

201020022A

厚生労働科学研究費補助金  
がん臨床研究事業

悪性胸膜中皮腫の診断および治療法の確立と  
アスベスト曝露の実態に関する研究  
(H21-がん臨床-一般-001)

平成22年度 総括研究報告書

研究代表者 金子 昌弘

平成23(2011)年3月

厚生労働科学研究費補助金  
がん臨床研究事業

悪性胸膜中皮腫の診断および治療法の確立と  
アスベスト曝露の実態に関する研究  
(H21-がん臨床-一般-001)

平成22年度 総括研究報告書

研究代表者 金子 昌弘

平成23(2011)年 3月

## 目 次

I. 総括研究報告		
悪性胸膜中皮腫の診断および治療法の確立と アスベスト曝露の実態に関する研究	-----	1
金子昌弘		
II. 分担研究報告		
1. 中皮腫の画像診断と検診に関する研究	-----	9
関 順彦		
2. 前向き症例登録システムの構築、外科治療に関する研究	-----	13
浅村尚生		
3. 新たな診断のマーカーの開発に関する研究	-----	17
松野吉宏		
4. 中皮腫の画像診断と検診、機能放射線検査に関する研究	-----	21
楠本昌彦		
5. 岡山労災病院および山口宇部医療センターにて診断した 中皮腫の臨床的検討に関する研究	-----	25
岸本卓巳		
6. アスベスト曝露関連疾患の病理学的診断の確立に関する研究	-----	33
井内康輝		
7. 全国悪性中皮腫登録の確立と実施に関する研究	-----	37
西本 寛		
8. 低線量CTによる肺がん検診における胸膜変化に関する研究	-----	43
柿沼龍太郎		
III. 研究成果の刊行に関する一覧表	-----	45
IV. 研究成果の刊行物・別刷	-----	47

# I. 総括研究報告



厚生労働科学研究費補助金（がん臨床研究事業）

総括研究報告書

悪性胸膜中皮腫の診断および治療法の確立とアスベスト曝露の実態に関する研究

研究代表者 金子 昌弘 国立がん研究センター中央病院 呼吸器腫瘍科 副科長

研究要旨：戦後のアスベストの輸入の急増に比例して、その吸入と密接な関連があることが知られている悪性胸膜中皮腫（Malignant pleural mesothelioma :MPM）の増加が懸念されているが、本疾患に対する標準的治療や早期発見方法はまだ確立しておらず、その解決が急務と考えられる。本研究班では、第一に、MPMの症例を前向きに集積し、病理所見、診断方法、治療法について検討し標準的な診断、治療法を確立し、第二には、一般住民に対し低線量CTによる検診を行い、MPMのみならず、アスベスト関連の異常所見の発生頻度や分布についても分析を行う。これら二つの研究を統合することにより、MPMの自然史が解明でき、治療成績の向上が期待され、環境へのアスベスト曝露の実態も明らかになり、効率の良い早期発見方法とその対象者も明らかにすることができる。

前向き登録に関しては29施設から213例が仮登録され64例が本登録まで進んでいるが、まだ全国での発生件数に比べ極めて少ない。登録の簡素化と今後の登録の継続方法が問題になっている。検診に関してはJapan general screening for asbestos-related diseases: JG SARDとして参加した施設からの検診画像と問診データを集積し、セントラルレビューを行い、問診データとの突き合わせも行った。MPM症例は発見できなかったが石綿曝露と関連のある胸膜肥厚斑と年齢、性別、職歴、居住歴との関連を調査した。また研究班に参加の個々の施設においても、文献的検討から取り扱いのガイドラインを作成、新たな腫瘍マーカーの開発、組織型分類別の予後、個別の施設での胸膜肥厚斑の出現頻度の検討、などの研究も行われ成果を上げている。

研究分担者

関 順彦（帝京大学医学部内科学講座 准教授）

浅村尚生（国立がん研究センター中央病院  
呼吸器腫瘍科 科長）

松野吉宏（北海道大学病院 病理部教授）

楠本昌彦（国立がん研究センター中央病院  
放射線診断科 副科長）

岸本卓巳（岡山労災病院 副院長）

井内康輝（広島大学大学院医歯薬学総合  
研究科教授）

西本 寛（国立がん研究センターがん対策  
情報センターがん情報・統計部室長）

柿沼龍太郎（国立がん研究センター  
がん予防・検診研究センター室長）

A. 研究目的

断熱材としての石綿（アスベスト）の職業性の吸入により胸膜、心膜、腹膜などに悪性の中皮腫が高率に発生することはよく知られており、中でも胸膜から発生する、悪性胸膜中皮腫

（Malignant pleural mesothelioma :MPM）は、その頻度も高く、吸入開始後 40 年前後を経て発症する例が多く、戦後のアスベストの輸入量の増加に比例して、今後の急増が危惧されている。

さらに、最近では職業性のみならず、工場の周辺でのいわゆる公害による環境曝露や、災害などに伴う環境曝露からの発症や全く原因不明の例も増加しており、不安が高まっている。

しかし、その初期像も明らかにはなっておらず、有効な治療法も確立していないために、極めて難治性の腫瘍の一つとされている。発症前の状態から死亡に至るまでの経過を画像や臨床検査からとらえ、その自然史を把握することにより、進行

度に応じた治療法を確立するとともに、検診により、MPMのみならず、アスベストの吸入に関連する異常所見の分布状況を把握し、またその経過を観察することにより、MPMの初期像をあるいは前癌状態を把握するとともに、検診の対象となる地域や職業を明確にする。これらの研究を統合することにより、MPMをより早期に発見し、確実に治療することにより、本疾患による死亡の増加に歯止めを掛け、また一般住民の不安を解消することを目的として研究を行う。

## B. 研究方法

### 1) 診療ガイドラインの策定

MPMに関する診療全般に対する信頼できる文献の検索により、現状での一般的な疫学、病態、診断、治療に関する知見を整理し分析を続けている。また国際的な連携を強化することにより全世界共通の病期分類の作成なども検討している。

それらのエビデンスレベルをEBMの手法によってカテゴリー化し、これらに基づいて各問題点に対する推奨グレードを決定する。次にこれを、作成者とは異なるメンバー（日本肺癌学会診療ガイドライン委員会）によってその妥当性を外部評価し（ピアレビュー）、最終的な診療ガイドラインとして確定する。（浅村、楠本、分担研究者）

### 2) 前向き症例登録システムの構築と運営

MPM発生の現状と治療方法および予後の現状を把握するために、国立がんセンターがん対策情報センター内に「全国悪性中皮腫患者登録事務局」を設置し、日本肺癌学会や他の関連学会および団体と連携し、前向きに症例を登録し、病理標本、細胞診、血液などの各種検体、居住地域及び職業に関する詳細な問診データ、画像経過、治療経過、生存状況の集積を行う。病理組織についてはバーチャルスライドを作成し専門の病理医で構成する委員会にて分析し、画像所見、治療方法についてもそれぞれの専門医が分析し、問診データや予後との関連から評価を行う。また集められた検体については、登録された研究機関において、それぞれの倫理審査委員会での承認を受けた上で、遺伝子等の分析の研究も行うことが可能になっている。（西本分担研究者および金子主任研究者、他の分担研究者全員）

### 3) 低線量CTでのアスベスト関連疾患検診システム（Japan general screening for asbestos-related diseases: JG SARD）の構築と運用

環境からのアスベスト曝露による石綿関連疾患の罹患を心配している一般住民に対し、全国の登録した施設で、胸部X線写真と低線量CTによる検診と詳細な問診を行い、その所見と対比検診

を行う。また登録された症例については、継続的に健康状態を調査するとともに、2年後には再度検診を行い、画像的な変化についても分析を行う。

（関、楠本、柿沼、岸本 分担研究者 金子主任研究者）

### 4) 病理学的検討と新たなマーカーの開発

前向き症例登録および、それぞれの施設において過去に診断された症例の各種検体を分析し、より確実に診断するための血液や胸水等のマーカーの分析や組織型別の予後調査、標本中の石綿小体の数とアスベスト暴露の携帯との関連の調査を行う。（松野、井内、岸本 分担研究者）

### 5) 診断技術の開発

CT画像の読影方法の検討や、独自の検診グループからの胸膜肥厚斑の出現頻度と年齢性別との関連を調査した。（楠本、柿沼 分担研究者 金子主任研究者）

#### （倫理面への配慮）

個々の研究報告にも記載されているが、MPMの前向き症例登録に関しては、各施設において個々の患者さんに説明を行ない、承諾の得られた症例のみを集積し、集積されたデータに関しては匿名化が行なわれ、個人の同定は不可能になっている。JG SARDにおいても、自発的に検診を希望して来られ、研究の主旨に賛同した一般市民を対象に検診を行ない、中央にデータを送る際には匿名化が行なわれているので、読影者は個人の同定は不可能で、施設名以外は不明な状態で判定を行っている。

## C. 研究結果

前述のそれぞれの分担分野での研究成果の詳細については、各分担報告に譲るが、それぞれの結論を要約する。

1) MPMの診療ガイドラインについては、ガイドラインとしての体裁を整え日本肺癌学会の診療ガイドライン委員会にすでに提出済みである。現在、ガイドライン委員会においてその妥当性を検討中であり、これは、肺癌診療ガイドラインと合本として2011年に出版される予定である。

2) MPM症例の全国的な前向き登録に関しては、国立がんセンター中央病院での倫理審査委員会の承認を受け、関連するそれぞれの施設での倫理審査委員会による承認の下でデータの集積が始められている。

2011年2月1日現在、参加を表明した65施設中、34施設において倫理審査が承認されており、仮登録された症例は213例（29施設から）で、本登録が完了した症例は64例である。

3) 一般住民に関する胸部X線と低線量CT検診

については、26施設で9810件の検診が行われ、これらはすべてセントラルレビューが行われている。

石綿暴露と密接な関連を有する胸膜肥厚斑についてX線とCTでの発見率の違い、CTを基準として、その頻度と年齢、性別、地域、職業等の関連が検討された。明らかなMPMの症例は発見できなかったが、29例の肺がん症例が発見され、その内の3例に胸膜肥厚斑も認めアスベスト吸入との関連が示唆された。

低線量CTによる検診画像では胸部X写真による検診画像に比較して、胸膜肥厚斑では約2倍、胸膜肥厚像では約3.4倍の発見率を示した。CTを基準として評価すると、胸膜プラークでは、男性(<.001)、石綿曝露歴有り(<.001)、喫煙歴有り群(.018)に有意に所見頻度多く、若年者(<.001)に所見頻度が低かった。本ベースライン検診報告の段階では便宜上、地域を東日本と西日本に分けて解析したが、胸膜プラークの所見頻度に地域的な有意差を認めなかった。

現在2回目の検診画像に対するセントラルレビューが行われており、これらの進捗状況については毎月ニュースレターとして関係者に定期的に送付されている。

4) 病理組織学的な検討としては3つの研究がおこなわれた。組織型と予後の関連では、上皮型の分化型の予後が多に比べ比較的良好であることが明らかになった。MPMと肺腺がんの合併症例の分析からSSRPとTMCPが新規免疫組織化学的マーカーとして有効であることが示された。肺内の石綿小体数とアスベスト暴露の形態との関連の研究ではクリソタイルの暴露例ではアスベスト小体数が過小評価される可能性が示唆された。

5) 画像診断に関しては、モニター診断での画像展開の問題点や改良すべき点が指摘され、有料での人間ドックを受診したグループにおいても、胸膜肥厚斑の出現頻度は男性に多く、高齢になるに従い頻度が上昇する傾向が認められた。

#### D. 考察

1) MPMの診断、治療に関しては欧米の方がアスベスト暴露の歴史は長いので本疾患に関する研究も進んでいるが、まだ完全なガイドラインの存在がない。今後も全世界的な研究機関と密接な情報の交換を行いつつ、本邦の関連学会や団体と緊密な連携を保ちながら、より客観的なガイドラインを策定し、全国に普及させることで、本疾患に対する診断治療の均等化をはかる必要がある。

2) MPM症例の全国的な集積については病理的、臨床的に解析を行うに足る十分な症例を集積することができなかった。原因としては症例登録を行う医師の負担が大きい点などが指摘されたの

で、簡略版も作成し、できるだけ登録医師の負担を軽減する方法を考える必要があると思われる。

集積された症例の病理パネルでの検討は行われなかったが、これは環境省での集積症例との重複が多いためそちらでの検討を優先した。

全国での報告数とその施設を検討すると、必ずしもがん診療拠点病院からだけでの報告では無いので、症例登録をより広い範囲の施設に呼びかける必要も有ることが明らかになった。

また本研究は今後永続的に行うことが重要なので、将来的には研究班から独立した組織に事業を移行しなければならないと考える。

3) 一般市民の検診に関しては、今後はさらに居住歴に関してさらに詳細な地域別の分布や、居住地の環境別の検討も行う必要があると思われる。さらに、初回の問診でアスベストの吸入歴が無いにもかかわらず胸膜肥厚斑の認められた受診者や2年間に新たに肥厚斑が出現したり肥厚が進行したりした症例に対する、さらに詳細な職業歴、居住歴、既往歴などの問診と、長期の経過観察も必要になると考えられる。

4) MPMの病理診断はまだ十分に確立しているとは言い難く、特殊染色の結果が重要であるがすべてを行うのは手間や費用もかかることが多い。確実にMPMと診断できる病理学的診断基準の確立は診断効率の上昇の面からも意義のあることと考えられる。また石綿小体が増加しにくいアスベストの種類も有るように思われ、石綿小体の数え方の問題点も指摘された。

5) 低線量CTを人間ドックに導入すると高齢者にはかなりの高率で胸膜プラークが指摘されるが、一般的な人間ドックの職業歴や現在の住居だけでは石綿への暴露の程度を把握するのは困難であり、また発見後の対応も決まっていない。偶然に発見された胸膜肥厚斑に対する問診内容やその後のフォローに関するガイドラインの作成も必要と考える。またモニター診断にも画像の展開などで問題点が指摘され、CT検診に特化した読影システムの開発も必要と思われた。

#### E. 結論

1) MPMに関する診断・治療の研究は特に本邦においては緒に就いたばかりであるが、本研究班の研究結果を基に肺癌学会では取り扱いのガイドラインが作成された。

2) MPMの症例の集積は充分ではないので簡略版の作成と呼びかけ範囲の拡大が検討されている。また永続的に登録が行える組織を作る必要がある。

3) アスベストの吸入歴を示す胸膜肥厚斑の発見に関して、低線量CTはX線より明らかに優れている。年齢や性別、喫煙歴、職歴との関連が認められる。今後はさらに詳細な居住歴との関連の調

査が必要である。

4) MPM の組織学的な診断に関して新たな免疫組織化学的マーカーの開発、上皮型の分化型の後が多に比べ良好であること、石綿小体の数と暴露したアスベストの種類との関連などもあきらかになった。

5) 有料の人間ドックでも胸膜肥厚斑の頻度と年齢との間に関連が認められたが、職歴や居住歴の調査が不十分であった。モニター読影に関する問題点も指摘された。

#### F. 健康危険情報

登録されたMPM症例の治療に関しては、個々の施設における標準的な治療がその進展度に応じて行なわれているが、必要に応じて登録事務局を通じて専門家のアドバイスを受けることも可能になっており、登録に参加することで、より適切な治療を受けることが可能になり、登録されたことによる健康に対する危険性は無いと考える。

また一般市民を対象とする検診に関しては、単純X線及び低線量CTでの放射線被曝の影響は危惧されるが、CTによる肺がん検診に関しては、40歳以上であれば、被曝による発がんのリスクよりも肺がん早期発見の利益が上回ることが証明されており、この検診で発見された肺がんに対処されているので、基準を遵守して検診が行なわれれば、被曝によるリスクが検診の利益を上回るとは無いと考える。

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

金子昌弘

1. 金子昌弘、: 肺がん検診の現状と将来、日本人間ドック学会誌、24増刊号:51-55;2010
2. Kaneko M. Changes and Current State of Diagnosis of Lung Cancer After Development of the Flexible Bronchofiberscope. Jpn J Oncol. 40(9): 2010;838-845

関 順彦

1. Seki N, Eguchi K, Kaneko M, Kakinuma R, Kusumoto M, et al. The adenocarcinoma-specific stage shift in the Anti-lung Cancer Association project: significance of repeated screening for lung cancer for more than 5 years with low-dose helical computed tomography in a high-risk cohort. Lung Cancer. 2010;67:318-24.
2. Kakinuma R, Eguchi K, Seki N, Kaneko M, et al. Previously reported lung cancer growth curves. Chest. 2010;137:1002-3.

3. Seki N, Eguchi K, et al. Prognostic significance of expression of eukaryotic initiation factor 4E and 4E binding protein 1 in patients with pathological stage I invasive lung adenocarcinoma. Lung Cancer. 2010;70:329-34.

浅村尚生

1. Tochigi N, Asamura H, et al. Malignant pulmonary epithelioid hemangioendothelioma with hilar lymph node metastasis. Ann Diagn Pathol, 2010 in press.
2. Kawachi R, Asamura H. A case of Pulmonary epithelioid hemangioendothelioma. Jpn J Clin Oncol. 2010;40(7):709.
3. Shibata T, Asamura H, Matsuno Y, et al. DEK oncoprotein regulates transcriptional modifiers and sustains tumor initiation activity in high-grade neuroendocrine carcinoma of the lung. Oncogene. 2010;19;29(33):4671-81.
4. Sakurai H, Asamura H, et al; for the Japanese Joint Committee for Lung Cancer Registration. Survival Differences by Gender for Resected Non-small Cell Lung Cancer: A Retrospective Analysis of 12,509 Cases in a Japanese Lung Cancer Registry Study. J Thorac Oncol. 2010;5(10):1594-1601.
5. Sawabata N, Asamura H, et al; Japanese Joint Committee for Lung Cancer Registry. Japanese Lung Cancer Registry Study: first prospective enrollment of a large number of surgical and nonsurgical cases in 2002. J Thorac Oncol. 2010;5(9): 1369-75
6. Asamura H. Multiple primary cancers or multiple metastases, that is the question. J Thorac Oncol. 2010;5(7):930-1.
7. Maeshima AM, Asamura H, et al. Clinicopathologic analysis of multiple (five or more) atypical adenomatous hyperplasias (AAHs) of the lung: evidence for the AAH-adenocarcinoma sequence. J Thorac Oncol. 2010;5(4):466-71.
8. Travis WD, Asamura H, et al. Pathologic diagnosis of advanced lung cancer



based on small biopsies and cytology: a paradigm shift. J Thorac Oncol. 2010;5(4):411-4.

9. Maeshima AM, Asamura H, et al. Histological scoring for small lung adenocarcinomas 2 cm or less in diameter: a reliable prognostic indicator. J Thorac Oncol. 2010;5(3):333-9.
10. Nakamura K, Asamura H, et al. A Phase III Randomized Trial of Lobectomy Versus Limited Resection for Small-sized Peripheral Non-small Cell Lung Cancer. Jpn J Clin Oncol. 2010;40(3):271-4. 2.

#### 松野吉宏

1. Nakayama J, Matsuno Y, et al. Metastases in mediastinal and hilar lymph nodes in patients with non-small cell lung cancer: Quantitative assessment with diffusion-weighted magnetic resonance imaging and apparent diffusion coefficient. J. Comput. Assist. Tomogr., 34(1): 1-8, 2010.
2. Kikuchi J, Matsuno Y, et al. Distinctive expression of the polycomb group proteins Bmi1 polycomb ring finger oncogene and enhancer of zeste homolog 2 in nonsmall cell lung cancers and their clinical and clinicopathologic significance. Cancer, 116(12): 3015-3024, 2010.
3. Terasaki H, Matsuno Y, Kusumoto M, et al. Lung Adenocarcinoma, Mixed Subtype: Histopathologic Basis for High-Resolution Computed Tomography Findings. J. Thorac. Imaging, in press.
4. Kikuchi J, Matsuno Y, et al. Minichromosome maintenance (MCM) protein 4 as a marker for proliferation and its clinical and clinicopathological significance in non-small cell lung cancer. Lung Cancer, in press.

#### 楠本昌彦

1. Shiba N, Kusumoto M, et al. A Case of Malignant Pleural Mesothelioma with Osseous and Cartilaginous Differentiation. J Thorac Imaging 2011; 26: W30-W32.

#### 岸本卓巳

1. Fujimoto N, Kishimoto T. et al.

Soluble mesothelin-related protein in pleural effusion from patients with malignant pleural mesothelioma. Experimental and Therapeutic Medicine 1: 313-317, 2010.

2. Kishimoto T, et al. Clinical study of asbestos-related lung cancer in Japan with special reference to occupational history : Cancer Sci 101 :1194-1198, 2010.
3. Yamada N, Kishimoto T, et al. CD8+ tumor-infiltrating lymphocytes predict favorable prognosis in malignant pleural mesothelioma after resection. Cancer Immunol Immunother. 59:1543-9, 2010.
4. Kishimoto T, Inai K. et al. Clinical Study on Mesothelioma in Japan :Relevance to Occupational Asbestos Exposure. Am J Ind Med 53: 1081-1087, 2010.
5. Fujimoto N, Kishimoto T. et al. Clinical investigation of malignant mesothelioma in Japan. J Cancer Res Clin Oncol. (11):1755-9, 2010.
6. Nojiri S, Kishimoto T, et al. Survival and Prognostic Factors in Malignant Pleural Mesothelioma: A Retrospective Study of 314 patients in the West Part of Japan. Jpn J Clin Oncol. ; 41:32-9, 2011

#### 井内康輝

1. Tsukiji H, Inai k, et al: Myogenic antigen expression is useful for differentiation between epithelioid mesothelioma and non-neoplastic mesothelial cells. Histopathology 56:968-982, 2010
2. Kohno H., Inai K., et al: Aberrant promotor methylation of WIF-1 and SFRP1,2,4 genes in mesothelioma. Oncology Reports 24:423-431, 2010
3. Jin L., Inai K. et al: Evaluation of apoptosis and immunohistochemical expression of the apoptosis-related proteins in mesothelioma. Hiroshima J. Med. Sci. 59:27-33, 2010

#### 西本 寛

1. 西本寛: 診療情報学、日本診療情報管理学会編、医学書院、2010.9、「病理診断と診療情報」、「診療情報とが

ん登録」、「分類体系と疾病・傷害登録」を担当

2. 西本寛：我が国における大腸がんの疫学的動向：概論、日本臨牀 in press

柿沼龍太郎

1. Kohno T, Kakinuma R, et al. Association of CYP19A1 polymorphisms with risks for atypical adenomatous hyperplasia and bronchioloalveolar carcinoma in the lungs. *Carcinogenesis*, 31(10): 1794- 1799, 2010
2. Seki N, Kakinuma R, et al. The adenocarcinoma-specific stage shift in the Anti-lung Cancer Association project:significance of repeated screening for lung cancer for more than 5 years with low-dose helical computed tomography in a high-risk cohort. *Lung Cancer*, 67: 318-324, 2010
3. Kakinuma R, Moriyama N, et al. Previously reported lung cancer growth curves, *Chest*, 137: 1002-1003, 2010

## 2. 学会発表

関 順彦

1. 芦澤和人、江口研二、関 順彦、金子昌弘、山口拓洋、 Japanese general screening study for asbestos-related diseases (JG SARD study): preliminary results I M I G2010 京都 2010.9
2. 田村太朗、江口研二、関 順彦、金子昌弘、山口拓洋、一般住民を対象とした石綿関連疾患のスクリーニング (JGSARD研究) 第 51 回日本肺癌学会、東京、2010. 11
3. 福島喜代康、江口研二、関 順彦、金子昌弘、山口拓洋 一般住民を対象とした石綿関連疾患のスクリーニング (JGSARD 研究) 第 18 回日本 CT 検診学会 (一般口演)
4. 久山彰一、江口研二、関 順彦、金子昌弘、山口拓洋、一般住民を対象とした石綿関連疾患のスクリーニング (JGSARD研究) の報告、第 18 回日本CT検診学会 (イブニングセミナー)

浅村尚生

1. Ramon Rami-Porta, Valerie Rusch, Asamura H. TNM staging for MPM, The 10<sup>th</sup> International Conference of the

International Mesothelioma Interest Group, session, Kyoto, Japan, September 2010.

2. 澤端章好, 奥村明之進, 中西洋一, 江口研二, 藤井義敬, 野守裕明, 森雅樹, 宮岡悦良, 浅村尚生, 横井香平. 全国肺癌登録事業：新たなTNM分類を見据えて, 第51回日本肺癌学会総会, 報告, 広島市, 2010年11月.
3. 坪井正博, 佐治久, 浅村尚生, 岡田守人, 中嶋隆, 鈴木健司, 吉野一郎, 守屋康充, 多田弘人. Ongoing trialsの現状と展望, 第51回日本肺癌学会総会, シンポジウム, 広島市, 2010年11月.
4. 浅村尚生, James D. Brierley. 新しいUICC病期分類システム(TNM-7)と日本の病期分類システム:主要がんにおける問題点と将来展望, 第69回日本癌学会学術総会, インターナショナルセッション, 大阪, 2010年9月
5. 浅村尚生. 2010呼吸器学会京都肺癌の新しいTNM病期分類, 第64回日本食道学会学術集会, シンポジウム, 久留米, 2010年9月
6. 浅村尚生. 呼吸器外科の基本とup to date, 第53回関西胸部外科学会学術集会, 教育シンポジウム, 名古屋, 2010年6月

松野吉宏

1. 道免寛充、松野吉宏、樋田泰浩、岡本祥三、玉木長良、久保田佳奈子、羽賀博典、飯塚幹也、加藤弘明、加賀基知三、近藤哲、3cm以下の肺腺癌における術前FDG-PETのFDG uptakeに関する免疫組織化学的検討
2. 第110回日本外科学会定期学術集会、2010.4.8-10、名古屋市、口演 谷野美智枝、ロシャン・マハビール、菅野宏美、鈴木宏明、山城勝重、木村太一、西原広史、丸川活司、松野吉宏、田中伸哉、放射線治療後7年間生存し得た原発性悪性心膜中皮腫の一例、第99回日本病理学会総会、2010.4.27-4.29、東京、ポスター
3. 丸川活司、谷野美智枝、山谷幸恵、黒川孝子、森谷純、清水幹雄、久保田佳奈子、羽賀博典、松野吉宏、悪性胸膜中皮腫におけるp16遺伝子欠失、p16蛋白発現消失と細胞像との関連、第51回日本臨床細胞学会総会(春期大会)、2010.5.29-5.31、横浜市、口演
4. 木下一郎、菊地順子、清水康、菊地英毅、小西純、大泉聡史、加賀基知三、松野吉宏、西村正治、秋田弘俊、

非小細胞肺癌におけるポリコーム蛋白質Bmi 1 とEZH2 の発現の違いと臨床病理学的意義、第 69 回日本癌学会学術総会、2010. 9. 22-9. 24、大阪市、ポスター

- 田畑佑希子、高澤啓、畑中豊、久保田佳奈子、羽賀博典、樋田泰浩、松野吉宏、原発性肺癌と胸膜悪性中皮腫の合併症例における遺伝子発現に関する検討、第 69 回日本癌学会学術総会 2010. 9. 22-9. 24、大阪市、ポスター
- 水柿秀紀、小西純、菊地順子、森谷純、久保田佳奈子、木下一郎、大泉聡史、秋田弘俊、松野吉宏、西村正治、非小細胞肺癌組織におけるCD133 の発現の検討、第 69 回日本癌学会学術総会、2010. 9. 22-9. 24、大阪市、ポスター
- 森谷純、山谷幸恵、丸川活司、山田洋介久保田佳奈子、羽賀博典、松野吉宏、免疫細胞化学的形質を用いた、細胞診検体による非小細胞肺癌の組織型推定の試み、第 49 回日本臨床細胞学会秋期大会、2010. 11. 21-11. 22、神戸市、ポスター
- Tabata Y, Takasawa A, Hatanaka Y, Tanino M, Marukawa K, Kanno H, Harada T, Kubota K, Haga H, Hida Y, Kaga K, Matsuno Y. Collision tumor composed of malignant pleural mesothelioma and primary lung cancer: A case report and array-based study. The 10<sup>th</sup> International Conference of the International Mesothelioma Interest Group, August 31-September 3, 2010, Kyoto, Japan (Poster)
- 田畑佑希子、高澤啓、畑中豊、谷野美智枝、丸川活司、羽賀博典、樋田泰浩、加賀基知三、松野吉宏、原発性肺癌との衝突が認められた胸膜悪性中皮腫の一例：病理所見および遺伝子発現の解析  
第 51 回日本肺癌学会総会、2010. 11. 3-11. 4、広島市、ポスター

#### 楠本昌彦

- 楠本昌彦：胸部単純X線をもう一度見直す Part 2 肺門から縦隔。第 69 回日本医学放射線学会総会教育講演。2010 年 4 月（横浜市）
- Kusumoto M, Kaneko M, Tsuchida T, Ohmatsu H, Kakinuma R, Moriyama N. Mortality of lung cancer patients within 5 years of detection by screening low dose CT: Results from

the Anti-Lung Cancer Association project.

15th Workshop of the German-Japanese Radiological Affiliation.  
2010 年 5 月 (Tokyo)

- 田中寛、楠本昌彦、渡辺裕一、荒井保明、葛 幸治、浅村尚生。胸膜の悪性孤立性線維性腫瘍の一例。第 39 回頭頸部・胸部画像研究会 2010 年 5 月（東京）
- 楠本昌彦、金子昌弘、土田敬明、大松広伸、柿沼龍太郎、森山紀之、江口研二。CT 検診発見肺癌の 5 年以内死亡例の検討—「東京から肺がんをなくす会」の発見肺癌の追跡結果から—。第 51 回日本肺癌学会総会 2010 年 11 月（広島市）
- 楠本昌彦：MD-CTによる肺癌の診断 シンポジウム 3 肺癌の画像診断 up-to-date。第 51 回日本肺癌学会総会 2010 年 11 月（広島市）
- 芝奈津子、楠本昌彦、渡辺裕一、渡辺俊一、浅村尚生、葛幸治：MDCTを用いた連続 thin section 画像による肺癌胸膜播種の診断。  
第 51 回日本肺癌学会総会 2010 年 11 月（広島市）

#### 岸本卓巳

- 第 17 回日本 CT 検診学会学術集会ランチョンセミナー 2010 年 2 月 長崎ブリックホール 石綿ばく露による肺がん、中皮腫の診断—石綿健康被害救済法について— 岸本卓巳
- The Scientific Committee on Epidemiology in Occupational Health 2010 年 4 月 台湾・台北 Relationship between asbestos exposure and mesothelioma in Japan. Kishimoto T
- The Scientific Committee on Epidemiology in Occupational Health 2010 年 4 月 台湾・台北 Clinical diagnosis of mesothelioma—Features of pleural effusion. Fujimoto N, Gemba K, Aoe K, Kishimoto T
- Asia Asbestos Initiative Third International Seminar 2010 年 11 月 博多 Diagnosis of asbestos-related Diseases. Kishimoto T
- 第 51 回日本肺癌学会総会 2010 年 11 月 広島国際会議場 (ワークショップ)

ブ)岡山労災病院における石綿健康管理手帳の検討 田端りか、玄馬頭一、藤本伸一、岸本卓巳

6. 第51回日本肺癌学会総会 2010年11月 広島国際会議場 (ワークショップ)わが国における胸膜中皮腫化学療法の現状(平成15~19年に胸膜中皮腫で死亡した679例の検討) 玄馬頭一、藤本伸一、加藤勝也、青江啓介、岸本卓巳
7. 第51回日本肺癌学会総会 2010年11月 広島国際会議場 (ワークショップ)悪性胸膜中皮腫に対する胸膜外肺全摘出の工夫 西英行、鷺尾一浩、藤本伸一、玄馬頭一、岸本卓巳、清水信義
8. 第51回日本肺癌学会総会 2010年11月 広島国際会議場 悪性胸膜中皮腫における胸水中のVascular endothelial growth factor (VEGF)の検討 藤本伸一、玄馬頭一、浅野美智子、和田佐恵、小野勝一郎、小崎晋司、岸本卓巳

井内康輝

1. Inai K.: The up-to-date pathological diagnosis of mesothelioma. The 21<sup>st</sup> International Conference of Epidemiology in Occupational Health (EPICOH), Taipei, Apr. 21-25, 2010
2. Inai K.: Mesothelioma with special references to diagnostic accuracy. The 10<sup>th</sup> International Conference of the International Mesothelioma Interest Group (IMIG), Kyoto, Aug. 31-Sep. 3, 2010

西本 寛

1. 西本寛: 本邦におけるがん登録の現状と肺癌登録の位置づけ、第25回日本肺癌学会ワークショップ、2010.7
2. 西本寛: 院内がん登録全国集計から見えてくるもの~診療情報管理士の役割~、日本診療情報管理学会・教育講演、2010.9
3. 江森佳子、西本寛、他: がん診療連携拠点病院院内がん登録の登録精度、日本診療情報管理学会、2010.9
4. Nishimoto H.: The first report of hospital-based cancer registry from designated cancer care

hospitals in Japan、the 32<sup>nd</sup> International Association of Cancer Registries (IACR) meeting、2010.10

H. 知的財産の出願・登録状況  
(予定を含む。)

1. 特許出願  
特になし
2. 実用新案登録  
特になし
3. その他  
特になし

## II. 分担研究報告



分担研究報告書

悪性胸膜中皮腫の診断および治療法の確立とアスベスト曝露の実態に関する研究

研究分担者 関順彦 帝京大学医学部内科学講座准教授

研究要旨

石綿曝露歴の有無にかかわらず石綿関連疾患を心配している一般市民に対して、多施設共同研究(Japan General Screening Study for Asbestos-related Diseases; JG SARD研究)として、研究参加の登録を行った各地の病院・検診団体にて、詳細な問診票および画像診断検査（胸部写真とCT画像）をベースラインおよび3年目の計2回実施する。研究班で統一されたデータ入力ソフトウェアとして石綿関連疾患検診データ管理ソフト（国立がんセンター中皮腫登録Hos-CanR準拠）を作成し、各検診団体・医療機関に配布した。DICOM規格で集積した画像データおよび問診データについて、連結可能匿名化し、オフライン媒体で中央事務局に収集して、大規模なデータ解析を行う。今年度まで9810名のベースライン検診および中央レビューを行った。多変量解析では胸膜プラークに関しリスク比は、男性 3.18(<.0001), 石綿曝露歴有群5.51石綿曝露疑い群2.44(<.001), 喫煙歴有群1.75(.005)に有意に所見頻度高く、若年者0.06(<.001)に所見頻度が低かった。さらに、研究計画書に規定されている登録受診者の2回目検診を6338名に実施し、その中央レビューを5055名に行った。今後2回目検診データも含め、石綿曝露歴の明瞭な集団と、性、年齢構成、喫煙歴の各因子について調整した対照の集団を設定し、石綿関連疾患の画像所見について分析し、現状での一般市民にたいする石綿関連疾患の影響を明らかにする。

A. 研究目的

一般市民のなかで石綿曝露歴の明らかでない集団も含めた多数の対象に関して、前向きな複数回の検診調査研究を行い、現状での一般市民に対する石綿関連疾患の影響を明らかにする。本邦では、現在までに全国規模での同様の調査報告は無く、一般市民に対する石綿曝露の影響は不明である。本調査研究の成果から、1) わが国の一般市民における石綿関連疾患の広がりを類推し、画像検査による石綿関連疾患の検診計画を設定する。2) 我が国の石綿による健康障害発生の実態（様式、頻度など）解明に際しての基本資料として役立つ。3) 石綿曝露リスクの影響要因を明らかにする。

B. 研究方法

日本肺癌学会および日本CT検診学会などに呼びかけて、北海道から九州までJG SARD研究参加希望の医療機関・検診団体を募集し、本計画に対して十分に対応できる26施設が選定された。受診対象者の選択条件として、40才以上の男女で石綿関連疾患検査希望者、本研究のリスクとベネフィットを理解し、文書にて研究参加同意必要。20-39歳の希望者は、特にX線被曝のリスク・ベネフィットを十分説明し同意書を得る。対象除外条件として、すでに石綿関連疾患にて通院中の人、定期検診受診中の人、妊娠中である可能性のある人あるいは妊婦、重度の臓器機能障害の疾患を治療中の人、その他、医師が医学上不適切と認めた人とする。研究方法は、一般市民

に広報し、受診希望者を集め、十分な説明の上、文書同意を得た参加者に問診調査票記入実施、詳細なインタビューをおこなった。問診内容は、当該施設担当者がHosCanR準拠のJG SARDデータ用ソフトウェアで入力し、X線検査（胸部写真）と低線量CT撮影も実施。結果の受診者への報告は、各施設が通常行っている方法で速やかに通知した。X線画像データはDICOM規格で出力し、各施設で保管。すべての受診者情報は各施設にて連結可能匿名化を行い、オフライン媒体で中央事務局にも収集。問診情報をブラインドにした画像データは、読影委員によるモニター画像診断システム（Exavision）を用いた中央レビューを行う。生物統計専門家によるスーパーバイズのもとにデータ解析を行った。

（倫理面への配慮）

本JG SARD研究は、疫学研究の倫理指針および臨床研究の倫理指針を遵守して行う。本研究については、各参加施設の倫理委員会の審査承認を得る。倫理委員会の設置されていない1部の検診団体は、それに変わる運営執行会議の承認を得る。受診者には、本研究参加に関して十分なインフォームドコンセントを得る。中央事務局に収集する全データは、受診者に関して連結可能匿名化された情報である。検診に携わる関係者に個人情報保護についての責務を自覚させる。本JG SARD研究の解析および報告にあたっては、受診者個人のプライバシーを尊重し、個人の同定できない形で発表・報告をまとめる。

### C. 研究成果

各施設からのデータ収集に際し、データ整合性などを中央事務局でチェックしたが、研究の進行に影響するメジャーバイオレーションは見られなかった。ベースライン検診実施件数は、26施設計9810件で、全例中央レビューを行った。男性5283名女性4527名、平均年齢は57才40歳未満4.3%、60歳以上は43.4%であった。曝露歴の無いと考えられる対象者は、職歴では71.4%、居住歴については87.6%、喫煙歴については無しが50.1%であった。胸部X線写真及び低線量CT検診画像に関する所見を解析した。低線量CTによる検診画像では胸部写真による検診画像に比較して、胸膜プラークでは約2倍、胸膜肥厚像では約3.4倍の発見率を示し、石綿関連疾患のX線所見検出能が高いことが判明した。

背景因子をブラインドとして実施した検診画像の中央レビュー結果に関するデータからは、問診票自己申告時に職業曝露歴の無いと思われる集団7005名でみると、胸膜肥厚像2.0%、胸膜プラーク1.2%、同様に居住曝露歴の無いと思われる集団8617名からは、胸膜肥厚像2.4%、胸膜プラーク2.5%であった。胸膜肥厚像、胸膜プラークについては、職歴、居住歴共に有り群に比較して、有意に所見の頻度は低下していた ( $p < .001$ )。喫煙歴の無い集団4915名では、胸膜プラーク1.2%であり、喫煙群に比べ所見頻度は低下していた ( $p < .001$ )。胸膜肥厚像2.4%で喫煙有り群に比べての有意差はなかった。多変量解析では、胸膜肥厚所見について、男性 ( $p = .002$ )、石綿曝露歴有り ( $p = .001$ )に有意に所見頻度が多く、また、若年者 ( $p = .028$ )は有意に所見が少なかった。胸膜プラークでは、男性 ( $p < .001$ )、石綿曝露歴有り ( $p < .001$ )、喫煙歴有り群 ( $p = .018$ )に有意に所見頻度多く、若年者 ( $p < .001$ )に所見頻度が低かった。本ベースライン検診報告の段階では便宜上、地域を東日本と西日本に分けて解析したが、胸膜プラークの所見頻度に地域的な有意差を認めなかった。

また、初回検診を施行した9810例において非石灰化の肺内結節/腫瘍は1003例 (10.2%)に認められた。このうち肺癌の病理組織学的診断を受けたのは29例 (2.9%)であり、胸膜プラークは肺癌29例中3例に認められた。

今後、2回目検診データも含め中央レビュー結果を、問診票データと関連させ、背景因子を考慮した分析を解析計画に基づいて進める。

なお本研究の具体的な組織・計画などについては、国立がんセンターがん対策情報センターのがん情報サービスホームページ ([http://ganjoho.ncc.go.jp/public/pre\\_scr/mesothelioma.html](http://ganjoho.ncc.go.jp/public/pre_scr/mesothelioma.html)) から閲覧可能である。

### D. 考察

本年度、読影委員会による中央レビューシステムを確立し、各施設からの画像データの定期レビューを実施した。全体サンプルサイズは、約10,000名、ベースラインの中央レビューを終了した。

今回はpreliminary resultsとして、東西日本という分け方をしたが、多変量解析にて胸膜プラーク所見では差がなく、胸膜肥厚像は東日本にやや頻度が高かった。さらに中央レビュー終了済みのデータについて、今後は、市街地、山間部、農村部などの地域特性、年齢、性、喫煙歴、居住歴、職歴、石綿曝露歴などの背景因子を考慮して多変量解析等の解析を行う予定である。現在は、既にベースライン検診受診者を対象に、2回目検診を実施している。本邦では、曝露歴・職業歴などの明瞭なリスク群を対象とした地域・職域での調査報告が多い。本研究は、全国規模で多数の一般市民を対象とした本邦初の大規模な石綿関連疾患調査である。

### E. 結論

中央レビューの終了したベースライン検診集団では、職業曝露歴の無い対象中、胸膜プラーク1.2%、居住曝露歴の無い対象中、胸膜プラーク2.5%であった。多変量解析では、胸膜プラークに関して、男性 ( $p < .001$ )、石綿曝露歴有群 ( $p < .001$ )、喫煙歴有群 ( $p = .018$ )に有意に所見頻度多く、若年者 ( $p < .001$ )に所見頻度が低かった。中央レビューの終了したベースラインデータに関して、地域特性など背景因子を加味した石綿関連疾患画像所見に関する解析を予定している。

今後は、初回検診時のデータと2回目検診時のデータの比較を詳細に行い、背景因子を考慮した分析結果を報告する。

### F. 健康危険情報

現在まで、本研究の対象者に関し、本検診の実施に際しての直接的な健康被害、健康危険に関する報告は無い。

### G. 研究発表

#### 1. 論文発表

Seki N, Eguchi K, Kaneko M, Kakinuma R, Kusumoto M, et al. The adenocarcinoma-specific stage shift in the Anti-lung Cancer Association project: significance of repeated screening for lung cancer for more than 5 years with low-dose helical computed tomography in a high-risk cohort. Lung Cancer. 2010;67:318-24.

Kakinuma R, Eguchi K, Seki N, Kaneko M, et al.

Previously reported lung cancer growth curves. Chest. 2010;137:1002-3.

Seki N, Eguchi K, et al. Prognostic significance of expression of eukaryotic initiation factor 4E and 4E binding protein 1 in patients with pathological stage I invasive lung adenocarcinoma. Lung Cancer. 2010;70:329-34.

## 2. 学会発表

芦澤和人、江口研二、関 順彦、金子昌弘、山口拓洋  
Japanese general screening study for asbestos-related diseases  
(JG SARD study): preliminary results  
I M I G 2010 京都 2010.9

田村太朗、江口研二、関 順彦、金子昌弘、山口拓洋  
一般住民を対象とした石綿関連疾患のスクリーニング (JGSARD研究)  
第51回日本肺癌学会 東京 2010.11

福島喜代康、江口研二、関 順彦、金子昌弘、山口拓洋  
一般住民を対象とした石綿関連疾患のスクリーニング (JGSARD研究)  
第18回日本CT検診学会 (一般口演)

久山彰一、江口研二、関 順彦、金子昌弘、山口拓洋  
一般住民を対象とした石綿関連疾患のスクリーニング (JGSARD研究) の報告  
第18回日本CT検診学会 (イブニングセミナー)

## H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む)

1. 特許取得  
特になし
2. 実用新案登録  
特になし
3. その他  
特になし

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

悪性胸膜中皮腫の診断および治療法の確立とアスベスト曝露の実態に関する研究  
研究分担者 浅村尚生 国立がん研究センター中央病院 科長

研究要旨

悪性胸膜中皮腫 (malignant pleural mesothelioma, MPM) は、石綿曝露と密接な関連があるとされており、本邦においては、その社会医学的側面の解析とともに、有効な治療法の確立、といった課題がある。その一方、本邦におけるMPMの臨床病理学的な特性や発生状況、予後や病態の把握などは未だ不十分である。特に実地臨床においては、この稀少腫瘍についても科学的根拠に基づいた診療 (EBMの手法) の実行が望まれており、適正な診療指針の確立が急務である。本研究では、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を行い、本邦におけるMPM診療の定型化を通して、本邦における私的な診療ガイドラインをEBMの手法によって策定する。

A. 研究目的

本研究班においては、EBMの手法に則り、MPMの診断、治療の全領域をカバーする診療指針を定式化し、本邦において広く使用可能なものとするを目的とする。本邦におけるMPMの発生は、年間約2,000例程度と考えられている。その病態の把握や有効な治療法の確立は十分とはいえず、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ことから、最新の内外の知見を情報集約して科学的根拠に基づいた診療の実行を推奨する必要がある。そのためにも、EBMの手法による診療ガイドラインの策定が強く望まれるところである。MPMに対する診療ガイドラインの策定は、本邦においては初めての試みである。

B. 研究方法

MPMの診断と治療 (診療全体) に関わる問題点をリストし、これらについての知見を、文献のシステマティックレビューによって検討する。それらのエビデンスレベルをEBMの手法によってカテゴリー化し、これらに基づいて各問題点に対する推奨グレードを決定する。次にこれを、作成者とは異なるメンバー (日本肺癌学会診療ガイドライン委員会) によってその妥当性を外部評価し (ピアレビュー)、最終的な診療ガイドラインとして確定する。

[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

本研究における計画のうち、文献のシステマティックレビューとエビデンスレベルの解析、推奨グレードの設定作業を終了した。ガイドラインとしての体裁を整えて、日本肺癌学会の診療ガイドライン委員会にすでに提出済みである。現在、ガイドライン委員会においてその妥当性を検討中であり、これは、肺癌診療ガイドラインと合本として2011年に出版される予定である。

### D. 考察

MPM の発生頻度は、同部位に発生する肺癌と比較するとかなり低い一方、予後が不良である点が特徴である。治療方針の決定についても、大規模な第Ⅲ相試験に基づくエビデンスの蓄積が困難な状況であり、現在は、少ない臨床経験をもとに、手探りの診療が行われているのが現状である。そのような環境で、EBM に基づいた診療指針が定式化、一般化できれば、この希少腫瘍の本邦における診療水準の向上と、これによる診療の適正化が図られることが期待される。エビデンスに基づいた適正かつ医学的に合理的な診療の遂行は、今後一層推進されるべき方向性であり、MPM について本研究によってその方向付けがなされたところである。本研究は、厚生労働行政との関連性は、きわめて大きいと考えるべきである。その理由として、MPM の特に特定の石綿取り扱い向上との関連で、職業性、あるいは環境性の発癌という現象として社会問題化しており、かつその治療方法がきわめて困

難である、という事実に基づいている。また、MPM については、石綿曝露からがんの発生までに、30年から40年を経過すると言う事実も良く理解されているところであるから、医療行政として、長いスパンで取り扱うべきものでもある。合理的な診療ガイドラインは、MPM の診療の質向上には欠かせない部分である。

### E. 結論

EBM の手法による MPM の診療ガイドラインを策定した。日本肺癌学会の承認を得て、本邦の標準的な診療ガイドラインとなることが期待される。

### G. 研究発表

#### 1. 論文発表

1. Tochigi N, Tsuta K, Maeshima AM, Shibuki Y, Asamura H, Hasegawa T, Tsuda H. Malignant pulmonary epithelioid hemangioendothelioma with hilar lymph node metastasis. Ann Diagn Pathol, 2010 in press.
2. Kawachi R, Asamura H. A case of pulmonary epithelioid hemangioendothelioma. Jpn J Clin Oncol. 2010;40(7):709.
3. Shibata T, Kokubu A, Miyamoto M, Hosoda F, Gotoh M, Tsuta K, Asamura H, Matsuno Y, Kondo T, Imoto I, Inazawa J, Hirohashi S. DEK oncoprotein regulates transcriptional modifiers and sustains



- tumor initiation activity in high-grade neuroendocrine carcinoma of the lung. *Oncogene*. 2010;19;29(33):4671-81.
4. Sakurai H, Asamura H, Goya T, Eguchi K, Nakanishi Y, Sawabata N, Okumura M, Miyaoka E, Fujii Y; for the Japanese Joint Committee for Lung Cancer Registration. Survival Differences by Gender for Resected Non-small Cell Lung Cancer: A Retrospective Analysis of 12,509 Cases in a Japanese Lung Cancer Registry Study. *J Thorac Oncol*. 2010;5(10):1594-1601.
  5. Sawabata N, Asamura H, Goya T, Mori M, Nakanishi Y, Eguchi K, Koshiishi Y, Okumura M, Miyaoka E, Fujii Y; Japanese Joint Committee for Lung Cancer Registry. Japanese Lung Cancer Registry Study: first prospective enrollment of a large number of surgical and nonsurgical cases in 2002. *J Thorac Oncol*. 2010;5(9):1369-75.
  6. Asamura H. Multiple primary cancers or multiple metastases, that is the question. *J Thorac Oncol*. 2010;5(7):930-1.
  7. Maeshima AM, Tochigi N, Yoshida A, Asamura H, Tsuta K, Tsuda H. Clinicopathologic analysis of multiple (five or more) atypical adenomatous hyperplasias (AAHs) of the lung: evidence for the AAH-adenocarcinoma sequence. *J Thorac Oncol*. 2010;5(4):466-71.
  8. Travis WD, Rekhtman N, Riley GJ, Geisinger KR, Asamura H, Brambilla E, Garg K, Hirsch FR, Noguchi M, Powell CA, Rusch VW, Scagliotti G, Yatabe Y. Pathologic diagnosis of advanced lung cancer based on small biopsies and cytology: a paradigm shift. *J Thorac Oncol*. 2010;5(4):411-4.
  9. Maeshima AM, Tochigi N, Yoshida A, Asamura H, Tsuta K, Tsuda H. Histological scoring for small lung adenocarcinomas 2 cm or less in diameter: a reliable prognostic indicator. *J Thorac Oncol*. 2010;5(3):333-9.
  10. Nakamura K, Saji H, Nakajima R, Okada M, Asamura H, Shibata T, Nakamura S, Tada H, Tsuboi M. A Phase III Randomized Trial of Lobectomy Versus Limited Resection for Small-sized Peripheral Non-small Cell Lung Cancer. *Jpn J Clin Oncol*. 2010;40(3):271-4.
2. 学会発表
    1. Ramon Rami-Porta, Valerie Rusch,

Asamura H. TNM staging for MPM, The 10<sup>th</sup> International Conference of the International Mesothelioma Interest Group, session, Kyoto, Japan, September 2010.

2. 澤端章好, 奥村明之進, 中西洋一, 江口研二, 藤井義敬, 野守裕明, 森雅樹, 宮岡悦良, 浅村尚生, 横井香平. 全国肺癌登録事業: 新たなTNM分類を見据えて, 第51回日本肺癌学会総会, 報告, 広島市, 2010年11月.
3. 坪井正博, 佐治久, 浅村尚生, 岡田守人, 中嶋隆, 鈴木健司, 吉野一郎, 守屋康充, 多田弘人. Ongoing trialsの現状と展望, 第51回日本肺癌学会総会, シンポジウム, 広島市, 2010年11月.
4. 浅村尚生, James D. Brierley. 新しいUICC病期分類システム (TNM-7) と日本の病期分類システム: 主要がんにおける問題点と将来展望, 第69回日本癌学会学術総会, インターナショナルセッション, 大阪, 2010年9月
5. 浅村尚生. 2010呼吸器学会京都肺癌の新しいTNM病期分類, 第64回日本食道学会学術集会, シンポジウム, 久留米, 2010年9月
6. 浅村尚生. 呼吸器外科の基本とup to date, 第53回関西胸部外科学会学術集会, 教育シンポジウム, 名古屋, 2010年6月