

PM_{2.5} と花粉症原因物質の健康影響とアジアの大気汚染動向

埼玉大学 大学院 理工学研究科 王 青躍

1. はじめに

環境大気中のエアロゾルの発生源は自然起源と人為起源に分類される一方、粒子の生成過程からは一次粒子と二次粒子に分類できる。粒子状物質の典型的質量粒度分布は二山型となっている。小粒径側は主として燃焼過程を中心とした人為起源一次粒子からなり、大粒子側は主として機械的な力により分散した自然起源一次粒子からなる(図 1)。

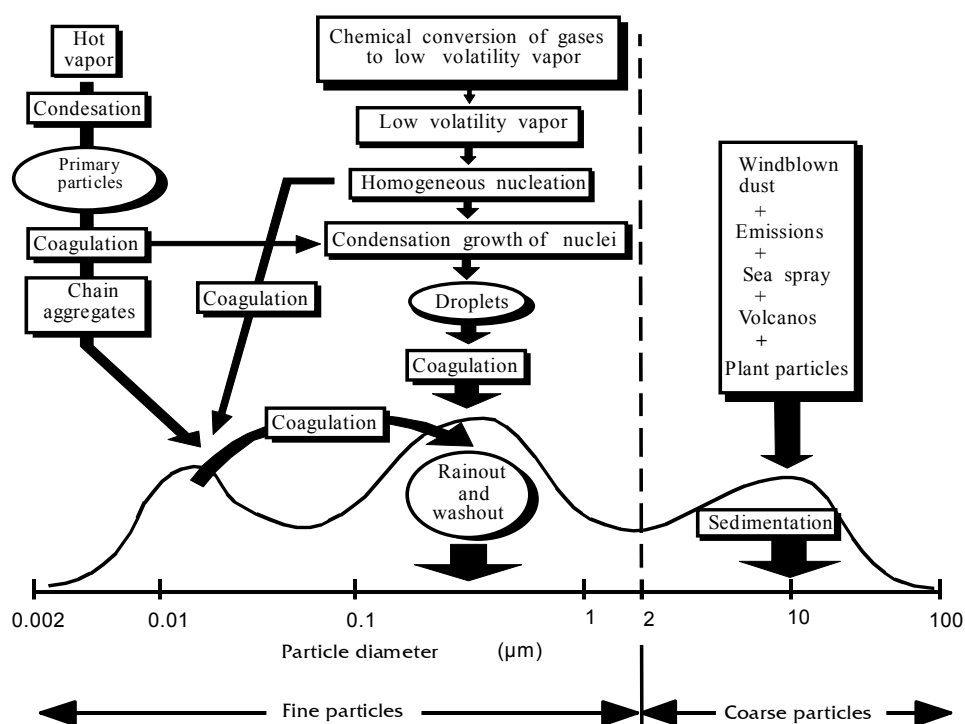


図 1. 大気浮遊粒子状物質とその粒径分布 (王青躍, *CACS FORUM*, 22, 5-14, 2002.)

一方、日本において、都市部でのスギ花粉症などは大変深刻になっている。花粉症といえば、アメリカのブタクサ花粉症、ヨーロッパのイネ科花粉症、日本のスギ花粉症と合わせて世界三大花粉症と呼ばれるまでになっている。日本の場合、スギ花粉症の有病率は人口の約 16 %を占め、特に都市部では約 20~40 %の発症率を有する疾患となっている。スギ花粉症は 1964 年に日本で初めて発症が確認され、それ以降、発症者は増加し続けており、近年日本でのスギ花粉症発症の低年齢化も進んできている。スギ花粉の飛散時期は関東地方では 2 月中旬から 4 月くらいまで飛散している。また、ヒノキ花粉は 4 月から 5 月まで飛散しており、スギ花粉飛散期の終わりの方は

ヒノキの飛散期と重なることがある。スギ花粉とヒノキ花粉のアレルゲン物質は交叉反応性を持っているといわれている。これは、スギ花粉とヒノキ花粉のアレルゲンの構造が似ているためスギ花粉アレルゲンの抗体がヒノキ花粉のアレルゲンに反応して花粉症症状を引き起こす、またその逆もあるともいわれている。そのため、スギ花粉症患者の中には長期にわたって花粉症症状が緩和されない方も多く見られる。

スギ花粉の粒径を見てみるとその大きさは 30 μm 程 (図 2) ですが、花粉症発症の原因物質は花粉粒の中に存在するアレルゲン物質であり、特にスギ花粉のアレルゲン物質は Cry j 1 と Cry j 2 の 2 種類が多く存在している。Cry j 1 は主にスギ花粉の最表層を構成する花粉外壁およびユービッシュ小体に、Cry j 2 は花粉内部のデンプン粒に局在している。スギ花粉症発症率の増加要因は、戦後に植林されたスギが大量に花粉を飛散させるといわれる 30 年生以上に成長してきたこと、住環境の清潔化によりアレルゲンへの抵抗力が低下してきたことなどと共に大気汚染物質の増加も原因の一つとされている。

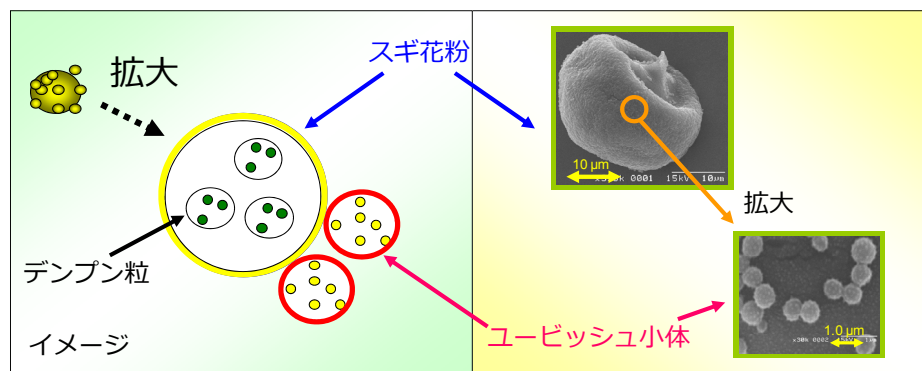


図 2. スギ花粉の構造

2. 大気浮遊粒子状物質(SPM)の発生源とその寄与率評価

都市域の大気浮遊粒子状物質(SPM)中における長期平均的な化学成分の構成比は、元素状炭素と有機状炭素が最も多く、その次は二次生成した硝酸塩と硫酸塩となり、金属成分はかなり少ない。石炭燃焼による大気汚染—黒いスモッグ—に対して、石油燃焼や自動車排ガス等、例えば、NO_x、揮発性有機化合物(VOC)、太陽光の共存系で光化学反応が起こり、そこで発生する光化学オキシダント(O_x)等の作用により、NO_x、SO₂、VOC が酸化され粒径の小さい多様な二次生成粒子が発生する。これらの微粒子の光散乱のため「白いスモッグ」となる。発生源に関する多量の情報を含んでいることから、発生源寄与率解析には不可欠な情報である。

SPM の汚染に係る環境への影響評価や環境保全対策を策定するためには、発生源における排出強度と対象地点 (リセプター) 中での環境濃度との相関特性を定量的に正しく把握する環境影響予測が基本的要件となる。この発生源とリセプターの関連性を研究するため、発生源情報に基づく発生源について考えるソースモデル (拡散モデル) と環境での測定データを用いるリセプターに考えを集中するリセプターモデルという二つの基本手法が使われている(図 3)。

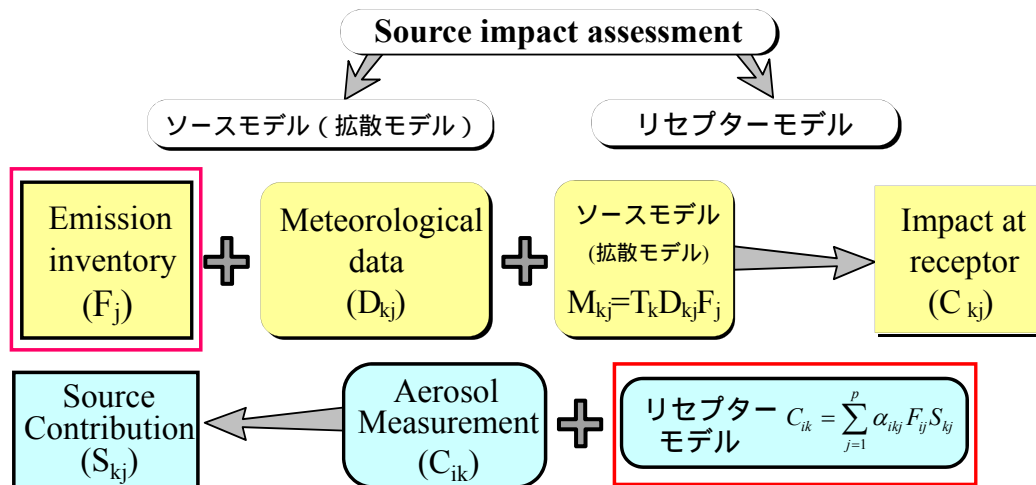


図3. 大気浮遊粒子状物質の環境動態の解析 (王青躍, *CACS FORUM*, 22, 5-14, 2002.)

ここで、 E_j は発生源 j の排出強度、 D_{kj} は輸送と拡散因子、 T_k は変換係数、 M_{kj} は大気浮遊粒子状物質試料 k 中の発生源 j からの粒子質量である。

ソースモデルは①大気中での二次生成粒子発生源の評価、②事前環境影響の予測、③同一性状を持つ多数の発生源についても個別にその影響の評価が可能である。しかしながら大気浮遊粒子状物質発生源が多岐にわたるのに加え、排出条件と強度の見積りが困難な自然発生源や二次生成粒子あるいは種々の不特定の発生源(Fugitive source)の汚染寄与が大きいことから、ソースモデルのみにより環境中の粒子濃度を推定することは事実上不可能である。ところで、リセプターモデルの解析手法は粒子性状データに化学組成データが用いられれば発生源のタイプ別に定量的な汚染寄与率が推定でき、ソースモデルでは評価の難しい自然起源や二次粒子の汚染寄与率を推定することが可能となる。

リセプターモデルには顕微鏡的手法(光学顕微鏡と走査型電子顕微鏡など)、化学的解析法[濃縮係数法、時系列、空間分布解析法、化学質量収支法(Chemical Mass Balance Model、略CMB法)と多変量解析法など]および物理的解析法(汚染空気塊流跡線解析法とX線回折法など)のいくつかの独立した解析手法が含まれる。

3. PM_{2.5}とその環境基準の設定

日本においては、1999年より環境省において「微小粒子状物質暴露影響調査研究」が開始され、2008年4月に8年にわたる調査研究の報告書がまとめられた。その成果は「微小粒子状物質は総体として人々の健康に影響を与えることが疫学知見ならびに毒性学知見から支持される。」と要約された。その後、いろいろと検討されて、2009年9月にPM_{2.5}の環境基準が設定された。

長期基準の知見の評価に基づき、国内外の長期曝露研究から一定の信頼性を持って健康リスクの上昇を検出することが可能となる濃度を、健康影響が観察される濃度水準として、・国内の死亡の知見：20 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、・国外の死亡の知見：15~20 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、国内の死亡以外の知見：25 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、・国外の死亡以外の知見：15 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ と整理した。それらの結果を踏まえ、長期基準として年平均値

15 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ が最も妥当であると判断した。一方、短期基準については、「1 短期曝露による健康影響がみられた国内外の複数都市研究から導かれた 98 パーセンタイル値は 39 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ を超えると考えられた。2 日死亡、入院・受診、呼吸器症状や肺機能などに関して、有意な関係を示す単一都市研究における 98 パーセンタイル値の下限は 30~35 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ の範囲と考えられた。健康影響がみられた疫学研究における 98 パーセンタイル値は、年平均値 15 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ に対応する国内の PM_{2.5} 測定値に基づく 98 パーセンタイル値の推定範囲に含まれていた。」ことから、「曝露濃度分布全体を平均的に低減させる長期平均濃度の基準（長期基準）と高濃度領域の濃度出現を減少させる短期平均濃度の基準（短期基準）を併せて、設定することで、長期影響及び短期影響に関して地域の人口集団の健康の適切な健康の保護が図られる。」と判断した。

4. 花粉症原因物質や大気汚染による健康影響

花粉症などのアレルギー反応は、以下の反応で引き起こされる（図 4）。まず体内に入ってきたアレルゲンを T リンパ球が認識し、B リンパ球が抗体を作る。その抗体（IgE など（免疫グロブリンの一種））が肥満細胞（マスト細胞）や好塩基球、好酸球という白血球に結合する。この状態が、そのアレルゲンに感作された状態です。そこに再度アレルゲンが侵入し、抗体に結合すると、これらの白血球がヒスタミン、セロトニンなどの化学伝達物質を放出する。これらの物質の作用により、血管拡張などが起こり、粘膜の腫れ、かゆみなどの症状があらわれる。これらの症状はアレルゲンの性質によってかわり、アレルゲン物質が高分子量（約 2500 以上）、組成が複雑、形状が粒子状などの場合、そのアレルゲン性は増加するといわれている。こうしたアレルギー反応は、ある物質と同時に投与されるとその影響が促進されることがある。

こうした物質をアジュバントといい、アレルギー症状の促進作用をアジュバント効果と呼ばれている。アジュバント自体はそのアレルゲンの抗体とは反応性を示さない。本来アジュバントは、ワクチン投与の際、同時に投与することで少量の抗原量でも効果をたせるといった免疫分野で利用されました。しかし、近年、大気汚染物質がアジュバント効果を持つことが報告されている。

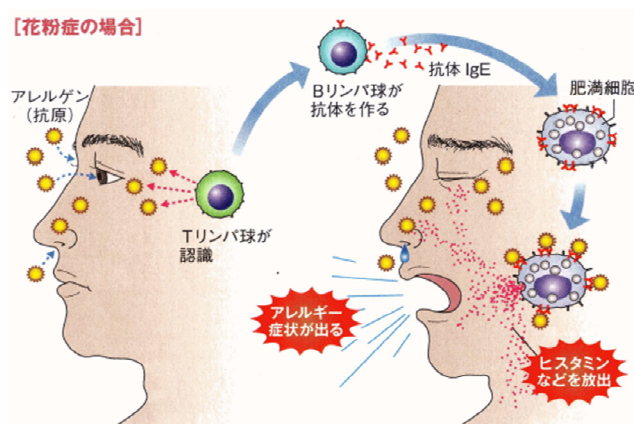


図 4. アレルギーの発症メカニズム（鈴木ら, 2009, くすりの作用と効くしくみ事典, 永岡書店, 68-69.)

我々は、都市部大気における変性したスギ花粉アレルゲン Cry j 1 の存在を明らかにすることに世界で初めて成功した。低濃度の変性した花粉アレルゲンを用いて HeLa 細胞のアポトーシスを誘導したところ、その HeLa 細胞のアポトーシスへの誘導能を確認できた。それらによる上皮様細胞のアポトーシスとスギ花粉症有病率を増加する可能性がある。また、スギ花粉症患者は大気中の Cry j 1 濃度が $1\sim 3\text{ pg/m}^3$ になると花粉症症状を引き起こすことが報告されていることから、PM_{2.5} 中の化学物質によって、その複合的な健康影響の度合いが異なり、さらなる調査研究と情報の蓄積は不可欠である。

5. 都市部空中のスギ花粉アレルゲンも PM_{2.5}、PM_{1.0} である！

東京都市部に飛来するスギ花粉の発生源は周辺の山間部ですが、上空を数百 km も移動し都市部へと移流してくる。都市部に移流してきたスギ花粉は、さまざまな大気汚染物質と接触し変性したり、また付着した大気汚染物質と同時に人体の内部に吸引されることで、アジュバント効果を引き起こすと考えられている。アレルギー反応へのアジュバント効果を引き起こす物質は自動車排ガス、土壌粒子(黄砂など)、金属粒子、芳香族炭化水素などいろいろと研究され報告されている。実際に、埼玉大学にて捕集した大気中のスギ花粉を走査型電子顕微鏡で数千倍に拡大して観察した画像では、さまざまな粒子がスギ花粉の表面に付着しているのが見られました(図 5)。そのため、スギ花粉に大気汚染物質が付着した複合体のエアロゾルは、スギ花粉症状を悪化させるため、都市部でのスギ花粉症有病率の増加を引き起こす原因の一つと考えられている。

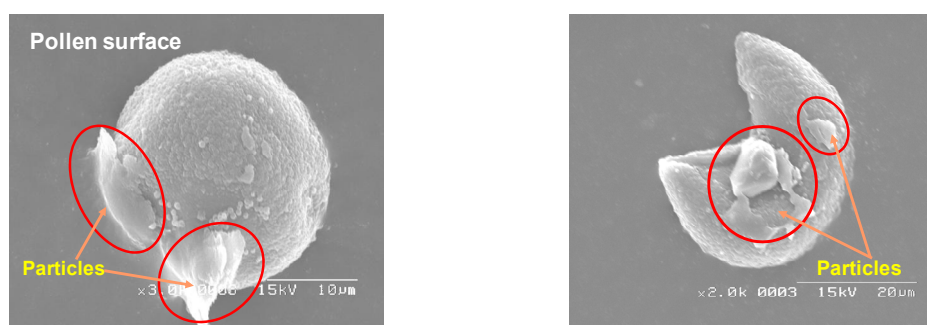


図 5. さいたま市で捕集されたスギ花粉上に大気中の粒子が付着している様子。

近年都市部でスギ花粉を原因とする花粉喘息の発症が観察されるようになってきている。喘息は微小粒子によって発症していると考えられており、スギ花粉のような粗大粒子では喘息を引き起こさないと考えられていました。しかし、実際に、Cry j 1 および Cry j 2 は大気中で $< 1.1\ \mu\text{m}$ に高い割合で存在していることが我々のフィールド調査・計測から確認されており、さらに都市部では山間部よりも多くの Cry j 1 が $< 1.1\ \mu\text{m}$ に存在すること(図 6)が報告されている。

スギ花粉粒は細胞壁に囲まれており、非常に強固な構造をしている。しかし、PM_{2.5} などの大気汚染物質との接触によって細胞壁に亀裂等が生じると、そこから水分を吸収し、内部の細胞膜が膨張することで、内部から破裂することが考えられている。我々の走査型電子顕微鏡による調査

では（図 7）、相対湿度 100 %に達してから約 4 分程度にスギ花粉が破裂し、スギ花粉内部のアレルゲン物質などを放出した様子が観察された。

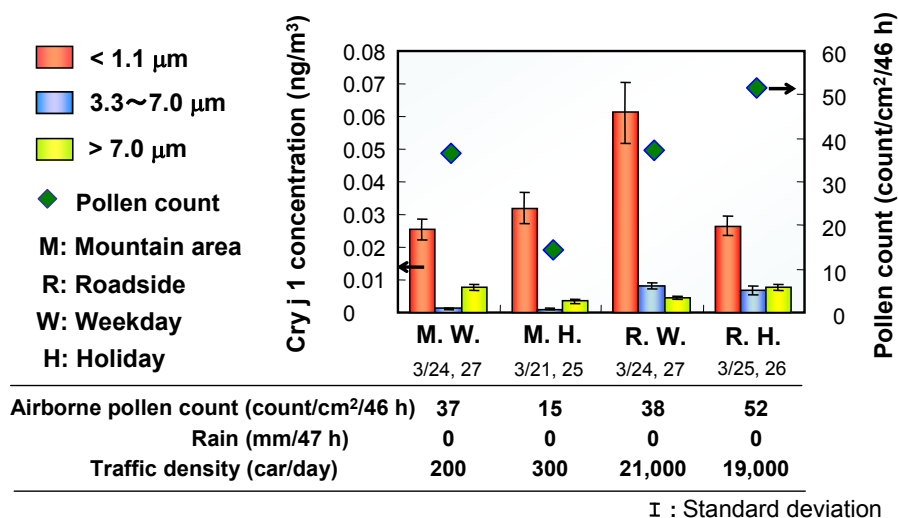


図 6. 2006 年度における Cry j 1 濃度の山間部と都市部での比較(M: 山間部, R: 都市部道路端, W: 平日, H: 休日). (王青躍 2007、大気環境学会誌 42 (6), 362-368.)

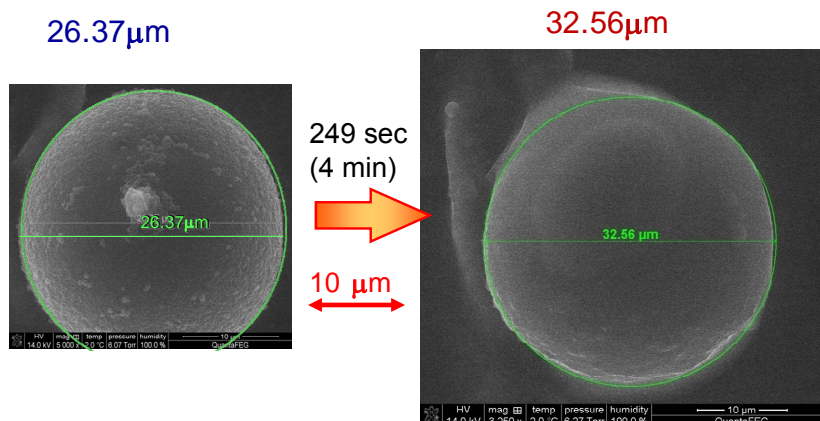


図 7. スギ花粉の高湿度条件下における形態変化の様子。

都市部では降水後の晴れ日に微小粒子となったアレルゲン粒子の存在割合が高くなることから、降雨がスギ花粉アレルゲン含有微小粒子の発生に影響していると考えている。降雨によるスギ花粉アレルゲン含有粒子の微小粒径への移行メカニズムは、降雨との接触によるアレルゲンの溶出やユービッシュ小体の剥離が考えられている。溶液と接触したスギ花粉からは表面に付着していたユービッシュ小体の剥離が見られたのが観察された。

スギ花粉アレルゲンの溶液中での溶出挙動は、降雨中のイオン濃度が高いとアレルゲンの溶出量も多くなる。降雨中のイオン濃度は、都市部では、PM_{2.5}などの大気汚染物質が大気中に多く存在する地域では雨が降り始めると大気中の大気汚染物質が取り込まれ、降雨中のイオン濃度が上昇するため、スギ花粉アレルゲンのスギ花粉からの溶出は、都市部のような大気汚染物質を多く含む「汚れた雨」によって促進され、微小粒子の発生に寄与していると考えられる。

さらに、近年では、スギ花粉飛散期と重なるように東アジア大陸から長距離輸送されてくる黄砂が観察されるようになってきている。黄砂は中国の工業地帯などを通り、大気汚染物質を表面に吸着させて輸送されてくるため、黄砂が降雨に取り込まれるとイオン濃度が数倍に上昇することもある。また、スギ花粉は接触する溶液の pH が高い（塩基性になっていく）と、花粉粒が破裂し、内部の Cry j 2 を含むデンプン粒を放出すると考えられており、我々が実際に捕集した降雨中のスギ花粉の破裂割合と降雨の pH との相関(R=0.6, n=21)にも良い相関が得られた。

スギ花粉アレルゲン含有粒子の微小粒子への移行原因は、花粉表面からの Cry j 1 含有ユービッシュ小体の剥離、花粉粒子が高湿度や降雨によって水分を吸収、膨潤して破裂することで花粉表面の Cry j 1 と内部の Cry j 2 の大気中への放出、花粉のアレルゲンも PM_{2.5} や PM_{1.0} となっている。

6. 都市部空中のスギ花粉アレルゲンは大気汚染物質によって修飾・変性される！

スギ花粉への大気汚染物質の影響は、スギ花粉アレルゲン含有粒子の微小粒子への移行やスギ花粉アレルゲンの汚染物質による修飾(変性)等が報告されており、スギ花粉アレルゲンは大気汚染物質と反応し、タンパク質の変性を引き起こし、スギ花粉由来エアロゾルの性質を変化させている可能性がある。特に、スギ花粉飛散期の都市部環境中(降雨または高湿度)において、スギ花粉アレルゲンが修飾され、アレルゲンの変性による花粉症症状の悪化や、アレルゲン物質の修飾・変性等を引き起こす。スギ花粉と大気汚染物質に関する研究はまだ未知なる事が沢山あり、研究に尽きない分野であり、早急に解明し、医学・薬学的な研究の一助として情報を提供していきたいと思っている。一方、近年、地球温暖化や砂漠化の影響で、スギ花粉飛散期にも黄砂が飛来し、それに加え、PM_{2.5}の越境汚染も観測されたため、中国やインドなどのアジア諸国における大気汚染について、多くの関心が寄せられている。

7. アジア諸国における大気汚染の現状

アジアや中東、アフリカといった地域の国々でも、PM_{2.5}などによる大気汚染は深刻な状況にある。経済優先で排ガス対策が後回しになりがちな国が多く、対策が急がれている。123位ベトナム、128位中国、130位ネパール、132位インドの大気汚染「国別ランキング」となり、アジア主要メガ都市においては、大気浮遊粒子状物質(SPM)の実測値では、北京>コルカタ>ハノイ>東京の順序となっており、SPMのうち、工場排気や移動発生源の指標となるPbの実測値では、コルカタ>北京>ハノイ>東京の順とも報告され、図8に示している。インドと中国の自動車による大気汚染が最も深刻になっていることが分かった。一方、中国では、鉄鋼の生産量は一昨年より倍増したため、石炭燃焼によるPM_{2.5}の発生は要因である。2008年インド政府の健康影響調査では、肺の機能が不十分とされた子どもの割合は43.5%で、地方の2.57%を大きく上回る。子どもの呼吸器疾患は増えており、汚染が要因の一つであることと説明されている。

中国国内の取り組みとしては、最近PM_{2.5}などの大気汚染情報については積極的に公表されるようになり、中国全土のPM_{2.5}及大気質指数(AQI)の24時間平均値をネット上

<http://www.pm2d5.com/>に開示されている。さらに、NGO 組織によるリアルタイムの大気質指標 (AQI) も <http://aqicn.org/city/beijing/jp/>に紹介されている。以前より中国国民の大気汚染への関心が高まったことが示唆された。今年(2013年)3月17日までに中国の国会にあたる第12期全国人民代表大会(全人代)が開催された後、「習・李体制」が本格的に始動した。「第1に、新たな問題を生じさせるべきではなく、われわれは環境基準を引き上げる必要がある。第2に、遅れた生産設備の段階的廃止を含め、持ち越された問題の解決に向けた努力を速める」など、その環境対策に期待したい。

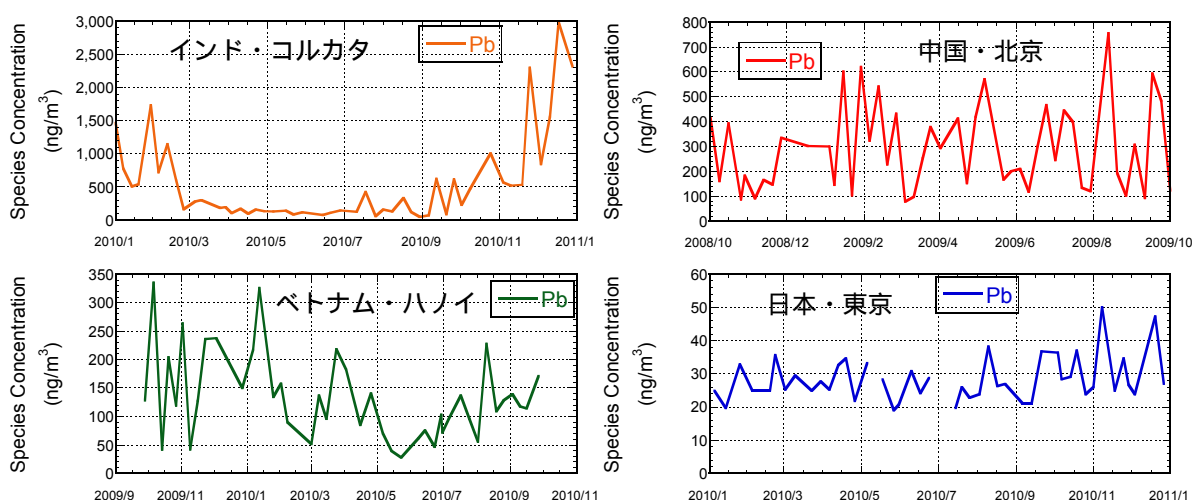


図 8. アジア主要メガ都市における大気浮遊粒子状物質中の鉛の濃度

(T. Okuda *et al.* *Aerosol and Air Quality Research*, 13: 436–449, 2013)

8. 今後の取り組むべき課題や対策に関する個人的見解

大気浮遊粒子状物質(SPM)や花粉症原因物質の粒径別の質量濃度の測定が必要である。特にその有害性が高く、人の健康に与える影響が大きいものほど低濃度での正確な測定と発生源評価が重要であり、以下の課題や対策は考えなければならない。

1) 国別や季節別の発生源寄与率の把握

アジア諸国の国別事情によって、期間別或いは冬季や夏季においても、自然起源や人為起源の由来の二次生成有機粒子の調査が必要である。化石燃料由来二次生成 OC の寄与が高く、バイオマス由来の寄与は低く、かつ比較的緩やかな日内変化を示すことが報告されていることから、さらに各種発生源の排出インベントリーの変遷に関する系統的な整備・改定が必要である。

2) アジア諸国連携による広域大気汚染調査の推進

ある国の国内の発生源対策による PM_{2.5} 低減には限界があり、越境大気汚染に関する広域での取り組みが極めて重要である。

3) 健康影響と PM_{2.5} 低減対策

我々は花粉症と大気汚染や複合的影響の関連研究はまだ「発展途上」でもあるが、低濃度にお

いても、PM_{2.5}中の化学物質によって、その生体への毒性は明らかに相違していることが分かった。今後、PM_{2.5}などの環境対策は国レベル(行政の政策など)、産業レベル(新技術の開発と普及、産学連携)、国民レベル(環境意識や知識の啓発、個人対策)、さらに国際協力(越境大気汚染対策、人材育成)などから一層取り組んでいくべきであろう。

4) 途上国向けの環境対策ための制度・技術・人材のパッケージ化

日本の高度な環境対策技術力のハード面での優位性に加え、これまで環境ビジネスで育まれてきた様々なアジア文化的な価値を含むソフト面での特性・長所を生かし、新たな制度・人材・技術で構築される「アジア環境協力の標準パッケージ」の確立を目指そう。

【参考文献・資料】

王青躍, 大気浮遊粒子状物質発生源寄与の解析手法について, *CACS FORUM*, **22**, 5-14, 2002.

Okuda T. *et al.*, Inorganic chemical characterization of aerosols in four asian mega-cities, *Aerosol and Air Quality Research*, **13**, 436-449, 2013.

王青躍ら, 埼玉県都市部、道路端および山間部におけるスギ花粉アレルゲン含有粒子状物質の飛散挙動に関する研究, *大気環境学会* **42** (6), 362-368, 2007.

Wang Q. *et al.*, Release behavior of small sized daughter allergens from *Cryptomeria japonica* pollen grains during urban rainfall event, *Aerobiologia (International Journal of Aerobiology)*, **28**(1), 71-81, 2012.

鈴木順子ら, くすりの作用と効くしくみ事典, 永岡書店, 68-69, 2009.

王青躍ら, 大気汚染物質によるスギ花粉アレルゲン Cry j 1 の化学的修飾と 3-ニトロクロシンの HeLa 細胞に対するアポトーシス誘導能に関する基礎研究, *エアロゾル研究*, **27**(1), 71-77, 2012.

王青躍ら, 黄砂飛来後の降水時におけるスギ花粉破裂現象とそれに伴うアレルゲンの溶出機構, *エアロゾル研究*, **27**(2), 182-188, 2012.

S. Lu, R. Zhang, Z. Yao, F. Yi, J. Ren, M. Wu, M. Feng, Wang Q.*, Size distribution of chemical elements and their source apportionment in ambient coarse, fine, ultrafine particles in Shanghai urban summer atmosphere, *Journal of Environmental Sciences*, **24**(5), 882-890, 2012.

Yao Z., Feng M., Lu S., Zhang J., Wang Q.*, Physicochemical characterization and source apportionment of PM_{2.5} collected in Shanghai urban atmosphere and at atmospheric monitoring background station (Linan), *中国環境科学誌 (China Environmental Science)*, **30**(3), 1202-1208, 2010 (in Chinese).

Wang, Q. *et al.*, Characterization of the physical form of allergenic Cry j 1 in the urban atmosphere and determination of Cry j 1 denaturation by air pollutants, *Asian Journal of Atmospheric Environment*, **6**(1), 33-40, 2012.

王青躍, 日本の効果的な環境協力の展開、環境協力のパッケージ化、海外環境協力センター(OECC) 会報, No.58、5-6 (2009.12)

(花粉と大気汚染の関連研究動向 http://park.saitama-u.ac.jp/~wang_oseiyo/index-j.php を参照してください。)

メモ用紙