

びまん性悪性胸膜中皮腫の一例

小泉 史明¹⁾、長田 忠孝²⁾、阿部 治男³⁾、加藤 良平⁴⁾

¹⁾飯富病院内科、²⁾同外科、³⁾戸田中央総合病院、

⁴⁾山梨医科大学第二病理学教室

要 旨

症例は53歳の男性。平成5年3月頃より右胸痛、右背部痛、咳嗽が出現し当院受診。初診時、胸部単純X線にて右下肺野にわずかな胸水を認め、4月20日当院精査目的で入院となった。胸腔鏡下胸膜生検にて悪性胸膜中皮腫疑われ、臨床症状、検査所見とあわせ、びまん性悪性胸膜中皮腫と診断した。患者は広範囲胸膜肺合併切除の適応を検討する目的でA病院を受診したが、上記診断否定され、経過観察。症状悪化のため、本人の意志でB病院を受診。悪性胸膜中皮腫と診断され6月12日入院となる。入院後CDDP、ADMによる化学療法を施行したが、真菌による敗血症、DICにて、8月22日死亡した。剖検にて、悪性胸膜中皮腫、混合型と診断された。本症例は比較的初期の段階で診断されたものの、初発症状から治療開始までに約4カ月を要しており、示唆に富む症例と考えられた。

Key Word：悪性胸膜中皮腫、臨床診断、病理診断

はじめに

胸膜中皮腫は、比較的稀な疾患であり、臨床的にも、病理学的にも診断が困難な場合が多い。このため初発症状から治療開始までに数カ月を要することもしばしばである。また中皮腫の中でもびまん性のものは予後が極めて不良であるが、治療による延命効果も認められており、できる限りの早期診断、早期治療が重要と考えられる。今回我々は、初発症状から治療開始までに約4カ月を要した示唆深い症例を経験したので若干の文献的考察を加えて報告する。

症 例

患 者：53歳、男性。

主 訴：右胸痛、右背部痛、咳嗽。

家族歴、既往歴：喫煙歴60本／日30年。明らかなアスベスト暴露歴なし。

現病歴：平成5年3月頃より上記症状出現し、3月22日当院外来受診。胸部単純X線にて右下肺野にわずかな胸水を認め、鎮痛剤、抗生剤の投与をおこなったが症状が改善しないため、4月20日精査目的で当院入院となる。

入院時現症：意識清明、体温36.6℃、脈拍60/分整、呼吸24/分整、血圧130/70mmHg、眼瞼結膜に貧血なく、球結膜に黄疸なし。口唇にチアノーゼを認めなかった。表在リンパ節は触知せず。胸部では右側に湿性ラ音を聴取し、また胸水貯留部位に一致して圧痛を認めた。心雑音は聴取しなかった。腹部異常なし。四肢に浮腫は認めなかった。

入院時検査所見(表1)：血沈、CRPの炎症反応が高値で、動脈血酸素分圧がやや低下傾向を示していた。腫瘍マーカーは血液、胸水中ともに正常範囲内であった。胸水は浸出性で、細菌陰性、ADA活性の上昇は見られなかったが、細胞診でごく少数の悪性と考えられる細胞が出現しておりclass IVと診断された。喀痰検査では細菌、細胞診ともに陰性であった。

胸部単純X線：外来初診時(図1)右下肺野にわずかな胸水と、壁の肥厚を認めた。約1カ月後のもの(図2)では、その所見が以前よりはっきりしてきていた。

胸部CT像(図3)：上下それぞれのスライスで背側を中心にとりところどころに壁の肥

表 1 入院時検査所見

Hematology		BUN	15.5 mg/dl	Urine	
WBC	7000 /mm ³	Cr	0.6 mg/dl	Prot.	(-)
RBC	4.15×10 ⁶ /mm ³	Na	138.0 mEq/l	Glu	(-)
Hb	13.4 g/dl	K	4.1 mEq/l	Uro	(-)
Plt	286 /mm ³	Cl	103.0 mEq/l	Sediment:	n.p.
Coagulation		ABG		Pleural effusion	
PT	125 %	pH	7.410	<u>bloody</u>	
APTT	35 sec	PaO ₂	70.4 mmHg	<u>exudative</u>	
Chemistry		PaCO ₂	43.1 mmHg	CEA	0.9 ng/ml
TP	6.5 g/dl	BE	3.0 mmol/l	ADA	19.2 IU/l
ALB	3.2 g/dl	CRP	4.37 mg/dl	Culture:	negative
T.Bil	0.4 mg/dl	ESR	142 mm	Cytology:	class IV
GOT	28 IU/l	Tumor marker		Sputum	
GPT	10 IU/l	CEA	1.5 ng/ml	Culture:	negative
LDH	236 IU/l	CA19-9	<6 U/ml	Cytology:	class II
γ-GTP	24 IU/l				

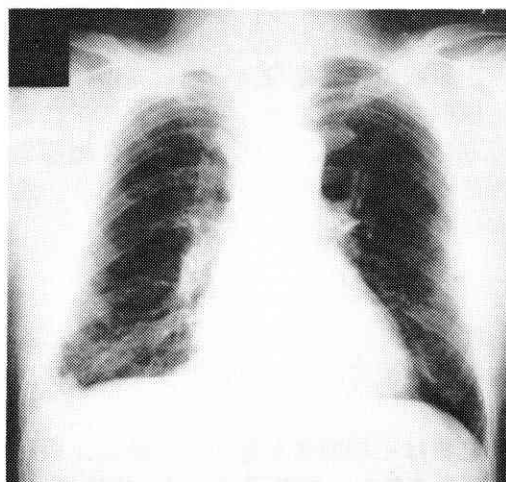


図 1. 初診時胸部単純X線

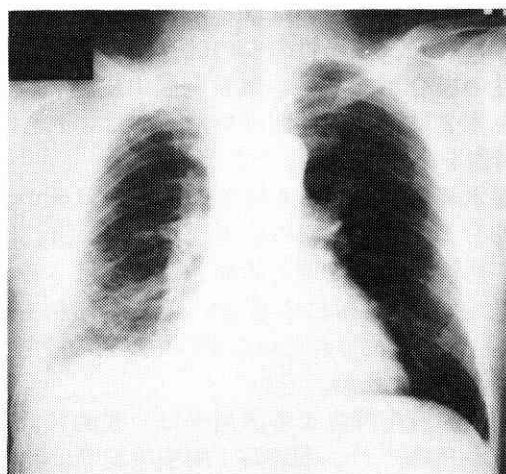


図 2 入院時胸部単純X線

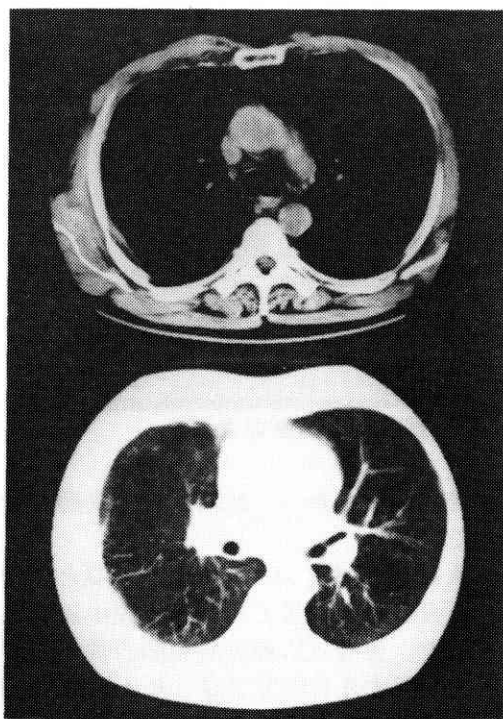


図 3. 胸部CT像

厚を認めた。

胸腔鏡下胸膜生検組織像(図4): 肥厚した胸膜は主として紡錘型の細胞の増殖からなり、一部には上皮性を思わせる細胞も出現していた。炎症性の肉芽性変化と考えられたが、紡錘型の細胞の核には異型性

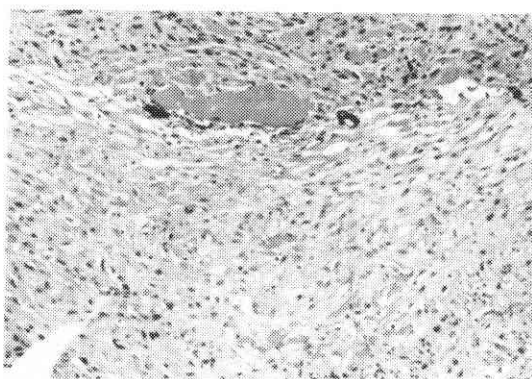


図4. 胸腔鏡下胸膜生検組織像 (HE 染色)

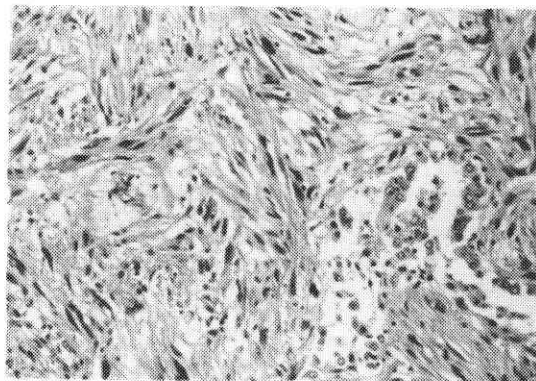


図6. 剖検時腫瘍組織像 (HE 染色)

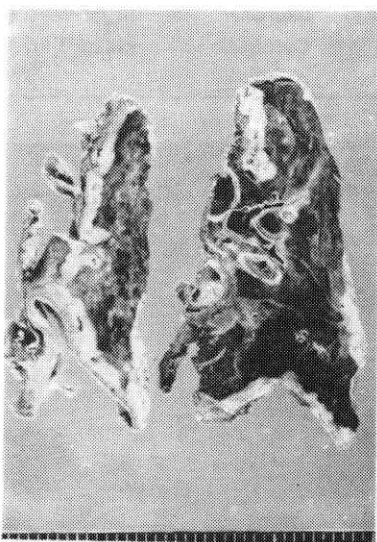


図5. 剖検時右肺断面像

が目立つことから、悪性胸膜中皮腫が疑われた。

入院後経過：以上より臨床所見と病理所見を合わせてびまん性悪性胸膜中皮腫と診断した。患者は広範囲胸膜肺合併切除の適応を検討する目的で平成5年4月30日当院を退院、A病院を紹介受診した。A病院では中皮腫の診断が否定され、経過観察していたが、徐々に胸痛が増強しA病院を再受診。整形外科を勧められたため、本人の意志でB病院を受診。悪性胸膜中皮腫の診断で、平成5年6月12日、加療目的でB病院入院となった。入院後CDDP、ADMによる化学療法を施行したが、平成5年8月22日、真菌による敗血症、DICにて死亡。剖検を施

行した。

病理解剖所見：右肺断面像(図5)では、肺をつつみこむように腫瘍が増大し、胸膜全体の肥厚が見られた。一部下葉に肺内への浸潤が見られるが、大きな腫瘍は認めなかった。胸膜組織像(図6)は異型性の強い紡錘型の細胞が主で、ところどころに管腔形成を示す異型性の弱い上皮性の細胞集団を認めた。二相性のパターンであり、悪性胸膜中皮腫、混合型と診断された。

考 察

胸膜中皮腫は稀な疾患で、病理学的にも肺癌や、炎症性疾患との鑑別がしばしば問題となる。

中皮腫はその増殖形態から一般に、限局性とびまん性に、組織学的には、線維型(肉腫型)、上皮型、混合型の3つに分類される。びまん性のものはほとんどが悪性であるのに対し、限局性のものは良性的場合と悪性的場合がある¹⁾。悪性胸膜中皮腫の特徴を表2に示す。診断にあたってはこれらの特徴を十分考慮する必要がある。

胸水細胞診による本腫瘍の診断率は低い。悪性および異型細胞の検出される率は約45%、悪性胸膜中皮腫と診断される率はさらに低く、約10%にすぎない⁴⁾。本症例もclass IVが検出されているが、中皮腫の診断には至っていない。

経皮胸膜生検による診断率は一般的に低く20~30%^{5) 6)}、胸腔鏡下胸膜生検では60~70%⁷⁾、開胸胸膜生検では70~90%^{4) 8)}

表 2. 悪性胸膜中皮腫の特徴

年齢・性差	平均 62 (21~86) 歳。男性：95%、女性：5% ²⁾ 。
初発症状	呼吸困難、胸痛が多い (≥50%) ³⁾ 。また確定診断時放射線診断にて、84%に胸水を認め、50%に胸膜の不整な肥厚を認める ²⁾ 。
平均診断期間	初発症状からの平均確定診断期間は約 3 カ月 ²⁾ 。
組織型	上皮型—81%。線維型 (肉腫型)、混合型—19% ²⁾ 。
アスベスト暴露歴	既往確実—76% (可能性のあるものも含めると 88%) ²⁾ 。
喫煙歴	既往あり—74%、既往なし—26% ³⁾ 。
治療・予後	治療群と未治療群では平均生存期間に有意な差を認めるが (治療群：18 カ月、未治療群：12 カ月)、治療間 (化学療法、放射線治療、手術治療) では有意な差を認めない ²⁾ 。

程度と言われている。これらの値は診断時の病期、病巣の部位や広がりに影響されるため単純に比較することはできないと考えられる。しかしながらどのような状態であるにせよ直接病巣を観察しながら施行でき、侵襲も比較的少ない胸腔鏡による生検は非常に有効な手段であり、中皮腫を疑った場合は積極的に施行すべきであると考えられた。最近では経皮肺生検における診断率が 77%との報告もあり、これは病理学的診断の進歩によるとも考えられ、PAS染色、トリインブルー、コロイド鉄染色などが中皮腫の補助診断として有効であることが知られている^{8) 9)}。しかしながら経皮胸膜生検の合併症として、気胸、出血、感染、さらに手技に起因する腫瘍の浸潤の報告があり^{10) 11)}、注意を要する。気管支鏡による生検は有効な手段とはいえない¹²⁾。

腫瘍マーカーのCEAは多くの腺癌で上昇するのに対し、中皮腫では一般に正常範囲内であり、また胸水中のヒアルロン酸定量、LDH-3、4の増加が診断上有効であることが知られている^{8) 13)}。

いずれにせよ、診断で大切なことは、その臨床的特徴をよく理解し、鑑別疾患の1つとして中皮腫のことを念頭におき、病理医との連携を取り、一度の検査で明らかな診断がつかないときでも、決してその可能性を否定してはならないということであろう。

文 献

- 1) 福瀬達郎、他：悪性限局型胸膜中皮腫の1手術症例。日胸外会誌 1990; 38 : p98~102
- 2) Chailleux E, et al : Prognostic factors in diffuse malignant pleural mesothelioma. A study of 167 patients. Chest 1988; 93 : p159~162 :
- 3) Antman K, et al : Malignant mesothelioma : Prognostic variables in a registry of 180 patients, the Dana-Farber Cancer Institute and Brigham and Women's Hospital experience over two decades, 1965-1985. J Clin Oncol 1988; 6 : p147~153
- 4) Adams VI, et al : Diffuse malignant mesothelioma of pleura. Diagnosis and survival in 92 cases. Cancer 1986; 58 : p1540 ~ 1551
- 5) Antman KH : Clinical presentation and natural history of benign and malignant mesothelioma. Semin Oncol 1981; 8 : p313~320
- 6) Law MR, et al : Malignant mesothelioma of the pleura : Clinical aspects and symptomatic treatment. Eur J Respir Dis 1984; 65 : p162~168
- 7) Martensson G, et al : Diagnosis and prognosis in malignant mesothelioma. Eur J Resp Dis 1984; 65 : p169~178
- 8) Beauchamp HD, et al : Malignant meso-

- thelioma. Comprehen Ther 1992 ; 18 :
p14~16
- 9) Kundra NK, et al : Comparison of closed
needle pleural biopsy V's open pleural
biopsy in diagnosing malignant pleural
mesothelioma. Chest 1991 ; 100 : s84
 - 10) Dorward AG, et al : Diffuses malignant
pleural mesothelioma in Glasgow. Br J
Dis Chest 1981 ; 75 : p397~402
 - 11) 伴場次郎、他 : 術後経過のまれな有茎
性限局型胸膜中皮腫の1例. 日胸外会誌
1986 ; 34 : p272~276
 - 12) Sharin JC, et al : Malignant pleural meso-
thelioma. Report of 19 cases. J Thorac
Cardiovasc Surg 1976 ; 71 : p621~
627
 - 13) 野中誠、他 : 葉間内に有茎性発育を示
した限局型胸膜中皮腫の1手術症例.
日胸 1990 ; 49 : p737~741