

地球温暖化による健康影響研究と実験動物

山元 昭二¹⁾・安藤 満²⁾・佐藤 勝紀³⁾

¹⁾国立環境研究所環境健康研究領域・²⁾富山国際大学地域学部・³⁾岡山大学農学部

気候変動の予測

気候変動に関する政府間パネル (Intergovernmental Panel on Climate Change-IPCC) の第 3 次評価報告書 [11] によれば、大気中の二酸化炭素 (CO₂)、メタン (CH₄) や亜酸化窒素 (N₂O) 等、温室効果ガス濃度の上昇により、2100 年には 1990 年に比べ、気温が 1.4~5.8℃、海面は 9~88cm 上昇すると予測されており、これに伴い熱波や洪水等の異常気象も多発することが予想されている。これらの気候変動予測は 2000 年に公表された温室効果ガスの排出シナリオに関する特別報告書 (Special Report on Emission Scenario-SRES) [10]、いわゆる SRES シナリオに基づいて見積もられた。SRES シナリオは今後の社会の進展から①化石燃料集中型の高成長社会シナリオ、②新エネルギーなどの非化石燃料重視型の高成長社会シナリオ、③化石燃料・非化石燃料のバランス型の高成長社会シナリオ、④多元化社会シナリオ、⑤持続的発展型社会シナリオ、⑥地域共存型社会シナリオ等の大きく 6 つの筋書きを前提として温室効果ガスの排出シナリオを想定したものである。表 1 には SRES 排出シナリオによる CO₂ 濃度、全球平均地上気温、海面上昇等の将来予測を示した。ちなみに、今後 100 年間の全球年平均地上気温の昇温量は +3.6℃ (中央値) であるが、日本付近での年平均地上気温の昇温量は南日本で +4℃、北日本で +5℃と予測されており [13]、我が国の地域レベルでの影響予測研究の必要性が指摘されている。

内外の対応策

温室効果ガスの増加による地球規模での気候変化は自然生態系や人間社会に悪影響をもたらすことが予測されており [1, 11]、大気中の温室効果ガス濃度を気候系に対して危険でないレベルで安定化させるべく、1992 年の地球サミットにおいて国連気候変動枠組条約が採択されている。1997 年の第 3 回締約国会議で採択された「京都議定書」は、温室効果ガス排出量を 2008 年から 2012 年の約定期間までに、先進国及び市場経済移行国全体の目標として 1990 年よりも少なくとも 5% 削減するという数値目標が盛り込まれたものである。国内的には、1998 年に政府により地球温暖化対策推進大綱が策定され、省資源、省エネルギーの徹底を目指した循環型社会の構築が望まれている。

温暖化による健康への影響

IPCC [1, 9, 11] や WHO [21] の報告によれば、人間の健康への影響としては、熱波、熱ストレスによる熱中症や死亡の増加、並びに脳血管系と心血管系疾患の罹患率変化、平均気温上昇による媒介動物の生息域拡大にともなうマラリア、デング熱等動物媒介性感染症の増加が予測されている [表 2]。気温以外の要因としては、洪水、暴風雨、台風、干ばつ等自然災害の増加による健康被害や水系感染症の増加、夏季における光化学オキシダントいわゆる大気 (対流圏) 中オゾン (O₃) 濃度の上昇による呼吸器障害の増加、さらに紫外線量の

表 1 SRES*排出シナリオによる CO₂ 濃度、全球平均気温、海面上昇等の将来予測

年	世界人口 (億人)	世界のGDP** (兆USドル)	地上のO ₃ 濃度 (ppb)	CO ₂ 濃度 (ppmv)	全球平均 気温変化 (°C)	海面上昇 (cm)
1990	53	21		354	0	0
2000	61-62	25-28	40	367	0.2	2
2050	84-113	59-187	~60	463-623	0.8-2.6	5-32
2100	70-151	197-550	>70	478-1099	1.4-5.8	9-88

(文献[11]より引用、一部改変)

* Special Report on Emission Scenario (温室効果ガスの排出シナリオに関する特別報告書) [10]、** Gross Domestic Product (国内総生産)

表2 温暖化による健康影響

温暖化による環境変化	人の健康への影響
直接影響	
・暑熱、熱波の増加	・熱中症増加、罹患率・死亡率への影響 (脳血管系・心血管系、呼吸器系疾患)
・異常気象の頻度、強度の変化	・健康障害、死亡率への影響
間接影響	
・媒介動物などの生息域の拡大と活動の活発化	・動物媒介性感染症 (マラリア、デング熱など) の拡大と増加
・水、食物を介する感染症の拡大	・下痢症や水系感染症の増加
・海面上昇による人口移動や社会インフラへの影響	・健康障害や生存条件の悪化
・大気汚染との複合影響	・喘息、アレルギー疾患への影響

(文献21より引用、一部改変)

表3 夏季における高齢の救急搬送患者*の疾病と日最高気温、大気汚染物質との関連

疾病名	性差	日最高気温	NO ₂	O ₃
心血管系疾患				
狭心症			↑	
高血圧	女	↓		
心筋梗塞	男		↑	
脳血管系疾患				
脳出血	全体	↓		
脳梗塞	男		↑	
脳虚血	男	↑		↑
呼吸器系疾患				
急性気管支炎	無		↑	
肺炎	男	↑		
熱中症	男	↑	↑	

(文献14より引用、一部改変)

*1980年～1995年 7, 8月、東京、65歳以上

増大ともなう皮膚ガンや白内障の増加が予測されている。又、花粉の飛散量は気象因子と関連するため、温暖化は花粉症等のアレルギー症流行の季節にも影響を及ぼすと考えられている。熱ストレスに関しては、適応力の劣る子供や高齢者などがハイリスク集団と考えられているが、表3には東京都における1980年から1995年までの夏季に救急で搬送された高齢者の疾患名と気温、大気汚染との関係を示した[14]。65歳以上の高齢者では日最高気温の上昇にともない脳虚血、肺炎、熱中症が増加した。このように夏季における熱ストレスの増加は、高齢者の健康に対して不利な影響を及ぼすが、一方、冬季における平均気温の上昇は、冬季の死亡やインフルエンザ等呼吸器系疾患のリスクを低減させることが予測されており[11]、温暖化による健康面でのプラスの側面があることも示唆している。

温暖化による家畜への影響

温暖化はヒトの健康のみならず家畜の生産や健康にも影響を及ぼすことが予測されている[11]。直接的な影響としては熱波、熱ストレスによる熱射病の増加や繁殖・育成、牛乳や羊毛の生産等への影響が挙げられ、間接的な影響としては牧草、飼料、穀物の生産への影響からくる餌の供給や栄養への影響が予想される。又、リフトバーレ熱やアフリカ豚熱のような熱帯諸国に限定されている家畜の疾病の分布域拡大[7]、アメリカでのノサシバ工分布域の広がり[6, 7]やオーストラリアでのダニの広がり[19]等による肉牛と牛乳の生産への影響等が予想されている。実験的研究としては、熱ストレスによる牛や豚への影響研究が多く報告されているが、免疫系への影響に関して Beckerら[2]は中等温環境(21℃)と高温環境(27-32℃)で繁殖した豚について比較検討し、高温群の母親

表4 げっ歯類を用いた高温曝露実験での免疫系（又は感染防御能）への影響に関するこれまでの知見

測定項目	影響の有無*	動物種	温熱条件
自然免疫系 ・NK細胞活性	↓	マウス	32℃または35℃
獲得免疫系 ・ヒツジ赤血球に対する抗体産生能	↓	マウス	36.5℃または37℃
・不活化センダイウイルス抗原に対する抗体産生能	↓	マウス	35.5℃
・脾臓リンパ球のマイトーゼンに対する幼若化反応	↓	マウス	32℃
・末梢血中のT細胞数、ヘルパーT細胞数	↓	ラット	35℃
・遅延型皮膚過敏反応	↓	ラット	35℃
その他 ・肺炎双球菌に対する感染抵抗性	↓	モルモット	32.2℃
・ポリオウイルスに対する感染抵抗性	↓	マウス	35-37℃
・黄色ブドウ球菌、変形菌に対する肺の殺菌活性	↓	マウス	35.5℃

* ↓:抑制

では、末梢血単核細胞中の CD2⁺細胞、CD8⁺細胞、SLA クラス II⁺細胞の比率が低下することを報告し、高温環境では免疫系に影響がみられることを明らかにしている。冒頭で述べたように、日本では今世紀末までに年平均地上気温が約 4~5℃上昇することが予測されており、酪農、畜産業への影響も危惧されるが、本邦での温暖化による家畜への影響予測研究は必ずしも十分でないようである。将来の影響予測と対策を含めた温暖化の影響研究が必要と考えられる。

動物実験による熱ストレスの影響研究

医学領域においては、熱中症研究や体温調節機能研究、ガン治療におけるハイパーサーミア (hyperthermia) 療法 [12] 研究等において実験動物を用いた高温曝露実験が行われている。致死的な高体温症である熱射病の本態は内毒素症であることが知られており、その発症機構は腸内グラム陰性菌由来の細菌内毒素であるリポ多糖 (lipopolysaccharide-LPS) が血流中に移行し、その LPS の刺激によりつくられるサイトカイン (TNF- α , IL-1) が生体に障害的に作用し、ショック (凝固異常、血圧低下、多臓器障害等) の誘発や高い発熱をおこすと考えられている [3, 8]。LPS 耐性ラットでみられる熱ストレスに対する抵抗性 [5] はこれらの考えを支持する。

一方、実験動物学領域では、実験動物飼育室における気候的要因の至適環境設定の観点から、環境温度等の実験動物への影響研究が行われ、齧歯類の繁殖・育成、生理機能、実験成績等への高温影響が知られている [27, 30]。山内ら [28, 29] は 12℃から 32℃までの 2℃間隔の室温で 2 世代のマウス又はラットを飼育し、繁殖、体重、臓器重量、摂餌量、飲水量、血液性状等の結果から、飼育室の適温は 20~26℃の範囲であると推測している。高温曝露による実験動物への影響は広範に亘るが、

その影響の程度は種や系統、性、週齢、曝露条件 (曝露の温度や期間) 等の違いによって多少異なってくる。表 4 には特に齧歯類の免疫系への高温影響についてこれまでに明らかになっているものを一覧にした。羊赤血球又は不活化センダイウイルス抗原に対する抗体産生能の抑制 [15, 17, 23] や末梢血中の T 細胞数・ヘルパー T 細胞数の減少 [4]、NK 細胞活性 [20, 22] や遅延型皮膚過敏反応 [4]、マイトーゼンに対する脾臓リンパ球の幼若化反応 [20]、日和見細菌に対する肺の殺菌活性 [24-26] 等の抑制、病原菌に対する感染抵抗性の低下 [16, 18] 等がこれまでに明らかになっている。

ヒトでは人種、居住地、年齢、性、基礎疾患の有無、生活様式、気温以外の他の気象要因との組み合わせ等により熱ストレスに対する感受性や応答も異なってくる。又、ヒトと実験動物では温度中性域 (基礎代謝がもっとも少ないときの環境温度) や臨界温度 (動物の体温が恒常性を失って下降あるいは上昇し始めるときの環境温度) [30] も異なるため、動物実験での結果から直ちにヒトへの影響を予測することは必ずしも容易でない。しかしながら温暖化により増加すると予想される熱波、熱ストレスに対して、その健康影響を予測するため、実験動物を用いた高温環境下の生体影響を研究することが今後重要になってくると考えられる。

文 献

- [1] Ando, M. (1998): Risk assessment of global warming on human health. *Global Environ. Res.*, 2: 69-78.
- [2] Becker, B.A. and Misfeldt, M.L. (1994): Effect of hot environment on cell surface differentiation antigens of porcine peripheral lymphocytes from sows and litters. *J. Therm. Biol.*, 19: 163-169.

- [3] Bouchama, A., Parhar, R. S., EL-Yazigi, A., Sheth, K. and AL-Sedairy, S. (1991): Endotoxemia and release of tumor necrosis factor and interleukin 1α in acute heatstroke. *J. Appl. Physiol.*, 70: 2640-2644.
- [4] Chayoth, R., Chirstou, N. V., Nohr, C. W., Yale, J. F., Poussier, P., Grose, M., Montambault, M., Chan, W. and Marliss, E. B. (1988): Immunological responses to chronic heat exposure and food restriction in rats. *Am. J. Clin. Nutr.*, 48: 361-367.
- [5] Dubose, D. A., Basamania, K., Maglione, L. and Rowlands, J. (1983): Role of bacterial endotoxins of intestinal origin in rat heat stress mortality. *J. Appl. Physiol.*, 54: 31-36.
- [6] Drummond, R. O. (1987): Economic aspects of ectoparasites of cattle in North America. In: Symposium, The economic impact of parasitism in cattle, XXIII World veterinary congress, Montreal, pp. 9-24.
- [7] EPA (1989): The potential effects of global climate change on the United States. Report to congress. Environmental protection agency, USA.
- [8] Gathiram, P., Gaffin, S. L., Brock-Utne, J. G., Wells, M. T. (1987): Time course of endotoxemia and cardiovascular changes in heat-stressed primates. *Aviat. Space Environ. Med.*, 58: 1071-1075.
- [9] IPCC (1990): Summary of likely impacts of climate change on human health. In: Climate Change-The IPCC impacts assessment [Tegart, W. J. McG, Sheldon, G. W. and Griffiths, D. C. (eds.)]. Australian government publishing service, Canberra, pV27-V31.
- [10] IPCC (2000): Emissions scenarios. Special report of the intergovernmental panel on climate change [Nakicenovic, N. and R. Swart (eds.)]. Cambridge university press, Cambridge, United Kindom and New York, NY, USA, pp. 599.
- [11] IPCC (2001): Scenarios of future change. In Climate change 2001: Impacts, adaptation, and vulnerability [McCarthy, J. J., Canziani, O. F., Leary, N. A., Dokken, D. J. and White, K. S. (eds.)], Cambridge university press, Cambridge, UK, pp. 26-29.
- [12] 金井 寛 (1983): ハイパーサーミア. 計測と制御, 22: 859-867.
- [13] 環境省地球温暖化検討委員会温暖化影響評価ワーキンググループ 編 (2001): 気候変化の予測. 地球温暖化の日本への影響 2001, 環境省(東京), pp. 26-30.
- [14] 環境省地球温暖化検討委員会温暖化影響評価ワーキンググループ 編 (2001): 暑熱の直接影響. 地球温暖化の日本への影響 2001, 環境省(東京), pp. 342-343.
- [15] 菊池正一 (1988): マウスの免疫応答に及ぼす環境温熱条件の影響. 日衛誌, 43(3): 833-844.
- [16] Mills, C. A. and Schmidt, L. H. (1942): Environmental temperature and resistance to infection. *Am. J. Trop. Med.*, 22: 655-660.
- [17] 村上雅健, 垣本毅一, 矢永尚士 (1980): マウスの免疫能に及ぼす環境温度の影響. 日生気誌, 17(2): 72-77.
- [18] Rasmussen, A. F., Boring, W. D. Jr. and Byatt, P. J. (1955): Influence of environmental temperature on type II poliomyelitis in mice. *Am. Assoc. immun. Fed. Pro.*, 14: 475-476.
- [19] Sutherst, R. W. (1987): The role of models in tick control. In: Proceedings of the international conference on veterinary preventive medicine and animal production [K. L. Hughes (ed.)], Australian veterinary association, Melbourne, Australia, pp. 32-37.
- [20] Ueda, T. (1990): Effects of environmental temperature on the population of T-cell subsets, the blastogenic responses of lymphocytes in blood and spleen and splenic NK cell activity in mice. *Exp. Anim.*, 39: 389-396.
- [21] WHO (1996): Heat, cold and air pollution. In Climate change and human health [McMichael, A. J., Haines, A., Slooff, R. and Kovats, S. (eds.)], WHO, Geneva, pp. 11-13.
- [22] Won, S. J. and Lin, M. T. (1995): Thermal stresses reduce natural killer cell cytotoxicity. *J. Appl. Phyciol.*, 79: 732-737.
- [23] Yamamoto, S., Ando, M., and Suzuki, E. (1999): High-temperature effects on antibody response to viral antigen in mice. *Exp. Anim.*, 48(1): 9-14.
- [24] Yamamoto, S., Katagiri, K., and Ando, M. (1999): The effect of high temperature on pulmonary antibacterial defense in mice.

- Jpn. J. Biometeor.*, 36(4): 145-151.
- [25] Yamamoto, S. and Sato, K. (2002): The effect of high temperature on alveolar macrophage counts in the bronchoalveolar lavage fluid of F344 rats. *Exp. Anim.*, 51(5):
- [26] Yamamoto, S., Ando, M., and Sato, K. (2002): Synergistic effect of high temperature and ozone pollution on pulmonary host defense mechanisms to bacteria. *Jpn. J. Biometeor.*, 39(4): 93-99.
- [27] 山内忠平, 野村達次(1970): 狭義の環境. 田島嘉雄 編, 実験動物学総論, 朝倉書店(東京), pp. 151-184.
- [28] Yamauchi, C., Fujita, S., Obara, T. and Ueda, T. (1981): Effects of room temperature on reproduction, body and organ weights, food and water intake, and hematology in rats. *Lab. Anim. Sci.*, 31: 251-258.
- [29] Yamauchi, C., Fujita, S., Obara, T. and Ueda, T. (1983): Effects of room temperature on reproduction, body and organ weights, food and water intakes, and hematology in mice. *Exp. Anim.*, 32: 1-11.
- [30] 山内忠平(1985): 気候的要因. 実験動物の環境と管理, 出版科学総合研究所(東京), pp. 7-61.