

●症 例

著明な胸壁腫脹が診断契機になった悪性胸膜中皮腫の1例

松島 秀和 藤原 尚子 大場 智広
西沢 知剛 川辺 梨恵 天野 雅子

要旨：46歳女性が左胸壁腫脹にて受診。胸部造影CTにて左大量胸水、左胸腔内結節、著明な胸壁腫脹を認めた。局所麻酔下胸腔鏡にて壁側胸膜、横隔膜に結節を認めたが臓側胸膜は異常なし。胸膜生検より上皮型悪性胸膜中皮腫と診断した。胸壁病変も中皮腫細胞を検出できた。cT4N0M0 stage IVと病期診断し、シスプラチン (cisplatin : CDDP) + ペメトレキセド (pemetrexed : PEM) を含めた化学療法を施行するも診断5年4ヶ月後死亡した。悪性胸膜中皮腫が臓側胸膜、肺に浸潤せず、広範に胸壁浸潤する進展形式は比較的稀である。胸壁腫脹をきたす悪性腫瘍の鑑別に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, 上皮型, 胸壁腫脹

Malignant pleural mesothelioma, Epithelioid type, Chest wall swelling

緒 言

悪性胸膜中皮腫は石綿曝露後30~40年後に発症する胸膜悪性腫瘍であり、壁側胸膜に発生した悪性細胞が臓側胸膜、胸膜直下肺実質に浸潤するのみでなく、壁側胸膜浸潤後、胸壁、横隔膜、縦隔、心臓へも浸潤する。

悪性胸膜中皮腫の画像所見は進展形式を反映し、胸水貯留、胸腔内結節、壁側胸膜・臓側胸膜肥厚、肺浸潤影、胸壁肥厚を呈する。悪性胸膜中皮腫は病状進行に伴い胸壁浸潤をきたすが、診断時より胸壁浸潤を認める症例は比較的稀である。

本例は、壁側胸膜に発生した中皮腫細胞が臓側胸膜、肺実質へ浸潤せずに胸腔外胸壁浸潤を認め、悪性胸膜中皮腫の進展形式としては非典型的であると考えたため、ここに報告する。

症 例

患者：46歳，女性。

主訴：左胸壁腫脹。

既往歴：41歳，左胸水貯留を指摘され，感染性胸膜炎と診断された。胸水検査は滲出性，培養陰性，胸水細胞診class II。その後，胸水再貯留なし。

生活歴：喫煙歴10本/日(19年間)。幼少期，石綿を扱う工場周辺で過ごす。

現病歴：20XX年4月左胸壁腫脹を自覚，徐々に悪化したため同年6月某乳腺外科クリニックを受診。左大量胸水を指摘され，当院に紹介入院となった。

入院時現症：身長158cm，体重52kg，血圧110/79mmHg，脈拍86/分，呼吸数20/分，SpO₂ 97% (室内気)，体温36.9℃。貧血なし。表在リンパ節触知せず。左胸壁全体の腫脹はあるが限局的隆起および皮膚病変なし。左肺野呼吸音が低下。チアノーゼなし。

入院時検査所見 (Table 1)：血液検査は腫瘍マーカー含め異常なし。胸水検査は，滲出性胸水でヒアルロン酸109×10⁴ng/mLと高値，細胞診はclass IV。

胸部画像所見：入院時胸部単純X線写真 (Fig. 1) では左大量胸水を認めた。入院時胸部造影CT (Fig. 2a, b) では，左大量胸水と胸腔内結節，著明な胸壁腫脹を認めた。PET-CT (Fig. 3) では胸腔内結節の著明集積，胸壁の軽度集積を認めた。

入院後経過：胸部画像所見より胸膜・胸壁由来悪性腫瘍を，石綿環境曝露歴から悪性胸膜中皮腫を疑い，第2病日，局所麻酔下胸腔鏡検査を施行した (Fig. 4)。胸膜プラークは認めず。臓側胸膜は異常を認めず (Fig. 4a)，壁側胸膜 (Fig. 4b)・横隔膜 (Fig. 4c) に散在する結節を認め，胸膜生検を施行した。組織学的には類円形核の腫瘍細胞が乳頭状構造を呈し，シート状に増殖し (Fig. 5a)，カルレチニン陽性 (Fig. 5b)，D2-40陽性，CEA陰性，TTF-1陰性より上皮型悪性胸膜中皮腫と診断した。胸壁に超音波ガイド下生検を施行，壁側胸膜と同様の腫

連絡先：松島 秀和

〒330-8553 埼玉県さいたま市中央区新都心1-5

さいたま赤十字病院呼吸器内科

(E-mail: hidematsushima27863@saitama-med.jrc.or.jp)

(Received 28 Jan 2021/Accepted 11 May 2021)

Table 1 Laboratory data

Hematology		Biochemistry		Pleural effusion	
WBC	9,510/ μ L	TP	7.1 g/dL	Glu	70 mg/dL
Neu	77%	Alb	3.7 g/dL	TP	4.4 g/dL
Eos	2%	AST	17 U/L	Alb	3 g/dL
Bas	0%	ALT	14 U/L	LDH	185 U/L
Lym	17%	LDH	195 U/L	T-chol	74 mg/dL
Mon	5%	ALP	196 U/L	TG	10 mg/dL
RBC	513×10^4 / μ L	T-bil	0.7 mg/dL	Amyl	32 U/L
Hb	15.4 g/dL	BUN	11 mg/dL	WBC	2,350/ μ L
Ht	44.7%	Cr	0.54 mg/dL	Neu	0%
Plt	31.2×10^4 / μ L	Na	138 mmol/L	Mon	38%
		K	4.4 mmol/L	Lym	62%
ESR	43 mm/hr	Cl	107 mmol/L	ADA	51.5 U/L
		Ca	9.3 mg/dL	Hyaluronic acid	109×10^4 ng/mL
		P	3.7 mg/dL		
		Glu	85 mg/dL	Cytology	class IV
Coagulation				Culture	
PT	10.5 sec	Serology		Bacteria	(-)
APPT	36.6 sec	CRP	2.26 mg/dL	Mycobacteria	(-)
FDP	3 μ g/mL	CEA	2.6 ng/mL		
D-dimer	0.5 μ g/mL	CA19-9	2 U/mL		
		CA125	19.6 U/mL		
		SCC	0.6 ng/mL		



Fig. 1 Chest X-ray on first admission to our hospital showed massive left pleural effusion.

瘍細胞を認め、胸壁浸潤と組織診断した (Fig. 5c). 以上より cT4N0M0 stage IV と病期診断し、同年8月よりシスプラチン (cisplatin: CDDP) + ペメトレキセド (pemetrexed: PEM) による化学療法を施行、partial response と判定した (Fig. 2c, d). 診断4年後 progressive disease (PD) となり、ニボルマブ (nivolumab) による治療を開始したが11ヶ月で再びPDとなった。その後種々の治療をしたが効果なく、5年4ヶ月後に死亡した。なお、本例は環境再生保全機構主導の石綿健康被害救済制度の認定を受けた症例である。

考 察

本例は左胸壁腫脹、左大量胸水にて当院紹介入院となったもので、左大量胸水、左胸腔内結節、びまん性左胸壁腫脹を認め、胸膜生検にて上皮型悪性胸膜中皮腫と確定診断した1例である。左胸壁にも壁側胸膜と同様の悪性細胞が検出され、胸壁浸潤と診断できた。

悪性胸膜中皮腫は、壁側胸膜に発生した腫瘍細胞が臓側胸膜全体・胸膜直下肺実質・壁側胸膜に浸潤、胸膜肥厚を呈し、胸壁、横隔膜、胸郭内筋膜、縦隔、心臓へ浸潤するとされる。悪性胸膜中皮腫の画像所見は進展形式を反映し、胸水、胸腔内結節、壁側胸膜・臓側胸膜肥厚、肺実質陰影、胸壁肥厚を認めるため、診断時胸壁浸潤の頻度は低く、びまん性胸壁浸潤は比較的稀である。

本例の胸部CT所見は左胸水、壁側胸膜病変を認めたが、肺病変、臓側・壁側胸膜の肥厚はなく、著明な胸壁腫脹を認めた。局所麻酔下胸腔鏡にて臓側胸膜は異常なく、壁側胸膜に発生した中皮腫細胞が臓側胸膜・肺浸潤、壁側胸膜びまん性浸潤はせずに胸壁腫脹を認め、悪性胸膜中皮腫としては非典型的画像所見であった。

悪性胸膜中皮腫の画像所見は、胸水貯留、びまん性不整結節状胸膜肥厚、胸郭容積減少、縦隔胸膜、葉間胸膜肥厚、腫瘤形成で、胸壁内面に沿った進展が多い。診断時胸壁浸潤の頻度は4~22%と少ないとされる^{1)~10)}が、31例中17例 (54.8%) に胸壁浸潤するとの報告もあり¹¹⁾,

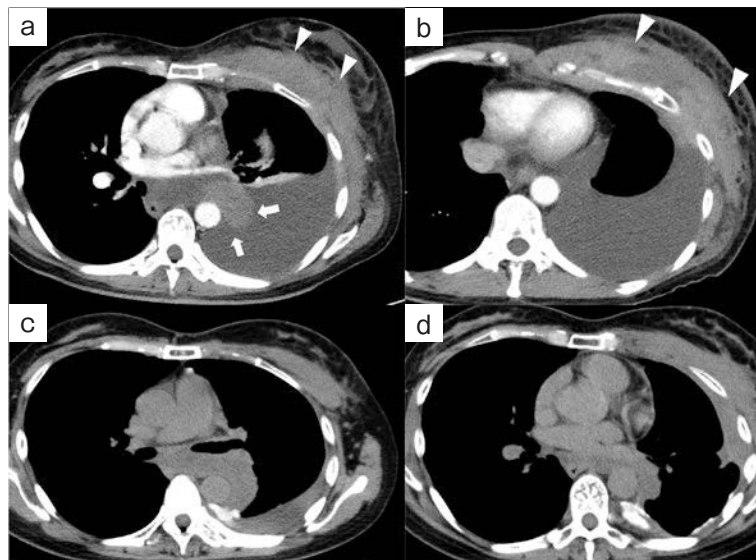


Fig. 2 Contrast-enhanced chest computed tomography (CT) findings. (a, b) Chest CT findings on admission to our hospital showed massive left pleural effusion, mass lesions in the thoracic cavity (arrows), and prominent chest wall swelling (arrowheads). (c, d) Chest CT findings after 6 courses of chemotherapy including cisplatin plus pemetrexed showed improvement in the mass lesion in the thoracic cavity and chest wall swelling.

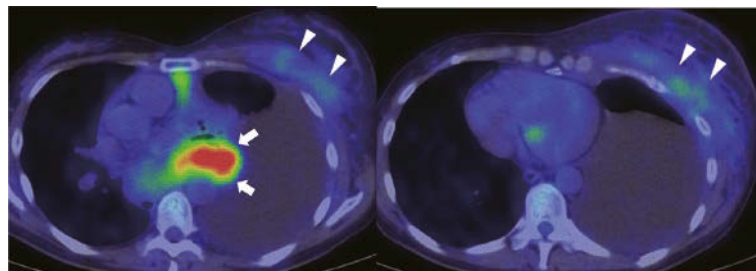


Fig. 3 PET-CT findings after pleurodesis showed prominent uptake in the mass lesion in the thoracic cavity (arrows), and mild uptake in the chest wall (arrowheads).

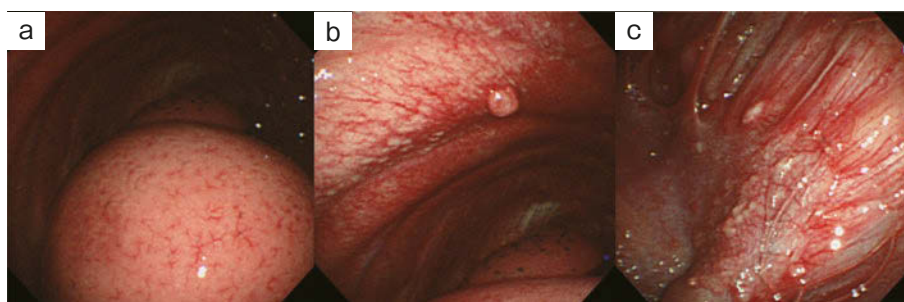


Fig. 4 Endoscopic findings from medical thoracoscopy. (a) Endoscopic findings from medical thoracoscopy showed that the visceral pleura was of normal appearance. (b, c) Endoscopic findings from medical thoracoscopy showed multiple nodules in the parietal pleura and diaphragm.

報告により頻度が異なるのが現状である (Table 2)。しかし過去の症例報告を詳細に検討しても限局的浸潤のみで、びまん性胸壁肥厚はなく、本例は貴重な報告である。

また、胸壁浸潤をきたす悪性胸膜中皮腫は上皮型より肉腫型が多いとされ¹⁾⁵⁾、限局的胸壁浸潤においても上皮型悪性胸膜中皮腫は稀である。

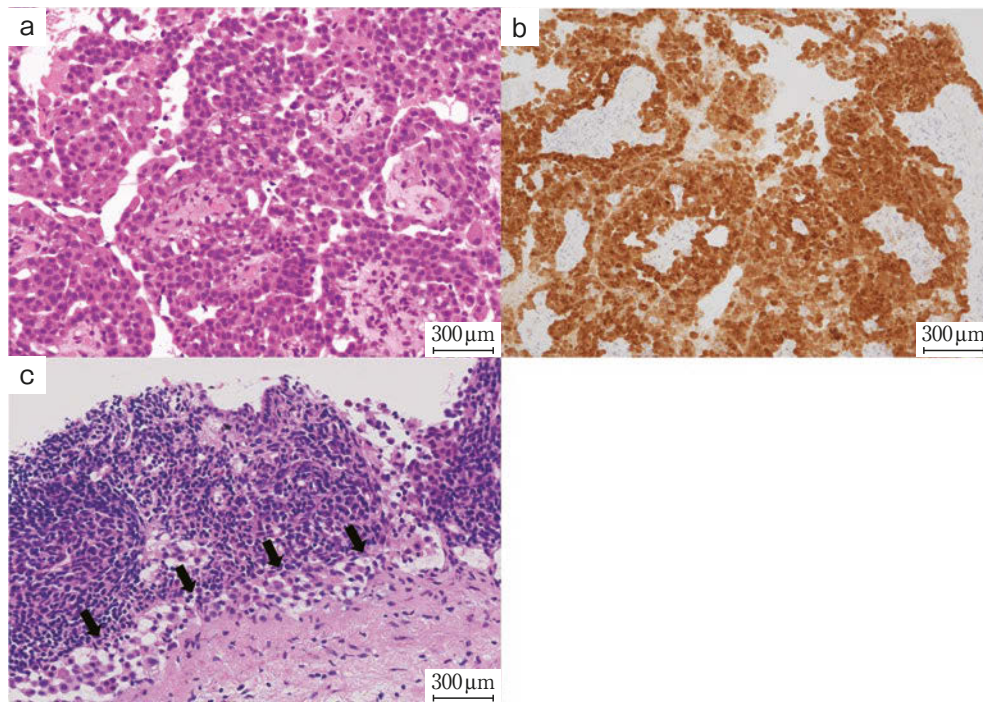


Fig. 5 Pathological findings. (a, b) Pathological examination of the pleural biopsy revealed malignant cells with papillary structures in the parietal pleura (a), showing positivity by calretinin staining (b), and diagnosed malignant mesothelioma epithelioid type. (c) Pathological examination of chest wall swelling by echo-guided biopsy showed malignant cells similar to those of the parietal pleura (arrows).

Table 2 Incidence of chest wall invasion in malignant pleural mesothelioma

Author	Incidence	Year	Reference
Kawashima, et al	18%	1990	1
Sahin, et al	4%	1993	2
Yilmaz, et al	11%	1998	3
Ng, et al	16%	1999	4
Şenyiğit, et al	9%	2000	5
Metintas, et al	22%	2002	6
Yilmaz, et al	10%	2005	7
Ökten, et al	9.3%	2006	8
Tamer Dogan, et al	16%	2012	9
Kim, et al	18.4%	2016	10
Gopar-Nieto, et al	54.8%	2015	11

胸壁肥厚をきたす悪性腫瘍として、膿胸関連リンパ腫、胸壁発生肉腫、hemangioendotheliomaなどが鑑別に挙げられるが、本例のように胸壁肥厚に胸水貯留・胸腔内結節など胸膜病変合併例では悪性胸膜中皮腫の可能性が高く、診断は容易かもしれない。しかし、悪性胸膜中皮腫が胸郭内進展をほとんど示さず胸郭外胸壁に著明に浸潤する進展形式があるということは、臨床医として認識すべきと考えた。

本例において、びまん性胸壁腫脹が前面となる進展形

式の機序は今のところ不明である。悪性胸膜中皮腫の胸壁浸潤の機序として経皮的生検、胸腔ドレナージによる腫瘍細胞の胸壁へのimplantation、浸潤が提唱され、過去の報告もある⁴⁾。本例は、5年前に同側胸水貯留の既往があるが、胸水細胞診にて悪性細胞を認めず、抗菌薬の投与後胸水は消失し、その後胸水再貯留、胸膜肥厚を認めなかった。5年前のエピソードは感染性胸膜炎と臨床診断が可能であり、悪性胸膜中皮腫発症との関連はないと判断した。胸壁浸潤の機序については今後の症例蓄積が必要と考える。

著者のCOI (conflicts of interest) 開示：本論文発表内容に関して申告なし。

引用文献

- 1) Kawashima A, et al. Malignant pleural mesothelioma: CT manifestations in 50 cases. *AJR Am J Roentgenol* 1990; 155: 965-9.
- 2) Sahin AA, et al. Malignant pleural mesothelioma caused by environmental exposure to asbestos or erionite in rural Turkey: CT findings in 84 patients. *AJR Am J Roentgenol* 1993; 161: 533-7.
- 3) Yilmaz UM, et al. Computed tomographic findings

- of environmental asbestos-related malignant pleural mesothelioma. *Respirology* 1998; 3: 33-8.
- 4) Ng CS, et al. Malignant pleural mesothelioma: the spectrum of manifestations on CT in 70 cases. *Clin Radiol* 1999; 54: 415-21.
 - 5) Şenyiğit A, et al. Malignant pleural mesothelioma caused by environmental exposure to asbestos in the southeast of Turkey: CT findings in 117 patients. *Respiration* 2000; 67: 615-22.
 - 6) Metintas M, et al. Computed tomography features in malignant pleural mesothelioma and other commonly seen pleural diseases. *Eur J Radiol* 2002; 41: 1-9.
 - 7) Yilmaz U, et al. CT in differential diagnosis on benign and malignant pleural disease. *Monaldi Arch Chest Dis* 2005; 63: 17-22.
 - 8) Ökten F, et al. Computed tomography findings in 66 patients with malignant pleural mesothelioma due to environmental exposure to asbestos. *Clin Imaging* 2006; 30: 177-80.
 - 9) Tamer Dogan O, et al. Thoracic computed tomography findings in malignant mesothelioma. *Iran J Radiol* 2012; 9: 209-11.
 - 10) Kim YK, et al. Multidetector CT findings and differential diagnoses of malignant pleural mesothelioma and metastatic pleural diseases in Korea. *Korean J Radiol* 2016; 17: 545-53.
 - 11) Gopar-Nieto R, et al. Malignant pleural mesothelioma: accuracy of CT against immunohistochemical test among the Mexican population. *Arch Med Res* 2015; 46: 107-11.

Abstract

A case of malignant pleural mesothelioma epithelioid type with prominent chest wall swelling at diagnosis

Hidekazu Matsushima, Naoko Fujiwara, Tomohiro Ohba,
Tomotaka Nishizawa, Rie Kawabe and Masako Amano
Department of Respiratory Medicine, Saitama Red Cross Hospital

A 46-year-old female was admitted to our hospital due to diffuse swelling of the left chest wall. Contrast-enhanced chest computed tomography image revealed left pleural effusion with scattered pleural nodules, and diffuse swelling in the left chest wall. Medical thoracoscopy was done and showed the visceral pleura to be normal in appearance, and multiple nodules in the parietal pleura and diaphragm. Pathological examination by pleural biopsy revealed malignant cells, diagnosed as malignant mesothelioma epithelioid type. Echo-guided biopsy from the chest wall revealed malignant cells similar to pleural tumor cells, consistent with chest wall invasion by malignant mesothelioma. Therefore, we diagnosed her as having malignant pleural mesothelioma epithelioid type cT4N0M0 stage IV. We treated her with chemotherapy including cisplatin and pemetrexed, her condition improved, and we judged this to be a partial response. She died from progressive disease 5 years and 4 months after diagnosis.

Malignant pleural mesothelioma should be considered in the differential diagnosis of patients with swelling of the chest wall.