

平成29年度
硫酸アンモニウムの生体影響調査

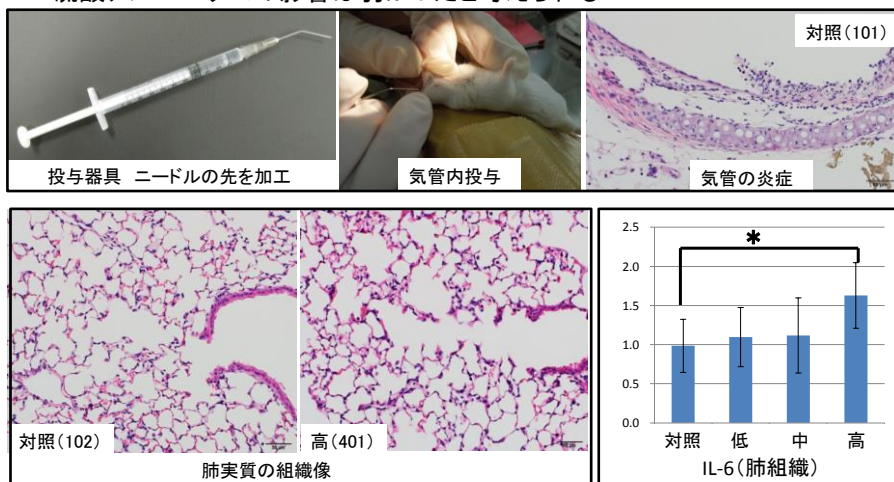
—吸入ばく露装置の導入・3か月間のばく露実験—

東京都健康安全研究センター
生体影響研究科

昨年度の結果

反復気管内投与

反復投与(5週間, 15回)の操作による悪影響が大きかった。
硫酸アンモニウムの影響は弱かったと考えられる。



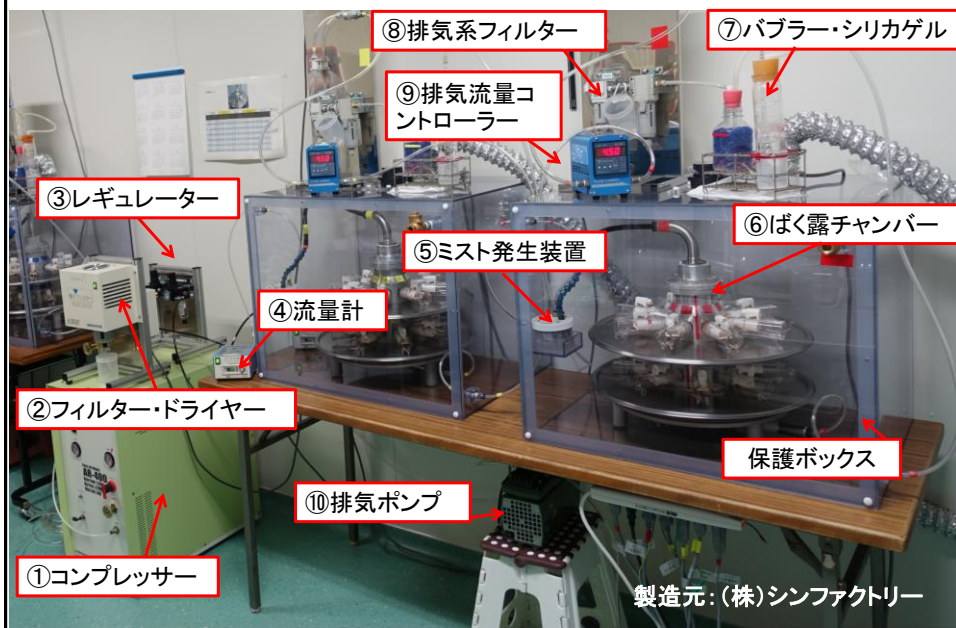
今年度の概要

○吸入ばく露装置の導入・条件検討

○3日間の予備実験 8月15日～17日

○3か月間のばく露実験 9月21日～12月21日

吸入ばく露装置の外観

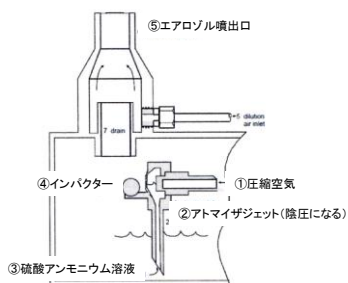


装置各部の詳細

ミスト発生装置

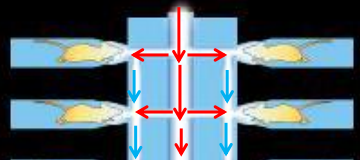


空気圧をかけることで、サブミクロンレベルのエアロゾルが得られる。



鼻部ばく露チャンバー

給気: 0.3L/min 排気: 0.28L/min



ばく露ポート



マウスホルダー



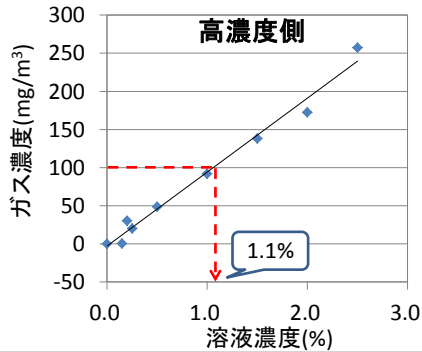
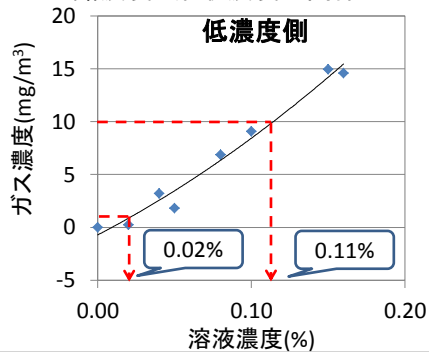
フローバスト方式を採用し、呼気の影響を可能な限り排除。
マウスホルダーを改良し、安定して鼻部へのばく露を実施できるようにした。

溶液濃度の設定

〇ばく露濃度の測定

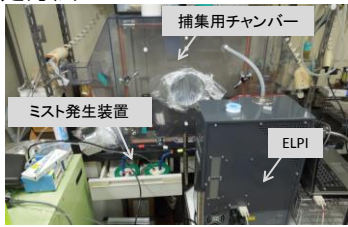


〇ばく露濃度と溶液濃度の関係



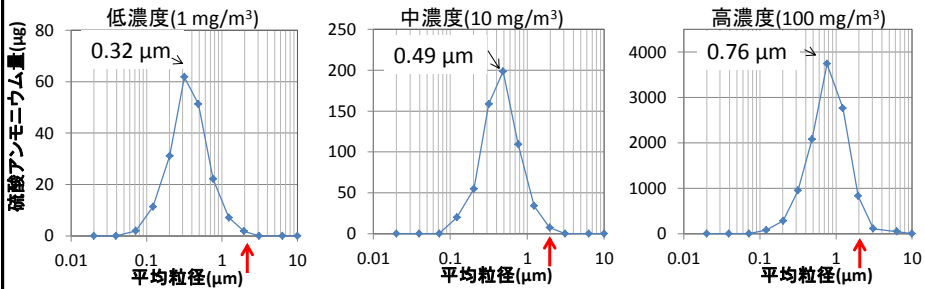
硫酸アンモニウムの粒子径分布

○測定方法



12ステージ
(0.007 μm ~ 10 μm)

○粒子径



最頻粒子径は0.5 μm 前後で、濃度が高いほど大きかった。
いずれも、粒子の大部分が2 μm 以下であった。

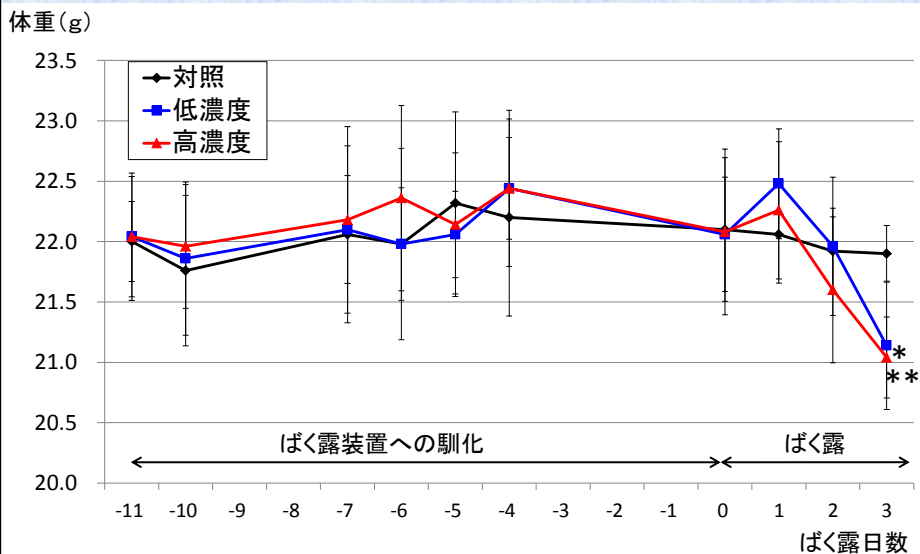
ばく露実験の様子



予備実験の概要

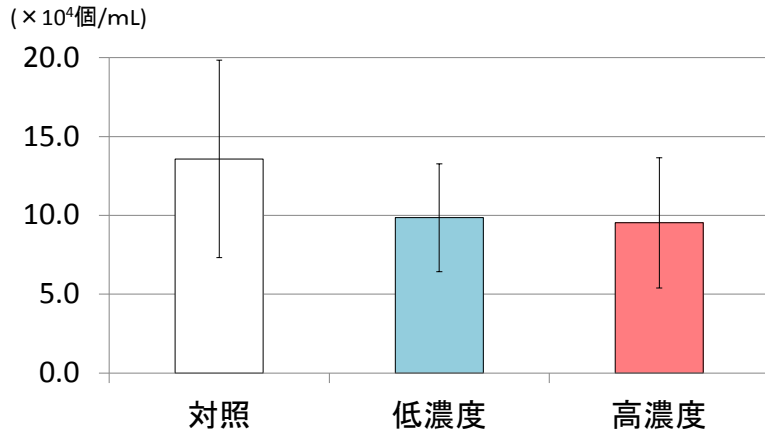
目的	急性毒性の評価 本実験の濃度の検討(高濃度)
動物	BALB/c ♀マウス 10週齢 1群5匹
ばく露形態	吸入鼻部ばく露
期間	3日間, 3時間/日
濃度(mg/m ³)	対照群:0(清浄空気) 低濃度群:500 高濃度群:1000
分析項目	急性症状の観察 体重 病理組織学 血液検査 肺胞洗浄液(BALF)中の細胞数 BALF中の総タンパク質

予備実験 体重



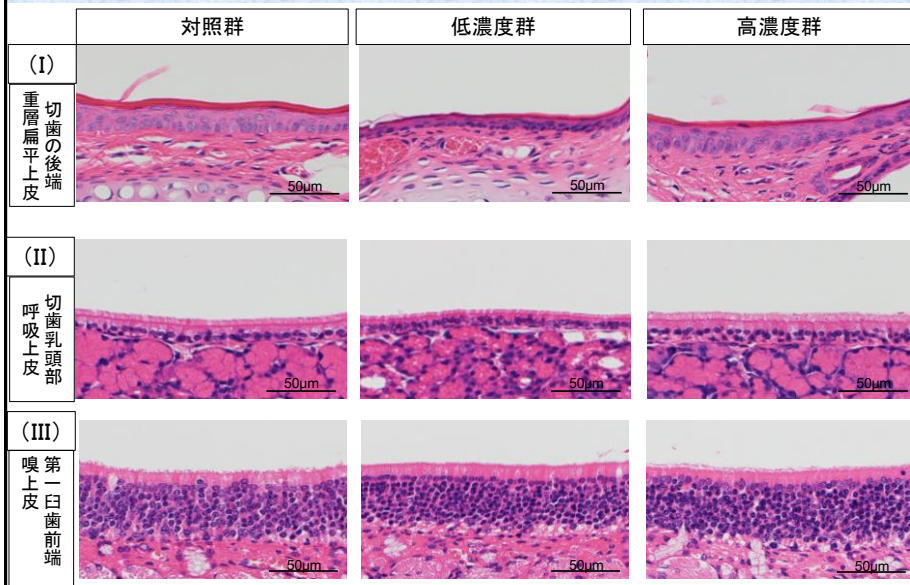
ばく露2日目に体重の減少が見られ, 3日目には対照群と比べて有意に低かった.

予備実験 BALF中の細胞数



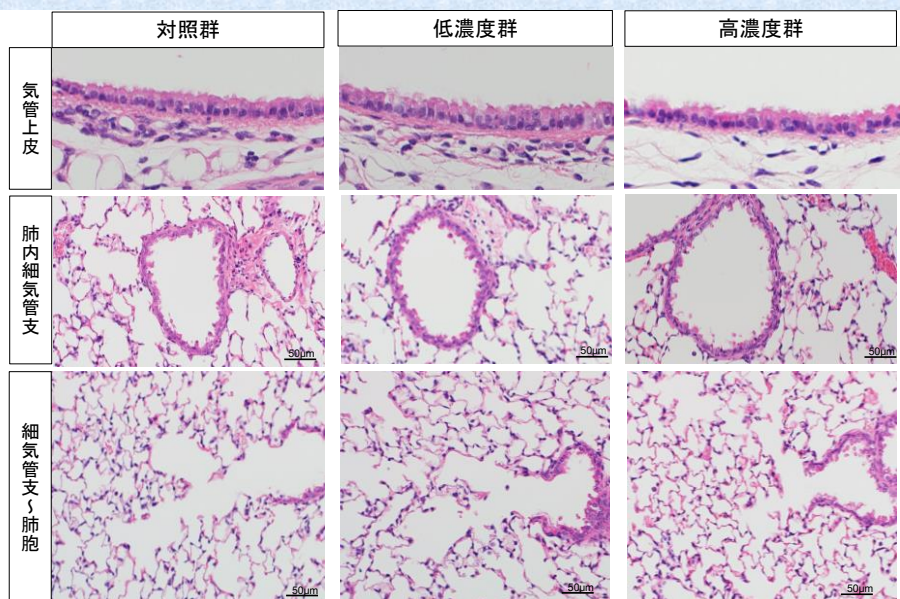
ばく露による有意な差異は見られないが、ばく露群で、わずかな低値を示した。99%以上がマクロファージであった。

予備実験 病理組織 鼻腔



ばく露の影響とみられる所見は認められなかった。

予備実験 病理組織 気管・肺



ばく露の影響とみられる所見は認められなかった。

硫酸アンモニウム吸入ばく露実験概要

ばく露条件

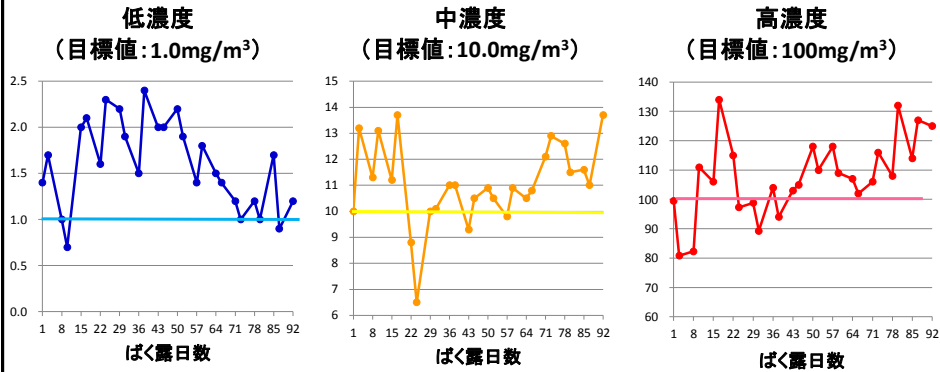
動物	BALB/c 雌マウス 10週齢 1群16匹
ばく露形態	吸入鼻部ばく露装置
期間	3か月間(94日間), 5日間/週, 3時間/日
群構成と濃度(mg/m ³)	対照群:0 (清浄空気) 低濃度群:1 中濃度群:10 高濃度群:100

分析項目

基本事項	体重, 臓器重量, 摂餌量
病理組織学	呼吸器系を中心に各臓器
血液学	血球系検査
生化学	LDH活性, 総タンパク質, 過酸化脂質(TBARS)
免疫学	免疫グロブリン濃度 血中のリンパ球サブセット分析 BALF中のサイトカイン類 各種マーカー遺伝子(定量的RT-PCR)

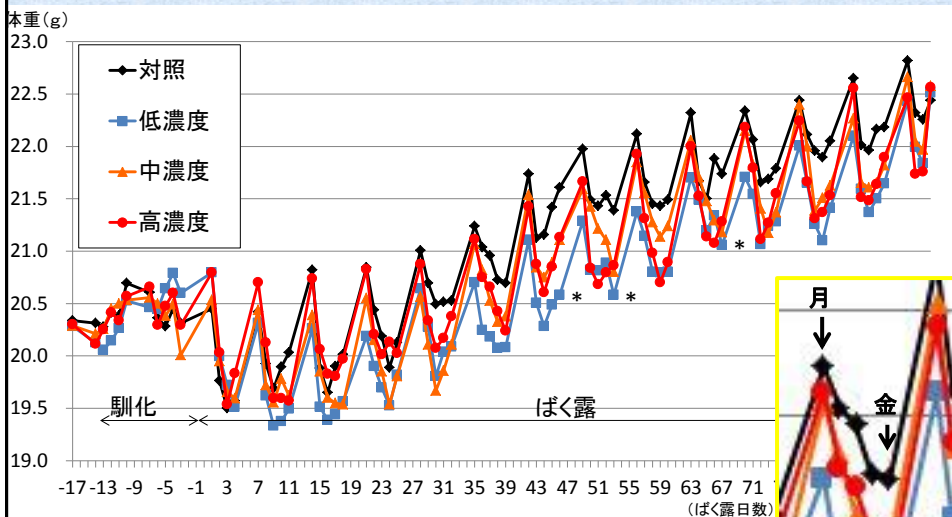
実験中のばく露濃度

	低濃度	中濃度	高濃度
目標値(mg/m ³)	1	10	100
平均値(mg/m ³)	1.6±0.47	11.1±1.6	108±13.3
サンプリング日数	27	27	27



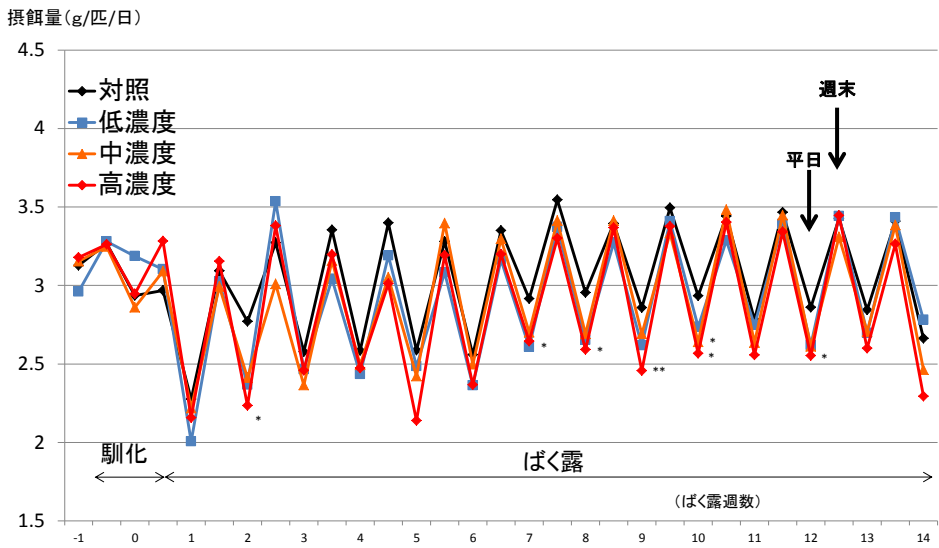
おおむね目標濃度を達成することができた。

体重



- ・各群とも3か月間で2g程度の増加がみられた。
- ・月から金曜日にかけて減少し休息日に回復する変動を繰り返した。
- ・ばく露30日頃から、各ばく露群の体重が対照群に比して低い傾向がみられた。特に、低濃度群で有意に低値を示すことがあった。

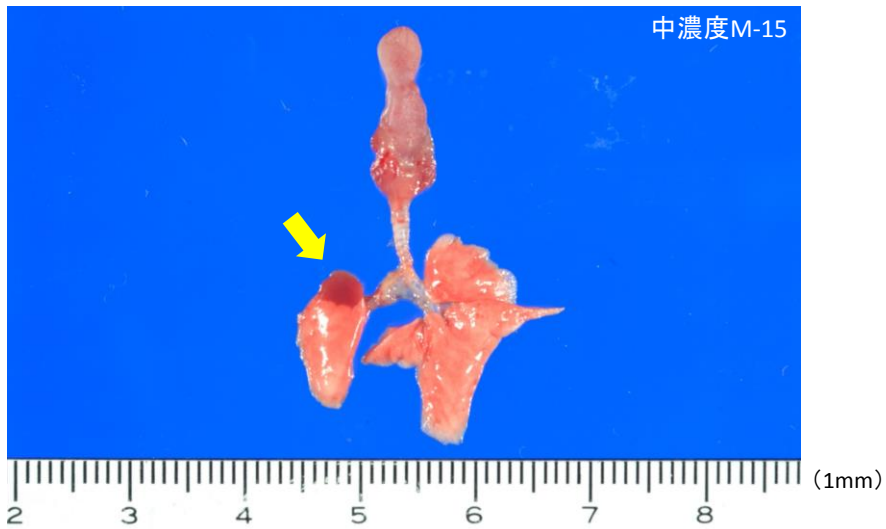
摂餌量



- ・全群において、摂餌量はばく露日に少なく、休息日に多かった。
- ・ばく露群において摂餌量がやや低い傾向にあった。特に、高濃度群が有意に低値を示すことがあった。

肺の観察

- 剖検時に、顕著な変化は認められなかった。
- ただし、部分的に赤色を呈する肺が3例で見られた。
中濃度M-15, 高濃度H-4, 高濃度H-14



考察・まとめ

○吸入ばく露装置を導入し、実験条件を検討した

- ・おおむね目標濃度を維持することができた。
- ・粒子径は0.5 μm 前後で、都内環境中の粒子径と同程度かつマウスの肺胞の奥まで届く大きさ(1 μm 未満)であった。

○3日間の予備試験では顕著な影響は見られなかった

- ・死亡や全身性の急性症状無し。
- ・有意な体重の抑制有り。
- ・BALF細胞数に有意な変化無し。
- ・各臓器に著明な病理組織所見無し。

○3か月間の吸入ばく露実験が終了した

- ・ばく露期間中に体重の抑制傾向が見られ、摂餌量に起因すると考えられる。
- ・肺組織が部分的に赤色に変化する個体が3例見られたが、硫酸アンモニウムの影響かどうかをよく検討する必要がある。
- ・現在、各分析を実施中。