

悪性胸膜中皮腫（あくせいぎょうまくちゅうひしゅ）

悪性胸膜中皮腫について

悪性胸膜中皮腫は、胸膜の中皮細胞から発生する悪性腫瘍です。主な原因として以下が挙げられます。

- **アスベスト（石綿）曝露**：最も関連性が高い原因で、吸入または摂取が発症の主因。アスベスト曝露から 20-40 年の潜伏期間を経て発症するとされ、2030 年頃にピーク（新規の罹患者数が毎年 2,500～3,000 人）となると予想されています。
- **遺伝的要因**：BAP1 遺伝子変異が家族性発症のリスクを高めるとされています。

また病理学的に以下の 3 つの組織亜型に分類されます。

- **上皮様中皮腫（epithelioid type）**：最も多く、約 50～70%を占めるとされており、他の型に比べて予後が良いとされています。充実性、腺管乳頭状、索状が典型的な組織像で、陽性マーカーとして感度、特異度の高いカルレチニン、WT1、D2-40、HEG1 が知られています。また上皮様中皮腫の半数以上で CDKN2A 遺伝子と MTAP 遺伝子が共欠失しており、約半数の症例では BAP1 蛋白が消失していると言われています。
- **肉腫様中皮腫（sarcomatoid type）**：中皮腫全体の約 10～20%で、予後は他の組織亜型と比較して悪い傾向にあります。肉腫様中皮腫は紡錘形の腫瘍細胞が増殖し、束状配列あるいは無秩序な配列を示します。マーカーとして、サイトケラチン（AE1/AE3、CAM5.2 等）が様々な程度に陽性となり、カルレチニンが陽性となるのは約 30%の症例と言われています。

- **二相性中皮腫 (biphasic type)** : 上皮型と肉腫型の混合型で、上皮様中皮腫成分あるいは肉腫様中皮腫成分が少なくとも 10%以上存在する中皮腫であるとされています。予後は他の組織型と比較して中間的であると言われています。

診断について

胸膜中皮腫の最も一般的な症状は息切れと胸痛です。

これらの症状は腫瘍の増大に伴う肺の圧迫や胸水貯留、さらには胸膜の炎症や線維化によって引き起こされます。進行すると体重減少、全身倦怠感、発熱などの症状が現れてきます。

診断には以下の検査が用いられます。

- **画像診断**

- **胸部 X 線** : 胸膜中皮腫の初発症状で最も頻度が高いものは胸水貯留です。症状がなく健診などで胸部 X 線検査を行った際に偶然、胸水貯留が指摘され胸膜中皮腫が発見されることも少なくありません。

- **CT 検査** : 胸水貯留など胸部 X 線検査で異常が見られた場合、胸部 CT 検査を行います。胸膜中皮腫の典型例では、胸部 CT において胸水の貯留だけでなく胸膜肥厚や胸膜腫瘍を認めます。造影剤を用いることで腫瘍部の同定がしやすくなります。

- **FDG-PET 検査** : 特殊な薬剤を含んだブドウ糖を体内に投与し、その薬剤が身体の中のどの部分に集積するかによって腫瘍の進展度や他臓器への転移の有無を調べます。

- **病理診断**

- **胸水検査** : 貯留した胸水を採取します。採取した検体を用いて培養検査（細菌培養）や成分の検査を行うと共に、胸水中にがん細胞が存在するかを調べます。

○ **胸膜生検**：診断のために腫瘍の一部を採取する検査（手術）です。全身麻酔もしくは局所麻酔による胸腔鏡検査、また CT ガイド下針生検を行う場合もあります。

● **血液マーカー**

メソセリン関連タンパク質（SMRP）が補助的に用いられます。

病理検査の結果によって以下の様な病期分類がなされます（UICC 第 9 版）。

T-原発巣

T1 同側胸膜（壁側または臓側胸膜）に腫瘍が限局（縦隔胸膜、横隔膜を含む）し、葉間胸膜に浸潤がない

T2 同側胸膜（壁側または臓側胸膜）に腫瘍があり、以下のいずれかが認められる

- 葉間胸膜
- 横隔膜筋層浸潤
- 肺実質浸潤

T3 同側胸膜（壁側または臓側胸膜）に腫瘍があり、以下のいずれかが認められる

- 胸内筋膜浸潤
- 縦隔脂肪織浸潤
- 胸壁軟部組織の孤在性腫瘍
- 非貫通性心膜浸潤

T4 同側胸膜（壁側または臓側胸膜）に腫瘍があり、以下の何れかが認められる

- 胸壁への浸潤（肋骨破壊の有無は問わない）
- 経横隔膜的腹膜浸潤
- 対側胸膜浸潤
- 縦隔臓器浸潤（食道、気管、心臓、大血管）
- 脊椎、神経孔、脊髄への浸潤
- 貫通性心膜浸潤（心嚢液の有無は問わない）

N－リンパ節

N0 所属リンパ節転移なし

N1 同側胸腔内リンパ節転移（肺門、気管支周囲、気管分岐部、内胸、前心膜脂肪織、下大静脈周囲脂肪織、後側肋間、後側肋骨横隔膜角）

N2 対側胸腔内リンパ節、同側又は対側鎖骨上窩リンパ節転移

M－遠隔転移

M0 遠隔転移なし

M1 遠隔転移あり

悪性胸膜中皮腫 TNM stage

	N0	N1	N2
T1	I	II	IIIA
T2	II	IIIA	IIIA
T3	IIIA	IIIA	IIIA
T4	IIIB	IIIB	IIIB
M1	IV	IV	IV

治療について

胸膜中皮腫の治療は患者の状態や進行度に応じて選択されますが、一般的に切除可能な患者さんに対しても手術単独治療では治療効果が不十分と考えられており、外科治療、化学療法を組み合わせた集学的治療が行われます。外科治療が行われた場合の成績は術式に関わらず、3年生存率（術後3年間生存する確率）が約10～40%程度とされています（生存期間は2012年の国際肺癌学会による1321例の検討に基づく）。

(1) 外科治療

- **胸膜肺全摘術（EPP）**
 - 患側の胸膜と肺を一塊に切除する方法です。
- **胸膜切除/肺剥皮術（P/D）**
 - 胸膜のみを切除し肺を温存する方法です。

上記の2種類ありますが、どちらの手術を選択するかは施設や術者の方針と患者さんの全身状態によって決められます。

(2) 化学療法

- ペメトレキセド（代謝拮抗剤）とシスプラチン（プラチナ製剤）の2種類の抗がん剤を組み合わせた併用化学療法が標準治療です。副作用として吐き気や食欲低下、貧血や腎障害、感染症の併発などが起こり得ますが発症には個人差があります。

(3) 免疫療法

- 免疫チェックポイント阻害剤としてニボルマブ（抗PD-1抗体薬）とイピリムマブ（抗CTLA4抗体薬）を組み合わせた併用療法が外科切除不能な悪性胸膜中皮腫の初回治療として保険診療の対象となっています。

(4) 放射線療法

- 術後再発予防(特に EPP 術後)として 3次元原体放射線治療(3D-CRT)や強度変調放射線治療(IMRT)が行われます。また疼痛の症状緩和目的で行われることもあります。

執筆者

- 氏名： 加藤 毅人
- 所属医療機関： 名古屋大学医学部附属病院
- 診療科： 呼吸器外科