

労働衛生研究所年報

昭和 49 年度

労働省労働衛生研究所

目 次

I 研究調査	1
1. 尿中ステロイドとカテコールアミン分析技術	1
(1) 高速液体クロマトグラフィーによるステロイドの分析 (IV)	1
こう配溶出法を用いた場合の分離挙動	
(2) イオン交換樹脂クロマイトとオートアナライザーをつないだ カテコールアミン分離分析法について (V)	2
高速液体クロマトグラフを用いた場合	
(3) 高速液体クロマトグラフィーによるカテコールアミンの分析 (II)	3
(4) カテコールアミン測定のためのサンプリングについて (I)	4
2. ストレス	5
(5) 精神作業のストレスに関する実験的測定	5
(6) 鍛練者と非鍛練者の輻射高温環境下運動負荷時のカテコールアミン排泄量	6
(7) Isolation 及び Decapitation 操作時におけるラットのカテコールアミン量	7
3. 日内リズム	9
(8) 夜勤中と夜勤後のコルチコイドとカテコールアミン排泄の日内変動	9
4. 重金属	11
(9) カドミウムフェームの長期吸入実験 (I)	11
吸入装置, 吸入条件	
(10) カドミウムフェームの長期吸入実験 (II)	12
全身に対する影響	
(11) カドミウムフェームの長期吸入実験 (III)	13
肺に対する影響	
(12) カドミウム単回注射後の腎病変	14
(13) カドミウムによるリンパ球像の転移	15
(14) カドミウム投与ラット臓器中の亜鉛および銅の変動とその生理的意義	16
(15) カドミウム長期投与ラットの嗅球におけるカドミウムの蓄積	17
(16) 組織内カドミウムのX線微小分析	18
(17) 実験的カドミウム中毒におけるビタミンDとカルシウム代謝の異常	19
(18) カドミウム毒性と個体差	20
(19) カドミウム毒性に対するフェノバルビタールの効果	21

(20) 鉛毒性に対するフェノバルビタールの効果	22
(21) 重金属の胆汁排泄	23
5. PCB	25
(22) 実験的 PCB 中毒における Dose-Response について	25
(23) PCB の蓄積について	26
6. 経皮吸収	27
(24) 中性洗剤の経皮吸収に関する研究	27
(25) ハロゲン化有機溶剤の経皮吸収	27
(26) ステロイドの経皮吸収に及ぼす乳化基材の影響	29
7. 重油燃焼生成物	31
(27) 重油燃焼生成物吸入実験 (IX)	31
粒子状物質の意義	
(28) 重油燃焼生成物の病原性に関する研究 (X)	32
煤のがん原性の検討	
8. 癌	34
(29) 電離放射線による胃癌	34
(30) 塩化ベンゾイル製造関連物質の発癌性 (I)	35
—予備的検討—	
(31) 塩化ベンゾイル製造関連物質の発癌性 (II)	36
—皮膚塗布実験—	
9. 嗅覚	38
(32) 嗅上皮の嗅球の電気活動とニオイ物質の濃度に対する応答	38
(33) オルファクトメータの試作	39
10. 粒子状物質の細胞毒性	41
(34) 粉じん吸入ラットにおける肺胞マクロファージの変動	41
(35) 重金属ヒュームの試験管内細胞毒性と吸入毒性 (I)	42
重金属ヒュームの試験管内細胞毒性	
(36) 重金属ヒュームの試験管内細胞毒性と吸入毒性 (II)	43
重金属ヒューム吸入ラットにおける肺胞マクロファージの変動	
11. 発癌性物質の定量	45
(37) 1-ナフチルアミン捕集条件の検討	45
(38) 多連型真空昇華装置を用いた汚染粉じん中の 多環芳香族炭化水素の分析法	46
(39) 土砂および堆積粉じん等中の多環芳香族炭化水素の分析法	47

(40) 高速液体クロマトグラフィーによる汚染粉じん中の 多環芳香族炭化水素の分析法の検討	48
(41) 自動車排ガス中の多環芳香族炭化水素の分析法	49
12. 有害ガス・蒸気の分析	50
(42) 塩化ビニールモノマーのパーミエーションチューブの試作	50
(43) パーミエーションチューブ法による 塩化ビニールモノマー標準ガス気流の調製	51
(44) 塩化ビニールモノマー分析のための ガスクロマトグラフ条件と捕集袋の検討	52
(45) 環境空气中塩化ビニールモノマー濃度の分析	54
(46) 気中 NH ₃ の捕集と定量	55
13. エアロゾルの測定	57
(47) ハイボリュームサンプラーとローボリュームサンプラーとによる 浮遊粉じん濃度評価における問題点について	57
(48) ハイボリュームサンプラーの流量計およびその流量校正方法について	58
(49) 圧電結晶天秤式エアロゾル重量濃度測定器の特性評価	59
14. 鉱物性粉じん	60
(50) アスベスト粉じんの測定	60
(51) 環境中の繊維状鉱物の計測に関する研究 (I)	61
(52) 遊離けい酸の定量	62
(53) ガス雰囲気試料室を用いた電子顕微鏡による含水試料の観察 (I) 加水ハロイサイト (10A°) の観察	63
(54) 分析電子顕微鏡による肺組織内アスベスト繊維の化学組成定量	64
15. 大気汚染	66
(55) 金属薄膜法による大気汚染粒子状物質の調査 (2)	66
(56) 東京都およびその近県住民の肺組織内繊維状物質と含鉄小体について	67
16. 振動	69
(57) 人体の機械インピーダンスの測定	69
17. 土壌凝固剤	71
(58) 土壌凝固剤の揮発性成分の分析	71
18. カーボンブラック	72
(59) カーボンブラック表面酸性基の測定法	72
(60) カーボンブラック表面酸性基の反応性	73
19. 呼吸保護具	74

(61) 防毒マスクのためのアンモニア用吸着剤	75
20. 局所排気	76
(62) ホットメルトコータ（無溶剤コーティングプロセス）から発生する油煙状物質に対する局所排気効果の調査	76
(63) 定温度熱線流速計における出力電圧の経時変化について	77
21. 気中タール状物質除去技術	79
(64) タール様大気汚染物質の捕集除去技術に関する研究	97
II 保護具検定	82
III 庶務	84
(1) 職員	84
(2) 予算	84
(3) 図書および刊行物	86
(4) 日誌	86

I 調査研究

1 尿中ステロイドとカテコールアミン分析技術

(1) 高速液体クロマトグラフィーによるステロイドの分析 (IV)

こう配溶出法を用いた場合の分離挙動

守 和 子

ヒトの血中には cortisol, cortisone, aldosterone, corticosterone, 11-deoxycortisol, 11-deoxycorticosterone などの corticoids が存在する。これらは、一般に LH-20 カラムを用いた液体クロマトグラフィーで分離後、radioimmunoassay により定量されている。また、尿中にも cortisol, cortisone, aldosterone, 20-dihydrocortisol, 6 β -hydroxycortisol などの遊離型 corticoids が存在し、種々のクロマトグラフィーとけい光分析法、radioimmunoassay を組合わせて定量されている。cortisol, aldosterone については radioimmunoassay 法が定着しつつある。

radioimmunoassay では出来るだけ特異性のある抗体を作り、cross reaction を避け、クロマトグラフィーの繁雑さを避けるよう努力が続けられている。LH-20 カラムはかなり優秀なカラムではあるが、分離をよくするために、長いカラムを使用すると、溶出に長時間を要する。また、分離を完全にするために、移動相を変えて、同一試料について2回以上のクロマトグラフィーを行わなければならない場合もある。従って、分析時間も長くなり、手間もかかる。そこで、充てん剤の理論段数が高く、迅速分析可能な高速液体クロマトグラフィーを LH-20 カラムの液体クロマトグラフィーの代わりに使用することとした。なお、分離が完全であれば、抗体の特異性はそれほど問題とならず、時によつては一連のステロイドに cross reaction のあるものを用いる方がむしろ操作を簡単にすることが出来る。

装置、カラムの内径、長さは第II報と同じである。カラムおよび移動相は、ODS-Permaphase カラムの場合はメタノール-水混合液（逆相分配クロマトグラフィー）、ETH-Permaphase カラムの場合はメタノール-水混合液（逆相分配クロマトグラフィー）と n-ヘキサン-イソプロピルアルコール（分配クロマトグラフィー）を用いた。こう配溶出法は線型および指数型こう配法を用いた。

aldosterone (1), cortisone (2), cortisol (3), corticosterone (4), 11-deoxycortisol (5), 17 α -hydroxyprogesterone (6), 11-deoxycorticosterone (7), progesterone (8) の分離についてみると、ODS カラム（逆相分配）では、保持時間は $1 < 2 \approx 3 < 4 < 5 < 6 < 7 < 8$ の

順に大きくなるが、1, 2, 3および6, 7は分離しない。ETH カラム(逆相分配)の特徴は aldosterone が cortisol や cortisone と分離することであり、移動相は水のみなので、aldosterone 分析への応用が期待される。ETH カラム(分配)(指数型こう配溶出法)では、保持時間は $8 < 7 < 6 < 5 < 4 < 1 < 2 < 3$ の順に大きく、すべてのピークはよく分離する。卵胞ホルモン estrone, β -estradiol, estriol もこのカラム(分配)でよく分離する。なお、この順に溶出する。こう配溶出法を用いることにより、保持時間の差の大きいステロイドの分離を容易にした。検出法について検討中である。

(2) イオン交換樹脂クロマトとオートアナライザーをつないだ

カテコールアミン分離分析法について(V)

高速液体クロマトグラフを用いた場合

須藤綾子

昨年度までに、Amberlite CG-50 カラムクロマトとオートアナライザーをつないだカテコールアミン分離分析法について検討し、微量のアドレナリンとノルアドレナリンを特異的に測定することができるようになったが、この方法ではカラムクロマトの効率が悪く、もし、このカラムクロマトによる分離を高速で行うことができれば測定時間を短縮でき、かつ検出の感度を高めることができると早くから予想されていた。一方、守により Dupont 製高速液体クロマト用カラム Zipax-SCX(強酸性イオン交換樹脂)を NaH_2PO_4 水溶液で溶出することによりカテコールアミンを分離できることが報告された。しかし、この方法(一定濃度の塩溶液による溶出)では、ノルアドレナリンと他の妨害物質との分離が不十分であることがわかったので、筆者は同社製高速液体クロマトグラフ model 830(勾配溶出装置付)及び Zipax-SCX カラムを用いてカテコールアミンを勾配溶出により分離し、その溶出液流をオートアナライザーにうけて THI 法により蛍光物質にかえ蛍光光度計で測定した。一定濃度溶出では短時間には分離しない α -メチルドーパ、ドーパ、ノルアドレナリン、アドレナリン、ドーパミンも、この勾配溶出法を用いれば容易に分離することができる。

クロマト操作条件について各種検討を加えた結果、健常人尿中アドレナリン、ノルアドレナリン測定法として次のような方法を採用した。即ち、尿をアルミナにより精製した後そのアルミナ溶出液 $100\mu\text{l}$ をサンプリングバルブより注入し、カラム温度 40°C 、A液:水、B液: $0.5\text{M NaH}_2\text{PO}_4$ 、カラム圧力 40kg/cm^2 のもとで、 $7 \rightarrow 28\%$ 、 $2\%/\text{min}$ の直線勾配溶出を行なう。この方法によると、アドレナリン、ノルアドレナリン 1 ng のピーク高は、各、フルスケールの 20, 10% であつたが、蛍光光度計の感度調整や測定条件の改良により感度は更に増大できる。測定時間は1試料当り18分であつた。

本実験において用いた蛍光光度計(Turner model 111)のフローセルの容量は約 0.5 ml であつたが、蛍光検出感度を相対的に低下させずにフローセルの容量を減少させることができれば、1試料当りの測定時間を更に短縮することができると考えられるので、今後この点について検討する予定である。

(3) 高速液体クロマトグラフィーによるカテコールアミンの分析(II)

守 和子・高橋美枝(北里大)

高速液体クロマトグラフでカテコールアミン(CA)を分離後、自動的にけい光検出する高速液体クロマトグラフ自動分析器接続システム(HLC-AA)の開発については第I報で報告した。今回は、①高速液体クロマトグラフ部分にこう配溶出装置を付属させ、条件を検討した。②検出部のオートアナライザー部分の条件を検討した。③分析対象を拡大した。④分析対象に関連して HLC-AA への注入試料の前処理の検討を行つた。

装置は高速液体クロマトグラフ部分に、こう配溶出装置を付属させた以外は第I報と同じである。Zipax SCX カラムを用い、移動相の陽イオンの種類、濃度、カラム温度と capacity factor (k') の関係を明らかにした。また、線型、指数型こう配溶出法の条件を種々検討し、適当なこう配の型を選んだり、単一溶媒溶出法とこう配溶出法を組み合わせることにより、いろいろの種類試料中の CA を分析することが出来た。

検出部のけい光の反応系として、第I報で用いた酸化剤として赤血塩を用いるトリヒドロキシインドール(THI)法のほかに、エチレンジアミン(ED)法を検討し、高速液体クロマトグラフ部分に凹型の指数型こう配法を用い、尿中遊離型 adrenaline (ADR), noradrenaline (NOR), dopamine (DA) の同時定量の条件を見出した。また、THI法の酸化剤による素を用い、尿中総(遊離型、抱合型) ADR, NOR, metanephrine (M), normetanephrine (NM) の同時定量を行つた。単一溶媒溶出法では、NOR と NOR より前に保持時間をもつ発けい光物質との分離は難かしいが、移動相にリチウム塩を用いるとそれが可能となる。しかし、THI法に若干の工夫が必要である。

分析対象として健常人の日常生活時の昼間尿、夜間尿、ストレス負荷時の昼間尿、夜間尿の未水解尿中の CA から、水解尿中の CA の分析、CA 値が異常値を示す尿中 CA の分析へと拡大した。水解尿の前処理について検討した。例えば、水解尿を Amberlite GC 50 (Type I) のみで clean up し、ADR, NOR, M, NM の同時定量を行つた。

(4) カテコールアミン測定のためのサンプリングについて (I)

須藤 綾子

生体液中カテコールアミンの測定には、アルミナ吸着と TH1 法を組み合わせる方法が一般に用いられている。しかしながら、カテコールアミン含有量はきわめて少ないので、この方法によると測定妨害物質が多く、測定値がカテコールアミンのみを表わすとはいいがたかつた。従つて、試料の採取から蛍光測定前までのいろいろな操作（以下これらをまとめて、サンプリングと呼ぶ）条件の決定はきわめてあいまいなものとなり、やむを得ず純物質のそれを代用することもあつた。ところで、筆者らは、液体クロマトとオートアナライザーを用いてきわめて特異的にアドレナリンとノルアドレナリンを測定する方法を開発した。そこで、すでに決定されたサンプリング条件を、新しい方法を用いてあらいなおす必要があると考えられる。今回はまず、主として尿中カテコールアミン測定におけるアルミナ吸着操作条件のいくつかについて検討した。結果は次の通りであつた。

1) 吸着時 pH

従来からいわれているように pH 8.0~8.5 が比較的安定しているが、pH 9.0 でも測定値は変化せず、カテコールアミンの分解は少ないようである。

2) アルミナ量

径 11 mm のガラスカラムの下端にガラスウールをつめ、その上にアルミナをつめて、カラム法により吸着溶出を行うと、尿 25ml を用いた場合回収量は 1.5g で最高となつた。1.0g ではいく分少なく不十分と思われる。

3) 尿試料の量

尿試料として 12.5ml, 25ml, 又は 50ml を用いた場合の測定値は尿中濃度としてよく一致している。従つて、この範囲内であれば、用いる尿量の回収量に対する影響はほとんどないと考えられる。

4) 尿稀釈

尿試料を、純水で 2 倍に稀釈した後アルミナ操作を行なつても測定値は変化しなかつた。

2 ストレス

(5) 精神作業のストレスに関する実験的測定

(7) Isolation 及び decapitation 操作時における

ラットのカタコールアミン 柿崎 敏雄 藤の音 藤 藤の音 藤 藤の音 藤 藤の音 (8)

精神作業のストレスを評価する場合は、(1) 自己評定、(2) パフォーマンス、(3) 生理生化学的反応の各測定に基づいて行なう 3 つの方法がある。本年度は被検者にストレスの異なると思われる 4 段階の作業密度の暗算を負荷し、上記 3 つの測定を実施してみた。

健康青年男子 10 名（平均年齢 25 歳）を被検者とし、30 分間の座位安静ののち計数表示装置を用いて 2 桁数の加減算作業を 30 分間負荷し、再び 30 分間の座位安静をとらせた。作業前、後および終了後 30 分目に脈拍数、血圧値、ヘマトクリット値、血漿の比重、水分量およびたんぱく量の生理的測定を実施した。また作業後に被検者の感じた作業のきつさの程度を 15 cm の連続白線上にマークさせ、グラフ尺度法 (0-10) で自己評定値を算出した。この実験を各被検者に 4 回 (6, 7, 9, 10 月) 実施し、各人の最大作業量の 60, 70, 80, 90% の密度の作業をランダムに振り当てた。測定値の有意差の検定は分散分析により危険率 5% 以下のレベルで行なつた。

加減算作業の 60, 70, 80, 90% の各負荷密度におけるパフォーマンスは平均 58.7, 67.2, 75.4, 81.5% であつた。各密度の作業のきつさについての自己評定の平均値は 1.10, 1.22, 1.56, 2.63 となつたが、これらの間には有意の差はなかつた。また自己評定のパフォーマンスの間には有意の相関は認められなかつた。生理的測定のうち脈拍数は密度 80, 90% の作業で有意に増加した。作業終了後 30 分目にはすべて有意に減少して回復の速いことがうかがわれた。収縮期血圧はどの作業でもほとんど変動せず、拡張期血圧がわずかに上昇傾向を示したにすぎなかつた。血漿水分量の作業による減少は 80% の作業を除いていずれも有意であつたが、その減少分は作業密度間に差がなかつた。また 30 分間の作業後安静で回復したとはいえない。血漿たんぱく量の作業前後の変動は血漿水分量のそれと同様に、ただし逆方向に起こつた。従つて血液濃縮を特徴的に表わすと思われる血漿のたんぱく量と水分量の比の値も同様の変動を示した。また血漿のたんぱく量、水分量および比重の変化から算出した血漿量の作業による変化は -1.5~ -3.5% であつたが、それらの変化率は作業密度との対応性がなかつた。ヘマトクリット値と血漿比重の変動は水分量やたんぱく量の変動と比較的に対応しているが、さらに小さく、はつきりしなかつた。なおこれら生理的測定値とパフォーマンスおよび自己評定との相関性は認められなかつた。

以上のようにパフォーマンスについては計数表示装置を用いてほぼ予定した測定値が得られた

が、自己評定および生理的測定値にはそれと対応する結果が得られなかつた。これはストレスの感受性に個人差があり、ストレスの認識基準にもかなりの個人差があること、さらに個人的には実験時の心身状態の如何がこれらの測定値のバラツキを大きくしていることによるものと考えられた。

(6) 鍛錬者と非鍛錬者の輻射高温環境下運動負荷時の カテコールアミン排泄量

須藤綾子・岡 龍雄・古屋敏雄(東医歯大 医衛生)

暑熱環境で、特に輻射熱量の差による鍛錬者と非鍛錬者の運動負荷時における尿中カテコールアミン排泄量変化の比較を行つた。被検者は鍛錬者群として大学の陸上競技(長距離)選手4名(平均22.5才)、非鍛錬者群として一般大学生4名(平均23.0才)である。温熱条件は、気温30°C、湿度55%、風速0.5 m/s以下、の人工気候室内で、輻射熱源に赤外線ランプを用い、1.3 Cal/cm²/min及びその2倍の2段階の熱量を自転車エルゴメーターに座している被検者の背面より垂直に照射した。1.3 Cal/cm²/minは夏期の平均輻射熱量と考えられる。実験は4月中旬、4日おきに3回行ない、輻射熱量0, 1.3, 2.6 Cal/cm²/minの3段階(順にR₀, R₁, R₂とする)を順次行つた。各回とも、上記の人工気候室内で1時間自転車エルゴメーター上座位安静を保つた後採尿し、次の30分間運動負荷(自転車エルゴメーター、600 kpm)を行い、更に照射せずに1時間座位安静にした後採尿した。尿中クレアチニンをオートアナライザー法により、尿中遊離型アドレナリンとノルアドレナリンをアルミナ精製後、高速液体クロマトとオートアナライザーを用いて測定した。

その結果、ノルアドレナリン排泄量(アドレナリン排泄量とともに ng/mg of creatinine で表わす)の運動負荷による増加量は、鍛錬者で輻射 R₀: 7.1±2.8 (平均及び標準誤差), R₁: 6.6±2.3, R₂: 9.7±2.8 (p<0.05)、非鍛錬者では、R₀: 7.7±1.5 (p<0.05), R₁: 13.4±1.9 (p<0.01), R₂: 16.3±4.1 (p<0.05) であり、アドレナリン排泄量の運動負荷による増加量は、鍛錬者で R₀: 4.0±0.9 (p<0.05), R₁: 10.7±2.0, R₂: 4.4±0.7 (p<0.05)、非鍛錬者では R₀: -0.4±1.8, R₁: 0.7±1.2, R₂: 3.3±1.2 であつた。即ち、ノルアドレナリン増加は非鍛錬者では熱輻射に関係なく有意であつたのに対し、鍛錬者では高輻射量の場合のみ有意であつた。また、アドレナリン排泄量の増加は逆に鍛錬者では R₀ と R₂ で有意であつたのに対し、非鍛錬者ではいずれの場合も有意でなかつた。ただし、アドレナリン排泄量は運動負荷前値が非鍛錬者で鍛錬者より高い傾向にあつた。なお、輻射熱量の差のカテコールアミンに対する効果は明らかではなかつた。

動的運動負荷により尿中カテコールアミン排泄量、特にノルアドレナリン排泄量が増加する

ことについては、すでいくつかの報告があり、本実験でもそれを認めたが、増加の様相は鍛錬者と非鍛錬者とでいく分異なるようである。しかし、その差が訓練による効果に由来するのか、両群の母集団の差によるのかについては、本実験からは明らかでない。

(7) Isolation 及び decapitation 操作時における

ラットのカテコールアミン量

須藤綾子

ラットを metabolic cage 中で1匹ずつ飼育した場合(以下 isolation とよぶ)の尿中カテコールアミン量、及びラットに decapitation 操作を行つた場合の尿、血液、副腎及び脳中のカテコールアミン量を測定した。

実験に使用したラットは、Wister 系オス、体重300~400 gの12匹で、5日間6匹ずつ1つの cage に入れて飼育した後、1匹ずつ金属製 metabolic cage に入れて9日間飼育し、毎日24時間ずつ採尿した。その後も同様に飼育しつつ6匹ずつ2群にわけ、1群については、decapitation 操作(decapitation の操作を行うが、断頭は行わずに、断頭機に頸部をはさんだまま約30秒間固定する)を朝夕2回(10時と16時)8日間行い、24時間ずつ採尿し、9日目に断頭して、血液、副腎、脳をとり出し、それぞれの試料についてカテコールアミン量を液体クロマトとオートアナライザーを用いて測定した。その他、体重、飲水量、餌摂取量及び decapitation 操作時におけるラットの状態について数項目の観察を行つた。結果は次の通りであつた。

metabolic cage に isolate することにより、ラットの体重増加率、餌摂取量はいつたん減少するが、4~5日目からはほぼ回復した。また、isolation 第1、第2日目の尿中アドレナリン総排泄量は同第4、7、8及び9日目の値より有意(p<0.05)に高かつた。尿中ノルアドレナリンについては、isolation 第4日目の総排泄量が他のすべての観察日の値よりも有意(p<0.05)に低かつた他は明確な知見は得られなかつた。

decapitation 操作群と対照群との間の差は、尿中カテコールアミンについては認められなかつた。一方、対照群の decapitation 操作第1日目の尿中アドレナリン総排泄量は同第2、3、5、6及び8日目の値より有意(p<0.05)に高く、その他の日の値よりも高い傾向にあつた。このような傾向は、decapitation 操作ラットにも認められたが、ばらつきが大きく有意な差とはならなかつた。また、両群をあわせた全12匹の値を統計的に処理すると、decapitation 操作第1日目の尿中アドレナリン総排泄量は、その後のどの観察日の値よりも有意(p<0.05)に高かつた。尿中ノルアドレナリンについては明らかな差は認められなかつた。断頭後の血中及び副腎中カテコールアミン量は decapitation 操作群と対照群との間に有意な差は

なかつたが、脳中総ノルアドレナリン量は decapitation 操作群の方が対照群よりも有意 ($p < 0.05$) に低かつた。

以上をまとめると次のようにいえよう。即ち、体重及び尿中アドレナリン量から推測すれば、ラットを isolate するとある程度のストレス状態になるが、1週間以内に適応すると考えられる。一方、decapitation 操作は decapitation 操作群、対照群の両方に対してある種のストレスとして作用するに思われる。これはラット相互の間にストレス状態を知らせ合う手段があることを示すのかも知れない。しかし、decapitation 操作群の脳中ノルアドレナリン量が対照群より少なかつたことは、別のストレス反応があることを意味するともいえる。

decapitation 操作時に urination, defecation, vocalization などの頻度の高いラットが、尿中アドレナリンの高値を示す傾向にあつたが、この点については例数を増して更に検討したい。

3 日内リズム

(8) 夜勤中と夜勤後のコルチコイドとカテコールアミン 排泄の日内変動

守 和子・岡 龍雄

実験室内で昼夜逆転生活とそれに続く昼夜正常生活を行わせ、尿中のコルチコイド分画とカテコールアミン分画を昇温ガスクロマトグラフィーおよび高速液体クロマトグラフ—自動分析器接続システムで測定し、その変動を検討した。

実験のスケジュールは昨年報告した通りである。コルチコイド分画、tetrahydrocortisol (THF)+allo-THF, tetrahydrocortisone (THE), cortolone, β -cortolone では、正常生活にもどつた3日目がとくに振幅が大きかつた。昼夜逆転生活時、いずれも日内リズムの逆転はみられなかつた。昼間(9~15時)と夜間(0~6時)に分けて、4日間を比較してみた。THE についてみると、日内リズムの逆転は起つていないので、昼間は夜間に較べて有意に高値を示す ($p < 0.01$)。ゲーム中は睡眠中より高値で、その差は夜間でははつきりしている ($p < 0.01$)。昼間では2日目の値が睡眠時間(9時30分~13時)が短かいためか、やや1日目より高い。また、4日目が3日目に較べて有意に低い ($p < 0.05$)。そこで、2日目と4日目との間には有意差はなかつたが、他はゲーム中は睡眠中より有意に高かつた。なお、3日目の12~15時の値がとくに高かつた理由ははつきりしない。夜間のゲーム中では3~6時の立上がりが大である。THF+allo-THF, β -cortolone は THE とほぼ同じ挙動を示した。cortolone では夜間4日間差がなかつた。

尿中遊離型カテコールアミン、adrenaline (ADR), noradrenaline (NOR), dopamine (DA) の変動をみると、ゲーム中高値、睡眠中低値を示し、昼夜逆転生活時には日内リズムは逆転し、正常生活にもどると日内リズムはすぐ正常にもどつた。昼間と夜間、ゲーム中と睡眠中にわけてみると、NOR はゲーム中と睡眠中の差ははつきりしているが、昼夜の差はない。つまり完全な日内リズムの逆転がみられる。DA の変動は NOR と類似しているが振幅は小さい。ADR の睡眠中の値は極端に低く、日内リズムの逆転はみられるが、ゲーム中の夜間の1日目と昼間の3、4日目の間には有意差 ($p < 0.01$) があり、固有の日内リズムが昼夜逆転時にも残つているものと思われる。断眠時に NOR の日内リズムは消失するが、ADR の日内リズムは存在するという報告とも一致する。THE, ADR, NOR の変動は3つの異なるタイプを示しているが、昼夜逆転生活時、生体内のホルモン分泌にアンバランスが生ずれば、それによる生体のひずみも考慮する必要がある。この実験での日内リズムの回復ははやかつ

たが、日内リズムが変わりにくいものが、一度変わるともともどりにくいのではなからうか。

4 重 金 属

(9) カドミウムフュームの長期吸入実験 (I)

吸入装置, 吸入条件

野崎 亘右・宮田 信明・鈴木 康友・京野 洋子
栗盛 静江・大沢 基保・河合 清之・吉川 博

吾々は先に多用途粒子状物質吸入装置を試作し、テスト使用を兼ねて重油燃焼生成物からとくにススをおもな粒子の指標物質として吸入し、現在も進行中であるが、ススのほかに重金属フューム吸入実験を行うための発生炉の試用を目的として Cd フューム長期吸入実験を行った。

発生炉の加熱温度範囲は 240°C より 870°C 迄であるが、この間の温度差を 4 分割し、加熱温度を自動調節した。

吸入は「多用途粒子状物質吸入装置」の回路の一部を使用し、平型吸入箱による全身暴露の形式をとつた。

吸入条件は (1) Cd フューム濃度 1 mg/m³ 水準吸入群 (高濃度群), (2) Cd フューム濃度 0.1 mg/m³ 水準吸入群 (低濃度群), (3) 吸入対照群である。

高濃度群に於ては帰還式濃度調節器によつて濃度そのものを調節し、低濃度群に於ては高濃度群に供給する回路を分岐して一定流量供給するフュームを一定清浄空気量で 1/10 濃度に希釈する定量希釈法によつた。濃度段階に於ける吸入期間は 2 週間, 1 ヶ月, 3 ヶ月, の 3 吸入群に分け、合計 9 吸入群を用いた。

吸入動物は JCL-SD で吸入開始時点に 8 週令に達するものを 1 群 10 頭用いた。毎週月曜より金曜に至る 5 日間を吸入日とし、8 時より 18 時迄のうち 6 時間を暴露時間に選定したが暴露開始時刻は流動的に扱つた。

Cd フュームの物性は Cadmium Oxide (CdO) であることを X 線分析によつて確かめた。吸入箱内濃度の計測は高濃度群に於ては光散乱式濃度計によつて記録し、低濃度群ではデジタル粉じん計 AP-635 型によつて濃度をプリントアウトした。

粒度測定は電子顕微鏡とアンダーセンサンプラーを用いたが、粒径の CMD は 0.18 μ であり、全体の 90% が 0.5 μ 以下であつた。アンダーセンサンプラーに於ては AMD で 0.4 μ を計測した。これは幾何学的粒径に変換したとき両者はほぼ一致する。

吸入箱内生物学的環境を改善するためには換気率 15 (45ℓ/min) を適用した。温度及び湿度は自動記録し、CO₂, NH₃ 等は随時検知管によつて測定し、参考にした。

尚実験装置設置レイアウトの関係でフェーム発生と供給並びに吸入箱が同室若しくは近隣であったため、実験開始当初 Cd フェームが漏洩し、実験室で最高 $47\mu\text{g}/\text{m}^3$ を検出した。その後配管経路の一部変こう等漏洩防止対策を施し、 $2\mu\text{g}/\text{m}^3$ の漏洩にとどめた。又連続 Cd フェームの発生に際し、鈹滓（のろ）の多量生成の始末は予期せぬことであり、低濃度長期吸入の難かしさを痛感した。

(10) カドミウムフェームの長期吸入実験 (II)

全身に対する影響

吉川 博・河合清之・鈴木康友・野崎亘右
大沢基保・京野洋子・栗盛静江・宮田信明

カドミウム (Cd) フェームの高濃度短時間暴露における急性中毒実験をすでに行つたが、本年度は、低濃度長期間吸入実験を実施した。

吸入装置は「多用途粒子状物質吸入装置」の吸入回路の一部を使用し、平型吸入箱による全身暴露の形式をとつた。吸入された Cd は CdO フェームで、粒径は平均 0.18μ で全体の 90% 以上が 0.5μ 以下であつた。Cd の暴露濃度は 0.1 と $1.0\text{mg}/\text{m}^3$ の 2 種類である。

動物は SD 雄ラットを用い、8 週令から吸入を開始した。吸入条件に 1 日 6 時間、週 5 日間で 2, 4, 12 週間暴露吸入させた。これらのラットについて、毎週土曜日に体重測定、1 週間の平均飲水量と餌摂取量を測定した。

2, 4, 12 週後に各群 10 匹宛について、血算・臓器重量・肺の表面活性物質とモノサイトの測定・臓器中 Cd 含有量、および、臓器組織の病理学的検索を行つた。

高濃度暴露群では 46・49 (2 匹)、68 日目に、合計 4 匹が死亡した。なお、この群では暴露開始後数日から呼吸数の増加がみられた。12 週間生残したものでは、低濃度群、対照群とともに、体重の増加には 3 群間に差異はみられなかつた。

血液所見では著しい変化はみられなかつた。

臓器の肉眼的所見では、高濃度群において、2 週間暴露ですでに肺の著しい肥大と充血がみとめられたが、他に異常はみられず、臓器重量比においても肺だけに変化がみられた。即ち肺重量比は暴露濃度の増加に伴つて著しく上昇する。しかし、乾燥重量比には殆んど変化はなく、Cd による肺の肥大は肺細胞成分の増加が考えられる。

臓器中 Cd 含有量では、侵入門戸である肺では当然高濃度であるが、経時的な増加は推定吸入量に比してそれほど強くはない。他の臓器においては、4 から 12 週にかけて Cd 濃度の増加がはげしい。

病理組織学的病変は、Cd の侵入門戸である肺に顕著であつて、他の内臓諸臓器には光顕的

には著変をみとめない。肺の変化としては、カタル性気管気管支炎、細気管支炎、肺胞壁および肺胞腔細胞成分の増加が基本像であり、高濃度群では 2 週間ですでにこの基本像を明瞭に示し、経時的にこの程度が進行し、12 週では肺線維症および肺気腫の初期像に達する。低濃度群では 2 週後に軽度ではあるが基本病変を示し、ゆつくりと進行し、12 週でも気道末梢部病変が主像で、肺胞部病変軽く肺胞構築も保たれている。しかし、暴露期間が更に長期になると高濃度群の病変まで進展する可能性は考えられる。なお、途中で死亡したものでは、気管支終末部を中心とする病変の急速な進展の結果生じた亜急性汎細気管支炎による死亡と考えられる。

(11) カドミウムフェームの長期吸入実験 (III)

肺に対する影響

吉川 博・河合清之・鈴木康友・野崎亘右・京野洋子
大沢基保・清水聡子・栗盛静江・宮田信明

第 II 報に続き、2, 4, 12 週各期間カドミウム (Cd) フェームをラットに暴露した場合の、Cd の肺に対する影響を検討した。

肺胞内に遊離する貪食細胞 (マクロファージ) は、大気より吸入され肺胞に沈着した微小な難溶性粒子の除去、および肺障害とそれに伴う二次感染の防御に大きな役割を果している。一方、肺胞表面には肺表面活性物質があり、肺胞表面の表面張力を減少させ、肺胞の安定化に重要な役割を果している。またこの表面張力は、タンパクを含む滲出液の存在などにより影響を受けると言われている。そこで Cd フェーム ($0.1\text{mg CdO}/\text{m}^3$: 低濃度群, $1\text{mg CdO}/\text{m}^3$: 高濃度群) を吸入させたラットの肺について、Cd の肺に対する影響を総合的に評価するため、肺洗浄液中の (i) 遊離細胞の細胞学的変化および (ii) 上清成分の生化学的組成と表面張力の変化を、肺の病理学的変化と対応させて検索した。

(i) 肺洗浄液細胞成分の細胞学的変化

Cd 暴露により、肺洗浄液中の遊離細胞 (大部分が単球ないしはマクロファージ) 数が増加した。このことは病理所見において、肺胞壁および肺胞腔内の細胞成分の増加としてみられた病変を反映していると考えられる。また 4 週の暴露時から、好中球やリンパ球の様な小型の細胞が増加し、一方、泡沫細胞などの大型の細胞が出現してきた。

また肺内に含まれる Cd の約 20% 程が洗浄液中に回収され、その大部分は細胞分画に含まれていた。

(ii) 肺洗浄液上清成分の組成変化と表面張力

Cd 暴露により上清成分中のタンパク質含量 (Lowry 法) が増加した。一方、リン脂質含量 (Bartlett 法) は高濃度群で増加したが、低濃度群では有意な変化はなかつた。この肺洗浄液

上清の表面張力を測定 (Modified Wilhelmy Balance 使用) した結果, Cd 暴露群において表面張力の増加, 即ち最大表面張力 (γ max), 最小表面張力 (γ min) の上昇および Stability Index (\bar{S}) の低下がみられた。このことから細胞の表面張力の異常な上昇が推定され, このことは組織学的な無気肺の進展の所見とも対応していた。この原因として, タンパク質の増加, リン脂質の組成変化等が考えられるが, これについては今後の課題である。

(12) カドミウム単回注射後の腎病変

河合清之・木村正己・清水聡子・小滝規子 (11)

塩化カドミウム CdCl_2 を Cd として 3 mg/kg 1 回の皮下注射をうけた後, 約 2 年に至る種々の時期に屠殺された 1 群の家兎について, 腎および肝病変を組織学的に検索した。

肝の Cd 含有量は投与直後約 50 ppm まで増加した後 1 年後には 10~20 ppm 水準まで漸減する。それ以降は必ずしも一定せず, ときにやや高値を示す個体が現われるが, 経年的に進展する肝萎縮による肝重量の減少を考慮に入れる必要があろう。腎の Cd 含有量は, 肝とは逆に投与直後からゆつくりと上昇し 3 ヶ月後には 50 ppm 前後, 1 年後には 100 ppm 前後に達し, はほぼ飽和に近づくものと考えられる。この肝・腎での Cd 濃度の推移は, 一旦肝に蓄積された Cd の移動と再分配を示すと共に, Cd の代謝を臓器単位で考える際とくに腎の Cd 取支や半減期の考察に際しては, 十分に考慮すべき現象と考えられる。

腎病変は投与後しばらくの間は近位尿細管全般にわたる上皮の潤濁腫脹を主とする急性病変 (河合 1973) を呈するが, その後消退し, 投与後 5 ヶ月までは著変をみない。投与後 12 ヶ月では, 軽微ながら深部皮質にごく軽微な慢性病変初期像を呈する個体が現われ, 19~20 ヶ月後には, 第 2~第 3 度 (河合 1974) に達する。腎の慢性病変は腎 Cd 濃度が飽和点に達する頃出現しはじめるように見え, その後一定の腎 Cd 濃度の存在下にゆつくりと進展すると考えられ, 微量 Cd 長期投与下での腎病変の発展と似ている。注意すべきは, 19 ヶ月後の一例は高度の腎アミロイドーシスを合併し, 高度の腎硬化症を呈した個体の腎 Cd 濃度は 16.4 ppm で著しく低下を示す。

以上の Cd 単回投与後の腎病変の観察結果からは, 観察個体が未だ少数であり, 結論を急ぐことはむづかしいが, いくつかの重要な事実と示唆を含んでいる。(1) Cd は単回投与でも長い潜伏期の後に慢性腎病変を発生する可能性があり, 投与量が充分であれば, 以後投与を行わなくても将来腎病変が発生する基盤が成立してしまうことを意味し, また Cd 腎慢性病変は Cd 投与中止後も引続いて発展しうることを示唆している。(2) Cd 単回投与後の腎慢性病変は, 単回投与の直接的影響である腎急性病変の残存発展に由るものではなく, 少量の Cd の長明連続投与下の慢性病変と類似の経過と形態を示す。(3) 本観察の結果は Cd 慢性腎病変が一

旦蓄積された Cd の内因性 (endogenous) 供給によつても起りうることを示している。長明連続投与下での腎病変発生機構とこれに責任ある Cd の由来を考察する際にも考慮に入れるべきである。(4) 内因性の Cd 供給源は主として肝と考えられる。肝に蓄積された Cd の大部分はメタロチオネイン結合型であり, メタロチオネインの in vitro での直接細胞毒性はごく弱いと考えられるから, 肝に蓄積されたメタロチオネイン Cd のその後の代謝の検討, とくに血中での挙動の探察が重要な課題であろう。(5) メタロチオネインの Cd 捕捉機能は, 急性中毒における防御機構として重要な役割を果たすが, 同時に Cd の蓄積保持とその緩やかな放出を介して慢性中毒の発生基盤を準備する役割をもつていると考えられる。

(13) カドミウムによるリンパ球像の転移

大沢基保・栗盛静江・清水聡子・河合清之

カドミウム (Cd) 中毒者や Cd を投与した動物において, 貧血が生ずることが知られている。白血球に関しては, 好酸球の増加や, 白血球百分率の上での好中球の増加とリンパ球の減少 (N/L 比の増加) が報告されている。

一方, 最近ヒトの培養リンパ球に対し, Cd を含む各種金属がリンパ球の幼若化をひき起こすことが見いだされた。そこで, In vivo でもこの様な白血球像の変化が生ずるか否かを検討するため, マウスおよびラットに CdCl_2 を皮下注射または Cd フェームを吸入させて Cd を投与し, 血球数, 白血球分画の変化, およびリンパ系組織の病理変化を検索した。

(1) マウスへ 1 mg Cd/kg の Cd を連日皮下投与すると, 血中の小リンパ球の減少と大リンパ球 (マウスでは大きさ約 10.5μ , ラットでは約 11μ 以上, あるいは細胞質部分が細胞面積の約 1/3 以上のリンパ球) の増加というリンパ球像の転移がみられた。これは培養リンパ球における Cd のリンパ球幼若化に対応すると考えられる。また同時に, 腸間膜, 縦隔とくのリンパ腺や脾臓などのリンパ系組織に刺激型病変がみられた。なお好中球は, Cd 投与群で白血球百分率としては増加傾向を示したが, 血中の好中球数としては著しい変化はなかつた。

(2) Cd の 1 週間投与後にみられるリンパ球像の転移には, 0.125 mg Cd/kg 以上の用量において用量一反応関係がみられる。従つて, リンパ球像の転移という反応は, Cd と直接的な関連をもつ反応と考えられる。

(3) 0.1 mg あるいは 1 mg CdO/m^3 のフェームを 4 週間吸入させたラットにおいても, 皮下投与の場合と同様なリンパ球像の転移が見られた。即ち, リンパ球像の転移反応は, Cd の経気道摂取によつても生じる生体反応と言える。

(4) 末梢血リンパ球像の転移や, リンパ系組織に刺激型病変がみられたことのほかに, 慢性 Cd 中毒者の血中と尿中で低分子タンパクの β_2 -ミクログロブリンが増加していること, また

それが in vitro でリンパ球の幼若化に伴って産生されること等からも、Cd 中毒の成立機作については、従来の腎臓に対する影響以外に、この様なリンパ系組織の関与も考慮されねばならないであろう。

(14) カドミウム投与ラット臓器中の亜鉛および銅の変動とその生理的意義

鈴木康友

ラットにカドミウム (Cd) を投与すると、諸臓器に Cd が蓄積するとともに、亜鉛 (Zn) および銅 (Cu) の濃度の変動が見られる。この現象は肝臓と腎臓で特に顕著である。一方、これらの金属と関係の深い蛋白質として metallothionein がある。そこで、Cd を連続投与したラットの肝臓および腎臓での Zn と Cu の濃度の変動と metallothionein との関係を調べ、これらの金属の濃度変動の生理的意義を検索した。

実験方法は SD 雄ラット 64 匹に Cd を皮下注射 (0.5mg Cd/kg, 6日/週, 22週) し、遂時、3~5匹をエーテル麻酔下で採血後、肝臓および腎臓を摘出した。これらの一部をホモジナイズ後遠心分離 (105,000g, 60分) して、上清液と沈渣に分けた。上清液の一部を Sephadex G-75 カラムでゲル濾過 (詳細は 48 年度年報参照) して、金属の分布を調べた。残りは湿式灰化後、原子吸光法により、Cd, Zn および Cu を定量した。

肝臓では、Cd 投与により、Zn と Cu 濃度は増加とそれに引き続く減少の過程を示した。この変動は Zn で特に顕著であった。しかし、これらの金属濃度の変動と Cd 蓄積量との間には並行関係は見られなかった。すなわち、Cd 蓄積量は漸増し、10週で最大値 (314 μg/g wet tissue) に達したが、Zn 濃度は5週で最大値 (平均値の約3倍) に達し、以後減少に転じ、12週では正常値の1.4倍になった。5週での肝上清液の Zn 濃度は正常値の4.5倍であり、その72%は Zn-thionein であり、多量の Zn が Zn-thionein として存在していることがわかった。

腎臓でも、Zn と Cu の濃度の増減は、肝臓の場合と同じようであったが、Cu 濃度の変動が特に顕著であった。また、これらの金属濃度の変動は Cd の蓄積量とは並行しなかった。すなわち、Cd 蓄積量は7週まで漸増し、それ以後一定値 (156 μg/g wet tissue) を持続したが、Cu 濃度は4週で最大値 (正常値の3.3倍) に達し、以後、減少し、22週ではほぼ正常値を示した。4週での腎上清液の Cu 濃度は正常値の5.5倍であり、その85%は Cu-thionein としての分布を示していた。

このように Cd 連続投与による肝臓および腎臓での Zn および Cu 濃度の変動の要因は metallothionein にあり、その特徴は初期の増加とそれに引き続く減少であり、Cd 蓄積量の

増加における単調な推移とは並行しないことがわかった。これは metallothionein の生成能と関係があると思われる。Zn と Cu 濃度の増加はこの蛋白質の産生が活発であり、多量につくられた thionein には Cd の他に Zn あるいは Cu が結合することを意味し、逆に Zn や Cu の濃度の減少は何らかの障害により thionein の生合成が鈍化しているものと考えられる。Cd-thionein は Cd の毒性を緩和する作用があるので、その生成が障害を受けるということは Cd 中毒にとって大きな意味を持つものと思われる。

(15) カドミウム長期投与ラットの嗅球におけるカドミウムの蓄積 (81)

鈴木康友・有藤平八郎

アルカリ蓄電池工場で長期間作業に従事していた労働者に無嗅覚症が見られるということが報告されている。この原因物質はカドミウム (Cd) 粉塵であると考えられ、無嗅覚症と蛋白尿との間には相関関係があると言われている。Cd によつて誘発される無嗅覚症の病因論として、(1) Cd 粉塵が鼻粘膜に沈着して一次嗅覚神経の機能に障害を与える。(2) 長期間に亘つて体内に取り込まれた Cd が血液-脳関門を通過して脳に侵入し、嗅球や脳のその他の部分における高次嗅覚神経の機能に障害を与えること等が考えられる。無嗅覚症の原因として(1)の可能性は充分考えられるが、無嗅覚症と蛋白尿との関係からは、体内の Cd 蓄積量は相当多量であることが推定されるので、(2)についての検索も必要であると思われる。そこで、先ず、Cd を長期投与したラットの嗅球および脳のその他の部分についての Cd 蓄積量を調べることにした。

SD 雄ラット 10 匹を個々に採尿ケージで飼育し、5匹を Cd 投与群、残りを対照群とした。Cd 投与群には Cd を 25 週間 (6日/週) 皮下注射 (0.5mg Cd/kg) した。この間、毎週1回採尿を行い、蛋白量および Cd 排泄量を調べた。Cd 投与中止後、約1ヶ月間、通常の飼育を行つた後、ネブタールで麻酔して、脳を摘出した。嗅球と脳のその他の部分を切り離し、それぞれの重量を秤量した後、湿式灰化した。灰化物は蒸留水に定量的に溶かして、原子吸光法で Cd を定量し、同時にバックグラウンドの補正を行つた。

Cd 投与期間中の尿の所見、体重および行動について特記すべき点は、(1) 5週以後、尿蛋白の排泄増加、(2) 10週以後、Cd 排泄量の急増 (別な実験では、この時点で肝臓の Cd 濃度の飽和、血液中の Cd 濃度の著増が見られた。)、(3) 10週で体重の一時的な減少、(4) 同じく10週間前後で、1~2週の間見られた動物の行動の粗暴化等を挙げることができる。これらのうち、(3)と(4)は嗅球除去ラットで特徴的に見られる現象である。

嗅球および脳のその他の部分の重量については、対照群と Cd 投与群との間には有意差は見られなかった。しかし、Cd 投与群の嗅球の Cd 濃度は、対照群の Cd 濃度の770倍の高濃

度であつた。この値は、嗅球以外の脳の他の部分の Cd 濃度は、Cd 投与群では対照群の 90 倍であつたことを考慮すると、嗅球の Cd 蓄積は極めて選択的であり、嗅球に対する Cd の親和力は特異的に強いことを意味している。嗅球に対する Cd の親和力の強いことの理由およびそれと嗅覚神経の機能障害との関係についての解決は今後の課題であるが、Cd 投与ラットについての所見の特徴からは、嗅球に対する Cd の親和力の強さが、嗅覚神経の機能に何らかの障害を与えていることが考えられる。

(16) 組織内カドミウムの X 線微小分析

京野 洋子・河合 清之・福田 一男
酒井 俊男(明石製作所)・渡部 忠雄(日立那珂工場)

細胞の超微細構造レベルにおける極微量の重金属の検出は、最近非分散型 X 線微小分析器と透過型走査電顕の開発で可能となりつつあり、肺に吸入された粒子状 Pb の例で既に報告したように、組織内に重金属が 500 Å 程度の範囲に濃縮して存在する場合には検出が成功している。一方 Cd 中毒腎のように腎 Cd 含有量がかなり高くなつても特殊な濃縮が明らかでない場合がある。Cd は病理学的所見やラジオオートグラフィーの結果などから、主として近位尿管に集中していると考えられているが、微細構造レベルでの結びつきはなお不明である。我々は Cd による腎病変の質や程度と Cd の腎組織内局在との関係を知る上で X 線微小分析法の有効性につき、材料処理方法と共に種々検討した。

材料と方法 分析試料としては (1) Cd 200ppm 含有水道水長期投与 (18ヶ月) ラット腎 (Cd 濃度 137 μg/wet gr) を 2.5% グルタルアルデヒド、オスミウム二重固定したエポン包埋切片、(2) 4.5 mg/kg Cd 皮下連日 6 回注射し 7 日目殺ラット腎 (Cd 濃度 70 μg/wet gr) を液体窒素で瞬間凍結し超薄切片 (800~1000 Å) とし真空凍結乾燥又は自然乾燥した試料、および同材料をグルタルアルデヒド固定後同様に凍結超薄した切片、(3) Cd 25ppm 含有水道水長期投与 (24ヶ月) ラット腎を (2) と同様処理した切片を用いた。

観察と Cd 元素の検出は日立走査型電顕 HSM-2A, 2B 型およびフィールド・エミッション走査型電顕 HFS-2S 型の透過走査像 (STEM) と EDAX の X 線分析システムで行つた。

結果 材料 (1) では典型的慢性腎病変が見られ、近位尿管細胞質、基底膜等の分析ではほぼ共通の塩類パターンを示し P, S, Cl が著明で、Ca, K の小ピークと共に Cd も小ピークとして検出された。しかし一般に固定包埋材料では、固定包埋材料由来物質の影響をさげがたく、更に処理過程で可溶性塩類の流出、移動の可能性があることから分析パターンの信頼性に疑問が生ずる。そこで新鮮材料を固定せず凍結超薄切片とし、“dry”過程でメッシュに載せ分析を試みた。

材料 (2) の急性中毒腎の新鮮凍結切片では、像造加はまだ不十分であつたが、尿管上皮基底膜、核、ミトコンドリア、刷子縁等が識別出来、分析の結果、近位尿管上皮細胞質で、P, S, Cl, K, Ca 等が明らかで、Cd も多くの場所でより明瞭に検出できた。材料 (3) についても同様の結果が確認され、炭素メッシュを用いて、Na も確認された。

新鮮凍結切片は可溶性塩類および Cd の保持の点で、固定包埋切片より明らかに優れ、Cd の局在と塩類パターンの対比の観点から細胞障害の様相を考え得る可能性を示し、X 線微小分析法と組合せて有用な方法である。

(17) 実験的カドミウム中毒におけるビタミン D とカルシウム代謝の異常

木村 正己・小滝 規子

骨軟化症 (Osteomalacia) は血清 Ca 又は P のレベルが低下したときに形成される骨組織の病変で、血清 Ca レベルの調節に主要な役割を演じているのは、副甲状腺ホルモン (PTH)、カルシトニン (CT) と共にビタミン D であることは良く知られている。体内に摂取されたビタミン D が骨と十二指腸で作用を発現するためには、まず肝臓と腎臓でビタミン D の活性化が起らねばならないことが明らかにされている。従つて、もし何らかの原因で、体内におけるビタミン D の活性化が障害されたとすると、ビタミン D の摂取が正常におこなわれていても、みかけ上ビタミン D の作用は発現されず、ビタミン D 欠乏症 (骨軟化症) が発症することが理論上充分可能性がある。

生体に摂取されたカドミウムが選択的に肝臓と腎臓に蓄積するとするならば、Cd 摂取によつて肝又は腎におけるビタミン D の活性化も障害されて、その結果、カルシウム代謝異常ひいては骨組織の異常を招来するのではないかと考えた。前年度において、すでに一部実験が行われ、報告されている。実験的に Cd 摂取ラットを作成し、カルシウム代謝の関連臓器 [Ca, P の取り込み口としての十二指腸、貯蔵場所としての骨、ビタミン D の活性化の起る場所としての肝と腎] の機能が Cd 摂取によつてどのように障害されるかを Ca 代謝の立場から、重ねて検討した。

(1) 経口摂取された Cd は主として肝と腎に蓄積し、小腸にもかなりの Cd の蓄積が認められる。骨組織にはそれ程多量の Cd は蓄積されない。

(2) 肝におけるビタミン D の活性化の第一段階 (25-水酸化反応) は、肝への多量の Cd の蓄積にもかかわらず全く影響を受けない。

(3) 腎におけるビタミン D の活性化 (1-水酸化反応) は 10~30 ppm の 3 週間の Cd 摂取では全く影響を受けないが、300ppm の Cd 摂取ラットでは活性化の能力が約半分低下する。

(4) *in vitro* で添加された Cd^{++} はごく僅か (2.8 ppm) で腎におけるビタミンDの活性化を完全に阻止する。

(5) (2)および(3)で観察された肝と腎の Cd 摂取は、Cd によつて体内に誘導されるタンパク質 (metallothionein) による無毒化によるものと考えられる。

(6) Cd の経口摂取は小腸に著しい糜爛をもたらす、十二指腸における Ca の輸送能も Cd によつて著明に阻止される。

(7) Cd は骨組織に対し、osteoporotic な変化をもたらす。この変化は Cd が他の臓器に障害作用を及ぼす時期にはるかに先行して起るので、Cd の直接作用ではないかと思われる。

(8) Cd の経口摂取によつて小腸での Ca 吸収の阻止、腎におけるビタミンDの活性化の障害の起ることはある程度証明されたが、それによつて血清 Ca または P 値が低下して骨組織の骨軟化症 (Osteomalacia) を起こすことは本実験では出来なかつた。しかしながら、少量の Cd を長期間経口摂取することによつて、実験的な骨軟化症を作り得る可能性もあるので検討している。

(18) カドミウム毒性と個体差

吉川 博・栗盛 静江

カドミウム (Cd) 毒性に対する生体側の反応には当然個体差がある。この個体差の生ずる原因について2, 3の研究を行つた。

1) 年齢の影響

ICR マウスの雄雌を、それぞれ各週令にわけて、Cd の 4 mg/kg を腹腔内注射し、その死亡率を観察すると、両性とも年齢増加に伴つて死亡率が上昇する。両性ともに離乳期を過ぎた頃では1匹の死亡例も認めないが、成熟期を過ぎると死亡率は急増する。すなわち、Cd の毒性は幼令マウスで弱く、高令になるにつれて強く作用するようになる。

2) 性差の影響

ICR の生後 25 日と 2 ヶ月の両性マウスに Cd の 4.5 mg/kg と 4.0 mg/kg をそれぞれ腹腔内注射し、その死亡率を観察すると、両年齢群ともに死亡率は、雌の方が高く、Cd 毒性は雌の方が雄よりも強く作用することがわかる。

3) Cd 毒性に対する個体差

同一量の Cd を投与した場合に、その後の体重減少の軽度なものほど、Cd 毒性の侵襲度が少ない、云いかえると、Cd 毒性に対して抵抗力をもつた個体であるという仮定のもとに、体重の減少の軽度のものと著明なものに分けて、Cd の体内分布と排泄量を測定した。

実験は、SD 成熟雄ラットに 3 mg Cd/kg を腹腔内注射し、7 日間の尿尿と、7 日目の臓

器中の Cd を測定した。結果は、体重減少の軽度なラットにおいては、肝における Cd 含有率が、体重減少の著明なラットに比して高く、他臓器でのそれが低い、また、排泄においては、尿中排泄は両者に差が認められないが、尿中排泄は、体重減少の著明なラットで高率であつた。この結果から考察すると、Cd 投与による体重減少が軽度で、Cd 毒性の侵襲度の少ないものでは、投与された Cd は肝に主として捕促され、血流を介して全身に分布されるのが阻止されていると考えられる。すなわち、肝の Cd 捕促能の強弱が主として Cd 毒性に対する個体差を支配していると推定される。しかし、この機構は不明である。

4) Cd とフェノバルビタール投与による Cd 毒性の変動

少量の Cd やフェノバルビタール (Ph) の前処理投与された動物は、致死量レベルの Cd 投与による死亡率を著しく減少することは、すでに報告した。ここでは、その減弱の程度や様式を知るために、これら前処理動物の Cd による死亡曲線と LD_{50} 値を検討した。Cd 前処理投与量は 0.6 mg/kg, Ph 30 mg/kg を 5 日間皮下注射した。動物は ICR マウスである。

この結果、Cd の腹腔内投与による LD_{50} 値は、無前処理マウスでは 3.80, Ph 前処理マウスで 4.65, Cd 前処理で 5.77 mg Cd/kg で、いずれの前処理においても明らかに LD_{50} 値が大きくなり、さらに Cd 前処理の方が Ph 前処理に比して、Cd 毒性に対してより強い耐性を獲得することができる。

(19) カドミウム毒性に対するフェノバルビタールの効果

吉川 博・鈴木 康友・栗盛 静江

フェノバルビタール (Ph) を投与した動物は、多量のカドミウム (Cd) 投与による死亡率を著しく低下させることはすでに報告した。この作用機序を解明するために、Ph 前処理による Cd の体内分布と肝内分布、ならびに、メタロチオネインとの関係について検討した。

30 mg/kg の Ph を 5 日間 ICR 雄マウスに皮下注射し、翌日 3 mg Cd/kg を腹腔内注射した。その後一定時間たつて、肝と腎、さらに、肝を遠心法によつて分画し、それぞれの Cd 含有量、および、肝上清のクロマトグラム (Cd) についてしらべた。

(1) Cd 投与後 1 日と 4 日目の肝と腎の Cd 含有量をみると、Ph 前処理マウスは無前処理マウスに比して、明らかに肝中 Cd 含有率が高く、腎中 Cd 含有率は低い。すなわち、Ph 前処理によつて、肝の Cd 捕促能は著しく亢進し、その結果、血流中への Cd の流出が抑制され、腎その他の臓器の Cd 含有率は低くなるものと推定される。

(2) Ph 前処理動物における肝中 Cd 分布については、Cd 投与後 4 時間と 24 時間目に、肝を摘出し、遠心法で 4 分画にわけ、各分画中の Cd 含有量をみると、Ph 前処理群は無前処理群に比し、核分画中の Cd 含有率は低下し、上清分画においては上昇した。この結果から、

Ph 前処理による肝中 Cd 含有量の増加は、主として上清中の Cd 量の増量によることがわかる。

(3) 肝上清中の Cd の大部分はメタロチオネインと結合しているの、肝上清液の Cd のクロマトグラムから、Ph 前処理動物における Cd 投与後のメタロチオネインの生合成の状態をしらべた。Cd 投与4時間後では、Ph 前処理マウスの方が無前処理マウスのメタロチオネイン分画中の Cd 量が約2倍多く含まれるが、24時間後では両マウスともにほとんど同じ Cd 含有量であつた。このことから、Ph 前処理により、Cd 投与初目のメタロチオネインの生合成はいくらか促進するが、24時間後にはこの生合成量はほとんど同じになる。したがって、メタロチオネインの生成のみで、Ph 前処理による Cd 毒性の減弱を説明することは無理であろうと考えられ、他の機構も介在すると推定されるが、これについては不明である。

(20) 鉛毒性に対するフェノバルビタールの効果

吉川 博・栗盛 静江

フェノバルビタール(Ph)で前処理された動物は、多量の鉛投与による死亡率を低下させることはすでに報告した。Ph 前処理による鉛毒性の減弱の機構を知るために、鉛の体内分布を検討した。

SD 雄ラット(体重 220~290g)に Ph の 30mg/kg を5日間皮下注射し、24時間後に 50mg/kg の鉛を腹腔内注射し、7日間尿尿を採集し、7日目に殺し、採血し、各臓器を摘出し、これら試料について鉛量を測定した。Ph で前処理しない場合を対照として、鉛含有量を比較した。なお、両群とも5匹のラットを使用した。

1) 尿尿中鉛排泄：両群における鉛投与後の7日間の尿尿中鉛排泄量をみると、毎日の排泄パターンは両群で同じであるが、Ph 前処理群では、7日間の総鉛排泄量が尿尿ともに、無前処理群に比して少なく、鉛の排泄が抑制され、この両排泄量ともに、両群の間に統計学的に有意差が示めされた。

3) 臓器中鉛含有量：鉛投与後7日目の各臓器の鉛含有量をみると、Ph 前処理ラットでは無前処理ラットに比して、肝と心での鉛含有量は有意に多く、肺でのそれは有意に少なかった。また、脾の鉛含有量は Ph 前処理群が無前処理群に比し少ない傾向にあつた。

鉛の量的関係から、両群における鉛の体内移行を考えると、Ph 前処理ラットでは、鉛は肝中に主として捕促され、全身への鉛の分散が抑制されるものと推定される。

3) 血中鉛濃度：全血中鉛濃度は Ph 前処理群で高い傾向にあるが、これは赤血球中鉛が有意に多い結果であり、血清中鉛濃度には両群間に差異はみられない。

以上の結果を総合すると、Ph で前処理されたラットでは、肝における鉛の捕促能が亢進し、

このため他臓器の鉛含有量も減少し、排泄も少なくなる。したがって、鉛の body burden は Ph 前処理によつて多くなるが、この処理によつて鉛の毒性が減弱される結果と併せ考えると、肝中での、あるいは赤血球中の鉛はより無害な形で存在していると考えられるが、この鉛の結合様式についてはいまだ不明である。

(21) 重金属の胆汁排泄

福田 一男・大沢 基保・宮田 信明

生体に摂取された重金属の大部分は主として腸管経由の尿便中へ排泄され、その由来は胆汁および腸管上皮を介するものであることが実験的に明らかにされている。有害物質の生体内蓄積量を減少させる事により長い生物学的半減期を有する重金属の毒性を減じさせる事は意義のある事であり、直接的には重金属中毒の治療という臨床面への応用が考えられ、既に、鉛、水銀等に関しては幾つかの薬物投与による排泄促進が試みられている。そこで胆汁流量を亢進するフェノバルビタール(以下 P.B. と略す)をラットに投与し、胆汁内金属排泄の様相に関して検討した。

エーテル麻酔下で SD 系雄ラットの総胆管にポリエチレン管(PE-10)を挿入し、金属量として 1.0mg/kg の CdCl₂, HgCl₂, Methyl-HgCl を静脈内投与した。Cd 投与前には吉川の方法に準じて、30mg/kg の P.B. を5日間皮下投与し、Hg 投与前には Magos らの方法に準じて、24時間、18時間目にそれぞれ 80mg/kg, 50mg/kg の P.B. を腹腔内投与した。金属投与後6時間迄の胆汁を採取した時点で、臓器内金属の分布を検索した。

P.B. は胆汁量増加を招来するが、胆汁内金属濃度は、Hg では対照に比してむしろ低く、Methyl-Hg では対照より高く Cd では顕著な差が認められなかつた。体重 kg 当りの胆汁内金属量は、Hg では対照と殆んど変わらず、Cd, Methyl-Hg では対照より有意に多かつた。胆汁採取終了までの金属量(% of Body Burden)は Cd, Methyl-Hg では P.B. 処置群の方が有意に多かつたが、Hg では変らなかつた。対照群だけの比較でみても無機 Hg に対し、Methyl-Hg が3倍、Cd が15倍と Cd が圧倒的に多く金属の種類によつて排泄量が異なる事が判る。排泄パターンは各金属に特異的で Cd は急速な消長を示し、Hg は Cd と類似してはいるがやや緩慢な減衰を示す一方、Methyl-Hg は上記実験条件の時間内では、余り減衰せず濃度としてはむしろ上昇傾向にあつた。臓器(血液、肝、腎)内金属分布における P.B. 処置の効果は Methyl-Hg 群血液に認められただけで他の群では有意差はない。金属群別にみると、血液では Methyl-Hg が、肝では Cd が、腎では Hg がそれぞれ他の金属群に比して極めて多かつた。

従つて P.B. 処置の胆汁内金属排泄に対する効果は、胆汁量の増加に見合つて増加するもの

(Cd) と、他の未知因子によつて増加するもの (Methyl-Hg) および、金属排泄増加の認められないもの (Hg) とがある。又、金属の胆汁排泄推移の特異性はその金属の肝での代謝経路又は代謝様式の差異の可能性を示唆するものと考えられ、金属の胆汁排泄量の差は金属の臓器への affinity の差及び胆汁中金属の結合様式の差 (Cd 及び Methyl-Hg は低分子結合物として、Hg は高分子結合物として存在する) として考える事も可能である。

イン分画中の Cd 量が約 2 倍多く含まれるが、24 時間経過後には両マウスともにほとんど同じ Cd 含有量であつた。このことから、Pb 蓄積により、体内に蓄積される Cd の量は、Pb の蓄積に伴つて増加するが、24 時間経過後にはこの生体反応はほとんど同じになる。したがつて、メタロチオネインの生成のみで、Pb 蓄積による Cd 蓄積の増加を説明することは無理である。

右腹から左の半の肝臓を採取し、その重量を測定した。その結果、0.005 ppm の PCB を摂取したマウスでは、肝臓の重量は、対照群と比べて有意に減少した。これは、肝臓の萎縮を示していると考えられる。

副腎重量↓(60)

睡眠短縮

肝ピルビン酸↓肝α-GP↓(60)

皮膚TG↓(60)

PCB蓄積

副腎↓(30)

脳ch↓(60)

肝重量↑

血清ch↑(60)

肝ATPase↓

肝乳酸↓(60)

肝TG↑(30)

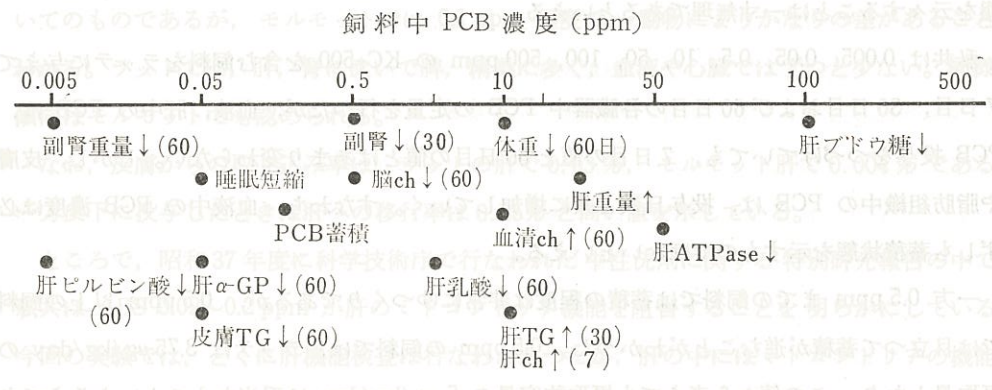
肝ch↑(7)

5 PCB 呼吸

長谷川 弘道・佐藤 光男

(22) 実験的 PCB 中毒における Dose-Response について

現在まで多くの研究者により明らかにされてきた PCB 中毒時の生体反応の種々相を取り上げて、それぞれの生体反応と PCB 摂取量あるいは生体内に蓄積した PCB 濃度との関連を見出そうと試みた。なおこの研究は環境庁の特別研究費により行われたものである。ラットに 0.005~500 ppm の KC-500 を混入した飼料を与え 7, 30, 60 日目にペントバルビタールによる睡眠時間の測定、血清・肝・皮膚・脳などの脂質、糖代謝物の定量、臓器重量の測定、各臓器中 PCB 定量などを行つた。



飼料中 PCB 濃度と生体反応との関係の概要は表に示した通りであり、0.005 ppm (1日の PCB 摂取量は $0.375 \mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/day), 60 日で副腎重量の体重比、肝ピルビン酸量の減少などがみられる。0.05 ppm ($3.75 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$) では睡眠時間の短縮、肝グリセロリン酸の減少、皮膚トリグリセリドの減少がみられる。PCB の目立つた蓄積は 0.01 ppm ($7 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$) ぐらいから始まるが、もちろんこれ以下の飼料でも極めて僅かな蓄積は進行している。人の場合の暫定的摂取許容量は $5 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$, 最小発症量は $70 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ で、飼料中 PCB 濃度になおすと、ラットではそれぞれ 0.07 ppm, 1 ppm の飼料に相当する。もちろん人と動物では反応の Dose-Response は異なるであろうが、現在の暫定的摂取許容量の値は一寸高すぎるような気がする。目安としてならば $5 \mu\text{g}/\text{kg}$ でもよいが、数字として出すならば $2\sim3 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 程度が適当であろうと考えられる。

(23) PCBの蓄積について

長谷川 弘道・佐藤 光男

PCBの暫定的摂取許容量は現在 $5\mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/dayとされている。この値はカネミ油症の場合の経験から最小発症量を $70\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ とおさえて、これから割り出された数値である。

ところで $5\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ という数値以下の摂取をつづけた場合、人体内のPCB蓄積は無視し得るのであろうか。あるいはまた長期間にわたつた時、徐々に蓄積して来てそれが障害につながってくる恐れはないものであろうか。

私共は環境庁の特別研究費により以上のような点についての実験的研究を行なつた。一般人の血液中PCBは平均 0.004ppm で、高い人で 0.01ppm 程度である。ところで血液中PCB量で蓄積状態の目安をつけることは妥当であるのかどうかという問題もある。この点に関しては、私共の今回の実験から答えることが出来る。その答えは血液中PCB量で蓄積状態を云々することは一寸無理であるといえる。

私共は 0.005 , 0.05 , 0.5 , 10 , 50 , 100 , 500ppm のKC-500を含む飼料をラッテに与えて7日目、30日目および60日目の各臓器中PCBの定量を行つたが、血液、肝中のPCBは、PCB投与をつづけていても、7日目の値と60日目の値とはあまり変わらない。しかし、皮膚や脂肪組織中のPCBは、投与日数と共に増加していく。すなわち、血液中のPCB濃度は必ずしも蓄積状態を示すものではないといえる。

一方 0.5ppm までの飼料では蓄積の程度は非常にゆつくりであるが、 0.5ppm 以上の飼料では目立って蓄積が進むことがわかつた。 0.5ppm の飼料では、ラッテは $3.75\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ の摂取量となり、この値から考えても摂取許容量の $5\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ は妥当なものといえそうである。但し、蓄積に関してであつて障害については私共の次の研究を参照してほしいと思う。

6 経皮吸収

(24) 中性洗剤の経皮吸収に関する研究

長谷川 弘道・佐藤 光男

科学技術庁の中性洗剤に関する研究を分担してLASの経皮侵入に関する実験を行つた。用いたLASはドデシルベンゼンスルホン酸ソーダ ^{35}S で、水溶液 1.9g 中に 118mg 含まれるものを、ラットおよびモルモットの毛を刈り取つた背部の約 4cm^2 の皮膚面にワセリンと共に混ぜて塗布し、24時間後に殺して臓器をとり出し、それらの中に含まれるLASの量を放射能から定量した。

放射能は肝および腎にもつとも多く認められ $2\sim 3\text{ppm}$ と推定された。この値はラットについてのものであるが、モルモットでは 0.1ppm 程度で、動物によりかなりの差があることがわかる。ラットでは、肝、腎に次いで脾、精巣に多く、血液や心臓ではずつと少ない。同様の傾向はモルモットでも認められる。

なお、皮膚からの取り込み率は、ラットの肝で 0.03% 、モルモット肝で 0.004% である。一方皮下に投与したときは肝への移行率は 0.25% と高い値を示している。

ところで、昭和37年度に科学技術庁で行なわれた中性洗剤に関する特別研究報告の中で、私共はABS $0.02\sim 0.2\text{ppm}$ が肝のミトコンドリア機能を阻害することを明らかにしている。今回の実験では、とくに肝機能検査は行なわなかつたが、肝の中にはミトコンドリアの機能を阻害するのに十分な量のLASが侵入していることから考えて、恐らくある程度の機能障害があつたものと考えられる。

(25) ハロゲン化有機溶剤の経皮吸収

鶴田 寛

脂溶性に富んでいる有機溶剤が皮膚から安易に吸収されることはよく知られている。しかしながら、溶剤が皮膚吸収により体内へ侵入するような使用状況が少ないため、溶剤の経皮吸収についてはほとんど注意が向けられていない。従つて、溶剤の経皮吸収に関する知見も乏しい。そこで、比較的によく使用されているハロゲン化有機溶剤の経皮吸収量をマウスを用いて定量的に測定し、溶剤の物理化学的性質や毒性との関連について検討した。

(方法) 50% ウレタン水溶液を投与して麻酔した $30\sim 35\text{g}$ の雄マウスの腹部の毛を電気

バリカンで刈り取り、そこに直径 1.93 cm 高さ 1 cm の円筒型ガラスセル (面積 2.92 cm²) を接着剤で固定する。ついで、ガラスセル内に 0.5 ml の溶剤を入れて皮膚に接触させ、直ちに溶剤ガスがもれないようにガラスセル上にプラスチックのふたをかぶせ接着剤で固定した。溶剤を塗布して 5 分後、10 分後、15 分後に一酸化炭素を吸気させて殺し、それぞれの時間での組織中、呼気中の溶剤量を測定した。組織中溶剤量の定量はまず皮膚に固定したガラスセルを表皮ごと切り取った後、マウスをドライアイス中で凍結してからドライアイスと共にブレンダーにて粉碎し、組織粉末を作った。そして、その一定量を秤取し、ノルマルヘキサンまたはトルエンを加えて振とう抽出し、ガスクロマトグラフにて分離定量した。呼気中溶剤量の定量は次のようにした。まずマウスに呼気採取用のマスクをかぶせ、一方から約 100 ml/min の空気を送風し、他方からマスク内がわずかに陰圧になるように吸引した。吸引した空気を一定量のノルマルヘキサンまたはトルエンを入れたインピンジャー内に通して呼気中に排出された溶剤を捕取りガスクロマトグラフにより定量した。実験に使用したジクロロメタン、1,1,1-トリクロロエタン、テトラクロロエチレンの 3 種の溶剤はその体内代謝が非常に遅いので組織中溶剤量と呼気中排出溶剤量の和が経皮吸収量として示される。

(結果) 面積 2.92 cm² のマウス腹部皮膚に 0.5 ml の溶剤を塗布した時の組織中及び呼気中排出溶剤量は時間とともに直線的に増加した。塗布 15 分後の経皮吸収量はジクロロメタンで 57.2 μ moles (4.86 mg), 1,1,1-トリクロロエタンで 4.02 μ moles (0.536 mg), テトラクロロエチレンで 1.11 μ moles (0.184 mg) であつた。また、これら溶剤の経皮吸収量に対する呼気排出量の割合はジクロロメタンと 1,1,1-トリクロロエタンでは 15~18%, テトラクロロエチレンでは 2% であつた。

このような溶剤間の経皮吸収速度の違いはその物理化学的性質に由来すると言われている。これら溶剤の物理化学的性質と経皮吸収速度を比べてみると水に対する溶解度が経皮吸収速度に最も影響を及ぼしているようであつた。即ち、水に対する溶解度はジクロロメタンで 156 mM, 1,1,1-トリクロロエタンで 5.2 mM, テトラクロロエチレンで 0.9 mM であり、それぞれの経皮吸収速度は上述の結果より皮膚 1 cm² 当り 1300 n moles/min, 91.6 n moles/min, 25.3 n moles/min である。水に対する溶解度の大きなものほどその経皮吸収速度が大きく、かつ、その程度にも相関がありそうに思われた。今後、この点に関して溶剤の数を増やして検討する予定である。

次に 2~3 の仮定を設けて、これら溶剤の経皮吸収量を呼気吸収量と比較してみた。両手をこれら溶剤中に 1 分間浸したとするとジクロロメタンで 88.6 mg, 1,1,1-トリクロロエタンで 6.71 mg, テトラクロロエチレンで 3.35 mg 吸収されたことになる。一方、これに匹敵する量を呼気吸収により摂取したとするとジクロロメタンで 5100 ppm, 1,1,1-トリクロロエタンで 360 ppm, テトラクロロエチレンで 99 ppm の溶剤蒸気に 1 分間ばくろされたことになる。これらの濃度はジクロロメタンで 10 倍, テトラクロロエチレンで 2 倍ほど許容濃度より高い。

さらに、これら溶剤はその体内残留性も高いのでその取り扱いには十分注意し、経皮侵入を避ける必要があろう。

(26) ステロイドの経皮吸収に及ぼす乳化基材の影響

鶴田 寛

ステロイドを初めとして、多くの医薬品、化粧品などは基材で希釈した状態で皮膚に塗布使用されるため、その希釈基材の研究は皮膚科学の重要な問題であり、多くの報告がある。しかしながら、基材の標準化が困難なため基材の羅列に終つて、基材の性質と経皮吸収の関係をみたものはほとんどない。そこで、基材として、Hydrophilie-Lipophilie Balance (HLB) 値により標準化したエマルジンをを用い親水性のないプロゲステロンとわずかに親水性のあるエストラジオールの経皮吸収に及ぼす影響を検討した。

(方法) 水と油 (cosbiol) の量比は 3.75:1 と同一であるが乳化するために加える界面活性剤の量を加減して親水性と親油性のバランス (HLB) を変えた HLB 5~8 までの 4 種類の o/w 型のエマルジンを作った。次いで、各エマルジンに ³H-プロゲステロンまたは ³H-エストラジオールを加えて同一濃度のプロゲステロンまたはエストラジオールを含むエマルジンとした。これらステロイドを含むエマルジンを皮膚に塗布して、ステロイドの経皮吸収に及ぼす HLB の影響を in vitro 及び in vivo の実験から検討した。in vitro 実験では拡散セルにラットの摘出腹部表皮をはりつけ、その表面に上記の ³H でラベルしたステロイド含有エマルジンを塗布して固定表皮下部に接触している生理食塩水中へのステロイドの浸透率を生理食塩水の放射能を測ることにより算出した。in vivo 実験ではマウス腹部表皮に一定面積のガラスセルを固定し、そこに ³H ラベルのステロイドを含むエマルジンを塗布して、2 時間後に殺した。直ちに、ガラスセルを取り除き、ドライアイスにて全身の凍結粉末を作り、その一定量粉末に含まれる放射能を測り経皮吸収率を算出した。

(結果) 親水性のほとんどないプロゲステロンの経皮吸収率は in vitro で HLB 5 エマルジンに対して塗布量の 0.045%/hr, HLB 8 で、0.047%/hr, in vivo では HLB 5 で 1.39%/hr, HLB 8 で 1.21%/hr であつた。即ち、HLB 5 と HLB 8 のエマルジンではプロゲステロンの経皮吸収率に差がみられず、親水性、親油性といったエマルジンの性質はプロゲステロンの経皮吸収率に影響を与えていない。一方、OH 基を持っていてわずかに親水性のあるエストラジオールの経皮吸収率は in vitro では HLB 5 で 0.86%/hr, HLB 8 で 0.163%/hr, in vivo では HLB 5 で 1.70%/hr, HLB 8 で 1.37%/hr であつた。エストラジオールの経皮吸収率は HLB 5 と HLB 8 のエマルジンで明確な差がみられた (p<0.05)。即ち、水の油の量比は同じでも HLB 値の小さい親油性の強いエマルジンは親水性のあるエストラジオール

の経皮吸収率を高めることがわかった。

一般に、物質の皮膚吸収は拡散現象によつて行われるので、物質間の経皮吸収率は物理化学的性質によつて決まると言われている。従つて、エストラジオールのようにわずかに親水性のあるステロイド類の経皮吸収は希釈基材のもつ親油性、親水性といった性質に大きな影響を受け、その経皮吸収率は親油性の強い希釈基材によつて増大すること、他方プロゲステロンのようにほとんど親水性のないステロイド類の経皮吸収は希釈基材の親油性、親水性といった性質にほとんど影響されないことが示唆された。

(本研究は科学技術庁原子力在外研究として南パリ大学薬学部薬動力学研究室 Wepierre 教授のもとで行われた。)

7 重油燃焼生成物

(27) 重油燃焼生成物吸入実験 (IX)

粒子状物質の意義

河合清之・京野洋子・清水聡子
松村芳美・野崎亘右

前年度までに報告したように、重油燃焼生成物の長期吸入によつて、ラットの肺に多彩な慢性呼吸器病変（慢性気管・気管支炎、慢性汎細気管支炎、肺炭粉症、初期肺気腫、初期肺線維症など）が発生し、その病像の成立と推移は人体汚染肺および炭肺症を含む各種じん肺性肺疾患によく似ている。中でも慢性細気管支炎はひきつづく各種の肺病変の発生の基盤となり、重要な主導病変と考えられる。

フィルターを用いて重油燃焼生成物から粒子状物質成分を除去して吸入させると、それらの慢性呼吸器病変は細気管支炎を含めて、ラットの生涯にわたつて発生せず、ガス成分のみによる呼吸器障害はごく軽微である。したがつて複雑な組成をもつた複合性物質である重油燃焼生成物による呼吸器障害には、粒子状物質（より正確には濾過されうる物質）が本質的に重要な役割を果していると考えられる。

吸入実験中吸入箱中ないし給気部直前で採取された粒子状物質は、56.6%の水溶性成分を含み、その中には煤 gr あたり 0.32 mmol の SO_4^{2-} を含む（吸入箱内 SO_4^{2-} 濃度は 0.189 mg/m³）。銅薄膜法と X線微量分析の所見はこの SO_4^{2-} は主として一部の中等大 (0.1~0.5 μ) 煤様粒子に載っているものと考えられ、大量の S と共に、かなり著明な V, K, Fe その他 Cr, Ni などのピークが検出される。本実験条件下での粒子状物質の電顕下での形態は多様であるが、その中のかかりの煤が、各種の重金属と同時に硫酸および硫酸化物を担っていると考えられる。

呼吸器内に吸入された煤は、主として肺胞内大食細胞や気管支血管周囲結合織中の組織球性細胞内に集積して見出されるが、同時に気管支上皮や肺胞壁 I 型細胞の細胞質内にもしばしば見出され、それらの場所では変性・壊死をはじめとして再生、増殖、線維形成などの病変の進行が観察される。そのような組織細胞内の煤粒子の X線局所微量分析の試みでは、S, V などのピークが著しい減少を示しており、それら成分の細胞内遊離が暗示される。Cr, Ni などの減少が軽度である点は興味もたれる。興・坂部 (1973) は、この粒子状物質のラットマクロファージおよび 3T6 細胞に対する毒性を観察し、煤の水洗による毒性減弱を見出している。

以上の所見から、重油燃焼生成物の吸入によつて発生する細気管支炎およびその他の呼吸器

病変の成立機序において、粒子状物質の組織細胞内とりこみと、その溶解成分の細胞内での遊離が重要な役割を果していると考えられ、硫酸などの硫黄酸化物は煤に担われ、細胞内でその障害作用を発揮するときも、Vをはじめとする重金属成分やさらに他の各種の既知あるいは未知の構成成分と共同して作用しているものと考えられる。これらの考察は粒子状物質の呼吸器病変の成立過程や複合性有害物質の作用機序を理解する際に、重要な示唆を与えるものと考えられる。

(28) 重油燃焼生成物の病原性に関する研究 (X)

煤のがん原性の検討

河合清之・清水聡子・藤井敬二 (食品薬品安全センター)

前年度までに報告したように、粒子状物質平均濃度 6.3 mg/m^3 程度に希釈された重油燃焼生成物に連続的に暴露したラットの肺には、3ヶ月以降気管支上皮に種々の異常増殖像が見出されるが、長期暴露後には、末梢気管支上皮の腺様増殖が存続し、末梢気管支を中心として成立した肺炭粉症結節病巣中に、多量の炭粉沈量と共存して存在する。こうした像は人体末梢性肺がんの発生初期の実験的再現のモデルとして扱いうる可能性が考えられ、大気汚染の重要な要素のひとつである重油燃焼生成物の吸入によつて発生することは興味深い。このような病巣は、燃焼生成物から粒子状物質をとり除いて吸入させると、ラットの生涯にわたつて、その発生が抑制されるから、煤の生物学的活性の検討は重要な課題であると考えられる。本年度は煤のがん原性を検討する目的で、新生仔マウスを用いて実験を行つた。

実験に用いた煤は、重油燃焼生成物長期吸入実験中、吸入箱給気口直前の導管内に堆積した煤をあつめたもので、 264 ng/gr の B(a)P の他に V, Ni, Cr などの重金属が検出されている。

煤は生理的食塩水に懸濁し、新生仔マウスの最大耐量 2 mg/kg を単位とし、生後24時間以内に第1回、以下1週毎に計4回皮下投与 (S4群 投与煤総量約 45 mg/kg/個体)、計2回投与 (S4群 投与煤総量約 9 mg/kg/個体)、対照群として、B(a)P $40 \mu\text{g/kg}$ 1回、 0.03 mg 1%ゼラチン (DIFCO) 1回投与群、計4群を用意した。マウスは ICR-JCR、雌雄各30-42頭を1群とした。

観察期間はマウスの生涯を予定し、現在も観察を続行中である。第1回注射後15ヶ月を経た時点での成績では、S4群 雌12、雌10が死亡し、21例中14例の腫瘍発生を認め、S2群の死亡雄6雌4、腫瘍発生6/9、B(a)P群死亡雌4雌8、腫瘍発生6/12、ゼラチン群死亡雄8雌8、腫瘍発生1/14で、明らかに煤投与によつて腫瘍の発生増加の傾向がみられる。煤投与群に発生した腫瘍は主としてリンパ腫で、全腫瘍数20の内18を占め、他に各1例の肺腫瘍

および肝腫瘍を認めた。観察は続行中である。

以上の中間成績は重油の燃焼によつて生ずる粒子状物質 (煤) は、新生仔マウスに対して発がん性を有する可能性を示している。なお注意すべきことは、S4群およびS2群に投与された煤に含まれる B(a)P 総量を計算すると、S4で $0.09 \mu\text{g/個体}$ 、S2で $0.018 \mu\text{g/個体}$ となり、かりにS2群と陽性対照群 B(a)P 群 ($40 \mu\text{g/個体}$) の腫瘍発生累積曲線がほぼ等価であるとみなせば、煤中の B(a)P の発がん作用は約2000倍の増強作用をうけていることになる。

8 癌

(29) 電離放射線による胃癌

中村 国臣

大量の放射線を被曝した人間集団の追跡調査としては、原爆傷害調査委員会（現、放射線影響研究所）で行っている被曝者集団の調査が、その規模において、世界唯一のものであるが、この集団内でこれまでに増加が確認されている悪性新生物は白血病、甲状腺癌、肺癌、乳癌に限られている。我が国では胃癌死亡が多く、全癌死亡の約4割をしめている。被曝者集団でもこの比率は変わらないが、放射線の影響による胃癌死亡率の増加は確認されていない。しかしながら、動物実験等によれば放射線の癌誘発能には組織特異性のないことが確認されており、胃癌もまた被曝者集団で増加している可能性がある。

そこで以下の3点に着目して、推定被曝線量と胃癌死亡率の関りに検討を加えた。

1. 動物実験の成果あるいはX線治療を受けた強直性脊椎炎患者の追跡調査（英国）から、放射線による胃癌誘発効果が現われるにはかなりの線量が必要であろうと考えられる。これまでの調査では高線量被曝群の数が少ないため200rad以上を高線量としてきたが、胃癌死亡率はより高い線量域で顕著な増加を示しているのかもしれない。
2. いくつかの理由によつて、高線量域における推定線量は大き目に算出され、従つて放射線の影響は少な目に評価されている可能性が強い。そこで、遮蔽歴情報の質や線量推定の方法に関する資料を利用して、より信頼性の高い高線量群を選別しうるか否か。
3. 放射線量と悪性新生物発生率の関りでは、時に、高線量域における発生率の下降現象が認められている（“humped” dose-response curve）。被曝者集団においても、高線量群の癌死亡率は、非常に高い線量域の低い癌死亡率によつて引き下げられているかもしれない。分析の結果、以下に示す結論に達した。

I 広島被曝者集団では：

1. 推定被曝線量と胃癌死亡率の間に400~499radをPeakとする“humped” dose-response curveが得られる。
2. 高線量被曝群における胃癌の過剰死亡は観察期間の初期にはなく、被曝後15年以上経過してから認められる。
3. 推定被曝線量と交絡する可能性のある危険因子はない。すなわち、この過剰死亡を説明しうる放射線以外の有力な因子は発見できない。

などの理由によつて、高線量群における胃癌死亡率の増加は被曝した放射線の影響による可

能性が極めて強い。

II 長崎被曝者集団では：

1. 胃癌死亡率が500rad以上で突然増加している。
2. この増加は、主に被曝時年齢50以上の過剰死亡によつている。
3. この高線量・高被曝時年齢群にはその他の悪性新生物による死亡が認められず、胃癌死亡だけに偏っている。

などの不明の要素があり、放射線が胃癌死亡率に与える影響は明確であるとはいえない。長崎で両者の関りが十分に解明されないのは、中性子に較べガンマ線の生物学的効果が弱いうえに対象集団の数が少ないことによると思われる。

（この研究は原爆傷害調査委員会と米国国立癌研究所が共同で実施している International Cancer Fellowship の制度のもとで行なわれた。関係各位の多大の御配慮にたいし心から謝意を表します。）

(30) 塩化ベンゾイル製造関連物質の発癌性（I）

— 予備的検討 —

坂部 弘之・松下 秀鶴・福田 一男
戸谷 忠雄・竹本 和夫（埼玉医大）

1954~1973年の間、塩化ベンゾイル製造工場作業者に肺癌、悪性リンパ腫計4例が発生し、職業性疾患としての疑いが持たれた。この作業工程における種々な物質の発癌性に関する文献的調査およびその化学特性から、発癌性を疑われた物質を拾い上げ、予備的検討を行った。

塩化ベンゾイル製造工程はトルエンの光化学的塩素化によるベンゾトリクロリドの製造→ベンゾトリクロリドの加水分解などによる粗塩化ベンゾイルの製造→減圧蒸溜による精製の三工程である。工程はバッチ方式であるため、原料又は反応生成物のかなりの曝露が認められている。主原料及び主反応生成物、原料中不純物や反応副生物及び燃料由来の物質に発癌性を認めたとする過去の記載は二、三の物質に関して存在したが、これらは塩化ベンゾイル製造に係る minor 成分であるため、発癌主因物質とは云い難い。しかし主反応物質に類似構造の塩化ベンジルに発癌性があつたという記載は注目すべき事と考えられ、この物質、塩化ベンジル(A)、及び類似構造をもつ塩化ベンザル(B)、ベンゾトリクロリド(C)、塩化ベンゾイル(D)等の化学反応性を調べてみると、C、DはA、Bより強い。一方、これら四物質がアルキル化剤であるか否かを常法に従い、4-(4-ニトロベンジル)ピリジンをを用いて検索した所、A、B、C、Dは全て直接アルキル化剤でありC、Dの反応はA、Bより強く、Dが最も強いアル

キル化剤である事が判つた。しかし水との反応は D は速かであるが、C はこれより遅く、かつ D に変化する。よつて生体内侵入に当つては C が最も細胞毒性が強いであろうと考えられた。一方癌発生が認められた現場での共通物質は C、すなわちベンゾトリクロリドであつたのでこの物質をマウスに投与しその発癌性を予備的に調べた。ICR 系雄又は雌マウス肩甲間被毛を刈り、注射針で一定量塗布した。皮膚は比較的短時間で発赤、硬結し、やがて著明な角化が認められ、2~4ヶ月以内に白血病 13 例中 7 例、胸腺腫 13 例中 2 例、肺腺腫 13 例中 1 例が認められた。

これらの事から塩化ベンゾイル製造に係わる発癌性主因物質としては、ベンゾトリクロリドが最も疑わしく、塩化ベンゾイルがこれに次々と推定された。

(31) 塩化ベンゾイル製造関連物質の発癌性 (II)

— 皮膚塗布実験 —

福田 一 男・松下 秀 鶴・坂 部 弘 之
戸 谷 忠 雄・竹 本 和 夫 (埼玉医大)

塩化ベンゾイル製造工場労働者に発生した悪性新生物と塩化ベンゾイル製造関連物質の発癌性との関連性に関する実験的な証左を得るため、以下に述べる動物実験を行つた。

塩化ベンゾイル製造関連物質のうち、発癌性の疑いが持たれた四物質 (塩化ベンゾイル、ベンゾトリクロリド、塩化ベンジル、塩化ベンザル) を ICR 系雌マウス皮膚にマイクロピペッターで一定量、定期的に連続塗布し、剖検観察後一般病理組織学的検索を行つた。

ICR 系雌マウス皮下投与による LD₅₀ は、塩化ベンゾイル、ベンゾトリクロリド共に 2g/kg で塩化ベンザルは 6.9 g/kg でも死亡例を認めなかつた。上記四物質は共に皮膚刺激性・粘膜刺激性を有するため、動物は薬物塗布後激しく運動し、ケージ外新鮮空気を呼吸しようとするが、こうした行動の量と持続時間はベンゾトリクロリド > 塩化ベンゾイル > 塩化ベンジル > 塩化ベンザルの順であつた。化学反応性および予備的発癌実験から発癌性を強く疑われたベンゾトリクロリドの大量塗布 (25 μ l/mouse, 週 1 回) により、塗布開始後 7 ヶ月迄に皮膚癌 12/22, 白血病 5/22, 肺腺癌 1/22, 多発性肺腺腫 6/22 を認めた。塗布量を半減すると癌発生率は低下し、また若令マウスでは癌発生率は高くなる事が認められた。上記四物質の中等量頻回塗布 (5~10 μ l/mouse, 週 2 回) では塗布開始 9 ヶ月弱迄に発癌性が認められた物質はベンゾトリクロリドのみであり、他の物質には認められなかつた。更に投与量を減ずる (2.27 μ l/mouse, 週 2 回) と、12 ヶ月の時点で発癌性が認められた物質はベンゾトリクロリドのみであり、19 頭中 5 頭が死亡し、皮膚癌 2 例 (残存動物で肉眼的にも明らかな皮膚癌を入れれば 7/19)、消化管癌 3 例が認められた。消化管癌は動物が塗布物質を舐めたことによると思われる。

このとき、ベンゾ (a) ピレン [Bap] 150 μ l/mouse を単一前処置後ベンゾトリクロリドを同量塗布すると、皮膚癌、白血病の発生率が上昇することを認めた。

塩化ベンゾイル製造に関連する発癌性が疑われた化学物質四種のうち、マウスに強い発癌性が認められた物質はベンゾトリクロリドであることが判明した。投与局所の皮膚癌の他に、白血病、肺癌の発生を認め、経口摂取すれば上部消化管癌を発生させ得るものと考えられた。更にベンゾトリクロリドは Bap 発癌の Promotor となり得る事がうかがわれた。被験四物質中最も強力なアルキル化剤である塩化ベンゾイルに発癌性が認められなかつたのは、その強い加水分解性に起因するものと想定される。本実験の一部は継続中であり、詳細は来年度に報告する予定である。

9 嗅 覚

(32) 嗅上皮と嗅球の電気活動とニオイ物質の濃度に対する応答

有 藤 平 八 郎

嗅上皮の神経細胞に端を発する嗅覚の上行性神経繊維は梨状葉、扁桃核、視床下部等へ多数の繊維が投射しており、これらの高次神経繊維の投射領域の自律神経系への役割の重要性を考慮すると、嗅覚は不必要な器官ではなく、生体に対する重要性が再認識されつつある。行動学的研究からも嗅球除去手術を施したラット等においてニオイ識別能の喪失に加えて、情動、母性、交尾、餌食行動の異常が報告されている。筆者は嗅覚系中枢の神経性有害物質の影響を調べる第一段階として、嗅上皮と嗅球の電気活動を記録し、それらの電気活動のニオイ物質の濃度に対する応答を調べた。実験動物は食用ガエルを使用し、塩化ツボクラリン (3mg) で不動化した後、嗅上皮と嗅球を露出した。与えたニオイ物質は Ethyl n-butyrate と 1,2 dichloroethane であり、濃度は原液の 1/10, 1/50, 1/250, 1/1250 (v/v) で、Nujol 液で希釈した。記録した電気活動の種類は嗅上皮では Ag-AgCl ゲラチン-生理食塩水入りガラスピペット (先端 0.2 mm) でもつて Electro-olfactogram (EOG) を記録し、嗅球ではタングステン粗大電極による嗅球表面脳波を単極導出した。さらにガラス管微少電極 (3 M KCl 水溶液入り、先端 0.5 μ 以下) を使用して、嗅球ニューロンの単一神経活動の細胞外記録を行った。

1) Electro-olfactogram

Ethyl-n-butyrate は negative EOG を示し、その強度は濃度の対数軸に対して Sigmoidal curve を示した。Ethyl-n-butyrate/Nujol 1/20 (v/v) で 2 mV となり、それ以上では飽和した。1/1250 (v/v) 溶液では 0.2 mV であった。一方、1,2 dichloroethane は低い濃度では negative EOG であるが、濃度増加につれて、negative EOG に positive EOG が重畳した negative (small)-positive (large) EOG が得られ、Ethyl-n-butyrate で見られた対数濃度軸に対する Sigmoidal pattern は得られなかった。

2) 嗅球の誘起脳波

Ethyl-n-butyrate に対して著しい高振幅の sinusoidal wave が出現し、濃度増加とともに振幅の増加が見られ、1/10 (v/v) 溶液では振幅は増加しないかわりに large sinusoidal wave の持続時間が長くなった。一方 1,2 dichloroethane では Ethyl-n-butyrate で見られたように顕著な誘起脳波はなく、周波数もより低い値を示した。

3) 嗅球ニューロンの単一神経活動

一つ一つの神経は all-or-none 則で発火する。上述二種のニオイガスを嗅上皮に与えた場

合に single neuron の impulse の時間的応答は大別してニオイと共に impulse 数が増加する (facilitation) タイプ、逆に抑制するニューロンと上記2種に反応しないニューロンの3つからなる。facilitation タイプは濃度増加とともに impulse 数は増加する。抑制性タイプは濃度増加とともに inhibitory period が長くなる傾向がみとめられた。現在のところ記録した Neuron 数が少ないので、ニオイの質、強度との関連を調べるほどに至っていないが、post stimulus time histogram や time interval histogram を作つてニューロンのタイプを検討しつつある。

(33) オルファクトメータの試作

有 藤 平 八 郎

ヒトの嗅覚検査や実験動物を使用した嗅覚系中枢の電気生理実験においてニオイガスを連続的に供給する装置 (オルファクトメータ) が必要になつてくる。オルファクトメータに要求される諸特性のうちで重要な因子は供給されるニオイガス気流の濃度の再現性が高いこと、広い範囲の濃度の発生が可能であること、さらに嗅覚系中枢の電気生理研究に応用する場合にはニオイガス濃度ができるときパルス状に被験動物の鼻腔へ供給されることが望まれる。これらの要求を満すべきオルファクトメータを試作し、装置の特性を検討した。本装置はガス発生部と希釈部およびパルス状ガス供給部分の三つから成る。ガス発生装置は高濃度発生が要求される場合には bubbling 方法、また低濃度ガスの場合には diffusion cell 法の両方法からなる。diffusion cell の諸特性については既に報告したので、省略する。bubbling 法はニオイ液を入れた洗気瓶に一定流量の空気を通し、飽和蒸気の気流を作製する。洗気瓶に通す空気は恒温槽中で予熱し、ニオイ液とおなじ温度に調整しておく。さらに外気温が恒温槽内温度より低い場合にニオイガス搬送パイプ内にニオイガスが結露し、期待する濃度が得られないので、結露を防ぐために、洗気瓶直後の飽和ニオイガス気流を一定流量の清浄空気希釈した。希釈装置部分は恒温槽からでた高濃度のガスを4本に分枝、一定流量に調整した後に、一定流量の清浄空気でもつて希釈した。最も低い濃度のニオイガス気流は再希釈したガス気流をさらに再希釈することによつて作製した。この再希釈操作によつて 1, 1/10, 1/100, 1/1000 の4段階の濃度の一定流量のニオイガス気流を発生させた。パルス状濃度のニオイガス発生は各濃度のニオイガス気流に対して odor supply 用および odor drain 用電磁弁二個づつ、清浄空気用として二個の合計 10 本の二方電磁弁を用い、4組の電磁弁の同時開閉操作により、濃度の立ち上りが鋭く、かつ濃度減衰が急激なパルス状濃度のニオイガス気流を作製した。なおこの電磁弁は被験動物の鼻腔にできるだけ近づけるようにした。試作したオルファクトメータの性能をベンゼン蒸気混合気流を発生させ、その濃度をガスクロマトグラフで検査することによつ

て検討した。下表はその結果を示す。

希釈段数	気流流量	計算濃度	実測濃度との比	変動係数
1段	2 ℓ/min	$2.2 \times 10^{-4} \text{ mol/ℓ}$	1.1	1.8%
2 "	2 "	$2.2 \times 10^{-5} "$	1.0	8.2%
2 "	2 "	$2.2 \times 10^{-6} "$	0.7	22.0%
3 "	2 "	$2.2 \times 10^{-7} "$	1.7	13.0%

実測濃度との比とは 平均実測濃度/計算濃度 である。変動係数は 各段階の蒸気気流を一定時間間隔 (5分毎) でサンプリングして得られた時系列の濃度の標準偏差から求めた。

10 粒子状物質の細胞毒性

(34) 粉じん吸入ラットにおける肺胞マクロファージの変動

興 貴美子・本間 克典・坂部 弘之・鈴木 薫

試験管内細胞毒性の強い粉じん及び弱い粉じんを吸入させて、粉じん吸入ラットの肺胞マクロファージの変動が、試験管内細胞毒性と一致するか否かを検討した。

実験に用いた粉じんは、細胞毒性の強い粉じんとして CdO を用い、弱い粉じんとして CaCO₃、ポリ塩化ビニール (PVC) 粒子を用いた。これら粉じんは遠心噴霧式発じん装置によって発じんさせ、吸入実験装置に導入した。発じん濃度は、CdO では 19.5mg/m³ (AMD4.0μ), CaCO₃ では、81.2mg/m³ (AMD 2.6μ), PVC では 40.7mg/m³ (AMD 2.8μ), 120mg/m³ (AMD 3.7μ) 及び 4.8mg/m³ 中 CdO 0.8mg/m³ (AMD 3.8μ) の混在しているものを用い、吸入時間は 90分とした。

実験動物及び実験方法は、重金属ヒューム吸入の場合と同様に、Sprague-Dawley 系雄ラットを用い、清浄環境に約 8 週間飼育し、体重 260~280g となつたものを 6 匹一群として固定方式で吸入させた。吸入終了後 1 時間及び 21 時間飼育後、3 匹を一群として屠殺し、肺をとりだし、重量を測定し、肺内を気管をへて 4 回生理的食塩水で洗滌し、肺胞マクロファージを洗いだした。これら細胞数を算定し、細胞の ¹⁴C-ロイシン取込み能を測定した。

対照群としては、暴露チャンバーに固定し、送気のみ行つたものを用いた。

肺重量は、CdO 群において吸入後 21 時間において増加し、肺表面に溢血斑が認められたが、他の群では対照群との間に肺重量の差は認められなかつた。

細胞数では、CdO 群において、吸入後 1 時間で対照群の約 1/5 となつたが、21 時間後には若干回復して 1/3 程度となつた。低濃度 CdO を含む PVC 群、PVC 群、CaCO₃ 群では、吸入後 1 時間、21 時間共対照群の細胞数と差が認められなかつた。

¹⁴C-ロイシンの取込みは、吸入後 1 時間においては、細胞あたりの取込み量は CdO 群を含む各群において対照群より若干高い値を示した。PVC 群、CaCO₃ 群では吸入後 21 時間においても吸入後 1 時間の値と略等しかつたが、CdO 及び CdO+PVC 群では 21 時間後の細胞あたりの取込み量が吸入後 1 時間のそれに比べ増加していた。これら群の洗滌液中に赤血球が多量に認められた。

以上のように粉じんの短期間吸入においては、重金属ヒューム吸入の場合と同様、細胞数の変化は、試験管内細胞毒性と一致した所見を示した。¹⁴C-ロイシンの取込みは、PVC 群、CaCO₃ 群では対照群より若干増加したが、これらは粉じん貪食による影響であろうと考えら

れる。CdO 群では、Cd ヒューム吸入の場合と略似た所見を示したが、AMD が大きい事、濃度が低い為か、Cd ヒューム程顕著な影響を示さなかつた。

(35) 重金属ヒュームの試験管内細胞毒性と吸入毒性 (I)

重金属ヒュームの試験管内細胞毒性

興 貴美子・本間克典・坂部弘之・鈴木 薫

肺内に吸入された粉じん及びヒュームの影響について考察する事を目的として、じん肺症起因粉じん及び種々の重金属化合物のマクロファージ及び線維芽細胞に対する毒性に関して研究を行つて来たが、本年度においては種々の粒径をもつ重金属ヒュームに関して検討を行つた。

重金属ヒュームは高純度の金属 Sb, Cd, Pb を材料として高周波加熱式ヒューム発生装置を用いて金属ヒュームを発生させ、これらヒュームを Andersen sampler に捕集し、ステージ上に分級されたヒュームを実験に供した。各ヒューム粒径は幾何学的粒径において約 2μ のものから約 0.2μ のものを6段階にわけた。

マクロファージはラット腹腔マクロファージ及びラット肺胞マクロファージを用い、タイロード氏液に懸濁した。細胞毒性の指標として ^{14}C -ロイシンの取込み、乳酸脱水素酵素 (LDH) の培養液への流出を用いた。

線維芽細胞としては、マウス胚由来の 3T6 線維芽細胞を用い、10% 仔牛血清添加 Dulbecco-Vogt 氏液で角型培養びんを用いて培養し、細胞毒性の指標として細胞数の算定を行つた。

赤血球に対する影響は、ラット 3% 赤血球生理的食塩水懸濁液を用いて、ヒュームによる溶血を比色定量した。

マクロファージに対する毒性に関しては、 ^{14}C -ロイシンの取込みを指標としても LDH の流出を指標としても、腹腔マクロファージ、肺胞マクロファージ共に Sb ヒュームによる毒性が最も強く、つづいて Cd ヒュームでも毒性が強い。Pb ヒュームでは毒性は弱い。

粒径による影響は粒径の小さい程各ヒューム共強くあらわれる。毒性の弱い Pb ヒュームの影響については、腹腔マクロファージを無菌的に培養し 72 時間までの影響をみたが、時間の経過と共に毒性が増強するという結果は得られなかつた。

3T6 線維芽細胞に対しては、マクロファージと同様に Sb ヒュームにおいて最も強い毒性が認められた。次いで Cd ヒューム、Pb ヒュームの順である。3T6 線維芽細胞に対しては Pb ヒュームでもマクロファージに対してよりかなり毒性が強くあらわれる。

赤血球に対する影響を溶血作用によつてみると、マクロファージ、3T6 線維芽細胞とは異り、Sb ヒューム、Pb ヒュームでは溶血性が低い、Cd ヒュームで際立つて強い溶血性が認められた。

既に報告したように石英では、マクロファージに対して強い毒性を示すが、3T6 線維芽細胞には全く毒性を示さない。重金属ヒュームにおいては、マクロファージ、3T6 細胞共に、 $\text{Sb} > \text{Cd} > \text{Pb}$ ヒュームの順に毒性があらわれたが、赤血球に対しては、Cd ヒュームに際立つて強い溶血性が示され、Sb ヒュームでは、むしろ Pb ヒュームよりも溶血性が弱かつた。

これらの事実は今後重金属ヒュームの毒性機作を考える上で興味深い問題であると考えられる。

(36) 重金属ヒュームの試験管内細胞毒性と吸入毒性 (II)

重金属ヒューム吸入ラットにおける肺胞マクロファージの変動

興 貴美子・本間克典・坂部弘之・鈴木 薫

肺内に吸入された粒子状物質は肺胞内に侵入した場合第一義的に肺胞マクロファージによつて処理されると考えられる。第二義的には、肺胞上皮細胞、線維芽細胞にも影響を与えると考え、マクロファージ及び線維芽細胞に対する種々の物質の試験管内細胞毒性について検討を加えて来たが、重金属ヒュームの場合、試験管内細胞毒性と動物に吸入させた場合の生体内肺胞マクロファージの動態との間にどのような関連があるかを知る目的で実験を行つた。

実験に用いた重金属ヒュームは、Sb, Cd, Pb の 99.999% の純金属を材料として、高周波加熱式ヒューム発生装置を用い、発生条件を選定し、Pb ヒュームでは 42.1 mg/m^3 (AMD 1.18μ) 及び 48.3 mg/m^3 (AMD 1.80μ)、Sb ヒュームでは 88.4 mg/m^3 (AMD 1.30μ) 及び 32.0 mg/m^3 (AMD 0.93μ)、Cd ヒュームでは 24.7 mg/m^3 (AMD 2.10μ) の濃度と粒径のヒュームを用い、吸入時間を Pb, Sb ヒュームで 90 分、Cd ヒュームでは 30 分とした。

実験動物は Sprague-Dawley 系雄ラットを用い清浄環境において約 8 週間飼育し、体重 260~280 g となつたものを 6 匹一群として固定方式で吸入させた。吸入終了後 1 時間及び 21 時間飼育後 3 匹を 1 群として屠殺し、肺をとり出し、重量を測定し、肺内を気管をへて 4 回生理的食塩水で洗滌し、肺胞マクロファージを洗い出した。後これら細胞の数を算定し、 ^{14}C -ロイシンの取込み能を測定した。

対照群としては、暴露チャンバーに固定し、送気のみを行つたものを用い、又、正常条件で自由に飼育したのみのラットとも比較した。

肺重量は、Sb 群、Cd 群では吸入後 21 時間では重量の増加が認められるが、Pb 群では、対照群、無拘束群と等しかつた。Cd 群では吸入後 21 時間において肺は肉眼的に腫脹、充血があり、肺表面に溢血斑が認められた。

肺胞マクロファージの数は、Sb 群、Cd 群で吸入後 1 時間から著しく減少し、Sb 群で対照の約 1/20、Cd 群で約 1/8 となり、吸入後 21 時間においても殆ど回復しなかつた。一方 Pb 群では、対照群、無拘束群と殆ど等しい ($\alpha > 0.25$)。Pb 群、対照群では吸入後 1 時間と 21

時間の細胞数の間に差がなかった ($\alpha > 0.25$)。

Sb 群では洗滌液中に多数の細胞の破壊片が認められたが、Cd 群では、細胞の形は正常に保たれ、吸入後1時間では殆ど破壊細胞がみられなかつたが吸入後21時間では若干破壊細胞がみられた。又この群では、洗滌液中に赤血球が多数みられた。

^{14}C -ロイシンの取込みは、吸入後1時間では細胞あたりの取込み量は、対照群、Pb 群、Cd 群において略等しかつたが、Sb 群、無拘束群では若干これより低い値を示した。吸入後21時間では、取込み量の減少していた Sb 群において細胞あたりの取込み量の著しい増大が認められた。この傾向は Cd 群でもみとめられた。Pb 群においては、21時間後においても1時間後の取込み量との間に差がみとめられなかつたが、対照群においては、無拘束群のレベルまで取込み量が減少した。

以上のように重金属ヒュームの吸入ラットの肺胞マクロファージの数の変動は、試験管内細胞数と一致していたが、 ^{14}C -ロイシンの取込みを指標とする活性の変動は、吸入後21時間では細胞破壊の強く起つた群に取込み量の増大がみとめられた。即ち、生体内では、試験管内と異つたマクロファージ活性の変動のある事が認められた。

11 発癌性物質の定量

(37) 1-ナフチルアミン捕集条件の検討

松下秀鶴

環境空気中の特定有害物質を捕集する場合、その物質の存在状態(ガス、蒸気、ミスト、煙、フューム、粉じん等)、物理的・化学的性質、捕集環境の状態、環気中の推定含量および分析感度や精度などを考慮に入れて捕集手段を選定する必要がある。

1-ナフチルアミンは昇華性物質である。したがつて、環気中では固体状態(吸着状態を含む)と気体状態の両状態で存在する。このため、1-ナフチルアミンを捕集するには両状態で存在するものを同時に効率よく捕集しうる手段を見出さなければならない。現在、特化則の測定指針では0.1N 硫酸を入れたインピンジャーを2ヶ直列につなぎ、30 l/min で空気吸引して1-ナフチルアミンを捕集する手法がとられている。この手法によると、固・気両状態のナフチルアミンが捕集可能となるが、吸引速度が小さいから多量の空気を吸引するには長時間吸引の必要が生ずる。このため捕集液の損失とこれに伴うナフチルアミンの逸散が生ずる可能性が生ずる。したがつて、これらの難点を解決し、かぎられた時間内に、作業場の多くの地点からナフチルアミンを吸引採取し、その分布状況を正確に把握するには新しい捕集法の開発が必要となる。この問題について種々検討中であるが、現在までに得られた主な結果は次の通りである。

吸引流量の大きなサンプラーを用いた場合、溶液捕集法を採用する事が出来ないで、テストは粉じん捕集法に準拠して行なつた。まず、通常ガラスファイバーフィルターに1-ナフチルアミンを吸着させ、これをハイボリュームサンプラーにつけ、吸引時間とナフチルアミンの損失率との関係をしらべた結果、僅か数分で殆どナフチルアミンが逸散することを認めた。この事は、たとえ環気中のナフチルアミンの殆どが粉体状であつても通常の粉じん捕集法ではこれを捕集し得ない事を意味する。

そこで、ナフチルアミンの反応性に着目し、フィルター上で反応捕集させる事をこころみた。第1の試みとして、種々の稀酸溶液にガラスファイバーフィルターを浸し、乾燥させたのち、ナフチルアミンを吸着させ、ハイボリュームサンプラーでの空気吸引による損失率をしらべた結果、損失度はいちじるしく減少したが、依然として25%程度の損失が認められた。この酸・塩基反応をさらにスムーズに行わせるため、第2の試みとして稀酸とグリセリンの混合水溶液にフィルターを含浸させたのち、乾燥させたものを用いてテストした。その結果、吸引時間30分以上でもナフチルアミンの損失を殆んど認めなかつた。

以上の事実を総合すると、昇華性物質である1-ナフチルアミンを捕集するには、ナフチルアミンと瞬時に反応し、その反応生成物は安定な非昇華性となり、かつナフチルアミン分析の妨害とならないなどの条件をみたす反応試薬をフィルターにしみ込ませ、これを用いて空気を吸引すればよい事が判つた。今後、ナフチルアミン捕集のための最適試薬を見出す努力を続けると共に、環気中のガス状物質や昇華性物質捕集法として上述の化学反応を加味した手法を発展させる予定である。

(38) 多連型真空昇華装置を用いた汚染粉じん中の多環芳香族炭化水素の分析法

松下 秀鶴・嵐谷 奎一 (東理大・理)・林 久緒 (川崎市公害研)

環気中浮遊粉じんに含まれる多環芳香族炭化水素 [PAH] の分析にあたり、これら PAH を粉じんから抽出するための真空昇華抽出法は、一般に広く使用されているソックスレー溶剤抽出法と比較して、抽出時間が短かく、抽出に溶剤が不要であるばかりでなく抽出液の濃縮操作が不要であり、かつ PAH を撰択的に抽出しうるなどの利点を有している。しかし、従来の真空昇華抽出法は一回に一試料しか抽出出来ないため、一日に7~8試料しか抽出出来ない難点があつた。そこで、一度に多試料を抽出しうる真空昇華装置の試作を試み、その成果をふまえた PAH 分析法の作成につとめた。

多連型真空昇華抽出装置としては同時に7試料が抽出可能なものとし、そのための電熱炉および真空ラインの構成について種々検討し、改良を加えた。検討、改良は PAH を十分除去した浮遊粉じんに一定量のベンゾ (a) ピレン [Bap] をまんべんなく吸着させたものを試料とし、Bap の抽出率を尺度として行なつた。また、多連型真空昇華抽出法を含む汚染粉じん中の PAH 分析法は、真空昇華抽出→二層一次元薄層クロマトグラフィー→分光蛍光法によるものとし、この方法の分析精度、再現性を若干の PAH を用いて行なつた。

電熱炉製作にあたっては、7ケの真空昇華フラスコを挿入する部位の温度が均一である事が要求される。そこで、昇華温度などを考慮に入れて種々検討した結果、円柱状のアルミニウムブロックに昇華フラスコを入れる7ケの穴をあけ、ブロックの外側にニクロム線を巻き、これを断熱材で厚くおつた炉を作成すればよい事が判つた。電熱炉の部位別温度変動は使用温度300~315°C で±3°C 以内と良好な結果をあたえた。つぎに、Bap 吸着試料からの抽出率を目安にして、真空排気管と7本の真空昇華管との結合方式について試行錯誤的検討を加えた。その結果、結合部のデッドボリュームが小さく、各真空昇華管の排気流が他の昇華管のそれに影響されない方式がよい事が判つた。

このようにして試作された多連型真空昇華装置を用いて、粉じん中の PAH を分析し、その

精度、再現性の検討を行つた所、良好な結果が得られた。すなわち、PAH を十分除去した粉じんに既知量の PAH 6種類を吸着させた試料でのテスト結果は、回収率96%以上、変動係数2.5%以下であることが凡ての物質について確認された。また、汚染粉じんを本法と超音波抽出法を含む方法で分析した結果、両手法の値は極めてよい一致を示した。

(39) 土砂および堆積粉じん等中の多環芳香族炭化水素の分析法

松下 秀鶴・嵐谷 奎一・渡部 亮一 (東理大・理)

作業環境調査法には種々の手法があるが、その一つとして作業環境内の堆積粉じんや土砂などを採取し、その中の特定物質を分析する方法が考えられる。この手法は環境空気中の特定物質の吸引採取法と比較して、比較的長期にわたる環境汚染状況を推察するのに役立つと思われる。このような考えのもとに、土砂および堆積粉じん等の中に含まれる多環芳香族炭化水素 [PAH]、特に Benzo (a) pyrene [Bap] の分析法の開発を行なつた。

種々検討のすえ得られた簡易分析法の概要は次の通りである。

採取試料をフルキにかけ、粗大ゴミや碎石を除去する。この試料約1gを精秤して共栓付三角フラスコに入れ、エタノール5ml、ついでベンゼン45mlを加えて密栓する。これを超音波発生装置内に入れ、15分間程度放置したのち、遠心沈澱し、上澄液30~40mlを正確に採取し、減圧乾固する。この乾固物に一定量のベンゼン (通常5ml)を加えて溶解させたものを試料液とし、薄層クロマトグラフィーによる分離に供する。

分離は二層一次元薄層クロマトグラフィーによつた。すなわち、キーゼルグール (5×20cm, A層)ーアセチル化セルロース (15×20cm, B層) 二層プレートのA層に試料液を一定量 (通常50~100μl) 塗布したのち、A層を下にして展開槽に入れ、メタノール-エーテル-水 (4:4:1, v/v) で10cm展開する。展開終了後、薄層プレートに紫外線 (254nm, 365nm) をあて、同一プレート上の標準物質の蛍光スポットと対比させて分析目的物質のスポットを確認し、これを隣接スポットの一部と共に完全にかきとり、共栓小遠沈管に入れ、DMSOの一定量 (3~5ml)を加えたのち、超音波装置にかけ、遠心後、上澄液を分光蛍光光度計で分析する。同定は試料液の蛍光、励起スペクトルと標準物質溶液のそれとの対比より行ない、定量はBase Line法により行なう。

本法によりBapのほか、クリセン、ベンゾ (b) フルオランテン、ベンゾ (a) アントラセン、ピレン、フルオランテン、ペリレン等のPAHが分析可能である。また、本法とさきに作成したソックスレー抽出法を含む分析法とを用いて同一試料を分析した結果、両分析値は極めて良好な一致をあたえた。したがって、本法は土砂、堆積粉じん中の主要なPAHの簡易迅速に有効であると結論された。

(40) 高速液体クロマトグラフィーによる汚染粉じん中の多環芳香族炭化水素の分析法の検討

松下 秀 鶴

環境空気中の多環芳香族炭化水素 [PAH] の分析は、従来、真空昇華法などで PAH 類を抽出、濃縮したのち、これをカラム、ペーパー、または薄層クロマトグラフィーにより分離し、分光蛍光法等で同定、定量する方法により行なわれてきた。最近、新しい分離分析手法として高速液体クロマトグラフィーが出現したので、この方法を用いた分析手法について検討を行なった。すなわち、まず、PAH の高速液体クロマトグラフにおける分離挙動を昨年度にひきつづき検討し、その結果にもとづいて汚染粉じん中の PAH を分析する手法について検討を加えた。

用いた装置は Du Pont 社製高速液体クロマトグラフ 830 型である。カラムには ODS-Permaphase (2.1mm×1mm)、移動相にはメタノール-水混合液、検出器には UV 検出器と蛍光検出器 (204 型 日立分光蛍光光度計にマイクロフローセルを装着) を用いた。得られた結果の要は次の通りである。

PAH の本クロマトグラフィーでの分離挙動は昭和 48 年度年報に記した通りであることを再確認した。すなわち、分離時間は他のクロマトグラフィーより短かく、分離能なども他のクロマトグラフィーと同等か優れていることを見出した。しかし欠点として、試料注入量が数 μl と小さいため、分析に先立ち濃厚試料液作成の必要があることと、本研究に用いたカラムでは PAH はほぼ分子量により分離するため、同一分子量の PAH の相互分離は必ずしも良好ではなく UV 検出器 (254nm) を用いて定量すると大きな誤差を生じやすい事を認めた。そこで、これらの難点を克服する方法について種々検討した結果、濃厚試料液の作成には真空昇華抽出法を用いればよい事が判った。また、本クロマトグラフィーで相互分離の悪い PAH の分別定量法としては、分光蛍光法を用いればよい事が判った。この方法を用いれば数十分内に、数種の PAH の分析が可能となる事が判った。現在、本法の定量精度、再現性について鋭意調査中である。

(41) 自動車排ガス中の多環芳香族炭化水素の分析法

松下秀鶴・嵐谷奎一*・中沢 誠**・才木義夫**・宮崎 滋**

(* 東理大・理, ** 神奈川県公害センター)

最近、大気汚染におよぼす自動車の影響が問題となつているが、大気中の多環芳香族炭化水素 [PAH] に対する自動車の寄与に関しては不明な点が多い。これは自動車排ガス中の PAH 分析法、特に試料採取法に難点があるため、測定例がかなり少ないことなどに起因していると思われる。そこで分析法の検討を行なった。

試験車には国産乗用車 (1980cc) に点火時期制御装置をつけたものを用い、シャーシーダイナモ上で作動させて排ガスの採取、分析を行なった。PAH 分析法の検討は捕集法に主点を置き、排ガス中の粉じんをガラスファイバーフィルター上に直接捕集する方法と、排ガスを冷却後、ガラスファイバーフィルター上に捕集する方法を検討した。なお、捕集試料中の PAH の分析は液相分配抽出→二層一次元薄層クロマトグラフィー→分光蛍光法によることとした。

排ガス中の PAH を直接、フィルター上に捕集する場合の捕集効率テストは、フィルターを直列に 2 段装着させたハイボリュームサンプラー (約 500 l/min , 3 分間捕集) またはローボリュームサンプラー (約 30 l/min , 10 分間捕集) を用いて排ガス (21 km/hr , 定速走行) を捕集し、1 段目と 2 段目のフィルター中の Bap 分析より行つた。その結果、両捕集法とも Bap 捕集率は非常に悪く、特にローボリュームサンプラーを用いた場合の捕集効率はゼロに近い値を与えた。これは Bap などの PAH は昇華性であるから、高温排ガス中では一部ガス状で存在するばかりでなく、フィルターに一たん捕集された PAH も高温のため再び昇華逸散するためと思われる。そこで、排ガスを効率よく冷却したのち粉じんをフィルター上に捕集する方法を検討した結果、0°C に近い冷却水を還流させたアレン型冷却管に排ガスを導びき、ついで氷水中のインピンジャーに通じた後、粉じんをフィルター上に捕集し、得られた捕集水溶液とフィルターとを合せて分析に供すればよい事が判った。この方法によれば、Bap 捕集率は 97% 以上 (実測値 97.6~99.6%) であり、運転条件が一定に保たれるなら Bap 値も一定となることを確認した。

本法を用いて、排ガス中の主要な PAH 7 種を分析し、分析値と運転条件との関係などを調べた結果、一般に排ガス中の CO 濃度が高くなると PAH 含量も増大する事を認めた。

なお、本研究で開発した捕集方法は各種高温空気中の PAH 捕集にも有効であると思われる。

12 有害ガス蒸気の分析

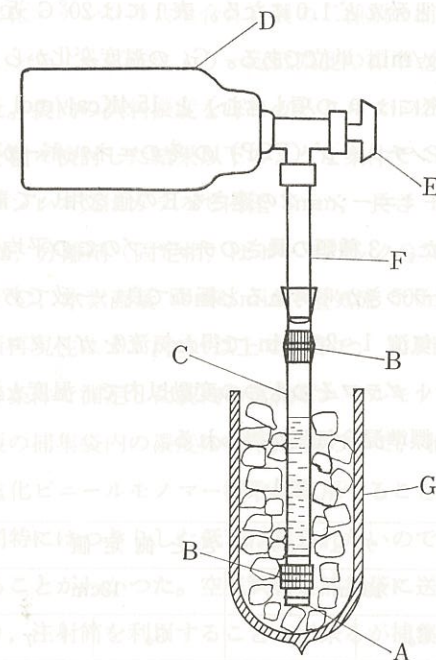
(42) 塩化ビニールモノマーのパーミエーションチューブの試作

左右田 礼 典

パーミエーションチューブ法は、低濃度混合気流を調整するのに適した方法であるので塩化ビニールモノマー用のパーミエーションチューブを試作して、標準混合空気流調製に利用した。

テフロン製（主に FEP）外径 6mm、厚さ 0.5mm のチューブを適当な長さ（10 乃至 25 cm）に切つて、これに以下のように塩化ビニールモノマーを圧封した。このチューブ両端には FEP 製直径約 5.2mm（内径よりやや大きめのもの）のロッドを特に作製して差込み、袋ナット用のソロバン玉か、スウェジロック用フェラルによつて固定した。塩化ビニールモノマーの蒸気圧は常温で大体 4 気圧、沸点 -14°C であり、パーミエーションチューブを作製するガスとして最適な物質の一つである。純ガスは小型ポンペ入りのものを用いた。ガスクロマトグラフ分析の結果では不純物に 10ppm 程度の塩化エチルなどを含有しており、重合防止剤として少量のフェノールの含有が明記されていた。図は充填の概要を示したものである。チューブの一端はあらかじめ、ロッド A とソロバン玉又はフェラル B で固定しておく。固定するにはロッドを 1cm 程度押し込んでチューブを押しひろげてから、B を 0.5cm 位の所にはめロッドを押し入れ、特に試作したしめつけ具を用いて B をしめつける。ロッドは 2cm 程度に切断する。このチューブに B をはめてから、ドライアイス（ジャー G 中）により冷却し、小型ポンペ D から塩化ビニールモノマーを注入する。ポンベとチューブはステンレス管 F などをつなぎ、接続部は強く差込んでぬけないようにしておく。F および B をドライアイス片でこすつて冷却し、E を徐々にあけると気化して来た塩化ビニールモノマーは再び液化して C のチューブ内にたまる。少量たまつた時、最初一度これを F とはなしてあたため気化させて内部にあつた空気分を追い出す必要がある。再び F と C をつないで、送入し、大体チューブの 70~80%迄液がたまつたら、F と B 及びドライアイス上の C をよく冷却しつつ静かに C と F をはなし、直ちにロッドを差込んで B と共に固定する。これに細い針金をまきつけ、ピンセットでチューブを持てるようにする。常温に 1~2 時間放置し、まわりに附着する水分その他を軟かい紙で除く。こすると帯電して秤量の妨害となる。テフロンチューブは使用に先立つて洗浄する必要がある。使用する物質によつて洗う方法も異なるが、塩化ビニールでは不十分な洗い方の場合、1ヶ月位から重合がはじまり、且分解により、塩化水素の発生が見られた。硝酸で洗つてから水洗、アルコールかアセトンで水分を除いて乾燥して用いたチューブは半年後も、何ら異常を

示さなかつた。



(43) パーミエーションチューブ法による

塩化ビニールモノマー標準ガス気流の調製

左右田 礼 典・高野 継 夫

パーミエーションチューブから出てくるガスの量は近似的に次の式で与えられる。ここ

$$G_0 = U_0 L p e^{-\frac{E}{RT}} \quad (1)$$

で G_0 は単位時間にチューブの外に出てくるガスの重量で、 L はパーミエーションチューブの長さ、 P はチューブの温度での試験ガス液体の蒸気圧、 T は絶対温度、 E はパーミエーション活性化エネルギーであり、 U_0 はガスの種類、チューブの形状等によりきまる常数である。温度を一定にすれば (1) 式は一定になるから、試作した塩化ビニールモノマーのパーミエーションチューブを、特に作製した冷却管型の容器に入れて一定温度の水流によりその雰囲気恒温に保ち、そこに定常流の空気を通じて、一定濃度の標準ガス気流を調製した。空気流の流量を V 、塩化ビニールモノマーの分子量を M 、とすれば濃度は (2) 式で与えられる。

$$C = 22.412(G_0/M)(T/273.15) \quad (2)$$

G_0 はパーミエーションチューブの時間毎の減少量を、秤量して時刻を求めておくことより算出すれば得られる。温度を変えると定常的变化を示す迄 2~3 日を要するが、それ以後は極め

てよい直線の変化を示し、秤量誤差以内にその変動幅がおさまる。10日前後の測定を行ない、直線回帰として相関係数を求めると殆んど1.0になる。表1には20°C近くで測定した一例を示した。rは相関係数、G₀はμg/min単位である。G₀の温度変化から、パーミエーション活性エネルギーEを求める(厳密にはPの項も含む)と15.4Kcal/molになる。文献によれば、低級炭化水素パーミエーションチューブ(FEP)のそのエネルギーが15Kcal/molに近い値を示す。単位長さ当りのパーミエーションの速さをEの値を用いて計算した値を表2にG₀/L(μg/min/cm)として示した。3種類の長さのチューブのこの平均値は5%以内で各実測値と一致し、文献に見られるバラつきから考えると極めて良い一致である。これらのパーミエーションチューブを用いて、空気流1~2ℓ/minで得た気流をガスクロマトグラフ法で分析したが、ピーク高の変動はクロマトグラフそのものの変動以内で、温度と流量を注意深く一定に保てば、安定した信頼性の高い標準混合気流が得られる。

表1

チューブ 温 度 (°C)	チューブ長さ と 側定値			
	19cm		13cm	
	G ₀	r	G ₀	r
20.2	4.318	0.99999	3.091	0.99998
21.1	4.594	0.99999	3.345	0.99997
21.3	4.718	0.99997	3.456	0.99997

表2

L (cm)	23	19	13
G ₀ /L (μg/min/cm)	0.365	0.342	0.357
平均との差 (%)	+2.8	-3.7	+0.6
G ₀ /Lの平均値	0.355μg/min/cm		

(44) 塩化ビニールモノマー分析のための

ガスクロマトグラフ条件と捕集袋の検討

左右田 礼典・高野 継夫

環境中塩化ビニールモノマー濃度を分析する方法の一つはガスクロマトグラフによるもので、5mℓ程度の空気を直接注入して0.1ppm程度迄定量出来るので、その条件とそれのための捕集袋による試料採取法を検討した。捕集袋の材料としてよく用いられるのはポリエチレンテ

レフタレート(マイラー)であるが、これより幾らか軟かいポリ弗化ビニリデン製及びアフロン(エチレンと四弗化エチレンの共重合体)製の二種類の捕集袋による空気試料の採取を試みた。パーミエーションチューブ法により一定低濃度の標準ガス(空気との混合気流)を作製して捕集袋に送入した。袋内の試料濃度を毎日ガスクロマトグラフにより測定した。ガスクロマトグラフ分析条件を種々検討した結果以下のような条件でS/N=5として感度0.2ppmとなつた。カラムはステンレス又はガラスで内径3mm、長さ100cm、温度100°C、窒素キャリアーガス50mℓ/min、分離剤(固定相)はポーラパックQ又はクロモソルブ101、水素炎イオン化検出器温度130°C、水素流量50mℓ/min、空気流500mℓ/minとし、5mℓのガスサンプラーを用いた。分析再現性は0.5ppm以上で良好で、10回のくり返し測定で変動係数は5%以下であつた。この条件で測定した袋内の塩化ビニールモノマー濃度の変化の様子は表の通りである。アフロン製の捕集袋内の濃度の低下は明らかで、捕集後直ちに利用する場合以外では、捕集袋として塩化ビニールモノマー採取に使用することは不適當である。ポリ弗化ビニリデン製の袋は数日間特にはつきりした低下は見られないので塩化ビニールモノマー用捕集袋として利用可能であることがわかつた。空気試料を捕集袋に送入する方法として、ダイアフラムポンプを利用したり、注射筒を利用することも出来るが捕集経路中に汚染又は吸着等の恐れのあるものをおくことは好ましくないので次のような方法を工夫した。捕集袋が充分入る程度の大きさの透明プラスチック容器に穴を二ヶ所あけ、袋を容器内に入れて空気採取パイプ(テフロン製)をこの穴の一に通してシールする。もう一つの穴を吸引ポンプにつなぐ。水柱10mm程度に吸引するだけで採取系に特別な抵抗のない限り捕集袋は空気を吸い込んですぐふくらみはじめ僅かの間一杯になる。従つてこれに水分除去と粉塵除去のためのフィルターをつけるのと丁度よい抵抗となり数分間乃至数十分(流量100mℓ/min程度)で採取を完了出来るようになった。標準ガスについてこの方法で捕集を行ない、ガスクロマトグラフで分析したが、良好な結果を得た。

捕集袋内貯蔵 期 間 (日)	捕集袋内濃度 (ppm)		
	ポリ弗化ビニ リデン製 (5ℓ)	ア フ ロ ン 製	
		10ℓ	3ℓ
0	1.42	1.42	1.42
1	1.46	1.41	1.31
3	1.44	1.18	1.23
6	1.44	1.11	1.04
13	1.36	0.72	0.55

(45) 環境空气中塩化ビニールモノマー濃度の分析

左右田 礼典・高野 継夫

塩ビ製造工場で発生した肝臓血肉腫が、塩化ビニールモノマー吸入に起因すると認められてから、ppm 程度の塩化ビニールモノマー分析が必要になり出した。従来 500ppm 又は数十 ppm が検出限界である検知管で充分であつたが、今回の如く低濃度では、妨害及び精度の点で問題があると考えられたので、環境空气中の塩化ビニールモノマーをガス検知管とガスクロマトグラフを併用して分析した。測定した対象環境は、主にポリマー材料の成型、造粒を行なっている作業場を選んだ。第一の現場で排気施設がかなりよく整備されていたが、ガスクロマトグラフ分析からはその感度 0.1ppm 以下で検出されなかつた。試料はダイアフラムポンプを通じてポリ弗化ビニリデン製の捕集袋に採取し、当日又は翌日分析された。同時に二種のガス検知管による測定を行なつた所異なる結果を得た。表中(1)が結果の一例である。ダイアフラムポンプの気流接触面はテフロンコーティングを行ない、吸着その他の影響を出来るだけ除くよう工夫し、又パイプはすべてテフロンチューブとテフロンジョイントとした。検知管は塩化ビニールモノマーを含まない空気試料に対しても 1~2ppm 程度の着色を示した。そこで(1)で使用した袋に標準試料を再送入してその内の濃度を測定した結果の一部を(2)に示したが、Aの検知管とガスクロマトグラフの測定結果は(1)の結果をよく説明出来るように思われる。この際B検知管は入手出来なかつた。Bの検知管はその後改良されたが、それを用いて第二の作業場で測定した結果が表中の(3)である。第一の作業場から考えると排気装置等に問題が見られ、ガスクロマトグラフによる測定値も有限の値であつた。尚この時の捕集は 100ml の注射筒に空気を採取し、テフロンチューブと溶封したガラス管とにより密栓して翌日分析を行なつた。実際に塩ビポリマーを三角フラスコ中で 130°C 程度に加熱してその上の空気を捕集袋に

試料分析 番号	測定値 (ppm)		
	ガスクロマト グラフ	ガス検知管型	
		A	B
(1)	0.0	2	5
	0.0	1	7
	0.0	1	4
(2)	1.5	3	—
	0.0	1	—
(3)	1.3	—	0.5*
	0.4	—	0.1*
	0.1	—	0*
	0.0	—	0.5*

入れて分析した結果(一度の測定であつたが)ガス検知管とガスクロマトグラフの分析は殆んど一致した。

以上の結果及び実験室的分析結果から、本捕集分析法は環境空气中塩化ビニールモノマー濃度分析に適していると思われる。

(46) 気中 NH₃ の捕集と定量

原 登

気中 NH₃ 濃度を簡単に且つ正確に求めるために、その捕集方法と分析方法を検討してみた。

通常の NH₃ 濃度(1~100ppm 程度と考える)の試料空気に対しては捕集液として 0.5% H₃BO₃aq がよく、これを用いた各種インピンジャーを使用して採取を行うと、どの種類のインピンジャーを用いた場合も、その NH₃ に対する捕集効率も極めて高く、略 100% に近い結果を得た。微量の NH₃ の定量方法は色々あるが、インドフェノール法はその分析感度が非常に高いので、大気中の NH₃ 濃度の測定にはミゼットインピンジャーにより少量の試料空気を短時間に採集し、採集した NH₃ の分析にこの方法を使用するのが最も便利と考えた。

ミゼットインピンジャーを使用した場合も通常の NH₃ 濃度を有する試料空気中の NH₃ に対する捕集効率は 100% に近いものであるが、NH₃ の濃度が約 100ppm を超えると効率は次第に低下してくる。ただこの場合には捕集液の量が関係し、捕集効率(%)は下の表のようになり、液量の多い方が NH₃ 濃度の増大による捕集効率の低下は小さい。

捕集液の量 (ml)	気中の NH ₃ 濃度 (ppm)			
	100	200	500	1000
5	90	85	58	40
10	93	90	80	70
20	98	94	92	85

これ等の値は試料空気の採集速度が 0.5, 1.0, 2.0ℓ/min の三種で行つた場合の平均値であるが、捕集効率は採取速度の影響を殆んど受けず、常に略一定の値を得るのは注目すべき事である。インピンジャーの先にボールフィルターを付けて通気の気泡を微細にすると捕集効率の低下は更に少くなる。

採集した NH₃ を定量するに用いたインドフェノール法は比色法であるが、その呈色液による分析感度が高く、NH₃ が略 0.02μg/ml あれば定量が可能である上に、この呈色液はその色が発色後一日以上安定である。然しこの方法は発色に当りフェノールを適量に用いる事が極め

て大切で、これが不足すると発色は不完全であり、呈色液は褪色し易い。またフェノールの量が多過ぎると発色が完了するのに時間が掛り過ぎてよい結果が得られない。

この故に大気中の NH_3 濃度の測定には 10~20ml の $\text{H}_3\text{BO}_3\text{aq}$ を入れたミゼットインピンジャーを使用し、1ℓ/min 程度の採集速度で試料空気を採取し、採取した捕集液はインドフェノール法により NH_3 を定量する。 NH_3 の気中濃度が 50ppm (許容濃度) 程度であれば、試料空気を約 10ℓ 採集すれば十分に目的を達し得ると考える。

試料中の NH_3 濃度 (ppm)	1000	500	200	100	50
抽出液の色	濃赤	赤	淡赤	淡黄	黄
抽出液の pH	10.5	10.0	9.5	9.0	8.5
抽出液の NH_3 濃度 (ppm)	1000	500	200	100	50

13 エアロゾルの測定

(47) ハイボリュームサンプラーとローボリュームサンプラー

とによる浮遊粉じん濃度評価における問題点について

本間 克典・尾崎 宏二 (東理大)

労働環境に浮遊する粒子状物質の濃度を質量基準で評価する場合には、汙過捕集法によるサンプラーを主に用いるような指導が為されている。そこで、一般に、毎分 500ℓ 程度を吸引するハイボリュームサンプラーと毎分 20ℓ 程度で吸引するローボリュームサンプラーが使用されている。しかるに、環境中の粒子状物質をこの両サンプラーを用い同時測定してみると、ハイボリュームでの濃度がローボリュームでの濃度より高く評価されるという場合がしばしば生ずる。このような結果を生ずる原因として、(i) 捕集用フィルターの吸湿性、(ii) 流量計の指示値と真の流量との差異、(iii) サンプリングにおける取り込み量の差異等が考えられる。そこで、上記の3つの問題点について調査研究を行った。

(i) 捕集用フィルターの吸湿性——従来フィルターには高性能ガラス繊維汙紙が使用されている。ガラス繊維そのものは非吸湿性と考えられているが、汙紙の状態では繊維汙層間に水蒸気の凝縮が生じるとみえ、相対湿度 90% の環境に 1 昼夜放置すると 0.3% 前後の吸湿が認められる。ところで、ローボリュームでは 47m/mφ または 55m/mφ の汙紙が使用されるがハイボリュームでは 100m/mφ の汙紙が用いられ、重量比はほぼ 1:4 となるため、吸着水分量はハイボリューム用汙紙で 1.5mg 程になることがある。その場合、捕集された粉じんの重量が少なければ少ない程吸湿による誤差は大きくなり、汙紙の大きさが大きい程大きくなる。

(ii) サンプラー付属流量計の指示する流量——ローボリュームサンプラーの流量計は標準ガスメーターで流量が較正し易い構造になつているので、指示流量と真の流量との差異は 2% 前後に止まる。しかるに、ハイボリュームサンプラーでは精度の悪い流量計が本体に付属されており、サンプラーがメーカーから出荷された時点でも、すでに 5% 程度の誤差を考慮しなければならぬばかりか、長時間使用すると、流量計内部が汚れて流量を少なく指示するようになる。なお、ハイボリューム用流量計の較正は標準オリフィスを用いて行なわれるが、取扱い上に問題があり較正したつもりで行つて、結果として狂わしてしまうこともあり得る。このようなことで、ローボリュームとハイボリュームとで粉じん濃度の評価に際し相違が生ずることは十分に考えられる。

(iii) サンプリングにおける粒子状物質の取り込みについて——粒度分布の異なる各種エアロゾルを用い、取り込み風速を変えて実験を行つた結果、取り込み風速が遅く巨大粒子の存在

量が多い程、濃度は低く評価される傾向にあるが、ローボリュームとハイボリュームとの吸引流速域ではせいぜい10%程度の差異を生ずるにすぎない。また外乱気流がある場合ではその影響を無視することはできないが通常環境条件下では濃度差が5%を超えることは少ない。

以上の結果から、ハイボリュームサンプラーとローボリュームサンプラーとで浮遊粉じん濃度を評価した場合に、両者の差を大きくする最大の原因はハイボリュームサンプラーの吸引空気流量にあるように考えられた。

(48) ハイボリュームサンプラーの流量計および

その流量較正方法について

本間克典

ハイボリュームサンプラーの付属流量計には本体の排気側での風圧によつて作動する面積式の流量計(フロート・メータ)が使用されていて、瞬間流量を指示するようになっている。このフロートメータは管径が細いため、サンプラーを使用している間に、モーターのブラシから生ずるカーボン粒子が管壁や浮子に付着し、作動性を悪くし流量を低く指示するようになる性質がある。またフロートメータでは瞬間流量だけしか知り得ないので、吸引流量が粉じんの捕集堆積によつて比例的に減少しなかつたり、途中で電圧変動が生じて流量が急激に変化しても、それらの履歴は知り得ない。従つて、ハイボリュームサンプラーを始動させて数分後の安定した時定で流量を読みとり、次に停止直前に2回目を読みとつて、この2回の平均値を平均吸引流量として粉じん濃度を算出する方法をとつたとするとかなりの誤差を含んだ状態で濃度評価を行つてしまう結果になる。このような誤差要因を取り除くためには、ハイボリュームサンプラーの付属流量計は積算式、流量記録式のいずれかを採用すべきであると考えられる。

次に、これらの流量計の較正方法であるが、現状では標準オリフィス法が採用されている。この方法では、オリフィスの構造、流量を変えるのに用いる抵抗板の取り付け位置等が適当でないばかりか、オリフィスで検出される差圧が小さいため有効な流量較正を行いくいという問題がある。そこで、付属流量計の較正方法として、全流量測定式のルーツメータを用いて行う方法を提案したい。ルーツメータの測定精度は±1%以下とすぐれており、取り扱いが容易なことは流量較正用として十分使用できる利点として挙げられる。実際に、ルーツメータを用いてハイボリュームサンプラーの付属流量計の較正を行うには、空気取り込み部に圧損の小さな高性能エアフィルターを取りつけたダクトを用意し、その末部にルーツメータをセットする。ダクトの内径はルーツメータのフランジの内径(D)と合せ、その長さはほぼ10Dとする。ルーツメータの後にも10Dの長管ダクトを設け、そのダクトとハイボリュームサンプラーとの接続部に流量可変用抵抗板をはさむ。以上の装置を用い、種々の流量においてルーツメータの指示流量を基準にして付属流量計を較正すればよいわけである。

(49) 圧電結晶天秤式エアロゾル重量濃度測定器の特性評価

本間克典

エアロゾルの重量濃度を短時間内に精度高く測定できる装置ということで、米国 Thermo-System Inc. より販売された Particle Mass Monitor Model-3200 (PMM と略す) について、その特性の評価を試みた。

まず、エアロゾルを用いて評価を行う前に真空蒸着法を用いて水晶製の検出器上に銅薄膜を形成させ、その銅の重量と測定器に表示される周波数変化量との関係をしらべてみた。なお、その場合の銅の重量測定には原子吸光分析法を適用した。この方法では0.5 μg 以上の銅の重量を精度高く測定することができる。堆積重量と周波数変化量との関係については重量で2~200 μg まで、周波数変化量で500~50,000Hzまでを検討した結果、両者の間に $W = 4.5 \times 10^{-3} F$ [$\mu\text{g}/\text{Hz}$] なる関係が存在し、理論値とほぼ一致することを確認した。

次に、この測定器を用い、室内空気中のエアロゾル濃度の測定を試みた。その場合、基準となる対照値を得るため20 ℓ/min で吸引するローボリュームサンプラーに銀メンブランフィルターを装着し、フィルター上に捕集したエアロゾル粒子の重量をマイクロ天秤で測定後、重量濃度を算出して、この値と比較した。

その結果、夏期に行つた実験では相関係数が0.95でPMMの指示した間接重量濃度とローボリュームによる直接重量濃度とは1.00:1.01ときわめて良い一致を見た。しかるに、冬期になつて行つた実験結果では相関係数0.77で1.00:2.08となり、PMMの指示する重量濃度は実際の濃度の1/2程度しか示さないことが明らかになった。

この原因としては、(i)測定部の故障、(ii)捕集効率の低下、(iii)粒子状物質の不均一付着による質量感度の低下等が考えられる。ところで(i)については蒸着膜を用いて再度検討したところ、先に得られた値と全く等しい値が測定され、この点については問題がないことが明らかとなつた。(ii)については、DOP単分散エアロゾルを用いてPMMの入口濃度と出口濃度を光散乱式デジタル粉じん計S-633を用いて測定したところ、捕集効率は99.9%以上あり、この点に関しても問題がないことを確認した。(iii)については、現在までのところ確証を得ていないが、一定濃度の鉛ヒュームおよびメチレンブルー・ウラン混合染料から作つたエアロゾルをPMMに連続して供給し濃度測定すると、比重や粒径の相違によつて、一定の $\Delta f/\Delta t$ を示し続ける時間に長短が認められ、粒径が大きい程、比重が小さい程、液体粒子より固体粒子ほど重量濃度との直線性を保つ範囲が狭くなることが認められた。このような特性は冬期のような固体の粒子が支配的である場合に顕著に出現するものと思われ、長時間測定において重量濃度との対応が悪くなるのではないかと推論された。

14 鉱物性粉じん

(50) アスベスト粉じんの測定

野崎 亘 右・興 重 治

アスベスト粉じん許容濃度の改定勧告がなされ、同時に抑制濃度並びに「石綿粉じん測定法」が規定された。繊維性粉じんの測定法は古くはイギリスの方法があるが、労働省の規定は、細部に互つては一致をみないが U. S. Public Health 又は Occupational Health 1971, の方法を踏襲している。本年度は今後の環境測定に備えて実験室による予備実験を行い、測定法上の問題点を検討した。

(1) 油浸液、メンブランフィルターを透明にし、対象とするアスベストの光学的密度を相対的に高めるための油浸液の屈折率は $nd=1.466$ 前後が最も良好と思われる。この場合標本作製直後に於て顕鏡可能である。2～3日あるいは1週間後の顕鏡であれば屈折率 $\pm 5\%$ すなわち $nd=1.392\sim 1.593$ 前後迄許容可能である。Zedel 油 ($nd=1.517$) を代用しても計測出来た。

(2) 石綿と他の粉じんととの識別、炭酸カルシウム、石英、フライアッシュ、JIS 8 種等球形、不整形粒子中に原産地のわかっている純アモサイト、クリソタイル等いくつかの混合粉じんを作り、飛散後規定の方法で捕集した。このような試料では完全に識別出来た。しかしガラス繊維、パルプ繊維(チリ紙)、ウール等混入の人工粉じんでは識別が難しく、とくにアスベスト、チリ紙の組み合わせでは全く不可能に近い。アスベスト、ガラス繊維は鉱物顕微鏡(偏光)で識別可能であった。もちろんはじめにアスベスト原材料の形状並びに光学的構造を観察しておけば繊維性混合粉じんのなかからアスベストのみを識別可能であるが、実際の環境を対象にしたとき実現不可能の場合もあるであろう。

(3) 顕微鏡、顕微鏡は位相差式を規定し、干渉位相差式を推薦している。位相差の効果は絶大であるが、干渉はアスベストの種類と形状によつて効果の現われ方が一様でなく、必ずしも不可欠のものではない。筆者を含めて8人の結果を総合すると支持者は2人で、暗くなることの損失の方が大きいようである。前項で述べたように偏光顕微鏡は有効であるが、倍率を上げ得ないのが欠点であり、そのために規則から外されているのであろう。

(4) 計数、計数法そのものについては過去の粉じん測定の歴史的変遷をみて判る通り、個人差が影響するため、客観性にとぼしい。個々の肉眼の特性は勿論形状のまぎらわしい指標物に対しては計数者の職業上の立場によつて解釈が異なってくる。対象視野を指定した場合8例中1～2例を除いて計数値はだいたい一致するが、対象とする視野数又は目標計数値を定めて視野自由選択の計数では、10視野で2～3倍、40視野を対象としても50%、規則で定められ

ている200本の計数に要した対象視野数について検討し、単位体積当りの本数に換算すると25～40%前後のパラッキが出るようである。これらは顕微鏡の性能の良否に依存性が高いと思われるが、今後現場の浮遊粉じんに対して実際に検討してみる必要がある。

(51) 環境中の繊維状鉱物の計測に関する研究(I)

神山 宣彦・坂部 弘之

繊維状鉱物の一種であるアスベスト(石綿)は、我々の生活に極めて有用な物質でありその利用分野・消費量とも近年急速に増大している。それにとりもなつて、アスベストを扱う労働者に、アスベスト肺、肺癌、中皮腫等の健康障害が生じているばかりか、一般生活環境にまでその影響が及びつつあるのが現状である。本邦のアスベストの消費量は世界の1割に達しており、今後も増々アスベストによる労働及び一般生活環境の汚染問題に十分な注意をはらわなければならない。

従来、気中の微量のアスベストの定量は、メンブランフィルターに捕集した試料を主に位相差及び干渉計付光学顕微鏡によつて計数する方法が採られているが、この方法では、ある大きさ以上の粒子しか計数できないこと、計数した繊維状物質が果してアスベストか否かの同定が困難なこと、一般大気から捕集した場合他物質の混在で目的のアスベストの検出がほとんど無理であること、非常な労力と熟練を要することなど不利な点が多々ある。

一方X線回折法によれば、鉱物種の決定と定量が同時にしかも比較的容易に行えるという利点がある。しかしこの方法にも定量に比較的多量の試料を要するという不利な点がある。

本研究はX線回折法によつて、労働環境内アスベストの正確な定量法及びより精度の高い微量定量技術が要求される一般生活環境中の超微量アスベストの定量に耐える方法を開発することを目的に進めた。

上記の目的の定量法確立のために、定量標準曲線の作製と定量限界および定量限界付近の精度について検討した。標準試料は、クリソタイル、クロシドライト(リーベカイト)及びアモサイト(グリューナライト)の粉末($<2\mu\text{m}$)を銀製フィルター(25mm ϕ)上にマイクロ直示天秤で直接秤量し、それを蒸留水1～2滴で懸濁固定したものを、アルミニウム製試料板に保持して作つた。測定は理学電機社製回転対陰極型強力X線回折装置(使用電圧・電流は60KV, 200mA)にて、銅対陰極、グラフアイトモノクロメーター、SCを用い計数率をチャート上に記録する方法をとつた。また試料の偏在の影響を取り除くため回転試料台を使用した。

その結果、銀製フィルターを使用することにより、従来のX線回折法に使用していたガラス又はメンブランフィルター等に比べてX線バックグラウンドが約1/10に下がり、そのためS/N比が上がつたこと、同じく銀製フィルターは他種フィルターに比べて空気中の湿気の影響を受

けにくいこと、X線源が強力になったこと、モノクロメーター使用の効果等によつて定量限界は飛躍的に伸び、 $0.002\text{mg}/\text{cm}^2$ までの定量標準曲線を得た。

この値は労働環境なら $20\sim 200\text{l}$ の空気を捕集することにより許容濃度の検討ができることを示している。また一般大気なら約 200m^3 前後（光学顕微鏡により定量された文献値から概算した）の大気を採取することができれば、アスベストの有無の検討ができる値である。なお従来いくつか報告のある封入管型X線回折装置使用の結果に比べて、本結果は1桁～2桁程度定量限界が向上している。

その他、各測定値のバラツキは、主に秤量誤差、試料の配向効果およびヘキ開等によると考えられるので、実際の気中粉塵をエアサンプラーで捕集する場合、配向効果等を考慮した試料の前処理を行う必要がある。またアスベスト以外の物質による吸収効果も検討しなくてはならない。これらの検討を目下進めている。

(52) 遊離けい酸の定量

浜田 晃

(a) りん酸法における標準石英粉末の選び方と加熱法の新工夫

従来の経験によればりん酸法における石英損失量は幾分あいまいであつたし又加熱条件の保持はかなりわずらわしかつた。一方に於いて磨細石英粒子の表面層は熱りん酸中で容易に失われその後難溶の芯部が露出して毒性の対象となるとされている（坂部その他）。そこでこの要件を満たした所の NaOH leaching によつて得た石英粉末を遊離けい酸定量上の標準石英としてりん酸法に供試したところ分析法自身の精度を高めることに関連して次にのべる2点が新しく判明した。1) 熱りん酸中の石英損失は非常に小さく粒径10ミクロン以下で加熱30分で2%を超えなかつた。2) 過熱損失から解放された結果加熱の分割又は繰返しを条件として新設することができた。このため操作の簡単化と精度の上昇を期待できるように思う。例として石英正長石粉末にて測定値と理論値の関係を求めたら浮遊粉じんサイズたい積粉じんサイズとも夫々簡単な直線関係を得ることができた（サンプルサイズ500mg 遊離けい酸含有量20%以下）。

(b) 都内歩道橋たい積粉じん中の遊離けい酸定量

日常生活に関係する粉じんとして歩道橋背面に附着したたい積粉じんをとり試みにりん酸法に供試してみた。都内各所のもの16個につき遊離けい酸含有量平均13%（採じん箇所：銀座上野品川……）。対照試料として採集した路面の砂又は舗装材料等から之を少々上まわる値を、又関東ローム試料から之を大巾に下まわる値を得た。以上の結果として 1) 歩道橋たい積粉じんは焼減りと湯洗減りが著明であつてこの点を考慮すると上記の値は13%→17%→21

%となる 2) 遊離けい酸の由来を考えるに関東ロームの影響だけでは説明のしきれない部分がかかなりあるのではないだろうか。なおこのような遊離けい酸領域に相当する岩石として石英安山岩の一種と石英せん緑岩の一種があることを付記とする。

(c) ハイボリュームエアサンプラー粉じん中の遊離けい酸定量の試み

常法により舗装道路近傍で採じんしたハイボリュームエアサンプラー試料ろ紙を焼却した後全飛散物として384mgを得た。之を水分けして粒径10ミクロン以下207mgを取り出し之をりん酸法に供試したところ遊離けい酸35mgを得た。最初の採じん量が不明なので之に対する濃度を算出できない。しかしながら207mgに対しては17%であり前述の歩道橋たい積粉じんの焼減りの場合と一致した。以上は試みとして得た結果である。なお岩石としてこの領域に相当するものに石英せん緑岩の一種があることを付記とする。

(53) ガス雰囲気試料室を用いた電子顕微鏡による

含水試料の観察 (I)

加水ハロイサイト (10Å相) の観察

神山 宣彦

大気中と同様な状態で試料を電顕観察しようとするガス雰囲気試料室 (Environmental Cell, EC) の開発研究の歴史は古いが、それが実用的になつてきたのは極く最近のことである。生物・非生物試料を問わず、水がその機能に重要なかわりをもつていたり、あるいは構成要素の一部となつていて通常の電顕では脱水、変形等の変化をきたす試料は、水蒸気を含んだガス雰囲気中で電顕観察する必要がある。しかし上記の目的に使われる EC 中では照射された電子線による一次損傷（真空中でも起る）に加えてガスの存在に起因する二次損傷をも受けるが、この点の定量的検討も EC の開発と合わせて進んできた。そして生物試料を水蒸気を含んだガス雰囲気中で観察する時の“損傷なし”とみなせる照射電子線強度は、試料面上で $10^{-3}\sim 10^{-4}\text{Amp}/\text{cm}^2$ 程度であることが分かつた。一方 EC は現在 10^{-5}Torr から 760Torr までの任意のガス圧力がとれる 100KV 用隔膜型 EC が日大の深見研究室で開発され 18Å の分解能を得ている。

ある種の粘土鉱物、例えばモンモリロナイト、バーミキュライト、加水ハロイサイト、混合層粘土鉱物等は、乾燥した空気中や真空中あるいは 100°C 位の加熱によつて容易に層間水が脱水してしまうので、通常の電顕観察の際、脱水、変形等は避けられない点であつた。これらの粘土鉱物においてその層間水は種々の面で極めて重要な意味を持つている一要素であるので、従来の電顕観察ではその点で“仮の姿”しか観察できなかったわけである。

今回隔膜型 EC を JEM 7A (100KV) に装着し、加水ハロイサイト (群馬県草津産) の層

間水を含んだ状態 ($001=10\text{\AA}$ を示す) と真空中でそれが脱水した状態 (同 7\AA を示す) について主に電子線回折法によつて観察した。この試料はX線回折では 10.1\AA (001) の鋭いピークとそれにつづく 8.0\AA 付近の肩ピークが認められ、DTA では 110°C と 560°C に脱水による吸熱ピークを示し、 300°C までに約 12.3% の重量減がある。大部分は長さ $0.2\sim 1.5\mu$ 、径 $0.03\sim 0.1\mu$ の中空管状で稀に $4\sim 8\mu$ の長い粒子もある。比較的長い粒子について、まず $70\sim 110$ Torr、湿度 $80\sim 90\%$ (いずれも試料室状態)、電子線強度 $3\times 10^{-4}\text{Amp/cm}^2$ で高感度X線フィルムを使用して観察した。この状態では水滴も認められ、その水滴が時間とともに様々な形に変化する様子が撮影できた。加水ハロイサイトの 001 として $8.0\sim 10.2\text{\AA}$ にかけてのストリークが検出できた。これが真空中では 7.18\AA のスポットとなりもちろん水滴も消滅している。観察はさらに試料圧力を大気圧 (760 Torr) にまで上げて行き、又電子線強度も変化させこの2因子と層間水の脱出の様子及び微細構造を検討した。

この種の研究を発展させることによつて、将来生体内の鉱物、特に水を重要な一要素として持っている粘土鉱物などの鉱物との関係を調べる上に重要な示唆を与え得ると思われる。

(54) 分析電子顕微鏡による肺組織内アスベスト繊維の 化学組成定量

神山宣彦・河合清之

生体組織内アスベストの同定方法として、近年透過型電顕、電子線回折及び EPMA の併用が行われるようになってきている。さらに最近の分析電子顕微鏡 (AEM) の発達によつて生体組織内極微小物質の形態、構造及び化学組成の各々の測定が分析機器及び試料位置を変えずに同一対象物について行えるようになった。しかし AEM による化学組成の定量となると、その研究例も極めて少なく未開拓の分野である。本研究は AEM によつてアスベスト (クリソタイル) の個々の繊維毎の Mg と Si 量について定量を試みた。またマウス肺内人工暴露アスベストの化学組成の経時変化についても定量的に調べた。

AEM による定量方法、結果

定量方法——EPMA による定量分析は現在かなり信頼性の高い定量法が確立しているが、AEM は半導体検知器を使用することでその分析領域を著しく小さくすることに成功したものの、定量方法は EPMA の方法がそのまま適用できない場合が多い。そこで透過型電顕で観察するような極めて薄い試料や微小粒子について、その膜厚や粒子の大きさに関係なく適用できる AEM の一定量法が考えられている。その定量原理は次式で示される。

$$I_{\text{unk}} = K\rho W_{\text{unk}}, I_{\text{st}} = K\rho W_{\text{st}} \text{ より。}$$

$W_{\text{unk}} = (W_{\text{st}}/I_{\text{st}}) I_{\text{unk}}$ 。ここで I 、 W はそれぞれ X 線強度、元素の重量、 K は定数、 ρ

は電子線密度で $\text{Amp}/\mu\text{M}^2$ で表わされる。この定量原理は EPMA の定量が直接元素の重量 % を求めるのとは異なつて、元素の絶対量 gr. を直接測定するものである。なお当然全ての構成元素の重量 gr. が求まれば各元素の重量 % は計算できる。

標準定量曲線の作製——まず本定量法の基礎となる Si と Mg についての ρ と $\alpha (=W_{\text{st}}/I_{\text{st}} = \text{gr./cps})$ の関係の実測結果を求めた。Si と Mg の標準試料には既知の厚さ (干渉顕微鏡で測定) の蒸着膜を作り、JEM 100C (100KV) に EDX 分析装置装着の AEM で測定した。X 線強度測定は 1 回当たり 100 秒間積算し 10 回の平均値を求めた。 α は ρ によつて変化する量で、この α に被測定試料からの X 線強度 I_{unk} を乗じればその重量 gr. が求まる。実際の定量性を調べるため、カナダ産クリソタイルを 0.12N 塩酸中で 15 分から 24 時間振盪させた塩酸処理クリソタイルの一繊維毎に Si と Mg の測定を行つた。その結果を蛍光 X 線分析で定量した結果と比較すると良く一致しており、AEM によつてクリソタイル繊維の定量が可能であることが分かつた。

生体組織内アスベスト繊維への応用例

ラットにアスベストを暴露 (生後 4 ヶ月ラットにクリソタイル 10mg を 1 回注入後、4 ヶ月及び 28 ヶ月経過) させた個体の肺組織内クリソタイル繊維について、カーボンエクストラクション処理を施し上記の定量を行つた。4 ヶ月と 28 ヶ月試料の SiO_2/MgO 比はいずれも原土の 1.11 より大きいことから Mg の方が Si より相対的に早く繊維から溶出していることが分かる。しかし Si が実際にクリソタイル繊維から溶出しているか否かは、この結果だけでは断定できないが、従来の研究結果 (例えば興ら、1974) から考えて、Mg はクリソタイル繊維から優先的に溶出し、一方大部分の Si は繊維中に残留しているのではないかと予想される。いずれにしても今回の結果から生体組織中の各クリソタイル繊維の SiO_2/MgO 比を求めることによりその繊維の生体内存在時間の長短の識別ができると思われる。なお人肺等についての研究結果は目下進めている。

以上のように AEM によつてアスベストのような微小物質の各々の化学組成の定量ができることが明らかとなつた。またこの結果は、生体組織内の各アスベスト繊維の化学組成も定量的に扱えることを示すもので、生体内アスベストその他の履歴解明が可能と思われる。

15 大 気 汚 染

(55) 金属薄膜法による大気汚染粒子状物質の調査 (2)

本 間 克 典・高 橋 岳 司 (東理大)

光化学スモッグ発生時の気中粒子状物質はきわめて活性が高く、動植物あるいは建造物に対して障害を与えると考えられる。それら粒子状物質の中には硫黄を含む酸性粒子が存在しており、これの濃度測定に金属薄膜法が適用し得ることを見出した。

酸性粒子状物質濃度測定用の金属薄膜は純度 99.9% 以上の鉄を、真空蒸着法によつてカバーガラス上に形成させて作る。鉄薄膜に対する含硫黄性粒子の腐食強度は、硫酸ミストで $5.1 \pm 0.7 \text{mm}^2/\mu\text{g}$ であり、硫酸水素アンモニウムおよび硫酸粒子ではそれぞれ硫酸ミストの 1/5 および 1/7 であることを実験的に把握した。このような特性を有する鉄薄膜を、100/min で吸引するインパクターに装着し、気中粒子状物質を慣性衝突分離法で捕集し、そこに含まれる酸性粒子の重量を鉄薄膜の腐食面積から測定するわけである。その場合の検出感度は硫酸を基準にしてみた場合に $0.1 \mu\text{g}$ となり、測定可能な範囲は $0 \sim 5 \mu\text{g}$ である。

この鉄薄膜を用いて、環境大気中に浮遊する酸性粒子の調査を試みた。調査は非汚染地区として神津島を、汚染地区として川崎市中原区と高津区を選び、光化学スモッグの発生し易い 5、6 月と、ほとんど発生しない 2 月に行つた。

6 月の神津島での酸性粒子の濃度は $0.8 \sim 1.4 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 、高津では $39 \sim 70 \mu\text{g}/\text{m}^3$ であつた。しかし、2 月では高津、中原とも $2.0 \sim 4.9 \mu\text{g}/\text{m}^3$ で、夏期の神津島の値よりやや高い程度であつた。この結果からわかるように、高温多湿の梅雨の合間での汚染地区の酸性粒子の濃度はきわめて高い。

次に、東京近郊の大気中酸性粒子の分布状態を調べる目的で、6、7 月の間で気象の安定した日に、東京湾から放射状に流れる河川にそつて 50km 圏内に数ヶ所の測定点を選び、鉄薄膜を用いて調査した。調査方法は 1 日に 1 本の川筋を調べるという方法で、オキシダント濃度が高くなる 10 時から 14 時の間でサンプリングした。その結果、鉄薄膜腐食性粒子の濃度はどの川筋でも川下の臨海工業地帯に近い場所ほど高かつた。その中でも多摩川の下流域での濃度がかけはなれて高く、注目された。ところで、浮遊粒子状物質中に含まれる酸性粒子の占める割合については、川上に行く程大きくなり、特に顕著に認められたのは、多摩川の下流の中原と上流の奥多摩との差異で、前者は存在比が 44% 程度であつたが、後者は実に 82% もが酸性粒子によつて占められていた。このことは、光化学反応による酸性粒子の生成に際し、河川の水面より蒸散する水蒸気が少なからず関与しているのではないかと推察される。

(56) 東京都およびその近県住民の肺組織内繊維状物質と

含鉄小体について

神山 宣彦・目黒 静夫 (早大)・林 久人 (秋田大)

石綿産業労働者の肺組織を光学顕微鏡で観察すると、中心に繊維のある黄褐色の小体が見られる。以前はこの小体を石綿小体 (アスベスト・ボディー) と呼び石綿産業労働者が石綿粉塵を吸入した証拠であるとしていたが、現在では石綿以外の無機物質 (ガラス繊維、珪藻土、炭化珪素、石墨、カーボランダム、雲母、タルク等) でも石綿小体と見掛上区別し難い物質を作ることが知られている。一般にこの物質を含鉄小体 (フェルジナス・ボディー) と呼び、中心の繊維状物質が石綿であると同定されたものだけを石綿小体と呼ぶことにしている。

1963 年南ア共和国ではじめて、一般都市住民の肺組織内から高い割合で石綿小体が検出されて以来、世界的に急激な石綿の利用量の伸びとともに都市での石綿による大気汚染が問題となつてきた。

本研究は、東京都及びその近県住民の肺組織内の無機繊維状物質と含鉄小体を定量し、さらにそれらが石綿あるいは石綿小体であるか否かを検討して、日本における都市大気汚染の実情を明らかにする目的で進めた。

試料は東京女子医大第二病理学教室から送られた東京及びその近県住民 50 人 (男 40 人、女 10 人) の左右の肺合計 100 個である。これらは発塵職歴がなく炭粉沈着の比較的軽いものを無差別に抽出したもので、年齢は 30 代 2 人、40 代 5 人、50 代 6 人、60 代 18 人、70 代 15 人および 80 代 4 人である。試料はスライドガラスに 30μ の薄片を 5 枚重ね、低温灰化法で無機物質以外を灰化させ、各々 1cm^2 の面積について無機繊維状物質と含鉄小体の計数を位相差顕微鏡 (倍率 600 倍) で行つた。これは肺組織体積 $150 \mu \times 1 \text{cm}^2$ について計数したことになる。

その結果、88% (44 人) の肺組織内から無機繊維状物質と含鉄小体が検出され、そのうち含鉄小体を含むものは 78% であつた。その他例数が少なく断定的なことは云えないが、年齢とともに無機繊維状物質および含鉄小体の検出率が増加すること、60 代と 70 代の例については無機繊維状物質数と含鉄小体数がほぼ比例関係にあること、また性別と含鉄小体検出率の関係では、男性 85%、女性 50% と男性の方が検出率が高いことなどがうかがえる。

試料はさらにカーボンエクストラクション法により処理し無機繊維状物質と含鉄小体の中心物質の同定を電子顕微鏡によつて行つた。同定には形態と電子線回折の両面から検討した。

その結果、繊維長は 5μ 前後が多く、稀に $10 \sim 15 \mu$ の繊維集合体としても存在していた。また電子線回折により、無機繊維状物質と含鉄小体の中心物質は、大部分クリソタイルからなる石綿及び石綿小体であることが判明した。しかし稀にクリソタイルの他に雲母、ガラス繊維 (電子線が回折しなかつたもの) と考えられる物質も認められた。

今回の調査では、試料例が50人と少なくまた年齢も60代と70代がほとんどであり、10代、20代の調査はできなかつた。より詳細な考察を行うには、あらゆる年代にわたつて多くの例について検討しなければならないが、本研究によつて、東京都及びその近県の都市住民の肺組織内から80%を越す高率で石綿を中心とする無機繊維状物質と含鉄小体が検出され、欧米の大都市について報告されている石綿による大気汚染と同様の現象が東京に於ても認められることがはじめて組織的調査によつて明らかとなつた。

16 振 動

(57) 人体の機械インピーダンスの測定

三 輪 俊 輔

人体の駆動点機械インピーダンスは、ブルドーザー、トラクター等の椅子の防振設計や人体に印加された振動、衝撃の伝達機構の解析に重要な役割をはたす。従来人間工学者の間でこの問題が研究されていた。但し測定周波数領域は30Hz以下で、あまり姿勢に対する検討はなされていなかった。何故なら、人は長い時間じつとしていられないためで、測定の自動化が行えなかつた時は不安定な姿勢での測定は困難であつた。

今回ポリ弗化ビニリデン薄膜を2枚の金属板ではさんだ形の薄くて小型の振動力計3ヶと1ヶの電歪セラミックの加速度計とを検出部に使つて、機械インピーダンスを測定した。機械インピーダンスは振動力と振動速度の複素量の比であるが、この計算は汎雑であるので、アナログ式演算回路を使つて自動的にインピーダンスの大きさと位相角を計算して、X-Y-Y記録計に記録させた。所要時間は90秒であつた。演算回路を使わなかつた従来の機械インピーダンスの測定は、測定するだけでも30分以上必要であつた。

人体の不安定な姿勢について機械インピーダンスの測定が可能となつた。かくて、正座位、椅座位、立位及びそれに伴う種々の変形した姿勢について機械インピーダンスを測定して検討を加えた。測定周波数範囲は3~200Hzとした。

測定装置の校正は、椅座位の人体をシミュレートする目的で、ゴム円柱(150mmφ、680mm長さ、重量14kg、ゴム硬度48)を試作しくり返し測定した。振動理論より共振周波数は、20.6、62、103Hz、反共振41.7、83.4Hzであるが、実測値は、共振19、57、95Hz、反共振42、83Hzと本測定系は十分満足しうることを知つた。

また市販のインピーダンスヘッド(エンデブコ社製)のものに、アルミニウム円板(250mmφ、厚さ12mm、重さ300gr)を取付けて、ゴム円柱のインピーダンスを測定したが、まったくよく一致していた。

20人の男子被検者について、正座位、椅座位、立位の緊張姿勢での機械インピーダンスを測定した。各個人のインピーダンスは相当にばらつているが、この三つの姿勢について傾向はほぼ一致していた。この三姿勢では、ほぼハーモニックスの関係が成立していて、ゴム円柱から推定されるような関係がある。また60Hz以上では余りきわだつたピークがなく、機械抵抗が大きいことを示している。

インピーダンスの位相角は、大きさの曲線と比べてやや遅れがちで、 -90° より著しく小さ

い。この調査では、試料例が50人と少なくまた年齢も60代と70代がほとんどであり、10代、20代の若者も少なかった。椅子では、前傾、後傾、あぐら位等、立位では、膝を少しまげる、踵立ち、爪先立ち、片足立ち、蹲踞、膝立ち等、更に、背中、腹、頭、足、片手、両手等のインピーダンスを測定した。これによつて作業姿勢と振動伝達の様相の解明を行った。

この調査では、試料例が50人と少なくまた年齢も60代と70代がほとんどであり、10代、20代の若者も少なかった。椅子では、前傾、後傾、あぐら位等、立位では、膝を少しまげる、踵立ち、爪先立ち、片足立ち、蹲踞、膝立ち等、更に、背中、腹、頭、足、片手、両手等のインピーダンスを測定した。これによつて作業姿勢と振動伝達の様相の解明を行った。

この調査では、試料例が50人と少なくまた年齢も60代と70代がほとんどであり、10代、20代の若者も少なかった。椅子では、前傾、後傾、あぐら位等、立位では、膝を少しまげる、踵立ち、爪先立ち、片足立ち、蹲踞、膝立ち等、更に、背中、腹、頭、足、片手、両手等のインピーダンスを測定した。これによつて作業姿勢と振動伝達の様相の解明を行った。

この調査では、試料例が50人と少なくまた年齢も60代と70代がほとんどであり、10代、20代の若者も少なかった。椅子では、前傾、後傾、あぐら位等、立位では、膝を少しまげる、踵立ち、爪先立ち、片足立ち、蹲踞、膝立ち等、更に、背中、腹、頭、足、片手、両手等のインピーダンスを測定した。これによつて作業姿勢と振動伝達の様相の解明を行った。

この調査では、試料例が50人と少なくまた年齢も60代と70代がほとんどであり、10代、20代の若者も少なかった。椅子では、前傾、後傾、あぐら位等、立位では、膝を少しまげる、踵立ち、爪先立ち、片足立ち、蹲踞、膝立ち等、更に、背中、腹、頭、足、片手、両手等のインピーダンスを測定した。これによつて作業姿勢と振動伝達の様相の解明を行った。

この調査では、試料例が50人と少なくまた年齢も60代と70代がほとんどであり、10代、20代の若者も少なかった。椅子では、前傾、後傾、あぐら位等、立位では、膝を少しまげる、踵立ち、爪先立ち、片足立ち、蹲踞、膝立ち等、更に、背中、腹、頭、足、片手、両手等のインピーダンスを測定した。これによつて作業姿勢と振動伝達の様相の解明を行った。

この調査では、試料例が50人と少なくまた年齢も60代と70代がほとんどであり、10代、20代の若者も少なかった。椅子では、前傾、後傾、あぐら位等、立位では、膝を少しまげる、踵立ち、爪先立ち、片足立ち、蹲踞、膝立ち等、更に、背中、腹、頭、足、片手、両手等のインピーダンスを測定した。これによつて作業姿勢と振動伝達の様相の解明を行った。

Zerewinski 法との比較

17 土 壤 凝 固 剤

(58) 土 壤 凝 固 剤 の 揮 発 性 成 分 の 分 析

松 村 芳 美 ・ 有 藤 平 八 郎 ・ 高 野 継 夫

土木工事現場で土壌の安定化のために用いる有機土壌凝固剤としてアクリルアミド系、尿素ホルムアルデヒド系、ウレタン系の製品が製造、市販されている。これらの凝固剤は使用量が大量であるため、化学的に有害な含有成分が使用地域附近の環境汚染源となる可能性があり、また土木工事作業者の健康を害う原因にもなり得る。環境庁からの特別委託研究として、これらの土壌凝固剤のうち、使用量の多いアクリルアミド系、尿素-ホルムアルデヒド系の凝固剤から発生する揮発性成分の分析を行ない、それらの有害性について検討した。

分析に用いた凝固剤はアクリルアミド系2銘柄、尿素-ホルムアルデヒド系4銘柄である。これらの凝固剤を標準砂（セメント用、山口県豊浦郡産）と混合して凝固した砂ゲル、凝固剤だけから形成したブランクゲル、および標準砂と未凝固主成分を混合した砂ゾルを夫々調整し、その揮発性成分を真空蒸溜または常圧気相成分として採取し、主としてガスクロマトグラフィー、ガスマススペクトロスコピーにより分析した。

アクリルアミド系凝固剤原料の主成分はアクリルアミドモノマー、または低分子量重合体であり、これに重合開始剤としての過硫酸塩、重合促進剤としてのジメチルアミノプロピオニトリル、トリエタノールアミン等、その他、重合速度調整剤としての微量成分を含む。尿素ホルムアルデヒド系の主成分は尿素ホルムアルデヒドの低分子量重合体と尿素で、その他に硬化剤としての硫酸、重合速度調整剤としての重硫酸塩、防蝕剤としての界面活性剤等を含む。

これらの凝固剤のブランクゲルの真空蒸溜成分および砂ゲルの層上の空気中に含まれるガス成分はガスクロマトグラフィーの分析結果によれば、アクリルアミド系凝固剤ではアクリルアミドモノマー、アクリロニトリルおよび低沸点成分、尿素ホルムアルデヒド系凝固剤ではホルムアルデヒドモノマーおよび会合体などが主な成分であつた。

また、これらの凝固剤を示差熱分析、熱重量分析に供した結果、いずれも70—180°Cで吸熱を伴う第一の重量減少を、530—670°Cで発熱を伴う第二の重量減少を示した。第一の重量減少は水分蒸発により、第二の重量減少は燃焼によるものと考えられた。680°Cまでの加熱で殆んど完全に試料は消失した。この様な加熱分解の過程で生成するガス成分について検討を続けている。

18 カーボンブラック

(59) カーボンブラック表面酸性基の測定法

大塚 雅 高・松 村 芳 美・美 茂 村 浩

カーボンブラックの表面酸性基の測定法として、粒子の懸濁液についての自動滴定曲線測定法について昨年につづき検討した。即ち、カーボンブラックの様な粒子状物質の酸量と酸強度分布をその懸濁液の滴定曲線から求める過程で、酸塩基平衡が見かけ上成立していることは既に確認した。しかしこの際、カーボンブラック上にエステル基、ラクトン基などの生成があるときは、これらの基の加水分解により生ずる酸性基が酸塩基平衡を乱す可能性がある。この点について検討するため、同一市販銘柄のカーボンブラックについて自動滴定法と Boehm の方法との酸量測定値の比較を行った。また、酸性基—カルボキシル基とフェノール性水酸基—が持つもう一つの化学的反応性、即ち活性水素としての作用を Grignard 試薬との反応を応用した Zerewitinoff 法で測定し、自動滴定法で求めた酸量と比較した。

Boehm 法との比較は強度の量なる 4 種類の塩基、即ち重炭酸ソーダ、炭酸ソーダ、苛性ソーダ、ナトリウムエチラートの溶液中にカーボンブラックを一夜浸漬し、カーボンブラック表面の酸を充分中和した後に溶液上澄の残存アルカリ量を逆滴定で求める方法を提案している。この方法によれば、カーボンブラックに若しエステル基、ラクトン基が存在すれば、浸漬中に加水分解されて酸として計量されると考えられるので、自動滴定法の様にはほぼ 1 時間以内の懸濁液内反応で測定を完了する測定法で求めた結果と比較すれば、エステル、ラクトンの存在量が明らかになる筈である。本実験では Boehm 法でアルカリとして重炭酸ナトリウムおよび炭酸ナトリウムのみを用いた結果を自動滴定法と比較した。結果の一部を表に示す。この実験の結果、二つの方法で求めた酸量がほぼ等しいことが示された。即ち、カーボンブラックの測定法として自動滴定法が信頼し得る方法であることと、カーボンブラックにはエステル基、ラクトン基は殆んど含まれていないことが明らかになった。

カーボンブラック種類	Boehm 法			自動滴定法
	アルカリ種類	懸濁液 pH	酸量(meq/g)	酸量(meq/g)
Peerless-155	NaHCO ₃	8.19	0.14	0.13
	Na ₂ CO ₃	10.52	0.16	0.17
Neospectra-AG	NaHCO ₃	7.48	0.44	0.49
	Na ₂ CO ₃	9.83	0.77	0.66

Zerewitinoff 法との比較

真空装置の中でカーボンブラックと沃化メチルマグネシウム溶液と反応させ、発生するメタンの量を測定して活性水素量を求めた。その結果、14 種類のカーボンブラックにおいて活性水素として反応した量は、自動滴定曲線測定で pH11.0 までの範囲で中和された酸量の 50% 以下であつた。この結果は沃化メチルマグネシウムの反応が表面立体構造による障害を受けたものと考えられた。

(60) カーボンブラック表面酸性基の反応性

松 村 芳 美・萩 原 茂 示(三菱化成)・高 橋 浩(東大生産研)

カーボンブラック表面に存在する酸性基は主としてカルボキシル基とフェノール性水酸基であり、カーボンブラックの親水性と酸性、他の物質に対する反応性を支配している。従つてこれらの酸性基の反応性を調べ、化学的に変化させる方法を確立することはカーボンブラック粒子の性質を知り、且つ制御する上で重要であり、粒子の生体毒性の作用機構を知るための基礎である。

本研究ではカーボンブラックを C₁—C₈ の直鎖アルコールの蒸気と反応させることにより表面酸性基をアルコキシ化し、表面の性質を疎水性、中性に改質することを試み、これによるカーボンブラックの性質の変化を測定した。即ち、表面酸性基 0.092 meq/g を有するファーンレスブラックの一種であるカーボンブラックの一銘柄としての Peerless-155 を真空ガラス装置内で各アルコール蒸気と 5 時間接触した。その反応温度は表に示した。その結果、表面酸性基の一部はアルコキシ化して中性化し、残存酸量は減少した。減少の程度はアルコールの炭素数が多い程大きかつた。

このアルコキシ化処理によりカーボンブラックにもたらされた性質の変化を疎水性、表面静電場強度の測定から観察した。即ち、疎水性は各カーボンブラック試料の水に対する浸漬熱をカロリーメトリーで測定して求めた。その結果、未処理試料では 203.6erg/cm² の浸漬熱であつたものがアルコール処理により減少し、メタノール処理試料では 142.2erg/cm²、n-オクタノール処理試料では 111.5erg/cm² となつた。処理に用いたアルコールの炭素数が多い程疎水性が強くなる傾向がみられた。

表面静電場強度の測定は双極子能率の異なる 3 種類の有機溶剤、即ち n-ヘプタン、n-ブチルクロライド、n-ニトロプロパンに対する各試料の浸漬熱のカロリーメトリーによる測定から求めた。その結果、未処理試料では 2.554×10⁻⁴esu/cm² であつた静電場強度がメタノール処理では 1.061×10⁻⁴esu/cm² に、n-オクタノール処理で 0.467×10⁻⁴esu/cm² になつた。即ち、アルコール処理により、カーボンブラック表面が疎水性、等極性に近づくことが示された。

以上の研究により、カーボンブラックのアルコール処理により、表面の酸性基が減少し、カーボンブラック全体として疎水性、等極性に改質されたと云える。結果を表に示した。

カーボンブラック試料	アルコール処理温度 (°C)	表面酸量 $\times 10^3$ (meq/m ²)	水に対する浸漬熱 $\times 10^3$ (erg/cm ²)	平均静電場強 $\times 10^4$ (esu/cm ²)
Peerless-155		0.801	203.6	2.554
同上 メタノール処理	70.0	0.461	142.2	1.061
〃 エタノール処理	80.0	0.487	151.9	—
〃 n-ブタノール処理	120.0	0.224	123.8	0.605
〃 n-ヘキサノール処理	165.0	0.100	118.4	0.544
〃 n-オクタノール処理	210.0	0.047	111.5	0.467

19 呼吸保護具

(61) 防毒マスクのためのアンモニア用吸着剤

松村 芳美

アンモニア用防毒マスクの吸着剤にはアルミナゲル、シリカゲル、ゼオライト及び硫酸銅添着剤などが吸着剤として充填されているが、防毒マスクとして必ずしも十分な能力を有しているとは云えず、また性能のバラツキの大きいものもある。本研究では前年度までの活性炭の液相酸化による改質の一実用例として、酸化活性炭のアンモニア吸着剤としての性能を検討し、更にアンモニア吸着能を改善するために酸化活性炭に硫酸銅などの金属塩を添着した吸着剤を調整し、これらの吸着力を充来防毒マスク吸着剤に使用されていた吸着剤の能力と比較した。

実験に用いた吸着剤は次の通りである。

(1) 水蒸気賦活椰子殻活性炭、(2) 同上活性炭を 95°C の 7 N 硝酸中で 1 時間、2 時間、または 5 時間酸化し、その後水洗乾燥した酸化活性炭、(3) 酸化活性炭を硫酸銅、硫酸ニッケルまたは硫酸コバルトの夫々の水溶液に浸して後、乾燥した金属塩添着酸化活性炭、(4) シリカゲル、(5) シリカゲルに金属塩を含浸させた添着シリカゲル、(6) アルミナゲルおよび (7) アルミナゲルに金属塩を含浸させた添着アルミナゲルである。アンモニアガスに対する吸着能は 30°C での吸着等温線の測定と、吸着剤を防毒マスク吸着剤に充填したものについてアンモニアガス流の吸着破過時間の測定によつた。

これらの実験の結果、活性炭には殆んど吸着されなかつたアンモニアガスは、酸化活性炭には強く吸着されることが明らかになつた。酸化活性炭のアンモニア吸着能は、活性炭の酸化時間が長い程大きくなり、従来の防毒マスク用吸着剤（硫酸銅添着吸着剤またはアルミナ系吸着剤）と同程度の吸着能を有するようになった。即ち、吸着性能を単分子層吸着量で示すと活性炭 0.00mmole/g、酸化活性炭（平均的酸化処理のもの）4.00mmole/g、酸化活性炭（強く酸化処理したもの）8.403mmole/g、シリカゲル 4.51mmole/g、アルミナゲル 1.03mmole/g であり、これらに夫々硫酸銅を添着すると、添着活性炭 3.08mmole/g、添着酸化活性炭 6.58mmole/g、添着シリカゲル 5.92mmole/g、添着アルミナゲル 4.76mmole/g であつた。また、添着する金属塩を硫酸ニッケル、硫酸コバルトに変えて比較した結果、硫酸ニッケルで最大のアンモニア吸着が得られた。従来の防毒マスクに使用されている吸着剤についてみると単分子吸着能は 4.24mmole/g であつた。

防毒マスク吸着剤に上記の吸着剤のいくつかを充填し、吸着破過時間を測定した結果、ほぼこれら吸着剤のアンモニア単分子吸着能に比例した値が観測された。

20 局 所 排 気

(62) ホットメルトコータ（無溶剤コーティングプロセス）

から発生する油煙状物質に対する局所排気効果の調査

橋 爪 稔・岩 崎 毅

マスチック製品（粘着紙）の製造工程は、剥離紙の表面上に、水添石油樹脂、テルペン系樹脂、熱可塑性樹脂、ゴム増量用オイル、老化防止剤およびチタン白を密閉鉄釜に入れて、常温から徐々に180°Cに昇温し、180°C、大気圧中で8時間混合、ねり合わされた粘着剤連続式ホットメルトコータによつて、薄く均一にかつ連続的塗布し、その後、基材（上質紙、ラミコート紙、アート紙等）と重ね合わされロールに巻き取られる。この製造工程において、上記塗料すなわち粘着剤が加照熔融状態で用いられており、塗布作業中は勿論のこと、ロール交換およびロール洗浄作業等の塗布作業に附帯する作業中に、主としてコータパン上部方向への上昇気流に随伴して、またロール回転方向および塗布された剥離紙表面の運動方向に流動する空気流に随伴して、多量の油煙状汚染物質が飛散し、次いで、拡散によりまわりの空气中に浮遊分散して作業環境空気を汚染している。このような発生状態に対して、一般の上昇気流に対して用いられているキャノピーフードによつて汚染物が排気処理されている。このキャノピーフードの局所排気効果を評価するために、我々は、このホットメルトコータ室内の作業環境空气中に分散浮遊する汚染または有害物質の作業空气中濃度を、作業環境測定指針（労働省安全衛生部編）に基づいて測定した。

作業室内のホットメルトコータの配置状況やそのコータパンから発生する汚染の飛散拡散範囲と通常の作業行動範囲とを基準にして、ホットメルトコータ部および周囲（12.5m×9mの長方形）を環境測定のための単位作業場所とした。この単位作業場所に対して、その平面的な採取点は、汚染物の発生源であるコータヘッド部を原点とし、12.5mを5等分、9mを3等分して出来る15ヶの3m×2.5mの長方形の中心を採取点1, 2, ……15とし、これらの平面内の採取点の高さを床上100cmとした。

今回の測定に当り空气中汚染物質は粒子状汚染物質と限定し、作業環境空气中の粒子状物質の相対濃度を、すべての採取点に対して、1台のデジタル粉じん計により2分間、3回にわたり順次、1日以内で測定した。一方、上記デジタル粉じん計により実測された粒子状物質の相対濃度値を重量濃度値に較正するために、採取点1, 2および3に対して、各々ハイパリウムサンプラーを同時に設置し、0.320m³/min~0.710m³/minの処理汚染空気流量で160分~165分処理して、グラスファイバー濾紙上に粒子状汚染物質を捕集し、同時に上記デジタル粉じん

計を用いて、採取点1, 2および3に対して、2分間、3回にわたり相対濃度を求めた。

第1日目および第2日目の各採取点の粒子状汚染物質の重量濃度は、各々0.1717~0.2791mg/m³および0.3451~0.4217mg/m³の範囲にあり、また、この単位作業場所の粒子状汚染物質の平均重量濃度は、各々0.2167mg/m³および0.3698mg/m³であることが認められ、これらの値は、一般労働衛生上問題とされている一般粉じんのT.L.V 10mg/m³から見れば、極めて低い値である。しかしながら、コータ前部の作業場所においては、前面バッフル板を上部に開けたときは勿論その全開口部から下部に下げて閉めたときも、最下部の開口部からかなりの濃度（2mg/m³以上と思われる）の熱汚染流が手前にエスケープし、その結果、作業者の目や喉の粘膜刺激を惹起したものと考えられる。この現象は、局所排気風量の不足に起因し、かつ、たとえ排気風量が適正であつたとしても、熱上昇汚染流中に作業者の呼吸部分が入り込むような排気方向をとっている現局所排気法は不適正と思われる。そこで、汚染物の発生機構を流体力学的に解明し、それに対応した適正な局所排気フードの型式、大きさ、排気方向、および排気風量を決定することにより、確実な排気制御効果をもつ局所排気装置を設置する必要があることがわかつた。

(63) 定温度熱線流速計における

出力電圧の経時変化について

橋 爪 稔・岩 崎 毅

吸い込み開口への空気流の流動特性、特に、吸い込み開口面前の空気流の速度分布および吸い込み開口部の縮流現象を正確に求めるためには、点速度の測定と流速変動率すなわち乱れ流分の広範囲の測定が出来なければならない。従来、熱線は10μφ程度のウオラストンワイヤーが多く使用されてきたが、本研究の流速範囲に対して非常に弱く使用出来なかつた。しかし、数年前から極めて強度な5μφ×1mm、冷抵抗3~5Ω、温抵抗6~7Ω、最大動作温度300°C、気体温度200°C迄、計測範囲0~150m/secおよび時定数1msという特性をもつたタングステンワイヤーが熱線に用いられはじめた。そこで、このタングステンワイヤーを素材とする熱線と負帰還回路とを組合わせた定温度熱線流速計を用いて、熱線の較正を行つたところ、標準ピトー管から得られた平均流速の変動率は、±0.33%/180分ではほとんど時間に無関係な定常流であるのに対して、熱線の場合にはそれが標準ピトー管と干渉し合わない距離をへだてた等速領域に設置されたにもかかわらず、平均流速に相当する熱線の出力電圧は、-1.75%/10分、-4.85%/30分……-13.5%/120分、時間に対して常に減少で、その減少度は初期状態で大きく、次第に小さくなり、最終的には約-15%/180分で平衡状態ではほぼ安定する。従つて、この状態では、定温度熱線流速計として使用することが不可能であるので、この原因を明らか

にするために一連の実験を行なった。

平均流速に相当する熱線からの出力電圧の経時変化を惹起するものとして、次の6項目を考えた。

- 1) 気流温度による影響。
- 2) 流体の熱的性質(湿度)の影響。
- 3) 制御増幅器の特性変化。
- 4) 熱線の部分で発生したジュール熱の伝達放散状態の影響。
- 5) 熱線部の電気抵抗及びその温度係数の影響。
- 6) 熱線表面部分への大気中浮遊ダスト付着の影響。

以上、6項目中、平均流速に相当する熱線からの出力電圧の経時変化は、1)～5)項目に対して認められなかったが、6)項目に対して、認められた。ある流速において、約1時間程度で出力電圧Vは減少安定し、また風洞内に数本のプローブを同時に同一断面内に設置しVを測定すると、出力電圧Vの減少割合等が各プローブとも同じ傾向にあることから、風洞内の空気流中のダスト等が熱線に付着し、熱線の放熱特性が時間的に変化したものと考えられる。この原因を確かめるために、光学顕微鏡にて熱線表面を観測しながら測定した結果、流速約20m/sec、15分間、風洞内に熱線を置き、出力電圧Vの電圧減少を確認した後、光学顕微鏡で熱線表面を観測すると、ダストが $5\mu\phi$ の熱線に付着していることがわかった。これをアルコールで洗浄し、再び風洞内に置いて、15分後光学顕微鏡で観測すると、前と同様にダストが付着している。出来るだけダストの少ない場所、あるいは、校正用風洞装置の開口部にミクロンフィルターを取り付けて、熱線の校正を行なうと、いずれの流速範囲においても、1%以下の出力電圧の変化であることがわかった。

結論として、熱線の平均流速に相当する出力電圧Vの変化は、熱線表面部分への大気浮遊ダストの付着によるものであることが認められ、この現象は、非常に小さい時定数を満足せしめ得る熱線は、きわめて小さい熱容量のものが要求され、この小熱容量の熱線に大気中の浮遊ダストのような異物が少しでも付着すると、熱線の放熱特性が著しく変化し、その結果、出力電圧が大きく減少するものと思われる。従つて、今後、小さい時定数を必要とする研究に、このような熱線を用いる場合には、全流速範囲において、出来るだけダストの少ない場所を選び、洗浄しながら測定するか、あるいは、何等かの方法(例えば空気戸過法)で大気中浮遊粒子を除去することが必要とされる。

21 気中タール状物質除去技術

(64) タール様大気汚染物質の捕集除去技術に関する研究

橋 爪 稔・四 本 久 郎

タール様空気汚染物の捕集除去に関する基礎工学的研究をするに当たり、先ずタール様空気汚染物の構成成分の組成が時間に対して変化しないような状態で発生させ、その汚染物を空気中に浮遊分散した状態に保ち、次いで一定濃度の、一定流量のタール白煙を含む空気流として、実験用捕集除去装置の上流側流路に流入させるために、タール白煙発生装置および白煙濃度制御装置を必要とするが、この種の装置は市販されていない。そこで設計製作上の諸条件を決めるための予備実験を行い、その結果に基づいて本装置を設計製作し、現在その性能テストを行っている。

本装置はa)定圧定温度式密閉型溶融装置、b)定温度式整流供給装置、c)定温度式熱板型発生装置、d)空気恒温装置から構成され、それぞれ次記仕様を満足させるように設計製作された。

a)定圧定温度式密閉型溶融装置。本装置は220ℓの容量をもつ密閉型耐圧 2kg/cm^2 のステンレス製タンク本体、タンクの高さに対して3つのブロックに分割されてタール液面の高さにより、安全に加熱を行うためのバンドヒーター部、タンク内容融タルの温度分布を極力小さくするための耐熱気密性攪拌機、溶融タル供給流量調整弁と保守用ストップ弁、および熱損失を防ぐための保温部より構成されている。また本装置は常温固体状のタールを、 $150^\circ\sim 270^\circ\text{C}$ の温度範囲で $\pm 5^\circ\text{C}$ に制御された設定温度によつて、この密閉タンク中で安全かつ安定した状態で、加熱溶融し、圧縮制御された一定空気圧($0\sim 2\text{kg/cm}^2 \pm 0.5\%$)で、タルの蒸気圧をおさえて母液の化学的組成変化をしないようにしながら、この一定タンク内圧と溶融タルヘッドによつて、動粘性の高い(200~300CP)タル液体を0.5~5ℓ/minの流量範囲内の一定流量で流出させるものである。

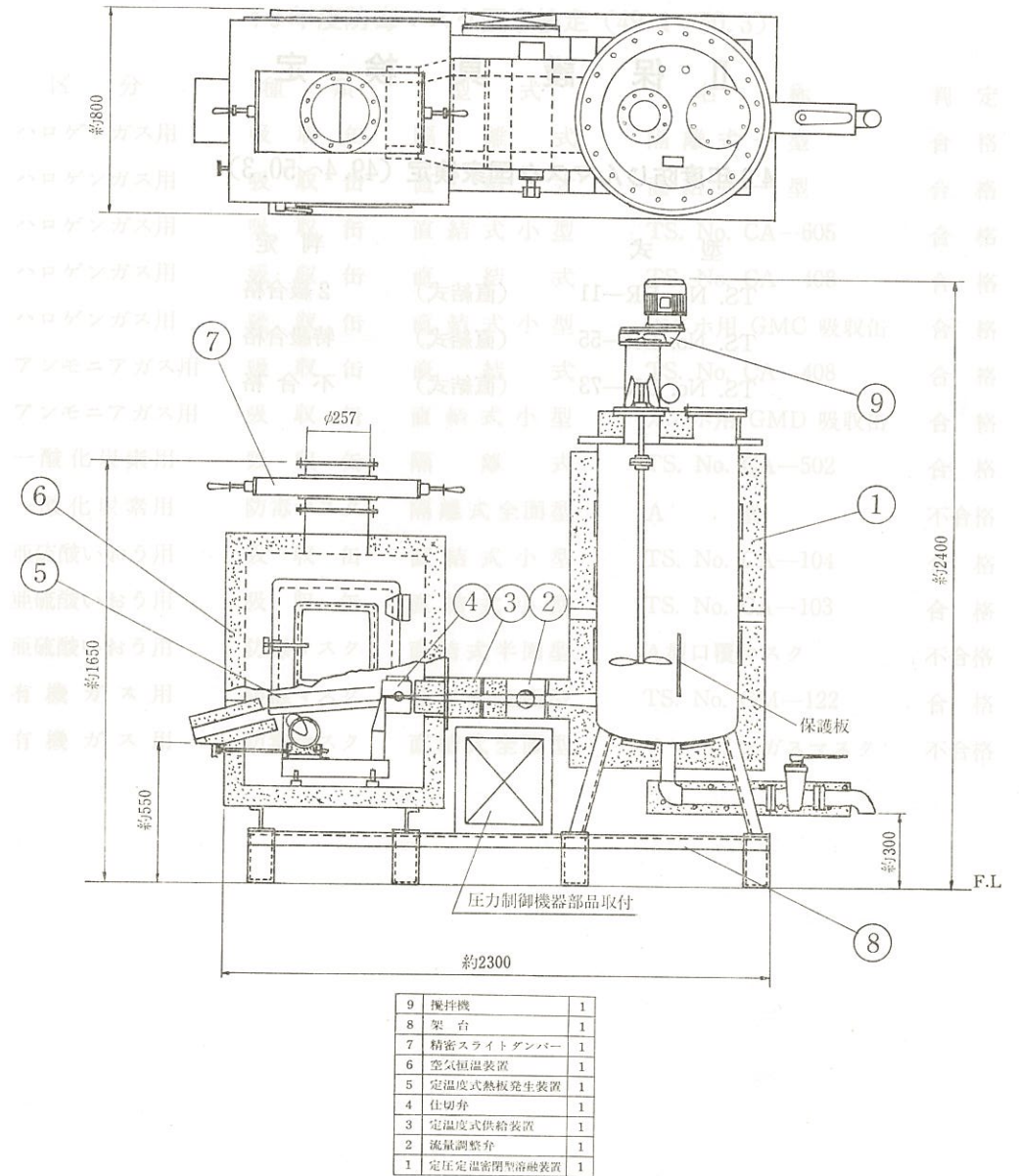
b)定温度式整流供給装置。本装置はa)定圧定温度式密閉型溶融装置から一定温度および一定流量で流出する流体タルを $150\sim 280^\circ\text{C}$ の温度範囲の設定温度となるようにサイリスターを用いた比例積分微分制御方式によつて温度を一定に制御($280^\circ\text{C} \pm 0.5\%$)し、 $250 \times 10\text{mm}$ の矩形流路断面内を一様に整流された流れの状態となるように供給するための装置である。加熱方式はステンレスの $310 \times 30\text{mm}$ の矩形断面、200mmの長さの角ブロックに対して 310×30 の断面に5mm内径 $\times 200\ell$ の細長い孔を60ヶ所貫通させ、その孔の中にタルを流入出させ、かつ角ブロックの外壁に接触面積の大きい特殊バンドヒーターを四面装着させてある。

c) 定温度式熱板発生装置。本装置はb) 装置から一定温度および流量で一様に整流された状態で流出すを溶融タールを、150~300°Cの温度範囲においてサイリスターを用いた比例積分微分制御方式によってその温度を高い応答性で一定に制御された(300°C ± 0.5%) 傾斜加熱銅板(250×500mm)上に、フィルム状に流動させながら、所定の温度の溶融タール中の揮発物を空気恒温槽中の空气中に蒸発させるための装置である。熱板の傾斜をカム機構の上下運動により可変し、この傾斜角度、流動流量および蒸発面積とによって設定温度におけるタール白煙濃度をその化学的組成を一定に保ちながら可変制御することが可能となっている。

b) 装置から本装置熱板上へのタール流出供給を瞬間的に行う必要があるため、正方形断面の仕切弁を備えておりかつこの弁の操作を恒温槽外部から1.5秒内で出来るようにせしめてある。また熱板加熱用ヒーターは、タール白煙との接触による爆発の危険を考りよして、安全性の高いカートリッジ式ヒーターとした。

d) 空気恒温槽。本装置は熱板上の流動フィルム状タール表面から本装置内に蒸発するタール揮発物が急冷されないように本装置内の空気温度を120°C以上になるようにしたものであり、かつ本装置上部に設置されたスライドダンパーの定量的な開閉度により、冷却凝固により生成されるタール様空気汚染物の流出量を可変制御し得るようになっている。

実際の各種プロセスで発生しているタール様空気汚染物の濃度を測定した結果、2.0~20gr/m³の範囲内にあることが認められたので、本装置を用いて、この濃度範囲のタール様空気汚染物を含む空気流を、その化学的組成を一定に保ちながら発生させるための諸条件を現在検討している。



タール白煙発生装置及白煙濃度制御装置

II 保護具検定

49年度防じんマスク国家検定 (49.4~50.3)

型式	判定
TS. No. DR-11 (直結式)	2級合格
TS. No. DR-55 (直結式)	特級合格
TS. No. DR-73 (直結式)	不合格



1	測定室	1
2	流量計	2
3	流量計	3
4	流量計	4
5	流量計	5
6	流量計	6
7	流量計	7
8	流量計	8

新装増設装置白、新装増設装置白

49年度防毒マスク国家検定 (49.4~50.3)

区分	種類	型式	名称	判定
ハロゲンガス用	吸収缶	隔離式	隔離式一型	合格
ハロゲンガス用	吸収缶	直結式	直結式一型	合格
ハロゲンガス用	吸収缶	直結式小型	TS. No. CA-605	合格
ハロゲンガス用	吸収缶	直結式	TS. No. CA-408	合格
ハロゲンガス用	吸収缶	直結式小型	ガスホ用 GMC 吸収缶	合格
アンモニアガス用	吸収缶	直結式	TS. No. CA-408	合格
アンモニアガス用	吸収缶	直結式小型	ガスホ用 GMD 吸収缶	合格
一酸化炭素用	吸収缶	隔離式	TS. No. CA-502	合格
一酸化炭素用	防毒マスク	隔離式全面型	A 型	不合格
亜硫酸いおう用	吸収缶	直結式小型	TS. No. CA-104	合格
亜硫酸いおう用	吸収缶	直結式小型	TS. No. CA-103	合格
亜硫酸いおう用	防毒マスク	直結式半面型	A型口覆マスク	不合格
有機ガス用	防毒マスク	隔離式全面型	TS. No. GM-122	合格
有機ガス用	防毒マスク	直結式全面型	チンタイプガスマスク	不合格

Ⅲ 庶 務 定 員

(1) 職 員

昭和50年3月31日現在における定員は次のとおりである。

区 分	所 長	研 究 部 門					管 理 部 門					合 計
		部 長	主 任 研究官	研究員	研 究 補助員	計	課 長	係 長	一 般 職員	技 能 職員	計	
定員	1	4	21	15	6	47	1	2	5	6	14	61

同日現在における職員は次のとおりである。

所 長	医 博	山 口 正 義									
庶務課長		中 村 寛	主任研究官								本 間 克 典
庶務係長		山 田 利 直	〃								松 村 芳 美
会計係長		岡 宗 康	〃								野 崎 亘 右
職業病部長	医 博	吉 川 博	労働生理部長	医 博	坂 部 弘 之						
主任研究官	理 博・医 博	長 谷 川 弘 道	主任研究官	工 博	三 輪 俊 輔						
〃	医 博	興 貴 美 子	〃	理 博	守 和 子						
〃	理 博	松 下 秀 鶴	〃	理 博	佐 藤 光 男						
〃		鈴 木 康 友	〃		春 山 暁 美						
〃			〃	医 博	須 藤 綾 子						
労働環境部長	医 博	興 重 治	〃	薬 博	鶴 田 寛						
主任研究官		浜 田 晃	〃	医 博	柿 崎 敏 雄						
〃		原 登									
〃	理 博	左 右 田 礼 典	実験中毒部長	医 博	河 合 清 之						
〃		橋 爪 稔	主任研究官	理 博	木 村 正 己						

(2) 予 算

昭和49年度予算は、労働衛生研究所に必要な経費及び総理府関係予算の内より移替された経費で構成されており、その合計額は355,110千円で前年度256,513千円に対し38.4%の増額となっている。

イ 労働衛生研究所に必要な経費としては次表のとおり一般会計、労働保険特別会計労災勘

定を合せ総額で36.2%の増額となっており、その内訳としては、人件費27.9%、研究費11.2%、その他の経費（移転経費を除き。）17.6%の増、労働衛生保護具性能審査費7.6%の減額となっている。

(単位 千円)

区 分	前 年 度			昭 和 49 年 度			前年度対比	
	一般会計	労働保険特別会計 労災勘定	計	一般会計	労働保険特別会計 労災勘定	計	増△減額	増減率%
(1) 人 件 費	70,742	58,868	129,610	83,767	82,028	165,795	36,185	27.9
(2) 研 究 費	21,565	56,632	78,197	23,085	63,861	86,946	8,749	11.2
(3) 労働衛生保護具性能審査費	1,013	—	1,013	936	—	936	△ 77	△ 7.6
(4) その他の経費	2,385	959	3,344	2,870	32,373	35,243	31,899	953.9
計	95,705	116,459	212,164	110,658	178,262	288,920	76,756	36.2

[注] その他の経費とは、人当経費及び一般運営費等及び労働衛生研究所の移転に要する経費(31,310千円)である。

□ 総理府関係予算の内より移替された経費は、総額66,190千円で、当該年度の研究計画に基づき次のとおり措置されたものである。

区 分	項	49年度予算額	備 考
1. 科学技術庁	(イ) 国立機関原子力試験研究費	千円 6,695	1) 職業病のための放射性同位元素利用に関する研究
	(ロ) 特別研究促進調整費	30,271	1) 化学物質および重金属の安全性評価手法に関する総合研究 7,034千円 2) 都市生活における精神的健康度に関する総合研究 6,377千円 3) 人類における生体リズムの応用に関する研究 2,417千円 4) 塩化ビニールの毒性発現機序に関する研究 14,443千円
2. 環 境 庁	(イ) 国立機関公害防止等試験研究費	24,100	1) PCBの血中濃度と体内蓄積量に関する実験的研究 5,005千円 2) 監視記録装置による浮遊粒子状物質の評価方法に関する研究 3,006千円 3) タール様空気汚染物質の捕集除去技術に関する研究 6,654千円 4) 環境中の繊維状鉱物の計測に関する研究 6,122千円 5) 光化学スモッグ時における気中粒子状の固定に関する研究 3,313千円
	(ロ) 環境保全総合調査研究促進調査費	5,124	1) アクリルアミド等による凝固土壌からの揮発成分に関する研究
合 計		66,190	

(3) 図書および刊行物

1. 図書

昭和49年度においては、単行書合計200冊、雑誌合計436種類を受け入れ、305冊の雑誌製本を行つたほか、所蔵単行書約500冊の目録作成と分類、同約1,000冊の再装備と配架を行つた。

(1) 収 集

種 別	購 入	寄贈・交換	合 計
単行書	和 67冊	38冊	105冊
	洋 85冊	10冊	95冊
雑 誌	和 2種	243種	245種
	洋 111種	80種	191種

(2) 製 本

製本冊数(雑誌) 305冊
(図書修理) 4冊

2. 刊行物

昭和49年度は、つぎの各号を刊行した。

- (1) 労働衛生研究所年報 昭和48年度版
- (2) Industrial Health Vol. 12, No. 1-2
- " " No. 3-4

(4) 日 誌

- 49. 4. 17 科学技術週間行事の一環として当研究所を一般公開した。
- 5. 1 本日次の人事が発令された。
庶務課庶務係(事)初谷明美が辞職した。
天満労働基準監督署より(事)津田厚子が庶務課庶務係へ転入した。
- 5. 8 東京都労働局労働資料センター設立準備室の桑山全一主幹ほか3名が来所し、研究施設を視察した。
" 労働生理部長坂部弘之がニューヨーク科学アカデミー主催による「塩化ビニールポリ塩化ビニールに関する会議」に出席のためアメリカ合衆国へ出発した。
- 5. 17 労働生理部三輪主任研究官が「第8回職業災害と職業病予防国際会議」に出席のためアイルランドへ出発した。
" 労働生理部長坂部弘之がアメリカ合衆国より帰国した。
- 5. 29 日本技術士会会員17名が来所し、研究施設を視察した。

- 49. 5. 31 労働生理部三輪主任研究官がアイルランドより帰国した。
- 6. 3 労働生理部長坂部弘之が「ILO総会」に政府代表顧問として出席のためジュネーブへ出発した。
- 6. 4 渡辺新事務次官の挨拶が労働省講堂において行われた。
- 6. 7 研究所開所17周年記念行事を実施した。
- 6. 23 実験中毒部長河合清之が「国際シンポジウム及び第1回世界環境医学生物学会議」に出席のためパリへ出発した。
- 6. 27 労働生理部長坂部弘之がジュネーブより帰国した。
- 7. 25 日本医師会の主催による第6回産業医学講習会が講堂において行われた。
- 7. 30 大蔵省主計局労働担当主査の交替に伴ない所管事項について説明を行つた。
- 8. 7 昭和50年度概算要求について、労働大臣官房会計課長の調整が行われた。
- 8. 8 昭和50年度増員及び等級別定数改訂要求について労働大臣官房秘書課長の調整が行われた。
- 8. 16 本日次の人事が発令された。
職業病部主任研究官林久人が秋田大学へ出向した。
新規採用職業病部(技)神山宣彦。
- 9. 2 労働省設立27周年記念行事を実施した。
- 9. 3 労働省提供によるフジテレビ「明日に生きる」の放送番組作製のため研究施設を撮影した。
- 9. 7 労働生理部三輪主任研究官が「ISO(国際標準化機構)国際会議」に出席のためスウェーデンへ出発した。
- 9. 8 労働生理部長坂部弘之がCiba財団主催による「第32回シンポジウム国際会議」に出席のためロンドンへ出発した。
- 9. 10 昭和50年度等級別定数改訂要求について人事院給与課に説明した。
- 9. 11 ミス・シマン氏(イギリスイーリング工科大学講師)が来所し、研究施設を視察した。
- 9. 14 昭和50年度組織、増員について行政管理庁に説明した。
- 9. 21 労働生理部長坂部弘之がロンドンより帰国した。
- 9. 26 職業病部鶴田主任研究官が海外留学より帰国した。
- 9. 28 動物慰霊祭を挙行政した。
- 10. 1 振動障害の日・ソセミナー視察団ニコライ・レーバシヨフ第一書記ほか3名が来所し、研究施設を視察した。
- 10. 2 労働生理部米川研究官が科学技術庁の長期在外研究員としてイギリスラフラ工業大学に留学のためロンドンへ出発した。

49. 10. 4 (財)産業医科大学設立準備財団理事長 松永正男氏が来所し、研究施設を視察した。
10. 16 昭和50年度増員要求について大蔵省主査に説明した。
11. 6 大蔵省加藤主査ほか2名、随同行北島会計課補佐ほか2名が来所し、研究施設及び産業医学総合研究機関建設現場を視察した。
11. 12 大久保新労働大臣の挨拶が労働省講堂において行われた。
11. 15 労働安全衛生セミナー研修生一行13名が来所し、研究施設を見学した。
11. 21 昭和50年度等級別定数改訂について秘書課より内示があった。
11. 28 イギリスのカボス博士が来所し、「金属中毒の方法論と問題点」について講演並びに研究施設を視察した。
12. 3 WHOフェローとしてスリランカのピナゴダ博士が来所し、研究施設を視察した。
12. 10 長谷川新労働大臣の挨拶が労働省講堂において行われた。
12. 13 ハーギー博士が来所し、研究施設を視察した。
50. 1. 6 昭和50年度概算要求査定内示及び復活要求が行われた。
1. 11 〃
1. 18 東村労働基準局長及び安全衛生部梶谷計画課長が来所し、産業医学総合研究機関建設現場を視察した。
2. 17 労働大臣官房橋爪会計課長ほか2名が来所し、産業医学総合研究機関建設現場を視察した。
3. 5 ブラジルのセリナ・タミエ若松氏が来所し、研究施設を視察した。
3. 7 行政管理庁山本管理官ほか2名、随同行労働基準局倉橋庶務課長ほか4名が来所し、研究施設及び産業医学総合研究機関建設現場を視察した。
3. 13 西ドイツのオルデテイス博士が来所し、研究施設を視察した。
3. 20 シンガポール労働政務次官フォッグ氏が来所し、研究施設を視察した。
3. 22 労働生理部長坂部弘之がニューヨーク科学アカデミー主催の「職業性癌発生に関する会議」に出席のためにニューヨークへ出発した。
3. 31 本日次の人事が発令された。
実験中毒部(技)名取功が辞職した。

昭和50年6月1日 印刷
昭和50年6月5日 発行

発行所 川崎市中原区木月住吉町2051
労働省労働衛生研究所
電話 中原(044) 411 2185(代)

印刷所 神田印刷株式会社