

第16回市民科学講座

「呼吸器系疾患は減らせるか ～大気汚染の変遷から読み解く～」

講師：嵯峨井 勝

(つくば健康生活研究所代表、青森県立保健大学名誉教授、
元国立環境研究所大気影響評価研究チーム総合研究官)

日時：2015年5月9日(土) 18:30～21:00

場所：新アカデミー向丘 リクリエーションホール

質疑応答の部 (講演の部は別ファイルにて)

質問者 A: 私は、古い話になりますが、環境省の小さい委員会の委員をやっていたことが有ります。80年はじめ頃に会議の委員を離れたので分からなくなったのですが、この頃、国では厚生省の衛生部会で喘息の全国調査をしていたんですね。「喘息患者がどこにどのくらいいるか」などです。でも一切公表されませんでした。厚生省に非常に仲良くしている人がいて、大気汚染が必ずしもひどい地域に患者がいるわけではない。喘息患者が、20代30代で治っていたのに、50～60代になるとまた発症してくるということが分かっていたので、医者のお助手さんたちと一緒に発症率がもう少し上がってくることもちゃんと発信しなければダメだ。そういうシステムを作らなければ、といていたのですが途中で委員の任期が切れて出来ませんでした。環境庁にも一生懸命やっている人たちがいて、その人たちと喫茶店で話したことがあって、本当にやろうとしている人たちもいるけれど、あそこは複雑な役所で、マスコミにもこういうことは出ないのですが、ニュースの裏にそういうことがある。真面目にやっている人たちもいたのです。

質問者 B: この資料の最後の衛生学会の論文で、私がおいた論文を引用していただいてありがとうございます。ところで、タイムラグが起きるということですが、日本人が食べているもので、欧米化が進んでいて、野菜の摂取で、ビタミンCやEの抗酸化作用のあるものを摂取していることが喘息の症状に作用しているのか、普段はならないのが喘息になってしまったということでタイムラグが生じているということはないのですか？

嵯峨井: それタイムラグの原因とはちょっと思えづらいと思います。可能性としては考えておくべきと思いますが、それで説明できるのかどうかは疑問に思っています。た

だ、赤ちゃんの時の食事で、母乳を与えなくなった、人工乳で育てたということは関係があるかもしれないと言われています。以前、母乳がダイオキシンに汚染されていることが明らかになった時、ダイオキシンの濃度と母乳の重要性を考慮したら、母乳を与える方が適切であるということが言われたことが有りますので。

質問者C: 喘息の起こるメカニズムについて、この図は、スライドではうつらなかつたのですが、一番気になったのは、がんのメカニズムの話では、細胞の中にPM2.5サイズの粒子が沢山留まっていたのですが、この図では外にたくさんある。粒子の粒形によって細胞の中に入るとか入らなかつたりするのか、気体の場合は、血液の中にそのまま入ってくるわけですが、そのへんはがんと喘息とは違うのですか？

嵯峨井: DEP (PM2.5) や超微粒子はその大きさゆえに、細胞の中に取り込まれたり取り込まれなかつたりします。ただ、細胞の中でも外でも、DEP やナノ粒子は活性酸素を発生させます。原理的にはがんも喘息も活性酸素の関与は同じと思います。なぜなら、がんはイニシエーション段階もプロモーション段階もがんを悪性化させるプログレッション段階にも炎症が関わっています。喘息も当然炎症性疾患です。肥満も炎症反応が起こっているのです。肥満が起こっている時には脂肪細胞の中にマクロファージ等の炎症細胞が集まり、炎症性サイトカイン類を多量に産生しています。そういう状態が長年続いているれば、がんが起こるのに不思議は有りません。ほとんど炎症と関係のない病気はないと言っても過言ではないと思います。

質問者C: (超) 微小粒子のナノ粒子は細胞の中に留まると考えてよいのですか？ がんの場合は写真の中のようにああいう形で気体状だとすぐに血液に入る、PM2.5以下の超微小粒子と微小粒子は細胞の中に入ってその先の留まる時間とか出入りとかが問題だと思うのですが、そういうことは調べられているのですか？

嵯峨井: 超微粒子やナノ粒子の取り込まれた後のことはあまり知られていません。ただ、タバコの微小粒子(タール)の場合は肺では肺泡マクロファージが食べて、食べカスを細胞と細胞の間の細胞間質(細胞隔壁)にどんどん蓄積します。部屋の隅にごみをため込むような感じです。タバコの粒子はほぼナノ粒子に近いので、ナノ粒子も同様な蓄積をしようと思っています。脳の中にすら蓄積していることが沢山報告されています。

質問者D: 3つほど質問が有ります。第一ですが、ほこりがアレルギーの原因だといわれるがどう思われますか？ NHK スペシャルで、きれいな環境がアレルギーを発症する原因だと言っていました。サイズが小さいものの中でも、DEPは特に悪いという議論を確認させていただきたい。

嵯峨井：私達は1日約10mg以上のほこりを吸い込んでいます。ほこりの全てが悪いのではありません。その中でも、アレルギーの場合はアレルゲンになりうるタンパク質が問題なのです。がんですと発がん性がある物質かどうかは問題です。それと共に、大きさも関係しており、小さいほど体の奥まで入りやすいのです。ただ、吸い込むのもあるけれど吐き出すものもあり、それを何回もやっているわけです。その内に、アレルギー性の物質やタバコのタールみたいな発がん性がある物質がだんだん溜まってくるようになります。DEPやPM2.5はタンパク質ではないので、アレルゲンではありませんが、アレルゲンの作用を強力にする補助作用（アジュバント作用）が強いのです。

また、きれいな環境がアレルギーを誘発するということは正しいと思っています。昔、私達が子供の頃は、お腹に寄生虫が沢山いました。喘息の基本病態のところでお話しした好酸球は、基本的には寄生虫をやっつける働きをしていたのです。当時は、気管支喘息の子供などほとんどいませんでした。しかし、最近は抗生物質などで寄生虫をほとんど殺してしまいました。その結果、好酸球はいじめる相手がなくなったので、気管支など自分自身をいじめる（損傷する）ようになったのです。その証拠に、東南アジアなどの子供のIgE抗体価は驚くほど高いのですが、喘息の人はほとんどいません。

以前に、イギリスから牛や豚を飼育している農家の子供には気管支喘息はほとんどいないという報告がなされました。これも、子供の頃からある程度汚れた環境で育つことでアレルギーに強い体質になったと考えられています。最近日本では、薬品を使って細菌などを絶滅させ、臭いを消すことが善のように宣伝されていますが、それはむしろ化学物質に過敏なアレルギーになり易い生活スタイルであると思われれます。水清ければ魚住まずの逆のような面があります。

質問者D：一硝酸塩とか硫酸塩など別の化学物質のせいなのこともあるのでは？

嵯峨井：気管支喘息の発症に硫酸塩や硝酸塩の影響はないのか？というご質問ですが、私はほぼないと考えています。硫酸塩が呼吸器や死亡率に悪影響を及ぼすと考えられたのは1952年のロンドンスモッグの時ですが、その時は亜硫酸ガス（SO₂）が最も重視されました。しかし、今日的に見ると、石炭燃焼に伴う黒煙（スス）が亜硫酸ガス（SO₂）と一緒に影響したのではないかと考えられています。

その後、先ほどお話しした米国の六都市調査では微小粒子と死亡率の間に最も高い相関があったというお話を紹介しましたが、2番目に相関が高かったのは硫酸塩という事でした。その後、様々な疫学調査でも硫酸塩が悪いという報告が出されました。兵庫医科大学の島正之先生も、「硫酸塩が喘息のり患率と高い相関があることを見出し、硫酸塩が原因物質だろう」と言っています。しかし、私はそれはありえないと思っています。

私は「硫酸塩がどういうメカニズムで毒性を発揮するのか？」と訊きたいのです。今回の日本衛生学雑誌の論文の中にも硫酸塩、硝酸塩は喘息とは直接関係ないだろうと書きました。私も絶対的根拠があるわけではありませんが、生物学的常識から考えると大気中濃度の硫酸塩が呼吸器に悪影響を及ぼすと言う証拠を見出せないのです。それで、反論が出ることを覚悟し、あえて関係はないだろうと書きました。私が否定する根拠を表1にまとめてみました。是非反論をいただければと思います。硫酸塩が死亡率や喘息のり患率を高めることが疫学的過誤ではないと言う科学的説明を期待しているのです。

表1. 微小粒子中の硫酸塩は喘息の原因物質か？

大気中 PM2.5 等の中の硫酸塩が人の死亡率と関連しているとの疫学報告は。
(Dockery WA et al, 1993; Pope CA et al, 1995, 2002, 2007, など)

しかし、以下のような理由で、硫酸塩が喘息の原因物質とは考えずらい、と著者は考えています。

- 1) 硫酸塩は体内でもアミノ酸から合成されている、
- 2) 体内には硫酸転移酵素があり、硫酸を代謝活用している(榊原ら、Dojin News, 129, 1-9, 2009)。
- 3) 硫酸イオンは細胞内の陰イオンの10数%を占めるほど細胞内には多量に存在している。
- 4) 薬物異物の硫酸抱合剤として積極的に利用されている、
- 5) 気道にはヘパラン硫酸、コンドロイチン硫酸等が多い、
細胞表面に存在し、細胞増殖因子、酵素、プロテアーゼインヒビターなど様々な生理活性物質と結合し、その活性制御に関わる。
また、細胞外マトリックス中にも存在し、細胞の係留、生理活性タンパク質の保持、物質透過の制御などの機能にも関与している。
- 6) 喘息患者への吸入でもほとんど影響がないとの報告が多い、
硫酸化酵素がPGやLTのような炎症メディエーターを硫酸化して、炎症を鎮静化するとの報告あり (BBRC, 254, 65-69, 1999)。
- 7) 生物学的な毒性メカニズムの報告が無い、
cf: DEPの炭素成分からの活性酸素が有毒とするのに対抗しうるようなメカニズムの説明が無い。

注) SO₂、H₂SO₃ は喘息誘発物質であることに間違いない。

表1に書きましたように硫酸塩は体内でもアミノ酸から作られている普通の物質です。PM2.5中の硫酸塩とか硝酸塩は人の死亡率と相関があるとする米国6都市調査後、それと似た結果が沢山報告されています。硫酸塩が悪いんだ、真犯人だと言う人がいますが、硫酸塩は体内でもかなり多量に作られている物質です。体内には硫酸転移酵素もあって、体内で代謝して有効に利用しています。また、硫酸アンモニウム塩は細胞内の陰イオンの十数%も占めています。相当の濃度です。また、体内では薬物や異物を硫酸と抱合(結合)させて水に溶けやすくして体外に排泄する薬物・異物代謝機構があり、その基質として利用しています。また、気道にはバランスよく硫酸基をむき出しにした成分が多量に存在しています。

さらに、喘息患者に硫酸塩を吸わせてもほとんど影響がないという研究報告が沢山ありますが、影響があったという報告はあまりないのです。先ほど紹介したユーター教授もそうした報告をしています。私が最も重要と考えるのは、硫酸塩に生物学的毒性があるとするならどういうメカニズムで起こるのかということです。酸性度だけなら、六都市調査ではほとんど関係ないという結果になっています。ただ、亜硫酸塩とか亜硫酸ガス(SO₂)は喘息の原因であることは疑いようがありません。亜硫酸塩に酸素が一個結合するとそこでラジカル反応は終わってしまうのです。そこまではラジカル反応が関与しているのですが、硫酸塩になってしまうとラジカル反応は終わり、ほとんど毒性は無くなると私は思っています。ですから、硫酸塩が死亡率や喘息の原因だというならば、表1の事柄を否定するデータを教えて欲しいのです。

今までも、疫学調査で喘息との間に相関が高かったという例にNO²が有りました。喘息と相関が高かったけれど、喘息の真犯人ではなかったのではないのでしょうか。環境省のそらプロジェクトの学童調査で見ると、喘息のり患率に及ぼすNO₂の寄与度は炭素成分の1/10くらいでした。NO₂はDEP等に比べれば10分の1くらいの毒性しか発揮していない。皆さんがNO₂が原因だと思っていたのですが、実際にはDEPが本当の悪物で、NO₂は燃焼でDEPと共に出てくるもので、裏と表の関係でNO₂は影武者でしかなかった、と思っています。ですから硫酸塩も、今のところ疫学調査で相関があったから原因物質だといっているのですが、生物学的な毒性のメカニズムを是非教えていただきたいと思っています。

質問者 E: 硫酸塩は粒子状になるのですか？ それとも液体にすぐとけてしまうのですか？

嵯峨井: PM2.5の炭素成分に付着しているものと思われます。実際には大気中でアンモニアと結合して炭素粒子に付着しています、大気中にはアンモニアは沢山あります。ガソリン自動車から出たものも、三元触媒でNOをアンモニアに変えて排出しています。それ以上に、自然界の窒素循環があり自動車から出る量とは比較にならないほどの膨大な量のNOからアンモニアになり、それが硫酸と反応して硫酸アンモニウム(硫酸塩)という形で粒子に付着しています。

質問者 E: それは肺の中に入るとすぐに硫酸イオンとアンモニウムイオンに分解するのですか？

嵯峨井: はい、そう思います。そして、両者とも体内に蓄積することなく血流中に入り、代謝・排泄されていると思います。

上田：それではこれから映画の上映に移りたいと思いますが、その前に先生を紹介してくださった方から一言。

権上：権上と申します。環境調査をやってきた者で、先生がおっしゃった喘息の裁判も、市民の立場で支援してまいりました。今日、粒子の大きさの比較モデルを持って来ましたので診てください。私達の髪の毛一本がこの太さだとします。これがキューティクルで、今までの規制のPM10がこの大きさです。PM2.5というのはその1/4以下の大きさになるのです。こちらは杉花粉の大きさです。このようなことを、90年代から東京理科大学の武田先生などをお願いして、広めて来たのですが、「PM2.5って、なあに？」って言われる時代を長く過ごしてきました。ですが、嵯峨井先生は遠慮しておっしゃらなかったのですが、裁判の支援の中で、生死をさまようような苦しい状況を経験されたのです。ですから、嵯峨井先生が書かれたこの「PM2.5 危惧される健康影響（本の泉社）」という本の中には、後半にそのようなことが非常に詳しく記述されています。研究者倫理の面からも良い本だと思います。それから、この東京の大気汚染裁判の時に作った岩波のブックレットも持ってきました。共著者の菱田さんと言う方は、これから見る映画の、大気汚染のひどい時に、美濃部都政が「青空 都政を」と訴えた中で、実際に東京都の環境局の最前線で対策をされていた方です。嵯峨井先生とはまったく分野が違う方なのですが、「お2人の話を結びつけば、東京の大気汚染の歴史が分かるよ」ということで、知らないお二人を結びつけてこのブックレットを作りました。嵯峨井先生は事情を全然知らないのに即断でOKしていただいて執筆していただきました。先ほど上田さんもおっしゃっていましたが、「酸化ストレスから身体を守る」ということは、本当に全ての病気の基礎ですので、この本を読むと良く理解できるんじゃないかと思います。

一映画「生体と大気汚染」（24分）上映 <http://www.icam.co.jp/ja/movie/0006.html>

上田：なかなか見ることの出来ない作品だったのですが、ご提供くださいまして見ることが出来ました。制作にあたったアイカムの武田さんがいらっやっておられますので一言ご挨拶をお願いいたします。

武田：さきほど、嵯峨井先生のお話を聞いて、今なら病気のことが現況で嵯峨井先生のことを撮ることが出来るなあと思いながらお話を聞いていました。

上田：市民科学研究室とアイカムは、最近ずっと協力関係にありまして、今日も受付をお手伝いいただいて、アイカムの作品と一緒に上映したりということもありますので、

みなさんにも、この会社のことを知っていただいて、お声掛けいただければと思います。よろしく願いいたします。あと10分ほどですがまだ質問のある方どうぞ。

質問者 F: シックハウス症候群を起こすようなホルムアルデヒドのようなものと、こういう大気汚染物質の相互作用というようなものはありえないのでしょうか？

嵯峨井: 無いとはいえないと思います。ホルムアルデヒドはタンパク質のアミノ基と反応しやすいので、生体成分を異常な物質にし、アレルギーの作用をより強くするなどの可能性が考えられています。シックハウス症候群の場合は、呼吸器にも影響しますが、濃度が濃いと鼻や喉などに影響がまず現れます。さらに、脳神経系の一種のアレルギー反応をも起こし、脳神経障害も起こします。どういうメカニズムで起こるのかということはまだよくわかっていません。シックハウス症候群の場合、特にホルムアルデヒド(ホルマリン)、アセトアルデヒド、トルエン、キシレンなどというシンナーに近い成分も挙げられますので、体内に入ると活性酸素を出す原因となるのではないのでしょうか。

上田: 今のところ関係を調べた研究などもないということですかね。他にありますでしょうか。最後のスライドにありました今後のことについて、皆さんのご意見を表明されることでも構わないと思うんですけれどもありましたら遠慮なく言ってください。

質問者 G: 私はまだ学生で、東京理科大学の武田建先生のところでこれから大気汚染や、環境中の微小粒子の生体影響に関する研究を進めるにあたって、ぜひこういうところを明らかにして欲しい、こういった課題に取り組んで欲しいというアドバイスがありましたら教えてください。

嵯峨井: 今、私が一番重要と思っている研究は、まさにあなたとあなたが所属している武田先生がやっている研究です。武田先生の研究グループの研究で、ひとつは脳神経に及ぼす影響と、もう一つは生殖器への影響で、これは次世代に伝わっていく影響の問題ですので極めて重要と考えています。お配りした論文も、本当は私などが書くのはおこがましく、武田先生に書いて欲しいと思っていた課題です。彼は非常にお忙しいので、私が書きましたが、これからの研究としても、是非、生殖器系に及ぼす影響と脳神経系に及ぼす研究をさらに進められることを期待しています。

質問者 G: これからもそれらの研究に邁進して行きたいと思います

質問者H：ディーゼル車の台数との相関だけ見てのタイムラグでしたけど、あると思えばそこも見ないといけないし、今、小中校生の喘息が一応発症率の伸びが平らになっている。ディーゼル車以外に他に考えられることは無いですか？

嵯峨井：自動車に関して言えば、車の台数の8割を占めるガソリン車からのDEPの排出は、3~4%程度です。一方、たった2割しか占めてないディーゼル車が8割以上のDEPをだしているというデータが東京都の環境研究所から出ています。だとすると、主犯は大型ディーゼル車でしょう。個々の自動車の対策は大変なので、大量に出している大型車の排出量を少なくする方が先決だと思います。その他についてみると、私達のまわりには沢山の化学物質があふれかえっています。これらがPM2.5等とどの程度相互作用し、影響しているかはほとんど分かっていません。たった2つの化学物質の相互作用を調べた研究ですらほとんどないのです。ほとんど単一物質の健康影響のみです。

環境汚染物質の複合影響の研究も真剣に進めていただきたいものです。そうした今後の若い研究者の活躍に期待して、私のお話を終わらせていただきます。ご清聴ありがとうございました。

【当日参加者からの感想】

●K・Tさん（アイカム社）

1980年頃からずっと、医学映画の制作に携わってきましたので、ここ数十年の環境変化と、我々が制作してきた医学映画からも、呼吸器疾患（アレルギー、喘息、肺癌、結核、COPD等）の推移・変遷や、その時々々の学説や治療の考え方の変化もいろいろあったなあと思いながら、興味深く拝聴いたしました。

本日上映した映画は、1972年5月の完成。弊社アイカム（当時の社名シネ・サイエンス）の製作です。公害・大気汚染、光化学スモッグも激しい時代、社会党の美濃部都政で、東京都がスポンサー、足尾銅山公害訴訟の戒能通孝弁護士が東京都公害研究所の所長であったので、映画屋の自由に作らせてくれました。また、水俣病の告発や「公害原論」で知られる宇井純さんがこの映画をストックホルムの国際環境会議に持って行って、東京の現状を訴えた。世界で騒がれ、特別招待上映や受賞したので、やっと日本の科学技術映画祭でも入賞出来たとのことでした。

●N・Sさん

嵯峨井先生の権力に屈しない研究姿勢に敬服しました。本日、いくつかのご著書を購入できたので、さっそく読んでみたい。先生のお話を十分に理解するためには疫学と病理学の基礎を勉強する必要があると思いました。

市民研の行事はいつも適切なテーマと内容で、感謝しています。厳しい財政の折から、参加費はもう少し高くしてもいいのではないのでしょうか。

大気汚染などの環境悪化が原因の疾患は、複数の原因の複合効果が大きいのではないかと思う。この点についての知見を知りたい。特に、アレルギー性疾患では、原因物質と患者の精神的ストレス状態の複合効果もありそうな気がします。これについても知見を知りたいです。

●S・Yさん

嵯峨井先生の存在を知ることができただけでも大きな収穫でした。呼吸器系疾患は肺がん、喘息、肺炎など、それぞれ色々な要因が関係すると思うので、大気汚染を中心に知ることができたけれど、考え出すと疑問が尽きない。よく言われるPM2.5もその前後にいろいろなサイズや性質を持った粒子があるので、気道、気管支、肺胞から血液中に入るまでの振舞いがどうなっているのか、気になります。また、肺がんの好発年齢は高いのに対し、喘息は子どもの時から多いのはどういうことなのかも、まだよくわからない。

会場でいくつか質問して、丁寧な回答をいただきましたので、回答はそれ以上求めません。終わったあとに時間があつたので、あとから聞けばよかったと思ったのは、最近、活性酸素を可視化、定量化できる技術が進んできた感じがあるので、嵯峨井先生がそれらの利用をどう考えておられるかということも知りたかったです。（嵯峨井追加：その研究者とは研究の初期に共同研究していましたので、素晴らしい成果と思っています）

今回の呼吸器系以外にも循環器系やがん、アレルギー（免疫系）など様々な疾患の分類や要因について経年変化も含めて整理できる調査研究や講座があるとよい。私自身、病気について医者任せで知らなすぎる。しかし、医者は診断治療のための原因把握なので、社会や政治に関係する環境生活要因は市民がもっと知っていかなければと思う。■