

# 大気汚染の潜在的な人体影響

——とくに慢性閉塞性肺疾患との関連に関する研究（第3報）——

和田 攻 長岡 滋

## はじめに

近年環境汚染によるヒトの健康障害がクローズアップされ、多くの研究がなされつつあることは喜ばしいことである。しかし、多くの研究が、過去の臨床および臨床検査に基づく方法によっているため、それを一般住民の健康障害調査に用いると、方法論上うまくいかないことが多いのは事実である。この理由は、現在の汚染状況は、決して著名な臨床状況を呈するほどのものではなく、軽度の生化学的ないし生理的变化にとどまっているのに対し、現在用いられている多くの健康障害の指標が、完成された疾患を診断するものであるため、両者間に大きなギャップがあるためである。

一方、環境保健の今後の問題点は、いかに環境汚染による健康障害を未然に防ぐかということである。健康障害が出現してから対策を立てるのでは遅すぎるのである。このような健康障害が出現する前に、異常を把握する方法は、残念ながら完成されていない。そのために、一般住民を過度に不安におとし入れたり、逆に全く無知の状態においていたりする。また、非科学的な根拠によって、不必要な騒ぎが生じたりするわけである。

この場合、現在のように多くの意見が併立しなければならぬ社会においては、科学的な確立された手法をもって、全ての人をなっとくさせる方法をとらなければならない。しかし、このような方法は今のところ完成されていない。したがって、今後あるべき姿である環境汚染による潜在性の影響を早期に把握し、健康障害が出現する前に対策を立てる手段をわれわれは手にしていないといつてよいであろう。

## 〔研究目的〕

本研究の目的は、今まで述べてきたような未開拓の分野の調査法を確立することである。

すなわち、低濃度の汚染が大気汚染が長期間人体に影響し、健康障害を惹起する際の潜在的な因子ないし影響を早期に把握できるような方法ないし指標を見出し、予防に役

立てることである。

## 〔研究方法および今年度の研究目標〕

過去2年間の方法に基づき、大気がかなり汚染されている地域と、大気が比較的清浄な地域を選定し、その地域の住民を同一の方法で、長期追跡調査し、両地域の結果にみられる差異から、健康障害因子およびその指標を見出す方法をとった。

現在までの成績で、われわれが選んだ両地区（江東区と多摩地区）は、大気汚染の程度の差に基づく極めて軽度ではあるが有意差ないし生化学的異常がみられており、反面、著しい臨床所見は差がみられておらず、われわれが目的とした大気汚染による潜在性影響を把握するのに極めて適した地域であることが確認されていることは、47年および48年度の調査研究報告書に示した通りである。

今年度の大きな目標は、それらの程度の潜在性の影響の変化をできるかぎり同一人について追跡調査するとともに、過去3年間のデータを経時的にまとめ、来年度予定している各因子ないし指標間の疫学的な相関を求める資料にすることである。

というのは、各指標が両地区で有意差がみとめられたからといって、直ちに大気汚染による健康障害の指標とすることはできないからである。各種の指標の相関を調べ、疫学的手法をもって、その妥当性を検討して初めて有用な価値のあるものとするのであり得るのである。

本年度に行った研究は、実際には次のもので、各々、夏期と冬期2回行い、季節的な影響もみた。

- ① 問診調査および内科的、レントゲンの追跡調査
- ② 肺機能検査
- ③ 生体側の内因子としての免疫血清学的追跡調査
- ④ 上気道を中心とした耳鼻咽喉的追跡調査
- ⑤ 生体反応よりみえた秀れた指標を見出し、それを用いて追跡調査を行い、大気汚染による健康障害の潜在性影響の指標を確立するための調査

# 1. 大気汚染による人体影響の潜在的指標に関する研究——特に生体試料指標に関して——

東京大学医学部衛生学教室 和田 攻

## 1. はじめに

この研究の目的は、大気汚染物質によりその環境中のヒトが障害を受ける場合、なるべく早期かつ臨床的な各症状が出現していない時期に大気汚染物質による生体機能障害をとらえ、長期に亘る観察により、その潜在的な影響が、実際のヒトの健康障害に結びつくことを確かめ、その相互関係から、大気汚染による生体障害の早期かつ潜在的な指標をみいだすことにある。

大気汚染物質の中には、その主たる侵入路である呼吸器系に障害をおよぼすものと、呼吸器系より吸収され、血液循環にのり、全身の各臓器に障害をおよぼすものがある。前者については、各種呼吸機能検査が適しているが、他の研究者が追求することになっている。後者、すなわち吸収され全身に影響をおよぼすものとしては、ガス体では一酸化炭素があり、他の大部分のものが固体とくに重金属類である。

重金属の中で、現在最も重要なものに鉛がある。一方、これらの重金属は、生体内で細胞の機能に重要であるスルフヒドリル基を阻害することにより障害をきたす、吸収された重金属は血液中を運ばれるものであるから、血液とくに赤血球のスルフヒドリル基を目標とすれば、他の臓器よりも早期にその影響を把握することができることは論を待たない。

他方、生体影響の潜在的指標としては、なるべく容易に採取でき、測定も容易であることが望ましい。その意味では、尿および血液が適切である。

以上のような意味から、本年度の研究内容は、次のようなものとした。

- (1) 一昨年および昨年の調査研究により、対象とした江東地区と多摩地区が、汚染状況に差があると考えられるデータが得られているので、両地区を対象とした。
- (2) 前にも述べたように、本研究の目的がある指標を選び、両地区で差のあることを見出したならば、当然、経時的変化をみる必要があり、その意味でも対象地区は同一とし、かつ、検査項目も同一にする必要がある。

従って、検査項目としては次のものを選んだ。

③ 血液とくに赤血球中のスルフヒドリル基を有し、かつ機能を有する酵素として、 $\delta$ -アミノレブリン酸脱水酵素を測定した。

④ 代表的な大気汚染物質で全身に影響のあるものとして、鉛を選び、6 P血液中の濃度を測定した。

⑤ 一般健康状態の把握と、鉛による影響を表わす貧血の程度を、ヘマトクリット (Ht) を検査することによって示した。

⑥ 容易に採取できる生体試料として、尿については、一般検査としては蛋白、糖を調べ、また、前記の  $\delta$ -アミノレブリン酸脱水酵素や鉛と関係があるとされている  $\delta$ -アミノレブリン酸を測定した。

(3) 昨年同様に一年2回、初夏と冬に調査した。

(4) 測定した月日は次の通りである。

第1回	49年7月	日	江東地区
	49年6月	日	多摩地区
第2回	50年1月19日		江東地区
	49年12月15日		多摩地区

## 2. 方法

(1)  $\delta$ -アミノレブリン酸脱水酵素 (ALA-D) は、静脈血採取により、Wada らの方法で測定した。

(2) 血中鉛濃度は、抽出法による原子吸光法で測定した。

(3) ヘマトクリット (Ht) は、毛細管法により測定した。

(4) 尿中蛋白、糖は、試験紙による定性法によった。

(5) 尿中  $\delta$ -アミノレブリン酸 (ALA) は Wada らの方法で測定した。

## 3. 結果

対象とした各個人の測定値は、別表にまとめてある。

<第1回調査>

[江東地区] 対象総数 40名

(1) ヘマトクリット値  
41.1 $\pm$ 4.2%

2例の女子で貧血性疾患によると思われる低値がみられたが、他は全て正常範囲にあった。

(2) ALA-D 活性  
0.84 $\pm$ 0.19 $\mu$ mol PBG/h  
ほぼ全員、正常値内にあった。

(3) 尿中 ALA

3.2±1.1mg/l

ほぼ全員正常値内にあった。

(4) 尿中蛋白全て一～±内にあり異常と認められない

(5) 尿中糖 2例で陽性であった。

いずれも糖尿病で加療中であった。

[多摩地区] 総数40名

(1) ヘマトクリット値

40.0±3.6%

1例を除き全て正常範囲内にあった。

(2) ALA-D 活性

0.94±0.23μmol PBG/h

全て正常範囲内にあった。

(3) 尿中 ALA

2.14±0.77mg/l

全て正常範囲内にあった。

(4) 尿中蛋白 全て異常を認めない。

(5) 尿中糖 2例で中に高度陽性であったが、いずれも糖尿病で加療中であった。

<第2回目の調査>

[江東地区] 総数 40名

(1) ヘマトクリット値

47.0±4.5%

いずれも正常範囲内にあった。

(2) ALA-D 活性

0.53±0.13μmol PBG/30'

いずれも正常範囲内にあった。

(3) 血液中鉛量

9.5±1.4μg/dl

いずれも正常範囲内にあった。

(4) 尿中 ALA

2.8±1.3mg/l

いずれも正常範囲内にあった。

(5) 尿中蛋白 全て陰性であった。

(6) 尿中糖 全て陰性であった。

[多摩地区] 総数22名

(1) ヘマトクリット値

47.5±4.2%

全て正常範囲内にあった。

(2) ALA-D 活性

0.50±0.13μmol PBG/30'

全て正常範囲内にあった。

(3) 血液中鉛濃度

8.1±1.2μg/dl

全て正常範囲内にあった。

(4) 尿中 ALA 値

2.4±0.9mg/dl

全て正常範囲内にあった。

(5) 尿中蛋白 全て陰性であった。

(6) 尿中糖 全て陰性であった。

以上、末消血中 ALA-D 活性、血液中鉛濃度、尿中 ALA 値をまとめ、両地区での比較を行ったのが表1である。

表 1 両地区での比較

調査期	項目	江東地区		多摩地区		t-検定
		数	M±S. D.	数	M±S. D.	
1	ALA-D	40	0.84±0.19/h	40	0.94±0.23/h	P<0.05
	ALA	40	3.2±1.1	40	2.14±0.77	P<0.01
	Ht	40	41.1±4.2	40	40.4±3.6	n. S
2	ALA-D	40	0.53±0.13/30'	22	0.50±0.13/30'	n. S
	血中鉛	40	9.5±1.4	22	8.±1.2	P<0.01
	ALA	40	2.8±1.3	22	2.±0.9	n. S
	Ht	40	47.0±4.5	22	47.5±4.2	n. S

表 2 各指標間の相関係数 (r)

時 期	ALA-D: ALA	Ht: ALA-D	Pb: ALA-D	Pb: Ht	PB: ALA
1 江 東	$r = -0.232$ n = 36	$r = -0.483^*$ n = 40			
	$r = 0.123$ n = 38	$r = -0.183$ n = 40			
2 江 東	$r = -0.127$ n = 34		$r = -0.83^*$ n = 40	$r = 0.088$ n = 40	$r = 0.130$ n = 39
	$r = -0.370$ n = 22		$r = -0.69^*$ n = 22	$r = 0.297$ n = 22	$r = 0.252$ n = 22

\* P < 0.01

次に各時期における、各指標間の相関をみたものが表 2 である。

#### 4. 討 議

##### (1) ALA-D 活性について

両地区の比較では、夏期においては、差があったが、冬期においては差がなくなっている。ALA-D は、スルフヒドリル基をもつ酸素で鉛によりかなり特異的に阻害を受けるとされているが、他の汚染物質によっても影響を受けることが明らかになりつつある。

昨年度のデータと比較して、昨年度のデータでは、一昨年度に比べ差が少なくなっていることを指摘したが、本年度の差は、より少なくなっている。このことは、両地区の汚染状況が差がなくなってきたことを示すものかも知れないが、その判定には、今後長期に亘る追跡調査が必要であろう。

##### (2) 血中鉛

血中鉛は、両地区で差がみられている。少なくとも鉛に関しては、両地区でなお差があると推定される。

昨年度との値の比較では、両地区共、値の低下がみられる。これは、実際に汚染が低下しているのか、あるいは測定による差であるか不明である。他の研究所においても、最近血中鉛値の低下がみられている。

##### (3) Ht について

一般の健康状態の指標としての Ht 値は両地区間で差がみられていない。このことは直ちに健康被害をきたすほどの汚染があるということを否定するものであろう。

##### (4) 相関について

血中鉛値と ALA-D 活性とは、一昨年および昨年と同様に相関がみられている。

少なくとも ALA-D に関しては、鉛の影響が強いことを示唆するものである。

##### (5) 尿中糖および蛋白について

尿中糖が陽性であった者は、いずれも糖尿病患者であり、また蛋白はほとんど全員で陰性であった。少なくとも大量汚染物質曝露による腎障害その他はないと考えられる。

#### 5. ま と め

現在まで、健康障害の指標として用いられているヘストクリット、尿異常などの一般検査が正常である住民で、末梢赤血球中 ALA-D 活性が両地区で差がみられたことは、潜在影響の指標として ALA-D 活性測定が有用であることを示している。

しかし、この 3 年間のデータをみると、両地区間での ALA-D の差は減少傾向にある。

これらのことは、両地区で汚染状況に差が少なくなっていることを示すものであるが、その少なくなった差を示す指標として ALA-D の有用性が減少していることも示している。もし、なお大気汚染に両地区で差が左右すると仮定すれば、他のより鋭敏な指標を探す努力をしなければならぬ。できれば、なお今後、調査研究を必要とするところである。

また、これらの指標と各種呼吸機能その他の指標との

相関を調べることにより、これらの指標の有用性が再検討されるべきものであろう。この検討は、来年度、施行するつもりである。

## 2. 大気汚染による免疫血清学的変化に関する検討

東京医科歯科大学第1内科

光永 慶吉 渡辺 宏

慢性閉塞性肺疾患の潜在影響調査研究の一環として、昭和47年、48年度に引きつづいて、その免疫血清学的変化の検討を行なったので以下その概要を報告する。

### 1. 検査対象

前年に同じく、大気汚染地区として東京都江東区東砂町の某肥料会社に隣接した地区を、対照として東京都下多摩市桜ヶ丘地区をえらび、その住民の年齢層を19才までの若年層、39才までの青年層、59才までの壮年層、60才以上の老年層の4群とし、男女ともに可及的同数となるよう配慮した。(表1)

検査施行時期は、夏季を多摩地区は昭和49年6月に、江東地区を同7月に、また冬季を多摩地区は昭和49年12月に、江東地区は昭和50年1月に実施し、その季節的変動もあわせて観察した。

検査方法は、血清総蛋白量は屈折式蛋白計により、血清免疫グロブリン $\gamma$ G, A, Mは、Tripartigen プレートによる radial immuno diffusion法、 $\alpha_1$ -Antitrypsin ( $\alpha_1$ AT)はおなじく partigen  $\alpha_1$ -AT プレート、RAテストはラテックス諸合反応法、抗ストレプトリジン0値 (ASLO)はRAMZ'-RANDALL法、また Mycoplasma 抗体は補体結合反応により測定した。

### 2. 成績 (表2, 3, 4, 5)

江東地区居住者は、夏季検診時の総数40名で、血清総蛋白量平均7.2g/dlで全員正常域内にあった。免疫グロブリンは平均で、 $\gamma$ G 1447.8 $\pm$ 262.3mg/dl,  $\gamma$ A 202.9 $\pm$ 121.8mg/dl,  $\gamma$ M 188.1 $\pm$ 52.6mg/dlであった。 $\alpha_1$ -ATは平均194.4 $\pm$ 59.8mg/dl。RAテストは陽性4, 疑陽性1, 陰性35名であった。Mycoplasma 補体結合反応は有意陽性3名を認めた。また ASLO 有意陽性は3名であった。冬季検診時は、総数40名。血清総蛋白量は平均7.6g/dlで全員正常域内にあった。免疫グロブリンは平均で、 $\gamma$ G 140.7 $\pm$ 28.3mg/dl,  $\gamma$ A 195.3 $\pm$ 32.4mg/dl,  $\gamma$ M 186.9 $\pm$ 75.9mg/dlであった。 $\alpha_1$ ATは平均218 $\pm$ 48.1mg/dl。RAテストは陽性6, 疑陽性2, 陰性32名

であった。Mycoplasma 補体結合反応は有意陽性例を認めなかった。また ASLO 有意陽性は1名であった。

これに対し、多摩地区居住者は、夏季検診総数40名。血清総蛋白量平均7.1g/dlで全員正常域内にあった。免疫グロブリンは、平均で、 $\gamma$ G 1586.3 $\pm$ 429.9mg/dl,  $\gamma$ A 252.8 $\pm$ 71.6mg/dl,  $\gamma$ M 195 $\pm$ 29.2mg/dlであった。 $\alpha_1$ -ATは平均133.8 $\pm$ 29.2mg/dl。RAテストは陽性3, 疑陽性2, 陰性35名であった。Mycoplasma 補体結合反応は有意陽性1名。また ASLO も有意陽性1名であった。冬季検診時は、総数22名。血清総蛋白量平均7.6g/dlで全員正常域内にあった。免疫グロブリンは平均で、 $\gamma$ G 1244.1 $\pm$ 259.9mg/dl,  $\gamma$ A 238.2 $\pm$ 80.3mg/dl,  $\gamma$ M 185.2 $\pm$ 52.9mg/dlであった。 $\alpha_1$ ATは平均217 $\pm$ 49.3mg/dl。RAテストは陽性1, 陰性21名であった。Mycoplasma 補体結合反応は有意陽性例を認めず、また ASLO も有意陽性例はなかった。

### 3. 考 察

江東ならびに多摩地区居住者の検診検査成績を比較するにあたり、まず健康指標の1つとして選定した血清総蛋白量は、夏季・冬季とも全員正常域内にあり、検査対象として適当であることが確かめられた。

血清免疫グロブリンはいずれも正常域内にあり、両地区居住者に有意な差あるいは傾向が存在するとは考え難かった。 $\alpha_1$ -ATについても同様であるが、夏季検診時に、江東地区にて1例、多摩地区にて2例100mg/dl以下の低値を示した。しかし、これらの例はその前回あるいは冬季に来診しておらず一過性の低値かあるいは持続的に低値を示しているものかを明らかにすることはできなかった。

RAテストは、江東地区居住者に陽性例が夏季・冬季検診ともに多く、しかも多摩地区陽性例が高年齢層なるに対し、20~30才代のより低年齢層に分布して認められたことが注目された。これは前年度に引きつづき同様の傾向が存続しており、やはり加齢以外の何らかの原因による免疫学的異常の潜在が考慮される。

一方、Mycoplasma 補体結合反応、ASLOは夏季検診時に江東地区においてそれぞれ3名の有意陽性例があり、多摩地区のそれぞれ1名に対しやや多いが、なお陰性例が殆どを占め、また冬季には両地区とも有意陽性例が、江東地区の ASLO 陽性1名を除き証明されなかった。いずれにせよ Mycoplasma あるいは溶連菌の感

染による影響はとくに考慮をはらう必要はなかったものと考えられる。

本年次の検査にあたって、とくに冬季の多摩居住者の受診者が少なく、また両地区とも連続受診者が少数にとどまり、その経年変化ならびに比較を行うに至らず、今後この点の配慮が必要であろう。

ま と め

江東地区と多摩地区の居住者につき、夏季と冬季の2回にわたり、免疫血清学的検査を行なった結果以下の成績がえられた。

1) 血清総蛋白量は、両地区ともいずれも正常域内にあり、かつ近似し、両群を免疫血清学的検査の対象とす

るに適當であると考えられた。

2) 免疫グロブリン  $\gamma$ G, A, M は平均値でいずれも正常域内にあり、 $\alpha_1$ -AT も同様であった。

3) RA テスト陽性は江東地区において多い傾向が認められ、かつ多摩地区居住者に比較して、より低年齢層に陽性者が分布し、これは前年度の成績とも一致した。この点につき、加齢以外の免疫学的異常の潜在が考慮された。

4) Mycoplasma および溶連菌の感染による影響はほぼ考慮する必要がなかった。

5) 同一被検者の受診率を高めるための配慮がさらに必要であると考えられた。

表 1 検査対象の構成

江 東 地 区					多 摩 地 区				
昭49. 7 (40名)					昭49. 6 (40名)				
	~19才	20才~39才	40才~59才	60才~		~19才	20才~39才	40才~59才	60才~
♂	3	7	7	7	♂	5	5	5	5
♀	3	10	5	0	♀	4	5	6	5
昭50. 1 (40名)					昭49.12 (22名)				
	~19才	20才~39才	40才~59才	60才~		~19才	20才~39才	40才~59才	60才~
♂	5	9	5	3	♂	1	5	4	0
♀	1	11	4	2	♀	0	8	3	1

表 2 血清総蛋白量, 免疫グロブリン,  $\alpha_1$  Antitrypsin

江 東 地 区	TP (g/dl)	$\gamma$ G (mg/dl)	$\gamma$ A(mg/dl)	$\gamma$ M (mg/dl)	$\alpha_1$ AT (mg/dl)
昭 49. 7	7.2±0.4	1447.7±262.3	202.9±121.8	188.1±53.6	194.4±59.8
50. 1	7.6±0.4	1407 ± 28.3	195.3± 32.4	186.9±75.9	218 ±48.1
多 摩 地 区					
昭 49. 6	7.1±0.4	1586.3±429.9	252.8± 71.6	195. ±87.3	133.8±29.2
49. 12	7.6±0.6	1244.1±259.9	238.2± 80.3	185.2±52.9	217. ±49.3

表 3 リウマチ因子 (RA テスト)

江東地区	陽性*	疑陽性	陰性	* 陽性者年齢別分布			
				～19才	20才～39才	40才～59才	60才～
昭 49. 7	4	1	35	0	3	1	0
50. 1	6	2	32	0	4	1	1
多摩地区							
昭 49. 6	3	2	35	0	0	1	2
49.12	1	0	21	0	1	0	0

表 4 Mycoplasma 補体結合反応

江東地区	(64X以上)		計
	有意陽性	陰性	
昭49. 7	3	37	40
50. 1	0	40	40
多摩地区			
昭49. 6	1	39	40
49.12	0	22	22

表 5. 抗 Streptolysin O (ASLO)

江東地区	(250X以上)		計
	有意陽性	陰性	
昭49. 7	3	37	40
50. 1	1	39	40
多摩地区			
昭49. 6	1	39	40
49.12	0	22	22

3. 慢性閉塞性肺疾患の潜在影響調査研究

上気道の態度について

日本大学医学部耳鼻咽喉科学教室

高山 乙彦 押尾 良功

池松 武臣

1. はじめに

慢性閉塞性肺疾患の潜在性影響調査の一環として、上

気道の病態について臨床的追跡調査を行っているが、本年度は3年目になる。しかし昨年度から、調査結果はかなりの乱れを生じ、明確な影響は把握しにくくなって来た。

原因は同一人受診者を追跡し得ないことと、受診者数の減少にあると考える。よって本年度は調査方法を少し変更し、夏と冬と2時期における比較を行うにとどめた。また受診者群を夏に受診した群、冬に受診した群、夏冬共に受診した群の3群に分け、汚染地区、非汚染地区で調査を行った。また年齢の分類を大人と小人の二群(大人は10才以上、小人は10才以下)に大別した。これは受診者数の減少によるため前年のごとき分類では比較することが困難であったからである。

2. 研究方法

① 両地区(汚染地区=江東地区、非汚染地区=多摩地区)住民の上気道、とくに咽頭、喉頭の肉眼的変化を検査する方法は前年度と同様である。

② 嗄声を訴える住民についての検査方法も昨年と同様に、ソナグラム上の所見を主とした。

3. 検査成績ならびに考察

検査成績は表1および表2のごとくである。表1は江東地区の成績を、表2は多摩地区の成績を示す。

江東地区の成績について下記のごとく観察を行った。

1) 7月と1月受診の大人の比較(図1)

2) 7月と1月受診の小人の比較(図2)

3) 7月の大人と小人の比較(図3)

4) 1月の大人と小人の比較(図4)

また7月と1月つづけて(継続)受診した者について下記のごとく観察を行った。

5) (継続受診者)大人の7月と1月の比較(図5)

表 1 閉塞性肺炎患（49年度）江東区

小人=0~10才迄

大人=10才以上

症状	月日 人数	49年7月受診者		50年1月受診者		7月と1月つづけた受診者			
		大人	小人	大人	小人	7月大人	7月小人	1月大人	1月小人
		84人	43人	42人	11人	28人	8人	28人	8人
咽	後壁発赤	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)
	濾胞	33(39.3)	16(37.2)	10(23.8)	0	11(39.3)	4(50)	8(28.6)	
	血管	4(4.8)	4(9.3)	7(16.7)	0	3(10.7)	1(12.5)	6(21.4)	
頭	側索腫脹	15(17.9)	1(2.3)	3(7.1)	1(9.1)	5(17.9)	0	2(7.1)	
	喉頭蓋発赤	6(7.1)	3(7.0)	20(47.6)	3(27.3)	3(10.7)	0	13(46.4)	2(25.5)
喉	披裂発赤	40(47.6)	8(18.6)	7(16.7)	2(18.2)	15(53.6)	1(12.5)	5(17.9)	1(12.5)
	発赤	2(2.4)	1(2.3)	7(16.7)	0	0	0	5(17.9)	
帯	腫脹	1(1.2)	1(2.3)	3(7.1)	0	0	0	1(3.6)	
	浮腫	10(11.9)	2(4.7)	0	0	6(21.4)	1(12.5)	0	
	附着物	6(7.1)	3(7.0)	0	0	2(7.1)	0	0	
	発赤	3(3.6)	1(2.3)	3(7.1)	0	1(3.6)	0	2(7.1)	
頭	腫脹	4(4.8)	2(4.7)	5(11.9)	0	7(7.1)	1(12.5)	4(14.3)	
	頸部淋巴腺腫脹	5(6)	11(23.3)	2(4.8)	1(9.1)	2(7.1)	1(12.5)	1(3.6)	1(12.5)
	扁桃2度以上	5(5)	13(30.2)	4(9.5)	5(45.5)	1(3.6)	0	3(10.7)	3(37.5)

日大 高山

図 1 7月と1月受診の大人の比較

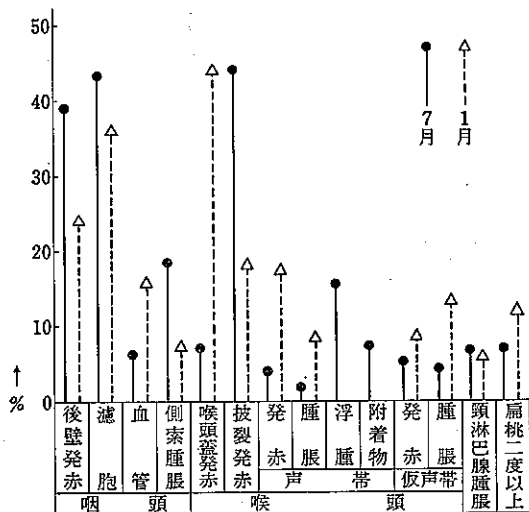


図 2 7月と1月受診の小人の比較

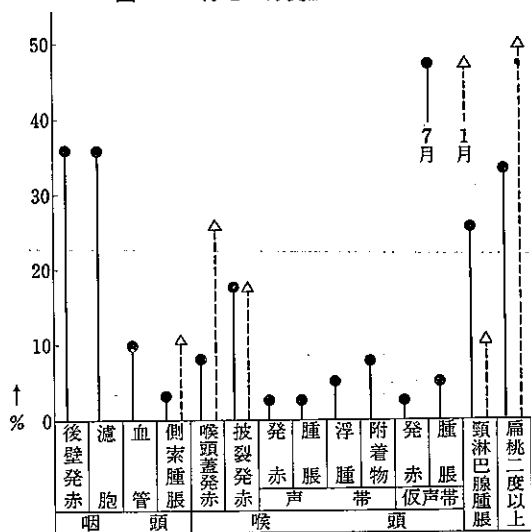




表 2 閉塞性肺疾患（49年度）多摩地区

小人=0~10才迄

大人=10才以上

症状		49年6月受診者		49年12月受診者		6月と12月つづけた受診者					
		人数		大人	小人	大人	小人	6月大人	6月小人	12月大人	12月小人
				(%)	(%)	(%)	(%)	(%)		(%)	
咽	後壁発赤	85(62.0)	42(80.8)	5(23.4)		2					
	濾胞	36(26.3)	12(23.1)	3(14.3)							
	血管	17(12.4)	2(3.8)	1(4.8)							
	側索腫脹	21(15.3)	3(5.8)	3(14.3)							
喉	喉頭蓋発赤	12(8.8)	1(1.9)	7(33.3)					1		
	披裂発赤	62(45.3)	8(15.4)	6(28.6)	1(50)	1					
頭	声	発赤	7(5.1)	1(1.9)	1(4.8)	5(50)	1				
		腫脹	1(0.7)								
	帯	浮腫	4(2.9)	2(3.8)							
		附着物	2(1.5)	2(3.8)							
		仮声帯	発赤	3(2.2)		4(19.0)	1(50)			1	
	腫脹	0									
頸部淋巴腺腫脹		4(2.9)	9(17.3)								
扁桃2度以上		6(4.4)	18(34.6)		1(50)						

日大 高山

図 3 7月の大人と小人の比較

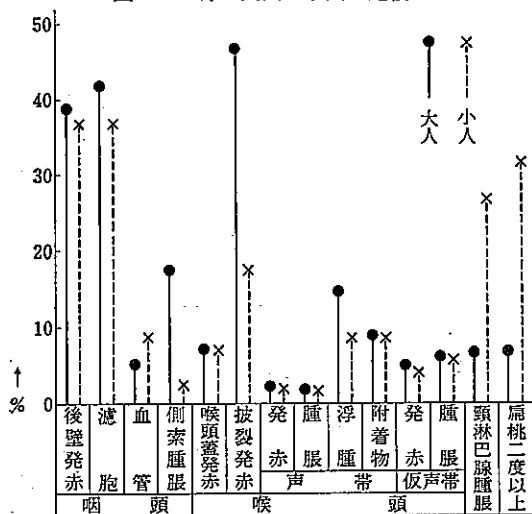


図 4 1月の大人と小人の比較

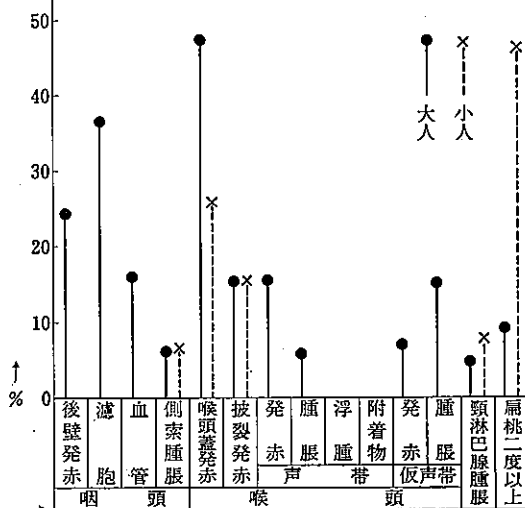


表 3 住 民 嘔 声

	嘔声者	検査日	性 別	ソナグラム		
				高音域離音	低音域離音	正 常 域
江東地区 (汚染地区)						
127人	7人 (5.5%)	49年6月 夏	♂ 3 ♀ 4	4	2	1
53人	2人	49年12月 冬	♂ 2 ♀ 0	1	1	0
多摩地区 (非汚染地区)						
189人	8人 (4.2%)	49年6月 夏	♂ 6 ♂ 2	2	1	5
22人	0人	49年12月 冬		0	0	0

日大 高山

図 5 (継続受診者) 大人の7月と1月の比較

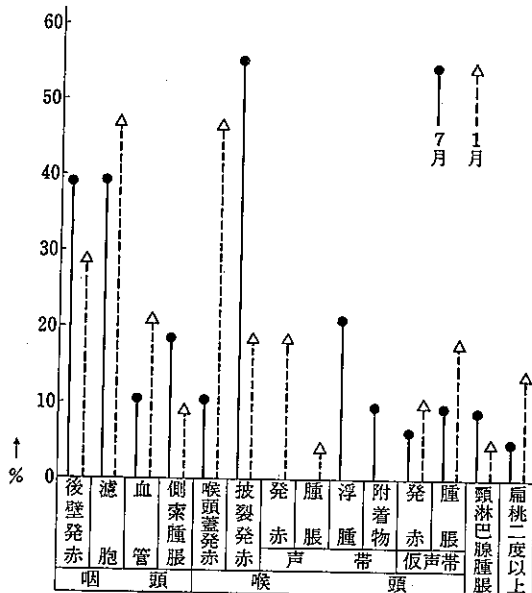
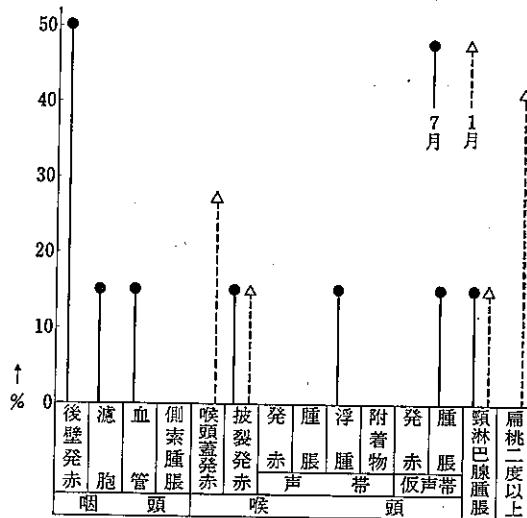


図 6 (継続受診者) 小人の7月と1月の比較



- 6) (継続受診者) 小人の7月と1月の比較 (図6)
- 7) (継続受診者) 7月の大人と小人の比較 (図7)
- 8) (継続受診者) 1月の大人と小人の比較 (図8)

観察にあたっては図1のごとく咽頭は4症状を、喉頭は8症状を他覚的に観察した。また此等諸症状の出現率の多い方を侵襲度が強いと見做した。たとえば図1において咽頭症状の4つのうち7月では3症状(後壁発赤、濾胞、側索腫脹)が1月より多発して

図 7 (継続受診者) 7月の大人と小人の比較

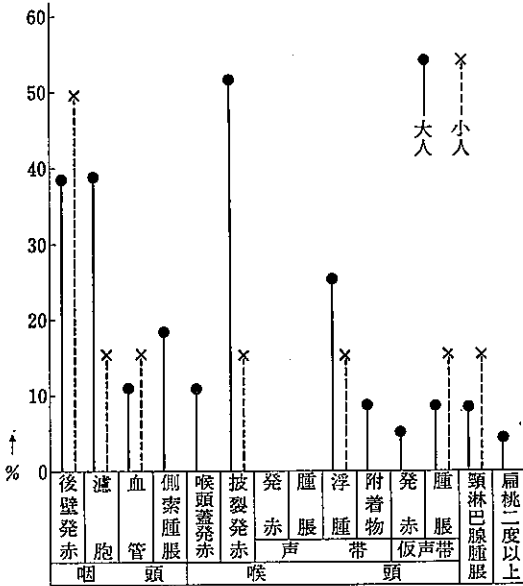


図 9 多摩地区大人の6月と12月の比較

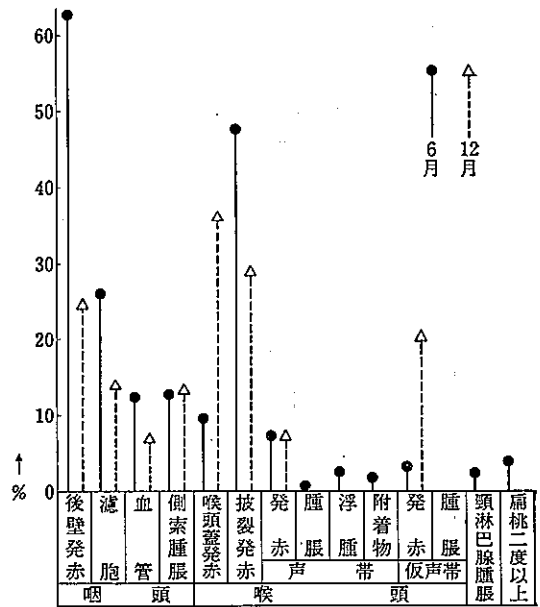


図 8 (継続受診者) 1月の大人と小人の比較

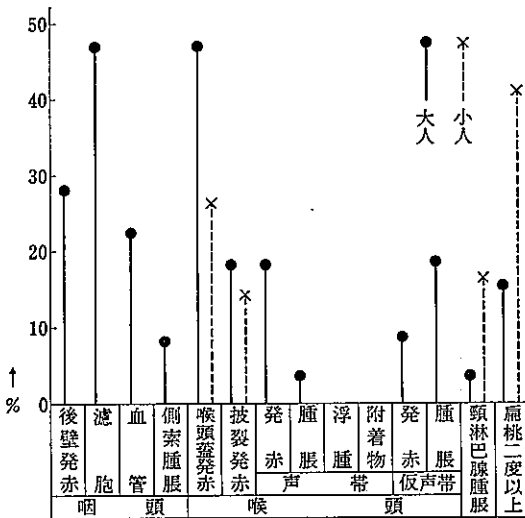


図 3 では 大人 > 小人 と症状が出た。

頭部リン巴腺腫脹は小人に多かった。

図 4 では 大人 > 小人 と症状が出た。

しかし小人に頭部リン巴腺腫脹が多くあった。

以上から大人では夏と冬を比較すると

夏(7月)に咽頭症状が多く、

冬(1月)に喉頭症状が多かった。

小人では夏に咽頭喉頭症状が多かった。

また夏冬とも大人に症状が多かった。

これは被検者の数によるのかもしれない。

つぎに継続受診者(7月と1月)をしらべてみると、

図 5 では(大人の7月と1月の比較) 1月の方が喉頭が多く侵される傾向にあった。

図 6 では(小人の7月と1月の比較) 7月に咽頭が多く侵されていた。

図 7, 8 より 大人 > 小人 のようになり、大人に症状が多く出ている。

多摩地区の成績については、被検者数が少ないので下記のごとき観察のみにとどめた。

1) 多摩地区の大人の6月と12月の比較(図 9)

いたので、図 1 では咽頭症状は7月に侵襲度が強いと見做したのである。

すなわち

図 1 では咽頭は7月に多く症状が出た、

喉頭は1月に多く症状が出た。

図 2 では咽、喉頭とも7月に多く症状が出た。



図 12 大人 冬の場合

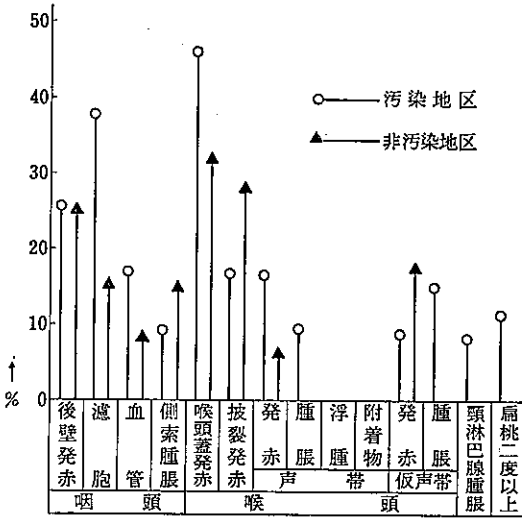


図12のごとく咽頭は汚染地区の方が侵され易い。喉頭は汚染地区の方が侵され易い傾向にあった。

◎ 小人の夏の症状の場合

図13のごとく喉頭は汚染地区の方が侵され易い。

◎ 小人の冬の症状の場合

これは症例が少なく比較困難であった。

なお継続受診者については、汚染地区と、非汚染地区の比較は症例少なく比較することが出来なかった。

◎ 嗄声について

住民の嗄声については表3のごとき成績が得られた。

すなわち、汚染地区(江東地区)では総人数127人に対して7人(5.5%)の嗄声が発生した。非汚染地区(多摩地区)では総人数189人に対して8人(4.2%)の嗄声が発生した。前者の嗄声は高音域にも低音域にも離音成分を生じ易い傾向が認められた。また非汚染地区に発生した嗄声はソナグラム上では変化の認められない軽度嗄声もかなりあった。

嗄声について夏と冬との比較は症例が少ないので比較することが困難であった。

4. まとめ

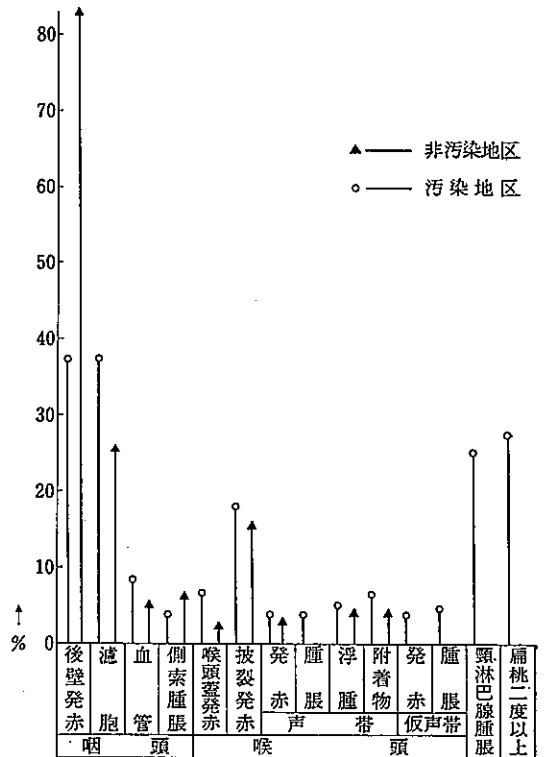
汚染地区と非汚染地区住民の上気道を検査し比較したところ次の所見を得た。

1) 夏の場合

大人も小人も汚染地区の方が喉頭が侵され易い。

2) 冬の場合

図 13 小人 夏の場合



大人は汚染地区の方が咽頭が侵され易い。喉頭は汚染地区の方が侵され易い傾向にあった。

小人は症例が少なく比較することが困難であった。

3) 継続受診者については症例少なく比較することが困難であった。

4) 嗄声は汚染地区に多く発生する傾向が認められた。この嗄声は高音域にも低音域にも離音成分が生じ易い傾向にあった。

5. 総括

1) 各方法論の妥当性と検査所見について、大気汚染による潜在的な健康障害

大気汚染による潜在的な健康障害を早期に把握し、対策を立てる根拠とするには、現在まで用いられている臨床的な方法のみでは十分でなく、それらの方法を基に疫学的手法を加え、新しい方法論を確立する必要がある。

それには、基本的に大気汚染に差がある地域の住民の協力の上に、実際的に応用して有効であることを確めた

ければならない。このような意味で、われわれは3年間に亘って調査、追跡してきた。低濃度の大气汚染が長期間影響する場合の指標をえらぶには、当然のことながら、長期間の追跡調査が必要であるからである。

#### ア 問診について

大きな集団を能率よく調査するためには、まず、実際に住民がどのような健康障害を自覚しているかを全体的に把握する必要がある。この問診のみでは、科学的な結論を出すことはできないのは当然であるが、現状をつかみ、それを基に種々の科学的手法を応用することができるもので、疫学的調査の第一歩をなす極めて重要な調査法である。また、健康障害は外的な汚染のみならず、内的な因子が関与して発生するものであり、種々の調査研究の個人的な裏づけをみることもできるものである。

今回の調査結果でも、過去の調査結果と同様に、かぜがなおりにくいという訴えが、大気がかなり汚染されている地域の住民に統計的に有意差をもって高頻度に認められている。しかし、著明な臨床症状であるため、せき、ぜん息症状では、あまり有意差が認められていない、このことは、現在、われわれが対象としている両地区は、大気汚染に関して、程度は軽いが差のありそうなことを示すもので、潜在性影響をみる上では最も適したものであることを示唆する。できれば、今後も長期に亘って追跡調査し、程度差をはっきりさせ、他の指標の比較の上で基礎的事項としたいものである。

#### イ 内科的、レントゲンの追跡調査

大気汚染による健康障害は、汚染物質によって、直接呼吸器に影響を与えるものと、吸収されて全身的に影響を与えるものとある。今回の調査の目的は潜在性影響であるが、顕性影響を見逃すことはもちろんできない。この意味で、対象者の内科的診察を行うことは重要である。また、大気汚染によるものではない種々の疾患を除外するためにも必要である。胸部レントゲン写真も同様の意味で必要である。しかも、大気汚染が呼吸器に影響を与える場合、長期間低濃度曝露では慢性の病理学的異常が肺に出現することは想像に難くない、これを客観的に表わし得るのが胸部レントゲン写真である。

過去および今回の調査の結果では、両地区間に著明な差を認めていない。このことは、問診の結果を客観的な立場から支持するもので、少なくとも両地区では、著明な臨床症状を呈するほどの大気汚染があるものではないこ

とを意味し、潜在的影響をみる上で、良い対象であることを示すものである。胸部レントゲン写真による末端の線維像の追跡は、あるいは、貴重な指標を与えてくれるものとなるかも知れない。とくに肺機能結果との相関をみれば、より確実なことが云えると思われ、来年度に期待したい。

#### ウ 肺機能検査

大気汚染物質による直接の影響は呼吸器に現われる。しかも現在、その影響を把握できる方法で、かつ潜在的な影響を早期にとらえることができるのは、肺機能検査である。この意味で、大気汚染による健康障害影響を調査する上では欠くことのできないものである。

#### エ 免疫血清学的調査

免疫血清学的調査は二つの意味をもっている。一つは、外的な因子が生体に作用したとき、生体は免疫という反応をおこし、その反応の結果は、生体に防禦的に働く場合と、ぜん息など不利に働く場合がある。いずれにしても、生体の反応の場から、外的因子による曝露状況を把握できるものである。

他の一つは、先天的ないし後天的な免疫異常によって、同じ程度の外的因子の曝露によっても生体の反応が強い場合がある。潜在的影響をみる場合、その集団の中の最も感受性の強い人をまず対象にしなければならないことは明らかである。

これらの2つの意味で免疫学的方法は、今後、環境の集団に対する影響をみる上で、最も重要なものとなるものである。

今回の調査および過去の調査からみて、まず血清中の総蛋白濃度（栄養的狀態を示すと考えてよい）は両地区で全く差がなく、両地区は、大気汚染以外の栄養的因子を除外することができる。第一回目では、外的因子により増加する免疫グロブリン  $\gamma$ G が大気汚染がかなり高度であると思はれる地区でやや増加していた。その後の追跡調査ではその差は少なくなっている。このことは、実際に外的因子についての測定をすることにより、大気汚染程度に差がなくなったのか、あるいは他の因子によるものかを定める必要がある。またできれば、もう少し長期に亘って観察すべきものである。また、その意味づけは、来年度予定している他の指標との相関で明らかとなるものと思われる。

#### オ 耳鼻咽喉調査

前に大気汚染による直接の影響は呼吸器にみられると述べたが、その門戸である上気道は、最も強く影響を受けるはずであり、したがって、潜在的、早期影響をみる上では、欠くことのできないものである。また、咽喉頭は、外的因子に対し、かなり反応し易いものであり、かつ、直接肉眼的に検査できる利点も有している。

しかし、その利点が不利に働くこともある。人による感受性の差、その日の気象学的影响、その他で鋭敏に反応してしまうことがあるからである。

今回の調査および過去の調査でも、それが現われている。同一受診者を追跡し得ないことや、調査日時による影響が現われてしまったと思はれる点もあるからである。

しかし、傾向としては、大気汚染による影響は、喉頭に現われ易く、したがって、その客観的な調査法の一つであるさ声のソノグラムによる検査にも差がみとめられており、かつ過去3年間同様の結果が得られている。このことは、大気汚染の健康障害の調査の一つの方法論を提供したものとして評価できる。しかも、そのさ声もソノグラムによる検査によって、はっきりするもので、自主的とはあまり差がなく、潜在影響ともみることができ、できれば、その潜在影響が長期観察によって、どのような顕性症状となっていくかを追跡し、その予防法を確立したいものである。

#### カ 生体反応よりの指標に関する研究

前にのべた方法論は、主として、大気汚染物質による局所的な障害を早期に見出すものであったが、この研究は、吸収され全身におよぼす影響を潜在期に見出す試みである。その代表として、重金属、とくに鉛について着目し、その影響をみようとしているものである。

鉛のような重金属は、体内に入り、各臓器に入り込み、それらの臓器の機能の中心となる酵素のSH基を阻害することによって、障害をきたすことが分っている。鉛の場合、最も初期に変化をきたすものは骨髄造血系であり、長期曝露後には、貧血となる。

今回、主として対象にしたものは、造血のときに重要な役割を果す酵素であるJ-アミノレブリン酸脱水酵素である。この酵素は、かなり余裕をもっており、正常の値の60%位阻害されても、造血には影響を与えない。しかも、極めて微量の重金属、とくに鉛によって阻害を受ける。しかも、現在の大気汚染鉛による影響は、正常

の値の60%も阻害するほど大ではない。ということは、貧血などの機能障害をきたさない時期、すなわち潜在期に大気汚染物質の影響をみることができるわけで、潜在性大気汚染障害の指標となり得るものである。

過去3年の調査では、このJ-アミノレブリン酸脱水酵素を中心に、もし仮に汚染が著しいときに出現する貧血や、この酵素が60%以上阻害されると、この酵素によって代謝されるδ-アミノレブリン酸が代謝されなくなり、着積し、尿中に排泄増加されるため、このδ-アミノレブリン酸を測定し、かつ、実際に血液中の鉛がどの位かもみて、これらの指標の相互関係をみたものである。

3年間の追跡調査では、血液中の鉛濃度は、比較的大気汚染されていると思われる地区で、統計学的に有意に高く、また、δ-アミノレブリン酸脱水酵素活性も、血液中鉛濃度に逆相関して低下していた。しかし、決して、正常の60%以下になることはなく、また血中鉛測定の困難性やばらつきから考えてこの酵素は、大気汚染の重要な潜在性の障害を示す指標であることが分った。

また、3年間のデータをみると、両地区でその差が少なくなっていることを示している。但し、3年間、同一の人については残念ながら測定できなかったため、地域全体の傾向である。しかし、3年間とも、顕性の障害を表わす貧血（ヘモグロビン濃度）やアミノレブリン酸（尿中）には差がほとんどなく、また異常もない。

これらのことは、少なくとも生体反応でみたかぎり、重金属、とくに鉛による大気汚染は現在のところ、潜在性の影響を与えているにすぎず、また、両地区の差も少なくなっていることを推定させる。

今後の問題としては、できれば同一人多数について、経年的変化を追う必要がある。

#### 2) 今後の問題点

以上述べてきたように、少なくとも

- ① 両地区は、調査対象として妥当である。
- ② 局所的な障害を示す。呼吸器の機能検査、耳鼻科的検査および、全身的な生体反応を調べる生体指標、ないし、集団中の内因的な因子を調べる血清学的検査法は、追跡調査に用いて有効である。

ことを確認できた。

しかし、3年間の調査での問題点として

- ① 同一人による追跡調査が不可能であったこと。
- ② 長期の変化、とくに潜在性影響に関しては、長期

に亘って、その変動をみ、かつ、その変動が実際に大気汚染と関係があるかどうかをみる事が出来なかったこと。

③ より鋭敏な指標を検索するには、時間と経費が不足していたこと。

があげられる。①の同一人の追跡調査に関しては、今後もし新たに調査を行うとすれば、

(i) 対象とする場所の選定

できれば、対照地区として、もっと大気汚染の少ない地域の選定と、調査地区として、大気汚染の著しい地域の選定

(ii) それらの地域に、モニター制をとり入れ、常に同一人について調査できること

(iii) 地域住民のなるべく多くか、あるいは、調査に合うように住民の協力が得られること

が必要となる。

②の長期観察については

(i) 少なくとも7～10年間の調査計画をたてること

(ii) 各分野の成検を相互に関連づけることの必要性がある。

(iii)については、出来れば来年度行いたいと考えているが、今後の調査では、始めから、統計、疫学的に相関がとれるような体制をとる必要がある。

③の問題に関しては、行政の協力が得られるよう要望したい。

3) おわりに

以上、述べてきたように、少なくとも過去3年間のデータにより、大気汚染の潜在影響調査に関して、基礎的調査が完成し、このような方法で、長期に亘って調査可能である自信が得られた。このような研究は、残念ながら、今のところどこでも行われておらず、その意味で極めて貴重なものと思われる。また、この研究が今後発展されれば大気汚染の実態把握をその対策確立の上に大きな手段を呈供するものと考えられる。今後の発展を切に望むものである。