

中皮腫 929 例のうち組織型が判明し、診断日が確認できた症例のうち特殊型を除く 676 例における生存期間について組織型別に検討した (図 21)。生存期間中央値は、上皮型 (396 例) では 9.4 か月、二相型 (126 例) 7.9 か月、肉腫型 (154 例) 4.1 か月であり、上皮型と二相型 ($p=0.030$)、肉腫型 ($p<0.001$) および二相型と肉腫型の間 ($p<0.001$) に有意な生存期間の差が認められた (Log-rank 検定)。次に胸膜中皮腫に限定して組織型別の生存期間について検討した (図 22)。上皮型 (325 例) の生存期間中央値は 10.2 か月、二相型 (111 例) では 8.0 か月、肉腫型 (141 例) では 4.2 か月であり、肉腫型は上皮型 ($p<0.001$)、二相型 ($p<0.001$) に比べて従来の報告⁷⁾と同様に予後不良であった (Log-rank 検定)。

図21. 中皮腫676例の組織型別生存曲線

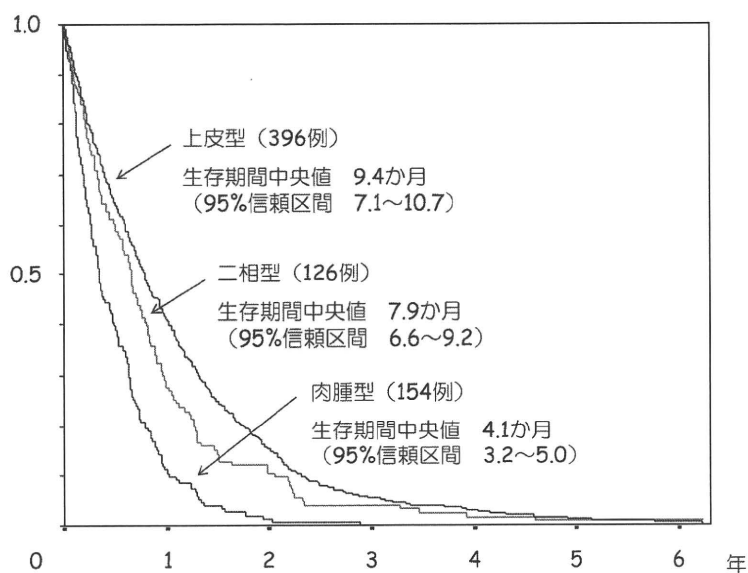
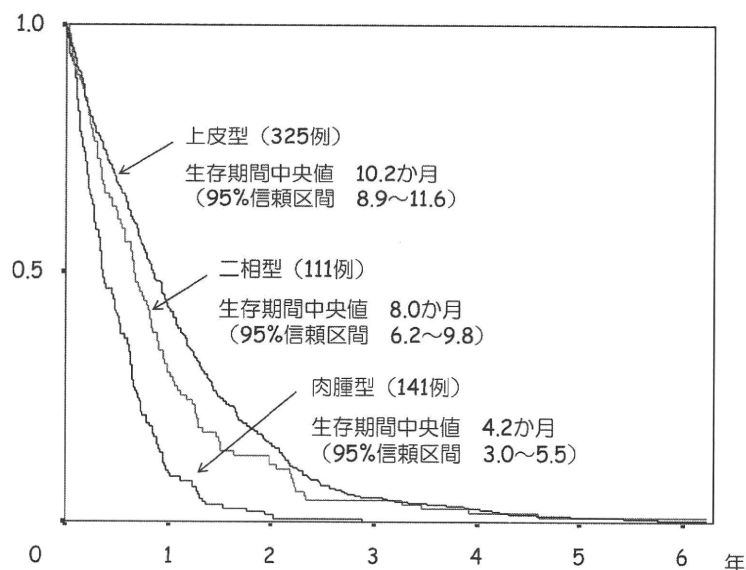


図22. 胸膜中皮腫577例の組織型別生存曲線



(11) 病期分類

胸膜中皮腫 794 例のうち画像情報が提供された 606 例で IMIG (International Mesothelioma Interest Group) 分類による病期分類を行った。診断時の臨床病期が I・II 期であったのは 173 例 (28.5%)、III 期は 279 例 (46.0%)、IV 期は 154 例 (25.4%) であり、一般的に切除不能とされている III・IV 期が 71.5% を占めていた。図 23 に示すように診断時の臨床病期が IV 期であった症例の比率は、平成 15 年死亡例 29.9%、平成 16 年 25.0%、平成 17 年 31.4%、平成 18 年 23.3%、平成 19 年 16.3%、平成 20 年 19.1% と変動しながらではあるが、経年的に減少傾向にあり、前期症例の 370 例中 109 例 (29.5%) と後期症例の 236 例中 45 例 (19.1%) の間には有意差が認められた ($p=0.005$ 、 χ^2 検定)。

また、組織型別の臨床病期について検討したところ (図 24)、I・II 期症例は上皮型では 260 例中 78 例 (30.0%)、二相型では 91 例中 30 例 (33.0%) であったのに対し、肉腫型では 123 例中 19 例 (15.4%) であった。他の組織型に比べ肉腫型では I・II 期症例の比率が有意に低く ($p=0.001$ 、 χ^2 検定)、他の組織型よりも肉腫型の腫瘍増殖速度が速い可能性が考えられる。

臨床病期別の生存期間の検討を行ったところ (図 25)、I・II 期 173 例の生存期間中央値は 11.2 か月であり、III 期 279 例では 7.9 か月、IV 期 154 例では 3.9 か月であった。Log-rank 検定による分析でも I・II 期症例と III 期症例 ($p=0.013$) および III 期症例と IV 期症例 ($p<0.001$) の生存期間には有意な差が認められた。今後、中皮腫の治療成績を改善するためには、より早期に診断し、より早期に治療を開始する必要があることが確認された。

図23. 胸膜中皮腫における臨床病期別症例数の経年的な推移

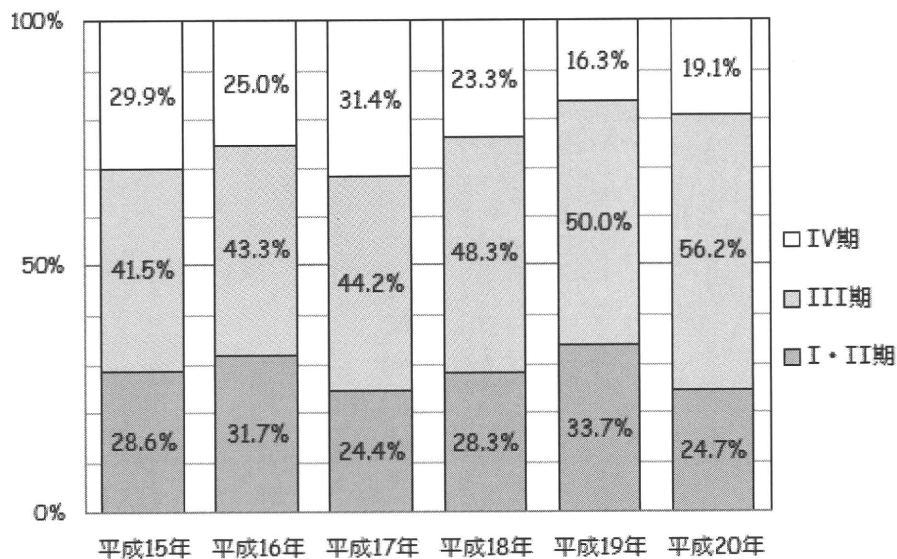


図24. 組織型別の臨床病期についての検討

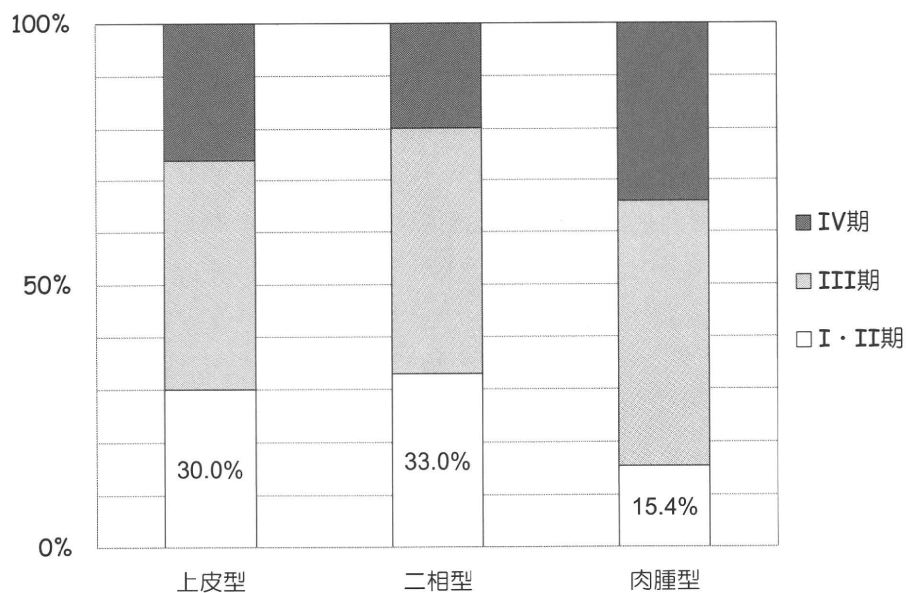
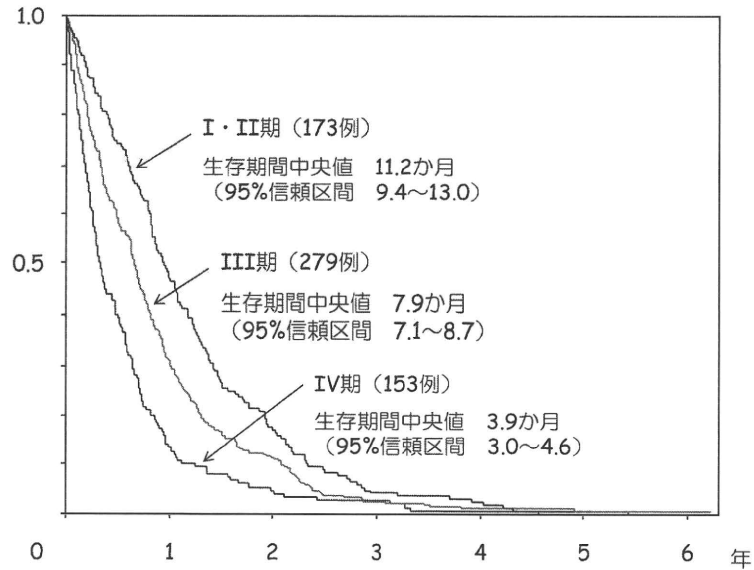


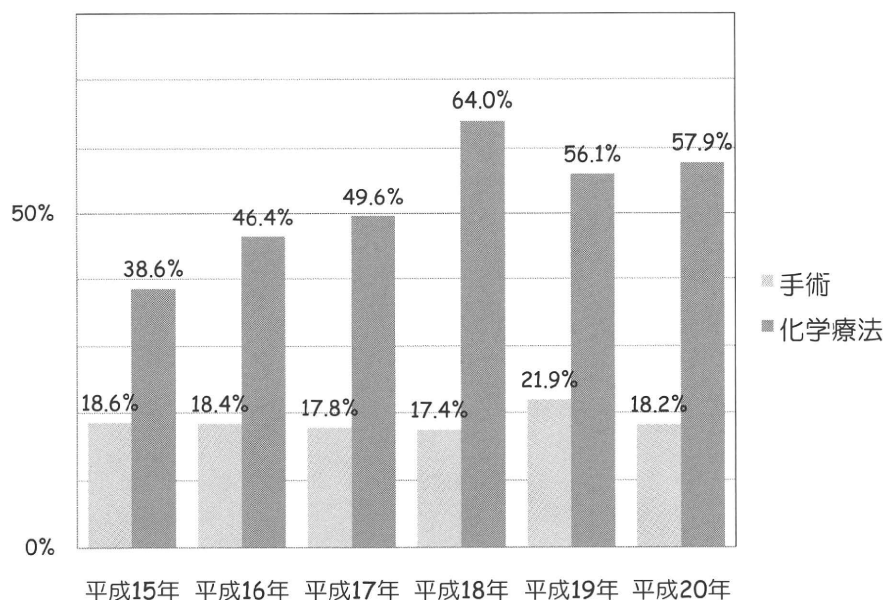
図25. 胸膜中皮腫605例の臨床病期別生存曲線



(12) 治療方法

929例の中皮腫に対して行われた治療法について検討した。172例(18.5%)に胸膜肺全摘出術等の外科的切除が行われ、449例(48.3%)に全身化学療法が行われていたが、374例(40.3%)には疼痛コントロールや胸膜癒着術等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。経年的な推移をみると、対症療法のみであった症例は平成15~17年に死亡した前期症例では605例中263例(43.5%)であったのに対し、平成18~20年死亡の後期症例では324例中111例(34.3%)と有意に減少していた($p=0.005$ 、 χ^2 検定)。また、図26に示したように外科的に切除された症例は、前期症例では605例中110例(18.2%)、後期症例でも324例中62例(19.1%)と増加していないのに対し、化学療法を受けた症例は、前期症例の258例(42.6%)から後期症例の191例(59.0%)へと有意に増加していた($p<0.001$ 、 χ^2 検定)。

図26. 中皮腫に対する治療法の経年的な推移

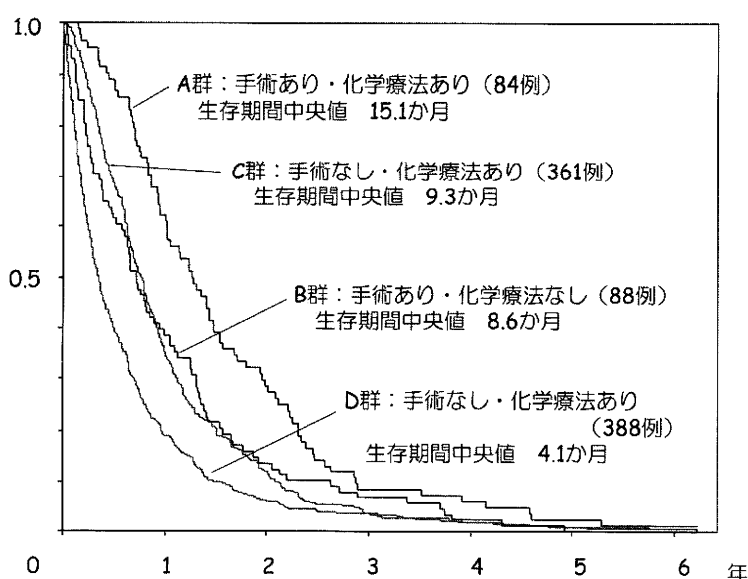


最も多くの症例に対して行われていた治療である化学療法を受けた中皮腫 449 例中 432 例 (96.2%) で初回化学療法の regimen が判明した。白金製剤を含む併用化学療法が行われていた症例が 337 例 (78.0%) と大部分を占めており、非白金製剤による併用療法が 48 例 (11.1%)、単剤による化学療法が 47 例 (10.9%) であった。白金製剤を含む化学療法としては、cisplatin / gemcitabine 併用療法⁸⁾が 134 例 (39.8%) と最も頻用されており、次いで cisplatin / pemetrexed 併用療法⁹⁾の 74 例 (22.0%)、carboplatin / gemcitabine 併用療法の 54 例 (16.0%)、carboplatin / paclitaxel 併用療法の 15 例 (4.5%) の順であった。また、非白金製剤の併用療法が行われた 48 例では 37 例 (77.1%) に gemcitabine / vinorelbine 併用療法が行われており、単剤化学療法が行われた 47 例中 27 例 (57.4%) では gemcitabine が投与されていた。わが国では平成 19 年 1 月に胸膜中皮腫に対して cisplatin+pemetrexed 併用療法が承認される以前は、gemcitabine を中心とした化学療法が行われていたことが確認できた。

治療歴を、A 群：外科切除術あり・化学療法あり、B 群：外科切除術あり・化学療法なし、C 群：外科切除術なし・化学療法あり、D 群：外科切除術なし・化学療法なしの 4 群に分類し、各群の生存期間について検討した。治療歴は初回治療に限らず、経過中に受けた治療を全て含めた。なお、「切除術あり」は診断目的ではなく治療目的の外科的切除を受けた症例を指し、「化学療法あり」は術前・術後化学療法を含めた全身化学療法を受けた症例とした。図 27 に示したように生存期間中央値は A 群 84 例で 15.1 か月、B 群 88 例では 8.6 か月、C 群 361 例では 9.3 か月、D 群 388 例では 4.1 か月であった。Log-rank 検定による生存期間の分析では、A 群は B 群 (p=0.018)、C 群 (p<0.001)、D 群 (p<0.001) の各群よりも有意に生存期間が長く、D 群は B 群 (p=0.008) や C 群 (p<0.001) よりも生存期間

が短かったが、B 群と C 群の間には有意な生存期間の差は認められなかった ($p=0.812$)。年齢・病期・全身状態等の要因を考慮して治療法が選択されているので、バイアスがかかっているが、外科的切除・全身化学療法の双方が、中皮腫の生存期間の延長に寄与していることが示唆された。

図27. 中皮腫921例の治療法別生存曲線

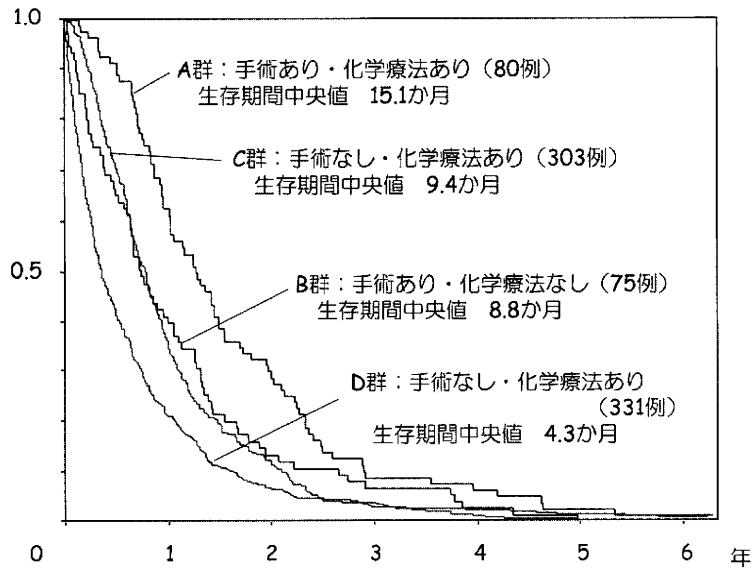


次に胸膜中皮腫 794 例に限って治療法についての検討を行った。外科的切除を受けた症例は 154 例(19.4%)であり、386 例(48.6%)では全身化学療法が受けていた。切除例 154 例のうち 103 例 (66.9%) で胸膜外肺全摘術が行われており、80 例 (51.9%) では術前・術後・再発時等に化学療法を受けていた。

中皮腫全体の解析と同様に A 群：切除術あり・化学療法あり、B 群：切除術あり・化学療法なし、C 群：切除術なし・化学療法あり、D 群：切除術なし・化学療法なしの 4 群に分類して生存期間の分析を行った。図 28 に示したように生存期間中央値は A 群 80 例で 15.1 か月、B 群 75 例では 8.8 か月、C 群 303 例では 9.4 か月、D 群 331 例では 4.3 か月であり、中皮腫全体での分析と同様の結果であった。Log-rank 検定による生存期間の分析では、A 群は B 群 ($p=0.035$)、C 群 ($p<0.001$)、D 群 ($p<0.001$) の各群よりも有意に生存期間が長く、D 群は B 群 ($p=0.024$) や C 群 ($p<0.001$) よりも生存期間が短かったが、B 群と C 群の間には有意な生存期間の差は認められなかった ($p=0.448$)。胸膜中皮腫では胸膜外肺全摘術を行うことにより治癒を目指すことも可能であると考えられるが、切除単独 (B 群) では非切除で化学療法を受けた C 群と同等の生存期間しか得られていなかった。従って、

胸膜中皮腫に対する外科的治療の効果には限界があり、侵襲の大きな術式である胸膜外肺全摘術を行う際には十分に適応を吟味する必要があると考えられた。

図28. 胸膜中皮腫789例の治療法別生存曲線



(13) 予後因子解析

胸膜中皮腫に対する外科的切除および化学療法の効果を明らかにするため、Cox 回帰による多変量解析を行った。単変量解析である Log-rank 検定により予後因子の抽出を行ったところ、表7のように年齢 70 歳未満、組織型が上皮型、臨床病期 I～III期が有意な予後良好因子であった。更に Cox 回帰分析を行うと、単変量解析で抽出された因子は全て独立した予後因子となり、性別も有意な予後因子として抽出された(表 8)。前述のように Log-rank 検定では、外科的切除および全身化学療法による生存期間の延長が示唆されたが、治療の適応となる症例は比較的若年で全身状態も良好である症例が選ばれている可能性がある。そこで、予後因子として抽出された因子と外科的切除および化学療法という治療法を説明変数として Cox 回帰分析を行った。表 9 に示すように外科的切除・化学療法は共に独立した因子として生存期間の延長に寄与していた。しかし、外科的切除および化学療法のいずれも行われた症例においても生存期間中央値がわずか 15.1 か月に過ぎず、今後も QOL の向上および生存期間の延長に繋がるような治療法の開発が必要である。

表7. 胸膜中皮腫789例のLog-rank検定による予後因子解析

		症例数	MST (95%CI)	p値
性別	男性	654	7.9 (7.2-8.5)	0.6435
	女性	135	7.7 (6.3-9.0)	
年齢	<70歳	438	10.0 (8.6-11.4)	<0.001
	≧70歳	351	6.1 (5.0-7.1)	
組織型	上皮型	326	10.0 (8.4-11.5)	<0.001
	非上皮型	281	6.3 (5.1-7.5)	
臨床病期 (IMIG)	I-III期	451	9.4 (8.5-10.3)	<0.001
	IV期	152	3.8 (3.0-4.6)	

MST：生存期間中央値 95%CI：95%信頼区間

表8. 胸膜中皮腫789例のCox回帰による予後因子解析

因子	Exp(β)	95%信頼区間	p値
性別	1.42	1.10~1.82	0.006
年齢	1.54	1.28~1.85	<0.001
組織型	1.68	1.40~2.01	<0.001
臨床病期	1.94	1.58~2.39	<0.001

表9. Cox回帰による胸膜中皮腫789例に対する治療の評価

因子	Exp(B)	95%信頼区間	p値
性別	1.55	1.20~2.01	0.001
年齢	1.28	1.05~1.57	0.016
組織型	1.74	1.45~2.09	<0.001
臨床病期	1.83	1.48~2.27	<0.001
切除術	1.31	1.03~1.66	0.026
化学療法	1.58	1.31~1.91	<0.001

【まとめ】

人口動態統計による平成15年から20年に中皮腫により死亡した6,030例のうち、カルテ等の情報収集を行うことができた1,111例を対象にわが国の中皮腫の石綿ばく露との関連、および中皮腫の臨床像の後ろ向き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929例(83.6%)であり、発生部位は胸膜794例、腹膜123例、心膜7例、精巣鞘膜5例であった。101例(9.1%)では病理学的な確定診断が行われておらず中皮腫の疑いと分類した。また、剖検結果や診療録・画像等を総合的に判断した結果、肺癌など中皮腫以外疾患と考えられた症例も81例(7.3%)存在した。経年的な検討では、中皮腫全体に占める胸膜中皮腫の占める割合が増加傾向にあったが、前期症例における腹膜中皮腫の診断精度が低かった²⁾ことも一因と考えられる。また、診断時の年齢は、前期症例の平均66.4歳から後期症例での平均69.4歳と急速に高齢化が進んでいたが、病理学的な診断がなされていない中皮腫疑い例の減少と併せて、石綿健康被害救済法施行等の影響で高齢者に対しても積極的に確定診断するようになったことも原因の一つと考えられる。

診療録および遺族からのアンケート調査で職業歴が入手できた824例中607例(73.7%)では職業性石綿ばく露が示唆される職業歴を有しており、26例では近隣ばく露や家庭内ばく露といった非職業性石綿ばく露があったものと考えられた。画像上、胸膜プラークが指摘できた症例は、医療機関から胸部画像が提供された818例中280例(34.2%)のみであった。一方、肺内の石綿小体が計測された103例中77例(74.8%)で1,000本/乾燥重量肺1g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ありと判断した症例は計 647 例 (78.5%) であり、経年的な推移をみても極めて変動が少なく、わが国の中皮腫症例の約 80%が石綿ばく露に起因することが再現性をもって示すことが出来たものと考えている。また、担当医師による職業歴の診療録への記載の有無については、平成 16 年・17 年死亡例の 28.7%から平成 18 年～20 年死亡例の 62.4%まで増加しており、中皮腫と診断した際に職業歴の聴取が必須であることが、臨床医に周知されてきたものと考えている。

診断の面では、中皮腫の病理学的診断には必須であると考えられている免疫染色は、組織診では 97.0%に行われていたのに対し、体腔液細胞診では 55.4%にしか行われていなかったが、前期症例の 39.7%から後期症例では 82.4%に増加していた。中皮腫の組織型が診療録の病理報告書に記載されていたのは 709 例 (76.3%) であったが、組織型が記載されていなかった症例の割合は 28.8%から 14.2%に減少していた。これらより病理学的な診断精度の向上が窺われた。また、組織型の比率は上皮型 55.9%、肉腫型 21.7%、二相型 17.8%、特殊型 4.7%であった。中皮腫の診断方法としては検体採取法が判明した 891 例中 776 例 (87.1%) で胸腔鏡下生検、開胸または開腹術、針生検等により組織診で確定診断されていたが、115 例は体腔液細胞診での診断であった。開胸・開腹術による検体採取が減少し、より低侵襲である胸腔鏡・腹腔鏡下生検による検体採取が増加しており、高齢者の確定診断に繋がっているものと考えられる。また、診断時の臨床病期がⅣ期であった症例が、29.9%から 19.1%に減少しており、診断精度の向上も早期の診断に繋がっているものと考えている。

生存期間については、組織型別に検討すると従来の報告⁷⁾と同様に肉腫型が予後不良であった。胸膜中皮腫ではⅠ・Ⅱ期症例でも生存期間中央値が 11.2 か月であり、切除および化学療法を受けた症例でも 15.1 か月に過ぎなかった。治療としては、対症療法のみで症例が全体の 43.5%から 34.3%に減少しており、化学療法を受けた症例は 42.6%から 59.0%に増加していた。診断の向上により治療可能なより PS (performance status) がよい状態で診断される症例が増加した可能性があるとともに、これまでは PS が良好な比較的若年者に対しても積極的な治療が行われていない場合があったと考えられる。中皮腫は、今回の検討でも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 4.7 か月と予後不良な疾患である。しかし、前述のように低侵襲の検体採取、病理学的な診断精度の向上、より早期での確定診断、積極的な治療等により、中皮腫全体の生存期間中央値が前期症例の 7.5 か月から後期症例の 8.1 か月と僅かではあるが改善してきていた。診断に関してはより早期病変を見出す方策が見えてきたが、治療に関しては胸膜肺全摘出術を行っても 2 年の生存期間中央値が得られていないことから、従来の治療法に加え、遺伝子治療や全身抗体療法等新たな治療方法の開発が必要であると思われる。

【文献】

- 1) 平成 18～19 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. 中皮腫発生に関わる職業性石綿ばく露の研究班 (主任研究者 岸本卓巳)
- 2) Takeshima Y et al.: Accuracy of Pathological Diagnosis of Mesothelioma Cases in Japan –Clinicopathological Analysis of 382 cases-. *Lung Cancer* 66: 191-197, 2009.
- 3) Yetes DH et al.: Malignant mesothelioma in south east England: Clinicopathological experience of 272 cases. *Thorax* 53: 507-512, 1997
- 4) 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.
- 5) Consensus report: Asbestos, asbestosis, and cancer: The Helsinki criteria for diagnosis and attribution. *Scand J Work Env Health* 23: 311-316, 1997.
- 6) 井内康輝: 中皮腫－病理からみた石綿関連疾患. 森永謙二編集、職業性石綿ばく露と石綿疾患－基礎知識と労災補償－ 東京、三信図書: 237-264,2005.
- 7) 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.
- 8) Byrne MJ et al.: Cisplatin and gemcitabine treatment for malignant mesothelioma. A phase II study. *J Clin Oncol* 17: 25-30, 1999.
- 9) Vogelzang et al.: Phase III study of pemetrexed in combination with cisplatin versus cisplatin alone in patients with malignant pleural mesothelioma. *J Clin Oncol* 21: 2636-2644, 2003.

3. 平成 18 年～20 年における中皮腫での死亡例診断精度の調査、 および平成 15～17 年の同調査結果との比較

井内康輝、武島幸男、岸本卓巳、玄馬顕一、
青江啓介、藤本伸一、加藤勝也

【背景と目的】

中皮腫の発生は過去の石綿の輸入とその使用によるばく露が大きな発生要因であると言われており¹⁾、今後約 20 年間にわたってその発生数は増加することが予想されている²⁾。しかし従来から、中皮腫の診断精度には問題があることも指摘されており、患者への補償・救済の面からも診断の精度向上は急務である³⁾。一方、この 6 年間に中皮腫の病理診断は、病理形態像の見方や鑑別点⁴⁾、免疫組織化学的染色における推奨マーカーなどの検討によって⁵⁾、診断精度の向上が計られつつある。

そこで、人口動態統計で把握された平成 18 年から平成 20 年における中皮腫死亡例について、臨床病理学的な再検討を行い、その診断精度を検討するとともに、平成 17 年から平成 19 年度にかけて行われた、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班」における平成 15 年から 17 年の中皮腫での死亡例に対する同じ調査⁶⁾における診断精度などの比較を行うことによって、本邦における中皮腫診断の現状の把握、経年的変化と問題点を明らかにすることを目的とした。

【研究対象】

人口動態統計で把握された平成 18 年から平成 20 年の 3 年間ににおける中皮腫での死亡例計 3,288 例の中で、病理学的診断の根拠となる材料（組織診、細胞診など）が提供された 209 例（平成 18 年から 20 年の 3 年間ににおける中皮腫での死亡例の 6.4%に相当）を研究対象とした（表 1）。先に検討した平成 15 年から 17 年における中皮腫死亡例 382 例を併せると、検討症例数は 591 例（中皮腫での死亡例 9.8%に相当）となる。なお、平成 19 年死亡例は、昨年度報告書作成後に 4 例追加された。研究計画は岡山労災病院の倫理委員会にて承認済みである。

表 1. 中皮腫での死亡数および平成 15 年から 20 年における調査での検討症例数

死亡年	中皮腫死亡数*	検討症例数	検討率(%)
平成 15 年	878	204	23.2
平成 16 年	953	95	10.0
平成 17 年	911	83	9.1
平成 18 年	1,050	55 **	5.2
平成 19 年	1,068	68 **	6.4
平成 20 年	1,170	86 **	7.4
計	6,030	591	9.8

*人口動態統計による。

**今回報告書の対象例

【方法】

(1) 病理学的診断：提供された病理診断材料（組織診・細胞診標本）について、H&E 染色、パパニコロウ染色、PAS 染色、ギムザ染色による形態像の把握、および各種の抗体を用いた免疫組織化学的染色を施行して判定を行った。免疫組織化学的染色で用いた抗体は、上皮型中皮腫が疑われる場合は、calretinin、WT-1、D2-40、thrombomodulin、CAM5.2、CEA、TTF-1、desmin などを、肉腫型中皮腫が疑われる場合は CAM5.2、AE1/AE3、calretinin、D2-40、WT-1、desmin、 α -SMA などである。また、必要に応じて CK7、CK20、EMA、CA19-9、SP-A、CA125、Ber-EP4、MOC-31、myoglobin、myf-3、CD34、LCA、CD20、UCLH-1、estrogen receptor (ER)などの抗体を用いた。さらに、適宜、オートクレイブを用いた抗原賦活化を加えた。なお、平成 18 年から平成 20 年の 3 年間の死亡例 209 例中 187 例(89.4%)において、HE 染色あるいは細胞診に加えて免疫組織化学的染色を行って診断した（表 2）。

表 2. 病理学的検討材料の種類別の経年的差異

検討材料	平成 15 年～17 年	平成 18 年～20 年
	例数(%)	例数(%)
細胞診のみ	45 (11.8)	14 (6.7)
組織診 (H&E 染色)のみ	21 (5.5)	6 (2.9)
細胞診+組織診	7 (1.8)	2 (1.0)
組織診 or 細胞診+免疫染色	309 (80.9)	187 (89.4)
計	382 (100)	209 (100)

(2) 臨床病理学的検討会の実施：平成 21 年 12 月 1 日、平成 22 年 1 月 12 日、平成 22 年 11 月 30 日の 3 回にわたり、内科医 4 名（岸本卓巳、玄馬顕一、青江啓介と藤本伸一先生）、放射線科専門医 1 名（加藤勝也）、病理医 2 名（井内康輝、武島幸男先生）が集まり、各症例毎に、全ての資料を用いて臨床病理学的に中皮腫としての診断が妥当か否かの検討を行った。すなわち、画像所見、臨床経過、免疫組織学的染色を含む病理所見の見直しによる診断の妥当性の総合的判定を行った。

(3) 中皮腫としての妥当性は、判定困難、カテゴリー1(definitely not)（明らかに中皮腫でない）、カテゴリー2(probably not)（多分、中皮腫でない）、カテゴリー3 (possible)（中皮腫である可能性がある）、カテゴリー4(probably)（多分中皮腫である。）、カテゴリー5(definite)（中皮腫である）の 6 段階に分けて判定した。

【結果】

(1) 平成 18～20 年における中皮腫での死亡例の診断カテゴリーの割合は、判定困難 6 例 (2.9%)、カテゴリー 1、19 例 (9.1%)、カテゴリー 2、10 例 (4.8%)、カテゴリー 3 はなし、カテゴリー 4、38 例(18.2%)、カテゴリー 5、136 例 (65.0%)となった(表 3-1)。

表 3-1. 診断カテゴリーの割合(平成 18 年～20 年)

カテゴリー	平成 18 年 症例数(%)	平成 19 年 症例数(%)	平成 20 年 症例数(%)	総計(%)
判定困難	0	2 (2.9)	4 (4.7)	6 (2.9)
カテゴリー 1	8 (14.5)	5 (7.4)	6 (7.0)	19 (9.1)
カテゴリー 2	4 (7.3)	4 (5.9)	2 (2.3)	10 (4.8)
カテゴリー 3	0	0	0	0
カテゴリー 4	12 (21.8)	16 (23.5)	10 (11.6)	38 (18.2)
カテゴリー 5	31 (56.4)	41 (60.3)	64 (74.4)	136 (65.0)
計	55 (100)	68 (100)	86 (100)	209 (100)

中皮腫の可能性が低いと考えられた症例、すなわちカテゴリー1 と 2 をあわせると 209 例中の 29 例(13.9%)となり、平成 15 年から 17 年例の中皮腫での死亡例調査における 382 例中 65 例(17.1%)よりやや低い値となった(表 3-2)。

表 3-2. 診断カテゴリーの割合の年次別比較

(平成 15 年～17 年 vs 平成 18 年～20 年)

カテゴリー	平成 15 年～17 年	平成 18 年～20 年
	症例数(%)	症例数(%)
判定困難	19 (5.0)	6 (2.9)
カテゴリー 1	35 (9.2)	19 (9.1)
カテゴリー 2	30 (7.9)	10 (4.8)
カテゴリー 3	26 (6.8)	0
カテゴリー 4	58 (15.2)	38 (18.2)
カテゴリー 5	214 (55.9)	136 (65.0)
計	382 (100)	209 (100)

なお、平成 15 年から 20 年までの各年毎の集計の経年的変化を表 3-3 に示すが、平成 20 年はカテゴリー 5 の占める割合が最も高く、カテゴリー 1 の占める割合が最も低くなった。

表 3-3. 年次別診断カテゴリーの割合 (平成 15 年～20 年)

カテゴリー	平成 15 年	平成 16 年	平成 17 年	平成 18 年	平成 19 年	平成 20 年	総計(%)
	症例数(%)	症例数(%)	症例数(%)	症例数(%)	症例数(%)	症例数(%)	
判定困難	12 (5.9)	2 (2.1)	5 (6.0)	0	2 (2.9)	4 (4.7)	25 (4.2)
カテゴリー 1	21 (10.3)	8 (8.4)	6 (7.2)	8 (14.5)	5 (7.4)	6 (7.0)	54 (9.1)
カテゴリー 2	6 (2.9)	15 (15.8)	9 (10.8)	4 (7.3)	4 (5.9)	2 (2.3)	40 (6.8)
カテゴリー 3	17 (8.3)	4 (4.2)	5 (6.0)	0	0	0	26 (4.4)
カテゴリー 4	33 (16.2)	13 (13.7)	12 (14.5)	12 (21.8)	16 (23.5)	10 (11.6)	96 (16.2)
カテゴリー 5	115 (56.4)	53 (55.8)	46 (55.5)	31 (56.4)	41 (60.3)	64 (74.4)	350 (59.3)
計	204 (100)	95 (100)	83 (100)	55 (100)	68 (100)	86 (100)	591 (100)

(2) 中皮腫でない、あるいは、中皮腫でない可能性が高いとされた例 (カテゴリー 1+2) の内訳は、男性では、胸膜例は、肺癌 12 例 (腺癌 5 例、非小細胞性肺癌 3 例、肉腫様癌 2 例、高悪性度神経内分泌癌 1 例、癌肉腫 1 例)、腎癌の胸膜転移 1 例、原発不明乳頭状腺癌 1 例、肉腫(NOS) 1 例、胸膜炎 2 例、腹膜例では腺癌 2 例、扁平上皮癌 1 例、未分化癌 1 例であった(表 4-1)。

表 4-1. 中皮腫でないとされた例（男性）（平成 18 年～20 年）

	死亡時 年齢	部位	訂正後の病理組織学的診断
1	76	胸膜	Adenocarcinoma
2	72	胸膜	Adenocarcinoma
3	80	胸膜	Adenocarcinoma
4	57	胸膜	Adenocarcinoma
5	70	胸膜	Adenocarcinoma
6	81	胸膜	Non-small cell carcinoma
7	72	胸膜	Non-small cell carcinoma
8	75	胸膜	Non-small cell carcinoma
9	60	胸膜	Sarcomatoid carcinoma
10	66	胸膜	Sarcomatoid carcinoma
11	65	胸膜	High grade neuroendocrine carcinoma
12	74	胸膜	Carcinosarcoma (LCNEC + rhandomyosarcomatous element)
13	70	胸膜	Metastatic carcinoma (from renal cell carcinoma)
14	61	胸膜	Papillary adenocarcinoma, origin unknown
15	58	胸膜	Sarcoma, NOS
16	62	胸膜	Fibrous pleuritis
17	63	胸膜	Fibrous pleuritis
18	64	腹膜	Adenocarcinoma, NOS (from lung)
19	71	腹膜	Adenocarcinoma, unknown origin
20	67	腹膜	Squamous cell carcinoma of small intestine
21	71	腹膜	Undifferentiated carcinoma

一方、女性では、胸膜例は、肺癌 2 例(腺癌 1 例、大細胞癌 1 例)、線維性胸膜炎 1 例、孤立性線維性腫瘍 1 例、腹膜例では、腺癌 2 例、子宮内膜間質肉腫 1 例、心膜例では、心膜炎 1 例であった(表 4-2)。

表 4-2. 中皮腫でないと言われた例（女性）（平成 18 年～20 年）

	死亡時 年齢	部位	訂正後の病理組織学的診断
1	62	胸膜	Adenocarcinoma
2	82	胸膜	Large cell carcinoma
3	82	胸膜	Fibrous pleuritis
4	75	胸膜	Solitary fibrous tumor
5	78	腹膜	Metastatic Adenocarcinoma from female genital tract
6	69	腹膜	Serous adenocarcinoma
7	74	腹膜	High-grade endometrial stromal sarcoma
8	85	心膜	Pericarditis

(3) 組織診あるいは細胞診材料に免疫組織化学的染色を加味することにより、カテゴリー5の症例の割合が増加していることから(免疫染色なしの例のカテゴリー5の症例の割合は4.5%であるのに対して、免疫染色を施した例のカテゴリー5の症例の割合は72.2%)、免疫組織化学的染色が診断精度の向上に寄与していることが判った。この結果は、平成15年から17年の中皮腫での死亡例の検討結果と同様であった(表5)。

表 5. 免疫組織化学的染色の有無と診断カテゴリーの分布の相関

カテゴリー	平成 15 年～17 年の症例数(%)		平成 18 年～20 年の症例数(%)	
	免疫染色なし	免疫染色あり	免疫染色なし	免疫染色あり
判定困難	13 (17.8)	6 (1.9)	5 (22.8)	1 (0.5)
カテゴリー 1	9 (12.3)	26 (8.4)	0	19 (10.2)
カテゴリー 2	10 (13.7)	20 (6.5)	3 (13.6)	7 (3.7)
カテゴリー 3	14 (19.2)	12 (3.9)	0	0
カテゴリー 4	25 (34.3)	33 (10.7)	13 (59.1)	25 (13.4)
カテゴリー 5	2 (2.7)	212 (68.6)	1 (4.5)	135 (72.2)
計	73 (100)	309 (100)	22 (100)	187 (100)

その一方で、免疫染色が施行された例について診断カテゴリーの分布を2つの期間で比較すると、カテゴリー4と5の占める割合(79.3% vs 85.6%)が増え、カテゴリー1と2の占める割合(14.9% vs 13.9%)が少なくなった。

(4) 胸膜発生例では、カテゴリー5、125例(67.6%)、カテゴリー4、33例(17.8%)、カテゴリー3はなし、カテゴリー2あるいは1、21例(11.4%)、判定困難、6例(3.2%)であった。一方、腹膜発生例では、カテゴリー5、10例(45.5%)、カテゴリー4、5例(22.7%)、カテゴリー3はなし、カテゴリー2あるいは1、7例(31.8%)であった。これらの結果は、平成15年から17年の中皮腫での死亡例の検討結果と同様の傾向を示し、腹膜例の方が依然として診断がより困難であることを示唆した(表6)。

表6. 胸膜および腹膜例の診断カテゴリーの分布の比較

カテゴリー	平成15年～17年の症例数(%)		平成18年～20年の症例数(%)	
	胸膜	腹膜	胸膜	腹膜
判定困難	19 (5.8)	0	6 (3.2)	0
カテゴリー1	23 (7.1)	11 (22.0)	14 (7.6)	5 (22.7)
カテゴリー2	25 (7.7)	5 (10.0)	7 (3.8)	2 (9.1)
カテゴリー3	24 (7.4)	2 (4.0)	0	0
カテゴリー4	48 (14.8)	8 (16.0)	33 (17.8)	5 (22.7)
カテゴリー5	186 (57.2)	24 (48.0)	125 (67.6)	10 (45.5)
計	325 (100)	50 (100)	185 (100)	22 (100)

(5) 性別による診断カテゴリーの分布は、男性では、カテゴリー5、113例(67.2%)、カテゴリー4、29例(17.3%)、カテゴリー3はなし、カテゴリー2あるいは1、21例(12.5%)、判定困難、5例(3.0%)であった。一方、女性例では、カテゴリー5、23例(56.0%)、カテゴリー4、9例(22.0%)、カテゴリー3はなし、カテゴリー2あるいは1、8例(19.6%)であった。女性例の方がより中皮腫の診断が困難である傾向は、平成15年から17年における中皮腫での死亡例の検討結果と同様の傾向を示したが、女性におけるカテゴリー1あるいは2の占める割合は、35.2%(平成15～17年)から19.6%(平成18～20年)と低下していた(表7)。

表7. 性別による診断カテゴリーの分布

カテゴリー	平成15年～17年の症例数(%)		平成18年～20年の症例数(%)	
	男性	女性	男性	女性
判定困難	12 (3.9)	7 (9.9)	5 (3.0)	1 (2.4)
カテゴリー1	18 (5.8)	17 (23.9)	15 (8.9)	4 (9.8)
カテゴリー2	22 (7.1)	8 (11.3)	6 (3.6)	4 (9.8)
カテゴリー3	23 (7.4)	3 (4.2)	0	0
カテゴリー4	49 (15.8)	9 (12.7)	29 (17.3)	9 (22.0)
カテゴリー5	187 (60.0)	27 (38.0)	113 (67.2)	23 (56.0)
計	311 (100)	71 (100)	168 (100)	41 (100)

(6) 性別・部位別ごとの診断カテゴリーの分布を、平成 15～20 年の 6 年分（表 8-1）、平成 15～17 年分(表 8-2)、平成 18～20 年分(表 8-3)に分けて示す。通年で見ると、男性例では胸膜例、腹膜例ともカテゴリー4 あるいは 5 の占める割合には大きな変化は見られないが、対象例が男性例より少ないものの、女性腹膜例における正診度が上昇（平成 15～17 年例では 22.2%、平成 18-20 年では 66.6%）した。

表 8-1. 性別・部位別ごとの診断カテゴリーの分布 (1)
平成 15 年～20 年 (通年)

カテゴリー	男性		女性	
	胸膜 (%)	腹膜 (%)	胸膜 (%)	腹膜 (%)
診断困難	17 (4.0)	0	8 (10.0)	0
カテゴリー1	30 (7.0)	3 (6.7)	7 (8.8)	13 (48.2)
カテゴリー2	24 (5.6)	4 (8.9)	8 (10.0)	3 (11.1)
カテゴリー3	22 (5.1)	1 (2.2)	2 (2.5)	1 (3.7)
カテゴリー4	69 (16.0)	8 (17.8)	12 (15.0)	6 (22.2)
カテゴリー5	268 (62.3)	29 (64.4)	43 (53.7)	4 (14.8)
計	430 (100)	45 (100)	80 (100)	27 (100)

表 8-2. 性別・部位別ごとの診断カテゴリーの分布 (2)
平成 15 年～17 年 (前半)

カテゴリー	男性		女性	
	胸膜 (%)	腹膜 (%)	胸膜 (%)	腹膜 (%)
診断困難	12 (4.3)	0	7 (14.3)	0
カテゴリー1	18 (6.5)	0	5 (10.2)	11 (61.1)
カテゴリー2	19 (6.9)	3 (9.4)	6 (12.2)	2 (11.1)
カテゴリー3	22 (8.0)	1 (3.1)	2 (4.1)	1 (5.6)
カテゴリー4	43 (15.6)	5 (15.6)	5 (10.2)	3 (16.6)
カテゴリー5	162 (58.7)	23 (71.9)	24 (49.0)	1 (5.6)
計	276 (100)	32 (100)	49 (100)	18 (100)

表 8-3. 性別・部位別ごとの診断カテゴリーの分布 (3)

平成 18 年～20 年 (後半)

カテゴリー	男性		女性	
	胸膜 (%)	腹膜 (%)	胸膜 (%)	腹膜 (%)
診断困難	5 (3.2)	0	1 (3.2)	0
カテゴリー1	12 (7.8)	3 (23.1)	2 (6.5)	2 (22.3)
カテゴリー2	5 (3.2)	1 (7.7)	2 (6.5)	1 (11.1)
カテゴリー3	0	0	0	0
カテゴリー4	26 (16.9)	3 (23.1)	7 (22.6)	3 (33.3)
カテゴリー5	106 (68.9)	6 (46.1)	19 (61.2)	3 (33.3)
計	154 (100)	13 (100)	31 (100)	9 (100)

心膜例 2 例を除く。

(7) カテゴリー4 (38 例) およびカテゴリー5 (136 例) に属する例の組織亜型別の割合は、前者では上皮型 24 例(63.2%)、肉腫型 10 例(26.3%)、二相型 1 例(2.6%)、線維形成型 3 例(7.9%)であり、後者では上皮型 80 例(58.8%)、肉腫型 17 例(12.5%)、二相型 31 例(22.8%)、線維形成型 8 例(5.9%)であった。このことは特に肉腫型や線維形成型の診断が、上皮型、二相型に比べより困難であることを示唆した。この傾向は平成 15 年から 17 年における中皮腫での死亡例の検討結果と同様であった。また、平成 15～17 年例と比較して平成 18～20 年例では、カテゴリー5 における二相型の比率が高くなった (表 9)。

表 9. カテゴリー4 および 5 症例の組織亜型比率

組織亜型	平成 15 年～17 年の症例数(%)		平成 18 年～20 年の症例数(%)	
	カテゴリー 4	カテゴリー 5	カテゴリー 4	カテゴリー 5
上皮型	33 (56.9)	150 (70.1)	24 (63.2)	80 (58.8)
肉腫型	17 (29.3)	31 (14.5)	10 (26.3)	17 (12.5)
二相型	5 (8.6)	26 (12.1)	1 (2.6)	31 (22.8)
線維形成型	3 (5.2)	7 (3.3)	3 (7.9)	8 (5.9)
計	58 (100)	214 (100)	38 (100)	136 (100)