

氏名	さとう りゅうへい 佐藤 隆平
学位の種類	博士(障害科学)
学位授与年月日	平成27年3月25日
学位授与の条件	学位規則第4条第1項
研究科専攻	東北大学大学院医学系研究科(博士課程)障害科学専攻
学位論文題目	微小粒子状物質が高濃度である北京での短期滞在が健常者の 咳嗽および呼吸機能に及ぼす影響
論文審査委員	主査 教授 上月 正博 教授 一ノ瀬 正和 教授 香取 幸夫

## 論文内容要旨

【背景】北京咳とは、北京滞在中のみ出現する散発的な咳嗽や喉の違和感などの呼吸器症状のことであり、近年北京を訪れる旅行者や地域住民の間で流行している。原因には  $PM_{2.5}$  (particulate matter 2.5; 微小粒子状物質) が考えられているが、詳細は明らかになっていない。また、疫学研究では咳嗽を含む呼吸器症状と  $PM_{2.5}$  とは関連することが報告され、最近の研究では咳反射に寄与するとされる transient receptor potential ankyrin-1 (TRPA1) ならびに transient receptor potential vanilloid-1 (TRPV1) が粒子状物質によって活性化することが示されている。しかしながら、現在まで咳反射閾値および咳衝動に対する  $PM_{2.5}$  が及ぼす影響に関する報告は認められない。また、肺機能と  $PM_{2.5}$  との関連性を調査した研究はあるが、現実には即した曝露濃度および曝露期間での検証は限られている。さらに、可逆性の観点から健常者において大気汚染の環境下での数日に亘る短期曝露が咳反射閾値および咳衝動へ与える影響を評価した報告は現在まで認められず、また呼吸機能については検討が不十分である。したがって、北京での国際リハビリテーション学会に参加する健常成人を対象に、私は北京への渡航による短期間高濃度  $PM_{2.5}$  曝露下の咳反射閾値および咳衝動、呼吸機能、さらに咳嗽に関連する QOL (quality of life; 生活の質) に対する影響を調査することとした。

【方法】健常成人 17 名 (男性 10 名、女性 7 名) を対象とした。本研究は北京滞在前、中、後という 3 回のテスト日から構成され、各テスト日の間隔は 2 週間とした。  $PM_{2.5}$  濃度は仙台では環境省大気汚染物質広域監視システムのデータ、北京では米国大使館のモニターのデータを用い、テスト日の 24 時間平均値で示した。測定および検査は、咳感受性測定、肺機能検査、呼気中一酸化窒素濃度測定を実施し、さらに主観的評価として Leicester Cough Questionnaire-acute の質問紙を用いた。

【結果】  $PM_{2.5}$  濃度は渡航前後と比較し、北京滞在中有意に高かった。咳反射閾値は渡航前後に比べ、北京滞在中有意に低下していた。また、咳衝動閾値は渡航後に比較し、北京滞在中有意に低下していた。肺機能では渡航前に比べ、北京滞在中の肺活量、1 秒量、努力肺活量、1 秒率に有意な低下を認め、渡航後との比較では北京滞在中の 1 秒量、努力肺活量において有意な低下があった。しかし、呼気中一酸化窒素濃度は渡航による有意な変動を示さなかった。 Leicester Cough Questionnaire-acute においては、総スコアでは渡航後と比較し北京滞在中有意な低下を示し、カテゴリー別では北京滞在中の身体面スコアが渡航後に比べ有意な低下を認めた。

【結論】本研究の結果から、  $PM_{2.5}$  が高濃度である地域への短期滞在は健常成人の咳反射および咳衝動閾値、肺機能、咳嗽に関連する生活の質へ影響を与えることが示唆された。また、本研究

(書式12)

では健常成人が対象であったが、大気汚染に敏感とされる小児、高齢者、呼吸器疾患患者ではより強い影響を受けることが予測されるため、さらなる研究が必要である。

## 審査結果の要旨

博士論文題目 微小粒子状物質が高濃度である北京での短期滞在が  
健常者の咳嗽および呼吸機能に及ぼす影響

所属専攻・分野名 障害科学専攻 ・ 内部障害学分野

氏名 佐藤隆平

中国の大都市である北京は、急速な経済発展に伴い PM<sub>2.5</sub> (particulate matter 2.5; 微小粒子状物質) などの大気汚染物質が大量発生し、世界で最も経済発展の犠牲となった都市と言われている。近年、北京滞在中のみ出現する散発的な咳嗽や喉の違和感などの呼吸器症状のことを指す北京咳という言葉が、北京を訪れる旅行者や地域住民の間で流行している。原因は PM<sub>2.5</sub> が有力と考えられているが、詳細は明らかになっていない。また、健常者において大気汚染の環境下での数日間の短期曝露が咳反射閾値および咳衝動へ与える影響を評価した報告は現在まで認められず、さらに呼吸機能については検討が不十分という状況である。そこで、筆者は北京での国際リハビリテーション学会に参加する健常成人を対象に、北京への渡航による高濃度 PM<sub>2.5</sub> 曝露下の咳反射閾値および咳衝動、呼吸機能、さらに咳嗽に関連する生活の質への影響を調査した。本研究は、北京滞在前、中、後という3回のテスト日から構成され、健常成人 17 名を対象にしていた。PM<sub>2.5</sub> 濃度は仙台では環境省大気汚染物質広域監視システムのデータ、北京では米国大使館のモニターのデータを用いていた。測定および検査は、咳感受性測定、肺機能検査、呼気中一酸化窒素濃度測定を実施し、また主観的評価として Leicester Cough Questionnaire-acute の質問紙を使用していた。結果、PM<sub>2.5</sub> が高濃度であった北京短期滞在は健常成人の咳反射および咳衝動閾値、肺機能、咳嗽に関連する生活の質へ影響を与えることが示唆された。また、PM<sub>2.5</sub> の高濃度地域に健常者が平均 42 時間（およそ 2 日）という短期滞在することにより呼吸器システムの急性変化が生じるものの、その変化は可逆性であることを明らかにした。

これまで、北京滞在中の大気汚染に関連する呼吸器症状を指す北京咳の実態解明を試みた研究は無いため本研究は新規性が高く、大気汚染による呼吸器症状、特に咳嗽に対する実態解明に貢献するものと考えられる。さらに、大気汚染物質に対する高感受性群である小児、高齢者、慢性呼吸器疾患をもつ患者などに対する生体への影響を考える際、これらの健常成人で認められた急性変化は基礎的情報を与えると考えられ、本研究は臨床的意義があると評価した。

よって、本論文は博士（障害科学）の学位論文として合格と認める。