

4) 職場環境とアレルギー性呼吸器疾患

新潟大学医学部内科学第二教室 長谷川隆志・鈴木 栄一
荒川 正昭・下条 文武

Allergic Occupational Lung Disease

Takashi HASEGAWA · Eiichi SUZUKI
Masaaki ARAKAWA and Fumitake GEJYO

*Department of Medicine II,
Niigata University School of Medicine*

There are variable clinical forms in allergic occupational lung diseases not only due to the variety of the inhaled antigens but also due to anatomical structure of the lung. Almost inhaled antigens were trapped in upper respiratory tract, and the others reached into lower respiratory tract and alveolar space depend upon their pore size and velocity of the inspiration. Bronchial asthma and hypersensitivity pneumonia are important entities in the management of allergic occupational lung diseases. Careful past and present history in the respect of the relation to the occupational environment with patients are necessary in the diagnosis of these two diseases, although other conventional examination such as chest X-ray and hemato-biochemical analysis should be performed.

Key words: allergic occupational lung disease, bronchial asthma, hypersensitivity pneumonia

アレルギー性呼吸器疾患, 気管支喘息, 過敏性肺炎

職場環境に由来する呼吸器疾患は、その機序がアレルギー性であるか否かに関わらず、ほとんどすべてが原因物質粒子を吸入することで発症すると考えられる。図1に示すように、吸入された粒子は、理論的には慣性衝突、沈降、拡散の3要素により沈着する¹⁾。その結果、大きな粒子は大部分が上気道に捕捉され下気道へ到達しないが、そこを通過した大きな粒子は主に気管支領域に、また小さな粒子は細気管支、肺泡道、肺胞嚢に沈着する。このことは、吸入する粒子径の違いによって生ずる病変部位が異なってくることを示唆し、呼吸器領域での病態

の多様性の一因と考えられる。職業性の呼吸器疾患を考えた場合、気管支病変が中心となる代表的疾患は、気管支喘息である。一方、肺泡道・肺胞嚢領域が中心の疾病としては、過敏性肺炎があげられる。

各種職業におけるアレルギー疾患とその原因物質を、表1にまとめて示す²⁾。第一次産業から二次・三次産業まで、各種業種に幅広く認められる。日本では“こんやく”や“ホヤ”などによる気管支喘息とともに過敏性肺炎としての農夫肺がよく研究されている。

まず、気管支病変を中心とする病態である、職業性喘

Reprint requests to: Takashi HASEGAWA,
Department of Medicine II,
Niigata University School of Medicine
Niigata, 951-8510, JAPAN

別刷請求先: 〒951-8510 新潟市旭町通1番町
新潟大学医学部内科学第二教室 長谷川隆志

表1

職業アレルギーとその原因物質（無機物）	
1. プラスチック・ペンキ塗装, 接着剤の使用	イソシアネート (TDI, MDI, HDI, NDI)
2. 医師・看護婦などのゴム手袋使用者	ラテックス, ホルマリン
3. セメント製造, 皮なめし	クロム
4. 美容師, 理容師	パラフェニレジアミン, 香料, 化粧品
5. 薬剤製造, 薬局調剤	薬剤粉末
6. メッキ, 宝飾	プラチナ塩, ニッケル, クロム
7. 超硬合金製造, 金属研磨	コバルト, ニッケル
8. 皮革製造, 塗装	パラフェニレジアミン
9. 印刷業者, 印刷工	アラビアゴム, カラヤゴム
10. エポキシ樹脂製造	酸無水物
11. 染料工場従業員	ローダミン, シカゴ酸
12. アルミ接着	アミノメチルエタノールアミン
職業アレルギーとその原因物質（有機物）	
1. 製材業, 大工	木材粉塵
2. こんにゃく製粉業	こんにゃく舞粉
3. 製粉, 製菓, 製麺業	穀粉 (小麦, そば, 大豆, 米糠, コーヒー)
4. 生花業, 人工授粉作業	花粉, きのご胞子
5. 養蚕業, 絹織物業	蚕の体成分, セリシン
6. 養蜂業, 林業	蜂の体成分
7. 魚肉, 食品製造	ユスリカ
8. 実験動物飼育者, 獣医	動物の毛, ふけ, 尿蛋白
9. 研究者	動物の羽毛・体成分
10. 蠶の打ち子, 真珠養殖業	ホヤの体成分
11. 馬丁, 調教師	牛馬のふけ, 毛
12. 伊勢エビ漁師	アカウミトサカの体成分
13. 牧畜業	牧草花粉
14. 醸造業	こうじ
15. 養鶏業	ひよこ, 鶏の毛

息について解説する。この職業性喘息は、統一された定義は存在しないが、原因となる吸入抗原が職場環境に由来する点を除けば、アトピー型の気管支喘息と同じ特徴をもつ。病変の主座は気管支で、持続性の好酸球性気管支炎の病態を呈し、結果として気管支の収縮、air-flow limitation が起こり、呼吸性の呼吸困難を主体とした症状が発現する。近年、アレルギー性機序に無関係で、高濃度刺激物質吸入による気管支喘息類似症状を、刺激誘発喘息として職業性喘息の特殊型と考えるようになっており、職業性喘息がすべてアレルギー性疾患ではないと言う点で、注意すべきと思われる³⁾。イギリスにおける、各種職業と職業性喘息の関係では、プラスチックや塗料の溶媒として多用されているイソシアネートによる

喘息が最も多く、ついで小麦粉喘息、そして実験動物由来と思われる研究者にみられる喘息の頻度が高い⁴⁾。

薬物治療としては、一般の気管支喘息と同様である。従来から行われている気管支の収縮に対する気管支拡張薬の使用の他に、近年では、喘息の本体とされる好酸球性気管支炎自体に対するステロイド薬の吸入療法が開発され、現在喘息治療の主流となっている。職業性喘息では、病歴からまずその存在を疑うことが非常に重要であり、抗原の同定を特異的 IgE 抗体検査により行う。可能ならば抗原誘発試験を施行し、その上で職場環境で症状の増悪が確認できれば、診断は確定するが、実際はそこまでの厳密な検査の施行は困難なことが多い。特定された抗原暴露からの回避が根本的な解決策であるが、患

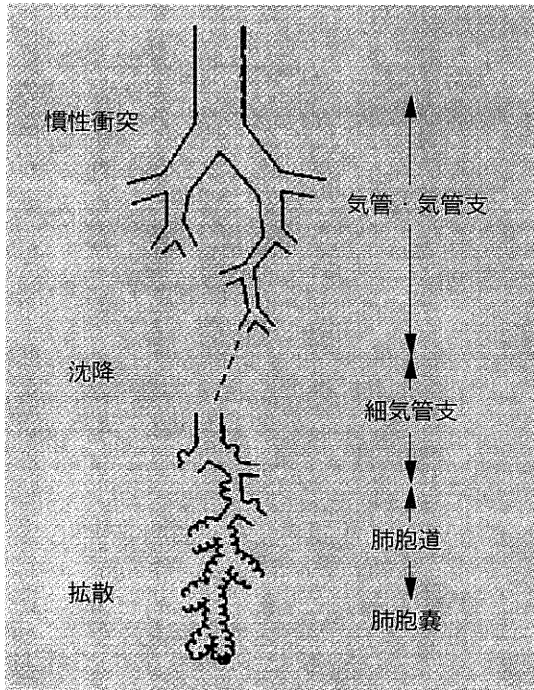


図1

吸入粒子の沈着

慣性衝突(inertial impaction)

- ・大きな粒子、大きな気流流線変化
- ・鼻腔～上気道へ沈着

沈降(sedimentation)

- ・大きな粒子、少ない気流の乱れ
- ・気管支領域へ沈着

拡散(diffusion)

- ・小さな粒子、遅い流速
- ・末梢気道～肺泡領域

↓

- ・同一の化学的性質を持った粒子でも粒径により沈着の分布が異なる。
- ・呼吸器領域での病態の多様性の大きな原因。

者の経済的、社会的な問題を含んでくることから、行政レベルでの対応も考慮されるべきものと考えられる。

つぎに、肺泡レベルでのアレルギー反応に基づく、過敏性肺炎について解説する。過敏性肺炎は、経気道的に感作された個体に、再度その抗原が吸入され発症する肉芽腫性間質性肺炎とされている⁵⁾。抗原物質は、動植物由来の有機物から無機物まで多岐にわかれ、特定の環境下で繰り返し扱われることが多いので、職業性疾患の性格がみられ、また地方病的な側面を持ち合わせている場合もある。過敏性肺炎からみた職場環境との関わりについては、厚生省特定疾患班会議の全国調査の成績をみると、この中に農夫肺など明らかに職業性アレルギーと考えられるものが含まれており、職場環境由来の側面が強いことが分かる⁶⁾。過敏性肺炎は、気管支喘息の場合と異なり、Ⅲ型およびⅣ型のアレルギー反応によって惹起され、その反応の場も細気管支から肺泡レベルに起こり、発熱・呼吸困難など、症状に特異的なものはない。肺泡領域の炎症のため、低酸素血症、肺拡散能の低下がみられ、画像上、びまん性の粒状影を呈し、組織学的には、胞隔炎と類上皮細胞肉芽腫がみられる。治療としては、通常本疾患は入院のうえ加療されるため、重症例を除き、

入院したことで抗原暴露からの回避という根本的な療法が行われたこととなり、対症療法のみで軽快することが多い。逆に考えれば、そのような臨床経過をとることが、過敏性肺炎を疑わせることとなる。重症例にはステロイド薬が使用される。根本療法は、基本的には職業性喘息の場合と同様であり、病歴から本疾患を疑い、通常は特異的 IgG 抗体検査により抗原を同定し、可能な限り発症した環境での再暴露による誘発試験を行い、原因抗原からの回避を行うこととなる。

職場環境に由来し、アレルギー性炎症の原因となる非常に多種の抗原が、多彩な職場環境に存在し(表1)、これらの抗原は、労働時には繰り返し気管支・肺内に吸入される(図1)ことを考えれば、アレルギー性呼吸器疾患において、職場環境の重要性がクローズアップされると考えられる。呼吸器領域の職業性アレルギーは、今後の職業自体の多様化、職種で扱う物質の多様化に伴って、さらに大きな比重を占めるものと思われる。

文 献

- 1) 河合靖之: 粒子状物質の呼吸器内挙動. 河合靖之, 横山英二 編, 環境大気汚染のための吸入実験. 東京, ソ

フトサイエンス社, 173~183, 1979.

- 2) 手島玲子: 環境化学物質と過剰免疫. *The Lung Perspectives*, 6 (4): 369~373, 1998.
- 3) Brooks S.M., Weiss M.A. and Bernstein I.L.: Reactive airways dysfunction syndrome (RADS); persistent asthma syndrome after high-level irritant exposures. *Chest*, 88: 376~384, 1985.
- 4) Seaton A.: Occupational asthma. in *Occupational Lung Diseases*, ed by Morgan W.K.C. and Seaton A. Philadelphia, W.B. Saunders Co, 457~483, 1995.
- 5) John R.B.: Hypersensitivity pneumonitis. in *Occupational and Environmental Respiratory Disease*, ed by Philip H., Marc B.S. and John R.B. St. Louis, Mosby, 201~215, 1996.
- 6) Ando M., Arima K., Yoneda R. and Tamura M.: Japanese summer-type hypersensitivity pneumonitis. Geographic distribution, home environment, and clinical characteristics of 621 cases. *Am Rev Respi Dis* 144 (4): 765~769, 1991.

司会 ありがとうございます。質問ありますか。やはり、月曜日に発症するケースが多いのでしょうか。

長谷川(隆) 喘息でしょうか。Baker's lung を200例くらいフォローアップして3例ありました。そのうち、実際私が見ているのは1例ですが、その喘息日誌を見たのですが、本人はあると言うのですが、ピークフローとか特徴的なものは今回出ていませんでした。

富山 過敏性肺臓炎の2例目の方ですが、職場に復帰されて実質的な誘発試験になったということですが、どうも暴露されてから症状が出てくるまでの時間が非常に短いという印象を受けるのですが、アレルギー反応の型は、3, 4型がメインでしょうか。

長谷川(隆) 3型の場合は抗原抗体反応ですので、やはり、実験モデルをやってみると4時間くらいから明らかとなって、24時間48時間で十分だと思います。病型については、慢性に暴露して少しずつ症状が出てくるといふ慢性型の過敏性肺臓炎というのがありますので、先生が言われるように、もっと後まで続くものからこのようなものまで多岐にわたってもよろしいかと思えます。

司会 最後に富山先生から環境アレルギーから見たアトピー性皮膚炎ということで、よろしく願います。