

大気汚染物質による肺腫瘍発生に関する研究 (第6報)

——大気浮遊粉じんのラット経気道投与による肺腫瘍発生について——

○大山謙一 (東京都立衛生研究所), 泉川碩雄 (東京都環境科学研究所),
伊藤隆明 (横浜市立大学医学部)

1. 目的

大気浮遊粉じん(SPM) と肺腫瘍発生の因果関係は、
野外での動物暴露実験が行われたことがあるものの¹⁾
²⁾, 明らかになっていない。そこで, SPM 吸入によ
る肺腫瘍発生の有無とそのメカニズムについて明らか
にするために, 未加工の 25mg SPM を雄 F344 ラッ
ト肺に経気道的に投与し, 実験開始後 24 か月に肺に
ついて病理組織学的に検討した。

2. 実験材料と方法

- (1) 実験動物: 動物は SPF F344/Jcl ラット5週齢
雄を使用し, 対照群と SPM 群に分けた。
- (2) 注入物質: SPM は 1995 年 11~12 月に東京都
新宿区内の幹線道路沿道でハイボリュームエアサ
ンプラーにて AF-07P フィルター (Sumitomo
electric) 上に採取し, 重量測定後に刷毛で掃き
落とし試料とした。31.25mg の SPM を 1 ml の
滅菌生理食塩水に浮遊させ注入液とした。
- (3) 投与方法: 軽度エーテル麻酔下で対照群には滅
菌生理食塩水を SPM 群には SPM 浮遊液を気管
から 0.2ml を 4 回 (1 回/週) 実験開始時に投与
した。
- (4) 検討方法: 実験開始 24 カ月後の肺をホルマリ

ン固定し, パラフィン包埋で作成した切片をヘマ
トキシリン・エオジン染色して病理組織学的に観
察した。

3. 結果 (Table 1)

肺腺腫が対照群で 1/35 例(3%), SPM 群で 4/34
例(12%)認められた。SPM 群で肺胞上皮細胞の過形成
が有意(32%, $p<0.01$)に観察された。また, SPM 群で
は肺胞マクロファージの浸潤を伴った肺肺炎と肺胞や
肺胞道上皮に bronchiolization が見られた。

4. 考察

25mgSPM の経気道投与によって 12%の肺腺腫発
生と肺腫瘍に先行する肺胞上皮細胞過形成の有意な発
生が認められ, SPM 暴露により肺腫瘍が発生するこ
とが示唆された。また, 有機化合物を含有しない粒子
で生じる肺胞マクロファージ浸潤を伴った肺肺炎と有
機化合物を含有する粒子で起こる bronchiolization³⁾が
共に観察されたことから, SPM による肺腫瘍発生は
炎症から発展するものと粒子に含有される発癌物質に
よるものとが共存すると考えられた。

参考: 1) Gardner, M.B. *et al.* *Arch Environ Health*, 20, 310-
317, 1970. 2) Oka, M. *et al.* *J Japan Soc Air Pollut*, 17(2), 77-
88, 1982. 3) Ohyama, K. *et al.* *Cancer Letters*, 139(2), 189-
197, 1999

Table 1 Occurrences of Rat Lung Lesions

Group ^a	Number of rats	Alveolitis (%)	Bronchiolization		Alveolar hyperplasia (%)	Alveolar adenoma (%)	Alveolar cell carcinoma (%)
			in alveoli (%)	in alveolar ducts (%)			
Control	35	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (6)	1 (3)	1 (3)
SPM	34	34 (100)	34 (100)	10 (29)	^b 11 (32)	4 (12)	1 (3)

^a Control; intratracheal infusion of saline, SPM; intratracheal infusion of suspended particle matters.

^b Significantly different from control group by χ^2 test, $p < 0.01$