

科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成 25 年 5 月 27 日現在

機関番号：13301

研究種目：基盤研究（C）

研究期間：2010～2012

課題番号：22510027

研究課題名（和文） ディーゼル排気ガスおよび黄砂由来化学物質暴露のバイオマーカー探索と健康影響評価

研究課題名（英文） Search for biomarker of exposure to chemicals in diesel exhaust emission or Asian dust and health effect assessment of exposure to chemicals

研究代表者

道上 義正（Michigami Yoshimasa）

金沢大学・環境保全センター・准教授

研究者番号：90190678

研究成果の概要（和文）：本研究課題では、ディーゼル排気ガスや黄砂（大気粉塵）の健康影響調査に用いる大気粉塵中多環芳香族炭化水素類（PAH）の分析法を開発し、基礎データを得ることを目的とした。大気粉塵中 PAH の効率の良い分析法を開発し、毎日大気粉塵を捕集してデータを得ることができるようになった。大気粉塵濃度は冬より春に高く、PAH 濃度は春より冬に高いことが分かった。大気粉塵濃度や PAH 濃度は最大風速の風向が南西方面の時に高いことが分かった。

研究成果の概要（英文）：The objectives of this study are the development of the method for polycyclic aromatic hydrocarbon (PAH) analysis to examine health effects of diesel exhaust emission and Asian dust (total suspended particulate: TSP) and the collection of basic data of change in TSP concentrations and PAH concentrations. Efficient analytical method of PAH in TSP was developed and data could be obtained using TSP which were collected everyday. The concentrations of TSP were higher in spring than in winter and the concentrations of PAH were higher in winter than in spring. The concentrations of TSP and PAH were higher when wind direction at maximum wind speed was southwest (containing south southwest and west southwest).

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2010 年度	1,100,000	330,000	1,430,000
2011 年度	800,000	240,000	1,040,000
2012 年度	800,000	240,000	1,040,000
年度			
年度			
総計	2,700,000	810,000	3,510,000

研究分野：環境学

科研費の分科・細目：環境学・環境影響評価・環境政策

キーワード：多環芳香族炭化水素類，アレルギー疾患，大気汚染，環境，健康影響

1. 研究開始当初の背景

気管支喘息をはじめとしたアレルギー疾患の増加には、ディーゼル排気ガス由来の多環芳香族炭化水素類（Polycyclic Aromatic Hydrocarbon: PAH）の影響が大きいとされて

いる。研究組織の中村らは、新しく開発したフィルターを用いてディーゼル排出物質を前処理してからマウスに投与することにより、気管支喘息が悪化するのを予防したり、軽減できることを示した。この結果は、PAH の気管支喘息悪化への関与を示唆している。

環境省は、2005～2009年に、幹線道路沿線の局所的な大気汚染と健康影響に関する疫学調査（SORAプロジェクト）を行った。大気汚染と気管支喘息の関連を明らかにし、予防法を考えることは重要な社会的課題となっている。

一方、中国やモンゴルから飛来する黄砂は、その発生頻度や被害の甚大化が北東アジア地域において共通の課題となっており、わが国でも黄砂の健康影響についての関心が高まっている。黄砂に付着したPAHが健康影響に関連すると考えられるが、明らかにされていない。

2. 研究の目的

本研究では、大気粉塵（黄砂を含む）や大気粉塵に付着したPAHをはじめとした化学物質による気管支喘息患者に対する影響を明らかにし、予防法を開発することを目的とする。これを実現するためには、大気粉塵を毎日捕集し、その濃度やそれに付着したPAHや金属濃度を測定し、患者の症状と比較することが望ましい。しかし、これまでの大気粉塵中PAH分析法では、PAHの抽出操作を1サンプルずつ行うことが多く、1日に分析できるサンプル量が限られていた。そこで、本研究課題では、一度に多くの大気粉塵サンプルからPAHを抽出できる方法を開発し、毎日大気粉塵を捕集しても効率よく分析できるようにすることを目指した。

また、得られたデータを用いて、大気粉塵濃度やPAH濃度や金属濃度の比較（各日、各月、各年）を行い、大気汚染物質の患者への影響を調べるための基礎データとすることを目指した。

大気粉塵濃度やPAH濃度が高くなる日を予測できれば、大気粉塵やPAHによる健康被害の予防に役立つと考えられる。そこで、大気汚染物質の濃度を予測できるように、大気粉塵濃度やPAH濃度と気象条件の関係について調べた。

3. 研究の方法

(1) 大気粉塵中PAH分析法の開発

ハイボリュームエアサンプラー（MODEL-120SL, 紀本電子工業）を用いて24時間大気粉塵（Total Suspended Particulate: TSP）をフィルターに捕集した。ベンゼンとジクロロメタンを用いて抽出溶媒の検討を行った。抽出操作に使用するフィルターサイズを80 cm²から1/2ずつ縮小して用い、必要なフィルター面積を検討した。また、ジクロロメタンを用いた超音波抽出の時間や回数、必要な溶媒量も検討した。

(2) TSPの捕集およびTSP中化学物質の分析

2011年1月4日～6月30日（3月2日～16日は除く）、2011年11月1日～2012年6月30日、2012年11月1日～2012年3月31日に、金沢において毎日13:30から翌日13:30まで24時間TSPをフィルター（フッ素樹脂処理ガラス繊維フィルターT60A20, Pallflex）に捕集した。TSP捕集前にデシケーターに保管していたフィルターの重量を測定した。TSP捕集後デシケーター内にフィルターを2日間保管後、重量を測定し、TSP捕集時の積算流量を用いてTSP濃度を求めた。(1)で決定した分析法を用いて、PAHを分析した。TSP中のカルシウム、カドミウム、コバルト、クロム、銅、鉄、マンガン、ニッケル、鉛は原子吸光光度法を用いて分析した。

(3) TSP濃度およびPAH濃度に影響を与える気象因子の検討

2011年1月4日～6月30日のデータ（TSP, PAH, 金属）を用いて検討した。気象庁が公開している金沢の気象観測データを用いて、TSP濃度やPAH濃度が高くなる気象因子を検討した。

4. 研究成果

(1) TSP中PAH分析系の開発

TSPからPAHを抽出する際にベンゼンを使用することが多いが、抽出効率が変わらなかったことで安全面からジクロロメタンを使用することにした。種々の条件を検討した結果、PAH抽出操作は以下の条件に決定した。フィルター5 cm²を切り取り、ろ紙上でセラミックナイフを用いて約3 mm角となるように刻む。1サンプルから2枚のフィルター（5 cm²）を切り出し、再現性の確認を行う。褐色試験管に移し、エタノール625 μlを加えた後、ジクロロメタン1.88 mlを加え、超音波抽出を15分間行う。シリンジフィルターに通した後、別の褐色試験管に抽出液を回収する。超音波洗浄を再度行う。1回目と同じ褐色試験管に抽出液を回収する。ジメチルスルホキシド100 μlを加えた後、抽出液を窒素下で濃縮する。アセトニトリル200 μlを加え、シリンジフィルターに通した後、蛍光検出器付き高速液体クロマトグラフィーを用いて分析する。分析対象のPAHは、フルオランテン、ピレン、クリセン、ベンツ[b]フルオランテン、ベンツ[k]フルオランテン、ベンツ[a]ピレンとした。

本分析法を用いると、同時に12サンプル（窒素吹き付け濃縮装置の処理数による）の抽出操作を行うことができる。12サンプルの抽出操作を7時間程度で行うことができる。本分析法を用いることにより、毎日捕集したTSPの分析を効率的に行うことができるよう

になった。

(2) TSP 濃度および PAH 濃度の月変動と年比較

以下の結果は、各年で傾向は同じであった。TSP 濃度は、春に高く冬に低かった (図 1)。6 月の TSP 濃度は低かった。黄砂の飛来は春に多く、その影響を受けていることが考えられた。また、春になり気温が上がり、TSP が大気中に舞い上がりやすいと考えられた。一方、PAH 濃度は、冬に高く春に低かった。冬は暖房期であり、PAH の発生が多いと考えられた。特に、暖房に石炭を用いる中国からの飛来が考えられた。また、春になるにつれ、4 環の PAH 濃度 (特にフルオランテン濃度 (図 2)) の本研究課題で分析に用いた 6 種類の PAH

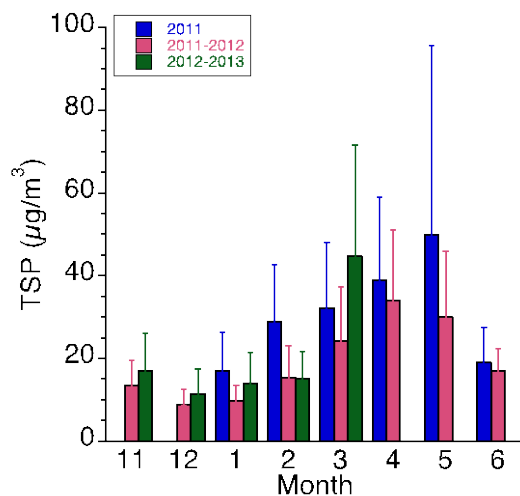


図 1 大気粉塵 (TSP) 濃度の月変動および年比較
平均 ± 標準偏差

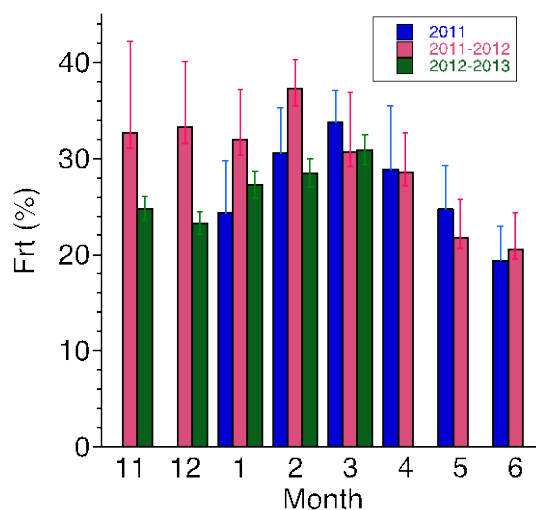


図 2 6 種類の PAH に占めるフルオランテンの割合の月変動および年比較
平均 ± 標準偏差

濃度の合計に対する割合が低くなった。気温が上がることにより、ガス状で存在することが多くなると考えられた。

以上のことの多くは、今までも報告されてきたことであるが、本研究課題の特徴は、長期間毎日捕集した TSP 中の PAH を分析し、データとして使用できるようになったことであり、使用できるデータ数が多くなっても同様の結果が得られたのが、重要な点である。

今後は、TSP の捕集や TSP 中 PAH の分析を引き続き行い、大気汚染に関する基礎データの蓄積を行っていききたい。さらに、本研究課題で得られたデータや手法を用いて、TSP や PAH と喘息患者の症状の関係を明らかにしたい。

(3) TSP 濃度および PAH 濃度に影響を与える気象因子の検討

TSP 濃度は、降雨量や平均湿度と有意な負の相関が、日照時間と有意な正の相関が認められた (表 1)。TSP が湿っていると大気中に舞い上がりにくいと考えられた。最大風

表 1 TSP 濃度と気象因子の相関

気象因子	n	R	p
降雨量 (mm)	162	-0.227	< 0.005
平均湿度 (%)	162	-0.383	< 0.001
日照時間 (hr)	162	0.268	< 0.005

速時の風向が南西方面 (西南西, 南西, 西南) の時、TSP 濃度が有意に高く (図 3A)、TSP 中 PAH 濃度も高い傾向にあった (図 3B)。

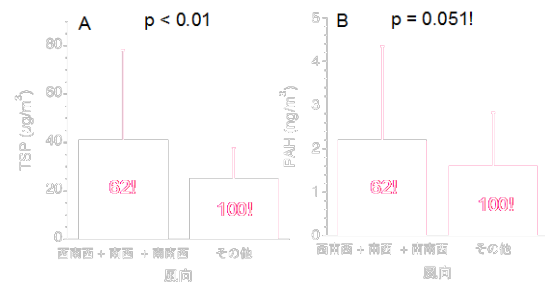


図 3 最大風速時の風向と TSP 濃度 (A) および PAH 濃度 (B)
平均 ± 標準偏差, 対応のない t 検定数字は n

TSP 濃度は、最大風速時の風向が南西方面で、雨が降っていない時に有意に高かった (図 4)。

種々の PAH の比較では、最大風速時の風向が南西方面の時に、フルオランテン、ピレン、クリセン、ベンツ [a] ピレン濃度が有意に高かった (表 2)。また、カドミウム、コバルト、クロム、鉄、鉛濃度も、最大風速時の風向が

南西方面の時に有意に高かった (表 3)。金沢の南西方面に中国があり、PAHや金属が同時

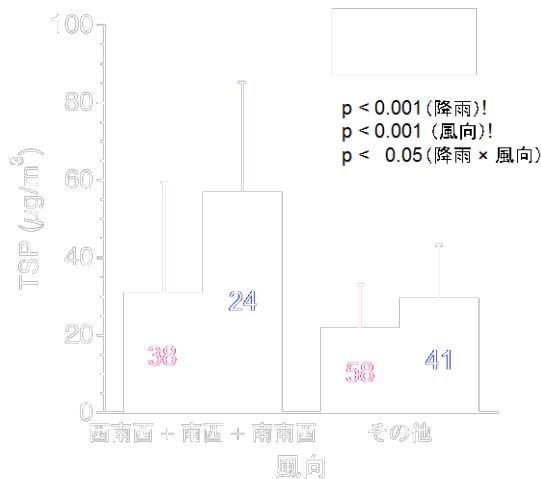


図 4 最大風速時の風向の違いと降雨の有無による TSP 濃度の比較
平均 ± 標準偏差, 二元配置分散分析数字は n

に運ばれてきていることが示唆された。TSP 中の鉛/鉄 (Pb/Fe) 比が高いと人為的発生源由来と考えられるが、Pb/Fe 比が 0.015 以上の時、それ以外の時に比べ、TSP 中 PAH 濃度

表 2 最大風速時の風向の違いによる各々の

PAH (ng/m ³)	風向		p
	西南西 + 南西 + 南南西	その他	
フルオランテン	0.67 ± 0.70 (62)	0.43 ± 0.35 (100)	< 0.05
ピレン	0.45 ± 0.45 (62)	0.32 ± 0.21 (100)	< 0.05
クリセソ	0.33 ± 0.33 (62)	0.24 ± 0.18 (100)	< 0.05
ベンツ[b]フルオランテン	0.46 ± 0.48 (62)	0.37 ± 0.36 (100)	NS
ベンツ[k]フルオランテン	0.17 ± 0.17 (62)	0.16 ± 0.18 (100)	NS
ベンツ[a]ピレン	0.12 ± 0.10 (62)	0.09 ± 0.05 (100)	< 0.05

PAH 濃度の比較

NS: Not significant
平均 ± 標準偏差 (n), 対応のない t 検定

表 3 最大風速時の風向の違いによる各々の金属濃度の比較

金属 (ng/m ³)	風向		p
	西南西 + 南西 + 南南西	その他	
カルシウム	290 ± 204 (36)	233 ± 331 (49)	NS
カドミウム	0.73 ± 0.74 (32)	0.19 ± 0.17 (42)	< 0.001
コバルト!	0.51 ± 0.74 (32)	0.23 ± 0.35 (42)	< 0.05
クロム	3.16 ± 2.52 (36)	2.06 ± 2.09 (49)	< 0.05
鉄	1202 ± 1659 (36)	360 ± 377 (49)	< 0.01
マンガン	134 ± 535 (36)	14 ± 12 (47)	NS
ニッケル	4.72 ± 6.51 (36)	3.67 ± 3.34 (49)	NS
鉛	9.93 ± 9.57 (35)	3.31 ± 3.22 (47)	< 0.001

NS: Not significant

平均 ± 標準偏差 (n), 対応のない t 検定が有意に高かった。さらに、最大風速時の風向が南西方面で Pb/Fe 比が 0.015 以上の時、PAH 濃度は有意に高かった (図 5)。PAH も人為的発生源由来であり、人為的発生源由来の物質が同時に中国から運ばれてきていることが示唆された。

今後は、TSP 中 PAH や金属の組成をより詳細に解析したり、後方流跡線解析を行ったり、環境省の公表している大気汚染データを用いて、TSP の由来 (地域や発生源) を明らかにしたい。また、本研究課題で 3 年間のデータを蓄積したので、今回検討した以外のデータも用いて、風向や乾燥 (湿度が低い、日照時間が長い) の他に、TSP や PAH 濃度が高くなる条件を明らかにし、TSP や PAH による健康影響の予防に役立てたい。

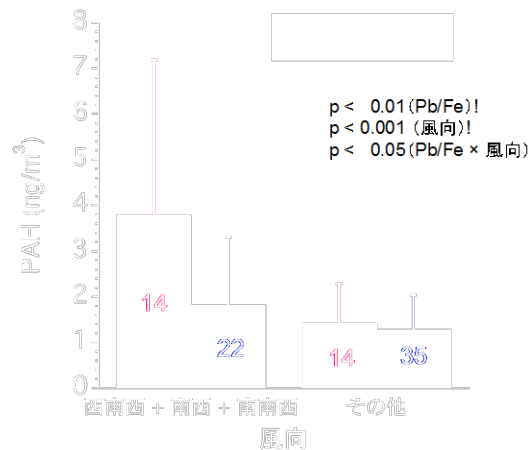


図 5 最大風速時の風向の違いと Pb/Fe 比の違いによる PAH 濃度の比較
平均 ± 標準偏差, 二元配置分散分析数字は n

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 9 件)

- ① Hirota R, Nakamura H, Bhatti SA, Ngatu NR, Muzembo BA, Dumavibhat N, Eitoku M, Sawamura M, Suganuma N. "Limonene inhalation reduces allergic airway inflammation in *Dermatophagoides farinae*-treated mice," *Inhal Toxicol* 24(6) (2012) 373-381. 査読有
DOI: 10.3109/08958378.2012.675528
- ② Fukutomi Y, Taniguchi M, Tsuburai T, Tanimoto H, Oshikata C, Ono E, Sekiya K, Higashi N, Mori A, Hasegawa M, Nakamura H, Akiyama K. "Obesity and aspirin intolerance are risk factors for difficult-to-treat asthma

- in Japanese non-atopic women,” ClinExp Allergy 42(5) (2012) 738-746. 査読有
- ③ Fukutomi Y, Kawakami Y, Taniguchi M, Saito A, Fukuda A, Yasueda H, Nakazawa T, Hasegawa M, Nakamura H, Akiyama K. “Allergenicity and cross-reactivity of booklice (*Liposcelis bostrichophila*): a common household insect pest in Japan,” Int Arch Allergy Immunol 157(4) (2012) 339-348. 査読有
DOI: 10.1159/000329853
- ④ Fukutomi Y, Taniguchi M, Nakamura H, Konno S, Nishimura M, Kawagishi Y, Okada C, Tanimoto Y, Takahashi K, Akasawa A, Akiyama K. “Association between body mass index and asthma among Japanese adult: risk within normal weight range,” Int Arch Allergy Immunol 157 (3) (2012) 281-287. 査読有
DOI: 10.1159/000327555
- ⑤ Fukutomi Y, Sjölander S, Nakazawa T, Borres MP, Ishii T, Nakayama S, Tanaka A, Taniguchi M, Saito A, Yasueda H, Nakamura H, Akiyama K. “Clinical relevance of IgE to recombinant Gly m 4 in the diagnosis of adult soybean allergy,” J Allergy Clin Immunol 129(3) (2012) 860-863. 査読有
DOI: 10.1016/j.jaci.2012.01.031
- ⑥ Tanaka T, Hitomi Y, Kabayashi Y, Hibino Y, Fukutomi Y, Shibata A, Sugimoto N, Hatta K, Eboshida A, Konoshita T, Nakamura H. “The differences in the involvements of loci of promoter region and Ile50Val in interleukin-4 receptor α chain gene between atopic dermatitis and Japanese cedar pollinosis,” Allergol Int 61 (1) (2012) 57-63. 査読有
DOI: 10.2332/allergolint.10-0A-0302
- ⑦ Fukutomi Y, Taniguchi M, Watanabe J, Nakamura H, Komase Y, Ohta K, Akasawa A, Nakagawa T, Miyamoto T, Akiyama K. “Time trend in the prevalence of adult asthma in Japan: findings from population-based surveys in Fujiwara city in 1985, 1999, and 2006,” Allergol Int 60(4) (2011) 443-448. 査読有
DOI: 10.2332/allergolint.10-0A-0282
- ⑧ Hirota R, Ngatu NR, Miyamura M, Nakamura H, Suganuma N. “Goishi tea consumption inhibits airway hyperresponsiveness in Balb/c mice,” BMC Immunol 12:45 (2011). 査読有
- ⑨ 中村裕之, 人見嘉哲, 神林康弘, 日比野由利, 柴田亜樹, 弘田量二, 福富友馬, 松崎一葉, 烏帽子田彰. “環境衛生の面より考える思春期のアレルギー” 思春期学 29(1) (2011) 1-8. 査読有
DOI, URL なし
- [学会発表] (計6件)
- ① 神林康弘, 浮遊粒子状物質濃度や多環芳香族炭化水素類濃度に影響する気象因子の検討, 第83回日本衛生学会総会, 平成25年3月26日, 金沢.
- ② 東朋美, 慢性咳嗽患者における黄砂のアレルギー症状への影響, 第83回日本衛生学会総会, 平成25年3月26日, 金沢.
- ③ Kabayashi Y, Characteristics of polycyclic aromatic hydrocarbons and heavy metals in total suspended particulate during Asian dust period in Japan, International Symposium Aerosols in East Asia and Their Impacts on Plants and Human Health, 平成24年11月30日, 東京.
- ④ Higashi T, Health effect of Kosa aerosol, International Symposium Aerosols in East Asia and Their Impacts on Plants and Human Health, 平成24年11月30日, 東京.
- ⑤ 神林康弘, 大気粉塵中多環芳香族炭化水素類と重金属の月変動および黄砂日の特徴, 第82回日本衛生学会総会, 平成24年3月25日, 京都.
- ⑥ 東朋美, 黄砂による慢性咳嗽の症状への影響, 第82回日本衛生学会総会, 平成24年3月25日, 京都.
6. 研究組織
- (1) 研究代表者
道上 義正 (Michigami Yoshimasa)
金沢大学・環境保全センター・准教授
研究者番号: 90190678
- (2) 研究分担者
神林 康弘 (Kabayashi Yasuhiro)
金沢大学・医学系・講師
研究者番号: 20345630
- 中村 裕之 (Nakamura Hiroyuki)
金沢大学・医学系・教授
研究者番号: 30231476
- 人見 嘉哲 (Hitomi Yoshiaki)
金沢大学・医学系・准教授
研究者番号: 70231545

(3)連携研究者

日比野 由利 (Hibino Yuri)

金沢大学・医学系・助教

研究者番号：40362008