

BIO-MEDICAL RESEARCH
DOCUMENT DESCRIPTION FORM

Duplicate in all cards: → 63 68 69 76 77 78
0000302
year as-1961- File number Sub-Index
[Right justify Code
[Numeric only]

Author(s), as Last Name FS (No Punctuation) and
coden for journal as JAMA preceded by one blank space

1	20	21	40	41	60	61	62
						11	
						12	
						13	

Title of Report; end with space-hyphen-hyphen-space. Follow with Index Terms,
separated from each other with comma-space. Avoid other punctuation;
do not abbreviate.

1	2			61	62
				21	
				22	
				23	
				24	

JAPANESE English - AOLT

Source (Journal, Vol., Number, Pages, Date)

1	2			61	62
				31	
				32	

Brief Summary

1	2	10			61	62
			SUMMARY:		61	
					62	
					63	
					64	

R&S 110741

原 著

塩化ビニール中毒による職業性四肢骨端
溶解症と思われる 1 症例について

竹内 康浩*, 馬淵 千之**

0000302

A CASE OF OCCUPATIONAL ACROOSTEOLYSIS,
PRESUMABLY CAUSED BY VINYL CHLORIDE

Yasuhiro TAKEUCHI† and Chiyuki MABUCHI††

R&S 110742

原 著

塩化ビニール中毒による職業性四肢骨端
溶解症と思われる1症例について

竹内 康浩*, 馬淵 千之**

A CASE OF OCCUPATIONAL ACROOSTEOLYSIS,
PRESUMABLY CAUSED BY VINYL CHLORIDE

Yasuhiro TAKEUCHI† and Chiyuki MABUCHI††

1. Japan is producing a large amount of vinyl chloride and is now second to the United States of America in its production. In 1954 Kubota reported that cases of Raynaud's phenomena had been found among a dozen or so workers engaged in the manufacture of vinyl chloride at a factory in the northeastern district of Japan. Later, during the years from 1964 to 1967, it was reported in foreign countries that hepatomegaly, Raynaud's phenomena, scleroderma, characteristic acroosteolysis, etc. were detected among workers engaged in the manufacture of vinyl chloride. But these reports did not attract particular attentions of Japanese physicians.

In 1969 Magnuson et al. reported at the XVI International Congress on Occupational Health held in Tokyo that acroosteolysis had been found among workers engaged in the production of vinyl chloride. This presentation aroused our suspicion that similar diseases might exist among vinyl chloride workers in Japan.

In 1970 Masuda re-examined the three workers, who, according to Kubota, had been suffering from Raynaud's phenomena 17 to 18 years before and reported that Raynaud's phenomena and acroosteolysis were not found. These are the only suspected cases of vinyl chloride toxicosis documented in Japanese medical literature.

2. We happened to come across a 36-years-old male patient who had been working in the production of vinyl chloride. He was operated on to remove the right thoracic sympathetic nerve ganglia (II, III) at Nagoya University Hospital for the relief of Raynaud's phenomena, spontaneous pain in the right hand fingers, etc. We studied the patient's record, the physicians' findings and the job the patient had and tried to find any relation between them.

3. Since he was 23 years old he has been working as a cleaner of the polymerizing reactor for four years and a half. It used to take him from 30 to 45 minutes to clean one reactor and he cleaned three to four reactors in one day.

4. After he had been engaged in reactor cleaning he began to suffer from diarrhoea, Raynaud's phenomena, scleroderma, indurations of both hands and spontaneous pain in the right hand fingers (II, III). An X-Ray examination revealed acroosteolysis of the right hand fingers (II, III, IV). Pathohistological findings of the skin of the left hand were as follows: epidermis was normal, collagen fibres were edematous, and thickened wall and infarction of vessels were present in the corium.

5. The nature of his job and his physical disorders well coincided with those of the patients engaged in the production of vinyl chloride and with the results of the animal experiments reported by foreign authors. Thus it was thought logical to presume that his physical disorders were

* 名古屋大学医学部衛生学教室

** 名古屋大学医学部第1内科

昭和48年3月28日受付

† Department of Hygiene, School of Medicine, Nagoya University.

†† 1st Department of Internal Medicine, School of Medicine, Nagoya University.

Received for publication, May 28, 1973

caused by handling vinyl chloride.

6. At present, nine years since he gave up his cleaning job, shortening of his right hand fingers (II, III, IV), paresthesia of the right half of his body, abnormal EEG, hypertension, hyperbilirubinemia and slight angiosclerotic changes in the optic fundi still exists. Literature seems to point out that these disorders are some of the sequelae of the vinyl chloride poisoning.

7. As there have been a large number of the manufacturers of vinyl chloride in Japan, there may exist many workers who are already poisoned by vinyl chloride.

8. Among biological effects of vinyl chloride are Raynaud's phenomena, acroosteolysis, scleroderma, increase of blood pressure, etc. And we think it may be very useful to make its toxicity clear in order to help reestimate the toxicity of all the doubtful substances.

9. MAC of vinyl chloride in Japan is 500 ppm at present, but we think that it is too high and should be revised.

わが国は世界で有数の塩化ビニール生産国であり、現在ではその生産高はアメリカについて世界第2位を占めている¹⁾。そして、すでに久保田は²⁾昭和29年(1954年)に、東北地方のある工場で、塩化ビニールを製造する部署の作業員10名中数名にレイノー氏様症状があらわれて問題になったが真因がつかとめられないうちに消滅してしまつたと報告している。その後、1964年から1967年にかけて諸外国でも塩化ビニール重合作業に従事している労働者に肝肥大、レイノー現象、皰皮症、特異な手指骨端溶解症などが発生していることが報告されたが³⁻⁷⁾わが国ではあまり注目されてこなかった。しかし、東京で開催された第16回国際労働衛生会議(1969年9月)の席上で Magnuson⁸⁻¹⁰⁾らが塩化ビニールの重合に従事している労働者に四肢のレイノー現象と手指骨端溶解症を主徴とする中毒の発生を報告して以来、わが国におけるかかる中毒患者の存在の有無が問題視されるようになった。1970年に増田¹¹⁾は久保田²⁾の報告した症例でレイノー現象のみられた3名について、その後の追跡調査をした結果、蒼白発作があつてから17~18年経過した調査時にはすでに蒼白発作はなく、X線検査でも acroosteolysis は認められなかったと報告している。しかし、この例ではレイノー現象出現時の骨変化は不明である。1971年には Dinman¹²⁻¹⁴⁾らによって塩化ビニールを製造しているアメリカとカナダの32工場の調査結果が詳細に報告された。しかし、わが国では久保田²⁾と増田¹¹⁾の報告以外には中毒事例の報告はみあたらない。われわれは、たまたま、レイノー現象と手指の疼痛のために大学病院で、胸部交感神経節切除術を受けた患者が塩化ビニール製造に従事していたことを知り、その症状の推移と作業内容との関連を検討した。その結果、患者にみられたレイノー現象や手指骨端溶解症は塩化ビニール中毒による疑いが濃く、それらの症状消失ののちにも、各種の後遺症が認められ、わが国では知られなかった塩化ビニ

ール中毒の注目すべき所見を明らかにすることができた。本症例は産業中毒学上、重要なものと考えられるので報告する。

症 例

患者は36歳の男子。既往歴：黄疽で約1ヵ月間自宅療養(16歳)、右胸部交感神経節切除術(27歳)、家族歴：低血圧(父)、気管支喘息(公害認定患者)(長男)

職歴および作業内容：23歳のとき(1959年12月)九州よりM化学会社の名古屋工場に就職し、1960年1月から塩化ビニール重合釜の清掃作業に従事する。仕事内容は重合釜の内部の重合付着物をかきとり、スラッジを乾燥工程に送る仕事で、1台につき30~45分かかり、毎日3~4台の重合釜の清掃作業に従事した。勤務形態は3交替勤務であつた。

1960年1月から1964年3月まで約4年3ヵ月間同じ仕事に従事してきた。1964年4月に入院し、手術を受けて8月に退院したが、その後は重合釜の清掃作業には従事していない。作業歴および病状の経過は Fig. 1 のとおりである。

症状の経過：名古屋に来て重合釜の掃除に従事するようになってから下痢をするようになった。睡眠障害も現われ、食欲もなくなったが、3交替勤務と外食のためと思っていた。疲れるので酒もよく飲むようになった。就業後約2年たった、1962年の晩秋から指の先端が冷たく感じられるようになり、冬期寒冷時に、両側の手指先端に白指発作がおこった。就業後4年目の1963年には、まだそれほど冷えこみのない10月ごろから両手指先端の白指発作が出現するようになり、暮にはその出現範囲は中手指関節まで及ぶようになった。本人はこの異常な発作を防ぐために、家を出る前に手を湯につけて暖めてから出勤するようにしたが、家から会社までの通勤途上(徒歩で約5分)でも白指発作が出現するようにな

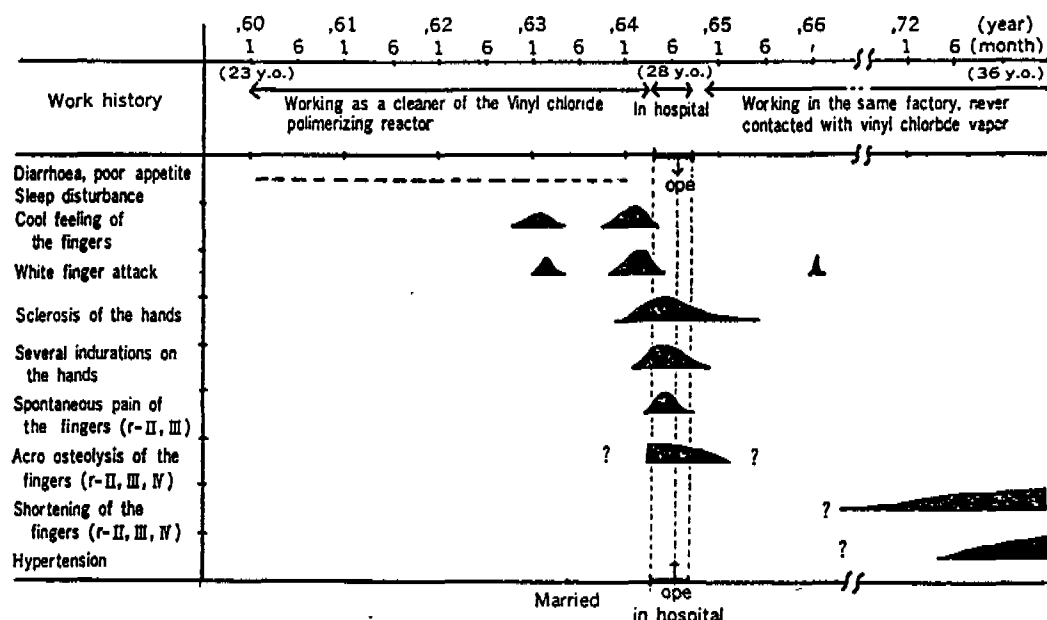


Fig. 1. The course of the complaints and findings of the patient.

った。その後も発作時の指の白変の範囲は徐々に拡大し、手掌全体が白くなった。両手の皮膚も固くなり、両手背に数個の硬結ができた。1964年3月になると、右第II、第III指の先端に自発痛が現われ、物にあたれば激痛を感じるようになった。とくに右第II指は白変の状態が持続し、その痛みははげしかった。近隣の医師を受診し、療直と診断された。同年4月にD病院に入院し、X線検査で右第II、第III指の示節骨先端の壊死が指摘された。動脈撮影では血管形成は認められなかった。検査所見は、CRP(+) ASLO 50 TOdd, RA(-), BSG 1時間値 8, 赤血球数 468×10^4 , 白血球数 8,600, 血色素量, 16.2 g/dl, 血小板数 29×10^4 , 出血時間 2分0秒, 凝固時間 5分45秒であった。カリクレインラボ注射, コペラE, ヘクサニシッド投与などの治療を行なうも軽快せず, 5月20日, 名古屋大学病院に紹介された。

大学病院における初診時所見: 両手は全般に赤味を帯び、手背の皮膚には数個の硬結が認められたが指の蒼白はなかった。右の第II、III指はやや腫張し、圧痛が認められた。手指の骨のX線所見では、右第II、III、IV指にはっきりした骨端の溶解が認められる (Fig. 2)。手の皮膚の硬結 (左第II指の中手関節の桃側部) の生検による組織所見は Fig. 3~6 のとおりで、表皮の乳頭には特に変化は認められない。しかし、真皮では表層より深層

にかけて膠原線維の浮腫が認められるが線維化は認められない。真皮の血管は表層はもちろん、かなり深層のものまで閉塞像が認められる。したがって症状は汎発性強皮症と類似しているがこれらの組織学的所見は明らかに異なっている。臨床検査所見は、Table 1 のとおりである。その結果、総ビリルビン 2.3 mg/dl (正常値 0.2~1.0), 直接ビリルビン 0.4 mg/dl (正常値 0~0.2) と、血中のビリルビン値が高い値を示し、注目される。血圧は右 120~60 mmHg, 左 130~70 mmHg で正常範囲であった。外科では特別な疾病は予測しえず、両前腕部レイノー症候群の診断で7月に右第II、III胸部交感神経節切除術を実施し、患者は8月に退院した。

この年の冬には白指発作はなくなったが、皮膚は依然として固かった。手術後約1年経った1965年の夏には皮膚も軟くなったが、その年の冬には再び白指発作が2~3回出現した。しかし、以前の発作にくらべて、持続は短くなり、疼痛はなかった。その後は今日に至るまで白指発作は出現していない。

1972年7月現在の所見では①右手の第II、III指の先端が短くなっており (Fig. 7), レ線像で右第II、III、IV指の骨端が短縮している像が認められる (Fig. 8)。②右上半身に発汗の減少と知覚の鈍麻が認められる。脳波所見では安静時の背景脳波は 10 c/s, 50 μ v のびまん性分



Fig. 2. Right hand shows transverse defects in distal phalanges of the second and the third fingers, and marginal defects in the distal portion of distal phalanges of the fourth and the fifth fingers. (21, the May, '64)



Fig. 3. Epidermis is normal. $\times 120$ (May, '64)



Fig. 4. Edematous changes of collagen fibres. $\times 2400$ (May, '64)

R&S 110746



Fig. 5. A thick-walled vessel is found in the corium. $\times 2400$ (May, '64)



Fig. 6. A thick-walled vessel is found in the corium. $\times 600$ (May, '64)

Table 1. Findings of the Patient

	April—May, 1964	July, 1972
Body weight	57 kg (Height 163 cm)	58 kg
Red blood cell counts	468×10^4 , $445 \times 10^4/\text{mm}^3$	$483 \times 10^4/\text{mm}^3$
Hemoglobin contents	16.2 g/dl, 100% (Sahli)	103% (Sahli)
White blood cell counts	8,600, 9,800/ mm^3	8,300/ mm^3
Platelets counts	$29 \times 10^4/\text{mm}^3$	$31.9 \times 10^4/\text{mm}^3$
Bleeding time	2'0"	3'30"
Coagulation time	5'45"	—
Sedimentation rate of erythrocytes	8 mm (1 hr)	3.5 mm (med.)
CRP	(—)	(—)
ASLO	50 TU, 100 TU	50 TU
RA	(—), (—)	(—)
Total protein	6.8 g/dl	7.4 g/dl
Albumin	4.2 g/dl	4.6 g/dl
Globulin	2.6 g/dl	2.8 g/dl
A/G	1.6	1.6
Total bilirubin	2.3 mg/dl (norm. 0.2—1.0)	1.2 mg/dl (norm. 0.17—0.98)
Direct bilirubin	0.4 mg/dl (norm. 0—0.2)	0.8 mg/dl (norm. 0—0.2)
GOT	15 Unit	22 Unit
GPT	8 Unit	15 Unit
Alkali phosphatase	3.9 Unit	—
Acid phosphatase	2.7 Unit	—
Thymol turbidity test	—	1 Unit
Cholesterol	—	142 mg/dl
Cholinesterase	—	0.84 Δ PH
Wa R	(—)	(—)
Urine	sugar (—), alb. (—), urob. (n)	sugar (—), alb. (—), urob. (++++)
Blood pressure	120—60 mmHg(r) 130—70 mmHg(l)	182—104 mmHg(r) 164—94 mmHg(r)
EEG	—	abnormal record

R&S 110747



Fig. 7. Right hand shows shortening of the second to the fourth fingers. (July, '72)

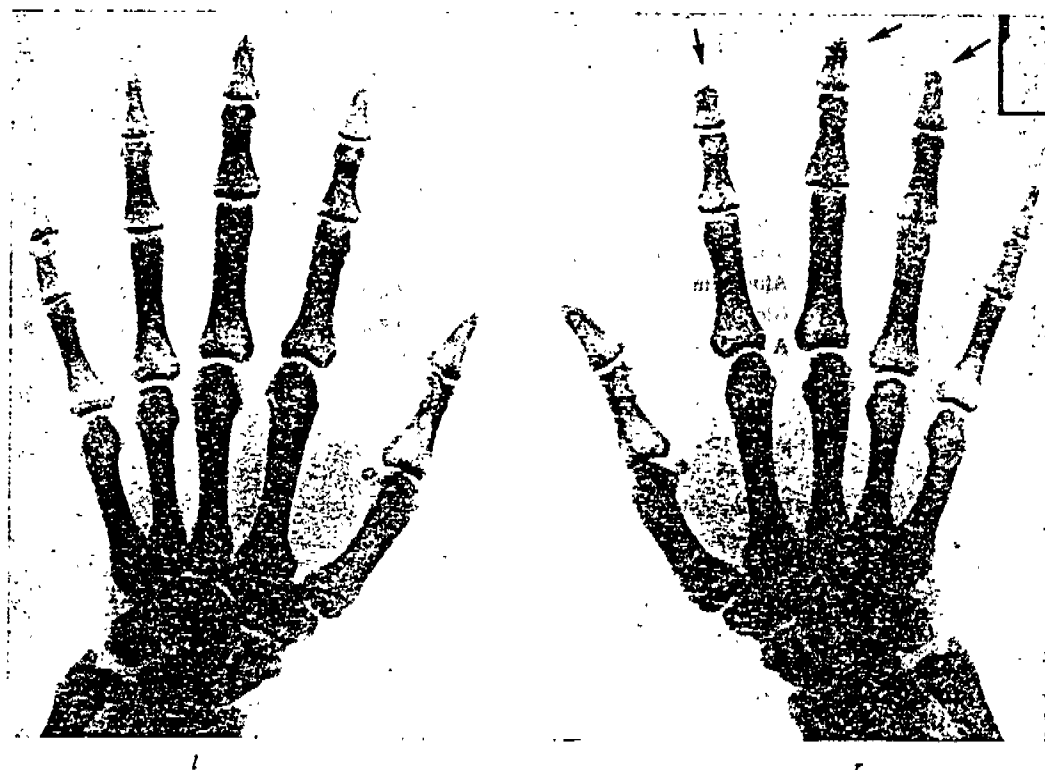


Fig. 8. Right hand shows shortening and widening of distal phalanges of the second to the fourth fingers. (11, July, '72)

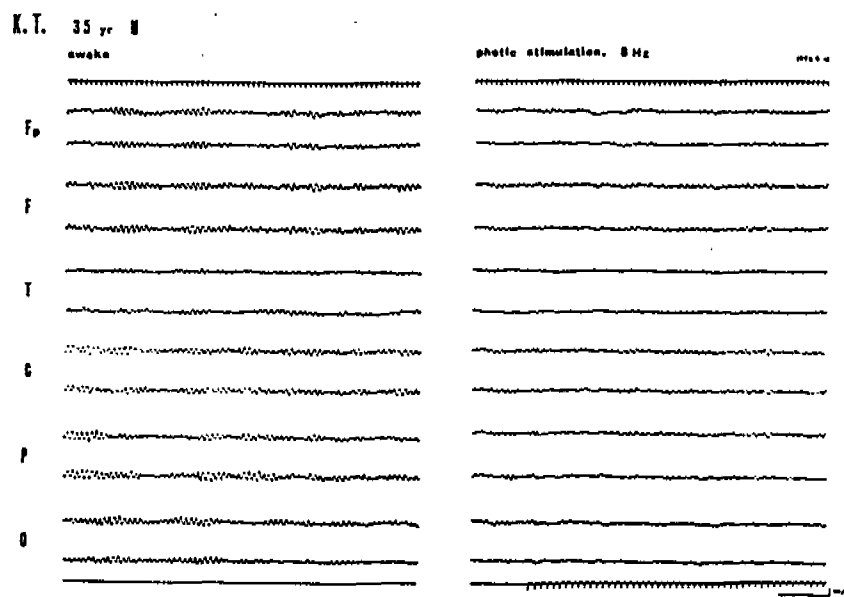


Fig. 9 EEG of the patient; diffuse alpha wave in awake state and photic driving response are found. (13, Sept., '72)

布を示す α 波からなり、局所性異常波あるいは発作性異常波は認められない。4~10 c/s の光刺激によりびまん性の光駆動がみられた (Fig. 9)。

血圧検査では高血圧 (180~104 mmHg, 160~94 mmHg) が認められ、眼底検査では軽度の動脈硬化像が認められる。

臨床検査のおもな所見は Table 1 のとおりである。その結果、血中ビリルビンが前回 (1964年5月) ほどもではないが、総ビリルビン 1.2 mg/dl (正常値 0.17~0.98)、直接ビリルビン 0.8 mg/dl (正常値 0~0.2) と、やや高い値を示した。しかし黄疸はまったく認められなかった。肝臓は少し触知できるが異常は認められなかった。

考 察

1) 作業内容、職歴について; 患者は塩化ビニール重合釜の清掃に約4年3カ月間従事しており、一日の重合釜の清掃作業時間は毎日1時間30分から3時間ぐらいであったと推定される。Dinman ら¹²⁾の報告によれば、塩化ビニール重合作業に従事している労働者 5,011 名の疫学調査の結果、25名にレイノー現象と手指骨端溶解症が認められ、他に疑わしいもの16名がいたが、これらの人はいずれも重合釜の手による清掃作業に従事していたものばかりであった。Wilson⁷⁾も塩化ビニール製造工場で発生

した31名の手指骨端溶解症患者のうち27名が重合釜の清掃作業に12カ月以上従事していたものであったと報告している。重合釜の中の塩化ビニールガス濃度については、患者が以前に働いていた時期の状態は現在知ることができないが、Viola¹⁰⁾は重合釜内の塩化ビニールガス濃度が 200~2,000 ppm で30分から45分間その中で働いていた工場の労働者に手指骨端溶解症が認められ、濃度が 150 ppm 以下で作業時間が15分以下の工場の労働者は手指骨端溶解症は発生していないと報告している。こうした重合釜内の塩化ビニールガス濃度と手指骨端溶解症との関係の分析から、1967年以降に稼働を始めたE社のP工場では、重合釜内のガスを十分吸引排除して、塩化ビニールモノマーガスを 50 ppm 以下にしてから作業者を重合釜の中に入れるようにするなどして、予防対策に努め効果をあげていると Gitsios¹⁵⁾ は報告している。Kramer ら¹⁶⁾は塩化ビニール重合作業に従事していたD社の労働者について塩化ビニールガス暴露濃度と臨床検査との関連を調査し、暴露濃度が時間加重平均濃度 (TWA) で 50 ppm 以上の暴露を受けた労働者で、濃度が高くなるに従って BSP、黄疸指数、血圧が上昇していることを明らかにしている。

2) 病像の特徴について; 1. 患者の1964年当時の手のX線像では明らかに手指骨端の溶解が認められる (Fig. 2)。1972年の手のX線写真では右手の第II、第

Ⅲ、および第Ⅳ指の先端の短縮が認められるが、左手の手指骨には明らかな変化は認められない (Fig. 8)。これは、手の症状が、レイノー現象、皮膚の硬化、硬結、そして骨端の溶解の順に進行するもので、患者の場合には皮膚の硬化および硬結までは両手に現われたが、骨端の溶解は右手では著しかったが、左手ではそこまで進展しなかったために手指の短縮は起こらなかったのではないかと考えられる。これらの骨の変化は Wilson ら⁷⁾ によって報告された X 線像の病変とよく類似している。Wilson ら⁷⁾ は足や長管骨や頭蓋骨も数例について検査したが骨溶解は認められないと報告しているが、Harris ら⁹⁾ は 2 名の重症例の検査で、2 例とも仙腸関節に骨溶解が認められ、1 例では膝蓋骨に、他の例では足の示指骨に骨溶解が認められたと報告している。Dodson ら¹⁰⁾ も 4 名の患者を検査し、いずれも手指骨端の溶解のみでなく仙腸関節の骨溶解を認めている。Viola¹⁰⁾ は 3 % の塩化ビニールモノマーガスをラットに吸入させた実験で中足骨の骨溶解の所見を認め、Basalaev¹⁷⁾ らは約 12~16 ppm の塩化ビニールモノマーガスをウサギに吸入させた実験で大腿骨の脱灰を認めている。これらの文献的資料から骨の変化は手指骨端のみでなく、全身の骨で脱灰が生じることを示唆している。骨端溶解症はきわめてまれに家族性あるいは散発性にみられることが Cheney¹⁰⁾ によって報告されているがそれらの病像は進行的で、頭蓋骨などにも著しい変化が認められ、ときに皮膚の潰瘍も認められるなどこの症例や文献上の塩化ビニール重合作業者にみられるものとはかなり異なっている。以上から、手指骨端に著明にみられる骨溶解像は塩化ビニール中毒に高頻度に現われる主症状の一つと考えられ、本例の手指骨端溶解も塩化ビニール中毒によるものと推測される。

2. 症例では著明なレイノー現象が認められたが、Wilson ら⁷⁾ は塩化ビニール重合作業で手指骨溶解の認められる者 31 名中 22 名にレイノー現象を認め、Harris ら⁹⁾ も 2 例中 2 例、Dinman ら¹²⁾ は 4 例中 4 例にレイノー現象を認めている。

Suciu ら¹³⁾ は塩化ビニール重合作業者 168 名の調査で 6 % にレイノー現象を認めている。わが国でも久保田²⁾ は塩化ビニール重合作業者 10 数名中数名にレイノー現象が認められたと報告している。したがって、塩化ビニール重合作業者にはかなり高頻度にレイノー現象が発生していることがわかり、これは塩化ビニール中毒の際のおもな症状の一つと考えられ、本症例の場合もそれが疑われる。

3. 本症例では、両手の皮膚の硬化と手背に数個の硬結が認められた。臨床症状は汎発性強皮症とも類似しているが、組織学的な所見では表皮の乳頭は正常であり、真皮の線維化は認められず、膠原線維の浮腫と血管の閉塞が認められ、明らかに組織学的には異なった所見が認められた。Harris ら⁹⁾ も同様の病変を記載している。Suciu ら¹³⁾ は 168 名中 50 % に皮膚の硬化を認めており、Wilson ら⁷⁾ は手指骨端溶解症の認められた 31 名中数名に手および前腕の皮膚に硬化や硬結を認めている。さらに、Harris ら⁹⁾ は 2 名の重症例で、いずれにも手と顔面の皮膚の肥厚と手の皮膚の硬結を認めている。以上の資料から、これらの皮膚病変に塩化ビニール中毒に特徴的で、しかも、かなりの高頻度で出現する病変の一つと考えられ、本例の場合もそれが疑われる。

4. 患者の 1964 年当時の血液生化学的検査で血中のビリルビンが高値を示している。患者は 16 歳のとき黄疸の症状を示して自宅療養しているが、黄疸消失後に高ビリルビン血症が長期に続くことはまれであり、先天性高ビリルビン血症も、現在黄疸などの異常所見が認められず、肝もやや触知できるがとくに異常は認められないので、この血中ビリルビンの高値は 16 歳のころの肝機能障害にひきつづくものとは考えがたい。Harris ら⁹⁾ も塩化ビニール中毒と考えられる重症例の臨床検査所見で 1 例に持続性の高ビリルビン血症を認めている。Suciu¹³⁾ らも塩化ビニール重合作業者 168 名中の 30.2 % に肝臓の腫大を認めている。Kramer ら¹⁶⁾ は塩化ビニールガス暴露の多いものに、BSP、黄疸指数が高くなっていることを認めている。動物実験では、Torkelson ら¹⁹⁾ が 200 ppm の塩化ビニールモノマーガスをラットにくり返し暴露した実験で、肝臓の中心性粒状変性と肝重量の増大を認めている。以上の資料から本症例の高ビリルビン血症も中毒性の疑いがつよい。

5. 患者には、1972 年現在、高血圧と眼底動脈の軽度の硬化像が認められる。本症例でも、Harris ら⁹⁾ の症例でも皮膚の生検で血管壁の肥厚や内腔の閉塞が認められていること、Basalaev ら¹⁷⁾ のうさぎに約 12~16 ppm の塩化ビニールモノマーガスをくり返し暴露した実験で、高アドレナリン血症や血圧の上昇を認めていること、Kramer ら¹⁶⁾ は塩化ビニールガスに多く暴露されていた者ほど最高血圧、最低血圧ともに高くなっていることを認めていることなどの資料から、これらの病変も塩化ビニールガス暴露の結果生じたという可能性が考えられる。

6. 本症例では右上半身に発汗の減少と知覚の鈍麻が

認められる。発汗の減少は胸部交感神経節切除の結果と考えられるが、知覚鈍麻はその範囲から末梢性の障害は考えられず、上部頸髄から間脳の知覚路のどこかに障害があるものと推定される。脳波所見では背景脳波にびまん性 α 波がみられ、光刺激によりびまん性の光駆動が認められるなど、間脳-皮質投射系の機能異常が疑われる。

3) 本症例のおもなる個々の症状の相互の関連について検討するために、塩化ビニールの作用機序について考察してみると、Suciu ら^{3,5)}は、初期に神経性の消化器症状が現われること、血管運動神経性の症状が著しいこと、および皮膚の症状や病変から大脳皮質の障害とそれにひきつづく間脳や内分泌系の障害が、第一義的に重要な役割を果たしているとしており、Basalaev ら¹⁷⁾は動物実験で、高アドレナリン血症や高血圧や骨の脱灰が生じる前に、深部脳波で視床下部に著しい変化が認められることから、視床下部の病変がもっとも重要で、これが神経-内分泌系および神経血管系の病変をひきおこし、さらにそれが骨の変化をもたらしと考えている。Dinman ら¹²⁾も骨端溶解症は局所的なものでなくむしろ全身性の疾病と考えている。こうした考察は本症例においても同様に可能であり、塩化ビニール作業との関連においてこうした系統的な考察をすることによって本症例の症状の展開もよく説明しうるのはないかと考えられる。かくして、本症例の塩化ビニール中毒を疑わせる根拠はきわめて強く、これを否定する素因や他疾患の可能性はきわめて少ないと判断される。

4) 原因物質について；Danziger²⁰⁾は作業前の重合釜の中のガスの組成を分析し、塩化ビニール90%、CO₂ 8.5% のほかに少量のビニールアセテートとトリクロロエチレン、窒素、アルゴンが検出されたと報告している。Gitsios¹⁵⁾も塩化ビニール重合の際には塩化ビニールモノマーのほかに、メタノール、触媒、bisphenol A、一酸化炭素、PVC の粉じんが問題となるが、塩化ビニールモノマーがもっとも重要であると述べている。Kramer¹⁶⁾らは重合釜の中のおもなガスは塩化ビニールで他に微量の塩化ビニリデンが含まれていると述べている。Viola¹⁰⁾やBasalaev¹⁷⁾の動物実験からも塩化ビニールモノマーがおもな病因物質と考えられるが、他の要因の検討も今後の課題であろう。

5) わが国の塩化ビニール樹脂の生産高は1960年には12社で278千t、1965年には15社で446千t、1969年には17社で1047千tであった¹⁾。製造方法は、1962年から1964年にかけて原料がカーバイトから石油に切りかえら

れプラントも大型化された¹⁾。このように生産高や生産方法の変遷してゆく過程の中で、初期には中毒発生の危険性が十分あったことは、一つの塩化ビニール製造工場で10数名中数名にレイノー現象が発生しているという1954年の久保田²⁾の報告によっても十分うかがうことができる。さらに、患者が述べている1961～1964年当時の作業状況からも、この工場だけが作業環境において例外とは考えにくい。Dodson ら¹⁴⁾はアメリカにおいても、1968年に塩化ビニール重合工場で新しい中毒患者が発生していることを報告している。したがって、われわれはわが国においてもこの症例と同様の労働条件で働いていて中毒にかかった労働者がほかにもかなりいる可能性の大きいことを指摘したい。そして、この指摘はたんに過去の中毒の存在についてのみならず、本症例や外国の報告例にみるように作業中断後、中毒の症状は全身的な病変をともなって進展する可能性もあるために、今日的な意義をもつものと考えられる。

6) わが国の塩化ビニールの許容濃度は現在500 ppmとされているが、Kramer ら¹⁶⁾は疫学的調査で塩化ビニールの暴露濃度が時間加重平均値で50 ppm から、血圧の上昇、BSP の排泄時間の延長、黄疸指数の上昇などが認められることを報告しており、Gitsios¹⁵⁾は重合釜に労働者がはいる場合には50 ppm 以下にして、中毒予防をはかっていると報告している。Basalaev ら¹⁷⁾は動物実験で12～16 ppm のくり返し暴露によって、血中アドレナリンの上昇、血圧の上昇大腸骨の脱灰などを認めている。これらの資料からも現在のわが国の許容濃度500 ppm は高すぎるので再検討が必要と考える。

ま と め

1. 著しいレイノー現象と手指の疼痛のために名古屋大学病院で胸部交感神経節の手術を受けた患者が塩化ビニール重合工場に働いていたことを知り、中毒を疑って、患者の症状の特徴とその推移、作業内容および、それらの関連性を検討した。

2. 患者は、塩化ビニール重合釜の清掃作業に約4年半従事していた。清掃作業は一つの重合釜1台につき30～45分かかり、毎日3～4台の掃除に従事していた。

3. 重合釜の清掃作業に従事するようになって下痢しやすくなり、レイノー現象、皮膚の硬化と硬結、手指尖端の疼痛が現われ、X線写真で手指骨端の溶解が認められた。組織学的には皮膚の表皮の乳頭層は正常であるが、真皮の膠原線維の浮腫と血管の閉塞像が認められた。

4. 文献的考察より、仕事内容および健康障害の特徴が外国の塩化ビニール製造従事者の症例とよく一致していることから、この症例の健康障害も塩化ビニールによる中毒性のものと考えられる。

5. 患者は塩化ビニールに接触しなくなって約9年経過するが、右手指の短縮、右上半身の発汗と知覚の異常、異常脳波、高血圧、高ビリルビン血症、軽度の動脈硬化などが認められる。これらの健康障害も外国で報告された事例とその考察にてらして中毒の後遺症の可能性がある。

6. わが国の塩化ビニール生産高は世界第2位を誇り、重合に従事してきた労働者も多数にのぼり、かつての作業条件のもとでは他にも中毒患者の発生している可能性が大きい。

7. 塩化ビニールの生体作用は、レイノー現象、骨端溶解、皮膚の硬化、血圧の上昇など従来はみられなかった非常に特異的なものがあり、その毒性を詳細に明らかにすることはほかの有害物質の毒性の再検討や新しい有機化学物質の毒性の評価を行なううえにも重要であると考えられる。

8. 塩化ビニールのわが国の許容濃度は現在500 ppmであるが再検討する必要がある。

稿を終えるに当たり、ご協力いただいた高雄哲郎、早川淳子、伊藤元、鬼頭純三、平光尚志、松本忠雄の諸先生、およびご校閲くださった井上俊、山田信也、松下敏夫の諸先生に感謝致します。

なお、この論文の要旨は47年度産業衛生学会東海地方会で発表した。

文 献

- 1) 化学工業問題分析研究会編：化学工業——現状分析と展望、——224—237、化学工業日報社、1970年。
- 2) 久保田重孝：合成樹脂及び合成繊維工業関係の職業病、労働科学、33：1—22、1957。
- 3) Suciu, I., Drejman, I. and Valaskai, M.: Contributions to the study of affections caused by vinyl chloride, *Med. Intern.*, 15: 967—978, 1963, (Ruma.).
- 4) Cordier, J. M., Fievez, C., LeFevre, M. J. and Servin, A.: Acroosteolyse et Lesions Cutanees Associees chez Deux Ouvriers, Affectes au Nettogage D'Autoclaves, *Cah. Med. Travail*, 4: 1—39, 1966.
- 5) Suciu, I., Drejman, I. and Valaskai, M.: Etude des Maladies Dues au Chlorure de Vinyle, *Med. Lavoro*, 58(4): 261—271, 1967.
- 6) Harris, D.K. and Adams, W. G. F.: Acroosteolysis occurring in men engaged in the polymerization of vinyl chloride, *Brit. Med. J.* 3: 712—714, 1967.
- 7) Wilson, R. H., McCornick, W. E., Tatum, C. F. and Creech, J. L.: Occupational acroosteolysis, *J. A. M. A.* 201(8): 83—87, 1967.
- 8) Magnuson, H. J., Dinman, B. D., Cook, W. A., Giever, P. M. and Whitehouse, W. M.: Occupational acroosteolysis; an epidemiologic investigation of a new disease among polyvinyl chloride synthesis workers, *Proceeding of the XVI Int. Cong. Occup. Health*, 621—623, 1969.
- 9) Dinman, B. D., Dodson, V. N., Magnuson, H. J. and Whitehouse, W. M.: Occupational acroosteolysis; a clinical investigation of polyvinyl chloride synthesis workers, *Proceeding of the XVI Int. Cong. Occup. Health*, 293—296, 1969.
- 10) Viola, P. L.: Pathology of vinyl chloride, *Proceeding of the XVI Int. Cong. Occup. Health*, 296—297, 1969.
- 11) 増田恭彦：レイノー現象をみた化学工場従業員の数例についての追跡(金)、産業医学、12: 457, 1970。
- 12) Dinman, B. D., Cook, W. A., Whitehouse, W. M., Magnuson, H. J. and et al.: Occupational acroosteolysis. I An epidemiological study, *Arch. Environ. Health*, 22: 74—82, 1971.
- 13) Cook, W. A., Giever, P. M., Dinman, B. D., Magnuson, H. J. and et al.: Occupational acroosteolysis. II An industrial hygiene study, *Arch. Environ. Health*, 22: 74—82, 1971.
- 14) Dodson, V. N., Dinman, B. D., Whitehouse, W. M., Nasr, A. N. N., Magnuson, H. J. and et al.: Occupational acroosteolysis. III A clinical study, *Arch. Environ. Health*, 22: 83—91, 1971.
- 15) Gitsios, C. T.: Acroosteolysis in PVC workers, *Med. Bull. Standard Oil Co.*, 31(1): 49—56, 1971.
- 16) Kramer, C. G. and Mutchler, J. E.: The correlation of clinical and environmental measurements for workers exposed to vinyl chloride, *Amer. Ind. Hyg. Assoc. J.*, 33: 19—30, 1972.
- 17) Basalae, A. V., Yazin, A. N. and Kochetkov, A. G.: On the pathogenesis of changes developing due to a long-term exposure to the effect of vinylchloride (Russ.), *Gig. Trud. Prof. Zabol.*, 16(2): 24—27, 1972.
- 18) Cheney, W. D.: Acroosteolysis, *Amer. J. Roentgen.*, 94: 595—607, 1965.
- 19) Torkelson, T. R., Oyen, F. and Rowe, V. K.: The toxicity of vinyl chloride as determined by repeated exposure of laboratory animals, *Amer. Ind. Hyg. Ass. J.*, 22: 354—361, 1961.
- 20) Danziger, H.: Accidental poisoning by vinyl chloride. report of two cases, *canad. M. A. J.*, 82: 828—830, 1960.