著明な心嚢血腫を伴った心嚢中皮腫の一部検例

星 昭二・阿藤紀夫・半田喜胤

国立栃木病院 (院長 鎌田竹次郎)

緒 言

胸膜、腹膜、心外膜等に見られる、所謂、**Mesothelioma**は、比較的少ないもので、特にその中でも、心外膜のものは非常に稀なものとされ、本邦においても僅かに数例の報告を認めるにすぎない^{1,2)}。

Mesothelium より発生する腫瘍は、その発生学的の見地から種々の異論があり、その原発を認めないで、ほかの部分に発生した腫瘍の転移であるという人もある。我々は、他の部位に全く腫瘤の形成をみない著明な心嚢血腫を伴った53才の男性に認められた **Mesothelioma**の極めて稀な一例を剖検する機会を得たので報告する。

臨 床 事 項

53才の男性、公務員。

主訴 胸部苦悶感。

家族歴：父、母は老衰死、兄弟、姉1人健、妻健、子供6人健。

既往歴：7才の時に中耳炎、50才の時に交通事故、外傷で4日間意識不明。

現病歴：昭和39年10月1日感冒に罹患、10月3日、材木をかついだところ、その後より胸部苦悶感があり、呼吸困難および顔面、下肢に浮腫が現れた。近医に心臓病といわれた。胸部苦悶感は、食後著明になるので、食事が進まなかった。夜間は跪坐位をとるために睡眠出来ず、咳、痰は軽度であった。10月12日、当院内科外来を受診、ただちに入院した。

入院時現症。体格、栄養中等、顔面貧血性、全身皮膚は浮腫性、呼吸は浅いが静、脈搏約80で整、緊張軟、血圧120~90mmHg、体温36.5°C、リンパ節の腫脹なく、肺、肝境界は乳線上第6肋間、心濁音界は絶対性濁音が右胸骨右縁、上は第3肋骨、左乳線、心尖搏動は触知しない。心音はほぼ純であるが、極めて微弱。肺は右下野に軽い湿性ラ音を聞き、腹部はやや膨

隆して軟かく、右季肋下3横指幅にやや抵抗性で、圧不快感がある。肝縁は触知しない。腹水は証明されず、下肢の脛骨縁に浮腫を認め、腱反射は正常である。

経 過 概 要

利尿剤(バルミラン4錠)、ジギトキシン 0.1mg、ネオフィリンMを投与、利尿をはかった。10月20日頃には下肢に見られた浮腫は消失し、胸部の苦悶感は軽くなり、食思も出て来たが、28日頃より再び胸部苦悶、食思不振増強し、血圧100~70mmHgと低下、心嚢穿刺排液を行ない、濃厚血性の心嚢液 150cc を排除、この液の中に腫瘍細胞を検出している。その後、表1に示すごとく、心嚢穿刺を繰り返し、エンドキサンの投与を行なったが、次第に全身の衰弱を来し、昭和40年1月3日鬼籍に入った。なお、諸検査成績は表2に示した。

病理解剖学的所見

体格中、栄養やや衰えた一男性屍で、外景一般に特記すべきことはない。

胸腔を開くと、心嚢は著明に左右に拡張して、左側では、肺は上方に圧排され、腔内には血性液を充満(約2500cc)していた。心嚢内面、心外膜面には、小指頭大に至る扁平な腫瘤形成を弥漫性に認め(図2, 3)、比較的硬く、割面では灰白乃至赤褐色である。心外膜面では、腫瘤は脂肪織表層に認められ、筋層への浸潤は明瞭でない。また、心嚢外への浸潤も見られない。

左肺は、上葉外側部の胸膜の軽度の肥厚と癒着を見、胸腔内には約1500ccの血性の液を入れていた。右肺、胸膜には著変なく、割面で、両側の肺はともに充、うっ血性で、気管、気管支、肺内気管支にとくに腫瘤の形成、粘膜の潰

表 1

既往歴	主 な 現 病 歴
四日間意識不明 五〇才の時交通事故	感冒に罹患 → 胸内苦悶・呼吸困難 → 入院(強心・利尿剤投与) → (1) 心嚢穿刺 (血圧一五〇cc排除) → (2) 心嚢穿刺 (血圧一〇〇cc排除) → (3) 心嚢穿刺 (血圧九六cc) → (4) 心嚢穿刺 (血圧七〇cc) → (5) 心嚢穿刺 (血圧二七〇cc) → (6) 心嚢穿刺 (血圧九四cc) → + 白血球数二、五〇〇 エンドキサン静注
1960年	1964年 1/X 3/X 12/X 27/X 30/X 4/X 24/X 5/X 23/X 28/X 1965年 3/I

表2 臨床検査成績 (入院時)

尿 便	糖, 蛋白(一), 沈渣正常. 虫卵, 潜血(一).
末梢血液	血色素量, 73%(ザーリー法). 赤血球453万, 白血球6200.
血清化学	総蛋白量 6.8 g/dl, (Al2.84, gl3.9%). 尿素窒素10mg/dl, コレステリン 144mg/dl, K4.9Eq/l.
肝機能	モイレングラハト, 8, FTT0.3, CCLF(+), GOT107, GPT105.
免疫学的反応	ASLO250×, CRP(+).
血沈	1時間値28mm, 2時間値51mm.
胸部レ線像	心陰影両側拡大(図1), 左肋骨骨折癒着.
心嚢液	濃厚血性, 腫瘍細胞(+).
胃レ線像	著変なし.

瘍形成等はない。なお、縦隔洞リンパ節の腫大、腫瘍の形成等も見られない。

心臓は、大きさを増し(350g)、心外膜面に前記腫瘍形成をみるほかに、特記すべきことはない。

肝臓は、大きさを減じ(950g)、赤褐色調を増し、硬くなり、表面は平滑で癒着はない。断面では、軽度膨隆を示し、混濁、小葉模様は不明となり、血量に富み、黄色調を増している。

限局性の変化はない。

腎臓は、左右とも軽度に腫大しているが(160g)、被膜の剝離は容易、表面は平滑である。断面では、軽度混濁、左に1ヶ、右に2ヶの半米粒大の髓質線維腫をそれぞれ認めている。

脾臓の大きさは、ほぼ正常、全般に充、うっ血性であるが限局性の変化はない。

そのほかの臓器、すなわち、胃、腸、膵、前立腺、甲状腺等に腫瘍の形成を示す所見はなかった。

組織学的所見

心嚢、心外膜。腫瘍形成部には全般に間質の線維化強く、一部では瘢痕性となり、その中に核膜、核小体の比較的明瞭な様々の形を示す異型の腫瘍細胞が、不規則な集団を作って増生している。一部では胞体の好酸性、腺腔形成傾向を示し、また、乳頭状の増生を見る腫瘍細胞浸潤を認め(図4)、他方では、一層に並んだ立方形の腫瘍細胞が不規則な空隙形成を示して、血管腫、リンパ管腫を思わせ(図5)、網状の突起を有する細網肉腫のような所(図6)、紡錘形細胞肉腫のような増生(図7)、巨細胞の形成を見る所もある。胞体の比較的明瞭なものでは、

図1 心陰影の両側拡大.

図2 心嚢内面瀰漫性の腫瘍浸潤.

図3 心外膜の腫瘍浸潤.

図4 乳頭状増生を示す腫瘍細胞
10×20, H-E染色.

図5 不規則空隙形成を示す腫瘍細胞，
20×20，H-E染色。

図6 細網細胞を思わせる部，
40×20，H-E染色。

図7 紡錘形細胞肉腫様の所，
20×20，H-E染色。

図8 心嚢穿刺液中の腫瘍細胞，
20×20，H-E染色。

一部空胞化がみられ、また、少数の脂肪滴を有するものもある。PAS染色で、陽性にそまるものは、検索範囲内では不明であった。Papの銀染色で、基底膜を思わせる所もあり、細網肉腫様の部では、銀線維の増加が目立っていた。

心嚢穿刺液。多数の赤血球の中に点々と腫瘍細胞の小集団を見、腫瘍細胞は、核の色質に富んだ胞体の不明瞭のもの多く、一部に核の分裂像をみるものもあり、細胞は密に集合する傾向を示しているが、腺腔形成、乳頭状のところはなかった(図8)。

病理解剖学的診断

1. 心嚢中皮腫。
2. 心嚢血腫(2500cc)。
3. 左胸水(1500cc)。
4. 左胸膜一部癒着。
5. 腎髓質線維腫(左1, 右2ヶ)。
6. うっ血肝, 肺の充, うっ血。

総 括, 孝 按

1865年Hisが真の上皮細胞から、血管、リンパ管の内皮を区別するために Endothel cell, Endothelium を用いるべきであると提唱し、その後、さらにMinotは胸膜、腹膜等の被覆細胞(Coelomic Cell)を血管、リンパ管内皮より区別してMesothelial cellの言葉を用いるべきであるとなしている。

これらの細胞から発生する腫瘍ということで、Endothelioma, Mesotheliomaの名が使用され、なお、同様の言葉としてCoelothelioma, Endothelial ca. などが使用されている。

このMesotheliomaについて、疑義をもつ人もかなり多く、この腫瘍の存在については、問題点もあるようである。しかし、発生学的に胸膜、腹膜を被う細胞の存在することは認められており、これらの被覆細胞が刺激によって、短円柱状、腺状、または乳頭状に増生することも証明されており、炎症の時によく見られることである。

Mesothelioma は肉眼的に solitary のもの

とdiffuseのものに区別することができる。他の部位に腫瘍形成を認め、組織学的に上皮性腫瘍の場合には、Mesothelioma とすることはかなり困難であり、このような時には、無理にMesotheliomaとすべきではない。

我々の場合は瀰漫性で、表面は顆粒状、心嚢は著明に肥厚し、心外膜面にも点々と腫瘍の形成があった。

組織学的に Mesotheliomaは上皮性と間葉性の性格の混在を示し、強く発達した間質の膠原線維が縦横に走り、その間に乳頭状、腺管形成を見る。内皮細胞様、上皮細胞様の腫瘍細胞の増生を示し、また、紡錘形、線維細胞肉腫様のところ、多核巨細胞の出現等を見る。腺管形成部位では分泌像も見られ、紡錘形の場合は細網肉腫との区別が困難とされている。このような所見は Synovioma, Synovial sarcoma に大変にている。

Dawe(1953)ら³⁾は、上皮性型と紡錘形細胞型、その混合型を区別し、Stout⁴⁾によると、線維型、腺管型、混合型にわけ、さらに、これを良性、悪性の二つに区別している。我々の場合は、混合型を示し、線維性、上皮性の部分の混在を認め、様々の所見が見られた。

なお、Fischer, Hellstrom等⁵⁾はPAS染色で、腫瘍細胞に陽性物質を認め、Mesotheliomaの確認に用いている。本例のものにはPAS染色で、特長的の所見はなく、銀染色でも、特に変化を認めなかった。

Mesotheliomaの場合に組織学的に、上皮性、間葉性の性格を有するので、他の組織に発生した腫瘍の転移であるか、どうかが一番問題になる。前立腺、乳腺、子宮、甲状腺、胃、腸、気管支等に腫瘍形成のないことが、この場合に一応きめてとされている。我々の場合には、いずれの部にも、腎の髓質線維腫を除いて腫瘍形成はなく、転移を思わせる像もなかった。島田等⁷⁾の例では、右肺門リンパ節、気管分岐部、右側旁気管リンパ節、左腎上端、左右腎上体、肺門部リンパ節に転移を見ている。Daweら³⁾は文献学的に例を集め、さらに彼等の1例を加え

て25例中に半数転移を認め、遠隔部に転移したものは肝、脊椎、骨、腎等で、上皮性の6例の中、1例は睾丸に転移をみ、この場合は原発かどうか疑われるとしている。胸膜の Mesotheliomaの時には屢々気管支、肺胞よりの癌、前立腺、胃の潜伏癌等が問題となり、その原発を疑う人々も多い^{6,7)}。

臨床的には特長的のものはなく、心肥大、特に球状の腫大を示し、不定の胸痛、チアノーゼ、不整脈等の心不全の症状を示すことが多く、心嚢穿刺液中に腫瘍細胞の検出がなされても、その原発を指摘するのは困難なものと思われる。しかし、S. L. Kauffmanら⁸⁾は8才の少年に心嚢液中より乳頭状の Mesothelial formation のあった腫瘍細胞を検出しており、この時には心嚢液は透明で、ECGでも変化はなかったといっている。多くの場合、心嚢液は血性で、吸引排除後も早期にたまって来るもので、また、吸引後空気の注入は診断を容易にするものであるとしている。我々の場合は不定の胸部苦悶感を示し、著明な心の肥大、ECGで low voltage を示し、心嚢穿刺によって腫瘍細胞を認めている。この細胞集団は乳頭状、腺管形成等はなく、集簇は密で、核の色質に比較的富んだ、胞体の余り明瞭でないものが多かった。

心外膜の Mesothelioma は非常に少なく Kauffman, Stoutら⁸⁾によるとコロンビア大学の外科病理研究室の221例の Mesothelioma (1919~1961)の中で心外膜のものは8例のみであり、R. E. Burr⁹⁾は30例を文献学的に認めている。

年齢は8~79才までの様々の年令層にみられ Burrは20ヶ月の男子に見ている。Mesotheliomaの原因について、胸膜の場合にはAsbestが関係あるといわれているが¹⁰⁾、この場合にはAsbestに関係ある職業ではなかった。

なお、四年前に交通事故で左胸部を打撲し、肋骨骨折をおこしているが、腫瘍との関係は不明である。

結 論

53才の男性に認められた、著明な心嚢血腫を伴う心嚢中皮腫の一例を報告した。

臨床的には、レ線上、心陰影の球状の拡大を示し、心嚢穿刺により、腫瘍細胞を認めている。

病理組織学的には、紡錘形細胞、腺構造を示す乳頭状増生を見る上皮性細胞等よりなり、所謂、混合型を示していた。

文 献

- 1) 島田信男, 浜野信: 日病会誌, 42(地): 126, 1953.
- 2) 宮沢正, 滝島慧, 久田太郎: 日本内科学雑誌, 52(11): 1390, 1964.
- 3) Dawe, C. M., Wood, D. A. and Mitchel, S.: Cancer, 6: 794, 1953.
- 4) Stout, A. P.: Atlas of Tumor Pathology, IV-23, (L. V. Ackerman): Amer. Forces Inst. of Pathology, Washington, D. C., 1954.
- 5) Fischer, E. R. and Hellstrom, H. R.: Cancer, 13: 837, 1964.
- 6) Willis, R. A.: Pathology of Tumor, Second Edition, Butterworth & Co. LTD., 1953, (184).
- 7) 吉田富三, 武田勝男: 病理学各論(上), 2, 南山堂, 1960, (141).
- 8) Kauffman, S. L. and Stout, A. P.: Cancer, 17(4): 539, 1964.
- 9) Burr, R. E.: Amer. J. Dis. Child., 108: 98, 1964.
- 10) Sellikoff, I. J., Churg, J. and Hammond, E. C.: New Engl. J. Of Med., 272(11): 560, 1965.

AN AUTOPSY CASE OF PERICARDIAL MESOTHELIOMA
ASSOCIATED WITH SEVERE HEMOPERICARDIUM.

Shoji Hoshi, Norio Ato and Yoshitsugu Handa.

(Department of Pathology, Internal Medicine and Surgery, Totigi
National Hospital, Utsunomiya.)

An autopsy case of primary mesothelioma of the pericardium was reported. The case was male Japanese, 53 years old.

He was admitted to this hospital with chief complaints of tightness sensation in the chest, he had a large heart shadow and numerous tumor cells were found in the hemorrhagic pericardial fluid.

However, tumor formation was not discovered anywhere by clinical examination.

At autopsy, left lung was displaced laterally and posteriorly by greatly enlarged pericardial sac. The pericardial cavities contained hemorrhagic fluid and all pericardial surfaces were studded with gray and brown nodules, and so the parietal pericardium was thickened. There were no metastases in other organs.

Microscopic examination and multiple sections revealed tumor tissue invading visceral and parietal pericardium.

The tumor was composed of two main cell types, epithelial and spindle. Cells were arranged in a fibrous tissue with a small amount of interspersed hyaline matrix. In most areas the tumor was papillary or formed clefts while elsewhere sheets of spindle cells were prominent.