

「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～

(案)

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	ら 良	まさ 正	のり 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	もと 本	たく 卓	み 巳	岡山労災病院副院長	（臨床）
み 三	うら 浦	ひろたろう 溥太郎		横須賀市立うわまち病院副院長	（臨床）
みや 宮	もと 本	けん 顕	じ 二	北海道大学大学院保健科学研究院教授	（臨床）
（座長）	もり 森	なが 永	けん 謙	じ 二	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 2 2 年 5 月 2 6 日

第 2 回 平成 2 2 年 6 月 2 2 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たが、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。）として行われたところである。

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（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)¹⁵、Lynch ら(1989)¹⁴、Peacock ら(2000)¹⁸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)^{12,1}。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)¹³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, %)、全肺活量(TLC)、肺拡散能(DCO)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、全肺活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 CR ら(1984)¹⁶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(FEV₁、FVC、TLC、RV、Kco)、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)¹⁰は石綿の職業ばく露を受けた1150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もの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、並びに一酸化炭素拡散能(DLCO)の有意(p=0.002)の低下を認めたが、1秒率の差は認めなかった、と報告している。

Yates ら(1996)²¹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%、一酸化炭素拡散能は 74%でやや低かった($p<0.05$)ものの、Kco (transfer coefficient)は 104%で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)²³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)⁴では、「びまん性胸膜肥厚はマイルドな、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)²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)²⁴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)^{26,24,25,22,30}。

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)²⁹。

(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)⁸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)¹⁹ 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)⁸ 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)²³ 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%)であることから (既述)、びまん性胸膜肥厚症例の中に 1 秒率<70%の閉塞性換気障害の者がいるものと思われる。

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、AlJard ら (1991)³ は 1 秒率<70%でかつ C T 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活量の低下、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)¹⁶ や Yates ら(1996)²¹ 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)²¹ 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)⁶ 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, et al, 1990、Weil, et al, 1994、Parkes, 1994)^{11,20,17}。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)⁷。ところで、Begin ら(1995)⁵ は生涯非喫煙者の石綿労働者で石綿肺所見(1/0 以上)のないもの 8 人中 1 人に、% 1 秒量が 80%未満でかつ 1 秒率が 90%未満の者が 1 人いたことを報告している。また Huuskonen ら(2004)⁹ 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(packyears)に差がないのにもかかわらず他の石綿ばく露者に比べて胸部 C T 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 (1 秒量と 1 秒率両方の低下)、すなわち混合性換気障害の有無については、今のところ

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」はじん肺法による判定基準²⁴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²⁹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³¹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^{27,28}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、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. 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.
2. Ad hoc committee 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.
3. AlJarad 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.
4. Anonymous (1997) Asbestos, asbestosis, and cancer: the Helsinki criteria for diagnosis and attribution. Scand J Work Environ Health 23:311-316.
5. Begin R, Filion R, Ostiguy G (1995) Emphysema in silica- and asbestos-exposed workers seeking compensation. Chest 108:647-655.
6. 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.
7. 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.
8. Cotes JE, King B (1988). Relationship of lung function to radiographic reading (ILO) in patients with asbestos related lung disease. Thorax 43:777-783.
9. 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.
10. 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.
11. 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.
 12. Light RW (2007) *Pleural Diseases (Fifth Edition)*, pp362-374, Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia.
 13. Lumley KPS (1977) Physiological changes in asbestos pleural disease. *Inhaled Particles IV*: 781-7.
 14. Lynch DA, Gamus G, Aberle DR (1989) Conventional and high resolution computed tomography in the diagnosis of asbestos-related diseases. *RadioGraphics* 9:523-551.
 15. 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.
 16. McGavin CR, Sheers G (1984) Diffuse pleural thickening in asbestos workers: disability and lung function abnormalities. *Thorax* 39:604-607.
 17. 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.
 18. Peacock C, Copley SJ, Hansell DM (2000) Asbestos-related benign pleural disease. *Clin Radiol* 55:422-432.
 19. 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.
 20. 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.
 21. 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.

22. 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.
23. 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.
24. 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.
25. 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.
26. 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.
27. 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.
28. 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.
29. 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.
30. 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.
31. 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.