

肺がんの補償に対する考え方について（中間案）

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深刻な社会情勢の中で、平成17年に、急遽、検討会が立ち上げられ、肺がんを含めた関連する疾病全般について短期間のうちに行われ、平成18年2月に報告書(以下「平成18年報告書」という)として取りまとめられた。

前回の検討は、厚生労働省と環境省合同の事務局の下、環境ばく露による健康障害を主眼として行ったものであって、労災に係る肺がんの認定基準に特化して検討を行ったものではなかった。また、時間的な制約もあったことから、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。)を参考にしつつ、中皮腫と肺がんについて救済の認定に関する基本的な考え方を整理するための検討を行った。

その後、特に肺がんの関係について、ヘルシンキ・クライテリアの内容に批判的な意見もみられるところである。

このような状況を踏まえ、今回、石綿による肺がんに関する知見を幅広く検証し、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について

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は知られている。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、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。Albergら(2003)は、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およそ9~15%であると述べている。石綿を原因とする肺がんの割合については、定まった見解はないものの、喫煙に次ぐ要因であると思われる。Albinら(1999)は、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、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、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ような疾患もある。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、指定の職業における作業や指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、危険源へのばく露からリスクが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はばく露の影響としてのみ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。従って、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取り入れている国はみられなかった。

したがって、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れる。

4 肺がん発症の原因が石綿ばく露であるとするためのばく露量の程度

平成18年報告書は、肺がんの発症リスクが2倍となる石綿ばく露量について、ヘルシンキ・クライテリアやHendersonらの報告に基づき、石綿繊維25~100本/ml×年の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、石綿の種類によって発症リスクが2倍になるばく露量は異なるとして、角閃石系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、角閃石系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、相対リスクが 2 倍となるばく露量として、角閃石系石綿のみのばく露の場合は 20 本/ml×年、クリソタイルのみのばく露の場合は 200 本/ml×年、角閃石系石綿とクリソタイルの混合ばく露の場合は 25 本/ml×年をヘルシンキ・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) でも角閃石系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されている。

しかしながら、諸外国においても、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、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上、純粋な角閃石系石綿のみ、あるいはクリソタイルのみのばく露は、ごく限られた作業でしか想定されないことや、クリソタイルのみのばく露については、発症リスクが 2 倍になるばく露量に関する見解に大きな幅がある。

5 発症リスクが 2 倍になるばく露量に相当する指標

発症リスクが 2 倍になる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あり、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、石綿肺は重症度に応じて肺がんリスクを 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

胸膜プラークは、そのほとんどが石綿ばく露のみによって発生するものであり、

石綿ばく露の医学的な指標となるものの、低濃度のばく露でも発生するとされている。

平成18年報告書は、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1.4倍であることから、何らかの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。

一方、ドイツでは一定の広がりや厚みがある胸膜プラークが認められる場合を認定要件の一つに掲げているが、その他の国において単独の要件としているところは見当たらない。

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、広島、由佐ら(2011)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(161例)においては、エックス線写真によりプラークとみなされる陰影が認められ、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事例(31例)については、その約90%(28例)が石綿小体数5000本以上であったと報告している。また、左右いずれか1側の胸部CT画像上、胸膜プラークが最も広範に描出されたスライスで、プラークの範囲が胸壁内側の1/4以上の事例(50例)については、その約74%(37例)が石綿小体数5000本以上であったと報告している。

また、Parisら(2009)は、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は、ばく露開始からの期間及び石綿累積ばく露量と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唆している。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①又は②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。

- ① エックス線写真によりプラークの陰影が認められ、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
- ② 左右いずれか1側の胸部CT画像上、胸膜プラークが最も広範に描出されたスライスでプラークの範囲が胸壁内側の1/4以上のもの。

この「プラークの陰影」とは、～。

なお、業務起因性の要件としては従事年数を必要としない場合であっても、労災保険給付の要件として、労働者としての石綿ばく露作業従事歴が1年以上あることを付加すべきである。

(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、

- ① 乾燥肺重量 1g 当たりの石綿小体 5000~15000 本
- ② 気管支肺胞洗浄液 (BALF) 1ml 中の石綿小体 5~15 本
- ③ 乾燥肺重量 1g 当たりの角閃石繊維 200 万本 (5 μ m 超) 又は 500 万本 (1 μ m 超) の角閃石繊維を示している。

平成 18 年報告書は、石綿繊維数についてヘルシンキ・クライテリアの数値をそのまま全ての石綿線維に採用し、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) の全ての石綿線維の計測値を採用してきた。また、石綿小体数については、乾燥肺重量 1g 当たり 5000 本から 15000 本までという幅のある値のうち最小本数を採用して、乾燥肺重量 1g 当たり 5000 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。

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、角閃石系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①の繊維数は、角閃石系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、角閃石系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。

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、角閃石系石綿繊維とクリソタイルを特段区別していない。

今回、改めて角閃石系石綿繊維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、それを定量的に分析した文献は見当たらない。これは、クリアランスの程度を試算することは、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系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系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事例に基づきこれを試算した神山の結論は、ばく露から 40 年で 1/2~1/5 に減少するとしており、この結論は、評価可能なものとして類例をみないことから、意義があるものである。

他方、クリソタイルの肺がん発症リスクは、角閃石系石綿と比較して低いとする報告が多数なされ、Hodgson 及び Darnton は 1/10~1/50 であるとし、Berman 及び Crump は 1/6~1/60 であるとし、GCSA 会議では 1/10 であるとしている。これらの報告をまとめると、クリソタイルの肺がん発症リスクは、角閃石系石綿繊維と比べて 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、角閃石系石綿繊維以上の肺内繊維数や小体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、石綿ばく露労働者の幅広い救済という観点も考慮して、クリソタイルについて角閃石系石綿と同じ基準で認定するのは合理的なものであると判断する。

ただし、石綿小体は、肺の各葉で形成されやすさが異なる特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場合もあることから、これまでと同様、石綿小体数が5000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1000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、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)」に示された方法がこれに当たると認められるため、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(2007)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、ドイツとは作業方法や作業環境等が全く同じとは限らず、ドイツのデータをそのまま採用することはできないことから、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。

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3030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5000本に到達する期間^{*}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5000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5000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5000本到達期間7.34年以下であり、また、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5000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。

※ 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10000本、作業従事年数20年の場合、単位年当たり石綿小体数は10000本/20年で500本、したがって、5000本到達年数は10年となる。

6 その他に検討した事項

(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。

今回、改めてびまん性胸膜肥厚患者の石綿ばく露量に関しての定量的な分析結果を報告する文献を検索した。

Gibbsらは、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、その結果、最少の症例で622万本、最多の症例で3億2722万本あったことを報告している。

これらの報告等から、びまん性胸膜肥厚を発症した者は、肺がん発症リスク2倍以上の累積ばく露量があるとみなすことは合理的であると考えられる。したがって、既に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認めるのが妥当である。

(2) 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ところであるが、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ず、直ちに認定要件に加えるには知見が不足していると考ええる。

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。

6 文献リスト

- Alberg AJ, Samet JM. Epidemiology of lung cancer. *Chest* 2003; 123(Suppl.): 21S-49S
- Albin M, Magnani C, Krstev S, Rapiti E, Shefer I. Asbestos and cancer: An overview of current trends in Europe. *Env Health Perspect.* 1999; 107 (Suppl.2): 289-298
- Australian Faculty of Occupational Medicine (AFOM) working party on occupational cancer. Occupational cancer: A guide to prevention, assessment and investigation. The Australasian Faculty of Occupational Medicine 2003.
- Berman D.W, Crump KS, A meta-analysis of asbestos-related cancer risk that addresses fiber size and mineral type. *Critical Reviews in Toxicology* 2008; 38:49-73.
- 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(1) : 29-38
- Department for Work and Pensions (2005) 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, London.
- 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.
- 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.
- Government Office for Science. Meeting Notes- GCSA meeting on the classification and regulation of chrysotile asbestos. 10:30-12:30, Monday 7th March 2011.
- Greenberg M. The "Helsinki criteria" for attribution of lung cancer to asbestos exposure: How robust are the criteria? Letters to the Editor. Gibbs A, Churg A, Weill H. In reply. *Arch Pathol Lab Med* 2008; 131:1630.
- 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(6):517-550.
- Henderson DW, Leigh J. Asbestos and Carcinoma of the Lung. *Asbestos. Risk Assessment,*

- Epidemiology, and Health Effects, second edition (edited by Dodson RF, Hammar SP), pp269-306, CRC Press, 2011, Boca Raton.
- Hodgson JT, Darnton A. The Quantitative risks of mesothelioma and lung cancer in relation to asbestos exposure. *Ann Occup Hyg* 2000; 8:565-601.
 - Kohyama N, Suzuki Y. Analysis of Asbestos fibers in lung parenchyma, pleural plaques, and mesothelioma tissues of North American insulation workers. *Annals of the New York Academy of Sciences* 1991; 643:27-52.
 - Nolan RP, Langer AM, Ross M, Wicks FJ, Martin RF. The health effects of chrysotile asbestos: contribution of science to risk-management decisions. *Can Mineral* 2001; 5(Spec Publ): 215-226.
 - Paris C, Thierry S, Brochard P, Letourneux M, Schorle E, Stoufflet A, Amelle J, Conso F, Pairon JC, National APEXS Members. Pleural plaques and asbestosis: dose and time-response relationships based on HRCT data. *Eur Respir J* 2009; 34(1): 72-79
 - Roggli V, Hammar SP, Maddox JC, Henderson DW. The "Helsinki criteria" for attribution of lung cancer to asbestos exposure: How robust are the criteria? *Letters to the Editor*. Gibbs A, Churg A, Weill H. In reply. *Arch Pathol Lab Med* 2008; 132:1386-7.
 - WHO, IARC. *World Cancer Report* (Edited by BW Stewart, P Kleihues), pp182-187, IARC Press, 2003, Lyon.
 - 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
 - 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.
 - 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.

