

表 1 3 肝血管肉腫 1 3 例の組織型 (Thomas と Popper, 1975)

浸潤性腫瘍	
類洞型	1 1
乳頭型	7
海綿型	5
結節性腫瘍	
毛細血管型	8
未分化型	3

A F I P (Armed Forces Institute of Pathology) の McAllister と Ishak (1975) は一般人口にみられた肝血管肉腫 55 例を検討したが次の如く述べている。55 例中 85% が男子、年齢分布は 24-93 才 (最多年令層は 60-70 才台) であり、61.8% に黄疸、腹水、肝腫などが、14.5% に腹腔内出血が、9.1% に遠隔転移の症候が、5.5% に脾腫がそれぞれみられた。肝血管肉腫は多くが多中心性発生のもので両肝葉を犯し、75% の症例においては門脈枝または中心静脈を犯し、肝硬変の合併したものが 1 例あった。肝内他部位での類洞の内皮細胞の初期悪性変化像もみられた。また、病理学的検査には、36.4% に転移がみられ、その頻度は、高いものから脾、肺、リンパ節、骨、副腎の順であった。全経過は短かく約半数は 3 カ月以内のうちに死亡、残りは 12 カ月以内に死亡した。

肝血管肉腫 (hamangiosarcoma of the liver) とは肝原発の血管内皮細胞原性の悪性腫瘍で、この肉腫の同義語に悪性血管内皮腫

(malignant hemangioendothelioma)がある。用語の上でこれに対応する良性腫瘍は血管腫 (hemangioma)および良性血管内皮腫 (benign hemangioendothelioma)であり、後者とはほぼ同義の用語に血管芽細胞腫 (hemangioblastoma)がある。肝の細網内皮腫 (reticuloendothelioma)やKupffer細胞肉腫 (Kupffer-cell sarcoma)が血管肉腫の同義語であるか否かについては意見がわかれる。その他、夫々の見地から endotheliale Hämolympfangiosarkom, periendotheliales Angiosarkom などの名称もあり、これらは血管肉腫の同義語と解釈したい。肝の細網肉腫 (reticulum cell sarcoma)や悪性細網症 (malignant reticulosis, malignant histiocytosis, malignant reticulohistiocytosis)とは区別されるべきであり、また、組織診断技術上の問題だが、肝の血管肉腫と胆管癌 (cholangioma, cholangiocellular carcinoma, Gallengangskrebs)とは相互に誤診され易いので注意を要する。

肝血管肉腫は一般には稀な腫瘍といわれている。Adamsら (1972)は1945年—1969年の24年間にNew YorkのMemorial Hospital for Cancer and Allied Diseases で取扱った肝の悪性腫瘍160例中、肝血管肉腫は5例であったとして肝悪性腫瘍の約3%) Edmondson (1958)はLos Angeles County Hospital の52,000体の剖検中に肝血管肉腫はわずか1例であったとしている。肝血管肉腫については上述の組織診断上の問題点があるので肝血管肉腫の疫学的調査に際しては十分留意する必要がある。しかし、V C労働者に肝血管肉腫が高頻度に発生していることについて、また、動物実験の結果からもV C Mが肝血管肉腫の発生に重要な因子であることについ

ては今や衆目の一致するところである。

肝血管肉腫の母地組織は類洞内皮と考えられるので、病理組織学的にはV-2-(4)-II)で述べたような変化、あるいは類洞内皮細胞の異型増殖は、慢性VCMばく露の肝の変化の特徴であると同時にまた肝血管肉腫の発生に深く係り合いを持つ病変とみなすことが出来よう。

Thomas (1975)、Popper (1975)やGedigkら(1975)は一致して類洞内皮細胞の異型増殖と肝血管肉腫との深い関連性を示唆したり、両者は一連の連続した病変であろうと云う意味のことを述べている。従って、VCM障害の疑われる肝組織の検索に際しては、類洞内皮細胞の形態とくにその核の濃染を伴った腫大や類洞内への突出、異常増殖やこれらと共存する類洞の拡張などには特別の注意が払われねばならない。

なお、VCMによる肝血管肉腫の病理形態学的特徴の抽出についてはさらに将来の検討に待つべき点が少なくないと考える。

VI. VCMによる職業性腫瘍の疫学

1. VCMばく露労働者における腫瘍

1974年1月米国ケンタッキー州、ルーイヴィルのグッドリッチ社のVCI工場のVCM重合工程で働いていた3名の労働者が肝血管肉腫で死亡したことが関係当局に通報され、またこれらの症例は1974年3月CreechとJohnsonにより報告された。本腫瘍は、一般人口では極めて稀にしかみられない腫瘍であるため、その職業起因性が疑われた。

Heathら(1974)は、医学的記録を追跡し病理材料を検討し、また組織的医学的スクリーニングにより4つのVCM重合工場働いてい

た者の中から上記 Creech と Jhonson により報告された 3 例をも含めて 13 例を発見した。最初の症例は 1961 年に死亡した労働者である。Heath らは、米国々立がん研究所の行った第 3 次全国がん調査 (National Cancer Institute, Third National Cancer Survey (1967-1971)) のデータでは米国全人口でいずれの年も肝血管肉腫の発生期待数はわずかに 25-30 例であり、米国の過去および現在における VCM 労働者は総数約 20,000 と推定されるから、10 年間にこれらの者における肝血管肉腫発生の期待数は 0.03 となり、観察数の期待数に対する比 (相対リスク) は 400 倍にも達するとした。

2. 腫瘍の疫学的研究

Nicholson ら (1974) は、1946-1963 年の 17 年間に VCM 工場に雇用され、1946 年以降 5 年以上 VCM 重合工程において VCM に職業上のばく露をうけた 257 人の労働者でコーホートを編成して、疫学的調査を行ったが、その結果は表 14 に示すとおりである (うち 2 名については追跡不能)。

表 14 VCM ばく露労働者コーホートのばく露期間別がん死亡 (Nicholson ら、1974)

最初のばく露からの期間 (年)	10-14.9		15-19.9		20-24.9		25-29.9		総計	
	(1165)		(784)		(374)		(69)		(2394)	
人年	期待数	観察数	期待数	観察数	期待数	観察数	期待数	観察数	期待数	観察数
死亡 (全原因)	6.1	10	6.6	7	5.0	7	1.3	0	19.0	24
死亡 (全がん)	1.2	3	1.4	3	1.1	3	0.3	0	3.9	9

次に特定の死因について調べた結果は表15のとおりである。

表15 VCMばく露労働者におけるコーホートの死亡例

(Nicholsonら、1974)

全がん	9
肝血管肉腫	3
リンパ・造血組織の新生物	2
神経膠芽腫	1
膵臓	1
結腸	1
骨	1
肝硬変(食道静脈瘤を伴う)	1
手術後出血(胆石症)	1
心臓血管系疾患	13
計	24

24例の死亡中肝血管肉腫は3例であった。

TabershawとGaffey(1974)は、1972年12月31日までにVCMにばく露する作業に1年以上従事した労働者について死亡調査を行い、追跡可能であった7,128名について1930-1971年の41年間の調査結果を以下のように報告している。

彼らは高濃度ばく露グループ、低濃度ばく露グループ、60カ月以上ばく露グループ、60カ月未満ばく露グループ等に細分して死因別死亡を、米国男子人口におけるそれらと比較した(表16)。この調査において示された悪性新生物による死亡原因のうち、消化器系、呼吸器、その他の部位および明記されない部位のがん並びにリンパ腫の標準化死亡

表 1.6 VCMばく露労働者における部位別悪性新生物による標準化死亡比

(Tabershaw と Gaffey, 1974)

部 位	区 分		SMR (標準化) 死亡比)	低濃度ばく露労働者(標準化死亡比)		高濃度ばく露労働者(標準化死亡比)	
	観察数/期待数	SMR (標準化) 死亡比)		ばく露期間		ばく露期間	
				60カ月未満	60カ月以上	60カ月未満	60カ月以上
口腔および咽頭	5 / 2.82	1.89	1.036	8.8	0	0	
消化器および腹膜	19 / 2.167	9.4	3.4	6.8	7.6	15.1	
呼 吸 器	25 / 2.393	11.2	6.5	9.3	7.1	14.4	
生 殖 器	3 / 3.35	9.1	0	12.7	0	7.3	
泌 尿 器	1 / 3.60	3.0	0	6.7	0	0	
その他の部位および明記されな い部位	17 / 1.175	15.5	12.0	18.7	10.7	20.4	
白血病および非白血性白血病	3 / 3.77	8.5	0	7.3	28.8	9.0	
リンパ腫	6 / 6.06	10.6	0	4.6	17.8	22.2	
総 計	7.9 / 7.16	11.0	7.3	9.5	9.6	14.1	

比が高濃度・長期間ばく露群において最も大であるが有意に大きい標準化死亡比は認められない。

Waxweilerら(1975)は、15年以上VCM重合作業を行っており、かなりの数の労働者を雇用している4つの工場について調査した。すなわちVCMに直接関連する作業部署(VCM重合工程、VCM生産、維持管理、混合)に5年以上勤務し、かつVCMばく露開始から10年以上のばく露作業従事歴のある労働者でコーホートを編成し、1,151名について退職時から1973年12月末まで(12,720人・年)の追跡調査を行った。全コーホート並びにVCMばく露開始から15年以上経過したサブコーホートにおける部位別がん死亡は表17のとおりである。

表17 コーホートおよびサブコーホート(VCMばく露開始後15年以上の労働者)のがんによる死亡
(Waxweilerら、1975)

死 因	10年以上のコーホート			15年以上のサブコーホート		
	観察数	期待数	標準化死亡比	観察数	期待数	標準化死亡比
全悪性新生物	35	23.5	149*	31	16.9	184**
脳および中枢神経系のがん	3	0.9	326	3	0.6	498*
呼吸器系のがん	12	7.7	156	11	5.7	194*
胆道系および肝のがん	7	0.6	1155**	7	0.4	1606**
リンパ・造血組織のがん	4	2.5	159	3	1.7	176

*0.05で有意

**0.01で有意

表にみるようにコーホートでは胆道系および肝のがんが米国白人における期待数を有意に上廻るが、15年以上のサブコーホートではその他に脳および中枢神経系のがん並びに呼吸器系のがんが有意に増加している。リンパ・造血組織のがんについては増加の傾向はみられるが有意差は認められない。コーホートにおける胆道系および肝のがん7例中5例は肝血管肉腫で、1例は胆嚢および総胆管の癌であり1例は肝癌であった。すなわち、VCPばく露労働者における胆道系および肝の悪性腫瘍の大部分は肝血管肉腫であったことに注目する必要がある。なお、死亡診断書で良性腫瘍とされた1名にも肝血管肉腫が見出されており、さらにこれらの工場にはもう5例の管血管肉腫が存在するがコーホートには含まれていない。

コーホートの中に3例の脳のがんが見出されているが、これらはすべて多形性神経膠芽腫である。ところが調査中、コーホートに属さない労働者の中にさらに7例の脳のがんが見出されており、その組織型は1例は星状神経膠腫、1例は不明でその他の5例は多形性神経膠芽腫である。性、年齢についての訂正が行われていないので直接比較はできないが、病理診断で確立した脳腫瘍9例中8例が多形性神経膠芽腫であるということは注目の要があるとしている(原発性頭蓋内新生物についてのYaleの剖検系列では多形性神経膠芽腫は33%)。なお、多形性神経膠芽腫の8例中6例はVCP製造区域で働いていた人達である。

次に、呼吸器系のがんについては、コーホート中では12例がコードされているが、他の原因でコードされていた2例のコーホートメンバーが肺がんで死亡していることが判明し、これら総数14例のうち病理学的検索の可能であった8例は未分化大細胞性の癌5例、腺癌3例であったとしている。

3. 肝血管肉腫の発生状況

1975年8月27日までに米国労働安全衛生研究所（NIOSH；National Institute for Occupational Safety and Health）の集めた情報は次のようである。

VCM重合作業従事労働者における肝血管肉腫の発生は、米国17例、カナダ10例、西独5例、フランス3例、英国2例、イタリア2例、チェコスロバキア2例、ユーゴスラビア2例、ノールウェイ1例、スウェーデン1例で計45例である。また、VCM重合工程以外でVCMにばく露した労働者からも6例の肝血管肉腫の発生が報告されている。

これらの報告例中VCMへのばく露状況の記録が判明している重合工程の34例について、ばく露開始から死亡までの期間およびVCMへのばく露期間をまとめると表18および表19のようになる。

表18 VCMへのばく露開始から死亡までの期間

期間（年）	例数
5 - 9	1
10 - 14	5
15 - 19	13
20 - 24	11
25 - 29	2
30 - 34	2

表 1.9 VCMへのばく露期間

期間(年)	例数
— 4	2 (2例とも4年)
5 — 9	1
10 — 14	10
15 — 19	13
20 — 24	5
25 — 29	1
30 — 34	2

4. IARCの評価

IARC (国際がん研究機関、リヨン、1974) は、一般人口における肝血管肉腫が極めて稀であるという見解において重合工程でVCMにばく露した労働者から1.6例発生したことは、因果関係の存在する証拠であると評価している。

5. 要 約

以上の検討並びに動物実験成績からVCMに職業的にばく露した労働者における肝血管肉腫の発生は、VCMばく露と因果関係があると考えられる。

なお、VCMに職業的にばく露した労働者における脳並びに肺の悪性新生物の発生については、さらに検討の要があると考えられる。

Ⅷ 健康障害の量—反応(影響)関係

ある要因へのばく露が、ある疾病の原因であるならば、1) その要因に

ばく露されている集団は、ばく露されていない集団に比べて、その疾病の罹患率、死亡率等が有意に大きいこと 2) 要因へのばく露が大になればなるほど、その疾病の罹患率、死亡率等が大きくなることが期待される。同様に、ある要因へのばく露がある疾病のある特定の症状、臨床検査所見、あるいは病変の原因であるならば、1) その要因にばく露されている集団は、ばく露されていない集団に比べて、そのような症状、臨床検査所見あるいは病変の程度および頻度が有意に高いこと、2) 要因へのばく露が大になればなるほど、このような疾病の程度および頻度が高くなることが期待される。もし、このような量——反応(影響)関係が全く認められないならば、当該要因とその疾病、あるいは症状、臨床検査所見、病変との間に因果関係があると考えことは一般的に困難である。したがって、量——反応(影響)関係を調べてみることは、因果関係を考える場合に極めて大切なことである。なお、一般に反応(影響)をひきおこしたばく露は過去のものであるため、ばく露量に関する正確な情報を得ることは困難な場合が多い。

VCMによる健康障害の量——反応(影響)関係を検討した研究には、次のようなものがある。

1. 死 亡

Tabershaw と Gaffey (1974) は、少なくとも1年以上VCMにばく露する作業に従事した33工場の8,384人について、ばく露と死亡との関係を調べている。ばく露は労働者1人1人について調べられた。すなわち各作業にあらかじめ1(低度ばく露)、2(中等度ばく露)、3(高度ばく露)のいずれかのスコアにそれぞれの従事期間(月)が乗せられ積算されたものを、全従事期間で除した Exposure Index (EI)

によってばく露の程度が分けられた。E I が 1.5 未満の労働者と 1.5 以上の労働者に分けて、標準化死亡比が多く、死因について算出されたが観測死亡数が期待死亡数を有意に上回る死因は、調べられた約 30 の死因の中には、E I 1.5 未満の群も 1.5 以上の群においても 1 つもなかった。また、E I 1.5 未満の群に比べて E I 1.5 以上の群の方が、標準化死亡比が大であり、しかもその標準化死亡比が 100 より大きい死因は、全悪性新生物（国際死因分類コード 140-205）、消化器および腹膜の悪性新生物（同 160-164）、他の部位および部位不明の悪性新生物（同 190-199）、白血病と非白血性白血病（同 204）、リンパ腫（同 200-203、205）、「他の」高血圧疾患（同 444-447）であるが、いずれも有意に高いとはいえなかった。さらに、ばく露程度を期間によって、60 カ月未満と 60 カ月以上の群に VCM ばく露労働者を分けてみても、上記のがんについては同じことが認められるが、いずれも標準化死亡比は有意に 100 より大であるとはいえなかった。

Waxweiler ら（1975）は、少なくとも 15 年間 VCM の重合を行った工場の中から 4 工場を選び、5 年以上雇用され、かつ VCM に直接関係のある部門に勤めてから少なくとも 10 年は経過している 1,294 人を研究対象とし、一般人口の死亡から期待される期待死亡数と観測死亡数を、各種の死因について比較した。その結果、全悪性新生物と肝および胆道系の悪性新生物については、おのおの有意に高い標準化死亡比 1.49、1.155 が認められた。しかし、ばく露とこれらの死因による死亡の量—反応（影響）関係は調べられていない。

2. 自他覚所見および臨床検査成績

Suciu ら（1975）は、VCM を 1962 年から製造しているルー

マニアの2工場を調査し、空气中VCM濃度が、28.6～229.8 mg/m³であった1962年から1964年にかけては、急性、亜急性中毒がかなり起っているが、その後100 mg/m³台に低下し、そのような急性中毒は全く消失したと述べている。また、168名の労働者について、1962年の高濃度ばく露時と、1966年の低濃度ばく露(約100 mg/m³)時における神経症状の出現頻度を比較し、頭痛、めまい、傾眠、神経質、多幸症については1966年に激減を認め、不眠、全身無力については差を認めていない。同様の比較を消化器系症状についても行い、食欲不振、上腹部痛、肝腫大の出現頻度は、ばく露の小さくなった1966年に明らかに減少しているが、左季肋部痛の出現頻度は全く変わりなく、右季肋部痛はむしろ、7.0%から23.0%に増加し、これは胆道ジスキネジーに起因すると述べている。さらに、高度ばく露の製造初期には、レイノー様現象は労働者の約6%に認められたが、ばく露が約22分の1に低下した後年には2.9%に認められた。血清コリンエステラーゼ値はVCM、VCP製造労働者は、管理部門の者よりも有意に低い。従事年数が長くなると低下するような傾向は全く認められなかった。

Lillisら(1975b)は、VCM重合工場においてVCMとVCPにばく露した現労働者と過去の労働者あわせて354人を臨床的に検査し、ばく露期間と臨床所見との関連を調べている。この場合、過去の作業環境のVCM濃度は不明であるが、14名は作業中意識不明におちいったことがあるのでかなり高濃度になることがあったと考えられる。調査の結果次のことがわかった。ばく露年数が長くなるに従って、末梢血管の循環異常によると考えられる指のしびれ感、いたみ、チアノーゼ、

レイノー様現象等の所見を有する者の割合が増加する。同様の関係は Allen test 異常値、指、手などの皮膚の異常（肥厚、浮腫、緊張および弾力減少等）、肝腫大、脾腫大、アルカリフォスファターゼ異常値の出現頻度についても認められた。また、肝脾腫の出現頻度は、10年未満のばく露者では、多飲酒者の方が有意に高くなり、飲酒の影響が認められた。なお、血圧、尿所見（蛋白、赤血球、円柱）、肝機能検査（例えばビリルビン値、GOT、GPT、LDH）、血液所見（血小板減少、白血球減少、ヘモグロビン濃度低下）等の臨床検査所見にはばく露年数との関係が認められなかった。

Kramer と Mutchler (1972) は、VCM と塩化ビニリデン (Vinylidene chloride) にばく露した Dow Chemical 社の労働者について、ばく露と健康診断結果との関係を観察している。作業環境には上記2物質が存在するが、比較的最近の測定ではVCMが平均10 ppmで、塩化ビニリデンは5 ppmを超えることはほとんどなく、それも多くの場合痕跡的濃度であった。比較は1965年、1966年に検査されたばく露者66名と、同時期に検査された同会社の非ばく露者・605名の間で、病歴、診断所見、臨床検査成績に関する95項目について行われた。その結果病歴のうちで喘息、腎結石、血尿の経験がVCMばく露群では有意に高頻度に回答されたが、臨床検査では、それを裏付けることができず、その他の項目についても両群に注目値するような差を認めることができなかった。また、最高25年間VCMと塩化ビニリデンにばく露していた98名の労働者の1人1人について、その作業歴から、全従事期間にばく露したVCMのTWA（時間加重平均濃度 timeweighted average concentration）を求めるとともにTWAに従事時間（time

on the job) を乗じた積算ばく露量 (Dose) を求め、それらが 21 種の臨床検査パラメーターとどのように関連するか調べている。その結果 TWA も Dose もともに、収縮期血圧、拡張期血圧、BSP、黄疸指数、 β -globulin に有意に正に相関し、血色素量に負に相関するが、アルカリフォスファターゼ、GOT、チモール濁度、 β -globulin 以外の血清蛋白成分、赤血球数、ヘマトクリット値、白血球数、プロトロンビン時間その他については相関を認めなかった。TWA および Dose と相関する 6 種のパラメーターについては、おのおの回帰モデルを導きだした。なお、これらの回帰モデルの実用性については、それらをさまざまな他の VCM ばく露者に適用し、検討することが必要であると考えられる。

Dinman ら (1971) は、米国、カナダの VCM の重合を行っている 19 会社 32 工場の過去、現在の労働者で、VCM、VCP 製造に従事した 5,011 人と一般人 2,407 人の手の X 線検査を行い、ばく露の影響を調べた。X 線上種々の異常所見の出現頻度はいずれもばく露労働者の方が大であった。しかし、著者は用いた調査方法に由来するさけ難いバイアスを考慮して、これらが VCM ばく露によるかどうかについて断定することをひかえている。労働者の中から 2,5 例の指端骨溶解が発見されたが、実質上そのすべては重合反応槽の手による清掃作業に従事していた者であり、最も高度な VCM へのばく露に密接に関係していた。

Veltman ら (1975) は、西ドイツの VCP 製造作業従事労働者 128 人中に認められた 70 人の患者の臨床的病理的検査を行い、患者の 81% に血小板減少 ($1.7,000 - 143,000 / \mu l$) を認めた。そこで血小板減少とばく露期間との関係を調べたが、何らの相関関係をも認めることができなかった。

3. 病理所見

Gedigk ら (1 9 7 5) は、5 1 人 の V C M ばく露労働者の肝生検所見とばく露との関係を、ばく露期間を3年未満、3 - 1 0 年、1 0 年以上にわけて調べ、肝細胞変化、類洞壁線維化、隔壁性線維化、類洞内皮細胞の肥大増殖等の病変が、ばく露期間が長くなるにつれ高い頻度に認められると述べている (4 2 . 4 3 ページ参照)

VII V C M 肝障害の臨床診断

I 診断上の留意事項

V C M 肝障害の臨床診断にあたっては、次に述べる事項に留意して必要な検査を実施すべきと考える。

V C M 肝障害患者は特異な自覚症状を欠き、臓器内または体液中に V C M ないしは代謝中間体の蓄積を証明し得ない。しかし、肝機能検査成績では次の所見が V C M 肝障害に比較的特徴的といえよう。

- i) 血清ビリルビンの有意な増量が見られない
- ii) 血清トランスアミナーゼ (G O T , G P T)、乳酸脱水素酵素 (L D H) などのいわゆる血中逸脱酵素の活性上昇を示すことは少ない
- iii) 血清アルカリフォスファターゼ、 γ -G T P 活性が上昇する頻度が高い
- iv) I C G、B S P のような色素の血中停滞頻度が高い
- v) 血小板減少を認める場合がある
- vi) 血清膠質反応や血漿たんぱく異常の頻度は少ない

したがって、肝機能検査上肝実質の変性・壊死を反映する所見に乏しく、肝脾の循環障害を裏付ける検査項目に異常を示す頻度は高いのであるが、類洞内皮細胞の賦活・増殖に関連して間葉系の作動を反映する所

見に乏しい。

慢性ウイルス性肝炎、アルコール性肝障害、肝硬変に伴う門脈圧亢進ないし肝脾症候群では血清膠質反応に異常を示す頻度が高いので、上述の諸検査成績 I) ~ VI) の傾向はある程度 VCM 肝障害に特異な所見といえよう。しかし、これらの血液検査成績のみから VCM 肝障害の特異性をは握することは容易でなく、ことに相当期間禁酒後のアルコール性肝障害、静止期の肝硬変あるいは線痕肝との鑑別は極めて困難である。

また、レ線的、内視鏡的な食道静脈瘤の証明、シンチグラム上の肝脾腫の確認などで門脈圧亢進症ないし脾症候群の存在を確認することはできるが、これらは VCM に特異な所見でなく、VCM に起因するものであるか否かについて確認する方法はない。しかし、腹腔鏡下肝生検で見られる類洞内皮細胞の賦活・増殖を認めた場合、本症との関連が強く疑われる。

さらに、肝血管肉腫の診断にあたっては、原発性肝細胞癌を含めて肝の腫瘍性病変をは握する際の肝血管造影の診断的意義は大きい。

以上より VCM 労働者の健康管理、肝脾症候群ないし肝血管肉腫の診断にあたっては次の諸検査を必要に応じて段階的に施行し、個々の症例について諸検査成績を総合して考察し、VCM ばく露との関連性を判断すべきであろう。

□ 血液化学検査

別表 1 に示す各項の検査は第 1 段階の検査としてすべて行われることが望ましいが、☆印は必須項目である。第 1 段階の検査で☆印の 1 項目でも異常を示した場合はできるだけ別表 1 の全項目について 1 カ月間隔で少なくとも 3 回くり返し検査を行い、これらの検査値から肝障害が疑

われた場合または医師が必要と認める場合には、別表2に示す第2段階の検査にすすむが、これらの検査は検査設備の整った基幹病院で行われることが望ましい。この段階の検査で異常を認められた場合には、臨床的にVCM肝障害が推定されるが、さらにVCM肝障害および肝血管肉腫の合併有無に関する精査については、本人の希望あるいは同意を得た上で第3段階の検査(別表3)へすすむ。

HBs抗原あるいはその抗体が検出された症例、過度の飲酒歴、肝疾患あるいは輸血の既往のあるものについては、B型ウイルス性肝炎やアルコール性肝障害の合併の有無、その病因的比重などを十分考慮して診定すべきである。

なお、VCM労働者に対する健康診断についても上記の検査項目を十分考慮して適正に実施することが望ましい。

別表1：第1段階の検査

肝機能検査項目	末梢血液検査項目
☆GOT	赤血球数
☆GPT	血色素量
☆ALP	ヘマトクリット
LAP	白血球数
☆γ-GTP	☆血小板数
LDH	網状赤血球数
☆血清総ビリルビン	(白血球像)
TTT (チモール混濁試験)	
ZTT (硫酸亜鉛試験)	
☆血清たんぱく	
☆たんぱく分画	
アルブミン	
γグロブリン	
血清コレステロール	
血清トリグリセリド	

(☆印は必須項目)

別表2 第2段階の検査

☆① ICG

- 1) R15 (15分停滞率)の測定のみでよい
- 2) 消失係数まで求めなくてよい

注意事項

- ① アレルギー体質の者には施行しない。
- ② 必ずテストをしてから注射する
- ③ BSPでもよいが、アレルギーにはとくに嚴重な注意を払うこと。

☆② HBs-抗原、HBs-抗体

- 1) HBs-抗原はRIまたはIAHA法
- 2) HBs-抗体はPHA法
- ③ α -フェトプロテイン
 - 1) RI法が望ましいが、FPテスト(モチダ)でも可
 - 2) 異常値が得られたら経過を観察する
- ④ 上部消化管レントゲン検査
 - 1) 食道および胃静脈瘤検索のため
 - 2) 吐血直後はさける

☆⑤ 肝脾シンチグラム

- 1) スキャニングでもカメラでもよい
- 2) 正面、側面の2方向をとることが望ましい

(☆印は必須項目)

別表 3 第3段階の検査

① 腹腔鏡検査または試験開腹

② 肝生検

1) 血管肉腫を考慮して盲針生検はさけ、腹腔鏡下または試験開腹で行う

2) 光顕標本は少なくとも下記の染色を行うことが望ましい

H・E、鍍銀、マッソンまたはアザン、PAS(ジアスターゼ消化)、弾性線維

3) 電顕的検査も行うことが望ましい

③ 選択的動脈撮影(腹腔動脈)