

表4 悪性胸膜中皮腫に対するP/Dを含む集学的治療の主な報告

研究デザイン	N	手術関連死亡率	全生存		有意な予後因子(多変量解析)	
			中央値	2 / 5年生存率		
Rusch (1994)	P2 P/D (+胸腔内 CDDP/MMC) + 術後全身化学療法 (CDDP/MMC)					
	P/D 施行	27 例	1 例 (3.7%)	18.3 カ月	40%/ND	・ PFS 13.6 カ月
	MCR (R0/1)	20 例				
+ 術後 CT	23 例					
Lee (2002)	R P/D (+術中放射線) + 術後放射線 + / - 術後化学療法					
	P/D 施行	28 例	2 例 (7.1%)	18.1 カ月*	64%(1生率)*	・ PFS 12.2 カ月 (1年 PFS 率 50%) *いずれも手術死亡例を除く生存期間/率
	RT 施行	24 例				
Richards (2006)	P1/2 P/D (+胸腔内温熱 CDDP)					
	適格	61 例	11%	9.3 カ月		・ 高用量 CDDP (175 ~ 225 mg) 使用例, 上皮型は予後良好
	P/D 施行	44 例		13 カ月		
	P/D 非施行	17 例		9 カ月		
Lucci (2007)	P2 P/D (+胸腔内 EPI) + 術前~術後 IL-2 (皮下) + 術後放射線 + 術後全身化学療法 (CDDP/GEM)					
	適格 (II - III 期)	49 例	0%	26 カ月	60.2/23.3%	・ PS が予後因子
Bolukbas (2009)	R P/D → CDDP/PEM → H-RT					
	P/D 施行	35 例	2.9%	30 カ月	50%/ND	
	MCR 達成	18 例				
	TMT 完遂	33 例	5.8%			
Luckraz (2010)	R					
	P/D のみ	34 例		8.3 カ月	9%/ND	
	P/D → CT	13 例	1 % (P/D 全体)	11.9 カ月	29%/ND	
	P/D → RT	19 例		10.4 カ月	24%/ND	
	P/D → CT + RT	24 例		26 カ月	55%/ND	

悪性胸膜中皮腫に対する、P/Dを含む集学的治療の成績をまとめた。EPPよりもさらに報告が少なく、その臨床的有用性を評価しうるほどの高いエビデンスの研究は皆無である。

R : retrospective study (後ろ向き研究), P1/2 : phase I / II study (第 I / II 相試験), P2 : phase II study (第 II 相試験), P/D : pleuroctomy (胸膜切除) / decortication (肺剥皮術), TMT : trimodality therapy, H-RT : hemithoracic radiotherapy (片側全胸郭照射), RT : radiotherapy (放射線治療), CT : chemotherapy (化学療法), CDDP : Cisplatin (シスプラチン), MMC : Mitomycin C (マイトマイシンC), EPI : Epidoxorubicin (エピドキシソルビシン), GEM : Gemcitabine (ゲムシタピン), ND : not determined, MCR : macroscopic complete resection (肉眼的完全切除), R0/1 : R0 (病理学的完全切除) or R1 resection (肉眼的完全切除), OS : overall survival (全生存期間), MST : median survival time (全生存期間中央値), RFS : recurrence-free survival (無再発生存期間), mRFS (無再発生存期間中央値), PFS : progression-free survival (無増悪生存期間), mPFS (無増悪生存期間中央値), ND : not determined

(筆者作成)

となる。同時に、外科治療やこれを含む集学的治療の有効性が期待される患者を選択するための、予後因子や効果予測因子といったバイオマーカーの検討も併せて行われるべきである<sup>20)</sup>。

文 献

- 1) Ruffie P, Feld R, Minkin S, et al : Diffuse malignant mesothelioma of the pleura in Ontario and Quebec : a retrospective study of 332 patients. *J Clin Oncol* 7 : 1157-1168, 1989.
- 2) Merritt N, Blewett CJ, Miller JD, et al : Survival after conservative (palliative) management of pleural malignant mesothelioma. *J Surg Oncol* 78 : 171-174, 2001.
- 3) Aziz T, Jilaihawi A, Prakash D : The management of malignant pleural mesothelioma ; single centre experience in 10 years. *Eur J Cardiothorac Surg* 22 : 298-305, 2002.
- 4) Rusch VW, Giroux D, Edwards J, et al : Initial analysis of IASLC international database for malignant pleural mesothelioma (MPM). *J Thorac Oncol* 4 (9 suppl 1) : s322 (abstract B1.7 in the 13<sup>th</sup> World Conference on Lung Cancer), 2009.
- 5) Flores RM, Zakowski M, Venkatraman E, et al : Prognostic factors in the treatment of malignant pleural mesothelioma at a large tertiary referral center. *J Thorac Oncol* 2 : 957-965, 2007.
- 6) Vogelzang NJ, Rusthoven JJ, Symanowski J, et al : Phase III study of pemetrexed in combination with cisplatin versus cisplatin alone in patients with malignant pleural mesothelioma. *J Clin Oncol* 21 : 2636-2644, 2003.
- 7) Scherpereel A, Astoul P, Baas P, et al : Guidelines of the European Respiratory Society and the European Society of Thoracic Surgeons for the management of malignant pleural mesothelioma. *Eur Respir J* 35 : 479-495, 2010.
- 8) van Thiel E, van Meerbeeck JP : European guidelines for the management of malignant pleural mesothelioma. *Pol Arch Med Wewn* 120 : 503-510, 2010.
- 9) Ettinger DS, Akerley W, Borghaei H, et al : Malignant pleural mesothelioma. *J Natl Compr Canc Netw* 10 : 26-41, 2012.
- 10) Flores RM, Pass HI, Seshan VE, et al : Extrapleural pneumonectomy versus pleurectomy/decortication in the surgical management of malignant pleural mesothelioma : results in 663 patients. *J Thorac Cardiovasc Surg* 135 : 620-626, 2008.
- 11) 坪田紀明 : 胸膜中皮腫の外科治療を巡る諸問題－EPPかP/Dか－. *日呼外会誌* 25 : 687-694, 2011.
- 12) Cao CQ, Yan TD, Bannon PG, et al : A systematic review of extrapleural pneumonectomy for malignant pleural mesothelioma. *J Thorac Oncol* 5 : 1692-1703, 2010.
- 13) Sharif S, Zahid I, Routledge T, et al : Extrapleural pneumonectomy or supportive care : treatment of malignant pleural mesothelioma ? *Interact Cardiothorac Surg* 12 : 1040-1045, 2011.
- 14) Cao C, Yan TD, Bannon PG, et al : Summary of prognostic factors and patient selection for extrapleural pneumonectomy in the treatment of malignant pleural mesothelioma. *Ann Surg Oncol* 18 : 2793-2799, 2011.
- 15) Cao C, Andvik SKK, Yan TD, et al : Staging of patients after extrapleural pneumonectomy for malignant pleural mesothelioma – institutional review and current update. *Intracative Cardiovasc Thorac Surg* 12 : 754-757, 2011.
- 16) Miyata Y, Hasegawa S, Tanaka F, et al : A feasibility study of induction pemetrexed plus cisplatin followed by extrapleural pneumonectomy (EPP) and postoperative hemithoracic radiation (H-RT) for malignant pleural mesothelioma. *Eur J Cancer* 47 (suppl 1) : S601-602, 2011. (# 9032 at the 2011 European Multidisciplinary Cancer Congress)
- 17) Treasure T, Lang-Lazdunski L, Waller D, et al : Extra-pleural pneumonectomy versus no extra-pleural pneumonectomy for patients with malignant pleural mesothelioma : clinical outcomes of

the Mesothelioma Radical Surgery (MARS) randomized feasibility study. *Lancet Oncol* 12 : 763-772, 2011.

- 18) Weder W, Stahel RA, Baas P, et al : The MARS feasibility trial : conclusions not supported by data. *Lancet Oncol* 12 : 1093-1094, 2011.
- 19) The E, Fiorentino F, Tan C, et al : A systematic review of lung-sparing extirpative surgery for pleural mesothelioma. *J R Soc Med* 104 : 69-80, 2010.
- 20) Yoneda K, Tanaka F, Kondo N, et al : Circulating endothelial cell(CEC) as a diagnostic and prognostic marker in malignant pleural mesothelioma. *Ann Surg Oncol* 19 : 4229-4237, 2012.

# 胸膜疾患

## 胸膜炎 pleuritis

胸膜炎は胸膜に起こる炎症の総称で、胸水貯留を伴うものを湿性胸膜炎、伴わないものを乾性胸膜炎という。感染症、膠原病、腫瘍など多くの原因がある。微量の胸水は正常時にもあるが、ネフローゼ症候群などによる低蛋白血症や心不全でも胸水が貯留し、胸水の鑑別診断が必要となる。

### 1●肺炎随伴性胸水 parapneumonic effusion

#### ■概念・病態

- 肺炎に伴う胸水を肺炎随伴性胸水という。
- 肺炎が胸膜に波及し、血管の透過性が亢進すると無菌性の胸水が貯留する（単純肺炎胸水）。
- 細菌が胸腔に侵入すると、細菌性胸膜炎となり、胸水に好中球が増加し（複雑肺炎胸水）、フィブリンが析出する。進行すると膿胸となる。
- 起因菌は原疾患（市中肺炎、院内肺炎）で異なる。2/3が好気性菌感染、1/3が嫌気性菌感染または嫌気性菌と好気性菌の混合感染である。

#### ■検査・診断

細菌性肺炎に胸水を認め、抗菌薬投与で効果が乏しい場合や原因不明胸水の場合は、その性状と細菌学的検査を行う。超音波検査で胸水を確認し試験穿刺する。

- ①胸水性状：肺炎随伴性胸水では、胸膜炎症による血管の透過性亢進により、胸腔への蛋白漏出と好中球を主体とした遊走が起こり、例外なく滲出性胸水の性状を呈する。Lightの診断基準の①胸水蛋白/血清蛋白比 $> 0.5$ 、②胸水LDH/血清LDH比 $> 0.6$ 、③胸水LDHが血清LDHの正常上限 $\times 2/3$ 以上、のうち1項目以上を満たす。
- ②胸水pH、胸水グルコース値：細菌の代謝や好中球の貪食亢進でCO<sub>2</sub>や乳酸が産生されると、胸水には緩衝作用がないため、すぐにpHに反映され、7.2以下になることが多い。また糖が消費され、血糖より低くなる（ $< 60 \text{ mg/dL}$ ）。
- ③胸水細菌学的検査：市中肺炎が原疾患の場合、ミレリレンサ球菌が最も多く、次が肺炎球菌、ブドウ球菌であり、院内肺炎ではMRSAが最も多く、次がエンテロバクター、腸球菌である。嫌気性菌は肺炎随伴性胸膜炎では重要であり、バクテロイデス属、ペプトストレプトコッカス属が同定される。
- ④身体所見：打診では胸水貯留は濁音である。Ellis-

Damoiseau 曲線、Skoda 鼓音帯がみられる。

- ⑤側臥位胸部X線：少量の胸水貯留の確認に用いられる。

#### ■臨床症状

主症状は発熱と胸痛である。好気性菌は発症が急速である。感覚神経が壁側胸膜に豊富に分布しているため、胸水のない乾性胸膜炎では呼吸により両胸膜が擦過され（胸膜摩擦音の聴取）、鋭い胸膜痛が起こる。吸気時に増強するため浅い呼吸になる。胸水が貯留すると胸膜痛が軽減する。クレブシエラ肺炎は、アルコール多飲や糖尿病などの高危険群に発生し、肺炎随伴性胸水から膿胸に進展しやすい。また、嫌気性菌は亜急性の経過をとり、同様に高危険群に多い。

#### ■治療・経過

単純肺炎胸水は肺炎治療の奏効で消失する。複雑肺炎胸水には、嫌気性菌を含めた抗菌薬の投与と胸腔ドレナージが必要である。フィブリン析出で多房化している場合は、ウロキナーゼの胸腔内注入による線維素溶解療法を行う。

### 2●化膿性胸膜炎 purulent pleuritis, 膿胸 thoracic empyema, pyothorax

#### ■概念

- 膿胸とは膿が胸腔に貯留した状態で、急性と慢性に分けられる。
- 慢性化すると胸膜が肥厚し器質化する。3か月以上経過した慢性膿胸には外科的治療が必要である。

#### ■病態

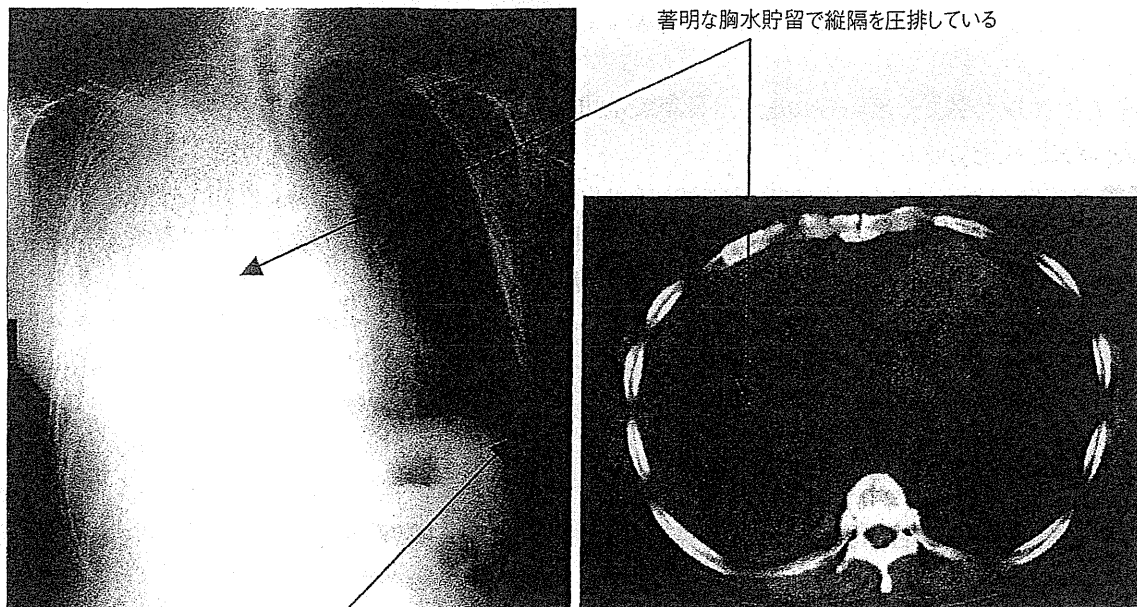
- ①急性膿胸：肺炎に続発することが多いが、縦隔や横隔膜下の感染症の波及や、食道破裂や胸部外科手術の合併症でも起こる。悪臭の膿は嫌気性菌が関与している。
- ②慢性膿胸：結核性胸膜炎が遷延した結核性膿胸と、急性膿胸が遷延した非結核性慢性膿胸がある。慢性膿胸では、滲出液や析出したフィブリンなどが器質化し厚く肺を覆うようになり、肺の呼吸運動が障害され、拘束性換気障害を呈する。

#### ■病因

原因菌はグラム陽性球菌（ミレリレンサ球菌、黄色ブドウ球菌、肺炎球菌）のほか、グラム陰性桿菌（クレブシエラ、緑膿菌、大腸菌など）や嫌気性菌がある。

#### ■治療・予後

適切な抗菌薬投与とドレナージ・胸腔洗浄を行う。



胸水貯留による肋骨横隔膜角の鈍化

図 127 癌性胸膜炎による大量の胸水貯留

肺癌による悪性胸水で、縦隔が健側に偏位している。左側の肋骨横隔膜角は胸水貯留で鈍化している。

不十分な場合は胸膜剥皮術や、感染死腔には開窓術を行う。膿胸壁から B 細胞非 Hodgkin リンパ腫が発生することがある。

### 3 ● 癌性胸膜炎 pleuritis carcinomatosa

#### ■ 概念

- 癌性胸膜炎とは、悪性胸水（細胞診陽性の胸水）が貯留している状態を表す臨床用語である。
- 一般的に胸膜原発の悪性腫瘍は含めない。原発部位としては肺癌（40%）、乳癌（25%）、リンパ腫（10%）、卵巣癌（5%）が多い。

#### ■ 病態

胸膜に転移または浸潤した癌細胞は血管新生を促進し、同時に周囲の血管透過性を亢進させる。正常では胸水は壁側胸膜のリンパ開口部（stoma）から吸収されるが、縦隔リンパ節に転移が起これるとリンパがうっ滞し、胸水クリアランスが悪くなる。また、胸水中の浮遊癌細胞によって stoma が詰まると、クリアランスがさらに悪化し、縦隔を偏位させるほどの貯留がみられるようになる（図 127）。

#### a 肺癌

すべての組織型に癌性胸膜炎が起こるが、腺癌が最も多い。

#### b 乳癌

乳癌の悪性胸水の貯留は原発側が最も多く、対側、両側の順である。原発側に多いのはリンパ行性転移が多いからである。乳癌の発見から悪性胸水の出現までは平均 2 年であるが、20 年以上経過して出現するこ

ともある。

#### c リンパ腫

悪性胸水の 10% はリンパ腫である。Hodgkin リンパ腫は、20～30% に悪性胸水がみられ、すべてに隔リンパ節腫大が認められる。一方、非 Hodgkin リンパ腫は 20% に悪性胸水が認められるが、縦隔リンパ節腫大がなく、胸水が単一の所見として認められ

#### ■ 検査・診断

- ① 胸水性状：滲出性胸水であり、過半数は血性であり、血性でない場合もある。リンパ球優位であるが、酸球性胸水でも悪性胸水が 15% 含まれる。胸水ルコース値は多くは正常であるが、腫瘍細胞が多いため低下する。かなり粘稠な胸水は中皮腫の可能性がある。
- ② 胸水腫瘍マーカー：CEA、CYFRA21-1、NSE：頻度の高い癌腫のマーカーをチェックする。
- ③ 胸膜生検・胸腔鏡検査：胸水細胞診で診断がついた場合は胸膜生検を行う。胸膜針生検は診断率いため、胸腔鏡検査を実施する。

#### ■ 臨床症状

胸水が少ないと症状が乏しいが、多量に貯留す呼吸困難を呈する。

#### ■ 治療

#### a 化学療法

原疾患が化学療法感受性が高い小細胞肺癌、非リンパ腫などでは化学療法を実施する。

#### b 胸膜癒着術

胸水制御を目的に胸腔ドレナージ + 胸膜癒着（pleurodesis）を行う。OK-432、テトラサイク

などを胸腔に注入して中皮細胞を刺激し、癒着をはかる。

欧米ではタルクがよく用いられるが、日本では用いることはほとんどない。

### ■ 予後

原発の状態に左右されるが、生存期間中央値は非小細胞肺癌で4.3か月、小細胞肺癌で3.7か月、乳癌で7.5か月である。

## 血胸 hemothorax

### ■ 概念

- 外傷性血胸と非外傷性血胸があり、胸腔に血液が貯留した状態をいう。
- 多くは交通外傷（肋骨骨折、胸壁損傷、肺損傷）による外傷性血胸である。肺損傷では血痰を伴い血気胸となる。医原性にも起こる。
- 非外傷性血胸の原因には悪性腫瘍、子宮内膜症、膵炎、大動脈瘤破裂、解離性大動脈瘤などがある。

### ■ 病態・診断

外傷性血胸の主症状は局所の疼痛である。破綻した血管から流れ込んだ血液はすぐに凝固するが、通常、胸水が末梢血の50%のヘマトクリット値であれば血胸を考える。

#### a 膵炎

急性膵炎、慢性膵炎ともに滲出性胸水が貯留し、左側に多く、胸水アミラーゼ値が増加する。明らかに血性のことがある。

#### b 月経随伴性血胸

右側に多く月経随伴性気胸のときにみられる。胸膜の子宮内膜症が原因で、15%に血胸がみられる。

### ■ 合併症

血胸後に胸膜のびまん性線維化（線維胸）が発生することがある。膿胸もみられる。

### ■ 治療

ドレナージで保存的に治療するが、大量出血時は外科的治療を要する。

## 乳び胸 chylothorax

### ■ 概念・病因

- 乳び（chyle）が胸腔に貯留した状態をいう。
- 原因は心血管・食道手術や外傷による胸管損傷が最も多く、次が悪性腫瘍（75%がリンパ腫）である。
- 上大静脈や鎖骨下静脈血栓でも起こり、肺リンパ脈管筋腫症の10～30%にみられる。

### ■ 診断

胸水が乳白色に混濁し、脂肪含量が血液より多く、

食後にカイロミクロンが認められる。トリグリセリドが110 mg/dL以上あれば、乳びの可能性が高い。遠心しても上清は清澄化しない。乳び胸水中の細胞はリンパ球がほとんどである。

### 偽乳び胸 pseudochylothorax, コレステロール胸膜炎

結核やリウマチなどで長期に貯留している胸水に、コレステロール結晶またはレシチン・グロブリン複合体が多量に蓄積し、乳白色状となったもので、沈渣でコレステロール結晶が認められる。

### ■ 鑑別診断

乳び胸の出現は比較的急速で、外傷によるものは受傷後2～10日で認められる。乳びは胸膜を刺激しないので肥厚はない。一方、偽乳び胸は長期（5年以上）の胸水貯留があり胸膜肥厚を伴っている。前者には食事由来のカイロミクロンが認められる。膿胸でも乳び様の外観を呈することがあるが、遠心で上清が清澄化する。

### ■ 臨床症状

胸水量に応じた胸部圧迫感、労作時息切れなどの症状があるが、胸痛や熱はない。

### ■ 治療・予後

低脂肪食にする。効果がない場合は、絶食のうえ、経静脈高カロリー輸液を実施する。無効な場合は胸膜癒着術を行う。ドレナージが長期化すると栄養状態が悪化し、乳び中にリンパ球が失われるため、低リンパ球症となる。ソマトスタチンが有効との報告がある。悪性リンパ腫による乳び胸には縦隔リンパ節への放射線照射が有効である。

## 気胸 pneumothorax

### ■ 概念・分類

- 気胸とは胸腔に空気が入り、肺が虚脱した状態をいう。
- 誘因なく突発的に発症するものを自然気胸という。自然気胸には、臨床的に明らかな呼吸器疾患がない者に発生する特発性自然気胸と、呼吸器疾患のある者に発生する続発性自然気胸がある。
- 特発性自然気胸は、肺尖部の臓側胸膜内の気腫性嚢胞（ブレブ）または胸膜直下の気腫性嚢胞（ブラ）の破裂が原因である。ブレブ・ブラの成因には喫煙が関与している。
- 続発性自然気胸の基礎疾患はCOPD、肺結核、肺線維症、肺癌、じん肺、肺吸虫症、肺化膿症などがあり、脆弱になった臓側胸膜が破綻し発生する。
- そのほかに、外傷性気胸、肺生検や中心静脈穿刺などによる医原性気胸、Marfan症候群、Ehlers-Danlos症候群、histiocytosis Xなどによる気胸があ

肺表面が不整で気腫性嚢胞（ブラ・プレブ）がみられる 胸腔に空気がみられる

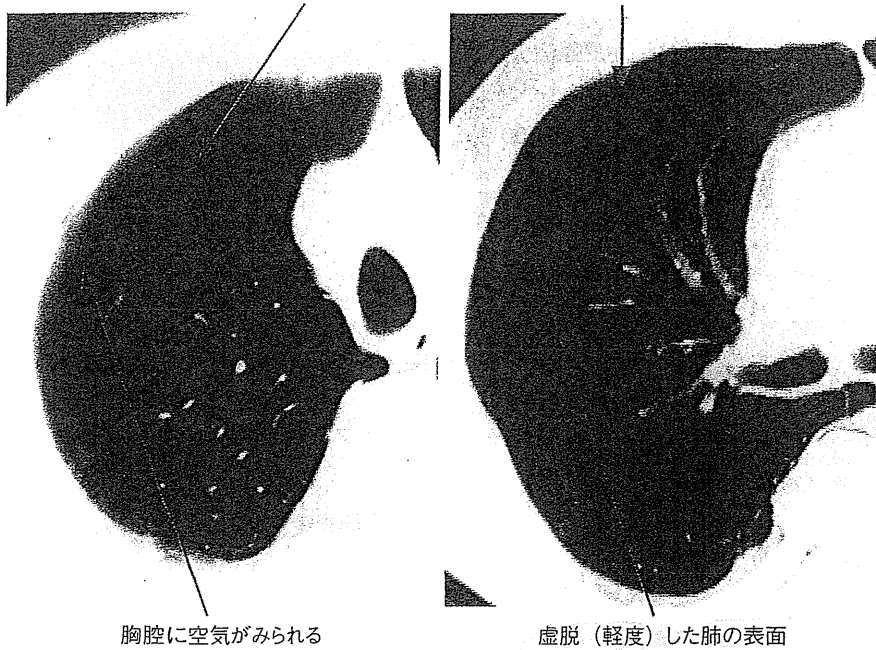


図 128 続発性自然気胸の CT 画像

虚脱した肺と胸腔に空気がみられる。肺表面は不整でブラ、プレブが認められる。

る。また、女性には子宮内膜症や肺リンパ管筋腫症による気胸がある。

#### 疫学

特発性自然気胸は 15～25 歳の背の高い、やせ型の男性に圧倒的に多い。続発性自然気胸は高齢の男性に多い。

#### 病態生理

胸壁や臓側胸膜が破綻し、胸腔との間に交通孔ができると、陰圧の胸腔に空気が一気に流入し、肺が虚脱する。

##### a 緊張性気胸

交通孔がチェックバルブになり、吸気時に次々と空気が流入、胸腔内圧が異常に上昇し、縦隔が対側に偏位する。これを緊張性気胸と呼び、静脈還流が低下し、ショック状態になる。緊急に減圧する必要がある、放置すれば死に至る。

##### b 月経随伴性気胸

月経開始 2～3 日目に発症する気胸で、胸膜の子宮内膜症が原因である。右側に多い。15% に血胸がみられる。原因は横隔膜の欠損孔からの子宮内膜組織の迷入と考えられている。

#### 臨床症状・診断

突然の胸痛と呼吸困難で発症する。緊張性気胸では著明な呼吸困難と頻脈、不整脈、血圧低下、ショック状態がみられる。

① 身体所見：患側の呼吸音の減弱、打診上の鼓音、音声振盪の減弱を認める。左側の気胸は心拍と一致した雑音を聴取することがある（Hamman 徴候）。

② 胸部画像診断：胸腔内の空気と虚脱した肺を認め、肺表面が不整でブラやプレブがみられる（図

128）。血気胸や水気胸では鏡面形成が認められる。

#### 治療・予後

軽度の気胸は安静で胸腔の空気は吸収される。中程度以上の気胸は胸腔穿刺し脱気する。脱気をしても air leak が止まらない場合や再発例には、胸腔鏡下手術を行う。特発性自然気胸の 30% が再発する。

#### 再膨張性肺水腫

虚脱した肺を再膨張させたとき、肺水腫が起こることがある。これを再膨張性肺水腫という。原因は急激な圧の変化による血管の透過性亢進である。

## 胸膜腫瘍 pleural tumor

### 1 ● 悪性中皮腫 malignant mesothelioma

#### 概念

● 悪性中皮腫は胸膜・腹膜・心膜・精巣鞘膜の中皮細胞に発生する高悪性度の腫瘍であり、単に中皮腫ともいう。胸膜（80～85%）と腹膜（10～15%）が多く、心膜と精巣鞘膜からの発生はまれである。

● 石綿（アスベスト）と密接に関係し、職業上のアスベスト粉塵曝露（高濃度曝露）で発生する職業性腫瘍と考えられてきたが、作業着を洗濯した家族や工場周辺住民などの低濃度曝露でも発生する。

● アスベスト職歴があれば労災申請し、なければ石綿被害救済法に基づいて申請する。

● まれな腫瘍であったが世界的に急増している。

#### 病因

原因は断熱材などに利用された繊維状鉱物のアスベストの吸入である。細くて長い繊維（径 0.25 μm 以下、

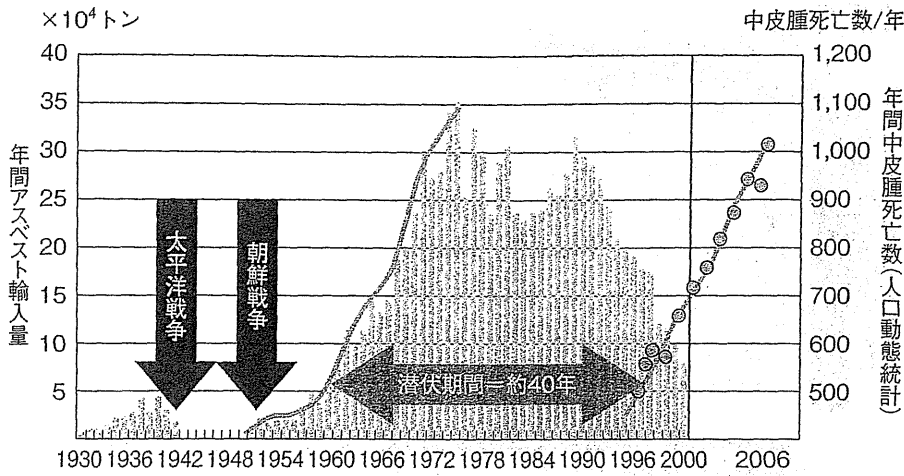


図 129 日本のアスベスト輸入量と中皮腫死亡数の推移

アスベストと中皮腫の発生は関連が深い。40年の潜伏期間を隔て、アスベスト輸入量の増加と並行して中皮腫患者数が増加している。

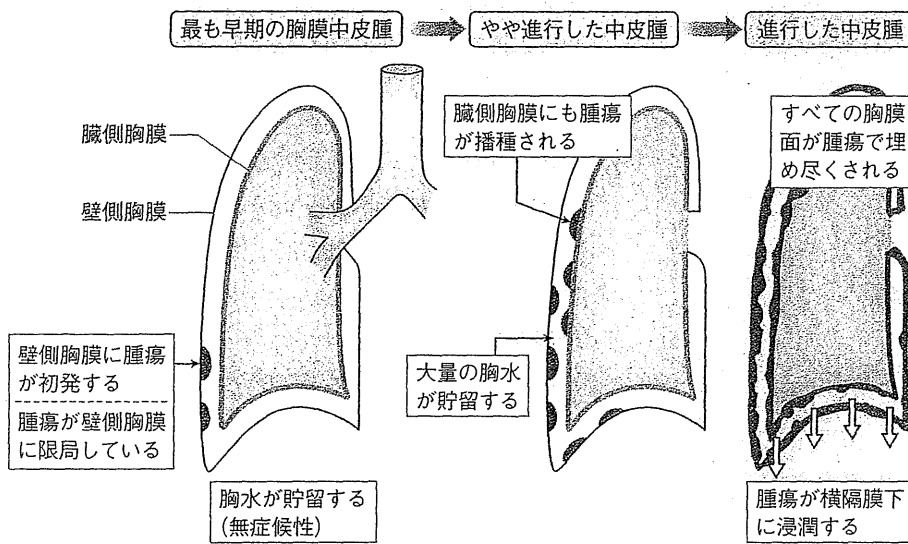


図 130 悪性胸膜中皮腫の初発からの発育経過

長さ  $8\mu\text{m}$  以上) に強い発癌性があり、この形状であればアスベスト以外でも発癌する。最も発癌性が高いのは鉄含量の多い青石綿である。中皮腫の危険性比率は、青石綿：茶石綿：白石綿 = 500：100：1 であり、初めての曝露から発症までの期間は約 40 年である (図 129)。

疫学

南アフリカ、オーストラリアなどのアスベスト産出国や、アスベスト消費の多かった国の発生率が高い。日本の中皮腫死亡は 1995 年 (500 人) から 2011 年 (1,258 人) にかけて 2.4 倍に増加している (図 129)。

病態・臨床経過

悪性胸膜中皮腫は壁側胸膜の顆粒状腫瘍で初発する。播種巣を壁側胸膜に形成しながら発育し (T1a)、次に臓側胸膜に播種され (T1b)、その後、葉間胸膜を含むすべての胸膜面を埋め尽くすように広がる (T2, 図 130, 132 参照)。この発育形態からびまん性悪性胸膜中皮腫とも呼ばれる。まれに限局性発育を示す (限

局型悪性胸膜中皮腫)。

初期には無症候性胸水があり、大量に貯留し縦隔が偏位することもある。進行すると腫瘍化した胸膜は著明に肥厚し、患側胸郭は徐々に狭小化する。肋骨、脊椎に浸潤すると疼痛が高度になり、横隔膜下に浸潤すると腹水が、心膜に浸潤すると心嚢液が貯留する。胸腔穿刺路に高頻度に播種巣を形成する。これは中皮腫特有の病態である。

病理・鑑別診断

中皮腫には上皮型 (60%)、肉腫型 (10%)、両者の混在する二相型 (30%) の病理亜型 (図 131) がある。肉腫型は治療の反応が悪く、最も予後が悪い。

a 線維形成型中皮腫

腫瘍の 50% 以上を線維組織が占める中皮腫の特殊型である。

b 免疫組織染色

上皮型は肺腺癌との鑑別が必要で、HBME-1 やカルレチニン、サイトケラチンなどの中皮腫が染色され



るマーカー（中皮腫陽性マーカー）と、CEA, Ber-EP4 などの、腺癌が染色されて中皮腫が染色されないマーカー（中皮腫陰性マーカー）を用いて鑑別する。

### c ヒアルロン酸

中皮腫には多量のヒアルロン酸が含まれ、ヒアルロニダーゼ消化コロイド鉄染色による証明が、診断に用いられている。胸水中にも多量のヒアルロン酸が含まれ、中皮腫の診断マーカーの一つである。

### ■臨床症状

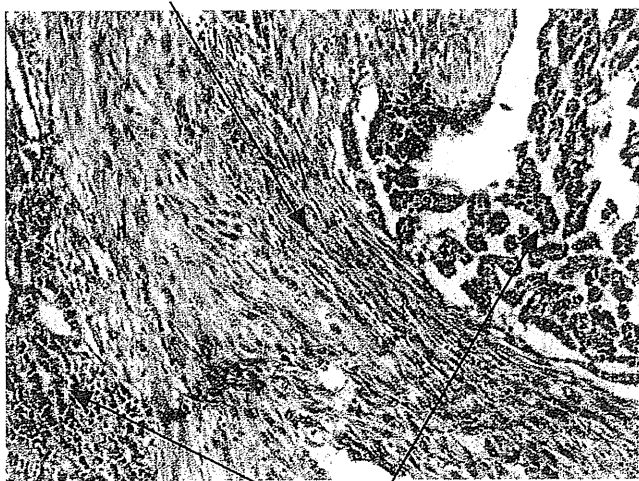
胸痛、労作時呼吸困難が主症状である。胸痛は胸壁浸潤が始まる頃に出現し、高度となる。

### ■検査

VATS (video-assisted thoracic surgery) や局所麻酔下胸腔鏡検査を行い、腫瘍生検と臨床病期判定を行う。

①腫瘍マーカー：中皮腫の CEA 値は全経過を通じて

肉腫様増殖を示す部位



上皮様増殖を示す部位

図 131 悪性中皮腫の病理像

上皮様増殖と肉腫様増殖が混在し、典型的な二相型悪性中皮腫の組織像である。

正常であり、上昇があると中皮腫が否定される。CYFRA21-1, TPA は中皮腫で上昇するが、腺癌でも上昇がみられ特異性に欠ける。可溶性メソテリン関連蛋白 (soluble mesothelin related protein: SMRP) は中皮腫の陽性率が高く、特異性も高い。

②血小板増加症：多くの中皮腫細胞は IL-6 を産生するため、血液中に漏出した IL-6 によって血小板増加、CRP などの急性期炎症蛋白の増加、腫瘍熱などの腫瘍随伴徴候を認める。

③胸部 CT, FDG-PET：図 132。

### ■治療

早期例では肉眼的完全切除を目的に外科的治療を行うが局所再発率はきわめて高いため、抗癌薬や放射線治療との併用療法が行われる。

#### a 胸膜肺全摘術

胸膜と肺、時に横隔膜・心膜を一塊として摘出する方法である。腫瘍の完全切除が可能であるが、高率に局所再発する。

#### b 胸膜切除・肺剥皮術

壁側胸膜を切除し、臓側胸膜の剥皮を行う。肺が温存される術式である。肉眼的完全切除率は胸膜肺全摘術より低い。

#### c 中皮腫化学療法

ペメトレキセドとシスプラチンの併用療法で、奏効率が 41%，生存期間中央値が 12 か月である。

## 2● 孤在性胸膜線維性腫瘍 solitary fibrous tumor of the pleura (SFTP), 良性線維性中皮腫 benign fibrous mesothelioma, 良性限局型胸膜中皮腫 benign localized pleural mesothelioma

### ■概念

●臓側胸膜に発生する線維腫を孤在性胸膜線維性腫瘍という。以前は良性線維性中皮腫, 良性限局型胸膜

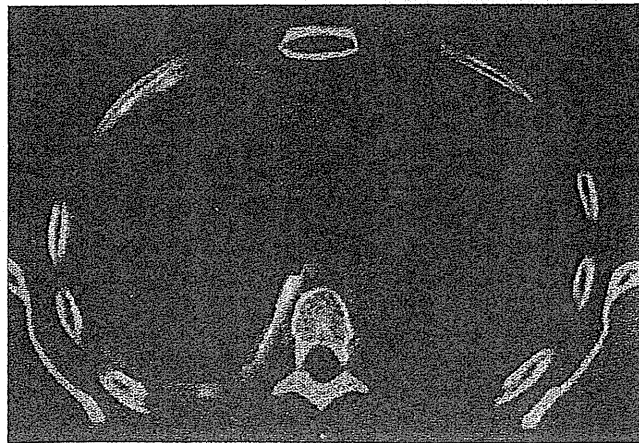


図 132 びまん性悪性胸膜中皮腫の胸部 CT (左) と FDG-PET (右)

胸膜が全周性に肥厚し、腫瘍化した胸膜に FDG-PET の陽性所見を認める。典型的な画像である。

中皮腫などと呼ばれてきたが、現在は孤在性胸膜線維性腫瘍に統一されている。

- 有茎性発育を特徴とし、アスベストとの関係はない。
- 胸膜との接合面が狭く有茎性発育をするもの(図133)は良性で、接合面の広い無茎性発育をきたすものは悪性度を有している。
- あらゆる年齢層(5~87歳)に発生し、女性にやや多い。

#### ■病態生理・病理

臓側胸膜から胸腔内にポリープ状に発育する(図133)。呼吸で位置が変わることがある。大きく発育するが組織像・臨床像は良性である。無茎性に発育するものは病理学的悪性所見がみられる。

#### ■胸膜中皮腫との鑑別

孤在性胸膜線維性腫瘍は中皮細胞マーカーのサイトケラチンが陰性で、間葉系細胞マーカーであるビメンチンが陽性である。Bcl-2は強く染色されるが、中皮腫では陰性である。

#### ■臨床症状

小さい腫瘍は無症状で、過半数が健診発見である。腫瘍随伴症候群

低血糖(Doege-Potter syndrome)と肥大性肺性骨関節症(Pierre-Marie-Bamberger syndrome)がある。低血糖はinsulin-like growth factor IIが腫瘍から産生されるためであり、腫瘍が大きくなると、ばち指、関節腫脹などの肥大性肺性骨関節症を認める(20%)。腫瘍の切除でこれらは消失する。

#### ■画像診断

境界明瞭な孤在性の均一な腫瘍で、造影剤増強効果を2/3に認める。大きく発育して発見されることがある。30%に石灰化がある。

#### ■治療

VATSによる完全切除である。無茎性腫瘍は2/3が



図133 切除された孤在性胸膜線維性腫瘍  
有茎性で臓側胸膜との接合面が非常に狭い。

術後再発する。

[中野孝司]

#### ●文献

- 1) Light RW : Pleural Diseases, 5th edition. Philadelphia : Lippincott Williams & Wilkins ; 2003.
- 2) Heffner JE : Diagnosis and management of malignant pleural effusions. *Respirology* 2008 ; 13 : 5.
- 3) Pass HI, Vogelzang NJ, Carbone M : Malignant mesothelioma. New York : Springer ; 2005.
- 4) Nakano T : Current therapies for malignant pleural mesothelioma. *Environ Health Prev Med* 2008 ; 13 : 75.

## 縦隔疾患

縦隔は、胸郭のうち左右の胸膜腔にはさまれた部分を指し、前方は胸骨、後方は脊椎によって境界される。尾側は横隔膜から、頭側は胸郭入口部まで広がっている。

縦隔には心臓、大血管、胸管、リンパ節、リンパ管、食道、気管・主気管支、胸腺、神経などが存在する。縦隔疾患では、これらに対する圧迫や浸潤が症状と深くかかわり、また縦隔腫瘍においてはその発生母地と関連して好発部位が異なる。

### 縦隔気腫

mediastinal emphysema, pneumomediastinum

#### ■概念

- 縦隔に通常存在しないはずの気体(普通は空気)の存在を認めるとき、縦隔気腫という。比較的にまれな疾患であるが、さまざまな臨床場面で遭遇する。6~32%で気胸を合併する。経過は基礎疾患の有無に影響される。

# 珪肺

silicosis

担当：中野孝司

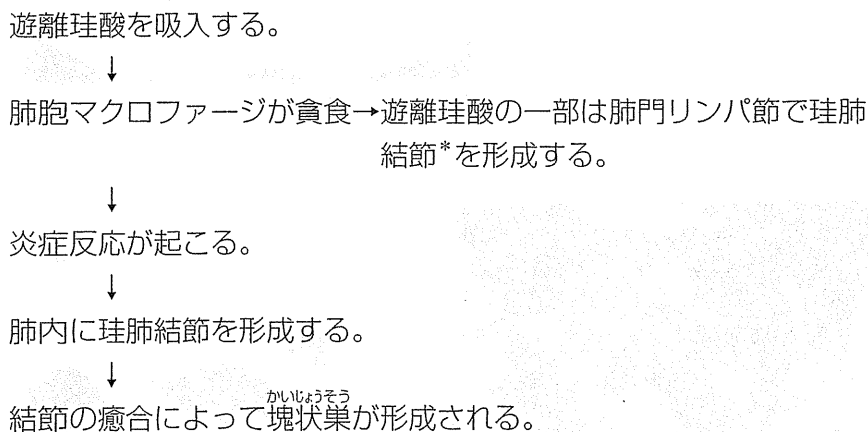
## Overview

珪肺症は、岩石の掘削・加工や<sup>すいどう</sup>隧道工事などで発生する<sup>ゆうりけいさん</sup>遊離珪酸結晶（シリカ\*）を含む<sup>かんじん</sup>粉塵の、長期間の吸入によって起こる慢性のびまん性線維増殖性疾患。

### 誘因・原因

- 遊離珪酸結晶の吸入が原因。
- 遊離珪酸と珪酸塩の生態への影響には明らかに差があり、両者を区別してとらえることが重要。
- 遊離珪酸には、明らかに強い肺毒性がある。
- 珪酸塩\*は、アスベストと繊維状ゼオライトであるエリオナイトを除き、ヒトが吸入しても肺障害は概して軽い。

### 病態生理 P219



### 検査・診断 P219

#### 胸部画像検査

- 粉塵吸入職歴と胸部画像所見から診断する。

### 治療

#### 薬物療法

- <sup>きよたんやく</sup>去痰薬などで対症療法を行う。
- 呼吸不全には在宅酸素療法を行う。
- 「じん肺」を参照P222。

#### 在宅酸素療法

## 用語解説

### シリカ

シリカは二酸化珪素、および二酸化珪素で構成される物質の総称。

### 二酸化珪素 (SiO<sub>2</sub>)

二酸化珪素をたんに珪酸と呼ぶこともある。地殻を構成する鉱物で、二酸化珪素の含有量の多い岩石は花崗岩のように白色調を帯び、少ないと玄武岩のように有色となる。

遊離珪酸は、珪酸塩 (silicate) とは異なり、結晶性のものと非結晶性のものがある。前者には石英(quartz)、鱗珪石(tridymite)、クリストバライト、コーサイト、ステイショバイトがあり、これらをたんにシリカと呼ぶことが多い。シリカのなかでは石英がもっとも多い。

### 珪酸塩

珪酸塩はマグネシウム、アルミニウムのような陽イオンがいろいろな比率で二酸化珪素と合成したもので、アスベスト、タルク、雲母などがある。

### 珪肺結節

珪肺結節は中心部に同心円状の硝子化膠原線維束があり、ときに石灰化し(10~20%)、周囲を多数のマクロファージと少数のリンパ球が取り囲んだもの。

### カプラン結節 P219

皮下のリウマトイド結節と類似する病理所見を示す。中心部はコラーゲンのみからなり、周囲に同心円状の層状構造があり、中心部がしばしば石灰化する。

### memo

#### 炭坑夫肺

炭坑夫肺は、採掘時の粉塵の遊離珪酸によるものがほとんど。

じん肺：pneumoconiosis／遊離珪酸：free silica, uncombined silica／シリカ：silica／珪酸塩：silicate／カプラン結節：Caplan nodule／炭坑夫肺：coal worker's pneumoconiosis

## 病態生理

### 珪肺の病型

病名	特徴
単純珪肺	珪肺結節からなる1～3mm大の小粒状影が上肺野優位にびまん性に認められる通常の珪肺(じん肺X線分類のⅠ～Ⅲ型)P222)。自覚症状はほとんどなく、肺機能障害も軽度。
進行性塊状線維化巣	粒状影が融合し、1cm以上の結節、ときに一葉全体を占めるほどの塊状の病巣となる。じん肺分類の大陰影で、病巣内に石灰化や空洞がみられることがある。空洞は、虚血または結核菌の感染が原因であり、喀痰の結核菌の確認は必要。
急速進行性珪肺(急迫性珪肺)	通常、曝露後20年で珪肺所見がみられるようになるが、高濃度曝露では3～10年で珪肺が進行する。これを急速進行性珪肺という。早期から呼吸器症状をとめない、予後は悪い。
急性珪肺	ひじょうに高濃度の曝露を受けた後、数週間以内にびまん性のスリガラス様陰影を呈し、呼吸障害を起こすもので、肺胞蛋白症P149に類似した病態を呈す。

## 検査・診断

特徴的  
検査所見

胸部画像  
検査

上肺野優位のびまん性小粒状影と肺門リンパ節腫大。卵殻状石灰化は珪肺の5%にみられる特徴的所見。

### 単純珪肺のCT像



辺縁明瞭な小さいびまん性小粒状影が上肺野によくみられる。粒状影は呼吸細気管支領域、末梢肺胞領域に分布する。珪肺結節はときに石灰化する(10～20%)。

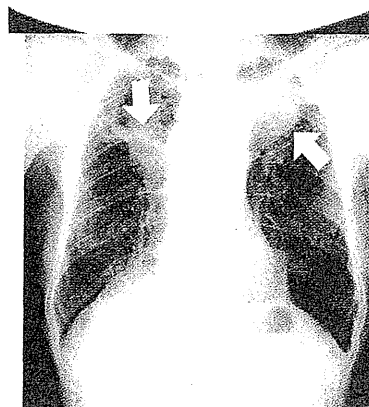
胸部画像検査として、X線検査、CT検査などが行われる。

### 進行性塊状線維化巣(右肺)と卵殻状石灰化(左肺門部)



じん肺のX線分類の大陰影(第Ⅳ型)、左肺門部には卵殻状石灰化(矢印)と呼ばれる辺縁性の石灰化像を呈する。

### 珪肺の進行性塊状線維化巣(大陰影)の典型像



### 珪肺の合併症

合併症	特徴
結核	珪肺は肺結核の合併が多い。
カプラン症候群	関節リウマチを合併したじん肺に0.5～5cmの多発肺結節(カプラン結節*)がみられる病態。粉塵がアジュバント(増強物質)としてはたらく。自己抗体は、珪肺では抗核抗体、リウマトイド因子が20～40%の患者に陽性となる。
肺がん	結晶性シリカの発がん性はIARC(国際がん研究機関)のグループ1(ヒトに対する発がん性が認められる)。珪肺有所見労働者の肺がん発生リスクは明らかに高い。

単純珪肺: simple silicosis/進行性塊状線維化巣: progressive massive fibrosis/急速進行性珪肺(急迫性珪肺): accelerated silicosis/急性珪肺: acute silicosis/国際がん研究機関: International Agency for Research on Cancer (IARC)



せきめんはい  
**石綿肺**

担当 中野孝司

asbestosis

**Overview**

石綿（アスベスト\*）繊維の吸入を原因とする呼吸細気管支周囲から始まるびまん性肺線維症。

**誘因・原因** P221

- アスベスト粉塵吸入（曝露）が原因。

**病態生理**

- アスベストには線維化作用とがん化作用があるが、アスベストによる肺の線維化は量依存性に発生する。低濃度曝露では線維化が起こらず、高濃度曝露で出現する。
- アスベスト繊維が沈着する終末細気管支分支部・肺泡道分支部周囲、呼吸細気管支\*壁に線維化を起こす。したがって石綿肺の初期症状には閉塞性換気障害があるが、線維化の進行にともない拘束性換気障害がみられる。

**症状・臨床所見**

- 主症状は、咳、痰、息切れ。

**検査・診断** P221

胸部画像  
検査

呼吸機能  
検査

- 診断は、アスベスト曝露歴と画像所見で行う。画像では、じん肺のX線分類の粒状影・不整形陰影区分P222、アスベスト関連画像所見（肺野間質陰影、胸膜下曲線状陰影、胸膜プラーク、円形無気肺、小葉中心性粒状影）の所見を確認する。

**治療**

対症  
療法

在宅酸素  
療法

- 対症療法を中心に行う（去痰薬など）。
- 呼吸不全には在宅酸素療法を行う。

**予後**

- 死因は肺がんが多い（石綿肺がん\*）。喫煙は石綿肺がんの重要な因子で、相乗的に作用する。石綿肺がある場合、禁煙指導が重要。

**用語解説**

**アスベスト**

珪酸塩からなる繊維性鉱物の総称で、青石綿、茶石綿、白石綿が断熱材などに多く使われてきた。2004年にはアスベスト使用が禁止されている。現在は、石綿肺が新たに発生するような高濃度の曝露を受ける機会はなく、曝露は規制前の建築物の解体撤去作業にともなう場合がほとんど。

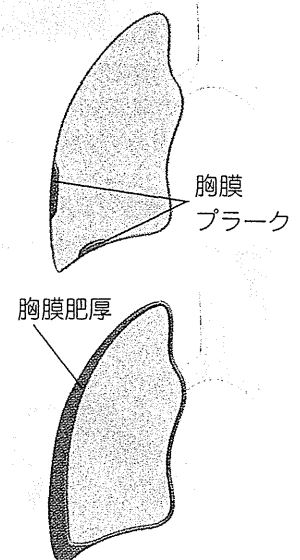
**呼吸細気管支**

気管支の第17分岐から第19分岐まで。終末細気管支より末梢で気管支壁に肺胞がある。細気管支→小葉間細気管支→終末細気管支→呼吸細気管支→肺胞管→肺胞に至る。

**石綿肺がん**

石綿肺を先行病変とする石綿肺合併肺がんP224。アスベストによる病理組織学的な線維化は石綿肺がん発生の必須条件であり、胸部X線像では石綿肺所見の不整形影をともなっている。最近、石綿肺所見のない場合も曝露量に応じて肺がんリスクが高くなることが示されている。

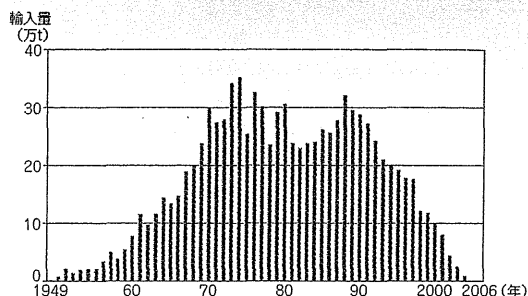
胸膜プラーク（上）とびまん性胸膜肥厚（下）の特徴



アスベスト：asbestos/珪酸塩：silicate/青石綿：crocidolite/茶石綿：amosite/白石綿：chrysotile/円形無気肺：round atelectasis/胸膜下曲線状陰影：subpleural curvilinear line/じん肺：pneumoconiosis

# ！ 誘因・原因

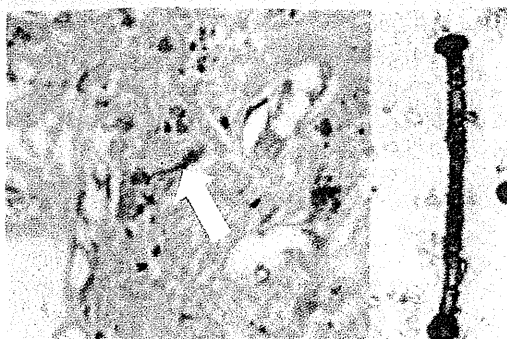
## ■ 石綿の輸入量



財務省「輸入統計」による

アスベスト粉塵の吸入が原因。石綿は1970～1990年にかけて年間約30万tが輸入され、使用されていたが、2004年に使用が禁止された。

## ■ アスベスト小体



肺組織中のアスベスト小体（矢印）。

# △ 検査・診断

特徴的な  
検査所見

**胸部画像検査** 胸膜プラーク、胸膜下曲線状陰影、円形無気肺、索状陰影

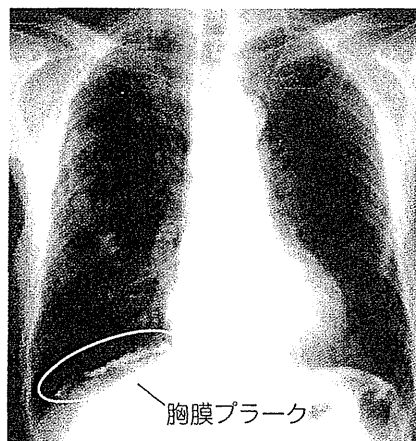
**呼吸機能検査** 閉塞性障害を示す1秒率の低下が、X線所見と関係し合う

## ■ 胸膜プラークの胸腔鏡所見



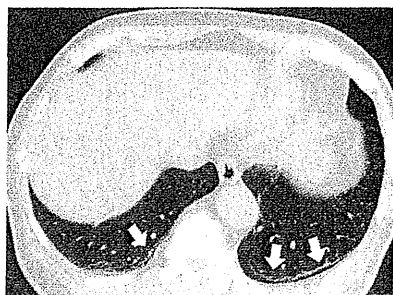
胸膜プラークは（矢印）壁側胸膜に発生する。正常中皮細胞に覆われ胸膜癒着はない。

## ■ 胸部X線像



横隔胸膜に石灰化をともなう胸膜プラークを認める。胸膜プラークは壁側胸膜に発生し、肺尖部、肋骨横隔膜角にはみられない。

## ■ 胸膜下曲線状陰影



曲線状陰影（矢印）を認める。

## ■ 円形無気肺



彗星の尾状の陰影を認める。

## ■ 索状陰影



ひも状の陰影を認める。

コメットテイルサイン：comet tail sign／索状陰影：parenchymal band／胸膜プラーク：pleural plaque／壁側胸膜：parietal pleura／臓側胸膜：visceral pleura

- じん肺は粉塵吸入による肺の線維増殖性変化を主体とする疾病（じん肺法）。無機粉塵で発生することがほとんどだが、綿糸などの有機粉塵でも肺に線維化をきたす。
- 吸入粉塵の成分名もしくは職名を冠した疾患名となる（セメント肺、炭坑夫肺など）。
- 大気汚染防止法では石綿（アスベスト）を特定粉塵とし、そのほかは一般粉塵としている。古典的な無機粉塵は結晶性遊離珪酸、石

- 綿、炭坑粉塵であるが、産業構造の変化にともない、粉塵の種類も変わってきている。
- 溶接時に発生する金属酸化物（ヒューム）の吸入による溶接工肺が、現在、X線有所見者の30%を占める。溶接ヒュームは高温で気化した金属が空気中で凝固した球形の金属酸化物で、粒子は微細。ほとんどが酸化鉄（ $Fe_2O_3$ ）だが、そのほかにクロム、カドミウム、アルミニウム、ニッケル、珪酸などが含まれる。

### 病態生理

- じん肺法にもとづいて曝露歴と胸部画像所見で診断・管理される。診断には職歴聴取がきわめて重要だが、アスベスト粉塵は一般住民の非職業性の低濃度曝露でも石綿関連疾患の発生がみられる。
- 吸入される粉塵成分によって生体反応に特徴
- があり、ベリリウムではサルコイドーシス様の類上皮細胞肉芽腫を形成する（ベリリウム肺）。
- 溶接工肺では、粒状影が珪肺に比べると不鮮明なことが特徴。肺生検では、肺腔内にヘモジデリン貪食マクロファージを認める。

### 治療

- 粉塵作業に従事する人には、じん肺健康診断が義務付けられている（じん肺法第7条）。胸部X線所見に加え、呼吸機能障害の程度によって管理1～4に区分し、健康管理を行う必要がある（じん肺法第4条）。
- 管理4となった人、また合併症（肺結核、結核性胸膜炎、気管支拡張症、続発性気管支炎、気胸、原発性肺がん）がある人は療養が必要で、労災補償の対象となる。

#### じん肺のX線分類

分類	粒状影・不整形陰影	大陰影
第Ⅰ型	少数あり	なし
第Ⅱ型	多数あり	なし
第Ⅲ型	きわめて多数あり	なし
第Ⅳ型A	—	最大径（の和）が1～5 cmまで
第Ⅳ型B	—	AとCの間
第Ⅳ型C	—	陰影の面積の和が一側肺野の1/3を超える

#### じん肺管理区分

管理区分	検査所見	措置
管理1	じん肺の所見がないと認められるもの。	3年に1度の定期健診
管理2	X線写真の像が第Ⅰ型で、じん肺による著しい肺機能の障害がないと認められるもの。	低減措置
管理3	イ X線写真の像が第Ⅱ型で、じん肺による著しい肺機能の障害がないと認められるもの。	作業転換推奨
	ロ X線写真の像が第Ⅲ型または第Ⅳ型（大陰影の大きさが一側の肺野の1/3以下のものに限る）で、じん肺による著しい肺機能の障害がないと認められるもの。	作業転換指示
管理4	1 X線写真の像が第Ⅳ型（大陰影の大きさが一側の肺野の1/3を超えるものに限る）と認められるもの。	療養
	2 X線写真の像が第Ⅰ型、第Ⅱ型、第Ⅲ型または第Ⅳ型（大陰影の大きさが一側の肺野の1/3以下のものに限る）で、じん肺による著しい肺機能障害があると認められるもの。	



# 胸膜中皮腫

担当：中野孝司

pleural mesothelioma

## Overview

胸膜中皮細胞から発生する難治性の悪性腫瘍。多くは石綿（アスベスト）吸入が原因である。中皮腫はまれな腫瘍であったが、日本では1995年(500人)から2.4倍に増加し、2011年の死亡数は1258人(男/女=1007/251)である。男性の増加が際立っているが、これはアスベスト曝露の機会が男性に多いことが原因である。

## 誘因・原因 P290

- アスベスト繊維の吸入（曝露）が原因であることに異論はない。直径0.25μm以下、長さ8μm以上の細くて長い繊維には強い発がん性がある。この形状の繊維はアスベストでなくても発がん性を示す。アスベスト曝露から中皮腫発症までの潜伏期間は約40年である。

## 病態生理

- ほとんどの中皮腫はすべての胸膜\*を腫瘍化させるように発育し、びまん性悪性胸膜中皮腫と呼ばれるが、まれに限局性の発育を呈する場合もある（限局型悪性胸膜中皮腫）。

## 症状・臨床所見

- 早期は無症状であるが、胸水が増加すると労作性呼吸困難が出現する。腫瘍が胸壁に浸潤するようになると胸痛を自覚する。

## 検査・診断 P291~292

胸部X線  
検査

胸部CT  
検査

胸腔鏡  
検査

病理組織  
検査

FDG-PET  
検査

- 確定診断には胸腔鏡による組織診が必須である。

## 治療 P292

化学  
療法

外科  
手術

放射線  
療法

- 悪性胸膜中皮腫にはシスプラチンとペメトレキセドによる併用化学療法を行う。切除可能例には胸膜肺全摘術を行い、術後放射線療法を追加する。胸膜肺全摘術の完全切除率は高いが侵襲的であり、胸膜切除・肺剥皮術を行うことがある。

## 予後

- 予後は不良で、非切除例の生存期間中央値は10~12か月程度。

## 用語解説

石綿(アスベスト)の発がん性  
アスベスト繊維の発がん性は、アスベストの種類、繊維サイズ(長さ・径)、曝露濃度・期間、吸入後の肺内滞留時間で規定される。角閃石(かくせんせき)石綿の青石綿と茶石綿は中皮細胞を高率にがん化させ、青石綿：茶石綿：白石綿の催中皮腫性比率は500：100：1である。

### 胸膜

胸膜は壁側胸膜と臓側胸膜があり、壁側胸膜は胸腔内面を覆い、肺門部で反転して肺を包む臓側胸膜となり、胸腔を形成している。胸膜中皮細胞は両胸膜の腔側を単層に覆っている。

### PS

(performance status) P292  
患者の全身状態を表す指標。5段階で示す。スコア0は症状がなく発症前と同じ生活ができる状態。スコア1は軽作業や座業ならできる状態。スコア2は歩行可能でときに少し介助が必要なこともある。日中の半分以上は起居している状態。スコア3はしばしば介助が必要で、日中の半分以上は就床している状態。スコア4は身の回りのこともできず、つねに介助が必要で、終日就床している状態。

### memo

#### 良性中皮腫

臓側胸膜に発生する孤在性線維性腫瘍は、かつて良性胸膜中皮腫と呼ばれていたが、中皮細胞由来ではないことが明らかになり、良性中皮腫とは呼ばない。中皮腫といえば中皮細胞から発生する悪性腫瘍をさす。

#### 石綿曝露のリスクの多い職業

石綿原料などの運搬・倉庫内作業、石綿製品製造、造船、車両製造・修理、断熱・保温材取扱い作業およびその補修作業、石綿吹付け作業、建設業、解体業、石綿廃棄物取り扱いなど。



**！ 誘因・原因**

■ 石綿（アスベスト）はかつて建材、断熱材などに大量に使われてきたが、2004年にすべてのアスベスト使用が禁止され、現在のアスベスト曝露を受ける機会は規制前の建築物の解体撤

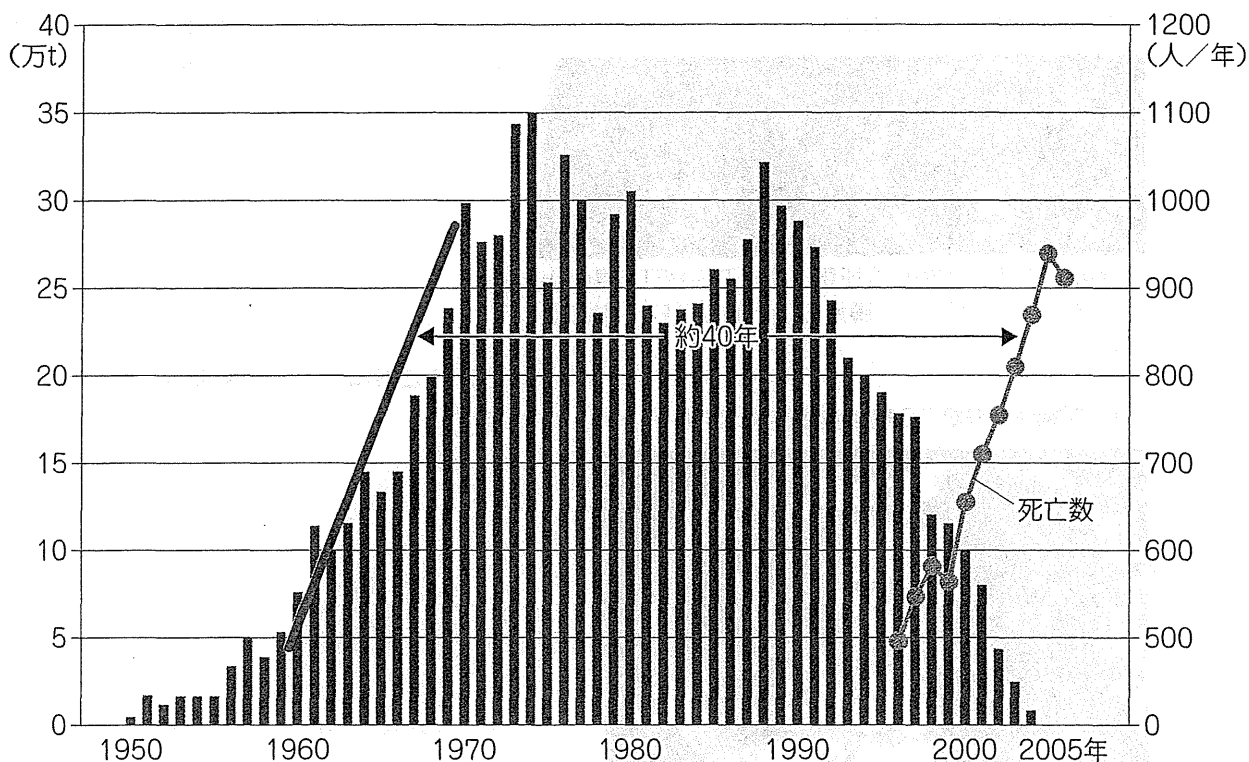
去作業にともなう場合がほとんどである。

■ アスベスト関連職歴のある人（高濃度曝露）や、アスベスト取扱い工場の周辺住民（低濃度曝露）に中皮腫が発生する。

■ 石綿輸入量と中皮腫死亡数

日本の石綿輸入量は戦後の経済成長にともなって急増し、1974年には35万tが輸入されている。輸入量の

増加と中皮腫死亡数の増加が、潜伏期間である40年の隔たりをもって平行に推移している。



財務省「貿易統計」、厚生労働省「人口動態統計」による

■ アスベストが関連する疾患・病態

良性石綿胸水	アスベスト関連病態ではもっとも早く出現し、曝露10年前後からみられる。診断に特徴的な所見はなく除外診断を行う。
胸膜プラーク	もっとも多いアスベスト関連の病態である。壁側胸膜の中皮下層結合組織が限局性に増生したものであり、正常中皮細胞で被覆されている。胸膜癒着はなく、無症状で、肺機能への影響はほとんどない。
中皮腫P289	胸膜、腹膜、心膜およびきわめてまれに腹膜鞘状突起の遺残である精巣鞘膜に発生する、予後不良の悪性腫瘍である。
肺がん (石綿肺がん)	アスベスト吸入による肺の線維化（石綿肺）を先行病変として発生する肺がんであり、アスベストを主因とする。
びまん性胸膜肥厚	アスベスト吸入を原因とする臓側胸膜のびまん性肥厚であり、しばしば先行病変に良性石綿胸水を認める。
石綿肺P220	アスベスト繊維の高濃度曝露を原因とする呼吸細気管支周囲から始まるびまん性肺線維症である。

石綿：asbestos／悪性中皮腫：malignant mesothelioma／肺がん：lung cancer／石綿肺：asbestosis／腹膜：peritoneum／心膜：pericardium



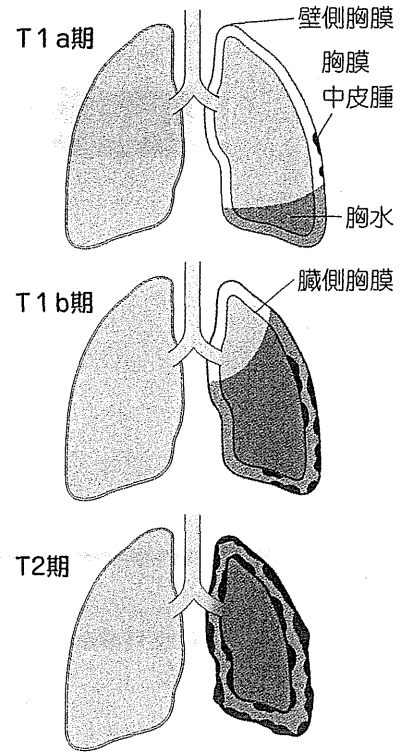
# 胸膜中皮腫／縦隔腫瘍

## 悪性胸膜中皮腫のTNM分類

### ●T因子 (Tumor=腫瘍) 原発腫瘍の進展度

T1	臓側胸膜腫瘍の有無により亜分類する ・T1a 同側壁側胸腔に腫瘍が限局し、臓側胸膜には腫瘍を認めないもの ・T1b 同側壁側胸腔に腫瘍があり、臓側胸膜にも散布性腫瘍を認めるもの
T2	同側胸膜（壁側および臓側）に腫瘍があり、浸潤範囲が下記のもの ・横隔膜筋層浸潤 ・臓側胸膜を満たす連続性腫瘍進展（葉間胸膜を含む） ・胸膜直下肺実質浸潤
T3	局所進行状態であるが切除可能で、すべての同側胸膜に腫瘍が進展し、以下のいずれかがみられるもの ・胸内筋膜浸潤 ・縦隔脂肪織浸潤 ・完全に切除可能な胸壁軟部組織の孤在性進展腫瘍巣 ・非貫通性心膜浸潤
T4	切除不能局所進行状態であり、すべての同側胸膜に腫瘍が進展し、以下のいずれかがみられるもの ・胸壁へのびまん性浸潤または胸壁の多発性腫瘍巣（肋骨破壊の有無は問わない） ・経横隔膜的腹腔浸潤 ・対側胸膜への直接浸潤 ・縦隔臓器浸潤 ・脊椎浸潤 ・心膜腔内への浸潤または臓側心膜浸潤（心嚢液の有無は問わない）

## 胸膜中皮腫の発育



### ●N因子 (Lymph Node=リンパ節) リンパ節への転移状態

NX	所属リンパ節に転移が判定できない
N0	所属リンパ節への転移がない
N1	同側の気管支周囲または同側の肺門リンパ節転移
N2	気管支分岐部、同側縦隔、または同側内胸リンパ節転移
N3	対側縦隔、対側内胸リンパ節、同側または対側鎖骨上リンパ節転移

### ●M因子 (Metastasis=転移) 他臓器への転移の有無

MX	遠隔転移が判定できない
M0	遠隔転移なし
M1	遠隔転移している状態

# 治療

治療の目的	外科手術	腫瘍の肉眼的完全切除	放射線療法	再発予防、痛みの緩和
	化学療法	がんの縮小、生存期間の延長		

臨床病期、PS\*、予後因子などから治療方針を決定する。切除可能例には胸膜肺全摘術を実施することがあるが、侵襲的であり（身体的負

担が重い）、外科治療が生存期間を延長させるエビデンスがないことより、化学療法のための治療が選択されることもある。

化学療法	全身化学療法が可能な悪性胸膜中皮腫に対して、シスプラチンとペメトレキセドによる併用化学療法を実施する。シスプラチンにかえてカルボプラチンを使用してもよい。
外科治療	外科治療は肉眼的完全切除を目的に実施する。壁側胸膜に初発するため切除マージンが取れず、術後再発はきわめて高率であり、化学療法と術後放射線照射を組み合わせた集学的治療の一環として実施する。術式には、胸膜・肺・横隔膜・心膜をひとかたまりとして切除する胸膜肺全摘術と患側肺を温存させる胸膜切除・肺剥皮術がある。
放射線治療	根治的放射線治療は照射野がかなり広く、肺・肝・心などの主要臓器が影響を受けるため、根治目的での放射線治療を単独で行うべきではなく、集学的治療の一環として胸膜肺全摘術後に実施する。強度変調放射線治療（IMRT）は中皮腫のような複雑な形状の腫瘍に適している。
緩和医療	疼痛制御を目的とする緩和照射、胸水制御を目的にする胸膜癒着術などがある。

外科手術：surgical treatment／放射線治療：radiotherapy／化学療法：chemotherapy／シスプラチン：cisplatin／緩和医療：palliative care／パフォーマンスステータス：performance status (PS)

## 特集

## 注目される呼吸器疾患の病態・診断・治療

## 悪性中皮腫\*

中野孝司\*\*

**Key Words** : mesothelioma, BAP1, extrapleural pneumonectomy (EPP), pleurectomy/decortication (P/D), asbestos

## はじめに

悪性中皮腫は胸膜(85.5%), 腹膜(13.2%), 心膜(0.8%)およびきわめて稀に腹膜鞘状突起の遺残である精巣鞘膜(0.5%)に発生する予後不良の悪性腫瘍である。胸膜発生が最も多く, 壁側胸膜の中皮細胞の腫瘍化に始まる悪性胸膜中皮腫(malignant pleural mesothelioma; MPM)は, すべての胸膜を腫瘍化するように発育するため, びまん性MPMとも呼ばれる。

胸膜は胸腔内面を覆う壁側胸膜と肺を覆う臓側胸膜があり, 両者は肺門部で翻転し, 生理的に陰圧が保持される胸腔を形成している。胸腔は単層の中皮細胞に内面が覆われた閉鎖腔であるが, 壁側胸膜のリンパ管開口(stomata)を介して, 胸膜下のリンパ管と交通している。胸腔には正常時にもわずかな漿液があり, 呼吸性運動の胸膜摩擦を軽減する役割を果たすとされているが, 運動量の多い大型哺乳動物の象は, 生後間もなく胸腔は結合織で満たされ, freeな腔は存在しない。両胸膜の最大の相違点は, リンパ管開口が壁側胸膜にのみ存在し, 臓側胸膜には存在しないことである。なんらかの機序で気道か

ら臓側胸膜を越えて胸腔内に入ったアスベスト(石綿)繊維は, 生理的な胸水の流れに従って壁側胸膜のリンパ管開口部に集合する。MPMの初発部位も同じ壁側胸膜の中皮細胞である。

従来, アスベスト関連職域に発生する職業性腫瘍として中皮腫をとらえてきたが, きわめて低濃度のアスベスト曝露を受けた一般住民にも発生することが知られている。中皮腫の発生とアスベスト曝露の関連は明らかであるが, 高濃度曝露を受けた場合の発生は10~20%であり, 80%近くは中皮腫の発生がないとの報告<sup>1)</sup>や, BAP1(BRCA-1 associated protein-1)遺伝子変異があると中皮腫の発症リスクが高まる遺伝的素因の存在を示唆する報告がある<sup>2)</sup>。

本稿ではMPMの病態・診断・治療を中心に概説する。

## 悪性中皮腫の動向

悪性中皮腫は例外なく致死的な経過をたどるので発生数と死亡数は近似する。わが国の2010年の中皮腫死亡数は1,209であり, ICD-10が導入された1995年の2.4倍に増加している。男女比は5:1であり, 男子に急増している(図1)。この増加は2027年まで続くと予想されている<sup>3)</sup>。

中皮腫は世界的な増加傾向があり, 38か国の資料を基にするWHOの年齢調整死亡率(1994~2008年)では, 毎年5.37%の増加が認められてい

\* Malignant mesothelioma.

\*\* Takashi NAKANO, M.D., Ph.D.: 兵庫医科大学内科学呼吸器RCU科(☎663-8501 兵庫県西宮市武庫川1-1); Division of Respiratory Medicine, Department of Internal Medicine, Hyogo College of Medicine, Nishinomiya, Hyogo 663-8501, JAPAN