

限局性悪性胸膜中皮腫の1例

川崎医科大学 呼吸器内科

忠岡信一郎, 加藤 収, 山内 紀子
吉田 直之, 松島 敏春, 副島 林造

(昭和57年9月17日受付)

A Case of Localized Malignant Mesothelioma of the Pleura

Shinichiro Tadaoka, Osamu Katoh
Noriko Yamauchi, Toshiharu Matsushima
and Rinzo Soejima

Division of Respiratory Diseases, Department of Medicine
Kawasaki Medical School, Kurashiki

(Accepted on September 17, 1982)

63歳男性の限局性悪性胸膜中皮腫の症例を報告した。患者は自覚症状なく検診時の胸部X線写真にて腫瘤を指摘され、急速な増大および気管支との関係が明らかでないことより肺肉腫の診断を受け摘出された。組織学的には混合型の悪性中皮腫で、摘出後再発し、浸潤性の局所症状と多発性遠隔転移を来した。限局性悪性胸膜中皮腫の本邦報告例は1903年より1977年の間に17例あり、完全に腫瘤摘出を受けたもの以外は予後不良であった。

A case of malignant mesothelioma of the pleura in a 63-year-old man was reported. The patient was asymptomatic and the tumor in the right lower lung field was detected on routine chest roentgenogram. This circumscribed tumor was diagnosed as sarcoma because of rapid growth and non-bronchogenic origin and the tumor resection was performed. Histologically this tumor was malignant mesothelioma of mixed type. A localized tumor recurred following resection and showed very rapid regrowth and spread diffusely and metastasized to remote organs.

17 cases of localized malignant mesothelioma were reported in Japanese literature between 1903 and 1977, and the prognosis was poor except for complete resection cases.

はじめに

胸膜中皮腫は稀な疾患ではあるが、最近報告例もわずかながら増加している。しかし、腫瘍摘出や剖検により診断されることが多く、診断のむずかしい疾患の一つである。臨床的には限局型とびまん型に分類され、びまん型はほとん

ど悪性である。限局型は頻度も少なく一般に予後良好とされているが、これにはさらに良性限局型と悪性限局型がある。

最初限局性腫瘤として発見され、摘出により悪性限局型胸膜中皮腫の診断を受け、短期間のうちに再発し、浸潤性の局所症状と多発性転移を来し死亡した一症例を経験したので、悪性限

局型胸膜中皮腫について文献的考察を加えて報告する。

症 例

63歳の男性で、34歳の時に肺結核にて右胸郭成形術をうけている。喫煙歴は1日20本を30年間、家族歴・職歴に特記すべきことはなく、アスベスト暴露歴もない。現病歴としては

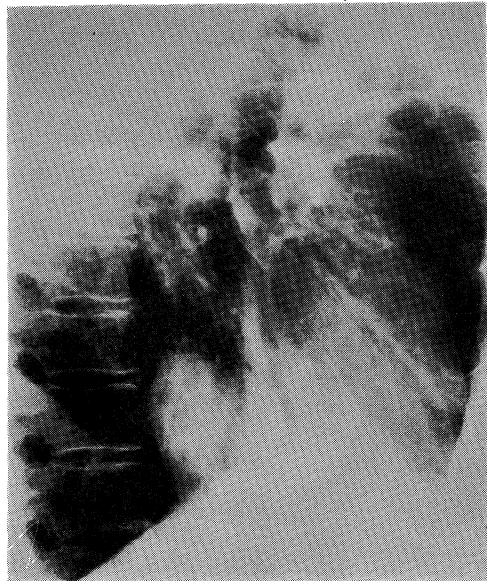
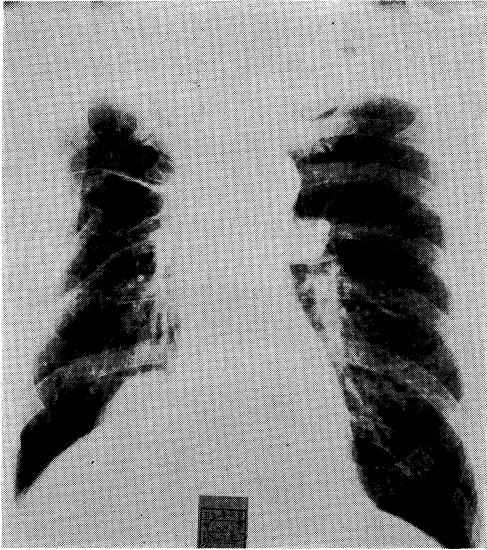


Fig. 1. Chest film taken in July 1980, showing a tumor shadow in the right lower lung field.

昭和55年7月近医にての検診時胸部X線写真で、右下肺野に5×5.5cmの円形腫瘍陰影(Fig. 1)を指摘された。自覚症状を全く欠き、当初肺癌が疑われたが、気管支との交通がなく、また肺癌を示唆する検査は陰性であった為、経過観察されていた。しかし、11月の胸部X線写真にて腫瘍陰影は8×9×12.5cmと急激に増大した為、12月11日に摘出術を受けた。横隔膜および肺と一部癒着している8×9×12.5cmの腫瘍を摘出し、組織学的には混合型の悪性中皮腫(Fig. 2)と診断された。以後通

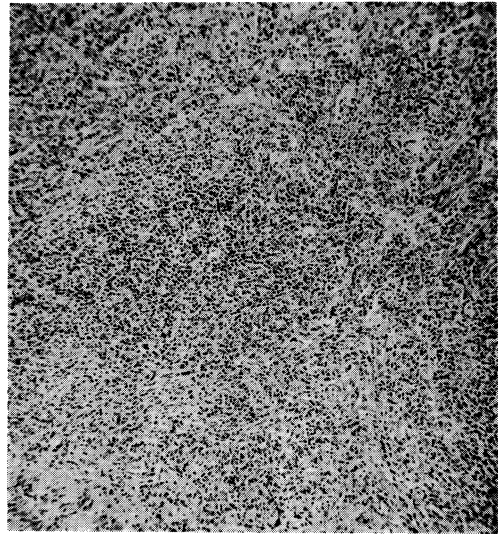


Fig. 2. Microscopic findings of the tumor show malignant mesothelioma.

(H-E, ×100)

院治療を受けていたが、昭和56年1月中旬に再び右下肺野腫瘍陰影(Fig. 3)を認め、さらに3月上旬には腫瘍の増大と胸水貯留が出現した為、当院呼吸器内科へ紹介された。当科外来にて4月6日より放射線治療を開始したが、腰痛、視力障害、頭痛、嘔気、嘔吐が出現した為、4月26日当科に入院した。

入院時血圧132/80脈拍60、整、意識レベルが軽度低下し、失見当識があった。軽度の貧血を認めるがチアノーゼ、黄疸、浮腫、バチ指などはなく、表在リンパ節も触知しない。胸部では心音は鈍、右胸部は打診上鈍で呼吸音の低下

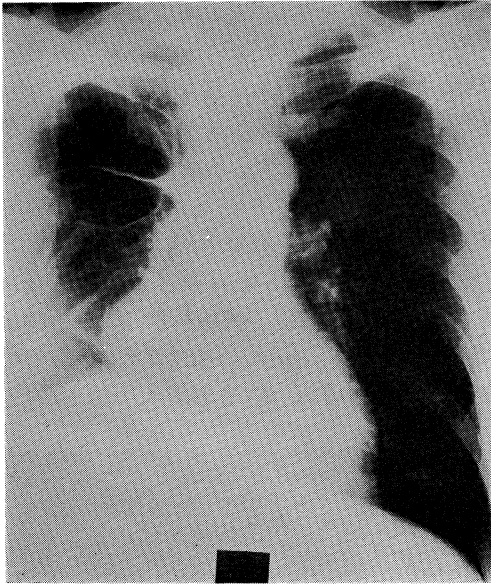


Fig. 3. Chest film taken in January 1981, showing a recurrent tumor following resection.

を認めた。腹部は平坦で肝を二横指触知する。神経学的には対光反射は貧であるが瞳孔は左右同大、眼底の異常は認められない。腱反射の左右差はなく病的反射も認めなかった。

入院時検査所見 (**Table 1**) は末梢血液像で白血球増多、赤沈値の高度亢進、血液生化学検査で LDH の上昇、Alb, ChE の低下が見られ

Table 1. Laboratory findings

CBC		Mineral	
RBC	404×10 ⁴	Na	136 mEq/L
Hb	11.4 g/dl	K	4.6 mEq/L
Ht	33.3 %	Cl	98 mEq/L
WBC	11600	Serological findings	
ESR	104mm/H	CRP	9.0 mg/dl
Blood biochemistry		RA	(-)
T. P.	7.1 g/dl	AFP	5 ng/ml
ALP	54IU/L	CEA	27.9 ng/ml
Chol	150 mg/dl	Sputum	
GPT	131 U/L	Cytology class 2	
GOT	23IU/L	Blood gas	
LDH	226IU/L	PH	7.52
ChE	114IU/L	PaO ₂	73.0 mmHg
Crn	1.0 mg/dl	PaCO ₂	32.0 mmHg
BUN	16 mg/dl	PPD	$\frac{4 \times 5}{20 \times 13}$ (mm)

る。CRP は 9.0g/l, CEA 27.9 ng/ml と高値を示し、喀痰検査では一般細菌、結核菌、細胞診はいずれも陰性で、PPD 反応は陽性を示した。

入院後の治療は外来にて放射線照射が無効であり、腫瘤の増大を認めた為、Cyclophosphamide 400 mg, Oncovin 1 mg 週1回を計2回、1週後に Adriacin 30 mg, Mitomycin 4 mg, 5Fu 500 mg を扱与したが効果は認められなかった。頭痛、嘔吐、視力障害等の中枢神経系症状が認められた為、頭部 CT (**Fig. 4**) を行った結果多発性の転移巣および浮腫を認めた。脳圧亢進に対してグリセオール、デカドロン の投与をはじめた。また腹部 CT にて肝臓に転移巣と思われる低吸収領域を認め、骨シンチグラフィでは頭蓋骨、肋骨、胸椎、腰椎に多発性

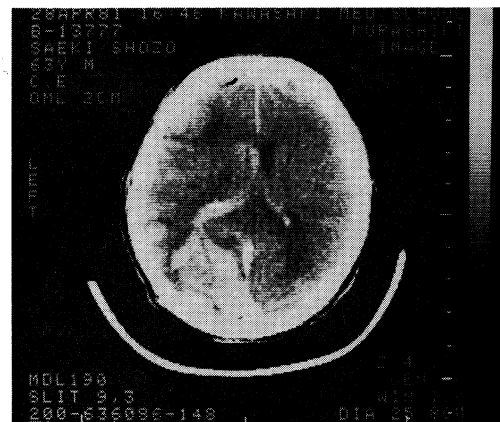
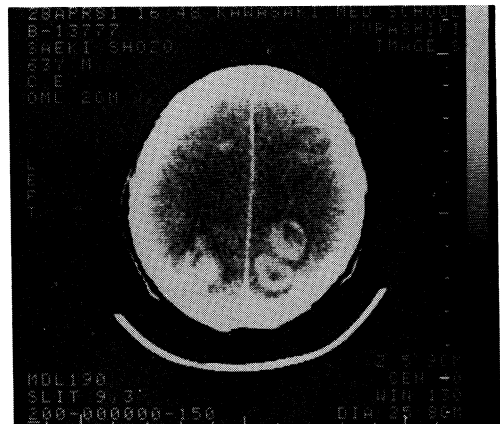


Fig. 4. Computed Tomography of the brain, showing multiple tumor shadows and brain edema.

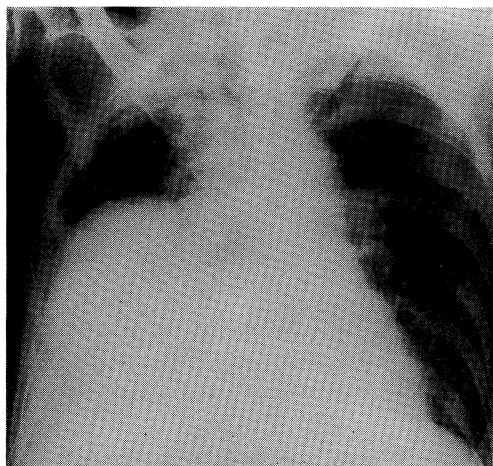


Fig. 5. Chest film in June 1981, showing a huge mass and pleural effusion.

転移所見が認められた。放射線療法、化学療法に反応せず、胸部X線写真 (Fig. 5) で腫瘍の増大、胸水の増加を認め呼吸困難が進行性に増強し昏睡状態となり昭和56年6月14日死亡した。剖検はできなかったが、肺 necropsy の病理組織は中心部は壊死組織であったが腫瘍の細胞構成は摘出時と変わらず混合型悪性中皮腫であった。

考 察

胸膜中皮腫は比較的稀な疾患であり、McDonald¹⁾ は 9981 の剖検例中 0.03%, Saccone²⁾ は 45000 の剖検例中 0.11%, Hockberg³⁾ は剖検例 60042 例中 0.07% と報告している。しかしながら胸膜原発腫瘍のほとんどが胸膜中皮腫であり最も頻度が高い。本腫瘍の病理組織は上皮型、線維型および混合型に分類され、⁴⁾ 多彩な組織像を呈するが、Stout & Murray ら⁵⁾ の組織培養により組織発学的にはいずれの型も中皮由来のものであることが確認され、以来胸膜中皮腫の名称で呼ばれている。一方臨床的には限局型とびまん型に分類されるが、⁶⁾ この限局型とびまん型の頻度に関して Ratzler ら⁷⁾ は 6 例対 31 例、Wanebo ら⁸⁾ は 10 例対 66 例と報告しているように外国ではびまん型が圧倒的に多い。しかし、藤村ら⁹⁾ による 1972 年までの

本邦報告例の集計成績では 38 例中 11 例、1971 年より 1977 年の間における吉竹ら¹⁰⁾ の集計成績では 51 例中 23 例が限局型であったとしている。通常びまん型はほとんどが悪性であり、限局型では良性と悪性とが存在し、大畑ら¹¹⁾ は限局型 21 例中 7 例、天野ら¹²⁾ は 31 例中 17 例が悪性であったと報告している。

今回の私共の症例は、はじめ限局性腫瘍として発見され臨床所見に乏しく、当初は肺癌を疑い検索された。しかし、気管支との交通はなく圧排所見を認めるのみであり摘出前の tumor doubling time は 65 日と急速な増大を示したため、肺肉腫が考えられ摘出術を受けている。

通常悪性びまん型中皮腫の場合は、ほとんどが剖検診断であるのに対し、限局型中皮腫は診断および治療を目的として開胸切除される場合が多い。良性限局型では腫瘍摘出により一般に予後は良好であるが Nelson ら¹³⁾ の統計によると 170 例中 10 例に再発を認め、また雲井ら¹⁴⁾ の症例のように手術後再発し悪性化を示したという報告もある。悪性限局型では富田ら¹⁵⁾ の報告のように長期生存例も認められるが、予後は一般的に不良である。

従来報告によれば、その進展形式は隣接臓器への直接浸潤を主とし、血行性転移は極めて稀であるとされていた、¹⁶⁾ しかし、症例の増加に伴い遠隔転移を示す例もさほど珍しいものではないことが明らかにされている。¹⁷⁾¹⁸⁾ 吉竹ら¹⁰⁾ の集計によると悪性限局型でも 13 例中 4 例に血行性転移を来したと報告しており、天野ら¹²⁾ によると 13 例中 7 例に転移を認めている。

今回の私共の症例で腫瘍摘出時と死亡時における病理組織では腫瘍細胞の構成にはほとんど変化がなかったが、手術時の tumor doubling time が 65 日であったのに対し摘出後は 20 日と極めて急速な増大を示した。また臨床的に多発性転移を来し、骨、肝、脳に転移が認められた。このような結果は、最初限局型で腫瘍を覆っていたうすい被膜が摘出によって取り除

かれ、残存した腫瘍細胞が局所浸潤および播種をしたものと思われる。このことはすでに Shearin ら¹⁹⁾が胸膜を除去することにより腫瘍に対する barrier が取り除かれることを報告しており、本腫瘍摘出のむずかしさを物語っている。

おわりに

63歳男性で限局性腫瘍として発見され、腫瘍摘出手術後著明な遠隔転移を示した限局性悪性胸膜中皮腫の一例を経験し、若干の文献的考察を加え報告した。

文 献

- 1) McDonald, A. D., Harper, A., ElAttar, O. A. and McDonald, J. C.: Epidemiology of primary malignant mesothelial tumors in Canada. *Cancer* 26: 914—919, 1970
- 2) Saccone, A.: Endothelioma of the pleura: with report of two cases. *Am. J. clin. Pathol.* 13: 186—207, 1943
- 3) Hochberg, L. A.: Endothelioma (mesothelioma) of the pleura: A review with a report of seven cases, four of which were extirpated surgically. *Am. Rev. Tuberc.* 63: 150—175, 1951
- 4) Porter, J. M., Cheek, J. M. and Durham, N. C.: Pleural mesothelioma: Review of tumor histogenesis and report of 12 cases. *J. thorac. cardiovasc. Surg.* 55: 882—890, 1968
- 5) Stout, A. P. and Murry, M. R.: Localized mesothelioma: Investigation of its characteristics and histogenesis by the method of tissue culture. *Arch. Path.* 34: 951—964, 1942
- 6) Klemperer, P. and Rabin, C. R.: Primary neoplasms of the pleura: A report of five cases. *Arch. Path.* 11: 385—412, 1931
- 7) Ratzer, E. R., Pool, J. L. and Melamed, M. R.: Pleural mesotheliomas, clinical experiences with thirty-seven patients. *Am. J. Roentgenol. Radium Ther. nucl. Med.* 99: 863—880, 1967
- 8) Wanebo, H. J., Martini, N., Melamed, M. R., Hilaris, B. and Beattie, E. J. Jr.: Pleural mesothelioma. *Cancer* 38: 2481—2488, 1976
- 9) 藤村憲治, 石神浩一, 赤星徹行: 悪性及び慢性胸膜中皮腫の1剖検例ならびに本邦における胸膜中皮腫の文献的考察. *臨放* 19: 763—771, 1974
- 10) 吉竹 毅, 岡 厚, 三枝正裕: 胸膜中皮腫. *肺と心* 25: 24—34, 1978
- 11) 大畑正昭, 奈良田光男, 阿部貞義, 飯田 守, 田中貞夫, 遠藤英利, 西脇隆志, 鈴木 博, 小野裕三, 岡田信夫, 隈部時雄, 桜井 勇, 川生 明: 本邦における限局性胸膜中皮腫について, 限局性胸膜中皮腫2例の経験を中心に. *日胸外会誌* 24: 1252—1263, 1976
- 12) 天野 純, 富木経三, 石川創二, 斉木茂樹: 限局性胸膜中皮腫の1治験例と本邦における胸膜中皮腫の総括的考察. *日胸疾会誌* 15: 713—721, 1977
- 13) Nelson, R., Burman, S. O., Kiani, R., Chertow, B.S., Shan, J. and Canjave, I.: Hypoglycemic coma associated with benign pleural mesothelioma. *J. thorac. cardiovasc. Surg.* 69: 306—314, 1975
- 14) 雲井康晴, 角谷富男, 松原敏郎, 村田吉郎, 佐々木基義, 井洋 平: 限局性胸膜中皮腫の1例, 特異な経過と剖検記録. *癌の臨床* 20: 417—422, 1974
- 15) 富田正雄, 武富勝郎, 綾部公懿, 大曲武征, 内山貴堯, 柴田紘一郎, 中村 讓, 辻 泰郎, 奥野一裕, 中野正心, 原 耕平, 中山 巖: 胸膜中皮腫の手術経験. *日胸* 35: 258—263, 1976
- 16) Campbell, W. N.: Pleural mesothelioma. *Am. J. Path.* 26: 473—487, 1950
- 17) Whitwell, F. and Rawcliffe, R. M.: Diffuse malignant pleural mesothelioma and asbestos exposure. *Thorax* 26: 6—12, 1971
- 18) 古瀬清行, 福岡正博, 楠 洋子, 宮本 修, 三橋武弘, 北城憲三: 広汎な結節性転移巣の形成をみたび慢性胸膜中皮腫の1剖検例. *肺癌* 14: 105—112, 1974
- 19) Shearin, J. C. Jr. and Jackson, D.: Malignant pleural mesothelioma: A report of 19 cases. *J. thorac. cardiovasc. Surg.* 71: 621—627, 1976