原 著

船舶レーダーのぞき作業者にみられたゴム
による慢性黒色皮膚炎

濱 田 稔 夫*, 堀 口 俊 一**

A CASE OF CHRONIC MELANODERMATITIS DUE TO THE
RUBBER PEEPHOLE OF A SHIP-RADAR-SCOPE

Toshio HAMADA† and Shun'ichi HORIGUCHI††

A patient with peculiar pigmentation on the face and hands was examined and it was clarified that the nature of pigmentation was chronic melanodermitis due to the rubber covering with which he was usually in contact to look into the radar in his working ferry boat.

The patient is a 40-year-old Japanese with no specific family history, working as captain of a ferry boat in the Setonaikai-line. He noticed reticular brownish black pigmentation with itchy dark reddish tone on periorbital regions, extending particularly to forehead, zygomatic regions, cheeks and nose, and the lateral margin and the back of hands about 6 months ago. These symptoms gradually increased. Histopathological examination of the left cheek with reticular pigmentation showed perivascular lymphoid infiltration and numerous melanophages in the upper dermis, and postinflammatory pigmentation was suggested. He used to look into the radar during the operation of his working ferry boat and the contact region of the rubber covering on the peephole of the radar-scope almost coincided with the peculiar pigmentation of the face. Patch tests with this rubber product and paraphenylenediamine, one of rubber antioxidants, showed positive results, but with mercaptobenzothiazole and tetramethylthiuram disulfide, accelerators producing most cases of rubber dermatitis, they were negative. As substances with similar structural formulas of paraphenylenediamine in rubber antioxidants may show cross-sensitized reactions, it was suggested that paraphenylenediamine or substituted paraphenylenediamine was contact allergens of this melanodermitis. When the contact allergens, not so strong, continue to contact for a long time, liquefaction degeneration of basal cells occurs, then melanin granules, dropping to the dermis, are present as melanophages in the upper dermis. As such, the pigmentation seems to gradually appear. The literature reported hitherto in Japan on the chronic melanodermitis due to rubber products is reviewed herewith.

I. は じ め に

ゴムによる職業性の接触皮膚炎の多くはアレルギー性で、ゴム加工に使用されている加硫促進剤や酸化防止剤に原因が求められている¹⁾。一方、ゴム製品の接触によって発生する皮膚炎は職業性、非職業性を問わず、臨床

症状の部位やパターンに特徴的なものが多い。われわれは顔面および手に掻痒を伴った特異な色素沈着をきたした症例を経験し、精査の結果、職業的に常時接触している船舶レーダーのぞき口のゴムによる慢性黒色皮膚炎と判明した。ここに本例について報告するとともに、黒色皮膚炎の成因、ゴム皮膚炎の現状についても文献的に若干の考察を加えた。

II. 症 例

患者：40歳，男。職業：瀬戸内海航路フェリーボート船長。家族歴および既往歴：特記すべきことはない。

現病歴：約6か月前より顔面および手に軽度の発赤と掻痒に気付いていた。しかし4か月前より漸次、顔面の

* 大阪市立大学医学部皮膚科学教室

** 大阪市立大学医学部衛生学公衆衛生学教室
昭和52年3月14日受付

† Department of Dermatology, Osaka City University Medical School

†† Department of Preventive Medicine and Public Health, Osaka City University Medical School

Received for publication, March 14, 1977

とくに眼窩部周囲に黒褐色の色素沈着をきたすようになる。昭和48年4月21日大阪市立大学医学部附属病院皮膚科外来を受診し、検査のため入院した。

現 症：顔面では左右対称性に前額、頬骨部、頬部、鼻背部にかけて眼窩部周囲を帯状に軽度の癢疹とともに暗赤調を伴った黒褐色の網状色素沈着が比較的明瞭に認められる (Fig. 1, 2)。また両手背より外縁にかけても、顔面ほど顕著ではないが、同様の色素沈着が認められる (Fig. 3)。ともに軽度の癢疹を伴っている。

一般臨床検査成績

赤血球数 489×10^4 , Hb 15.0 g/dl, ヘマトクリット値 45.7%, 白血球数 9,000, 白血球像：好塩球 0, 好酸球 0, 好中球, 桿状型 8%, 分葉型 32%, リンパ球 56%, 単球 2%。

LE test (－), 梅毒血清反応：緒方法 (－), TPHA (－), 血沈：1時間値 4 mm, 2時間値 12 mm。

ASLO 100 Todd u 以下, CRP (－), RA (－)。

GOT 41 u, GPT 48 u, 血清総ビリルビン 0.9 mg/dl, チモール 3.6 u, クンケル 9.0 u。

血清総タンパク 7.2 g/dl, 血清タンパク分画：Albumin 63.6%, α_1 -globulin 3.2%, α_2 -glob. 7.9%, β -glob. 9.3%, γ -glob. 17.4%。

尿：黄褐色清澄, pH 6, タンパク (－), 糖 (－)。

尿中 17 KS 6.95 mg/day, 17 OHCS 9.2 mg/day, 血中コルチゾール 4.0 μ g/dl。

胸部X線写真および心電図：異常所見を認めない。

病理組織学的所見：左頬部の暗赤調を伴った黒褐色の網状色素沈着部皮膚の組織検査では、表皮は扁平でやや萎縮している。表皮基底層の排列もほぼ正常で液状変性の所見はほとんどみられていない。表皮直下には多くのメラニン貪食細胞 (melanophage) がみられ、また真皮上層より中層にかけて毛細血管周囲性にリンパ球性小円形細胞浸潤がかなり認められる。真皮の膠原線維はやや好塩基性の変性を示している (Fig. 4)。以上の組織像から炎症による色素沈着と考えられ、発生経過、臨床像から軽度の接触皮膚炎が長期間持続している可能性が強く考えられた。

そこで、以上の所見が職業起因性か否かを確かめるために、患者に詳しく作業態様について質問した。彼は約2年間、同じ船の船長を務めており、運航に際してしばしばレーダーをのぞく。その時間は1日延 30分位である。レーダーののぞき口はゴム製品で、顔面に密着するようになっており (Fig. 5)、このゴムの接触する部分にはば一致して色素沈着が認められる。以上のことから、当該患者の皮膚障害はゴムによる慢性黒色皮膚炎である

可能性が強く示唆された。

貼布試験：本患者の背部皮膚に対して、上記のレーダーののぞき口のゴム製品と、ゴム加硫促進剤である 2-mercaptobenzothiazole (MBT), tetramethylthiuram disulfide (TMTD), ゴム酸化防止剤の中の代表的な paraphenylenediamine (PPDA) などについて、ゴムは直接、その他はそれぞれ白色ワセリンに1%濃度含有したものを閉鎖貼布した。48時間後に除去して判定するとともに、72, 96時間目にも判定を行なった。さらにゴム配合剤と直接関連性はないが、塩化コバルト CoCl_2 , 重クロム酸カリウム $\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$, 硫酸第2クロム $\text{Cr}_2(\text{SO}_4)_3$, 硫酸ニッケル $\text{NiSO}_4 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$, 塩化第2水銀 HgCl_2 などの重金属についても同様の方法で貼布試験を行なった。結果はゴム, PPDA に陽性を示し、96時間目でも共に陽性反応が持続したので、1次刺激によるものでなく、アレルギー刺激と考えられた (Fig. 6)。MBT, TMTD は陰性であった。重金属では48時間後判定は陰性であった。しかし72時間目には、塩化第2水銀は陽性を示し、重クロム酸カリウム, すなわち6価クロムおよび硫酸ニッケルでも弱陽性を示した。

貼布試験48時間行なったのち、除去して紫外線照射を行なう光線貼布試験も併用した。しかし紫外線照射によってとくに強く反応することはなかった。また最小紅斑量 (MED) もほぼ正常範囲で、その低下は認められなかった。

治療および経過：船舶運航に際してレーダーをみる必要のある時には、レーダーののぞき口のゴム製品に接触しないように厳重に注意させるとともに、直射日光をできるだけ避けるようにさせた。治療として顔面および手にコルチコイド含有クリームをうすく塗布させ、vitamin C および glutathione の内服を継続させた。癢疹は間もなく消失し、数か月後には色素沈着も軽快している。

Ⅲ. 考 察

職業起因性のゴム皮膚炎にはゴム工場で発生するもの、ゴム製品の保護具を使用して発生するものなどがあげられる。ところで、接触皮膚炎をきたす可能性のあるゴム製品は多種多様である²⁾。防塵マスクによる皮膚障害が一時、本邦において多発した。それらはマスクの皮膚接触部分がゴム製品であったためによるゴム皮膚炎で、小林と雑賀³⁾は色素沈着を伴った4症例を報告し、貼布試験ではゴム製品とともにゴム配合剤中の酸化防止剤である N-phenyl- β -naphthylamine によっても強陽性を示した。自験例はレーダーののぞき口がゴム製品であり、レーダーを見る時、顔面皮膚をしばしば密着さ

せる。それをくり返しているうちに、ゴム製品中のある原因物質によって感作され、そのために起こったアレルギー性接触皮膚炎と考えられる。炎症症状はそれほど強くはなく、むしろ網目状の色素沈着と特異な発生部位が特徴である。診断確定には貼布試験などとともに作業環境ならびに作業態様を十分調査する必要性が痛感される。

ゴム皮膚炎の主な原因物質はゴム加工に際して配合される加硫促進剤 (rubber accelerators) や酸化防止剤 (rubber antioxidants) など、それぞれ多種類にわたる。Fisher¹⁾ はとくにゴム皮膚炎を発生させやすいものとして、加硫促進剤では MBT, tetramethylthiuram monosulfide (TS), diphenylguanidine (DPG), hexamethylenetetramine (methenamine), 酸化防止剤では monobenzyliether of hydroquinone (MBEH), N-phenyl- β -naphthylamine, N-isopropyl-N-phenylparaphenylenediamine (IPPDA), 4,4'-diaminodiphenylmethane をあげている。今回、われわれの行なった貼布試験はゴム製品自身とゴム加硫促進剤の代表的な MBT, TMTD, ゴム酸化防止剤の PPDA および数種の重金属にすぎない。MBT, TMTD ともに陰性で、ゴム製品自身と PPDA は陽性を示した。

ゴム皮膚炎患者のうち、加硫促進剤による貼布試験での陽性頻度については、Wilson⁴⁾ は 109 例のゴム皮膚炎について dipentamethylenethiuramdisulfide (PTD), TMTD, MBT, zinc diethyldithiocarbamate (ZDC) の 4 種類の加硫促進剤による貼布試験を行ない、PTD の陽性率 68%, TMTD 54%, MBT 47%, ZDC 24% を示し、斎藤と山蔦⁵⁾ はゴム皮膚炎 23 例に加硫促進剤の貼布試験を行なって DDG 陽性者 7 例, MBT 9 例, TS 5 例, TMTD 4 例であったと報告している。また Fregert⁶⁾ はゴム手袋皮膚炎患者で MBT の貼布試験陽性を示した 12 例について、類似構造式をもつ 10 種の化学物質による貼布試験を行ない、構造式にベンゼン核とチアゾール環が組み合わさって、しかもチアゾール環の 2 の位置に thiol 基を有し、その水素の置換したものないししないものが交差過敏性を示すと述べている。

一方、ゴム酸化防止剤に PPDA およびその類似構造式を示す化学物質がかなり使用されており、Brand⁷⁾ はゴム皮膚炎患者 11 例に MBT, TMTD, PPDA の貼布試験を行なったところ、MBT 陽性者 10 例, TMTD 5 例, PPDA 3 例で、3 種類すべて陽性を示したものの 1 例, MBT と TMTD の 2 種類陽性 3 例, MBT と PPDA の 2 種類陽性 2 例であったと報告している。PPDA はそれと類似構造式を示す多数の化学物質と交差過敏性を示

すことが知られており、Gaul⁸⁾ によれば PPDA 貼布試験陽性を示した 7 例についてゴム酸化防止剤の 7 種類の amine 物質の貼布試験を行ない、butyraldehyde aniline condensation 2 例, 2,4-toluene diamine 2 例, 4,4-dimethoxydiphenylamine 1 例に強陽性を示した。Schønning と Hjorth⁹⁾ によれば、新しいゴム酸化防止剤である 4-isopropylamino-diphenylamine (N-isopropyl-N-phenylparaphenylenediamine, IPPDA) が貼布試験で高い陽性率を示し、これはまた PPDA 類似構造式を有する物質にも過敏性を示した。そして IPPDA と hair dye (白髪染) の *p*-amino-diphenylamine (PADP) との間に高い頻度で交差反応がみられたと述べている。Jordan¹⁰⁾ はゴムタイヤによる接触皮膚炎について IPPDA 0.1% 濃度の貼布試験で強陽性を示し、PPDA とも交差過敏性を示したことを報告している。PPDA はゴム酸化防止剤として、今日では稀に使用されている程度とされている¹⁰⁾。本患者における貼布試験では、ゴム製品自身と PPDA が陽性で、その他の酸化防止剤については貼布試験を行っていないので、原因物質の確定にはなお問題を残すものの、このような PPDA 類似構造式を有する化学物質で交差反応を示す可能性が十分に考えられる。MBT, TMTD の貼布試験が陰性であったことから、本症例の接触アレルギーとして PPDA ないしその誘導体による可能性を重視したい。なお同時に行なった数種類の重金属による貼布試験でも陽性反応がみられた。これらの重金属は必ずしも配合剤に含まれているとは限らない。これまでのゴム皮膚炎の報告で、配合剤以外の物質による多価過敏性が報告されており⁹⁾、本症例も強くはないが、多価過敏性を示したといえよう。

Melanodermitis toxica (中毒性黒色皮膚炎) ないし occupational melanosis (職業性黒色症) といわれるものは、どちらかというときピッチ、アスファルト、クレオソート、鉱物油など、コールタール産物を取扱う作業者がその中に含まれる anthracene や phenanthrene の光力学的作用によって、顔面、頸部などの露出部位にび慢性の黒褐色色素沈着をきたすもので¹¹⁾、Riehl 黒皮症とも密接な関係にある。本症例の接触アレルギーには光線過敏性物質は含まれておらず、光線貼布試験で紫外線照射によってとくに強く反応することはない、また MED の低下もみられなかった。このことから、本症例の色素沈着発生はゴムに含まれる接触アレルギーが比較的長期間接触されているうちに個体が感作され、あまり強力ではないものの軽度の刺激が持続したため、漸次、表皮基底層の液状変性がおこって、メラニン顆粒が真皮

Fig. 1. Brownish black pigmentation on the periorbital regions of the face.

Fig. 2. The same patient as in Fig. 1. Pigmentation on the left lateral site of the face.

Fig. 3. Diffuse brownish black pigmentation on the lateral margin of the left hand.

Fig. 4. Histological features of pigmented macules on the left cheek in Fig. 1, H. & E. stain ($\times 310$). Numerous melanophages in the upper dermis.

Fig. 5. Rubber covering around the peephole of a ship-radar-scope.

Fig. 6. View after closed patch tests for 48 hr. The rubber product (upper) and paraphenylenediamine (lower) showed positive results with papular eruptions.

Table 1. A literature review of the occupational chronic melanodermitis due to rubber products in Japan.

Author (year)	Circumstances causing melanodermitis	Cases	Symptoms and patch tests
Kobayashi & Saika ³⁾ (1955)	Workers using rubber product of dust-respirator mask	4	Violet brown pigmentation. Patch tests by the rubber product and N-phenyl- β -naphthylamine were all positive in 4 cases.
Takeda <i>et al.</i> ¹⁶⁾ (1964)	Workers in rubber factory	4	Erythema, pigmentation and acne-like eruptions on the face and forearms. Patch tests with diphenylguanidin were positive in 4 cases, those with tetramethylthiuram monosulphide were positive in 3 cases and tests with N-phenyl- β -naphthylamine, mercaptobenzoimidazole, 4,4'-dihydroxy-diphenylcyclohexane were weak positive in 2 cases.
Sato & Takemura ¹⁷⁾ (1965)	Workers in manufacturing factory of rubber-accelerators	2	Pigmentation, follicular hyperkeratosis and lichenoid papules on the face and forearms. Patch tests with black resin were positive in 2 cases and those with N-phenyl- β -naphthylamine were positive in one case.
Anzai <i>et al.</i> ¹⁸⁾ (1967)	Workers planning the margin of pressed rubber products	1	Diffuse redness and violet black pigmentation.
Nakasugi ¹⁹⁾ (1970)	Workers with chronic irritation by rubber-shielded electric wire in a mine	1	Erythema and pigmentation, partly depigmented spots on the cheeks.
Hariu ²⁰⁾ (1970)	Workers in rubber factory	1	Follicular hyperkeratosis and pigmentation on the forehead and the lateral side of forearms.

に滴落し、真皮上層で macrophage に貪食され、melanophage として存在するためによるものと考えられ、いわゆる炎症後の色素沈着に包含される。光線アレルギー性接触皮膚炎の可能性は否定され得る。しかし患部が顔面、手などの露出部で、職業柄、日光照射を受けやすく、また組織像にて真皮の膠原線維が好塩基性変性を示していたことから、紫外線照射がある程度、色素沈着に影響していることも考えられよう。

ゴム皮膚炎において、本症例のごとき、び慢性の黒褐色色素沈着を示す例は比較的少なく、特定のアレルギーが色素沈着の原因とはいいいくいようである。職業性のゴム皮膚炎は本邦においてはそれほど多くないが^{12,13)}、1949 年頃、各地のゴム工場で多発し、発赤、毛孔性色素沈着、痤瘡などをきたしたものは N-phenyl- β -naphthylamine が原因と考えられた^{14,15)}。本邦におけ

る職業性のゴムによる慢性黒色皮膚炎のこれまでの報告例^{3,16~20)}を一括して Table 1 に示す。小林と雑賀³⁾はアレルギーとして N-phenyl- β -naphthylamine をあげ、Takeda ら¹⁶⁾は DPG, TS などの過敏性を指摘し、佐藤と竹村¹⁷⁾は MBT 製造に際して生ずる副産物、いわゆる black resin に過敏であったと述べている。これら以外ではアレルギーは明らかではない。自験例は接触アレルギーとして PPDA ないしその誘導体による可能性が強く示唆された。いずれにしてもこのような黒色皮膚炎をきたすのは弱いアレルギー性刺激が比較的長期間持続した場合に発生しており、そのうえに個体差や紫外線照射なども関与するものと推測される。

IV. 結 論

顔面および手に瘙癢を伴った特異な色素沈着をきた

し、精査の結果、職業的に常時接触している船舶レーダーののぞき口のゴムによる慢性黒色皮膚炎と判明した症例について報告した。症例は40歳の男子で、瀬戸内海航路フェリーボートの船長である。顔面では眼窩部周囲で、前額、頬骨部、頬部、鼻背部にかけて、手ではその外縁、手背などに軽度の癢疹とともに暗赤調を伴った黒褐色の網状色素沈着をきたすようになった。頬部色素沈着部皮疹の組織検査では真皮上層に血管周囲性のリンパ球性細胞浸潤と多くのメラニン貪食細胞がみられ、炎症による色素沈着の所見を示す。本患者の皮膚におけるレーダーののぞき口のゴム製品の貼布試験では陽性を示し、またゴム酸化防止剤の中の代表的なparaphenylenediamine (PPDA) も陽性を示したが、ゴム加硫促進剤であるmercaptobenzothiazole, tetramethylthiuram disulfide などでは陰性であった。以上のことからゴムによる慢性接触性皮膚炎と考えられた。ゴム加工に使用される酸化防止剤中にはPPDAと類似構造式を示す物質がPPDAに交差陽性反応を示すことから、接触アレルゲンとしてPPDAないしその誘導体の可能性が重視された。なお色素沈着を来す機序として、接触アレルゲンは余り強力ではないが、長期間その接触が続いた場合、表皮基底層のメラニン顆粒が液状変性によって真皮に滴落し、真皮上層にメラニン貪食細胞として強く残存した状態を来した結果と考えられる。併せて本邦におけるゴムによる慢性黒色皮膚炎報告例も紹介した。

本論文の要旨は昭和50年12月4日の第15回日本産業衛生学会近畿地方会および昭和51年6月12日の日本産業衛生学会第1回職業性アレルギー研究会において発表した。

文 献

- 1) Fisher, A. A.: Contact Dermatitis, 2nd ed., 163—174, Lea & Febiger, Philadelphia, 1973.
- 2) Adams, R. M.: Occupational Contact Dermatitis, 1st ed., 150—157, J.B. Lippincott Co., Philadelphia, 1969.
- 3) 小林 浩, 雑賀晴彦: 防塵マスクによる皮膚障害, 労働科学季報, 3: 59—63, 1955.
- 4) Wilson, H. T. H.: Rubber dermatitis. An investigation of 106 cases of contact dermatitis caused by rubber, Br. J. Dermatol., 81: 175—179, 1969.
- 5) 斎藤文雄, 山崎淑枝: ゴム湿疹, 日皮会誌, 82: 763—772, 1972.
- 6) Fregert, S.: Cross-sensitivity pattern of 2-mercaptobenzothiazole (MBT), Acta Derm. Venereol., 49: 45—48, 1969.
- 7) Brand, P. H.: Ekzem durch Gummiprodukte, Dermatologica, 129: 440—445, 1964.
- 8) Gaul, L. E.: Paraphenylenediamine sensitivity—Possible cross-sensitization to amine present in rubber, J. Invest. Dermatol., 34: 255—258, 1960.
- 9) Schønning, L. and Hjorth, N.: Cross sensitization between hair dyes and rubber chemicals, Berufsdermatosen, 17: 100—106, 1969.
- 10) Jordan, W.P., Jr.: Contact dermatitis from N-isopropyl-N-phenylparaphenylenediamine: "Volkswagen dermatitis," Arch. Dermatol., 103: 85—87, 1971.
- 11) Ebling, F. J. and Rook, A.: Disorders of skin colour, in Rook, A., Wilkinson, D. S. and Ebling, F. J. G., Eds., Textbook of Dermatology, Vol. II, 2nd ed., 1241—1288, Blackwell Scientific Publications, Oxford, 1972.
- 12) 野村 茂: 職業性皮膚障害とその対策——労働衛生管理のために——, 207—210, 労働科学研究所, 川崎, 1974.
- 13) 永井隆吉: 日本の職業性アレルギー性皮膚炎, 皮膚科の臨床, 18: 601—610, 1976.
- 14) 久保田重孝, 野村 茂: 日本の職業性皮膚障害, 260—268, 労働科学研究所出版部, 東京, 1953.
- 15) 布施 玄: ゴム工の皮膚炎ならびに職業性痤瘡について, 皮膚と泌尿, 17: 516—517, 1955.
- 16) Takeda, K., Matsumoto, A. and Arakawa, T.: Four cases of erythromelanosis—Effects of compound in the rubber industries on the skin, Tokushima J. Exp. Med., 10: 223—230, 1964.
- 17) 佐藤和三, 竹村 司: ゴム添加剤製造工場におけるMelanodermitis toxica 症例について, アレルギー, 14: 269, 1965.
- 18) 安西 喬, 原田昭太郎, 岡部省吾: ゴム作業者にみられたMelanodermitis Toxica, 日皮会誌, 77: 392, 1967.
- 19) 中杉 勇: 坑内電灯線(ゴム製)の慢性刺激による色素沈着を伴う接触皮膚炎, 日皮会誌, 80: 52, 1970.
- 20) 針生敏三: ゴム工場従業員に見られた職業性皮膚疾患, 日皮会誌, 80: 577, 1970.

著者への通信先: 濱田稔夫, 〒545 大阪市阿倍野区旭町1丁目5番7号 大阪市立大学医学部皮膚科学教室 Reprint requests to Department of Dermatology, Osaka City University Medical School, 5-7, Asahimachi 1-chome, Abeno-ku, Osaka, 545 Japan (T. Hamada)