

CASE REPORT

長期無再発生存が得られた肺類基底細胞型扁平上皮癌の1切除例

山田健司¹・大淵佳祐¹・大谷嘉己¹

A Case of Basaloid Squamous Cell Carcinoma of the Lung with Long-term Relapse-free Survival

Kenji Yamada¹; Keisuke Obuchi¹; Yoshimi Otani¹

¹Department of Thoracic Surgery, Hokkaido P.W.F.A.C. Asahikawa-Kosei General Hospital, Japan.

ABSTRACT — **Background.** Basaloid squamous cell carcinoma (BSC) is a rare variant of squamous cell carcinoma with a poor prognosis. **Case.** The patient was a 76-year-old man in whom a left lung nodule was found on computed tomography (CT) following colorectal cancer. The nodule gradually increased in size and a bronchoscopic biopsy was performed from the branch (B^{1+2c}) of the left upper bronchus. The preoperative diagnosis was squamous cell carcinoma. Left upper lobectomy and lymphadenectomy (ND2a-2) were performed. The final diagnosis was basaloid squamous cell carcinoma T1bN0M0, pI0, V0, Ly0, br (-), pm0, Stage IA2. The patient is currently alive without relapse at more than 5 years after surgery. **Conclusion.** BSC has a poor prognosis and careful follow-up is necessary for patients with this disease.

(JLCC. 2019;59:137-141)

KEY WORDS — Basaloid squamous cell carcinoma, Lung carcinoma

Corresponding author: Kenji Yamada.

Received September 3, 2018; accepted January 7, 2019.

要旨 — **背景.** 肺類基底細胞型扁平上皮癌は、予後不良で稀な組織型の肺癌である。**症例.** 76歳男性。大腸癌術後経過観察中の胸腹部CTで左肺に結節像を認めた。増大傾向を認め、左B^{1+2c}より気管支鏡下生検を施行して扁平上皮癌の診断となり、胸腔鏡補助下左上葉切除、リンパ節郭清 (ND2a-2) を施行した。病理はT1bN0M0,

pI0, V0, Ly0, br (-), pm0, Stage IA2, 肺類基底細胞型扁平上皮癌の診断であった。現在術後5年以上経過し、無再発生存中である。**結論.** 本疾患は予後不良とされており、慎重な経過観察が必要である。

索引用語 — 類基底細胞型扁平上皮癌, 肺癌

緒言

肺類基底細胞型扁平上皮癌 (Basaloid squamous cell carcinoma: BSC) は、1992年にBrambillaらにより報告され、¹ 1999年にWHOによる肺腫瘍分類に大細胞癌の特殊型の類基底細胞癌 (Basaloid carcinoma: BC) とともに新たに加えられた。本邦においても肺癌取扱い規約第6版から同様に記載され、第8版では扁平上皮癌に整理され、大細胞癌から除かれた。² 予後は不良と報告されている。³ 今回、大腸癌術後経過観察中に発見され、切除に

よって長期生存が得られたBSC症例を経験したので報告する。

症例

患者: 76歳, 男性。

主訴: 胸部異常陰影。

現病歴: 当院消化器外科で、S状結腸癌の術後補助化学療法としてユーエフティ/ロイコボリンを半年間施行した。術後2年目の胸腹部CTで左肺に結節像を認め、さらに半年後の胸腹部CTで増大傾向を認めた。呼吸器科

¹JJA 北海道厚生連旭川厚生病院呼吸器外科。
論文責任者: 山田健司。

受付日: 2018年9月3日, 採択日: 2019年1月7日。

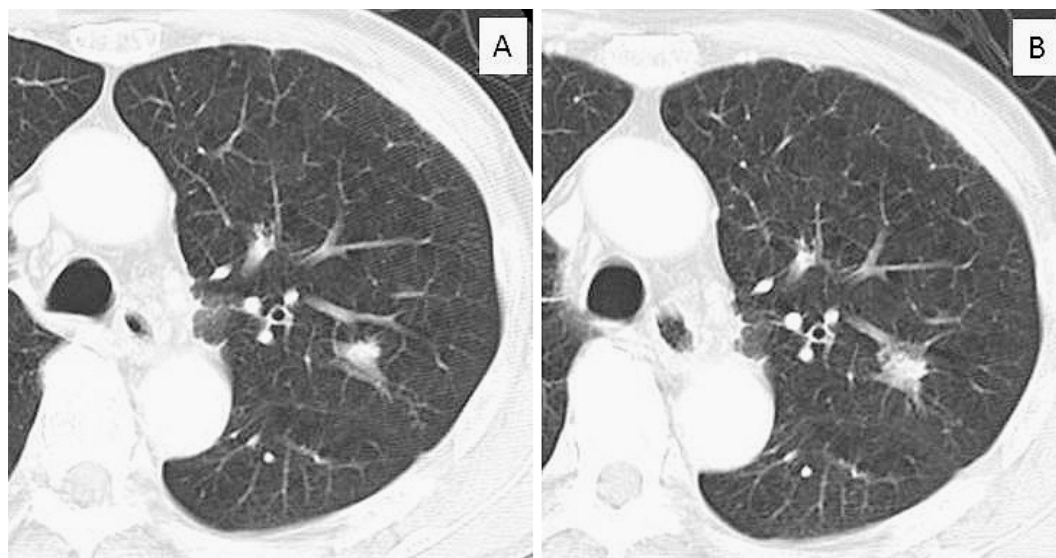


Figure 1. A) Chest computed tomography (CT) showed the lung nodule in the left lung (2.0 cm in diameter). B) After 6 months, the size of nodule increased to 2.5 cm.



Figure 2. A positron emission tomography (PET) scan showed the slight uptake of 18F-fluorodeoxyglucose (FDG) in the nodule (SUVmax 1.5).

で左 B^{1+2c} より気管支鏡下生検を施行し、扁平上皮癌の診断を得て手術目的で当科に紹介された。

入院時現症：165 cm, 58 kg. 呼吸音清.

既往歴：S 状結腸癌で S 状結腸切除術を施行. 慢性閉塞性肺疾患.

喫煙歴：20 本/日×40 年 (Brinkman index：800).

血液学的所見：血算・生化学検査に異常所見を認めない. CEA・CA19-9・SCC・ProGRP・CYFRA はいずれも正常範囲であった.

呼吸機能検査所見：一秒量/努力肺活量が 61.6% と閉塞性換気障害を認めた.

胸部 CT 検査所見：S 状結腸癌術後 2 年目の CT で左肺上葉に径 2.0 cm 大の不整な結節像を認めた. 6 か月後の CT では径 2.5 cm 大に増大し, spicula 様の変化を認めた. 肺門・縦隔リンパ節の有意な腫大は認めなかった (Figure 1).

FDG-PET 検査所見：左肺結節に一致して SUVmax 1.5 の軽度集積亢進を認めた. 周囲リンパ節や遠隔臓器に集積は認めなかった (Figure 2).

病理組織検査所見 (肺生検検体)：HE 染色にて核は類円形で均一であり, p63 陽性であったことより扁平上皮癌と診断した (Figure 3).

手術所見：胸腔鏡補助下左肺上葉切除および縦隔リンパ節郭清を施行した (ND2a-2). 胸腔内に胸水貯留や縦隔リンパ節の腫大は認めなかった.

病理組織検査所見 (手術検体)：直径 0.3 cm の区域気管支壁に腫瘍が局在し, 同部位より発生したことが推察された. 比較的小型の類円形細胞の充実性胞巣状増殖を

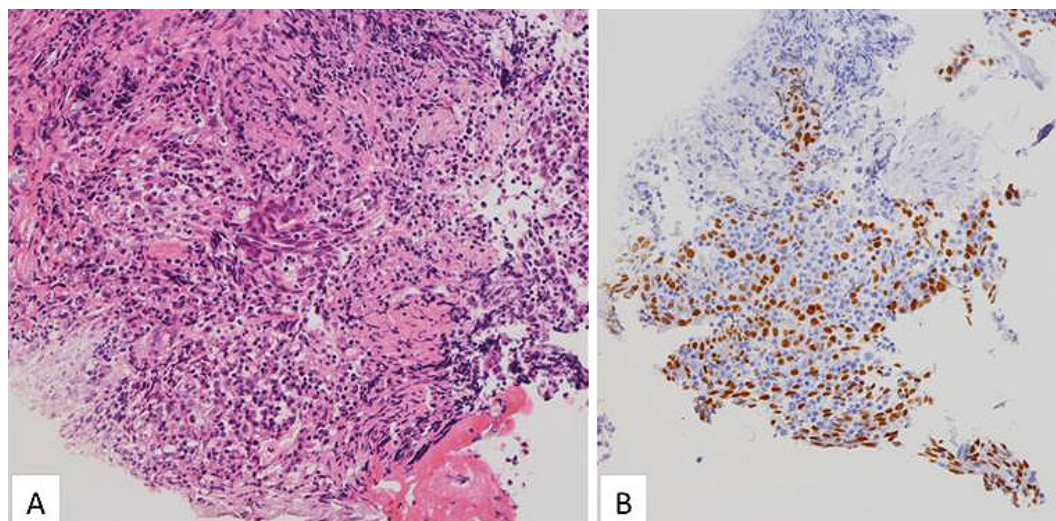


Figure 3. A) The nuclei were round and uniform (HE staining $\times 20$). B) Immunohistochemical staining was positive for p63.

認め、胞巣辺縁部に索状配列を認めた。角化や細胞間橋は認めなかったが、免疫染色で p63 が陽性であった。Cytokeratin5/6 陽性、Cytokeratin7 陰性、Cytokeratin20 陰性、TTF-1 陰性で、神経内分泌マーカーである synaptophysin は陰性であった (Figure 4)。Ki-67 index は 33%、核分裂像は 22/10 HPF であった。肺門リンパ節を含め、リンパ節への転移は認めなかった。

以上より類基底細胞型扁平上皮癌、Total size 1.1 \times 0.8 \times 0.8 cm、Invasive size 1.1 cm、G1、pm0、pl0、Ly0、V0、br (-)、T1bN0M0、Stage IA2 (肺癌取扱い規約第 8 版) と診断した。

経過：術後膿胸となったが、保存的に軽快し第 37 病日に退院した。術後補助化学療法は施行せず経過観察とし、術後 5 年以上経過して無再発生存中である。

考 察

類基底細胞型扁平上皮癌 (BSC) は非小細胞肺癌切除例の中で発生割合が 6.3% と稀な組織型であり、³ 本邦での報告は少ない。Moro らは多くが肺門部の太い気管支に発生し肺末梢に発生する症例は 16.2% と報告しているが、⁴ 自験例は上葉の肺末梢に発生していた。藤永らの報告においても 9 例中 7 例が末梢病変であり、本邦では発生部位の傾向が異なる可能性が示唆されている。⁵

組織学的特徴として、核は中等度の染色性を有し多数の核分裂像を認めること、小葉状の増殖パターンを示し辺縁部に柵状配列 (palisading) を認めること、胞体は淡いことなどが挙げられている。¹ また、神経内分泌癌との鑑別には、神経内分泌マーカーは陰性で、電子顕微鏡下に神経内分泌顆粒を認めないことが有用であるとされて

いる。³ 自験例では神経内分泌マーカーは陰性であり、胞巣状の増殖像と辺縁部に柵状配列を認めた。角化や細胞間橋は認めなかったが、p63 陽性であり BSC と診断した。

予後に関しては Brambilla らが、38 例の Stage I・II 期の BC の 5 年生存率が 10% であったのに対し、低分化扁平上皮癌が 55% であったと報告している。¹ また Moro らは、BSC を含む BC 90 例を検討して、BSC Stage I 期 19 例の 5 年生存率の 36% に対し、その他の扁平上皮癌が 51% であったと報告している。³ これらの結果より、BSC は他の扁平上皮癌と比較し予後不良と考えられている。本邦においては藤永らが、9 例での 5 年生存率が 33.3% であり、BSC 以外の扁平上皮癌との間に統計学的有意差は認めないものの、治療後 2 年以上無再発生存は 9 例中 4 例であり、5 年以上無再発生存は 9 例中 1 例であったと報告している。⁵ 宮崎らも BC で 2 年以上無再発生存が 14 例中 5 例であり、5 年以上無再発生存は 14 例中 1 例であったと報告している。⁶ 成毛らや小林らも 2 年以上の無再発生存の症例を報告しているが、^{7,8} 本邦において長期観察にて無再発生存を確認した報告は少なく、長期生存例の臨床的・病理学的特徴に関して一定の見解はない。Kim らは 80% 以上 basaloid パターンを認めるものを pure BC とし、60% 以下のものを混在型と報告しているが、⁹ 組織学的因子と予後との相関は認めなかった。自験例では、basaloid パターンが 60% で混在型と考えられたが、basaloid パターン比率と予後との関連性を示唆する報告もあり、⁵ 長期無再発生存につながった可能性が考えられた。しかしながら、予後因子の解析に関しては、さらなる症例の蓄積が必要であると考えら

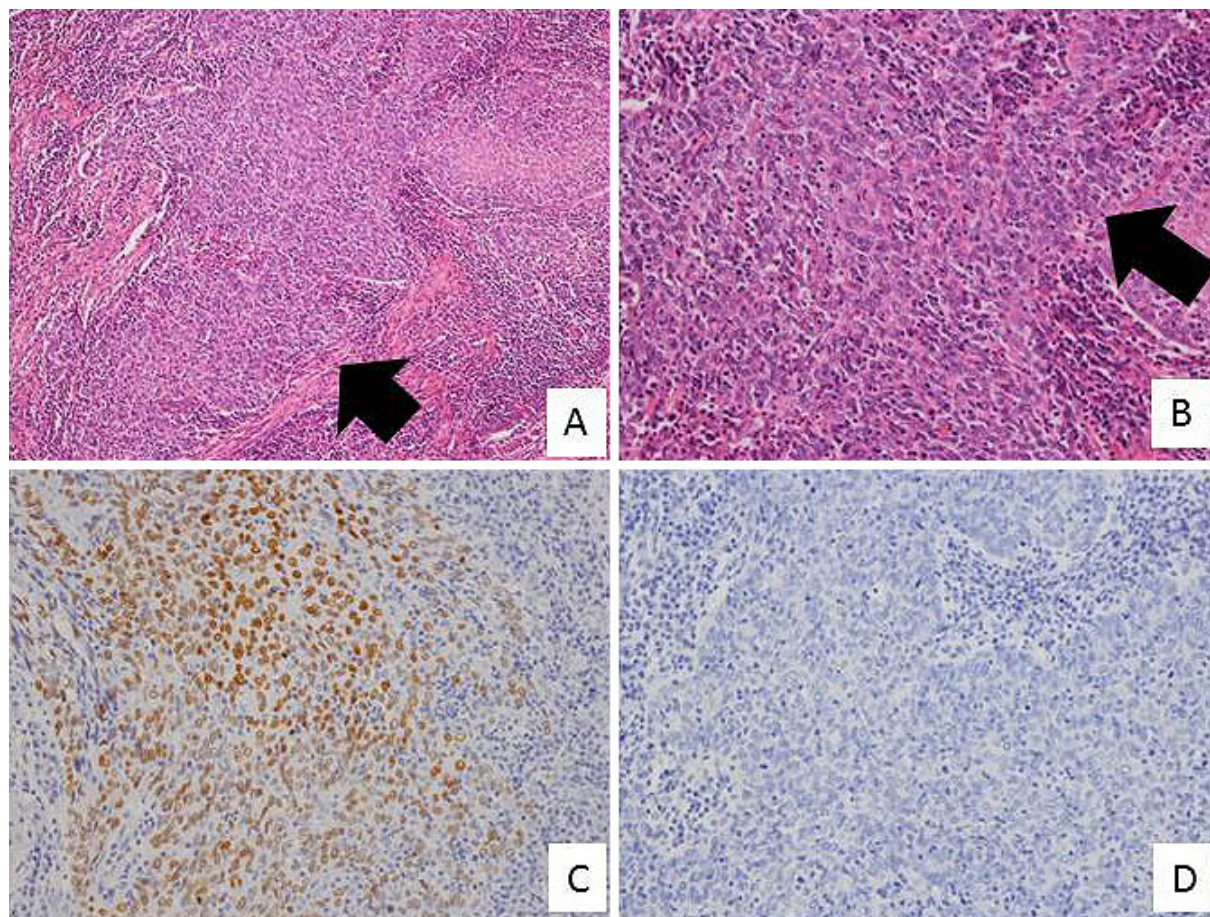


Figure 4. A) A histological examination revealed uniform small cells with a lobular configuration (HE staining $\times 10$). B) The cells exhibited prominent peripheral palisading (HE staining $\times 20$). C) Immunohistochemical staining was positive for p63. D) Immunohistochemical staining was negative for synaptophysin.

れた。

術後補助化学療法は、症例数が少なく標準的な治療は確立していない。自験例では術後補助療法を施行せず、5年以上無再発生存中であるが、早期癌であっても術後の慎重な観察が必要であると考えられる。

結語

大腸癌術後経過観察中に発見されたBSCの1例を報告した。BSCは早期であっても予後不良と報告されており、術後の慎重な観察が必要であると考えられる。

本論文内容に関連する著者の利益相反：なし

謝辞：病理学的所見につきご教授いただいた旭川厚生病院病理部佐藤啓介先生に深謝申し上げます。

本論文の要旨は第57回日本肺癌学会学術集会にて発表した。

REFERENCES

1. 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.
2. 日本肺癌学会, 編集. 臨床・病理肺癌取扱い規約. 第8版. 東京: 金原出版; 2017.
3. 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.
4. Moro D, Brichon PY, Brambilla E, Veale D, Labat F, Brambilla C. Basaloid bronchial carcinoma. A histologic group with a poor prognosis. *Cancer.* 1994;73:2734-2739.
5. 藤永卓司, 池田政樹, 高橋耕治. 肺類基底細胞型扁平上皮癌の9切除例の検討. *日呼外会誌.* 2015;29:129-134.
6. 宮崎梨那, 加藤雅人, 松本耕太郎. 肺 basaloid carcinoma の1切除例. *日呼外会誌.* 2013;27:748-753.
7. 成毛聖夫, 大塚 崇, 赤塚誠哉. 末梢肺に発生した類基底細胞型扁平上皮癌の1切除例. *日呼外会誌.* 2014;28:56-59.

8. 小林数真, 阿部皓太郎, 石橋直也, 佐藤伸之, 岡田克典.
緩徐な進行を示した肺類基底細胞型扁平上皮癌. 胸部外科. 2017;70:356-359.
9. 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.