

参考資料：黄砂の健康影響の解明に向けた環境省関連の研究成果

黄砂の健康影響の解明に向けた研究成果のうち、環境省関連の研究成果は下表のとおりです。黄砂による呼吸器系への影響やアレルギー症状などが報告されていますが、黄砂の飛来量や粒度と健康影響の関係、健康影響と引き起こすメカニズムなど未解明な点も多く、引き続き科学的知見を蓄積していく必要があります。

	研究題名	研究代表者 (敬称略)
(1)	長崎市における黄砂と気管支喘息や呼吸器疾患による小児救急受診との関連	橋爪 真弘 (長崎大学)
(2)	黄砂のアレルギー症状への影響(京都・富山・鳥取の妊婦での調査)	中山 健夫 (京都大学)
(3)	黄砂が循環器・呼吸器疾患に及ぼす短期ばく露影響に関する研究	高見 昭憲 (国立環境研究所)
(4)	黄砂のヒト健康への影響に対する臨床および基礎研究の融合アプローチ	渡部 仁成 (鳥取大学)
(5)	黄砂とPM _{2.5} による複合大気汚染の肺の炎症、アレルギー疾患増悪作用とメカニズム解明	市瀬 孝道 (大分県立看護科学大学)

なお、これらの研究に示された見解は研究者自らのものであり、必ずしも環境省の見解ではありません。

(1) 長崎市における黄砂と気管支喘息や呼吸器疾患による小児救急受診との関連

研究代表者：橋爪 真弘（長崎大学）

黄砂ばく露による小児の呼吸器疾患への影響を明らかにするために、長崎市夜間急患センターの診療録を用いて、黄砂ばく露と気管支喘息や呼吸器疾患との関連の調査を行いました。その結果、学童児は気管支喘息による救急受診が黄砂ばく露から 3 日後から 4 日後に増加し、未就学児では黄砂ばく露当日から 2 日後に上気道炎を含めた呼吸器疾患受診との関連が示唆されました。

1) 調査の目的

黄砂は日本では大陸に近い西日本ほど多く観測され、一年を通して観測されますが特に 3 月から 5 月にかけてみられます。また小児は成人に比較して脆弱で大気汚染などに対する感受性が高いと考えられますが、黄砂ばく露による小児の呼吸器疾患への影響は未だ十分に明らかではありません。本調査の目的は、長崎市夜間急患センターの診療録を用いて、小児における黄砂ばく露と気管支喘息や呼吸器疾患との関連を調査し、さらに、こうした黄砂の呼吸器への影響が、学童と乳幼児で異なるか否かを検討することです。

2) 調査方法

2010 年 3 月から 2013 年 9 月までに長崎市夜間急患センターを受診した小児のデータを用いました。長崎市夜間急患センターは長崎市中心部に位置し、夜間や休日に市内全域の小児を対象とした診察を行う長崎市内唯一の一次医療機関です。診療圏は長崎医療圏に属し長崎市全域と西彼杵郡^{にしそのぎくん}2 町^{とぎつちよう}（時津町と長与町^{ながよちよう}）を包括しています。このセンターを利用した患者の 80%以上はこの地域に在住しています。診療時間は夜間（20 時から翌朝 6 時まで）で毎日複数の医師による診療を行っています。

診療録に記載された病名に基づき 2 種類の病名群を定義しました。気管支喘息をはじめ、喘息発作などの病名が記載されている喘息発作とこれに上気道炎や気管支炎といった感冒や肺炎を含む呼吸器疾患です。なお、インフルエンザウイルス、RS ウイルスやマイコプラズマといった特定の病原体による感染症に基づく病名が記載されている場合には対象に含めませんでした。

黄砂ばく露は長崎市から約 30 km 離れた大村市に設置されたライダー¹観測に基づいて行いました。また他の大気汚染データとして SO₂、NO₂、O_x 濃度については、長崎市内 4 箇所的一般環境大気汚染局の平均値を使用し、気温および相対湿度は長崎地方気象台のデータを使用しました。主たる解析は黄砂が多

¹ 用語集参照

く飛散する 3 月から 5 月に限定して行いました。

年齢については 0 から 5 歳までの未就学児と 6 から 15 歳までの学童児に分類しました。黄砂と救急受診の関連はケース・クロスオーバー²解析を行い関連の強さはオッズ比²と 95%信頼区間²により示しました。この解析は、夜間救急外来を受診した日付をケース日とし、同じ年、同じ月の同じ曜日をコントロール日として黄砂へのばく露を比較することで、黄砂の死亡発生リスクを評価するものです。さらに、気温や相対湿度を調整した基本モデルに加え、共変量として大気汚染物質についても調整を行いました。

3) 調査結果

対象期間の救急受診は気管支喘息 756 件とそれを含む呼吸器疾患 5,421 件で、黄砂日は 47 日でした。図に示すように学童児は、黄砂日から 3 日後と 4 日後の気管支喘息による救急受診のオッズ比はそれぞれ 1.84 (95%信頼区間; 1.21-2.79)、1.83 (1.18-2.81)と上昇していました。一方で未就学児は黄砂日当日、翌日、2 日後にかけて呼吸器疾患との関連がみられ、オッズ比はそれぞれ 1.24 (1.13-1.37)、1.31 (1.19-1.45)、1.27 (1.15-1.41)でした。これらの関連は気象因子や他の大気汚染物質で調整後も同様に統計学的に有意でした。

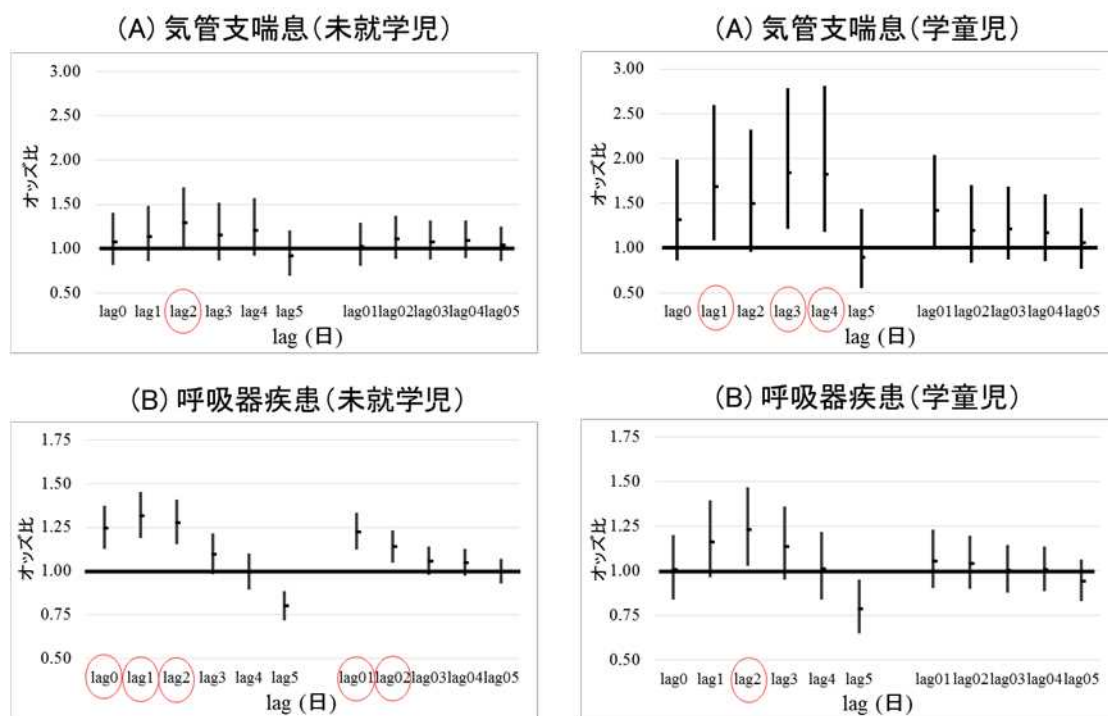


図 黄砂日と急患センター受診件数との関連
(lag・・・用語集参照)

² 用語集参照

このように、黄砂ばく露による小児の呼吸器への影響が示唆されました。その関連は学童児と未就学児で異なり気管支喘息は学童児で関連が強く 3 日後から 4 日後との遅延性の影響を示唆し、呼吸器疾患については未就学児で関連が強く当日から 2 日後との即時性の影響を示す結果でした。気管支喘息発作の誘発には黄砂粒子の気道への刺激だけでなく、大気汚染物質である硫酸イオン、硝酸イオンなどや真菌などの微生物などが黄砂粒子に付着していることが報告されています。これがアレルギー反応を誘発し気道の炎症を惹起(^{じゃっき}引き起こ)している可能性も考えられています。

4) 結論

学童児では気管支喘息による救急受診が黄砂ばく露から 3 日後から 4 日後に増加し、未就学児では黄砂当日から 2 日後に上気道炎を含めた呼吸器疾患受診との関連が示唆されました。

今後の課題として、黄砂により惹起された炎症が持続している場合について、解析で十分にその影響を取り除けているかどうかと考えられました。

また、本研究に限定したことはありませんが、ライダー観測データを用いた黄砂の判定については、今後もさらに精度を上げていく必要があると考えられます。

(2) 黄砂のアレルギー症状への影響 (京都・富山・鳥取の妊婦での調査)

研究代表者：中山 健夫 (京都大学)

黄砂ばく露によるアレルギー症状への影響を調査するため、京都/富山/鳥取の妊婦を対象にした調査を行いました。その結果、黄砂飛来はアレルギー様症状発現リスク因子の一つであり、その影響は花粉症で花粉の共存在下に強く発揮されました。また、屋外にいる時間の長かった人の方が、影響が大きく観察されました。

1) 調査の目的

喘息等のアレルギー疾患に苦しむ小児が増えています。黄砂の飛来は小児喘息入院の危険因子となることが示されていますが、既存の喘息を短期的に悪化させるだけでなく、喘息の発症にも関与し長期的な影響を及ぼしていることも疑われています。そのため、妊娠期の黄砂のアレルギー病態への短期的/長期的影響を明らかにするほか、黄砂によって症状を起こしやすい体質や条件を明らかにすることや、黄砂に付着した大気汚染物質の関与についても調査を行いました。

具体的には、以下の調査を行っており、概ねの結果が出ている 1. から 3. について示します。

1. 健常な妊婦でもアレルギー症状に影響が出たりしていないか？
2. もしアレルギー症状が悪化しているなら、どんな方で影響が出やすいのか？
3. 簡単にできる予防行動にどれくらいの効果があるのか？
4. 飛来した黄砂に含まれる成分の何が影響しているのか？
5. 子どもへの長期的・短期的な影響はどうか？

2) 調査方法

本調査は、「子どもの健康と環境に関する全国調査 (エコチル調査)³」の追加調査として実施しました。調査対象者は、京都/富山/鳥取のエコチル調査参加妊婦さんのうち、この追加調査に同意された 3,327 名の方のデータを解析しました。

解析を行うにあたり、黄砂の測定については、各地域のライダー観測から黄砂濃度を推定しました。アレルギー症状は、その日のアレルギー症状 (鼻・目・胸の症状) について、翌日までに各参加者さんに回答いただきました。具体的な解析方法は、黄砂ばく露時のアレルギー症状発現オッズ比が何倍くらいに増えているかを算出しました。喘息やアレルギーの症状に影響があるかもしれないその他の大気汚染物質や花粉、天候因子の影響も考慮に入れています。

³ エコチル調査は、10 万組の親子を対象とした大規模かつ長期のコホート調査で、妊娠中の胎児期から子どもが 13 歳になるまで追跡しています。環境中の化学物質が子どもの心身の健康に与える環境要因を明らかにすることにより適切なリスク管理体制を構築し、安全・安心な子育て環境の実現に繋げることを目的としています。

3) 調査結果

1. 健常な妊婦でアレルギー症状に影響が出たりしていないか？

図に、黄砂濃度とその日の症状発現の関係を示します。鼻・目・胸のどの症状についても、黄砂の濃度が高い日ほど、症状を発現する方が多くなっていました。

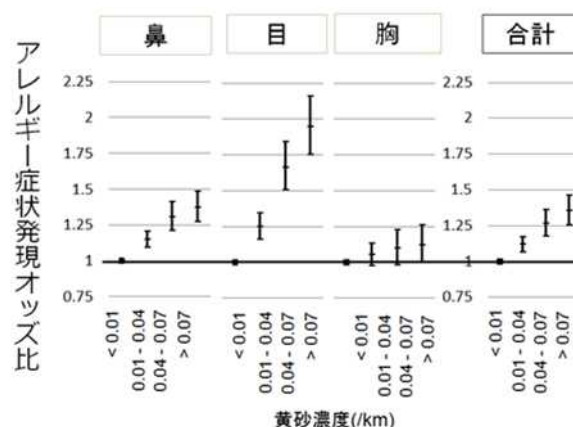


図 黄砂濃度と症状発現の関係

2. どんな方で影響が出やすいのか？

スギ花粉症のある方（スギ花粉に対する抗体をもっている方）で、黄砂の影響を受けやすい様子が観察されました。

図は、花粉症のない方（左）ある方（右）に分けて、花粉飛散時と非飛散時に黄砂の濃度別と症状発現の関係を示したものです。

花粉症のある方で、花粉が飛散しているときに、黄砂濃度に応じて症状を発現する方が増えていく様子が観察されます。

黄砂は、それ自体が症状を起こすというよりも「火に油」の油のような役割を果たしているのかもしれない。

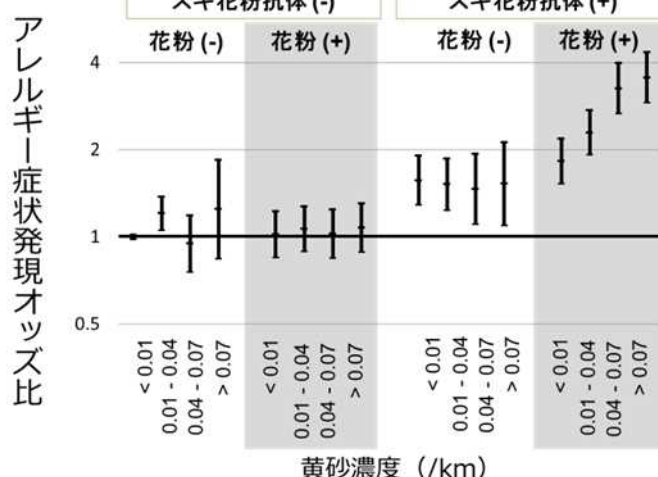


図 花粉飛散時と非飛散時の黄砂濃度と症状発現の関係

3. 簡単にできる予防行動にどれくらいの効果があるのか？

図は、黄砂日と非黄砂日に分けて、屋外にいた時間の長さ別に、その日の症状発現の関係を示したものです。一部花粉の季節と重なっていますので、非黄砂日でも屋外にいた時間が長くなるにつれて症状の出る方が増える様子が伺えますが、黄砂日にはその傾向が強くなります。

症状にお困りの方は、黄砂日には不必要な外出を減らすことで、症状を低減できそうです。

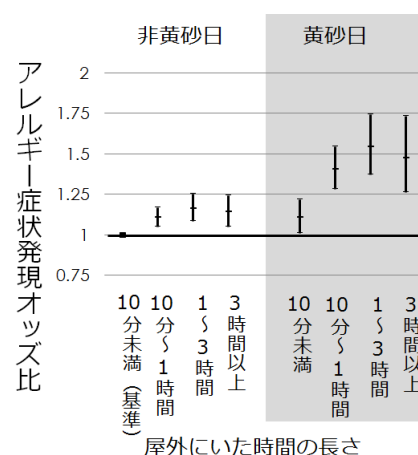


図 屋外にいた時間の長さによる、屋外で過ごした時間と症状発現の関係

4) 結論

黄砂飛来はアレルギー様症状発現リスク因子の一つであり、その影響は花粉症のある方で花粉の共存在下に強く発揮されていました。屋外にいる時間の長かった方で、影響が大きく観察されていました。

今後の課題として、以下のような調査が考えられます。

- ・ 子どもへの長期的な影響は？
- ・ 黄砂や大気汚染への感受性を決める因子は？

この探索はメカニズムの解明や予防・治療への手がかりになると考えています。

(3) 黄砂が循環器・呼吸器疾患に及ぼす短期ばく露影響に関する研究

研究代表者：高見 昭憲（国立環境研究所）

黄砂の短期ばく露が健康に及ぼす影響を明らかにすることを目的に、熊本県における循環器疾患発症データと気象庁発表の黄砂発生日データを用いて解析を行いました。結果から、急性心筋梗塞発症の前日や前々日の黄砂飛来日が関係していることがわかりました。さらに、高齢者が影響を受けやすく、冠危険因子⁴が重積している症例に急性心筋梗塞を起こしやすいことがわかりました。

1) 調査の目的

アジア大陸で発生した黄砂は、季節風により風下側の日本へ長距離輸送され、その国内大気への影響や人の健康への影響が懸念されています。心筋梗塞の患者データと黄砂発生情報を結合し、統計的に解析することにより、黄砂が循環器疾患などの発症に及ぼす影響について検討しました。

2) 調査方法

黄砂と心筋梗塞発症との関連の調査のため、黄砂が比較的多く観測されており、県内 21 病院の協力により県内で発症した心筋梗塞を網羅的に登録しているデータベースがある熊本県にて検討を行いました。

今回の研究期間中（2010 年から 2014 年度）に、熊本气象台が黄砂を観測したと発表した日は 41 日ありました。この期間中に登録された、発症した日がはっきりしている心筋梗塞の患者は 4,509 人でした。そのうち、熊本県外にお住まいだった方、入院中だった方、国民の祝日・休日に発症した方、既往の情報が不足している方を除外した 3,713 人について、黄砂へのばく露と心筋梗塞との関連解析を行いました。解析時には、心筋梗塞の危険因子とされる年齢、性別、喫煙、生活習慣病の既往などの影響を無視できる研究デザインを用いて、黄砂のように日変動がある気象条件（気温、湿度）を考慮しました。

3) 調査結果

黄砂が観測された翌日について、心筋梗塞のオッズ比は 1.46（95%信頼区間 1.09-1.95）であり、黄砂が観測された後に心筋梗塞の発症が増えるという関連性が観察されました。患者の背景要因（年齢、性別、喫煙、生活習慣病の既往）で群分けを行った上で黄砂と心筋梗塞との関連性を検討したところ、とくに慢性腎臓病において、他の疾病よりも黄砂の有無と心筋梗塞発症との間に関連性が認められました（図 ）。今回の検討では、他の背景要因の有無によるオッズ

⁴ 心臓へ酸素を供給する冠動脈に、動脈硬化を起こす要因となるもの。具体的には、高血圧、脂質異常（高脂血症）、糖尿病、高尿酸血症などの病気にかかっていることや、喫煙、運動不足といった生活習慣のほかに、肥満、高齢、男性であることなど。

比の違いは明らかではありませんでした。背景要因による黄砂と心筋梗塞との関連性の大きさに差があるかどうかは、今後の検討課題です。

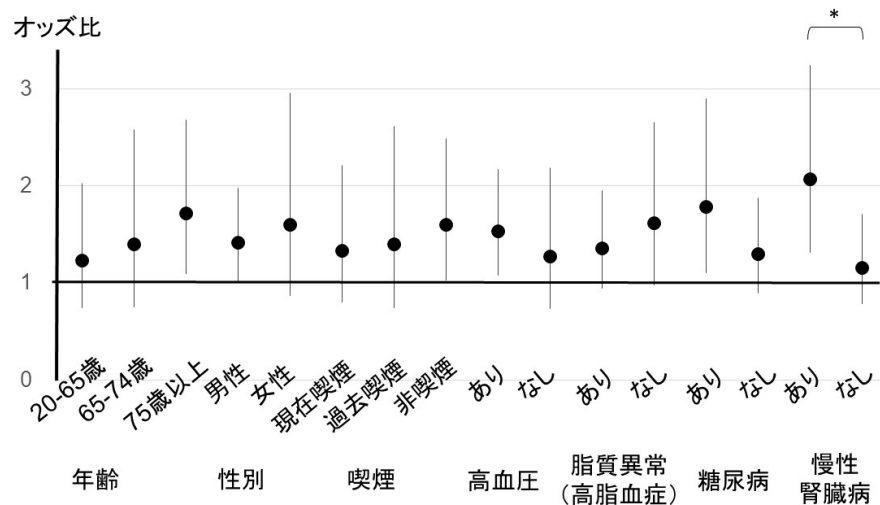


図 *慢性腎臓病の有無によって、統計学的に有意に黄砂と心筋梗塞との関連が異なる
 図 黄砂と黄砂日翌日の心筋梗塞との関連に関する背景要因による群分けの結果

4) 結論

本研究では黄砂と循環器疾患発症が関連することを示唆する結果を得ました。また、黄砂の影響を受けて心筋梗塞が起こりやすくなる集団(高感受性集団)として、慢性腎臓病の患者が挙がりました。これまで黄砂が循環器疾患に対する影響について、詳細な背景情報を含むデータで解析した研究は国内にはほとんどなく、さらに黄砂に対する高感受性集団を検討した研究は皆無であることから、本研究は貴重な情報提供になったと考えます。

今後の課題として、本研究では、熊本県の心筋梗塞発症情報を用いて、黄砂と循環器疾患発症が関連することを示唆するデータが得られましたが、他の地域でも同様の影響が観察されるのかを検証する必要があります。また、今回は黄砂が観測された日と観測されない日との比較をしていますが、黄砂の規模を示す指標(例えば大規模、中規模、小規模の黄砂)や黄砂の化学組成の指標を用いて、黄砂の規模や成分によって健康への影響の大きさが異なるかどうかを確認するとより予防に役立つ可能性があります。

(4) 黄砂のヒト健康への影響に対する臨床および基礎研究の融合アプローチ 研究代表者：渡部 仁成（鳥取大学）

黄砂のヒトへの健康リスク評価を行うため、小学校児童や成人喘息患者を対象にした疫学調査を行いました。その結果、黄砂へのばく露によって呼吸機能は低下し呼吸器症状が増悪する可能性が示唆されました。特に、黄砂に炎症を惹起する物質が多く含まれる場合に、呼吸器への影響が顕著となる可能性があります。

1) 調査の目的

黄砂は大気中の粒子状物質や微小粒子状物質の濃度を増加させる原因となります。また、黄砂には様々な化学物質、大気汚染物質、細菌、真菌が付着していることも近年明らかになっています。黄砂がヒトの健康に影響すると仮定し、その増悪メカニズムや黄砂の本体である砂塵成分が原因なのか、付着している物質に原因があるのかも解っていません。そのため、本研究では黄砂の呼吸器への影響を調査し、さらに黄砂が気道の炎症を増悪させるメカニズムの解明と、増悪の原因物質の同定を行いました。

2) 調査方法

黄砂が呼吸器に与える影響について毎日の呼吸機能測定による定量的評価

黄砂がヒトの呼吸機能にどのように影響するか評価するために、島根県松江市の児童を対象に、ピークフローメーター⁵を用いて呼吸機能モニタリングを行いました。ピークフロー値の測定は、2012年から2017年まで各年2ヶ月から4ヶ月の期間で登校日に行いました。

黄砂がヒトの白血球および気道上皮細胞に与える影響

黄砂によって気道炎症が増悪する場合に、どのような炎症性物質が産生されるのかが重要になります。白血球、気道上皮細胞を黄砂で刺激して、黄砂が気管支、肺内に取り込まれた際の反応を検証しました。

黄砂との成分解析

黄砂の呼吸器への影響は組成によって異なる可能性が考えられます。松江市、米子市、佐世保市と京都市で粗大粒子を捕集し、炎症性物質である腫瘍壊死性物質(TNF- α)、インターロイキン8⁶の産生量を測定し、それぞれの炎症性物質産生能を評価しました。

⁵ ピークフロー値を測る医療用計測器。ピークフロー値とは、力いっぱい息をはき出したときの息の速さ(速度)の最大値のことであり、このピークフロー値を測ることで、息苦しさや発作のあるなしにかかわらず、気管支の状態を客観的に知ることができます。

⁶ 白血球が分泌し免疫系の調節に機能するサイトカインの一種。

3) 調査結果

黄砂が呼吸器に与える影響について毎日の呼吸機能測定による定量的評価

図に、黄砂飛来がない日と比較した、黄砂日と黄砂日から3日後までの呼吸機能(ピークフロー値)の変動を示してあります。黄砂の日に児童の呼吸機能(ピークフロー値)は低下し、黄砂の2日後まで呼吸機能の低下が続いていました。また、ライダーで観測される黄砂量が増加すると児童の呼吸機能が低下することも確認されました。しかし、このような黄砂による呼吸機能の低下が確認されるときと、確認されないときがあることが分かりました。すなわち、黄砂の児童への呼吸機能への影響は、黄砂毎に異なっていることが示唆されました。

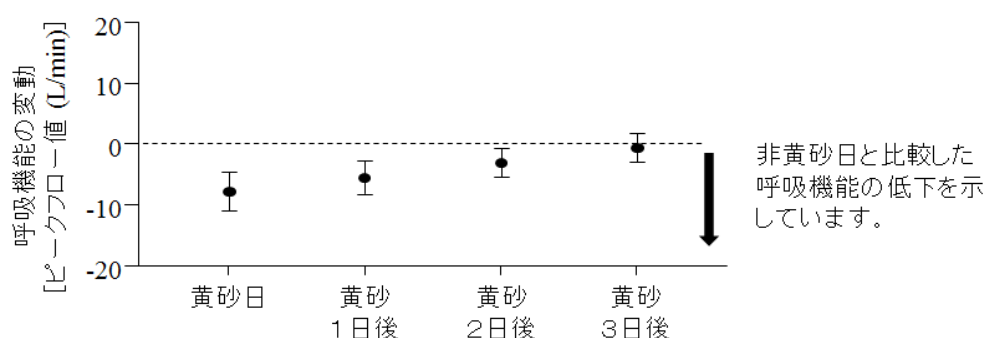


図 黄砂の児童のピークフロー値に対する影響

黄砂がヒトの白血球および気道上皮細胞に与える影響

黄砂時の大気粉塵で白血球、気道上皮細胞を刺激・培養したところ、インターロイキン8などの炎症性物質の産生が増加していました。一方、黄砂発生源の黄土高原土壌で白血球、気道上皮細胞を刺激・培養しても炎症性物質は産生されませんでした。この結果から、黄砂の気道炎症への影響を評価する際には、インターロイキン8などの炎症性物質を測定することが有用なマーカーになることが示唆されました。また、黄砂の本体である土壌成分より、日本に飛来するまでに黄砂に付着している物質が、黄砂によって生じる気道炎症には重要であると考えられました。黄砂の炎症惹起能は組成により異なり、ヒトへの健康影響が黄砂毎に異なっている原因であることが示唆されました。

黄砂の成分解析

微生物成分(LPS)は強い炎症惹起能を持つ物質であり、大気中にも存在することが知られています。しかし、これまで黄砂時に大気中の微生物成分(LPS)の量がどのように変動しているかは十分に分かりませんでした。非黄砂時の粗大粒子と比較して、黄砂時の粗大粒子には微生物成分(LPS)が多く含まれており、炎症性物質である腫瘍壊死性物質(TNF- α)、インターロイキン8をより多く誘導していました。黄砂が呼吸器官を傷害するメカニズムの一つとして、黄砂時に大気中の微生物成分(LPS)が増加し、黄砂と共に吸入された微生物成

分(LPS)が気管支、肺に炎症を惹起している可能性が考えられました。ただし、同時に実施した疫学調査によって、黄砂などの粗大粒子が高い炎症誘導能を有する場合にヒトへの健康影響が強くなることが確認されましたが、微生物成分(LPS)以外にも気管支、肺に炎症を起こす物質が存在することが示唆されました。今後、微生物成分(LPS)の他に、黄砂にどのような強い炎症惹起能を持つ物質が含まれているかを明らかにしていく必要があります。

4) 結論

黄砂への短期ばく露は小学校児童の呼吸機能と呼吸器症状を増悪させますが、そのような影響が確認できる場合と確認できない場合があります。このような調査結果の乖離の原因として、黄砂のヒトへの健康影響は組成により異なることが挙げられます。黄砂の呼吸器官への影響は、黄砂に強い炎症をおこす物質が多く含まれる場合に増強します。

2月から5月には量は少ないものの黄砂が飛来する日が多いことがわかってきました。これまでは、大規模な黄砂時の健康影響についてしか調査が行われていませんが、少ない量でも持続的にばく露を受けた際の健康影響を明らかにしていく必要があります。

(5)黄砂と PM_{2.5} による複合大気汚染の肺の炎症、アレルギー疾患増悪作用とメカニズム解明

研究代表者：市瀬 孝道（大分県立看護科学大学）

黄砂と PM_{2.5}⁷の単一及び複合ばく露による肺の炎症誘導やアレルギー疾患増悪作用とメカニズム解明に関する研究を行いました。主な結果として、黄砂と PM_{2.5} による肺の炎症を比較すると、微生物を多く含む黄砂の方が化学物質を多く含む PM_{2.5} より強く誘導されること、黄砂と PM_{2.5} の複合ばく露時の肺の炎症反応は黄砂の量に依存すること、眼へのアレルギー性結膜炎の影響は、黄砂の方が PM_{2.5} より強く、その要因は物理的刺激であること等が示唆されました。

1) 調査の目的

近年の中国大都市における PM_{2.5} 濃度は周知のごとく凄まじく、呼吸器疾患患者が急増し中国国内でも深刻な問題となっています。黄砂に関しても大規模化しており周辺諸国へは PM_{2.5} と共に越境粒子状物質として飛来し、多大な健康被害をもたらす可能性が高くなっています。事実、PM_{2.5} 濃度の上昇時や黄砂飛来時に呼吸器系を始めとする様々な疾患（特に日本ではアレルギー疾患の増悪）が発生しており、健康被害を防ぐ為の対策が喫緊の課題となっています。しかし、これまでに黄砂や PM_{2.5} の基礎研究における生体影響に関する十分なデータは得られておらず、その影響解明が急がれています。

本稿では、本プロジェクト研究の成果のうち、黄砂と PM_{2.5} の単一及び複合ばく露に関して評価を行った以下 4 点について示します。

黄砂と PM_{2.5} のばく露による肺の炎症誘導とアレルギー増悪作用

黄砂と PM_{2.5} 複合ばく露による炎症・アレルギーへの影響

脾臓細胞（免疫担当細胞）への粒子状物質の影響

黄砂と PM_{2.5} のアレルギー性結膜炎への影響

2) 調査方法

研究で使用された黄砂は、2011 年 4 月と 2016 年 5 月に、北九州市折尾で採取されたもので、平均粒径は 3.8 μm と 3.3 μm、主成分は Si、Al、Fe 等で、化学物質である PAHs（多環芳香族炭化水素）は極めて低かったものの、付着微生物成分のリポポリサッカライド（LPS：グラム陰性菌の細胞壁の成分）や β-グルカン（カビの成分）を多く含んでいました。

PM_{2.5} は、2011 年 4 月に北九州市折尾で採取されたものと、2013 年 11 月から 2016 年 1 月に中国瀋陽市で採取された粒子（平均粒径：0.8 μm）を使用しました。北九州市折尾で採取された PM_{2.5} は、瀋陽市で採取された PM_{2.5} と比べて、PAHs が極めて少なかったものの、微生物成分である β-グルカンを多く含んでいました。

⁷ 用語集参照

3) 調査結果

黄砂と PM_{2.5} のばく露による肺の炎症誘導とアレルギー増悪作用

北九州市で採取した黄砂と PM_{2.5} の同じ重量を培養細胞にばく露して比較すると、炎症に関連する遺伝子発現⁸は、黄砂の方が高くなりました。

同様の方法で、北九州市で採取した黄砂と瀋陽市の大気粉塵 (PM_{2.5}、粒子径 2.5 ~ 10 μm の粒子、PM₁₀⁹) を比較したところ、粒子サイズの大きなものほど炎症に関連する遺伝子発現が高くなりました。

このように粒子の大きさを比較した場合、粗大粒子 (黄砂、粒子径 2.5 ~ 10 μm の粒子、PM₁₀) の方が PM_{2.5} より、炎症を引き起こす要因が強くなりました。粒子径ごとの微生物成分量を比較するとサイズが大きくなるに従って微生物成分量も高かったことから、粒子状物質の炎症誘導要因としては付着した微生物成分であることが明らかになりました。

黄砂と PM_{2.5} の同じ重量をマウスにばく露して肺の炎症を比較すると、微生物を多く含む黄砂の方が化学物質を多く含む PM_{2.5} より強く誘導されました。この結果から、化学物質由来による炎症誘導よりも微生物系の炎症誘導の方が強力であることが示唆されました。

黄砂と PM_{2.5} 複合ばく露による炎症・アレルギーへの影響

黄砂と PM_{2.5} を同じ重量で培養細胞に添加時の炎症反応を比較すると、黄砂の方が圧倒的にその誘導能は高くなりました (図 参照)。黄砂と PM_{2.5} の割合を変えると炎症反応は黄砂の濃度に依存していました。この要因は粒子に付着している微生物成分と考えられます。一方、酸化ストレス指標の HO-1 は逆に PM_{2.5} の量に依存していました。PM_{2.5} の酸化ストレス反応による炎症反応は、黄砂より弱い結果となりました。

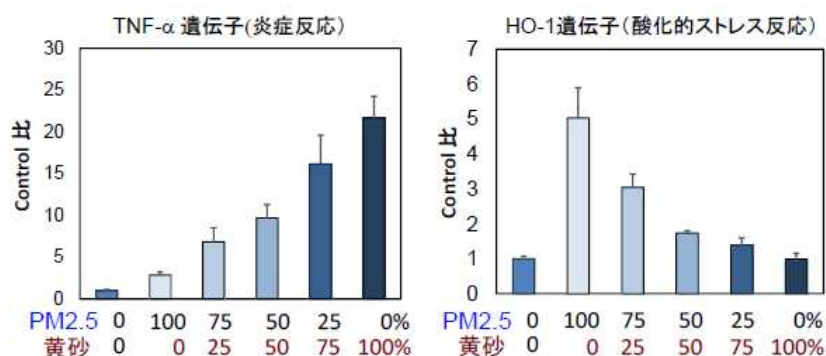


図 黄砂と PM_{2.5} の複合ばく露による炎症性遺伝子と酸化ストレス反応遺伝子 (HO-1) 発現の変化

マウスに同じ重量の黄砂と PM_{2.5} をばく露した場合も肺の炎症誘導と抗原 (卵

⁸ 遺伝子がもっている遺伝情報が、さまざまな生体機能をもつタンパク質の合成を通じて具体的に現れること。

⁹ 用語集参照

白アルブミン)を入れた時のアレルギー炎症は黄砂の方が $PM_{2.5}$ より強く、複合ばく露では相加的でした。このような結果から、黄砂と $PM_{2.5}$ が同時に飛来した時は、大気中に黄砂量が多いほどこれらの影響が強いものと推察されます。

脾臓細胞(免疫担当細胞)への粒子状物質の影響

黄砂や PM_{10} の同じ重量のマウスへのばく露は、粒子に付着した微生物成分(LPS)によって脾臓の免疫担当細胞を活性化し、免疫反応を高めます。微生物成分に反応して活性化する細胞内分子は核内転写因子¹⁰の NF- κ B¹¹であり、ダメージ関連分子として捉えることができます。

黄砂と $PM_{2.5}$ の複合ばく露では、黄砂に付着した微生物成分(LPS)の影響が $PM_{2.5}$ の酸化ストレスによる免疫活性を抑制する影響より強く発現するため、免疫活性が維持されていること(免疫反応が高められたままであること)が明らかになりました。

黄砂と $PM_{2.5}$ による眼のアレルギー性結膜炎への影響

黄砂と $PM_{2.5}$ の同じ重量をマウスへ点眼してアレルギー性結膜炎への影響を比較すると、黄砂の方が $PM_{2.5}$ より結膜浮腫や充血が持続し、結膜上皮のびらんが著しくなりました。黄砂の物理的刺激が結膜バリアーを破壊して、スギ抗原や微生物成分を結膜上皮下に誘導し、アレルギー性結膜炎を増悪させていることがわかりました。

4) 結論

黄砂と $PM_{2.5}$ の肺の炎症やアレルギー炎症を比較すると、微生物を多く含む黄砂の方が $PM_{2.5}$ より強い結果となりました。ゆえに、酸化ストレスによる炎症誘導より微生物系の炎症誘導の方が強力であることが示唆されました。また、黄砂と $PM_{2.5}$ の複合ばく露による肺の炎症やアレルギー増悪作用は相加的に起こることが示唆されました。

眼のアレルギー性結膜炎の場合は、結膜上皮細胞が黄砂や $PM_{2.5}$ の物理的刺激によって障害され、花粉抗原や付着微生物成分を結膜下に誘導し易くし、抗原提示細胞を介してアレルギー性結膜炎が増悪されます。そのため、黄砂や $PM_{2.5}$ による眼障害を予防するためには、保護眼鏡やゴーグルなどによる回避や洗眼行為が有効です。

以上、基礎的な炎症やアレルギーに関する研究成果を提示しましたが、今後は、黄砂の構成成分(金属類)や $PM_{2.5}$ に含まれるどのような種類の化学物質が炎症と関係しているか、長期的な吸入実験によって疾患との関連性を見極める必要があります。

¹⁰ 核内転写因子とは、細胞質に存在し、外部刺激に応答して核内に移行し、特定の遺伝子の転写を促し、対応するタンパク合成を促進する因子のこと。

¹¹ 炎症反応を起こすサイトカイン(炎症誘導タンパク質)の産生を促す核内転写因子であり、細胞生存にも関与しています。

用語集

lag (ラグ)	時間遅れ、時間差のこと。lag0 とは黄砂日当日、lag1 とは黄砂日から 1 日後、lag2 とは黄砂日から 2 日後のこと、lag01 とは黄砂日当日から黄砂 1 日後の累積のこと、lag02 とは黄砂日当日から黄砂 2 日後までの累積のこと。
PM _{2.5} (微小粒子状物質)	大気中に浮遊している粒径 2.5 μm 以下の小さな粒子のことで、従来から環境基準を定めて対策を進めてきた浮遊粒子状物質 (SPM) よりも小さな粒子です。 PM_{2.5} は非常に小さいため (髪の毛の太さの 1/30 程度)、肺の奥深くまで入りやすく、呼吸器系への影響に加え、循環器系への影響が心配されています。
PM ₁₀	大気中に浮遊する粒子状の物質 (浮遊粉じん、エアロゾルなど) のうち粒径が 10 μm 以下のもの。SPM には粒径がちょうど 10 μm の粒子は全く含みませんが、PM₁₀ にはそのうちの 50% が含まれます。海外では SPM ではなく PM₁₀ で環境基準を設定している国が多くあります。 The graph illustrates the collection efficiency of three types of particulate matter based on their aerodynamic diameter. The x-axis represents the aerodynamic diameter in micrometers (μm), ranging from 0.5 to 20. The y-axis represents the collection efficiency, ranging from 0 to 1. Three curves are shown: PM_{2.5} (solid line), SPM (dotted line), and PM₁₀ (dashed line). PM_{2.5} maintains a 100% efficiency for diameters up to 2.5 μm, then drops sharply to 0. SPM and PM₁₀ maintain 100% efficiency up to 10 μm, with PM₁₀ showing a 50% efficiency at the 10 μm mark before dropping to 0. 図 PM_{2.5}、PM₁₀、SPM の捕集効率の概念図 ・ PM_{2.5} は捕集効率が 50% となる空気力学径が 2.5 μm となる粒子 ・ PM₁₀ は捕集効率が 50% となる空気力学径が 10 μm となる粒子 ・ SPM は 10 μm を越える粒子が 100% カットされている粒子

SPM (浮遊粒子状物質)	大気中に浮遊する粒子状の物質(浮遊粉じん、エアロゾルなど)のうち粒径が10 μmより小さいもの。
オッズ比	ある疾患などへの罹りやすさを2つの群(例えば、ばく露群と非ばく露群)の比較として解釈することができる統計学的な尺度です。オッズ比が1とは、疾患への罹りやすさが両群で同じ、1より大きいとは、疾患への罹りやすさがばく露群でより高いことであると解釈することができます。逆に、オッズ比が1より小さいとは、ばく露群でより疾患に罹りにくいと解釈することができます。
ケース・クロスオーバー	ケース・クロスオーバー研究は、ばく露(リスク因子)が疾患発症に与える影響を定量することを目的とした観察研究の研究デザインの一つです。ケース・クロスオーバーデザインでは、古典的なケース・コントロールデザインのようにケース(疾患発症者)とコントロール(疾患非発症者)を比較するのではなく、研究対象の疾患を発症したケースのみを対象者とし、対象者自身の過去の疾患発症歴を利用して個人の中でケースとコントロールの情報を得ます。同様に過去の経時的に経験してきたばく露と非ばく露の情報を併せて比較することでばく露の疾患発症リスクの評価を行います。
信頼区間	1回の標本調査から想定する母集団(真の対象集団)における真の結果を、推定の信頼度を反映した幅をもって示す推定区間。真の値がどの範囲にあるのかを表す方法であり、「真の値が存在する95%信頼区間は 150 ± 5 cmである」と言った場合、真の値は95%の確からしさ(信頼度)で145 cmから155 cmの間にある、ということを意味しています。
ライダー	ライダー(LIDAR: <u>L</u> ight <u>D</u> etection and <u>R</u> anging)は、レーザー光を用いたレーダーで、上空を通過する黄砂をリアルタイムで計測できる機器です。レーザー光を地上から送信し、上空の浮遊物質に当たってはね返ってくる光を解析することによって、粒子の高度・濃度・形状などが分かります。 一般的に排ガスなどに由来する粒子状の大気汚染物質は球形ですが、黄砂粒子は球形ではありません。この形状の違いをライダーは判別できるため、肉眼では区別できない黄砂と黄砂以外の大気汚染物質等の粒子状物質を判別して観測することが可能となります。

