

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

胸膜中皮腫の診断は難しく、現在でもなお 10%以上の誤診があることが報告されている。労災認定等を速やかに進めるため胸膜中皮腫のより確実な診断方法について、多面的な検討を行うことを目的として研究を開始した。

そのため、胸部画像所見、胸水における多種の診断マーカー及び病理組織所見における免疫染色結果について検討した。

さらには中皮腫患者の血漿サイトカインと免疫担当細胞について、びまん性胸膜肥厚症例を対照としてその機能と形態について検討した。

また、インターネット回線とクラウドサービスを用いた新しい診断会議システムを構築して班員全員で画像所見と病理所見を同時に速やかに診断してその診断精度について検討するとともに、正確な診断へ導くための討論を行った。

2. 研究方法

岡山労災病院および 2003 年～2008 年に厚生労働科学研究で行った中皮腫患者を対象とした。胸膜中皮腫の胸部画像所見として胸部 CT 画像の特徴を大まかに 7 分類するとともにより詳細な画像所見例えば心膜、葉間胸膜浸潤や横隔膜への進展の有無、病气進展の範囲として胸膜の厚さや広さについて検討した。また、対照として中皮腫以外の診断であった症例を使用した。

胸水の中皮腫マーカーとして CCL2、SLPI、Galectin-3 を良性石綿胸水、肺癌による胸水のデータと比較して、中皮腫に特異的なマーカーの検討を行った。

病理組織学的な検討として、低分化型上皮型中皮腫と低分化型非小細胞性肺癌及び上皮型中皮腫と反応性中皮細胞過形成の鑑別マーカーの検討を行った。

また、中皮腫患者の血漿サイトカインとして、IL-2、IL-15、免疫担当細胞としては NK 細胞や Helper T cell の比較を検討した。

また、インターネット回線とクラウドサービスを用いた新しい診断会議システムを使用した中皮腫の診断においてはその精度の内容項目について検討した。

3. 研究成果

胸部画像上では 2008 年前後の中皮腫画像 7 パターンについて検討したところ、2009 年以降では胸水のみで腫瘍性胸膜肥厚を伴わないパターンを示す症例が増加しており、この傾向は胸水のみパターンの比率が最も少ない肉腫型においても確認できた。さらに詳細な画像パターンと予後の関係を検討したところ、胸膜の厚みや病変範囲が広いほど予後不良因子となることが明らかとなった。

胸水マーカーでは SLPI が胸膜中皮腫では良性石綿胸水に対して有意に高値を示し鑑別マーカーとして有用であることが判ったが、CCL2、Galectin3 では有意差はなかった。病理診断マーカーとして低分化型上皮型中皮腫と低分化非小細胞性肺癌の鑑別マーカーとして CEA、Claudin-4 が腺癌、扁平上皮癌ともに高率となるため強く推奨されるマーカーであることが判った。また、反応性中皮細胞過形成と中皮腫細胞の鑑別には BAP1、CD146、Survivin、Noxa の正診率が高いことから鑑別マーカーとして推奨された。

インターネット回線とクラウドサービスを用いた新しい中皮腫診断会議システムでは腺癌、中皮腫診断に時間を要さなかったが、ダウンロードのスピードアップや個人情報についての最低限の情報をどのように入力するか問題点も挙げられた。

4. 結論

胸膜中皮腫の早期病変として胸水のみで腫瘍性胸膜肥厚を来さない症例が増加していることが明らかとなった。このような症例では予後が良好であることも明らかとなり、その診断根拠として胸膜マーカーである SLPI が良性石綿胸水や肺癌との鑑別に有用であることが明らかとなった。

また低分化型上皮型中皮腫と低分化型非小細胞性肺癌の鑑別には Claudin-4 が有用であると思われるが、未だ不十分であるため新たなマーカーが必要であることが判った。中皮腫患者の血漿サイトカインや免疫担当細胞の意義についてはさらなる検討が必要であると思われた。

5. 今後の展望

- 1) 胸膜中皮腫の画像診断については胸水のみで腫瘍性胸膜肥厚を伴わない症例が特に最近増加していることから、2009年以降に診断された症例数を増やして検討をする必要がある。特に胸水のみを示す症例ではその診断根拠を明らかにするため、胸水マーカーや鑑別診断に使用した免疫染色マーカーが何であるかを検討していく必要があり、新たなマーカーも使用して行くつもりである。
- 2) 病理組織学的に最も難しい肺肉腫様癌と肉腫型中皮腫の鑑別に有用なマーカーの探索が必要であり、症例数を増やして検討して行きたい。
- 3) 中皮腫とびまん性胸膜肥厚症例の血漿サイトカインや免疫担当細胞の比較から、その発癌メカニズムの検討を行いたい。
- 4) 新しい中皮腫診断会議システムを利用して、多数症例の迅速な診断が行われやすいようなシステムの改良を行いたい。