

石綿による健康被害に係る医学的事項に関する検討会
報告書

平成 21 年 9 月 29 日

石綿による健康被害に係る医学的事項に関する検討会

石綿による健康被害に係る医学的事項に関する検討会
参集者名簿（五十音順）

- 審良 正則 独立行政法人国立病院機構
近畿中央胸部疾患センター放射線科部長
- 石川 雄一 財団法人癌研究会癌研究所病理部長
- 井内 康輝 広島大学大学院医歯薬学総合研究科教授
- 岸本 卓巳 独立行政法人労働者健康福祉機構
岡山労災病院副院長
- 神山 宣彦 東洋大学経済学部教授
- 酒井 文和 埼玉医科大学国際医療センター放射線科教授
- 坂谷 光則 独立行政法人国立病院機構
近畿中央胸部疾患センター院長
- 三浦 溥太郎 社団法人地域医療振興協会
横須賀市立うわまち病院副院長
- 森永 謙二 前独立行政法人労働安全衛生総合研究所
特任部長

（○：座長）

検討会開催状況

- 第1回 平成20年10月21日
第2回 平成20年11月11日（非公開※）
第3回 平成20年12月21日（非公開※）
第4回 平成21年 3月24日
第5回 平成21年 6月30日
第6回 平成21年 8月18日（非公開※）
第7回 平成21年 9月29日

※これらは、個別の症例を取り扱うため、非公開としたもの。

目 次

1. はじめに	3
2. 非腫瘍性石綿関連疾病に係る医学的事項	3
(1) 石綿肺	
(ア) 総論	3
① 疾病の概念・定義	
② 疫学	
③ 臨床症状	
④ 経過・予後	
⑤ 診断及び鑑別診断	
(イ) 石綿肺の判定に係る課題	8
① 基本的な考え方	
② 石綿ばく露の評価	
③ 画像所見の評価	
④ 呼吸機能の評価	
⑤ 病理所見の評価	
(2) その他の石綿関連疾病等	11
3. 現行の指定疾病の医学的判定のあり方について	12
4. まとめと今後の課題	12
(1) まとめ	12
(2) 今後の課題	13
(参考) 各種の調査・分析	14

1. はじめに

平成18年3月に石綿による健康被害の救済に関する法律（平成18年法律第4号。以下「法」という。）に基づく救済制度（以下「石綿健康被害救済制度」という。）が施行されて以来3年半が経過し、5千名を超える方々が救済の認定を受けている。

法においては、石綿による健康被害の特殊性にかんがみ、石綿関連疾病のうち、悪性腫瘍である中皮腫及び気管支又は肺の悪性腫瘍（以下「肺がん」と総称する。）を指定疾病として、これらに罹患した被害者について迅速な救済を図ることとしている。

一方、石綿肺をはじめとする非腫瘍性石綿関連疾病については、法案に対する衆議院環境委員会附帯決議及び参議院環境委員会附帯決議において、ともに、「被害の実態の把握に努め、必要に応じて対象に加えること」とされた。

さらに、中央環境審議会では、制度発足に向けて、指定疾病の範囲と石綿を吸入することにより指定疾病にかかったことを判定する際の考え方について、具体的に検討を行った結果、非腫瘍性石綿関連疾病のうち石綿肺に関しては、

- ・ 肺に線維化をきたす疾病であり、石綿ばく露歴の客観的な情報がなければ、他の原因によるものと区別して診断することは困難であること
- ・ 職業性疾病として知られてきたものであり、いわゆる一般環境経由[※]による発症例の報告はこれまでにないこと
- ・ 中皮腫、肺がんといった腫瘍性石綿関連疾病に比べ、予後の非常に悪い疾病ではないこと

等の点が指摘され、以後さらに知見を収集し、その取扱いについて検討していくことが適当とされた（平成18年3月2日答申）。

これらの経緯を踏まえ、これまで、環境省としては、石綿肺をはじめとする非腫瘍性石綿関連疾病について国内外における医学的知見の収集を行ってきたところであるが、今般、これらの疾病の取扱いに関し、専門的見地から検討を行うこととした。

※ここでは、職業性のばく露（直接ばく露のみならず、石綿を取り扱う作業場に立ち入る等の間接ばく露も含む。）、家庭内ばく露（石綿取扱作業従事者が石綿に汚染された作業着を自宅に持ち帰ること等による他の家族のばく露）を除く場合をいう。

例として、近隣ばく露（石綿を取り扱う作業場からの石綿の飛散等による作業場の近隣住民のばく露）が挙げられる。

2. 非腫瘍性石綿関連疾病に係る医学的事項

(1) 石綿肺

(ア) 総論

① 疾病の概念・定義

石綿肺は石綿を大量に吸入することによって発生するびまん性間質性肺炎・肺線維症であり、職業性疾病として知られているじん肺の一種である。

「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」（平成

15年8月26日)¹⁾によると、胸部単純エックス線所見で、両側下肺野の線状影を主とする異常陰影（じん肺法による胸部単純エックス線の像の型の区分が1型*以上）を呈し、石綿への職業ばく露の証拠があり、他の類似疾患や石綿以外の原因物質による疾患を除外したものを石綿肺としている。

本検討会においてもこれに倣い、「大量の石綿へのばく露があつて、じん肺法に基づく胸部単純エックス線写真像の分類が第1型以上のもの」を石綿肺と定義し、検討を行った。

※じん肺エックス線写真の像の小陰影の分類（12階尺度）で、「1/0」（第1型と判定するが、標準エックス線フィルムの“第1型（1/1）”に至っているとは認められないもの）のもの。

② 疫学

<死亡の動向>

「人口動態調査」（厚生労働省大臣官房統計情報部）によると、我が国では、原死因が「石綿（アスベスト）及びその他の無機質繊維によるじん肺（症）」である死亡数は、年間数十名で推移している（表1）。しかし、このうち石綿によるものがどれだけを占めているかは不明である。また、逆に原死因が石綿肺ではないものの石綿肺に関連した死亡がどれだけあるのかについても不明である。

表1 石綿等によるじん肺等の死亡数・粗死亡率（人口10万対）の推移

（上段：死亡数、下段：粗死亡率（人口10万対））

	H16	H17	H18	H19	H20
石綿（アスベスト）及びその他の無機質繊維によるじん肺（症）（J61）	23	39	54	69	73
	0.02	0.03	0.04	0.05	0.06
（参考）	10,452	11,079	11,271	11,872	12,248
その他の間質性肺疾患（J84）	8.28	8.78	8.93	9.42	9.72

（出典：厚生労働省大臣官房統計情報部「人口動態調査」）

なお、1986年の国際化学物質安全性計画（IPCS）*の報告書では、「幾つかの国では大幅な作業環境改善がなされたので、石綿肺はもはや重要な石綿関連死因ではなくなるだろう」と述べている²⁾。そして、1998年の報告書では、「石綿肺様の変化は5～20繊維/mlの長期間のばく露によって生じるのが一般的である。それより低いレベルのばく露でのリスクは知られていない。適切な作業ばく露管理の下では、たとえクリソタイルに起因する臨床的症候のない変化（訳注：肺の線維性変化）が見られたとしても、臨床症状出現のレベルにまで進展しそうにない、ということに疑うに足る理由はない」とも述べている³⁾。

※International Program on Chemical Safety。化学物質の安全性に関する活動を行うため、1980年にWHO（世界保健機関）、ILO（国際労働機関）、UNEP（国連環境計画）の三機関が連携して策定した合同計画。

<ばく露との関連>

石綿肺は、石綿を大量に吸入することによって生ずる職業性の疾病として知られており、いわゆる一般環境下におけるばく露による発症例は、国内において、これまでのところ報告されていない。前述の国際化学物質安全性計画（IPCS）の報告書(1986)も、「一般環境下でのばく露によって石綿肺が発症することを示す疫学的な証拠は無い」と述べており²⁾、1998年の報告書においても、「クリソタイル関連労働者の家族や、ばく露源から生じる大気中クリソタイルの近隣ばく露を受けた住民の石綿関連疾病の罹患・死亡に関するデータは1986年の報告以降見出されていない」と述べている³⁾。

このようなことから、本検討会では、環境省が実施している石綿の健康リスク調査^{*}において画像上肺の線維化が指摘された例について検証を行い、肺の線維化所見とばく露歴の関係について知見を得ることを試みた。

この結果、検証対象となった全138症例のうち、肺の線維化所見について、「石綿肺の可能性が否定できない」とされたものは19症例であった。このうち、「石綿肺の可能性が考えられる線維化所見あり」と判断されたのは6例で、その全てで問診結果から職業性の石綿ばく露歴が示唆された。また、「石綿肺との鑑別が不可能な線維化所見あり」と判断されたのは13例で、このうち9例で職業性の石綿ばく露歴が示唆された（検証結果の詳細については後述の（参考）を参照）。

※一般環境を経由した石綿ばく露による健康被害の可能性があった地域（平成18年度は3地域、平成19年度は6地域）の住民で、石綿ばく露の可能性があったと申し出て調査への参加を希望された方を対象に、問診（ばく露歴の把握を含む。）、胸部単純エックス線検査、胸部CT検査を実施。

その他、特殊な環境ばく露の例として、元来土壌に石綿が含まれている地域でのばく露が挙げられる。このような特殊な地域では、低濃度の石綿ばく露で生じるプラークや中皮腫の罹患率が高いことが報告されている。また、高濃度の石綿ばく露で生じると考えられる石綿肺の症例も少ないながらも海外で報告されている^{4) - 7)}。

また、石綿工場の周辺地域における近隣ばく露によるとされる石綿肺の例としては、イタリア北西部の報告がある^{8) 9)}。ただし、これらの報告は、診断方法が、限られた材料の病理組織所見のみによるもの、あるいは、画像所見のみによるものであり、後述する医学的な鑑別が十分に行われているとは言えない。

なお、石綿取扱作業従事者が石綿に汚染された作業着等を自宅に持ち帰ることによって生ずる、いわゆる家庭内石綿ばく露による石綿肺の例として、アメリカ、カナダの報告^{10) 11)}があるが、近隣ばく露の報告例と同様、診断の確からしさに疑義がある。

以上のように、これまでの数々の報告から、石綿肺を生ずる可能性があるばく露は基本的に職業性のものであり、近隣ばく露では発症例があったとしても極めてまれであり、その場合であっても重症例とは想定されがたいと考えられる。

<石綿肺を生ずるような高濃度の石綿へのばく露があったと考えられる作業>

一般に石綿肺は、継続的に高濃度の石綿にばく露した場合に発症すると考えられている^{12)~16)}。

石綿肺を生ずるような高濃度の石綿へのばく露があったと考えられる作業の例として、石綿紡織製品や石綿セメント製品の製造作業、石綿製品を用いた配管・断熱作業、石綿の吹付け作業、石綿が吹き付けられた建築物の解体作業等が挙げられる。

③ 臨床症状

石綿肺の自覚症状は労作時の息切れに始まる。また、咳、痰も主要な症状である。咳は乾性咳（いわゆる“から咳”）であることが多く、痰を伴った場合でも少量の粘性痰であることが多い¹²⁾。これらは他の呼吸器系疾病でもみられる非特異的な症状である。

他覚的所見として重要なものに聴診所見がある。石綿肺の軽度例では、しばしば両側肺底部の中腋窩線上から肩甲骨中線上で、呼気終末時に複雑音としてのファインクラックル（捻髪音）が聴取される。石綿肺が進展するにつれ、クラックルの聴取部位も肺底部から上の領域に拡がり、全吸気時や呼気時にも聞かれるようになり、また、音自体が粗大になる傾向がある¹²⁾。これも他の原因によるびまん性間質性肺炎・肺線維症でもみられる非特異的所見である。

④ 経過・予後

石綿肺の所見は、戦前の報告例を除いては、ばく露開始後概ね10年以上、多くは20年以上ののちに現れる^{12)~14)}。胸部単純エックス線写真に不整形陰影が出現した者のばく露期間については、断熱材を取り扱う598名の労働者を対象とした調査報告によると、63名に中等度以上の肺線維化所見がみられたが、ばく露期間が5年未満の者では所見が見られたものはなく、20年以内でもごく少数例であった¹⁶⁾。

かつて非常に高濃度のばく露を受けた人々を扱った古い文献では、石綿肺は石綿ばく露が中止されても進行していくと考えられていたが、今ではこの見解は不正確であることが明らかになっている。例えば、10年間所見に変化が見られなければ、以後のばく露が無い場合は一生涯所見が変化しないことを示唆する十分な証拠があるとされている¹⁵⁾。また、クリソタイルにばく露した労働者のうち、最初の胸部単純エックス線で1/1以下の所見であった者については進展は見られないとされている¹⁷⁾。石綿肺が、石綿のばく露中止後も進行する場合、その進行は、ばく露濃度、ばく露期間、ばく露開始及び終了からの期

間、胸部単純エックス線写真の所見の程度及び喫煙等に影響されるとされている^{15) 17)18)}。なお、石綿吹付け作業従事者では石綿製品製造作業従事者よりも進展が速い、クロシドライトの方が他の石綿よりも進展しやすく、またその速度も速い、という報告もある^{15) 19)}。

石綿肺は、石綿関連疾病のうち中皮腫や肺がんのような悪性腫瘍と比較すると、全体として予後の悪い疾病ではない。しかし、一部の症例では、徐々に症状が進行して呼吸機能が著しく低下し、呼吸不全に陥る場合もある。石綿肺の程度と予後の関連については、胸部単純エックス線所見が1/0や1/1といった軽度である場合には、中皮腫を除き、肺がん等のがんによる過剰死亡は見られない。1/2以上の場合には、呼吸不全等石綿肺による死亡のみならず、肺がんによる死亡が増加する¹⁵⁾。

なお、じん肺法では、「じん肺による著しい肺機能の障害がある」と認められる場合、「療養を要するもの」としている。

⑤ 診断及び鑑別診断

臨床の場では、石綿肺の診断は、症状や経過等の臨床所見、石綿ばく露作業歴（ばく露開始時期とその時の年齢、ばく露期間、作業の種類、ばく露開始及び終了からの期間）、胸部単純エックス線写真の所見及び呼吸機能検査所見に基づいて行われる。

石綿肺は、病態としてはびまん性間質性肺炎・肺線維症の一種である。このため、診断に当たっては、石綿以外の原因による、あるいは原因不明のびまん性間質性肺炎・肺線維症との鑑別が重要になる。

原因が明らかなびまん性間質性肺炎・肺線維症としては、(A) 単独で発生する場合、(B) 他疾患に合併する場合、(C) 家族性に発生する場合に大別される。(A) については、微生物、化学薬品、無機物（石綿のほか、ベリリウムやコバルト等）、有機物（菌類蛋白質、鳥類蛋白質等）の吸入や医薬品の副作用、電離放射線等が挙げられ、(B) については、関節リウマチ、強皮症（PSS）、全身性エリテマトーデス（SLE）といった膠原病や潰瘍性大腸炎、クローン病といった炎症性腸疾患等が挙げられる²⁰⁾。

原因不明のびまん性間質性肺炎・肺線維症については、2002年に、米国胸部学会 ATS(American Thoracic Society)／欧州呼吸器学会 ERS (European Respiratory Society)より新分類が提唱され、これを踏襲した分類が、2004年に日本呼吸器学会に採用されている。この分類は、(a) 特発性肺線維症 (idiopathic pulmonary fibrosis, IPF) あるいは通常型間質性肺炎 (usual interstitial pneumonia, UIP)、(b) 非特異性間質性肺炎 (nonspecific interstitial pneumonia, NSIP)、(c) 特発性器質化肺炎 (cryptogenic organizing pneumonia, COP)、(d) 急性間質性肺炎 (acute interstitial pneumonia, AIP)、(e) 呼吸細気管支炎を伴う間質性肺疾患 (respiratory bronchiolitis-associated interstitial lung disease, RB-ILD)、(f) 剥離性間質性肺炎 (desquamative interstitial pneumonia, DIP)、(g) リンパ球性間質性

肺炎 (lymphocytic interstitial pneumonia, LIP) の7つに区分するものである。診断は病理所見、画像所見、臨床像を総合して行うが、画像所見においては特にHRCT (High Resolution Computed Tomography : 高分解能 CT) 所見が重要である²¹⁾²²⁾。

これらの中で、発生頻度の高い (a) 特発性肺線維症 (通常型間質性肺炎) と (b) 非特異性間質性肺炎 (以下、併せて「特発性肺線維症等」という。) は、画像所見から石綿肺との鑑別が困難とされているが²³⁾、これらは石綿肺と比べて比較的すみやかに進行する点が診断上の参考になるとされている。

また、病態が類似していることに加え、一般人口における特発性肺線維症等の死亡数が増加 (注 ; 前述の死亡数統計より、石綿肺と比べて特発性肺線維症等の患者は圧倒的に多いと推測される。) する一方で、石綿肺の罹患者、特に典型的な重症例が減少していることも鑑別を難しくする要因になっていると指摘されている。

さらに、知見が集積されつつある喫煙と肺線維化との関連にも注意を要する²⁴⁾。石綿肺の初期の所見である、胸部単純エックス線写真の下肺野にみられる不整形陰影は非特異的な所見であり、老齢の患者、初期の左室不全の患者、重喫煙者にもみられる²⁵⁾。また喫煙者である石綿ばく露労働者は、非喫煙者であるばく露労働者に比べて胸部単純エックス線写真で間質性変化が有意に多く認められるとする報告もある¹⁵⁾²⁶⁾。

以上のように、臨床像や画像所見だけでは、石綿肺を他のびまん性間質性肺炎・肺線維症と区別して診断することは極めて困難であり、石綿肺の診断には、大量の石綿へのばく露の確認が必要である。

ヘルシンキ・クライテリア (1997) においても、「他の原因による間質性肺線維症との鑑別には、過去の大量の石綿へのばく露歴、又は、肺組織内に一般住民では見られない大量の石綿小体若しくは石綿繊維の検出が必要である」としている²⁷⁾。

なお、石綿ばく露歴のある者に、石綿以外の原因による、あるいは原因不明のびまん性間質性肺炎・肺線維症が発生することもあるため、単に石綿ばく露歴があるというだけで石綿を原因と考えることは、診断の誤りにつながるおそれがある。

(イ) 石綿肺の判定に係る課題

① 基本的な考え方

現在、石綿健康被害救済制度では、中皮腫と石綿による肺がんの二つを指定疾病としている。

制度発足時の検討においては、石綿健康被害の特性であるばく露から発症までの期間が長いこと、どこでばく露したのか個々の原因者を特定することが困難であることに加え、これらはいずれも悪性腫瘍であり予後が非常に悪いことから、迅速な救済を図るべき特殊性がみられるとされたところである。

一方、石綿肺は早期にはほとんど症状も無く、一般に緩徐な経過を辿る疾病

であり、石綿肺と診断されたからといって直ちに全ての石綿肺が予後の悪い疾病であるとは言えないことから、中皮腫や肺癌と同列に論じることはできない。ただ、石綿肺の一部の症例では徐々に症状が進行し、呼吸不全に陥る場合があることも考慮すべきである。

また、石綿肺の判定を適切に行うためには、石綿肺に比べて圧倒的に多いと推測される特発性肺線維症等のびまん性間質性肺炎・肺線維症と十分な鑑別を行うことが必要となる。

したがって、石綿肺であるか否かとその重症度を適切に評価することが必要であり、そのためには大量の石綿へのばく露の確認、画像所見、呼吸機能検査所見を基に、病状の経過を踏まえながら判定することが重要である。この場合、一時点のみの所見で病状の経過を判断することは困難であることから、例えば複数時点の画像所見等により、数年間にわたる経過を確認することが重要である。なお、早期の石綿肺については、将来の悪化を防止する手だても検討すべきである。

② 石綿ばく露の評価

石綿肺の診断を行うためには、大量の石綿へのばく露を確認することが必要となる。ヘルシンキ・クライテリアにおいても、「他の原因による間質性肺線維症との鑑別には、過去の大量の石綿へのばく露歴、又は、肺組織内に一般住民では見られない大量の石綿小体若しくは石綿繊維の検出が必要である」としている²⁷⁾。

このため、石綿肺の判定に当たっては、過去の石綿へのばく露状況を確認することが重要となってくる。

高濃度の石綿へのばく露があったと考えられる作業の例としては、石綿紡織製品や石綿セメント製品の製造作業、石綿製品を用いた配管・断熱作業、石綿の吹付け作業、石綿が吹き付けられた建築物の解体作業等が挙げられる。このような作業への従事状況について、可能な限り客観的な情報を基に明らかにしていくことが必要と言える。

また、気管支肺胞洗浄（bronchoalveolar lavage, BAL）等によって得られた石綿小体等に関する医学的資料が提出された場合は、これらを石綿ばく露の評価の参考にすることができる。しかし、これらの検査には医学的に一定のリスクがあること、また、ばく露の評価に用いるためには計測手法等の技術的検討が必要であることが指摘されている。

③ 画像所見の評価

一般に、石綿肺の胸部単純エックス線所見は、下肺野優位の線状影、網状影（これらを総称して不整形陰影と呼ぶ）を呈する。また、頻度としては低いものの、一見肺結核と紛らわしい肺尖部を中心とした胸膜肥厚を主とする上肺野の変化が見られる場合もある²⁸⁾⁻³⁰⁾。さらに、累積ばく露量が高いほど石綿肺の所見を認めやすく³¹⁾、ばく露期間が長いほど不整形陰影の出現率が高まり、か

つ、進展するとされている³²⁾³³⁾。

胸部の所見をより適確に把握するためにはCT (computed tomography) が有用とされている。これまでに胸部単純エックス線写真と胸部 CT 写真とを比較検証した報告は複数あり、いずれも CT、特に HRCT 高分解能 CT による診断の優位性を指摘している^{34)–39)}。

石綿肺の HRCT 所見としては、小葉内網状影、小葉間隔壁の肥厚、胸膜下線状影 (subpleural curvilinear lines)、胸膜に接した結節影、スリガラス影、嚢胞、肺実質内帯状影(parenchymal band)、蜂窩肺等が挙げられるが^{40)–42)}、これらの所見は特発性肺線維症等にも見られ、必ずしも石綿肺に特異的なものではない。

先に述べた下肺野優位の不整形陰影は、特発性肺線維症等でも見られる所見であり、石綿肺との鑑別を困難にしている。このため、両者の鑑別を行うには、胸部単純エックス線写真だけでは限界があり、少なくとも HRCT の併用が望ましい。石綿肺では細気管支周囲の線維化が強いため、HRCT 画像上では蜂窩肺部分以外の胸膜直下に小葉中心性に分布する粒状影が多く認められるのに対し、特発性肺線維症等では小葉辺縁部に強い病変分布を示す等¹²⁾、種々の所見の組み合わせを慎重に検討しなければならない。

また、石綿ばく露者では、肺実質の所見以外に、胸膜プラーク、びまん性胸膜肥厚、索状の線維化病変等の胸膜病変をきたすことがあり¹³⁾、胸部単純エックス線写真だけでなく CT 画像を活用し、これらの所見が見られた場合には、石綿ばく露を示唆するものとして参考になる。

以上のことから、一般に、画像で石綿肺の線維化の有無やその程度について評価を行う際には、胸部単純エックス線写真を基礎としつつ、補助的に胸部 CT 写真、とりわけ HRCT を活用し、数年間の経過をみて判断することが必要と言える。

なお、重喫煙者や吸気不良の胸部単純エックス線写真では、石綿肺と類似の軽い不整形陰影像を呈することがあるため¹³⁾、画像所見の評価に当たっては、これらの要因についても留意しておく必要があるとともに、胸部 CT 写真の活用が薦められる。特に早期の石綿肺については、重力効果による線維化類似所見を回避するために、腹臥位による HRCT が推奨される。

④ 呼吸機能の評価

石綿肺における呼吸機能障害の基本は、びまん性の間質の線維化に伴う拘束性障害と細気管支・肺泡領域の障害によるガス拡散障害である。このため、呼吸機能検査では、肺活量 (VC) の減少や肺拡散能 (DLco) の低下を来す。

他の制度における呼吸機能検査の例としては、じん肺法に基づくじん肺に係る肺機能検査等が挙げられる。厚生労働省の難治性疾患克服研究事業 (特定疾患調査研究分野) においては、石綿肺と同様の病態をきたす「特発性間質性肺炎」の重症度分類判定で、安静時動脈血酸素分圧 (PaO₂) と 6 分間歩行時 SpO₂ (パルスオキシメータによる動脈血酸素飽和度) が採用されている。また、ス

パイログラムと動脈血液ガス分圧については、日本呼吸器学会肺生理専門委員会が、2001年4月に日本人のデータを基にした新しい予測式及び基準値を提案している。呼吸機能検査の評価には、これに適した基準値と予測式を用いることが必要であり、少なくとも人種差を考慮に入れるべきである。

石綿肺を指定疾病に加えるとした場合は、このような知見を踏まえつつ、重症度を評価するための呼吸機能検査の手法、指標及び判定基準の設定について検討する必要がある。また、肺結核等の合併症^{*}がある場合は、合併症によって呼吸機能が修飾されている可能性があり、合併症の考え方とその場合の評価方法についても検討する必要がある。

※じん肺法に基づくじん肺の合併症とは、「じん肺の病変を素地として、それに外因が加わること等により高頻度に発症する疾病等のじん肺と密接な関連をもつ疾病であり、増悪期に適切な治療を加えれば症状を改善し得るものであり、一般に可逆性のものであること」、とされている。同法では、具体的に、肺結核、結核性胸膜炎、続発性気管支炎、続発性気管支拡張症、続発性気胸、原発性肺がんとしている。

⑤ 病理所見の評価

従来より、細気管支周囲から始まる線維化が石綿肺の特徴とされてきたところであるが⁴³⁾、現在では、当該病理所見のみを認める早期の石綿肺の事例に遭遇する機会はほとんど存在せず、また、喫煙をはじめとする経気道的傷害によっても同様の所見を生じ得ることから、確実な診断根拠にはならない。

石綿肺を、小葉中心から辺縁へ広がる病変とすると、蜂窩肺を生じにくいと考えられることから、小葉辺縁から中心へと広がる特発性肺線維症等との鑑別は可能であると言われているが、石綿小体の高度な沈着に蜂窩肺の所見を伴うなど区別できない例も多い⁴⁴⁾。

このように、病理所見のみで石綿肺と診断するのは非常に困難であるものの、ヘルシンキ・クライテリアでは、「石綿肺の組織学的診断では、よく膨らませた肺において、肺がんあるいは肺の腫瘍とは離れて、びまん性の間質の線維化を認めた上で、さらに、組織切片上1 cm²の領域に2個以上の石綿小体を認めるか、同じ測定機関が石綿肺と判定できるとする量の被覆されていない石綿繊維を認めることが必要である」とされており²⁷⁾、診断上の参考となる。

なお、石綿肺の病理診断は、小葉中心部の変化しか捉えることのできない経気管支肺生検 (transbronchial lung biopsy, TBLB) では難しく、小葉辺縁部も併せて広い範囲を観察できる VATS (video-assisted thoracoscopic surgery) による胸腔鏡下肺生検での組織材料を用いた診断が望ましい⁴³⁾。

(2) その他の石綿関連疾病等

良性石綿胸水、びまん性胸膜肥厚、胸膜プラークについては、平成18年の中央環境審議会及び「石綿による健康被害に係る医学的判断に関する考え方」でとりまとめられた知見を覆すような新しい知見は、今のところ得られていない。これらの疾病等については、引き続き知見の集積に努めるべきである。

3. 現行の指定疾病の医学的判定のあり方について

石綿健康被害救済制度が発足して以来3年半が経過した。今後、現行の指定疾病（中皮腫、石綿による肺がん）についても、これまでに得られた知見をもとに、現在の医学的判定のあり方について検証を行う必要がある。また、法では、現行の指定疾病の認定の有効期間を5年とし、有効期間の満了前に治る見込みがないときは更新の申請ができること等を定めていることから、指定疾病の治癒の考え方について検討しておくことが必要である。

4. まとめと今後の課題

(1) まとめ

これまでの検討を踏まえ、本検討会としては、石綿肺について、以下のとおり整理する。

- 石綿肺には無症候のものから著しい呼吸機能障害をきたすものまで様々な病態が存在するが、このうち著しい呼吸機能障害をきたしている場合は、現在の指定疾病と同様、重篤な病態であると考えて差し支えない。
- 石綿肺は石綿を大量に吸入することによって生じるものであり、クリソタイル吸入による軽度の石綿肺はあまり進展しないと推測されることから、今後重篤な石綿肺をきたし得る集団として、過去に職業的に大量の石綿を取り扱っていた、石綿紡織製品や石綿セメント製品の製造作業、石綿製品を用いた配管・断熱作業、石綿の吹付け作業、石綿が吹き付けられた建築物の解体作業の従事者が想定される。
- 石綿肺であるか否かとその重症度の評価は、大量の石綿へのばく露、適切な条件の下で撮影された胸部 CT を含む画像所見、呼吸機能検査所見、病状の経過、喫煙歴といった情報を基に総合的に行うことが必要である。
- 画像所見で石綿による肺の線維化の有無やその程度について評価を行う際には、他の原因による線維化との鑑別を考慮に入れ、胸部単純エックス線写真を基本としつつも、胸部 CT、とりわけ HRCT を活用することが適当である。
- 石綿肺の診断並びに重症度の判定に際しては、一時点のみの画像所見で病状の経過を判断することはできないことから、複数時点の画像所見により、数年間にわたる経過を確認することが重要である。
- 病理所見から石綿肺を確定的に診断することについては困難を伴うものの、病

理学的資料（石綿小体の計測結果を含む。）の提出があった場合は、石綿肺とその他のびまん性間質性肺炎・肺線維症との鑑別に資することができる場合がある。

（２）今後の課題

（ア）石綿肺の判定に関連して、以下の技術的な諸課題について整理しておくことが必要である。このためには、国内の症例を収集するなど、検討を深める必要がある。

① 石綿ばく露の評価

- ・ 大量の石綿にばく露するような作業への従事状況について、可能な限り客観的な情報を基に明らかにできるよう、国内の症例の現状や海外の事例を参考にしつつ、その手法を検討する。
- ・ 気管支肺胞洗浄液（bronchoalveolar lavage fluid, BALF）による石綿小体の計測について、症例選択基準、検体の調製方法、計測・評価方法等を検討する。

② 画像の評価

石綿による肺の線維化病変の描出には HRCT が有用であること等について、医療機関に対する普及啓発を行う。

③ 呼吸機能の評価

- ・ 呼吸機能検査について、人種差を考慮しつつ、適切な検査手法、指標及び評価方法を検討する。
- ・ 肺結核等の合併症がある場合、合併症によって呼吸機能が修飾されている可能性がある。合併症は一般に可逆性とされていることも踏まえ、この場合の評価方法等について検討する。

④ 病理所見の評価

病理所見について、石綿小体や石綿繊維の定量所見を参考にしつつ石綿肺と判定する基準のあり方等について、国際的な知見の集積を図る。

（イ）石綿肺は、一部に、進行し、呼吸機能の低下をきたす症例がある。このため、早期の石綿肺については、将来の悪化を防止する手立てを検討することが望ましい。

（ウ）良性石綿胸水、びまん性胸膜肥厚、胸膜プラークについては、引き続き知見の集積に努める。

(参考) 各種の調査・分析

いわゆる一般環境下における石綿へのばく露による石綿肺をはじめとする非腫瘍性石綿関連疾病については、必ずしも十分な医学的知見が得られていないことから、今般、検討を行うに際し、当該疾病を中心に各種の調査・分析を行った。

(1) 疫学的分析

石綿肺等の疾病がどのような人に発生し得るのか、主として労災補償の対象とならない人々を対象にした調査を通じ、知見を得ることを試みた。

具体的には、環境省が実施している石綿の健康リスク調査^{*}において、平成18年度又は19年度に受診した1,978人のうち、肺の線維化、胸水、びまん性胸膜肥厚のいずれかの所見が疑われた138症例について、医学的資料（問診票、胸部単純エックス線写真、胸部CT写真）を収集した（表2-1、2-2）。

そして、症例ごとに、検討会の複数のメンバーにより、画像所見を中心に職歴も含めて総合的に精査を行った（表3-1、3-2、3-3）。

^{*}一般環境を経由した石綿ばく露による健康被害の可能性があった地域（平成18年度は3地域、平成19年度は6地域）の住民で、石綿ばく露の可能性があったと申し出て調査への参加を希望された方を対象に、問診（ばく露歴の把握を含む。）、胸部単純エックス線検査、胸部CT検査を実施。

表2-1 検証対象者数（所見別）

リスク調査対象者	検証対象者	所見別		
		線維化	胸水	びまん性胸膜肥厚
1,978	138 [*]	125	5	21

^{*}一部に複数の所見が疑われた者あり

表2-2 検証対象者数（地域別）

リスク調査対象者	検証対象者	地域別					
		大阪	尼崎	鳥栖	横浜	羽島	奈良
1,978	138	45	34	16	5	2	36

この結果、肺の線維化について、石綿による可能性が否定できないとされたものは19症例であった。その他の119症例は石綿肺の可能性が否定的とされた。石綿肺の可能性が否定できないとされた19症例に関しては、うち6例が「石綿肺の可能性が考えられる線維化所見あり」とされ、その全てに職業性の石綿へのばく露

が示唆された。また、その他の13例が「石綿肺との鑑別が不可能な線維化所見あり」とされ、このうち9例に職業性の石綿へのばく露が示唆された。

さらに、これらの症例における線維化の程度について、「じん肺標準エックス線フィルム」に従い、小陰影の分類を行ったところ、全て1/0から2/2の範囲*で収まっており、画像上重症と思われるものはなかった。

また、これらの症例について、受診者本人の記入による問診票から、呼吸困難の有無を確認したところ、労作性の呼吸困難があるとした1症例（職場で石綿にばく露した可能性あり）を除き、呼吸困難は認められなかった。

胸水、びまん性胸膜肥厚については、いずれも石綿が原因か否かを問わないものの、そのほとんどについて職業性のばく露が示唆された。いずれにしても、これらの疾病については、検証を行うことができた症例数が少なかったこと、対象者にはそもそも重症な方が含まれていなかった可能性があることが考えられ、これらをもって何らかの結論を導き出すことは困難であった。

※じん肺エックス線写真の像の小陰影の分類は12階尺度となっており、「0/ー」（正常構造が特によくみえるもの）から「3/+」（第3型と判定するが、標準エックス線フィルムの“第3型（3/3/）”よりは数が多いと認められるもの）まで、区分されている。

（参考）じん肺エックス線写真像の分類

型	エックス線写真の像
第1型	両肺野にじん肺による粒状影又は不整形陰影が少数あり、かつ、じん肺による大陰影がないと認められるもの
第2型	両肺野にじん肺による粒状影又は不整形陰影が多数あり、かつ、じん肺による大陰影がないと認められるもの
第3型	両肺野にじん肺による粒状影又は不整形陰影が極めて多数あり、かつ、じん肺による大陰影がないと認められるもの
第4型	じん肺による大陰影があると認められるもの

なお、平成20年度健康リスク調査の症例についても、いわゆる一般環境下で石綿肺の発生がみられるかどうか追加的に検証を行った。この結果、肺の線維化所見が疑われた21例（尼崎市10例、奈良県11例）のうち19例は石綿による肺の線維化ではないとされた。その他、石綿による肺の線維化について否定まではできないものの可能性は極めて低い（基本的には石綿によるものではない）とされた症例は2例であった。

表3-1 線維化

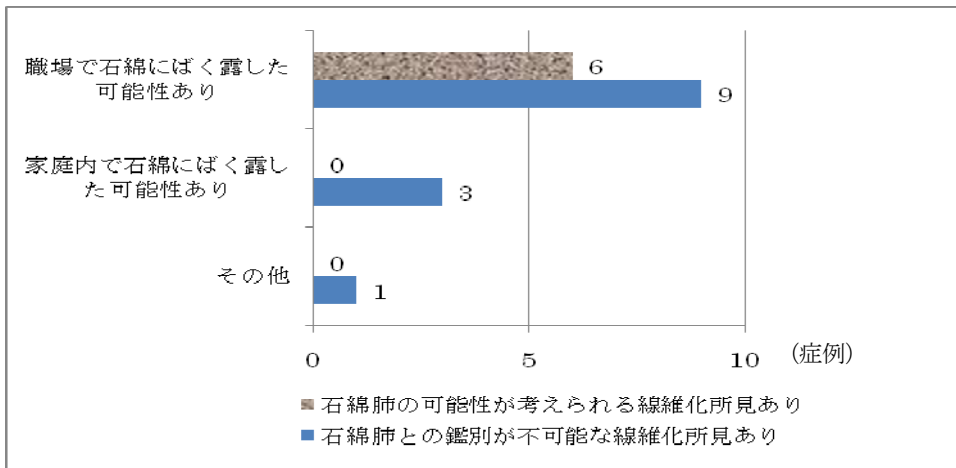


表3-2 胸水（石綿が原因か否かを問わない）

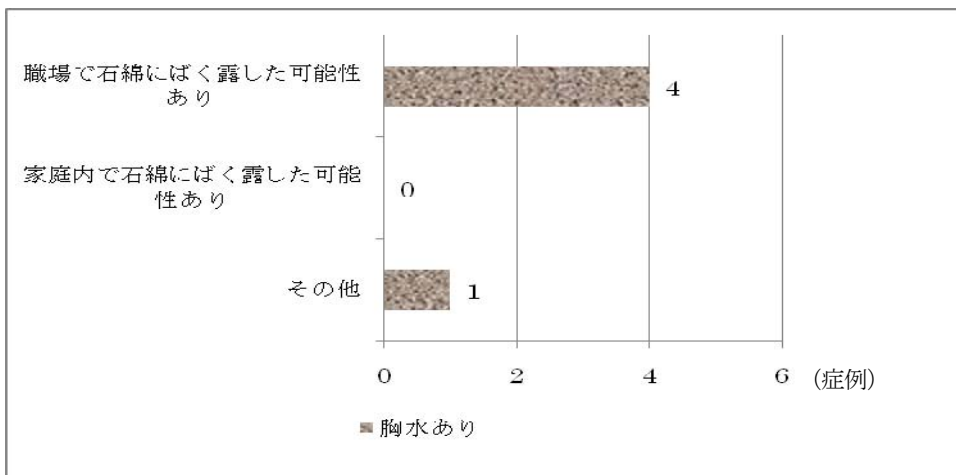
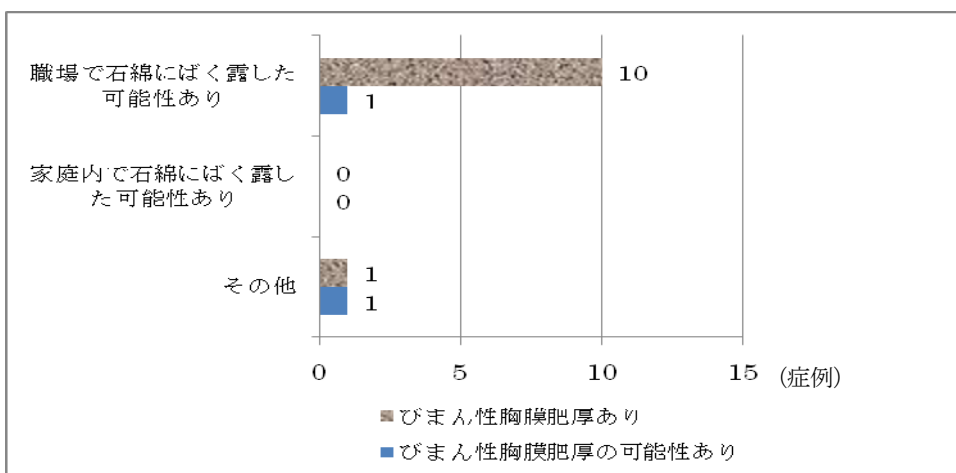


表3-3 びまん性胸膜肥厚（石綿が原因か否かを問わない）



(2) 諸外国における医学的判定に関する実態調査

我が国の石綿健康被害救済制度では、中央環境審議会の意見に基づき環境大臣が医学的判定を行っている。

今般、石綿肺をはじめとする石綿関連疾病の取扱いについて検討を行うことから、制度上の参考とするため、同様に労災制度の対象とならない健康被害者を対象とした救済制度を有する諸外国（フランス、オランダ、ベルギー、イギリス）について、医学的判定方法等に係る調査を行った（平成21年3月末現在）。

この結果、これら4か国のうち、石綿肺を指定疾病としている国はフランス、ベルギーであった。

フランスは、あらゆる石綿関連疾病を補償の対象としているが、中皮腫とプラークを除き、医学的判定において石綿ばく露と疾病との因果関係に疑義が生じた場合は、別途、申請者の石綿ばく露の状況について審査を行うこととしている。

一方、ベルギーでは、画像、石綿ばく露歴及び石綿小体数によって石綿肺の判定を行っている。

なお、両国ともに、石綿肺については、年齢と症状や呼吸機能障害の程度等に応じた等級表に基づいて給付額が決められており、我が国の労災・救済制度とはかなり異なることに留意する必要がある。

<引用文献>

- 1) 厚生労働省労働基準局：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. 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. 2004;39-45
- 2) IPCS. Asbestos and Other Natural Mineral Fibers. *Environmental Health Criteria* 1986;53:132-140, WHO
- 3) IPCS. Chrysotile Asbestos. *Environmental Health Criteria* 1998;203:140-144, WHO
- 4) Metintas M, Metintas S, Hillerdal G, Ucgun I, Erginel S, Alatas F, Yildirim H. Nonmalignant pleural lesions due to environmental exposure to asbestos: a field-based, cross-sectional study. *Eur Respir J*. 2005 ;26(5):875-80.
- 5) Hasanoglu HC, Gokirmak M, Naysal T, Yildirim Z, Koksall N, Onal Y. Environmental exposure to asbestos in eastern Turkey. *Arch Environ Health*. 2003 ;58:144-50.
- 6) Topcu F, Bayram H, Simsek M, kaya K, Ozcan C, Isik R, Senyigit A. High-resolution computed tomography in cases with environmental exposure to asbestos in Turkey. *Respiration*. 2000;67:139-45
- 7) Luo S, Liu X, Mu S, Tsai SP, Wen CP. Asbestos related diseases from environmental exposure to crocidolite in Da-yao, China. I. Review of exposure and epidemiological data. *Occup Environ Med*. 2003 ;60:35-41; discussion 41-2
- 8) Magnani C, Mollo F, Paoletti L, Bellis D, Bernardi P, Betta P, Botta M, Falchi M, Ivaldi C, Pavesi M. Asbestos lung burden and asbestosis after occupational and environmental exposure in an asbestos cement manufacturing area: a necropsy study. *Occup Environ Med*. 1998;55:840-6
- 9) Candura SM, Binarelli A, Ragno G, Scafa F. Two cases of asbestosis and one case of rounded atelectasis due to non-occupational asbestos exposure. *Monaldi Arch Chest Dis*. 2008;69:35-8.
- 10) Anderson HA, Lilis R, Darum SM, Selikoff IJ. Asbestosis among household contacts of asbestos factory workers. *Ann NY Acad Sci*. 1979;330:387-99.
- 11) Al-Ghimlas F, Hoffstein V. Pleuroparenchymal lung disease secondary to nonoccupational exposure to vermiculite. *Can Respir J*. 2007;14:164-6.
- 12) 審良正則、坂谷光則. 第Ⅱ部第2章第1節 石綿肺. 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— (森永謙二編), 2008;137-407, 三信図書
- 13) 環境省総合環境政策局環境保健部：石綿による健康被害に係る医学的判断に関する検討会. 「石綿による健康被害に係る医学的判断に関する考え方」報告書. 2006:1-9
- 14) 労働省労働基準局：石綿による健康障害の評価—石綿による健康障害に関する専門家会議検討結果報告書—. 1978;1-174, 労働法令実務センター.
- 15) Morgan WKC, Gee JBL. Asbestos-Related Diseases, *Occupational Lung Diseases* (Morgan and Seaton ,eds, Third Edition), 1995;308-373, WB Saunders
- 16) Bader ME, Bader RA, Teirstein AS, Miller A, Selikoff IJ. Pulmonary function and radiographic changes in 598 workers with varying duration of exposure to asbestos. *Mt Sinai J Med* 1970;37:492-500.

- 17) Churg A, Green FHY. Nonneoplastic Disease Caused by Asbestos, Pathology of Occupational Lung Disease (Williams & Wilkins, Second Edition),1998:313-329
- 18) Jakobsson K, Stromberg U, Albin M, Welinder H, Hagmar L. Radiological changes in asbestos cement workers. *Occup Environ Med* 1995; 52:20-27.
- 19) Oksa P, Husskonen MS, Jarvisalo J, Klockaers M, Zitting A, Suoranta H, Tossavainen A, Vattulainen K, Laippala P. Follow-up of asbestosis patients and predictors for radiographic progression. *Int Arch Occup Environ Health* 1998; 71:465-471
- 20) W. Raymond Parkes. An approach to the differential diagnosis of asbestosis and non-occupational diffuse interstitial pulmonary fibrosis, *Occupational Lung Disorders Third edition*. 1994:505-510, Butterworth-Heinemann
- 21) American Thoracic Society/ European Respiratory Society: International multidisciplinary consensus classification of the idiopathic interstitial pneumonias. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;165: 277-304
- 22) 日本呼吸器病学会びまん性肺疾患診断治療ガイドライン作成委員会編：特発性間質性肺炎。診断と治療の手引き。2004；南江堂
- 23) Copley SJ, Wells AU, Rubens MB, Lee YCG, Desai SR, MacDonald SLS, Thompson RI, Colby TV, Nicholson AG, du Bois RM, Musk AW, Hansel DM. Asbestosis and idiopathic pulmonary fibrosis: comparison of thin-section CT features. *Radiology*. 2003; 229: 731-6.
- 24) Novak D. Environmental Lung Disorders Secondary to Inhalation of Toxic Gases, Fumes, and Aerosols. In *Radiologic Diagnosis of Chest Disease (Second edition, Sperber M, ed.)*, 2001:409-423, Springer
- 25) Morgan WKC. Epidemiology and occupational lung disease. *Occupational Lung Diseases (Third edition, Morgan and Seaton, eds.)* 1995; 82-110, WB Saunders
- 26) Vehmas T, Kivisaari L, Husskonen MS, Jaakkola MS. Effects of tobacco smoking on findings in chest computed tomography among asbestos-exposed workers. *Eur Respir J*. 2003; 21: 866-71.
- 27) Multiple authours. Consensus report: Asbestos, asbestosis, and cancer: the Helsinki criteria for diagnosis and attribution. *Scand J Work Environ Health* 1997; 23:311-316
- 28) Green RA, Dimcheff DG. Massive bilateral upper lobe fibrosis secondary to asbestos exposure. *Chest* 1974; 65:52-55.
- 29) Hillerdal G. Asbestos exposure and upper lobe involvement. *AJR Am J Roentgenol* 1982; 139:1163-1166.
- 30) Hillerdal G. Pleural and parenchymal fibrosis mainly affecting the upper lung lobes in persons exposed to asbestos. *Respir Med* 1990; 84:129-134.
- 31) Jones RN, Diem JE, Hughes JM, Hammad YY, Glindmeyer HW, Weill H. Progression of asbestos effects: a prospective longitudinal study of chest radiographs and lung function. *Br J Ind Med* 1989; 46:97-105.
- 32) Felton JS. Radiographic search for asbestos-related disease in a naval shipyard. *Ann NY Acad Sci* 1979; 330:341-352.
- 33) Lilis R, Miller A, Godbold J, Chan E, Selikoff IJ. Radiographic abnormalities in asbestos

insulators: effects of duration from onset of exposure and smoking. Relationship of dyspnea with parenchymal and pleural fibrosis. *Am J Ind Med* 1991; 20:1-15.

34) Al Jarad N, Strickland B, Bothamley G, Lock S, Logan-Sinclair R, Rudd RM. Diagnosis of asbestosis by a time expanded wave from analysis, auscultation and high resolution computed tomography: a comparative study. *Thorax* 1993; 48:347-353.

35) Gevenois PA, De Vuyst P, Dedeire S, Cosaert J, Vande Weyer R, Struyven J. Conventional and high-resolution CT in asymptomatic asbestos-exposed workers. *Acta Radiol* 1994; 35:226-229.

36) Akira M, Yokoyama K, Yamamoto S, Higashihara T, Morinaga K, Kita N, Morimoto S, Ikezoe J, Kozuka T. Early asbestosis: evaluation with high-resolution CT. *Radiology* 1991; 178:409-416.

37) Gevenois PA, de Maertelaer V, Madani A, Winant C, Sergent G, De Vuyst P. Asbestosis, pleural plaques and diffuse pleural thickening: three distinct benign responses to asbestos exposure. *Eur Respir J* 1998; 11:1021-1027.

38) Dujic Z, Tocilj J, Saric M. Early detection of interstitial lung disease in asbestos exposed non-smoking workers by mid-expiratory flow rate and high resolution computed tomography. *Br J Ind Med* 1991; 48:663-664.

39) Begin R, Ostiguy G, Filion R, Colman N, Bertrand P. Computed tomography in the early detection of asbestosis. *Br J Ind Med* 1993; 50:689-698.

40) Aberle DR, Gamsu G, Ray CS. High-resolution CT of benign asbestos-related diseases: clinical and radiographic correlation. *AJR Am J Roentgenol* 1988; 151:883-891.

41) Bergin CJ, Castellino RA, Blank N, Moses L. Specificity of high-resolution CT findings in pulmonary asbestosis: do patients scanned for other indications have similar findings? *AJR Am J Roentgenol* 1994; 163:551-555.

42) Akira M, Yamamoto S, Inoue Y, Sakatani M. High-resolution CT of asbestosis and idiopathic pulmonary fibrosis. *Am J Roentgenol* 2003; 181: 163-9

43) Craighead JE, Abraham JL, Churg A, Green FHY, Kleinerman J, Pratt PC, Seemayer TA, Vallyathan V, Weil H. The pathology of asbestos-associated diseases of the lung and pleural cavities: diagnostic criteria and proposed grading schema. Report of the Pneumoconiosis Committee of the College of American Pathology and the National Institute for Occupational Safety and Health. *Arch Pathol Lab Med* 106: 544-596, 1982

44) 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;65:425-438