

## 平成 26～28 年度 総合研究結果の概要

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—（14030101-01）

研究代表者：岸本 卓巳

### 1. 研究目的

胸膜中皮腫の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、胸膜中皮腫と他疾患との鑑別のための新たなマーカーを検索した。

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、山口宇部医療センター、札幌南三条病院および 2003 年～2008 年に厚生労働科学研究で行った中皮腫患者 782 例を対象とした。胸膜中皮腫の初診後の胸部画像所見として胸部 CT 画像の特徴を大まかに 7 分類した。そして、病理組織型および年代別のパターン分類を行うとともに画像パターンと生存期間について検討した。

胸水の中皮腫マーカーとして、SLPI が良性石綿胸水、肺癌による胸水との鑑別に有用なマーカーであるかどうかについてヒアルロン酸および SMRP と比較検討した。

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及び上皮型中皮腫と肺癌の鑑別マーカーについて各マーカーの感度と特異度について検討し、よりよいマーカーを選択した。

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について項目別に検討した。

### 3. 研究成果

胸部画像上 782 例の検討では環状胸膜肥厚が最も多く、ついで多発性腫瘤形成であった。一方、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あるいは縦隔側胸膜肥厚症例が増加していた。しかし、肉腫型では環状胸膜肥厚が 50%以上で胸水のみ等早期病変と示す型は 10%未満であった。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、単発胸膜腫瘤形成や胸水のみタイプの予後が良好であった。

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ヒアルロン酸や SMRP よりも有用であることが判った。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。上皮型中皮腫と肺癌の鑑別マーカーとして MUC-4 が有用であった。

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肺腺癌と中皮腫の鑑別診断に時間を要さなかったが、中皮腫と線維性胸膜炎との鑑別が難しいことが判った。

### 4. 結論

胸膜中皮腫の早期病変として胸水のみや縦隔側胸膜肥厚など典型的な腫瘍性胸膜肥厚を来さない症例が増加していた。このような症例あるいは単発胸膜腫瘤形成では予後が比較的良好であることも明らかとなった。

胸水マーカーとして 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 が有用であり、MUC-4 が胸膜中皮腫と肺癌の鑑別マーカーとして有用であることも判った。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。