

研究課題：悪性胸膜中皮腫の病態の把握と診断法、治療法の確立に関する研究

課題番号：H18-がん臨床一般-005

研究代表者：国立がんセンター中央病院 内視鏡部長

金子昌弘

## 1. 本年度の研究成果

全国的な悪性胸膜中皮腫症例の、画像、病理、治療経過のデータ集積に関しては、昨年度末から全国的な登録を開始した。11月1日現在、66施設が参加表明をしており、そのうち、検体情報登録への協力は47施設で、各々の施設において倫理審査を受けている。20施設ですでに各施設での倫理審査で承認されており、それらの施設から、59症例の仮登録が行われ、そのうちで36症例は本登録まで行われている。まだ参加施設及び症例数が少ないため、まず参加施設の増加を図る必要があり、今年度中にがん診療連携拠点病院、および労働アスベスト疾患センターを併設することの多い労働者健康福祉機構労災病院への参加協力を開始する。

また、改正統計法の施行に合わせ、来年度から人口動態統計調査による悪性中皮腫死亡情報を合わせて、登録の把握と各施設への協力依頼を強く展開する準備を進めている。すでに仮登録された59例については、男性49例、女性10例で、平均年齢は65歳（36～86歳）であり、腹膜中皮腫の4例が含まれる。登録対象の性質からほとんどは病理診断がなされており、これについても病理組織検討委員会での Consultation による病理組織診断の確実性評価も進めている。

アスベスト関連疾患のスクリーニングに関しては、希望する一般市民に対して、詳細な居住歴と職歴の聴取の後に、胸部X線直接撮影と低線量CT撮影を行っている。画像については撮影施設において一次読影が行われ、治療を必要とする疾患が存在していた場合は中央での診断を待たずに治療が開始されている。問診結果、一次読影結果と撮影された画像のデータは匿名化した後に帝京大学に送られ、記入漏れ等の有無の確認後にセントラルレビューが行われた。

現在、全国26の施設から9472例の症例が既に送られている。CTは5mm幅が原則であり肺野、縦隔条件で合わせて一人で120枚程度の画像が発生するため、読影には1例5分前後が必要であり、一人の専門医でも1日100例程度の読影が限度である。従って、まだこれらの内の3939例についてセントラルレビューが行われたに過ぎない。判定結果は、アスベスト曝露に特徴的とされている胸膜肥厚斑(プラーク)に関してはX線では1.5%に、CTでは6.3%に認められ、明らかにCTの発見率が高かった。プラークの発見される頻度と関連があるのは、男性とアスベスト曝露歴であり、関連が少ないのは60歳以下であり、地域性に関しては明かな関連は認められなかった。今後早急に前例の判定を行うとともに、地域や職歴とプラークの出現率との関連を詳細に検討する必要がある。

## 2. 前年度までの研究成果

本研究班の研究テーマは大きく二つに分けられている。第一は悪性胸膜中皮腫症例の画像・病理組織・血液・臨床経過などの情報の全国的な集積であり、第二は健常者からのアスベスト関連病変の抽出、悪性胸膜中皮腫症例の早期発見方法の確立である。

前年度までは主に、上記二つの研究に対する、悪性胸膜中皮腫に関連する現状の調査を行うことを目標に、病理・診断・治療の面からのワーキンググループを作成し、系統的な文献検査を行うことにより、信頼できる内外の文献を集積・分析・評価し、エビデンスレ

ベルを決定し、アブストラクトフォームの作成、およびこれらに基づいた推奨グレードの決定を行った。ただし、まだ RCT での研究は皆無で、信頼のおける推奨グレードの決定は困難であることも明らかになった。

全国的集計と、発症前データの集積のための大規模な研究が必要と考えられ、集積のためのソフト開発、データの収集の方法などのフローチャートの作成などが行われた。

### 3. 研究成果の意義および今後の発展性

悪性胸膜中皮腫はアスベスト曝露後約 40 年を経て発症すると言われ、今後しばらくは激しい増加の続くことが推測されている。比較的早期に発見し胸膜肺全摘が行えれば長期生存する例も存在するが、現時点では本疾患の初期像は明かではない。

全国の症例を蓄積し、その病理的な分析と、それに対応する画像あるいは血液所見との対比、また一方健常者の追跡により、発症前の状態を把握することにより、高危険群の絞り込みも可能になり、両者の結合により、自然史を明らかにすることができ、検診対象者の絞り込みや有効な検診方法を確立することにより、多くの症例を根治可能な時期に治療することが可能になり、本疾患による死亡数の増加に歯止めをかけることができると思われる。

### 4. 倫理面への配慮

悪性胸膜中皮腫症例の検体および各種資料の提出、および一般人の悪性胸膜中皮腫を対象にしたスクリーニングへの参加にあたっては、本人からの同意が得られた例のみを対象として扱い、その個人情報の扱いについては厳重に行い、高いセキュリティを確保している。

また、検体情報の利用については連結可能匿名化（対応表は各医療機関が保持）した形で研究機関に提供されるため、研究機関にとって個人の同定は困難な形となっている。

### 5. 発表論文

1. 金子昌弘. 肺癌低線量CT検診. Medical Practice 25 (1) : 49-51, 2008.
2. 江口研二. 臨床研究II 肺癌検診 肺癌 基礎・臨床研究のアップデート. 日本臨床 66, 増刊号 6:205-10, 2008.
3. 柿沼龍太郎, 金子昌弘, 大松弘伸, 江口研二, 森山紀之. 特集 低線量CT検診の現状と展望 低線量ヘリカルCT による肺がん検診の実際. 呼吸と循環. 56(5):457-463, 2008.
4. Matsuno Y. Analysis of expression patterns of breast cancer-specific markers (mammaglobin and gross cystic disease fluid protein-15) in lung and pleural tumors. Arch Pathol Lab Med, 132(2):239-243. 2008.
5. 岸本卓巳. アスベストによる胸膜中皮腫早期病変を見逃さないために. Modern Physician 28:100-101, 2008.
6. 岸本卓巳. アスベスト関連疾患への対応. 総合臨床 57:1635-1636, 2008.
7. 岸本卓巳. 良性石綿胸水 (石綿胸膜炎). 森永謙二編、増補新装版 石綿ばく露と石綿関連疾患—基礎知識と補償・救済—. 三信図書 197-202, 東京 2008.
8. 西本寛. わが国のがん登録の現状と課題; 腫瘍内科 2(1):29-35, 2008、
9. Inai, K. Pathology of mesothelioma. Environ Health Prev Med 13:60-64, 2008.

## 6. 研究組織

①研究者名	②分 担 す る 研 究 項 目	③最終卒業学校・ 卒業年次・学位	④所属機関及び 現 在 の 専 門 (研究実施場所)	⑤所属機関に おける職名
金子昌弘	総括研究	慶応義塾大学 昭和45年卒医学士	国立がんセンター 中央病院	内視鏡部長
江口研二	悪性胸膜中皮腫の 画像診断と検診	慶応義塾大学 昭和48年卒医博	帝京大学医学部 内科学系・腫瘍内科	教授
浅村尚生	前向き症例登録シス テムの構築、外科治療	慶応義塾大学 昭和58年卒医博	国立がんセンター 中央病院	科医長
松野吉宏	新たな診断のマーカ ーの開発	北海道大学大学院 昭和62年卒医博	北海道大学病院	病理部長
楠本昌彦	中皮腫の画像診断と 検診、機能放射線検査	神戸大学大学院 平成4年卒医博	国立がんセンター 中央病院	放射線診断 医長
岸本卓巳	悪性胸膜中皮腫の診断	岡山大学大学院 昭和57年卒学博	岡山労災病院	副院長
井内康輝	病理診断基準と早期診 断マーカの開発	広島大学 昭和49年卒医博	広島大学大学院医 歯薬学総合研究科	教授
西本 寛	前向き症例システムの 構築	島根医科大学 昭和63年卒医学士	国立がんセンターがん 対策情報センター	室長
柿沼龍太郎	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	福島県立医科大学 昭和53年卒医博	国立がんセンターがん 予防・検診研究センタ ー	室長