

## 限局性胸膜中皮腫 6 例の臨床病理学的検討

小橋 吉博, 中島 正光, 真鍋 俊明, 山下 貢司

本学において経験した限局性胸膜中皮腫 6 切除例について臨床的ならびに病理学的に検討を加えたので報告する。有症状であったのは 1 例のみであり, 他は無症状でいずれも偶然集団検診で発見されたものであった。3 例は臓側胸膜から発生した有茎性の腫瘍で, 他の 3 例は壁側胸膜から発生した無茎性の腫瘍であった。組織学的には, 全例とも良性線維性胸膜中皮腫, 限局型であった。経過は, 観察し得た 3 例においていずれも再発なく, 術後 1 年から 5 年たった現在も健在である。しかし, 再発例の報告もあることから今後とも注意深い経過観察が必要と考える。

(平成 2 年 12 月 17 日採用)

### Clinicopathological Study of Six Cases of Localized Subpleural Mesothelioma

Yoshihiro Kobashi, Masamitsu Nakajima, Toshiaki Manabe and Koshi Yamashita

Reported herein are six cases of localized submesothelial fibroma experienced in the Department of Pathology, Kawasaki Medical School Hospital. Only one case was symptomatic and the others were asymptomatic. All cases were first detected by routine chest radiography. In three cases, the fibromas were present on the visceral pleura and pedunculated. In the other three cases, they arose from the parietal pleura and were sessile. In all cases, they were localized and benign. Three cases which were followed up to five years after surgery showed no relapse and their clinical courses were unremarkable. (Accepted on December 17, 1990) *Kawasaki Igakkaishi* 16 (3・4): 281-286, 1990

**Key Words** ① Localized ② Submesothelial fibroma  
③ Mesothelioma

#### はじめに

原発性胸腫瘍は比較的まれな疾患である。1931年に Klemperer ら<sup>1)</sup> はこれをびまん型と限局型に分類した。びまん型はアスベスト曝露との関連があり,<sup>2), 3)</sup> 予後不良の悪性疾患といわれているが, 限局型には良性, 悪性の両方が存在

する。現在のところ, 腫瘍細胞の起源に関しては異論が多く十分には解明されていない。今回, 著者らは過去 10 年間に経験した良性限局性胸膜中皮腫の 6 例について臨床的及び病理学的に検討を行い, さらに発生の起源についても考察を加えたので報告する。

### 材料及び臨床病理学的検討

川崎医科大学附属病院病理部では過去10年間に6例の良性限局性胸膜中皮腫を経験している。以下、臨床所見、胸部X線像、肉眼像、組織所見についてまとめる。

#### 臨床所見

症例は、男性5例、女性1例で、年齢は25歳から67歳に及び、平均50.4歳であった。症状があったのは1例のみで咳嗽、喀痰がみられている。その他の症例は無症状で、集団検診で偶然発見されたり、他疾患の外來経過観察中に胸部異常陰影が出現したものであった。明らかなアスベスト曝露歴はいずれの症例にもなかった。また、欧米において特徴的所見とされるばち状指も全例においてみられていない。

入院時検査所見では、特に異常値はみられず、CEA及び血糖値もいずれも正常範囲内であった。

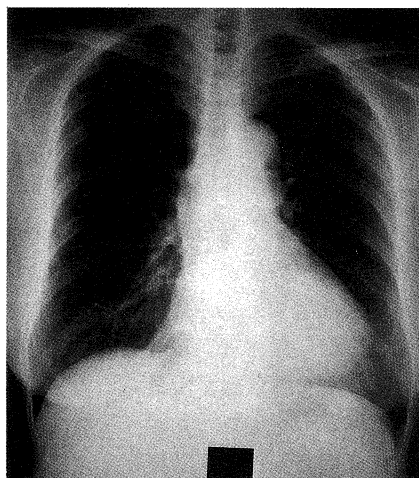
#### 胸部X線像

以下に代表例を呈示する。症例1の胸部X線像をFigure 1aに示すが、右上肺野に22×20 mm大の特に下縁が境界明瞭な限局性の腫瘤状陰影を認める。側面像(Fig. 1b)では前胸壁と接する形でextrapleural signを呈している。また、胸部CT像(Fig. 1c)では、右S<sup>3</sup>に境界明瞭な内部構造の均一な腫瘤状陰影を認めており、これらから画像診断的には限局性胸膜腫瘍(良性)を強く疑った。Figure 2aに示すのが症例2の胸部X線像である。左下肺野に横隔膜に接して境界明瞭な腫瘤状陰影を認め、胸部X線正面断層像(Fig. 2b)では25×20 mm大の内部構造が均一な腫瘤陰影を認める。術前診断は限局性胸膜腫瘍(良性)であった。

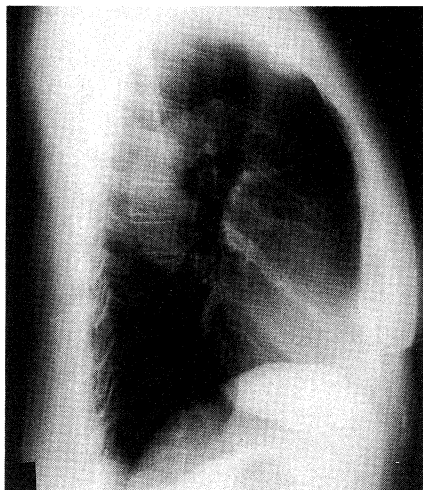
諸検査からつけられた術前診断は、胸膜腫瘍4例、肺腫瘍2例で、このうち2症例に対し、経皮的生検が施行され、1例では確定診断が得られていた。

#### 手術及び肉眼所見

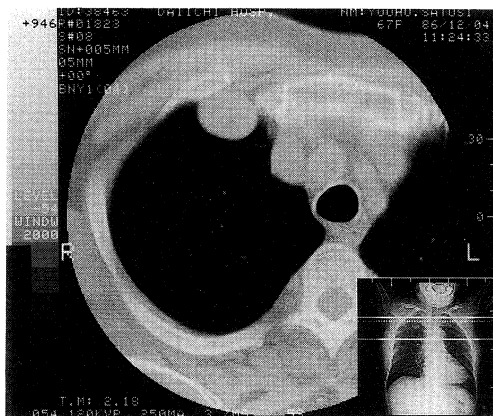
腫瘍は大きさが22×21×14 mmから50×40×40 mmまでの範囲で、平均最大径31.5 mmであった。発生部位は右3例、左3例と左右差な



a



b



c

Fig. 1a. Chest X-P (P → A, Case 1)

b. Chest X-P (L → R, Case 1)

c. Chest CT (Case 1)

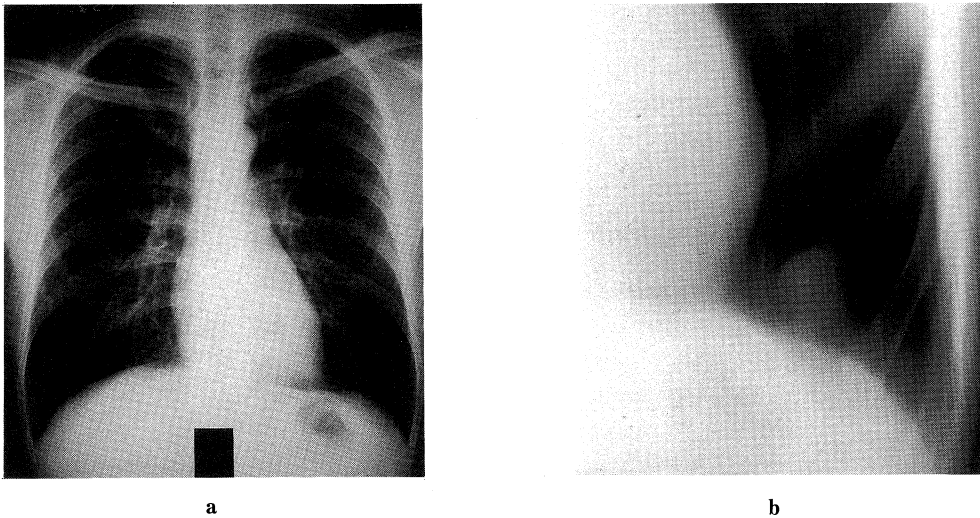


Fig. 2a. Chest X-P (P→A, Case 2)  
b. Chest tomography (Case 2)

く、壁側胸膜から 3 例、臓側胸膜から 3 例と同じ頻度でみられた。肉眼的にはいずれもポリープ状に胸腔内に突出するが、壁側胸膜発生の症例は全例広基性で、臓側胸膜発生の症例は全例有茎性の形をとっており、両者で別々の形態をとっていた。摘出標本は全例とも血管に富んだ弾性軟の充実性腫瘍で明らかな被膜によって覆われていた。症例 6 の断面像を Figure 3 に示すが、内部構造はほぼ同一の所見をとっていた。

#### 組織所見

組織学的所見では、症例 6 の H-E 染色を Figure 4 a に示すが、この症例によって代表されるように腫瘍は中皮細胞によって周囲をふちどられた細胞層直下に存在していた。境界明瞭で浸潤傾向はなかった。腫瘍細胞は紡錘型で細胞密度は部位により、また症例により大きく異なっていた。一般に、無構造ないしは storiform pattern を形成しながら増殖しており、比較的厚い膠原線維の増生も伴っていた (Fig. 4 b)。症例 3 では細胞成分が多い部位も散見される (Fig. 5)。症例 2 では大半が線維成分からなり、中には硝子化 (Fig. 6) が強い部位も散在し、一見 keloid 様である。腫瘍細胞には、異型性が乏しく、核分裂像もなく良性と判定された。免疫組

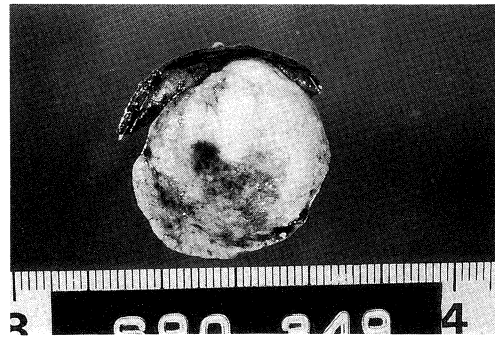
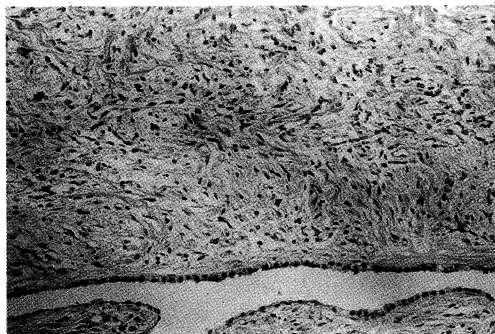


Fig. 3. Resected specimen

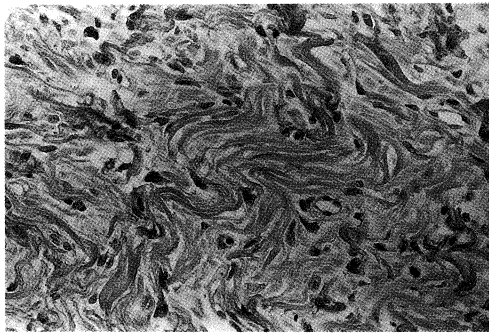
織化学的検索では全例 keratin 陰性、vimentin 陽性で間葉系細胞由来と考えられた。細胞起源については、免疫組織学的、電子顕微鏡的観察を加え、別に報告することになっている。摘出術後、その他の治療を加えた症例はなく、6 例中 3 例において 1 年から 5 年間経過観察がなされているが、いずれも再発なく経過良好であった。以上の検討した 6 症例の臨床的及び病理学的特徴を Tables 1, 2 にまとめた。

#### 考 察

胸膜中皮腫にあたる腫瘍は 1870 年に Wagner<sup>4)</sup> がはじめて報告したとされている。彼はこの腫



a



b

Fig. 4 a. Histological finding (H.E.×66, Case 6)

b. Histological finding (H.E.×132, Case 6)

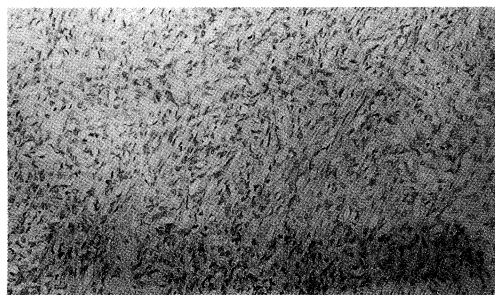


Fig. 5. Histological finding (H.E.×66, Case 3)



Fig. 6. Histological finding (H.E.×132, Case 2)

瘍を胸膜リンパ管内皮細胞から発生したと考えたが、Zeckwer<sup>5)</sup>は1924年に病理組織学的検討から中皮由来と考え、“mesothelioma”と命名した。その後、数々の症例報告がこの名称でなされている。現在、胸膜原発腫瘍はKlemperer<sup>1)</sup>によってびまん型と限局型に大きく分けられて以来、これを踏襲するようになっていく。限局性胸膜中皮腫 localized pleural mesothelioma<sup>6)</sup>は、benign local pleural fibroma,<sup>7)</sup> solitary fibrous tumor of the pleura,<sup>8)</sup> sub-mesothelial fibroma<sup>9)</sup>等、いくつかの名称で呼ばれている。この腫瘍の発生母地に関してはいくつかの説がある。StoutとMurray<sup>6)</sup>は組織培養の結果から、中皮細胞から上皮細胞及び線維芽細胞の両方が分化してくると推測し、中皮細胞由来をとらえた。Osamuraら<sup>10)</sup>は電顕的観察からこれを支持した。しかし、Klemperer<sup>1)</sup>は限局型は形態学的に線維腫または線維肉腫に似ていたため、胸膜下間葉系組織由来説を

まずとなえ、Fernandez<sup>11)</sup>は腫瘍細胞が電顕的に線維芽細胞に類似していることから線維芽細胞由来の腫瘍と述べている。私どもの行った免疫組織学的検討では、全例とも上皮細胞及び中皮細胞に陽性となる keratin や EMA が陰性で間葉系細胞に陽性となる vimentin のみが陽性であったこと、また1例で行った電顕的検索で線維芽細胞に類似する細胞からなるようにみえたことを考えると間葉系結合組織由来、すなわち線維芽細胞由来が示唆された。限局性胸膜中皮腫は一般に無症状で、検診の結果胸部異常陰影を指摘され来院することが多い。今回の私どもの症例でも6例中5例が無症状であった。また、胸部X線所見でもすべての症例で extrapleural sign を呈するわけではなく、我々の症例1では側面像で extrapleural sign をとっていたが、症例2では同所見はみられていなかった。このため、術前診断名は胸膜腫瘍とのみ命名されたものが多く、胸膜から発生した良性腫瘍を疑って

Table 1. Clinical findings of localized subpleural mesothelioma

症 例	アスベスト 曝 露 歴	既 往 歴	臨床症状	異 常 検 査 値	術前診断名	予 後
1. 67歳, 女性	(-)	37歳: 子宮脱 54歳: 高血圧	(-)	(-)	胸 膜 腫 瘍	4 年間再発なし 健 在
2. 35歳, 男性	(-)	(-)	(-)	(-)	胸 膜 腫 瘍	不 明
3. 55歳, 男性	(-)	(-)	(-)	(-)	胸 膜 腫 瘍	不 明
4. 25歳, 男性	(-)	(-)	(-)	(-)	肺 腫 瘍	不 明
5. 47歳, 男性	(-)	21歳: 十二指腸潰瘍	咳嗽, 喀痰	(-)	胸 膜 腫 瘍	5 年間再発なし 健 在
6. 66歳, 男性	(-)	21歳: 結核性リンパ節炎 35歳: 胃潰瘍	(-)	(-)	胸 膜 腫 瘍	1 年間再発なし 健 在

Table 2. Pathological findings of localized subpleural mesothelioma

症 例	発 生 部 位	大 き さ	形 態	組 織 所 見		硝 子 化	腫瘍細胞核 分裂, 異型 性の有無
				線維成分	細胞成分		
1	右, 壁側胸膜 (第1肋骨上)	22×21×14 mm	広 基 性	(+)	(-)	(+)	(-)
2	左, 臓側胸膜 (S <sup>5</sup> )	25×20×10 mm	有 茎 性	(+)	(-)	(+)	(-)
3	右, 壁側胸膜 (第3肋間)	30×20×15 mm	広 基 性	(+)	(+)	(-)	(-)
4	右, 壁側胸膜 (第3肋骨上)	50×40×40 mm	広 基 性	(+)	(-)	(-)	(-)
5	左, 臓側胸膜 (S <sup>4</sup> )	32×22×18 mm	有 茎 性	(+)	(-)	(-)	(-)
6	右, 壁側胸膜 (S <sup>9</sup> )	30×25×10 mm	有 茎 性	(+)	(-)	(+)	(-)

いたものの最終診断は外科的腫瘍摘出後の組織診断によらざるをえなかった。また、限局性胸膜中皮腫に特徴的な症状といわれる関節痛やばち状指も、Mayo Clinic からの報告<sup>12)</sup>では半数以上にみられたのに対し、私どものものには1例もみられなかった。

一方、組織型についてはもろもろ亜型が存在する。Okike<sup>13)</sup>によると良性胸膜中皮腫は組織学的に fibrous, cellular, mixed type の3つのパターンに大きく分類することができるという。自験例では5例が fibrous type, 1例のみが mixed type で線維成分が優位に認められ、彼らの報告した症例での各亜型の頻度とに差はなかった。発生部位では、どの報告例<sup>14)~17)</sup>をみても臓側胸膜から発生する比率が高いが、自験例では壁側胸膜、臓側胸膜から発生した頻度は同じであった。形態が広基性をとったものはいずれも壁側胸膜発生で、有茎性のもはいずれも臓

側胸膜発生であったという事実は興味深い。また、本邦における100例余りの限局性胸膜中皮腫報告例<sup>14), 16)</sup>と欧米における報告例<sup>12)</sup>とを比較すると、本邦例では臨床所見では男性の比率が高く、ばち状指、関節痛などの中皮腫に特徴的な症状が少ない。組織学的所見では欧米例でも本邦と同様に線維成分が優位にみられる症例が多い。また、限局性胸膜中皮腫の15%前後に切除後再発がおこると報告<sup>18), 19)</sup>されているが、自験例では経過観察し得た3症例で現在までのところ再発はみられていない。予後を推測する場合、病理組織学的に細胞異型性、核分裂度の面から判定していくことは難しい。<sup>8)</sup>自験例ではなかったが、周囲組織へ浸潤していく像が重要とされ、これらの例ではとくに十分な経過観察が必要とされている。

## 文 献

- 1) Klemperer, P. and Rabin, C. B. : Primary neoplasms of the pleura. A report of five cases. Arch. Pathol. Lab. Med. 11 : 385, 1931
- 2) Newhouse, M. L. and Thompson, H. : Mesothelioma of pleura and peritoneum following exposure to asbestos in the London area. Br. J. Ind. Med. 22 : 261—269, 1965
- 3) Whitewell, F. and Rawcliffe, M. : Diffuse malignant pleural mesothelioma and asbestos exposure. Thorax 26 : 6, 1971
- 4) Wagner, E. : Das tuberkelähnliche Lymphadenom. (Der cytogenic order reticulirte Tuberkel.) Arch. Heilk. 11 : 497, 1870
- 5) Zeckwer, I. T. : Mesothelioma of pleura. Arch. Intern. Med. 34 : 191, 1924
- 6) Stout, A. P. and Murray, M. R. : Localized pleural mesothelioma. Investigation of its characteristics and histogenesis by the method of tissue culture. Arch. Pathol. Lab. Med. 34 : 951—964, 1942
- 7) Spencer, H. : Pathology of the lung. 4th ed. London, Pergamon press. 1985, pp. 1002—1006
- 8) Briselli, M., Mark, E. J. and Dickersin, G. R. : Solitary fibrous tumor of the pleura ; eight new cases and review of 360 cases in the literature. Cancer 47 : 2678—2689, 1981
- 9) Scharifker, D. and Kaneko, M. : Localized fibrous “mesothelioma” of pleura. (Submesothelial fibroma) ; a clinicopathologic study of 18 cases. Cancer 43 : 627—635, 1979
- 10) Osamura, R. Y. : Ultrastructure of localized fibrous mesothelioma of the pleura ; report of a case with histogenetic considerations. Cancer 39 : 139—142, 1977
- 11) Fernandez, E. A. and Diez-Nau, M. D. : Malignant fibrosarcomatous mesothelioma and benign pleural fibroma (localized fibrous mesothelioma) in tissue culture. A comparison of the in vitro pattern of growth in relation to the cell of origin. Cancer 43 : 1658—1663, 1979
- 12) Clagett, O. T., McDonald, J. R. and Schmidt, H. W. : Localized fibrous mesothelioma of the pleura. J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 24 : 213, 1952
- 13) Okike, N. : Localized mesothelioma of the pleura. J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 75 : 363, 1978
- 14) 天野 純, 富木経三, 石川創二, 斉木茂樹 : 限局性胸膜中皮腫の1治験例と本邦における胸膜中皮腫の総括的考察. 日胸疾患会誌 15 : 713—721, 1977
- 15) 木下雅俊, 宇山 正, 玉置 博, 三浦一真, 畠山茂毅, 住友正幸, 江川善康, 大下和司, 谷木利勝, 佐尾山信夫, 森本忠興, 原田邦彦, 門田康正 : 限局性胸膜中皮腫の5例. 日胸臨 46 : 31—36, 1987
- 16) 大畑正明, 奈良田光男, 阿部貞義, 飯田 守, 田中貞夫, 遠藤英利, 西脇隆志, 鈴木 悟, 小野裕志, 岡田信夫, 隈部時雄, 櫻井 勇, 川生 明 : 本邦における限局性胸膜中皮腫例について—限局性胸膜中皮腫2例の経験を中心—. 日胸外会誌 24 : 148—159, 1976
- 17) 和田洋己, 千原幸司, 伊藤元彦, 乾 健二, 神頭 徹, カレッドレシャード, 寺田泰二, 松延政一 : 本邦における胸膜中皮腫. 日胸臨 17 : 1020—1030, 1983
- 18) 伴場次郎, 友安 浩, 谷村繁雄, 正木幹雄, 松下 央 : 臨床経過のまれな限局型線維性胸膜中皮腫の1手術例. 肺癌 24 : 690, 1984
- 19) Utley, J. R., Parker, J. C. and Hahn, R. S. : Recurrent benign fibrous mesothelioma of the pleura. J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 65 : 830—834, 1973