

●症 例

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

荻野 浩嗣^a 池田 顕彦^a 井手口周平^a 瀬瀬 力也^a 橋本 公夫^b

要旨：症例は71歳，男性．右胸痛を主訴に受診．CT検査で，前縦隔の不整形腫瘤影，両肺野多発結節影および右胸膜播種像を認めた．胸腔鏡下生検により，類基底細胞癌と診断．画像的に胸腺原発と考えられた．根治切除は困難であり，化学療法のみを行った．明らかな腫瘍縮小効果は得られず，緩徐な増大傾向を認めるものの，初回治療開始後約2年7ヶ月現在，全身状態の悪化なく生存中である．胸腺類基底細胞癌はきわめてまれで，本症例を含めて40例が報告されているにすぎない．

キーワード：類基底細胞癌，胸腺癌

Basaloid carcinoma, Thymic cancer

緒 言

胸腺癌は胸腺上皮性腫瘍のなかでも比較的まれな疾患であり，その亜型である胸腺類基底細胞癌は，現在までに本症例を含めて40例が報告されているにすぎない．胸腺類基底細胞癌は低悪性度群に分類され，早期に発見される症例が多く，予後は比較的良好とされてきた¹⁾．しかし近年，進行性，好転移性の症例が報告されており，外科的根治切除が望めない胸腺類基底細胞癌に対しては，全身化学療法が試みられている．胸腺類基底細胞癌の全身化学療法は確立されたものはなく，報告例もきわめて少ない．今回我々は，初診時より肺内転移および胸膜播種を認め，全身化学療法を行い，長期生存が得られている症例を経験したので報告する．

症 例

患者：71歳，男性．

主訴：右胸痛．

既往歴：特記事項なし．

家族歴：特記事項なし．

喫煙歴：60本×20年（41歳より禁煙）．

飲酒歴：1日に日本酒3合とビール3本．

現病歴：2011年1月より，右胸痛を自覚し，その後



図1 入院時の胸部X線写真．右中肺野に多発結節様陰影を認めた．

も持続するため，3月に近医を受診．胸部CT検査で，前縦隔に35×42mmの不整形腫瘤影と，肺野と胸膜にも複数の結節影を認めた．経皮的細胞診による確定診断は困難と考えられ，胸腔鏡下生検目的で入院した．

入院時身体所見：performance status (PS) 0，身長170.5cm，体重57.5kg，体温36.4℃，脈拍88回/min・整，血圧144/86mmHg，SpO₂ 96% (room air)．表在リンパ節触知せず．呼吸音・心音に異常なし．腹部所見に異常なし．四肢に浮腫なし．

入院時検査所見：全血球計算や生化学検査には特記すべき異常所見なし．腫瘍マーカーは正常範囲内であった．

連絡先：荻野 浩嗣

〒651-2273 兵庫県神戸市西区梶台5-7-1

^a 西神戸医療センター呼吸器内科

^b 同 病理科

(E-mail: h.ogino1217@nmc-kobe.org)

(Received 19 Dec 2013/Accepted 14 Feb 2014)

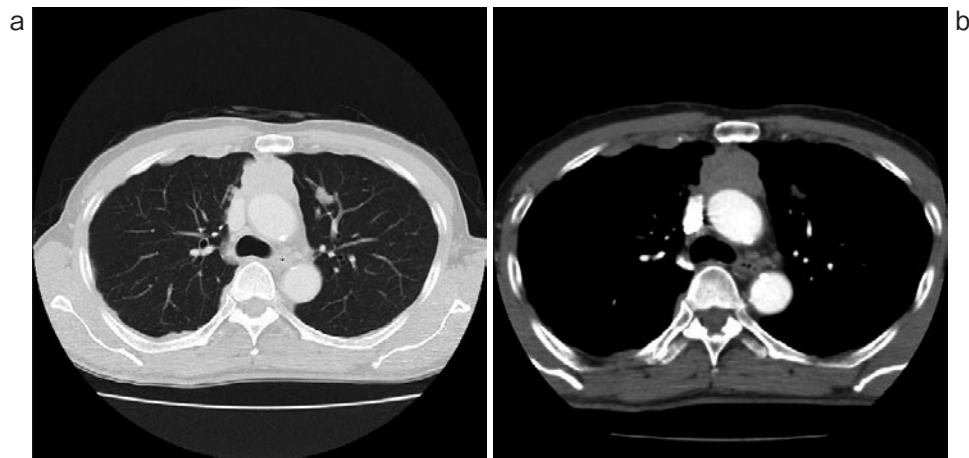


図2 胸部CT. (a) 右胸壁に沿って不均一な厚さの軟部影を認め、肺野にも複数の結節を認めた。
(b) 前縦隔に表面凹凸不整な腫瘤影を認めた。

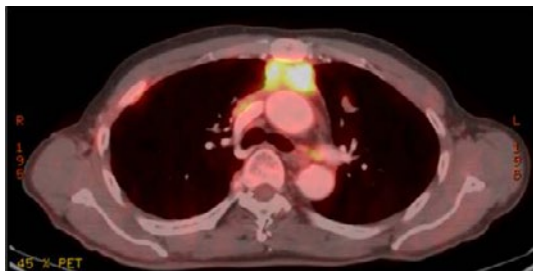


図3 FDG-PET/CT. 前縦隔に広がる腫瘍性病変を認め、強い集積亢進 (SUVmax 6.88) を伴う。右胸膜には無数に胸膜肥厚がみられ、右肺 S8 と左肺 S3 の結節に一致して集積亢進を認める。肝、骨に異常集積は認めない。

胸部 X 線写真：右中肺野に多発する結節様陰影を認めた (図1)。

胸部 CT 検査：右胸壁に沿って不均一な厚さの軟部影を認め、右肺 S8 と左肺 S3 にも結節を認めた。前縦隔に表面凹凸不整な腫瘤を認めた (図2)。

頭部 MRI 検査：特記すべき異常所見なし。

FDG-PET/CT 検査：前縦隔に広がる腫瘍性病変を認め、強い集積亢進 (SUVmax 6.88) を伴う (図3)。右胸膜には無数に胸膜肥厚がみられ、右肺 S8 と左肺 S3 の結節に一致して集積亢進を認める。肝、骨に異常集積は認めない。

病理組織学的所見：胸腔鏡下に背側胸壁、縦隔胸膜の病変部より生検が行われた。いずれの部位でも硝子化結合織からなる被膜様構造がみられ、その内腔および表面に付着するように腫瘍病変を認めた (図4a)。被膜内に浸潤する腫瘍細胞も認めた。腫瘍細胞は核胞体比が大きく核は円形で腫大しており、一部の腫瘍胞巣辺縁では柵

状配列を認めた (図4b)。免疫組織学的には、cytokeratin, EMA (focal+), CK7 (focal+), CK5/6, p63 が陽性, CK20, CK14, NSE, CD56, synaptophysin, chromogranin A, LCA は陰性であり、Ki-67 標識細胞は5~10%で認められた。以上の所見から、本例は扁平上皮の基底細胞への分化を示すbasaloid carcinomaと診断した。

胸腺部の腫瘤が最も大きく、他に原発巣を示唆する所見を認めないことより、胸腺類基底細胞癌, T4N1M1, Masaoka-Koga Staging System IVb と考えられた。

経過：進行胸腺癌に対して、全身化学療法を開始した。まず、カルボプラチン (carboplatin : CBDCA, AUC = 5 day 1) + パクリタキセル (paclitaxel : PTX, 175 mg/m² day 1) 4 週ごとを 2 コース施行したが、腫瘍サイズに縮小や増大は認められず、stable disease (SD) であった。次に、シスプラチン (cisplatin : CDDP, 60 mg/m² day 1) + ゲムシタビン (gemcitabine : GEM, 1,000 mg/m² days 1, 8) 4 週ごとに変更し、4 コース施行したが、SD であった。さらに、PTX (175 mg/m² day 1) + GEM (1,000 mg/m² days 1, 8) 4 週ごとに変更し、2 コース施行したが、右胸痛の増悪と右胸水も増加傾向であり、progressive disease (PD) と判断された。その後、CDDP (50 mg/m² day 1) + イリノテカン (irinotecan : CPT-11, 60 mg/m² days 1, 8) 4 週ごとに変更し、1 コース施行後に病変の縮小傾向 (partial response には至らない) と胸水減少を認めた。同治療 2 コース目を施行したが、Grade 4 の嘔吐と下痢を認めたため以後中止。2 コース後の評価は SD であった。副作用の回復後に、CBDCA (AUC = 5 day 1) + エトポシド (etoposide : VP-16, 100 mg/m² days 1-3) 4 週ごとを 2 コース施行したが、SD であった。その後全身化学療法は中止し経過観察しているが、初回治療開始後約 2 年 7 ヶ月現在、前縦隔腫瘍と

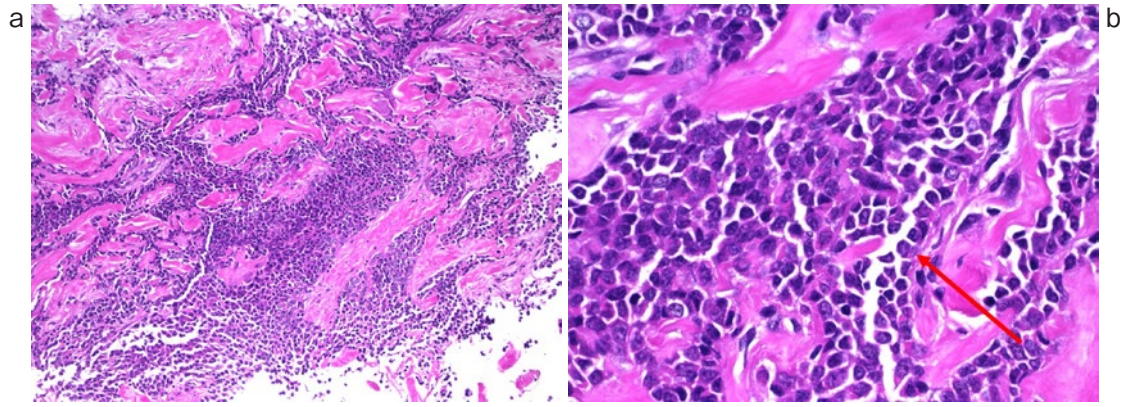


図4 胸腔鏡下胸膜生検組織。(a) いずれの部位でも硝子化結合織からなる被膜様構造があり、その内腔および表面に付着するように腫瘍病変を認め、被膜内に浸潤がみられた [hematoxylin-eosin (HE) 染色, 対物: ×10]。(b) 腫瘍細胞は核胞体比が大きく核は円形で腫大し、一部の腫瘍胞巣辺縁では柵状配列を認めた(矢印)。大小不同は少なく、核小体がみられるが、核分裂像はあまり多くない [HE 染色, 対物: ×40]。

表1 胸腺類基底細胞癌の報告例

著者	報告年	症例数	性別	年齢	Masaoka-Koga Staging System				治療			予後		
					NA	I-II	III	IV	NA	Surg	RT/CT	NA	Alive	Dead
Snover	1982	2	F2	59, 60	2				2			1	24 m	
Hofmann	1985	1	M1	45	1				1			1		
Suster	1991	2	M1, F1	56, 59	2				2	0/1		1	48 m (with disease)	
Iezzoni	1996	1	M1	65	1				1				6 m	
Takahashi	1997	1	F1	74	1				1				12 m	
Kawashima	1999	1	M1	58	1				1	1/0			25 m	
Fujinaga	2000	1	F1	68		1			1	1/0			29 m	
Matsuo ¹⁶⁾	2002	1	F1	41			1		1				24 m	
Tanimura ¹⁷⁾	2002	1	M1	60			1		1	1/0			45 m	
Nakamori	2002	1	M1	68	1				1			1		
Osaki	2003	1	M1	68		1			1				13 m	
Adachi ¹²⁾	2005	2	M1, F1	53, 65	1	1			2	1/1			156 m	132 m (recurrence)
Posligua	2006	3	M3	50-73	3				3	2/0			16 m, 33 m, 132 m	
Morisaki ¹³⁾	2006	1	M1	52		1			1	1/1				81 m (multiple mets)
Yamada ¹⁴⁾	2006	1	M1	72		1			1	1/1				6 m (other disease)
Brown ¹⁵⁾	2009	12	M10, F2	34-77	11		1	5	7	5/3		4	7 m, 12 m	12 m, 12 m, 14 m (multiple mets), 36 m (spine mets), 48 m (lymphoma), 96 m (recurrence, Rib mets)
Muro ¹⁸⁾	2009	1	F1	52		1			1	1/1			36 m (with disease)	
Tagawa	2010	1	F1	61		1			1	1/1			11 m	
Tsunoda	2010	1	M1	72	1				1	1/0			12 m	
Sakakura ¹⁹⁾	2010	1	M1	72	1				1				36 m (with disease)	
Suemitsu	2011	1	M1	72		1			1				12 m	
Weissferdt	2011	1	M1	47	1				1				36 m	
Sakoda	2012	1	F1	37		1			1	1/0			35 m	
Present case	2013	1	M1	71		1				0/1			33 m (with disease)	
		40	M28, F12	Avg. 57	11	16	7	6	5	34	17/10	8	23	9

NA : not available, M : male, F : female, Surg : surgery, RT : radiation, CT : chemotherapy, mets : metastasis.

胸膜結節とともに緩徐に増大してきているものの、新たな病変の出現はなく、日常生活に支障なく生存中である。

考 察

2004年に世界保健機関(WHO)は、胸腺癌を病理学的に13の亜型に分類しており²⁾、そのなかでも胸腺類基底細胞癌はまれな疾患である。我々が検索しえた限りでは、これまでに本症例を含めて40例が報告されているのみである。性別は男性28例、女性12例でやや男性に多く、年齢平均は57歳、病期(Masaoka-Koga Staging System)はI~II期が16例、III期が7例、IV期が6例であった(表1)。

進行胸腺癌に対する化学療法は、胸腺腫に準じてADOC(adriamycin + cisplatin + vincristine + cyclophosphamide)療法が効果的とする報告もあるが³⁾、近年では、プラチナ基軸の2剤併用療法の報告が多い。プラチナ製剤と組み合わせる薬剤には、PTX⁴⁾⁵⁾、CPT-11⁶⁾、VP-16⁷⁾などがある。胸腺癌の約70%は扁平上皮癌が占めているが⁸⁾、組織型が多彩なことを考慮すると、エビデンスとなりうるデータはない。本症例では、進行肺扁平上皮癌に対する化学療法のキードラッグの一つであるGEM⁹⁾と、前述の3種^{4)~7)}を用いた計4種のプラチナ基軸2剤併用療法、およびPTX+GEM治療を行った。いずれも重篤な副作用は認めず、PSも良好に維持され、抗腫瘍効果もPDではなかったため施行しえたが、プラチナ基軸療法を1~2レジメン施行した後はプラチナ不応性と判断して、アムルピシン(amrubicin: AMR)単剤など¹⁰⁾の非プラチナレジメンへ変更すべきであったとの意見は否めない。

胸腺癌の予後について、Masaoka-Koga Staging System IV期の進行例では、2年生存率は50%程度とされている¹¹⁾。Susterらは、胸腺癌を病理学的に高悪性度群と低悪性度群の2群に分類した¹⁾。胸腺類基底細胞癌は低悪性度群に属しており、一般的には予後良好であると考えられていたが、現在までに40例中9例の死亡が報告されており^{12)~15)}、そのうち原疾患による死亡を7例認め¹²⁾¹³⁾¹⁵⁾、3例は2年以内の死亡であった¹⁵⁾。他方、本症例はIV期であるが、病状の進行は緩徐であり、これまでに報告されたIV期症例でも、本症例を含めて6例中4例で2年以上の生存が確認されている^{16)~18)}。3例では胸膜播種を伴いながらも2年以上生存しており¹⁸⁾¹⁹⁾、進行例でも比較的予後良好な症例があるのも事実である。胸腺類基底細胞癌は報告例が少なく、さらなる症例の蓄積が必要である。

著者のCOI (conflicts of interest) 開示: 本論文発表内容に関して特に申告なし。

引用文献

- 1) Suster S, et al. Thymic carcinoma. A clinicopathologic study of 60 cases. *Cancer* 1991; 67: 1025-32.
- 2) Travis WD, et al (ed). World Health Organization Classification of Tumors. Pathology and Genetics of Tumors of the Lung, Pleura, Thymus and Heart. Lyon: IARC Press. 2004.
- 3) Agatsuma T, et al. Combination chemotherapy with doxorubicin, vincristine, cyclophosphamide, and platinum compounds for advanced thymic carcinoma. *J Clin Oncol* 2011; 6: 2130-4.
- 4) Lemma GL, et al. Phase II study of carboplatin and paclitaxel in advanced thymoma and thymic carcinoma. *J Clin Oncol* 2011; 29: 2060-5.
- 5) Igawa S, et al. Efficacy of chemotherapy with carboplatin and paclitaxel for unresectable thymic carcinoma. *Lung Cancer* 2010; 67: 194-7.
- 6) Okuma Y, et al. Cisplatin and irinotecan combination chemotherapy for advanced thymic carcinoma: evaluation of efficacy and toxicity. *Lung Cancer* 2011; 74: 492-6.
- 7) Suzuki M, et al. Multimodality therapy and significance of serum CYFRA 21-1 for thymic carcinoma. *Oncol Rep* 2005; 13: 1127-31.
- 8) Kondo K, et al. Therapy for thymic epithelial tumors: a clinical study of 1320 patients from Japan. *Ann Thorac Surg* 2003; 76: 878-85.
- 9) Scagliotti GV, et al. Current state-of-the-art therapy for advanced squamous cell lung cancer. *Am Soc Clin Oncol Educ Book* 2013; 354-8.
- 10) Hirai F, et al. Amrubicin as second-line and beyond treatment for platinum-refractory advanced thymic carcinoma. *Jpn J Clin Oncol* 2013; 43: 1018-22.
- 11) 大熊裕介, 他. 胸腺癌に対する化学療法. *癌と化療* 2012; 39: 702-7.
- 12) 安達勝利, 他. 胸腺上皮性腫瘍に関する臨床病理学的検討. *胸部外科* 2005; 58: 119-22.
- 13) Morisaki Y, et al. Basaloid carcinoma of the thymus: report of a case. *Surg Today* 2006; 36: 68-70.
- 14) 山田 徹, 他. 胸腺類基底細胞癌. *胸部外科* 2006; 59: 1154-8.
- 15) Brown JG, et al. 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* 2009; 33: 1113-24.
- 16) Matsuo T, et al. Thymic basaloid carcinoma with hepatic metastasis. *Ann Thorac Surg* 2002; 74: 579-82.

- 17) 谷村繁雄, 他. 血性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 2002; 55: 571-5.
- 18) 室 雅彦, 他. 胸腺癌の1例. 胸部外科 2009; 62: 169-71.
- 19) Sakakura N, et al. Thymic basaloid carcinoma with pleural dissemination that developed after a curative resection: report of a case. Surg Today 2010; 40: 1073-8.

Abstract

A case of thymic basaloid carcinoma with multiple lung metastasis and pleural dissemination

Hiroshi Ogino^a, Akihiko Ikeda^a, Shuhei Ideguchi^a,
Rikiya Koketsu^a and Kimio Hashimoto^b

^aDepartment of Respiratory Medicine, Nishi-Kobe Medical Center

^bDepartment of Pathology, Nishi-Kobe Medical Center

A 71-year-old man was referred to our hospital because of persistent right pleuritic chest pain. A computed tomography (CT) showed an anterior mediastinal tumor with right pleural dissemination and multiple pulmonary metastasis. Basaloid carcinoma was diagnosed by video-assisted thoracic surgery biopsy of the right pleural lesions. The thymus lesion was considered to be primary, according to the findings of positron emission tomography and CT. Five different regimens of combined cytotoxic agents based on lung cancer chemotherapy were given, but none were effective. However, the patient has been alive without serious complications two years and seven months since the disease was diagnosed. Thymic basaloid carcinoma is an extremely rare disease, and only 40 cases have been reported.