

ORIGINAL ARTICLE

急性炎症所見がないアデノシンデアミナーゼ低値原因不明胸水
および胸膜肥厚症例の診断
—悪性胸膜中皮腫の早期発見を目指して—

森山 悟^{1,2}・棚橋雅幸²・鈴木恵理子²・羽田裕司²・吉井直子²・
山田 健³・佐々木秀文¹・矢野智紀¹・藤井義敬¹・丹羽 宏²

Identification of Pleural Effusion with Low Levels of Adenosine Deaminase
but Without Signs of Acute Inflammation or Pleural Thickening
to Diagnose Early Malignant Pleural Mesothelioma

Satoru Moriyama^{1,2}; Masayuki Tanahashi²; Eriko Suzuki²; Hiroshi Haneda²; Naoko Yoshii²;
Takeshi Yamada³; Hidefumi Sasaki¹; Motoki Yano¹; Yoshitaka Fujii¹; Hiroshi Niwa²

¹Department of Oncology, Immunology and Surgery, Nagoya City University Graduate School of Medical Science, Japan;

²Respiratory Disease Center, Division of Thoracic Surgery, Seirei Mikatahara General Hospital, Japan; ³Department of
Respiratory Surgery, Kariya Toyota General Hospital, Japan.

ABSTRACT — **Objective.** We reviewed the clinical findings and diagnostic methods used in the diagnosis of malignant pleural mesothelioma (MPM) in patients with pleural effusion with low levels of adenosine deaminase (ADA), but without signs of acute inflammation or pleural thickening. **Materials and Methods.** The hospital records of 40 patients with pleural effusion of unknown origin or pleural thickening were retrospectively investigated. In all of those studies, pleural effusion was exudative, lymphocyte-dominant, no mycobacteria or other bacteria, and low levels of ADA. **Results.** There were 30 men and 10 women with an average age of 62.8 years old. The diagnosis of MPM was obtained by cytology of the pleural effusion in 3 patients and by core-needle biopsy of the thickened pleura in 3. Thoracoscopic pleural biopsy under general anesthesia was performed for the other 34 patients. The pathologic diagnosis of pleural biopsy was MPM in 20 patients, inflammatory change in 12, and pleural dissemination of cancer in 2. All of the 7 patients with more than 100 µg/ml of hyaluronic acid in their pleural effusion received a diagnosis of MPM. A total of 20 of 23 patients with irregular or nodular pleural thickening on computed tomography findings were confirmed to have MPM. Moreover, 6 of 17 patients with smooth pleural thickening were confirmed to have MPM. In patients with nodular pleural thickening it was easy to make the diagnosis. However, in those with smooth thickening, careful observation was required to select the appropriate biopsy site and resection margins of full-thickness pleura. **Conclusion.** As the rate of MPM in the patients with pleural effusion with low levels of ADA, but without signs of acute inflammation or pleural thickening is high (65%), an early thoracoscopic pleural biopsy is strongly recommended.

(JLCC. 2012;52:10-16)

KEY WORDS — Malignant pleural mesothelioma, Pleural effusion, Pleural thickening, Thoracoscopic pleural biopsy

Reprints: Satoru Moriyama, Department of Oncology, Immunology and Surgery, Nagoya City University Graduate School of Medical Science, 1 Kawasumi, Mizuho-cho, Mizuho-ku, Nagoya 467-8601, Japan (e-mail: morihige@med.nagoya-cu.ac.jp).

Received February 22, 2011; accepted December 22, 2011.

要旨 — 目的. 悪性胸膜中皮腫 (malignant pleural mesothelioma: MPM) が疑われる, 急性炎症所見がない

¹名古屋市立大学腫瘍・免疫外科; ²聖隷三方原病院呼吸器センター外科; ³刈谷豊田総合病院呼吸器外科.

別刷請求先: 森山 悟, 名古屋市立大学腫瘍・免疫外科, 〒467-

8601 名古屋市瑞穂区瑞穂町川澄1 (e-mail: morihige@med.nagoya-cu.ac.jp).

受付日: 2011年2月22日, 採択日: 2011年12月22日.

アデノシンデアミナーゼ (adenosine deaminase : ADA) 低値原因不明胸水および胸膜肥厚症例の臨床所見および診断方法について retrospective に検討した。対象と方法。滲出性, リンパ球優位, 抗酸菌および一般細菌検査陰性, ADA 低値の原因不明胸水および胸水を伴う, 伴わないにかかわらず, 胸膜肥厚を認めた 40 例を対象に解析した。結果。男性 30 例, 女性 10 例, 平均年齢 62.8 歳であった。胸水細胞診で 3 例, 胸膜肥厚部の core-needle biopsy で 3 例が MPM と診断され, 未確定の 34 例に全麻下胸腔鏡による胸膜生検を施行した。診断は MPM 20 例, 炎症性変化 12 例, 悪性腫瘍の胸膜播種 2 例であった。

はじめに

近年, 悪性胸膜中皮腫 (malignant pleural mesothelioma : MPM) の診断には胸腔鏡下胸膜生検が推奨されており,^{1,2} 聖隷三方原病院においても原因不明胸水および胸膜肥厚症例に対して積極的に全麻下胸腔鏡による胸膜生検を行い, 早期診断を図ってきた。今回我々は MPM が疑われる, 急性炎症所見がない滲出性, リンパ球優位, 抗酸菌および一般細菌検査陰性でアデノシンデアミナーゼ (adenosine deaminase : ADA) 低値の原因不明胸水および胸膜肥厚症例に対して, 胸水穿刺, CT ガイド下 core-needle biopsy および全麻下胸腔鏡による胸膜生検を実施し, 臨床所見, 胸水ヒアルロン酸, 胸水細胞診, 胸部 CT 所見, 胸腔鏡所見および組織学的所見について retrospective に検討した。

対象および方法

1994 年から 2009 年までに経験した胸水穿刺施行例 586 例中, ADA 値が 40 IU/l 未満であった症例は 518 例 (88.4%) であった。この内, ①急性炎症所見がない, 滲出性, リンパ球優位, 抗酸菌および一般細菌検査陰性であった原因不明胸水症例, ②細胞診で MPM と診断された症例, ③ MPM と腺癌との鑑別が困難な症例, および④胸水を伴う, 伴わないにかかわらず, 胸膜肥厚を認め, MPM を疑った症例を合わせた 40 例を対象とした。胸部 CT 所見は胸水貯留の有無にかかわらず, 胸膜所見を元に①胸膜不整肥厚・腫瘤形成群と②胸膜平滑肥厚群に分類して評価した。胸膜不整肥厚・腫瘤形成群は縦隔側におよぶ胸膜肥厚, 一側胸郭全体にわたる胸膜肥厚, 厚さ 10 mm 以上の胸膜肥厚, 胸膜不整肥厚, 胸膜肥厚を伴う胸膜腫瘤形成のいずれかの所見を認めるタイプとした。また, 胸膜平滑肥厚群は胸膜不整肥厚・腫瘤形成群の所見を認めないタイプとした。胸水貯留例は胸腔穿刺

胸水ヒアルロン酸が 100 $\mu\text{g/ml}$ 以上の 7 例は全例 MPM であった。胸部 CT の胸膜不整肥厚・腫瘤形成群 23 例中 20 例と胸膜平滑肥厚群 17 例中 6 例が MPM と診断された。胸腔鏡所見では隆起型は隆起部の生検にて容易に診断可能であったが, 肥厚型では丹念な観察による生検部位の選択と胸膜全層生検が必要と考えられた。結語。急性炎症所見がない ADA 低値原因不明胸水および胸膜肥厚症例では 65% が MPM であり, 胸腔鏡による胸膜生検を要する。

索引用語——悪性胸膜中皮腫, 胸水, 胸膜肥厚, 胸腔鏡下胸膜生検

にて胸水を採取し, 抗酸菌および一般細菌検査, ヒアルロン酸, ADA などの生化学検査および細胞診を施行した。なお, ヒアルロン酸値は 100 $\mu\text{g/ml}$, ADA 値は 40 IU/l をそれぞれカットオフ値とした。胸膜不整肥厚・腫瘤形成群では 3 例に CT ガイド下 core-needle biopsy を施行した。生検針は 18 G \times 15 cm の半自動生検針, Super-CoreTM (シーマン社) を用いた。検体は 2~3 回採取し, 1 回は確定診断に必要な検体が採取されているか確認するために迅速組織診に提出した。胸水穿刺細胞診による未確定例および core-needle biopsy 未施行, 未確定の 34 例に対して全麻下胸腔鏡による胸膜生検を施行した。

胸腔鏡所見は高部ら³の MPM の胸腔鏡所見を元に隆起型と肥厚型に分類した。隆起型は胸膜に多発性, 瀰漫性隆起を認めるタイプである。肥厚型は胸膜肥厚が主体のタイプである。

胸膜生検の皮膚切開部位は診断が MPM であった場合, 胸膜肺全摘術を行う際に生検部位の合併切除が必要となるため, 胸膜肺全摘術の皮膚切開線を考慮して皮膚切開をおいた。皮膚切開部位から壁側胸膜外側に到達し, 短冊状に 2 \times 1 cm 大の壁側胸膜を全層性に切除した。さらに, 胸腔鏡にて胸腔内を観察し, 1 \times 1 cm 大の壁側胸膜を 2~3 か所全層性に切除した。また, 確定診断に必要な検体が採取されているか確認するために迅速組織診に提出した。

結果

性別は男性 30 例, 女性 10 例であった。年齢は 42 歳から 82 歳で平均 62.8 歳であった。職歴および生活歴からアスベスト曝露が推定された症例は 15 例であった。胸部 CT 所見は胸膜不整肥厚・腫瘤形成群が 23 例, 胸膜平滑肥厚群が 17 例であった (Table 1)。

胸水貯留を認めた 31 例の胸水検索結果は, 全例で

Table 1. Patient Characteristics

Characteristics	Data (40 cases)
Gender	
Male	30
Female	10
Age (years)	
Range	42-82
Median	62.8
Asbestos exposure	
+	15
-	25
CT findings	
IPT or NPT	23
PE +	16
PE -	7
SPT	17
PE +	15
PE -	2

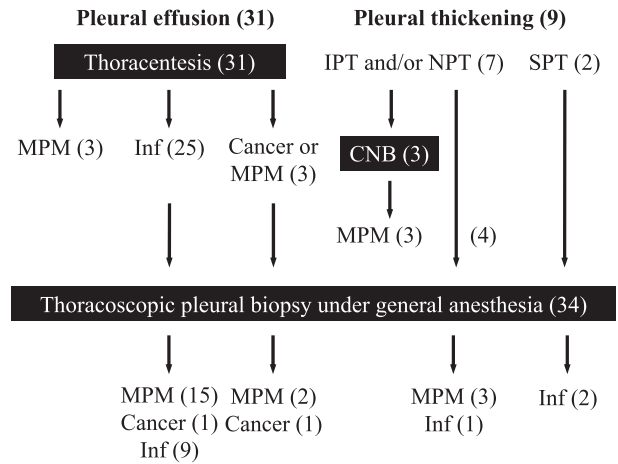
PE; pleural effusion, SPT; smooth pleural thickening, IPT; irregular pleural thickening, NPT; nodular pleural thickening, CT; computed tomography.

Table 2. Hyaluronic Acid Levels of Pleural Effusion

		Hyaluronic acid levels		
		≥100 µg/ml	≤100 µg/ml	NI
Pathological diagnosis	MPM	7	11	2
	Non-MPM	0	9	2

MPM; malignant pleural mesothelioma, NI; no information.

ADA 40 IU/l 未満, 抗酸菌および一般細菌検査陰性であり, また, 結核菌の polymerase chain reaction は検査した 28 例全例で陰性であった. 胸水ヒアルロン酸は 27 例で測定され, 測定値は 5.0~1110 µg/ml (平均 140.6 µg/ml) であった. カットオフ値を 100 µg/ml とした場合, 100 µg/ml 以上の症例は 7 例で, 全例 MPM であった. 一方, 100 µg/ml 以下の症例では 20 例中 11 例が MPM であった (Table 2). 40 例中 26 例 (65%) が MPM と診断された. 確定診断が得られるまでの過程について Figure 1 に示した. 胸水細胞診の結果は, 3 例が MPM (上皮型が 3 例で, 3 例中 2 例は手術標本においても上皮型と診断された), 25 例が炎症性変化 (細胞診陰性), 3 例が MPM と腺癌との鑑別困難と診断された. 胸水貯留を認めない胸膜不整肥厚・腫瘍形成群の 7 例中 3 例に CT ガイド下 core-needle biopsy を施行し, 全例 MPM と診断された (上皮型が 2 例, 肉腫型が 1 例で, 3 例中 1 例は手術標本においても上皮型と診断された). 原因不明胸水を認める場合には, 胸膜肥厚の性状にかかわらず悪性腫瘍



MPM; malignant pleural mesothelioma, Inf; inflammatory change, IPT; irregular pleural thickening, NPT; nodular pleural thickening, SPT; smooth pleural thickening, CNB; core-needle biopsy

Figure 1. Diagnostic procedure for suspected malignant pleural mesothelioma.

の可能性があり, 診断結果によって治療方針が異なるため, 胸水穿刺細胞診によって炎症性変化 (細胞診陰性) と診断された 25 例, MPM と腺癌との鑑別困難な 3 例, 胸水貯留を認めない胸膜不整肥厚・腫瘍形成群の内 CT ガイド下 core-needle biopsy 未施行例 4 例, 胸水貯留を認めない胸膜平滑肥厚群 2 例, 合わせて 34 例に対して全麻下胸腔鏡による胸膜生検を施行した. 胸膜生検の組織学的診断結果は, MPM 20 例 (上皮型が 13 例, 二相型が 5 例, 肉腫型が 2 例), 線維性胸膜肥厚 7 例, 非特異的胸膜炎 3 例, 結核性胸膜炎 2 例, 悪性腫瘍の胸膜播種 2 例 (肺腺癌が 1 例, 乳癌が 1 例) であった. 組織学的診断結果と比較すると胸水穿刺細胞診にて MPM と腺癌との鑑別困難であった 3 例中 2 例が MPM, 1 例が肺腺癌の胸膜播種であった. また, 胸水細胞診で炎症性変化 (細胞診陰性) と診断された 25 例中 15 例が MPM, 1 例が乳癌の胸膜播種であった. 胸水細胞診の正診率は 41.9% と不良であった. 一方, CT ガイド下 core-needle biopsy および胸腔鏡下胸膜生検の診断率は 100% と良好であった.

胸部 CT では胸膜不整肥厚・腫瘍形成群 (Figure 2A) の 23 例中 20 例が MPM であり, 1 例が線維性胸膜肥厚, 2 例が悪性腫瘍の胸膜播種であった (Table 3). 胸膜平滑肥厚群 (Figure 3A) の 17 例中 6 例が MPM, 6 例が線維性胸膜肥厚, 3 例が非特異的胸膜炎, 2 例が結核性胸膜炎であった (Table 3).

高部ら³の分類に基づく胸腔鏡所見による隆起型 (Figure 2B) は 22 例で, MPM 17 例, 線維性胸膜肥厚 1 例, 結核性胸膜炎 2 例, 悪性腫瘍の胸膜播種 2 例であった (Table 4). 全例隆起部の生検にて診断可能で, MPM

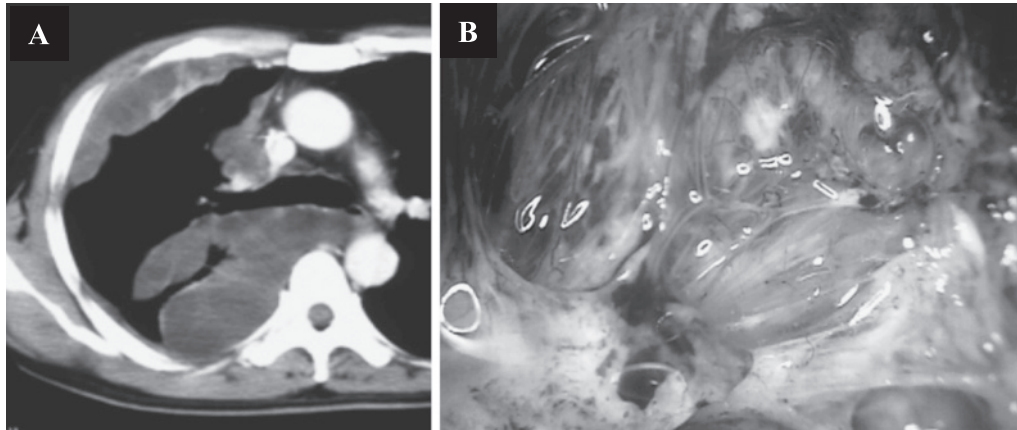


Figure 2. A case with pleural nodular-type thickening. A chest computed tomographic (CT) image reveals a multi-locular cystic mass occupying the right pleural space. The cyst wall was enhanced and heterogeneity was observed inside the mass (A). The thoracoscopic findings show multiple nodules (B).

Table 3. CT Findings of Pleural Disease

		IPT or NPT n=23	SPT n=17
MPM	26	20	6
FOP	7	1	6
NSP	3	0	3
TP	2	0	2
CD	2	2	0

MPM; malignant pleural mesothelioma, FOP; fibrous organizing pleuritis, NSP; non-specific pleuritis, TP; tuberculous pleuritis, CD; cancer dissemination, SPT; smooth pleural thickening, IPT; irregular pleural thickening, NPT; nodular pleural thickening, CT; computed tomography.

では腫瘍細胞は胸膜表面の中皮細胞層に認められた (Figure 4A, 4B). 肥厚型では平滑な肥厚のみの症例や発赤, 血管怒張を認める症例あるいは散在性の小結節隆起を認める症例がみられた (Figure 3B). 肥厚型は12例で, MPM 3例, 線維性胸膜肥厚6例, 非特異的胸膜炎3例であった (Table 4). MPM では腫瘍細胞は中皮下主体に認められた (Figure 5A, 5B).

MPM と診断された症例の組織型は上皮型18例, 肉腫型3例, 二相型5例であった. 胸水細胞診でMPM と診断された3例および肺腺癌との鑑別が困難で胸膜生検によってMPM と診断された2例は全例上皮型であった. 胸部CT所見における胸膜平滑肥厚群の内, MPM と診断された6例は全例上皮型であった. また, 胸腔鏡所見における肥厚型の内, MPM と診断された3例はいずれも上皮型であった.

考 察

日常診療においてしばしば胸水貯留症例および胸膜肥厚症例に遭遇するが, 胸水穿刺あるいは胸膜針生検による確定診断は困難であることが多い.⁴ 滲出性胸水を来す胸膜炎の原因として細菌性胸膜炎, 結核性胸膜炎, 癌性胸膜炎などが挙げられる. 結核性胸膜炎の診断において胸水中のADAのカットオフ値を40 IU/lとすると感度75~100%, 特異度81~100%と報告されている.⁵ 当院においてADA 40 IU/l以上の症例は68例存在し, 結核性胸膜炎の診断にて治療を開始したが, 経過観察中に胸膜肥厚が増悪し, 全麻下胸腔鏡による胸膜生検の結果, MPM と診断された症例は1例(1.5%)認め, 注意を要する. 一方, ADA 40 IU/l未満の症例の確定診断は結核性胸膜炎が0~7%, 癌性胸膜炎が52~58%, MPM が6~10%, その他が31~36%との報告があり,^{6,7} たとえ胸水細胞診が陰性であっても悪性胸水の可能性を考慮しておかなければならない.

MPM の80%以上は発症時に胸水貯留を認めているが,⁸ 胸水細胞診によるMPMの診断率は反応性中皮や肺腺癌との鑑別が難しく33~84%と不良である.⁹ しかし, 近年, 免疫細胞化学染色の施行により胸水細胞診の確定診断率が向上したとの報告がある.¹⁰⁻¹² 今回, 胸水細胞診ではMPMと肺腺癌との鑑別が3例において困難であったが, いずれも免疫細胞化学染色は未施行であった. また, 胸水中に出現する中皮細胞の大部分は上皮型中皮腫成分から剥離したものであり, 肉腫型の腫瘍細胞を胸水中に認めることは少ないとの報告がある.¹³ 今回の症例においても胸水細胞診によってMPMと診断した症例およびMPMと肺腺癌との鑑別が困難で胸膜生検に

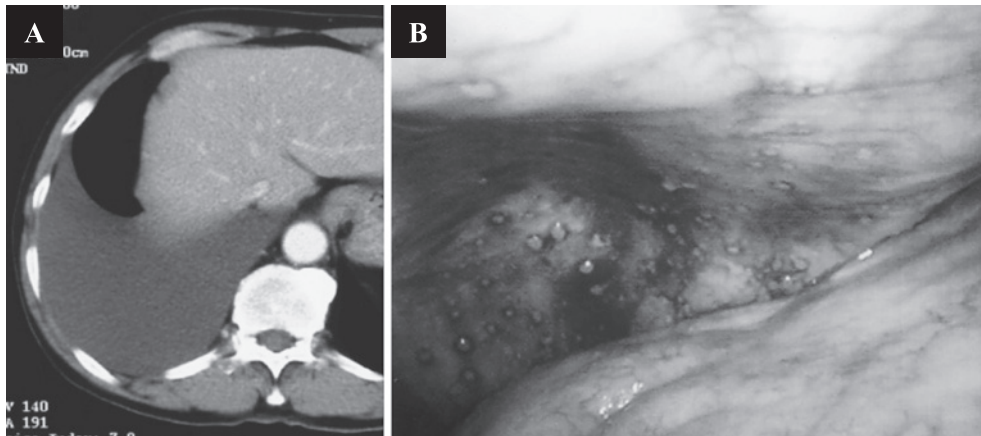


Figure 3. A case with pleural thickening. A chest CT image reveals pleural effusion in the right thoracic cavity but without signs of clear pleural thickening (A). The thoracoscopic findings show pleural thickening and nodule distributed on the thickened pleura (B).

Table 4. Thoracoscopic Findings of Pleural Disease

		Nodular type n=22	Thickening type n=12
MPM	20	17	3
FOP	7	1	6
NSP	3	0	3
TP	2	2	0
CD	2	2	0

MPM; malignant pleural mesothelioma, FOP; fibrous organizing pleuritis, NSP; non-specific pleuritis, TP; tuberculous pleuritis, CD; cancer dissemination, CT; computed tomography.

よって MPM と診断した症例は全例上皮型であった。胸膜肥厚に対して fine-needle を用いた穿刺吸引細胞診による MPM の診断率は感度 47% と、胸水細胞診と同様に不良であるが、CT ガイド下 core-needle biopsy による MPM の診断率は感度 86~87% と良好であったことから、組織診断の重要性が痛感されている。^{14,15} 今回の結果は他の報告と同様に胸水細胞診の正診率は 41.9% と不良であったが、CT ガイド下 core-needle biopsy の診断率は 100% であった。

胸水中のヒアルロン酸についてはカットオフ値を 100 $\mu\text{g}/\text{ml}$ とした場合、中皮腫診断に対する特異度は高く 90~94% であるが、感度は低く 31~73% と報告されている。¹⁶⁻¹⁸ また、上皮型および二相型の MPM 症例ではヒアルロン酸値が高値となるが、肉腫型では低値であることが報告されている。¹⁹ 胸水ヒアルロン酸が 30 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 以上であると細胞診による中皮腫の診断率の感度が上昇するため、併用するとよいとの報告もある。¹⁹ 今回の検討においても胸水中のヒアルロン酸は感度が 39% (7/18

例) と低く、特異度は 100% (9/9 例) であった。

MPM の画像診断において胸部 CT は重要な役割を占める。MPM の特徴的な胸部 CT 所見は一侧の胸部全体にわたる全周性胸膜肥厚、縦隔側に及ぶ胸膜肥厚、凹凸不整胸膜肥厚あるいは腫瘤陰影、1 cm 以上の厚い胸膜肥厚などである。これらの所見は感度が 72%、特異度が 83% であったと報告されている。²⁰ 早期の MPM 症例では胸膜肥厚は比較的薄く平滑で、胸水貯留のみを呈する症例がみられる。また、胸水の減量を認める症例でも MPM は否定できず注意を要する。今回の検討では胸膜不整肥厚・腫瘤形成群では 23 例中 20 例が MPM であったことから、胸膜不整肥厚や胸膜腫瘤形成所見は胸水の有無にかかわらず、MPM 診断のための極めて重要な所見であると思われた。さらに、胸膜平滑肥厚群においても 17 例中 6 例に MPM を認めており、急性炎症所見がない ADA 低値の原因不明胸水貯留例では積極的に確定診断を得る必要があると思われた。

胸腔鏡所見による MPM の肉眼所見は隆起型と肥厚型に分類される。³ 隆起型では腫瘍細胞が胸膜表面に存在するため隆起部位を生検すれば診断可能であるが、肥厚型では腫瘍細胞が中皮下主体に存在するため、全層性の胸膜切除が必要となる。肥厚型の肉眼的所見として発赤、血管怒張などの非特異的炎症所見が報告されており、^{21,22} これらの所見を呈する部位の生検が必要である。また、炎症性胸膜肥厚との鑑別のために、いわゆる 'zonation' を確認するためにも胸膜全層切除は重要な所見を提供する。²³

MPM の診断に胸腔鏡が重要な位置を占めることは諸家の示すところで、その確定診断率は 94~98% とされている。^{14,21} 当院でも丹念な胸腔内の観察と胸膜全層の十分な組織採取が可能な全麻下胸腔鏡による胸膜生検を施

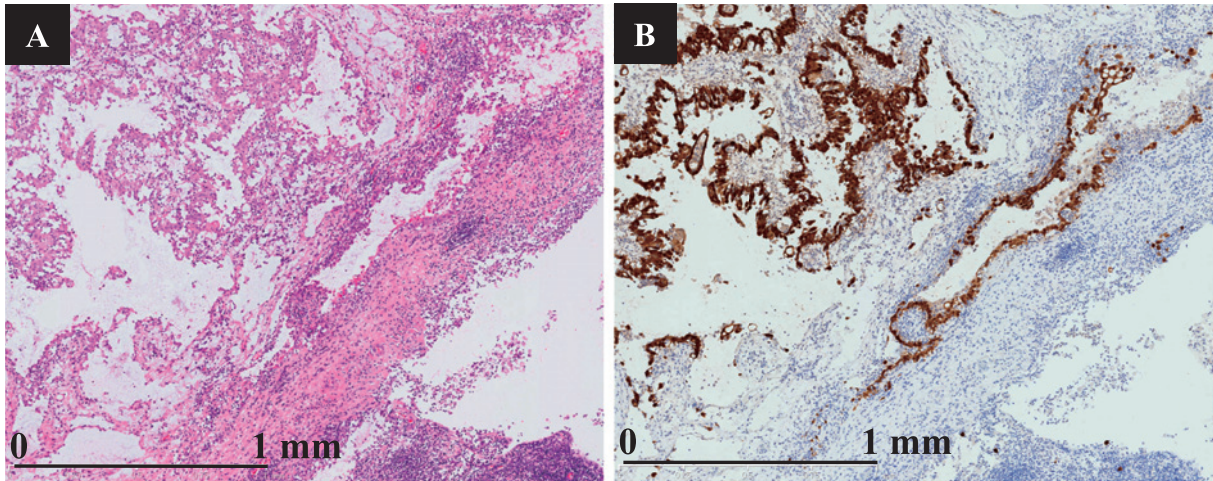


Figure 4. The microscopic findings of the thoracoscopic biopsy specimens of multiple nodules show epithelial-type malignant pleural mesothelioma. Malignant mesothelial cells covered the pleural surface above the diagonal collagen fibers, as visible on the right side of the figure. The papillary structure of the tumor nodule can be observed on the left side of the figure (A: HE staining, B: calretinin staining).

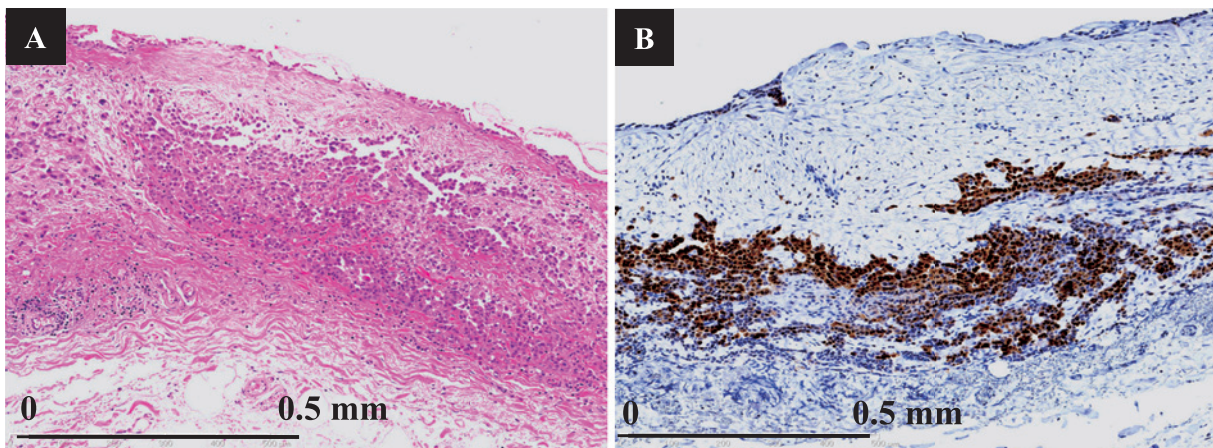


Figure 5. The microscopic findings of thoracoscopic biopsy specimens of pleural thickening reveal epithelial-type malignant pleural mesothelioma. Nests of tumor cells were observed in the submesothelial tissue (A: HE staining, B: calretinin staining).

行している。局所麻酔下胸腔鏡による MPM の診断は安全でかつ診断率も高いことが報告されているが、組織標本が小さく全層性に胸膜が採取されていない場合には反応性中皮細胞、すなわち線維性胸膜炎と MPM の鑑別が困難である。²⁴ これを補うために Sasada らは、局所麻酔下にセミフレキシブル胸腔鏡を用いて早期胃癌の治療用の高周波ナイフを使用し、大きな全層胸膜組織の採取が可能であったと報告している。^{25,26} 出血などの偶発症に安全に対処可能ならば選択してよい方法と考える。生検の際の皮膚切開部位について、中皮腫が創部から周囲に進展する可能性が 22% あるとの報告があるので、¹⁴ 皮膚切開部位は胸膜肺全摘術の皮膚切開線に一致するよう

に考慮しておくことが重要である。

結 語

- 1) 急性炎症所見がない、ADA 低値原因不明胸水および胸膜肥厚症例の 65% が MPM と診断された。
- 2) 胸水貯留例に対する胸水穿刺細胞診の正診率は 41.9% と不良であった。
- 3) 胸水中のヒアルロン酸値が 100 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 以上の症例では MPM を強く疑う必要があるが、100 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 以下の症例においても MPM の可能性を否定できない。
- 4) 胸部 CT 所見において縦隔側に及ぶ胸膜肥厚、一側胸部全体にわたる胸膜肥厚、厚さ 10 mm 以上の胸膜肥

厚，胸膜不整肥厚，胸膜肥厚を伴う胸膜腫瘤形成のいずれかの所見を認める症例ではMPMなどの悪性胸膜腫瘍が95.7%であった。胸膜平滑肥厚を呈する症例ではMPMが35.3%であった。

5) 胸腔鏡所見分類において隆起型では隆起部位の生検により診断は容易である。肥厚型では表層の生検では診断が困難であり，丹念に胸腔内を観察し，散在性小結節隆起部位や発赤，血管怒張などの所見を呈する部位の胸膜全層性生検が重要である。

本論文内容に関連する著者の利益相反：なし

REFERENCES

- Rodriguez-Panadero F, Janssen JP, Astoul P. Thoracoscopy: general overview and place in the diagnosis and management of pleural effusion. *Eur Respir J*. 2006;28:409-422.
- Pass HI. Malignant pleural mesothelioma: surgical roles and novel therapies. *Clin Lung Cancer*. 2001;3:102-117.
- 高部和彦, 清水 孝, 高際 淳, 平山 稔, 中山杜人, 三浦溥太郎, 他. 悪性胸膜中皮腫9例の胸腔鏡所見, 組織学的所見と臨床所見の関連についての検討. *肺癌*. 1997;37:335-345.
- Prakash UB, Reiman HM. Comparison of needle biopsy with cytologic analysis for the evaluation of pleural effusion: analysis of 414 cases. *Mayo Clin Proc*. 1985;60:158-164.
- Goto M, Noguchi Y, Koyama H, Hira K, Shimbo T, Fukui T. Diagnostic value of adenosine deaminase in tuberculous pleural effusion: a meta-analysis. *Ann Clin Biochem*. 2003;40:374-381.
- Maritz FJ, Malan C, Le Roux I. Adenosine deaminase estimations in the differentiation of pleural effusions. *S Afr Med J*. 1982;62:556-558.
- Ocaña I, Martinez-Vazquez JM, Ribera E, Segura RM, Pascual C. Adenosine deaminase activity in the diagnosis of lymphocytic pleural effusions of tuberculous, neoplastic and lymphomatous origin. *Tubercle*. 1986;67:141-145.
- Robinson BW, Lake RA. Advances in malignant mesothelioma. *N Engl J Med*. 2005;353:1591-1603.
- Whitaker D. The cytology of malignant mesothelioma. *Cytopathology*. 2000;11:139-151.
- Maeda S, Hosone M, Katayama H, Iwase H, Kawano K, Masuda Y, et al. Definitive diagnosis of mesothelioma by effusion cytology—Use of the cell transfer method or cell block method for immunochemical staining—. *日臨細胞誌*. 2008;47:103-110.
- Maeda S, Katayama H, Iwase H, Naito Z. A case report on pleural mesothelioma—Effective application of the cell block method to body cavity fluid cytological analysis—. *日臨細胞誌*. 2007;46:386-390.
- Aerts JG, Delahaye M, van der Kwast TH, Davidson B, Hoogsteden HC, van Meerbeeck JP. The high post-test probability of a cytological examination renders further investigations to establish a diagnosis of epithelial malignant pleural mesothelioma redundant. *Diagn Cytopathol*. 2006;34:523-527.
- 亀井敏昭, 岡村 宏, 渋谷秀美, 佐久間暢夫, 村上知之. 悪性中皮腫の体腔液細胞診—中皮腫細胞の特徴と反応性中皮や腺癌との鑑別を主に—. *病理と臨床*. 2004;22:693-700.
- Agarwal PP, Seely JM, Matzinger FR, MacRae RM, Peterson RA, Maziak DE, et al. Pleural mesothelioma: sensitivity and incidence of needle track seeding after image-guided biopsy versus surgical biopsy. *Radiology*. 2006;241:589-594.
- Maskell NA, Gleeson FV, Davies RJ. Standard pleural biopsy versus CT-guided cutting-needle biopsy for diagnosis of malignant disease in pleural effusions: a randomised controlled trial. *Lancet*. 2003;361:1326-1330.
- Dahl IM, Solheim OP, Erikstein B, Müller E. A longitudinal study of the hyaluronan level in the serum of patients with malignant mesothelioma under treatment. Hyaluronan as an indicator of progressive disease. *Cancer*. 1989;64:68-73.
- Fuhrman C, Duche JC, Chouaid C, Abd Alsamad I, Atassi K, Monnet I, et al. Use of tumor markers for differential diagnosis of mesothelioma and secondary pleural malignancies. *Clin Biochem*. 2000;33:405-410.
- Pettersson T, Fröseth B, Riska H, Klockars M. Concentration of hyaluronic acid in pleural fluid as a diagnostic aid for malignant mesothelioma. *Chest*. 1988;94:1037-1039.
- Welker L, Müller M, Holz O, Vollmer E, Magnussen H, Jörres RA. Cytological diagnosis of malignant mesothelioma—improvement by additional analysis of hyaluronic acid in pleural effusions. *Virchows Arch*. 2007;450:455-461.
- Leung AN, Müller NL, Miller RR. CT in differential diagnosis of diffuse pleural disease. *AJR Am J Roentgenol*. 1990;154:487-492.
- Boutin C, Rey F. Thoracoscopy in pleural malignant mesothelioma: a prospective study of 188 consecutive patients. Part I: Diagnosis. *Cancer*. 1993;72:389-393.
- 松石 純, 成島道昭, 鈴木 一. 局所麻酔下胸腔鏡診療：悪性胸膜中皮腫を中心に. *気管支学*. 2004;26:331-336.
- Churg A, Colby TV, Cagle P, Corson J, Gibbs AR, Gilks B, et al. The separation of benign and malignant mesothelial proliferations. *Am J Surg Pathol*. 2000;24:1183-1200.
- Sakuraba M, Masuda K, Hebisawa A, Sagara Y, Komatsu H. Diagnostic value of thoracoscopic pleural biopsy for pleurisy under local anaesthesia. *ANZ J Surg*. 2006;76:722-724.
- Sasada S, Kawahara K, Iwasaki T, Hirashima T, Miyazawa T. An electrocautery pleural biopsy for the diagnosis of desmoplastic malignant mesothelioma during semirigid thoracoscopy. *J Thorac Oncol*. 2008;3:803-804.
- 笹田真滋, 河原邦光, 岡本紀雄, 小林政司, 岩崎輝夫, 道田知樹, 他. 悪性胸膜中皮腫における高周波ナイフを用いた全層胸膜生検. *胸部外科*. 2008;61:769-773.