

術後3年目に転移をきたした胸腺類基底細胞癌の1例

細野 由希子¹⁾, 松尾 翼¹⁾²⁾, 藤嶋 悟志¹⁾, 三井 匡史¹⁾, 南谷 佳弘²⁾¹⁾ 八戸市立市民病院 呼吸器外科²⁾ 秋田大学大学院医学系研究科 腫瘍制御医学系 胸部外科学講座

(received 10 September 2019, accepted 9 November 2019)

A case of thymic basaloid carcinoma with lung and mediastinal lymph node metastases that developed three years after a resection of primary tumorYukiko Hosono¹⁾, Tsubasa Matsuo¹⁾²⁾, Satoshi Fujishima¹⁾, Masafumi Mitsui¹⁾ and Yoshihiro Minamiya²⁾¹⁾ Department of Thoracic Surgery, Hachinohe City Hospital²⁾ Department of Thoracic Surgery, Akita University Graduate School of Medicine**Abstract**

A 73-year-old woman with a history of surgery for thymic basaloid carcinoma in our hospital three years ago, exhibited lung and mediastinal lymph node metastases during postoperative follow-up. We performed surgical excision of each metastatic lesion. Thymic basaloid carcinoma is an extremely rare subtype of thymic carcinoma and has been considered to be a low-grade malignant tumor. However, recurrences are occasionally seen, and it suggests a more aggressive nature of this tumor. In our case, no new lesion has so far been recognized for two-and-a-half years after the surgery, suggesting the beneficial significance of surgical excision of metastatic lesion although no treatment for recurrence has been established, and although there have been only a few reports regarding the surgery for metastatic lesions.

Key words : thymic basaloid carcinoma, thymic carcinoma

はじめに

胸腺類基底細胞癌は低悪性度群の胸腺癌に分類され、予後は比較的良好とされてきたが、一方で遠隔転移や再発をきたす症例も報告されており、その経過観察には注意が必要である。今回我々は初回手術から3年後に肺転移および対側の縦隔リンパ節転移をきたし、転移巣に対する手術を行った胸腺類基底細胞癌の1例を経験したので文献的考察を加えて報告する。

症 例

症例：73歳 女性。

主訴：特記事項なし（胸部異常陰影指摘）

既往歴：30歳頃 子宮筋腫，卵巣腫瘍にて手術，64歳～高血圧症内服治療，67歳～両側膝関節痛内服治療，69歳～糖尿病，高脂血症内服治療

喫煙歴：なし

現病歴：近医にて虚血性心疾患を疑われた際に施行した胸部CT検査で右肺腫瘍を指摘され（Fig. 1），前医呼吸器内科にて精査を施行した。経気管支鏡の肺生検では診断が得られず，CTガイド下肺生検にて右肺小細胞癌の診断となり当科に紹介となった。

初回術前CT所見（Fig. 1）：右上・中葉にまたがり，前胸壁，縦隔に広範に接する86×62mmの造影効果のある平滑な腫瘤を認めた。縦隔との境界が一部不明

Correspondence : Yoshihiro Minamiya
Department of Thoracic Surgery, Akita University Graduate School of Medicine, 1-1-1 Hondo, 010-8543, Akita, Japan.
Tel : +81 18 884 6132
Fax : +81 18 836 2615

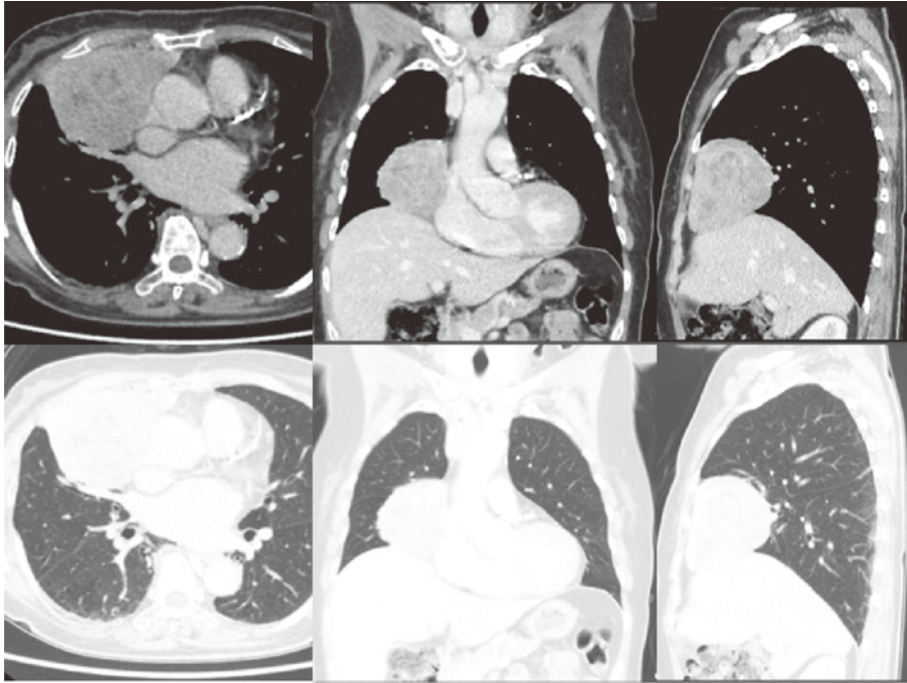


Fig. 1. Chest computed tomography (CT) obtained before the initial surgery. Chest enhanced CT revealed a smooth tumor, measuring 86×62 mm, which acrosses the right upper and middle lobes. The tumor is widely in contact with the anterior chest wall and mediastinum. The possibility of tumor invasion into the mediastinum was suggested.

瞭で浸潤も否定できなかつた。肺門部や縦隔リンパ節の腫大は認めなかつた。

紹介時の診断であつた肺小細胞癌としては腫瘍径に対してリンパ節転移の所見が認められず、腫瘍マーカーの上昇もないなどの乖離があるため、改めて当科にてCTガイド下生検を施行したところ、肺類基底細胞癌の診断となつた。

以上より、右肺類基底細胞癌 (c-T3N0M0 c-StageIIB; 肺癌取り扱い規約第7版) の診断にて手術を行う方針とした(手術①)。

初回手術所見(手術①): 左側臥位にて手術を開始、胸腔鏡補助下に第5肋間後側方8.0cmの小開胸にてアプローチした。術中所見では当初より疑われた肺癌ではなく、前縦隔から右胸腔内に突出する被包化された腫瘍であり、肺実質や心嚢など周囲臓器への浸潤は認めなかつた。病理医と協議したところ、術前の針生検組織は肺由来でなければ胸腺由来の腫瘍で矛盾しないとの見解が得られたため、腫瘍摘出術および胸腺右葉切除術を行った。ただし、永久標本による病理診断

の結果によっては追加切除や放射線治療が必要になる可能性を念頭に置き、胸腺の断端にチタンクリップでマーキングして手術を終了した。

初回病理組織所見 (Fig. 2): 腫瘍には非薄な線維性被膜様構造を認め、比較的N/C比の高い類円形核で小型の核小体を有する細胞が充実性胞巣状、柵状配列をとりながら分葉状に増生していた。細胞異型は目立たないものの、胸腺腫では見られない核分裂像を多数認めた。腫瘍細胞の一部に壊死を認めた。一部で被膜様構造外に浸潤しているが断端は陰性であつた。免疫染色ではp40, cytokeratin 5/14, CD5, CD117が陽性、CD99, TdT陽性の未熟Tリンパ球は認められなかつた。胸腺類基底細胞癌の診断であつた。

初回術後経過: 経過良好で第4病日に退院した。永久標本での病理組織所見から残存胸腺の追加切除についても検討したが、断端が陰性であつたこと、胸腺類基底細胞癌が低悪性度群に属することから、患者本人の希望も踏まえて経過観察の方針とした。以後、半年ごとに胸部CT検査を施行したところ、3年後の胸部

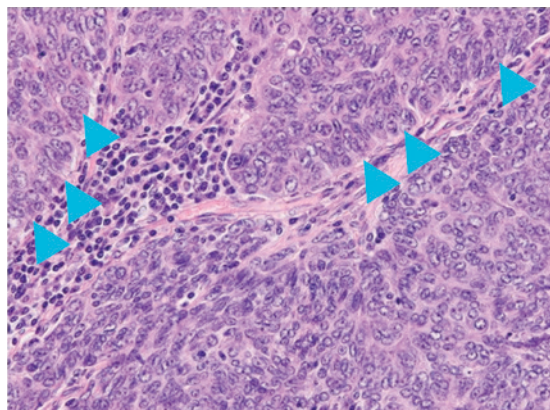


Fig. 2. Microscopic findings of the primary tumor (hematoxylin and eosin staining/400×). Tumor cells showing high nuclear/cytoplasmic ratio were arranged in solid and nested patterns with nuclear palisading (arrowheads). Increased mitoses were observed. From those findings, basaloid carcinoma was diagnosed.

CT検査で右肺野に3カ所の肺転移と思われる小結節が認められた。追加したPET-CT検査では右肺野に所見はないものの左上縦隔に異常集積を伴う小結節が認められ、再発が疑われた。

再発時胸部CT所見：右中葉の葉間胸膜および縦隔に接する小結節 (Fig. 3A) と、右肺底部の小結節 (Fig. 3B)を認めた(それぞれ径4 mm, 7 mm, 4 mm大)。

再発時FDG-PET所見：左上縦隔に径1 cm大の小結節を認め、FDG集積を認めた (SUVmax 3.5) (Fig. 3D)。右肺野の小結節にはいずれも異常集積はなかった。

後方視的にこの半年前の胸部CT検査を検討すると、右肺の3カ所の小結節はそれぞれ径約2 mm, 3 mm, 2 mm大の陰影として指摘でき、増大傾向にあると判断した。左上縦隔の小結節は過去の画像では指摘できず、新規に出現したものと考えられた。以上より、胸腺類基底細胞癌の左上縦隔リンパ節転移および肺転移を疑い、手術を施行した。左上縦隔を先行し(手

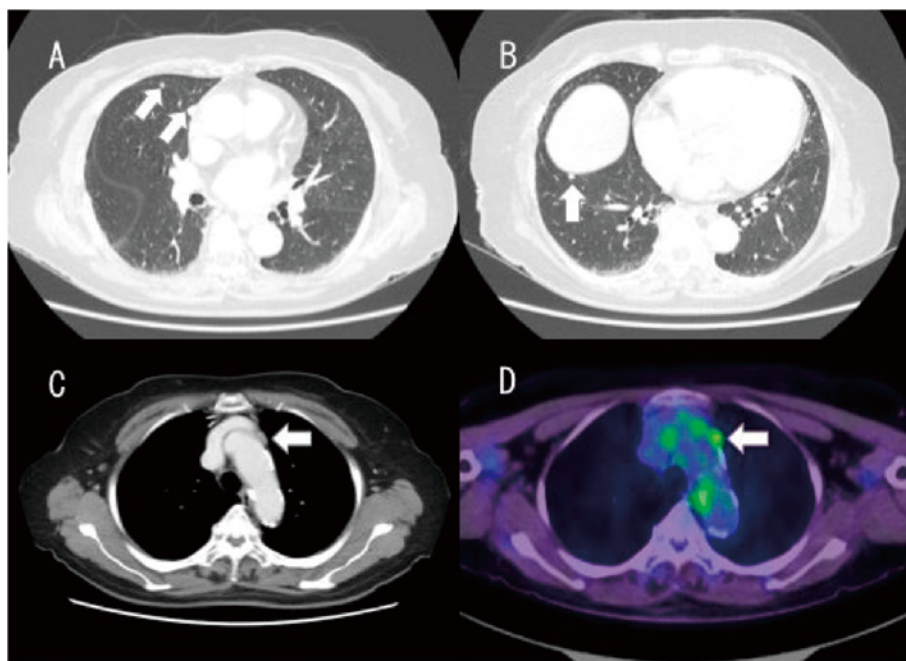


Fig. 3. Chest CT and fluorodeoxyglucose-positron emission tomography (FDG-PET) performed three years after the initial surgery revealed lung and mediastinal lymph node metastases. Chest CT revealed two small nodules in the middle lobe (3A) and a small nodule in the bottom of lower lobe (3B). (3C) Chest CT revealed that there was no significant finding in the left upper mediastinal lymph nodes. (3D) FDG-PET showed uptake (SUV max=3.5) in the left upper mediastinal lymph node. There was no perceptible FDG uptake in the right lung nodules.

術②), 約2カ月後に右肺の手術を行った(手術③)。

再発時手術所見:(手術②)完全鏡視下に左上縦隔の縦隔側胸膜を切開し, #5リンパ節を郭清するように摘出した。さらに腹側の縦隔脂肪織内に径1cm大の充実性結節を認め, 術前のPET-CT検査で認められた結節と判断し, 周囲脂肪織とともに摘出した。

(手術③)胸腔鏡補助下に初回手術の開胸創を用いた第5肋間10.0cmの小開胸にてアプローチした。右下葉肺底部に1カ所, 中葉に2カ所のいずれも肺内の小結節を認め, それぞれサージカルマージンを十分確保して自動縫合器にて肺部分切除した。

再発時病理組織学的所見:左上縦隔の摘出標本では腹側の縦隔側脂肪織から摘出した結節のみが腫瘍組織を含むリンパ節であった。右側の肺小結節3カ所にも同一の腫瘍組織が認められた。いずれの病変でも腫瘍細胞として高N/C比の異型細胞が充実性胞巣状, 分葉状に増生していた。細胞形態は初回手術の標本と同様のもので, 胸腺類基底細胞癌の縦隔リンパ節転移および肺転移と考えられた。

術後経過:2回の手術後はいずれも合併症なく経過し退院した。右肺転移の術後2年半経過した現在まで新たな再発は認めない。

考 察

近年の報告によると胸腺癌は胸腺上皮性腫瘍の中で17.2%を占める¹⁾が, 縦隔腫瘍全体では4.0%の頻度とされる²⁾。2015年, 世界保健機関(WHO)は胸腺癌を病理学的に10亜型に分類している³⁾。この一亜型である胸腺類基底細胞癌は1982年にSnoverら⁴⁾により最初に報告された比較的まれな疾患であり, 我々が検索し得た限りこれまでに44例が報告されているのみである(Table 1)⁴⁻³⁰⁾。

類基底細胞癌の病理学的特徴として, 腫瘍細胞は腫大した類円形から紡錘形の核と胞体をもち, 腫瘍の辺縁で柵状の配列; peripheral palisading patternをとることが挙げられる。免疫染色では胸腺癌(扁平上皮癌)と同様にCD5, CD117, p63, bcl-2, C-kitが陽性となるが, CD1a, CD99, TdT陽性の未熟Tリンパ球がみられないのが特徴である²⁹⁾。

胸腺癌に対する治療法は外科的切除が第一選択で, 可能な限り完全切除を目指すべきであるが, 切除困難な症例に対しては化学療法, 放射線療法を加えた集学的治療が行われている。胸腺類基底細胞癌に対する治

療もこれに準じて行われるが確立されたものはない。これまでの症例では外科的切除が37例と最も多く行われており, 補助療法として化学療法, 放射線療法を追加した症例もある。他には非完全切除例に対する術後放射線療法の有効性を示唆する報告⁶⁾や, 化学放射線療法後に根治切除が可能となった症例の報告³⁰⁾がある。

本症例は術前に胸腺類基底細胞癌の診断に至らず, 当初は肺癌を疑って右胸腔鏡補助下手術を開始したが, 術中に胸腺由来の腫瘍であることが判明したため, 腫瘍摘出および胸腺右葉切除を行った。術前診断に関してはCT所見で病変がほぼ完全に右側胸腔内に位置していたこと, 針生検では肺腫瘍としても矛盾しない類基底細胞癌であったことが正しい術前診断に至らなかった要因と考えられた。また, 前医で一度肺小細胞癌と診断されていたことが肺腫瘍との先入観をもたらしたことも否定できない。特にまれな組織型の疾患では術前診断においてより多角的な検討が必要である。一方, 初回手術の術式について後方視的に検討すると, 仮に術前から胸腺由来の腫瘍と判明していても組織学的診断が確定していなければ, 腫瘍の局在から胸骨正中切開の視野での切除は困難であると予測し, 右側開胸手術を先行して確定診断を得てから二期的に対側残存胸腺切除の要否を検討するという選択をした可能性が高い。

1991年, SusterとRosai⁵⁾はそれ以前に定義されていた胸腺癌の組織分類を高悪性度群と低悪性度群の2群に分類し, 2群間の予後に差があるとした。この分類では胸腺類基底細胞癌は低悪性度群に属し, 予後良好であると考えられてきた。しかし, これまでの報告で経過が判明している28例のうち12例に再発や遠隔転移を認めており, その部位は肺, リンパ節, 胸膜播種, 骨, 肝臓, 十二指腸など多岐にわたる。また7例の原病死があり, うち3例は術後2年以内の死亡であった一方で, 遠隔転移をきたしながら2年以上生存した症例もあり, 経過も様々である。まれな疾患であるため症例数が限られ, 長期間の観察を行った症例も少ないことから, 真に低悪性度群として扱うことが妥当であるかは議論の余地がある。

本症例では初回手術の際に切除断端にマーキングして追加切除や放射線治療に備えたが, 永久標本で確定した胸腺類基底細胞癌は低悪性度群に属することから比較的良好であるとしてとらえて対側残存胸腺の追加切除や補助療法を行わずに経過観察した。しかし, 3年

Table 1. Cases of thymic basaloid carcinoma reported in the English and Japanese literature.

Case	Author	Age	Sex	Treatment	Recurrence	Follow-up	Ref.
1	Snover	60	F	Surg	None	Alive 24 mo	4
2	Snover	59	F	Surg	NA	NA	4
3	Snover	61	F	Surg	-	Intraoperative death	4
4	Hofmann	45	M	Surg	NA	NA	9
5	Suster	56	M	Surg+CT	Multiple mets (12 mo)	AWD 48 mo	5
6	Suster	59	F	Surg	NA	NA	5
7	Lezzoni	65	M	Surg	None	Alive 6 mo	10
8	Takahashi	74	F	Surg	None	Alive 12 mo	11
9	Kawashima	58	M	Surg+RT	None	Alive 25 mo	12
10	Fujinaga	68	F	Surg+RT	None	Alive 29 mo	13
11	Matsuo	41	F	Surg/Surg for mets	Liver mets (12 mo)	Alive 25 mo	7
12	Tanimura	60	M	Surg+RT	None	Alive 45 mo	6
13	Nakamori	68	M	Surg	NA	NA	14
14	Osaki	68	M	Surg	None	Alive 13 mo	15
15	Adachi	65	F	Surg	NA	Alive 136 mo	16
16	Adachi	53	M	Surg+CRT	Site unknown	DOD 132 mo	16
17	Posligua	65	M	Surg+RT	None	Alive 16 mo	17
18	Posligua	50	M	Surg	None	Alive 132 mo	17
19	Posligua	73	M	Surg+RT	None	Alive 33 mo	17
20	Morisaki	52	M	NAC+Surg+CRT	Chest wall and lung (23 mo)/ pancreas and duodenum (74 mo)	DOD 81 mo	18
21	Yamada	72	M	NACRT+Surg	None	DUD 6 mo (gastric ulcer perforation)	19
22	Brown	34	M	Surg+CRT	Rib	DOD 96 mo	20
23	Brown	37	F	Surg+CRT/CRT	Widespread mets	DOD 14 mo	20
24	Brown	45	M	NA	NA	DOD 12 mo	20
25	Brown	53	M	NA	NA	NA	20
26	Brown	71	M	NA	NA	NA	20
27	Brown	38	M	NACRT+Surg	NA	DOD 12 mo	20
28	Brown	77	M	Surg	Local recurrence	DUD 48 mo (lymphoma)	20
29	Brown	56	M	NA	NA	NA	20
30	Brown	51	M	Surg+RT	Spine	DOD 36 mo	20
31	Brown	59	F	NA	NA	Alive 12 mo	20
32	Brown	65	M	Surg+RT	NA	Alive 7 mo	20
33	Brown	72	M	Surg	NA	NA	20
34	Muro	52	F	Surg+CRT/CT	Pleural dissemination (18 mo)	AWD 36 mo	21
35	Tagawa	61	F	Surg+CRT	None	Alive 11 mo	22
36	Tsunoda	72	M	Surg+RT	None	Alive 12 mo	23
37	Sakakura	77	M	Surg/Surg for mets	Pleural dissemination (12 mo)	AWD 36 mo	8
38	Suemitsu	72	M	Surg	None	Alive 12 mo	24
39	Weissferdt	47	M	Surg	NA	Alive 36 mo	25
40	Sakoda	37	F	Surg+RT	None	Alive 35 mo	26
41	Ogino	71	M	CT	-	AWD 33 mo	27
42	Nakano	71	M	Surg+RT/RT for mets	Bone meta/adrenal gland	AWD 13 mo	28
43	Shiratori	74	M	Surg	None	Alive 6 mo	29
44	Inoue	48	M	NACRT+Surg/CT	Bone meta/supreclavicle LNs	AWD 20 mo	30
45	Present case	70	F	Surg/Surg for mets	lung/mediastinal LN (36 mo)	Alive 53 mo	

Surg, surgery ; CT, chemotherapy ; RT, radiotherapy ; CRT, chemo-radiotherapy ; NAC, neoadjuvant chemotherapy ; mets, metastasis ; LN, lymphnode ; AWD, alive with disease ; DOD, died of disease ; DUD, died of unrelated disease ; mo, monthes ; NA, not available ; Ref., Reference.

後に再発をきたしており、当初の認識より悪性度が高い可能性があるため、「低悪性度群」という分類にとらわれず、再発した症例があることも認識した上で術後の方針を検討する必要がある。結果的には縦隔リンパ節転移のみならず肺転移も出現しており、仮に初回術後に追加切除や放射線治療を行っていた場合、縦隔リンパ節転移を防げた可能性はあるが、肺転移は防げなかった可能性が高い。これまでの報告で術式について記載されているものは、拡大胸腺摘出術および胸腺全摘術がそれぞれ3例ずつ、胸腺胸腺腫摘出術が8例、腫瘍摘出術が5例に行われているが、再発は術式や補助療法の有無にかかわらず認められていること、手術を行った37例中、局所再発をきたしたものは1例であることから、完全切除した場合の追加切除や放射線治療の必要性は明確ではない。また、術後に補助化学療法が行われた7例中、6例で再発をきたしており、補助化学療法の有効性にも疑問が残る。

縦隔リンパ節転移および肺転移に対する治療方針としては、初回手術から3年後と比較的緩徐な経過であったこと、それぞれが切除可能な部位に存在したことから転移巣を切除する手術を行った。再発に対する手術後、現在までの2年半の間に新たな再発は認めない。遠隔転移に対する手術を施行した症例は本症例を含めて3例^{7,8)}のみであったが、いずれも再発手術後1年以上の生存が得られており、再発巣に対する外科的切除の有効性が示唆される。

結 語

胸腺類基底細胞癌はまれな疾患であるが、低悪性度群であるとのこれまでの認識と異なる再発症例も散見されており、さらなる症例の蓄積が望まれる。再発をきたした症例には予後不良な症例と緩徐に経過する症例が混在しており、確立された化学療法もないことから、再発時の治療として外科的切除も積極的に検討されるべきである。

謝 辞

本症例の病理組織診断に関してご教示くださいました八戸市立市民病院検査科病理学矢嶋信久先生に深謝いたします。

利益相反：著者には開示すべき利益相反はない。

文 献

- 1) Kondo, K. and Monden, Y. (2003) therapy for thymic epithelial tumors ; a clinical study of 1320 patients from Japan. *Ann. Thorac. Surg.*, **76**, 878-885.
- 2) 齊藤 亮, 近藤 丘, 松村輔二 (1996) 手術を行った胸腺癌 18 例の臨床病理学的検討. 胸部外科 **49**, 797-801.
- 3) Travis, W.D., Brambilla, E., Burke, A.P., *et al.* (2015) WHO Classification of Tumors of the Lung, Pleura, Thymus & Heart. 4th Ed. World Health Organization. IARC press, Lyon.
- 4) Snover, D.C., Levine, G.D. and Rosai, J. (1982) Thymic carcinoma. Five distinctive histological variants. *Am. J. Surg. Pathol.*, **6**, 451-470.
- 5) Suster, S. and Rosai, J. (1991) Thymic Carcinoma : A Clinicopathologic Study of 60 cases. *Cancer*, **67**, 1025-1032.
- 6) 谷村繁雄, 友安 浩, 河野 匡ら (2002) 血清心嚢水および胸水貯留で発見された胸腺嚢胞壁発生類基底細胞癌の1手術例. 胸部外科 **55**, 571-575.
- 7) Matsuo, T., Hayashida, R., Kobayashi, K., *et al.* (2002) Thymic basaloid carcinoma with hepatic metastasis. *Ann. Thorac. Surg.*, **74**, 579-582.
- 8) Sakakura, N., Tateyama, H., Usami, N., *et al.* (2010) Thymic basaloid carcinoma with pleural dissemination that developed after curative resection : report of a case. *Surg. Today*, **40**, 1073-1078.
- 9) Hofmann, W., Moller, P., Manke, H.G., *et al.* (1985) Thymoma. A clinicopathologic study of 98 cases with special reference to three unusual cases. *Pathol. Res. Pract.*, **179**, 337-353.
- 10) Iezzoni, J.C. and Nass, L.B. (1996) Thymic basaloid carcinoma : a case report and review of the literature. *Mod. Pathol.*, **9**, 21-25.
- 11) 高橋達朗, 藤岡保範, 小笠原和宏 (1997) 胸腺類基底細胞癌 (basaloid carcinoma) の1例. 病院病理 **14**, 135.
- 12) Kawashima, O., Kamiyoshihara, M., Sakata, S.K., *et al.* (1999) Basaloid carcinoma of the thymus. *Ann. Thorac. Surg.*, **68**, 1863-1865.
- 13) 藤永一弥, 高尾仁二, 高林 新ら (2000) 胸腺類基底細胞癌の1切除例：文献報告例を加えた9例の検討. 日呼外会誌 **14**, 568-572.

- 14) 中守真里, 豊島里志 (2002) 胸腺 basaloid carcinoma の 1 例. 診断病理 **19**, 213-214.
- 15) 大崎敏弘, 永島 明, 吉松 隆ら (2003) 胸腺癌 5 手術例の臨床的検討. 日臨外会雑誌 **64**, 55-59.
- 16) 安達勝利, 保坂直樹, 高尾仁二ら (2005) 胸腺上皮性腫瘍に関する臨床病理学的検討. 胸部外科 **58**, 119-122.
- 17) Posligua, L. and Ylagan, L. (2006) Fine-needle aspiration cytology of thymic basaloid carcinoma : case studies and review of the literature. *Diagn. Cytopathol.*, **34**, 358-366.
- 18) Morisaki, Y., Takagi, K., Sano, S., *et al.* (2006) Basaloid carcinoma of the thymus : report of a case. *Surg. Today*, **36**, 68-70.
- 19) 山田 徹, 千葉 渉, 嶋田俊秀ら (2006) 胸腺類基底細胞癌. 胸部外科 **59**, 1154-1158.
- 20) Brown, J.G., Familiali, U., Papotti, M., *et al.* (2009) Thymic basaloid carcinoma : a clinicopathologic study of 12 cases, with a general discussion of basaloid carcinoma and its relationship with adenoid cystic carcinoma. *Am. J. Surg. Pathol.*, **33**, 1113-1124.
- 21) 室 雅彦, 久保慎一郎, 吉岡 孝ら (2009) 胸腺癌の 1 例. 胸部外科 **62**, 169-171.
- 22) Tagawa, T., Ohta, M., Kuwata, T., *et al.* (2010) S-1 plus cisplatin chemotherapy with concurrent radiation for thymic basaloid carcinoma. *J. Thorac. Oncol.*, **5**, 572-573.
- 23) 角田佳彦, 田中浩一, 岡田邦明ら (2010) 胸腺類基底細胞癌. 胸部外科 **63**, 857-861.
- 24) Suemitsu, R., Takeo, S., Momosaki, S., *et al.* (2011) Thymic basaloid carcinoma with aggressive invasion of the lung and pericardium : report of a case. *Surg. Today*, **41**, 986-988.
- 25) Weissferdt, A. and Moran, C.A. (2011) Thymic carcinoma associated with multilocular thymic cyst : a clinicopathologic study of 7 cases. *Am. J. Surg. Pathol.*, **35**, 1074-1079.
- 26) 迫田京佳, 武田雄二, 光岡正浩 (2012) 多房性胸腺嚢胞に合併した胸腺類基底細胞癌の一切除例. 日呼外会誌 **26**, 131-136.
- 27) 荻野浩嗣, 池田顕彦, 井手口周平ら (2014) 多発肺内転移および胸膜播種を伴った胸腺類基底細胞癌の 1 例. 日呼吸誌 **3**, 575-579.
- 28) 中野智之, 石川成美, 齊藤紀子ら (2013) 肺癌・直腸癌術後に生じた胸腺類基底細胞癌の 1 例. 肺癌 **53**, 751-754.
- 29) 白鳥琢也, 花岡 淳, 藤田琢也ら (2017) 胸腺原発類基底細胞癌と診断した一例. 日呼外会誌 **31**, 233-237.
- 30) 井上 尚, 伊藤祥之, 西平守道ら (2017) 化学放射線療法後に根治切除しえた胸腺類基底細胞癌. 胸部外科 **70**, 352-355.