短 報

ヒト肺組織中に残留した benzo[a]pyrene 濃度

Content of Benzo[a]pyrene Residue
in the Human Lung

Keywords : benzo[a]pyrene ; human lung ; autopsy ; HPLC ; smoking habit ; occupational history

Benzo[a]pyrene (B[a]P) は良く知られた発癌物質であり、環境中における分布ならびに生体内における代謝経路等については詳細な研究がなされている¹⁾。しかし、ヒト臓器への蓄積量あるいは残留濃度について測定した研究例はごく限られている。また、過去にいくつかみられる報告²⁻⁴⁾では、用いた方法の測定感度が十分とは言えず、ヒトにおける曝露の実態は明らかでない。一方、瀬戸らは 1987 年に、蛍光検出器付高速液体クロマトグラフィーを使用することによってヒト剖検肺中の多環芳香族炭化水素 (PAH) を高感度に測定することが可能であると報告した⁵⁾。彼らによれば、ホルマリン固定液中に保存された肺組織中の PAH 濃度は、少なくとも 42 週間変化しないという。そこで今回著者は、今まで行ってきた肺炭粉症解析^{6,7)}の一環として、剖検時に摘出後ホルマリン固定液中に保存された肺組織中の B[a]P 濃度を瀬戸らの方法によって測定し、ヒト肺組織中に残留した B[a]P 濃度と喫煙歴、職業歴等の肺の汚染因子との関連について検討したのでその結果を報告する。

材料と方法

材料は、本学における病理解剖例 33 例 (男性 24 例、女性 9 例、平均年齢 59.6 ± 18.7 歳) のホルマリン固定肺 (固定期間 10 か月以内) の右上葉より採取した。B[a]P 濃度測定の方法は瀬戸らの方法⁵⁾に準じ、組織を KOH/EtOH 中で加熱還流後 *n*-hexane で抽出し、アルミナ-シリカゲル 2 層カラムで clean up した後に、蛍光検出器付高速液体クロマトグラフィーを用いて分離、定量した。また、同時に B[a]P 抽出後の残液より回収した黒色粉塵の量を測定し、これを肺組織内粒子状汚染物質 (intrapulmonary particulate pollutants; IPP) 量とした。この方法で 1 検体当たり 250 ng の B[a]P を添加した場合の回収率は $89.1 \pm 4.6\%$ ($n=4$) であった。また、検体が保存されていたホルマリン固定液中には B[a]P は全く検出されなかった。症例の喫煙歴、職業歴については患者遺族へのアンケート調査を実施し、喫煙歴については、喫煙者、元喫煙者、および非喫煙者の 3

Fig.1. Age and B[a]P content in the lung tissue.

Fig.2. IPP and B[a]P content in the lung tissue.

群に分け、職業歴については、主婦群, white-collar workers (主として屋内で事務作業などを行う者および学生), blue-collar workers (屋外あるいは工場内で肉體労働を行う者) の 3 群に分けて幾何平均値を算出した。

結 果

右上葉について測定した乾燥肺組織重量当りの B[a]P 濃度幾何平均値は、男性で 0.81 ng/g ($n=24$)、女性で 0.60 ng/g ($n=9$) であった。測定値と年齢との間に有意な相関関係はみられなかったが、高齢者において、高い数値を示す症例が数例みられた (Fig.1)。また、B[a]P 濃度と IPP 濃度との間に明瞭な相関関係はみられなかった (Fig.2)。喫煙歴との関係では、喫煙者および元喫煙者の中に、それぞれ 2 名ずつ高値 (2 ng/g 以上) を示す症例がみられた (Fig.3)。職業歴との関係では、blue-collar workers の中に 3 名、white-collar workers の中に 1 名、それぞれ高値 (2 ng/g 以上) を示す症例がみられた (Fig.4)。その職業は、blue-collar workers の 3 名が印刷機組立て、和菓子製造、カメラレンズ色付けで、white-collar worker の 1 名は会社員であった。

Fig. 3. Smoking habit and B[a]P content in the lung. * Geometric mean.

Fig. 4. Occupational histories and B[a]P content in the lung.

考 察

今回ヒト肺組織中に残留した B[a]P 濃度について解析した結果、ごく少数例ではあるが、高値を示す例があり、これらの測定値が患者の喫煙歴、職業歴等を反映している可能性が示唆された。しかし、測定された B[a]P 濃度の平均値を肺全体の量に換算すると ($1 \text{ ng/g} \times 50 \text{ g/lung} = 50 \text{ ng/lung}$) ほぼ成人が 1 日に大気から吸入する B[a]P 量 ($0.5 \sim 5 \text{ ng/m}^3 \times 20 \text{ m}^3/\text{d} = 10 \sim 100 \text{ ng/d}$)¹⁾ に相当し、また、同時に測定した IPP 沈着量から期待される B[a]P 濃度 ($10 \sim 50 \text{ ng/mg dust} \times 10 \text{ mg/g tissue} = 100 \sim 500 \text{ ng/g tissue}$) の約 1% あるいはそれ以下であり、吸入、沈着した B[a]P のほとんどは代謝あるいは排泄されているものと考えられる。したがっ

て、今回の結果のみからは、肺組織中 B[a]P 濃度が曝露の指標になりうるか否かという点について明確な判断を下すのは困難と思われた。一方、少なくとも喫煙経験を持たない主婦群の 6 名については全員低レベルであったことより、高値を示した症例の数値が生前の曝露を反映している可能性は十分考えられる。したがって今後さらに多くの症例について解析を行うことにより、組織中 B[a]P 濃度を曝露の指標として用いうるか否か結論を下す必要があるものと思われる。

本研究を行うに当たり、B[a]P 測定法をご教示いただいた東京都立衛生研究所環境保健部環境衛生研究科瀬戸博主任研究員に深謝いたします。

文 献

- 1) 日本科学技術情報センター. 昭和54年度環境庁委託業務結果報告書: 大気中発癌物質のレビュー: 多環芳香族炭化水素. 1980.
- 2) Falk HK, Kotin P, Markul I. The disappearance of carcinogens from soot in human lung. *Cancer* 1958; 11: 482-489.
- 3) Tomingas R, Pott F, Dehnen W. Polycyclic aromatic hydrocarbon in human bronchial carcinoma. *Cancer Lett* 1976; 1: 189-196.
- 4) Barlowska MM. Zawartosc benzo (a) pirenu w plucach ludzkich w zaleznosci od niektorych czynnikow srodowiskowych. *Rocz Panstw Zakl Hig* 1985; 36: 262-268.
- 5) 瀬戸 博, 長嶋親治, 加納堯子. 残留多環芳香族炭化水素測定用試料としてのホルマリン保存臓器の有用性. *東京衛研年報* 1987; 38: 282-285.
- 6) 大島 晋, 高浜素秀. ヒト肺組織内粒子状沈着物の元素組成と職業歴との関係. *産業医学* 1988; 30: 404-405.
- 7) Ohshima S. Studies on pulmonary anthracosis: with special reference to the mineral constitution of intrapulmonary particulate pollutants in the human lung. *Acta Pathol Jpn* 1990; 40: 41-49.

大島 晋

埼玉医科大学第二病理学教室

Susumu OHSHIMA

Second Department of Pathology, Saitama Medical School, Moroyama, Iruma-gun, Saitama, 350-04 Japan
平成3年5月1日受付

通信先: 大島あて, Reprint requests to S. Ohshima