

の比較的大きな粒子が気道の分岐部でこの衝突により沈着する。衝突による沈着は鼻咽喉の粘膜や中枢気管支分岐部において最も頻度が高い（図 2.4）<sup>4)</sup>。

### (2)沈降

末梢の下気道(気管支および細気管支)では気流速度が次第に減少し重力による沈降により沈着する。この現象は粒径が1から5  $\mu\text{m}$ の粒子でみられる（図 2.4）。

### (3)拡散

1  $\mu\text{m}$ 以下の微小粒子はガス分子のエネルギーによって任意の方向へ運動していく。これが拡散である。このサイズの粒子は拡散により沈着する。この現象は主として肺胞で生じるが、この程度の粒子の多くは呼気により呼吸器から排出される<sup>5)</sup>（図 2.4）。

## 2.3 粒子状物質に対する肺の防御作用

粒子状物質曝露の影響を最も受けるのは呼吸器であり、その侵襲に対する防御機構が呼吸器に存在する。鼻腔から終末細気管支の間は粘液線毛運動により沈着した粒子の排泄が行われ、肺胞では、肺胞マクロファージにより除去される<sup>6)</sup>（図 2.5）。

### (1)粘液線毛運動

気管支の組織を図 2.6 に示す。気管支の内腔は主として円柱線毛上皮細胞に裏打ちされている。線毛上皮細胞は活発な線毛運動を行い、異物を口腔側に送り返している。また、線毛上皮細胞の間には杯細胞(goblet cells)が存在する。杯細胞は分泌顆粒を蓄えており、粘液を分泌して内腔を適度に湿らせ、異物が線毛運動によって排除されやすい環境を作る。線毛上皮細胞の下は粘膜固有層となり、弾性線維を豊富に含んでいる。また、ところどころに気管支腺が存在する。気管支腺は杯細胞よりも多量の粘液を内腔に分泌し、同様の機能を営む。粘膜固有層の下には平滑筋があり、その外側には軟骨が存在し気管支の構造を維持している。

線毛は1秒間に数百回の頻度で口の方向にビート運動を繰り返している。粘液層の上方はゲルの状態で粘性があり、下方はゾルの状態で漿液性となっている。これにより、下方の粘液は線毛の運動を容易にし、上部の粘性の強い粘液を移動しやすくしている。吸入空気中の粉じんは上部の粘性の強い粘液に付着して口側に運ばれ、飲み込まれるか咳とともに放出される<sup>7)</sup>。気道からのクリアランスは6から8時間で完了する<sup>8)</sup>。

煙草煙をはじめ、塩素、アンモニア、窒素酸化物、硫黄酸化物などのガス、カドミウム、ニッケル、水銀などの金属ヒュームや蒸気、高濃度の酸素は粘液線毛運動に影響する。

### (2)肺胞と肺胞マクロファージ

粘液線毛運動が一次の防御機構とすれば、二次の防御は肺胞マクロファージが行っている。肺胞の構造を図 2.7 に示す。肺胞ではガス交換(酸素の供給と二酸化炭素の排出)が行われている。肺胞は直径約300  $\mu\text{m}$ で、その実数は3億個、表面積は80~90 $\text{m}^2$ に達すると言われている。肺胞壁を覆っているのは、主としてI型およびII型肺胞上皮細胞である。

I型肺胞上皮細胞は肺胞表面の約95%を占め、ガス交換の主役を果たしている。細胞質は長く伸びて肺胞腔を覆っており、厚さは0.5  $\mu\text{m}$ 以下である。この薄さのため、ガスが通りやすく、ガス交換に非常に有利な条件となっている。

II型肺胞上皮細胞は、肺胞表面の約5%を占める細胞質の厚い細胞である。II型肺胞上皮細胞の大きな特徴は表面活性物質 surfactant の産生と分泌である。表面活性物質の主成

分はリン脂質であるレシチンである。表面活性物質は肺胞の内腔表面を覆うことで個々の肺胞の表面張力を低下させ、肺胞を虚脱しにくくさせている。

I型肺胞上皮細胞は各種傷害に対して抵抗性が弱く、より早く変性や壊死に陥り剥脱しやすいことが知られている。これに対し、II型肺胞上皮細胞は各種肺傷害時に増殖し、I型肺胞上皮細胞へ分化することが報告されており、肺胞上皮の幹細胞と考えられている。

正常の肺胞腔内には肺胞マクロファージが3~4個存在している。これは網内系由来の単核細胞で、肺間質で分裂成熟し、肺胞腔内に遊離すると考えられている。肺胞マクロファージは肺胞腔内に存在し、肺胞の防御機構の重要な役割を担い、肺胞腔を移動し、肺実質内に到達したあらゆる異物を貪食する作用を持っている。貪食された異物は細胞内酵素により消化されたり、肺胞マクロファージが気道へ移動し粘液線毛運動により排出されたり、間質へ移動してリンパ液によりリンパ節を経て血流に入る。肺胞マクロファージのクリアランスは半減期が19日と375日の二相性を示す<sup>8)</sup>。

肺胞における防御作用は肺胞マクロファージの機能が正常であれば、良好に保たれる。しかしマクロファージの機能は、たばこ煙、化学物質の蒸気、ヒューム、低濃度あるいは高濃度の酸素、インフルエンザウイルス、副腎皮質ホルモン、多量飲酒などにより低下する。

## 2.4 炎症・傷害・修復と線維化

炎症は種々の侵襲に対する宿主の反応であり、貪食細胞や非免疫担当細胞が多くのメディエータを放出して炎症反応を調節している。炎症反応による肺傷害に引き続き、通常は組織の修復機序が働いて修復される。しかし、慢性の炎症反応が組織を破壊し、細胞外基質形成を促して線維化を生じることもある。線維化が進行する機序として、組織の修復不全が考えられている。

### (1)炎症・傷害

肺胞上皮細胞や気道の上皮細胞は有害要因の曝露による標的細胞となる。喫煙など繰り返す曝露により、線毛が消失し、扁平上皮化を生じること、上皮が喪失して基底膜を露出することもある。I型肺胞上皮は侵襲に弱いので剥離しやすく、これより強いII型肺胞上皮が生存すると増殖して、露出した基底膜を覆う。

肺に対する傷害と炎症は、細胞浸潤、浮腫、出血を生じる。石綿、シリカなどによる初期の肺傷害は、肺胞マクロファージにより産生されるinterleukin-1(IL-1)、IL-6、tumor necrosis factor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ )により生じる<sup>8)</sup>。

### (2)修復・線維化

浮腫と細胞浸潤を特徴とする炎症は、時間の経過とともに浮腫と細胞の吸収と損傷部位における上皮細胞および内皮細胞の再生により修復する。これらの細胞の幹細胞増殖は、transforming growth factor- $\beta$  (TGF- $\beta$ )などの成長因子により制御されている。

一方、炎症が遷延化すると、細胞外基質にも損傷を与え、膠原線維などの造成を促し、機能しない結合組織が正常な肺組織を置換し、肺の線維化を生じる。

シリカや石綿などの不溶性有害粉じんが吸入されると、これらはマクロファージを傷害し、消化されないので、細胞浸潤がおさまらず、間葉細胞(線維芽細胞)や炎症細胞が間質に集積して、肉芽腫を形成する、又は肺線維症に移行する。これらの粉じんによる内因

性オキシダントの産生が傷害を増長する。

## 2.5 粒子状物質の種類と健康影響

### (1)大気汚染物質

大気汚染物質の主な物質は、ガス状物質として一酸化炭素、二酸化硫黄、光化学オキシダントの他、粉じん(浮遊粒子状物質)がある。大気中に浮遊する粒子の大きさは多様である。

浮遊粒子状物質は大気中に浮遊する粒子状物質のうち粒径が  $10\mu\text{m}$  以下のものをいう。浮遊粒子状物質は、微小なため大気中に長時間滞留し、肺や気管支などに沈着して呼吸器に影響を与える。近年、浮遊粒子状物質の生体影響は粒径が小さい粒子ほど人体に与える影響が大きいことが明らかにされ、アメリカの疫学調査では、死亡率に關与するのは粒径が  $10\mu\text{m}$  以下の粒子よりも粒径が  $2.5\mu\text{m}$  以下の粒子の方が大きいことが明らかにされた。

そこで、吸入された粒子が人体に影響を及ぼす大きさは粒径がほぼ  $10\mu\text{m}$  以下であることに注目し、 $10\mu\text{m}$  以下の粒子を「PM10」または「微粒子」と表現し、さらに粒径が  $2.5\mu\text{m}$  以下の粒子を「PM2.5」または「微小粒子」と表現する。さらに、生体に与える影響を解明する段階で、より微細な粒子が生体影響の鍵を握ると考えられたことから、粒径が  $0.1\mu\text{m}$  以下の粒子は「ナノ粒子」または「超微粒子」と呼ばれている。

微小粒子は燃焼により精製され大気中の半減期は数日以上と長く<sup>9)</sup>、表面積が大きい<sup>10)</sup>。微小粒子はこの物理的特性により呼吸器系の防御機構を通過し肺胞まで到達する。微小粒子の生体影響は、これまでのアメリカ、ヨーロッパで行われた疫学調査では、大気中の微小粒子の濃度が高いほど総死亡率、心血管疾患死亡率、呼吸器疾患死亡率が高いことが報告されている<sup>11)</sup>。また、微小粒子曝露による救急受診者数の増加、循環器や呼吸器疾患の有病率の増加、アレルギー性呼吸器疾患の頻度の増加、呼吸器症状有症率の増加あるいは肺機能の低下など急性および慢性の両方の影響に関する多数の報告がある<sup>11)</sup>。前途のように粒径が小さいほど表面積が大きいことから重量あたりの毒性は粒径が小さいほど強くなると考えられ、主として動物実験から PM2.5 の急性影響のうち大部分はナノ粒子に起因するとの推測がなされている<sup>12)</sup>。ナノ粒子に関する動物実験では、酸化銅(粒径平均  $1.1\text{nm}$ )をハムスターに吸入させた結果、肺胞に到達したナノ粒子は、その多くは肺胞マクロファージに貪食されるが、その一部は肺胞上皮を通過して肺間質に入り、肺門、縦隔リンパ節に運ばれ、血管内皮および毛細血管に認めたとの報告がある<sup>12)</sup>。また、二酸化チタンのナノ粒子 ( $21\text{nm}$  以下)と微小粒子 ( $250\text{nm}$  以上)の同一量をラットの気管内に注入し、24時間後の肺残存量をみるとナノ粒子の方が多く、1年後ではナノ粒子曝露群で肺胞上皮の増生、肺間質の線維化が強くみられた<sup>12)</sup>。

これらの微小粒子やナノ粒子の生体影響は、微小粒子が気管支・肺胞上皮や間質細胞を刺激し、サイトカイン類を放出し、血管内に吸収され、間接的に血管系に慢性の障害を与えることから自律神経系への影響が考えられる。また、微小粒子に含まれるナノ粒子は表面積が大きく、肺の深部、呼吸細気管支、肺胞領域に沈着しやすい。沈着したナノ粒子は粘液、分泌液、肺組織で直ちに溶解することなく、肺胞表面に局在し、速やかに肺間質内に移動あるいは直接肺上皮からリンパ管や肺胞毛細血管に入り、血管内皮細胞や血小板、白血球を刺激する。その結果、血管内で複雑な連鎖反応を起こし、血管損傷、血小板形成、

血流障害を介して心循環器系疾患を発生させる可能性が考えられているがこれらの点についてはさらなる検討が必要である<sup>12)</sup>。

これら粒子状物質の発生源は多様であり、事業場の煤煙中の煤塵、ディーゼル自動車の排出ガス中の黒煙や、窒素酸化物や硫黄酸化物などのガス状物質が大気中で粒子状物質に変化する二次生成粒子の他に、土壌など自然界に起因するものがある。粒子状物質に有害性ガスが吸着して人体に吸入、沈着して気道に傷害を与える可能性もある。その構成成分の一つであるディーゼル排気微粒子は、ヒトに対する発がん性や気管支喘息・花粉症などのアレルギー疾患との関連性が懸念されている<sup>13)</sup>。

## (2)たばこ煙

喫煙は気管支炎、肺気腫、肺癌の主たる発生要因で、ニコチンなどの化学物質は冠動脈疾患の原因ともなる。たばこ煙には 2000 種類もの化学物質が含まれているが、これらの中に気管支・肺に傷害を与える物質が存在する。たばこ煙により粘液線毛運動が抑制されるとともに、粘液の分泌が刺激により亢進する。これにより気管支内腔の粘液が増加して、細い気管支は閉塞する場合もある。長期にわたって喫煙すれば気管支粘膜は刺激され、粘液腺は増殖・肥厚し気管支内腔は狭くなり、気道の抵抗が増加する。また、たばこ煙は肺胞マクロファージの機能を抑制するため、長期の喫煙により防御力を低下させ、気道感染を生じさせやすくする<sup>13)</sup>。

## 3)粉じん

### (1)無機粉じん

表 2.2 に粉じんと塵肺の種類を掲げた。結晶性シリカを吸入することにより発生する珪肺の頻度が最も高い。肺胞にたどり着いた結晶性シリカがマクロファージに傷害を与えるためである。石綿は珪酸マグネシウム塩の繊維で断熱材として広く使用されている。結晶性シリカと同様、肺に線維化病変を生じるが、主病変は下葉であり、珪肺のように結節は作らない。胸膜の肥厚、胸水など胸膜の変化を伴うことが多く、悪性中皮腫と肺癌の発生率も高い。このような背景から現在、我が国では石綿の使用は原則的に禁止となっている。現在、石綿に替わり多くの石綿代替繊維が使用されている。石綿代替化には、製品として所定の性能を担保できる繊維であることとその繊維が人に対して発がん性などの有害性が極めて低いことの 2 つが不可欠の条件となる。石綿代替繊維は少なくとも石綿より有害性が低くなくては代替化の意味はない。さらに、あえて言えば繊維の価格・経済性も重要である。

石綿代替繊維には、人造非晶質繊維（ロックウールやグラスウールなど）、人造結晶質繊維（チタン酸カリウムウイスキー、アルミナ繊維など）、天然鉱物繊維（セピオライト、ウォラストナイトなど）がある。石綿を含む繊維状物質の有害性、特に発がん性は、今までの多くの疫学、動物実験、物理化学的研究で、繊維サイズと体内耐久性が重要な要因として広く認知されてきた。繊維サイズは、長さ  $5\mu\text{m}$  以上で幅  $3\mu\text{m}$  以下の吸入性繊維サイズのうち長く細いものほど発がん性は強くなる。特に長さが  $20\mu\text{m}$  程度で幅が  $0.25\mu\text{m}$  程度のものが発がん性が最も高いと言われている。長さが  $5\mu\text{m}$  以下の短繊維は発がん性が弱いと言われている。一方、体内耐久性については、肺組織内で溶解・運搬されずに長く滞留する繊維ほど発がん性が高いとみられる。石綿代替繊維の有害性は、IARC(International Agency of Research on Cancer)の発がん性評価基準では、人造非晶

質繊維は、ほぼ発がん性がなく、人造結晶質繊維は、発がん性が不明あるいは確定していないものが多く、天然鉱物繊維はほぼ発がん性はないとされている<sup>14)</sup>。

## (2)有機粉じん

有機粉じんは、植物、動物、微生物の粒子で、一般環境や繊維工業、動物飼育、農業、廃棄物処理などの職場に存在する。健康影響としては、慢性気管支炎、中毒性肺臓炎、過敏性肺臓炎、気管支喘息が認められる。原因物質としては、カビを含んだ枯れ草や穀物、鳥の糞、細菌内毒素、真菌由来の(1→3)-β-D-glucan、細菌由来の酵素が挙げられる<sup>15)</sup>。有機粉じんによる塵肺も、農夫肺、コルク肺、穀粉肺、綿糸肺、線香肺の報告がある。

## (3)ヒューム

ヒュームの原因となる金属は、亜鉛、アルミニウム、カドミウムなどである。これらの金属を加熱すると20nm程度の粒子が発生し、これを吸入すると、肺組織蛋白質が変性し、変性蛋白質は直接またはアレルギー性の機序を介して発熱を引き起こす(金属熱)。

## 2.6 粉じんの沈着部位からみた呼吸器障害

### (1)気道

免疫学的な機序および気道の刺激性などにより発生する鼻炎や気管支喘息、慢性の刺激性物質により粘液の分泌が亢進する慢性気管支炎がこれに該当する。

#### ①気管支喘息

気管支喘息は広汎かつ種々の程度の気道閉塞と気道の炎症により特徴づけられる疾患である。皮内反応や吸入誘発試験により確認されるアレルゲンに特異的に反応するか、吸入物質の刺激により気道の狭窄が起き、換気が一過性に低下する病態である。気道の炎症すなわち炎症細胞の浸潤、浮腫、気管支上皮の損傷が基盤となっている<sup>16)</sup>。

機序別に原因物質を分類すると表2.3のように、非感作性物質には酸やホルムアルデヒドなどの刺激性化学物質がある。感作性物質には花粉、小麦粉などの植物、動物の排泄物、真菌、木材粉などの有機物、薬剤・酵素、およびクロム、ニッケル、白金などの金属がある。感作性物質による病態では、IgE産生細胞にスイッチを行うIL-4、IL-13や好酸球を活性化するIL-5などのTh2サイトカインが深くかかわっている。

#### ②慢性気管支炎

慢性気管支炎は慢性炎症によって気管支の分泌物が過剰となり、咳嗽と喀痰が長期間(少なくとも2年間、3ヶ月以上)持続する病態である。原因として喫煙が最も重要であるが、塵肺の原因となる無機粉じんや有機粉じんの曝露によっても本病態が観察される。

### (2)末梢気道・肺胞

#### ①金属熱

金属熱はヒュームを吸入後3~10時間後に悪寒、戦慄を伴う発熱を呈し、頭痛、筋痛、咳、白血球の増加を伴う。24時間以内に回復し、繰り返し曝露すると症状が起きなくなる。Polytetrafluoroethylene (テフロン) レジンを300℃以上に熱すると発生するそのヒュームにより生じるpolymerfume feverも同様の病態であるが、耐性を生じることはない<sup>11)</sup>。テフロンヒュームには20-40nmのナノ粒子が多数含まれている。テフロンを使用した動物実験では、テフロンヒュームをラットに吸入させると15分後から肺うっ血、肺胞内浮腫が生じた。しかし、テフロンヒューム発生後数分を経過するとナノ粒子は凝集して塊を形

成するが、その時間経過とともに毒性も消失することが示されており、このことはナノ粒子であるという物理的性状が問題とされている<sup>17)</sup>。

#### ②肺炎・肺水腫

カドミウム、ベリリウム、ニッケルのヒュームや粉じんの吸入により肺胞内へ漏出液(肺水腫)や浸出液(肺炎)が貯留した状態である。金属熱と同様の症状が出現した後、呼吸困難などの胸部症状を呈する。肺の線維化や肺気腫を残すことがある<sup>18)</sup>。

#### ③過敏性肺臓炎・慢性ベリリウム肺

過敏性肺臓炎は様々な抗原を吸入することにより、アレルギー反応が生じた結果、肺胞に肉芽腫を起こす肺胞炎である。本症には農夫肺、砂糖きび肺、鳥飼病、夏型過敏性肺臓炎がある。農夫肺はかびを含んだ枯れ草や穀物などの有機粉じんを吸入することによって、砂糖きび肺は砂糖きびの有機粉じんを吸入することによって、鳥飼病は鳥の糞などの異種蛋白を吸入することによってアレルギー反応が生じる。わが国では本症の75%が毎年梅雨時から夏期にかけて発症し、夏型過敏性肺臓炎と呼ばれている。夏型過敏性肺臓炎の抗原はその大部分が真菌の一種であるトリコスポロンである。急性期には頭痛、発熱などの全身症状と胸部圧迫感、呼吸困難、咳などの胸部症状を呈し、慢性に移行すると肺の線維化が起きる。

慢性ベリリウム中毒では、5から15年の曝露を経て肺と皮膚に肉芽腫性病変を形成する<sup>13)</sup>。

#### ④塵肺

粉じんの吸入によって起こる肺の繊維増殖性変化を主体とする疾病を塵肺といい、進行不可逆性の病変を生じ、ある程度進行すると肺機能障害を伴う<sup>13)</sup>。

#### ⑤肺癌

クロム、ニッケル、三酸化ヒ素、石綿、ウラン鉱石が発がん性をもつ粉じんであり、1997年IARCは結晶性シリカも発がん性があるとみなした<sup>18)</sup>。

#### ⑥胸膜・腹膜

##### a) 良性胸膜病変

石綿を吸入することにより胸膜に胸膜斑(胸膜プラーク)、びまん性胸膜肥厚、胸水を生じるが、石綿肺より少ない石綿滞留量で発生する。特に壁側胸膜に生じる胸膜斑は最も少ない石綿曝露で生じる変化と考えられている<sup>19)</sup>。

##### b) 悪性中皮腫

胸膜の悪性中皮腫は胸痛を初発症状とすることが多く、腹膜のそれは、腹部の不快感や食欲の低下で発症する。

## 2.7 治療・予防

粉じんによる呼吸器疾患の根本的治療はなく、対処療法のみである。したがって、原因物質の空气中濃度を減少させる環境管理、防塵マスクの着用や作業方法を適切にする作業管理、早期診断と環境・作業管理に還元するための健康診断、衛生教育などを実行して予防を目指すことが重要である。

表 2.1 吸入性毒性物質の形態分類および定義

分類	名称	定義	例
気体	ガス(gas)	常温・常圧で気体	塩素・二酸化硫黄・アンモニア
	蒸気(vapor)	常温・常圧で固体または液体の物質が揮発・昇華して気体になったもの	水銀・四塩化炭素
液体	ミスト(mist)	液体の微細な粒子が空気中に浮遊しているもの	クロム酸・硝酸
	エアロゾル(aerosol) スプレー(spray)	治療・殺虫・その他の目的をもって人工的に作られた霧状の液体	防虫スプレー
固体	ヒューム(fume)	金属が高温加熱されて生じた気体が空気中で凝固・化学変化(酸化など)をきたして固体の微細粒子となって空気中に浮遊しているもの	酸化鉛・酸化カドミウム・溶接ヒューム・亜鉛
	粉じん(dust)	固体微粒子が空気中に浮遊しているもの	石綿・珪酸
混合物	煙(smoke)	燃焼の過程で生じる気体・液体・微細粒子の混合物で通常見通しがきかない	火災煤煙
	スモッグ(smog)	煙(smoke)と霧(fog)の混合物	光化学スモッグ

表 2.2 塵肺の種類とその原因物質

分類	原因物質	塵肺名
珪酸	二酸化珪素(石英, シリカ) $\text{SiO}_2$	珪肺
珪酸化合物	石綿(アスベスト) 珪酸マグネシウム塩 滑石(タルク) $3\text{MgO} \cdot 4\text{SiO}_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ 珪藻土(珪藻の遺骸からなる珪質の堆積物) 蛭石 $\text{Al}_2\text{O}_3 \cdot 4\text{SiO}_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ カオリン(クレー) $\text{Al}_2\text{Si}_2\text{O}_5(\text{OH})_4$	石綿肺 滑石肺 珪藻土肺 蛭石肺 陶土肺
アルミニウムとその化合物	アルミニウム アルミナ(酸化アルミニウム)	アルミニウム肺 アルミナ肺
鉄化合物	赤鉄鉱 酸化鉄	鉄肺 溶接工肺
炭素	黒鉛 カーボンブラック(無晶型炭素) 活性炭 石炭粉塵と珪酸	黒鉛肺 炭素肺 活性炭肺 炭坑夫
その他	酸化チタン セメント(アルミナ, シリカ)	チタン塵肺 セメント肺
有機物	綿糸粉塵 穀物の粉塵	綿糸肺 穀物肺

表 2.3 機序別にみた粉じんなどによる気管支喘息

機序	原因物質	暴露集団
非感受性 気道の刺激・炎症	酸, アンモニア, 塩素 粉塵, ミスト, 蒸気, 寒冷	保管作業, 製紙業 建設業, 化学工業
感受性(IgE 関与) 高分子物質(完全抗原) 低分子物質(ハプテン)	動物, 植物蛋白 抗生物質, 金属	検査室作業, バン屋 製菓業, メッキ作業
不明	酸無水物, イソシアネート	エポキシ樹脂, ウレタン樹脂

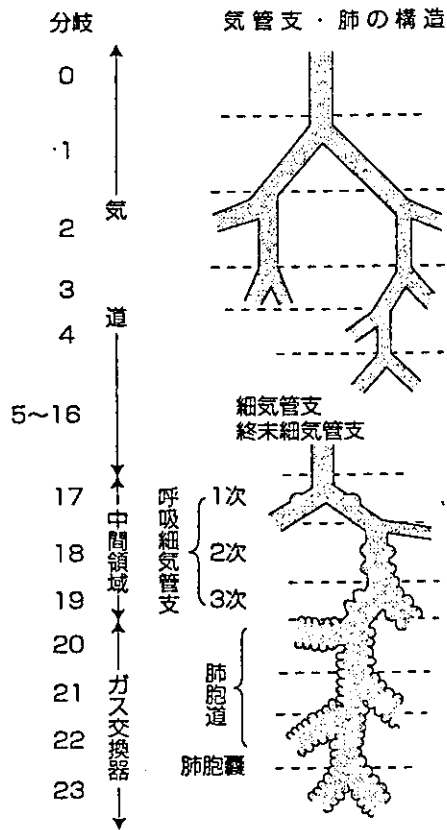


図 2.1 呼吸器系の構造区分の概略



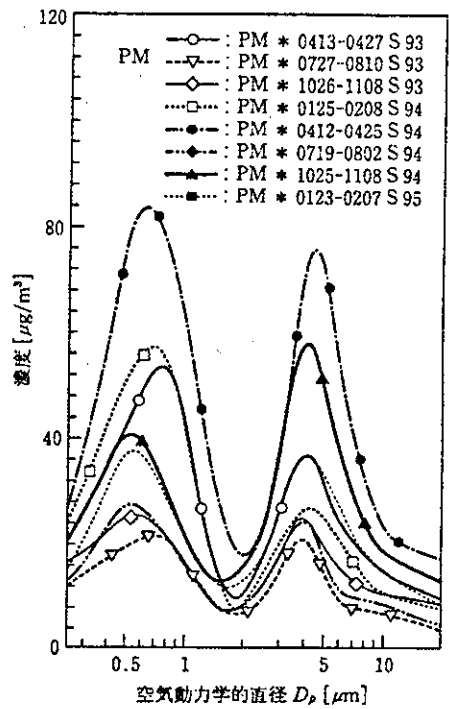


図 2.2 日本の都市における浮遊粒子物質の分布の一例  
 (堺市：1993年4月～1995年1月)  
 (松下秀鶴,他,2000<sup>2)</sup>)

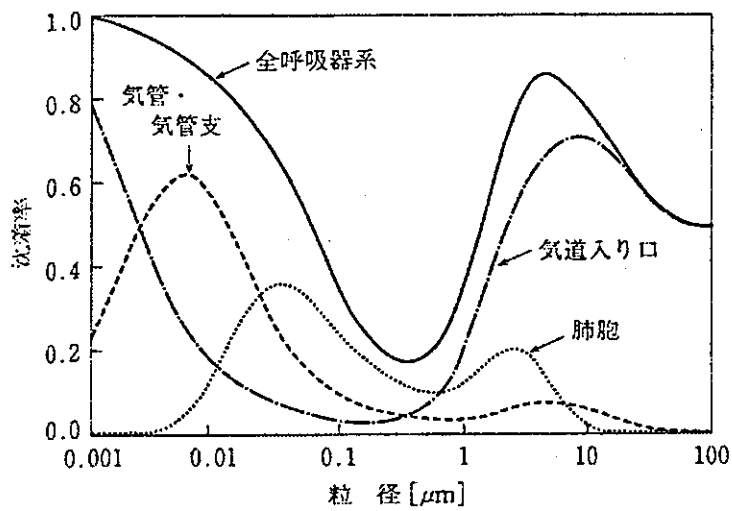


図 2.3 人の気道各部位での粒子の沈着量  
 (M.B. Snips, 1994<sup>3)</sup>)

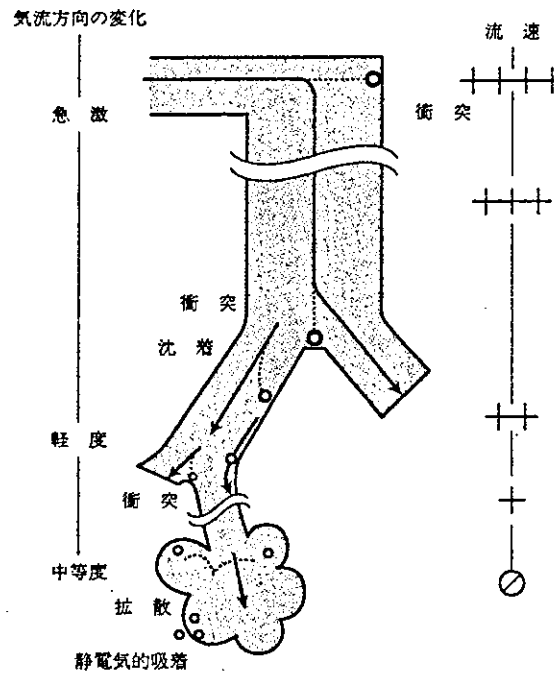


図 2.4 気道内粉じん沈着機序(R.Wilson, J.Spengler, 1996<sup>4)</sup>)

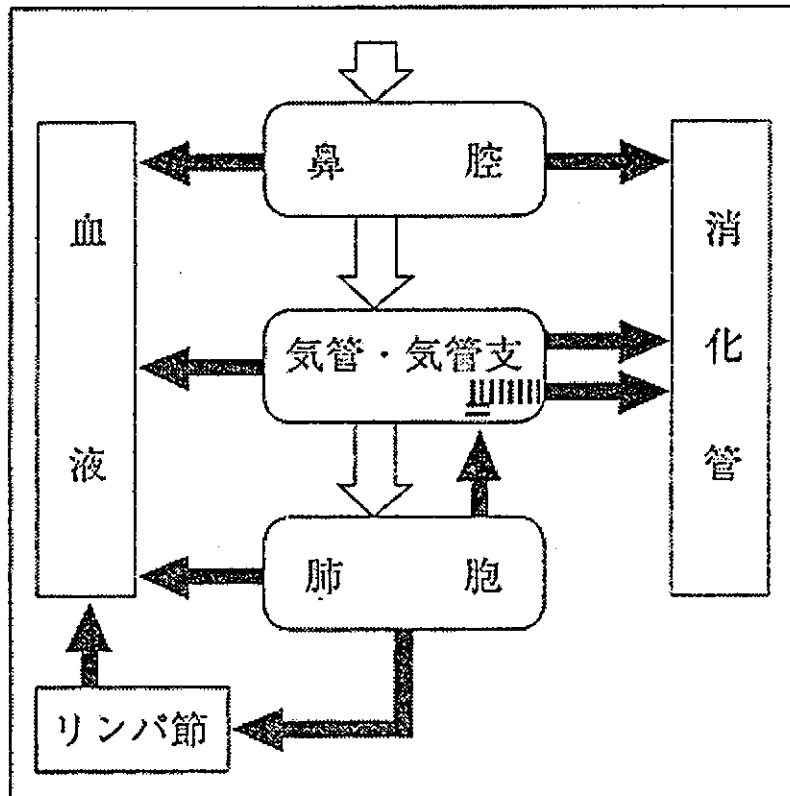


図 2.5 粉じん吸入後の排泄経路

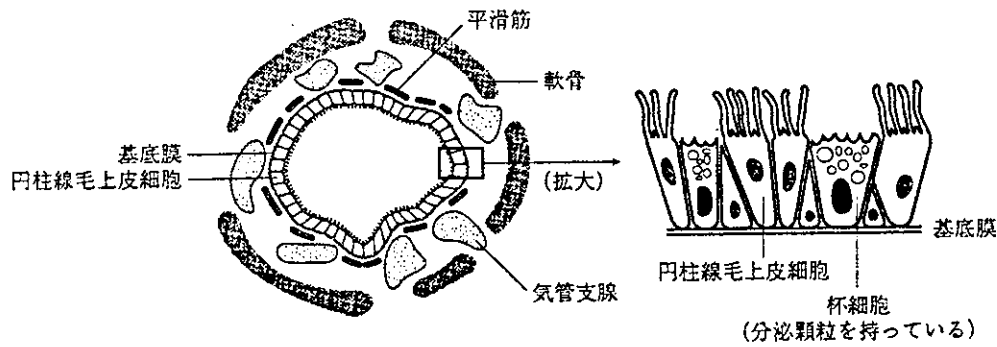


図 2.6 気管支の組織

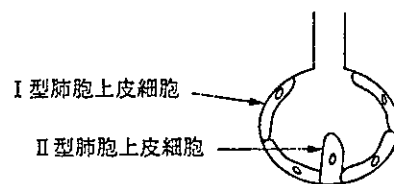


図 2.7 肺胞の構造

参考文献(2章)

- 1) 矢野栄二: 無機粉塵, 有機粉塵による疾患・最新内科学大系 75, 76 巻, pp219-231, 中山書店, 東京, 1994
- 2) 松下秀鶴, 他: SPM と PM2.5 の意義と関連. 横山栄二, 内山巖雄(編), 大気中の微小粒子の環境・健康影響. 日本環境衛生センター pp. 42-55 (2000).
- 3) M. B. Snips: Biokinetics of inhaled radionuclides. O. G. Raabe (ed.), Internal Radiation Dosimetry. Medical Physics Publishing, Madison, pp. 181-204 (1994).
- 4) R. Wilson and J. Spengler: Particles in Our Air. Harvard University Press (1996).
- 5) Bohning DE, Lippmann M: Particle deposition and pulmonary defense mechanisms. In: Environmental and Occupational Medicine (ed by Rom WN), 2nd ed, pp171-253, Little. Brown, Boston, 1992

- 6) Clark SW, Yeates D : Deposition and clearance. In : Textbook of Respiratory Medicine Vol 1(ed by Murray JF, Nadel JA) , 2nd ed, pp345-369, W. B. Saunders, Philadelphia, 1991
- 7) Duffel GM : Pulmonotoxicity : Toxic effects in the lung. In : Industrial Toxicology : Safety and health applications in the workplace (ed by Williams PL, Burson JL), pp162-193, John Wiley & Sons, Inc., New York, 1985
- 8) Strieter RM, Phan SH, Ward PA : Inflammation, injury, and repair. In : Textbook of Respiratory Medicine Vol 1 (ed by Murray JF, Nadel JA), 2nd ed, pp469-497, W. B. Saunders, Philadelphia, 1991
- 9) W. E. Wilson and H. H. Suh : "Fine particles and coarse particles concentration relevant to epidemiologic studies." J.Air Management Assoc., Vol. 47, pp. 1238-1249 (1997).
- 10) G. Oberdorster, et al. : "Association particulate air pollution and acute mortality : Involvement of ultra-fine particle ? " Inhal. Toxicol., Vol. 7, pp. 111-124 (1995).
- 11)中館俊夫:微小粒子と健康影響・昭和医会誌 : 64 卷 第 2 号,pp164-170, 2004
- 12)常俊義三:微粒子状物質の外部刺激による生体影響 : 生体物理刺激と生体反応システム,pp678-686, 2004
- 13)相澤好治: 粉塵 : 中毒学—基礎・臨床・社会医学—,pp145-149, 2004
- 14) International Agency for Research on Cancer Working Group : Man-made vitreous fibres. In : IARC Monographs on Carcinogenic Risks to Humans, pp327-339, IARC, Lyon, 2002
- 15) Rylander R : Organic dusts. In : Advances in the Prevention of Occupational Respiratory Diseases (ed by Chiyotani K, Hosoda Y, Aizawa Y), pp357-361, Elsevier, Amsterdam, 1998
- 16) Balmes JR, Scannell CH : Occupational lung diseases. In :Occupational and Environmental Medicine(ed by LaDou J), 2nd ed, pp305-327, Prentice-Hall International. Inc., London, 1997
- 17)G. Oberdoerster, J. Ferin, R. Gelein, M. N. Corson, J. Godelski: Low-level ambient air particulate levels and acute mortality/morbidity: Studies with ultrafine Teflon particles. Am J Resp Crit Care Med, 115(Suppl) A66(1995)
- 18) International Agency for Research on Cancer Working Group : Silica. In : IARC Monographs on Carcinogenic Risks to Humans, pp41-242, IARC, Lyon, 1997
- 19) Roggli VL : Fiber analysis. In : Environmental and Occupational Medicine(ed by Rom WN), 2nd ed, pp255-267, Little, Brown. Boston, 1992

(相澤好治)

### 3. 室内における測定方法の特性及び汚染物質の発生源

#### 3.1 測定方式の特性

##### 3.1.1 パーティクルカウンタの特性

###### (1)概要

パーティクルカウンタは、測定対象の空気を吸引し、これに光を照射して粒子1個から生じる散乱光の強度から粒子の大きさを測定する。また散乱光のパルス数を粒子の個数として計数するものである。測定可能な粒子の直径はおおよそ  $0.1\mu\text{m}$  から  $10\mu\text{m}$  程度である。パーティクルカウンタの特徴は、操作が簡便であること、データが即時に得られること、連続測定が可能であること、粒子個数の測定結果について信頼性があることなどである。本研究で用いたパーティクルカウンタの測定粒径範囲は  $0.3\mu\text{m}$  ~  $5\mu\text{m}$  以上である。

###### (2)測定原理

図 3.1.1 は、光と粒子の相互作用を示す。直進する光ビームの中に粒子が存在すると、光の一部は散乱により本来の進行方向ではない方向に曲げられる。このような散乱光の一部を集光して粒子を検出する。図 3.1.1 は、レーザ光と集光光軸の角度が  $\phi$  で、集光角が  $\theta$  であることを示している。これらの角度は、粒径感度や粒子の光学特性が異なる場合のパーティクルカウンタの特性に影響を与える。散乱した光の強度は粒子の大きさに比例するため、この散乱光を検出することにより粒子の大きさを測定することができる。散乱光の強度は、粒子の大きさに比例するが、粒子の光学的特性にも依存する。従って、パーティクルカウンタで測定する粒径は、校正用粒子相当径である。図 3.1.2 は、センサ構成の概要を示す。試料空気は、インレットから入りアウトレットへ抜ける。途中でレーザ光と交差しており、粒子が試料空気中に存在すれば散乱光を生じてその散乱光の一部が受光素子へと導かれ、電気信号として粒子の大きさと個数が計測される。これらの信号を一定時間累積することで、その間に吸引した空気中に含まれる粒子の大きさと個数を測定することができる。

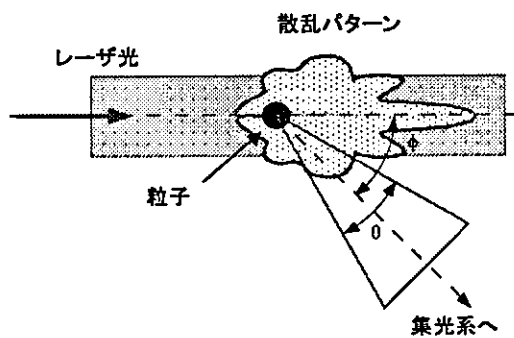


図 3.1.1 光散乱式粒子検出の原理  
 $\phi$  : 光軸交角  $\theta$  : 集光角

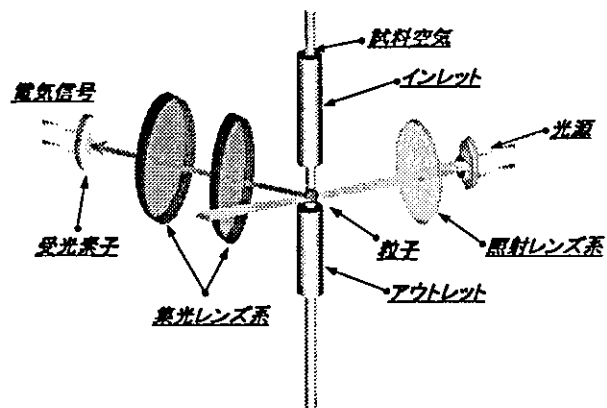


図 3.1.2 センサ構成の概要

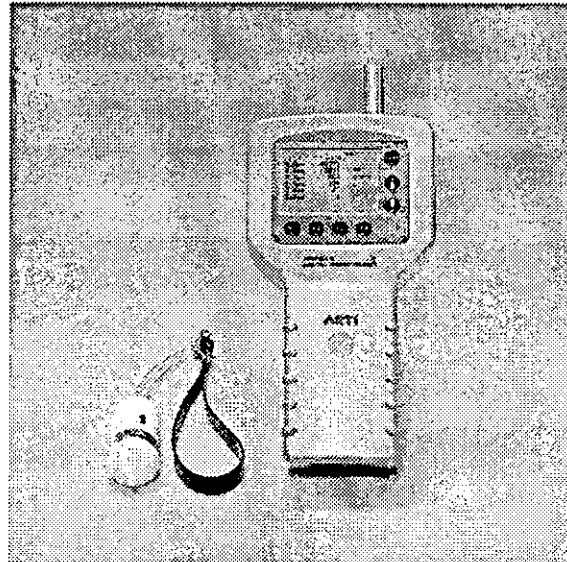


図 3.1.3 パーティクルカウンタの外観

図 3.1.3 は、本研究に使用したパーティクルカウンタの外観である。測定粒径範囲は  $0.3\mu\text{m}$  から  $5\mu\text{m}$  以上であり、これを 6 段階の粒径で判別する。吸引流量は  $2.83\text{L}/\text{min}$  である。測定結果は 500 データまでメモリに保存できる。

### (3)校正及び性能確認

パーティクルカウンタによる測定データが、メーカーや機器が異なっても出来るだけ差が生じないように、またデータが相互に比較できるようにするため、校正や性能確認が必要である。ここでは、パーティクルカウンタに要求される確認項目とその概要を示す。

#### a) 粒径校正

パーティクルカウンタは、粒径が既知である粒子によって校正することにより、はじめて粒径の値付けができる。通常、校正用粒子は PSL(Polystyrene Latex)粒子であり、粒径は長さの標準にトレーサビリティがあるものを用いる。図 3.1.4 は、粒径が揃った校正用粒子からの信号とその頻度分布である。校正電圧は、図 3.1.5 に示すように校正用粒子の分布において、ある電圧区間  $V_{\text{ch1}}$ ,  $V_{\text{ch3}}$  でパルス数を左右 2 分する電圧  $V_{\text{ch2}}$  である。

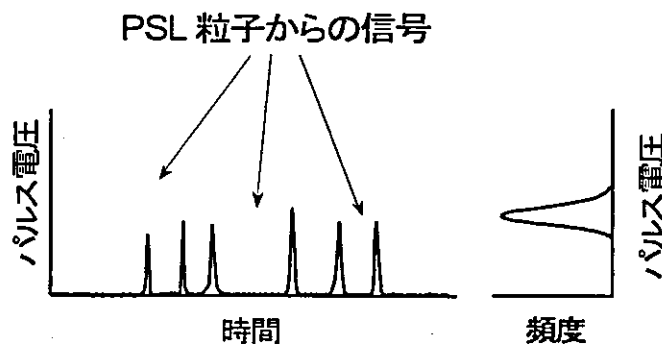


図 3.1.4 校正用粒子(PSL)からの信号と頻度分布

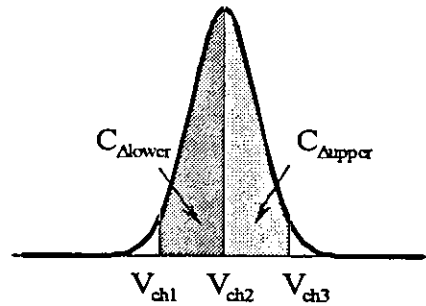


図 3.1.5 校正電圧の求め方

b) 計数効率

パーティクルカウンタが、試料に含まれる粒子をどの程度検出しているかを表すのが計数効率である。この試験には、最小可測粒径に等しい PSL 粒子で行うものと、最小可測粒径の 1.5 以上 2 倍以下の大きさの PSL で行うものの 2 種類ある。最小可測粒径と等しい PSL 粒子の場合、図 3.1.5 に示すように 50% 計数するのが理想であるが、JIS B 9921 ではその範囲を 30~70% としている。また、最小可測粒径より大きい PSL では、100% 計数に対して 90~110% の範囲としている。この試験は通常計数効率が既知であるパーティクルカウンタと被試験器に同じ試料を導入して計数値を比較することにより行う。

c) 流量精度

流量精度は、そのまま測定値の誤差となって現れるため、定格流量に対して実際の流量を確認する必要がある。JIS B 9921 における流量の許容範囲は、定格流量に対して  $\pm 5\%$  以内である。また、流量には体積流量と質量流量があるが、ここでは体積流量を用いる。

d) 測定時間精度

パーティクルカウンタは、流量が定格流量であるという前提で、設定された試料容量になるように測定時間を決める。この時間の精度は JIS B 9921 では  $\pm 1\%$  以内である。

(4) トレーサビリティ

パーティクルカウンタの校正や試験には、長さや電圧など幾つかの物理量の測定が必要である。これら物理量の測定値は、国際標準や国内標準にトレーサブルでなければならない。パーティクルカウンタに必要な物理量として、電圧、時間、粒径、流量があるが、これらのトレーサビリティ体系を図 3.1.6 に示す。

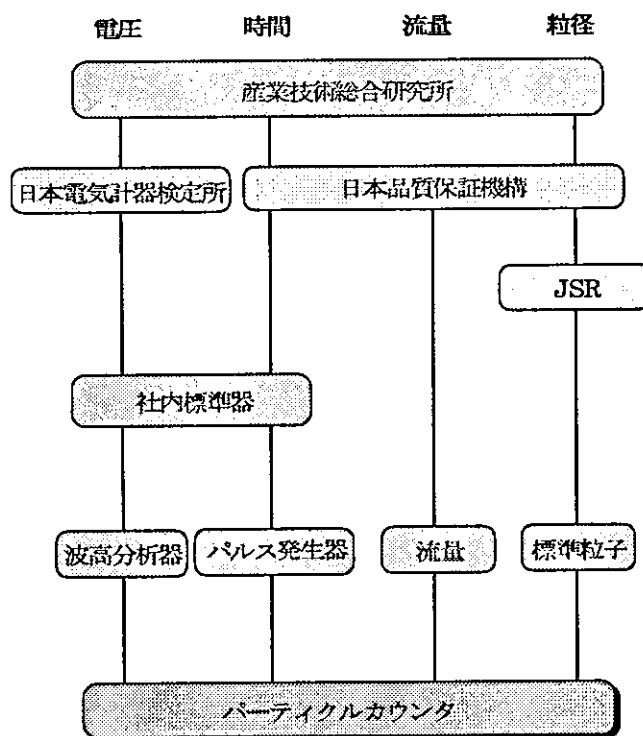


図 3.1.6 トレーサビリティ体系

参考資料 (3.1.1 項)

JIS B 9921 「光散乱式自動粒子計数器」

(一条和夫)



### 3.1.2 SMPS と W-CPC の特性

#### (1) SMPS 走査型モビリティ分析器

気相中でのナノ粒子計測に非常に有用な機器として走査型モビリティ粒径分析器 (Scanning Mobility Particle Sizer、米国 TSI 社製、以下 SMPS と略す) があり、各方面で広く用いられている。

SMPS は、高精度な粒子分析データを得るために電気移動度検出技術を採用している。外観を図 3.1.7 に示す。

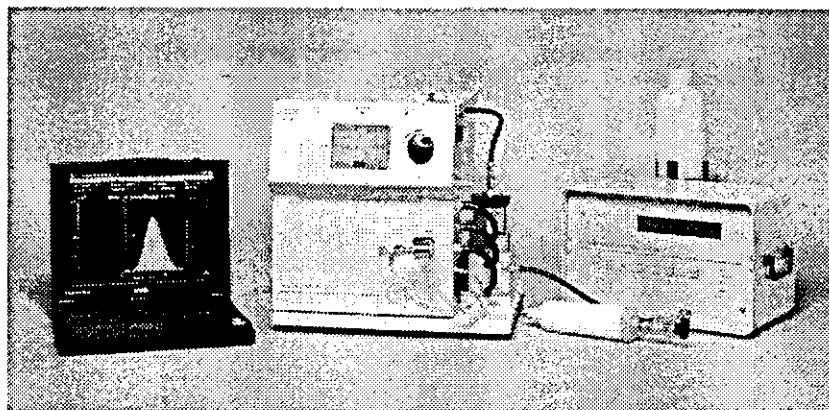


図 3.1.7 SMPS 外観

本機器の動作時においては、図 3.1.8 に示すブロック図の通り、サンプルエアロゾルは最初にインパクタを通過する。これは、多重荷電によるデータ変換誤差の要因となる測定範囲外の大粒子を取り除くためである。次に、エアロゾルは、放射性同位元素を用いた両極荷電部を持つ静電式分級器に導かれる。

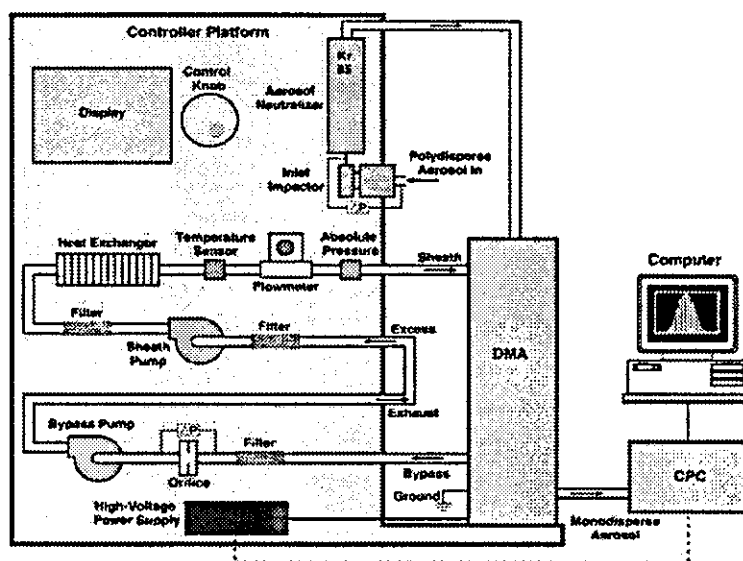


図 3.1.8 SMPS ブロック図

この両極荷電部は、エアロゾルを平衡荷電状態（プラス荷電、マイナス荷電、無荷電の粒子で構成され、トータル電位が0の状態）にする。これらの平衡帯電エアロゾルは、微分型モビリティ分析器（Differential Mobility Analyzer：以下DMAと略す）を通過することによって、それぞれの粒子の持つ電気移動度に従って分級される。図 3.1.9 にブロック図を示す。

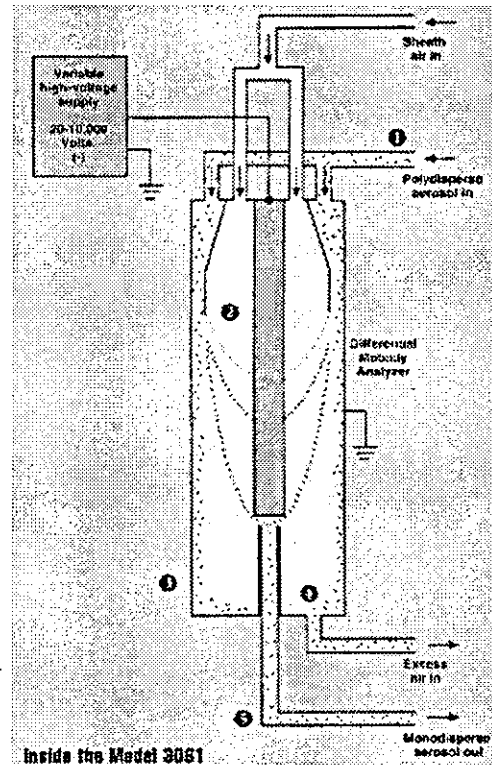


図 3.1.9 DMA ブロック図

DMA のモビリティ分析部は2重円筒により形成されている。多分散粒子 (Polydisperse aerosol) とシースエアを中心電極に沿って流し、多分散エアロゾルを外円筒に沿って流すことによって、分析部への導入部において、荷電した多分散粒子の流れは、DMA 内部で形成される電場により影響を受ける。なお DMA の種類としては、計測対象粒径に応じてロング DMA、ナノ DMA があり、内円筒の中心電極にはマイナスの高圧電源 (0~10 kV DC) が接続されている。この電圧の印加により、分析部内に正確なマイナスの電場が形成される。中心電極がマイナス電圧に印加されることによりマイナス荷電粒子は反発して外円筒の方向に向かい、無帯電粒子はエクセスエア (Excess Air) とともに排気され、プラスの荷電粒子のみが中心電極の方向へ進む。粒子のモビリティの幅が狭い範囲にある粒子のみが内筒下流部に設けられた開口部を通り、DMA の出口より単分散粒子 (Monodisperse aerosol) として排出される。この電気移動度は、おおまかに粒径と反比例の関係があり、DMA より排出される単分散エアロゾルの粒径 (厳密には単一の電気移動度エアロゾル) はシースエア、エクセスエア、多分散エアロゾル、単分散エアロゾルの流量及び中心電極に印加される電圧により決定される。この排出された単分散エアロゾルの粒子濃度は、一般に凝縮核計数器 (一般名は Condensation Nucleus Counter; CNC であるが、TSI 社の

商標として Condensation Particle Counter; CPC (とも呼ばれる) にて計測する。

CPC については、いくつかの種類があるが、装置の基本構成は図 3.1.10 に示すとおりである。

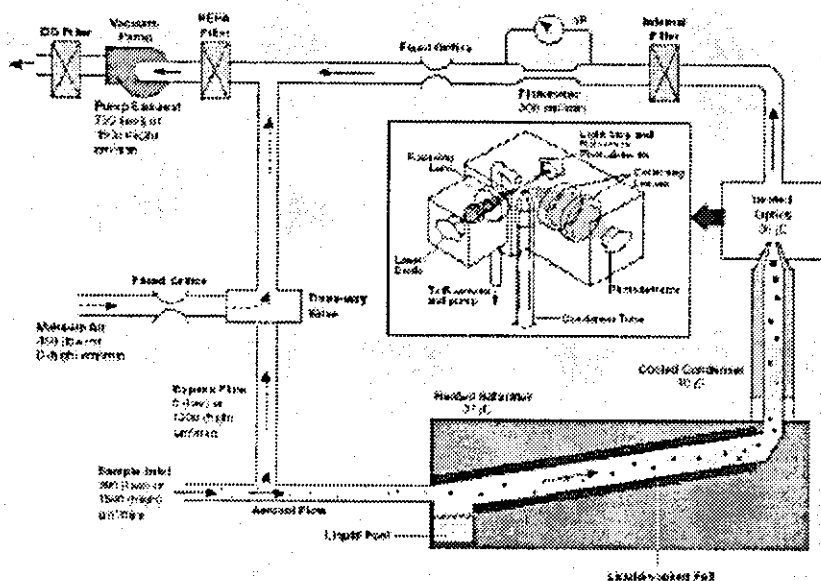


図 3.1.10 CPC ブロック図

CPC に送り込まれた単分散エアロゾル粒子は、そのままでは光散乱によって粒子を計測するには、あまりにも粒径が小さすぎて、散乱光強度が極めて弱く、粒子の個数濃度を計測するのが困難である。そこで、この粒子を光散乱法で計測できる程度の大きさに成長させる必要がある。粒子の成長は CPC の内部で行っている。

粒子を成長させるには、ある種の蒸気と混合した後、急冷して蒸気を過飽和状態にし、粒子を核として蒸気の凝縮を起こさせて、粒径の大きな液滴を形成させる。粒径が大きくなれば、個々の粒子の散乱光強度が増大して、散乱光法によって粒子の個数濃度が測定できるようになる。

## (2)凝縮蒸気に水を用いた凝縮核計数器

通常、凝縮用剤としてブタノールが使用されるが、ブタノールを使用した場合、CPC の後段に設けた活性炭で除去できないと、ブタノールが CPC の排気口から大気中に放出される。特に、VOC (揮発性有機化合物) を嫌う半導体などの精密電子産業のクリーンルームでは、ブタノール蒸気を含む排気を外部へ排出させるための配管が必要となり、従来のブタノールを使用する CPC は敬遠されていた。

さらに大きな問題として、従来の CPC を高湿度雰囲気で作動させると、凝縮部で水が凝縮し、正常な粒子の計数が困難となることがある。

そこで、近年、凝縮用剤として精製水を用いる CPC (Water-based CPC ; 以下 W-CPC) が開発され、TSI 社から販売されている。水であれば大気中に放出されたとしても、大気を汚染させるおそれがないので、室内環境、特にクリーンルーム中の粒子のモニター等に最適である。

W-CPC のブロック図および外観図を、それぞれ図 3.1.11、図 3.1.12 に示す。

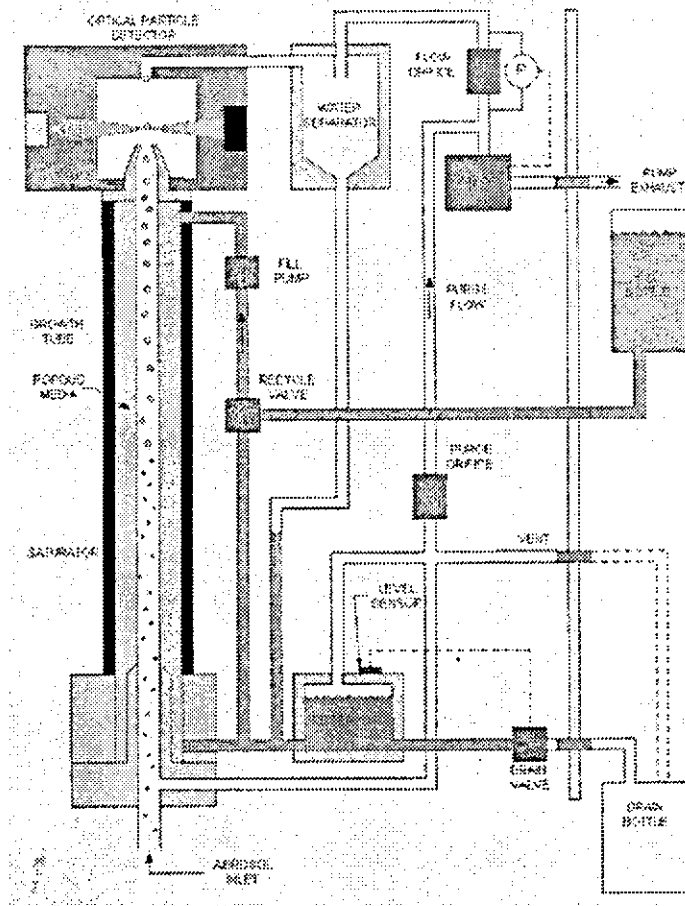


図 3.1.11 W-CPC のブロック図

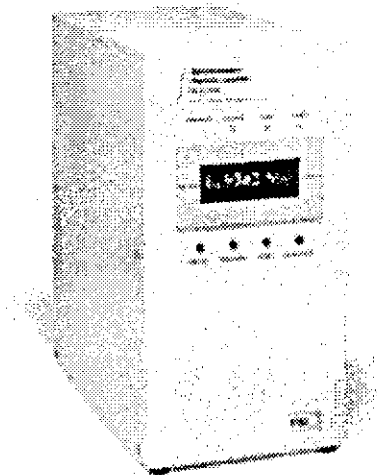


図 3.1.12 W-CPC (TSI 社製 Model 3785) の外観

基本的構造は、従来のブタノール用 CPC と同様であるが、飽和部と成長（凝縮）部が 1つの多孔質カラムで直線上に配置され、成長部に冷却機構を持たないのが特徴的である。