

## 医学的所見の解析調査について

### ○平成30年度の医学的所見の解析調査の主な結果報告（3件）

#### ・新たな免疫染色抗体を用いた中皮腫診断法の開発に関する調査編（平成29年度～平成30年度） （参考2参照）

中皮腫における HEG1 の発現率は既存の中皮マーカー（calretinin, WT1, D2-40）より高く、主に細胞膜が陽性になるが、充実性増殖を示す場合や肉腫型中皮腫は細胞質が陽性になる。

その他の腫瘍による HEG1 の発現は、肺腺癌は全例陰性であるが、扁平上皮癌、腺扁平上皮癌、多形癌でも一部の症例で陽性になる。血管肉腫、平滑筋肉腫、デスモイド腫瘍、孤在性線維性腫瘍は全例陽性である。これらは主に細胞質が陽性であるが、血管肉腫は細胞膜優位に陽性となることもある。

上皮型中皮腫あるいは二相型中皮腫と癌腫を鑑別する場合に、HEG1 が細胞膜優位に陽性である場合は、中皮腫の可能性が極めて高く、陰性である場合は、癌腫の可能性が極めて高い。腹膜上皮型中皮腫と卵巣癌、膵臓癌も HEG1 の発現により鑑別することができる。

免疫染色による methylthioadenosine phosphorylase (MTAP) と breast cancer 1 associated protein 1 (BAP1) の検討は胸水セルブロックに応用でき、適切で正確な評価がなされれば、悪性胸膜中皮腫細胞と反応性中皮細胞の鑑別において、MTAP, BAP1 の免疫染色の結果は信頼性が高く有用な方法である。

#### ・びまん性胸膜肥厚改正認定基準妥当性の確認調査編（平成29年度～平成30年度）（参考1参照）

石綿ばく露によるびまん性胸膜肥厚と認定された53例のうち、胸水器質化を確認し、その後の経過を観察できた29例を対象とした。

胸部CT画像上、①胸水内部の不均一性（胸水の高吸収化）、②胸郭容量低下、③胸水貯留部位における“Crow's feet” sign の存在、④胸水量の固定化、⑤胸水内エア어의存在の5項目である。器質化胸水の画像上の認定基準で5項目の内、5項目を満たした症例が1例、4項目を満たした症例が21例、3項目であった症例が7例であった。①胸水内部の不均一性（胸水の高吸収化）29例（100%）、②胸郭容量低下24例（83%）、③胸水貯留部位における“Crow's feet” sign の存在29例（100%）、④胸水量の固定化27例（93%）、⑤胸水内エア어의存在1例（3%）であった。器質化胸水の経過観察期間は平均20.2±18.4か月（中央値13.8か月）、3か月前後で判断された症例も相当数あった。

### ・肉腫型中皮腫に関する調査編（平成 29 年度～平成 30 年度）

肉腫型中皮腫と血管肉腫の鑑別に有用なマーカーを検討する目的で、症例を収集した。がん研究会がん研究所に保存された中皮腫症例 88 例、東京医科歯科大学呼吸器外科の症例 59 例をリスト化し、検体を確認した。その内、肉腫様成分を含む中皮腫は 54 例であった。一方血管肉腫は、がん研で 48 例を確認した。Claudin 5 は肉腫様・二相性・上皮様中皮腫の全例に陰性 (0/138, 0%) であり、検討したコントロールが陽性であることを確認した血管肉腫の全例で陽性 (36/36 例 (100%)) であった。すなわち、血管肉腫マーカーとしての Claudin 5 は、中皮腫との鑑別において、特異度 100%、感度 100%であった。EMA が細胞膜に陽性である所見(EMA-m)については、肉腫様成分を含む中皮腫では 10/26 例(38.4%)が陽性、上皮様中皮腫では 23/29 例 (79.3%) に陽性であったのに対して、血管肉腫には全例陰性 (0/35 例 (0%)) であった。また、上皮様中皮腫マーカーとしての EMA-m は、血管肉腫との鑑別において、特異度 100%、感度 79.3%であった。Claudin5, EMA-m が中皮腫と血管肉腫の鑑別に有用なマーカー候補となり得る。