

## 胸膜中皮腫初診時の胸部 CT 画像の検討について

岸本 卓巳, 藤本 伸一

岡山労災病院アスベスト研究センター

(平成 30 年 1 月 17 日受付)

**要旨**：胸膜中皮腫 782 例の初診時の画像所見について胸部 CT 上以下の 7 パターンすなわち、①単発胸膜腫瘍形成、②環状胸膜肥厚、③軽度胸膜肥厚、④縦隔側胸膜肥厚、⑤胸水のみ、⑥多発性腫瘍形成、⑦特殊型に分けてその頻度を検討したところ、環状胸膜肥厚が 39.0%、多発性腫瘍形成が 14.9%、縦隔側胸膜肥厚が 14.8%、軽度胸膜肥厚 12.7%、単発胸膜腫瘍形成 9.2%、胸水のみ 8.4% であった。各組織型とも環状胸膜肥厚が最も多かったが、上皮型及び二相型では縦隔側胸膜肥厚、肉腫型では多発性腫瘍形成が 2 番目に多かった。一方、二相型では単発胸膜腫瘍形成が 6.4%、肉腫型では胸水のみが 2.7% と低率であった。

年代別では～2008 年までは環状胸膜肥厚、多発性腫瘍形成が多かったが、2009 年以降には縦隔側胸膜肥厚、胸水のみが増加傾向を示した。

岡山労災病院の 166 例について予後を検討したところ、組織型別では上皮型では生存期間中央値は 14.3 カ月と非上皮型に比較して有意 ( $p < 0.05$ ) に良好であった。

Staging 別では、Stage I は 24.4 カ月、Stage II は 17.0 カ月と比較的良好であったが、Stage III は 10.4 カ月、Stage IV は 8.6 カ月と予後不良であり、早期病変と進行期の間には有意差 ( $p < 0.05$ ) を認めた。画像別では単発胸膜腫瘍形成は手術により予後良好な症例が一定数いるが、生存期間中央値ではその他のパターンと差異はなかった。一方、胸水のみあるいは軽度胸膜肥厚はその他のパターンに比較して予後良好傾向を示したが、有意差はなく画像形態と予後の間には一定の関連性は認められなかった。

(日職災医誌, 66: 239—245, 2018)

### —キーワード—

胸膜中皮腫, 環状胸膜肥厚, 胸水のみ

### はじめに

胸膜中皮腫は石綿ばく露によって発症する特異な悪性腫瘍であるが、診断後は予後が不良で、早期に診断して手術療法を施行することが唯一の治癒が望まれる治療方法である。化学療法としては 2007 月に CDDP+ pemetrexed 併用療法が有効な治療として承認されて以降、有効な治療法がないのが現状である。そこで、初診時の胸部 CT 画像に注目して、特徴を 7 パターンに分類し、そのパターン別に集計し、生存期間との関連について検討する。

### 対象と方法

対象は 2003～2008 年までに胸膜中皮腫で死亡した症例のうち過去の全国調査で組織型の確定できた 482 例、2000～2016 年までに岡山労災病院で診断した 166 例、

2005～2016 年までに山口宇部医療センターで診断した 110 例、2006～2016 年までに札幌南三条病院で診断した 24 例の合計 782 例について、初診時の胸部 CT 画像の特徴について検討した。

方法は胸膜中皮腫の初診時の画像所見について胸部 CT 上以下の 7 パターンすなわち、①単発胸膜腫瘍形成、②環状胸膜肥厚、③軽度胸膜肥厚、④縦隔側胸膜肥厚、⑤胸水のみ、⑥多発性腫瘍形成、⑦特殊型(表 1)に分けて、その頻度を検討した。

さらに病理組織型及び年代別(2008 年までと 2009 年以降)に分けて比較検討した。

また、岡山労災病院の症例については病理組織型、Stage、画像パターン別の生存期間について検討した。Staging は IMIG1995 分類に従って分類した<sup>1)</sup>。また、生存期間の有意差は Wilcoxon rank sum test により、 $p < 0.05$  を有意差ありとした。

## 結 果

1) 対象者は表2に示すように、782例で、男性657例、女性125例である。2005年の兵庫県尼崎市の旧クボタ神崎工場周辺の環境ばく露による中皮腫の発生が社会問題化した3年後の2008年を境界としてその前後の診断状況について検討したところ、それ以前が594例、その後が188例であった。2008年までは70歳未満が

表1 胸膜中皮腫の初診時胸部CT画像の特徴

- ・1：単発胸膜腫瘍形成
- ・2：環状胸膜肥厚（厚みがおおむね3mm以上）
- ・3：軽度胸膜肥厚（厚みが3mm未満）
- ・4：縦隔側胸膜肥厚
- ・5：胸水のみ
- ・6：多発性腫瘍形成（漿膜腫瘍）
- ・7：特殊型（胸壁腫瘍形成、縦隔腫瘍形成等）

60.6%であったが、2009年以降は48.4%と高齢者が多くなる傾向にあった。782例中胸水を伴う症例が89.1%あった。また組織型別では上皮型59.6%、二相型18.3%、肉腫型21.5%、特殊型が0.6%であった。

2) 782例の画像パターン別では、図1のごとく環状胸膜肥厚が39.0%、多発性腫瘍形成が14.9%、縦隔側胸膜肥厚が14.8%、軽度胸膜肥厚12.7%、単発胸膜腫瘍形成9.2%、胸水のみ8.4%で特殊型が1.0%であった。

組織型別の画像の特徴は図2のごとく、いずれのパターンでも環状胸膜肥厚が最も多かったが、上皮型及び二相型では縦隔側胸膜肥厚が2番目に多く、肉腫型では多発性腫瘍形成が2番目で、単発胸膜腫瘍形成が3番目であった。

一方、二相型では単発胸膜腫瘍形成が6.4%、肉腫型では胸水のみが2.7%と低率であった。

年代別では図3に示すように、環状胸膜肥厚が最も多

表2 対象症例の性別、年齢、年代別症例の一覧

|     |        | 全体          | ～2008年まで    | 2009年以降     |
|-----|--------|-------------|-------------|-------------|
| 症例数 |        | 782         | 594         | 188         |
| 性別  | 男性     | 657 (84.0%) | 493 (83.0%) | 164 (87.2%) |
|     | 女性     | 125 (16.0%) | 101 (17.0%) | 24 (12.8%)  |
| 年齢  | ～60歳   | 159 (20.3%) | 138 (23.2%) | 21 (11.2%)  |
|     | 61～65歳 | 150 (19.2%) | 119 (20.0%) | 31 (16.5%)  |
|     | 66～70歳 | 142 (18.2%) | 103 (17.4%) | 39 (20.7%)  |
|     | 71～75歳 | 137 (17.5%) | 97 (16.3%)  | 40 (21.3%)  |
|     | 76～80歳 | 111 (14.2%) | 81 (13.7%)  | 30 (16.0%)  |
|     | 81歳～   | 77 (9.8%)   | 50 (8.4%)   | 27 (14.4%)  |
|     | 不明     | 6 (0.8%)    | 6 (1.0%)    | 0 (0%)      |

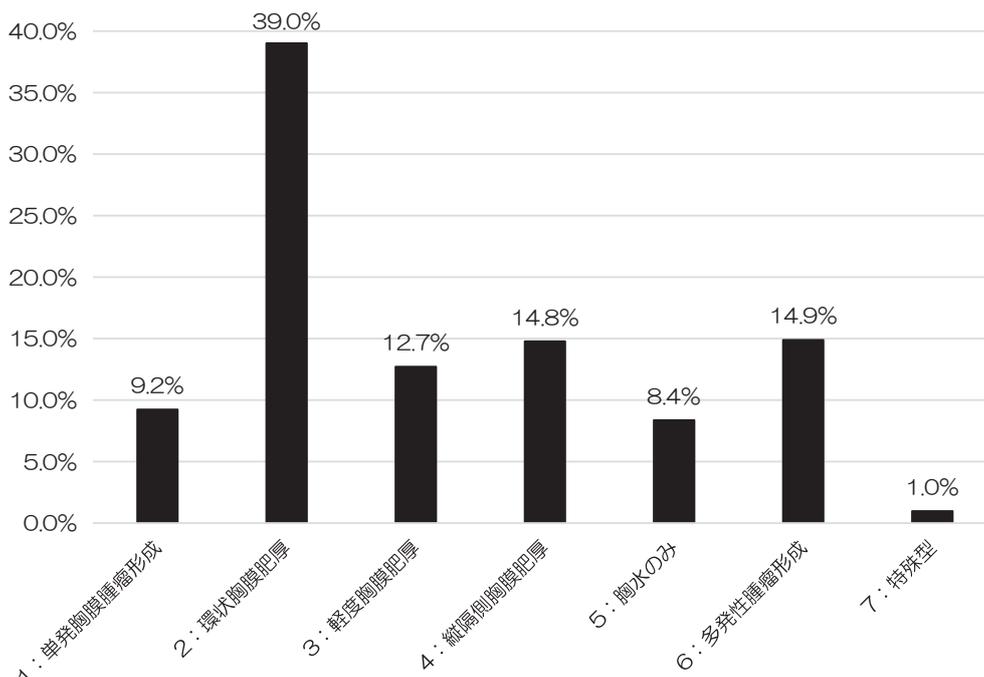


図1 全782例の胸部CT画像所見別頻度

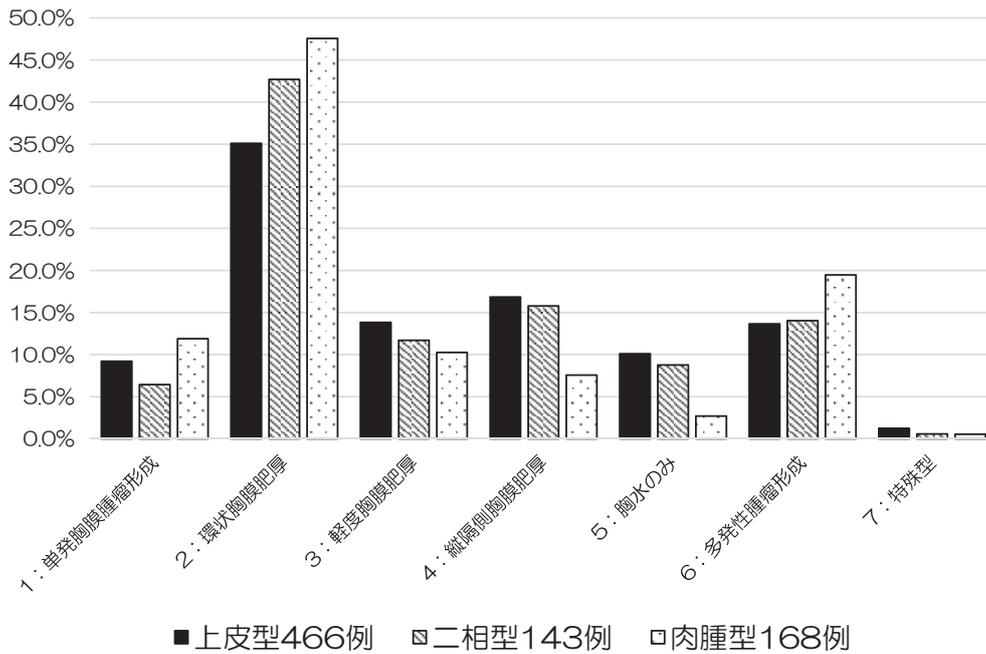


図2 組織型別画像所見頻度

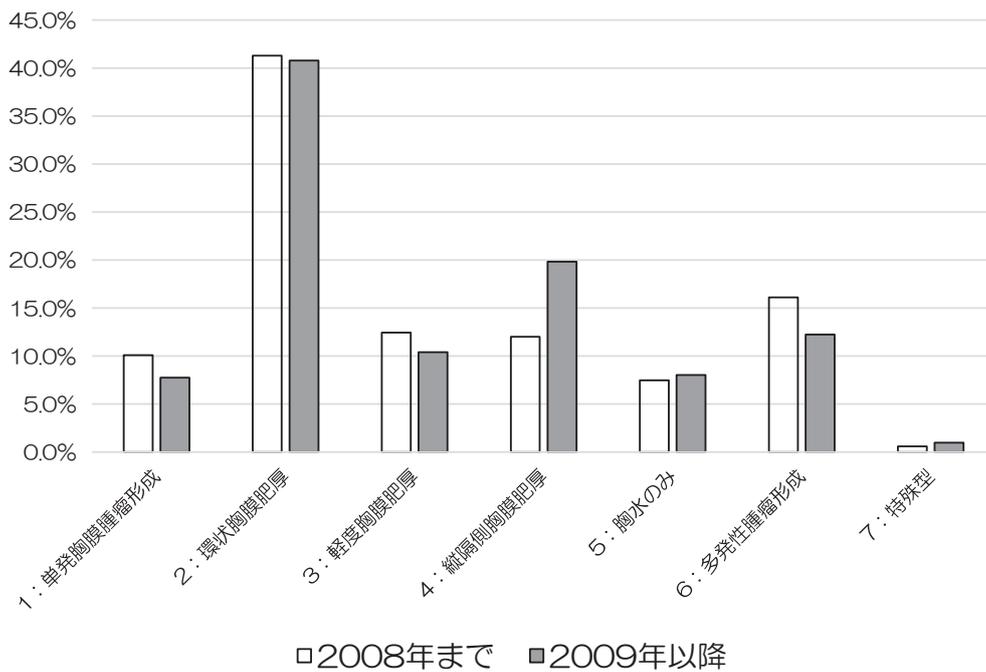


図3 年代別画像所見頻度

かったが、～2008年までは環状胸膜肥厚、多発性腫瘤形成が多かったが、2009年以降には縦隔側胸膜肥厚、胸水のみが増加傾向を示した。

この傾向を組織型別に検討したところ(図4)、上皮型では縦隔側胸膜肥厚や胸水のみの方が2009年以降増加傾向にあった。しかし、肉腫型では環状胸膜肥厚が56.0%と圧倒的に多く、2009年以降も増加傾向を示した。一方、胸水のみ等早期病変を示すパターンは10%未満であっ

た。

3) 岡山労災病院の166例については組織型、Stage、画像別に生存期間について検討した。図5に示すように、組織型別では上皮型では生存期間中央値は14.3カ月と非上皮型に比較して有意( $p < 0.05$ )に良好であったが、二相型は9.5カ月、肉腫型は6.1カ月と同様に予後不良であり、いずれも10カ月には満たなかった。

IMIG1995分類によるStaging別では、Stage Iは24.4

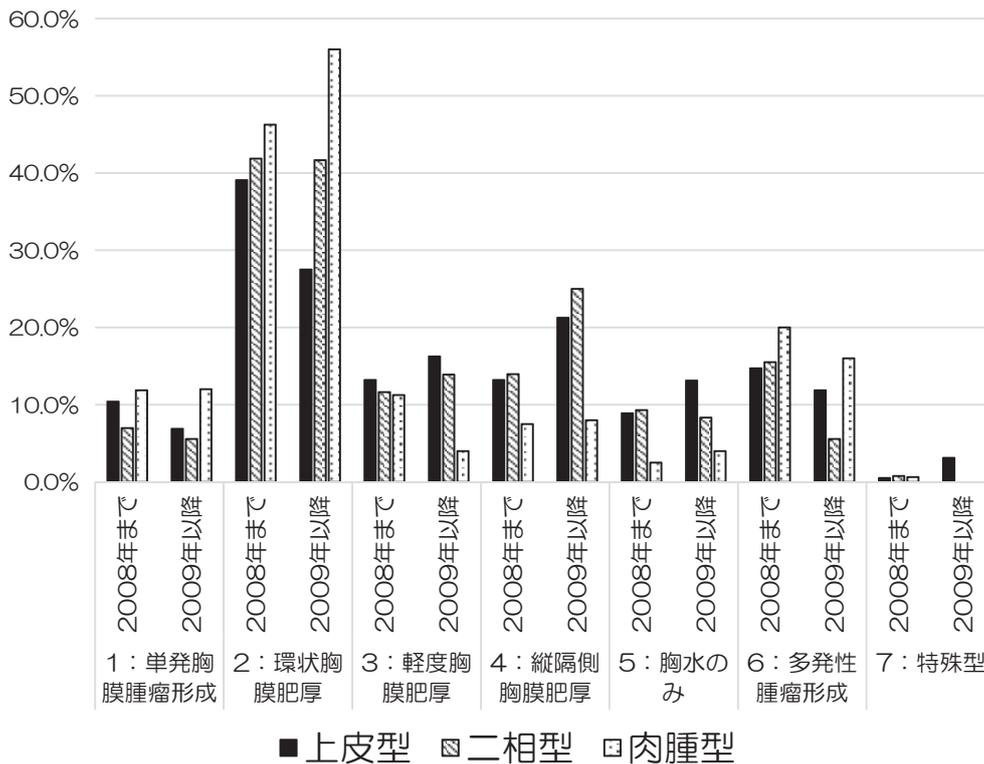


図4 年代・組織型別画像所見頻度

カ月, Stage II は 17.0 カ月と比較的良好であったが, Stage III は 10.4 カ月, Stage IV は 8.6 カ月と予後不良であり, 早期病変と進行期の間には有意差 ( $p < 0.05$ ) を認めた (図 6)。

画像別では, 図 7 に示すように単発胸膜腫瘍形成は手術により予後良好な症例が一定数いるが, 生存期間中央値ではその他のパターンと差異はなかった。一方, 胸水のみあるいは軽度胸膜肥厚はその他のパターンに比較して, 予後良好傾向を示したが, 有意差はなかった。以上の結果から, 画像形態と予後の間には一定の関連性は認められなかった。

## 考 察

胸膜中皮腫 CT の典型像は壁側胸膜に発生する腫瘍が胸膜沿いに不整な肥厚像を呈して水平方向に増殖する環状胸膜肥厚 (pleural rind) が最も多いと記載されている<sup>2)~5)</sup>。腫瘍は胸壁や肋骨浸潤を伴うこともあるが比較的まれである<sup>4)</sup>。今回, 我々は過去の厚生労働科学研究において収集した 2003~2008 年に胸膜中皮腫で死亡した症例のご遺族及び病院の同意を得られた 651 例のうち病理組織型が確定されていた 482 例, 岡山労災病院において確定診断された 166 例および山口宇部医療センターで診断された 110 例と札幌南三条病院で診断された 24 例, 合計 782 例の初診時の胸部 CT 画像所見の特徴について検討した。

その結果, 胸膜中皮腫の初診時の胸部 CT 画像では環

状胸膜肥厚が最も多く, 次いで多発性腫瘍形成, 縦隔側胸膜肥厚, 軽度胸膜肥厚, 単発胸膜腫瘍形成で胸水のみ症例はわずか 8.4% であった。Kato<sup>6)</sup>も 2003~2008 年の日本の中皮腫でその 18% では, 腫瘍性胸膜肥厚を示さない胸水のみあるいはわずかな胸膜肥厚のある症例であったと報告している。Kato らの報告と同様, 病理組織診断において胸膜中皮腫であると組織型が確定している 782 例においてもほぼ同様のパターンを示した。一方, 組織型別でも, 上皮型, 二相型, 肉腫型のいずれにおいても環状胸膜肥厚が最も多かった。しかし, その他のパターン別では二相型では環状胸膜肥厚に次いで, 縦隔側胸膜肥厚, 多発性腫瘍形成が多く, 単発胸膜腫瘍形成はわずか 6.4% のみであった。また, 肉腫型でも環状胸膜肥厚が 47.6% と最も多く, 次いで多発性腫瘍形成, 3 番目に単発胸膜腫瘍形成であったが, 胸水のみは 2.7% と極めて少なかった。すなわち, 組織型には画像パターンの頻度が異なることが窺われた。

この画像パターンについて 2008 年 (いわゆるクボタショックの 3 年後) を境界として, その前後で比較したところ, 2009 年以降では胸水のみ症例が 7.5% から 8.8% へと増加しているとともに, 縦隔側胸膜肥厚は 12.0% から 19.8% へと増加していた。その理由として, アスベスト問題が社会問題化したため 2009 年以降胸水を来す疾患の鑑別診断として胸膜中皮腫がクローズアップされ, 胸水中のヒアルロン酸等の測定頻度が増加するとともに胸水細胞診における免疫染色の導入も加速化さ

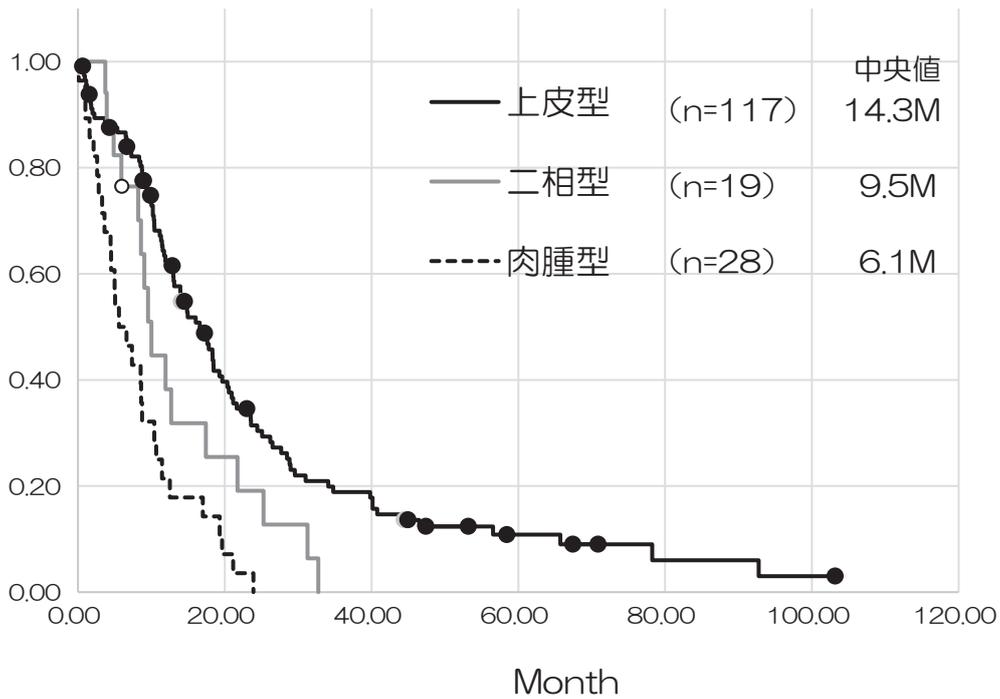


図5 岡山労災病院例の組織別生存期間

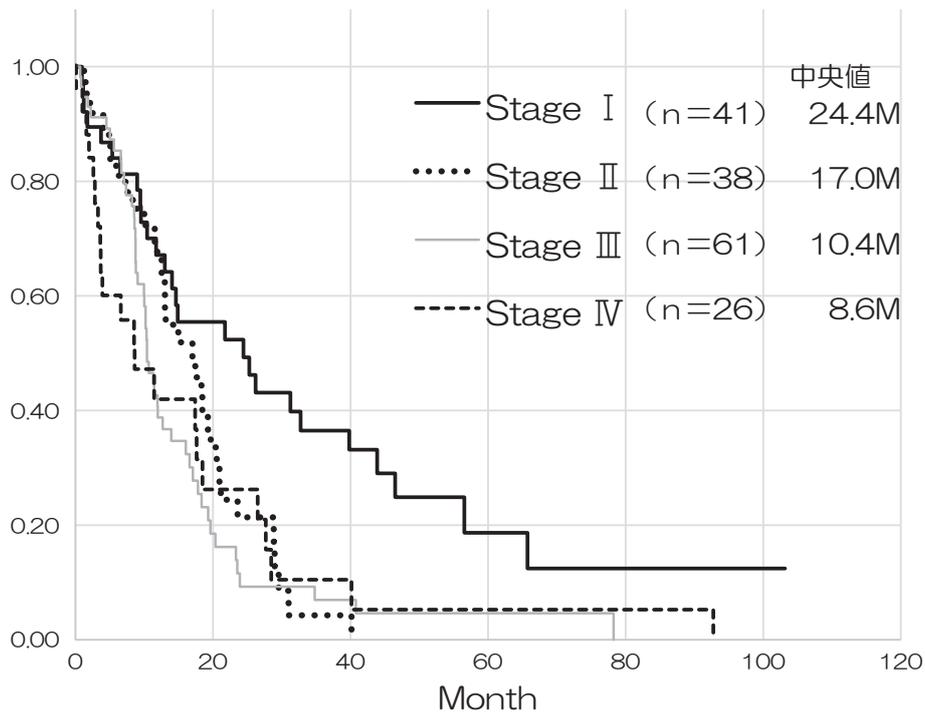


図6 岡山労災病院例 stage 別生存期間

れ、胸腔鏡下胸膜生検が積極的に行われるようになったこと、また縦隔側胸膜肥厚を比較的早期の中皮腫病変と認識するようになったことが胸膜中皮腫早期診断が行われる契機になったと思われる。

岡山労災病院では2009年以降石綿ばく露歴があつて

胸水を来した症例については中皮腫を除外するため、胸水ヒアルロン酸<sup>7)</sup>、SMRP<sup>8)</sup>を測定してその疑いがある症例では胸腔鏡検査を行って肉眼的に観察するとともに疑わしい部位を複数カ所生検することで早期診断が可能となったと考えている。

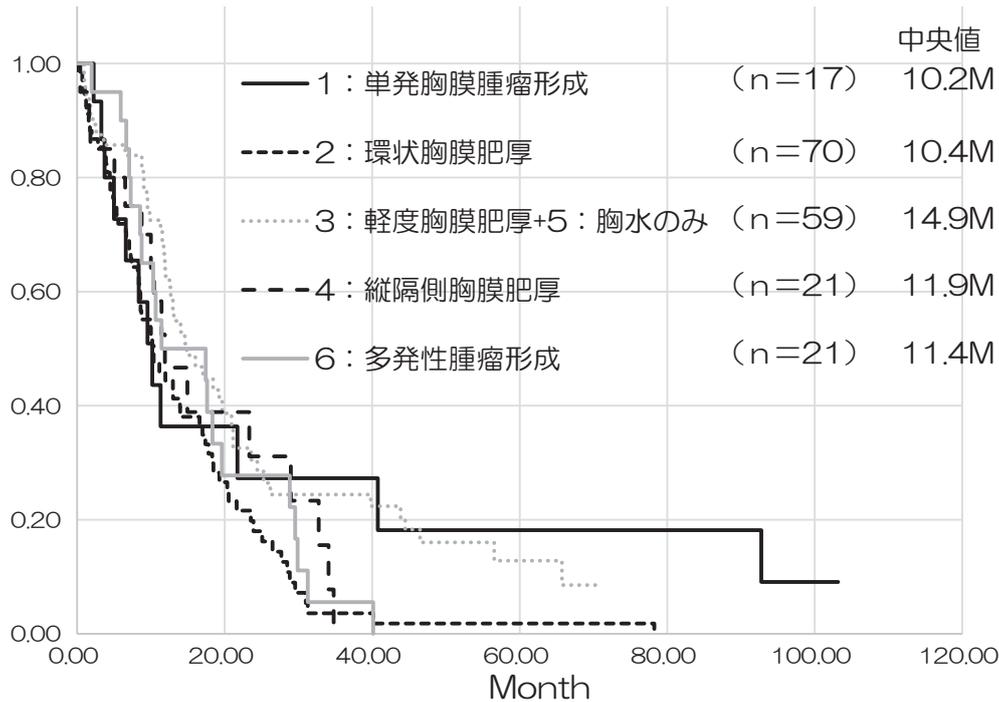


図7 岡山労災病院例の画像別生存期

画像パターン別では胸水のみや軽度胸膜肥厚が予後良好の傾向があったが、有意差は認められなかった。一方、環状胸膜肥厚や多発性腫瘍形成は肺の呼吸面積が縮小するため、呼吸不全、急性肺炎の合併等が死因として重要であった。

予後と関連する組織型及び Staging と比較して、画像パターンが予後に関連するかどうか、岡山労災病院の166例については組織型、Stage、画像別に生存期間について検討した。その結果として、上皮型の生存期間中央値は14.3カ月と比較的良好であったが、二相型は9.5カ月、肉腫型の6.1カ月と同様予後不良であり、いずれも10カ月には満たなかった。

非上皮型では上皮型よりも予後不良<sup>9)</sup>と報告されているが、我々の今回の結果でも同様な結果となった。

一方、IMIG1995分類による Staging 別では、Stage I は24.4カ月、Stage II は17.0カ月と比較的良好であったが、Stage III は10.4カ月、Stage IV は8.6カ月であり有意 ( $p < 0.05$ ) に予後不良であった。Stage 別でも過去の報告と同様の結果であった。Stage I, II では手術療法の選択<sup>10)~13)</sup>も可能であり、5年生存が5例で、10年生存も2例あるため、有意に予後良好であった。

一方、画像別では、胸水のみあるいは軽度胸膜肥厚が比較的予後良好であるものの、その他のパターンとほぼ同等の生存期間であり、画像形態と予後の間には一定の関連性は認められなかった。IMIG2016分類<sup>14)</sup>は Staging を大きく変更しているが、画像のパターンが予想外に予後因子とならなかった理由として、NあるいはM因子が

大きく予後に関係する可能性が示唆された。今後とも症例を増やして検討していくつもりである。

利益相反：利益相反基準に該当無し

## 文 献

- 1) Rusch VW: A proposed new international TNM staging system for malignant pleural mesothelioma. From International Mesothelioma Interest Group. *Chest* 108 (4): 1122—1128, 1995.
- 2) Garg K, Lynch DA: Imaging of thoracic occupational and environmental malignancies. *J Thorac Imaging* 17 (3): 198—210, 2002.
- 3) Robinson BW, Lake RA: Advances in malignant mesothelioma. *N Engl J Med* 353 (15): 1591—1603, 2005.
- 4) Truong MT, Erasmus JJ, Marom EM, et al: Imaging evaluation in the diagnosis and staging of malignant pleural mesothelioma. *Semin Roentgenol* 39 (3): 386—396, 2004.
- 5) Ismail-Khan R, Robinson LA, Williams CC Jr, et al: Malignant pleural mesothelioma a comprehensive review. *Cancer Control* 13 (4): 255—263, 2006.
- 6) Kato K, Gemba K, Fujimoto N, et al: Fatal pleural mesothelioma in Japan (2003-2008): evaluation of computed tomography findings. *Jpn J Radiol* 34 (6): 432—438, 2016.
- 7) Fujimoto N, Gemba K, Asano M, et al: Hyaluronic acid in the pleural fluid of patients with malignant pleural mesothelioma. *Respir Investig* 51 (2): 92—97, 2013.
- 8) Fujimoto N, Gemba K, Asano M, et al: Soluble mesothelin-related protein in pleural effusion from patients with malignant pleural mesothelioma. *Exp Ther Med* 1 (2): 313—317, 2010.
- 9) Borasio P, Berruti A, Billé A, et al: Malignant pleural

- mesothelioma: clinicopathologic and survival characteristics in a consecutive series of 394 patients. *Eur J Cardiothorac Surg* 33 (2): 307—313, 2008.
- 10) Cao C, Tian D, Park J, et al: A systematic review and meta-analysis of surgical treatments for malignant pleural mesothelioma. *Lung Cancer* 83 (2): 240—245, 2014.
- 11) Hasegawa S: Extrapleural pneumonectomy or pleurectomy/decortication for malignant pleural mesothelioma. *Gen Thorac Cardiovasc Surg* 62 (9): 516—521, 2014.
- 12) Domen A, De Laet C, Vanderbruggen W, et al: Malignant pleural mesothelioma: single-institution experience of 101 patients over a 15-year period. *Acta Chir Belg* 117 (3): 157—163, 2017.
- 13) Nelson DB, Rice DC, Niu J, et al: Long-Term Survival Outcomes of Cancer-Directed Surgery for Malignant Pleural Mesothelioma: Propensity Score Matching Analysis. *J Clin Oncol* 35 (29): 3354—3362, 2017.
- 14) Pass H, Giroux D, Kennedy C, et al: The IASLC mesothelioma staging project: Improving staging of a rare disease through international participation. *J Thorac Oncol* 11 (12): 2082—2088, 2016.

別刷請求先 〒702-8055 岡山市南区築港緑町 1—10—25  
岡山労災病院アスベスト研究センター長  
岸本 卓巳

**Reprint request:**

Takumi Kishimoto  
Chief of Asbestos Research Center, Okayama Rosai Hospital,  
1-10-25, Minami-ku Chikko-midorimachi, Okayama, 702-8055,  
Japan

## Evaluation for Chest CT Images at the First Visit Clinic for Pleural Mesothelioma Patients

Takumi Kishimoto and Nobukazu Fujimoto

Research Center for Asbestos-related Diseases, Okayama Rosai Hospital

The incidence for the chest CT patterns of 782 pleural mesothelioma patients was investigated for 7 patterns such as 1. Single tumor pattern, 2. Pleural rind pattern, 3. Slight thickening of pleura pattern, 4. Mediastinal thickening pattern, 5. Pleural effusion without any pleural thickening pattern, 6. Multiple mass pattern, 7. Special pattern was investigated. Pleural rind pattern occupied 39.0%, multiple mass pattern 14.9%, mediastinal thickening pattern, 14.8%, slight thickening pattern 12.7%, single mass pattern 9.2% and pleural effusion without any pleural thickening pattern 8.4%.

For 3 pathological types, pleural rind pattern is the highest percentage and 2<sup>nd</sup> is mediastinal thickening pattern for epithelioid and biphasic types but multiple mass pattern for sarcomatoid type. Single mass pattern is the lowest (6.4%) for biphasic type and pleural effusion without any pleural thickening pattern is the lowest (2.7%) for sarcomatoid type.

Before 2008, pleural rind and multiple mass patterns were the major patterns but after 2009, mediastinal thickening and pleural effusion without any pleural thickening patterns increased.

Prognosis of pleural mesothelioma in Okayama Rosai Hospital by histological classification, median survival for epithelioid type was 14.3 months which is significantly ( $p < 0.05$ ) better than non-epithelioid types. For the staging by IMIG 1995, median survival for Stage I is 24.4 months and Stage II is 17.0 months, but Stage III is 10.4 months, and Stage IV is 8.6 months. Stage I and II are significantly ( $p < 0.05$ ) better than stage III and IV. For the patterns of chest CT, single mass pattern seemed better for some patients by surgery, but no significance than other types. On the other hand, slight thickening and pleural effusion without any pleural thickening pattern showed better prognosis, but no significance than other types. We cannot detect any significance of survival for the patterns of chest CT.

(JJOMT, 66: 239—245, 2018)

—Key words—

pleural mesothelioma, pleural rind, pleural effusion without any pleural thickening pattern