

# 第20回 石綿・中皮腫研究会

プログラム・抄録集

会期 2013年9月28日 土

会場 (公財)がん研究会がん研究所「吉田講堂」

〒135-8550 東京都江東区有明3-8-31 TEL:03-3520-0111 (大代表)

世話人

(公財)がん研究会がん研究所病理部部長

石川 雄一

## ■ 実施要項

### 1. 演題発表発表用

PCはWindows 7を準備します。データはPower Point 2007もしくは2010で作成のうえ、ppt形式(pptx形式は不可)にてCD-RまたはUSBメモリースティックに保存のうえ、発表の30分前までに、データ受付にご持参下さい。Macintoshは準備しておりません。

### 2. 受付

受付の開始は午前8時30分からです。

### 3. 会費

平成25年度研究会会場費2,000円(非会員は3,000)を受付でお支払いください。

### 4. 幹事会

がん研究所1階「会議室」(9:00～10:00)にて行います。顧問・幹事・監事の先生方はお時間までに受付までお越しください。受付にてご案内いたします。

### 5. 会員懇親会

17:30より吉田講堂前のロビーにて会員懇親会を行います。ご参加の方は、懇親会費(1,000円)を受付時にお支払いください。

### 6. 昼食

当日のランチョンセミナーにてお弁当をお配りします。また講堂内では飲食禁止となりますので隣接したお部屋へ用意いたします。お弁当の事前申し込みは不要です。なお、数に限りがございますので品切れの際にはご容赦ください。

### 7. 宿泊のご案内

会場周辺では「東京ベイ有明ワシントンホテル」、「ホテルサンルート有明」などがありますので、宿泊希望の方はお手数ですが、各自でご予約ください。

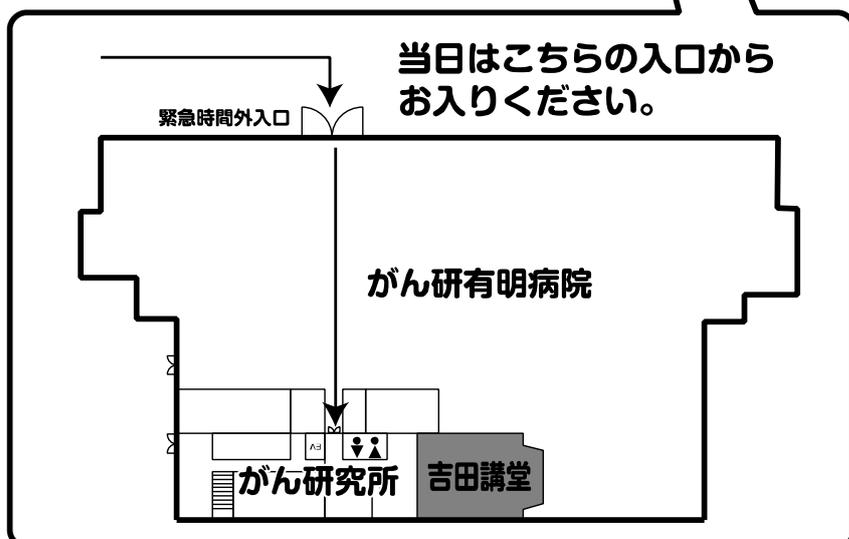
## ■ 会場へのアクセス



(公財)がん研究会がん研究所  
1階「吉田講堂」

〒135-8550  
東京都江東区有明3-8-31  
(臨海副都心)

- りんかい線  
国際展示場駅から徒歩4分
- ゆりかもめ  
有明駅から徒歩2分



# ■ プログラム

## ◆ 開会挨拶

世話人 石川 雄一 (がん研究会)

## ◆ 一般演題 I (10:00~10:30)

座長: 木村 清延 (北海道中央労災病院)

宇佐美 郁治 (旭労災病院)

1. 石綿ばく露によるびまん性胸膜肥厚における、画像所見と肺機能障害に関する解析  
藤本 伸一 (岡山労災病院)
2. 良性石綿胸水から著しい呼吸機能障害を伴うびまん性胸膜肥厚を来す期間に関する検討  
岸本 卓巳 (岡山労災病院内科)
3. 石綿曝露者の肺機能について  
田村 猛夏 (奈良医療センター)

## ◆ 一般演題 II (10:30~11:10)

座長: 大西 一男 (神戸労災病院)

芦澤 和人 (長崎大学病院)

1. p16遺伝子欠失解析 (FISH法) による二相型中皮腫と上皮型中皮腫の鑑別  
呉 迪 (東京女子医科大学八千代医療センター)
2. CD90は中皮腫と肺腺がんを鑑別できるマーカーである  
田川 雅敏 (千葉県がんセンター)
3. 胸腔内Multicystic Mesotheliomaの1例  
岩田 剛和 (千葉大学)
4. 孤立性両側副腎転移を伴った悪性胸膜中皮腫の一例  
久能 英法 (大阪府立成人病センター)

## ◆ ワークショップ「高分化乳頭状中皮腫 (well-diff. papillary mesothelioma)」 (11:10~12:25)

座長: 武島 幸男 (広島大学大学院)

石川 雄一 (がん研究会)

1. 腹腔内に多発し卵管にも存在した高分化型乳頭状中皮腫の1例  
辻村 亨 (兵庫医科大学)
2. 高分化型乳頭状中皮腫類似の病変を伴った上皮型悪性胸膜中皮腫の1例  
鍋島 一樹 (福岡大学)
3. 卵巣腫瘍手術時に偶然発見されたWell-differentiated papillary mesotheliomaの1例  
二宮 浩範 (がん研究会)
4. 10年以上の経過をとった高分化型乳頭状中皮腫の一例  
津浦 幸夫 (横須賀共済病院)
5. Well differentiated papillary mesothelioma(WDPM)の一例  
-WDPM類似のepithelioid mesothelioma症例との比較検討を中心として-  
前田 昭太郎 (三菱化学メディエンス 病理細胞診センター)
6. 中皮腫パネル等で経験した  
Well-differentiated papillary mesotheliomaおよび類似病変の供覧  
武島 幸男 (広島大学)
7. 高分化乳頭状中皮腫; その定義、分類、問題点  
相田 真介 (国際医療福祉大学)
8. 総合討論

◆**昼食\*** (12:25~12:50) \*講堂内は飲食禁止となります、昼食は隣接した部屋に用意します(事前登録は不要です)

◆**ランチョンセミナー** (12:50~13:30)

座長: 三浦 博太郎 (横須賀市立うわまち病院)

共催挨拶 篠原 泰 (環境再生保全機構)

1. 石綿関連疾患救済法の新しい認定基準と留意事項の臨床分野の解説

岸本 卓巳 (岡山労災病院)

2. 石綿救済法の新認定基準と留意事項(病理)

廣島 健三 (東京女子医科大学八千代医療センター)

◆**一般演題Ⅲ** (13:30~14:20)

座長: 由佐 俊和 (千葉労災病院)

岡部 知倫 (山口宇部医療センター)

1. 石綿長期曝露制御性T細胞株における細胞周期制御因子の発現動態の解析

李 順姫 (川崎医科大学)

2. 気胸を契機に発見された悪性胸膜中皮腫の検討

青江 啓介 (山口宇部医療センター)

3. 悪性胸膜中皮腫における肺内石綿小体数と胸膜プラークと肺間質影の検討

岡部 和倫 (山口宇部医療センター)

4. 石綿肺の病像の検討(建設業中心に)とその相違に関する考察

名取 雄司 (ひらの亀戸ひまわり診療所)

5. 看護師向け胸膜中皮腫ケア教育プログラムの開発と実施

長松 康子 (聖路加看護大学)

◆**コーヒーブレイク** (14:20~14:40)

◆**シンポジウム「中皮腫:その発生、診断から治療まで」** (14:40~17:10)

座長: 青江 啓介 (山口宇部医療センター)

大林 千穂 (奈良県立医科大学)

1. 今後の中皮腫治療:免疫療法、遺伝子治療、分子標的治療

稲瀬 直彦 (東京医科歯科大学)

2. 悪性胸膜中皮腫の外科治療・集学的治療

大久保 憲一 (東京医科歯科大学)

3. 悪性胸膜中皮腫に対する診断法と標準的治療の構築

— 英国MARS studyの後、何を優先すべきか? —

中野 孝司 (兵庫医科大学)

4. 腹膜悪性中皮腫と鑑別を要する婦人科腫瘍

清川 貴子 (千葉大学)

5. 光学生物顕微鏡を用いた気管支肺胞洗浄液中からの石綿小体の簡便な計量法  
~その計量法の実際・計量値の臨床的意義・計量法としての精度について~

河原 邦光 (大阪府立呼吸器・アレルギー医療センター)

6. 石綿代替繊維の発がん性評価の現状

高田 礼子 (聖マリアンナ医科大学)

◆**総会** (17:10~17:30)

森永 謙二 (代表幹事)

◆**会員懇親会\*** (17:30~) \*懇親会参加費(¥1,000)は研究会参加受付時にお支払い下さい。

## 一般演題 I

### 1. 石綿ばく露によるびまん性胸膜肥厚における、 画像所見と肺機能障害に関する解析

○藤本伸一<sup>1)</sup>、加藤勝也<sup>2)</sup>、宇佐美郁治<sup>3)</sup>、酒井文和<sup>4)</sup>、徳山猛<sup>5)</sup>、林清二<sup>6)</sup>、宮本顕二<sup>7)</sup>、岸本卓巳<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup>岡山労災病院、<sup>2)</sup>岡山大学病院、<sup>3)</sup>旭労災病院、<sup>4)</sup>埼玉医科大学国際医療センター、<sup>5)</sup>済生会中和病院、

<sup>6)</sup>近畿中央胸部疾患センター、<sup>7)</sup>北海道大学大学院保健科学研究所

#### 【はじめに】

びまん性胸膜肥厚は従来労災補償対象疾病のみであったが平成22年7月1日から石綿健康被害救済法の対象疾病ともなっている。しかし本疾病と石綿ばく露量や発生までの潜伏期間に関する詳細な報告は少なく、胸部画像上の認定基準についても一定の見解は得られていない。

#### 【方法】

胸部画像上、日本の労災補償あるいは救済法の認定基準に合致したびまん性胸膜肥厚症例を集積し、臨床徴候や石綿ばく露の詳細、および画像所見、呼吸機能検査結果について解析した。

#### 【結果】

1. 2005年から2010年の間に発症した106例を集積した(男性103例、女性3例、診断時年齢の中央値69歳)。石綿ばく露期間の中央値は25年間で、本症発症までの潜伏期間の中央値は46年間であった。

2. 呼吸困難の程度、胸部Xpにおける肋横角膜の鈍化、胸部CTにおける胸膜肥厚の厚み、および頭尾方向、水平方向へのびまん性胸膜肥厚の進展の程度が呼吸機能障害と負に相関した。

#### 【結論】

びまん性胸膜肥厚は比較的高濃度の職業性石綿ばく露によって生じ、他の石綿関連疾患同様、長い潜伏期間の後発症する。本症における呼吸機能障害を評価するにあたり、呼吸困難の程度、肋横角膜角の鈍化、胸部CTにおける肥厚の厚さと広がり程度を重視し総合的に判定することが重要である。



## 一般演題 I

### 2. 良性石綿胸水から著しい呼吸機能障害を伴う びまん性胸膜肥厚を来す期間に関する検討

○岸本卓巳<sup>1)</sup>、藤本伸一<sup>1)</sup>、加藤勝也<sup>2)</sup>、酒井文和<sup>3)</sup>、宮本顕二<sup>4)</sup>、徳山猛<sup>5)</sup>

<sup>1)</sup>岡山労災病院内科、<sup>2)</sup>岡山大学放射線科、<sup>3)</sup>埼玉医科大学放射線診断科、<sup>4)</sup>北海道大学保健学科、<sup>5)</sup>済生会中和病院内科

#### 【はじめに】

石綿ばく露によるびまん性胸膜肥厚の多くは良性石綿胸水によると言われているが、石綿ばく露によって発生したびまん性胸膜肥厚により著しい呼吸機能障害を来すまでの期間について検討された報告はほとんどない。

#### 【方法】

全国労災病院等において診断された著しい呼吸機能障害を来したびまん性胸膜肥厚89例中、胸腔鏡下胸膜生検等により良性石綿胸水であると確定診断され、臨床経過中著しい呼吸機能障害を来した25例を対象とした。方法は、性別、年齢、職業歴、石綿ばく露期間、初回ばく露からびまん性胸膜肥厚発生までの潜伏期間、胸水が片側性か両側性か、良性石綿胸水からびまん性胸膜肥厚化して著しい呼吸機能障害を来すまでの期間について検討した。

#### 【結果】

1. 対象症例は25例全例が男性で、年齢は63～91歳で中央値は73歳であった。職業歴では造船所内作業が7例、断熱・保温作業が5例、建設業が4例等石綿中等度以上のばく露を来す職業であった。初回石綿ばく露年齢は15～50歳(中央値は27歳)であった。石綿ばく露期間は2～55年(中央値32年)、びまん性胸膜肥厚の発生までの潜伏期間は28～60年(中央値48年)であった。画像上両側性が19例で片側性が6例であった。

2. 良性石綿胸水からびまん性胸膜肥厚を来すまでの期間は8か月から158か月と個人差が大きく、中央値は35か月であった。25例はすべて拘束性呼吸機能障害を来し、%VCが60%未満(43.3±10.0%、中央値49%)であった。そのうち5例は混合性呼吸機能障害を来していた。また、PaO<sub>2</sub>が60Torr以下であった症例が3例、AaDO<sub>2</sub>が著しい開大を示した症例は1例のみであった。

#### 【結論】

良性石綿胸水からびまん性胸膜肥厚を来して、著しい呼吸機能障害を来した症例では、両側びまん性胸膜肥厚例が多く、%VCが60%未満となる拘束性呼吸機能障害を来していた。また、良性石綿胸水からびまん性胸膜肥厚化して、著しい呼吸機能障害を来すまでの期間は症例によりばらつきが大きくさらに症例を増やして検討すべきであると思われた。



### 3. 石綿曝露者の肺機能について

田村猛夏<sup>1)</sup>、玉置伸二<sup>1)</sup>、徳山猛<sup>2)</sup>、畠山雅行<sup>3)</sup>、春日宏友<sup>4)</sup>、成田亘啓<sup>5)</sup>、木村弘<sup>6)</sup>

<sup>1)</sup>国立病院機構奈良医療センター、<sup>2)</sup>済生会中和病院、<sup>3)</sup>奈良産業保健推進センター、

<sup>4)</sup>春日医院、<sup>5)</sup>奈良厚生会病院、<sup>6)</sup>奈良医大第二内科

**はじめに:**石綿曝露者の肺機能について検討する。喫煙歴や曝露期間と1秒率やV25/Htとの関係についても検討を行った。

**方法:**検診時に、胸部レントゲンや肺機能検査を受けた0型の石綿工場元従業員95名を対象とした。この対象を喫煙歴の有無により2群に分け、さらに曝露期間との関係についても、検討を行った。また、0型の群と、2型以上の石綿肺の進展例において、1秒率を含む肺機能を比較検討した。

**結果:**全員では、%肺活量:非喫煙群 99.16±14.91 喫煙群 90.09±12.21\*(p<0.01) 1秒率:非喫煙群 82.73±4.48 喫煙群 77.80±7.62\*(p<0.01) V25/Ht:非喫煙群 0.60±0.20 喫煙群 0.55±0.21 曝露期間21年以上では、%肺活量:非喫煙群 95.83±16.54 喫煙群 85.03±7.64\*(p<0.01) 1秒率:非喫煙群 83.02±4.37 喫煙群 76.91±7.51\*(p<0.01) V25/Ht:非喫煙群 0.55±0.18 喫煙群 0.54±0.21 曝露期間11年～20年では、%肺活量:非喫煙群 103.50±5.62 喫煙群 100.25±7.5 1秒率:非喫煙群 81.70±3.08 喫煙群 79.75±9.39 V25/Ht:非喫煙群 0.60±0.20 喫煙群 0.56±0.23 曝露期間10年以下では、%肺活量:非喫煙群 103.76±13.93 喫煙群102.50±11.14 1秒率:非喫煙群 85.23±2.35 喫煙群 80.00±4.55 V25/Ht:非喫煙群 0.79±0.20 喫煙群 0.55±0.22\*(p<0.05)

**結論:**0型の石綿工場元従業員の検討では、喫煙群において%肺活量や1秒率が有意に低下していた。また、曝露期間別では、%肺活量は曝露期間が長くなると喫煙の有無にかかわらず、低下するが、曝露期間21年以上の群では、喫煙群は非喫煙群に比べて、%肺活量や1秒率が有意に低下していた。

#### 参考文献

春日宏友 石綿曝露者における呼吸機能障害に関する研究 奈良医学雑誌1990;35:255-263



## 一般演題Ⅱ

### 1. p16遺伝子欠失解析 (FISH法) による二相型中皮腫と上皮型中皮腫の鑑別

○呉迪<sup>1)</sup>、廣島健三<sup>1)</sup>、由佐俊和<sup>2)</sup>、尾崎大介<sup>3)</sup>、中谷行雄<sup>4)</sup>、多田裕司<sup>5)</sup>、島田英明<sup>6)</sup>、田川正敏<sup>7)</sup>

<sup>1)</sup>東京女子医科大学八千代医療センター・病理診断科、<sup>2)</sup>千葉労災病院・アスベスト疾患センター、

<sup>3)</sup>千葉労災病院・病理科、<sup>4)</sup>千葉大学大学院医学研究院・診断病理学、<sup>5)</sup>千葉大学大学院医学研究院・呼吸器内科、

<sup>6)</sup>東邦大学・一般消化器外科、<sup>7)</sup>千葉県がんセンター・細胞治療

#### 【はじめに】

二相型中皮腫と異型性を示す間質を伴った上皮型中皮腫の鑑別は難しい。二相型中皮腫の予後は上皮型より悪いが、肉腫型より良いことが報告されている。FISHによるp16遺伝子欠失の解析が、二相型中皮腫の診断に有用であるかどうかを検討する。

#### 【方法】

胸膜中皮腫73例・心膜中皮腫1例を、上皮型(37例)、二相型(13例)、肉腫型(24例)に分類し、p16遺伝子の欠失を検討した。Fluorescence in situ hybridization (FISH) によりp16遺伝子の欠失を検討した。FISHのプローブはアボット社のSpectrum Orange-labeled locus-specific CDKN2A(p16) probe (赤色)とSpectrum Green-labeled chromosome 9 centromeric probe (緑色)を用いた。二相型中皮腫13例、主に肉腫成分からなり少量の上皮成分を伴う肉腫型中皮腫2例、異型性を示す間質を伴った上皮型中皮腫3例は、上皮成分と肉腫成分あるいは間質成分を別々に検討した。

#### 【結果】

1. p16遺伝子のホモ接合性欠失は、上皮型中皮腫は51.4%(19/37)、二相型中皮腫は76.9%(10/13)、肉腫型中皮腫は100%(24/24)にみられた。
2. 10例の二相型中皮腫および2例の少量の上皮成分を含む肉腫型中皮腫は、上皮成分、肉腫成分ともにp16遺伝子のホモ接合性欠失を認めた。3例の二相型中皮腫は上皮成分、肉腫成分ともにp16遺伝子のホモ接合性欠失を認めなかった。3例の上皮型中皮腫の間質成分はp16遺伝子のホモ接合性欠失を認めなかった。
3. 上皮型中皮腫の平均生存期間は22ヶ月、二相型中皮腫には12ヶ月、肉腫型中皮腫には5ヶ月 ( $p=0.0002$ )であった。p16遺伝子のホモ接合性欠失を認める中皮腫の生存期間は短かった。

#### 【結論】

肉腫型中皮腫は全例にp16遺伝子のホモ接合性欠失を認めた。p16遺伝子のホモ接合性欠失の頻度は二相型中皮腫のほうが上皮型中皮腫より高かった。FISHによるp16遺伝子欠失の解析は、二相型中皮腫と異型性を示す間質を伴った上皮型中皮腫の鑑別に有用である。

#### 【参考文献】

1. Wu D, Hiroshima K, Matsumoto S, Nabeshima K, Yusa T, Ozaki D, et al. (2013) Am. J. Clin. Pathol. 139(1):39-46
2. Matsumoto S, Nabeshima K, Kamei K, Hiroshima, Kawahara K, Hata S, et al. (2013) Cancer Cytopathol. 121(8):415-22



## 2. CD90は中皮腫と肺腺がんを鑑別できるマーカーである

○田川雅敏<sup>1),2)</sup>、川村希代子<sup>1)</sup>、由佐俊和<sup>3)</sup>、多田裕司<sup>4)</sup>、巽浩一郎<sup>4)</sup>、島田英昭<sup>5)</sup>、廣島健三<sup>6)</sup>

<sup>1)</sup>千葉県がんセンター・細胞治療、<sup>2)</sup>千葉大学大学院・分子腫瘍生物、<sup>3)</sup>千葉労災病院・アスベスト疾患センター、<sup>4)</sup>千葉大学大学院・呼吸器内科、<sup>5)</sup>東邦大学・一般消化器外科、<sup>6)</sup>東京女子医科大学八千代医療センター・病理

**【目的】**中皮腫と肺腺がんとの鑑別は、臨床上また病理学的にも重要である。そこで、当該疾患におけるCD90分子の発現を検討し、新しいマーカーとしての有用性を明らかにしようとした。

**【方法・結果】**ヒト細胞株におけるCD90発現をフローサイトメトリーで解析したところ、中皮腫5株は全て陽性で、不死化した中皮細胞および6種類の肺がん株は全て陰性であった。そこで26症例の中皮腫切除標本について免疫染色法を用いて同分子の発現を検討すると、陽性が19症例、陰性が7症例で、そのうち上皮型15症例に限定すると、陽性が14症例、陰性が1症例であった。一方、肺腺がん28症例では陽性が5症例、陰性が23症例、肺扁平上皮がん33症例では、陽性が10症例、陰性が23症例であった(中皮腫対肺腺がんあるいは肺扁平上皮がん: $P<0.01$ )。症例を上皮型と肺腺がんに限定した場合、CD90発現に関してのsensitivityは93%でspecificityは82%となり、calretinin, cytokeratin5/6, D2-40, mesothelin, thrombomodulin, WT-1と比較して、CD90はこれらのマーカーとほぼ同等の鑑別力を有していた。

**【考察】**CD90は神経系・免疫系細胞に発現しており、中皮腫に特異的ではなく、またその機能については明確ではない。一方、glycosylphosphatidylinositol anchorで細胞表面上に結合する分泌蛋白であり、炎症でその分泌が増加することが知られている。上記症例のなかで解析し得た、calretinin, WT-1およびD2-40のいずれもが陰性の中皮腫7症例のうち、4症例でCD90陽性であり、また上記マーカーが全て陽性であった中皮腫7症例のうち、1症例がCD90陽性であった。

**【結語】**CD90分子は中皮腫の陽性マーカーとして肺腺がんとの鑑別に有用であり、従来の陽性マーカーとは、中皮腫における抗原分布状況が異なる可能性が考えられる。



### 3. 胸腔内Multicystic Mesotheliomaの1例

○岩田剛和<sup>1), 2)</sup>、廣島健三<sup>3)</sup>、藤原大樹<sup>1)</sup>、藤野道夫<sup>1)</sup>、由佐俊和<sup>5)</sup>、  
鍋島一樹<sup>4)</sup>、多部田弘士<sup>6)</sup>、山川久美<sup>1)</sup>、吉野一郎<sup>2)</sup>

<sup>1)</sup>国立病院機構 千葉東病院 呼吸器外科、<sup>2)</sup>千葉大学大学院 医学研究院 呼吸器病態外科学、<sup>3)</sup>東京女子医科大学 八千代医療センター 病理診断科、<sup>4)</sup>福岡大学医学部 病理学、<sup>5)</sup>千葉労災病院 呼吸器外科、<sup>6)</sup>船橋市立医療センター 呼吸器内科

背景: 良性多発嚢胞性中皮腫 (Benign multicystic mesothelioma, BMM) は主に腹腔内発生が報告される稀な疾患であり、その実態が腫瘍性病変であるのか反応性病変であるのかについては結論が出ていない。胸膜発生例の報告は文献的には過去1例のみである。我々は胸膜発生で再発を来した症例を経験したので報告する。

症例: 72歳女性。石綿暴露歴はない。2004年以来胸部レントゲンにて右胸水を指摘されていた。2006年、胸水が増量し、胸水中ヒアルロン酸濃度が 132,000 ng/ml と高値であることから悪性胸膜中皮腫を疑われ、胸腔鏡下胸膜生検が施行された。生検時、腫瘍性病変も嚢胞性病変も認めなかった。その後数回の胸膜癒着術が施行されたが胸水はコントロール不良であった。

2008年、右自然気胸を契機に千葉東病院に入院した。胸部CTでは右胸腔内に気胸所見のほかにも多発性嚢胞性病変を認めた。気胸根治目的に胸腔鏡下手術を施行したところ、気胸の原因は肺嚢胞の穿孔が原因と判明したが、それとは明らかに異なる、黄色調漿液に満たされた薄壁嚢胞性病変が臓側および壁側胸膜より多発性に生じていることが確認され、可及的に切除した。術後胸水は減少した。2010年、右胸水の再増加を認めた。胸水中のヒアルロン酸濃度は255,000ng/mlと高値であり、今回は胸水細胞診で異型細胞を認め、再手術を施行した。手術所見では前回同様の嚢胞性病変の再発を認め、再度嚢胞切除を施行した。切除検体の病理像では多房性の嚢胞は内面を立方形状ないし扁平な単層性の細胞に覆われており、浸潤所見は認めなかった。免疫染色の結果、嚢胞表面の細胞はcalretinin、WT1が陽性で中皮由来と考えられ、Ki-67標識率は0.4%と極めて低値であった。FISHにてp16のheterozygous deletionが60%以上の中皮細胞に認められた。2013年現在、右胸水は再貯留して定期的な排液を行いつつ外来にて経過観察中である。

考察: 稀な胸腔のBMMを経験した。腹腔のBMMは悪性転化の報告があり、本症例でもヒアルロン酸高値やp16のdeletionは潜在的な悪性化の可能性を示唆すると考えられた。



#### 4. 孤立性両側副腎転移を伴った悪性胸膜中皮腫の一例

○久能英法、東山聖彦、石田大輔、狩野孝、徳永俊照、岡見次郎  
大阪府立成人病センター 呼吸器外科

【背景】近年悪性胸膜中皮腫の症例は増加傾向にあるが、悪性胸膜中皮腫における孤立性副腎転移は稀である。今回悪性胸膜中皮腫の副腎転移を認めた1症例を経験した為報告する。

【症例】症例は64歳男性。20歳から30歳にかけて塗装業に従事され、アスベスト暴露歴あり。2012年4月に検診にて左下肺野陰影を指摘された。前医にてCTガイド下生検、気管支鏡等複数回行うも確定診断に至らず経過観察されていた。2013年3月に胸痛出現し当院での精査加療を希望され紹介受診。2013年4月に胸腔鏡下胸膜生検術施行し上皮型悪性胸膜中皮腫の診断となった。しかしstagingにおいて両側副腎腫大認めPET上もSUV max6.8と集積を認めたことから副腎転移と診断し手術適応外と判断した。現在当院内科にて化学療法を継続中である。

【結語】悪性胸膜中皮腫の遠隔転移として、対側肺、骨、肝、副腎転移があるとされているが、副腎への孤立性遠隔転移の報告はされていない。本症例では副腎転移であることの病理学的な結果はないが、臨床経過及び画像所見から悪性胸膜中皮腫からの転移と診断するに至った。

#### 【参考文献】

- 1: Rusch VW, Giroux D, Kennedy C, Ruffini E, Cangir AK, Rice D, Pass H, Asamura H, Waller D, Edwards J, Weder W, Hoffmann H, van Meerbeeck JP; IASLC Staging Committee. Initial analysis of the international association for the study of lung cancer mesothelioma database. J Thorac Oncol. 2012 Nov;7(11):1631-9
- 2:長谷川誠紀,田中文啓,岡田守人,中野孝司. 我が国における悪性胸膜中皮腫に対する集学的治療の現状. 肺癌 48(2): 93-96, 2008.
- 3: 中野孝司. 胸膜中皮腫の臨床診断と治療の現状 医療 65(1): 22-25, 2011
- 4: Kawai A, Nagasaka Y, Muraki M, Fukuoka M, Satou T, Kimura M, Hashimoto S. Brain metastasis in malignant pleural mesothelioma. Intern Med. 1997 Aug;36(8):591-4



## 1. 腹腔内に多発し卵管にも存在した高分化型乳頭状中皮腫の1例

○辻村亨、加藤省一、鳥井郁子、佐藤鮎子、工藤朝雄、篠原義康、中村栄男、鍋島一樹  
兵庫医科大学・病理学（分子病理部門）、名古屋大学医学部附属病院・病態構造解析学（病理部）、福岡大学・病理学（病理部）

高分化型乳頭状中皮腫 (Well differentiated papillary mesothelioma, WDPM) は、diffuse malignant mesotheliomaとは生物学的態度が異なり、アスベスト曝露歴のない女性の腹膜に発生することが多いが、その診断基準(間質浸潤の有無)、予後、石綿との関連など、不明な点が多い。今回、腹腔内に多発性結節を形成し卵管内にも存在したWDPMを経験したので報告する。

**【症例】**55歳、女性。アスベスト曝露歴なし。

**【現病歴】**平成25年2月、健康診断エコー検査にて腹水を指摘。腹水細胞診で腺癌あるいは悪性中皮腫が疑われた。セルブロックによる免疫染色では、腺癌は否定的で中皮由来が考えられたが確定診断に至らなかった。平成25年4月、名大で試験開腹を施行。腸間膜や腸管漿膜に粟粒大の白色結節を多数認めた。両側卵巣表層にも同様の病変を認めたが、壁側腹膜には病変を認めなかった。両側付属器切除および大網生検が行われた。腹水:抗酸菌培養陰性。抗酸菌 (M.tb, M.avium, M.intra) PCR陰性。転院後、腹腔鏡補助下温熱化学療法が施行された。

**【腫瘍マーカー】**血清:CEA:0.9ng/ml、CA19-9:6U/ml、CA125:15.5U/ml、CA72-4:1.7U/mlと全て基準値以内。腹水:CEA:0.4ng/ml、CA19-9:2U/ml、CA125:79.6U/ml、SCC:0.7ng/ml、CA72-4:1.1U/ml、ヒアルロン酸:25762.5ng/ml、可溶性IL-2レセプター:1430.0U/ml。

**【組織】**大網や卵巣の表面に異型性の低い中皮細胞で覆われたfibrovascular coreをもつ乳頭状病変が存在したが、間質浸潤を認めなかった。卵管内にも同様の病変が存在した。中皮細胞は、Calretinin(+), WT-1(+), Mesothelin(+), D2-40(+), BerEP-4 (-), MOC31(+, 一部), EMA(±, 陽性と陰性の混在), GLUT-1(-), Desmin(±, 陽性と陰性の混在), p53 index:1%, CD146(-)を示した。

**【FISH解析】**CDKN2A/p16 遺伝子 (9p21 領域) は、Normal:69.7%, Heterozygous deletion:29.5%, Homozygous deletion:0.8%で、Normal patternが優位。

**【考察】**最近、WDPMにおいて、E2F1遺伝子変異、BAP1遺伝子変異、NF2遺伝子のヘテロ接合性欠失などが報告されている。本症例では、CDKN2A/p16遺伝子のホモ接合性欠失を認めなかったが、今後これらの遺伝子を含めて検討を加え、WDPMの診断基準を確立していく必要がある。



## 2. 高分化型乳頭状中皮腫類似の病変を伴った上皮型悪性胸膜中皮腫の1例

○鍋島一樹、濱崎慎、松本慎二、南部雅美、原岡誠司、平塚昌文  
福岡大学 病理学・病理部、福岡大学筑紫病院 病理部・呼吸器外科

高分化型乳頭状中皮腫 (Well differentiated papillary mesothelioma, WDPM) は、通常中年女性の腹膜に認められるが、胸膜にも稀に生じる。Diffuse malignant mesotheliomaとは生物学的態度が異なり、その鑑別が重要とされる。WDPMは厳密には間質浸潤の無いものとされるが、報告例の中には限局した浸潤を伴うものもあり、その診断基準や予後に関して不明な点が多い。今回、胸膜にWDPMとの鑑別が問題となる複数の乳頭状病変を伴った上皮型悪性胸膜中皮腫症例を経験したので報告する。

**【症例】**86歳、男性。アスベスト曝露歴あり(建築塗装業)。喫煙:40本x40年(9年前に禁煙)

**【病歴】**2008年11月より労作時呼吸困難を自覚。12月に近医にて左胸水貯留を指摘。心エコーにて心機能に異常なし。精査目的にて福岡大筑紫病院に入院。胸部CT上、左に一部で石灰化を伴う胸膜病変と胸水を認めた。約1600 mlの滲出性胸水を排出。細胞診にて異型中皮細胞を認め、中皮腫の確認のためVATS生検を施行。胸膜には島状の石灰化と共に、顆粒状病変を数か所認め、同部より切除生検。

**【胸水】**1600 ml、淡黄色混濁、比重 1.030、細胞数 1950 (Neut 10, Lymph 82, Histo 3, Atyp 5)、総蛋白 4.0、LDH 169、アミラーゼ 60、糖 112、CEA 1.7、ヒアルロン酸: 31700 ng/ml(血中腫瘍マーカー: CEA, ProGRP, シフラは正常範囲)

**【組織】**得られた臓側胸膜組織には2つの乳頭状病変と表面凸な低隆起性変化のいくつか集簇した病変を認めた。前者は異型の弱い1層の中皮細胞にて覆われた線維血管性結合組織より成り、明らかな間質浸潤を認めない。後者もほぼ1層の中皮細胞にて覆われるが胸膜深部にも小集簇を少数認めた。中皮細胞はCalretinin(+), D2-40(+), CK5/6(+), CEA(-), TTF-1(-), BerEP-4(-), EMA(-), GLUT-1(-), desmin(-)であった。

**【FISH 解析】**CDKN2A/p16 遺伝子 (9p21 領域) は、Homozygous deletion: 89.6% (181/202), Heterozygous deletion: 7.9% (16/202), Normal: 2.5% (5/202)で、ホモ接合性欠失陽性。

**【その後の経過】**中皮腫の治療は選択されず対症療法が行われたが、2010年12月に肺炎のため死亡。11月のCTにて左胸膜の比較的広範な不整な肥厚を認めた。

**【考察】**WDPMにおけるp16遺伝子のホモ接合性欠失に関するまとまった報告は見られない。びまん性の悪性胸膜中皮腫の一部にWDPM様病変を伴う際には、WDPM以外の部位で通常の上皮型悪性中皮腫所見を見い出すことが鑑別の第1だと考えるが、材料が限られる場合にはp16のホモ欠失の証明が診断の助けになるかもしれない。



### 3. 卵巣腫瘍手術時に偶然発見された

#### Well-differentiated papillary mesotheliomaの1例

○二宮 浩範、高澤 豊、石川 雄一  
公益財団法人がん研究会がん研究所病理部

【症 例】 46才 女性 アスベスト曝露歴:不明

【主 訴】 下腹部痛

【既往歴】 3才時 鼠径ヘルニア手術 45才時 萎縮性胃炎 46才時 卵巣腫瘍手術

【現病歴】 2013年3月 下腹部痛にて前医を受診した。画像所見上、9cm大の左卵巣嚢胞性腫瘍を認め、腹腔鏡下左付属器切除・右卵巣部分切除術を施行された。術後病理診断にて両側粘液性腺癌の診断であり、根治手術を勧められ、当院婦人科セカンドオピニオン外来受診となった。

#### 【入院後経過】

2013年5月 術前MRI検査にて右付属器に最大径63mmの多房性嚢胞性腫瘍および子宮頸部に小嚢胞様構造を含む長径28mm大の腫瘍性病変を認めた。当院にて根治手術(広汎子宮全摘・右付属器・大網切除・骨盤および傍大動脈リンパ節廓清)を施行された。術中所見にて大網に播種巣と考えられる18mm大の結節性病変を認めた。病理診断にて子宮頸部腫瘍、右卵巣腫瘍は類似した粘液性腺癌であり、それぞれが原発性、転移性いずれの可能性も考えられた。大網結節は異型に乏しい類円形核を容れる細胞が線維性間質を伴って乳頭状構造をとっていた。構成細胞は免疫染色にてcalretinin, D2-40, Glut-1陽性であり、明らかな浸潤所見はなく、well-differentiated papillary mesotheliomaの診断であった。

【まとめ】well-differentiated papillary mesothelioma (WDPM)は、slow-growingで転移しないと考えられている。当科で経験した1例について報告する。



## 4. 10年以上の経過をとった高分化型乳頭状中皮腫の一例

○津浦 幸夫<sup>#1</sup>、赤羽 久昌<sup>#1\*</sup>、相田 真介<sup>#1\*\*</sup>、稲瀬 直彦<sup>#2\*\*\*</sup>

<sup>#1</sup>横須賀共済病院病理、<sup>#2</sup>同呼吸器内科

\*現 千葉医療センター病理、\*\*現 国際医療福祉大三田病院病理、\*\*\*現 東京医科歯科大学呼吸器内科

### 【症例】

70歳、男性

### 【主訴】

胸痛、発熱

### 【既往歴・職業歴】

既往歴に特記すべきことなし、22歳から64歳まで経理や営業に従事するが、石綿暴露はない。

### 【現病歴】

1989年、健診で肝表面に腫瘤を指摘される。1993年、肝表面および腹膜に播種する多発結節を認め、他院にて生検が施行され、高分化型乳頭状中皮腫と診断された。化学療法中に発疹が出現し、以後無治療で経過したが、腹水貯留は持続した。2002年、両側胸水が出現し、胸水細胞診で上皮型中皮腫と診断され、対症的に穿刺、排液を数か月ごとに受けていたが、2004年4月の胸部CTにて左前胸部に腫瘤を指摘され、2か月の経過で急速な増大が確認された。同年7月、左胸痛、発熱を主訴に当院を受診した。

### 【入院後経過】

急速な増大を示した左前胸部腫瘤に対して、経皮生検を施行したところ、肉腫型中皮腫と診断された。GEMおよびCPT-11による化学療法が施行され、一時的な腫瘍の縮小を得たが、効果は一時的であり、2005年2月に永眠された。

### 【剖検所見とその解釈】

左肺外に発育する12cm大の赤褐色の腫瘤を認め、これはきわめて多彩な形態と細胞異型を示す肉腫様腫瘍で、既往前胸部腫瘍生検材料との類似性を有していた。また、これと同様の形態を示す腫瘍の両肺、肝、両副腎、頸椎への転移を認めた。組織学的には、これら肉腫様腫瘍には腺様構造を示す上皮性構造を伴い、最終的に左胸膜原発二相型中皮腫とその転移と診断した。一方、腹膜には白色調の小結節が、びまん性に播種しており、組織学的には腹腔側に乳頭状に発育する比較的異型に乏しい中皮細胞の増殖であり、1993年に生検された組織と酷似していた。検索の範囲では、いずれも腹膜表面に進展する増殖像を示し、明らかな浸潤性増殖は確認されなかった。これらは、前述した二相型中皮腫と細胞単位での移行像は認めなかった。以上から、異時性に発症した、長期経過を経た腹膜原発高分化型乳頭状中皮腫と左胸膜原発二相型中皮腫の合併例と判断した。



## 5. 高分化乳頭状中皮腫 (WDPM) と考えられる一例 —WDPM類似の腹膜中皮腫症例との比較検討—

○ 前田昭太郎<sup>1),3)</sup>、林 久美子<sup>2)</sup>、猪飼知加<sup>2)</sup>、片山博徳<sup>3)</sup>、細根 勝<sup>3)</sup>、彭為霞<sup>4)</sup>、内藤善哉<sup>4)</sup>

<sup>1)</sup>三菱化学メディエンス 病理細胞診センター、<sup>2)</sup>三菱化学メディエンス 遺伝子部門、<sup>3)</sup>日本医科大学多摩永山病院 病理部、

<sup>4)</sup>日本医科大学 病理学 (統御機構・腫瘍学)

**【はじめに】**1990年にDayaらによって若年女性の腹膜に好発する中皮腫として報告された高分化乳頭状中皮腫 (WDPM) と考えられる症例を経験したので報告する。

**【症例】**30歳代、未経妊

**【現病歴】**左卵巣チョコレート嚢胞、子宮筋腫に対する腹腔鏡下切除術を施行中に回腸漿膜面に4cm大までの赤桃色、柔らかい乳頭状腫瘤が数個発見されたため、可及的に腫瘤切除術を施行した。

**【病理組織所見】**一層の中皮細胞が線維血管性の中心間質を被覆し、乳頭状構造を呈して増殖している。中皮細胞の異型は軽度で、浸潤はみられない。免疫組織化学的にはcalretinin, CK5/6, D2-40などに陽性、CEA, CK20などに陰性で、MIB-1 indexは5%未満であった。臨床所見、病理所見からWDPMと診断した。

**【結語】**WDPMは、上皮型中皮腫 (乳頭型)、腹膜原発漿液性乳頭状腺癌、転移性乳頭状腺癌などとの鑑別に注意が必要である。本症例 (WDPM) と、最近経験したWDPM類似の腹膜上皮型中皮腫症例について、臨床・病理学的見地から比較・検討したので、その鑑別点を中心に述べたい。



## 6. 中皮腫パネル等で経験したWell-differentiated papillary mesothelioma および類似病変の供覧

○武島幸男<sup>1)</sup>、○辻村 亨<sup>2)</sup>、石川雄一<sup>3)</sup>、岡 輝明<sup>4)</sup>、井内康輝<sup>5)</sup>

<sup>1)</sup> 広島大学大学院医歯薬保健学研究院病理学、<sup>2)</sup> 兵庫医科大学病理学（分子病理部門）

<sup>3)</sup>（公財）がん研究会がん研究所病理部、<sup>4)</sup> 関東中央病院 臨床検査科・病理科、<sup>5)</sup>（株）病理診断センター

高分化型乳頭状中皮腫Well-differentiated papillary mesothelioma (WDPM)は、稀な疾患であり、体腔表面、特に腹膜に多く発生する。WHO, 2004の定義では、“Well differentiated papillary mesothelioma (WDPM) of the pleura represents a distinct tumour with a papillary architecture, bland, cytologic features and a tendency toward superficial spread without invasion”とされている。しかし、間質への軽微な浸潤を示す例や、overtな浸潤を示す上皮型中皮腫へと進展する例なども報告され、その病理組織学的な定義や治療法などについてのコンセンサスが得られているとはいえない。特に中皮細胞過形成、著明な乳頭状増殖を呈する上皮型中皮腫との鑑別は、現状、混乱していると言わざるを得ない。

そこでこのワークショップでは、2003年から演者らが関与してきた中皮腫パネルに呈示された例や自験例のうち、WDPMとされた例、WDPM類似病変を供覧し、WDPM診断における問題点などを提供したい。

### 【症例1(がん研例)第2回中皮腫パネル呈示】

70歳代、女性。アスベスト曝露歴なし。

部位: 壁側胸膜、

主訴: 胸部X線異常陰影

胸水異常細胞診 (Class V) 所見のため抗がん剤治療および肺・胸膜病変切除術をうけて発見された。発症後16年生存。(報告時)

### 【症例2(兵庫医科大学例)第9回中皮腫パネル呈示Lung Cancer 36: 117-127, 2010掲載例】

40歳代後半、女性。アスベスト曝露歴なし。

主訴: 胸水貯留、

部位: 胸膜、多発性。

化学療法・EPP後、8ヶ月生存中(論文記載)(現在生存中)。

### 【症例3(広島大学例)中皮腫病理診断講習会呈示】

50歳代後半、男性。アスベスト曝露歴なし。

主訴: 直腸癌開腹時、偶発的に発見。

部位: 骨盤腹膜、多発性、最大径15mm

術後41ヶ月生存中。

### 【症例4(広島大学例)自験例】

70歳代前半、男性。アスベスト曝露歴なし。

主訴: 直腸癌開腹時、偶発的に発見。

部位: 骨盤腹膜、単発、最大径10mm

術後98ヶ月生存中。

### 【症例5(関東中央病院例)第8回中皮腫パネル呈示】

70歳代、女性。アスベスト曝露歴なし。

主訴: 胃GIST手術時に偶発的に発見。

部位: 小腸間膜、単発、大きさは母指等大。

なお、今回のワークショップで呈示する症例は、<http://1602-049.a.hiroshima-u.ac.jp/>

ID: WDPM, Password: WDPMで公開していますので、事前に閲覧していただければ幸いです。



## 7. 高分化乳頭状中皮腫； その定義、分類、問題点

○相田真介

国際医療福祉大学三田病院 病理部

### 【はじめに】

高分化乳頭状中皮腫 (well differentiated papillary mesothelioma; 以下WDPM)は、乳頭状構築を特徴とする中皮の腫瘍で、表面を進展し、浸潤の無いもの (1)と定義される。非常に稀な中皮由来の良性腫瘍とされているが、報告により、年齢、男女比、発生部位、単発及び多発の頻度、予後などが大きく異なる。今回、自験例16例と文献の検討を行って、本腫瘍の特徴と問題点を明らかにしたい。

### 【自験例】

16例中、孤立性14例、多発・びまん性2例。男:女=11:5、平均年齢61歳(33-77)。

孤立性の腫瘍径は平均8mm(3-20mm)で、小さなものは立方状の中皮細胞と浮腫性の間質からなり、大きなものは扁平な中皮細胞と硝子様の密な線維性間質からなる傾向がみられた。

多発・びまん性の2例はいずれも腹膜で、組織学的に立方状の中皮からなり、間質は浮腫性の部分と密な線維性の部分が混在していた。一例は女性で、早期の子宮体癌症例で、術後6年間臨床的に変化はみられていない。他の一例は男性で、腹膜WDPMの診断後12年目に、胸膜に悪性中皮腫が発生し、死亡。

免疫組織学的には、サイトケラチン(AE1+3)は全例陽性、Calretininは80%(12/15)に陽性、Ki67標識率は80%の症例が0.1%以下、最大5%、EMAとGlut1は大部分陰性で、3例の一部にのみ陽性像がみられた。免疫組織学的に、孤立性とびまん性で、明らかな差は認めなかった。

### 【文献的検討】

多数例をまとめた報告としては、Daya D(1990)の22例(2)、Butnor KJ(2001)の14例(3)、Galateau-S(2004)の24例(4)、Malpica A(2012)の26例(5)、Chen X(2013)の18例(6)がある。これらの報告を総合すると、平均年齢は37-60歳、男女比は4:18から11:3と、報告により大きな差がみられる。孤立性39例、多発・びまん性73例が含まれており、孤立性の腫瘍径は1mmから最大5cmまでであった。予後は61例で追跡され、3例に腫瘍の進展による死亡が報告され、他の58例には再発や進行はみられなかった。死亡した3例はいずれも多発・びまん性の症例であった。

### 【結論】

WDPMは、孤立性と多発・びまん性に分けることができ、組織像や免疫染色所見で両者に大きな差異はみられないが、腫瘍の進展や予後が異なる。

孤立性WDPMは、最大数cmまでに止まるself-limited tumorと考えられ、腫瘍の進行や悪性化はみられない。多発・びまん性WDPMも多くは非進行性であるが、数%から10%程度の症例に腫瘍の進展もしくは悪性化がみられ、潜在悪性もしくは早期の悪性中皮腫を含む疾患概念と考えられる。

両者は別々に扱う必要があり、同一の名称が用いられていることが、混乱の原因になっているように思われる。



## 1. 石綿関連疾患救済法の新しい認定基準と留意事項の臨床分野の解説

○岸本卓巳  
岡山労災病院 内科

石綿による健康被害の救済に関する法律における指定疾病に係る医学的判定に関する考え方等がH25.6.18に改正となった。

その要点について述べる。

### 1. 石綿肺癌に係る改正

- ① 胸部正面エックス線写真により胸膜プラークと判断できる明らかな陰影が認められ、かつ、胸部CT写真により当該陰影が胸膜プラークとして確認されるもの、この場合において、胸膜プラークと判断できる明らかな陰影とは以下の(1)又は(2)のいずれかに該当する場合をいう
    - (1) 両側又は変則の横隔膜に、太い線状又は斑状の石灰化陰影が認められ、肋横角の消失を伴わないもの
    - (2) 両側側胸壁の第6から10肋骨内側に、石灰化の有無を問わず非対称性の現教区性胸膜肥厚陰影が認められ、肋横角の消失を伴わないもの
  - ② 肺組織切片中に石綿小体が認められるもの
- 以上の所見のある症例に発生した原発性肺癌は認定の対象とする。

### 2. びまん性胸膜肥厚に係る改正

胸部単純エックス線写真により、肥厚の厚さが5mm以上であることを確認すると言う肥厚の厚さ要件を廃止し、胸部単純エックス線写真と胸部CT写真により総合的に評価する  
その他の認定基準は現行どおりである。

石綿肺及び石綿によるびまん性胸膜肥厚の認定基準についても述べる。



## 2. 石綿救済法の新認定基準と留意事項（病理）

○廣島健三

東京女子医科大学八千代医療センター病理診断科

### 【肺癌】

1. 標準的な肺組織の薄切標本に十分な長さの石綿小体が光学顕微鏡で確認された場合には、肺がんの発症リスクを2倍以上に高める量の石綿ばく露があったとみなされる。
2. 申請時にその旨を記載し、石綿小体の標本又は写真を添付する。

### 【中皮腫】

1. 申請時に、可能な限り、病理組織診断ではHE染色標本、細胞診断ではパパニコロウ染色標本(セルブロック標本の場合はHE染色標本)を提出する。
2. 中皮腫の診断には、陽性抗体及び陰性抗体をそれぞれ2抗体以上確認する。
3. 上皮型中皮腫の診断には、陽性抗体としてcalretinin, WT1, D2-40を用いることが推奨される。CK5/6やthrombomodulinは扁平上皮癌でも陽性になるため、注意が必要である。胸膜中皮腫の場合は陰性抗体としてCEA及び、TTF-1、NapsinA、PE10を検討する。女性の腹膜中皮腫の場合には、MOC-31、Ber-EP4に加え、estrogen receptor(ER)、progesteron receptor(PgR)を確認する。なお、WT1は卵巣漿液性腺癌でも高率に陽性となる。
4. 肉腫型中皮腫および線維形成型中皮腫は、陽性抗体としてCAM5.2やCK AE1/AE3を、陰性抗体としてS100、CD34、 $\alpha$  SMAなどを用いる。CAM5.2、CK AE1/AE3の両方が陰性である場合は、肉腫の可能性が高い。
5. 上皮型中皮腫と反応性中皮細胞の鑑別には、Glut-1、EMA、desminを用いる。
6. 線維形成型中皮腫と線維性胸膜炎の鑑別には、紡錘形細胞の異型性、浸潤性増殖、壊死、明らかな肉腫様成分、転移巣の存在を確認することが重要である。Zonationが存在する場合やdesminが陽性である場合は、線維性胸膜炎であることが多い。
7. 細胞診断における上皮型中皮腫の診断に係る免疫染色は、病理組織診断に準じて実施する。体腔液標本に対して多数の免疫染色を行うためには、セルブロック法や細胞転写法が有用である。

### 【参考文献】

1. 平成23年度環境省請負業務. 平成23年度石綿関連疾患に係る医学的所見の解析調査業務(病理組織標本における石綿小体計測及び胸腔鏡所見による認定基準の見直しに関する調査編). 東京女子医科大学. 主任研究者 廣島健三.
2. Husain AN, Colby T, Ordonez N, et al. Guidelines for Pathologic Diagnosis of Malignant Mesothelioma: 2012 Update of the Consensus Statement from the International Mesothelioma Interest Group. Arch Pathol Lab Med 2012;136:1-21.



## 1. 石綿長期曝露制御性T細胞株における細胞周期制御因子の発現動態の解析

○李 順姫（り すに）、松崎秀紀、武井直子、西村泰光、大槻剛巳  
川崎医科大学、衛生学

**【はじめに】**制御性T(Treg)細胞の機能亢進は抗腫瘍免疫機能を抑制し腫瘍の発生や増殖を誘導する。石綿曝露に起因する悪性中皮腫患者ではTregの機能亢進とそれに伴い抗腫瘍免疫が減弱していることが考えられる。そこで我々はTreg様T細胞増殖抑制活性を有するHTLV-1不死化T細胞株MT-2に、3種の石綿繊維(クリソタイルAおよびB、クロシドライト)を低濃度で長期曝露(8ヶ月以上)した細胞株を樹立し、マイクロアレイ解析を行った。その結果、フォークヘッド型転写因子FoxO1の発現が著しく低下していることが明らかになった。FoxO1はエネルギー代謝、アポトーシス、DNA修復など様々な細胞生理現象の制御に関わっていることで知られている。本研究では中でもFoxO1の細胞周期調節作用に注目し、石綿長期曝露株における細胞周期を検討した。

**【方法】**リアルタイムPCR法およびウェスタンブロット法により石綿低濃度長期曝露株MT-2における各種細胞周期調節因子の発現量を解析した。アネキシン-PI染色により細胞の生死分布を解析した。

**【結果】**FoxO1発現が低下している石綿長期曝露株では親株のMT-2に比し細胞周期抑制性因子であるp21Cip1の発現が抑えられ、細胞周期亢進性因子であるCyclinD1の発現が顕著に増加していた。石綿長期曝露株において非曝露株の親株より生細胞の割合が増えていた。さらに、アポトーシスを誘導するFasLの発現が著しく低下していた。

**【結論】**これらの結果から、石綿長期曝露株では細胞周期が亢進し、アポトーシスが抑制されていることが示唆された。石綿は生体内でもTreg細胞の分裂を促すことが考えられる。Tregの細胞周期の亢進により、Treg細胞そのものの増加が考えられ、これが腫瘍免疫の抑制へとつながると考えられる。今後、より詳細な石綿の腫瘍免疫への影響を明らかにしたい。

**【参考文献】**Otsuki T et al. Review of reduced tumor immunity caused by asbestos exposure to immunocompetent cells such as T and NK cells. Open Access Scientific reports. 1 (8), 2012



## 2. 気胸を契機に発見された悪性胸膜中皮腫の検討

○青江啓介、岡部和倫、村上知之、村田順之、宇都宮利彰、  
岸野大蔵、近森研一、前田忠土、上岡博  
国立病院機構山口宇部医療センター腫瘍内科、呼吸器外科、国立病院機構関門医療センター病理

### 【はじめに】

悪性胸膜中皮腫は胸膜に発症する難治性の悪性腫瘍である。初発症状としては胸水貯留、呼吸困難、咳嗽、胸痛などが認められるが気胸を契機に発見されることもある。気胸により発見された悪性胸膜中皮腫の臨床的特徴について明らかにしたい。

### 【方法】

1998年8月から2013年8月までに山口宇部医療センターで診療を行った115例の悪性胸膜中皮腫症例から気胸を契機に発見された症例4例を抽出し、臨床背景、臨床所見、予後についてその他の胸膜中皮腫症例と比較検討した。

### 【結果】

1. 気胸契機に発見された胸膜中皮腫症例は全例が男性、喫煙者、上皮型であり、発症年齢は59～68歳であった。
2. 胸水中ヒアルロン酸は30,000～116,120 ng/mlで他の中皮腫症例と差はなかった。
3. 治療は3例が胸膜外肺全摘術を施行、1例は本人希望で対症療法のみ行われた。現在全例死亡、手術例の生存期間は68～283日、BSC例が605日であった。

### 【結論】

気胸を契機に発見された胸膜中皮腫は喫煙との関連が示唆された。比較的早期の発見が多いが、気胸を発症する肺の脆弱性のためか予後はその外の中皮腫症例と変わらない。

### 【参考文献】

1. Sheard JD, Taylor W, Soorae A, Pearson MG. Pneumothorax and malignant mesothelioma in patients over the age of 40. Thorax 1991; 46: 584-585



### 3. 悪性胸膜中皮腫における肺内石綿小体数と胸膜プラークと肺間質影の検討

○岡部和倫<sup>1)</sup>、松田英祐<sup>1)</sup>、田尾裕之<sup>1)</sup>、田中俊樹<sup>1)</sup>、高萩亮宏<sup>1)</sup>、林達朗<sup>1)</sup>、吉田久美子<sup>1)</sup>、加藤勝也<sup>2)</sup>

<sup>1)</sup>国立病院機構山口宇部医療センター呼吸器外科、<sup>2)</sup>岡山大学放射線科

#### 【はじめに】

悪性胸膜中皮腫の主な原因は、石綿の肺への吸入とされている。肺に吸入された石綿は、胸膜プラークや肺間質影の原因となりうる。今回、悪性胸膜中皮腫患者の肺内アスベスト小体数とプラークと間質影の関係を検討した。

#### 【対象と方法】

悪性胸膜中皮腫に対して、2012年1月までの5年半に当院で胸膜外肺全摘術を行った患者30人を対象とした。摘出肺に含まれるアスベスト小体は、Smithらの方法に準じて膜フィルター法で計数した。健側の胸膜プラークと健側肺の間質影の程度は、胸部CTを用いて放射線科医が判断した。すなわち、胸膜プラークを認めない(-)、軽度～中等度の(+)、著明な(+++)に分類した。間質影は、認めない0点から間質影の範囲が最も広い9点までに点数化した。

#### 【結果】

男性23人、女性7人で、手術時の年齢中央値は61歳(42-74歳)。摘出肺内のアスベスト小体数の中央値は、乾燥肺1gあたり4,577本(検出下限値未満～443,571本)であった。プラークは、(-)15人、(+ )11人、(+++)4人であった。間質影は、0点20人、1点3人、2点5人、3点1人、6点1人であった。アスベスト小体数の多寡により各10人の3群に分けて検討した。アスベスト小体数が少ない10人(検出下限値未満～2,279本)では、プラーク[(-)7人、(+ )3人、(+++)0人]、間質影[0点9人、2点1人]。アスベスト小体数が中間の10人(2,340本～7,706本)では、プラーク[(-)6人、(+ )4人、(+++)0人]、間質影[0点5人、2点3人、3点1人、6点1人]。アスベスト小体数が多い10人(7,862本～443,571本)では、プラーク[(-)2人、(+ )4人、(+++)4人]、間質影[0点6人、1点3人、2点1人]であった。

#### 【結語】

悪性胸膜中皮腫患者の肺内石綿小体数と健側の胸膜プラークおよび健側肺の間質影は、明らかな関連が見られる。石綿小体数とプラークは正の相関をしているが、石綿小体数と間質影には正の相関が認められない。



## 4. 石綿肺の病像の検討（建設業中心に）とその相違に関する考察

○名取雄司、平野敏夫  
ひらの亀戸ひまわり診療所

【はじめに】最近学会等で石綿肺と特発性間質性肺炎等の鑑別を巡る議論も増加している。建設業の石綿肺管理Ⅱを中心に石綿肺の病像を検討し、石綿肺の相違に関し考察したい。

【方法】対象は1998年から2012年の14年間、じん肺法の石綿肺【管理ⅢⅡ名、管理Ⅱ-23名】+続発性気管支炎の合併症で療養した男性25名で、石綿肺以外のじん肺（石工、石綿吸入が主要でない職種）合併症12名、石綿肺がんと中皮腫は対象外とし、状態と死因について診療録と死亡診断書等で調査を行った<sup>1)</sup>。

【結果】(1) 観察期間の中央値は10年(4~14)で現在死亡15名通院10名。発症時年齢中央値は67歳(58~79)で、職種は大工11名、左官・配管・建具各2名、その他各1名(石綿吹付け・解体・電気・塗装・表具・ブロック・鉄工・鳶)、石綿ばく露歴は全員30年以上だった。死亡15名の診断書死因は原発性肺癌6名、慢性呼吸不全6名(在宅酸素療法から呼吸不全)、続発性気管支炎+肺炎2名、間質性肺炎(UIP疑い)1名で、胸部X線所見は不整形1/0:13名、1/1:7名、1/2:1名、2/1:2名、2/2と2/3各1名だった<sup>1)</sup>。

(2) 石綿肺の胸部X線写真は極力過去のX線写真と比較読影、石綿肺1/0の方の5年前の胸部X線写真には0/1の陰影があった。労作時呼吸困難は当初HJⅡ~Ⅲ度で緩徐に進行し聴診でFINE CRACKLEが全員に認められた。UIPで認められる急速な呼吸困難の増悪による入院は、石綿肺の療養当初には認められなかった。

【考察】1. 石綿肺の疾患概念 じん肺法等で石綿吸入歴(累積曝露量)、緩徐な間質性変化基本の臨床像、胸部X線像(CT像を参考)、肺機能検査と理学所見、必須でないが確定的である病理学的所見の総合的診断である。石綿ばく露歴は累積石綿ばく露量の把握が基本で、累積石綿ばく露量の少ない場合(25線維/ml・年数から少ない)間質性肺疾患を石綿肺と診断することはできない。石綿肺は数年~10年単位で緩徐に進行する経過で、1/0程度の微細な確定診断されたUIPで5年前のXPに0/1がある経験で極めて稀である。

2. 石綿肺の病像に関する理解になぜ相違が生じるのか? 医師間の石綿肺の病像の相違は、病院の所在地域の産業の相違、観察時代の相違、吸入粉塵歴を十分聴取できているかまず検討すべきである。今回報告の通り産業医および外来中心の呼吸器内科医が労災で見る軽度の建設業の石綿肺管理Ⅱは60~80台まで数年間以上僅かな変化で外来治療する機会が多い。一方病院の呼吸器内科医、放射線科医、病理医は繰り返した肺炎末期、在宅酸素から永眠時期、肺癌の合併、稀にUIP様病像合併で入院する場合、その時期の法的診査の書類を主に見ることになり、後述の吸入粉塵歴、石綿肺の経過のどの時期、どの病像を見たのか患者像の比率がかなり異なっている点に互いに注意を払う必要がある。

**3. 吸入鉱物と期間の確認の必要性と、混合じん肺としての石綿肺** カナダのクリソタイル鉱山と同クリソタイルを使用した紡績工場の中皮腫死亡率に著しい差が生じテクスタイルミステリーとされ<sup>2)</sup>、石綿繊維の長さや細さが鉱山と紡績工場、解綿前後で異なるとされる。石綿鉱山や工場は比較的純粋な石綿が主なばく露だが日本の多くの産業は石綿を主粉塵としつつ他粉塵の影響がある。造船は石綿と溶接フェームをほぼ全員吸入し、建設は石綿以外にセメントや珪酸カルシウムや珪酸、木材をほぼ全員吸入している。石綿肺という同一病名に異なる産業で吸入する他粉塵の相違が加味され病理や放射線的CT診断で一定の分布と相違が生じる。石綿鉱山・工場は純粋な石綿ばく露の稀な産業の代表でクロシドライトでは本間氏の「南アフリカの古典的な石綿肺(無気肺硬化型)」<sup>3)</sup>と報告される。造船は石綿肺＋溶接工肺の混合じん肺がその病像となり、建設の場合石綿肺、珪肺、セメント肺等の混合じん肺と推定される。欧米の30年前の石綿肺は石綿鉱山と製品製造中心の石綿肺で無気肺硬化型、現在日本の放射線科・病理医が見る多くの石綿肺は建設業等主体でクリソタイルと他粉塵の修飾の理解が必要でないか？石綿肺と診断する場合議論の前提として正確な吸入粉塵の種類(石綿以外)累積吸入量(年数)の提示が必要で、十分な聴取が前提でない「石綿肺」の論議は医学的に不正確になると思われる。

**4. 石綿肺の病理像** 造船所での石綿肺の剖検の経験では、石綿肺は病理学的に呼吸細気管支に主病変があり病理のGRADE1や2、石綿肺のHRCTでDOT'S SHADOWが多い点に対応していた。一方建築のHRCTで小葉間隔壁の肥厚、小葉中心から胸膜に達する線維化像もしばしば認められた。石綿肺のCT診断方法として複数所見の組み合わせで診断する審良先生の診断方法<sup>4)</sup>を行ってきた。石綿肺に小葉中心型のみで蜂巣肺に至らない型がある一方、蜂巣肺のCT像を最終的に呈する形もあり他粉塵等の影響を含めて今後の検討を要する。

**5. 課題の整理** 石綿肺の理解には、クリソタイル鉱山と紡績工場の石綿肺の病理像と臨床像の相違の検討が必要である。石綿肺のCT診断を総合診断に位置づけるには、日本のじん肺標準写真0/1と1/0に対応したCT、HRCT対比研究が必要である。石綿以外の粉塵のばく露歴、病理像、CT像の修飾の学際的な総合的研究を、ばく露歴専門家、産業医、外来及び病院の呼吸器内科、病理医、放射線科による共同作業を行うことが必要である。

**【結論】**建設業の石綿肺は主に緩徐に経過し、呼吸不全と肺癌の合併で永眠していた。石綿肺の病像、粉塵ばく露歴と観察する時期の相違を考察し共同的研究の必要性を論じた。

#### 【参考文献】

1. 名取雄司、平野敏夫、石綿肺(建設業、管理2以上)続発性気管支炎患者の臨床経過 第1報死因、産業衛生2013;臨時増刊:457
2. J.C.Mcdonald, Unfinished business: The Asbestos Textile Mystery, Ann. occup. Hvg 1998; Vol. 42. No. 1.: 3-5.
3. 本間浩一、石綿肺を中心とした非腫瘍性肺胸膜病変の病理、日本胸部臨床,2006; 65(5): 425-438
4. Akira M, Yamamoto S, Inoue Y, Sakatani M, High Resolution CT of asbestosis and idiopathic pulmonary fibrosis, AJR 2003;181:163-169

## 5. 看護師向け胸膜中皮腫ケア教育プログラムの開発と実施

○長松康子<sup>1)</sup>、岡部和倫<sup>2)</sup>、中野孝司<sup>3)</sup>、名取雄司<sup>4)</sup>

<sup>1)</sup>聖路加看護大学、<sup>2)</sup>山口宇部医療センター、<sup>3)</sup>兵庫医科大学、<sup>4)</sup>ひらの亀戸ひまわり診療所

**【はじめに】**胸膜中皮腫に関する看護師向け教材がないことから、「看護師向け胸膜中皮腫ケア教育プログラム」を開発した。

**【方法】**プログラムは2日間のメインプログラムと1ヶ月後の半日プログラムからなる。プログラムを受講する介入群と、小冊子を用いて自己学習を行うコントロール群へと参加者を、最小化法を用いて無作為に割り付け、プレテスト、ポストテスト、フォローアップ・テストの3時点で、「胸膜中皮腫患者のケアに必要な知識(知識)」、「胸膜中皮腫患者のケアにおける困難感(困難感)」、「胸膜中皮腫患者への望ましいケアに対する態度(態度)」を比較した。なお、本研究は、聖路加看護大学研究倫理審査委員会の承認を得て行った(承認番号: 11-034)。

**【結果】**1. 研究協力者 看護師188名を介入群96名とコントロール群92名に割りつけた。2群の特性には統計的に有意差はなかった。

### 2. プログラムの効果

表2. プログラムの効果

	介入群 n=96	コントロール群 n=92
知識得点 (1~10)	プレテスト	4.83
	ポストテスト*	8.07
	1か月後 *	7.33
困難感得点 (10~50)	プレテスト	40.01
	ポストテスト*	34.8
	1か月後 *	33.74
態度得点 (10~50)	プレテスト	36.95
	ポストテスト*	43.38
	1か月後 *	40.72

\* p<0.001

表1. メインプログラムの内容(14.5時間)

学習内容	講師
石綿と中皮腫に関する一般的知識	名取雄司
胸膜中皮腫における内科的治療	中野孝司
胸膜中皮腫における外科治療	岡部和倫
胸膜中皮腫の症状マネジメント	中野祐紀子
病気ごとの胸膜中皮腫患者のニーズ	長松康子
ケアコーディネーション・意思決定支援・ニーズを引き出すコミュニケーション・家族のケア	グループワーク ロールプレイ 討議
看護師のストレスマネジメント	紺井理和

### 3. 参加者からの要望をもとにしたプログラムの改善

#### 1) 緩和ケアに関する内容の充実

2012年に英国の緩和ケア医師を招聘して1日のワークショップを実施した。また、胸膜中皮腫緩和ケアハンドブックを作成し、内容を看護師向け中皮腫情報サイトで公開した。

#### 2) 1日プログラムの開催

2日プログラムは参加しにくいとの意見が多かったため、2013年に1日コースを関西地区で開催予定である。

**【結論】**看護師向け胸膜中皮腫ケア教育プログラムは、小冊子による自己学習に比較して、知識を増し、困難感を減少させ、態度とスキルを向上させることから、看護師への胸膜中皮腫患者のケアにおける教育方法として、有効であることが示された。本研究は、文部科学省科学研究の助成(基盤C23593263)を受けて行った。



## 1. 今後の中皮腫治療：免疫療法、遺伝子治療、分子標的治療

○稲瀬直彦

東京医科歯科大学呼吸器内科

胸膜中皮腫の治療には化学療法、外科療法、放射線療法、その他として免疫療法、遺伝子治療、光線力学的治療などがある。CDDP + Pemetrexed併用療法の報告以降は化学療法が積極的に行われるようになったが、効果に限界があり新規治療の開発が望まれている。免疫療法としてはInterleukin 2 (IL-2)やInterferon (IFN)が使用されることが多く、IL-2の胸腔内投与により22%(7/31例)の奏功率を示した報告もある。IFNについては活性化マクロファージとの併用やIFN遺伝子導入など種々の臨床試験が行われているが効果は確立していない。遺伝子治療としてはペンシルバニア大学で長年にわたり実施された単純ヘルペスウイルス・チミジンキナーゼ (HSV tk)による自殺遺伝子治療が有名である。2005年の論文では長期生存率が報告されたが、この効果は直接作用ではなく免疫反応によると推察された。近年、遺伝子改変腫瘍融解性ウイルスの開発が進んでおり、中皮腫治療への応用も検討されている。分子標的治療としては、Cediranib (VEGFR阻害薬)、Sorafenib (VEGFR阻害薬)、Dasatinib (SRC・VEGF・PDGF  $\beta$  阻害薬)、Sunitinib (VEGFR1-3, PDGF  $\alpha$   $\beta$  阻害薬)の臨床試験が実施されたが効果は不十分であった。Bevacizumab (VEGF阻害薬)はCDDP + GEMとの併用においてプラセボと比較試験が行われたが、上乗せ効果を認めなかった。エピジェネティクス領域においてはヒストン脱アセチル化酵素 (HDAC) 阻害薬であるBelinostatの第II相試験が行われたが効果を認めなかった。中皮腫の新たな標的分子の探索が行われており、臨床応用につながる成果が期待されている。



## 2. 悪性胸膜中皮腫の外科治療・集学的治療

○大久保憲一

東京医科歯科大学呼吸器外科

### 【要旨】

悪性胸膜中皮腫に対する外科治療・集学的治療が行われるようになったが、治療成績はいまだ満足のものではない。胸膜肺全摘術(EPP)を含む集学的治療から根治的胸膜摘除術(P/D)に至る外科治療・集学的治療について、文献的考察に自験例を加えて報告する。

### 【参考文献】

1. Sugarbaker DJ, et al. Resection margins, extrapleural nodal status, and cell type determine postoperative long-term survival in trimodality therapy of malignant pleural mesothelioma: results in 183 patients. J Thorac Cardiovasc Surg 1999
2. Weder W, et al. Neoadjuvant chemotherapy followed by extrapleural pneumonectomy in malignant pleural mesothelioma. J Clin Oncol 2004; 22: 3451.
3. Flores RM, et al. Extrapleural pneumonectomy versus pleurectomy/decortication in the surgical management of malignant pleural mesothelioma: results in 663 patients. J Thorac Cardiovasc Surg 2008; 135: 620.
4. Treasure T, et al. Extrapleural pneumonectomy versus no extrapleural pneumonectomy for patients with malignant pleural mesothelioma: clinical outcomes of the Mesothelioma Radical Surgery randomized feasibility study. Lancet Oncol 2011; 12: 763



### 3. 悪性胸膜中皮腫に対する診断法と標準的治療の構築

#### -----英国MARS studyの後、何を優先するべきか？-----

- 中野 孝司<sup>1)</sup>、寺田 貴晋<sup>2)</sup>、前田 理沙<sup>2)</sup>、野木 佳孝<sup>2)</sup>、三上 浩司<sup>2)</sup>、大搦 泰一郎<sup>2)</sup>、神谷 瞳<sup>2)</sup>、  
本田 美紀<sup>2)</sup>、政近 江利子<sup>2)</sup>、大桑 久弥<sup>2)</sup>、柴田 英輔<sup>2)</sup>、金村 晋吾<sup>2)</sup>、堀尾 大介<sup>2)</sup>、幸田 裕一<sup>2)</sup>、  
祢木 芳樹<sup>2)</sup>、藤本 英利子<sup>2)</sup>、田村 邦宣<sup>2)</sup>、田端 千春<sup>2)</sup>、長谷川 誠紀<sup>3)</sup>、坪田 紀明<sup>1)</sup>、辻村 亨<sup>4)</sup>  
兵庫医科大学 <sup>1)</sup>胸部腫瘍学講座、<sup>2)</sup>内科学呼吸器RCU科、<sup>3)</sup>呼吸器外科、<sup>4)</sup>病理学

悪性胸膜中皮腫(MPM)の初発部位は壁側胸膜であり、胸膜肺全摘術(EPP)により肉眼的完全切除(MCR)が得られても、極めて高率に局所再発する。治療成績の向上には、化学療法とMCR後の放射線治療(RT)による局所コントロールが必要である。早期MPMに治癒の機会を与える唯一の治療法は、化学療法+MCR+術後RTによるTrimodal therapyである。

MPMに対するもう1つの術式である胸膜切除・肺剥皮術(P/D)は、EPPに対する縮小術式に位置づけられている。EPPよりもMCR率は低い、後方視的検討では治療後の生存期間はEPPよりも長い。切除可能MPMに対する外科治療はEPPか、P/Dか、または使い分けをするのかに関して多くの議論がある。拡大術式のEPPは、術後合併症や治療関連死亡がfeasibility studyで許容されたとしても、侵襲的な治療法であり、無条件に容認しえる範囲は超えている。外科成績が良い条件は、比較的若年の女性、上皮型、左側、胸痛がない、臨床早期のMPMである。しかし、これらの条件が揃えば、手術をせずに化学療法のみで治療しても成績はよい。現在までEPPの有効性を科学的に証明したものはなく、EPPと化学療法単独治療の無作為化比較試験を目指して行われたMARS study (Mesothelioma and Radical Surgery feasibility study)が、それに答えるものであった。ところが、MARS studyは生物統計に難があり、外科治療の質にも問題があった。期待に反して科学的な臨床試験としては問題を含んでいたが、結論は、EPPは明らかにnon-surgery(化学療法単独)に劣り、EPPを行うメリットはないというものであった。

Trimodal therapyの目標は、T1N0M0の早期MPMには完治を、その他の切除可能MPMには生存期間の延長と自覚症状の軽減を得ることである。我が国では術前化学療法に続くEPP+術後RTのfeasibility studyが終了し、引き続き、術前化学療法+P/Dのfeasibility studyが進行中である。MARS studyの結果を受けて、MPMの標準的治療法の構築には、まず何を行う必要があるのか、今までの治療成績を基に方向性を探る。



## 4. 腹膜悪性中皮腫と鑑別を要する婦人科腫瘍

○清川貴子

千葉大学大学院医学研究院病態病理学

腹膜悪性中皮腫(以下中皮腫)の多くは上皮型である。女性では、卵巣、子宮、卵管を原発とする腫瘍の腹膜播種や腹膜を原発とする腫瘍、特に漿液性腺癌(SC)、明細胞腺癌(CC)との鑑別が重要である。これらと中皮腫との病理学的鑑別点およびSCをめぐる最近の話題について述べる。尚、女性腹膜の転移性腺癌と腹膜中皮腫との鑑別の免疫染色パネルには、中皮マーカーD2-40、Calretininと腺上皮マーカーMOC-31、BerEP4を含めることが推奨されている。

漿液性腫瘍は、卵管上皮ないし卵巣表層上皮類似の腫瘍細胞から構成される腫瘍と定義され、間質浸潤巣の面積が10mm<sup>2</sup>以上のものがSCである。卵巣、卵管、腹膜のSCは、高異型(HGSC)と低異型(LGSC)に分けられ、前者がその大部分を占める。近年の臨床病理学的、分子病理学的研究により、従来卵巣ないし腹膜原発として分類されてきたHGSCの中に、卵管癌の転移・播種例が含まれている可能性があること、卵管癌の発生部位の多くは卵管采であること、原発巣である卵管より腹膜や卵巣に大型の腫瘍を形成する例もあることが示唆されている。主な特徴は以下である:1) SCは階層性を有する乳頭状構造を呈し、腫瘍細胞は重層化する、2)HGSCでは核異型、核の大小不同、核分裂像が目立ち、弱拡大像ではひび割れ様の間隙を伴う充実性構造(複雑な乳頭状構造)が観察されることが多い、3) LGSCでは結合性の強い乳頭状構造を形成し、線毛を有する腫瘍細胞が混在することがある、4)SCはEstrogen receptor (ER)、PAX8、Caludin-4の陽性頻度が高いが、中皮腫ではこれらが陽性を示すことはまれである、5) SCはWT-1陽性、CEA陰性の頻度が高く、これらは中皮腫との鑑別には役立たない。

CCは、欧米では比較的まれな腫瘍であるが、我が国では卵巣悪性腫瘍の約25%を占める。その半数はstageIであるが、腹腔内に腫瘍を形成して広がることもある。主な特徴は以下である:1)淡明な細胞質と明瞭な細胞膜を有する細胞ないしホブネイル型腫瘍細胞で構成される、2)乳頭状、管状、胞巣状構造を呈するが、細胞の重層化が目立つことはない、3)核異型が目立つが、異型に比して核分裂像は目立たないことが多い、4)CCではWT-1陽性となることはまれで、中皮腫との鑑別に有用と考えられる、5)CCではER陽性頻度は低く、中皮腫との鑑別には役立たない。

砂粒体はSC、CC、中皮腫のいずれにも認めるため鑑別の決め手にはならない。



## 5. 光学生物顕微鏡を用いた気管支肺胞洗浄液中からの石綿小体の簡便な計量法 ～その計量法の実際・計量値の臨床的意義・計量法としての精度について～

○河原邦光<sup>1)</sup>、川澄浩美<sup>2)</sup>、岡本紀雄<sup>3)</sup>、安江智美<sup>2)</sup>、笹田真滋<sup>4)</sup>、松本省司<sup>5)</sup>、神山宣彦<sup>6)</sup>

<sup>1)</sup>大阪府立呼吸器・アレルギー医療センター病理診断科、<sup>2)</sup>大阪府立呼吸器・アレルギー医療センター臨床検査科、<sup>3)</sup>大阪府立呼吸器・アレルギー医療センター肺腫瘍内科、<sup>4)</sup>国立がん研究センター中央病院内視鏡科、<sup>5)</sup>神戸労災病院検査科、<sup>6)</sup>東洋大学経済学部

近年、石綿曝露による健康被害が問題となっており、石綿曝露の評価指標として石綿繊維・小体の計量が行われている。現在実施されている石綿計量法は、手術肺・剖検肺などの組織資料中から石綿繊維・小体を電子顕微鏡や位相差顕微鏡下で計量する方法である。しかし、患者への侵襲の極めて低い気管支肺胞洗浄液(BALF)を用いた評価は稀である。我々はBALF中の石綿小体(AB)のサイトスピン法を用いた光学顕微鏡下での簡便な計量法を開発し、2005年10月～2009年12月の27か月間に、肺癌疑いの肺腫瘍患者に気管支鏡検査を行う際に、同時に気管支肺胞洗浄(BAL)を実施し、79名に計量を実施してきた(参考文献1)。また、平成21・22年度の環境省委託業務“被認定者などに関する医学的所見に係る解析調査”(参考文献2, 3)の中で、従来の組織資料を用いた計量法との比較検討を行った。今回の発表では、1. 我々が行った計量法の実際、2. AB値と臨床病理学的因子(石綿曝露歴ならびにHRCT所見)との相関、3. 本計量法で計量を実施した検体を用いた従来の計量法(メンブレンフィルターでの吸引濾過材料を用いた位相差顕微鏡による計量法)での追試結果とそこから推測される本計量法の精度、の以上3点について報告する。

### 参考文献

1. 河原邦光, 川澄浩美, 永野輝明, 笹田真滋, 岡本紀雄. 光学顕微鏡を用いた気管支肺胞洗浄液中の石綿小体の簡便な計量方法について～肺癌を含めた肺腫瘍35症例での検討～. 臨床病理. 2008;56:290-296.
2. 平成21年度環境省委託事業 被認定者等に関する医学的所見に係る解析調査報告書 石綿小体等計測技術の普及啓発に関する調査 神山宣彦、井上義一、河原邦光、藤原也寸志、田村猛夏、徳山猛、松本省司
3. 河原邦光, 松本省司:平成22年度環境省委託事業 被認定者等に関する医学的所見に係る解析調査報告書 気管支肺胞洗浄液を用いた石綿小体計測技術の確立に関する調査業務, 4-4. 本調査の暫定BALF中石綿小体計測法について, p35-44, 2011



## 6. 石綿代替繊維の発がん性評価の現状

○高田礼子

聖マリアンナ医科大学予防医学教室

近年、石綿の全面使用禁止に伴って石綿代替繊維の使用が普及し、石綿代替品を製造・使用する作業者の健康障害が懸念されている。石綿代替繊維には多くの種類があり、石綿以外の天然鉱物繊維、人造鉱物繊維、ウスカ等の無機合成繊維、アラミド繊維等の有機合成繊維等が使用されている。

IARC (国際がん研究機関)では、2002年に人造非晶質繊維(ガラス長繊維、グラスウール、特殊用途ガラス繊維、ロックウール・スラグウール、リフラクトリーセラミックファイバー(以下、セラミック繊維))の発がん性に関して評価を行い、特殊用途ガラス繊維およびセラミック繊維は、動物での長期吸入試験、腹腔内注入試験結果より十分な発がん性があることから、グループ2B(ヒトに対する発がんの可能性はある)に分類された。このうち、セラミック繊維については、厚生労働省の化学物質のリスク評価検討会において、今年度詳細リスク評価が実施予定である。

石綿代替繊維の発がん性に関わる因子としては、ばく露量のほかに繊維サイズ(細くて長い形状)や溶解性、体内滞留性、表面性状などが挙げられる。上記の動物実験で発がん性を示した石綿代替繊維では、石綿と同様に繊維の溶解性が低いこと、マクロファージに不完全貪食が生じる長さ20  $\mu$  m以上の繊維の肺内滞留性が高いことが報告されている。また、石綿代替繊維の発がん機序は十分に解明されていないが、繊維の標的細胞に対する直接的作用だけでなく、マクロファージや好中球などの炎症細胞を介した間接的な作用が重要な役割を果たしていると考えられる。とくに、炎症細胞から長期にわたり持続的に発生する活性酸素種・活性窒素種によるDNA傷害、細胞増殖因子等の作用が関与している。

現在使用されている石綿代替繊維の物理化学的特性は多様であり、生体影響が十分に評価されていないものも存在することから、繊維の物理化学的特性から有害性が高いことが予測される場合には、リスク評価と適切なばく露防止対策の実施が求められる。









## 第20回石綿・中皮腫研究会

### 寄 付

日本イーライリリー株式会社

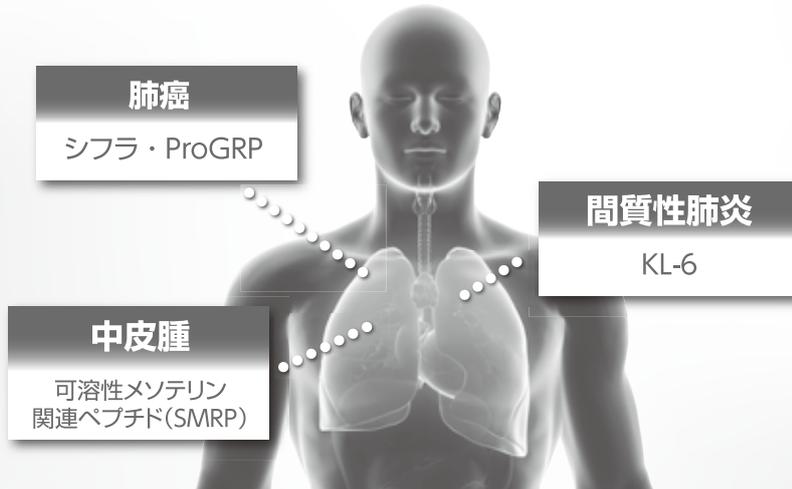
富士レビオ株式会社

株式会社バイオシス

### ランチョン協賛

独立行政法人環境再生保全機構

ルミパルスは豊富な項目ラインナップで  
呼吸器関連の検査をサポートいたします。



**ルミパルスシステムシリーズ  
呼吸器関連マーカー**

サイトケラチン19フラグメントキット

**ルミパルスI シフラ**  
**ルミパルスプレスト シフラ**

ガストリン放出ペプチド前駆体キット

**ルミパルス ProGRP**  
**ルミパルスプレスト ProGRP**

可溶性メソテリン関連ペプチドキット

**ルミパルス® メソテリン**

シアル化糖鎖抗原KL-6キット

**ルミパルス KL-6 エーザイ\***  
**ルミパルスプレスト KL-6 エーザイ\***

\*販売元:エーザイ株式会社 販売提携:エーザイ株式会社



製造販売元

**富士レビオ株式会社**

〔問い合わせ先〕

富士レビオ株式会社 お客様コールセンター ☎0120-292-832



**Ventana BenchMark ULTRA**

ベンタナ ベンチマークULTRA 免疫染色 & *in situ* Hybridization—全自動システム—

ベンチマーク・シリーズの最高峰

優れたベンタナ・テクノロジーをそのままに、  
免疫染色と *in situ* Hybridization の  
リアルタイムな染色を実現



一般医療機器/特定保守管理医療機器  
医療機器製造販売業届出番号: 1381X00201000050

ベンタナ ベンチマークULTRAによる新提案

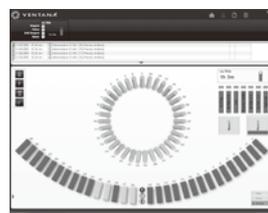
**True Continuous Processing**

- 独立したスライドドローワーにより、  
スライドを個別に染色管理します
- 利用可能なスライドドローワーへの  
新規スライドの染色オーダー
- 染色終了したスライドからの取り外し
- 新規オーダーされた染色に必要な試薬の追加
- 不足しているバッファーの補充
- 許容量を越えた廃液タンクの自動切換え

**Random Access**

異なるプロトコルの同時処理が可能です。

- 一次抗体の手分注と自動分注設定
- 前処理や発色試薬の異なるIHC/ISH



**OLYMPUS**<sup>®</sup>

Your Vision, Our Future

# BX3 Series



システム顕微鏡BX43

システム顕微鏡BX53

## より効率よく、より快適に。BX3シリーズ。

オリンパスのBX53/BX43は、繁忙を極める検査現場のルーチンワークを「より効率よく」、「より快適に」するために、一人ひとりに合った疲れにくい観察姿勢の実現と、快適な操作性を追求した顕微鏡です。

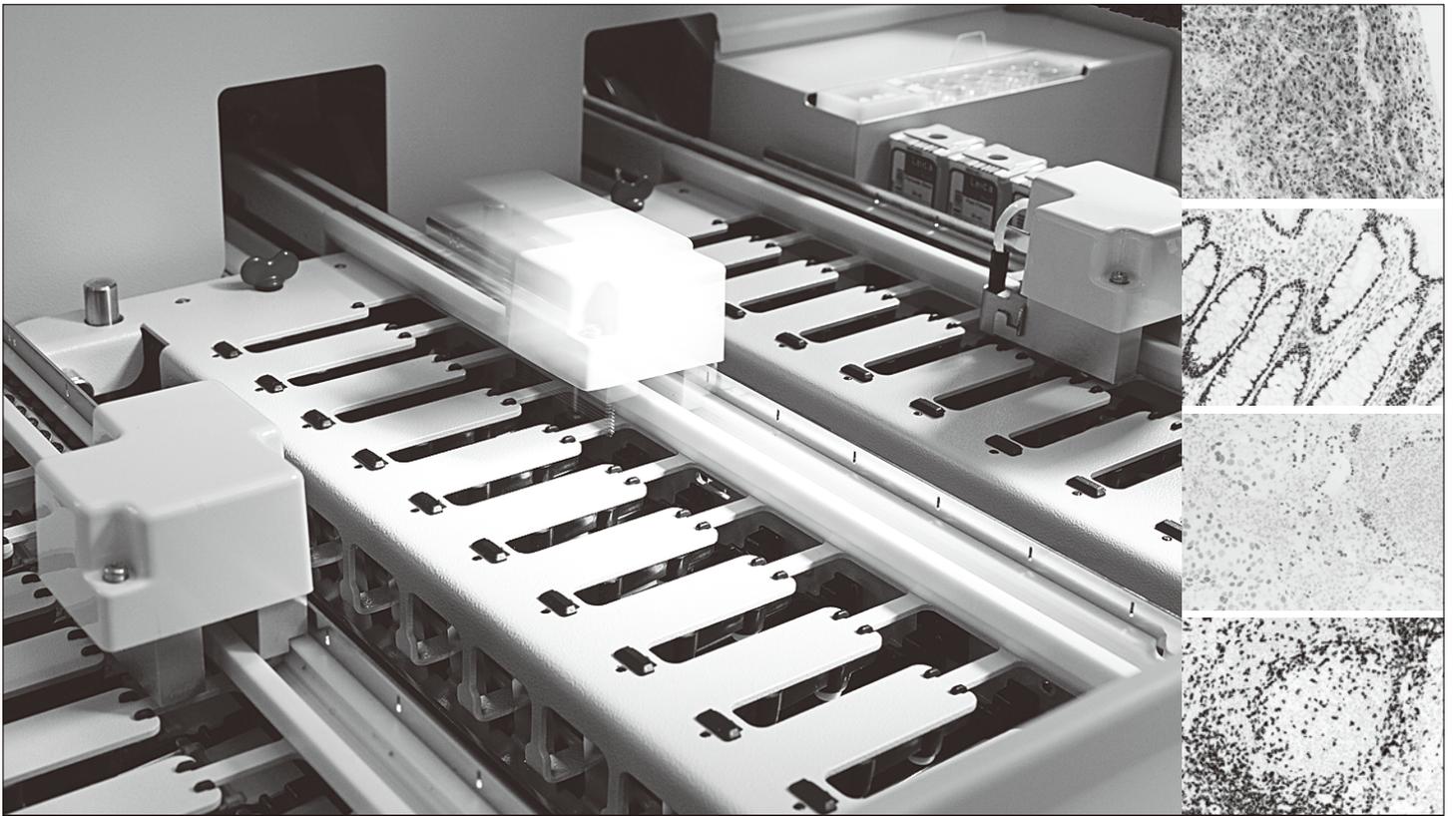
長時間の検査作業でも、一つひとつの操作が快適にこなせます。

ぜひ、この機会にスペックだけでは語り尽くせない「快適さ」をご体感ください。



**オリンパス メディカル サイエンス販売株式会社**

〒163-1412 東京都新宿区西新宿3-20-2 東京オペラシティタワー 12F 機器事業本部 TEL: 03-3379-6003 FAX: 03-3379-6014



染色プロセスを革新するライカのテクノロジー。  
完全自動化システムでの、高速かつ質の高い染色結果を提供します。

#### SPEED

IHCおよびISHを高速処理。  
試薬分注用の3個の追加ロボットによる、スピーディな染色。  
各10スライド収納可能な3個の独立トレーで、連続処理が可能。

#### EFFICIENCY

IHCおよびISH自動化システムの中でも少ない廃液量。  
大容量の試薬タンクによるバルク試薬管理と廃液管理の簡略化。  
リアルタイムのバルク液量確認による効率性の高い試薬管理。

#### QUALITY

カバータイル方式による試薬コストの低減。  
Bondシステムに最適な、Novocastra™抗体によるBond専用希釈抗体。  
Compact Polymerを用いた高感度の染色システム。



## Leica Bond-III™

IHC & ISH 全自動免疫染色装置

※この仕様は、改良のため予告なく変更する場合があります。

#### システム仕様

装置寸法(WxDxH)	775×785×1,359mm	廃液処理	ハザード廃液と一般廃液の分離
重量	246kg 乾燥重量	システム設置	独立式
消費電力	1200VA	データベース	すべてのスライドの追跡・レポート可能
スライド枚数	独立3トレー各10スライド、 合計30スライド可能	情報処理システム	アップグレードパッケージ(オプション)、 HL7 v2.4/2.5および LIS02-A2 (ASTM 1394) に対応
試薬容器	7mlまたは30ml	(LIS)連結	
試薬容器数	36(4トレー×9)		
試薬分注量	150μl		
モジュール追加台数	PC1台につき5処理モジュール		

**Leica**  
MICROSYSTEMS

#### ライカ マイクロシステムズ 株式会社

本社 〒108-0072 東京都港区白金1-27-6白金高輪ステーションビル6F Tel.03-5421-2804 Fax.03-5421-2891  
大阪 Tel.06-6374-9770 / 名古屋 Tel.052-222-3939 / 福岡 Tel.092-282-9771  
»URL <http://www.leica-microsystems.co.jp> »E-mail: [VBS.CS@leica-microsystems.co.jp](mailto:VBS.CS@leica-microsystems.co.jp)

販売名：ライカ ボンドIII 医療機器製造販売届出番号：13B3X00324B30001

# ひとりのがんに、 みんなの力を。



抗悪性腫瘍剤/キナーゼ阻害剤  
創薬、処方せん医薬品<sup>注)</sup>

薬価基準収載

**インライタ<sup>®</sup>** 1mg錠 5mg錠  
**Inlyta<sup>®</sup> Tablets** アキシチニブ錠

抗悪性腫瘍剤/チロシンキナーゼ阻害剤

薬価基準収載

**ザーコリ<sup>®</sup>** カプセル 200mg 250mg  
**XALKORI<sup>®</sup> Capsules** クリソチニブカプセル  
創薬 | 処方せん医薬品<sup>注)</sup>

抗悪性腫瘍剤/キナーゼ阻害剤  
創薬、処方せん医薬品<sup>注)</sup>

薬価基準収載

**スーテント<sup>®</sup>** カプセル 12.5mg  
**SUTENT<sup>®</sup> Capsule** スニチニブリンゴ酸塩カプセル

アロマトマーゼ阻害剤/閉経後乳癌治療剤

薬価基準収載

処方せん医薬品<sup>注)</sup>

**アロマシン<sup>®</sup>** 錠 25mg  
**Aromasin<sup>®</sup> Tablets** 25mg エキセメスタン錠

抗悪性腫瘍剤 (mTOR阻害剤)  
創薬、処方せん医薬品<sup>注)</sup>

薬価基準収載

**トーリセル<sup>®</sup>** 点滴静注液 25mg  
**TORISEL<sup>®</sup> Injection** 25mg テムシロリムス点滴静注液

抗腫瘍性抗生物質製剤

創薬、処方せん医薬品<sup>注)</sup>

薬価基準収載

**ファルモルビシン<sup>®</sup>** 注射用 10mg 50mg  
**Farformubicin<sup>®</sup> for Injection** 10mg・50mg 注射用エビルビシン塩酸塩

創薬、処方せん医薬品<sup>注)</sup>

薬価基準収載

**ファルモルビシン<sup>®</sup>** RTU 注射液 10mg 50mg  
**Farformubicin<sup>®</sup> RTU Inj** 10mg・50mg エビルビシン塩酸塩注射液

注) 注意—医師等の処方せんにより使用すること

「効能・効果」、「用法・用量」、「警告・禁忌・原則禁忌を含む使用上の注意」、「効能・効果に関連する使用上の注意」、「用法・用量に関連する使用上の注意」及び「副作用」の詳細は、添付文書をご参照ください。

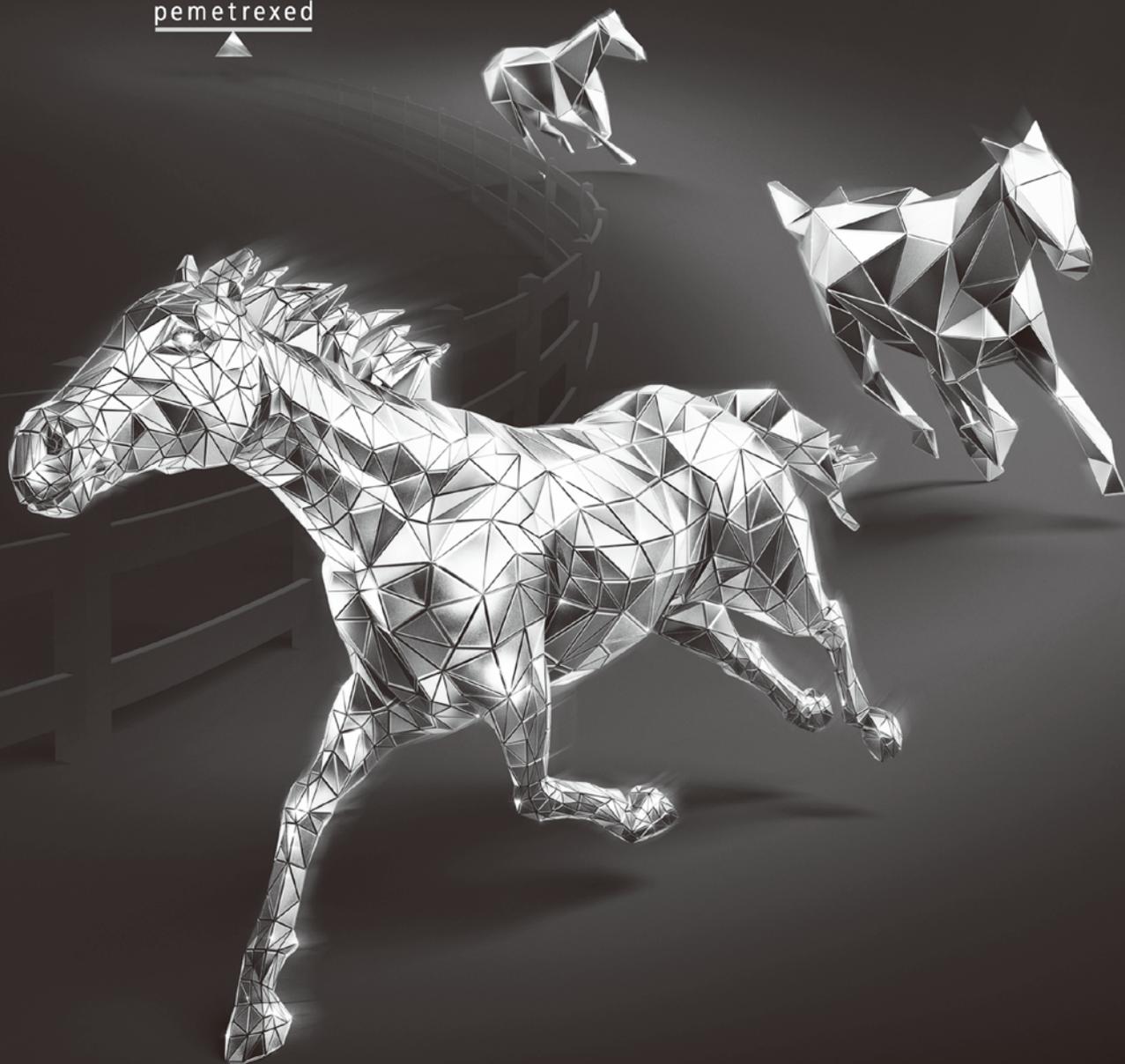
**ファイザー株式会社**

〒151-8589 東京都渋谷区代々木3-22-7

資料請求先：製品情報センター

2013年3月作成

ALIMTA®  
pemetrexed



代謝拮抗性抗悪性腫瘍剤

劇薬 / 処方せん医薬品 (注意—医師等の処方せんにより使用すること)

薬価基準収載

**アリムタ®** 注射用 100mg  
注射用 500mg

Alimta® Injection (注射用ペメトレキセドナトリウム水和物)

アリムタ® ALIMTA® は Eli Lilly and Company の登録商標です

「効能・効果」、「用法・用量」、「警告・禁忌を含む使用上の注意」、「効能・効果に関連する使用上の注意」、「用法・用量に関連する使用上の注意」等については、添付文書をご参照ください。

ALM-A075 (R0) 2013年3月作成

製造販売元〈資料請求先〉

日本イーライリリー株式会社

〒651-0086 神戸市中央区磯上通7丁目1番5号

Lilly Answers リリーアンサーズ

日本イーライリリー医薬情報問合せ窓口

0120-360-605 (医療関係者向け)

受付時間：月～金 8：45～17：30

Lilly