

## 血胸で突然発症した悪性胸膜中皮腫の一例

市立甲府病院 呼吸器内科<sup>1</sup>、呼吸器外科<sup>2</sup>、病理科<sup>3</sup>

内田賢典<sup>1</sup>、菱山千祐<sup>1</sup>、山家理司<sup>1</sup>、大木善之助<sup>1</sup>、小澤克良<sup>1</sup>、  
宮澤正久<sup>2</sup>、宮田和幸<sup>3</sup>

要旨：悪性胸膜中皮腫の約 85%は胸水貯留で発症し、初期病変から胸水細胞診が陽性になることが多いとされている。今回我々は発症 1 ヶ月前に悪性胸膜中皮腫に特徴的とされる画像所見に乏しく、約 1 ヶ月の経過で大量の胸水貯留を来し、細胞診から検索を進めて確定診断に至った症例を経験したので報告する。症例は 70 歳代の男性。1 ヶ月前の CT 所見は右肺 S<sup>6</sup>の小結節程度であったが、2013 年 6 月下旬に呼吸困難感を自覚し、胸部 X 線写真で右の片側胸水を認め入院となった。胸腔穿刺を行い、ほぼ血液様のものが引けた。胸水は滲出性であり、提出した細胞診で Class V であった。退院してから行った PET 検査では原発不明癌の右肺門リンパ節転移が疑われた。その後気管支鏡検査も行ったが確定診断には至らず、最終的に VATS で組織を採取し、免疫組織学的に確定診断に至った。

今回我々は血胸で突然発症した悪性胸膜中皮腫の 1 例を経験した。悪性胸膜中皮腫の診断のためにはアスベスト曝露の有無を詳細に問診する必要があると思われた。

キーワード：悪性胸膜中皮腫、血胸、胸水細胞診、免疫組織学、アスベスト

### はじめに

悪性胸膜中皮腫はこれまで比較的稀な腫瘍とされてきたが、その罹患率、死亡率は世界的に急激に増加している。多くの国で 20 年以内の間にその発生率は倍増すると予測されており、Muramama らの報告<sup>1)</sup>

によると、2000 年から 2039 年までの男性の悪性胸膜中皮腫による死亡数は 101400 人に及び、2030 年から 2039 年までの 10 年間の死亡数は 43150 人となり、この時期にピークに達することを予想している。初発症状としては、息切れ、胸痛が主で

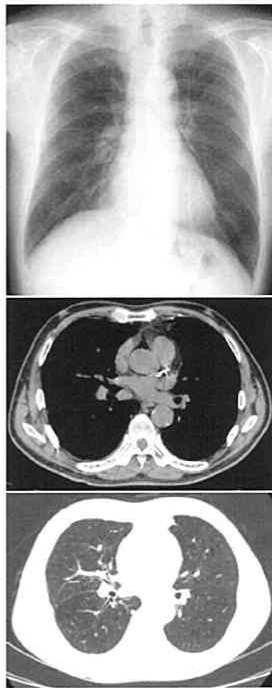


図 1. 入院 1 ヶ月前(5 月下旬)

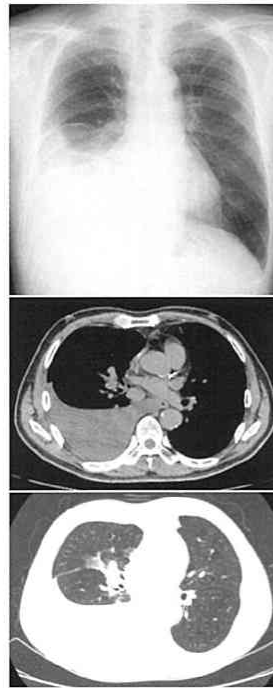


図 2. 入院時(6 月下旬)

あるが、今回我々は 1 か月前の段階で悪性胸膜中皮腫に特徴的とされる画像所見が乏しかったにも関わらず、約 1 カ月の経過で急速に胸水が貯留し、確定診断に苦慮した悪性胸膜中皮腫の 1 例を経験したので、若干の文献的考察を加え、報告する。

#### 症例

症例：70 歳代 男性

主訴：呼吸困難

既往歴：心筋梗塞(61 歳)

喫煙歴：1 日 25 本 20 歳～61 歳

職歴：事務仕事

アスベスト曝露歴：黒鉛塗装、配管業。

現病歴：2013 年 5 月に胸痛を来とし、当院循環器内科で精査したが異常を認めなかった。CT 検査では右肺 S<sup>6</sup> の小結節を指摘され、他に異常所見を認めず(図 1)、以後外来でフォローとされていた。6 月上旬より咳嗽、白色痰が出現し、下旬になり上記主訴が出現した。胸部 X 線写真で右の片側胸水貯留を認め(図 2)、入院となった。

来院時身体所見：

BP:143/98 mmHg、P:86 bpm、

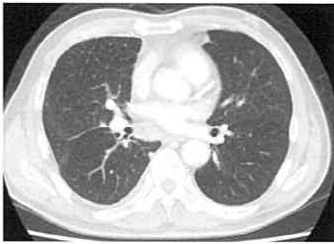


図 3. 穿刺後 HRCT

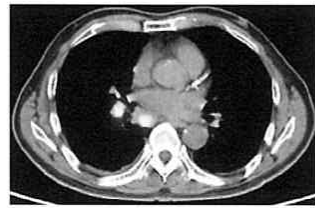


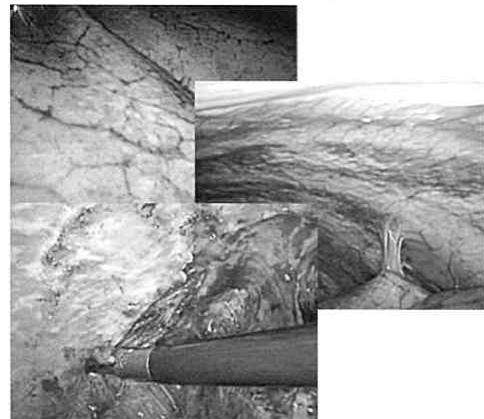
図 4. PET 検査(7 月下旬)

BT:36.6℃、SpO2:96%(R/A)、右肺呼吸音減弱あり。

入院時検査所見：WBC 11100/ $\mu$ L(Neut 76.4%), CRP 0.8mg/dL, CYFRA 28.0ng/mL(正常範囲 3.5 未満), 可溶性メソテリン関連ペプチド 0.5nmol/L(正常範囲 1.5 未満), 他特記所見なし

臨床経過：入院後、胸腔穿刺を行った。血性胸水で、ほぼ血液様のものが引けた。胸水中 LDH は 3805IU/L と高値であり、検査結果からも滲出性の胸水で、胸水中 ADA は 16.0IU/L と陰性で、結核菌 DNA も検出されず、胸水中 CEA は 0.5ng/mL 未満であった。穿刺後の画像(図 3)でも、原発巣と思われる結節は認められなかった。この時に提出した胸水細胞診では Class V であり、癌腫の可能性もあったが、免疫染色上悪性胸膜中皮腫が疑われた(表 1)。胸水の再貯留は認められず、退院となり、外来で PET 検査を行った。

7 月下旬に行った PET 検査(図 4)では右主気管支周囲、右中下葉気管支間のリンパ節に FDG の集積を認めた。右肺底区 S<sup>8</sup>や右肺 S<sup>6</sup>胸膜下に結節があるが、ここに FDG 集積ははっきりしなかった。PET 上は悪性胸膜中皮腫よりは原発不明癌の右肺門リンパ節転移が考えられた。8 月中旬に再度検査入院し、原発巣の検索として上部消化管内視鏡検査、気管支鏡検査を行ったが、上部消化管に病変を認めず、気管支鏡検体からは classIII が検出されるにとどま



左:臓側、右:壁側 胸膜プラークあり

図 5. 胸腔鏡下生検術

り、確定診断に至らず、胸腔鏡下肺生検を行う方針となった。

9月中旬、胸腔鏡下生検術を施行した。当初は PET 上集積のある S<sup>8</sup>の縦隔リンパ節生検の予定だったが、胸膜播種所見(図 5)を認め、壁側胸膜生検を施行した。病理標本の免疫染色を施行(表 1)し、Calretinin 陽性、CK5/6 陽性、D2-40 陽性、非常に淡いが WT1 陽性より、中皮細胞が示唆された。CEA 陰性、TTF-1 陰性から肺原発の腺癌は否定的で、P63 陰性、CAM5.2 陽性より扁平上皮癌も否定的だった。免疫組織化学的には、上

表 1. 免疫染色所見

| 抗体         | 胸水細胞診 | 胸腔鏡下生検 |
|------------|-------|--------|
| Calretinin | -     | +      |
| WT-1       |       | +      |
| CAM5.2     | +     | +      |
| CK5/6      | +     | +      |
| D2-40      | +     | +      |
| TTF-1      | -     | -      |
| CEA        | -     | -      |
| 34βE12     | +     |        |
| P63        |       | -      |

皮型悪性胸膜中皮腫が最も考えられた。6 月下旬に行った胸水細胞診の病理結果とほぼ同じ結果であり、悪性胸膜中皮腫による胸水の貯留と診断した。病理写真では免疫染色で Calretinin が核に、CK5/6 は細胞質に、D2-40 は細胞膜に陽性となっている所見がみられた。この結果により悪性胸膜中皮腫の確定診断が得られた。その後、カルボプラチン、ペメトレキセドの併用療法を開始した。経過は良好で、有害事象は認めていない。

#### 考察

悪性胸膜中皮腫の画像診断としては、胸部単純 X 線、CT が主に用いられる。胸部単純 X 線では、片側性の胸水貯留、びまん性胸膜肥厚、胸膜腫瘍あるいはそれらの組み合わせとして認められる。胸部 CT では、片側性胸水や広範なびまん性の不整結節状胸膜肥厚を認めることが多い。胸部 CT での胸膜プラーク検出率は、Al Jarad らの報告によると 95%と非常に高く<sup>2)</sup>、画像上確認できることがほとんどだが、本症例においては胸腔鏡では確認できた胸膜プラークを胸部単純 X 線、CT では確認できなかった。さらに、血胸出現前後の

CT、PET 検査で悪性胸膜中皮腫に特徴的とされる胸膜肥厚所見が軽微であり、VATS の異常所見に一致した FDG の集積も認めなかった。そのために確定診断に苦慮した。宇佐美らの報告<sup>3)</sup>にもあるように、悪性胸膜中皮腫では胸水が 82.2%にみられ、胸水症例では詳細な職歴調査を行い、胸膜プラークが無い場合でも中皮腫を疑うことが重要である。日常診療で胸水貯留を来す疾患は数多いが、悪性胸膜中皮腫では初期病変から胸水細胞診が陽性になることが多く、その診断的意義は高いと考えられる。本症が急激に血胸を起こした原因の一つとして、抗凝固薬を内服していたことが考えられた。

#### 結語

短期間に貯留した血胸による呼吸困難を来し、そのために診断された悪性胸膜中皮腫の 1 例を経験した。本症例のように CT、PET 上胸膜病変の所見に乏しくとも、臨床的に悪性胸膜中皮腫が鑑別に挙がる際には、アスベスト曝露歴などの詳細な問診をとることが肝要<sup>4)5)</sup>である。

#### 引用文献

1) Murayama T, Takahashi K,

Natori Y, et al. Estimation of future mortality from pleural malignant mesothelioma in Japan based on an age-cohort model. *Am J Ind Med.* 2006;49:1-7.

2) Al Jarad N, Poulakis N, Pearson MC, et al. Assessment of asbestos-induced pleural plaques quantitated by computed tomography-correlation with chest radiograph and lung function. *Respir Med.* 1991;85:203-208.

3) 宇佐美郁治、岸本卓巳、木村清延、他. 我が国における中皮腫、石綿肺がんの臨床像. *日職災医誌* 2009;57:190-195.

4) Nobukazu Fujimoto, Keisuke Aoe, Kenichi Gemba, et al. Clinical investigation of malignant mesothelioma in Japan. *J Cancer Res Clin Oncol.* 2010;136:1755-1759.

5) Takumi Kishimoto, Kenichi Gemba, Nobukazu Fujimoto, et al. Clinical Study on Mesothelioma in Japan: Relevance to Occupational Asbestos Exposure. *American Journal of industrial medicine* 2010;53:1081-1087.