

研究種目：基盤研究 (B)

研究期間：2005～2009

課題番号：18390184

研究課題名 (和文) 人造繊維状物質の安全衛生評価体系の開発

研究課題名 (英文) The development of safety and health rating system of man-made-vitreous fibers

研究代表者

相澤 好治 (AIZAWA YOSHIHARU)

北里大学・医学部・教授

研究者番号：10124926

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：社会医学・衛生学

キーワード：細胞磁界測定、肺磁界測定、人造繊維状物質、クリソタイル、細胞毒性

1. 研究計画の概要

線維増殖性および発がん性が認められる石綿に替わる人造繊維状物質のうち、産業界で汎用性の高いロックウール、シリコンカーバイド、セラミック繊維を調査対象物質とした。評価手法は肺磁界測定法、DNA 損傷評価、実験動物による発がん性試験の組合せによる安全衛生評価体系の開発と実証である。

石綿および人造繊維状物質をラット気管内注入し、肺磁界測定法での肺障害性評価、肺内滞留性評価、組織、白血球、尿中 8-OHdG と 8-NG の免疫組織化学的および機器分析による定量的な DNA 損傷の測定、サイトカイン検査などを行い、調査対象物質の毒性に関して総合的に評価する。

上記した人造繊維状物質曝露動物について、肺、胸膜・腹膜からの悪性腫瘍の発生を経時的に病理組織診断を行い、発がん性の有無について信頼性の高い結論を作成する。また、胸水中のヒアルロン酸、血液中の腫瘍マーカー (CEA など) を測定し、中皮腫の早期診断のためのスクリーニング法を確立する。4 年間に得られた成果について総合的に評価を行い報告書、国際学術誌、ホームページに公表する。

2. 研究の進捗状況

【目的】ラットに対し石綿代替繊維のロックウール (RW) を鼻部吸入曝露を行い、肺磁界測定法を用いて RW の肺障害性評価を行った。【方法】試料は NT 社製の RW を用いた。オス Wistar ラット (8 週齢) 10 匹を用い、1 日 6 時間、5 日間連続曝露を行った (RW 曝露群)。Control 群 12 匹は RW の曝露は行わなかった。曝露終了 1

日後に、四三酸化鉄 3mg を生理食塩水 0.2ml に懸濁し気管内注入した。注入後、胸部全体をヘルムホルツ型コイルにより 50mT で 1 秒間磁化した。その後 40 分間、胸部の残留磁界をフラックスゲート磁束計にて測定した。測定は RW 曝露終了 1、3、7、14、28 日後に行った。両群間の統計学的解析は t 検定を用いて行った。【結果・考察】磁化後 40 分間の残留磁界を経時的に観察し、緩和の程度を示す緩和曲線を求めた。7 日後の測定で、RW 曝露群と Control 群で有意差を認められたが、それ以外の測定日では有意差は認められなかった。また、すべての緩和曲線で緩和は迅速に認められた。磁化後 2 分間の残留磁界を対数変換して得られた直線と Y 軸との交点を B_0 (磁化直後の残留磁界) 磁化中止 t 秒後の残留磁界を B とし、緩和係数 () を、 $B=B_0e^{(-t)}$ の式により求めたところ、両群間で 3、7、14、28 日後に有意差が認められた。しかし緩和係数自体は経時的に上昇した。また、曝露終了 1 日後を 100% として各測定日での B_0 値をプロットし、四三酸化鉄のクリアランスを求めたところ、RW 曝露群と Control 群間に有意差は認められず、両群ともに迅速な減衰がみられた。以上より、RW を肺胞マクロファージが貪食し、細胞骨格による食胞の回転が迅速に行われたことが考えられる。つまり、RW による肺障害性は低いことが示唆される。

3. 現在までの達成度

おおむね順調に進展している。

本年度は石綿代替繊維の中でも使用頻度の多いロックウールについて、安全性を早急に確認する必要があった。このため肺磁界測定法を施行し、終了したため順調に進展して

いる。

4. 今後の研究の推進方策

今後は今回使用した RW を用いた肺磁界測定法による 1 年間の長期観察や、病理学的観察を含めた評価が必要である。また他の石綿代替繊維についても同様の方法を用い安全性の評価が必要である。

5. 代表的な研究成果

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文](計 1 件)

Kudo.Y, Aizawa.Y. Biopersistence of Rock Wool in Lungs After Short-term Inhalation in Rats. *Inhal Toxicol* 2008; 20(2): 139-47. (2008.1) 査読有

[学会発表](計 3 件)

細川まゆ子, 工藤雄一郎他: リフラクトリーセラミックファイバー 2.0mg の気管内投与による肺内滞留性に関する研究. 第 78 回日本衛生学会総会(2008.3.31), 熊本. (日本衛生学雑誌 2008; 63(2): 546)

工藤雄一郎, 日吉沙千代他: 肺磁界測定法によるロックウールの肺障害性評価. 第 81 回日本産業衛生学会(2008.6.25), 札幌. (産業衛生学雑誌 2008; 50(臨増); 499)

細川まゆ子, 工藤雄一郎他: ラット気管内投与によるリフラクトリーセラミックファイバーの毒性評価; 投与量の検討. 第 81 回日本産業衛生学会(2008.6.25), 札幌. (産業衛生学雑誌 2008; 50(臨増); 499)