

●症 例

炎症性胸膜肥厚との鑑別に苦慮した悪性胸膜中皮腫の1例

島津 哲子^a 吉田 憲生^b 松井 彰^b
 岩田 勝^b 山田 健^c 長谷川好規^a

要旨：症例は53歳，男性．アスベストの職業的曝露歴はなし．2010年3月，健診で右肋骨横隔膜角の鈍化を指摘され，精査目的で刈谷豊田総合病院呼吸器内科受診となった．胸部 computed tomography (CT) では胸膜の肥厚のみの所見で，positron-emission tomography with ¹⁸F-fluorodeoxyglucose (FDG-PET) では胸膜に淡い集積を認めた．炎症性（非腫瘍性）胸膜肥厚も考えられたが，悪性の可能性も否定できず，最終的に外科的胸腔鏡下胸膜生検により悪性胸膜中皮腫と診断した．治療は，右胸膜肺全摘術後にシスプラチン（cisplatin：CDDP）＋ペメトレキセド（pemetrexed：PEM）にて化学療法を施行した．悪性胸膜中皮腫の画像所見において，胸膜肥厚のみで胸水を認めず，またFDG-PETの集積が軽度の場合には，炎症性胸膜肥厚との鑑別に苦慮することがある．良性疾患と悪性疾患の鑑別が困難な場合，積極的な外科的胸膜生検を検討する必要があると考えられた．

キーワード：悪性胸膜中皮腫，炎症性胸膜肥厚，FDG-PET，外科的胸膜生検

Malignant pleural mesothelioma, Inflammatory pleural thickening,

Positron-emission tomography with ¹⁸F-fluorodeoxyglucose, Surgical pleural biopsy

諸 言

悪性胸膜中皮腫はアスベストの曝露が主な原因とされており，その予後はきわめて不良であるため，早期発見と有効な治療法の確立が課題である．画像では胸部X線写真およびcomputed tomography (CT)において，原因不明の片側性胸水，びまん性胸膜肥厚，胸膜の結節または腫瘤を認め，positron-emission tomography with ¹⁸F-fluorodeoxyglucose (FDG-PET)において集積を認めることが多い．しかし，明らかな職業的アスベスト曝露歴がなく，CT画像上胸膜肥厚のみでFDG-PETでも集積を認めない場合，炎症性胸膜肥厚との鑑別に苦慮することがあり，最終的に外科的胸膜生検が必要となる．今回我々は，画像上炎症性胸膜肥厚との鑑別に苦慮し，外科的胸膜生検により悪性胸膜中皮腫と診断した1例を経験したので報告する．

症 例

患者：53歳，男性．

主訴：特になし．

既往歴：特になし．

家族歴：兄が肺癌．

喫煙歴：20本/日×33年．

職業歴：自動車組み立て工場勤務．

職業的アスベスト曝露歴：なしと回答．

現病歴：2010年3月の健診の胸部X線写真にて異常を指摘され，精査目的で刈谷豊田総合病院呼吸器内科を紹介された．前年の指摘はなかった．

胸部X線写真所見 (Fig. 1)：右肋骨横隔膜角の鈍化と右肺容積の減少ならびに，右下肺野の透過性の低下を認めた．

胸部CT所見 (Fig. 2)：右前胸壁，葉間胸膜，心嚢右側の胸膜肥厚を認めた．胸水貯留はなかった．

FDG-PET/CT所見 (Fig. 3)：右胸膜の肥厚部位のFDG集積はわずかであり，最高値部位でもmaximum standardized uptake value (SUVmax) 2.3であった．

治療経過：画像上は胸膜肥厚のみで，FDG-PETの集積も軽度であり，陳旧性炎症性胸膜肥厚の可能性も考慮した．しかし，前年度は異常の指摘がなかったことなど，悪性の可能性も否定できなかったため，確実な病理診断

連絡先：島津 哲子

〒446-0064 愛知県名古屋市中区鶴舞町65

^a名古屋大学大学院医学研究科呼吸器内科

^b刈谷豊田総合病院呼吸器・アレルギー内科

^c同 呼吸器外科

(E-mail: akua@jasmine.ocn.ne.jp)

(Received 2 Sep 2011/Accepted 3 Jul 2012)

のために外科的胸腔鏡下胸膜生検を選択し、施行した。超音波検査にて肥厚の最も強い部分を決定し、右第8肋間腋窩線上に5cmの皮膚切開をおき、鋭的に肋骨横隔膜角付近の壁側胸膜を短冊状に切除した。生検は1ヶ所から採取した。胸腔内所見は、可視範囲内では肥厚した胸膜のみで明らかな腫瘤形成はなかった。病理組織診断にて上皮型の悪性胸膜中皮腫と診断された。全身精査の結果、臨床病期II期(T2N0M0)と診断した。

患者に詳細な既往を聞いたところ、父親がアスベスト工場に勤務していたことが判明し、患者も間接的にアスベストに曝露した可能性が高いことが推測された。

治療は、臨床病期II期と病変が局限していたこと、呼吸機能検査や肺動脈閉塞試験の結果が良好であったことなどより、外科的手術適応と判断し、2010年5月6



Fig. 1 Chest X-ray on admission showed dullness of right cost-phrenic angle and volume loss in the right lung.

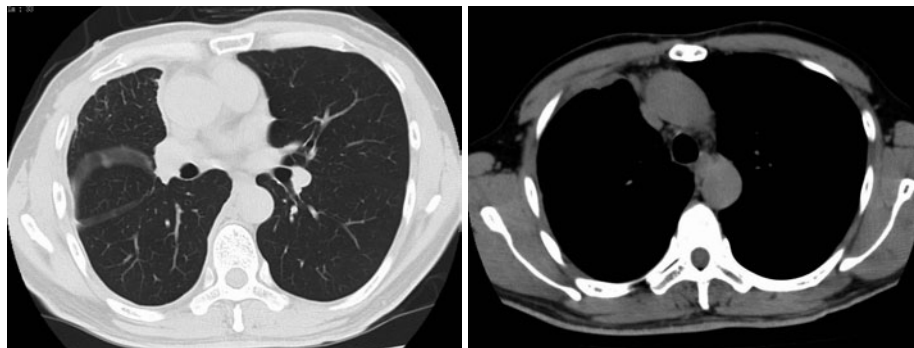


Fig. 2 Chest CT scan on admission showed irregular pleural thickening and no pleural effusion in the right thoracic cavity.

日に右胸膜肺全摘術を施行した。術中の所見では、腫瘍は胸膜に沿って進展し、葉間胸膜にも進展していた。横隔膜や心外膜に浸潤を認め、胸壁軟部組織にも浸潤していたが、肋間筋や肋骨には浸潤はなかった。またリンパ節転移は認めなかった。外科的生検時の皮膚切開部位を舟状に切除し、さらに開胸部位の第8、9肋骨を5cm合併切除して後側方開胸(肋間開胸は第5と第8の2ヶ所)にてアプローチした。術後の病理組織所見(Fig. 4)では、腫瘍細胞は腫大化した異型核を有し、腺管様、乳頭状構造を呈しながら浸潤増殖する上皮型の悪性胸膜中皮腫の像を呈した。一部では胞体の広い、結合織の乏しい腫瘍細胞が充実性もしくは束状に増殖する、肉腫型の悪性胸膜中皮腫の像を呈する部分も認められ、二相性の悪性胸膜中皮腫の像であった。免疫染色では、calretinin, cytokeratin (CK) 7, CK20, D2-40, Wilms tumor (WT)-1が陽性、thyroid transcription factor (TTF)-1, carcinoembryonic antigen (CEA) polyは陰性で悪性中皮腫と診断した。最終的にpT3N0M0, International Mesothelioma Interest Group (IMIG)病期III期であった。また、アスベスト小体については確認ができなかった。その後、2010年8月よりCDDP/PEM併用療法を施行した。2010年11月に施行した造影CT画像では術後変化のみであり再発所見はないものと考えた。

考 察

悪性胸膜中皮腫は、疫学的観点からアスベストと深い関係があることが知られている。アスベスト曝露から発症までは15~40年といわれ、今後も中皮腫による死亡の増加が予測されている¹⁾。発病者にはアスベスト工場の元従事者が多いとされているが、職業的曝露歴がなくとも家族が元従事者であるときには、中皮腫相対危険率が高いことが示されており、間接的な曝露の関与が考えられる²⁾。西らの報告した81例では悪性胸膜中皮腫患者のうちアスベスト曝露歴がはっきりしたのは71例

(87.7%)のみ³⁾であり、厚生労働省の研究でも約25%で職業的曝露がないことが報告されている⁴⁾。2007年4月から2010年9月までの間に当院で経験した悪性胸膜中皮腫7例において、5例にはアスベスト曝露の職業歴は認めなかった (Table 1)。環境など間接的なアスベスト曝露を否定はできないので、注意が必要である。

胸部X線写真による比較的早期の悪性胸膜中皮腫の診断は、困難である。進行した症例では広範囲に不整な胸膜肥厚がみられ、80%の症例で胸水貯留を認めるとされる。西らの報告では81例中53例(65.4%)に胸水を認めたとされており³⁾、当院の症例においては7例中6例で胸水貯留を認めた。

胸部CTでは、胸腔内に突出する複数の腫瘤様陰影あるいは厚さ10mm以上の不整なびまん性胸膜肥厚像を呈する⁵⁾⁶⁾。一般的に炎症性胸膜肥厚は10mm以下と薄く、一様な厚みであり、縦隔側胸膜には及ばないとされている。本症例の胸部CTでは、腫瘍性胸膜肥厚と炎症性胸膜肥厚との鑑別は困難であった。

FDG-PETでは、悪性度の高い腫瘍ほど集積が高度であり、炎症性胸膜肥厚と悪性胸膜中皮腫などの腫瘍性胸膜肥厚の鑑別に対する有用性があるといわれている⁷⁾⁸⁾。



Fig. 3 FDG-PET/CT scan on admission showed no significant FDG accumulation on the thickened pleura.

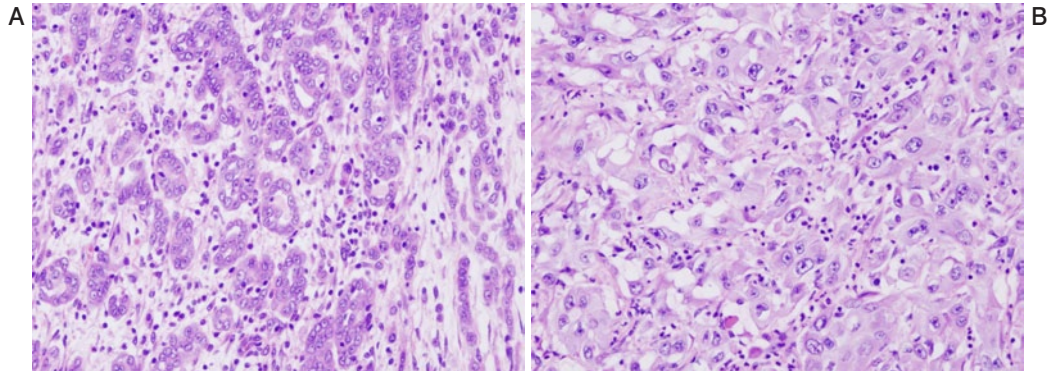


Fig. 4 Histological findings of the pleura biopsy showed mixed-type malignant pleural mesothelioma: epithelioid (A) and sarcomatoid (B).

Table 1 Patient characteristics in our hospital

No.	Age	Gender	Occupational asbestos exposure	Symptoms	Chest X-ray film	FDG-PET SUVmax
1	53	M	-	asymptomatic dyspnea	pleural thickening	2.3
2	69	M	-	asymptomatic	pleural thickening, effusion	13.1
3	55	M	+	chest pain	pleural thickening, effusion	0.0
4	66	F	+	chest pain	pleural thickening, effusion	9.3
5	79	M	-	chest pain	lung nodule, effusion	14.4
6	60	M	-	chest pain	effusion	4.8
7	76	M	-	asymptomatic dyspnea	pleural thickening, effusion	10.8

Present case is No. 1. M: male, F: female. FDG-PET SUVmax : positron-emission tomography with ¹⁸F-fluoro-deoxyglucose maximum standardized uptake value.

早期相の SUVmax が 2.5 以上で FDG の有意な集積ありとされるが⁹⁾、本症例では最高値部位でも SUVmax 2.3 と淡い集積であり、腫瘍性胸膜肥厚としては一般的ではなかった。

以上の結果より、胸膜肥厚が炎症に伴うものである可能性も考えたが、前年度異常がなかった点なども考慮し、積極的に外科的胸膜生検を施行し診断に至った。中皮腫の診断においては、壁側胸膜の胸腔側の組織では線維性変化が強くて診断困難なことが多く、軟部組織側を採取して初めて診断が得られることがある。このため、胸膜全層切除が重要とされており、その手段として外科的生検が推奨されている。本例では確実な診断を得るために外科的胸膜生検を選択し、可視下に病変部からの十分な量の検体を採取した。

現在、悪性胸膜中皮腫の治療としては切除可能な場合は外科的切除が推奨されており、切除不能胸膜中皮腫および術後再発症例に対する主たる治療法は化学療法とされている¹⁰⁾。しかし、胸膜肺全摘術単独では局所再発が多く、治癒に直結しないとの報告もあり¹¹⁾、手術後に化学療法や放射線療法を併用する集学的治療の考え方も提唱されている¹²⁾が、まだ一定の見解はない。化学療法としては CDDP+PEM 療法が奏効率、生存期間の延長効果が高いとされている¹⁰⁾。しかし、有効な標準治療法はいまだ確立されていないのが現状である¹³⁾。

炎症性胸膜肥厚との鑑別に苦慮した悪性胸膜中皮腫の 1 例を経験した。原因不明の胸膜肥厚をみた場合、画像所見では良性疾患と悪性疾患の鑑別が困難な場合があり、積極的な外科的胸膜生検を検討する必要があると思われた。

引用文献

- 1) 厚生労働省. 人口動態統計：悪性中皮腫の死亡者数. 1995～2003.
- 2) 中野孝司. 良性アスベスト関連疾患の画像所見は中皮腫高罹患率リスクの指数か？肺癌 2009; 49: 78-82.

- 3) 西 英行, 鷺尾一造, 藤本伸一, 他. 胸膜中皮腫の臨床検討. 肺癌 2009; 49: 999-1005.
- 4) 平成 18～19 年度厚生労働科学研究 中皮腫発生に関わる職業性石綿ばく露に関する研究報告書. 2008; 18-30.
- 5) 酒井文和. 胸膜びまん性中皮腫の画像診断. 肺癌 2010; 50: 860-6.
- 6) 岸本卓巳, 玄馬顕一, 西 英行, 他. 胸膜中皮腫の診断と治療. 肺癌 2008; 48: 165-70.
- 7) Benard F, Sterman D, Smith RJ, et al. Metabolic imaging of malignant pleural mesothelioma with fluorodeoxyglucose positron emission tomography. Chest 1998; 114: 713-22.
- 8) Melloni B, Monteil J, Vincent F, et al. Assessment of 18F-fluorodeoxyglucose dual-head gamma camera in asbestos lung disease. Eur Respir J 2004; 24: 814-21.
- 9) Endo K, Oriuchi N, Higuchi T, et al. PET and PET/CT using 18F-FDG in the diagnosis and management of cancer patients. Int J Clin Oncol 2006; 11: 286-96.
- 10) 日本肺癌学会 (編). 悪性胸膜中皮腫ガイドライン. 千葉：日本肺癌学会. 2010.
- 11) Flores RM, Pass HI, Seshan VE, et al. Extrapleural pneumonectomy versus pleurectomy/decortication in the surgical management of malignant pleural mesothelioma: results in 663 patients. J Thorac Cardiovasc Surg 2008; 135: 620-6.
- 12) Sugarbaker DJ, Flores RM, Jaklitsch MT, et al. Resection margins, extrapleural nodal status, and cell type determine postoperative long-term survival in trimodality therapy of malignant pleural mesothelioma: results in 183 patients. J Thorac Cardiovasc Surg 1999; 117: 54-5.
- 13) 高木啓吾. 胸膜肺全摘術の位置付けと問題点. 日外会誌 2009; 110: 343-7.

Abstract**A case of malignant mesothelioma that required a differential diagnosis from inflammatory pleural thickening**

Satoko Shimadu^a, Norio Yoshida^b, Akira Matsui^b, Masaru Iwata^b,
Takeshi Yamada^c and Yoshinori Hasegawa^a

^aDepartment of Respiratory Medicine, Nagoya University Graduate School of Medicine

^bDepartment of Respiratory and Allergy Medicine, Kariya Toyota General Hospital

^cDepartment of General Thoracic Surgery, Kariya Toyota General Hospital

A 56-year-old man was referred to our hospital for an abnormal chest X-ray shadow. He had no apparent experience of occupational exposure to asbestos. A chest computed tomography (CT) scan revealed irregular pleural thickening and no pleural effusion in the right thoracic cavity. Positron-emission tomography with ¹⁸F-fluorodeoxyglucose (FDG-PET)/CT scan on admission showed no significant FDG accumulation on the thickened pleura. The pleural biopsy was done surgically, and the histopathological diagnosis of the resected specimen was a mixed-type malignant pleural mesothelioma. A right extrapleural pneumonectomy was performed and followed by chemotherapy using cisplatin combined with pemetrexed. Malignant mesothelioma generally shows pleural thickening and pleural effusion in a CT scan and FDG uptake in FDG-PET/CT. We reported here a case of pleural thickening with false-negative PET images and no pleural effusion that requires a surgical pleural biopsy for the differential diagnosis of malignant mesothelioma from inflammatory pleural thickening.