

医学的判定に係る資料に関する留意事項

平成18年6月6日
中央環境審議会
石綿健康被害判定小委員会

本日、当委員会において、申請時に提出された医学的資料を基に、中皮腫及び石綿による肺がんについて、医学的判定のための審議を行ったが、当該審議に必要な医学的資料が不十分である事案が数多くあった。

医学的判定の考え方については、既に環境省からの通知（環企発第060313003号平成18年3月13日環境保健部長通知。以下「施行通知」という。）（抜粋を別添）に示されている。迅速に医学的判定を行い、救済につなげるためには、医療機関や医療関係者が、施行通知の考え方に即した以下の留意事項を踏まえ、医学的資料を申請者・請求者に提供することが重要である。当委員会としても、当該留意事項に基づいて医療機関へ補足資料、追加資料の提出を依頼する場合がある。

また、独立行政法人環境再生保全機構は、被害者及びその遺族の迅速な救済を図る観点から、以下の留意事項について、医療機関、医療関係者等への周知に努められたい。

なお、これらの留意事項は、現在の医学的知見や技術等に基づいたものであり、当該知見や技術の進展等に伴って変更し得るものである。

記

1 判定様式第1号～第6号の記載について

(1) 判定様式第1号（診断書（中皮腫用））の記載について

- ① 臨床経過を記載するに当たっては、確定診断日までの臨床経過に留まらず、申請日に近い時期まで記載すること。

特に、手術や生検の実施の有無及び治療内容やその結果、経過は重要であることから、それらの内容については詳細に記載すること。

- ② 胸部エックス線とCT検査フィルムについては医学的判定のための重要な情報であるので、確定診断の根拠に至るまでのフィルムを添付すること。
- ③ 確定診断日から申請日までの間が長期にわたる場合には、最近実施された病理組織学的検査やCT検査などの検査結果を提供すること。

(2) 判定様式第2号（診断書（石綿を原因とする肺がん用））及び第3号（石綿が原因であることの根拠に関する報告書（石綿を原因とする肺がん用））の記載について

- ① 胸部エックス線とCT検査フィルムについては医学的判定のためには欠くべからざる情報であるので、可能な限り確定診断の根拠に至るまでのフィルムを添付すること。肺がんについては、CT検査フィルムがないと判定のための審議ができない場合が非常に多いことに留意する必要がある。
- ② CT検査フィルムについては、撮影されている胸郭内の全レベルにおける肺野条件と縦隔条件の画像を添付すること。

(3) 判定様式第4号（病理組織診断書）の記載について

- ① 判定様式の記載は、実際に病理組織学的検査を実施した医師が行うものであり、病理医が検査を実施した場合は、主治医ではなく、当該病理医が判定様式に記載すること。検査を実施した医師が不在の場合や他の医療機関等で検査を実施した場合等で、やむを得ず主治医が判定様式に記載する場合には、判定様式とともに、検査を実施した医師が記載した病理組織診断書等の写し又は他の医療機関等で作成された病理組織診断書等の写しも添付すること。
- ② 検査材料の大きさや検査材料を採取した部位によっては、判定が困難である場合があることから、手術時等に採取したより大きな検査材料を用いた検査結果を優先して提供すること。
- ③ 「診断名」の欄には、臨床診断名を記載するのではなく、病理診断名を記載すること。また、「所見」の欄には、病理所見を記載すること。
- ④ 判定様式第4号は、中皮腫に係る病理組織学的資料の提供に当たって必要な様式であり、肺がんに係る病理組織学的資料を提供する必要がある場合には、この様式を用いる必要はないこと。

(4) 判定様式第5号（細胞診報告書）の記載について

- ① 判定様式の記載は、実際に細胞診を実施した医師等が行うものであり、病理医が細胞診を実施した場合は、主治医ではなく、当該病理医が判定様式に記載すること。検査を実施した医師等が不在の場合や他の医療機関等で検査を実施した場合等で、やむを得ず主治医が判定様式に記載する場合には、判定様式とともに、検査を実施した医師等が記載した細胞診診断書等の写し又は他の医療機関等で作成された細胞診診断書等の写しも添付すること。
- ② 「診断名」の欄には、臨床診断名を記載するのではなく、細胞診診断名を記載すること。また、「所見」の欄には、細胞診所見を記載すること。

(5) 判定様式第6号（石綿計測結果報告書）の記載について

- ① 判定の様式は、実際に石綿小体等を計測した医師等が行うものであること。検査を実施した医師等が不在の場合や他の医療機関等で検査を実施した場合等で、やむを得ず主治医が判定様式に記載する場合には、判定様式とともに、検査を実施した医師等が記載した石綿小体等の測定結果等の写し又は他の医療機関等で作成された石綿小体等の測定結果等の写しも添付すること。
- ② 検査材料の大きさや検査材料を採取した部位によっては、判定が困難である場合があることから、手術時等に採取したより大きな検査材料を用いた検査結果を優先して提供すること。

2 中皮腫について

臨床所見、臨床検査結果だけでなく、病理組織学的検査に基づく確定診断がなされることが重要であり、その結果なしでは、中皮腫であるかどうかの判定をすることは困難であることから、医学的資料の提供に当たっては、以下の事項に留意する必要がある。

(1) 画像所見の重要性について

中皮腫の確定診断における臨床所見、臨床検査結果の評価に当たり、胸部エックス線とCT検査フィルムについては医学的判定のための重要な情報であり、確定診断の根拠に至るまでのフィルムを添付すること。

(2) 病理組織学的検査記録がある場合について

- ① 医学的資料の提供に当たっては、HE染色による形態的特徴及び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も必要であるため、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、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。

免疫染色については、これまで集積された知見から、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、陰性となる抗体（肺がん（腺がん）を除外するために用いる抗体）としてCEAを、肉腫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CAM5.2やAE1/AE3、陰性となる抗体（他の肉腫に特徴的に陽性となる抗体）として、例えば、smooth muscle actin, desmin, S100, CD34などの適当な抗体を用いることが重要であり、これらの結果を添付することが強く推奨されること。

上記以外に、上皮型中皮腫の場合には、陽性となる抗体としてWT1, Cytokeratin5/6, Thrombomodulin, D2-40など、陰性となる抗体としてTTF-1,

Ber-EP4, B72.3, Leu-M1, MOC-31, BG8, Napsin A など、肉腫型中皮腫の場合には、陽性となる抗体として Calretinin, WT1, D2-40, EMA など、これらの抗体を用いた免疫染色の結果も参考になる場合があること。

- ③ 女性の腹膜中皮腫の場合には、卵巣を原発とするがんととの鑑別のため、Ber-EP4, MOC-31 などの卵巣がんに特徴的に陽性となる適当な抗体を用いての免疫染色の結果を確認すること。

(3) 病理組織学的検査記録がない場合について

- ① 施行通知にあるように、申請に当たっては、原則として病理組織学的検査の結果を提供することが重要であるが、病理組織学的検査が行われていない事案では、細胞診でパパニコロウ染色とともに免疫染色などの特殊染色を実施した場合には、その他の胸水の検査データや画像所見等を総合して中皮腫であると判定できる場合があることが示されている。これに関しては、以下の事項に留意する必要がある。

(ア) 細胞診については、パパニコロウ染色による形態的特徴及び免疫染色の結果について、詳細に記載すること。

(イ) 免疫染色を実施するに当たっては、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、陰性となる抗体（肺がん（腺がん）を除外するために用いる抗体）として CEA を用いた免疫染色の結果を添付することが強く推奨されること。上記以外の陽性となる抗体として、Cytokeratin5/6, Thrombomodulin, D2-40 などが、陰性となる抗体として、Ber-EP4, MOC-31 などがあり、これらの抗体を用いた免疫染色の結果も参考になる場合があること。

※ 細胞診結果を医学的判定に用いることができる場合は、上皮型中皮腫や二相型中皮腫の場合に限られ、肉腫型中皮腫では、現在のところ、細胞診結果を用いて判定ができるとするに足る十分な知見がないため、病理組織学的検査の結果がなければ判定できないことに注意する必要がある。

- ② 女性の腹膜中皮腫の場合には、卵巣を原発とするがんととの鑑別のため、Ber-EP4, MOC-31 などの卵巣がんに特徴的に陽性となる適当な抗体を用いての免疫染色の結果を確認すること。

3 肺がんについて

原発性肺がんであって、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場合に、石綿を吸入することにより発症したものと判定できることから、医学的資料の提供に当たっては、以下の事項に留意する必要がある。

(1) 原発性肺がんについて

原発性肺がんであることの確認は重要であり、他臓器の悪性腫瘍の既往がある場合には、転移性肺腫瘍の可能性もあるため、病理組織学的に十分に鑑別する必要があること。また、必要に応じ、免疫染色を行うこと。

(2) 発症リスクを2倍以上に高める量の石綿のばく露に該当する医学的所見について

(2-1) 画像所見による医学的所見について

① 胸膜プラークについて

胸膜プラークの確認に当たっては、胸部エックス線画像又は胸部 CT 画像を用いて、限局性で斑状に肥厚していることを十分に確認すること。

② 胸部エックス線検査でのじん肺法（昭和 35 年法律第 30 号）第 4 条第 1 項に定める第 1 型以上と同様の肺線維化所見及び胸部 CT 検査での肺線維化所見（以下「肺線維化所見」という。）について

通常 CT 検査に加えて、高分解能 CT (HRCT) 検査が肺線維化所見の同定に有用である場合が多いので、可能な限り、HRCT 画像も提供すること。

(2-2) 石綿小体・石綿繊維による医学的所見について

① 肺内石綿小体・石綿繊維の計測は技術的に難しいものであるため、一定の設備を備え、かつ、トレーニングを受けたスタッフのいる専門の施設で実施することが望ましいこと。

② 肺内石綿小体・石綿繊維の計測結果の記載に当たっては、検出下限値の記載が重要であること。（判定様式第 6 号）

③ 肺内石綿小体・石綿繊維の計測について、具体的な採取方法や計測方法などの情報は重要なので、その内容を記載すること。

4 写真等に係る追加資料の依頼について

(1) 肉眼像及び組織像に係る写真等があれば、病理組織学的検査の評価の参考になることから、その写真等（病理標本を含む）の提出を依頼する場合があること。

(2) 細胞像に係る写真等があれば、細胞診の評価の参考になることから、その写真等（細胞診標本を含む）の提出を依頼する場合があること。

(3) 肺組織切片から作成した HE 標本等において、石綿小体の存在が容易に確認できる場合には、その旨を記載し、併せて石綿小体の写真を添付すること。

(別紙)

参考文献リスト

【中皮腫】

- 1) 「中皮腫の病理」井内康輝ほか、病理と臨床 2004:22;681-6.
- 2) 「悪性中皮腫の体腔液細胞診－中皮腫細胞の特徴と反応性中皮や腺癌との鑑別を主に－」
亀井敏昭ほか、病理と臨床 2004:22;693-700.
- 3) 「組織診からみた細胞鑑別－中皮、中皮腫と腺癌との鑑別－」亀井敏昭ほか、臨床病理 1999:17;601-613.
- 4) 「びまん型悪性中皮腫の病理－大阪中皮腫パネル 117 例の検討」佐々木正道ほか、病理と臨床 1999:17;1111-6.
- 5) 「第Ⅱ章 4. 体腔液に出現する細胞同定のためのマーカー 体腔細胞診断アトラス」亀井敏昭ほか、篠原出版社:2002;42-44.
- 6) 「胸腹水の細胞診に役立つ免疫組織化学」伊藤 仁ほか、病理と臨床 2002:20;714-8.
- 7) 「Sensitivity and specificity of immunohistochemical markers used in the diagnosis of epithelioid mesothelioma: a detailed systematic analysis using published data.」
King J E et.al.Histopathology 2006:48;223-32.
- 8) 「Immunohistochemical diagnosis of epithelioid mesothelioma: an update.」Ordonez NG et.al.Arch Pathol Lab Med 2005:129;1407-14.
- 9) 「Differential diagnosis of benign and malignant mesothelial proliferations on pleural biopsies.」Cagle PT et.al.Arch Pathol Lab Med 2005:129;1421-7.
- 10) 「Expression of calretinin, thrombomodulin, keratin 5, and mesothelin in lung carcinomas of different types: an immunohistochemical analysis of 596 tumors in comparison with epithelioid mesotheliomas of the pleura」Miettinen M et. al. Am J Surg Pathol 2003:27(2);150-8.
- 11) 「Immunohistochemical panels for differentiating epithelial malignant mesothelioma from lung adenocarcinoma. A study with logistic regression analysis」
Carella, et. al. Am J Surg Pathol 2001:25;43-50.
- 12) 「The combination of CEA, EMA, and BerEP4 and hyalurona analysis specifically verified casing an effusion」Dejmek A, et. al. Diag Cytopathol 2005:32;160-6.
- 13) 「Value of immunohistochemistry in distinguishing peritoneal mesothelioma from serious carcinoma of the ovary and peritoneum,
A review and update」Ordonez NG. Adv Anat Pathol 2006:13;16-25

14) 「Immunocytochemical panel for distinguishing between carcinoma and reactive mesothelial cells in body cavity fluids」 Politi E, et. al. *Diag Cytopathol* 2005;32;151-5.

【肺がん】

15) 「第4章第1節 胸膜プラーク [改訂新版] 職業性石綿ばく露と石綿関連疾患－基礎知識と労災補償－(森永謙二編)」三浦溥太郎ら、三信図書 2005:61-78.

16) 「25. Tumors Metastatic to the Lung In Tumors of the Lower Respiratory Tract」 Colby TV, et. al. *Atlas of Tumor Pathology* 13. Armed Forces Institute of Pathology, Washington DC 1995:517-46.

17) 「CT Quantification of Interstitial Fibrosis in Patients with Asbestosis : A Comparison of Two Methods」 G. Gamsu, et. al. *Am J Roentgenol* 1995;164:63-8.

18) 「Early asbestosis : Evaluation with high-resolution CT」 M. Akira, et. al. *Radiology* 1991;178;409-16.

19) 「Asbestos-related pleural and parenchymal fibrosis: Detection with high-resolution CT」 D. R. Aberle, et. al. *Radiology* 1988;166;729-34.

20) 「Pulmonary asbestosis: CT Study of subpleural curvilinear shadow」 H. Yoshimura, et. al. *Radiology* 1986;158;653-8.

21) 「Conventional and high resolution computed tomography in the diagnosis of asbestos-related disease」 D. A. Lynch, et. al. *RadioGraphics* 1989;9;523-51.

【石綿小体等】

22) 「第4章第2節 石綿小体 [改訂新版] 職業性石綿ばく露と石綿関連疾患－基礎知識と労災補償－(森永謙二編)」神山宣彦 三信図書 2005:79-101.

23) 「中皮腫における石綿曝露状況の分析法」神山宣彦 *病理と臨床* 2004;22;667-74.

24) 「Assessment of Environmental Asbestos Exposure in Turkey by Bronchoalveolar Lavage」 P. Dumortier et. al. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;158;1815-24.

(別添)

「石綿による健康被害の救済に関する法律の施行（救済給付の支給関係の施行）について（通知）」（環企発第 060313003 号平成 18 年 3 月 13 日環境保健部長通知）（抜粋）

第 4 救済給付

2 医療費の支給及び認定等

(4) 認定に係る医学的判定

認定及び申請中死亡者に係る決定に際して行う石綿を吸入することにより指定疾患にかかった旨の医学的判定については、以下の考え方により行うものであること。なお、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ための考え方については、平成 18 年 3 月 2 日付け中央環境審議会答申「石綿による健康被害の救済における指定疾病に係る医学的判定に関する考え方について（答申）」及び平成 18 年 2 月の石綿による健康被害に係る医学的判定に関する検討会報告書「石綿による健康被害に係る医学的判定に関する考え方」を参照されたいこと。

① 中皮腫については、そのほとんどが石綿に起因するものと考えられることから、中皮腫の診断の確からしさが担保されれば、石綿を吸入することによりかかったものと判定するものであること。

なお、中皮腫は診断が困難な疾病であるため、臨床所見、臨床検査結果だけでなく、病理組織学的検査に基づく確定診断がなされることが重要であり、また、確定診断に当たっては、肺がん、その他のがん、胸膜炎などとの鑑別も必要であること。このため、中皮腫であることの判定に当たっては、病理組織学的検査記録等が求められ、確定診断が適正になされていることの確認が重要であること。

しかしながら、実際の臨床現場においては、例えば、病理組織学的検査が行われていなくても、細胞診でパパニコロウ染色とともに免疫染色などの特殊染色を実施した場合には、その他の胸水の検査データや画像所見等を総合して診断を下すことができる例もあるとされているなど、病理組織学的検査が行われていない事案も少なくないと考えられることから、判定に当たっては、原則として病理組織学的検査による確定診断を求めるものの、病理組織学的検査が行われていない例においては、臨床所見、臨床経過、臨床検査結果、他疾病との鑑別の根拠等を求め、専門家による検討を加えて判定するものであること。

② 肺がんについては、原発性肺がんであって、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場合に、石綿を吸入することによりかか

ったものと判定するものであること。

肺がんの発症リスクを2倍に高める量の石綿ばく露があったとみなされる場合とは、国際的にも、25本/ml×年程度のばく露があった場合であると認められており、また、これに該当する医学的所見としては、次のア又はイに該当する場合が考えられること。

ア 胸部エックス線検査又は胸部CT検査により、胸膜プラーク(肥厚斑)が認められ、かつ、胸部エックス線検査でじん肺法(昭和35年法律第30号)第4条第1項に定める第1型以上と同様の肺線維化所見(いわゆる不整形陰影)があつて胸部CT検査においても肺線維化所見が認められること。

イ 肺内石綿小体又は石綿繊維の量が一定量以上(乾燥肺重量1g当たり5,000本以上の石綿小体若しくは200万本以上(5 μ m超。2 μ m超の場合は500万本以上)の石綿繊維又は気管支肺胞洗浄液1ml当たり5本以上の石綿小体)認められること。

なお、アでいう「じん肺法(昭和35年法律第30号)第4条第1項に定める第1型以上と同様の肺線維化所見」とは、あくまでも画像上の所見であり、じん肺法において「石綿肺」と診断することとは異なるものであること。