

Poorly differentiated 2

標本 B:

Epithelioid mesothelioma 7

Chemotreated (Ef1a) 6

with focal sarcomatoid mesothelioma 5

Biphasic mesothelioma 3

Case 2

(検討会前)

標本 A:

Sarcomatoid mesothelioma with osteosarcomatous features 4

Osteosarcoma 5

Spindle cell malignant tumor with bone formation 1

Malignant tumor 1

標本 B, C, D: :

Sarcomatoid mesothelioma with osteosarcomatous features 5

with focal epithelioid mesothelioma component 1

Biphasic mesothelioma with osteosarcomatous features 2

Osteosarcoma 3

Spindle cell malignant tumor with bone formation 1

(検討会後)

標本 A:

Sarcomatoid mesothelioma 9

with osteosarcomatous features 8

Biphasic mesothelioma with osteosarcomatous features 1

標本 B, C, D: :

Sarcomatoid mesothelioma with osteosarcomatous features 7

with minor epithelioid meso. component 4

Biphasic mesothelioma with osteosarcomatous features 2

Case 3

(検討会前)

標本 A:

Synovial sarcoma 6

Biphasic tumor (synovial sarcoma vs biphasic meso.) 2

Synovial sarcoma and minute epithelioid mesothelioma 1

Biphasic mesothelioma 1

Spindle cell malignant tumor 1

標本 B:

Epithelioid mesothelioma 8

Poorly differentiated 2

Deciduioid 1

Synovial sarcoma 2

Epithelioid mesothelioma vs Synovial sarcoma 1  
(検討会後) 標本 A:  
Biphasic mesothelioma 9  
Biphasic mesothelioma vs Synovial sarcoma 1  
s/o Biphasic mesothelioma 1  
標本 B:  
Epithelioid mesothelioma 11  
Poorly differentiated 3

Case 4  
(検討会前) 標本 A, B:  
Sarcomatoid mesothelioma 5  
with minor epithelioid mesothelioma component 1  
Biphasic mesothelioma 2  
with bone formation 2  
with osseous differentiation 1  
Fibrosarcoma 1  
Sarcoma, NOS 2  
標本 C:  
Epithelioid mesothelioma 11  
Well differentiated 2

(検討会後) 標本 A, B:  
Sarcomatoid mesothelioma 7  
with minor epithelioid meso. component 6  
Biphasic mesotheliom 3  
with metaplastic bone formation 2  
標本 C:  
Epithelioid mesothelioma 10  
Well differentiated 5

Case 5  
(検討会前) Biphasic mesothelioma 6  
Epithelioid mesothelioma, poorly differentiated 2  
Sarcomatoid mesothelioma 3

(検討会後) Biphasic mesothelioma 8  
Epithelioid mesothelioma, poorly differentiated 2

Case 6  
(検討会前) Epithelioid mesothelioma 2  
Sarcomatoid mesothelioma 2  
Sarcomatoid mesothelioma vs sarcomatoid carcinoma 1

Malignant lymphoma 1  
 Lymphomatoid granulomatosis 1  
 Pulmonary carcinoma? 1  
 Malignant tumor 2  
 Not mesothelioma 1  
 (検討会後) Malignant lymphoma 2  
 Lymphomatoid granulomatosis 2  
 Diffuse large B-cell lymphoma 3  
 B-cell lymphoma 3

Case 7  
 (検討会前) 標本 A, B:  
 Pulmonary hyalinizing granuloma and fibrous pleuritis 7  
 IgG4-related lung disease and pleuritis 1  
 Pulmonary amyloidosis and pleuritis 1  
 Scar 1  
 Organizing pleuritis vs desmoplastic mesothelioma 1  
 Unknown 1  
 標本 C:  
 Pulmonary hyalinizing granuloma 7  
     with pleuritis 4  
     with alveolitis 1  
 Scar 1  
 IgG4-related lung disease and pleuritis 1  
 Amyloidosis 1  
 Organizing pleuritis vs desmoplastic mesothelioma 1  
 (検討会後) 標本 A, B:  
 Pulmonary hyalinizing granuloma (PHG) with pleuritis 9  
 PHG and pleuritis vs IgG4-related lung disease and pleuritis 1  
 標本 C:  
 Pulmonary hyalinizing granuloma 9  
     with pleuritis 2  
 PHG and pleuritis vs IgG4-related lung disease and pleuritis 1

Case 8  
 (検討会前) 標本 A, B:  
 Epithelioid mesothelioma 8  
     Well differentiated 1  
     Moderately differentiated 2  
 Epithelioid vs Biphasic mesothelioma 1

Pseudomesotheliomatous adenocarcinoma 2  
 (検討会後) 標本 A, B:  
 Epithelioid mesothelioma 10  
     well differentiated 3  
     with focal sarcomatoid mesothelioma component 1

Case 9  
 (検討会前) 標本 A, B:  
 Biphasic mesothelioma 3  
 Epithelioid mesothelioma 5  
 Well differentiated 1  
 Moderately differentiated 1  
 Pleuritis? 1  
 (検討会後) 標本 A, B:  
 Biphasic mesothelioma 2  
 Epithelioid mesothelioma 7  
     well differentiated 2

Case 10  
 (検討会前) Epithelioid mesothelioma 6  
     Localized 1  
     Poorly differentiated 1  
 Non-small cell carcinoma 1  
 Squamous cell carcinoma 2  
 s/o Carcinoma 1  
 Unknown 1  
 (検討会後) Non-small cell carcinoma 3  
     Large cell carcinoma 3  
     Probably squamous cell carcinoma 2  
 Squamous cell carcinoma 2  
 Unknown 1

Case 11  
 (検討会前) Desmoplastic mesothelioma 10  
     s/o Desmoplastic mesothelioma 1  
 (検討会後) Desmoplastic mesothelioma 10

Case 12  
 (検討会前) Fibrous peritonitis 3  
     Diffuse 1  
 Fibrous septal panniculitis 1  
 Peritoneal fibrosis 2

	Organizing peritonitis	1
	Peritoneal mesothelioma (probably)	1
	Sarcomatoid mesothelioma	1
	Desmoplastic mesothelioma	2
(検討会後)	Fibrous peritonitis	3
	Fibrous septal panniculitis and/or peritonitis	7
〔第 12 回〕		
Case 1		
(検討会前)	Sarcomatoid mesothelioma	3
	Biphasic mesothelioma	2
	Synovial sarcoma	4
(検討会後)	Synovial sarcoma	7
Case 2		
(検討会前)	Epithelioid mesothelioma	10
	Poorly differentiated	1
	Localized	2
	Lymphohistiocytoid?	2
(検討会後)	Epithelioid mesothelioma	7
	Poorly differentiated	1
	Localized	3
Case 3		
(検討会前)	Atypical mesothelial proliferation	4
	s/o Early stage mesothelioma	1
	Reactive mesothelial hyperplasia	4
	Epithelioid mesothelioma	2
(検討会後)	Atypical mesothelial proliferation	6
	s/o Early stage mesothelioma	2
	Epithelioid mesothelioma	1
Case 4		
(検討会前)	Epithelioid mesothelioma	7
	Poorly differentiated	1
	with myxoid stroma	1
	Reactive mesothelial hyperplasia	3
(検討会後)	Epithelioid mesothelioma	7
	with microinvasion	1

Case 5	
(検討会前)	Desmoplastic mesothelioma 9 Sarcomatoid mesothelioma 1
(検討会後)	Desmoplastic mesothelioma 6 Sarcomatoid mesothelioma 1
Case 6	
(検討会前)	Epithelioid mesothelioma 10 Metastatic 5 with peritoneal invasion 1 Metastatic large cell carcinoma 1
(検討会後)	Epithelioid mesothelioma 7 Metastatic 5
Case 7	
(検討会前)	Epithelioid mesothelioma 9 with peritoneal invasion 2 Metastatic 1 Adenocarcinoma 1
(検討会後)	Epithelioid mesothelioma 7
Case 8	
(検討会前)	Deciduoid mesothelioma 5 Epithelioid mesotheliom 1 Sarcomatoid mesothelioma 2 with rhabdoid feature 1 Malignant pleomorphic tumor 1 Anaplastic large cell lymphoma 1
(検討会後)	Deciduoid mesothelioma 7
Case 9	
(検討会前)	Epithelioid mesothelioma 4 Poorly differentiated 1 Ovarian carcinoma 2 Carcinomatous peritonitis 1 Sex-cord stromal tumor-like tumor 1 Ovarian or tubal cancer 1 Not mesothelioma 1
(検討会後)	Adenocarcinoma, poorly differentiated 3 Ovarian carcinoma 2 Serous adenocarcinoma, fallopian tube 1 Carcinomatous peritonitis 1

	Ovarian tumor (granulosa cell tumor?)	1
Case 10		
(検討会前)	Atypical mesothelial proliferation and endometriosis	5
	Reactive mesothelial hyperplasia with endometriosis	3
	Epithelioid mesothelioma with early invasion	1
	with endometriosis	1
	Peritonitis with focus of endometriosis	1
(検討会後)	Atypical mesothelial proliferation and endometriosis	2
	probably mesothelioma	1
	Reactive mesothelial hyperplasia with endometriosis	5
Case 11		
(検討会前)	Reactive mesothelial hyperplasia	5
	with carcinoma cell dissemination	1
	Papillary mesothelial hyperplasia	5
(検討会後)	Papillary mesothelial hyperplasia	5
	Extroverted papillary hyperplasia of lymphatic endothelial cells	
	with carcinoma dissemination	1
	Papillary angiomatous serosal hyperplasia with carcinoma	
	dissemination	1
[第 13 回]		
Case 1		
(検討会前)	Sarcomatoid mesothelioma	9
	Localized	1
	Epithelioid mesothelioma, poorly differentiated, localized	1
(検討会後)	Sarcomatoid mesothelioma	6
	Diffuse	1
Case2		
(検討会前)	Malignant mesothelioma	3
	with heterologous element (rhabdomyosarcoma)	2
	Biphasic mesothelioma	3
	with anaplasia, localized	2
	Epithelioid mesothelioma, pleomorphic	1
	Favor, poorly differentiated epithelioid mesothelioma	1
	Sarcomatoid mesothelioma	1
	Pleomorphic sarcoma	1
(検討会後)	Malignant mesothelioma with heterologous element	4
	Rhabdomyosarcomatous	2

	Rhabdomyosarcomatous and osteosarcomatous	2
	Sarcomatoid mesothelioma with heterologous element	2
Case3		
(検討会前)	Sarcomatoid mesothelioma	4
	Localized	1
	Epithelioid mesothelioma, pleomorphic	2
	Localized	1
	Malignant mesothelioma	1
	Sarcomatoid mesothelioma vs Sarcomatoid carcinoma	1
	Spindle cell carcinoma	1
	Pleomorphic sarcomatous tumor	1
(検討会後)	Epithelioid mesothelioma, pleomorphic	4
	Localized	1
	Sarcomatoid mesothelioma	2
Case4		
(検討会前)	Sarcomatoid mesothelioma	6
	r/o Sex-cord stromal tumor	1
	Biphasic mesothelioma	3
	Localized	1
	Epithelioid mesothelioma, pleomorphic	1
(検討会後)	Sarcomatoid mesothelioma	4
	Biphasic mesothelioma	1
	Epithelioid mesothelioma, pleomorphic	1
Case5		
(検討会前)	Adenocarcinoma	4
	poorly differentiated	1
	Sarcomatoid carcinoma	1
	Epithelioid mesothelioma	2
	Malignant mesothelioma	1
	Malignant tumor, favor epithelioid mesothelioma	1
	Malignant epithelioid tumor	1
(検討会後)	Adenocarcinoma	6
Case6		
(検討会前)	標本 A:	
	Organizing pneumonia	2
	Intra-alveolar organization/fibrosis	1
	Sarcomatoid mesothelioma	1



Desmoplastic mesothelioma 1  
 Neoplastic lesion 1  
 Non-neoplastic lesion 2  
 標本 B:  
 Sarcomatoid mesothelioma 8  
     with desmoplastic mesothelioma 1  
 Desmoplastic mesothelioma 1  
 Biphasic mesothelioma 1  
 (検討会後) 標本 A:  
 Sarcomatoid mesothelioma 3  
 Desmoplastic mesothelioma 1  
 Neoplastic lesion? 1  
 標本 B:  
 Sarcomatoid mesothelioma 4  
     with heterologous element (rhabdomyosarcoma) 3  
 Biphasic mesothelioma 1  
 Case7  
 (検討会前) Epithelioid mesothelioma, poorly differentiated 2  
 Pleomorphic carcinoma vs Biphasic mesothelioma 1  
 Pleomorphic carcinoma 3  
     with reactive mesothelial cell proliferation 1  
     with pleural dissemination 1  
 Mesothelioma and adenocarcinoma 2  
 Large cell carcinoma 1  
 (検討会後) Pleomorphic carcinoma 5  
 Case8  
 (検討会前) 標本 A:  
 Desmoplastic mesothelioma 3  
 Sarcomatoid mesothelioma 3  
     with fibrous pleuritis 2  
 Fibrous pleuritis 2  
     with atypical cell 1  
 標本 B,C:  
 Epithelioid mesothelioma 3  
     Poorly differentiated 2  
 Sarcomatoid mesothelioma 3  
 Biphasic mesothelioma 3  
 (検討会後) 標本 A:

Desmoplastic mesothelioma 2  
Sarcomatoid mesothelioma with fibrous pleuritis 2  
Epithelioid mesothelioma 1  
標本 B,C:  
Epithelioid mesothelioma 2  
    Poorly differentiated 1  
    Pleomorphic 1  
Sarcomatoid mesothelioma 1  
Biphasic mesothelioma 2

Case9

(検討会前)

Atypical mesothelial hyperplasia 5  
Early mesothelioma vs atypical mesothelial hyperplasia 1  
Papillary mesothelial hyperplasia (probably benign) 1  
Mesothelial hyperplasia 1  
Epithelioid mesothelioma 2  
    Early stage 1  
    in situ 1

(検討会後)

Atypical mesothelial hyperplasia/proliferation 5  
Early mesothelioma, early stage 1

Case10

(検討会前)

Epithelioid mesothelioma 5  
    with pleural plaque 1  
    Early stage 2  
Highly suspect of epithelioid mesothelioma 1  
    with pleural plaque 1  
Early mesothelioma vs atypical mesothelial hyperplasia 1  
Atypical mesothelial cells 1  
Fibrous pleuritis 1

(検討会後)

Early mesothelioma (Epithelioid mesothelioma) 4  
    with plaque 1  
Atypical mesothelial hyperplasia 2

[第 14 回]

Case 1

(検討会前)

Sarcomatoid mesothelioma 9  
    with osseous and cartilaginous differentiation 8  
    with ossification mimicking to parosteal osteosarcoma 1

(検討会後)

Sarcomatoid mesothelioma 8

	with osseous and cartilaginous differentiation	
	with ossification mimicking to parosteal osteosarcoma	1
Case 2		
(検討会前)	Sarcomatoid mesothelioma	
	with osseous and cartilaginous differentiation	4
	Osteosarcoma	3
	Periosteal	1
	Malignant mesenchymoma	1
	Malignant spindle cell tumor	1
(検討会後)	Osteosarcoma	8
	Periosteal	1
Case 3		
(検討会前)	Desmoplastic mesothelioma	6
	with pyothorax	1
	Sarcomatoid mesothelioma	1
	Pleuritis	3
	r/o Desmoplastic mesothelioma	1
(検討会後)	Desmoplastic mesothelioma	8
Case 4		
(検討会前)	Sarcomatoid mesothelioma	6
	with bizarre anaplastic cells	1
	Localized	1
	Pleomorphic carcinoma	2
	Sarcomatoid mesothelioma vs pleomorphic carcinoma	1
(検討会後)	Sarcomatoid mesothelioma	8
	vs Pleomorphic carcinoma	1
Case 5		
(検討会前)	右 : Epithelioid mesothelioma	8
	Poorly differentiated	1
	左 : Sarcomatoid mesothelima	8
	左右の病変の考え方 :	
	Biphasic mesothelioma	2
	Unknown	1
(検討会後)	右 : Epithelioid mesothelioma	8
	左 : Sarcomatoid mesothelima	8
Case 6		
(検討会前)	Biphasic mesothelioma	6
	Epithelioid mesothelioma	2

	Sertoli-stromal cell tumor, high grade	1
(検討会后)	Biphasic mesothelioma	3
	Sertoli-stromal cell tumor, high grade?	5
Case 7		
(検討会前)	Biphasic mesothelioma	6
	Epithelioid mesothelioma	3
(検討会后)	Biphasic mesothelioma	8
Case 8		
(検討会前)	Metastatic epithelioid mesothelioma	7
	Mesothelioma, special type	1
	Malignant tumor	1
(検討会后)	Metastatic epithelioid mesothelioma	8
Case 9		
(検討会前)	Giant cell tumor	4
	Malignant	2
	Histiocytic sarcoma or Langerhans cell sarcoma	1
	Malignant mesothelioma with osteoclast-like giant cells	1
	Unknown	1
(検討会后)	Giant cell tumor	8
	Metastatic?	1

## (2) 検討会の成果

検討会に提出される例は鑑別診断の難しい例であるが、参加者の討論を経ると意見はほぼ集約されてくる。このことが、今後こうした検討会を行うことの必要性を示唆している。

毎回のように検討の対象となる例としては以下のものがあげられる。

- ・ 肉腫型中皮腫-肉腫との鑑別
- ・ 線維形成型中皮腫-胸膜炎との鑑別
- ・ 中皮細胞過形成-浸潤のない上皮型中皮腫との鑑別
- ・ 特殊型中皮腫(WDPM, Lymphohistiocytoid type など)-特殊型のカテゴリーに入れるか否か
- ・ 腹膜中皮腫-卵巣癌との鑑別
- ・ 稀な部位(心膜、精巣漿膜)に発生する中皮腫

これらについても経験を重ねることによって、免疫組織化学的染色の結果を加味した効果的な鑑別のステップが見出されるようになった。例えば、線維性胸膜炎での“zonation”をみることの有用性や紡錘形細胞における desmin 染色陽性所見の有用性、中皮細胞過形成と浸潤のない中皮腫との鑑別における desmin、EMA、Glut-1、IMP-3 などの免疫染色と p16 の deletion をみる FISH 法の有用性、腹膜中皮腫と卵巣癌の鑑別に

おける ER の有用性などが参加者の中で共有化され、各医療機関での診断に用いられるようになりつつある。

#### 【考察】

この中皮腫パネルは、時間的制約から毎回 10 例程度の検討にとどまるが、各医療機関で診断に苦慮した症例が提出されるため、参加者一同の中皮腫の診断能力の向上に寄与するところが大きい。中皮腫の発生数は 1,000～1,500 例/年であり、肺がんに比べれば 1/50～1/80 と少なく、今後、各医療機関における診断数が飛躍的に増えることはないと考えられるが、今後 20～30 年間にわたってほぼ同数の中皮腫が発生してくる可能性が高い。従って、こうした全国レベルでの症例検討会を継続することは必須であり、中皮腫の診断精度の維持に大きく貢献できる。

ヨーロッパ諸国の中で中皮腫診断においては日本に先行しているフランス、ベルギーでは、それぞれ 10 数名の病理医によるパネルが存在しており、定期的(月 1 回程度)に集まり、ディスカッション顕微鏡を用いて合議によって診断を決めている。このことは、“平成 20 年度環境省請負業務結果報告書 - 平成 20 年度石綿健康被害救済制度に関する海外動向等調査報告書(平成 21 年 3 月)”<sup>2)</sup>に詳しく述べている。

中皮腫パネルが今後とも存続するためには、以下に述べる工夫が必要と思われる。それは現在行われている環境省及び厚生労働省の管轄する被害者認定制度における医学的判定と、この中皮腫パネルを連携させる必要がある。すなわち、現在行われている環境省の“判定小委員会”、厚生労働省の“石綿確定診断委員会”(厚生労働省委託事業：平成 23 年度労働者健康福祉機構受託)における病理学的判定は、造詣の深い病理医のコアメンバーによる判定会に、画像診断の判定は経験の多い画像診断医のコアメンバーによる判定会にそれぞれ委ねることが可能である。この病理医のコアメンバーによる判定会が、中皮腫パネルに相当し、環境省、厚生労働省のいずれへの申請例であっても同一の検討会で判定すべきである。判定は、現在すでに取り入れられている 5 段階(カテゴリー分類)の分類で報告してもらい、各々の省庁にて、病理と画像をあわせた総合判定にもとづく患者認定を行うことが望ましい。

こうした全国レベルでの判定会をもつことは、診断基準の統一をもたらし患者の救済補償制度の円滑が運営に資するとともに、中皮腫登録制度の創設と登録内容の精度向上に繋がることが期待される。

#### 【文献】

- 1) Takeshima Y, Inai K, Amatya V.J, Gemba K, Aoe K, Fujimoto N, Kato K, Kishimoto T. Accuracy of pathological diagnosis of mesothelioma cases in Japan. Clinicopathological analysis of 382 cases. Lung Cancer 66:191-197, 2009.
- 2) 平成 20 年度石綿健康被害救済制度に関する海外動向等調査報告書, 東京海上日動リスクコンサルティング株式会社, 2009 年 3 月

(2) 胸水貯留に対する胸腔鏡検査後 7 か月後の再検にて確定診断された  
悪性胸膜中皮腫の 1 例

青江 啓介、岡部 和倫、村上 知之、樋野 興夫

【はじめに】

悪性胸膜中皮腫の 80%は胸水貯留を来すと言われている<sup>1)</sup>。悪性胸膜中皮腫の初期臨床像として胸膜肥厚、胸膜腫瘤を伴わない胸水貯留が考えられるが、この段階における診断は容易ではない。胸水貯留に対する胸腔鏡検査後 7 か月後の再検にて確定診断された悪性胸膜中皮腫の 1 例を中皮腫パネルに供覧し、全国の呼吸器科医、呼吸器外科医、病理医と討議した。

【症例提示】

症例：67 歳、男性

主訴：胸痛

職業歴：車両製造工場勤務あり。

喫煙歴：なし

現病歴：〇〇年 2 月左胸痛にて当院受診した。左胸水が認められ、胸部 CT を行うも肺内、胸膜に腫瘤性病変は認められず、細菌性胸膜炎として抗生剤治療が行われた。胸水細胞診では class II であった。1 か月の抗生剤治療にもかかわらず胸水不変であり、職業性石綿ばく露もあるため全身麻酔下にて胸腔鏡下胸膜生検を行った。

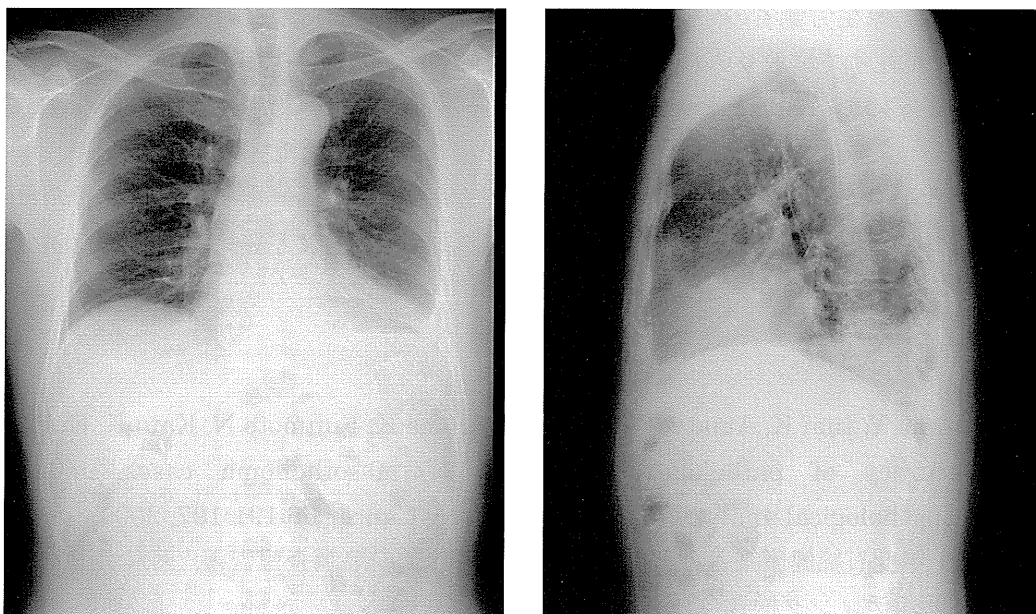


図 1. 初診時胸部 X 線写真

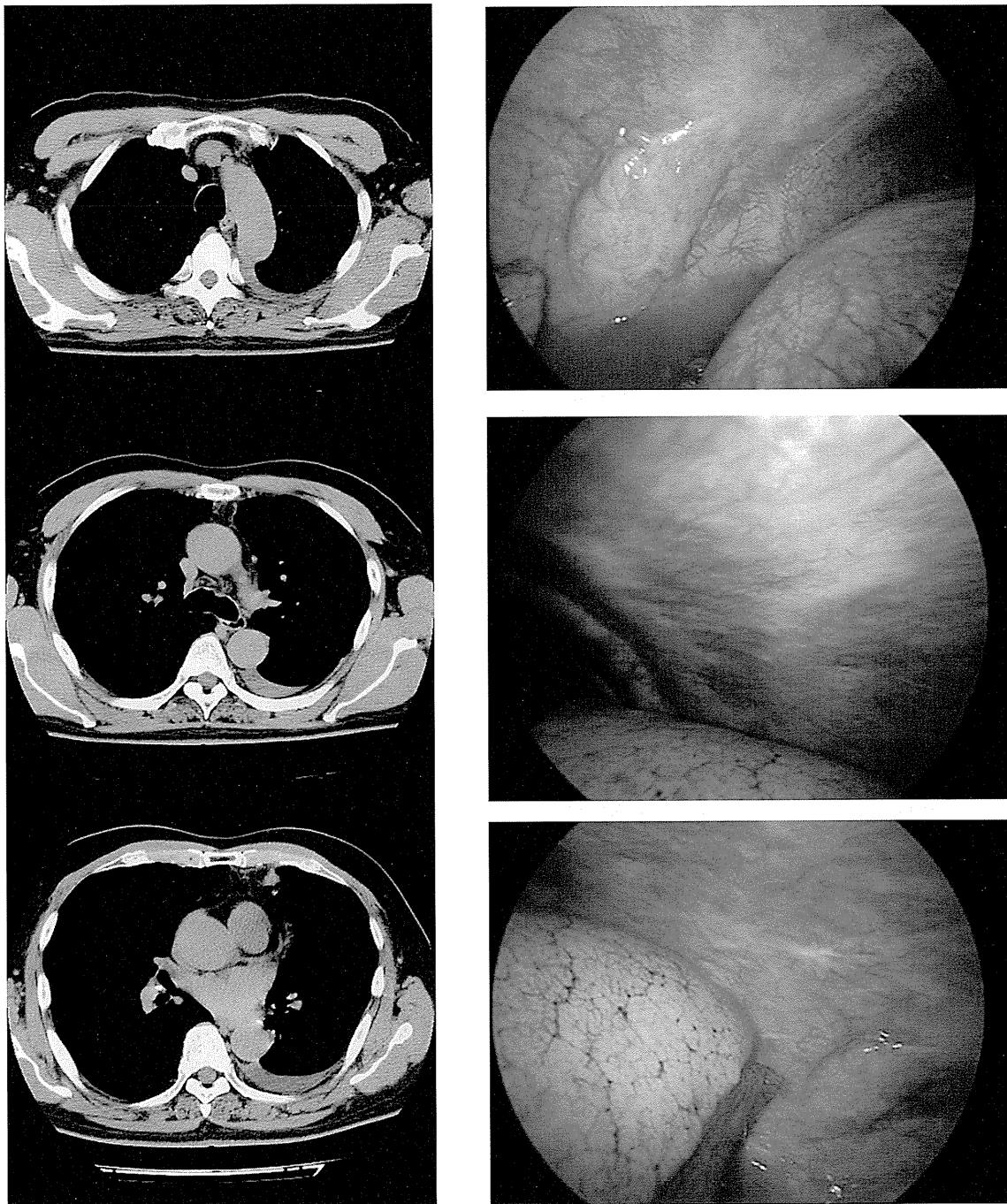


図 2. 初診時胸部 CT と初回胸腔鏡肉眼所見

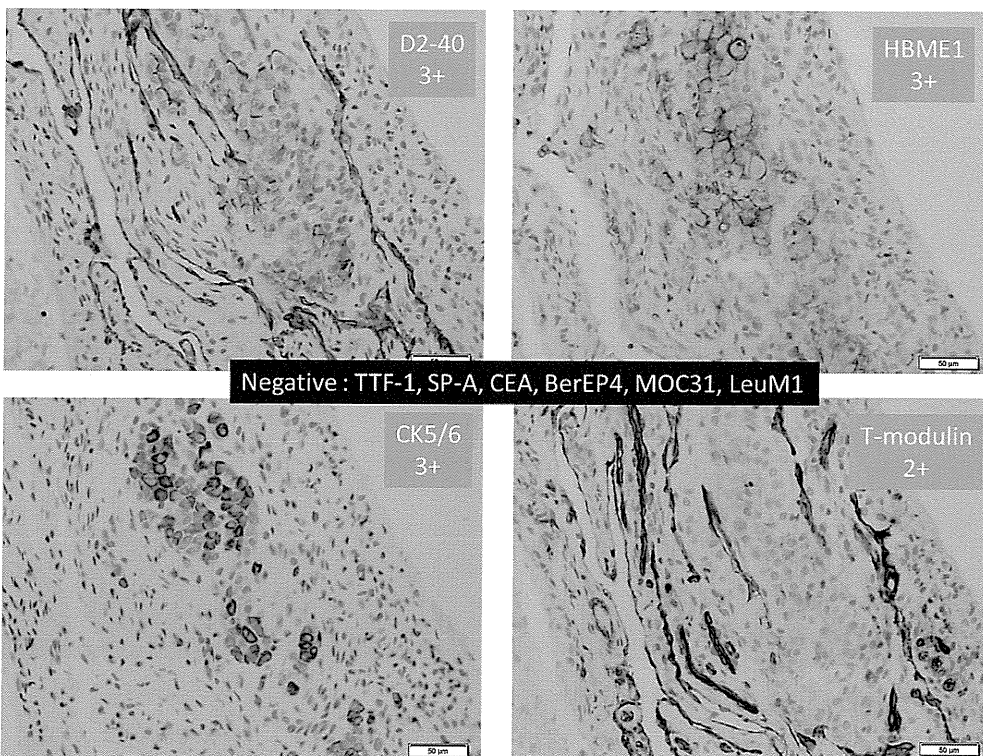
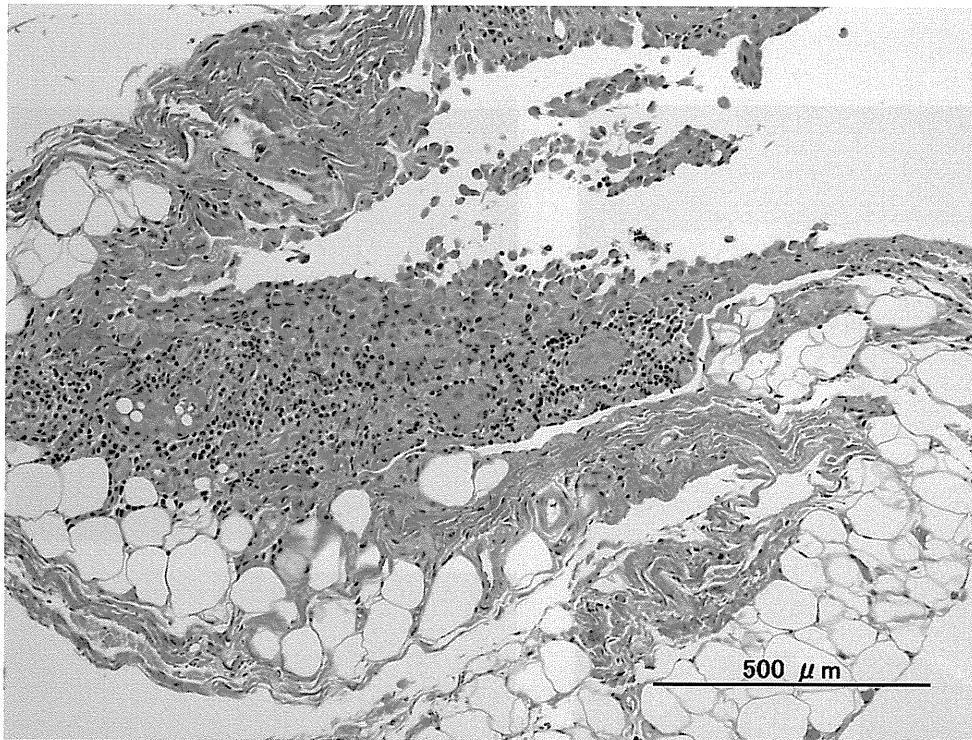


図 3. 1 回目の生検組織所見では、中皮細胞の増殖性病変は認めるが、脂肪組織への浸潤はない。また、免疫組織染色では中皮細胞の陽性マーカーがすべて陽性で、陰性マーカーがすべて陰性であった。



### 【初回胸腔鏡検査病理所見】

胸膜生検は壁側胸膜下の脂肪織を含む十分に大きな胸膜組織が採取され、胸膜面では上皮様の中皮細胞が比較的薄い層を形成して増殖し、一部では浅い間質で上皮様中皮細胞が索状あるいは小管腔を形成していた。浅い部分では紡錘形細胞が軽度増殖しているが、胸膜基本構造の消失はみられなかった。脂肪織に達するような浸潤性増殖、結節状増殖や storiform pattern、壊死、脈管侵襲、高度の異型性、zonation の消失など積極的に悪性中皮腫を疑う所見は認められなかった。免疫組織染色では、増殖している上皮様細胞は中皮マーカーがすべて陽性(calretinin, D2-40, HBME-1, Thrombomodulin, CK5/6)、腺系マーカーはすべて陰性(CEA, BerEP4, MOC31, Leu-M1)であった。また、悪性中皮腫上皮型で陰性になりやすい desmin は一部で強く陽性、悪性中皮腫で強陽性になりやすい EMA がほとんど染まらなかった。以上の結果と HE 像から反応性の中皮の過形成と診断された。

ただし、ごく初期の悪性中皮腫は中皮過形成との鑑別が難しいので、十分な経過観察をする必要があると考えられた。

胸部 X 線および胸部 CT にて経過観察したが、初回胸腔鏡から 7 か月後、胸部 CT にて胸膜肥厚が疑われ、再度胸腔鏡検査を行うこととなった。

## 胸腔鏡7か月後の血液・胸水検査所見

RBC	522 × 10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup>	TP	7.0 g/dl	CEA	0.9 ng/ml
Hb	15.3 g/dl	Alb	3.4 g/dl	<u>CYFRA</u>	<u>7.2 ng/ml</u>
Ht	46.7%	T.Bil	0.98 mg/dl	胸水	
<u>PLT</u>	<u>45.6 × 10<sup>4</sup>/mm<sup>3</sup></u>	<u>AST</u>	<u>45 IU/ml</u>	TP	5.5 g/dl
WBC	8300 /mm <sup>3</sup>	<u>ALT</u>	<u>64 IU/ml</u>	Alb	2.8g/dl
Nt	67.9%	LD	171 IU/ml	LD	171 IU/ml
Ly	22.0%	<u>ALP</u>	<u>798 IU/ml</u>	Glu	103 mg/dl
Mono	9.2%	<u>γ-GTP</u>	<u>356 IU/ml</u>	CEA	0.5 ng/ml
Eo	0.8%	BUN	20 mg/dl	<u>CYFRA</u>	<u>199 ng/ml</u>
Bas	0.1%	Cre	0.73 mg/dl	ADA	35.2 U/L
<u>CRP</u>	<u>7.59 mg/dl</u>	Na	139 mEq/L	ヒアルロン酸	
		K	4.2 mEq/L		109590 ng/ml
		Cl	102 mEq/L	細胞診	class V

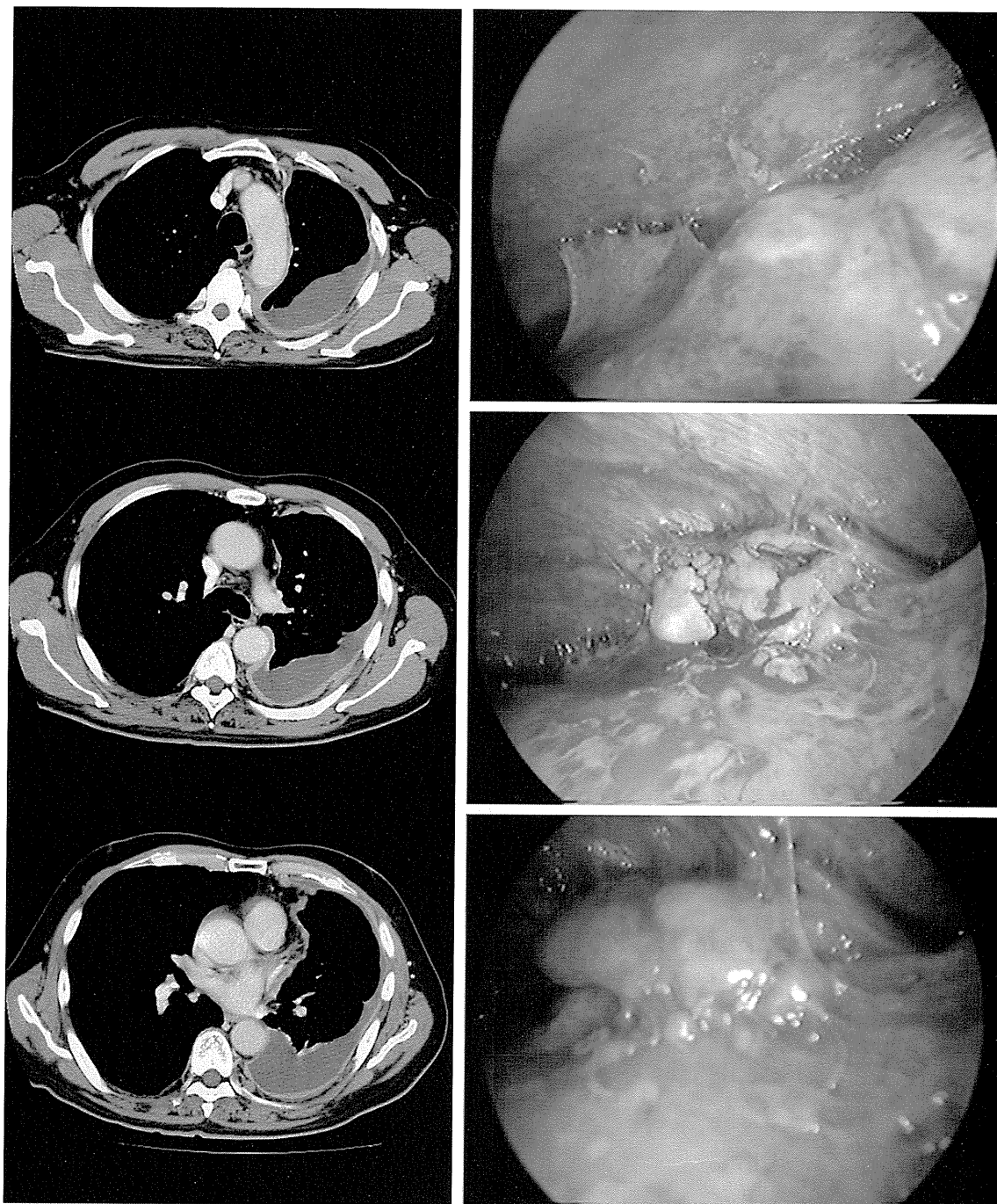
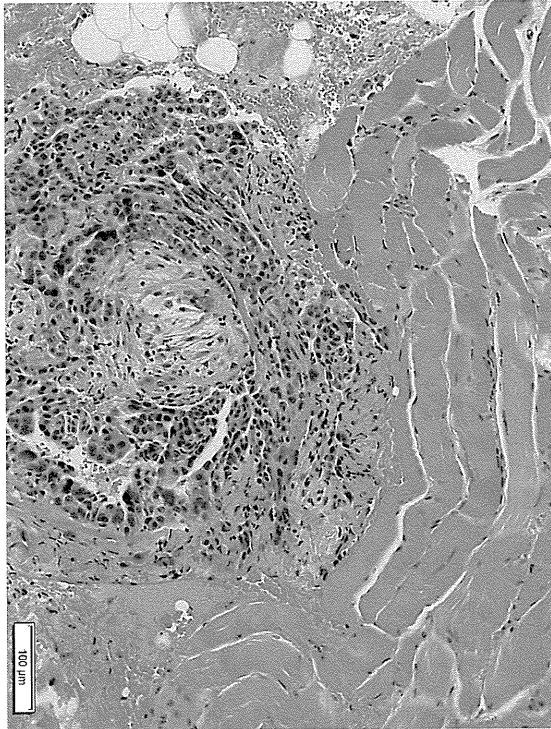


図 4. 2 回目胸腔鏡検査前の胸部 CT 所見と胸腔鏡所見

### 筋層浸潤



### 静脈侵襲

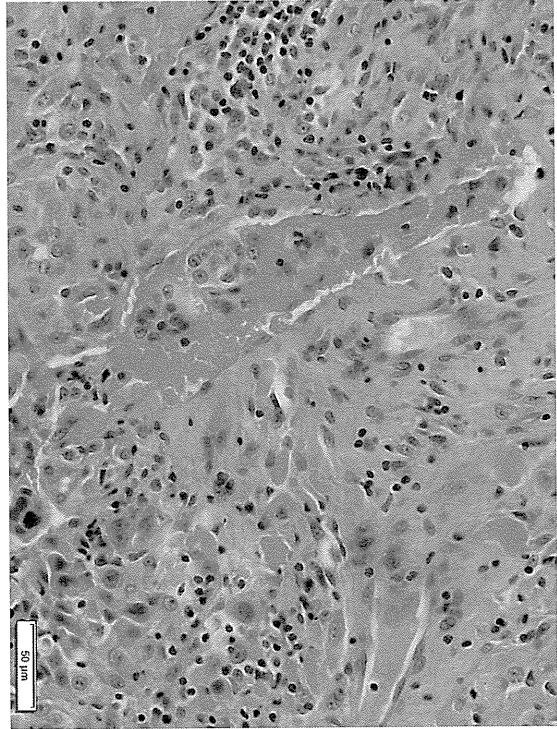


図 5. 2 回目胸腔鏡検査により得られた組織の病理学的所見

2 回目の生検の病理所見では、胸膜から胸膜下の脂肪組織や横紋筋組織内にかけて腫瘍の浸潤増殖がみられた。腫瘍細胞は立方状～類円形の中型上皮様異型細胞であり、円形核と明瞭な核小体、弱好酸性胞体を有していた。これらが乳頭状構造や大小不規則な管腔様構造、索状胞巣、充実性胞巣を形成し、線維化を伴って増殖していた。免疫組織染色では中皮マーカー(calretinin, D2-40, HBME-1, Thrombomodulin, CK5/6)が腫瘍細胞ですべて陽性、腺癌系マーカーは(TTF-1, CEA, BerEP4, MOC31, Leu-M1)は、MOC31 のみ一部の腫瘍細胞で陽性を示したほかはすべて陰性であった。HE 像と免疫染色の結果から、上皮型中皮腫と診断された。

#### 【考察】

悪性胸膜中皮腫の 80%は胸水貯留を来すと言われている<sup>1)</sup>。悪性胸膜中皮腫の初期臨床像として胸膜肥厚、胸膜腫瘤を伴わない胸水貯留が考えられるため、①明らかな職業性石綿ばく露歴を有する、②胸膜プラークを呈する症例、③過去に原因不明の胸水貯留の既往のある症例においては、積極的に胸腔鏡検査および胸膜生検を行うことを提案されている<sup>2)</sup>。本例は車両製造工場勤務歴があり職業性石綿ばく露が疑われ、原因不明胸水であったため、初回胸腔鏡検査が行われた。胸腔鏡による肉眼的観察においては明らかな胸膜肥厚や

結節性病変は認められなかったが、十分な組織量をもった胸膜生検が行われ病理検査に提出された。その結果、Pleuritis with mesothelial hyperplasia, follow-up required と診断された。第 13 回中皮腫パネルにおいても同じ標本が全国の病理医に供覧された。

第 13 回中皮腫パネルにおける事前投票(病理医による)

Atypical mesothelial hyperplasia (proliferation)	5
Early mesothelioma vs. atypical mesothelial hyperplasia	1
Papillary mesothelial hyperplasia (probably benign)	1
Mesothelial hyperplasia	1
Epithelioid mesothelioma	2
Early stage	1
In situ	1

その結果は上記の如くであり、10名の病理医のうち8名の病理医は中皮腫とは診断しなかった。

しかし、実際にはこの7か月後には胸腔鏡による肉眼的観察でも明らかな腫瘤形成が見られるようになり、病理学的にも明らかな上皮型中皮腫となっていた。初回胸腔鏡検査の段階では mesothelial hyperplasia であったが、7か月の間に悪性転化したとの考え方もあるが、臨床的に考えれば初回胸腔鏡検査の段階においてすでに中皮腫であったが、確定診断が7か月後に得られたと考えるので妥当と思われる。では、なぜ初回胸腔鏡検査で診断が確定できなかったのか。理由は大きく二つ考えられる。一つは、十分な量の胸膜は得られたが適切な部位から採取されなかった。もう一つは、初期の中皮腫は反応性中皮の過形成と鑑別がきわめて困難であった。いずれの点についても、これら病態の鑑別診断は今後の大きな課題と考えられる。

- ① 肉眼では指摘困難な中皮腫をどのように認識できるようにするか。
- ② 初期の中皮腫と反応性中皮の鑑別法として何がよいか。

樋野らは、悪性中皮腫の診断マーカーとして N-ERC/Mesothelin の有用性を報告している<sup>3)</sup>。この報告の中で血清濃度を 5.6 ng/ml とした場合、感度 71~90%、特異度 88~93% であったと報告している。そこで、本症例において、初回胸腔鏡検査時と7か月後の確定診断時の保存血清及び胸水の N-ERC/Mesothelin を測定した。その結果、血清においては初回胸腔鏡検査時 2.83 ng/ml、7か月後の確定診断時 21.49 ng/ml であり、胸水では初回胸腔鏡検査時 1,543.8 ng/ml、7か月後の確定診断時 18,924.2 ng/ml と血清・胸水いずれにおいても7か月後に著しい高値を呈していた。この結果は、反応性中皮による炎症と中皮腫に変化した腫瘍性増殖の鑑別の指標となる可能性を示唆するものとも考えられ興味深い。血清あるいは胸水における N-ERC/Mesothelin のこのような違いがどのような機序によるのかさらなる検討が必要と考えられる。