

石綿による疾病の認定基準に関する検討会
報告書

平成24年2月

石綿による疾病の認定基準に関する検討会

石綿による疾病の認定基準に関する検討会参集者名簿

(五十音順 敬称略 座長)

<氏名>	<所属>
審良 正則	(独)国立病院機構近畿中央胸部疾患センター放射線科 部長(放射線)
岸本 卓巳	(独)労働者健康福祉機構岡山労災病院 副院長(臨床)
神山 宣彦	東洋大学大学院経済研究科 客員教授(労働衛生工学)
篠原 也寸志	(独)労働安全衛生総合研究所環境計測管理研究グループ 上席研究員(肺内繊維計測)
廣島 健三	東京女子医科大学八千代医療センター 教授(病理)
三浦 溥太郎	横須賀市立うわまち病院 副院長(臨床)
宮本 顕二	国立大学法人北海道大学大学院保健科学研究院 教授(臨床)
森永 謙二	厚生労働省中央労災医員(疫学)
由佐 俊和	(独)労働者健康福祉機構千葉労災病院 副院長(臨床)

開催状況

第 1 回 平成 2 2 年 5 月 2 6 日

第 2 回 平成 2 2 年 6 月 2 2 日

第 3 回 平成 2 2 年 8 月 3 日

第 4 回 平成 2 2 年 1 0 月 6 日

第 5 回 平成 2 2 年 1 2 月 8 日

第 6 回 平成 2 3 年 4 月 2 8 日

第 7 回 平成 2 3 年 6 月 2 4 日

第 8 回 平成 2 3 年 1 0 月 1 9 日

第 9 回 平成 2 3 年 1 2 月 6 日

第 1 0 回 平成 2 4 年 1 月 2 4 日

第 1 1 回 平成 2 4 年 2 月 1 4 日

目 次

第1部 肺がん関係

1	はじめに	1
2	石綿ばく露と肺がん発症との因果関係	1
3	肺がん発症の原因が石綿ばく露とみなす考え方	1
4	肺がん発症原因を石綿ばく露とするための累積ばく露量	2
5	発症リスクが2倍になるばく露量に相当する指標	3
(1)	石綿肺所見の指標	4
(2)	胸膜プラーク所見の指標	4
(3)	肺内石綿繊維数等の指標	5
(4)	石綿ばく露作業従事期間の指標	7
(5)	胸膜プラーク+石綿ばく露作業従事期間10年の指標	9
6	その他検討した事項	11
(1)	びまん性胸膜肥厚に併発した肺がんについて	11
(2)	潜伏期間について	12
(3)	微小石綿肺について	12
7	おわりに	12
8	文献リスト	13

別添

	「胸膜プラークと判断できる明らかな陰影」に係る画像例 及び読影における留意点等	16
--	--	----

第2部 びまん性胸膜肥厚関係

1	はじめに	1
2	びまん性胸膜肥厚の診断の要件	1
(1)	「びまん性胸膜肥厚」の定義	1
(2)	「びまん性胸膜肥厚」の治療	2
(3)	「びまん性胸膜肥厚」の診断	2
(4)	胸水が持続貯留し被包化された症例の診断について	3
3	びまん性胸膜肥厚の労災認定の要件	4
(1)	ばく露量に関する要件	4
(2)	呼吸機能障害に関する要件	4
(3)	その他	5

4	おわりに	5
	びまん性胸膜肥厚の胸部エックス線写真及び胸部CT画像例	6

(参考 びまん性胸膜肥厚の文献レビュー)

1	疫学及び症例報告(本邦)	7
(1)	疫学調査	7
(2)	我が国における症例報告	14
2	画像診断	16
(1)	胸部エックス線写真	16
(2)	胸部CT画像	18
3	呼吸機能	21
(1)	拘束性換気障害	21
(2)	閉塞性換気障害	22
(3)	肺拡散能(D _{LC0})	23
(4)	肋骨横隔膜角(肋横角)の消失との関係	24
(5)	呼吸困難	25
(6)	胸膜肥厚と石綿肺の合併による呼吸機能障害	26
4	石綿繊維・小体計測	27
(1)	肺内石綿繊維の計測	27
(2)	石綿小体計測	29
5	びまん性胸膜肥厚の診断、補償に関する外国の例	29
(1)	イギリス	29
(2)	ベルギー	29
6	文献リスト	31

別添

「石綿による疾病の認定基準に関する検討会」第一次報告書

第 1 部

肺がん関係

1 はじめに

石綿による疾病の認定に関する検討は、前回、石綿による健康被害の問題が大きな社会的問題となり、多くの国民が不安を抱え、新たな救済制度を早急に創設する必要があるという社会情勢の中で、平成 17 年 11 月に急遽検討会が立ち上げられ、肺がんを含めた石綿に関連する疾病全般について行われ、平成 18 年 2 月に報告書⁽¹⁾(以下「平成 18 年報告書」という。)として取りまとめられた。

前回の検討では、厚生労働省と環境省合同の事務局の下、石綿関連工場周辺での環境ばく露による健康障害の救済に関する事項に主眼が置かれ、また、時間的な制約もあり、肺がんの労災認定基準については、ヘルシンキ国際会議のコンセンサスレポート(1997)(以下「ヘルシンキ・クライテリア」という。)等を参考にしつつ、基本的な考え方を整理したものであった。

その後、ヘルシンキ・クライテリアの内容に批判的なもの(Gibbs ら, 2007⁽²⁾、Attanoos, 2008⁽³⁾)も含め、多くの医学文献が報告されている状況を踏まえ、今回、石綿による肺がんに関する重要な知見を収集し、様々な観点から検討した結果、以下のように取りまとめたのでここに報告する。

2 石綿ばく露と肺がん発症との因果関係

肺がんについては、石綿に特異的な疾患である中皮腫と異なり、様々な要因があることが知られている。中でも喫煙は、肺がんの最大要因であり、世界保健機関(WHO)の「世界がん報告 WORLD CANCER REPORT(2003)」は⁽⁴⁾、男性の肺がんの 80%以上は喫煙によって発症すると述べている。「世界がん報告 WORLD CANCER REPORT(2008)」でも⁽⁵⁾、肺がんの 80%以上は喫煙で説明できるが、先進国での 5 ~ 10%は職業因子であり、なかでも石綿と燃焼時に発生するヒューム(combustion fumes)が重要であると述べている。Alberg ら(2003)は⁽⁶⁾、アメリカの男性肺がんの 90%は能動喫煙であり、職場の発がん物質へのばく露はおよそ 9 ~ 15%であると述べている。肺がんの発生要因における石綿の割合について、定まった見解はないものの、喫煙に次いで石綿が多いと思われる。Albin ら(1999)は⁽⁷⁾、ヨーロッパの肺がんの 10 ~ 20%が石綿によるものと推測している。他方、Darnton ら(2006)は⁽⁸⁾、イギリスの 1980 ~ 2000 年の男性肺がんの 2 ~ 3%が石綿関連であろうと推測している。

また、数多くの信頼できる疫学調査から、肺がんの相対リスクと石綿への累積ばく露量との間には、累積ばく露量が増えれば発症リスクが上がるという量 - 反応関係があることも明らかにされており、これらの知見を否定する有力な見解は見当たらない。

3 肺がん発症の原因が石綿ばく露とみなす考え方

平成 18 年報告書は、寄与危険度割合の考え方にに基づき、イギリス雇用年金省の機関である IIAC(労働傷害諮問会)の見解等を踏まえつつ、石綿のばく露による肺がんの発症リスク(相対リスク)が 2 倍以上ある場合に、石綿に起因するものとみなす考え方を採用している。

IIAC の報告書「石綿関連疾患(2005)」は⁽⁹⁾、2 倍のリスクについて以下のように述べている。

“ 疾患は職業によって起こるものとは限らず、職業を原因として発生した場合に、職場において危険要因にばく露されていない人に発現したものと区別できない疾患もある。このような場合、蓋然性の均衡(balance of the probability)に基づき、その原因を職業であると判断できるかどうかは、疫学的な証拠が、特定の職業における作業や特定の職業ばく露を伴う作業によって、その疾患の発現リスクが 2 倍以上になっていることを示しているかどうかで決まる。非ばく露群において通常起こりうる 50 の症例に対し、危険要因へのばく露からのリスクが 2 倍になるとすれば、その人口群が危険要因にばく露された場合、さらに 50 の症例が発生するという事実に基づくものである。すなわち、ばく露群において発生した 100 のすべての事例中、50 は危険要因へのばく露の影響として起こったものであり、残りの 50 はばく露がなくてもその疾患を発現したと考えられることになる。したがって、ばく露群において発生した個々の事例では、危険要因へのばく露によって疾患が発現した可能性が 50%、ばく露に遭わなくても発現した可能性が 50%ということになる。”

今回、最新の文献や諸外国の動向を精査したが、肺がん発症の原因が石綿ばく露によるものとする考え方として、肺がんの発症リスク 2 倍を基準とする考え方に否定的な見解を示す文献や、それ以外の考え方を明確に取り入れている国はみられなかった。

そのため、石綿のばく露による肺がんの発症リスク(相対リスク)が 2 倍以上ある場合に石綿に起因するものとみなす考え方については、今後も維持することが妥当であると考えらる。

4 肺がん発症原因を石綿ばく露とするための累積ばく露量

平成 18 年報告書は、肺がんの発症リスクが 2 倍となる累積石綿ばく露量について、Henderson らの報告に基づき、石綿繊維 25~100 本/ml ×年の累積石綿ばく露量がこれに相当し、その最小値である 25 本/ml ×年とするのが妥当であるとしている。

今回、発症リスクが 2 倍になる累積石綿ばく露量について、最近の文献を改めて精査したところ、オーストラリア職業医学会(Australian Faculty of Occupational Medicine)の職業がん作業部会(2003)は⁽¹⁰⁾、石綿の種類によって発症リスクが 2 倍

になる累積ばく露量は異なるとして、角閃石族石綿のみのばく露の場合は 21 本/ml ×年、クリソタイルのみのばく露の場合は 43 本/ml ×年、角閃石族石綿とクリソタイルの混合ばく露の場合は 21 本/ml ×年と報告している。

また、ヘルシンキ・クライテリアのまとめに参加していた Henderson ら(2011)の最新の著書では⁽¹¹⁾、相対リスクが 2 倍となる累積ばく露量として、角閃石族石綿(クロシドライト及びアモサイト)のみのばく露の場合は 20 本/ml ×年、石綿紡織業の場合は 25 本/ml ×年、クリソタイルのみのばく露の場合(とりわけカナダのクリソタイル鉱山採石及び粉碎作業と摩擦材製造作業)は 200 本/ml ×年、角閃石族石綿とクリソタイルのエンド・ユーザーの混合ばく露の場合は 25 本/ml ×年以上をヘルシンキ・クライテリアの修正案として提案している。

英国政府主任科学顧問会議(Government Chief Scientific Adviser meeting)でも⁽¹²⁾、角閃石族石綿とクリソタイルでは、中皮腫ほどではないとしても、肺がんの発症リスクに差があると報告している。

しかしながら、諸外国においては、肺がんの発症リスクを判断するに当たり、石綿の種類ごとに区分して発症リスクが 2 倍となる累積ばく露量の基準を個別に設定している国は見当たらない。その理由は、角閃石族石綿とクリソタイルの混合ばく露があるために、この場合には従事した作業からばく露した石綿の種類を特定することが困難であるという事情によるものと考えられる。日本においてもそのような事情は同様であることや、クリソタイルのみのばく露については、発症リスクが 2 倍になる累積ばく露量に関する見解に大きな幅があることから、現時点においては、これまでと同様に、角閃石族石綿とクリソタイルを区別することなく、25 本/ml ×年を肺がんの発症リスクが 2 倍になる累積ばく露量とみなすのが妥当である。

なお、累積石綿ばく露量が 4 本/ml ×年の肺がんの発症リスクは 1.90 であったとする Gustavsson ら(2002)の論文は⁽¹³⁾、症例対照研究であり、Henderson ら(2004)は⁽¹⁴⁾、この種の疫学調査(症例対照研究)では、ばく露濃度の推定について、特に低濃度ばく露の場合には固有の大きな精度上の問題があることを指摘している。実際、この症例対照研究の個人ばく露の推定方法は、4 段階のばく露レベルに分類し、職種からばく露の蓋然性を 0.20, 0.50, 0.85 としてばく露期間に当時の職場の環境測定濃度を乗じて繊維 ×年を計算しているものであり、Hodgson ら(2000)⁽¹⁵⁾、Berman ら(2008)⁽¹⁶⁾がレビューし、評価しているコホート調査での個人推定ばく露量(繊維/ml ×年)とは異なるものであり、同列に評価をすることはできない。

5 発症リスクが 2 倍になるばく露量に相当する指標

肺がんの発症リスクが 2 倍になる石綿累積ばく露量に相当する指標としては、石綿肺所見、胸膜プラーク所見、肺内石綿繊維数、石綿作業ばく露従事期間が想定さ

れ、それぞれ次のように考えられる。

(1) 石綿肺所見の指標

平成 18 年報告書は、Rogli らの報告、Wilkinson の報告及び日本の石綿肺認定患者を対象とした疫学調査の結果に基づく報告から、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、肺がん発症リスクを 2 倍以上に高める所見であるとしている。

最新の文献の検証においても、Henderson ら(2011)は⁽¹¹⁾、石綿肺は重症度に応じて肺がん発症リスクを 2~5 倍以上上昇させるとしており、他方、当該考え方を否定するような知見は得られていないことから、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、肺がん発症リスクを 2 倍以上に高める所見であるとする考え方は、今後においても維持するのが妥当である。

(2) 胸膜プラーク所見の指標

限局性胸膜肥厚あるいは胸膜肥厚斑は、多くは石綿ばく露によって発生するものであるが、結核性胸膜炎、胸壁結核、外傷等によって生じることもある。このため、平成 18 年報告書では、限局性胸膜肥厚あるいは胸膜肥厚斑のうち、石綿によるものについてのみ、胸膜プラークの呼称を用いている。

平成 18 年報告書では、胸膜プラークは低濃度のばく露でも発生するとし、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 倍と幅があり、調査対象集団が最も大きい Hillerdal のコホート調査の結果では、胸部エックス線写真で石綿肺はないが胸膜プラークがある場合の肺がんの発症リスクは 1.4 倍であったことから、胸膜プラークが認められることのみをもって、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としている。

今回、胸膜プラークと石綿ばく露量との関係についての研究報告を検証したところ、廣島、由佐ら(2011)⁽¹⁷⁾が行った胸膜プラークと石綿小体濃度の関係についての症例研究においては、胸部正面エックス線写真により胸膜プラークと判断できる明らかな陰影が認められた事例(161 例中 32 例)については、その 87%(28 例)が石綿小体数 5,000 本以上であったと報告している。また、左右いずれか一側の胸部 CT 画像上、胸膜プラークが最も広範囲に描出されたスライスで、胸膜プラークの範囲が胸壁内側の 1/4 以上の事例(168 例中 55 例)については、その 73%(40 例)が石綿小体数 5,000 本以上であったと報告している。

また、Paris ら(2009)は⁽¹⁸⁾、過去に石綿ばく露作業に従事した者 5,545 人を対象に HRCT で胸膜プラークを調べた結果、胸膜プラーク有所見率とばく露開始からの期間及び胸膜プラーク有所見率と石綿累積ばく露量との間にそれぞれ個別に

相関関係が認められたと報告している。

これらの結果は、画像上の胸膜プラークの所見やその範囲と石綿ばく露量との間の相関関係の存在を示している。本検討会は、最近の胸部 CT を用いたこれらの調査結果を重視して、以下の 又は の要件を満たすものは、肺がん発症リスクが 2 倍になる石綿ばく露があったものとみなして差し支えないものとする。

胸部正面エックス線写真により胸膜プラークと判断できる明らかな陰影が認められ、かつ、CT 画像によって当該陰影が胸膜プラークとして確認されるもの

胸部 CT 画像で胸膜プラークを認め、左右いずれか一側の胸部 CT 画像上、胸膜プラークが最も広範囲に描出されたスライスで、その広がりが胸壁内側の 1/4 以上のもの

この「胸部正面エックス線写真により胸膜プラークと判断できる明らかな陰影」とは、廣島、由佐らの症例研究における読影基準をそのまま採用し、次の (ア)又は(イ)のいずれかの場合をいうものとする。

(ア) 両側又は片側の横隔膜に、太い線状ないし斑状の石灰化陰影が認められ、肋横角の消失を伴わないこと

(イ) 両側側胸壁の第 6 ~ 10 肋骨内側に、石灰化又は非石灰化、非対称性の限局性胸膜肥厚陰影が認められ、肋横角の消失を伴わないこと

(ア)及び(イ)に係る画像例等、胸部画像の撮影条件及び胸膜プラークの読影に関しては、本報告書肺がん関係の末尾に添付した「『胸膜プラークと判断できる明らかな陰影』に係る画像例及び読影における留意点等」を参照のこと。

なお、労災補償の対象と判断するためには、労働者としての石綿ばく露作業従事歴が 1 年以上あるとの要件を付加すべきである。この場合、石綿ばく露作業従事年数が 1 年に満たないときは、職業ばく露以外の要因についても検討が必要である。

(3) 肺内石綿繊維数等の指標

ヘルシンキ・クライテリアは、肺がんの発症リスクを 2 倍にする所見として、

乾燥肺重量 1g 当たりの石綿小体 5,000~15,000 本

気管支肺胞洗浄液(BALF)1ml 中の石綿小体 5~15 本

乾燥肺重量 1g 当たりの角閃石族石綿繊維 200 万本(5 μ m 超)又は 500 万本(1 μ m 超)

を示している。

平成 18 年報告書は、石綿小体数について、ヘルシンキ・クライテリアの乾燥肺重量 1g 当たり 5,000 本から 15,000 本までという幅のある値のうち最少本数を採用し、乾燥肺重量 1g 当たり 5,000 本以上、気管支肺胞洗浄液中 5 本以上が妥

当であるとしている。また、石綿繊維数については、ヘルシンキ・クライテリアの数値をそのまま全ての石綿繊維に採用し、実際の繊維数の評価に際しては、繊維の種類別かつ繊維長別(5 μ m 超、1 μ m 超)の全ての石綿繊維の計測値を採用してきた。

ヘルシンキ・クライテリアでは、クリソタイル繊維についてはクリアランス率が高いため、角閃石族石綿繊維と同じように肺内に蓄積することはないとして、上記の繊維数は、角閃石族石綿についてのみ適用するものとされ、また、石綿小体数については、角閃石族石綿とクリソタイルを区別するものではないが、クリソタイルについては、石綿小体を形成しにくい性質を有するとされている。ただし、1997年のヘルシンキ国際会議抄録集(Tossavainen, 1997⁽¹⁹⁾)では、これまでに繊維計測を行った調査をレビューした結果、一般住民にもクリソタイルが一定量検出されていることから、肺がんの発症リスクを2倍にする肺組織内の停留繊維数は、乾燥肺重量1g当たり200万本(5 μ m超)の角閃石族石綿繊維又は500万本(1 μ m超)の石綿繊維(注：角閃石族石綿繊維ではない)と述べている。

こうした中、肺内の石綿繊維数や石綿小体数を指標とする要件に関して、平成18年報告書は、角閃石族石綿とクリソタイルを特段区別していない。

今回、改めて角閃石族石綿とクリソタイルは区別して取り扱うべきであるかを検討した。

まず、クリソタイルのクリアランスの程度に関しては、それを定量的に解析した文献は見当たらない。それは、特殊な条件を満たす事例、すなわちクリソタイルと角閃石族石綿に同時にばく露しており、かつ、クリソタイルと角閃石族石綿の量比がわかっている事例においてしかこれを行うことはできないためであるが、この条件を満たす世界的にも数少ない調査研究(Kohyamaら, 1991⁽²⁰⁾)に基づき試算した結果、ばく露から40年で肺内クリソタイルは1/2～1/5に減少することとなる。

他方、クリソタイルの肺がん発症リスクは、角閃石族石綿と比較して低いとする報告が多数なされ、Hodgsonら(2000)⁽¹⁵⁾は1/10～1/50であるとし、Bermanら(2008)⁽¹⁶⁾は1/6～1/60であるとし、英国政府主任科学顧問会議(2011)⁽¹²⁾では1/10程度であるとしている。これらの報告を踏まえると、クリソタイルの肺がん発症リスクは、角閃石族石綿と比べて1/10以下の低いものと考えられる。そうすると、クリソタイルについては、クリアランスの影響が最大に現れたとしても、肺がん発症リスクの低さを考慮すれば、角閃石族石綿以上の肺内石綿繊維数がなければ発症リスク2倍のばく露量に至らないという結果が導き出されることとなる。

これらを総合的に勘案し、クリソタイルについて角閃石族石綿と同じ基準で評価する現行の労災認定基準は、石綿ばく露労働者の幅広い救済という観点を考慮

しているものであると判断する。

ただし、石綿小体は、肺の各葉での分布が異なる可能性やクリソタイル繊維では形成されにくいという特性、さらには石綿小体数計測の方法等を考慮する必要があることから、これまでと同様、石綿小体数が 5,000 本未満であることをもって直ちに業務外とせず、職業ばく露が疑われるレベルである乾燥肺重量 1g 当たり 1,000 本以上ある事案については、本省の検討会で個別に審査する方法を継続するのが妥当である。

なお、上記(2)と同様に、労災補償の対象と判断するためには、労働者としての石綿ばく露作業従事歴が 1 年以上あるとの要件を付加すべきである。この場合、石綿ばく露作業従事年数が 1 年に満たないときは、職業ばく露以外の要因についても検討が必要である。

また、石綿小体数の基準としている値は、標準的な方法により計測された結果を前提とするものであり、日本では、独立行政法人労働者健康福祉機構、同環境再生保全機構が発行する「石綿小体計測マニュアル(第 2 版)」⁽²¹⁾に示された方法がこれに当たることから、それ以外の方法により計測されたものについては、改めてマニュアルに示された方法に基づいて計測をし直すことにより認定の公平性が確保されると考える。

(4) 石綿ばく露作業従事期間の指標

石綿ばく露作業従事期間のみで肺がん発症リスク 2 倍と判断するためには、ドイツの BK-Report 1/2007 (2007)⁽²²⁾で示されているように、年代別の作業ごとのばく露濃度のデータが必要となるが、日本にはそのようなデータが存在せず、また、ドイツとは作業年代及び作業方法や作業環境等が全く同じとは限らないことから、ドイツのデータをそのまま採用することはできない。このため、平成 18 年報告書では従事期間のみの基準の設定は見送られたものである。

今回、平成 18 年 2 月 9 日から平成 22 年 11 月 30 日までに決定した石綿による肺がんの全事案 3,030 件のデータを収集・分析し、石綿ばく露作業従事期間のみで肺がん発症リスク 2 倍となる基準が設定できるかを検討した。

収集したデータのうち、石綿小体計測が行われた事例について、労働者が従事していた作業の種類ごとに分類の上、各事例の石綿小体数が 5,000 本に到達する期間¹を推定して比較したところ、「石綿糸、石綿布等の石綿紡織製品製造作業」の従事者 9 例のうち 8 例が 5,000 本到達期間 4.13 年以下、「石綿セメント又はこれを原料として製造される石綿スレート、石綿高圧管、石綿円筒等のセメント製品の製造工程における作業」の従事者 6 例のうち 5 例が 5,000 本到達期間 3.44 年以下、「石綿の吹付け作業」の従事者 9 例はすべてが 5,000 本到達期間 7.34 年以下であり、そのうち 8 例は 3.13 年以下という結果を得た。

この結果から、以上の3つの作業に従事した者については、その期間が5年程度あることが確実である場合には、発症リスクが2倍以上となる石綿ばく露があったものとみなすことに合理性があると考える。

一方、それ以外の作業の従事者については、石綿小体数が5,000本に到達する期間に大きな差が認められ、作業内容や従事頻度により累積ばく露量が大きく異なることが改めて示唆されており、石綿ばく露作業従事期間によって累積ばく露量を推定することは、現在までに日本で得られた知見からは適当ではない。

上記の3作業以外については、さらに事例が集積された時点で、再検証の必要があると考える。

ところで、従事期間の要件のみにより認定する場合、その従事時期が問題となる。このため、イギリスでは、1975年以前の時期であれば5年以上の従事期間を要件としているが、1975年以降の時期であれば10年以上の従事期間としている(DWP, 2005⁽⁹⁾)。また、ベルギーでは、1985年以前の時期に従事した場合に限り10年以上の従事期間という要件としている(FMP, 2004⁽²³⁾)。また、ドイツでは、一部の作業では石綿ばく露濃度が年代別に示され、従事時期別にそれが当てはめられて累積ばく露量が算出されている(BK-Report 1/2007, 2007⁽²²⁾)。石綿紡織製造作業の石綿濃度(90パーセントイル値²)は、1980年にはピーク時の約1/26、1990年には同じく1/111に、石綿セメント製品製造作業では、1980年にはピーク時の約1/181、1990年には同じく1/666に、一般的な建築作業(閉めきった空間での穴あけ、切断など)では、1980年にはピーク時の約1/1.7、1990年には同じく1/75に低下するデータを示し、これに基づき評価している。

日本がドイツのデータと同様の状況ではないにしても、石綿に対する規制が逐次強化されてきた中で、原料としての石綿や石綿含有製品を取り扱う職場における作業環境の改善も図られてきており、石綿吹付け作業が行われていた昭和50年以前の時期における石綿ばく露と、最近の時期における石綿ばく露とを従事期間が同じということだけで同様に評価することは、著しく合理性を欠くものと言わざるを得ない。

また、今後は石綿濃度が低下している時期に作業に従事した事案が増加してくることを踏まえ、従事時期によって石綿ばく露の評価を変える手法を採用することは必要なことと考える。

日本においては、昭和46(1971)年に旧特定化学物質等障害予防規則において、屋内作業での局所排気装置の設置が義務付けられ、その性能を担保する要件として、抑制濃度を5繊維/cm³とすることとされたほか、昭和50(1975)年に石綿吹付け作業が原則禁止され、昭和63(1988)年には作業場内のほとんどの場所で石綿粉じん濃度の基準値である管理濃度を2繊維/cm³以下とすることとされた。また、平成元(1989)年には大気汚染防止法の改正で石綿が特定粉じんに定め

られ、境界敷地領域での石綿濃度が 10 繊維/L に規制された。実際、Higashi ら (1994⁽²⁴⁾, 2001⁽²⁵⁾) は、日本石綿協会加盟 110 社の石綿製品製造工場における職場大気中の石綿の作業環境測定濃度の幾何平均値は、幾つかの石綿紡織事業場を除くと、平成 4(1992)年以降全ての事業場で 1 繊維/cm³ を下回り、これは個人ばく露での 0.3 繊維/cm³ 以下に相当すると報告している。

さらに、平成 7(1995)年にはクロシドライト及び一部の石綿含有建材に使われていたアモサイトの製造・使用等が禁止されたほか、保護具、作業衣等の着用が義務化される等、規制が強化された。

石綿の使用状況としては、日本の石綿の輸入量がピーク時の約半分になったのが平成 8(1996)年であり、また、この頃には、石綿含有建材に使用される石綿の量がピーク時の少なくとも半分以下に低下している。

これらの状況を考慮すれば、遅くとも平成 8 年以降の石綿ばく露作業従事期間については、原則としてそれ以前の時期における従事期間の半分として評価して従事期間を算定することが妥当である。

ただし、従事期間を半分で評価した結果、5 年の年数に達しない事案については、慎重を期するため、当分の間、本省で確認するのが望ましい。

- 1 各事案について石綿小体計測数を当該作業の従事年数で割った単位年当たりの石綿小体数から算出。例：石綿小体計測数 10,000 本、作業従事年数 20 年の場合、単位年当たり石綿小体数は 10,000 本/20 年で 500 本、したがって、5,000 本到達年数は 10 年となる。
- 2 測定値のうちの小さい方から数えて 90% に当たる値。

(5) 胸膜プラーク + 石綿ばく露作業従事期間 10 年の指標

前述のとおり、平成 18 年報告書は、胸膜プラークがあることだけで、肺がんの発症リスクが 2 倍になる石綿ばく露があったとはいえないとしている。

他方、石綿ばく露作業従事期間については、概ね 10 年以上のばく露期間があったとしても、石綿作業の内容、頻度、程度によっては必ずしも肺がんの発症リスク 2 倍を満たすとは限らないことから、おおむね 10 年以上の石綿ばく露期間のみをもって判断指標とするのではなく、肺がんの発症リスク 2 倍を満たす要件としては、胸膜プラーク等の医学的所見と併せて評価することが必要であるとしている。

現在の認定基準は、この平成 18 年報告書と昭和 53 年から続く運用を踏まえ、医学的所見と石綿ばく露作業従事期間を組み合わせで設けられている。

今回、この要件の今日的な妥当性を検証するため、平成 18 年 2 月 9 日から平成 22 年 11 月 30 日までに決定した石綿による肺がん事案 3,030 件のうち、「胸

胸膜プラーク + 石綿ばく露作業従事期間 10 年以上」の要件を満たし、かつ、石綿小体数が明らかになっている 130 件を分析したところ、石綿小体数 5,000 本以上のものが 94 件(72.3%)、5,000 本未満のものが 36 件(27.7%)という結果を得た。

したがって、この要件は、概ね肺がんのリスクを 2 倍に高める累積石綿ばく露量の指標として、現時点では一定の評価ができるものとする。

しかしながら、先に石綿ばく露作業従事期間の指標のところでも述べたように、日本においても作業環境における石綿濃度は明らかに低下しており、今後は石綿濃度が低下している時期に作業に従事した事案が増加してくることを考えれば、「胸膜プラーク + 石綿ばく露作業従事期間 10 年以上」の要件における従事期間についても、従事時期によって石綿ばく露の評価を変える手法を同様に採用すべきである。したがって、平成 8 年以降の石綿製品製造作業従事者の石綿ばく露作業従事期間については、原則としてそれ以前の時期における従事期間の半分として評価し算定することが妥当と思われる。この場合においても、従事期間を半分で評価した結果、10 年の年数に達しない事案については、慎重を期するため、当分の間、本省で確認するのが望ましい。

ただし、古い建築物の解体作業や配管断熱材の除去作業、また、古い船舶の修理作業については、石綿製品の製造や使用が全面的に禁止された現在でも行われていることを考慮すると、当面は現行の取扱いを存続することが望まれる。

また、石綿製品製造作業、古い建築物の解体作業や配管断熱材の除去作業、船舶の修理作業以外の作業については、平成 7 年に石綿製品の切断等の作業についても保護具、作業衣等の使用が義務化されたこと、平成 16 年 10 月には建材等への石綿（クリソタイル）の使用が禁止されたこと、平成 17 年 7 月石綿障害予防規則の施行によりばく露防止措置が強化されたこと等の状況も踏まえ、平成 17 年以降における作業期間は、当面の間現行の取扱いを存続するが、そのばく露状況等を検証し、今後の参考とすることが必要である。

なお、「胸膜プラーク + 石綿ばく露作業従事期間 10 年以上」の要件における胸膜プラークについては、これまで胸部 CT 等の画像では確認されないが、手術時等において肉眼で確認されたものも含むものとされているところ、廣島、由佐ら(2011)の報告では⁽²⁶⁾、左右いずれか一侧の胸部 CT 画像上、胸膜プラークが最も広範囲に描出されたスライスで、胸膜プラークの範囲が胸壁内側の 1/4 以上に認められたものは、ほとんどの例で石綿小体が 1,000 本/g(乾燥肺重量)以上(中央値は 5,626 本/g(乾燥肺重量))であったのに対し、肉眼的に胸膜プラークが確認された 61 例のうち 25 例では胸部 CT 画像で胸膜プラークを検出できず、それらの石綿小体の中央値は 612 本/g(乾燥肺重量)であったことから、今後、肉眼的にしが見えない胸膜プラークと画像で認められる胸膜プラークを同一に扱うべきかどうかについてもさらに検討する必要があると考える。

日本で最初に石綿による肺がんの認定基準を検討したのは、昭和 51 年 6 月に設置された「石綿による健康障害に関する専門家会議(座長国立療養所近畿中央病院長(当時)瀬良好澄氏)」であり、そこでの検討結果がとりまとめられた報告書⁽²⁷⁾(以下「昭和 53 年報告書」という)をもとに、昭和 53 年 10 月 23 日「石綿ばく露作業従事労働者に発生した疾病の業務上外の認定について」(基発第 584 号)が示された。

昭和 53 年報告書は、当時の石綿ばく露産業別の疫学調査(当然 1977 年以前のもの)をレビューし、潜伏期間、量 - 反応関係、喫煙との関係、石綿の種類別と肺がん発生についても検討を行った。対象とした石綿産業は、石綿紡織産業、断熱作業、石綿鉱石採掘作業、石綿製品製造作業、ブレーキライニング製造作業である。そのまとめでは「最近の疫学調査から、石綿ばく露量が大となるにつれて肺がん発生の超過危険が大きくなる傾向がみられ、症例としては石綿ばく露期間がおおむね 10 年を超える労働者に発生したものが多い」と記載している。そして通達では、石綿へのばく露の医学的所見として、胸膜ブランク陰影(当時の報告書では胸膜の肥厚斑影又は石灰化影)が胸部エックス線写真で認められること、あるいは経気管支鏡的肺生検、開胸生検、剖検等に基づく胸膜の硝子性肥厚又は石灰沈着(結核性胸膜炎、外傷等石綿ばく露以外の原因による病変を除く)、もしくは喀痰中石綿小体、肺組織内の石綿線維又は石綿小体等の病理学的所見を挙げている。

(注：石綿小体の病理学的所見とは、昭和 53 年報告書で述べられている、通常の肺組織切片において石綿小体が光学顕微鏡で認められることを指す。)

6 その他検討した事項

(1) びまん性胸膜肥厚に併発した肺がんについて

ヘルシンキ・クライテリアでは、両側性のびまん性胸膜肥厚は、中等度又は高度のばく露が原因であることがあるため、肺がんの原因特定の観点から考慮すべきであるとし、ドイツとベルギーにおいては、両側性のびまん性胸膜肥厚を単独の認定要件としている(BK-Report 1/2007, 2007⁽²²⁾、FMP, 2004⁽²³⁾)。他方、イギリスにおいては、びまん性胸膜肥厚は信頼できない指標であるとして、単独の要件から除外している(DWP, 2005⁽⁹⁾)。

今回、改めてびまん性胸膜肥厚患者の累積石綿ばく露量に関する文献を検索した。

Gibbs ら(1991)は⁽²⁸⁾、石綿ばく露歴のあるびまん性胸膜肥厚の症例 13 例について石綿繊維濃度の計測をした結果、総石綿繊維数は 328 ~ 32,722 万本/g であったが、13 例中 12 例が 500 万本/g を上回っていたことを報告している。これ以外に報告はみられなかった。

石綿ばく露によるびまん性胸膜肥厚のばく露程度についての定まった知見は今のところ得られていないが、上記の報告を重視し、これを覆すような重要な新しい知見が出現するまでは、びまん性胸膜肥厚を発症して労災保険給付を受けた者が原発性の肺がんを併発した場合には、当該肺がんについても石綿ばく露によるものとみなすことが望まれる。

(2) 潜伏期間について

これまで、「胸膜プラーク＋石綿ばく露作業従事期間 10 年以上」の要件においては、最初のばく露から肺がん発症までの潜伏期間として、少なくともヘルシンキ・クライテリアに示されている石綿ばく露開始からの期間としての 10 年間は担保されていた。

しかしながら、今後は特定作業への従事期間 5 年の要件や胸部エックス線写真等の画像所見のみの要件で認定する場合もでてくるため、最初の石綿ばく露から肺がん発症まで少なくとも 10 年以上の期間が経過していることという潜伏期間の要件を改めて付加する必要があるものとする。

なお、潜伏期間を最低 10 年とするのは、これまでの知見を踏まえても妥当なものである。

併せて、現行の認定基準上潜伏期間についての規定がない中皮腫についても、肺がんと同様に、最初の石綿ばく露から中皮腫発症まで少なくとも 10 年以上の期間が経過していることという潜伏期間の要件を付加すべきとする。

(3) 微小石綿肺について

ドイツにおいては、微小石綿肺を認定要件の一つに掲げている (BK-Report 1/2007, 2007⁽²²⁾) が、微小石綿肺の所見と肺がんの発症リスクに関しては有力な文献等は見当たらないこと、微小石綿肺の診断の機会は今現在では非常に稀であることから、直ちに認定要件に加える必要はないとする。

ただし、石綿によると考えられる肺組織の僅かな繊維化が認められる事案は、一定の石綿ばく露があったこと示唆するものであり、病理診断に基づき微小石綿肺の所見が確認できるものについては、本省の検討会における個別の事案の検討に際し、それを参考的な所見として活用できるのではないかと考える。

7 おわりに

石綿による肺がんに関しては、定見が確立されていないと考えられる事項がみられることから、今後とも最新の医学的知見の収集を行うとともに、本省への事案の集積と分析に努め、認定基準の見直しに関する検討を適宜行う必要がある。

また、医学的所見の確認に関し、胸膜プラークを石綿肺と診断したり、脂肪や肋

間静脈等の肥厚像を胸膜プラークの所見と見誤るなど、胸膜プラーク等の診断が的確に行われていない事例がみられる。このため、医師に対する一層の研修が重要と考える。

なお、石綿ばく露作業については、石綿の全面禁止によって石綿ばく露の機会はほとんどなくなっているものの、解体作業等今なお実施せざるを得ない作業も残されており、それらに従事する労働者の健康障害の防止には万全を尽くし、更なる健康被害が発生しないことを切に望む。

8 文献リスト

- (1) 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(平成18年2月).
<http://www.mhlw.go.jp/shingi/2006/02/dl/s0207-4a1.pdf>
- (2) Gibbs A, Attanoos RL, Churg A, Weill H. The "Helsinki criteria" for attribution of lung cancer to asbestos exposure: How robust are the criteria? *Arch Pathol Lab Med* 2007; 131:181-4.
- (3) Attanoos R. Lung Cancer Associated with Asbestos Exposure. In: Craighead JE, Gibbs AR, eds. *Asbestos and Its Diseases*, Oxford University Press; 2008:72-189.
- (4) WHO, IARC. Lung Cancer. In: Stewart BW, Kleihues, eds. *World Cancer Report*, IARC Press; 2003:182-187.
<http://www.iarc.fr/en/publications/pdfs-online/wcr/2003/WorldCancerReport.pdf>
- (5) WHO, IARC. Lung Cancer. In: Peter Boyle & Bernard Levin, eds. *World Cancer Report 2008*, IARC Press; 2008:390-394.
http://www.iarc.fr/en/publications/pdfs-online/wcr/2008/wcr_2008.pdf
- (6) Alberg AJ, Samet JM. Epidemiology of lung cancer. *Chest* 2003; 123(Suppl.): 21S-49S
- (7) Albin M, Magnani C, Krstev S, Rapiti E, Shefer I. Asbestos and cancer: An overview of current trends in Europe. *Environ Health Perspect.* 1999; 107 (Suppl.2): 289-298
- (8) Darnton AJ, McElvenny DM, Hodgson JT. Estimating the number of asbestos-related lung cancer death in Great Britain from 1980 to 2000. *Ann Occup Hyg* 2006; 50:29-38.
- (9) Department for Work and Pensions (DWP). *Asbestos-related diseases. Report by the Industrial Injuries Advisory Council in accordance with Section 171 of the Social Security Administration Act 1992 reviewing the prescription of the asbestos-related diseases.* Cm6533, TSO. 2005.
http://iiac.independent.gov.uk/pdf/command_papers/Cm6553.pdf
- (10) Australian Faculty of Occupational Medicine (AFOM) Working Party on Occupational Cancer. *Occupational Cancer: A Guide to Prevention, Assessment and Investigation:* AFOM, The Royal Australian College of Physicians; 2003:35-39.

- (11) Henderson DW, Leigh J. Asbestos and Carcinoma of the Lung. In: Dodson RF, Hammar SP, eds. *Asbestos. Risk Assessment, Epidemiology, and Health Effects, second edition*, CRC Press; 2011:269-306.
- (12) Government Office for Science. Meeting Notes- GCSA meeting on the classification and regulation of chrysotile asbestos. 2011.
<http://www.bis.gov.uk/assets/bispartners/goscience/docs/m/meeting-gcsa-chrysotile-asbestos-7-march-2011.pdf>
- (13) Gustavsson P, Nyberg F, Pershagen G, Schéele P, Jakobsson R, Plato N. Low-dose exposure to asbestos and lung cancer: Dose-response relations and interaction with smoking in a population-based case-referent study in Stockholm, Sweden. *Am J Epidemiol* 2002; 155:1016-1022.
- (14) Henderson DW, Rödelsperger K, Woitowitz H-J, Leigh J. After Helsinki: a multidisciplinary review of the relationship between asbestos exposure and lung cancer, with emphasis on studies published during 1997-2004. *Pathology* 2004; 36:517-550.
- (15) Hodgson JT, Darnton A. The quantitative risks of mesothelioma and lung cancer in relation to asbestos exposure. *Ann Occup Hyg* 2000; 44:565-601.
- (16) Berman D.W, Crump KS, A meta-analysis of asbestos-related cancer risk that addresses fiber size and mineral type. *Crit Rev Toxicol* 2008; 38:49-73.
- (17) 廣島健三編．平成22年度病理組織標本における石綿小体計測及び胸腔鏡所見の評価に関する調査業務報告書，東京女子医科大学（平成22年度環境省請負業務）2011；79-96．
- (18) Paris C, Thierry S, Brochard P, Letourneux M, Schorle E, Stoufflet A, Amelle J, Conso F, Paireon JC, National APEXS Members. Pleural plaques and asbestosis: dose- and time-response relationships based on HRCT data. *Eur Respir J* 2009; 34:72-79.
- (19) Tossavainen A. Asbestos, asbestosis and cancer: Exposure criteria for clinical diagnosis. In: *Proceedings of an International Expert Meeting on Asbestos, Asbestosis and Cancer*. Finnish Institute of Occupational Health. People and work • Research reports 14; 1997:8-27
- (20) Kohyama N, Suzuki Y. Analysis of asbestos fibers in lung parenchyma, pleural plaques, and mesothelioma tissues of North American insulation workers. *Ann New York Acad Sci* 1991; 643:27-52.
- (21) 神山宣彦、森永謙二．石綿小体計測マニュアル(第2版) 独立行政法人労働者健康福祉機構・独立行政法人環境再生保全機構，2011．
- (22) Hauptverband der gewerblichen Berufsgenossenschaften (HVBG). BK-Report 1/2007 Faserjahre. HVBG, 2007: 1-257.
http://www.dguv.de/ifa/de/pub/rep/pdf/rep05/bk0107/bk1_2007.pdf

- (23) Fonds des Maladies Professionnelles(FMP). *Maladies Professionnelles Provoquées par L'amiante. Critères de reconnaissance et d'indemnisation.* FMP; 2004:1-12.
- (24) Higashi T, Hori H, Sakurai H, Omae K, Tsuda T, Tanaka I, Satoh T, Hoshi H. Work environment of plants manufacturing asbestos-containing products in Japan. *Ann Occup Hyg* 1994; 38:489-494.
- (25) Higashi T, Takahashi K. Asbestos and environmental health in Japan. In: Nolan RP, Langer AM, Ross M, Wicks FJ, Martin RF, eds. *The Health Effects of Chrysotile Asbestos: Contribution of Science to Risk-Management Decisions.* Can Mineral 2001; 5(Spec Publ):215-226.
- (26) 由佐俊和、安川朋久、塩田広宣、平井文子、廣島健三、岸本卓巳 . 肺がん手術例を対象とした石綿ばく露の評価 - 肺内石綿小体数と胸膜・肺線維化所見の関連について - . *日職災医誌*2011; 59:163-168.
- (27) 労働省労働基準局編 . 石綿による健康障害の評価 - 職業病認定のための労働省専門家会議検討結果報告書 , 労働法令実務センター ; 1978: 1-174 .
- (28) Gibbs AR, Stephens M, Griffiths DM, Blight BJN, Pooley FD. Fibre distribution in the lungs and pleura of subjects with asbestos related diffuse pleural fibrosis. *Br J Ind Med* 1991; 48:762-770.

別添

「胸膜プラークと判断できる明らかな陰影」に係る画像例及び読影における留意点等

1 「胸部正面エックス線写真により胸膜プラークと判断できる明らかな陰影」に係る画像例

(1) 「(ア) 両側又は片側の横隔膜に、太い線状ないし斑状の石灰化陰影が認められ、肋横角の消失を伴わないこと。」に係るもの - 図1及び写真1、2

図1 典型的な種々の横隔膜部石灰化像
(Fletcher ら, 1970⁽¹⁾)

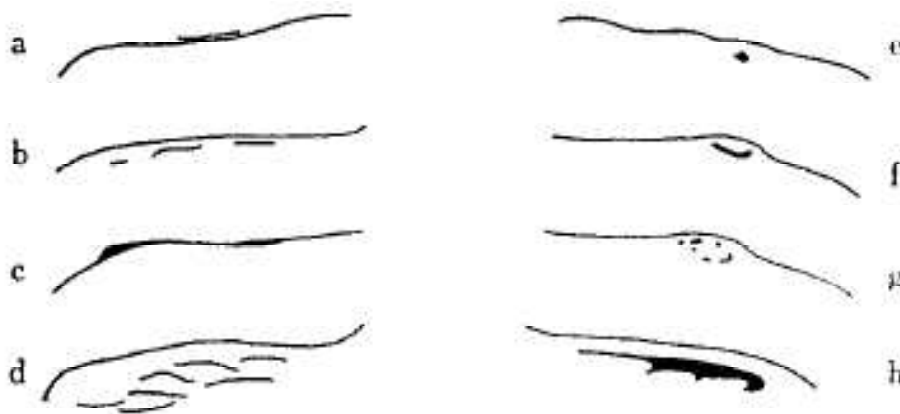
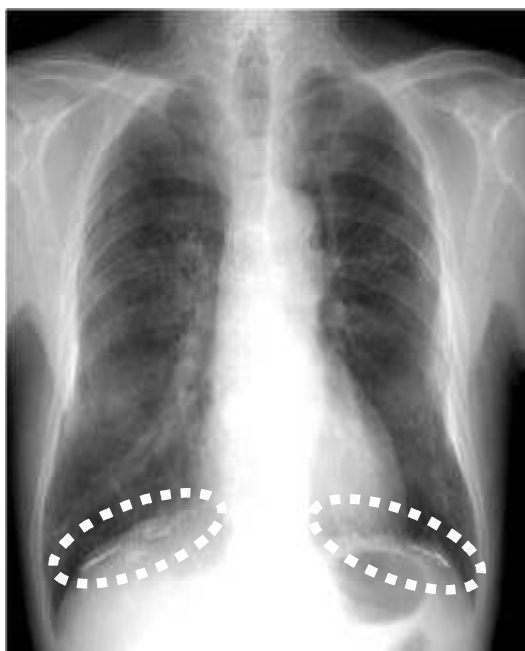
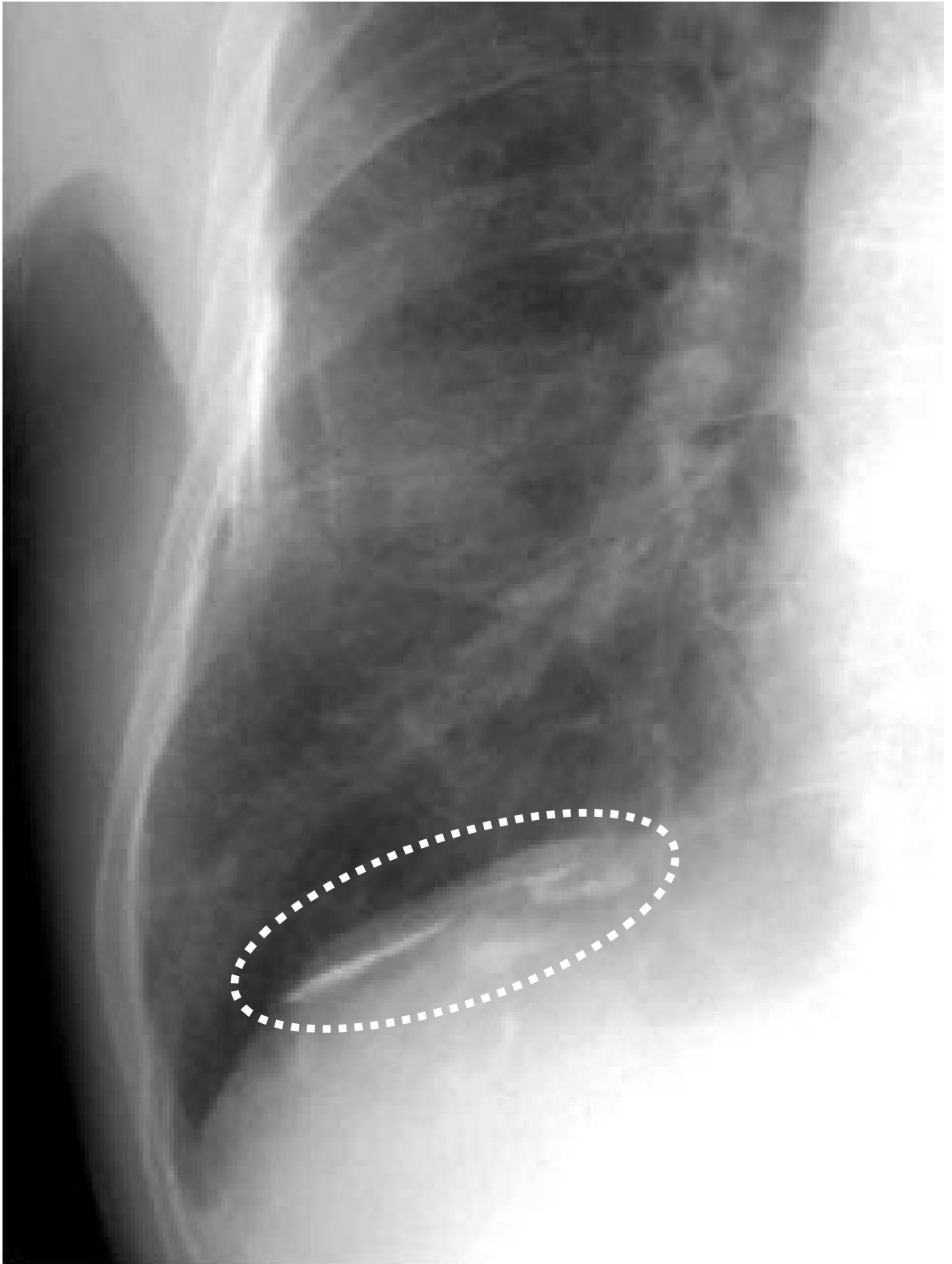


写真1 典型的石灰化胸膜プラークの一例



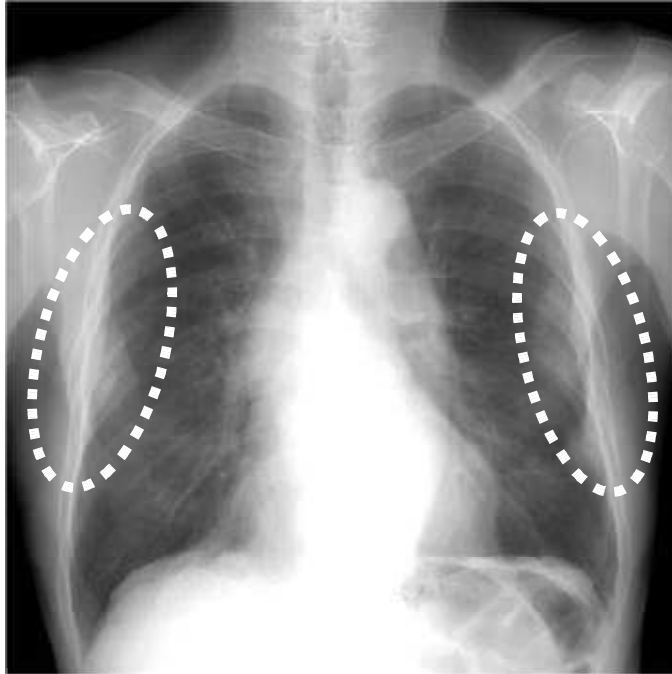
両側横隔膜に太い線状の石灰化陰影が認められ、肋横角は消失していない。

写真2 写真1の右拡大図



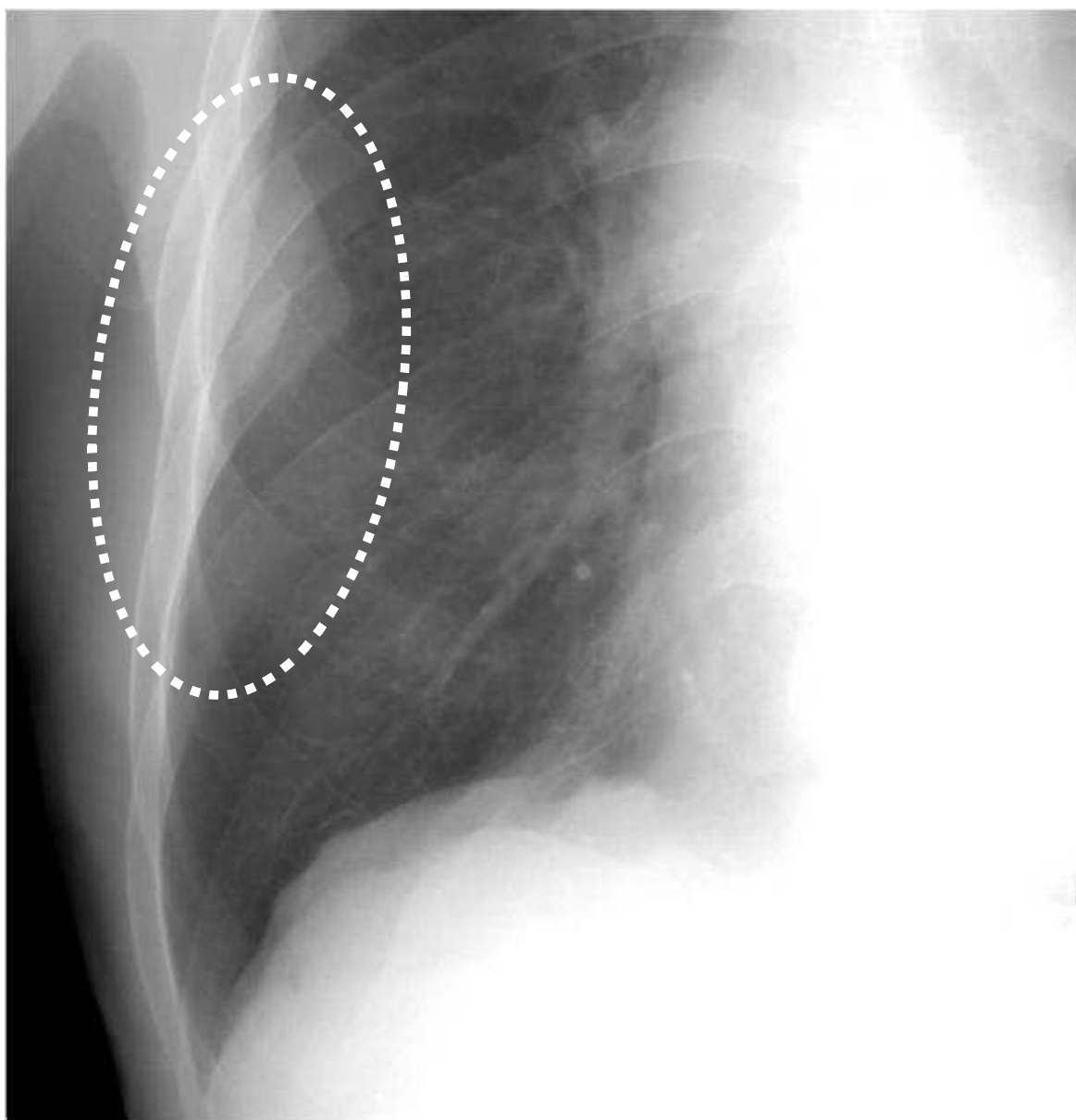
- (2) 「(1) 両側側胸壁の第 6 ~ 10 肋骨内側に、石灰化又は非石灰化、非対称性の限局性肥厚陰影が認められ、肋横角の消失を伴わないこと。」に係るもの - 写真 3、4

写真 3 側胸部にみられる非石灰化胸膜プラーク例



両側側胸壁の第 6 ~ 10 肋骨内側に、石灰化又は非石灰化、非対称性の限局性肥厚陰影が認められ、肋横角の消失を伴わない。

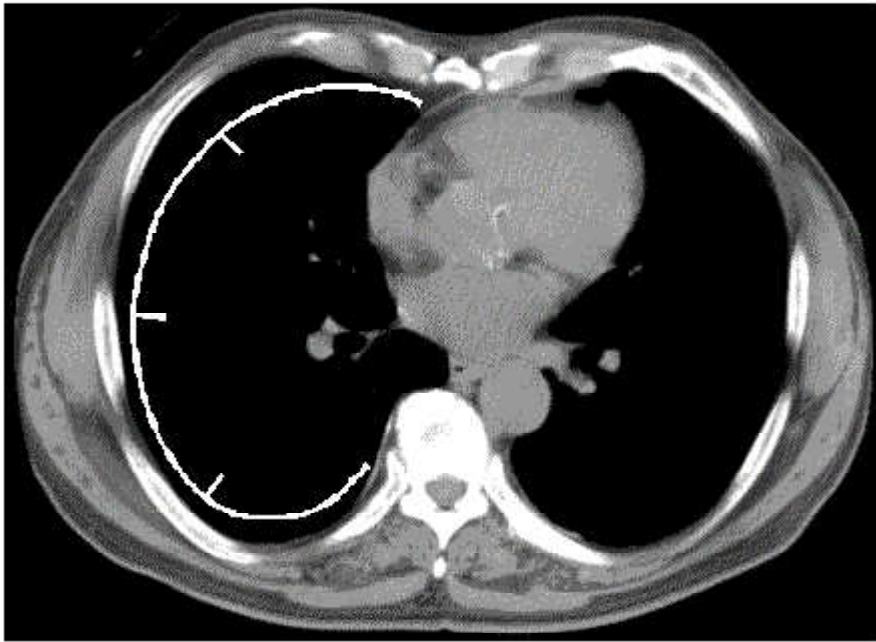
写真4 写真3の右拡大図



2 胸部 CT 画像における胸膜プラークの広がりに関する計測方法

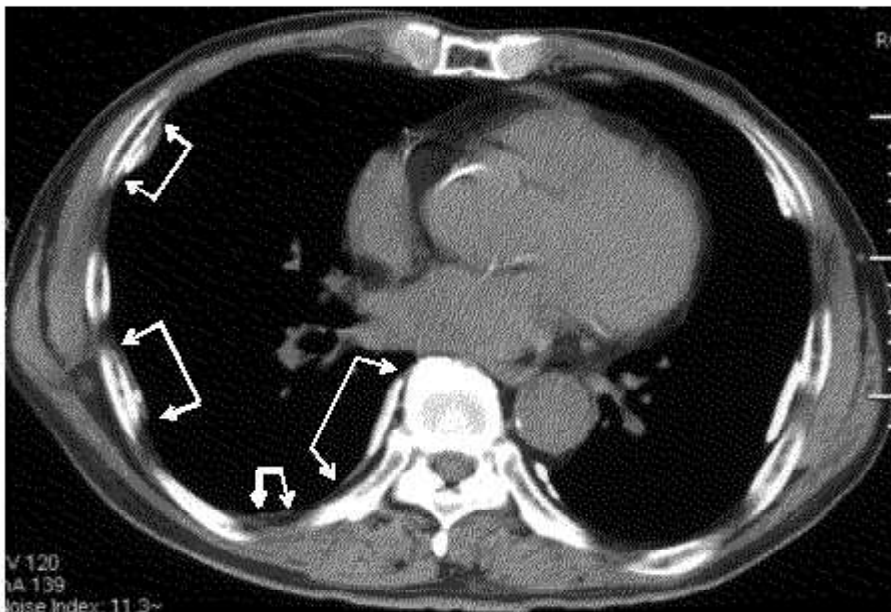
胸部 CT 画像での胸膜プラークの広がり、左右いずれか一側の胸部 CT 画像において最も広範囲に胸膜プラークが描出されたスライスを選択し、胸壁内側の長さを 4 等分し、胸膜プラークの広がりが 1/4 以上であるか否かを計測する。一側胸壁の範囲は、腹側は胸骨縁から背側は肋骨起始部に至るまでの胸壁内側とする(写真 5)。胸膜プラークが複数ある場合(同一スライスで縦隔胸膜に認められる胸膜プラークを含む。)は、各胸膜プラークの範囲を合計する(写真 6)。

写真5 胸膜プラークの CT 画像における胸壁内側の拡がりの測定法



胸壁内側の長さの 4 等分を示す。

写真6 CT 画像における胸膜プラークの広がりの実測例



胸膜プラークの広がりが、同スライスの胸壁内側の長さの 1/4 以上か否かを計測する。この例では、4 個の胸膜プラーク(写真中に図示)を合計した範囲は 1/4 以上と判断される。

3 胸部画像の撮像条件及び胸膜プラークの読影における留意点

(1) 胸部正面エックス線写真及び胸部 CT の撮像条件について

胸部正面エックス線写真は、じん肺健康診断における撮影条件(じん肺診査ハンドブック)に基づいて適切な条件のもとに撮影されたもので読影に供されるべきである。DR 写真、CR 写真については、「じん肺健康診断及びじん肺管理区分の決定における DR(FPD)写真及び CR 写真の取扱い等について」の一部改正について(基安労発 1216 第 1 号、平成 22 年 12 月 16 日)⁽²⁾及び「じん肺健康診断及びじん肺管理区分の決定における DR(FPD)写真及び CR 写真の取扱い等について」の一部改正について(基安労発 0926 第 3 号、平成 23 年 9 月 26 日)⁽³⁾に基づいて撮像されたものであること。

胸部 CT は、背臥位又は腹臥位で深吸気位にて撮像する。画像は、できれば 5 mm 幅、5 mm 間隔が望ましい。機種にもよるが、おおむね肺野条件(window level - 600 ~ - 700HU、window 幅 1,000 ~ 2,000HU)と縦隔条件(window level 0 ~ 50HU、window 幅 300 ~ 500HU)の範囲内で、使用する機器に応じた条件で表示する。胸膜プラークが疑われる場合には、可能な限り高分解能 CT(HRCT)を行うのが望ましい。なお、早期の石綿肺の検出には腹臥位がよい。

(2) 胸膜プラーク読影における留意点

胸膜プラークは、石綿ばく露に起因する壁側胸膜の線維性組織の増生からなる変化で、限局性の平板状隆起を示す。通常は両側に多発するが、肺尖部や肋横角部近辺にはみられない。

胸部正面エックス線写真で肋横角の消失がある場合には、結核性胸膜炎や膿胸などの胸膜疾患の後遺症の可能性がある。このため、肋横角の消失がある側では胸膜プラークの有無についての診断は行わない。

胸部正面エックス線写真での側胸壁内側の胸膜肥厚所見については、胸筋による陰影、胸膜下脂肪組織による陰影、肋骨随伴陰影(肋間筋、脂肪組織)との鑑別が必要である。これらは、両側で左右対称性の陰影として描出される場合が多い(清水ら, 1983⁽⁴⁾)。また、古い肋骨々折後の化骨像や胸壁腫瘍などが胸膜プラークと混同される場合がある。胸膜プラークによる側胸壁内側の胸膜肥厚は、限局性で左右の形状は非対称性であり、内部に石灰化を伴う場合もある。

胸部 CT 画像上の胸膜プラークは、壁側胸膜の限局性肥厚を示す所見である。縦隔条件で肥厚の境界部が明らかで、かつ、肥厚部分の陰影濃度(CT 値)が胸筋と比べて同等又はそれ以上であることが確認できるものとする。また、縦隔条件ばかりでなく肺野条件も用いて肺野の変化に伴う胸膜の肥厚でないことを確認する。胸膜プラークと紛らわしい脂肪や肋間静脈の肥厚像を例示する(写真 7.8)。

写真7 胸膜プラークと見誤りやすいものの一例（脂肪）

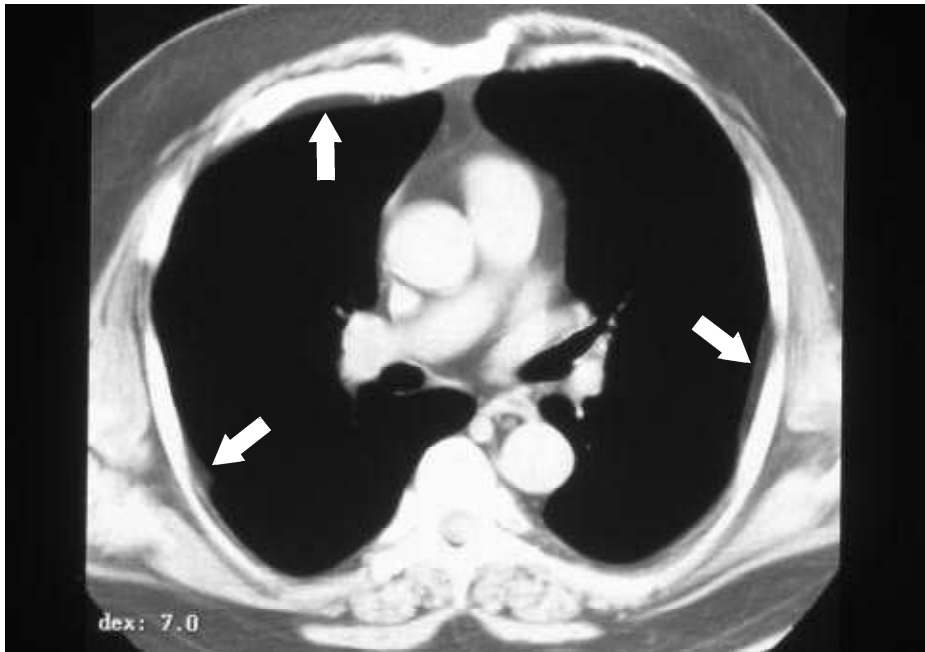
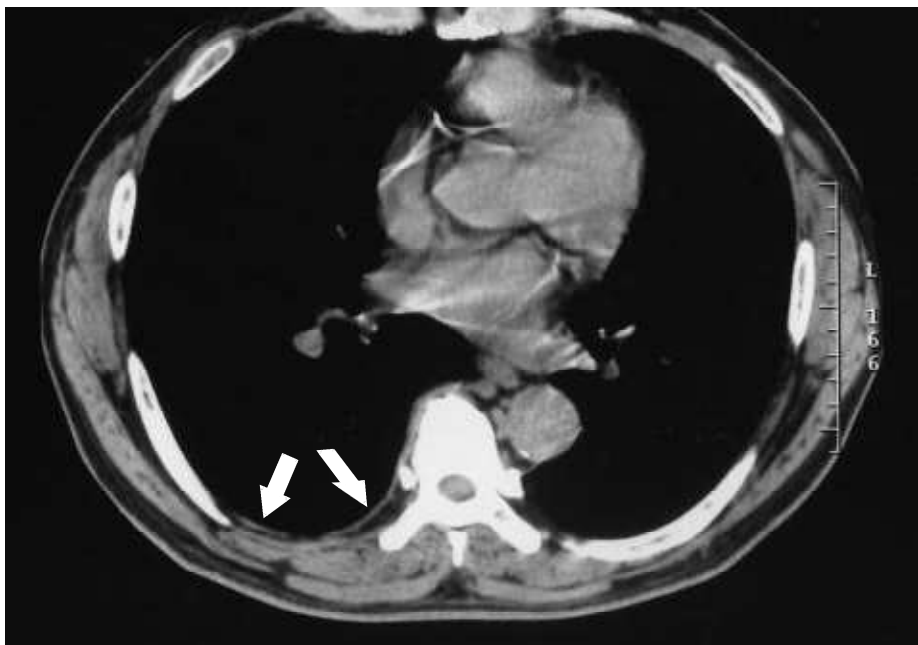


写真8 胸膜プラークと見誤りやすいものの一例（肋間静脈）



参考文献

- (1) Fletcher DE, Edge JR. The early radiological change in pulmonary and pleural asbestosis. Clin Radiol 1970; 21:355-365.
- (2) 「じん肺健康診断及びじん肺管理区分の決定における DR(FPD)写真及び CR 写真の取扱い等について」の一部改正について(基安労発 1216 第 1 号、平成 22 年

12月16日)

- (3) 「じん肺健康診断及びじん肺管理区分の決定における DR(FPD)写真及び CR 写真の取扱い等について」の一部改正について(基安労発 0926 第 3 号、平成 23 年 9 月 26 日)
- (4) 清水偉男、森永謙二、横山邦彦、原一郎、佐々木正道、藤本伊三郎、三浦武夫、瀬良好澄．アスベストばく露による健康影響調査 - 特に胸膜プラークについて．産業医学ジャーナル 1983; 6(5): 24・32

第2部

びまん性胸膜肥厚関係

1 はじめに

びまん性胸膜肥厚は、1966年にElmsが⁽¹⁾、胸膜肥厚 pleural thickening を胸膜プラーク pleural plaque と、びまん性胸膜肥厚 diffuse pleural thickening とを峻別したことから、疾患の概念が理解されやすくなり、今では石綿肺を伴わないびまん性胸膜肥厚は石綿関連疾患のひとつとして確立している疾病である。

このびまん性胸膜肥厚については、平成15年8月に公表された検討会報告書（以下「平成15年報告書」という。）において、良性石綿胸水とともに、初めて労災補償の対象となる疾病として明記されたが、このときは認定要件を示さず、すべての事案について専門家による個別検討によって業務上外を判断するものとされた。その後、平成18年2月に公表された検討会報告書（以下「平成18年報告書」という。）において、イギリスの補償基準を参考として肥厚の広がりや厚さを含めた要件が示され、これを参考に現在の認定基準が策定されている。

しかしながら、イギリスの補償基準では肥厚の広がりや厚さの基準は2006年に撤廃され、現在は別の基準が設定されている。

石綿ばく露によるびまん性胸膜肥厚は、石綿関連疾患のひとつとして確立している疾病ではあるものの、画像での所見の“胸膜肥厚”と、疾患としての“びまん性胸膜肥厚”が、医療の現場においてしばしば混同されるといった実態も見受けられている（石綿ばく露によって生じる非腫瘍性胸膜疾患には、壁側胸膜に生じる限局性の胸膜肥厚と、臓側胸膜がびまん性に肥厚する（実際は、壁側胸膜の肥厚も一緒に伴う）びまん性胸膜肥厚とに大別され、前者を平成15年の検討会以降、胸膜プラークと呼んでいる。）。

このような状況を踏まえ、今回、びまん性胸膜肥厚に関する医学文献を幅広く収集し、疫学、画像診断、呼吸機能及び石綿小体・繊維計測に分類・整理してレビューを行った上で、改めて石綿によるびまん性胸膜肥厚に係る認定要件の検討を行うとともに、医療関係者においてびまん性胸膜肥厚の診断等が適切に行われるよう医学情報を整理し、以下のとおり取りまとめたのでここに報告する。

なお、巻末に今回行った文献レビューの結果を添付する。

2 びまん性胸膜肥厚の診断の要件

(1) 「びまん性胸膜肥厚」の定義

胸郭の臓側胸膜に炎症があり、それが壁側胸膜に波及し、両者がゆ着している病態は、臨床上、石綿関連疾患以外の肺疾患に伴いよくみられるものである（長期間の結核性胸膜炎や膿胸の後遺症、リウマチや自己免疫疾患、種々の薬剤によって生じることはよく知られている。）。

しかし、臨床の場においてこのような病態をすべて「びまん性胸膜肥厚」と診断することはない。

「びまん性胸膜肥厚」を独立した疾患ととらえて診断するのは、それが石綿ばく露を原因として生じた場合についてのみであり、それ以外の原因によるものは、同様の病態を示すものであっても、「びまん性胸膜肥厚」と診断しない。

石綿ばく露以外に、臓側胸膜と壁側胸膜がゆ着して肥厚する病態を引き起こす原因の主なものとしては、以下のものが挙げられる。

- ・感染症(細菌性膿胸、結核性胸膜炎)
- ・膠原病(リウマチ性胸膜炎ほか)
- ・薬剤性線維性胸膜炎
- ・放射線治療(後)
- ・外傷性血胸
- ・冠動脈バイパス術等の開胸術(後)
- ・尿毒症性胸膜炎
- ・悪性腫瘍

(2) 「びまん性胸膜肥厚」の治療

「びまん性胸膜肥厚」の特徴は、臓側胸膜と壁側胸膜がゆ着することにより、胸膜に運動制限が生じ、拘束性換気障害を呈することである。ただし、初期の段階では、無症状か軽い労作時呼吸困難を呈するのみであり、特段治療の適応がない。

しかし、病状が進行し、著しい呼吸機能障害を呈するようになれば、酸素療法を必要とする状態となり、療養補償の対象となる。

(3) 「びまん性胸膜肥厚」の診断

「びまん性胸膜肥厚」の診断は、画像による以外に有効なものはなく、専ら胸部エックス線写真、胸部 CT 画像の読影によることとなる。上記(1)の石綿ばく露以外の原因によるものとの鑑別がなされ、かつ石綿の職業ばく露歴が認められることを前提に以下の画像診断を行うことが適当である。

胸部エックス線写真による診断

びまん性胸膜肥厚の診断に関し、レントゲン学的にさまざまな定義が試みられているが、国際的に統一されたものはなく、2000年のILO国際じん肺標準フィルムによるびまん性胸膜肥厚の定義は、厚さが3mm以上としている。しかし、厚さや広がりだけで、びまん性胸膜肥厚と、胸膜外脂肪組織との鑑別ができないのも事実である。また、融合した胸膜プラークとの鑑別もできない。

他方、肋横角(costophrenic angle)の消失(obliteration)をびまん性胸膜肥厚の所見とした場合には、肋横角消失を伴わない非常に稀なびまん性胸膜肥厚例が除

外されるが、読影者間のばらつきが極めて小さくなるという意味で有用である。胸部 CT 画像所見に基づく精査を踏まえた結果においても、肋横角の消失による定義の方が一定の厚みと広がりによる定義よりも信頼性が高いとされており、胸部エックス線写真上の定義としては、肋横角の消失の方が最近では重要視されている。

ただし、胸部エックス線写真では、びまん性胸膜肥厚が十分に疑われるものでありながら肋横角の消失が認められない症例や胸膜外脂肪組織や融合した胸膜プラークとの鑑別が必要な症例もあることから、胸部 CT 画像による診断を併せて行うべきである。

胸部 CT 画像

多くの研究報告によれば、胸部エックス線写真と比べて、胸部 CT 画像は胸膜プラークやびまん性胸膜肥厚の所見、さらには軽度の肺線維化の所見を検出し、胸膜外脂肪との鑑別にはるかに有用であることは明らかである。イギリスにおいては、CT 機器の普及状況等が考慮されて胸部 CT 画像による診断要件が示されなかったものと考えられるが、我が国での CT 機器の普及を考慮すると、胸部エックス線写真による診断と胸部 CT 画像による診断を併せて評価するべきである。

なお、胸部 CT 画像による診断においては、胸膜がびまん性に肥厚している状態を確認するとともに、胸膜プラークの有無のチェックも重要である。

びまん性胸膜肥厚の胸部エックス線写真及び胸部 CT 画像例については、後掲の写真を参照のこと。

(4) 胸水が持続貯留し被包化された症例の診断について

びまん性胸膜肥厚の少なくとも 1/3 から 1/2 は良性石綿胸水後に発症したものであることが種々の疫学調査で報告されている。逆に良性石綿胸水の側から観察した場合、多くの場合は数ヶ月以内に胸膜ゆ着を残さずに自然消失するものもあれば、肋横角が消失し、びまん性胸膜肥厚を来す例や、少量の胸水が残存したままの例がある。また、稀にはあるが、胸水が持続貯留し被包化され、肺の再膨張が不可能となり、呼吸機能の低下を来す場合がある。

このような、胸水が貯留した状態のまま著しい呼吸機能障害を来すような症例については、Parkes(1994)の"Occupational Lung Disorders, Third edition"⁽²⁾や Morgan & Seaton (1995)の"Occupational Lung Diseases, Third edition"⁽³⁾といった、世界的なじん肺の教科書には記載がなく、Light(2007)の"Pleural Diseases, Fifth edition"⁽⁴⁾や Craighead & Gibbs(2008)の"Asbestos and Its Diseases"⁽⁵⁾にも記載はない。それ以外の

文献でもそのような病態の診断名として、良性石綿胸水とするかびまん性胸膜肥厚とするかに関して記述したものは、調べた範囲ではみられず、確立した見解は未だ得られていないものとする。

3 びまん性胸膜肥厚の労災認定の要件

労災補償の対象となるびまん性胸膜肥厚とは、上記1の(1)による鑑別や(3)の画像診断によりびまん性胸膜肥厚と診断されているもののうち、以下の判断要件を満たすものとするべきである。

(1) 石綿ばく露量に関する要件

びまん性胸膜肥厚の有所見率と石綿のばく露濃度や累積ばく露量との関係についての調査研究の結果をまとめると、低濃度ばく露では有所見率は低いこと、胸膜ブランクとの比較では有所見者の累積ばく露量は高く、石綿肺との比較では累積ばく露量が低いということが言え、有所見者の累積ばく露量としては、両者の中間であろうと考えられる。今回収集した文献によれば、有所見率は累積ばく露量と相関関係にあるものもみられたが、これについては未だ定見は得られていないものとする。

また、業務上のばく露によるものとのみならず必要なくばく露期間の考え方としては、平成15年報告書及びそれを踏まえた平成18年報告書の内容、すなわち「概ね3年以上の職業による石綿ばく露年数が目安になると考える。」を変更すべき知見は得られていないことから、現時点においてこれを変更すべき理由は認められない。

この「概ね3年以上」の3年については、推定累積ばく露量が、ある一定のレベルに達することを意味するものではなく、あくまでも把握した過去の症例のうち、ばく露期間が最も短かったものを目安として引用したものであることに留意する必要がある。この要件を満たさない場合には、再度石綿ばく露歴を確認する等、慎重に対応することが必要である。

なお、潜伏期間に関する要件については、石綿の初回ばく露からびまん性胸膜肥厚発症までの平均潜伏期間の多くが30年を超え、少なくとも20年以上と考えるのが妥当であると思われるが、現時点において、潜伏期間を要件として確立できるまでの医学的知見は得られていないため、設定しないことが適当である。

(2) 呼吸機能障害に関する要件

びまん性胸膜肥厚では、胸郭の臓側胸膜と壁側胸膜がゆ着するために、呼吸運動に伴う肺の動きが制限される。その結果、全肺気量(TLC)、肺活量(VC)、努力肺活量(FVC)の減少が引き起こされ、拘束性換気障害を呈することとなる。

この拘束性換気障害の程度は、胸膜病変の程度と相関するとされており、胸膜

病変の程度が軽度である初期においては、拘束性換気障害の程度も軽度にとどまり、無症状か軽い労作時呼吸困難を呈するのみであることが多い。

しかしながら、胸膜肥厚が進展すると慢性呼吸不全状態となり、在宅酸素療法の適応となって継続的な治療を要することとなる。

今回、びまん性胸膜肥厚に係る文献を整理した結果、慢性呼吸不全を来すびまん性胸膜肥厚を労災補償の対象とするという考え方について変更を要する知見は認められなかった。この具体的な要件として、現行の認定基準においては、“著しい呼吸機能障害を伴うもの”とし、当該著しい呼吸機能障害の程度についてパーセント肺活量等の値を掲げているが、これらの値についての報告書(平成 22 年 6 月 別添)の内容を変更すべき知見も認められなかった。

ただし、これらの値は、石綿ばく露を原因としない一部の閉塞性換気障害による呼吸機能障害も包含することとなる。呼吸機能障害が拘束性換気障害を原因とすることを画像でも確認する意味で、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 以上という、現行の拡がりの要件は残すべきである。

なお、以上のことから、石綿によるびまん性胸膜肥厚を有する労働者又は石綿健康管理手帳所持者に対して行う健康診断においては、呼吸機能障害の程度を把握するため、必要に応じて呼吸機能検査も実施することができるようにすることが望ましい。

(3) その他

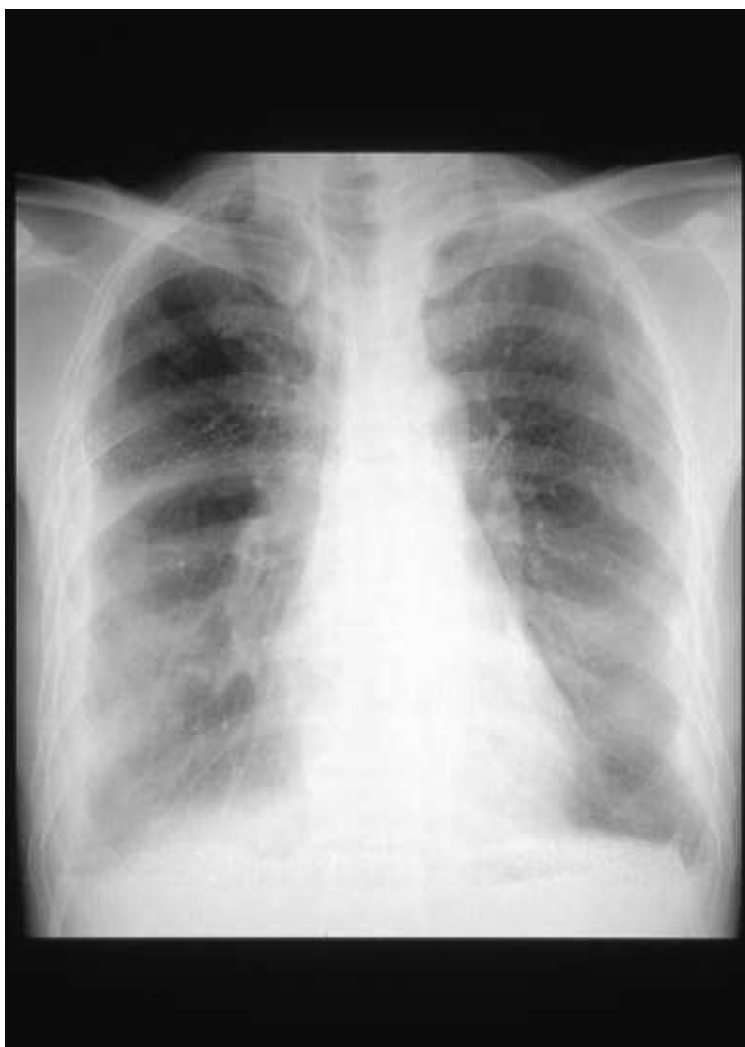
胸水が持続貯留し被包化された症例については、良性石綿胸水又はびまん性胸膜肥厚のいずれの診断名であっても、著しい呼吸機能障害を呈するものは労災補償の対象とするのが望ましい。

4 おわりに

本報告書が、石綿関連疾患としてのびまん性胸膜肥厚についての理解の一助となり、的確な診断と労災補償が実施されることを期待する。

なお、胸水が持続、被包化された症例の知見は十分には得られているとは言えず、今後とも症例の集積と解析に努める必要があると考える。

びまん性胸膜肥厚の胸部エックス線写真及び胸部 CT 画像例



(参考 びまん性胸膜肥厚の文献レビュー)

1 疫学及び症例報告(本邦)

(1) 疫学調査

McMillan ら(1980)は⁽⁶⁾、造船所の労働者を対象に、胸部レントゲン調査を実施した成績を報告している。異常所見者 1,731 人のうち、非石灰化胸膜プラーク 128 人(7.3%)、石灰化胸膜プラーク 56 人(3.2%)、びまん性胸膜肥厚 29 人(1.6%)、肺実質の線維化 18 人(1.0%)であり、石綿肺よりもびまん性胸膜肥厚の所見が上回っていた。喫煙経験別にみると、びまん性胸膜肥厚の有所見率は、非喫煙者で 0.2% (1/385)であったのに対し、現喫煙者では 2.5% (21/839)、過去喫煙者で 1.3% (7/507)であったと報告している。なお、McMillan ら(1982)は⁽⁷⁾、上述と同じ対象集団で 1966 年にびまん性胸膜肥厚の所見のあった 23 人のうち 2 人(8.3%)について、10 年の後 1977 年の胸部レントゲンで肺線維化の所見(1/1 以上)を認めたと報告している。

Hillerdal(1981)は⁽⁸⁾、スウェーデンのウプサラ市民約 25 万人の健診胸部フィルムのなかから、胸膜プラーク、胸膜プラークを伴う胸水貯留、進行性胸膜線維化(編注：呼吸機能障害を伴う石綿ばく露によるびまん性胸膜肥厚と同義。)の症例数を報告している。最も多かったのは胸膜プラークで 827 人、石綿ばく露開始からレントゲンでの基準が満たされる所見が確認されるまでの期間は 30 年であった。次に胸水貯留は 22 人みられ、うち 4 例はその後進行性胸膜線維化に進展した。平均潜伏期間は 30 年であったが、最小 9 年から最大 46 年とその幅は広い。進行性胸膜線維化は 27 人、全例で肋横角消失の所見があった。数年のうちに進行する場合もあるが、その進行の速度は幅があり、たとえ最初は片側であっても、いずれは両側に所見が広がる、と述べている。16 人は初めは胸膜プラークの所見のみみられ、その後片側に胸膜線維化がみられ、両側の肋横角が鈍化し、最終的には広範囲な胸膜の肥厚がみられた。4 人は胸膜の線維化の過程で石灰化胸膜プラークが認められるようになった。潜伏期間は約 34 年で、ばく露程度は他の胸膜異常所見(胸膜プラーク、胸水)に比べて高かったと述べている。

Finkelstein ら(1984)は⁽⁹⁾、青及び白石綿を使用して石綿セメント管及びボードの製造を行う工場の従業員 181 人を対象とし、累積石綿ばく露量と肺野の不整形陰影及び両側胸膜肥厚の量反応関係を検討した結果を報告している。1/1 以上の不整形陰影は 28%に、カテゴリー A (編注：著者が依拠している 1971 年版の ILO 分類によれば、Grade a(厚さが最も厚い箇所 5 mm以下)の誤りと思われる。)以上の両側胸膜肥厚は 22%にみられ、両異常所見ともに喫煙者は非喫煙者(過去喫煙者を含

む)と比較して有意にリスクが高く、不整形陰影で 3.0 倍、胸膜肥厚で 2.9 倍であった。量反応関係は、不整形陰影ではばく露が多くなるほどそのリスクも高くなる傾向は有意に認められたものの、胸膜肥厚ではその関係は不整形陰影ほどは明瞭には認められなかったと述べている。

McCloud ら(1985)は⁽¹⁰⁾、1965 年以降継続して胸部レントゲン等でフォローしている石綿ばく露労働者 1135 人のうち、びまん性胸膜肥厚の有所見者 110 人(9.6%)の原因を調べた結果を報告している。びまん性胸膜肥厚の定義は、肋横角の消失の有無にかかわらず、少なくとも胸壁の 4 分の 1 以上の滑らかで胸膜の濃度が連続している陰影を呈する所見としている。びまん性胸膜肥厚の有所見 110 例のうち 34 例は過去のフィルムのチェックから良性胸水の後遺症と診断された。36 例は胸膜プラークの融合像、4 例は悪性腫瘍による陰影、17 例は感染や外傷によるもの、3 例は肥満による疑似肥厚像、石綿肺を合併するものは 9 例で、7 例は原因不明であった。彼らの報告によると石綿肺を伴わない、石綿によるびまん性胸膜肥厚の有所見率は 2.9%(34/1135)になる。石綿肺を伴わないびまん性胸膜肥厚の有所見者で画像上過去に胸水貯留があった 16 例の平均 FVC と DLsb(single breath diffusing capacity)は 81.0%、89.6%で正常範囲内であったものの、有意に低かった。

Nemeth ら(1986)は⁽¹¹⁾、過去 5 年間に継続して白石綿ばく露を受けていた 141 人(男 67 人、女 74 人)と非ばく露者で性年齢をあわせた対照 141 人の胸部レントゲンを読影した成績を報告している。肺線維症の有所見率は、ばく露群で男 26 人(38.8%)、女 19 人(25.6%)、対照群では男 6 人(8.9%)、女 3 人(4.1%)であった。胸膜プラークの有所見率は、ばく露群で男 18 人(26.9%)、女 12 人(16.2%)、対照群では男 4 人(5.9%)、女 0 人(0%)であった。びまん性胸膜肥厚の有所見率は、ばく露群で男 25 人(37.3%)、女 9 人(12.2%)、対照群では男 15 人(22.4%)、女 1 人(1.4%)であった。著者らは、びまん性胸膜肥厚の所見は、ばく露群の方が対照群に比べて男女計で約 2 倍頻度が高かったものの、鑑別診断の観点からは重要性は限られていると述べている。

Bohlig ら(1987)は⁽¹²⁾、びまん性胸膜肥厚所見の出現部位を胸壁の上部、中部、下部に分けて、石綿ばく露群 1204 人(男 1093 人、女 111 人)と非ばく露群 622 人(男 382 人、女 240 人)の胸部レントゲンの異常所見(片側の胸膜肥厚、肋横角の消失、胸膜プラーク、1/0 以上の不整形陰影)を検討した結果、胸膜プラークと不整形陰影の異常所見は、ばく露群で 17.8%(215 例)、13.8%(167 例)、非ばく露群で 0.6%(4 例)、1.1%(7 例)でともに有意の差が認められたが、片側の胸膜肥厚、肋横

角の消失は、ばく露群で 4.8% (58 例)、1.9% (24 例)、非ばく露群で 7.8% (49 例)、2.4% (15 例) で有意の差は認められなかったとしている。しかしながら、胸膜肥厚の出現部位を側胸壁の上、中、下の 3 部位に分けて観察し、少なくとも両側の 2 つの領域に連続して出現した胸膜肥厚所見の認められた例は、ばく露群で 54% (652 例) であったのに対し、非ばく露群で 14% (86 例) と有意の差が認められたとして、1980 年版 ILO 分類の修正を提案している。

de Klerk ら (1989) は⁽¹³⁾、オーストラリアの Witenoon 青石綿鉱山に働いていた労働者で、ばく露開始から 2~38 年間のフォローができた 306 人の胸部単純エックス線フィルムを読影し、累積石綿ばく露量、ばく露開始年代、ばく露期間、ばく露濃度、粉碎現場への勤務の有無、レントゲン撮影時の年齢を各要因として、胸膜肥厚の所見を解析しているが、この集団ではびまん性胸膜肥厚の有所見率の方が胸膜プラークの有所見率を上回っていたと述べている。また、厚さが 5mm 未満の胸膜肥厚の所見の取り方については、2 人の読影者ではかなりの差があったとも述べている。

Rossiter ら (1988) は⁽¹⁴⁾、国際石綿協会 (Asbestos International Association) が作成した胸部単純エックス線フィルム 100 枚を 12 人の経験ある読影者が読影した結果として、厚さが 5mm 未満の胸膜肥厚の所見の取り方に大きな違いがあったことを報告している。

Bourbeau ら (1988, 1990) も⁽¹⁵⁾⁽¹⁶⁾、融合した胸膜プラークとびまん性胸膜肥厚との鑑別は困難であるとし、胸部単純レントゲンフィルムで肥厚の厚さが 2mm 以上を所見として取り上げ、35 歳以上の建築関係の断熱作業員 110 人の胸膜異常所見を調べた結果、胸膜プラーク有所見率は 44.5%、びまん性の肥厚所見は 5.5%、肋横角の消失は 5.5% で、肺野の 1/3 以上の有所見率は 10.0% であったと報告している。

Fishbein ら (1991) が⁽¹⁷⁾、ニューヨーク市及び周辺都市の鉄骨組立て職人組合加盟の労働者 869 人を対象に断面調査を実施している。肋骨骨折後の胸膜異常所見者 9 人を除く、なんらかの胸膜異常 (胸膜肥厚、横隔膜プラーク、肋横角鈍化、胸膜石灰化) 有所見者は 329 人 (38.3%) にのぼった。両側の胸膜肥厚は 146 人 (17.0%)、片側の胸膜肥厚は 145 人 (16.8%)、肋横角鈍化は 65 人 (7.6%) で、うち 25 人には両側の胸膜異常、26 人には片側の胸膜異常が認められた。しかし、16 例のみに肋横角と関連のある胸膜肥厚がみられ、これらがびまん性胸膜肥厚と定義される例であり、これら以外の胸膜異常所見の大半は胸膜プラークであったと述べている。

Broderick ら(1992)は⁽¹⁸⁾、アメリカの板金労働組合に少なくとも 25 年以上加盟歴があり、胸部レントゲン検査を受けた 1,211 人の検査結果を報告している。1980 年 ILO 分類で 1 型以上の所見があったのは 205 例(16.9%)、限局性プラーク所見者 260 例(21.5%)、びまん性胸膜肥厚 74 例(6.1%)、片側の肋横角鈍 52 例(4.3%)、両側の肋横角鈍 28 例(2.3%)であった。

Zitting ら(1995)は⁽¹⁹⁾、フィンランドの 30 歳以上の住民 7095 人(男 3274、女 3811)の質問票とインタビューによる職歴等の聞き取り及び胸部レントゲン検査を実施している。読影は 1980 年 ILO 分類に加え、癒着のない厚さ 5mm 以上の側胸部の限局性肥厚、及び横隔膜部の石灰化を胸膜プラーク所見とし、横隔膜部の不整及び肋横角の消失、葉間肋膜の肥厚の所見もチェックしている。石綿ばく露歴を生涯職歴から probable, possible, unlikely の 3 分類とした。肺野の 1/0 以上の有所見率は、男で probable 群 21.4% (94/439)、possible 群 15.3% (265/1734)、unlikely 群 13.4% (147/1101)、女で probable 群 31.0% (9/29)、possible 群 9.9% (138/1389)、unlikely 群 10.9% (261/2393)、両側の胸膜プラークを示す所見については、男で probable 群 13.0% (57)、possible 群 6.5% (113)、unlikely 群 4.6% (51)、女で probable 群 10.3% (3)、possible 群 2.7% (38)、unlikely 群 1.5% (37)、片側も含む胸膜プラークを示す所見については、男で probable 群 21.2% (93)、possible 群 12.6% (219)、unlikely 群 8.7% (96)、女で probable 群 2.1% (6)、possible 群 4.8% (66)、unlikely 群 2.8% (67)、肋横角消失の所見(ILO 基準片側のみも含む)は、男で probable 群 6.2% (27)、possible 群 4.3% (75)、unlikely 群 4.8% (53)、女で probable 群 3.4% (1)、possible 群 2.3% (32)、unlikely 群 1.3% (31)、葉間肋膜肥厚の所見は、男で probable 群 7.7% (34)、possible 群 4.5% (78)、unlikely 群 4.6% (51)、女で probable 群 6.9% (2)、possible 群 5.3% (73)、unlikely 群 3.8% (91)で、いずれも石綿ばく露群でこれらの異常所見のリスクは高くなったが、葉間肋膜肥厚以外の臓側胸膜の異常所見のリスクは、石綿ばく露群で有意に高くはなかったとしている。

Jakobsson ら(1995)は⁽²⁰⁾、スウェーデンの石綿セメント工場に少なくとも 10 年以上働いたことがある元労働者 174 人の最も過去に撮影された胸部レントゲンフィルムを個人の累積石綿ばく露量等との関連で検討した。1/0 以上の肺野の異常所見は 20% (36/174)にみられ、うち 18 例は確実な胸壁肥厚(厚さが 5mm 以上で胸壁の 1/4 以上の拡がりがあるか、横隔膜プラーク)の所見を伴い、1 例は肋横角消失の所見を伴っていた。胸膜病変については、何らかの肥厚所見のある者は 48% (84)にみられ、両側性の有所見は 30%にみられた。そのうち、67%は限局性肥厚、15%はびまん慢性胸膜肥厚のみ、19%が両方の所見を有していた。確実な胸壁肥厚の所見は、喫煙歴とは関連がみられず、年齢を調整後のオッズ比は、従業開始から

の年数が最も良く相関し 4.6(1.7-12)、累積石綿ばく露量の 3.6(1.6-8.2)、従事期間の 2.8(1.2-6.8)であった。確実な胸膜プラークのみの所見も、年齢及び喫煙を調整後、従業開始からの年数が最も良く相関し 3.4(1.1-10)、累積石綿ばく露量の 2.8(1.1-7.2)、従事期間の 1.8(0.67-4.6)であった。しかし、いずれかのびまん性胸膜肥厚の所見は、上述のばく露因子との相関は認められないか、あっても弱かった。肋横角消失の所見は 8%(14)に認められた。この有所見者のうち 2 例は両側、10 例は同側に側胸部肥厚の所見があった。肋横角消失の所見は、年齢調整後の解析結果として、従事期間や従事開始からの期間との相関はみられなかったものの、オッズ比は高濃度ばく露群で有意に高く、喫煙歴の影響はなかったとしている。胸膜ストランド(pleural strand; 胸膜から肺野に放射線状に伸びる線状影、crow's feet と同義)の所見は現場労働者の 9%(15)、うち 13 例は他の胸膜異常所見を伴い、9 例は 1/0 以上の肺野の所見を伴っていた。円形無気肺の所見は 1 例もなかった。

Koskinen ら(1996)は⁽²¹⁾、フィンランド国立職業保健研究所による石綿関連疾患のスクリーニングの結果を報告している。対象は建設被雇用者基金加盟労働者、電気技師労働組合加盟労働者、建設組合が抽出した鉛管工あるいは配管断熱工、フィンランド板金組合加盟労働者、中央建設技師組合加盟労働者、造船業に 1 年以上従事したことのある者、石綿製造業に 1 年以上従事したことのある者、その他(石綿鉱山及び石綿工場近隣居住者)のうち、胸部レントゲン検査と看護師によるインタビューによるスクリーニングに応じた 11,529 人である。職種別にみると大工が 4,664 人(24.6%)、次いで電気技師が 2,337 人(12.3%)であった。レントゲン読影結果で異常所見有りの基準は、(1)肺野の異常所見は ILO じん肺分類で 1/1 以上、(2)1/0 かつ胸膜プラーク(片側、両側を問わず)に一致する所見、(3)著しい臓側胸膜の異常所見として、胸膜肥厚の有無に関係なく肋横角の消失もしくは他の明らかな感染症によって引き起こされた以外の癒着の所見、(4)両側胸膜プラークに一致する所見としている。この異常所見率は高年齢ほど高く、65-69 歳 42.1%(1079/2563)、60-64 歳 36.7%(1064/2903)、55-59 歳 28.3(889/3146)、50-54 歳 19.7%(644/3271)、45-49 歳 12.4%(331/2661)、40-44 歳 6.1%(133/2166)の順であった。

Soulat ら(1999)は⁽²²⁾、南フランスの硝酸塩肥料製造工場で働いていたことのある労働者 170 人について、臨床検査、呼吸機能検査、胸部レントゲン及び CT の断面調査を行った。この工場では毎年 2 週間作業を中断し、ほとんどの労働者が蒸留器のメンテナンス(石綿を引きはがし、屋外で乾燥させ、再びこの石綿で断熱させる)に従事していた。調査時の対象者の平均年齢は 65.2 ± 0.6 歳で、この工場

働き始めた時の年齢は 26.3 ± 0.5 歳、従事期間は平均 12.9 ± 0.6 年、ばく露開始から調査時までの期間は平均 38.9 ± 0.5 年である。170 人のうち 10 人(5.9%)は石綿のばく露歴がなく、6 人(3.5%)はばく露不明であった。ばく露濃度が高かったと推測されるのは 112 人(65.9%)、中程度 21 人(12.3%)、低濃度 21 人(12.3%)であった。胸部レントゲンでは胸膜肥厚が 56 例(32.9%)に認められ、両側が 34 例、片側は 22 例であった。この 56 例のうち、びまん性胸膜肥厚は僅か 1 例で、他は全て胸膜プラークであった。胸水貯留有所見者はいなかった。肺野の所見として 1980 年 ILO 分類で 1/0 以上は 9 例(5.3%)であった。HRCT では 111 例(66.5%)に胸膜プラークを認め、81 例(71.7%)は石灰化の所見があった。肺野の異常所見は 35 例(20.6%)に認められたが、肺野病変だけが認められた例は僅か 6 例だけであった。著者らは、間歇ばく露は肺野病変よりも胸膜病変を起こしやすいとする見解を支持するものであると述べている。

このような年 2 週間、計 10 回程度の高濃度ばく露では、胸膜プラークの発症が最も多く、次いで HRCT で見られるような軽い肺野の繊維化所見を引き起こし、びまん性胸膜肥厚の発症頻度は低かった(1/170)ということになる。

Ameille ら(2004)は⁽²³⁾、フランスでの 287 人の胸膜線維化の所見の疑いのある者に対し、胸部 HRCT 検査を実施、肋横角消失を伴うとともに連続性の胸膜のある所見(定義 1)と、胸膜肥厚の厚さについては最も厚いところが概ね 5mm 以上あり、頭尾方向の広がりについては、片側の概ね 1/4 以上ある所見(定義 2)に分けて検討した結果を報告している。上述のびまん性胸膜肥厚の定義に合致しない肥厚は全て胸膜プラークとした。定義 1 に従えば、胸膜プラークは 252 例、びまん性胸膜肥厚は 34 例、定義 2 に従えば、胸膜プラークは 185 例、びまん性胸膜肥厚は 102 例に分類された。3 人の読影者の全員一致度は、定義 1 では 87.1%、定義 2 では 54.4%であった。定義 1 でも定義 2 でもともに、胸膜プラークとびまん性胸膜肥厚の平均年齢、喫煙経験(非喫煙/現在喫煙/過去喫煙)、ばく露期間(<10 年/10-19 年/20 年以上)、潜伏期間(<30 年/30-39 年/40 年以上)、平均累積ばく露量(f/ml 年)で有意の差は見られなかった。対象者から肺実質の線維化所見を除いた解析結果でも、胸膜プラークとびまん性胸膜肥厚の平均年齢、喫煙経験、ばく露期間、潜伏期間、平均累積ばく露量(f/ml 年)で有意な差は見られなかった。肺繊維化を伴う者は、定義 1 では胸膜プラーク群 48 人(19.0%, 48/252)、びまん性胸膜肥厚群 11 人(32.4%, 11/34)、定義 2 では胸膜プラーク群 32 人(17.3%, 32/185)、びまん性胸膜肥厚群 27 人(26.5%, 27/102)であった。

Matrat ら(2004)は⁽²⁴⁾、もろい石綿含有建材のある建物で、メンテナンスや管理する労働者 277 人を対象とし、石綿ばく露歴、喫煙歴のインタビュー等と胸部レン

トゲン撮影を行い、少なくとも 2 名の読影者が 1980 年版 ILO 分類に基づき肋横角消失を伴う胸膜肥厚をびまん性胸膜肥厚、伴わない肥厚を胸膜プラークと定義した。その結果、胸膜プラークの有所見率は 13.4% (37 人)、びまん性胸膜肥厚の有所見率は 1.1% (3 人)であった。この調査対象者の平均石綿累積ばく露量は 4f/ml 年と低く、このレベルの低濃度ばく露群では、石綿によるびまん性胸膜肥厚の発症頻度は非常に低いと推測される。

Metintas ら (2005) は⁽²⁵⁾、トルコで石綿を含有する土壌を使用してきた 10 村落 943 人の村民を対象に、ミニチュア胸部レントゲンを含む断面調査を実施した成績を報告している。10 の村落のうち 7 村落にはアクチノライト/トレモライトが、3 村落にはアンソフィライトとクリソタイルが検出されている。肋横角消失を伴わない側胸部の厚さが 5mm 以上の限局した胸膜肥厚を胸膜プラーク、肋横角消失を伴う少なくとも側胸壁 1/4 以上に広がるスムーズな胸膜肥厚をびまん性胸膜肥厚と定義し、読影者の意見が一致しなかった 20 人を除く 923 人のうち、胸膜プラークの有所見者は 133 人 (14.4%)、びまん性胸膜肥厚の有所見者は 96 人 (10.4%)、石綿肺の有所見者は 4 人 (0.4%) であった。胸膜プラークの有所見率は男女間で有意な差 (男 19.0%、女 10.2%) がみられたが、びまん性胸膜肥厚の有所見率は男女差 (男 9.5%、女 11.3%) がみられなかった。胸膜プラークの有所見率は、アクチノライト/トレモライト群で、ばく露期間 30-39 年 8.3% (男 11.5%、女 5.9%)、40-49 年 13.3% (男 18.6%、女 10.0%)、50 年以上 27.7% (男 34.7%、女 19.4%)、アンソフィライトとクリソタイルの群では、ばく露期間 30-39 年 1.6% (女 3.3%)、40-49 年 2.9% (男 6.3%、女 10.0%)、50 年以上 10.4% (男 12.5%、女 8.6%) であり、アクチノライト/トレモライト群の方がアンソフィライトとクリソタイルの群よりも高かった。びまん性胸膜肥厚の有所見率は、アクチノライト/トレモライト群で、ばく露期間 30-39 年 2.5% (男 1.9%、女 2.9%)、40-49 年 12.4% (男 16.3%、女 10.0%)、50 年以上 13.7% (男 9.5%、女 18.5%)、アンソフィライトとクリソタイルの群では、ばく露期間 30-39 年 4.8% (男 6.1%、女 3.3%)、40-49 年 5.9% (男 3.1%、女 8.3%)、50 年以上 12.2% (男 12.5%、女 11.8%) で、石綿の種類別の差はなかったが、ばく露期間が長いほど有所見率は高かった。

著者らは、胸膜プラークの有所見率は年齢とともに高くなるが、推定累積ばく露量とは相関しないのに対し、びまん性胸膜肥厚は相関すると述べている。

Ameille ら (2007) は⁽²⁶⁾、パリの輸送労働者で直接職業上の石綿ばく露があり、ばく露開始から 30 年以上たった 269 人を対象に胸部 CT を実施、3 人の経験ある読影者で胸膜及び肺内の異常所見を調査した。詳細な職歴調査から推定されたこの集団の平均石綿累積曝露量は 1.7f/ml・年 (0.003 ~ 15.3) と低い。平均年齢は 54 歳

(50 ~ 65)で、平均ばく露年数は16.1年(1 ~ 37)、ばく露開始からの潜伏期間は平均34.3年(30-43)であった。3人(1.2%)にびまん性胸膜肥厚が認められた。26人(9.7%)に胸膜プラークに相当する胸膜肥厚所見が認められたが、診断の確かさは、ほぼ確実(high probability)は2例、中程度(moderate)が9例、低15例で、潜伏期間や累積ばく露量との相関はみられなかった。

Rohsら(2008)⁽²⁷⁾、米国モンタナ州にある蛭石(Vermiculite 0.1% ~ 26%の角閃石族の石綿を含有する)鉱山に働いていた労働者の胸部X線での調査結果を報告している。280人について完全なインタビューと胸部レントゲンを行うことができた。1963年から1980年までの従事期間と従事職種から、累積ばく露量を推測している。胸部レントゲンの所見分類は1980年版ILO分類を採用するも、胸膜プラークについては肋横角消失を伴わないもの、びまん性胸膜肥厚は肋横角消失を伴うものを条件に加えている。肺野の所見は1/0以上としている。280人の対象者のうち、胸膜プラークのみの有所見者は64人、びまん性胸膜肥厚のみの有所見者は10人、肺実質の変化を伴う胸膜プラーク有所見者は4人、肺実質の変化を伴うびまん性胸膜肥厚有所見者は2人であった。胸膜変化を伴う群(80人)の平均潜伏期間は36.8年(SD4.9)、胸膜変化を伴わない群のそれは32.1(SD5.5)年であった。胸膜プラークのみの所見を有し、商業用石綿へのばく露のない群の累積ばく露量は3.45f/cc・年(SD4.95)でばく露量が高くなるほど有所見率は高くなった。胸膜の所見もなく、商業用石綿へのばく露もない群は1.55 f/cc・年(SD2.89)であった。びまん性胸膜肥厚の有所見は12例(片側8例、両側4例)、うち2例は肺実質の変化を伴っていた。これらの累積ばく露量は8.99f/cc・年(SD5.16)で、胸膜プラークのみの有所見者群の3.37f/cc・年(SD4.84)に比べて有意に高かった。肺野の変化は8人(うち6人は喫煙歴あり)に認められた。肺野の有所見は1/0 1、1/1 3、2/1 1、2/2 1、2/3 1で、うち2例はびまん性胸膜肥厚を、うち4例は胸膜プラークを伴い、1例は商業用石綿のばく露があった。累積ばく露量は11.86f/cc・年(SD6.46)で、異常所見なし群及び胸膜プラーク群に比べて有意に高かったとしている。

なお、著者らは推定累積ばく露量が低いにもかかわらず、胸膜病変が発症していることを主張しているが、同時に用いた推定ばく露量に1972年以前のばく露量が含まれていないこと、超過勤務があったと主張する労働者のインタビュー結果を累積ばく露量に反映させていないことなどから、実際の累積ばく露量よりも低いことが十分に推測される。

(2) 我が国における症例報告

我が国では、佐田ら(1980)⁽²⁸⁾、吹付け石綿作業に22歳から33歳まで従事した45歳の石綿肺に合併したびまん性胸膜肥厚症例を報告している。

その後、石綿によるびまん性胸膜肥厚の症例報告が散見されるものの、20以上の症例をとりまとめて検討している報告は以下の2つがある。

三浦ら(2008)らは⁽²⁹⁾、びまん性胸膜肥厚の臨床例 28 例について検討を行った結果、高濃度ばく露群 8 人(石綿製品製造、石綿保温、石綿吹付)、相対的低濃度ばく露群(高濃度ばく露群以外の職種)、造船群のそれぞれの発症年齢は 53 歳(38-74)、63 歳(43-63)、77 歳(67-86)、潜伏期間はそれぞれ 29.6 年(23-39)、38.5 年(22-50)、52 年(37-61)であった。

岸本ら(2011)の報告によれば⁽³⁰⁾、石綿ばく露歴を有するびまん性胸膜肥厚の臨床例 57 例の石綿ばく露期間は 25.9 年 ± 15.4 年、中央値は 26.0 年であった。石綿初回ばく露からびまん性胸膜肥厚発症までの潜伏期間は 46.2 年 ± 10.9 年、中央値は 46.1 年であった。57 例の CT 画像所見の検討では、胸膜プラークの合併率は 86.0%(49/57)、繊維化所見は 45.6%(26/57)、円形無気肺は 70.2%(32/57)であった。胸膜プラークは 89.8%(44/49)とほとんどが石灰化していた。気腫化の所見も約半数(32/57)に認められた。

2 画像診断

びまん性胸膜肥厚についてはレントゲン学的にさまざまな定義があり、特に国際的に合意が得られたものはなかった。

(1) 胸部エックス線写真

1980年 ILO 国際じん肺標準写真の分類では⁽³¹⁾、胸膜異常所見を限局性 (localized) とびまん性 (diffuse) の肥厚に分類したが、厚さは a. 3-5mm、b 5-10mm、c >10mm に分類、拡がりは側胸壁の < 1/4、1/4-1/2、> 1/2 に分類することを提唱していた。

2000年 ILO 国際じん肺標準写真の分類では⁽³²⁾、costophrenic angle obliteration はびまん性胸膜肥厚がなくても起こりうることを指摘しており、びまん性胸膜肥厚は costophrenic angle obliteration があり、それに連続する胸膜肥厚が認められる時のみ記載し、in-profile において最低約 3mm の厚みが必要と記載している。

肋横角消失とそれに続くびまん性胸膜肥厚を定義に含める意見とそれに反対する意見がある。

Gefter ら(1984)は⁽³³⁾、びまん性という定義においては、肋骨横隔膜角の消失を含めることは有用であるかもしれないと述べている。

McLoud ら(1985)は⁽³⁴⁾、胸部単純エックス線写真において、しばしば肋横角の消失を伴う、少なくとも胸壁の 4 分の 1 以上に拡がる平滑な連続した胸膜の肥厚像 (比較的滑らかな厚みのある濃度上昇) と定義している。

田村(1988)も⁽³⁵⁾、肋横角消失が認められ、かつそれに引き続く幅 3mm 以上の胸膜肥厚の陰影が、同側の横隔膜の最上点より側胸部に対して引いた水平線より上方にまで続いているものと定義している。

Yates ら(1996)は⁽³⁶⁾、びまん性胸膜肥厚の程度を評価するため、胸膜肥厚の厚みと拡がり、肋横角の消失を 3 段階のグレードでスコア化している。厚み：5mm 以下(スコア 1)、5-10mm(スコア 2)、10mm 以上(スコア 3)；拡がり：胸壁の 4 分の 1 以下(スコア 1)、4 分の 1 から 2 分の 1(スコア 2)、2 分の 1 以上(スコア 3)；肋横角の消失：軽度(スコア 1)、中等度(スコア 2)、高度(スコア 3)。

他方、Sargent ら(1978)は⁽³⁷⁾、第 4 肋間以下で、1mm 以上の胸膜の肥厚像と定義し、肋骨横隔膜角の消失を定義に含めることは、肋骨横隔膜角の消失を伴わないびまん性胸膜肥厚例を除外するであろうと指摘している。Kee ら(1996)も⁽³⁸⁾、肋骨横隔膜角の消失に基づくびまん性胸膜肥厚の胸部エックス線学的診断は、びまん性胸膜肥厚の診断率を低くするであろうと述べている。

しかし、Rosenstock ら(1987)は⁽³⁹⁾、厚みを厚くすれば胸膜肥厚を同定しやすくな

り正常者で時々みられる胸膜の線を除外することができるが、軽度のものを見逃すことになる。反対に、1mm を用いれば正常者や胸膜肥厚以外のものが含まれることになるとしている。

Hosoda ら(1980)も⁽⁴⁰⁾、石綿ばく露のない患者で、胸壁の 2/3 以上に広がる 3mm 以上の胸膜肥厚の頻度は、標準体重以下の人で 0 %、標準体重の人で 0.9%、軽度の肥満において 6.9%、中等度から高度の肥満者で 20.6%であったと報告している。Lee ら(2001)も⁽⁴¹⁾、肥満が胸部エックス線写真上の全周性の胸膜肥厚に関連するかどうかを検討し、BMI が 30kg/m 以上の肥満者は胸部エックス線写真上明らかに全周性の胸膜肥厚に関連していたことを報告している。特に 10mm 以下で、側胸壁の 25 ~ 50%に広がる時に関連が強かったと述べている。Ameille ら(1993)は⁽⁴²⁾、胸部エックス線斜位像をびまん性胸膜肥厚の診断の gold standard としての高分解能 CT と比較した結果、右前斜位撮影を加えたびまん性胸膜肥厚の positive predictive value は 13-26 %にすぎず、偽陽性診断の多くは胸膜外脂肪組織であったと報告している。Maffessanti ら(1996)も⁽⁴³⁾、胸部エックス線写真では、肥満者やステロイドの長期使用者でびまん性胸膜肥厚に似た像を呈するが、胸膜外脂肪沈着によるものであるとしている。

Bourbeau ら(1988)は⁽⁴⁴⁾、ILO の分類を用いた胸膜病変の厚みの評価において、厚みを増加すると読影者内の診断の一致率が向上するが、読影者間の一致率は不十分なものとなり、他方、肋横角の消失と胸膜の石灰化の一致率は極めて高かったことを報告している。Miller(2007)は⁽⁴⁵⁾、胸部エックス線像での胸膜肥厚所見の解釈における読影者間のばらつきは重要な問題となっていると述べている。

Greene ら(1984)は⁽⁴⁶⁾、検出できる最小の胸膜肥厚と 2mm 以上を胸膜肥厚とした場合を比較して、石綿関連病変のスクリーニング・サーベイでは明瞭な最小の閾値を採用すべきであると述べている。石綿ばく露のハイリスクグループと低いリスクグループを対象として、2mm 厚以上のクライテリアから検出できうる最小の胸膜肥厚のクライテリアへ変えると胸膜所見が増加するとともに、読影者間の一致率が向上し、リスクグループ間の差と斜位撮影で新たに加わる検出率が減少した。異なった厚みでの定義は石綿関連疾患のスクリーニング・サーベイにおいてさまざまな結果を生じることを指摘している。

びまん性胸膜肥厚と融合した胸膜プラークの鑑別が問題となる。

Hillerdal(1991)は⁽⁴⁷⁾、ILO のじん肺胸部エックス線分類は疫学的手法として重要であるが、その分類は胸膜病変に対しては不正確であることを指摘している。ILO 分類ではびまん性胸膜肥厚と胸膜外脂肪とを区別することができないし、びまん性胸膜肥厚と広範な胸膜プラークと区別することもできないと述べている。拡が

りと厚みの分類を破棄すべきであるとも述べている。

ところで、Fletcher ら(1996)は⁽⁴⁸⁾、胸膜プラークとびまん性胸膜肥厚の鑑別点を以下に挙げている。

胸膜プラークは肋横角や肺尖には及ばない。

びまん性胸膜肥厚は石灰化することはまれである。

びまん性胸膜肥厚はすべての方向から不明瞭で不整であるが、胸膜プラークはしばしば明瞭である。

胸膜プラークはもし融合しなければ4肋間以上に及ぶことはまれである。

Hillerdal(1981)⁽⁴⁹⁾、Rockoff ら(1987)は⁽⁵⁰⁾、胸部エックス線写真では、胸膜プラーク以上にびまん性胸膜肥厚の診断は難しいが、葉間裂の肥厚の所見はびまん性胸膜肥厚の診断に役立つとしている。

Ameille ら(2004)は⁽⁵¹⁾、びまん性胸膜肥厚の二つのレントゲン学的診断基準の適切さを評価した。二つの診断基準は、拡がりや厚みに関係なく肋骨横隔膜角の消失を伴うものという定義(定義1)と、厚みが5mm以上、胸壁の4分の1以上にわたって拡がる連続した胸膜肥厚像で、肋骨横隔膜角の消失はあってもなくてもよいという dimension criteria と呼ばれる定義(定義2)である。石綿関連胸膜肥厚を伴う287名を対象とし、定義1では、34例(11.8%)がびまん性胸膜肥厚と分類された。このびまん性胸膜肥厚の群は、胸膜プラークの群よりFEV₁、FVC、TLCが有意に低かった。定義2では、102例(36.6%)がびまん性胸膜肥厚と診断された。びまん性胸膜肥厚の群と胸膜プラークの群の間に呼吸器症状や呼吸機能に差が認められなかった。また、診断の一致率は定義1の時に有意に高かった。彼らは、びまん性胸膜肥厚の診断には肋骨横隔膜角の消失が dimension criteria と比べ、より信頼性のある診断基準であると結論した。また、彼らはすべての対象にHRCTを施行し、肺の線維化と胸膜肥厚の診断の Gold standard としたことを記載している。

Hoyle ら(2009)は⁽⁵²⁾、Currie ら(2009)が⁽⁵³⁾、胸部エックス線写真上のびまん性胸膜肥厚を costophrenic angle obliteration を伴うかあるいは伴わない少なくとも側胸壁の25%以上に及ぶ平滑な連続した胸膜の肥厚像(比較的滑らかな厚みのある濃度上昇)と定義したことに対して、現在のびまん性胸膜肥厚の定義は costophrenic angle obliteration を伴う片側性ないし両側性の胸膜肥厚像に変わったことを指摘している。

(2) 胸部CT画像

1980年代後半になって、石綿ばく露者の胸部CT画像に関する論文が報告され

るようになった。

Friedman ら(1988)は⁽⁵⁴⁾、胸膜プラークと同様に、びまん性胸膜肥厚も HRCT が有用であると述べている。

Im ら(1989)は⁽⁵⁵⁾、肋骨下には、胸膜、胸膜外脂肪層及び胸内筋膜のみが存在し、縦隔条件ではこれらは同定できないことから、肋骨下に線状の構造物がみられるときは、胸膜肥厚と同定できるとしている。

Lynch ら(1989)は⁽⁵⁶⁾、CT 上、びまん性胸膜肥厚を厚みが 3mm 以上、幅が 5cm 以上、頭尾方向に 8cm 以上にわたって広がる連続した胸膜肥厚像と定義している。

Solomon(1991)は⁽⁵⁷⁾、CT では、胸膜肥厚は厚く肺を取り巻く胸膜線として認められるとしている。

Al Jarad ら(1991)は⁽⁵⁸⁾、CT では検討したすべての症例でびまん性肥厚が認められたが、胸部 X 線写真では 70%しか認められなかったと述べている。

Peacock ら(2000)は⁽⁵⁹⁾、CT は胸部エックス線写真よりびまん性胸膜肥厚の診断に有用であり、特に胸膜外脂肪組織との鑑別は容易であるとしている。

Schwartz ら(1991)⁽⁶⁰⁾、Copley ら(2001)⁽⁶¹⁾、Tiitola⁽⁶²⁾、Miles ら(2008)は⁽⁶³⁾、CT では 1-2mm 厚の早期の胸膜肥厚を検出しようとしている。

Peacock ら(2000)は⁽⁵⁹⁾、HRCT でも、胸膜下水腫はびまん性胸膜肥厚との鑑別が困難であるが、そのような症例はまれであるとしている。

Gevenois ら(1998)によれば⁽⁶⁴⁾、HRCT 上でびまん性胸膜肥厚に関連してしばしば認められるいくつかの所見がある。肺実質内帯状像 parenchymal band と円形無気肺である。小さな parenchymal band は “crow ' s feet ” として知られている。

Abere ら(1991)によれば⁽⁶⁵⁾、これらの所見がみられる時は、胸膜肥厚が臓側胸膜に関連していることを示唆している。びまん性胸膜肥厚に伴ってしばしば胸膜外脂肪の増加が認められる。

Gevenois ら(1998)⁽⁶⁴⁾、Peric ら(2009)⁽⁶⁶⁾、American Thoracic Society (ATS)(1986)⁽⁶⁷⁾は、HRCT は石綿関連疾患の診断において、簡単で、信頼性があり、再現性のよい手法であるとしており、国際分類の一部としてそれを使用することは可能であろうと述べている。

Beigelman-Aubry ら(2007)によれば⁽⁶⁸⁾、石綿ばく露を受けた患者の臨床医学的な管理方法に関するフランスのコンセンサス会議審査委員会は、胸部 CT 検査による石綿関連疾患の検出が感度や特異性の点で優れていることを確認し、1999 年以降、胸部 CT 検査の実施を強く推奨している。

Pric ら(2009)も⁽⁶⁶⁾、ILO の胸部エックス線写真分類による肺野の線維化やびまん性胸膜肥厚の評価は、読影者間の診断の一致率が悪いいため、HRCT を国際分類に用いることを推奨している。

ただ、Ameille ら(2007)は⁽⁶⁹⁾、HRCT でも石綿低濃度ばく露者における軽度の胸膜病変の評価では、読影者間の診断の一致率が悪いことを指摘している。

岸本ら(2011)は⁽⁷⁰⁾、びまん性胸膜肥厚の臨床例 57 例について、胸部エックス線像と胸部 CT 像を 2 班で読影し、読影所見について 2 班の一致率を求めた。水平方向の広がりや胸膜の厚みなど CT 像での評価に比し、エックス線像での厚み、肥厚の広がりについては所見の一致率が不良であり、画像評価にエックス線像を用いた場合、客観性が保ちづらい。これに対し、肋横角の消失については、比較的良好な一致が得られており、エックス線像での評価項目として、厚みや広がりには客観性を保ちやすいと結論している。

3 呼吸機能

(1) 拘束性換気障害

Cotes と King(1988)は⁽⁷¹⁾、びまん性胸膜肥厚有所見者 110 名の胸部エックス線写真と呼吸機能検査所見から、年齢、身長、喫煙歴を考慮しても、びまん性胸膜肥厚の程度(広がり)が強いほど、最大吸気量、予備呼気量、最大呼気流量が減少すると報告している。また、努力肺活量(FVC)と 1 秒量(FEV₁)も低下するが、閉塞性換気障害の指標である 1 秒率(FEV₁/FVC)は低下しないと報告している。

Schwartz ら(1990)は⁽⁷²⁾、1,211 名の板金加工従事者の検討で、胸膜プラーク有所見者の努力肺活量(FVC)は予測値の 4%、びまん性胸膜肥厚有所見者のそれは 10 %低下していたと報告している。

Miller ら(1992)は⁽⁷³⁾、2,611 名の石綿ばく露者を調査し、肺野に異常影を認めない 0 型でびまん性胸膜肥厚有所見者群の%努力肺活量(%FVC)は 77.0%(0/-) , 72.9%(0/0)と、予測値よりも 23 ~ 27%も減少していることを示した。

Yates ら(1996)は⁽⁷⁴⁾、64 名のびまん性胸膜肥厚患者の自覚症状、呼吸機能、画像所見を検討し、D_{Lco}/V_A を除き予測値に対する 1 秒量(FEV₁)、努力肺活量(FVC)、全肺気量(TLC)、残気量(RV)はすべて低下していたと報告している。このうち 36 名については 8 ~ 9 年にわたって観察したが、予測値に対する 1 秒量(FEV₁)と努力肺活量(FVC)だけが経年的に減少したとしている。1 秒率(FEV₁/FVC)は変化しなかった。また、画像からみた胸膜肥厚の程度も悪化した。呼吸機能の変化とは相関しなかったとしている。

AlJard ら(1991)は⁽⁷⁵⁾、胸部 CT 画像で確認したびまん性胸膜肥厚患者 20 例を検討し、胸部 CT 画像で得られた胸膜病変のスコアは、胸部エックス線写真で得られたスコア同様に 1 秒量(FEV₁)、努力肺活量(FVC)、全肺気量(TLC)、機能的残気量(FRC)と負の相関がみられ、拘束性換気障害が胸膜病変の程度と相関することを示した。

Schwartz ら(1993)は⁽⁷⁶⁾、石綿ばく露歴のある 60 人(胸部エックス線写真で異常なし(28.4%)、石綿肺(13.3%)、胸膜線維化(40%)、石綿肺+胸膜線維化(18.3%))を対象に呼吸機能を比較した結果、高分解能 CT で求めた胸膜肥厚の体積と全肺気量(TLC)とは負の相関を示したとしている。

Copley ら(2001)は⁽⁷⁷⁾、50 人のびまん性胸膜肥厚患者を対象に、胸膜肥厚の広が

りを従来の胸部エックス線写真に加えて、CT を使用した 4 つの異なる方法で求め (主観的単純評価、 主観的包括的評価、 トレーシングペーパーを使った従量法による胸膜肥厚の面積測定、 半自動解析プログラムをつかった胸膜肥厚の面積測定)、呼吸機能 (FEV₁、 FVC、 TLC、 RV、 RV/TLC、 D_{LCO}/V_A) と比較した。いずれの方法も画像評価と呼吸機能の相関係数には大きな差はなく、びまん性胸膜肥厚の程度が強いほど 1 秒量 (FEV₁)、努力肺活量 (FVC)、全肺気量 (TLC) が低下した。なお、高度の解析プログラムをつかって胸膜肥厚を測定しても、あるいは、トレーシングペーパーを使った従量法による胸膜肥厚の面積測定を行っても、呼吸機能検査との相関をみるかぎり従来の主観的 CT 評価法と大きな差はなかったとしている。

岸本ら (2011) は⁽⁷⁸⁾、日本における 57 名の臨床例について、呼吸機能を解析した結果を報告している。自覚症状、呼吸機能検査、胸部エックス線所見、胸部 CT 所見より得られた諸指標の中で、びまん性胸膜肥厚に伴う拘束性換気障害、すなわち肺活量の低下に最も強く関与したものは、呼吸困難の程度 (MRC 分類) であった。胸部エックス線像や胸部 CT 像から得られたびまん性胸膜肥厚の程度 (厚さ、広がり (垂直、水平)、胸水の有無) と肺活量は弱い負の相関を示すにすぎず、これらの検査項目単独で呼吸機能障害を論ずることの困難さを示していると述べている。

(2) 閉塞性換気障害

Cotes と King (1988) は⁽⁷¹⁾、びまん性胸膜肥厚は、閉塞性換気障害の指標 である 1 秒率 (FEV₁/FVC) に関連しないと報告している。しかし、対象者の 1 秒率 (FEV₁/FVC) は平均で 65.3% と正常下限の 70% より低く、閉塞性換気障害を合併した者が多く含まれていることに留意する必要がある。

Schwartz ら (1993) も⁽⁷⁶⁾、ばく露歴のある 60 人を対象に、胸部エックス線所見から、異常所見なし、石綿肺、胸膜線維化、石綿肺 + 胸膜線維化の 4 群で呼吸機能を比較した。胸膜線維化は拘束性換気障害が有意であるが、1 秒率 (FEV₁/FVC) は 4 群で差を認めなかったと述べている。

(しかし、対象の多くは喫煙者であり、かつ、胸膜線維化のみと診断した群の 1 秒率は平均 68.0% であることから、閉塞性換気障害の者が対象に多く含まれていたことを意味している。)

AlJard ら (1991) は⁽⁷⁵⁾、1 秒率 70%、かつ胸部 CT で胸膜病変のみを確認した症例で呼吸機能検査を行い、努力肺活量 (FVC) や全肺気量 (TLC) の低下、すなわち

拘束性換気障害が胸膜病変の程度と相関することを示した。

Yates ら(1996)は⁽⁷⁴⁾、びまん性胸膜肥厚有所見者 36 名について、8 ~ 9 年間経過観察した結果として、1 秒率(FEV_1/FVC)に変化はなかったと報告している。

Kilburn と Warshaw(1991)は⁽⁷⁹⁾、石綿ばく露による異なる肺病変と呼吸機能との関係を調べた。対象は、胸膜プラークかびまん性胸膜肥厚のみ 310 名、石綿肺のみ 596 名、両者合併 322 名の計 1298 名。胸膜病変のみで非喫煙者 108 名の呼吸機能は、気道閉塞を示す 1 秒率(FEV_1/FVC)が 75.2%、 FEF_{25-75} が予測値の 80.6%、 FEF_{75-85} が予測値の 69.6%、1 秒量(FEV_1)が予測値の 89%と軽度低下していたのに対し、努力肺活量(FVC)は予測値の 95%、全肺気量(TLC)は 104%と正常であり、胸膜病変の呼吸機能障害は拘束性ではなく軽度の閉塞性換気障害であったと報告している。

岸本ら(2011)は⁽⁷⁸⁾、前述した 57 名の臨床例について、閉塞性換気障害(1 秒率<70%)のみは 1 名(1.8%)、拘束性換気障害(%VC<80%)のみは 38 名(66.7%)に対し、混合性換気障害は 16 名(28.1%)と、拘束性換気障害だけでなく、閉塞性換気障害を伴ったものも多かった。それらは喫煙だけでは説明ができないことから、石綿以外の粉じん吸入の影響も関与していると思われるとしている。

びまん性胸膜肥厚に閉塞性換気障害を伴うかどうかについては議論が多い。対象者に喫煙者が多く、喫煙の影響が呼吸機能の解釈を難しくしている。

(3) 肺拡散能(D_{LCO})

Cotes と King(1988)は⁽⁷¹⁾、びまん性胸膜肥厚に加え肺野に小陰影があると肺拡散能(D_{LCO})が低下したと報告。また、喫煙者と短期過去喫煙者は、非喫煙者と長期過去喫煙者に比べて 1 秒率(FEV_1/FVC)が低下しているだけでなく、肺拡散能(D_{LCO})と肺拡散能/肺胞気量(D_{LCO}/V_A)の両方とも低下していたと報告している。

AlJard ら(1991)は⁽⁷⁵⁾、びまん性胸膜肥厚の症例について、胸部 CT 画像及び胸部エックス線写真で得られた胸膜肥厚の程度と、肺拡散能(D_{LCO})は負の相関を示したが、肺拡散能/肺胞気量(D_{LCO}/V_A)とは相関がなかったと報告している。

Copley ら(2001)は⁽⁷⁷⁾、50 名のびまん性胸膜肥厚症例を検討し、肺拡散能(D_{LCO})は $71.6 \pm 20.2\%$ に低下していたが、肺拡散能/肺胞気量(D_{LCO}/V_A)は $103.1 \pm 25.2\%$ と保持されていたとしている。また、同じ著者ら(2007)は⁽⁷⁶⁾、石綿ばく露によるびまん性胸膜肥厚 133 例について、びまん性胸膜肥厚の程度と肺拡散能(D_{LCO})は負

の相関を、肺拡散能 / 肺胞気量 (D_{LCO}/V_A) とは相関関係なしと報告している。

Dujic ら (1992) は⁽⁸¹⁾、石綿ばく露による肺病変を早期にとらえる手段としての肺拡散能 (D_{LCO}) に着目し、詳細に検討している。彼らは石綿ばく露者 14 名を毎年 1 回、9 年間観察した。観察開始時は全例 0/0 型で、9 年後には 3 例のみが 0/1 型へ、残りは 0/0 型のままであった。当初肺拡散能 (D_{LCO}) は上昇していたが、その後正常になった。また、抗炎症効果を期待してインドメサシンを投与すると肺拡散能 (D_{LCO}) と肺拡散能 (D_{LCO}) の膜成分が正常になった。併せて、後半の 2 年間は高分解能 CT で肺野の線維化病変を調べ、胸部エックス線写真では 0/0、0/1 型であっても肺野に線維化病変があることを示した。これらから、石綿粉じん吸入により当初は肺野の炎症性変化が起こり、その結果、肺拡散能 (D_{LCO}) の上昇 (肺拡散能 (D_{LCO}) の膜成分の上昇) が起こっており、炎症が収まることで肺拡散能 (D_{LCO}) が正常化したと考察している。

これらを考慮すると、びまん性胸膜肥厚がある場合、胸部エックス線写真で肺野は 1 型に至らないと判断されても、軽度の肺の線維化病変 (石綿肺) を合併している可能性があり、肺拡散能 (D_{LCO}) の低下はびまん性胸膜肥厚による肺容量の減少だけでなく、肺の線維化による拡散障害も加わっている可能性がある。

(4) 肋骨横隔膜角 (肋横角) の消失との関係

Cotes と King (1988) は⁽⁷¹⁾、びまん性胸膜肥厚に肋横角の消失がある場合は、ない場合に比べて最大吸気量の減少がより強かったと報告している。

Bourbeau ら (1990) は⁽⁸²⁾、びまん性胸膜肥厚有所見者について、肋横角の消失の有無が、1 秒量 (FEV_1)、努力肺活量 (FVC) や運動時の換気量の変化と有意の相関を示したと報告している。

Kilburn と Warshaw (1991) も報告の中で⁽⁷⁹⁾、びまん性胸膜肥厚のみ (129 名) と、びまん性胸膜肥厚に肋横角の消失を伴ったもの (61 名) を比較し、肋横角の消失を伴った方が、努力肺活量 (FVC) と 1 秒量 (FEV_1)、1 秒率 (FEV_1/FVC) が有意に低下していた。また、全肺気量 (TLC) には差がないにもかかわらず、残気率 (RV/TLC) が有意に上昇していた。さらに、びまん性胸膜肥厚に石綿肺を合併した症例でも同じように検討し、同様の結果であった。以上から、びまん性胸膜肥厚に肋横角の消失を伴うと、気道閉塞がより強くなるとしている。

Broderick ら (1992) は⁽⁸³⁾、1211 名の石綿ばく露者を検討した (0 型が 83.1%、1 型が 16.2%、2 型が 0.7%、プラークのみが 21.5%、びまん性胸膜肥厚が 6.1%)。これ

らについて、肋横角の消失の有無、横隔膜上のプラークの有無、胸膜肥厚の厚さと長さ、プラークの石灰化の有無、胸膜肥厚の型(限局性、びまん性)と、努力肺活量(FVC)と自覚症状を検討した。肋横角の消失の有無、胸膜肥厚の厚さと長さ、肥厚の型(限局性、びまん性)がそれぞれ独立して努力肺活量(FVC)の低下に関与しており、横隔膜上のプラークの有無やプラークの石灰化の有無は関係していなかった。また、労作時の呼吸困難は 45.6%の 552 名に認められたが、胸膜肥厚の厚さと長さに対してのみ相関(傾向のみ)を認めたとしている。

Singh ら(1999)は⁽⁸⁴⁾、石綿ばく露で石綿肺を伴わない 26 人(胸部エックス線写真で異常なし 7 人、プラークのみ 12 人、びまん性胸膜肥厚 7 人)を検討した。その結果、最大呼気から最大吸気位の肺気量の増加は下部胸郭の動きによるところが大きいことから、横隔膜と胸膜が肥厚し癒着することで、吸気相後半から終末期にかけての胸郭の拡大が制限され、肺活量(VC)が低下すると報告している。併せて、横隔膜の解剖学的特徴からも、肥厚癒着している部位は腱中心ではなく、横隔膜の筋肉部であることも横隔膜の運動制限をより強くしていると報告している。

他方、前述の岸本ら(2011)の報告は⁽⁷⁸⁾、左右の肋横角の消失の程度と肺活量の関係を調べ、肋横角消失の程度が強いほど肺活量と 1 秒率は低下したが、統計的有意差はなかったとしている。

(5) 呼吸困難

Bourbeau ら(1990)は⁽⁸²⁾、胸膜プラークあるいはびまん性胸膜肥厚有所見者の方が、所見のない者よりも呼吸困難の頻度が高いと報告している(34.4% vs 28.3%)。

Yates ら(1996)は⁽⁷⁴⁾、64 名のびまん性胸膜肥厚患者の 95%が呼吸困難を、半数以上が胸痛と訴えていたと報告。併せて呼吸困難の程度を 4 段階(呼吸困難なし、軽度、中等度、重度)で検討したところ、63%が中等度で、体動に伴う呼吸困難は 22%にすぎず、呼吸困難の頻度は高いものの、その程度は比較的軽いと報告している。

Miller ら(1993)は⁽⁸⁵⁾、呼吸機能検査が正常か軽度異常であるにもかかわらず呼吸困難を訴える患者が石綿による胸膜肥厚症例に多い理由を調べた。対象は 23 名の石綿ばく露者で、胸部エックス線写真は全員 0/0 ~ 0/1 型(びまん性胸膜肥厚 10 人、限局性肥厚 13 人)で、全員に漸増運動負荷を行った結果、運動に伴う換気の亢進と死腔換気率の増大が呼吸困難を訴える背景であると報告している。

岸本ら(2011)によると⁽⁷⁸⁾、57名のびまん性胸膜肥厚症例中、55名(96%)が呼吸困難を訴えていたが、MRC分類で2度以下が39名(68%)と比較的軽度の者が多かった。その一方で、肺括量とMRC分類とは強い負の相関を示し、呼吸困難の程度が強いものほど肺活量は低下していた。

(6) 胸膜肥厚と石綿肺の合併による呼吸機能障害

KilburnとWarshaw(1990)は⁽⁸⁶⁾、4,572名の石綿ばく露者の中で、胸部エックス線写真から横隔膜の胸膜プラークのみ認められた79名(非喫煙者21名、喫煙者43名)の呼吸機能を検討した。非喫煙者、喫煙者ともに1秒量(FEV_1)、 FEF_{75-85} 、1秒率(FEV_1/FVC)は低下した。一方で胸部X線写真から求めた全肺気量(TLC)と残気率(RV/TLC)は増加していた。これらから、胸部X線写真において胸膜プラークのみで肺野に異常を認めなくても、石綿肺を合併している可能性があるとして報告している。

Millerら(1992)も⁽⁷³⁾、2611名の石綿粉じん吸入歴のある者の検討で、肺野にびまん性小陰影のあるものは、その程度が大きいほどびまん性胸膜肥厚に伴う肺活量(VC)の低下が強いと報告している。

石綿ばく露者には喫煙者が多い。一般に、喫煙による呼吸機能への影響の代表は気道閉塞(COPD)である。重喫煙者の約1/4が気道閉塞(COPD)を発症し、気道閉塞(COPD)は肺の過膨張と閉塞性換気障害を呈する。喫煙による呼吸機能への影響が石綿による呼吸機能障害を一層複雑にしている。

4 石綿繊維・小体計測

(1) 肺内石綿繊維の計測

びまん性胸膜肥厚症例の肺内石綿繊維数の定量的評価は、Pooley の ATEM 分析に基づくものが多い。Pooley よる石綿繊維分析試料の作製法と計測法の概要は以下のようなものである(Gibbs ら, 1991)。

分析する組織を 2 分割し、半分は 80 ℃ で乾燥し、乾湿重量の秤量を行う。残りの半分は 40% の水酸化カリウムで消化し、水洗した後、350 ℃ で 3 時間の灰化を酸素雰囲気下で行う。これら処理後の残渣を蒸留水に懸濁させ、一定量を分取、ニュークリポフィルターでろ過し、回収する。残渣を保持したニュークリポフィルターにカーボン蒸着を施し、クロロホルムでフィルターを溶解した後に残るカーボン膜を金の電顕グリッドに回収し、分析試料とする。ATEM 計測は 200 本以上の繊維状物質について行い、EDS による化学分析で繊維状物質の種類の同定を行う。同時に 100 ~ 200 本の繊維状物質の長さとの幅のサイズ計測も行う。結果は 1g 乾燥肺重量当たりの繊維本数で表す。

Stephens ら(1987)は⁽⁸⁷⁾、びまん性胸膜肥厚症例の剖検肺 7 例について、光学顕微鏡と ATEM による肺内鉱物性繊維の分析と検討を行っている。これら 7 例は男性で、石綿ばく露職歴が 2 ~ 25 年認められている。5 例の光学顕微鏡分析では、2.913 万 ~ 37.8 万本/g 乾燥肺の鉱物性繊維が検出されており、一般人の 2 万本未満レベル、胸膜プラーク有所見例の 1 ~ 5 万本レベルよりも高濃度にある傾向が認められる。ATEM による鉱物性繊維の分析では、石綿としてクロシドライト・アモサイト・クリソタイル(その他に 1 例でアクチノライト)が検出され、その他にムライト・ルチル(酸化チタン)・酸化鉄などの鉱物性繊維が多く検出されている。6 例では角閃石族石綿繊維数は 2.4 ~ 28 百万本/g 乾燥肺で、一般人の 2 百万本未満レベルを超えている。残りの 1 例は、角閃石族石綿繊維数が少なく、クリソタイルが 14.4 百万本/g 乾燥肺となっている。職歴は軍需品工場勤務であるが、クリソタイルが多い理由の言及はない。また、4 例では、石綿繊維よりムライト繊維が高濃度で検出されているが、この事実とびまん性胸膜肥厚との関係については不明としている。

Gibbs ら(1991)は⁽⁸⁸⁾、びまん性胸膜肥厚症例 13 例(男性、47 ~ 80 歳)について、その肺内石綿繊維の ATEM による分析結果を示している。13 例のうち、石綿ばく露を原因とするびまん性胸膜肥厚は 11 例である。石綿繊維計測は、剖検肺から得られた胸膜下の上下葉端部・下葉底部の肺実質(subpleural)、上下葉中央部の肺実質(central)、胸膜(pleural)の 3 か所それぞれでプールした組織を対象に行われた。13 例について、クロシドライト、アモサイト、クリソタイルの各部位における繊

維数濃度(1g 乾燥組織当たり)が示されている。なお、13 例のうちの 1 例については、他例より高濃度であるため、異常値として統計的検討からは除外している。石綿繊維数は、3 百万本台から 3 億本台のレベルに至るまで、事例により様々な結果が得られている。部位別でみると、胸膜では角閃石族石綿繊維の濃度が低く、クリソタイルの濃度が高い傾向が認められている。しかし、肺中心部に対して端部で石綿繊維数が著しく増加する傾向は認められていない。分散分析によると、石綿繊維種と繊維サイズ(長さ・幅)について、また、石綿繊維の長さや存在部位について有意の関係が認められている。個別の石綿繊維のサイズについては、長さや幅について各々、アモサイト>クロシドライト>クリソタイルの順の関係にある。部位に関して、胸膜には肺実質に比べて短い繊維が存在しているが、肺実質内の部位でサイズの違いは認められていない。職業性ばく露のないコントロール群 55 例の肺内繊維に関する平均データも示されており、コントロール群では角閃石族石綿繊維が少ない特徴がみられるとしている。

これらの結果から、石綿ばく露が原因のびまん性胸膜肥厚症例の肺内石綿繊維数は、角閃石族石綿に関して、職業性ばく露のないコントロール群より高く、この濃度レベルは、胸膜プラーク症例、軽い石綿肺、中皮腫などでの濃度と同等と考えている。角閃石族石綿は長い繊維が多い傾向にあり、10 μ m を超える繊維が 9%、4 μ m を超える繊維が 45%を占める一方、でクリソタイルは、それぞれ 2%、9%となっている。幅が 0.25 μ m 未満の繊維でみると、角閃石族石綿の 37%が 4 μ m を超えるのに対して、クリソタイルで 4 μ m を超えるのは 9%にとどまるとしている。このような違いが生じる理由として、クリソタイルは屈曲しやすく 3 次元的な塊のように振る舞い、気道の分岐点に留まりやすいのに対して、角閃石族石綿は直線状の 1 次元的な繊維として挙動し、気道の奥深くまで侵入する点から考察している。

Pooley と Wagner(1988)は⁽⁸⁹⁾、選択的に滞留する長くて細い角閃石族石綿が病因との関係で最も重要と指摘しているが、Gibbs からも繊維サイズの詳細な分析例がまだ少なく、各石綿関連疾患についてサイズ分布との関係を検討することが必要と述べている。

Gibbs と Pooley(1996)は⁽⁹⁰⁾、石綿関連疾患と肺内石綿繊維量の関係の傾向として、石綿肺と肺がんが最も高濃度であり、中皮腫とびまん性胸膜肥厚はこれより濃度は低く、胸膜プラークでは低濃度であると述べている。

さらに、Gibbs と Pooley(2008)は⁽⁹¹⁾、彼らのグループのこれまでに発表した成績をとりまとめて、びまん性胸膜肥厚の肺内石綿繊維濃度は、商業性角閃石族(クロシドライト、アモサイト)が対照群に比べて高く、一般に胸膜プラークよりも高

い、と述べている。

(2) 石綿小体計測

De Vuyst と Dumortier ら(1983)⁽⁹²⁾、トルコ・アナトリアの Karakalar で生まれ、その後ベルギーに 23 年の居住歴がある 57 歳女性の BALF の鉱物学的分析を行っている。この女性に石綿ばく露職歴はなく、喫煙、呼吸器疾患の既往歴もないが、両側性の石灰化を伴う胸膜肥厚が認められた。25ml の BALF を漂白処理した後、光学顕微鏡分析で、117 本/mL の石綿小体が検出されている。ATEM 分析で石綿小体の核となる繊維ならびに石綿繊維を調べた結果ではトレモライト繊維 (FeO として 10%を含有)であり、エリオナイトは検出されなかった。

Voisin ら(1995)⁽⁹³⁾、23 例の円形無気肺症例中の計 20 例で、BALF 中あるいは肺実質中の石綿小体計測を行っている(計測方法は、Sebastien らの方法を採用している)。この 20 例中の 9 例で、びまん性胸膜肥厚の所見を認めており、7 例では BALF 中の石綿小体数が 1 本/ml 以上であり、10 本/ml を超える例も 1~2 みられる。また、肺実質中の石綿小体計測実施の 6 例中の 3 例にびまん性胸膜肥厚の所見があり、石綿小体数は 1000 本/g 乾燥肺以上であり、1 例は 1 万本/g 乾燥肺を超えることを示している。

5 びまん性胸膜肥厚の診断、補償に関する外国の例

石綿によるびまん性胸膜肥厚を補償の対象としている外国の例として、イギリス、ベルギーがある。

(1) イギリス

イギリスでは 1985 年に労災補償の対象となる石綿関連疾患のひとつとして、びまん性胸膜肥厚 (PD D9) が職業病リストに掲載された。当時の認定基準は両側にびまん性の胸膜肥厚の所見があり、肥厚の厚さは 5mm 以上、拡がりは一側 2/3 以上というものであった⁽⁹⁴⁾。しかし、1996 年の報告書で⁽⁹⁵⁾、胸部エックス線写真上のびまん性胸膜肥厚を、少なくとも側胸壁の 25 %以上に及ぶ片側(片側にのみ肥厚がある場合は側胸壁の 1/2 以上)ないし両側性の胸膜肥厚で厚みがかつとも厚いところで 5mm 以上に及ぶものと定義していた。その後、同基準を 2005 年に改定し⁽⁹⁶⁾、肋横角の消失を伴う片側性もしくは両側性のびまん性胸膜肥厚としている。

(2) ベルギー

ベルギーでは⁽⁹⁷⁾、2004 年に、それまで職業病リストには、石綿肺(1.301.21)、肺結核に関連する石綿肺(1.301.22)、肺がんに関連する石綿肺(1.301.23)、石綿によ

る中皮腫(9.307)として掲載されていたのを改正し、石綿肺(1.301.21)、石綿による中皮腫(9.307)、石綿による肺がん(9.308)、石綿による胸膜及び心膜の軽い疾患(9.301.20)としている。

石綿による胸膜及び心膜の軽い疾患(9.301.20)とは、滲出性胸膜炎、胸膜プラーク、びまん性胸膜肥厚、滲出性心膜炎及び心膜肥厚斑(プラーク)をあげ、補償基準としてはびまん性胸膜肥厚については、総肺気量及び肺活量が 85%未満を対象とし、呼吸機能障害レベルに応じて補償額を決めている。

なお、滲出性胸膜炎については、一時的労働不能を引き起こす可能性があり、その旨の診断が下されれば、一時的労働不能は補償対象となりうる(その際には15日以上続くことが条件となる)。当該疾患が呼吸機能への影響(拘束性の機能低下かつまたは拡散障害)を伴うびまん性胸膜肥厚を引き起こす場合にのみ、永続的労働不能が認められる可能性がある、としている。石綿による心膜疾患は稀であり、例外的に一時的あるいは永続的な労働不能を引き起こす場合にのみ対象とするが、例外的状況のために特別な基準を設ける必要はない、としている。胸膜プラークについては一般に呼吸機能に一切影響を与えないという事実から補償の対象とはしていない。

6 文献リスト

- (1) Elms PC. The epidemiology and clinical features of asbestosis and related diseases. *Post-grad Med J* 1966; 42:623-35.
- (2) Brown K: asbestos-related disorders. In *Occupational Lung Disorders*, Third edition (Parkes Wr, ed), pp411-504, 1994, Butterworth-Heinemann Ltd, Oxford.
- (3) Morgan WKC, Gee JBL: Asbestos-related Diseases. In *Occupational Lung Diseases*, Third edition (Morgan WHKC & Seaton A, eds), pp308-373, 1995, WB Saunders, Philadelphia.
- (4) Light EW: *Pleural Diseases*, Fifth edition, pp294-295, 2007, Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia.
- (5) Craighead JE: Benign Pleural and parenchymal Diseases Associated with Asbestos Exposure. In *Asbestos and Its Diseases* (Craighead JE & Gibbs AR, eds), pp139-171, 2008, Oxford University Press, New York.
- (6) McMillan GHG, Petthybridge RJ, Sheers G. Effect of smoking on attack rates of pulmonary and pleural lesions related to exposure to asbestos dust. *Br J Ind Med* 1980; 37:268-72.
- (7) McMillan GHG, Rossiter CE. Development of radiological and clinical evidence of parenchymal fibrosis in men with non-malignant asbestos-related pleural lesions. *Br J Ind Med* 1982; 39:54-9.
- (8) Hillerdal G. Non-malignant asbestos pleural disease. *Thorax* 1981; 36:669-75.
- (9) Finkelstein MM, Vingilis JJ. Radiographic abnormalities among asbestos-cement workers. An exposure-response study. *A, Rev Respir Dis* 1984; 129:17-22
- (10) McLoud TC, Woods BO, Carrington CB, Epler GR, Gaensler EA. Diffuse pleural thickening in an asbestos-exposed population: Prevalence and causes. *Am J Roentgen* 1985; 144:9-18.
- (11) Nemeth L, Tolnai K, Hovanyi E, Egervary M, Vincze E, Gyori S. Frequency, sensitivity and specificity of roentgenographic features of slight and moderate asbestos-related respiratory diseases. *Fortschr Rontgenstr* 1986; 144: 9-16.
- (12) Bohlig H, Calavrezos A. Development, radiological zone patterns, and importance of diffuse pleural thickening in relation to occupational exposure to asbestos. *Br J Ind Med* 1987; 44:673-81.
- (13) De Klerk NH, Cookson WO, Nusk AW, Armstrong BK, Glancy JJ. Natural history of pleural thickening after exposure to crocidolite. *Br J Ind Med* 1989; 46:461-7.
- (14) Rossiter CE, Browne K, Gilson JC. International classification trial of AIA set of 100 radiographs of asbestos workers. *Br J Ind Med* 1988; 45:538-43.

- (15) Bourbeau J, Ernst P. Between and within reader variability in the assessment of asbes-tos-related pleural disease using the ILO 1980 international classification of radiographs of pneumoconioses. *Am J Ind Med* 1988; 14:537-43.
- (16) Bourbeau J, Ernst P, Chrome J, Armstrong B, Becklake MR. The relationship between respiratory impairment and asbestos-related pleural abnormality in an active work force. *Am Rev Respir Dis* 1990; 142:837-42.
- (17) Fishbein A Luo J-CJ, Rosenfeld S, Lacher M, Miller A, Rosenbaum A. Respiratory find-ings among ironworkers: results from a clinical survey in the New York metropolitan area and identification of health hazards from asbestos in place at work. *Br J Ind Med* 1991; 48:404-11.
- (18) Broderick A, Fuortes LJ, Merchant JA, Galvin JR, Schwartz DA. Pleural determinants of restrictive lung function and respiratory symptoms in an asbestos-exposed population. *Chest* 1992; 101:684-91.
- (19) Zitting AJ, Karjalainen A, Impivaara O, Tossavainen A, Kuusela T, Maki J, Huuskonen MS. radiographiv small lung opacities and pleural abnormalities as a consequence of as-bestos exposure in an adult population. *Scand J Work Environ Health* 1995; 21:470-7.
- (20) Jakobsson K, Stromberg U, Albin M, Welinder H, Hagmar L. radiological changes in asbestos cement workers. *Occp Environ Med* 1995; 52:20-7.
- (21) Koskinen K, Rinne J-P, Zitting A, Tossavainen A, Kivekas J, Reijula K, Toto P, Huuskonen MS. Screening for asbestos-induced diseases in Finland. *Am J Ind Med* 1996; 30:241-251.
- (22) Soulat JM, Lauque D, Esquirol Y, Depres M, Giron J, Claudel R, Carles P. High-reso-lution computed tomography abnormalities in ex-insulators annually exposed to asbestos dust. *Am J Ind Med* 1999; 36:593-601.
- (23) Ameille J, Matrat M, Paris C, Joly N, Raffaelli C, Brochard P, Iwatsubo Y, Pairon JC, Letourneux M. Asbeswtos-related pleural diseases: Dimensional criteria are not appropriate to differentiate diffusepleural thickening from pleural plaques. *Am J Ind Med* 2004;45: 289-96.
- (24) Matrat M, Paion J-C, Paolillo A-G, Joly N, Iwatsubo Y, Orłowski E, Letourneux M, Ameille J. Asbestos exposure and radiological abnormalities among maintenance and custo-dian workers in buildings with friable asbestos-containing materials. *Int Arch Occup Envi-ron Health* 2004; 77:307-312.
- (25) Metintas M, Metintas S, Hillerdal G, Ucgun I, Erginel S, Alatas F, Yildirim H. Nonmalig-nant pleural lesions due to environmental exposure to asbestos: a field-based, cross-sectional study. *Eur Respir J* 2005; 26:875-880.

- (26) Ameille J, Mattel N, Laurent F, Letourneux M, Paris C, Clement A, Chamming S, Conso F, Pairon J-C. Computed tomography findings in urban transportation workers with low cumulative asbestos exposure. *Int J Tuberc Lung Dis* 2007; 11:1352-1357.
- (27) Rohs AM, Lockey JE, Dunning KK, Shukla R, Fan H, Hilbert T, Borton E, Wiot J, Meyer C, Shipley RT, LeMasters GK, Kapil V. Low-level fiber-induced radiographic changes caused by Libby vermiculite. *Am J Respir Crit Care Med* 2008; 177:630-637.
- (28) 佐田和夫、三上理一郎、岡田静雄：石綿肺における胸膜肥厚所見．*クリニカ* 1980; 928-935.
- (29) 三浦溥太郎、岸本卓巳、審良正則、田村猛夏、井内康輝、青江啓介、高田礼子、森永謙二：平成 19 年度石綿による疾病に係る臨床・病理・疫学等に関する調査研究報告書 労働安全衛生総合研究所 2008; 25-32.
- (30) 岸本卓巳、加藤勝也、酒井文和、宮本顕二、宇佐美郁治、玄馬顕一、徳山猛：平成 22 年度びまん性胸膜肥厚に関する調査業務報告書 労働者健康福祉機構 2011; 1-75.
- (31) Guidelines for the use of ILO International Classification of Radiographs of Pneumocomnoses. Revised edition, 1980. Occupational Safety and Health Series No 22, ILO, Geneva
- (32) Guidelines for the use of ILO International Classification of Radiographs of Pneumocomnoses 2000 edition, 2002. Occupational Safety and Health Series No 22, ILO, Geneva
- (33) Geftter WB, Epstein DM, Miller WT. Radiographic evaluation of asbestos-related chest disorders. *CRC Critical Reviews in Dignostic Imaging*. Volume 21, Issue 2.1984 p. 133-181.
- (34) McLoud TC, Woods BO, Carrington CB, Epler GR, Gaensler EA. Diffuse pleural thickening in an asbestos-exposed population: prevalence and causes. *AJR* 1985; 144: 9-18.
- (35) 田村猛夏：非腫瘍性石綿関連胸膜病変に関する研究 第 3 篇 びまん性胸膜肥厚の経時的変化について．*奈医誌* 1988; 39:89-98.
- (36) Yates DH, Browne K, Stidolph PN, Neville E. Asbestos-related bilateral diffuse pleural thickening: natural history of radiographic and lung function abnormalities. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 153:301-306.
- (37) Sargent EN, Gordonson J, Jacobson G, Birnbaum W, Shaub M. Bilateral pleural thickening: a manifestation of asbestos dust exposure. *AJR* 1978; 131:519-585.
- (38) Kee ST, Gamsu G, Blanc P. Causes of pulmonary impairment in asbestos-exposed individuals with diffuse pleural thickening. *Am J Respir Crit Care Med* 1996;154:789-793.

- (39) Rosenstock L, Hudson LD. The pleural manifestations of asbestos exposure. *Occupational Medicine* 1987; 2:383-407.
- (40) Hosoda Y, Saito N, Hashiya J, Chida Y, Chikauchi Y. Differential diagnosis of asbestos-induced pleural thickening using computer tomography: a preliminary study, in *Biological Effects of Mineral Fibres*, Wagner JC ed. International Agency for Research on Cancer, Lyon, 1980, 527.
- (41) Lee YC, Runnion CK, Pang SC, de Klerk NH, Musk AW. Increased body mass index is related to apparent circumscribed pleural thickening on plain chest radiographs. *Am J Ind Med* 2001; 39:112-116.
- (42) Ameille J, Brochard P, Brechot JM, Pascno T, Cherin A, Raix A, Fredy M, Bignon J. Pleural thickening: a comparison of oblique chest radiographs and high-resolution computed tomography in subjects exposed to low levels of asbestos pollution. *Int Arch Occup Environ Health* 1993; 64:545-548.
- (43) Maffessanti M, Bortolotto P, Grotto M. Imaging of pleural diseases. *Monaldi Arch Chest Dis* 1996; 51:138-144.
- (44) Bourbeau J, Ernst P. Between- and within-reader variability in the assessment of pleural abnormality using the ILO 1980 international classification of pneumoconioses. *Am J Ind Med* 1988; 14:537-543.
- (45) Miller A. Radiographic readings for asbestosis: misuse of science - validation of the ILO classification. *Am J Ind Med* 2007; 50:63-67.
- (46) Greene R, Boggis C, Jantsch H. Asbestos-related pleural thickening: effect of threshold criteria on interpretation. *Radiology* 1984; 152:569-573.
- (47) Hillerdal G. Pleural lesions and the ILO classification: the need for a revision. *Am J Ind Med* 1991; 19:125-130.
- (48) Fletcher DE, Edge JR. The early radiological changes in pulmonary and pleural asbestosis. *Clin Radiol* 1970; 21:355-365.
- (49) Hillerdal G. Non-malignant asbestos pleural disease. *Thorax* 1981; 36:669-675.
- (50) Rockoff SD, Kagan E, Schwartz A, Kriebel D, Hix W, Rohatgi P. Visceral pleural thickening in asbestos exposure: the occurrence and implications of thickened interlobar fissures. *J Thorac Imag* 1987; 2:58-66.
- (51) Ameille J, Matrat M, Paris C, Joly N, Raffaelli C, Brochard P, Iwatsubo Y, Pairon JC, Letourneux M. Asbestos-related pleural diseases: dimensional criteria are not appropriate to differentiate diffuse pleural thickening from pleural plaques. *Am J Ind Med* 2004; 45:289-296.
- (52) Hoyle JL, Walker JKR. New definition of diffuse pleural thickening for industrial injuries benefits claims. *BMJ* 2009;339:b3953.

- (53) Currie GP, Watt SJ, Makell NA. An overview of how asbestos exposure affects the lung. *BMJ* 2009; 339:b3209 doi:10. 1136/bmj.b3209.
- (54) Friedman AC, Fiel SB, Fisher MS, Radecki PD, Lev-Toaff AS, Caroline DF. Asbestos-related pleural disease and asbestosis: a comparison of CT and chest radiography. *AJR* 1988; 150:269-275.
- (55) Im J-G, Webb WR, Rosen A, Gamsu G. Costal pleura: appearances at high-resolution CT. *Radiology* 1989; 171:125-131.
- (56) Lynch DA, Gamsu G, Aberle DR. Conventional and high-resolution computed tomography in the diagnosis of asbestos-related diseases. *Radiographics* 1989;9:523-551.
- (57) Solomon A. Radiological features of asbestos-related visceral pleural changes. *Am J Ind Med* 1991; 19:339-355.
- (58) Al Jarad N, Poulakis N, Pearson MC, Rubens MB, Rudd RM. Assessment of asbestos-induced pleural disease by computed tomography: correlation with chest radiograph and lung function. *Respir Med* 1991; 85:203-208.
- (59) Peacock C, Copley SJ, Hansell DM. Asbestos-related benign pleural disease. *Clin Radiol* 2000; 55:422-432.
- (60) Schwartz DA. New developments in asbestos-induced pleural disease. *Chest* 1991;99:191-198.
- (61) Copley SJ, Wells AU, Rubens MB, Chabat F, Sheehan RE, Musk AW, Hansell DM. Functional consequences of pleural disease evaluated with chest radiography and CT. *Radiology* 2001; 220:237-243.
- (62) Tiitola M, Kivisaari L, Zitting A, Huuskonen MS, Kaleva S, Tossavainen A, Vehmas T. Computed tomography of asbestos-related pleural abnormalities. *Int Arch Occup Environ Health* 2002; 75:224-228.
- (63) Miles SE, Sandrini A, Johnson AR, Yates DH. Clinical consequences of asbestos-related diffuse pleural thickening: a review. *J Occup Med and Toxicol* 2008; 3:20
- (64) 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.
- (65) Abere DR, Balmes JR. Computed tomography of asbestos-related pulmonary parenchymal and pleural diseases. *Clinics in Chest Medicine* 1991; 12:115-131.
- (66) Peric I, Novak K, Barisic I, Mise K, Vuckovic M, Jankovic S, Tocilj J. Interobserver variations in diagnosing asbestosis according to the ILO classification. *Arh Hig Rada Toksikol* 2009; 60:191-195.

- (67) American Thoracic Society (ATS). Medical Section of the American Lung Association: the diagnosis of nonmalignant diseases to asbestos. *Am Rev Respir Dis* 1986; 134:363-368.
- (68) Beigelman-Aubry C, Ferretti G, Mompoin D, Ameille J, Letourneux M, Friji J. Laurent F. Atlas iconographique tomodensitométrique des pathologies bénignes de lamiante. *J Radiol* 2007; 88:845-862.
- (69) Ameille J, Mattel N, Laurent F, Letourneux M, Paris C, Clement A, Chamming S, Conso F, Paireon J-C. Computed tomography findings in urban transportation workers with low cumulative asbestos exposure. *Int J Tuberc Lung Dis* 2007;11(12):1352-1357.
- (70) 岸本卓巳,加藤勝也,酒井文和,宮本顕二,宇佐美郁治,玄馬顕一,徳山猛 :平成 22 年度びまん性胸膜肥厚に関する調査業務報告書 労働者健康福祉機構 2011; 1-88.
- (71) Cotes JE, King B. Relationship of lung function to radiographic reading (ILO) in patients with asbestos related lung disease. *Thorax* 1988; 43:777-783.
- (72) Schwartz DA, Fuortes LJ, Galvin JR, Burmeister LF, Schmidt LE, Leistikow BN, Lamarte FP, Merchant JA. Asbestos-induced pleural fibrosis and impaired lung function. *Am Rev Respir Dis* 1990; 141:321-26.
- (73) Miller A, Lilis R, Godbold J, Chan E, Selikoff IJ. Relationship of pulmonary function to radiographic interstitial fibrosis in 2,611 long-term asbestos insulators: an assessment of the ILO profusion score. *Am Rev Respir Dis* 1992; 145:263-70.
- (74) Yates DH, Browne K, Stidolph PN, Neville E. Asbestos-related bilateral diffuse thickening: natural history of radiographic and lung function abnormalities. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 153:301-306.
- (75) AlJarad N, Poulakis N, Pearson MC, Rubens MB, Rudd RM. Assessment of asbestos-induced pleural disease by computed tomography -correlation with chest radiograph and lung function. *Respir Med* 1991; 85:203-208.
- (76) Schwartz DA, Galvin JF, Yagla SJ, Speakman SB, Merchant JA, Hunninghake GW. Restrictive lung function and asbestos-induced pleural fibrosis. *J Clin Invest* 1993; 91:2685-2692.
- (77) Copley SJ, Wells AU, Rubens MB, Chabat F, Sheehan RE, Musk AW, Hansell DM. Functional consequences of pleural disease evaluated with chest radiography and CT. *Radiology* 2001; 220:237-2443.
- (78) 岸本卓巳,加藤勝也,酒井文和,宮本顕二,宇佐美郁治,玄馬顕一,徳山猛 :平成 22 年度びまん性胸膜肥厚に関する調査業務報告書 労働者健康福祉機構 2011; 1-75.
- (79) Kilburn KH, Warshaw RH. Abnormal lung function associated with asbestos disease of pleura, the lung, and both: a comparative analysis. *Thorax* 1991; 46:33-38.

- (80) Copley SJ, Lee YCG, Hansell DM, Sivakumaran P, Rubens MB, Taylor AJN, Rudd RM, Musk AW, Wells AU. Asbestos-induced and smoking related disease: apportioning pulmonary function deficit by using thin-section CT. *Radiology* 2007; 242:258-266.
- (81) Dujic Z, Tocilj J, Boschi S, Saric M, Eterovic D. Biphasic lung diffusing capacity: detection of early asbestos induced changes in lung function. *Brit J Ind Med* 1992; 49:260-267.
- (82) Bourbeau J, Ernst P, Chrome J, Armstrong B, Becklake MR . The relationship between respiratory impairment and asbestos-related pleural abnormality in an active work force. *Am Rev Respir Dis* 1990; 142:837-842.
- (83) Broderick A, Fuortes LJ, Merchant JA, Galvin JR, Schwarts DA. Pleural determinants of restrictive lung function and respiratory symptoms in an asbestos-exposed population. *Chest* 1992; 101:684-691.
- (84) Singh B, Eastwood PR, Finucane KE, Panizza JA, Musk AW. Effect of asbestos-related pleural fibrosis on excursion of the lower chest wall and diaphragm. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 160:1507-1515.
- (85) Miller A, Bhuptani A, Sloane MF, Brown LK, Teirstein AS. Cardiorespiratory responses to incremental exercise in patients with asbestos-related pleural thickening and normal or slightly abnormal lung function. *Chest* 1993; 103:1045-1050.
- (86) Kilburn KH, Warshaw RH. Abnormal pulmonary function associated with diaphragmatic pleural plaque due to exposure to asbestos. *Brit J Ind Med* 1990; 47:611-614.
- (87) Stephens M, Gibbs AR, Pooley FD, Wagner JC : Asbestos induced diffuse pleural fibrosis: pathology and mineralogy. *Thorax* 1987; 42 : 583-8.
- (88) Gibbs AR, Stephens M, Griffiths DM, Blight BJN, Pooley FD : Fibre distribution in the lungs and pleura of subjects with asbestos related diffuse pleural fibrosis. *Br J Ind Med.* 1991; 48:762-70.
- (89) Pooley FD, Wagner JC : The significance of the selective retention of mineral dust. *Inhaled particles VI* 1988 :187-94.
- (90) Gibbs AR, Pooley FD : Analysis and interpretation of inorganic mineral particles in “ lung ” tissues. *Thorax* 1996; 51 : 327-34.
- (91) Gibbs AR, Pooley F: Mineral Fiber Analysis and Asbestos-related Diseases. In *Asbestos and Its Diseases* (Craighead JE & Gibbs AR, eds), pp299-316, 2008, Oxford University Press, New York.
- (92) De Vuyst P, Mairesse M, Gaudichet A, Dumortier P, Jedwab J, Yernault JC :Mineralogical analysis of bronchoalveolar lavage fluid as an aid to diagnosis of “ imported ” pleural asbestosis. *Thorax* 1983; 38:628-9.

- (93) Voisin C, Fisekci F, Voisin-Saltiel S, Ameille J, Borchard P, Pairon J-C :
Asbestos-related rounded atelectasis. -Radiologic and mineralogic data in 23 cases. Chest
1995; 107:477-81.
- (94) Advisory Council (1982) Asbestos-Related Diseases without Asbestosis. Cmnd.8750,
HMSO
- (95) Industrial Injuries Advisory Council: Asbestos Related Diseases. 1996, Cm 3467,
HMSO, London.
- (96) Industrial Injuries Advisory Council: Asbestos-related diseases. 2005, Cm 6553,TSO,
Norwich.
- (97) Fonds Des Maladies Professionnelles: Maladies Professionnelles Provoquees Par
L'amiante. 2004, FMP, Bruxellws.
- (98) 岸本卓巳：良性石綿胸水. 産業保健ハンドブック 石綿関連疾患 -予防・診断・
労災補償- 第4版、森永謙二編 pp111-120,2006. 産業医学振興財団、東京.

「石綿による疾病の認定基準に関する検討会」

第一次報告書

～石綿によるびまん性胸膜肥厚による呼吸機能障害について～

平成22年6月

石綿による疾病の認定基準に関する検討会

「石綿による疾病の認定基準に関する検討会」参集者名簿（五十音順）

氏名	所属・役職（専門）
あき 審 良 正 則	近畿中央胸部疾患センター放射線科部長（放射線）
きし 岸 本 卓 巳	岡山労災病院副院長（臨床）
み 三 浦 溥太郎	横須賀市立うわまち病院副院長（臨床）
みや 宮 本 顕 じ	北海道大学大学院保健科学研究院教授（臨床）
(座長) もり 森 永 謙 じ	中央労災医員（疫学）

「石綿による疾病の認定基準に関する検討会」開催状況

第1回 平成22年5月26日

第2回 平成22年6月22日

目 次

1. はじめに
2. 石綿によるびまん性胸膜肥厚による呼吸機能障害について
3. びまん性胸膜肥厚による著しい呼吸機能障害の評価について
4. その他

1. はじめに

環境省においては、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「石綿救済法」という。）に基づく救済給付の対象となる指定疾病の考え方等について検討を行うため、平成 21 年 10 月に環境大臣から中央環境審議会に諮問が行われ、平成 22 年 5 月に石綿健康被害救済制度の在り方についての一次答申が「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」（以下「一次答申」という。）として出された。

この一次答申において、「石綿を取り扱う作業に 3 年以上従事し、石綿を吸入することにより発症したびまん性胸膜肥厚については、著しい呼吸機能障害をきたしている場合には、救済の対象とすることが適当」とされ、「著しい呼吸機能障害の有無を判定する考え方」が示されたところである。

一方、上記の環境省における検討を踏まえ、厚生労働省労働基準局安全衛生部では、じん肺法（昭和 35 年法律第 30 号）に基づくじん肺健康診断の在り方について検討を行うため、「じん肺法におけるじん肺健康診断等に関する検討会」が開催され、平成 22 年 5 月に同検討会の報告書が取りまとめられた。

この報告書において、じん肺の“肺機能検査”の結果において、「著しい肺機能障害と判定する基準」が示されたところである。

当検討会においては、これらの検討会報告書を参考にしつつ、労働者災害補償保険法（昭和 22 年法律第 50 号。以下「労災保険法」という。）に基づく保険給付又は石綿救済法に基づく特別遺族給付金の対象となるびまん性胸膜肥厚（以下「労災保険におけるびまん性胸膜肥厚」という。）を認定する際に用いる著しい呼吸機能障害（肺機能障害と同義であり、以下「呼吸機能障害」という。）の判定方法について検討を行ったので、その結果をここに報告する。

2. 石綿によるびまん性胸膜肥厚による呼吸機能障害について

びまん性胸膜肥厚の定義は McCloud ら(1985)¹、Lynch ら(1989)²、Peacock ら(2000)³ により試みられているが、まだ国際的な合意が得られるには至っていない (Light RW, 2007、Adams H & Crane MD, 2008)^{4,5}。また、これまでに報告された石綿ばく露者の呼吸機能検査成績については、びまん性胸膜肥厚及び胸膜プラークの両者を含む、胸膜肥厚について検討されたものが多い。ここでは、びまん性胸膜肥厚の定義を明らかにした上で呼吸機能との関連を検討した論文についてレビューする。

Lumley(1977)⁶は 28 歳から 64 歳までの造船労働者(退職者 2 名を含む)194 人を対象に、呼吸器症状等の質問票、胸部エックス線及び呼吸機能調査を行い、石綿肺(1/1 以上)、びまん性胸膜肥厚、胸膜プラーク(石灰化、非石灰化)、胸膜異常所見なし別の呼吸機能検査成績を比較検討した。異常所見なし群(41 人)と比べて、びまん性胸膜肥厚群(48 人)は、1 秒量(FEV₁)、努力性肺活量(FVC)、1 秒率(FEV₁/FVC, %)、全肺気量(TLC)、肺拡散能(D_{LCO})のいずれも有意の差が認められた。びまん性胸膜肥厚群を、さらに石綿肺(1/0 以下)の所見あるいはチアノーゼ、ラ音、バチ指等、肺線維化の可能性のある者を除外したびまん性胸膜肥厚群でも、石綿肺有所見群に次いで、1 秒量、努力性肺活量、1 秒率、全肺気量のいずれもさらに悪い結果を示した。結論として、びまん性胸膜肥厚は胸膜プラーク(非石灰化、石灰化)に比べて呼吸機能障害と関連しているものと思われる、と述べている。

McGavin ら(1984)⁷は胸部エックス線で石綿肺所見(1/1 以上)のないびまん性胸膜肥厚を呈する 37 人の造船労働者(全員石綿ばく露歴あり)の呼吸困難度(Medical Research Council 質問票による)、呼吸機能検査、胸部エックス線におけるびまん性胸膜肥厚の拡がり、と肋横角の消失について検討した結果、肺活量の低下は有意に呼吸困難度及び胸膜異常所見の程度と相関が見られた、と報告している。

Kee ら(1996)⁸は石綿の職業ばく露を受けた 1,150 人のうち、胸部 CT でびまん性胸膜肥厚所見を確認した 84 人中の 53 人と、年齢を合わせた同集団の中から CT でびまん性胸膜肥厚の所見のない 53 人を対照に選び、呼吸機能検査成績を比較した結果、努力性肺活量の有意の低下、並びに肺拡散能の有意 (p=0.002) の低下を認め、1 秒率の差は認めなかった、と報告している。

Yates ら(1996)⁹は、石綿ばく露歴のあるびまん性胸膜肥厚症例の平均 8 年間の呼吸機能検査成績の変化を観察した結果を報告している。対象はロンドン呼吸器疾患医学委員会(London Medical Boarding Center for Respiratory Disease、以前の中央じん肺審査会 Central Pneumoconiosis Panel)で中等度以上のびまん性胸膜肥厚と診断された 64 人で、そのうち 36 人については平均 8.9 年後の呼吸機能検査も調べ

ることができた。64人の初回の呼吸機能検査では、%努力性肺活量は77%、%全肺気量71%、対標準1秒量62%で有意($p < 0.001$)に予測値より低く、残気量(RV)は90%、肺拡散能は74%でやや低かった($p < 0.05$)ものの、測定時の肺胞気量で補正すると104%となり低下はみられなかった。追跡調査ができた36人を喫煙別に年当たりの変化をみると、1秒率及び肺活量の減少は現喫煙者及び過去喫煙者の方が非喫煙者に比べて大きかった。著者らは石綿によるびまん性胸膜肥厚は、努力性肺活量と対標準1秒量のみが有意に減少すると結論している。

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(2003)¹⁰において検討された15例のびまん性胸膜肥厚症例の呼吸機能検査では、%肺活量は平均値57.7%、中央値61.5% (20.0%~96.7%)であったが、1秒率は平均値76.8%、中央値74.6% (58.3%~100%)であった。

ヘルシンキで開催された専門家会議のコンセンサス レポート(1997)¹¹では、「びまん性胸膜肥厚は軽度の、稀には中等度若しくは重症の拘束性呼吸機能障害と関連する。」、「びまん性胸膜肥厚は高濃度のばく露レベルが必要だろう。」とも述べている。

アメリカ胸部学会(American Thoracic Society)の2003年12月12日の公式声明(2004)¹²でも、石綿によるびまん性胸膜肥厚は胸膜プラークに比べて呼吸機能の有意な影響を及ぼしうるとし、努力性肺活量の低下は壁側胸膜と臓側胸膜の癒着によるものであり、比較的肺拡散能が維持されたままの拘束性換気障害は特徴的であると述べている。

これまでの諸家の見解をとりまとめると、石綿によるびまん性胸膜肥厚(diffuse pleural thickening)の呼吸機能検査では、拘束性換気障害を呈するとされる。

3. びまん性胸膜肥厚による著しい呼吸機能障害の評価について

(1) 肺活量及び1秒率の正常予測値について

肺活量及び1秒率の正常予測値については、「じん肺法におけるじん肺健康診断等に関する検討会」報告書(2010)¹³で述べられているように、これまで外国人のデータを基にした Baldwin らによる予測式が用いられてきた。しかし、80歳以上の高齢者が含まれないこと、用いられた背臥位の肺活量は座位又は立位の肺活量に対して低いことから、労災保険におけるびまん性胸膜肥厚による著しい呼吸機能障害の判定においても、80歳以上を含めた日本人データを基に日本呼吸器学会が2001年に提案した予測式を用いることが適当である(日本呼吸器学会肺生理専門委員会, 2001、じん肺法におけるじん肺健康診断等に関する検討会, 2010、中央環境審議会, 2010、木村ら, 2006、青木ら, 2010)^{14,13,15,16,17}。

日本呼吸器学会が提案した肺活量及び1秒量の正常予測値の予測式とは以下のとおりである。

① 肺活量

男性： $0.045 \times \text{身長 (cm)} - 0.023 \times \text{年齢} - 2.258$ (L)

女性： $0.032 \times \text{身長 (cm)} - 0.018 \times \text{年齢} - 1.178$ (L)

② 1秒量

男性： $0.036 \times \text{身長 (cm)} - 0.028 \times \text{年齢} - 1.178$ (L)

女性： $0.022 \times \text{身長 (cm)} - 0.022 \times \text{年齢} - 0.005$ (L)

最近では閉塞性換気障害の重症度判定は1秒率と、対標準1秒量の両者をもって行うのが一般的である(日本呼吸器学会COPDガイドライン第3版作成委員会, 2009)¹⁸。

(2) 石綿によるびまん性胸膜肥厚による呼吸機能障害の判定方法について

びまん性胸膜肥厚による呼吸機能障害は、上記で述べたとおり、拘束性換気障害を呈するものであることから、労災保険におけるびまん性胸膜肥厚による著しい呼吸機能障害の判定についても%肺活量が60%未満である場合をもって、著しい呼吸機能障害があると判定することが適当である。

石綿によるびまん性胸膜肥厚では、拘束性換気障害に閉塞性換気障害を合併(混合性換気障害)するかどうかについては統一した見解は出ていない。Cotesら(1988)¹⁹は172名の石綿関連疾患及び疑い例の胸部エックス線検査と呼吸機能検査所見から胸膜肥厚は努力性肺活量と1秒量の低下を伴うが、閉塞性換気障害の指標である1秒率は関連しないと報告している。しかし、対象者全員の1秒率の平均値が65.3%と正常下限の70%より低く、閉塞性換気障害を合併した

者が対象に多く含まれているものと思われる。Schwartz ら(1993)²⁰ もばく露歴のある 60 人を対象に、胸部エックス線所見から、異常所見なし、石綿肺、胸膜線維化、石綿肺+胸膜線維化の 4 群で呼吸機能を比較しているが、胸膜線維化は拘束性換気障害が有意であるが、1 秒率は 4 群で差を認めなかったと述べている。しかし、対象の多くは喫煙者であり、かつ、胸膜線維化と診断した群の 1 秒率の平均値は 68.0%であった。このことは、Cotes ら (1988)¹⁹ の報告同様に閉塞性換気障害の者が対象に多く含まれていたことを意味している。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 (2003)¹⁰ においても 15 例のびまん性胸膜肥厚症例の 1 秒率は平均 76.8% (58.3%~100%)であったことから (既述)、びまん性胸膜肥厚症例の中に 1 秒率が 70%未満の閉塞性換気障害の者がいると思われる。

胸膜肥厚と呼吸機能に関するその他の研究報告をみると、はじめから閉塞性換気障害患者を除外して、胸膜病変の程度と拘束性換気障害の程度を比較検討している場合が多い。すなわち、Al Jarad ら (1991)²¹ は 1 秒率が 70%以上でかつ CT で胸膜病変のみを確認した症例で呼吸機能検査を行い、努力性肺活量や全肺気量の低下、すなわち拘束性換気障害が胸膜病変の程度と相関することを提示した。当然ながら閉塞性換気障害の有無についての記載はない。同様に McGavin ら (1984)⁷ や Yates ら(1996)⁹ も 1 秒率の低下した症例を除いて検討している。ただし、Yates ら (1996)⁹ は 8~9 年の経過で 1 秒率は変化しなかったと報告していることから、閉塞性換気障害がこの観察期間内に進行しなかったことは興味深い。また、Bourbeau ら (1990)²² も拘束性換気障害のみに着目し、1 秒率については一切検討していない。

進行した珪肺症については肺気腫が合併症のひとつであることは知られている(Kinsella ら, 1990、Weil ら, 1994、Parkes, 1994)^{23,24,25}。しかし、石綿によるびまん性胸膜肥厚の場合に石綿ばく露が肺気腫の危険因子のひとつであるという報告はこれまでのところないようである。石綿ばく露によって small airway disease との関連は指摘されているが、臨床における有意な影響はこれまでのところ不明である(Churg, 1998)²⁶。ところで、Begin ら(1995)²⁷ は生涯非喫煙者の石綿労働者で石綿肺所見(1/0 以上)のない 8 人の中に肺気腫の者が 1 人いたと報告している。また Huuskonen ら(2004)²⁸ は高濃度石綿ばく露者 (石綿吹付け作業員、石綿含有断熱材の除去作業員) は喫煙量喫煙量に差がないにもかかわらず他の石綿ばく露者に比べて胸部 CT での肺気腫所見の頻度及び程度が高いことを報告しており、肺気腫における石綿の役割については更に調査が必要と述べている。

このように、石綿によるびまん性胸膜肥厚については、閉塞性換気障害の合併、すなわち混合性換気障害の有無については、今のところ定まった知見はないと思

われる。

以上のことから、石綿によるびまん性胸膜肥厚の事案には、石綿肺の所見もなく、%肺活量がそれほど低下していないにもかかわらず呼吸機能が低下する場合も想定される。したがって、%肺活量が 60%を超えている場合であっても、%肺活量が 80%未満である場合のうち、一定の閉塞性換気障害や低酸素血症の状態が認められるものについては、現時点では暫定的に著しい呼吸機能障害があると判定することが望ましい。

具体的な判定方法をまとめると以下のとおりである。

- (1) %肺活量 (%VC) が 60%未満であること
又は、
 - (2) %肺活量 (%VC) が 60%以上 80%未満であって、
 - ① 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、
 - ② 動脈血酸素分圧 (PaO₂) が 60Torr 以下であること、又は、肺泡気動脈血酸素分圧較差 (AaDO₂) の著しい開大が見られること
- 注) その他の呼吸機能検査結果が提出された場合には参考とする。

ここで、「%VC が 60%未満」、「%VC が 60%以上 80%未満」及び「AaDO₂ の著しい開大」はじん肺法で用いられている基準¹³を、「1 秒率が 70%未満」は閉塞性換気障害の一般的基準を、「かつ、% 1 秒量が 50%未満」は COPD の病期分類で「重症」に相当する基準¹⁸を、「PaO₂ が 60Torr 以下」(室内空気吸入下)は呼吸不全に相当する基準²⁹を意味する。

なお、上記(2)の①又は②については、実際の検査数値がそれらにわずかに満たないものである場合であっても、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、自覚的呼吸困難度を評価する指標等)が提出された場合や、これまでの経過等総合的な評価でもって著しい呼吸機能障害の判定を行う運用が望ましい。

(3) 著しい呼吸機能障害の判定に当たっての留意点

びまん性胸膜肥厚の著しい呼吸機能障害の判定に当たっては、以下の点に留意することが必要である。

- ・ 一般に、呼吸機能障害(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

なければならない。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^{30,31}に従い、検査は最低3回実施し、このうち最も良好な結果を採用することが必要である。さらに、判定の際は、呼吸機能検査や血液ガス測定の結果が記録されたグラフ、検査報告書等の提出を求めて、これを確認することが必要である。

- ・ びまん性胸膜肥厚以外の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場合には、医療機関において得られた呼吸機能検査結果だけでなく、胸部CT等の諸検査の成績も含めて総合判断し、当該疾病による著しい呼吸機能障害があると判断される場合は補償・救済の対象とする。ただし、気胸や良性石綿胸水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。
- ・ びまん性胸膜肥厚の所見が認められる場合であっても、第1型以上のじん肺（石綿肺を含む。）の所見が認められる場合には、じん肺法に基づいた取り扱いをすることとなること。

4. その他

石綿によるびまん性胸膜肥厚については、胸部CTの有用性を含めて、最近の医学的知見等を踏まえ、厚さや広がりに関する要件、呼吸困難度の評価方法等、今後、本検討会において更に検討すべきと考える。

参考文献

1. McCloud TC, Woods BO, Carrington CB, Epler GR, Gaensler EA (1985) Diffuse pleural thickening in an asbestos-exposed population: prevalence and causes. *Am J Roentgenol* 144:9-18.
2. Lynch DA, Gamus G, Aberle DR (1989) Conventional and high resolution computed tomography in the diagnosis of asbestos-related diseases. *RadioGraphics* 9:523-551.
3. Peacock C, Copley SJ, Hansell DM (2000) Asbestos-related benign pleural disease. *Clin Radiol* 55:422-432.
4. Light RW (2007) *Pleural Diseases (Fifth Edition)*, pp362-374, Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia.
5. Adams H, Crane MD (2008) Radiological Features of the Asbestos-Associated Diseases. In : Craighead JE, Gibbs AR, Eds. *Asbestos and Its Diseases*, pp269-298, Oxford University Press, New York.
6. Lumley KPS (1977) Physiological changes in asbestos pleural disease. *Inhaled Particles IV*: 781-7.
7. McGavin CR, Sheers G (1984) Diffuse pleural thickening in asbestos workers: disability and lung function abnormalities. *Thorax* 39:604-607.
8. Kee ST, Gamsu G, Blanc P (1996) Causes of pulmonary impairment in asbestos-exposed individuals with diffuse pleural thickening. *Am J Respir Crit Care Med*:154:789-793.
9. Yates DH, Browne K, Stidolph PH, Neville E (1996) Asbestos-related bilateral diffuse pleural thickening: natural history of radiographic and lung function abnormalities. *Am J Respir Crit Care Med* 153:301-306.
10. 厚生労働省労働基準局労災補償部補償課監修 (2003) 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. 石綿による疾病の新認定基準の解説. pp62-98、労働調査会.
11. Anonymous (1997) Asbestos, asbestosis, and cancer: the Helsinki criteria for diagnosis and

- attribution. *Scand J Work Environ Health* 23:311-316.
12. Ad hoc subcommittee of the Scientific Assembly on Environmental and Occupational Health of the American Thoracic Society (2004) Diagnosis and Initial management of Nonmalignant Diseases Related to Asbestos. *Am J Respir Crit Care Med* 170:691-715.
 13. じん肺法におけるじん肺健康診断等に関する検討会 (2010) じん肺法におけるじん肺健康診断等に関する検討会報告書、pp1-14.
 14. 日本呼吸器学会肺生理専門委員会 (2001) 日本人のスパイログラムと動脈血液ガス分圧基準値、pp1-17、日本呼吸器学会.
 15. 中央環境審議会 (2010) 石綿健康被害救済制度の在り方について (一次答申)、pp1-7.
 16. 木村清延、五十嵐毅、宇佐美郁治、大西一男、岸本卓巳、斉藤芳晃 (2006) じん肺症における労災認定の諸問題. *日職災医誌* 54:106-112.
 17. 青木美江、長内忍、小笠壽之、山崎典美、石田健介、中川寛章、中尾祥子、豊嶋恵理、長谷部直幸、大崎能伸 (2010) 従来から使用されてきた肺活量および1秒量予測式と日本人予測式との比較検討、*日本呼吸器疾患会誌* 48:357-363.
 18. 日本呼吸器学会COPDガイドライン第3版作成委員会 (2009) COPD診断と治療のためのガイドライン、pp1-53、日本呼吸器学会.
 19. Cotes JE, King B (1988). Relationship of lung function to radiographic reading (ILO) in patients with asbestos related lung disease. *Thorax* 43:777-783.
 20. Schwartz DA, Galvin JF, Yagla SJ, Speakman SB, Merchant JA, Hunninghake GW (1993). Restrictive lung function and asbestos-induced pleural fibrosis. *J Clin Invest* 91:2685-2692.
 21. Al Jarad N, Poulakis N, Pearson MC, Rubens MB, Rudd RM (1991). Assessment of asbestos-induced pleural disease by computed tomography -correlation with chest radiograph and lung function. *Respir Med* 85:203-208.
 22. Bourbeau J, Ernst P, Chrome J, Armstrong B, Becklake MR (1990). The relationship between respiratory impairment and asbestos-related pleural abnormality in an active

- work force. *Am Rev Respir Dis* 142:837-842.
23. Kinsella M, Muller N, Vedal S, Staples C, T. Abboud R., Chan-Yeung M (1990) Emphysema in silicosis: a comparison of smokers with nonsmokers using pulmonary function testing and computed tomography. *Am Rev Respir Dis* 141: 1497-500.
 24. Weil H, Jones RN, Parkes WR (1994) Silicosis and related diseases. In: Parkes WR, Ed. *Occupational Lung Disorders*, 3rd Edition, pp285-339, Butterworth -Heinemann, Oxford.
 25. Parkes WR (1994) Pneumoconiosis associated with coal and other carbonaceous materials. In: Parkes WR, Ed. *Occupational Lung Disorders*, 3rd Edition, pp340-410, Butterworth -Heinemann, Oxford.
 26. Churg A (1998) Nonneoplastic Disease Caused by Asbestos. In: Churg A & Green FHY, Eds. *Pathology of Occupational Lung Disease (Second Edition)*, pp277-338, Williams & Wilkins, Baltimore.
 27. Begin R, Filion R, Ostiguy G (1995) Emphysema in silica- and asbestos-exposed workers seeking compensation. *Chest* 108:647-655.
 28. Huuskonen O, Kivisaari L, Zitting A, Kaleva S, Vehmas T (2004) Emphysema findings associated with heavy asbestos-exposure in High Resolution Computed Tomography of Finnish construction workers. *J Occup Health* 46:266-271.
 29. 厚生省特定疾患「呼吸不全」調査研究班編 (1996) 呼吸不全 診断と治療のためのガイドライン、I 章 呼吸不全の定義、診断基準 (担当 川上義和) pp10-13、メディカルレビュー社.
 30. 日本呼吸器学会肺生理専門委員会「呼吸機能検査ガイドライン」作成委員会 (2004) 呼吸機能検査ガイドライン、pp1-56、日本呼吸器学会.
 31. 日本呼吸器学会肺生理専門委員会「呼吸機能検査ガイドラインII」作成委員会 (2006) 呼吸機能検査ガイドライン、pp1-45、日本呼吸器学会.