

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 28 年 6 月 13 日現在

機関番号：13901

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2013～2015

課題番号：25340056

研究課題名(和文) ヒト末梢血・培養細胞を用いた大気汚染物質の免疫毒性評価法の開発

研究課題名(英文) Development of evaluation method for immunotoxicity of air pollutant chemical using human peripheral blood and cultured cell

研究代表者

堀井 雅恵 (HORI, Masae)

名古屋大学・環境学研究科・研究員

研究者番号：50644259

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 4,000,000円

研究成果の概要(和文)：近年、PM2.5などの大気汚染による喘息やアレルギー性鼻炎の悪化が、統計調査や動物実験によって示唆されている。大気汚染に含まれる化学物質によって、花粉・ダニなどのアレルゲンが、よりアレルギーを起こしやすい形に変化したり、アレルギーに関与する細胞が影響を受けたりする可能性が考えられる。このような化学物質によるアレルギーの悪化のしやすさを、採取した血液を使って簡単に調べる方法の開発を試みた。

研究成果の概要(英文)：Recently, exacerbation of asthma and allergic rhinitis due to air pollution has reported using epidemiologic data and animal experiments. It is possible that chemicals contained in air pollution modify allergen (ex. pollen, mite) to enhance antigenicity, or affect cells involved in allergy. In this research, we tried to develop a convenient method to estimate these exacerbation of allergy on personal level using peripheral human blood.

研究分野：環境生物学

キーワード：化学物質の健康影響 アレルギー

1. 研究開始当初の背景

近年、黄砂やディーゼル排気粒子、PM2.5等の大気汚染物質の健康影響が懸念されている。特に大気汚染物質に直接接触する耳鼻咽喉・呼吸器の疾患へ与える影響を調べている疫学研究や動物実験は多い。例えば、Kanatani et al. (2010)は、黄砂の日に小児の喘息による入院が有意に増えることを報告している。また、Ichinose et al. (2008)や Jung et al. (2012)は、マウスの起動に黄砂とアレルギーを投与するとアレルギーの増悪を引き起こすことを報告している。しかしながら人とマウスでは、特に免疫系、代謝系、遺伝的多形の点で違いが大きく、アレルギーや炎症など免疫に関わる反応に関してマウスと人で影響が異なる可能性がある。人に侵襲的な負担をかけずに化学物質の暴露影響を調べる方法として、末梢血を生体外で刺激して反応を調べる *Ex vivo* 試験が注目されている。

末梢血への影響をそのまま気道への影響と見ることはできないが、末梢血に含まれるT細胞、B細胞、好塩基球、好酸球、好中球は、炎症やアレルギーに関わる細胞であり、末梢血を用いて、大気汚染物質がアレルギーに対する影響を調べることができると考えられる。

Schober et al. (2006)や Lubitz et al. (2010)は、シラカバ花粉症患者を対象にアレルギーの *Ex vivo* 試験である好塩基球活性化試験を行い、シラカバ花粉症患者の好塩基球において、大気粉じんに着した脂溶性成分やそれらに含まれると考えられる16種の多環芳香族炭化水素 (EPA-PAH) が、シラカバ花粉に対するアレルギー応答を増強したことを報告している。

本研究の予備実験として、スギ花粉症患者の末梢血を用いて、好塩基球のスギ花粉に対するアレルギー応答が、16種の多環芳香族炭化水素 (EPA-PAH) によって増強されるかどうかを検証したが、報告されているような増強効果は見られなかった。

2. 研究の目的

(1) 捕集した大気粉塵の抽出物が好塩基球のアレルギー応答に及ぼす影響

動物実験では、粒子状物質を直接気道に投与しているのに対し、末梢血や培養細胞の実験では、大気粉塵に含まれている化学物質 (PAH など) を添加している研究例がほとんどである。大気粉塵には様々な化学物質、金属、最近などが含まれており、それらの複合した影響を調べる必要がある。本研究では、実際に黄砂時やPM2.5濃度の高い日に1日間の大気粉塵をフィルター捕集し、それらから抽出した成分が、末梢血中の好塩基球のアレルギー応答に影響を与えるかどうか、調べる。

(2) アスピリンがアレルギー応答に及ぼす影響

大気汚染に関わる物質ではないが、薬剤や食品に含まれるアスピリンがアレルギー反応を増強させるという説がある。アレルギー反応を増強させる物質の例としてアスピリンによる好塩基球のアレルギー応答の増幅を確かめる。

(3) 大気汚染関連化学物質がアレルギー応答に及ぼす影響と検査方法の開発

低分子の化学物質そのものがアレルギーとなるI型アレルギーの例は稀である。大気汚染に関連する化学物質がアレルギーたんぱく質や細胞内外のたんぱく質を修飾することによって、アレルギー応答への影響を及ぼしている可能性が考えられる。大気汚染関連物質のうち、特に免疫反応に影響があると考えられる化学物質とアレルギーとを共存下でインキュベートし、化学物質がアレルギー応答へ及ぼす影響を、末梢血を用いた体外検査によって検討する。複数の被験者の末梢血を用い、化学物質に対する個人の感受性を評価する側定系を開発する。

3. 研究の方法

(1) 大気粉塵の捕集と脂溶性成分の抽出及び好塩基球活性化試験

金沢大学医学部F棟屋上に設置したハイボリュームサンプラーを用いて24時間大気粉塵をフィルターに捕集する。フィルターからジクロロメタンを用いて脂溶性成分を抽出し、濃縮後、蛍光検出器付高速液体クロマトグラフィー (HPLC) にて含まれるPAH (フルオランテン、ピレン、クリセン、ベンツ[b]フルオランテン、ベンツ[k]フルオランテン、ベンツ[a]ピレン) を分析した。

金沢に黄砂が飛来した日のフィルターから抽出した成分を選び、ジクロロメタンをジメチルスルホキシドに置換した。これを大気粉塵の抽出物として好塩基球活性化試験に用いた。

スギ花粉症の被験者1名とアレルギーのない被験者1名の末梢血を5mLずつ採取し、2500rpm、8分で遠心後、PBSで2回遠心洗浄し (2500rpm、5分)、10%FBS含有RPMI-1640培地5mLに懸濁した。

培養用の5mLチューブ5本 (×2) に1) PBS 2μL、2) スギ花粉抽出物 (持田製薬 プリックテスト用) 1μL、3) 大気粉塵の抽出物 1μL、4) 大気粉塵の抽出物 1μL + スギ花粉抽出物 1μL、5) 抗ヒトIgE 2μL (ポジティブコントロール、終濃度1μg/mL) を入れた。

1)~5) のそれぞれに培地に懸濁した血球懸濁液50μLを入れ、37°C40分、インキュベートする。インキュベート後、PBSで2回遠心洗浄し (2500rpm、5分)、200μLのPBSで懸濁した。

測定用の5mLチューブにPE-抗CD203c、

FITC-抗 CD63 (Beckman Coulter 社) をそれぞれ $2\mu\text{L}$ ずつ入れ、血球中の好塩基球を蛍光染色した。CD203c は好塩基球のマーカーで、CD63 は好塩基球の活性化マーカーである。これらのチューブにインキュベート後の血球懸濁液 $50\mu\text{L}$ を入れ、遮光して室温で 15 分置く。その後、PBS で 2 回遠心洗浄した (2500rpm 、5 分)。

各測定チューブに溶血バッファ (塩化アンモニウム溶液) 3mL を添加し、 37°C 10 分でインキュベートし、赤血球を溶血した。その後、PBS で 2 回遠心洗浄し (2500rpm 、5 分)、PBS $200\mu\text{L}$ で懸濁した。

フローサイトメーター (Becton Dickinson FACS Calliber) で、血球の散乱光、蛍光を測定し、PE (CD203c) の平均蛍光強度、FITC (CD63) 陽性細胞の割合から、好塩基球の活性化を解析した。

(2) アスピリンがアレルギー応答へ及ぼす影響を調べる好塩基球活性化試験

スギ花粉症の被験者 1 名 (食物アレルギーなし) とアレルギーのない被験者 2 名の末梢血を 5mL ずつ採取した。

10mL チューブ 4 本 ($\times 3$) に 1) PBS $100\mu\text{L}$ 、2) 抗ヒト IgE $50\mu\text{L}$ (終濃度 200ng/mL) 3) アスピリン (アセチルサリチル酸) $50\mu\text{L}$ (終濃度 $180\mu\text{g/mL}$) 4) 抗ヒト IgE $50\mu\text{L}$ + アスピリン溶液 $50\mu\text{L}$ を入れた。

1)~4) のそれぞれに末梢血 $900\mu\text{L}$ を入れ、 37°C 20 分、インキュベートした。インキュベート後、PBS で 2 回遠心洗浄し (2500rpm 、5 分)、 1mL の PBS で懸濁した。

それぞれの 10mL チューブに PE-抗 CD203c、FITC-抗 CD63 (Beckman Coulter 社) をそれぞれ $40\mu\text{L}$ ずつ入れ、血球中の好塩基球を蛍光染色し、遮光して室温で 15 分置いた。

各チューブに溶血バッファ (塩化アンモニウム溶液) 10mL を添加し、 37°C 10 分でインキュベートし、赤血球を溶血した。その後、PBS で 2 回遠心洗浄し (2500rpm 、5 分)、PBS $600\mu\text{L}$ で懸濁した。

フローサイトメーター (Becton Dickinson FACS Calliber) で、血球の散乱光、蛍光を測定し、PE (CD203c) の平均蛍光強度、FITC (CD63) 陽性細胞の割合から、好塩基球の活性化を解析した。

1 サンプルについて 500 個の好塩基球で解析した。同じ被験者について日をわけて 3 回好塩基球活性化試験をおこなった。

(3) 大気汚染関連化学物質がアレルギー応答に及ぼす影響を調べる好塩基球活性化試験

アレルゲンとしてスギ花粉抽出物 Cj、ダニ抽出物 Df (コスモバイオ) を使い、化学物質として、大気粉塵に多く含まれるピレン、参加活性が高く、細胞応答への影響が大きいと言われているキノン体の PAH である 9,10 フェナントレンキノン、化学物質：大気粉塵中

に多く存在する 4 環の多環芳香族炭化水素類 (PAH) であるピレンと PAH のキノン体である 9,10 -フェナントレンキノン (キノン体の酸化活性が高く (小池, 2013)、細胞応答に影響があると考えられるため)、他に大気汚染物質ではないが、単独で好塩基球の活性化が報告されているアンモニウム過硫酸塩 (Pignatti et al., 2013) を用いた。

被験者はスギ花粉症 9 名、ダニアレルギー 6 名 (うち 5 名はスギ花粉症とダニアレルギー両方)、アレルギーのない者 4 名 (計 14 名) を対象とした。被験者 1 名につき末梢血 10mL を採取した。

大気汚染関連の化学物質によるアレルゲンたんぱく質の修飾効果を見るため、 1.5mL マイクロチューブにそれぞれ下記の 1)~13) の試薬を入れ、10%FBS 含有 RPMI 培地 $900\mu\text{L}$ を添加し混合して、 37°C 2 時間インキュベートした。

1) PBS $100\mu\text{L}$ 、2) IgE $100\mu\text{L}$ (終濃度 300ng/mL)、3) Cj $50\mu\text{L}$ + PBS $50\mu\text{L}$ (終濃度 750ng/mL 、 75ng/mL 、 37.5ng/mL 、 18.75ng/mL)、4) Df $50\mu\text{L}$ + PBS $50\mu\text{L}$ (終濃度 750ng/mL 、 75ng/mL 、 37.5ng/mL 、 18.75ng/mL)、5) ピレン $50\mu\text{L}$ (溶媒 DMSO) + PBS $50\mu\text{L}$ (終濃度 7.5nM)、6) 9,10-フェナントレンキノン (溶媒 DMSO) (終濃度 7.5nM)、7) 過硫酸アンモニウム (溶媒 H_2O) (終濃度 7.5mM 、 3.75mM 、 1.5mM 、 0.75mM) 8) Cj $50\mu\text{L}$ (終濃度 75ng/mL 、 37.5ng/mL) + ピレン $50\mu\text{L}$ 、9) Cj $50\mu\text{L}$ (終濃度 75ng/mL 、 37.5ng/mL) + フェナントレンキノン $50\mu\text{L}$ 、10) Cj $50\mu\text{L}$ (終濃度 75ng/mL 、 37.5ng/mL) + 過硫酸アンモニウム (7.5mM)、11) Df $50\mu\text{L}$ (終濃度 75ng/mL 、 37.5ng/mL) + ピレン $50\mu\text{L}$ 、Df (終濃度 75ng/mL 、 37.5ng/mL) + フェナントレンキノン、Df (終濃度 75ng/mL 、 37.5ng/mL) + 過硫酸アンモニウム (7.5mM)

1)~13) の計 28 本の混合溶液を $20\mu\text{L}$ ずつと、PE-抗 CD203c、FITC-抗 CD63 (Beckman Coulter 社) 各 $5\mu\text{L}$ 、末梢血 $100\mu\text{L}$ を 5mL チューブに入れ、 37°C で 30 分インキュベートする。インキュベート後、各チューブに EDTA 含有 PBS $100\mu\text{L}$ を添加し、反応を停止させた。

溶血剤 Optilyse C (Beckman Coulter) $500\mu\text{L}$ を各チューブに添加し、遮光、室温で 10 分間インキュベートした。停止液として PBS $500\mu\text{L}$ を各チューブに添加し、遮光、室温で 15 分インキュベートした。PBS 2mL を各チューブに添加し、Vortex で混合した後、遠心 (1500rpm 、3 分) し、上清をアスピレーターで吸引した。その後、PBS で 2 度、遠心洗浄をおこなった。上清吸引後に残った細胞を PBS $600\mu\text{L}$ に懸濁し、セルストレーナーに通して、細胞より大きなゴミを取りのぞいた。

フローサイトメーター (Beckman Coulter Galios) で、前方散乱光、側方散乱光を測定し、好塩基球が含まれる領域を選び、さらに

フローサイトメーターで蛍光を測定することによって、好塩基球表面の CD203c、CD63 の発現を測定した。1 サンプルにつき、好塩基球を 1000 個カウントした。好塩基球活性化の評価は CD63+(%) (CD63 陽性細胞の割合) と CD203cMFI (平均蛍光強度) を用い、CD203cMFI は $\text{Stimulation Index} = \text{CD203cMFI}_{\text{sample}} / \text{CD203cMFI}_{\text{negative control}}$ を用いて規格化した (McGown & Saini, 2013)。

4. 研究成果

(1) 捕集した大気粉塵の抽出物が好塩基球のアレルギー応答に及ぼす影響

大気粉塵の抽出物単独では、スギ花粉症の被験者でも、アレルギーのない被験者でも好塩基球の活性化は起こらなかった。また、スギ花粉症の被験者の末梢血においては、スギ花粉抽出物による好塩基球の活性化が見られるが、スギ花粉抽出物と大気粉塵の抽出物の両方を加えた場合と、スギ花粉抽出物のみを加えた場合に活性化にほとんど差がなかった。この条件では、大気粉塵の抽出物による好塩基球のアレルギー応答の増幅は見られなかった。一日分の集塵フィルターからはアレルギー応答に影響を及ぼすほどの化学物質の量が得られなかった可能性がある。また、溶媒の DMSO が細胞の応答を弱めている可能性がある。

(2) アスピリンがアレルギー応答へ及ぼす影響

アスピリン溶液単独では、3 名の被験者でも好塩基球の活性化は起こらなかった。スギ花粉症の被験者でもアレルギーのない被験者でも、抗 IgE による好塩基球の活性化が見られるが、各被験者で抗 IgE とアスピリンの両方を加えた場合と、抗 IgE のみを加えた場合を比較すると、アレルギーのない被験者 1 名でアスピリンを加えた場合の方がわずかに CD63 陽性細胞の割合が高かった。CD203 の平均蛍光強度についてはすべての被験者で、アスピリン溶液添加の有無による違いはなかった。アスピリンによってわずかにアレルギー応答の増幅が見られた被験者はアレルギーのない被験者であり、アスピリンによる IgE 依存的なアレルギー応答への影響は、アレルギーの有無には関係していなかった。

日を変えておこなった 3 回の実験において、アスピリンがアレルギー応答に及ぼす影響の傾向については変わらなかったが、値のばらつきが大きかった。原因として、アスピリン溶液がサリチル酸に変わりやすく、不安定なことと、もともと、アレルギー応答の大きさに日による違いがあることが考えられる。

(3) 大気汚染関連化学物質がアレルギー応答に及ぼす影響と検査方法の開発

いずれの被験者でもピレン、フェナントレンキノン単独では、好塩基球の活性化は起こ

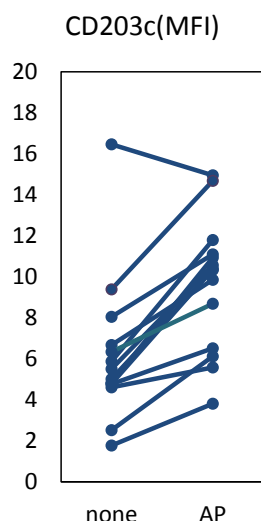


図 1 PBS(左)と AP7.5mM 添加時(右)の CD203cMFI の比較

らなかった。それに対して、14 名中 13 名の被験者で、7.5mM のアンモニウム過硫酸塩 (AP) は、単独で好塩基球の CD203cMFI を上昇させた ($P < 0.01$, 図 1)。今回の実験条件の範囲で濃度依存的に CD203MFI の上昇が見られた。Pignatti et al. (2013) で報告された CD63 の応答は見られなかったが、

プレインキュベートしたことや IL-3 を使用しなかったことなど実験条件が異なるためと考えられる。また、AP は、アレルギー応答に対する増幅効果は見られなかった。

スギ花粉症の被験者 9 名のうち、6 名でスギ花粉抽出物によるアレルギー応答 (CD63 陽性細胞の割合の増加) がピレン (Prn)、フェナントレンキノン (PQ) によって増幅されたが、増幅された濃度条件は被験者によって異なり、全体では有意な差がなかった。図 2 に増幅が見られた例を示す。

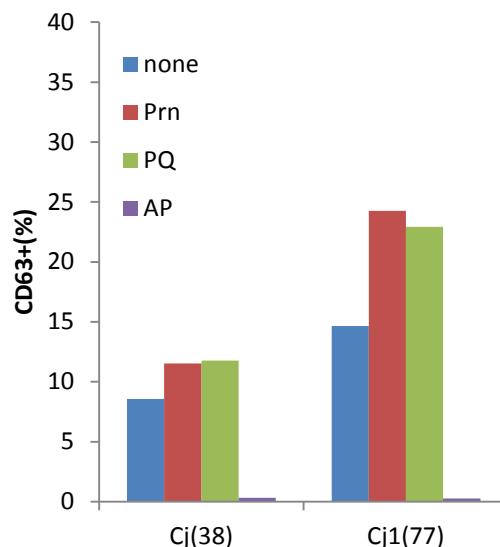


図 2 ピレン (Prn) とフェナントレンキノン (PQ) による CD63 陽性細胞の割合の上昇が見られた例

ダニアレルギーの被験者 6 名のうち、2 名でダニ抽出物によるアレルギー応答 (CD63 陽性細胞の割合の増加) がピレン (Prn)、フェ

ナントレンキノン (PQ) によって増幅されたが、増幅された濃度条件は被験者によって異なり、全体では有意な差がなかった。

本研究の結果からは、ピレン、フェナントレンキノンによるアレルギー応答の増幅が一般的にあるとはいえない。好塩基球活性化試験を用いた方法が化学物質の個人の感受性を評価する測定系として使用できる可能性はあるが、増強が見られた被験者についての詳細な検討が必要である。また、大気粉塵の分析と慢性咳嗽患者の調査から、血清 IgE 濃度の低い患者の方が大気粉塵中の遷移金属の影響を受けやすいことが示唆されており (Thao et al., 2016)、化学物質のアレルギーの増悪以外のメカニズムを考える必要もある。

<引用文献>

- ① Kanatani, K.T., Ito, I., Al-Delaimy W.K., Adachi, Y., Mathews, W.C., Ramsdell, J.W., Toyama Asian Desert Dust and Asthma Study Team, Desert dust exposure is associated with increased risk of asthma hospitalization in children, *Am J Respir Crit Care Med.*, 182(12), 2010, 1475-1481
- ② Ichinose, T., Yoshida, S., Sadakane, K., Takano, H., Yanagisawa, R., Inoue, K., Nishikawa, M., Mori, I., Kawazato, H., Yasuda, A., Shibamoto, T., Effect of Asian sand dust, Arizona sand dust, amorphous silica and aluminum oxide on allergic inflammation in the murine lung, *Inhal Toxicol.*, 20(7), 2008, 685-694
- ③ Jung, J.H., Kang, I.G., Cha, H.E., Choe, S.H., Kim, S.T., Effect of Asian sand dust on mucin production in NCL-H292 cells and allergic murine model, *Otolaryngol Head Neck Surg.*, 146(6), 2012, 887-894
- ④ Schober, W., Belloni, B., Lubitz, S., Eberlein-Konig, B., Bohn, P., Sarias, Y., Lintelmann, J., Matuschek, G., Behrendt, H., Buters, J., Organic Extracts of Urban Aerosol (<PM_{2.5}> Enhance rBet v 1-Induced Upregulation CD63 in Basophils from Birch Pollen-Allergic Individuals, *Toxicological Sciences*, 90(2), 2006, 377-384
- ⑤ Lubitz, S., Schober, W., Pusch, G., Effner, R., Klopp, N., Behrendt, H., Buters, J.T.M., Polycyclic Aromatic

Hydrocarbons from Diesel Emissions Exert Proallergic Effects in Birch Pollen Allergic Individuals Through Enhanced Mediator Release from Basophils, *Environmental toxicology*, 25(2), 2010, 188-197

- ⑥ 小池英子、多感芳香族炭化水素と誘導体の毒性寄与解明へのアプローチ、*エアロゾル研究*、28(1)、2012、34-41
- ⑦ Pignatti, P., Frossi, B., Pala, G., Negri, S., Oman, H., Perfetti, L., Pucillo, C., Imbriani, M., Mascato, G., Oxidative Activity of Ammonium Persulfate Salt on Mast Cells and Basophils: Implication in Hairdressers' Asthma, *Int Arch Allergy Immunol.*, 160, 2013, 409-419
- ⑧ McGowan, E.C., & Saini, S., Update on the Performance and Application of basophil activation tests, *Curr Allergy Asthma Rep.*, 13(1), 2013, 101-109

5. 主な発表論文等

[雑誌論文] (計 4 件)

- ① 東朋美、神林康弘、藤村政樹、大倉徳幸、吉崎智一、中西清香、西條清史、早川和一、小林史尚、道上義正、人見嘉哲、中村裕之
黄砂とアレルギー疾患、*エアロゾル研究*、査読有、vol. 29、No. S1、2014、pp. 212-217、
- ② Tomomi Higashi, Yasuhiro Kambayashi, Noriyuki Ohkura, Masaki Fujimura, Sayaka Nakanishi, Tomokazu Yoshizaki, Kiyofumi Saijoh, Kazuichi Hayakawa, Fumihisa Kobayashi, Yoshimasa Michigami, Yoshiaki Hitomi, Hiroyuki Nakamura
Exacerbation of daily cough and allergic symptoms in adult patients with chronic cough by Asian dust: A hospital-based study in Kanazawa, Atmospheric Environment, 査読有, vol.97, 2014, pp. 537-543,
<http://dx.doi.org/j.atmosenv.2014.01.041>
- ③ Tomomi Higashi, Yasuhiro Kambayashi, Noriyuki Ohkura, Masaki Fujimura, Satoshi Nakai, Yasushi Honda, Kiyofumi Saijoh, Kazuichi Hayakawa, Fumihisa Kobayashi, Yoshimasa Michigami, Anyenda Enoch Orlando, Yoshiaki Hitomi,

Hiroyuki Nakamura,
Effect of Asian dust on daily cough occurrence in patients with chronic cough: A panel study, Atmospheric Environment, 査読有, vol. 92, 2014, pp. 506-513,
<http://dx.doi.org/j.atmosenv.2014.04.034>

- ④ Thao Thi Thu Nguyen, Tomomi Higashi, Yasuhiro Kambayashi, Enoch Oland Anyenda, Yoshimasa Michigami, Johsuke hara, Masaki Fujimura, Hiromasa Tsujiguchi, Masami Kitaoka, Hiroki Asakura, Daisuke Hori, Yuri Hibino, Tadashi Konoshita, Hiroyuki Nakamura,
A longitudinal study of association between heavy metals and itchy eyes, coughing in chronic cough patients: Related with non-immunoglobulin E mediated mechanism
Int. J. Environ. Res. Public Health, 査読有, vol. 13, No. 1, 2016, 110
<http://dx.doi.org/10.3390/ijerph13010110>

[学会発表] (計 5 件)

- ① 堀井雅恵、福富友馬、東馬智子、東朋美、北岡政美、三苫純子、朝倉大貴、神林康弘、人見嘉哲、谷内江昭宏、中村裕之、
アスピリンが好塩基球の IgE 依存的活性化に及ぼす影響、第 20 回日本免疫毒性学会学術大会、2013 年 9 月 12 日～2013 年 9 月 13 日、東海大学代々木キャンパス (東京都)
- ② 東朋美、神林康弘、藤村政樹、西條清史、早川和一、杉本伸夫、中井里史、本田靖、人見嘉哲、中村裕之、
黄砂と慢性咳送嗽に関する臨床疫学、第 84 回日本衛生学会学術総会、2014 年 5 月 25 日～2014 年 5 月 27 日、岡山コンベンションセンター (岡山県岡山市)
- ③ 東朋美、神林康弘、藤村政樹、早川和一、西條清史、杉本伸夫、中井里史、本田靖、小林史尚、人見嘉哲、中村裕之、
越境大気汚染の慢性咳送嗽への影響評価、第 55 回大気環境学会年会 健康・影響分科会「越境大気汚染の健康影響評価とその課題」、2014 年 9 月 17 日～2014 年 9 月 19 日、愛媛大学城北キャンパス (愛媛県松山市)
- ④ Anyenda Enoch Oland、神林康弘、東朋美、Ngueyn Thi Thu Thao、道上義正、中村裕之、
大気粒子状物質中 PAH や SO₂ と成人慢性咳送嗽患者における咳症状との関連、第 13 回日本予防医学会学術総会、2015 年 6 月

20 日～2015 年 6 月 21 日、フレンドパーク石川 (石川県金沢市)

- ⑤ Ngueyn Thi Thu Thao、神林康弘、東朋美、Anyenda Enoch Oland、道上義正、中村裕之、
慢性咳送嗽患者における重金属と目のかゆみと咳の関連 IgE レベルによる違い、第 13 回日本予防医学会学術総会、2015 年 6 月 20 日～2015 年 6 月 21 日、フレンドパーク石川 (石川県金沢市)

6. 研究組織

(1) 研究代表者

堀井 雅恵 (HORII, Masae)
名古屋大学・大学院環境学研究科・研究員
研究者番号：50644259

(2) 研究分担者

神林 康弘 (KAMBAYASHI, Yasuhiro)
金沢大学・医学系・講師
研究者番号：20345630

中村 裕之 (NAKAMURA, Hiroyuki)
金沢大学・医学系・教授
研究者番号：30231476

人見 嘉哲 (HITOMI, Yoshiaki)
金沢大学・医学系・教授
研究者番号：30231476
(平成 26 年度より分担者から削除)

(3) 連携研究者

(4) 研究協力者

岩内陽子 (IWAUCHI, Yoko)
金沢大学・医学系・技能補佐員