事例

無水ピロメリット酸による職業性喘息の 疑われた2症例

Two Cases of Occupational Asthma Probably Caused by Pyromellitic Anhydride

Key words: pyromellitic anhydride; phthalic anhydride; trimellitic anhydride; occupational asthma

本報告は今から二十数年前、著者が産業医をつとめたある企業において経験された、職業性喘息の疑われた症例について述べたものである。

当時、これまでにない新しい職業性喘息の症例として報告するためには、データが必ずしも十分でないと考えたこと、および当時の事業場の意向により、今日まで公表をさしひかえていた。しかし今日、呼吸器アレルギーの起因物質として酸無水物が注目を浴びている折、当時判明していた範囲内の所見についても、報告を行っておくことが、職業アレルギー研究の今後にとって有意義であると考えたため、事例の発表を行い、若干の考察をつけ加えた。

症 例

1960年代、滋賀県に所在する某化学会社の試験工場で、耐熱性樹脂合成作業工程において、その原料として用いられた無水ピロメリット酸 (pyromellitic anhydride, 以下 PMA と略) 取扱作業者5名中2名が、その粉塵曝露に起因すると推測される、気管支喘息に罹患した。

作業者A: 33歳 (当時) 男子。家族歴としては母方の祖母が喘息に罹患、また2児を有するが、長男が小児喘息に、次男がアトピー性皮膚炎に罹患、本人の既往歴には特記すべきものがない。

1965年1月より、Fig. 2に示される反応によって合成される耐熱性樹脂の、原料として用いられる PMA の乾燥粉碎作業に従事した。初日、大小さまざまなブロックとしてポリ袋に充填されていた PMA 塊を、袋を開封して取り出し長方形トレイに移し、これを大型乾燥機内へ収納、一昼夜、150°C で乾燥させる作業に従事した。翌日、乾燥機をあけてトレイを取り出したが、その際、PMA 粉塵が室内に飛散、これを吸入する機会があったと考えられる。ついで乾燥 PMA を、すぐそばに設置されていた大型粉碎機のホッパーに投入、粉碎機を稼働させ、PMA を 5 μ 以下の粒子に粉碎する作業に従事し

た。この際も粉塵が室内に飛散した。

前記作業は通常2名がペアとなり、週1回行われた。乾燥機、粉碎機のすぐそばには集塵、局所排気装置が設けられていず、また作業者は誰も防塵マスクをはじめとする保護具を装着せず、この作業に従事していた。

作業に従事するようになって以後、咽頭痛や咳嗽を来すことがあったが、それほど苦痛に感じなかったため放置していた。同年4月粉碎作業を終了した日の深夜、喘鳴、呼吸延長を伴う呼吸困難を来し、近医を受診、喘息といわれて治療を受けた。その後、粉碎作業に従事した日の深夜や翌早朝、しばしば同様の発作を来すようになった。ハンドブライザーによる硫酸イソプロテレンール (メジヘラー®) の吸入で軽快したのでこれを繰り返し、作業をそのまま続けていた。しかし同年9月より日中でも、乾燥後、粉碎機のある作業場へ入ると息苦しさを覚えるようになり、この作業から離れ、以後発作を来すことなく今日にいたっている。

作業者B: 29歳 (当時) 男子。家族歴、既往歴に特記すべきものはない。1965年8月より同じ PMA 取扱作業に従事した。作業開始当初より、咽頭痛、咳嗽を来すことがあったが、呼吸困難を感じることなく1年が経過した。翌年8月、PMA 粉碎作業に従事中、突然、喘息様の呼吸困難を来した。作業場を離れ数分で発作は軽快したが、その後もトレイを取り出した際や粉碎作業に従事中、発作を来すことがあった。さらに翌月にはA同様、粉碎作業当日の夜間、発作がみられるようになったため職場を離れ、以後、発作を来すことなく今日にいたっている。

他の3名の作業者には咽頭痛、咳嗽、呼吸困難等の症状はみられなかった。なお5名の作業者はすべて、Fig. 2に示される PMA とアミンとの反応工程にはかかわってはいない。

考 察

酸無水物による職業性喘息の事例としては無水フタル酸 (PA) による喘息がまず注目されたが、その後プラスチック産業の発展に伴い無水トリメリット酸 (TMA) がより注目を浴びるようになっており、この両方について今日まで臨床的、疫学的、基礎的研究が積み重ねられてきている¹⁻⁷⁾。しかしこの両方ともわが国では、欧米でみられたような事例の報告がなされていない。

PMA による喘息は欧米においても報ぜられていず、本報告は国内外を通じて最初の事例であると考えられる。

PA および TMA による喘息例には、PA および TMA に特異的な IgE, IgG を検出できることが示されてい

Chemical	Structure	Melting point	Boiling point	Main industrial use
Phthalic anhydride		131–132°C	285°C	Synthesis of dyestuffs and plasticizers
Trimellitic anhydride		166–168°C	200°C	Synthesis of heat resistant resin and other uses
Pyromellitic anhydride		287°C	397–400°C	Synthesis of heat resistant resin

Fig. 1. Chemical properties of three anhydrides.

Fig. 2. Manufacturing process of heat resistant resin using pyromellitic anhydride.

る²⁻⁵⁾。しかし本例の場合は PMA 抗原による免疫学的検索はもとより PMA による誘発試験も当時の事業場の意向により実施しえなかった。しかし以上の経緯および PMA と PA, TMA との構造上の類似性から、本事例が PMA 感作による職業性喘息であることが疑われる。

TMA 喘息の発症機序として、TMA と蛋白アミノ基の結合による TMA 蛋白結合物が抗原性を持つと推定されているが、PMA によっても当然、同じ過程による感作が推測される。またこの反応は樹脂合成時の PMA とアミンとの反応と、共通性を持つとも推測される。

本症例は酸無水物の生体に及ぼす影響についての情報が乏しかった時代の、劣悪な作業条件下での出来事であったと考えられるが、酸無水物という共通の化学構造が、共通の経気道感作を現実に惹起しうることを示唆する資料として貴重であると考え、この報告を行った。

文 献

- 1) Kern RA. Asthma and allergic rhinitis due to sensitization to phthalic anhydride. *J Allergy* 1939; 10: 164-165.
- 2) Maccia CA, Bernstein IL, Emmett EA, et al. *In vitro* sensitization of specific IgE in phthalic anhydride hypersensitivity. *Am Rev Resp Dis* 1976; 113: 701-704.

- 3) Zeiss CR, Patterson R, Pruzansky JJ, et al. Trimellitic anhydride (TMA)-induced airway syndromes: clinical and immunologic studies. *J Allergy Clin Immunol* 1977; 60: 96-103.
- 4) Bernstein DI, Patterson R, Zeiss CR. Clinical and immunologic evaluation of trimellitic anhydride and phthalic anhydride-exposed workers using a questionnaire with comparative analysis of enzyme-linked radioimmunoassay studies. *J Allergy Clin Immunol* 1982; 69: 311-318.
- 5) Zeiss CR, Wolkonsky MD, Pruzansky JJ, et al. Clinical and immunologic evaluation of trimellitic anhydride workers in multiple industrial settings. *J Allergy Clin Immunol* 1982; 70: 15-18.
- 6) Akiyama K, Pruzansky JJ, Patterson R. Hapten-modified basophils: a model of human immediate hypersensitivity that can be elicited by IgG antibody. *J Immunol* 1984; 133: 3286-3290.
- 7) Zeiss CR, Levitz D, Leach CL, et al. A model of immunologic lung injury induced by trimellitic anhydride inhalation: antibody response. *J Allergy Clin Immunol* 1987; 79: 59-63.

田中健一

京都工場保健会

Ken-ichi TANAKA

Kyoto Industrial Health Association, 67, Kitatsuboi-cho, Nishinokyo, Nakagyo-ku, Kyoto, 604 Japan

平成3年7月15日受付

通信先: 田中あて, Reprint requests to K. Tanaka