

孤立性の縦隔リンパ節転移として発見された胸膜中皮腫の1例

坂巻 靖¹・城戸哲夫¹・安川元章¹・
小牟田清²・長谷川誠紀³・中野孝司⁴

要旨—— **背景**. 胸膜中皮腫において縦隔リンパ節転移が最初の可視病変で、かつその生検から確定診断に至る例は稀である. **症例**. 患者は71歳女性. 69歳時、腎癌術後2年経過時点での胸部CTで傍上行大動脈リンパ節の腫大を認められ、胸腔鏡下生検の結果中皮腫と診断されたが他に可視病変を認めず経過観察となった. 2年後労作時息切れと左胸水貯留を認められ転医のうえ精査となり、胸腔鏡下胸膜生検によりびまん性胸膜中皮腫との診断に至った. 現在化学療法継続中で十分な病勢のコントロールと良好な performance status を維持している. **結論**. 孤立性のリンパ節転移が唯一の初期可視病変である中皮腫では、胸膜病変の顕性化の早期発見と、胸腔鏡下生検により遅滞なく確定診断を得ることが重要である. N2 disease の中皮腫の治療では、患者の状態に応じた化学療法の選択により良好な状態の維持が可能である. (肺癌. 2006;46:727-731)

索引用語—— 胸膜中皮腫, 縦隔リンパ節転移, 悪性胸水, 胸膜生検, 胸腔鏡下手術

A Case of Pleural Mesothelioma with Initial Presentation as Solitary Mediastinal Lymphadenopathy

Yasushi Sakamaki¹; Tetsuo Kido¹; Motoaki Yasukawa¹;
Kiyoshi Komuta²; Seiki Hasegawa³; Takashi Nakano⁴

ABSTRACT—— **Background**. Mesotheliomas rarely present as a metastatic disease without clinically identifiable pleural tumor. It is exceptional for them to initially present as mediastinal lymphadenopathy. **Case**. A 69-year-old woman underwent video-assisted thoracoscopic biopsy of a swollen mediastinal lymph node adjacent to the ascending aorta which was identified on computed tomography (CT), 2 years after radical surgery for right renal cell carcinoma. Although postoperative pathological examination diagnosed the sampled lymph node as mesothelioma, standard imaging failed to visualize other lesions, which led to observation of the patient without specific efforts to detect the original pleural lesions. Two years later when the patient was 71 years old, she manifested dyspnea on exertion and required routine examination including chest X-ray film and CT, which demonstrated accumulated effusion and pleural thickening at the left diaphragmatic level. Thoracoscopic pleural biopsy revealed diffusely disseminated nodular lesions over the pleural cavity and established the definitive diagnosis of diffuse pleural mesothelioma. The patient has received chemotherapy which has suppressed progression of the disease and has stabilized the performance status so far. **Conclusion**. Mesothelioma presenting as solitary lymphadenopathy should be strictly followed for early identification of the pleural lesions by standard imaging and video-assisted pleural biopsy, which could establish the definitive diagnosis without delay. Palliative chemotherapy applied to poor-risk patients with N2 disease could stabilize the condition and provide favorable quality of life. (JLCC. 2006;46:727-731)

大阪警察病院 ¹呼吸器外科, ²呼吸器科; 兵庫医科大学附属病院 ³呼吸器外科, ⁴呼吸器 RCU 科.

別刷請求先: 坂巻 靖, 大阪警察病院呼吸器外科, 〒543-0035 大阪市天王寺区北山町 10-31 (e-mail: sak@serenade.plala.or.jp).

Departments of ¹Chest Surgery, ²Respiratory Medicine, Osaka Police Hospital, Japan; Departments of ³Thoracic Surgery, ⁴Respi-

ratory Medicine, Hyogo College of Medicine, Japan.

Reprints: Yasushi Sakamaki, Department of Chest Surgery, Osaka Police Hospital, 10-31 Kitayamacho, Tennoji-ku, Osaka 543-0035, Japan (e-mail: sak@serenade.plala.or.jp).

Received May 29, 2006; accepted July 18, 2006.

© 2006 The Japan Lung Cancer Society

KEY WORDS — Pleural mesothelioma, Metastatic mediastinal lymphadenopathy, Malignant pleural effusion, Pleural biopsy, Video-assisted thoracic surgery

はじめに

胸膜中皮腫において縦隔リンパ節転移が最初の肉眼的可視病変で、かつその生検により確定診断に至る例は稀である。¹ 今回我々の経験した症例は、腎癌術後2年経過時のCTにて傍上行大動脈リンパ節の腫大を認め、胸腔鏡下生検にて中皮腫と診断したが、肉眼的に他病変を認めない稀な1例であった。生検の2年後、胸水貯留を契機に転院し、胸腔鏡下胸膜生検にてびまん性胸膜中皮腫への進行が確認された。

症 例

患者：71歳女性。

主訴：労作時息切れ。

現病歴：腎癌に対する根治的右腎摘除術後2年経過時の2002年9月(69歳時)、CTで傍上行大動脈リンパ節の腫大を新たに指摘された(Figure 1)。腎癌はI期であったが、同リンパ節が転移再発や他の悪性疾患である可能性も否定できず、胸腔鏡下に腫大リンパ節の生検を施行し、術後組織学的検査で中皮腫との確定診断を得た(Figure 2, 3)。術前CTでは胸水や胸膜肥厚の所見を認めず、また術中迅速診断で悪性と断定されなかったことから広範囲の胸腔鏡下観察を行わなかったが、追求可能な範囲では他病変を認めず経過観察とした。確定診断の2年後の2004年9月、労作時息切れを自覚し、胸部エックス線

で左胸水貯留が認められ(Figure 4)、精査加療目的で兵庫医科大学附属病院呼吸器RCU科に紹介転医となった。

現症：身長149 cm, 体重45 kg. 労作時に軽度の息切れを自覚。体重減少は認めず。

既往歴：67歳時、腎癌に対し右腎摘除術、狭心症に対し冠動脈バイパス手術を受けた。

生活歴：アスベスト曝露歴、喫煙歴ともに認めなかった。

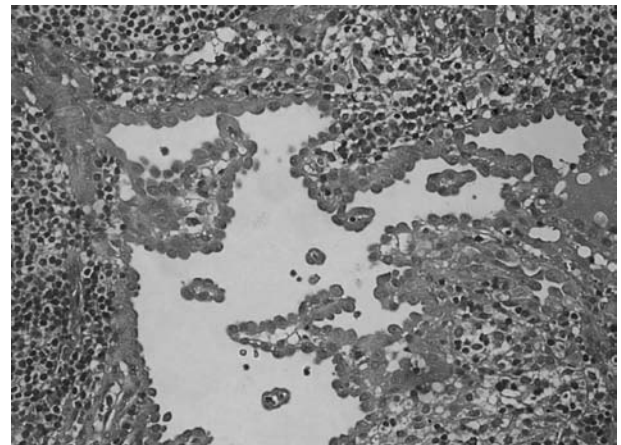


Figure 2. Photomicrograph shows proliferation of duct-forming neoplastic mesothelial cells (H.E. stain ×200).

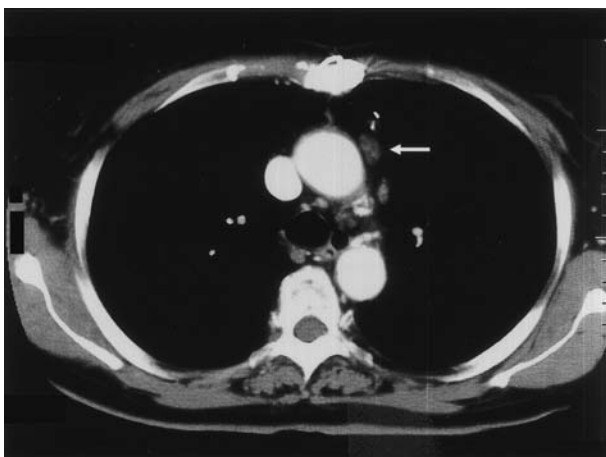


Figure 1. CT showing paraaortic mediastinal lymphadenopathy (arrow).

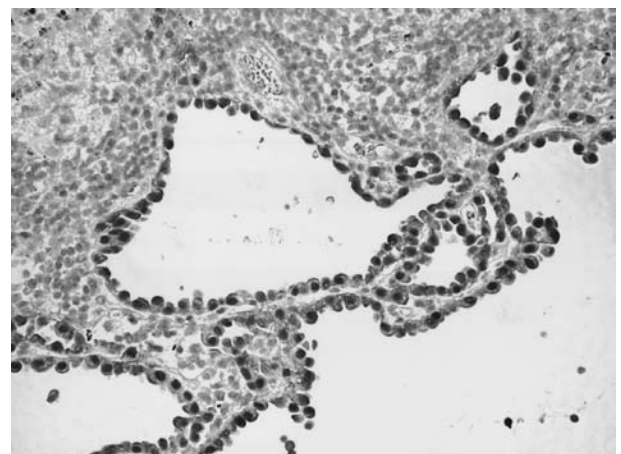


Figure 3. Immunohistochemical staining for calretinin (×200). Duct-forming neoplastic cells are positive for calretinin.



Figure 4. Chest X-ray suggesting accumulation of the left pleural effusion.

検査所見：血液検査では異常所見を認めなかった。

画像所見：胸部 CT にて少量の左胸水貯留 (Figure 5) と左横隔膜面の胸膜肥厚 (Figure 6) を認めた。頭部 MRI, 骨シンチグラム, Ga シンチグラム, FDG-PET では遠隔病変は認めなかった。

以上の所見により胸膜中皮腫の進行を疑い, 同大学附属病院の呼吸器外科により胸腔鏡下胸膜生検が行われることになった。

手術所見：粘性胸水の貯留と, 横隔膜面を中心に径 1~3 mm 大の白色結節が壁側胸膜に集簇しているのが認められ, 病変を採取した (Figure 7)。縦隔リンパ節腫大は認めなかった。胸水細胞診, 白色結節の組織診いずれからも胸膜中皮腫と診断された。胸水ヒアルロン酸値測定は細胞診陽性のため省略した。

組織学的所見：2年前の縦隔リンパ節標本と一致する epithelial type の中皮腫組織像が確認された (Figure 8)。免疫染色の結果は calretinin (+), thrombomodulin (-), keratin (+), vimentin (+), CEA (-), epithelial membrane antigen (-), thyroid transcription factor-1 (-) であった。

術後経過：びまん性中皮腫との診断確定後化学療法を施行した。腎機能低下のため腎毒性のある CDDP は投与せず, 副作用が比較的軽度と予想された MTX (150 mg/m²) + CPT-11 (60 mg/m²) を Day 1 と 8 に投薬, 1 週休薬の計画により投与した。2006 年 5 月 (73 歳) 現在すでに 6 コースを完遂し, 血液毒性を認めず良好な日常の活

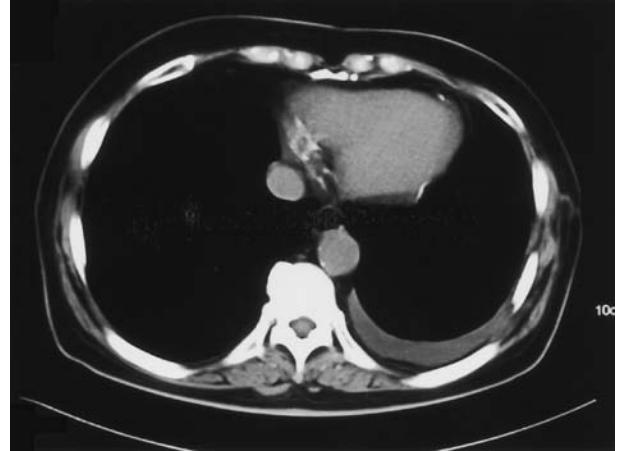


Figure 5. CT confirming accumulation of the left pleural effusion.

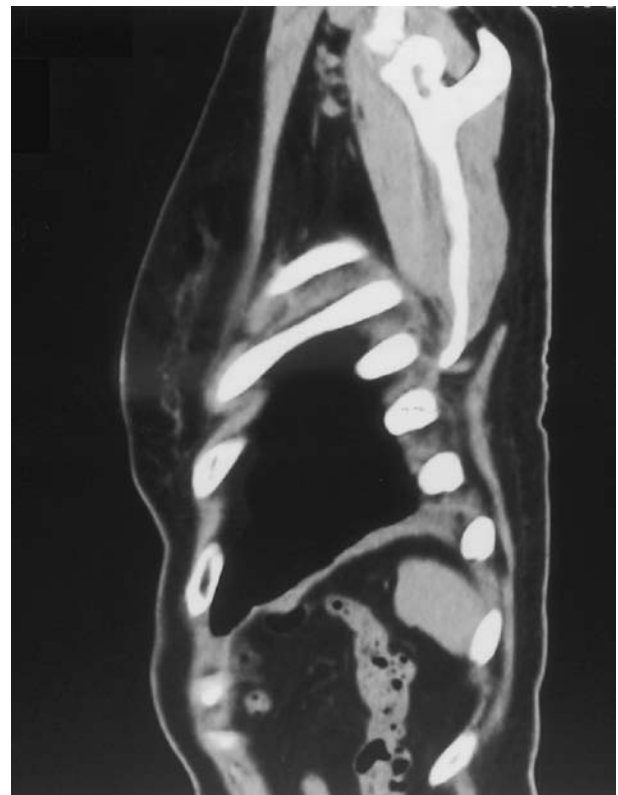


Figure 6. CT sagittal section showing the pleural thickening at the left diaphragmatic level.

動性を維持している。病変は 6 ヶ月毎に FDG-PET にて追跡し, 現在左胸腔内にもみわづかな異常集積を認めている。

考 察

胸膜中皮腫は初診時から胸水を伴うびまん性病変や明

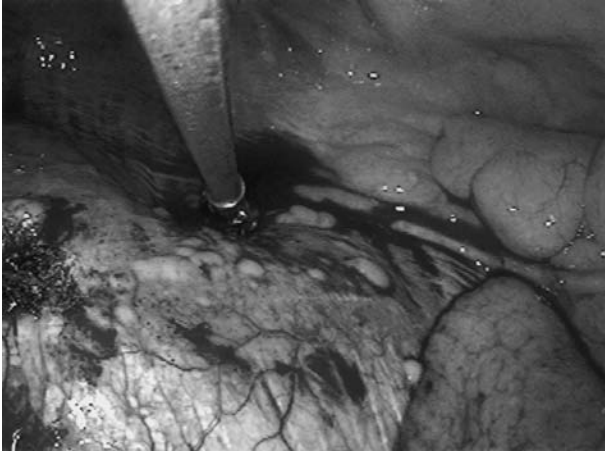


Figure 7. Video-assisted thoracoscopy showing multiple nodules of the parietal pleura predominantly spread over the diaphragm.

瞭な胸壁腫瘍形成が認められる例が多く、本症例のように胸膜病変の同定以前に孤立性のリンパ節転移が中皮腫病変として確認される症例は稀である。¹² さらに縦隔リンパ節生検により確定診断が得られ、年余の経過で胸膜病変の肉眼的可視化ないし顕性化が確認された症例は報告がない。胸膜病変の画像診断に関しては、CTにより良・悪性の鑑別や中皮腫の診断が可能であるとの報告³もあり、本症例のような場合には、びまん性病変の出現または顕性化の早期発見と確定診断、および適切な治療導入が一層重要であるといえる。

腫大したリンパ節内に中皮細胞を認める例では、その良・悪性の鑑別が困難な場合のあることが知られているが、⁴ 本症例においても縦隔リンパ節生検の際、術中迅速病理検査所見から悪性疾患と断定するのが困難であった。この生検の時点ではCT所見と併せても積極的に中皮腫を疑う根拠に乏しいことから横隔膜を含めた広範囲の観察を省略したので以下は推測となるが、傍大動脈リンパ節や後縦隔のリンパ節は横隔膜後方（背側）からのリンパ流と交通すること、⁵ および胸膜生検時に横隔膜面の病変の集簇が認められたことを考慮すると、初回の胸腔鏡下生検の際に横隔膜病変がすでに存在していた可能性が考えられる。すなわち縦隔リンパ節に認められた中皮腫病変は、T因子を含め正確な病期は不明ながら、先行する横隔膜病変からのリンパ行性転移（N2 disease）であった可能性が考えられる。また、横隔膜から縦隔へのリンパ流による縦隔病変再発の可能性を考慮した場合、PETのみでは縦隔リンパ節転移の検出率が低いので、^{6,7} 適宜CTによる再評価も必要と考えられる。

本邦における多施設共同研究によれば、胸水貯留例では細胞診やヒアルロン酸値が異常所見を示せば有用な診

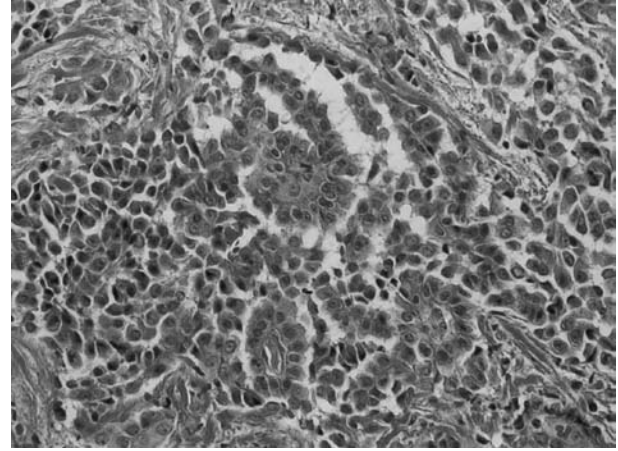


Figure 8. Photomicrograph of the sampled pleural nodule shows proliferation of round-shaped neoplastic mesothelial cells forming nest-like lesions (H.E. staining $\times 200$).

断根拠となる一方、両者とも異常所見を示さない例が半数に認められており、遅滞なく確定診断を得るために胸腔鏡下胸膜生検の必要性が強調されている。⁸ また最近の国際的コンセンサスも、開胸生検は胸壁への腫瘍細胞の散布の危険性が高くなることと、その後の根治手術の難度に影響することから極力回避し、胸腔鏡下生検を第一選択とすべきであるとしている。⁷ 本症例では、胸水貯留を確認した段階で中皮腫の進行を疑ったため、転院の時点で胸腔鏡下生検を含めた迅速な検査・治療計画を立てることが可能であった。

胸膜中皮腫は本邦においても昨今のアスベスト曝露被害の補償問題を通じ社会的に注目されている疾患で、今後も増加の傾向が予測されるが、確立された治療法がなく予後は極めて不良である。⁹ Sugarbakerら¹⁰は胸膜肺全摘術に化学療法や放射線療法を組み合わせた集学的治療により比較的良好な予後を報告しているが、最近ではN2 diseaseは進行が極めて急速なことから胸膜肺全摘術の適応外にすべきであるとする報告¹¹や、胸膜肺全摘術に先立ち縦隔鏡下リンパ節生検のルーチン化を重視する報告¹²も認められるようになってきた。本症例はN2 diseaseであることに加え、心機能低下（冠動脈バイパス術後）と腎機能低下（右腎摘出術後）のため、侵襲の大きい胸膜肺全摘術は重篤な術後合併症の危険性が懸念され適応外とされた。今回の化学療法単独の選択は prolonged no change を得ることを意図したものであり、現時点で良好な performance status が維持されていることから、有用な治療法の選択であったと考えている。

謝辞：稿を終えるにあたり、詳細な診療情報提供にご協力いただきました兵庫医科大学附属病院呼吸器外科の奥村好邦先

生と同呼吸器 RCU 科の延山誠一先生に深謝いたします。

REFERENCES

1. Wills EJ. Pleural mesothelioma with initial presentation as cervical lymphadenopathy. *Ultrastruct Pathol.* 1995;19:389-394.
2. Kahi CJ, Dewitt JM, Lykens M, et al. Diagnosis of a malignant mesothelioma by EUS-guided FNA of a mediastinal lymph node. *Gastrointest Endosc.* 2004;60:858-861.
3. Yilmaz U, Polat G, Sahin N, et al. CT in differential diagnosis of benign and malignant pleural disease. *Monaldi Arch Chest Dis.* 2005;63:17-22.
4. Argani P, Rosai J. Hyperplastic mesothelial cells in lymph nodes: report of six cases of a benign process that can stimulate metastatic involvement by mesothelioma or carcinoma. *Hum Pathol.* 1998;29:339-346.
5. Sharma A, Fidas P, Hayman LA, et al. Patterns of lymphadenopathy in thoracic malignancies. *Radiographics.* 2004;24:419-434.
6. Flores RM, Akhurst T, Gonen M, et al. Positron emission tomography defines metastatic disease but not locoregional disease in patients with malignant pleural mesothelioma. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2003;126:11-16.
7. Churg A, Roggli V, Galateau-Salle F, et al. Mesothelioma. In: Travis WD, Brambilla E, Muller-Hermelink HK, et al, eds. *World Health Organization classification of the tumors. Pathology and genetics of tumors of the lung, pleura, thymus and heart.* Lyon: IARC Press; 2004:128-136.
8. 由佐俊和, 伊豫田明, 門山周文, 他. 多施設共同研究グループによるびまん性悪性胸膜中皮腫 51 症例の臨床的検討. 肺癌. 2005;45:241-247.
9. 長 博之, 大久保憲一, 五十部潤, 他. 悪性胸膜中皮腫に対する集学的治療. 日呼外会誌. 2005;19:3-7.
10. Sugarbaker DJ, Flores RM, Jaklitsch MT, et al. Resection margins, extrapleural nodal status, and cell type determine postoperative long-term survival in trimodality therapy of malignant pleural mesothelioma: results in 183 patients. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1999;117:54-65.
11. Stewart DJ, Martin-Ucar A, Pilling JE, et al. The effect of extent of local resection on patterns of disease progression in malignant pleural mesothelioma. *Ann Thorac Surg.* 2004;78:245-252.
12. Pilling JE, Stewart DJ, Martin-Ucar AE, et al. The case for routine cervical mediastinoscopy prior to radical surgery for malignant pleural mesothelioma. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2004;25:497-501.