

に沿った直接浸潤ともみえる。その一方で、MRI 横断像では、脊髄腫瘍は髄内腫瘍に見える。このため、精髄腫瘍が、右肺尖腫瘍の直接浸潤によるものか血行性転移によるものか判断が困難である。

続いて病理組織検査について提示した。あらかじめ組織ブロックを広島大学に送り、そこで作成された HE 標本を病理バネリストに送付して予備診断を行うが、今回、針生検しか行えず、山口宇部医療センターで免疫組織染色を広範囲に行ったため、組織が残らず、同院で行った結果を写真にして送付し予備診断を行った。その結果は、以下の通りである。

Epithelioid mesothelioma	4
Poorly differentiated type with desmoplastic sarcoma	2
Biphasic mesothelioma	3
Sarcomatoid mesothelioma	2
Mesothelioma, NOS	2
Sarcomatoid carcinoma vs Sarcomatoid mesothelioma	2
Unknown	1

病理組織検査の結果は、免疫組織染色の結果も踏まえ、悪性胸膜中皮腫を強く支持するものであったが、肺癌のなかの多形癌 (Pleomorphic carcinoma) の免疫組織染色が中皮腫と類似することから、鑑別が難しい。画像上、肺癌が十分考えられる場合、中皮腫と断定するのは困難である。

今回の中皮腫パネルにおいて、「現資料から胸膜中皮腫と確定診断するのは困難」とされた。「ただし、他の骨軟部腫瘍などは、HE 染色、免疫組織検査より否定でき、悪性胸膜中皮腫か肺癌 (多形癌) のいずれかである」と判定された。

#### (4) 扁平上皮への分化を示した悪性胸膜中皮腫の1例

宗知子、由佐俊和、石橋史博、塩田広宣、安川朋久、廣島健三

「**症例**」：70歳男性、主訴は呼吸困難で、土木業、解体業に従事しており、石綿ばく露歴があった。現病歴として2008年6月中旬より呼吸苦が出現し、7月1日前医を受診し、胸部レントゲン写真上、多量の右胸水貯留を認められた。7月2日、呼吸困難が増強し、当院に紹介入院となった(図1)。7月3日、胸腔ドレナージを施行し、胸水検査で細胞診class II、ヒアルロン酸値42,500 ng/mlであった(図2)。7月7日胸腔鏡検査を施行した。

「**胸腔鏡検査**」：壁側胸膜に大小多数の狭基性の隆起性結節性病変あり(図3)。臓側胸膜にも隆起性病変を認めた。壁側胸膜の結節性病変、壁側胸膜、右上葉の一部をそれぞれ生検した。

「**病理学的所見**」：①7月7日の生検所見：壁側胸膜の表面には大型の核を有する細胞が単層性に認められ、反応性中皮と考えられる。この中皮の直下に、腫瘍細胞が索状にあるいは胞巣を形成して増殖している(図4)。胞巣の辺縁では柵状配列を認める。一部に好酸性の細胞質を有する扁平上皮への分化を示す細胞が小さな胞巣を形成している(図5)。免疫染色はcalretinin、WT1、D2-40、CK5/6、CK34βE12、p63は陽性である(図6)。Thrombomodulin、mesothelin、BerEP4は少数の細胞が陽性。CEA、MOC-31、Bg8は陰性である。右上葉の生検標本は、臓側胸膜内に同様の異型性を示す細胞が索状あるいは腺腔を形成して増殖している。②7月28日の胸膜腫瘍切除標本：所見は7月7日の胸膜生検所見と同様である。

「**治療経過**」：頭頸部および消化管の精査を行い、他に病変がないことを確認した。高齢でPS\*が不良のため胸膜肺全摘術には耐えられないと判断し、胸膜切除/剥皮術の方針で7月28日手術施行。強固な癒着により不完全切除にとどまった。術後、胸腔ドレーンよりMMC、CDDPを投与した。術後診断は悪性胸膜中皮腫上皮型、IMIG分類T1bN0M0、stage 1bであった。9月4日全身化学療法(CDBC 450 mg + PMT 650 mg)を開始し、現在4コース目を施行中である。

#### 1) 問題点

扁平上皮への分化を示す中皮腫の報告はなく、Ordonezは、p63が陽性になる場合は、中皮腫ではなく、扁平上皮癌の可能性が高いと報告している<sup>1)</sup>。p63遺伝子は3q27に存在し、p53に類似した転写因子である。p53に類似した働きと基底細胞を維持する働きがある。扁平上皮癌で発現が亢進している。Kaufmannらは肺癌と中皮腫のp63の発現を検討し、中皮腫14例(上皮型10例、二相型4例)はいずれも陰性であったと報告している<sup>2)</sup>。Panらも同様の検討を行い中皮腫12例はいずれも陰性であったと報告している<sup>3)</sup>。Ordonezは、上皮型中皮腫30例中2例(7%)はp63が陽性であったが、陽性細胞の数は扁平上皮癌よりも少ない

\* PS(Performance Status) 患者の全身状態を客観的に表す指標

と報告している<sup>1)</sup>。一方、Wagnerらは、リンパ節に中皮腫の転移を認めた3例を報告し、うち1例はp63やリンパ球マーカーであるCD5が陽性であったと報告している<sup>2)</sup>。

本症例はHE染色で扁平上皮への分化を示し、免疫染色でCK 34βE12、p63が強陽性であり、中皮腫として極めてまれな組織型である。

## 2) パネルでの討論の内容

①正常に見える胸膜の生検も行っているが、腫瘍の生検だけで十分ではないか。そのことが2回目の手術時の癒着に関係していないか。

<回答：中皮腫の発生機序は解明されていない。正常に見える組織からもいろいろな情報が得られる。できるだけ多くの標本を検討すべきである。>

②限局性腫瘍であり、正常の胸膜が間にあるようだが、びまん性中皮腫でいいのか。

<回答：腫瘍は多発しており、限局性ではない。中皮腫は早期にはびまん性ではなく、病変が多発する。>

③Bcl2、CD99が陽性であるが、滑膜肉腫の可能性はないか。滑膜肉腫に特異的な遺伝子の転座の有無を検討する必要がある。

<回答：前々回の中皮腫パネルで発表した症例もBcl2、CD99が陽性であった。分化度が低い腫瘍はこれらが陽性になる。これらが陽性であっても必ずしも滑膜肉腫を意味しない。本症例は、びまん性腫瘍であり、組織像も滑膜肉腫とは異なる。転座に関しては、検討を要する。>

④2回目の手術で腫瘍だけを摘出しているが、胸膜肺全摘を行わないなら、腫瘍だけの摘出は意味がない。

<回答：これまでの報告では、症例の背景の違いがあるので単純には比較できないが、胸膜肺全摘術と胸膜切除/剥皮術との間には術後生存率に大きな差はない。本例では、胸膜切除/剥皮術を行い、さらに胸腔内の局所化学療法を追加する方針であった。臓側胸膜にも顕微鏡的には腫瘍の進展があり、根治的切除は無理と考えられ、腫瘍減量手術(cytoreduction surgery)との考え方で胸膜切除/剥皮術を予定した。しかし、強い胸膜癒着のため不完全な切除となった。癒着の範囲は上葉を中心に広範囲で、胸膜の生検のみが癒着の原因となったとは考えにくい。>

## 3) 最終診断

悪性胸膜中皮腫（扁平上皮分化を示した上皮型中皮腫）

図1：入院時胸部レントゲン写真  
多量の右胸水を認める。

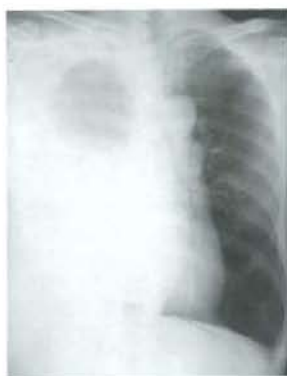


図2：胸腔ドレナージ直後胸部レントゲン写真  
右胸水がドレナージされ、右肺下葉は虚脱している。胸腔内に多数の腫瘤影を認める。



図3：胸腔鏡所見  
壁側胸膜に大小多数の狭基性の隆起性病変を認めた。右上葉の索状癒着を認めた。



図4：組織所見

類円形の核を有する細胞が充実性に増殖をしている。また、紡錘形の細胞が増殖する所見も認める。間質には粘液腫様変化を認める。

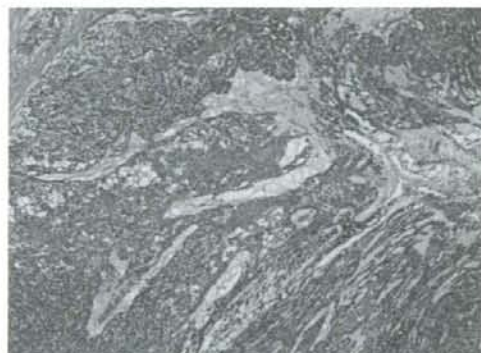


図5：組織所見

扁平上皮への分化を示す細胞からなる胞巣を散在性に認める。

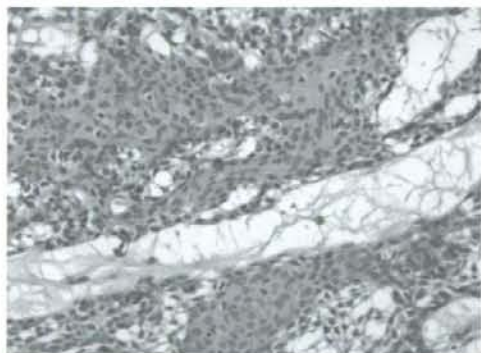
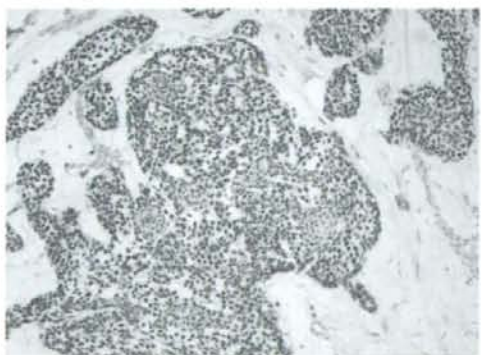


図6：免疫染色。腫瘍は p63 が強陽性である。中皮腫が p63 をびまん性に発現することはきわめてまれである。



【文献】

- 1) Ordonez NG : The diagnostic utility of immunohistochemistry in distinguishing between epithelioid mesotheliomas and squamous carcinomas of the lung: a comparative study. *Mod Pathol* 19(3) : 417-428, 2006.
- 2) Kaufmann O, Fietze E, Mengers J, Dietel M : Value of p63 and cytokeratin 5/6 as immunohistochemical markers for the differential diagnosis of poorly differentiated and undifferentiated carcinomas. *Am J Clin Pathol* 116(6) : 823-830, 2001.
- 3) Pan CC, Chen PC, Chou TY, Chiang H : Expression of calretinin and other mesothelioma-related markers in thymic carcinoma and thymoma. *Hum Pathol* 34(11) : 1155-1162, 2003.
- 4) Wagner D, Bourne PA, Yang Q, Goldman BI, Lewis JS Jr., Xu H : Unusual features of malignant pleural mesothelioma metastatic to the mediastinal lymph nodes. *Appl Immunohistochem Mol Morphol* 16(3) : 301-307, 2008.

(5) 胸膜中皮腫と肺癌との鑑別に苦慮した1例

玄馬颯一、藤本伸一、岸本卓巳、武島幸男

48歳 男性

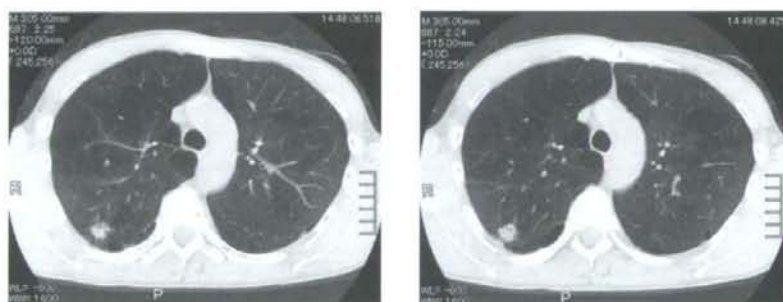
喫煙歴：30本/日 28年間（20～48歳）

職業歴：製鉄会社（18歳～）スチール研究所で表面処理についての研究開発業務

現病歴：2007年4月職場健診の胸部X線で異常影を指摘され、A病院を受診。胸部CT（**図1**）等の検査で肺癌が疑われ、同院にて5月18日にVATS<sup>※</sup>により陰影部の切除を行った。しかし、切除標本で悪性所見は認められなかった。

2008年4月の健診では切除部位近くの異常影を指摘され、再度A病院を受診。胸部CT（**図2**）で胸壁浸潤を伴う5cm大の腫瘤影を指摘され、4月15日にCTガイド下針生検を施行。胸膜中皮腫（二相性）と診断され、治療目的で当院を紹介受診。

図1. A病院初回入院時胸部CT(2007年5月15日)



※ VATS (Video-Assisted Thoracic Surgery) ビデオ補助下胸部手術

図2 A病院2回目入院時胸部CT(2008年4月4日)

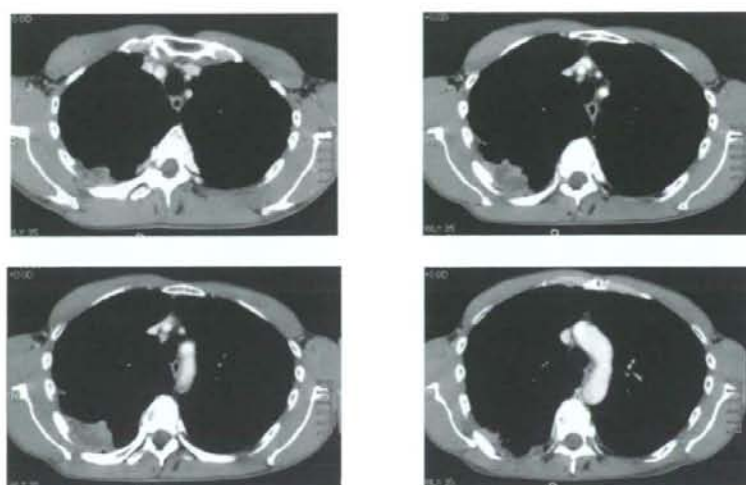


表1. 岡山労災病院入院時検査所見

Complete Blood Cell Count		Blood Chemistry		Tumor Marker	
WBC	6400 / $\mu$ l	T.Bil	0.4 mg/dl	CEA	4.7 ng/ml
Nt	66.6 %	AST	17 IU/l	Cyfra	<1.0 ng/ml
Eo	3.8 %	ALT	9 IU/l	SLX	25 ng/ml
Ba	0.5 %	ALP	213 IU/l		
Mo	8.0 %	LDH	308 IU/l		
Ly	21.1 %	ChE	250 IU/l		
RBC	439 $\times 10^4$ / $\mu$ l	$\gamma$ GTP	16 IU/l		
Hb	13.4 g/dl	BUN	10.0 mg/dl		
Plt	20.2 $\times 10^4$ / $\mu$ l	Cr	0.81mg/dl		
		UA	6.2 mg/dl		
		TC	200 mg/dl		
		TP	6.2 g/dl		
		Alb	3.0 g/dl		
		Glu	99 mg/dl		
		CRP	0.9 mg/dl		

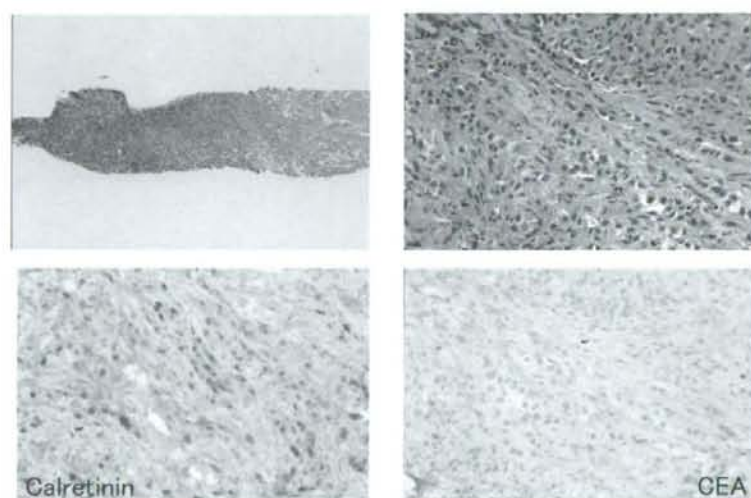
図1に示すように2007年の胸部CTでは、気腫化した肺の右S2に胸膜陥入像を伴う結節影が認められ、画像上、原発性肺癌特に腺癌が強く疑われた。VATSにより切除されたはずであったが、2008年のCTではほぼ同部位に胸壁浸潤を伴う腫瘤影が出現し、この腫瘤に対して経皮針生検が行われた。2008年の陰影では、胸壁浸潤を伴う原発性肺癌が最も考えやすいものの、限局性に進展している胸膜中皮腫も否定出来ない像を呈していると考えられた。なお、



岡山労災病院入院時の血液検査では軽度の低蛋白血症および低アルブミン血症が認められたのみであり、血清 CEA 値等の腫瘍マーカーは何れも正常範囲内であった（表1）。

臨床側のプレゼンテーションに対して、病理側の診断では、2007年の VATS の標本では肺内に病変が認められず、2008年の針生検では図3に示すように上皮様細胞の腫瘍性増殖が認められ、免疫組織染色では Calretinin 強陽性、D2-40 陽性、WT1 陽性、TTF1 陰性、SP-A 陰性、CEA は viable な部分では陰性であり壊死部分でのみ陽性であった。以上の結果より、低分化上皮型中皮腫と診断した。

図3. CTガイド下針生検の組織像

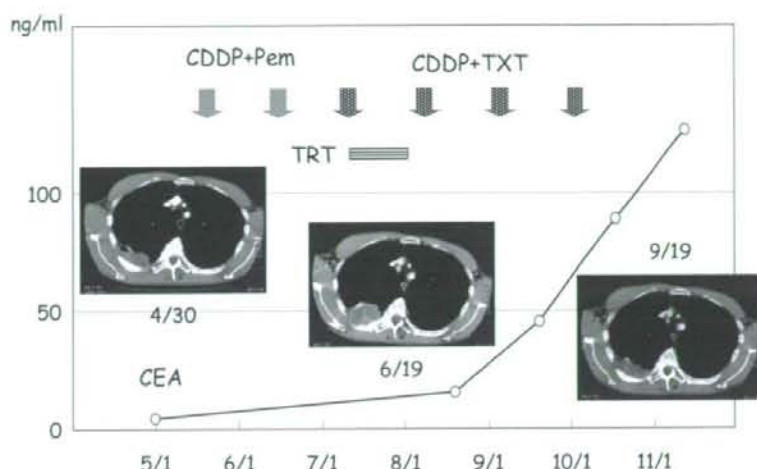


病理医による診断投票では、

Adenocarcinoma	1
Pleomorphic carcinoma	2
Epithelioid mesothelioma vs pleomorphic carcinoma	1
Epithelioid mesothelioma	5
Biphasic mesothelioma	2
Unknown	1

と、原発性肺癌の3名に対して、胸膜中皮腫と投票した病理医が7名と過半数を占めた。

図4. 岡山労災病院後の臨床経過



上皮型胸膜中皮腫として Cisplatin + Pemetrexed 併用化学療法を行ったが、2 コース後 PD<sup>\*</sup>と判定。Cisplatin + Docetaxel 併用療法と胸壁浸潤部への放射線照射の同時併用療法を行ったところ腫瘍縮小効果が得られたが、診断時に正常範囲内であった血清 CEA 値が上昇し、2008 年 11 月には 120 ng/dl にまで達した (図 4)。

臨床的には、画像上は VATS で切除されなかった原発性肺癌が翌年には増大し胸壁浸潤を来したものであるという経過が最も考えやすく、血清 CEA 値の上昇が原発性肺癌であることの裏付けになると考えられる。

《パネルでの討議》

- ① 2007 年の結節影について、VATS で切除された肺の中に結節影を呈するような病変は認められないので、VATS では病変部が切除されなかったと考えられる。  
 VATS の際のステイプラー\*は 2008 年の CT では指摘できるか？  
 →腫瘍影に接する部位で認められる。ステイプラーの位置から推測すると VATS で切除した肺は腫瘍影があった部位と考えられるが、組織学的には腫瘍を切除したとは考えがたい。  
 CT から VATS の間に陰影が消失する可能性は？  
 →CT 撮影の 3 日後に VATS が行われており、消失した可能性はないと考えられる。
- ② 2008 年の CT の放射線科医による読影は？

\* PD(Progressive Disease) 進行

\* 自動縫合器：肺等の切除を行なった際にステイプラーを使用すると、術後の CT や X 線で確認可能である。

→腫瘍の進展は、胸膜に沿った方向よりも胸壁へ浸潤する方向に強く、画像上は中皮腫よりも多形癌の方が考えやすいが、中皮腫を否定することはできない。

③ 針生検で得られた組織の免疫染色で CEA の評価は？

→陽性であったのは壊死部分でのみであり、これを陽性と評価してはならない。また、腫瘍細胞の核が染まっている部分もあるが、CEA は細胞質が染まっている場合のみ、陽性としなければならない。

《最終診断》 原発性肺癌（多形癌）

治療開始後の血清 CEA 値の経過を考えると中皮腫とは考え難く、最終診断は原発性肺癌（多形癌）とした。2007 年に健診を受診していなければ、治療開始前に中皮腫を否定するのは困難であり、発症からの経過を画像等で振り返ることの必要性を再認識した。

また、実地臨床の現場では、病理医による組織診を最終診断と考えがちである。しかし、組織診だけで確定診断しようとする誤診に繋がる危険性もある。私たち臨床医は診断を病理医に委ねるのではなく、臨床所見を病理医に十分に伝え十分な議論を行い、臨床診断と病理診断とを摺り合わせ最終診断とすることの重要性を本症例から学ぶことが出来た。

これまでの「中皮腫パネル」は、病理医による病理診断の質の向上を主な目的として行われてきた。今後、中皮腫の診断の難しさを病理医だけでなく臨床医へも知らしめ、中皮腫の診断は臨床・病理の共同作業であることを臨床医・病理医へ周知するためにも「中皮腫パネル」の継続が必要であると考えられる。

岸本卓巳

我々の研究班は、平成 17 年から平成 20 年度までに日本全国の中皮腫により死亡した症例が職業性石綿ばく露によって発生したかどうかについて研究を継続してきた。現在まで、日本では 1 年間に 1,000 人前後が死亡するが、症例数が限られるため本疾患に遭遇する診断医師がそれほど多くないことから中皮腫診断の信憑性に問題があることが判った。

平成 15 年から平成 17 年に死亡した症例のうち画像や病理組織を我々専門家が再検討する機会を得ることができた症例 382 例中 65 例(17%)は明らかに中皮腫以外の疾患であったことを既に報告した。本疾患のより正確な診断を行うためには、本疾患を熟知したできるだけ多数の臨床医や病理医が診断困難であるような症例を正確に診断するための討論する場が必要であると考え、研究分担者の井内教授を中心として、平成 20 年度には広島と東京で各 1 回中皮腫パネルを開催した。

本研究班からは、各施設で診断に苦慮した 4 症例を呈示した。胸膜中皮腫か pancoast 型肺がんなのか最終結論が出なかった症例も 1 例あったが、1 例は肺がんと中皮腫の同時発生の 2 重痛、1 例は臨床経過から、胸膜中皮腫ではなく肺がん (pleomorphic 型) であるとの結論が得られた。さらに 1 例は扁平上皮に分化傾向を示した稀なタイプの胸膜中皮腫であることが判明した。今回呈示した症例のように、画像および小さな病理組織の免疫染色結果からだけでは、診断できない症例も存在することが明らかとなった。このような症例では、臨床経過や経験の豊富な診断医の提言の下に確定診断する必要がある。中皮腫と診断された症例は労災補償か石綿健康被害救済を受けることができるからである。全国レベルの中皮腫診断力を上げるため、本研究班も症例呈示や中皮腫診断の専門家としての意見等を提言することで、中皮腫パネルに協力して行くつもりである。

## 6. 腹膜中皮腫症例の CT 所見の検討

－ 臨床病理学的再検討で中皮腫と確認された症例と中皮腫を否定された症例との比較 －

玄馬顕一、加藤勝也、藤本伸一、青江啓介、武島幸男、井内康輝、岸本卓巳

### 【背景】

中皮腫の約 80%が石綿ばく露に起因するとされている。わが国においても 1970 年代の石綿輸入量の増加を反映し、近年増加傾向にあるが、2007 年においても年間の死亡数が 1,068 名と比較的稀な疾患である。また、中皮腫の原発部位は約 80%が胸膜であり、腹膜原発の中皮腫は約 20%に過ぎないため、わが国における腹膜中皮腫について、多数例を対象とした検討は未だない。そのため、実地臨床の現場において、腹膜中皮腫と癌性腹膜炎の鑑別診断も十分行われているとは言えない。

### 【目的】

腹膜中皮腫画像の特徴を明らかにするため腹膜中皮腫と臨床診断された症例のうち、臨床病理学的な再検討により腹膜中皮腫であることが確認された症例と中皮腫を否定された症例の画像特に胸・腹部～骨盤 CT 所見を比較検討することを目的とした。

### 【対象】

平成 15～17 年の間に人口動態統計で中皮腫による死亡であると診断された 2,742 例のうち、遺族により調査の同意が得られた症例は 1,153 例であった。そして、これらの症例の診療録、胸部 X 線写真や CT 等の画像および生検や切除組織等の病理組織材料などの医療情報の提供を診断した医療機関に求めた。医療機関から情報提供が得られたのは 743 例で、このうち腹膜原発と考えられた症例は 105 例（14%）であった。105 例のうち病理組織が提供された 53 例を対象に臨床病理学的な再検討を行った。また、胸部 CT が提供された症例は 53 例中 40 例で、腹部～骨盤 CT 画像が提供されたのは 43 例であった。

### 【方法】

臨床病理学的な再検討は、本研究班のメンバーのうち内科医 4 名、放射線科医 1 名、病理医 2 名の合計 7 名で行なった。腹膜中皮腫と臨床診断され、病理組織が提供された 53 例を対象に、1 例ずつ臨床経過、画像所見、免疫染色を含む病理組織学所見が中皮腫に合致するかどうかを検討した。これら症例のうち腹部～骨盤 CT が提供された 43 例を対象に、表 1 に示した 8 項目（①腹水の貯留量、②病変の部位の分布、③結節の最大径、④腫瘤形成が単発か多発か、⑤腹膜肥厚の程度、⑥腸間膜肥厚の程度、⑦星芒状所見の有無、⑧胸部 CT を提供された 40 例について胸膜プラークの有無）の所見について検討した。そして、腹膜中皮腫の画像

所見の特徴を明らかにするため、平成 18～19 年度厚生労働省科学研究の中皮腫発生に関わる職業性石綿ばく露の研究班の腹膜中皮腫症例の CT 所見の検討で行なったデータ<sup>1)</sup>を基に統計学的な解析を追加した。

表1. 腹部～骨盤CTにおける検討項目

①腹水:	なし・少量・中等量・多量
②病変の部位:	肝周囲・大網・傍結腸溝・小腸間膜・膀胱直腸窩 ・脾周囲
③結節の最大径:	1cm未満・1～3cm・3～5cm・5cm以上
④腫瘤形成:	単発・多発
⑤腹膜肥厚:	なし・軽度・不整・高度肥厚(厚さ1 cm以上)
⑥腸管壁肥厚:	なし・軽度・不整・高度肥厚(厚さ3 mm以上)
⑦星芒状所見:	あり・なし
⑧胸膜ブランク:	あり・なし

## 【結果】

臨床病理学的再検討の結果を図 1 に示す。上皮型中皮腫か低分化腺癌かの鑑別不能であった 1 例、上皮型中皮腫か他の悪性腫瘍か反応性中皮かの鑑別不能であった 1 例、画像上は悪性疾患が疑われたが組織学的には反応性中皮しか採取されていなかった 1 例の合計 3 例については最終診断として診断不能とした。残りの 50 例中 34 例は腹膜中皮腫であると最終診断した。中皮腫の組織型は上皮型が 27 例 (79%)、二相性が 4 例 (12%)、肉腫型が 3 例 (9%) であった。中皮腫でないと診断された 16 例の内訳は、漿液性乳頭腺癌が 6 例、腺癌が 4 例、癌肉腫が 2 例、分類不能の肉腫が 2 例、腎癌腹膜転移が 1 例、横紋筋肉腫が 1 例であり、何れも悪性疾患であった。また、腹膜中皮腫 34 例の性別では男性が 30 例 (88%)、女性が 4 例 (12%) のみであったのに対し、中皮腫でないと診断された 16 例では女性が 14 例 (88%) を占め、男性は 2 例 (13%) に過ぎなかった。

診断不能とした 3 例を除いた 50 例中、腹部～骨盤 CT が提供された 43 例 (中皮腫 32 例、非中皮腫 11 例) について表 1 で示した項目について検討した。腹水貯留については、中皮腫症例ではなし 2 例、少量 11 例、中等量 12 例、多量 7 例であり、非中皮腫症例ではなし 2 例、少量 6 例、中等量 2 例、多量 1 例であった。表 2 に示すように腹水が中等量～多量貯留していた症例は中皮腫症例では 19 例 (59%) を占め、非中皮腫症例の 3 例 (27%) に比べ高率であったが、有意な差は認められなかった ( $p=0.066$ ,  $\chi^2$  検定)。

図1. 臨床病理学的な検討結果(53例における最終診断)



表2. 中皮腫32例と非中皮腫11例における腹部～骨盤CT所見

		中皮腫	非中皮腫	$\chi^2$ 検定
腹水貯留	中～多	59%	27%	0.066
病変の部位				
肝周囲	あり	56%	45%	0.536
大網	あり	91%	73%	0.139
傍結腸溝	あり	56%	45%	0.536
小腸間膜	あり	78%	73%	0.715
膀胱直腸窩	あり	56%	82%	0.130
脾周囲	あり	44%	36%	0.668
結節の最大径	1 cm未満	47%	18%	0.097
腫瘤形成	多発	94%	64%	0.013
腹膜肥厚	不整-高度	44%	18%	0.066
腸管壁肥厚	あり	56%	18%	0.029
星芒状所見	あり	32%	27%	0.665
胸膜ブランク	あり	45%	0%	0.007

病変の部位についての検討では、肝周囲、大網、傍結腸溝、小腸間膜、膀胱直腸窩、脾周囲の6ヶ所における病変の有無について検討した。その結果、表3に示すようにすべての部位における病変の有無の割合は、中皮腫症例と非中皮腫症例の間に差は認められなかった。

表3. 中皮腫32例と非中皮腫11例における病変の部位についての検討

部位		中皮腫	非中皮腫	$\chi^2$ 検定
肝周囲	あり	18	5	0.536
	なし	14	6	
大網	あり	29	8	0.139
	なし	3	3	
傍結腸溝	あり	18	5	0.536
	なし	14	6	
小腸間膜	あり	25	8	0.715
	なし	7	3	
膀胱直腸窩	あり	18	9	0.130
	なし	14	2	
脾周囲	あり	14	4	0.668
	なし	18	7	

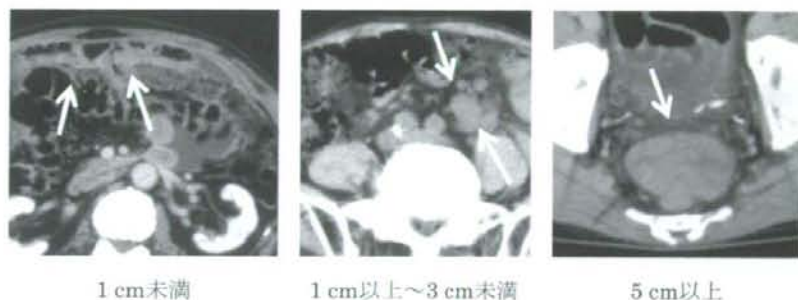
腹部～骨盤 CT で認められた結節性病変のうち最大の病変の検討では、長径が、1cm 未満、1 cm 以上 3 cm 未満、3 cm 以上 5 cm 未満、5 cm 以上の 4 つのカテゴリーに分類した。その結果、中皮腫症例では最大径 1cm 未満の症例が 15 例 (47%) と最も多く、1～3 cm が 6 例、3～5 cm が 2 例、5 cm 以上が 9 例であったのに対し、非中皮腫症例では 1cm 未満が 2 例、1～3 cm が 2 例、3～5 cm が 3 例、5 cm 以上が 4 例であった (図 2)。最大結節が 1cm 未満の症例の占める割合は、中皮腫症例では 47% と非中皮腫症例の 18% に比べ高率であったが有意な差は認められなかった ( $p=0.097$ 、 $\chi^2$ 検定) (表 2)。

また、結節性病変は、中皮腫症例では 30 例 (94%) が多発性であり、単発性は 2 例 (6%) であったが、非中皮腫症例では 7 例 (64%) が多発性、4 例 (36%) が単発性であり、中皮腫症例では有意に ( $p=0.013$ 、 $\chi^2$ 検定) 多発性の結節性病変が多く認められた。

次に腹膜の肥厚の性状について検討した。図 3 に示すようになし、軽度肥厚、不整を伴った肥厚、1 cm 以上の高度の肥厚の 4 つのカテゴリーに分類したところ、中皮腫症例ではなしが 3 例、軽度肥厚が 15 例、不整を伴う肥厚が 6 例、高度肥厚が 8 例であった。一方、非中皮腫症例では、なしが 3 例、軽度肥厚が 6 例、不整を伴う肥厚が 2 例であり、1 cm 以上の高度不整肥厚が認められた症例はなかった。従って、中皮腫症例の 44% が悪性腫瘍を示唆する所見である不整または高度の腹膜肥厚を来していたのに対し、非中皮腫症例では 18% のみであった ( $p=0.066$ 、 $\chi^2$ 検定) (表 2)。

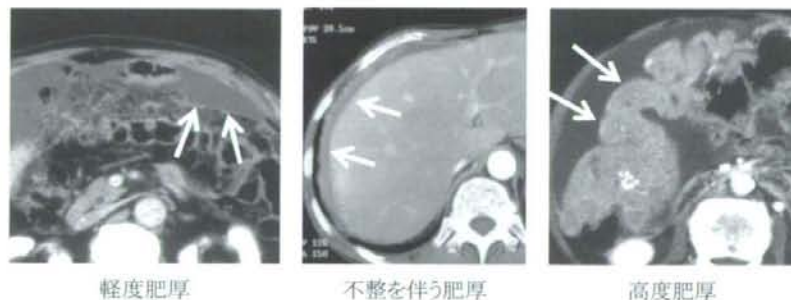


図2. 結節の最大径



最大径	中皮腫	非中皮腫
1 cm未満	15	2
1～3 cm	6	2
3～5 cm	2	3
5 cm以上	9	4

図3. 腹膜肥厚



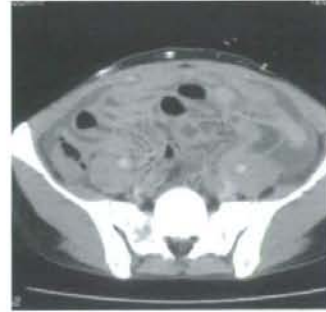
腹膜肥厚	中皮腫	非中皮腫
なし	3	3
軽度肥厚	15	6
不整を伴う肥厚	6	2
高度肥厚	8	0

腸管壁の肥厚についても同様になし、軽度肥厚、不整を伴う肥厚および3 mm以上の高度肥厚の4つのカテゴリーに分類して検討を行った(図4)。中皮腫症例ではなしが14例、軽度肥厚が12例、不整を伴う肥厚が4例、高度肥厚が2例であったのに対し、非中皮腫症例ではなしが9例、軽度肥厚が2例であり、不整を伴う肥厚や高度肥厚の所見が認められた症例は

なかった。腸管壁の肥厚は、表2に示すように中皮腫では56%の症例で認められ、非中皮腫症例の18%に比べて有意 ( $p=0.029$ 、 $\chi^2$ 検定) に高率に出現していた。

図4. 腸管壁肥厚

びまん性の腸管壁肥厚の所見を呈しているが、漿膜側の腹膜肥厚の所見と考える。



腸管壁肥厚	中皮腫	非中皮腫
なし	14	9
軽度肥厚	12	2
不整を伴う肥厚	4	0
高度肥厚	2	0

また、腸間膜の血管が腫大すると図5に示すような星芒状の所見を呈する、中皮腫症例では11例(34%)に、非中皮腫症例では3例(27%)に星芒状所見が認められたが、両群間に有意な差は認められなかった ( $p=0.665$ 、 $\chi^2$ 検定) (表2)。

医療機関から胸部CTが提供され、CTでの胸膜ブランクの有無を検討し得た症例は、中皮腫32例中29例、非中皮腫11例全例の計40例であった。中皮腫症例では13例(45%)に胸膜ブランクが認められたのに対し、非中皮腫11例には胸膜ブランクを認められた症例はなかった。

今回検討した11項目について、各項目を前述の2カテゴリーに分類し、中皮腫32例と非中皮腫11例における比率を表2に示した。 $\chi^2$ 検定でp値が0.1未満であった6項目(腹水貯留・結節の最大径・腫瘤形成・腹膜肥厚・腸管壁肥厚・胸膜ブランク)について、中皮腫症例の割合が高かったカテゴリーを1点、非中皮腫の割合が高かったカテゴリーを0点とし、各症例についての点数の和を中皮腫CT Indexとした(表4)。図6aに示したように中皮腫症例では非中皮腫症例に比べ、中皮腫CT Indexは有意に高値を示した ( $p=0.001$ 、Mann-WhitneyのU検定)。また、ROC曲線におけるAUCは0.821(95%信頼区間 0.694~0.945)であり(図6b)、cut-off値を3とした際の感度は53%、特異度は100%であった。

### 図5. 星芒状所見

腸間膜の血管が腫大し、星芒状の所見を呈している。

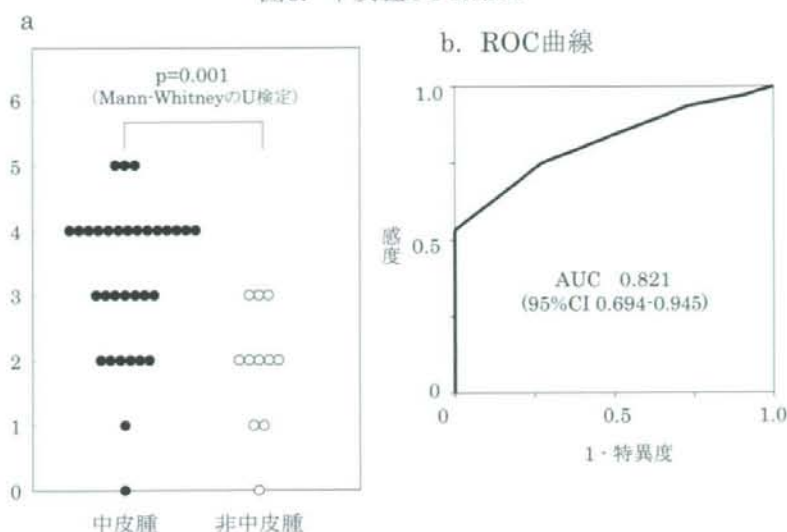


星芒状所見	中皮腫	非中皮腫
あり	11	3
なし	21	8

表4. 中皮腫CT Index

腹水貯留	なし～少量	0点
	中等量～多量	1点
結節の最大径	1 cm未満	1点
	1 cm以上	0点
腫瘤形成	単発	0点
	多発	1点
腹膜肥厚	なし～軽度肥厚	0点
	不整～高度肥厚	1点
腸管壁肥厚	あり	1点
	なし	0点
胸膜プラーク	あり	1点
	なし	0点

図6. 中皮腫CT Index



【考察】

腹膜中皮腫は比較的稀な疾患であり、女性の卵巣癌等との鑑別が難しいため、従来よりその診断精度に問題があることが指摘されている。今回、臨床的には腹膜中皮腫と診断された症例を対象に臨床病理学的な再検討を行ったところ、中皮腫と最終診断された症例は50例中34例(68%)であり、16例(32%)は中皮腫以外の悪性腫瘍と最終診断された。特に女性では18例のうち中皮腫と最終診断された症例は4例(22%)のみであり、その他の14例(78%)が腺癌等の中皮腫ではない悪性腫瘍であった。平成15～17年の中皮腫による死亡例の検討では、「中皮腫でない」または「中皮腫でない可能性が高い」とされた症例の割合は、胸膜中皮腫での15%に対し、腹膜中皮腫では32%であり、男性例での13%に対し、女性例では35%を占めていた<sup>2)</sup>。この結果は女性の腹膜中皮腫では、卵巣癌、腹膜癌等との鑑別が困難であることを示唆している。

一方、腹膜中皮腫の画像所見についての検討では、過去に検討された論文ではいずれも10例程度の少数例を対象としたもので<sup>3),4),5)</sup>、多数例での検討はなされていない。今回の我々の検討では、腹膜中皮腫症例と非中皮腫症例との間でCT所見の相違が認められた腹水貯留・結節の最大径・腫瘤形成・腹膜肥厚・腸管壁肥厚・胸膜プラークの6項目からなる中皮腫CT Indexを提唱した。中皮腫CT Indexの中皮腫診断におけるROC曲線におけるAUCは0.821であり、cut-off値を3とした際の感度は53%、特異度は100%であり、腹膜中皮腫診断の一助となることが示唆された。今後、組織学的に確定診断された腹膜中皮腫および癌性腹膜炎等の非中皮腫群で構成される新たなコホートにおける胸・腹部～骨盤CT所見の検討を行い、中皮腫CT Indexの有用性を検証することが必要である。