〔衛 生 化 学〕
EISEI KAGAKU
34 (4) 325-334 (1988)

家庭用品による接触皮膚炎の原因化学物質の追求(第6報): 手術用
ゴム手袋中の老化防止剤及び加硫促進剤

鹿庭正昭,^a 五十嵐良明,^a 小嶋茂雄,^a 中村晃忠,^a
臼田俊和,^b 柴田啓子^b
国立衛生試験所,^a 社会保険中京病院皮膚科^b

Chemical Approach to Contact Dermatitis Caused by Household
Products. VI. Antioxidants and Accelerators
in Surgical Rubber Gloves

MASA-AKI KANIWA,^a YOSHIAKI IKARASHI,^a SHIGEO KOJIMA,^a
AKITADA NAKAMURA,^a TOSHIKAZU USUDA,^b
and KEIKO SHIBATA^b

National Institute of Hygienic Sciences,^a 1-18-1, Kamiyoga, Setagaya-ku, Tokyo
158, Japan and Department of Dermatology, Chukyo Social Insurance
Hospital,^b 1-1-10, Sanjo, Minami-ku, Nagoya 457, Japan

(Received January 18, 1988)

Antioxidants and accelerators in 24 brands of commercially available surgical rubber gloves were analyzed by the procedures proposed in the previous papers [Eisei Kagaku, **30**, 126 (1984); *ibid*, **32**, 197 (1986)].

Phenolic antioxidants and dithiocarbamate-type accelerators (DTCs) were present in almost all surgical rubber gloves. Two kinds of diphenylamine-type antioxidants were found in a brand. In addition, aniline was found in 4 brands, but its source is still unknown.

Six brands of surgical gloves used in a hospital were patch tested to 78 volunteers, doctors and nurses working in the hospital. Then, multi-regression analysis was performed to estimate the degree of distribution of DTCs or amines to positive reaction incidence to the gloves.

As the results, we could conclude that dimethylamine derivatives such as zinc dimethyldithiocarbamate and dimethylamine were the most important causative chemicals in contact dermatitis from surgical rubber gloves.

Keywords—surgical rubber glove; chemical analysis; rubber additive content; patch testing; positive reaction incidence; multi-regression analysis; contact dermatitis; most important causative chemical; dimethylamine derivative

緒 言

手術用ゴム手袋は丈夫で、しかも手にぴったりとしているために、手を保護するとともに細かな作業を行うことができる。そのため、医師、看護婦などの医療従事者だけでなく、生物系研究者が動物実験や解剖などを行う際や、有機化学系研究者や美容院従業員などが化学物質に直接手を触れずに扱いたいときに用いるなど、幅広い層の人々に用いられるようになっている。

ところが、これまでに医療従事者において手術用ゴム手袋が原因と考えられる接触皮膚炎の事例が起こっていることをなにか聞いているが、系統だった原因の追求はほとんど見受けられない。¹⁻³⁾

一般に、ゴム手袋による接触皮膚炎の原因化学物質としてゴム添加剤、特に加硫促進剤や老化防止剤がよく挙げられている。^{4,5)} 著者らはこれまでにガスクロマトグラフィー (GC)、高速液体クロマトグラフィー (HPLC)

を用いたゴム添加剤の系統分析法による市販の家庭用ゴム手袋中の老化防止剤, 加硫促進剤の使用実態の調査, 並びに病院皮膚科外来を訪れた患者を対象としたパッチテストを行い, その結果から家庭用ゴム手袋による接触皮膚炎の原因化学物質としては, ジチオカーバメート (DTC) 系加硫促進剤に由来する化合物に注目する必要があることを明らかにしてきた。^{6,7)}

今回は, 手術用ゴム手袋24点について老化防止剤, 加硫促進剤の分析調査を行った。また, 病院で実際に使用している手術用ゴム手袋について, ゴム添加剤について分析するとともに, 病院関係者を対象としたパッチテストを行い, ゴム手袋中に含まれる化学物質 (特に DTC 系化合物及び関連するアミン類) の量とパッチテストでの陽性率との相関性を重回帰分析により求め, 含まれていた化合物のうちで何が接触皮膚炎の原因化学物質として重要であるかを検討した。

更に, 従来の手術用ゴム手袋では接触皮膚炎を起こしてしまう人のために“低アレルギー性”と表示されたものが市販されている。それらがどのようなゴム添加剤を含んでいるか, また接触皮膚炎を防止するうえで代替品

として適当と考えられるかどうかを検討した。

実験方法

A. 手術用ゴム手袋中の加硫促進剤, 老化防止剤の分析

1. 試料——分析試料とした手術用ゴム手袋は国内メーカー3社, 外国メーカー6社の製品あわせて24点で, それらのブランド名, メーカー名, 販売元を Table I-a に示した。

材質については, ほとんどが天然ゴムラテックス製で, 試料 No. 18, 23 のみがクロロプレン製であった。

24点のうち6点 (試料 No. 6, 18, 21—24) は包装に“低アレルギー性”との表示があった。

試料 No. 16, 17 は1984年に東邦大学付属病院から入手した。試料 No. 5, 6, 11, 14, 19—23 は社会保険中央病院から, 試料 No. 13 は名古屋大学付属病院分院から, 試料 No. 15 は北里大学医学部から, 試料 No. 18, 24 は各社メーカーから, その他は国立衛生試験所内から1986年4月以降に入手した。なお, 試料 No. 20 については上記の従来品の他に1987年1月以降に供給されている新製品についても入手し, 分析試料とした。

2. 試薬——使用した老化防止剤, 加硫促進剤及びア

TABLE I-a. Commercially Available Surgical Rubber Gloves Used in the Experiment

No.	Brand	Manufacturer	Distributor
1	***a)	Sanko Chem. Ind.	Sanko Chem. Ind.
2	Sanko Zirusi Surgical Gloves	Sanko Chem. Ind.	Sanko Chem. Ind.
3	Sanko Zirusi Surgical Gloves	Sanko Chem. Ind.	Sanko Chem. Ind.
4	Protex Gloves	Sanko Chem. Ind.	Sanko Chem. Ind.
5	Argyle Surgical Gloves	Sanko Chem. Ind.	Japan Sherwood
6	Thomasoft	Sanko Chem. Ind.	Utsunomiya Seisaku
7	Doctor Hand	Fuji Latex	Fuji Latex
8	Doctor Hand-2	Fuji Latex	Fuji Latex
9	New Doctor Hand	Fuji Latex	Fuji Latex
10	***	Fuji Latex	Fuji Latex
11	Readiwrap-N	Fuji Latex	Sankyo
12	Thiox	Fuji Latex	Chiyoda Hoan Yohin
13	JMS Latex Surgeon's Gloves	Japan Medical Supply	Japan Medical Supply
14	JMS Latex Surgeon's Gloves	Japan Medical Supply	Japan Medical Supply
15	JMS Latex Surgeon's Gloves	Japan Medical Supply	Japan Medical Supply
16	***	Ansell	Dodwell & Co.
17	***	Ansell	Dodwell & Co.
18	Dermaprene	Ansell	Dodwell & Co.
19	Conform	Willross	Top
20	Pharmaseal (I) ^{b)}	American Pharmaseal Labo.	Toray Medical
	Pharmaseal (II)	American Pharmaseal Labo.	Toray Medical
21	Perry	Affiliated Hospital Products, Inc.	Takai Medical Ind.
22	Perry Dermaguard	Affiliated Hospital Products, Inc.	Takai Medical Ind.
23	Pioneer	Monoject	Japan Sherwood
24	Ultraderm	Travenol Labo., Inc.	Japan Sherwood

a) ***: unknown name.

b) Pharmaseal: (I), manufactured in 1986; (II), manufactured in Jan., 1987.

TABLE II. Antioxidants and Accelerators Found in Commercially Available Surgical Rubber Gloves in This Study

Compound	Abbreviation
Antioxidant	
Styrenated phenol	SP
2,2'-Isobutylidene-bis(3-methyl-6- <i>tert</i> -butylphenol)	IBBDMP
2,6-Di- <i>tert</i> -butyl-4-methylphenol	BHT
2,2'-Methylene-bis(4-methyl-6- <i>tert</i> -butylphenol)	MBMBP
4,4'-Thio-bis(3-methyl-6- <i>tert</i> -butylphenol)	TBMBP
4,4'-Butylidene-bis(3-methyl-6- <i>tert</i> -butylphenol)	BBMBP
Accelerator	
Zinc dimethyldithiocarbamate	ZDMC
Zinc diethyldithiocarbamate	ZDEC
Zinc dibutyldithiocarbamate	ZDBC
Zinc ethylphenyldithiocarbamate	ZEPC
Zinc pentamethylenedithiocarbamate	ZPC
Amine	
Dimethylamine	DMA
Diethylamine	DEA
Dibutylamine	DBA
N-Ethylaniline	EAN
Piperidine	PIP
Aniline	AN

Chart 1. Systematic Analytical Procedure of Antioxidants and Accelerators in Surgical Rubber Gloves

ミン類は前報^{6,7)}に記載したとおりである。なお、手術用ゴム手袋から検出されたものについては、化学名、本文中で用いた略称を Table II に示した。その他の試薬は原則として特級品を用いた。

3. 装置——GC, HPLC 及び GC-マススペクトロメトリ (GC-MS) に使用した装置は前報^{6,7)}に記載した

とおりである。

4. 分析法——分析手順を Chart 1 に示した。

4-1. 抽出：前報⁶⁾の方法を用いた。すなわち、試料 1g をアセトン-クロロホルム (1:1) 混液各 10 ml で室温下30分間ずつ、計5回振とうして抽出した。抽出液を合わせた後、正確に二分し、その半量を老化防止剤の

TABLE I-b. Analytical Data of Antioxidants in Commercially Available Surgical Rubber Gloves

No.	Content ($\mu\text{g/g}$)					
	SP	IBBDMP	BHT	MBMBP	TBMBP	BBMBP
1	3230	- ^{a)}	-	-	-	-
2	22400	-	-	-	-	-
3	33900	-	-	-	-	-
4	35700	-	-	-	-	-
5	50800	-	-	-	-	-
6	28500	-	-	-	-	-
7	-	1590	-	-	-	-
8	-	2150	-	-	-	-
9	-	2610	-	-	-	-
10	-	2960	-	-	-	-
11	-	2430	-	-	-	-
12	-	2440	-	-	-	-
13	-	-	9940	-	-	-
14	-	-	4450	-	-	-
15	-	-	4740	-	-	-
16	-	-	-	9360	-	-
17	-	-	-	7780	-	-
18	-	-	-	5290	-	-
19	-	-	89	8160	-	-
20 (I)	-	-	-	5720	-	-
(II)	-	-	-	-	-	-
21	-	-	-	-	12000	-
22 ^{b)}	-	-	-	-	-	-
23	-	-	-	-	3430	-
24	-	-	-	-	-	6180

a) — : not detected.

b) A mixture of diphenylamine derivatives (octyldiphenylamine, dioctyldiphenylamine and *tert*-butyldiphenylamine) were found by GC-MS analysis.

Fig. 1. Identification of Amine-Type Antioxidants in Surgical Rubber Gloves by GC-MS

GC-MS conditions: Megabore column (methylsilicone-type); column temp., 150–275°C (16°C/min); injection port temp., 280°C; carrier gas, helium, 30 ml/min; ion. voltage, 70 eV; ion. current, 300 μA ; ion. acceleration voltage, 3 kV; ion source temp., 300°C. Sample: No. 22 in Table I-a.

Identification: P-1 and P-2 were confirmed as octyldiphenylamine and dioctyldiphenylamine, main components of an antioxidant "octamine," respectively. P-3 was confirmed as *tert*-butylthiodiphenylamine, an antioxidant "ASM-DDA."

分析に用いた。残りの半量は更に二分して、各々アミン類及び加硫促進剤の分析に用いた。

4-2. 老化防止剤の分析：前報⁶⁾の方法を用いた。なお、化合物の確認は GC-MS によった。

GC 条件：カラム，2% OV-1 on Gas Chrom Q (80—100 mesh)，3 mm i.d.×1.5 m，ガラスカラム；カラム温度，150—275°C (10°C/min で昇温)；注入口及び検出器温度，280°C；キャリアガス，窒素，60 ml/min；水素炎イオン化検出器 (FID)，水素 0.5 kg/cm²，空気 0.5 kg/cm²。

GC-MS 条件：GC カラム，メガボアカラム (メチルシリコン，Hewlett-Packard 社製)，0.5 mm i.d.×10 m，熔融シリカ製；カラム温度，150—275°C (16°C/min で昇温)；注入口及び検出器温度，280°C；キャリアガス，ヘリウム，30 ml/min；MS 条件 (EI モード)，イオン化電圧 70 eV，イオン化電流 300 μ A，イオン加速電圧 3 kV，イオン源温度 300°C。

4-3. アミン類の分析：前報⁷⁾の方法を用いた。

GC 条件：カラム，Amipack 124 (80—100 mesh，ガスクロ工業製)，2 mm i.d.×120 cm，ガラスカラム；カラム温度，80°C (4 分間保持)—210°C (32°C/min で昇温)；注入口及び検出器温度，220°C；キャリアガス，窒素，5 ml/min；窒素-リン検出器 (NPD)，水素 3 ml/min，空気 80 ml/min。

4-4. DTC 系加硫促進剤の分析：前報⁷⁾の方法を用いた。

HPLC 条件：カラム，Nucleosil 5 C 18 (粒径 5 μ m，Nagel 社製)，4.6 mm i.d.×25 cm，ステンレスカラム；移動相，メタノール-水 (95:5, 90:10, 85:15)，流速 0.8 ml/min；UV 検出器，検出波長 320 nm。

B. パッチテスト 社会保険中京病院において、医師や看護婦など78名を対象として、病院内で使用していた6種の手術用ゴム手袋 (Table I に示した試料 No. 5, 11, 19—22) についてパッチテストを行った。貼付

TABLE I-c. Analytical Data of Dithiocarbamate(DTC)-Type Accelerators and Amines in Commercially Available Surgical Rubber Gloves

No.	Zinc dithiocarbamate					Amine					
	Content (μ g/g)										
	ZDMC	ZDEC	ZDBC	ZEPC	ZPC	DMA	DEA	DBA	EAN	PIP	AN
1	- ^{a)}	-	755	-	3290	-	-	201	-	15	-
2	-	-	1250	-	1880	-	-	32	-	30	-
3	-	-	676	-	4850	9	-	17	-	37	-
4	-	-	913	-	4540	5	-	68	-	23	-
5	-	-	735	-	1870	2	-	68	-	141	-
6	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	3
7	-	-	-	-	19	3	26	-	-	85	-
8	-	-	-	-	-	2	1	-	-	13	-
9	-	114	-	-	2990	5	17	-	-	18	-
10	-	49	-	-	1830	2	6	-	-	17	-
11	-	77	-	-	2040	4	17	-	-	8	-
12	-	138	-	-	2620	6	21	-	-	12	-
13	11	-	-	269	-	5	-	-	30	-	-
14	247	-	3080	-	-	19	-	112	-	-	-
15	175	-	3070	-	-	41	-	189	-	-	-
16	-	509	-	-	6360	-	148	-	-	1320	-
17	-	63	-	-	790	-	8	-	-	217	-
18	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	10
19	-	510	-	-	4950	10	248	-	-	336	-
20 (I)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	233
(II)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
21	268	-	-	-	2630	190	-	-	-	237	-
22	-	-	309	-	634	-	-	39	-	146	2
23	-	-	308	-	-	-	-	87	-	-	-
24	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	63

a) —: not detected.

後, 48時間における皮膚反応を観察した.¹⁾

C. 重回帰分析 パーソナルコンピュータプログラムライブラリー(3)多変量解析プログラム集⁹⁾に収載された重回帰分析プログラムを使用した.

結 果

1. 市販の手術用ゴム手袋の分析調査

24点の手術用ゴム手袋中の老化防止剤の分析結果を Table I-b に示した. 家庭用ゴム手袋と同様に, フェノール系化合物が主に使用されており, 24点中23点から検出された. 化合物別では, SP が6点 (3230—50800 $\mu\text{g/g}$), IBBDMP が6点 (1590—2960 $\mu\text{g/g}$), BHT が4点 (89—9940 $\mu\text{g/g}$), MBMBP が5点 (5290—9360 $\mu\text{g/g}$), TBMBP が2点 (3430, 12000 $\mu\text{g/g}$), BBMBP が1点 (6180 $\mu\text{g/g}$) であった.

なお, “低アレルギー性” 手袋の試料 No. 22 について GC-MS 分析し, 標準スペクトル集⁹⁾と照合した結果, 2種のアミン系老化防止剤 (octamine, ASM-DDA) が確認された. いずれもジフェニルアミン誘導体で, 前者は octyldiphenylamine, dioctyldiphenylamine, 後者は *tert*-butylthiodiphenylamine を主成分とするものであった. GC-MS データを Fig. 1 に示した.

加硫促進剤についての分析結果を Table I-c に示した. いずれからともチウラム系化合物は検出されなかつ

た. DTC 系化合物については, HPLC クロマトグラムのパターン解析により定性, 定量を行った.⁷⁾ その結果, DTC 系化合物が24点中19点から検出され, ほとんどの場合, 2種が共存していた. 検出された DTC 系化合物は, ZPC 15点 (19—6360 $\mu\text{g/g}$), ZDEC 8点 (1—510 $\mu\text{g/g}$), ZDBC 9点 (308—3080 $\mu\text{g/g}$), ZDMC 4点 (11—268 $\mu\text{g/g}$), ZEPC 1点 (269 $\mu\text{g/g}$) であった. また, DTC 系化合物が検出された18点からはそれぞれに由来するアミンがいずれからとも検出された.

なお, “低アレルギー性” 手袋6点中3点, 試料 No. 21 (ZDMC, ZPC を含む), No. 22 (ZDBC, ZPC を含む), No. 23 (ZDBC を含む) から DTC 系化合物が検出された. 試料 No. 21 についての分析データを Fig. 2 に示した.

一方, “低アレルギー性” 手袋の残りの3点, 試料 No. 6, 18, 24 からは DTC 系化合物及び関連するアミン類は全く検出されず, アニリン (AN) のみが 3—63 $\mu\text{g/g}$ 検出された. また, 試料 No. 20 から AN が 233 $\mu\text{g/g}$ 検出されたが, 1987年1月から供給されている新製品からは AN は検出されなかった. 試料 No.20 についての分析データを Fig. 3 に示した.

2. パッチテスト陽性率

社会保険中京病院における6種の手袋用ゴム手袋 (試

Fig. 2. Analysis of Surgical Rubber Gloves Containing ZDMC and ZPC

NPD-GC conditions: Amipack 124 column (120 cm $\times$ 2 mm i.d.); column temp., 80°C (hold for 4 min)—210°C (32°C/min); injection port and detector temp., 220°C; carrier gas, nitrogen, 5 ml/min; detector, NPD, hydrogen 3 ml/min, air 80 ml/min.

HPLC conditions: Nucleosil 5 C 18 column (25 cm $\times$ 4.6 mm i.d.); mobile phase, methanol-water (85:15); flow rate, 0.8 ml/min; detector wavelength, 320 nm.

Standard: mixing ratio, ZDMC/ZPC=0.102 (w/w).

Sample: No.21 in Table I-a.

Analytical data: amines, DMA 190 $\mu\text{g/g}$, PIP 237 $\mu\text{g/g}$; dithiocarbamates, ZDMC 268 $\mu\text{g/g}$, ZPC 2630 $\mu\text{g/g}$.

Fig. 3. Analysis of Surgical Rubber Gloves Containing AN

NPD-GC conditions: all conditions were the same as those in Fig. 2.

HPLC conditions: mobile phase, methanol-water (95:5); other conditions were the same as those in Fig. 2.

Sample: No. 20 (I) in Table I-a.

Analytical data: an amine, AN 233 $\mu\text{g/g}$; no dithiocarbamate was found in this sample.

料 No. 5, 11, 19—22) についてのパッチテストにおいて、貼付48時間後に(+)以上の陽性反応を示した人の割合を Table III, IV に示した。すなわち、試料 No. 21 (11.5%) が最も陽性率が高く、次いで No. 11 (6.4%), No. 20 (3.8%), No. 5 及び No. 19 (2.6%) の順であり、“低アレルギー性”手袋の No. 22 (1.3%) は最も低い陽性率を示した。パッチテストに使用した手

袋について、陽性率とともに DTC 系化合物、アミン類の含有量も Table III, IV に示した。

3. 重回帰分析

2で試料とした手袋6種において、パッチテスト陽性率に対してどの DTC 系化合物あるいはアミン類がどの程度寄与しているかを知るために、DTC 系化合物あるいはアミン類の含有量を説明変数として重回帰分析を行った。その結果を Table III, IV に示した。

すなわち、この解析例ではパッチテスト陽性率の約8割を ZDMC あるいは DMA といったジメチルアミノ基を有する化合物の寄与によるものと考えうることが示された。

考 察

手術用ゴム手袋24種についてゴム添加剤を分析した結果、老化防止剤としてはフェノール系化合物が、加硫促進剤由来の化合物としては DTC 系化合物及びそれに由来するアミン類が主に含まれていたことがわかった (Table I-b, I-c)。このように、手術用ゴム手袋には家庭用ゴム手袋とほとんど同種の老化防止剤及び加硫促進剤が主に使用されていることが明らかとなった。^{6,7)}

一方、社会保険中京病院では多くの医師、看護婦が手に接触皮膚炎を生じており、その原因の1つとして手術用ゴム手袋が疑われた。そこで、病院内で使用していた6種の手術用ゴム手袋 (試料 No. 5, 11, 19—22) について、ゴム添加剤 (特に DTC 系化合物及びアミン類)

TABLE III. Correlation of Contents of DTC-Type Compounds with Positive Reaction Incidence

	Surgical rubber gloves					Mean	Standard deviation
	No. 5	No. 19	No. 21	No. 22	No. 11		
Contents of DTC-type compounds ($\mu\text{g/g}$) ^{a)}							
X 1(ZDMC)	— ^{b)}	—	268	—	—	53.6	107
X 2(ZDEC)	—	510	—	—	77	117	199
X 3(ZDBC)	735	—	—	309	—	209	289
X 4(ZPC)	1870	4950	2630	634	2040	2420	1420
Positive reaction incidence (%)	2.6	2.6	11.5	1.3	6.4	4.9	3.7
Explanatory variable	Contribution		Remark				
X 1	0.790						
X 2	0.080						
X 3	0.267						
X 4	0.010						
X 1, X 3	0.834		[X 1, X 3] - [X 1] = +0.044				
X 1, X 2, X 3	0.868		[X 1, X 2, X 3] - [X 1, X 3] = +0.034				

a) Used as explanatory variables.

b) —: not detected.

TABLE IV. Correlation of Contents of Amines with Positive Reaction Incidence

	Surgical rubber gloves						Mean	Standard deviation
	No. 5	No. 19	No. 20	No. 21	No. 22	No. 11		
Contents of Amines ($\mu\text{g/g}$) ^{a)}								
X 1(DMA)	2	10	- ^{b)}	190	-	4	34.3	69.7
X 2(DEA)	-	248	-	-	-	17	44.2	91.3
X 3(DBA)	68	-	-	-	39	-	17.8	26.6
X 4(PIP)	141	336	-	237	146	8	145	119
X 5(AN)	-	-	233	-	2	-	39.2	86.7
Positive reaction incidence (%)								
	2.6	2.6	3.8	11.5	1.3	6.4	4.7	3.4

Explanatory variable	Contribution	Remark
X 1	0.791	
X 2	0.069	
X 3	0.255	
X 4	0.003	
X 5	0.015	
X 1, X 4	0.887	$[X\ 1, X\ 4] - [X\ 1] = +0.096$
X 1, X 2, X 4	0.957	$[X\ 1, X\ 2, X\ 4] - [X\ 1, X\ 4] = +0.069$
X 1, X 2, X 4, X 5	0.0993	$[X\ 1, X\ 2, X\ 4, X\ 5] - [X\ 1, X\ 2, X\ 4] = +0.036$

a) Used as explanatory variables.

b) -: not detected.

の分析調査を行うとともに、医師、看護婦などを対象として手袋でのパッチテストを行った。

いずれの手袋も2種のDTC系化合物が含まれており、その一方はいずれもZPCであった(Table III)。そこで、DTC系化合物の組合せに注目して、貼付48時間後における(+)以上の陽性反応率をみると、試料No. 21(ZDMC, ZPCを含む)が11.5%と特に高い陽性率を示したのに対して、試料No. 11, 19(ZDEC, ZPCを含む)、No. 5, 22(ZDBC, ZPCを含む)は1.3-6.4%と低い陽性率であった。この結果は、手袋が高い陽性率を示したことはZDEC, ZDBCよりもZDMCを含んでいたこととむすびつけることができることを示唆している。

更に、パッチテスト陽性率に対してどのDTC系化合物あるいはアミン類が寄与しているかについて、重回帰分析により解析を試みた。その結果、今回の場合、パッチテストで陽性を示すかどうかを決める最大の因子はZDMC, DMAといったジメチルアミノ基を有するDTC系化合物の含有量であり、全体の約8割ほどの圧倒的な影響を及ぼしていることがわかった(Table III, IV)。すなわち、皮膚反応性の高いジメチルアミノ基を有する化合物(ZDMC, DMA)を含んでいたことが試料No. 21がパッチテストでの高い陽性率を示したこと

につながったと説明できる。

一方、今回の場合、パッチテストを行った手袋の数が少なかったことや、試料No. 21のデータが全体の解析結果をほぼ支配するほどの影響を及ぼしていることから、ZDMC, DMA以外の化合物の寄与がどの程度であるかはほとんど明確にすることができなかった。

以上の結果は家庭用ゴム手袋による接触皮膚炎の事例においてもZDMC, DMAが原因化学物質として重要な役割を果たしていたこととも矛盾しない。^{3,7)}

一方、従来の手術用ゴム手袋ではアレルギー反応を起こしてしまう人のために、“低アレルギー性”の手術用ゴム手袋が少数ながら供給されている。試料No. 6(国内メーカー製)のようなパウダーフリーのものや、試料No. 18, 23のように材質を天然ゴムラテックスからクロロプレンゴムに切り替えたものが供給されている。

著者らは入手できた“低アレルギー性”手袋(試料No. 6, 18, 21-24)について、含まれるゴム添加剤の含有量とその皮膚反応性に注目して、アレルギー患者用の代替品としての適否を検討した。

試料No. 21は接触皮膚炎を起こす可能性の高いZDMCを含んでいた(Table I-c, Fig. 2)。試料No. 22はフェノール系化合物に比べて皮膚反応性が高い⁶⁾といわれるアミン系老化防止剤であるoctamine, ASM-

DDA (いずれもジフェニルアミン誘導体を含む) 及び DTC 系化合物の ZDBC, ZPC を含んでいた (Table I-b 及び I-c, Fig. 1). したがって, 試料 No. 21, 22 は接触皮膚炎を起こす可能性があり, アレルギー患者用の代替品として適当でないと考えられる. また, 試料 No. 23 は DTC 系化合物の中では最も皮膚反応性の低いと考えられる⁷⁾ ZDBC を含んでいた (Table I-c).

一方, 試料 No. 6, 18, 24 及び No. 20 (I) は DTC 系化合物及びそれらに由来するアミン類を全く含んでいなかった (Table I-c). したがって, これらの手袋を使えば DTC 系化合物による接触皮膚炎は回避できる.

ところが, これらの手袋からはいずれも AN が検出された (Table I-c, Fig. 3). AN は従来からメトヘモグロビン血症の原因となる化合物として知られており,^{10,11)} また皮膚から吸収されやすく,¹²⁾ その皮膚反応性も中程度である¹³⁾ など, ゴム手袋に含まれるのは好ましくないと考えられる. AN を生成するゴム添加剤としてはジフェニルグアニジン (DPG), ジフェニルチオウレア (DPTU) が挙げられる.^{14,15)} しかし, いずれも製品に着色を起こすことや, 主用途が DPG は工業用製品, DPTU はクロロブレンゴム製品^{16,17)} といわれており, 手術用ゴム手袋にも使用されるかどうかは不明である. 今回の AN の由来については現在検討中であり, 結果については別途報告する予定である.

以上, 手術用ゴム手袋による接触皮膚炎には加硫促進剤由来の DTC 系化合物, なかでもジメチルアミノ基を有するもの (ZDMC, DMA) が重要な役割を果たしていること, そして通常の手術用ゴム手袋だけでなく, アレルギー患者用の “低アレルギー性” 手袋にもそれらを含

むものが出回っていることが確認された.

手術用ゴム手袋による接触皮膚炎を防止するためには, こうした皮膚反応性の高いものを含まない製品を供給することが望まれる. 加硫促進剤の場合を例にとると, その役割上反応性の高い, 種々のタイプの化合物が使用される. 病院皮膚科を受診した患者を対象としたパッチテストの結果から, いずれのタイプのものもなんらかの皮膚反応性を有しており, その強さはメルカプトベンゾチアゾール系 $\geq$ グアニジン系 $\geq$ チウラム系 $>$ DTC 系の順で, タイプによって差があることがわかってい¹⁸⁾ こうしたゴム添加剤の使用が不可避である現状においては, 主要な化合物について皮膚反応性を相対的に評価する作業を継続して行い, 皮膚反応性のより低いものを選択して使用していくことが接触皮膚炎の発生を少なくするためには最も現実的で, かつ有効な方策であると考ええる.

手術用ゴム手袋の場合, フェノール系老化防止剤, DTC 系加硫促進剤という, ゴム添加剤全体からみて皮膚反応性の低いタイプのものが使用 (あるいは含有) されている現状を踏まえながら, それらのグループのなかで, 更には新しいタイプのものを開発することにより, より皮膚反応性の低いゴム添加剤を使用し, 真に “低アレルギー性” の製品を供給していくことが重要であると考ええる.

謝辞 貴重な試料を提供して頂きました東邦大学付属病院, 名古屋大学付属病院分院, 北里大学医学部及び手術用ゴム手袋メーカーの関係諸氏に深謝致します.

引用文献

- 1) 白田俊和, 柴田啓子, 大津稔彦, 樋口陽子, 西日本皮膚科, **49**, 483 (1987).
- 2) 白田俊和, 柴田啓子, 井澤洋平, 皮膚病診療, **9**, 825 (1987).
- 3) 関東裕美, 石原 勝, 伊藤正俊, 細野久美子, 西村 誠, 皮膚, **27**, 501 (1985).
- 4) E. Cronin, "Contact Dermatitis," Churchill Livingstone, Edinburgh, 1980, p.714.
- 5) A.A. Fisher, "Contact Dermatitis," 2nd ed., Lea & Febiger, Philadelphia, 1978, p.163.
- 6) 鹿庭正昭, 小嶋茂雄, 中村晃忠, 関東裕美, 伊藤正俊, 石原 勝, 衛生化学, **30**, 126 (1984).
- 7) 鹿庭正昭, 小嶋茂雄, 中村晃忠, 関東裕美, 伊藤正俊, 石原 勝, 衛生化学, **32**, 197 (1986).
- 8) 渡 正堯, 岸 学, "パーソナルコンピュータプログラムライブラリ(3)多変量解析プログラム集," 工学図書, 東京, 1982.
- 9) F.K. Scholl, "Hummel/Scholl Atlas of Polymer and Plastic Analysis," 2nd ed., Vol. 3, Verlag Chemie, Weinheim, 1981, p.100.
- 10) G.D. Clayton, F.E. Clayton, "Patty's Industrial Hygiene and Toxicology," 3rd ed., Vol. 2 A, John Wiley & Sons, New York, 1981, p.2413.
- 11) T. Ohta, S. Shimizu, S. Suzuki, *Bull. Environ. Contam. Toxicol.*, **31**, 278 (1983).
- 12) 後藤 稔, 池田正之, 原 一郎編, "産業中毒便覧," 医歯薬出版, 東京, 1977, p.1277.
- 13) N.V. Rusakov, *Gig. Sanit.*, **1984**(2), p.13.
- 14) N.F. Kazarinova, N.G. Ledooskikh, *Kauch. Rezina*, **1974**(10), p.55.

- 15) P. Beckmann-Gioumatzidou, H. Niebergall, *Dtsch. Lebensm. Rundsch.* **80**, 237 (1984).
- 16) 化学工業日報社編, “9285の化学商品,” 化学工業日報社, 東京, 1985, p.807.
- 17) 日本ゴム協会編, “新版ゴム工業便覧,” 日本ゴム協会, 東京, 1973, p.282.
- 18) 関東裕美, 伊藤正俊, 石原 勝, 私信による.