

表7 患者70名にみられた臨床検査の異常頻度 (Veltmanら、1975)

被検患者数	検査所見	患者数	頻度(%)
70	血小板減少(1.7万~14.3万)	57	81.0
67	BSP停滞(45分値5.1~25.6)	45	67.2
68	脾腫(シンチグラム)	39	57.4
58	網状赤血球増多(1.6~37%)	24	41.0
70	血清酵素(GOT, GPT, AP, SP)活性上昇	10	14.3
70	強皮症様皮膚変化	8	11.4
70	食道・胃底部の静脈瘤	8	11.4
70	指端骨溶解	6	8.6
70	レイノー様現象	6	8.6
70	白血球減少	5	7.1

VCM重合作業に従事した労働者における指端骨溶解は、しばしばレイノー様現象と相関し(Cordierら、1966)、一般に右手の第3指節に多く(Langeら、1974)、VCMが健康な皮膚から侵入する可能性を示している(HolmbergとMolinaら、1974)。しかし、VCP粉末を扱う労働者にはほとんど認められない(MarstellerとLelbach, 1975; Cordierら、1966; Wilsonら、1967)。

MarstellerとLelbach(1975)はVCM重合工程従事者44名(重合槽清掃作業従事者39名を含む)および重合以後の作業への従事者6名のVO工場労働者50名(ばく露期間は、前者44名については9カ月~2.1年9カ月、うち15名は9年以上であり、後者6名については2~13年であった。)について、自覚症状、理学的所見、血液生化学的検査、胸部および上部消化管X線検査、胆嚢造影、

心電図、腹腔鏡検査、肝脾のシンチグラフィなど幅広い臨床検査成績の分析を試みた。

15名が軽度の上部不快感を訴え、24名は一過性の中樞神経症状（めまい、軽度の見当識障害、視力障害）と軽度の頭痛を経験し、しかも悪心と軽度の腹部不快感を伴っていた。8名にレイノー様現象を、4名に食道静脈瘤からの出血を経験した。

触診で肝腫を31名に認め、脾腫は16名に認めたがうち4名には肝腫を認めなかった。黄疸、手掌紅斑、クモ状血管腫および腹水は認められず、表9のごとく血清ビリルビン、血清トランスアミナーゼ（GOT、GPT）、アルカリフォスファターゼ（ALP）に明らかな異常を示したものは20～30%であったが、76%にBSP停滞が認められた。血小板減少は42名にみられた。

Lilisら（1975a）はVGM重合工程における労働者1,177名（ほかに対照286名）を対象とした一連の調査においてGOT、GPT、乳酸脱水素酵素（LDH）、血清ビリルビン、血清たんぱく分画などの検査成績では異常値を示すものの割合はきわめて小さい率にとどまったのに対し、ALPとガンマーグルタミル・トランスペプチダーゼ（ $\gamma$ -GTP）の異常頻度は有意に高く、これらの活性値上昇が若い線維芽細胞の増殖や毛細管の増殖との関連を裏付ける成績として評価されるべきであると指摘している。

表 8 . VC労働者の肝機能検査成績 (Marsteller と Leibach, 1975)

	BSP 45 分 値 (5.0%)	血清ビリルビン (1.0mgdl)	アルカリフォ スファターゼ (48mU/ml)	GOT	GPT
正常域	12	38	40	完全に正常 4 正常限界値 31	11 22
異常	38	12	10	15	17
計	50	50	50	50	50

表 9 腹腔鏡検査 (47名) と開腹時 (2名) の観察による肝表面像  
(Marsteller と Leibach, 1975)

肝 表 面 像	例 数
表面のレリーフ	
平 滑	24 / 49
わずかに不規則、凹凸	7 / 49
顆粒状または細結節状	13 / 49
粗大結節状	5 / 49
	25 / 49
被膜線維症 (不規則な分布)	
な し	6 / 46
コマ状または星状	3 / 46
細～粗な網状	20 / 46
小癭痕様斑点～広い凹面の壊死後性癭痕	14 / 46
限局性の強い被膜肥厚	3 / 46
	40 / 46
被膜血管	
正 常	23 / 46
わずかに増加	18 / 46
明らかに増加	5 / 46
	23 / 46

指趾のレ線検査で5名に骨端溶解を認め、上部消化管レ線検査、内視鏡検査で10名に食道静脈瘤を認めたが、48名中37名にシンチグラム上軽度から重度にわたる脾腫を認めた。

表9は腹腔鏡検査(47名)と開腹時(2名)の観察による肝表面の変化を示す。

肝表面のレリーフの異常と被膜血管の増殖がそれぞれ50%に認められ、被膜線維症(capsular fibrosis)は87%に認められる。このような肝の肉眼的変化に比べて肝生検による組織学的所見ははるかに乏しく、MarstellerとLeibach(1975)によれば小葉内の比較的限定された部位における肝細胞の水腫性腫脹と細胞形質の顆粒性の変化で特徴づけられる変性変化を認め、時に単細胞壊死を伴う。約半数の生検例で肝細胞の軽度の脂肪浸潤を認めている。しかし類洞内皮細胞の肥大増殖はかなり特異な所見で、核は容積を増してクロマチンに富む。約1/3の症例に隔壁性、門脈性、あるいは中間帯の線維化を認めたという。

## 2. レイノー様現象並びに皮膚障害

久保田(1957)はVCM重合作業に従事した労働者の数名にレイノー様現象を認めたが主要な症状は手指のしびれ、冷感、蒼白であったとしている。武内と馬淵(1973)はレイノー様現象および皮膚障害を主徴とするVCM重合作業者の1症例を報告している。また、外国ではSuciuら(1963)は手指にレイノー様現象を見出している。

Dodsonら(1971)、Jüheら(1973)、Lailisら(1975b)によれば、VCMばく露労働者では寒冷に対する過敏性を伴う手ゆびのしびれとあずきが最初にみられ、疼痛やチアノーゼを伴うことも多

いし、時には足ゆびにも同様のことが起こるとしている。Lilisら

(1975b)によれば、寒冷で急激に誘発される鋭く境界された皮膚の蒼白化すなわちレイノー様現象は、354人のVCMばく露労働者中5.6%にみられたという。さらに、このような変化はばく露期間の長さとともに増加し、20年以上のばく露群では10%にレイノー様現象がみられたとし、Alienテストの異常は354人中94人(26.6%)にみられ、本テスト異常のパーセントもばく露期間とともに増進、5年以上群で明らかに高かった。また、手指末節のコルベン状膨大もみられたとしている。

Suciuら(1975)、ThiessとFrentzel-Beyne(1975)によるとVCM労働者のレイノー様現象は1カ月から20年以上ばく露した労働者中2.9%~15.0%みられたとしている。さらに、Suciuら(1975)によれば1962年にレイノー様現象がVCMばく露労働者の6%にみられたが、環境改善等により1966年には2.9%に減少したという。

Langeら(1974)は1975年~1978年のばく露のあった13人について常温下での手の皮膚温測定を行い、この中6人で正常より10℃低い皮膚温を示し、また流水で手を15分間冷却し、その後の皮膚温の遅れを9人に認め、その中4人に蒼白化が起ったという。動脈撮影を行った5人で指の血行低下が認められ、指端骨溶解を示す指の中節、基節では高度の動脈の狭窄と閉塞がみられ、末節では血管網の増加がみられたが、指端骨溶解のない指では血管の異常は少なかった。レイノー様現象を示す4人の毛細管系節にはアンプル状拡大がみられたという。

Suciuら(1975)によれば、皮膚の障害については既往に一時的

な皮膚炎が認められた者はVCM労働者168人中80%であり、初発症状は皮膚搔痒感で4.8%にみられ、遅れて接触皮膚炎が4.4%に現われ、強皮症様変化は3.6%にみられ、皮膚炎は仕事を止めると消失したとされている。

Langeら(1974)、Lillisら(1975b)、Markowitzら(1972)によれば、手ゆびは少しはれ、皮膚は肥厚し、緊張して硬く、弾力もなくなり皸瘻が浅くなり、可動性が障害される。皮膚の肥厚が手から拡がり、ときに手や手関節部で腱周囲に結節を形成することがある。強皮症様変化は中手指関節付近、尺骨茎状突起背側、手背尺側、前腕下1/3掌側等に好発し、比較的境界鮮明な白色～象牙色で濼々な大きさの皮膚隆起として認められた。また、このような部分でも、脱毛や毛細血管拡張はみられなかったとしている。これらの皮膚変化はばく露を中止すると進行が停止する。

### 3. 指端骨溶解

指端骨溶解は古くから種々の疾患でみられてきた。例えば、家族性骨溶解症、進行性強皮症、Daktylolysis spontanea (Ainhum)、切断癩、脊髓空洞症、乾癬性破壊性関節炎、骨溶解症(Harnasch, 1950)等の種々の疾患で認められている。

Cordierら(1966)ははじめてVCM重合槽清掃労働者に指端骨溶解が発生することを見出した。わが国においては、竹内と馬淵(1973)により最初の指端骨溶解の症例報告がなされている。

Dodsonら(1971)、Jüheら(1973)、Langeら(1974)、Markowitzら(1972)、Steinら(1973)が指端骨溶解のX線所見としてあげているものは

- i) 手指末節骨の爪突起 ( Processus unguicularis ) の骨皮質の欠損
  - ii) 手指末節骨・幹と爪突起との間の半月状または帯状の骨消失
  - iii) 手の骨粗鬆
  - iv) 尺骨、橈骨、上腕骨、踵骨、膝蓋骨の囊腫状骨透明巣
  - v) 仙腸関節の骨侵蝕像および硬化像
- 等であるという。

Dodson ら ( 1971 )、Stein ら ( 1973 ) は、このような骨変化が手指レイノー様現象と同時に現われるとし、一方、Markowitz ( 1972 ) は、指端骨溶解はレイノー様現象がなくても起り得るとしている。

Lange ら ( 1974 ) によると、指端骨溶解はコルペン状指端を起しやすく、また骨変化は右手指に多かったとしている。

Stein ら ( 1973 ) によると、進行性強皮症における指端骨溶解は VCM によるそれとは異なり、手の骨粗鬆や骨溶解は手指末節骨の爪突起に始まり末節骨は尖状を呈するのが普通であり、VCM の指端骨溶解は可逆的变化であるとしている。しかし、Markowitz ( 1972 ) は VCM の骨溶解がばく露を中止してもある期間は続くとして述べている。

Jühe ら ( 1973 ) は、VCM による指端骨溶解は骨栄養血管 ( Vasculis nutriticia ) の障害による骨溶解であろうとし、また Markowitz ( 1972 ) は末節骨の結合組織の変化が原因であろうとしている。

#### 4. 肝脾症候群および肝血管肉腫

VCM による肝障害は門脈圧亢進に基づく脾腫を伴う肝病変であるが、一般に実質障害に乏しく、類洞内皮細胞の持続的な刺激状態から一部のものでは肝血管肉腫へと進展する。

## (1) 病 因

1949年 Tribukh らによつてはじめてVCMによる肝障害が指摘されて以来、1972年にいたるまでVCMの肝障害性について詳しい検討がなされなかつた理由の一つは肝の機能的障害がほとんど認められない特異な肝病変のためであろう。

Popper と Thomas (1975) は病因並びに病像を次の如く考へている。VCMあるいはその代謝産物が類洞内皮細胞を持続的に刺激して類洞の限局性拡張と周囲線維症をきたす。被膜下あるいは門脈域の線維化は門脈枝の狭小化を促進して、肝内の微小循環を障害し、門脈圧亢進をもたらす。同時に脾のリンパ様細胞や網内系細胞の刺激によつて、脾細胞は増大し、赤色髓の増殖を伴つて脾腫をきたす。また類洞内皮細胞の異型化は肝血管肉腫の前駆病変をなすものと考えている。

## (2) 臨床症状

### イ 自覚症状

VCMによる肝脾症候群には、他の成因による肝脾症候群と鑑別できるような特異な自覚症状がない。従来報告 (Marsteller と Lebach, 1975; Veltman ら 1975; Lilis ら、1975b; Suci ら、1975; Lange ら、1975) によれば表10のごとく、食欲不振、上腹部不快感、心窩部痛などがみられるが、これらはいずれも非特異的なものである。ただし、表10の各症状の発現頻度については、対象労働者の選択が各報告で一様でないことに注意する必要がある。

### ロ 理学的所見

表10に掲げた成績はそれぞれその背景を異にしているので、一



様に並べて比較はできないが、15～62%において肝腫がみられ  
3～78%において脾腫が認められる。Lillisら(1975b)に  
よると、表11のごとく肝腫の出現頻度はVCMに対するばく露期  
間の長さ按比例して増加するので、VCMとの関係は密接であろう  
としている。また門脈圧亢進の結果と思われる食道静脈瘤、消化性  
潰瘍およびこれらからの出血が報告されている(表10)。しかし、  
これらはいずれも門脈圧亢進を伴う肝線維症、日本住血吸虫症、肝  
硬変症などでもみられる所見であり、特異なものとはいえない。

表10 V C労働者における上腹部愁訴、自覚症状並びに理学的所見

症 状	発現頻度	対 象 労働者数	報 告 者
食 欲 不 振	23.0%	168人	Suciu 氏 (1975)
上 腹 部 不 快 感	60.0	70	Veltman 氏 (1975)
	72.0	50	Marsteller と Lelbach (1975)
心 窩 部 痛	16.0	168	Suciu 氏 (1975)
右 季 肋 部 痛	7.0	168	"
左 " "	5.0	168	"
胃 炎※	13.3	354	Lilis 氏 (1975b)
胃または十二指腸潰瘍※	8.8	354	"
上部消化管出血および潰瘍※	5.9	354	"
消 化 管 出 血	8.0	50	Marsteller と Lelbach (1975)
肝 腫	30.2	168	Suciu 氏 (1975)
	15.0	354	Lilis 氏 (1975b)
	62.0	50	Marsteller と Lelbach (1975)
脾 腫	3.4	354	Lilis 氏 (1975b)
	6.7	15	Lange 氏 (1975)
	78.0	50	Marsteller と Lelbach (1975)
食道・胃底部静脈瘤	11.4	70	Veltman 氏 (1975)
食 道 静 脈 瘤	20.0	50	Marsteller と Lelbach (1975)

(注、※印は既往歴)

表11 354名のVCM労働者の肝脾腫の出現頻度とVCMばく露期間との相関(Lilisら、1975b)

ばく露期間(年)	被検者数	肝腫	脾腫
0~2	61	4(6.5%)	1(1.6%)
2.1~5	75	5(6.7%)	2(2.7%)
5.1~10	62	7(11.3%)	2(3.2%)
10.1~20	104	20(19.0%)	3(2.9%)
20~	52	17(32.7%)	4(7.7%)
計	354	53(15.0%)	12(3.4%)

#### ハ 肝機能検査成績

VCMによる肝脾症候群では肝実質の障害像に乏しく、肝機能検査で異常を認める頻度も低い。血清ビリルビン、トランスアミナーゼ、アルカリフォスファターゼに明らかな異常を認める頻度は低い(Veltmanら、1975によって調べられた結果は14~20%となっている。)。しかし、BSPやICGのごとき色素排泄試験で異常停滞を示す頻度は前者に比して高い(上記Veltmanら、1975によれば表7にみるようにBSP停滞の異常頻度は6.7%)。

Wyattら(1975)はVCMばく露労働者および非ばく露労働者について図1のごとく血清ビリルビン、アルカリフォスファターゼ、クレアチニンフォスホキナーゼ(OPK)、乳酸脱水素酵素(LDH)、トランスアミナーゼ(GOT)さらに血漿総たんぱく量など各種の肝機能成績を比較しているが、両群の間に有意差は認められていない。

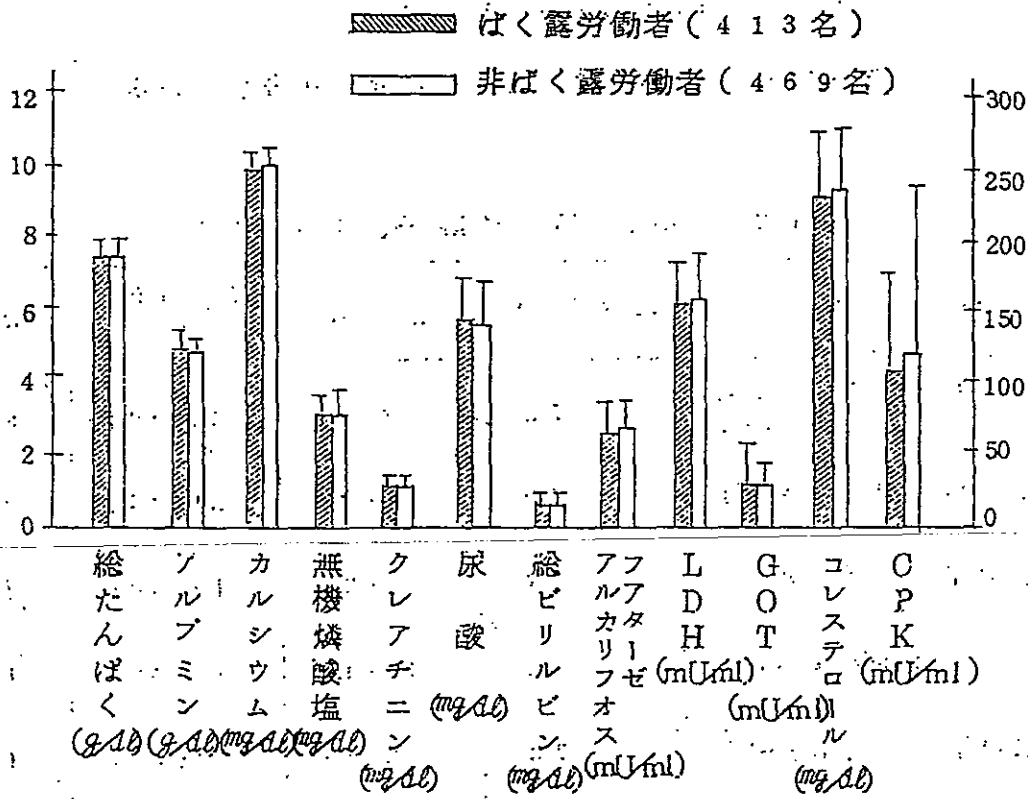
Makkら(1974)は、1,183名の重合槽作業従事労働者に

かかる12因子あるいは18因子のスクリーニングテストによる第一次検索で2因子以上の異常を示すかもしくは1因子でも異常値が持続したものの7.5例(6.3%)に関し、さらに肝機能検査7項目について検索し、表1.2のような成績を報告している。

表1.2 肝機能検査 (Makkら、1974)

検査項目	対象患者数	正常値	異常値者数 (%)	異常域
アルカリフォスファターゼ (mU/ml)	72	3-85	35(49.4)	87-135
r-GTP ( # )	70	6-28	31(44.3)	29-575
GPT ( # )	68	4-25	19(29.8)	27-559
ビリルビン (mg/100ml)	72	0.15-1.0	19(26.4)	1.1-2.6
GOT (mU/ml)	73	12-40	13(18.0)	48-150
イソクエン酸脱水素酵素 (mU/ml)	59	0-7	9(18.0)	8-88
LDH (mU/ml)	72	90-225	9(11.1)	237-475

図1 VCMばく露労働者および非ばく露労働者におけるスクリーニング検査値 (Wyattら、1975)



(注) 棒グラフ頭頂部の線は各々の検査値の標準偏差を示す。

## 二 特殊検査

Veltmanら(1975)およびMarstellerとLeibach(1975)がVCMによると考えられる何らかの健康障害を示す労働者群について調べた結果では脾腫はシンチグラム上で60~80%に認められ、上部消化管レ線検査または内視鏡的検索により食道静脈瘤は10~20%に確認された。

WarstellerとLeibach(1975)の腹腔鏡による検査成績によれば、肝表面のレリーフはわずかな不規則な凹凸から、顆粒状~

細結節状、さらに粗大結節状を呈し、被膜の線維化の進展にしたがって白色のコンマ状～星状、細～粗な網目状、小癍痕様斑点から不規則な乳白色の斑状被膜肥厚を呈し、被膜血管も軽度ないし著明な増殖を示す。また鎌状間膜、胃前壁～小腸にわたる腹膜静脈の拡張・蛇行・怒張も認めている。

#### 5. その他

VCMないしVCPへの長期ばく露により肺の線維性変化、または呼吸機能低下をきたすという報告が少なからずある(Langeら、1974; VertkinとMamontov、1970; Lillisら、1975b; Millerら、1975)が、これらについては、なお検討を要するものとする。

また、VCM長期ばく露労働者の高血圧症についての報告(Millerら、1975)もあるが、なお将来の検討をまちたい。

### V. 病 理

#### 1. 急性ばく露による障害

Danzinger(1960)はVCP重合槽内で死亡した2名の作業員の剖検結果を報告している。第1例は心肥大(心445g、体重60～65kg)と冠動脈の年齢相応以上の程度のアテローム硬化の存在、および事故時の槽内にも人工呼吸時の呼気にもVCMの嗅いがなかつた点から、心不全による死亡が疑われた。第2例の場合には救助に入った人が目まいなどのため逃げ出して救いを求めている点から高濃度VCM吸入による死亡が疑われた。後者の例では剖検の結果、血液の非凝固性(4時間観察)、肺の急性充血、気管・気管支の高度の充血、腎のうっ血などをみ、肝と脾のうっ血は軽かった、VCM特有の所見はなかつた、など

と述べている。

## 2. 慢性ばく露による障害

慢性中毒症は、長年月に亘りVCMにばく露したVC労働者に発生する異常状態で、病理学的に比較的明確には握されている病態は下記の5項目である。

- (1) 強皮症様皮膚病変
- (2) 指端骨溶解
- (3) 肝脾腫
- (4) 肝脾の組織学的変化
- (5) 肝血管肉腫

### (1) 強皮症様皮膚病変

Jühe と Veltman (1972) は、2名のVC労働者の指端骨溶解とレイノー様現象を伴った強皮症様皮膚病変を報告し、さらに Veltman ら (1975) はVC障害の疑われる受診患者70名中8名(11.4%)に同様の異常を報告している。彼等によると、この強皮症様皮膚病変は肉眼的には境界明瞭な白色～象牙色、微小結節状から斑状の多くは隆起性の皮膚病変であり、組織学的には過角化症、表皮肥厚、真皮浅層の毛細血管の増殖と拡張、その内皮細胞の腫大、リンパ球が主体の軽度の細胞浸潤、膠原線維の膨化あるいは均質化を伴った真皮層の肥厚、汗腺の浅在化、皮脂腺や毛嚢の萎縮などを、また、全身性强皮症と異なり弾性線維の高度の疎開 (rarefaction) と断裂 (fissuration and fragmentation) を示すとしている。

Misgeld ら (1973) は、類似の所見のほか、真皮動脈の内膜線維化および中膜肥厚、細動脈の動脈内膜炎や真皮神経の腫脹や軸索の空胞化などを観察している。

Veltman ら (1975) は、上記患者のうち7名について動脈造影の結果、指動脈の軽度の狭小化から中節-末節部動脈の充盈遅延、高

度の狭窄、不完全閉塞等の変化をみており、骨病変が高度で難治性のものにはこの動脈造影上の異常が強くみられ、治ゆ傾向のあるものには軽くみられたとしている。

## (2) 指端骨溶解

レ線、手または足の指端骨の横断性、半月状あるいは完全消失型の骨陰影消失をみるもので (Cordier ら、1966; Wilson ら、1967; Dadson ら、1971; Dinman ら、1971; Cook ら、1971)、同種の囊胞性あるいはびらん性の消失像が、上腕骨、前腕骨、骨盤骨などにもみられている。患骨の組織学的検索の報告はみつからないが、指端骨溶解は栄養動脈の狭窄による局所の虚血に基づく骨の吸収あるいは萎縮に起因するものと考えられる。

## (3) 肝脾腫

肝腫の頻度については、Suciu ら (1975) は許容濃度が切り下げられる以前の 1962 年の診療で VCM ばく露労働者 168 名の 3.02%、また規制後の 1969 年の前記労働者の追跡調査では、114 名の 1.14% という値を挙げている。Marsteller ら (1975) は VCM ばく露労働者の患者 50 名の診療で軽度 (季肋下 1~3 cm) から高度 (6~10 cm) までの肝腫を合わせて 31 名に認め、脾腫については  $^{197}\text{Hg}$ -BMHP (bromomercury hydroxypropane) シンチグラムおよび  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  シンチグラムで 37 名、および摘脾材料で 2 名、計 39 名にこれを認めている。

また、Lilis ら (1975b) は、354 名の VCM ばく露労働者についてばく露期間との関連でこれを調べ、期間の延長に伴ない肝脾腫の頻度が高くなることを挙げている (表 11)。



#### (4) 肝脾の組織学的変化

V C 障害肝の病理学的検索報告は世界でもまだ数少く、文献上、

Popper, Thomas, Gedigk らの記述以外は未だみるべきものがない。

彼等の記述を整理すると次のようになる。

##### i) 少数の例外を除いて特異的とみなしうる変化

① 肝血管肉腫

② 肝血管肉腫の前駆病変または関連病変と理解される類洞内皮細胞の異常増殖

##### ii) しばしば随伴する変化

① 肝細胞の退行性病変

② 肝細胞の巣状増殖

③ 肝線維化

④ 充血性脾腫

#### イ Popper と Thomas による検討

Popper と Thomas (1975) は、肝線維症 5 例、肝血管肉腫 6 例について以下のように検討を加えている。

##### i) 肝線維化

肝線維化は肝被膜下、門脈域 (Glisson 鞘：以下グ鞘という) および類洞周囲にみられた。グ鞘は、ほぼ正常に近いものから明らかに線維化による拡大を示すものまで多様であったが、一般に円形の線維性拡大を示し、肝実質内への放射状の線維の増殖は稀であった。小葉構造はよく保たれていた。通常、グ鞘の細胞浸潤は軽度であった。しばしば、肝被膜下に結節状の線維化がみられた。類洞内皮細胞が増殖し、Dissé 腔の不規則な拡張を伴う場

所においては、軽度の類洞周囲性線維化がみられた。

#### ii) 類洞内皮細胞増殖

類洞内皮細胞の増数がびまん性にみられるが、部分的に増強するところもあり、その傾向は軽度の類洞拡張がある部分にとくに顕著にみられた。類洞内皮細胞のあるものはPAS陽性の胞体内顆粒を有する。また、核は棒状あるいは長方形に腫大し、粗大なクロマチンをもち核小体はめだたない。びまん性のPAS陽性胞体はジアスターゼ消化抵抗性であり、賦活化線維芽細胞と説明している。特殊染色を行うと類洞周囲性の線維の軽度の増加が、とくに類洞内皮細胞の増殖の強い部分で証明された。組織切片上で見られる肝内微小循環の障害があるという印象はうけなかった。

#### iii) 肝細胞の変化

細胞形質が増大し、濃染する大きな核をもった肝細胞が正常大ないし正常より小さな肝細胞と混在して、限局性の境界不明瞭な結節性領域を形成していた。これらの領域は肝小葉構築とは関連性がなく、境界が不明瞭であった。肝細胞はその他の形態学的傷害性変化を示さなかったし、肝細胞の巣状壊死は殆んど正常と思われる材料にみられるより多く認められるということはない。

#### iv) 胆汁うっ滞

2例に主として小葉中心性の胆汁うっ滞がみられたが、周囲肝細胞に著変はみられなかった。また、肝細胞内のリポフスチンの蓄積量は年齢相応であった。

#### v) 脾の変化

5症例の脾(肝線維症3例、肝血管肉腫2例)を検索した結果

では、脾重量は56.0～105.0gでマルビギニ小体(リンパ細胞)の増大、赤脾髄の均質肉様変化がみられた。組織学的には食作用を示す反応中心を有するリンパ細胞、時にリンパ細胞どうしの融合、筆状動脈やリンパ細胞の周囲の出血、Gamma-Gandy小体の出現、洞の拡張と洞内皮細胞の肥大(時に腺管状にみられる)などをみている。

#### vi) 結 び

これらの観察から Popper と Thomas (1975) は、VCMによる肝血管肉腫の早期変化の特徴として、肝細胞の増殖と類洞拡張および類洞内皮細胞の悪性転換との合併をあげ、門脈圧亢進の成因としてはグ翰の線維化による門脈枝の圧迫などが考えられるが、確証はないとしている。また、脾腫の成因としては、脾洞壁の線維化がみられず、リンパ細胞の腫大や赤色脾髄細胞の増殖をみるところから、門脈圧亢進の結果ではなくこれら細胞の一次的刺激によるものと推察している。

彼等は、VCMはく露により間葉系細胞および肝細胞が刺激され、肝線維化、脾腫および肝血管肉腫が招来されるとした。また肝硬変および肝細胞癌の発生に関しては現在のところ疑いの域を出ないとしている。

#### □ Gedigkらによる検討

Gedigkら(1975)は、Marstellerらの対象患者から得られた51例の主として生検肝組織(うち血管肉腫は2例)を観察し、組織所見を次の5群に分けて報告している。

#### (1) 肝細胞の各種の変性(水腫変性、混濁腫脹、空胞変性、時に風

船細胞化、さらにマロリー小体様の変性)、進行例では好酸性単細胞壊死、約半数例に軽度ないし中等度の散在性脂肪変性(中～大滴性)

ii) 肝細胞胞体のスリ硝子様変化と滑面小胞体の増加

iii) グルコ糖の線維化と類洞周囲性の網状線維化

iv) 肝細胞の過形成、肝細胞核の核小体の増数、核の増大と多倍体 ( polyploidy ) の印象をうける多形性

v) 類洞内皮細胞の増殖、その核の桿状化・濃染性や多倍体の印象がもたれる多形性、増殖した類洞内皮細胞の連珠状配列、このような所見を示す領域の類洞の拡張

#### (5) 肝血管肉腫

Thomas と Popper ( 1975 ) は米国国立がん研究所 ( National Cancer Institute ) に集められた VCM 労働者に発生した肝血管肉腫 13 例を検討し、その組織分類を表 13 のようにまとめている。表中、浸潤性腫瘍 ( infiltrative tumor ) のうち類洞型 ( sinusoidal pattern ) は腫瘍細胞が肝細胞の表面を被う形で増殖し、正常の類洞を模倣している型、乳頭型 ( papillary pattern ) は腫瘍細胞の重畳と類洞内への突出を特徴とする型、海綿型 ( cavernous pattern ) は腫瘍細胞が海綿状腔を作ってくる型のものをそれぞれ示している。結節性腫瘍 ( nodular tumor ) はもっとも未分化のものでそのうち血管腔形成を認めるものが毛細血管型 ( capillary pattern )、それのないものが未分化型 ( anaplastic pattern ) である。いずれも腫瘍細胞の鉄食能は殆どみられないとしている。