

CASE REPORT

肺類基底細胞癌の1切除例

丁 奎光¹・岩田 隆¹・花田庄司¹・井上英俊¹・戸田道仁¹・三浦拓也¹

Basaloid Carcinoma of the Lung

Kyukwang Chung¹; Takashi Iwata¹; Shoji Hanada¹; Hidetoshi Inoue¹; Michihito Toda¹; Takuya Miura¹

¹Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery, Kansai Rosai Hospital, Japan.

ABSTRACT — **Background.** Basaloid carcinoma is a rare histological subtype of large cell carcinoma. It has been reported that making a preoperative diagnosis of this disease is often difficult and the prognosis is poor. We herein report a case of basaloid carcinoma of the lungs with a review of the literature. **Case.** An 84-year-old male who presented with dyspnea was referred to our hospital for a nodular lesion in the right upper lung on a chest radiograph. Wedge resection of the lung was performed, and frozen sectioning disclosed poorly differentiated carcinoma. Basaloid carcinoma of the lungs was diagnosed based on the histopathological findings. The patient did not receive adjuvant chemotherapy due to his poor general condition and is presently alive without recurrent disease 10 months after undergoing surgery. **Conclusion.** Basaloid carcinoma is often inadequately diagnosed as poorly differentiated or undifferentiated carcinoma because a detailed immunohistochemical assessment is needed to make a diagnosis and many characteristics of the disease are still unknown, including the prognosis. Therefore, further studies to identify effective treatment modalities are needed.

(JLCC. 2013;53:109-113)

KEY WORDS — Basaloid carcinoma, Lung

Reprints: Kyukwang Chung, Department of General Thoracic Surgery, Osaka City General Hospital, 2-13-22 Miyakojima-hondori, Miyakojima-ku, Osaka 534-0021, Japan (e-mail: k-tei@hospital.city.osaka.jp).

Received September 10, 2012; accepted March 8, 2013.

要旨 — **背景.** 肺類基底細胞癌は大細胞癌の特殊型の1つであり、術前診断が困難である稀な組織型で予後不良であると報告されている。今回、我々は肺類基底細胞癌の1切除例を経験したので、文献的考察を加えて報告する。**症例.** 84歳男性。呼吸困難を契機に右肺結節を指摘。肺癌が疑われたため当科紹介。診断及び治療目的に肺楔状切除術を施行。術中迅速組織診にて低分化癌と診断されたが、術後病理組織所見により肺類基底細胞癌と

確定診断された。全身状態を考慮し術後補助療法は施行せず、現在術後10ヶ月目で無再発生存中である。**結論.** 肺類基底細胞癌の診断には詳細な免疫組織化学的検討が必要で、低分化癌や未分化癌と診断されていることが多いため、予後を含めその臨床像は正確に把握されるには至っていない。有用な診断や治療法の確立を含め、今後さらなる検討が必要である。

索引用語 — 類基底細胞癌、肺

背景

肺の類基底細胞癌は、1999年のWorld Health Organi-

zation (WHO) 分類で肺大細胞癌の特殊型の1つとして追加された稀な組織型であり、本邦報告例は自験例を含めて8例に過ぎない。診断には詳細な免疫組織化学的検

¹関西労災病院心臓血管外科。別刷請求先：丁 奎光，大阪市立総合医療センター呼吸器外科，〒534-0021 大阪市都島区都島本通2-13-22 (e-mail: k-tei@hospital.

city.osaka.jp)。受付日：2012年9月10日，採択日：2013年3月8日。



Figure 1. Chest X-ray film showing a nodular shadow in the right upper lung field.

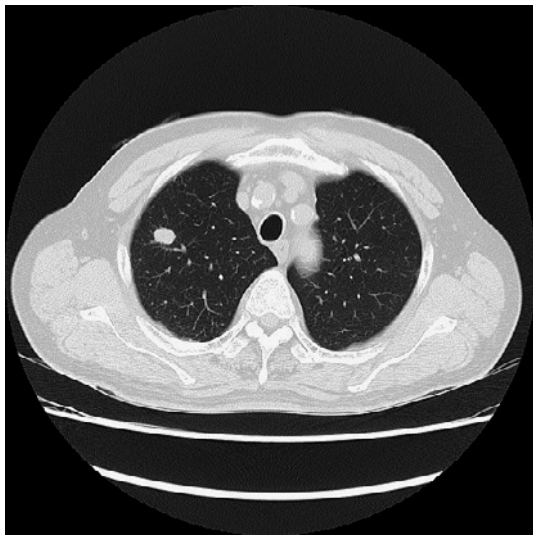


Figure 2. Chest CT scan showing a lung nodule in the S¹ segment of the right lung.

討が必要であるため術前診断は困難で、予後も他の非小細胞肺癌に比べて同等もしくは不良であると報告されている。今回、我々は肺類基底細胞癌の1切除例を経験したので、文献的考察を加えて報告する。

症 例

症例：84歳，男性。
主訴：呼吸困難。

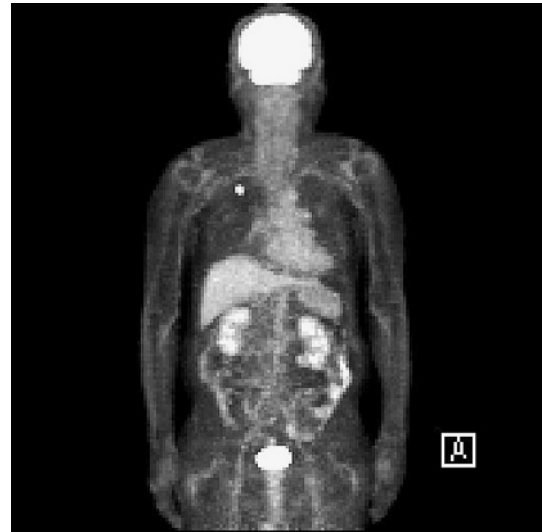


Figure 3. PET scan image showing positive accumulation of FDG in the right lung nodule.

既往歴：76歳時より脂質異常症にて内服加療。また糖尿病にてインスリン導入。77歳時に脳梗塞。

喫煙歴：15本/日×62年間。

家族歴：特記すべきことなし。

現病歴：2011年7月頃，呼吸困難を自覚し近医を受診。胸部単純X線検査，胸部CT検査にて右肺上葉に14mm大の結節影を指摘され，精査加療目的に当科紹介となった。

入院時現症：身長165.0cm，体重65.0kg。Performance status (ECOG) 1，Hugh-Jones分類II。胸部聴診上，呼吸音及び心音に異常を認めず。表在リンパ節を触知しなかった。

血液検査所見：HbA1cが6.4%と軽度上昇していた以外に特記すべきことなし。腫瘍マーカー(CEA, CA19-9, SCC, CYFRA21-1, Pro-GRP, SLX)は全て基準範囲内であった。

呼吸機能検査：VC 2.21 l (73.8%)，FEV_{1.0} 1.81 l (92.3%)，DLCO 8.26 ml/min/mmHg (61.7%)と，拘束性換気障害と肺拡散能の低下を認めた。

胸部単純X線検査所見 (Figure 1)：右上肺野に径14mm大の淡い結節影を認めた。

胸部CT検査所見 (Figure 2)：右肺上葉S¹に径14×11mm大の境界明瞭，辺縁整，内部不均一な結節影を認めた。肺門及び縦隔リンパ節に有意な腫脹を認めなかった。

FDG-PET検査所見 (Figure 3)：右肺S¹結節に一致して maximum standardized uptake value (SUVmax) 8.94の異常集積を認めた。所属リンパ節や遠隔臓器に異常集積は認めなかった。

入院後経過：未診断であったが、FDG-PET 所見より肺癌を疑い、転移を疑わせる所見を認めなかったため、診断及び治療目的に手術を施行した。

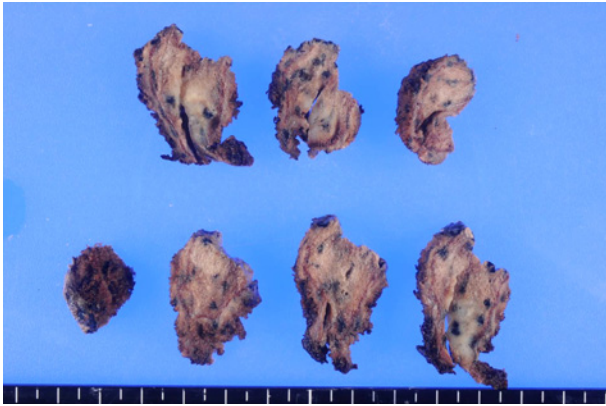


Figure 4. Macroscopic appearance of the resected nodule showing a gray solid tumor measuring 16 mm in diameter.

手術所見：胸腔鏡補助小開胸下に手術を行った。腫瘍は右肺 S1 に小結節として触知された。高齢、呼吸機能及び全身状態などを考慮し葉切除は施行せず、約 2 cm の切離縁をとって楔状切除術を施行した。腫瘍は術中迅速組織診に提出したところ低分化癌との診断であった。腫瘍は 16 mm 大で充実性、灰白色調を呈していた (Figure 4)。

病理組織所見：核胞体比の高い中型から大型核の細胞が胞巣状に増殖しており、細胞胞巣の辺縁には核の柵状配列を認めた。核分裂像が著明で、comedo type の壊死像を認めた。腺腔形成や角化傾向は認めなかった (Figure 5)。免疫組織学的には cytokeratin 1, 5, 10, 14 (CK34βE12) は弱陽性、CK7 は陽性であったが、thyroid transcription factor 1 (TTF-1), CD56, synaptophysin, chromogranin A, napsin A はいずれも陰性であった (Figure 6)。以上より、肺類基底細胞癌、pT1aN0M0, pStage IA と診断された。

術後経過：術後経過は良好で、術後 5 病日に退院と

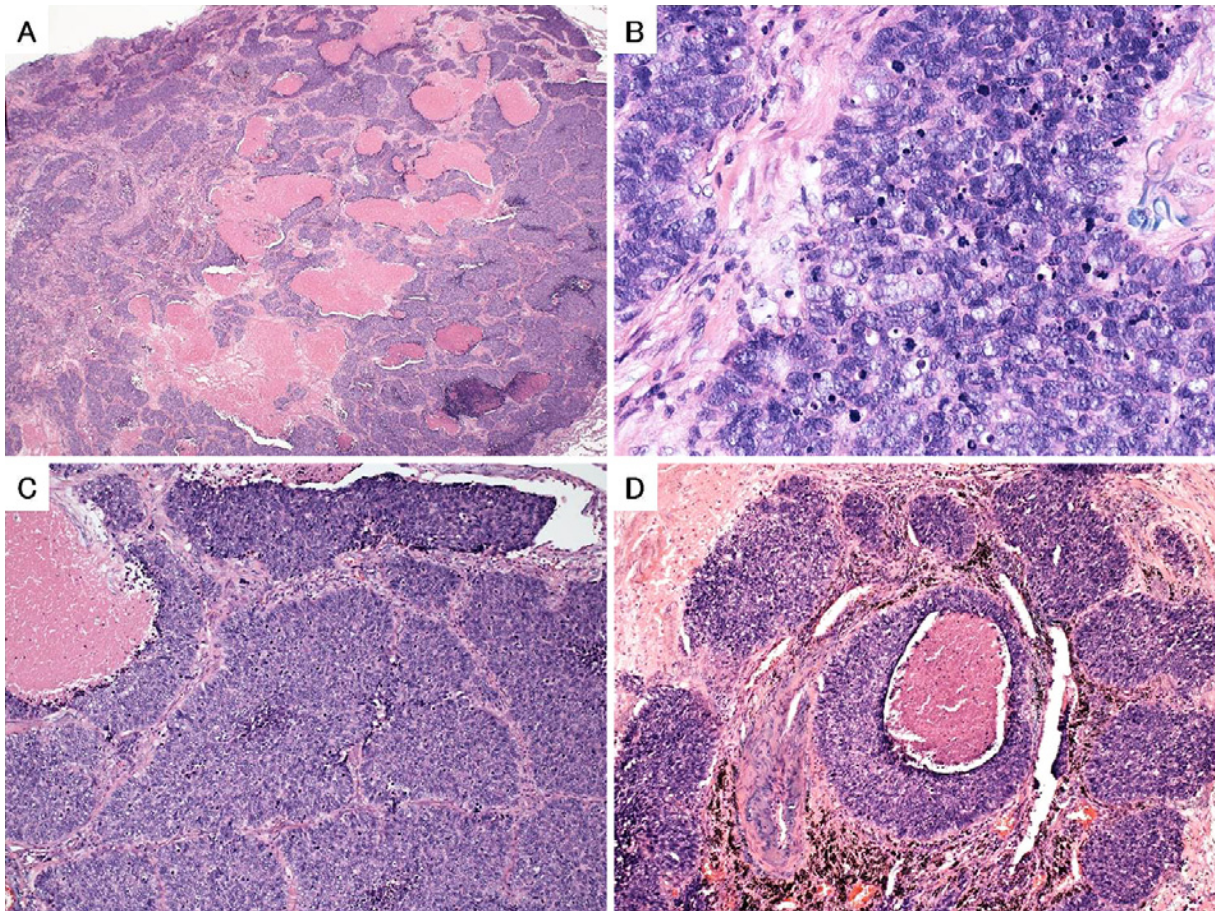


Figure 5. Microscopic findings (hematoxylin and eosin staining) showing a lobular growth pattern of cells (A) with moderately and largely hyperchromatic nuclei and a high nucleus-cytoplasm ratio, a high mitotic rate (B), peripheral palisading (C) and comedo-type necrosis (D).

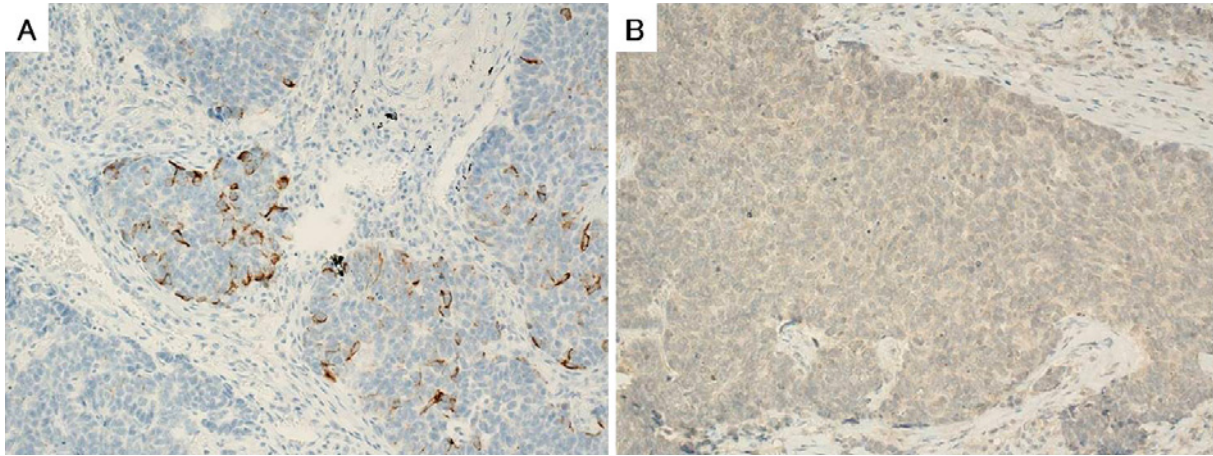


Figure 6. Immunohistochemical staining showing positivity for CK34βE12 (A) in a few cells and negativity for TTF-1 (B).

なった。全身状態を考慮し術後補助療法は施行しなかった。現在、術後10ヶ月目で無再発生存中である。

考 察

類基底細胞癌は、皮膚基底細胞癌と組織学的特徴が類似した皮膚以外の組織から発生する癌である。食道、肛門や頭頸部での報告が多く、胸腺、肺、子宮頸部でも報告されている。肺の類基底細胞癌はSpencerら¹によって初めて報告された稀な組織型であり、Brambillaら²によってその組織学的特徴が報告された。1999年にWHO分類に肺大細胞癌の特殊型の1つとして加えられ、³ 本邦においては2003年の肺癌取り扱い規約から、同様に肺大細胞癌の特殊型として記載された。⁴ また、類基底細胞癌の特徴を持ち扁平上皮への分化を示すものは類基底細胞型扁平上皮癌として、肺扁平上皮癌の特殊型の1つとして記載されている。^{3,4}

肺類基底細胞癌における免疫組織化学的特徴としては、扁平上皮系のマーカーであるCK34βE12及びCK7の陽性率が高いとされ、特にCK34βE12の陽性率は100%と報告されている。⁵ 一方、chromogranin A, synaptophysin, CD56, TTF-1などの神経内分泌マーカーの陽性率は低いとされる。⁵

肺類基底細胞癌は、特に大細胞神経内分泌癌 (large cell neuroendocrine carcinoma; LCNEC) との鑑別は形態学的特徴のみでは困難であり、⁶ Sturmらによると、両者の鑑別には前述のCK34βE12, TTF-1, 及び神経内分泌マーカーが有用であるとされている。⁵ 肺類基底細胞癌ではCK34βE12, TTF-1の陽性率はそれぞれ100%, 10%であるが、神経内分泌マーカーであるchromogranin A, synaptophysin, CD56は陰性もしくは弱陽性を示し、一方LCNECにおいてはCK34βE12 2.2%, TTF-1 40.9%,

chromogranin A 68.5%, synaptophysin 84.2%, CD56 91.2%であると報告している。本症例において腫瘍は、組織形態学的にBrambillaらの報告²や肺癌取り扱い規約における特徴⁴に合致しており、免疫組織学的にはCK34βE12はfocalに弱陽性、CK7は陽性であったがCD56, synaptophysin, chromogranin A, TTF-1, napsin Aはいずれも陰性であったため、肺類基底細胞癌と診断された。しかしながら本症例ではCK34βE12は弱陽性であり、この1点のみ文献上の報告と一致しなかった。また、形態学的には他臓器癌の転移の可能性も考慮されるが、全身検索にて他臓器に病変を認めず否定的であった。

本症例は肺大細胞癌の特殊型の1つである肺類基底細胞癌として本邦報告8例目であり、前7例の本邦報告例のうち3例は気管支発生であった。⁷ 一方、肺類基底細胞型扁平上皮癌のこれまでの本邦報告は2例であった。Kimらは、もともと低分化もしくは未分化癌、小細胞癌、非定型カルチノイドと診断されていた291例の切除肺標本を再検討すると、24例が肺類基底細胞癌、11例が類基底細胞型扁平上皮癌と診断された、と報告している。⁸ 本症例のように術中迅速組織診では低分化肺癌と診断されていても、免疫組織化学的検索を十分行うことで肺類基底細胞癌と確定診断される症例は、今後増加してくると思われる。

肺類基底細胞癌に関する臨床的検討は、肺類基底細胞型扁平上皮癌とまとめて行われることが多い。Kimらは両者を合わせた35例と、低分化肺扁平上皮癌167例を比較し、予後の差はないとした。⁸ Moro-Sibilotらは両者を合わせた90例を非小細胞肺癌1328例と比較し、stage I, IIにおける5年生存率は有意に予後不良とした。⁹ 一方Wangらは、肺類基底細胞型扁平上皮癌のみの22例と低分化型扁平上皮癌98例の予後を比較し、全例及びstage

I, IIに限っても両者に予後の差はないとした。¹⁰ 肺類基底細胞癌のみの詳細な臨床的検討はまだ報告されていない。

肺類基底細胞癌の治療は、非小細胞肺癌に倣い肺葉切除を中心とした根治切除、もしくはプラチナ製剤を中心とした化学療法が行われている。しかし、肺類基底細胞癌の予後は他の非小細胞肺癌と比較し不良である可能性があるため、正しい組織診断のものと有効な術後補助療法の開発など、標準治療の確立が望まれる。本症例においては、全身状態を考慮し術後補助療法を施行しておらず、嚴重な経過観察が必要と考える。

結 語

肺類基底細胞癌の1切除例を経験した。肺類基底細胞癌の正確な臨床像の把握のため、正確な組織診断のもとに今後さらなる検討が必要である。

本論文内容に関連する著者の利益相反：なし

REFERENCES

1. Spencer H, Liebow AA. *Pathology of the lung*. 3rd ed. Oxford: Pergamon Press; 1975:803-837.
2. Brambilla E, Moro D, Veale D, Brichon PY, Stoeber P, Paramelle B, et al. Basal cell (basaloid) carcinoma of the lung: a new morphologic and phenotypic entity with separate prognostic significance. *Hum Pathol*. 1992;23:993-1003.
3. Travis WD, Colby TV, Corrin B, Shimosato Y, Brambilla E. *Histological typing of lung and pleural tumours. World Health Organization International Histological Classification of Tumours*. 3rd ed. Berlin: Springer; 1999.
4. 肺癌取扱い規約. 日本肺癌学会, 編集. 第6版. 東京: 金原出版; 2003.
5. Sturm N, Lantuéjoul S, Laverrière MH, Papotti M, Brichon PY, Brambilla C, et al. Thyroid transcription factor 1 and cytokeratins 1, 5, 10, 14 (34betaE12) expression in basaloid and large-cell neuroendocrine carcinomas of the lung. *Hum Pathol*. 2001;32:918-925.
6. Foroulis CN, Iliadis KH, Mauroudis PM, Kosmidis PA. Basaloid carcinoma, a rare primary lung neoplasm: report of a case and review of the literature. *Lung Cancer*. 2002;35:335-338.
7. 綾部貴典, 富田雅樹, 盛口清香, 丸塚浩助, 清水哲哉. 術前診断が困難であった対側肺転移を伴う肺類基底細胞癌の1切除例. *日呼外会誌*. 2012;26:439-443.
8. Kim DJ, Kim KD, Shin DH, Ro JY, Chung KY. Basaloid carcinoma of the lung: a really dismal histologic variant? *Ann Thorac Surg*. 2003;76:1833-1837.
9. Moro-Sibilot D, Lantuejoul S, Diab S, Moulai N, Aubert A, Timsit JF, et al. Lung carcinomas with a basaloid pattern: a study of 90 cases focusing on their poor prognosis. *Eur Respir J*. 2008;31:854-859.
10. Wang LC, Wang L, Kwauk S, Woo JA, Wu LQ, Zhu H, et al. Analysis on the clinical features of 22 basaloid squamous cell carcinoma of the lung. *J Cardiothorac Surg*. 2011;6:10.