

膿胸に類似した臨床所見を呈した 悪性胸膜中皮腫の 1 例

A Case of Malignant Mesothelioma Similar to
Empyema in Clinical Symptoms

徳永隆成¹・作 直彦¹・大野彰二¹・蘇原泰則²・久力 権³・杉山幸比古¹

要旨: 症例は 55 歳, 男性. 咳嗽と発熱を主訴に入院. 胸部 X 線写真にて左側胸水を認め, 炎症反応高値, 胸水検査では好中球が 97% より, 膿胸を考えた. 抗生剤投与, 胸腔ドレナージを開始したが改善がみられず, 外科的に左胸膜剥皮術を施行した. 術後病理組織では悪性胸膜中皮腫, 肉腫型と診断された. 悪性胸膜中皮腫では発熱, 炎症反応高値を伴うものもあり, 胸膜の肥厚を伴う膿胸などとの鑑別を慎重に行う必要があるものと考えられた.

[肺癌 41 (7) 773 ~ 777, 2001, JJLC 41: 773 ~ 777, 2001]

Key words: Malignant pleural mesothelioma, Empyema, G-CSF, IL-6

はじめに

びまん性中皮腫は比較的まれであるが, 近年徐々に増加傾向にあるとされている. その診断にはアスベスト暴露歴などの病歴が参考となるが, 画像診断や胸水所見だけでは鑑別が難しく手術後初めて診断が確定することも多い. 今回われわれは膿胸と類似の臨床所見を呈した悪性胸膜中皮腫の症例を経験したので報告する.

症 例

症例: 55 歳, 男性.

主訴: 咳嗽, 発熱.

家族歴: 特記すべきことはない.

生活歴: 喫煙 1 日 40 本, 22 年間.

職業は鉄工業, 管理職. 職業性アスベスト暴露歴はない.

既往歴: 高血圧.

現病歴: 平成 11 年 1 月末より咳嗽が出現, 2 月初め頃より呼吸困難・左背部痛を自覚するようになり 2 月 20 日近医に入院, 膿胸との診断で抗生剤投与, 胸腔ドレナージを施行されたが, 症状は改善せず 3 月 17 日当科へ転院となった.

入院時現症: 身長 170 cm, 体重 67.4 kg, 血圧 122/70 mmHg, 脈拍 84 /分, 整, 体温 35.4 , 表在リンパ節は触知せず, 心音は清, 左呼吸音の減弱を認めた.

入院時検査所見 (Table 1): 白血球 12,900 / μ l と増加し, そのうち好中球が 83.5% を占め, さらに赤沈 1 時間値 112 mm, CRP 11.2 mg/dl と炎症反応が高値を示した. トランスアミナーゼ・LDH の軽度の上昇を認めしたが, CEA は正常範囲内であった.

胸水検査所見 (Table 2): 外見は淡血性で性状は滲出性, 糖は 20 mg/dl, ADA・CEA の増加はなく, ヒアルロン酸は 19,700 ng/ml であった. 総細胞数は 102 / μ l で好中球が 97% を占めていた. 嫌気培養も含めた細菌学的検索を行ったが一般細菌, 抗酸菌とともに検出されなかった. また細胞診の結果は陰性であった.

入院時画像所見: 胸部 X 線写真 (Fig. 1) では左側胸水を認めた. また前医での胸部 CT (Fig. 2) では肺野条件で左背側・葉間・縦隔側に胸水と, 縦隔条件では一部胸膜の肥厚をみとめたが, 明らかな腫瘤像はなく, 縦隔リンパ節の腫大もなかった.

入院後経過: 以上の病歴・身体所見・検査結果より膿胸の可能性を考え, 抗生剤の点滴静注とともに, 胸腔ドレナージ, 胸腔洗浄を行ったが, 十分な排液ができず, 効果が得られなかった. この間 38 日の発熱が持続, 白血球は 12,900 / μ l より徐々に増加し 18,300 / μ l となり CRP は 11 mg/dl 前後で改善傾向を認めなかった. 当科入院, 第 50 病日時の胸部 CT (Fig. 3) では左胸膜の不規則な肥厚が著明になっており, 炎症のコントロール, 他

1. 自治医科大学呼吸器内科

2. 同 呼吸器外科

3. 同 病理

別刷請求先: 徳永隆成 自治医科大学呼吸器内科

〒329-0498 栃木県河内郡南河内町薬師寺 3311 番地 1

TEL: 0285-58-7350

Table 1. Laboratory data on admission

WBC	12900 / μ l	TP	8.4 g/dl	CEA	3.0 ng/ml
Stab	10.5%	Alb	3.7 g/dl	IL-6	36.7 pg/ml
Seg	73.0%	BUN	23 mg/dl	G-CSF	13 pg/ml
Eo	6.0%	Cr	1.06 mg/dl	pH	7.431
Baso	0.5%	GOT	40 mU/ml	PaCO ₂	37.6 Torr
Mo	4.5%	GPT	77 mU/ml	PaO ₂	77.4 Torr
Lym	5.0%	LDH	523 mU/ml	HCO ₃ ⁻	24.5 mmol/l
RBC	431 × 10 ⁴ / μ l	Na	136 mmol/l	BE	0.4 mmol/l
Hb	13.5 g/dl	K	4.7 mmol/l	SaO ₂	95.8%
Ht	40.6%	Cl	95 mmol/l		
Plt	28.8 × 10 ⁴ / μ l	GHbA1c	5.6%		
ESR	112 mm/hr	GRP	11.2 mg/dl		

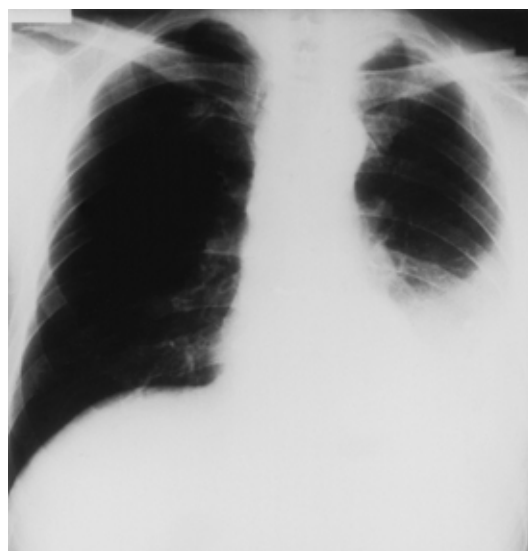
Table 2. Pleural fluid analysis

Appearance	sanguineous	Total cell count	102 / μ l
pH	8.4	neutrophil	97%
Specific gravity	1.017	monocyte	1.0%
Protein	4.5 g/dl	lymphocyte	1.0%
Glucose	20 mg/dl	eosinophil	1.0%
Hb	0.7 g/dl	Cytology	negative
LDH	3740 mU/ml	Cultures	negative
ADA	20.4 IU/l		
CEA	1.4 ng/ml		
Hyaluronic acid	19700 ng/ml		

疾患の合併を考慮し、第 82 病日に、開窓術目的に手術を行った。左第 5 肋間より後側方切開を行い、開胸所見では主に下葉の下部胸腔周囲を中心とした板状の白色充実性で表面にフィブリン・凝血塊の付着した肥厚した胸膜を認めた。胸壁との剥離も比較的容易であり胸膜剥皮術を行い、閉胸して手術を終了した。

病理組織 (Fig. 4) HE 染色弱拡大では表面に脂肪組織を伴う胸膜が覆っており、その下に膠原繊維の増生を伴う腫瘍細胞が増殖するも、炎症は認めなかった。強拡大では核小体の目立つ bizarre な腫大した核を有する腫瘍細胞の増殖を認めた。部分的にシート状に集簇する所見を認めるが、腺管構造などはなかった。免疫組織染色では CEA 陰性、CAM5.2 陽性であった。これらの結果より悪性胸膜中皮腫、肉腫型と診断した。

術後一時的に解熱、白血球数 13,900 / μ l、CRP6.7 mg/dl まで低下したがその後再度 38 度の発熱を認めるようになり白血球 19,900 / μ l、CRP12.6 mg/dl まで再上昇した。この時点で腫瘍熱と判断しナプロキセン 1 日 300 mg 投与を開始後、徐々に解熱、状態が改善した。すでに可能な範囲で病巣は摘出していること、病型について御本人に病名を告知し今後は対症的に行うこととなり、退院し近医での加療を行うこととなった。

Fig. 1. Chest radiograph on admission showing left pleural effusion.

考 察

悪性胸膜中皮腫の原因としてアスベスト暴露が指摘されており、病歴の聴取は診断上有用な情報となる。本症例では暴露歴はなかったが、約 30% の患者では詳細な病歴聴取によってもアスベストの暴露歴を証明できないとされている¹⁾。また、胸部画像所見上もアスベストに関連した胸膜ブランクや線維化像は悪性胸膜中皮腫患者の約 20% にしか認められないとされ¹⁾、画像上も発病初期には特異的な所見に乏しいとされている²⁾。血液・胸水検査上も特徴的所見に乏しく、このため、確定診断には組織学的検査が必要である。しかし胸膜針生検では検体量が不十分なことが多いため、開胸下あるいは最近では胸腔鏡下に充分量の胸膜検体を採取することが必要とされている³⁾⁴⁾。本症例では胸水細胞診では有意な結果が得られず、また胸腔鏡を挿入するには胸膜の高度な癒着

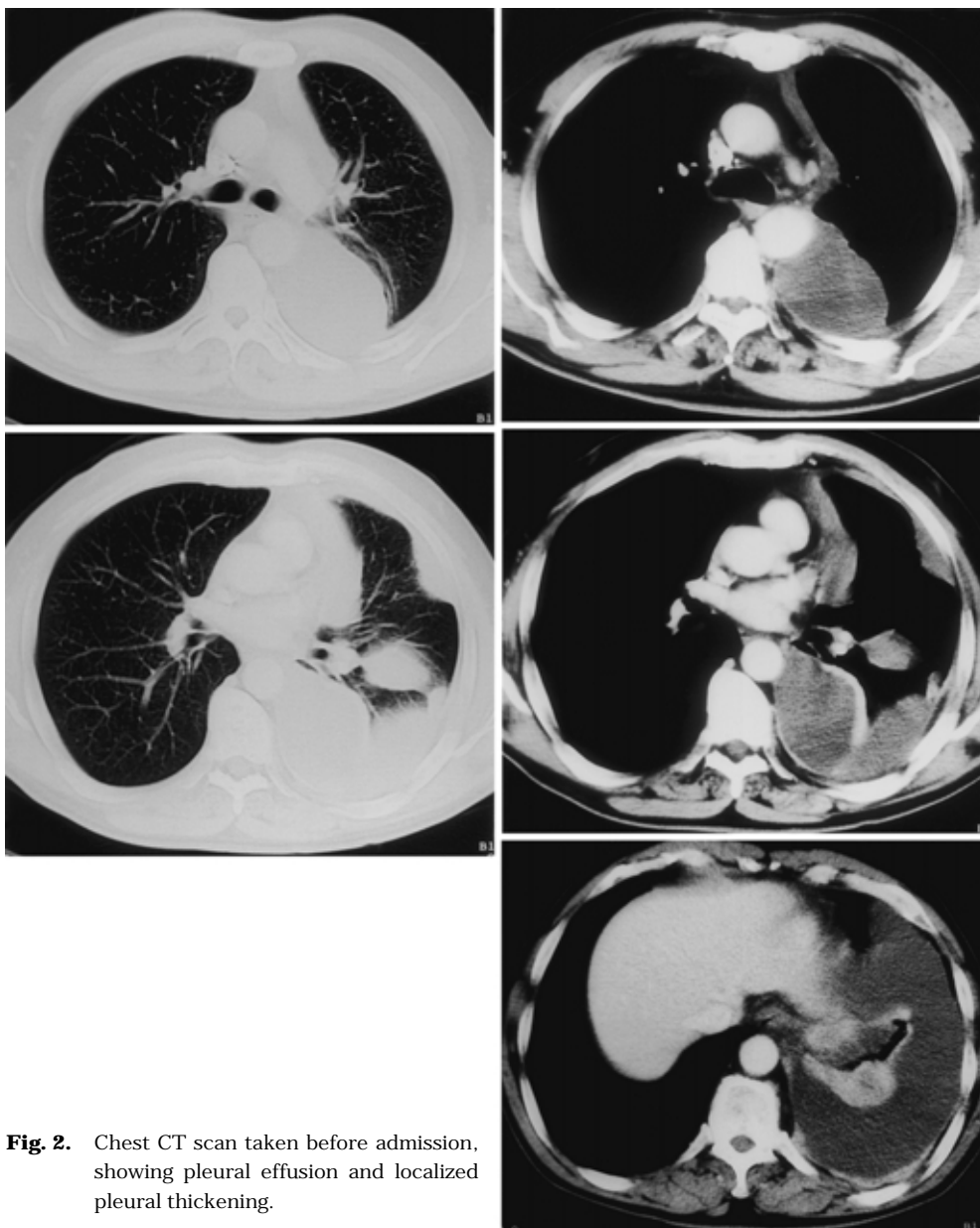


Fig. 2. Chest CT scan taken before admission, showing pleural effusion and localized pleural thickening.

により十分な内腔観察は困難と考えられ、開胸術を行い、確定診断に至った。

また本症例においては当初、発熱、炎症反応と胸水細胞中の好中球増多があり膿胸と類似の所見を呈していた。好中球増多を伴う中皮腫に関して、悪性中皮腫の腫瘍細胞より G-CSF 産生が証明されたとの報告や⁵⁾、血清中の白血球増多・CRP 上昇を伴った G-CSF 産生悪性胸膜中皮腫⁶⁾、悪性心膜中皮腫⁷⁾の症例報告がある。また腫瘍細胞からの IL-6 分泌が発熱などと関係しているといった報告もみられ⁸⁾、本症例では、入院時血清中 G-CSF は 13 pg/ml と基準値内であったが、IL-6 は 36.7 pg/ml と増加していた (Table 1)。胸水中サイトカインの検討はできなかったものの、同様の機序が関与していた可

能性が考えられた。

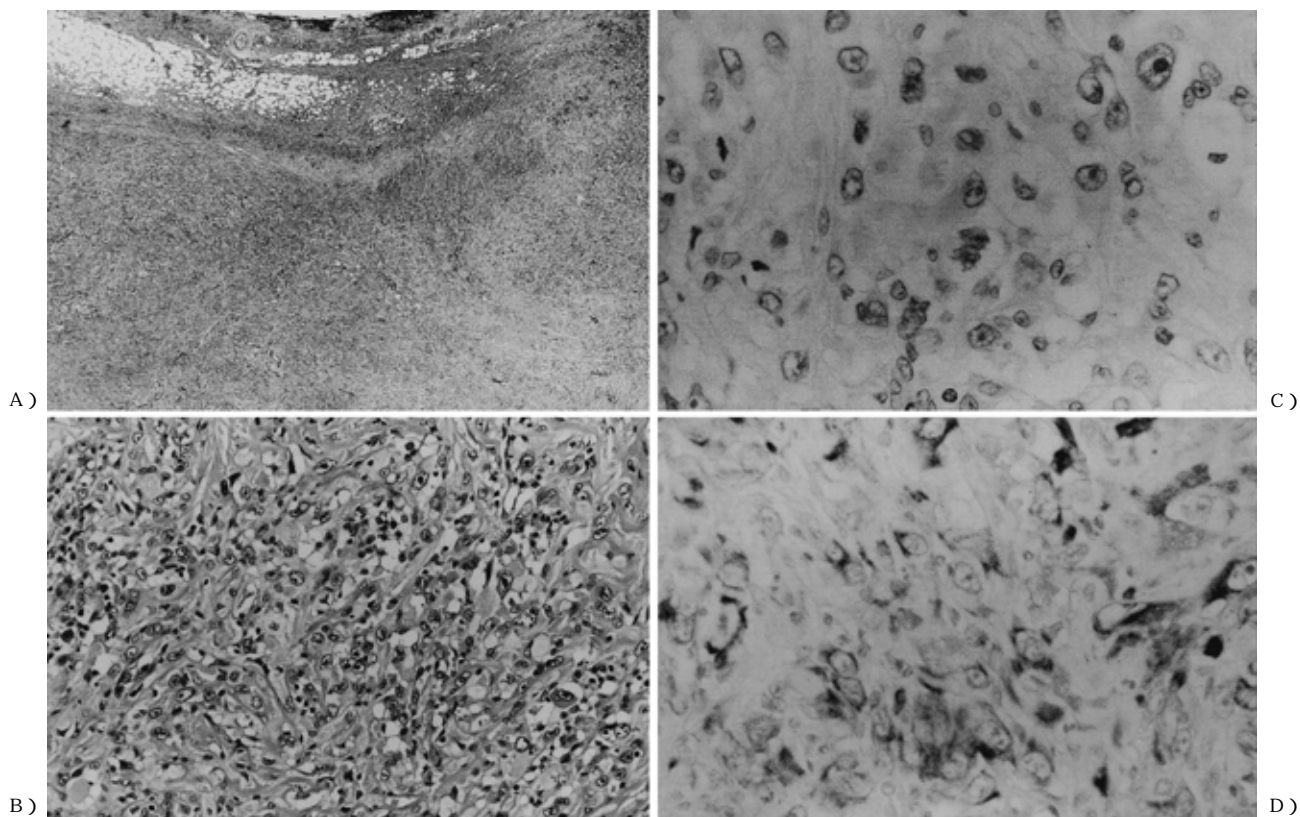
当科で経験した悪性胸膜中皮腫症例の検討では、多くは上皮型であるが肉腫型も 10 例中 3 例みられ、肉腫型の主訴として発熱を伴うものが多かった¹⁰⁾。胸水性状では全て滲出性胸水であり、また肉腫型の症例では上皮型と比べ LDH の高値、ヒアルロン酸値は低い傾向にあったが特徴的所見は認めなかった。

発熱、炎症反応高値であり、治療に抵抗性の難治性胸水を認めた場合、悪性胸膜中皮腫も疑い、積極的に充分量の病理組織検体を得るため早期に胸腔鏡検査を行う必要があるものと考えられた。

Fig. 3. Chest CT on admission (day 50) showing more advanced pleural thickening.



Fig. 4. Microscopic findings of the pleural tumor showing the proliferation of tumor cells with bizarre enlarged nuclei beneath the pleural membrane. (H. E. stain A, B) Immunohistochemically, the tumor cells are negative for CEA (C), and positive for CAM 5.2 (D)



結 語

膿胸と類似の所見を呈した悪性胸膜中皮腫の症例を報告した。これらは発熱, 強い炎症反応を伴うものもあるため注意が必要であり, 内科的治療に抵抗性である場合,

外科的手段も含め積極的に対応すべきであると考えられた。

本症例は第 90 回日本気管支学会関東支部会(1999 年 9 月 25 日, 東京)で報告した。

文 献

- 1) Antman KH: Natural history and epidemiology of malignant mesothelioma. *Chest* 103: 373S-376S, 1993.
- 2) 塩田雄太郎, 佐藤利雄, 山口和男, 他: 悪性中皮腫に於ける CT 所見. 他の胸膜炎の疾患との鑑別を中心にして. *日胸疾会誌* 32: 309-314, 1994.
- 3) Light RW: *Pleural Diseases*. 3rd ed. Williams and Wilkins, Baltimore, 1995.
- 4) Boutin C, Rey F: Thoracoscopy in pleural malignant mesothelioma: a prospective study of 188 consecutive patients. *Cancer* 72: 389-393, 1993.
- 5) Demetri GD, Zenie BW, Rheinwald JG, et al: Expression of colony-stimulating factor genes by normal human mesothelial cells and human malignant mesothelioma cells lines in vitro. *Blood* 74: 940-946, 1989.
- 6) Rikimaru T, Ichikawa Y, Ogawa Y, et al: Production of granulocyte colony-stimulating factor by malignant mesothelioma. *Eur Respir J* 8: 182-184, 1995.
- 7) Horio H, Nomori H, Morinaga S, et al: Granulocyte colony-stimulating factor-producing primary pericardial mesothelioma. *Hum Pathol* 30: 718-720, 1999.
- 8) Monti G, Jaurand MC, Monnet I, et al: Intrapleural production of interleukin 6 during mesothelioma and its modulation by γ -interferon treatment. *Cancer Res* 54: 4419-4423, 1994.
- 9) Nakano T, Chahinian AP, Tonomura A, et al: Interleukin 6 and its relationship to clinical parameters in patients with malignant pleural mesothelioma. *Brit J Cancer* 77: 907-912, 1998.
- 10) 日高利昭, 石井芳樹, 北村 諭: びまん性悪性胸膜中皮腫の臨床的検討. *日胸* 57: 737-740, 1998.

(原稿受付 2001 年 1 月 24 日/採択 2001 年 10 月 3 日)

A Case of Malignant Mesothelioma Similar to Empyema in Clinical Symptoms

*Takanari Tokunaga¹, Naohiko Saku¹, Shoji Ohno¹, Yasunori Sohara²,
Ken Kuriki³ and Yukihiko Sugiyama¹*

¹Division of Pulmonary Medicine, Department of Medicine

²Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery

³Department of Pathology Jichi Medical School, Tochigi, Japan

Background: Malignant mesothelioma is relatively rare but is increasing in frequency. Diagnosis can not be made based on the analysis of blood and pleural effusion alone, since the findings are not specific to this tumor. We report a case of malignant mesothelioma similar to empyema in clinical symptoms.

Case: A 55-year-old man was admitted to our hospital with cough, dyspnea and fever. On admission, he had leukocytosis, increased CRP level in serum, and left pleural effusion on chest radiography. Neutrophilia in the pleural effusion suggested empyema. Since his symptoms did not improve under the administration of antibiotics and chest tube drainage, pleurectomy was performed. Post-operative pathological examination revealed a malignant mesothelioma.

Conclusion: Even in patients with fever and leukocytosis, malignant mesothelioma should be considered in the differential diagnosis.

[JJLC 41: 773 ~ 777, 2001]