

大気汚染の呼吸器に及ぼす影響 第5報

— 野犬呼吸器を用いた調査のまとめ —

仲 真 晶 子 遠 藤 立 一 佐々木 裕 子
 川 井 利 雄 大 山 謙 一 石 黒 辰 吉
 浪 江 健 二 瀬 戸 昌 之
(非常勤研究員) (東京農工大学)

1 はじめに

大気汚染の生体影響を地域との関係で調べるためには野犬の呼吸器を指標として用いることが有効であると考え¹⁾、1975年から1981年にかけて都内で捕獲あるいは廃棄された犬の呼吸器を集め、検討してきた。前報までに、肺中重金属量¹⁾、肺の化生病変について、昭和30年代との比較等³⁾⁴⁾を報告した。今回は、前報以降に調査検討した地区を加え、肺汚染度、気道上皮系の化生病変、肺中重金属量についてまとめたので報告する。

2 材料および方法

1975年から1981年の間に都内10地区および大気

汚染の程度が都内に比し少ないと予想された千葉県1地区から集めた野犬(捕獲犬および不用犬)1073頭を対象とした(図1,表1)。収集にあたっては、年令の明確な不用犬以外は歯牙の咬耗状態等により推定し、年令構成が地区ごとにほぼ同等になるよう配慮した。

対象犬はネブタール麻酔後放血死させ、頭部、気管および肺を摘出し、10%ホルマリン溶液中で固定した。

(1) 病理学的検討

鼻、気管、肺を所定の位置³⁾で切り出し、パラフィン切片とした後、H・E染色を主体に染色し、光学顕微鏡により観察した。肺内粉塵については浪江の方法⁵⁾に基づき判定し、Ⅱ以下を軽度汚染肺、Ⅲを中等度汚染肺、Ⅳを

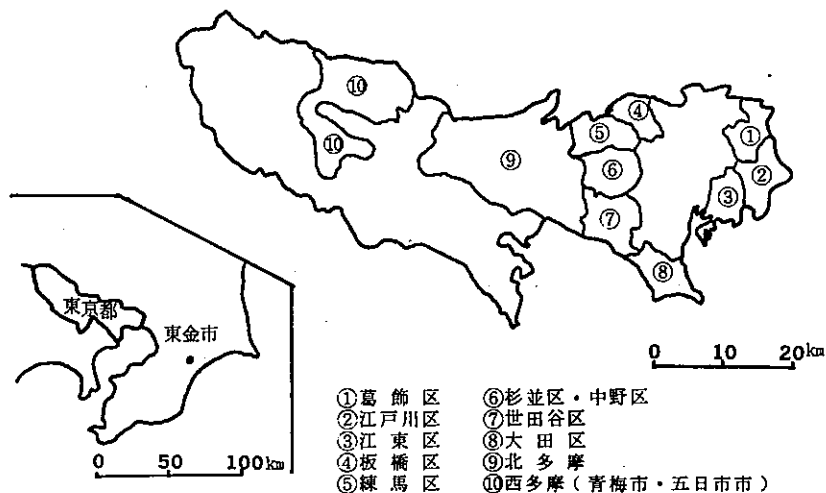


図1 調査地区

表1 調査頭数

| 地区 年令 | 世田谷 (1975) | 江 東 (1975) | 大 田 (1976) | 西多摩 (1976) | 江戸川 (1977) | 練 馬 (1978) | 葛 飾 (1978) | 板 橋 (1979) | 中野・杉並 (1980) | 北多摩 (1981) | 東 金 (1977) |
|----------|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|-----------------|---------------|---------------|
| 幼 犬 | 41 | 42 | 9 | 4 | 8 | 13 | 11 | 25 | 18 | 14 | 7 |
| 成 犬 | 44 | 45 | 60 | 78 | 72 | 65 | 42 | 53 | 52 | 62 | 61 |
| 老 犬 | 15 | 13 | 16 | 16 | 20 | 19 | 45 | 20 | 29 | 24 | 29 |
| 計 | 100 | 100 | 85 | 98 | 100 | 97 | 98 | 98 | 99 | 100 | 97 |

表2 組織学的肺汚染度

| | |
|-------|--------------------------------------------------------------------------|
| I 型 | 粉塵が確認できないかあるいは僅かに肺胞腔内に存在するもの |
| II 型 | 肺胞壁に付着しさらに肺胞壁中に粉塵が存在し、気管支周囲、血管周囲結合組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 |
| III 型 | 肺胞壁への沈着が認められ、さら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 |
| IV 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 |

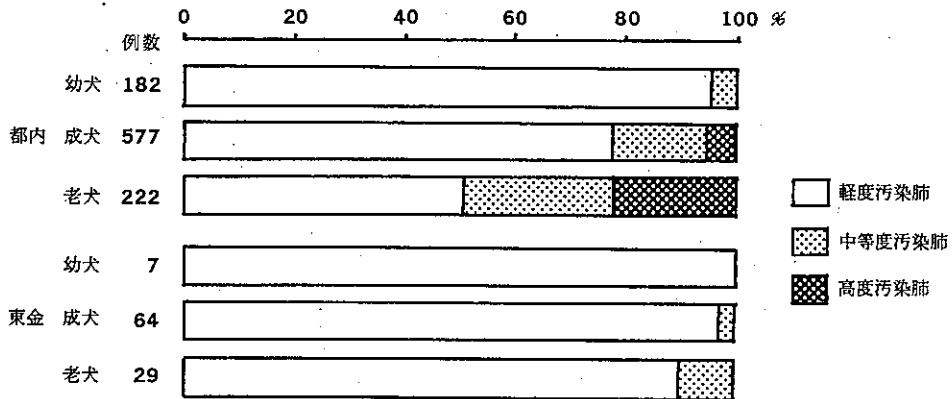


図2 年令別肺汚染度

高度汚染肺に分類した(表2)。

(2) 重金属の分析・定量

収集した野犬のうち、都内7地区、千葉県1地区の、352頭の肺を対象とし、カドミウム、クロム、ニッケル、鉛、マンガン、銅を分析・定量した。

ホルマリン固定された肺の左後葉から肺実質部分50~100gを採取して検体とし、80℃で3~4日間乾燥、秤量の後、硝酸-過塩素酸を用いて酸分解し、原子吸光分析法を用いて定量した。なお、カドミウムを除く全ての元素は標準添加直線外挿法で、カドミウムは直接噴霧法でD₂ランプ(重水素ランプ)で光学的干渉を除去して補正した。

3 結果および考察

(1) 肺汚染度

図2に年令別肺汚染度を示した。年令は2才未満を幼犬、2~5才を成犬、6才以上を老犬に区分した。東金、都内ともに年令が上がるに従い肺汚染度が増した。この傾向は従来の報告と一致している。また、東金と都内とを比較すると、東金では幼犬はすべて軽度汚染肺であり、

老犬においても中等度汚染肺が10.3%で、高度汚染肺が認められなかったのに対し、都内では幼犬の4.4%に中等度汚染肺が見い出され、老犬では中等度以上の汚染肺が49.1%に達した。犬肺粉じん沈着量が地域的な降下ばいじん量に関係することが報告されており、また、大気汚染の地域差が犬肺汚染度に反映されていることを指摘した報告も多い。今回、都内と東金との間でみられた差も大気汚染、特に粉じん量の差と関連しているものと考えられる。

(2) 気道上皮系化生病変

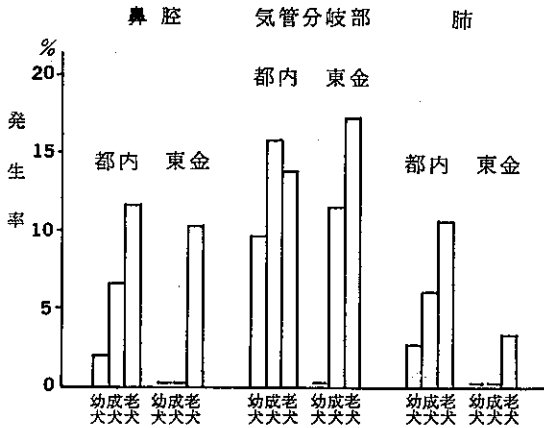
鼻においては鼻甲介、鼻中隔上皮および分泌腺上皮、気管分岐部では気管(支)上皮および分泌腺上皮、肺領域では末梢気管支および肺胞の上皮系の病変を重点的に検索した。その結果、前報で報告したとおり、各種の病変が認められたが、ここでは前報で大気汚染との関連が示唆された化生病変(鼻腔上皮と気管上皮の類表皮化生、肺領域では類表皮化生および腺様化生)についてとりあげ、地区別発生率、年令および肺汚染度との関係をまとめた。なお、世田谷、江東地区では鼻腔病変の検討は行っていない。

表3 地区別化生病変発生率

| | 鼻 腔 | 気管分岐部 | 肺 |
|-----------------|--------------|----------------|---------------|
| 世田谷 (1975) | — | 15/100 (15.0) | 5/100 (5.0) |
| 江 東 (1975) | — | 10/100 (10.0) | 3/100 (3.0) |
| 大 田 (1976) | 4/85 (4.7) | 15/85 (17.6) | 5/85 (5.9) |
| 西多摩 (1976) | 4/98 (4.1) | 16/98 (16.3) | 0/98 (0) |
| 江戸川 (1977) | 15/100(15.0) | 12/100 (12.0) | 8/100 (8.0) |
| 練 馬 (1978) | 9/97 (9.3) | 14/97 (14.4) | 13/97 (13.4) |
| 葛 飾 (1978) | 4/98 (4.1) | 10/98 (10.2) | 7/98 (7.1) |
| 板 橋 (1979) | 11/98 (11.2) | 8/98 (8.2) | 11/98 (11.2) |
| 杉並・中野 (1980) | 3/100(3.0) | 19/100 (19.0) | 2/100 (2.0) |
| 北多摩 (1981) | 6/100(6.0) | 19/100 (19.0) | 8/100 (8.0) |
| 都内計 | 56/776(7.2) | 138/976 (14.1) | 62/976 (6.4) |
| 東 金 (1977) | 3/97 (3.1) | 12/97 (12.4) | 1/97 (1.0) |
| 総 計 | 59/873 (6.8) | 150/1073(14.0) | 63/1073(5.9) |

地区別化生病変発生率を表3に示した。鼻腔病変発生率は都内では3.0~15.0%で、平均7.2%であり、東金では3.1%であった。気管分岐部病変発生率は都内では8.2~19.0%で、平均14.1%であった。東金では12.4%であった。肺病変発生率は都内では0~13.4%で、平均6.4%であるのに対し、東金では1.0%であった。このように、鼻腔、気管分岐部、肺ともに化生病変発生率は東金に比べ都内で高かった。さらに、化生病変の発生する年令を比較すると(図3)、東金では鼻腔と肺の化生病変は老犬のみに認められ、気管分岐部病変で成犬以上で発生するのに対し、都内ではどの部位の病変も幼犬から観察された。なお、東金、都内のどちらも年令とともに化生病変の発生率は上昇した。

表4は化生病変発生率と肺汚染度との関係を年令別に示したものである。鼻腔病変は幼犬、成犬、老犬とも肺汚染度が



注) 例数は、都内が幼犬185, 成犬573, 老犬217, 東金が幼犬7, 成犬61, 老犬29である。ただし、鼻腔は世田谷区・江東区を検討していないため、都内は幼犬102, 成犬484, 老犬189となっている。

図3 年齢別化生発生率

高くなるに従い発生率が上昇した。肺病変でも成犬, 老犬で同じ傾向がみられた。気管分岐部病変はどの年齢においても肺汚染度との間に一定の関係が認められなかった。肺汚染度と肺の化生病変との関係は、これまでに浪江⁶⁾、竹本^{7) 8)}が調査しており、肺汚染度の高いものほど化生病変が高率に発生していると報告している。今回の結果もこれらの報告と一致している。また、鼻腔化生病変を調べた例はないが、本調査では肺と同様の傾向が得られた。

以上のことから、鼻腔および肺の化生病変は大気汚染、少なくとも粉じん量と関連があることが示唆された。し

かし、気道上皮は粉じんのみでなくガス状物質にも同時にさらされており、その作用を受けていることが予想される。当部で行ったオゾン曝露実験¹¹⁾で鼻粘膜および気管分岐部に炎症反応に由来すると考えられる化生病変の出現を見ており、また、前報で報告したとおり、犬呼吸器の化生病変に炎症が共存して観察された例が多いことを考えあわせると、今回観察された化生病変がガス状物質の影響も受けていることが示唆される。特に、気管分岐部病変は肺汚染度との関連が明瞭でなく、粉じんと比べガス状物質の作用をより強く受けている可能性が考えられる。

(3) 肺中重金属量

表5に地区別の肺中重金属量(乾燥重量1g当りのμg数として表わした)を示した。江戸川と東金では銅の定量は行っていない。カドミウムは都内では地区別平均値で(以下同様)0.05~0.12μg/g, 平均0.09μg/gであり、東金では0.05μg/gであった。クロムは都内では、0.99~3.02μg/g, 平均1.66μg/gであり、東金で2.01μg/gであった。ニッケルは都内で0.62~1.75μg/g, 平均1.27μg/gであり、東金で1.30μg/gであった。鉛は都内で3.57~8.99μg/g, 平均5.87μg/gに対し、東金では4.14μg/gであった。マンガンは都内では2.11~3.62μg/g, 平均3.01μg/gに対し、東金では4.63μg/gを示した。また、銅は都内で6.75~8.57μg/g, 平均7.91μg/gであった。以上、東金は都内に比べカドミウムで低値(北多摩以外でP<0.05), マンガンでは高値(P<0.01)を示したが、他の重金属では都内各

表4 年齢別、肺汚染度別化生病変発生率

| | 肺汚染度 | 鼻腔 | 気管分岐部 | 肺 |
|----|--------|--------------|---------------|--------------|
| 幼犬 | 軽度汚染肺 | 1/105 (1.0) | 18/182 (9.9) | 5/182 (2.7) |
| | 中等度汚染肺 | 1/5 (20.0) | 0/8 (0) | 0/8 (0) |
| | 高度汚染肺 | - | - | - |
| 成犬 | 軽度汚染肺 | 22/443 (5.0) | 79/507 (15.6) | 23/507 (4.5) |
| | 中等度汚染肺 | 6/79 (7.6) | 13/95 (13.7) | 5/95 (5.3) |
| | 高度汚染肺 | 4/21 (19.0) | 6/32 (18.8) | 6/32 (18.8) |
| 老犬 | 軽度汚染肺 | 9/126 (7.1) | 19/138 (13.8) | 7/138 (5.1) |
| | 中等度汚染肺 | 8/53 (15.1) | 10/62 (16.1) | 8/62 (12.9) |
| | 高度汚染肺 | 8/41 (19.5) | 5/49 (10.2) | 9/49 (18.4) |

表5 地区別肺中重金属量

μg/g D.W.

| | 例数 | カドミウム | クロム | ニッケル | 鉛 | マンガン | 銅 |
|-----------------|-----|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| 江戸川 (1977) | 50 | 0.11±0.17 | 3.02±6.68 | 1.75±1.21 | 5.45±4.91 | 2.11±1.32 | - |
| 練馬 (1978) | 51 | 0.08±0.08 | 1.41±1.05 | 1.61±0.61 | 3.91±1.94 | 3.13±1.51 | 8.48±3.38 |
| 葛飾 (1978) | 50 | 0.09±0.07 | 1.62±3.82 | 1.43±0.58 | 8.33±5.15 | 2.70±1.16 | 8.57±3.58 |
| 板橋 (1979) | 50 | 0.08±0.08 | 1.84±3.11 | 0.66±0.69 | 4.97±2.99 | 3.62±1.28 | 8.51±2.48 |
| 杉並・中野 (1980) | 50 | 0.12±0.03 | 1.08±0.70 | 0.62±0.68 | 3.57±1.44 | 3.29±1.46 | 7.24±1.99 |
| 北多摩 (1981) | 51 | 0.05±0.03 | 0.99±0.66 | 1.55±0.59 | 8.99±4.58 | 3.20±1.23 | 6.75±1.37 |
| 都内計 | 302 | 0.09±0.09 | 1.66±3.46 | 1.27±0.88 | 5.87±4.30 | 3.01±1.41 | 7.91±2.78 |
| 東金 (1977) | 50 | 0.05±0.08 | 2.01±1.17 | 1.30±0.59 | 4.14±2.41 | 4.63±1.30 | - |

地区間のばらつきの範囲内であった。

年令別肺中重金属量を表6に示した。カドミウムの含有量は、老犬が成犬 ($P<0.05$) および幼犬 ($P<0.01$) と比較し有意に高かった。クロムでも老犬が成犬 ($P<0.05$) 幼犬 ($P<0.01$) に比べ有意に高い値を示した。また、マンガンでは成犬に比べ老犬 ($P<0.05$) で有意に高かった。

表7は肺汚染度別に含有量をまとめたものである。カドミウムは軽度汚染肺に比べ中等度汚染肺 ($P<0.05$) および高度汚染肺 ($P<0.05$) で有意に高かった。また、クロムでは軽度汚染肺に比べ高度汚染肺 ($P<0.05$) で有意に含有量が多かった。

次に、化生病変を示す例と示さない例との間で肺中重金属量を比較したが (表8) 有意な差は認められなかつた。

た。

川井(1983)は川崎市内で集めた犬肺中の重金属量を調べ、クロム、ニッケル、カドミウム、鉛が加齢及び肺汚染度とともに上昇し、また工業地区で有意に高いことを報告し、これらの金属は大気汚染との関連を示唆していると述べている。今回の筆者らの調査でもクロム、カドミウムで加齢による含有量の増加が認められた。また、肺汚染度の進行に伴いカドミウムの含有量が有意に増加した。クロムも高度汚染肺で軽度汚染肺より有意に高い含有量を示した。さらに、東金と都内とを比較すると、カドミウムが都内で有意に高い値を示した。以上今回の調査から大気汚染との関連が示唆された重金属は、カドミウム、次いでクロムであった。

表6 年令別肺中重金属量

μg/g D.W.

| | カドミウム | クロム | ニッケル | 鉛 | マンガン | 銅 |
|----|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|
| 幼犬 | 0.06±0.05 (39) | 1.11±1.10 (39) | 1.11±0.74 (39) | 6.08±4.84 (39) | 3.04±1.84 (39) | 8.54±3.66 (28) |
| 成犬 | 0.08±0.07 (169) | 1.38±1.29 (169) | 1.24±0.75 (169) | 5.77±4.04 (169) | 3.10±1.44 (169) | 7.99±2.94 (118) |
| 老犬 | 0.10±0.11 (144) | 2.26±4.79 (144) | 1.36±0.96 (144) | 5.34±4.03 (144) | 3.46±1.46 (144) | 7.64±2.28 (106) |
| 計 | 0.08±0.09 (352) | 1.71±3.24 (352) | 1.27±0.84 (352) | 5.63±4.13 (352) | 3.24±1.50 (352) | 7.91±2.78 (252) |

[] : 例数

表7 肺汚染度別肺中重金属量 $\mu\text{g/g D.W.}$

| | カドミウム | クロム | ニッケル | 鉛 | マンガン | 銅 |
|--------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| 軽度汚染肺 | 0.07 ± 0.07 〔265〕 | 1.37 ± 1.95 〔265〕 | 1.27 ± 0.75 〔265〕 | 5.62 ± 4.15 〔265〕 | 3.18 ± 1.50 〔265〕 | 7.91 ± 2.98 〔185〕 |
| 中等度汚染肺 | 0.11 ± 0.12 〔56〕 | 3.03 ± 6.71 〔56〕 | 1.15 ± 1.21 〔56〕 | 5.45 ± 3.32 〔56〕 | 3.59 ± 1.35 〔56〕 | 7.76 ± 2.18 〔43〕 |
| 高度汚染肺 | 0.15 ± 0.16 〔31〕 | 2.20 ± 1.52 〔31〕 | 1.50 ± 0.75 〔31〕 | 6.03 ± 5.19 〔31〕 | 3.16 ± 1.72 〔31〕 | 8.17 ± 2.10 〔24〕 |

(): 例数

表8 化生病変と肺中重金属量 $\mu\text{g/g D.W.}$

| | カドミウム | クロム | ニッケル | 鉛 | マンガン | 銅 | |
|-----------|----------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| 鼻 | 病変を示す例 | 0.10 ± 0.16 〔28〕 | 1.79 ± 1.61 〔28〕 | 1.35 ± 0.89 〔28〕 | 4.97 ± 4.54 〔28〕 | 2.89 ± 1.34 〔28〕 | 8.11 ± 2.50 〔17〕 |
| | 病変を示さない例 | 0.08 ± 0.08 〔324〕 | 1.70 ± 3.34 〔324〕 | 1.27 ± 0.84 〔324〕 | 5.68 ± 4.09 〔324〕 | 3.27 ± 1.51 〔324〕 | 7.89 ± 2.80 〔235〕 |
| 気管 分枝部 | 病変を示す例 | 0.06 ± 0.06 〔39〕 | 1.11 ± 0.93 〔39〕 | 1.54 ± 0.67 〔39〕 | 5.83 ± 4.10 〔39〕 | 3.11 ± 1.25 〔39〕 | 7.48 ± 1.84 〔26〕 |
| | 病変を示さない例 | 0.09 ± 0.09 〔313〕 | 1.78 ± 3.41 〔313〕 | 1.24 ± 0.86 〔313〕 | 5.60 ± 4.14 〔313〕 | 3.26 ± 1.53 〔313〕 | 7.96 ± 2.87 〔226〕 |
| 肺 | 病変を示す例 | 0.10 ± 0.08 〔32〕 | 1.69 ± 1.09 〔32〕 | 1.28 ± 0.73 〔32〕 | 5.16 ± 3.19 〔32〕 | 3.21 ± 1.33 〔32〕 | 8.12 ± 3.19 〔28〕 |
| | 病変を示さない例 | 0.08 ± 0.09 〔320〕 | 1.71 ± 3.38 〔320〕 | 1.27 ± 0.85 〔320〕 | 5.67 ± 4.21 〔320〕 | 3.24 ± 1.52 〔320〕 | 7.88 ± 2.73 〔224〕 |

(): 例数

4 ま と め

1975年から1981年に都内10地区、千葉県1地区(東金)で集めた犬の呼吸器について、肺汚染度、気道上皮系の化生病変、肺中重金属量を検討し以下の結果を得た。

- ① 年令とともに肺汚染度が進行した。
- ② 東金と比べ都内の肺汚染度が高かった。
- ③ 鼻腔、気管分枝部、肺ともに化生病変発生率は東金に比べ都内で高く、より若令で発生をみた。
- ④ 鼻腔および肺では肺汚染度が上昇するに従い化生病変発生率が上がった。気管分枝部では肺汚染度との関係は明らかではなかった。
- ⑤ 肺中のカドミウム、クロム、マンガンの含有量は年令が増すに従い有意に増加した。
- ⑥ 肺汚染度が高くなるに従いカドミウムの含有量が有意に増加した。

参 考 文 献

- 1) 遠藤立一他：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，(1980)
- 2) 遠藤立一他：大気汚染の呼吸器に及ぼす影響(第3報)，東京都公害研究所年報，266，(1981)
- 3) 遠藤立一他：大気汚染の呼吸器に及ぼす影響(第

- 4報)，東京都公害研究所年報，273，(1983)
- 4) 遠藤立一：東京都における大気汚染の犬呼吸器系への影響について，お茶の水医学雑誌，30(4)，189，(1982)
- 5) 浪江健二：塵肺の組織学的研究(犬の塵肺(I))，お茶の水医学雑誌，11(2)，83，(1963)
- 6) 浪江健二：塵肺の組織学的研究(犬における肺汚染度と肺上皮系の増殖性病変について)，お茶の水医学雑誌，15(1)，21，(1967)
- 7) 竹本和夫他：大気汚染と犬肺の粉塵沈着および上皮増殖との関係，医学のあゆみ，65(2)，89，(1968)
- 8) 竹本和夫：大気汚染による肺の病変，大気汚染研究，10，763，(1976)
- 9) 阿部義昭：大気汚染と肺癌の関連性，大気汚染学会誌，18(6)，508，(1983)
- 10) 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，38，357，(1961)
- 11) 遠藤立一他：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)
- 12) 川井英雄：大気汚染の呼吸器に及ぼす影響，大気汚染学会誌，18(6)，523，(1983)