

成分名	ポリ塩化ビニル
英名	Polyvinyl Chloride
CAS No.	9002-86-2
収載公定書	薬添規
A TOXNET DATABASE へのリンク	https://chem.nlm.nih.gov/chemidplus/rn/9002-86-2

投与経路	用途
一般外用剤	基剤、結合剤

1. 単回投与毒性

① ポリ塩化ビニル(PVC)プラスチックの加熱分解産物の毒性及び肺への影響をモルモットを用いて検討した。PVC 樹脂及び PVC 製品試料(工業製品, 電気絶縁製品)の加熱分解産物を単回吸入投与し, 死亡率, 並びに肺機能(換気量, 呼吸数, 食道内圧), 酸化酵素活性(APD, AH, NPSH, Glutathione)及び肺重量の変化について検査した。いずれの群においても PVC 投与に関連した呼吸数及び肺コンプライアンスの増加, 気道抵抗の低下が認められた。肺機能に対する影響がみられたが, 生化学的パラメータに大きな変動は認められなかった。¹⁾

② Wistar 系雄性ラットに PVC 粒子の 10 及び 50 mg/kg を単回気管内投与した。投与 2, 7, 28 及び 90 日後に各 6 例/群を剖検し, LDH 活性, BALF 中たん白濃度及び細胞数, 肺重量の測定並びに病理組織学的検査を行い, 肺の障害及び炎症の有無について検討した。投与 2 日後の検査では肺の炎症及び障害がみられたが, 90 日後には回復が認められた。PVC 中の残留成分の影響について明らかにすることはできなかった。²⁾

③ 生理食塩液に懸濁したポリ塩化ビニル粉体の 25 mg を雌ラットの気管内に単回投与し, 肺組織中の酵素活性及び肺の病理組織学的変化について, 投与 180 日後まで経時的に検査した。2 種類のエネルギー関連酵素(コハク酸デヒドロゲナーゼ(SDH)及び ATPase)活性は投与 30 日をピークに上昇し, その後徐々に低下し, 投与 150 日には対照群と同等の値を示した。3 種類の加水分解酵素(酸性ホスファターゼ, β グルクロニダーゼ及び RNase) 活性はそれぞれ投与 60 日, 60 日及び 30 日をピークに上昇しその後低下したが, 投与 180 日においても完全には回復しなかった。病理組織学的検査では, 粉体投与初期に急性の炎症性変化がみられ, その後, 肉芽腫形成病変が認められた。³⁾

2. 反復投与毒性

PVC 粉末の 13 mg/m³ をラット及びモルモットには 12 ヶ月間, サルに 22 ヶ月間, 吸入投与(1 日 6 時間, 週 5 日間)した。投与期間終了後, 剖検を行った。サルでは肺機能検査を投与 9, 14, 22 ヶ月に実施した。病理組織学的検査では, すべての動物の肺で PVC 粒子を捕捉した肺泡マクロファージの集簇がみられたが, 線維化, 細胞浸潤は認められなかった。肺機能検査において, PVC 投与の影響は認められなかった。本試験条件下において, PVC 粉末の吸入投与により良性の塵肺

が誘発された。⁴⁾

以下については該当文献なし

3. 遺伝毒性

4. 癌原性

5. 生殖発生毒性

6. 局所刺激性

7. その他の毒性

8. ヒトにおける知見

8-1 誤用

8-2 その他

① スウェーデンとノルウェーにおいて、同じ試験デザインを用いてプラスチック工場に勤務する女性を対象とした妊娠に関する患者対照研究を実施した。プラスチック工場に勤務する妊婦において、死産、胎児死亡、低体重児、奇形が認められた。オッズ比の増加が PVC プラスチック工場で見られたが、オッズ比は低温プラスチック製造で熱処理プラスチック製造より高かった。スチレンプラスチック、ポリウレタンプラスチック工場ではオッズ比の増加は認められなかった。すべての工場がこの調査に参画しているわけではなく、標本数も少ないことから、この結果は慎重に評価しなければならない⁵⁾。

② プラスチック工場における職業的曝露と自然流産との関連性について、患者対照研究を実施した。塩化ビニルもしくはスチレンを原料とした重合プラスチックもしくは熱処理プラスチック製造に係わる従業員において、自然流産発現リスクの増加は認められなかった⁶⁾。

③ ニュージャージーの 2 つの PVC 工場の周辺の住民を対象に、選択した先天異常について患者対象研究を実施した。工場からの距離が遠い住民において、中枢神経系先天異常発生率のオッズ比の低下が認められ、塩化ビニルの排出が多い施設周囲の住民においてオッズ比の増加が見られたが、統計学的有意差は認められなかった⁷⁾。

④ 職業的曝露と精巣癌発生率との関連性についての患者対照研究を実施した。患者において精上皮腫及び胎生期精巣癌がみられ、PVC 曝露の増加に関連したオッズ比の増加が認められた。停留精巣及び精巣炎患者を除外すると、さらに発癌リスクが増加するものと推察された⁸⁾。

引用文献

1) Jaeger RJ et al: Thermal decomposition products of PVC plastics: effects on guinea pig lung mechanics and pulmonary mixed function oxidase activity; Am Ind Hyg Assoc J 43(12), 900-907, 1982.

2) Xu H, et al: Pulmonary toxicity of polyvinyl chloride particles after a single intratracheal instillation in rats. Time course and comparison with silica; Toxicology and Applied Pharmacology 194, 111-121, 2004.

- 3) Agarwal DK et al: Some biochemical and histopathological changes induced by polyvinyl chloride dust in rat lung. *Environmental Research* 16, 333-341, 1978.
- 4) Groth DH, et al: Pneumoconiosis in animals exposed to poly(vinyl chloride) dust. *Environmental Health Perspectives* 41: 73-81, 1981.
- 5) Ahlborg G Jr et al: Delivery outcome among women employed in the plastics industry in Sweden and Norway. *Am J Ind Med* 12: 507-17, 1987.
- 6) Lindbohm R et al: Spontaneous abortions among women employed in the plastics industry. *Am J Ind Med* 8:579-86, 1985.
- 7) Rosenman KD, Rizzo JE, Conomos MG, Halpin GJ: Central Nervous System Malformations in Relation to Two Polyvinyl Chloride Production Facilities. *Arch Environ Health* 44: 279-282, 1989.
- 8) Hardell L, Ohlson CG, Fredrikson M: Occupational exposure to polyvinyl chloride as a risk factor for testicular cancer evaluated in a case-control study. *Int J Cancer* 73:828-30, 1997.

参考 ポリ塩化ビニル製医療用具の使用について: 平成 14 年 10 月 31 日付医薬品・医療用具等
安全性情報 182 号