

限局性悪性胸膜中皮腫の1切除例

稲垣卓也^{1,2}・佐藤之俊^{1,3}・奥村 栄¹・
中川 健¹・二宮浩範³・石川雄一³

要旨—— **背景**. 限局性胸膜悪性中皮腫 (LMM) は非常に稀な疾患である. その診断, 治療は困難であり, びまん性悪性中皮腫 (DMM) との関連が解明されておらず, 標準治療は確立されていない. **症例**. 58歳男性, 会計士, 喫煙指数540. 健診にて右胸部異常影を指摘され当院紹介受診. 画像所見では右側胸壁に境界明瞭で内部不均一な腫瘤影を認め, extra-pleural sign を示していた. 滲出性胸水を認め, 細胞診で悪性所見はなく, ヒアルロン酸 26100 ng/ml だった. 診断と治療を目的に手術を施行, 腫瘍切除, 胸壁合併切除 (第6, 7肋骨切除), 肺部分切除を行った. 腫瘍は最大径60 mm の LMM 二相型であった. 術後10ヵ月で胸壁に再発し, 胸膜肺全摘術を施行した. **結語**. LMM 根治的切除後再発例に対し胸膜肺全摘術を施行した. 再発は単発播種性で DMM とは異なる病態と考えられた. 既報告では LMM は DMM に比較しやや良好な予後が示されている. 本症例の治療法の可否を検討するためにも今後症例の積み重ねによる病態の解明および標準的治療法の確立が大きな課題である. (肺癌, 2008;48:43-50)

索引用語—— 限局性悪性中皮腫, 免疫組織化学, 胸膜腫瘍, 二相型中皮腫, アスベスト

Localized Malignant Mesothelioma of the Pleura: Report of a Resected Case and Review of the Literature

Takuya Inagaki^{1,2}; Yukitoshi Satoh^{1,3}; Sakae Okumura¹;
Ken Nakagawa¹; Hironori Ninomiya³; Yuichi Ishikawa³

ABSTRACT—— **Background**. Localized malignant mesothelioma of the pleura (LMM) is an extremely rare tumor, and the preoperative diagnosis is known to be difficult. Moreover, the biologic association between LMM and diffuse malignant mesothelioma of the pleura (DMM) remains unclear. Therefore, the standard treatment of LMM has not been established. **Case**. A 58-year-old male chartered accountant with a smoking index 540 was referred to our hospital for investigation of an abnormal chest shadow detected on a regular health checkup. A chest radiograph and computed tomography scan revealed a mass with a smooth margin and heterogeneous inner structure in the right chest wall, and an extra-pleural sign. Exudative pleural effusion was found and the hyaluronic acid level was 26100 ng/ml. Cytologic examination revealed no malignant cells in the effusion. For diagnostic and therapeutic purposes, surgery was performed for total removal of the tumor together with resection of the chest wall (removal of the 6th and 7th ribs) and partial resection of right middle and lower lobes. Histopathologic examination revealed a 60-mm tumor located within the parietal pleura, and the final diagnosis was a biphasic type of LMM based on immunohistochemical studies. The tumor relapsed at the right chest wall 10 months after the operation, and extra-pleural pneumonectomy

¹癌研究会有明病院呼吸器外科; ²東京慈恵会医科大学外科学講座; ³癌研究会癌研究所病理部.

別刷請求先: 中川 健, 癌研究会有明病院呼吸器外科, 〒135-8550 東京都江東区有明3丁目10-6 (e-mail: knakagawa@jfc.or.jp).

¹Department of Thoracic Surgical Oncology, Cancer Institute Hospital, Japanese Foundation for Cancer Research, Japan; ²Department of Surgery, Jikei University School of Medicine, Japan; ³Department of Pathology, Cancer Institute, Japanese Foundation

for Cancer Research, Japan.

Reprints: Ken Nakagawa, Department of Thoracic Surgical Oncology, Cancer Institute Hospital, Japanese Foundation for Cancer Research, 3-10-6 Ariake, Koto-ku, Tokyo 135-8550, Japan (e-mail: knakagawa@jfc.or.jp).

Received July 10, 2007; accepted October 29, 2007.

© 2008 The Japan Lung Cancer Society

was successfully performed. **Conclusion.** We reported a case of LMM treated primarily by radical resection, which subsequently relapsed and was again treated by extra-pleural pneumonectomy. The relapsed disease was considered to be an isolated dissemination, and different from DMM. According to previous reports, the prognosis of LMM is better than that of DMM. Further studies of the pathologic behavior and establishment of standard treatment are clearly warranted. (*JJLC*. 2008;48:43-50)

KEY WORDS — Localized malignant mesothelioma, Immunohistochemistry, Pleural tumor, Biphasic type mesothelioma, Asbestos

はじめに

限局性胸膜悪性中皮腫 (localized malignant mesothelioma of the pleura: 以下 LMM) は肉眼的に限局した病変で、組織的にもびまん性進展を示さず、組織的、組織化学的、免疫組織化学的、並びに電子顕微鏡的にびまん性悪性中皮腫 (diffuse malignant mesothelioma of the pleura: 以下 DMM) の所見を示す稀な腫瘍と定義されている。¹ DMM の組織診断は多数の抗体を用いた免疫組織化学的染色結果に基づく総合的判断が有用かつ妥当とされており、² これは LMM にも当てはまる。しかし、LMM を確実に診断した報告は少ない上、切除例の報告において術前に確定診断したものはなく、何れも摘出後の病理検査によってはじめて診断されている。³⁻¹¹ このように、LMM の病態はまだ十分に論じられていないのが現状であり、従ってその標準的治療法は確立されていないとって過言ではない。

今回我々は LMM の切除例を経験し、本症における診断、治療法並びに病理所見を DMM と比較検討したので

報告する。

症例

患者: 58 歳, 男性. 右胸部異常陰影精査.

喫煙歴: 1 日 20 本, 27 年間 (19~46 歳), 喫煙指数 540.

職業歴: 会計士 (27 歳のとき 1 年間アスベストを扱う工場を定期訪問していた. また 36 歳頃より最近までアスベストを扱う工場と取引があり, 年に 2, 3 回訪問していた).

現病歴: 当院受診より 2, 3 ヶ月前から時折咳嗽があり, 右側胸部に違和感を認めたが放置していた. 健診にて右下肺野の腫瘤影と右胸水貯留を指摘され, 当院紹介受診となった.

入院時現症: 身長 182 cm, 体重 73 kg, 血圧 113/83 mmHg, 脈拍 91/分, 整, 体温 37.3°C. 胸部聴診上右下肺野の呼吸音減弱を認めた. 表在リンパ節は触知せず.

入院時検査所見: 血液生化学にて炎症反応を認めた. 血清中の腫瘍マーカーは, SLX が軽度上昇していた

Table 1. Laboratory Data on Admission

Peripheral blood		Tumor marker		Pleural effusion	
WBC	8400/ml	CEA	0.5 ng/ml	CEA	0.5 ng/ml
RBC	4.20×10 ⁶ /ml	SCC	0.8 ng/ml	ADA	7.6 IU/l
Hb	11.8 g/dl	CYFRA	1 pg/ml	Hyaluronic acid	26100 ng/ml
PLT	334×10 ³ /ml	SLX	53 U/ml	TP	5.7 g/dl
Blood chemistry		Analysis of blood gas		Alb	3 g/dl
TP	7.3 g/dl	pH	7.433	LDH	98 U/l
Alb	3.4 g/dl	PaO ₂	39.9 mmHg		
GOT	15 U/l	PaCO ₂	67.6 mmHg		
GPT	16 U/l	BE	1.8 mmol/l		
LDH	123 U/l	SaO ₂	94%		
BUN	11 mg/dl	Pulmonary function test			
Cr	0.62 mg/dl	VC	3.43 l		
Na	140 mEq/l	%VC	89.1%		
K	3.8 mEq/l	FEV _{1.0}	2.87 l		
Cl	101 mEq/l	FEV _{1.0%}	85.4%		
CRP	9.4 mEq/l				

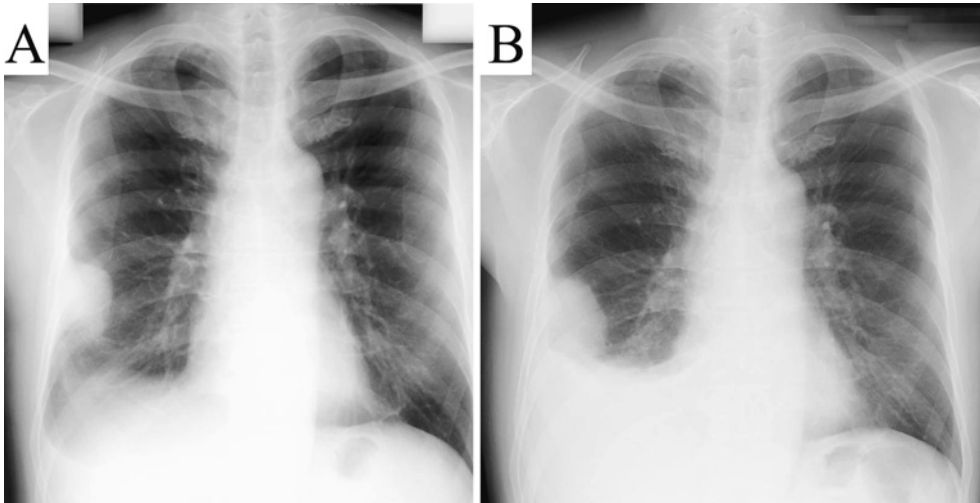


Figure 1. Chest X-ray films at discovery (A) and just before the surgical operation (B). Note a well-defined mass attached to the right thoracic wall. It enlarged and pleural effusion increased for 2 months.

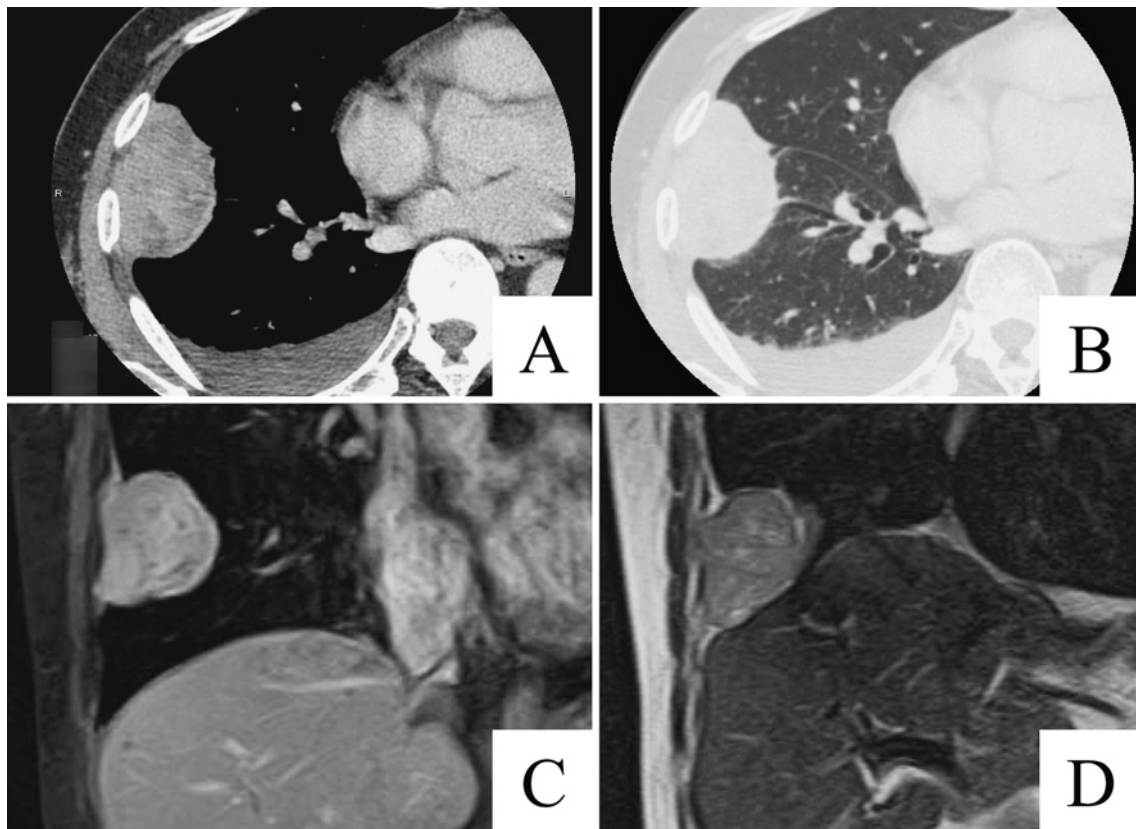


Figure 2. A chest CT scan demonstrates a heterogeneous mass on the right pleura (A, B). A magnetic resonance imaging shows a highly intense mass by the enhanced T1-weighted coronal image in the inspiratory phase (C), and an isointense tumor on the T2-weighted coronal image in the expiratory phase (D).

が、CEA、SCC、CYFRAは何れも正常であった。動脈血ガス分析、呼吸機能検査、安静時心電図所見は正常範

囲内であった。胸水は滲出性であったが、悪性を示唆する所見は認めなかった (Table 1)。

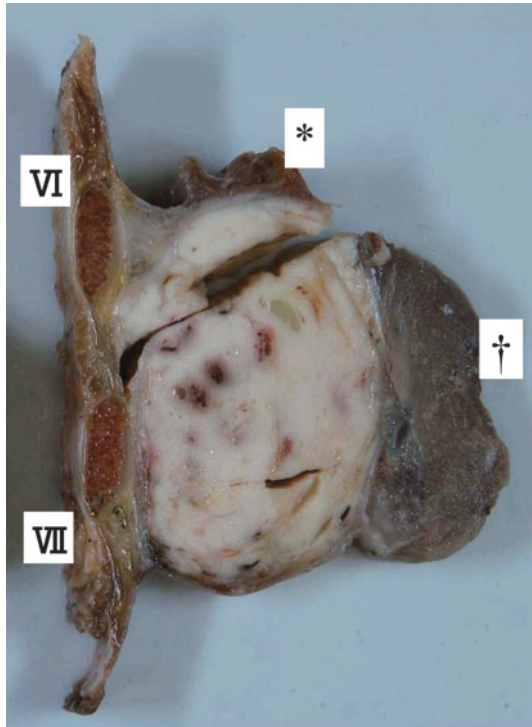


Figure 3. Macroscopically the resected specimen revealed a 60-mm round mass attached to the parietal pleura. Partial resection of the middle (*), and lower (†) lobes of the right lung, and 6th (VI) and 7th (VII) ribs was performed.

胸部単純 X 線写真：発見時 (Figure 1A) と手術直前 (Figure 1B) のものを示す。右胸壁より胸腔内に突出する大きさ約 5 cm の腫瘤影と同側の胸水貯留を認めた。約 2 ヶ月の経過で腫瘤の増大と胸水増加を認めた。

胸部造影 CT 写真 (Figure 2A, 2B)：右胸水と右胸壁から胸腔内に突出する 60 mm 大の辺縁平滑な楕円形の腫瘤影を認めた。腫瘤の境界は明瞭で extra-pleural sign を伴い、内部は不均一に造影され、第 6 肋間に入り込むように存在していたが、肋骨への明らかな浸潤所見は認めなかった。また、縦隔リンパ節、肺門リンパ節に明らかな腫大を認めなかった。

胸部 MRI 写真 (Figure 2C, 2D)：右胸壁腫瘤の辺縁は平滑で、内部はモザイク状の造影効果があり、非造影部分が T2 高信号を示し、液状成分の混在を認めた。吸呼吸の 2 相での撮影から、腫瘤は胸壁に固定されているが肺への浸潤は否定的と判断した。

以上より、右胸壁の悪性腫瘍を疑い、診断と治療を目的に手術を施行した。

手術所見：まず胸腔鏡にて右胸腔を観察した。黄褐色で軽度混濁した胸水を 1500 ml 認め、細胞診は悪性細胞陰性であった。壁側に広汎なブランクを認めたが、胸膜

Table 2. Immunohistochemical Analysis of the Resected Materials

	Epithelioid component	Sarcomatoid component	Recurrence tumor
Calretinin	+	-	+
D2-40	+	+	+
HBME-1	+	-	-
WT1	-	+	-
AE1/3	+	+	+
Vimentin	-	+	+
EMA	+	-	+
Desmin	-	-	-
CEA	-	-	-
Ber EP-4	-	-	-
Napsin A	-	-	-
TTF-1	-	-	-
PE-10	-	-	-

-, negative; +, positive.

Calretinin (Dako); D2-40 (Dako); HBME-1, Hecto Battiforamesothelin-1 (Dako); WT1, Wilms' tumor gene product (SANTA CRUZ); AE1/3 (Dako); Vimentin (Dako); EMA, epithelial membrane antigens (Dako); Desmin (Novocastra); CEA, carcinoembryonic antigen (Nichirei); Ber EP-4 (Dako); Napsin A (IBL); TTF-1, thyroid transcription factor-1 (Dako); PE-10, surfactant apoprotein A (Dako).

播種性病変は認めなかった。第 6 肋間の胸壁より可動性に乏しい腫瘤が胸腔へ突出し、中葉および下葉が腫瘤と癒着していた。表面は平滑で壁側胸膜と連続しており、胸膜原発の腫瘍と判断し、後側方切開による開胸手術に変更した。腫瘍より切除断端までの距離を確保するため、第 6, 7 肋骨を腫瘤より 2 cm 離して離断し、頭尾側では第 5 と第 8 肋骨の壁側胸膜を胸膜外に剝離し腫瘤とともに切除した。さらに、腫瘤に癒着した肺を部分切除し腫瘍を胸壁、肺とともに一塊に摘出した。胸壁欠損部分はポリプロピレンメッシュで再建した。

病理組織学所見：肉眼的に腫瘤はほぼ球形で最大径 60 mm, 主として第 6 肋間より胸腔内に向かって隆起し、表面平滑、弾性硬であった。剖面では、全体は被膜に覆われ、内部は黄褐色充実性で分葉状、点状出血と漿液を蓄えた嚢胞状の小腔が散在した。肉眼上、肺実質や肋骨への浸潤は認めなかった (Figure 3)。

組織学的に腫瘍は、上皮様部分と肉腫様部分の 2 つの成分で構成されていた。上皮様部分は、好酸性の細胞質と、中から大型で核小体が目立つ円形の核を有した細胞が、柵状、網状に増殖していた (Figure 4A, 4B)。核分裂像は 5/10 high power field (HPF = 400 倍視野)であった。中等量の線維性間質を伴っていた。これに対し、肉腫様部分では中型の核を有する紡錘形細胞が花筵状に増殖していた。核分裂像は 6/10 HPF であった。エラスチ

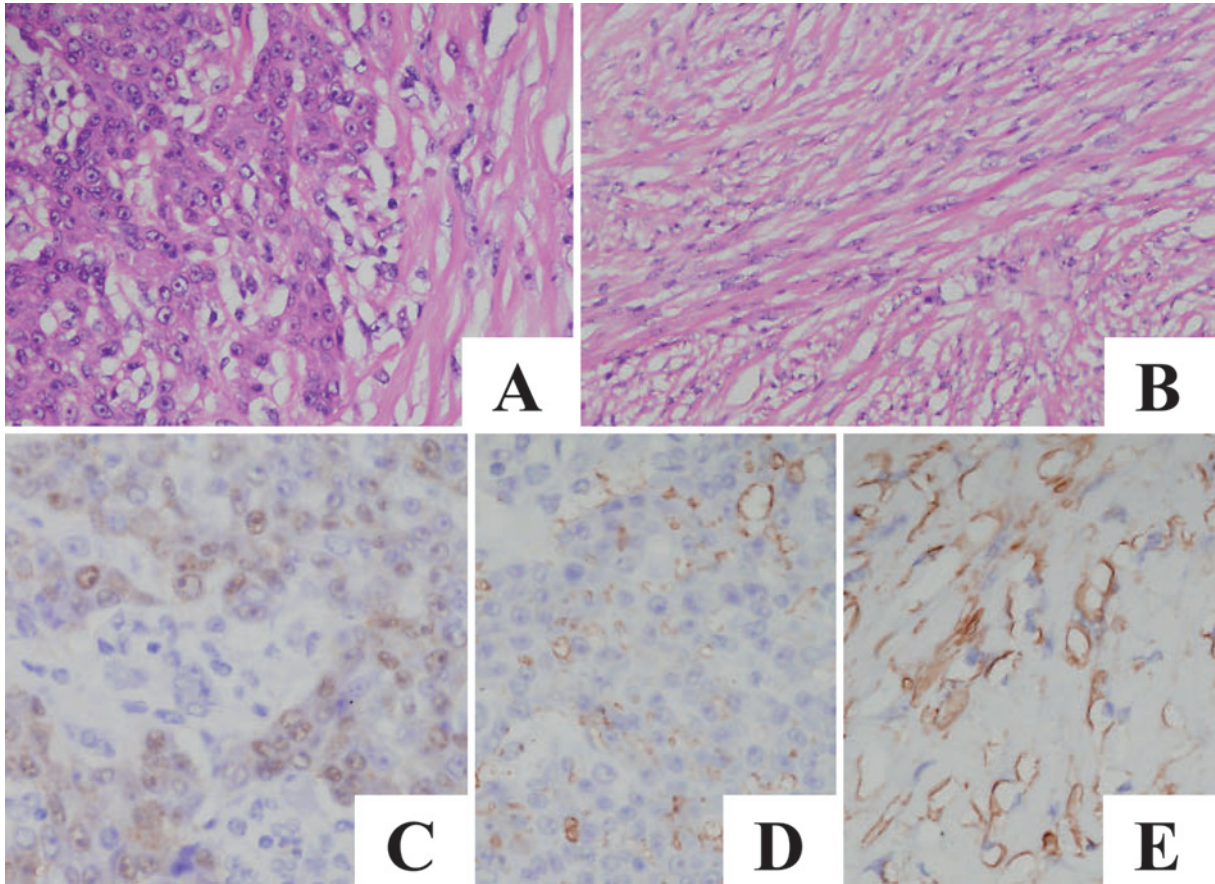


Figure 4. Photomicrographs of the resected material. The tumorous composed of 2 components: epithelioid and sarcomatoid (A) (HE stain, $\times 40$). The epithelioid component consisted of a sheet of epithelioid cells with abundant eosinophilic cytoplasm and vesicular nuclear chromatin with prominent nucleoli. The sarcomatoid component consisted of spindle-shaped cells with atypia forming a storiform pattern (B) (HE stain, $\times 20$). Immunohistochemically the epithelioid component showed positive reaction for calretinin (C) and D2-40 (D). D2-40 was also positive in the sarcomatoid component (E) (Immunostain, $\times 40$).

カ・ワンギーソン染色で胸膜弾性板は腫瘍部分にて断裂していたが、腫瘍は胸壁胸膜表面と連続する一層の被膜に完全に覆われており、腫瘍は壁側胸膜から発生したと考えられた。腫瘍細胞は腫瘍部分に限局し、断端は陰性で周囲のリンパ管や血管への侵襲は認めなかった。腫瘍周囲の合併切除胸膜には腫瘍性変化を認めなかった。なお肺とは癒着のみで、さらに骨実質への浸潤は認めなかった。位相差顕微鏡を用いたアスベスト小体計測では、合併切除した乾燥正常肺組織 1 g あたり 382 本であった(神山の方法³)。免疫染色では、上皮様成分で calretinin (Dako), D2-40 (Dako), HBME-1 (Dako) が陽性、これに対し肉腫様成分では D2-40, AE1/3 (Dako), vimentin (Dako) が陽性であった (Figure 4C, 4D, 4E)。CEA (ニチレイ), napsin A (IBL), TTF-1 (Dako) は上皮様、肉腫様成分何れも陰性であった (Table 2)。以上より二相型 LMM と診断した。

経過：合併症なく軽快退院した。術後 10 ヶ月の CT にて同側の壁側胸膜に腫瘤影を認めた。同腫瘤は PET 陽性で、さらに増大傾向を認めたため、初回手術 1 年後に LMM の再発と判断し右胸膜肺全摘、胸壁合併切除、胸壁再建術を施行した。最大径 30 mm の腫瘤は、一部で胸壁脂肪組織に浸潤していたが切除断端は陰性であり、切除標本内に病変は当該腫瘤の 1 ヶ所であった。腫瘍の組織像は、紡錘形核を有する異型細胞が錯綜配列をとって増生し、初回病変の肉腫様部分と類似していた。なお、核分裂像は 21/10 HPF であった。さらに、免疫染色結果も初回病変の肉腫様部分と同様の結果を示していた (Table 2)。切除された全摘肺の胸膜所見では線維化による肥厚を認めたが、腫瘍性病変は認めなかった。また末梢肺の線維化所見を認めなかった。アスベスト小体計測を 2 回行い、乾燥正常肺組織 1 g あたり 1 回目 750 本、2 回目 188 本であった(神山の方法³)。組織学的検索におい

Table 3. Characteristics of the Patients Previously Reported

Case No.	Age	Sex	Asbestos exposure history	Symptoms	Image	Size (cm)	Location	Site	Attachment to serosa	Histologic type	Treatment	Operation procedure	Postoperative status
1	61	F	-	shoulder pain	solitary mass, PE (+)	5	RU	pa	se	epithelial	Op, Ra	TR, PL, PC	LR 5 mo. ARD 12 mo.
2	74	F	-	AS	solitary mass, PE (-)	10	RL	vi	pe	epithelial	Op	TR	LR 18 mo. DOD 24 mo.
3	42	F	-	fever, cheilitis, alopecia	solitary mass	10	RL	pa	se	epithelial	Op	TR	LR 3 mo. DOD 12 mo.
4	76	F	-	AS	solitary mass, PE (-)	6	LU	pa	se	epithelial	Op	TR, L, PC (ribs 1-2)	ANRD 96 mo.
5	63	F	+	AS	solitary mass, PE (-)	7	RL	pa (diza)	pe	mixed	Op	TR, PC (diz)	ANRD 8 mo.
6	69	M	-	AS	solitary mass, PE (+)	2	LU	pa	se	mixed	Op	TR, L, PC	ANRD 24 mo.
7	61	M	-	AS	lobulated mass, PE (-)	5	RU	pa	se	mixed	Op, Ra	TR, L, PC	LR 7 mo. DOD 8 mo.
8	56	M	-	chest pain	solitary mass, PE (-)	7	LU	NR	se	sarcomatoid	Op	TR, PL, PC	CR 4 mo. BM 16 mo. DOD 16 mo.
9	66	M	+	fatigue, fever, anorexia	solitary mass	7	LL	pa	se	epithelial	Op	TR, L, PC	BM 1 mo. ARD 1 mo.
10	72	M	+	weight loss, chest discomfort	lobulated mass	NR	LU	pa	se	epithelial	Op	NR	DOD 7 mo.
11	62	M	NR	weight loss, chest pain	well-circumscribed mass	6	RU	pa	se	sarcomatoid	Op	TR, PC	ANRD 24 mo.
12	40	F	-	cough	mass, PE (-)	7	RU	pa	se	sarcomatoid	Op	TR, PC	CR 2 mo. DOD 4 mo.
13	61	F	-	AS	mass	6.5	LL	NR	NR	epithelial	Op	TR	LR 19 mo. DOD 22 mo.
14	70	M	-	AS	well-circumscribed mass	3.8	LU	NR	NR	epithelial	Op, Ch	TR, PL, PC	LR 8 mo. ARD 24 mo.
15	70	M	-	AS	an extrapleural mass	3.2	RU	pa	NR	epithelial	Op, Ch	TR, PL, PC (ribs 3-5)	LR 21 mo. DOD 29 mo.
16	68	F	-	AS	solitary mass	10	LL	vi	NR	sarcomatoid	Op	TR, PL	LR 38 mo. DOA 144 mo.
17	61	F	-	AS	well-circumscribed mass	10	LU	pa	NR	mixed	Ch	-	-
18	53	M	+	AS	well-circumscribed mass	3.5	RU	pa	NR	mixed	Op	TR, PL (rt. S2), PC (ribs 3-5)	DOD 6 mo.
19	57	M	-	AS	well-circumscribed mass	4	RL	pa (diza)	NR	mixed	Op, Ch	TR, L, PC (diz)	LR 1 mo. ARD 27 mo.
20	74	M	NR	AS	well-circumscribed 2 nodules	1.5&0.8	RL	pa	NR	epithelial	Op	TR, PL	NR
21	47	M	NR	AS	localized neoplasm	8	RL	pa	se	sarcomatoid	Op	TR, PC (ribs 7-8)	ANRD 8 mo.
22	52	M	+	IF	NR	2.2	NR	NR	NR	epithelial	Op	NR	alive 54 mo.
23	66	M	NR	IF	NR	NR	NR	NR	NR	epithelial	Op	NR	DOD 6 mo.
24	67	F	NR	IF	NR	4	NR	NR	pe	epithelial	Op	NR	alive 24 mo.
25	78	F	NR	IF	NR	NR	NR	NR	pe	epithelial	Op	NR	DOD 18 mo.
26	76	F	NR	IF	NR	3	NR	NR	pe	epithelial	Op	NR	alive 36 mo.
27	76	M	NR	IF	NR	6	NR	NR	NR	epithelial	Op	NR	alive 96 mo.
28	72	M	-	IF	NR	11	NR	NR	pe	epithelial	Op	NR	alive 96 mo.
29	61	M	NR	IF	NR	7	NR	NR	pe	epithelial	Op	NR	NR
30	48	F	NR	IF	NR	3.5	NR	NR	pe	epithelial	Op	NR	alive 78 mo.
31	43	M	NR	IF	NR	5	NR	NR	se	epithelial	Op	NR	DOD 36 mo.
32	65	F	NR	IF	NR	3	NR	NR	pe	epithelial	Op	NR	LR 3 mo. DOD 9 mo.
33	67	M	NR	IF	NR	7	NR	NR	NR	mixed	Op	NR	DOD 7 mo.
34	72	M	NR	IF	NR	7	NR	NR	NR	mixed	Op	NR	DOD 7 mo.
35	37	F	NR	IF	NR	NR	NR	NR	NR	mixed	Op	NR	DOA 1 mo.
36	52	M	NR	IF	NR	8	NR	NR	se	sarcomatoid	Op	NR	alive 18 mo.
37	53	M	+	IF	NR	NR	NR	NR	NR	mixed	Op	NR	LR 6 mo. DOD 72 mo.
38	70	M	+	IF	NR	5	NR	NR	NR	mixed	Op	NR	DOD 18 mo.
39	60	M	NR	IF	NR	8.5	NR	NR	NR	mixed	Op	NR	alive 18 mo.
40	64	M	-	IF	NR	NR	NR	NR	NR	mixed	Op	NR	NR
41	54	M	+	IF	NR	2.5	NR	NR	NR	epithelial	Op	NR	LR 19 mo. DOD 19 mo.
42	60	M	NR	IF	NR	3.2	NR	NR	se	epithelial	Op	NR	DOD 15 mo.
present case	58	M	+	AS	well-circumscribed mass, PE (+)	6.4	RL	pa	se	mixed	Op	TR, PL, PC (ribs 6-7)	LR 10 mo. ARD 14 mo.

m, male; f, female; +, positive; -, negative; AS, abnormal shadow on chest X-ray film without symptoms; IF, incidental finding or with vague symptoms; PE, pleural effusion; RU, right upper lung field; RL, right lower lung field; LU, left upper lung field; LL, left lower lung field; pa, parietal pleura; vi, visceral pleura; se, sessile; pe, pedunculated; dia, diaphragm; Op, operation; Ra, radiotherapy; Ch, chemotherapy; TR, tumor resection; PL, partial resection of lung; PC, partial resection of chest wall; L, lobectomy; SR, surgical resection; mo., month (s); LR, local recurrence; CR, contralateral recurrence; BM, brain metastasis; DOD, dead of disease; DOA, dead of another cause; ANRD, alive with no recurrent disease; ARD, alive with recurrent disease; NR, no record.

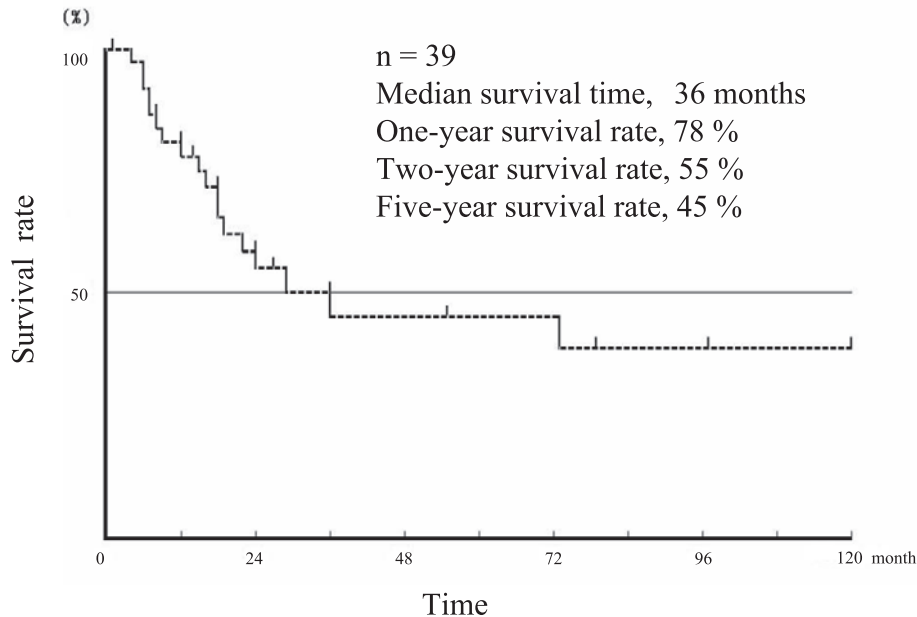


Figure 5. Survival of previously reported patients.

ても当該腫瘍以外に腫瘍性病変を認めなかった。以上より、肉腫様成分の単発の再発病変と診断した。本人の強い希望にて術後補助治療は施行せず、再発手術後7ヵ月外来経過観察中である。

考 察

現在までに免疫染色にて確定診断されたLMMの報告に本例を加えた43例を検討した(Table 3).^{4,12} まず、これらの平均年齢は61.7歳でDMMと同様であった。^{1,13} 男女比は全体で28:15、その中で本例を含む本邦症例のみでは7:2、なおAllenらの21例では15:6であった。この結果は、男性が9倍である欧米でのDMMの男女比よりも、男性が4倍弱である本邦でのDMMの男女比に近かった。11例でアスベスト曝露歴が確認されており、LMMとアスベストの関連性は否定できない。本例で確認されたアスベスト小体数は382本/g、750本/g、188本/gであり、一般に職業性曝露を疑うレベルとされる1000本/gを下回っていたが、¹⁴ 非曝露群の中央値とされる33.4本/gよりは多く、曝露歴を反映していると考えられた。次に臨床症状に関しては、症状発見が8例(36%)と有症状例が多く、さらに、症状出現後も病変が局限している点が本症の特徴ともいえる。腫瘍径の平均は58mmと大きかった。22例で腫瘍の局在が記載されていたが、有意な好発部位は認められなかった。発生胸膜が壁側か臓側かは19例で示されており、臓側胸膜発生は2例のみで、多くは壁側胸膜発生であった。腫瘍基部の形状は21例で記載され、茎状7例、無茎状14例であっ

た。組織型は上皮型24例(56%)、肉腫型13例(30%)、そして二相型6例(14%)であった。このように上皮型が約半数を占め、残りが肉腫型、二相型の順であり、DMMにおける比率とほぼ同様であった。本例の組織型は二相型であるが、それ以外の特徴は既報告と同様であるといえる。

治療法に関しては、手術例が42例で化学療法のみが1例であった。手術例のうち、術後化学療法が3例、術後放射線療法が2例であったが、化学療法の有効性は示されていない。なお、本例では本人希望にて術後補助治療は施行されていない。術式の記載のある21例はすべて腫瘍切除が施行され、そのうち肺葉合併切除5例、肺部分合併切除8例、胸壁合併切除15例であった。術前にLMMと確定診断した報告はなく、何れも摘出後の病理検査にて診断されている。従って本例もDMM同様に十分な組織量がなければ確定診断は困難であったといえる。術後経過が記載されていた39例の予後の検討では、生存期間の中央値36ヵ月、1年生存率78%、2年生存率55%、5年生存率45%であった(Figure 5)。このようにLMMの予後は不良ではあるが、DMMと比較すると良好であり、¹⁵ 両者を区別した検討を要すると考えられる。

LMMの発育、進展とDMMとの関連性については、まずDMMが小型結節として孤立性に生じ、それが肉腫上のLMMに相当し、さらに早晩に播種癒合しびまん性に進展するという考えがある。⁸ これは切除後に同側胸腔再発を認めた例があることを根拠としている。⁸ これに

対し Allen らは 21 例中に局所再発や遠隔転移した症例はあるが、びまん性胸膜進展例はなかったことから、播種性病変を含む多発局所再発とびまん性の病態は区別されるべきものと報告している。¹² 本例は、大きさ 60 mm と既報告例のほぼ平均であり、表面は平滑で境界明瞭であること、胸水細胞診は陰性であったこと、切除標本の断端が陰性であったこと、胸腔内に他の病変を認めなかったことから、LMM と診断した。しかし、初回手術は断端まで十分な距離を確保して腫瘍を含む胸壁を切除したが術後 10 ヶ月で再発した。ただし再発病変は単発結節であり、機序としては播種性であると推測し、びまん性進展とは異なると考えた。このように LMM 症例であっても播種と思われる再発を経験したことから、初回手術の術式として胸膜肺全摘術も選択肢の一つであると考えられた。今回の治療法の可否を検討するためにも今後症例の積み重ねによる病態の解明および標準的治療法の確立が大きな課題である。

謝辞：稿を終えるにあたり、免疫染色はじめ病理標本作製に多大なご協力を頂きました癌研究所病理部主任研究助手横川和子氏、同岩越元吉氏、研究助手柿田智世氏に深謝致します。

REFERENCES

1. Travis WD, Brambilla E, Müller-Hermelink HK, Harris CC. *WHO Classification of Tumours. Pathology and Genetics of Tumours of the Lung, Pleura, Thymus and Heart*. Lyon: IARC; 2004:128-136.
2. 井内康輝. 診断—胸膜中皮腫の病理診断—鑑別診断に有用な免疫組織化学の進歩. 加藤治文, 他, 編集. MOOK 肺癌の臨床 2004-2005. 東京: 篠原出版社; 2005:81-88.
3. 神山宣彦. 中皮腫における石綿曝露状況の分析法. 病理と臨床. 2004;22:667-674.
4. Hirano H, Takeda S, Sawabata Y, Okumura Y, Maeda H, Hanibuchi M, et al. Localized pleural malignant mesothelioma. *Pathol Int*. 2003;53:616-621.
5. 成田久仁夫, 岩波 洋, 日吉晴久, 坪井栄孝. 反復手術により 12 年の長期生存を得た限局性悪性胸膜中皮腫の 1 例. 日呼外会誌. 2001;15:490-495.
6. Kobayashi Y, Yamazaki M, Liu A, Sasaki Y, Matsuzaki S. Localized mesothelioma of pleura with dissemination and multiple metastases at terminal stage: report of an autopsy case and review of literature. *Arch Histopathol Different Diagn*. 2003;10:16-19.
7. 西 英行, 岸本卓巳, 間野正之, 福田和馬, 小松原正吉. 限局性悪性胸膜中皮腫の 1 例. 日本職業・災害医学会会誌. 2002;50:392-395.
8. Gotfried MH, Quan SF, Sobonya RE. Diffuse epithelial pleural mesothelioma presenting as a solitary lung mass. *Chest*. 1983;84:99-101.
9. Ojeda HF, Mech K Jr, Hicken WJ. Localized malignant mesothelioma: a case report. *Am Surg*. 1998;64:881-885.
10. Crotty TB, Myers JL, Katzenstein AL, Tazelaar HD, Swensen SJ, Churg A. Localized malignant mesothelioma. A clinicopathologic and flow cytometric study. *Am J Surg Pathol*. 1994;18:357-363.
11. 森藤雅彦, 浜中喜晴, 平井伸司, 宮崎政則, 中前尚久. Localized type malignant mesothelioma の 1 例. 日臨外会誌. 2001;62:94-98.
12. Allen TC, Cagle PT, Churg AM, Colby TV, Gibbs AR, Hammar SP, et al. Localized malignant mesothelioma. *Am J Surg Pathol*. 2005;29:866-873.
13. 森永謙二. 中皮腫の疫学. 病理と臨床. 2004;22:660-666.
14. 石渡仁深, 伊藤機一, 三浦溥太郎, 名取雄司, 木村雄二. 横須賀共済病院における生体試料からのアスベスト小体およびアスベスト繊維の光学顕微鏡下算定について. 医療と検査機器・試薬. 2006;29:181-194.
15. 由佐俊和, 伊豫田明, 門山周文, 佐々木一義, 鈴木 実, 山川久美, 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.