

ラテックス含有製品によるアレルギー

槇田, 裕之
九州大学医学部衛生学講座 : 助教授

<https://doi.org/10.15017/7324222>

出版情報 : 福岡医学雑誌. 86 (6), pp.283-287, 1995-06-25. Fukuoka Medical Association
バージョン :
権利関係 :



解 説

ラテックス含有製品によるアレルギー

九州大学医学部衛生学講座助教授

榎 田 裕 之

はじめに

かつてゴム製品のほとんどは、南米原産の植物であるゴムの木 (*Hevea brasiliensis*) から採取された樹液 (天然ラテックス) から作られていた。コロンブスが新大陸を発見したときに、ハイチで原住民が衣服や履き物の耐水性素材として液体状のラテックスを使用していたとの記述がみられるが、19世紀に至るまで、その有用性は、ヨーロッパ諸国では顧みられることがなかった。商業ベースのゴム生産が開始されたのは、1876年英国人 Henry Wickham が、ブラジルから東南アジアにゴムの木を移植したことに始まる。19世紀には、Thomas Hancock, Macintosh, Goodyear, John Dunlop などにより、ゴム精製技術が進歩したラテックス製ゴムの品質が高まるとともに、新興の自動車産業においてタイヤとして使われ始めたことで、その需要が飛躍的に増大した。また、ラテックス製ゴムの持つ可塑性、弾力性、易形成性などは産業用資材としての要求をよく満たしており、幅広い分野で使用されることとなった。

ラテックス製ゴムによるアレルギーは、ゴム生産に従事する労働者ばかりではなく、最終生産物を使用する人々にも発症する。このことが、その後のラテックス製ゴムによるアレルギーの拡大につながった。そのほとんどは遅延型 (IV型) アレルギーによる接触性皮膚炎である。これは、ゴム製造過程においてその伸展性や弾力性、形成性を増すために添加される加硫剤や反応促進剤により、あるいは潤滑材として使用されるタルク粉末により惹起されることが明かとなっている。1979年 Nutter らは、ラテックス製洗浄用手袋の使用により、接触性蕁麻疹を起こした主婦症例において、特異的 Ig-E 抗体を同定し、この接触性蕁麻疹が、即時型 (I型) アレルギーによることを証明した。これ以後、ラテックス製品を原因とする即時型アレルギーの存在が確認され、症例数が増加する傾向にある。即時型アレルギーによる臨床症状は、遅延型アレルギーによる症状が局所的な皮膚症状に留まるのとは異なり、より重篤で全身的である。

近年、感染防御を目的とした衛生器具や医療用器具として、ラテックスを素材とした製品が普及し、感作を受ける機会が増えたため、ラテックスに対するアレルギー反応が、臨床的問題としてますます重要になってきた。とくに医療従事者では、手術・検査用手袋、各種カテーテル、気管内チューブ、麻酔用マスク、歯科用ダムなどの医療器具を介して感作を受ける機会が多く、病院雇用者でのラテックスアレルギーの頻度はきわめて高い。今後、医療技術の進歩、発展とともに、一般診療においても、アレルギー性皮膚炎をはじめとしたラテックスによるアレルギーの症例に遭遇する機会が増えるものと思われる。本稿では、ラテックス製品ゴムによるアレルギーの概説を試みるとともに、その予防と対策について触れる。

ラテックスによる遅延型アレルギーと即時型アレルギー

遅延型アレルギー反応は、感作された T 細胞による免疫反応である。最初に皮膚を通して侵入した抗原は、ランゲルハンス細胞に捕捉されリンパ節へと運ばれる。この抗原情報は Helper T 細胞に提示され、感作された T 細胞は皮膚へと遊走し、再び抗原に出会うと様々のサイトカインを放出してマクロファージをはじめとする炎症細胞を局所に動員し、皮膚症状を起こす。遅延型アレルギー反応に基づく通常の症

状は、接触性皮膚炎である。接触性皮膚炎は、ラテックスそれ自身ではなく、製造過程において添加される各種の化学物質によって引き起こされることが多い。感作物質として mercaptobenzothiazole および thiuram, dithiocarbamates, p-phenylenediamine などが挙げられるが、前二者による発症頻度が高い。感作の発現に要する時間は7日程度と言われており、感作された人が抗原に接触した場合、約48時間でその症状はピークに達する。

一方、即時型アレルギーはIg-E抗体により引き起こされる体液性免疫反応であり、遅延型アレルギーとはそのメカニズムが異なっている。特異的Ig-E抗体と抗原の複合物により、肥満細胞、感作リンパ球などからヒスタミンやアラキドン酸代謝物などが大量に遊離され、これらの物質により血管透過性が亢進するため全身反応が惹起される。感作抗原は、ラテックス中の蛋白あるいはポリペプチドであると考えられる。ラテックスによる即時型アレルギーが初めて認識されたのは、1979年 Nutter らによって報告された、ラテックス製洗浄用手袋による主婦の接触性蕁麻疹の症例であり、1984年には Turjanmaa らにより、医療関係者で手術中に手術用手袋によりアラフィラキシー反応を呈した2症例が、初めて報告された。それ以後主として、産婦人科的あるいは外科的手術に関連した症例が報告されてきた。

ラテックスアレルギーの臨床

ラテックスによる遅延型アレルギー反応は、湿疹性皮膚炎として手や手指の背側に凡発性あるいは散在性に現れることが多い。ラテックス製手袋によるものでは、手首のところに明瞭な境界線を持つのが典型例であるが、前腕部まで広がっている症例もある。皮疹は光線過敏症による皮膚炎とよく似ており、多くの例で非特異的な手指湿疹のパターンをとるため確診にはパッチテストを要する。原因は、上述のようにラテックス精製過程において使用される化学物質による。その頻度については、タイヤ工場などで調査された成績をみても、従業員の0.56-4.4%と大きなばらつきがある。

一方、即時型アレルギーに基づく、ラテックスに対するアナフィラキシー反応は、女性に多く、全体の80%を占める。これには、ラテックス製製品を使用する仕事に女性従事者が多いことが関与している。自ら申告することは少ないが、そのほとんどに、以前、ラテックス製品に触れた際に、皮膚刺激症状や痒み、接触性蕁麻疹を経験した既往がある。感作は、ラテックス製用具、器具への頻回の接触により起こるものと推定される。健康、医療関連分野に従事している者が多いのも一つの特徴である。報告によると、手術部門で働く医師の7.5%、看護婦の5.6%がラテックスによるアレルギーを有するとされている。小児に生じたケースでは、感作は頻回の手術により接触したラテックス製手袋やカテーテルなどの医療器具あるいはラテックス製の容器、風船などのおもちゃにより起こったと推定されている。また、患者側の要因として二分脊椎症、骨髄形成不全、泌尿生殖器系奇形、頻回の被手術者などが挙げられておりこれもラテックス製医療器具での感作の機会が多いことを反映しているものと考えられる。アトピー性疾患(アトピー性皮膚炎、喘息、鼻炎)、食物アレルギーとの関連も指摘されている。トロピカルフルーツ、とくにバナナとの交差抗原性が指摘されている。

即時型アレルギーの症状としては、痒み、搔痒感、くしゃみ、鼻づまり、鼻汁、結膜炎、顔面紅潮・浮腫、喘鳴、呼吸困難、全身性蕁麻疹などがある。重篤なアナフィラキシーでは、初発症状は、薬物投与や手技実施後、少なくとも15分以上経過してから発現している。頻脈、蕁麻疹、血管浮腫が初発症状となり、数分以内に循環虚脱や気管支攣縮が起こる。治療には抗ヒスタミン剤、アドレナリンやステロイドが用いられる。重症例では、治療にアドレナリンの静注を必要とする。麻酔薬などの薬剤によるアナフィラキシー反応との鑑別は、ひとつには投与時間と症状発現までの時間的乖離であり、もう一点は、症状の進行性増悪という点である。最終的には薬物に対するスキントテストを実施し、これらの薬物アレルギーが否定されなければならない。

ラテックスに対するアレルギーの診断方法

遅延型アレルギーによる接触性皮膚炎の診断には、パッチテストが最適である。アレルゲンと考えられる現物による誘発テストでも多くの場合皮膚炎を再現できる。一方、即時型アレルギーの診断には、ナチ

ユラルラテックスによるプリックテストが特異的でしかも感受性がよい。市場で手にはいる天然ラテックス抽出物の 1/100 や 1/1000 倍液 (vol/vol; Stallergenes 94264 FRESNES, France) を用いたプリックテストで、膨疹径 5 mm 以上、紅斑径 10 mm 以上を陽性とする、すべての患者が陽性を示し、偽陽性の正常者はいなかったと報告されている。一方、スキントストではラテックス製手袋が洗浄された場合には偽陰性を呈する可能性がある。スクラッチチャンバーテストはプリックテストより非特異的である。ラテックス製手袋をつけての誘発テストは危険性が高いばかりか、ある場合には陰性を呈することがある。Ig-E 抗体により引き起こされる即時型アレルギーは、in vitro の系では、RAST (radio-allergo-sorbent test) による特異的抗体の検出あるいは BHR (basophil histamine release) による好酸球の脱顆粒やヒスタミン放出を測定することにより証明される。しかし、これらの検査は、陽性率が余り高くなく経済的に割高なのが難点である。現時点で、実施手技も簡便で、経済的かつ特異的検査法は、ナチュラルラテックス抽出液によるプリックテストである。検査にあたっては、万が一の場合を想定し、救急蘇生医療がただちに施行できる環境下での実施が望ましい。

天然ラテックスの精製過程とそれに含まれる抗原

天然ラテックスは、ゴムの木 (*Hevea brasiliensis*) より採取された樹液を主原料として精製され、その化学的成分はポリイソプレンからなる。天然ラテックス中にはガム、ワックス、蛋白様物質など数多くの不純物が含まれている。この天然ラテックスは水分の含量が多く、細菌も繁殖しやすいので、遠心により水分を取り除くとともにアンモニアを加えて細菌の繁殖を防止する。この過程でラテックス中の蛋白の変性が起こると考えられる。その後、vulcanization という過程を経て、主成分のポリイソプレンが一本鎖の炭化水素から三次元的構造へと変化することにより伸展性、弾力性、可塑性を獲得する。vulcanization の過程は反応促進剤の添加により加速されるため、thiazole や thiuram といった促進剤が使用される。さらに、ラテックス製ゴムが大気中のオゾンや酸素と反応して生ずる経時的変化を防止するため、抗酸化剤や抗オゾン剤 (p-phenylenediamine etc.) も添加される。このような過程を経て最終産物としてラテックス製ゴムが産生され、各種ラテックス製品の素材として供給される。

表1 ラテックスを素材として含む器具

医療用器具	
手袋	歯科用ゴム製ダム
気管内チューブ	粘着テープ
エアウェイ	ゴムパッド
人工呼吸器ホース	防護シート
血圧計カフ	尿路カテーテル
経鼻・経口チューブ	各種ドレイン
導尿管コンドーム	バルーンカテーテル
フェイスマスク・吊り紐	ターニケット
家庭用品・衛生用品	
コンドーム	保温カップ
女性用避妊具	水泳用ゴーグル
洗浄用手袋	水泳用帽子
風船	スキューバ用マスク
ゴムバンド	ゴム製おもちゃ
おしゃぶり	鑑賞用ゴム植物

新鮮な天然ラテックスには 1.5-2.8% のタンパク質が含まれる。市販されているラテックス製ゴム中には、1.65% 程度の可溶性蛋白が存在する。Morales らは、天然ラテックス中の蛋白濃度を測定し、4.5 mg/ml という値を得た。この中の一部のものが、精製過程においても除去されず製品中に残存すると考えられ

る。ラテックスからの蛋白溶出量についての報告では、ラテックス製手袋を裁断し、その1gを1mlの生食水中に30分浸したところ、溶出した蛋白量は25-280 μ gであった。別の実験で、3時間攪拌した後に測定した場合には、100-1200 μ gとなったと報告されている。ラテックス製品中に含まれるこれらの蛋白が、アレルゲンになっていると考えられる。最近、TurjanmaaらはHPLC法 (high pressure liquid chromatography)により、ラテックス製の手袋やコンドームに含まれる蛋白の泳動パターンが、天然ラテックスのそれと酷似していることを指摘した。このうち2, 3, 30 kDaの分子量をもつ蛋白が、ブリックテストで抗原性を示した。Moralesらは、SDS-PAGE法 (sodium dodecylsulfate polyacrylamide gel electrophoresis)により、ヒトIg-E抗体と結合可能な4つの蛋白バンド(分子量：約10, 24, 35, 100 kDa)を検出している。これらの蛋白分子のいずれが、即時型アレルギーの主役を演じているのかということについては、抗原蛋白の多様性や製品毎の抗原蛋白の相違もあり、現時点では、はっきりしていない。

ラテックスによるアレルギーの予防と対策

ラテックスに対するアレルギーを有する人に対し、アレルゲンとなり得るものの一覧を表1に示した。これには、医療器具、家庭用品、衛生用品、避妊器具、スポーツ用品、おもちゃ、風船、鑑賞用ゴム植物などが含まれる。これらのラテックスを素材とした製品への接触を極力避けることが重要である。使用頻度の高い手袋の代替品としては、低抗原性のラテックス製手袋やビニール製手袋、他の合成樹脂手袋を使用する。合成樹脂手袋として、ネオプレン、スチレンポリマーなどで製造されたもの (Neolon, Elastylene) が市販されている。また、コンドームをはじめとした衛生用品では、羊の腸を使ったものやノンラテックスのもの (Tactylon 製)、ポリウレタン製のものなどが開発されている。ただ、これらの代替品は利便性の面からみると、着脱が容易ではないことや通気性、肌触りが劣るなどの欠点がある。

医療従事者の場合は、アレルギーを有する本人ばかりでなく、同時に診療に従事する者も同様の対策を取ることが望まれる。最終的には、職場の配置転換も考慮されねばならない。患者がアレルギーを有する場合には、術者やスタッフの着用するものを含めて、患者に直接触れうる医療器具全般を、ラテックスを素材としないものに換えたり、滅菌生食水で洗浄したり、介在物を使用することにより抗原性を減じる対策が必要とされる。また、事前に特定の個人がラテックスアレルギーを有するか否かを、問診やテストにより確認しておくこともきわめて重要である。実際の医療現場では、ラテックスアレルギーを有する個人が容易に識別できるよう、アイデンティフィケーションタグを付けたり、アドレナリンを含む救急キットを使用方法付きで準備したりすることも必要とされる (表2)。

即時型アレルギーの原因である、ラテックス中の抗原蛋白の残存には、ラテックス製ゴムの精製過程での処理が深く関わっており、洗浄や熱処理などにより、精製過程のなかでラテックス中の抗原蛋白を除去できる可能性が指摘されている。ラテックスアレルギーの予防には、このような企業的努力も必要であろう。

表2 ラテックスアレルギーの予防と対策

ラテックス代替品の使用
ビニール製手袋
低抗原性ラテックス製手袋
合成樹脂手袋
合成樹脂製衛生器具 (ノンラバー, タクティロン, ポリウレタン製)
協同作業者の代替品の使用
ラテックスアレルギーであることを明示したタグの携行
ラテックスアレルギー者の同定とラテックス製器具の使用制限
ラテックスアレルギーに対する認識と啓蒙
使用法を表示したアドレナリンを含む救急キットの準備

お わ り に

ラテックス含有製品によるアレルギーについて概説した。日常診療においても、ラテックスによるアレルギーの存在を念頭におくことが重要である。

参 考 文 献

- 1) Bubak ME, Reed CE, Fransway AF, Yunginger JW, Jones RT, Carlson CA and Hunt LW: Allergic reactions to latex among health-care workers. Mayo Clin. Proc. 67: 1075-1079, 1992.
- 2) Fisher AA: Allergic contact reactions in health personnel. J. Allergy Clin. Immunol. 90: 729-738, 1992.
- 3) Gonzalez E: Latex hypersensitivity: a new and unexpected problem. Hosp. Pract. 27: 137-140, 1992.
- 4) Holzman RS: Latex allergy: an emerging operating room problem. Anesth. Analg. 76: 635-641, 1993.
- 5) Leynadier F and Dry J: Allergy to latex. Clin. Rev. Allergy 9: 371-377, 1991.
- 6) Turjanmaa K: Incidence of immediate allergy to latex gloves in hospital personnel. Contact Dermatitis 17: 270-275, 1987.