短 報

フェニルフェノールによる白斑黒皮症の症例

Cases of Leucomelanodermatosis
Caused by Phenylphenol

最もよく知られている職業性白斑症は、ゴム手袋常用者やゴム製造工場に働く人に見られるハイドロキノンモノベンジルエーテルによるものである¹⁾。われわれは、最近某化学工場で、phenol 蒸溜残渣より生産される o-Phenylphenol (OPP) および p-Phenylphenol (PPP) による白斑黒皮症を観察し、一部は既報した²⁾が、その後経験した症例を加え、黒色マウスの経口投与実験の結果とともに、報告したい。

作業状況：製造工程は図のごとくである。この工程には通常5～6名が交代しつつ従事しており、最近数年間に、のべ100名余が従事している。OPP, PPPの性状は、表1のごとくで、いずれも刺激臭を有する白色粉末である。

臨床所見：この工場で最近数年間に発生した白斑黒皮症の16例を表2に示した。このうち、西谷が直接に観察した No. 11～16 の6例について記すと、つぎのごとくである。

症状経過：発赤、腫脹、軽度のび爛 (No. 14)、落屑を伴う接触性皮膚炎を起した後、炎症部位に相当して色素脱失を起し、その周辺には色素沈着を起した。ただし、No. 12, 14, 15の例においては、炎症発生を認めなかった。軀幹部等にも点状の色素脱失を認めた (この部位については、黴風を疑い、菌体成分の検索を行なったが、陰性であった)。炎症が一たん終った後、色素脱失および色素沈着を発生するまでの期間は、2～4週間であった。

貼布試験および光線貼布試験：上記各例について、OPP および PPP の貼布試験を行ったが、No. 11 のみ OPP によって陽性の結果を示した。なお、2900Å の紫

外線照射によって、反応が陽性化へ増強されることはなかった。

組織学的所見：No. 11, 13 の前膊、背部における白斑と色素沈着が斑状に混在している部分から皮膚切片を採取し、ヘマトキシリン・エオジン染色を行なった。

1) No. 11 (前膊) 表皮：全般に菲薄化しているが、細胞の配列に乱れはなく、基底細胞層においてメラニン顆粒の増加している部位と、減少している部位が認められる。

真皮：浮腫性。小円形細胞浸潤が所々にみられ、毛細管壁肥厚化およびその周辺の炎症性細胞浸潤がみられる。なお真皮の一部には、担色細胞がみられる。

2) No. 13 (前膊) No. 11 とほぼ同様。メラニン顆粒の増加は前者よりやや強い。

3) No. 13 (背部) 炎症性変化の前駆なしに発生した白斑であるが、この部分の組織学的変化は前二者より軽度で、真皮内毛細管壁の変化はみられない。

なお、No. 3, No. 5 の2例は、大阪大学皮膚科において、生検を受けたが、その所見は No. 11, No. 13 の前膊病巣の所見とほぼ一致していたとのことであった³⁾。

動物実験：黒色マウス (C—57純系) 5匹を一群としオリブ油で0.2 Mに稀釈したOPP, PPPを経口投与した。投与量は1回0.2 ml, 1週2～3回, 約3カ月間投与し、総投与量は Phenylphenol として約250 mgである。なお、対照として無処置群、オリブ油投与群をつくった。その結果、OPP, PPP両群には白毛の発生を認めた。

考察：以上16例は、OPPまたはPPPに接触した労働者に生じた白斑黒皮症であって、うち7例は接触性皮

図 フェニルフェノール製造工程

表 1 Phenylphenol の性状

物質名 (略号)	構造式	融点	沸点	用途
o-Phenylphenol (OPP)		57.0°C	275°C	染色助剤・油剤・界面活性剤の原料, 防カビ剤
p-Phenylphenol (PPP)		166.5°C	308°C	合成樹脂の原料

表 2 症 例 一 覧 表

No.	年 令	作業部署	従事日数	発病時期	発 生 部 位 (×印)							貼布試験				
					額 面	頸 部	前 腕	手 指	大 腿	下 腿	足 趾	背 部	腹 部	O P P	P P P	
1	64	OPP 蒸溜	750	'58. 9	×	×	×									
2	59	PPP "	75	'62. 12	×		×									
3	25	PPP "	600	'63. 8	×	×	×									
4	27	OPP "	500	'64. 4			×		×							
5	20	PPP 精製	15	" 7			×									
6	25	OPP 蒸溜 PR* 洗滌	100	" 7				×	×		×	×				
7	34		290	'65. 3	×			×		×				×		
8	27		50	" 6				×	×	×				×		
9	59	PPP 粉碎	30	" 7	×			×		×				×		
10	60	PPP "	22	" 8			×									
11	45	PR 蒸溜	210	'68. 9	×		×	×	×					(+)	(-)	
12	27	PR "	120	" 9			×	×					×	(-)	(-)	
13	44	PR "	150	" 10			×	×						(-)	(-)	
14	27	PPP "	60	'70. 7			×	×					×	×		
15	30	PPP "	60	" 9	×		×	×								
16	43	PPP "	100	'71. 1			×		×							

*PR: フェノール残渣

膚炎に続発して発生している。貼布試験を行なった3症例においては、1例にOPPによる陽性反応を得たのみで、紫外線照射による反応の陽性化増強はみられなかった。また尿中ポルフィリンの増加は認められなかった。

組織学的所見を見ると、基底細胞層におけるメラニン顆粒が、白斑部では減少、色素沈着部では増加している。真皮層では細胞浸潤、毛細管壁肥厚がみられ、光線感作性の白斑黒皮症ときわめて類似した所見を示している。

われわれは、黒色マウスへのOPP経口投与により、白毛発生を認めたが、Hodgeら⁴⁾は、200名の背部皮膚への5%OPP(溶媒:ごま油)の貼付実験において、一次刺激も感作作用も認めなかったと報じている。

Phenylphenol (PPと略)によると考えられる皮膚色素異常の症例は、野村⁵⁾によっても報告されており、動物実験の結果と考えあわせて、PPがその原因物質と判断される。その発生秩序については、組織所見などから考えて、ハイドロキノンモノベンジルエーテル¹⁾あるいはアルキルフェノールなどによる職業性白斑症^{6~9)}と同様のものと考えられるが、感作性とくに光感作性の関与については不詳の点も多く、なお一層の研究が必要と

考えられる。

文献: 1) Schwarz L. et al.: Occupational diseases of the skin. p. 372, Lea & Febiger, Philadelphia, 1957. 2) Ito K. et al.: A study of leucomelanodermtosis due to phenylphenol compounds. Bulletin Pharmaceut. Research Inst. No. 76, 5, 1968. 3) 奥村雄司: 私信. 4) Hodge HC. et al.: Toxicological studies of orthophenylphenol. J. Pharm. Exper. Therapeut. 104, 202, 1952. 5) 野村 茂: 産業医学, 8: 143, 1966. および私信. 6) 奥村雄司・他: フェノール誘導体製作所に多発した白斑症, 日皮誌, 72: 556, 1962. 7) Hara I. et al.: Studies on the leucoderma caused by alkylphenols. Presented at the 16th International Congress of Occupational Health, Tokyo, 1970. 8) Gellin G. et al.: Depigmentation from 4-tertiary butyl catechol—An experimental study. Invest. Dermat. 55: 190, 1970. 9) Kahn G.: Depigmentation caused by phenolic detergent germicides. Arch. Derm. 102: 177, 1970.

(本報告の一部は、第6回近畿産業医学会で発表した)

西谷宣雄*, 原 一郎**

*済生会野江病院, 皮膚科

**大阪府立公衆衛生研究所, 労働衛生部

Nobuo NISHITANI† and Ichiro HARA††

†Dept. of Dermatology, Saiseikai Noe Hospital.

††Dept. of Industrial Health, Osaka Prefectural Institute of Public Health.

昭和46年3月13日受付