

第19回藤沢市石綿関連疾患対策委員会 次第

日 時 2023年3月1日(水)
(令和5年)

午後6時30分から

会議方法 WEB会議による

- 1 令和4年度浜見保育園園児アスベスト関連疾患検診の結果等について
- 2 藤沢市石綿関連疾患調査・認定部会における卵巣がんと境界悪性腫瘍に関する検討報告について
- 3 その他

藤沢市石綿関連疾患対策委員会委員名簿

| NO | 氏名 | 氏名（読み） | 選出母体 | 職名 | 出欠 |
|----|-------|-----------|-------------------|-------|----|
| 1 | 村山 武彦 | むらやま たけひこ | 東京工業大学（教授） | 学識経験者 | |
| 2 | 永倉 冬史 | ながくら ふゆし | 中皮腫・じん肺・アスベストセンター | 学識経験者 | |
| 3 | 名取 雄司 | なとり ゆうじ | ひらの亀戸ひまわり診療所 | 医師 | |
| 4 | 鈴木 勇三 | すずき ゆうぞう | 藤沢市医師会 | 医師 | |
| 5 | 塩見 和 | しおみ かず | 北里大学病院呼吸器外科 | 医師 | |
| 6 | 清水 尚子 | しみず なおこ | 神奈川県臨床心理士会 | 臨床心理士 | |
| 7 | 久保 博道 | くぼ ひろみち | 神奈川県弁護士会 | 弁護士 | |
| 8 | 津村 八江 | つむら やえ | 東京弁護士会 | 弁護士 | |
| 9 | 赤堀 葉子 | あかぼり ようこ | 浜見保育園関係者 | 市民 | |
| 10 | 湊 真紀子 | みなと まきこ | 浜見保育園関係者 | 市民 | |

浜見保育園園児 把握状況

2023年(令和5年)2月1日時点

第19回藤沢市石綿関連疾患対策委員会
資料1

(前報告時 2022年(令和4年)3月15日現在)

| 区分 | 期間 | 状況 | 入園/退園 | ①園児数 | ②台帳登録人数 | ③返戻 | | ④通知可能人数 (②-③) | 把握率(%) (④/①) | ⑤見舞金申請者 | 見舞金申請率(%) (⑤/①) |
|-----|----------------------|-----------|--|-------|---------|------------------|------------------|------------------|-----------------|-------------|--------------------|
| | | | | | | 返戻者数 (未送付者含む) | うち令和4年度 の返戻者数 | | | | |
| 期間A | 昭和47年4月 ~昭和59年10月 | 吹き付けアスベスト | A/A | 480人※ | 321人 | 146人 | 9人 | 175人 | 36% | 169人 | 35% |
| 期間B | 昭和59年11月 ~昭和60年2月 | 改修工事 | A/B A/C B/B B/C | | | | | | | | |
| 期間C | 昭和60年3月 ~平成11年3月 | 囲い込み | C/C | | | | | | | | |
| 期間D | 平成11年4月 ~平成16年3月 | 雨漏り | C/D C/E D/D D/E D/F D/G | 277人 | 277人 | 54人 | 10人 | 223人 | 81% | 195人 | 70% |
| 期間E | 平成16年4月 ~平成18年2月 | 雨漏り・天井外し等 | E/E E/F E/G | 73人 | 73人 | 3人 | 0人 | 70人 | 96% | 61人 | 84% |
| 期間F | 平成18年3月 ~平成19年8月 | 囲い込み | F/F F/G | | | | | | | | |
| 期間G | 平成19年9月~ | アスベスト除去後 | G/G | | | | | | | | |
| 計 | | | A/A ~G/G | 830人 | 671人 | 203人 | 19人 | 468人 | 56% | 425人 | 51% |

| 通知可能人数 | 把握率(%) | 見舞金申請者 | 見舞金申請率 |
|--------|--------|--------|--------|
| 182人 | 38% | 162人 | 34% |
| | | | |
| 233人 | 84% | 185人 | 67% |
| 70人 | 96% | 60人 | 82% |
| | | | |
| 485人 | 58% | 407人 | 49% |

入退園年度が不明な場合は、生年月日などから推測しています。
※期間A・Bについては、当時の資料等が存在しないこと等により、概算の人数となります。

| 期間 | 区分 | 園児数 (概数) | 通知可能人数 | 把握率 | 見舞金申請者 | 見舞金申請率 |
|-----------|--------|-------------|--------|-----|--------|--------|
| 期間A・B・D・E | 見舞金対象 | 830人 | 468人 | 56% | 425人 | 51% |
| 期間C・F・G | 見舞金対象外 | 410人 | 58人 | | | |
| 計 | | 1240人 | 526人 | | | |

対象者の把握に係る情報提供呼びかけについて
市民センター及び藤沢公民館・村岡公民館に情報提供ポスター掲示

浜見保育園園児アスベスト関連疾患検診の結果について

1 胸部X線読影結果

| 検診年度 | 案内通知人数 | 検診対象者の在園期間 | 胸部X線読影会 実施日 | 読影 実施人数 | 読影結果内訳 | | | |
|--------------|------------|---|------------------|------------|------------|----------------|----------------|-----------|
| | | | | | 異常なし・正常範囲内 | 所見あり 精密検査不要 | 次年度の検診 受診推奨 | 要精密検査 |
| 平成30年度 | 177 | 昭和47年4月～60年2月 | 平成31年3月22日 | 71人 | 56人 | 7人 | 6人 | 2人 |
| 令和元年度 | 259 | 昭和47年4月～60年2月 /平成11年度 | 令和元年11月1日 | 42人 | 38人 | 2人 | 0人 | 2人 |
| 令和2年度 | 298 | 昭和47年4月～60年2月 /平成11年度・平成12年度 | 令和2年11月14日 | 47人 | 41人 | 3人 | 0人 | 3人 |
| 令和3年度 | 322 | 昭和47年4月～60年2月 /平成11年度～平成13年度 | 令和3年10月29日 | 45人 | 41人 | 2人 | 1人 | 1人 |
| 令和4年度 | 344 | 昭和47年4月～60年2月 /平成11年度～平成14年度 | 令和4年11月4日 | 42人 | 37人 | 3人 | 0人 | 2人 |

検診については、期間A、B、D(在園期間が1年以上)、Eに在園していた方のうち、入園から20年以上経過している方が対象となります。

令和4年度に検診した方は、新規に受診した方が9人、令和3年度以前も受診した方が33人(2回目:5人、3回目:7人、4回以上:21人)、合計42人になります。

2 胸部CT読影結果(要精密検査)

| 検診年度 | 検診対象者の在園期間 | 胸部CT検査読影会 実施日 | 読影 実施人数 | 読影結果内訳 | | |
|--------------|---|--------------------------------|-------------|-----------|-----------|-----------|
| | | | | 問題なし | 要観察※1 | 要医療 |
| 平成30年度 | 昭和47年4月～60年2月 | 平成31年4月26日 | 2人 | 2人 | 0人 | 0人 |
| 令和元年度 | 昭和47年4月～60年2月 /平成11年度 | 令和元年11月29日 | 2人 | 1人 | 1人 | 0人 |
| 令和2年度 | 昭和47年4月～60年2月 /平成11年度・平成12年度 | 令和2年7月3日 令和2年12月4日 | 4人 | 2人 | 2人 | 0人 |
| 令和3年度 | 昭和47年4月～60年2月 /平成11年度～平成13年度 | 令和3年6月18日 令和3年12月3日 | 3人 | 0人 | 3人 | 0人 |
| 令和4年度 | 昭和47年4月～60年2月 /平成11年度～平成14年度 | 令和4年7月8日 令和4年12月23日 | 3人※2 | 1人 | 2人 | 0人 |

※1 要観察の所見の方については、疾患は認められていないものの、念のため経過観察をしている方になります。

※2 令和4年度の胸部X線検診において要精密検査となった方2人に加え、前年度の検診において要観察となった方1人の合計3人になります。

なお、アスベスト健康被害対策検診の読影結果につきましては、毎年発行しているアスベストニュースレターにてお知らせします。

2023.3.1

藤沢市石綿関連疾患調査・認定部会
— 卵巣がんと境界悪性腫瘍に関する検討 —

はじめに

浜見保育園アスベスト健康被害対策補償・給付制度（以下、本制度）は、補償・給付の対象とするアスベスト関連疾患として7つの疾患を定めているが、当部会は、そのうちの一つである卵巣がんに「境界悪性の卵巣がん」とされる疾患が含まれるか否かを検討した。具体的には、境界悪性の腫瘍の特性を整理したうえで、国際がん研究機構（IARC）がアスベストばく露と卵巣がんとの関係を認めた根拠を確認した。次に、本制度が補償・給付の対象としているアスベスト関連疾患の該当性を判断する観点を整理するとともに、他の類似した制度として原爆被害者援護法に基づく認定例から認定の対象となっている疾患の範囲を確認した。以上の作業を通じて、境界悪性の卵巣がんの扱いに関する見解をまとめた。本検討を進めるうえで、前・（公財）がん研究会がん研究所副所長・病理部長で、現在、国際医療福祉大学医学部教授である石川雄一医師にアドバイスを仰ぐとともに、実質的な検討作業に加わっていただいた。

なお、本検討結果は現時点での知見に基づいたものであり、今後関連する新たな知見が得られた場合には、境界悪性の卵巣がんに関する取り扱いを改めて検討する必要があるものと考えられる。

第1章 がん、浸潤、粘膜内がん、境界悪性腫瘍、前がん状態

（1）がんは、どの様に定義されるのか？

がんは、正常な細胞から、生体の制御に従わなくなり無秩序に増え続ける細胞が生じ、それが広がることによって起こる病気である。上皮細胞ががんになると癌腫（癌、カルシノーマ）、非上皮の細胞ががんになると肉腫と呼ばれる。本章では、上皮細胞に話を絞り、がんまたは癌と記載することとする。

（2）浸潤とは、組織のどの部分を超えることをいうのか？

正常の上皮細胞は間質と接しているが、境界に基底膜が存在する。正常の上皮ががん化したばかりの時は、まだ基底膜の上にある。この状態を上皮内がんと呼ぶ。進行して基底膜を破って間質へと広がったものを浸潤がんと呼ぶ。つまり、がんの浸潤とは、基底膜を破って間質へと広がることを指す。上皮内がんの細胞は、浸潤がんよりは細胞異型の弱いことが多いが、それでも明らかにがんと判定できる異型性を持っている。

（3）大腸がん等の粘膜内がんとは何をさすのか？

大腸などの消化管は管状になっているが、その壁は3層になっている。内側の層を粘膜層、中間を粘膜下層、一番外側の層を筋層と呼ぶ。粘膜層には上皮細胞があり、がんはそこから発生

する。がんの広がりや粘膜層内に留まるものを粘膜内がんと呼ぶ。この状態のがんは、殆ど転移することは無く、切除によって大部分が完治することが判っている。大腸などの消化管では、上皮内がんを定義することが難しいので、一般に非常に早期のがんを指して、粘膜内がんという言葉が使われる。粘膜内がんの細胞も、粘膜下や筋層へと浸潤したがんの細胞よりは、異型が弱いことが多いが、それでも明らかにがんと判定すべき異型を有している。

(4) 前がん状態とは、どの臓器のどういう疾患を含むのか？

がんは、発生するまでに多段階の遺伝子変化・遺伝子修飾の変化が必要とされている。それ故、良性と悪性という風に、きれいに2つに分けることはできない。最低でも3段階必要である。大腸の場合は、正常上皮→腺腫→癌 という風に3段階だが、腺腫は、軽度異型腺腫、中等度異型腺腫、高度異型腺腫という風に3段階に分かれている。癌も、粘膜内癌、浸潤癌（転移なし）、浸潤癌（転移あり）と3段階に分けることができる。その場合、正常上皮から転移するような癌になるまでに7段階あることになる。大腸の場合には、境界悪性という分類はないが、当てはめるとすれば、粘膜内がんが境界悪性に相当すると考えられる。

皮膚 一般にがんは、正常細胞からいきなりできるのではなく、多段階の過程を経て生じる。正常細胞よりあと、癌より前の段階の状態を前がん状態と言い、その病変を前がん病変と呼んでいる。皮膚には皮膚がんが生じるが、癌になる前の病変として、異形成（dysplasia）という病変がある。異形成の細胞は、正常細胞とは異なるが、がん細胞よりも細胞異型が弱く、顕微鏡的に区別することができる。また、日光を長期間浴びた皮膚に、扁平上皮癌ができる前に角化が生じることもあり、皮膚科の領域では日光角化症と呼ばれている。その細胞を見ると細胞異型が見られるので、この日光角化症も前がん病変のひとつと言える。

胃や大腸 胃や大腸には腺癌が生じるが、ある種のがんは、腺腫が悪性化することによってできるということが知られている。その場合、腺腫は前がん病変であると言える。腺腫は顕微鏡で見ると、癌よりも異型の弱い細胞からなっており、区別することができる。

食道 食道には扁平上皮癌が発生するが、その前がん病変として異形成が知られている。臨床的には（内視鏡的には）、がんはヨード染色により茶色に染まらないので、区別できるが、白板症という表面が角化している病変でも茶色に染まらないことがある。この白板症もがん化することがあり、前がん病変と言える。

肺 肺に発生するがんは、腺癌、扁平上皮癌などがあるが、腺癌の前駆病変として異型腺腫様過形成という病変が知られており、何年か経過を観察すると、がん化することがある。これも前がん病変の一例で、細胞異型ががんよりも弱いので、がんと区別することができる。

子宮頸部 子宮頸部には、ヒトパピローマウイルスにより扁平上皮癌が生じるが、がんが発生する前に異形成が生じる。これも前がん病変のひとつである。子宮頸部の前がん病変の研究は非常に進んでおり、細胞の異型度によって軽度異形成、中等度異形成、高度異形成と3段階が区別されている。

骨髄異形成症候群 一般社団法人日本血液学会 (<http://www.jshem.or.jp/> 2022年9月23日最終閲覧) では、骨髄異形成症候群を以下と説明している。

「総論 骨髄異形成症候群 (myelodysplastic syndromes : MDS) は造血細胞の異常な増殖とア

ポトシスによって特徴付けられる腫瘍性の疾患で、未熟な造血細胞に生じた異常が原因であると考えられている。急性白血病転化のリスクを特徴としているが、単一疾患ではなく複数の疾患からなる症候群の集まり（Syndromes）と捉えられている。」

骨髄異形成症候群の患者からは高頻度で白血病が発生するので、骨髄異形成症候群は白血病の前駆状態と考えられている。

（5）卵巣がんと、卵巣の境界悪性腫瘍について、何年ごろからガイドライン等で分離したのか。

卵巣がんは、卵巣に発生する上皮性悪性腫瘍で、多くは中年以降の女性に発生し、早期の発見が難しいので予後不良ながんの一つである。卵巣に発生した腫瘍を病理学的に調べていくと、細胞は通常の卵巣がん細胞に似た、異型のある細胞からなるが、卵巣の表面に留まっていて、間質への浸潤が殆どないものを見出すことができる。このような腫瘍をもつ患者さんの経過を調べてみると、通常の、明らかに浸潤しているがん比べ、予後が良好であることが判る。

このことは以前より知られており、1929年には Taylor らが“Malignant and semimalignant tumors of the ovary”という報告（Taylor. Surg Gynecol Obstet 1929）をしている。1973年には、WHO分類にも“tumor of borderline malignancy (carcinoma of low malignant potential)”として登場している。日本産婦人科学会・日本病理学会による「卵巣腫瘍取扱い規約」では、1990年版から、表層上皮性腫瘍のみならず性腺間質腫瘍や胚細胞腫瘍なども含めて、境界悪性腫瘍が採用されている。

上皮性腫瘍の場合、境界悪性腫瘍とは、軽度から中等度の細胞異型を示す上皮性腫瘍で、破壊性の間質浸潤を示さないものとされており、具体的には3mm以内ないし10平方ミリ以内の浸潤の場合に、“microinvasion（微小浸潤）を示す境界悪性腫瘍”とされている。

（6）病理で「境界悪性」との診断のあるのは卵巣がんだけか？

上皮性では、病名に「境界悪性」が明示されているのは、卵巣腫瘍くらいだと思われるが、上記のように、それに相当する分類は、食道の上皮内がん、胃や大腸の粘膜内がん、肺の上皮内がんや微小浸潤がん、子宮体部の内膜異型増殖症、子宮頸部の上皮内がん、皮膚や口腔・咽頭喉頭の上皮内がんなど、全身の臓器にわたって使われている。これらの病変における細胞はいずれも、形態的にはがんに類似しているが、異型度は浸潤がん比べてやや低く、予後は良好であり、卵巣がんにおける「境界悪性」に相当するものである。

第2章 国際がん研究機構（IARC）がアスベストと卵巣がんの関係を認めた根拠

目次の関連部分のページを以下に示す。

| | | |
|------------------------|--------|-----------|
| 1. Exposure Data | ばく露データ | p.219～233 |
| 2. Cancer in Humans | 人のがん | p.233～259 |
| 2.1 Introduction | 紹介 | p.233～235 |
| 2.2 Cancer of the lung | 肺がん | p.235～238 |
| 2.3 Mesothelioma | 中皮腫 | p.238～241 |
| 2.4 Other cancer sites | その他のがん | p.241～256 |

| | | |
|-----------------------------------|-------------|------------------|
| 2.4.1 Cancer of the pharynx | 咽頭がん | p.241～243 |
| 2.4.2 Cancer of the larynx | 喉頭がん | p.243～245 |
| 2.4.3 Cancer of the oesophagus | 食道がん | p.245～246 |
| 2.4.4 Cancer of the stomach | 胃がん | p.246～250 |
| 2.4.5 Cancer of the colorectum | 大腸がん | p.250～253 |
| 2.4.6 Cancer of the ovary | 卵巣がん | p.253～256 |
| 2.5 Synthesis | | p.256～259 |
| 3. Cancer in Experimental Animals | 動物実験のがん | p.259～279 |
| 4. Other Relevant Data | 他の関連データ | p.279～294 |
| 5. Evaluation | 評価 | p.294 |
| 6. References | 文献 | p.294～309 |

(IARC MONOGRAPHS 100C ASBESTOS (CHRYSOTILE, AMOSITE, CROCIDOLITE, TREMOLITE, ACTINOLITE, AND ANTHOPHYLLITE) Asbestos was considered by previous IARC Working Groups in 1972, 1976, and 1987 (IARC, 1973, 1977, 1987a). Since that time, new data have become available, these have been incorporated in the *Monograph*, and taken into consideration in the present evaluation.

上記目次の p.253～256 が「**2.4.6 卵巣がん**」の全訳が下記となる。アスベストの疫学調査では、標準化死亡比 (SMR : Standardized Mortality Ratio) : 対象とする疾病による一般人口の死亡数と比較して、その疾病による当該石綿ばく露集団の死亡数が 2 倍の場合、有意な増加と判断する。

2.4.6 卵巣がん

アスベストばく露と卵巣がんの関連について記載した出版物は、比較的少数である。その理由は、鉱山や採掘、造船所、建設業、石綿断熱作業のような (アスベストばく露の) 職業は、主に男性が職業的に働く場だったからである。アスベストと卵巣がんに関する関連は、IOM* (2006) までは検討されてこなかった。2.8 表を参照

(available at <http://monographs.iarc.fr/ENG/Monographs/vol100C/100C-06-Table2.8.pdf>).

(* 全米医学アカデミー)

(a) 疫学研究

ワーキンググループは、11 のコホート研究との関連を調査した。13 の集団におけるアスベストばく露と卵巣がんの関連で、13 の内で 10 は職業性アスベストばく露、3 はアスベストとコミュニティベースまた居住地のばく露である。

Acheson 等 (1982) は、第二次世界大戦前と第二次世界大戦中にアスベスト含有ガスマスクの製造に採用された別々の工場 (n=1327) の女性の 2 グループからなる英国のコホートを調査した。1 つの工場はクロシドライトを使用し、もう 1 つの工場はクリソタイルを使用していた。クロシドライトを使用した 757 人の中で、卵巣がんによる 12 人の死亡が観察された (標準化死亡比 2.75;

95%CI : 1.42–4.81)。クリソタイルを使用した 570 人の中で、卵巣がんで 5 人の死亡が観察されたのに対し、(一般人口を対象とした) 推定では 3.4 人だった(標準化死亡比 1.48; 95%CI : 0.48–3.44)。

Wignall と Fox (1982) は、ばく露人口の 30 年の追跡死亡比調査を実施した。第二次世界大戦前と第二次世界大戦中、英国では 500 人の女性がアスベスト含有ガスマスクの製造に従事していた。使用したアスベストの種類はクロシドライトであった。卵巣がんによる合計 6 人の死亡が観察され、(一般人口では) 2.8 人の死亡が推定された(標準化死亡比 2.13)。コホートをアスベストへのばく露の程度に応じて細分化した場合、1940 年代初頭からアスベストに確実にばく露されたサブグループの中で卵巣がんによる死亡比は最も高かった(標準化死亡比 14.81; $P < 0.01$)。卵巣がんによる全体で 5 人の死亡が、アスベストに確実にばく露された女性の間で発見されたが((一般人口では) 0.63 人と推定)、アスベストに完全にばく露されなかった女性の間では発見されなかった((一般人口では) 0.40 人と推定)。

Wignall と Fox (1982) は、同論文で死亡証明書に腹膜中皮腫ではなく卵巣がんとして記録されたコホートの一部の死亡の潜在的な誤分類に対処するために、組織材料が利用可能であったと診断された卵巣がんの症例の組織病理学的レビューを実施した。3 症例のうちの 1 つは腹膜中皮腫であることが判明したが、他の 2 つは卵巣がんの診断であった。

アスベストボード断熱材に雇用されている 700 人の女性工場労働者のコホート研究は、ロンドン東にある製造会社で、30 年以上続いている。Berry ら (2000) は、卵巣がんによる 9 人の死亡を観察したが、(一般人口を対象にした) 推定では 3.56 人であった(標準化死亡比 2.53; 95%CI : 1.16–4.80) (Berry ら 2000)。女性に対する低・中程度のアスベストばく露では 2 人の死亡が観察されたのに対し、(一般人口では) 0.54 人が推定された。重度のアスベストばく露が 2 年未満のサブセットでは、2 人の死亡が観察されたのに対し(一般人口では) 2.12 人が推定された(標準化死亡比 0.94)。2 年以上の重度ばく露を受けた女性で卵巣がんによる死亡数は 5 人で、(一般人口では) 推定値 0.90 人で標準化死亡比 5.35 であった。

明確なばく露と反応との関係の有意性について評価が行われた ($P = 0.18$)。腹膜中皮腫ではなく卵巣がんとして記録されたこのコホートにおけるいくつかの死亡の潜在的な誤分類に対処するために、Newhouse ら (1972) は 1972 年までに卵巣がんによるものとして記録されていた 4 人の死亡の組織病理学的レビューを実施した。4 人のうち 3 人は、アスベストに重度の長期ばく露の女性で発生した。これらの 2 名は組織学的資料が利用可能で、卵巣がんの診断が確定した。

Reid 等 (2008) は、2552 人の女性と少女のコホートにおけるがん死亡比について報告した。西オーストラリアのウィッテヌームのクロシドライト石綿鉱山街に住んでいたが、仕事でアスベストに関わっていなかった 1943–92 年、鉱山と紡績の石綿粉塵で町の環境汚染は広範囲に及んだと報告されている。女性は環境ばく露で、職業ばく露はなかった。このコホートで卵巣がん死亡が 9 人でした(標準化死亡比 1.26; 95%CI : 0.58–2.40)。

Reid 等 (2009) 同じコホートの 2552 人の女性でがん発生率調査を実施し、クロシドライトでの環境ばく露の西オーストラリアのウィットナムクロシドライト鉱山および製粉所の周囲の 416 人の女性のがん発生率を調べた。地域住民で卵巣がんの 10 名が観察された (標準化罹患比 1.18; 95%CI : 0.45–1.91)。アスベスト工場で雇用されている女性労働者の中で、卵巣がんの 1 例が観察された (標準化罹患比 0.49; 95%CI : 0.01–2.74)。このコホートで診断された卵巣がんのいくつかの症例が実際には腹膜中皮腫の症例であった可能性に対処するために、Reid ら (2009) は 9 つのケースからの病理学的資料を調べたところ、全て卵巣がんの診断であった。

Pira (2005) イタリアのアスベスト繊維工場で 1946 年から 84 年にかけて少なくとも 1 か月間雇用され、1996 年まで追跡された 1077 人の女性のコホート研究を実施した。工場ではクロシドライトを含む様々な種類のアスベストが使用された。大幅に増加していない標準 5 人の死亡に基づいて、卵巣がんについて 2.61 の標準化死亡比が観察された。このコホートの 10 年以上の雇用を持つ女性の間でアスベストを使用した場合、卵巣がんの標準化死亡比は、3 名の死亡により標準化死亡比は 5.73 であった。死亡者は、最初の就職から 35 年以上の女性では、卵巣がんの標準化死亡比は 2 人の死亡に基づき 5.37 であった。このコホートは 5.95 人の女性の肺がんの標準化死亡比に裏付けられ、アスベストに大量にばく露していた。女性の合計 168 人の死亡のうち、中皮腫による死亡は 19 人 (12%) で標準化死亡比は 5.95 であった。

Magnani 等 (2008)、元労働者のコホートの間でがんの死亡比を調べたイタリアのカザーレ・モンフェラートの現在閉鎖されているアスベストセメント工場では、クロシドライトとクリソタイトの混合物を使用した。女性労働者では卵巣がんが過剰であった。9 名が観察され、(一般人口を対象とした) 推定では 4.0 人であった (標準化死亡比 2.27; $P < 0.05$)。30 年以上のばく露を受けた女性労働者の中で、卵巣がんの標準化死亡比は 2.97 であった。Bertolotti (2008) は同じコホートを対象に同様の知見を得ている。

Ferrantel (2007) 前段で説明したイタリアのカザーレ・モンフェラートのアスベストセメント工場で雇用されていた男性の家族のコホートでがんの死亡比を調べた。ばく露はクロシドライトとクリソタイトの混合物で、卵巣がんによる 11 人の死亡が観察され、(一般人口を対象とした) 推定は 7.7 人であった (標準化死亡比 1.42; 95%CI : 0.71–2.54)。

Germani ら (1999) は、631 人の女性のコホートにおける卵巣がんの死亡比を調べた。アスベスト肺の補償を受けていたイタリアの労働者で、対照となる繊維の種類は特定されていない。総コホートでは 9 人が死亡した。卵巣がん (標準化死亡比 4.77; 95%CI : 2.18–9.06)。アスベスト繊維産業の女性のサブセットでは、卵巣がんによる 4 人の死亡があった (標準化死亡比 5.26; 95%CI : 1.43–13.47)。アスベストセメント産業に従事していたサブコホートでは、卵巣がんが 5 人が死亡した (標準化死亡比 5.40; 95%CI : 1.75 – 12.61)。

Rosler 等 (1994) は、職業的にアスベストばく露を受けたドイツの 616 人の女性労働者のコホ

ートでがん死亡比を調べた。部分化 (Proportional) 死亡比は、死亡原因に応じて計算された。その時点のドイツで使用されているアスベストの合計の 95%はクリソタイルであったが、著者は「アスベスト繊維製造において、クロシドライトの混合物を排除することはできない」と述べている。2人の卵巣がんによる死亡が観察されたのに対し、(一般人口では) 1.8 が推定された (標準化死亡比 1.09; 95%CI : 0.13–3.95)。

(i) 人口ベースのコホート研究

Vasama-Neuvonen ら (1999) は、フィンランドで職業的ばく露の卵巣がんのケースコントロール研究を実施した。アスベスト繊維の種類は特定されておらず、標準化された発生率は、卵巣がん「高レベルのアスベスト」へのばく露の間で 1.30 (95%CI : 0.9–1.80) であった。

Pukkala 等 (2009) は、北欧諸国 (デンマーク、フィンランド、アイスランド、ノルウェー、スウェーデン) の様々な職業カテゴリーで雇用される女性の卵巣がんの発生率を調べた。調査グループの中には、アスベストへの職業的ばく露が知られている「配管工」があった。繊維の種類は特定されていない。この女性配管工では、合計 4 例の卵巣がんが観察された。標準化された発生率は 3.33 (95%CI : 0.91–8.52) であった。

(b) ケースコントロール研究

Langseth&Kjarheim (2004) は、以前に卵巣がん (37 の卵巣がん) による過剰死亡比が発見されたノルウェーの女性のパルプと紙の労働者のコホート内で、アスベストばく露と卵巣がんとの関連を調べるために、入れ子になったケースコントロール研究を実施した。観測値 37 で (一般人口を対象とした) 推定値 24;標準化罹患比、1.50; 95%CI : 1.07–2.09)。アスベスト繊維の種類は特定できていない。ケースコントロール研究では、46 例の卵巣がんに基づくアスベストへの職業的ばく露のオッズ比は 2.02 (95%CI : 0.72–5.66) であった。

2.5 総合 (Synthesis)

ワーキンググループは、職業コホート研究と症例対照研究の両方のかなり一貫した所見に加えて、明らかなばく露の証拠に基づいて、喉頭のアスベストへのばく露とがんとの因果関係が明確に確立されたことに留意した。適切に実施されたコホート研究で報告された喉頭の累積アスベストばく露と喉頭がんの間の反応関係の結論は、35 の集団を含む 29 のコホート研究と IOM (2006) によって行われた喉頭のアスベストばく露と喉頭がんの 15 の症例対照研究のメタ分析によってさらに裏付けられた。しかし、公表された文献には、アスベスト繊維の種類によって、喉頭の喉頭がんを引き起こす能力に違いがある。

ワーキンググループは、アスベストへの大量の職業的ばく露を有する女性を対象として極めて強い相関を示す 5 つのコホート死亡比研究に基づいて、アスベストへのばく露と卵巣のがんとの因果関係が明確に確立されたことに留意した (Acheson ら 1982; Wignall&Fox 1982; Germani ら 1999; Berry ら 2000; Magnani ら 2008)。この結論には、アスベストの職業的ばく露ではなく環境的ばく露を伴う女性と少女を対象とした研究 (Ferrante ら 2007; Reid ら 2008, 2009) が、

有意ではないもの、卵巣がんの罹患と死亡で正の増加を示していることにより追加的な支持を受けている。

がんの発生率と死亡比について、ワーキンググループは腹膜中皮腫の症例が卵巣がんと誤診された可能性と、これらが観察された過剰の一因となった可能性を慎重に検討した。その可能性に反するのは、ここで引用した3つの研究が、腹膜中皮腫の誤診された症例があった可能性を具体的に調べ、すべてが誤分類された症例の十分な数を見つけることができなかった。ワーキンググループは、新しい免疫組織化学的診断技術の開発により、診断の誤分類の可能性が近年減少した可能性があることに留意した。

ワーキンググループの結論は、2つのケースコントロール研究におけるアスベストばく露と卵巣がんとの有意でない関連性(Vasama-Neuvonenら1999; Langseth&Kjarheim2004)により、控えめな支持を受けている。最後に、この知見は家屋内のばく露を通じて(Hellerら1996)、またはアスベストへの職業的ばく露を通じて(Langsethら2007)、アスベストが卵巣に蓄積する可能性があるという実験室での研究結果と一致している。

Hellerらによる研究(1996)は、アスベストへのばく露を記録した男性と家庭で接触した13人の女性と、アスベストばく露の可能性を示さなかった17人の女性からの卵巣の組織病理学的研究であった。この研究でばく露した女性の9人(60.2%)とばく露していない女性の6人(35%)の卵巣に「重大なアスベスト繊維負荷」が見られた。ばく露した女性のうち3人は卵巣組織でアスベスト繊維数が1グラムあたり100万繊維(湿重量)を超えていた。対照的に、家庭でのばく露を受けていない17人の女性のうち1人だけがその範囲の数値であった。

Langsethらによる研究(2007)では、卵巣腺がんの2/46人の患者から採取された正常な卵巣組織で、グラム(正味重量)あたり約 $3\cdot4\times10^5$ のアスベスト繊維を発見した。ケース1で3つのクリソタイルと1つのクロシドライトのアスベスト繊維が特定され、ケース2で2つのアンソファイトと1つのクリソタイル繊維が特定されたことが論文に記載されているが、これらの繊維数は不明である。確認されたアスベスト繊維は、サンプルの汚染が原因である可能性があるのは2人の患者のみであった。アスベスト繊維の(肺)組織中の定量化に関連する技術的警告については、このモノグラフのセクション4およびIOM(2006)で説明されている。

アスベストばく露と卵巣がんとの関連の生物学的妥当性についてのさらなる議論は、このモノグラフのセクション4にある。

(p.257 右段下2行目からは、喉頭・胃がん・線維の種類・大腸・直腸がんの検討のため省略)

文献：

Acheson ED, Gardner MJ, Pippard EC, Grime LP (1982). Mortality of two groups of women who manufactured gas masks from chrysotile and crocidolite asbestos: a 40-year follow-up. *Br J Ind Med*, 39: 344-348. PMID:6291580

Wignall BK & Fox AJ (1982). Mortality of female gas mask assemblers. *Br J Ind Med*, 39: 34-38. PMID:7066218

Berry G, Newhouse ML, Wagner JC (2000). Mortality from all cancers of asbestos factory workers in east London 1933 - 80. *Occup Environ Med*, 57: 782 - 785. doi: 10.1136/oem.57.11.782 PMID:11024203

Newhouse ML, Berry G, Wagner JC, Turok ME (1972). A study of the mortality of female asbestos workers. *Br J Ind Med*, 29: 134-141. PMID:5021993

Reid A, Heyworth J, de Klerk N, Musk AW (2008). The mortality of women exposed environmentally and domestically to blue asbestos at Wittenoom, Western Australia. *Occup Environ Med*, 65: 743-749. doi:10.1136/oem.2007.035782 PMID:18940957

Reid A, Segal A, Heyworth JS *et al.* (2009). Gynecologic and breast cancers in women after exposure to blue asbestos at Wittenoom. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 18: 140-147. doi:10.1158/1055-9965.EPI-08-0746 PMID:1912449

Pira E, Pelucchi C, Buffoni L *et al.* (2005). Cancer mortality in a cohort of asbestos textile workers. *Br J Cancer*, 92: 580-586. doi:10.1038/sj.bjc.6602240 PMID:15702125

Magnani C, Ferrante D, Barone-Adesi F *et al.* (2008). *Occup Environ Med*, 65: 164-170. doi:10.1136/oem.2007.032847 PMID:17704197

Bertolotti M, Ferrante D, Mirabelli D *et al.* (2008). Mortality in the cohort of the asbestos cement workers in the Eternit plant in Casale Monferrato (Italy) *Epidemiol Prev*, 32: 218-228. PMID:19186504

Ferrante D, Bertolotti M, Todesco A *et al.* (2007). Cancer mortality and incidence of mesothelioma in a cohort of wives of asbestos workers in Casale Monferrato, Italy. *Environ Health Perspect*, 115: 1401-1405. PMID:17938727

Germani D, Belli S, Bruno C *et al.* (1999). Cohort mortality study of women compensated for asbestosis in Italy. *Am J Ind Med*, 36: 129 - 134. doi:10.1002/(SICI)1097-0274(199907)36:1<129::AID-AJIM18>3.0.CO;2-9 PMID:10361597

Rosler JA, Weitowitz HJ, Lange HJ *et al.* (1994). Mortality rates in a female cohort following asbestos exposure in Germany. *J Occup Med*, 36: 889-893. PMID:7807270

Vasama-Neuvonen K, Pukkala E, Paakkulainen H *et al.* (1999). Ovarian cancer and occupational exposures in Finland. *Am J Ind Med*, 36: 83-89. doi:10.1002/(SICI)1097-0274(199907)36:1<83::AIDAJIM12>3.0.CO;2-Q PMID:10361591

Pukkala E, Martinsen JI, Lynge E *et al.* (2009). Occupation and cancer - follow-up of 15 million people in five Nordic countries. *Acta Oncol*, 48: 646 - 790. doi:10.1080/02841860902913546 PMID:19925375

Langseth H & Kjarheim K (2004). Ovarian cancer and occupational exposure among pulp and paper employees in Norway. *Scand J Work Environ Health*, 30: 356-361. PMID:15529799

IARC 卵巣がんの医学的解説

(1) 卵巣がんと腹膜中皮腫の診断方法について

卵巣は腹膜に隣接した部位にあるため、卵巣がんの疫学報告論文に腹膜中皮腫とどの様に区別したのが問題となり論争になった。腹膜中皮腫は最終的に大腸や小腸を包み込む腹膜中皮全体に拡大することが殆どなので、卵巣がんとのCT画像等での伸展の相違も鑑別点の一つであった。

卵巣がんには、腹膜中皮腫には認めにくい細胞の形態（細胞像）があるので、その相違も鑑別点の一つであった。2000年代以降は、細胞や組織を染色する方法で免疫染色が進歩したため、免疫染色の実施の有無も重要な鑑別点になった。論文内に以上の鑑別点の配慮の記載があるかは、論文の年代と共に、論文の質を見るポイントになる。

1982年に掲載された Wignall と Fox 論文は、卵巣がんと腹膜中皮腫の再確認のための論文である。同論文で死亡証明書に腹膜中皮腫でなく卵巣がんとして記録された死亡の潜在的誤分類に対処するため組織材料が利用可能であった卵巣がんの症例の組織病理学的再検討を実施している。3例のうち1つは腹膜中皮腫で、他の二つは卵巣がんの診断であった。（注：間違いは時にあっても3分の2は卵巣がん、とした論文である。）

腹膜中皮腫でなく卵巣がんとして記録されたコホートの死亡の潜在的誤分類に対処するため、Newhouse 等は 1972年までに卵巣がんによるとして記録された4人の死亡の組織病理学的レビューを実施した。4人のうち3人はアスベストに重度の長期ばく露の女性で発生、2名は組織学的資料が利用可能で卵巣がんの診断が確定した。（注：病理組織の保存されていた2名は再検査で卵巣がん、との論文である。）

2009年の論文（免疫染色が広く利用された時代）診断された卵巣がんの症例が実際には腹膜中皮腫の症例の可能性に対処するために、Reid 等（2009）は9ケースからの病理学的資料を調べ、全員卵巣がんの診断であった。（注：病理組織の保存された9名は再検査で卵巣がん、との論文である。2009年には診断精度が高いことを証明する論文とも思う。）

(2) 疫学調査における死亡診断書レベルと病理報告書レベル

通常疫学調査の論文は、死亡診断書に記載された病名を正確な判断と考えて、国際疾病分類（ICD10=International Classification of Diseases 10）に基づいて分類していれば十分とされ

る。死亡診断書レベルの診断精度で通常は十分である。

論文の質をより高いものにしようとするれば、疾患の根拠となった内視鏡検査、胸腔鏡、腹腔鏡、手術時の病理診断検査結果報告書等を、本人やご家族のご承諾の元で病院から取り寄せる。死亡者の全員でこの様な報告書を入手はできない。部分的でもこの点を行っているとは病理報告書レベルの疫学調査の論文と呼ばれる。

第3章 救済補償制度 起因性の判断と関連疾患の範囲

(1) 起因性の判断とアスベスト関連疾患の範囲について

本件の検討を行うにあたって、本制度の趣旨に照らして、基本的な点について確認しておくこととする。

1) 本制度において指定されている疾患について

本制度では、起因性又は寄与可能性の認定にあたって、その要件のひとつとして、補償等の対象者が指定された7つの疾病（アスベスト関連疾患）のうちのいずれかに罹患していることを定めている。この要件は、過去浜見保育園に一定の在園をした事実とともに、認定にあたっての客観的な必要条件にあたるといえる。

本制度は、浜見保育園のアスベストばく露が原因となって疾患の罹患という結果が生じたものについて、一定の補償等を行う制度であり、申請があった者に対する認定は、この因果関係（起因性又は寄与可能性）の存否の判定をすることになる。そして、7つの指定疾患は、今日まで国内外において、アスベストばく露を原因として発症するとの知見が明らかにされており、当部会はその知見を妥当なものとして判断して、その罹患の事実を認定のための前提的な要件としたところである。

また、本制度における指定疾患のそれぞれの名称は、一般に使用されている用語を用いて掲記している。但し、その疾患の範囲は、医学的に若しくは厚労省等が使用する分類に従って厳密に画されているものではない。医学的にいえば、同じ疾患であってもさらに細分類がなされ派生的な疾患と分類されるものがあり、そのような疾患にも別の症病名が付され、医学上別個の疾患として扱われるような場合もあり得る。

2) 周辺の疾患の指定疾患への該当性の判断

以上のような事情を前提とすると、類縁的あるいは厳密にいうとその周辺に位置するような疾患（以下、周辺の疾患）について、その指定疾患該当性を判断するにあたっては、次にあげる2つの点からこれを検討することになると考えられる。

第1点は、当然のことながら、当該指定疾患がアスベストばく露を原因とするとの知見において、検討の対象となる周辺の疾患についても、それも含めてアスベストばく露の病因性を認めた内容となっているかである。

それは、明示的にその事実が示されていなくとも、その知見の具体的な内容やこれまで明らかとなっている当該疾患の病理・病態等にかかわる医学上の所見等を総合的に勘案して、その知見が当該周辺の疾患を含めたものと解釈判断されるものであれば、これを肯定してもよいといえる。

なお進んで、当該知見では、そのままではそれを含んでいるものか不明の場合もあり得る。この場合は、本来の疾患と当該周辺の疾患のそれぞれの病理や発症の機序等を比較検討して、それ

が明らかに除外されるとみなされない限り、部会の判断として同様にそのアスベストばく露の病因性を推認してこれを肯定することが相当である。

第2点は、一般的に使用される用語によって表現されている「疾患名」からみた指定疾患への該当性の検討である。

本制度においてこのような具体的な疾患名をあげて認定の要件を定めている趣旨は、認定手続の安定性、公平性と、関係者の（どのような疾患であれば認定されるかという）予測可能性を担保するために定めているものである。

従って本件に即していえば、検討すべき問題は、一般に使用される用語として「卵巣がん」と表記している疾患名には、「卵巣の境界悪性腫瘍」が含まれているものと理解あるいは認識されるかどうかとなる。

本件において、仮にこれが一般的な用語として含まれないと受け止められるものであれば、そのアスベストばく露の病因性を認めるときは、新たに同疾患名を指定疾患として掲記すべきことになり、逆に病因性を認めないときは、(注意的に) 卵巣がんから除外する旨、要綱の改正を行うことが必要となる。

3) 他の行政上の補償制度における運用について

一般に、ある事実を原因として、その結果である一定の疾患に罹患等した者を対象として行政上の補償等を行う制度において、その要件として指定疾患を定めている場合、その範囲をどのように画するかについて、行政上まとまった考え方を示している資料は見当たらない。

しかし、それらの制度に共通している趣旨に照らすと、結局、いずれも上記2点の視点からこの問題を決し、処理しているものと考えられる。従って、本制度においても同様に運用することが妥当である。

(2) 原爆被害者援護に関する法律 卵巣がん・血液疾患の扱い

2022年9月から2年前の原爆被害者援護に関する法律の認定例を、厚生労働省WEBから検索した (<https://www.mhlw.go.jp/content/10900000/000799158.pdf>)。

(被爆種別※1、被爆距離・入市時期 ※2、疾病名、認定日)

| | | |
|-----------------|----------|--------------|
| 1号(2.5) | 胃がん | 2020.9.14 認定 |
| 1号(3.5) | 大腸がん | 2020.9.14 認定 |
| 1号(1.6) | 前立腺がん | 2020.9.14 認定 |
| 1号(2.9) | 卵巣がん | 2020.9.14 認定 |
| 2号((4日後)) | 胃がん | 2020.9.14 認定 |
| 1号(4.0) | 大腸がん | 2020.9.14 認定 |
| 1号(3.8) | 胆嚢がん | 2020.9.14 認定 |
| 1号(5.4) | 膀胱がん | 2020.9.14 認定 |
| 1号+2号(4.2(4日後)) | 骨髄異形成症候群 | 2020.9.14 認定 |
| 1号(3.0) | 悪性リンパ腫 | 2020.9.14 認定 |
| 2号((1日後)) | 骨髄異形成症候群 | 2020.9.14 認定 |

| | | |
|-------------------|----------|--------------|
| 1号 (2.0) | 急性骨髄性白血病 | 2020.9.14 認定 |
| 4号 ((1日後)) | 悪性リンパ腫 | 2020.9.14 認定 |
| 1号+2号 (4.0 (3日後)) | 悪性リンパ腫 | 2020.9.14 認定 |
| 2号 ((1日後)) | 甲状腺機能低下症 | 2020.9.14 認定 |

※1 被爆種別のうち、「1号」は原爆投下の際「被爆地域」(当時の広島市・長崎市の区域又は隣接区域)に在った者、「2号」は原爆投下後2週間以内に爆心地付近(約2kmの区域内)に入市した者、「3号」は放射能の影響を受けるような事情の下にあった者(被爆者の救護に従事した者等)、「4号」は当時これらの者の胎児であった者。

※2 原爆投下の際の爆心地からの距離(被爆距離)と、原爆投下後爆心地付近に入った時期(入市時期)を、「(被爆距離 km, (入市時期))」として表記。「新しい審査の方針」における積極認定の範囲に該当しない被爆距離等で認定されているものは、分科会において被爆状況等を総合的に勘案して判断されたもの。

卵巣がんが認定されているし、骨髄異形成症候群が認定されている。骨髄異形成症候群の患者からは高頻度で白血病が発生するため、骨髄異形成症候群は白血病の前駆状態と考えられている。このことから、骨髄異形成症候群を原爆被害者援護に関する法律の認定対象として扱っている。

第4章 まとめ

(1) がん総論

卵巣に発生した腫瘍を病理学的に調べていくと、細胞は通常の卵巣がん細胞に似た、異型のある細胞からなるが、卵巣の表面に留まっていて、間質への浸潤が殆どないものがある。これは境界悪性の卵巣がんと呼ばれるが、がんは多段階の遺伝子変化と修飾が必要で区分も3段階に分かれている。境界悪性という定義が確立する以前は、がんの一種として分類していた可能性が高いことが挙げられる。

(2) 国際がん研究機関(IARC)の卵巣がんに関する判断

卵巣がんを扱った疫学調査は2010年までのものがほとんどで、この時期には境界悪性という区分を明確に示されているわけではなかったと考えられる。現在の医学水準で区分すれば異なる結果が出てくる可能性があるが、これまでに卵巣がんとアスベストとの関係を扱った論文のうち、境界悪性を明確に区分したものはみられない。

以上のことを考慮すれば、これまで得られている情報から、境界悪性とアスベストとの関係を積極的に否定する材料はみられないといえる。

(3) 日本の他の制度の扱い

医学的知見を補償や救済制度に適用する場合、研究が行われた当時の総合的な判断、一般的な見方が重要と判断される。

ある事実を原因として、その結果である一定の疾患に罹患等した者を対象として行政上の補償等を行う制度において、その要件として指定疾患を定めている場合、その範囲をどのように定め

るかを行政上まとまった考え方を示している資料はみられない。このことから対象とする疾患にアスベストばく露の病因性を認められるか、また、対象とする疾患が制度上の指定疾患の範囲として認められるかが重要と思われる。

原爆被害者援護に関する法律では、白血病の前駆状態と考えられている骨髄異形成症候群を認定対象にしている例がみられる。

(4) 藤沢市の制度の趣旨

制度の特徴として、浜見保育園におけるアスベストばく露との因果関係が明確に示された場合の「補償」に加えて、浜見保育園のアスベストばく露との因果関係が積極的に否定しえない場合の「給付」の考え方が盛り込まれている。

このうち、「給付」対象から境界悪性の卵巣がんを除くとすれば、当該疾患とアスベストばく露との関係を積極的に否定する材料が必要になると考えられる。

(5) 結論

国際がん研究機関 (IARC) が整理している資料から卵巣がんとアスベストばく露との関係を扱った論文のうち境界悪性を明確に区分したものはみられないことから、境界悪性の卵巣がんを含めてアスベストばく露の病因性を調べている。また、境界悪性は厳密な意味では指定疾患の周辺の疾患ともいえるが、がんに至る連続的な変化から境界悪性は早期の卵巣がんとなみなされる。このことから、境界悪性の卵巣がんを別の疾病として扱う根拠は特にみられない。藤沢市の浜見保育園におけるアスベストばく露を対象とした補償・給付制度で規定されている内容のうち、対象疾患として挙げられている卵巣がんに関して、境界悪性の事例を除く積極的な材料はみられないと判断される。

「補償」については浜見保育園におけるアスベストばく露との因果関係が明確に示された場合に限られており、卵巣がんの場合にも他の要因を否定することができるかどうか議論になる。一方、「給付」に対しては浜見保育園におけるアスベストばく露が一因となっていることを積極的に否定する要因がない限り給付の対象となることが考えられる。