

(5) 男女別にカテゴリーを見ると、男性ではカテゴリー5が54例(75.0%)、カテゴリー4が7例(9.7%)、カテゴリー3はなし、カテゴリー2あるいは1が8例(11.1%)、判定困難が3例(4.2%)であった。一方、女性例では、カテゴリー5が10例(71.4%)、カテゴリー4が3例(21.4%)、カテゴリー3、2、1はなし、判定困難が1例(7.2%)であった(表7)。

表7. 性別による診断カテゴリーの分布

カテゴリー	症例数(%)	
	男性	女性
判定困難	3 (4.2)	1 (7.2)
カテゴリー 1	6 (8.3)	0
カテゴリー 2	2 (2.8)	0
カテゴリー 3	0	0
カテゴリー 4	7 (9.7)	3 (21.4)
カテゴリー 5	54 (75.0)	10 (71.4)
計	72 (100)	14 (100)

(6) カテゴリー4 (10例) およびカテゴリー5症例の (64例) の組織亜型別の比率は、前者では上皮型7例(70.0%)、肉腫型1例(10.0%)、二相型なし、線維形成型2例(20.0%)であり、後者では上皮型35例(54.6%)、肉腫型6例(9.4%)、二相型19例(29.7%)、線維形成型4例(6.3%)であった (表8)。

表8. カテゴリー4および5の症例の組織亜型比率

組織亜型	症例数(%)	
	カテゴリー 4	カテゴリー 5
上皮型	7 (70.0)	35 (54.6)
肉腫型	1 (10.0)	6 (9.4)
二相型	0	19 (29.7)
線維形成型	2 (20.0)	4 (6.3)
計	10 (100)	64 (100)

## 【考察】

平成 20 年中皮腫死亡例の解析結果は、過去 5 年間の中皮腫死亡例と比較すると、最も正診度が高く、誤診度が低い結果となり、中皮腫の病理診断精度が向上していることが示唆された。特に免疫組織化学的染色が施された例での正診率は極めて高く、中皮腫の診断精度向上には、臨床所見を加味しつつ、適切な抗体を選択して免疫組織化学的染色を行って確定することが望ましいことが示唆された。

本年度検討例の中で、肺の肉腫様癌 2 例が中皮腫と誤って診断されていたが、現在のところ、肺の肉腫様癌と肉腫型中皮腫の鑑別に決め手となる抗体の組み合わせは確立されているとは言い難い。画像での病変の拡がり、手術摘出材料あるいは剖検材料での病変の局在が重要な鑑別点となっているのが現状であり、今後これらを鑑別できる新規マーカーの開発が重要である。しかし、特に肺腺癌や女性腹膜の漿液性腺癌が中皮腫と誤診されていた例は以前と比べて比較するとかなり減少したように思われ、経験を重ねることで診断精度が上がることも示唆される。

なお、本年度検討例は、男性例が 83.7%、胸膜例 93.0%、免疫組織化学的染色の施された例 91.8%と、過去 5 年間の検討と比較すると蒐集された症例に偏りが見られる。したがって本年度検討の結果のみが全体を反映していない可能性もあるので、これまでの 6 年間の結果を総括した検討は、平成 20 年～平成 22 年度の報告書で報告したい。

### 3. 全国中皮腫死亡数将来推計について

三上春夫

#### 【1】はじめに

本研究班において継続的に全国の中皮腫死亡数の将来推計を進めてきた。地域がん登録から病理診断に基づいて収集した 1970 年代からの長期統計をベースに、石綿輸入量、造船産業の規模、建設産業の規模との相関をとることによって各要因からの潜伏期間を推計し、将来予測に反映させるという手法を用いた。推計の過程では全国を 6 つのブロックに分割し、各ブロックの産業基盤の違いに応じてブロック別の推計数を示しているところが本手法の特徴である。2009 年版予測の課題であった本手法における潜伏期間の過小評価と、臨床診断のみの症例分の過小評価を改善することをめざした。

#### 【2】予測モデル 2010 年版の概要

相関回帰の計算およびモデルに関しては 2009 年版予測モデルに大きな変更を加えていない（図 1）。詳細は 2009 年度報告書を参照願いたい。以下に推計に用いた回帰モデルと輸入量・造船・建築の各要因の重み付き合算に関する計作法を抜粋する。

#### 回帰モデルの計算法

2 個の事象の時系列標本が

$$\{X_1, X_2, X_3, \dots, X_n\}$$

$$\{Y_1, Y_2, Y_3, \dots, Y_n\}$$

と与えられているものとする。

時間をインデクス  $k$  だけずらして計算した 2 個の時系列の相関係数が  $R_{xy}(k)$  で与えられているものとする。 $R_{xy}(k)$  のなかで最も大きいものから  $s$  個を選び、

$$R_{xy}(k_1) \geq R_{xy}(k_2) \geq \dots \geq R_{xy}(k_s)$$

とする。

これらの  $R_{xy}(k)$  計算の対象となった時系列  $\{Y_i\}$  は、

$$\{Y(k_1+1), Y(k_1+2), Y(k_1+3), \dots, Y_n\}$$

$$\{Y(k_2+1), Y(k_2+2), Y(k_2+3), \dots, Y_n\}$$

$$\{Y(k_3+1), Y(k_3+2), Y(k_3+3), \dots, Y_n\}$$

.....

$$\{Y(k_s+1), Y(k_s+2), Y(k_s+3), \dots, Y_n\}$$

これらに対応するインデクス  $k_1, k_2, k_3, \dots, k_s$  相当の時間遅れの時系列  $\{X_i\}$  は、

$$\{X_1, X_2, X_3, \dots, X(n-k_1)\}$$

$$\{X_1, X_2, X_3, \dots, X(n-k_2)\}$$

$$\{X_1, X_2, X_3, \dots, X(n-k_3)\}$$

.....

$$\{X_1, X_2, X_3, \dots, X_{(n-k_s)}\}$$

時系列{Y<sub>i</sub>}を k<sub>s</sub> 個の時間遅れ時系列{X<sub>i</sub>}の線形回帰として次のように推定する。

$$Y_j = a_{k_1} \cdot X_{k_1} + a_{k_2} \cdot X_{k_2} + a_{k_3} \cdot X_{k_3} + \dots + a_{k_s} \cdot X_{k_s}$$

ここで、回帰係数は次の評価量 I を最小にするものとして計算する。

$$I = I_1 + I_2$$

$$I_1 = \sum_{j=k_m+1}^n \left\{ Y_j - \sum_{i=1}^S a_{k_i} \cdot X_{(j-k_i)} \right\}^2$$

$$I_2 = w^2 \sum_{i=1}^{S-1} \{ a_{k_{i+1}} - a_{k_i} \}^2$$

$$w = \frac{\sum_{j=k_m+1}^n \sum_{i=1}^S |X_{(j-k_i)}|}{S \cdot (n - k_m)}$$

$$k_m = \max\{k_1, k_2, \dots, k_s\}$$

I<sub>1</sub> は回帰の当てはめ誤差を最小にすることを求めるものであり、I<sub>2</sub> は回帰係数間の差異があまり大きくなることを求めるものである。

要因ごとの将来予測の重み付き合算

要因 j による予測値 {Y<sub>i</sub> (i=1,2,3,...,s) } の一次結合

$$\sum_{j=1}^t \alpha_j \{Y_i^j\}$$

によって、実測値 {Y<sub>i</sub> (i=1,2,3,...,s) } を予測する方法について記述する。

予測精度の評価量 I<sub>0</sub> を次式で与える。

$$I_0 = \sum_{i=1}^S \left( \sum_{j=1}^t \alpha_j \{Y_i^j\} - Y_i \right)^2$$

係数 α<sub>j</sub> の制約条件は

$$\sum_{j=1}^t \alpha_j = 1$$

また、0 ≤ α<sub>j</sub> ≤ 1 の条件を満足するために、次の評価量 I<sub>w</sub> を考える。

ここで w は予測値の平均の大きさで

$$I_w = w^2 \sum_{j=1}^t (\alpha_j - 0.5)^2$$

$$w = \sum_{i=1}^S \sum_{j=1}^t |Y_i^j|$$



さらに、 $(I_0 + I_w)$  を最小にする  $\alpha_j$  を求める問題は、未定乗数  $\lambda$  を導入して

$$I = I_0 + I_w + \lambda \left( \sum_{j=1}^l \alpha_j - 1 \right)$$

を極小にする問題に帰着する。

これは、次の式による偏微分により、 $\alpha_k$  と  $\lambda$  の連立方程式を立てて解く。

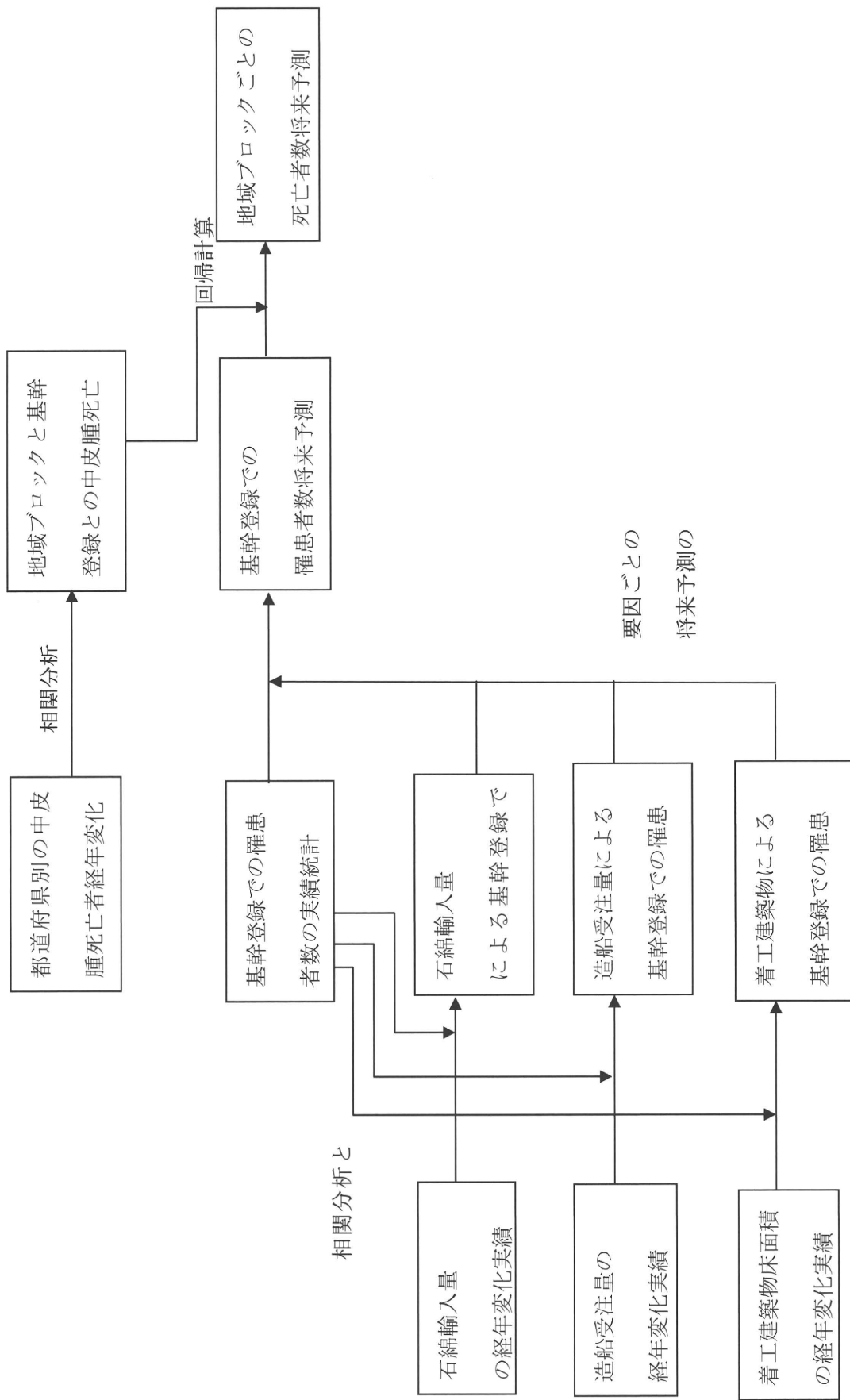
$$\frac{\partial I}{\partial \alpha_k} = 0$$
$$\frac{\partial I}{\partial \lambda} = 0$$

### 【3】2010年版モデルの改良点

2009年版予測の課題であった、潜伏期間の過小評価、臨床診断のみの症例分の過小評価を補正すること、および予測に幅（偏差）を持たせることについて、2009年版予測に対して以下の改良を加えた。

- 1) 基幹登録（大阪、神奈川、長崎、千葉）の要因別（石綿輸入量、造船量、建築量）将来予測において、これまで3期9年の線形和として計算してきた影響を、遅れ時系列6期18年の線形和として算出することとした。ばく露量が少ない場合など、より長期の潜伏期間を以て発症する症例が少なからずあるという臨床経験を反映している。
- 2) 推計のベースとなる1970年～1994年の中皮腫罹患者数を15%増加させることとした。地域がん登録からの症例抽出を病理診断コードにより実施しているため、臨床診断のみによる死亡症例の過小評価分を補正する目的である。15%の根拠としては研究班におけるこれまでの死亡票等の調査を通じて診断根拠から見た概算である。そもそも1970年代から1980年代については、各登録とも罹患者数そのものが少なく、また次の3)における正規化処理を加えたこともあり、この補正の効果は限定的である。
- 3) 罹患者数のトレンドを死亡者数推計のトレンドに接合する際に、実際の死亡者数の規模に近づける目的で、一定期間の合計罹患者数と死亡数を揃えるための比例増分（正規化）を行うこととした。今回は1999年～2007年の期間において正規化を行った。中皮腫においては比較的生存期間が短いため、罹患者数と生存者数の比に大きな差はないものの、罹患の時系列から死亡の時系列を推計するにはその比率に応じた補正が不可欠である。このような補正は英国の将来予測モデルをはじめ、近接未来の精度を確保するため諸外国で一般的に行われている手法である。
- 4) 予測の変動幅を推計するため、実測値のある年次について全国6ブロックの推計値と実測値の誤差の偏差を求め、中位推計に対して $+3\sigma$ を高位推計、 $-3\sigma$ を低位推計とした。

図 1 中皮腫死亡者数予測手法（計算手法の説明）



【4】中皮腫死亡数の推計結果 2010 年版

上記手法による 2010 年代から 2043 年にかけての将来予測を表に示す(表 1)。表中網掛け部分が既に経過した年次で、左より本モデルにより計算されたブロックごとの死亡数と全国の中位推計および予測の上限を示す高位推計が示され、その後に人口動態死亡統計による実測の値が続いている。

ばく露から発症に影響をおよぼす期間の幅を 3 期 9 年から 6 期 18 年に延長したことで、以前の予測にある 2011 年から 2022 年にかけての凹みが平坦化され、死亡数が稽留するプラトーを作る。すなわち予測は、立ち上がり期、高止まり期、減衰期の 3 段階からなる台形の増減パターンを取るといった結果になった。

表 1 中皮腫死亡数将来予測 2010 年版

中皮腫死亡数将来予測 v2010

	推計						実測							
	北 道 北	海 東	関 東	中 部	近 畿	中 国 四 国	九 州	全 国 中 位	全 国 高 位 推 計 (中 位 +3 σ)	単 年 推 計 (中 位 /3)	単 年 実 測 (1995 ~ 2009 年)	1995 →	2009 ←	実 測 3 年
1993-1995	135	414	230	333	192	201	1505	1505	502		1995 →		500	
1996-1998	173	473	241	474	224	229	1814	1814	605	576	597		570	1743
1999-2001	246	587	343	571	281	260	2288	2288	763	647	710		772	2129
2002-2004	282	755	400	644	331	330	2742	2742	914	810	878		953	2641
2005-2007	261	888	480	774	375	426	3204	3204	1068	911	1050		1068	3029
2008-2010	322	926	508	827	413	434	3430	3878	1143	1170	1156	←2009		
2011-2013	314	898	494	805	401	421	3333	3781	1111					
2014-2016	317	889	492	804	399	417	3318	3766	1106					
2017-2019	321	901	497	814	404	421	3358	3806	1119					
2020-2022	319	919	502	819	409	429	3398	3846	1133					
2023-2025	291	857	465	756	379	399	3147	3595	1049					
2026-2028	246	738	397	644	324	343	2691	3139	897					
2029-2031	196	606	323	522	264	281	2192	2640	731					
2032-2034	157	491	260	420	213	228	1769	2217	590					
2035-2027	128	399	211	342	174	184	1438	1886	479					
2038-2040	115	357	188	306	156	164	1286	1734	429					
2041-2043	113	354	186	302	154	163	1272	1720	424					
誤差(σ)→	15	44	26	25	11	29								

#### 【5】本将来推計の課題および限界について

今回の解析では、2009年版予測に残された課題である、1)より長期の潜伏期間を以て発症する患者の過小評価分を見積もること、2)地域がん登録からの症例抽出が病理診断に基づいて行われ、臨床診断のみによる死亡患者数の過小評価分を見積もること、3)予測の偏差を示すこと、に関して推計手法および推計基礎データに反映させたものである。

なお、過去の石綿の使用規制に関しては、今回の将来推計モデルにおいても、昭和50年（1975年）の石綿吹付け禁止以外の過去に実施された規制については推計ロジックに組み込んでいない（表1には掲載していないが、建築要因の中で使用規制の効果を見込むことが可能である）。推計ロジックの精度を高める上で使用規制をどのように評価し反映させるかは、依然として今後の課題である。さらに船舶や建物の解体、廃材の処理など輸入量に依存しないばく露が発生している可能性があり、このようなばく露形態の影響をモデルに組み込むことも今後の課題と考えられる。予測の評価にはさらに実測死亡数の経過を追う必要があるものと考えられる。

#### 【6】まとめ

- 1) 地域がん登録の長期統計に石綿輸入要因、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、2045年までの中皮腫死亡者数の地域ブロック別将来推計を行った。
- 2) 2009年版予測に対して潜伏期間の過小評価、臨床診断のみの症例分の過小評価を補正する目的で改良を加えた。
- 3) 2020年以降も死亡者数が稽留する予測トレンドが示された。

#### 【文献】

- 1) 三上春夫. 平成 18 年および平成 19 年中皮腫死亡の疫学的解析と死亡数将来推計. 平成 20 年度厚生労働科学研究「職業性石綿ばく露による肺・胸膜病変の経過観察と肺がん・中皮腫発生に関する研究」報告書. 41-60, 2009.
- 2) 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.
- 3) 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.
- 4) 環境省(リンク情報システム受託). 平成 21 年度中皮腫患者数の将来推計に関する基礎調査業務報告書. 2010.

#### 4. 中皮腫パネル

岸本卓巳

平成 20 年 3 月の本研究班の報告書では、中皮腫の正診率は 71%であったが、平成 23 年 3 月現在でも診断の難しい症例が存在することは明白である。中皮腫診断を確定する上で、臨床医と病理医が集まってその診断について討論する場である中皮腫パネルは重要であることから、本研究班としても積極的に関わってきた。中皮腫パネルについては、病理学的な診断が重要であることから、研究分担者井内康輝が主体となって、広島と東京で 2 回開催し、研究班員が協力する態勢をとった。当研究班では、研究分担者青江啓介、研究協力者森本大作先生、浅野美智子先生が症例の発表を行った。

青江啓介は胸膜中皮腫と鑑別が最も難しい滑膜肉腫症例を呈示し、中皮腫が否定されるまで 1 年間に要したことから、現行の労災あるいは救済制度の可否についても言及した。

また、森本大作先生、浅野美智子先生は画像が典型的ではないが病理学的には胸膜中皮腫であることが確定した症例を呈示し、胸膜腫瘍や転移性胸膜腫瘍との鑑別が必要なことを示した。すなわち、胸膜中皮腫はびまん性不整形胸膜肥厚像を呈するとは限らないことを事例をもって明らかにした。胸膜中皮腫は画像だけでは診断が難しく、病理組織学的な診断の重要性を強調した。

平成 22 年度の中皮腫パネルにて発表し、参加者各位と十分で有意義な討論を行うことができた 3 症例の詳細について紹介する。

(1) 左胸膜に多発結節影を呈した胸膜中皮腫の1例

浅野美智子、玄馬顕一、藤本伸一、岸本卓巳、武島幸男

【症例】

症例は62歳、男性、左胸痛を主訴に来院した。既往歴には心房細動、慢性心不全があった。職業歴として、23～62歳ミキサ車運転手として生コンクリート製造現場において、職業性石綿ばく露を受けた経験があった。生活歴では、喫煙10本/日×1年(28歳時)、飲酒(-)、アレルギー(-)、飼育歴(-)であった。

現病歴として、左胸部痛のため平成22年2月に前医にて胸部レントゲンを撮影したところ左胸水貯留を指摘され、胸部CT上左胸膜に多発結節影を認めた。3月23日にCTガイド下生検を施行され、胸膜中皮腫が疑われたため、当院へ紹介、精査加療目的に平成22年4月12日に入院となった。

理学所見としては、身長160.9cm、体重61.2kg、体温36.1度、脈拍92bpm、血圧138/98mmHg、SpO2 97%、意識清明、呼吸音：左で減弱あり、心音：雑音なし、不整、その他特記事項はなかった。血液生化学および胸水検査では(表1)血清CYFRAが8.8ng/mlと高値を示すとともに胸水中CYFRA、ヒアルロン酸値が高値を示し、CEAが正常範囲内であったことから、胸膜中皮腫が疑われた。

表1 入院時検査所見

【血算】		【生化学】		【胸水】	
WBC	9700 / $\mu$ l	T-bil	0.6 mg/dl	橙色、混濁	
Seg	81.0 %	AST	17 IU/l	pH	7.2
Lym	10.8 %	ALT	21 IU/l	比重	1.030
Mono	7.4 %	LDH	137 IU/l	蛋白	4.0 g/dl
Eos	0.7 %	ALP	341 IU/ml	Alb	2.5 g/dl
Baso	0.1 %	BUN	24.4 mg/dl	LDH	431 IU/l
RBC	472 $\times 10^4$ / $\mu$ l	CRE	0.82 mg/dl	CEA	1.1 ng/ml
Hgb	13.8 g/dl	TP	7.0 g/dl	CYFRA	204 ng/ml
Hct	42.2 %	Alb	3.9 g/dl	糖	92 mg/dl
PLT	21.7 $\times 10^4$ / $\mu$ l	Na	144 mEq/l	ADA	28.6 IU/l
【腫瘍マーカー】		Cl	99 mEq/l	ヒアルロン酸	175000 ng/ml
CEA	1.4 ng/ml	K	4.5 mEq/l	Neu	24.5 %
CYFRA	8.8 ng/ml	Ca	9.2 mg/dl	Eos	12.0 %
【凝固】		CRP	1.0 mg/dl	M $\phi$	14.0 %
PT(%)	34 %			Lym	49.5 %
INR	2.10				

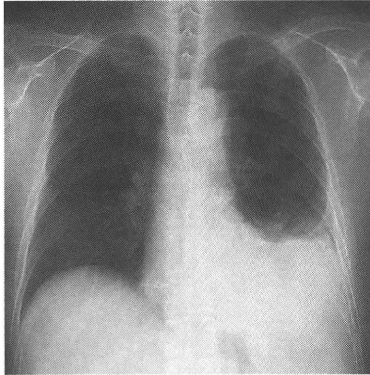


図1. 入院時胸部レントゲン写真では、左胸水貯留があり、左肺野に斑状影が散在している。

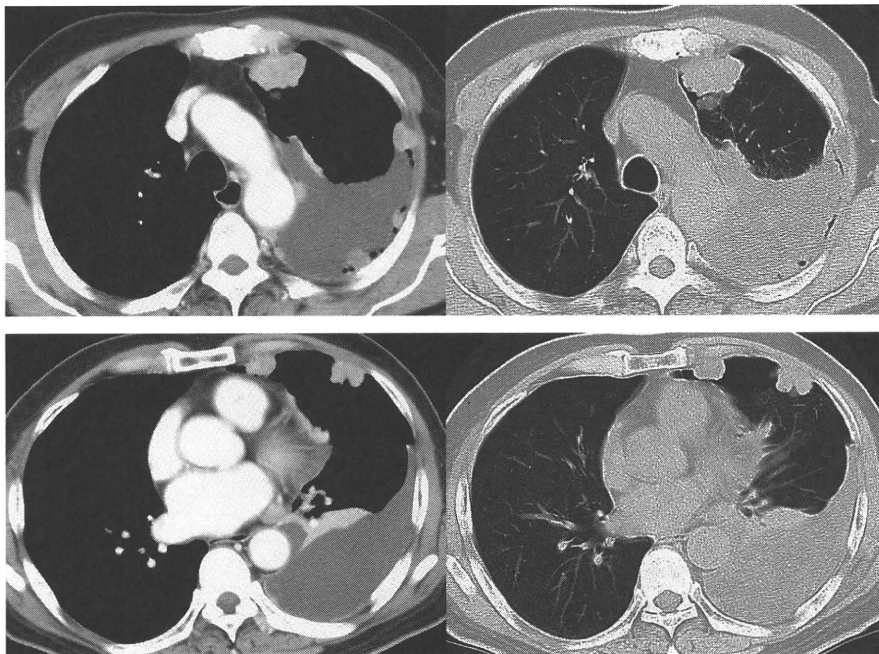


図2. 入院時胸部造影 CT では、左胸水貯留を認め、左肺胸膜直下に不整な結節が多発しており、境界明瞭、辺縁不整、大小不同で、内部は不均一な造影効果を認める。左気胸があり、結節は壁側胸膜に存在している。その他、胸膜プラークや有意なリンパ節腫脹は認めない。

#### <入院後経過>

入院時の画像所見(図 1、2)より、多発結節影は壁側胸膜の病変であると思われ、石綿ばく露歴もあったことから悪性胸膜中皮腫が疑われた。前医での CT ガイド下生検では診断確定には至っていなかったため、当院入院後、局所麻酔下で胸腔鏡下胸膜生検を施行した。肉眼的に、壁側胸膜にはやや白色調の小隆起性病変が多発しており(図 3)、生検を施行した。



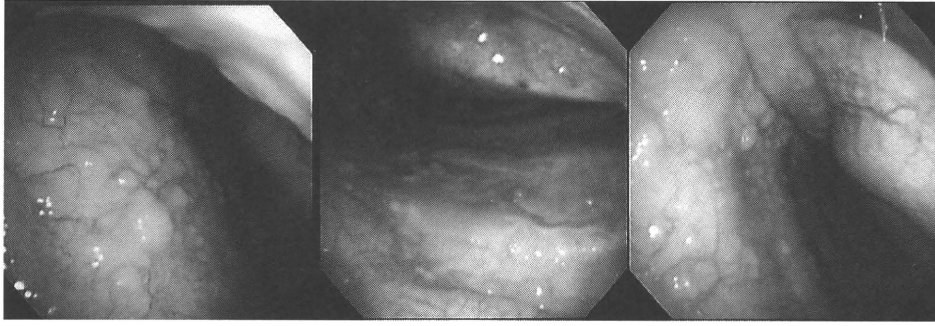


図 3. 胸腔鏡下に胸膜を観察したところ、多発性腫瘍病変を認めた。

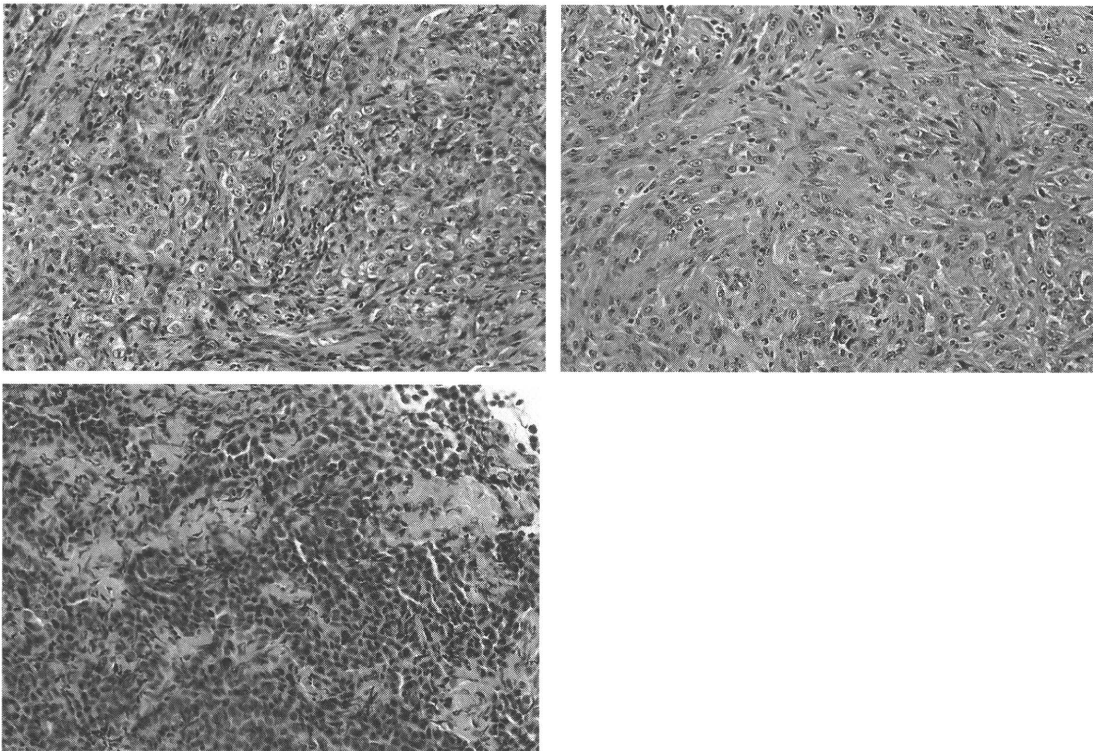


図 4. 局所麻酔下胸膜生検の HE 染色像では腫瘍細胞が密に配列している。

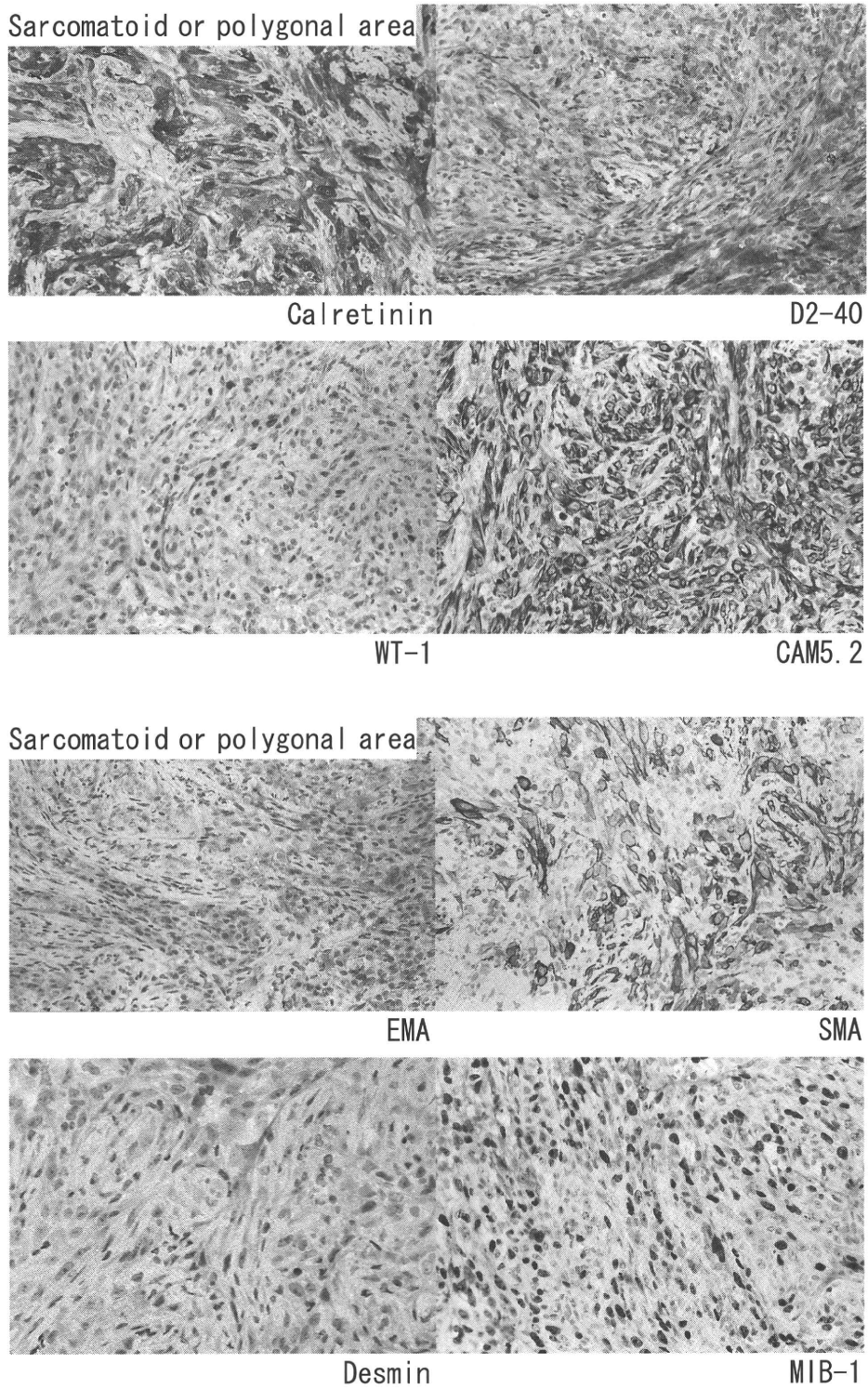


図 5. 肉腫型中皮腫を示唆する腫瘍組織の免疫染色の結果 Calretinin、D2-40、WT-1、CAM5.2、SMA、MIB-1 が陽性を示し desmin が陰性であることから肉腫型中皮腫と診断した。

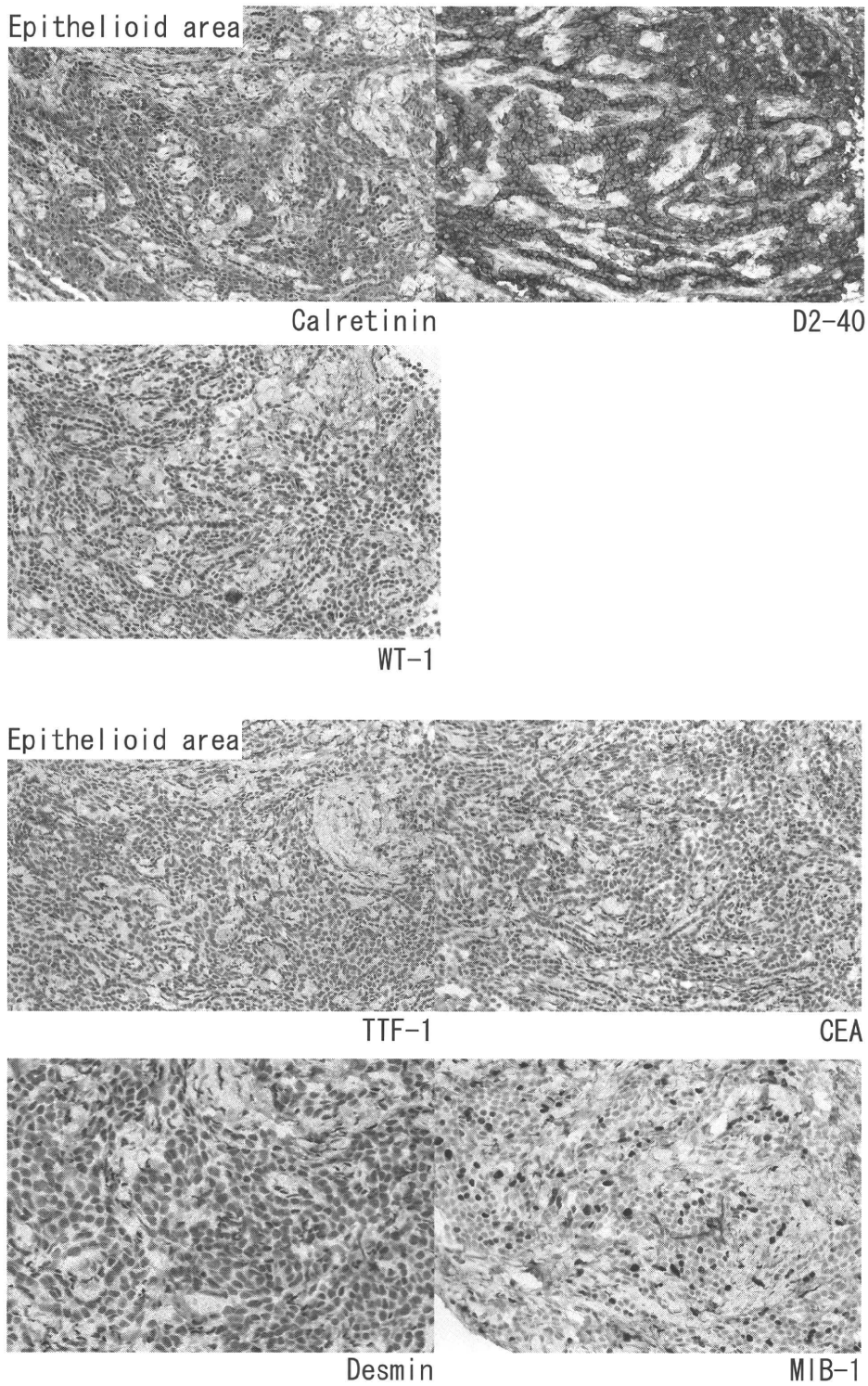


図 6. 上皮型中皮腫を示唆する部位では Calretinin、D2-40、WT-1 が強陽性を示し、TTF-1、CEA が陰性であり、上皮型中皮腫であると診断できた。

腫瘍組織の病理学的検討では図 4、5、6 のごとく肉腫型および上皮型を示す部位が 10% 以上存在するため二相型中皮腫であると確定診断した。

中皮腫パネルにおける病理医による事前診断投票結果でも以下の如く、Biphasic mesothelioma と診断した病理医が最も多かった。

Biphasic mesothelioma	6
Epithelioid mesothelioma, poorly differentiated	2
Sarcomatoid mesothelioma	3

#### 【治療経過】

胸部画像上、胸壁浸潤を疑う部分を認めたため cT3N0M0、stage III とし、Carboplatin (AUC=5, day1) および Pemetrexed (500mg/day, day1) による化学療法を施行した。化学療法 3 コース終了後の胸部レントゲンおよび CT では、左胸水は減少し、胸膜の結節影は縮小を認めた(図 7)。

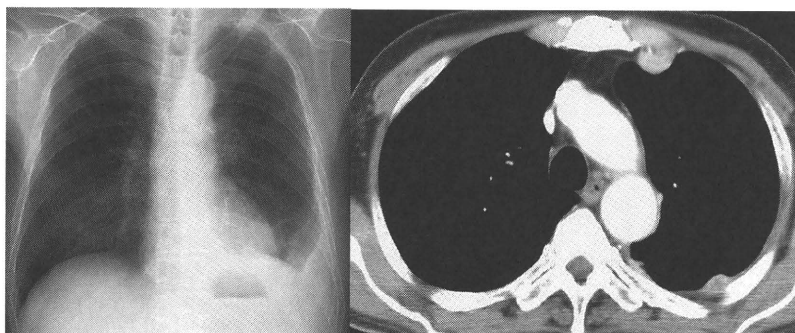


図 7. 化学療法 3 コース終了後の胸部レントゲン、胸部造影 CT

#### 【考察】

本症例は、免疫染色の結果から上皮型および肉腫型部位は陽性マーカー、陰性マーカーともに中皮腫に合致しており<sup>1)</sup>、病理学的に典型的な Biphasic mesothelioma であった。一方、本症例の胸部 CT 画像では、壁側胸膜に多発結節影を呈し、それぞれに連続性はなく、介在する胸膜には異常が認められなかった。本症例では腫瘍は多発しているが、個々の腫瘍は限局型に近い性状であり、限局型中皮腫と言えるのか、との意見があった。胸膜中皮腫の画像所見は、典型的には胸膜沿いに進展していく不整な胸膜肥厚で、進行により胸郭の全周をとりまくような腫瘍となることが多く、びまん性中皮腫と呼ばれる<sup>2)</sup>。一方、胸膜の限局した部分に腫瘍を形成し胸壁方向や肺野方向に進展する例は限局型中皮腫と呼ばれるが、本来胸膜の一部のみに腫瘍が存在し他の部位の胸膜には異常がみられないものであり、本症例は当てはまらないと考えられる。限局型中皮腫は極めて稀とされているが、明

確な定義もなく実際の正確な頻度や進展様式は未だ明らかになっておらず、今後の症例の蓄積が必要と考えられる。また、本症例は胸膜中皮腫としては稀な画像所見を呈していたが、このような形態を示す中皮腫もあることを念頭に置いて診療に当たることが必要である。

#### 【文献】

- 1) 井内康輝: 中皮腫の鑑別診断. 日職災医誌. 57: 183-189, 2009.
- 2) 中野孝司: アスベスト関連疾患の画像診断. CT 検診. 14: 130-139, 2007.

## (2) 中皮腫として治療し石綿健康被害救済制度にて滑膜肉腫と診断された 1 例

青江啓介

### 【はじめに】

悪性胸膜中皮腫は壁側胸膜から発生する悪性腫瘍であるが、発生頻度が極めて少ないこと、中皮腫の組織像が多彩であることなどから診断が難渋する症例も多い。鑑別すべき疾患として、肺癌、肺癌肉腫、胸膜由来の肉腫、胸壁由来の肉腫などがあるが、肺癌肉腫、胸膜由来の肉腫、胸壁由来の肉腫なども稀な疾患であるためその鑑別はさらに困難となる。診断が困難である一方で、悪性腫瘍という性質上、診断にばかり時間を費やすことができず治療を開始しなければならないことも臨床現場には存在する。このため、実地臨床での診断と石綿健康被害救済制度や労災認定での診断が異なる症例が存在することも事実である。臨床の現場では「誤診」「医療過誤」の問題につながる可能性も否定できず、なんらかの対策が求められる。我々が経験した症例を提示し、中皮腫診断における臨床現場での問題点を示したい。

### 【症例提示】

症例は 68 歳、男性で、主訴は右背部痛である。

既往歴として高血圧症がある。

職業歴では元事務系会社員で石綿ばく露歴はなかった。

喫煙歴は 1 日 20 本 47 年間の重喫煙者で、2 年前から禁煙していた。飲酒歴はなし。

現病歴として 1 ヶ月持続する右背部痛を主訴に近医を受診した。そして、胸部 CT にて右胸水、右胸腔内～右胸壁に腫瘤が指摘された (図 1)。MRI では右胸壁に充実性部分と嚢胞性部分を有する境界明瞭な腫瘤が認められ、腫瘤の大半は胸腔内に存在していることが明らかとなった。PET-CT では、同腫瘤に一致して FDG の高集積が認められたが、腫瘤以外に明らかな FDG 高集積は認められなかった。

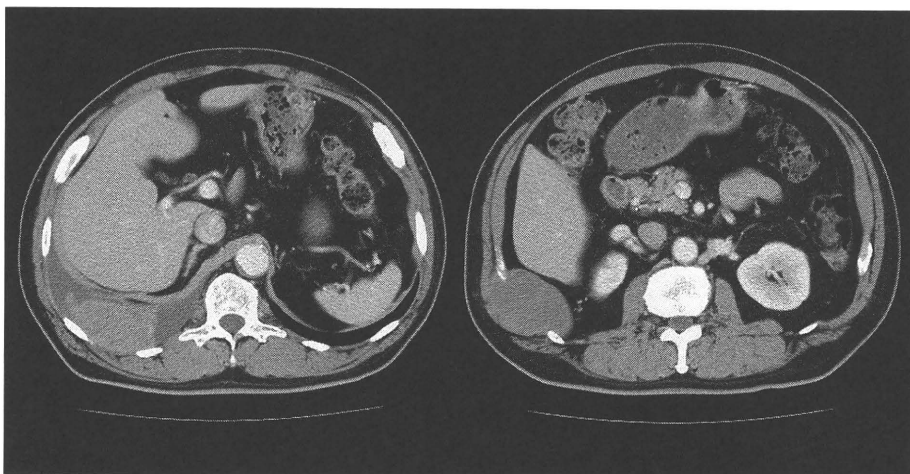


図 1 入院時胸部 CT



胸水検査では TP 5.6 g/dl、 Alb 3.5 g/dl、 LDH 218 IU/L、 Glu 127 mg/dl で、細胞診では悪性細胞は認められなかった。そのため、精査治療目的として当院に紹介となった。腫瘍が限局しているため、診断および治療目的に胸壁合併腫瘍切除術を行った。

手術標本の病理学所見では、類円形～楕円形の核を有する小型の腫瘍細胞が束状を呈して錯綜・増生し、腫瘍細胞はほぼ均一で多形性は見られないが、細胞分裂像が多いところで3個/HPF認められ、低分化の悪性腫瘍が示唆された。腫瘍の境界は比較的明瞭で、肋骨への浸潤は認められないが横隔膜への浸潤が認められた。

免疫組織検査結果では、calretinin 一部陽性、MNF116(cytokeratin)陽性、AE1/AE3(cytokeratin)陽性、Bcl-2 一部陽性、 $\alpha$ -SMA(smooth muscle actin)一部陽性、HHF-35(actin)弱陽性、CD99(MIC2)一部陽性、CD34、CD117(C-kit protein)、S-100蛋白、desmin はいずれも陰性であった。MIB-1 index は免疫染色の共染があり、評価困難であった。

以上の結果から、solitary fibrous tumor は否定的で、典型的ではないが悪性胸膜中皮腫であると考えられた。

手術後、CTにて胸膜播種像が認められ、Cisplatin+Pemetrexede (Alimta)による全身化学療法を行った。治療効果はstable disease(SD)で、4コース治療を行い終了し経過観察した。しかし、治療8か月後、胸膜腫瘤陰影が目立つようになってきたため、治験にてvorinostat(治療薬)治療を行ったがprogressive disease(PD)であった。その後は、症状緩和治療を行っている。

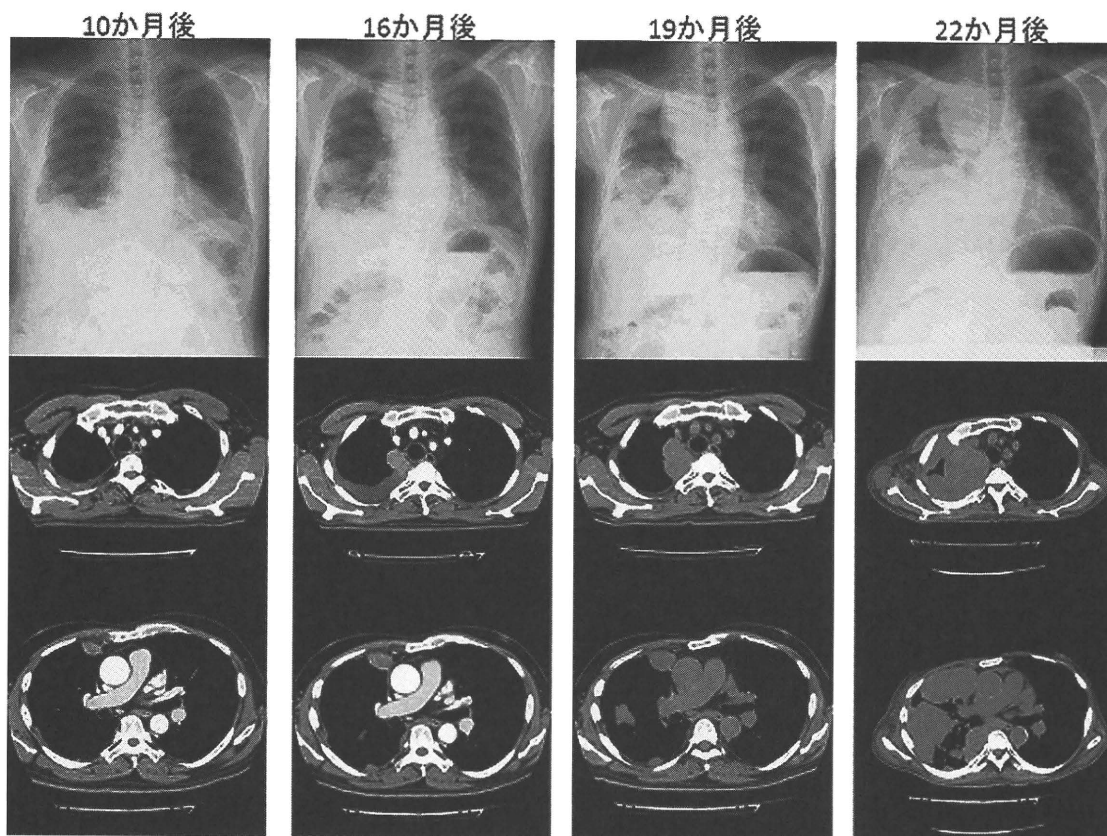


図2 臨床経過を示す胸部レントゲンおよび胸部 CT 縦隔条件

病気の進展は胸膜から胸壁内に限局しており、対側胸膜や心膜への進展は認められなかった（図 2）。胸膜腫瘍性病変の増大とともに胸痛が増強しオピオイド剤の漸増が必要であった。また、食欲低下、倦怠感に対してステロイドホルモンの漸増を行っていた。

明らかな石綿ばく露作業従事歴もないことから、悪性胸膜中皮腫の院内診断の下、石綿健康被害救済制度の申請を行った。申請から約 1 年が経過し、患者の衰弱も目立ってきた頃、環境再生保全機構から「非認定」の通知が本人・家族に届いた。認定できない理由については「本件については、環境大臣に対して医学的判定を申し出たところ、現時点で提出された病理組織標本、放射線画像等を含めた資料を総合的に検討した結果、中皮腫と判定できないとされたため」と記載されていた。詳細な判定内容を本人・家族が要望したところ、滑膜肉腫に特徴的な **SYT-SSX** 融合遺伝子から生じる融合タンパク質が検出されたため「滑膜肉腫」と診断されたためであった。