

石綿関連疾患と石綿小体・石綿繊維の計測

神山 宣彦

東洋大学大学院経済学研究科

(平成 26 年 5 月 16 日受付)

要旨：中皮腫は石綿ばく露に特異的な疾患とされている。肺がんも多くの石綿労働者に発症しているが、肺がんの主要な原因は喫煙である。現在、日本の肺がん死亡者数は年間約 7 万人で、その一部に石綿肺がんがある。石綿肺がんは全肺がんの数%程度と筆者は推定している。多くの肺がん患者から数%程度の石綿肺がんを特定することは極めて難しい。石綿肺がんは、石綿ばく露に特異的ではなく、胸部 X 線像や病理組織像に特徴的な像がない。したがって、石綿肺がんの発見は、まず主治医が患者の石綿ばく露を疑い石綿関連作業歴の有無を問診することが極めて重要になる。現在、石綿肺がんとは、原発肺がんであって肺がん発症リスクを 2 倍以上に高める石綿ばく露量があったものという見方が広く認められている。石綿ばく露があったことを示す客観的な証拠として、胸膜プラークや肺内の石綿小体、石綿繊維が挙げられる。胸膜プラークは、胸部 X 線像や胸部 CT 像で確認する。石綿小体や石綿繊維は、肺組織を検索して確認する。本稿は、石綿救済法と労災補償法で指定している石綿関連疾病の紹介と、特に石綿肺がんの認定要件である発症リスクを 2 倍以上に高める石綿ばく露量があったことを証明できる肺内の石綿小体や石綿繊維の測定方法を紹介する。

(日職災医誌, 62: 289—297, 2014)

キーワード

石綿 (アスベスト), 肺がん, 石綿小体

1. はじめに

工業先進国は工業化の過程で石綿 (アスベスト) を大量に使用してきた。その国の石綿消費量の推移を見れば、工業化がいつ始まったかが分かる。第 2 次世界大戦前に石綿を大量に使用して工業化していた欧米では、1960 年頃から石綿労働者に肺がんや中皮腫が多発しはじめ、1972 年に世界保健機関 (WHO) は石綿を発がん物質に指定した¹⁾。一方、戦前に始まっていた日本の工業化は、敗戦で壊滅したが、戦後の経済復興とともに再開され、石綿消費量も急増し、1970 年代にピークに達した。こうした日本の石綿消費量動向 (= 工業化動向) は、欧米工業国に約 25 年遅れてのことだった²⁾。工業化が成った 1972 年には、労働環境の職業がん対策として化学物質の管理を強化した「特定化学物質障害予防規則」を施行し、それに石綿も含まれた。日本を含む工業先進国は 21 世紀に入り石綿の使用を止めたが、長年の不適切な使用で、今、石綿問題に苦しんでいる。

日本における中皮腫発生数は、人口動態統計によると 2012 年 1,400 人で、最近 10 年間で倍増した。Nicholson

ら (1982)³⁾ は、米国の中皮腫発症は 2005 年頃がピークで、その後は減少すると予想していた。実際の米国の中皮腫統計は、その予想が正しかったことを示している。石綿に起因した肺がん (石綿肺がん) はそれより 10 年ほど早いと推定していたが、その結果は分からない。日本は米国より約 25 年遅れて同様な石綿消費の経過を辿ったことから、中皮腫は 2030 年頃まで増加すると推定される。

本稿は、石綿救済法と労災補償法で指定している石綿関連疾病と、特に石綿肺がんの認定要件とその認定に寄与する肺内の石綿小体・石綿繊維の測定方法を紹介する。

2. 石綿健康被害救済法での対象疾病

環境省の「石綿による健康被害の救済に関する法律」(石綿救済法) は平成 18 年 3 月に施行され、救済対象疾病として中皮腫 (胸膜, 腹膜, 心膜, 精巣鞘膜) と肺がんが指定された。平成 22 年 7 月の改正で、石綿肺とびまん性胸膜肥厚が追加された。中皮腫と肺がんは職業ばく露歴の有無は問わないが、石綿肺とびまん性胸膜肥厚は、一般環境では起こりえないことから職業ばく露歴がある

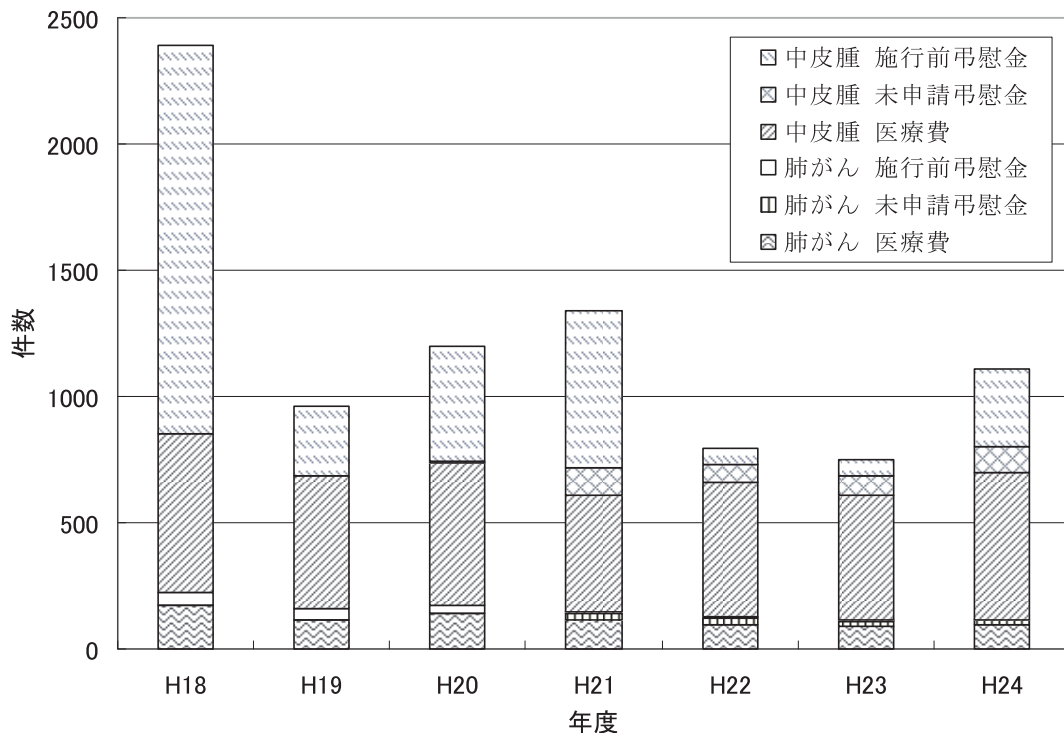


図1 石綿救済法による中皮腫と肺がんの認定状況

ことが判定要件の一つになっている。

石綿救済法の施行に伴って、中央環境審議会の下に石綿健康被害判定小委員会とその分科会が設けられ、平成26年3月までに115回の小委員会と200回の分科会が開かれ、中皮腫と石綿肺がんの判定検討が行われてきた。石綿救済法によって平成18年から24年までの中皮腫と石綿肺がんの認定数の推移は図1の様である。

平成18年(2006)から平成26年2月(2014)までに認定された総数は、平成18年の法律施行前死亡の認定数を含めて中皮腫8,033人、石綿肺がん1,200人である。2012年度の中皮腫認定者数は562人、石綿肺がんは112人である⁴⁾。

2.1 中皮腫

中皮腫は、現在ではHE染色標本に加えて種々の免疫染色標本を用いた病理診断で認定される。石綿救済法による中皮腫は、主治医が記載した判定結果を認定小委員会で検討し認定する場合と、主治医から標本又は標本ブロックの提出を受けて環境保全再生機構側が必要な標本作製を行い認定小委員会で病理診断して認定する場合とがある。後者による認定例が圧倒的に多い。典型的な中皮腫は認定上ほとんど問題ないが、非典型的な中皮腫に関しては判定が難しい場合があり、主治医と小委員会の判定が異なることがある。それは全申請数の約1割程度ある。

2.2 石綿肺がん

平成25年6月に改正された石綿救済法の石綿肺がんの新認定基準は、原発性肺がんと確定診断されたものの

うち、次の項目のうちいずれか1つを満たす場合とされた。

1) 胸部画像所見：胸部X線像あるいはCT画像に胸膜プラークが認められ、かつ胸部X線像に、じん肺法に定められた第1型以上の不整形影があり、胸部CT画像に肺の線維化病変が証明される。

また、今回の石綿救済法の改正で、胸部CT画像に明らかな胸膜プラークを認め、左右いずれか一侧の胸部CT画像で胸膜プラークが最も広範囲に描出されたスライスにおいて、その広がり胸壁内側の4分の1以上のものは、それだけで石綿肺がんとして認定する、とした。

2) 石綿小体・石綿繊維数：肺乾燥重量1gあたり石綿小体が5,000本以上、又は分析透過電子顕微鏡で計測した石綿繊維が200万本以上(長さ5 μ m超)又は500万本(長さ1 μ m超)以上ある。あるいは、気管支肺胞洗浄液(BALF)1ml当たり5本以上の石綿小体が計測される。

3) 肺組織切片中に石綿小体が認められる。肺組織切片中の石綿小体の検出は定量性が劣るが、複数の肺組織切片標本に石綿小体が2cm²当たり1本以上認められれば、乾燥肺1g当たり5,000本以上と見ることができるとした。

ここで「肺組織切片中に石綿小体が認められること」とは、標準的な肺組織の薄切標本に十分な長さの石綿小体が光学顕微鏡で確認された場合をいい、複数の肺組織切片のいずれにも石綿小体が認められる必要がある。肺組織切片のHE標本に、石綿小体が容易に確認できた場合

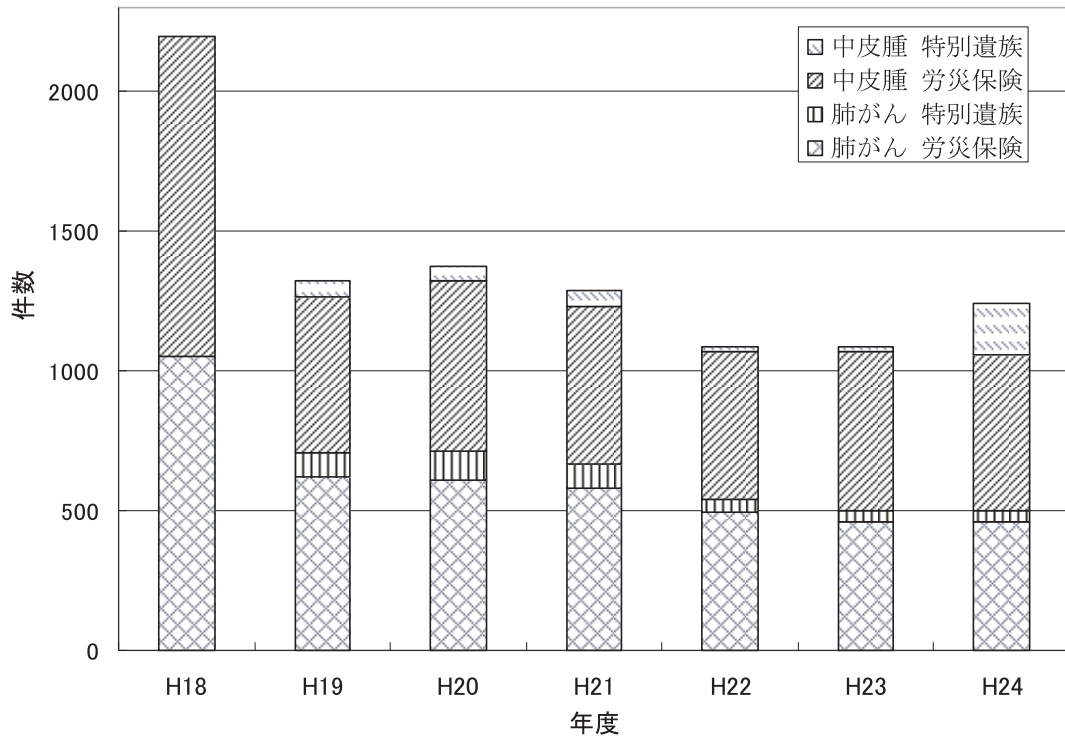


図2 労災補償法による石綿肺がんと中皮腫の決定状況

には、その旨を記載し、併せて石綿小体の写真を添付する。

2.3 石綿肺とびまん性胸膜肥厚

石綿肺とびまん性胸膜肥厚は、労災補償法の対象外の症例、例えば労災保険に未加入の労働者や一人親方の様な場合に適用される。臨床的には、胸部X線像にじん肺法における1型以上の石綿肺が観察され、かつ著しい肺機能障害が認められる場合で、じん肺法における合併症は対象外である。

平成22年6月(2010)から平成26年2月(2014)までに認定された石綿肺とびまん性胸膜肥厚は、それぞれ197人と164人である(平成22年6月の施行前死亡者を含む)。

3. 労働者災害補償保険法による肺がん

労働者災害補償保険法(労災補償法)は、基発0329第2号平成24年3月29日(平成24年通達)で、石綿肺(石綿肺合併症を含む)、肺がん、中皮腫、良性石綿胸水、びまん性胸膜肥厚を対象疾病とした。これらの石綿関連疾病は、労働者の住む各都道府県の労働局が認定するが、判定が困難な事案は本省協議に回される。現在、それらの事案は、労働者健康福祉機構に設置された石綿確定診断委員会において多くの石綿専門家(放射線、病理、労働衛生)が詳しく検討した後、本省協議で業務上か業務外かが決定されている。

最近の肺がんと中皮腫の労災保険給付金決定状況は図2の様である⁵⁾。平成19年以来、両疾病の決定数は毎年約

1,000~1,400人で推移している。平成24年度(2012)は、中皮腫は587人(特別遺族給付金182人)、石綿肺がんは459人(特別遺族給付金39人)であった。

3.1 肺がん

労災補償法での肺がんは、平成24年通達⁶⁾で認定要件が下記のように定められている。なお、下記の「石綿ばく露作業」については、同通達に石綿鉱山関連作業はじめ11の作業が具体的に列挙されている。

『石綿ばく露労働者に発症した原発性肺がんであって、次の(1)から(6)までのいずれかに該当するものは、最初の石綿ばく露作業(労働者として従事したものに限らない。)を開始したときから10年未満で発症したものを除き、別表第1の2第7号7に該当する業務上の疾病として取り扱うこと。

(1) 石綿肺の所見が得られていること(じん肺法に定める胸部エックス線写真の像が第1型以上であるものに限る。以下同じ。)

(2) 胸部エックス線検査、胸部CT検査等により、胸膜プラークが認められ、かつ、石綿ばく露作業への従事期間(石綿ばく露労働者としての従事期間に限る。以下同じ。)が10年以上あること。ただし、第1の2の(3)の作業に係る従事期間の算定において、平成8年以降の従事期間は、実際の従事期間の1/2とする。

(3) 次のアからオまでのいずれかの所見が得られ、かつ、石綿ばく露作業への従事期間が1年以上あること。

- ア 乾燥肺重量1g当たり5,000本以上の石綿小体
- イ 乾燥肺重量1g当たり200万本以上の石綿繊維

(長さ 5 μ m 超)

ウ 乾燥肺重量 1g 当たり 500 万本以上の石綿繊維

(長さ 1 μ m 超)

エ 気管支肺胞洗浄液 1ml 中 5 本以上の石綿小体

オ 肺組織切片中の石綿小体又は石綿繊維

(4) 次のア又はイのいずれかの所見が得られ、かつ、石綿ばく露作業の従事期間が 1 年以上あること。

ア 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、胸部 CT 画像により当該陰影が胸膜プラークとして確認されるもの。胸膜プラークと判断できる明らかな陰影とは、次の(ア)又は(イ)のいずれかに該当する場合をいう。

(ア) 両側又は片側の横隔膜に、太い線状又は斑状の石灰化陰影が認められ、肋横角の消失を伴わないもの。

(イ) 両側側胸壁の第 6 から第 10 肋骨内側に、石灰化の有無を問わず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もの。

イ 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、その広がり胸壁内側の 1/4 以上のもの。

(5) 第 1 の 2 の石綿ばく露作業のうち、(3) のア、イ若しくは(4)のいずれかの作業への従事期間又はそれらを合算した従事期間が 5 年以上あること。ただし、従事期間の算定において、平成 8 年以降の従事期間は、実際の従事期間の 1/2 とする。

(6) 第 2 の 4 の要件を満たすびまん性胸膜肥厚を発症している者に併発したもの。』

平成 24 年通達には、肺がん認定に当たっての留意事項も記されている(下記)。

(1) 乾燥肺重量 1g 当たりの石綿小体の数については、標準的な方法(現時点において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発行の「石綿小体計測マニュアル(第 2 版)」に示された方法)により計測されたものを用いること。

(2) 「肺組織切片中の石綿小体又は石綿繊維」の所見とは、通常、プレパラート上に作製された肺組織切片試料の中に石綿小体又は石綿繊維が光学顕微鏡で確認された場合をいうものであること。

(3) 「胸膜プラークと判断できる明らかな陰影」の所見については、別添 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」に係る画像例及び読影における留意点等)の内容に則して判断されるべきものであること。

労災補償法では、一定期間以上の石綿ばく露作業歴があることが必要で、その上で胸部 X 線像に石綿肺がんか胸膜プラークが存在することが認定要件になっている。実際の認定では肉眼的に確認された胸膜プラークも考慮されている。上記の平成 24 年通達は、こうした胸膜プ

ラークの存在が認められない場合でも、肺組織中に石綿小体か石綿繊維が一定量以上存在すれば石綿肺がん認定される、とした平成 18 年通達⁷⁾の認定要件を、より明確に記述していたものである。なお、本稿 2 で述べた石綿救済法では、石綿職歴は問わないため、臨床所見として胸部 X 線像に胸膜プラークおよび線維化像の存在が要件になっている。その他の両法の認定要件は同様である。

4. 石綿小体の計測法

平成 24 年通達では、肺がん認定に用いられる石綿小体の計測は、標準的な方法[現時点では(独)労働者健康福祉機構・同環境再生保全機構発行の「石綿小体計測マニュアル(第 2 版)」に示された方法]によるものと留意事項で述べている。その背景には、石綿小体の定量計測は、光学顕微鏡で測定できる簡易な方法で、典型的な形の石綿小体は誰が見ても正確に計数できるが、非典型的な形の石綿小体は計測者ごとに計測値の差が大きいのことがある。「石綿小体計測マニュアル」[2008 年(平成 20 年)3 月初版、2011 年(平成 23 年)10 月第 2 版]は、計数すべき石綿小体を写真で統一的に示している。

また、石綿小体の計測値が測定機関や測定者による大きな差を無くすためには、一定の設備を備えた機関で、十分なトレーニング(目合わせ等)を受けた者が計測することが重要である。現在は、(独)労働者健康福祉機構が推薦する労災病院で主に石綿小体の計測を行っている。また、石綿小体の高い計測技能を持つ計測者の計測精度を維持していくために、(独)環境再生保全機構と(独)労働者健康福祉機構は、計測の精度管理事業を推進している。

4. 1 肺内石綿小体および石綿繊維の計測用試料作製方法

肺内石綿小体および石綿繊維の計測用試料作製方法を図 3 に示した^{8)~12)}。この方法は、過去の方法を参考に筆者が改良したもので、被験試料溶液の定容化、試料分取、保存などにより適切な標本での計数そして再検査が可能となった。また、試料溶液を定量的にろ過したフィルターの透明化処理に専用の装置を用いたため、標本作製にはほとんど失敗がなくなった。

50ml に定容化した肺組織溶液から適当量を分取してメンブランフィルターにろ過捕集し、そのフィルターから石綿小体計測用標本作製する方法は図 4 の左側に、分析透過電子顕微鏡による石綿繊維計測用の標本作製方法は、図 4 の右側に示した⁹⁾¹²⁾。なお、詳しい石綿小体計測用標本の作製方法と計測すべき石綿小体の例は、「石綿小体計測マニュアル(第 2 版)」に示されている。

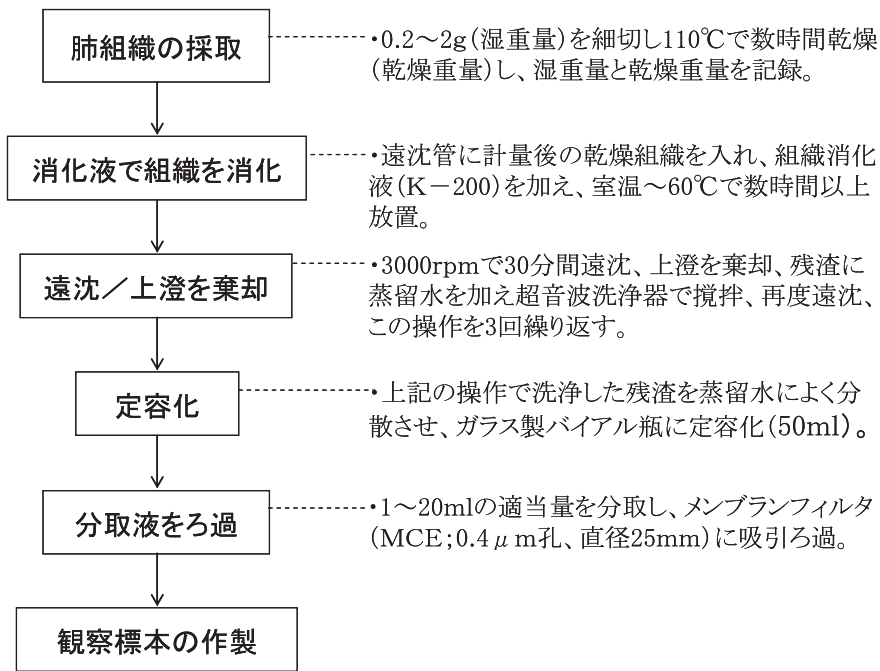


図3 肺内石綿小体および石綿繊維の計測用試料作製方法

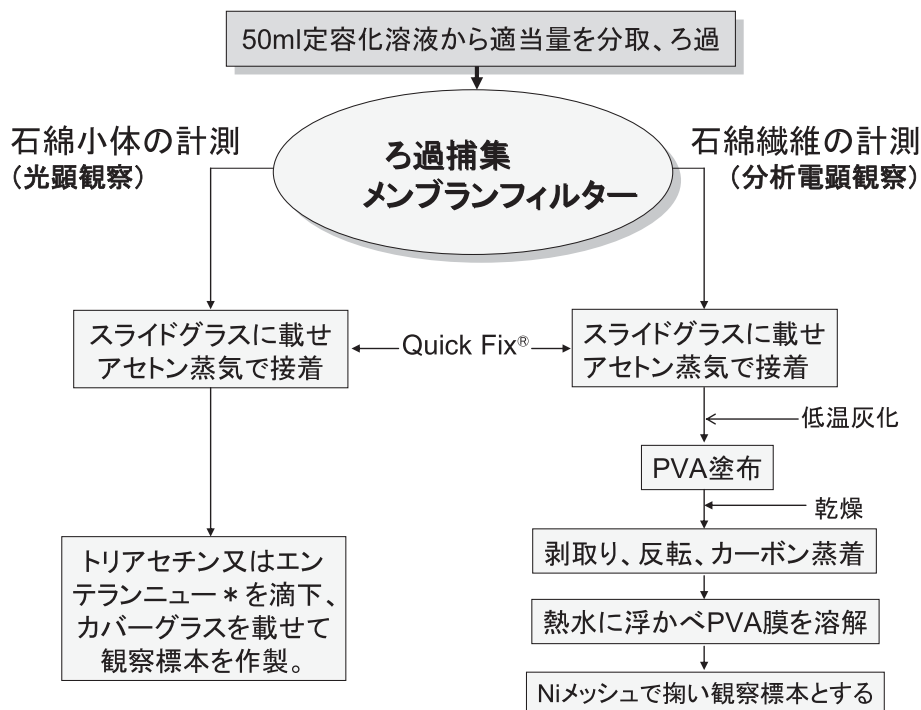


図4 肺組織溶液から石綿小体計測および石綿繊維計測用の標本作製方法

4.2 気管支肺胞洗浄液 (BALF) を用いた石綿小体計測法¹³⁾

4.2.1 BAL法

(1) BALは、標準的とされている方法¹⁵⁾で行う。BALは、原則、中葉あるいは舌区(中葉・舌区)で行い、中葉・舌区に肺がんがある場合は、無い側で行う。

(2) 中葉・舌区を生理食塩水50mlで3回洗浄し、分割して回収。第2分画から20mlを石綿小体(AB)計測

用検体として提出する。各分画を混和している施設では、混和液から20mlをAB計測用とする。

(3) 回収したBALFは通常2層の無菌ガーゼを通すが、AB計測用検体は、ガーゼを通す前に分取し提出する。

(4) BALF回収率が25%(38ml)以下の時は、更に50mlで4回目の洗浄を行い、1~3回目のBALFと混和したものを使用する。4回の洗浄でも25%以下の場合、

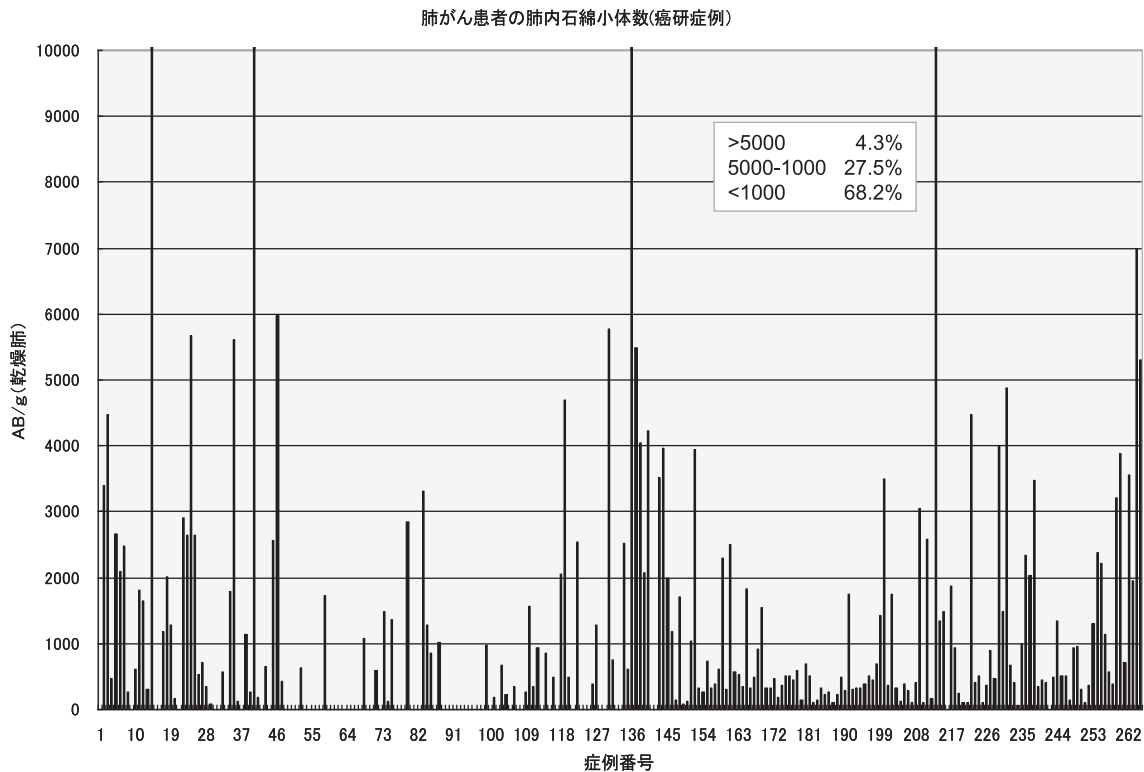


図5 肺がん症例の肺内石綿小体数

AB計測の結果が有意な個数検出された時のみ利用し、もし検出されなかった場合は参考値として判定には使わない。

(5) TBLB等を行う場合は、BAL後に行う。

4.2.2 BALF中の石綿小体計測用標本の作製方法¹³⁾

(1) 回収BALFの第2分画から20mlを精秤する(原則ガーゼを通さない)。

(2) BALFを入れた遠沈管に同量の組織消化液(クリーンケミカル社、K-200[®])を加え、60℃の乾燥器中で1~2時間放置する。

(3) 遠沈(3,000rpm, 30分間)後、上澄を棄却し、沈渣に蒸留水を約20ml加え超音波洗浄器で攪拌する。

(4) この操作を3回行い、最後の上澄を棄却し、沈渣に蒸留水を加えてよく分散し、ガラスバイアル瓶に移して50mlに定容化する。

(5) その50mlから10ml以上を分取する。10ml分取の場合、検出下限値が0.25本/mlになる。

(6) 混合セルロースエステル製メンブランフィルターに吸引ろ過する(直径25mm, 孔径0.45 μ m)。

(7) メンブランフィルターをスライドガラスに載せ(ろ過面をスライドガラス側にして)、アセトン蒸気発生装置(クイックフィックス[®])に挿入し、アセトン蒸気を噴霧して接着する。次にエンテランニュー又はトリアセチンを滴下し、カバーガラスを載せて、計測用の標本とする。

4.3 肺組織ブロックを用いた石綿小体の計測例

肺がん症例の肺組織から肺内石綿小体数を計測した例を図5に示した。これらは(財)癌研究所病院の1998年頃までの255例で、一部は公表されている¹⁴⁾。これらの肺がん患者の肺内石綿小体数の分布は、次のようであった。

5,000本/g(乾燥肺)以上 4.3%

5,000本~1,000本/g(乾燥肺) 27.5%

1,000本/g(乾燥肺)未満 68.2%

癌研究所病院は、労災病院等のように職業関連疾病患者が多く集まる病院と異なり、一般人が訪れる病院であるため職業関連疾患の偏りは少ない。したがって、上記の肺がん患者の肺内石綿小体数の分布は、わが国の肺がん患者の肺内石綿小体数の分布に近いと見て大きな誤りはないと見られる。この結果から、神山(2002)¹⁴⁾は、1,000本未満は一般住民のレベル、5,000本以上は職業ばく露があったと推定されるレベル、そして1,000本から5,000本はその中間の職業ばく露が疑われるレベルと分類した。なお、これら5,000本以上の症例については石綿取扱い職歴が把握されている。また、この結果は、Tos-savainen A(1997)¹⁶⁾が、ヘルシンキ国際会議において5,000本/g(乾燥肺)以上あると肺がん発症リスク2倍の石綿ばく露があったと推定できるとした結果と良く合致している。そこで、肺内石綿小体5,000本/g(乾燥肺)以上の人4.3%を石綿肺がんとする、最近のわが国の肺がん死亡者約67,000人から、石綿肺がんは約2,900人と

表1 ATEMによる肺内石綿繊維分析用試料処理方法と特徴

被検試料	試料状態	処理方法	石綿繊維の定性・定量の状況
剖検・切除肺試料	ホルマリン固定組織ブロック (0.2～2cm ³)	NaOCl, NaOH, KOH, H ₂ O ₂ , 酵素, 灰化	定性と定量に優れる。石綿ばく露の評価基準がある。切除肺では、生存者の石綿ばく露評価が可能。
	切片 (1～2cm ² ×5～20μm)	灰化	定性性は良いが定量性は中位。現在、石綿ばく露の評価基準はない。
	超薄切片 (1～2mm ² ×0.1μm)	マイクロトーム	定性性と定量性は劣る。現在、石綿ばく露の評価基準はない。
生検肺試料 (TBLB, etc)	切片 (0.5～3mm ² ×3～5μm)	灰化, マイクロトーム	定性性と定量性は劣る。現在、石綿ばく露の評価基準はない。評価基準を作れば生存者の石綿ばく露評価が可能。
肺胞洗浄液 (BALF), 喀痰, 胸水	液体 (0.1～100ml)	NaOCl, 灰化	定性性と定量性は中位。現在、石綿ばく露の評価基準はない。評価基準を作れば生存者の石綿ばく露評価が可能。

推定される。

5. 肺内の石綿繊維の計測方法

肺内に残された石綿繊維は、大きいものは光学顕微鏡でも見えるが、大多数の石綿繊維は光学顕微鏡では見えない。そのため、肺内の石綿繊維を定量計数するには、電子顕微鏡が必要になる。電子顕微鏡には、走査電子顕微鏡 (SEM) と透過電子顕微鏡 (TEM) の2つの形がある。TEMであれば肺内の総ての細かい石綿繊維が観察可能である。また、肺内には石綿以外の繊維も在るので、その鑑別には、TEMにエネルギー分散型 X 線分析装置 (EDX) を装着した分析透過電子顕微鏡 (ATEM) が最適である。

ATEMによる肺内石綿繊維分析法を表1に示した⁸⁾¹¹⁾。現在、試料作製法が在って観察可能な組織試料の種類は、剖検肺、切除肺、経気管支肺生検 (TBLB)¹⁰⁾、喀痰、肺洗浄液 (BALF)¹⁴⁾ などである。

このうち、現在「石綿肺がんの評価基準」ができているのは、肺組織ブロック (ホルマリン固定、パラフィン固定) を用いた定量計数のみである。一方、TBLBや肺組織切片を用いた石綿肺がんの評価基準はまだできていないので、それらの計測結果が得られても石綿肺がんか否かの判定ができない。今後、同一症例の TBLB や肺組織切片を用いた石綿計測と肺組織ブロックを用いた石綿計測の並行測定例が多数揃えば、TBLBや肺組織切片による石綿ばく露評価基準が策定できるだろう。そうした研究に期待したい。

5.1 ATEM 標本の作製方法 (カーボン抽出法)⁹⁾

肺組織を消化処理した懸濁液試料をメンブランフィルターにろ過捕集する第1段階の手法は、本稿の石綿小体計測法の項で紹介した。その先の第2段階の ATEM 観察標本の作製方法には、カーボン抽出法が優れている。

カーボン抽出法は、試料ろ過捕集フィルターあるいは脱パラフィン処理後の TBLB 試料を載せたスライドガラスを低温灰化処理し、灰化後の試料面に PVA 溶液を塗布し、乾燥後に剥ぎ取って試料粒子を PVA 膜に抽出、その表面にカーボン蒸着を施し、熱水に数時間浮かべ PVA 膜を溶解除去し、浮いているカーボン膜を Ni-TEM

メッシュで掬い上げて TEM 観察標本とする、というものの。具体的な操作は次の様に行う。

(1) スライドガラス上の試料周辺をセロテープで囲む。

(2) PVA 溶液を滴下し広げる (8%PVA 溶液を約 1 ml/cm²程度)。

(3) 十分に風乾 (50～60℃ の乾燥器中で 6～12 時間程度置く) した後、PVA 膜をはぎ取り、裏返しスライドガラスにセロテープで再固定する。

(4) その表面にカーボン蒸着を厚目に施す。

(5) PVA 膜のカーボン面に 3mm 角の升目をメスの先などで軽く入れて、500ml ビーカーの熱湯に浮かべる。

(6) ビーカーをマントルヒーターに入れ、熱湯の冷める時間を遅くする程度に温める。加熱しすぎて高温になると熱水の対流が盛んになりカーボン膜に保持されている粒子を逸脱させる恐れがあるので、高温加熱は避け、あくまでも冷める時間をできるだけ延長させる程度の加熱に抑える。

(7) 数時間放置した後、PVA 膜が完全に溶解したことを確かめて (3mm 角の切れ目に Ni 製 TEM メッシュの端を軽く当てると容易に離散・切断されることで確認できる)、3mm 角のカーボン膜小片を Ni 製 TEM メッシュで掬い上げ、乾燥させ ATEM 観察標本とする。

5.2 石綿繊維の定量計数

(1) 1～3g の肺組織を溶解・均一化して作製した ATEM 観察標本を電子顕微鏡で観察し、長さ 1μm 超の石綿繊維を総て計数する。観察は 2 万倍以上の倍率で行う。

(2) その石綿繊維計測値から、乾燥肺 1g 当たりの石綿繊維数を計算し、長さ 5μm 超の石綿繊維が 200 万本以上あるか、又は 1μm 超の石綿繊維が 500 万本以上あるかを判断する。

(3) 1997 年のヘルシンキ国際会議でのコンセンサス¹⁶⁾では、長さ 5μm 超の角閃石繊維が 200 万本以上あるか、又は 1μm 超の石綿繊維が 500 万本以上あると「肺がん発症リスク 2 倍以上の石綿曝露を受けた」と見ることができるとしている。

(4) しかし、石綿救済法および労災補償法では、その

「長さ5 μ m超の角閃石繊維が200万本以上」を、角閃石繊維に特化せず「長さ5 μ m超の石綿繊維が200万本以上」と変えて、ヘルシンキ・クライテリア⁸⁾より緩和した認定要件を策定している。

5.3 石綿肺がんの認定に寄与するATEMによる石綿繊維計測の特徴と留意点

(1) 石綿繊維の計測が必要となる症例は、石綿小体が5,000本/g(乾燥肺)以下のことが多いので、石綿繊維数が少ない症例が多い。石綿繊維数が少ないと必要な検出下限値を確保するため(定量性の確保)に標本の観察視野面積を広げなくてはならないので、計測者は大きな労力を要する。

(2) 検出下限値(計数繊維1本が元の肺組織1g当たり何本に相当するかの値)は必ず明記する。

(3) 信頼性の高い定量には、検出下限値5~20万本/g(乾燥肺)程度を確保する。

6. おわりに

わが国では、過去の石綿ばく露から数十年経って発症する中皮腫や肺がんなどが今増えている。この増加傾向は2030年頃まで続くと推定されている。国の工業化に必要であった石綿の負の遺産である。不幸にもそうした疾病を発症した人々は補償されなくてはならない。厚労省の労災補償法や環境省の石綿救済法はそうした目的で施行されている。本稿では両法の現在の認定基準を紹介した。中皮腫の確定診断は、胸部X線像診断と病理診断とでほぼ確定され、一部難しい中皮腫もあるが、ほぼ問題なく救済決定がなされている。

一方、石綿肺がんは、石綿ばく露に特徴的な指標がなく、臨床的に一般肺がんとの鑑別は難しい。現在は、肺がん発症リスクを2倍に高める量の石綿ばく露があったと推定される肺がんを石綿肺がんとするという考えに沿った判定基準が策定されている。そういう状況で、石綿肺がんではないかと申請された症例は、石綿ばく露歴・職歴や居住歴が詳細に調べられ(石綿救済法では不要)、胸部X線像の線維化や胸膜プラークの有無、肺組織試料が在る場合は肺内の石綿小体や石綿繊維の定量計測によって石綿ばく露量を調べ、石綿肺がんか否かが判定される。現在、わが国の肺がん死亡者は年間約7万人である。その中から2,000~3,000人と推定される石綿肺がんを特定するのは難しい。石綿肺がんを見逃さずに特定するためには、主治医や検査技師、行政担当者など多くの関係者の協力が重要である。

文 献

- 1) IARC: IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risk of Chemicals to Man, Some inorganic and organometallic compounds Vol. 2. IARC, WHO, 1973, pp 181.
- 2) 神山宣彦: 繊維状物質の人体影響—職業環境暴露から—

般環境暴露まで—。鉱物学雑誌 18: 191—209, 1987.

- 3) Nicholson WJ, Perkel G, Selikoff IJ: Occupational exposure to asbestos: population at risk and projected mortality 1980-2030. *Am J Ind Med* 3: 259—311, 1982.
- 4) 環境再生保全機構: 石綿健康被害救済法に基づく受付および認定の状況について(平成26年2月現在), 2014, http://www.erca.go.jp/asbestos/relief/uketsuke/pdf/20140325_nintei.pdf
- 5) 厚生労働省: 平成24年度石綿による疾病に関する労災保険給付などの請求・決定状況まとめ(確定値), 2013年12月10日発表, 2013, <http://www.mhlw.go.jp/stf/houdou/000031636.html>
- 6) 厚生労働省: 石綿による疾病の認定基準について(平成24年03月29日), 基発第329002号, 2014, <http://www.hourei.mhlw.go.jp/hourei/html/tsuchi/contents.html>
- 7) 厚生労働省: 石綿による疾病の認定基準について(平成18年2月9日) 基発第0209001号, 2008, <http://www.hourei.mhlw.go.jp/hourei/html/tsuchi/contents.html>
- 8) 神山宣彦: 石綿の鉱物学と曝露の機会および肺内の石綿. *病理と臨床* 7: 676—685, 1989.
- 9) Kohyama N, Suzuki Y: Analysis of asbestos in lung parenchyma, pleural plaque and mesothelioma tissues of North American insulation workers. *Annals New York Academy of Science* 643: 27—52, 1991.
- 10) Kohyama N, Kyono H, Yokoyama K, Sera Y: Evaluation of low-level asbestos exposure by transbroncheal lung biopsy with analytical electron microscopy. *Journal of Electron Microscopy* 42: 315—327, 1993.
- 11) 神山宣彦: 中皮腫における石綿ばく露状況の分析法. *病理と臨床* 22: 667—674, 2004.
- 12) Kohyama N, Kurimori S: A total sample preparation method for the measurement of airborne asbestos and other fibers by optical and electron microscopy. *Industrial Health* 34: 185—203, 1996.
- 13) 神山宣彦, 井上義一, 河原邦光, 他: 気管支肺胞洗浄液を用いた石綿小体計測技術の確立に関する調査業務, 平成22年度環境省委託業務「被認定者等に関する医学的所見に係る解析調査」報告書, 2010, pp 59.
- 14) 神山宣彦: 石綿ばく露の医学的所見—石綿小体—, 「職業性石綿ばく露と石綿関連疾患—基礎知識と労災補償—」(分担執筆), 三信図書, 2002.
- 15) 日本呼吸器学会びまん性肺疾患学術部会, 厚生労働省難治性疾患克服研究事業びまん性肺疾患調査研究班編: 「気管支肺胞洗浄[BAL]法の手引き」, 2008, http://www.jrs.or.jp/modules/guidelines/index.php?content_id=40
- 16) Tossavainen A: Asbestos, Asbestosis, and Cancer; Exposure criteria for clinical diagnosis, *Proceedings of an International Expert Meeting on Asbestos, Asbestosis, and Cancer*, 20-22 January 1997, People and Work/Research Report 14. Helsinki, Finnish Institute of Occupational health, 1997, pp 8—27.

別刷請求先 〒187-0022 小平市上水本町6-13-3
東洋大学大学院経済学研究所
神山 宣彦

Reprint request:

Norihiko Kohyama
Toyo University, 6-13-3, Jousuihoncho, Kodairashi, Tokyo, 187-0022, Japan

Diseases Related to Asbestos Exposure and the Measuring of Asbestos Bodies and Fibers in Their Lungs

Norihiko Kohyama
Toyo University

Mesothelioma is considered to be a disease specific to asbestos exposure. Although lung cancer has occurred to many asbestos laborers, the main cause is smoking. Currently the lung cancer death toll in Japan is about 70,000 people and the author estimates its few percent is from asbestos-related lung cancer. It is very difficult to specify the asbestos-related lung cancer of about a few percent from many lung cancer patients because asbestos-related lung cancer has no specific characteristics related to asbestos exposure and there are no specific images that can be found through X-ray imaging and pathological tissue textures. Therefore, in order to find asbestos-related lung cancer, it is very important for a medical attendant to suspect his patient's asbestos exposure, and to give an oral consultation to find out whether there has been an asbestos related work history. It is widely accepted that asbestos-related lung cancer had been exposed to the amount of asbestos which raises the generation risk of lung cancer twice or more. The existence of pleural plaques, asbestos bodies, and asbestos fibers in lungs are evidence that the patient had been exposed to asbestos. A pleural plaque is checked by X-ray or CT image in the chest. Asbestos bodies and asbestos fibers can be observed in the lung tissue by optical and/or electron microscopy.

This paper introduces the asbestos-related diseases specified by the Asbestos-related Health Damage Relief System and the Worker's Accident Compensation System, and especially describes the measuring methods of asbestos bodies and fibers in lung tissue by optical and electron microscopy which will contribute to the finding of asbestos-related lung cancer.

(JJOMT, 62: 289—297, 2014)