immunohistochemical staining is useful in evaluating biopsy samples from those tumors.

Squamous cell carcinoma of an unknown primary origin in the mediastinum is a rare occurrence and there are only a handful of case reports. Here we describe a case with an anterior mediastinal mass of squamous cell carcinoma with unknown primary origin. A resection of the mediastinal mass without an association with the

Address for correspondence :

Se Kyu Kim, M.D.

Department of Internal Medicine, Yonsei University College of Medicine

CPO Box 8044, Seoul, Korea

Phone : 02-361-5429 Fax : 02-393-6884 E-mail : sekyukim@yumc.yonsei.ac.kr

lung was performed. Immunohistochemical stainings were positive using cytokeratin 13, and negative using CD5 and cytokeratin 7. This was followed by chemotherapy for presumed thymic carcinoma. (Tuberculosis and Respiratory Diseases 2001, 51 : 281-288)

Key words : Squamous cell carcinoma, Unknown primary origin, Mediastinum, CD5, Cytokeratin, Thymic carcinoma, Lung cancer.

서 론

원발 미상의 전이성 악성 종양은 전체 종양 환자의 20%를 차지할 정도로 흔하지만 종격동에 위치하면서 원발 미상의 편평상피세포암 조직 소견을 보이는 경우는 흔하지 않아서 국내 문헌에서는 보고된 바가 없고 전세계적으로도 흔하지 않다^{1,2}. 종격동에서 발견되는 편평상피세포암은 원발성과 전이성으로 구분하며, 전이성은 다른 부위의 악성 종양, 일반적으로 폐암에서 종격동 림프절로 전이된 경우가 많다².

전종격동에서 원발성으로 발생하는 종양 중 가장 흔한 원인은 흉선에서 기인된 종양이지만³, 편평상피세포암이 발견된 경우 흉곽내 원발 종양 중 가장 흔한 원인인 폐암과의 연관성에 대한 검사가 이루어져야 한다. 원발 종양을 확인 할 수 없는 경우 임상적 양상과 조직학적, 방사선학적 검사를 기초로 하여 폐암에 준하여 치료할 것인지, 흉선암에 준하여 치료할 것인지를 종합적으로 판단하여 결정하여야 한다. 이러한 경우 면역조직화학 검사로 CD5 혹은 CK(cytokeratin) 7과 13에 양성인 경우 흉선에서 기인된 암이라는 것을 뒷받침한다.

저자 등은 전종격동에 위치한 편평상피세포암을 종양 절제술을 시행하고 면역조직화학 염색 결과 CD5와 CK7에는 음성이지만 CK13에는 양성이고, 기타 특성으로 폐암 가능성을 배제하여 흉선에서 기인한 것으로 판정한 증례를 보고하는 바이다.

증 례

환 자 : 황○○, 64세 남자

주 소 : 1주일 전부터 시작된 운동성 호흡곤란과 1개월 전부터 촉진된 경부 림프절 종대

기왕력 : 특이 사항 없음, 흡연력 15갑년

가족력 : 특이 사항 없음

현병력 : 상기 환자는 최근 1주일 전부터 심해진 운동성 호흡곤란과 1개월 전부터 우연히 촉진된 경부 종물로 개인병원에서 시행한 단순 흉부 X-선 검사상 심낭에 물이 차 있다는 설명 듣고 전원되었다.

전신 문진 소견 : 전신 문진상 운동성 호흡곤란을 호소하였으나 고열, 발한, 기침, 객담, 혈담 등은 없었다.

이학적 소견 : 이학적 검사상 혈압 130/90 mmHg, 맥박수 72회/분, 체온 36.8℃, 호흡수 20회/분이었고, 체중 감소는 없었다. 의식은 명료하였고, 결막은 창백하지 않았으며, 공막에 황달은 없었다. 경부는 유연하였으나, 1.5 cm 크기의 변연이 매끄럽고 단단히 고정된 좌측 쇄골상 림프절 한 개가 촉진되었다. 경정맥 확장은 없었으며, 입술 및 혀는 건조하지 않았다. 흉부 청진 소견상 호흡음은 깨끗하였으며, 천명음은 들리지 않았다. 심음은 규칙적이었으나 멀고 약하였으며, 심잡음은 들리지 않았다. 복부는 부드럽고 편평하였으며, 간이나 비장은 촉진되지 않았다. 장음은 증가되어 있지 않았다. 늑측골각 압통 및 운동제한은 없었고, 함요 부종은 관찰되지 않았다.

혈액 검사 소견 : 말초 혈액 검사상 백혈구 8,200/mm³ (호중구 66.2%, 림프구 24.6%, 단핵구 5.6%, 호산구 1.4%, 호염구 0.5%), 혈색소 13.3 g/dL, 헤마토크릿 38.7%, 혈소판 233,000/mm³이었으며, 혈청 생화학 검사상 calcium 8.8 mg/dL, BUN 8.6 mg/dL, creatinine 1.1 mg/dL, total bilirubin 0.4 mg/dL, total protein 6.7 g/dL, albumin

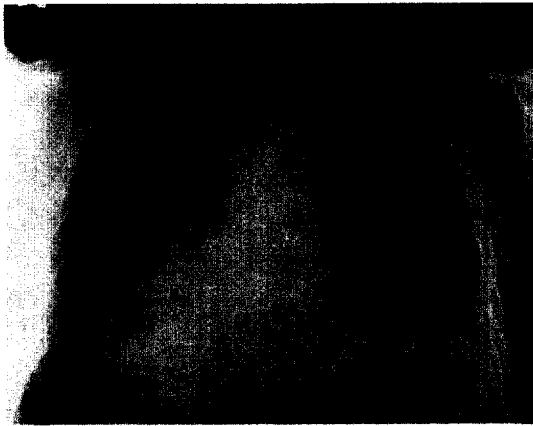


Fig. 1. The chest radiograph shows cardiomegaly due to pericardial effusion, and haziness at left upper lung field with left side pleural effusion.

3.9 g/dL, AST 39 IU/L, ALT 59 IU/L, alkaline phosphatase 78 IU/L, LDH 449 IU/L 이었다. 혈청 CEA는 1.96 ng/ml(정상 5 ng/ml 이하) 이었다. 혈청 전해질 검사상 Na 137 mEq/L, K 3.6 mEq/L, Cl 102 mEq/L, tCO₂ 25 mEq/L이었고, 소변 검사는 정상이었다.

방사선 검사 소견 : 단순 흉부 X-선 사진상 심낭액을 의심할 수 있는 심비대 소견이 관찰되었고, 좌측 폐문 부위에 불규칙한 경계를 가지는 종괴가 관찰되었다 (Fig. 1). 심초음파 검사상 다량의 심낭액이 관찰되어 심낭 천자를 시행하였다. 심낭액 검사상 백혈구와 적혈구는 변성되어 계수가 불가능하였고, 단백 5.7 g/dL, LDH 1057 IU/L로 삼출액이었다. CEA는 20.5 ng/ml 이고, 세포병리 검사상 악성 세포는 관찰되지 않았다. 경부 및 흉부 전산화 단층 촬영상 좌측 전종격동에 직경 7.5cm×4.5cm 크기의 불규칙한 경계의 종괴가 관찰되었다. 이 종괴는 주변의 심막을 침범하였고, 이로 인해 생긴 것으로 추정되는 다량의 심낭액이 관찰되었다. 또한 이 종괴에 의한 중심 폐동맥과 좌상엽 침범 소견이 관찰되어 흉선암에 의한 폐와 심낭 침범이 의심되었다(Fig. 2). 다른 부위의 종격동 림프절 종대는 관찰되지 않았으나, 좌측 쇄골상 림프



Fig. 2. The chest CT scan shows that 7.5 cm×4.5 cm sized heterogenous enhanced irregular mass on the left anterior mediastinum invades pericardium and main pulmonary artery. The mass continuously invades adjacent lung parenchyma on left upper lobe. Large amount pericardial effusion and small amount of pleural effusion on the left side are seen.

절 종대와 적은 양의 좌측 늑막액이 관찰되었다. 전신 골주사상 전이 소견은 없었으며, 복부 전산화 단층 촬영상 종괴나 림프절 종대 소견은 관찰되지 않았다.

세침 흡인 생검 소견 : 암 진단을 위해 시행한 좌측 쇄골상 림프절 조직 검사 및 전종격동 종양에 대한 세침 흡인생검술상 분화가 불량한 악성 종양이 확인되었으며, 흉선암을 확인하기 위하여 시행한 CD5 면역조직화학 염색 검사상 음성이었다.

진단, 치료 및 경과 : CD5 면역조직화학 염색 음성이었으나 조직학적 진단을 보다 정확히 하고, 임상적, 방사선학적 소견이 흉선암일 가능성이 많아서 수술적 절제가 향후 환자의 치료 및 예후에 도움이 될 것으로 생각되어 종양 및 좌상엽 절제술을 시행하였다. 수술 결과 종괴는 4×5×7 cm 크기로 아주 단단하였으며, 대동맥궁과 좌심방사이에 단단히 밀착되어 좌심방을 침범하고 있었고, 종격동에서 폐의 좌상엽 간질로 침범해 들어가는 양상을 보였다(Fig. 3). 종격동 림프절 종대는 보이지 않았다. 병리조직 검사 결과 악성 세포에 의한 광범위 림프혈관성 침습 소견을 보이는

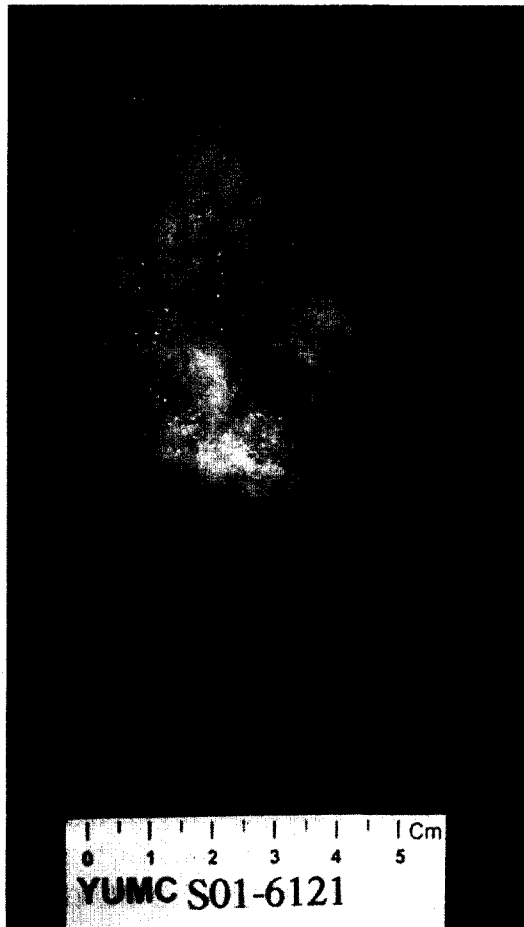


Fig. 3. The gross specimen shows left upper lobectomized lobe and attached mass with dissected lymph nodes. The specimen is weighed 380 gm and the lobectomized lung measures 21cm×14cm×7cm and the attached mass measures 9 cm×9cm×6cm. The mass shows whitish firm external surface. And cutting surface of the mass shows multiple foci of necrosis with white gray and partly bright tan color. It penetrates the visceral pleura and extends to the lung parenchyma.

분화가 불량한 편평상피세포암이 관찰되었고, 대동맥 주변 림프절 및 폐인대하 림프절에서만 악성 종양 양성 소견을 보였다(Fig. 4). 종양 종괴가 상피내암종

(carcinoma in situ)에서 이행되는 부위가 있으면 기관지성 암종의 확실한 증거이지만 모든 기관지성 암종에서 이를 확인할 수 있는 것은 아니다. 본 예에서는 육안적 소견상 종괴가 폐 외부에 위치하면서 폐를 침범해 들어가는 양상을 보였고, 종괴 내에서 명백한 기관지 원발성의 증거를 찾을 수 없었으며, 림프혈관성 침습이 현저하여 폐암이 원발암일 가능성이 낮은 것으로 판단되었지만 수술로 절제된 종괴 조직을 이용한 면역조직화학 염색 결과 CK13에는 양성이고, CD5와 CK7에는 음성 소견을 보여서 흉선암일 가능성을 충분히 뒷받침하지 못하였다. 그러나 병변 위치와 기타 특성으로 폐암 가능성이 매우 낮아 임상적인 양상과 방사선학적, 조직학적인 소견을 종합하여 흉선암으로 판정하여 항암 약물 치료(doxo-rubicin, cisplatin, vincristine, cyclophosphamide)와 방사선 치료 시행할 계획을 세웠으며, 한 차례 항암약물 치료 시행 후 특별한 부작용 없이 퇴원하여 현재 외래 경과 관찰 중이다.

고 찰

원발 미상의 종양으로부터 발생한 림프절 전이는 잘 알려져 있으며, 가장 흔한 세포형은 선암이다¹. 전이된 곳에서 발견되는 편평상피세포암은 원발 미상 종양 환자의 5%에 불과하다¹. The Eastern Cooperative Oncology Group은 원발 미상의 전이성 미분화암 환자 220명 중 20%에서 주요 전이 장소가 종격동임을 보고하였다¹. 그러나 대부분 다발성 전이를 하고, 선암 중 특히 유방암과 전립선암은 편평상피세포암으로 변형이 가능하기 때문에 선암이 의심될 때에는 면역과 산화효소 염색 또는 전자현미경 검사가 필요하다.

경부 림프절과 종격동으로 전이된 편평상피세포암의 원발 장소는 폐, 상부 식도, 피부, 흉선, 항문, 인두와 후두를 포함한 두경부이다. 상부 및 중간 경부 림프절 전이가 있는 경우 원발 병소는 보통 두경부이며, 하부 및 쇄골상 림프절 전이가 있는 경우 원발 병소는 폐암이 가장 의심이 된다. 그러나 이러한 모든



Fig. 4. Microscopic evaluation of the mass shows extensive infiltration of poorly differentiated squamous cell carcinoma with wide spread lymphatic and vascular permeation of tumor cells and huge extrapulmonary invasion. (H & E $\times 40$ and $\times 100$).

경우에 있어서 원발암이 밝혀진 20-40%는 원발 병소가 두경부암이다⁴.

종격동 림프절에서 전이가 발견되면 굴곡성 기관지 내시경 및 흉부 전산화 단층 촬영을 통하여 숨겨진 폐암에 대한 조사가 필요하다^{5,6}. Blanco 등⁷에 의하면 원발암이 밝혀지지 않는다 하여도 비소세포성 폐암에 준하여 종격동 방사선 치료 및 적절한 항암 약물치료를 하는 것이 이상적이라고 추천하고 있다. 그러나 전 종격동에서 가장 흔한 종양은 흉선에서 기인된 종양으로, 특히 흉선암은 초기에 국소적 침범 및 광범위 전이를 잘 하며, 중년 남자에서 호발하고, 늑막액 및 심낭액을 잘 동반하는 것으로 알려져 있다³. 조직학적으로 편평상피세포암이 가장 많은데, 특히 폐에서 원발한 폐암과 조직학적 형태가 유사하기 때문에 원발성 폐암과의 감별이 반드시 이루어져야 한다³. 또한 흉선

암의 경우 종양절제술과 흉선암에 준한 항암 약물 치료는 폐암의 경우와 상이하며, 생존율도 더 좋으므로⁸ 종격동에서 발견되는 편평상피세포암의 경우 다른 원발암에 대한 검사는 물론이고, 특히 폐암과 흉선암에 대한 감별은 꼭 필요하다.

흉선에서 기인된 악성 종양은 Hishima 등⁹에 의해 1994년 최초로 CD5 면역조직화학 염색 검사상 양성 을 보이는 것이 보고되었다. 이후 여러 문헌 보고에 의하면⁹⁻¹² 흉선암과 양성 흉선종, 폐암을 포함한 다른 장소에서 전이된 악성종양들에 대한 CD5 면역조직화학 염색 검사 결과 흉선암 특히 편평상피세포암에서 CD5 양성율이 높지만, 폐암을 포함하여 다른 원발 장소에서 전이된 편평상피세포암에서는 CD5 양성율이 매우 낮았다(Table 1).

Hishima 등⁹은 편평상피세포성 흉선암 7예 모두에

Table 1. Summary of CD5 positivity in thymic carcinoma and metastatic carcinoma from other sites ; including lung.

Tumor Types	Authors	Hishima et al ⁹	Dorfman et al ¹⁰	Berezowski et al ¹¹	Dorfman et al ¹²
Thymic carcinoma					
-Squamous cell		7/7	9/9	1/3	-
-LELC		-	2/4	3/4	-
-Atypical		2/5	2/3	-	-
-Others		-	2/10*	-	-
Typical thymoma		-	0/17	0/3	-
Invasive thymoma		-	0/21	-	-
Carcinoma of other organs		0/43 [#]	0/3	0/10(lung)	0/19(head & neck)
Metastatic carcinoma		-	0/9	-	-
Thyroid carcinoma					
-ITET & CASTLE		-	-	1/1	5/5
-Squamous cell		-	-	-	0/5
-Typical		-	-	8/32(focal)	-

ITET ; intrathyroidal epithelial thymoma, CASTLE ; carcinoma showing thymus like differentiation, LELC ; lymphoepithelioma-like cell

* : mucoepidermoid(0/1), small cell(0/4), undifferented(2/2), carcinoid(0/3)

[#] : lung(0/15), breast(0/4), esophagus(0/6), stomach(0/6), colon(0/9), cervix(0/3)

서 CD5 양성이며, 11예의 양성 흉선종과 더불어 34예의 전이성 원발암(폐암 15예) 모두 CD5 음성임을 보고하여 CD5가 흉선에서 기인된 암종과 깊은 연관이 있음을 보고하였다. 그 이후 Berezowski 등¹¹은 3예 중 1예의 편평상피세포성 흉선암과 1예의 CASTLE(carcinoma showing thymus like differentiation)에서 CD5 양성 그리고 3예의 양성 흉선종과 10예의 미분화 폐암에서 CD5가 모두 음성임을 보고하면서 CD5 검사를 통해 CASTLE이 흉선에서 기인한 것이라고 보고하였다. 한편 Dorfman 등¹²은 갑상선에서 생겨서 편평상피세포성 흉선암과 유사한 조직학적 소견을 보이는 5예의 ITET(intrathyroidal epithelial thymoma)와 CASTLE에서 모두 CD5 양성을 보인 것과 편평상피세포성 갑상선암 5예와 두경부에서 기인된 편평상피세포암에서 모두 CD5 음성이었

음을 보고하면서 CD5가 갑상선에서 발견된 전이암 진단에 도움이 된다고 하였다. Dorfman 등¹⁰은 또한 흉선암 26예 중 15예에서 CD5 양성이며 (이 중 편평상피세포암은 9예 중 9예 모두 양성 보임), 양성 흉선종 17예와 침습성 흉선종 21예, 비흉선암 40예에서 모두 CD5 음성을 보여서 CD5 발현은 흉선암의 독특한 현상이며, 흉선암과 전이성 편평상피세포암을 구별하는데 중요한 소견이라고 하였다. 따라서 CD5와 흉선암 및 다른 편평상피세포암의 관계를 볼 때 CD5 양성 소견은 흉선암에서 기인된 편평상피세포암의 가능성이 매우 높으나, Berezowski 등¹¹의 문헌 보고에 의하면 3예 중 1예의 편평상피세포성 흉선암에서만 CD5 양성이 나왔으므로 CD5 음성이라고 하더라도 흉선암의 가능성을 배제할 수 없다. 또한, Kue T 등¹³에 의하면 흉선종이 흉선암으로 악성 전환

을 하는 경우에 CD5 소실이 생길 수 있음을 보고하였다.

본 환자의 경우는 전종격동에서 발견된 종괴로 방사선학적 및 수술 소견상 흉선암 기원이 의심되나, 면역조직화학 검사상 CD5 음성이어서 흉선암 기원을 뒷받침할 수 없지만 폐암에서 기인된 것으로 생각되는 소견이 전혀 발견되지 않아 흉선암 기원으로 생각하고 치료한 경우이다.

CD5는 67-kDa의 T 세포에서 특징적으로 표현되는 표면 당단백으로 소림프구성 림프종, 만성 림프구성 백혈병, 맨틀층세포 림프종 등과 같은 B 세포성 림프구성식성 질환의 악성 상피세포에서 발현되기 때문에 이들 질환들이 CD5 양성 중심 전엽포성 림프구(prefollicular center lymphocytes)에서 기원한 것으로 생각된다¹⁰. CD5는 또한 말초 혈액의 돌기세포(dendritic cell)와 혈관 내피세포에서 발현되나 위의 예에서 열거한 악성 세포 이외의 상피세포에서는 발현되지 않는다¹⁰. 흉선암의 상피세포에서 CD5가 발현되는 이유는 아직 명확하지 않다. 일반적인 상피세포와 달리 흉선 상피세포는 특징적으로 항원 표현성 세포(antigen presenting cells)에서 발현되고, 흉선에서 CD4 양성 T세포 성장에 중요한 class II 주조직적합 복합체 분자를 발현한다¹⁰. 흉선 상피세포는 정상적인 흉선 발달 동안 다양한 림프구성 항원을 발현하며, 그에 따른 복잡한 양상의 일부분으로 악성 전환을 하게 되는데 이에 대한 기전은 물론이고, 성장하는 흉선 세포와의 상호관계도 아직은 충분히 설명되지 못하고 있다. 따라서 종격동에 위치한 편평상피세포암의 진단에 있어서 흉선암 기원인지 폐암 또는 다른 조직에서 기인된 암인지 감별을 위한 추가적인 연구가 필요하리라 생각된다.

CD5 이외에 폐암과 흉선암의 감별에 도움이 될 수 있는 검사는 cytokeratin에 대한 항체 검사로 Fukai 등¹⁴은 CK7과 13 면역조직화학 염색 결과 9예의 흉선암에서 모두 양성, 9예의 편평상피세포 폐암에서 모두 음성임을 보고하면서 CK에 대한 항체 검사가 폐암과 흉선암을 감별하는 데 도움이 된다고 보고하였

다. 그러나 그 예가 많지 않아서 정확한 감별수단으로 사용될 수 있을 지는 아직 의문이다.

Broers JL 등¹⁵은 CK13은 중층 편평상피세포의 표지자로서 다양한 기원의 편평상피세포암에서 양성 소견을 보이며, 폐암의 경우 분화가 잘되어 있을수록 CK 양성율이 높으며, 분화가 낮을수록 CK13은 점차적으로 소실된다고 보고하였다. 본 증례의 경우 분화가 나쁜 편평상피세포암으로 폐암 기원이라면 CK13에 음성이 나왔을 가능성이 더 높으며, 수술과 조직병리 소견이 이를 뒷받침 한다고 생각된다. 앞으로 CD5와 더불어 cytokeratin에 대한 추가적인 연구가 필요하리라 생각된다.

요 약

저자들은 운동성 호흡곤란과 경부 림프절 종대로 내원한 환자의 전종격동에서 발견된 편평상피세포암에 대한 면역조직화학 염색 검사상 cytokeratin 13에는 양성이고 CD5와 cytokeratin 7에는 음성이었지만 임상적, 방사선학적, 수술적 소견, 그리고 조직학적 소견을 바탕으로 흉선암에 준해 치료한 1예를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

참 고 문 헌

1. DeVita VT, Hellman S, Rosenberg SA. Cancer: principles and practice of oncology. Philadelphia, PA: 6th ed. Lippincott Williams & Wilkins 2001;2545-60.
2. Yodonawa S, Mitsui K, Akaogi E, Onizuka M, Ishikawa S, Kinoshita T, et al. Squamous cell carcinoma of unknown origin affecting mediastinal lymph nodes. Nihon Kyobu Shikkan Gakkai Zasshi. Jap J Thorac Dis 1996;34:1364-8.
3. Strollo DC, Rosado de Christenson ML, Jett JR. Primary mediastinal tumors. Part 1: Tumors of the anterior mediastinum. Chest 1997;112(2):

- 511-22.
4. Lefebvre JL, Coche-Dequeant B, Van JT, Buisset E, Adenis A. Cervical lymph nodes from an unknown primary tumor in 190 patients. *Am J Surg* 1990;160:443-6.
 5. Bechtel JJ, Kelley WR, Petty TL, Patz DS, Saccomanno G. Outcome of 51 patients with roentgenographically occult lung cancer detected by sputum cytologic testing : a community hospital program. *Arch Intern Med* 1994;154:975-80.
 6. Potepan P, Meroni E, Spagnoli I, Milella M, Danesini GM, Laffranchi A, et al. Non-small cell lung cancer : detection of mediastinal lymph node metastases by endoscopic ultrasound and CT. *Eur Radiol* 1996;6:19-24.
 7. Blanco N, Kirgan DM, Little AG. Metastatic squamous cell carcinoma of the mediastinum with unknown primary tumor. *Chest* 1998;114(3):938-40.
 8. Grondin SC, Jaklitsch MT, Swanson SJ, Bueno R, Mentzer SJ, Lukanich JM, et al. Extended surgical resection with multimodality therapy for advanced(stage III/IV) thymic malignances provides 70% 3-year survival. *Chest* 1999;116(4):354S-5S.
 9. Hishima T, Fukayama M, Fujisawa M, Hayashi Y, Arai K, Funata N, et al. CD5 expression in thymic carcinoma. *Am J Pathol* 1994;145:268-75.
 10. Dorfman DM, Shahsafaei A, Chan JK. Thymic carcinomas, but not thymomas and carcinomas of other sites, show CD5 immunoreactivity. *Am J Surg Pathol* 1997;21:936-40.
 11. Berezowski K, Grimes MM, Kornstein MJ. CD5 in thymic carcinomas and CASTLE using paraffin embedded tissue 896. *Lab Invest* 1996;74(1):153A.
 12. Dorfman DM, Shahsafaei A, Miyauchi A. ITET/CASTLE exhibits CD5 immunoreactivity : new evidence for thymic differentiation. *Histopathol* 1998;32(2):104-9.
 13. Kuo TT, Chan JK. Thymic carcinoma arising in thymoma is associated with alterations in immunohistochemical profile. *Am J Surg Pathol* 1998;22(12):1474-81.
 14. Fukai I, Masaoka A, Hashimoto T, Yamakawa Y, Niwa H, Kiriya M, et al. Differential diagnosis of thymic carcinoma and lung carcinoma with the use of antibodies to cytokeratins. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1995;110(6):1670-5.
 15. Broers JL, Ramaekers FC, Rot MK, Oostendorp T, Huysmans A, van Muijen GN, et al. Cytokeratins in different types of human lung cancer as monitored by chain-specific monoclonal antibodies. *Cancer Res* 1988;48(11):3221-9.