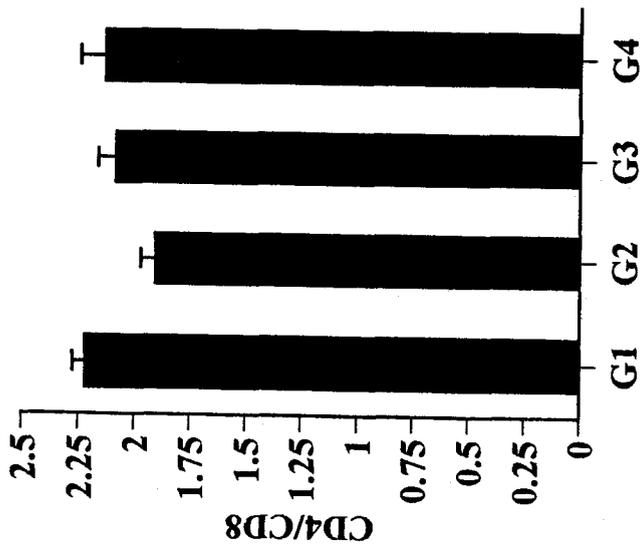


(a)



(b)

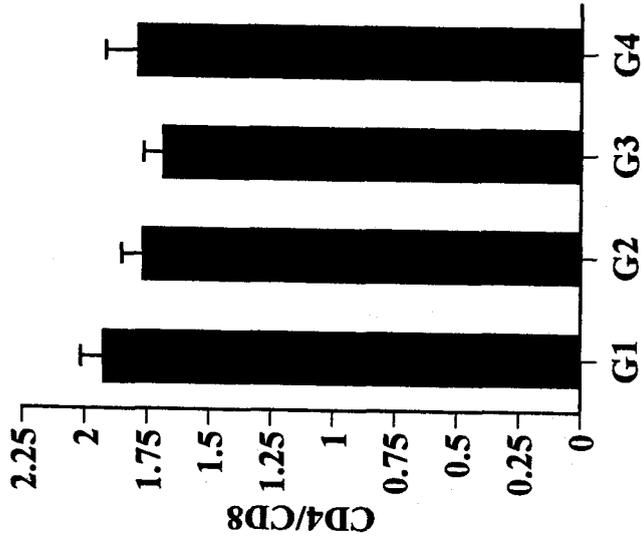


図7 脾臓での CD4/CD8 比の変動

(a)低濃度ホルムアルデヒド曝露群、(b)OVA 免疫と低濃度ホルムアルデヒド曝露群。横軸はホルムアルデヒド濃度 (G1: 0 ppb, G2: 80 ppb, G3: 400 ppb, G4: 2000 ppb)

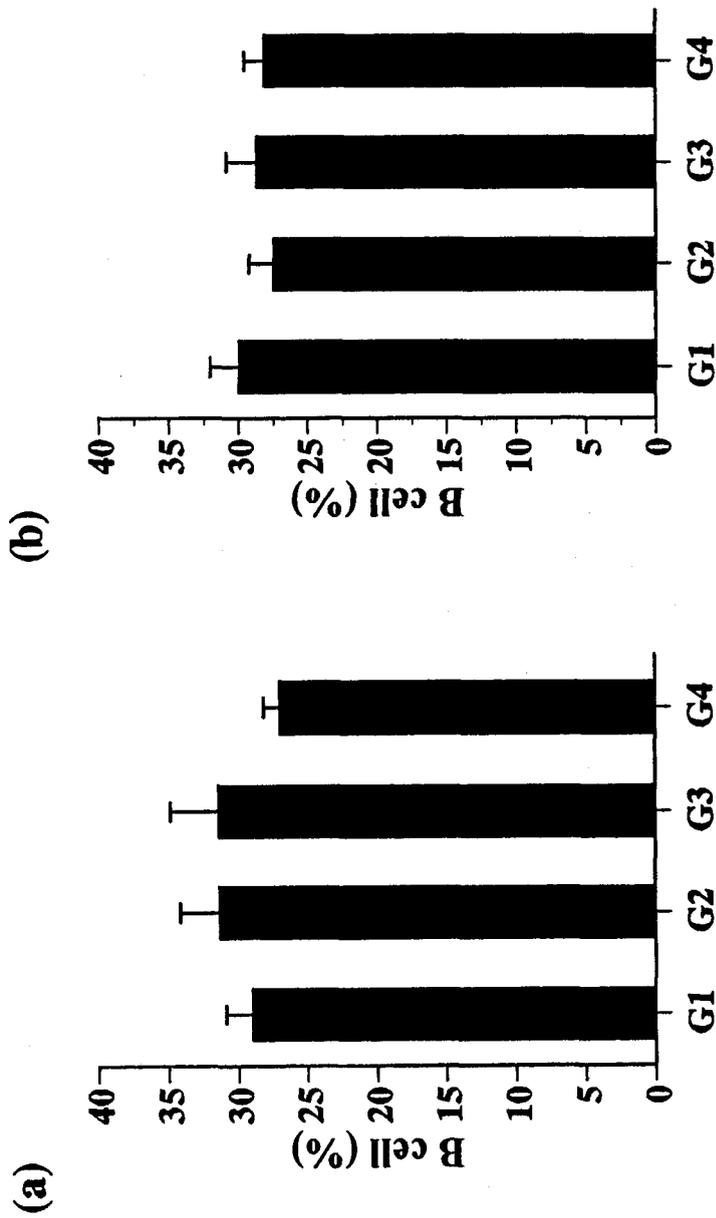


図8 末梢血中のB細胞の変動

(a)低濃度ホルムアルデヒド曝露群、(b)OVA免疫と低濃度ホルムアルデヒド曝露群。横軸はホルムアルデヒド濃度 (G1: 0 ppb, G2: 80 ppb, G3: 400 ppb, G4: 2000 ppb)

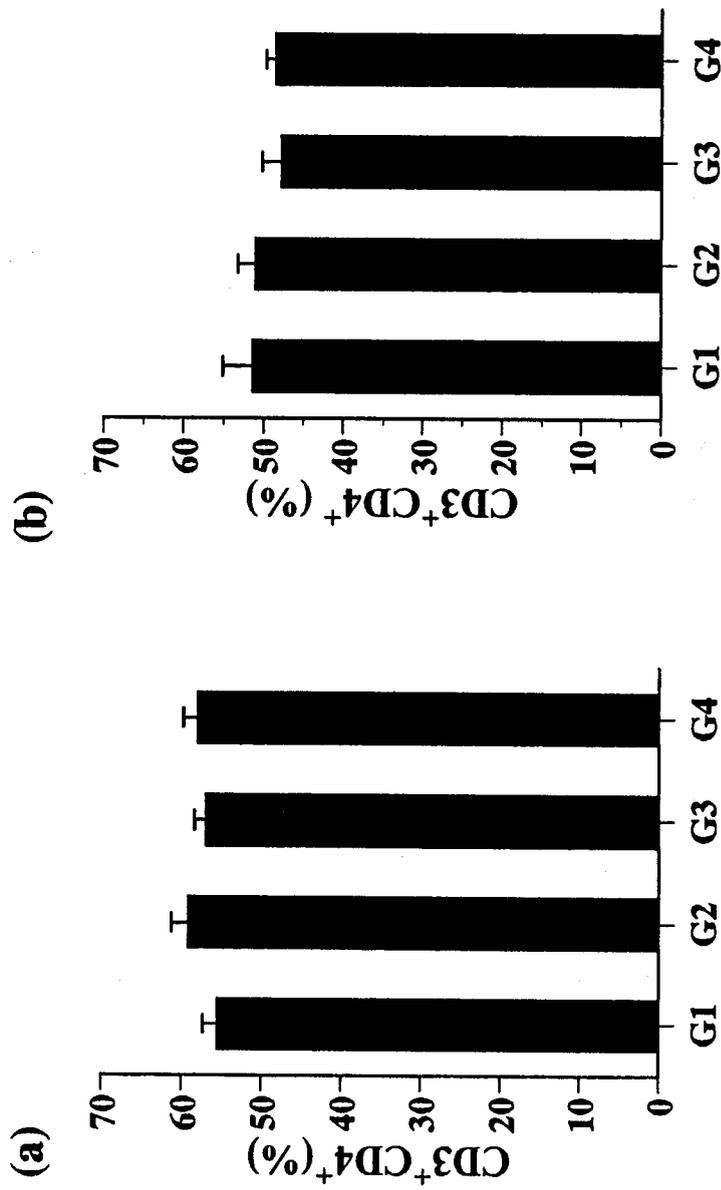


図9 末梢血中でのCD3CD4陽性細胞の変動

(a)低濃度ホルムアルデヒド曝露群、(b)OVA免疫と低濃度ホルムアルデヒド曝露群。横軸はホルムアルデヒド濃度 (G1: 0 ppb, G2: 80 ppb, G3: 400 ppb, G4: 2000 ppb)

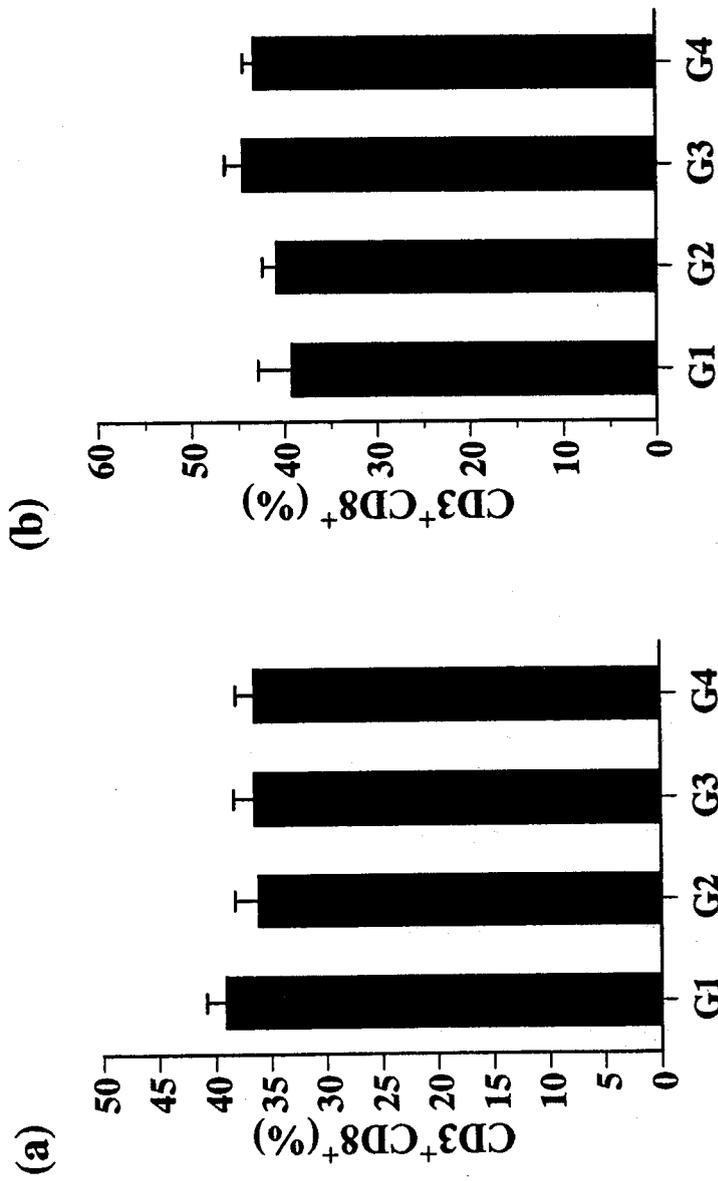
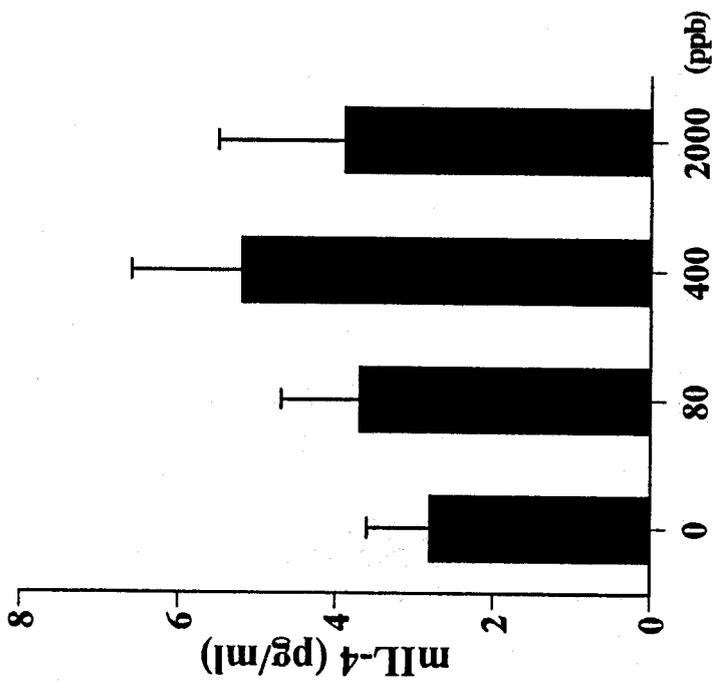


図10 末梢血中での CD3CD8 陽性細胞の変動

(a)低濃度ホルムアルデヒド曝露群、(b)OVA 免疫と低濃度ホルムアルデヒド曝露群。横軸はホルムアルデヒド濃度 (G1: 0 ppb, G2: 80 ppb, G3: 400 ppb, G4: 2000 ppb)

(a)



(b)

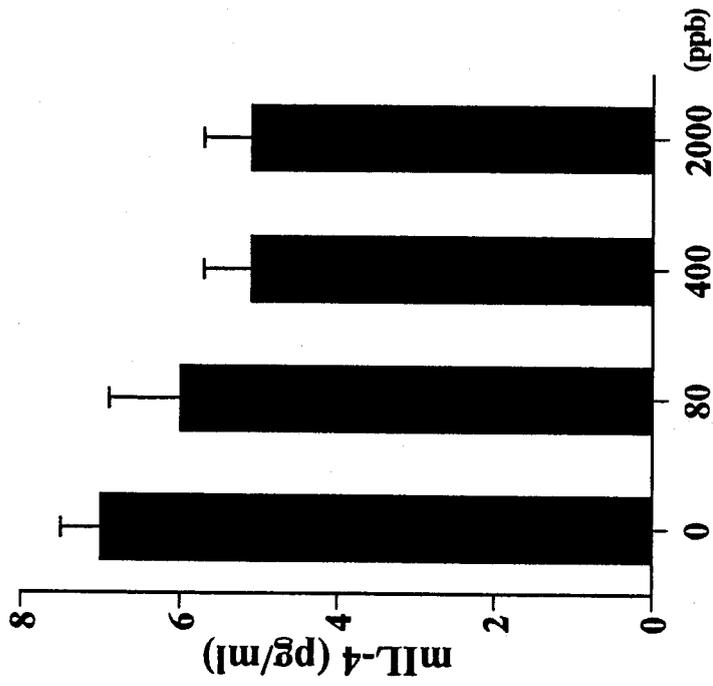


図 11 脾臓細胞培養上清中の抗原刺激によるIL-4産生量  
(a)培養24時間、(b)培養48時間。

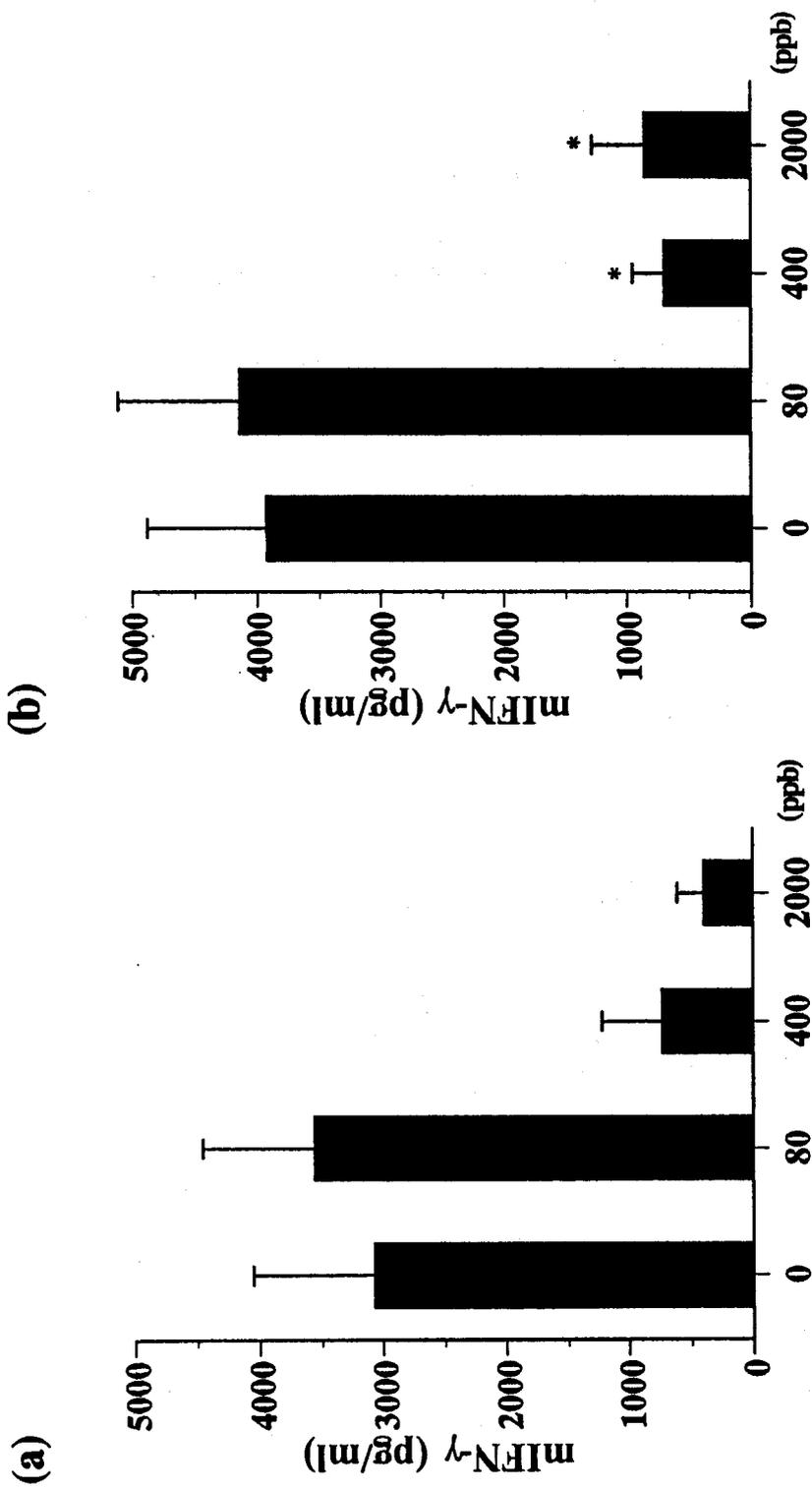
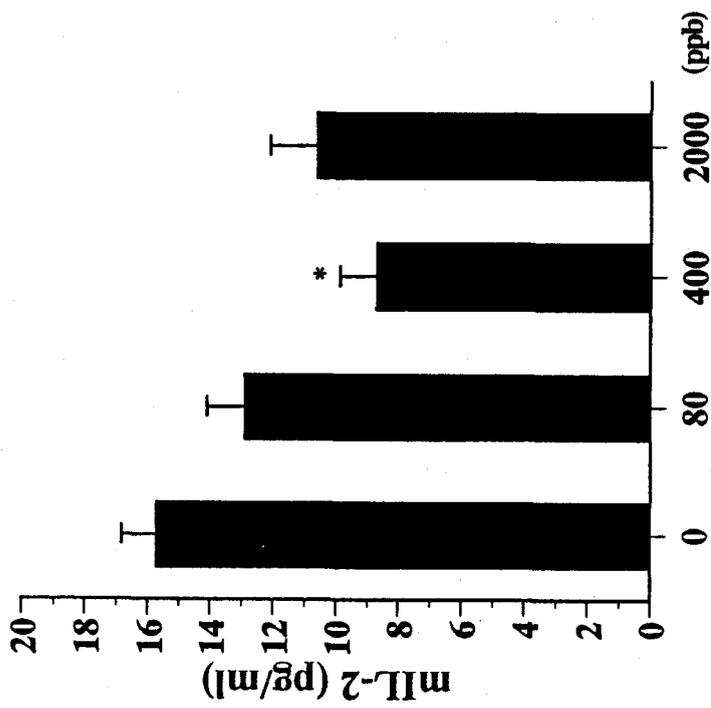


図12 脾臓細胞培養上清中の抗原刺激によるIFN- $\gamma$ 産生量  
 (a)培養24時間、(b)培養48時間。 \*P<0.05

(a)



(b)

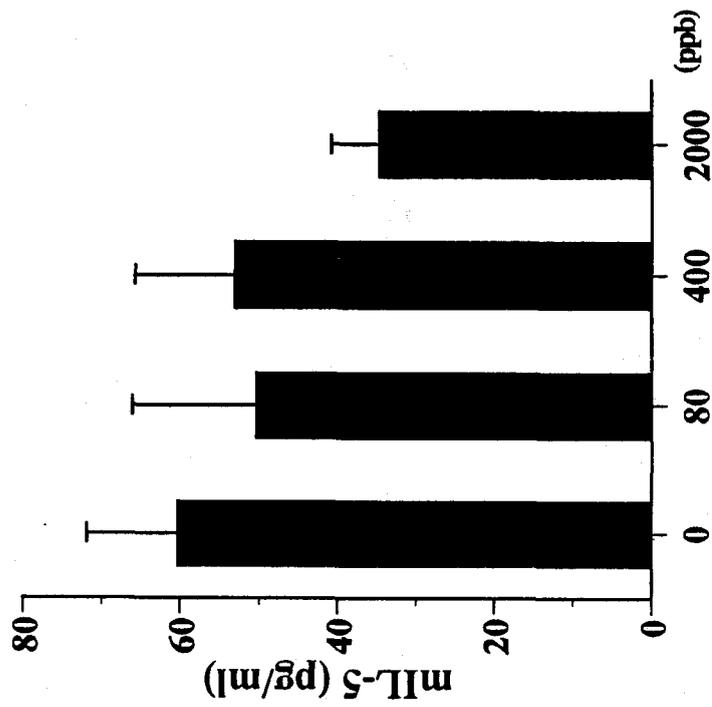


図13 脾臓細胞培養48時間での上清中の抗原刺激によるサイトカイン産生量

(a)IL-2、(b)IL-5。 \*P<0.05

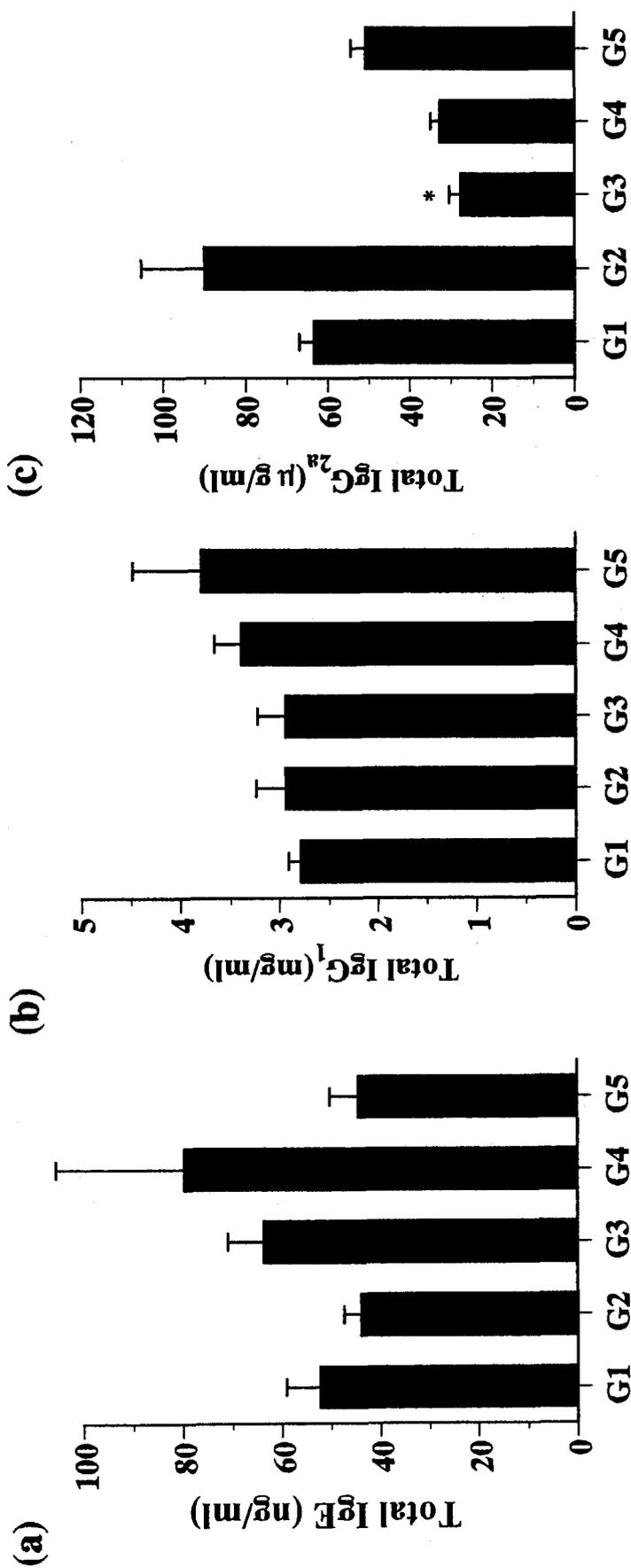


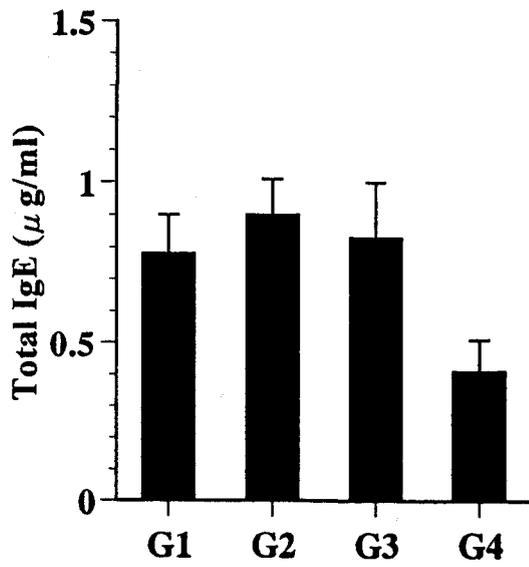
図14 低濃度ホルムアルデヒド曝露したマウス血漿中の抗体価

(a)total IgE, (b)total IgG<sub>1</sub>, (c)total IgG<sub>2a</sub>.

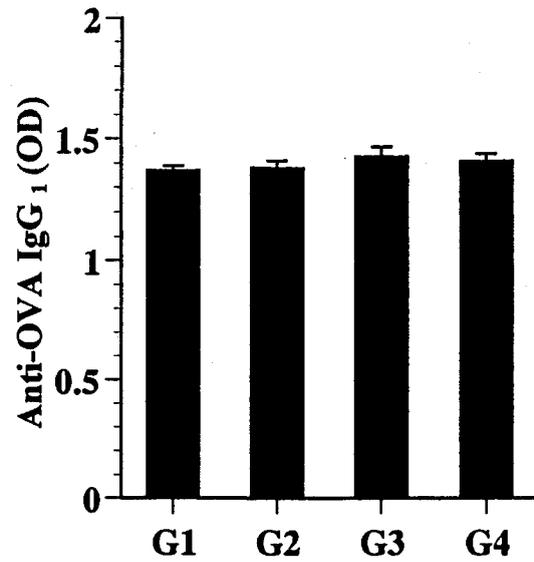
横軸はホルムアルデヒド濃度 (G1: 0 ppb, G2: 80 ppb, G3: 400 ppb, G4: 2000 ppb, G5: ルームコントロール)

\* P<0.05

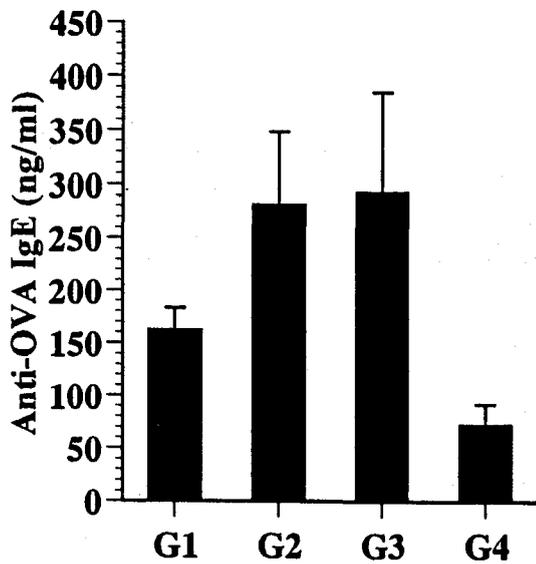
(a)



(c)



(b)



(d)

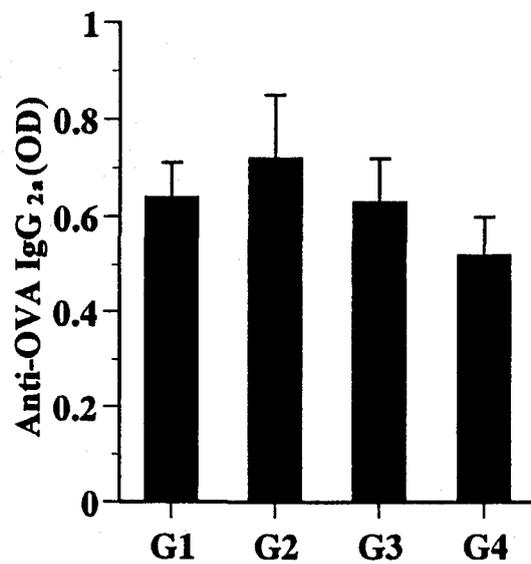


図 15 OVA 免疫と低濃度ホルムアルデヒド曝露したマウス血漿中の抗体価  
(a)total IgE、(b)anti-OVA IgE、(c) anti-OVA IgG1、(d)anti-OVA IgG2a。  
横軸はホルムアルデヒド濃度 (G1: 0 ppb, G2: 80 ppb, G3: 400 ppb, G4: 2000 ppb)

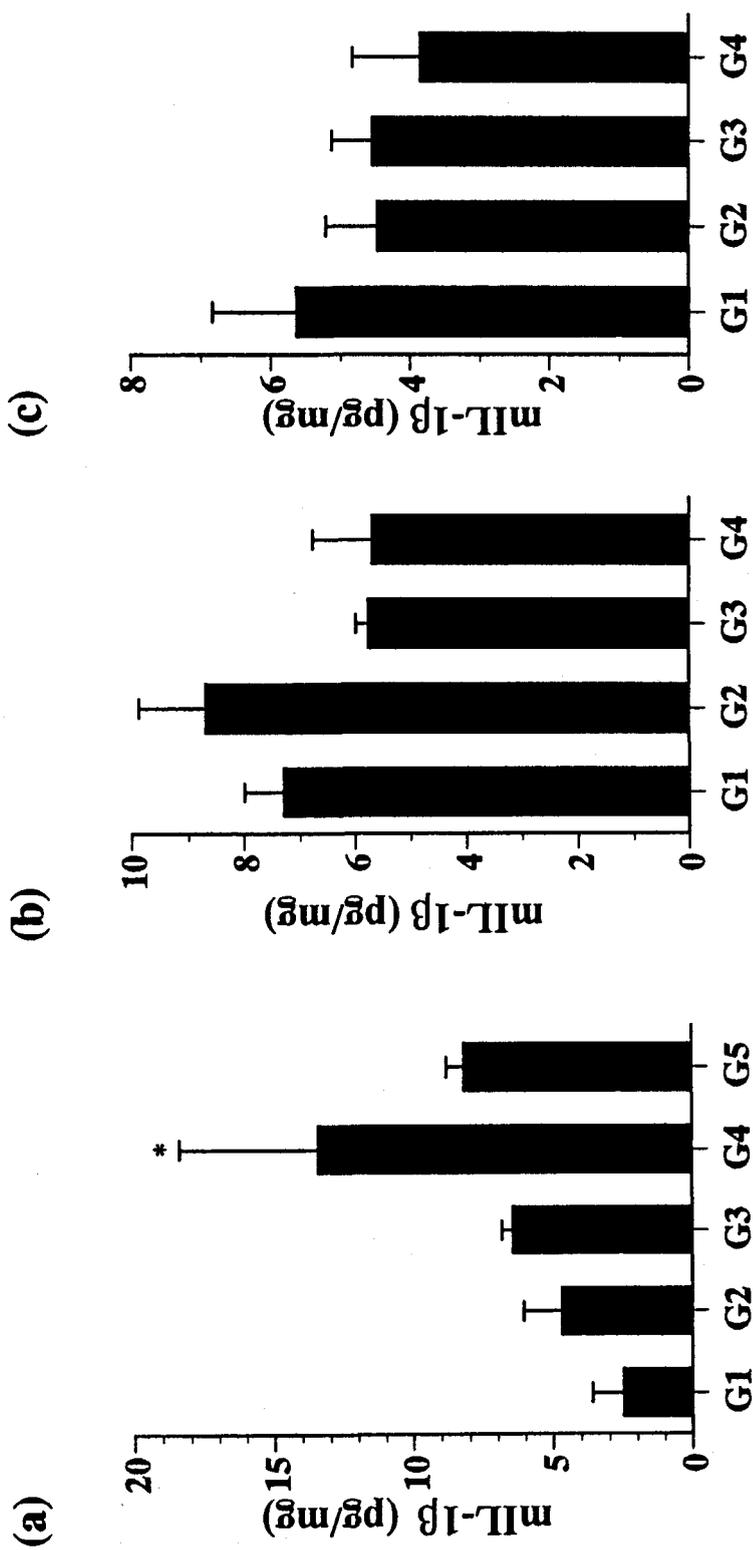


図 16 脳内の IL-1 $\beta$ 産生量の変動  
 (a)低濃度ホルムアルデヒド曝露群、(b)OVA 免疫と低濃度ホルムアルデヒド曝露群、(c)高濃度ホルムアルデヒド曝露、OVA 免疫そして低濃度ホルムアルデヒド曝露群。横軸はホルムアルデヒド濃度 (G1: 0 ppb, G2: 80 ppb, G3: 400 ppb, G4: 2000 ppb, G5: ルームコントロール) \*P<0.05

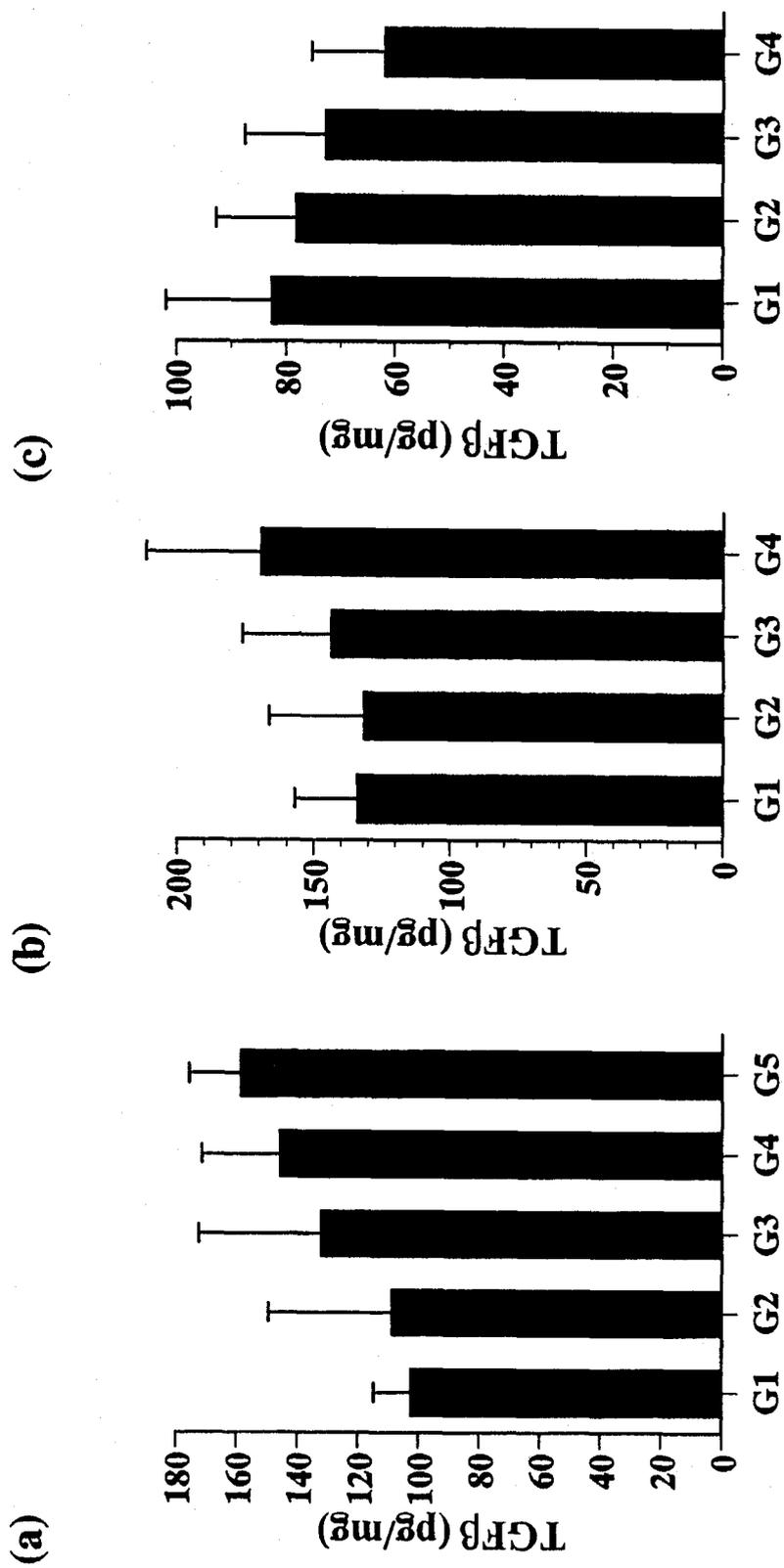


図 17 脳内の TGFβ 産生量の変動

(a)低濃度ホルムアルデヒド曝露群、(b)OVA 免疫と低濃度ホルムアルデヒド曝露群、(c)高濃度ホルムアルデヒド曝露、OVA 免疫そして低濃度ホルムアルデヒド曝露群。横軸はホルムアルデヒド濃度 (G1: 0 ppb, G2: 80 ppb, G3: 400 ppb, G4: 2000 ppb, G5: ルームコントロール)

## 2-2. 呼吸器での好中球、肥満細胞、杯細胞等の挙動や気道上皮細胞・鼻粘膜上皮細胞での損傷についての形態学的検索

研究協力者：佐藤房枝，菊池 亮（産業医科大学・産業保健学部・第二生体情報学）  
樺田尚樹（産業医科大学・産業保健学部・保健情報科学）  
嵐谷奎一（産業医科大学・産業保健学部・第二環境管理学）

### 1. 研究要旨

低濃度長期ホルムアルデヒド曝露マウスを用いて、呼吸器を中心とした形態学的な検索を行った。光学顕微鏡レベルで気管、肺、肝臓、腎臓、脾臓、胸腺、心臓、消化管、膀胱を検索した。また、電子顕微鏡レベルで気管、肺を対象に検索した。最大 2000ppb、3ヶ月までのホルムアルデヒド吸入曝露において上記臓器に有意な変化は観察されなかった。

### 2. 研究目的

マウスを用いて、最大 2000ppb、3ヶ月までのホルムアルデヒド吸入曝露により、呼吸器系臓器を中心に形態学的な変化が現れるか検討を行った。

### 3. 研究方法

各群のホルムアルデヒド曝露マウスの組織をそれぞれコントロール群マウス（0ppb）の組織像と光顕的・電顕的に比較した。

(1) 光顕組織は、気管、肺、肝、腎、脾、胸腺、心、腸管（食道・胃・小腸・大腸）、膀胱を対象とした。

マウスの一部は、ネブタールによる深麻酔下に臓器を採取し 10%ホルマリンにて直接浸漬固定した。残りのマウスはネブタール麻酔後、4%パラホルムアルデヒド/0.1M 磷酸緩衝液にて灌流固定を行った後に臓器を摘出し、さらに同液にて浸漬固定した。

ともに固定後はパラフィン包埋過程によってパラフィン切片を作製し、HE 染色を施して光学顕微鏡で観察した。

(2) 電顕組織は、気管・肺を対象とした。

マウスは2%グルタルアルデヒド・2%パラホルムアルデヒド/0.1M 磷酸緩衝液を用いて灌流固定した後気管・肺組織を採取し、同液に浸漬した。1%四酸化オスミウムの後固定を施して型どおりの樹脂包埋を行ない、超薄切片を作製して透過型電子顕微鏡にて微細構造の変化の有無を観察した。