

## エポキシ樹脂およびその硬化剤による接触性皮膚炎

昭和41年11月12日 受付

信州大学医学部衛生学教室

(主任：小松富三男教授)

伊 藤 公 夫 丸 山 峯 生  
広 沢 毅 一 佐 藤 章 夫

## Contact Dermatitis by Epoxy Resin and its Curing Agents

Kimio Ito, Mineo Maruyama, Kiichi Hirotsawa and Akio Sato

Department of Preventive Medicine & Public  
Health, Faculty of Medicine,

Shinshu University

(Director: Prof. F. Komatsu)

## I まえがき

エポキシ樹脂 (epoxy resin, exoxide resin, ethoxylin resin) はわが國に導入されてより、すでに十数年を経過しているが、とくに最近の十年間における、電気機械、化学、木工、土木などの分野における、これの応用はまことにめざましい。このようなエポキシ樹脂の普及に伴つて、皮膚障害をはじめとした、健康障害の報告が見られている。

エポキシ樹脂による皮膚障害の最初の報告は A. Pletcher, R. Schuppli および R. Reipert<sup>①</sup> などにより、すでに1954年になされている。また1954年、Shell Chemicals<sup>②</sup> では、エポキシ樹脂による消化管障害についての動物実験が試みられた。

エポキシ樹脂は epichlorhydrin と bisphenol を結合して作られる。実際には、これに硬化剤、充填剤、稀釈剤などをいろいろ組合わせて用途に応じて用いられる。樹脂成分はその分子の末端に、反応性にとむエポキシ基  $\begin{array}{c} \text{O} \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{—CH—} \quad \text{—CH}_2 \end{array}$  を含むため、このような名前で呼ばれている。硬化剤には脂肪族アミン、芳香族アミンおよび酸無水物などが用いられる<sup>③④</sup>。アミン系硬化剤もまた皮膚刺激物であり、あるいは感作作用をもつものであることは L. Schwarz などにより示されているところである<sup>⑤</sup>。とくに硬化剤の一つである ethylenediamine については、すでに1943年、S. G. Boas-Traube により、その気道粘膜、皮膚への刺激性および感作作用などが報告されている<sup>⑥</sup>。

われわれは最近、某電気器具工場の従業員にエポキシ樹脂ならびに硬化剤によりおこつた皮膚障害に遭遇し、検索したので以下にこれを報告する。

## II 検査結果

エポキシ樹脂による健康障害の発生したのは、長野県の某電子工業会社の継電機製造部のうち、封入、乾燥を行う部門の従業員においてである。この部門では、組立てられた継電機を一つのケースに入れ、窒素ガスを封入し、エポキシ樹脂で閉じ、約90°Cの乾燥炉で乾燥する。ここでは塵埃をさける為、特に空気調節をした気積約240m<sup>3</sup>の部屋で、男女各6名ずつ計12名が作業を行つている。樹脂への接触は、取扱の際の直接皮膚への接触、および乾燥炉から発生するガス体への曝露の二つの道があげられる。なお使用されている樹脂基剤は Scotchcast Part A、硬化剤は Scotchcast Part B である。

## A. 症状

上記12名の従業員はいずれもエポキシ樹脂への曝露により、何らかの症状を訴えており、症状をもたない者は一名もなかつた。発現した症状の主なるものは第1図に示すごとくである。また皮膚のかぶれは顔面に最も多く、次いで前腕、耳などである。曝露から皮膚障害発現までの時間は上記樹脂系を使用し始めてより3週間ないし4週間と訴える者が多いが(7名中5名)、1ないし2ヶ月後に、多量の発汗などを契機として発生したとの報告をする者も1名みられた。なお被験者12名のうち既往にアレルギー性疾患をもつものは1名もみられなかつた。

## B. 血液像

エポキシ樹脂取扱者12名の血液像の平均値は第1表に示すごとくで、特に好酸球の増加は認められていない。なお中毒性顆粒の出現もみられなかつた。

## C. 鼻汁の白血球像

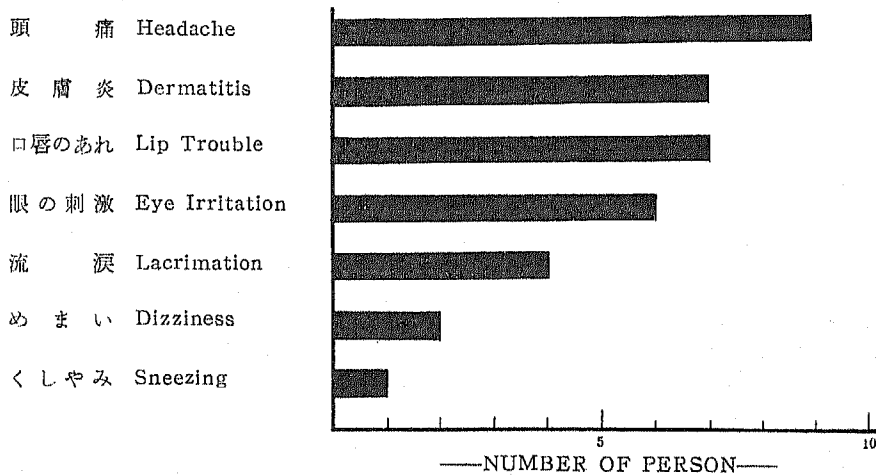
好酸球の増加は全例にみられていない。

## D. 皮膚発疹

皮膚発疹は前述のごとく、顔面、前腕部、耳など露

第1図 エポキシ樹脂曝露による従業員の症状発生状況

Fig. 1 The Number of Persons Complaining Symptoms by the Exposure to Epoxy Resin.



第1表 エポキシ樹脂曝露従業員の白血球像の平均

Table 1 The Mean Values of White Cell Counts of Employees Exposed to Epoxy Resin

リンパ球 Lymphocyte	中性好性白血球 Neutrophil 桿状核 分葉核	エオジン好性白血球 Eosinophil	塩基好性白血球 Basophil	単球 Monocyte
46.0	7.0 43.8	2.3	0.1	0.8

出部に限り、被覆部には現われていない。発疹は粟粒大の群生丘疹で、発赤を伴いやや浮腫状を呈する。かゆみは皮膚発疹をもつものの全例に訴えられていた。(第2図)。

E. パッチ・テスト

パッチ・テストは Scotchcast Part A (樹脂基剤), および Part B (硬化剤) について行つた。これら樹脂基剤および硬化剤の原液をもつたゴム製小皿

(径5mm)を前腕屈側の皮膚に3時間繃帯と油紙をもつて付着させ、後にこの部を石鹼でよく洗滌し、1時間後、24時間後、および2週間後に検査した。なお健康な、エポキシ樹脂を全く扱わない男女6名ずつに対しても同様なテストを行い対照とした。1時間後の検査では非特異的の反応が強く、判定が困難であつたが、24時間後および2週間後の判定の結果は第2表のごとくである。パッチ・テストにより、樹脂基剤および硬

第2表 エポキシ樹脂のパッチ・テスト陽性者数

Table 2 The Number of Positive Reactions of Patch Test in 12 Workers Handling Epoxy Resin

GROUP	EPOXY RESIN	24 hrs. later	2 weeks later
EPOXY RESIN HANDLER	SCOTCHCAST PART A	+	++
	SCOTCHCAST PART B	++++	+++++
CONTROL	SCOTCHCAST PART A	none	none
	SCOTCHCAST PART B	none	none

+ reactions 10×10mm~39×39mm  
 ++ reactions 40×40mm and over

化剤はいずれも皮膚障害をおこしうる感作物質であるが、特に後者は強力な遅延型反応をおこすものと考えられる。

#### F. 免疫学的検査

被験者の皮膚発疹部に発泡膏を用いて発泡させ、その内容物と同一人の血清との反応を immunodiffusion により試みたが、特別な反応は全くみられなかつた。また発泡内容物を immunoelectrophoresis により展開を試みた。すなわち electrophoresis による分画を抗人血清馬血清を用いて immunodiffusion を行い、同一人の血清分画と比較したが、相違はみられなかつた。なお immunoelectrophoresis には veronal buffer, pH 8.6,  $\mu=0.05$  を用い、1.3% 寒天ゲル及び1% agarose を使用した。

またエポキシ樹脂曝露者12名の発泡膏による浸出液 0.1ml を健康なエポキシ樹脂を全く扱わない被験者の前腕屈側に皮内接種し、24時間後にその部から3cm離れた部分に Scotchcast Part A, Part B を3時間、軽く圧着させ、Prausnitz-Küstner test を行つた。なお対照として、曝露者浸出液を接種したのと反対の腕に0.1mlの生理食塩水を皮内接種し、24時間後、上記の樹脂および硬化剤を同様に圧着した。その結果はいずれも陰性で、いわゆる humoral な抗体は証明されなかつた。

#### G. 皮膚アルカリ中和テスト

1/80N NaOH 溶液を用い、皮膚のアルカリ中和テストを行つた。約30滴が1mlに相当するようなビベットを用い、NaOH 溶液の1滴を前腕屈側および患部 2.5×3.5cmの面に滴下し、フェノールフタレインを指示薬として、その呈色が消える迄の時間を測定した。その結果は発疹部で平均1分14秒、健康者対称群(12名)では1分19秒で相違はみられなかつた。

#### H. かぶれテスト

12名の健康な non-allergic な被験者の前腕屈側面に上述の樹脂基剤、硬化剤を内径5mmの小皿にもり、8時間軽く圧迫し、のち石鹸で洗い落とし、実験的皮膚炎を作ることを試みた。その結果2名にそれぞれ23日後、25日後に Scotchcast Part B (硬化剤)を圧着した部に著明なかぶれが現れるのをみた(第3図)。

かぶれは半米粒大の丘疹が、発赤、浮腫を伴つて現れており、強いかゆみを訴えた。このかぶれはエポキシ樹脂曝露者群にみられたそれに比し、やや丘疹が大きくまた発赤、浮腫が強く、丘疹が集つている点が観察された。このかぶれの部分の皮膚を一部切除して組織標本を作製した(第4図)。それによると、乳頭部

に著明な浮腫があり、また主としてこの部にリンパ球、単球の強い浸潤がみられた。網内細胞も軽度に出現しているのが観察された。しかし表皮には特に肥厚、萎縮などはみられず、再生も著しくない。

### III 考 察

以上は工場労働者の中のエポキシ樹脂取扱者に現れた皮膚障害に関する検索の概要であるが、その原因物質がエポキシ樹脂基剤か、硬化剤か、また両者の混合生成物かは判明しない。しかしパッチ・テスト及びかぶれ試験の結果からすれば、硬化剤である Scotchcast Part B に、より多くの陽性結果が出ている。硬化剤、特にアミン系硬化剤が人の皮膚障害をひきおこすことは、W. L. Kydd<sup>7)</sup>および W. A. Lae<sup>8)</sup>などがすでに実験的に試みているところである。また産業職場における症例報告にも硬化剤による皮膚障害が多くみられている<sup>9)⑩</sup>。

パッチ・テストの結果からも推定出来るように、樹脂基剤及び硬化剤ともに皮膚感作作用のあることが伺われる。実験的皮膚炎の組織像では単球の著明な浸潤がみられ、いわゆる接触性皮膚炎の一つの特徴を示しており、この点アトピー性皮膚炎のような、好酸球、多型核白血球の浸潤はみられていない<sup>11)⑪</sup>。

アミン系硬化剤の蒸気吸入による、喘息様発作の報告がしばしばなされている<sup>12)⑫</sup>。しかし、われわれの検索では咳、喘息様発作の訴えはみられなかつた。鼻汁中の細胞像にもアレルギー性鼻炎を示すような好酸球増加はみられず、さらにそのような症状も所見もみられていない。結局 Scotchcast Part B あるいは Part A は粘膜アレルギーとしてのアレルゲンにはなり難く、むしろ皮膚細胞、および皮膚脂肪層に附着または溶解し、遅延型反応をおこすところのものとして解される<sup>13)⑬</sup>。したがって humoral な抗体の証明は困難とみられる。

### IV 要 約

エポキシ樹脂を扱う、某継電機メーカーの従業員中に発生した、健康障害、就中、皮膚障害について検索した。皮膚障害は顔面、前腕部、耳など露出部に限られ、丘疹が発赤、浮腫を伴つて現れており、かゆみを訴えた。パッチ・テストの結果では、特に樹脂基剤よりも硬化剤に著明な陽性結果がみられた。Prausnitz-Küstner 試験、および Immunodiffusion, Immunoelectrophoresis などによる、皮膚障害部浸出液中の抗体証明を試みたが、いずれも陰性であつた。健康な非アレルギー性の被験者に、実験的に皮膚

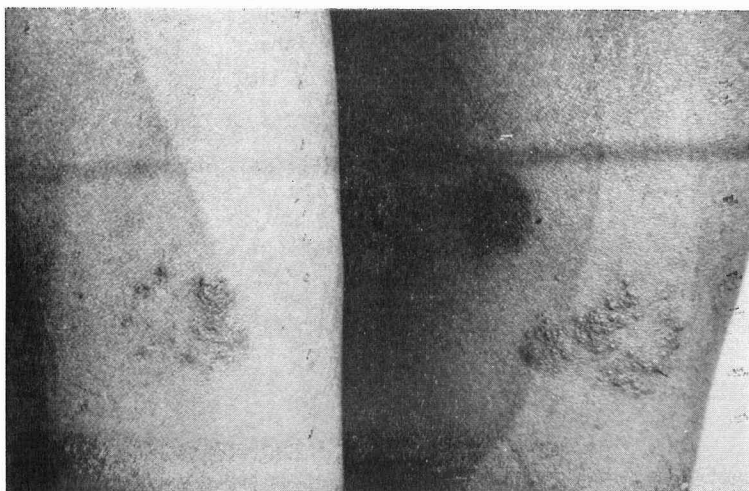
第2図 エポキシ樹脂による接触  
性皮膚炎の一例

Fig.2 A Case of Allergic  
Contact Dermatitis by  
Epoxy Resin



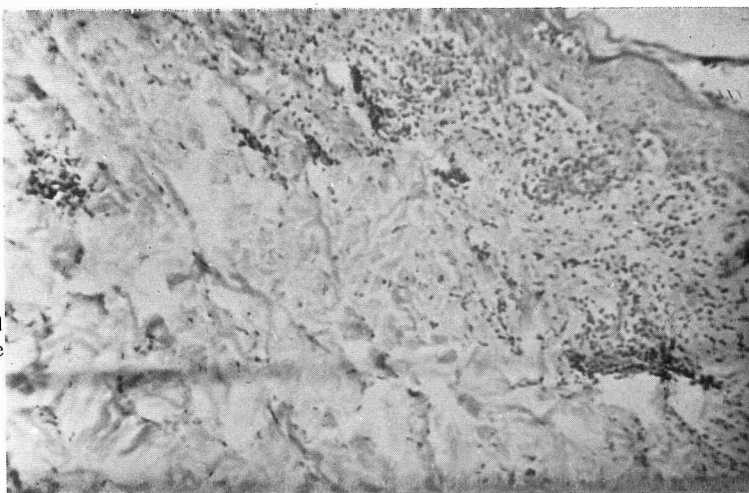
第3図 エポキシ樹脂硬化剤によ  
る実験的皮膚炎

Fig.3 Experimental  
Dermatitis by the  
Curing Agent of Epoxy  
Resin



第4図 エポキシ樹脂硬化剤によ  
る実験的皮膚炎の組織像・  
著名なスポンギオーシスと  
単球の浸潤がみられる

Fig.4 Histology of Experi-  
mental Dermatitis  
Caused by Curing Agent  
of Epoxy Resin. Marked  
Spongiösis and Monocyte  
Infiltration are seen.



障害を作ることを試みたが、その結果12名中2名に硬化剤による皮膚障害を作り得た。その組織像では、リンパ球および単球の浸潤を主とした、いわゆる Spongiosis がみられ、接触性皮膚炎の特徴を示していた。結局、硬化剤および樹脂基剤は皮膚細胞に附着し、遅延型反応を示すもので、humoral な抗体は作りにくいものとみられる。

#### 文 献

- ①Pletscher, A., Schuppli, R., & Reipert, R. : Z. Unfallmed. Berufskr., 47 : 163, 1954 ②Shell Chemicals Tech. Bulletin, May 1954 ③Malten, K. E. & Zielhuis, R. L. : Industrial Toxicology and Dermatology in the Production and Processing of Plastics, p104, Elsevier Pub. Co. Amsterdam, 1964 ④大石直四郎・館川裕 : プラスチック材料講座. エポキシ樹脂, p28, 日刊工業新聞社, 1963 ⑤Schwarz, L., Tulipan, L. & Birmingham, D. J. : Occupational Diseases of the Skin. 3rd. ed. London, 1957 ⑥Boas-Traube, S. G. et al. : Nature, 162 : 960, 1943 ⑦Kydd, W. L. : J. Dental. Res, 39 : 46, 1960 ⑧Lea, W. A. : Arch Dermatol. 78 : 340, 1958 ⑨Terry, E. A. : Indust. Med. 27 : 424, 1958 ⑩西山 勇・木鈴慈美 : 労働科学, 34 : 453, 1958 ⑪Griep, L. H. : Clinical Immunology & Allergy, p383 Grune & Stratton, N. Y. & London, 1962 ⑫Malten, K. E. & Zielhuis, R. L. : Industrial Toxicology and Dermatology in the Production and Processing of Plastics, p25, Elsevier Pub. Co., Amsterdam, 1964 ⑬Birmingham, D. J. : Arch. Industr. Health 19 : 365, 1955 ⑭Derenohl, C. U. : Industr. Med. Surg. 29 : 541, 1951 ⑮Van Dishoeck, H. A. E. : Occupational Allergy. p18 H. E. Stenlert Kroes N. V., Leiden, 1958 ⑯Bourne et al : Brit. J. Indust. Med., 16 : 81, 1959