

医学的判定に係る資料に関する留意事項

平成 22 年 6 月 15 日
中央環境審議会
石綿健康被害判定小委員会

石綿による健康被害の救済に関する法律が平成 18 年 3 月に施行されて以降、当委員会において、申請・請求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てきたが、当該審議に必要な医学的資料が不十分なため判定保留となっている事案が、件数は減少してきているものの、いまだ若干見受けられる。また、今般、指定疾病として、著しい呼吸機能障害を伴う石綿肺及び石綿によるびまん性胸膜肥厚が追加されたことから、これらの指定疾病に関しても、判定のための審議に必要なかつ十分な医学的資料が提出されることが望ましい。

医学的判定の考え方については、環境省からの通知（環企発第 100610001 号平成 22 年 6 月 10 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。また、迅速に医学的判定を行い、救済につなげるために、当委員会において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、平成 20 年 11 月 28 日最終改訂）にて医療機関や医療関係者が留意すべき事項をまとめたが、今回の指定疾病の追加、及び最近の医学的判定のための審議の内容を踏まえ、一部を改訂した。医療機関や医療関係者は、施行通知の考え方に即した以下の留意事項を踏まえ、必要かつ十分な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、この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。また、特に石綿肺及び石綿によるびまん性胸膜肥厚は非常に稀な疾病であり、かつ、一般環境経由の石綿ばく露で発症するとの医学的知見が十分でないことから、医療機関においてはばく露歴の聞き取り及び十分な医学的所見に基づき診断されたい。

記

1 中皮腫について

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、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、病理組織学的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、病理組織学的診断において、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、病理組織学的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の結果を提出することが次善である。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。したがって、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) 病理組織学的診断を実施している場合について

病理組織学的診断を実施している場合、その結果を必ず添付すること。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。

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。

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、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。

中皮腫診断に有用な免疫染色として、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の結果を添付することが強く推奨される。また、WT1、D2-40、thrombomodulinなどの結果も参考になる。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TTF-1、Napsin A、surfactant apoprotein (PE10)などの、腹膜中皮腫の場合には、MOC-31、Ber-EP4の結果も添付することが望ましい。特に、

女性の腹膜中皮腫の場合には、婦人科腫瘍との鑑別のため、MOC-31、Ber-EP4に加え、estrogen receptor (ER)、progesteron receptor (PgR)も確認することが強く推奨される。

肉腫型中皮腫の場合には、陽性となる抗体としてCAM5.2や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(他の肉腫に特徴的に陽性となる抗体)として、例えば、desmin、S100、CD34などの適当な抗体を用いることが重要である。

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、Cytokeratin (CAM5.2、AE1/AE3)は細胞質が染色されている場合、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。

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および線維形成型中皮腫と線維性胸膜炎の鑑別には慎重な判断が必要である。前者では、desminが陽性である場合は、中皮腫ではなく反応性中皮細胞の可能性が高い。後者では、いわゆるzonationの所見がある場合と、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。

なお、当委員会では、原則として提出された診断書の記載等に基づいた判定を行っている。そのため、診断書の所見記載等に疑義、又は記載の不足がある場合には、当委員会から病理標本の追加提出等を含め、詳細に診断根拠の確認を求めることがある。

また、特に稀な心膜及び精巣鞘膜原発の中皮腫や、線維形成型の中皮腫、並びに卵巣を原発とするがんとの鑑別を要する女性の腹膜中皮腫の場合には、鑑別が不十分のまま申請され、判定保留となっている事案が多い。このような事案については、病理組織学的な診断書とともに、申請当初より病理標本、組織ブロックが提出された場合、より速やかに審議が行われる場合がある。

(2) 病理組織学的診断を実施していない場合について

施行通知にあるように、申請に当たっては、病理組織学的診断の結果を提供することが重要であるが、病理組織学的診断が行われていない事案では、細胞診結果とともに、その他の胸水等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。

細胞診については、パパニコロウ染色による形態的特徴(腫瘍細胞の形態・集簇

形態等の特徴)及び免疫染色の結果について、詳細に記載すること。

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(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、D2-40、WT-1、thrombomodulin などが、陰性となる抗体として、Ber-EP4、MOC-31 などが使用され、胸水細胞診では陰性となる抗体として、TTF-1 の使用も有用であり、以上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、病理組織学的診断の結果がなければ判定は極めて困難であることに注意する必要がある。

(3) 放射線画像所見の重要性について

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。しかし、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。

2 肺がんについて

原発性肺がんであって、喫煙者・非喫煙者にかかわらず、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

胸膜プラークについて

胸膜プラークについては、放射線画像上明確に確認できるものを有意な所見としている。胸膜プラークの確認に当たっては、胸部単純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。薄い胸膜プラークの診断には高分解能 CT (HRCT) 検査が有用であるので、画像の添付が望まれる。

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

通常の CT 検査に加えて、軽度の肺線維化の診断には HRCT 検査が有用であるので、画像の添付が望まれる。腫瘍の存在する側では、腫瘍の影響により、陰影の有無の判断ができないことがあるので、腫瘍とは反対側の HRCT 検査(可能であれば重力効果による荷重部無気肺の影響を避ける目的で腹臥位での下肺野の HRCT 検査)が実施されていれば最も理想的である。

(2 - 2) 石綿小体・石綿繊維による医学的所見について

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。

肺内石綿小体・石綿繊維の計測の際は、必ず非腫瘍部を用い、適切に消化処理(乾燥試料を用いること)して得られる検体を用いること。

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。

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。

具体的には、「石綿小体計測マニュアル」(独立行政法人労働者健康福祉機構発行)に示された手法で実施することが望ましいこと。

3 著しい呼吸機能障害を伴う石綿肺について

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・肺線維症である。石綿肺に特徴的な放射線画像所見は報告されているものの、通常、「石綿以外の原因によるびまん性間質性肺炎・肺線維症の可能性がない」と診断できる特異的な所見はな

いとされており、臨床像や放射線画像所見から石綿肺を疑う場合であっても、石綿以外の原因による又は原因不明のびまん性間質性肺炎・肺線維症等との鑑別に十分留意し、また、大量の石綿へのばく露歴があることを確認することが極めて重要である。

著しい呼吸機能障害を伴う石綿肺の医学的判定においては、これら石綿肺としての診断を確認するとともに、呼吸機能を含めて総合的に判断するものであるから、適切になされた呼吸機能検査結果についても提供する必要がある。

なお、医学的判定における、じん肺法上の第1型以上の線維化とは、当然その線維化所見が後述のような石綿肺としての特徴を相当程度に有しているものを言い、放射線画像上単に胸膜プラークを伴う肺線維化所見一般を石綿肺と判定するものではないことに留意する必要がある。また、石綿計測結果の評価については、現時点においては、石綿肺を発症する石綿ばく露量の程度についての医学的知見が十分でないことから、知見が集積されるまでの間、肺がんにおける基準を準用することとされている。

(1) 石綿肺の放射線画像所見について

石綿肺の判定にあたり、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である。

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）を呈するが、胸部の所見をより適確に把握するためにはCT画像を確認することが必要であり、HRCTが特に有用である。

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CT（HRCTの併用が望ましい。）が必要である。

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、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ことに留意すること。

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、種々の所見の組み合わせを慎重に検討すること。

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、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こと。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。

(2) 他疾患との鑑別について

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、医学的判定に当たっては、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必要である。また、高齢の患者、初期の左室不全の患者、重喫煙者等においても、放射線画像上、石綿肺に類似した不整形陰影が下肺野に見られることから、これらの病態との鑑別も必要である。

(3) 大量の石綿のばく露の確認について

石綿肺は一般的に大量の石綿のばく露によって発症することが知られており、医学的判定においては、原則的には職歴等から、大量の石綿のばく露があったことを確認するものであるが、医療機関においてばく露に関する情報や石綿小体・石綿繊維による医学的所見等を確認している場合には、積極的に資料を提供することが望ましい。

(3-1) 職歴等について

石綿肺の診断においては、大量の石綿へのばく露を念頭におくべきであり、診断の根拠となった石綿肺を発症し得る作業への過去の従事状況等について記載された診断書を添付することが望ましい。特に、未申請死亡者については、大量の石綿のばく露に関する情報を収集するのに困難があることが考えられることから、医療機関が過去の従事状況等について把握している場合には、積極的に資料を提供することが望ましい。

(3-2) 石綿小体・石綿繊維による医学的所見について

石綿肺を発症し得る作業への従事状況が必ずしも明らかでない場合においても、適切に実施された肺内の石綿小体計測結果や石綿繊維計測結果をもって、石綿へのばく露を客観的に示す資料と見なしうる場合があることから、これらの計測を行った場合には、結果を添付すること。

なお、計測にあたっては、2 (2) (2-2) に留意する必要がある。

(4) 著しい呼吸機能障害について

石綿肺の呼吸機能障害は、基本的にびまん性の間質の線維化に伴う拘束性障害であることから、パーセント肺活量 (%VC) が大きく低下している場合に著しい呼吸機能障害があるものと判定すること。なお、肺活量の正常予測値は、2001年に

日本呼吸器学会が提案したものをを用いること。

パーセント肺活量(%VC)が一定程度低下している場合には、合併する閉塞性換気障害の存在や低酸素血症の状態を考慮して障害の程度を判定する。

一般に、呼吸機能検査(スパイロメトリーによる検査、フロー・ボリューム曲線の検査)は、検者が適切に指示を行い、被検者の十分な理解と協力を得なければ適切な結果が得られない。検査結果の妥当性と再現性を確保するためには、日本呼吸器学会のガイドラインに従い、適切に実施すること。

安静呼吸状態を得ることは、正確な安静時呼吸機能値の正確な測定に重要である。被験者の緊張度、意識、姿勢の変化など、様々な原因で安静呼吸が不安定になりやすく測定値に影響することから、最低でも3回の安定した測定値を記録するようにすること。具体的には、測定結果は1回の測定ごとに結果の妥当性(フロー・ボリューム曲線のパターンが良好であること、呼気開始が良好であること、十分な呼出ができていないこと)を判定し、FEV₁とFVCの再現性を確認した上で、呼気努力が最も良好な(ピーク到達までの呼気量が少なく、ピークフローが大きい)曲線の測定を採択すること。再現性の確認のため最低3回の試技を行うこと。

呼吸機能検査は、複数回の検査の結果を比較して妥当性、再現性を検討することから、検査機器から出力されたスパイログラム及びフロー・ボリューム曲線のグラフを必ず判定資料として必ず添付すること。

石綿肺に他の疾病が合併することにより呼吸機能が修飾されている可能性があるが、この場合であっても、医療機関において得られた呼吸機能検査結果から著しい呼吸機能障害があると認められた場合は救済の対象とする。ただし、気胸など急性の疾病が合併している場合は、状態が落ち着いた後に行われた呼吸機能検査結果を評価すること。

なお、及びに係る判定基準をわずかに満たさない場合であっても、その他の呼吸機能検査の結果(運動負荷時の呼吸困難や自覚的呼吸困難感を評価する指標等)が提出された場合には、救済の観点から、これらの結果を加えて総合的に判定を行う。具体的には、6分間歩行試験、Medical Research Council息切れスケール等を参考とする。

4 著しい呼吸機能障害を伴うびまん性胸膜肥厚について

びまん性胸膜肥厚は臓側胸膜の肥厚及び癒着により、拘束性の呼吸機能障害をきたす疾患である。びまん性胸膜肥厚は必ずしも石綿粉塵のみを原因としないため、石綿を吸入したことにより発症したと判定するためには、大量の石綿へのばく露歴があること、石綿以

外の原因による胸膜炎、胸膜肥厚等との鑑別が十分にされている必要があることから、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) びまん性胸膜肥厚の所見について

びまん性胸膜肥厚の広がり、臓側胸膜の肥厚の程度をいう。この場合、水平方向の広がりではなく、頭尾方向にどの程度にわたり連続しているかで判断すること。

びまん性胸膜肥厚の厚さは、臓側胸膜の最厚部の肥厚の程度をいう。壁側胸膜との癒着した部位においては評価不能であることから、癒着とは離れた部位で判断すること。

(2) 他疾患との鑑別について

びまん性胸膜肥厚と石綿ばく露との関係は、胸膜プラークとの関係に比べて特異性が低く、びまん性胸膜肥厚は必ずしも石綿によるものとは限らない。結核性胸膜炎、細菌性胸膜炎の後遺症や、胸部手術の後遺症、心不全による胸水貯留後、リウマチ性疾患、全身性エリテマトーデス、強直性脊椎炎などの筋骨格・結合組織疾患、薬剤起因性胸膜疾患との鑑別が必要である。また、放射線画像上鑑別すべきものとしては、胸膜外脂肪、融合した胸膜プラーク等があげられる。その他、原因不明のものや石綿ばく露とは無関係なものもあり、石綿ばく露歴が不明な場合は、鑑別は困難であることから、4(3)の通り、大量の石綿のばく露歴を確認すること。

(3) 大量の石綿へのばく露歴について

著しい呼吸機能障害を伴うびまん性胸膜肥厚の医学的判定においては、施行通知にあるように、石綿ばく露作業への従事期間が3年以上あることが必要である。(3)(3-1)を参照のうえ、医療機関が過去の従事状況等について把握している場合には、積極的に資料を提供することが望ましい。

(4) 著しい呼吸機能障害について

石綿肺と同様に扱うことから、3(4)を参照すること。

5 判定様式第1号～第8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

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。

単純エックス線画像と CT 画像については医学的判定のための重要な情報であるので、可能な限り診断に至るまでの画像を添付すること。

CT フィルムについては、胸膜及び心膜原発の中皮腫の場合には、撮影されている胸郭内全レベルにおける肺野条件(表示条件の目安 ; WL -550- -700、WW 概ね 1500)と縦隔条件(表示条件の目安 ; 単純 CT : WL 20-40、WW 300-500、造影 CT : WL 40-80、WW 300-500)の画像を添付すること。腹膜原発の中皮腫の場合は、腹部 CT 画像を腹部条件(表示条件の目安 ; 単純 CT : WL 20-40、WW 250-400、造影 CT : WL 40-80、WW 250-400)で出力した画像を添付すること。さらに必要であれば、適宜条件を変更した画像を追加提出すること。

画像を CD で提出する場合、JPEG または TIFF などの汎用の画像フォーマットの場合は、フィルムに準じた表示条件とし、DICOM フォーマットの場合は、適当なビューワーとともに提出すること。

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、直近に実施された病理組織診断や 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

胸部単純エックス線画像と CT 画像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、可能な限り診断に至るまでの画像を添付すること。肺がんについては、CT 画像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。

CT 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(表示条件の目安 ; WL -550- -700、WW 概ね 1500)と縦隔条件(表示条件の目安 ; 単純 CT : WL 20-40、WW 300-500、造影 CT : WL 40-80、WW 300-500)の画像を添付すること。さらに必要であれば、適宜条件を変更した画像を追加提出すること。

画像を CD で提出する場合、JPEG または TIFF などの汎用の画像フォーマットの場合は、フィルムに準じた表示条件とし、DICOM フォーマットの場合は、適当なビューワーとともに提出すること。

(3) 判定様式第 4 号 (病理診断書 (病理組織診断)) の記載について

判定様式の記載は、実際に病理組織診断を実施した医師が行うことが原則であり、

病理医が診断した場合は、主治医ではなく、当該病理医が判定様式に記載することが望ましい。診断を実施した医師が不在の場合や他の医療機関等で診断した場合等で、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、診断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。

診断材料の大きさや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材料を用いた診断結果を優先して提出すること。

「病理組織診断名」の欄には、臨床診断名を記載するのではなく、病理組織診断名を記載すること。また、「所見」の欄には、病理組織所見を記載すること。

判定様式第4号は、中皮腫に係る病理組織学的資料の提出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出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。また、中皮腫に係る資料の提出の場合であっても、本様式と同様の内容が含まれる病理組織診断書の写し等の添付で代替しても差し支えない。

(4) 判定様式第5号(病理診断(細胞診))の記載について

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ことが原則であり、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が望ましい。診断した医師等が不在の場合や他の医療機関等で診断した場合等で、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、診断した医師等が記載した細胞診報告書等の写し又は他の医療機関等で作成された細胞診報告書等の写しも添付すること。

「細胞診結果」の欄には、臨床診断名を記載するのではなく、細胞診結果を記載すること。また、「所見」の欄には、細胞診所見を記載すること。

判定様式第5号は、中皮腫に係る細胞診資料の提出に当たって必要な様式であり、肺がんに係る細胞診資料を提出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。また、中皮腫に係る資料の提出の場合であっても、本様式と同様の内容が含まれる細胞診報告書の写し等の添付で代替しても差し支えない。

(5) 判定様式第6号(石綿計測結果報告書)の記載について

判定の様式は、実際に石綿小体等を計測した医師等が記載することが望ましい。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計測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計測結果等の写しも添付すること。

検査材料の大きさや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結果を優先して提供すること。

(6) 判定様式第7号(診断書(著しい呼吸機能障害を伴う石綿肺用))の記載について

放射線画像上、初めて石綿肺を認めた時期を記載するにあたっては、石綿肺に特異的な肺実質病変が初めて確認できた時期を記載すること。

石綿肺の確定診断日は、臨床、画像所見上、石綿肺を疑っていた病変が、石綿起因であることを確認できた時期を記載すること。

石綿ばく露歴については、医師が患者等を通じて聴取できた大量の石綿ばく露歴を記載すること。

石綿以外の粉じんを吸入する環境にあった場合は、吸入期間、粉じん種別を記載すること。

診断に至った経緯として、臨床、画像所見の経年変化と、各種検査の結果によりどのように石綿肺と診断したのかが分かるよう、なるべく詳細に記載すること。また、退院時診療要約等、詳細な診療経過が分かる資料があれば提出すること。

呼吸機能検査結果は、3(4)の通り、適切に実施されたもののうち、最良の3回分の記録を記載すること。疲労や気管支攣縮が誘発されたために、同一機会に3回実施できなかった場合には、異なる機会に複数回実施した結果のうち最良の記録を記載すること。

胸部に留まらず、系統的に全身を診察又は検査し、十分に鑑別除外診断を行うこと。

(7) 判定様式第8号(診断書(著しい呼吸機能障害を伴うびまん性胸膜肥厚用))の記載について

放射線画像上、初めてびまん性胸膜肥厚を認めた時期を記載するにあたっては、びまん性胸膜肥厚に特異的な肺実質病変が初めて確認できた時期を記載すること。

びまん性胸膜肥厚の確定診断日は、臨床、画像所見上、びまん性胸膜肥厚を疑っていた病変が、石綿起因であることを確認できた時期を記載すること。

石綿ばく露歴については、医師が患者等を通じて聴取できた大量の石綿ばく露歴を記載すること。

石綿以外の粉じんを吸入する環境にあった場合は、吸入期間、粉じん種別を記載すること。

診断に至った経緯として、臨床、画像所見の経年変化と、各種検査の結果によりどのようにびまん性胸膜肥厚と診断したのかが分かるよう、なるべく詳細に記載すること。また、退院時診療要約等、詳細な診療経過が分かる資料があれば提出すること。

呼吸機能検査結果は、3(4)の通り、適切に実施されたもののうち、最良の3回分の記録を記載すること。疲労や気管支攣縮が誘発されたために、同一機会に3回実施できなかった場合には、異なる機会に複数回実施した結果のうち最良の記録を記載すること。

胸部に留まらず、系統的に全身を診察又は検査し、十分に鑑別除外診断を行うこと。

6 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、病理組織学的診断の評価の参考になることから、その写真等(病理組織標本を含む)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) Kushitani K. et al: Immunohistochemical marker panels for distinguishing between epithelioid mesothelioma and lung adenocarcinoma. *Pathol Inter* 57: 190-199, 2007
- 2) Kushitani K. et al: Differential diagnosis of sarcomatoid mesothelioma from true sarcoma and sarcomatoid carcinoma using immunohistochemistry. *Pathol Inter* 58: 75-83, 2008
- 3) Takeshima Y. et al: A useful antibody panel for differential diagnosis between peritoneal mesothelioma and ovarian serous carcinoma in Japanese cases. *Am J Clin Pathol* 130, 2008(in press)
- 4) F. Galateau-Salle (ed.): *Pathology of malignant mesothelioma*, Springer, 2006
- 5) Andrew Churg : *Tumors of the serosal membranes. AFIP Atlas of Tumor Pathology, Series IV*, ARP press, 2006
- 6) King J. et al: Sensitivity and specificity of immunohistochemical antibodies used to distinguish between benign and malignant pleural disease: a systematic review of published reports. *Histopathology* 49: 561-568, 2006
- 7) Ordonez N.G. et al: What are the current best immunohistochemical markers for the diagnosis of epithelioid mesothelioma? A review and update. *Hum Pathol* 38: 1-16, 2007
- 8) 亀井敏昭ほか: 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 - . *病理と臨床* 22: 693-700, 2004
- 9) 亀井敏昭ほか: 体腔液細胞診 . *臨床検査* 52: 985-993, 2008
- 10) 亀井敏昭ほか: 第 1 章 1-4 . 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 (海老原善郎他監修)*: 42-44, 篠原出版社, 2002
- 11) 亀井敏昭ほか: 第 10 章 4. 中皮腫の細胞診断 . *アスベストと中皮腫 (亀井敏昭他編著)*, 篠原出版新社: 256-266, 2007
- 12) 佐久間暢夫ほか: 体腔液検体中にみられるオレンジ G 好性細胞の検討 . *J Jpn Soc Clin*

Cytol 47:351-354, 2008

- 13) 井内康輝ほか: 第 II 章 総論編 .画像と病理像から学ぶ 中皮腫アトラス:207-277, 篠原出版新社, 2009

【肺がん】

- 14) 三浦溥太郎ら: 第 I 部第 4 章第 1 節 胸膜プラーク - 臨床 . [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): 55-61, 三信図書, 2008
- 15) 審良正則ら: 第 I 部第 4 章第 2 節 胸膜プラーク - 画像 . [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): 62-68, 三信図書, 2008
- 16) Colby TV,et.al: 25. Tumors Metastatic to the Lung In Tumors of the Lower Respiratory Tract. Atlas of Tumor Pathology 13. Armed Forces Institute of Pathology, Washington DC: 517-46, 1995
- 17) G.Gamsu,et.al: CT Quantification of Interstitial Fibrosis in Patients with Asbestosis. A Comparison of Two Methods. Am J Roentgenol 164: 63-8, 1995
- 18) M.Akira,et.al: Early asbestosis : Evaluation with high-resolution CT. Radiology 178: 409-16, 1991
- 19) D.R.Aberle,et.al: Asbestos-related pleural and parenchymal fibrosis: Detection with high-resolution CT. Radiology 166: 729-34, 1988
- 20) H.Yoshimura,et.al: Pulmonary asbestosis: CT Study of subpleural curvilinear shadow. Radiology 158: 653-8, 1986
- 21) D.A.Lynch,et.al: Conventional and high resolution computed tomography in the diagnosis of asbestos-related disease. RadioGraphics 9: 523-51, 1989
- 22) Akira M, Yamamoto S, Inoue Y, et al: High-resolution CT of asbestosis and idiopathic pulmonary fibrosis. AJR Am J Roentgenol 181: 163-169, 2003

【石綿小体等】

- 23) 神山宣彦: 第 I 部第 4 章第 3 節 石綿小体と石綿繊維 . [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): 69-87, 三信図書, 2008
- 24) 神山宣彦: 中皮腫における石綿曝露状況の分析法. 病理と臨床 22: 667-74, 2004

- 25) P.Dumortier et.al: Assessment of Environmental Asbestos Exposure in Turkey by Bronchoalveolar Lavage. Am J Respir Crit Care Med 158: 1815-24, 1998
- 26) 神山宣彦、森永謙二 編：石綿小体計測マニュアル，独立行政法人労働者健康福祉機構，2008

【石綿肺・びまん性胸膜肥厚】

- 27) 審良正則ら：第 II 部第 3 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)： 137-147，三信図書，2008
- 28) 三浦溥太郎：第 II 部第 3 章第 6 節 I びまん性胸膜肥厚．[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)： 189-196，三信図書，2008
- 29) 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報告書： 2009

【呼吸機能検査】

- 30) 日本呼吸器学会肺生理専門委員会 編：基本編 .臨床呼吸機能検査 第 7 版： 1-144，メディカルレビュー社，2008
- 31) 日本呼吸器学会肺生理専門委員会 編：呼吸機能検査ガイドライン-スパイロメトリー、フローボリューム曲線、肺拡散能力-：日本呼吸器学会，2004
- 32) 日本呼吸器学会肺生理専門委員会 編：呼吸機能検査ガイドライン II-血液ガス、パルスオキシメータ-：日本呼吸器学会，2006

(別添)

「石綿による健康被害の救済に関する法律施行令の一部を改正する政令の施行(指定疾病の追加)について(通知)」(環企発第100610001号平成22年6月10日環境保健部長通知)
(抜粋)

(別紙)

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病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)」、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」、平成22年5月6日付け中央環境審議会答申「石綿健康被害救済制度における指定疾病に関する考え方について」及び中央環境審議会石綿健康被害判定部会石綿健康被害判定小委員会「医学的判定に係る資料に関する留意事項」を参照されたいこと。

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、病理組織診断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、病理組織診断記録等が求められ、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、病理組織診断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、病理組織診断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診断による確定診

断を求めるものの、病理組織診断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。

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。1 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。

著しい呼吸機能障害を伴う石綿肺については、大量の石綿へのばく露、胸部CT写真を含む画像所見、呼吸機能検査所見といった情報をもとに総合的に判定するものであること。また、石綿以外の原因によるびまん性間質性肺炎・肺線維症などと鑑別を適切に行うためには、症状の経過、既往歴、喫煙歴といった情報も必要であること。

具体的な石綿肺の判定の考え方については次のア及びイに、著しい呼吸機能障害の判定の考え方についてはウによるものであること。

ア 石綿へのばく露の確認について

石綿肺の判定に当たっては、大量の石綿へのばく露を確認するため、石綿肺を発症し得る作業への過去の従事状況等について確認を行うものであること。

(ア)石綿肺を発症し得る作業への従事状況について、機構は従事していた事業場の名称や所在地、石綿にばく露した当時の状況(作業の内容、時期、期間、場所等)を本人や遺族等から聴取するとともに、その内容を可能な限り各種

の資料によって確認を行うものであること。なお、石綿肺を発症しうる作業については、平成 18 年 2 月 9 日付厚生労働省労働基準局長通知「石綿による疾病の認定基準について」に列挙された「石綿ばく露作業」（以下「石綿ばく露作業」という。）等を参考として幅広く確認するものであること。

(イ) 石綿肺を発症し得る作業への従事状況が明らかでない場合は、大量の石綿へのばく露を客観的に示す資料等をもとに、総合的に評価するものであること。

なお、肺内の石綿小体計測結果や石綿繊維計測結果が提出された場合の評価については、石綿肺を発症し得る肺内の石綿小体や石綿繊維の量は肺がんの発症リスクを 2 倍以上に高める石綿ばく露量よりも多いとする報告もあるが、医学的知見が集積されるまでの間は救済の観点から、イの判定基準によるものとする。

イ 画像所見の確認について

(ア) 石綿肺の判定に当たっては、胸部単純エックス線写真により、じん肺法に定める第 1 型以上と同様の肺線維化所見が認められることが必要である。（ただし、大陰影のみが認められる場合を除く。）この際、胸部の所見を的確に把握するためには、胸部 CT 写真、特に HRCT (High Resolution Computed Tomography: 高分解能 CT) 写真が有用である。

(イ) 一時点のみの画像所見で所見の確認をすることができない場合は、病状を勘察し、半年又は一年など一定の期間を置いて再度撮影し、所見の変化を確認することが望ましい。また、過去に撮影した写真により、遡って所見の変化を確認できるのであればこれを活用すること。

ウ 著しい呼吸機能障害の有無の判定について

呼吸機能検査の結果、以下の (ア) 又は (イ) のいずれかの場合に、著しい呼吸機能障害と判定すること。

(ア) パーセント肺活量 (%VC) が 60% 未満であること
(イ) パーセント肺活量 (%VC) が 60% 以上 80% 未満であって、 1 秒率が 70% 未満であり、かつ、%1 秒量が 50% 未満であること
又は、 動脈血酸素分圧 (PaO ₂) が 60Torr 以下であること、又は、肺泡気動脈血酸素分圧較差 (AaDO ₂) の著しい開大が見られること

なお、これらの基準に係る正常予測値については、以下の予測式を用いること。

日本呼吸器学会（2001年）による肺活量予測式

男性	$0.045 \times \text{身長 (cm)} - 0.023 \times \text{年齢 (歳)} - 2.258$
女性	$0.032 \times \text{身長 (cm)} - 0.018 \times \text{年齢 (歳)} - 1.178$

日本呼吸器学会（2001年）による1秒量予測式

男性	$0.036 \times \text{身長 (cm)} - 0.028 \times \text{年齢 (歳)} - 1.178$
女性	$0.022 \times \text{身長 (cm)} - 0.022 \times \text{年齢 (歳)} - 0.005$

また、肺胞気動脈血酸素分圧較差(AaD02)の著しい開大が見られることは、じん肺診査ハンドブック（労働省安全衛生部労働衛生課編（改訂第4版））P74の表6に年齢ごとに記載されている「著しい肺機能障害があると判定する限界値 - AaDo2（男性,女性）」を超える場合をいうものであること。

なお、これらに係る判定基準をわずかに満たさない場合であっても、その他の呼吸機能検査の結果（運動負荷時の呼吸困難を評価する指標、自覚的呼吸困難を評価する指標等）が提出された場合には、救済の観点から、これらの結果を加えて総合的に判定を行うことが望ましいこと。

著しい呼吸機能障害を伴うびまん性胸膜肥厚については、大量の石綿へのばく露、胸部CT写真を含む画像所見、呼吸機能検査所見といった情報をもとに総合的に判定するものであること。また、石綿へのばく露とは無関係なびまん性胸膜肥厚もあることから、鑑別を適切に行うためには、病状の経過、既往歴、喫煙歴といった情報も必要となること。

具体的なびまん性胸膜肥厚の判定の考え方については次のア及びイに、著しい呼吸機能障害の判定の考え方についてはウによるものであること。

ア 石綿へのばく露の確認について

びまん性胸膜肥厚は、石綿へのばく露とは無関係なものもあることから、判定に当たっては、石綿へのばく露状況の確認を行うことが重要であること。具体的には、石綿ばく露作業への従事期間が3年以上あることが必要であること。また、石綿ばく露作業への従事状況の確認方法については、2（4）ア（ア）の石綿肺の場合の考え方と同様に扱うものであること。

イ 画像所見の確認について

びまん性胸膜肥厚の判定に当たっては、胸部単純エックス線写真により、肥厚の厚さについては、最も厚いところが5mm以上あり、頭尾方向の広がり（水平方向の広がりでない。）については、片側にのみ肥厚がある場合は側胸壁の1/2以上、両側に肥厚がある場合は、側胸壁の1/4以上あることが確認できることが必要であること。また、複数時点において撮影した写真を用いるな

ど、経時的に所見の変化を確認することが望ましいこと。

ウ 著しい呼吸機能障害の有無の判定について

びまん性胸膜肥厚による呼吸機能障害は拘束性障害であることから、2(4)

ウの石綿肺の場合の考え方と同様に扱うこととする。