

労災疾病臨床研究事業費補助金

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

平成 26 年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 辻 真弓

平成27 年（2015年） 4 月

目 次

I. 総括研究報告

- 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 ----- 1
辻 真弓

II. 分担研究報告

1. ドットブロット法を用いた化学物質特異的 IgG 抗体測定の概要 ----- 5
土屋 卓人
2. 職場における化学物質特異的抗体保有率に関する研究 ----- 22
辻 真弓
(資料)「環境中および職場の化学物質によるアレルギーについての研究」のアンケート
調査用紙
3. 一般集団における化学物質抗体分布に関する予備調査 ～一般住民を対象として ----- 58
郡山 千早
(資料)「健康に関する生活習慣調査」のアンケート調査用紙
「環境中および職場の化学物質へのアレルギーに」に関するアンケート調査用紙

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

主任研究者 辻 真弓 産業医科大学 医学部 産業衛生学 准教授

研究要旨

本研究は、化学物質（樹脂）取扱い作業者を含む事業所従業員ならびに一般住民を対象に、特異的 IgG、IgE 抗体陽性率ならびに特異的 IgG 抗体に関係する因子を調査し、特異的 IgG 抗体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た。

本研究はドットブロット法（産業医科大学産業衛生学講座で開発）を用いて化学物質特異的 IgG、IgE を測定した。このドットブロット法が特に優れている点は、①1 抗原あたり 1 ブロット（1μl）で測定でき、1 枚のメンブレンで多くの抗原を一度に評価することが可能である ②パッチテスト等、現行のアレルギー診断方法と比較し副作用がない という 2 点である。また SDS-PAGE などの電気泳動を行った後ゲルから転写するウェスタンブロット法と異なり、転写によるシグナルの減衰がないことも大きな特徴である。今回は、この産業医科大学産業衛生学講座で開発された方法を用い、事業所従業員と一般住民を対象とした 2 つの研究を行った。

化学物質（樹脂）取扱い作業者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）と p-PEA（p-フェニレンジアミン）特異的 IgG 抗体陽性者はそれぞれ 0 人（0%）であった。FA（ホルムアルデヒド）特異的 IgG 抗体陽性者は 26 人（32%）、GA（グルタルアルデヒド）特異的 IgG 抗体陽性者は 53 人（65%）、PA（無水フタル酸）特異的 IgG 抗体陽性者は 68 人（84%）、TDI（トルエンジイソシアネート）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）は化学物質（樹脂）取扱い作業なし群（N=69）と比較して、PA 特異的 IgG 抗体、TDI 特異的 IgG 抗体陽性者の割合が有意ではないものの高い傾向が認められた。

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、男性は殺虫剤（25%）や除草剤（23%）、女性は塩素系漂白剤（65%）や染料（髪染め）（56%）といった化学物質に日常生活で曝露をうけやすい傾向があることがわかった。総 IgE 抗体値は、約 2 割の者が基準値（173 IU/mL）を超える値を示していたが、TDI 特異的 IgE 抗体陽性者は 0 人、FA 特異的 IgE 抗体陽性者はわずか 1 人であった。多変量ロジスティック回帰分析の結果、総 IgE 抗体値と関連する要因として、飲酒習慣とアレルギー性疾患の既往が示唆された。

化学物質によって得られる結果は異なっている。今後は対象者数ならびに測定する特異的 IgG 抗体の種類を増やし、さらに日常生活の曝露要因も考慮した研究が必要である。

分担研究者

川本 俊弘（産業医科大学 医学部 産業衛生学）
武林 亨（慶応大学 医学部 衛生公衆衛生学）
郡山 千早（鹿児島大学 医学部 疫学予防医学）
土屋 卓人（産業医科大学 医学部 産業衛生学）

一瀬 豊日（産業医科大学 進路指導部）
太田 雅規（産業医科大学 産業生態学研究所
健康開発科学研究室）

A. 研究目的

樹脂(プラスチック)原料は、プラスチック製造業のみならず建設業、塗装業、繊維業など幅広い分野で取り扱われており、例えばエポキシ樹脂は、家電、携帯電話、車両等に塗料や接着材として使用されている。日本では1960年代以降急速にプラスチック原料の生産量が伸び、1997年には1,520万トンの生産を記録した。2012年におけるエポキシ樹脂、ウレタン樹脂、メタクリル樹脂年間生産量はそれぞれ15万トン、19万トン、17万トンで、膨大な量の樹脂が日本で生産されている。樹脂(プラスチック)の生産量の増加は労働現場における使用量の増加と直結しており、樹脂作業者のアレルギー疾患の増加が危惧されている。また、樹脂原料として常に新規化学物質が開発され、使用現場や労働衛生行政、医療現場はそれに対応できていない状況である。

樹脂(プラスチック)は様々な化学物質を用いて合成され、どの化学物質が労働者のアレルギーの原因物質か問診や症状のみで決定することは難しい。また、アレルギー診断の診療現場で使用されているパッチテストやプリックテストは、十分な量のアレルゲンを強制的に経皮吸収させるため副作用がおこりうるだけでなく、テストにより新たな感作を起こすことがあるとされている。

本研究で使用したドットプロット法(産業医科大学産業衛生学講座で開発)は既存の測定法と比較し、ごく少量の血清で測定可能あり、さらに副作用がないという点で優れている。

今回我々はこの測定方法を使用して、化学物質(樹脂)取扱い作業者をを含む事業所従業員ならびに一般住民を対象に、総・特異的IgG、IgE抗体陽性率ならびに特異的IgG抗体に関係する因子を検討することを目的として研究を行った。

B. 研究方法

①事業所を対象とした研究

福岡県の事業所従業員を対象として、自記式質問票調査と生体試料(血液)採取を行った。対象者数は81人(男性77人、女性4人)であった。

②一般住民を対象とした研究

2014年に鹿児島県南九州市の住民を対象として、自記式質問票調査、身体測定(身長、体重、腹囲)と生体試料(血液)採取を行った。対象者数は191人(男性107人、女性84人)であった。

(倫理面への配慮)

アンケート調査および生体試料の採取は①については産業医科大学倫理委員会、②については鹿児島大学医学部倫理委員会の承認を得て行

われている。また、実施にあたっては、平成14年7月に発表された厚生労働省と文部科学省の合同委員会による「疫学に関する倫理指針」を遵守して行い、結果に対してはプライバシーに十分に配慮した。

C. 研究結果

①事業所を対象とした研究

今回我々が特異的IgG測定の対象とした樹脂(プラスチック)関連化学物質は以下の6つである: BADGE(ビスフェノールAジグリシジルエーテル)、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)、p-PEA(p-フェニレンジアミン)、TDI(トルエンジイソシアネート)。

6種の化学物質のうち、BADGEとp-PEA特異的IgG抗体陽性者はそれぞれ0%であった。対して、FA特異的IgG抗体陽性者は32%、GA特異的IgG抗体陽性者は65%、PA特異的IgG陽性者は84%、TDI特異的IgG抗体陽性者は25%であった。

FA特異的IgE抗体陽性者は0%であった。PA特異的IgE抗体陽性者は1%、HDI特異的IgE抗体陽性者は2%、TDI特異的IgE抗体陽性者2%であった。

特異的IgE抗体陽性者の人数は非常に少ないため、断言することは難しいが、特異的IgG抗体と特異的IgE抗体を両方調べたFA、PA、TDIの3種すべての樹脂(プラスチック)関連化学物質において、特異的IgG抗体陽性者が特異的IgE抗体陽性者とは限らないことが示唆される結果が得られた。

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(OR=0.20 P value=0.029)。

アレルギー既往歴あり群はアレルギー既往歴なし群と比較して、TDI特異的IgG抗体陽性者の割合がやや高い傾向が認められたが、有意ではなかった(OR=1.45 P value=0.489)。

化学物質(樹脂)取扱い作業あり群は化学物質(樹脂)取扱い作業なし群と比較して有意ではないが、PAおよびTDI特異的IgG抗体陽性者の割合が高い傾向が認められた(PA: OR=3.38 P value=0.288、TDI: OR=3.65 P value=0.075)。

②一般住民を対象とした研究

日常生活上での曝露因子に関して、男性では、殺虫剤(25%)や除草剤(23%)への曝露が多かった。一方、女性においては、塩素系漂白剤が65%と最も多く、次いで染料(髪染め)が56%であった。殺虫剤については男性と同じ程度(30%)の曝露状況であった。有機溶剤は男女と

も5%程度であり、プラスチック樹脂の使用経験がある男性が1名いた。その他の物質（ホルマリン、クロム、ヒ素、カドミウム、水銀）に関しては使用経験がある者はいなかった。

一部の研究対象者（男性29名、女性31名）の血清を用いて、総IgE抗体および総IgG抗体と生活習慣（飲酒、喫煙習慣等）、既往歴、化学物質への曝露歴の関連を検討した。総IgEについては、アレルギー性疾患の既往歴がある者、飲酒習慣が多い者ほど総IgE抗体値が高い傾向が認められたが、喫煙との関連は認められなかった。化学物質への曝露に関しては、除草剤の使用経験がある群において総IgE抗体値が高い傾向にあり、その傾向は男女別でも確認された。塩素系漂白剤においても、使用経験がある群において、総IgE抗体値の高い傾向がみられたが、統計学的に有意なものではなかった。総IgG抗体においては、検討したいずれの生活習慣および環境要因等とも関連していなかった。また、アレルギー性疾患の既往においても有意な関連はみられなかった。

D. 考察

① 事業所を対象とした研究

我々は屋内外で様々な化学物質に曝露されている。曝露の原因のひとつにたばこの煙が挙げられる。たばこに含まれる化学物質には、ニコチン、タールの他に、ホルムアルデヒド、アセトアルデヒドといったカルボニル類、窒素酸化物、イソプレンやベンゼン、トルエンといった有機化合物がある。今回の対象者は喫煙率が高く、また喫煙者以外の対象者も全国と比較して副流煙に接する機会が多かった。今回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。先行研究においても、喫煙と抗体の間に関係があると報告されており、化学物質曝露と抗体の研究を遂行する上で、喫煙要因は常に考慮すべきであることが分かった。

今回の事業所を対象とした研究では、アレルギーの既往歴と樹脂（プラスチック）関連化学物質特異的抗体の間に有意な関係は認められなかった。しかしながらアレルギー疾患によって関与する抗体が異なるため、今後はアレルギー疾患別に各抗体とアレルギーとの関係性を検討していく必要があると考える。

今回の研究で、化学物質（樹脂）取扱い作業あり群と化学物質（樹脂）取扱い作業なし群を比較した場合、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）と高い傾向が認められた。今回の化学物質（樹脂）取扱い作業あり群の対象者は、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）取扱い作業あり群の対象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がある。

②一般住民を対象とした研究

今年度は、一般住民を対象として、化学物質等への曝露状況および化学物質等への血清抗体価の分布を把握し、関連する生活・環境要因について予備的に検討することを目的として行った。その結果、日常生活において、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。対象地域である南九州市は人口3万7700人の鹿児島市に隣接する市で、就業者全体の約4分の1がお茶を中心とした農業に従事している地域である。質問票では、農林漁業への従事者は8名（4%）のみで少なかったが、除草剤などに使用者が多かった理由として、副業あるいは実家の手伝いなどで、何らかの形で農業に関わっている可能性も否定できない。

一方、血清抗体価については、約2割の者が基準値（173 IU/mL）を超える総IgE値を示していたが、TDI特異的抗体を有していた者は0人、FA特異的抗体陽性者が1人であった。①の事業所を対象とした研究では、TDI特異的抗体陽性者が2人、FA特異的抗体陽性者0人である。この結果の違いを検討するために、対象者数の増加が必要である。また、今後より詳細に喫煙・飲酒習慣との関連やアレルギー性疾患の既往歴との相互作用についても検討する必要がある。

E. 結論

TDIを原料とするポリウレタン樹脂に接する機会が多い化学物質（樹脂）取扱い作業あり群は、化学物質（樹脂）取扱い作業なし群と比較した場合、PA特異的IgG抗体、TDI特異的IgG抗体陽性者割合は高い傾向が認められた。

一般集団では、日常生活における化学物質への

曝露としては、男性は殺虫剤や除草剤への曝露が多く、女性では塩素系漂白剤や染料（髪染め）への曝露が多い傾向があることがわかった。また、総 IgE と関連する要因として、飲酒習慣とアレルギー性疾患の既往が示された。

対象とする化学物質や生活習慣によっても得られる結果が異なってくる可能性がある。今後は対象者数ならびに測定する化学物質の種類を増やしてより詳細な研究を行う予定である。

F. 健康危険情報

該当無し

G. 研究発表

論文発表	該当無し
学会発表	該当無し

H. 知的財産権の出願・登録状況

特許取得	該当無し
実用新案登録	該当無し
その他	該当無し

ドットブロット法を用いた化学物質特異的 IgG 抗体測定の概要

分担研究者 土屋 卓人 産業医科大学医学部産業衛生学 助教

研究要旨

ドットブロット法を用いて化学物質特異的 IgG 抗体の測定を行った。対象化学物質はビスフェノール A ジグリシジルエーテル、無水フタル酸、トルエン-2,4-ジイソシアネート、パラフェニレンジアミン、ホルムアルデヒド、グルタルアルデヒドの6種類で、抗原性を発現させるため各化学物質とヒト血清アルブミンを種々の条件（バッファの pH や化学物質の濃度）で反応させ化学物質-ヒト血清アルブミン付加体を作成した。化学物質-ヒト血清アルブミン付加体と一次抗体のヒト血清と、二次抗体の抗ヒト IgG 抗体を用いて反応させた。血清中に特異的 IgG 抗体を保有している血清では陽性反応がみられた。ドットブロット法は化学物質特異的 IgG 抗体の検出に有用である可能性が示唆された。今後はさらに対象となるヒト血清の症例および化学物質を増やし各化学物質の IgG 抗体保有率の調査や、化学物質曝露（職業歴、生活歴）との関連性、あるいはアレルギー疾患既往歴との関連性などを検討する予定である。

分担研究者

川本 俊弘（産業医科大学 医学部 産業衛生学）
一瀬 豊日（産業医科大学 進路指導部）

研究協力者

石原 康宏（広島大学大学院総合科学研究科
行動科学講座 分子脳科学研究室）

A. 研究目的

産業現場で使用されている化学物質は年々増加しそれとともに職場での化学物質曝露に伴う様々な健康障害が認められている。特に近年化学物質に起因したアレルギー疾患（気管支喘息、アレルギー性皮膚炎）の報告が増加し産業衛生分野における大きな課題となっている。しかしそのメカニズムは明らかではなく、化学物質に起因するかどうかの診断法も確立されていない。ドットブロット法はタンパク質を電気泳動などにより分離せずメンブレンに直接固定し、酵素標識抗体などでタンパク質量を特異的に定量する方法である（図 1）。本研究の目的はドットブロット法によって血清中の化学物質特異的抗体の有無を測定しその有用性を明らかにすることである。

B. 研究方法

1. 測定用抗原の作成

化学物質（特に樹脂（プラスチック）原料）自体は分子量が小さいため単体では抗原とならず、

ハプテンとして生体内蛋白質が結合して初めて抗原性を発現すると考えられるため、まず測定用抗原として化学物質と生体内蛋白の付加体を作成した。対象とする化学物質はエポキシ樹脂の原料であるビスフェノール A ジグリシジルエーテル（Bisphenol A Diglycidyl ether : BADGE）、無水フタル酸（Phthalic Anhydride : PA）、ウレタン樹脂原料であるトルエン-2,4-ジイソシアネート（2,4-Toluene Diisocyanate : TDI）、パラフェニレンジアミン（para-Phenylenediamine : PEA）、ホルムアルデヒド（Formaldehyde : FA）、グルタルアルデヒド（Glutaraldehyde : GA）とした。生体内蛋白はヒト血清アルブミン（Human Serum Albumin : HSA）を用いた。

溶媒はジメチルスルホキシド（Dimethyl sulfoxide : DMSO）を用い、各化学物質と HSA を混合後遠心にて上清を抽出した。作成条件としてバッファの pH 条件を 6.0、8.0、10.8 の3条件、化学物質の濃度条件を 0.1M（基準濃度=1:1）とし、基準濃度の10倍濃度（1:10）、基準濃度の100倍濃度（1:100）および HSA のみのコントロールの4条件とし、化学物質毎に計12条件で化学物質-HSA 付加体を作成した。なお GA の1:100（pH6.0、8.0）は遠心による分離ができなかったためブロットは行わなかった。

2. ドットブロット法による化学物質特異的 IgG 抗体測定

作成した化学物質-HSA 付加体に BTB

(Bromothymol Blue) 溶液を混ぜ着色し、ニトロセルロース膜に 1μl ずつブロットした (図 2、図 3)。また、Positive control として Human IgG を 50μg/ml から順に 1/2、1/4、1/8 濃度とブロットした。ブロットを行ったニトロセルロース膜 (図 4) にブロッキング剤を添加した後、一次抗体反応としてヒト血清を用いた。対象者の血清でニトロセルロース膜を浸し一次抗体反応を行った。さらに蛍光標識した抗ヒト IgG 抗体 (Goat anti-human IgG) を用いて二次抗体反応を行った。血清中の化学物質特異的抗体の発行強度と Positive Control の発行強度を比較し特異的 IgG 抗体の有無を半定量的に評価した (図 5)。

(倫理面への配慮)

ドットブロット法において一次抗体として使用する血清は既に対象者から特異的抗体測定同意が得られ、当研究室に保存してある血清を使用した。

C. 研究結果

2 症例の撮影画像の結果を供覧する。症例 1 は 38 歳女性 (図 6)、症例 2 は 40 歳女性 (図 7) である。症例 1、2 ではいずれも PA、TDI、GA で陽性反応を示し、pH がアルカリに傾くほど、また化学物質の濃度が高いほど発行強度が強くなっていた。一つの化学物質においても各バッファの pH、化学物質-HSA 濃度の組み合わせによって陽性反応を示す条件と示さない条件があった。

D. 考察

職業性アレルギーは労働者が職場内において原因物質に曝露されることによって感作され物質への曝露が継続されることで症状と呈する。職業性アレルギーの原因物質 (感作性物質) は大きく植物性 (植物性粉塵)、動物性 (動物成分・排泄物)、花粉、薬剤、化学物質に分けられる。症状も気管支喘息やアレルギー性皮膚炎、アレルギー性鼻炎など多岐にわたる。産業現場においては化学物質が起因となったアレルギー疾患が見受けられる。特に近年産業現場で使用されている化学物質の数は 6 万種類にもわたり、毎年数百種類ずつ増加していることから化学物質に起因したアレルギー障害が産業保健現場での大きな課題となっている。

次に本研究では対象とした 6 種類の化学物質の概要について述べる。

ビスフェノール A ジグリシジルエーテル

(Bisphenol A Diglycidyl ether : BADGE)

エポキシ樹脂の原料として使用される (表 1)。

エポキシ樹脂は 1 分子中に 2 個以上エポキシ基を持つ熱硬化性樹脂の総称である。耐熱性、耐薬品性、絶縁性、接着性に優れており、金属、ゴム、プラスチックなどの接着剤として使われるほか、塗料、歯科材料などにも広く用いられている。代表的なタイプとしてはビスフェノール A とエピクロロヒドリンとの縮合反応により製造されるビスフェノール A 型エポキシ樹脂がある。このビスフェノール A 型エポキシ樹脂は表 1 に示すような構造をしており、繰返し単位 ($n=0, 1, 2, \dots$) の違いにより製品内には様々な分子量のオリゴマーが含まれている。 n が小さい場合は粘調な液体、大きいものは固体である。今研究で対象物質とした BADGE はこの n が 0 のもの (分子量 340.42) でこれに硬化剤 (アミン系硬化剤が多い) を反応させることで市販されているビスフェノール A 型エポキシ樹脂 (平均 $n=0.1 \sim 0.2$) が製造されている。ちなみに原料のビスフェノール A はフェノールとアセトンから、またエピクロロヒドリンはプロピレンから合成されるがアセトンの代わりにホルムアルデヒドを原料とするビスフェノール F をグリシジルエーテル化したものをビスフェノール F 型エポキシ樹脂という。ビスフェノール A 型エポキシ樹脂に比べ低粘度という特徴がある。健康障害については BADGE には皮膚感作性がある。エポキシ樹脂作業によるアレルギー性皮膚炎 (BADGE 感作性あり) の報告がある。なおビスフェノール A 型エポキシ樹脂、ビスフェノール A による接触性皮膚炎の報告もある。さらにアミン系硬化剤の皮膚炎の報告もあるため、ビスフェノール A 型エポキシ樹脂取扱い作業者の皮膚炎症状の診断については起因化学物質の正確な同定が必要と思われる。なお日本産業衛生学会では気道感作性物質 (その物質により鼻炎、喘息、過敏性肺臓炎、好酸球性肺炎等アレルギー呼吸器疾患を誘発する物質) と皮膚感作性物質 (その物質によりアレルギー皮膚反応を誘発する物質) を定めており、BADGE は日本産業衛生学会が定める感作性物質分類での規定はないが、「化学品の分類および表示に関する世界調和システム (GHS)」の感作性分類において皮膚感作性区分 1 (化学物質が相当な数のヒトに皮膚接触により過敏症を引き起こす証拠がある場合、又は適切な動物試験より陽性結果が得られている場合) に分類されている (呼吸器感作性は区分なし)。

無水フタル酸 (Phthalic Anhydride : PA)

分子量 148.12 の白色、光沢のある針状結晶である (表 2)。特有の息詰まるような臭いがある。

フタル酸を加熱し脱水して得られる酸無水物である。用途はフタル酸系可塑剤原料、塗料、ポリエステル樹脂、染料中間体（フタイルイミド、フタロニトリル、0-ベンゾイル、安息香酸、テレフタル酸、医薬、香料である。可塑剤とは塩化ビニルを中心としたプラスチックを加工や成形しやすくするために柔軟性を与える添加材であり、大部分の可塑剤が酸とアルコールから合成されたエステル化合物であるが、その代表であるフタル酸エステルに使われる原材料がPAである。PAの用途としてはこのフタル酸系可塑剤の原料が最も多い。健康障害に関してはPAに曝露された事例でこれに起因した喘息や慢性気管支炎などが見られる。PAは日本産業衛生学会が定める感作性物質分類で気道感作性物質第1群（人間に対して明らかに感作性のある物質）に分類されている。GHSの感作性分類において呼吸器感作性区分1（ヒトに対し当該物質が特異的な呼吸器過敏症を引き起こす証拠がある場合、又は適切な動物試験より陽性結果が得られている場合）、皮膚感作性区分1に分類されている。

トルエンジイソシアネート（Toluene Diisocyanate : TDI）

分子量174 の常温で液体（融点は22℃なので冷蔵では固体）、白色の低分子化合物で、2 個の反応性の強いイソシアネート基を有する物質である（表3）。工業的に使用されるのはトルエン-2, 4-ジイソシアネートとトルエン-2, 6-ジイソシアネートとの2つの異性体との混合物である。混合割合はトルエン-2, 4-ジイソシアネートの方が高いため本研究ではトルエン-2, 4-ジイソシアネートを対象化学物質とした（以下トルエン-2, 4-ジイソシアネートもTDIと略す）。ナフサ（原油を蒸留する際、ガソリンの沸点範囲である摂氏25~200度で留出する部分）からエチレンを製造する際に副産物として出る分解油から抽出されるトルエンをもとにして作られる。TDIはポリウレタン樹脂の原料として使用されている。ポリウレタンの種類には、発泡体となっているフォームのほか、エラストマー（タイヤ、シーラントなど）、接着剤、塗料、バインダー、防水材、弾性繊維、合成皮革等があり、さらにフォームはクッションなどに使われ軟質フォームと硬質フォームがある。軟質フォームは軽くてクッション性や耐久性にとみ、硬質フォームは断熱性を持つがTDIを原料としたポリウレタンは主に軟質の製品であり自動車用のシートクッションや寝具等に使われる。幅広い用途で使用されており今後も需要の増大が予想されている。TDIの健康影響については皮膚や粘膜の刺激作用があり、化学火傷、接触皮膚炎、眼に

曝露すれば流涙、炎症、角膜上皮浮腫（一過性視力障害）を生じることがある。吸入した場合は咳、分泌充進、胸痛、呼吸困難が現れるほか、重篤な場合では肺水腫を引き起こすことがある。さらに皮膚・気道感作性があり、喘息を発生させる。曝露濃度と喘息発生率との関係については明確な見解はないがピーク曝露値0.02ppm以下であれば発生しないとの意見もある。日本産業衛生学会が定める感作性物質分類で気道感作性物質第1群、皮膚感作性物質第2群（人間に対しておそらく感作性があると考えられる物質）に分類されている。GHSの感作性分類において呼吸器感作性区分1、皮膚感作性区分1に分類されている。

パラフェニレンジアミン（para-Phenylenediamine : PEA）

分子量108.15の白色または淡紅色の結晶で、酸素または空気中に放置すると紫褐色あるいは黒色に代わる（表4）。PEAは別名1,4-ジアミノベンゼンといい、オルトフェニレンジアミン、メタフェニレンジアミンと3種あるフェニレンジアミンの異性体の一つである。PEAは染料の中間体や硬化剤で使用されており、特に理・美容室においてPEAが主成分となっている酸化系染毛剤でのアレルギー皮膚炎の報告が散見されている。PEAは日本産業衛生学会が定める感作性物質分類で皮膚感作性物質第1群に分類されている。GHSの感作性分類において呼吸器感作性区分1、皮膚感作性区分1A（ヒトで高頻度に症例が見られる、又は動物若しくは他の試験に基づいたヒトでの高い感作率の可能性がある。反応の重篤性についても考慮する）に分類されている。

ホルムアルデヒド（Formaldehyde : FA）

分子量30.03、常温では刺激臭のある透明な液体である。水、アルコールによく溶ける（表5）。37%ホルムアルデヒド水溶液をホルマリンという。還元性が強く様々な物質を共重合させる。主な用途は、石炭酸系・尿素系・メラミン系合成樹脂原料、ポリアセタール樹脂原料、界面活性剤、農薬、消毒薬、その他一般防腐剤、有機合成原料等である。タバコや暖房器具から発生する燃焼排気ガス中にも存在する。石炭酸系樹脂（フェノール樹脂）はフェノールとFAの反応によってできる熱硬化性樹脂で絶縁性、機械強度および耐熱性に特に優れた樹脂とされ、その特性が求められる自動車部品、電装部品、耐熱・耐燃電気部品などの原料として使われている。尿素系樹脂（ユリヤ樹脂）は尿素とFAの反応によってできる熱硬化性樹脂で、多くのプラスチックが石油を原料としているのに対し、ユリア樹脂（尿素樹脂）は尿素が原料とな

っている点が特徴である。安価で耐熱性、表面の硬さや着色性に優れる。成形材料、接着剤、紙や繊維加工剤、塗料などとして需要がある。耐熱性、表面硬さ、着色性に優れており電気火災安全性の高い配線器具や照明器具の部品に採用されている。メラミン樹脂はメラミンとFAの反応によってできる熱硬化性樹脂である。表面硬度が高く、耐水性に優れており皿や茶碗などの各種食器類、薬品容器類等に使われ、着色性や良好な表面光沢を利用して化粧版などにも使われる。また上記樹脂を原料とした接着剤は住宅建材である合板や家具、壁紙などの製造に用いられているが、近年建材や家具からの化学物質の放散による眼、咽頭痛、嘔気、呼吸困難などの症状を呈す「シックハウス症候群」が問題となっている。FAは揮発性有機化合物として室内濃度指針値(この値以下であれば有害な影響を受けないと推測される値：FAは100mg/m³)が設定され、また建築基準法によって建材や換気設備の技術的基準が定められている。皮膚科領域においても直接の接触や空気中のFAを介して、一次刺激症状を惹起することやアレルギー性接触皮膚炎(IV型)やアレルギー性接触蕁麻疹(I型)を引き起こす可能性も指摘されておりFAは強い皮膚感作作用がある。FAは日本産業衛生学会が定める感作性物質分類で気道感作性物質第2群、皮膚感作性物質第1群に分類されている。GHSの感作性分類において呼吸器感作性区分1、皮膚感作性区分1に分類されている。

グルタルアルデヒド (Glutaraldehyde : GA)

分子量100.13の揮発性、無色透明の液体で、水が存在するとガラス状の重合体に変化する(表6)。GAは強い滅菌作用をもち、グラム陽性・陰性菌、結核、真菌、細菌芽胞の殺菌、ウィルスの不活化などに有効で医療器具の消毒剤やなめし剤、紙・プラスチック等への定着剤として使用されている。その殺菌作用はpHに依存し酸性では活性は低く、アルカリ側で高くなるとされている。GAによるアレルギー性皮膚炎の報告は看護師など医療従事者の前腕から手に発症する例が報告されている。GAは日本産業衛生学会が定める感作性物質分類で気道感作性物質第1群、皮膚感作性物質第1群に分類されている。GHSの感作性分類において呼吸器感作性区分1、皮膚感作性区分1に分類されている。

本研究で対象となった化学物質は主に樹脂(プラスチック)の原料として産業現場で使われているもので樹脂はアレルギー性皮膚炎の原因物質となりやすいとされている。一般的にアレルギー性皮膚炎は化学物質がハプテンとして認識され

る表皮にいる抗原提示細胞であるランゲルハンス細胞を介した遅延型のアレルギー反応(IV型)とされている。気管支喘息やアレルギー性鼻炎はIgEを介した即時型(I型)とされているが最近ではIgGが関与した遅発性アレルギーの報告もあり化学物質に起因したアレルギー疾患の発生機序は不明な点が多い。よって本研究は化学物質起因性のアレルギー疾患がIgGと関連性があるか明らかにするためIgGを測定した。またIgG抗体は血中に最も多く存在し免疫グロブリン全体の約80%を占める一方、IgEのそれは0.001%以下と極微量しか存在しないためIgGの方がより鋭敏に抗体保有の有無の差が出やすいのではないかと仮説よりIgGでの測定を行った。

職業性アレルギー疾患の予防のためには起因抗原の正確な診断が重要である。正確な診断のためにはまず検査の前に経過や症状の程度、職業歴や既往歴などの詳細な問診が必要である。問診の後アレルギー性が疑われるようであれば検査を行うことになるが、アレルギー性皮膚炎の診断で最も行われているのがパッチテストである。十分な量のアレルゲンを強制的に経皮吸収させ、アレルギー反応を惹起させ、紅斑、膨疹といった局所反応がみられれば陽性という判定になる。イギリスの接触皮膚炎ガイドラインでは、パッチテストの感度と特異度が70~80%とされており、パッチテストは接触皮膚炎の原因検索を行う際に必須であると判断されている。一方でパッチテストによる副作用も指摘されており、日本皮膚科学会接触皮膚炎診療ガイドラインではパッチテストにより、強刺激物質や腐食性化学物質は強い反応を生じることがあり、それに伴い色素沈着や色素脱失、瘢痕を形成することがあり、強感作物質はパッチテストにより新たな感作を起こすことがあるとされている。よって妊婦への使用は診断上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみしか使用できないとされていることや、あるいは併用内服薬(プレドニゾロンを1日15mg以上経口内服している患者など)によってはパッチテストを実施できないなど簡便にできる検査とは言えない。より安全な*in vitro*での測定法が有益である。現在でも特定の抗原に対する特異的IgE抗体を測定するradioimmunoassayであるRAST(radioallergosorbent test)や酵素を使いその発色を測定するELISA(Enzyme Linked Immunosorbent Assay)の有用性が証明されているが商業ベースにおいて測定可能な抗原は限られている。また特異的IgG抗体の測定については食物抗原特異的IgG抗体検査が行われているがその有用性については様々な意見がある。一方化学物質を抗原とした特異的IgG抗体検査の有用性に

については明らかではないことからドットブロット法を用いた特異的IgG抗体有無の疫学調査は意義があるものと考える。

本研究で行ったドットブロット法は、1抗原あたり1ブロット(1μl)で測定できるため、1枚のメンブレンで多くの抗原を評価することが可能である。またSDS-PAGEなどの電気泳動を行った後ゲルから転写するウェスタンブロット法と異なり転写によるシグナルの減衰がないことが特徴である。本研究においても各化学物質でバッファーのpHと化学物質の濃度の組み合わせ計12条件での測定が一度で行うことができた。なお症例は少ないが特異的IgG抗体がある化学物質ではpHがアルカリに傾くほど発現強度が強い傾向にあった。そのメカニズムは不明であるが今後さらに症例を増やし解析していきたいと考えている。

E. 結論

今回我々は6種類の化学物質を抗原としたドットブロット法を用いて、特異的IgG抗体の測定を行った。特異的IgG抗体を保有している血清ではドットブロット法により陽性反応を示した。今後さらに対象となるヒト血清の症例および化学物質を増やし各化学物質のIgG抗体保有率の調査や、化学物質曝露(職業歴、生活歴)との関連性、あるいはアレルギー疾患既往歴との関連性などを検討する予定である。

参考文献

- ・後藤 稔ら. 産業中毒便覧. 東京, 医歯薬出版, 1981, 1630p
- ・産業医の職務Q&A編集委員会. 産業医の職務Q&A 第10版. 東京, 産業医学振興財団, 2014, 538p
- ・中村 晋ら. 職業アレルギー. 大阪, 永井書店, 2011, 279p
- ・中央労働災害防止協会. 労働衛生のしおり. 平成26年度. 東京, 2014, 351p
- ・日本産業衛生学会許容濃度等に関する委員会. 許容濃度等の勧告(2014年度). 産衛誌 56(5), 162-188, 2014
- ・日本皮膚科学会接触皮膚炎診療ガイドライン委員会. 接触皮膚炎診療ガイドライン. 日皮会誌 119(9), 1757-1793, 2009
- ・国際連合(2013)「化学品の分類および表示に関する世界調和システム(GHS)改訂5版」
<http://www.env.go.jp/chemi/ghs/attach/unec_e_ghs_rev05_ja.pdf> 2015年3月8日アクセス
- ・安部正通ら. ビスフェノールA型エポキシ樹脂による接触皮膚炎の1例. J Environ Dermatol

Cutan Allergol, 3(2), 105-110, 2009

- ・Mitsuya K et al. Occupational allergic contact dermatitis due to epoxy resin. Environ Dermatol, 2, 217-222, 1995
- ・Akita H et al. Erythema multiforme-like occupational contact dermatitis due to bisphenol A. Contact Dermatitis, 45, 305, 2001
- ・Wernfors M et al. Phthalic Anhydride-Induced Occupational Asthma. Int Arch Allergy Immunol 79, 77-82, 1986
- ・Campo P et al. Work-related sensitization and respiratory symptoms in carpentry apprentices exposed to wood dust and diisocyanates. Ann Allergy Asthma Immunol. 105(1) 24-30, 2010
- ・Diller WF et al. Facts and fallacies involved in the epidemiology of isocyanate asthma. Bull Eur Physiopathol Respir. 23: 551-553, 1988
- ・西岡和恵. 理・美容師の職業性皮膚炎. 職業・環境アレルギー誌, 17(2), 1-9, 2010
- ・小川真規ら. ホルムアルデヒドへのアレルギーを主症状としたシックハウス症候群の1例. 産衛誌, 50: 83-85, 2008
- ・藤井一恭ら. かぶれとシックハウス症候群. 皮膚アレルギーフロンティア 2, 227-231, 2004
- ・西岡和恵ら. グルタルアルデヒドによる職業性接触皮膚炎. J Environ Dermatol Cutan Allergol, 7(4), 237-239, 2013

F. 健康危険情報

該当無し

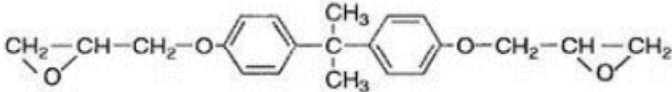
G. 研究発表

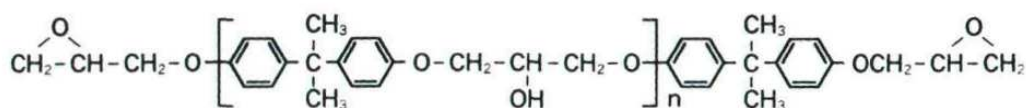
- | | |
|---------|------|
| 1. 論文発表 | 該当無し |
| 2. 学会発表 | 該当無し |

H. 知的財産権の出願・登録状況

- | | |
|-----------|------|
| 1. 特許取得 | 該当無し |
| 2. 実用新案登録 | 該当無し |
| 3. その他 | 該当無し |

表 1. ビスフェノール A ジグリシジルエーテルの概要

ビスフェノール A ジグリシジルエーテル (Bisphenol A Diglycidyl ether : BADGE)	
化学式	 BADGE (下記ビスフェノール A 型エポキシ樹脂における n=0 のオリゴマー)
性質	分子量 340.42 淡黄色粘着性の液体
用途	接着剤や、塗料、歯科材料に使われるエポキシ樹脂の原料
感作性物質分類 (日本産業衛生学会)	規定なし
感作性物質分類 (GHS)	呼吸器感作性：区分なし 皮膚感作性：区分 1
許容濃度 (日本産業衛生学会)	規定なし



ビスフェノール A 型エポキシ樹脂

表 2. 無水フタル酸の概要

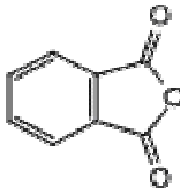
無水フタル酸 (Phthalic Anhydride : PA)	
化学式	
性質	分子量 148.12 白色、光沢のある針状結晶。特有の息詰まるような臭い。
用途	フタル酸系可塑剤原料、塗料、ポリエステル樹脂、染料中間体（フタイルイミド、フタロニトリル、O-ベンゾイル、安息香酸、テレフタル酸、医薬、香料
感作性物質分類 (日本産業衛生学会)	気道感作性物質第 1 群
感作性物質分類 (GHS)	呼吸器感作性：区分 1 皮膚感作性：区分 1
許容濃度 (日本産業衛生学会)	0.33ppm、 2mg/m3

表 3. トルエン-2,4-ジイソシアネートの概要

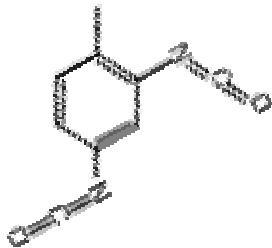
トルエン-2,4-ジイソシアネート (2,4-Toluene Diisocyanate:TDI)	
化学式	 工業的に使用されるのはトルエン-2,4-ジイソシアネートとトルエン-2,6-ジイソシアネートとの2つの異性体との混合物（トルエンジイソシアネート）
性質	分子量 174 白色、常温で液体（融点 22℃）
用途	接着剤、塗料、バインダー、防水材、弾性繊維、合成皮革等に使われるポリウレタン樹脂の原料
感作性物質分類 (日本産業衛生学会)	気道感作性物質第 1 群 皮膚感作性物質第 2 群
感作性物質分類 (GHS)	呼吸器感作性：区分 1 皮膚感作性：区分 1
許容濃度 (日本産業衛生学会)	0.005ppm、 0.035mg/m ³

表 4. パラフェニレンジアミンの概要

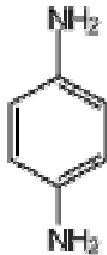
パラフェニレンジアミン (para-Phenylenediamine : PEA)	
化学式	 PEA は別名 1,4-ジアミノベンゼンという
性質	分子量 108.15 白色または淡紅色の結晶
用途	染料の中間体や硬化剤
感作性物質分類 (日本産業衛生学会)	皮膚感作性物質第 1 群
感作性物質分類 (GHS)	呼吸器感作性：区分 1 皮膚感作性：区分 1 A
許容濃度 (日本産業衛生学会)	0.1mg/m ³

表 5. ホルムアルデヒドの概要

ホルムアルデヒド (Formaldehyde : FA)	
化学式	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \\ \text{H}-\text{C}-\text{H} \end{array}$
性質	分子量 30.03 刺激臭のある透明な液体
用途	石炭酸系・尿素系・メラミン系合成樹脂原料、ポリアセタール樹脂原料、界面活性剤、農薬、消毒薬、その他一般防腐剤、有機合成原料
感作性物質分類 (日本産業衛生学会)	気道感作性物質第 2 群 皮膚感作性物質第 1 群
感作性物質分類 (GHS)	呼吸器感作性：区分 1 皮膚感作性：区分 1
許容濃度 (日本産業衛生学会)	0.1ppm、 0.12mg/m ³

表 6. グルタルアルデヒドの概要

グルタルアルデヒド (Glutaraldehyde : GA)	
化学式	$ \begin{array}{c} \text{O} & & \text{H}_2 & & \text{H}_2 & & \text{O} \\ \parallel & & & & & & \parallel \\ \text{C} & - & \text{C} & - & \text{C} & - & \text{C} \\ & & & & & & \\ \text{H} & & & & \text{H}_2 & & \text{H} \end{array} $ GA は別名グルタルジアルデヒドという
性質	分子量 100.13 無色透明の液体
用途	医療器具の消毒剤やなめし剤、紙・プラスチック等への定着剤
感作性物質分類 (日本産業衛生学会)	気道感作性物質第 1 群 皮膚感作性物質第 1 群
感作性物質分類 (GHS)	呼吸器感作性：区分 1 皮膚感作性：区分 1
許容濃度 (日本産業衛生学会)	0.03ppm

図 1. ドットブロット法の概略

ドットブロット法とは？

タンパク質を電気泳動などにより分離することなくメンブレンに固定し、酵素標識抗体などでタンパク質量を特異的に定量する方法

- ① メンブレンへのタンパク質（化学物質-ヒト血清アルブミン付加体）のブロッティング
- ② ブロッキング剤投与によるマスキング
- ③ 一次抗体反応（ヒト血清）
- ④ 標識二次抗体反応（抗ヒト IgG 抗体）
- ⑤ 撮影

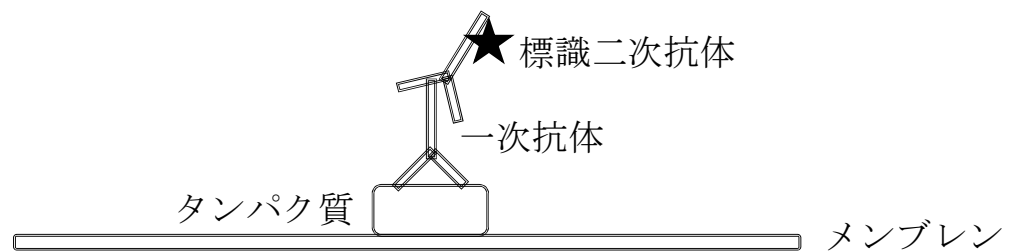


図 2. メンブレン（ニトロセルロース膜）への化学物質・HSA 付加体の
のブロッティング

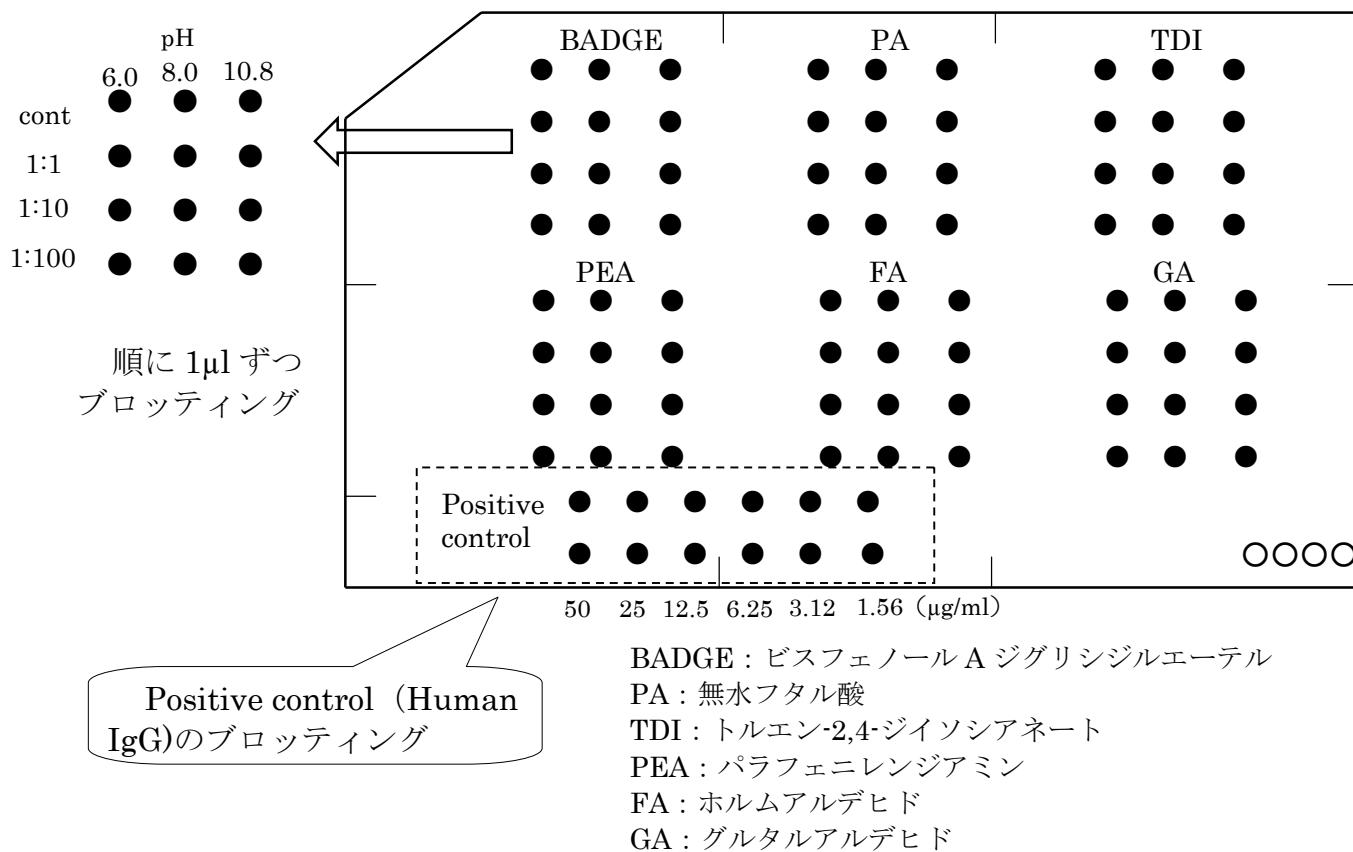


図 3. メンブレン（ニトロセルロース膜）への化学物質-HSA 付加体の
ブロッキング手技

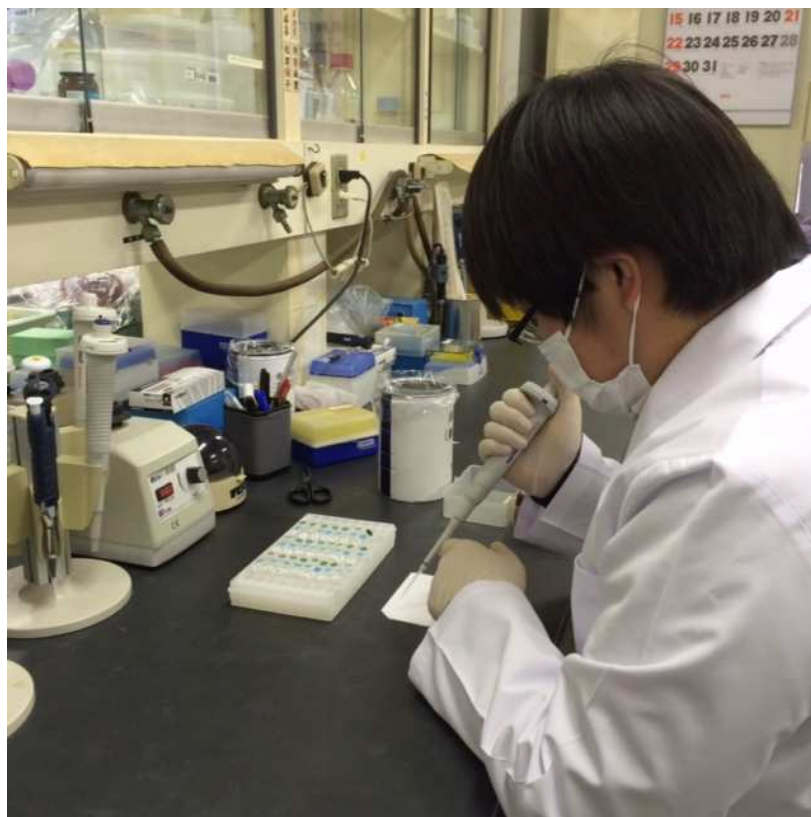


図 4. ブロット後のメンブレン（上図）と血清による一次抗体反応（下図）



図 5. ドットブロットの結果 (症例 1)

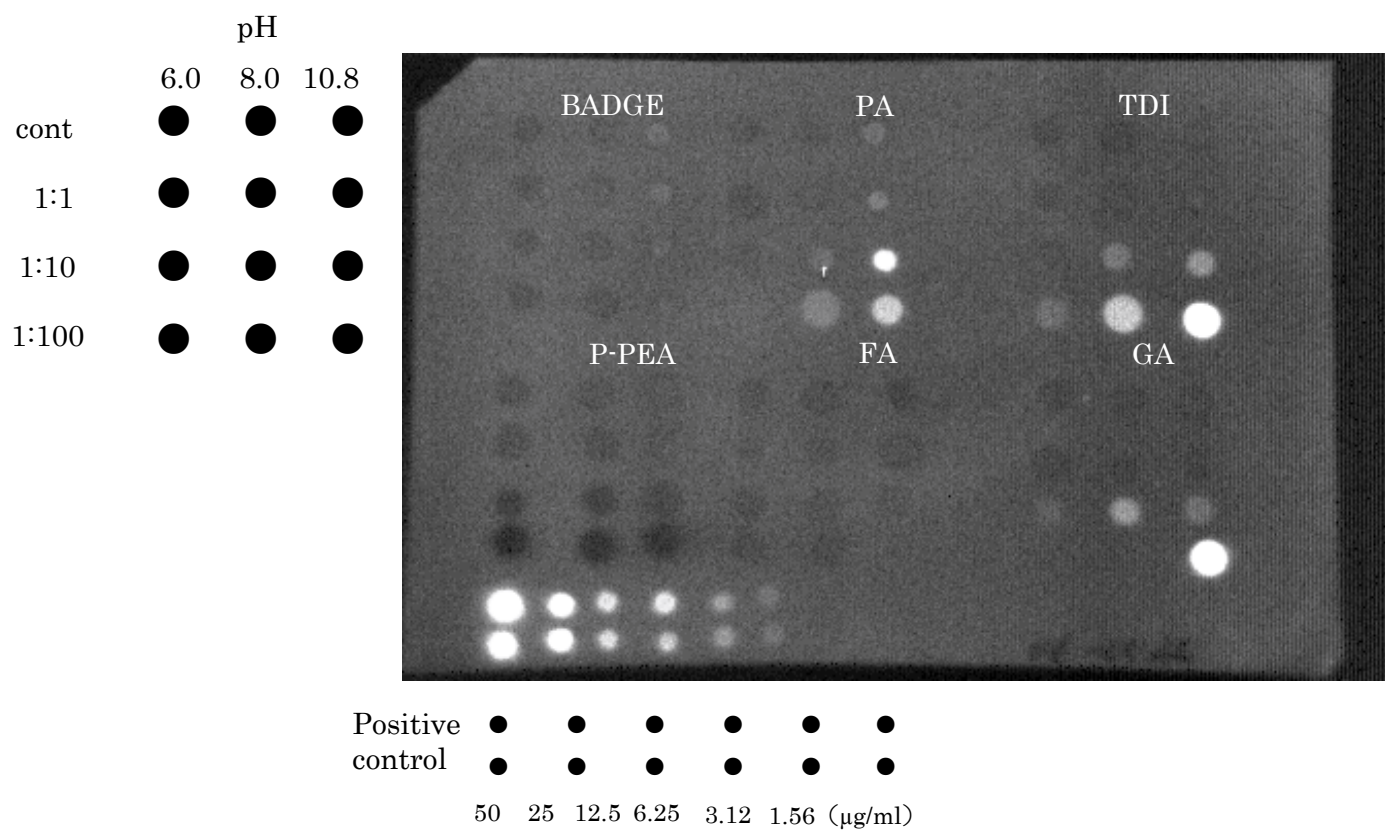
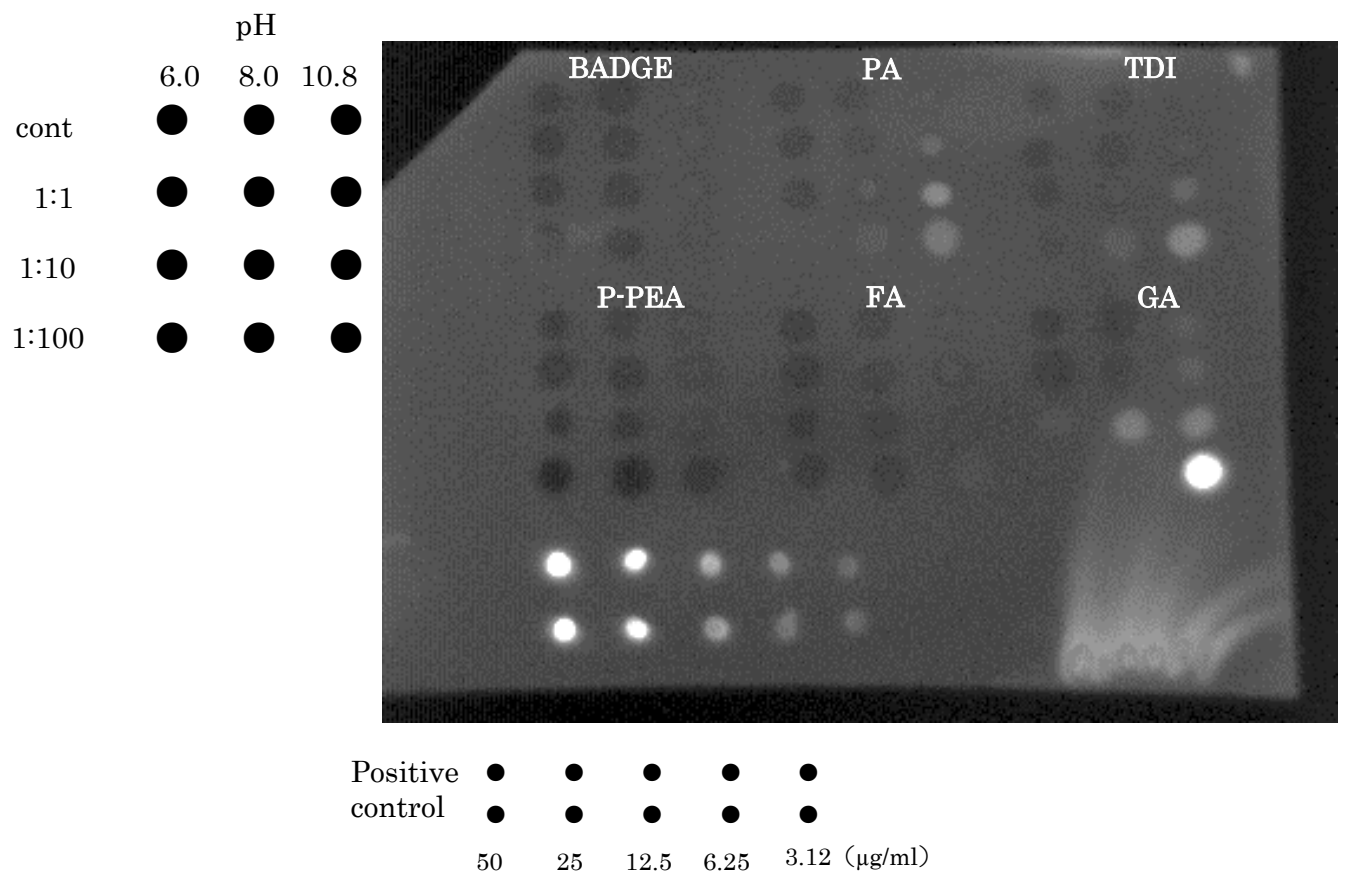


図 6. ドットブロットの結果 (症例 2)



職場における化学物質特異的抗体保有率に関する研究

研究代表者 辻 真弓 産業医科大学 医学部 産業衛生学 准教授

研究要旨

化学物質（樹脂）取扱い作業を含む事業所従業員（N=81）を対象に、特異的 IgG、IgE 抗体陽性率ならびに特異的 IgG 抗体に関係する因子を検討し、次のような結果を得た。BADGE（ビスフェノール A ジグリシジルエーテル）と p-PEA（p-フェニレンジアミン）特異的 IgG 抗体陽性者はそれぞれ 0 人（0%）であった。対して、FA（ホルムアルデヒド）特異的 IgG 抗体陽性者は 26 人（32%）、GA（グルタルアルデヒド）特異的 Ig 抗体陽性者は 53 人（65%）、PA（無水フタル酸）特異的 IgG 陽性者は 68 人（84%）、TDI（トルエンジイソシアネート）特異的 IgG 抗体陽性者は 20 人（25%）であった。日常生活における化学物質曝露の原因のひとつであるたばこに関して、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、有意ではないが、TDI 特異的 IgG 抗体陽性者の割合がやや高い傾向が認められた。化学物質（樹脂）取扱い作業あり群（N=12）は化学物質（樹脂）取扱い作業なし群（N=69）と比較して、PA 特異的 IgG 抗体、TDI 特異的 IgG 抗体陽性者の割合が有意ではないものの高い傾向が認められた。化学物質によって得られる結果は異なっている。今後は対象者数ならびに IgG を測定する化学物質の種類を増やした研究が必要である。

研究分担者

川本 俊弘（産業医科大学 医学部 産業衛生学）
武林 亨（慶応大学 医学部 衛生公衆衛生学）
一瀬 豊日（産業医科大学 進路指導部）
太田 雅規（産業医科大学 産業生態学研究所
健康開発科学研究室）

研究協力者

田中 政幸（福岡労働衛生研究所）
石原 康宏（広島大学大学院総合科学研究科
行動科学講座 分子脳科学研究室）

自記式質問票調査：

質問票調査は(1)性・年齢、(2)喫煙習慣、(3)労働時間、勤続年数、(4)飲酒習慣、(5)アレルギー疾患既往歴などの項目からなる。

生体試料（血液）：

・総 IgG、総 IgE、特異的 IgE 抗体測定：業者に測定を委託した。

測定方法：蛍光酵素免疫測定法（FEIA）

・特異的 IgG 抗体測定：産業医科大学産業衛生学講座で開発した方法を用いた。

A. 研究目的

「化学物質特異的 IgG 抗体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」に関し、化学物質（樹脂）取扱い作業を含む事業所従業員を対象に、総・特異的 IgG、IgE 抗体陽性率ならびに特異的 IgG 抗体に関係する因子を検討する。

（倫理面への配慮）

調査内容は産業医科大学倫理委員会の承認を得て実施した。また、実施にあたっては、平成 14 年 7 月に発表された「疫学に関する倫理指針」を遵守して行い、結果に対してはプライバシーに十分に配慮した。

B. 研究方法

対象：

福岡県の事業所従業員を対象とし、インフォームドコンセントを十分に行った後、自記式質問票調査と生体試料（血液）採取を行った。

C. 研究結果

研究参加同意率は 89%であった。

質問票の結果

基本情報

事業所の研究対象者総数は81人（男性77人、女性4人）であった（表1）。対象者の年齢分布は20代19人、30代29人、40代20人、50代13人であり、年齢の平均値は38.6歳であった（図1）。平成24年度男女、職業別有業者平均年齢—県内経済圏¹における当該地区生産工程従事者の平均年齢は42.6歳であるため、本研究参加者の平均年齢は他事業所と比較するとやや若い。本研究対象者の身長（平均値は男性170cm、女性158cm、体重の平均値は男性67kg、女性46kgであった（表2、3）。肥満度の判定基準（日本肥満学会 2000）を用いた肥満度別割合は、低体重（BMI18.5未満）11%、普通体重（BMI18.5以上25未満）66%、肥満1度（BMI25以上35未満）17%、肥満2度（BMI30以上35未満）5%、肥満4度（BMI40以上）1%であった（図2）。

喫煙

環境中化学物質の曝露原因のひとつにたばこがあげられる。本研究では、男性対象者の19%が喫煙したことがない、34%が喫煙したことがある、47%が現在喫煙していると回答した（表4）。厚生労働省国民健康・栄養調査（平成25年度）では、男性の平均喫煙率は32.2%（20代36.3%、30代44.0%、40代39.5%、50代41.5%）である。本研究男性対象者の年代別喫煙率は、20代59%、30代48%、40代45%、50代31%であり、特に20代の喫煙率が全国平均と比較して高かった。

毎日の喫煙本数の平均は、喫煙をしたことがある群では19.5本、現在喫煙をしている群では16.6本であった（表5、表6）。平成25年「全国たばこ喫煙者率調査」（JT日本たばこ産業）では、1日当たりの平均喫煙本数男性19.1本であるため、本対象者の1日あたりの平均喫煙本数はほぼ全国平均と同じ値といえる。20歳未満で喫煙を開始した割合は、喫煙をしたことがある群では48%、現在喫煙している群では43%であり（図6、図7）喫煙開始年齢は平均18歳である。ブリンクマン指数は、喫煙をしたことがある群では平均324、現在喫煙している群では平均318であった（表5、表6）。肺がんリスクと関係があるブリンクマン指数400以上の割合は23%、COPD（慢性閉塞性肺疾患）の可能性のある対象者は13%認められており、喫煙による健康対策の必要性がある事業所といえる（図8、図11）。

副流煙を吸う機会に関しては、ほとんどない28%、週1日6%、週2～3日9%、週4～6日20%、毎日37%であった（図9）。厚生労働省国民健康・

栄養調査（平成25年度）では「飲食店」、「遊技場」、「職場」において受動喫煙の割合は3割であり、本対象者の受動喫煙率は全国と比較し、非常に高いという結果が得られた。

飲酒

飲酒後に喘息症状の増悪が起こるなど、アレルギー性疾患と飲酒の関係は広く知られている²。本研究対象者は、もともと飲まない・機会飲酒群が43%、現在も定期的に飲酒している群が57%である（表15）。平成17年厚生労働省国民健康・栄養調査では、20.8%が飲酒習慣者（飲酒習慣者：週3日以上で、清酒に換算し1日1合以上飲酒する者）である。本研究の対象者は69%が週に3日以上飲酒しており、全国と比較しても飲酒習慣者が非常に多いという結果が得られた。

アレルギー疾患

アレルギー疾患既往歴に関しては、アレルギーなし47人（58%）、あり34人（42%）であった（表18）。

労働時間

労働時間に関しては、平均して週5日～6日以上働く対象者の割合は99%、1日平均労働時間はすべての対象者で8時間以上であり、対象者の勤務形態は常勤勤務であった（表12、表13）。本研究対象者の勤続年数平均値は11年（5年未満10%、5～9年34%、10～14年34%、15～19年4%、20～24年13%、25～29年1%、30年～4%）である（表14）。平成24年度主要職種別平均年齢、勤続年数、実労働時間数と月間給与額¹における本研究対象者と同じ職種の平均勤続年数も11年であり、本研究と同様の結果であった。

採取試料（血清）から得られた結果

総IgG抗体、総IgE抗体

対象者の総IgG抗体平均値は1181(mg/dl)であった（表20）。総IgG抗体の基準値は870～1700(mg/dl)であり、この基準値より値が低い群7人（8%）、基準値群71人（88%）、基準値より値が高い群3人（4%）と、約90%の対象者が基準値内の値を示している（表21）。また、対象者総IgE抗体平均値は301(IU/ml)であった（表22）。総IgE抗体の基準値である173以下(IU/ml)の群は57人（70%）、基準値より値が高い群24人（30%）であった（表23）。総IgG抗体と総IgE抗体の regression coefficient は-0.006 (Pvalue=0.698)であり、両者の間に有意な関係は認められず、総IgG抗体が高いからといって、必ずしも総IgE抗体が高いとは限らないことが分かった（図12）。

特異的 IgG 抗体

今回我々が特異的 IgG 測定の対象とした樹脂（プラスチック）関連化学物質は以下の 6 つである：BADGE（ビスフェノール A ジグリシジルエーテル）、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）、p-PEA（p-フェニレンジアミン）、TDI（トルエンジイソシアネート）。6 種の化学物質のうち、BADGE と p-PEA 特異的 IgG 抗体陽性者はそれぞれ 0 人であった（図 13、図 17）。対して、FA 特異的 IgG 抗体陽性者は 26 人（32%）、GA 特異的 Ig 抗体陽性者は 53 人（65%）、PA 特異的 IgG 陽性者は 68 人（84%）、TDI 特異的 IgG 抗体性者は 20 人（25%）であった（図 14、図 15、図 16、図 18）。

特異的 IgE 抗体

商業ベースで特異的 IgE 抗体の測定が可能な化学物質は FA、PA、HDI（ヘキサメチレンジイソシアネート）、TDI である。このうち、FA 特異的 IgE 抗体陽性者は 0 人であった（図 19）。PA 特異的 IgE 抗体陽性者は 1 人（1%）、HDI 特異的 IgE 抗体陽性者は 2 人（2%）、TDI 特異的 IgE 抗体陽性者は 2 人（2%）という結果であった（図 20、図 21、図 22）。

特異的 IgG 抗体と特異的 IgE 抗体の関係

FA に関しては、特異的 IgG 陰性・特異的 IgE 陰性 55 人（68%）、特異的 IgG 陰性・特異的 IgE 陽性 0 人（0%）、特異的 IgG 陽性・特異的 IgE 陰性 26 人（32%）、特異的 IgG 陽性・特異的 IgE 陽性 0 人（0%）である。

PA に関しては、特異的 IgG 陰性・特異的 IgE 陰性 13 人（16%）、特異的 IgG 陰性・特異的 IgE 陽性 0 人（0%）、特異的 IgG 陽性・特異的 IgE 陰性 67 人（83%）、特異的 IgG 陽性・特異的 IgE 陽性 1 人（1%）である。

TDI に関しては、特異的 IgG 陰性・特異的 IgE 陰性 60 人（74%）、特異的 IgG 陰性・特異的 IgE 陽性 1 人（1%）、特異的 IgG 陽性・特異的 IgE 陰性 19 人（24%）、特異的 IgG 陽性・特異的 IgE 陽性 1 人（1%）である（表 24）。

特異的 IgE 抗体陽性者の人数は非常に少ないため、断言することは難しいが、3 種すべての樹脂（プラスチック）関連化学物質において、特異的 IgG 抗体陽性者が特異的 IgG 抗体陽性者とは限らないことが示唆される結果が得られたものと考える。

喫煙習慣と IgG 抗体、IgE 抗体の関係

喫煙習慣あり群は喫煙習慣なし群と比較して、

総 IgG 抗体基準値以下の者が多い傾向が認められたが有意ではなかった（OR=2.71 P value=0.264）（表 25）。総 IgE 抗体に関しては、喫煙習慣あり群は喫煙習慣なし群と比較して、総 IgE 基準値以上の者が少ない傾向が認められたが有意ではなかった（OR=0.52 P value=0.212）（表 26）。

喫煙習慣あり群は喫煙習慣なし群と比較して、FA 特異的 IgG 抗体陽性者の割合はごくわずかに高い傾向が認められたが有意ではなかった（OR=1.09 P value=0.862）（表 27）。喫煙習慣あり群は喫煙習慣なし群と比較して、GA 特異的 IgG 抗体陽性者の割合はほぼ同じであるという結果が認められた（OR=1.00 P value=0.998）（表 28）。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（OR=0.20 P value=0.029）（表 29）。喫煙習慣あり群は喫煙習慣なし群と比較して、TDI 特異的 IgG 抗体陽性者の割合はごくわずかに低い傾向が認められたが有意ではなかった（OR=0.87 P value=0.793）（表 30）。

解析方法：logistic regression analysis

アレルギー既往歴と IgG 抗体、IgE 抗体の関係

アレルギー既往歴あり群はアレルギー既往歴なし群と比較して、総 IgG 抗体基準値以上の者の割合がわずかに低い傾向が認められたが有意ではなかった（OR=0.88 P value=0.923）（表 31）。

総 IgE 抗体に関しては、アレルギー既往歴あり群はアレルギー既往歴なし群と比較して、総 IgE 抗体基準値以上の者の割合が高い傾向が認められたが有意ではなかった（OR=1.74 P value=0.279）（表 32）。

アレルギー既往歴あり群はアレルギー既往歴なし群と比較して、FA 特異的 IgG 抗体陽性者の割合がわずかに高い傾向が認められたが有意ではなかった（OR=1.13 P value=0.812）（表 33）。

アレルギー既往歴あり群はアレルギー既往歴なし群と比較して、GA 特異的 IgG 抗体陽性者の割合はわずかに低い傾向が認められたが有意ではなかった（OR=0.86 P value=0.761）（表 34）。

アレルギー既往歴あり群はアレルギー既往歴なし群と比較して、PA 特異的 IgG 抗体陽性者の割合はわずかに低い傾向が認められたが有意ではなかった（OR=0.82 P value=0.778）（表 35）。

アレルギー既往歴あり群はアレルギー既往歴なし群と比較して、TDI 特異的 IgG 抗体陽性者の割合は高い傾向が認められたが有意ではなかった（OR=1.45 P value=0.489）（表 36）。

解析方法：logistic regression analysis

化学物質（樹脂）取扱い作業従事者と IgG 抗体、IgE 抗体の関係

化学物質（樹脂）取扱い作業あり群は化学物質（樹脂）取扱い作業なし群と比較して、総 IgG 抗体基準値以下の者の割合がわずかに高い傾向が認められたが有意ではなかった（OR=1.34 P value=0.760）（表 37）。

総 IgE 抗体に関しては、化学物質（樹脂）取扱い作業あり群は化学物質（樹脂）取扱い作業なし群と比較して、総 IgE 抗体基準値以上の者の割合が低い傾向が認められたが有意ではなかった（OR=0.55 P value=0.477）（表 38）。

化学物質（樹脂）取扱い作業あり群は化学物質（樹脂）取扱い作業なし群と比較して、FA 特異的 IgG 抗体陽性者の割合が高い傾向が認められたが有意ではなかった（OR=1.85 P value=0.369）（表 39）。

化学物質（樹脂）取扱い作業あり群は化学物質（樹脂）取扱い作業なし群と比較して、GA 特異的 IgG 抗体陽性者の割合はわずかに高い傾向が認められたが有意ではなかった（OR=1.24 P value=0.754）（表 40）。

化学物質（樹脂）取扱い作業あり群は化学物質（樹脂）取扱い作業なし群と比較して、PA 特異的 IgG 抗体陽性者の割合は高い傾向が認められたが有意ではなかった（OR=3.38 P value=0.288）（表 41）。

化学物質（樹脂）取扱い作業あり群は化学物質（樹脂）取扱い作業なし群と比較して、TDI 特異的 IgG 抗体陽性者の割合が高い傾向が認められた（OR=3.65 P value=0.075）（表 42）。

解析方法：logistic regression analysis

D. 考察

我々は職場のみならず、屋内外で様々な化学物質に曝露されている。その曝露の原因のひとつにたばこの煙が挙げられる。たばこは燃えることによって 4000 以上の化学物質を放出する。厚生労働省「平成 11-12 年度たばこ煙の成分分析について（概要）」は、国内で販売されているたばこのうち消費量の多い銘柄の中に含まれる化学物質には、ニコチン、タールの他に、ホルムアルデヒド、アセトアルデヒドといったカルボニル類、窒素酸化物、イソプレンやベンゼン、トルエンといった有機化合物が含まれると報告している。今回の対象者は喫煙率が高く、また喫煙者以外の対象者も全国と比較して副流煙に接する機会が多い。今回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。糖尿病妊婦を対象とした先行研究では、喫煙者は非喫煙者と比較し、血清中 IgA、

IgG、IgM 値が有意に低下しており、喫煙が免疫抑制の一因となる可能性があると報告している³。我々の結果や先行研究の結果を考慮し、今回の表 31 以降の解析（logistic regression analysis）では性、年齢に加え、喫煙状況も共変数として使用した。

哺乳類の抗体には IgG、IgA、IgM、IgD、IgE の 5 つのクラスがあり、それぞれ生体内の分布や機能が異なる。血中に含まれる抗体の割合は、IgG 70-75%、IgM 約 50%、IgA 10-15%、IgD 1% 以下、IgE 0.001% 以下である⁴。今回我々が測定した IgG 抗体は血中に最も多い抗体であり、血中や組織中に広く分布し、生体防御を担っている抗体である。また IgE 抗体は寄生虫に対する免疫反応に関与していると考えられるが、最近では、花粉症などの即時型アレルギーに重要であることが知られている。すべての抗体の機能が完全に明らかにされているわけではなく、それぞれの抗体の機能や関係する疾患の研究が国内外で継続して行われている。IgG に関していえば、近年 IgG 抗体が HDI 曝露の指標になりうることが報告されている^{5,6}。また動物抗原への曝露の機会を減少させると、動物特異的 IgG/IgE 抗体値の減少がおこるとの報告がある⁷。PA に曝露すると IgG 抗体が増加するといった報告⁸や、鼻炎・結膜炎に罹患している場合 PA に曝露されると総 IgG 抗体が低値を示すが、喘息に罹患している場合は PA 特異的 IgG 抗体が高値を示すといった報告⁹もある。食物アレルギーの検査においても、アレルゲン曝露直後から生じる即時性アレルギーを診断する目的で行われる IgE 抗体検査のみならず、遅発性アレルギーを診断する目的で IgG 抗体検査を行う場合も増えている。今回の結果では、アレルギー既往歴あり群はアレルギー既往歴なし群と比較して、総 IgE 抗体、TDI 特異的 IgG 抗体陽性者割合が有意ではないがやや高い傾向を示した。アレルギー疾患によって関与する抗体が異なる可能性もあるため、今後はアレルギー疾患別に各抗体とアレルギーとの関係性を検討していく必要がある。

今回の研究で、化学物質（樹脂）取扱い作業あり群と化学物質（樹脂）取扱い作業なし群を比較した場合、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) と高い傾向が認められた。今回の化学物質（樹脂）取扱い作業あり群の対象者は、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

い作業あり群の対象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。また化学物質曝露の症状のひとつである喘息等のアレルギー既往歴と化学物質（樹脂）取扱い作業者の間に有意な関係は認められていない（表43）。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がある。

我々は単一の化学物質のみに曝露されているわけではなく、常に多種多様の化学物質に同時に曝露されている。我々の研究方法は、少量の血清で同時にいくつもの化学物質特異的IgGを測定できる点が非常に優れている。今後は更に対象とする化学物質特異的IgGの種類を増加して研究を行っていく予定である。

E. 結論

TDIを原料とするポリウレタン樹脂に接する機会が多い化学物質（樹脂）取扱い作業あり群は化学物質（樹脂）取扱い作業なし群と比較した場合、PA特異的IgG抗体、TDI特異的IgG抗体陽性者割合は有意ではないもののOR=3.38、OR=3.65と高い傾向が認められた。

化学物質によって得られる結果は異なっている。今後は対象者数ならびに測定する化学物質の種類を増やして研究を行う必要がある。

参考文献

1. 統計表一覧 政府統計の総合窓口 独立行政法人統計センターHP
2. 成人気管支喘息ガイドライン リウマチ・アレルギー情報センターHP 厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患等克服研究事業（免疫アレルギー疾患等予防・治療研究事業）
3. Haroun M. The influence of tobacco smoking on humoral immune response in insulin dependent diabetic pregnancy. Indian J Clin Biochem. 21(2):95-99, 2006
4. David Male et al. 免疫学イラストレイテッド 南江堂
5. Pronk A et al. Respiratory symptoms, sensitization, and exposure response relationships in spray painters exposed to isocyanates. Am J Respir Crit Care Med. 176:1090-1097, 2007
6. Wisniewski A et al. Biomonitoring Hexamethylene diisocyanate (HDI) exposure

based on serum levels of HDI-specific IgG. Ann Occup Hyg. 56:901-910, 2012

7. Erwin EA et al. Changes in cat specific IgE and IgG antibodies with decreased cat exposure. Ann Allergy Asthma Immunol. 112:545-550, 2014
8. Dearman RJ et al. Divergent immune responses to respiratory and contact chemical allergens: antibody elicited by phthalic anhydride and oxazolone. Clin Exp Allergy. 22(2):241-50, 1992
9. Nielsen J et al. Specific serum antibodies against phthalic anhydride in occupationally exposed subjects. J Allergy Clin Immunol. 82(1):126-33, 1988

F. 健康危険情報

該当無し

G. 研究発表

- | | |
|---------|------|
| 1. 論文発表 | 該当無し |
| 2. 学会発表 | 該当無し |

H. 知的財産権の出願・登録状況

- | | |
|-----------|------|
| 1. 特許取得 | 該当無し |
| 2. 実用新案登録 | 該当無し |
| 3. その他 | 該当無し |

A 質問票の結果

対象者	81 名	
男性	77 名	95%
女性	4 名	5%

表 1 年齢 (歳)

	N=81	男性 N=77	女性 N=4
平均値 (S.E.)	38.6 (1.1)	39.1 (1.2)	29.5 (1.3)

1. 身長と体重を教えてください。(N=76)

表 2 身長 (cm)

	男性 N=72	女性 N=4
平均値 (S.E.)	170.1 (0.7)	157.7 (3.1)

表 3 体重 (kg)

	男性 N=72	女性 N=4
平均値 (S.E.)	67.3 (1.6)	45.7 (4.0)

2. 喫煙についておたずねします。あてはまる項目の口をチェック (レ) をつけ、口内にあてはまる数字をご記入ください。

表 4 (1) 喫煙習慣

	N=81	男性 N=77	女性 N=4
喫煙したことはない。	18 (22%)	15 (19%)	3 (75%)
喫煙したことがある。	27 (33%)	26 (34%)	1 (25%)
喫煙している。	36 (44%)	36 (47%)	0 (0%)
ブリンクマン指数 (N=81)	平均値 (S.E.) =	249.3 (25.8)	

表5 (2) 喫煙したことがある方への質問

吸い始めた年齢は？(歳) (N=27)	平均値 (S.E.) = 18.3 (0.5)
吸うのを止めた年齢は？(歳) (N=25)	平均値 (S.E.) = 18.3 (0.5)
平均して毎日何本くらい吸っていましたか？(本) (N=27)	
	平均値 (S.E.) = 19.5 (2.3)
ブリンクマン指数 (N=27)	平均値 (S.E.) = 323.6 (52.6)

表6 (3) 喫煙している方への質問

吸い始めた年齢は？(歳) (N=36)	平均値 (S.E.) = 18.1 (0.4)
平均して毎日何本くらい吸っていますか？(本) (N=36)	平均値 (S.E.) = 16.6 (0.8)
ブリンクマン指数 (N=36)	平均値 (S.E.) = 318.1 (27.4)

3. あなたが現在、家の中や仕事場、外出先の屋内で、定期的に他の人が吸ったタバコの煙を吸う機会が1週間のうち、どれくらいありますか？(1つだけ口にチェック(レ))

表7

	N=65	男性 N=77	女性 N=4
ほとんどない	18 (28%)	17 (28%)	1 (25%)
週1日くらい	4 (6%)	4 (7%)	0 (0%)
週2～3日	6 (9%)	6 (10%)	0 (0%)
週4～6日	13 (20%)	13 (21%)	0 (0%)
毎日	24 (37%)	21 (34%)	3 (75%)

(1) 副流煙を吸う機会があるかたにおたずねします。他の人が吸ったタバコの煙を、あなたが吸う時間は1日のうち、どれくらいですか？(1つだけ口にチェック(レ))

表8

	N=46
1時間未満	28 (61%)
1～2時間くらい	13 (28%)
3時間以上	5 (11%)

4. ご自身の呼吸についておたずねします。

あてはまる回答の口にチェック（し）をつけてください。

(1) 過去 4 週間にどのくらい頻繁に息切れを感じましたか？

表 9

	N=79	男性 N=75	女性 N=4
まったく感じなかった	9 (11%)	9 (12%)	4 (100%)
数回感じた	55 (70%)	51 (68%)	0 (0%)
ときどき感じた	4 (5%)	4 (5%)	0 (0%)
ほとんどいつも感じた	10 (13%)	10 (13%)	0 (0%)
ずっと感じた	1 (1%)	1 (1%)	0 (0%)

(2) 咳をしたとき、粘液や痰などが出たことが、これまでにありますか？

表 10

	N=69	男性 N=65	女性 N=4
一度もない	6 (9%)	6 (9%)	0 (0%)
たまに風邪や肺の感染症にかかったときだけ	44 (64%)	40 (62%)	4 (100%)
一か月のうち数日	16 (23%)	16 (25%)	0 (0%)
1 週間のうち、ほとんど毎日	3 (4%)	3 (4%)	0 (0%)
毎日	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)

(3) 過去 1 2 か月のご自身に最も当てはまる回答を選んでください。

呼吸に問題があるため、以前に比べて活動しなくなった。

表 11

	N=69	男性 N=65	女性 N=4
まったくそう思わない	38 (55%)	38 (58%)	0 (0%)
そう思わない	19 (28%)	15 (23%)	4 (100%)
何ともいえない	8 (12%)	8 (12%)	0 (0%)
そう思う	3 (4%)	3 (5%)	0 (0%)
とてもそう思う	1 (1%)	1 (2%)	0 (0%)

5. 労働時間についておたずねします。

(1) 平均して週に何日働きますか？

表 12

N=79	
4 日	1 (1%)
5 日	71 (90%)
6 日	7 (9%)

(2) 1 日の平均労働時間は何時間ですか？残業時間も含めてお答えください。

表 13

N=79	
8 時間	14 (18%)
9 時間	53 (67%)
10 時間	12 (15%)

(3) 勤続年数は何年ですか？(1 年未満の方は 1 年とご記入ください。)

表 14

平均値 (S.E.) = 11.3 (0.8)	
N=77	
5 年未満	8 (10%)
5-9 年	26 (34%)
10-14 年	26 (34%)
15-19 年	3 (4%)
20-24 年	10 (13%)
25-29 年	1 (1%)
30 年以上	3 (4%)

6. お酒についておたずねします。

一番あてはまる口にチェック（し）をつけてください。

表 15

	N=68	男性 N=65	女性 N=4
もともと飲まない	27 (40%)	25 (38%)	2 (67%)
機会飲酒			
飲み会のときのみ			
以前は飲んでいたが止めた＊	2 (3%)	2 (3%)	0 (0%)
現在も飲んでいる	39 (57%)	38 (59%)	38 (33%)

＊止めた年齢 27 歳、39 歳

(1) 以前は飲んでいたが止めた、現在も飲んでいると答えた人におたずねします。

お酒はどれくらいの頻度で飲みますか？(飲みましたか？)。

表 16

	N=32
ほとんど飲まなかった	0 (0%)
月 1～3 日	2 (6%)
週 1～2 日	8 (25%)
週 3～4 日	4 (13%)
週 5～6 日	8 (25%)
毎日飲んでた	10 (31%)

(3) お酒はどれくらい飲みますか？(飲みましたか？)

1日に飲むもっとも普通の組合せを選んで、あてはまる口に
チェック(し)してください。

表 17

	N=38
日本酒 1 合	2 人
日本酒 1 合+ビール大ビン 0.5 本未満	1 人
日本酒 1 合+ビール大ビン 1 本	3 人
日本酒 1 合+ビール大ビン 2 本	1 人
日本酒 0.5 合未満+焼酎・泡盛 0.5 合 5 未満	1 人
ビール大ビン 0.5 本未満	5 人
ビール大ビン 1 本	14 人
ビール大ビン 2 本	4 人
ビール大ビン 3 本	1 人
焼酎・泡盛 0.5 合未満	1 人
焼酎・泡盛 2 合未満	1 人
焼酎・泡盛 0.5 合未満+ビール大ビン 0.5 本未満	3 人
焼酎・泡盛 2 合+ビール大ビン 1 本	1 人

7. 既往歴および現在の健康状態についておたずねします。

表 18 (1) アレルギー疾患既往歴

	N=81
なし	47 (58%)
あり	34 (42%)

表 19

気管支喘息	10 人
アレルギー性鼻炎	18 人
花粉症	9 人
アトピー性皮膚炎	5 人
アレルギー性結膜炎	2 人
食物アレルギー	2 人
薬疹・薬剤アレルギー	1 人
じんましん	6 人
接触性皮膚炎	0 人
その他のアレルギー	1 人

*重複あり

B 採取試料(血清) から得られた結果

(1) 総 IgG 値

表 20 総 IgG (mg/dl)

	N=81	男性 N=77	女性 N=4
mean (SE)	1181 (29)	1174 (30)	1323 (127)

表 21

総 IgG(mg/dl)	N	%
<869	7	8
870-1700	71	88
1701≤	3	4
総 IgG 基準値 870 - 1700 (mg/dl)		

(2) 総 IgE 値

表 22 総 IgE (IU/ml)

	すべて N=78	男性 N=74	女性 N=4
mean (SE)	301 (106)	304 (112)	249 (142)

表 23

総 IgE (IU/ml)	N	%
<173	57	70
173≤	24	30
総 IgE 基準値 173 以下 (IU/ml)		

(3) 特異的 IgG と特異的 IgE の関係

表 24

① FA

	IgE	
IgG	陰性	陽性
陰性	55 (68%)	0 (0%)
陽性	26 (32%)	0 (0%)

② PA

	IgE	
IgG	陰性	陽性
陰性	13 (16%)	0 (0%)
陽性	67 (83%)	1 (1%)

③ TDI

	IgE	
IgG	陰性	陽性
陰性	60 (74%)	1 (1%)
陽性	19 (24%)	1 (1%)

(4) 喫煙習慣と IgG、IgE の関係

表 25

総 IgG(mg/dl)	喫煙		OR	95%CI	P value
	なし [†] N=45	あり [‡] N=36			
<869	2	5	2.71	0.47-15.51	0.264
870-1700	41	30	1.00	referent	
1701≤	2	1	0.77	0.06-9.65	0.840

総 IgG 基準値 870 - 1700 (mg/dl)

表 26

総 IgE (IU/ml)	喫煙		OR	95%CI	P value
	なし [†] N=45	あり [‡] N=36			
<173	29	28	1.00	referent	
173≤	16	8	0.52	0.18-1.46	0.212

総 IgE 基準値 173 以下 (IU/ml)

表 27

FA 特異的 IgG	喫煙		OR	95%CI	P value
	なし [†] N=45	あり [‡] N=36			
陰性	32	23	1.00	referent	0.862
陽性	13	13	1.09	0.41-2.89	

表 28

GA 特異的 IgG	喫煙		OR	95%CI	P value
	なし [†] N=45	あり [‡] N=36			
陰性	15	13	1.00	referent	0.998
陽性	30	23	1.00	0.39-2.56	

表 29

PA 特異的 IgG	喫煙		OR	95%CI	P value
	なし [†] N=45	あり [‡] N=36			
陰性	4	9	1.00	referent	0.029
陽性	41	27	0.20	0.05-0.85	

表 30

TDI 特異的 IgG	喫煙		OR	95%CI	P value
	なし [†] N=45	あり [‡] N=36			
陰性	33	28	1.00	referent	0.793
陽性	12	8	0.87	0.30-2.52	

Logistic regression analyses

Age and sex were included in the models as covariates.

† なし: 喫煙したことがない。喫煙したことがある。(現在は喫煙していない)

‡ あり: 喫煙している。

(5) アレルギー既往歴と IgG、IgE の関係

表 31

総 IgG(mg/dl)	アレルギー既往歴		OR	95%CI	P value
	なし N=47	あり N=34			
<869	7	0			
870-1700	38	33	1.00	referent	
1701≤	2	1	0.88	0.07-11.22	0.923

総 IgG 基準値 870 - 1700 (mg/dl)

表 32

総 IgE (IU/ml)	アレルギー既往歴		OR	95%CI	P value
	なし N=47	あり N=34			
<173	36	21	1.00	referent	
173≤	11	13	1.74	0.64-4.75	0.279

総 IgE 基準値 173 以下 (IU/ml)

表 33

FA 特異的 IgG	アレルギー既往歴		OR	95%CI	P value
	なし N=47	あり N=34			
陰性	32	23	1.00	referent	
陽性	15	11	1.13	0.41-3.12	0.812

表 34

GA 特異的 IgG	アレルギー既往歴		OR	95%CI	P value
	なし N=47	あり N=34			
陰性	16	12	1.00	referent	
陽性	31	22	0.86	0.33-2.26	0.761

表 35

PA 特異的 IgG	アレルギー既往歴		OR	95%CI	P value
	なし N=47	あり N=34			
陰性	8	5	1.00	referent	
陽性	39	29	0.82	0.21-3.17	0.778

表 36

TDI 特異的 IgG	アレルギー既往歴		OR	95%CI	P value
	なし N=47	あり N=34			
陰性	37	24	1.00	referent	
陽性	10	10	1.45	0.51-4.15	0.489

Logistic regression analyses

Age, sex and smoking habits were included in the models as covariates.

(6) 樹脂取扱い作業従事者と IgG・IgE の関係

表 37

総 IgG(mg/dl)	樹脂取扱い作業		OR	95%CI	P value
	なし N=69	あり N=12			
<869	5	2	1.34	0.21-8.71	0.760
870-1700	61	10	1.00	referent	
1701≤	3	0			

総 IgG 基準値 870 - 1700 (mg/dl)

表 38

総 IgE (IU/ml)	樹脂取扱い作業		OR	95%CI	P value
	なし N=69	あり N=12			
<173	47	10	1.00	referent	
173≤	22	2	0.55	0.10-2.91	0.477

総 IgE 基準値 173 以下 (IU/ml)

表 39

FA 特異的 IgG	樹脂取扱い作業		OR	95%CI	P value
	なし N=69	あり N=12			
陰性	49	6	1.00	referent	
陽性	20	6	1.85	0.43-7.08	0.369

表 40

GA 特異的 IgG	樹脂取扱い作業		OR	95%CI	P value
	なし N=69	あり N=12			
陰性	24	4	1.00	referent	
陽性	45	8	1.24	0.32-4.86	0.754

表 41

PA 特異的 IgG	樹脂取扱い作業		OR	95%CI	P value
	なし N=69	あり N=12			
陰性	12	1	1.00	referent	
陽性	57	11	3.38	0.36-32.1	0.288

表 42

TDI 特異的 IgG	樹脂取扱い作業		OR	95%CI	P value
	なし N=69	あり N=12			
陰性	54	7	1.00	referent	
陽性	15	5	3.65	0.89-15.1	0.075

Logistic regression analyses

Age, sex and smoking habits were included in the models as covariates.

(7) 樹脂取扱い作業従事者とアレルギー既往歴の関係

表 43

樹脂取扱い作業	アレルギー既往歴		OR	95%CI	P value
	なし N=47	あり N=34			
なし	38	31	1.00	referent	
あり	9	3	0.52	0.12-2.21	0.374

Logistic regression analyses

Age, sex and smoking habits were included in the models as covariates.

A 質問票の結果

図1. 対象者総数 年代別 (N=81)

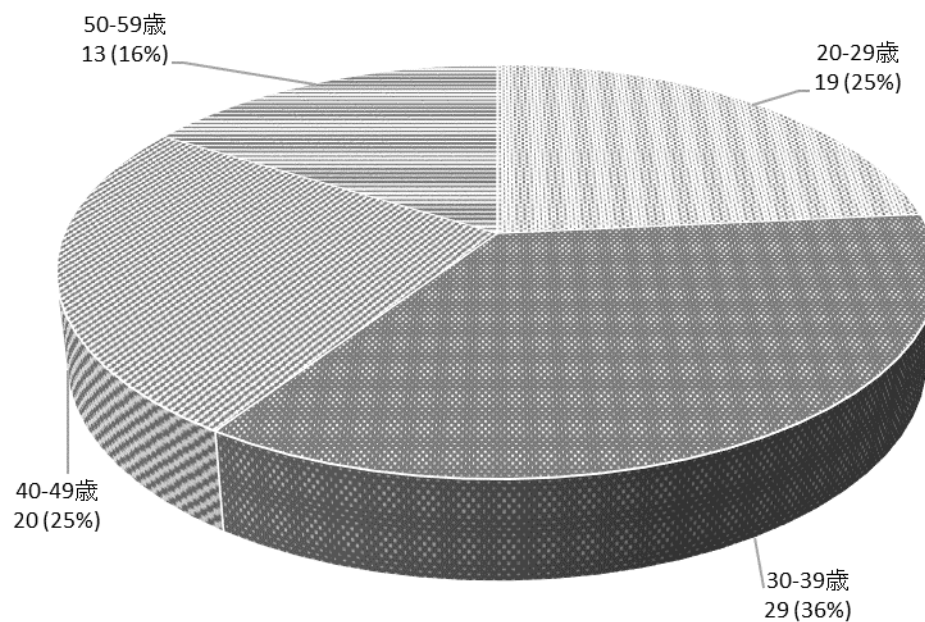


図2. 対象者BMI (N=76)

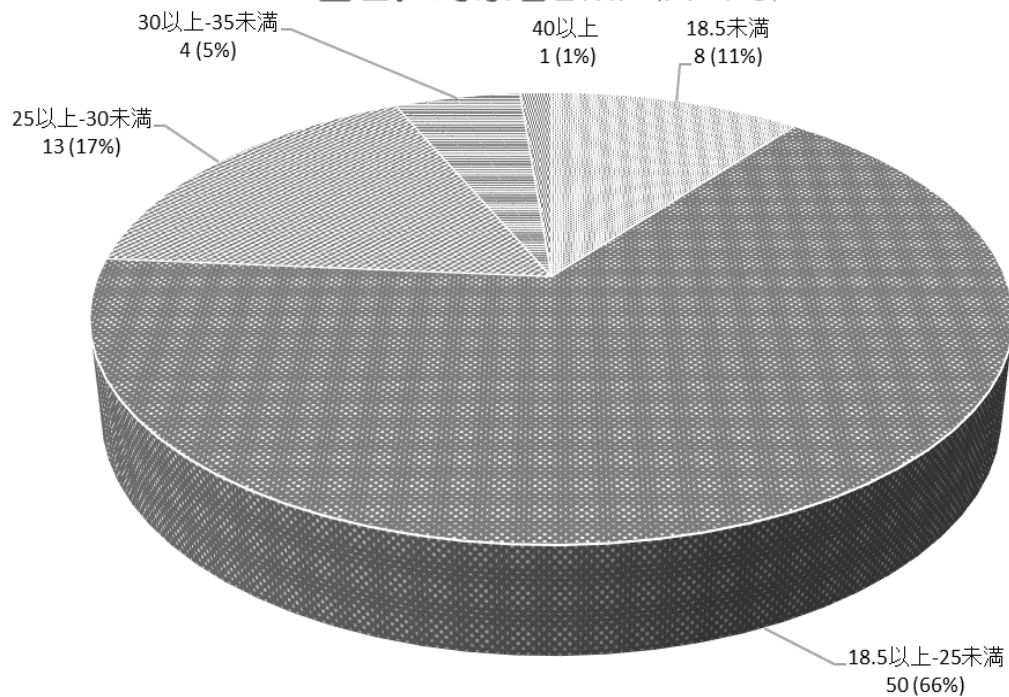


図3. 喫煙習慣 (N=81)

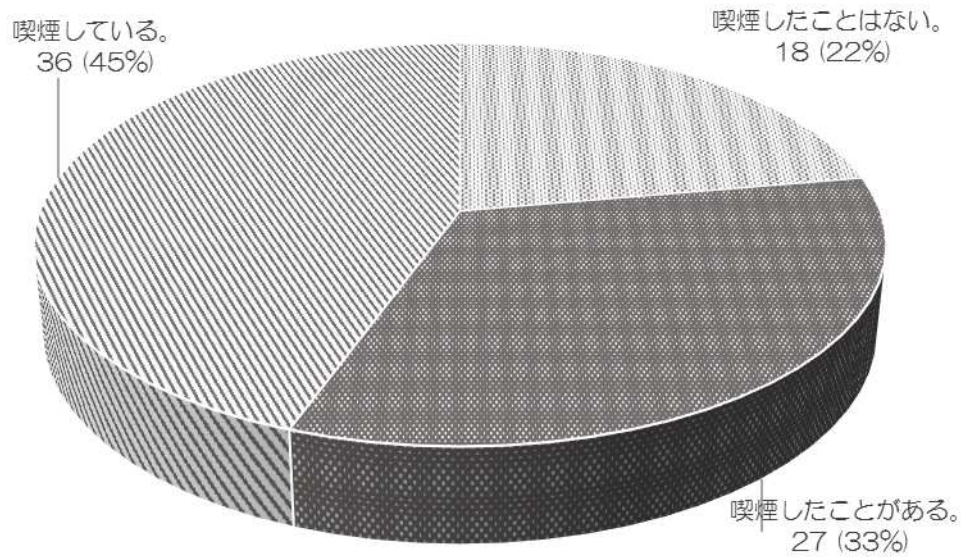
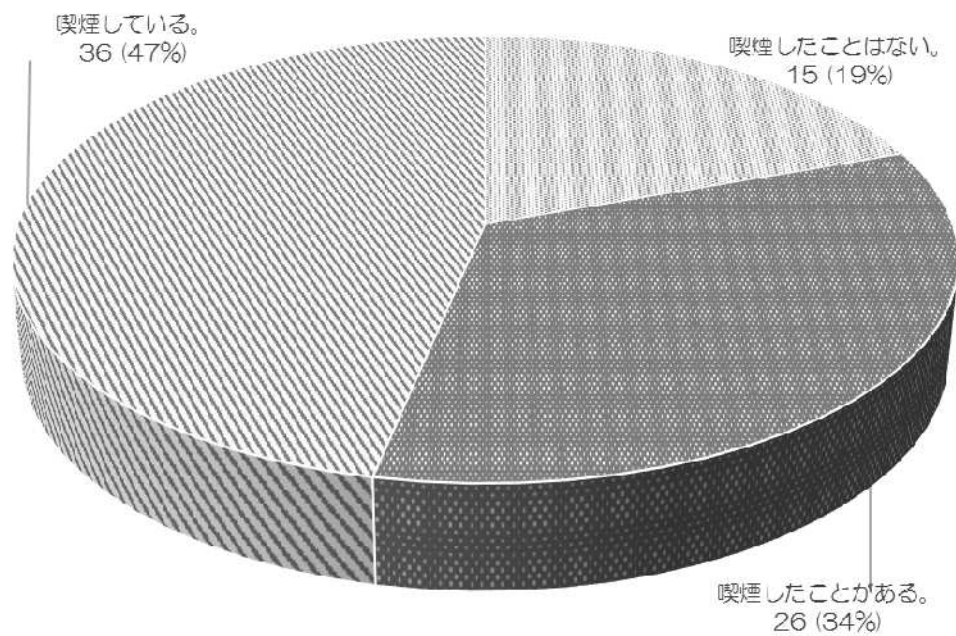


図4. 喫煙習慣 男性 (N=77)



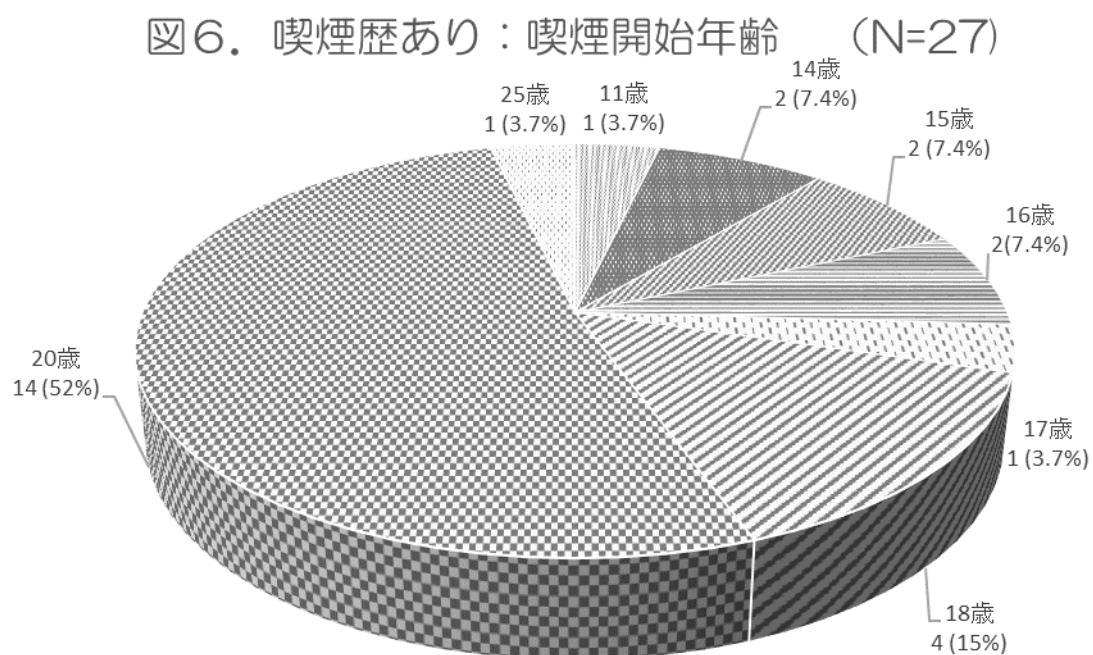
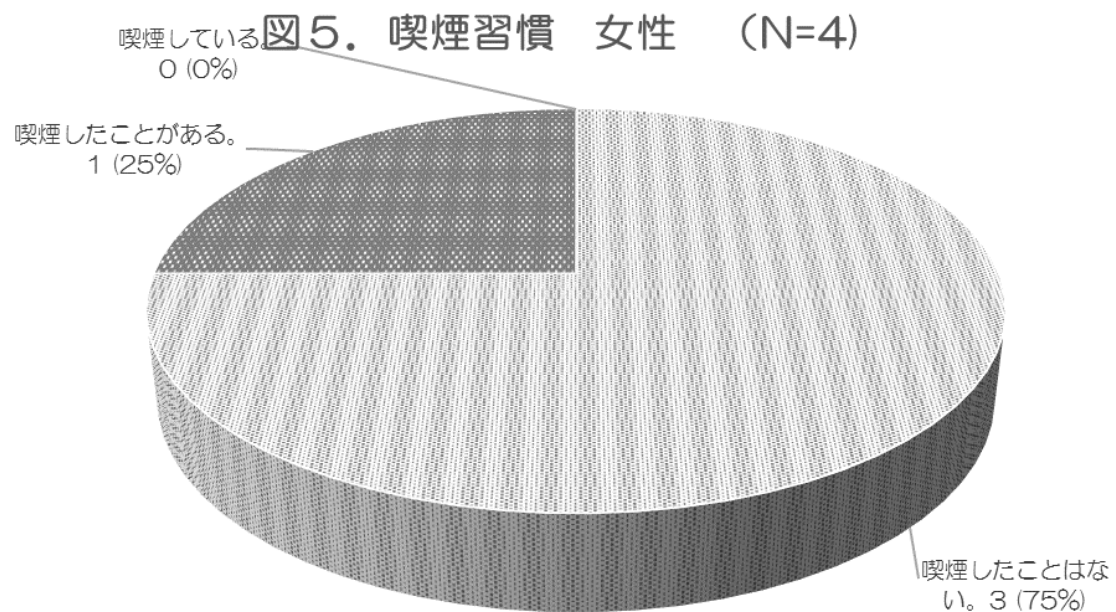


図7. 喫煙している : 喫煙開始年齢
(N=36)

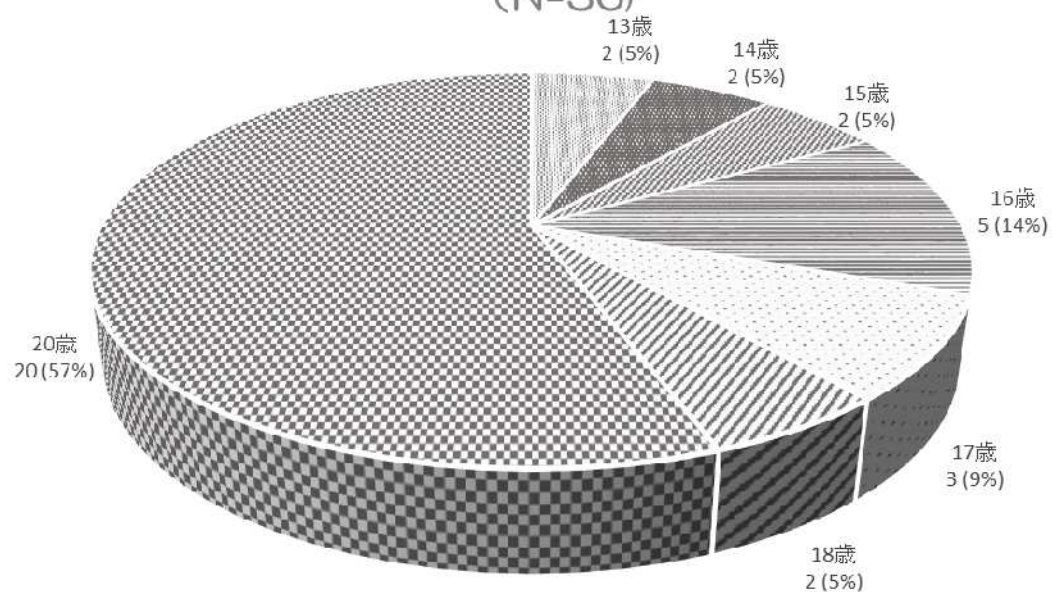


図8. ブリンクマン指数 (N=81)

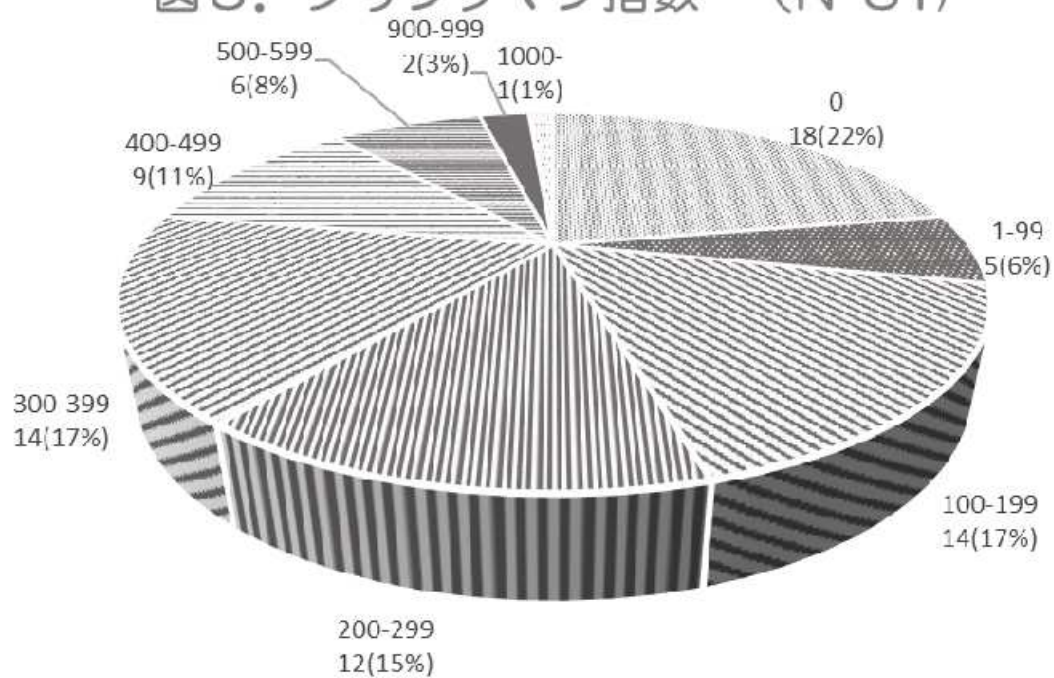


図9. 副流煙を吸う機会 (N=65)

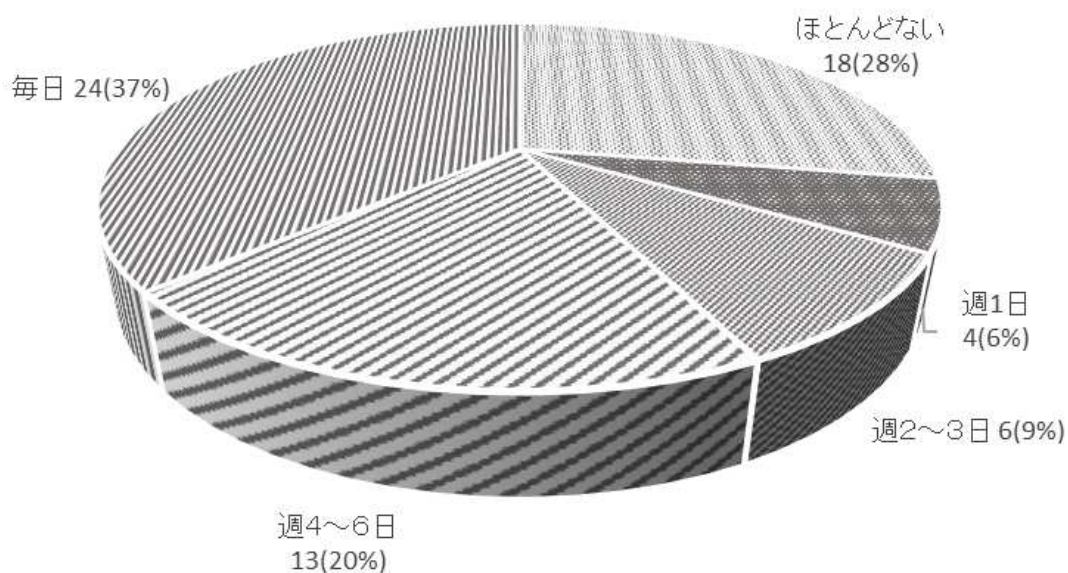
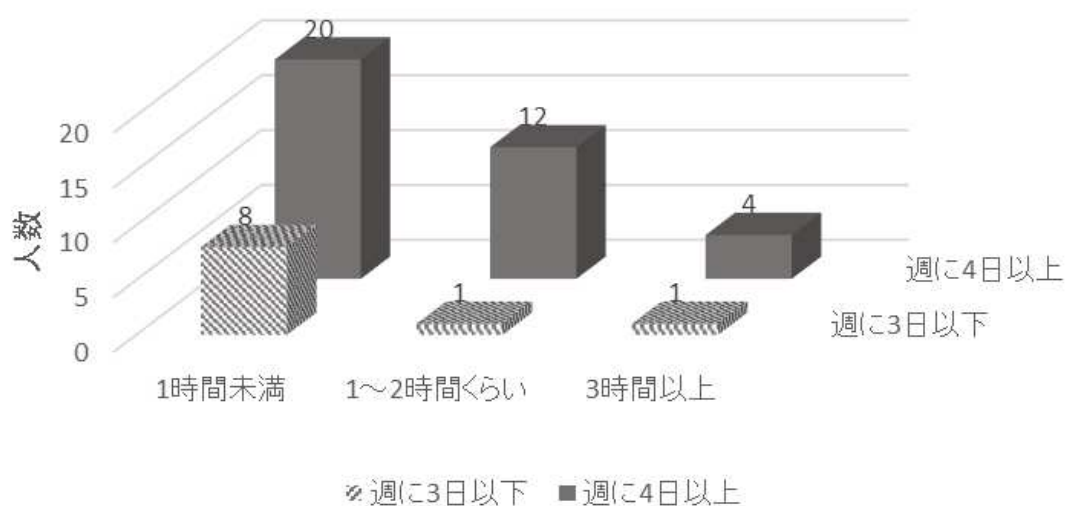


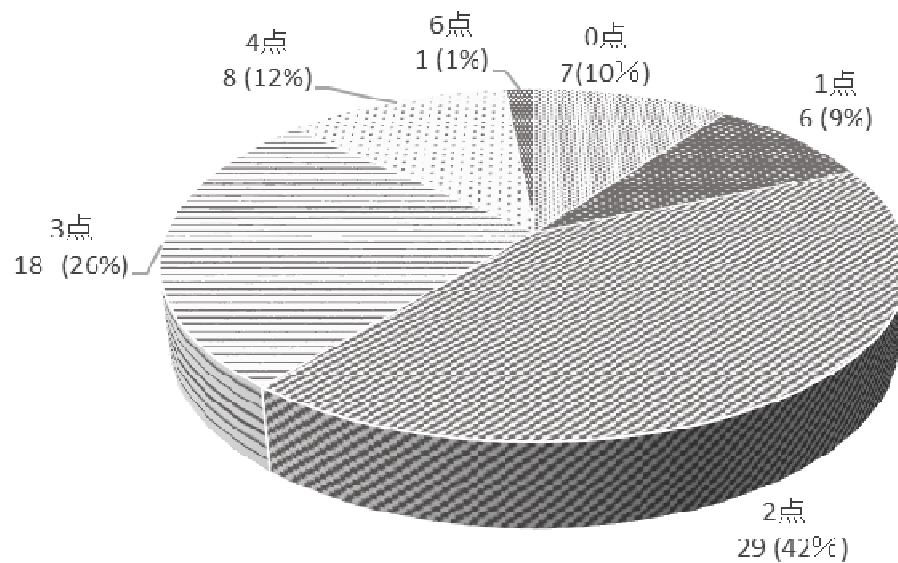
図10. 副流煙を1日あたりに吸う時間



週に3日以下：週に0～3日間副流煙を吸う群

週に4日以上：週に4～7日間副流煙を吸う群

図11. COPD-PS™得点 (N=69)



COPD-PS™：COPD 集団スクリーニング質問票

合計得点 4 点以上の場合、呼吸問題は慢性閉塞性肺疾患（COPD）の可能性あり

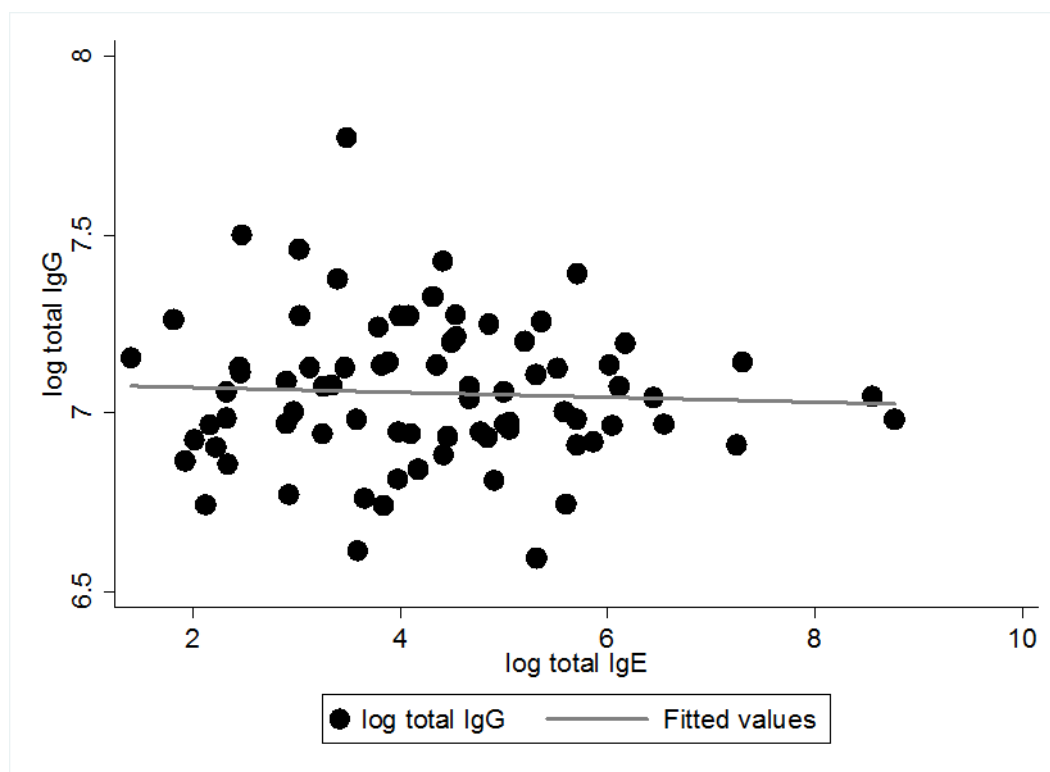
B 採取試料(血清) から得られた結果

化学物質略語一覧

BADGE	ビスフェノール A ジグリシジルエーテル	Bisphenol A diglycidyl ether
FA	ホルムアルデヒド	Formaldehyde
GA	グルタルアルデヒド	Glutaraldehyde
HDI	ヘキサメチレンジイソシアネート	Hexamethylene diisocyanate
PA	無水フタル酸	Phthalic anhydride
p-PEA	p-フェニレンジアミン	p-Phenylenediamine
TDI	トルエンジイソシアネート	Toluene-2, 4-diisocyanate

●化学物質特異的 IgG 抗体 陽性率(産業衛生学ドットプロット法)

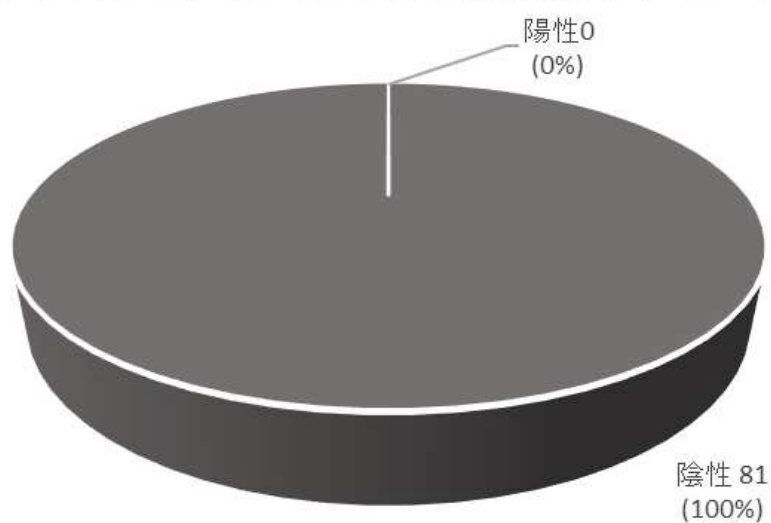
図 12. 総 IgG と総 IgE の関係



Regression coefficient= -0.006, S.E.= 0.015, P value= 0.698

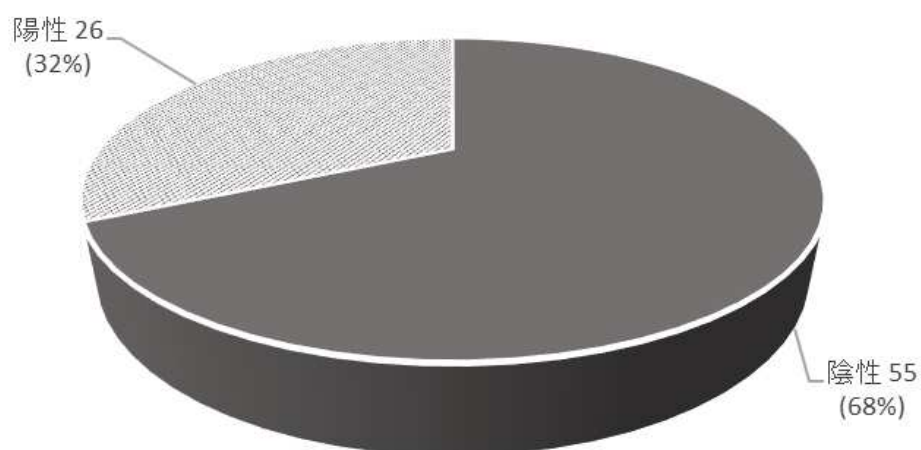
P value was obtained by multivariate regression models adjusted sex and age.

圖 13. BADGE 特異的IgG (N=81)



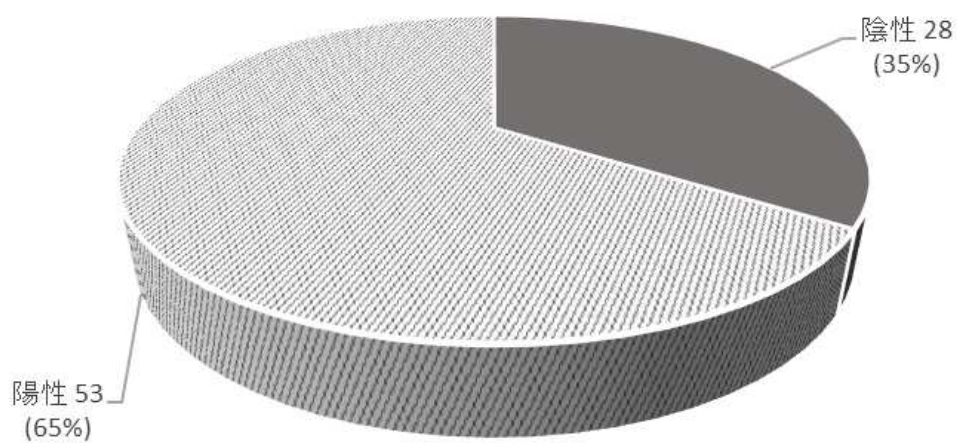
BADGE	N	%
陰性	81	100
陽性	0	0

圖 14. FA 特異的IgG (N=81)



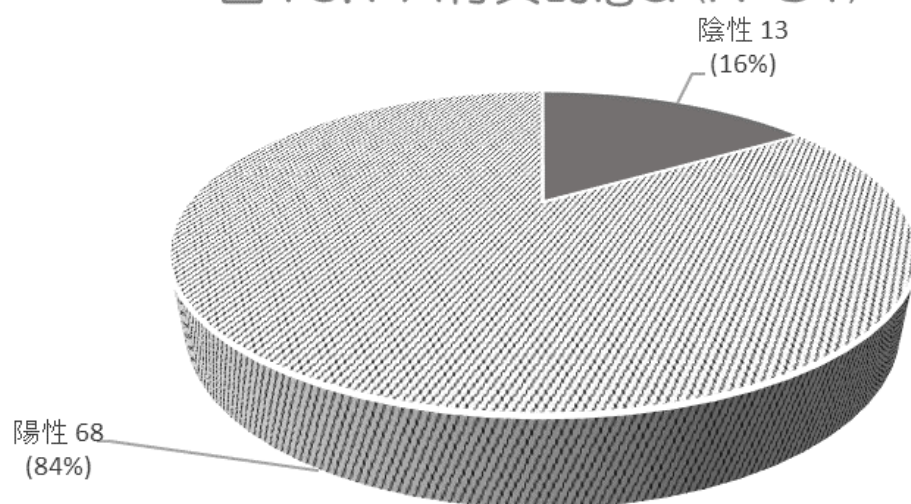
FA	N	%
陰性	55	68
陽性	26	32

圖15. GA特異的IgG (N=81)



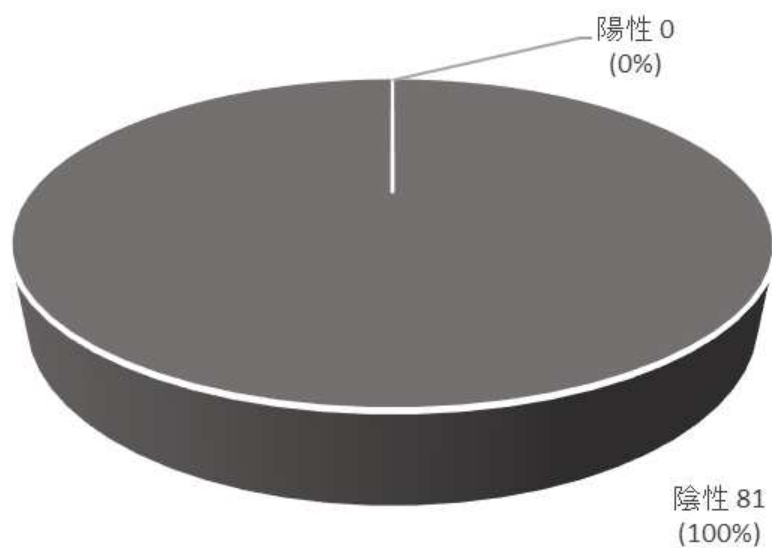
GA	N	%
陰性	28	35
陽性	53	65

圖16. PA特異的IgG (N=81)



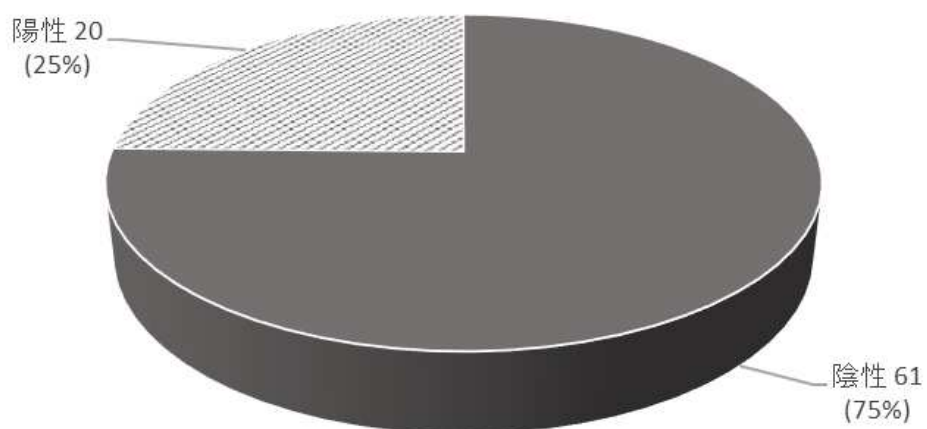
PA	N	%
陰性	13	16
陽性	68	84

圖17. p-PEA特異的IgG (N=81)



p-PEA	N	%
陰性	81	100
陽性	0	0

圖18. TDI特異的IgG (N=81)



TDI	N	%
陰性	61	75
陽性	20	25

●化学物質特異的 IgE 抗体 陽性率（F E I A法）

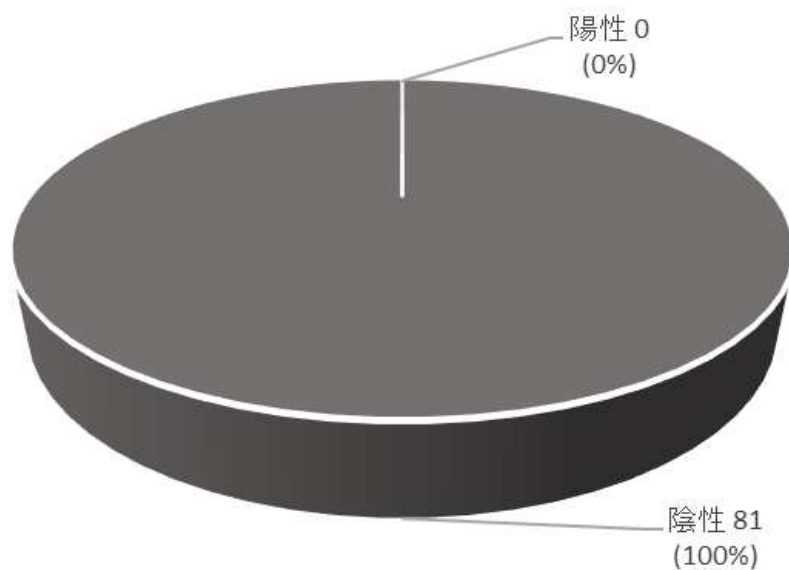
陰性 $0.34 \text{ (UA/ml)} \leq \dots \text{class0}$

陽性 $0.34 \text{ (UA/ml)} > \dots \text{class1 以上}$

総 IgG 基準値 $870 - 1700 \text{ (mg/dl)}$

総 IgE 基準値 173 以下 (IU/ml)

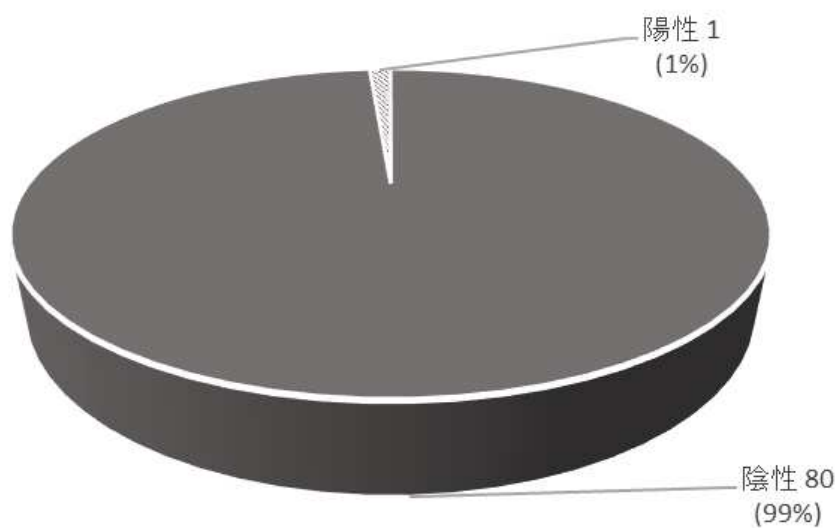
図19. FA特異的IgE (N=81)



FA*	N	%
陰性	81	100
陽性	0	0

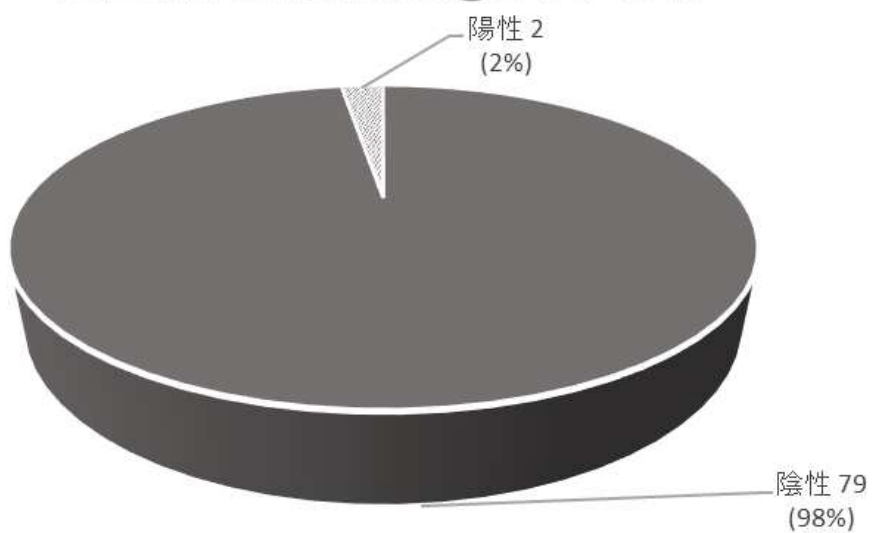
*ホルマリン

圖20. PA特異的IgE (N=81)



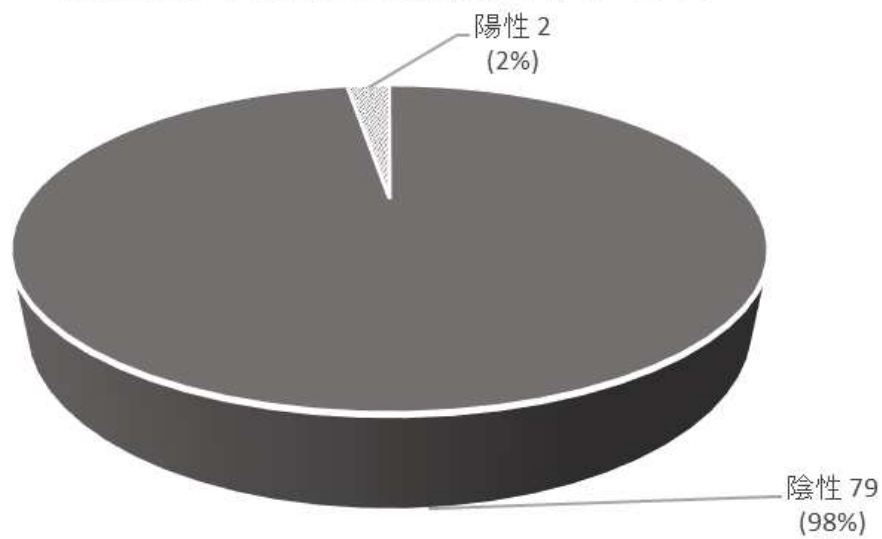
PA	N	%
陰性	80	99
陽性	1	1

圖21. HDI特異的IgE (N=81)



HDI	N	%
陰性	79	98
陽性	2	2

圖22. TDI特異的IgE (N=81)



TDI	N	%
陰性	79	98
陽性	2	2

質問票ご記入のお願い

この度は産業医科大学産業衛生学講座・University of California, Davis(UC Davis) Environmental Toxicology, 広島大学総合研究科行動科学講座との多施設共同研究である「環境中および職場の化学物質によるアレルギーについての研究」へご参加をいただきありがとうございます。

お寄せいただく回答が目的外で使用されることは決してございません。質問票はこの研究が終了した時点で破棄されます。

健康診断問診票と重複する質問項目に関しましてもご回答いただきますようお願い申し上げます。(推測される解答時間は10分です。全部で5ページあります。)

皆様のご理解とご参加を心よりお願い申し上げます。

質問票記入日 平成 年 月 日

お名前 _____ (歳) (男・女)

所属部署 _____

1. 身長と体重を教えてください。

身長 _____ cm 体重 _____ kg

2. 喫煙についておたずねします。あてはまる項目の口にチェック(し)をつけ、☐内にあてはまる数字をご記入ください。

☐喫煙したことはない。

☐喫煙したことがある。

吸い始めた年齢は? 歳 吸うのを止めた年齢は? 歳

平均して毎日何本くらい吸っていましたか? 本

☐喫煙している。

吸い始めた年齢は? 歳

平均して毎日何本くらい吸っていますか? 本

3. あなたが現在、家の中や仕事場、外出先の屋内で、定期的に他の人が吸ったタバコの煙を吸う機会が1週間のうち、どれくらいありますか？（1つだけ□にチェック（し））

☐ほとんどない ☒週1日くらい ☐週2～3日 ☐週4～6日 ☐毎日

3-1.

ピンクの枠にチェックを入れた方のみお答えください。

そのような場合、他の人が吸ったタバコの煙を、あなたが吸う時間は1日のうち、どれくらいですか？（1つだけ□にチェック（し））

☐1時間未満 ☐1～2時間くらい ☐3時間以上

4. ご自身の呼吸についておたずねします。

あてはまる回答の□にチェック（し）をつけてください。

4-1. 過去4週間に、どのくらい頻繁に息切れを感じましたか？

☐まったく感じなかった ☐数回感じた ☐ときどき感じた
☐ほとんどいつも感じた ☐ずっと感じた

4-2. 咳をしたとき、粘液や痰などが出たことが、これまでにありますか？

☐一度もない ☐たまたま風邪や肺の感染症にかかったときだけ
☐1か月のうち数日 ☐1週間のうち、ほとんど毎日
☐毎日

4-3. 過去12か月のご自身に最も当てはまる回答を選んでください。

呼吸に問題があるため、以前に比べて活動しなくなった。

☐まったくそう思わない ☐そう思わない ☐何とも言えない
☐そう思う ☐とてもそう思う

5. 労働時間についておたずねします。

5-1. 平均して週に何日働きますか？ 日

5-2. 1日の平均労働時間は何時間ですか？残業時間も含めてお答え下さい。

時間

5-3. 勤続年数は何年ですか？(1年未満の方は1年とご記入下さい。) 年

6. お酒についておたずねします。

一番あてはまる□にチェック(し)をつけてください。

☐ もともと飲まない
機会飲酒
飲み会のときのみ

☐ 以前は飲んでいたが止めた

☐ 現在も飲んでいる

「以前は飲んでいたが止めた」方のみ

「以前は飲んでいたが止めた」、
「現在も飲んでいる」方のみ

6-1. 以前は飲んでいたが止めた人におたずねします。

止めたのは何歳のときですか？ 歳

6-2. 以前は飲んでいたが止めた、現在も飲んでいると答えた人におたずねします。

お酒はどれくらいの頻度で飲みますか？（飲みましたか？）。

一番あてはまる□にチェック(し)をつけてください。

☐ ほとんど飲まなかった ☐ 月1～3日 ☐ 週1～2日 ☐ 週3～4日

☐ 週5～6日 ☐ 毎日飲んでいた

6-3. お酒はどのくらいの量飲みますか？（飲みましたか？）

1日に飲むもっとも普通の組合せを選んで、あてはまる□にチェック(し)してください。

例：ふだんビールを1本飲んだ後に、日本酒を2合飲むなら、ビール「1本」と日本酒の「2合」にチェック(し)。

• 日本酒1合(180ml)： ☐ 0.5合未満 ☐ 1合 ☐ 2合 ☐ 3合 ☐ 4合 ☐ 5合以上

• 焼酎・泡盛： ☐ 0.5合未満 ☐ 1合 ☐ 2合 ☐ 3合 ☐ 4合 ☐ 5合以上

• ビール大ビン1本(633ml)： ☐ 0.5本未満 ☐ 1本 ☐ 2本 ☐ 3本 ☐ 4本以上

*中ビンまたは500ml缶を0.8本、小ビンまたは350ml缶を0.6本と換算してください。

• ウィスキー シングル(30ml)： ☐ 0.5杯未満 ☐ 1杯 ☐ 2杯 ☐ 3杯 ☐ 4杯以上

• ワイン グラス(60ml)： ☐ 0.5杯未満 ☐ 1杯 ☐ 2杯 ☐ 3杯 ☐ 4杯以上

7. 既往歴および現在の健康状態についておたずねします。

下記の病気の中であなたが生まれてから今まで**医師から診断をうけた**病名があれば教えてください。あてはまる病名の**すべての口**に**チェック（し）**をつけて、最初に診断を受けた時の年齢をご記入ください。

	診断を受けたことがある	現在通院中	最初に診断を受けた時の年齢
貧血	☐	☐	歳
高血圧	☐	☐	歳
高脂血症	☐	☐	歳
脳卒中(脳出血・脳梗塞・くも膜下出血)	☐	☐	歳
心筋梗塞・狭心症	☐	☐	歳
糖尿病(1型)	☐	☐	歳
糖尿病(2型)	☐	☐	歳
高尿酸血症(痛風)	☐	☐	歳
			歳
慢性閉塞性肺疾患(COPD)	☐	☐	歳
			歳
気管支喘息	☐	☐	歳
アレルギー性鼻炎	☐	☐	歳
花粉症	☐	☐	歳
アトピー性皮膚炎	☐	☐	歳
アレルギー性結膜炎	☐	☐	歳
食物アレルギー	☐	☐	歳
薬疹・薬剤アレルギー	☐	☐	歳
じんましん	☐	☐	歳
接触性皮膚炎	☐	☐	歳
シックハウス症候群	☐	☐	歳
化学物質過敏症	☐	☐	歳
その他のアレルギー	☐	☐	歳
			歳
慢性副鼻腔炎	☐	☐	歳
慢性中耳炎	☐	☐	歳
			歳
甲状腺疾患	☐	☐	歳
腎臓疾患	☐	☐	歳
肝臓疾患	☐	☐	歳
			歳
その他の疾患既往歴(疾患名)	☐	☐	歳

一般集団における化学物質抗体分布に関する予備調査 ～一般住民を対象として

分担研究者 郡山千早 鹿児島大学大学院医歯学総合研究科疫学・予防医学 准教授

研究要旨

【目的】本調査では、一般住民を対象として、化学物質等への曝露状況を質問票を用いて把握するとともに、化学物質等への血清抗体価の測定を行い、抗体価の分布と関連する生活・環境要因について明らかにすることを目的とする。

【対象と方法】2014年に鹿児島県南九州市の住民191名（男性107名、女性84名）を対象とし、生活習慣（喫煙・飲酒習慣、嗜好飲料および運動歴など）、職業歴、アレルギー疾患を含むその他の既往歴および化学物質などへの曝露状況などについて質問票を用いて調べた。さらに末梢血を採血し、総IgE、総IgGとイソシアネートおよびホルマリンへの特異的IgE抗体価を測定し、生活習慣および環境要因との関連を調べた。

【結果と考察】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、血清抗体価については、約2割の者において基準値（173 IU/mL）を超える総IgE値を示していたが、化学物質（イソシアネートとホルマリン）への特異的IgE抗体を有していた者はほとんどなかった。ホルマリンへの抗体陽性者が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。約30年前に禁煙をしているが、受動喫煙による曝露の可能性は否定できない。

多変量ロジスティック回帰分析の結果、総IgEと関連する要因として、飲酒習慣（頻度および摂取量）とアレルギー性疾患の既往が示唆された。両者を説明変数としてロジスティック回帰モデルに加えた場合でも、統計学的に有意な要因であった。今回、血清抗体価の測定を終了した対象者は60名のみであったので、対象人数を増やした上で、総IgEと喫煙・飲酒習慣との関連を確認し、さらにアレルギー性疾患の既往歴との相互作用についても今後検討する予定である。

研究協力者

秋葉 澄伯

上床 太心

Muflihatul Muniroh

Lai Thi Minh Hang

（鹿児島大学大学院医歯学総合研究科
疫学・予防医学）

A. 研究目的

一般住民を対象として、化学物質等への曝露状況を質問票を用いて把握するとともに、化学物質等への血清抗体価の測定を行い、抗体価の分布と関連する生活・環境要因について明らかにすることを目的とする。

B. 研究方法

2014年に鹿児島県南九州市の住民を対象として、191名（男性107名、女性84名）を対象とし、生活習慣（喫煙・飲酒習慣、嗜好飲料および運動歴など）、職業歴、アレルギー疾患を含むその他の既往歴および日常生活や職場における化学物質などへの曝露状況などについて質問票を用いて尋ねた。

さらに身体測定（身長、体重、腹囲）と空腹時採血を行った。

採血した血液から血清を分離後、総IgE、総IgGとイソシアネートおよびホルマリンへの特異的IgE抗体を測定し、生活習慣および環境要因とこれらの血清抗体価との関連を調べた。

血清抗体価の群間差については、Mann-Whitney U検定またはKruskal-Wallis検

定を用いて検討した。さらに総 IgE については基準値 173IU/mL により 2 群 (正常群、高値群) に分け、ロジスティック回帰分析を行った。総 IgG については、一般化線形モデルを用い、多変量回帰分析を行った。

(倫理面への配慮)

本研究計画は、鹿児島大学大学院医歯学総合研究科 疫学研究等倫理委員会、および産業医科大学倫理委員会の承認を得て実施した。また、実施にあったては、厚生労働省と文部科学省の合同委員会による「疫学に関する倫理指針」を遵守して行い、結果に対してはプライバシーに十分に配慮した。

すべての対象者に文書と口頭で説明を行い、書面による同意を得た。

C. 研究結果

対象者の属性

本調査では、鹿児島県南九州市の一般住民を対象として行った。対象となった男性 107 名、女性 84 名の性・年齢分布を表 1 に示す。男性の平均年齢 46.4 歳 (SD=11.2)、女性の平均年齢 51.9 歳 (SD=14.1) で、女性では 60 歳以上の参加者が多かった (35%)。

対象者の体格 (肥満度と腹囲) を表 2 に示す。肥満度 (BMI) が 25 以上であった者は、男性 39 名 (37%)、女性 24 名 (28%) であり、特に男性において肥満である者の割合が高かった。腹囲についても同様に、特定健診におけるメタボリックシンドロームの基準値以上の者が、男性で 55 名 (51%) と半数を占めた。一方、女性においては、基準値以上の者の割合は 20% であった。

生活習慣

喫煙・飲酒習慣の状況を表 3 に示す。男性では約 7 割が喫煙経験者であった。飲酒については、「週 5 日以上」の飲酒習慣がある者が、男性では 35%、女性では 6% であった。1 回あたりの飲酒量をドリンクスコアに換算した分布を示す (表 4)。飲酒量が、厚生労働省ガイドラインで推奨されている 2 ドリンクを超えている者は、男性で 59 名 (59%)、女性で 18 名 (27%) であり、男性では全体の約 3 割が 4 ドリンク以上の飲酒量であった。さらに飲酒頻度が多い者ほど、飲酒量が多い傾向にあり、飲酒量が 2 ドリンク以上の者の割合は、「週 1-4 日」の群で 51%、「週 5 日以上」の群で 83% であった。

嗜好飲料の摂取状況については表 5 に示す。緑茶を「あまり飲まない」と回答した者は、男性で

27 名 (25%)、女性で 9 名 (11%) であった。一方、コーヒーを「あまり飲まない」者は、男性で 36 名 (34%)、女性で 39 名 (47%) であった。ジュースなど甘い飲み物については、「ほとんど飲まない」と回答した者が全体的に多く、男性で 65 名 (61%)、女性で 68 名 (81%) であった。一方、「1 日に 2 本以上」と回答した者が男性で 12 名 (11%)、女性で 2 名 (2%) いた。

運動習慣については、「1 回 30 分以上の軽く汗をかく運動を週 2 日以上、1 年以上実施していますか?」と尋ねており、運動習慣がある者の割合は、男性で 27%、女性で 15% であった (表 6)。

職業の分布を表 7 に示す。男女ともに事務系 (会社員・公務員を含む) が多く、男性では半数以上を占めていた。

既往歴については、男女ともにアレルギー性疾患 (70 名) や脂質異常症 (71 名) が最も多く、次いで高血圧症 (38 名) の既往がある者が多かった。

化学物質への曝露状況

日常生活および職場などにおいて、化学物質の使用について質問票で尋ねた結果を示す (図 1)。男性では、殺虫剤 (25%) や除草剤 (23%) への曝露が多かった。一方、女性においては、塩素系漂白剤が 65% と最も多く、次いで染料 (髪染め) が 56% であった。殺虫剤については男性と同じ程度 (30%) の曝露状況であった。有機溶剤は男女とも 5% 程度であり、プラスチック樹脂の使用経験がある男性が 1 名いた。その他の物質 (ホルマリン、クロム、ヒ素、カドミウム、水銀) に関しては使用経験がある者はいなかった。

血清抗体価と生活習慣および環境要因との関連

一部の研究対象者 (男性 29 名、女性 31 名) の血清を用いて、総 IgE および総 IgG の測定を行った。さらにイソシアネートとホルマリンに対する特異的抗体 IgE も測定した。男女別の結果を表 9 および図 2 に示す。総 IgE については男性において高く、この性差は統計学的に有意であった ($P=0.005$)。さらに基準値 173 IU/mL を超えた者が男性で 9 名 (31%)、女性で 4 名 (13%) であった。総 IgG においては顕著な性差はなく ($P=0.186$)、基準値の上限を超えた者はいなかったが、2 名の女性が基準値の下限を下回っていた。イソシアネートとホルマリンに対する特異的 IgE 抗体を測定したが、ほとんどの者が陰性であり、1 名のみホルマリンに対する抗体価が高かった (クラス 2)。

総 IgE および総 IgG の分布は年齢との関連はなかった (図 3)。

喫煙の有無別で比較すると、喫煙者で総 IgE 抗体が高い傾向が見られた (図 4) が、男性に限定して比較するとその関連はみられなかった ($P=0.775$)。飲酒習慣は、総 IgE および総 IgG のいずれとも関連していなかった (図 5)。既往歴との関連においては、アレルギー性疾患を有する群で総 IgE が有意に高かったが、総 IgG は関連していなかった (図 6)。その他の疾患については、血清抗体価と関連しているものは認められなかった。

化学物質への曝露歴と血清抗体価との関連を調べたところ、除草剤の使用経験がある群において総 IgE が高い傾向にあり (図 7、 $P=0.065$)、その傾向は男女別でも確認された。塩素系漂白剤においても、使用経験がある群において、総 IgE が高い傾向がみられたが、統計学的に有意なものではなかった (図 8)。一方、総 IgG の分布については、いずれの化学物質への曝露歴とも有意な関連はみられなかった。女性のみを検討であるが、染料 (髪染め) の使用歴は IgE、総 IgG のいずれとも関連はみられなかった (図 9)。

多変量解析結果

性・年齢を補正した上で、総 IgE および総 IgG と肥満度、生活習慣、既往歴、化学物質への曝露歴および血液検査結果 (血清脂質、ヘモグロビン A_{1c} など) との関連を検討した (表 10-1, 2, 3、表 11-1, 2, 3)。

総 IgE については、アレルギー性疾患の既往歴がある者 (表 10-3)、生活習慣では飲酒習慣が多い者ほど、またドリンクスコアが高い者ほど IgE 高値である傾向が認められた (表 10-2)。その他の生活習慣である喫煙、嗜好飲料 (緑茶、コーヒーやジュース類) および運動習慣との関連は認められなかった。以前、高コレステロールの指摘「あり」と回答した者で、総 IgE が高値となるリスクが低い (オッズ比 0.15、95%信頼区間 0.02-1.31) 傾向を示したが、統計学的に有意な関連ではなかった。また、血液検査結果との関連も有意ではなかったものの、LDL コレステロール値が 140 mg/dL 未満であった 50 名中 13 名 (26%) が IgE 高値であり、一方、140 mg/dL 以上であった 10 名はいずれも IgE は正常範囲内であった (表 10-1)。

総 IgG においては、検討したいずれの生活習慣および環境要因とも関連していなかった (表 11-1, 2, 3)。アレルギー性疾患の既往においても、有意な関連はみられなかった。

D. 考察

今年度は、一般住民を対象として、化学物質等への曝露状況および化学物質等への血清抗体価

の分布を把握し、関連する生活・環境要因について予備的に検討することを目的として行った。その結果、日常生活において、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。対象地域である南九州市は人口 3 万 7700 人の鹿児島市に隣接する市で、就業者全体の約 4 分の 1 がお茶を中心とした農業に従事している地域である。質問票では、農林漁業への従事者は 8 名 (4%) のみで少なかったが、除草剤などに使用者が多かった理由として、副業あるいは実家の手伝いなどで、何らかの形で農業に関わっている可能性も否定できない。

一方、血清抗体価については、約 2 割の者において基準値 (173 IU/mL) を超える総 IgE 値を示していたが、化学物質 (イソシアネートとホルマリン) への特異的抗体を有していた者はほとんどなかった。1 名のみ、ホルマリンへの抗体陽性の者がいた。この陽性者は男性の公務員で、小児期から喘息の既往歴があり、総 IgE も基準値を超えていた (180 IU/mL)。除草剤の使用歴はあったが、ホルマリンを含むその他の化学物質の使用歴はなかった。その他に特記すべき事項としては、8 年間の喫煙経験はあるが約 30 年前に禁煙をしている。受動喫煙については今回の質問票には含まれていなかったため、把握できておらず、今後の課題である。

多変量解析の結果、総 IgE と関連する要因は、飲酒習慣 (頻度および 1 回の摂取量) とアレルギー性疾患の既往であった。両者を説明変数としてロジスティック回帰モデルに加えた場合でも、統計学的に有意な関連は認められた。アルコール飲酒によって IgE 依存性アレルギー反応の感受性が増加することも示唆されており (Gonzalez-Quintela ら)、近年、喫煙・飲酒習慣が総 IgE レベルの増加やアレルギー性疾患リスクを高めるとの報告もある (Kang ら)。血清抗体価の測定を終了した対象者は 60 名のみであったので、今後、対象人数を増やした上で、喫煙・飲酒習慣との関連やアレルギー性疾患の既往歴との相互作用についても検討する予定である。

E. 結論

一般集団では、日常生活における化学物質への曝露としては、男性は殺虫剤や除草剤への曝露が多く、女性では塩素系漂白剤や染料 (髪染め) への曝露が多い傾向があることがわかった。

血清中の総 IgE と関連する要因として、飲酒習

慣とアレルギー性疾患の既往が示されたが、対象人数を増やした上で、今後の検討が必要である。

参考文献

- Gonzalez-Quintela A, Vidal C, Gude F. Alcohol, IgE and allergy. Addict Biol. 2004; 9(3-4):195-204.
- Kang JW, Baek SH, Rha MS, Kim JH. The effects of alcohol consumption and smoking on allergy risk in Korean adults. Am J Rhinol Allergy. 2014 ;28(1):e35-9.

F. 健康危険情報

該当無し

G. 研究発表

1. 論文発表 該当無し
2. 学会発表 該当無し

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得 該当無し
2. 実用新案登録 該当無し
3. その他 該当無し

表 1 対象者の性・年齢分布

	男性 (107名)	女性 (84名)
40歳未満*	26 (24%)	17 (20%)
40 - 59歳	75 (70%)	38 (45%)
60歳以上**	6 (6%)	29 (35%)

* 19歳～39歳、** 60歳～79歳

表 2 対象者の肥満度と腹囲

	男性(107名)	女性 (84名)
BMI		
25未満	68 (64%)	60 (71%)
25～	35 (33%)	17 (20%)
30～	4 (4%)	7 (8%)
腹囲		
男性85cm女性 90cm未満	52 (49%)	67 (80%)
男性85cm女性 90cm以上	55 (51%)	17 (20%)

表 3 喫煙・飲酒習慣

	男性 (107名)	女性 (84名)
喫煙経験		
なし	34 (32%)	79 (94%)
あり	73 (68%)*	5 (6%)*
飲酒		
週5日以上	37 (35%)	5 (6%)
週1～4日	34 (32%)	11 (13%)
週1日未満	29 (27%)	42 (50%)
ほとんど飲まない	5 (5%)	26 (31%)
やめた	2 (2%)	0

* 禁煙者42名 (男性38名、女性4名)

表 4 1 回あたりの飲酒量

	男性（100名）	女性（67名）
ドリンクスコア		
1未満	11 (11%)	30 (45%)
1以上2未満	30 (30%)	19 (28%)
2以上4未満	30 (30%)	12 (18%)
4以上	29 (29%)	6 (9%)

1ドリンク＝純アルコール10g

厚生労働省のガイドラインでは1日平均2ドリンク以下を推奨

例 ビール500mL：2ドリンク、ウィスキーダブル：2ドリンク

表 5 その他の嗜好飲料の摂取状況

	男性（107名）	女性（84名）
緑茶		
あまり飲まない	27 (25%)	9 (11%)
3杯未満/日	28 (26%)	17 (20%)
3杯以上/日	42 (39%)	42 (50%)
6杯以上/日	10 (9%)	16 (19%)
コーヒー		
あまり飲まない	36 (34%)	39 (47%)
3杯未満/日	54 (50%)	38 (46%)
3杯以上/日	17 (16%)	6 (7%)
ジュース類		
ほとんど飲まない	65 (61%)	68 (81%)
1本/日	30 (28%)	14 (17%)
2本以上/日	12 (11%)	2 (2%)

表 6 運動習慣

	男性（107名）	女性（84名）
2回以上/週の運動*を1年以上継続		
している	29 (27%)	13 (15%)
していない	78 (73%)	71 (85%)

*30分以上の運動

表 7 職業分布

大分類項目	男性	女性
専門的・技術的職業	9 (8%)	7 (8%)
事務（会社員・公務員を含む）	58 (54%)	30 (36%)
販売	1 (1%)	0
サービス	1 (1%)	3 (4%)
保安職業	1 (1%)	0
農林漁業	2 (2%)	6 (7%)
生産工程	6 (6%)	11 (13%)
輸送・機械運転	3 (3%)	0
建設・採掘	0	1 (1%)
運搬・精巢	0	2 (2%)
無職	0	19 (23%)
無回答	5 (5%)	6 (7%)

表 8 既往歴の分布

疾患名	男性 (107名)	女性 (84名)
アレルギー疾患*	38 (36%)	32 (38%)
高血圧症	23 (21%)	15 (18%)
循環器系疾患	5 (5%)	2 (2%)
高尿酸血症	10 (9%)	1 (1%)
脂質異常症 (服薬あり)	41 (38%) 7 (7%)	30 (36%) 7 (8%)
高血糖 (糖尿病)	16 (15%) 2 (2%)	14 (17%) 4 (5%)

*アレルギー性鼻炎、アレルギー性結膜炎、気管支喘息、アトピー性皮膚炎、花粉症、接触性皮膚炎、じんましん、食物アレルギー、薬疹・薬剤アレルギー、慢性副鼻腔炎など

表 9 血清抗体価の分布

	男性 (29名)	女性 (31名)
総 IgE: 中央値 (95%CI)	100 (64, 162)	40.5 (24, 62)
基準値 (173 IU/mL以下) を超過 (%)	9 (31%)	4 (13%)
総 IgG: 中央値 (95%CI)	1131 (1021, 1183)	1142 (1101, 1266)
基準値 (870~1700 IU/mL) 外 (%)	0	2 (6%)*
IgEイソシアネート (クラス1以上)	0	0
IgEホルマリン (クラス1以上)	1 (3%) **	0

** 42歳男性、地方公務員、喫煙者、除草剤の使用歴あり * 870 IU/mL未満

表 10-1 総 IgE 抗体価の分布と血液検査および生活習慣・環境要因との関連

	人数 (%)	総 IgE 抗体価 基準値以下	基準値より上	オッズ比*	95%信頼区間*	P 値*
性						
男性	29 (100)	20 (69)	9 (31)	3.04	0.82-11.3	0.097
女性	31 (100)	27 (87)	4 (13)	1.0	(ref)	
肥満度 (BMI)						
25 未満	42 (100)	35 (83)	7 (17)	1.0	(ref)	P for trend = 0.333
25～	16 (100)	10 (63)	6 (38)	2.70	0.67-10.8	
30～	2 (100)	2 (100)	0	-		
中性脂肪値 (mg/dL)						
150 未満	44 (100)	35 (80)	9 (20)	1.0	(ref)	P for trend = 0.366
150～	8 (100)	6 (75)	2 (25)	1.08	0.17-6.68	
200～	8 (100)	6 (75)	2 (25)	1.21	0.18-8.02	
HDL コレステロール値 (mg/dL)						
40 未満	9 (100)	7 (78)	2 (22)	0.70	0.12-4.19	P for trend = 0.594
40 以上	51 (100)	40 (78)	11 (22)	1.0	(ref)	
LDL コレステロール値 (mg/dL)						
140 未満	50 (100)	37 (74)	13 (26)	1.0	(ref)	P for trend = 0.136
140 以上	10 (100)	10 (100)	0	-		
LDL/HDL 比						
1.5 未満	13 (100)	9 (69)	4 (31)	1.0	(ref)	P for trend = 0.262
1.5～	16 (100)	13 (81)	3 (19)	0.31	0.05-2.12	
2.0～	12 (100)	9 (75)	3 (25)	0.30	0.04-2.40	
2.5～	19 (100)	16 (84)	3 (16)	0.21	0.03-1.52	

*性・年齢を共変数とした多変量ロジスティック回帰分析結果

表 10-2 総 IgE 抗体価の分布と血液検査結果および生活習慣・環境要因との関連（続き）

	人数 (%)	総 IgE 抗体価 基準値以下	基準値より上	オッズ比*	95%信頼区間*	P 値*
ヘモグロビン A_{1c} (%)						
6.2 未満	59 (100)	46 (78)	13 (22)	1.0	(ref)	P for trend = 0.493
6.2 以上	1 (100)	1 (100)	0	-		
喫煙習慣						
吸わない	34 (100)	30 (88)	4 (12)	1.0	(ref)	
やめた	13 (100)	9 (69)	4 (31)	-		
吸う	13 (100)	8 (62)	5 (38)	-		
飲酒習慣						
飲まない	16 (100)	15 (94)	1 (6)	1.0	(ref)	P for trend = 0.015
付き合い程度	21 (100)	18 (86)	3 (14)	2.12	0.19-24.0	
1-4 回/週	12 (100)	9 (75)	3 (25)	4.34	0.37-50.7	
5 回以上/週	11 (100)	5 (45)	6 (55)	13.6	1.12-165	
ドリンクスコア						
1 未満	19 (100)	18 (95)	1 (5)	1.0	(ref)	P for trend = 0.057
1 以上 2 未満	14 (100)	12 (86)	2 (14)	2.15	0.16-28.6	
2 以上 4 未満	14 (100)	9 (64)	5 (36)	6.10	0.56-66.4	
4 以上	7 (100)	4 (57)	3 (43)	8.73	0.63-121	
緑茶摂取量 (1 日あたり)						
あまり飲まない	15 (100)	13 (87)	2 (13)	1.0	(ref)	P for trend = 0.727
3 杯未満	12 (100)	8 (67)	4 (33)	6.25	0.79-49.7	
3 杯以上	24 (100)	17 (71)	7 (29)	4.50	0.71-28.6	
6 杯以上	9 (100)	9 (100)	0			

*性・年齢を共変数とした多変量ロジスティック回帰分析結果

表 10-3 総 IgE 抗体価の分布と血液検査結果および生活習慣・環境要因との関連（続き）

	人数 (%)	総 IgE 抗体価 基準値以下	基準値より上	オッズ比*	95%信頼区間*	P 値*
コーヒー摂取量（1 日あたり）						
あまり飲まない	22 (100)	17 (77)	5 (23)	1.0	(ref)	P for trend = 0.251
3 杯未満	33 (100)	25 (76)	8 (24)	0.69	0.16-2.99	
3 杯以上	5 (100)	5 (100)	0	-		
ジュース等の甘い飲み物						
飲まない	40 (100)	30 (75)	10 (25)	1.0	(ref)	0.388
1 本	15 (100)	13 (87)	2 (13)	0.33	0.06-1.91	
2 本以上	5 (100)	4 (80)	1 (20)	0.44	0.04-4.92	
運動習慣（週 2 日以上、1 年以上継続）						
あり	14 (100)	12 (86)	2 (14)	1.0	(ref)	0.379
なし	46 (100)	35 (76)	11 (24)	2.18	0.38-12.4	
高コレステロールの指摘						
あり	17 (100)	16 (94)	1 (6)	0.15	0.02-1.31	0.086
なし	43 (100)	31 (72)	12 (28)	1.0	(ref)	
高血糖の指摘						
あり	9 (100)	8 (89)	1 (11)	0.39	0.04-3.66	0.413
なし	51 (100)	39 (76)	12 (24)	1.0	(ref)	
アレルギー性疾患の既往						
あり	18 (100)	10 (56)	8 (44)	7.40	1.75-31.2	0.006
なし	42 (100)	37 (88)	5 (12)	1.0	(ref)	

*性・年齢を共変数とした多変量ロジスティック回帰分析結果

表 11-1 総 IgG 抗体価と血液検査結果および生活習慣・環境要因との関連

		人数 (%)	中央値	総 IgG (IU/mL) 最小値、最大値	回帰係数*	SE*	P 値*
性							
	男性	29 (100)	1131	882, 1515	-66.49	48.89	0.179
	女性	31 (100)	1142	776, 1566			
肥満度 (BMI)							
	25 未満	42 (100)	1142.5	776, 1566	-2.088	8.212	0.800
	25～	16 (100)	1120	882, 1527			
	30～	2 (100)	1059.6	1048, 1071			
中性脂肪値 (mg/dL)							
	150 未満	44 (100)	1138.5	776, 1566	0.191	0.390	0.625
	150～	8 (100)	1054.5	923, 1494			
	200～	8 (100)	1183	882, 1462			
HDL コレステロール値 (mg/dL)							
	40 未満	9 (100)	1143	882, 1378	-1.005	1.797	0.578
	40 以上	51 (100)	1131	776, 1566			
LDL コレステロール値 (mg/dL)							
	140 未満	50 (100)	1133	776, 1566	-0.044	0.862	0.960
	140 以上	10 (100)	1213.5	952, 1527			
LDL/HDL 比							
	1.5 未満	13 (100)	1244	836, 1566	9.211	29.62	0.757
	1.5～	16 (100)	1126.5	776, 1374			
	2.0～	12 (100)	1139	882, 1527			
	2.5～	19 (100)	1143	952, 1494			

*性・年齢を共変数とした多変量回帰分析結果

表 11-2 総 IgG 抗体価の分布と血液検査結果および生活習慣・環境要因との関連（続き）

	人数 (%)	中央値	総 IgG (IU/mL) 最小値、最大値	回帰係数*	SE*	P 値*
ヘモグロビン A _{1c} (%)						
6.2 未満	59 (100)	1142	776, 1566	-40.68	77.15	0.600
6.2 以上	1 (100)	1071	-			
喫煙習慣						
吸わない	34 (100)	1145	776, 1566			
やめた	13 (100)	1124	923, 1515	-49.92	126.7	0.695
吸う	13 (100)	1098	882, 1374	-82.32	123.9	0.509
飲酒習慣						
飲まない	16 (100)	1130.5	776, 1566			
付き合い程度	21 (100)	1189	950, 1561	115.0	64.67	0.081
1-4 回/週	12 (100)	1101.5	836, 1494	-12.52	73.44	0.865
5 回以上/週	11 (100)	1124	923, 1418	16.07	80.68	0.843
ドリンクスコア						
1 未満	19 (100)	1136	776, 1566	13.39	12.75	0.299
1 以上 2 未満	14 (100)	1153	836, 1527			
2 以上 4 未満	14 (100)	1114.5	882, 1516			
4 以上	7 (100)	1180	1002, 1561			
緑茶摂取量 (1 日あたり)						
あまり飲まない	15 (100)	1131	923, 1515	-8.414	26.90	0.756
3 杯未満	12 (100)	1161.5	990, 1561			
3 杯以上	24 (100)	1139	776, 1566			
6 杯以上	9 (100)	1135	1029, 1494			

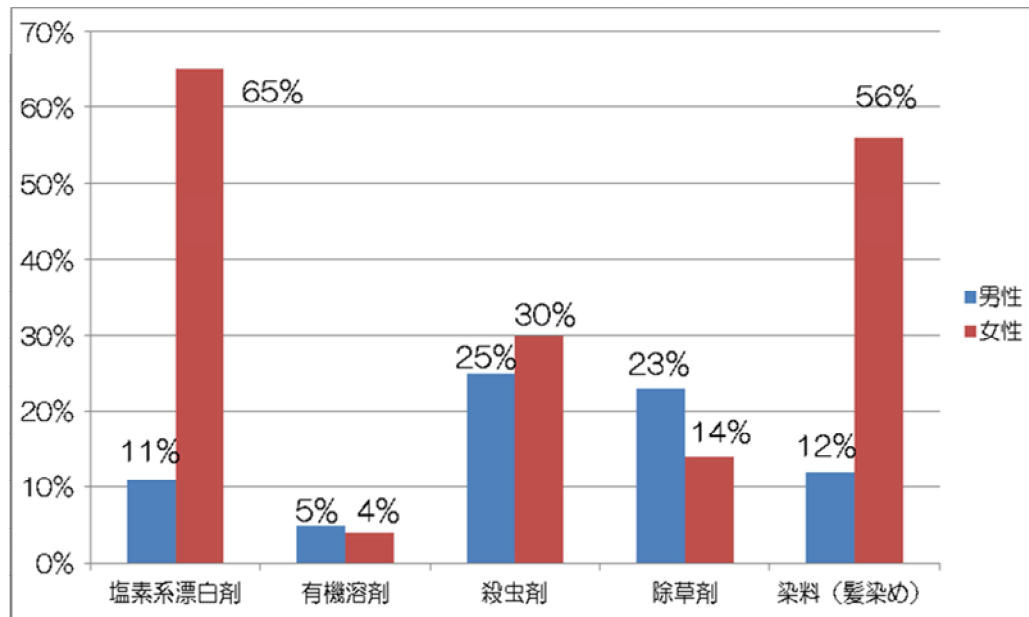
*性・年齢を共変数とした多変量回帰分析結果

表 11-3 総 IgG 抗体価の分布と血液検査結果および生活習慣・環境要因との関連（続き）

		総 IgG (IU/mL)		回帰係数*	SE*	P 値*
人数 (%)	中央値	最小値、最大値				
コーヒー摂取量（1 日あたり）						
あまり飲まない	22 (100)	1139	923, 1561	-31.83	42.26	0.454
3 杯未満	33 (100)	1142	836, 1566			
3 杯以上	5 (100)	971	776, 1287			
ジュース等の甘い飲み物						
飲まない	40 (100)	1142	776, 1527	2.978	61.34	0.961
1 本	15 (100)	1136	882, 1566			
2 本以上	5 (100)	1131	1098, 1374			
運動習慣（週 2 日以上、1 年以上継続）						
あり	14 (100)	1094	836, 1494	4.326	60.56	0.943
なし	46 (100)	1139	776, 1566			
高コレステロールの指摘						
あり	17 (100)	1159	952, 1527	-40.21	57.09	0.484
なし	43 (100)	1136	776, 1566			
高血糖の指摘						
あり	9 (100)	1077	836, 1394	89.06	69.63	0.206
なし	51 (100)	1142	776, 1566			
アレルギー性疾患の既往						
あり	18 (100)	1111	776, 1566	-63.68	54.75	0.250
なし	42 (100)	1142	836, 1561			

*性・年齢を共変数とした多変量回帰分析結果

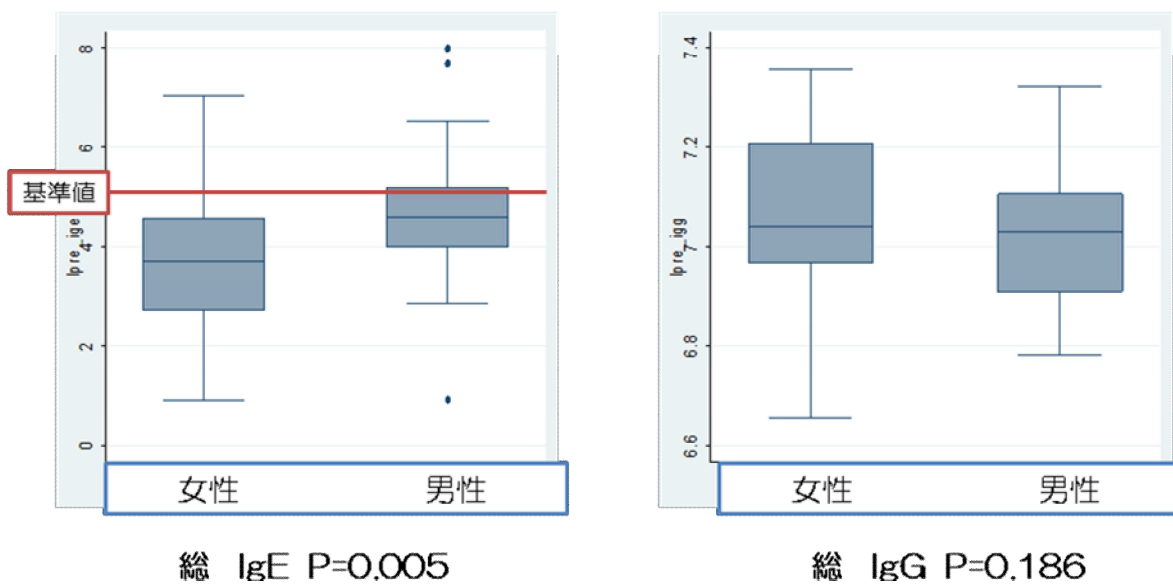
図1 化学物質への曝露状況



プラスチック樹脂：男性1名、ホルマリン、クロム・ヒ素・カドミウム、水銀：曝露なし

図2 血清抗体価の分布・性別

*IgE は対数表示



*IgE は対数表示

図3 血清抗体価の分布・年齢別

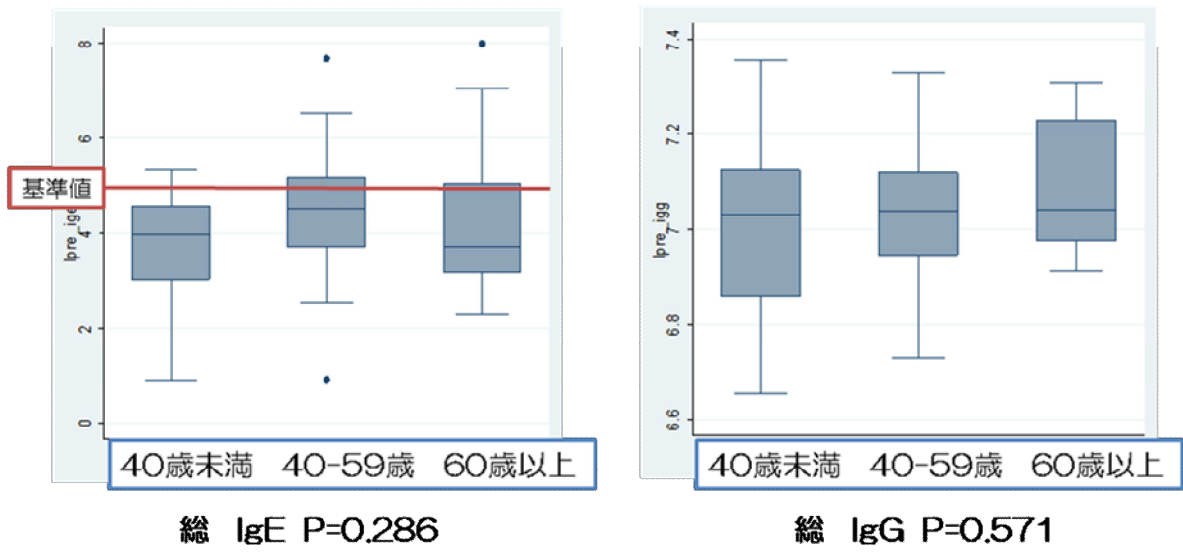
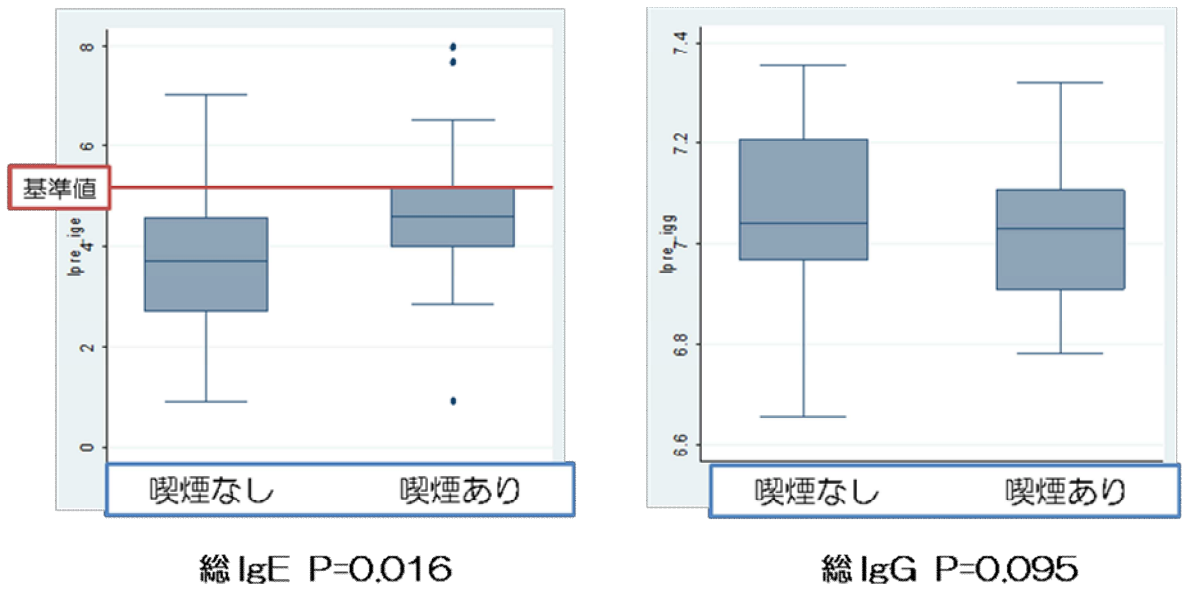


図4 血清抗体価の分布・喫煙の有無別



*IgE は対数表示

図 5 血清抗体価の分布・ドリンクスコア群別

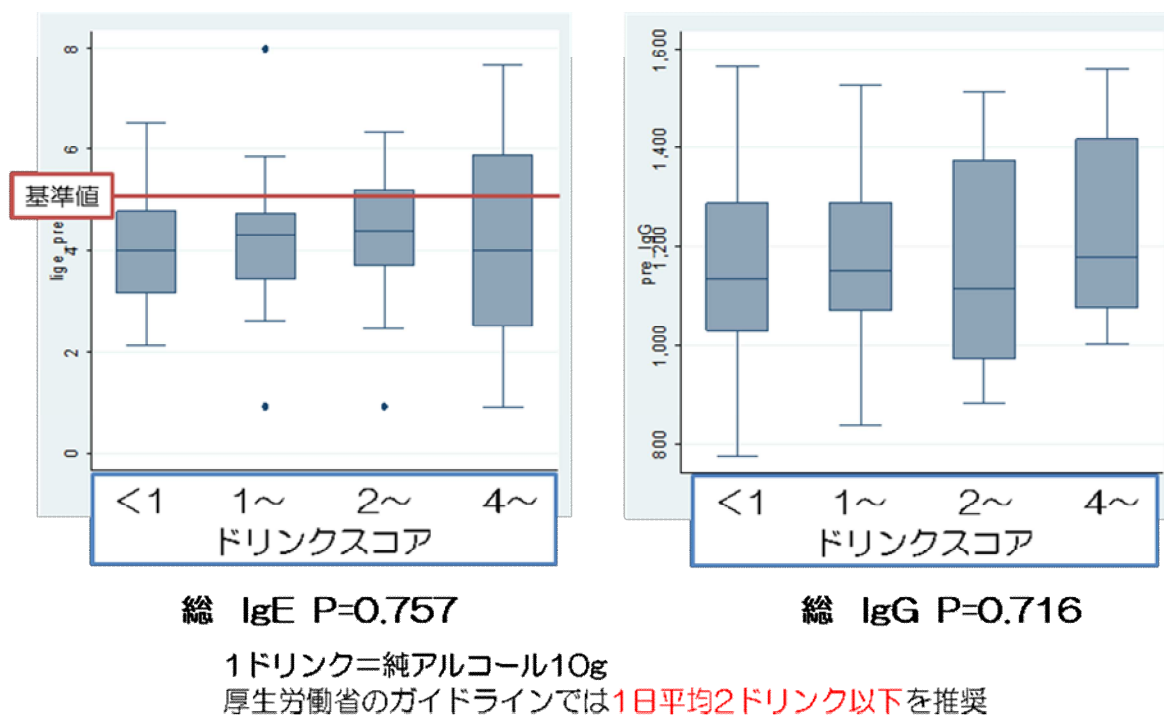
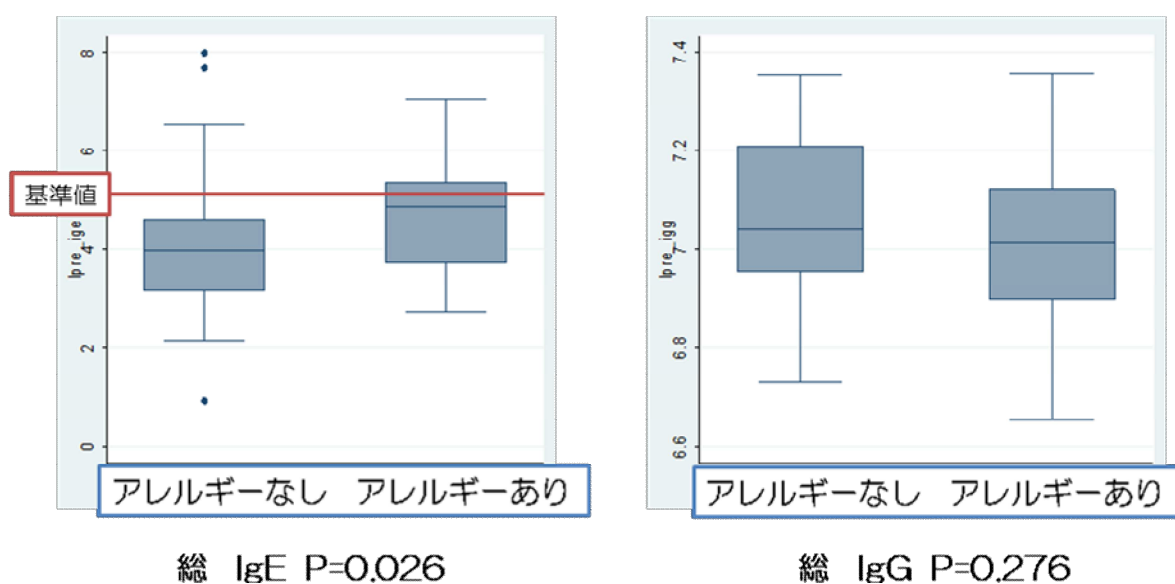


図 6 血清抗体価の分布・アレルギー疾患の有無別



*IgE は対数表示

図 7 血清抗体価の分布・除草剤の使用歴の有無別

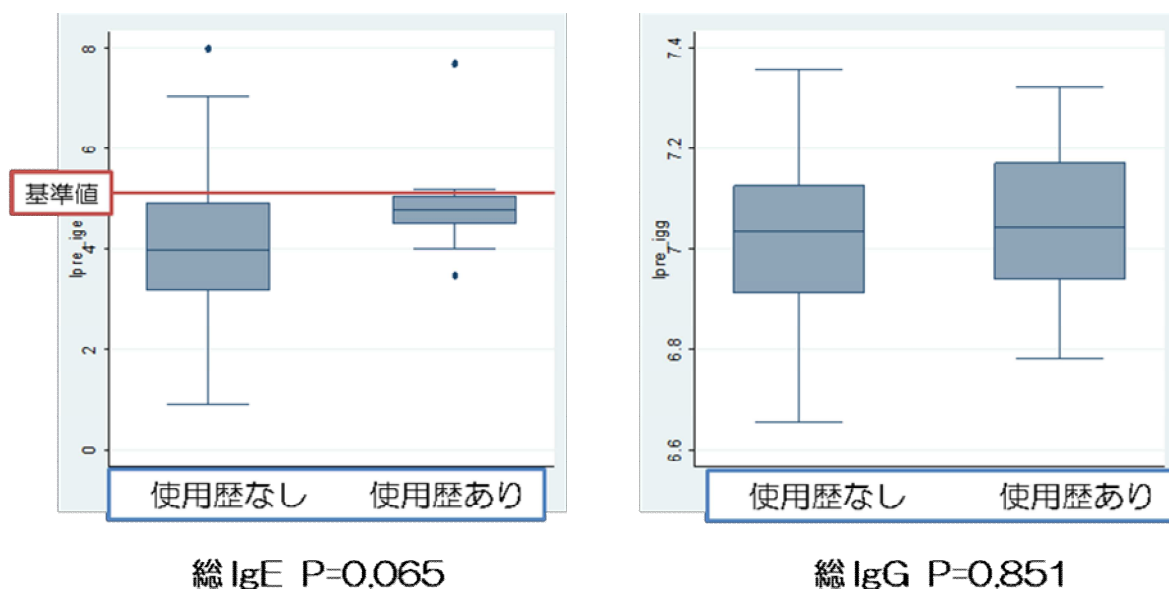
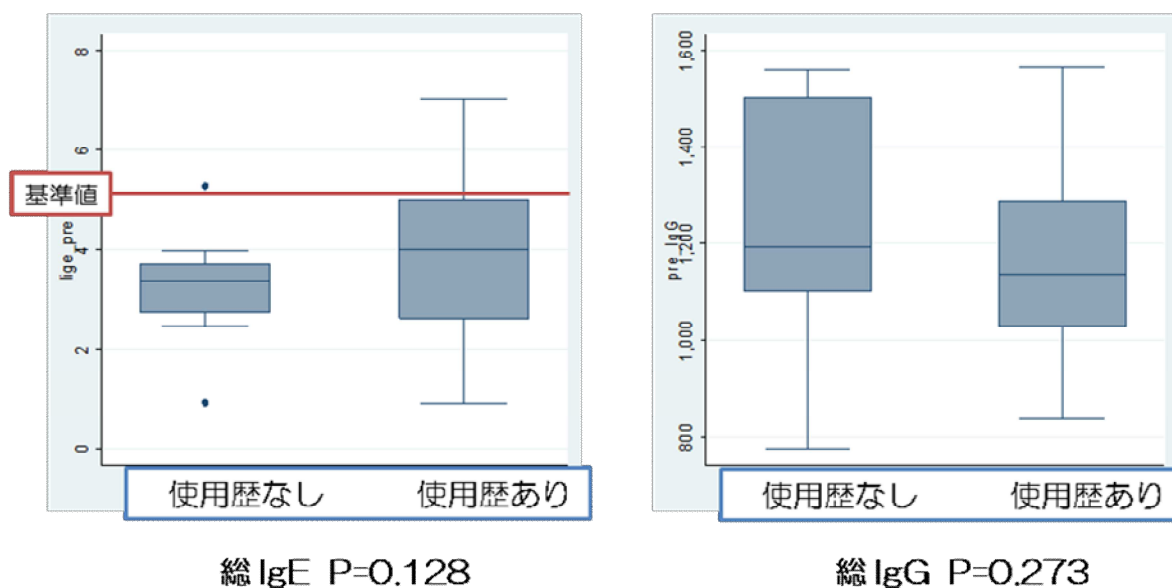
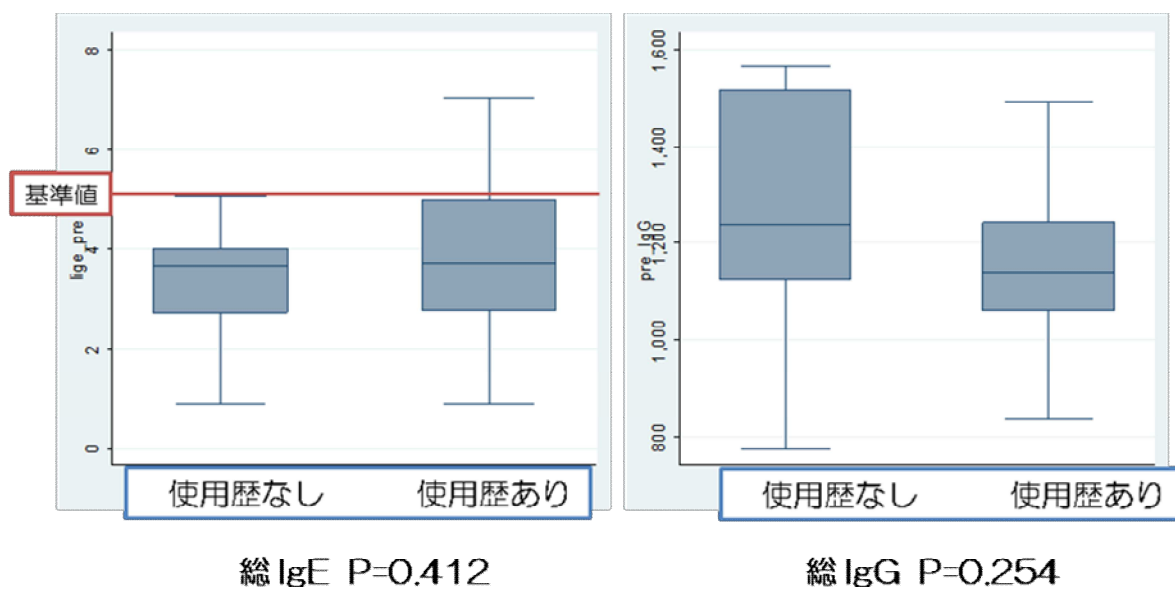


図 8 血清抗体価の分布・塩素系漂白剤の使用歴の有無別（女性のみ）



*IgE は対数表示

図 9 血清抗体価の分布・染料の使用歴の有無別（女性のみ）



健康に関する生活習慣調査

記入年月日 平成 ____年 ____月 ____日

質問に対するお答えは 1)、2)、3)などの番号から該当するものに○を付けるか、
空欄に数字をお書き下さい。

あなたのお名前、性別、年齢、生年月日、身長を教えてください。

氏名 _____ 性 1) 男性 2) 女性 身長 _____ cm

生年月日 1) 昭和 2) 平成 ____年 ____月 ____日 年齢 _____ 歳

I 喫煙と飲酒の習慣について伺います。

1. たばこを吸われたことがありますか。

1) 吸ったことがない 2) 禁煙した 3) 現在吸っている

現在吸っている方 または 禁煙した方にお聞きします。

一日に平均して何本のたばこを吸いますか？ _____本

(禁煙された方は吸っていた頃の本数)

たばこを吸い始めたのは何歳ですか？ 満 _____ 歳から

禁煙した方のみ：禁煙された時の年齢は？ 満 _____ 歳

禁煙の理由は？ 1) 病気 2) その他

2. お酒（アルコール）をどのくらいの頻度で飲まれますか。1つ選んで下さい。

- 1) 週に5日以上 4) つきあい程度、飲むとしても週に1日未満
2) 週に1—4日 5) 全く飲まない
3) 禁酒した

→ 理由 1) 病気のため 2) その他

3. アルコールを飲むと顔が赤くなる方ですか。

- 1) 真っ赤になる 2) 少し赤くなる 3) 変わらない 4) わからない

お酒を全く飲まない方は下の質問をとばして、Ⅱ食習慣の項へ進んで下さい。

主に飲むお酒は次のどれですか。どれか一つをお選びください。

- 1) 焼酎 2) 日本酒 3) ウイスキー 4) ビール 5) その他

一回の飲酒で飲むアルコールの量を次のどれか一つに換算してお答え下さい。

焼酎 合 ウイスキー リットル

日本酒	合	缶ビール (350ml)	本
-----	---	--------------	---

Ⅱ 食習慣について伺います。

1. 緑茶はよく飲みますか？ 1) はい 一日_____杯 2) いいえ
2. コーヒーはよく飲みますか？ 1) はい 一日_____杯 2) いいえ
3. ジュースや缶コーヒーなど甘い飲み物を 1 日何本くらい飲みますか。
- 1) 2 本以上 2) 1 本 3) ほとんど飲まない

Ⅲその他の生活・治療歴等について伺います。

1. 1 回 30 分以上の軽く汗をかく運動を週 2 日以上、1 年以上実施していますか？

- 1) はい 2) いいえ

2. これまでにコレステロール値が高いと指摘されたことがありますか。

- 1) はい 2) いいえ

↳ コレステロールを下げる薬を飲んでいますか。1) はい 2) いいえ

3. これまでに血糖値が高いと指摘されたことがありますか。

- 1) はい 2) いいえ

↳ 血糖を下げる薬を飲んでいますか。 1) はい 2) いいえ

4. その他、手術を受けたり、長期間（1 ヶ月以上）薬を服用したことはありますか。

- 1) はい 2) いいえ

↳ 具体的な疾患名 ()

環境中および職場の化学物質へのアレルギーに関するアンケート

お名前

ご職業

* 差し支えなければご記入ください。

例：事務職、農業、塗装業等

1. 既往歴および現在の健康状態についておたずねします。

下記の病気の中であなたが生まれてから今まで医師から診断を受けた病名があれば教えてください。あてはまる病名のすべての口をチェック（し）をつけて、最初に診断を受けた時の年齢をご記入ください。

	診断を受けたことがある	現在治療中	最初に診断を受けた時の年齢
高血圧	☐	☐	歳
高脂血症	☐	☐	歳
脳卒中(脳出血・脳梗塞・くも膜下出血)	☐	☐	歳
心筋梗塞・狭心症	☐	☐	歳
糖尿病	☐	☐	歳
高尿酸血症(痛風)	☐	☐	歳
			歳
慢性閉塞性肺疾患(COPD)	☐	☐	歳
			歳
気管支喘息	☐	☐	歳
アレルギー性鼻炎	☐	☐	歳
花粉症	☐	☐	歳
アトピー性皮膚炎	☐	☐	歳
アレルギー性結膜炎	☐	☐	歳
食物アレルギー	☐	☐	歳
薬疹・薬剤アレルギー	☐	☐	歳
じんましん	☐	☐	歳
接触性皮膚炎	☐	☐	歳
シックハウス症候群	☐	☐	歳
化学物質過敏症	☐	☐	歳
その他のアレルギー	☐	☐	歳
			歳
慢性副鼻腔炎	☐	☐	歳
慢性中耳炎	☐	☐	歳

2. 現在までに仕事や趣味・家庭などの日常の環境で以下のものを扱いましたか？

例に従って、当てはまる項目すべての口にチェックをつけてください。

例

物質名	いいえ	年・月に()回	1回あたりに扱う時間
例)殺虫剤	☐	年・月 2回	3 時間・分・秒
例)除草剤	☒	年・月 回	時間・分・秒

①主に日常生活上使用する機会が多いもの

物質名	いいえ	年・月に()回	1回あたりに扱う時間
a. 塩素系漂白剤・殺菌剤 (「混ぜるな危険」の表示のあるもの)	☐	年・月 回	時間・分・秒
b. 染料(髪染め)	☐	年・月 回	時間・分・秒
c. 殺虫剤	☐	年・月 回	時間・分・秒
d. 除草剤	☐	年・月 回	時間・分・秒

②主に職業上使用する機会が多いもの

物質名	いいえ	年・月に()回	1回あたりに扱う時間
e. 有機溶剤(シンナー、試験・分析・抽出用溶剤、ドライクリーニング用洗浄剤、染み抜き溶剤、ペイント塗料、除光液(リムーバーなど)	☐	年・月 回	秒・分・時間
f. ホルマリン、ホルムアルデヒド	☐	年・月 回	時間・分・秒
g. クロム、ヒ素、ガドリウム	☐	年・月 回	時間・分・秒
h. 水銀	☐	年・月 回	時間・分・秒
i. プラスチック樹脂(フェノール、エポキシ樹脂など)	☐	年・月 回	時間・分・秒
j. その他の化学物質 (名前が分かれば記載ください。)			
	☐	年・月 回	時間・分・秒
	☐	年・月 回	時間・分・秒

質問は以上です。ご協力ありがとうございました。

労災疾病臨床研究事業補助金
平成 26 年度 総括・分担研究報告書

**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**

2015 年（平成 27 年） 4 月

主任研究者 辻 真弓
〒807-8555 北九州市八幡西区医生ヶ丘 1-1
産業医科大学 医学部 産業衛生学講座
TEL 093-691-7429
FAX 093-691-9341