

「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（抄）

平成 18 年 2 月

石綿による健康被害に係る医学的判断に関する検討会

II 石綿関連疾患と石綿ばく露との関係

2 肺がん

(1) 成因、診断等

ア 病因

(7) 石綿ばく露との関係

肺がん（原発性）は、石綿に特異的な疾患である中皮腫と異なり、喫煙をはじめ、石綿以外に発症原因が多く存在する疾患であり、石綿よりも喫煙の影響の方が大きいといわれている。WHO/IARC（国際がん研究機関）は、World Cancer Report(2003)で男性の80%、女性はそれより低く、全世界では45%、北ヨーロッパに限れば70%が喫煙によるものだと報告している。

なお、肺がん発症における喫煙と石綿の関係は、相加的よりも相乗的に作用すると考えられており、IPCS(1999)は、喫煙歴も石綿ばく露歴も無い人の発がんリスクを1とすると、喫煙歴があつて石綿ばく露歴がない人では10.85倍、喫煙歴が無く石綿ばく露歴がある人では5.17倍、喫煙歴も石綿ばく露歴もある人は53.24倍になるとしている。

このように、喫煙は、石綿による肺がんの発症リスクを極めて高くすることから、石綿による肺がん発症を予防する観点からは、禁煙することが望ましい。

これまでの研究から、石綿のばく露量と肺がんの発症率との間には、累積ばく露量が増えれば発症リスクが上がるという直線的な量-反応関係があることが判明している。IPCS(1986)、日本産業衛生学会(2000)は、石綿の許容濃度を提案するに当たり、石綿のばく露濃度（本/ml）とばく露年数（年）を掛けた値（本/ml×年）と肺がんの発症率の間には比例関係があるとするモデルを採用している。

(i) 石綿が原因であるとみなす考え方

石綿による肺がんの発症には量-反応関係があるが、肺がんの発症リスクがどの程度あれば石綿が原因であると考えてよいかという問題がある。

ある要因と健康障害との因果関係の程度を表現する疫学指標として、寄与危険度割合が一般的に用いられる。寄与危険度割合は、 $\{(\text{相対リスク}-1)/\text{相対リスク}\} \times 100$ で計算される。

どのような考え方に基づき原因物質であるとみなすべきかの意思決定に用いられる根拠のレベルとしては様々なものがあり得るが、和田ら(2003)は、寄与危険度割合が50%（相対リスク2倍）以上を採用する場合や80%（相対リスク5倍）以上を採用する場合があることを紹介している。

浜島(1994)によれば、“Preponderance of evidence”（証拠の優越）を民事訴訟の基礎とする米国では、寄与危険度割合50%（相対リスク2倍）を因果関係有無の峻別の境界値としている。その理由は、真の寄与危険度割合が50%以下の場合には、その要因のばく露を受けた後に発生した健康障害から1名を無作為抽出すれば、その者の健康障害の原因は当該要因である可能性よりも当該要因以外の要因である可能性の方が大きいからである。イギリス雇用年金省の機関であるIIAC（労働傷害諮問会）(2004)においても、ある職業又は作用物質が疾病発症の原因であるとするには、相対リスクが2以上を示す一貫性のある堅固な疫学的証拠が必要だとしている。

ある物質にばく露されることとがん発症の関係について、相対リスクが1倍を超えれば当該物質にばく露されることの発がんリスクが高いということになるが、例えば相対リスクが1.2の場合、寄与危険度割合は $(1.2-1)/1.2=1/6$ となり、統計的に有意な1人を特定するために当該有害物質へのばく露とは関係のない発症者5人も同時に捕捉してしまうことになる。他方、相対リスクが2.0の場合、寄与危険度割合は $(2.0-1)/2.0=1/2$ となり、2人のうち1人は当

該物質を原因物質として見なしてもよいことになる。

したがって、肺がんの原因は石綿以外にも多くあるが、石綿以外の原因による肺がんを医学的に区別できない以上、肺がんの発症リスクを2倍以上に高める石綿ばく露があった場合をもって、石綿に起因するものとみなすことが妥当である。

(ウ) 肺がん発症リスクが2倍となるばく露量の程度

肺がんの寄与危険度割合が50%、すなわち相対リスクが2倍となる石綿ばく露量がどの程度かについては、ヘルシンキ国際会議のコンセンサスレポート(1997)では、石綿繊維25本/ml×年の石綿ばく露によって肺がんの発症リスクが2倍になるとしている。

また、Hendersonら(2005)によれば、リスクを2倍にするばく露量として、石綿セメント製造業では、21~303本/ml×年、石綿紡織業では、24~132本/ml×年、アスベスト断熱作業では、22~50本/ml×年であるとし、幅があるが、リスクを2倍にするためのばく露量として最低レベルのばく露量で判断すれば、各業種とも概ね25本/ml×年に一致するものである。

したがって、25本/ml×年は、リスクを2倍にするばく露量としては、妥当と考える。

25本/ml×年に相当する指標としては、胸膜プラーク画像所見等、肺内石綿繊維数、石綿肺所見、石綿ばく露作業従事期間があり、それぞれ次のように考えられる。

① 胸膜プラーク画像所見等を指標とする考え方

胸膜プラークは、ばく露開始から年数が経過することによって発生し、低濃度のばく露でも発生することもある。画像上の胸膜プラークがある場合は肺がんの発症リスクが高まるといえるが、画像上の胸膜プラークがある人の肺がんの発症リスクは、これまでの疫学調査では1.3倍~3.7倍と幅がある(Hillerdalら, 1997)。調査対象集団が最も大きいHillerdal(1994)のコホート調査の結果では1.4倍であるとしている。したがって、胸膜プラークがあることだけをもって肺がん発症リスクが2倍になる石綿ばく露があったとはいえない。

ただし、Hillerdal(1994)によれば、胸部エックス線写真で明確な胸膜プラーク所見がある集団のうち、経過観察の中で肺の線維化の所見が出現した群(1/0以上)では、肺がんのリスクは2.3倍であったことが報告されている。このことから、胸部エックス線写真又はCT画像で明らかな胸膜プラーク所見がある場合で、胸部エックス線写真で1/0以上(じん肺法上の第1型以上)相当の所見があつて、かつ、CT画像で肺の線維化所見が認められるものについては、肺がんの発症リスクが2倍以上になるといえる。

② 肺内石綿繊維数を指標とする考え方

ヘルシンキ国際会議のコンセンサスレポート(1997)では、肺がんの発症リスクを2倍にする医学的所見について取りまとめている。すなわち、25本/ml×年に相当するものとして、

a 乾燥肺重量1g当たりの石綿繊維200万本(5 μ m超)又は500万本(2 μ m超)

b 乾燥肺重量1g当たりの石綿小体5,000~15,000本

(但し、乾燥肺重量1g当たりの石綿小体数が10,000本以下の時にはaによる確認が推奨される。)

c 気管支肺胞洗浄液(BALF)1ml中の石綿小体5~15本

という知見が示されている。

Rödelspergerら(1996)は、25本/ml×年に相当するものとして、透過電子顕微鏡で5 μ m以上の石綿繊維数を測定したもので、乾燥肺重量1g当たりの石綿繊維数(角閃石)が200万本、湿肺重量1g当たりの石綿小体が1,500本であったと報告している。湿肺重量から乾燥肺重量への変換としては、概ね10倍することが適当とされているので、乾燥肺重量1g当たりの石綿小体数としては15,000本に相当するものと考えられる。一方、Thimpont

ら(1997)の報告によれば、乾燥肺重量1g当たり5,000本あれば、石綿による肺がんとみなすべきであるとしている。

以上のとおり、25本/ml×年のリスクに相当する石綿小体数は、乾燥肺重量1g当たり5,000本から15,000本までという幅のある値であるが、当検討会としては、最少本数を採用し、乾燥肺重量1g当たりの石綿小体数を5,000本とするのが妥当と考える。また、気管支肺胞洗浄液中の石綿小体数についても、Karjalainenら(1996)の報告があり、その知見を考慮すると、25本/ml×年のリスクに相当する指標として、気管支肺胞洗浄液1ml当たり5本以上が妥当である。

③ 石綿肺所見を指標とする考え方

Roggliら(2000)は、234例の肺がん症例のうち、職業歴をもとに病理学的に石綿肺を伴うと診断された70例の肺内石綿繊維(5 μ m超)量の中央値は湿肺重量1g当たり25.3万本(乾燥肺重量1g当たりでは253万本に相当)であったと報告している。これは、ヘルシンキ国際会議のコンセンサスレポート(1997)で示された乾燥肺重量1g当たり石綿繊維200万本(5 μ m超。2 μ m超なら500万本)とほぼ同水準である。Wilkinson(1995)は、原発性肺がん患者271人の症例対照研究で、1/0以上の石綿肺の肺がんリスク(OR)は2.03倍、0/1以下の石綿肺の肺がんリスク(OR)は1.56倍であったと報告している。

我が国の石綿肺認定患者を対象とした疫学調査でも、肺がんのリスクは非常に高い結果であったこと(男性15.47倍、女性4.82倍)が報告されている(Morinagaら, 1993)。

したがって、石綿ばく露作業従事歴のある者の石綿肺(じん肺法上の第1型以上)は、肺がんリスクを2倍以上に高める所見であると判断して差し支えない。

④ 石綿ばく露作業従事期間を指標とする考え方

本/ml×年を単位とする石綿累積ばく露量を算定するには、ばく露濃度とそのばく露期間の情報が必要である。ドイツにおいては、1972年から1991年の間、ドイツ災害保険研究所(BIA)は業種別(石綿紡織、石綿ボード、石綿パッキン、石綿セメント、石綿摩擦材の製造等)、職業別(石綿吹付工、自動車修理工)、作業別(断熱作業、研磨作業、切断作業、建材の穴明け・撤去、ブレーキ・クラッチの修理)の石綿ばく露データ約27,000を収集し(BK-Report 1/94, 1994、BK-Report 1/97, 1997)、これにより労災請求者の累積ばく露量を求め、認定している(Baurら, 1998)。

このように、ドイツでは職業別、作業別及び年代別にばく露濃度の程度を数値化しているが、わが国においては、昭和50年の特定化学物質等障害予防規則改正により作業環境濃度の測定結果の保存義務が30年に延長される以前のデータはないものと思われることから、職業別等のばく露濃度の程度を数値化することはできない。

ヘルシンキ国際会議のコンセンサスレポート(1997)では、25本/ml×年程度の累積ばく露となるためには、高濃度ばく露(石綿製品製造作業、断熱工事作業、石綿吹付作業)1年、中濃度ばく露(造船作業、建設作業)5~10年であるとしている。

一方、フランスでは、アスベスト製造業、絶縁材作業、石綿除去作業、建築・造船業に10年以上従事したこと(Hindry, 1998)、フィンランドでは、高濃度ばく露作業に1年以上、中等度ばく露作業に10年以上従事したこと(Tossavainen, 1997)、ベルギーでは、石綿作業に10年以上従事したこと(Thimpontら, 1998)を石綿肺がんの認定要件としている。

このような諸外国の状況を踏まえ、現行労災認定基準で示されている原則として概ね10年以上のばく露期間をもって肺がんリスクを2倍に高める指標とみなすことは妥当である。もちろん、従事期間だけを判断指標とすることは、石綿作業の内容、頻度、程度によっては、必ずしも25本/ml×年を満たすとは限らないことから、胸膜プラーク等の医学的所見を併せ

て評価することが必要である。

なお、わが国における 1960 年代の測定データはないと思われるが、1980 年代から 90 年代にかけて約 160 の石綿作業類型ごとに石綿の飛散濃度について測定したデータを中央労働災害防止協会（2004）が取りまとめている。これによると概ね現在の職場の作業環境濃度基準（0.15 本/ml）と同水準であったといえる。Higashi ら（1997）は、日本石綿協会が 1994 年以降、職場環境中の石綿濃度を測定したところ、測定値の 97%は 1.0 本/ml を下回っており、唯一石綿紡織業だけがそうではなかったと報告している。

現在石綿肺がんとして労災認定されている患者のほとんどが、昭和 50 年（1975 年）以前に最初のばく露を受けた者であるが、規制が行われるようになって作業環境中の石綿の濃度は低下してきており、確実に職場環境が改善されてきていると言えることから、今後、わが国においてもドイツのようなデータベースの構築が望まれる。

(E) 一般環境ばく露と肺がん発症リスク（略）

イ 診断（略）

ウ 鑑別（略）

エ 潜伏期間（略）

オ 予後（略）

(2) 石綿が原因であることを判断する際の考え方

肺がんは、喫煙との関係が大きい疾患である。石綿ばく露量と発症との関係については、一般に高濃度あるいは中濃度の職業性ばく露が関係しているもので、通常的一般環境ばく露では、石綿によって肺がんの発症リスクが 2 倍になることは考えられない。

現在ある様々な医学的知見を総合すると、石綿が原因である肺がんであることを判断するための考え方としては、肺がんの発症リスクを 2 倍に高める石綿ばく露量であるとする考えが妥当である。その指標としては、25 本/ml × 年以上の累積ばく露量がこれに該当し、これを示す医学的所見は、石綿肺（第 1 型以上）、乾燥肺重量 1 g 当たり石綿小体 5000 本以上、BALF 1 ml 中石綿小体 5 本以上又は乾燥肺重量 1 g 当たり石綿繊維 200 万本以上（5 μm 超）とするのが妥当と考える。

なお、石綿ばく露の医学的所見として認められる胸膜プラークについては、石綿作業労働者の家族、石綿工場の周辺住民にもみられる。胸膜プラークの存在が、肺がんリスクを 2 倍に高める指標となるとの確固たる知見はこれまでのところ得られていない。このため、胸膜プラークの存在は石綿ばく露を受けたことの証明ではあるが、このことのみをもって直ちに肺がんのリスクを 2 倍に高める指標とすることはできない。しかしながら、前述の Hillerdal（1994）の研究によれば、胸部エックス線写真で明確な胸膜プラーク所見がある集団のうち、胸部エックス線写真で 1/0 以上の肺の線維化がある集団の肺がんリスクは 2.3 倍であったことが報告されており、このことから、胸膜プラーク所見がある場合で、胸部エックス線写真でじん肺法上の第 1 型以上相当の所見があつて、CT 画像で肺線維化所見が認められるものについては、肺がん発症リスクが 2 倍を超える指標とみてよいと考える。

一方、ばく露期間に関しては、ヘルシンキ国際会議のコンセンサスレポート（1997）では、25 本/ml × 年に相当するものとして、石綿製品製造業、断熱工事業、石綿吹付作業などの高濃度ばく露では 1 年、造船作業、建設作業などの中濃度ばく露では 5～10 年としているが、我が国では、業種別・職種別にばく露の程度は明らかではなく、また、同じ業種・職種でも作業内容やその頻度によってばく露の程度に差があることから、わが国では業種・職種をもって高濃度ばく露あるいは中濃度ばく露と評価することはできないと考える。

これらのことから、ヘルシンキ国際会議のコンセンサスレポートに示された業種別・作業別

のばく露期間をそのまま採用することは困難であり、職業ばく露とみなすために必要なばく露期間に関しては、諸外国での取扱いを踏まえ、胸膜プラーク等の石綿ばく露所見が認められ、原則として石綿ばく露作業に概ね 10 年以上従事したことをもって肺がんリスクを 2 倍に高める指標とみなすことは妥当である。

なお、特定化学物質等障害予防規則の規制により作業環境測定記録が保存されている場合には、本/ml×年の考え方から累積ばく露量を算出し、これを参考に肺がんリスクが 2 倍以上に高まっていたかについて検討されるべきである。

Ⅲ まとめ

2 肺がんについて

- (1) 肺がんは喫煙をはじめとしてさまざまな原因が指摘されている中で、石綿を原因とするものとみなせるのは、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場合とするのが妥当である。
 - (2) 肺がんの発症リスクを 2 倍以上にする石綿のばく露量は、累積石綿ばく露量 25 本/ml×年以上と考えられる。
 - (3) 肺がん発症リスクが 2 倍以上又は累積石綿ばく露量が 25 本/ml×年以上を判断するばく露量の医学的指標としては、胸膜プラーク画像所見等による指標及び肺内石綿繊維数又は石綿小体数による指標があり、職業ばく露歴に関連した指標としては、石綿肺の所見による指標及び石綿ばく露作業従事期間等による指標がある。
 - (4) 職業ばく露歴が不明な場合の胸膜プラーク画像所見等を指標とする考え方については、胸部エックス線写真の像又は CT 画像により明らかな胸膜プラークが認められ、かつ、じん肺法に定める胸部エックス線写真の像で第 1 型以上と同様の肺線維化所見があり、胸部 CT 画像においても肺線維化所見が認められた場合には、肺がんの発症リスクが 2 倍以上であると判断できる。
 - (5) 肺内石綿繊維数又は石綿小体数による指標については、乾燥肺重量 1 g 当たり石綿小体 5000 本以上、又は石綿繊維 200 万本以上（5 μm 超。2 μm 超なら 500 万本以上）、気管支肺胞洗浄液（BALF）1 ml 当たり石綿小体 5 本以上が存在する場合には、25 本/ml×年以上の累積ばく露があったと判断できる。
- なお、石綿小体、石綿繊維の計測に関する信頼性の高いデータを得るためには、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必要がある。
- (6) 石綿肺の所見による指標については、客観的な石綿ばく露作業従事歴がある者に石綿肺の所見が認められた場合には、肺がんリスクが 2 倍以上であると判断できる。
 - (7) 石綿ばく露作業従事期間による指標については、胸膜プラーク等の石綿ばく露所見が認められ、石綿ばく露作業に概ね 10 年以上従事したことが確認された場合には、25 本/ml×年以上の累積ばく露があったとみなすことができる。なお、業種別のばく露量を採用することは困難であるが、特定化学物質等障害予防規則により作業環境測定記録が保存されている場合には、これも参考にすべきである。
 - (8) 石綿による肺がんは、その多くがばく露開始から発症までが 30 年から 40 年程度といった、潜伏期間の長い疾患である。
 - (9) 肺がんは、一般に予後の非常に悪い疾患である。