

●画像診断

多発結節影を呈した悪性胸膜中皮腫の1例

川辺 梨恵 松島 秀和 石田 学
松林 南子 志村 知恵 長谷島伸親

要旨：症例は無症状の75歳、男性。鼠径ヘルニア手術前の胸部単純X線で異常を指摘され、当科を受診した。胸部CTで左肺内に結節影が多発していた。結節影の中にはextra-pleural sign陽性のものや葉間をまたぐように存在するものがあった。明らかな胸水や胸膜肥厚は認めなかった。胸膜直下の結節に対する超音波ガイド下穿刺吸引細胞診class Vの結果とCT所見から胸膜中皮腫を疑い、全身麻酔下胸腔鏡を施行した。壁側、臓側胸膜に結節が多発しており、その生検にて二相型悪性胸膜中皮腫と診断された。現在、シスプラチン(cisplatin: CDDP) + ペメトレキセドナトリウム水和物(pemetrexed sodium hydrate: PEM)にて化学療法中である。悪性胸膜中皮腫の画像所見としては、胸水や、びまん性胸膜肥厚を含め、さまざまな画像所見を呈するが、本例のように胸水、胸膜肥厚がなく、多発結節影を呈することはまれである。一側胸郭内多発結節影の鑑別疾患の一つとして悪性胸膜中皮腫も考慮すべきである。

キーワード：悪性胸膜中皮腫，多発結節影，全身麻酔下胸腔鏡手術

Malignant pleural mesothelioma, Multiple nodular shadows, Video-assisted thoracic surgery

緒 言

悪性胸膜中皮腫は多彩な画像所見を呈するが、通常は胸水またはびまん性胸膜肥厚を伴うことが多い。今回我々は、胸水、胸膜肥厚とも認めず、多発結節影というまれな画像所見を呈した悪性胸膜中皮腫症例を経験した。若干の文献的考察を加えて報告する。

症 例

患者：75歳、男性。

主訴：無症状。

既往歴：75歳 左鼠径ヘルニア根治術。

家族歴：特記すべきことなし。

喫煙歴：20本/日×33年間。

飲酒歴：なし。

職業歴：42歳頃から10年間、耐熱性の石綿製品を用いる断熱保作業に従事し、職業性石綿曝露歴があり、悪性胸膜中皮腫発生までの潜伏期間は33年であった。

現病歴：2009年9月鼠径ヘルニアの手術目的に、さいたま赤十字病院外科を受診。胸部単純X線で左肺に



Fig. 1 A chest X-ray film on admission shows nodular shadows in the left lower lung fields.

多発結節影を認め、同呼吸器内科紹介受診となった。外来にて気管支鏡検査を施行するも確定診断には至らず、外来経過観察をしていたところ、陰影の軽度増大を認め、精査目的に同年11月入院となった。

入院時現症：身長153.5cm、体重56kg、BMI 23.9 kg/m²、体温36.0℃、血圧158/91 mmHg、脈拍65回/min、SpO₂ 98% (大気吸入下)、眼瞼結膜貧血なし、眼

連絡先：川辺 梨恵

〒338-8533 さいたま市中央区上落合8-3-33

さいたま赤十字病院呼吸器内科

(E-mail: blackberry_wine1218@yahoo.co.jp)

(Received 15 Jul 2011/Accepted 31 Oct 2011)

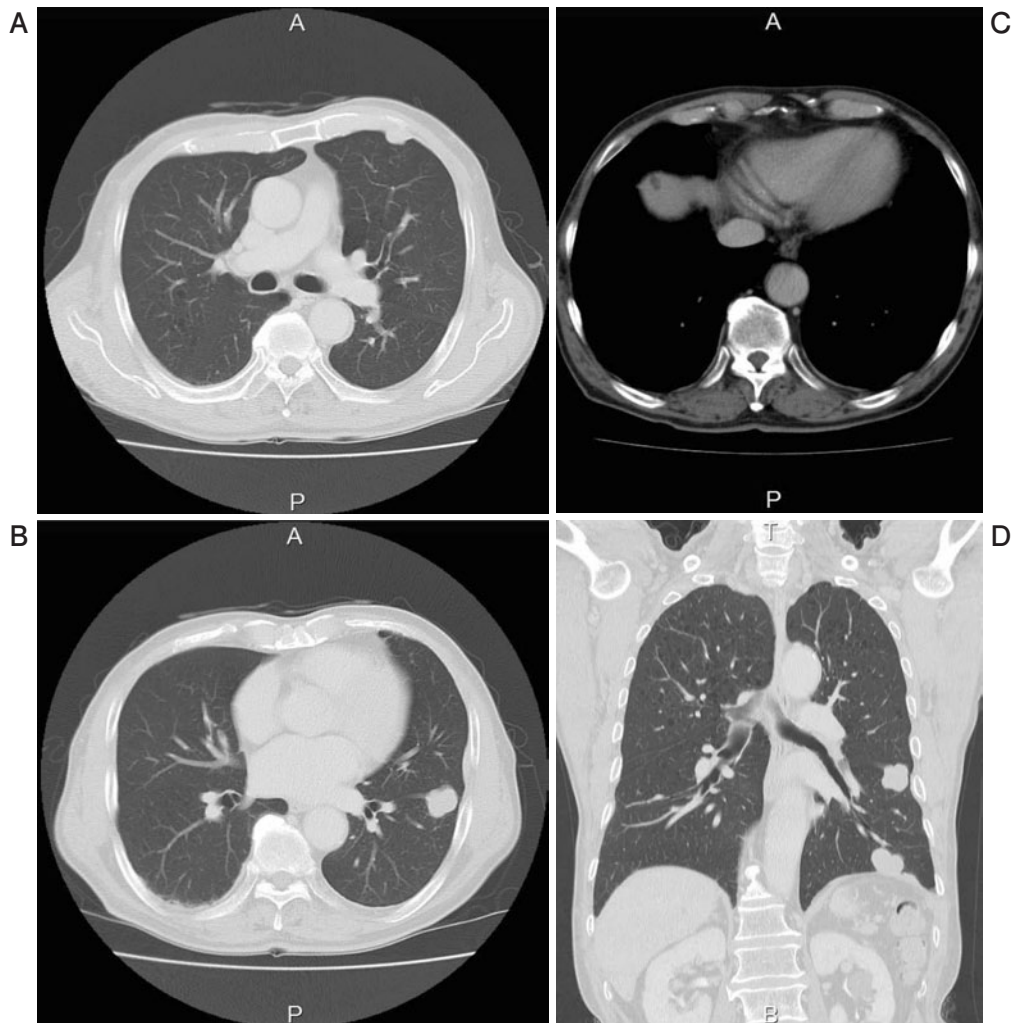


Fig. 2 (A) A chest CT image on admission shows a well-defined 1.8-cm-diameter nodule with an extra-pleural sign in the left lung. (B) A chest CT image demonstrates a 2.2-cm-diameter nodule that has a well-defined margin and appears to extend into the left interlobar fissure. (C) A CT image shows bilateral noncalcified plaques. (D) A 3.1-cm-diameter mass is situated just on the left diaphragm.

球結膜黄染なし，表在リンパ節触知せず，甲状腺腫大なし，胸部呼吸音清，ラ音聴取せず，心雑音なし，腹部異常なし，四肢浮腫なし，皮疹なし，チアノーゼなし，ばち様指なし

入院時検査所見：血算，生化学所見に異常はなく，腫瘍マーカーの上昇もなかった．クリプトコッカス (*Cryptococcus*) 抗原陰性．喀痰培養検査は，常在菌のみで抗酸菌，真菌も陰性であった．喀痰細胞診では明らかな悪性細胞は認めなかった．

入院時画像所見：胸部単純X線 (Fig. 1) では左下肺野に境界明瞭な結節影を2つ認めた．胸部CT (Fig. 2) では左肺腹側の胸膜に接して1.8cm大の境界明瞭な extra-pleural sign を伴う結節影，左 major fissure をまたぐように2.2cm大の境界明瞭な結節影，左横隔膜に接

するよう3.1cm大の境界明瞭な腫瘤影と3つの結節影を認めた．CT所見からは3つの結節は胸膜由来の結節と考えた．また，両側胸膜プラークを認めたが，胸水貯留，胸膜肥厚像は認めなかった．

入院後経過：胸部CT所見から胸膜由来の腫瘍を考えた．腹側の胸膜に接した結節に対して超音波ガイド下吸引細胞診を施行したところ class V と判明した．石綿曝露歴と合わせて悪性胸膜中皮腫を疑い，確定診断目的に全身麻酔下にて胸腔鏡を施行した．

手術所見 (Fig. 3)：胸腔鏡にて胸腔内を観察すると，壁側胸膜の胸膜プラークに加えて壁側，臓側胸膜，横隔膜に多数の結節性病変を認めた．画像で見えた，腹側の胸膜に接した腫瘍，葉間の腫瘍と横隔膜上の腫瘍が確認できた．腹側の胸膜に接した腫瘍と葉間の腫瘍を生検し

た。横隔膜上の腫瘍は横隔膜脚、腹膜まで達している可能性が考えられ、摘出しなかった。

病理組織学的所見 (Fig. 4) : 紡錘形の細胞とその周囲に炎症細胞の浸潤を認める肉腫型主体の部分と、類円形の核をもつ上皮型主体の部分をあわせもち、免疫染色では、上皮型部分でカルレチニン陽性、CK5/6 が多くに陽性、D2-40 が一部弱陽性、肉腫型部分でカルレチニンが一部弱陽性、CK5/6 が一部に陽性、D2-40 が陰性であり、TTF-1 陰性、CEA 陰性から、二相型の悪性胸膜中皮腫と診断した。また、画像では葉間胸膜を巻き込むようにみえた腫瘍は、病理所見では腫瘍細胞の主座は肺実質にあり、胸膜には認められなかったことから肺内転移と考えた。

術後経過 : 二相型の悪性胸膜中皮腫 cT3N0M1 stage IV (IMIG 分類) と診断した。現在、化学療法 CDDP + PEM (シスプラチン (cisplatin) + ペトレキセドナトリウム水和物 (pemetrexed sodium hydrate)) を施行中である。

考 察

悪性胸膜中皮腫は石棉曝露に起因する治癒困難な悪性腫瘍である¹⁾。アメリカでは発生頻度のピークを迎えたと考えられている²⁾が、ヨーロッパやオーストラリアではピークに達しておらず、世界的にみると今後 10~20 年は増加傾向が続くと推計されている³⁾。日本の石棉使用量から推定するとこれから死亡者数は増加し、2030~2034年にピークを迎えると予想されている⁴⁾⁵⁾。そのため、今後中皮腫の早期診断と的確な診断技術が必要とされる。

悪性胸膜中皮腫の画像診断としては、胸部単純 X 線、CT が主に用いられる。胸部単純 X 線では、片側性の胸水貯留、びまん性胸膜肥厚、胸膜腫瘍あるいはそれらの組み合わせとして認められる。胸水は悪性胸膜中皮腫の

30~80%にみられるが、症例のほとんどで経過中に胸水を合併する⁶⁾⁷⁾⁸⁾。胸部単純 X 線で腫瘍として認められるものは、中皮腫の25%以下⁹⁾とも45~60%ともいわれる⁷⁾⁸⁾。腫瘍は多発性のことが多いが、まれに単発のこともある。進行とともに胸膜肥厚は増強し、患側胸郭が縮小し容量低下を認めることが多い。胸部 CT では、片側性胸水や広範なびまん性の不整結節状胸膜肥厚を認めることが多い¹⁰⁾。病変は肺を全周性に巻き、葉間胸膜にも進展し、不整な葉間胸膜肥厚像や腫瘍を形成する¹¹⁾。発症初期には胸水のみを認める症例も多く、胸膜不整像をほとんど指摘できない症例も多い。縦隔側胸膜肥厚像は胸膜炎など良性胸膜病変にて認める頻度が低いことから、悪性胸膜中皮腫を強く疑う所見とされている¹²⁾。

本症例は胸水貯留、胸膜肥厚ともなく、多発結節を認め、悪性胸膜中皮腫の画像所見としては非典型的であった。

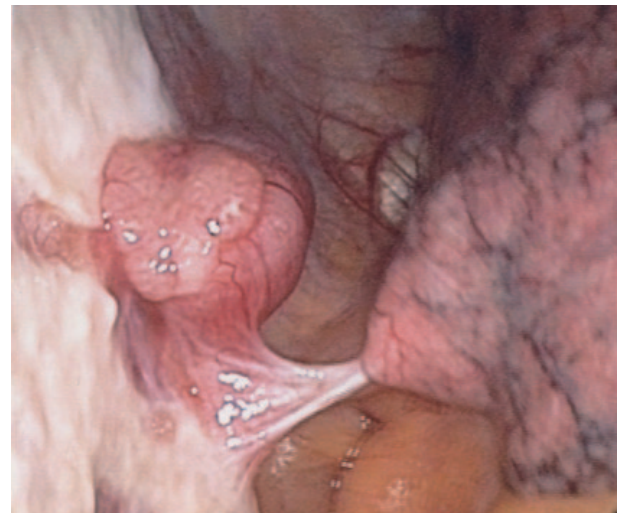


Fig. 3 A view of the left shows diaphragmatic pleural plaques and a tumor. A view of the right shows the left lower lobe.

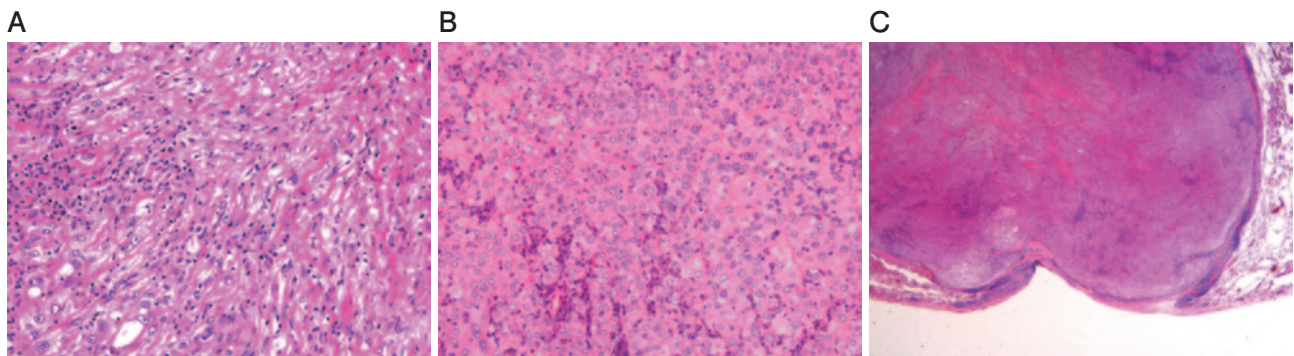


Fig. 4 (A) A photomicrograph shows spindle-shaped cells and infiltration of inflammatory cells (sarcomatoid type). (B) A view elsewhere in the section shows round type cells (epitheloid type). These findings led to the diagnosis of biphasic malignant mesothelioma. (C) Microscopic findings of a resected (mass that is distinguished from pleura).

た。本症例のように胸水、胸膜肥厚ともなく結節影のみの画像所見を呈した悪性胸膜中皮腫症例の文献報告は散見されたが、胸腔鏡所見でびまん性に播種性病変のみられた報告はわずかであった^{13)~15)}。また、著者らの施設にて最近4年間に診断した悪性胸膜中皮腫21症例の画像所見を検討したが、軽度胸膜肥厚+胸水貯留症例が13例、中等度胸膜肥厚+胸水貯留症例が3例、重度胸膜肥厚+胸水貯留症例が3例、重度胸膜肥厚のみで胸水貯留のない症例が1例と胸水貯留、胸膜肥厚の両者を認めない症例は本症例のみであった。以上より本症例のように胸水貯留、胸膜肥厚をきたさず結節影のみを呈した症例はまれであり、貴重な症例と考えた。

悪性胸膜中皮腫の進展形式として、①壁側胸膜に腫瘍が形成され、その後播種する。②臓側胸膜へ播種し、その結果胸水が貯留する。③中皮腫細胞が中皮細胞層でおおわれるすべての胸膜面に進展し、その後胸膜肥厚をきたすとされている。その進展形式を反映してほとんどの症例が経過中に胸水貯留、胸膜肥厚をきたすとされている。本症例のように胸水や胸膜肥厚なく、多発結節のみを呈した機序に関しては不明であった。診断後の経過においても胸水、胸膜肥厚は出現していなかった。また、中皮腫組織では血管内皮増殖因子(vascular endothelial growth factor: VEGF)の高発現があり、中皮腫細胞が中皮細胞の5~10倍のVEGFを産生し、中皮腫細胞のautocrine growth factorであることが明らかにされている¹⁶⁾。血管新生は腫瘍の発育、進展、転移に深く関与している。本症例で肺内転移をきたした機序に関しては、血管新生に基づく、血行性転移を推測している。

本症例は多発結節影のみと悪性胸膜中皮腫としては非典型的な画像所見を呈したが、胸部CTを詳細に読影してみると、extra-pleural sign陽性の結節、葉間をまたぐような結節、横隔膜に接する結節と胸膜由来の腫瘍を疑うことができた。多発結節影をきたす疾患の鑑別診断は画像のみでは困難なことが多いが、本症例のように病変の主座を画像所見から類推することが必要であると考えた。

以上、多発結節影を呈した悪性胸膜中皮腫の1例を経験した。一側胸郭内多発結節影の鑑別疾患の一つとして悪性胸膜中皮腫も考慮すべきであると考えた。

謝辞：本症例の診療に際してご教示いただいた、土方直也先生、小田智三先生、論文作成にあたりご教授くださった、天野雅子先生に深謝致します。

引用文献

- 1) 玄馬頭一, 岸本卓巳. 平成15~17年に死亡した中皮腫症例の臨床像についての検討. 平成18~19年度厚生労働科学研究 中皮腫発生に関わる職業性石綿暴露の研究報告書. 2007: 18-30.
- 2) Weill H, Hughes JM, Churg AM. Changing trends in US mesothelioma incidence. *Occup Environ Med* 2004; 61: 438-41.
- 3) Robinson BWS, Lake RA. Advances in malignant mesothelioma. *N Engl J Med* 2005; 353: 1591-603.
- 4) Morinaga K, Kishimoto T, Sakatani M, et al. Asbestos-related lung cancer and mesothelioma in Japan. *Indust Health* 2001; 39: 65-74.
- 5) 村山武彦. 胸膜中皮腫による死亡者数の将来予測事例. 岸本卓巳編. 胸膜中皮腫診療ハンドブック. 東京: 中外医学社, 2007: 26-34.
- 6) Garg K, Lynch DA. Imaging of thoracic occupational and environmental malignancies. *J Thorac Imag* 2002; 17: 198-210.
- 7) Truong MT, Erasmus JJ, Marom EM, et al. Imaging evaluation in the diagnosis and staging of malignant pleural mesothelioma. *Semin Roentgenol* 2004; 39: 386-96.
- 8) Marom EM, Erasmus JJ, Pass HI, et al. The role of imaging in malignant pleural mesothelioma. *Semin Oncol* 2002; 29: 26-35.
- 9) Evans AL, Gleeson FV. Radiology in pleural disease: State of the art. *Respirology* 2004; 9: 300-12.
- 10) 審良正則. 中皮腫の画像. *日胸臨* 2006; 65: 633-9.
- 11) 加藤勝也. レントゲン及びCT画像からの解析. 平成17年度厚生労働科学特別研究 中皮腫と職業性石綿暴露に関する研究報告. 2006: 27-32.
- 12) Leung AN, Muller NL, Miller RR. CT in differential diagnosis of diffuse pleural disease. *Am J Roentgenol* 1990; 154: 487-92.
- 13) 横須賀哲哉, 小林 哲, 平野竜史, 他. 術前は限局性と考えられたびまん性悪性胸膜中皮腫の1手術例. *山梨肺癌研究会誌* 2003; 16: 15-9.
- 14) Allen TC, Cagle PT, Churg AM, et al. Localized malignant mesothelioma. *Am J Surg Pathol* 2005; 29: 866-73.
- 15) 田村悦子, 神崎未奈子, 國本政瑞沖, 他. 限局性悪性胸膜中皮腫の1例. *日呼吸会誌* 2010; 48: 511-5.
- 16) Strizzi L, Catalano A, Vianale G, et al. Vascular endothelial growth factor is autocrine growth factor in human malignant mesothelioma. *J Pathol* 2001; 193: 468-75.

Abstract**A case of malignant mesothelioma with multiple nodules**

Rie Kawabe, Hidekazu Matsushima, Manabu Ishida, Minako Matsubayashi,

Chie Shimura and Nobuchika Hasejima

Department of Pulmonary Medicine, Saitama Red Cross Hospital

An asymptomatic 75-year-old man was referred to our hospital because multiple nodular shadows were found on chest X-ray films before inguinal hernia surgery. Chest computed tomography (CT) showed multiple nodules with an extra-pleural sign that extended into the interlobar fissure. The result of cytological examination of the percutaneous pleural biopsy with ultrasonography was class V, and malignant mesothelioma was strongly suspected. Video-assisted surgery (VATS) was therefore performed, and that confirmed biphasic malignant mesothelioma based on histopathological and immunohistochemical analysis. The most common presenting manifestation of malignant mesothelioma on chest images is unilateral pleural effusion. Other manifestations include nodules and diffuse pleural thickening. However, multiple nodules without pleural effusion and diffuse pleural thickening on a chest CT can be rare findings of malignant mesothelioma. Our case alerts us to consider the diagnosis of malignant mesothelioma in such radiographic findings.