

CASE REPORT**原発性悪性心膜中皮腫の1剖検例と本邦95例の検討**

塩屋萌映¹・杉浦善弥²・入江珠子¹・早川 翔¹・
若林宏樹¹・岩崎広太郎¹・蛭田啓之²・松澤康雄¹

**An Autopsy Case of Primary Malignant Pericardial Mesothelioma
—A Comprehensive Review of 95 Cases Reported in Japan—**

Moe Shioya¹; Yoshiya Sugiura²; Tamako Irie¹; Sho Hayakawa¹;
Hiroki Wakabayashi¹; Kotaro Iwasaki¹; Hiroyuki Hiruta²; Yasuo Matsuzawa¹

¹Respiratory Medicine, ²Pathology Department, Toho University Medical Center Sakura Hospital, Japan.

ABSTRACT — Background. Primary malignant pericardial mesothelioma is an extremely rare disease. We herein report an autopsy case and review cases reported in the last 20 years in Japan. **Case.** A 58-year-old woman with dyspnea was referred to our hospital for an abnormal chest shadow under suspicion of a mediastinal tumor. Chest computed tomography showed a giant mediastinal tumor (100 × 95 mm) and a small amount of pericardial effusion. The tumor was located in the base of heart and compressed the main blood vessels and main bronchi. Based on the findings of a transthoracic ultrasound-guided biopsy and imaging, we diagnosed her with primary malignant pericardial mesothelioma. She received chemotherapy (cisplatin and pemetrexed) and palliative radiotherapy at the same time but ultimately died of cardiac tamponade and tumor disseminated intravascular coagulation two months later. An autopsy revealed that the cardiac tamponade had been caused by mucinous pericardial fluid and a hematoma in the pericardial cavity. The histologic subtype was epithelial type. **Conclusion.** The most common symptom of primary malignant pericardial mesothelioma is heart failure with pericardial effusion. A pericardial fluid sample frequently shows negative cytology, so we should perform a pericardial biopsy for a definitive diagnosis. Chemotherapy with a platinum agent and pemetrexed is effective.

(JJLC. 2022;62:207-215)

KEY WORDS — Malignant pericardial mesothelioma, Mediastinal tumor, Programmed cell-death ligand 1

Corresponding author: Yasuo Matsuzawa.

Received September 28, 2021; accepted December 9, 2021.

要旨 — 背景. 原発性悪性心膜中皮腫は非常に稀な疾患である。1剖検例と本邦における近年20年間の症例報告の集計を報告する。**症例.** 58歳女性。呼吸困難を主訴に近医を受診し、胸部X線で縦隔腫瘍を疑われて当院へ紹介受診となった。胸部CTでは心基部に主要血管や主気管支を圧排する100×95mmの巨大な縦隔腫瘍と軽度心囊液貯留を認めた。エコーガイド下経胸壁針生検と画像所見から原発性悪性心膜中皮腫と診断した。Cisplatinとpemetrexedを投与し気道確保目的に緩和的放射線治

療を開始したが、約2か月後に心タンポナーデ、腫瘍性DICを発症して永眠された。剖検では心囊内に血腫と粘稠な血性心囊液が認められ心タンポナーデの原因が判明した。また、上皮型の悪性心膜中皮腫であることがわかった。**結論.** 原発性悪性心膜中皮腫の初発症状は心囊液貯留を伴う心不全兆候が多い。心囊液での診断率は低いため、早期診断のために外科的生検を要する。プラチナ製剤とpemetrexedによる化学療法が有効である。

索引用語 — 悪性心膜中皮腫、縦隔腫瘍、PD-L1

はじめに

原発性悪性心膜中皮腫は非常に稀な悪性腫瘍である。我々は1剖検例を経験したため、文献的考察および、1998年から2021年までの症例報告95例の集計結果を加えて報告する。

症 例

症例：58歳女性。

主訴：咳嗽、呼吸困難。

既往歴：特記事項なし。

生活歴：現喫煙者、15本/日×38年（プリンクマン指数570）。

職業歴：整体師、アスベスト曝露歴なし。

現病歴：約10か月前から咳嗽を自覚し、約1か月前から仰臥位で悪化する呼吸困難が出現した。近医を受診し縦隔腫瘍を疑われて当院紹介受診となった。胸部CTでは上大静脈や左右主気管支を高度に圧排する前縦隔腫瘍と軽度心囊液貯留を認め、精査目的に入院となった。

入院時現症：身長160cm、体重75kg、BMI29.3。意識清明。体温37.1°C。脈拍116回/分、整。血圧148/72mmHg。頸部で気道狭窄音を聴取する。経皮的動脈血酸素飽和度97%（room air）。眼瞼結膜貧血はない。頸静脈怒張はない。呼吸音は正常。心雜音は聴取しない。下腿浮腫はない。

入院時検査所見：血液生化学検査；WBC8990/μl、Hb12.9g/dl、Plt28.1×10/μl、Cre0.68mg/dl、AST31IU/l、ALT28IU/l、CRP5.27mg/dl、BNP59.5pg/ml、Dダイマー6.99μg/ml、血中ヒアルロン酸458ng/ml、腫瘍マーカー

カ一：CA125 63.1U/ml、SLX 53.8U/ml、CYFRA 6.6ng/ml、メソテリン2.2nmol/lと上昇しており、CEA、SCC、CA19-9、CYFRA、NSE、Pro-GRP、HCG-β、可溶性IL-2Rは上昇していなかった。

胸部X線：右第1弓拡大、心拡大（CTR 64%）。胸水は認めなかった（Figure 1）。

心電図：脈拍127回/分、洞性頻脈。

経胸壁心エコー：左室拡張末期径34mm、収縮末期径24mm、左室駆出率60%、僧帽弁輪運動速波形拡張早期波E/e'16.98、下大静脈径1.5cm。呼吸性変動+、100～200mlの心囊液貯留を認めた。心腔内に腫瘍を疑う所見はなかった。

胸腹部造影CT：心基部に上大静脈や肺動静脈、左右主気管支を圧排する100×95mmの巨大な縦隔腫瘍と軽度心囊液貯留を認めた（Figure 2）。

入院後経過：入院当日、確定診断目的に経胸壁エコーガイド下で前胸部より前縦隔腫瘍に対して針生検を施行した。画像所見と合わせて原発性悪性心膜中皮腫と診断した。頭部造影MRIと体幹部造影CTで遠隔転移は認めなかつたが、心血管に広範に浸潤を認めることから切除は不能であった。照射範囲が広くなりすぎるため、根治的放射線療法も適応外となり、化学療法の適応と判断した。PSは2程度であったが、若年で臓器機能も保たれていたことから、悪性胸膜中皮腫に準じて、cisplatin（CDDP：75mg/m²、day 1, q3w）+pemetrexed（PEM：500mg/m²、day 1, q3w）のレジメンを選択した。気管、気管支が腫瘍により圧排され、呼吸困難を来していたことから、緩和目的の放射線治療（66Gy、33回）を併用した。¹ 経過中にgrade 3の放射線性食道炎、好中球減少、貧血がみられG-CSF投与や輸血を要したが回復した。2クール施行後の胸部CTでは心囊液は増加していたが、腫瘍はやや縮小傾向であり治療継続した（Figure 2）。3クール目は80% doseで施行した。投与14日目にめまい、体動困難、息切れで救急搬送された。救急搬送時には吸気時の頸静脈の怒張を認め、心臓超音波では心囊液の貯留と右房、右室の虚脱がみられ心タンポナーデと診断した。血液検査では血小板減少と肝機能障害、腎機能障害、凝固線溶系の異常を認めた。DICスコア7点を満たし腫瘍性DICと診断した。心囊穿刺を検討したが、CTおよび超音波で心囊内には液体とともに腫瘍の進展を認めたため、DICの合併もあり断念した。酸素、麻薬などにより症状緩和につとめたが、入院翌日永眠された。

病理所見：腫瘍は微小腺腔、微小乳頭構造、囊胞構造、充実性増殖を示していた。免疫染色ではWT-1、calretinin、D2-40陽性かつTTF-1、CEA陰性であり中皮腫を支持した。上皮型中皮腫と診断した（Figure 3）。腫瘍組織は針生検時と相違なかった。凝固壊死や変性などは

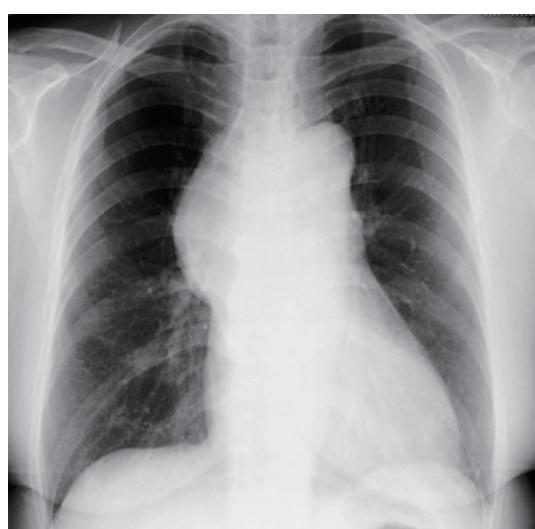


Figure 1. Chest radiography on the first visit demonstrated a mediastinal tumor.

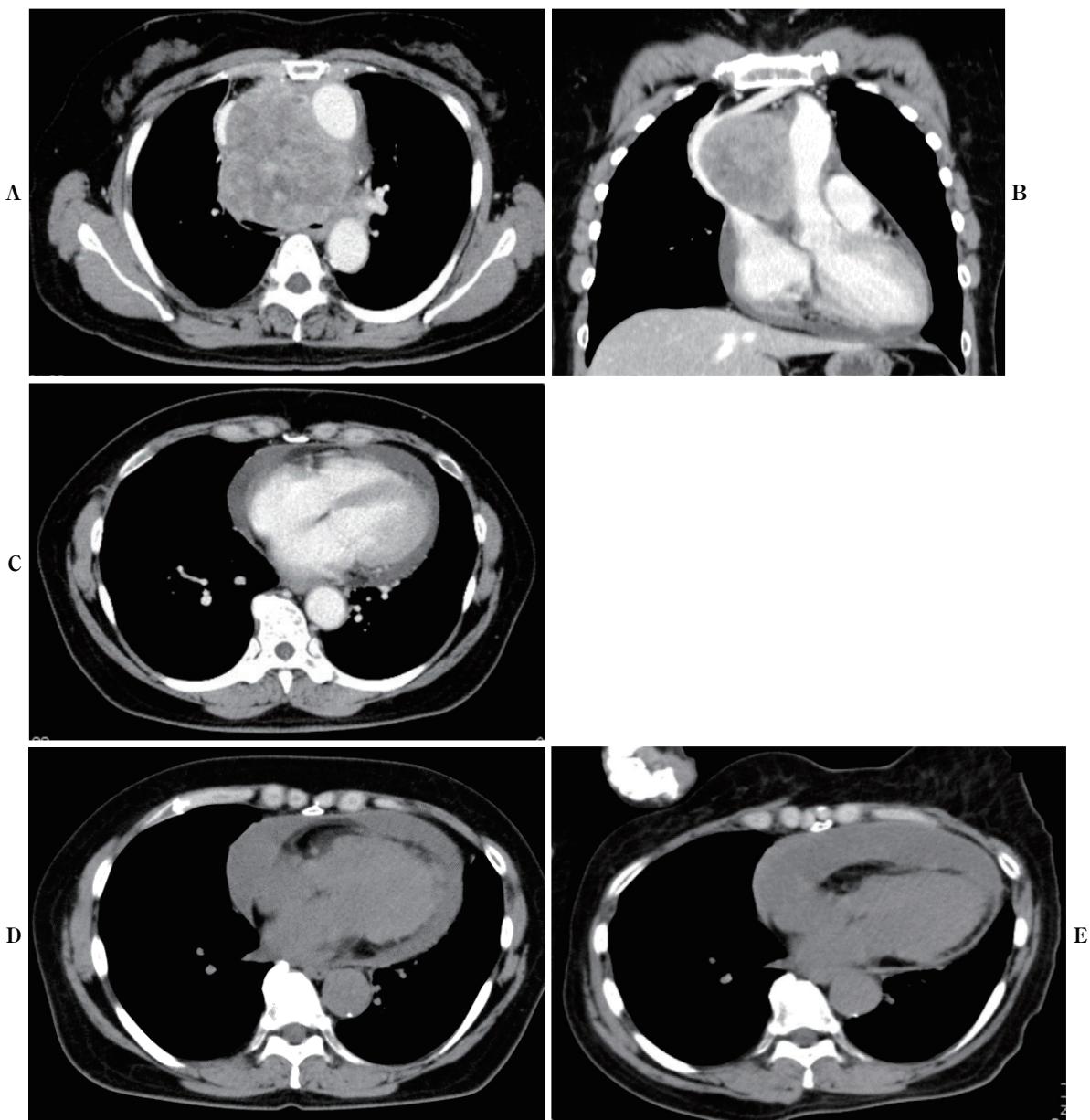


Figure 2. (A-C) Chest computed tomography on the first visit. The tumor was located in the base of heart and compressed the SVC and left and right main bronchi with a small amount of pericardial effusion. (D) Chest computed tomography after two courses of chemotherapy. The pericardial effusion had increased slightly. (E) Chest computed tomography on the day before her death. She was only able to adopt the left lateral position due to severe dyspnea. Thus, the pericardial effusion was unbalanced, but the amount seemed the same.

なく病理学的には治療の効果はみられなかった。

解剖所見：死後約6時間の解剖。心基部に非常に柔らかい腫瘍を形成し、心尖部に向かって不完全に発育していたが心嚢内に留まっていた。大きさは75×65cmであった。心嚢腔では心基部側は腫瘍で満たされ、心尖部側は血性かつ高度粘稠な心嚢液と血腫で満たされていた。心嚢液中のヒアルロン酸は623000ng/ml、メソテリ

ンは24.3nmol/lと高値であった（Table 1）。

腫瘍により右室、右房、上大静脈が高度に圧迫されていた。肺は異常なく胸水は認められなかった。肝は1400g、ニクズク肝で高度のうっ血がみられた。脾は210g、高度のうっ血がみられたが脾炎はなかった。遠隔転移はみられなかった。以上より、死因は腫瘍そのもの、腫瘍からの分泌物、腫瘍からの出血による心タンポナーデと

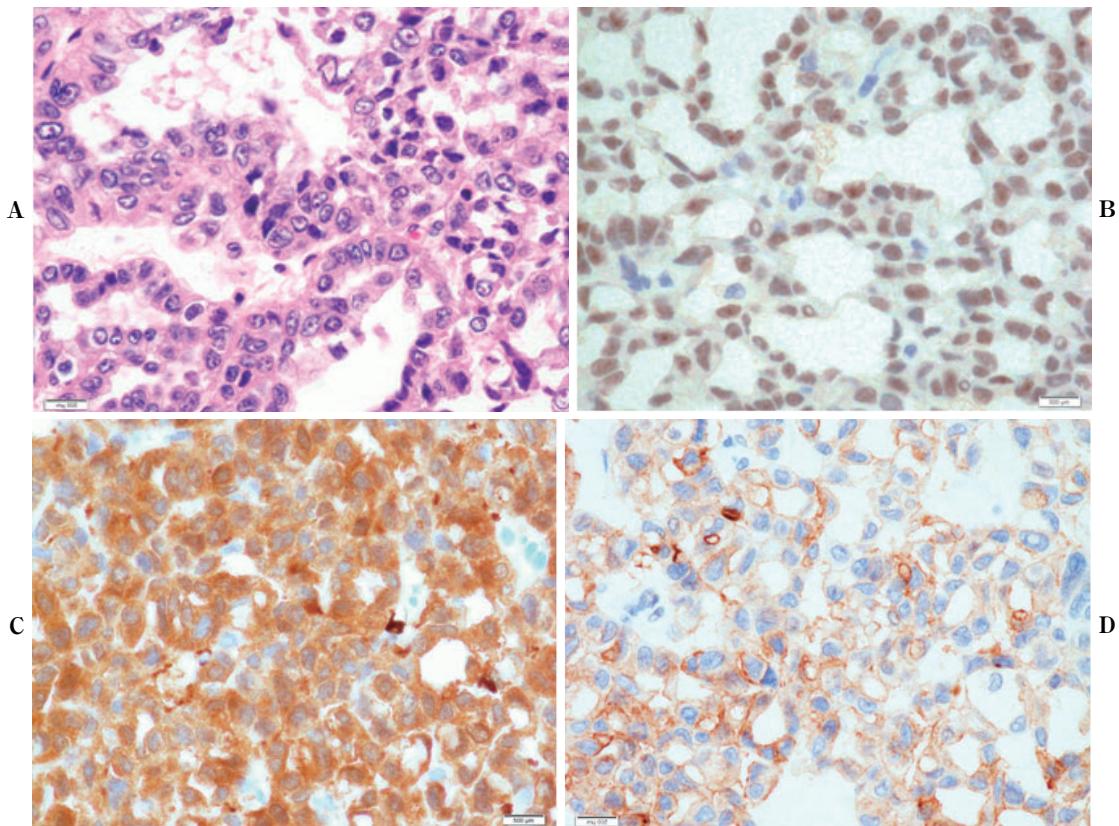


Figure 3. (A) A histopathological examination of the resected pericardium specimen. Microscopically, tumor cells were arranged in a tubular pattern (hematoxylin and eosin staining, $\times 400$). (B-D) Immunohistochemical staining of tumor. The tumor cells were positive for (B) WT-1, (C) calretinin and (D) D2-40.

Table 1. Properties of the Pericardial Effusion at the Autopsy

Appearance	Bloody, highly viscous
Specific gravity	1.019
Protein	4.5 g/dl
Glucose	51 mg/dl
LDH	16635 IU/l/37°C
Alb	2.5 g/dl
ADA	1091.1 IU/l
Hyaluronic acid	623000 ng/ml
Mesothelin	24.3 nmol/l

診断された。死血凝固不良であり腫瘍からの出血には腫瘍性 DIC も関与したと考えられた (Figure 4)。

考 察

悪性中皮腫は漿膜中皮細胞由来の悪性腫瘍で、胸膜 (89.5%), 腹膜 (6.7%), 心膜 (1.9%), 精巣鞘膜 (1%) に発生する。² 原発性悪性心膜中皮腫は上述のとおり稀で



Figure 4. At the autopsy, a giant malignant mass was localized at the base of the heart and severely compressed the right ventricle and SVC.

Table 2. Findings of 95 Cases Reported in Igaku Chuo Zasshi from 1998 to 2021

Published	Authors	Age (years) / gender	Exposure to asbestos/ smoking	Diagnostic method	Kinds of articles	Pathological subtype	Therapy/Prognosis
1998	Yamane	79/M	No/No	Autopsy	Article	Biphasic	Not arrived at diagnosis/died 2 months after onset
1999	Ashida Kato	37/M 53/F	- No/-	Biopsy Biopsy	Proceeding Proceeding	Another Epithelioid	-/- CDDP + doxorubicin + mitomycin C/-
2000	Hosone	70/M	-/-	Autopsy	Proceeding	-	Not arrived at diagnosis/died 6 months after onset
	Watanabe	78/M	-/-	Pericardio-centesis	Proceeding	-	Not on time/died 4 months later
	Yamamoto	81/M	-/-	Autopsy	Proceeding	-	Not arrived at diagnosis/-
2001	Miyajima	79/M	-/-	Biopsy	Proceeding	-	-/-
2002	Kokado	38/M	-/-	Biopsy	Proceeding	-	-/-
	Maruyama	54/M	-/-	Biopsy	Proceeding	-	Chemotherapy (details unknown)/ during follow-up
	Hirano	26/M	No/-	Biopsy	Article	Epithelioid	Chemotherapy (details unknown)/ died 11 months after onset
	Above	40/M	No/-	Autopsy	Proceeding	Epithelioid	-/died 2 months after onset
	Above	58/M	No/-	Autopsy	Proceeding	Epithelioid	-/died 7 months after onset
2003	Matsu-yama	62/M	No/Yes	Autopsy	Article	Biphasic	Not arrived at diagnosis/died 3 months after onset
2004	Ogawa	58/M	No/-	Biopsy	Article	Biphasic	Gemcitabine 4/during follow-up
	Okamoto	46/F	-/-	Biopsy	Article	Epithelioid	Operation/during follow up for 4 months
2005	Yonechi	67/F	-/-	Biopsy	Proceeding	-	-/-
	Wakasa	42/M	-/Yes	Biopsy	Proceeding	-	RT, CBDCA + gemcitabine/during follow up
	Murakami	56/F	-/-	Autopsy	Proceeding	-	Not arrived at diagnosis/died (details unknown)
2006	Fujikawa Ito	53/M 74/F	Yes/Yes No/-	Autopsy Biopsy	Article Article	Epithelioid Biphasic	BSC/died 4 months after onset Not on time/died 3 months after onset
	Ogawa	24/F	-/-	Biopsy	Proceeding	-	BSC/died 17 months after onset
	Maruyama	47/F	No/-	Pericardio-centesis	Article	-	CDDP + GEM + VNR 4/during follow up for 24 months
2007	Nanjo	85/F	-/-	Biopsy	Proceeding	Epithelioid	VNRI/died 6 months after onset
	Kawai	58/M	-/-	Biopsy	Proceeding	-	-/-
	Komoda	34/M	No/-	Biopsy	Proceeding	-	CDDP + PEM 3/during follow up
2008	Takabe	46/M	-/-	Biopsy	Proceeding	-	CBDCA + GEM, CBDCA + PTX, CDDP + PEM/ during follow up for 53 months
	Maki	92/F	-/-	Autopsy	Proceeding	-	Not on time/died 3 days after onset
	Yamamoto	32/M	-/-	Biopsy	Proceeding	Sarcomatoid	CDDP + GEM + VNR 6/during follow up
	Yamamoto	56/M	-/-	Biopsy	Proceeding	-	Not on time/died (details unknown)
	Tanaka	83/M	Susp/-	Pericardio-centesis	Proceeding	Epithelioid	Not on time/died 12 months after onset
2009	Kainuma Takahashi	55/M 49/M	No/- Susp/-	Biopsy Pericardio-centesis	Article Proceeding	Epithelioid -	BSC/died 20 months after onset Chemotherapy (details unknown)/ during follow up
2010	Maki	70/F	No/No	Biopsy	Article	Sarcomatoid	CBDCA + PTX 1/died 4 months after onset
	Mizuno	68/F	-/-	Biopsy	Proceeding	-	CBDCA + PEM/during follow up
	Tamura	85/M	No/-	Autopsy	Proceeding	Biphasic	Not arrived at diagnosis/died 3 months after onset
	Oyama	63/M	-/-	Biopsy	Proceeding	Sarcomatoid	Chemotherapy (details unknown)/ during follow up for 19 months
2011	Oohashi	68/M	Yes/Yes	Biopsy	Proceeding	-	CDDP + PEM 5/during follow up

Table 2. Findings of 95 Cases Reported in Igaku Chuo Zasshi from 1998 to 2021 (continued)

Published	Authors	Age (years) / gender	Exposure to asbestos/ smoking	Diagnostic method	Kinds of articles	Pathological subtype	Therapy/Prognosis
2012	Aizawa	78/F	No/-	Biopsy	Proceeding	Biphasic	Only Radiation/died 7 years after onset
	Kimura	58/F	No/-	Biopsy	Proceeding	Biphasic	CBDCA + PEM/during follow up
	Kodama	40/M	No/Yes	Biopsy	Article	Biphasic	CDDP + PEM 2/died 3 months after onset
2013	Mibiki	84/F	No/-	Pericardio-centesis	Proceeding	-	-
	Kobayashi	68/M	Yes/Yes	Biopsy	Article	Biphasic	CDDP + PEM 8/-
2014	Ishikawa	58/F	~/-	Biopsy	Proceeding	Epithelioid	CDDP + PEM 2, CDDP + GEM/ during follow up
	Kawano	76/F	~/-	Biopsy	Proceeding	-	BSC/died 2 months after onset
2015	Nagata	78/F	Susp/-	Autopsy	Article	Sarcomatoid	Not to diagnosis/Died 2 months after onset
	Inayama	77/M	Yes/No	Biopsy	Article	Sarcomatoid	CDDP + PEM/died 3 months after onset
2016	Takeda	43/M	Yes/Yes	Biopsy	Article	Epithelioid	CDDP + PEM 6/during follow up
	Kanai	77/M	~/-	Pericardio-centesis	Proceeding	-	CBDCA + PEM 4/during follow up
2017	Murakami	67/M	No/Yes	Biopsy	Article	Epithelioid	Not on time/died 6 months after onset
	Shioda	47/F	No/No	Biopsy	Proceeding	-	CBDCA + PEM 2/died 8 months after onset
2018	Tanaka	71/M	Yes/Yes	Pericardio-centesis	Article	Epithelioid	CDDP + PEM 3/following up for 18 months
	Sugeno	93/F	~/-	Autopsy	Proceeding	-	BSC/-
2019	Yajima	73/M	~/-	Biopsy	Proceeding	Sarcomatoid	-
	Yamashita	64/M	Yes/Yes	Autopsy	Article	Epithelioid	Not agree with biopsy/died 20 months after onset
2020	Nishi	61/F	No/-	Biopsy	Article	Epithelioid	CBDCA + PEM 6, CPT 11/died 18 months after onset
	Nishi	77/M	No/-	Pericardio-centesis	Article	Epithelioid	CBDCA + PEM 6, CPT 11/died 15 months after onset
2021	Fujita	59/F	No/-	Biopsy	Article	Epithelioid	Operation, CDDP + PEM 2/following up for 36 months
	Nakata	72/F	~/-	Biopsy	Proceeding	-	CBDCA + PEM 6/following up for 18 months
2022	Ishida	66/F	No/No	Biopsy after death	Proceeding	-	CBDCA + PTX 1, ADR + IF/died 3 months after onset
	Iwama	74/F	No/-	Biopsy	Proceeding	-	Not on time/died 36 months after onset, 20 days after operation
2023	Fujimoto	46/F	~/-	Biopsy	Proceeding	-	CDDP + PEM/following up
	Saijo	67/F	Yes/-	Biopsy	Proceeding	Sarcomatoid	~-
2024	Amano	67/F	~/-	Autopsy	Proceeding		Not arrived at diagnosis/died 7 months after onset
	Sekiguchi	69/M	Yes/Yes	Autopsy	Article	Biphasic	BSC/died 13 months after onset
2025	Ashinuma	60/M	No/-	Biopsy	Article	Epithelioid	Not on time/died 5 months after onset
	Fujita	70/M	Yes/Yes	Autopsy	Article	Epithelioid	Not arrived at diagnosis/died 3 months after onset
2026	Goto	70's /M	No/No	Biopsy	Article	Epithelioid	~-died 5 months after onset
	Nagaika	56/M	Yes/Yes	Biopsy	Article	Sarcomatoid	BSC/died 1 months after onset
2027	Abe	67/M	~/-	Biopsy	Proceeding	Epithelioid	CDDP + PEM 8/following up for 21 months
	Shindo	69/F	~/-	Biopsy	Proceeding	-	Only operation/following up for 2 months
2028	Yamana	69/M	No/-	Biopsy	Proceeding	Epithelioid	CBDCA + PEMx /following up
	Ishikawa	68/F	~/-	Biopsy	Proceeding	-	CBDCA + PEM/died 2 months after onset

Table 2. Findings of 95 Cases Reported in Igaku Chuo Zasshi from 1998 to 2021 (continued)

Published	Authors	Age (years) / gender	Exposure to asbestos/ smoking	Diagnostic method	Kinds of articles	Pathological subtype	Therapy/Prognosis
2017	Yokosuka	33/M	No/-	Biopsy	Proceeding	Epithelioid	CDDP + PEM 4/died 24 months after onset
	Tsuzuku	48/F	-/-	Biopsy	Proceeding	-	CBDCA + PEMx/died 12 months after onset
	Saisho	67/M	No/No	Pericardio-centesis	Article	Sarcomatoid	CDDP + PEM 4, PEM 14, CBDCA + GEM/following up
	Shirakura	40's/M	-/-	Biopsy	Proceeding	Sarcomatoid	-/-
	Watarai	64/F	-/-	Biopsy	Proceeding	Epithelioid	CDDP + PEMx, RT/died 24 months after onset
	Nakamura	75/M	Yes/-	Pericardial effusion	Proceeding	-	CBDCA + PEM 4/following up
	Yao	75/M	No/No	Autopsy	CPC	Biphasic	Not arrived at diagnosis/died 6 months after onset
2018	Takahashi	70's/F	-/-	Autopsy	Proceeding	Sarcomatoid	Not on time/died 2 months after onset
	Nakamura	64/F	No/No	Autopsy	Article	Sarcomatoid	No arrived at diagnosis/died 3 months after onset
	Watabiki	71/F	-/-	Biopsy	Proceeding	-	Not on time/died 2 months after onset, 1 day after operation
	Nishikawa	67/F	-/-	Biopsy	Proceeding	Epithelioid	Chemotherapy (details unknown)/ following up
	Ichikawa	69/M	No/No	Biopsy	Article	Biphasic	BSC/died 8 months for onset
	Kitahara	75/M	-/-	Biopsy	Proceeding	-	BSC/following up
	Shiota	39/M	-/-	Biopsy	Proceeding	-	-/-
2019	Yamamoto	53/M	No/-	Biopsy	Proceeding	-	Chemotherapy (details unknown)/ following up
	Shikano	64/F	No/No	Biopsy	Article	Epithelioid	BSC/died 32 months after onset
	Matsuura	58/M	Yes/-	Pericardial effusion	Proceeding	-	CBDCA + PEMx/died 32 months after onset
	Okada	56/M	-/-	Pericardial effusion	Proceeding	Epithelioid	-/-
	Seki	81/F	No/No	Biopsy	Article	Sarcomatoid	Not on time/died 4 months after onset
2020	Sugiyama	60's/M	-/-	Biopsy	Proceeding	Sarcomatoid	Operation + IMRT/following up for 1 year
	Yoda	46/F	No/-	Biopsy	Article	-	CDDP + PEM 4, nivolumab 3, RT/ died 24 months after onset
	Ouka	78/M	-/-	Autopsy	Proceeding	-	Not arrived at diagnosis/died 4 months after onset
	Shioya	58/F	No/Yes	Biopsy	Article	Epithelioid	CDDP + PEM 3 + RT/died 12 months after onset

あり、疫学的な調査では年間 0.002% の割合で発生するとされる。³

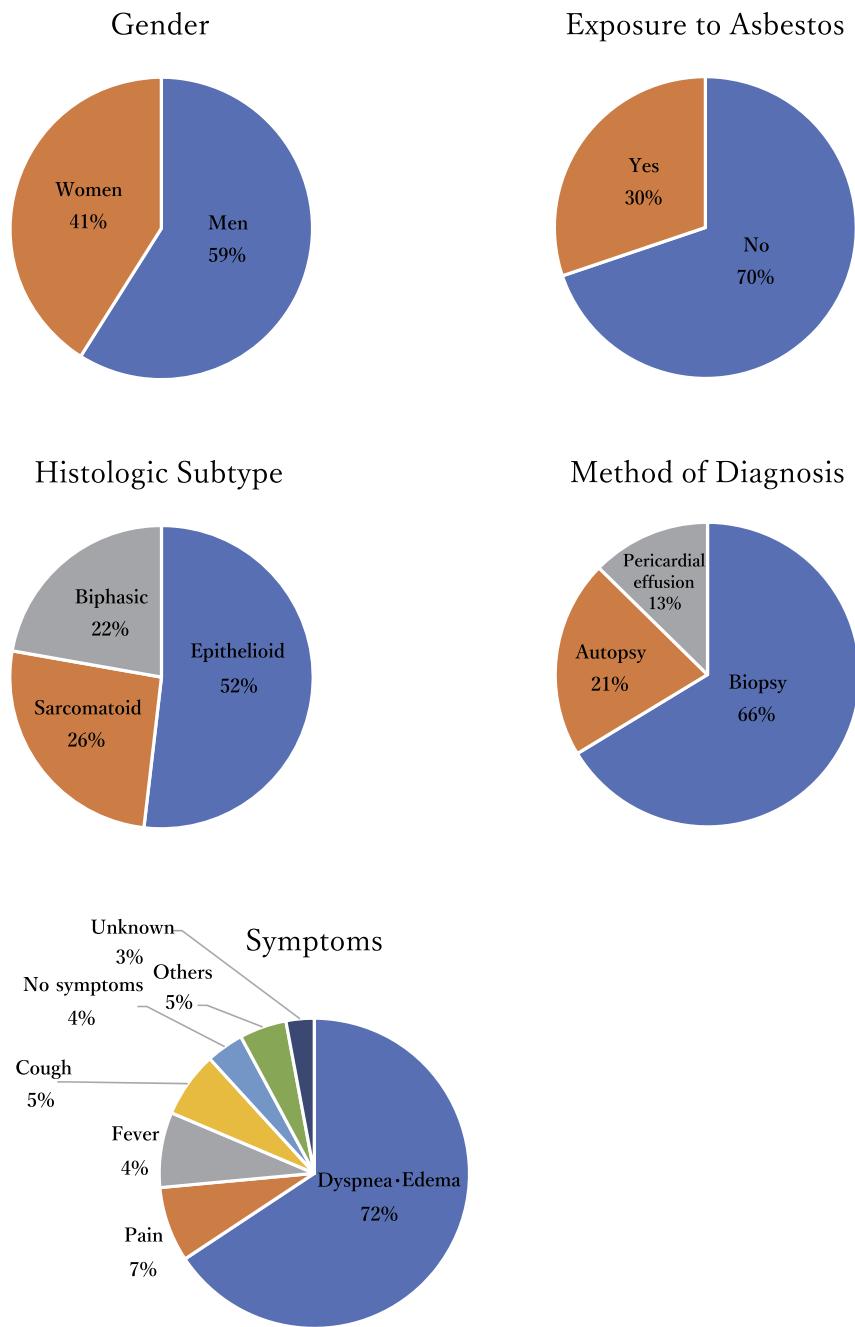
本邦では 1915 年に悪性心膜中皮腫の最初の症例報告があり、2003 年に齋藤ら⁴が 2000 年までの 118 例について集計して報告している。それによれば 50~60 歳代に若干のピークがあり男女比は 2.5~3 : 1 と男性に多かった。また、大岩ら⁵は 1982 年から 1996 年までの 56 例について集計し、組織型は上皮型(41.2%)、肉腫型(29.4%)、二相型(29.4%)の順で、確立した治療法はなく、発病から死亡までは 6.6 か月と予後不良な疾患であると報告している。

齋藤ら、大岩らの報告以後は集計がないため以降につ

いて医学中央雑誌で検索し、1998 年から 2021 年までの合計 95 例を検討した(Table 2)。同一症例の重複例については、情報量の多いものを代表とした。また、60 歳代との記載のみの場合は 65 歳とした。傾向は Figure 5 にまとめた。

集計の結果、平均年齢は 62.5 歳(24~93 歳)で、20 年前と変わりなかった。男女比は 1.43 : 1.0 と男性がやや多いが、20 年前に比べて女性の比率が増えていた。この傾向は近年中国でも同様の報告がある。^{6,7}

初発症状は下腿浮腫、体重増加、労作時呼吸困難などの心不全兆候が 72% と最も多い(67/92 例)。鑑別診断として、原因不明の収縮性心膜炎や原発不明癌による癌性

**Figure 5.** Patient characteristics.

心膜炎、縦隔型肺癌や胸腺腫などが挙げられる。生前診断率は30%と言っていた時代もあったが、近年は78.9%（75/95例）と高い診断率であった。これは病理学的免疫染色技術が向上し、少量の検体でも確定診断が可能になったことが大きく影響している。診断方法は心囊液コントロールを目的とした心膜開窓術などとともに心膜・腫瘍生検が最多（66.3%：63/95例）であった。

術中を除く心囊液から確定診断を得た症例は12.6%（12/95例）と少なかった。手術の侵襲によって術後の早期死亡と関係するとの報告もあるが、⁵後述するように有効な治療法もあるため、心囊液から確定診断がつかない場合は早期に外科的介入を検討した方がよい。組織型は上皮型（51.8%：28/54例）が最も多く、肉腫型（25.9%：14/54例）と二相型（22.2%：12/54例）はほぼ同等であつ

た。

アスベストとの関連について示唆される報告⁸もあるが、因果関係は未だに不明である。今回は記載のある53例のうち、疑い例を含めて16例にアスベスト曝露歴があった。アスベストは本邦では1975年に原則使用禁止となつたが、中皮腫は平均40年前後という長い潜伏期間があり現在は実際に患者数が増加している。⁹

治療方法は外科治療、放射線治療、化学療法、免疫療法がある。外科治療については、早期発見時の切除で長期予後が得られた報告もあるが、¹⁰ 心嚢液のコントロールや確定診断目的としての心膜切開、生検がほとんどであり、根治的切除にいたることは極めて少ない。放射線治療については、心膜肥厚や心嚢液貯留によるびまん性の病変が主体のため適応になることは少なく、本症例も含めて6例（根治的照射2例、緩和的照射3例、術後補助照射1例）のみ施行されていた。化学療法については以前は抗中皮腫作用のあるgemcitabineを軸として単独または併用療法を施行する報告が多かった。¹¹ 近年は2007年に日本でPEMが悪性胸膜中皮腫に対して保険適応となってから、それに準じて心膜中皮腫でもプラチナ製剤とPEMが選択されることが多い。^{12,13} 今回プラチナ製剤とPEMを施行した29例のうち、治療効果の記載のある25例では2ケール以上施行してSD以上の効果が得られたと判断されるものは80%（20/25例）であった。

免疫療法については、悪性胸膜中皮腫に対して2018年に2次治療以降でnivolumabが、2021年に1次治療でnivolumabとipilimumab併用療法が保険適応となった。本邦の悪性心膜中皮腫の症例ではnivolumab使用例は依田らの報告の1例のみである。¹⁴ なお、本症例では腫瘍のPD-L1は1%未満であった。

本症例を通して原発性悪性心膜中皮腫の臨床像についてまとめた。初発症状は心嚢液貯留を伴う心不全が最多であり全身状態が不良なこともある。原因不明や難治性の心嚢液貯留では本疾患を念頭に置くことが重要である。心嚢液での診断率は低いため、積極的に外科的生検を行うことが勧められる。プラチナ製剤とPEMによる化学療法は奏効率が高い。しかし依然として本疾患の予後は6か月程度と不良¹³であり免疫チェックポイント阻害薬を含めて今後の症例の蓄積が望まれる。

本論文内容に関連する著者の利益相反：なし

REFERENCES

- Senan S, Brade A, Wang LH, Vansteenkiste J, Dakhil S, Biesma B, et al. PROCLAIM: Randomized Phase III Trial of Pemetrexed-Cisplatin or Etoposide-Cisplatin Plus Thoracic Radiation Therapy Followed by Consolidation Chemotherapy in Locally Advanced Non-squamous Non-Small-Cell Lung Cancer. *J Clin Oncol.* 2016; 34:953-962.
- Fujimoto N, Aoe K, Gemba K, Kato K, Yamazaki K, Kishimoto T. Clinical investigation of malignant mesothelioma in Japan. *J Cancer Res Clin Oncol.* 2010;136:1755-1759.
- Santos C, Montesinos J, Castañer E, Sole JM, Baga R. Primary pericardial mesothelioma. *Lung Cancer.* 2008;60:291-293.
- 齋藤希人, 正田 栄, 俵原 敏, 三上 直, 間遠文貴, 小田切圭一, 他. 原発性心膜悪性中皮腫の1例と本邦集計例(118例)の検討. 心臓. 2003;35:611-620.
- 大岩 寛, 住居晃太郎, 今津通教, 小野広一, 豊原 太, 榎井俊英, 他. 肺静脈の閉塞をきたした心膜悪性中皮腫の1症例～本邦56例の検討. 心臓. 2000;32:438-445.
- Kong L, Li Z, Wang J, Lv X. Echocardiographic characteristics of primary malignant pericardial mesothelioma and outcomes analysis: a retrospective study. *Cardiovasc Ultrasound.* 2018;16:7.
- Zhao J, Zuo T, Zheng R, Zhang S, Zeng H, Xia C, et al. Epidemiology and trend analysis on malignant mesothelioma in China. *Chin F Cancer Res.* 2017;29:361-368.
- Mirabella F. Pericardial mesothelioma. Evolution and update in the last decade. *Pathologica.* 1993;85:377-386.
- 厚生労働省. 人口動態統計、都道府県(21大都市再掲)別にみた中皮腫による死亡数の年次推移(平成7年～29年).
- 岡元 崇, 道井洋吏, 安池純士, 内藤和寛, 宮武 司, 杉木健司, 他. 不完全型心内膜床欠損症に合併した原発性心膜悪性中皮腫の1例. 胸部外科. 2004;57:1233-1235.
- Byrne MJ, Davidson JA, Musk AW, Dewar J, van Hazel G, Buck M, et al. Cisplatin and gemcitabine treatment for malignant mesothelioma: A phase II study. *J Clin Oncol.* 1999;17:25-30.
- Ceresoli GL, Zucali PA, Favaretto AG, Grossi F, Bidoli P, Del Conte G, et al. Phase II study of pemetrexed plus carboplatin in malignant pleural mesothelioma. *J Clin Oncol.* 2006;24:1443-1448.
- McGehee E, Gerber DE, Reisch J, Dowell JE. Treatment and Outcomes of Primary Pericardial Mesothelioma: A Contemporary Review of 103 Published Cases. *Clin Lung Cancer.* 2019;20:e152-e157.
- 依田真隆, 南 和友. 収縮性心膜炎の診断で発見された悪性心膜中皮腫の1手術症例. 心臓. 2020;52:926-931.