

分野（３）

ぜん息発症予防・健康回復のための知識の体系化に関する調査研究

②成人を対象とした気管支喘息患者に対する効果的な保健指導の実践に関する調査研究

研 究 課 題 名： ぜん息患者及び未発症成人における気道炎症病態と
大気汚染状況との関連に関する調査研究

調査研究代表者氏名： 滝澤 始

評価コメント

○微小粒子状物質またはSPM濃度と喘息群、喘息未発症群の呼気凝縮液中の各種バイオマーカーとの関連をみたもので、予防に役立つ有用な研究と思われる。またこれらの指標は従来行ってきた動物実験の結果から得られたものを応用しており、基礎実験の結果を有効に使用している点でも評価できる。また呼気凝縮液中のバイオマーカーは、患者への侵襲も少なく実用性も高いと思われるので、今後症例数を増やして、疫学調査にも応用できるようになることを期待する。

○微小粒子状物質の影響は呼吸器系疾患のみでなく、循環器系への影響が大きいことが明らかとなっており、新しい環境基準も循環器系への影響をエンドポイントとして策定されたので、それらに関するバイオマーカーの測定も期待する。

○滝澤らは、これまでにディーゼルエンジンから輩出される汚染物質、特に微粒子物質について研究を進め低濃度のディーゼル排出微粒子物質（DEP）長期間継続的に暴露するマウスの系を確立し、DEPに対する感受性要因を追求し、抗オキシダント酵素群とその発現調節遺伝子Nrf-2を見出している。そこでこれに続く研究として大気汚染物質暴露に対する高リスク群のスクリーニングのための呼気凝縮液中のバイオマーカーの実効性を検証するため行った研究であるが、喘息群においては、測定１ヶ月前の平均PM10濃度と炎症マーカーとの間に相関関係が見られたという成果が出ており、今後の研究の進展が期待される。さらに、PM2.5との関連、呼気凝縮液中の主要マーカーの特定等への進展が期待される。

○大気汚染状況との関連性を追求したことを評価する。

○呼気凝縮液中の何を測定するのが、気道炎症のもっとも優れたmarkerになるのかを明らかにしてもらいたい。

○VEGFが重症度に比例することからコントロールの指標になりえるかが解明されるよう期待したい。

○これまで終始一貫して、動物実験であるが、大気中のの影響を追及して、それなりの成果を上げてきたことは評価できる。今回対象を動物からヒトへと移したわけであるが、相手が人間になれば、人工的にDEPに暴露させるようなことはできない。自然の状態でDEPへの暴露群と非暴露群に分けても、現在のような厳しい環境規制の中で、大気の浄化が一定範囲内に守られているような環境下では、暴露群と非暴露群では暴露量に大した差がない可能性が高く、生体への影響について、その有意差を見つけることが非常に難しいのではないだろうか。一つの解決策は、大気汚染に非常に過敏な喘息患者を選択的に抽出して研究対象とすることであるが、すべての喘息患者が大気汚染に過敏というわけではなく、どのようにしてこの条件に合った患者を見つけるか、これも難しい問題である。重要なテーマであるが、非常に困難な目標に挑んだことになる。新しいバイオマーカーの発見を含めて、この辺りの事情をどのようにして乗り越えるかが、十分検討する必要がある。

○現在のように大気汚染の環境基準が厳しく設定されていると、人体に及ぼす影響に差が出るほど大気汚染の程度に地域によって差があるか否かわからない。このような条件下では、大変難しい研究だと思うが、成功すれば非常に意義のある研究で、当機構の趣旨にも沿った研究である点を評価したい。酸化ストレスの候補マーカー４種類を挙げているが、測定技術は確立しているのだろうか。再現性はあるのだろうか。

○重要な研究ではあるが、諸外国から報告されている研究の追試的な研究の様に思える。独創的な研究への発展の展望はないのだろうか。