

新しい断熱材による皮膚刺激試験

佐藤 勘治¹, 新山 史朗¹, 工藤雄一朗²
杉浦由美子², 勝岡 憲生¹, 相澤 好治²

¹北里大学医学部皮膚科学教室, ²同 衛生学公衆衛生学

(平成 19 年 3 月 9 日受付)

要旨：石綿は安価で加工しやすく耐久性，断熱性，防音性などに優れており，戦後の高度成長と共に大量に輸入され使用されてきた。しかし，近年，石綿肺，中皮腫，肺癌，免疫異常，皮膚炎など人体への影響が報告され，社会的問題となっている。このため様々な規制や法律が制定され，2006 年 9 月 1 日の労働安全衛生法施行令により「全ての石綿（0.1% 以上）使用禁止」となった。国や産業界では今後も更なる使用制限を加えていく予定になっている。このような現状から石綿に代わる安全な製品が各社より開発，商品化されつつある。今回，国内で生産・使用されているロックウール，グラスウール各 4 種ずつ計 8 種について皮膚刺激試験を行った。白ウサギを用いて各製品を背部に貼付し検討した。4 時間貼付後に除去し，除去後 1, 24, 48, 72 時間後と 1, 2 週間後に OECD ガイドラインと EEC ガイドラインに準じて紅斑と浮腫の形成について判定し，さらに皮膚生検を施行し病理組織学的検討をした。結果は，肉眼的・組織学的共に異常反応は認められなかった。

(日職災医誌, 55: 215—218, 2007)

キーワード

断熱材, 皮膚刺激, パッチテスト

緒 言

アスベストは低価格で断熱効果に優れており，わが国では昭和 20 年代から家屋の断熱材として一般的に使用されてきた。しかし，石綿肺や中皮腫，肺癌など発癌性，免疫異常，皮膚炎が報告されるようになり，早急にアスベストを除去，代替品に置き換える必要性が生じ，アスベストに匹敵する断熱効果と低価格，かつ発癌性もなく安全性の高い断熱材が必要となった。今回，人造鉱物繊維断熱材であるロックウールおよびグラスウールを対象に，日本で製造されている代表的なロックウール 3 種(N 社, NI 社, J 社製)およびグラスウール 3 種(A 社, M 社, P 社製)と，それぞれ繊維の結合剤の使用されていないロックウール 1 種(T 社製)およびグラスウール 1 種(A 社製)からなる，計 8 種の皮膚刺激性についてウサギを用い検討した。

材料および方法

OECD ガイドライン No. 404 「Acute Dermal Irritation/Corrosion」(1992) と EEC ガ イ ド ラ イ ン B. 4

「Acute Toxicity (Skin Irritation)」(1997) に準じて行った。本実験は北里大学医学部動物実験倫理委員会の審査，承認の下（承認番号 2006151）に行った。

<対象と環境>

供試動物：24 羽の雌白色ウサギ (kbs-JW, 2~3kg, オリエンタル酵母，東京)を用いた。8 種類の繊維に対して各 3 羽使用した。

飼育条件：室温は 24℃ 前後，湿度 60% 前後，照明時間 14 時間（午前 6 時点灯，午後 8 時消灯）の条件下で飼育した。飲料水は水道水を，飼料は市販の固形飼料(LRC 4; オリエンタル酵母，東京)を自由摂取とした。この環境にて 1 週間飼育し，健康状態，体重の大きな変動がないことを確認の後，パッチテストを開始した。

<試薬調製>

クリーンベンチ内で 8 種類の被検物質をプレス機で粉碎し，被検物質 0.5g をゴマ油 0.5ml に混合した。これらの試薬を 16 枚重ねのパッチテスト用ガーゼ (2.5cm × 2.5 cm) に塗布した。

<パッチテスト>

パッチテスト前日にウサギの背部約 20cm × 20cm をバリカンにて剃毛し，翌日，十分な間隔をあけてパッチテスト用ガーゼを 4 部位に貼付した。尾側 2 カ所に被検

表1 紅斑および痂皮形成

紅斑および痂皮の状態	点
紅斑なし	0
ごく軽度の紅斑(かろうじて識別できる)	1
はっきりした紅斑	2
中等度の紅斑	3
重度の紅斑(ビート様の色)から痂皮形成(深部におよぶ損傷)	4

表2 浮腫形成

浮腫形成	点
浮腫なし	0
ごく軽度の浮腫	1
はっきりした浮腫(明白な膨隆)	2
中等度の浮腫(1mmの膨隆)	3
重度の浮腫(1mm以上の膨隆が貼付部位を越える)	4

物質, 頭側2カ所には対照としてゴマ油を貼付した. 4時間後に除去して貼付部位を軽くぬるま湯につけたガーゼで清拭し, 除去後1, 24, 48, 72時間, 1および2週間に判定した.

<判定方法と評価>

OECDガイドライン No. 404「Acute Dermal Irritation/Corrosion」(1992)とEECガイドラインB.4「Acute Toxicity (Skin Irritation)」(1997)(表1, 2)を用いて判定した. 写真判定も行い再評価した. 各ウサギに対し, 24, 48, 72時間後の被検物質貼付部位における紅斑の合計点を6で割り平均を算出し, 浮腫形成に対しても同様に評価した. 次に各繊維ごとに用いたウサギ3羽ずつの平均点数を算出した.

<皮膚生検>

今回, われわれは独自に皮膚生検による評価も行った. ゴマ油を貼付した部位を対照とし, 各種被検物質を貼付した部位より1, 24, 48, 72時間, 1および2週間後に皮膚生検を施行した. 生検した皮膚を10%中性緩衝ホルマリン液で固定し, 常法に従ってパラフィン包埋, 薄切を行い, HE染色を施行し, 光学顕微鏡と偏光顕微鏡で観察した.

結 果

日本で製造されている代表的なロックウール3種(N社, NI社, J社製)およびグラスウール3種(A社, M社, P社製)と, それぞれ繊維の結合剤の使用されていないロックウール1種(T社製)およびグラスウール1種(A社製)の計8種全ての製品で, 全判定時間で肉眼的・組織学的に軽微な反応はみられなかった(図1, 2). 偏光顕微鏡下でも, 皮内への繊維の侵入はみられなかった.

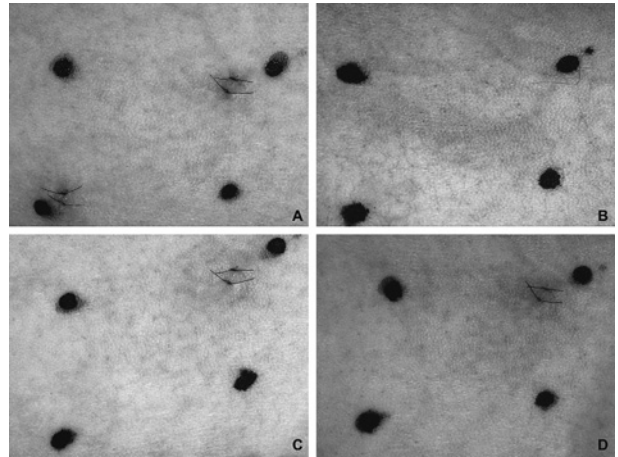


図1 ロックウール(T社製). 経過中, 全製品いずれも皮膚は対照と同様に正常皮膚を呈する. A: 除去1時間後, B: 除去48時間後, C: 除去72時間後, D: 除去1週間後

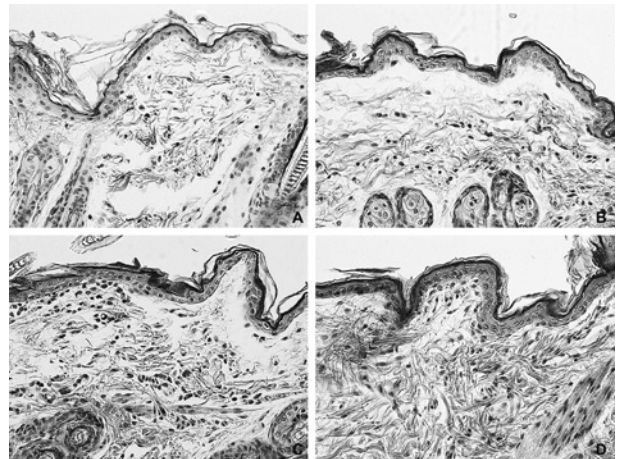


図2 ロックウール(T社製). 経過中, 全製品いずれも皮膚組織は対照と同様に正常皮膚組織を呈する. A: 除去1時間後, B: 除去48時間後, C: 72時間後, D: 除去1週間後

また, 各種繊維のパッチテストでは, 判定の平均は全て0であった.

考 察

石綿が一般的に使用され数十年経過した頃より, 石綿肺, 中皮腫, 肺癌, 免疫異常, 皮膚炎など人体へ影響していることが判明しつつあることに伴い, 法律による規制も進んでいる. 2006年9月1日の労働安全衛生法施行令により「全ての石綿(0.1%以上)使用禁止」となった. 国や産業界では今後も更なる使用制限を加えていく予定になっている. 石綿による労働者の健康障害防止対策について, 2003年10月「労働安全衛生法施行令の一部を改正する政令」の公布に伴い, 厚生労働省労働基準局から各都道府県労働局長および関係団体各位に「石綿含有製品の代替化の促進」を促す通達があった. それにより各

会社から石綿の代替品が開発され使用されるようになってきている。現在代替物質として、ガラス長繊維、グラスウール、ロックウール、スラグウール、セピオライト、珪灰石、アラミド繊維、ビニロン繊維、パルプ、セラミック繊維、炭素繊維、ウイスカなどが各種複合され商品化されている。IARC (International Agency for Research on Cancer)ではパルプ、セラミック繊維、炭素繊維以外の物質は、ヒトに対する発癌性は低いとしている¹⁾。

ロックウールは、岩綿ともいい、玄武岩、鉄炉スラグなどに石灰などを混合し、高熱をかけ溶解して作った人工の鉱物繊維である。石綿と違い非結晶性で繊維径は3~10 μm と太い。主成分は酸化ケイ素と酸化カルシウムである。グラスウールは、溶かしたガラスを遠心法で繊維状にしたものでロックウール同様、非結晶性で繊維径はおよそ4~9 μm である。両者共に石綿より太く肺胞までは達しにくく、非結晶性のため比較的体液に溶けやすく体外へ排出されやすいとされている。

皮膚炎の報告は石綿のほかロックウール、グラスファイバーでもみられる。発疹の形態は、充実性丘疹や漿液性丘疹、紅斑性丘疹、毛包炎様皮疹、疥癬様、鱗屑を伴う紅斑や蕁麻疹など様々記載されている²⁾。発症機序は、病理標本中に鉱物繊維の破片が検出されることがあるため、多くの場合繊維が皮膚に刺入することにより生じると考えられている。このため、襟元、ベルト部、袖口が好発部位として挙げられ、粉塵が集積し、繊維が摩擦して吸着することによるものと考えられる。石綿繊維は花粉より小さく、径は0.02から数 μm 前後で、長さは数 μm から数十 μm である。Heisel & Hunt³⁾は繊維径が4.6 μm 以下だと皮疹は生じにくく、5.3 μm 以上で生じやすいとしている。今回検討したロックウール、グラスウールは繊維径がそれぞれ3.7~4.7 μm 、4.0~6.5 μm と比較的細めであった。また、単なる物理的作用だけではなく、繊維が含有する化学物質がアレルギー性あるいは刺激性に接触皮膚炎を誘発することもある。その多くはグラスファイバーが含有するエポキシレジン⁴⁾でありまた、ほかにホルムアルデヒドやコバルトに対するアレルギー性接触皮膚炎の報告もみられる。診断は、皮疹の性状、およ

び皮疹の分布より接触皮膚炎を疑い、問診より石綿、ロックウール、グラスウールなどの関与を聴取し、パッチテストにて証明する。

当時、肺癌や中皮腫の発症に石綿の関与の証明が困難であったように、今日においても代替品の安全性の確証を得ることは困難である。石綿と同様、何十年かの経過の後に明確にされる事実が存在する可能性もあるのが現状であり、現時点で代替品の人体への影響を完全に予測することは不可能と思われる。しかし、今回検討したロックウール、グラスウールは繊維径の点でも、前述したように肺胞内へは到達しにくく、皮疹も生じにくいものと予想される。また、今回のウサギを用いたアレルギー性/刺激性接触皮膚炎の実験でも肉眼的・組織学的に軽微な変化すらみられず、副作用の少ない代替品として期待できるものと思われた。

文 献

- 1) IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans: Man-made vitreous fibers. IARC Monogr Eval Carcinog Risks Hum 81: 1-381, 2002.
- 2) 宇賀神つかさ, 渡邊 憲, 佐藤貴浩, 西岡 清: 石綿・グラスウールが原因と考えられた亜急性性痒疹. 皮膚病診療 26 (6): 699-702, 2004.
- 3) Heisel EB, Hunt FE: Further studies in cutaneous reactions to glass fibers. Arch Environ Health 17: 705-711, 1968.
- 4) Jolanki R, Tarvainen K, Tatar T, et al: Occupational dermatoses from exposure to epoxy resin compounds in a ski factory. Contact Dermatitis 34: 390-396, 1996.

(原稿受付 平成 19. 3. 9)

別刷請求先 〒222-0036 神奈川県横浜市港北区小机町
3211

横浜労災病院皮膚科

佐藤 勘治

Reprint request:

Kanji Sato

Department of Dermatology, Yokohama Rosai Hospital, 3211
Kozukue-chou, Kouhoku-ku, Yokohama 222-0036, Japan

SKIN IRRITATION TEST USING NEW INSULATING MATERIALS

Kanji SATO¹, Shiro NIYAMA¹, Yuichiro KUDO², Yumiko SUGIURA²,
Kensei KATSUOKA¹ and Yoshiharu AIZAWA²

¹Department of Dermatology, Kitasato University

²Department of Hygiene and Public Health, Kitasato University

Asbestos is an inexpensive material that is outstanding in durability, insulation and sound-proofing. With the rapid postwar economic growth in this country, it was imported and applied in large quantities. However, it was recently reported that it has ill effects on the human body, causing diseases such as asbestosis, mesothelioma, lung cancer, immunologic anomalies and dermatitis, and posing a serious social problem. Facing this situation, the Government promulgated a number of laws and regulations and by 2008, the use of asbestos is to be banned entirely. Meanwhile, safe products that may replace asbestos are being developed and placed on the market. In the current study, a skin irritation test was conducted, using 8 types of these new products—4 each of rock wool and glass wool. Specifically, each product was attached to the backs of albino rabbits and removed 4 hours later. In accordance with the OECD and EEC Guidelines, their skin was examined 1, 24, 48 and 72 hours after removal and 1 and 2 weeks later for the possible development of erythema or edema. In addition, a skin biopsy was conducted for histopathological examination. Subsequently, no gross or histologically recognizable abnormal reactions were recognized.
