

令和 4 年 6 月 23 日現在

機関番号：14601

研究種目：若手研究

研究期間：2018～2021

課題番号：18K17794

研究課題名(和文) 季節変化に伴う大気汚染物質濃度と気象条件が喘息体質者の運動後の肺機能に及ぼす影響

研究課題名(英文) The impact of the air pollutant and meteorological conditions with seasonal changes on the pulmonary functions in individuals with the past history of bronchial asthma after the running under outdoor

研究代表者

高木 祐介 (TAKAGI, Yusuke)

奈良教育大学・保健体育講座・准教授

研究者番号：70707702

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,600,000円

研究成果の概要(和文)：本研究は、室内基礎実験とメインのフィールド調査で構成された。基礎実験では、炎症性反応指標の呼気中NOに係る運動負荷試験を行い、喘息体質者特有の指標変化を観察した。また、「火山灰の影響」を考慮したフィールド調査でも、基礎実験同様の知見を得た。

一方、四季に渡るフィールド調査は、2018年の自然災害と人為的災害、2019年度終盤から2021年度まで続いたCOVID-19による感染拡大の影響と緊急事態宣言発出から、完了できなかった。延長期間の2021年度は、感染状況の影響を受けず実施することが可能なアンケートによる調査法を考案し、予備調査を行うことができた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

運動時における呼気中NOの変化、特に、喘息体質者特有の指標変化(肺機能指標・炎症性指標)を観察できたこと、また、特殊環境下(火山灰や低圧等の影響)における喘息体質者の同指標変化を評価できたことである。これらは、運動によって生じる喘息体質者の炎症性反応に関する基礎的な知見、特殊環境下での運動処方に係る知見になったものと考えられた。加えて、2021年度に考案したアンケート法は、実験的手法を用いた調査のような客観性の高い指標変化は検証できないものの、喘息体質者の集団特性と大気汚染物質の季節差、地理的環境差等の関係性を把握できる内容になり、当該研究テーマへの新たなアプローチになるものと期待された。

研究成果の概要(英文)：This study consisted of the basic experiments and the main field research. In the basic experiment, an exercise load test related to NO in exhaled breath, which is an inflammatory response index, was performed. We observed the changes in the index peculiar to asthmatic persons. In addition, in a field research under the volcanic ash, the same findings as in the basic experiment were obtained.

On the other hand, the main field research (four-season) could not be completed from the effects of natural disasters and man-made disasters in 2018, the impact of the spread of infection by COVID-19 and the issuance of an emergency declaration that continued from the end of 2019 to 2021. In the extended period of 2021, we devised the questionnaire research method that can be conducted without being affected by the infection situation, and were able to conduct a preliminary survey.

研究分野：運動生理学、公衆衛生学

キーワード：喘息 運動 肺機能 季節 大気汚染

1. 研究開始当初の背景

本邦における気管支喘息（以後、喘息と記す）の体質を有する者（以後、喘息体質者と記す）は多く、関連する疫学調査の結果を示した文献による違いはあるものの、小児・成人を合わせ、人口の約5~15%の範囲で存在するものと考えられている。喘息は種々のアレルゲン、あるいは、誘発因子によって惹き起こされる可逆性の気道閉塞性疾患である。呼吸困難によって死亡することがある。近年、PM2.5をはじめとした大気中に浮遊する粒子状の大気汚染物質と喘息発作について、多くの疫学的研究が高い関連性と因果関係を示している（島 2016, 他多数）。

『大気汚染物質と喘息発作と季節』に関連性はあることが示されている。島（2016）は、喘息発作による夜間の救急受診と大気汚染物質濃度の関連性を解析し、12月~3月では受診前日の平均濃度の上昇によって、喘息患者が顕著に増加することを示した。また4月~6月では、受診前日の光化学オキシダント濃度と喘息発作による受診の関連性が有意であることを指摘した（島 2016）。これらの知見は、大気汚染物質の浮遊状況と喘息発作による受診の関連性は季節によって異なることを示し、季節的な変化に伴う大気汚染物質濃度の違いが喘息体質者の症状に影響を及ぼしていることを示唆している。また、大気汚染物質は、喘息の既往歴を有する者の肺機能を低下させることが明らかになっている。余田ら（2015）は高等専門学校学生を対象に、肺機能指標の1秒量とピークフロー、PM2.5を1ヶ月間毎朝測定した。その結果、測定前24時間のPM2.5濃度が増加すると喘息の既往歴を有する者の肺機能は低下することが明らかになった。喘息以外のアレルギーの既往がある者、いずれの既往も無い者では、PM2.5濃度と肺機能値の間に有意な関連性はなかった。これらのことから、喘息体質者（喘息患者及び喘息既往歴を有する者）では、PM2.5の急性影響を受けやすいことが示唆されている。

一方、屋外環境下で行われるスポーツ（サッカー、マラソン等）や学校の体育実技は、大気中に浮遊する粒子状の大気汚染物質への曝露の中で行われる。喘息体質者の屋外環境下の運動時における肺機能特性について、本邦では研究代表者らが精力的に調査・解析を行ってきた（Takagi Y. et al., 2015, 高木ら 2016 他多数）。研究代表者らは本邦4地域（北海道、東京都、山口県、沖縄県）の学校現場で、既存の運動負荷テストを各季節で実施し、運動時の肺機能（中枢気道及び末梢気道指標）を定量的に評価・検討した（平成27年度科研費・若手研究B）。この結果、温暖な気候の沖縄県はその他の地域と違い、冬季にて肺機能の軽度な低下がみられたこと、北海道では降雪の影響が大きい冬季に肺機能の低下はあまり観察されないこと、山口県では「黄砂」が喘息体質者の運動後の肺機能の低下に影響を及ぼし得ることを明らかにした。本邦特有の環境要因（四季、地理的環境）が喘息体質者の運動時の肺機能に及ぼす影響を明らかにした（高木ら、第72回日本体力医学会大会にて発表）。島（2016）、余田ら（2015）による大気汚染物質濃度と喘息体質者の肺機能低下の有意な関連性を示した報告を参考に、研究代表者らが行ってきた「喘息・運動・季節変化」をキーワードにする研究にて大気汚染物質濃度との関連性を評価できた場合、喘息体質者の運動時における望ましい気象・環境条件を提言できるものと期待できる。しかしながら、「喘息・運動・大気汚染・季節変化」をテーマにした研究はみられない。実際のフィールド調査によって得られた知見による科学的なエビデンスが希求される。

2. 研究の目的

本研究の目的は、大気中に浮遊する粒子状の大気汚染物質及び気象条件の変化が喘息体質者の運動時の肺機能及び炎症性反応に及ぼす影響を全国規模で疫学的に検証することである。全国の複数の道県にて、学校やスポーツ現場等で行われるような運動を四季で実施し、季節と地理的環境要因によって変化する大気汚染物質濃度と喘息体質者の運動時の各測定指標変化の関連性の検証を試みた。

3. 研究の方法

対象者は、4道県の学校に所属する喘息の既往歴を有する若年者及び喘息の既往歴が無い若年者とした。対象者には、四季それぞれ1回ずつ、屋外環境下で短時間の運動負荷テストを行った。運動負荷テストの方法は、測定が簡便であり、また、どこでも行うことが可能な6分間のフリーランニングを採用した。運動強度は主観的運動強度（Borg 1970）による「ややきつい」ペースとし、予測最大心拍数の80%程度になるよう目指した。測定項目は、喘息に関する基礎情報（発症時期、アレルゲン、誘発因子、等）、肺機能指標（一秒量、V₂₅等）、呼気中一酸化窒素濃度（以後、呼気中NOと記す）、呼吸困難感、気象条件（気温、相対湿度、気圧）及び大気汚染物質濃度（PM2.5、二酸化窒素（NO₂）、粉塵）とした。これらメインのフィールド調査の前に、重要な測定指標であるものの、運動時のデータが少ない呼気中NOに関する室内での基礎実験（運動負荷試験）も行った。運動負荷試験の内容は、運動誘発性喘息を再現可能な運動プロトコールとした。

4. 研究成果

2018年度は、まず、新たに導入した炎症性反応指標の呼気中 NO 測定器を用いて基礎実験（運動負荷試験）を行った。自転車運動負荷時（対象者は、健常者）及び階段昇降時（対象者は、喘息体質者及び非喘息体質者）に測定した。喘息体質者の安静時の呼気中 NO が非常に高いこと、他のアレルギー疾患を併発している場合にそれが顕著であること、運動後の呼気中 NO の一過性の変化に共通性がみられる可能性が観察された。メインの調査の一つである「火山灰の程度の違いが喘息体質者の運動時の肺機能及び炎症性反応の変化に及ぼす影響」の検証は夏季と冬季に実施した。喘息体質者及び非喘息体質者で構成される対象者全員が 2 季節の調査に参加した。上記「3. 研究の方法」に記述する内容のフリーランニング前後に各測定項目について評価した結果、喘息体質者の運動後の呼気中 NO は一過性に増加し、肺機能指標は仮説通りの変化を示した。詳細の指標変化及び解析結果については、論文にて公表する予定である。一方、四季に渡る調査では、山口県でみられた豪雨による自然災害と大型貨物船が送水管に衝突したことによる調査地への被害によって行えず、翌年の 2019 年夏季に調査準備を整え直し、同秋季から再開することになった。

2019年度は、夏季に調査に係る各準備を完了させ、秋季からメインの調査を開始した。秋季及び冬季ともに、上記「3. 研究の方法」の調査内容で問題なく実施し、肺機能指標は我々の先行研究通りの結果、呼気中 NO は上記基礎実験と同様の結果を示した。しかしながら、2020 年に入り、COVID-19 による感染拡大から緊急事態宣言が発出されたことによって、各学校への入構が制限された。加えて、オンライン授業等によって、当該学校における対象者を調査時期にて学校に集めることも困難になった。そのことによって、続く 2020 年度の春季と夏季の調査は実施することができず、研究は中断した。2020 年度は、各研究協力者の学校との調整、本研究に関する科学的情報の収集、研究成果の公表に努めた。2021 年 3 月をもって終了する予定だった本研究は、COVID-19 による理由から 2021 年度も延長することを許可された。仕切り直しで四季の調査を行う予定を立てたものの、度重なる緊急事態宣言の影響から、運動後の換気量の増加と努力呼気を伴う本研究のような実験的手法によるフィールド調査は実施することが困難であった。このように、当研究は、2018 年度 of 自然災害と人為的災害、2019 年度終盤から続く COVID-19 の影響から、実験的手法を用いたメインの調査を完了することができず、終了することとなった。

一方、2021 年度には、感染状況の影響を受けず実施することが可能なアンケートによる調査法を考案し、予備調査を実施できた。実験的手法を用いた調査のような客観性の高い指標変化は検証できないものの、喘息体質者の集団特性と大気汚染物質の季節差、地理的環境差等の関係性を把握できる内容になり、当該研究テーマへの有用なアプローチになるものと予想され、本研究課題の一成果になったものと考えられた。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計1件（うち査読付論文 1件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 0件）

| | |
|---|-----------------------|
| 1. 著者名 Yusuke TAKAGI, Kaori FUKUCHI, Yosuke OGISO, Akari YOSHIKAWA, Sayane FUJIHARA, Yuki AIKAWA, Kanako EDAMOTO and Kazutoshi SEKI | 4. 巻 40(1) |
| 2. 論文標題 A Case Study on the Changes of Pulmonary Function in One Individual with a Current Medical History of Bronchial Asthma during the Hiking of Mt. Fuji in Summer | 5. 発行年 2020年 |
| 3. 雑誌名 登山医学 | 6. 最初と最後の頁 115-119 |
| 掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし | 査読の有無 有 |
| オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難 | 国際共著 - |

〔学会発表〕 計3件（うち招待講演 0件/うち国際学会 0件）

| |
|--|
| 1. 発表者名 高木 祐介、福地 かおり |
| 2. 発表標題 アレルギー性疾患の既往歴が無い者における運動負荷時の呼気中一酸化窒素の変化について |
| 3. 学会等名 第75回日本体力医学会大会 |
| 4. 発表年 2020年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 高木 祐介、小野寺 昇 |
| 2. 発表標題 喘息既往歴を有する者の低山登山時における肺機能指標の変化について 夏季・冬季・シミュレーション低山登山における比較検討 |
| 3. 学会等名 第40回日本登山医学会学術集会 |
| 4. 発表年 2020年 |

| |
|--|
| 1. 発表者名 高木祐介, 諸井美樹, 古山達大, 北哲也, 幸田三広, 杉山薫, 小木曾洋介, 宝来毅, 関和俊 |
| 2. 発表標題 暑熱環境下の階段昇降がアレルギー体質者の肺機能変化に及ぼす影響 |
| 3. 学会等名 第22回日本ウォーキング学会大会 |
| 4. 発表年 2018年 |

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

| | 氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号) | 所属研究機関・部局・職 (機関番号) | 備考 |
|-------|----------------------------------|-----------------------|----|
| 研究協力者 | 北 哲也 (KITA Tetsuya) | | |
| 研究協力者 | 田中 一徳 (TANAKA Kazunori) | | |
| 研究協力者 | 小木曾 洋介 (OGISO Yosuke) | | |
| 研究協力者 | 鈴川 一宏 (SUZUKAWA Kazuhiro) | | |
| 研究協力者 | 枝元 香菜子 (EDAMOTO Kanako) | | |

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

| 共同研究相手国 | 相手方研究機関 |
|---------|---------|
|---------|---------|