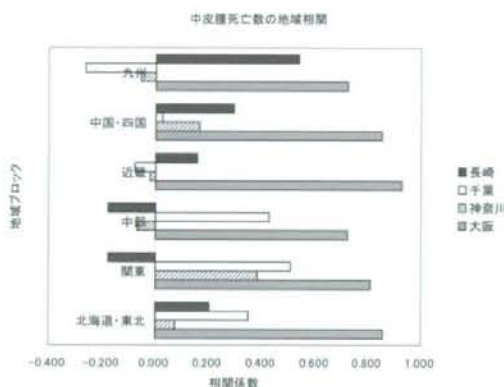


次いで罹患数予測と地域ブロックの死亡統計を結びつけるため、北海道東北、関東、中部、近畿、中国四国、九州沖縄の全国6地域ブロック毎に地域がん登録基幹4地域との相関を見たものが図13である。

図13 地域ブロック死亡数と地域がん登録基幹地域罹患数の相関

### 地域ブロックと地域がん登録基幹地域の相関

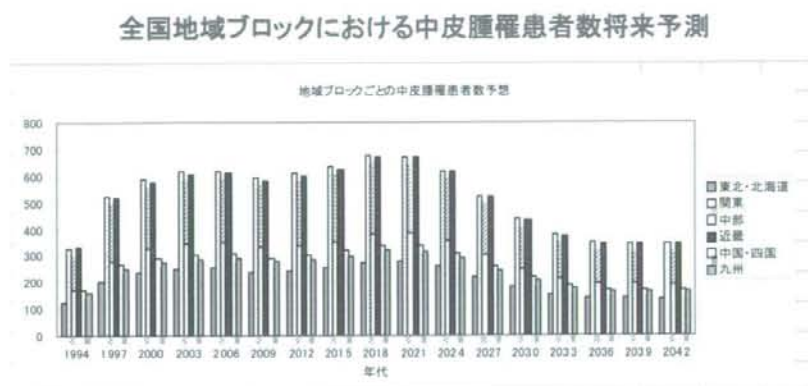


中皮腫死亡数統計から相関分析によって、地域ブロックと地域がん登録基幹地域の罹患数相関を推定した。相関分析には1年を1標本とする中皮腫死亡数を用いた。

地域基幹統計には長期データ系列が得られ、十分数の中皮腫罹患症例を有する、千葉県がん登録、神奈川県がん登録、大阪府がん登録、長崎県がん登録の4地域がん登録が公表ないし、使用を承認した登録資料を用いた。千葉、神奈川は関東との相関を認めるのに対して、長崎は関東との相関を認めず、建築要因よりも造船要因が主であることと関連があるものと考えられた。大阪府がん登録資料は関東とも中四国、九州ブロックともに高い相関を認め、造船と建築の両要因が関係するものと考えられた。

以上の解析に基づいてアスベスト輸入要因、造船要因および建築要因を繰り返し込んだ地域ブロック別中皮腫死亡数の将来推計のトレンドグラフが図14、数値が表7である。罹患数の予測と同様、2006年～2008年に第1次のピークを作った後、輸入量統計を反映して係留し、2021年～2024年に第2次のピークを迎え、以後漸減する予測となっている。

図 14 アスベスト輸入量要因、造船要因および建築要因を織り込んだ地域ブロック別中皮腫死亡数の将来推計



アスベスト輸入量と造船受注量と着工建築物とによる地域がん登録基幹地域の将来予測を、地域ブロックと基幹地域の相関結果を用いて、地域ブロックの将来予測に還元したものを。

表 7 アスベスト輸入量要因、造船要因および建築要因を織り込んだ地域ブロック別中皮腫死亡数の将来推計（数値）

**全国地域ブロックにおける中皮腫罹患患者数将来予測**

	東北・北海道	関東	中部	近畿	中国・四国	九州	全国
1994-1996	126	322	171	331	168	161	1279
1997-1999	199	522	276	515	263	250	2026
2000-2002	234	584	326	574	289	272	2279
2003-2005	247	615	344	607	305	287	2404
2006-2008	254	617	351	613	307	289	2429
2009-2011	239	592	332	581	292	275	2310
2012-2014	245	608	338	599	302	286	2377
2015-2017	253	635	350	626	316	299	2479
2018-2020	273	675	378	671	337	318	2652
2021-2023	277	672	383	669	335	315	2651
2024-2026	258	617	356	614	306	288	2439
2027-2029	220	523	304	521	259	243	2070
2030-2032	182	436	251	433	216	203	1721
2033-2035	154	377	214	374	187	176	1483
2036-2038	140	347	195	345	174	164	1365
2039-2041	140	343	193	345	173	163	1357
2042-2044	139	341	192	343	172	162	1350

アスベスト輸入量と造船受注量と着工建築物とによる地域がん登録基幹地域の将来予測を、地域ブロックと基幹地域の相関結果を用いて、地域ブロックの将来予測に還元したものを（数値表）。

今回の解析で、中皮腫死亡数の推移トレンドについてはある程度予測できたものと考えてい

るが、数値ベースでの検討評価を含めいくつかの課題が残されている。

- 1) 要因ばく露から発症までの潜伏期間について、輸入量、造船、建築の各要因ともに27年～29年に高い相関を認めており、これまで臨床的に知られている30年～40年の潜伏期間より短いという点が指摘されていた。今回要因別統計と罹患数統計の相関を測る期間を12期36年間まで延長したところ、建築要因で10期30年以降も高い相関が続くことが判明した。潜伏期間が30年以上の長期にわたることから罹患数統計と要因統計の相関を見る本手法において、今後の発症分のリスクを過小評価している可能性がある。
  - 2) 建築統計については1974年以降の吹きつけ禁止とそれに伴う石綿の種類や使用形態の変更の影響を評価する必要がある。この点に関しては1)に述べた発症までの潜伏期間より考えて、本研究班で調査を継続している人口動態調査の死亡統計が、現在吹きつけ禁止から30年後の時期を調査中であり、禁止措置の効果を判定するために今しばらく推移を観察継続する必要がある。
  - 3) 死亡数予測の絶対値について、今回の平成18年、19年の死亡数集計との比較において少なめの予測となっている。収集中の死亡数にあわせて補正は可能であるが、差分の要因を検討しておく必要がある。前項で述べたごとく、潜伏期間が長期のため推計に用いた期間でリスクを過小評価している可能性の他、推計のベースとした罹患統計からの中皮腫の抽出が病理診断ベースであり、臨床診断のみの症例を含む死亡統計より少ない症例数予測となっている可能性などが考えられる。
- 以上の点を考慮して今後推計の精度を高めていく必要がある。

## 【7】まとめ

- 1) 平成18年および平成19年死亡者の集計解析により、死亡時年齢階級において男性のもっとも頻度の高い階級が両年ともに75～79歳、女性でも平成18年に80～84歳と平成17年以前の集計に比べて高齢化する傾向が認められた。
- 2) 市区町村別症例数の分析では、依然として兵庫県、神奈川県が多発しているほか、平成18年、平成19年ともに長崎県内に地域集積が出現し、次年の集計が注目される。

地域がん登録の長期統計にアスベスト輸入要因、造船要因、建築要因を繰り込んで将来トレンドを予測する手法により、2042年までの中皮腫死者数の地域ブロック別将来推計を行った。2020年以降も罹患者数が係留する可能性が示された。今後建築における吹きつけ禁止の有効性評価を行い、また死亡統計との比較検証を重ねることにより、精度を高めていく必要がある。

## 【文献】

- 1) 三上春夫、平成17年中皮腫死亡の疫学的解析。平成19年度厚生労働科学研究「中皮腫発生に関わる職業性石綿ばく露の研究」報告書。7-14, 2008。
- 2) 三上春夫、平成16年中皮腫死亡の疫学的解析。平成18年度厚生労働科学研究「中皮腫発生に関わる職業性石綿ばく露の研究」報告書。7-17, 2007。

## 5. 中皮腫パネル

### (1) 中皮腫パネルと中皮腫登録 -日本の現状と提言-

井内康輝、武島幸男

#### 1. はじめに

我々は本研究班においてこれまで、日本における中皮腫の診断の精度について検討を加えてきた。平成 15 年から 17 年までの人口動態統計で把握された中皮腫死亡例について、可能な限り入手できた臨床情報、画像、病理組織標本を用いて、内科医、放射線診断医、病理医の合議によってその診断を再検討すると、約 17% においては中皮腫の診断が不適當という結果をえた<sup>1)2)</sup>。

この結果から、中皮腫の診断は、臨床的かつ病理学的に総合判断をすることが重要であることが明らかとなったが、現在行われている労災補償制度の運用や石綿健康被害救済法にもとづく救済においては、補償・救済の対象となる中皮腫例の診断が適切な方法で高い精度で行われているとは言い難く、今後、診断が全国的に統一され、患者が等しく補償・救済されていく仕組みを確立していかなければならないと考えられる。

そこで今回は、これまで中皮腫の診断の精度向上に資することを目的に行ってきた中皮腫パネル（中皮腫病理診断検討会）の現状をまとめ、将来のあり方を提言したい。さらに、日本における中皮腫の発生状況の把握のために必要な中皮腫登録のあり方についても言及したい。

#### 2. 中皮腫パネルの現状

##### (1) 中皮腫パネルの目的

従来、中皮腫の診断は難しいとされてきたが、その理由としては、ひとつは臨床的な診断に用いられる血清診断、画像診断あるいは細胞診に決め手を欠くことがある。そこで組織診断による確定診断が求められるが、これについても、病理組織学的所見が多彩であることや、日本におけるこれまでの症例数が限られ個々の医療機関での経験例が少ないことから、確定診断をつけるにあたっての困難さが指摘されている。これらの問題点を克服するためには、臨床医（内科医、外科医）、放射線診断医、病理医などが集まってさまざまな角度から症例を検討し、総合的な判断にもとづいて診断をつける必要がある。さらに個々の医療機関で経験した例を共有化し、随時、キーとなる病理画像を電子保存して蓄積して、中皮腫の病理診断時に検索できるような参照データベースを構築・

更新していくことによって、すぐに、類似例・参考例等を参照できるようにし、診断の根拠を明確に残すとともに、コンサルティングの十分な機会の提供と相俟って、全国の病理医の診断の水準維持向上を図る必要がある。このコンサルティングあるいは協議の場として、症例検討会を開き、診断困難例を提示し討論する機会をもつことが重要であり、かつ病理標本についてはこれを配布して今後の病理診断の参考とすることも求められる。以上の目的から、中皮腫パネル（診断検討会）は開かれるものである。

#### (2) 中皮腫パネルの実施方法

- ① 事務局から、会の開催通知を出し、検討症例の募集を行う。
- ② 症例提出希望者は、症例の概略と診断の決め手となった病理組織検査用ブロックを事務局へ提出する。
- ③ 事務局は、組織ブロックから病理診断パネリストとなる病理医（約 20 名程度）に送付するための HE 染色標本を作成する。さらに事務局は、免疫組織化学的染色を行って、その結果はパネルの際に提示される。
- ④ 事務局は、プログラムを作成し配布する。病理診断パネリストには同時に検討症例の HE 染色標本を送る。
- ⑤ 病理診断パネリストは、検討症例の HE 染色標本をみて診断を付け、事務局へ返送する。これらの結果は集計してパネルの際に提示される。
- ⑥ 事務局は、パネル当日の会場を設営する。とくに、顕微鏡（10 台程度）を用意し、病理診断パネリスト以外の参加者にも鏡検の機会を提供する。

#### (3) 中皮腫パネルの過去の実施状況

平成 16 年 2 月から平成 18 年 2 月にかけて、厚生労働省がん研究助成金（森永班）の援助を受けて、広島大学において 5 回の中皮腫パネルが開催された。検討症例数は各回 6 例から 10 例であり、総数は 40 例である。森永班の終了に伴って、労働者健康福祉機構に後援を依頼し、平成 20 年 2 月から 12 月にかけて 3 回の中皮腫パネルが開催された。検討症例数は各回 9 例から 14 例、総数 34 例であり、会場は 2 回が広島大学、1 回が順天堂大学（東京）である。

### 3. ヨーロッパ諸国における中皮腫パネル

#### (1) フランス

フランスを代表する中皮腫診断の経験の深い病理医 13 名によって構成される「Mesopath」グループが担当する。1-2 ヶ月に 1 度集合し、実際の組織標本（免疫染色を含む）を鏡検しながら合議してカテゴリー診断を行う。カテゴリーは certain、probable、uncertain (unclassified)、excluded に分ける。中皮腫でないといわれる例

は10%程度である。診断が見つからない例は臨床医グループに委ねる。

登録は“The French Mesothelioma Surveillance Program (PNSM)”にもとづいて実施されている。これはフランスの全人口の約1/3をカバーする登録(実施する県が決められている)であり、ここでの罹患率や死亡率をみて全国値を推計する。この登録では、「Mesopath」グループによる中皮腫パネルによって組織標本にもとづいた診断がついた例のみが登録される。

#### (2) オランダ

オランダの中皮腫発生数は年間400-500例である。これらは5人の病理医からなる中皮腫パネルで診断が合議で決定される。診断のつかない例は、NVALT(オランダ肺・結核専門家協会)に送られる。ここでは、オランダのPulmonary Disease Society(約450名)から選ばれた専門医13名で構成される中皮腫ワーキンググループがあり、診断を依頼された症例毎に3名の担当者が選ばれて診断が決定される。

#### (3) ベルギー

9名の病理医よりなる中皮腫パネルが1ヶ月に20-30件の中皮腫例の診断を、全員が集合して、組織標本(免疫染色を含む)を鏡検しながら合議して診断を決定している。9名の構成は、4名は国立大学の病理学教室からそれぞれ推薦された病理医であり、5名は5つの主要な医療機関からそれぞれ推薦された病理医である。

### 4. 中皮腫パネルの今後に向けての提案

日本に先行して補償・救済制度を運用するヨーロッパ諸国では、職業性の石綿ばく露による中皮腫(労災補償)と、それ以外の一般生活環境における石綿ばく露による中皮腫(救済制度)を区別せずに、一括して中皮腫か否かの診断が行われており、日本においても早急に、補償・救済制度の運用における中皮腫の診断基準の統一をはかる必要がある。

また、これまでの経験から、中皮腫の病理診断を、中皮腫である、中皮腫でない、の2段階で決定することは極めて難しい。従って、これを表1のように5段階に分けて判定することにすれば、医学的な不確実性をふまえて、恣意的でない判断に至ることができると考える。死亡例の再検討の際に同じカテゴリー分類を用いたことがあるが、その際の症例数の分布を表1に示している。

表1. 中皮腫病理診断のカテゴリー分類

カテゴリー	内容	症例の分布*
カテゴリー5 : (definite)	確かである	56%
カテゴリー4 : (possible)	おそらくそうである	15%
カテゴリー3 : (probable)	多分そうである	7%
カテゴリー2 : (unlikely)	ありそうもない	8%
カテゴリー1 : (definitely not)	ありえない	9%
診断困難		5%

\*平成15年から17年の3年間の人口動態統計にみられる死亡例の再検討による(文献1)2)参照)

こうした病理診断をどのように実施していくかについては、日本における中皮腫の発生が、今後20-30年間、1,000件から1,500件であると仮定すると、全例の診断を単一の中皮腫パネルのもとで決定していくとすれば、担当者の負担や経費、時間の問題が生じる。従って、表2のような3段階に分ける案が考えられる。

第1段階は、各地方(例えば全国を5-7つのブロックに分ける)において、信頼できる1人ないし2人の病理医による、診断書、病理標本の確認にもとづいた診断を行う。

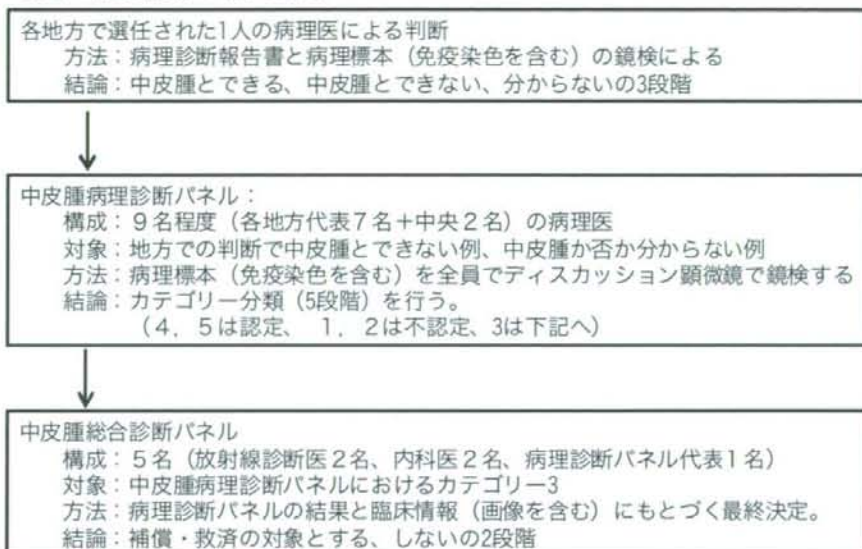
第2段階は、複数(例えば各地方代表7名プラス2名)の病理医による、ディスカッション顕微鏡を用いた討論を経た合議による決定で、表1にあるカテゴリー判定を行う。

第3段階は、第2段階でのカテゴリー3の症例のみについて、臨床医、放射線診断医、病理医(代表のみ)による判定を行う。こうした各段階で処理される件数を予測すると、第1段階で80%(800-1000件)は処理され则认为られる。残る20%(200-300件)は第2段階で処理されるが、1ヶ月に1度、中皮腫病理診断パネルを開催するとすると、1回20件程度の討議となり、半日もあれば実施可能である。さらに、第3段階を必要とする例は年間50-80件と推測され、2ヶ月に1度程度中皮腫総合診断パネルを開催すれば、1回10件程度の討議となり、2-3時間で実施可能である。この第3段階で補償・救済の対象とするか否かを最終決定する。

こうした病理診断を先行する判断は、諸外国の実情に鑑みても妥当なものである。その理由は、中皮腫の診断においては、現状ではあくまで病理診断が優先しているからである。今後、腫瘍マーカー、遺伝子レベルの検査などでより確実な方法が確立されれば、

それによってこのスキームが変更される可能性は十分考えられるが、現状ではこうした病理診断を中心としたパネル方式をとらざるをえない。

表2. 中皮腫診断パネルの提案



## 5. 中皮腫登録の必要性

現在、日本における中皮腫の発生数の把握は死亡統計調査にもとづく。中皮腫が予後不良な疾患であり、殆ど全ての中皮腫患者は死亡し、かつ診断から死亡までの期間が1年前後と短いという前提にたてば、死亡統計調査にもとづく中皮腫の把握は、実際の発生数にほぼ近いと考えることができる。しかし今後は、新たな治療法の開発によって長年に生存する例も増加すると予想され、死亡例の調査のみでは必ずしも発生数を把握することにはならないと考えられる。

がんの発生数の把握は、本来“がん登録”によって行われるべきであり、とくに治療効果のよいがんでは“がん登録”がなくてはその発生数は把握できない。がん登録が疫学的に有用であることはいうまでもなく、特定臓器のがん発生数を年齢・性別・居住地別などにもとづいて把握することは、そのがんの発生要因を探る上でもきわめて重要であり、がん予防・がん対策の第一歩といえる。また、死亡情報とリンクさせれば、がん治療の効果判定を行うこともできる。平成19年に日本で施行された“がん対策基本法”でも、がん登録の必要性・重要性はつよく謳われているところである。



現在日本では、全国 30 あまりの道府県単位に地域がん登録があり、県単位でがんの情報は集められている。多くの場合、その実施主体は地方自治体・医師会であり、その情報を地域住民にフィードバックすることを目的としている。日本全国におけるがんの発生数については、こうした県単位の登録データをもとにして全国の発生数を疫学的・統計学的に推測したものである。

中皮腫については、地域がん登録においてはその発生数の少なさからみて注目をあびることは少ないが、中皮腫患者に対する補償・救済制度を実施する立場からは、全国レベルでの発生数の実数での把握が是非とも必要である。また、その発生の地域分布や年齢・性別分布を知ることで、検診の効率的な実施や受診率の向上をはかる対策をたてることもできる。さらに今後新たな治療法の開発などによって患者の延命がはかられていくことを考えると、中皮腫の登録によって中皮腫患者の検診から診断、治療の有効性などを全て把握することができることから、中皮腫研究の推進の方向性を含めた中皮腫対策の総合的な立策が可能となる。

## 6. 中皮腫登録の現状

日本には現在2つの中皮腫登録事業が存在するが、いずれも研究費によって運営されているものである。

ひとつは、厚生労働科学研究費補助金（がん臨床研究事業）（班長：金子昌弘）によって、前向き症例登録システムが構築され、病理診断を含めた詳細な臨床情報の登録と同時に、血液や病理組織などの研究材料の保存情報も登録される。担当は、国立がんセンター臨床情報研究室長、西本寛氏であり、平成19年4月1日に発足しているが、これまでの登録数は数十例にとどまる。問題としては、研究に関わる情報提供が含まれるため、各施設での慎重な倫理審査が必要であり、患者からの同意のとりにくさも生じている。

他のひとつは、科学技術振興調整費「アスベスト関連疾患への総括的取り組み」（班長：大槻剛巳）において、集学的治療の推進をはかるために、治療対象となる症例の登録が行われている。平成20年5月に開始され、兵庫医大におかれた中皮腫臨床試験センターに対して、共同研究を行う全国17施設の例から症例が登録されるが、現時点での登録例数は8例にとどまる。登録に際しては、病理診断評価委員会が病理診断の評価を行っている。

## 7. 中皮腫登録の今後に向けての提案

日本においては、全てのがんを対象とした“がん登録”は地域単位で行われているが、中皮腫については、補償・救済の問題が関連しており、全国単位での登録を行い、全国

の傾向を把握した上で、その結果を行政面に反映する必要がある。

そのためには、一般の“がん登録”より簡素な登録とし、全ての臨床医・病理医の協力がえられやすいものにする事、と同時に、登録にかかるコスト（人材、予算など）も抑えていくことが必要であろう。

提案を表3に示すが、まず患者の登録に関する同意は、補償・救済の適用申請にあたって、中皮腫パネルに中皮腫の診断を依頼する際に取得しておくことができるようにする。当然、診断後の登録にあたっては個人情報をも匿名化し、個人が特定できない形で情報が管理される仕組みをつくる。登録項目は必要最小限とし、臨床医の求める治療項目はできる限り簡素化する。予後情報は人口動態統計から死亡情報をもらえるよう申請する。こうした情報は年次報告書としてまとめ、全てを公開する。

表3. 中皮腫登録の提案

- 
1. 中皮腫の判定を依頼され、パネルにて中皮腫と診断された例を登録する  
→判定を依頼される前に、中皮腫であった場合、登録されることの患者同意をうる  
→個人情報をも匿名化し、情報は厳重に管理する
  2. 登録する項目は以下の通りとする  
年齢・性別  
居住地  
アスベスト曝露歴（簡略化）  
診断材料（経皮生検、VATS\*、手術、剖検、細胞診）  
組織型（上皮型、肉腫型、二相型、線維形成型、特殊型）
  3. 年次報告書を作成して公表する
- 

\*VATS: Video-Assisted Thoracic Surgery ビデオ補助下胸部手術

## 8. おわりに

石綿ばく露による中皮腫の発生は、今後 20-30 年間は続くと思われ、それらの患者を国レベルで補償・救済していくことが決められている。この状況を支えるためには、医療者側が中皮腫であることを適切に診断していくことが重要であるとともに、行政担当者は国全体の発生状況を把握して政策を考えていくべきであろう。さらに中皮腫の治療についても、分子標的治療など新規の方法の開発が急務であるが、その基盤として適

切な診断とその情報の提供が必須であることも云うまでもなく、早急に中皮腫パネルの再構築と中皮腫登録の発足を願うものである。

【文献】

- 1) 岸本卓巳、井内康輝、武島幸男、玄馬顕一、青江啓介、加藤勝也、藤本伸一：臨床病理学的検討による中皮腫死亡例の診断精度の解析研究（平成 19 年度厚生労働科学研究）、産業医学ジャーナル 31:4-7, 2008.
- 2) Takeshima Y, Inai K, Amatya VJ, Gemba K, Aoe K, Fujimoto N, Kato K, Kishimoto T: Accuracy of pathological diagnosis of mesothelioma cases in Japan: Clinicopathological analysis of 382 cases. Lung Cancer (in press)

## (2) 悪性胸膜中皮腫（肉腫型）と原発性肺癌（多形癌）の合併した1例

由佐俊和、安川朋久、宗 知子、石橋史博、廣島健三

症例は70歳代、男性。千葉労災病院呼吸器外科初診の2週間前、咳嗽を主訴として、近医を受診し、胸部レントゲン写真で異常影を指摘され、前医を紹介された。前医にて、胸部CTで右胸水貯留と右肺腫瘤影を認めた。胸腔ドレナージを施行され、胸水細胞診 class V、胸水ヒアルロン酸190,000ng/mlとの結果であった。精査・加療目的に当院に紹介され入院となった。

既往歴として脳梗塞、認知症がある。喫煙歴は20歳から60歳まで20本/日。職業歴は鉄鋼所構内作業(23~37歳)、産業廃棄物処理作業(41~51歳)で、石綿ばく露があったものと考えられる。

入院時胸部画像検査所見(写真1、写真2、写真3)では、右胸水貯留と胸膜の不整肥厚を認めた。また、右肺上葉の胸膜直下に径2.5cmの結節影を認めた。

気管支鏡検査を施行し、右肺上葉の結節影に対し経気管支針生検を行い、細胞診で class V(non-small cell ca.)と診断した。

胸腔鏡検査では、淡血性、粘稠性の胸水貯留(2,200ml)があり、壁側および臓側胸膜にはびまん性の不整な肥厚・結節を認めた。胸水検査では、ヒアルロン酸値306,000ng/ml、CEA1.0ng/mlであった。胸膜生検を施行、病理組織学的検査にて sarcomatoid mesothelioma と診断した。

以上より、右悪性胸膜中皮腫(肉腫型)および右肺癌の疑いと診断した。

既往歴および全身状態を考慮し、積極的な治療は困難と判断した。胸腔内化学療法(MMC 10mg 注入)を3回施行した後、外来にて経過観察していたが、初診の5ヵ月後、経口摂取不良、全身状態不良にて再入院となった。前回入院時より、右胸腔内の腫瘍は増大、右肺の含気をほとんど認めず、縦隔は左方に偏位していた。全身状態の悪化により、入院後3日目に死亡した。

剖検を行った。

右側の胸膜は肥厚し腫瘍が右肺表面の全体を覆っていた。また、右上葉に壊死を伴った腫瘤を認めた。肺内の腫瘍と肥厚した胸膜の間に連続性はなかった(写真4)。

胸膜の腫瘍は紡錘形細胞が複雑に錯綜していた。病変の主体は胸膜内に存在するが、一部で肺内へも浸潤をしていた(写真5,6)。肺内の病変は、異型性の強い単核あるいは多核の巨細胞と紡錘形細胞が胞巣を形成していた。壊死、血管浸潤を認めた。多形性が高度であった(写真7,8)。

免疫染色を検討すると、胸膜の腫瘍は cytokeratin AE1/AE3(+), calretinin(+), WT-1(-), D2-40(-), EMA(+), CEA(-), BerEP4(-), TTF-1(-)であった。一方、肺内の腫瘍は cytokeratin AE1/AE3(+), calretinin(-), WT-1(-), D2-40(-), EMA(+), CEA(+), BerEP4(+), TTF-1(+)

であった。

以上の結果より、胸膜の腫瘍は肉腫型中皮腫、肺内の腫瘍は肺癌（多形癌）と診断した。

組織学的に中皮腫の転移を左肺、心外膜、睪臓、腸間膜、椎体に認めた。肺癌の転移を肺門リンパ節に認めた。

## 1) 問題点

本例は、石綿ばく露歴のある男性に、画像にて右胸膜の不整肥厚と右肺野の結節影がみられた症例である。臨床的には、①悪性胸膜中皮腫とその肺転移、②肺癌とその胸膜進展、③悪性胸膜中皮腫と肺癌の合併等が考えられ、それらの鑑別が問題となる症例であった。

## 2) パネルでの討論の内容

質問：画像診断その他の臨床検査から、臨床診断としてはどのように考えたか？

＜回答：画像所見では、肺の結節影は胸膜陥入像があり辺縁の正常などから転移性のものより原発性肺癌が考えやすい。胸水の貯留および胸膜の変化については、肺癌の胸膜への進展も考えられるが、胸水検査で、ヒアルロン酸が高値で、CEAが正常範囲であることから、悪性胸膜中皮腫を考えたい。＞

質問：病理組織学的所見での肺病変と胸膜病変の違いは？

＜回答：肺病変は多形性が高度で、紡錐形細胞を主体とする胸膜病変とあきらかに違いがみられた。また、免疫染色の検討から、肺病変は肺癌、胸膜病変は悪性中皮腫を支持する所見である。以上より、原発性肺癌と悪性胸膜中皮腫の合併と診断した。＞

写真1 入院時胸部レントゲン写真。右胸壁に接する腫瘤様陰影、右横隔膜陰影の挙上と胸水貯留を認める。また、右肺上葉に径2.5cmの結節影を認める。

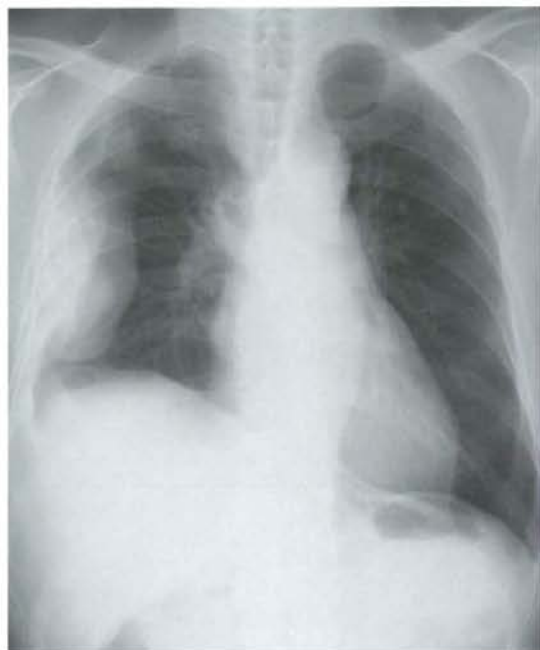


写真2 入院時胸部CT(肺野条件)。右胸腔ドレナージ後のため気胸を認める。右胸水貯留と右肺上葉の胸膜直下に結節影を認める。

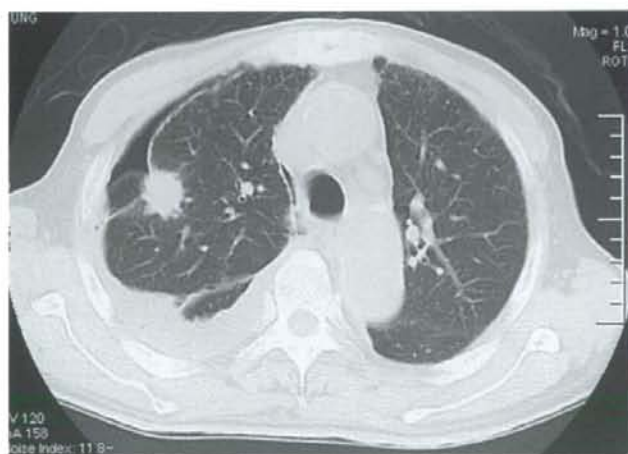


写真3 入院時胸部 CT(縦隔条件)。右肺内の結節影、右胸膜の不整肥厚、胸水貯留を認める。

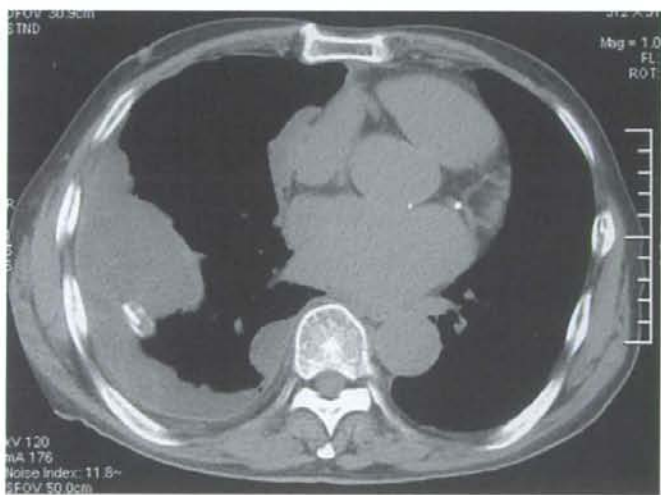
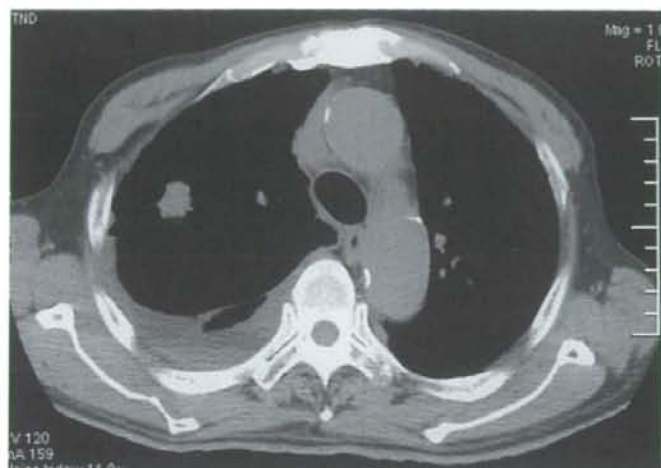


写真4 腫瘍の肉眼像(右肺の剖面)。胸膜は腫瘍により肥厚し、結節を形成している。また、右上葉内に壊死を伴った腫瘤を認める。

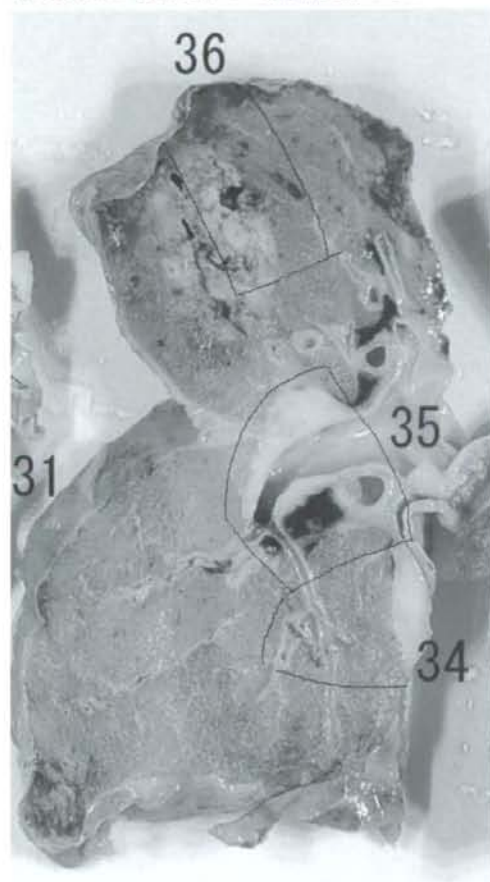




写真5 胸膜腫瘍の組織像（弱拡大）。腫瘍は胸膜に存在し、一部で肺内に浸潤をしている。

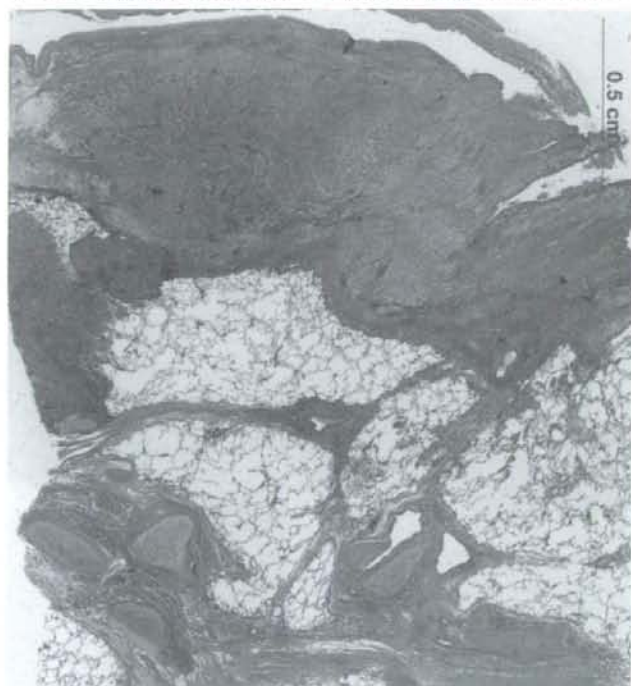


写真6 胸膜腫瘍の組織像（強拡大）。腫瘍細胞は紡錐形で、複雑に錯綜している。

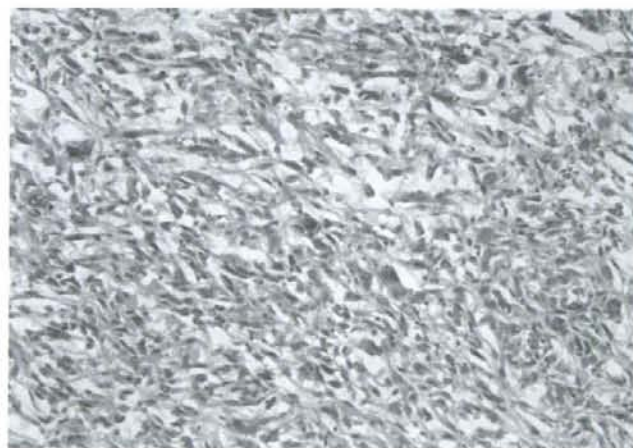
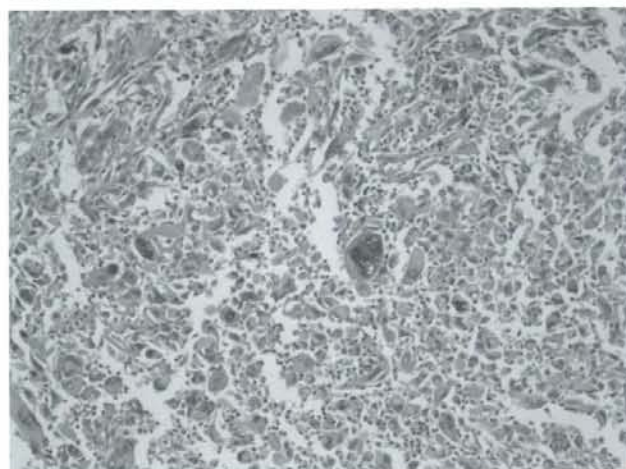


写真7 肺内の腫瘍の組織像（弱拡大）。肺内の腫瘍は腫瘍細胞が胞巣を形成し、壊死が高度である。血管浸潤を認める。



写真8 肺内の腫瘍の組織像（強拡大）。肺内の病変は、異型性の強い単核あるいは多核の巨細胞と紡錐形細胞からなっている。多形性も高度である。



(3) 初発症状として脊髄髄内転移による症状を呈した悪性胸膜中皮腫の1例

青江 啓介

「症例」：61歳、男性

「主訴」：右下肢跛行、右下肢感覚障害

「既往歴・家族歴」：特記事項なし。

「生活歴・職業歴」：20歳代に約1年間尼崎に在住。

その後山口県に帰り、郵便配達。喫煙歴なし。飲酒歴：1日日本酒1合。

「現病歴」：2008年3月下旬頃から右下肢跛行、右下肢感覚障害が出現した。2008年4月近医整形外科を受診しMRIにて脊髄腫瘍および右肺尖腫瘍を指摘された。肺癌およびその脊髄転移を疑われ山陽病院に紹介となった。

「現症」：体格普通。栄養状態良好。意識清明。右下肢脱力、右下肢触覚の低下あり。眼球運動異常なし。眼瞼、貧血、黄染なし。頸部リンパ節触知せず。呼吸音、清。心音に異常なし。腹部、平坦、軟、圧痛なし。

「胸部レントゲン」：右肺尖に濃度上昇あり。

「胸部CT」：右肺S1背側に不整な板状の腫瘍あり、接している右第3肋骨にわずかな骨破壊疑われる。他部位の肺野に転移を疑うような結節なし。有意なリンパ節腫大なし。両側胸膜数箇所に軽度の肥厚・石灰化あり、横隔膜面にもわずかな変化あり胸膜ブランクが疑われた。

「MRI」：脊髄硬膜内腫瘍と右肺尖から胸壁に浸潤する腫瘍が認められる。同レベルの脊髄に髄内腫瘍が認められる。(図1、2)

「血液生化学検査」：貧血なし。白血球数、血小板数に異常なし。肝機能、腎機能正常。血清CEA 1.2 ng/ml, SCC 1.0 ng/ml, CYFRA 1.6 ng/ml, ProGRP 11.9 pg/ml (正常範囲内)。

「臨床経過」：入院後、日を迫うごとに下肢筋力低下、下肢感覚障害が進行していった。整形外科的治療について大学病院整形外科にコンサルトしたが、「肺尖部腫瘍から脊柱管内浸潤、脊髄転移と考えるのが妥当で、外科的治療は困難」とのコメントを得た。胸部CTガイド下生検を行い、右肺尖腫瘍部と脊髄腫瘍部を含めて放射線治療を開始した。治療開始時には、両下肢麻痺、直腸膀胱障害出現し、呼吸筋麻痺が出現しつつあったが、治療開始後、麻痺の進行が抑えられた。

「胸部CTガイド下生検」：円形核と豊かな弱好酸性の胞体を有する上皮様の腫瘍細胞がシート状の胞巣を形成して増殖。一部の腫瘍細胞は紡錘形となって不規則に増殖。また、一部は壊死に陥っている。低分化な腺癌、悪性中皮腫の鑑別を要する。

「免疫組織染色」：陽性、calretinin, thrombomodulin, AE1/AE2, CAM5.2

弱陽性、EMA(一部の腫瘍細胞)陰性、CK5/6, HBME1, D2-40, CEA, BerEP4, LeuM1, MOC31, CK20, TTF-1, S-100, desmin, Bcl-2, HMB45, GFAP

以上、HE染色および免疫組織染色の結果と他の病理医1名とのコンサルテーションの結果から、悪性胸膜中皮腫と診断した。

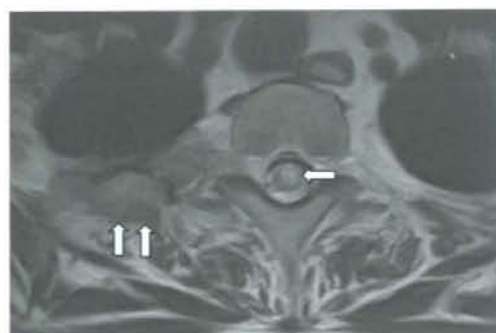


図1 右肺尖腫瘍（縦矢印）と脊髄髄内腫瘍（横矢印）（横断面）

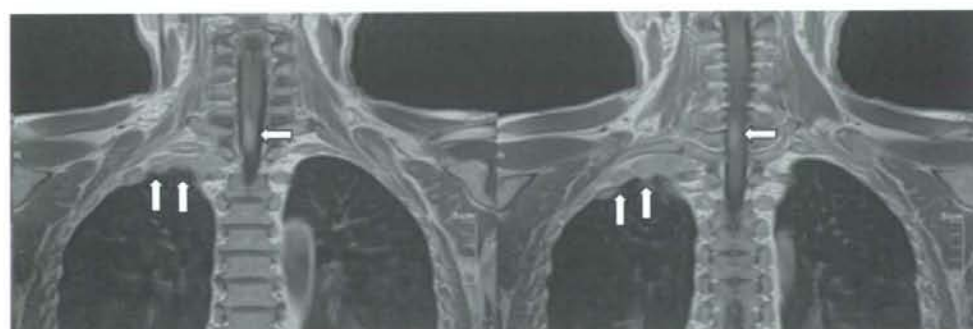


図2 右肺尖腫瘍（縦矢印）と脊髄髄内腫瘍（横矢印）（前頭断）

#### 中皮腫パネルでの議論

まず、臨床経過・画像を提示した。

原発巣が右肺尖腫瘍、脊髄腫瘍であるかについては、腫瘍の大きさ、進展の形状から右肺尖腫瘍を原発巣と考えるのが妥当であると考えられた。

しかし、これが胸膜腫瘍、肺腫瘍のいずれかであるについては、意見が分かれた。右肺尖腫瘍はいわゆるパンコースト型腫瘍として矛盾しない画像所見であり、頻度からは胸膜腫瘍より肺腫瘍のほうが考えやすい。一方、胸膜中皮腫であっても、一部の胸膜腫瘍が目立って大きくなるが、実際にはびまん性に進展している進展様式は今までの検討でも認められており、本例は胸部 CT 上、胸膜プラークと区別しにくい胸膜の結節状隆起に PET 検査で集積が認められており、びまん性胸膜進展を示すものと考えれば悪性胸膜中皮腫の進展様式と矛盾するものではない。

脊髄転移については、比較的小さい原発巣から転移を来したと考えれば、悪性胸膜中皮腫より肺癌の方が考えやすい。しかし、MRI の画像所見からは、むしろ肺尖腫瘍から肋間神経