

## 第5章 まとめ

### I 各章のまとめ

#### 第2章 都内大気中 PM 中の硫酸水素アンモニウムの実態調査

PM 中硫酸水素アンモニウム濃度について、東京都健康安全研究センター敷地内（東京都新宿区）の地上一か所において、1年間の調査を実施した。試料採取は、SPM-PM<sub>2.5</sub>及びPM<sub>2.5</sub>を分粒し、2台のインパクターで採取する方法と、分粒せずPM全てを2台のインパクターで採取する方法（PM採取法）を用いて、令和4年8月から令和5年8月に1週間採取を継続して実施した（PM採取法は令和4年9月から開始した。）。その結果、硫酸水素アンモニウムの検出率及び平均濃度（±標準偏差）は、PM<sub>2.5</sub>では27%及び $0.6 \pm 0.5 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 、SPM-PM<sub>2.5</sub>では不検出、PMでは14%及び $0.5 \pm 0.3 \mu\text{g}/\text{m}^3$ であった。硫酸水素アンモニウムは、PM<sub>2.5</sub>以上の粗大粒子ではなくPM<sub>2.5</sub>中に存在しており、検出時期は春から夏であった。

硫酸水素アンモニウムと大気汚染物質等との関連において、濃度では、硫酸アンモニウム及びSPMと有意な相関（ $p < 0.01$ ）があり、Ox及びPM<sub>2.5</sub>と非常に弱い相関（ $p < 0.05$ ）が見られた。検出の有無では、硫酸アンモニウム、Ox及びSPMと弱い正の相関が見られ、NO、NO<sub>2</sub>及びNO<sub>x</sub>と弱い負の相関が見られた。また、PM<sub>2.5</sub>中の硫酸水素アンモニウムの割合は $6.0 \pm 4.2\%$ であり、最大で14.8%であった。

硫酸水素アンモニウムと気象要素との関連では、検出時の風向は北北東からの風が多い傾向にあり、気温及び相対湿度と有意な相関が見られ、気温が高いほど検出率が増加することが示唆された。黄砂との関連については、硫酸水素アンモニウムが検出された14回のうち13回で黄砂の飛来は確認されず、SPM中のCa<sup>2+</sup>濃度が比較的高かった時にも硫酸水素アンモニウムは検出されなかったことから、黄砂との関連は低いものと思われる。

#### 第3章 培養細胞への硫酸水素アンモニウムばく露実験

A549細胞とCalu-3細胞の2種の培養細胞を用い、硫酸水素アンモニウムの気相ばく露及び液相ばく露実験を行った。硫酸水素アンモニウムのばく露濃度及びばく露時間は、気相ばく露では、低濃度（ $1 \text{ mg}/\text{m}^3$ ）、中濃度（ $10 \text{ mg}/\text{m}^3$ ）及び高濃度（ $100 \text{ mg}/\text{m}^3$ ）で、1、2及び3時間とした。液相ばく露では、 $0.001 \text{ mg}/\text{mL}$ から $3 \text{ mg}/\text{mL}$ までの濃度で、3又は24時間とした。

気相ばく露実験では、A549細胞及びCalu-3細胞において、硫酸水素アンモニウムのばく露濃度及びばく露時間の違いにより、細胞増殖能力、細胞傷害率（LDH）、IL-8、IL-6、HO-1及びGSHを対照群と比べたところ、有意差は見られなかった。

液相ばく露実験では、A549細胞において、細胞増殖能力が硫酸水素アンモニウム濃度 $0.1 \text{ mg}/\text{L}$ 以上で有意に減弱した。LDHでは、細胞傷害率が濃度依存的に増強したものの最大で5%の増強であり、 $3 \text{ mg}/\text{L}$ では減弱した。また、IL-8産生は、

1 mg/mL ばく露で対照群に比べて増強した。Calu-3 細胞において、細胞増殖能力が硫酸水素アンモニウム濃度 0.3 mg/L 以上で有意に減弱したが、IL-8、IL-6 及び GSH 産生は対照群に比べて変化はなく、LDH 及び HO-1 の産生は見られなかった。

今回、感受性の高いぜん息患者を想定して、A549 細胞に IL-1 $\beta$  をばく露して感受性を高めた（炎症状態にある）細胞を作成し、硫酸水素アンモニウムの液相ばく露実験を行ったが、炎症因子、炎症関連遺伝子（IL-8 及び CCL2）並びに粘液形成遺伝子（MUC5AC）発現に影響は見られなかった。また、細胞内 ROS の産生を見るため、A549 細胞に硫酸水素アンモニウムをばく露したところ、短時間ばく露（1 時間）で ROS の増加が見られたものの、酸化ストレスマーカーである HO-1 及び GSH の上昇は見られなかった。Calu-3 細胞における細胞膜間結合力の測定では、硫酸水素アンモニウムの 1~6 時間ばく露で濃度依存的な経上皮電気抵抗 (TEER) の減少が見られた。ただし、細胞増殖能力及び細胞傷害性等の結果を考慮すると、大気濃度レベルの一般的な生活環境では、培養細胞への影響は極めて少ないと考えられる。

#### 第4章 マウスへの硫酸水素アンモニウムばく露実験

硫酸水素アンモニウムの吸入毒性やぜん息の増悪影響について BALB/c マウスを用いた様々なばく露実験により評価した。まず、3 時間の単回ばく露実験では、500 mg/m<sup>3</sup> という高濃度域でばく露を実施したが、マウスに急性吸入毒性を与えないことが明らかとなった。硫酸水素アンモニウムについて高濃度ばく露の報告は無いものの、（酸性度の比較的低い）硫酸アンモニウムのラットへのばく露では、同様の高濃度域のばく露で毒性は認められていない。一方、モルモットでは、800 から 900 mg/m<sup>3</sup> の硫酸アンモニウムの吸入ばく露で死亡例が出るという報告もあるが、これは気道過敏性の高いモルモットに特異的な結果であったと推察される。

5 及び 50 mg/m<sup>3</sup> での 28 日間の反復ばく露によっても、生体影響は認められなかった。*in vitro* の実験では ROS 産生や細胞膜間結合力の低下等のわずかな影響が見られたが *in vivo* の実験では、被験物質のクリアランス・希釈効果が高いことによって、恒常性が維持されたものと考えられる。また、本事業で過去に行った硫酸アンモニウムのラット又はモルモットへの反復ばく露で観察されたような組織学的な変化も見出せなかった。硫酸アンモニウムのマウスへの 3 か月吸入ばく露実験でもこれらの所見は見られなかったため、マウスでは、ラットに比べて硫酸塩の影響が出にくかったと考えられる。

OVA 誘発性のぜん息モデルマウスに対して 5 及び 50 mg/m<sup>3</sup> の 2 週間連続の硫酸水素アンモニウムのばく露を実施した。その結果、各種分析項目において、統計学的に有意な増悪影響は見られなかったが、複数の評価項目では、ばく露による増悪を疑わせる結果が見られたため、この被験物質について増悪影響を否定できないと結論づけた。いずれの変化も微弱であったため、ぜん息モデルの個体差によって、この増悪影響が相殺された可能性が高い。硫酸アンモニウムや硫酸水

素アンモニウムの毒性機序は明確ではなく、同様にぜん息増悪の機序もわかっていない。しかし、第3章で示されたように、硫酸水素アンモニウムのばく露が呼吸器上皮の細胞膜間結合力を一時的に減弱させ、それによりOVAが侵入しやすくなる等の、ぜん息様病態の進行に寄与した可能性が考えられる。本事業の過去の報告では硫酸アンモニウムについて同様の増悪検討を実施しているが(10及び100 mg/m<sup>3</sup>)、増悪を疑う結果は全く認められなかった。この差異は硫酸水素アンモニウムの方が酸性度が高いことが原因と思われる。すなわち、増悪影響があるとするれば、その機序は酸性度に起因するものと推測される。

正常マウス及びぜん息モデルマウスに対するばく露直後の呼吸機能に及ぼす影響について検討した。0.05、0.5及び5g/Lの溶液濃度の硫酸水素アンモニウムを3分間気管内噴霧ばく露した直後に、気道収縮に起因すると思われる呼吸抵抗の増加が認められた。このことは、ヒト吸入実験における即時影響がマウスでも再現されたことを示唆している。硫酸水素アンモニウムに特有のものではなく、平滑筋や気道の末梢神経に直接作用したものと考えられるが機序は不明である。

以上のように、硫酸水素アンモニウムのエアロゾルによって、高濃度ばく露による急性毒性や反復ばく露による器質的な変化は引き起こされなかったが、ぜん息増悪や即時的な呼吸機能への作用を有する可能性が示唆された。マウスを用いた研究データは乏しいため、今回の研究結果は、既報の動物実験やヒト吸入実験との類似点や相違点を理解するために重要な情報になると考えられる。

## II 総括

硫酸水素アンモニウムは、酸化硫黄とアンモニアから生成される物質であり、黄砂などの越境汚染による影響が示唆されているが、実態はほとんど報告されていない。硫酸水素アンモニウムは硫酸アンモニウムよりも酸性度が高く、硫酸アンモニウムよりも強い呼吸器への影響を持つ可能性が考えられた。硫酸水素アンモニウムの呼吸器等への影響はほとんど明らかになっておらず、大気中の硫酸水素アンモニウム濃度を測定した結果も報告されていない。このため、都内大気中の硫酸水素アンモニウム濃度の現状を把握すること、実験動物及び培養細胞へのばく露実験により毒性学的知見を得ることを目的に、本研究を実施した。

東京都健康安全研究センター敷地内(東京都新宿区)の地上一か所において、1年間の調査を実施した結果、硫酸水素アンモニウムは、PM<sub>2.5</sub>以上の粗大粒子ではなくPM<sub>2.5</sub>中に存在しており、検出時期は春から夏であることが明らかになった。大気汚染物質等との関連では、硫酸水素アンモニウム濃度と有意な相関(p<0.01)が硫酸アンモニウム及びSPMで認められた。黄砂との関連については、硫酸水素アンモニウムが検出された14回のうち13回で黄砂の飛来は確認されず、SPM中のCa<sup>2+</sup>濃度が比較的高かった時にも硫酸水素アンモニウムは検出されなかったことから、黄砂との関連は低いものと思われた。

硫酸水素アンモニウムによる生体影響を確認するため、培養細胞を用いた実験

と正常マウス及びぜん息モデルマウスを用いた動物実験とを行った。

培養細胞の実験では、A549 細胞と Calu-3 細胞の 2 種のヒト由来培養細胞を用い、気相及び液相ばく露を行った結果、影響はほとんど認められなかった。感受性の高いぜん息患者を想定して、感受性を高めた A549 細胞に液相ばく露を行ったが、影響は見られなかった。また、A549 細胞に硫酸水素アンモニウムを短時間ばく露したところ、細胞内 ROS の増加は見られたものの、酸化ストレスに関連するタンパク質濃度に変化は見られなかった。Calu-3 細胞における細胞膜間結合力は、硫酸水素アンモニウムのばく露により濃度依存的に減少した。

動物実験では、硫酸水素アンモニウムの吸入毒性やぜん息の増悪影響について BALB/c マウスを用いた様々なばく露実験により評価した。単回ばく露実験では、 $500 \text{ mg/m}^3$  という高濃度のばく露でも、マウスに急性吸入毒性を与えなかった。28 日間の反復ばく露によっても、生体影響は認められなかった。ぜん息モデルマウスに対して 2 週間連続の硫酸水素アンモニウムばく露を実施した結果、複数の評価項目で、ばく露による増悪を疑わせる結果が得られたことから、増悪影響は否定できない。正常マウス及びぜん息モデルマウスの呼吸機能に及ぼす影響を検討した結果、硫酸水素アンモニウムを気管内ばく露した直後に、気道収縮に起因すると思われる呼吸抵抗の増加が認められた。

本研究によって、硫酸水素アンモニウムの培養細胞への影響及び正常マウスに対する吸入毒性は低いことがわかった。しかし、高濃度のばく露における呼吸機能への即時影響やぜん息増悪影響は否定できない。第 4 章第 2 節のぜん息増悪検討及び第 3 節の気管内噴霧ばく露の結果からは、統計学的に有意な結果が見られない、ばく露濃度が不明あるいは用量依存性が見られない等の理由から、毒性指標（最小毒性濃度あるいは無毒性濃度）を算出することはできない。しかし、仮に  $5 \text{ mg/m}^3$  がマウスへの増悪影響の疑いがある濃度とし、都内大気中硫酸水素アンモニウムの最大濃度である  $1.9 \text{ } \mu\text{g/m}^3$  (第 2 章) を用いると、ばく露マージンは、最小でも  $5,000 \div 1.9 \approx 2,630$  倍と計算される。一般的にばく露マージンが 100 倍以上の物質については、健康影響評価のための詳細なばく露情報収集等は特に必要のないレベルとされている（例：環境省「化学物質の環境リスク初期評価（第 22 次取りまとめ）の結果」）。本研究の結果から、都内の大気環境中における硫酸水素アンモニウムの健康影響は無いあるいは極めて弱いと考えられる。

本研究から明らかになったように、モルモットを除く動物への作用が極めて弱いことを考慮した上で、ばく露条件・解析条件を改変することにより、増悪影響が明確になるかを検討することが今後の課題である。今回、ROS 産生や細胞膜間結合力の低下等の可能性が示唆された一方で、既報で示唆されていた線毛運動による気道粘膜のクリアランス機能の低下や肥満細胞の脱顆粒の誘発については、詳しく評価できなかった。今後、これらを含む、硫酸塩の作用機序の解析が必要である。

## 用語解説

本報告書に用いられている以下の用語について解説を記載する。

Gata3	T 細胞が Th2 細胞に分化・増殖する際に、細胞内の遺伝子発現を誘導する転写因子。PCR やフローサイトメトリー等の解析で、Th2 細胞の数を評価するときの指標として用いられる。
IgE Immunoglobulin E; 免疫グロブリン E	免疫グロブリンの一種。血中には通常は少量しか存在せず、主にマスト細胞（肥満細胞）の表面に結合している。アレルギーを引き起こす物質（アレルゲン：花粉、ダニの死骸、ハウスダスト、ホルムアルデヒドなど）と IgE 抗体が結びつくと、マスト細胞からヒスタミンなどが放出されて、アレルギー症状を引き起こす。アトピー患者やぜん息患者の血清では IgE が高いことが多い。
IL-1 $\beta$ Interleukin-1beta	免疫、炎症を制御する重要な因子。主にマクロファージから産生されるインターロイキンの一種で免疫、炎症を制御する重要な因子として、炎症反応の評価によく用いられる。IL-1 には $\alpha$ と $\beta$ があり、生体における IL-1 の約 90% は $\beta$ である。
IL-6 Interleukin-6	T 細胞、マクロファージ、線維芽細胞など、種々の細胞から産生されるインターロイキンの一種。B 細胞の抗体産生、骨代謝、T 細胞の分化、急性期たんぱく質の発現など多様な生体内の反応に関わる。IL-6 は、生体に細菌等が侵入すると、これを排除しようとする様々な反応を引き起こすと考えられている。
IL-8 Interleukin-8; CXCL8 (CXC motif chemokine ligand 8)	白血球、線維芽細胞や血管内皮細胞など種々の細胞から産生され、免疫や炎症に関与する。歴史的にインターロイキンと名称がついているが IL-8 は白血球が刺激を受けた部位に向かうようにさせる因子（ケモカイン）の一種であり、主に好中球を誘引する。
<i>in vitro</i>	「試験管内で (の)」という意味を示す用語。試験管や培養器の中でヒトや動物の細胞などを用いて反応を見る試験の総称、あるいはその様な試験条件を指す。
<i>in vivo</i>	「生体内で (の)」という意味を示す用語。実験動物を用いて反応を見る試験の総称、あるいはその様な試験条件を指す。

MCP-1 Monocyte chemotactic protein 1; CCL2 (CC motif chemokine ligand 2)	微生物感染や組織損傷等の炎症性の刺激を受けて産生され、白血球が刺激を受けた部位に向かうようにさせる因子（ケモカイン）の一種であり、主に単球・マクロファージを誘引する。
MUC5AC Mucin 5AC	粘膜の表層を保護するムチン（糖たんぱく質）の一種。主に気道上皮の杯細胞で産生され、気道における粘液の生成及び分泌に関与する。ぜん息患者においては、MUC5ACの過剰に産生されることで、粘液分泌の亢進及び気道閉塞につながる。
NO <sub>x</sub>	一酸化窒素 (NO)、二酸化窒素 (NO <sub>2</sub> )、一酸化二窒素(N <sub>2</sub> O)などの総称。高温での燃焼反応等により生じ、自動車排ガスにも含まれる。窒素酸化物は紫外線により光化学反応を起こし、オゾンなど光化学オキシダントを生成する。特に高濃度の NO <sub>2</sub> は、気管及び肺へ取り込むことより、呼吸器疾患を引き起こす可能性がある。
OVA Ovo-albumin (卵白アルブミン)	鶏卵の卵白に含まれるたんぱく質全体の 50%程度を占めるたんぱく質で、卵アレルギーの原因物質と言われる。アレルギー分野の研究においても、アレルゲンとして利用されることが多い。
Ox	窒素酸化物 (NO <sub>x</sub> ) や揮発性有機化合物 (VOC) を主体とする一次汚染物質が太陽光線の照射を受けて光化学反応により二次的に生成されるオゾン等の総称。 主成分はオゾン (O <sub>3</sub> ) であり、光化学スモッグの原因となる大気汚染物質。
PAS 染色 periodic acid Schiff staining	細胞や組織内の糖、糖たんぱく質及びムコ多糖が赤紫色に染まる。ぜん息様症状の気管支粘膜では杯細胞より産生される多量の粘液が染め出される。
PM Particulate matter 粒子状物質	大気中に浮遊する粒径 10 μm 以下の粒子を浮遊粒子状物質 (SPM)、2.5 μm 以下のものを PM <sub>2.5</sub> と呼ぶ。
SO <sub>2</sub>	硫黄と酸素の化合物で、工場や火力発電所で石炭、重油を燃焼する際、その燃料中に存在する硫黄分が二酸化硫黄となり排出ガス中に含まれ大気汚染の原因となる。

<p>SPM Suspended Particulate Matter</p>	<p>大気中に浮遊する粒子状物質 (PM) のうち、粒径が 10 μm 以下の粒子の総称で、環境基準が設定されている。SPM は発生源から直接排出された一次粒子と排出されたガス状物質が反応や凝縮などを経て生成した二次粒子とに大別される。</p>
<p>T-bet</p>	<p>T 細胞が Th1 細胞に分化・増殖する際に、細胞内の遺伝子発現を誘導する転写因子。PCR やフローサイトメトリー等の解析で、Th1 細胞の数を評価するときの指標として用いられる。</p>
<p>Th1 細胞、Th2 細胞</p>	<p>リンパ球には、CD4 陽性細胞（ヘルパーT細胞）及び CD8 陽性細胞（細胞傷害性 T 細胞）という集団があり、そのうち、CD4 陽性細胞に関しては、更に、Th1 細胞、Th2 細胞及び Th17 細胞に分類される。Th1 細胞は、IFN<math>\gamma</math> などの Th1 サイトカインと呼ばれるサイトカインを分泌し、マクロファージ等の細胞を活性化して、病原体の除去や殺傷に寄与する。一方 Th2 細胞は、IL-4・IL-5・IL-13 等の Th2 サイトカインを分泌し、アレルギー反応に重要な役目を果たす。具体的には、ぜん息病態において、Th2 細胞は肺に定着し、Th2 サイトカインにより好酸球やマスト細胞を誘引し、また、B 細胞に抗体 (IgE) 産生を促すことで、マスト細胞を活性化する。さらに、上皮細胞のムチン産生や杯細胞の増殖を誘導する。</p>
<p>Th1・Th2 分化</p>	<p>リンパ節において、抗原たんぱく質との接触経歴を持たない CD4 陽性細胞（ナイーブ T 細胞とよばれる）が、樹状細胞からの刺激を受けて、機能的な T 細胞（エフェクターT細胞）に分化・増殖する。</p> <p>例えば、気道に入った抗原を樹状細胞が取り込み、リンパ節でナイーブ CD4 陽性細胞を刺激するが、その際、IL12 は Th1 細胞へ、IL4 は Th2 細胞へそれぞれ分化方向を運命づける。ぜん息病態においては、ダニなどの抗原刺激を受けた CD4 細胞が Th2 へ分化・増殖する割合が高くなる。</p>
<p>TNF-<math>\alpha</math> Tumor necrosis factor- alpha</p>	<p>主にマクロファージにより産生され、細胞生存、炎症反応等を活性化させる炎症誘発性サイトカインの一種。炎症を通じた生体防御機構に深くかかわるサイトカインである。</p>

イオンクロマトグラフ	無機イオンや有機酸など、イオン性の物質を定性・定量する装置。液体クロマトグラフの一種で、カラムで各イオンを分離し、電気伝導度検出器で測定する。
インサート	培養細胞の気相ばく露実験に用いる培養器具で、セルカルチャーインサートのことを示す。インサートの底面には膜が張られており、膜上に培養細胞を増殖させて使用する。通常、培養細胞は液体培地の中で培養するが、インサートを使うと、培養細胞の上側の培地を除去しても、膜下の培地が膜を通して培養細胞へ供給される特色がある。そのため、培養細胞上部を気体に接触させることができ、気相ばく露実験に汎用される。
インパクター	慣性衝突方式によって、空気中浮遊粒子（エアロゾル）を分離捕集する装置の総称。捕集原理は慣性衝突式分粒装置を参照。本報告書で用いたのは、SPM 以上、SPM～PM <sub>2.5</sub> 及び PM <sub>2.5</sub> を分粒・捕集する装置である。
インピンジャー	液体捕集法に用いられる器具の一つ。空気などのガス状試料を吸収液に通し捕集する。空気を超純水に通すことにより、加湿することもできる。
活性酸素種 Reactive Oxygen Species; ROS	酸素分子に由来する反応性の高い酸素種の総称。過酸化水素、ヒドロキシラジカル等が知られており、生体内で過剰に生成されることで、酸化ストレスを惹起する物質とされる。
還元型グルタチオン Glutathione (Reduced Form); GSH	細胞内に多く存在しており、抗酸化物質の 1 つとして知られている。酸化ストレスを受けると酸化型グルタチオン（GSSG）を GSH に変換する酵素が活性化、誘導され、GSH が増加する。
慣性衝突式分粒装置	空気中に浮遊している粒子（エアロゾル）を所定の粒径に分離する装置（分粒装置）の一つで、慣性力を利用したもの。インパクター方式ともいう。装置は鉛直下方に向けた試料空気の噴出ノズルと、これに直角に配置した衝突板からなる構造。噴出ノズルから導入した鉛直方向の気流が、衝突板に当たることにより水平方向に曲がり、その際、慣性力により衝突板に衝突する粗大粒子と気流に乗って水平方向に曲がる微小粒子に分離される。

気管支肺胞洗浄液 Bronchoalveolar Lavage Fluid; BALF	気管支から生理食塩水等を注入し、細気管支や肺胞領域に存在する細胞、液性成分を洗い出して回収した液。これを検体として呼吸器における白血球細胞や液性成分の詳細な解析を行う。
気道過敏性試験	気道の過敏性を測定することでぜん息の重篤度を調べる試験。気管支平滑筋収縮作用のあるメサコリンやアセチルコリンなどの薬を、薄い濃度から段階的に濃度を上げて吸入させ、気道抵抗が上昇するかどうかを調べる。重篤なぜん息患者ほど低い濃度で気道抵抗が上昇する（すなわち「過敏性が高い」）。
経上皮電気抵抗 Trans-epithelial electrical resistance; TEER	細胞が生育したメンブレンと基底側の培地間で生じる電位差であり、細胞膜間結合力（後述）の指標として用いる。
黄砂	東アジアの砂漠地帯や黄土地帯から、強風によって巻き上げられた砂じんが偏西風に乗って運ばれ、大気中に浮遊あるいは降下する現象のこと。
好酸球	顆粒球（細胞質内に染色性の高い顆粒を有する白血球）の一種で、アレルギー性気管支ぜん息の病態に関わり、ぜん息患者の気道組織で多数の浸潤が認められる。刺激により脱顆粒し、ペルオキシダーゼや主要塩基性たんぱく質などを放出することで、気道粘膜上皮を傷害する。
好中球	顆粒球（細胞質内に染色性の高い顆粒を有する白血球）の一種で、細菌などの侵入の際に見られる急性炎症反応で主要な役割を果たす。細菌を取り込み、細胞内の小胞（リソソーム）で、消化・殺菌・分解する。
呼吸機能解析装置	生きた動物の気道から肺の状態の変化を精密に解析することができる装置。麻酔下の動物の気道に装置を接続し、コンピュータで制御されたピストンポンプによる機械的換気と様々な圧力制御操作を行うことにより、呼吸抵抗などの項目を測定する。
呼吸抵抗	呼吸器系全体の空気の通りにくさを意味し、太い気道部分だけでなく、肺胞領域の病変の影響も捉える。1 mL/秒の流量でガスを流すときにかかる圧力（cmH <sub>2</sub> O・s/mL）として表記する。

サイトカイン	白血球等から血液・体液中に放出され、細胞間の情報伝達に働く可溶性のたんぱく質。インターロイキン、ケモカインファミリー、インターフェロン、TNF スーパーファミリー及び細胞増殖因子などのグループがあり、免疫、炎症、造血等の生体反応において重要な役割を果たす。極めて微量で効果を発揮し、多彩な生理活性を有する。ただし、過剰に産生されれば病態形成にも関与する。
細胞集簇	細胞が群がる・集まることを指し、「腫瘍細胞が集簇する」「リンパ球の集簇巣（しゅうぞくそう）の周囲」のように用いられる。
細胞膜間結合力	タイトジャンクション（後述）の開閉により生じる細胞間の結合。Calu-3 細胞は気管支をバリアする上皮細胞由来であるため、この結合力が強いとされる。
タイトジャンクション	細胞の頭頂部に存在し、隣接する細胞を接着させる構造。開閉により細胞間の物質の透過を制御し、生体内への異物の混入等を防ぐ役割を持つ。
中枢気道抵抗	ガス交換に関与しない太い気道（気管支～終末細気管支）の抵抗を示す。気管支ぜん息や慢性閉塞性肺疾患（COPD）など気道が狭くなる疾患において重要な指標である。1mL/秒の流量でガスを流すときにかかる圧力（cmH <sub>2</sub> O・s/mL）として表記する。
ティッシュエラスタンス Tissue elastance	呼吸器は収縮して元の形状に戻る能力（弾力性）を持っており、これをエラスタンス（弾性、弾性抵抗）と言い、肺の硬さの指標とされる。特に、ティッシュエラスタンスは、気道部分は含まない肺泡領域におけるエラスタンスのことを指す。肺が 1mL の流量でガスを流すときにかかる圧力（cmH <sub>2</sub> O/mL）として表記する。
ティッシュダンピング Tissue damping	肺組織の抵抗を示す項目で、呼吸機能解析装置により入力されたエネルギーが肺泡領域で減衰する（damp）程度として表される。1mL の流量でガスを流すときにかかる圧力（cmH <sub>2</sub> O/mL）として表記する。
乳酸脱水素酵素 Lactate dehydrogenase; LDH	細胞質に存在する代謝酵素の一種で、通常は細胞質に留まっているが、細胞膜が傷害を受けると漏出する。細胞培養液や、動物組織の洗浄液内の LDH の測定は、細胞の傷害性の程度を示す指標として広く用いられている。

ネブライザー	呼吸器疾患の治療を目的に薬液をミスト状にして気管支・肺に送るための医療機器。超音波や圧縮空気などを利用して、ミストを発生させる。
肺実質	実質とは、臓器内に通常見られる組織のことで、主要な機能を実行する細胞で構成される。肺実質は、主に肺泡領域を指し、臓器全体の 9 割程度を占める。一方、非実質構造は、気道、肺血管、肺胞壁や血管の結合組織、胸膜等を指す。
ヘマトキシリン・エオジン染色 Hematoxylin & Eosin 染色; H&E 染色	組織の形態を観察するために最も一般的な染色方法。ヘマトキシリンでは、核や細胞質の RNA に富む部分が青く染まり、エオジンでは、赤血球、ミトコンドリア、筋原線維などが赤く、多くの細胞の細胞質が種々の程度に赤く、コラーゲン線維が淡紅色に、それぞれ染まる。
フローサイトメトリー	蛍光標識した細胞を、一つ一つ水流に乗せて流し、レーザーの光束を当てることにより解析する手法。散乱光や蛍光を検出することで、細胞集団における細胞の種類、数、大きさなどを調べることができる。
ヘムオキシゲナーゼ-1 Heme oxygenase-1; HO-1	抗酸化・抗炎症作用等、細胞保護作用を有している。熱や酸化ストレス、炎症性サイトカイン等により急速に発現が誘導される。
マクロファージ	大食細胞や組織球とも呼ばれ、遊走性を持つ白血球の一種。外傷や炎症の際に活発に働き、死細胞や細菌などの異物を捕食する。
ライダー Light Detection And Ranging; LIDAR	レーザー光を用いたライダーで、上空を通過する黄砂をリアルタイムで計測できる機器。黄砂と黄砂以外の粒子状物質（例えば、大気汚染物質）を区別できる。
リンパ球	獲得免疫をつかさどる白血球で、血液、リンパ組織、脾臓等に存在する。B リンパ球（B 細胞）と T リンパ球（T 細胞）の 2 種類があり、それぞれ、抗原受容体によって、外来異物（抗原）を自分自身と区別して識別する。 例えば、B 細胞は抗体（免疫グロブリン）を産生する。一方、T 細胞は、CD8 陽性 T 細胞の場合は、感染細胞等に直接作用し殺傷・除去することによって、CD4 陽性 T 細胞の場合は、マクロファージや B 細胞等他の白血球を刺激・活性化することによって外来異物を除去する。