

胸膜の悪性腫瘍(悪性胸膜中皮腫) (C38.4)

胸膜に原発する悪性腫瘍は ICD-O 分類の場合、局在コード「C38.4」に分類される。

UICC 第7版においては、胸膜に原発する悪性中皮腫の場合、「胸膜中皮腫」の項で病期分類を行う。

悪性中皮腫以外の悪性腫瘍が原発した場合、リンパ腫は Ann Arbor 分類に従った病期分類を行い、癌腫、肉腫については病期分類が存在しないので TNM 分類の適用外となる。

胸膜以外の部位から発生した悪性中皮腫は、「胸膜中皮腫」の項で病期分類は行わない。

1. 概要

中皮腫の年齢調整死亡率は 1995 年以降男性で増加傾向、女性では横ばいである。男性は死亡数で女性の約 3 倍、年齢調整死亡率で約 4 倍である(2004 年)。2004 年の全中皮腫死亡に占める 65 歳以上の割合は男性で約 7 割、女性で約 8 割である。

胸膜および腹膜中皮腫は、そのほとんどがアスベスト(石綿)の吸引により発生する。アスベスト鉱山労働者やアスベストを扱う労働者のみならず、鉱山や工場周辺の住民、あるいは、労働者の衣服に付着したアスベストにより家族にも発生している。曝露量や曝露歴が長いほどリスクが大きい。また、曝露から発症までの期間が長いのが特徴で、20 年前後から始まり平均約 40 年程度ある。中皮腫患者のほとんどは、詳細に調べれば何らかのアスベスト曝露歴を有するが、とくに、女性においては曝露歴がない場合も少なくはなく、アスベストに関連しない中皮腫もある程度は存在するものと考えられている。独立にリスクを高めることが知られている肺がんとは異なり、喫煙はアスベストによる中皮腫のリスクを修飾しないものと考えられている。

2. 解剖

原発部位

胸膜 pleura は、組織学的には、心膜、腹膜とともに漿膜に属する。この膜は肺実質の表面に密着する肺胸膜 pulmonary pleura (臓側胸膜 visceral pleura) と、肺門部で折れ返り、胸郭の内壁に密着する壁側胸膜 parietal pleura の 2 枚からできている。そして 2 枚の胸膜間のすき間を胸膜腔 pleural cavity という。臓側胸膜(肺胸膜)は肺門部を除く肺実質の表面を覆い、斜裂(右では中葉と下葉、左では上葉と下葉の間)と水平裂(右上葉と中葉の間)では肺葉の深くまで入り込んでいる。一方、壁側胸膜は、肺表面の部位と同じく、肋骨胸膜 costal pleura, 横隔胸膜 diaphragmatic pleura の各部からなる。そのうち肋骨胸膜は胸壁の内面、つまり肋骨と内肋間筋の表面に、横隔胸膜は腱中心を除く横隔膜の上面に密着している。また縦隔胸膜は縦隔の両側面を覆い、心筋と向き合っている。なお、臨床医家が繁用する胸膜(例:胸膜炎)とは、壁側胸膜のことをさすことが多い。また、悪性胸膜中皮腫は壁側胸膜に原発する。

遠隔転移

胸膜中皮腫は近接臓器に直接浸潤するとともに高率に胸腔内リンパ節に転移するが、遠隔転移は少ないとされている。まれに肝臓、脳、脾臓などに遠隔転移を起こす。

3. 亜部位と局在コード

ICD-O 局在	診療情報所見
C38.4	胸膜, NOS
	壁側胸膜
	臓側胸膜

4. 形態コード — WHO 分類 (2004)

病理組織名 (日本語)	英語表記	形態コード
びまん性悪性中皮腫	Diffuse malignant mesothelioma	9050/3
上皮型中皮腫	Epithelioid mesothelioma	9052/3
肉腫型中皮腫	Sarcomatoid mesothelioma	9051/3
線維形成性中皮腫	Desmoplastic mesothelioma	9051/3
二相型中皮腫	Biphasic mesothelioma	9053/3
限局型悪性中皮腫	Localized malignant mesothelioma	9050/3
*原発性浸出液リンパ腫	Primary effusion lymphoma	9678/3
*血管肉腫	Angiosarcoma	9120/3
*滑膜肉腫	Synovial sarcoma	9040/3
* 単相型	Monophasic	9041/3
* 二相型	Biphasic	9043/3
*線維形成性円形細胞腫瘍	Desmoplastic round cell tumour	8806/3

注* 中皮腫ではないが、胸膜原発となることがある腫瘍を掲載している。

5. 病期分類 と 進展度

■ ■ TNM 分類 (UICC 第 7 版、2009 年)

胸膜の悪性中皮腫に適用する。

■ T-原発腫瘍

TX	原発腫瘍の評価が不可能
T0	原発腫瘍を認めない
T1	臓側胸膜への病巣浸潤に関係なく、同側の壁側胸膜に浸潤する腫瘍
T1a	同側の壁側 (縦隔、横隔膜) 胸膜に浸潤する腫瘍。臓側胸膜への浸潤なし
T1b	臓側胸膜の病巣浸潤を伴う、同側の壁側 (縦隔、横隔膜) 胸膜に浸潤する腫瘍
T2	同側の胸膜表面に浸潤し、次のいずれか 1 つを伴う腫瘍
	・ 融合性臓側胸膜腫瘍 (裂溝を含む)
	・ 横隔膜の筋肉への浸潤
	・ 肺実質への浸潤
T3	同側の胸膜表面に浸潤し、次のいずれか 1 つを伴う腫瘍
	・ 胸内筋膜への浸潤
	・ 縦隔脂肪への浸潤
	・ 胸壁の軟部組織に浸潤する孤立性腫瘍病巣
	・ 心膜の非貫通性浸潤
T4	同側の胸膜表面に浸潤し、次のいずれか 1 つを伴う腫瘍
	・ 胸壁の軟部組織への散在性、または多病巣性浸潤
	・ いずれかの肋骨への浸潤
	・ 横隔膜をこえる腹膜への浸潤
	・ 縦隔のいずれかの臓器への浸潤
	・ 対側胸膜への直接浸潤
	・ 脊柱への浸潤
	・ 心膜の内部表面への浸潤
	・ 細胞診陽性の心滲出液
	・ 心筋層への浸潤
	・ 腕神経叢への浸潤

注：T3 は局所的進行癌であるが、腫瘍切除の可能性がある。

T4 は局所的進行癌であるが、外科的切除はできない。

■N-所属リンパ節

NX	所属リンパ節転移の評価が不可能
N0	所属リンパ節転移なし
N1	同側の気管支肺、および／または肺門リンパ節転移
N2	気管分岐部※、および／または同側の内胸または縦隔リンパ節転移
N3	対側の縦隔、内胸または肺門リンパ節転移、および／または同側および対側の鎖骨上または斜角筋前リンパ節転移

※ UICC TNM 分類（第7版）では「気管支分岐部」だが、原本は「subcarinal」なので「気管分岐部」とした。

※ 肺癌の所属リンパ節に縦隔リンパ節に「内胸リンパ節」が加えられていると考えれば良い。

所属リンパ節は、

胸腔内リンパ節、内胸リンパ節、斜角筋前リンパ節および鎖骨上リンパ節

■M-遠隔転移

MX	遠隔転移の評価が不可能
M0	遠隔転移なし
M1	遠隔転移あり

■pT-原発腫瘍

pT 分類は T 分類に準ずる。

■pN-所属リンパ節転移

pN 分類は N 分類に準ずる。

■pM-遠隔転移

pM 分類は M 分類に準ずる。

■病期分類

	N0	N1	N2	N3
T1a	IA	III	III	IV
T1b	IB	III	III	IV
T2	II	III	III	IV
T3	III	III	III	IV
T4	IV	IV	IV	IV
M1	IV	IV	IV	IV

■ ■ 進展度(臨床進行度)分類

	N0	N1	N2	N3
T1a, T1b	限局	所属リンパ節転	所属リンパ節転	遠隔転移
T2	隣接臓器浸潤	隣接臓器浸潤	隣接臓器浸潤	遠隔転移
T3	隣接臓器浸潤	隣接臓器浸潤	隣接臓器浸潤	遠隔転移
T4	遠隔転移	遠隔転移	遠隔転移	遠隔転移
M1	遠隔転移	遠隔転移	遠隔転移	遠隔転移

6. 取扱い規約

【病期分類】

胸膜中皮腫に取扱い規約は存在しない。

【根治度の評価】

取扱い規約が存在しない。

7. 症状・診断検査

1) 検診－胸膜中皮腫の検診は制度としては存在しない。

2) 臨床症状－発病初期は無症状であるが、腫瘍が胸壁や縦隔などにも浸潤し、胸水貯留、胸痛、咳嗽、呼吸困難などの症状を呈する。

3) 診断に用いる検査

(1) 画像検査

- ・胸部 X 線：胸膜中皮腫診断に基本的な検査。肺外の平滑な腫瘍陰影、びまん性胸膜肥厚像、胸水を伴う結節状の胸膜肥厚病変としてとらえられる。
- ・CT 検査：腫瘍の横隔膜、縦隔軟部組織、胸壁への浸潤の有無の検索に有用。
- ・MRI 検査：胸壁などへの浸潤の詳細な検出効果に優れている。
- ・PET 検査：腫瘍と炎症性胸膜肥厚の鑑別に有用。また、遠隔転移の検索にも有用。
- ・胸腔鏡検査：最近局所麻酔下でも可能な胸腔鏡が開発され、用いられる頻度が増加した。直視下生検で確定診断に至る。

(2) 腫瘍マーカー：血清中および胸水中のヒアルロン酸、CYFRA21-1 が高値を示すことがある。一方、胸水中または血清 CEA は上昇しないのが悪性中皮腫の特徴である。

(3) 病理検査

- ・細胞診：胸水細胞診による診断率は 25-33%程度である。
- ・組織診：胸壁外からの針生検での診断率は 21-77%と確実性に欠けるため、胸腔鏡下での生検が推奨されている。

8. 治療

1) 観血的な治療

(1) 外科的療法

手術療法が生存延長および症状改善に寄与するとする確立したエビデンスはない。

- ・胸膜切除/胸膜剥皮術 pleurectomy/decortications, P/D: 腫瘍を伴う胸膜をはがして肺を温存する方法。
- ・胸膜肺全摘術 extrapleural pneumonectomy, EPP: 腫瘍とともに肺、臓側胸膜、胸壁、心膜、横隔膜を切除する。

2) 放射線療法－放射線単独での効果は認められていない。針生検や胸腔鏡下生検の部位からの腫瘍の増大、進展を防ぐために放射線療法を加えることは推奨されている。

3) 薬物療法

(1) 化学療法 (単剤または併用で使用される薬剤名、略語、商品名)

doxorubicin (Adriamycin, ADM, アドリアシン), cisplatin (CDDP, ランダ, プリプラチン), carboplatin (CBDCA, パラプラチン), methotrexate (MTX, メソトレキセート), gemcitabine (GEM, ジェムザール), pemetrexed (アリムタ), vinorelbine (VNR, NVB, ナベルビン), paclitaxel (PTX, タキソール), docetaxel (DOC, タキソテール), mitomycin C (MMC, マイトマイシン), vinblastine (VBL, エクザール)

4) その他の治療

(1) 症状緩和的な特異的治療

- ・気管切開術 (手術) : 呼吸状態を改善する目的で気管を開窓する。
- ・胸膜癒着術 (手術、体腔鏡的、その他) : 胸水貯留に対し、チューブドレナージによる排液後、ピシバニールなどの薬液を用いて胸膜を癒着させ、胸水の再貯留を防ぐ。

9. 略語一覧

10. 参考文献

- 1) 日本臨床腫瘍学会編 新臨床腫瘍学 (南江堂)
- 2) UICCTNM 悪性腫瘍の分類 第7版 日本語版 (金原出版)
- 3) SEER Summary Staging Manual 2000, NIH Publication 01-4969
- 4) American Joint of Committee. AJCC Cancer Staging Manual, Sixth eds. Greene F. L. et al eds Springer: Chicago. 2002.
- 5) 解剖学講義 改訂2版 (南山堂)
- 6) がん対策情報センターホームページ <http://ganjoho.ncc.go.jp/public/cancer/data/vagina.html>