

4. 黄砂と中国大都市粒子状物質の健康影響

市 瀬 孝 道*

1. はじめに

中国内陸部やモンゴルを発生源とする砂塵暴（黄砂現象）は、その発生回数の増加や発生地拡大によって年々大規模化している。中国はもとより日本や韓国でも、大規模黄砂による交通機関や精密機器等の産業、牧畜、農業生産への被害が発生している他、中国由来の大気汚染物質を含む黄砂による健康被害も危惧され、現在、黄砂は東アジア一帯の国境をまたぐ環境問題となっている。日本へ飛来する黄砂は、濃度は低いが粒子が細かく、飛来時期がスギやヒノキの花粉飛散時期と重なること、更に、小児等の気管支喘息が増加していることから、アレルギーへの健康影響が危惧され国民の不安が高まっている。事実、黄砂飛来時に花粉症や気管支喘息の悪化を訴える人が年々増加し、昨今では黄砂アレルギーという言葉までもが生まれている。ここでは黄砂や最近日本への飛来が確認されている中国由来の大気汚染物質を多量に含む粒子状物質のアレルギー増悪作用を、動物実験の結果を中心に紹介する。

2. 黄砂と中国大都市粒子状物質の成分と付着物

黄砂の約62%が二酸化ケイ素（ SiO_2 ）であり、これに続いて Al_2O_3 (13.6%)、 Fe_2O_3 (5.7%) や CaO (5.4%) が多く含まれている（第1表）。この他に海水や大気汚染物質由来の硫酸塩（約1.5%）や硝酸塩（0.5%）が含まれている。また黄砂を培養液に入れると無数の生存微生物が発生する。これまでの検査では呼吸器系に感染症を起こすウイルスやクラミジア、マイコプラズマ等は検出されておらず、またグラム陰性菌（大腸菌等）も殆ど検出されていない。その多くは

第1表 北京 PM10と黄砂の化学組成 (%)

化学成分	北京 PM10	黄砂*
SO_4^{2-}	1.0	1.5
NO_3^-	0.1	0.5
Cl^-	0.06	0.7
SiO_2	32.0	61.8
Al_2O_3	9.5	13.6
Fe_2O_3	7.2	5.7
Na_2O	1.3	1.2
CaO	9.0	5.4
MgO	2.3	3.3
TiO_2	0.5	0.01
K_2O	1.7	2.6
Total carbon	12.0	

* 壱岐で採取（2002年3月21日-22日）

真菌（カビ）類（第1図 a）やグラム陽性菌（土壌に生息する枯層菌等）（第1図 b）であり、芽胞や色素をもつ酵母菌類も検出されている。第1図 c は壱岐に飛来した黄砂に付着した真菌由来の成分（矢印）の蛍光顕微鏡写真である。一方、北京市由来の粒子状物質（PM10）では、土壌由来の SiO_2 が約32%、 Al_2O_3 が9.5%、 Fe_2O_3 が7.2%含まれている。これに大気汚染物質由来の硫酸塩（1%）や硝酸塩（0.1%）、他に煤塵由来のカーボン（12%）や微生物が付着している。

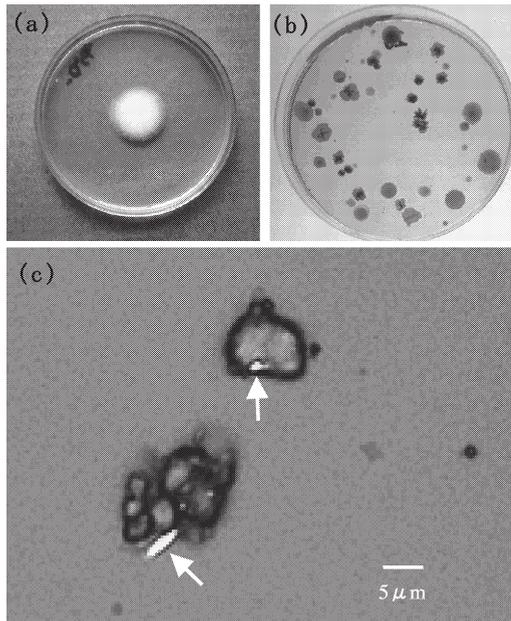
3. 黄砂と北京由来 PM10のアレルギー増悪作用

我々は黄砂をマウスの気管内に注入曝露すると、気管支炎や肺胞炎を惹起すること（Ichinose *et al.* 2005）、また喘息の抗原として知られるダニ抗原と黄砂を気管内に注入曝露すると、喘息様病態が悪化することを見出した（Ichinose *et al.* 2006）。次に黄砂付着物のアレルギーへの影響を調べた。大気汚染物質由

* 大分県立看護科学大学。

© 2011 日本気象学会

来の化学物質や微生物などの付着物を除去するために、黄砂を360°Cで加熱処理した。この加熱黄砂、あるいは加熱処理しない非加熱黄砂を抗原である卵白アルブミン (OVA) と共にマウスの気管内に投与する

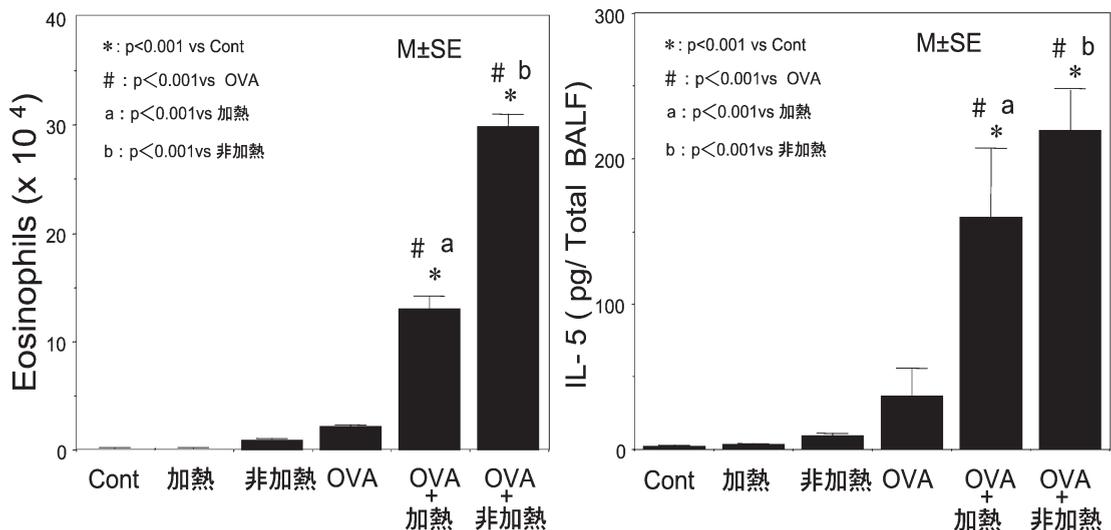


第1図 黄砂から検出された (a) 真菌と (b) 細菌および (c) 沓岐で採取された黄砂 (矢印は真菌成分)。

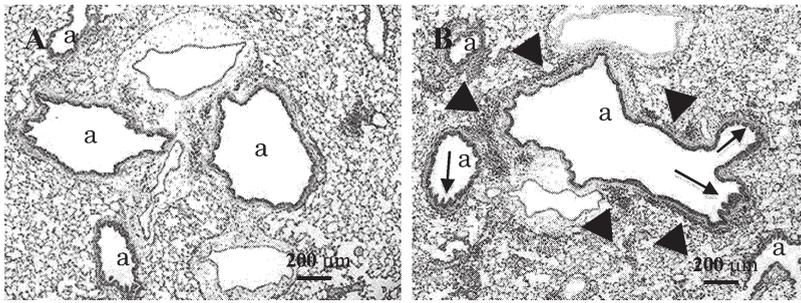
と、肺胞洗浄液中の好酸球数やその誘導・活性化にあずかるサイトカイン (IL-5) 類、血中の抗原特異的 IgE や IgG1 抗体価が加熱黄砂+OVA 群より非加熱黄砂+OVA 群で高い値を示した (第2図)。つまり、非加熱黄砂+OVA 群でアレルギーが悪化したことを示した。また気管支の喘息様病態も非加熱黄砂+OVA 群で悪化していた (Ichinose *et al.* 2008 a)。

我々はマウスの喘息モデルを用いた同様の実験を北京市由来の PM10 を用いて行なった。この場合もアレルギーの指標は加熱 PM10+OVA 群より非加熱 PM10+OVA 群で高い値を示し、気管支の喘息様病態も加熱 PM10 (第3図 a) よりも非加熱 PM10+OVA 群 (第3図 b) で悪化していた。これらの結果は加熱処理によって除去された成分にアレルギー反応を増悪する作用があることを示している (Ichinose *et al.* 2008 a; He *et al.* 2010)。しかし、加熱によって除去される大気汚染物質由来の硫酸塩 (SO_4^{2-}) にはアレルギー反応を増強する作用は見られなかった (Hiyoshi *et al.* 2005)。

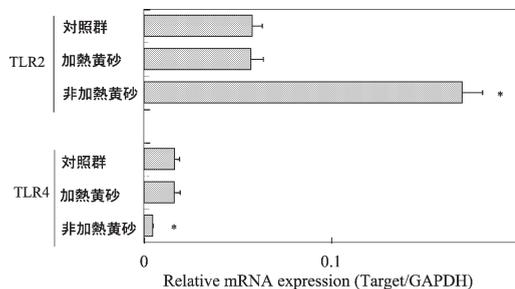
マクロファージのような抗原提示細胞の表面には自然免疫から獲得免疫にあずかる Toll 様リセプター (TLR2 や TLR4, 他) が存在する。TLR2 は真菌やグラム陽性菌の成分によって発現し、TLR4 はグラム陰性菌のリポポリサッカライド (LPS) によって発現する。TLR2 の発現は抗原 (OVA) によるアレルギー反応を活性化・増強することができる (Redecke *et*



第2図 肺胞洗浄液 (BALF) 中の (左) 好酸球数と (右) インターロイキン (IL)-5。



第3図 北京市由来の(A)加熱PM10+OVAおよび(B)非加熱PM10による気管内の病態変化。aは気管支を示す。Bの写真ではAの写真と比較してa内の片矢印で示した気管支上皮細胞が粘液細胞化して増生している。Bの写真ではAの写真と比較して気管支周囲(頭矢印)に黒い点で示される著しい炎症細胞浸潤が認められる。



第4図 黄砂によるTLR2とTLR4の発現。

al. 2004). 黄砂や大都市由来のPM10は抗原提示細胞のTLR2の発現を誘導する(第4図)(Ichinose *et al.* 2008 a; He *et al.* 2010). 従って、我々の結果は黄砂やPM10に付着している微生物由来の成分、特に真菌由来の成分がアレルギー反応の増悪に関与している可能性を示唆している。しかしながら、加熱によって有機物を除去した粒子にもアレルギーを悪化させる作用が残っている。二酸化ケイ素(SiO₂)は炎症を惹起し、アレルギー反応を活性化作用があることが以前から知られていた(Mancino and Ovary 1980). 我々もSiO₂が気管支喘息モデルにおけるアレルギー反応を増悪することを報告している(Ichinose *et al.* 2008 b). このような報告から、加熱黄砂や加熱PM10にアレルギー増悪作用が見られる一因には粒子中の鉱物成分である二酸化ケイ素が関与している可能性も考えられる。我々の実験ではこのSiO₂はToll様リセプターの発現を誘導しないことから、SiO₂は他のメカニズムでアレルギー反応を活性化するものと思われる。

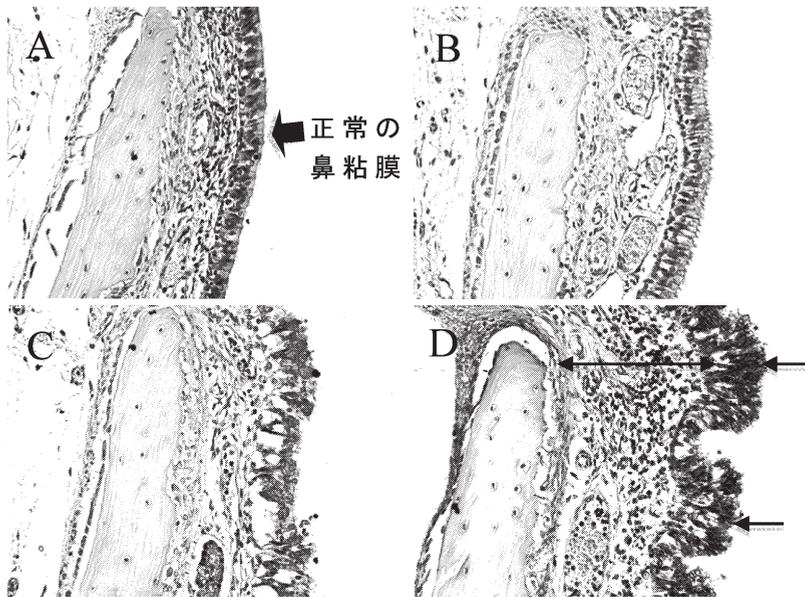
4. 黄砂のスギ花粉症増悪作用

スギ花粉抽出抗原(JCP)をモルモットの鼻に点鼻するとスギ花粉症モデルを作ることができる。このJCPに黄砂(ASD)を加えてモルモットに点鼻するとJCP単独点鼻群よりも強い鼻閉症状が現れ、鼻粘膜上皮内と下組織に著しい好酸球の浸潤が見られた(第5図d)。鼻腔洗浄液中の好酸球数も著しく増

加しており、アレルギー症状を引き起こすヒスタミンやロイコトリエン濃度にも増加が認められた(第6図a, b)。また鼻粘膜は強い浮腫性変化と上皮の粘液細胞化が認められた(第5図d)。これらの結果は、黄砂にスギ花粉症を悪化させる作用があることを示している(Ichinose *et al.* 2008 b)。この悪化作用には、喘息モデルの場合と同様に、黄砂に付着した微生物由来の成分やSiO₂が関与しているのかも知れない。

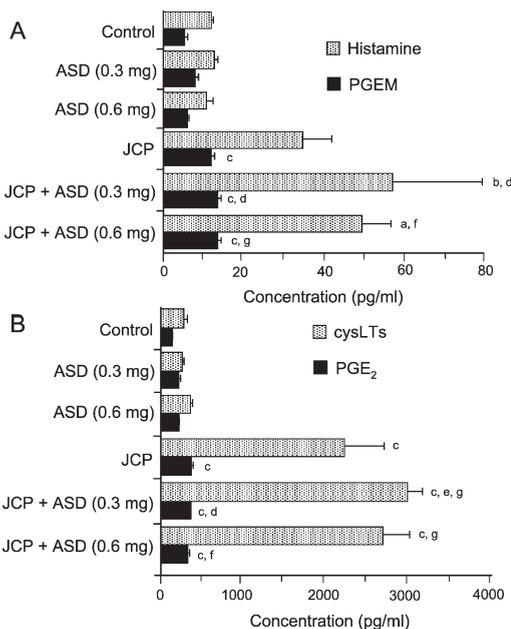
5. 国内外における調査研究

以前より大都市部における浮遊粒子状物質のPM2.5やPM10濃度が心血管疾患や呼吸器疾患の罹患率、あるいは気管支喘息の入院患者数や小児喘息の重症度と関連することが報告されている(Schwartz *et al.* 1993; Romieu *et al.* 1996; Samet *et al.* 2000; Pope 2004)。PM10に比べPM2.5の方がその影響力は強いが、PM10に分類される土壌由来の黄砂の健康影響に関しては、黄砂現象時に中国国内で呼吸器系感染症、心血管疾患、心筋梗塞や脳卒中の発生率が増加すること(新生網 2002)、韓国のソウルでは、黄砂期間中に65歳以上の心血管疾患や呼吸器疾患による死亡率が4.7%増加したこと(Kwon *et al.* 2002)、韓国インチョンにおける気管支喘息患者を対象とした調査では、黄砂現象時にPM10濃度が上昇すると患者の最大呼気流量率が低下(換気障害)すること(Park *et al.* 2005)などが報告されている。また、比較的黄砂現象時のPM10濃度が低い台湾においても、総死亡率、呼吸器疾患や循環器疾患の発生リスクが上昇すること(Chen *et al.* 2004)、更に台湾では脳卒中(Yang *et al.* 2005 a)、心血管疾患(Chen and Yang 2005)、気



第5図 モルモットの鼻粘膜 (PAS染色, 100倍). (A) コントロール (B) 黄砂0.6 mg (C) スギ花粉抽出抗原 (D) スギ花粉抽出抗原+黄砂0.6 mg. 両矢印は鼻粘膜の肥厚(浮腫)と炎症細胞浸潤. 片矢印は粘液細胞増生.

管支喘息 (Yang *et al.* 2005 b) 等による入院患者数, アレルギー性鼻炎 (Chang *et al.* 2006) や結膜炎 (Yang 2006) による来院患者数に増加傾向が見られている. また, アレルギー性鼻炎の場合, 来院患者数は黄砂現象の2日後に顕著であり (Chang *et al.* 2006), うっ血性心不全による入院患者数の場合は1日後 (Yang *et al.* 2009), 閉塞性肺疾患では3日後に顕著であったことが報告されている (Chiu *et al.* 2008). 最近の疫学調査では, 黄砂現象時の気塊中に SO₂, NO₂ や O₃ 濃度の上昇も見られることから, これら大気汚染物質と健康影響との関連も指摘されている



第6図 日本のスギ花粉 (JCP) により誘発された鼻腔洗浄液中のヒスタミン・ロイコトリエン・プロスタグランジンの各濃度.

(Lai and Cheng 2008). 日本では黄砂の疫学研究による論文報告はないが, 福井大学のグループが2007年の日本耳鼻咽喉科免疫アレルギー学会で黄砂によるスギ花粉症の悪化を, また, 鳥取大学のグループが2008年の日本アレルギー学会 (春季) と日本呼吸器学会でスギ花粉症や気管支喘息の悪化を報告している. 2009年の日本アレルギー学会 (春季) では国立病院機構福岡病院の岸川らが黄砂に対する呼吸器疾患患者の意識調査で, 様々な呼吸器疾患における症状悪化の訴えを報告している.

6. まとめ

これまでの幾つかの報告でみられる黄砂の健康影響は様々な物質による複合影響によるものと考えられるが, 我々は, 黄砂粒子がアレルギー反応を増悪することを見出し, その修飾作用に黄砂の主成分である二酸化ケイ素や付着している微生物が関与していることを示唆した. 黄砂がヒトの花粉症や気管支喘息の増悪要因となりうることが予測されるため, 今後, 黄砂とアレルギー疾患との関連を疫学調査や実験研究によって更に詳細に検討する必要がある. 最近, 黄砂はバイオエアロゾル分野で微生物を運ぶ箱船としても注目さ

れている。アレルギー疾患以外にも日和見感染症や食中毒を起こす病原微生物が黄砂に付着して運ばれており、今後、それら疾患との関連についても注意深く観察して行く必要があるかもしれない。

参 考 文 献

- Chang, C. C., I. M. Lee, S. S. Tsai and C. Y. Yang, 2006 : Correlation of Asian dust storm events with daily clinic visits for allergic rhinitis in Taipei, Taiwan. *J. Toxicol. Env. Health A*, **69**, 229-235.
- Chen, Y. S. and C. Y. Yang, 2005 : Effects of Asian dust storm events on daily hospital admissions for cardiovascular disease in Taipei, Taiwan. *J. Toxicol. Env. Health A*, **68**, 1457-1464.
- Chen, Y.-S., P.-C. Sheen, E.-R. Chen, Y.-K. Liu, T.-N. Wu and C.-Y. Yang, 2004 : Effects of Asian dust storm events on daily mortality in Taipei, Taiwan. *Environ. Res.*, **95**, 151-155.
- Chiu, H. F., M. M. Tiao, S. C. Ho, H. W. Kuo, T. N. Wu and C. Y. Yang, 2008 : Effects of Asian dust storm events on hospital admissions for chronic obstructive pulmonary disease in Taipei, Taiwan. *Inhal. Toxicol.*, **20**, 777-781.
- He, M., T. Ichinose, S. Yoshida, M. Nishikawa, I. Mori, R. Yanagisawa, H. Takano, K. Inoue, G. Sun and T. Shibamoto, 2010 : Urban particulate matter in Beijing, China, enhances allergen-induced murine lung eosinophilia. *Inhal. Toxicol.*, **22**, 709-718.
- Hiyoshi, K., T. Ichinose, K. Sadakane, H. Takano, M. Nishikawa, I. Mori, R. Yanagisawa, S. Yoshida, Y. Kumagai, S. Tomura and T. Shibamoto, 2005 : Asian sand dust enhances ovalbumin-induced eosinophil recruitment in the alveoli and airway of mice. *Environ. Res.*, **99**, 361-368.
- Ichinose, T., M. Nishikawa, H. Takano, N. Sera, K. Sadakane, I. Mori, R. Yanagisawa, T. Oda, H. Tamura, K. Hiyoshi, H. Quan, S. Tomura and T. Shibamoto, 2005 : Pulmonary toxicity induced by intratracheal instillation of Asian yellow dust (Kosa) in mice. *Environ. Toxicol. Pharmacol.*, **20**, 48-56.
- Ichinose, T., K. Sadakane, H. Takano, R. Yanagisawa, M. Nishikawa, I. Mori, H. Kawazato, A. Yasuda, K. Hiyoshi and T. Shibamoto, 2006 : Enhancement of mite allergen-induced eosinophil infiltration in the murine airway and local cytokine/chemokine expression by Asian sand dust. *J. Toxicol. Env. Health A*, **69**, 1571-1585.
- Ichinose, T., S. Yoshida, K. Hiyoshi, K. Sadakane, H. Takano, M. Nishikawa, I. Mori, R. Yanagisawa, H. Kawazato, A. Yasuda and T. Shibamoto, 2008 a : The effects of microbial materials adhered to Asian sand dust on allergic lung inflammation. *Arch. Environ. Contam. Toxicol.*, **55**, 348-357.
- Ichinose, T., S. Yoshida, K. Sadakane, H. Takano, R. Yanagisawa, K. Inoue, M. Nishikawa, I. Mori, H. Kawazato, A. Yasuda and T. Shibamoto, 2008 b : Effects of Asian sand dust, Arizona sand dust, amorphous silica and aluminum oxide on allergic inflammation in the murine lung. *Inhal. Toxicol.*, **20**, 685-694.
- Kwon, H.-J., S.-H. Cho, Y. Chun, F. Lagarde and G. Pershagen, 2002 : Effects of the Asian dust events on daily mortality in Seoul, Korea. *Environ. Res.*, **90**, 1-5.
- Mancino, D. and Z. Ovary, 1980 : Adjuvant effects of amorphous silica and of aluminium hydroxide on IgE and IgG1 antibody production in different inbred mouse strains. *Int. Arch. Allergy Appl. Immunol.*, **61**, 253-258.
- Lai, L.-W. and W.-L. Cheng, 2008 : The impact of air quality on respiratory admissions during Asian dust storm periods. *Int. J. Environ. Health Res.*, **18**, 429-450.
- Park, J. W., Y. H. Lim, S. Y. Kyung, C. H. An, S. P. Lee, S. H. Jeong and Y. S. Ju, 2005 : Effects of ambient particulate matter on peak expiratory flow rates and respiratory symptoms of asthmatics during Asian dust periods in Korea. *Respirology*, **10**, 470-476.
- Pope, C. A. III, 2004 : Air pollution and health — Good news and bad. *New Engl. J. Med.*, **351**, 1132-1134.
- Redecke, V., H. Häcker, S. K. Datta, A. Fermin, P. M. Pitha, D. H. Broide and E. Raz, 2004 : Cutting edge : Activation of Toll-like receptor 2 induces a Th2 immune response and promotes experimental asthma. *J. Immunol.*, **172**, 2739-2743.
- Romieu, I., F. Meneses, S. Ruiz, J. J. Sierra, J. Huerta, M. C. White and R. A. Etzel, 1996 : Effects of air pollution on the respiratory health of asthmatic children living in Mexico City. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, **154**, 300-307.
- Samet, J. M., F. Dominici, F. C. Curriero, I. Coursac and S. L. Zeger, 2000 : Fine particulate air pollution and mortality in 20 U.S. cities, 1987-1994. *New Engl. J. Med.*, **343**, 1742-1749.
- Schwartz, J., D. Slater, T. V. Larson, W. E. Pierson and J. Q. Koenig, 1993 : Particulate air pollution and hos-

- pital emergency room visits for asthma in Seattle. *Am. Rev. Respir. Dis.*, **147**, 826-831.
- 新生網, 2002 : 沙塵天气对人体的危害.
- Yang, C. Y., 2006 : Effects of Asian dust storm events on daily clinical visits for conjunctivitis in Taipei, Taiwan. *J. Toxicol. Env. Health A*, **69**, 1673-1680.
- Yang, C.-Y, Y.-S. Chen, H.-F. Chiu and W. B. Goggins, 2005 a : Effects of Asian dust storm events on daily stroke admissions in Taipei, Taiwan. *Environ. Res.*, **99**, 79-84.
- Yang, C. Y., S. S. Tsai, C. C. Chang and S. C. Ho, 2005 b : Effects of Asian dust storm events on daily admissions for asthma in Taipei, Taiwan. *Inhal. Toxicol.*, **17**, 817-821.
- Yang, C. Y., M. H. Cheng and C. C. Chen, 2009 : Effects of Asian dust storm events on hospital admissions for congestive heart failure in Taipei, Taiwan. *J. Toxicol. Env. Health A*, **72**, 324-328.
-