

研究結果の概要

研究課題名（課題番号）：胸膜中皮腫の的確な診断方法に関する研究—鑑別診断方法と症例収集—

研究代表者：岸本 卓巳

1. 研究目的

石綿ばく露によって発生する中皮腫は労災補償の対象疾病であるのみならず、職業性石綿ばく露歴がなくても環境省の石綿健康被害救済法によって救済されるため、その診断確度が重要である。しかし、医学の進歩により疾病診断の確率が100%に近い日本においても中皮腫の誤診率は10%を超えていると報告されている。

そこで、胸膜中皮腫の診断確度を上げるため、鑑別診断方法について血清、胸水、画像および病理学的な手法を用いて検討する。そして、その結果得られた確定診断症例と、そうでなかった症例を収集することにより、鑑別すべき新たな手法を見出すことを目的とした。

2. 研究方法

胸膜中皮腫、肺癌及び線維性胸膜炎症例の血清サイトカイン、胸水、SMRP、SLPI、galectin3、CCL2について検討した。またこれら症例の胸部CT画像について、その特徴を7タイプにパターン化して胸膜中皮腫とその他疾患の頻度、特に胸膜中皮腫については組織型別にも検討した。

病理組織学的な鑑別方法としては、calretinin、D2-40、WT-1、CEA、TTF-1の他に最近使用可能となったClaudin-4、Glut-1、IMP3、CD146を追加してその有用性について検討した。さらに、画像と病理組織を同時に複数医で診断するためのシステム開発を行いこの方法の確率診断に対する有用性を検討した。

3. 研究成果

- ① 胸部CT画像の検討では、環状胸膜肥厚型、多発性腫瘤形成型が多かったが、胸水のみあるいは単発腫瘤形成型も7~13%程度あり、肺癌や胸膜炎との鑑別が必要であった。
- ② 血清/胸水サイトカインの検討ではIL-6及び、GM-CSFでは胸膜中皮腫で高値を示し、その他鑑別すべき疾患との間に有意差を認めた。
- ③ 胸水中SMRP、SLPI、galectin3、CCL2の測定した結果、SMRP、CCL2は中皮腫では肺癌に比較して高値を示した。また、SLPIは良性石綿胸水に対して有意に

高値を示したが、galectin3 は肺癌に高値を示す傾向があった。

- ④ 病理学的な鑑別点として、
- (1) 上皮型中皮腫と非腫瘍性中皮細胞過形成の鑑別には Desmin、EMA、IMP3、Glut-1 が有用であった。
 - (2) 低分化上皮型中皮腫と低分化肺腺癌・扁平上皮癌との鑑別には、D2-40、Claudin-4、TTF-1、WT-1、p40、p63 が有用であった。
 - (3) 肉腫型中皮腫と肺他形癌の鑑別には、Claudin4 と D2-40 が有用であると思われる。

4. 結論

画像パターン、血清及び胸水マーカー、病理学的な抗体マーカーについて検討したところ、一部有望なマーカーを見出すことができた。今後これらのマーカーや画像パターン、病理組織の鑑別抗体マーカーをうまく組み合わせて使用する必要があると思われる。そしてこれらのマーカーを駆使すれば診断確度が増すと思われる。

5. 今後の展望

胸膜中皮腫の鑑別マーカーとして、新たなマーカーがどの程度有用であるか判明した。今後は症例数を増やしてこれらマーカーの有用度について評価をする必要がある。また、どのマーカーの組み合わせが確定診断のための信憑性が高いか検討して行くつもりである。

中間評価における疑問点、改善すべき点、倫理性について改善を要する点にて指摘された「胸水3種類のマーカーについて、症例数を可能な限り増やし、群間の差のみならず感度・特異度・陽性反応的中率等の解析」については検体を分担研究者の施設からも得て、症例数を増やすとともに感度・特異度・陽性反応的中率についても解析していく。

また、4月から厚生労働省倫理指針変更に伴い倫理性についても倫理指針に基づいた研究対応を行う。