

6章

茨城県保険医協会新聞の情報版 2014年4月15活日 号外 として配布された。

イソシアネートがヒトに及ぼす影響

NPO 化学物質による大気汚染から健康を守る会 (略称 VOC 研)

内田 義之 津谷 裕子 森上 展安

イソシアネートの健康影響の医学的・生物学的並びに疫学的研究は1970年代から、国際的な研究組織も作られて欧米では極めて多数の研究報告がある。それらの要点をまとめた「MDI & TDI」(430ページ)という書物も2003年に出版されている。それによると「初めてこの物質を知った時には、こんな危険なものが地球上で使えるのだろうかと思った。今では環境に十分注意した管理をすることで健康に配慮しながら使いこなせるようになった」という言葉も書かれている。しかし最近、用途の広がりや工場環境ばかりでなく、管理が行き届かない生活地域で利用されることや、新たな発生メカニズムでの重大な健康影響も見つかったために、「イソシアネートと健康—過去、現在、今後」が USA, Potomac, Maryland の国立衛生研究所で、2013年4月2日～4日の3日間、100テーマの研究発表で開かれた。日本では欧米以上に身近でのイソシアネートが使用されるようになった(国土面積当たりの流通量は米国より桁違いに多い)。1978年の総説論文には「これが身近な街中で使われるようになったら問題である」と書いた総説論文が日本でもあったのだが、ウレタン工場内の疫学調査論文があっただけで、日本の医学研究では長い間ほとんど取り上げられなかった材料である。まるで鎖国状態のように。昨年の国際会議でも欧米を主に医学や行政及び支援技術分野の400人が集まったというのに、日本からは市民団体が派遣した医師がたった一人出席しただけである。

片や日本の空気環境基準では、「あんな反応しやすいものが空気中にあるはずない」と、測りもしないで無視されていた。ところが、被害者の訴えで汚染物質種類を調べた大気中やシックハウスの室内からイソシアネートの検出例が少し出てきた。分析技術が進んだためである。それでようやく、かねがね状況からイソシアネートが原因であろうと疑ってきた多くの有症者の苦しみを解く方向が見えてきた。

私どもは医学分野ではないので医学的に正確な解析記事を執筆する立場ではないが、このようなこれまでなかった有害化学物質が大量に環境を取り巻くようになったための疾患について地域医療に携わる皆様に治療と診断のご参考にお知らせしたくて筆をとった。機序についても書くようにというご指導なので、わかる範囲で書いてみた。

1. 暴露経路

経口、吸入、皮膚の3種に分ける。

水と反応しやすいので、経口摂取の場合には、消化管の中の水との反応でアミンや尿素誘導体になって排泄され、健康影響が少ない。

吸入の場合には気道の中の水は少ないので、工業用に使われるポリイソシアネート分子は少なくとも一つ以上の活性イソシアネート基を残したまま肺、血中、赤血球膜を通過して、血漿中のアルブミン、ヘモグロビンなどのたんぱく質と抱合体を作り、全身を巡回する。経口摂取よりはるかに有害である。

反応が激しく刺激性なので、皮膚・粘膜・目の接触で局所の反応をするほか感作を生じる。分子量が大きくて揮発性が少ないメチルジフェニルジイソシアネート(MDI、分子量250.26)などでは皮膚接触からの吸収の影響も昨年の国際会議で話題になった。重合が進んで高分子の樹脂となったポリウレタンMDIの板を80℃に加熱した時5mg/m³の濃度で揮発したということからもわかるように、イソシアネートは固体材料になっていてもわずかな温度上昇や機械的作業で分解した分子として環境を汚染し得る。鋳物鋳型用の砂の接着剤や電

気コードの被覆にも使われているので、鋳物工場や電線ハンダ付け工場でイソシアネート蒸気による発症例もある。自動車修理工場でグラインダーで塗料を削る工程での発症例もある。

呈色反応によるイソシアネートの連続モニターで観測したところ、住宅密集地で工事現場から約30m離れて戸を閉めた住宅室内でも工事の時間と関係してイソシアネートが検出されていた。

2. 体内分布と体内半減期

放射性炭素¹⁴を含むトルエンイソシアネート(TDI)およびMDIを吸入させたラットの実験で、イソシアネートは体内に広く分布し、調べた機関のすべてで検出されたが、特に強く蓄積するのは気管で、次ぐに食道、消化管、肺、の順に高かった。次に筋肉、腎臓、心臓、血液、肝臓、脾臓にもあった。血中の大部分は血漿に分布し、ほとんどが生体高分子の付加体(血清アルブミンを含む70kDaタンパク質付加体)として存在した。

TDIを吸入させたモルモットでの免疫組織学的方法では、TDI付加体が鼻孔、気管、気管支、細気管支の上皮に分布し、気管支細胞洗浄液中のマクロファージでも検出された。

吸入したイソシアネートの体内での半減期は、ボランティアでの調査によれば10日から21日であった。

3. 感作性

イソシアネート製造工場、発泡ポリウレタン製造工場、ポリウレタン加工工場などの疫学調査や肺機能に関する各種検査で呼吸器感作性であることが確かめられている。

ポリイソシアネートと血漿中タンパクとの抱合体が形成され、その抱合体がアレルゲンになってアレルギーを起こすと考えられている。

アレルギーのタイプは、IgEともIgGとも関係するが、イソシアネート特異IgE、IgGと関係するわけではないようである。液性アレルギーと細胞アレルギーの両方の性質を持ち、即時性反応だけ、遅延性反応だけ、およびその両性反応の3種のタイプで発症する。暴露から発症までの時間はイソシアネートの種類によって異なる。流通しているイソシアネート材料は何種類かのイソシアネートの混合物に、さらに溶剤や硬化剤その他の物質を混合したものなので、それぞれの成分の影響で複雑な発症をする。

1種類のイソシアネートに感作が成立すると、他の種類のイソシアネートにも交差反応で反応する。

イソシアネートで出来た接着剤で作った木材チップボード製造工場の工員186名中8人は過敏性肺炎をよく起こし、イソシアネートとアルブミン抱合体に対する特異IgEとIgGが検出され、その抱合体での皮膚刺激試験では陽性であった。努力肺活量FEV1とFVCの低下があり、血中の好中球の増加があった。

鋳造工場で感作して死亡した作業員の肺臓は、上皮の剥離、粘膜への好酸球/好中球に浸潤、気管支の拡張、浮腫、肥厚、および平滑筋の不揃いなどが見られた。

感作を起こす限界濃度は作業環境の平均濃度TWA(1日8時間、1週40時間)で0.005ppmとされており、それを一般環境(1日24時間、連続)に換算すると0.0002ppmになる。しかし、感作を起こすには、平均濃度や全暴露量よりも、最大暴露濃度が支配することも知られている。作業環境では、最高濃度が0.02ppmを超えないこと、作業時間の15%が0.005ppmを超えないことが勧められている。外国の一般環境の目標では0.0002ppmなどが提示されている。

4. 短期毒性、慢性毒性

呼吸器への直接刺激

喘息

慢性的肺閉塞症

過敏性肺炎(肺内部のアレルギー)

肺虚弱症候群(大出血性肺炎、肺の中で音を立てる)

イソシアネートによる喘息

1. アレルギーの前歴がない
2. イソシアネート暴露がある
3. 暴露の場所で再発する
4. 暴露の場所を離れると、よくなることが多い
5. 一度過敏になると、次からは刺激がないレベルのイソシアネートでも再発する
6. 慢性では、頻発する喘息が、暴露の場所と離れたところで、イソシアネートと無関係の特別でない刺激で起きる。

皮膚への影響

直接触れると痛み、腫れ、発赤、水泡ができる。アレルギーの感作が起き、気道に過敏性も起きることがある

目への影響

刺激と流涙があり、ときには見えがはっきりしなくなる。目に入ると痛くて角膜を炒める。

神経系への影響

酔ったような感じ、感覚が鈍り、平衡が取れない。ポリウレタンの火事の消防士は、それらの症状が治るのに4年かかった。吐き気、嘔吐、腹部の痛み、が時々あった。

炭化水素溶媒とイソシアネートMDIがある工場で約半年間働いて行動が変わったと認められた5人について調べたものがある。以前は炭化水素だけを使っていて何らの変化はなかったが、イソシアネートを使うようになってから異常が現れた。主観的な症状として、呼吸量の低下、頭痛、気が沈む、苛立ち、健忘、言葉が出ない、集中力・計算能力の低下、などがあった。呼吸器への影響と違い、動物実験で確かめにくい障害なので詳しく調べた報告は少ないが、イソシアネートのMSDSには反復暴露の全身毒性としてこのような神経症状が記されている。

5. 症例

短期暴露での症例は原因が把握しやすい。内藤裕氏の中毒百科のイソシアネートの項には、日本における急性暴露の少なからぬ症例が乗っている。工事現場のものが多い。密閉された地下室の断熱のための発泡ウレタン吹付工事で死亡した例につき「普通なら酸欠で処理されるところを、血液の分析で原因がイソシアネートであることを明らかにした貴重な例である」という意味の言葉が添えられてあった。もう一つの例はアスファルト道路の修理で工事材料からのイソシアネートで中毒したものである。

近年の海外の症例としては、ポリウレタン塗料を初めて使って車の塗装をして、その後まもなく急死した例が文献になっている。

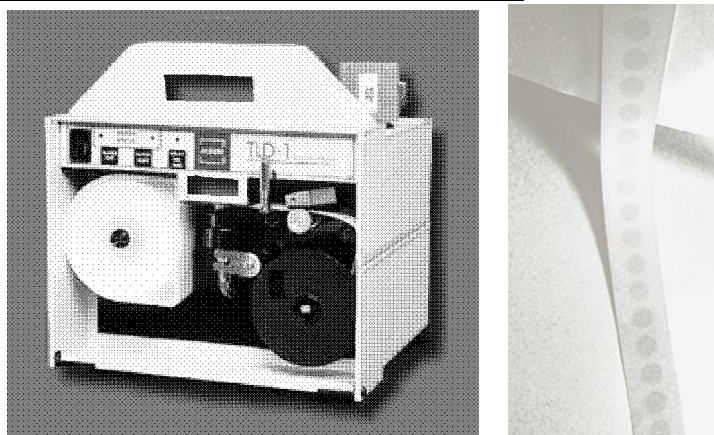
近年の日本では、マンションの床コーティング剤・フロアマニキュアナノに絡んで、施工数日後に入室して激しい喘息を発症した例がある。化学物質過敏症専門医の宮田幹夫医師から患者を紹介された（NPO・VOC研の）竜ヶ崎ユビキダスクリニックの内田義之医師が治療にあたった。この患者はその前に、同じくフロアマニキュアナノで床をコーティングした住居に2年間住んでおり、床表面が劣化したのでその修理を依頼し、剥離剤をつけてこすりながら剥離の工事に立ち会っているうちに体調不良になって住み替えたところが今度は新しいそのコーティングで激しく発症したものである。咳が激しくてろっ骨が折れた。神経眼的検査や平衡感覚試験などで、中枢神経障害も卵巣ホルモンの急激な低下も伴っていた。その後、遊具に錆止め塗装中の公園に近づきそこでも激しい喘息を再発している。症状が典型的なイソシアネート障害であるとともに、空気の分析でイソシアネートを検出した。施工直後の室内空気および、コーティング完成した試験資料を95℃に加熱してから密閉

容器中で空気を測定したものである。

もう一つの例はアパートベランダの防水工事でポリウレタンのシーラントで施工中に体調が悪くなり、長期間回復しなかった例である。この時は分析方法が不適切でイソシアネートを検出しなかった。

空気中有害化合物簡易分析器(ケムキー-LTD)のよるイソシアネート類の検出例。

土浦市内の戸建て新築工事から50mの室内。



イソシアネートは現在の接着剤の主剤であるが、パーティクルボードという木片を接着剤で固めた板と、接着剤で束ねたガラスウールで構成した防音室を設置後に体調を崩した人がいる。この時も分析方法が適切でないのでイソシアネートを検出していないが、構成材料から見てイソシアネートが発症原因であることは間違いないと推定される。症状は呼吸器症状と、多くの環境物質に対する過敏症である。

隣家で蓄えていたイソシアネートを含む建築材料（防水塗料・シーラント）からの揮発物質が邸内に流入して家族中が体調を崩した例もある。

上記のシックハウスの例ではいずれもその空気汚染に耐えられずに自宅を離れて仮住まいしている。過敏になっているので長期間自宅に帰れず、放浪しているので、経済的にも、生活の質的にも大きな犠牲を払わざるを得ないでいる。

激しい喘息を発症し、入院と転居を繰り返していたが、入院するとたちまち回復し、退院すると喘息になる患者ある。国立東京病院に入院して回復し、今度発症したら命がないと言われて退院したが、帰宅してたちまち再発した患者がある。発症すると呼吸不全で血中酸素濃度も70%を切る。転々としている生活歴を聞いてみると、特殊な発泡ウレタンマットレスで休むと発症するので、木綿の布団に変えるように指導したらかなり回復した。

自宅付近で建築や道路工事があると激しい喘息や乾性咳嗽、種々の神経症状（朦朧感、瞬間的健忘、言葉が出ない、抑制不能）、血管症状などを引き起こし生命に危険な程度で、転居してもそこでも汚染に遭遇するので転々としている患者がある。最近入手したイソシアネート簡易分析モニター（ケムキー）をおいたところ、約40m離れた建築現場の工程によって、イソシアネートの2ppb以下の存在が記録されていて、その時間と一致して声枯れおよび神経症状があった。この患者は東京杉並区のプラスチック主体ごみ中間処理施設操業開始（現在は操業停止）とともに激しい咳と神経症状で自宅を放棄した前歴があるが、その時の空気からはトルエンジイソシアネートとその他のイソシアネートが検出されていた。現在は公害直後よりは回復したのであるが、自己免疫の症状があらわれてプレドニン5mgを使用すると血管の痛みなどの症状が軽快している。この患者（実は筆者；津谷）と一緒に発症して転居した多くの被害者は、ポリウレタン繊維の衣類などを身に着けると皮膚症状や息苦しさ、脱力などが再発していた。これらの症例は後を絶たず救援を求めている。適切な医療を受けられた上述の患者は幸せな方であって、適切な診断も治療も受けられない患者が多いように思われる。