

一方、OVAで感作した動物におけるスコアは、Air群、DEの1.0 mg/m³群、DEの除粒子群の各群とも1週目から4週目においてはAir群で0.5±0.2 (n=6) ~ 5.3±1.1 (n=6)、DEの1.0 mg/m³群で1.5±0.2 (n=6) ~ 8.2±1.0 (n=6)、DEの除粒子群で1.3±0.3 (n=6) ~ 6.5±0.5 (n=6)であり、Air群よりもDEの1.0 mg/m³群、DEの除粒子群で強く認められた(図5)。

2) 結膜内色素漏出量

結膜内色素漏出量を検討した結果(1群6匹)を図6および図7に示した。

生理食塩液を点眼した動物における結膜内色素漏出量は、Air群で6.2±0.8 ng/mg tissue (n=6)、DEの1.0 mg/m³群で5.1±0.6 ng/mg tissue (n=6)、DEの除粒子群で5.5±1.3 ng/mg tissue (n=6)であり、各群の間に有意な差がみられなかった(図6)。

一方、OVA感作動物のアレルギー性結膜炎における結膜内色素漏出量は、Air群で12.6±1.3 ng/mg tissue (n=6)、DEの1.0 mg/m³群で29.9±4.3 ng/mg tissue (n=6)、DEの除粒子群で16.6±2.3 ng/mg tissue (n=6)であり、Air群と比較してDEの1.0 mg/m³群で色素漏出量の有意な増強が認められた(図7)。

3) 血清中IgG₁濃度

生理食塩液を点眼した動物における血清中IgG₁濃度は、Air群で59.7±2.4 mg/ml tissue (n=6)、DEの1.0 mg/m³群で49.5±4.3 mg/ml (n=6)、DEの除粒子群で64.3±4.1 mg/ml (n=6)であり、各群の間に有意な差がみられなかった(図8)。

一方、OVA感作動物のアレルギー性結膜炎における血清中IgG₁濃度は、Air群で87.7±10.9 mg/ml (n=6)、DEの1.0 mg/m³群で111.0±11.9 mg/ml (n=6)、DEの除粒子群で98.0±12.0 mg/ml (n=6)であり、Air群と比較してDEの1.0 mg/m³群で増加傾向がみられた(図9)。

D. 考 察

ディーゼル排気がアレルギー性結膜炎を増悪することが、これまでの我々の検討で示唆される。この増悪に関与する要因として、ディーゼル排気中の粒子状成分とガス状成分が挙げられる。昨年は、ディーゼル排気中のガス状成分の1つであるNO₂について検討を行い、その結果、NO₂は結膜内色素漏出量に単独では影響を与えない濃度でも、OVA感作動物において3および10 ppmの濃度で結膜血管透過性を増強することが明らかとなった。そこで、今年度はディーゼルエンジンからの排気ガスを2つにわけ、一方は粒子が存在する状態(DEP濃度として1.0 mg/m³)とし、他方はフィルターを通して粒子を除去した排気ガスのみとして暴露実験を行った。さらに、エンザイムイムノアッセイにより血清中のIgG₁濃度を測定した。

Air群、DEの1.0 mg/m³群、DEの除粒子群につき、それぞれOVA点眼処置群、OVAの対照として用いた生理食塩液の点眼群の計6群について暴露実験を行った結果、生理食塩液を点眼した群においては、Air群、DEの1.0 mg/m³群、DEの除粒子群ともに結膜炎症状スコア、結膜内色素漏出量および血清中のIgG₁濃度に有意差はみられなかった。一方、OVA感作動物のアレルギー性結膜炎における結膜炎症状スコアおよび結膜内色素漏出量については、DEの1.0 mg/m³暴露群でAir群と比較して増強が認められた。しかし、DEの除粒子群では

結膜炎症状スコアにおいて一部の時期に Air 群と比較して増強がみられたが、結膜内色素漏出量については Air 群と比較して有意な差はみられず、粒子を除去することによりアレルギー性結膜炎に対する増悪はみられなくなった。

昨年の NO₂ 暴露実験では、NO₂ は 3 ppm の濃度でアレルギー性結膜炎における血管透過性の亢進を増強した。今回暴露した DE 除粒子群の NO₂ 濃度は 2.89±0.14 ppm であり、ほぼ 3 ppm の濃度であったが、アレルギー性結膜炎の血管透過性を増強しなかった。この相違については、今回の暴露が 22 時から翌日 10 時までの 12 時間間欠暴露であったのに対し、昨年の NO₂ 暴露実験は 24 時間の連続暴露であったことの違いに起因するものと考えられる。いずれにしても、NO₂ は暴露濃度や暴露時間の増加によりアレルギー性結膜炎の血管透過性を増悪する因子となりえると思われるが、少なくとも今回の結果から、アレルギー性結膜炎を増悪する要因として DE 中のガス状成分よりも粒子の方がより強く関与することが考えられる。

Air 群、DE の 1.0 mg/m³ 群、DE の除粒子群のそれぞれの動物から採取した血清中の抗原特異的 IgG₁ 濃度を EIA 法で測定した結果、OVA 感作動物において DE の 1.0 mg/m³ 群で Air 群と比較して増加傾向がみられたが、Air 群、DE の 1.0 mg/m³ 群および除粒子群の間で有意な差はみられなかった。したがって、DE の 1.0 mg/m³ 群で認められたアレルギー性結膜炎の増悪に血清中すなわち全身レベルでの IgG₁ 濃度が直接関与していることは考えにくい。本実験が眼瞼結膜局所での感作・チャレンジであることから、今後は結膜組織部位における IgG₁ 濃度を検討することにより、アレルギー性結膜炎の増悪と抗体産生との関連を検討する必要があると考える。

以上、ディーゼル排気がアレルギー性結膜炎を増悪する要因として、ディーゼル排気中のガス状成分よりも粒子の方がより強く関与していることが示唆される。

参考文献

- 1) 斉藤洋三：スギ花粉症と大気汚染。治療 74, 73-75 (1992)
- 2) 小林隆弘：大気汚染とアレルギー。呼吸 14, 342-352 (1995)
- 3) Strand, V., Salomonsson, P., Lundahl, J. and Bylin, G. : Immediate and delayed effects of nitrogen dioxide exposure at an ambient level on bronchial responsiveness to histamine in subjects with asthma. *Eur. Respir. J.* 9, 733-740 (1996)
- 4) Salome, C.M., Brown, N.J., Marks, G.B., Woolcock, A.J., Johnson, G.M., Nancarrow, P.C., Quigley, S. and Tjong, J. : Effect of nitrogen dioxide and other combustion products on asthmatic subjects in a home-like environment. *Eur. Respir. J.* 9, 910-918 (1996)
- 5) Vagaggini, B., Paggiaro, P.L., Giannini, D., Franco, A.D., Cianchetti, S., Carnevali, S., Taccola, M., Bacci, E., Bancalari, L., Dente, F.L. and Giuntini, C. : Effect of short-term NO₂ exposure on induced sputum in normal, asthmatic and COPD subjects. *Eur. Respir. J.* 9, 1852-1857 (1996)
- 6) Strand, V., Rak, S., Svartengren, M. and Bylin, G. : Nitrogen dioxide exposure enhances asthmatic reaction to inhaled allergen in subjects with asthma. *Am. J. Respir. Crit. Care. Med.* 155, 881-887 (1997)