

亜硝酸曝露によるマウス肺での生体影響 -亜硝酸ガス発生システム開発と急性曝露実験-

○大山正幸¹⁾, 岡村昭子¹⁾, 岡憲司²⁾, 安達修一³⁾, 竹中規訓⁴⁾

¹⁾ 大阪府立公衆衛生研究所, ²⁾ 大阪府環境農林水産総合研究所, ³⁾ 相模女子大, ⁴⁾ 大阪府立大学工学研究科

【はじめに】大気中に亜硝酸が数 ppb の濃度で存在することが知られている。亜硝酸の化学的性質は四日市ぜんそくの原因物質である亜硫酸と類似するため、亜硝酸も喘息影響を持つ可能性がある。また、亜硝酸は二酸化窒素 (NO_2) の公定法やパッシブサンプラーにより NO_2 として検出されるため、疫学調査による NO_2 の喘息影響は、亜硝酸が原因の可能性がある。実際に NO_2 と亜硝酸の個人曝露量を正確に分離測定した疫学調査により、従来、 NO_2 の影響とされていた呼吸機能低下がマイナー成分である亜硝酸によることが示されている (Jarvis ら Thorax. 2005 60:474-9)。今回、動物曝露チェンバー用の亜硝酸ガス発生装置の開発を試み、かつ、純度は高くないが亜硝酸のマウス急性曝露実験を実施したので報告する。

【方法】《曝露システム》曝露チェンバー (サイズ: 高さ 50cm 幅 100cm 奥行 40cm) にはエアーコンプレッサ (日立 BEBICON 0.4LE-8S) で送風した。送風空気はエアードライヤー (オリオン製: RAX3F) で除湿し、圧力制御バルブ (コフロック製: 44-2263-241) で約 0.1MPa に圧力制御し、顆粒状活性炭 (和光製: 試薬) とアメリカンエアーフィルター (日本クレア製: VI 用) を通し、マスフローコントローラ (コフロック製: 8350MC-0-I-1) で風量制御 (30L/min) した。チェンバーからの排気ガスはブロアー (淀川電機製作所製: Y1.5) で吸引しながらソーダライムなど通し、屋外に排気した。チェンバー内圧力は、大気圧から -50Pa 程度の陰圧であった。

《亜硝酸ガス発生装置の開発》塩化水素の発生: 密閉容器に入れたテフロン管 (外径 1.2mm、内径 0.7mm、長さ 40m) に塩酸 (和光: 試薬特級) をポンプ (山善 K.K.: MSP101-00) で約 0.3ml/min の流速で流し、密閉容器内に塩化水素ガスを得た。亜硝酸の発生: 塩化水素ガスを亜硝酸ナトリウム含浸フィルター (厚さ約 1cm 直径約 15cm のアメリカンエアーフィルターに約 20g の亜硝酸ナトリウムを真空凍結乾燥でコーティングしたもの。一日 1 回交換。) に通気し、亜硝酸ガスを発生させた。

動物曝露実験: ICR 雄マウス (日本 SLC: 6 週令 ならし飼育 5 日) に約 0.2ppm 亜硝酸を連続曝露し、経時的に解剖し、肺の組織学的検索を行った。対照: 清浄空気群と NO_2 曝露群。

【結果及び考察】未反応塩化水素ガスの確認: 亜硝酸チェンバー内ガスを超純水にバブリングし、イオンクロマト (メトローム製: MIC-20) で Cl^- や NO_2^- を測定した結果、塩化水素ガス濃度は約 5ppb 以下だった (図 1)。亜硝酸濃度の把握: 亜硝酸は NO_x 計で NO_2 として検出され、かつ、 NO や NO_2 は水に難溶で亜硝酸は水に容溶である。そこで、亜硝酸チェンバー内ガスの NO_x 計 NO_2 値からガスを水にバブリング後の NO_2 値の差を亜硝酸濃度とみなした (図 2)。塩化水素や NO_2 の影響は無視できる亜硝酸曝露実験が実施できたと考えている。

組織学的検索結果: 当研究所では昭和 40 年代に「0.5ppm NO_2 動物曝露実験」を実施し、末梢気管支上皮細胞の増生などの影響を認めている。但し、初期実験は亜硝酸ナトリウム水溶液に塩酸を滴下する方法で NO_2 を発生させたため、亜硝酸も副成していたと思われる。また、 NO_2 ボンベで曝露実験するようになってからは、0.5ppm NO_2 ではその様な影響は認められていない。今回、約 0.2ppm 亜硝酸曝露で写真の像を観察した。現在、再現性の確認実験を準備中である。

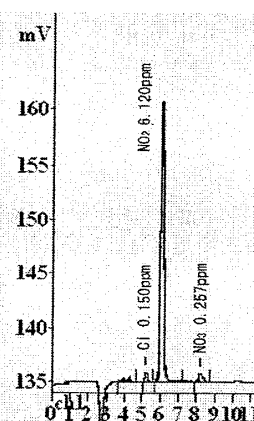


図1 チェンバー内の Cl^- イオン濃度
含浸フィルター使用24時間後
塩化水素濃度は亜硝酸濃度の2.5%以下

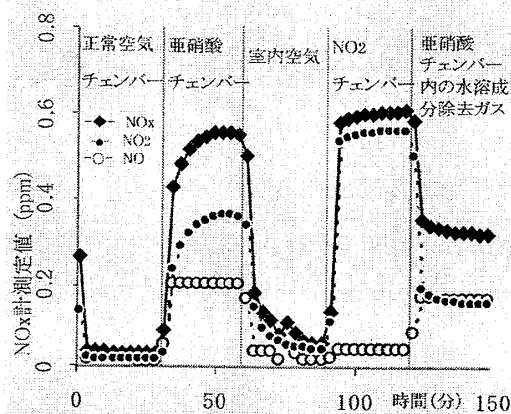


図2 各群の NO_x 濃度
3週間連続曝露の平均値
(30分毎の自動交替測定)

