

パーオキシアセチルナイトレートの健康影響に関する人志願者実験知見の抄録集（案）

Stephens *et al.* (1961)は、オレフィンと NO を光化学反応させ、生成物質から PAN を精製すると共に、光化学反応の反応生成物の人の目への刺激性、植物への影響について調べた。

人の目への刺激性については、カリフォルニア大学リバーサイド校の男女学生で上気道、目に異常が無い13~20人を被験者として、清浄空気又は試験物質を無作為順にゴーグル内に通気することで目に曝露し、30秒毎に刺激の程度（無、中度、重度）を報告させた。ほとんどの試験は複数回実施した。試験物質は、オレフィン（シス-2-ブテン、トランス-3-ヘキセン、2-ヘプテン、シス-3-メチル2-ペンテン、1,3-ブタジエン）と NO の紫外線照射反応生成物（混合物）、アセトアルデヒドと NO の紫外線照射反応生成物（混合物）、オレフィン（シス-2-ブテン、1,3-ブタジエン）と O₃ との暗所での反応生成物（混合物）、前述の反応生成物に含まれる物質（単体）としてホルムアルデヒド、アクロレイン、PAN、アセチルナイトレート、アセトアルデヒドである。また、前述の反応生成物をクロマトグラフィーで精製した際に PAN の前後に分離された物質も混合物として曝露した。オレフィン、NO、O₃ の濃度は 0.5~5 ppm であり、紫外線照射又は暗所で1時間ほど反応させた後、ゴーグルで5分間（物質によっては10~15分に延長）曝露した。PAN については、2-ブテンと NO の光化学反応により生じた PAN をガスクロマトグラフ法により精製し、長光路の試料セルに導入し、赤外分光分析を経た後、ゴーグル内に通気した。紫外線照射反応生成物についても赤外分光分析で確認した。単体曝露の濃度と時間は、ホルムアルデヒドは1~5 ppm で5または12分間、アクロレインは0.5~2 ppm で5または12分間、PAN は0.5~5 ppm で5~15分間、アセチルナイトレートは4 ppm で12分間、アセトアルデヒドは5~7 ppm で5分間であった。

5 ppm シス-2-ブテン+2 ppm NO の紫外線照射反応生成物の曝露では総試験回数の50%以上において目の刺激を報告したが、反応濃度をそれぞれ2 ppm と1 ppm に低減させたところ刺激の報告は13%と顕著に低減した。シス-2-ブテン+NO の紫外線照射反応生成物には、アセトアルデヒド、PAN、メチルナイトレート、ケテン、メタノールが含まれる。

反応生成物中に存在する程度の濃度のアセトアルデヒド単独曝露では刺激は報告されず、アセトアルデヒド+NO の反応生成物の曝露では総試験回数の11%で刺激反応を報告した。暗所でのシス-2-ブテン+O₃ の反応ではシス-2-ブテン+NO の紫外線照射反応と比較しアセトアルデヒド生成量は同程度、ケテン、メタノールは多く、刺激反応の報告は4%であったことから、シス-2-ブテン+O₃ の反応では生成しない刺激性物質が紫外線照射反応によって生成されていると考えられる。紫外線照射反応生成物中に存在し暗所反応では生成しない物質は PAN とメチルナイトレートのみ知られている。

PAN 単独では2 ppm を5分間、1 ppm を10~15分間の曝露で目への刺激性が報告され、目への刺激性の検出閾値は0.5 ppm の12分曝露付近とみられた。ホルムアルデヒド単独では5 ppm、アクロレイン単独では1~2 ppm で重大な刺激性がみられ、5分曝露での刺激の検出閾値はホルムアルデヒド1 ppm、アクロレイン0.5 ppm 以下とみられたが、曝露時間を延長するとアクロレインの刺激反応の報告率は顕著に増加した。

ブタジエン+NO の紫外線照射反応生成物の曝露により重度の刺激反応がみられたが、この反応はアク

39 ロレインとホルムアルデヒドを生成するため予想された結果であった。ブタジエン+O₃の暗所反応はアル
40 デヒド2種類を生成し、反応生成物には刺激性がみられた。シス-2-ブテン+NOの反応生成物をクロマト
41 グラフィーで分離し、PANの前後に出現した物質を混合物として試験した結果、刺激性はみられなかつ
42 た。

43 以上の結果からNOと一部のオレフィンとの光化学反応によって、目に刺激性を有するホルムアルデ
44 ヒド、アクロレイン、PANが生成されると結論される。アクロレインはホルムアルデヒドの2~3倍刺激
45 性があり、PANはその中間程度であった。現状ではこれらの物質の環境大気中濃度についてのデータが
46 不十分であり、反応生成物の刺激性における3物質の重要性は評価できない。

47
48 Smith (1965)は、中度の運動中の若い男性が米国ロサンゼルスにおけるスモッグの成分であるPANに短
49 時間曝露することで酸素摂取量への影響が生じるか否かを調べるために曝露試験を実施した。被験者は
50 平均21歳の男子大学生32人で、座位安静状態5分、50 rpmの自転車エルゴメーターによる運動5分、回復
51 時間7分の間、0.3 ppmのPANまたはろ過空気を曝露した。PANは、PANのタンクからRudolph High
52 velocity valveを介し曝露した。またPANの酸化力を踏まえ、ゴム製ではなくプラスチック製のチューブ
53 やバッグを利用した。被験者がPANとろ過空気を判別できないよう、曝露時にはクランプで鼻を留めて
54 臭いが分からないようにした。安静時、運動中、回復時間中の呼気をそれぞれ収集し、酸素摂取量を調
55 査した。また、呼吸数、最大呼気速度、心拍数を測定した。

56 PAN曝露により運動中の酸素摂取量はろ過空気曝露と比較して増加した。PAN曝露による影響が最も
57 みられたのは運動時であり、安静時の酸素摂取量への影響はみられず、回復時間中の影響は中程度であ
58 った。被験者群の平均としてはPAN曝露により運動中の酸素摂取量は増加したが、逆に低下した被験者
59 もいた。運動中の呼吸数、呼気体積にはPAN曝露とろ過空気曝露で差はみられなかったことから、運動
60 中の酸素摂取量の増加は気道組織の抵抗性の上昇の結果である可能性が考えられた。呼気最大速度につ
61 いては回復時間中のみPANとろ過空気との間に差がみられ、PAN曝露で低下した。心拍数については技
62 術的困難から運動中の記録ができず、安静時、回復時間中は、PANとろ過空気との間に差はみられなかつ
63 った。

64 PANの酸素摂取量への影響は運動中においてのみみられたことから、今後の人志願者実験の設計にあ
65 たっては運動を組み入れることが提案される。

66
67 Drinkwater *et al.* (1974)は、光化学スモッグは気温の高い時期に発生することから、熱ストレス条件下で
68 の大気汚染曝露が有酸素運動能力に与える影響を調査した。被験者はRaven *et al.* (1974b)の実験に参加し
69 た、若い健康な男性の喫煙者、非喫煙者各10人である。被験者は35°Cのチャンバー内で5分間着席、安
70 静にした後、トレッドミルを用い、94 m/minの歩行運動を毎分1%負荷を増しながら継続不可能となるま
71 まで行う最大有酸素運動能力試験を実施し、その後回復時間として15分間着席で安静とした。この間、ろ
72 過空気、50 ppm CO、0.27 ppm PAN、0.27 ppm PAN+50 ppm COの4種類の気体をRaven *et al.* (1974b)の
73 25°C条件も含め無作為な順に二重盲検で曝露した。気体はパイレックス管を通してマウスピースで曝露
74 した。実験に用いたPANは、ローターメーター及びピトー管を用いて、ろ過空気により、設定濃度に希
75 釈した。曝露中、PANの濃度をGC-ECDで2回測定した。最大有酸素運動能力及び運動継続時間を評価
76 すると共に、曝露中の心電図、呼気、直腸体温、皮膚体温をモニタリングし、酸素摂取量、分時換気量、

77 呼吸交換比、換気等量、心拍数、酸素脈、呼吸数、過剰 CO₂ 排出量、呼吸性熱損失量等を求めた。安静時
78 と回復時間中に採血し、血中の乳酸、ヘモグロビン、カルボキシヘモグロビン (COHb)、ヘマトクリット
79 値、血漿タンパク質等を評価した。また、被験者は回復時間中に身体状態、精神状態に関する調査票に回
80 答した。最大運動時の換気量は、非喫煙者は平均 93.9~98.7 L/min、喫煙者は平均 102.1~112.2 L/min で
81 あった。

82 運動継続時間は平均 19.9~21.6 分であった。CO 曝露により非喫煙者の運動継続時間の低下、喫煙者、
83 非喫煙者の呼吸パターンの変化がみられた。PAN 曝露で影響がみられたのは運動開始前の 5 分間のみで、
84 PAN 曝露下の呼吸交換比、過剰 CO₂ 排出量は喫煙者が非喫煙者よりも高かったが、その他生理学的影響
85 はみられなかった。最大有酸素運動能力には曝露気体による差はなかった。PAN+CO 曝露は最大運動時
86 の被験者の反応に影響を与えなかった。酸素負債と血中成分についても COHb を除き、喫煙の有無や曝
87 露気体の違いによる差はみられなかった。25°C 条件 (Raven *et al.* (1974b)) との比較の結果、曝露気体、
88 喫煙の有無によらず、熱ストレスにより最大有酸素運動能力、運動継続時間が低下した。

89 本研究で用いた CO 濃度はロサンゼルス地域での第一段階警告レベル相当であることから、CO の大気
90 質基準は比較的短時間激しい労働を行う健康な若者にとって現実的なレベルに設定されているとみえる。

91

92 Raven *et al.* (1974a)は年齢、喫煙歴、気温、大気汚染物質の交互作用による最大有酸素運動能力への影
93 響が単独よりも大きくなる可能性を検討した。40~57 歳の健康な男性喫煙者 7 人、非喫煙者 9 人を被験
94 者として、室温 25°C、35°C、相対湿度 20%のチャンバー内で 5 分間着席で安静にした後、トレッドミル
95 を用い 93 m/min の歩行運動を毎分 1%負荷を増しながら継続不可能となるまで行う最大有酸素運動能力
96 試験を実施し、試験後回復時間として 15 分間着席で安静とした。この間、ろ過空気、50 ppm CO、0.27
97 ppm PAN、0.27 ppm PAN+50 ppm CO の 4 種類の気体を二重盲検、無作為順に割り当て曝露した。実験に
98 用いた PAN は、カリフォルニア大学リバーサイド校の Air Pollution Research Center から、N₂ 中 1000 ppm
99 の PAN を購入し、曝露時にろ過空気により設定濃度に希釈した。Raven *et al.* (1974b)と同様の方法により
100 曝露を行い、PAN を測定した。最大有酸素運動能力及び運動継続時間を評価すると共に、運動前の安静
101 時、運動中、回復時間中に心肺反応及び体温を測定した。また、運動の前後に採血を行い、血漿タンパク
102 質、乳酸、COHb 等を調べた他、回復時間中に身体状態、精神状態に関する調査票に回答した。 $\dot{V}O_2\max$
103 時の分時換気量は、非喫煙者は 93.3~100.0 L/min (25°C) と 92.2~98.8 L/min (35°C)、喫煙者は 81.7~
104 90.5 L/min (25°C) と 73.6~82.6 L/min (35°C) であった。

105 運動継続時間は、喫煙者平均 14.7~15.9 分、非喫煙者平均 17.9~19.8 分であった。最大有酸素運動能
106 力 ($\dot{V}O_2\max$) には室温、曝露気体による影響はみられなかったが、運動継続時間は 25°C の CO 曝露が他
107 の曝露よりも短かった。運動後の血液中乳酸濃度、酸素負債、 $\dot{V}O_2\max$ 時の心拍数、一回換気量、呼吸数
108 は、喫煙、曝露気体による差はみられなかった。運動後の主観的症状については、高温の影響はみられた
109 が曝露気体の影響はみられなかった。COHb レベルは、非喫煙者は CO 曝露、PAN+CO 曝露により平均
110 1.49%上昇したが、喫煙者は曝露前の COHb レベルが高く、曝露による上昇は 0.1~0.7%であった。

111 単位体重あたりの $\dot{V}O_2\max$ に変化はみられなかったが、35°C の PAN 曝露により、喫煙者の有酸素運動
112 能力は 7.1%低下した。この低下は $\dot{V}O_2\max$ 時の総換気量に関連していると考えられ、絶対値で表すと \dot{V}
113 $O_2\max$ は低下していた (35°C のろ過空気曝露の $\dot{V}O_2\max = 2.39 \text{ L } O_2/\text{min}$ 、35°C の PAN 曝露の $\dot{V}O_2\max = 2.21$
114 $\text{ L } O_2/\text{min}$)。

115 本研究でみられた差は主に喫煙の有無によるものであり、CO 曝露や PAN 曝露の影響はみられなかつ
116 た。しかし、この研究に基づいて、CO も PAN も、この環境条件下で男性が激しい作業を行う能力に悪
117 影響を及ぼさないと結論づけるのは時期尚早である。

118

119 Raven *et al.* (1974b)は健康な男性における CO 及び PAN の曝露による最大有酸素運動能力 ($\dot{V}O_2\max$)
120 への影響を調べた。21~30 歳の健康な男性の喫煙者、非喫煙者各 10 人を被験者として、室温 $25\pm 0.5^\circ\text{C}$ 、
121 相対湿度 $20\pm 2\%$ のチャンバー内で 5 分間着席で安静にした後、トレッドミルを用い、93 m/min の歩行運
122 動を毎分 1%負荷を増しながら継続不可能となるまで行う最大有酸素運動能力試験を実施し、試験後回復
123 時間として 15 分間着席で安静とした。この間、ろ過空気、50 ppm CO、0.27 ppm PAN、0.27 ppm PAN+50
124 ppm CO の 4 種類の気体を二重盲検、無作為順に、マウスピースを介して曝露した。実験に用いた PAN
125 は、カリフォルニア大学リバーサイド校の Air Pollution Research Center から、 N_2 中 1000 ppm の PAN のソ
126 ースタンクを購入した。ソースタンクの PAN は定期的に赤外分光分析により確認し、 8°C で保管した。実
127 験時にはロタメーター及びピトー管を用いて、ろ過空気により、PAN を設定濃度に希釈し、ガラスチュ
128 ーブによりマウスピースに導入した。曝露中、吸入する PAN の濃度を GC-ECD で 2 回測定した。安静時
129 と回復時間中に採血し、ヘモグロビン、血漿タンパク質、乳酸、COHb を調べた。また、心肺反応（呼気
130 酸素量、酸素摂取量、換気量、一回換気量、呼吸交換比、心拍数、呼吸数等）及び体温（直腸体温、皮膚
131 体温）を運動前の安静時から運動中、回復時間まで連続的に測定した。ろ過空気曝露時の $\dot{V}O_2\max$ 時点の
132 分時換気量（平均値 \pm SE）は、非喫煙者 107.9 ± 4.6 L/min、喫煙者 110.6 ± 5.4 L/min であった。

133 運動継続時間は喫煙有無、曝露気体によらず平均 21~22 分であった。 $\dot{V}O_2\max$ 、 $\dot{V}O_2\max$ 時点の心肺反
134 応、体温、運動後の血液パラメータのほとんどにおいて、喫煙者と非喫煙者との間、曝露気体間で差はな
135 かった。COHb については、運動前は喫煙者（3.17%）の方が非喫煙者（0.64%）よりも高く、CO 曝露、
136 PAN+CO 曝露下の運動後も喫煙者（4.5%、4.2%）の方が非喫煙者（2.7%、2.8%）よりも高かった。CO 曝
137 露については、換気効率に関するわずかな一過性の変化が運動の開始段階でみられた。PAN 曝露による
138 運動に対する生理学的反応への一貫した影響はみられなかった。

139 健康な若い男性への CO 及び PAN の単独、複合での曝露は、最大有酸素運動能力評価試験及び回復時
140 間における代謝、心肺反応、体温に関するパラメータにわずかな変化しかもたらさないという結果から、
141 高濃度のオキシダントと運動能力低下との因果関係の有無を定める前に、 NO_x 、 O_3 、高温など他の光化学
142 スモッグ因子について運動能力への交互作用の影響を評価する必要があることが示唆される。

143

144 Gliner *et al.* (1975)は、高温条件下での長時間低濃度 CO 曝露が単独又は PAN との複合曝露で人の運動
145 時の生理学的反応に及ぼす影響を調査した。健康な 22~26 歳の男性 10 人、45~55 歳の男性 9 人を被験
146 者として、室温 25°C 及び 35°C の環境においてろ過空気、50 ppm CO、0.24 ppm PAN、0.24 ppm PAN + 50
147 ppm CO の 4 種類の気体への 4 時間の曝露を無作為順に実施した。両年齢の被験者群とも 5 人は喫煙者で
148 あった。曝露は曝露チャンバーにより実施した。実験に用いた PAN は、 N_2 中 1000 ppm の PAN のソ
149 ースタンクであり 8°C で保管し、実験中はグリセロール浴により同温度を維持した。実験時は、曝露チャン
150 ーにろ過空気を流入させ、チャンバーへの流入直前の空気流にソースタンクからのガスを設定濃度とな
151 る割合で混合した。曝露チャンバー内の空気を、被験者がチャンバーに入室する前と曝露中 30 分間ごと
152 に GC-ECD により測定した。曝露中、被験者はトレッドミルによる $\dot{V}O_2\max$ の 35%での運動 50 分と 10

153 分間の休憩を3回反復し、4回目の運動は60分間継続した。曝露前後に採血し、血中の乳酸、ヘモグロ
154 ビン、ヘマトクリット値、血漿タンパク質、カルボキシヘモグロビン (COHb) 等を評価した。体重及び
155 呼吸機能を曝露前後に、換気量、呼気中 O₂、CO₂ 濃度、心拍数、心拍出量、血圧、皮膚体温、直腸体温に
156 ついては運動直前及び運動途中に測定した。また、被験者は曝露終了後に身体状態、精神状態に関する調
157 査票に回答した。

158 CO 曝露の心拍数はろ過空気曝露、PAN 曝露、PAN+CO 曝露よりも高く、曝露後半2時間は差がみられ
159 た。COHb レベルについては、ろ過空気曝露、PAN 曝露では、曝露前より低下した一方、CO 曝露、PAN+CO
160 曝露では COHb レベルは上昇し、上昇幅は喫煙者よりも非喫煙者で大きかった。

161 PAN 曝露、PAN+CO 曝露では、目の刺激、目の霞、目の疲れを訴える被験者が他の曝露よりも多く、
162 35°Cでの PAN 曝露、PAN+CO 曝露の主観的症状の報告は、CO 曝露、ろ過空気曝露よりも多かった。

163 その他、心係数、一回仕事当量指数、一回仕事量、血圧等の代謝反応や体温調節反応について、室温や
164 曝露時間による差はみられたが、曝露気体による差はみられなかった。また、被験者の年齢による反応の
165 違いはみられなかった。

166 以上の結果から、本研究の CO 及び PAN の曝露濃度は主観的な身体的不快感を生じさせるが、代謝反
167 応、体温調節反応の変化は生じさせなかったと結論した。

168

169 Raven *et al.* (1976)は長時間の運動中の若者と中年の男性に2種類の室温で CO、PAN を単独また複合的
170 に曝露し、呼吸機能への影響を評価した。被験者は平均年齢 23.1 歳の若い男性の喫煙者、非喫煙者各 5
171 人、平均年齢 47.8 歳の中年男性の喫煙者 5 人、非喫煙者 4 人で、室温 25°Cまたは 35°Cの環境における、
172 ろ過空気、50 ppm CO、0.24 ppm PAN、0.24 ppm PAN + 50 ppm CO の4種類の気体への4時間の曝露を無
173 作為順に実施した。曝露は曝露チャンバーにより実施した。実験に用いた PAN は、N₂ 中 1000 ppm の PAN
174 のソースタンクであり 8°Cで保管し、実験中はグリセロール浴により同温度を維持した。実験時は、曝露
175 チャンバーにろ過空気を流入させ、チャンバーへの流入直前の空気流にソースタンクからのガスを設定
176 濃度となる割合で混合した。曝露チャンバー内の空気を、被験者がチャンバーに入室する前と曝露中 30
177 分間ごとに GC-ECD により測定した。曝露中、被験者はトレッドミルによる $\dot{V}O_{2max}$ の 35%での運動 50
178 分と休憩 10 分を3回反復し、4回目の運動は60分継続した。換気量は 20~30 L/min であった。曝露前
179 後に呼吸機能 (FVC、IC、ERV、FEV₁、FEV₁/FVC、MMFR) を測定し、分散分析によって年齢、喫煙、
180 曝露気体、室温の影響を調べた。なお、代謝反応、体温調節反応については、Gliner *et al.* (1975)で報告し
181 た。

182 曝露気体の呼吸機能への影響は若年者群でのみみられ、PAN 曝露、PAN+CO 曝露では、室温条件に係
183 わらず FVC が曝露前後でそれぞれ 4%、7.3%低下した。更に、PAN を含む曝露による FVC の低下 (PAN
184 曝露は平均 3.0%、PAN+CO 曝露は平均 5.1%) はろ過空気曝露の低下 (平均 1.8%) よりも大きかった。
185 若年者群では、喫煙の有無や曝露気体によらず 35°C条件下の曝露で FVC が 5.5%低下した。中年群では
186 いずれの曝露気体や室温条件においても FVC の変化はみられなかった。若年者群、中年群共に喫煙の有
187 無は影響しなかった。曝露気体、気温、喫煙の交互作用はみられなかった。FEV₁、FEV₂、FEV₃、FEV₁/FVC、
188 MMFR、IC、ERV 等その他呼吸機能指標については、曝露気体による差はみられなかった。若年者群、
189 中年群の FEV₁/FVC を変化させたのは運動のみであった。

190 以上の結果から、運動は努力呼気中に肺を刺激し、オキシダントは肺の下位領域で作用することが示唆

191 される。

192

193 Okawada *et al.* (1979)は、光化学大気汚染物質による目への影響を調べるため、臨床的、疫学的、毒性
194 学的な研究を行った。臨床的研究では 19~32 歳の被験者 10~22 人にホルムアルデヒド、PAN、パーオ
195 キシベンゾイルナイトレート (PBzN) を単独または O₃ との混合気体としてガス封入バッグから流出さ
196 せ、被験者の目に 300 秒曝露し、曝露前後にスリットランプ (細隙灯顕微鏡) で観察した。反応遅延時
197 間により目の刺激を評価した他、目の刺激性反応の程度を 4 段階 (「ほとんど感じない」、「軽度 (違和
198 感)」、「中度 (異物感)」、「重度 (疼痛反射)」) で評価した。反応遅延時間に基づく目の刺激の閾値はホ
199 ルムアルデヒド 0.2 ppm、PAN 0.05 ppm 以上、PBzN 0.01 ppm 以上であった。曝露濃度と目の刺激の程度
200 との関係を見ると、ホルムアルデヒド及び PBzN は濃度上昇に伴う目の刺激性反応が「ほとんど感じな
201 い」から「重度」へと変化する傾きが急であったが、PAN は勾配が緩く 3 ppm で「重度」のレベルに到
202 達した。O₃、ホルムアルデヒド、PAN、PBzN の混合気体では濃度に対する刺激性反応の変化の傾きが
203 急で、混合気体のホルムアルデヒド換算濃度閾値は 0.14 ppm であった。ホルムアルデヒド単体と混合気
204 体それぞれの反応遅延時間と刺激レベルとの関連を見ると、刺激性反応が「重度」になるまでホルムア
205 ルデヒドは 62 秒、混合気体では 58 秒を要し、「ほとんど感じない」レベルになるのはホルムアルデヒ
206 ドで 153 秒以降、混合気体で 121 秒以降であった。角膜上皮損傷 (表層角膜炎) は、0.01~0.05ppm の
207 PBzN で 16 人中 5 人にみられた。

208

209 Drechsler-Parks *et al.* (1984)は、若い健康な男性に対する PAN と O₃ の複合曝露による呼吸機能、代謝機
210 能への影響について調査を行った。被験者は医学的質問票、安静時心電図、及び呼吸機能検査による事前
211 スクリーニングで参加適性を評価した 18~32 歳の非喫煙男性 10 人である。曝露時間は 2 時間であり、
212 被験者はろ過空気、0.30 ppm PAN、0.45 ppm O₃、0.45 ppm O₃+0.30 ppm PAN への曝露を無作為な順に受け
213 た。実験に用いた PAN は、カリフォルニア大学リバーサイド校の Statewide Air Pollution Research Center
214 から、N₂ 中に約 1000 ppm の PAN のソースタンクを購入し、8°C で保管した。各ソースタンクは曝露前に
215 赤外分光分析で分析した。PAN はソースタンクから曝露チャンバーの吸気ダクトにテフロンチューブで
216 導入した。実験中、曝露チャンバー内の空気を 5 分ごとに GC-ECD により測定した。被験者は曝露中、
217 15 分の休憩と換気量が約 27 L/min となるよう運動負荷を設定した自転車エルゴメーターによる 20 分の
218 運動を繰り返す間欠運動を行った。FRC は曝露前と曝露終了直後に、FVC は曝露前と各運動の終了 5 分
219 後に検査を行い、FVC と FRC から FEV_{1.0}、FEV_{2.0}、FEV_{3.0}、FEF_{25-75%}、IC、ERV、RV、TLC を算出した。
220 分時換気量 (\dot{V}_E)、 $\dot{V}O_2$ 、呼吸数、 V_T は各運動の最終 2 分間に測定した。心拍数は曝露中モニタリングし、
221 運動中は 5 分間隔で記録した。曝露終了後、14 種類の身体的症状の有無について質問票に回答した。

222 代謝機能で変化があったのは、O₃ 曝露又は PAN+O₃ 曝露中の V_T の低下、呼吸数の増加であり、 \dot{V}_E 、 \dot{V}
223 O₂、心拍数はいずれの曝露でも変化しなかった。呼吸機能について、ろ過空気曝露、PAN 曝露では影響
224 はみられなかった。O₃ 曝露、PAN+O₃ 曝露では、FVC、FEV_{1.0}、FEV_{2.0}、FEV_{3.0}、FEF_{25-75%}、IC、ERV、TLC
225 が低下した。PAN+O₃ 曝露は O₃ 単独曝露よりも呼吸機能低下が早くから現れる傾向があり、低下幅が平
226 均で約 10%大きかった。曝露 110 分目の PAN+O₃ 曝露の FVC、FEV_{1.0}、FEF_{25-75%} の平均値は O₃ 曝露より
227 も小さかった。いずれの曝露でも FRC には変化はなく、ERV は低下、RV は増加がみられた。身体症状
228 に関する報告数は、ろ過空気曝露 10、PAN 曝露 28、O₃ 曝露 63、PAN+O₃ 曝露 82 で、曝露による主観的

229 ストレスが示唆された。PAN 曝露の症状は主に目の刺激と PAN のにおいて、O₃ 曝露は主に息切れ、胸部圧
230 迫感、咳等であった。以上の結果から、PAN と O₃ の交互作用が示唆され、総オキシダントの負荷を説明
231 するものと考えられた。

232

233 Horvath *et al.* (1986)は、若い健康な女性に対する PAN、O₃ の単独及び複合曝露による影響について調査
234 を行った。被験者は医学的質問票、安静時心電図、及び呼吸機能検査による事前スクリーニングで参加適
235 性を評価した 19~36 歳の非喫煙女性 10 人である。曝露時間は 2 時間で、被験者は 1 週間以上の間隔を
236 あけて、ろ過空気、0.27 ppm PAN、0.48 ppm O₃、0.27 ppm PAN+0.48 ppm O₃ (PAN+O₃) を無作為な順に
237 曝露した。実験に用いた PAN は、カリフォルニア大学リバーサイド校の Statewide Air Pollution Research
238 Center から、N₂ 中約 1000 ppm の PAN のソースタンクを購入し、8°C で保管した。各ソースタンクは曝露
239 前に赤外分光分析で分析した。PAN はソースタンクから曝露チャンバーの吸気ダクトにテフロンチュー
240 ブで導入し、設定濃度に希釈した。実験時には、曝露チャンバー内の空気を 5 分ごとに GC-ECD により
241 測定した。曝露中、15 分の休憩と換気量が 25 L/min になるよう運動負荷を設定した自転車エルゴメータ
242 ーによる 20 分の運動を繰り返す間欠運動を行った。FRC は曝露前と曝露終了直後に、FVC は曝露前後と
243 各運動の終了 5 分後に測定し、FVC と FRC から FEV_{1.0}、FEV_{2.0}、FEV_{3.0}、FEF_{25-75%}、IC、ERV、RV、TLC
244 を算出した。分時換気量 (\dot{V}_E)、 $\dot{V}O_2$ 、呼吸数、 V_T は各運動の最後 2 分間に測定した。曝露終了後、自覚
245 症状の有無について質問票に回答した。

246 ろ過空気曝露、PAN 曝露では、調査したいずれの指標も変化はみられなかった。O₃ 曝露、PAN+O₃ 曝
247 露では、 V_T は低下、呼吸数は増加し、PAN+O₃ 曝露による変化は O₃ 単独曝露による変化よりも大きかっ
248 たが、分時換気量 (\dot{V}_E) は変化しなかった。呼吸機能 (FVC、FEV_{1.0}、FEV_{2.0}、FEV_{3.0}、FEF_{25-75%}、IC、ERV、
249 TLC) については、O₃ 曝露、PAN+O₃ 曝露では経時的に低下し、PAN+O₃ 曝露による低下幅は O₃ 単独曝露
250 よりも大きかった。

251 観察された 0.45 ppm O₃ と PAN+O₃ での呼吸機能低下平均値の変化と予測式作成時の測定法の相違を考
252 慮した 0.55 ppm、0.90 ppm の O₃ 曝露での呼吸機能低下予測値の変化は類似しており、PAN+O₃ の複合曝
253 露は、オキシダント総量が影響するとみなすことができるとする仮説が幾許か裏付けられると考えられ
254 るが、個人毎の O₃ 及び PAN+O₃ 曝露への反応は変動が大きかった。Drechsler-Parks *et al.* (1984)による男
255 性への概ね同条件の曝露の結果と比較すると、O₃ 曝露、PAN+O₃ 曝露に対する呼吸機能変化 (FVC、FEV₁、
256 FEF_{25-75%}) に性別による差はみられなかった。曝露後の症状報告数はろ過空気曝露 6、PAN 曝露 30、O₃
257 曝露 54、PAN+O₃ 曝露 84 で、O₃ 曝露、PAN+O₃ 曝露による主観的ストレスはろ過空気曝露、PAN 曝露よ
258 りも大きかった。PAN 曝露の症状は主に目の刺激であった。

259 以上の結果から PAN と O₃ の相互作用が示唆された。

260

261 Drechsler-Parks *et al.* (1987a)は、PAN と O₃ の複合曝露による呼吸器への影響について、反復曝露による
262 適応が生じるか調査を行った。被験者は平均年齢 24 歳の男女 8 人 (男性 3 人、女性 5 人) で、正常な呼
263 吸機能を有し、全員が非喫煙者であった。曝露時間は各々 2 時間で、ろ過空気曝露 (C1)、0.45 ppm O₃ 曝
264 露 (C2) を受け、その 6~7 日後に 5 日間連続で 0.30 ppm PAN+0.45 ppm O₃ (PAN+O₃) の曝露 (D1~D5)
265 を受けた。さらに PAN+O₃ 反復曝露の最終日である D5 の 3 日後と 7 日後に適応後の曝露として PAN+O₃
266 の曝露 (P1、P2) を受けた。実験に用いた PAN や実験中の PAN の測定は Horvath *et al.* (1986)、Drechsler-

267 Parks *et al.* (1984)と同様に行った。曝露中、20分の休憩と換気量が27 L/minになるよう運動負荷を設定し
268 た自転車エルゴメーターによる20分の運動を繰り返す間欠運動を行った。曝露前と曝露終了直後にFRC
269 を、曝露前と各運動の終了5分後にFVCを測定した。FEV_{1.0}、FEF_{25-75%}、RV、TLCはFRCとFVCから
270 算出した。被験者の内7人は曝露終了後、自覚症状の有無に関する質問票に回答した。C2曝露とD1曝
271 露では測定したすべての呼吸機能(FVC、FEV_{1.0}、FEF_{25-75%})について同程度の低下であった。呼吸機能
272 の低下はD2曝露において最大となり、D3曝露による低下はD1曝露と同程度であった。FVC、FEV_{1.0}、
273 FEF_{25-75%}の低下は、C2、D1、D2、D3曝露の2回目の運動(曝露開始から75分後)以降にみられた。D4、
274 D5曝露では、FVC、FEV_{1.0}、FEF_{25-75%}の低下は平均4~12%と小さくなったものの適応は不完全であった。
275 3日後に行ったP1曝露後では、FVCについてのみ低下がみられたが、7日後のP2曝露後にはFVC、
276 FEV_{1.0}、FEF_{25-75%}の低下がみられ、3~7日の間に適応が消失したことが示された。症状の報告数は、PAN
277 +O₃曝露後(D1~D5)が、ろ過空気曝露後、O₃単独曝露後よりも常に多かった。曝露後の症状報告数は
278 概ね呼吸機能と同様に变化した。

279

280 Drechsler-Parks *et al.* (1987c)は、オキシダントへの曝露に対する反応を性別間、年齢層間で比較すること
281 と、オキシダント物質間の交互作用を調べることを目的として、若年者及び中高年の男女へのO₃、PAN、
282 NO₂の単独曝露及び複合曝露による研究を行った。

283 18~26歳及び51~76歳の健康な非喫煙者32人(各年齢層男女8人ずつ)を被験者として、(i)ろ過
284 空気(ii)PAN、(iii)O₃、(iv)NO₂、(v)PANとNO₂の複合曝露(PAN+NO₂)、(vi)PANとO₃の
285 複合曝露(PAN+O₃)、(vii)NO₂とO₃の複合曝露(NO₂+O₃)、(viii)PAN、NO₂、O₃の複合曝露(PAN+NO₂+O₃)
286 の8種類の曝露をそれぞれ1週間以上の間隔を空けて無作為順に実施した。PAN、NO₂、O₃の濃度はそ
287 れぞれ0.13 ppm、0.60 ppm、0.45 ppmで、曝露時間はいずれも2時間とした。実験に用いたPANは、カ
288 リフォルニア大学のStatewide Air Pollution Research Centerから、N₂中約1000 ppmのPANを購入し、8°C
289 で保管した。PANのソースタンクは曝露前に赤外分光分析で分析した。PANはソースタンクから曝露チ
290 ャンバーの吸気ダクトにテフロンチューブで導入した。実験中、曝露チャンバー内の空気を10分ごとに
291 GC-ECDにより測定した。曝露中は休憩20分と自転車エルゴメーターによる運動20分とを交互に3回
292 繰り返し行った。運動の負荷は、運動中の分時換気量が25 L/min程度になるよう最初の実験を行う前に
293 定めた。曝露前及び曝露直後にFRCを測定し、RV、ERVをFRCから算出した。また、曝露前、曝露中
294 の各運動の5分後にスパイロメーターによってFVC、FEV_{1.0}、FEV_{3.0}、FEF_{25-75%}、FEF_{25%}、FEF_{50%}、FEF_{75%}
295 を求めた。心拍数は曝露中モニターし、曝露中の運動終了前2分間の分時換気量を測定した。曝露終了
296 後、質問票を用いて16の自覚症状の有無を調べた。

297 O₃の単独及び複合曝露の結果については、Drechsler-Parks *et al.* (1989)を参照。PAN単独曝露、NO₂単
298 独曝露及びPAN+NO₂の複合曝露は呼吸機能や心拍数に影響を与えなかった。

299 ろ過空気曝露、PAN曝露、NO₂曝露、PAN+NO₂曝露の症状は年齢層、性別による群間で類似していた。
300 年齢層、性別によらずO₃を含む曝露後の症状報告数はO₃を含まない曝露後よりも多く、さらに、中高年
301 者女性群を除き、O₃を含む複合曝露後の方がO₃単独曝露後よりも多くの症状が報告された。調査対象の
302 16症状中、曝露間で差がみられたのは異臭、咳、息切れ、胸部圧迫感、目の刺激であった。このうち、
303 目の刺激の報告数の増加は曝露気体にPANが含まれること、残りの4症状はO₃が含まれることと関連
304 した。一部症状については、中高年者と若年者で明確に差があり、息切れ、胸部圧迫感は若年者群でO₃

305 を含む気体の曝露後に多く報告された一方、中高年者群では曝露間で差は無かった。目の刺激の報告は
306 主として PAN を含む曝露後の若年者からの報告数の増加によるものであった。

307 以上の結果から、PAN 単独曝露、PAN と NO₂ の複合曝露は呼吸機能に影響を及ぼさなかった。また、
308 NO₂、PAN の一方または両方と O₃ の複合曝露への反応は O₃ 単独曝露への反応と変わらず、O₃、NO₂、
309 PAN の間の交互作用はなかったことを示していると結論した。

310

311 Drechsler-Parks *et al.* (1989)は、O₃ 単独曝露と、O₃ と PAN 及び NO₂ との複合曝露との間で曝露後の呼吸
312 機能検査指標値を比較すること、O₃ や O₃ を含む混合物への曝露に対する反応を若者と中高年で比較する
313 ことを目的として研究を行った。

314 18~26 歳及び 51~76 歳の健康な非喫煙者 32 人 (各年齢群男女 8 人ずつ) を被験者として、(i) ろ過
315 空気、(ii) O₃、(iii) PAN と O₃ の複合曝露 (PAN+O₃)、(iv) NO₂ と O₃ の複合曝露 (NO₂+O₃)、(v) PAN、
316 NO₂、O₃ の複合曝露 (PAN+NO₂+O₃) の 5 種類の曝露を 1 週間以上の間隔を空けて無作為順に実施した。
317 PAN、NO₂、O₃ の濃度はそれぞれ 0.13 ppm、0.60 ppm、0.45 ppm で、曝露時間はいずれも 2 時間とした。
318 実験に用いた PAN や実験中の PAN の測定は Horvath *et al.*(1986)、Drechsler-Parks *et al.* (1984)と同様であ
319 り、実験に用いた PAN は N₂ 充填ガスとして購入し、実験時にはソースタンクから曝露チャンバーの吸気
320 ダクトにテフロンチューブで導入した。実験中、曝露チャンバー内の空気を 10 分ごとに GC-ECD により
321 測定した。曝露中、被験者は休憩 20 分と自転車エルゴメーターによる運動 20 分とを交互に 3 回繰り返
322 し行った。運動の負荷は、運動中の分時換気量が 25 L/min 程度となるレベルとし、曝露直前と曝露中の
323 各運動の 5 分後に呼吸機能 (FVC、FEV₁、FEV₃、FEF_{25-75%}、FRC、RV、ERV) を調べた。また、自覚症
324 状の有無を曝露後に調べた。

325 FVC、FEV₁、FEF_{25-75%}について、年齢、曝露、時間の三元交互作用がみられた。O₃ を含む曝露後の FVC、
326 FEV₁、FEF_{25-75%}低下は中高年者群よりも若年者群で大きかった。若年者群における FVC、FEV₁、FEF_{25-75%}
327 は、PAN+O₃ 曝露中の 1 回目の運動後、及び O₃、NO₂+O₃、PAN+NO₂+O₃ 曝露中の 2 回目の運動後に低
328 下したが、曝露終了時の最終的な低下率は O₃ を含む 4 種類の曝露の間で差はみられなかった。呼吸機能
329 に変化がみられた中高年者は、若年者より少なく、その変化の幅も小さかった。中高年者群では、FVC は
330 O₃ を含む曝露終了後に低下したが、O₃ 単独曝露と O₃ 複合曝露の低下率に差はみられなかった。FEV₁ に
331 ついては PAN+O₃、NO₂+O₃ 曝露中の 3 回目運動後、FEF_{25-75%}は NO₂+O₃ 曝露中の 2 回目運動後に低下が
332 みられた。

333 FEV₃、FEF_{25%}については、若年群では FVC、FEV₁、FEF_{25-75%}の変化と概ね同様の変化がみられたが、
334 中高年者群では変化はなかった。FRC、ERV、RV はいずれの曝露でも変化はなかった。また、性別によ
335 り呼吸機能変化に差異はなかった。

336 症状については、全被験者を合わせると、O₃ 曝露及び O₃ 複合曝露の後に異臭、咳、呼吸困難、目の刺
337 激、胸部圧迫感について自覚症状の訴えの増加がみられた。中高年者群では O₃ 単独及び O₃ 複合曝露後
338 に、ろ過空気曝露後と比較して異臭、咳のみが増加した。若年者群では PAN の複合曝露後に目の刺激が
339 増加し、異臭、咳、呼吸困難、胸部圧迫感は O₃ 単独及び複合曝露後に増加した。

340 これらの結果から、O₃ と PAN、NO₂ の一方または両方とへの複合曝露により呼吸機能の低下が誘発さ
341 れるが、O₃ 単独曝露による影響との差はみられず、少なくとも大気環境中の濃度範囲内では、これら 3
342 物質の間で検証可能な交互作用はないことが示唆された。呼吸機能の低下は O₃ 曝露によるものとみられ

343 た。若年者群と比較し中高年者群における呼吸機能の低下が小さいことから、 O_3 への反応性は年齢と共
344 に鈍化することが示唆された。中高年者群では咳を除き、自覚症状は、 O_3 曝露や O_3 との複合曝露によっ
345 て誘発される呼吸機能影響の予測可能因子とはなり得なかった。