

総説

# 大気中の人為起源物質及び 生物起源物質の越境輸送並びにその健康影響

渡辺徹志\*

京都薬科大学 公衆衛生学分野

高度経済成長期に四大公害の一つである「四日市ぜんそく」が発生した日本では、大気汚染防止法など大気汚染に対する法律が施行され、様々な対策が行われるようになった。その結果、現在では光化学オキシダント以外の大気環境基準項目については、ほぼすべての測定局において基準値以下となっている。しかし、世界保健機関（WHO）は、現在でも世界的に大気汚染は健康に対する最大の環境リスクの一つであるとしており、環境基準が定められていない生物活性物質が国境を越えて移動し、人々の健康に影響をおよぼす可能性がある。本稿では人による生産活動に伴って発生する人為起源汚染物質と自然環境において発生する生物起源物質の日本への飛来状況とその影響について解説する。

キーワード：大気汚染，越境輸送，変異原性，エンドトキシン，喘息

受付日：2024 年 2 月 20 日，受理日：2024 年 3 月 19 日

## 1. はじめに

世界保健機関（WHO）のがん専門研究機関である国際がん研究機関（IARC）は、2013 年に行ったプレスリリースにおいて、屋外大気汚染への曝露は肺がんの原因になる十分な証拠があり、屋外大気汚染及び屋外大気汚染の主成分である粒子状物質がヒトに対して発がん性がある（グループ 1）に分類されたと発表した<sup>1)</sup>。また、WHO は、2022 年に発表した WHO ファクトシートにおいて、大気汚染は健康に対する最大の環境リスクの一つであり、屋外大気汚染が 2019 年に世界で 420 万人の早期死亡を引き

起こしたと推定され、大気汚染レベルを下げることで脳卒中、心疾患、肺がん、喘息を含む慢性及び急性の呼吸器疾患を減少させることができると報告した<sup>2)</sup>。

1990 年代に経済成長が本格化した中国は、2009 年以降、世界において最大の一次エネルギー消費国となったが<sup>3)</sup>、同時に大気汚染が深刻な問題となった<sup>4)</sup>。中国では一次エネルギー消費のうち化石エネルギーが大きな割合を占めており、一次エネルギー消費の約 60～70% は石炭であり、石油が約 20% である<sup>5)</sup>。石炭や石油などの不完全燃焼により多環芳香族炭化水素（PAHs）やニトロ多環芳香族炭化水素（NPAHs）のような変異・がん原性物質が生成する<sup>6-9)</sup>。地理的に風下に位置する日本に産業活動などにより発生する人為起源大気汚染物質が越境輸送されることが 2000 年代後半から報告されるよう

\*連絡先：

〒607-8412 京都市山科区御陵四丁野町 1  
京都薬科大学 公衆衛生学分野

になったが<sup>10, 11)</sup>、変異・がん原性物質の日本への越境輸送については詳細な調査研究は行われておらず、報告は限られていた<sup>12)</sup>。

日本では大規模な黄砂現象が主に春季や秋季に観測される。黄砂は、中国大陸内陸部のタクラマカン砂漠、ゴビ砂漠、黄土高原などの乾燥・半乾燥地域で強風により巻き上げられ、偏西風により東方に運ばれる土壌粒子であり、黄砂とともに変異・がん原性物質が日本に越境輸送されることが予想される。また、黄砂には細菌や真菌が付着していることが報告されている<sup>13, 14)</sup>。このため、グラム陰性菌の外膜成分であり、マクロファージなどを介して様々な生物活性を示すエンドトキシンや真菌に由来するアレルゲン性タンパク質などが黄砂とともに飛来する可能性が考えられる。しかし、これら生物起源物質の日本への越境輸送については詳細な調査研究は行われておらず、それらと喘息など健康影響との関係に関する報告はほとんどなかった。本稿では、人為起源物質及び生物起源物質の越境輸送並びにその影響などに関する知見を概説する。

## 2. 人為起源物質の越境輸送と変異原性

発がんは、大まかに遺伝子の損傷、突然変異の固定、細胞のがん化というステップで引き起こされると考えられており、変異原性試験は、化学物質の毒性評価において、がん原性のスクリーニング試験として位置づけられている。日本における大気中の粒子状物質及び変異原性物質による汚染状況と、アジア大陸からの越境輸送の影響を明らかにするため、関東地方から西の10地点（図1）において大気中の浮遊粒子状物質（TSP）を2008年7月から2009年6月までの1年間にわたり毎月4日間（約24時間分ずつ）捕集し、ネズミチフス菌 YG1024 株に対する変異原性を Ames 法により試験した<sup>15)</sup>。その結果、大気中の TSP の濃度とその変動パターンは10地点間で類似しており、気象庁の調査により多くの地点で黄砂が観測された2009年3月16日と17日を含む複数の捕集日に濃度の顕著な上昇が見られた。10地点において捕集された TSP は、捕集日にかかわらず、ほぼすべてが変異原性を示し、その強さは捕集地点が存在する地域の都市化や工業化が進んでいるほど強い傾向がみられた。また、ほとんど



図1 Sampling sites of airborne particles

の地点で 2009 年 3 月 16 日、17 日に捕集された TSP が強い変異原性を示し、春季(3 月～5 月)に捕集された TSP の濃度と変異原性強度の間に正の相関関係があり、福岡県太宰府市など 6 地点において強い相関関係がみられた(図 2)。これらの結果は、日本では恒常的に人為起源の変異原性物質による大気汚染が起こっており、さらに変異原性物質が中国から黄砂とともに日本に飛来する可能性があることを示唆すると考えられた。また、ほぼすべての地点で 2008 年

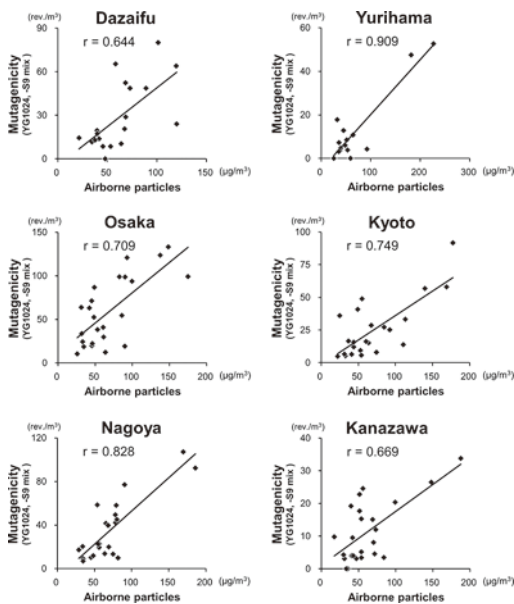


図 2 Correlation between the concentration and mutagenicity of airborne particles collected at Dazaifu, Yurihama, Osaka, Kyoto, Nagoya and Kanazawa in spring 2009

12 月 10 日、11 日に捕集した TSP も強い変異原性を示した。日本を含む東アジア地域では、冬季には北西風が吹く日が多く、この季節風により変異原性物質が中国から長距離輸送される可能性が考えられた。

そこで、中国における春季及び冬季の変異原性物質等による大気汚染の状況を明らかにするとともに日本の大都市における状況と比較するため、2011 年の春季及び 2012 年～2013 年の冬季(表 1)に北京市と大阪市、名古屋市において TSP を捕集して TSP 中の鉄(Fe)、鉛(Pb)、硫酸イオン( $\text{SO}_4^{2-}$ )、硝酸イオン( $\text{NO}_3^-$ )、PAHs(図 3)及び NPAHs(図 4)を定量分析するとともに TSP の変異原性を試験した<sup>16)</sup>。Fe は、地殻中の主要成分であり、黄砂など TSP 中の土壌成分の指標になる<sup>17)</sup>。一方、Pb、 $\text{SO}_4^{2-}$ 、 $\text{NO}_3^-$ 、PAHs 及び NPAHs は燃焼により生成する人為起源大気汚染物質である。Pb は、地殻中の微量成分であり、主に石炭や廃棄物の燃焼により大気中に放出される<sup>18)</sup>。 $\text{SO}_4^{2-}$  は石炭などの中の硫黄が燃焼により酸化されて生成し、 $\text{NO}_3^-$  は燃料中や空気中の窒素の燃焼による酸化により生成する。PAHs としては米国環境保護庁(US EPA)により優先汚染物質に指定されている物質 10 種を、NPAHs としては変異原性を有することが報告されている 6 種を定量し、各 PAHs と NPAHs の濃度の和をそれぞれ Total PAHs 及び Total NPAHs として算出した。その結果(表 2)、春季には、北京市における

表 1 Sampling days

Sampling site	Spring				Winter			
	2011				2012		2013	
	February	March	April	May	November	December	January	February
Beijing	11–16	7–11	11–15	24–28	5–9	10–14	7–11	4–8
Osaka	16, 21, 22	10, 14, 22–24	11–14	23–26	5–8	10–13	7–10	4–7
Nagoya	14, 15, 17	7–10	11–15	23–26	5–8	10–13	7–10	4–8

Sampling periods were as follows: spring (late February 2011–May 2011) and winter (November 2012–early February 2013). Sampling periods were each 20 days at Beijing and 16 days at Osaka and Nagoya.

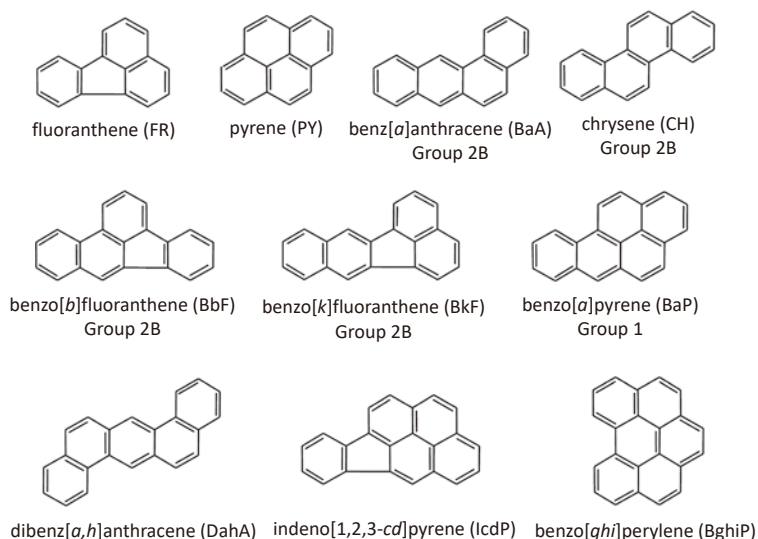


図3 Chemical structures and IARC category of PAHs

Group 1: Carcinogenic to human. Group 2A: Probably carcinogenic to human. Group 2B: Possibly carcinogenic to human.

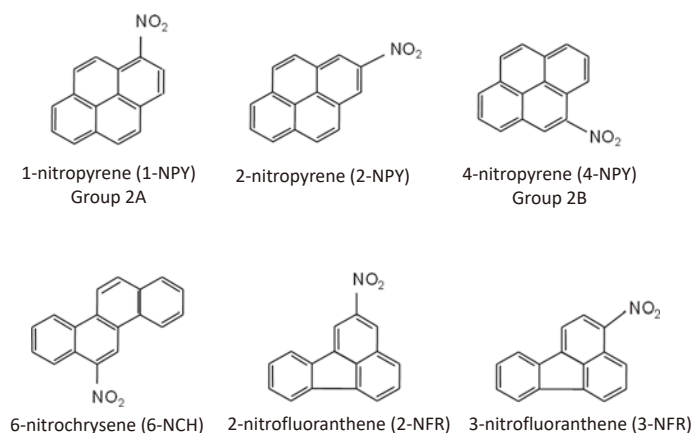


図4 Chemical structures and IARC category of NPAHs

Group 2A: Probably carcinogenic to human. Group 2B: Possibly carcinogenic to human.

TSP 及び各化学成分の濃度の最大値は、日本の2都市におけるそれぞれの最大値より5～57倍大きかった。特に Total PAHs の最大値で大きな差がみられ、北京市では、大阪市及び名古屋市より、41倍及び57倍であった。冬季においても、Total PAHs の最大値は、北京市では、大阪市及び名古屋市より、88倍及び278倍大きく、Total NPAHs 最大値は、北京市では、大阪市及

び名古屋市より、18倍及び23倍大きかった。一方、変異原性(表3)は、春季に北京市で捕集した TSP のラット肝 S9 mix 非存在下及び存在下での変異原活性の最大値は、日本の2都市における最大値より15～30倍高かった。冬季においても、北京市の TSP の S9 mix 非存在下及び存在下での変異原活性の最大値は、日本の2都市における最大値の17～29倍であった。

表 2 Medians, minimums and maximums of the concentrations of TSP and their chemical constituents

	Spring						Winter					
	(a)	(b)	(c)	Ratio			(d)	(e)	(f)	Ratio		
	Beijing	Osaka	Nagoya	a/b	a/c	b/c	Beijing	Osaka	Nagoya	d/e	d/f	e/f
TSP ( $\mu\text{g}/\text{m}^3$ )												
Median	308.7	53.9	41.6	6	7	1.3	286.9	37.7	32.7	8	9	1.2
Minimum	82.8	17.0	19.6	5	4	0.9	48.6	21.6	16.8	2	3	1.3
Maximum	1372.9	121.2	102.6	11	13	1.2	829.9	66.0	54.4	13	15	1.2
Fe ( $\text{ng}/\text{m}^3$ )												
Median	4713	1329	896	4	5	1.5	4855	1069	746	5	7	1.4
Minimum	810	431	238	2	3	1.8	1792	410	223	4	8	1.8
Maximum	15065	2511	2235	6	7	1.1	10618	1871	1397	6	8	1.3
Pb ( $\text{ng}/\text{m}^3$ )												
Median	142.4	23.7	12.4	6	12	1.9	150.9	14.3	11.0	11	14	1.3
Minimum	16.6	4.5	5.6	4	3	0.8	8.5	3.9	3.9	2	2	1.0
Maximum	680.5	53.6	64.1	13	11	0.8	683.3	88.1	21.0	8	33	4.2
$\text{SO}_4^{2-}$ ( $\mu\text{g}/\text{m}^3$ )												
Median	11.9	4.5	3.0	3	4	1.5	17.5	3.7	3.5	5	5	1.1
Minimum	2.6	0.9	1.4	3	2	0.6	2.4	1.5	1.4	2	2	1.0
Maximum	78.9	10.8	8.3	7	10	1.3	96.3	6.7	6.0	14	16	1.1
$\text{NO}_3^-$ ( $\mu\text{g}/\text{m}^3$ )												
Median	13.6	5.1	3.1	3	4	1.6	18.9	3.1	2.4	6	8	1.3
Minimum	1.0	0.7	1.1	1	1	0.7	1.0	1.2	1.0	1	1	1.2
Maximum	51.2	10.8	7.5	5	7	1.4	66.2	6.1	5.2	11	13	1.2
Total PAHs ( $\text{ng}/\text{m}^3$ )												
Median	18.9	2.1	1.8	9	10	1.1	146.9	2.3	2.4	63	62	1.0
Minimum	5.2	0.3	0.7	19	7	0.4	25.0	0.9	1.3	29	19	0.7
Maximum	405.0	9.8	7.1	41	57	1.4	1407.3	16.0	5.1	88	278	3.2
Total NPAHs ( $\text{pg}/\text{m}^3$ )												
Median	117.6	27.9	45.0	4	3	0.6	719.6	33.3	28.1	22	26	1.2
Minimum	32.0	4.4	14.5	7	2	0.3	44.0	5.5	8.1	8	5	0.7
Maximum	1025.6	188.9	141.6	5	7	1.3	1657.3	90.3	73.2	18	23	1.2

Sampling periods were as follows: spring (late February 2011–May 2011) and winter (November 2012–early February 2013). Sampling periods were each 20 days at Beijing and 16 days at Osaka and Nagoya. Total PAHs means the sum of the concentrations of 10 PAHs (BghiP, DahA, BaP, PY, FR, IcdP, BbF, BaA, BkF, and CH). Total NPAHs means the sum of the concentrations of 6 NPAHs (1-NPY, 2-NPY, 4-NPY, 6-NCH, 2-NFR, and 3-NFR).

各大気汚染物質の濃度と変異原性の関連性を明らかにするため、3市におけるTSP及び各化学成分の濃度とTSPの変異原性の間の相関関係を調べた(表4)。北京市では、正の相関性が、春季のTSP中のFe以外の化学成分の濃度とS9

mix非存在下及び存在下での変異原活性の間でみられた。日本の2都市では、両季節においてTotal PAHs及びTotal NPAHsの濃度とS9 mix非存在下及び存在下における変異原活性の間で正の相関がみられた。これらの結果は、北京市で

表 3 Medians, minimums and maximums of the mutagenicities of organic extracts from TSP

	Spring						Winter					
	(a)	(b)	(c)	Ratio			(d)	(e)	(f)	Ratio		
	Beijing	Osaka	Nagoya	a/b	a/c	b/c	Beijing	Osaka	Nagoya	d/e	d/f	e/f
Mutagenicity (revertant/m <sup>3</sup> )												
Without S9 mix												
Median	198.5	33.9	28.8	6	7	1.2	789.4	41.6	31.6	19	25	1.3
Minimum	43.4	10.8	10.6	4	4	1.0	56.8	24.6	21.3	2	3	1.2
Maximum	2176.8	140.6	76.6	15	28	1.8	2158.4	125.1	73.5	17	29	1.7
With S9 mix												
Median	423.5	48.2	47.0	9	9	1.0	987.3	64.3	76.7	15	13	0.8
Minimum	130.7	9.4	27.0	14	5	0.3	58.5	15.0	33.8	4	2	0.4
Maximum	5214.9	171.1	191.3	30	27	0.9	3057.9	141.0	160.3	22	19	0.9

Sampling periods were as follows: spring (late February 2011–May 2011) and winter (November 2012–early February 2013). Sampling periods were each 20 days at Beijing and 16 days at Osaka and Nagoya.

表 4 Correlation coefficients between the mutagenicity and the atmospheric concentrations of TSP and the constituents

	Spring			Winter		
	Beijing	Osaka	Nagoya	Beijing	Osaka	Nagoya
Without S9 mix						
TSP	0.694	0.002	0.499	0.895	0.276	0.222
Fe	0.079	0.312	0.625	0.589	0.498	0.214
Pb	0.930	0.507	0.213	0.601	0.231	0.095
SO <sub>4</sub> <sup>2-</sup>	0.914	0.127	0.080	0.836	0.137	0.375
NO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	0.762	0.220	0.520	0.878	0.417	0.378
Total PAHs	0.981	0.545	0.408	0.736	0.845	0.551
Total NPAHs	0.789	0.882	0.843	0.450	0.480	0.478
With S9 mix						
TSP	0.585	0.185	0.556	0.898	0.241	0.508
Fe	0.088	0.610	0.716	0.636	0.315	0.372
Pb	0.906	0.618	0.498	0.627	0.164	0.316
SO <sub>4</sub> <sup>2-</sup>	0.879	0.370	0.368	0.816	-0.035	0.383
NO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	0.692	0.538	0.580	0.857	0.316	0.735
Total PAHs	0.923	0.656	0.848	0.745	0.839	0.510
Total NPAHs	0.723	0.802	0.599	0.481	0.550	0.501

Sampling periods were as follows: spring (late February 2011–May 2011) and winter (November 2012–early February 2013). Sampling periods were each 20 days at Beijing and 16 days at Osaka and Nagoya. Total PAHs means the sum of the concentrations of 10 PAHs (BghiP, DahA, BaP, PY, FR, IcdP, BbF, BaA, BkF, and CH). Total NPAHs means the sum of the concentrations of 6 NPAHs (1-NPY, 2-NPY, 4-NPY, 6-NCH, 2-NFR, and 3-NFR).



は日本の2地点と比べて、大気の変異原性物質による汚染が重度で、特に冬季に著しく、これらの3地点における主な変異原性物質が燃焼生成物であることを示唆すると考えられた。多くのNPAHs及びPAHsが、それぞれS9 mix非存在下及び存在下でYG1024株に対して変異原性を示すことから、NPAHs及びPAHsが、本研究でみられたTSPの変異原性に寄与していると考えられた。一方、発生源に特異的なPAHsの濃度比が報告されており、[indeno[1,2,3-cd]pyrene (IcdP)]/([IcdP] + [benzo[ghi]perylene]) (I/IB比)は、PAHsの発生源を推定するために一般的に使用されており、石炭やバイオマス燃焼から排出された粒子では0.50より大きく、石油燃焼から排出された粒子では0.50より小さいことが報告されている<sup>19)</sup>。そこで、3都市におけるPAHsの発生源を推測するため、春季及び冬季に各地点で捕集したTSPにおけるI/IB比を算出した(図5)。春季には、北京市において捕集したTSPにおけるI/IB比と日本の2都市で捕集したTSPにおけるI/IB比の間に有意な差はなく、これら3都市のTSPにおけるI/IB比の中央値は、0.373～0.407であった。一方、冬季には、北京市で捕集したTSPにおけるI/IB比は0.810であり、大阪市及び名古屋市のTSPにおけるI/IB比(0.370及び0.388)より

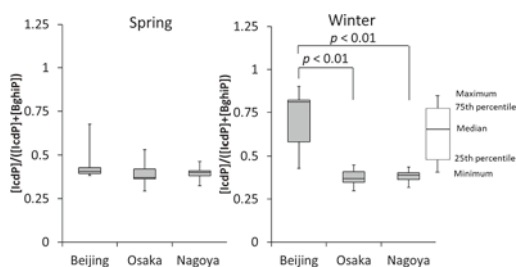


図5 Ratio of the atmospheric concentration of IcdP to that of IcdP and BghiP ([IcdP]/([IcdP] + [BghiP])). The ratios were analyzed by Dunnett's test. The intervals for collecting TSP were as follows: spring (late February 2011–May 2011) and winter (November 2012–early February 2013).

り有意に大きな値であった。これら結果は、PAHsの発生源は、北京市においては冬季は石炭燃焼の影響が大きく、春季は自動車排ガスなど石油系燃料の燃焼の影響が大きいことを示しており、大阪市及び名古屋市では、捕集時期に関わらず、自動車排ガスなど石油系燃料の燃焼の影響が大きいことを示していると考えられる。また、中国において冬季に暖房用として多量の石炭が使用されること<sup>20)</sup>が影響していると考えられた。以上のことから中国では変異原性物質による重度の大気汚染が春季及び冬季に発生しており、春季及び冬季に変異原性物質が日本に越境輸送される可能性があると考えられた。

越境大気汚染の実態を明らかにするため、2008年7月から2009年6月に実施した10地点における調査において越境輸送のない時には変異原性物質による大気汚染が少ないと予想された鳥取県湯梨浜町において2012年6月から2013年5月の1年間にわたりTSPを捕集し、TSP中のFe、Pb、 $\text{SO}_4^{2-}$ 、 $\text{NO}_3^-$ 及びPAHsを定量分析するとともにTSPの変異原性を試験した<sup>21)</sup>。湯梨浜町は日本海沿岸に位置し、周囲の地域を含めて大規模な大気汚染物質の発生源が存在しない。日本では大気中のPb及び $\text{SO}_4^{2-}$ の主な発生源である石炭の使用量が少なく、通常、大気中のそれらの濃度が低いため、Pbと $\text{SO}_4^{2-}$ の濃度の上昇は、中国大陸からの越境大気汚染の指標になると報告されている<sup>22)</sup>。本期間中、黄砂の飛来は、鳥取市での気象庁による調査で3月8日、9日、19日及び20日に観測され<sup>23)</sup>、鳥根県松江市における国立環境研究所によるライダーでの調査で3月7日、8日、9日、19日、4月30日及び5月30日に観測された<sup>21)</sup>。TSP及び化学成分の濃度を図6に、TSPの変異原性試験の結果を図7に示す。TSP、Fe、Pb、 $\text{SO}_4^{2-}$ 、 $\text{NO}_3^-$ 及びPAHsの濃度は、いずれも3月4日、7日、8日、9日、19日、4月16日などで高く、これらの日には中国において石炭燃

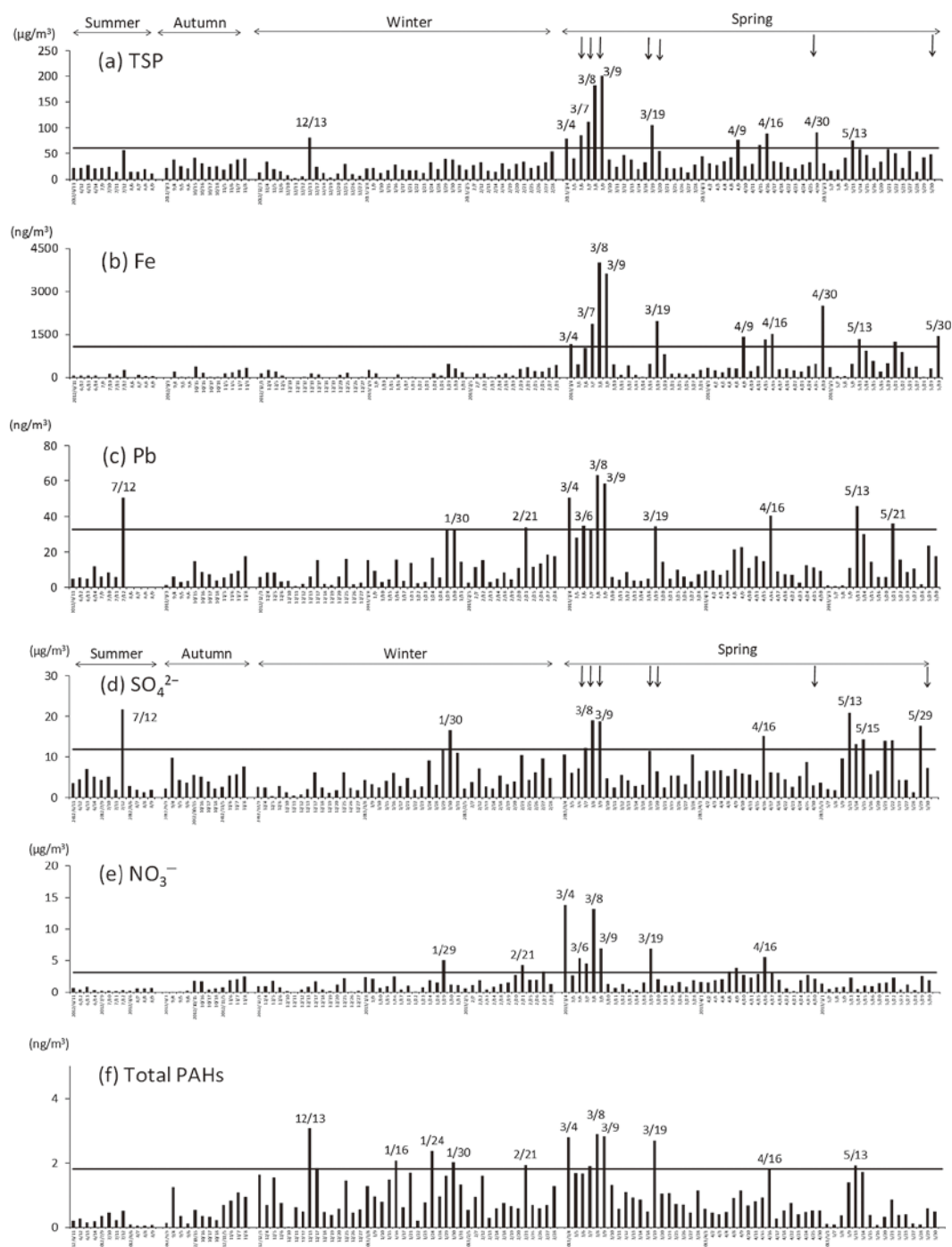


図 6 Concentrations of TSP and chemical constituents in TSP collected at Yurihama

Atmospheric concentrations of **a** TSP, **b** Fe, **c** Pb, **d**  $\text{SO}_4^{2-}$ , **e**  $\text{NO}_3^-$ , and **f** total PAHs were analyzed. The intervals for collecting TSP were as follows: summer (June–August), autumn (September–November), winter (December–February), and spring (March–May). Arrows show dates of Asian dust events registered by the JMA (March 8, 9, 19, and 20) or indicated by LIDAR (March 7, 8, 9, and 19, April 30, and May 30). Horizontal lines show the 90th percentile of TSP ( $61.0 \mu\text{g}/\text{m}^3$ ), Fe ( $1061 \text{ ng}/\text{m}^3$ ), Pb ( $32.4 \text{ ng}/\text{m}^3$ ),  $\text{SO}_4^{2-}$  ( $11.8 \mu\text{g}/\text{m}^3$ ),  $\text{NO}_3^-$  ( $3.10 \mu\text{g}/\text{m}^3$ ), and total PAHs ( $1.81 \text{ ng}/\text{m}^3$ ). Total PAHs means the sum of the concentrations of 10 PAHs (FR, PY, CHR, BaA, BaP, BbF, BkF, DahA, IcdP, and BghiP).



焼などにより生成し、大気中に放出された物質が黄砂とともに飛来したと考えられた。また、1月29日、30日、2月21日には、Pb、 $\text{SO}_4^{2-}$ 及びTotal PAHsの濃度は高いもののFeの濃度は高くなく、これらの日には黄砂は飛来せず、石炭燃焼などにより生成、放出された物質が飛来したと推測された。これら燃焼により大気中に放出された物質が飛来したと予想された日のTSPは強い変異原性を示した(図7)。これらの結果から、1月と2月には、変異原性物質が黄砂のような大量の土壌を伴わずに中国大陸から輸送され、3月と4月には変異原性物質が黄砂とともに中国大陸から輸送されたと考えられた。

PAHsの発生源を推測するため、各季節のTSPにおけるI/IB比を算出した。その結果、I/IB比の中央値は、冬季(12月～2月)及び春季(3月～5月)にそれぞれ0.700及び0.655であり、夏季(6月～8月)(0.421)よりも有意( $p < 0.01$ )に大きかった。一方、秋季(9月～11月)に捕集したTSPにおけるI/IB比の中央値は、0.430であり、夏季と秋季の間に有意な差はみ

られなかった。これらの結果から、湯梨浜町で冬季及び春季に捕集したTSP中のPAHsの発生源として石炭やバイオマスの燃焼の影響が大きかったと考えられた。特に強い変異原性を示したTSPが捕集された日の空気塊の後方流跡線解析を行ったところ(図8)、空気塊の大部分が中国北部から河北省、北京市、天津市、山東省、河南省、安徽省、江蘇省、上海市付近を経由して湯梨浜町に移動したことが示唆された。これらの地域は中国でも人口が特に多く、合計で中国の総人口の約3分の1に相当する<sup>20)</sup>。中国安徽省、山東省の北部から北の地域では11月から3月までが公共暖房の期間であり、ボイラーで大量の石炭が燃やされる<sup>20)</sup>。これらのことから、暖房用の石炭燃焼により発生した大気汚染物質が湯梨浜町でみられた越境大気汚染に寄与していると考えられた。

### 3. 生物起源物質の越境離輸送と気管支喘息

気管支喘息は、平成29年に行われた患者調

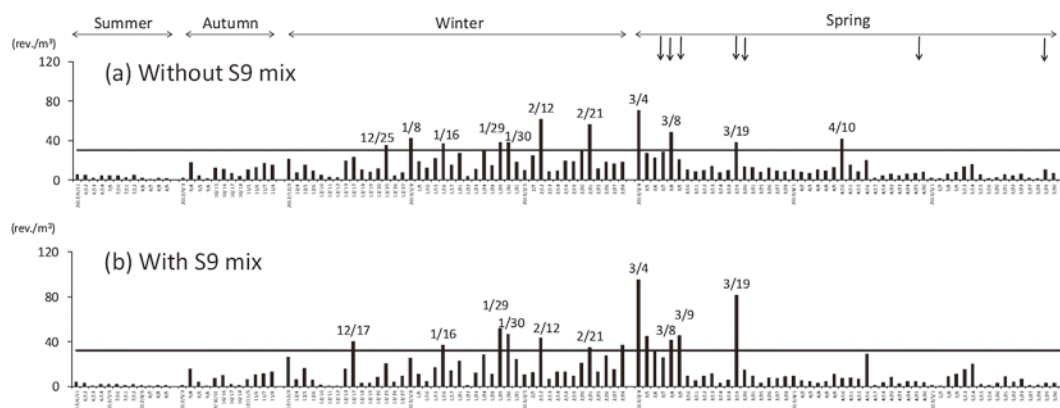


図7 Mutagenicities of TSP collected at Yurihama

Mutagenicity was examined using *Salmonella typhimurium* YG1024 with and without S9 mix. **a** and **b** show mutagenicities of TSP without and with S9 mix, respectively. The intervals for collecting TSP were as follows: summer (June–August), autumn (September–November), winter (December–February), and spring (March–May). Arrows show dates of Asian dust events registered by the JMA (March 8, 9, 19, and 20) or indicated by LIDAR (March 7, 8, 9, and 19, April 30, and May 30). Horizontal lines show the 90th percentile of mutagenicity of organic extracts of TSP in YG1024 without S9 mix (29.9 revertants (rev.)/m³) and with S9 mix (32.3 rev./m³).

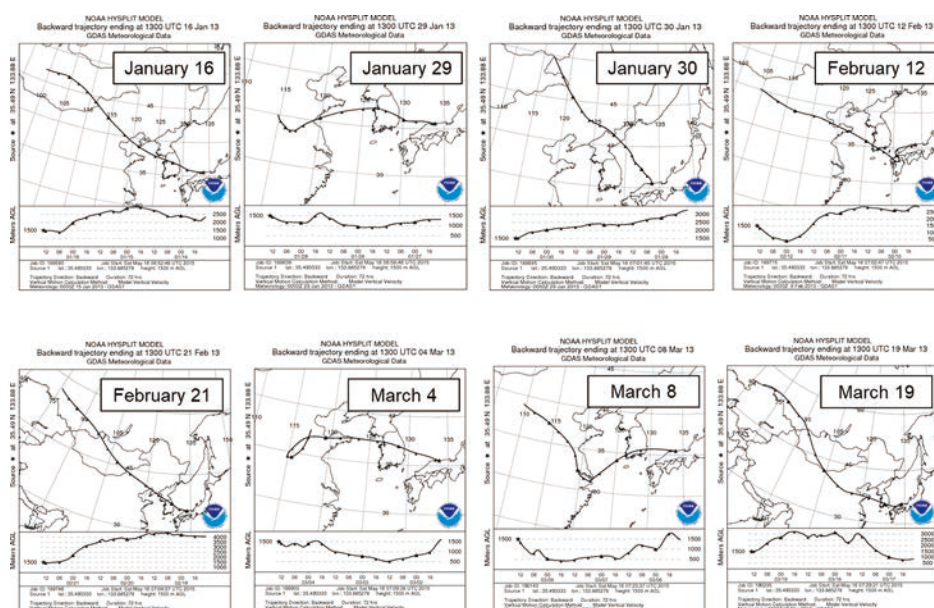


図8 Backward trajectories of air masses from Yurihama  
Backward trajectories of air masses for 72 h were calculated using the HYSPLIT model provided by the NOAA of the USA.

査において患者数が110万人を超える日本でも患者数の多い疾患である<sup>24)</sup>。気管支喘息は気道の慢性炎症によって気道狭窄や気道過敏症が生じている状態であり、吸入刺激などにより気道平滑筋が発作的に収縮して強い気道狭窄を引き起こし、咳、<sup>がいそう</sup>喘鳴、<sup>ぜんめい</sup>呼吸困難などの症状が発生する<sup>25)</sup>。環境因子への室内曝露と喘息症状の関係を評価した結果、様々なアレルゲンやエンドトキシンへの室内曝露と喘息の増悪との関連については、十分なエビデンスがあると結論づけられている<sup>26)</sup>。タンパク質は典型的なアレルゲンであり、真菌由来のアレルゲンタンパク質が外気中の浮遊粒子から検出されている<sup>27)</sup>。一方、エンドトキシンの吸入は呼吸器官の炎症を誘発することが知られている<sup>28)</sup>。モンゴルや中国の黄砂の発生地域及び移動地域の上空の黄砂に細菌や真菌が付着していることが報告されていることから<sup>29)</sup>、日本の大気中のエンドトキシンやタンパク質の濃度は、黄砂飛来時に増加する可能性があり、大気中のエンドトキシン及び

タンパク質の濃度と黄砂飛来との関連を明らかにすることは、黄砂による喘息などの呼吸器疾患の悪化を防ぐうえで重要であると考えられた。そこで著者らは、黄砂飛来と大気中のエンドトキシン及びタンパク質の濃度の関係を明らかにするため、2015年3月から5月に日本の西端に位置し、黄砂飛散の影響が大きいと予想される長崎県佐世保市と、佐世保市から約590 km 東に位置し、黄砂飛散の影響が少ないと予想される京都市で、TSPを採取し、TSP中のエンドトキシン、タンパク質及びTSP中の土壌の指標である水溶性カルシウムイオン( $\text{Ca}^{2+}$ )<sup>30)</sup>を定量分析し、2地点のデータを比較した<sup>31)</sup>。気象庁による観測で黄砂飛来が確認された3月22日に両地点でTSP、エンドトキシン、タンパク質及び $\text{Ca}^{2+}$ が高濃度で検出された(図9～11)。また、4月17日にも同様に両地点でTSP、エンドトキシン、タンパク質及び $\text{Ca}^{2+}$ が高濃度で検出され、これらの日のTSP、 $\text{Ca}^{2+}$ 及びエンドトキシンの濃度は、京都市より佐世保

市において高かった。両地点において、 $\text{Ca}^{2+}$  濃度は、エンドトキシン濃度と強い正の相関を、タンパク質濃度と中程度の正の相関を示した（図 12, 13）。後方流跡線解析の結果（図 14, 15）、エンドトキシンの濃度が高かった日の気塊が、中国とモンゴルの砂漠地帯を通して佐世保市と京都市に移動したことが示唆された。これらの結果から、多くのエンドトキシンが黄砂とともに飛来したと考えられた。本期間は日本

国内のスギやヒノキの花粉が多く飛散する時期であることから<sup>32)</sup>、大気中のタンパク質としては黄砂とともに飛来するものと、スギやヒノキの花粉によるものも含まれると予想された。

大気中のタンパク質及びエンドトキシンの濃度と喘息発作の関係を明らかにするため、2014 年 12 月から 1 年間にわたり、太宰府市において TSP を捕集してタンパク質とエンドトキシンを定量分析するとともに、同期間に同市を含

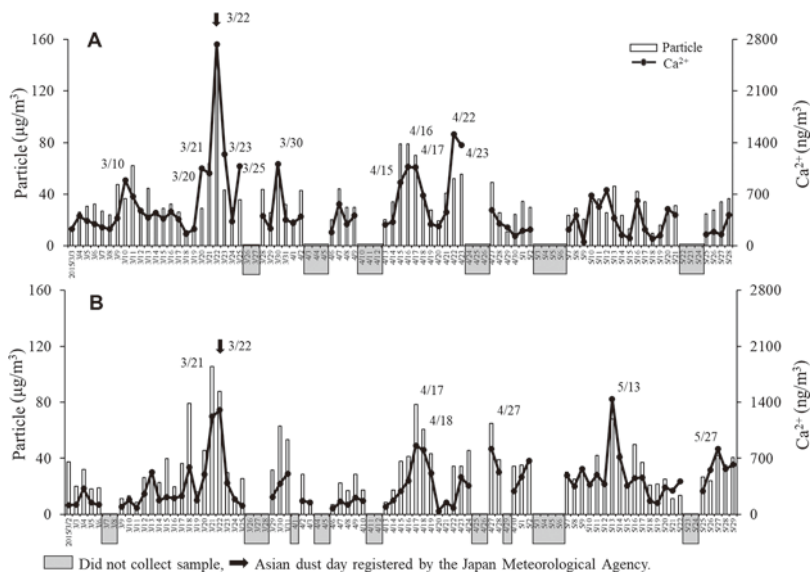


図 9 Concentration of airborne particles and  $\text{Ca}^{2+}$  in Sasebo (A) and Kyoto (B)

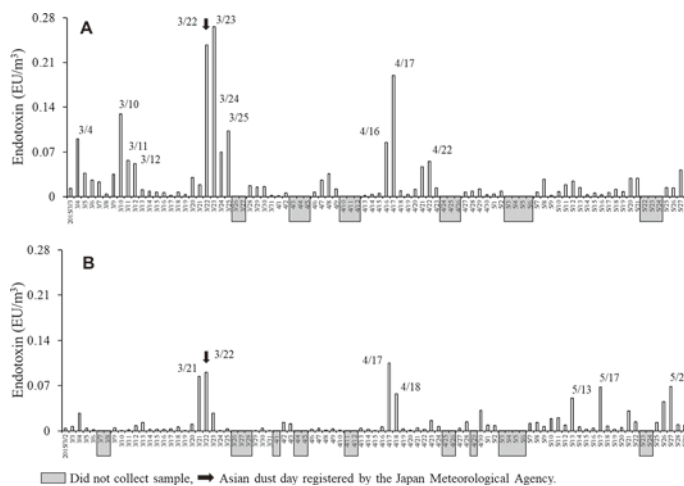


図 10 Concentration of endotoxin in Sasebo (A) and Kyoto (B)

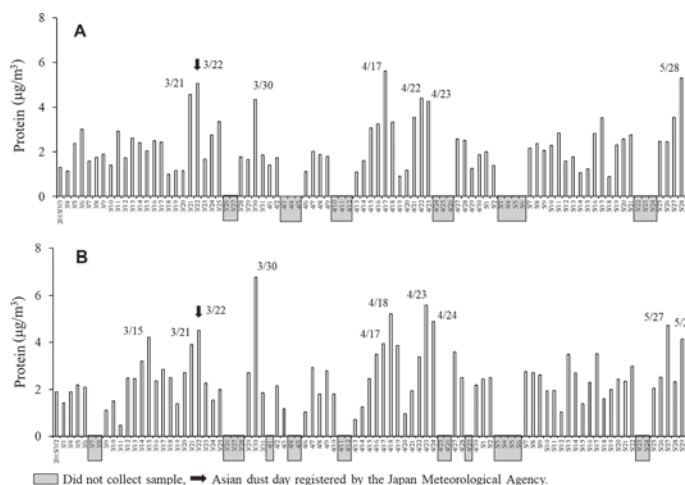


図 11 Concentration of protein in Sasebo (A) and Kyoto (B)

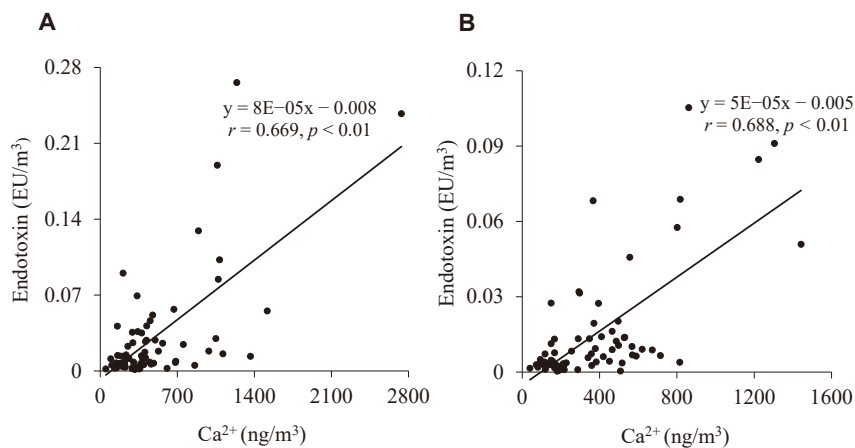


図 12 Scatter plots comparing endotoxin level with  $\text{Ca}^{2+}$  level in Sasebo (A) and Kyoto (B)

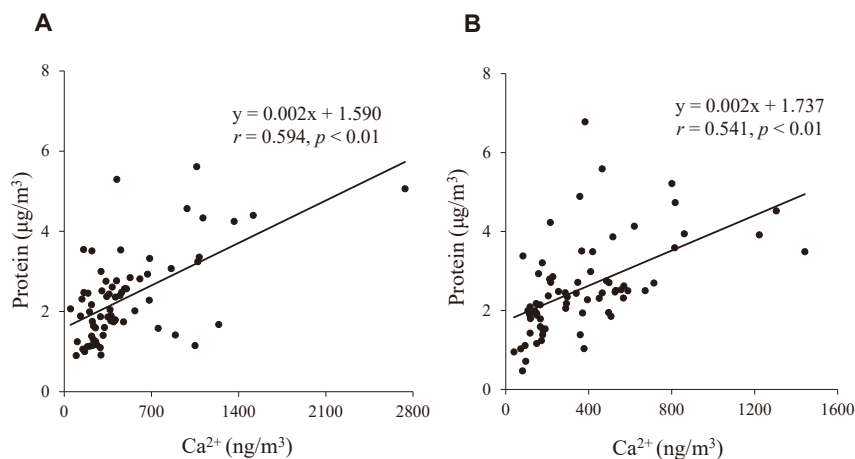


図 13 Scatter plots comparing protein level with  $\text{Ca}^{2+}$  level in Sasebo (A) and Kyoto (B)



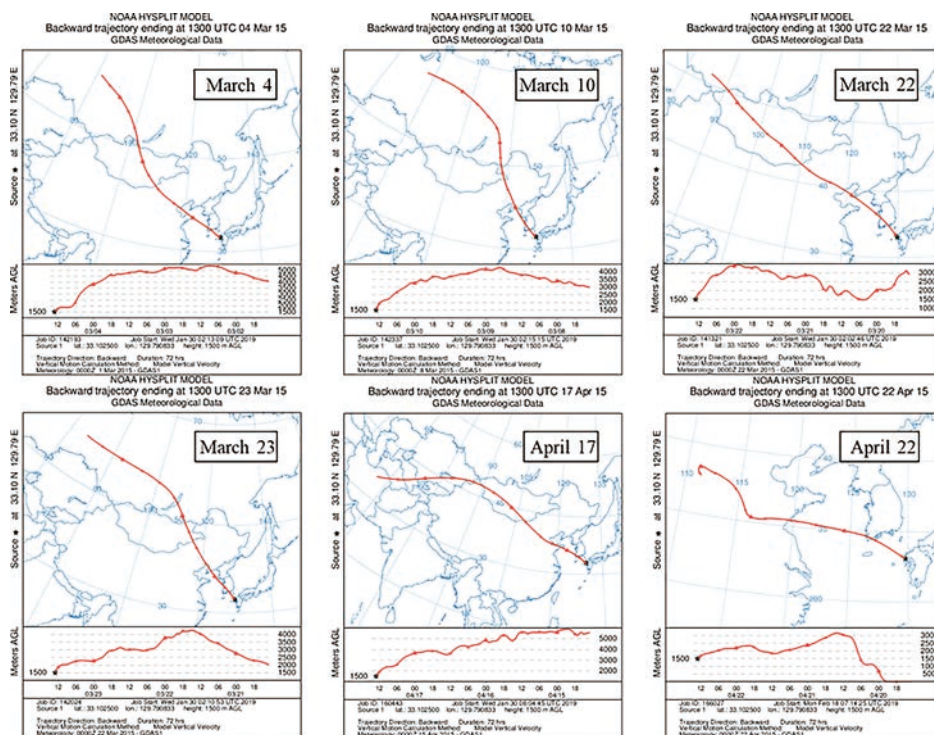


図 14 Backward trajectories of air masses from Sasebo

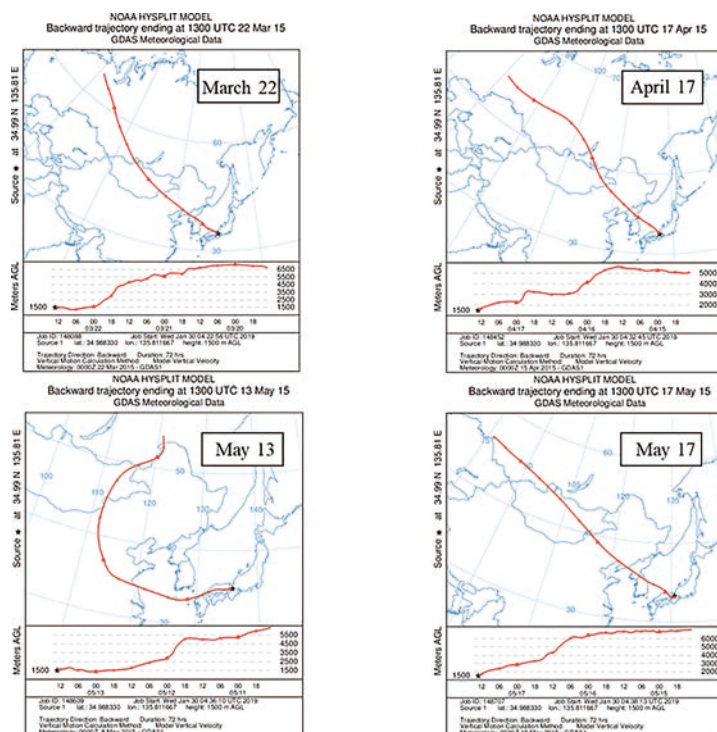


図 15 Backward trajectories of air masses from Kyoto

表5 Periods of sample collection

Year	Month	Week
2014	December	1st (December 1–7), 2nd (8–14), 3rd (15–21)
2015	January	1st (January 6–12), 2nd (13–19), 3rd (20–26)
	February	1st (February 2–8), 2nd (9–15), 3rd (16–22), 4th (February 23–March 1)
	March	1st (March 2–8), 2nd (9–15), 3rd (16–22), 4th (23–29)
	April	1st (April 2–8), 2nd (9–15), 3rd (16–22), 4th (23–29)
	May	1st (May 7–13), 2nd (14–20), 3rd (21–27)
	June	1st (June 1–7), 2nd (15–21), 3rd (22–28)
	July	1st (July 3–9), 2nd (10–16), 3rd (17–23), 4th (24–30)
	August	1st (August 3–9), 2nd (10–16), 3rd (17–23)
	September	1st (September 4–10), 2nd (11–17), 3rd (September 25–October 1)
	October	1st (October 2–8), 2nd (9–15), 3rd (16–22), 4th (23–29)
	November	1st (November 4–10), 2nd (11–17), 3rd (18–24), 4th (November 25–December 1)

む福岡都市圏の救急外来の拠点病院である福岡徳洲会病院の救急外来を受診した患者データを収集し、喘息発作と診断された患者数との関係を調べた<sup>33)</sup>。この時、各物質の粒径分布についても検討するためTSPを微小粒子（粒径 $2.5\mu\text{m}$ 以下）とそれよりも粒径の大きい粗大粒子に分けて1週間分ずつ捕集した（表5）。また、患者数は各捕集期間に救急外来を受診し、喘息発作と診断された患者数を小児（0～14歳）と成人（15～64歳）に分けて集計した。タンパク質は微小粒子中に多く含まれ、4月、5月、6月、10月に濃度が高かった（図16）。一方、エンドトキシンは主に粗大粒子に多く含まれ、9月（第3週）、10月（第1週、第2週、第4週）、2月（第4週）、7月（第1週）に濃度が高かった（図16）。調査期間全体で181人の小児と143人の成人が喘息発作と診断され、小児の患者数は9月（第2週）から11月（第1週）に顕著に増加したが、成人では各週で患者数に大きな変化はみられなかった（図17）。気象学的要因である気温、相対湿度、風速を含めてタンパク質濃度と患者数の関係並びに気象学的要因を含めてエンドトキシン濃度と患者数の関係をポアソン回帰分析を行った。その結果、気象学

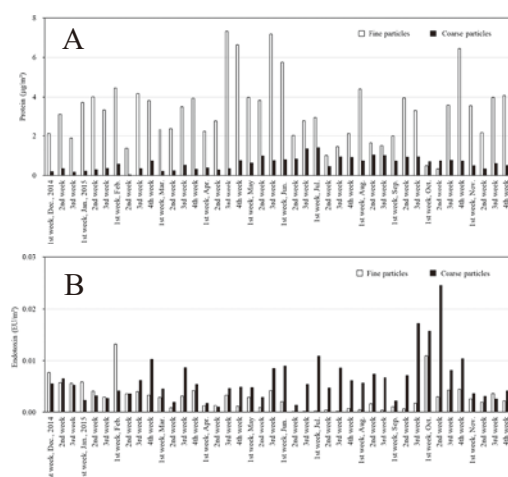


図16 Concentrations of protein (A) and endotoxin (B) in fine and coarse particles in outdoor air

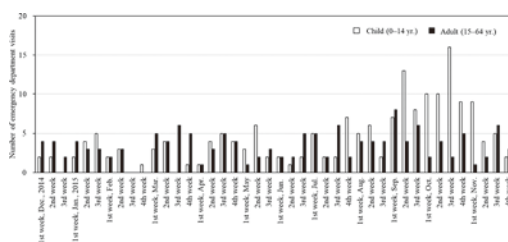


図17 Number of emergency department visits by children and adults for asthma



的要因で調整した後も、微小粒子中及び粗大粒子中のエンドトキシン濃度が喘息発作のために救急外来を受診した小児患者数と有意な関係があることがわかった（表6）。一方、救急外来を受診した成人の喘息発作患者数とは関連はみられなかった。これらの結果から、外気中のエンドトキシンは、小児の喘息増悪リスクの増加と有意に関連していることが示唆された。小児の肺は、完全には発達しておらず、免疫系も未熟であるため、大気汚染に対して脆弱であることなどが報告されており<sup>34)</sup>、これらのことが影響していると予想される。また、同様の調査を2014年9月から2016年5月まで京都市において実施したところ、微小粒子と粗大粒子中のエンドトキシン濃度は、2014年9月と2015年9

月などで高く、気象要因について調整した後も、喘息発作により救急外来を受診した患者数の有意な要因であった<sup>35)</sup>。これらの調査において秋季にみられた高濃度のエンドトキシンの発生源の詳細については今後明らかにする必要がある。

#### 4. おわりに

以上、本稿では著者らが実施した中国から日本への人為起源物質及び生物起源物質の飛来状況とその影響に関する研究などについて紹介した。中国では、国をあげて大気汚染対策が行われているため、状況は変化しつつある。一方、

表6 Poisson regressions of protein and endotoxin with meteorological factors on emergency department visits for asthma

Variables	Children			Adults		
	Coef	S.E.	p-Value	Coef	S.E.	p-Value
Protein (fine particles) ( $\mu\text{g}/\text{m}^3$ )	-0.034	0.047	0.476	0.021	0.054	0.700
Intercept	2.484	0.862	0.004	0.389	0.901	0.666
Temperature ( $^{\circ}\text{C}$ )	0.040	0.014	0.003	0.023	0.016	0.143
Relative humidity (%)	-0.009	0.009	0.301	-0.003	0.011	0.760
Wind speed (m/s)	-0.339	0.157	0.031	0.202	0.149	0.175
Endotoxin (fine particles) ( $\text{EU}/\text{m}^3$ )	71.96	30.46	0.018	-30.25	42.14	0.473
Intercept	1.309	0.838	0.118	0.887	0.843	0.293
Temperature ( $^{\circ}\text{C}$ )	0.051	0.015	<0.001	0.019	0.017	0.268
Relative humidity (%)	-0.002	0.009	0.862	-0.006	0.010	0.531
Wind speed (m/s)	-0.308	0.154	0.045	0.187	0.144	0.195
Protein (coarse particles) ( $\mu\text{g}/\text{m}^3$ )	0.010	0.388	0.979	0.495	0.456	0.277
Intercept	2.145	0.731	0.003	0.480	0.747	0.521
Temperature ( $^{\circ}\text{C}$ )	0.039	0.016	0.016	0.011	0.019	0.556
Relative humidity (%)	-0.007	0.090	0.420	-0.007	0.011	0.475
Wind speed (m/s)	-0.313	0.165	0.058	0.258	0.158	0.101
Endotoxin (coarse particles) ( $\text{EU}/\text{m}^3$ )	38.90	14.48	0.007	14.26	19.05	0.454
Intercept	1.448	0.784	0.065	0.354	0.811	0.662
Temperature ( $^{\circ}\text{C}$ )	0.033	0.014	0.020	0.020	0.016	0.207
Relative humidity (%)	-0.003	0.009	0.750	-0.003	0.103	0.774
Wind speed (m/s)	-0.230	0.155	0.140	0.214	0.148	0.149

Coef: regression coefficient, S.E.: standard error of the regression. Statistically significant:  $p < 0.05$ .

近年、地球温暖化の影響により大規模な山火事が世界で発生しており、森林の燃焼に伴い発生した大気汚染物質が越境輸送され、健康影響が発生している可能性があるが未だその状況についてはほとんど明らかにされていない。また、地球温暖化により細菌や真菌を含めた生態系が変化し、大気を経由して我々の健康に影響を及ぼす可能性がある。大気汚染は、過去の問題ではなく、今後も世界的な視野で注目する必要がある。

#### 【謝辞】

上記の研究にご協力いただきました京都薬科大学公衆衛生学分野に所属した教員、大学院生、学部生、共同研究者の方々に深く感謝いたしますとともに、ご指導、ご助言を賜りました故 平山晃久先生（京都薬科大学名誉教授）に深甚の謝意を表します。

#### 【利益相反】

開示すべき利益相反はありません。

#### 【引用文献】

- 1) International Agency for Research on Cancer. IARC: Outdoor air pollution a leading environmental cause of cancer deaths. [https://www.iarc.who.int/wp-content/uploads/2018/07/pr221\\_E.pdf](https://www.iarc.who.int/wp-content/uploads/2018/07/pr221_E.pdf). (accessed December 4, 2023).
- 2) World Health Organization. Ambient (outdoor) air pollution. [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/ambient-\(outdoor\)-air-quality-and-health](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/ambient-(outdoor)-air-quality-and-health). (accessed December 4, 2023).
- 3) グローバルノート. 世界各國の一次エネルギー消費量の推移. <https://www.globalnote.jp/post-4911.html>. (閲覧日 2024 年 1 月 20 日).
- 4) Xi Lu, Shaojun Zhang, Jia Xing, Yunjie Wang, Wenhui Chen, Dian Ding, Ye Wu, Shuxiao Wang, Lei Duan, Jiming Hao. Progress of air pollution control in China and its challenges and opportunities in the ecological civilization era. *Engineering* **2020**, 6, 1423–1431.
- 5) 自然エネルギー財団. 中国におけるエネルギー構造転換と自然エネルギーの拡大. [https://www.renewable-ei.org/pdfdownload/activities/ChinaReport\\_JP.pdf](https://www.renewable-ei.org/pdfdownload/activities/ChinaReport_JP.pdf). (閲覧日 2024 年 1 月 20 日).
- 6) Khaiwal Ravindra, Ranjeet Sokhia, Rene Van Grieken. Atmospheric polycyclic aromatic hydrocarbons: Source attribution, emission factors and regulation. *Atmos. Environ.* **2008**, 42, 2895–2921.
- 7) Wolfgang F. Rogge, Lynn M. Hildemann, Monica A. Mazurek, Glen R. Cass, Bernd R. T. Simoneit. Sources of fine organic aerosol. 2. Nuncatalyst and catalyst-equipped automobiles and heavy-duty diesel trucks. *Environ. Sci. Technol.* **1993**, 27, 636–651.
- 8) Kazuichi Hayakawa, Tsuyoshi Murahashi, Mizuka Butoh, Motoichi Miyazaki. Determination of 1,3-, 1,6-, and 1,8-dinitropyrenes and 1-nitropyrene in urban air by high-performance liquid chromatography using chemiluminescence detection. *Environ. Sci. Technol.* **1995**, 29, 928–932.
- 9) Kazuichi Hayakawa, Kazushige Noji, Ning Tang, Akira Toriba, Ryoichi Kizu, Shigekatsu Sakai, Yutaka Matsumoto. A high-performance liquid chromatographic system equipped with on-line reducer, clean-up and concentrator columns for determination of trace levels of nitropolycyclic aromatic hydrocarbons in airborne particulates. *Analytica. Chimica Acta.* **2001**, 445, 205–212.
- 10) 高見昭憲, 今井孝典, 清水 厚, 松井一郎, 杉本伸夫, 畠山史郎. 沖縄辺戸で観測された人為起源エアロゾルと黄砂の輸送. エアロゾル研究. **2006**, 21, 341–347.
- 11) 大原利眞, 鶴野伊津志, 黒川純一, 早崎将光, 清水 厚. 2007 年 5 月 8, 9 日に発生した広域的な光化学オゾン汚染—オーバービュー—. 大気環境学会誌. **2008**, 43, 198–208.
- 12) Xiao-Yang Yang, Yumi Okada, Ning Tang, Akira Toriba, Kazuichi Hayakawa. Study on atmospheric polycyclic aromatic hydrocarbons at a background site of Ishikawa prefecture, Japan. *J. Ecotech. Res.* **2007**, 13, 5–9.
- 13) Kai Tang, Zhongwei Huang, Jianping Huang, Teruya Maki, Shuang Zhang, Atsushi Shimizu, Xiaojun Ma. Characterization of atmospheric bioaerosols along the transport pathway of Asian dust during the Dust-Bioaerosol 2016 Campaign. *Atmos. Chem. Phys.* **2018**, 18, 7131–7148.
- 14) Hsing Jasmine Chao, Chang-Chuan Chan, Carol Y. Rao, Chung-Te Lee, Ying-Chih Chuang, Yueh-Hsiu Chiu, Hsiao-Hsien Hsu, Yi-Hua Wu. The effects of transported Asian dust on the composition and con-

- centration of ambient fungi in Taiwan. *Int. J. Biometeorol.* **2012**, 56, 211–219.
- 15) Tetsushi Watanabe, Tomohiro Hasei, Osamu Kokunai, Souleymane Coulibaly, Sachi Nishimura, Moe Fukasawa, Ryohei Takahashi, Yasuko Mori, Kosuke Fujita, Yuri Yoshihara, Yumi Miyake, Akane Kishi, Motoki Matsui, Fumikazu Ikemori, Kunihiro Funasaka, Akira Toriba, Kazuichi Hayakawa, Kei-ichi Arashidani, Yohei Inaba, Nobuyuki Sera, Yuya Deguchi, Tetsuro Seiya, Takako Yamaguchi, Masanari Watanabe, Naoko Honda, Keiji Wakabayashi, Yukari Totsuka. Air pollution with particulate matter and mutagens: Relevance of Asian dust to mutagenicity of airborne particles in Japan. *Genes Environ.* **2014**, 36, 120–136.
  - 16) Souleymane Coulibaly, Hiroki Minami, Maho Abe, Nami Furukawa, Ryo Ono, Tomohiro Hasei, Akira Toriba, Ning Tang, Kazuichi Hayakawa, Kunihiro Funasaka, Daichi Asakawa, Fumikazu Ikemori, Masanari Watanabe Naoko Honda, Keiji Wakabayashi, Tetsushi Watanabe. Comparison of air pollution in metropolises in China (Beijing) and Japan (Osaka and Nagoya) on the basis of the levels of contaminants and mutagenicity. *Biol. Pharm. Bull.* **2016**, 39, 415–422.
  - 17) 日本海沿岸で粒径別連続採取したエアロゾル中の水可溶性イオン種および微量金属成分による長距離輸送現象の解析—2002年春の黄砂イベントを中心に—. エアロゾル研究. **2006**, 21, 160–175.
  - 18) Hitoshi Mukai, Atsushi Tanaka, Toshihiro Fujii, Yiqiang Zeng, Yetang Hong, Jie Tang, Song Guo, Husheng Xue, Zhuolian Sun, Jiti Zhou, Daming Xue, Jing Zhao, Guihua Zhai, Jingliang Gu, Pingyang Zhai. Regional characteristics of sulfur and lead isotope ratios in the atmosphere at several Chinese urban sites. *Environ. Sci. Technol.* **2001**, 35, 1064–1071.
  - 19) Mark B. Yunkera, Robie W. Macdonald, Roxanne Vingarzanc, Reginald H. Mitchell, Darcy Goyette, Stephanie Sylvestre. PAHs in the Fraser River Basin: a critical appraisal of PAH ratios as indicators of PAH source and composition. *Org. Geochem.* **2002**, 33, 489–515.
  - 20) 科学技術振興機構. 中国統計年鑑 2013 年版. <http://www.spc.jst.go.jp/statistics/stats2013/index.html>. (閲覧日 2015 年 3 月 10 日).
  - 21) Souleymane Coulibaly, Hiroki Minami, Maho Abe, Tomohiro Hasei, Tadashi Oro, Kunihiro Funasaka, Daichi Asakawa, Masanari Watanabe, Naoko Honda, Keiji Wakabayashi, Tetsushi Watanabe. Long-range transport of mutagens and other air pollutants from mainland East Asia to western Japan. *Genes Environ.* **2015**, 37, 25.
  - 22) 辻 昭博, 日置 正. 大気エアロゾル中のイオン成分および無機元素成分の粒径別高時間分解能観測による黄砂と人為起源物質の越境輸送の詳細解析. 大気環境学会誌. **2013**, 48, 82–91.
  - 23) 気象庁. 黄砂のデータ集. [http://www.data.jma.go.jp/gmd/env/kosahp/kosa\\_data\\_index.html](http://www.data.jma.go.jp/gmd/env/kosahp/kosa_data_index.html). (閲覧日 2015 年 3 月 10 日).
  - 24) 厚生労働省. 平成 29 年 (2017) 患者調査の概況. <https://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/kanja/17/dl/kanja-01.pdf>. (閲覧日 2024 年 1 月 10 日).
  - 25) Robert F. Lemanske, Jr, William W. Busse. 6. Asthma. *J. Allergy Clin. Immunol.* **2003**, 111, S502–S519.
  - 26) Watcharoot Kanchongkittiphon, Mark J. Mendell, Jonathan M. Gaffin, Grace Wang, Wanda Phipatanakul. Indoor environmental exposures and exacerbation of asthma: An update to the 2000 review by the Institute of Medicine. *Environ. Health Perspect.* **2015**, 123, 6–20.
  - 27) Maansi Vermani, Vannan K. Vijayan, Balakrishnan Menon, Mohd A. Kausar, Mahendra K. Agarwal. Physico-chemical and clinico-immunologic studies on the allergenic significance of *Aspergillus tamarii*, a common airborne fungus. *Immunobiology* **2011**, 216, 393–401.
  - 28) Peter S. Thorne. Inhalation toxicology models of endotoxin and bioaerosol-induced inflammation. *Toxicology* **2000**, 152, 13–23.
  - 29) Kai Tang, Zhongwei Huang, Jianping Huang, Teruya Maki, Shuang Zhang, Atsushi Shimizu, Xiaojun Ma, Jinsen Shi, Jianrong Bi, Tian Zhou, Guoyin Wang, Lei Zhang. Characterization of atmospheric bioaerosols along the transport pathway of Asian dust during the Dust-Bioaerosol 2016 Campaign. *Atmos. Chem. Phys.* **2018**, 18, 7131–7148.
  - 30) Yoshio Takahashi, Yutaka Kanai, Hikari Kamioka, Atsuyuki Ohta, Hiroshi Maruyama, Zhiguang Song, Hiroshi Shimizu. Speciation of sulfate in size-fractionated aerosol particles using sulfur k-edge X-ray absorption near-edge structure. *Environ. Sci. Technol.* **2006**, 40, 5052–5057.
  - 31) Mohammad Shahriar Khan, Yuya Deguchi, Takahiro Matsumoto, Hiroaki Nagaoka, Nobuyuki Yamagishi, Keiji Wakabayashi, Tetsushi Watanabe. Relationship of

- Asian dust events with atmospheric endotoxin and protein levels in Sasebo and Kyoto, Japan, in spring. *Biol. Pharm. Bull.* **2019**, 42, 1713–1719.
- 32) Said Ahmad Shah, Kazuhiko Takeuchi. Association between Japanese cedar and cypress pollen counts and climate factors over a 10-year period in Tsu city, Japan. *Aerobiologia* **2020**, 36, 291–297.
- 33) Tomoko Ishida, Mohammad Shahriar Khan, Honami Kodama, Yukiko Uejima, Yumi Kawase, Takahiro Matsumoto, Yuki Yamamura, Nobuyuki Sera, Takao Gotou, Masaaki Hirakawa, Yoshitaka Yano, Masayuki Shima, Nobuyuki Yamagishi, Keiji Wakabayashi, and Tetsushi Watanabe. Association of protein and endotoxin in outdoor air with emergency department visits for children and adults with asthma in Fukuoka, Japan. *Biol. Pharm. Bull.* **2020**, 43, 1361–1366.
- 34) Thomas F Bateson, Joel Schwartz. Children's response to air pollutants. *J. Toxicol, Environ Health A* **2008**, 71, 238–243.
- 35) Mohammad Shahriar Khan, Souleymane Coulibaly, Takahiro Matsumoto, Yoshitaka Yano, Makoto Miura, Yukio Nagasaka, Masayuki Shima, Nobuyuki Yamagishi, Keiji Wakabayashi, Tetsushi Watanabe. Association of airborne particles, protein, and endotoxin with emergency department visits for asthma in Kyoto, Japan. *Environ. Health Prev. Med.* **2018**, 23, 41.

## Transboundary transport of anthropogenic and biogenic substances in the atmosphere and their health effects

Tetsushi Watanabe

Department of Public Health, Kyoto Pharmaceutical University

In Japan, Yokkaichi asthma, which is one of the four major pollutants, occurred during the period of rapid economic growth, and Air Pollution Control Law and other laws against air pollution were subsequently enacted and various measures were implemented. As the results, all air quality standards other than photochemical oxidants are now below the standard values at almost all measuring stations in these days. However, the World Health Organization (WHO) announces air pollution to be one of the greatest environmental risks to health worldwide, and biologically active substances for which no environmental standards have been established can move across national borders and affect people's health. This paper describes the situation and impact of anthropogenic pollutants generated by human production activities and biogenic pollutants generated in the natural environment in Japan.

**Keywords:** Air pollution, transboundary transport, mutagenicity, endotoxin, asthma