

大気汚染の呼吸器に及ぼす影響—第四報—

— 東京の大気汚染と野犬呼吸器 —

遠藤 立一 大山 謙一 仲 真 晶子
 古井戸 良雄 浪江 健二 瀬戸 昌之
 秋山 陽 (東京都研究員) (東京農工大学)
 (動物管理事務所長)

1 はじめに

東京都における大気汚染の歴史で、昭和30年代から40年代初期は、いわゆるロンドン型であり、原因物質の大半は、粉じん、硫酸酸化物（二酸化硫黄ガス）等であった。しかし、昭和40年代後半に入ると、いわゆるロスアンゼルス型と称される、ガス状物質を主体とするものに変ってきた（図1）。

この間、慢性呼吸器疾患のうち閉塞性肺疾患と呼ばれる疾病群が目立つようになり、東京都は昭和47年からこれ等疾患に罹患している都民を救済するため条例による公害病患者の認定を全都内を対象地域として実施した。更に昭和50年国による同様の制度が施行されたが、都内では、対象地区と非対象地区が生じ、この基準について現在でもいくつかの問題を残している。これらの患者数は年をおって増加の傾向にある（図2）。その原因物質としてはガス状汚染質、特に二酸化窒素ガスが量および性格の点で主因と推定されている。しかし、一方、過去10年間の国民健康調査の推移を見ると急性鼻咽頭炎の増加傾向も示されており（図3）、特に10大都市における有症率が町村部に比し高いことが指摘される。しかしながら、人を対象とした調査のみでは、これ等患者数の増加および地域ごとの人口比との高低を把握し理由付けを行うに困難な点もある。すなわち、人が地域特性を明確に示すかといえ、職業歴、居住歴、生活習慣、更に、受動喫煙者等の解釈上困難な諸因子を内在している。そこで、今回これらの諸因子を除外することが可能な、都市環境中に生息する犬を用いて、現在の大気汚染状況の把握を行い、昭和30年代浪江等により行われた、同様の犬を用いた研究成績と対比させ、汚染質の変化が、生体にどのように反映されているかについて、検討を行うこととし

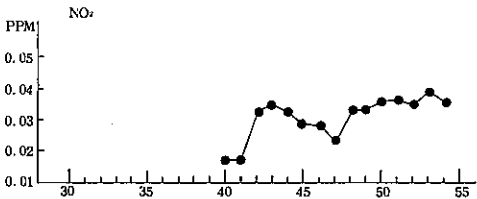
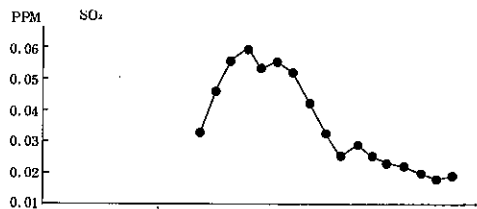
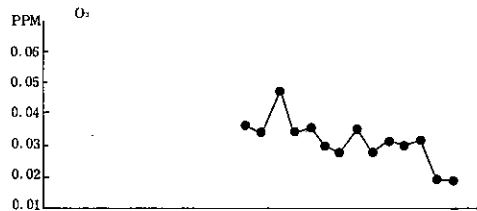
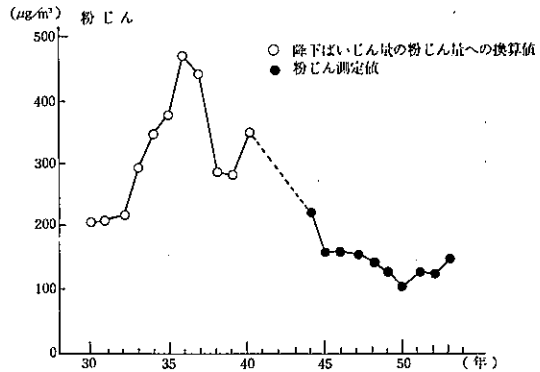


図1 都内の大気汚染状況経年変化

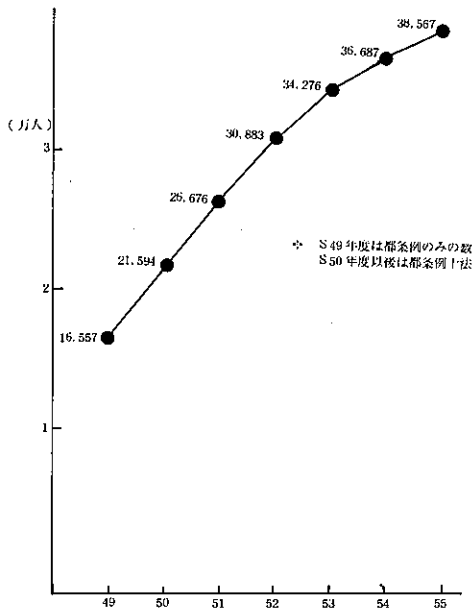


図2 大気汚染による公害病認定患者数

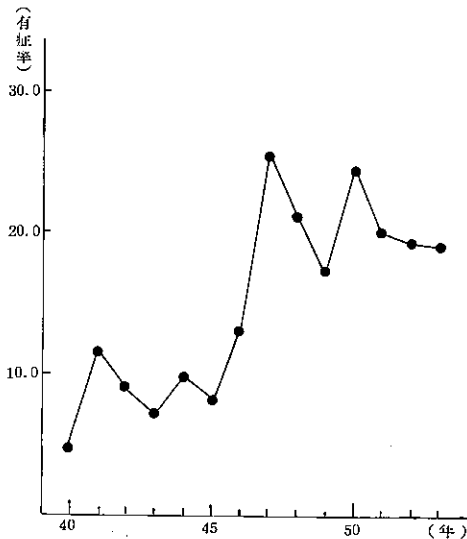


図3 急性鼻咽頭炎有症率の年次推移 (全国) (国民健康調査から)

た。

環境生物を用いて、生体への総合的な影響の状態を把握する試みは古くから行われており、その流れには生態学的方法をとるものおよび、基礎生物学、基礎医学的手法を取り入れた研究方法が知られている。著者

らは、後者の方法論に加え、更に動物実験による裏付けを行い、組織病変等の発現に関する検討を実施し併せて、現状の大気汚染状況の把握を容易にする検討方法を見出すべく配慮した。

研究の目的を項目別にあげると以下の通りである。

- ① 鼻腔から肺末梢領域にいたる上皮に観察される増殖性病変の大気汚染質との因果関係。
- ② 大気汚染質の呼吸器系への影響の指標としての肺内粉じんの量および質的評価についての検討。
- ③ 前記①、②を踏まえ、現況に適應する影響の新指標の創設の可能性および評価についての検討。

2 研究の材料および方法

(1) 材料

検討対象の犬は、1975年4月から1979年3月末日の間に集められた、都内8地区(世田谷、江東、大田、江戸川、練馬、板橋、葛飾の各区部と西多摩郡)および汚染の程度が都内に比し少ないと予想された、千葉県東金市を対照地区とした、計9地区から集めた捕獲犬、不用犬(以下野犬と称する)881頭である(表1)。なお、鼻腔の観察対象は、都内3地区(練馬、板橋、葛飾)、東金の390頭とした(表2)。これらの野犬は、ネブター麻痺下に放血殺し、頭部は剥皮のうえ直ちに10%ホルマリン液に浸漬固定し、上顎を第2前臼歯、第3前臼歯間で5mm厚に前額断とし、5%トリクロル酢酸で脱灰の後パラフィン包埋した。肺および気管(支)は10%ホルマリン溶液を喉頭から注入復元し、10%ホルマリン溶液中で固定した後、肺は、肉眼的に異常を呈する部位は全て採材し、異常を呈さない場合も所定の位置で切出しを行った。気管(支)については、気管分岐部の横断標本を切り出し、必要に応じ喉頭、気管中央部より検体を採取した(図4、5)。これらの材料は、病理組織学的検討に用いるため、パラフィン切片を作製の上、H・E染色を主体にPAS染色、Azan Marolly 染色等必要に応じ、特殊染色を行い標本作製した。

(2) 検討の方法

病理組織学的検討は、光学顕微鏡による観察により行った。なお、鼻腔、気管(支)の化生病変の分類は、表3のとおりとした。

表1 供試頭数(気管枝・肺)

地域 年令	世田谷	江 東	大 田	西多摩	江戸川	練 馬	葛 飾	板 橋	計	東 金
2才未満	40	40	9	4	8	14	11	25	151	7
2~5才	44	44	61	79	72	66	42	55	463	64
6才以上	15	14	16	16	20	19	47	20	167	29
計	99	98	86	99	100	99	100	100	781	100

表2 供試頭数(鼻粘膜)

地域 年令	練馬	葛 飾	板 橋	計	東 金
2才未満	13	11	25	49	5
2~5才	65	42	53	160	61
6才以上	19	45	20	84	29
計	97	98	98	293	97

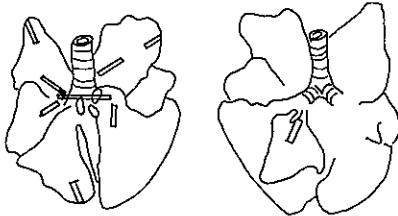


図4 気管枝・肺採材部位

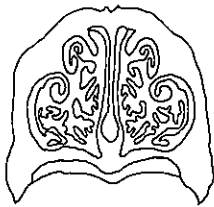


図5 鼻採材部横断面

表3 鼻腔および気管枝上皮化生病変の強さ(程度)

I度	上皮の扁平化は認められるが線毛を残すもの
II度	上皮の扁平化と線毛の消失
III度	類表皮化生明瞭で、角化層はあっても限局性のもの
IV度	類表皮化生が広範なもの又は角質化層の広範なもの

3 成 績

(1) 上皮系の病変について

検討の方法は、鼻においては、鼻甲介、鼻中隔上皮および分泌腺上皮を、気管(支)では、気管(支)上

皮、分泌腺上皮、付属リンパ節、肺領域では、末梢気管支、肺胞の主として上皮系について、増殖性の病変を重点的に検索した。

ア 鼻腔粘膜上皮

鼻甲介、鼻中隔の上皮系では、線毛の脱落、剝離、粘液分泌の亢進、扁平化、類表皮化生、同所性増殖が認められた。なお、炎症細胞の浸潤、線維の増生がしばしば共存していた。化生病巣は限局性のものが大部分であったが、鼻中隔上皮の2/3に達する広範囲を占めるものも認められた。また、化生病変の27例中18例の病巣周辺部組織に慢性炎症性細胞浸潤を認めた。化生の程度は軽度のものから重度のものまで26例、更に一例(写真5)に乳嘴腫を思わせるものまで認められた。類表皮化生(写真3, 4)を示した例は390例中27例(6.9%)で、地域別、年令別には表4に示すとおりである。地域別にみると、都内における化生病変の分類III~IV度の類表皮化生は293例中24例で発生率は8.2%、腹鼻甲介にみられたものが22例、腹鼻甲介および鼻中隔上皮に共存した例は2例であった。これに比し、対照地区では腹鼻甲介に97例中3例認められ、出現率は3.1%である。

総体的にみて、腹鼻甲介部に好発する傾向が見られた(図6)。年令別に類表皮化生病変の出現状況を見ると、成犬に12例、老犬に15例で、幼犬に1例も検出できなかった。発生率からみると、成犬5.4%老犬13.3

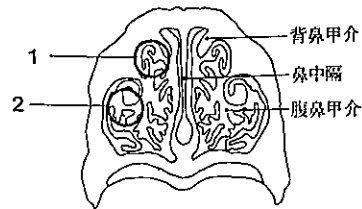


図6 化生病変の好発部位(鼻腔)

表4 鼻腔類表皮化生(Ⅲ~Ⅳ度)地域別・年齢別出現頭数

()内%

大地区 小地区 年齢	都 内				対 照 地 区	
	練 馬	葛 飾	板 橋	計	東 金	
2才未満	0/13 (0)	0/11 (0)	0/25 (0)	0/49 (0)	0/7 (0)	
2~5才	5/65 (7.7)	1/42 (2.4)	6/53 (11.3)	12/160 (7.5)	0/61 (0)	
6才以上	4/19 (21.1)	3/45 (6.7)	5/20 (25.0)	12/84 (14.3)	3/29 (10.3)	
計	9/97 (9.3)	4/98 (4.1)	11/98 (11.2)	24/293 (8.2)	3/97 (3.1)	

%で加齢とともに上昇している。対照地区では老犬のみ10.3%の出現率であった。このように鼻粘膜における類表皮化生の発生は一般に成犬以上に認められ、同年令層では都内で高い発生を示している。

イ 気管(支)上皮

気管支粘膜の病変は、鼻粘膜と類似した反応を示した。すなわち、上皮の線毛の脱落、剥離、上皮細胞の粘液増加、類表皮化生が多く認められた。化生病変は一次気管支分岐部に限定して出現し、二次、三次気管支には認められなかった。化生病変はその程度から表3に示すとおり、上皮の扁平化は認められるものの線毛を残すもの(Ⅰ度)、上皮の扁平化と線毛の消失を示すもの(Ⅱ度)、類表皮化生が明らかであるもの、不全角化層が認められるが病巣の範囲が極めて限局性であるもの(Ⅲ度)、類表皮化生部分が広範囲にわたるか又は、不全角化層が広範なもの(Ⅳ度)の4段階に分類した。これらの分類のうち、形態学的に明らかに類表皮化生の範囲に入るのは、Ⅲ度、Ⅳ度に相当するものと考えられた(写真6~11)。これらの組織分類にもとづき、地域、年齢別の発生頻度を見ると、表5のとおりである。この表にみるとおり、Ⅲ度およびⅣ度の病変を示す例の都内における発生率は781例中100例、12.8%で、年齢別には、幼犬151例中8例5.3%、成犬463例中70例15.1%、老犬167例中22例13.2%であった。対照地区では、幼犬に発生はみられず、成犬で64例中7例10.9%、老犬で29例中5例17.2%の発生が観察された。このように、これら病変の発生は、両地区とも成犬以上に多く発生するが、幼犬では都内のみで観察されている。病変の好発部位は、図7で示すとおりで、左右共内側に多く、次いで腹側に多く見受けられた。気管支の左右では発生頻度に差は認めない。気管(支)では病変出現部の上皮下組織に炎症細胞の浸潤は稀で、今回1例しか観察されなかった。

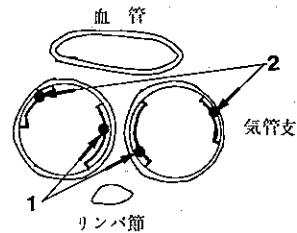


図7 化生病変の好発部位(気管支)

また、病変周囲の気管支粘液腺上皮の変化は、上皮の扁平化および肥大で、同所性増殖は見られなかった。扁平化は老齢化と共に進行する傾向が見られ、同一個体でも腺の部位により扁平化と細胞の腫大がしばしば同時に見出された。

ウ 末梢気管支上皮および肺胞領域

末梢気管支領域における変化は、上皮の増殖、過形成、線維の増生であり、細胞の増殖、肥大は多く見受けられたが、気管支腔内に突出する同所性増殖は極めて少なかった。一方、肺胞領域においては、滲出性、出血性、剥離性、化膿性の各炎症像が散見された。化生病変としては、腺様化生、類表皮化生が観察された(写真12~15)。これらの化生病変は単独に(腺様化生54例、類表皮化生6例)、あるいは両者が共存(13例)して認められ、また胸膜からの釘状脚の化生病変がしばしば見出された(9例)。更に胸膜の肥厚は多くの例に認められ、癒痕部に化生病変の共存する例もあった(写真16, 17)。

次に、都内と対照地区について、肺内化生病変の年齢別発生頻度をみると、表6に示すとおりである。この表に示すとおり、都内では73例(9.3%)に化生病変を認めた。その内訳は、腺様化生のみのもので54例、類表皮化生のみのもので6例、両病変の共存するもの13例で、発生比率は、それぞれ6.9%、0.8%、1.7%

表5 気管分岐部類表皮化生(Ⅲ~Ⅳ度)地域別・年令別出現頭数

大地区 小地区 年令	都 内									対照地区
	世田谷	江 東	大 出	西多摩	江戸川	練 馬	葛 飾	板 橋	計	東 金
2才未満	3/40 (7.5)	0/40 (0)	1/9 (11.1)	0/4 (0)	0/8 (0)	2/14 (14.3)	1/11 (9.1)	1/25 (4.0)	8/151 (5.3)	0/7 (0)
2~5才	10/44 (22.7)	10/44 (22.7)	10/61 (16.4)	12/79 (15.2)	10/72 (13.9)	10/66 (15.2)	3/42 (7.1)	5/55 (9.1)	70/463 (15.1)	7/64 (10.9)
6才以上	2/35 (13.3)	0/14 (0)	4/16 (25.0)	4/16 (25.0)	2/20 (10.0)	2/19 (10.5)	6/47 (12.8)	2/20 (10.0)	22/167 (13.2)	5/29 (17.2)
計	15/99 (15.2)	10/98 (10.2)	15/86 (17.4)	16/99 (16.2)	12/100 (12.0)	14/99 (14.1)	10/100 (10.0)	8/100 (8.0)	100/781 (12.8)	12/100 (12.0)

であった。一方対照地区では2例(2.0%)に腺様化生を認めたのみで、類表皮化生および腺様化生との共存例は認められなかった。これらの化生病変の発生状況から両地区間の比較を行い以下の結果が得られた。

- ① 両地区とも病変像としては、腺様化生が主体を占める。
- ② 化生病変の発生率は都内が高い。
- ③ 対照地区では、幼犬には発生を見ない。

腫瘍については、肺嚢胞の嚢内腔に中心に向かって腫瘍組織の伸展する腺腫(葛飾区7才♂)と、結節状浸潤性に拡がる腺癌(江戸川区6才♂)が各1例認められた。両腫瘍共胸膜上から灰白色の陥凹する7×5mmの結節状を呈し、左横隔膜膜に見出された(写真18, 19)。これ等2例の腫瘍例はいずれも都内の老犬であった。

エ 上皮病変の相互関係

鼻腔、気管(支)、肺末梢領域にみられた前述の化生病変につき、病変の共存関係について検討した。既に述べたように、上記の各部位にみられた化生病変(肺末梢領域においては腺様および類表皮化生を含む)は、鼻腔27例(都内24例, 対照地区3例), 気管112例(都内100例, 対照地区12例), 肺75例(都内73例, 対照地区2例)であった。これらの病変は、独立して観察される例が多かった。

(2) 肺内粉じんについて

肺内の粉じんについては、従来より行われているいわゆる黒色粉じんに対する組織学的手法による観察と、分析的手法による重金属量の検討を行った。¹⁴⁾

ア 組織学的手法による観察

観察方法としては、浪江¹⁾の分類によった。すなわ

ち、粉じんが確認できないかあるいは僅かに肺胞腔に存在するもの(I型), 肺胞壁に付着し、気管支周囲、血管周囲結合織への沈着はきわめて軽度であるかまたは確認できないもの(II型), 肺胞壁への沈着が認められ更にリンパ行性に気管支周囲、血管周囲結合組織あるいは胸膜下層に沈着が認められるが沈着状態は未だ癒合性を呈しないもの(III型), 沈着部位はIII型と同様であるが、沈着量は高度で、癒合結節性を呈しているもの(IV型), きわめて高度の沈着が認められ、軽度の組織反応が起こり線維化を伴うもの(V型)の5型である。今回は、I型, II型を軽度汚染肺とし、III型を中等度汚染肺, IV型以上を高度汚染肺と分類することとした。都内および対照地区における年令別の肺汚染度の観察結果は表7に示すとおりである。表7に見るとおり都内では年令の増加とともに肺汚染度も増す傾向はうかがえる。すなわち、幼犬では軽度汚染、老犬では中度以上の汚染が、それぞれ主体を占めている。一方対照地区では、表7に示すとおり、老犬にては中等度汚染が増加し、成犬、幼犬に比し汚染度は高い。しかし、幼犬と成犬については、肺汚染度にほとんど差を認めることはできない。これらの傾向から両地区を比較すると、都内は対照地区に比し成犬以上で肺汚染度が高く、差を指摘することが可能である。

今回の調査における肺の汚染の程度を昭和30年代の東京における調査と比較すると、図8のとおりである。この図にみられるように、幼犬における比較では差は認めにくいだが、成犬及び老犬における高度汚染肺の出現率では明らかに今回の調査は、昭和30年代に比し軽度である。このように、現況の比較では、都内は、対照地区に比し、大気汚染の反映としての肺汚染度に差

表6 肺胞領域化生病変地域別・年齢別出現頭数

()内%

地域 年齢	都 内				対 照 地 区			
	腺 様 化 生	類 表 皮 化 生	両 者 共 存	計	腺 様 化 生	類 表 皮 化 生	両 者 共 存	計
2才未満	5/151 (3.3)	0/151 (0)	1/151 (0.7)	6/151 (4.0)	0/7 (0)	0/7 (0)	0/7 (0)	0/7 (0)
2~5才	29/463 (6.3)	3/463 (0.6)	7/463 (1.5)	39/463 (8.4)	1/64 (1.6)	0/64 (0)	0/64 (0)	1/64 (1.6)
6才以上	20/167 (12.0)	3/167 (1.8)	5/167 (3.0)	28/167 (16.8)	1/29 (3.4)	0/29 (0)	0/29 (0)	1/29 (3.4)
計	54/781 (6.9)	6/781 (0.8)	13/781 (1.7)	73/781 (9.3)	2/100 (2.0)	0/100 (0)	0/100 (0)	2/100 (2.0)

表7 高汚染地・低汚染地の肺汚染度(年齢別頭数)

()内%

地域 年齢	都 内			対 照 地 区		
	軽 度 汚 染 肺	中 等 度 汚 染 肺	高 度 汚 染 肺	軽 度 汚 染 肺	中 等 度 汚 染 肺	高 度 汚 染 肺
2才未満	144/151(95.4)	7/151(4.6)	0/151(0)	7/7(100)	0/7(0)	0/7(0)
2~5才	345/463(74.5)	79/463(16.2)	39/463(8.4)	62/64(96.9)	2/64(3.1)	0/64(0)
6才以上	74/167(44.3)	45/167(24.6)	48/167(28.7)	26/29(89.7)	3/29(10.3)	0/29(0)
計	563/781(72.1)	131/781(16.8)	87/781(11.1)	95/100(95.0)	5/100(5.0)	0/100(0)

は指摘されるが、その程度は、昭和30年代に比し軽度であるといえる。

イ 上皮病変と肺内粉じんについて

鼻粘膜上皮の類表皮化生病変と肺汚染度との関係は、軽度汚染肺での発生率は中等度および高度汚染肺に比し明らかに低値を示す。しかし、中等度汚染肺と高度汚染肺における発生率には差を認めにくい。気管(支)上皮に見られた化生病変のうち、既に述べたように明らかに類表皮化生と判断される(Ⅲ度、Ⅳ度)ものにつき、肺汚染度との関係を見ると表8のとおりである。この表に見るように、肺汚染度との関係は明瞭でない。肺末梢領域における上皮病変との関係を見ると、腫瘍の2例は、いずれも高度汚染肺にみられた。腺様化生および類表皮化生病変については、いずれも軽度汚染肺に比し、中等度汚染肺に発生頻度は高い。

4 考 察

(1) 肺汚染度からみた大気汚染質の推移

大気汚染の人に対する影響の指標生物として犬を使用する試みは、古く杉原³⁾をはじめとして行われてき

ている。著者らもまた、大気環境の人体影響の指標生物として、犬を対象とすることの有用性を十分に感ずるものである。一方、大気汚染の実情は経時的に変化していることも事実であり(図1)、ガス状物質に起因すると考えられる公害病認定患者の増加も指摘される(図2)。従って、従来から行われている肺汚染度のみを大気汚染の被害度の指標とする方法^{1,2)}にも再検討を要する時期が来たのではないかと考え本調査を行った。従来用いられてきた組織学的肺汚染度の基準は、Lubarsch⁴⁾以来の炭肺症の病理学的分類を基準とし、量的な意味を加え作成されたものである。このことは、杉原³⁾、浪江^{1,2)}が肺内粉じんの量をもって、総合的な大気汚染の被害程度の指標とした背景には、当時の大気汚染の主体が粉じんであったためといえよう。しかし、当時と現在における大気汚染質の変化は図2に示すとおり明確に指摘される。このことは、ガス体の影響によるといわれている公害病認定患者の増加として示されている(図2)。このようなことから著者らは、従来の肺汚染度の基準^{1,2)}を準用

表 8 肺汚染度と上皮の化生病変

()内%

部位 地域 肺汚染度	鼻 腔		気管分岐部		肺	
	都 内	対照地区	都 内	対照地区	都 内	対照地区
軽度汚染	15/224 (6.7)	2/92 (2.1)	74/563 (13.1)	13/95 (13.7)	33/563 (5.9)	1/95 (1.0)
中等度汚染	5/37 (13.5)	1/5 (20.0)	16/131(12.2)	1/5 (20.0)	22/131(16.8)	1/5 (20.7)
高度汚染	4/32 (12.5)	0/0 (-)	10/87(11.5)	0/0 (-)	18/87 (21.0)	0/0 (-)

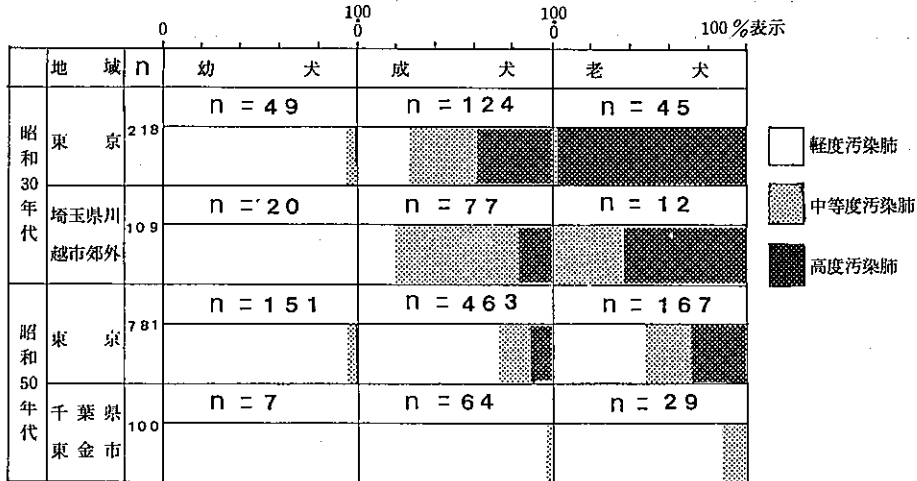


図 8 肺汚染度と年齢の経時的推移

し、犬肺に大気汚染質の推移が認められるか検討を行った。

その結果、肺汚染度の加角的増加は、都内8地区においては明確に認められたが、対照地区では、幼犬、成犬間では明瞭に観察されなかった。また、同一年令における都内と対照地区の比較では、成犬、老犬における高度汚染肺の発生頻度で差はみられた。従って、今回の調査においても、一応細部の点では不鮮明さもみられるが、都内と対照地区における大気汚染の影響が犬肺においても認められた。

また、大気汚染質の経時的な推移について、今回の調査結果と浪江のデータと比較した(図8)。その結果、明らかに肺汚染度そのものが弱くなっていることが示される。このことは、浪江のデータにおける対照地区とした埼玉地区が、現在の都内の肺汚染度を上まわっていることから明確であろう。従って、従来の方法を通じても都内の大気汚染の質的推移が明確に指摘された。

(2) 肺内重金属量について

肺内粉じん量の組織学的検討に加え、分析的手法による肺内重金属量の質、量が大气汚染の指標的価値を有するか、試験的に若干の検討を加えた¹⁴⁾。肺内重金属の定量および定性的研究は、労働衛生の分野で多くの業績が提出されている。一方、大気汚染を対象とした研究でも竹本ほか⁵⁾のハト肺を材料とした業績も出ている。肺中蓄積重金属量の測定は、多少疑問の余地を残すにしても従来の組織学的手法と併用することにより、小地域的観察に使用できると考えられた。

(3) 上皮の病変について

犬の呼吸器系の上皮病変についての報告は、肺癌を含む肺内上皮系の病変に関するものは比較的多く認められる。しかし、鼻腔および気管については、きわめて少く^{6, 7, 8, 10)}とくに鼻腔に関するものは稀である^{6, 7, 10)}。また、呼吸器上皮の病変を大気汚染との関係で論じた文献は少数といえる^{9, 10, 11, 12)}。このようなことから、著者らの行った調査結果についても、

表9 東京都公害病患者数(条例)と犬呼吸器化生病変数

地域	公害病患者数 ^{注)}		犬呼吸器		
	昭和49年	昭和50年	気管	鼻	肺
世田谷	0.59	0.71	15/99 = 15.2		10/99 = 10.1
江東	0.53	0.56	10/98 = 10.2		7/98 = 7.1
大田	0.92	1.03	15/86 = 17.4		11/86 = 12.8
西多摩	0.95	1.03	16/99 = 16.2		5/99 = 5.1
江戸川	0.52	0.56	12/100 = 12.0		6/100 = 6.0
練馬	0.30	0.35	14/99 = 14.1	9/97 = 9.3	13/99 = 13.1
葛飾	0.31	0.40	10/100 = 10.0	4/98 = 4.1	8/100 = 8.0
板橋	0.59	0.75	8/100 = 8.0	11/98 = 11.2	12/100 = 12.0

注) 対象人口(0~17才): A, 認定患者総数: B, B/A = 人口比 %

肺内上皮の病変以外については、比較データが求められない現況といえる。従って、今回の調査から、鼻腔、気管については、数的に比較的多くみられた類表皮化生を主体に論述することとした。

鼻腔に見られた類表皮化生は限局性のものが大部分であり、一例にポリープ状を呈したものがあり、また、化生病巣周辺には炎症像が共存し、化生を示さない上皮にも線毛の脱落、上皮の一部剝離など非特異的炎症像を共存していた。このような炎症像との共存関係は、気管の類表皮化生の例でも多くみられている。肺末梢領域における化生病変は、腺様化生と類表皮化生の2種があるが、数的には腺様化生が多い。また、共存する病変として炎症をしばしば伴っている。

これらの病変について、肺汚染度との関係を見ると、鼻腔および肺内上皮の病変は、軽度汚染肺に比し中等度汚染肺に多くみられるが、中等度汚染肺と高度汚染肺との差は認められない。このことから、肺汚染度との一致性はそれほど強いとはいいがたい。気管における病変についても同様の傾向が認められる。しかし、都内、対照地区での化生病変の発生率を比較すると、鼻腔、気管(支)、肺とも都内で高値を示している。

これらのことを総括すると以下の通りである。

- ① 化生病変の発生には炎症が関係している。
- ② 都内での発生が高い。
- ③ 肺汚染度との関係は余り明瞭でない。

従って、一元的に判断はできないが、大気汚染と何等かの関係をもつ炎症が化生病変の原因になっている可能性がある。一方、このような化生病変については、ガス体の曝露により発生することは既に多くの業績が

示すところである。著者らの行ったオゾン曝露実験¹⁵⁾でも、鼻粘膜、気管(支)分岐部に炎症反応に由来すると考えられる類表皮化生の出現を見ており、このような実験的事実を加味すると、今回見られた化生病変の原因は、やはりガス状物質にもとめざるを得ない。

このようなことから、化生病変の原因をガス状物質と考え、現在の大気汚染質中に占める粉じんの位置から、今後、ガス体による指標の必要性が生じてくる。今回の調査で得た上皮病変の地域別の出現頻度を公害病認定患者の人口比と比較してみると、表9に示すように、2~3の地域では気管分岐部病変が比較的一致する事実が観察されている。この意味から、今後の検討を待つとしても、検出率が高く、検体採取に際し統一性を期し易い気管分岐部の類表皮化生を指標として考えたい。もちろん実験病理学的にも化生に至る過程の検討は必要と考えるが、現在のガス状物質を主体とする大気汚染の生体影響の指標として用いることは可能と考える。

5 まとめ

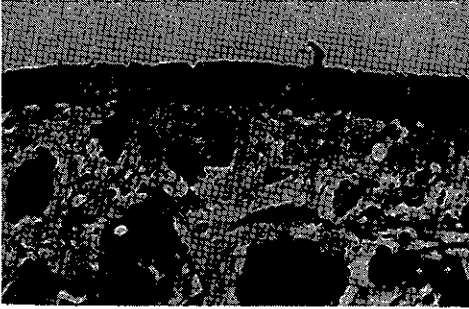
犬呼吸器系を通じ都内における近年の大気汚染質の生体影響を昭和30年代と比較検討した。

- ① 組織学的肺汚染度よりみて汚染質中の粉じんの減少が明確に指摘された。
- ② 鼻腔~肺に至る上皮に化生病変が観察され、肺内粉じん量および実験的検討から、ガス体による発生が示唆された。
- ③ 大気汚染質の主体をガス体が占める現況から、ガス体の影響の指標の必要性が提示された。

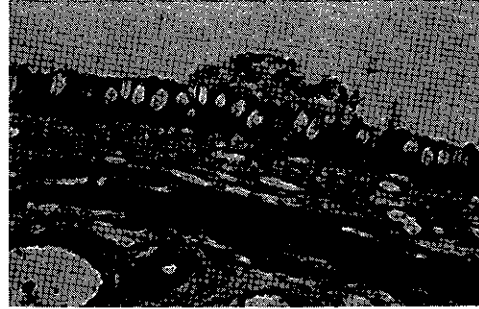
- ④ 従って、今後検討の必要性はあるが、一つの試行として、気管分岐部の化生病変を指標として提案したい。
- ⑤ なお、分析的手法による肺内重金属量の検討は、組織学的手法との併用により小地域的観察に際し有効であることが示唆された。

参 考 文 献

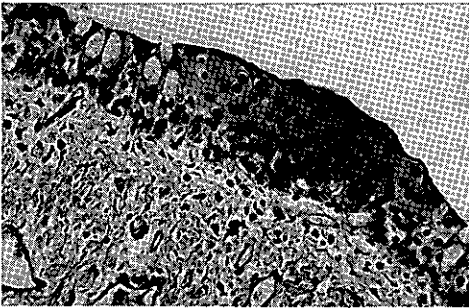
- 1) 浪江健二：塵肺の組織学的研究，お茶の水医学雑誌，11(2)，83，(1963)。
- 2) 浪江健二：塵肺の組織学的研究，お茶の水医学雑誌，15(1)，21，(1967)。
- 3) 杉原雪夫：降下煤塵量と犬肺沈着塵埃量の関係について，慶応医学，38(4)，357，(1961)。
- 4) Lubarsch：Handbuch der Speziellen Pathologischen Atmungswage und Lungen，2 Teil，Berlin，(1930)。
- 5) 竹本和夫：大気汚染による肺の病変—特に肺癌について，大気汚染研究，10(6)，39，(1976)。
- 6) Rewel, R.E.: Pathology of the Upper Respiratory Tract, E&S, Livingstone LTD, Edinburgh and London (1963)。
- 7) Lee, K.R.: Metaplastic Changes of Nasal Respiratory Epithelium in Rat Exposed to Hexamethosphoramid (HMPA) by Inhalation, Am. Association of Pathologists, 160(1), 8, (1982)。
- 8) 鈴木明ほか：二酸化窒素吸入時のイヌの呼吸気道内二酸化窒素濃度の変化，国立公害研究所報告，31, 31, (1981)。
- 9) Reit, J. S., D. Cohen: The Environment Distribution of Canine Respiratory Tract Neoplasms, Arch. Environ. Health, 22(1), 136 (1971)。
- 10) Giddens, W.E. Jr, G.A. Fairchild: Effect of Sulfur Dioxide on Nasal Mucosa of Mice, Arch. Environ. Health, 25(3), 158, (1972)。
- 11) Freeman G, et al: Changes in Dogs' Lung after Long Term Exposure to Ozone, Arch. Environ. Health, 26, 209, (1973)。
- 12) Coffin, D.L. et al: Influence of Ozone on Pulmonary Cells, Arch. Environ. Health, 18, 633, (1968)。
- 13) La Belle, C.W. et al: Synergistic Effects of Aerosols, Arch. Environ. Health, 11, 297, (1955)。
- 14) 遠藤立一ほか：大気汚染の呼吸器に及ぼす影響 (第2報)，東京都公害研究所年報，226, (1982)。
- 15) 遠藤立一ほか：低濃度O₃曝露による有害性の検討，東京都公害研究所年報，231, (1982)。



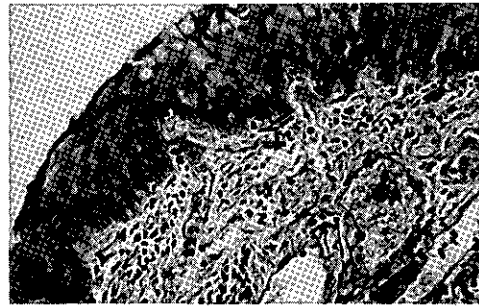
1 正常像 H・E 染色



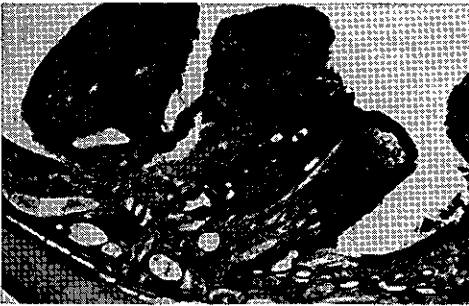
2 粘液分泌亢進 H・E 染色



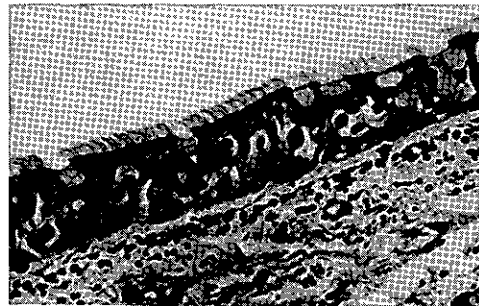
3 類表皮化生 (Ⅲ度) H・E 染色



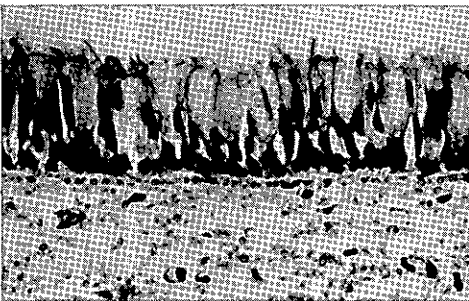
4 類表皮化生 (Ⅳ度) H・E 染色



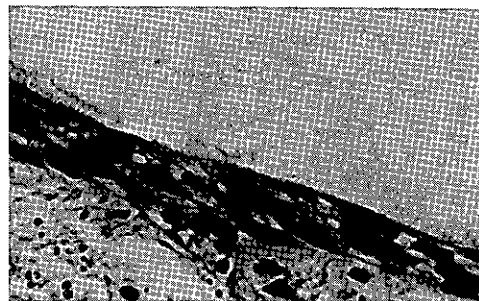
5 乳嚢腫 H・E 染色



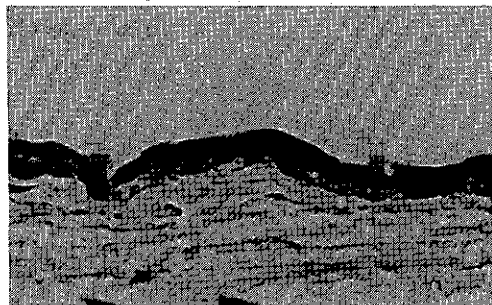
6 正常像 H・E 染色



7 粘液分泌の亢進 H・E 染色



8 線毛の減少・上皮の扁平化 (Ⅰ度) H・E 染色



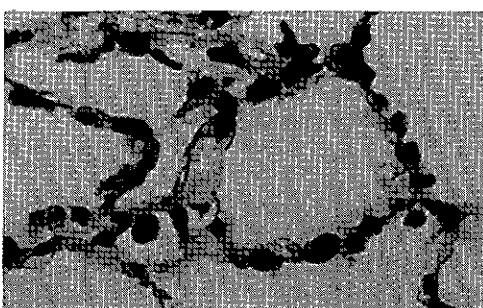
9 線毛の脱落・上皮の扁平化(Ⅱ度)H・E染色



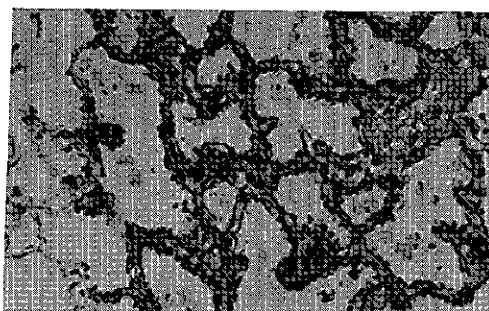
10 類表皮化生(Ⅲ度)H・E染色



11 類表皮化生(Ⅳ度)H・E染色



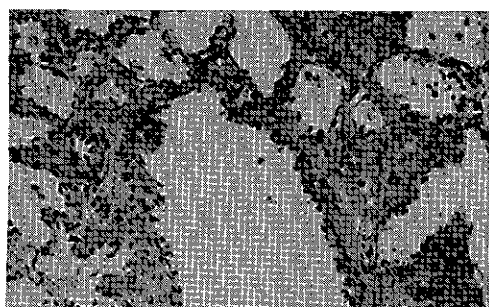
12 正常像H・E染色



13 腺様化生H・E染色



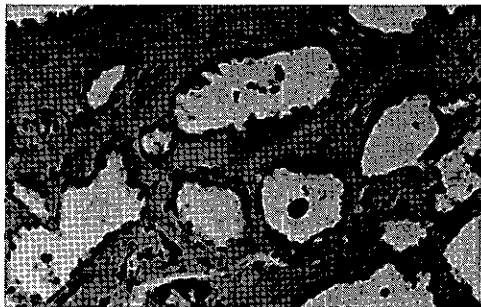
14 類表皮化生H・E染色



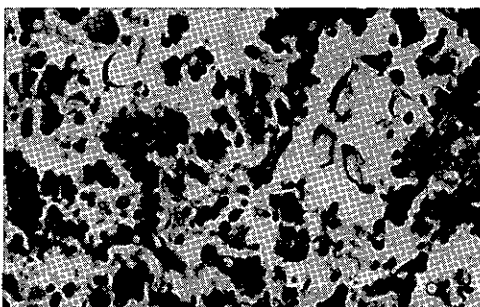
15 類表皮化生と腺様化生の共存H・E染色



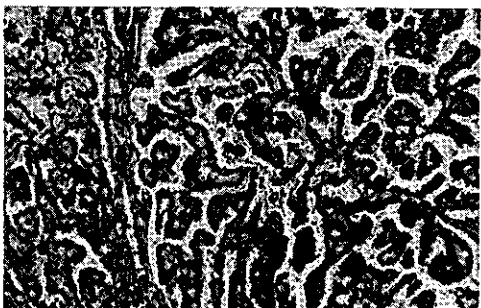
16 胸膜からの釘脚状の化生病変H・E染色



17 痕癥H・E染色



18 腺腫H・E染色



19 腺癌H・E染色