

光化学反応生成物による眼刺激実験

宇田川 満 早 福 正 孝 京 田 三 恵
 (公害局大気保全部)
 石 井 康 一 郎 栗 田 恵 子 石 黒 辰 吉
 長 南 常 男 宇 津 木 沢 ひ かり
 (中央鉄道病院眼科) (中央鉄道病院眼科)

1 はじめに

光化学スモッグ及びそれによる眼刺激等の被害届出数は昭和50年の注意報発令41回、被害届出数5,210人を境に注意報発令回数はおよそ半数に、被害届出数にいたっては10分の1以下と激減している。しかし、光化学反応による生成物の著しい質の変化が確認されていないことから判断すると、被害者数は潜在的には注意報の発令回数と同様の動きをしているものと思われる。この眼刺激等の被害者数とOx濃度との関係については、統計的解析等が加えられ、ほぼ全貌が明らかにされている。眼刺激性物質濃度と眼刺激強度との量的関係について、いくつかの研究報告がなされているが、O₃ (オゾン)の役割等いままなお未解明の部分が多い。また眼刺激という感覚量を涙のpH、リゾチウム等の生理的变化量として数量化し、汚染物質との量的関係を導き出す試みが行なわれているが、まだ未解決の問題が種々のこされている。

当研究所では眼刺激強度が、眼刺激性物質であるPAN (パーオキシアセチルナイトレイト)やHCHO (ホルムアルデヒド)等の濃度と同じように、光化学反応による生成物のインデックスになりうるかどうかをみるために、3年度に渡って眼刺激実験を行なってきた。初年度はO₃ PAN, HCHO, PBzN (パーオキシベンゾイルナイトレイト)の単品での眼刺激強度のテストを行ない、各単品についての閾値の検討を行なった¹⁾。次年度については自動車排気ガスをスモッグチャンバーで紫外線照射し、この照射エアをアイポートを用いてモニターに暴露し、涙のpH、リゾチウムの測定を行ない刺激感覚の数量化を試みた²⁾。

最終年度は、この種の実験では涙のpH、リゾチウム等生理的变化量で刺激感覚を数量化することはむずかし

いと判断し、刺激強度とモニターの適正化、暴露実験によるモニターの角膜所見について、二三の考察を試みたので報告する。

2 実験方法

(1) 暴露エアの調整

ア 比較実験用清浄エア：室内空気をソーダライム、活性炭、白金アルミナ触媒(300℃)を通して精製、非メタン炭化水素：0.02～0.05 ppm, NO_x：0～トレース程度のエアである。

イ 暴露用汚染エア：スモッグチャンバー³⁾内に装着した2m³のテドラバックに、自動車排気ガス(アイドリリング及び60km/h・定速走行)を導入し、上記の清浄エアで希釈したのち既報³⁾の光エネルギー分布をもつ照射光源で暴露開始時にほぼOx max となるように照射して作成した。

(2) 暴露エアの汚染物質濃度の測定法

- ① NO, NO₂：化学発光法(Bendix製)
- ② non CH₄ HC：non CH₄ HC自動測定機(柳本製)
- ③ O₃：化学発光法(紀本製)
- ④ PAN：ECD付プロセスガスクロマトグラフ(柳本GPH-10A)(分析計の校正法は既報⁴⁾)
- ⑤ HCHO：アセチルアセトン法
- ⑥ TCHO：MBTH法
- ⑦ アクロレイン：4ヘキシルレゾルシノール法

(3) モニター

中央鉄道病院付属高等看護学園の生徒を対象とした。年令構成は18～19才、1日15人とし、実験回数13回、延192人である。

(4) 角膜検査

角膜検査は、中央鉄道病院にて、暴露実験前、後に行なった。検査方法は、角膜をフルオレセインで染色し、生体組織顕微鏡を用いて直接観察を行ない、所見を図示、特に顕著な例については写真撮影を行なった。なお暴露実験に際しては角膜の損傷を防ぐため、pH紙の挿入、洗眼等の処置は一切行なわなかった。



(5) 暴露実験方法

ア アイボートの仕様

アイボートは長さ200cm、直径30cm、容積140ℓのステンレス製円筒型のもので、両サイドに分けてアイピース5個が設置されている。1回の実験に5人のモニターの同時暴露が可能である。感覚の表示方法は、モニターによるスイッチのON-OFFで記録計にチェックする方法を用いた。

イ 暴露時間

モニターに対する清浄エア、汚染エアの暴露時間はモニターの刺激疲労、暴露ガス量、モニター数などを勘案して5分とした。

ウ 暴露方法

(ア) 清浄エア

清浄エア用のテドラパックに充填したものをを用いた。ただし清浄エアの湿度が低いため、加湿してアイボートに導入した。導入方法は清浄にした3台のダイヤフラムポンプを用いて、アイボート内の空気置換をした。暴露時のエアの流速はモニターに対して風圧を感じさせない程度とした。(流速は未測定)

(イ) 汚染エア

暴露用汚染エアは、照射開始前に加湿し、暴露時で相対湿度60~90%に調整。汚染エアは照射バック

から直接に清浄エアと同じ方法でアイボート内のO₃濃度が安定する迄導入をつづけた。各汚染物質の濃度は、O₃、PANについてはアイボート内のエアを測定、他のものについては、暴露開始時のバッグ内のエアを測定した。

エ 刺激強度、刺激内容の表示

① 刺激強度は次に示す5段階とし、清浄エア暴露、汚染エア暴露がそれぞれ終了直後にアンケート用紙に記入させた。

〔刺激強度段階〕

- 1：全然感じない
- 2：しみたり、いたみなどの刺激をわずかに感じる
- 3：少しいたい(しみるも含む)
- 4：いたい
- 5：非常にいたい

② 刺激内容については実験者が感覚記録計チャートをみながら被験者から個別に感覚変化に応じて暴露開始から順次聞きとり、調査用紙、記録紙上に刺激感覚を記入する方法で行なった。

3 結果と考察

(1) 暴露実験による刺激感覚

ア 汚染物質濃度と刺激感覚の強さ

既述した実験条件下での、全モニターについて、その刺激感覚の表示をみてもみると、表-1、図-1に示されるように、清浄エアの刺激感覚強度はランク1と2に集中しており、特にランク2の占める割合が50%となっていることから、清浄エアについて、ランク1と2の識別はむずかしいものと思われる。汚染エアについて、暴露エアの汚染物質濃度の違いを無視して感覚表示の分布のみに着目すると、ランク2および3に集中しておりみかけのうえでは、かなりの確に清浄エアと汚染エアの刺激差(以下単に刺激差という)を感受している。事実図-2に示されるように刺激差の分布をみると、1ランク以上の刺激差が全体の63%を占めている。しかしながら、刺激差1の内33%がランク1から2によるものであること、刺激差の逆転、すなわち、清浄エア暴露の方が汚染エア暴露時より刺激が強いとしたものが11例みられること、また清浄エアに対する刺激感覚のバラツキが多いなどからみると、果して正しく刺激感覚を表示しているかどうか問題である。

表 1 暴露工場の濃度と眼刺激強度分布

	暴露工場の汚染物質濃度 pp hm						清浄工場の眼刺激強度						汚染工場の眼刺激強度						清浄工場と汚染工場の刺激差								
	O ₃	PAN	HCHO	TCHO	7β-ホルリン		1	2	3	4	5	1	2	3	4	5	0	1	2	3	4	5	0	1	2	3	4
第 1 回	33	13.5	28.4	273.7	0.3		4	9	1	0	0	1	2	11	0	0	3	9	2	0	0						
2 回	22	8.4	5.55	-	1.5		4	9	2	0	0	1	7	7	0	0	9	5	1	0	0						
3 回	19	9.2	5.55	121.5	1.9		14	1	0	0	0	7	3	5	0	0	7	4	4	0	0						
4 回	20	7.7	5.41	145.1	1.1		8	6	0	1	0	7	5	3	0	0	9	6	0	0	0						
5 回	18	7.6	18.6	89.3	0.6		6	6	2	0	0	4	5	4	1	0	8	5	1	0	0						
6 回	61	15.2	7.16	108.4	1.2		5	7	2	1	0	2	3	7	1	2	5	8	0	1	1						
7 回	44	8.9	23.9	36.3	0.5		4	10	2	0	0	2	4	8	2	0	7	6	3	0	0						
8 回	22	3.6	10.0	13.6	0.4		9	5	0	0	0	3	4	7	0	0	3	9	2	0	0						
9 回	45	11.8	4.38	56.3	2.5		6	7	1	1	0	1	3	9	1	1	3	9	2	0	1						
10 回	38	4.8	1.27	69.1	0.7		3	12	0	0	0	1	5	8	1	0	5	9	1	0	0						
11 回	21	4.1	1.40	54.8	1.3		7	7	1	0	0	4	7	4	0	0	7	8	0	0	0						
12 回	40	7.3	2.88	4.39	1.1		5	7	3	0	0	1	5	5	4	0	4	6	5	0	0						
13 回	15	1.8	6.8	21.4	0.8		4	10	0	0	0	1	4	8	1	0	2	11	1	0	0						
合 計							79	96	14	3	0	35	57	86	11	3	72	95	22	1	2						

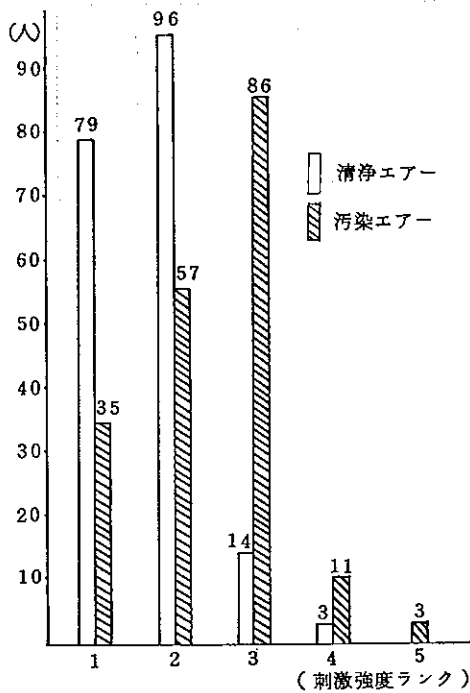


図1 全モニターによる清浄エア-、汚染エア-の刺激強度分布

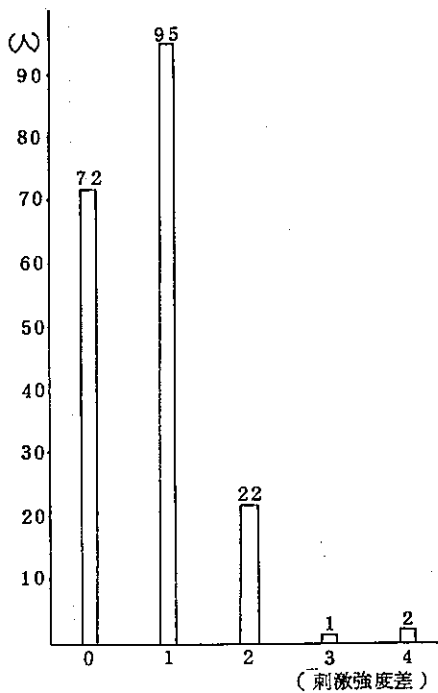


図2 全モニターによる清浄エア-、汚染エア-の刺激強度差

そこで、清浄エア-、汚染エア-の刺激差、汚染エア-濃度による刺激強度の差などの関係について、ヒストグラムによる判別、マハラノビスの距離による判別分析法を用いて、刺激感覚の表示がどの程度の信頼性があるか検討を加えた。

(f) ヒストグラムによる判別

この手法はP種の変量の上で規定される母集団g個、これら各母集団に、すでに n_1, n_2, \dots, n_g の過去の情報が存在しているとき、これらをもとにして新たに得られたP変量観測値がg個の母集団のうちのどの1つに属しているかとみなしたらよいかをヒストグラムを用いて決定する方法である。まず全モニターを2つのグループに分けた。すなわち、清浄エア-と汚染エア-の暴露に対して刺激感覚の差を感じないもの(逆の感覚差を示すものもこのグループに入れる)をグループ1とし、刺激差を感じるものをグループ2とした。そこで各グループ毎に $O_3, PAN, HCHO, \text{アクロレイン}$ についてそれぞれの濃度ランクごとのモニター数を示すと表-2のようになる。このヒストグラムから $O_3, \text{アクロレイン}, HCHO, PAN$ の順に判別をした結果、グループ1、グループ2の間に有意の差はなく、判別不能すなわち全モニターを用いた場合、表示感覚差に対して信頼出来る表示がなされていないという結果が得られた。

(g) マハラノビスの距離による判別

ヒストグラムによっては判別が不能であったので次にマハラノビスの距離による判別法を試みた。この方法はヒストグラムによる判別法と同様に、各種の変量の上で規定される母集団がg個あり、これら各母集団にはすでに n_1, n_2, \dots, n_g 個の過去の情報が存在していると、これをもとに新しく得られたP変量観測がg個の母集団のうちのどの1つに属しているかをきめる。

$$\begin{array}{cccc}
 x_{11}^1 & x_{12}^1 & \dots & x_{1p}^1 \\
 x_{21}^1 & x_{22}^1 & \dots & x_{2p}^1 \\
 \dots & \dots & \dots & \dots \\
 x_{n_1 1}^1 & x_{n_1 2}^1 & \dots & x_{n_1 p}^1 \\
 \dots & \dots & \dots & \dots \\
 x_{11}^g & x_{12}^g & \dots & x_{1p}^g \\
 x_{21}^g & x_{22}^g & \dots & x_{2p}^g \\
 \dots & \dots & \dots & \dots \\
 x_{n_g 1}^g & x_{n_g 2}^g & \dots & x_{n_g p}^g
 \end{array}
 \left. \begin{array}{l} \text{グループ 1} \\ \dots \\ \text{グループ g} \end{array} \right\} \text{とする}$$

P 変量データ k

表2 全モニターによる汚染質別・グループ別ヒストグラム

濃度ランク	O ₃			PAN			HCHO			ア ク ロ レ イ ン		
	グループ1	グループ2	濃度ランク	グループ1	グループ2	濃度ランク	グループ1	グループ2	濃度ランク	グループ1	グループ2	濃度ランク
	グループ1	グループ2	濃度ランク	グループ1	グループ2	濃度ランク	グループ1	グループ2	濃度ランク	グループ1	グループ2	濃度ランク
72.0~	0	0	16~	5	10	740~	5	10	27~	3	12	2.7~
67.0~	1	4	15~	0	0	690~	0	0	2.5~	0	0	2.5~
62.0~	4	6	14~	3	11	640~	0	0	2.3~	0	0	2.3~
57.0~	0	5	13~	2	3	590~	24	21	2.1~	7	8	2.1~
52.0~	0	0	12~	1	9	540~	0	0	1.9~	0	0	1.9~
47.0~	8	13	11~	0	0	490~	0	0	1.7~	8	7	1.7~
42.0~	9	26	10~	17	14	440~	3	12	1.5~	7	8	1.5~
37.0~	6	13	9~	8	12	390~	0	0	1.3~	18	27	1.3~
32.0~	3	2	8~	12	17	340~	0	0	1.1~	0	0	1.1~
27.0~	5	14	7~	3	2	290~	7	22	0.9~	6	23	0.9~
22.0~	26	18	6~	2	3	240~	6	10	0.7~	14	16	0.7~
17.0~	7	22	5~	11	19	190~	15	14	0.5~	6	22	0.5~
12.0~	0	0	4~	3	11	140~	7	22	0.3~	0	0	0.3~
-	-	-	3~	0	0	90~	2	12	-	-	-	-
-	-	-	2~	2	12	40~	0	0	-	-	-	-
-	-	-	1~	0	0	-	-	-	-	-	-	-

$X_k = \{ X_{k1}, X_{k2}, X_{k3}, \dots, X_{kp} \}$
 この母平均を $m' = \{ m_1, m_2, \dots, m_p \}$
 母分散共分散行列を $B = \{ b_{ij} \}$ とし
 $Q_k = (X_k - m') B^{-1} (X_k - m)$ … 個体 k の母平均
 からのマハラノビスの距離
 個体 k が平均 $m\alpha$, 分散 $B\alpha$ の母集団 $\pi\alpha (\alpha = 1, 2, \dots, g)$

のいずれに属しているかを判定するのに
 $Q\alpha = (X_k - m\alpha) B\alpha^{-1} (X_k - m\alpha) = X_k B\alpha^{-1} X_k -$
 $2m\alpha B\alpha^{-1} X_k + m\alpha B\alpha^{-1} m\alpha$ の値の一番小さいような π ,
 α を選ぶ, $B\alpha^{-1}$ は 2 次判別係数, $-m\alpha B\alpha^{-1}$ は 1 次判別係
 数, $m\alpha B\alpha^{-1} m\alpha$ は定数項実際には $m\alpha$, $B\alpha$ は未知のため
 標本平均 $\bar{X}\alpha$, 標本分散 $S\alpha$ を利用する。 $x_1 = O_3$,

表 3 暴露エア－濃度ケース

ケース	汚染質濃度 ppm				暴露対象者
	O ₃	PAN	HCHO	アクロレイン	
1	33	13.5	28.4	0.3	14人
2	33	6.8	55.5	1.5	5
3	18	9.3	"	"	5
4	15	9.0	"	"	5
5	28	9.7	55.5	1.9	5
6	15	8.7	"	"	5
7	14	9.3	"	"	5
8	17	5.7	54.1	1.1	5
9	18	9.2	"	"	5
10	24	8.7	"	"	5
11	18	7.6	18.6	0.6	14
12	59	15.0	71.6	1.2	5
13	59	15.2	"	"	5
14	65	15.5	"	"	5
15	44	8.9	23.9	0.5	5
16	45	8.6	"	"	5
17	43	9.1	"	"	6
18	22	3.6	10.0	0.4	14
19	53	11.8	43.8	2.5	5
20	38	11.5	"	"	5
21	44	12.1	"	"	5
22	38	4.8	12.7	0.7	15
23	21	4.1	14.0	1.3	15
24	40	7.2	28.8	1.1	5
25	40	7.0	"	"	5
26	39	7.6	"	"	5
27	15	1.8	6.8	0.8	14

$x_2 = \text{PAN}$, $x_3 = \text{HCHO}$, $x_4 = \text{アクロレイン}$ とし、グループはヒストグラムによる判別と同じとした。

この結果、まずデータの質をみるため、グループ1の69名に適用したところ、すべて差なしとなるべきが、約35%、グループ2でも約20%が逆の結果となり、かなりデータの質は悪い。一応このデータをもとにして、暴露濃度ケース27(暴露汚染ガスが比較的高濃度の場合、及びO₃ PANの値が変動した場合1回の暴露ごとの汚染質濃度を用いて判別を行なった。データは表-3に示す)で判別を行なったところ、ケース2からケース10迄が清浄エアと汚染エアとの判別が出来ないとの結果が得られ、濃度との関係ははっきりせず、この程度ではやはり判別不能といえる。

以上の結果から、モニター全員による刺激感覚の表示のデータは信頼性があるとはいえない。即ちデータの質を悪化する要因があるものと推察される。そこで次にモニターの質について検討を加えた。

イ モニターの適正化についての検討

今回の実験に参加したモニター数は66名、延人数192名である。このモニターのうち4回以上参加したものは19名で延人数に直すと115名で全体の70%を占める。

したがって19名のモニターの適否を検討することは、全モニターに対して大きな影響力をもつ。

(ア) モニターのタイプ分類

まずモニターのタイプを分類する要素として、刺激に対する表現型、実験ケース別の刺激表示のバラツキ、暴露実験グループによる他人の影響力等から次の5つの型に分類出来る。

- (i) 感覚不良型……この型は、清浄エア、汚染エアに対する刺激感覚のバラツキが大きく、7回のテストの結果、清浄エアの刺激強度表示ランクが1~4にわたり、清浄エア、汚染エアの刺激感覚が2回逆転している例であり、19名のモニターの中で1人が該当する。
- (ii) 感覚不変型……このタイプは常に同一の刺激内容を示す例で19人中2人がこのタイプであった。
- (iii) 無感覚型……7回のテストに参加し、清浄エア、汚染エアのいずれにも全く無感覚、刺激強度1を示すもので1名みられた。
- (iv) 刺激誘発型……このタイプは暴露グループ(ア

イボートのアイピースの数による5人1組)において、わずかに聞える記録計へのON-OFFスイッチ音の回数によって誘発される型で、比較的多くみられるが、特に顕著なものを選ぶと、このグループの中に1人みられた。

(v) 正常反応型……上記以外で比較的正常に反応するもの。

以上(i)~(v)に該当する5名については、モニターとして不適当とみなしうる。残り14名についてさらに清浄エアの表示、汚染エアの表示から検討を加えると、清浄エアに対して、刺激強度、3以上を3回表示する例が1名、汚染エア、清浄エアの刺激強度逆転と差なしのみを示すもの1名、計2名を不適格者とした。残り12名についての刺激強度の分布を図-3、図-4に示す。この結果をみると、全モニターの場合より、清浄エアと汚染エアの刺激差が比較的是っきりと認められる。

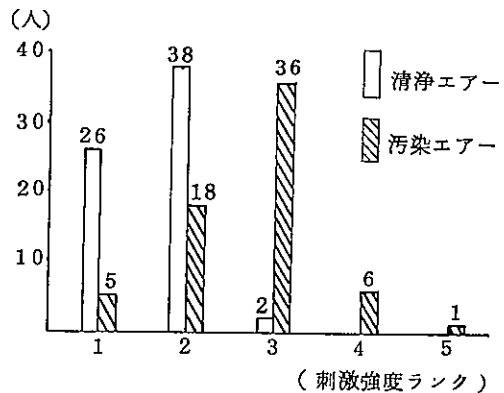


図3 正常型モニターの清浄エア、汚染エアの刺激強度分布

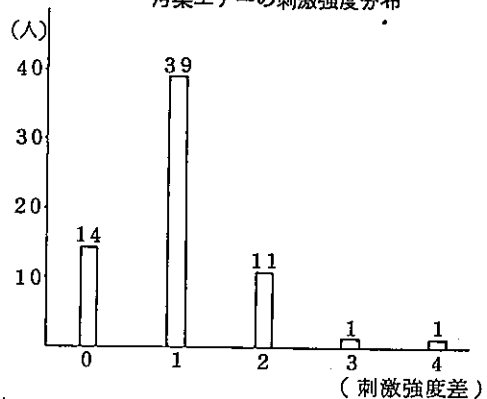


図4 正常型モニターの清浄エア、汚染エアの刺激強度差

この正常型66例について、全モニターで行なったと同様に、ヒストグラム、マハラノビスの距離による判別を行なってみた。

(イ) ヒストグラムによる判別

グループ分類、その他の操作は全モニターの場合と同じである。その結果を表-4に示す。グループ1に属するものは12名、グループ2に属するもの54名である。このヒストグラムから、 O_3 、アクロレイン、HCHO、PANの順に判別行くと、グループ1では判別不能であるが、グループ2では O_3 で11例、残りについてアクロレインで11例、さらにHCHOで3例で刺激差の判別が可能である。そこで、濃度ケース27についてみると、 O_3 では、表-3に示されているように、 O_3 濃度の高いケース12、13、14および19で刺激差が判別出来る。残りについてアクロレインでみると、ケース1、18、20、21で刺激差ありと判別出来るが暴露濃度とあまりよい関係がみられない。HCHOについてもケース27で差があるが、やはり濃度との関係は良くない。

以上の結果からみると全モニターの場合よりかなりデータの質が良くなったことがわかる。さらに細かく検討を加えるためマハラノビスの距離による判別を行なった。

(ロ) マハラノビスの距離による判別

計算処理方法は全モニターの場合と同じ、グループ分類は正常型のヒストグラムの場合と同じである。データの質をみると、グループ1で差ありと判別出来るのはわずか2例、グループ2で差なしと判別されたのが5例となり、かなり良くなっている。そこでこのモニターの刺激表示データを用いてまず暴露濃度ケース27について判別を行なってみると、ケース2~4、6~7、9~11について差なしの判別となる。このケースの各汚染質濃度は比較的lowく、また実際の清浄エアと汚染エアとの刺激差も小さいことから、かなり良くマッチしている。しかしケース18、23、27で差ありと判別されるのは少しおかし。以上の判別は4つの汚染質によるもので、それぞれの寄与率はわからない。

各汚染質がどのように寄与しているかをみるために、 $x_1 = O_3$ 、他 $x_2 \sim x_4$ を $(0, 0)$ 、次に $x_2 = \text{PAN}$ 、 $x_1 \ x_2 \ x_3$ を $(0, 0)$ と以下同様にし、各汚染質に濃度ランクを与えて判別を行なったところ、 O_3 、HCHO、アクロレインはすべての濃度で差あり、PANは高濃度

で差なしの結果となり、個々の物質については判別は全く不可能である。この手法では汚染物質の識別は出来ない。次に同じく単品物質についての判別をみるために x_1 のみを使用して行なった。まず O_3 の場合では、グループ1、グループ2について刺激差の適中率は4つの汚染質の場合より少し悪く60%となっている。まず暴露濃度ケース27についてみると、ケース3から11、18、23、27について清浄エアと汚染エアとの差なしの判別がえられ、4汚染物質の場合問題となったケース18、23、27が差なしと判別された。このケースの O_3 濃度からみると、妥当な結果である。他の汚染質について同様の計算を行なったところ、結果は良くなかった。

以上の結果では、眼刺激は刺激性物質でない O_3 による影響力がもっとも強いことになる。これは O_3 濃度が高いことは、一次汚染物質、二次汚染物質とも高いことになり、この程度の濃度ランクではPAN、HCHO、アクロレインともに単品では、清浄エアとの刺激に有意の差はでてこない結果によるものであろう。ただモニターを選別することにより、清浄エアと汚染エアでの刺激感覚にはっきりとした有意の差が確認された。絶対濃度との関係はむづかしいが、このモニターを用いて判別した場合、表-3に示す濃度ケース5以下では清浄エアとの刺激差は識別出来ないという結果がえられる。暴露時間や野外と異なり光刺激がないことなど、条件が異なるので野外での傾向と比較することはできないが、それほどかけはなれた結果でもないと思われる。

ウ 刺激強度表示のランクづけの妥当性の検討

最後に正常反応型の12人の結果を用いて、刺激強度のランクづけについての妥当性を検討した。手法はマハラノビスの距離からの判別法を用いた。まずグループとして刺激強度1を G_1 、2を G_2 、3を G_3 、4と5を G_4 とした。

まず刺激強度ランク1と答えた人について判別したところ、30例で刺激強度ランク3と判別したのが4例で、あとはすべて1と判別しておりデータの信頼性は高い。次に2と答えた人を見ると56例で、判別結果2となるべきところ、刺激強度ランク2は0で、ランク1とランク3に分かれほぼ2分されている。ランク2の「しみたり、痛みなどの刺激をわずかに感じる」というあいまいな判定内容が、データの信頼性を悪くする1つの要因となっていることが推察される。

表4 正常とみられるモニターによる汚染質別グループ別ヒストグラム

O ₃		PAN				HCHO				7 クロレイン				
濃度ランク	グループ1	グループ2	濃度ランク	グループ1	グループ2	濃度ランク	グループ1	グループ2	濃度ランク	グループ1	グループ2	濃度ランク	グループ1	グループ2
720~	0	0	17~	0	7	800~	0	7	27~	0	8			
670~	0	3	15~	0	1	700~	0	0	25~	0	0			
620~	0	4	13~	0	8	600~	9	6	23~	0	0			
570~	0	4	11~	5	6	500~	0	8	21~	2	4			
520~	0	0	9~	4	10	400~	0	0	19~	0	0			
470~	1	8	7~	2	2	300~	1	11	17~	4	0			
420~	1	12	5~	1	17	200~	2	19	15~	0	4			
370~	2	1	3~	0	3	100~	0	3	13~	3	12			
320~	0	1	1~	0	0			0	11~	0	0			
270~	1	7							0.9~	1	9			
220~	5	8							0.7~	2	9			
170~	2	6							0.5~	0	8			
120~	0	0							0.3~	0	0			

刺激ランク3については、40例でランク3と判別しなかったのはわずかに3例でデータの信頼性は高い。なおランク4については数が少なくはつきりしないが5例中ランク4が2例、ランク3が3例となっている。これらの結果をふまえて、濃度ケース27について汚染エア-の刺激ランクを推定してみるとケース14、20がランク4、あとはすべてランク3と判別し、この程度の汚染エア-では清浄空気に汚染エア-の刺激差を感じずという結果になるが実際には、全モニターでは、86人、率になおすと、48%であり、正常型では60.6%となっている。

以上の結果から刺激ランクの細分化は、内容、刺激の表現の仕方があいまいな場合はかえてデータの質を悪くするものと思われる。

エ まとめ

以上アからウにわたって、眼刺激について解析を行なったが、暴露実験条件として、

- ① モニターの安全性を第一に考えているため、低濃度領域に限られたことから、明確な刺激差をとらえることはむずかしい。
 - ② モニターを一般公募することは出来ず、年令的にまた性別にかたよりのあること、またモニターの暴露訓練を行っていないこと。
 - ③ 暴露時間の設定についての基礎データがない。
 - ④ モニターの質のチェックがなされていない。
- などこの種の実験として避けることが出来ない問題が数多くあるが、刺激感覚と汚染エア-との間に概ね次のことがいえるであろう。

- ① 今回行なった実験程度の濃度差では量的な刺激差をみることはできない。
- ② 適正なモニターを選別することによって、データの精度を高くすることが可能である。
- ③ 刺激の評価に当ってはその方法を十分検討し、あいまいな表現をさけることが必要であり、この点を改良すればさらにデータの質を上げることができると思われる。
- ④ 暴露実験に用いた各汚染質の濃度差では単品としての容与率をみることはできない、眼刺激はO₃の濃度で代表しうる。
- ⑤ 正常型のモニターを用いて推定すると表-3、濃度ケース5以下では、清浄エア-との識別はされないという結果がえられている。

以上、暴露実験結果からの眼刺激と汚染エア-の関係

を示したが、暴露実験でも、まばたきによる刺激の消滅を訴えるものがかなりの数に及んでおり、この外刺激に対する保護作用によっても刺激強度は左右される、したがってこの種の実験では刺激感覚の数量化は、生理的变化、あるいは物理的变化からの検討を加えた方が適切と考えられる。

(2) 暴露実験と角膜所見

暴露実験前、後に、モニターの角膜をフルオレセインで染色し、生体組織顕微鏡で検査したところび慢性表層角膜炎様の所見が数多くのモニターにみられた。このび慢性表層角膜炎(Keratitits Superficialis Diffusaを略して以後KSDとする)は、『井上、宮下らによって確認された疾患である。ただし、この病名は、わが国だけのものであり、国際的には通用しない(この症状に類似の病像は一般にepithelial keratitisと呼ばれる)。

症状は角膜の表層に微細な点状混濁があり、斜照法では灰をまいたような、あるいは、微塵混濁様と形容される所見を示す。フルオレセインに染まる小点の周囲または小点の下層にび慢性的の混濁を伴うこともある。フルオレセインで染色して直接法で観察するのがよい。

自觉症状としては異物感、羞明、眼精疲労を訴える、視力障害の程度はさまざまで測定のために変るのが特徴である。若い女性に多いといわれてきたが、最近ではむしろ高年齢層に多く認められる。このような病像は、(1)単独に起きるもの、(2)結膜炎に合併するもの、(3)物理的、化学的刺激によって起るものに大別される』(内田幸男：臨床眼科全書3-2、1972)

以下に、KSD様所見と暴露汚染エア-濃度の関係、KSD様所見と刺激内容との関係についての解析結果を示す。

ア 暴露汚染エア-によるKSD様所見

暴露実験前後の生体組織顕微鏡検査の結果を表-5に示す。この結果をみると、暴露前の状態でもソフトコンタクトレンズ(SCL)、ハードコンタクトレンズ(HCL)の使用者を除く、136人のうち例数にして45人(33%)、66眼(22.4%)にKSD様所見が認められた。KSD様所見が認められる例数は日によってかなり異なっている。大気汚染状況との関係を見ると検査当日の新宿、千代田区の大気汚染の状況を見る限りでは全く関係がない、他の要因によるものと思われる。一方暴

露実験後の生体組織顕微鏡検査の結果では、KSD 様所見が認められる例数は66名(48.5%)、眼数で109眼(40.1%)と実験前と比較して増加している。

次に個別に暴露実験前後の角膜所見をみたものを表-6に示す。角膜所見増悪(KSD 様所見なしから所見あり、KSD 所見増悪をいう)が認められる例数は判定不能(SCL, HCL使用者, その他の理由)を除く131名のうち44名(33.8%)とかなり高い値を示している。なおこのうち2例はきわめて軽度の所見であった。検査結果の例を図-5に示す。なお例示の写真は図-5中のモニターCの暴露後の右眼である。

角膜所見と暴露汚染エア-の濃度との関係のみやすくするために、表-1に示す暴露実験No.1~No.13のうち、

角膜検査を行なわなかった3例を除き、暴露汚染エア-の各汚染濃度から判断して、汚染の程度の高い順に、IからX迄順位づけを行ない、表-6の結果を並びかえたものが表-7である。この結果をみると、暴露汚染エア-濃度の高い実験No.6(濃度順位I)と、もっとも濃度の低い実験No.13(濃度順位X)の両極端で角膜所見増悪が各々1名となっており、汚染濃度順位IIからIXまでは、角膜所見増悪率が20~67%と大きく変動している。このことから暴露エア-の汚染の程度と角膜所見増悪率との間には相関はみとめられない。暴露汚染エア-濃度順位Iの場合に角膜所見増悪の率が小さくおさえられているのは、角膜を保護する機能が働いた結果によるものと推察される。

表5 KSD様所見がみられるモニター

$$\left(\frac{B-A}{C} \times 100 \right)$$

日時	人数	コンタクト使用者		対象者 C	実験前		実験後		実験前		実験後		増悪率		実験No.
		SCL	HCL		人数	%	人数	%	眼数	%	眼数	%	人数	眼数	
1月17日	15	3	1	11	1	5.4	6	54.0	1	4.5	10	45.5	45.5	40.9	No. 2
1月26日	14	2	1	11	6	54.0	10	90.9	9	40.9	18	81.8	36.4	40.9	No. 3
1月31日	15	0	0	15	4	26.7	8	53.3	6	20.0	15	50.0	26.7	30.0	No. 4
2月9日	15	1	1	13	6	46.2	4	30.8	8	30.8	6	23.1	-15.4	-7.7	No. 6
2月14日	16	0	0	16	4	25.0	8	50.0	5	15.6	12	37.5	25.0	21.9	No. 7
2月17日	14	1	0	13	7	53.8	10	76.9	8	30.8	14	53.8	23.1	23.1	No. 8
2月23日	15	1	0	14	5	35.7	7	50.0	6	21.4	12	42.9	14.3	21.4	No. 9
2月28日	15	0	0	15	8	53.3	8	53.3	11	36.7	14	46.7	0	10.0	No. 10
3月7日	15	1	0	14	3	21.4	4	28.6	5	17.9	7	25.0	-7.1	7.1	No. 12
3月9日	14	1	0	13	1	7.7	1	7.7	2	7.7	1	3.8	0	-5.0	No. 13
合計	148	10	3	135	45	33.3	66	48.9	61	22.6	109	40.4	15.6	17.8	

表6 個別にみた角膜所見増悪率

日時	1/17	1/26	1/31	2/9	2/14	2/17	2/23	2/28	3/7	3/9
対象モニター数	11	9	14	13	15	11	14	15	15	14
角膜所見増悪者数	6	6	6	1	6	5	6	3	4	1
角膜所見増悪率%	55	67	43	8	40	45	43	20	27	7

さらに角膜所見と暴露汚染エア-濃度との関係を明確にするために、暴露実験に5回以上参加したモニターについて、角膜所見と暴露汚染エア-濃度との関係のみると表-8にみられるように、角膜所見からモニターは2つのグループに大別される。モニターA~GのようにKSD様所見の生じやすいグループと、モニターH~Kのように生じにくいグループである。この結果からは暴露汚染エア-濃度と角膜所見増悪との関係がかなり明確に現われている。すなわち、比較的KSD様所見の生じやすいグループにおいても、暴露汚染濃度順位1の場合で角膜所見増悪のものが認められていない。汚染濃度順位IIでは個人差が現われ、角膜所見増悪と不変のものにわかれている。順位III~VIIの場合では、高い率で角膜所

見増悪が認められるが濃度の相関はない。一方濃度の低い順位VIII~Xでは、11人のモニターの内唯1人に、VIII, IXで角膜所見増悪が認められただけである。

この結果から、角膜所見での増悪は暴露汚染濃度との相関はみられないが、上限と下限があり、個人差はあるが、実験No. 6, No. 9以上の濃度域では、保護機能が働き角膜所見増悪の率は少なくなる。下限の実験No. 10, No. 8, No. 13程度の暴露汚染エア-濃度では角膜所見増悪すなわちKSD様所見は生じないものと推察される。なお、KSD様所見が認められたモニターのほとんどが次の実験前には正常であることから、この所見は暴露実験に起因するものであり、同時に可逆的なものであることは明らかである。

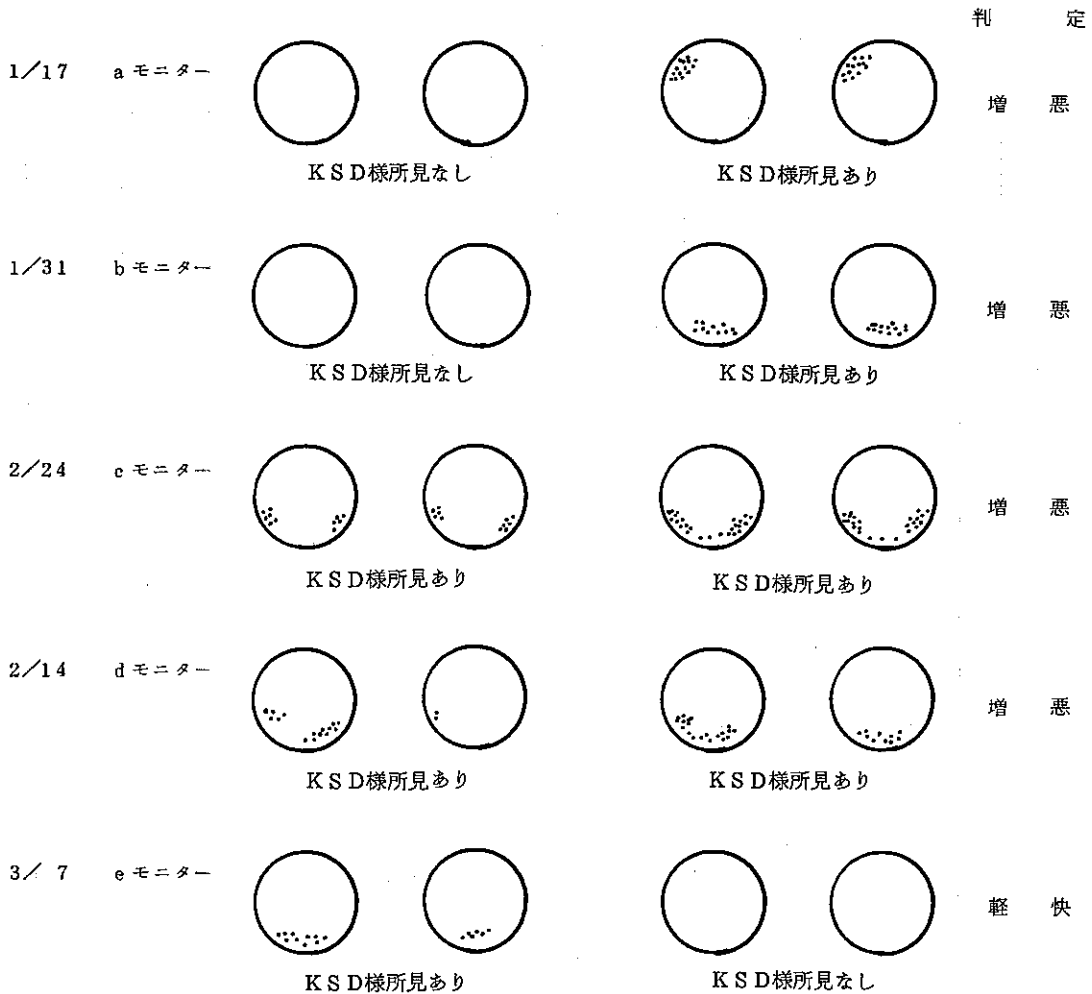


図5 角膜検査の結果例

表7 暴露エア-の汚染濃度順にみた角膜所見増悪率

汚染濃度順位	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X
角膜所見増悪率%	8	43	67	40	55	27	43	20	45	7

表8 暴露エア-の汚染濃度とKSD様所見

実験番号	暴汚露エア-順位	グループ A						グループ B					
		Aモニター	Bモニター	Cモニター	Dモニター	Eモニター	Fモニター	Gモニター	Hモニター	Iモニター	Jモニター	Kモニター	
6	I	-	-	不変	不変	不変	不変	不変	不変	不変	不変	不変	
9	II	-	不変	不変	増悪	増悪	不変	不変	増悪	不変	増悪 or 不変	不変	
3	III	増悪	増悪	増悪	増悪	-	-	-	不変	-	-	-	
7	IV	増悪	増悪	増悪	増悪	増悪	不変	増悪	不変	不変	不変	不変	
2	V	増悪	増悪	-	-	-	-	-	-	不変	-	-	
12	VI	増悪	-	不変	-	-	増悪	増悪	-	-	不変	-	
4	VII	増悪	増悪	不変	増悪	不変	増悪	不変	-	-	-	-	
10	VIII	-	不変	不変	不変	増悪	不変	不変	不変	不変	-	不変	
8	IX	不変	-	不変	-	増悪	不変	-	不変	不変	-	増悪 or 不変	
13	X	不変	-	不変	-	-	増悪	不変	-	-	不変	-	

I→X……高濃度汚染→低濃度

イ KSD様所見と刺激強度

KSD 様所見の増悪率と刺激の関係をみやすくするために、汚染濃度順位と、角膜所見の増悪率、刺激強度との相関図を図-6に示す。この刺激強度は単に、清浄エア-と汚染エア-との刺激強度の差の平均値であり、差が逆転した場合は刺激差0とした。この図からみる限りでは、清浄エア-と汚染エア-との刺激差の平均値と暴露エア-濃度との関係は全くみられないが、KSD 様所見の増悪率との関係では逆相関となっている。これは刺激がまばたきや、涙の量の増加等の保護機能を働かせる力となるものと思われ、KSD 様所見増悪と暴露汚染エア-濃度との相関がないことの原因の1つとなっているものと推察される。

ウ KSD様所見と刺激内容

KSD の自覚症状として異物感が挙げられている。全モニターが表示した刺激内容のもっとも多いもの、即ち、“乾き”、“異物感(ゴロゴロ)”、“しみる”、“いたい”、“チクチク”等の刺激についてKSD 様所見な

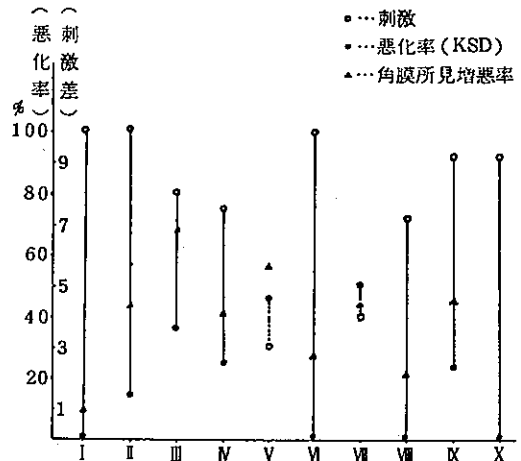


図6 KSD様所見と刺激強度との相関図

し(以下所見なしとする)とKSD 様所見が認められるもの(以下所見ありとする)について、刺激内容を表-9に示す。この表の他の刺激との併発する場合は各々の項に重複処理している。なおこの数は眼数をもとにして、

表 9 角膜所見と刺激内容出現率

%

	角膜所見変化なし(1)						角膜所見増悪(2)						(1) + (2)				角膜所見変化なし				角膜所見増悪														
	np - np		KSD - KSD		np - KSD		KSD - KSD		np - KSD		KSD - KSD		np	汚	清	KSD	汚	清	KSD	汚	清	np	汚	清	KSD	汚	清	np	汚	清	KSD	汚	清		
	清	汚	清	汚	清	汚	清	汚	清	汚	清	汚	清	汚	清	汚	清	汚	清	汚	清	汚	清	汚	清	汚	清	汚	清	汚	清				
乾	10.3	6.9	21.4	7.1	0	3.4	0	0	6.9	5.7	1.43	4.8	1.40	7.0	0	2.4																			
き	17.2	12.1	14.3	28.6	13.7	17.3	0	0	16.1	13.8	10.1	19.6	16.2	5.8	0	11.9																			
異	27.5	19.0	35.7	35.7	13.7	20.7	0	0	23.0	19.5	24.4	24.4	30.2	12.8	9.5	14.3																			
物	3.4	3.4	7.1	0	0	13.8	0	0	1.1	7.0	0	0	4.7	2.3	0	9.5																			
感	8.7	17.3	10.8	7.1	3.4	6.9	0	0	8.1	13.7	2.4	14.6	9.3	14.0	2.4	4.8																			
合	12.1	20.7	17.9	7.1	3.4	20.7	0	0	9.2	20.7	2.4	14.6	14.0	16.3	2.4	14.3																			
涙	3.4	0	0	0	0	0	0	0	2.3	0	0	0	2.3	0	0	0																			
涙	1.8	13.8	7.1	0	0	0	0	0	1.1	9.2	4.9	4.9	3.0	9.3	0	0																			
合	5.2	13.8	7.1	0	0	0	0	0	3.4	9.2	4.9	4.9	5.8	9.3	0	4.8																			
し	5.2	5.86	3.21	6.07	6.21	7.93	4.62	3.85	5.75	6.55	3.66	5.37	4.77	5.93	5.48	6.67																			
み	10.3	4.83	2.86	6.43	1.72	4.48	7.6	15.3	12.6	4.71	2.19	4.97	1.63	5.35	1.66	3.57																			
る	6.55	10.69	6.07	12.50	7.93	12.41	5.38	5.38	7.01	11.26	5.85	10.34	6.40	11.28	7.14	10.24																			
痛	1.7	10.3	7.1	7.1	10.3	10.3	0	0	4.6	10.3	4.9	4.9	3.5	9.3	7.1	7.1																			
い	1.7	2.59	14.3	3.58	3.5	3.45	0	0	2.3	2.88	9.7	2.44	5.8	2.91	2.4	2.39																			
合	3.4	3.62	21.4	4.29	1.38	4.48	0	0	6.9	3.91	1.46	2.93	9.3	3.84	9.5	3.10																			
チ	8.6	3.4	3.6	0	0	0	0	7.7	5.7	2.3	2.4	2.4	7.0	2.3	0	2.4																			
ク	5.2	10.4	0	0	6.9	0	7.7	0	5.8	6.8	2.5	0	3.5	7.0	7.1	0																			
ク	1.38	1.38	3.6	0	6.9	0	7.7	7.7	11.5	9.1	4.9	2.4	10.5	9.3	7.1	2.4																			
無	8.28	3.97	8.57	5.36	9.31	5.17	10.77	7.69	8.62	4.37	9.27	6.10	8.37	4.42	9.76	5.95																			

np KSD様所見なし
KSD KSD様所見あり

各項の人数で割った割合である。この結果から各々の感覚についての特徴をみると、

“乾き”を訴えたものは57例あったが、所見なし、所見ありの間に著しい差は認められなかった。

“異物感”については33例の訴えがあった。この刺激感覚の特徴としては、所見なしのグループは、清浄エアに対しては率は低く、汚染エアに高くなっているのに対し、暴露実験前からKSD様所見が認められるグループでは清浄エア暴露時に比較的高い率となっている。また、暴露前後で角膜所見なしのグループと、暴露前に所見なし、後に所見ありのグループとも、汚染エア暴露時に20%の値が得られている、例数が少ないので、はっきりとした結論はだせないが、この刺激とKSD様所見との間に関係があるものと推察される。

“涙”については、わずかに15例の訴えであった。その内の10例が、暴露前後とも所見なしのグループに占められていることから、例数が多ければ、あるいはKSD所見増悪と関係がみられるかもしれない。

“しみる”という感覚を訴えた例数は225ともっとも多い、この刺激は非常にあいまいなものである。化学的刺激以外でも現われやすい。このため清浄エア、汚染エアの暴露時の差も顕著でなくKSD様所見の有無とも明確な関係はみられなかった。

“いたい”という感覚を訴えたものは58例みられたが、清浄エアと汚染エアとの差ははっきりと認められたがKSD様所見有無との関係はみられない。なお“チクチク”についても例数が少く差は認められない。

最後に無感覚についてみると、暴露実験前後で、KSD様所見なしのグループと、実験前で所見なし、後にKSD様所見ありのグループで無感覚の占める比率が後者に高く現われる。また、角膜所見不変と増悪のグループでも増悪のグループの方が率が高い、このことから、角膜所見で増悪を呈するグループは、刺激に対して比較的鈍感な人が多いものと推察される。

エ まとめ

以上、暴露実験と角膜所見についての検討を加えたが、看護学校の生徒であるため、時間的制約があり、実験は18時以降であるため、角膜検査については、実験前は実験当日の12時から13時の間に、実験後については、翌日の12時から13時に行なっており若干時間づれがある。その他、1)の場合に挙げた種々の問題点もある

が、この実験の角膜所見の結果をみるかぎりでは次のことがいえる。

- ① 角膜所見と暴露汚染エア濃度との間に相関はみられないが、上限と下限が認められる。即ち、濃度の高い領域では保護機能が働き、KSD様所見はみられない、低濃度領域(実験10以下)ではKSD様所見は生じにくい。
- ② 刺激強度とKSD様所見増悪の率との関係では、相関はない。
- ③ 角膜所見と刺激内容の間では明確な関係はつかみにくいが、“異物感”、“なみだ”について、KSD様所見の有無の間に若干差がみられる程度である。
- ④ 無感覚の比率では、角膜所見不変のグループと所見増悪のグループでやや差が認められ、所見増悪のグループの方が比率は高い。

以上の結果から判断すると、KSD様所見が生じやすいグループは、比較的外的刺激に対しての感受性が弱いことが一つの要因となるものと推察される。

4 結 語

以上、眼刺激の暴露実験結果及びその考察を加えたが当研究所としては、第一にモーターの眼の安全性を考慮し、高濃度の汚染物質の暴露を避けたため、眼刺激と汚染物質濃度との量的な関係を見ることはできなかった。まして、眼刺激に対するO₃、PAN、HCHO、アクロレインなどの汚染質の刺激に対する寄与率、眼刺激強度の光化学反応生成物質濃度の指標化などの問題解決までもいたらなかった。

しかし、現実には光化学大気汚染は起っており、眼刺激等の被害も生じている。たとえ可逆的な角膜所見であろうとも、野外で、また比較的低濃度領域での暴露でも観察されたことは、すくなくとも、光化学反応生成物質が角膜組織に影響をもたらすことは事実である。光化学スモッグに暴露される人は、必ずしも健康な眼の人ばかりとは限られてはいない。こうした人に対する光化学反応物質の暴露は、はたして可逆的变化に止まるかどうかについては疑問を抱かざるをえない。

こうした問題がある以上は、米国で行なった、光化学大気汚染基準物質をOxからO₃に改正、さらに光化学大気汚染の環境基準の緩和の措置は、我が国においてはすべきではない。

今後、光化学大気汚染の人の健康に対する影響はもとより、不快感を与える眼刺激についても、光化学反応物質の角膜組織に及ぼす影響及びそのメカニズム、刺激感覚と保護機能の関係などについて、医学的立場からの研究が必要と思われる。

参 考 文 献

1) 小林温子ら：光化学スモッグによる眼刺激に関する

実験：大気汚染研究 Vol. 11, 1976

2) 小林温子ら：光化学スモッグの眼刺激に寄与する汚染質の評価について・大気汚染学会講演要旨集1979

3) 横田久司ら：スモッグチャンバーによる照射実験結果について、東京スモッグ生成機序植物被害に関する調査研究報告（第3報）1974

4) 泉川碩雄ら：“大気中PAN の連続測定および定量”
東京都公害研究所年報 Vol. 4, 1973