

(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を下回つており、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。

(I) 一般環境ばく露と肺がん発症リスク

IPCS(1986)は一般環境下での石綿ばく露による肺がんのリスクは検出できない程度に低い(undetectably low)、と述べている。IPCS(1986)は、ドイツの第二次世界大戦前の石綿工場周辺では雪のように石綿が降っていたような状況があったことを例として、過去の石綿工場周辺では現在よりもはるかに高い環境中石綿濃度であったことに留意すべきである、と述べている。その後の IPCS(1998)の報告書でも、環境保健指針(Environmental Health Criteria 53 (1986)以降クリソタイルをばく露源とする周辺への住民の罹患・死亡に関するデータは得られていない、と述べている。

石綿関連施設や石綿鉱山の周囲における環境中の石綿濃度は現在よりも高かった可能性があるものの、現時点の知見では、このような周辺住民に2倍以上のリスクをもって肺がんの発症が観察されたという知見はない。今後、さらに情報を収集していく必要がある。

なお、環境省が設定している敷地境界基準値である10本/1(0.01本/ml)の濃度では、25本/ml × 年に達するには2000年以上のばく露期間が必要であることがから、実際の一般環境ばく露のみによって肺がんのリスクが2倍になることは現時点ではまずないと考える。職業上の石綿ばく露歴が明確に確認できない症例については、石綿ばく露の可能性を十分に検討す

るなど、石綿を原因とするか否かについて慎重に評価すべきである。

イ 診断

石綿ばく露者の肺がんと石綿ばく露を受けていない者にみられる肺がんとで臨床像に違いはない。肺の末梢にも中枢側にも生じる。石綿ばく露者においても病理組織型に特徴はないとされる。ただ、石綿ばく露者の肺がんではどちらかと言えば下葉に優位に生じることが報告されている。

肺がんの胸部エックス線像としては、閉塞性肺炎、無気肺、肺野過膨張所見、粘液栓塞像、気管支壁肥厚像、結節影（3cm以下）、腫瘍影（3cm以上）、空洞性病変など、発生部位によって陰影の性状は多様であるが、石綿肺合併肺がんでは、下肺野末梢の辺縁の不鮮明な結節ないし腫瘍影が多い。肺の線維化や高度の胸膜病変の存在は肺がんを分かりにくくする。CTは、著明な胸膜や肺の線維化に隠された腫瘍の検出に有用である。

ウ 鑑別

石綿粉じんばく露者にみられる疾患には瘤状の線維化、円形無気肺などもあり、肺がんと鑑別されねばならない。

腫瘍の発育速度は、その良悪の鑑別に有用である。ある報告では、doubling time（直徑で25%の増加）が7日以内はすべて悪性、465日以上はほとんど良性であった。2年以上にわたって変化しない結節ないし腫瘍は良性と考えられる。以前の胸部エックス線写真やCTとの比較が重要である。

エ 潜伏期間

従来より、石綿による肺がんは高濃度の石綿ばく露によって発生し、20年以上の潜伏期間を経て発症すると報告してきた。最近の我が国での報告では、Kishimotoら(2003)は造船業や建設業を中心とした70例の石綿肺がんの潜伏期間は15～60年（中央値43年）、濱田ら(1996)の石綿加工業者の石綿肺がん22例のそれは平均31.8年で、石綿ばく露開始から40年以上経過して発生する事例もあると報告している。

以上のように、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といえる。

オ 予後

肺がんは、一般に非常に予後の悪い疾患であり、WHO/IARCは、World Cancer Report(2003)の中で、肺がんについては、効果的な治療はなく、5年生存率は15%である、と述べている。

(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、通常の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当たり石綿纖維200万本以上（ $5 \mu m$ 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。

3 石綿肺

(1) 成因、診断等

ア 病因（石綿ばく露との関係）

石綿肺は、石綿を大量に吸入することによって発生する職業性の疾患であり、一般環境下における発症例はこれまでに報告されていない。IPCS(1986)は一般環境下でのばく露によって石綿肺が発症することを示す疫学的な証拠はない、と述べている。

石綿肺の所見は、一般に、ばく露開始後概ね10年以上経過して所見が現れる。石綿セメント等の石綿製品製造作業においては5年程度のばく露で、石綿吹付け、石綿紡織では1年程度のばく露でも所見がみられることがある。

なお、一部に胸膜プラークやびまん性胸膜肥厚をあわせて胸膜アスペストーシス(pleural asbestosis)と呼称する者もいるが、アスペストーシス(石綿肺)は肺実質の線維化のみに用いられる用語であって、胸膜アスペストーシスという用語は用いるべきではない(American Thoracic Society, 1986)。胸膜の線維化は胸膜プラークとびまん性胸膜肥厚とに峻別して使用すべきである。

イ 診断

臨床における石綿肺の診断は、石綿ばく露作業歴の確認と、胸部エックス線所見及び肺機能検査成績に基づいて行われる。

また、石綿肺は肺線維症の一種であって、職業ばく露歴に関する客観的情報がない場合、胸部エックス線等の画像所見だけでは他の原因による肺線維症と区別して石綿肺と診断することは難しい。特に、胸部エックス線写真上石綿肺と類似の線維化像を示す特発性肺線維症(IPF/UIP)との鑑別が問題になるからである。すなわち、石綿肺と、やはり肺線維症の一種で他の原因で発症する「間質性肺炎」は、ともに肺下葉に好発することから、胸部エックス線写真上では区別がつかず、職業ばく露歴の客観的な情報が確認できなければ、その画像所見だけから石綿肺であると診断することは難しい。

石綿肺の胸部エックス線所見はけい肺症とは異なり、下肺野に不整形陰影が出現する。しばしば胸膜プラークやびまん性胸膜肥厚を伴う。なお、重喫煙者や吸気不良の胸部エックス線写真では軽い不整形陰影像を呈することがあり注意を要する。また、石綿肺における肺機能障害の基本は、びまん性の間質の線維化に伴う拘束性障害と細気管支・肺胞領域の障害によるガス拡散障害であり、努力性肺活量 FVC や拡散能 DLco は早期に低下するが、肺機能検査の異常だけでは石綿肺の診断はできない。

なお、石綿肺は、職業ばく露歴を確認の上で、都道府県労働局長から管理

区分の決定がなされており、管理2だけでは労災補償の対象とはならず、管理4あるいは管理2以上の合併症が労災補償の対象とされている。

ウ 鑑別

石綿肺の鑑別診断には、胸部エックス線写真よりも胸部HRCTが有用である。石綿肺との鑑別を要する疾患の中でも最も重要でかつ鑑別が困難な疾患は、特発性肺線維症(IPF/UIP)である。石綿肺と特発性肺線維症は、ともに下肺野末梢優位の線状、網状影を呈するが、石綿肺では細気管支周囲の線維化が強いため、HRCT画像上、蜂窩肺部分以外の胸膜直下に小葉中心性に分布する粒状影が多く認められ、これに対し特発性肺線維症では小葉辺縁部に強い病変分布を示す。また、胸膜プラークやびまん性胸膜肥厚、索状の線維化病変など、胸膜病変が鑑別に有用であるが、石綿ばく露歴が不明な場合は、特発性肺線維症との明確な区別が困難である。

エ 予後

じん肺法に定める第1型の石綿肺は、それだけではほとんど症状もなく、肺機能や生活の質が大きく低下することはない。一部の症例で徐々に症状が進行し、肺機能の著しい低下等日常生活上の支障が生じるものもあるが、肺がん、中皮腫と異なり、短期間で死に至るような重篤な疾患ではない。

(2) 石綿が原因であることを判断する際の考え方

石綿肺は、肺線維症のひとつで、肺線維症は、さまざまな原因で発症する疾患であるが、そのうち、大量の石綿を吸入することによって発生するものを石綿肺と呼んでいる。

したがって、客観的な石綿ばく露作業歴が確認できた症例で、既に述べた胸部エックス線所見及び上述の肺機能低下が認められた場合に、石綿によるものと考え、石綿肺と診断されるものであり、石綿ばく露歴が確認できなければ、石綿が原因であると診断することは難しい。

石綿肺については、従来より、じん肺法に基づいて健康管理が行われている。この中で、石綿ばく露作業歴と胸部エックス線写真の所見等により管理区分の決定がなされるという制度的仕組みが確立しており、これにより、療養の決定が行われている。

一般環境下での発症例の報告はこれまでにないが、過去において現在よりもはるかに高濃度の環境ばく露があったと思われる場合には、知見の収集に努めるべきである。

4 良性石綿胸水

良性石綿胸水が石綿関連疾患として広く認知されたのは、他の石綿関連疾患と

比べて10年以上の遅れがあり、わが国で石綿肺に合併した良性石綿胸水は1971年、石綿肺を伴わない事例については1984年にそれぞれ初めて報告されている。疫学調査もこれまでに余り報告されておらず、症例報告が中心である。

(1) 成因、診断等

ア 病因（石綿ばく露との関係）

胸水は、石綿以外にもさまざまな原因で発症する疾患である。

Epler ら(1982)は、1135人の石綿ばく露者のうち35人(3%)に良性石綿胸水を認め、石綿ばく露濃度別では、職業性の高濃度ばく露群で7.0%、職業性の間接ばく露群で3.7%、職業性の低濃度ばく露群で0.3%の発症率であったと報告している。一般に良性石綿胸水の発症率は石綿ばく露量が多いほど高く、特に、中・高濃度ばく露者では10年以内に10%の割合で発症すると言われている。

ばく露期間との関係では、田村ら(1990)は良性石綿胸水7例の石綿ばく露期間は3~33年(平均20.6年)であり、全例が高濃度ばく露者であったとしている。一方、岸本ら(1991)は石綿ばく露期間21年以上が17例中14例あり、石綿ばく露期間がさらに長く平均27年で高濃度ばく露が考えられるが、高濃度石綿ばく露を示唆する石綿肺を伴う症例は少なく、胸膜プラークを認める症例の方が多いとしている。

良性石綿胸水の石綿初回ばく露からの潜伏期間は、他の石綿関連疾患より短く、最初のばく露から12~30年とされる。Hillerdal ら(1986)は平均30年(1~58年)、田村らは22~34年(平均28.7年)で発症していると報告し、また、岸本ら(2005)は21年以上の潜伏期間を有する症例が17例中16例(94%)で平均34.5年といった潜伏期間を経て発症していると報告している。

なお、一般環境下における良性石綿胸水の発症例はこれまでに報告がない。

イ 診断

Epler ら(1982)は、良性石綿胸水については、その診断が難しく、また、時間もかかる。良性石綿胸水は次の4項目すべてを満たす疾患を言うと診断基準を提唱した。すなわち、

- 1) 石綿ばく露歴があること、
 - 2) 胸部エックス線写真あるいは胸水穿刺で胸水の存在が確認されること、
 - 3) 石綿ばく露以外に胸水の原因がないこと、
 - 4) 胸水確認後3年以内に悪性腫瘍を認めないこと、
- を満たす場合である。

本疾患の良性とは悪性腫瘍ではないということで、臨床経過が必ずしも良性であるということではない。また、胸膜中皮腫の前段階病変ではない。

本疾患の診断は通常除外診断による。Epler らは、中皮腫を除外するのに3

年間の経過観察を用いているが、画像診断が発達し悪性腫瘍の鑑別が進歩した現在は、概ね1年程度の経過観察が妥当と考えられる。ただし、中皮腫は例外である。

ウ 鑑別

胸水の性状は滲出液で、半数が血性であり、約4分の1に好酸球性胸水が見られるが、通常はリンパ球優位で、結核性胸膜炎、リウマチ性胸膜炎、心不全等との鑑別が必要である。

また、石綿ばく露作業歴が明白で、原因不明の胸水が存在し、臨床的に良性石綿胸水あるいは中皮腫が疑われる症例には、胸腔鏡下胸膜生検による鑑別を行うことが勧められる。

エ 予後

良性石綿胸水の場合の胸水の持続期間は平均3か月であるが、約半数の例において、本人が気づかないまま自然消失する。また、Eplerら(1982)の報告でも無症候者は65.7%としているように、本疾患の多くが自覚症状がなく健康診断で発見されることもあり、無治療で軽快する場合が多い。しかし、中には大量の胸水が貯留し、労作時呼吸困難を訴えたり、胸痛を訴えるケースもあり、胸水貯留が遷延化した結果、胸水が被包化されて残存することもあり、このような場合には、肺機能障害が改善しないこともある。

また、胸水が消失した後に約半数の症例でびまん性胸膜肥厚を残す。この場合、肺拡散能は正常であるが、肺活量、全肺気量と静肺コンプライアンスが低下し、そのため、程度の差はあるものの、徐々に少なからぬ肺機能障害を来すことが知られている。

良性石綿胸水の特別な治療法はないが、胸腔穿刺による胸水排出が施行されることのほか、副腎皮質ステロイド剤が胸水消失に奏功することもあり、臨床的には2週間程度投与することが一般的に行われている。

びまん性胸膜肥厚とともに、予後不良の要因は胸膜中皮腫の合併である。良性石綿胸水における胸膜中皮腫の発症リスクに関する疫学的知見はこれまでのところ得られていないものの、良性石綿胸水から中皮腫に移行するケースも一定例あることから、中皮腫の早期発見のため定期的な検査が必要である。

(2) 石綿が原因であることを判断する際の考え方

石綿ばく露量と発症との関係については、高濃度ばく露によるとの報告がある一方、高濃度ばく露を示唆する石綿肺を伴う症例よりも、胸膜プラークを認める症例の方が多いとする報告もあるが、累積ばく露量は胸膜プラークと石綿肺の発症に必要なばく露量の中間であろうと考えられている(Gottschallら, 20

04)。

胸水は、石綿以外にもさまざまな原因で発症する疾患である。また、良性石綿胸水は、石綿以外の原因を除外することにより確定診断がなされるため、石綿ばく露歴が確認できなければ、石綿以外の原因による胸水との区別はできない。したがって、医学的所見だけで石綿を原因とするものであることを判定することは難しい。

つまり、明らかな石綿ばく露作業歴が認められる症例で、除外診断により石綿以外の他の原因が否定された場合に、石綿によるものと考え、良性石綿胸水と診断される。

なお、良性石綿胸水については、中皮腫、肺がん及び石綿肺に比べ、既知の疫学的ならびに臨床的知見は非常に少ない。ことにわが国での報告は余りなく、今後さらに知見の収集に努めるべきである。

5 びまん性胸膜肥厚

石綿肺にびまん性胸膜肥厚が良く伴うことはかなり以前から知られていたが、石綿肺を伴わない、単独の石綿関連疾患のひとつとして認知されたのは1970年代以降のことである。

(1) 成因、診断等

ア 病因（石綿ばく露との関係）

びまん性胸膜肥厚は、石綿以外のさまざまな原因によっても発症する疾患である。

石綿ばく露者のびまん性胸膜肥厚の発生頻度は、Hillerdal(1981)によると石綿ばく露者891例中27例(3.0%)、McLoudら(1985)によると石綿ばく露者1373例中185例(13.5%)であり、決して少ないととはいえない。

Hesselら(1998)は、20年以上の石綿ばく露作業従事期間を有するボイラー製造・据付・修理作業者の胸部エックス線写真に胸膜プラークが8%、びまん性胸膜肥厚が9%見られたと報告している。また、Finkelsteinら(1984)は、石綿セメント製造作業者で石綿肺有所見者ほどではないが、石綿ばく露量が多いほどびまん性胸膜肥厚の発症率が高いことを報告している。一方、Jonesら(1989)は、別の石綿セメント製造作業者を対象とした調査で、びまん性胸膜肥厚の有所見率は石綿ばく露従事期間が長くなるにつれて高くなつたが、推定累積ばく露量とは相関しなかつたと報告している。さらに、Shepherdら(1984)は、アモサイトばく露労働者では、びまん性胸膜肥厚の有所見率は、ばく露濃度とばく露開始からの経過年数に相関していたと報告している。一般に、石綿に長期間ばく露した者、最初のばく露から長年経た者の有所見率は高くなる。

石綿ばく露によるびまん性胸膜肥厚の成因は单一ではない。肺実質病変である石綿肺が進行し、臓側胸膜及び壁側胸膜に波及したと考えられるものは