

図 4. 腫瘍部分、HE 染色標本

アルシアンブルー陽性で酸性ムコ多糖類の存在が確かめられヒアルロン酸高値の所見と合致していた (図 5)。

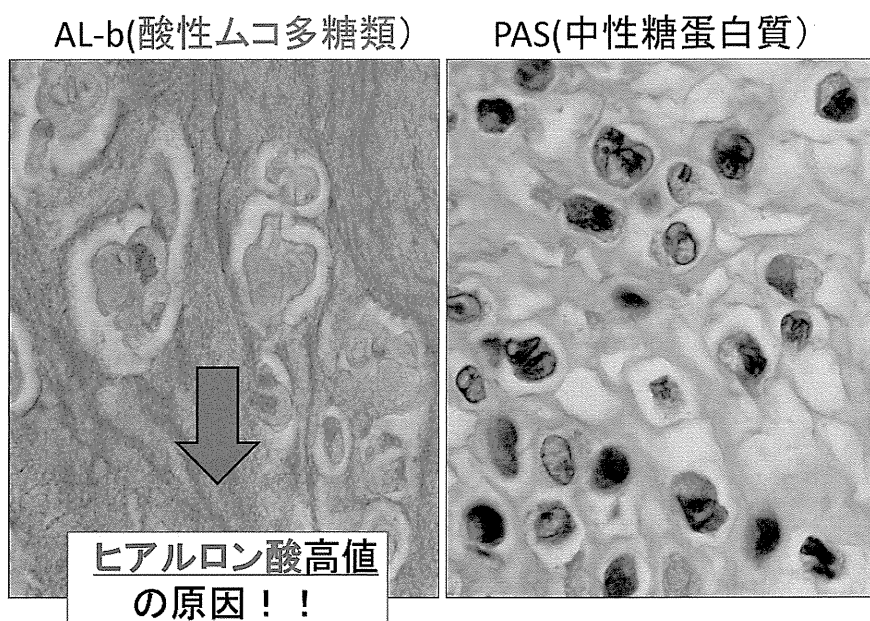


図 5. アルシアンブルー染色と PAS 染色

核は一様に大きく、明瞭な厚い核膜と明瞭な核小体を有し、すりガラス状、球状の細胞質封入体をもつ、いわゆるラブドイド細胞が多数認められた。リンパ節転移巣でも同様の相棒が認められた。電子顕微鏡で見ると、細胞質内の渦巻き状配列の中間径フィラメントの大きな集塊が特徴的であった（図 6）。中間径フィラメントは細胞骨格の主要構成要素の 1 つで、各種の構成分子が重合して、直径 10nm の線維を形成したものである。中間径線維の構成分子には細胞特異性があり、腫瘍化しても変わらないため、発現する分子を特定することで腫瘍細胞の起源を推定することができる。上皮細胞ではケラチン、筋細胞ではデスミン、線維芽細胞などの間葉系細胞ではビメンチン、神経細胞ではニューロフィラメント（神経細糸）、グリア細胞では神経膠原線維性酸性蛋白質が構成蛋白質である。本例のラブドイド細胞では CAM5.2, MNF116 などのサイトケラチンに陽性となった。

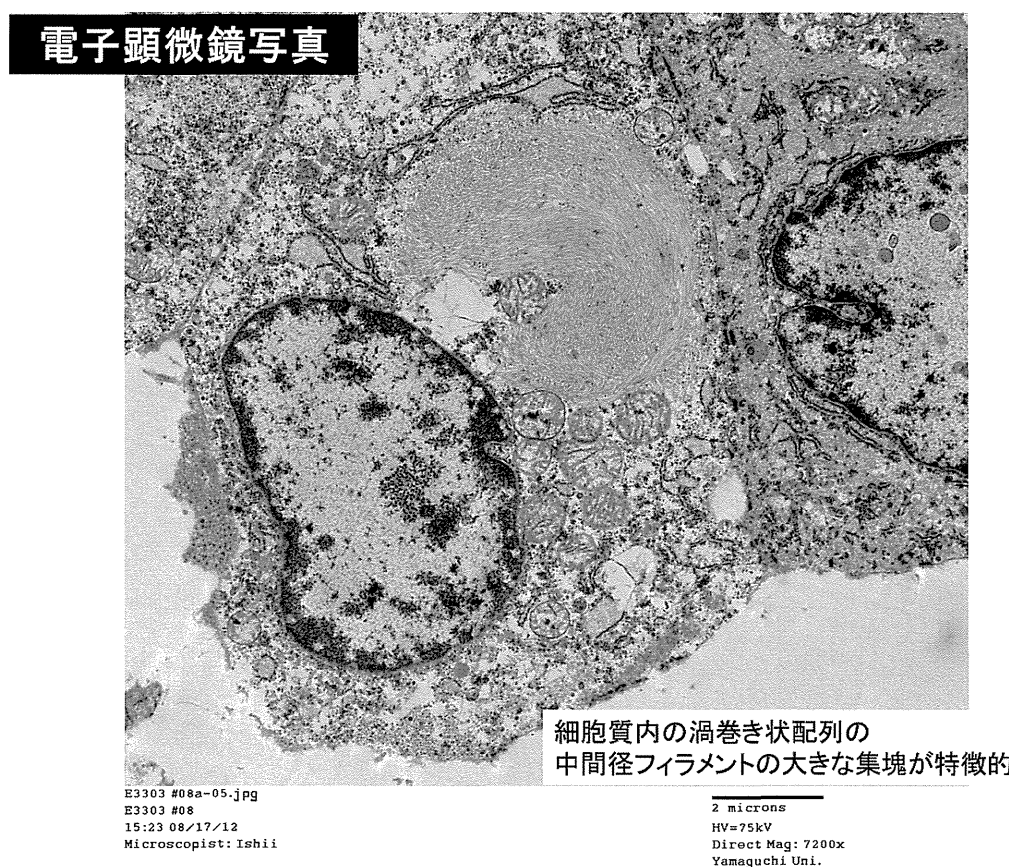
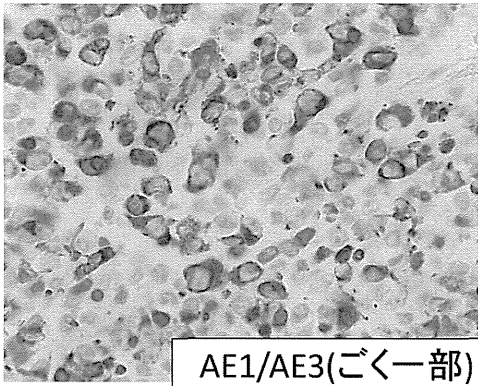


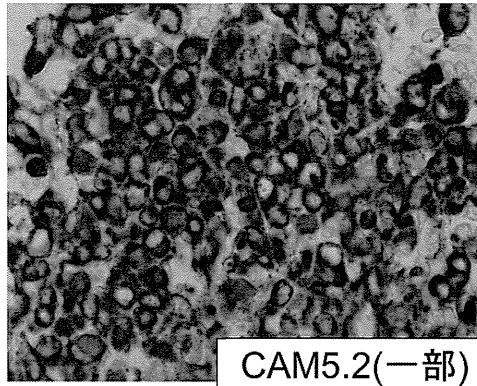
図 6. 電子顕微鏡所見

その他、腫瘍細胞の免疫組織学的検討では、中皮細胞マーカーについては Calretinin 陰性、D2-40 陰性、thrombomodulin 一部陽性、腺上皮マーカーについては Ber-EP4 陰性、CEA 陰性、LeuM1 (CD15)陰性、悪性黒色腫のマーカーでは S-100 一部陽性、Melan A 陰性、HMB45 陰性、脱分化型脂肪肉腫のマーカーとして MDM2 陰性、Cdk4 陰性であった。その他は、①上皮系マーカー：MNF116 ごく一部陽性、AE1/AE3 ごく一部陽性、CAM5.2 一部陽性、②白血球マーカー：LCA 陰性、③幹細胞・血管のマーカー：CD34 陽性、④筋性のマーカー： α -SMA 陽性、HHF 3 5 一部陽性、Desmin 陰性、⑤神経系のマーカー：CD99 (MIC2)陽性、NSE 陽性、CD56 陽性、Synaptophysin 弱陽性、Chromogranin 弱陽性、⑥その他：EMA 陽性・Vimentin 陽性、INI-1 陰性～一部弱陽性という結果であった (図 7, 表 1)。

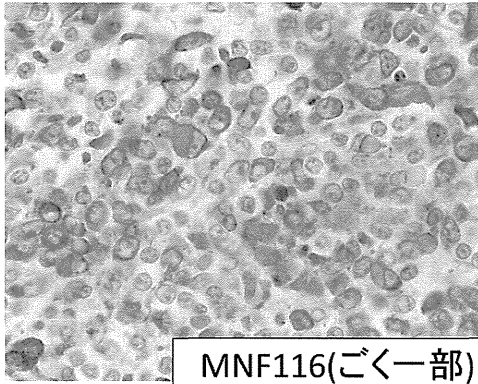
以上をまとめて、山口宇部医療センターでは、Malignant mixed tumor (myoepithelial carcinoma) with rhabdoid feature と診断した (表 2)。



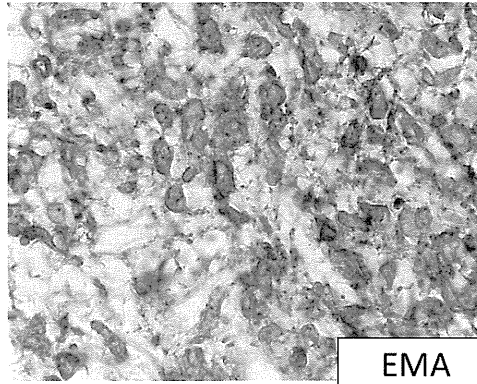
AE1/AE3(ごく一部)



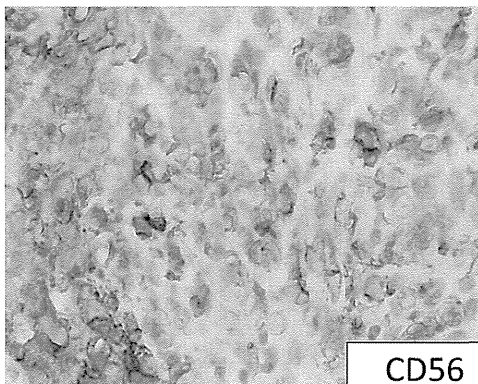
CAM5.2(一部)



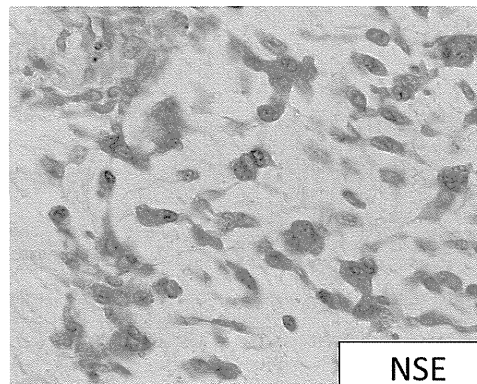
MNF116(ごく一部)



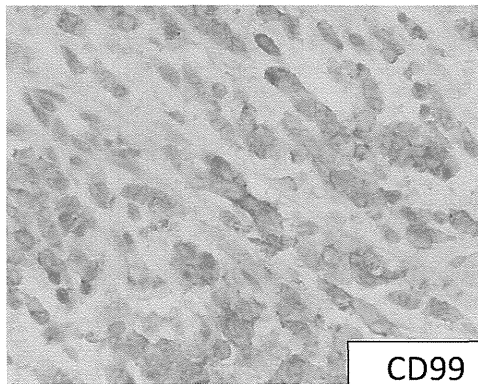
EMA



CD56



NSE



CD99

図 7. 免疫組織染色所見

表 1. 免疫染色結果のまとめ

免疫染色結果のまとめ

中皮細胞マーカー: Calretinin陰性、D2-40陰性、thrombomodulin一部陽性
 腺上皮マーカー: Ber-EP4陰性、CEA陰性、LeuM1 (CD15)陰性、
 悪性黒色腫のマーカー: S-100一部陽性、Melan A陰性、HMB45陰性
 脱分化型脂肪肉腫のマーカー: MDM2陰性、Cdk4陰性

その他

- ①上皮系マーカー: MNF116ごく一部陽性、AE1/AE3ごく一部陽性、CAM5.2一部陽性
- ②白血球マーカー: LCA陰性
- ③幹細胞・血管のマーカー: CD34陽性
- ④筋性のマーカー: α -SMA陽性、HHF35一部陽性、Desmin陰性
- ⑤神経系のマーカー: CD99 (MIC2)陽性、NSE陽性、CD56陽性、Synaptophysin弱陽性、Chromogranin弱陽性
- ⑥その他: EMA陽性・Vimentin陽性、INI-1陰性～一部弱陽性

表 2. 本症例の山口宇部医療センターにおける組織学的診断

本症例の組織学的診断

(Malignant) mixed tumor (myoepithelial carcinoma)
 with rhabdoid feature

①悪性は稀

②肺原発は稀

③胸水ヒアルロン酸高値を示すことが稀

唾液腺や皮膚の混合腫瘍や筋上皮腫に類似する腫瘍が軟部にも発生することがある。成人四肢(上肢>下肢)の皮下組織に発生することが多い。頭、頸部、体幹は稀。

混合腫瘍では、粘液軟骨様基質のなかで、上皮様あるいは紡錘形腫瘍細胞の胞巣状～索状そして腺管状配列がみられる。骨や軟骨化生を伴うことがある。CK,S-100, α -SMA,GFAPなどの発現を示す。多くは良性の経過を示すが、稀に再発・転移をきたすことがある。

細胞の分化はみられるものの、軟部組織の正常間葉系細胞に相当する細胞がなく、WHOでは分化未定腫瘍の範疇に含まれている。

軟部腫瘍の本から抜粋

(3) 事前投票の集計結果では以下のように

Epithelioid mesothelioma	7
Poorly differentiated	6
With myxoid change	2

パネリスト全員が中皮腫との意見であった。

(4) 討論

まず、病変の局在と進展形式が問題となった。Mixed tumor の場合、唾液腺と気管支腺の類似性から気管支発生がありうると考えられているため、通常肺原発の mixed tumor の場合、傍気管支から発生するのでもっと中枢発生をするのではないか。また、他臓器原発の mixed tumor の進展形式は、周辺組織との境界が明瞭で浸潤する傾向が乏しいのが特徴である。本例の場合、浸潤傾向が強く、肺原発なのか胸膜由来なのかも判然としないぐらい境界が不明瞭となっている。このような局在と進展形式からは mixed tumor は考えにくいのではないかという意見が出された。他の病理医からも、乳腺原発の myoepithelial carcinoma の経験があるが、やはり限局性腫瘍を呈する場合はほとんどで、本例のような進展形式を呈するのは、いままでに報告されている myoepithelial carcinoma とは全く異なる、という意見も出た。

局在性については、Hysi らがまとめた肺原発の mixed tumor 8 例の報告⁸⁻¹⁴)でも、8 例中 3 例^{9,11)}が気管支内腔に腫瘍を形成しているが、最近の報告では末梢発生の報告も 4 例^{8,12-14)}が報告されている。もともと肺原発の mixed tumor の報告が少ないため、局在性や進展形式で一般論を展開するのは困難である。

S-100、 α -SMA は中皮腫ではほとんど陽性を呈しないため、それが陽性であることを中心に議論すると myoepithelial carcinoma のような診断が出てくるのかもしれないが、中皮腫として十分合致する症例でもそのようなことがありえるのではないか、という意見も出された。

ヒアルロニダーゼ消化試験について質問された。本例では、アルシアンブルー陽性でヒアルロニダーゼで消化された。胸腔内発生でそのような性質を示す細胞は中皮細胞であるため、その事実をもって胸膜中皮腫としてもよいのではないか、という意見も出された。また、胸水ヒアルロン酸が 10 万 ng/ml を越えているが、別の班研究の結果、胸水ヒアルロン酸値が多数例の検討では 10 万 ng/ml 以上となるのは 98%以上、胸膜中皮腫であるが、10~20 万 ng/ml のレベルでは、他の悪性腫瘍による癌性胸膜炎や良性石綿胸水でも認められた、との報告もあった^{15,16)}。

ヒアルロニダーゼ消化試験やラブドイド細胞を呈している点から、腫瘍細胞がヒアルロン酸を産生していることは間違いない。しかしながら、本例は腫瘍が著しく浸潤進展しているため、肺由来か、胸膜由来ははっきりしていない。すなわち、胸腔原発との所見がまだ得られていない。ヒアルロン酸産生細胞については、骨外性粘液型軟骨肉腫な

どの報告がある。胸壁由来の軟骨肉腫が胸膜中皮腫との鑑別に上がることもあることから、ヒアルロン酸産生のみで中皮腫とするような診断はできない。

肺原発か胸膜原発かを確認するために弾性線維染色を試みてはどうか、という意見も出された。

弾性線維染色により肺・胸膜の由来を鑑別するのはひとつの方法であるが、本例では著しく浸潤進展しているため、明確に鑑別するのは困難ではないかとの意見も出された。

電子顕微鏡にて slender microvilli は認められているか、との質問が出された。発表者はその段階で結果を十分把握していなかった。非常に特徴的な腫瘍細胞であるため、その細胞を絞って電子顕微鏡で確認し中皮腫細胞としての形態的特徴を有しているかどうかで腫瘍の由来を考えた方がよいだろう、との意見であった。

以上をまとめると、本例はきわめて診断に難渋する症例であることが確認された。電子顕微鏡所見、あるいは追加の免疫組織染色を行い、再度中皮腫パネルに提出することが座長から提案された。

【考察】

悪性中皮腫は石綿ばく露に起因するきわめて社会性の高い疾患であるが、平成 23 年の中皮腫死亡数は 1,258 人で、同年全悪性新生物死亡数 357,305 人に対して 0.35% と稀な疾患である¹⁾。また、その鑑別すべき疾患も症例報告レベルのきわめて稀な疾患であることも少なくない。社会的要請は、迅速な行政処理のみならず、科学的な悪性中皮腫の病態解明とあらたな診断法・治療法の確立にある。そのためには、診断確定が難しい場合でも安易な妥協で診断することは許されず、むしろどのような診断困難な症例が存在するのかを明らかにしていくことが大切と思われる。

本例は、まさにそうした診断困難な症例に他ならない。日本国内の専門医が一堂に会して議論してなお診断確定が困難な症例がある。しかし、そこで診断に至る建設的な提言がなされ真の診断に近づいていくことが中皮腫パネルの重要な機能と考える。

本例は、病理医の事前投票にてほとんどの病理医が上皮型中皮腫とするように、形態学的には上皮型であって肉腫型とするような要素は全くない。加えて胸水（あるいは腫瘍内液性成分）ヒアルロン酸値が 10 万 ng/ml を超えて、アルシアンブルー染色が陽性でヒアルロニダーゼ消化試験で消化され、腫瘍からのヒアルロン酸産生が確認されている。免疫組織染色が導入以前なら悪性中皮腫と診断されていたかもしれない。しかしながら、上皮型中皮腫で本来陽性となるべき calretinin、D2-40 は陰性で、WT-1 がわずかに一部陽性を示すのみである。腺癌マーカーである CEA、BerEP4、LueM1 は陰性だが、中皮腫では本来陽性を呈さない S-100、 α -SAM、CD34、CD56 などが明瞭に陽性を呈している。これらのマーカーについてはその結果が複数の検査施設で一致していることから技術的な問題による疑陽性の可能性は全くない。間違いなく腫瘍の形質を反映した結果と考えられる。

本例を悪性中皮腫とすべきか、その他の腫瘍とすべきか再度中皮腫パネルで検討を予定

しているが、他にもこのような症例が存在することは間違いない。

本例は、中皮腫パネルの必要性を示す貴重な症例であったと考えられる。今後も、専門医が一堂に会して議論を尽くし正しい診断を積み上げ悪性中皮腫の病態を明らかにしていくことが重要である。

【文献】

- 1) 人口動態統計 平成 23 年(2011 年)
- 2) Gemba K, Fujimoto N, Kato K, Aoe K, Takeshima Y, Inai K, Kishimoto K. National survey of malignant mesothelioma and asbestos exposure in Japan. *Cancer Sci* 103: 483-490, 2012.
- 3) Amatya VJ, Takeshima Y, Aoe K, Fujimoto N, Kishimoto T, Morimoto C, Inai K. CD9 Expression as a favorable prognostic factor for patients with malignant mesothelioma. *Oncol Rep* 29: 21-28, 2013.
- 4) Aoe K, Amatya VJ, Fujimoto N, Ohnuma K, Hosono O, Hiraki A, Fujii M, Yamada T, Dang NH, Takeshima Y, Inai K, Kishimoto T, Morimoto C. CD26 overexpression is associated with prolonged survival and enhanced chemosensitivity in malignant pleural mesothelioma. *Clin Cancer Res* 2012; 18(5): 1447-1456. Epub 2012 Jan 18.
- 5) Fujii M, Fujimoto N, Hiraki A, Gemba K, Aoe K, Umemura S, Katayama H, Takigawa N, Kiura K, Tanimoto M, Kishimoto T. Aberrant DNA methylation profile in pleural fluid for differential diagnosis of malignant pleural mesothelioma. *Cancer Sci* 103: 510-514, 2012.
- 6) 井内康輝：中皮腫の病理。亀井敏昭、石川雄一、三浦溥太郎、井内康輝、森永謙二編著 アスベストと中皮腫 東京：篠原出版新社 207-212,2007.
- 7) 井内康輝：中皮腫－病理からみた石綿関連疾患－。森永謙二編集 職業性石綿ばく露と石綿関連疾患－基礎知識と労災補償－ 東京：三信図書 243-260,2008.
- 8) Hysi I, Watzte H, Benhamed L, Porte H. Primary pulmonary myoepithelial carcinoma. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 13:226-228, 2011.
- 9) Higashiyama M, Kodama K, Yokouchi H, Takami K, Kabuto T, Tsuji N, Mano M, Ishiguro S, Ueda T, Yoshikawa H, Tatsuta M. Myoepithelioma of the lung; report of two cases and review of the literature. *Lung Cancer* 20;47-56, 1998.
- 10) Sekine I, Kodama T, Yokose T, Nishiwaki Y, Suzuki K, Goto K, Nagai K, Kuriyama T, Rare pulmonary tumors – a review of 32 cases. *Oncology* 55;431-434, 1998.
- 11) Miura K, Harada H, Aiba S, Tsutsui Y. Myoepithelial carcinoma of the lung arising from bronchial submucosa. *Am J Surg Pathol* 24:1300-1304, 2000.
- 12) Masuya D, Habu R, Huang C, Yokomise H. Myoepithelial carcinoma of the lung. *Eur J Cardiothorac Surg* 28:775-777, 2005.

- 13) Takahashi J, Kashima K, Daa T, Yada N, Tanaka K, Kawano Y, Yokoyama S. Pulmonary myoepithelial carcinoma resembling matrix-producing carcinoma of the breast: case report and review of the literature. *APMS* 118:401-406, 2010.
- 14) Sakaria IS, DeLair D, Travis WD, Flores RM. Primary myoepithelial carcinoma of the lung: a rare entity treated with parenchymal sparing resection. *J Cardiothoracic Surg* 6:27, 2011.
- 15) 藤本伸一、岸本卓巳：全国労災病院および本研究員の施設における胸水ヒアルロン酸および各種マーカーの測定結果. 平成 23 年度環境省請負業務「平成 23 年度石綿関連疾患に係る医学的所見の解析調査（胸水ヒアルロン酸、胸水腫瘍マーカー測定値に基づく中皮腫診断補助検査の確立に関する調査編）」報告書、平成 24 年 3 月 30 日、労働者健康福祉機構、p.9-36.
- 16) 青江啓介：石綿健康被害救済制度における胸膜中皮腫認定症例と不認定症例の胸水中ヒアルロン酸値および各種胸水マーカーの検討. 平成 23 年度環境省請負業務「平成 23 年度石綿関連疾患に係る医学的所見の解析調査（胸水ヒアルロン酸、胸水腫瘍マーカー測定値に基づく中皮腫診断補助検査の確立に関する調査編）」報告書、平成 24 年 3 月 30 日、労働者健康福祉機構、p.37-53.

(2) 横隔神経麻痺にて発症した肉腫型胸膜中皮腫の1例

藤本 伸一、岸本 卓巳

【はじめに】

胸膜中皮腫は予後不良な悪性胸膜疾患であり、我々のこれまでの調査では、生存期間の中央値は7.7ヶ月に過ぎない。早期に発見、診断される場合には胸膜肺全摘術を中心とした集学的治療により長期生存が期待できるが、特徴的な臨床徴候に乏しいことが多く早期診断は通常困難である。今回我々は横隔神経麻痺を契機に発症した肉腫型中皮腫の1例を経験し、第15回中皮腫パネルにおいて報告した。

【症例】74歳、男性

【主訴】咳嗽

【既往歴】前立腺肥大症、境界型糖尿病

【職業歴】23歳から5年間石綿パッキン製造に従事歴あり。以後は郵便局勤務あり。

【嗜好歴】喫煙：20本/day×20年、35年前より禁煙している。飲酒：(一)

【現病歴】平成23年9月、乾性咳嗽が出現し近医を受診し、胸部CTで右下葉の無気肺を指摘され、当科を紹介受診した。同年10月に気管支鏡検査を施行したが、内腔に明らかな病変は認めなかった。右横隔神経麻痺が示唆されたが、原因は特定できず経過観察されていた。平成24年3月のCTにて右肺門の腫瘤陰影を指摘され、再度紹介受診となった。

【理学所見】

身長 156 cm、体重 50 kg

血圧 108/72 mmHg、脈拍 80 /分、体温 36.2 °C

呼吸数 19 /分、酸素飽和度 96 % (室内気)

眼球結膜：黄疸なし。眼瞼結膜：貧血なし

表在リンパ節腫大なし。胸腹部異常所見なし。心音、呼吸音正常

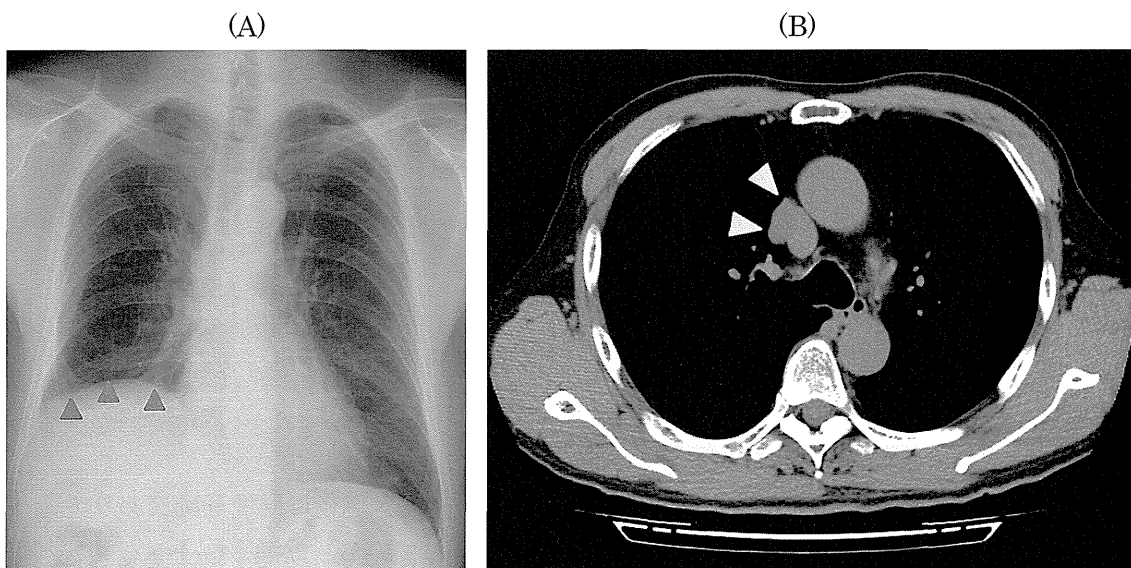
【血液検査所見】WBC 11300 / μ l, Seg 83.9 %, Lym 10.5 %, Mono 3.2 %, Eos 2.1 %, Baso 0.3 %, RBC 493×10^4 / μ l, Hgb 15.1 g/dl, Hct 45.0 %, PLT 23.4×10^4 / μ l, T-bil 0.6 mg/dl, AST 22 IU/l, ALT 21 IU/l, LDH 190 IU/l, γ -GT 33 IU/l, ALP 170 IU/ml, BUN 18.5 mg/dl, CRE 0.93 mg/dl, TP 7.3 g/dl, Alb 4.1 g/dl, Na 140 mEq/l, Cl 103 mEq/l, K 4.6 mEq/l, Ca 9.6 mg/dl, CRP 0.2 mg/dl, HbA1c 5.6 %, CEA 4.0 ng/ml, CYFRA 0.9 ng/ml

【画像所見】

平成23年10月当院初診の際の胸部レントゲンでは右横隔膜の挙上を認める。CTでは、

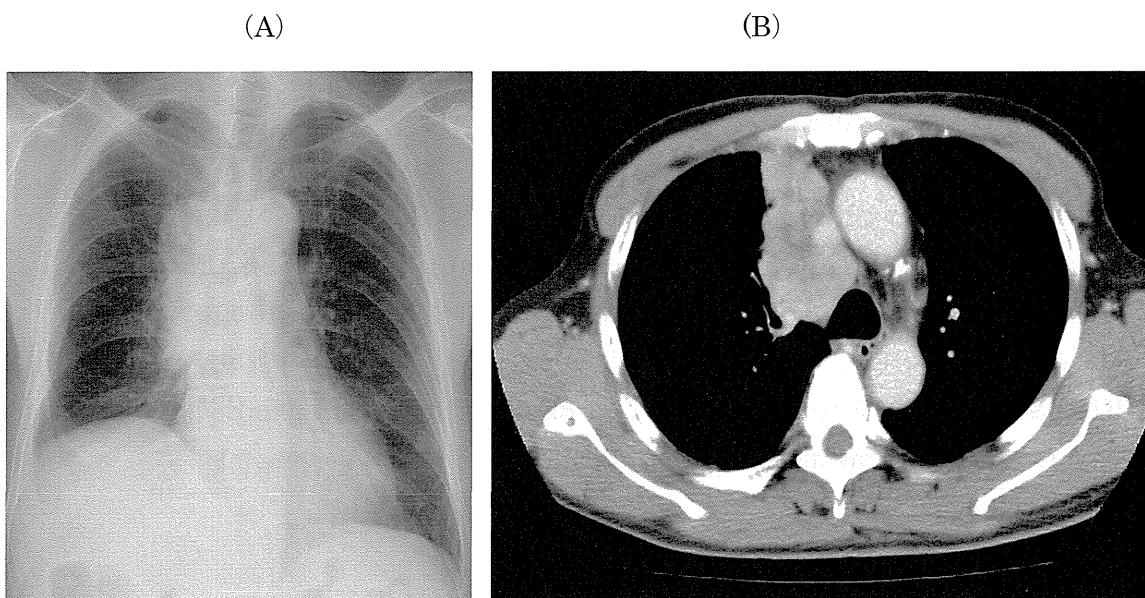
右下肺に限局する無気肺を認めた(図 1)。そのため気管支鏡検査を施行したが、右下葉支を含め気管支内腔に異常所見を認めなかった。

図 1 当院初診時の胸部 XP(A)および CT(B)



胸部 CT の縦隔条件では、右側縦隔に結節影を認めるがこの時点では経過観察とされた。再び前医にて経過観察されていたが、平成 24 年 3 月になり、胸部レントゲンにて右肺門の開大を認め(A)、CT にて右肺門から縦隔にかけての巨大な腫瘤を指摘され(B)、再度当科を紹介受診した(図 2)。

図 2 平成 24 年 3 月受診時の胸部 XP(A)および CT(B)



気管支鏡検査では診断確定に至らず、CT ガイド下肺生検を施行した。膠原線維を介在させつつ束を形成し、storiform pattern を示し充実性に増殖する紡錘形～星芒状の間葉系細胞が認められ、免疫染色検査では、CAM5.2, CK AE1/3, WT-1 が陽性、CEA, TTF-1 は陰性であったため、悪性胸膜中皮腫の可能性が高いと診断された。

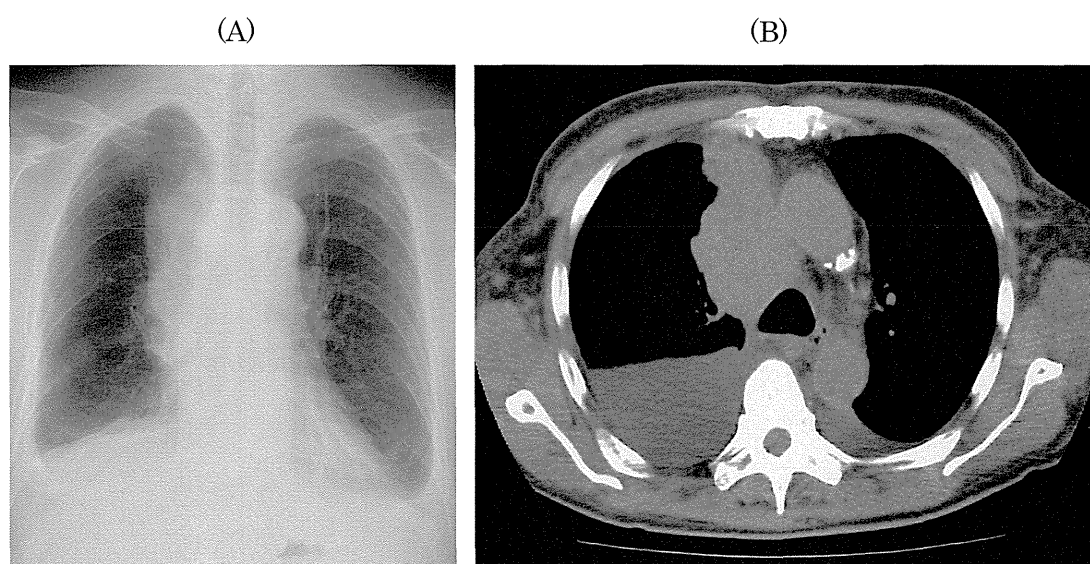
【診断】

胸膜中皮腫(肉腫型)

【臨床経過】

カルボプラチン、ペメトレキセドからなる全身化学療法を開始した。投与開始数日後より嘔気、食欲不振を呈するようになり遷延した。補液等の対症療法により徐々に全身状態は改善したものの、化学療法の継続は困難と判断され以後は症状緩和を中心に外来にて経過観察をされた。同年5月に入り腫瘍の増大により上大静脈症候群を呈するようになり(図3)、両上肢、顔面の浮腫が出現した。緩和的放射線照射を施行されたものの臨床徴候の改善は得られず、平成25年7月に死亡した。

図3 平成24年5月受診時の胸部XP(A)およびCT(B)



死後御家族の同意をいただき病理解剖を施行した。

剖検時の肉眼的には、白色の腫瘍が縦隔右側に存在し壁側胸膜、横隔膜、心膜腔、および大動脈に浸潤した(図4)。腫瘍は右肺上葉に強固に癒着した。横隔神経は広範囲な腫瘍の心膜腔への進展のため同定できなかった。顕微鏡的には、腫瘍は紡錘形の細胞からなり、膠原線維や壊死組織を含んでいる箇所もあった(図5)。免疫組織染色では、calretinin 部分陽性、WT-1 部分陽性、D2-40 も部分的に陽性で、サイトケラチン(AE1/AE3, CAM 5.2) は

陽性(図 6)、一方 CEA と TTF-1 は陰性であった。以上の結果より胸膜中皮腫肉腫型であると確定診断した。

図 4 病理解剖の肉眼所見

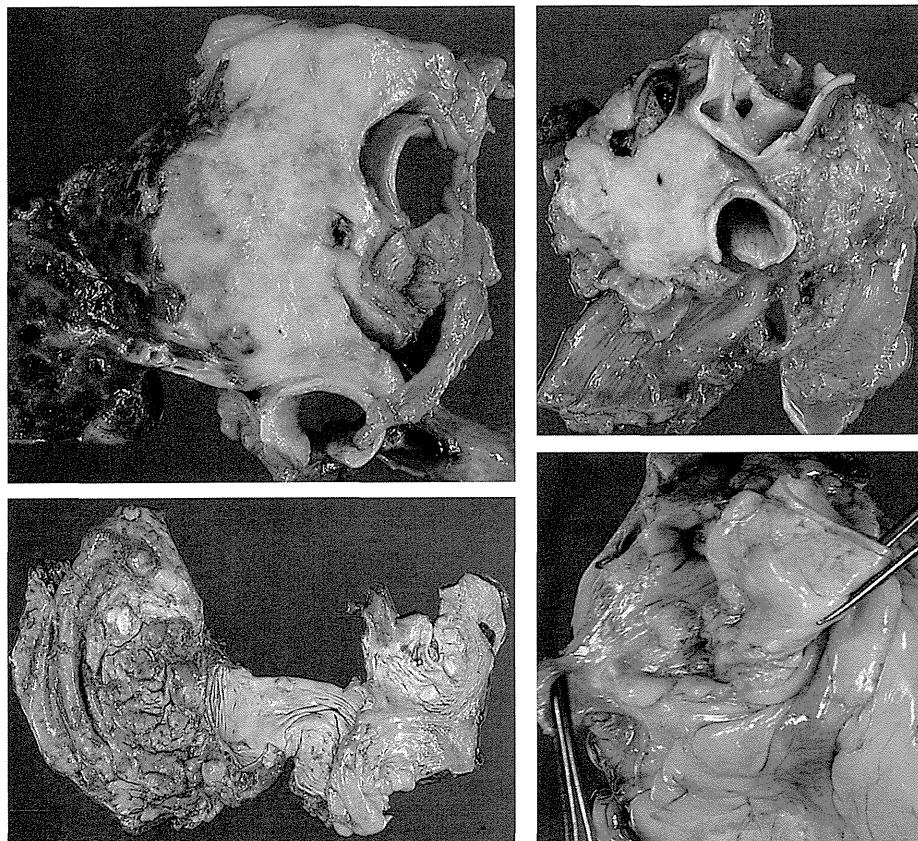


図 5 病理解剖の組織所見

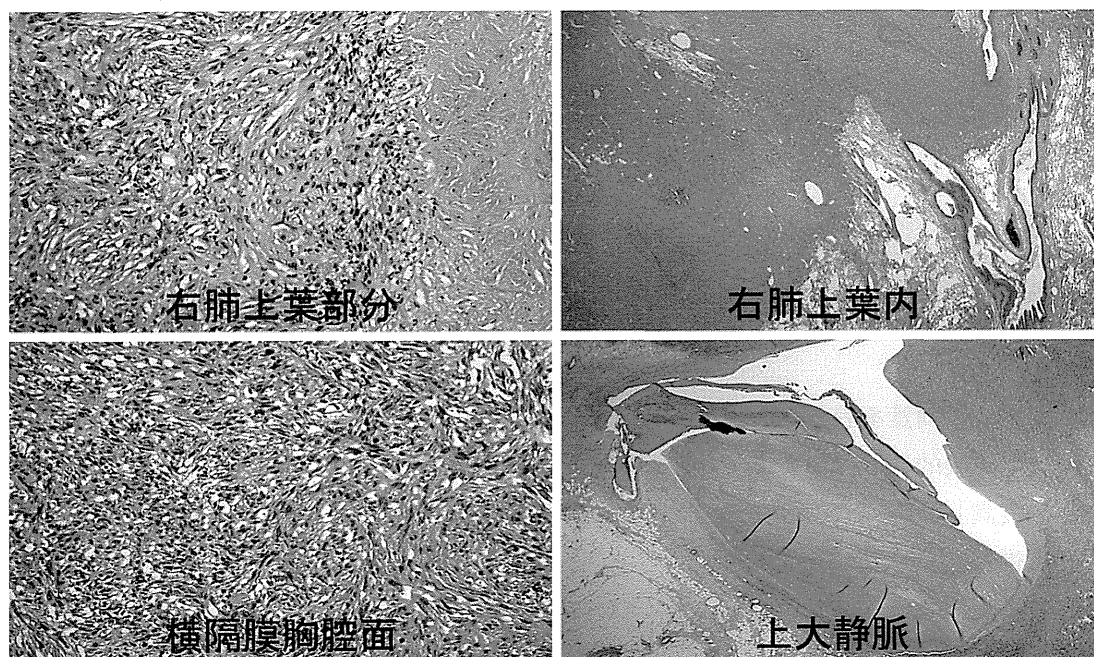
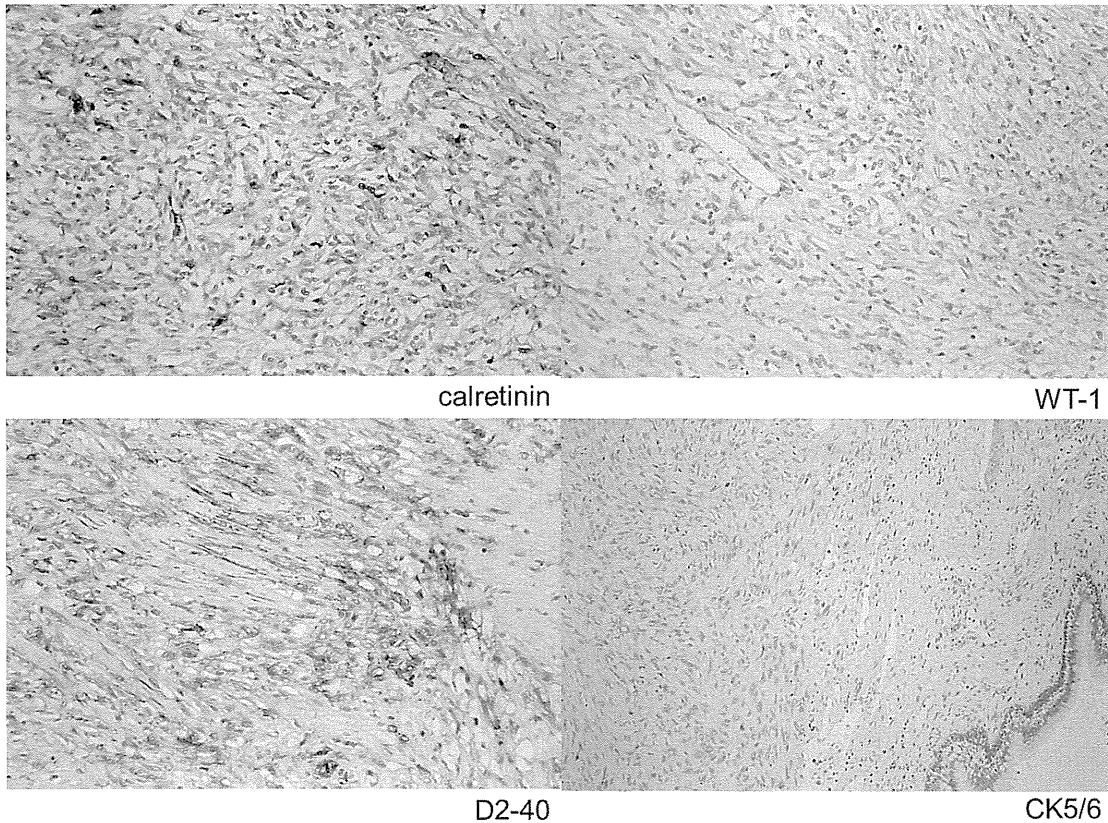


図 6 病理解剖標本における免疫組織染色所見

(生検、剖検例)

Calretinin (-, +)	CEA (-, -)
WT-1 (+, focal+)	TTF-1 (-, -)
D2-40 (++, ++)	Napsin A (-, -)
CK5/6 (-, -)	SP-A (ND, -)
CAM5. 2 (+++ ,++)	p53 (w++ ,)
AE1/AE3 (++, +++)	
SMA (ND, +)	
Desmin (-, -)	



【考察】

胸膜中皮腫はびまん型と限局型に分けられる。びまん型は通常胸水貯留や胸膜の不整な肥厚を呈し病変は胸腔内に広範囲に及ぶことが多い¹⁾。一方限局型中皮腫は、局所に限局する腫瘍を認め徐々に胸壁や間質へと浸潤する²⁾。限局型中皮腫は極めてまれとされており、OkikeはMayo Clinicにおけるその頻度は100,000人あたり2.8と報告している³⁾。本例は、

2011年10月の時点では右胸壁に局限する小病変を認めており、中皮腫の初期病変であった可能性が高い。この時点では局限型中皮腫であったと考えられる。この腫瘍の存在位置は右横隔神経の走行経路にあり、このことからこの局限型中皮腫が横隔神経麻痺を呈した可能性がある。胸膜中皮腫の初期症状としての横隔神経麻痺については検索し得た限りこれまでに報告はなく、極めてまれであると考えられる。

悪性中皮腫は多様な病理像を呈しうるためその診断はしばしば困難であり、加えてそれぞれの組織型により異なる鑑別疾患を考慮する必要がある。中皮腫の陽性マーカーとしては calretinin, cytokeratin, WT1, thrombomodulin, mesothelin, D2-40 などが挙げられ、一方陰性マーカーとしては CEA, CA19-9, TTF-1 などが挙げられる。これらのマーカーは単独での感度、特異度は十分ではないため複数のマーカーの組み合わせが必要である。本例では、上皮型、間葉系のいずれのマーカーも陽性であり、CEA, TTF-1, desmin がいずれも陰性であることから、肉腫型中皮腫の染色パターンとして矛盾しないものといえる。

【結語】

横隔神経麻痺を契機として発症した局限型肉腫型中皮腫の1例を報告した。肉腫型中皮腫の診断に際しては十分量の検体を用いた免疫組織学的検討が不可欠である。

【参考文献】

- 1) Travis WD, Brambilla E, Muller-Hermeling HK, et al. WHO Classification of Tumors. In : Pathology and Genetics of Tumors of the Lung, Pleura, Thymus and Heart. Lyon: IARC; 128-136, 2004.
- 2) Allen TC, Cagle PT, Churg AM, et al: Localized malignant mesothelioma. Am J Surg Pathol 29: 866-873, 2005.
- 3) Okike N, Bernatz PE, Woolner LB. Localized mesothelioma of the pleura Benign and malignant variants. J Thorac Cardiovasc Surg 75: 363-372, 1978.

(3) 無治療で長期生存が得られた豊富な粘液基質上皮型胸膜中皮腫の1例

水橋 啓一、岡本 賢三

【はじめに】

胸膜中皮腫は極めて予後不良の疾患である。今回、無治療にもかかわらず5年6ヶ月もの長期生存が得られた粘液基質型の中皮腫症例を経験したので報告する。

【症例】82歳 女性。

【主訴】呼吸困難

【既往歴】なし 【喫煙歴】なし

【職業歴】72歳まで看護師、ゴム手袋再生業務従事歴は不明、バイト歴なし

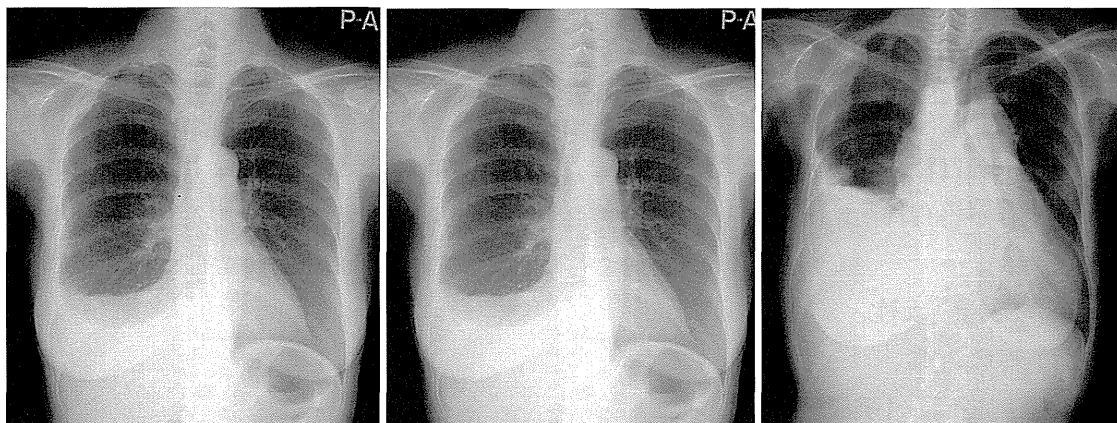
【居住歴】明らかな石綿ばく露環境なし

【現病歴】平成18年7月胸部住民健診で異常を指摘されたが、無症状であったため放置した。翌19年7月に健診で再度異常を指摘され、精査のためA病院を受診。尚、健診写真を取り寄せ時系列に比較読影を行い、入手できた写真で一番古い平成17年の住民健診写真においてすでに右肋骨横隔膜角が鈍で、平成17年7月以前の発症が確認できた。A病院での胸膜針生検で上皮型胸膜中皮腫と診断された。しかし、本人の積極的な治療希望はなく経過観察となった。この時点で石綿健康被害救済法の認定を受ける。平成22年5月中旬より呼吸困難を認め、事情により5月20日当院に転院し入院となった。

【入院時現症】意識清明、血圧110/42mmHg、脈拍102回/分、整、体温36.8度、呼吸数32/分、経皮的動脈血酸素飽和度93%、胸部聴診上、右胸部で呼吸音の減弱を認めた以外は、呼吸音の異常や、複雑音は聴取しなかった。心音異常なし。頭頸部や四肢の浮腫腫脹などなく、表在リンパ節腫脹も認めなかった。

【画像所見(平成22年5月)】右側壁側胸膜に多発性の腫瘤を認め、右胸郭内は、そのほとんどが内部に腫瘤と液性成分を混ざる壁の厚い多発嚢胞で占拠され、またその多発嚢胞のため心臓は著しく左方に偏位していた。胸郭外への腫瘍の進展は認めなかった。

胸部単純写真の経過

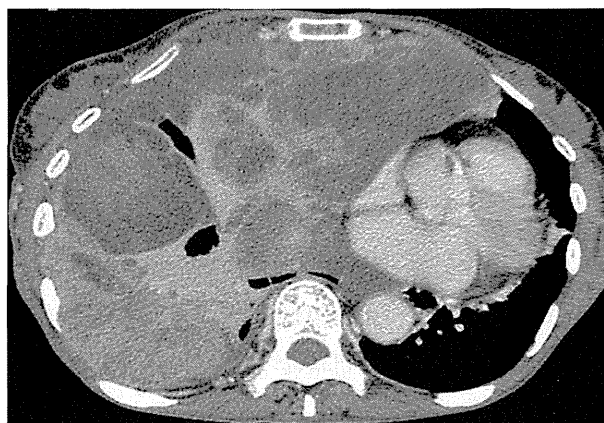


平成 19 年 7 月

平成 21 年 9 月

平成 22 年 5 月

胸部造影 CT



平成 22 年 5 月

【経過】在宅酸素療法を導入し、一旦自宅療養とした。しかし、呼吸困難は次第に増強し、11月17日再入院となり、翌平成23年1月31日呼吸不全にて永眠した。ご家族の承諾が得られ剖検施行した。

【病理解剖所見】病変は、右肺を押し潰すように右胸膜部主体とした胸腔内広範囲を占める圧排増殖性の多結節癒合状腫瘤形成を認めた。壊死変性の強い部もみるが、半透明膠様灰白色調部が多くを占めていた。組織学的検討では、細胞成分の多い充実性で壊死変性を呈した部もみられたが、細胞異型の弱い上皮型腫瘍細胞が豊富な粘液性基質を有して疎な

増殖像からなる部が多くを占めていた。それらの細胞および基質は Alcian blue 粘液染色に陽性で hyaluronidase に消化され、腫瘍細胞は表 1 に示すように免疫染色で中皮腫抗体に陽性、腺癌抗体に陰性であり、豊富な粘液基質型の上皮型中皮腫と診断した。Ki-67 index は 12.2%であった。腫瘍細胞の増殖は周囲への圧排性を主とし、肺や横隔膜などへの浸潤性増殖像は一部に軽く認める程度であった。リンパ節転移や遠隔転移は全くなかった。尚、剖検肺組織から測定した石綿小体濃度は 627 本/g (下限値 44.1 本/g)であった。

剖検の腫瘍断面(水平断の 2 割面)：半透明膠様灰白色調の部が多くを占める多結節癒合および分葉状の腫瘍が肺を強く圧排し増殖

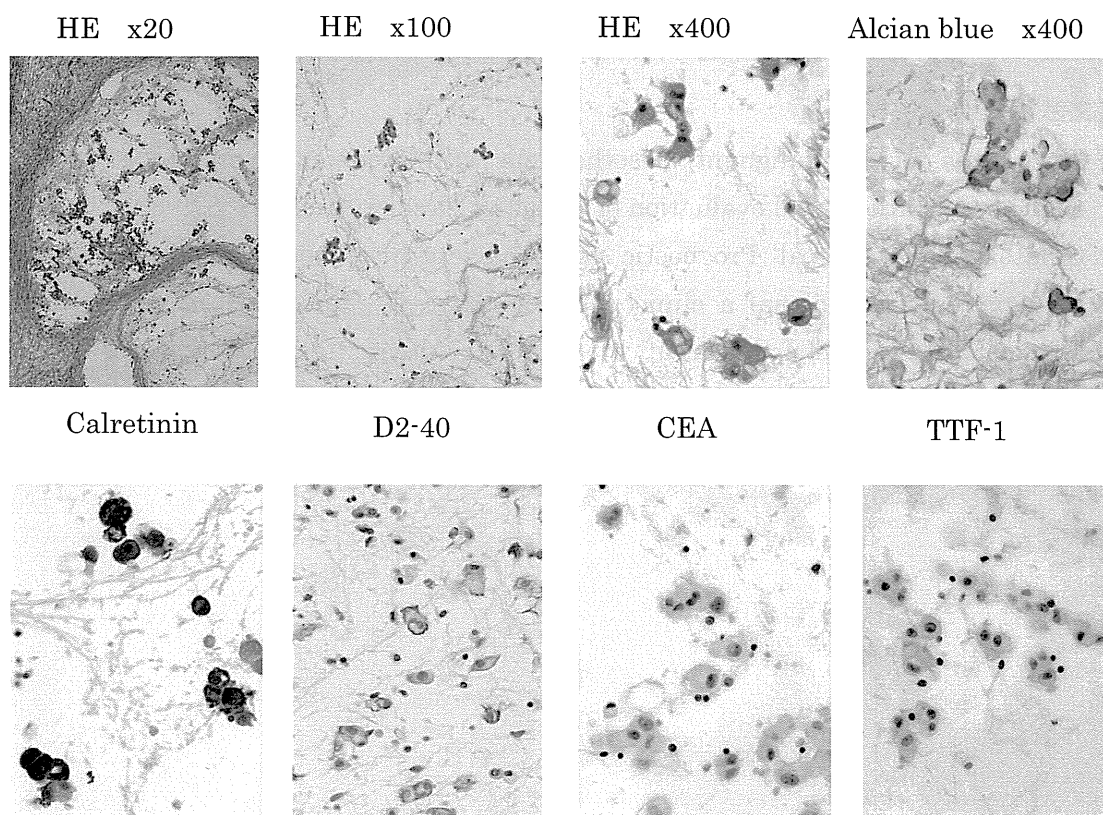
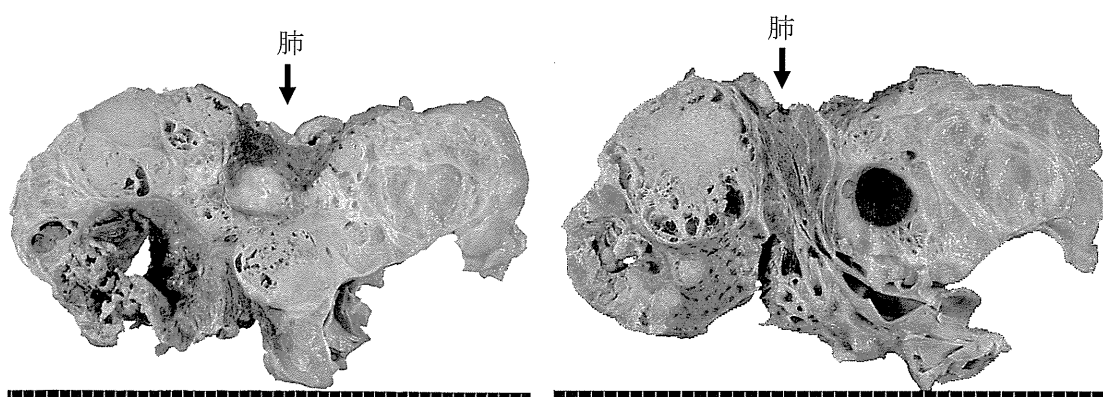


表 1

各抗体の免疫染色態度

抗体	反応	抗体	反応	抗体	反応
CK(AE1/AE3)	強陽性	Thrombomodulin	陽性	SP-A(PE10)	陰性
CAM5.2	強陽性	Mesothelin	強陽性	Ber-EP4	陰性
Calretinin	強陽性	CA125	強陽性	MOC-31	陰性
D2-40	弱陽性	EMA	陽性(膜)	Vimentin	微陽性
CK5/6	陽性	CEA	陰性	Ki-67	12.2%
WT1	陰性	TTF-1	陰性		

【考察・結語】中皮腫は極めて予後不良の疾患だが比較的予後の良い組織型として乳頭型が知られている。近年、豊富な粘液基質を伴う上皮型中皮腫像が主体の粘液基質型上皮型胸膜中皮腫が予後の良い亜型として位置付け得るであろうとして提唱されている^{1),2)}。本亜型は、通常の胸膜中皮腫に比して女性の比率が高く、石綿ばく露の比率が低い傾向もいわれている¹⁾。私たちは、全くの無治療にもかかわらず健診発見から5年6ヶ月もの長期生存が得られ、通常の中皮腫に比して明らかに予後の良いことを示した粘液基質型の胸膜上皮型中皮腫の女性1症例を経験したので報告した。治療面においても粘液基質型の組織像をとる中皮腫には通常の中皮腫と異なる治療戦略が必要かもしれない。

【文献】

- 1) Jinru Shia, et al: Malignant mesothelioma with pronounced myxoid stroma : a clinical and pathological evaluation of 19 cases. Virchow Arch 447: 828-834, 2005.
- 2) Galateau Salle F, et al: Prognostic significance of histological subtypes in pleural malignant mesothelioma; a clinicopathological review and proposal for updating histological mesothelioma classification. IMIG Abstract Book September 13, 47, 2012.

(4) 両側同時発症の胸膜中皮腫の1例

淵本康子、浅野美智子、小野勝一郎、
藤本伸一、小崎晋司、岸本卓巳

【症例】

症例は59歳男性。健診にて胸水貯留を指摘され前医を受診した。この際に自覚症状はなかった。

職業歴として、建設業（解体業）に28年間従事し、職業性石綿ばく露を受けていた。既往歴は胃潰瘍。喫煙歴は1本/日 3年間 38年前に禁煙している。

現病歴として平成〇〇年の健診にて左胸水貯留（図1）を指摘され前医を受診した。左胸水検査にて、胸水ヒアルロン酸が高値（130,430ng/ml）を示し、細胞診では、クラスVで悪性中皮腫細胞であると診断された。胸部CTでは、明らかな両側の胸膜肥厚は指摘されなかったが、PET-CTでは、右背側胸膜沿いに軽度のFDG集積を認めた（図2）。胸膜中皮腫の早期病変で胸膜・肺全摘出術の適応の可能性があるため、精査・加療目的にて岡山労災病院に紹介入院となった。

入院時現症では心音・呼吸音に異常はなく、表在リンパ節・肝脾を触知せず、下腿浮腫も認めなかった。入院時の血液検査データでは異常所見は認められず、胸部レントゲン正面では左胸水貯留を認めた（図1）。

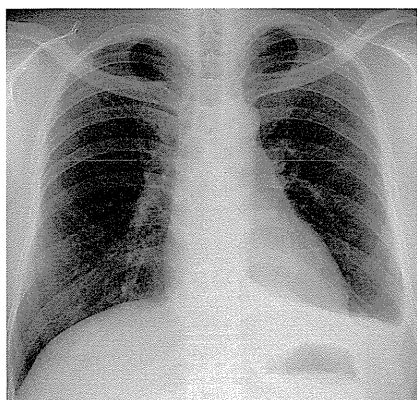


図1. 健診時の胸部レントゲン正面像

一方、前医のPET-CTでは、両側胸水貯留（右<左）を認め、左胸膜には明らかなFDG集積亢進は指摘できなかったが、右背側胸膜沿いに軽度のFDG集積を認めた（図2）。