

## A Rare Case of Primary Pericardial Malignant Mesothelioma that was Difficult to Differentiate Preoperatively from a Mediastinal Tumor

Yasuhiro YOSHIDA<sup>1)</sup>, Yoshihumi MAKIMOTO<sup>1)</sup>, Sousei ABE<sup>1)</sup>,  
Asahi NAGATA<sup>1)</sup>, Sou MIYAHARA<sup>1) 3)</sup>, Wakako HAMANAKA<sup>1)</sup>,  
Jun YANAGISAWA<sup>1)</sup>, Daisuke HAMATAKE<sup>1)</sup>, Masahumi HIRATSUKA<sup>1)</sup>,  
Yasuteru YOSHINAGA<sup>1)</sup>, Takeshi SHIRAISHI<sup>1)</sup>, Makoto HAMASAKI<sup>2)</sup>,  
Kazuki NABESHIMA<sup>2) 3)</sup> and Akinori IWASAKI<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup> Department of General Thoracic, Breast, Endocrine, and Pediatric Surgery,  
Faculty of Medicine, Fukuoka University

<sup>2)</sup> Department of Pathology, Fukuoka University Hospital

<sup>3)</sup> Department of Pathology, Faculty of Medicine, Fukuoka University

**Abstract**: Primary pericardial malignant mesothelioma is rare disease occurring in 0.7-2.0% of all mesotheliomas. A 69-year-old female was admitted to Fukuoka University Hospital under a diagnosis of cardiac tamponade due to a mediastinal tumor. Her chest X-ray and CT examinations showed a large mass at the base of the heart and massive pericardial and bilateral pleural effusion. A cytological examination of the pericardial and pleural effusion did not revealed the presence of atypical cells. A mediastinal tumor biopsy by thoracoscopy led to a diagnosis of malignant mesothelioma. We attempted to resect the tumor, but ended up performing a pericardiectomy due to tumor adherence to the ascending aorta and main pulmonary artery.

**Key words**: Pericardial mesothelioma, Malignant mesothelioma, Cardiac Tamponade, Mediastinal tumor

### 縦隔腫瘍と術前の鑑別が困難であった 稀な心膜原発悪性中皮腫の1例

吉田 康浩<sup>1)</sup> 蒔本 好史<sup>1)</sup> 阿部 創世<sup>1)</sup>  
永田 旭<sup>1)</sup> 宮原 聡<sup>1) 3)</sup> 濱中和嘉子<sup>1)</sup>  
柳沢 純<sup>1)</sup> 濱武 大輔<sup>1)</sup> 平塚 昌文<sup>1)</sup>  
吉永 康熙<sup>1)</sup> 白石 武史<sup>1)</sup> 濱崎 慎<sup>2)</sup>  
鍋島 一樹<sup>2) 3)</sup> 岩崎 昭憲<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup> 福岡大学医学部呼吸器・乳腺内分泌・小児外科

<sup>2)</sup> 福岡大学病院病理部

<sup>3)</sup> 福岡大学医学部病理学教室

**要旨**: 心膜原発悪性中皮腫は全中皮腫の0.7%~2.0%と稀な疾患とされる。症例は69歳女性、縦隔腫瘍による心タンポナーデの診断で、福岡大学病院に入院。胸部レントゲン写真と胸部CTにて心基部に巨大な腫瘍性病変と多量の心嚢液及び両側胸水を認めた。心嚢液および胸水の細胞診で異形細胞は認められなかつ

た。胸腔鏡による縦隔腫瘍生検で悪性中皮腫と診断された。腫瘍切除を試みたが、腫瘍が上行大動脈と肺動脈本幹に浸潤していたため、心膜開窓術に終わった。

キーワード：心膜中皮腫，悪性中皮腫，心タンポナーデ，縦隔腫瘍

## はじめに

心膜原発の悪性中皮腫は全中皮腫の0.7%～2%と稀な疾患である<sup>1), 2)</sup>。原発性心臓腫瘍の約20%が心膜腫瘍と報告されており、そのうち悪性中皮腫は3%を占める。また、心膜原発悪性中皮腫の生前診断は困難で、剖検にて初めて診断されることが多いとされている<sup>3)</sup>。今回、心タンポナーデおよび胸水貯留による呼吸困難で発症した心膜原発悪性中皮腫の一例を経験したので、文献的考察を加えて報告する。

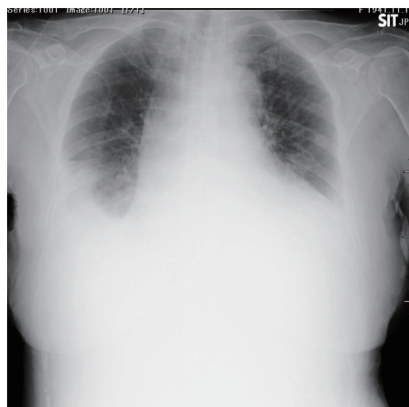


図1 胸部X線所見  
両側胸水貯留と心拡大を認めた。

## 症 例

症例：69歳，女性。

主訴：労作時呼吸困難。

現病歴：2011年5月初旬より労作時呼吸困難を自覚。症状が増悪したため近医を受診。胸部CTでは両側胸水と心嚢液貯留を認め、当院救急救命センターに搬送となった。

入院時現症：身長149cm，体重49.4kg，血圧160/110mmHg，脈拍96/分，呼吸数25/分，体温36.5℃，意識清明。頸静脈の怒張と両下肢の浮腫を認めた。貧血，黄疸，チアノーゼ，表在リンパ節腫大は認めなかった。

既往歴：子宮筋腫（67歳）。

家族歴：姉が肺癌で死亡。

職業歴：アスベストの曝露歴なし。

入院時検査所見（表1）：血液一般生化学検査では腫瘍マーカーを含め、特記すべき異常値は認めず。動脈血液ガス分析では酸素5L投与下でPaO<sub>2</sub> 77.0 mmHg，PaCO<sub>2</sub> 36.2 mmHgであった。胸部X線所見（図1）：両側胸水貯留と心拡大を認めた。心電図：心拍数85/分，洞調律，低電位。

入院後経過：諸検査の結果より心タンポナーデを疑い、

表1：入院時検査所見

(血算)		(生化学)		(腫瘍マーカー)		(心嚢液)	
WBC	15600 / μl	TP	6.5 g/dl	CEA	3.4 ng/ml	外観	赤色，血性
RBC	419x10 <sup>4</sup> / μl	Alb	3.1 g/dl	CA19-9	15 U/ml	比重	1.024
Hb	11.9 g/dl	BUN	3 mg/dl	S-IL2-R	316 U/ml	CEA	1.8 ng/ml
Ht	37.5 %	Cre	0.4 mg/dl			cell	12000 /ul
Plt	33.7x10 <sup>4</sup> / μl	Na	140 mmol/l			cytology	II
		K	3.3 mmol/l				
		Cl	107 mmol/l				
		T-Bil	0.6 mg/dl				
(凝固)		AST	33 U/l	(動脈血ガス分析)		(胸水)	
PT	13.6 sec	ALT	14 U/l	PH	7.434	外観	橙赤色，血性
PT-INR	1.24	LDH	324 U/l	PCO <sub>2</sub>	36.2 mmHg	比重	1.020
APTT	26.2 sec	ALP	466 U/l	PO <sub>2</sub>	77.0 mmHg	TP	2266mg/dl
		γ-GTP	106 U/l	HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	23.8mmol/l	LDH	124 U/l
		CK	321 U/l	BE	0.4 mmol/l	ADA	4.8 U/l
		BS	107 mg/dl	SO <sub>2</sub>	95.7 %	CEA	1.8 ng/ml
		CRP	1.2 mg/dl			SCC	0.5 ng/ml
		BNP	80.4 pg/ml			cell	1040 /ul
						cytology	I

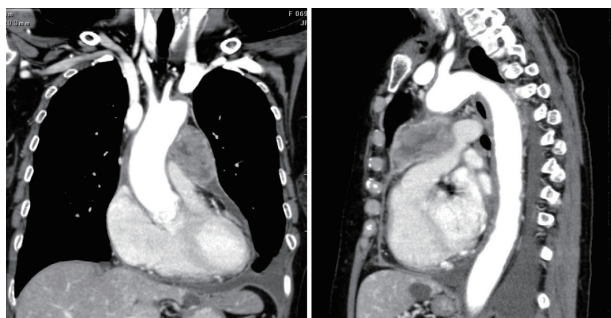


図2 胸部造影 CT 検査所見

左前中縦隔に上行大動脈・肺動脈本幹と広範囲に接している巨大な腫瘍を認めた。

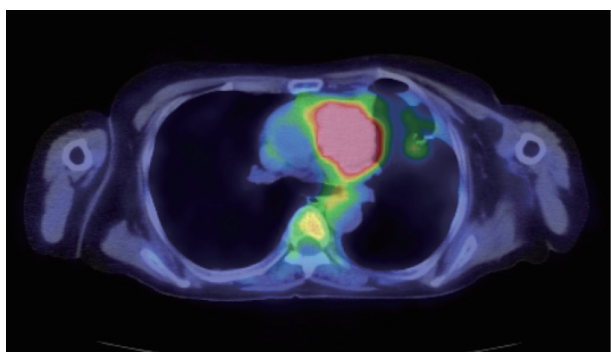


図3 FDG - PET 検査所見

腫瘍に FDG の異常集積を認めた。

心嚢穿刺および胸水穿刺を施行され、呼吸状態は改善した。心嚢液および胸水はそれぞれ血性で 700ml, 900ml 廃液、細胞診はそれぞれ class II と I であった (表 1)。

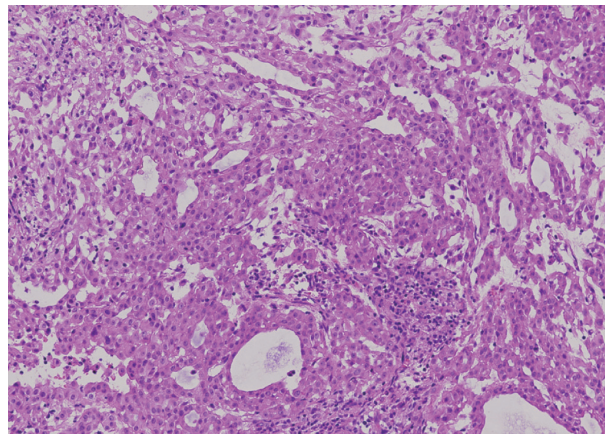


図4 組織所見

HE 染色. 異型のある上皮様細胞が索状または腺管様構造を呈して増殖している。

胸部造影 CT 検査所見で左前から中縦隔に 60x55x55mm 大の内部が不均一に造影される腫瘍が認められ、上行大動脈、肺動脈本幹と広範囲に接している所見を認めた。心膜の境界が比較的明瞭で、腫瘍は心嚢内腫瘍が疑われた (図 2)。FDG - PET 検査所見で腫瘍には SUVe:9.22, SUVd:11.1 と高い FDG の異常集積を認めた (図 3)。以上の検査結果より悪性縦隔腫瘍を疑い、確定診断を得る目的で 5 月 27 日左胸腔鏡下縦隔腫瘍生検を施行。左側臥位、3 ポートで手術を施行。壁側および臓側胸膜に異常所見はなく、縦隔胸膜や心膜表面にも腫瘍は存在しなかった。電気メスで心膜を切開すると灰白色の腫瘍組織が露出したため、これを採取した。

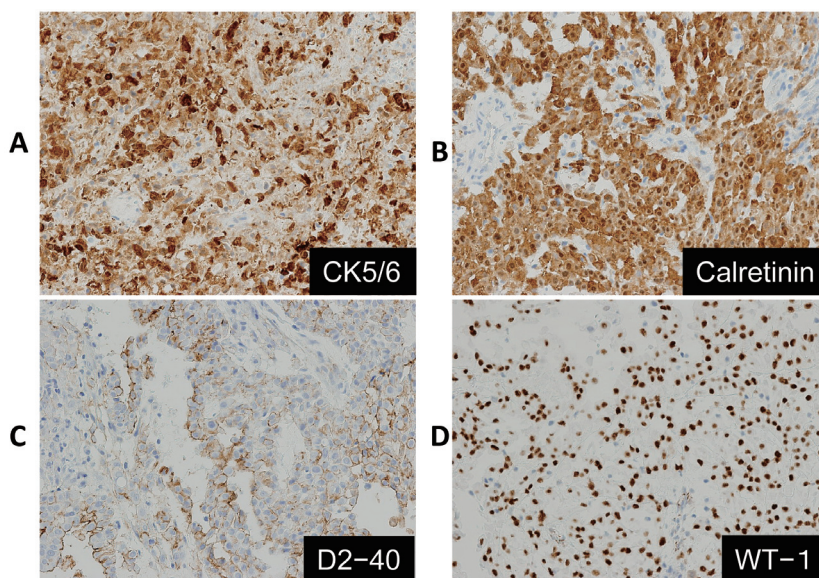


図5 免疫組織化学染色所見

腫瘍細胞は CK5/6(A), Calretinin(B), D2-40(C), WT-1(D) に陽性であった。



生検材料での病理所見では、異型のある上皮様細胞が索状または腺管様構造を呈して増殖していた（図4）。腺管構造内に粘液様物質が認められ、これらはアルシアンブルー染色に陽性で、ヒアルロニダーゼ消化性であった。免疫組織化学ではCK5/6, Calretinin, D2-40, WT-1に陽性であった（図5A, B, C, D）。以上の所見より、悪性中皮腫の上皮型と診断された。

画像所見より上大動脈および肺動脈本幹に腫瘍の浸潤が一部疑われたが、腫瘍切除で良好な予後が得られたとの報告もあり、十分な説明を患者本人と家族に行い、手術を希望されたため6月手術を施行した。体位は右半側臥位、左乳房下縁から外側縁に沿った anterolateral incision をおき、第4肋間で開胸（第4・5肋骨離断）。胸腔内は前回手術の影響で前胸壁から縦隔側に肺との癒着を認め、胸水を中等度認めた。前回の腫瘍生検部から腫瘍が露出し肺と強固に癒着していたため、その部の肺を部分切除した。腫瘍は生検部以外では心嚢外への明らかな露出は認めなかった。前回の生検部より尾側で心嚢を切開。心嚢内を検索すると腫瘍は心外膜へ直接浸潤し、可動性は不良で左房・肺動脈本幹への浸潤が認められたため切除不可能と判断し、心タンポナーデ予防のため、肥厚した心膜を3x2cmほど切除し、心膜開窓で手術を終了した（図6）。

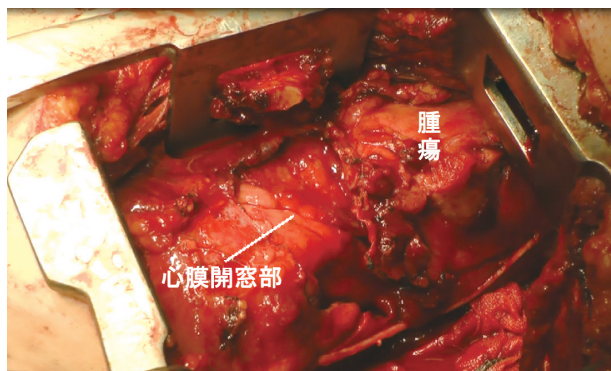


図6 術中所見

## 考 察

心膜原発悪性中皮腫は全悪性中皮腫の0.7%～2%<sup>1), 2)</sup>と稀な疾患であり、本邦では1987年から2000年までに約120例が報告されているにすぎない<sup>4)</sup>。心原発性の証明が困難な事が多く、心タンポナーデや大血管狭窄などの重篤な合併症を伴いやすいため生前診断は10～20%という報告もあり難しいとされている<sup>3)</sup>。心膜原発悪性中皮腫の診断基準はAndersenらによって、①腫瘍が臓

側、壁側心外膜に限局している、②転移があってもリンパ節のみである、③他に原発性腫瘍が存在しない、④死亡例では剖検がなされている、の4項目を挙げられている<sup>5)</sup>。自験例でも心膜内に腫瘍は限局し、胸膜に明らかな肥厚や結節は認められなかった。

確定診断は心嚢液細胞診やCTまたは超音波ガイド下生検で行われるが、胸膜中皮腫の胸水細胞診で異型細胞が検出される頻度は30%と報告されており、心膜原発悪性中皮腫の心嚢液細胞診で異型細胞が検出される頻度は、他の症例報告から約40%と考えられる。しかし、反応性中皮細胞との鑑別が難しく、稀な疾患であり、心膜原発の悪性中皮腫と診断される事は少ないため、自験例のように外科的生検が確定診断に有用であるとする。本邦における心膜原発悪性中皮腫の組織型は上皮型および二相型が多いとされており<sup>6)</sup>、自験例も上皮型であった。免疫組織化学的染色は鑑別診断の上で、とても有用である。悪性胸膜中皮腫と同様の染色パターンを示し、cytokeratin (CK5/6), epithelial membrane antigen (EMA), calretinin, vimentinが陽性となり、CEA, Leu-M1, TTF-1 (thyroid transcription factor-1)が陰性であり肺腺癌と鑑別される事が多い。しかし、CEAやLeu-M1が陽性の悪性中皮腫例も報告されており<sup>7), 8)</sup>、自験例でもCEAが陽性であり確定診断は総合的な判断が必要であると考えられる。

悪性中皮腫に対する化学療法は、胸膜中皮腫を中心に様々な検討が行われている。これに基づき、心膜原発悪性中皮腫に対する化学療法が行われ、報告されているが、未だ確立した治療方針がないのが現状である。胸膜中皮腫症例に対してCDDPにGEMまたはpaclitaxelの併用療法が数多く検討されており、比較的良好な結果を残していたが<sup>9), 10)</sup>、生存期間の著明な延長は見られなかった。CDDPの副作用を懸念して、代わりにCBDCAを使用し、良好な結果を得られた報告も散見される<sup>11), 12)</sup>。近年ではCDDPとpemetrexedの併用療法がCDDP単剤と比較して、生存期間が優位に延長する事がphase III試験で証明されたため<sup>13)</sup>、CDDPとpemetrexedの2剤併用療法が、胸膜中皮腫に対する1st-line化学療法のレジメンとされている。今後の胸膜中皮腫に対する化学療法としては、ラルチトレキセート（新規葉酸代謝拮抗剤）が出現したため、CDDPとの併用療法の効果が期待される<sup>14)</sup>。自験例も全身状態を加味し、慎重に化学療法の選択が行われなければならないと考える。

予後については、平均生存期間は症状出現時あるいは診断確定時から6ヶ月程度と報告されており、予後はきわめて不良である<sup>15)-17)</sup>。しかし、最近の報告では集学的治療で長期生存を得た報告も散見されており<sup>11), 12), 18)</sup>、今後の長期生存症例の集積が待たれる。

## 文 献

- 1) Hillerdal G. Malignant Mesothelioma 1982: review of 4710 published cases. *Br J Dis Chest.* 1983;77: 321-343.
- 2) McDonald AD, McDonald JC. Malignant mesothelioma in North America. *Cancer.* 1980;46: 1650-1656.
- 3) Papi M, Genestreti G, Tassinari D, et al. Malignant pericardial mesothelioma. Report of two cases, review of the literature and differential diagnosis. *Tumori.* 2005;91: 276-279.
- 4) 齋藤希人, 正田栄, 小田切圭一, 堀部良宗. 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: 611-619.
- 5) Andersen JA, Hansen BF. Primary pericardial mesothelioma. *Dan Med Bull.* 1974;21:195-200.
- 6) 清水宗悦, 露崎輝夫, 望月俊直, 他. 原発性心膜中皮腫の1解剖例. *日内会誌.* 1983;72: 83-89.
- 7) 宮石理, 村上栄, 田村邦夫, 他. 心膜中皮腫の1剖検例. *J Jpn Soc Cytol* 1992; 31: 1019-1025.
- 8) Sakuma N, Kamei T, Unoki T, et al. An autopsy case of diffuse malignant mesothelioma of the pericardium. *Pathology International* 1997;47: 64-67.
- 9) Byrne MJ, Davidson JA, Musk AW, et al. Cisplatin and gemcitabine treatment for malignant mesothelioma: a phase II study. *J Clin Oncol.* 1999;17: 25-30.
- 10) Nowak AK, Byrne MJ, Williamson R, et al. A multicenter phase II study of cisplatin and gemcitabine for malignant mesothelioma. *Br J Cancer.* 2002; 87: 491-496.
- 11) 小澤雄一, 須田隆文, 千田金吾, 他. 局所温熱化学療法および全身化学療法を行い長期生存し得た心膜原発悪性中皮腫の1例. *JJLC.* 2007;47: 137-142.
- 12) Cristina Santos, Jesus Montesinos, Rosa Baga, et al. Primary pericardial mesothelioma. *Lung Cancer.* 2008;60: 291-293.
- 13) Vogelzang NJ, Rusthoven JJ, Symanowski J, et al. Phase III study of pemetrexed in combination with cisplatin versus cisplatin alone in patients with malignant pleural mesothelioma. *J Clin Oncol* 2003; 21: 2636-44.
- 14) van Meerbeeck JP, Gaafar R, Manegold C, et al. Randomized phase III study of cisplatin with or without raltitrexed in patients with malignant pleural mesothelioma. *J Clin Oncol.* 2005;23: 6881-9.
- 15) Yang GZ, Li J, Ding HY. Localized malignant myxoid anaplastic mesothelioma of the pericardium. *J Clin Med Res.* 2009;1: 115-118.
- 16) Kaul TK, Fields BL, Kahn DR. Primary malignant pericardial mesothelioma: a case report and review. *J Cardiovasc Surg (Torino).* 1994;35: 261-267.
- 17) 大岩寛, 住居晃太郎, 今津通教, 他. 肺静脈の閉塞をきたした心膜悪性中皮腫の1例本邦56例の検討. *心臓.* 2000;32: 438-445.
- 18) Kelli A Reardon, Michael A Reardon, Paul W Read, et al. Primary pericardial malignant mesothelioma and response to radiation therapy. *Rare Tumors.* 2010 Sep 30;2(3): e51.

(平成 23. 7. 11 受付, 平成 23. 8. 29 受理)

