

2. 遺族からの同意が得られた症例の調査結果

(1) 平成 15～17 年に死亡した中皮腫症例の臨床像についての検討

玄馬 顕一 岸本 卓巳

【背景】

厚生労働省人口動態統計では死因別統計をまとめているが、死因の分類は、世界各国と同様に、WHO の勧告に準拠して適用している。平成 6 年以前は WHO の勧告が中皮腫と他の死因を合わせた区分になっているため中皮腫のみの統計はなかったが、WHO の勧告により平成 7 年以降は中皮腫のみの統計がとられるようになった（ICD10）。そのため、平成 7 年から中皮腫の死亡例を把握することができるが、平成 7 年には 500 例の死亡であったものが、平成 11 年には 647 例、平成 16 年には 953 例と増加してきている。中皮腫の約 80% は石綿ばく露が原因と言われているが、実際に石綿に係る中皮腫のため平成 15 年度に労災認定を受けたのは 85 件であった。このような人口動態統計による死亡数と労災認定件数の間の乖離の原因について明らかにする必要がある。そこで、私たちは中皮腫と職業性石綿ばく露との関連について平成 15～17 年の 3 年間における中皮腫死亡例計 2,742 例を対象とした調査研究を行った。

【目的】

本研究では、人口動態統計で把握された平成 15～17 年の 3 年間に中皮腫で死亡した 2,742 例の調査を行い、中皮腫と診断された症例の石綿ばく露歴等についての詳細な情報を得ることにより、臨床現場における中皮腫の全体像について明らかにする。

【対象と方法】

平成 15～17 年の人口動態統計で把握された中皮腫による死亡例 2,742 例（平成 15 年 878 例、平成 16 年 953 例、平成 17 年 911 例）のうち、遺族の同意が得られた 956 例（平成 15 年 454 例、平成 16 年 260 例、平成 17 年 242 例）を対象とした。

病理検査所見を含むカルテの記載および X 線・CT・MRI などの画像から臨床情報を得るとともに細胞診や病理組織学的な中皮腫の診断についても再検討を行った。画像における石綿ばく露所見の有無あるいは胸膜中皮腫の病期分類については、放射線科医 1 名、呼吸器内科医 2 名の計 3 名により再検討を行った。なお、医療機関から細胞診あるいは病理組織が提供された症例は 317 例であったためバイアスを避けるため、主任研究者・分担研究者・研究協力者により決定した最終結果についてはこの検討には反映させなかった。

職業歴・居住歴等については、カルテ上の記載以外に、遺族に対して行ったアンケート調査（アスベスト質問票）の結果も参考として石綿ばく露の有無を判定した。また、生存期間については診断確定時から死亡時までとした。

医療機関より切除肺または剖検肺が提供された症例においては、岡山労災病院にて腫瘍浸潤のない肺組織内の石綿小体数を計測した。肺組織を 100℃で乾燥し、乾燥重量を正確に計量した後に細切し、次亜塩素酸ナトリウムを用いて完全に溶解した。溶解液を 10,000 rpm、10 分で遠心沈殿後、50 ml に定容化した。0.45 μ m のミリポアフィルターで吸引濾過し、石綿小体をフィルター上に捕集した後、アセトン固定したフィルターメンブレンを鏡検し、石綿小体数を計測した。

この研究においては、平均値の差の検定には t 検定を用い、2 群間の比較には χ^2 検定を用いた。また、生存期間は診断日を起点として Kaplan-Meier 法で算出し、生存期間の比較には Log-Rank 検定を用いた。

【結果と考察】

表 1 に示すように遺族の同意が得られたのは平成 15 年 454 例、16 年 260 例、17 年 242 例の計 956 例であり、平成 17 年のいわゆる「クボタショック」の直後に調査を行った平成 15 年死亡例では 51.7%の症例で遺族の同意が得られたが、平成 16 年、17 年死亡例では 27.3%、26.6%と同意の得られた割合が減少していた。同意が得られた 956 例のうち死亡診断書を作成した医療機関等からカルテ等医療情報の提供が得られた症例は平成 15 年 235 例、16 年 145 例、17 年 161 例の計 541 例（56.6%）であり、経年的な変化は見られなかった。医療機関から情報提供された 541 例のうち、組織診または細胞診による確定診断が得られていた症例は、442 例（81.7%）であり、49 例（9.1%）は画像、胸水ヒアルロン酸値などのデータから推測された臨床診断のみで、病理組織学的な確定診断が行われていなかったため「中皮腫疑い」とした。発生部位は、胸膜が中皮腫確定例 372 例、疑い例 46 例の計 418 例、腹膜は確定例 65 例、疑い例 3 例の 68 例であり、心膜中皮腫 3 例、精巣鞘膜中皮腫 2 例は確定診断されていた。

一方、50 例（9.2%）を中皮腫以外の疾患であると判断した。50 例のうち 20 例では医療機関において実施された剖検を含めた組織診・細胞診所見より肺癌と診断した。また、画像所見、腫瘍マーカー等の結果から総合的に判断して、中皮腫より肺癌が疑われた 18 例を「肺癌疑い」とした。他に孤立性線維性腫瘍や卵巣癌等他の悪性腫瘍と考えられる症例が中皮腫とされていた。

(1) 年齢・性別

中皮腫と中皮腫疑い症例の背景因子を比較したところ、年齢中央値は胸膜中皮腫確定例では 68 歳、疑い例では 80 歳と疑い例の方が有意に高齢であり、腹膜中皮腫でも確定例で年齢中央値 63 歳に対して、疑い例では 78 歳と高齢であった。また、胸膜中皮腫確定例の性別が男性 320 例、女性 52 例であったのに対し、疑い症例では男性 32 例、女性 14 例であり、疑い例では有意に女性が多かった。一方、腹膜中皮腫では確定例の性別が男性 46 例、女性 19 例であったのに対し、疑い症例では男性 2 例、女性 1 例と両群間に男女差は認めら

れなかった（表2）。

確定診断に至らなかった理由として、疾患の進行が急速で精密検査ができなかった症例もあったが、主治医が中皮腫を疑い確定診断に必要な検査を勧めたが、本人および家族が高齢を理由に侵襲的な検査を希望しなかった症例が大部分を占めていた。

表1. わが国の平成15～17年における中皮腫死亡の推移

	平成15年	平成16年	平成17年	計
人口動態統計	878	953	911	2,742
遺族の同意	454	260	242	956
医療機関からの 情報提供	235	145	161	541
最終診断				
中皮腫	182	125	135	442
中皮腫疑い	26	8	15	49
他疾患	27	12	11	50

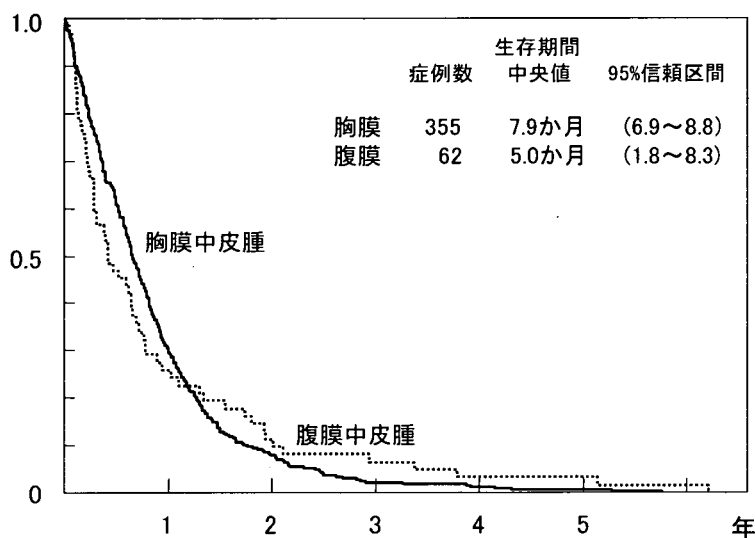
表2. 中皮腫および中皮腫疑い症例の患者背景

	確定症例		疑い症例	
	胸膜	腹膜	胸膜	腹膜
症例数	372	65	46	3
年齢中央値	68	63	80	78
範囲	38-94	16-89	54-97	59-86
性別: 男性	320	46	32	2
女性	52	19	14	1

(2) 生存期間

胸膜・腹膜中皮腫と診断された 437 例のうち診断日が確認できた胸膜中皮腫 355 例と腹膜中皮腫 62 例の生存曲線を図 1 に示した。診断時からの生存期間中央値は胸膜中皮腫で 7.9 か月、腹膜中皮腫で 5.0 か月といずれも予後不良であった（図 1）。

図1. 胸膜および腹膜中皮腫の生存期間



(3) 職業歴等の石綿ばく露歴

中皮腫と確定診断された 442 例における石綿ばく露の可能性について検討した。カルテおよび遺族からのアンケート調査で職業歴の有無が調査できた症例は 421 例（95.2%）であり、そのうち 316 例（75.1%）で間接ばく露も含めた石綿ばく露が疑われる職業歴を有していた。この結果は、中皮腫の約 80%が職業性石綿ばく露に起因するという諸外国の報告とほぼ一致する結果であった。また、遺族からのアンケートより、尼崎市クボタ旧神崎工場周辺での居住歴があった 8 例、石綿製品製造工場および造船所近くの居住歴があった 4 例の計 12 例は近隣ばく露が疑われ、家族に石綿ばく露の職業歴のある 5 例では家庭内ばく露の可能性が示唆された。従って、石綿ばく露が疑われた症例は全体で 333 例（79.1%）であると判断した。

平成 16 年および 17 年の死亡例については、主治医によるカルテへの職業歴の記載の有無についての調査を行った。職業性石綿ばく露が疑われた 188 例のうち遺族からのアンケート調査により職業歴が把握できた症例は 165 例（87.8%）であったのに対し、主治医によるカルテへの記載から職業歴が把握できたのは 51 例（27.1%）に過ぎなかった。すなわち、中皮腫と診断したにも拘わらず、臨床医が詳細な職業歴を聴取していないことが多いこと

が、今回の調査で判明した。

職業性石綿ばく露が疑われた 316 例の職業歴を表 3 に示す。石綿ばく露の可能性のある複数の職業に従事していた症例については最も長期間従事した職業とした。建設作業が 69 例と最も多く、次いで造船所内での作業の 45 例、電気工事業の 30 例、鉄鋼製品等製造業の 28 例、自動車製造または補修作業の 22 例、配管作業の 21 例、石綿製品製造業の 20 例、解体作業の 16 例、セメント・セメント製品製造業の順であった。また、職種別に中皮腫の発生部位について検討したところ、石綿の高濃度ばく露作業と考えられる石綿製品製造業での作業歴を有する症例で、腹膜中皮腫の占める割合が高いことが特徴的であった。

表3. 職業性石綿ばく露が疑われる症例における職種別頻度

	胸膜	腹膜	心膜	精巣鞘膜	計
建設作業	65	3		1	69
造船所内での作業	40	4	1		45
電気工事業	27	3			30
鉄鋼製品等製造業	25	2		1	28
自動車製造または補修作業	21	1			22
配管作業	18	2	1		21
石綿製品製造業	11	9			20
解体作業	16				16
セメント・セメント製品製造業	10	1			11
機械器具製品製造業	7	2			9
倉庫内の作業	5	3			8
化学工場内での作業	6		1		7
ガラス・ガラス製品製造業	4				4
その他	23	3			26
計	278	33	3	2	316

(4) ばく露期間と潜伏期間

職業性石綿ばく露が疑われた 316 例についてばく露期間、診断時年齢、潜伏期間について検討した（表 4）。ばく露期間及び潜伏期間については、カルテ記載または遺族からの回答があった症例のみについての検討である。ばく露期間は、腹膜中皮腫では中央値 20 年、平均値 21.7 年であり、平成 15 年に厚生労働省から報告された平成 11 年度から平成 13 年度の 3 年間の労災認定事例の報告¹⁾と同様であったのに対し、胸膜中皮腫では中央値 29 年、平均値 26.4 年と長い傾向にあった。石綿初回ばく露から中皮腫発症までの潜伏期間は胸膜中皮腫では中央値が 41 年で、平均値が 42.5 年、腹膜中皮腫では中央値が 41 年で、平均値が 43.0 年であった。そして、中皮腫全体では中央値は 41 年、平均値は 42.4 年であり、初回ばく露から 40 年以上を経て発生していることが判明した。

表4. 石綿ばく露が疑われる症例におけるばく露期間・年齢・潜伏期間

部位	調査項目	症例数	中央値	範囲	平均値	標準偏差
胸膜	ばく露期間(年)	262	29	0.3-58	26.4	15.2
	診断時年齢	278	67	38-94	66.6	10.0
	潜伏期間(年)	210	41	14-81	42.5	10.4
腹膜	ばく露期間(年)	27	20	2-48	21.7	15.3
	診断時年齢	33	63.5	25-87	64.5	13.7
	潜伏期間(年)	22	41	19-73	43.0	11.8
計*	ばく露期間(年)	294	27	0.3-58	25.7	15.3
	診断時年齢	316	67	25-94	66.5	10.4
	潜伏期間(年)	237	41	13-81	42.4	10.7

*: 心膜中皮腫・精巣鞘膜中皮腫の計5例を含む。

(5) 胸膜プラーク

中皮腫が確定診断された 442 例のうち医療機関より胸部 X 線または胸部 CT が提供された 353 例を対象に石綿ばく露に特異的な所見とされる胸膜プラークの有無について検討した。144 例(40.8%)では胸膜プラークが認められた。144 例のうち 64 例(44.4%)では石灰化を伴う胸膜プラークであった。なお、胸膜プラークが認められた頻度に、中皮腫の発生部位による差は認められなかった。また、442 例のうち職業性石綿ばく露が疑われたのは 316 例であり、316 例のうち胸部画像が提供された 270 例中胸膜プラークが認められたのは 129 例(47.8%)であったが、職業性石綿ばく露が明らかでない 86 例中 14 例(16.3%)でも胸膜プラークが認められた。非職業性の石綿ばく露(近隣ばく露・家庭内ばく露)が疑われた 17 例のうち、石綿工場近隣の居住歴がある症例、家族が造船所内での作業、配管工事を行っていた計 3 例で胸膜プラークが認められた。

(6) 石綿小体

胸膜中皮腫 40 例、腹膜中皮腫 7 例の計 47 例では、切除肺または剖検肺が医療機関より提供され、肺内石綿小体の計測が可能であった。表 5 に石綿小体数を計測し得た 47 例の一覧を中皮腫の発生部位別に示す。ヘルシンキクライテリア²⁾において、職業性石綿ばく露の基準とされている 1,000 本/乾燥重量肺 1 g 以上の石綿小体が検出されたのは 37 例(78.7%)あり、21 例(44.7%)では 5,000 本以上の石綿小体が認められた。胸膜中皮腫の症例 15、

20 および腹膜中皮腫の症例 1 の計 3 例では石綿ばく露歴は明らかでなく、画像上の胸膜プラークも確認できなかったにも拘わらず 1,000 本以上の石綿小体が検出されており、石綿ばく露による中皮腫と考えられた。また、胸膜プラークが認められなかったが、5,000 本以上と大量の石綿小体が検出された 6 例（胸膜中皮腫の症例 28、31、35、37、38、39）の存在は、胸膜プラークの有無だけでは石綿ばく露を評価できないことを示唆するものと考えている。

(7) 石綿ばく露と中皮腫

今回調査した 541 例のうち病理学的に中皮腫であると診断されていた 442 例のうち石綿ばく露が疑われる職業歴を有していたのは 316 例（71.5%）であった。他に 12 例では近隣ばく露が疑われ、5 例では家庭内ばく露の可能性が考えられた。また、病歴からは石綿ばく露は明らかではないが、胸膜プラークが認められた 14 例、病歴・胸膜プラークからは石綿ばく露が確認できなかったが 1,000 本/乾燥重量肺 1 g 以上の石綿小体が検出された 3 例を併せた 34 例が職業歴の調査では明らかにならなかったが、石綿ばく露がある症例と考えられた。以上より、今回の検討では 442 例中 350 例（79.2%）が石綿ばく露に起因する中皮腫であると考えられた。

(8) 診断方法

中皮腫の確定診断には免疫組織化学染色を含めた組織診が必要と考えられており、今回検討した症例でも診断の根拠が明らかであった 442 例中 361 例（81.7%）の症例では、組織診により確定診断されていた（表 6）。組織の採取法としては、胸膜中皮腫では胸腔鏡下生検による診断が最も多く 116 例を占めていた。全身麻酔下に行われる VATS (videoassisted thoracoscopic surgery) だけでなく局所麻酔下胸腔鏡による診断例も認められた。次いで針生検による診断が 106 例、開胸術による診断が 71 例であり、11 例では剖検で初めて病理学的な診断が得られていた。

一方、腹膜中皮腫は開腹術により診断された症例が 37 例と最も多く、腹腔鏡下生検、針生検が行われた症例がそれぞれ 9 例、4 例であった。胸水・腹水細胞診のみで診断されていた症例が胸膜中皮腫 45 例、腹膜中皮腫 11 例の計 56 例であった。中皮腫の病理学的な診断には、胸膜中皮腫では癌性胸膜炎を伴う肺癌等との鑑別のため、腹膜中皮腫では癌性腹膜炎を伴う卵巣癌等の鑑別のためには、免疫染色が必須であると考えられている。組織診により診断され、免疫染色の有無が確認された 353 例中 329 例（93.2%）で免疫染色が行われていたのに対し、体腔液細胞診で診断された 56 例では免疫染色が行われていたのは 23 例（41.1%）と半数以下であった。中皮腫と診断されると労災補償されるか石綿健康被害救済法で救済されるようになった現在とは異なり、免疫染色法を用いることが中皮腫診断には用いられていなかったことが明らかになった。すなわち、この調査では細胞診のみで診断された症例の診断の精度については問題があると考えられる。

表 5A. 肺内石綿小体数を計測した胸膜中皮腫例

No.	石綿小体数	石綿ばく露歴	従事期間	プラーク
1	0	鉄鋼製品製造	42年	なし
2	65	配管工	37年	あり
3	132	解体業	不明	なし
4	135	電気工事	不明	なし
5	137	不明		なし
6	196	なし		なし
7	204	なし		なし
8	212	機械器具製造	0.5年	なし
9	712	造船所	36年	あり
10	922	建設業	50年	なし
11	1,061	セメント製品製造	14年	あり
12	1,068	建設業	47年	あり
13	1,223	建設業	20年	なし
14	1,299	電気工事	6年	不明
15	1,451	不明		なし
16	1,472	建設業	37年	なし
17	1,658	電気工事		あり
18	1,721	電気工事	11年	なし
19	1,786	倉庫内作業	16年	なし
20	1,975	なし		不明
21	2,180	電気工事	37年	なし
22	3,895	解体業	37年	あり
23	4,082	自動車製造	35年	あり
24	4,162	造船所	34年	あり
25	4,421	自動車製造	43年	あり
26	5,800	造船所	42年	あり
27	7,930	なし		あり
28	8,838	造船所	40年	なし
29	9,283	造船所	3年	あり
30	10,177	造船所	10年	あり
31	10,430	配管工	16年	なし
32	15,869	建設業	38年	あり
33	16,966	金属製品製造	44年	あり
34	18,100	造船所	46年	あり
35	20,757	建設業	50年	なし
36	29,604	造船所	31年	あり
37	56,165	石綿製品製造	38年	なし
38	59,125	配管工	12年	なし
39	78,342	建設業	27年	なし
40	90,379	造船所	10年	あり

表 5B 肺内石綿小体数を計測した腹膜中皮腫例

No.	石綿小体数	石綿ばく露歴	従事期間	プラーク
1	1,154	不明		なし
2	27,444	石綿製品製造	5年	あり
3	40,270	造船所	不明	不明
4	71,770	石綿製品製造	31年	あり
5	74,016	石綿製品製造	35年	あり
6	81,575	造船所	46年	不明
7	87,931	建設業	48年	あり

表6. 中皮腫の診断方法

	胸膜	腹膜	計*	免疫染色**
症例数	372	65	442	352/409 (86.1%)
組織診	304	52	361	329/353 (93.2%)
開胸術・開腹術	71	37	113	102/106 (96.2%)
胸腔鏡・腹腔鏡下生検	116	9	125	112/125 (89.6%)
針生検	106	4	110	105/110 (95.5%)
剖検	11	2	13	10/ 12 (83.3%)
体腔液細胞診	45	11	56	23/ 56 (41.1%)
採取法不明	23	2	25	

*: 心膜・精巣鞘膜中皮腫の計5例を含む

**: 分母は免疫染色の有無が判明した症例

(9) 組織型

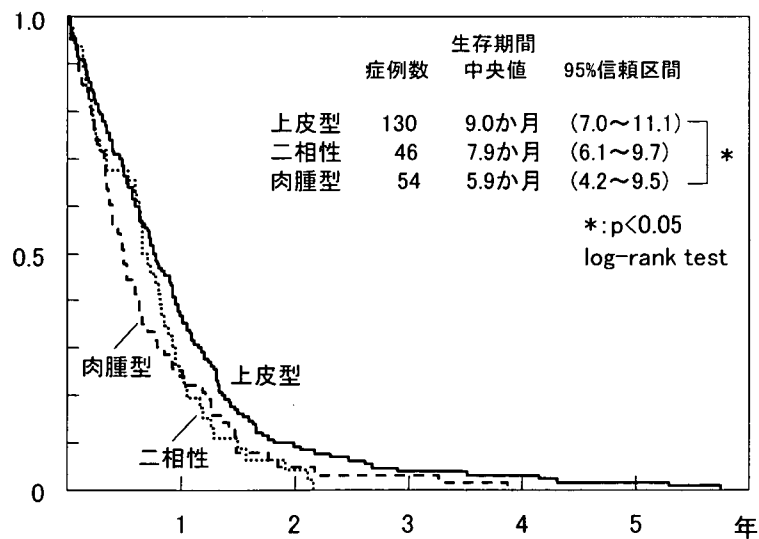
中皮腫と確定診断された 442 例のうち、カルテ上組織型が判明した症例は 305 例 (69. 0%) のみであった。上皮型が最も多く 163 例 (53. 4%) を占めており、次いで二相型が 70 例 (23. 0%) がであり、肉腫型は 62 例 (20. 3%) であった。組織型別の頻度についても過去の報告と同様の結果であった (表 7) ⁴⁾。

胸膜中皮腫 372 例のうち組織型が判明し、診断日が確認できた 230 例における組織型別の生存期間について検討した。生存期間中央値は、上皮型 9. 0 か月、二相性 7. 9 か月、肉腫型 5. 9 か月であった。log-rank test による生存期間の検定で、肉腫型は上皮型に比べ有意に生存期間が短く、従来⁵⁾の報告と同様の結果であった (図 2)。

表7. 中皮腫の発生部位と組織型

	胸膜	腹膜	その他	計
症例数	372	65	5	442
組織型記載	256	45	4	305 (100%)
上皮型	131	28	4	163 (53.4%)
肉腫型	54	8	0	62 (20.3%)
二相型	62	8	0	70 (23.0%)
特殊型	6	1	0	7 (2.3%)
分類不能	3	0	0	3 (1.0%)
不明	116	20	1	137

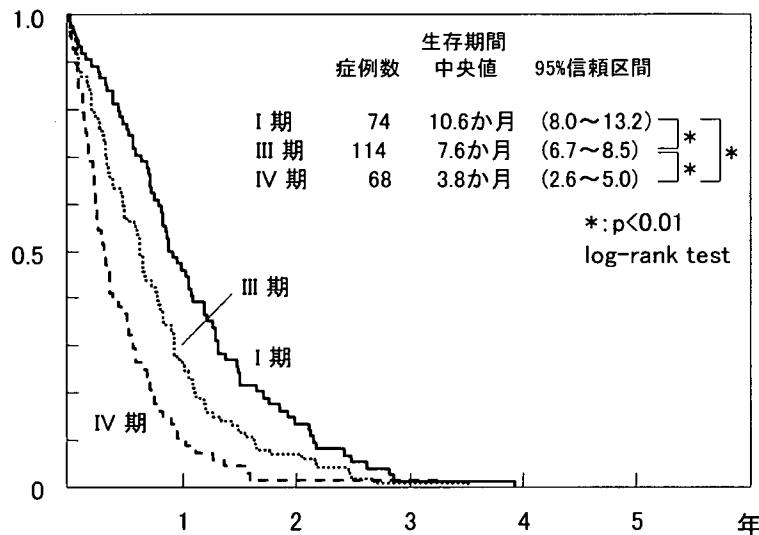
図2. 胸膜中皮腫の組織型別生存期間



(10) 病期分類

胸膜中皮腫 372 例のうち 256 例では医療機関から提供された画像情報により IMIG 分類による病期分類を行うことが出来た。I 期 74 例、III 期 114 例、IV 期 68 例であり、一般的に切除不能とされている III・IV 期が 71.1%を占めていた。また、診断時からの生存期間を検討したところ、生存期間中央値で I 期症例 10.6 か月、III 期症例 7.6 か月、IV 期症例 3.8 か月と、病期が進むにつれて有意に生存期間が短くなっていた (図 3)。中皮腫の治療成績の改善のためには早期診断により病期が若い段階で治療を行う必要があることが証明された。

図3. 胸膜中皮腫の病期型別生存期間

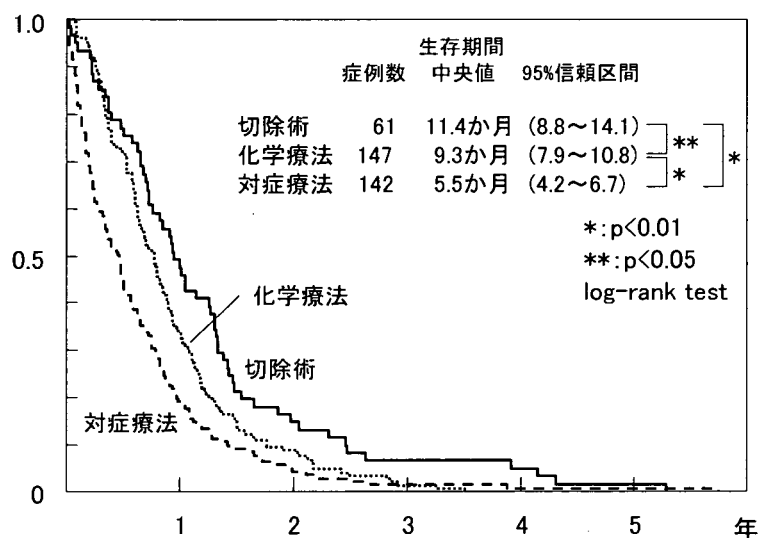


(11) 治療方法

胸膜中皮腫 372 例のうち治療法が記載されていた 350 例の検討では、外科的切除が行われたのは 61 例 (17.4%) であり、うち 41 例に対して胸膜肺全摘術が行われていた。147 例 (42.0%) では化学療法 (胸腔内投与を含む) を受けていた。現在、標準的治療とされている cisplatin / pemetrexed 併用療法が認可される前であり、様々な抗癌剤が投与されていた。最も頻用されていた regimen は cisplatin / gemcitabine 併用療法⁶⁾の 55 例であり、他にも vinorelbine / gemcitabine 併用療法や gemcitabine 単剤投与など gemcitabine を中心とした化学療法が主に行われていた。また、胸膜癒着などの対症療法のみで中皮腫に対する積極的な治療が行われていなかった症例も 142 例 (40.6%) あった。治療法別での生存期間の検討では、切除例では生存期間が中央値 11.4 か月と化学療法群や対症療法のための群に対

して有意な生存期間の延長が得られていた。また、化学療法群も生存期間中央値 9.3 か月と対症療法群の 5.5 か月よりも有意な予後の改善が得られていた（図 4）。術前または術後の化学療法など集学的な治療が行われていた症例があった反面、全身状態が良好な比較的若年者にも積極的な治療が行われていない場合もあった。今後は、外科的切除・化学療法等の治療方法により、恩恵を受ける症例を明らかにするとともに、標準的な治療法の開発が急務と考えられる。

図4. 胸膜中皮腫の治療法別生存期間



【まとめ】

人口動態統計による平成 15 年から 17 年の 3 年間に中皮腫により死亡した 2,742 例のうち、遺族の同意が得られた 956 例を対象とした後ろ向き研究を行い、わが国の中皮腫の実態を明らかにした。

カルテ等の情報収集を行うことができた 541 例を対象に解析を行ったところ、中皮腫の病理学的診断が確認できた症例は 442 例(81.7%)であり、発生部位は胸膜 372 例、腹膜 65 例、心膜 3 例、精巣鞘膜 2 例であった。49 例(9.1%)では病理学的な確定診断が行われておらず、剖検結果やカルテ・画像等を総合的に判断した結果、肺癌など中皮腫以外の疾患と考えられた症例も 50 例(9.2%)存在したことより、中皮腫診療において、診断精度の向上を図ることが最重要課題であると考えられた。

421 例はカルテおよび遺族からのアンケート調査で職業歴が調査でき、316 例(75.1%)で石綿ばく露の職業歴を有しており、17 例では非職業性石綿ばく露が疑われた。医療機関から胸部画像が提供された 353 例中 144 例(40.8%)では胸膜プラークが認められた。肺内の

石綿小体が計測された 47 例中 37 例 (78.7%) で 1,000 本/乾燥重量肺 1 g 以上の石綿小体が検出された。

以上の結果より、石綿ばく露の職業歴・居住歴、画像上の胸膜プラークの存在、肺内石綿小体の計測のいずれかにより石綿ばく露が示唆された症例は計 350 例 (79.2%) であった。但し、石綿ばく露歴を有すると考えられるにも拘わらず職業歴がカルテに記載されている症例は 27.1%に過ぎず、臨床医に対して職業歴聴取の重要性を喚起する必要があると考えられた。

442 例の中皮腫症例の 80%以上は免疫染色を含む組織診で確定診断されていた。しかし、体腔液細胞診で診断された 56 例のうち免疫染色が行われていたのは 41.1%に過ぎず、診断精度に問題があることも明らかとなった。

診断時からの生存期間中央値は、胸膜中皮腫で 7.9 か月、腹膜中皮腫で 5.0 か月と予後不良であり、胸膜中皮腫では IMIG 分類 I 期症例でも 10.6 か月、切除例でも 11.4 か月に過ぎない現状が明らかにされた。今後は早期診断に努めるとともに、集学的治療等によるに標準的な治療法の確立が急務であることが示された。

【文献】

- 1) 石綿ばく露労働者に発生した疾病の認定基準に関する検討会報告書: 12-26, 2003.
- 2) Consensus report: Asbestos, asbestosis, and cancer: The Helsinki criteria for diagnosis and attribution. Scand J Work Env Health 23: 311-316, 1997.
- 3) 玄馬顕一、岸本卓巳、加藤勝也: 悪性胸膜中皮腫の臨床診断. Mebio 23 No. 3: 52-60, 2006.
- 4) 井内康輝: 病理からみた石綿関連疾患. 職業性石綿ばく露と石綿疾患 -基礎知識と労災補償- 三信図書: 237-264, 2005.
- 5) Boutin C et al: Thoracoscopy in pleural malignant mesothelioma: a prospective study of 188 patients. Part 2: Prognosis and staging. Cancer 72: 394-404, 1993.
- 6) Byrne MJ et al: Cisplatin and gemcitabine treatment for malignant mesothelioma. A phase II study. J Clin Oncol 17: 25-30, 1999.

(2) 平成 15～17 年死亡胸膜中皮腫例の画像解析

加藤 勝也

【目的】

本研究では平成 15～17 年の人口動態調査で把握された 2742 例の中皮腫死亡例のうち、遺族の同意が得られ、さらに関係医療機関の協力が得られた胸膜中皮腫症例について、その CT を中心とした画像について検討し、その早期診断、予後の改善への方策を検討する基礎資料を得ることを目的としている。

【対象と方法】

平成 15～平成 17 年の人口動態調査で把握された中皮腫死亡例 2742 例のうち、遺族の同意が得られ病理組織学的診断に関する資料（組織診、細胞診）が提供された症例が 375 例あった。胸膜中皮腫症例画像を検討するにあたって、まずこの 375 例の中から死亡前臨床診断で胸膜中皮腫とされていた 325 例について、臨床病理学的に胸膜中皮腫としての診断が妥当か否かの検討会を行った。検討会の参加者は、本研究班員の中から内科医 4 名、放射線科医 1 名、病理医 2 名とし、各症例について臨床経過、画像所見、免疫組織化学的検討を含む病理組織学的所見の見直しを行った。この検討会にて胸膜中皮腫と診断した 325 例中 233 例(72%)のうち、診断前の胸部 CT 画像が得られた 211 例（男性 182 例、女性 29 例、平均年齢 69 才）を対象とし、画像についての検討を行った（図 1）。

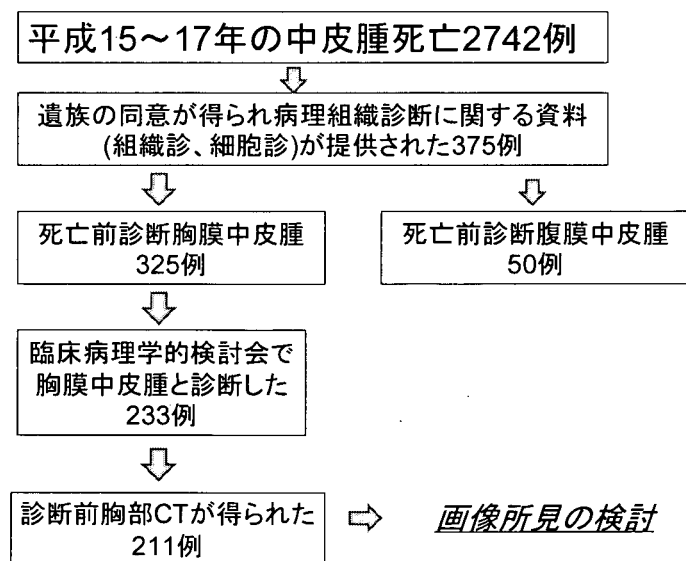


図 1. 胸膜中皮腫症例の画像所見の検討を行うまでの手順

検討項目は、まず CT における胸膜プラークとその石灰化の有無とした。胸膜プラークの有無は同一症例の胸部単純写真でも検討した。その他に、胸水、石綿肺、びまん性胸膜肥厚、円形無気肺の有無についても検討した。

続いて、CT 画像の胸膜所見を“不整なし”、“軽度不整”、“高度不整”、“腫瘍形成”の4段階に分けて胸膜中皮腫の International Mesothelioma Interest Group (IMIG) による TNM 分類の T 分類¹⁾と対比した。4段階の実例は図2のごとくで“不整なし”は文字通り不整を認めないもの、“軽度不整”は若干の不整はあるが、非特異的な程度で良性病変、悪性病変いずれも考える不整、“高度不整”は強く悪性を疑う高度の不整、“腫瘍形成”は不整がより高度となり一部で腫瘍を形成し、悪性病変を考える所見である。T 分類に関しては CT のみでの診断では、T1 と T2 の区別がしづらいため、T1、T2 を一群にまとめ T1-2 として、T3、T4 を加えた全3群として検討した。

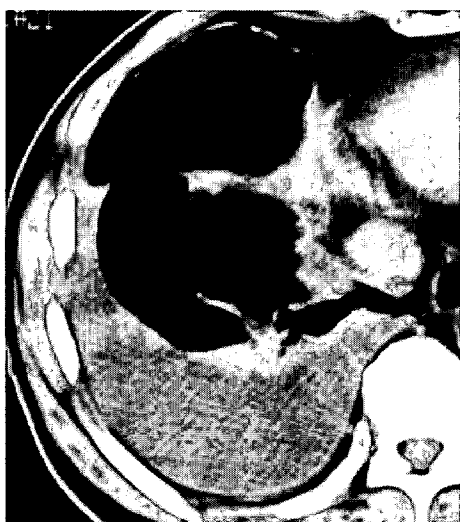


図2-1.“不整なし”
胸水貯留を認めるが、胸膜の不整像は認めない。

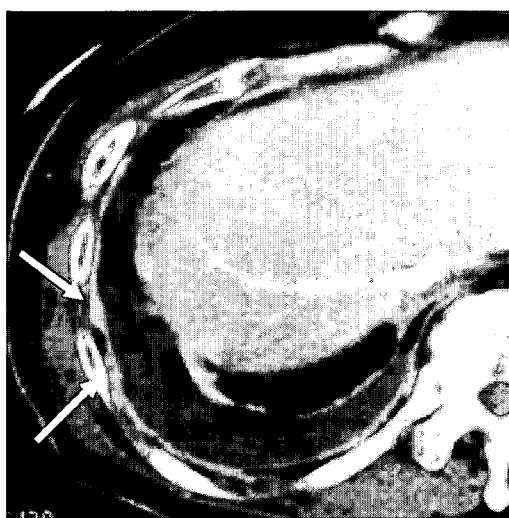


図2-2.“軽度不整”
胸膜に軽度の不整を認めるが、積極的に悪性を疑うような高度不整ではない。

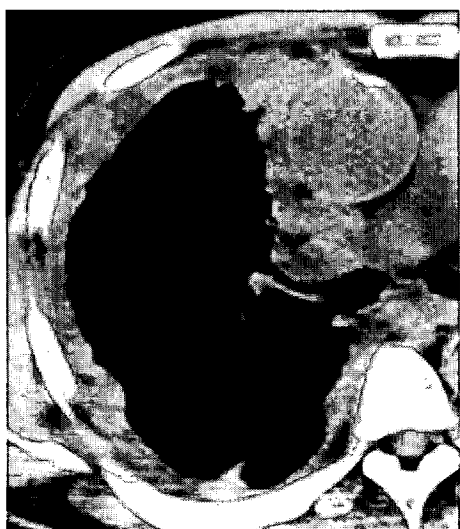


図2-3.“高度不整”
胸膜には高度の不整肥厚を認め、悪性病変を疑う所見である。

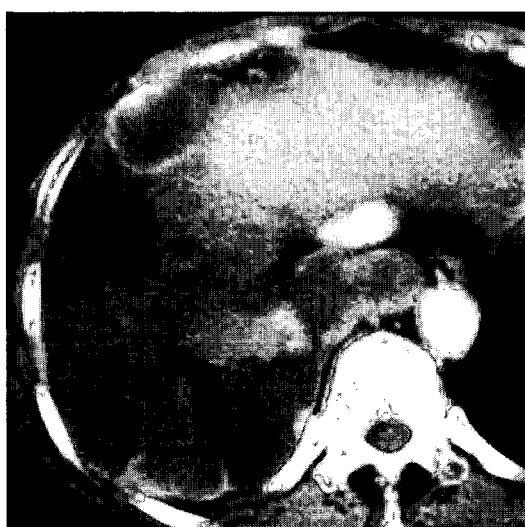


図2-4.“腫瘍形成”
胸膜には高度の不整肥厚を認め、腫瘍を形成しており、悪性病変を考える所見である。

次に胸膜病変の局在について検討した。中皮腫に特徴的とされる縦隔側胸膜病変²⁾のほか、胸膜所見がとらえやすい葉間胸膜と病変の頻度の多い肺底部の異常所見の有無を検討した(図3)。さらにカルテ調査で評価に用いたCTに対するCTレポートが得られた148症例では、そのCTレポートにおける胸膜不整の記載の有無と悪性病変を示唆する記述の有無について調べた。その上で不整所見や悪性所見の記載がない症例において、診断能向上の可能性を探る目的で上記3部位病変の有無を検討した。

これらの胸膜プラークの有無、胸膜不整の程度とその局在の診断は、筆者を含む2名以上の当研究班班員の合議により行った。

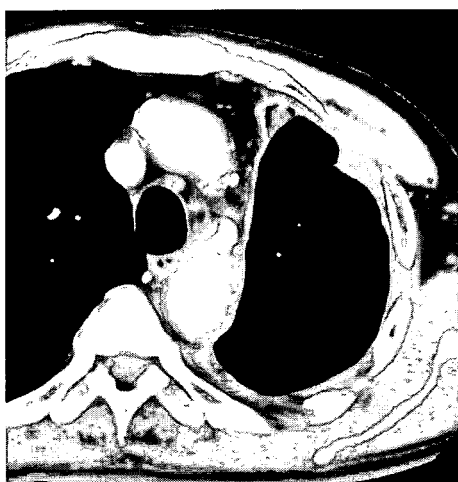


図3-1. “縦隔側胸膜不整”

縦隔側胸膜の広い範囲に軽度不整を伴う胸膜肥厚を認める。厚さはそれほどないが、この部位に広範囲の肥厚像を認めた場合、中皮腫をかなり疑う所見となる。

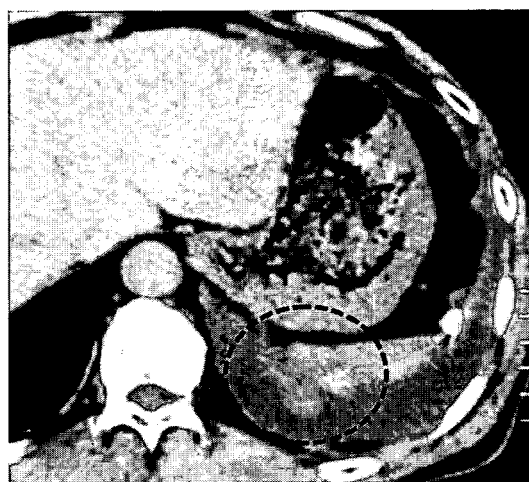


図3-2. “肺底部胸膜不整”

左肺底部に結節状の不整胸膜肥厚を認める。悪性胸膜病変を疑う所見である。



図3-3. “葉間胸膜不整”

右葉間胸膜に結節性肥厚を集簇して認める。葉間胸膜は周囲を正常肺実質に取り囲まれており、胸膜不整を画像で評価しやすい部位となる。高分解能CT(HRCT)ではより明瞭に描出されるが、通常厚CTでも注意を払えば、ある程度葉間胸膜不整の評価は可能である。

【結果と考察】

表 1 に示すように胸膜プラークは、胸部 CT にて 211 例中 77 例(36%)に認め、その 45%にあたる 35 例に石灰化を認めた。胸部単純写真では 211 例中 25 例(12%)しかプラークを描出出来なかった。

胸水は 196 例(93%)と高頻度に認められたが、石綿肺は 8 例(4%)、円形無気肺とびまん性胸膜肥厚はそれぞれ 1 例ずつにしか認めなかった。

胸膜所見を“不整なし”、“軽度不整”、“高度不整”、“腫瘤形成”の 4 段階に分けた結果と T 分類との対比は表 2 に示すごとくである。胸膜中皮腫 211 例中、良性病変も十分考えられる軽度不整までの所見が 46 例(22%)で、その他 78%の症例は CT 上悪性を疑う高度の不整像を呈していた。当然のことではあるが、“不整なし”症例は全例 T1-2 で“軽度不整”症例も 32 例(89%)と多くが T1-2 症例で胸膜不整所見が軽度の例では進行度が低かった。これに対し、“高度不整”や“腫瘤形成”などの悪性を強く疑う症例では、“高度不整”で 81%が T3 以上で、“腫瘤形成”でも 89%が T3 以上、51%が手術不能な T4 症例とかなり進行した状態であった。

表 1. 結果 (全 211 例中)

・ 胸膜プラーク	
- CT	77 例 (36%) うち石灰化あり 35例
- 胸部単純写真	25 例 (12%)
・ 胸水	196例 (93%)
・ 石綿肺	8例 (4%)
・ びまん性胸膜肥厚、円形無気肺は各1例ずつ	

表 2 - 1. 胸膜中皮腫診断時 CT 画像 (全 211 例)

不整なし	10例	5 %
軽度不整	36例	17%
高度不整	75例	35%
腫瘤形成	90例	43%
	211例	100%

表 2 - 2. 胸膜中皮腫診断時 CT 画像 (全 211 例)
における胸膜所見と T 分類の対比

	不整なし 10例	軽度不整 36例	高度不整 75例	腫瘤形成 90例
T1-2	10	32	14	10
T3	0	4	48	34
T4	0	0	13	46

次に病変の局在では縦隔側胸膜に病変を認めたのは 164 例(78%)、肺底部、葉間胸膜はそれぞれ 155 例(73%)、99 例(47%)と、縦隔側胸膜に病変を認める頻度が最も高かった(表 3-1)。また、この 3 部位のいずれかにも病変を認めない症例は 23 例(11%)しかなく、不整を全く認めない症例が 10 例あることを考えると、CT による画像診断時にこの 3 カ所の胸膜所見に注意を払えば、かなり診断精度が上がる可能性があると考ええる。

また、胸膜中皮腫 211 例中、CT レポートが得られた 148 例の検討では、胸膜不整の記載がないか、不整の記載があっても悪性を疑う記載がない症例が 58 例(39%)あった。それらの症例において、縦隔胸膜に不整所見を認める症例は 44 例(76%)、肺底部や葉間胸膜に不整所見を認めるものがそれぞれ、37 例(64%)、23 例(16%)あり、これらのいずれかに病変を認める症例は 49 例(84%)あった(表 3-2)。

表 3-1. 病変の局在 (全 211 例中)

• 縦隔側胸膜	164例	(78%)
• 肺底部胸膜	155例	(73%)
• 葉間胸膜	99例	(47%)
- この3カ所全てに病変を認めなかった症例は23例(11%)		

表 3-2. 病変の局在 (胸膜不整の記載なし症例 58 例中)

• 縦隔側胸膜	44例	(76%)
• 肺底部胸膜	37例	(64%)
• 葉間胸膜	23例	(16%)
- これらのいずれかに病変を認める症例は49例(84%)		

このことから、CT による画像診断時に、中皮腫病変の頻度が高い、縦隔胸膜、肺底部と周辺が肺実質のため微細病変の評価がしやすい葉間胸膜の所見に注意するだけで、特異度は別として、感度はかなり向上する可能性があると考ええる。また、肺底部胸膜肥厚は比較的非特異的に様々な胸膜疾患で認められるが、縦隔側胸膜肥厚は、中皮腫をはじめとした悪性胸膜病変の所見として比較的特異度が高いと考ええる。そのため、胸部 CT 診断時に縦隔側胸膜所見に注意するだけでも、診断能の改善が得られる可能性があり、原因不明の胸水病変の読影時には念頭においておく必要があると考ええる。

【まとめ】

平成 15 年から 17 の死亡票で中皮腫と診断された 2742 例中、遺族の同意が得られ、関連医療機関からカルテ、レントゲンフィルムなどの医療情報の提供があり、診断時の胸部 CT が

得られた、胸膜中皮腫 211 例の CT を中心とした画像所見について検討した。
胸膜プラークは 36%に認められたが、胸部単純写真では 12%でしか描出されなかった。
胸膜不整に関する検討では、画像上はっきりした悪性所見を呈さない“不整なし”から“軽度不整”像を呈する症例が 22%あった。これらの症例は T1-2 症例が大部分を占め、早期診断には軽度の胸膜不整に留意し、不整の全くない症例も存在することを認識する必要があると考えられた。病変の局在に関しては縦隔側胸膜に病変を認める頻度が最も高く、CT レポートにて胸膜不整や悪性病変を疑う記載がない症例の 76%に縦隔側胸膜の病変を認めた。さらに肺底部、葉間胸膜も加えると 84%の症例でこの 3 領域に異常所見が存在した。したがって、特に中皮腫に比較的特異度が高いと考えられる縦隔側胸膜病変を主体に、これらの領域に注目して画像診断を行うことで、中皮腫診断の早期診断能が向上する可能性があると考えた。

【文献】

- 1) Rusch VW: A proposed new international TNM staging system for malignant pleural mesothelioma from the International Mesothelioma Interest Group. Lung Cancer. 14:1-12, 1996.
- 2) Metintas M, Ucgun I, Elbek O. Computed tomography features in malignant pleural mesothelioma and other commonly seen pleural diseases. Eur J Radiol.41:1-9, 2002.

(3) 腹膜中皮腫症例の CT 所見の検討

加藤 勝也 岸本 卓巳 武島 幸男 藤本 伸一
玄馬 顕一 青江 啓介 井内 康輝

【目的】

腹膜は胸膜に次ぐ中皮腫発生部位であるが、腹膜中皮腫は胸膜中皮腫よりかなりまれで、本邦でのまとまった CT 所見の報告はまだ無い。今回平成 15 年から 17 年の中皮腫死亡 2742 例中、遺族の同意が得られ、関連した医療機関から診断可能な病理組織学的診断に関する資料が得られた症例に関して、その CT 所見を検討することを目的とした。

【対象と方法】

人口動態統計で把握された平成 15～17 年の中皮腫死亡 2742 例のうち、死亡前臨床診断で腹膜中皮腫と診断され、遺族の同意が得られ病理組織学的診断に関する資料（組織診、細胞診）が提供された症例が 53 例あった（図 1）。

CT 所見を検討する前にまずこの 53 例（男性 34 例，女性 19 例）について、臨床病理学的に腹膜中皮腫としての診断が妥当か否かの検討会を行った。検討会の参加者は、本研究班員の中から内科医 4 名、放射線科医 1 名、病理医 2 名とし、各症例について臨床経過、画像所見、免疫組織化学的検討を含む病理組織学的所見の見直しを行った。

その結果を表 1 に示す 53 例中、臨床病理学的検討会において中皮腫と診断したのは 34 例(64%)で、中皮腫以外と診断したのが 16 例(30%)、検体が不十分であるなどの理由で診断不能としたのが 3 例(6%)となった(表 1－a)。男性例は 34 例中 30 例(88%)が中皮腫と診断され、2 例(6%)は中皮腫以外、2 名(6%)は診断不能であった(表 1－b)。これに対し女性例 19 例中、中皮腫と診断したのは 4 例(21%)のみで、その他 14 例(74%)は中皮腫以外、1 例(5%)は診断不能であった(表 1－c)。

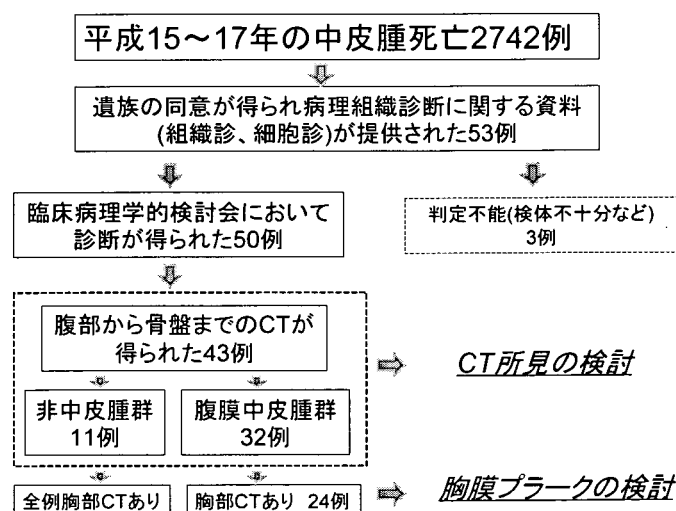


図 1. 腹膜中皮腫症例の CT 所見の検討を行うまでの手順