

特定の職業性物質を吸入しても、喘息を発症するのはその一部に限られる。職業性喘息も他の喘息と同様に複数の遺伝要因と環境要因との複雑な相互作用の結果として発症する病態であり、遺伝因子の同定は職業性喘息の分子病態を理解するのに有用である。疫学的な検討においてアトピーや両親の喘息が職業性暴露による喘息発症のリスクを増大させることが知られているが、イソシアネート関連喘息を対象とした複数の遺伝子解析においても HLA Class II、IL4RA、IL13 や CD14、さらには GSTM1 や Chitinase といったこれまでに喘息を対象に同定されてきた遺伝子の関与が報告されており、職業性喘息患者の多くが一般的な喘息感受性遺伝子を有していることがわかる。一方、近年の網羅的遺伝子解析 (GWAS) によって、喘息では TSLP や IL33、アトピー性皮膚炎ではフィラグリン遺伝子との強い関連が明らかとなった。すなわち、生体の一次防御機構としての気道や皮膚におけるバリア機構が障害された個体が喘息やアトピー性皮膚炎の High-risk グループとなる。最近報告されたイソシアネート喘息を対象とした GWAS では Alpha-catenin (CTNNA) 遺伝子との関連が報告された。Alpha-catenin は E-cadherin に結合し細胞間接着のレギュレーターとして働く。さらにイソシアネート喘息における皮膚からの抗原感作の重要性も指摘されている。従って、職業性喘息においても気道や皮膚のバリア機能の異常がその発症に重要な役割を果たしている可能性が高い。例えば、低分子有機化合物であるイソシアネートによる職業性喘息では抗原特異的な IgE 抗体の認められる症例 (感作例) は 10–20% 程度といわれている。IgE 感作を認めない症例では感作を認める症例に比べ気道過敏性や喘息症状の程度が強いことが知られており、その分子病態は特に非アトピー性喘息のそれとオーバーラップしている可能性がある。イソシアネートなどの低分子有機化合物は我々の日常生活の中に幅広く存在し、職業性暴露が明らかではない喘息においても気道や皮膚からのイソシアネート慢性暴露が関与する症例の存在は否定できない。種々の原因による職業性喘息の基本病態を理解することは、まさに喘息の多様性を理解し、治療していくうえでの重要な情報を与えてくれる可能性がある。