

大気汚染の人体に及ぼす影響について

長岡 滋

(都立広尾病院内科兼務)

1 緒言

大気汚染が、人間の健康に対して、どのような影響を及ぼしているのかということは、非常に重要な問題であるが、同時に、その影響をはっきりとみきわめることが、非常にむずかしい問題なのである。とくに、それと接触することにより、すぐに影響があらわれる濃度のものではない大気汚染の、慢性の影響をみきわめることは、容易ではないのである。

今までに、国の内外において、数多くの調査研究が行なわれてきて、その結果、都市などにみられる大気汚染現象が、人間の健康に対して、好ましくない影響を及ぼすであろうことが、かなりつよく示唆されるようになっているが、影響の有無を、さらにはっきりさせていくためには、今後も、調査研究に対する努力をつづけていくことが、必要である。

従来方法としては、大気がかなり汚染されている地域と、それほどではない地域との間で、住民の健康状態に、どのような差異がみとめられるかということ、調査票などを使用して検討する集団健康調査(疫学的調査)法が主体を占めていた。この方法は、不特定な多数の人々の健康に対する、大気汚染の影響をしらべる上で、基本的な方法であり合理的な方法であって、多数の価値ある報告を現在までもたらしているが、大気汚染の人体影響の複雑性を考える場合には、このような方式以外にも、多彩な方法を用いて、検討をすすめていくことが必要であろう。

当保健部は、1970年度の研究事項として、前年度にひきつづく集団面接調査(疫学的調査法)に加えて、

① 微細な生体組織及び細胞の変化を顕微鏡的に観察して、大気汚染の健康に及ぼす潜在的影響(おもてからはとらえにくい影響)を検討しようとする方式(ミクロ的検討法)

② 専門的な医学診断技術を用いて、大気汚染の人体影響のメカニズムを究明しようとする方式(臨床的検討

法)

とを主として、各方面の専門家に委託して行なった。

これらの方法は、大気汚染の人体影響の究明に、新しい知見をもたらすものとして、欧米をはじめとする種々の研究機関において、かなり用いられている。しかし、これらは比較的斬新な方式ではあるが、短期間の研究では、その成果におのずから限度があり、今後も研究を継続していく必要のあるものである。当保健部も、大部分の研究をひきつづいて委託実施中である。ここでは、初年度の研究結果について報告することにする。

2 ミクロ的検討法

大気汚染物質暴露による気道の微細構造と機能との変化に関する研究

(1) 研究目的

われわれの呼吸器には、外気から肺の中にはいってくる空気の変化に適応する能力や、空気中の不純物を除去する機構がそなわっており、ある程度までの空気の変化に対してはなんら支障なく生活できるようになっている。たとえば、気管、気管支などの空気のとおり道(気道)の内面には、常時適量の粘液性分泌物が存在していて、乾燥した空気はいってくれば適度なしめり気を与え、また冷たい空気を体温にあたためる役目も果たしている。さらに、気道の内面には、線毛とよばれる小さな毛のような細胞が無数にはえていて、それが非常にこまかな運動をくりかえし、それによって外気からはこぼれてきた不純物を呼吸器の外へ排除しているのである。また、肺の深部には、唼細胞とよばれる特異な細胞が存在していて、侵入してきた有害物をとらえこみ消化して、肺の外へ出す。

最近、大気汚染物質が、これらの防禦の仕組みに障害を与え、防禦力をよわめるのではないかと考えられるようになってきた。今回の研究目的は、大気汚染物質が、この呼吸器の防禦の仕組みに障害を与えることが考えら

れるか、また、障害を与えたとしたら、どのような変化を及ぼすのかということ、検討することになり、その趣旨にそった研究を、シネサイエンスに委託した。

以下にその報告の概要について記す。

(2) 研究報告の概要

ア 実験小動物（ハムスター）をとくに考案した実験飼育箱にいれ、自動車のマフラーより直接採取した排気ガスを、空気と1対1の割合で混合したものをそのボックスの中に送りこむようにして、3日後に、気管の粘膜の線毛細胞について観察してみると、対照動物（排気ガスに接触させない動物）に比較して、軽度ながら、線毛運動の障害や、線毛細胞の脱落がみとめられた。

イ 兎やマウスの気管の粘膜を組織培養（培養液の中にいれて、細胞や組織の生命活動を保持させる方法）し、自動車排気ガスを、直接0.85%の食塩水に流しこみ、溶出した物質を培養液に混合して、変化を観察すると、0.1mg/ml～0.5mg/mlの濃度の混合で、かなり著明な変化がおこることがみとめられた。すなわち、1時間位すると、細胞が肥厚しはじめ、ひどい場合には細胞の破壊がおこる。

ウ 気管粘膜の腺組織（分泌腺のある組織）を培養して、上記と同様の実験液を0.5mg/ml作用させると、時間の経過とともに、腺細胞の細胞膜は激しく変化して、各細胞の間隙は広くなり、その空間部に分泌物様のものがたまるのがみとめられた。

エ 実験小動物の気管粘膜組織を細切して、48時間組織培養を続け、線毛運動で動きまわっている小さな組織塊をつくり、上述の実験液を0.1mg/mlのわりで培養液にまぜてみると、軽度ながら線毛運動の低下がおこることがみとめられた。

(3) 考案及びまとめ

1970年度の上述の研究は、この種の検討法のアプローチであり、また、以上の方法によるものを、直接人体にあてはめて考えることは不可能であるが、しかし、大気汚染現象が、呼吸器系の微細な防禦の仕組みに、好ましくない変化を及ぼす可能性を、かなり示唆するものであると思われる。今後も、ひきつづいてこの種の研究を継続することが必要であろう。

3 臨床的検討法

(1) 大気汚染の上気道に及ぼす影響についての研究

ア 研究目的

鼻や咽喉頭（いわゆるのど）は、呼吸器の第一の関門であり、外気中の刺激物が、まず最初に接するところであるが、大気汚染が、これらの部位（上気道）に、いかなる影響を及ぼすかについての研究は、意外と僅少である。これらの事項を検討することは、大気汚染の人体影響の本質を究明する上に必要であるので、その目的にそった研究を、日本大学医学部耳鼻咽喉科高山助教授に委託した。委託研究報告の概要は、以下のとおりである。

イ 研究報告の概要

現実に都市の大気汚染に接している人々の上気道の変化を、細胞、組織のレベルで観察することは不可能である。そこで、長期間、石工や鋳工の職業に従事し、高度の塵肺症で死亡したケースの喉頭の組織の所見を観察し、その対照として、生前に喉頭疾患を思わせる徴候を示さない各年齢層にわたる50体の喉頭の組織所見を観察した。その結果の概要をのべると、次のとおりである。

(ア) 正常例では、幼児から成人、老人になるに従って、組織の萎縮像がみとめられるが、一方塵肺症のケースでは、かえって分泌腺の増多や、排導管の拡張、時には血管増生などがみとめられる傾向を示した。これは、慢性的刺激が原因と考えられる。

(イ) 塵肺症の喉頭における変化のうちでは、声門下腔の変化がもっともつよく、ついで喉頭室、声帯、仮声帯の順であった。

ウ 考案及びまとめ

大気汚染質による慢性的刺激が、はなやのどなどの上気道に影響を及ぼすことは、十分に考えられることであるが、若干の疫学的検討（集団を対象に、問診や肉眼的変化観察）以外に、本格的な調査研究は意外と少ない。今回は塵肺症のケースを対照にしており、都市などのガス状の汚染質の影響とは、必ずしも同質には考えられないが、顕微鏡的にも変化を観察しており、本格的研究のアプローチとしては有用であると思われる。今後さらにこの種の研究を展開させていく所存である。

(2) 大気汚染の作用と小児の気管支喘息との関係についての研究

ア 研究目的

大気汚染現象が発育中の小児にいかなる影響を及ぼす

かということは、非常に重要な問題である。とくに最近話題になっている気管支喘息との関係を検討することは、重要な事項であるといえよう。

しかし、小児は、全身及び局所の構造と機能とが、年々変化していくものであり、この点に、成人を対象にした調査よりもむずかし問題が生じている。

そこで、大気汚染が小児の呼吸器に及ぼす影響を及ぼすかということの究明を研究目的とし、国立小児病院の石田尚之博士に研究を委託した。この研究課題は、非常に重要であるとともに、非常にむずかしい課題であり、短年度の研究では無理である。当年度は、調査に必要な肺機能検査の標準値の作成を主として委託した。その委託研究報告は、以下のとおりである。

イ 委託研究報告

(ア) 大気汚染が極度にひどくはなく、そうかといって、決して空気が清浄とは考えられないいわば平均的と思われる都区内の小学校を選定し、1年より6年生までの学童、総数909名を対象に、ベネディクト・ロス型スパイロメーター及びライトのピーク・フロメーターを用いて、肺活量、最大換気量、1秒率及びピーク・フローレートなどを測定し、それぞれの標準値を算出した。なお、一部の学童には、呼吸抵抗計ならびに、ウエッチ型スパイロメーターにより、気道抵抗の測定をもあわせ行なった。

被験人員は、各学年150名内外であったが、気管支喘息患児が55名とめられた。それらの患児は、もちろん、標準値の算出からは除外した。

(イ) 肺活量の予測値（各人の標準値）は、以下のようになった。

① 体表面積 (B. S. A.) から計算する場合

女児： $2,341 \times B. S. A - 529$

男児： $2,345 \times B. S. A - 416$

② 身長から計算する場合

女児： $34.3 \times \text{身長} - 2,609$

男児： $33.9 \times \text{身長} - 2,487$

この式を算出したことは、今年度以降逐年的に大気汚染が学童の肺機能に及ぼす影響を追求するときの基本になる式と考えられる。すなわち、同一対象につき、1年後に同様の測定をなし、予測式をつくり、その予測式によって求めた値の方が、上記の予測式によって求めた値

よりも小さく出れば、1年後の方が肺活量が減少したということになる。

また、このような式を用いることにより、大気汚染地区と非汚染地区との肺活量の比較が可能になるわけである。

(ウ) 1秒率（全肺活量のうち、1秒間に呼出しうる量のパーセント）は、85乃至95%の範囲にあった。

(エ) 大気汚染の呼吸器に及ぼす影響を、肺機能検査でみるためには、気道抵抗を測定することがのぞましい。その点、呼吸抵抗計もしくはその原理を応用した器具が、もっとも適したものであると思われる。

(オ) 肺胞は表面張力に関係する物質でおおわれており、肺の表面張力は、肺の機能に重要な影響を及ぼしている。最近、大気汚染物質が、肺の表面張力に変化を及ぼすことが考えられるようになった。そこで肺の表面張力の変動を観察する方法の開発を行なった。

ウ 考察及びまとめ

1970年度は、大気汚染が小児の呼吸器に及ぼす影響を検討するための方法論の開発を行なったが、このような基本的な方法論の開発がなくては、有意義な検討を、今後施行しえない。今後、小児の喘息と大気汚染との関係を究明していく上でも、役立つことであるといえよう。

(カ) 大気汚染の影響に対する、人体の素因についての研究

ア 研究目的

同じような環境に生活していても、大気汚染の影響を受けやすい者と、そうでない者がいることは、明らかである。その差の要因としては、素因というものが考えられているが、この言葉の概念は、あまりに漠然としたものである。そこでどういう状態の人々が、とくに、大気汚染に対して敏感なのかを究明することを目的とし、東京大学医学部内科、宮本昭正博士に研究を委託した。その委託研究報告の大要は、以下のとおりである。

イ 研究報告の大要

(ア) 約7年前に、某工場の従業員にアモルコリンの溶液を吸入させて、肺機能の低下具合を観察し、803名中25名が、肺機能検査の低下（1秒間に呼出できる最大の空気量の減少）が著明であった。これらの人々は気道の過敏者と思われる。そしてこのような人々は、そうで

ない人々とくらべて、7年間に、慢性のせき、痰、呼吸困難、咽頭の異常感を訴える率が多いことがみとめられた。

これらの気道の過敏な者は、一般の人々とくらべて大気汚染の影響を受けやすいように思われる。

(1) 米国などでは、血液中の、 α_1 -antitrypsin の減少しているものが、大気汚染の影響に対して敏感ではないかと推察されているが、今回大気汚染地区の気管支喘息者について、測定した結果、そのような傾向はみとめられなかった。

ウ 考察及びまとめ

大気汚染の影響に対して、とくに敏感な素因というものをみきわめることは、大気汚染の医学的対策上、非常に重要なことである。今後もさらに、この種の研究がつけられることが必要である。

(4) 大気汚染の作用と慢性気管支炎の発生機序との関係についての研究

ア 研究目的

慢性気管支炎は、大気汚染ともっとも関係の深い呼吸器疾患として注目されているが、慢性気管支炎の発生原因因子はきわめて複雑であり、外因、内因及び環境上の要素がからまりあって発病するという多要因発生説が広く容認されている。そこで、明確に慢性気管支炎と診断された症例について、詳細な生活背景調査と臨床的検討とを行ない、その発生要因（とくに大気汚染との関係）

について究明することを研究の目的とし、研究を東京大学医学部内科三上理一郎博士に委託した。その委託研究報告の大要は、以下のとおりである。

イ 研究報告の大要

(7) 慢性気管支炎患者には、そうでないものにくらべて、喫煙習慣、慢性の鼻、咽喉頭疾患（とくに副鼻腔炎）、呼吸器疾患の既往歴、アレルギー性素因、喘息や慢性気管支炎の家族的素因の認められる例が多い。

このことは、慢性気管支炎が外因、内因、環境上の因子がかさなりあって発生するという、従来の多要因発生説をうらがきするものである。

(1) 症状の発現に対して、生活環境上の大気汚染の影響をつよく訴える症例にも、慢性気管支炎様症状の発現、増悪と関係する他の因子の関与がみとめられ、大気汚染と慢性気管支炎との因果関係の推定は、現時点では、簡単に推定しえないが、患者の愁訴から、大気汚染は、慢性気管支炎の増悪因子であることが、かなり強力に推測される。

(2) 慢性気管支炎患者は、種々の疾病で喉頭を摘出したものと同様に、冷たい空気を吸入することにより、気道に変化がおこることがみとめられた。このことから、慢性気管支炎患者は、上気道の空気に対する適応力が減少していることが推定される。そして、このような上気道の防禦及び適応能力の減退は、大気汚染の被影響性の亢進を示唆するものであろうと思われる。