

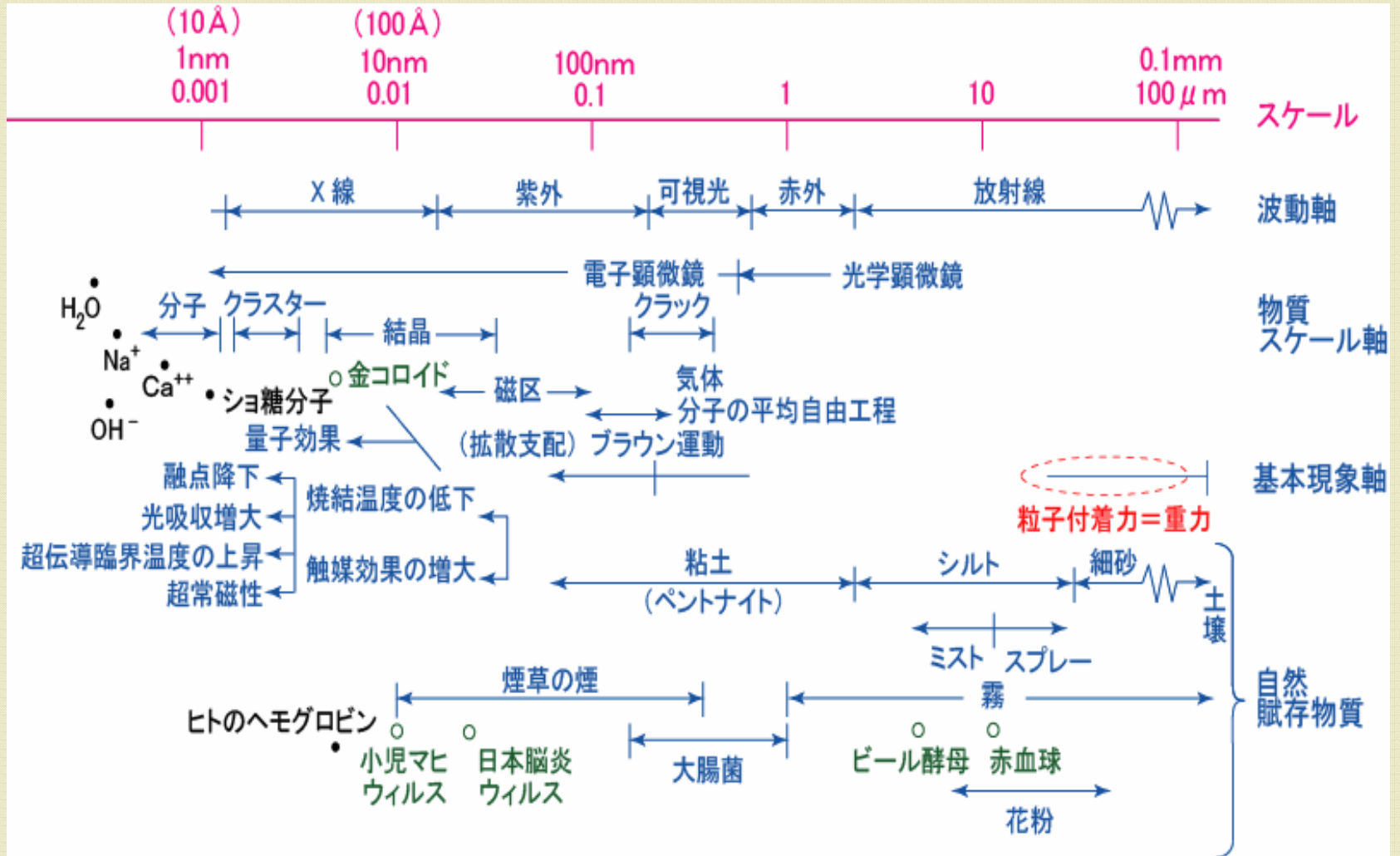


微粒子の生体影響

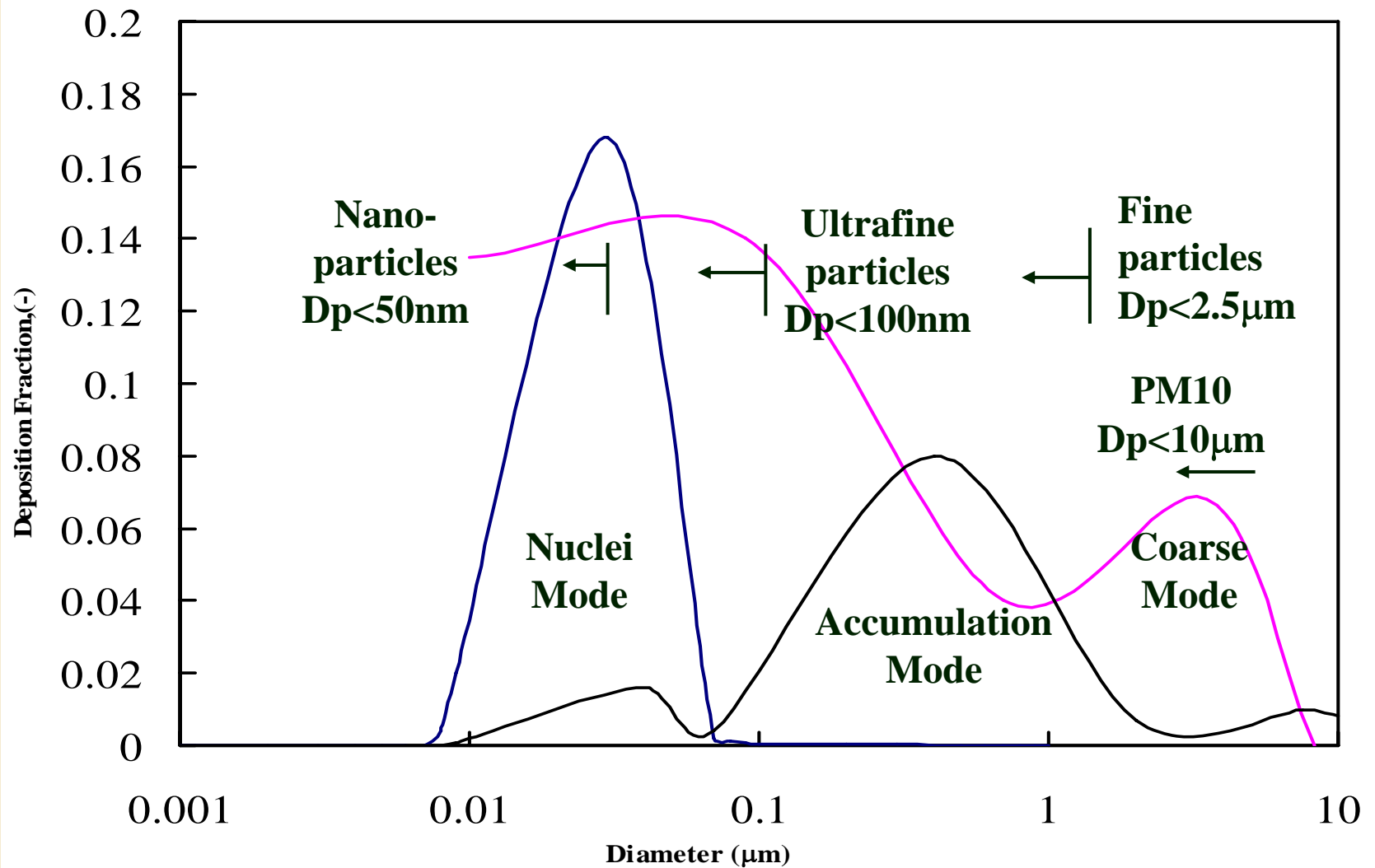
同志社大学工学部 高野 頌

ゼロエミッション:技術セミナー (Mar. 13, 2006)


微粒子の分類とサイズ効果



ディーゼルエンジン排ガス



— Number Weighting — Alveolar Deposition Fraction — Mass Weighting



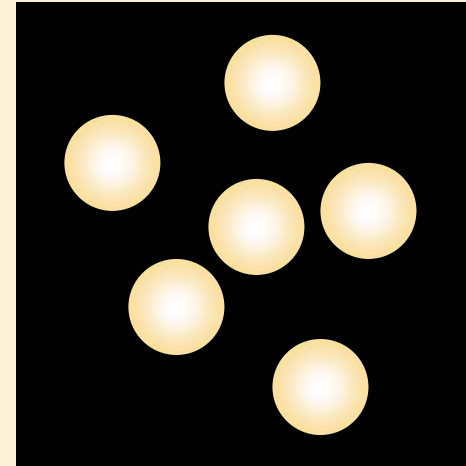
排ガス中微粒子における ヒト気道内沈着率の数値解析

- ① 気相微粒子の動的特異性
- ② 微粒子のヒト生体影響
- ③ 気道内沈着率の数値解析

Principle of Particle Deposition

粒子への作用力

- ・拡散力など ($\sim 0.3 \mu\text{m}$)
気体分子の熱運動によるランダム運動、静電気力など
- ・流体から受ける抵抗力
流体との速度差、粒子形状
- ・重力と慣性力 ($\sim 3 \mu\text{m}$)
さえぎり効果など



粒子沈着「場」の条件

- ・沈着面での境界層の構造と厚み
- ・気道局所での粒子の滞留時間
- ・生体膜表面での静電場形成
- ・気道内での加湿状態 (相対湿度)

Mean free path

Pressure: inverse proportion
Temperature: proportion
(diamiter)²: inverse proportion

Air : 70 nm (**25degrees centigrade**, 1atm)



Air : about 103.6 nm (**37degrees centigrade**, 1atm)

$$Kn = \frac{\lambda}{L}$$

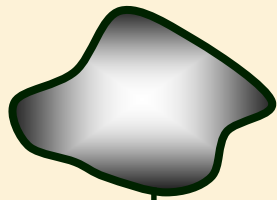
Where λ is mean free path [m],
L is representative length [m]

Aerodynamic diameter

Aerodynamic diameter is the diameter of the unit density sphere that has the same gravitational settling velocity in air. (**MMAD: mass**)

Non-spherical particle

$$d=5.0\mu\text{m}, \rho_p=4\text{g}/\text{cm}^3, \chi=1.36$$

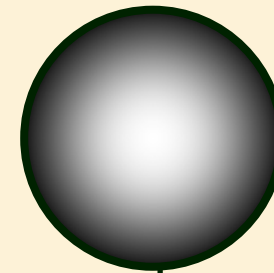


$$V_{TS}=0.22\text{cm}/\text{s}$$

$$V_{TS} = \frac{\rho_p d^2 g}{18\eta\chi} \Rightarrow d_{ae} = d \sqrt{\frac{\rho_p}{\rho_0\chi}}$$


Spherical particle

$$d_{ae}=8.6\mu\text{m}, \rho_0=1\text{g}/\text{cm}^3$$



$$V_{TS}=0.22\text{cm}/\text{s}$$

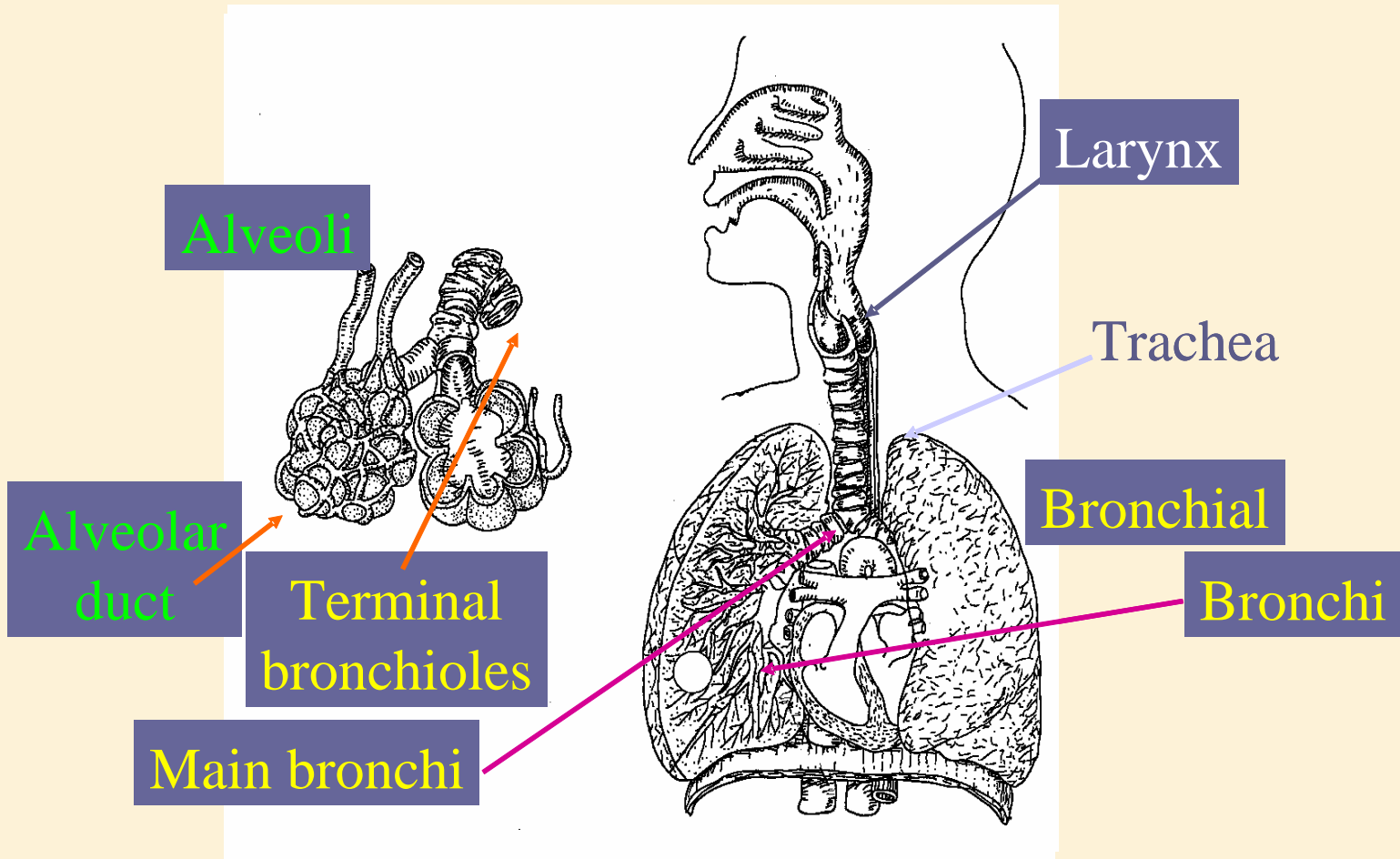
Same aerodynamically.



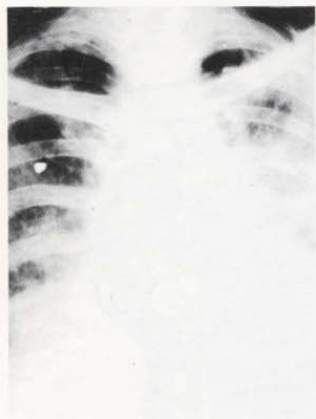
排ガス中微粒子における ヒト気道内沈着率の数値解析

- ① 気相微粒子の動的特異性
- ② 微粒子のヒト生体影響
- ③ 気道内沈着率の数値解析

Schematics of human respiratory tracts



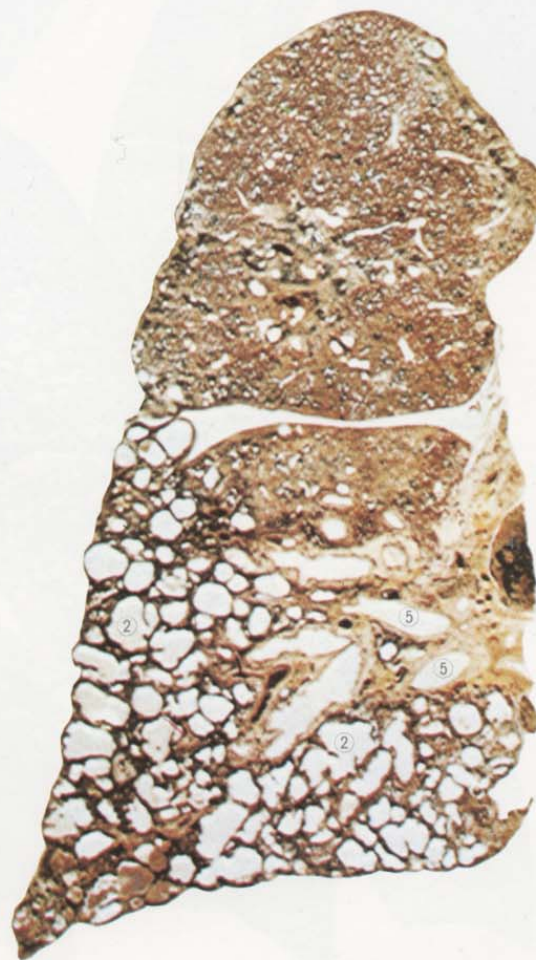
Trachea-Bronchial (T-B) Region
Pulmonary (P) Region



X線異常線状影
X-ray abnormal linear shadow



同上例右肺，無気肺と
細気管支拡張，気腫
(織物工場 18年)
same case as upper
r. lung (atelectasis,
bronchiolectasis,
emphysema)
(textile factory 18 Y)



石綿肺，建材工場20年

Asbestosis, building material of asbest 20 Y

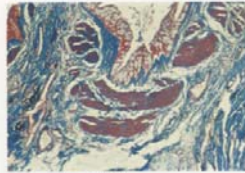
古くからけい肺に次いで知られて来た石綿肺は，次頁右上2枚の写真のような大型じん(100 μ をこすこともある)による広範な細気管支炎と肋膜変化が主体のじん肺である。X線上は従って異常線状影を主とし，気管支拡張，肺気腫の進展につれて網状影，蜂窩状影を示す。早期から下肺野に「ラ」音を示すことに注意。

- ① 粉じん巣と無気肺巣 dust foci and atelectatic foci
- ② 細気管支拡張 bronchiolectasis
- ③ 炎性滲出物 inflammatory exsudate
- ④ リンパ腺 lymphnode
(細胞増殖) (proliferation of rethotel)
- ⑤ 拡大血管 dilatated vessels

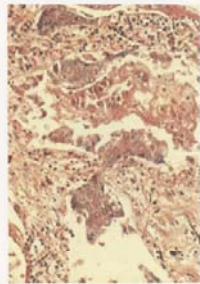
石綿肺

佐野辰雄：日本の
じん肺と粉じん公
害、1977

石綿肺がん



慢性気管支炎
粘液上皮増加, 滑平筋増加
chronic bronchitis
(Goblet cell, smooth
muscle proliferation)



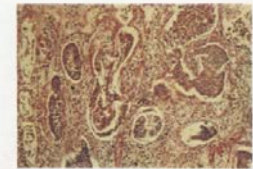
肺胞壁の扁平上皮化生
metaplasia on alveo-
lar wall



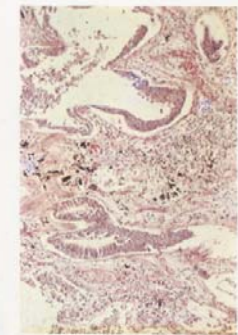
石綿肺がん, 織物15年, 42歳

Asbestosis with epidermoid cancer, textile factory 15Y. Age 42

石綿肺は長大な線維性粉じんによる細気管支炎を主体とするじん肺である(細気管支肺胞型じん肺)。小無気肺性粉じん線維化巣, 細気管支拡張, 肺気腫がおり細菌感染もおりやすい。炎症の継続は上皮の異常, 異型の増殖をわこし, がん化はこの部からわこるのである。石綿肺がん多発の原因は, 石綿じんのがん原性以上に長大じんが炎症をわこしやすいという性質にある。けい肺その他のじん肺でも, 慢性気管支炎の継続したもほど肺がんをわこしやすい。



肺胞壁の扁平上皮化生
metaplasia on alveo-
lar wall



細気管支壁の扁平上皮化生
metaplasia on bronchio-
len



- ① 気管支 bronchien
- ② 血管 blood vessels
- ③ リンパ腺 lymphnode
(がん転移) (cancer metastasis)
- ④ 肥厚肋膜 pleural thickening

佐野辰雄: 日本の
じん肺と粉じん公
害、1977

セメント肺



セメント肺，セメント工場25年
Cement lung, Portland cement factory 25Y

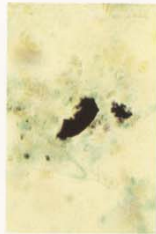
カルシウムやけい酸塩を主体とするセメントじんは、長期間の吸じんでも容易に明確な粒状影を示さない。この例にみるように気管支炎の継続、肺気腫の発生を警戒すべきで、粒状影の少ないことで安心してはならない。少量加えられるクロムなどは感受性によっては喘息をおこした例もあるし、炎症を強化する。一般にカルシウム化合物の肺に対する反応は、セメント肺類似のものである。



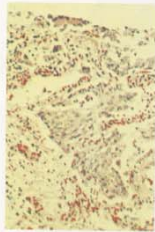
- ① 肥厚肋膜 pleural thickening
- ② 大気管支 large bronchus
- ③ 大血管 large blood vessels
- ④ リンパ腺 (組織細胞増殖) lymphnodes (reticulated pro)

佐野辰雄：日本の
じん肺と粉じん公
害、1977

清掃じん肺



大型粉じん (10 μ 以上)
large dust particle
(10 μ over)



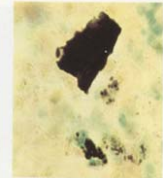
異型上皮増殖
atypical epithel proliferation



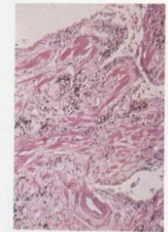
清掃夫じん肺, じん芥収集17年8月, 51歳

Dirt and rubbish collectors lung, 17Y8M, Age 51

昭和22年4月から39年12月までの17年8月間、東京都のじん芥収集にあたった。39年頃から呼吸困難、心悸亢進があり、41年5月入院。主訴は呼吸困難 (Hough-Johnes IV度)、心悸亢進、咳、痰。胸部所見、豊富な小水泡性「ラ音」。X線は全肺野に異常線状影、下野網状、蜂窩状影 (3 Insc) 肺活量比56% (1,900 cc), 1秒率 (78.7%)。消炎、強心処置にかかわらず同年10月22日死亡 (咳嗽不全、呼吸麻痺)。病理所見は粉じんによる慢性気管支炎性肺線維症で、石綿肺と同様、細気管支肺胞型じん肺である。



大型粉じん (20 \times 13 μ)
large dust particle
(20 \times 13 μ)



慢性気管支炎
(滑平筋増殖と上皮萎縮)
chronic bronchitis
(smooth muscle proliferation and epithel atrophy)



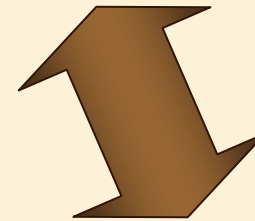
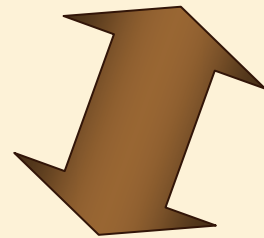
- ① 粉じん巣 dust foci
(脱血標本, 全面にある) (deblooded specimen)
- ② 大気管支 large bronchius
- ③ 大動脈 aorta

佐野辰雄: 日本の
じん肺と粉じん公
害、1977

Cardiac death triangle

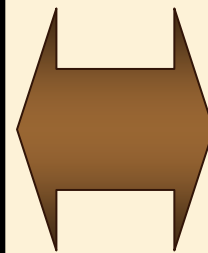
Autonomic Nervous System

交換－迷走神経系のバランス：糖尿病、心筋梗塞



Myocardial Substrate


慢性的な閉塞性疾患：
慢性気管支炎、心室の肥大



Myocardial Vulnerability

刺激に対する適応能力：
ストレス性不整脈、貧血

微粒子によるヒト生体影響



排ガス中微粒子における ヒト気道内沈着率の数値解析

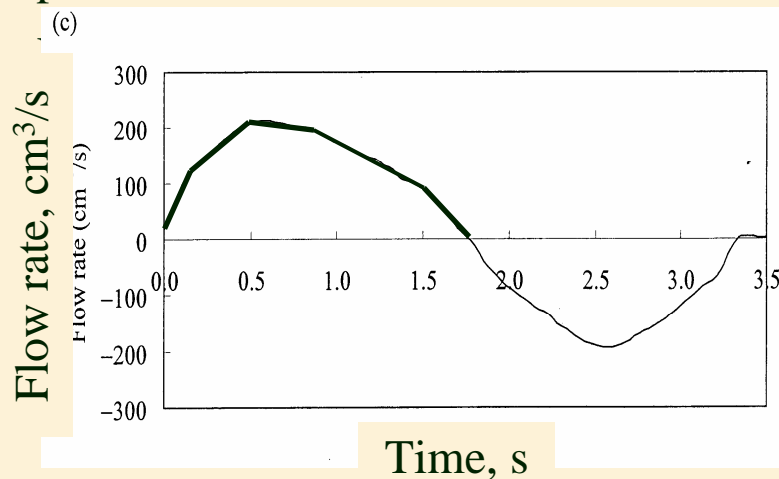
- ① 気相微粒子の動的特異性
- ② 微粒子のヒト生体影響
- ③ 気道内沈着率の数値解析

Condition of numerical parameters

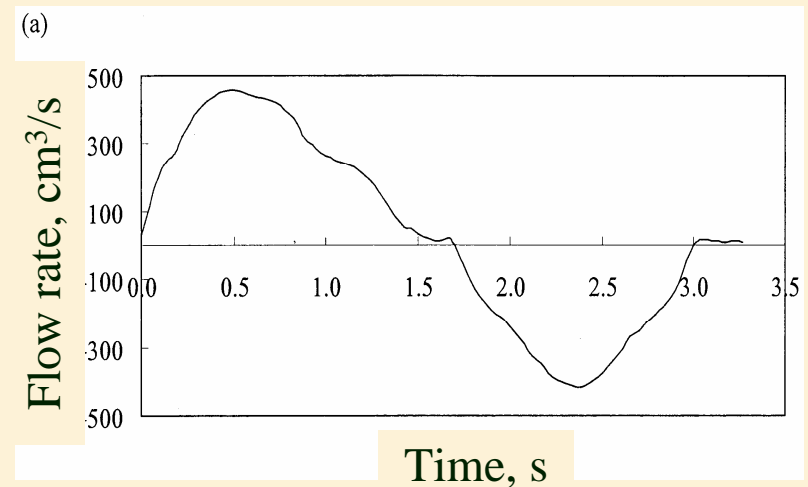
Analysis feature	Transient		
Respiratory wave	Low, Normal, High	—————	Realistic Respiration
Time step size, -	0.001	- - - - -	Numerical Analysis (approximated linearly)
Particle diameter, μm	3, 5, 7, 10, 15		
Number of particle, -	10000		

Initial position of particle Randomly at inlet

Respiration waves.

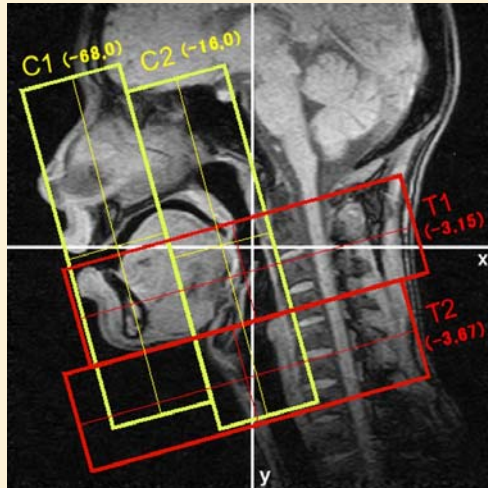


Physical state : Low



Physical state : Normal

Model Construction

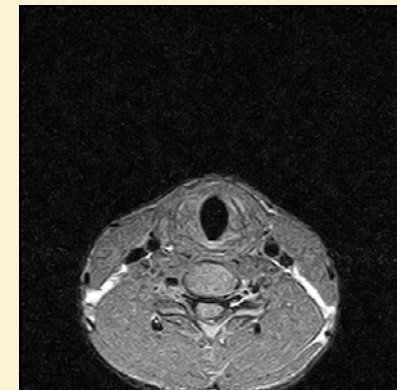


0.3T-MRI Scanner was used.

MRI images which taken horizontally and vertically at intervals of 2mm

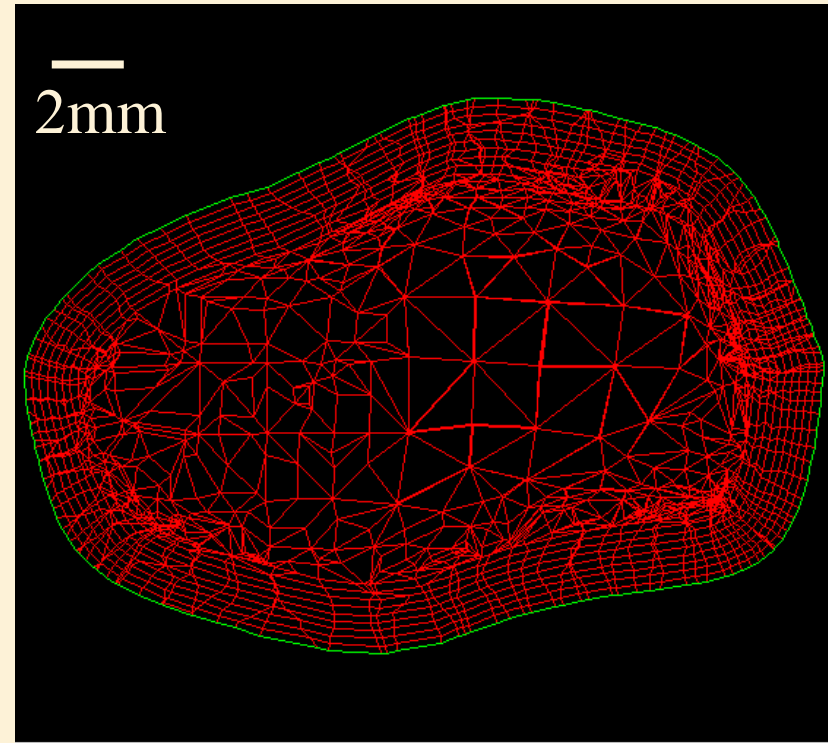
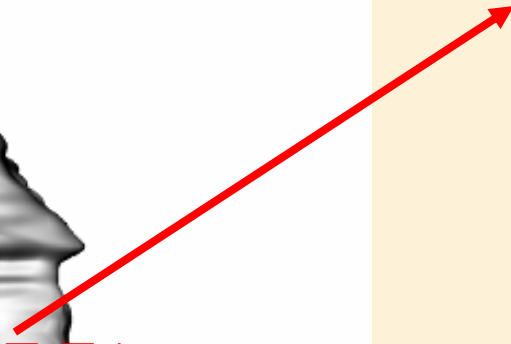
The condition of imaging of MRI

Pulse Sequence	SE (Spin Echo)
Kind of Image	T1 weighted
Intensity of static magnetic field, T	0.3
Slice thickness, mm	2
FOV (Field of view), s	180
TR (Repetition time), s	600
TE (Echo time), s	20
FA (Flip angle), degree	90



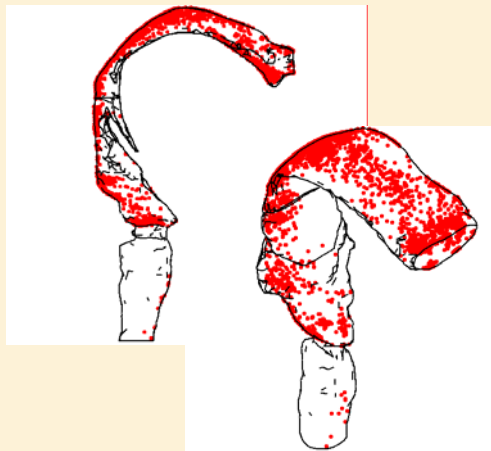
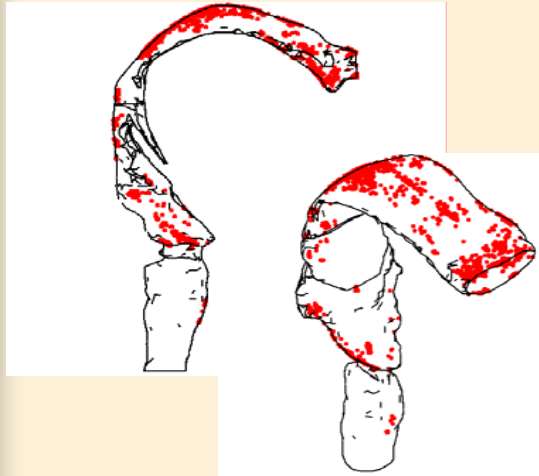
MRI slice data created by Rhinoceros and Pro-Modeler.

Layer mesh near the wall region

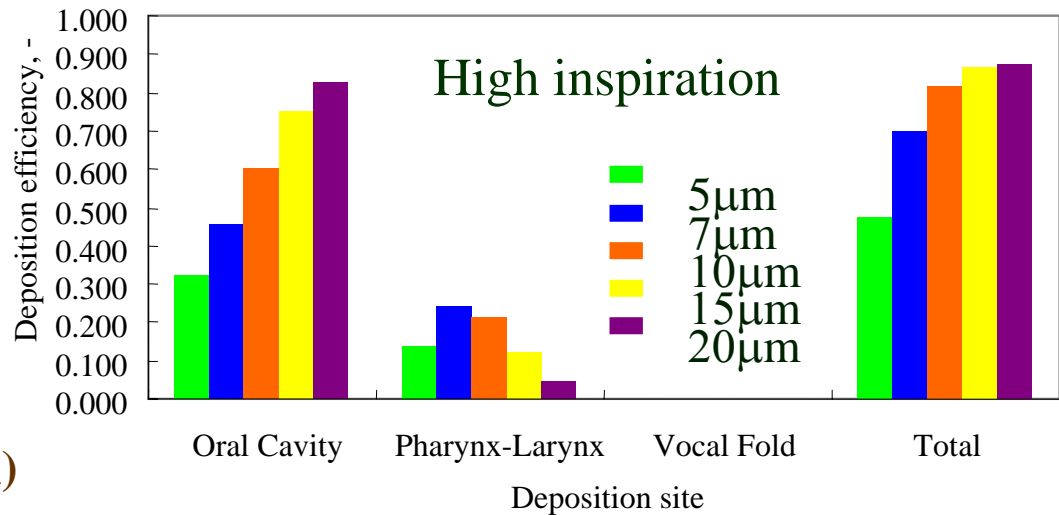
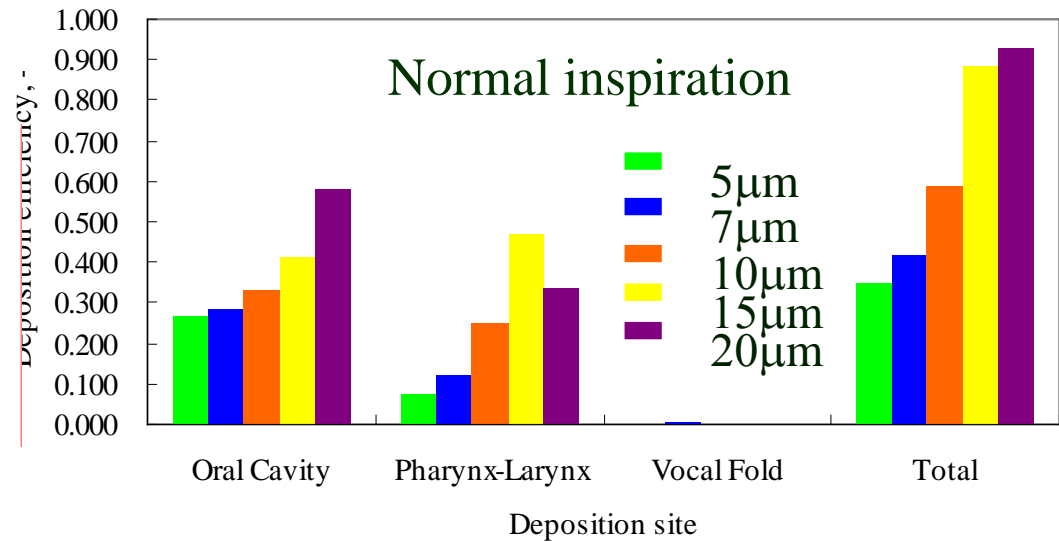


Layer mesh near the wall region.

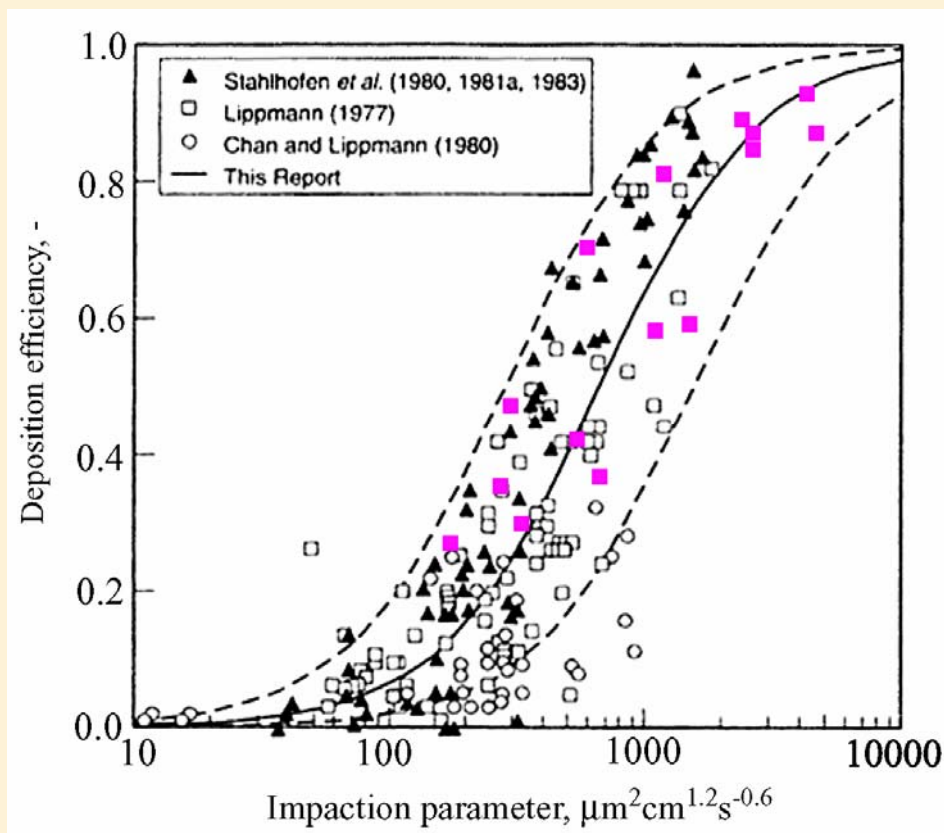
Results and discussion



Deposition patterns (5 μ m)



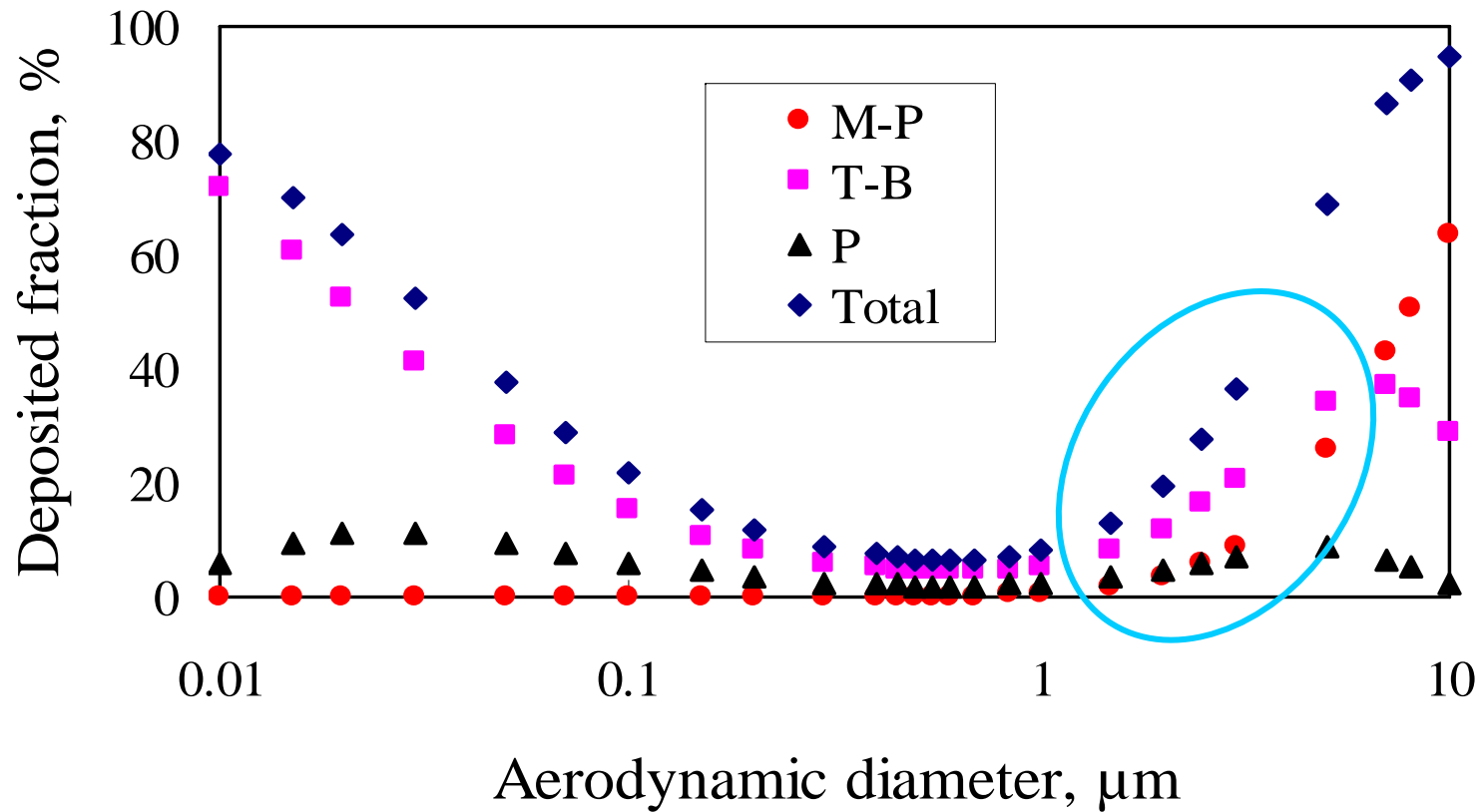
Model validation



Unsteady state analysis

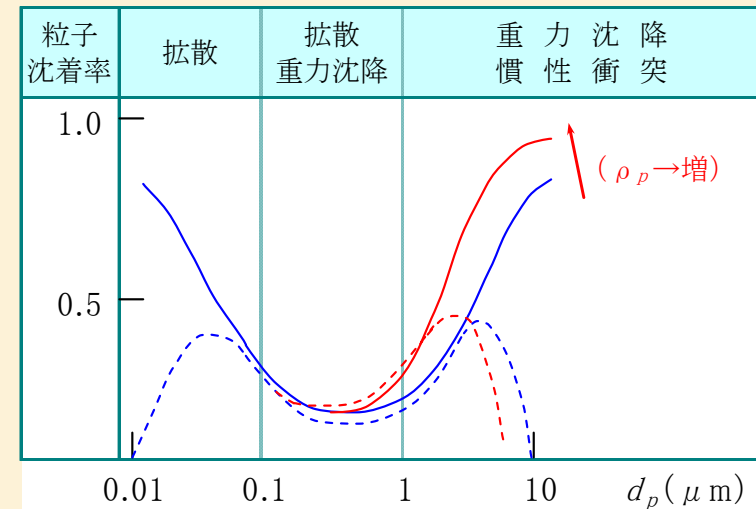
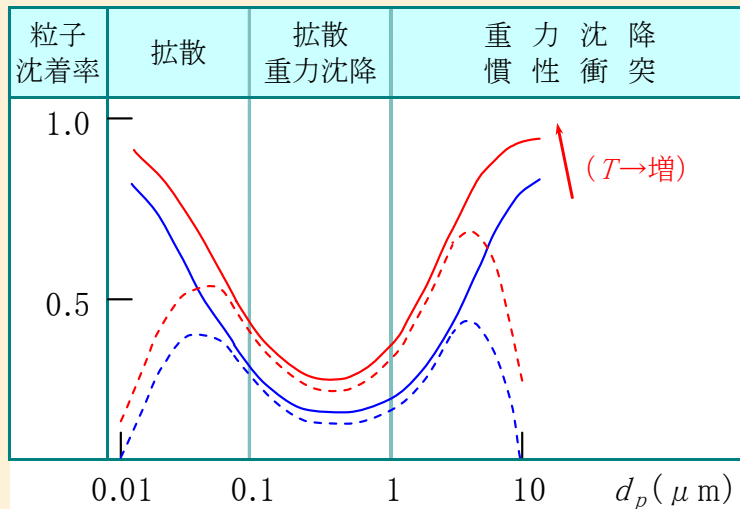
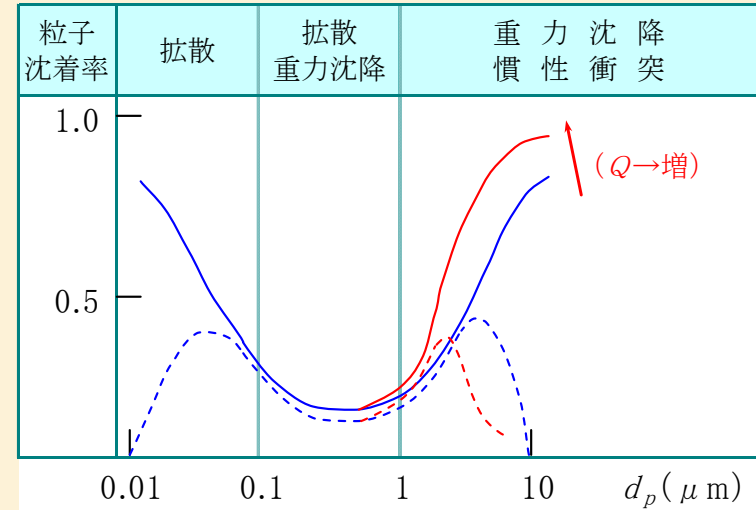
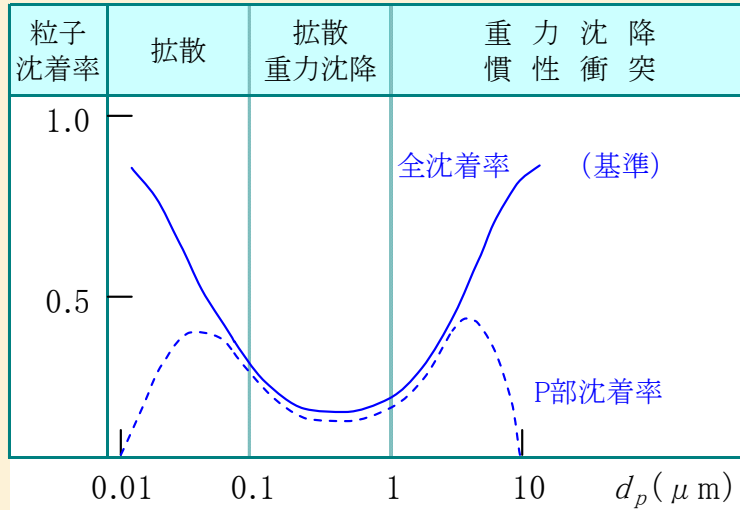
H. Smith, *et al.*: “Annals of the ICRP 66”, The international commission on radiological protection, pp.231-254 (1993).

Comparison between the *in vivo* ICRP data and this numerical results.



各因子の増加による粒子沈着率の変化

(T : 滞留時間, Q : 流量, ρ_p : 粒子密度)



まとめ

- (1) クリアランスからの微粒子濃度の閾値
- (2) 微粒子局在化を特定するエビデンス
- (3) 動物実験を含む微粒子の疫学研究