

●症 例

胸水中 adenosine deaminase が高値を示し 局所麻酔下胸腔鏡検査で診断確定した悪性胸膜中皮腫の1例

寺下 聡 辻本 大起 杉山 陽介 塩田 哲広

要旨：症例は84歳，男性．胸部X線写真にて右胸水を指摘され，公立八鹿病院紹介受診．胸部CTでは右胸水，胸膜に沿った結節影や胸膜肥厚を認めた．精査のため局所麻酔下胸腔鏡検査を施行した．胸水中 adenosine deaminase (ADA) 116 IU/Lと高値であった．壁側胸膜に隆起性病変をびまん性に認め，臓側胸膜にも病変が存在し，胸膜生検にて二相型悪性胸膜中皮腫と診断した．高齢者でも局所麻酔下胸腔鏡検査は安全に施行できた．悪性胸膜中皮腫では胸水中 ADA が上昇している場合があり，結核性胸膜炎と鑑別し診断確定のために局所麻酔下胸腔鏡検査が有用である．

キーワード：悪性胸膜中皮腫，Adenosine deaminase (ADA)，局所麻酔下胸腔鏡，胸水
Malignant mesothelioma, Adenosine deaminase (ADA),
Local anesthetic thoracoscopy (Medical thoracoscopy), Pleural effusion

緒 言

結核性胸膜炎は細菌学的検査の陽性率が低いため，従来胸水リンパ球比率と胸水 adenosine deaminase (ADA) 高値をもって，結核性胸膜炎と補助的診断されてきた．一方，悪性胸膜中皮腫も胸水細胞診や胸水の性状のみでは診断が付きにくい疾患として知られている．局所麻酔下胸腔鏡検査は胸膜疾患の診断に非常に有用であり，胸腔鏡下胸膜生検による診断率は結核性胸膜炎や悪性疾患においても非常に高いことが報告されている¹⁾²⁾．今回胸水中 ADA 116 IU/L と高値であったが，局所麻酔下胸腔鏡検査により悪性胸膜中皮腫と診断した症例を経験した．若干の文献的考察を加えて報告する．

症 例

患者：84歳，男性．
主訴：労作時呼吸困難．
既往歴：75歳，前立腺肥大症．
家族歴：特記事項なし．
喫煙歴：20～80歳，5本/日．
職歴：20～70歳 印刷業（職業性アスベスト曝露の可



Fig. 1 Chest X-ray film showing right pleural effusion.

能性あり)。

現病歴：4年前に右胸水貯留を認めたが，他院で穿刺排液を受けいったん胸水は消失した．しかし，2012年11月労作時呼吸困難にて近医受診し，胸部X線写真で右胸水再度貯留を認め，同月公立八鹿病院を紹介受診した．

初診時現症：体温 36.6℃，血圧 146/85 mmHg，脈拍 82 回/min，呼吸数 15 回/min，SpO₂ 95%（室内気）．胸部聴診で右下肺野呼吸音減弱．心雑音なし．体表リンパ節は触知せず．

検査所見：血算，生化学に有意所見なし．CEA 2.8 ng/ml，Cyfra 1.3 ng/ml，ProGRP 24.6 pg/ml と上昇なし．

画像所見：胸部X線写真にて右胸水を認めた (Fig. 1)．胸部CTでは右胸水および胸膜に沿った結節影や胸膜肥

連絡先：寺下 聡
〒667-8555 兵庫県養父市八鹿町八鹿 1878-1
公立八鹿病院呼吸器科
(E-mail: s-terasita@hosp.yoka.hyogo.jp)
(Received 13 Apr 2014/ Accepted 25 Sep 2014)

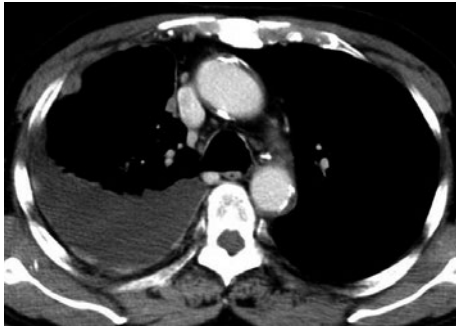


Fig. 2 A chest computed tomography (CT) scan at the first visit showed right pleural effusion, pleural nodules, and pleural thickening.

Table 1 Pleural fluid analysis

Specific gravity	1.040	Cell fractionation	
Rivalta test	(+)	Neutrocyte	18%
Protein	6.5 g/dl	Lymphocyte	32%
pH	7.780	Eosinocyte	3%
Glucose	2 mg/dl	Histiocyte	43%
LDH	2,658 IU/L	Mesothelial cell	0%
ADA	116 IU/L		
Hyaluronic acid	79,300 ng/ml		
CEA	3.8 ng/ml		
Cyfra	950 ng/ml		

厚を認めた (Fig. 2)。その他肺内病変や肺門・縦隔リンパ節腫大はみられなかった。

臨床経過：原因精査目的で局所麻酔下胸腔鏡検査を施行した。胸水は淡血性で、胸水吸引後に胸腔内を観察すると壁側胸膜に隆起性病変をびまん性に認め、一部臓側胸膜にも隆起性病変が存在していた (Fig. 3)。壁側胸膜の隆起性病変より生検を施行した。胸水の性状は滲出性で、細胞分画は好中球 18%、リンパ球 32%、組織球 43%であった。胸水一般細菌培養検査は陰性で、抗酸菌塗沫・PCR・培養検査も陰性であった。胸水中 ADA 116 IU/L と高値であった (Table 1)。胸水細胞診では腫大した核小体をもつ細胞が重積性のある集塊で出現しており、悪性と判定されたが原発部位の同定には至らなかった (Fig. 4)。胸膜生検の病理標本では、HE 染色で胸膜は線維性に肥厚し類円形で豊かな細胞質をもつ腫瘍細胞がシート状に増殖し、間質内には紡錘形の腫瘍細胞が全体を置換するように増生を認めた (Fig. 5A)。免疫染色にて CK5/6 強陽性、カルレチニン、D2-40 は陰性であったが、AE1/AE3 強陽性、vimentin 強陽性と共発現を認め、CEA、TTF-1、S-100 は陰性で、組織学的に二相型悪性胸膜中皮腫と診断した (Fig. 5B)。臨床病期は T1b-N0M0、stage IB であった。シスプラチン (cisplatin, 60

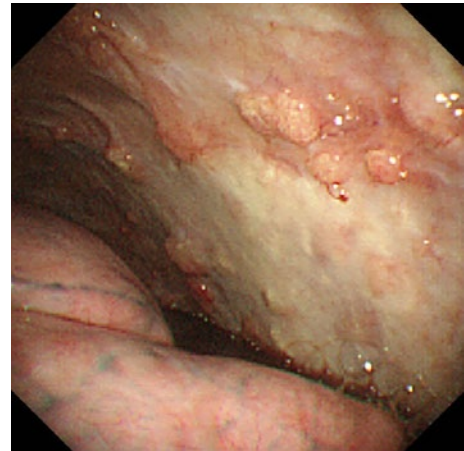


Fig. 3 A local anesthetic thoracoscopy (medical thoracoscopy) was performed. After removal of the pleural fluid, thoracoscopy revealed multiple nodules in parietal pleura, on which a biopsy was performed.

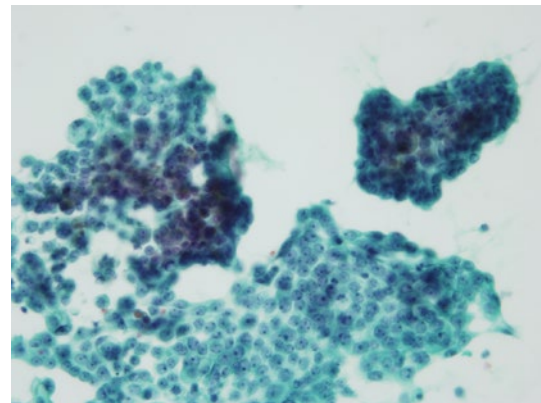


Fig. 4 Cytology of pleural effusion (Papanicolaou staining, ×400).

mg/m²) + ペメトレキセド (pemetrexed, 500 mg/m²) 併用療法 4 コース 施行し部分奏効 (partial response : PR) が得られた。化学療法後 9 ヶ月間病勢制御できていたが、局所再発、右胸水再貯留をきたした。年齢を鑑み best supportive care としたが、胸水は一定以上に増加することなく、中皮腫病変は進行しつつあるものの、化学療法後 18 ヶ月経過した現在も生存中である。

考 察

本症例は、胸水中 ADA が高値であったが、局所麻酔下胸腔鏡検査にて悪性胸膜中皮腫の診断に至ることができた。局所麻酔下胸腔鏡検査は胸水貯留疾患の原因精査に非常に有用であり、British Thoracic Society (BTS) の局所麻酔下胸腔鏡検査のガイドラインでは、胸腔鏡下生検による悪性胸水の診断率は 92.6% と記載されてい

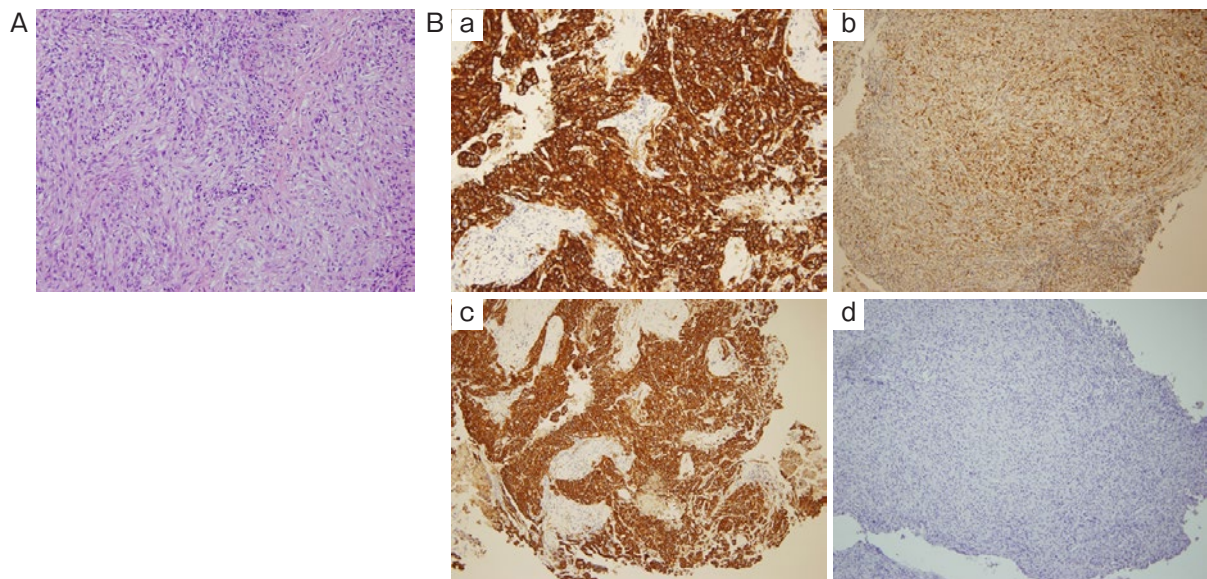


Fig. 5 (A) A pathological specimen of pleural nodules (hematoxylin and eosin staining, $\times 200$). (B) a: CK5/6 staining (+); b: vimentin staining (+); c: AE1/AE3 staining (+); d: CEA staining (-).

る²⁾。我が国の杉山らは局所麻酔下胸腔鏡検査を施行した100例を検討し、診断率は96%に及び、癌性胸膜炎で97%、結核性胸膜炎で86%、特に診断が困難とされる悪性胸膜中皮腫の診断率は100%であったと報告している³⁾。局所麻酔下胸腔鏡は全身麻酔下の胸腔鏡と比較して低侵襲であり、本症例は高齢者であったが特に合併症もなく40分の検査時間で済み、診断に不可欠な壁側胸膜生検を安全に施行できた。

胸水中のADAに関しては、悪性胸膜中皮腫20例中3例(15%)で胸水ADA >36 U/Lと高値で、うち1例は胸水ADA >100 U/Lであったという報告がある⁴⁾。結核性胸膜炎の補助診断として胸水中のADAは広く用いられているが、診断のゴールド・スタンダードは胸水の細菌学的検査で結核菌を証明するか、あるいは胸膜生検の組織学的検査で乾酪壊死やランゲハンス巨細胞を伴う類上皮肉芽腫を証明することである⁵⁾。しかし、一般に結核性胸膜炎における胸水の細菌学的検査の陽性率は非常に低く、陽性率は5%以下との報告もある⁶⁾。63編の論文のメタ解析にて、結核性胸膜炎における胸水中ADAの感度、特異度はそれぞれ92%、90%であったと報告されている⁵⁾。しかし胸水中ADA値のカットオフ値は報告者により異なっており一定の見解は得られていない。一方、結核性胸膜炎以外にリンパ球優位で胸水ADA高値を呈したものとして、肺腺癌、悪性胸膜中皮腫、白血病、悪性リンパ腫、リウマチ性胸膜炎、全身性エリテマトーデスなどの報告があり、胸水中ADAが250 IU/L以上の場合、結核性胸膜炎はむしろ否定的でリンパ系の悪性疾患などの可能性を考慮する必要があるとの報告もある⁴⁾⁷⁾。

Menesesらも2,413例の胸水貯留例を検討し、胸水中のADA値が100 IU/Lを超えた症例は、膿胸59人中20人(33.9%)、悪性リンパ腫関連胸水70人中10人(14.3%)、結核性胸膜炎166人中6人(3.75%)であり、胸水中のADA値が100 IU/Lを超えた場合には、結核性胸膜炎よりも悪性疾患、膿胸、リンパ増殖性疾患の可能性が高いと報告している⁸⁾。

日常臨床で胸水中のADAが高値であれば、まず結核性胸膜炎を疑って検査を進めることが多いが、胸水検査のみでは診断困難な症例が存在し、胸水中のADAが100 IU/L以上の高値を示す場合などでは悪性疾患も念頭に置き、積極的な局所麻酔下胸腔鏡検査などによる精査が望まれる。

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) 杉山昌裕, 他. 局所麻酔下胸腔鏡診療—結核性胸膜炎. 気管支学 2004; 26: 337-42.
- 2) Rahman NM, et al. Local anaesthetic thoracoscopy: British Society Pleural Disease Guideline 2010. Thorax 2010; 65 (Suppl 2): ii54-60.
- 3) 杉山昌裕, 他. 局所麻酔下胸腔鏡検査の有用性と安全性についての検討. 日呼吸会誌 2001; 39: 899-902.
- 4) Ogata Y, et al. Is adenosine deaminase in pleural fluid a useful marker for differentiating tuberculosis from lung cancer or mesothelioma in Japan, a

- country with intermediate incidence of tuberculosis? Acta Med Okayama 2011; 65: 259-63.
- 5) Liang QL, et al. Diagnostic accuracy of adenosine deaminase in tuberculous pleurisy: a meta-analysis. Respir Med 2008; 102: 744-54.
 - 6) Bueno EC, et al. Cytologic and bacteriologic analysis of fluid and pleural biopsy specimens with Cope's needle. Study of 414 patients. Arch Intern Med 1990; 150: 1190-4.
 - 7) Porcel JM. Pearls and myths in pleural fluid analysis. Respirology 2011; 16: 44-52.
 - 8) Meneses PL, et al. Very high level of adenosin deaminasa (ADA) in pleural effusions, uncommon in tuberculosis. Am J Respir Crit Care Med 2013; 187: A4283.

Abstract

A case of malignant pleural mesothelioma diagnosed by local anesthetic thoracoscopy with extremely high levels of adenosine deaminase in pleural fluid

Satoshi Terashita, Daiki Tsujimoto, Yosuke Sugiyama and Tetsuhiro Shiota
Department of Respiratory Medicine, Public Yoka Hospital

An 84-year-old man who showed pleural effusion on a chest film by his family doctor consulted our hospital. A chest CT scan showed right pleural effusion, pleural nodules, and pleural thickening. For a close examination, a local anesthetic thoracoscopy (medical thoracoscopy) was performed. After removal of the pleural fluid, thoracoscopy revealed multiple nodules in parietal pleura. By its biopsy, he was diagnosed with malignant pleural mesothelioma (biphasic type). The level of adenosine deaminase (ADA) in pleural fluid was extremely high (116 IU/L). Sometimes a case of malignant pleural mesothelioma will occur with a high level of ADA. When a high level is found in pleural fluid, tuberculous pleurisy is usually suspected. But extremely high levels of ADA in pleural fluid (>100 IU/L) suggest that its causes are lymphoproliferative disorder or malignant neoplastic disease. In these situations, local anesthetic thoracoscopy (medical thoracoscopy) is a very useful diagnostic procedure to make a definite diagnosis.