

労災疾病臨床研究事業費補助金研究結果報告書（概要）

令和 3 年 5 月 31 日

厚生労働大臣 殿

交付決定日及び文書番号：令和 2 年 6 月 4 日 厚生労働省発基安 0604 第 1 号

【研究課題名】（課題番号）：架橋型アクリル酸系水溶性高分子化合物の粉体を取り扱う労働者に発生した呼吸器疾患に関する研究（200101-01）

【研究代表者】：矢寺 和博（産業医科大学 医学部 教授）

【研究実施期間】：令和 2 年 4 月 1 日から 令和 3 年 3 月 31 日まで
（ 3 ）年計画の（ 1 ）年目

【研究目的】：「架橋型アクリル酸系水溶性高分子化合物」（以下、アクリル酸系ポリマー）の気管内注入試験・吸入ばく露試験や、物理化学的特性の分析により、

- 1) 肺有害性（特に線維化能や腫瘍能）の評価
- 2) 有害性に関わる物理化学的特性の特定
- 3) 有害性の機序の解明

を行い、ヒトの臨床所見・経過等との整合性を検証し、ばく露と疾病発症との因果関係を解明することを目的とする。

【研究方法】：研究チーム内で、分子量が異なるアクリル酸系ポリマーを合成し、それらを用いてラットへの気管内注入試験を行った。合成したポリマーは、GPC-MALSを用いて、分子量（Mw）と慣性半径（Rg）を測定し、分子量大のポリマーをポリマー①、分子量小のポリマーをポリマー②とした。ポリマー①、②を蒸留水で懸濁し、Fischer雄性ラット12週齢に、低用量、高用量で気管内注入した。陰性対照群には蒸留水を気管内注入した。気管内注入後、定期的に解剖を行い、肺内の炎症や線維化を検討した。

【研究成果】：

- ・ ポリマー①注入群は、注入の 3 日、1 週間、1 か月後に解剖を行った。気管支肺胞洗浄液や肺組織では、用量依存性に著明な炎症が起き、持続した。同時に肺組織へのコラーゲン沈着（線維化）も認め、観察期間中、経時的に増悪した。
- ・ ポリマー②注入群は、注入の 3 日、1 週間後に解剖を行った。ポリマー①と同様に用量依存性の著明な炎症が起き、持続した。同時に肺組織へのコラーゲン沈着（線維化）も認め、

観察期間中、経時的に増悪した。

- ・ ポリマー①注入群とポリマー②注入群との比較では、ポリマー①注入群のほうが炎症および線維化が強い傾向にあった。アクリル酸系ポリマーをラット肺に気管内注入した結果、強い炎症とそれに引き続く線維化を認めた。また、分子量の違いが肺障害の程度に関与することが示唆された。

【結論】：今回の実験に用いたポリマー①および②は、用量依存的に、肺に持続炎症と線維化を引き起こした。また、分子量がより大きいポリマー①のほうが、炎症や線維化の程度が強い傾向があり、分子量の違いが肺障害の程度に関与することが示唆された。

【今後の方針】：引き続き実験を継続し、アクリル酸系ポリマーの肺障害性（特に線維化能や腫瘍能）の評価、肺障害性に関わる物理化学的特性の特定、および肺障害性の機序の解明を行うことで、安全に使用できる高分子材料の開発への寄与や、アクリル酸系ポリマーによって引き起こされる急速進行性の肺疾患の早期診断や治療法の開発・向上に貢献できると考えている。