

労災疾病臨床研究事業費補助金研究報告書概要版

公募課題名：化学物質による健康障害に関する診断技術等に関する研究

研究課題名：化学物質特異的IgGのアレルギー診断と曝露モニタリングへの有用性に関する調査

国庫補助金清算所要領（円）：8,164,000 円

研究期間：2014－2016

主任研究者名：辻 真弓（産業医科大学）

分担研究者名：川本 俊弘（産業医科大学）、武林 亨（慶応大学）、郡山 千早（鹿児島大学）、
土屋 卓人（産業医科大学）、一瀬 豊日（産業医科大学）、太田 雅規（産業医科大学）

研究の目的

対象者 (A) 一般人、(B) 化学物質（樹脂）取扱い作業員、(C) 以前は作業に従事していたが、現在は従事していない者とし、

- ①総・特異的 IgG、IgE 陽性率の検討
- ②特異的 IgG、IgE 値とアレルギー症状の関連性の検討
- ③作業従事時、離職後の特異的 IgG、IgG/IgE 値の比較

上記の点を調査し、化学物質特異的 IgG のアレルギー診断と曝露モニタリングへの有用性を検討することを目的として研究を行った。

1) 事業所を対象とした研究

方法：化学物質（樹脂）取扱い作業員を含む事業所従業員（N=81）を対象にした研究において、BADGE（ビスフェノール A ジグリシジルエーテル）、p-PEA（p-フェニレンジアミン）、FA（ホルムアルデヒド）、GA（グルタルアルデヒド）、PA（無水フタル酸）、TDI（トルエンジイソシアネート）特異的 IgG 抗体の有無を測定した。IgE に関しては、商業ベースで行われている FA、PA、TDI 特異的 IgE 抗体を測定した。

結果：BADGE と p-PEA 特異的 IgG 抗体陽性者はそれぞれ 0 人（0%）であった。FA 特異的 IgG 抗体陽性者は 26 人（32%）、GA 特異的 IgG 抗体陽性者は 53 人（65%）、PA 特異的 IgG 抗体陽性者は 68 人（84%）、TDI 特異的 IgG 抗体陽性者は 20 人（25%）であった。本研究男性対象者の 47%が現在喫煙していると回答しており、さらに喫煙習慣あり群は喫煙習慣なし群と比較して、PA 特異的 IgG 抗体陽性者の割合が有意に低かった。アレルギー既往歴あり群（N=34）はアレルギー既往歴なし群（N=47）と比較して、TDI 特異的 IgG 抗体陽性者の割合が有意ではないがやや高い傾向を認めた。化学物質（樹脂）取扱い作業あり群（N=12）と化学物質（樹脂）取扱い作業なし群（N=69）を比較した場合、PA 特異的 IgG 抗体、TDI 特異的 IgG 抗体陽性者の割合はそれぞれ OR=3.38（P=0.288）、OR=3.65（P=0.075）と有意ではないものの高い傾向が認められた。化学物質特異的 IgE 抗体に関しては、それぞれ、FA 0 人、PA 1 人、TDI 2 人であった。

2) 一般住民を対象とした研究

方法：鹿児島県南九州市の一般住民（N=191）を対象とした研究では、本年度は化学物質等への曝露状況を質問票を用いて把握すると共に、FA、PA、TDI 特異的 IgE 抗体の測定を行った。

結果：男性は殺虫剤（25%）や除草剤（23%）への曝露が多く、女性は、塩素系漂白剤（65%）や染

料（髪染め）（56%）への曝露が多い傾向があることがわかった。対象者の多くが事務職であることもあり、特殊な化学物質への曝露経験はほとんどみられなかった。一方、抗体については、約2割の者において基準値（173 IU/mL）を超える総IgE値を示していた。化学物質特異的IgE抗体に関しては、FA特異的抗体陽性者が1名いたが、公務員の男性で、ホルマリンを含むその他の化学物質の使用歴もなく、職業性の曝露は考えにくかった。

3) 考察

樹脂（プラスチック）は作業現場のみならず、日常生活においても欠かせない物質であるため、我々の生活環境下での曝露経路も把握しておく必要がある。曝露原因のひとつであるたばこの煙には、ニコチン、タールの他に、ホルムアルデヒド、アセトアルデヒド、窒素酸化物、イソプレン、ベンゼン、トルエンといった有機化合物が含まれる。今回事業所を対象とした研究において、対象者は喫煙率が高く、喫煙習慣あり群と喫煙習慣なし群とを比較すると、PA特異的IgG抗体陽性者の割合が有意に低かった。喫煙が免疫抑制の一因となる可能性があるとの先行研究もあり、今後も日常生活の曝露要因のひとつとして喫煙状況を把握する必要性がある。また、喫煙以外の日常生活における化学物質曝露因子として、ペンキ、染料、ネイルといった、硬化する前の感作しやすい状態の樹脂に一般住民も接触する機会があることも今回の研究で明らかになっている。来年度は生活環境因子を考慮した上で、一般住民と化学物質（樹脂）取扱い作業者の化学物質特異的抗体保有状況を比較していく。

今年度の研究においてアレルギー症状と化学物質特異的IgE、IgG抗体の間になんらかの関係性は見出せていない。しかしながら、化学物質（樹脂）取扱い作業者とPA、TDI特異的IgG抗体の間には、有意ではないもののオッズ比3以上の強い関係が認められた。今回の化学物質（樹脂）取扱い作業者は、主としてウレタン樹脂を取り扱っており、製品製造や加工処理といった生産工程の従事者である。TDIはポリウレタンの原料として、PAは塗料やポリエステル樹脂の原料として使用されている。よってTDIもPAも化学物質（樹脂）取扱い作業者にとって身近な化学物質であると考えられ、今回の結果は職業性曝露を反映した結果である可能性がある。しかしながら今回化学物質（樹脂）取扱いあり群は12名と少なく、この人数で抗体と化学物質（樹脂）曝露との関係を結論付けるのは早計である。今後はさらに対象者数を増やし、特異的IgG抗体の陽性率とアレルギー疾患との関係や各化学物質曝露とIgG抗体との関係を明らかにする必要性がある。

現行の商業ベースで測定可能な化学物質特異的IgE抗体検査は、項目が非常に少ない。またIgE以外の抗体が関係している職業性アレルギー疾患に関して、副作用がなく、短時間で行える検査方法は確立されていない。樹脂は新規化合物を含む様々な化学物質から合成されおり、今回の研究結果で明らかになったように、樹脂取扱い従事者が単一物質にのみ感作されている場合は非常に少ない。血清を用いて、一度に数種類の化学物質特異的IgG抗体を比較的簡便に測定することができる我々の検査方法は、複合曝露を考える上で、非常に優れたツールになる可能性がある。来年度は特に化学物質（樹脂）取扱い作業者の対象者数を増加し、更に対象とする化学物質特異的抗体の数を増加する予定である。