

大気汚染と健康

石 西 伸*

都市大気の汚染は、近代工業社会の発展に伴う化石燃料の消費の増大の結果、大気中へ放出された燃焼生成物で常時汚染されることによって生じた。都市汚染大気の中には多数の変異原性物質、発がん性物質が存在し、肺がん発生の増加と大気汚染物質との関連性に大きな注目が集められている。大気汚染物質の中で多環芳香族炭化水素 (PAH) は、大気中の主要な発がん物質の一つとして古くから注目され、石油、石炭などの化石性燃料や木材、動植物など炭素を含む物質の不完全燃焼や乾留によって発生する。大気中には数十種以上の PAH が存在すると考えられ、大気中 PAH の種類と濃度に関する報告は多いがその中で、特にベンツピレン [B(a)P] は大気中発がん物質の指標として古くから測定され、また、多くの大気中 PAH と B(a)P とはよく相関することが知られている。B(a)P が大気中から初めて検出されたのは 1952 年 ロンドン大気からであり、その後、先進主要国の各都市で大気中 B(a)P が測定されている。日本では降下塵の B(a)P を測定したのは私の教室が最初であった。大気中 B(a)P についての初期の報告は札幌市大気であり、札幌市中心部の B(a)P 含量は 1957 年 10～12 月期で 44～108 $\mu\text{g}/1,000\text{m}^3$ (平均 64 $\mu\text{g}/1,000\text{m}^3$) であったと報告されている。その後、福岡、大阪、東京でも測定されるようになった。1974 年頃には大気汚染の状態はかなり改善され、1～3 月の B(a)P 含量は 0.75～15.5 $\mu\text{g}/1,000\text{m}^3$ (平均 10.2 $\mu\text{g}/1,000\text{m}^3$) と報告されている。このようにわが国での大気汚染のピークは 1965 年～1970 年頃で、1970 年を期して大気汚染防止法の大幅な改正があり、規制強化および石炭から石油への消費の変化により汚染物質の量的、質的变化が起こったと考えられる。

1972 年以降、ディーゼル自動車は高出力、経済性に富んでいるという利点からその使用台数が増加しつつあり、大気汚染に新しい問題を提起している。ディーゼル排気ガスは種々の発がん物質、変異原物質などの有害物質を多数含む粒子状物質の排出が多いことは以前から示唆されていた。排出ガスの有害物質中 PAH、特に B(a)P が古くから研究されてきたが、最近注目されてきたのが変異原性芳香族ニトロ化合物である。Ames らによって開発された細菌を用いた変異原性検出法により、ディーゼルエンジン車から排出される粒子状物質中に強い変異原性を示す物質が存在し、それらの変異原性の大部分は代謝活性化によらない直接変異原物質であることが明らかにされている。しかし、PAH は代謝活性化を必要とすることから、ディーゼル排気ガス中の変異原物質は PAH とは違った物質であることが示唆された。ま

*九州大学医学部教授 医学博士 当協会理事

た、1978年に Pitts らはB(a)Pや変異原性のないペリレンが少量の硝酸の存在下で大気中に存在する NO₂ との反応によって、ラット肝ミクロゾーム分画による代謝活性化を必要としない直接変異原が生成することを報告している。1980年には、フォトコピーやそのトナー中に1-ニトロピレン(1-NP)が存在することが Rosenkranz らによって報告されている。その後1-NPは大気、ディーゼル自動車排気ガス、給油所排出、使用済エンジンオイルなどの中に存在していることが明らかにされた。ディーゼル排気ガス中には60種以上のニトロ化 PAH が検出されている。この中で1-NPが最も多く含まれ、1-NPが代表的な変異原物質であることが示唆されている。Gibson (1981) は都市近郊の大気粒子状物質から1-NPを0.016~0.020 ng/m³, B(a)Pを0.23~0.27 ng/m³, 6-nitrobenzo(a)pyrene を0.035~0.065 ng/m³検出した。また都市部では1.0~1.2 ng/m³とやや高いB(a)P濃度だったが、1-NPは0.019~0.030 ng/m³および6-nitrobenzo(a)pyrene (0.10~0.28 ng/m³) と都市近郊の大気汚染と類似していた。1983年に常盤らは、サンチアゴ市の大気中浮遊粒子中に強力な変異原性物質が存在することを認めた。捕集された粒子1g当たり1-NPが0.06~0.15 μg/g 含まれているが、抽出タール全体の変異原性の寄与率が1%以下である。一方、di-NP (1,6と1,8 di-NP) が約0.2 μg/g 検出されたと報告した。サンチアゴ市の大気中 SO₂, NO₂ 濃度は高く、浮遊粉塵量は日本の約3倍で、この大部分はディーゼルエンジン排気ガスによるものと推定されている。

森田らの研究で福岡県の工業地域で捕集した大気浮遊粉塵中の1-NPの濃度は0.42-0.48 μg/g (21.5-71.6 pg/m³) で、PAH と比較して1-NPは Pyrene の0.02-0.05倍、B(a)Pの0.01~0.04倍、フルオランテンの0.03-0.08倍、トンネル内では0.12-0.25倍と極めて低濃度であると考えられた。また、ディーゼル車やガソリン車の排気ガス中の粒子状物質とトンネル内の浮遊粉塵中の1-NPの含有量を測定し、自動車からの排出される1-NPの大部分をディーゼル車が占めることが認められた。このためニトロ化 PAH が大気汚染発がん物質の主役であるという報道が新聞の一面を飾ることになった。

1-NPの発がん性に関する実験では、大垣らがラットの皮下に1回2mg、週2回の20回投与で、投与部位の悪性繊維性組織球腫の発生をみている。しかし、マウスの皮膚に対する1-NPとPyreneの腫瘍のinitiating activitiesには有意な差はないということをも El-Bayoumy らが報告して、その発がん性に疑問をなげかけている。King らは1-NPを生後24時間以内のCDラットの皮下に注射して局所に悪性腫瘍が、雌だけは局所から離れて乳がんが発生したという報告もある。Terada らの報告では、F334ラットの皮下投与実験で150日間の観察で、1,8 di-NPは10匹中10匹、1,3 di-NPは10匹中3匹に繊維肉腫が発生したが、1-NPでは腫瘍の発生は観察されていないとしている。また、常盤らによれば、BALB/cマウスの皮下注射で総量2.0mgの1,6 di-NPで5%の肉腫を認めているが、同量の1-NPでは腫瘍の発

生は認めなかったと報告している。上記の実験は皮膚または皮下投与実験で、大気汚染物質と肺がんとの関連性についてそれが主体であると即座に評価を下すことは困難である。そこで、私の研究室では長年実施している気管内注入法により、1-NPを直接肺に投与して、1-NPの肺に対する発がん性を検索した。雄性のシリアンゴールデンハムスターに、週1回連続15回、総計30mgの1-NPと Positive control としてB(a)Pを投与した。その結果、1-NPを投与したハムスターでは21匹中2匹に呼吸器系の腫瘍が観察されたが、B(a)Pの投与を受けたハムスターでは22匹中19匹と高率の腫瘍発生であった。この実験より、現在まで最も強い発がん性が示されているB(a)Pに比べて、1-NPの肺に対する発がん力は比較的弱いと思われた。続いて1,3 di-NPのハムスターへの気管内注入実験では、378日間の観察で、7匹中1匹に肺の腺がんが認められ、現在経過観察中である。さらに、1,6および1,8 di-NP混合物とその Positive control としてのB(a)Pのハムスターへの気管内注入実験では、約1年の観察で di-NP 投与群のハムスターは全例死亡し、その大部分に腫瘍発生が観察され、B(a)P群は全例生存していることから、B(a)Pに比べて極めて強力な発がん性をもつものと思われる。また実験的に直接排気筒より得られたディーゼル排出粒子から溶媒抽出した有機成分中の1-NPの含量は55~2,030 ppmで、その全変異原活性に占める割合は16.2~30.8%を示し、di-NPの含量は5.2 ppmと1-NPに比べてはるかに少ないが、変異原活性に対する寄与は20~49%とかなり大きな割合を示すという報告がある。しかし大気中におけるそれらの濃度は東京の大気中での1-NP含量は0.14 ng/m³、北部九州の工業地域では、0.021 ng/m³（粉塵当たり0.22 μg/g）という報告もある。これらに比較して1974年~1976年の大気中B(a)Pの平均濃度は、非汚染地区で、0.2~0.1 μg/1,000m³、大都市または工業都市の値は1~5.5 μg/1,000m³であって1-NPやdi-NPの濃度に比較してかなり高濃度である。すなわち大気中浮遊粉塵中のPAH特にB(a)Pと、1-NP、およびdi-NPの含量はB(a)Pが70~90倍と高く、NP類の含量が低濃度であることから、NP類よりも大気汚染発がん物質の指標として、従来からのB(a)Pを中心としたPAHを測定することは、発がん性大気汚染物質の状態をより反映しているものと考えられる。

動物実験で大気汚染物質の発がん性を検討する場合には、吸入実験が呼吸器官の発がん性について最も現実に適した実験系であると思われるが、設備やその実験中の危険性などの問題点から私の実験室では、実験動物の気管に試験物質を強制的に投与する気管内注入法で発がん実験を行ってきた。前に述べた1-NPの皮下投与実験と気管内注入実験では、用いた動物がラットとハムスターであり、感受性に対する動物種差も考えられるが、実験結果に大きな隔たりがみられる。皮下投与実験では腫瘍発生率が47%であったが、気管内投与では9.5%であって統計的に有意の差を認めなかった。1-NPは direct mutagen であり、B(a)Pは代謝活性を必要とす

る indirect mutagen であることから、ディーゼル排気ガスや大気浮遊粉塵中の 1-NP や di-NP が最近肺がんとの関連性で注目を集めているが、変異原性の強さと発がん性とは必ずしも一致せず、それは 1-NP の皮下投与実験と気管内投与実験の成績の差に顕著にみられている。我々の発がん性要因についての実験で invitro と invivo の実験が行われているが、その双方を総合的に慎重に検討する必要がある。また実験動物の種差や現実の大気中に存在する濃度差や曝露条件および方法を充分考慮に入れて評価することが望まれると痛感している次第である。



昭和58年度 協会職員会誌発表（その1）

☆官能試験法を用いる大気拡散予測法

白石直典，東房健一，黒田俊夫，
環境技術，12，710（1983）

し尿処理場と化学工場からの臭気の臭気濃度を官能試験法によって求め、これからブルームの拡散式で影響予測を行った。

☆官能試験法による種々の臭気の相互作用の解析

白石直典，東房健一，黒田俊夫
環境技術，13，11（1984）

官能試験法によって種々の臭気発生源における臭気の臭気濃度を求め、これから複合臭気の相互作用に関する解析を行った。

（その2はP. 50）