

平成30年第33号

裁 決 書

審査請求人

埼玉県草加市

処分を行った行政庁

独立行政法人

環境再生保全機構

主 文

本件審査請求に係る独立行政法人環境再生保全機構の処分を取り消す。

理 由

第1 審査請求の趣旨及び理由

1 審査請求の趣旨

審査請求人（以下「請求人」という。）の審査請求の趣旨は、独立行政法人環境再生保全機構（以下「処分庁」又は「機構」という。）が、平成30年10月3日、請求人に対して行った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。）第4条第1項の規定による認定を行わないとする処分（以下「原処分」という。）を取り消すとの裁決を求めるものである。

これに対する処分庁の弁明の趣旨は、本件審査請求を棄却するとの裁決を求めるものである。

2 審査請求の理由

請求人は、審査請求の理由として、「最先端のがん研究をしている

センターにて胸膜生検を受け病理診断の結果、胸膜中皮腫と告げ

られ、抗がん剤治療を受けていることを否定する処分内容であるため」と主張する。

これに対し、処分庁は、機構においては、適正な手続き及び環境大臣の医学的判定を経て不認定と決定したものであり、請求人が中皮腫であることを否認すると弁明する。

第2 事案の概要

1 経過

(1) 請求人は、処分庁に対し、石綿を吸入することにより法第2条第1項に規定する指定疾病である中皮腫にかかったとして、平成30年1月29日付けの書面をもって、法第4条第2項の規定による認定申請及び第16条第1項の規定による療養手当の請求を行い、処分庁は同月30日これを受理した。

(2) 処分庁は、上記申請に伴い、請求人から、認定申請書（手続様式第1号）及び療養手当請求書（手続様式第12号）、住民票の写し、診断書（中皮腫用）（判定様式第1号）、病理組織診断報告書（最終診断）、患者紹介状〔診療情報提供書〕、CD-ROM①の提出を受けた。

(3) 処分庁は、同年2月14日、上記(2)記載の医学的資料を添えて、環境大臣（以下「大臣」という。）に対し、医学的判定を要する事項に関する判定を申し出た。

処分庁は、同月19日、請求人に対し、「石綿による健康被害の救済に係る申請の審査状況について（お知らせ）」及び機構が資料請求を直接医療機関等に対して行うことに関する同意書書式等を送付し、同月26日、請求人から同意書の提出を受けた。

(4) 処分庁は、同年3月6日、環境省大臣官房環境保健部環境保健企画管

胸水は認められるものの、中皮腫を積極的に示唆する所見は認められない。」

(5) 請求人は、これを不服として、同年11月26日付け書面をもって、本件審査請求を行った。

2 争点

本件における争点は、請求人が中皮腫にかかっているかどうかである。

第3 当事者の主張

(略)

第4 審査資料

(略)

第5 当審査会の判断

1 中皮腫の判定について

中環審石綿健康被害判定小委員会は、中皮腫をめぐる医学的判定については、医療機関や医療関係者が留意すべき事項として「医学的判定に係る資料に関する留意事項」（以下「留意事項」という。）を平成18年6月6日付けで取りまとめて以来、数次にわたり最新の医学的知見や同委員会での審議の状況を踏まえ改訂している。最新の同29年6月29日付けの留意事項の中では、中皮腫について以下の考え方を示している。

「中皮腫とは、漿膜表面に存在する中皮細胞に由来する悪性腫瘍であり、特異的な症状や検査所見に乏しく、診断困難な疾患である。このため、その診断に当たっては、臨床所見、臨床検査結果だけでなく、病理組織所見に基づく確定診断がなされることが極めて重要である。また、診断に当たっては、疾患頻度が低いこと、画像上特異的な所見を有さないことなどから、いわゆる除外診断だけでなく、病理組織診断において、他疾患との

鑑別が適切に行われることが必要である。

したがって、本救済制度の医学的判定においては、病理組織診断の結果なしでは、中皮腫であるかどうかの判定をすることは非常に困難である。

また、組織が採取できない場合には細胞診断の結果を提出することが次善であり、原則としてこれらの病理学的所見なしに中皮腫であると判定することはできない。」としている。

また、放射線画像所見については、「中皮腫は、放射線画像上、特異的な所見を示すものではない。」が、「中皮腫の診断における臨床所見、検査結果の評価に当たり、画像所見は、腫瘍の位置、形状、進展様式等が中皮腫として矛盾しないことを確認するための重要な情報であることから、単純エックス線画像と CT 画像を添付すること。画像所見が中皮腫として典型的でない場合は、経過が分かるよう、最近に至るまでの画像を添付すること。」としている。

さらに、病理組織診断についての具体的な考え方は、概略以下のとおりである。

「(1) 病理組織診断を実施している場合について

病理組織診断を実施している場合、その結果を添付すること。

また、迅速かつ的確な判定に資するため、申請時には、可能な限り、基本的な染色標本であるヘマトキシリン・エオジン

(hematoxylin -eosin (HE)) 染色標本を提出することが望ましく、特に、肉腫型中皮腫と線維形成型中皮腫の場合には、HE 染色標本の提出が強く推奨される。資料の提出に当たっては、以下の事項に留意する必要がある。

① HE 染色による形態的特徴及び免疫組織（細胞）化学的染色

(免疫染色)の結果について詳細に記載すること。

- ② 肺がん、その他のがん、胸膜炎などとの鑑別が必要であるため、HE染色によって上皮型、肉腫型、二相型などの組織学的分類を行った上で、中皮腫の場合に陽性となる抗体及び陰性となる抗体で所見を確認すること。中皮腫の診断に係る国際的議論の方向性、及び平成22年度診療報酬改定(「診療報酬の算定方法の一部を改正する件」(平成22年厚生労働省告示第69号))において中皮腫診断のための免疫染色に係る費用が新設されたことに鑑みれば、特に上皮型中皮腫の診断に際しては、中皮腫の場合に陽性となる抗体及び陰性となる抗体をそれぞれ2抗体以上確認することが、診断の確からしさを担保するためには必須である。
- ③ 中皮腫診断に有用な免疫染色として、これまで集積されてきた知見から、上皮型中皮腫の場合には、陽性となる抗体(中皮細胞を同定するために用いる抗体)としてcalretininの結果を添付することが強く推奨される。また、Wilms' tumor 1(WT1)、D2-40などの抗体を用いることも重要である。Cytokeratin 5/6(CK5/6)やthrombomodulinは上皮型中皮腫で陽性となることが多く、参考になる場合があるが、扁平上皮癌でも陽性になることがあるため、注意が必要である。陰性となる抗体(腺癌を除外するために用いる抗体)としてはcarcinoembryonic antigen(CEA)の結果を添付することが強く推奨される。さらに、胸膜中皮腫の場合はthyroid transcription factor-1(TTF-1)、NapsinA、surfactant apoprotein A(PE10)などの抗体、腹膜中皮腫の場合にはMOC-31、Ber-EP4などの抗体を用いることも重要である。(略)

肉腫型中皮腫及び線維形成型中皮腫の場合には、陽性となる抗体として cytokeratin (CAM5.2、AE1/AE3) の結果を添付することが強く推奨される。また、D2-40、calretinin なども参考になる場合がある。陰性となる抗体として、他の肉腫に特徴的に陽性となり、その鑑別に有用である抗体、例えば、S100 protein、CD34、actin (HHF-35、 α -smooth muscle actin (SMA)) などの適切な抗体を用いることが重要である。CAM5.2、AE1/AE3 の両方が陰性である場合は、肉腫の可能性が高く、中皮腫の診断には慎重な判断が必要である。

- ④ 免疫染色の陽性、陰性の判断については、その陽性所見の局在が重要である。Calretinin、WT1 は核が、D2-40、thrombomodulin は細胞膜が、CAM5.2、AE1/AE3 は細胞質が染色されている場合に、陽性と判定する。Calretinin、WT1 が細胞質にのみ染色されている場合は、中皮腫とするには慎重な判断が必要である。
- ⑤ 上皮型中皮腫と炎症などにおいて出現した反応性中皮細胞の鑑別には十分な経験と慎重な判断が必要である。細胞膜に優位に epithelial membrane antigen (EMA) が陽性である場合、BRCA1-associated protein1 (BAP1) が陰性である場合は中皮腫の可能性が高く、desmin が陽性である場合は反応性中皮細胞の可能性が高い。
- ⑥ 線維形成型中皮腫と線維性胸膜炎の鑑別にも十分な経験と慎重な判断が必要である。線維形成型中皮腫の診断には、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

在の確認が重要である。Zonation（胸腔側で細胞密度が高く、胸壁側になるにつれて密度が低くなる所見）がある場合と、紡錘形細胞が desmin 陽性である場合は、線維性胸膜炎であることが多い。

- ⑦ 上記の①～⑥により審査した結果、肺がん、その他のがん、胸膜炎などとの鑑別が困難な場合には、当小委員会として以下の免疫染色や遺伝子検査を実施し、形態的特徴や他の免疫染色の結果等と併せて総合的に判断することがある。

(7) PAX8 （略）

(イ) claudin 4 中皮腫と癌腫の鑑別に有用である。（略）

(ウ) fluorescence in situ hybridization（FISH）法による p16 遺伝子欠失の解析

上皮型中皮腫と反応性中皮細胞の鑑別や、肉腫型中皮腫と線維性胸膜炎の鑑別に有用である。

(I) Glucose transporter-1（Glut-1）、CD146

上皮型中皮腫と反応性中皮細胞の鑑別に有用な場合もある

この留意事項は、現在の国際的な医学的水準を踏まえた合理的で妥当なものとして、当審査会においても、この考え方に基づいて判断をする。

2 原処分において用いられた医学的資料（病理標本及び放射線画像を除く。）について

(1) 診断書（中皮腫用）（判定様式第1号）（物件3）

■医師が平成30年1月■付けで作成したもので、診断名は「胸膜中皮腫」とされ、以下の内容が記載されている。

他」にレ印が付され、診断日は平成29年11月■■■■とされている。同じく放射線画像所見の項目の添付資料については「単純エックス線画像」、診断日は同年10月■■■■、同30年1月■■■■、「造影CT画像」、診断日は同29年7月■■■■、同30年1月■■■■の旨それぞれ記され、診断の根拠の細胞診断の項目には記入はなく、その他の項目には「前医紹介状」、「診断日は同29年7月■■■■」と記されている。

(2) 病理組織診断報告書（最終診断）（同4）

採取日時及び受付年月日は平成29年10月■■■■、診断原案作成日は同月■■■■、原案診断医は■■■■、最終診断日は同年11月■■■■、最終診断医は■■■■医師で、延べ4名の医師が診断に関与し、以下の記載がある。なお、この病理組織診断は、後記物件5のとおり■■■■病院からの患者紹介により■■■■病院が行ったものと考えられる。

<臨床診断>は「悪性胸膜中皮腫の疑い」、病理組織診断・所見の欄の<臓器名/診断名><コメント>の欄には、「1. Pleura, NOS, biopsy: Malignant mesothelioma, diffuse, epithelioid type」、<ミクロ所見>の欄には、「<Macroscopic findings> 提出された標本は胸膜生検組織15個であった。最大の組織で大きさが1.0×0.8×0.3cmであった。」、「<Microscopic findings> 組織内 (No, 1-8) には接着性は弱い充実性の胞巣を形成する腫瘍を認めたが、明らかに分化した特定の構造を示す部分は見られなかった。個々の腫瘍細胞は好酸性の胞体を有し、大小不同は中等度認められた。個々の腫瘍細胞は類円形で、淡好酸性～好酸性の胞体を有しており、核の大小不同は中等度であった。クロマチンは微細顆粒状で、核小体の明瞭な細胞も認められた。肺癌との鑑

別のため免疫染色を施行したが、CEA（－）、TTF-1（－）、カルレチニン（＋）、D2-40（＋）であり、病変の局在（壁側胸膜）から上皮型悪性胸膜中皮腫として矛盾しない所見であると考える。」

（3）患者紹介状〔診療情報提供書〕（平成29年7月■■■■付け）（同5）

■■■■病院呼吸器内科の■■■■医師から■■■■病院呼吸器外科担当医師宛てに作成されたもので以下の記載がある。

紹介目的は「精査加療、の依頼」、病名（主訴）は「胸膜中皮腫の疑い」、既往歴は「H17年子宮内膜症、H26年舌の良性腫瘍で手術」、家族歴は「父が肺癌、姉が胸膜中皮腫」、薬剤アレルギーは「無」とされ、現病歴及び現症の欄には以下の記載がある。

「（略）2014年9月検診で左胸水を指摘され当科紹介受診となりました。胸腔穿刺を施行したところ、細胞診でClass IIIa を認めましたが、セルブロックや胸部CTでは有意な所見を認めませんでした。胸膜生検による精査をすすめましたが希望されず、外来で経過観察となりました。その後、胸水は自然に減少していきました。レントゲンでフォローしていたところ2015年6月右胸水が出現し、7月には右胸水は減少し左胸水が増加していました。9月以降は両側とも減少し安定していました。2016年2月姉が胸膜中皮腫を発症し、実家がアスベストを扱う工務店をやっており本人もアスベスト曝露歴があることが判明したため、5月にCTを再検しましたが有意な所見は得られませんでした。

その後も胸水は微増・微減を繰り返していました。2017年5月左胸水が明らかな増加していたため、胸腔穿刺を施行。細胞診でClass IIIb を認め、セルブロックでも中皮腫の可能性も否定はできないという所見でした。CTやPETでは胸膜の肥厚や集積は認めていませんが、中

皮腫の可能性も十分考えられると思われます。

胸腔鏡下での胸膜生検にて診断の確定をおこなっていただければと思います。また、中皮腫であった場合は、治療についても貴院にて施行していただければと思います。（略）」

(4) 医学的資料についての検討

病理組織診断報告書（最終診断）（物件4）によれば、免疫染色の結果は calretinin、D2-40は共に陽性とされているが、浸潤所見等の記載がなく悪性所見を確認できない。当審査会は、これら病理標本及び受診医療機関から診療録等の資料の提出を求めた上検討することとした。

3 処分庁の主張

処分庁は、第3の2記載のとおり大臣に医学的判定を申し出、これを受けた判定小委員会は、請求人から提出された資料を検討するため、第297回審査分科会、第310回審査分科会、第169回判定小委員会の3回にわたり審議を行った上で判定した。内容は以下のとおりである。

(1) 病理所見について

第297回審査分科会では、提出された病理学的資料において、浸潤所見の記載がなく悪性を示す所見が十分に確認できなかったことから、中皮腫であるか判定できず、病理標本等の提出を求め、EMA、desmin、Glut-1、CD146の追加染色を実施した上で、改めて審議することとされた。

第310回審査分科会では、追加で提出された未染標本を用いて追加染色を実施した上で審議が行われた。複数の病理専門の委員による検鏡を実施した結果、EMA 陽性、desmin 陰性、Glut-1は10%程度の陽性率、CD146は20%程度の陽性率を示したが、組織への浸潤が疑われた箇所

については、contamination の可能性があり、悪性を示す所見が十分確認できないものであった。そのため、提出された未染標本を用いて、BAP1 の追加染色並びに FISH 法による p16 の遺伝子欠失の検索を実施した上で、判定小委員会にて詳細に審議することとされた。

第169回判定小委員会では、提出された未染標本を用いて追加染色を行った BAP1 及び FISH 法による p16 遺伝子欠失の検索結果を含めて審議が行われた。複数の病理専門の委員によって改めて検鏡を実施した結果、calretinin、D2-40 が陽性、CEA、TTF-1 が陰性であり、中皮細胞が出現していることは確認できたが、その中皮細胞の異型性は弱く、組織への浸潤が疑われた箇所については、浸潤よりも混入を考えるものであったことから、悪性所見が不十分であると評価された。また、追加染色を行った BAP1 は、周囲の正常細胞において染色されている細胞と染色されていない細胞が混在していること等から、核の BAP1 蛋白の消失については評価できないものとされた。さらに、FISH 法による p16 遺伝子欠失検索の結果からは、p16 遺伝子のホモ接合性欠失がないことが確認された。以上により、悪性所見が不十分であり、免疫染色結果は中皮腫として矛盾しないものの、反応性中皮細胞に染色されていると考えられることから、中皮腫以外の疾患（胸膜炎）が示唆されるものとされた。

(2) 画像所見

第297回審査分科会では、提出された画像を複数の委員により読影したところ、左優位の両側胸水貯留を認めるが、明らかな胸膜不整所見は認められないとされた。

第310回審査分科会では、提出された画像を複数の委員により読影したところ、左優位の両側胸水及び軽微な胸膜肥厚は認められるものの、

腫瘍は認められず、さらに詳細に審議する必要があるとされ、平成30年1月より後に撮影された画像の追加提出を求めることとされた。

第169回判定小委員会では、追加で提出された画像を含めて複数の委員により読影したところ、悪性腫瘍を積極的に示す所見は認められず、胸水は認められるものの、中皮腫を積極的に示唆する所見は認められないとされた。

(3) まとめ

上述のとおり、病理所見から中皮腫以外の疾患（胸膜炎）が示唆され、画像所見からも中皮腫を積極的に示唆する所見が認められず、「中皮腫とは判定できない。」と判定されたものである。

すなわち、石綿を吸入することにより指定疾病にかかったと認められないと判定されたものである。

処分庁は、この判定を踏まえて、本件請求について法第22条第1項に基づく認定を行うことはできないと判断したものであり、請求人の主張は当たらない。

(4) 原処分についての検討

処分庁は、大臣に医学的判定を申し出、これを受けた判定小委員会は病理組織学的所見について、提出された病理学的資料では浸潤所見の記載がなく悪性を示す所見が十分確認できなかったことから、中皮腫であるか判定できず、病理標本の提出を求めてこれを確認し、更に追加染色並びに FISH 法による p16 遺伝子欠失の検索を行い、併せて放射線画像についても追加提出を求めて検討し、その結果、「中皮腫とは判定できない。」と判定した。処分庁はこの判定を踏まえて原処分を行った。その手続き及び経過は適正と認められ、問題とすべき点は見当たらない。

4 当審査会の考察

当審査会においては、以下のとおり、病理診断の専門委員を交えて、病理標本を入念に検鏡するとともに、放射線画像診断の専門委員を交えて画像所見を慎重に検討した。その結果の概要は以下のとおりである。

(1) 病理学的診断

検鏡したのは、[redacted]病院で手術時採取し作成された胸膜生検病理組織標本12枚、処分庁の依頼により、[redacted]が染色した免疫染色4枚及び[redacted]大学で染色した1枚である。

[redacted]病院の12枚の内、その数枚に結合織及び脂肪組織を伴う胸膜への浸潤を伴う小結節が散見される。これらの病変を構成する細胞は、円形で細胞質が豊富で核の異型は顕著には認められないが、一部では明らかに反応性病変とは異なり結節として腫瘍性の増殖を認める。結節性に増殖した細胞は核異型を伴っている。

これらの腫瘍細胞の免疫染色は、calretinin 陽性、D2-40陽性、TTF-1 陰性、CEA 陰性である。

以上の所見から、組織学的には高分化上皮性の胸膜中皮腫と考えられる。

(2) 放射線画像診断

すべて[redacted]病院で撮影された放射線画像である。

時系列に沿った主な所見は以下のとおりである。

ア 平成26年10月[redacted] 胸部CT画像

左胸水及び腹水がある。右胸水はない。右肺は正常である。

イ 同29年7月[redacted] 胸腹部及び骨盤部造影CT画像 治療前

両側に多量の胸水がある。胸水のため両側下葉は、受動無気肺に

陥っている。造影像でも、明らかな胸膜肥厚や胸膜に沿った腫瘤影はない。観察される範囲では、肺内に異常所見はなく、腫瘤影、浸潤影、網状影、線維化はない。わずかに腹水がある。肝右葉の一部は低吸収を示すが、造影で内部に脈管構造が描出されているので脂肪肝と思われる。その他にも異常所見はない。

ウ 同年10月■■■■ 胸部単純エックス線画像、正面像立位、治療前
両側に胸水があり、左が右より多く、左肺は受動的無気肺に陥っている。胸膜プラークや肺線維化はみられない。

エ 同30年1月■■■■ 胸部CT画像 治療後
両側胸水。腹水は減少している。

オ 同年8月■■■■ 胸部CT画像
右胸水増加し、左胸水は減少、腹水は減少している。胸膜プラークはない。肺内に異常はない。

カ まとめ
両側胸水が消長を繰り返し、腹水を伴う。

胸膜プラークや肺線維化所見はない。胸膜に腫瘤陰影はみられず、中皮腫を積極的に示唆する所見はない。

(3) 小括

画像診断では、中皮腫を積極的に示唆する所見はないが、病理組織診断では、胸膜への浸潤を伴う小結節が散見され、結節として腫瘍性に増殖した細胞は核異型を伴っており、これらの腫瘍細胞の免疫染色の結果からは胸膜中皮腫と考えられる。

以上より、中皮腫と判定する。

3 結論

よって、中皮腫とは判定できないとして不認定とした原処分は違法であるからこれを取り消すこととし、行政不服審査法（平成26年6月13日法律第68号）第46条第1項の規定に基づき主文のとおり裁決する。

令和2年10月9日

公害健康被害補償不服審査会

審査長 岡本 美保子

審査員 佐々木 隆一郎

審査員 石井 彰