

200 石綿関連職業歴		1 あり	2 なし	9 不明	8 他の申請書の写しを参照	
労働災害や環境省登録をされた場合は、その申請書の写しでも結構です。						
200 で 職業 歴が ある 場合	201 該当職種1	職種コード			期間	才～ 才
	202 該当職種2	職種コード			期間	才～ 才
	203 該当職種3	職種コード			期間	才～ 才
	204 該当職種4	職種コード			期間	才～ 才
	205 該当職種5	職種コード			期間	才～ 才
210 石綿に関連した居住歴		1 あり	2 なし	9 不明	8 他の申請書の写しを参照	
労働災害や環境省登録をされた場合は、その申請書の写しでも結構です。						
210 で 居住 歴が ある 場合	211 該当住所1				期間	才～ 才
	212 該当住所2				期間	才～ 才
	213 該当住所3				期間	才～ 才
	214 該当住所4				期間	才～ 才
	215 該当住所5				期間	才～ 才
220 血縁者に中皮腫患者		1 あり [ ] 2 なし 9 不明				
230 同居者に中皮腫患者		1 あり [ ] 2 なし 9 不明				
240 喫煙歴		<div style="display: flex; justify-content: space-between;"> <div style="width: 60%;">                     1 現在も吸っている <math>\longrightarrow</math>                      2 過去に吸っていた やめた時期 年前 <math>\longrightarrow</math>                      3 人に勧められたりすると稀に吸うことがある                      4 吸ったことがない                 </div> <div style="width: 35%; text-align: right;">                     一日平均 合計                      本× 年間                      本× 年間                      9 不明                 </div> </div>				
250 その他、石綿と 関連した履歴		1 あり [ ] 2 なし 9 不明				
250 呼吸器疾患既往歴		01 既往なし → 複数選択不可 11 肺結核    12 結核性胸膜炎    21 肺がん    31 間質性肺炎 41 肺気腫    42 慢性気管支炎    51 じん肺(石綿肺) 61 原因不明の胸膜炎    62 原因不明の胸水 88 その他 [ ] 99 不明 (複数選択可)				

300	原発部位	1 胸膜 2 心膜 3 腹膜 4 精巣鞘膜 8 その他 9 不明
	301 胸膜の側性	1 右胸膜 2 左胸膜 3 両側胸膜 9 不明
	302 その他部位	300原発部位がその他の場合に記載  (自由記載)
310	原発部位の進展程度	1 限局性 2 びまん性 3 その他 ( ) 9 不明
330	その他 腫瘍の広がり	  (自由記載)
340	胸膜中皮腫のcTNM	c T <input type="text"/> ( 0, 1a, 1b 2, 3, 4 ) N <input type="text"/> ( 0, 1, 2, 3 ) M <input type="text"/> ( 0, 1 )
350	胸膜中皮腫のcStage	c ステージ <input type="text"/> ( IA, IB, II, III, IV )
361	胸膜中皮腫の  詳細な浸潤状況  (臨床的評価)	01 原発腫瘍認めず → 複数選択不可 11 同側壁側(縦隔・横隔膜)胸膜浸潤 12 同側臓側胸膜浸潤 21 融合性臓側胸膜腫瘍 22 横隔膜筋への浸潤 23 肺実質浸潤 31 胸内筋膜浸潤 32 縦隔脂肪浸潤 33 胸壁軟部組織浸潤の孤立性腫瘍 34 心膜非貫通性浸潤 41 胸壁軟部組織への散在性または多発性腫瘍 42 肋骨浸潤 43 横隔膜を越える腹膜浸潤 44 縦隔臓器への浸潤 45 対側胸膜への直接浸潤 46 脊柱浸潤 47 心膜内部表面への浸潤 48 心嚢液細胞診陽性 49 心筋浸潤 50 腕神経叢浸潤 (複数選択可)
362	胸膜中皮腫の  詳細なリンパ節への  転移状況  (臨床的評価)	01 リンパ節転移なし → 複数選択不可 11 同側気管支肺リンパ節転移 12 同側肺門リンパ節転移 21 気管分岐部リンパ節転移 22 同側内胸リンパ節転移 23 同側縦隔リンパ節転移 31 対側内胸リンパ節転移 32 対側縦隔リンパ節転移 33 対側肺門リンパ節転移 34 同側斜角筋前リンパ節転移 35 対側斜角筋前リンパ節転移 36 同側鎖骨上リンパ節転移 37 対側鎖骨上リンパ節転移 (複数選択可)
363	胸膜中皮腫の  詳細な遠隔転移状況  (臨床的評価)	01 遠隔転移なし → 複数選択不可 11 肺(PUL) 12 骨髄(MAR) 13 骨(OSS) 14 肝(HEP) 15 脳(BRA) 16 副腎(ADR) 17 リンパ節(LYM) 18 皮膚(SKI) 19 その他(OTH) ( ) (複数選択可)

370 胸膜中皮腫のpTNM	p T <input type="text"/> ( 0, 1a, 1b 2, 3, 4 ) N <input type="text"/> ( 0, 1, 2, 3 ) M <input type="text"/> ( 0, 1 )
380 胸膜中皮腫のpStage	p ステージ <input type="text"/> ( IA, IB, II, III, IV )
391 胸膜中皮腫の 詳細な浸潤状況 (術後病理学的評価)	01 原発腫瘍認めず → 複数選択不可 11 同側壁側(縦隔・横隔膜)胸膜浸潤 12 同側臓側胸膜浸潤 21 融合性臓側胸膜腫瘍 22 横隔膜筋への浸潤 23 肺実質浸潤 31 胸内筋膜浸潤 32 縦隔脂肪浸潤 33 胸壁軟部組織浸潤の孤立性腫瘍 34 心膜非貫通性浸潤 41 胸壁軟部組織への散在性または多発性腫瘍 42 肋骨浸潤 43 横隔膜を越える腹膜浸潤 44 縦隔臓器への浸潤 45 対側胸膜への直接浸潤 46 脊柱浸潤 47 心膜内部表面への浸潤 48 心嚢液細胞診陽性 49 心筋浸潤 50 腕神経叢浸潤 (複数選択可)
392 胸膜中皮腫の 詳細なリンパ節への 転移状況 (術後病理学的評価)	01 リンパ節転移なし → 複数選択不可 11 同側気管支肺リンパ節転移 12 同側肺門リンパ節転移 21 気管分岐部リンパ節転移 22 同側内胸リンパ節転移 23 同側縦隔リンパ節転移 31 対側内胸リンパ節転移 32 対側縦隔リンパ節転移 33 対側肺門リンパ節転移 34 同側斜角筋前リンパ節転移 35 対側斜角筋前リンパ節転移 36 同側鎖骨上リンパ節転移 37 対側鎖骨上リンパ節転移 (複数選択可)
393 胸膜中皮腫の 詳細な遠隔転移状況 (術後病理学的評価)	01 遠隔転移なし → 複数選択不可 11 肺(PUL) 12 骨髄(MAR) 13 骨(OSS) 14 肝(HEP) 15 脳(BRA) 16 副腎(ADR) 17 リンパ節(LYM) 18 皮膚(SKI) 19 その他(OTH) ( ) (複数選択可)
399 腫瘍の状況(備考) (臨床的評価、 術後病理学的評価、 術中の所見などを 自由に記載)	(自由記載)

400 胸部単純初回撮影日	西暦 年 月 日	悪性中皮腫や検査異常で 貴施設あるいは貴科への 受診して1回目の胸部写真
410 胸部単純XP初回所!	1 胸膜プラーク 2 腫瘍陰影 3 胸水貯留 4 無気肺 8 その他 { } 9 不明 (複数選択可)	
411 初回胸部単純コメン		(自由記載)
420 胸部単純撮影日(2)	西暦 年 月 日	他施設も含めて 所見上、変化を生じた最初の 胸部写真撮影日を記入
430 胸部単純XP所見(2)	1 胸膜プラーク 2 腫瘍陰影 3 胸水貯留 4 無気肺 8 その他 { } 9 不明 (複数選択可)	
431 胸部単純コメント(2)		(自由記載)
450 胸部CT撮影日(1)	西暦 年 月 日	悪性中皮腫や検査異常で 貴施設あるいは貴科への 受診して1回目の胸部CT
460 胸部CT所見(1)	1 胸膜プラーク 2 腫瘍陰影 3 胸水貯留 4 無気肺 5 線維化所見 8 その他 { } 9 不明 (複数選択可)	
461 胸部CTコメント(1)		(自由記載)
450 胸部CT撮影日(2)	西暦 年 月 日	悪性中皮腫や検査異常で 貴施設あるいは貴科への 受診後、2回目の胸部CT
460 胸部CT所見(2)	1 胸膜プラーク 2 腫瘍陰影 3 胸水貯留 4 無気肺 5 線維化所見 8 その他 { } 9 不明 (複数選択可)	
461 胸部CTコメント(2)		(自由記載)

- ※ 胸膜・心膜中皮腫以外の時は、胸部→腹部に読み替えて、自由記載欄にご記入ください。
- ※ 自施設において、画像診断を行っていない場合は、記載の必要はありませんが、  
他施設施行のフィルムなどを自施設で保管されている場合は、できるだけ記載してください。



2回以上の細胞診が行われたケースでは、診断上重要と考えられる場合を以下に記載してください。

530	細胞診 検査番号 2	
511	検体採取日 2	西暦 年 月 日
512	検体の種類 2	1 胸水 2 腹水 3 心嚢水 8 その他 ( )
513	パパニコロウ染色	01 施行せず 11 中皮腫と診断 71 診断に至らず 99 不明
514	ギムザ染色	01 施行せず 11 中皮腫と診断 71 診断に至らず 99 不明
515	酸性粘液染色 (アルシヤン青、 コロイド鉄等)	01 施行せず 99 不明 21 消失・減弱 22 変化なし 72 判断つかず
516	ヒアルロニダーゼ 消化試験	01 施行せず 21 陽性 22 陰性 72 判断つかず 99 不明
免疫染色	521 Calectinin	01 施行せず 21 陽性 22 陰性 72 判断つかず 99 不明
	522 Cytokeratin5/6	01 施行せず 21 陽性 22 陰性 72 判断つかず 99 不明
	523 CEA	01 施行せず 21 陽性 22 陰性 72 判断つかず 99 不明
	524 AE1/AE3	01 施行せず 21 陽性 22 陰性 72 判断つかず 99 不明
	525 TTF-1	01 施行せず 21 陽性 22 陰性 72 判断つかず 99 不明
	526 CAM5.2	01 施行せず 21 陽性 22 陰性 72 判断つかず 99 不明
	527 その他	免疫染色名 ( <sup>528</sup> ) 01 施行せず 21 陽性 22 陰性 72 判断つかず 99 不明
517	電子顕微鏡検索	01 施行せず 11 中皮腫と診断 71 診断に至らず 99 不明 所見 ( )
518	その他の検索法	他の検索法 ( ) 01 施行せず 11 中皮腫と診断 71 診断に至らず 99 不明 所見 ( )
519	細胞診コメント	(自由記載)

550	組織診 検査番号	
551	検体採取日	西暦 年 月 日
552	検体の採取部位	1 胸膜 2 腹膜 3 心膜 8 その他 [ ]
553	検体の採取方法	1 針生検 2 切開生検 3 切除生検 4 剖検 8 その他 [ ] 9 不明
554	HE染色	01 施行せず 11 中皮腫と診断 71 診断に至らず 99 不明
555	酸性粘液染色 (アルシヤン青、 コロイド鉄等)	01 施行せず 99 不明 21 消失・減弱 22 変化なし 72 判断つかず
556	ヒアルロニダーゼ 消化試験	01 施行せず 21 陽性 22 陰性 72 判断つかず 99 不明
免疫 染色	561 Galectinin	01 施行せず 21 陽性 22 陰性 72 判断つかず 99 不明
	562 Cytokeratin5/6	01 施行せず 21 陽性 22 陰性 72 判断つかず 99 不明
	563 GEA	01 施行せず 21 陽性 22 陰性 72 判断つかず 99 不明
	564 AE1/AE3	01 施行せず 21 陽性 22 陰性 72 判断つかず 99 不明
	565 TTF-1	01 施行せず 21 陽性 22 陰性 72 判断つかず 99 不明
	566 CAM5.2	01 施行せず 21 陽性 22 陰性 72 判断つかず 99 不明
	567 その他	免疫染色名 [ <sup>568</sup> ] 01 施行せず 21 陽性 22 陰性 72 判断つかず 99 不明
557	電子顕微鏡検索	01 施行せず 11 中皮腫と診断 71 診断に至らず 99 不明 所見 [ ]
558	その他の検索法	他の検索法 [ ] 01 施行せず 11 中皮腫と診断 71 診断に至らず 99 不明 所見 [ ]
559	組織診コメント	(自由記載)

2回以上の組織診が行われたケースでは、診断上重要と考えられる場合を以下に記載してください。

570 組織診 検査番号		
571 検体採取日	西暦 年 月 日	
572 検体の採取部位	1 胸膜 2 腹膜 3 心膜 8 その他 [ ]	
573 検体の採取方法	1 針生検 2 切開生検 3 切除生検 4 剖検 8 その他 [ ] 9 不明	
554 HE染色	01 施行せず 11 中皮腫と診断 71 診断に至らず 99 不明	
555 酸性粘液染色 (アルシアン青、 コロイド鉄等)	01 施行せず 99 不明 21 消失・減弱 22 変化なし 72 判断つかず	
556 ヒアルロニダーゼ 消化試験	01 施行せず 21 陽性 22 陰性 72 判断つかず 99 不明	
免疫 染色	561 Calectinin	01 施行せず 21 陽性 22 陰性 72 判断つかず 99 不明
	562 Cytokeratin5/6	01 施行せず 21 陽性 22 陰性 72 判断つかず 99 不明
	563 CEA	01 施行せず 21 陽性 22 陰性 72 判断つかず 99 不明
	564 AE1/AE3	01 施行せず 21 陽性 22 陰性 72 判断つかず 99 不明
	565 TTF-1	01 施行せず 21 陽性 22 陰性 72 判断つかず 99 不明
	566 CAM5.2	01 施行せず 21 陽性 22 陰性 72 判断つかず 99 不明
	567 その他	免疫染色名 [ <sup>568</sup> ] 01 施行せず 21 陽性 22 陰性 72 判断つかず 99 不明
577 電子顕微鏡検索	01 施行せず 11 中皮腫と診断 71 診断に至らず 99 不明 所見 [ ]	
578 その他の検索法	他の検索法 [ ] 01 施行せず 11 中皮腫と診断 71 診断に至らず 99 不明 所見 [ ]	
579 組織診コメント	(自由記載)	



600 手術療法 ※ 診断目的手術を除く	1 あり      2 なし      9 不明 ※ 自施設で行ったもののみ
610 手術日	西暦                  年                  月                  日
620  術式(胸膜中皮腫)	1 胸膜肺全摘術      2 胸膜肺部分切除術      3 胸膜切除術 8 その他 [    ]      9 不明
630  手術コメント	                      (自由記載)
640 追加手術療法 ※ 診断目的手術を除く	1 あり      2 なし      9 不明 ※ 自施設で行ったもののみ
650 追加手術日	西暦                  年                  月                  日
650 追加手術理由	1 腫瘍残存      2 感染      3 胸郭再建      8 その他 [    ]
660  追加手術コメント	                      (自由記載)
670 転移巣手術療法 ※ 診断目的手術を除く	1 あり      2 なし      9 不明 ※ 自施設で行ったもののみ
680 転移巣手術日	西暦                  年                  月                  日
680 切除部位	                      (自由記載)
690  転移巣手術コメント	                      (自由記載)





920 全身化学療法(5次)	1 あり    4 なし    9 不明	※ 自施設初診後に 施行されたもののみ
930 使用薬剤(5次治療)	11 シスプラチン    14 カルボプラチン    41 ペムトレキセド    31 ゲムシタビン 41 ドセタキセル    44 パクリタキセル    51 ビノレルビン    61 イリノテカン 88 その他〔    〕	(複数選択可)
940 投与開始日(5次)	西暦                  年                  月                  日	
945 投与終了日(5次)	西暦                  年                  月                  日	
925 腫瘍縮小効果(5次)	1 あり    4 なし                          7 評価できず                  9 不明	
950 局所化学療法(1次)	1 あり    4 なし    9 不明	※ 自施設初診後に 施行されたもののみ
952 投与部位・経路(1次)		(自由記載)
960 使用薬剤(1次局所)	11 シスプラチン    14 カルボプラチン    41 ペムトレキセド    31 ゲムシタビン 41 ドセタキセル    44 パクリタキセル    51 ビノレルビン    61 イリノテカン 88 その他〔    〕	(複数選択可)
970 投与開始日(1次)	西暦                  年                  月                  日	
975 投与終了日(1次)	西暦                  年                  月                  日	
955 腫瘍縮小効果(1次)	1 あり    4 なし                          7 評価できず                  9 不明	
980 局所化学療法(2次)	1 あり    4 なし    9 不明	※ 自施設初診後に 施行されたもののみ
982 投与部位・経路(2次)		(自由記載)
990 使用薬剤(2次局所)	11 シスプラチン    14 カルボプラチン    41 ペムトレキセド    31 ゲムシタビン 41 ドセタキセル    44 パクリタキセル    51 ビノレルビン    61 イリノテカン 88 その他〔    〕	(複数選択可)
T000 投与開始日(2次)	西暦                  年                  月                  日	
T005 投与終了日(2次)	西暦                  年                  月                  日	
985 腫瘍縮小効果(2次)	1 あり    4 なし                          7 評価できず                  9 不明	
980 局所化学療法(2次)	1 あり    4 なし    9 不明	※ 自施設初診後に 施行されたもののみ
982 投与部位・経路(2次)		(自由記載)
990 使用薬剤(2次局所)	11 シスプラチン    14 カルボプラチン    41 ペムトレキセド    31 ゲムシタビン 41 ドセタキセル    44 パクリタキセル    51 ビノレルビン    61 イリノテカン 88 その他〔    〕	(複数選択可)
T000 投与開始日(2次)	西暦                  年                  月                  日	
T005 投与終了日(2次)	西暦                  年                  月                  日	
985 腫瘍縮小効果(2次)	1 あり    4 なし                          7 評価できず                  9 不明	

その他の治療(1)	1 あり 4 なし	9 不明
その他の治療内容	(自由記載)	
その他治療の効果	1 あり 4 なし	7 評価できず 9 不明
その他の治療(2)	1 あり 4 なし	9 不明
その他の治療内容	(自由記載)	
その他治療の効果	1 あり 4 なし	7 評価できず 9 不明
その他の治療(3)	1 あり 4 なし	9 不明
その他の治療内容	(自由記載)	
その他治療の効果	1 あり 4 なし	7 評価できず 9 不明

最終予後調査日	西暦	年	月	日
予後調査結果	1 生存	2 死亡	9 不明	
死亡日	西暦	年	月	日
死亡原因	1 原病死	2 他病死	3 治療関連死	8 その他 9 不明
剖検	1 あり	4 なし	9 不明	
備考				



検体番号	
検体採取日	西暦                    年                    月                    日
検体の種類	11 血液 21 胸水 22 腹水 23 心嚢水 28 他の液体検体 21 組織(胸膜) 22 組織(肺) 28 組織(その他) 88 その他
検体コメント	(自由記載)

検体番号	
検体採取日	西暦                    年                    月                    日
検体の種類	11 血液 21 胸水 22 腹水 23 心嚢水 28 他の液体検体 21 組織(胸膜) 22 組織(肺) 28 組織(その他) 88 その他
検体コメント	(自由記載)

検体番号	
検体採取日	西暦                    年                    月                    日
検体の種類	11 血液 21 胸水 22 腹水 23 心嚢水 28 他の液体検体 21 組織(胸膜) 22 組織(肺) 28 組織(その他) 88 その他
検体コメント	(自由記載)

(合計            枚のうち、            枚目)

## II. 分担研究報告



厚生労働科学研究費補助金（がん臨床研究事業）

分担研究報告書

悪性胸膜中皮腫の病態の把握と診断法、治療法の確立に関する研究研究

（ H18 - がん臨床 - 一般 - 005 ）

分担研究者 国立がんセンター中央病院 呼吸器外科 浅村尚生

研究要旨

悪性胸膜中皮腫（malignant pleural mesothelioma, MPM）は、予後不良の悪性腫瘍であるが、本邦その臨床病理学的な特性、病態の把握は十分とはいえず、有効な早期発見方法、治療法が確立されていない。本邦で、年間発生するMPMは稀少腫瘍であり、胸部悪性腫瘍の診療を専門とする施設においても、十分な診療経験を積むことは実際上不可能である。近年、科学的根拠に基づいた診療の実行が推奨されているが、MPMでは、一層個人、施設の診療経験を補完する意味でも科学的根拠に基づいた診療指針が必要である。EBMの手法に基づいて、問題点の設定、文献検索とクリーニング、アブストラクトフォームの作成、推奨グレードの設定とエビデンスの提示、というプロセスを経て、診療ガイドラインを作成し、本邦における診療ガイドラインとしての定着を目指すもの診療ガイドラインを作成し、本邦における診療ガイドラインとしての定着を目指すものである。

分担研究者 浅村尚生

国立がんセンター中央病院

呼吸器外科 医長

A. 研究目的

悪性胸膜中皮腫（malignant pleural mesothelioma, MPM）は、石綿曝露と発癌の関係や極めて不良である予後などの点から社会問題としても近時取り上げられるに至っている。しかし、本邦におけるMPMの臨

床病理学的な特性、病態の把握は十分とはいえず、この腫瘍は有効な早期発見方法、治療法が確立されていない。本邦で、年間発生するMPMは稀少腫瘍であり、胸部悪性腫瘍の診療を専門とする施設においても、十分な診療経験を積むことは実際上不可能である。近年、科学的根拠に基づいた診療の実行が推奨されているが、MPMでは、一層個人、施設の診療経験を補完する意味でも科学的根拠に基づいた診療指針が必要である。EBMの手法に基づいて、問題点の設定、文献検索とクリーニング、アブストラクトフォームの作成、推奨グレードの設定とエビデンスの提示、というプロセスを経て、診療ガイドラインを作成し、本邦における診療ガイドラインとしての定着を目指すものである。

## B. 研究方法

### 1. MPMにたいする診療ガイドラインの一般化

今後、MPMの治療指針を定式化し、本邦において広く使用可能なものとするためには、学会を基礎としたピアレビューと、定期的な改訂作業が必要である。日本肺癌学会の、診

療ガイドライン検討委員会と共同で、この業務を円滑かつ効率よく行えるよう準備を開始する。

### 2. MPMに対する多モダリティ治療の中における外科切除の問題点、課題とこれへの対応

比較的早期のMPMについては、胸膜肺全摘術に全身化学療法と放射線治療によって長期生存が得られることが海外においては報告されている。しかし、胸膜肺全摘術は、手術死亡が高い高リスクの術式で、特に全摘後胸腔に貯留する胸水によって大きな開胸創がし開したり、開胸創に感染を起こしたりするなどの合併症が多い。また、横隔膜の過剰な挙上による弊害も指摘されている。これらの実態を、詳細に検討し、特に、良好な視野を得ると同時に、胸腔内の漿液の滲出に強い有効な開胸創の作り方、工夫を模索する。

### 倫理面への配慮

本研究が、個別の患者情報を取り扱うことはないために、倫理上配慮すべき格段の問題点はないものとする。しかし、本研究全体について、その内容と方法論について、一般的

な倫理面での疎漏のなきよう配慮がなされるべきは当然である。

### C. 研究結果

内科, 外科, 放射線科, 放射線診断科, 病理科, からワーキンググループを組織し, 医学的問題点の設定, 系統的文献検索, エビデンスレベルの決定, アブストラクトフォームの作成, および, これらに基づいた推奨グレードの決定を行った. MPMは, 稀少腫瘍であり, EBMの手法においてよりエビデンスレベルが高いとされる, ランダム化比較試験などはほとんどなく, 推奨グレードの決定は困難であった.

### 研究発表

#### 1. 論文発表

1. Yasufumi Kato, Koji Tsuta, Kunihiro Seki, Akiko Miyagi Maeshima, Shunichi Watanabe, Kenji Suzuki, Hisao Asamura, Ryosuke Tsuchiya, Yoshihiro Matsuno. Immunohistochemical detection of GLUT-1 can discriminate between reactive mesothelium and malignant

mesothelioma. Mod Pathol, 20: 215-220, 2007.

#### 2. 学会発表

1. 19<sup>th</sup> General Thoracic Surgical Club, Robert J. Ginsberg Clinical Trial Meeting, Japanese on-going trials, 2006, Tucson, AZ
2. Vesuvian Thoracic Surgery Symposium. Limited resection for lung cancer, Naples, Italy, 2006
3. IASLC Work shop on “Early invasive cancer”, Management of ground glass opacity, Turin, Italy, 2006

新たな診断のマーカーの開発、病理診断

分担研究者 松野 吉宏 国立がんセンターがん対策情報センター室長

研究要旨 悪性胸膜中皮腫の病理診断の補助となりうる新たな免疫組織化学的マーカーの有用性を検討した。新たに開発されたモノクローナル抗カルレチニン抗体は特異度において従来のポリクローナル抗体に劣っていた。抗 D2-40 抗体、抗ポドプラニン抗体は、従来用いられてきたマーカーに比して感度・特異度に優れていた。肺癌や滑膜肉腫などを含む胸郭内腫瘍性病変との鑑別にはポリクローナル抗カルレチニン抗体、抗 WT1 抗体、抗 D2-40 抗体、抗ポドプラニン抗体をパネルとして用い、総合的に判定することが合理的であると考えられる。

A. 研究目的

悪性胸膜中皮腫 (Malignant pleural mesothelioma, MPM) の確定診断は病理組織診断によるが、その組織像は多彩であり、ほかの胸郭内腫瘍性病変との鑑別に優れた単一のマーカーはなく、MPM の病理診断が困難であることの一因ともなっている。本研究は、MPM との鑑別対象となる主な病変との識別の補助となりうる新たな免疫組織化学的マーカーの有用性を検討することを目的とする。

B. 研究方法

MPM と胸郭内悪性腫瘍との鑑別に有用とされる新たな免疫組織化学的マーカーとしてモノクローナル抗カルレチニン抗体、抗 D2-40 抗体、抗ポドプラニン抗体の感度・特異度を検討し、従来使用されてきたポリクローナル抗カルレチニン抗体、抗 WT1 抗体、抗サイトケラチン (CK) 5/6 抗体と比較した。検討には、当センター中央病院にて外科切除または開胸生検された MPM 48 例（上皮型 36 例、二相型 11 例、肉腫型 1 例）を対象とした。生物学的対照として原発性肺癌 (pT3) 61 例、滑膜肉腫 44 例、胸腺癌 23 例、孤立性線維性腫瘍 31 例、胸腺腫 37 例、デスモイド腫瘍 36 例を用いホルマリン固定パラフィン切片での免疫組織化学染色を行った。必要に応じて Target Retrieval Solution (DAKO) を用いて温浴により前処理を行ったのち、種々の一次抗体を用いて ABC 法による免疫染色を行った。染色態度は、同一切片上の腫瘍細胞集団のうち陽性細胞の締める比率で評価した。

(倫理面への配慮)

本研究では、研究参加に関する患者から本研究に特化したインフォームド・コンセントは得ていないが、診療目的で得られた標本のみを用い、また外部コンサルテーション、集積、評価、発表において患者個人識別情報は完全にマスクされる。加えて、外

部コンサルテーションや標本の教育的利用については日本病理学会倫理委員会および関連医療機関の指針を遵守する。

C. 研究結果

MPM 以外の胸郭内腫瘍を対照とした場合、MPM における各抗体との陽性反応の感度・特異度は、それぞれポリクローナル抗カルレチニン抗体 93.5%、70.7%、モノクローナル抗カルレチニン抗体 93.5%、59.9%、抗 WT1 抗体 76.7%、100%、抗 CK5/6 抗体 58.7%、74.6%、抗 D2-40 抗体 84.8%、90.5%、抗ポドプラニン抗体 87.0%、90.1%であった。MPM 以外の胸郭内腫瘍の内訳では、ポリクローナル抗カルレチニン抗体では肺癌の 45.9%、デスモイドの 38.9%に、モノクローナル抗カルレチニン抗体は肺癌の 34.4%、滑膜肉腫の 59.1%、デスモイドの 97.2%に陽性を示した。また抗 D2-40 抗体、抗ポドプラニン抗体はそれぞれ肺癌の 24.6%、27.9%、滑膜肉腫の 13.6%、13.6%に陽性を示したにすぎなかったが、抗 CK5/6 抗体は肺癌の 49.2%、胸腺癌の 95.1%に陽性を呈した。抗 WT1 抗体は MPM 以外には陽性を示した腫瘍はなかった。

D. 考察

今回検索した新規マーカーのうち抗カルレチニン抗体では、新たに検討したモノクローナル抗体は特異度において従来のポリクローナル抗体に劣っていた。抗 D2-40 抗体、抗ポドプラニン抗体は、従来用いられてきたマーカーに比して感度・特異度に優れていた。特異度においては抗 WT1 がもっとも優れていた。以上の結果から、MPM と MPM 以外の胸郭内腫瘍との鑑別には、ポリクローナル抗カルレチニン抗体、抗 WT1 抗体、抗 D2-40 抗体、抗ポドプラニン抗体をパネルとして検討し総合的に判定することが合理的であると考えられる。ただし、今回十分に検討できなかった肉腫型 MPM については、別途詳細な評