

NO₂とO₃の継続曝露の影響について

梅田 昌樹 鈴木 孝人 中沢 幸明
後藤 秀樹 長岡 滋

大気中での光化学反応において、NO₂とO₃が様々なパターンで共存することが知られている¹⁾²⁾。

こうした汚染物質の複合影響はどのように現われてくるのか。NO₂とO₃の混合ガス曝露の影響は、高濃度の場合作用が拮抗し、それはN₂O₅が生成するためだろうと考えられている³⁾。低濃度の場合の組織学的観察ではNO₂とO₃では傷害部位がやや異なり、混合ガスではO₃の作用の方が顕著になるという報告もなされている⁴⁾。現実の大気汚染では、様々な汚染物質に繰り返し曝されているので、必ずしも混合ガス、常時連続曝露実験が現実のモデルとして適当ともいえないであろう。

この実験では、致死濃度以下のNO₂とO₃を継続曝露した場合、実験動物の血液、組織にどのような影響を及ぼすかを検討した。

1. 材料と方法

100匹のラット(SD-JCL, ♂, 10週令)を用いて以下の5群に分け、当実験室の曝露装置にて、O₃については既報⁵⁾のとおり、NO₂については、ボンベからのNO₂を清浄空気で希釈してケミルミネッセンス法で連続測定しながら曝露した。

Air 群	……清浄空気曝露
NO ₂ 群	……NO ₂ 30ppm 3時間
O ₃ 群	……O ₃ 3 ppm 3時間
NO ₂ →O ₃ (3 hrs) 群	……NO ₂ 30ppm 1.5時間、つづいてO ₃ 3 ppm 1.5時間
NO ₂ →O ₃ (6 hrs) 群	……NO ₂ 30ppm 3時間、つづいてO ₃ 3 ppm 3時間

曝露後、1群20匹のうち10匹を直後に、10匹を5時間後にネプタール麻酔下で腹大動脈より放血屠殺し、その血液・臓器を以下の検査に供した。

・赤血球数(RBC)、白血球数(WBC)、好中球・リンパ球比(N/Ly)、網赤血球数(RC)、ヘモグロビン濃度(Hb)、ヘマトクリット値(Ht)、血中SH基

濃度 [Ellman法]

- ・血清の分析……総蛋白(T-P)、アルブミン(Alb)、グルコース(Glu)、コレステロール(Chol)、乳酸デヒドロゲナーゼ活性(LDH)、アルカリ性ホスファターゼ(ALP)、トランスアミナーゼ(GOT, GPT)…… [ACA オートアナライザー]
- ・呼吸器の組織学的観察

2. 結果と考察

RBC, Hb, Ht, SH基, T-P, Alb, Chol, LDHは各群の間に殆んど有意の変化が見られなかった。

図1に示すように、GOT, GPT, Glu, WBC, N/LyはO₃群で最も変化が大きく、NO₂群は殆んど変化がなかった。WBCは直後に減少し、その後増加して同時にN/Lyが上昇し、O₃曝露後2.5~12時間にN/Lyが高くなるというBobb and Fairchildの報告⁶⁾と一致した。O₃に同じく3時間曝露されたにもかかわらず、NO₂→O₃(6 hrs)群はO₃群より変化が少なかった。

図2に示すように、ALPはAir群に比し各群とも低値を示したが、NO₂→O₃(6 hrs)群は直後ではO₃群より有意に更に低下し、5時間後ではO₃群と差が見られなかった。RCも5時間後でAir群より増加したがNO₂→O₃(6 hrs)群とO₃群の間に差はなかった。

また組織学的所見では、気管上皮の剝離などNO₂→O₃(6 hrs)群でNO₂群、O₃群より強くなる傾向が認められた。NO₂→O₃(3 hrs)群は全体として、O₃群とNO₂→O₃(6 hrs)群の中間的な変化を示した。

以上の結果から次のようなことが考えられた。

NO₂の急性毒性はO₃の約1/15とされている⁷⁾が、この実験(NO₂はO₃の1/6)では血液性状、血清酵素に対してO₃の方が強い変化を与えると思われた。

血清ALP活性に関して、楠本ら⁸⁾、鈴木ら⁹⁾は、O₃曝露直後の低下を報告しているが、この実験でも同様の結果であった。しかし、Sheelら¹⁰⁾、Stokingerら¹¹⁾、

図 1

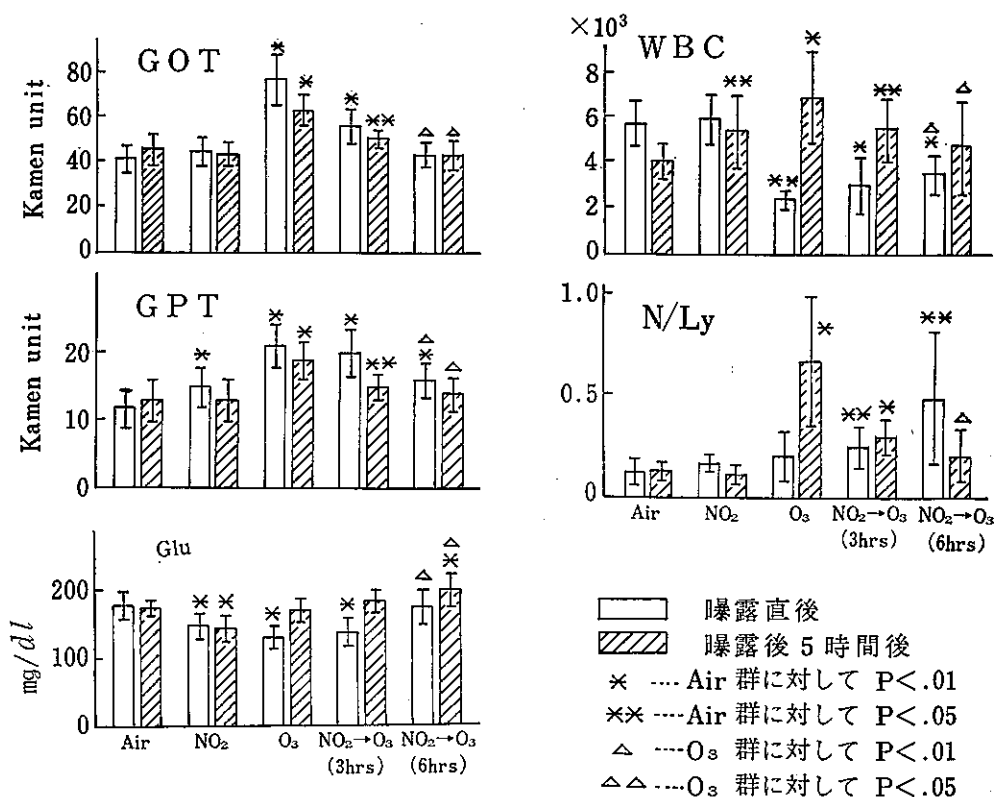
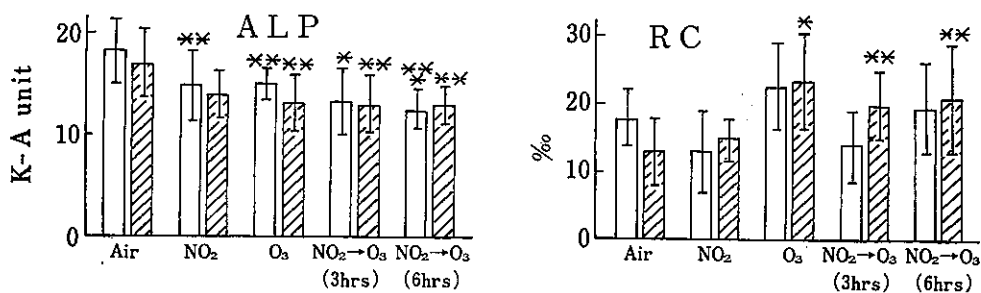


図 2



血清 ALP 上昇, 肺組織 ALP 低下を認め, 肺から血中に漏出したものと推論しており, さらに検討が必要であろう。

図 1 の如く, NO₂→O₃ (6 hrs) 群が O₃ 群より変化が小さくなったことについて, NO₂ に前曝露されたことによって防禦機構が活性化されたためであるというこ

とは十分考えられることである。致死レベルの O₃ に対して軽い前曝露は防禦的に働くという, いわゆる耐性 tolerance については, Matzen¹²⁾以来, Stokinger¹³⁾, Fairchild ら¹⁴⁾によって研究されてきたが, NO₂ と O₃ の間でも交叉耐性 cross tolerance が出現することも Henschler ら¹⁵⁾によって報告された。ここにいる耐性と

は、肺水腫、肺出血のような致死的急性影響から免れるということである。横山¹⁶⁾はその意味について「急性曝露に対する反応を広義での生体防禦反応の現われと考える立場に立つならば、耐性出現はむしろ、この防禦反応の鈍麻、または消失を意味しないであろうか」と述べている。

血清 Glu はストレス刺激、神経ホルモン支配によっても変動するが、O₂によって形成された過酸化脂質を、肺の解糖系とペントース燐酸回路の活性上昇によって還元解毒するのではないかという Chow and Tappel の説¹⁷⁾との関連は検討に値しよう。WBC、N/LY の変動は防禦機構の現われと考えられよう。

今後の研究の発展によらなければ推察できない点が多いが、種々の汚染物質に繰返し、あるいは連続的に曝露されている現実を考えると、生体の防禦反応の変化が慣性的障害に結びついていく可能性が強いと考えられる。

参 考 文 献

- 1) 泉川ほか、東京スモッグに関する調査研究 第2報; p. 263 (1972)
- 2) 吉川友章 PPM, 6 (8); p. 57 (1975)
- 3) Stokinger, H.E., A.M.A. Arch. Ind. Health, 15; 181 (1957)
- 4) Freeman, G. et al., Arch. Environ. Health, 29: 203 (1974)
- 5) 鈴木ほか、東京都公害研究所年報, 6; 270(1975)
- 6) Bobb, G.A. and Fairchild, E.J., Toxicol. Appl. Pharmacol. 11; 558 (1967)
- 7) Stokinger, H.E. and Coffin, D.L., Air Pollution Vol. 1: p. 445 (1968)
- 8) 楠本ほか、大気汚染研究, 7 (2): 197 (1972)
- 9) 鈴木ほか、東京都公害研究所年報, 5: 203(1974)
- 10) Sheel, L.D. et al., J. Appl. Physiol. 14: 67 (1959)
- 11) Stokinger, H.E. et al., Arch. Ind. Health, 16: (1957)
- 12) Matzen, R.N., Am. J. Physiol. 190: 84 (1957)
- 13) Stokinger, H.E. et al., Arch. Environ. Health, 4: 117 (1962)
- 14) Fairchild, E.J., Arch. Environ. Health, 14: 111 (1967)
- 15) Henschler, D. et al., Naunyn-Schmiedeberg's Arch. exptl. Pathol. Pharmacol., 249: 343 (1964)
- 16) 横山栄二, 日本臨床, 31(6): 2033 (1973)
- 17) Chow, C.K. and Tappel, A.L., Arch. Environ. Health, 26: 205 (1972)