

111100

NO₂と炭末の複合暴露のラット肺の気道炎症
に及ぼす影響東恵美子[○]、中島孝江、大山正幸、橋本正史
(大阪府立公衆衛生研究所)

【目的】NO₂と炭末暴露の複合影響を明らかにするために、BN ラットを用い、気道炎症反応に対する影響を検討した。

【方法】実験動物と暴露条件：BN 雄ラットを4週令で購入し、生食 100 μl を気管内注入し清浄空気を吸入させる〔生食群〕、生食群に 1.5ppmNO₂ を吸入させる〔NO₂ 群〕、炭末 (15mg/100 μl 生食) を気管内注入し清浄空気を吸入させる〔炭末群〕、炭末群に 1.5ppmNO₂ を吸入させる〔NO₂ + 炭末群〕の4群に分け、6週令で気管内注入した後、4ヶ月間NO₂を連続暴露し、暴露0週（無処置）、2週、4週、8週、12週、16週に各群5匹ずつ解剖した。測定項目：右肺重量測定、右肺細胞上清中 IL-1、IL-8、TNF-α、RANTES の測定を行い、左肺で凍結切片を作製し免疫組織化学により肺組織中の ICAM-1 の発現を観た。また、オレシオン法により毎週、呼吸抵抗値を測定した。

【結果】右肺重量は、炭末群、NO₂ + 炭末群で暴露期間中、生食群、NO₂ 群に比べ有意に高く推移した。NO₂ 暴露の影響はみられなかった（図1）。IL-1、IL-8 は、炭末群、NO₂ + 炭末群で暴露期間中、生食群、NO₂ 群に比べ有意に高く推移し、炭末粒子による影響が顕著にみられた（図2、3）。肺の組織像では、炭末群、NO₂ + 炭末群にマクロファージと炭末粒子の集合がみられたことを除いて4群間に差はなかったが。画像解析で調べた ICAM-1 の肺組織中濃度は暴露2～12週で生食群に比べ NO₂ + 炭末群は有意に高く推移した。呼吸抵抗値は、4群ともほぼ同じように推移し右肺重量変化との関連はみられなかった。

【考察】炭末粒子を気管内注入した群で、顕著な増加のみられた IL-1、IL-8 は、気管内注入によりマクロファージが活性化されて産生されたと考えられ、粒子の大部分が暴露期間中排泄されずに肺胞内に留まることから、持続的な産生亢進があったと考えられた。炭末暴露でみられた肺重量の増加は、呼吸抵抗値に変化がなかったことから肺組織間液の増加によるものと考えられた。この影響は NO₂ 群に比べ、炭末暴露群が大きく、ガス状汚染物質より粒子状汚染物質の方が気道炎症に対する影響は強いと考えられる。

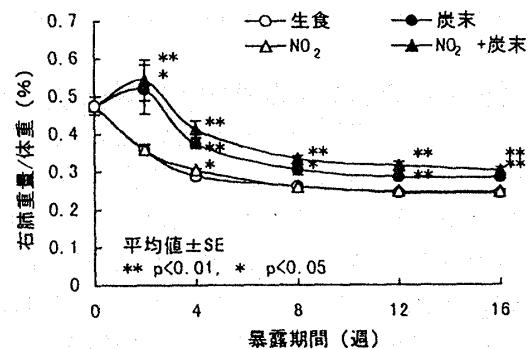


図1 右肺重量の推移

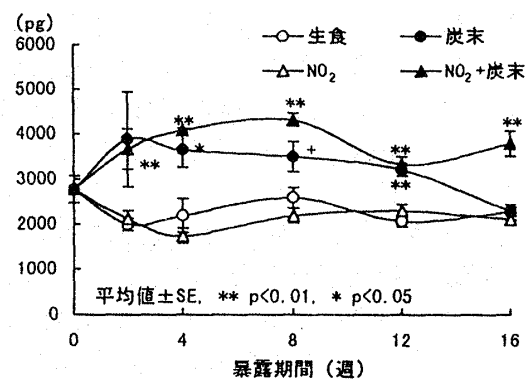


図2 IL-1の推移

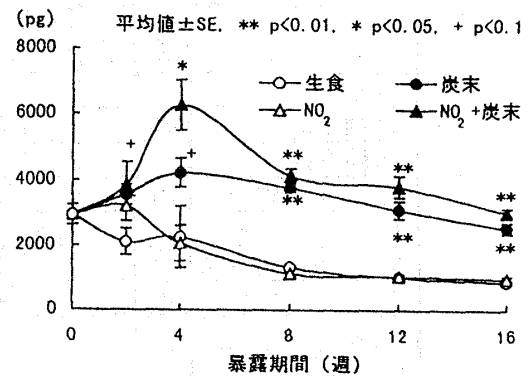


図3 IL-8の推移