

吸入による PM_{2.5} の体内取り込みについて考えること

福津久美子 ^{1*}

Some Thoughts on the Particle Size of Inhaled PM_{2.5}

Kumiko FUKUTSU ^{1*}

Received 17 April 2014

Accepted 20 June 2014

Abstract When we consider the health effect of PM_{2.5}, the size distribution of inhaled particle is the important factor as well as the concentration and the chemical component. The size distribution significantly alters the total and regional deposition in the respiratory tracts. However, regulations of PM_{2.5} are based on the mass concentration ($\mu\text{g m}^{-3}$) without mentioning the particle size and components. In this report, I present the importance of particle size using ICRP Publ.66 respiratory tract model for dose assessment of inhaled radioactive particles through the discussion on the relationship between particle size of PM_{2.5} and regional deposition in the respiratory tracts.

Keywords : PM_{2.5}, inhalation, particle size, respiratory tract model, radioactive particle.

当学会ホームページにあるPM_{2.5}のQ&Aには、「PM_{2.5}とはどんな物質ですか?」の問い合わせに対して、「PM_{2.5}は粒径2.5 μm以下の微粒子というだけで、その中身は何も規定されていません。」との回答が掲載されている。中身はなんとも素っ気ない用語でありながら、世間では「PM_{2.5}は健康に悪い」という漠然とした解釈が浸透しつつあるようである。なんとなく「放射線・放射能は怖い」というのに似ている。PM_{2.5}による健康影響となると、「PM_{2.5}の主要な成分は……」という観点から化学分析という話に進むようである。もちろん、循環器系、呼吸器系などと問題にする部位によって重要な成分は違うであろうし、急性の炎症なのか晩発的影響の発がんのかといった時間スケールを問題にする場合も、化学組成は確かに重要である。しかしながら、エアロゾルであるからには、体内には呼吸によって取り込まれるということが基本である。この取り込みについて少しこだわってみたい。呼吸による取り込

みの観点からは、「PM_{2.5}とは、大気中に浮遊している2.5 μm以下の小さな粒子で、非常に小さいため、肺の奥まで入りやすく……」という表現がPM_{2.5}の記述では一般的なようである。さらに微小なナノ粒子でも「非常に小さいため……」という同じような表現が使用される。では、本当に「肺の奥まで入りやすく」すべてを表現できるのであろうか? 放射性エアロゾルを研究対象としている者にとっては、PM_{2.5}と一言でまとめられてしまって見えなくなった粒径(粒径分布)が気になってしまふ。というのは、放射性エアロゾルを吸入することで起きる内部被ばくを評価するために、国際放射線防護委員会(ICRP: International Commission on Radiological Protection)では詳細な呼吸気道モデルを提唱しており、その中で粒径の重要性を説いているからである。明星氏は、「エアロゾルを見る場合のもっとも重要な因子は粒子の大きさであり、PM_{2.5}粒子は実質的にサブミクロン粒子」と記述されている¹⁾。2.5 μm以下をすべてまとめてしまったPM_{2.5}という分類で隠れてしまったエアロゾルの粒径と呼吸の関係について、放射性エアロゾルの知見を交えて紹介する。

濃度単位から見えるもの

PM_{2.5}の濃度を示す単位は、 $\mu\text{g m}^{-3}$ という重量濃度である。これはPM₁₀から踏襲されてきた濃度単位である。重量濃度で標記するということは、大きな粒子を

¹ (独) 放射線医学総合研究所緊急被ばく医療研究センター 被ばく線量評価研究プログラム被ばく評価研究チーム
(〒263-8555 千葉市稻毛区穴川4-9-1)

National Institute of Radiological Sciences, Research Center for Radiation Emergency Medicine, Research Program for Radiation Dosimetry, Dose Assessment Team
4-9-1 Anagawa, Chiba-shi 263-8555 Japan

* Corresponding Author.
E-mail: fukutsu@nirs.go.jp (K. Fukutsu)

ターゲットとしているように見える。大気中のエアロゾル濃度のピーク値を形成する粒子が、重量濃度としてみるとサブミクロンあるいはミクロンサイズの粒子、表面積濃度ではサブミクロン粒子、そして個数濃度ではさらに小さな粒子が中心ということは周知の事実である。小さな粒子は個数が多くても重量としての寄与は少なく、大きな粒子が混ざっていれば、それで重量濃度は決まってしまう。なんといっても粒径が一桁大きくなれば、重量は三桁も大きくなるのである。これに対して、放射性エアロゾルでは重量濃度ではなく、 $Bq\ m^{-3}$ が基本単位となる。 $PM_{2.5}$ の濃度単位はマイクログラムというだけで、僅かな量という響きはあるが、検出感度という観点からいうと実は放射線測定による放射性エアロゾルの濃度単位の方が重量濃度単位より優れている。たとえば、2011年に起きた東京電力福島第一原子力発電所事故で環境中に飛散した放射性セシウム (^{134}Cs と ^{137}Cs) の粒径分布解析結果²⁾ が報告されているので一例として紹介する。粒径範囲としては、まさに $PM_{2.5}$ に含まれるものである。放射性セシウムは、 $1\ m^3$ の空気中に数フェムトグラム ($fg=1\times 10^{-15}\ g$) 程度ときわめて微量だったため、採取した試料からセシウムだけを重量測定しようとすると非常に難しい。しかし、放射性セシウムから放出される放射線（この場合はガンマ線）を測定すれば、このような質量に相当する放射能は分級捕集しても容易に測定できる量である。たとえば、セシウム (^{137}Cs) は $1\ g$ あれば、1秒間に 3.2×10^{12} 本のガンマ線を放出する。 $1\ fg$ はさすがに1秒間では測定できないが、1時間では10本以上の放出数となるので、長時間測定を行えば十分検出できる。この検出感度の良さが粒径分布解析を可能にした。この他にも、検出感度がよいという利点を有効活用しているのは、自然放射性核種であるラドン (^{222}Rn) をトレーサーとする大気輸送研究である。とはいえ、健康影響で問題となる $PM_{2.5}$ の物質がすべて放射性エアロゾルとは限らない。放射線計測も、計測量が重量から放射能に変わっただけであり、高検出感度を発揮できるのはあくまで $PM_{2.5}$ に含まれる放射性エアロゾルに対してのみであることに留意しなくてはならない。

$PM_{2.5}$ の濃度が高くなったとしても、主となる粒径がどの大きさなのかによって、対象となる健康影響も変わってくる可能性がある^{3,4)}。特に化学物質としての健康影響が懸念されている $PM_{2.5}$ であれば、ナノ粒子で注目されているような体内での接触面積の観点から、表面積相当径で粒径を評価するというのもいいかもしれない。一部の計測器メーカーでは、表面積で評価するモデルもすでに市販しているようである。

では、なぜこれほどまでに粒径を気にしているのか、その理由を ICRP Publ.66⁵⁾ の呼吸気道モデルに基づいて説明する。

ICRP Publ.66 呼吸気道モデルの概要

$PM_{2.5}$ で用いる粒径は空気力学径（AD: Aerodynamic Diameter）である。これはものさしで測った幾何学的な大きさではなく、空気力学的挙動を基準とした大きさである。ICRP の呼吸気道モデルでも同様にエアロゾル挙動から現象論的に規定した大きさである空気力学径と熱力学径（TD: Thermodynamic Diameter）の両方を用いており、広い粒径範囲をカバーしている。ただし、放射性エアロゾルを対象としているため、空気力学的放射能中央径（AMAD: Activity Median Aerodynamic Diameter）などと放射能という修飾語がついているが、そこは気にせずに読んで欲しい。

ICRP の呼吸気道モデルは、Fig. 1 に示すように、呼吸気道を 5 つの部位に分割して考えている。解剖学ではもっと細かく分類されているが、エアロゾル挙動の違いによる沈着様式の違いや放射線による生体影響の違いを考慮して ET_1 , ET_2 , BB, bb, AI の 5 つの部位に分割している。 $PM_{2.5}$ でいうところの「肺の奥まで」に相当するのは AI 領域であろうか、それとも胸郭領域全体（BB+bb+AI）を考えるのであろうか。放射性エアロゾルでは生体影響に寄与しないとして重要視されない胸郭外領域（ ET_1+ET_2 ）も、 $PM_{2.5}$ で問題視されるアレルギー疾患では注目される領域となるかもしれない。健康影響という意味では、放射性エアロゾルとは違う点もあるが、エアロゾル挙動の結果としての沈着様式は同様と考えて差し支えないであろう。この呼吸気道モデルをもとに、粒径の違うエアロゾル粒子がどこにどのくらい沈着するのかを見てみよう。

呼 吸 量

呼吸気道への粒子沈着を考える際に、粒径と同様に重要な因子となるのが、呼吸量である。寝ている時と

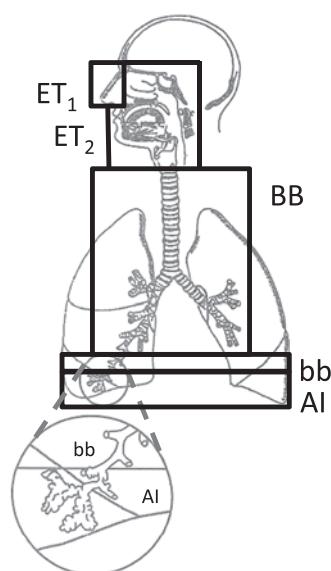


Fig. 1 Respiratory tract model.

起きている時では、呼吸回数も含めて呼吸量は違う。また、基本は鼻呼吸であるが、常態的に口呼吸という人もいる。さらに、年齢、性別によっても呼吸量は違ってくる。ICRPでは、このようなバリエーションに対応すべく、さまざまな条件設定を提示している。年齢、性別では、放射線作業従事者、成人男性、成人女性、15歳児（13～17歳児）、10歳児（8～12歳児）、5歳児（3～7歳児）、1歳児（1～2歳児）、3ヶ月児（0～1歳未満）と区分されている。それぞれの区分ごとに、睡眠時（Resting (Sleeping)）、着座時（Sitting awake）、軽作業時（Light exercise）、重作業時（Heavy exercise）での呼吸回数、呼吸量を提示している（Table 1 参照）。これ

らの値は白色人種（Caucasian）のデータが基本となっている。日本人と白色人種では体格差があるため、呼吸量にも差があり、取り込みの絶対量としてみると差はある。しかしながら、沈着率を指標とした場合、大差はないようである⁶⁾。したがって、ICRPモデルを日本人にも適用することは可能である。一例として、Table 2 に AI 領域での最大沈着率を指標とした白色人種と日本人の比較を示す。

粒径と沈着

5つの部位ごとに、呼吸で取り込まれた粒子がどのくらい沈着するかの割合を示したのが Fig. 2 である。

Table 1 Reference respiratory values for a general Caucasian population at different levels of activity⁵⁾

Activity	Resting (sleeping)			Sitting awake			Light exercise			Heavy exercise		
	8			12			32			64		
Maximal workload(%)	V _T (L)	B (m ³ h ⁻¹)	f _R (min ⁻¹)	V _T (L)	B (m ³ h ⁻¹)	f _R (min ⁻¹)	V _T (L)	B (m ³ h ⁻¹)	f _R (min ⁻¹)	V _T (L)	B (m ³ h ⁻¹)	f _R (min ⁻¹)
3mo	0.039	0.09	38	N/A	N/A	N/A	0.066	0.19	48	N/A	N/A	N/A
1y	0.074	0.15	34	0.102	0.22	36	0.127	0.35	46	N/A	N/A	N/A
5y	0.174	0.24	23	0.213	0.32	25	0.244	0.57	39	N/A	N/A	N/A
10y Male	0.304	0.31	17	0.333	0.38	19	0.583	1.12	32	0.841	2.22	44
10y Female										0.667	1.84	46
15y Male	0.500	0.42	14	0.533	0.48	15	1	1.38	23	1.352	2.92	36
15y Femae	0.417	0.35	14	0.417	0.40	16	0.903	1.30	24	1.127	2.57	38
Adult Male	0.625	0.45	12	0.750	0.54	12	1.25	1.50	20	1.923	3.0	26
Adult Female	0.444	0.32	12	0.464	0.39	14	0.992	1.25	21	1.364	2.7	33

* V_T=Tidal volume, B=Ventilation rate, f_R=Respiration frequency.

N/A=Not applicable.

Table 2 Maximum deposition efficiency (%) in the AI region⁶⁾

	Adult males		Adult females		10-year old children	
	Caucasians	Japanese	Caucasians	Japanese	Caucasians	Japanese
Sleep	41.7	41.2	36.1	35.6	36.0	35.5
Sitting	45.7	45.2	36.9	36.5	37.6	37.0
Light exercise	53.4	53.0	50.9	50.4	46.4	45.9
Heavy exercise	59.1	58.7	55.5	55.0	51.6	51.0

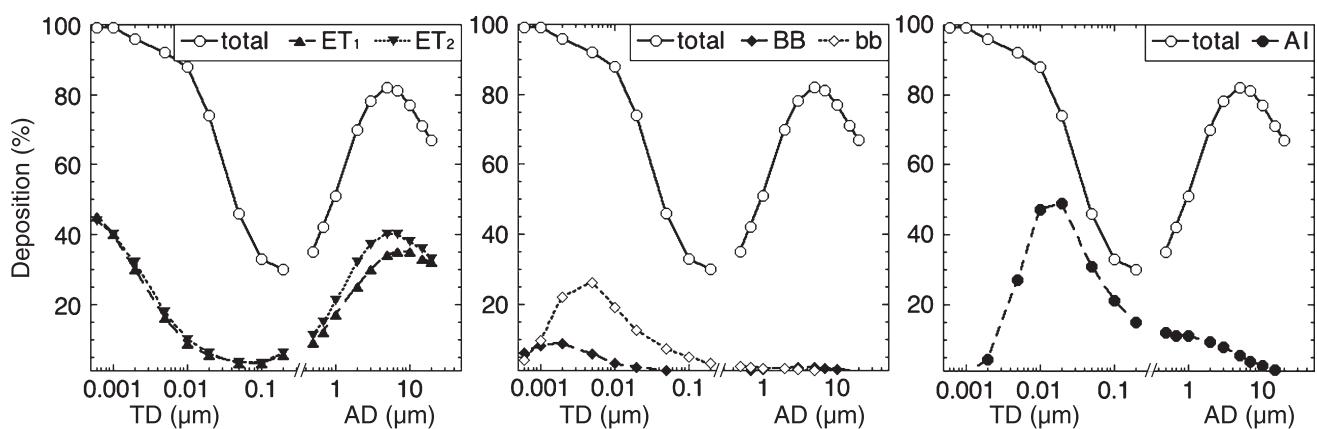


Fig. 2 Fractional deposition in regions of the respiratory tract for reference workers as a function of particle size (From Table F.1⁵⁾).

TD: Thermodynamic diameter, AD: Aerodynamic diameter.

鼻呼吸によって取り込まれた粒子は、5つの部位でそれぞれの粒径に応じた沈着メカニズムに従い、沈着する部位、沈着する量は違う。したがって、PM_{2.5}とひとまとめにされていても、実際に健康影響に関与するのがどの部位なのかによって、注目すべき粒径範囲は違ってくるはずである。Fig. 2は放射線作業従事者の標準呼吸量（平均 $1.2 \text{ m}^3 \text{ h}^{-1}$ ）で示したものである。放射線作業従事者といつても特殊な職業人ではないので、一般的な職業人と置き換えて構わない。たとえばAI領域に着目してみると、確かにミクロンサイズの粒子に比べて10 nm付近までは粒径が小さくなると沈着率が高くなり「肺の奥まで入りやすく」といえるが、さらに小さな粒子になると逆に「肺の奥にはあまり入らず沈着しなくなる」ことが見えてくる。この様な傾向は年齢、性別を問わず同じであり、沈着率に少しづつ差が見られる程度である。PM_{2.5}同様、ナノ粒子と表現することで粒径範囲が狭まったとしても一概に「肺の奥まで入りやすく」ではなく、どのような粒径分布を示すのかで、沈着部位も沈着量も大きく違う可能性がある。一例として、PM_{2.5}濃度が $70 \mu\text{g m}^{-3}$ と同じでも、粒径分布が違う場合に、どのような沈着量になるかをFig. 3に示す。この例では、成人男性と10歳児が1時間の散歩（light exercise）をすると想定した。この条件での呼吸による取り込み量は、大人が $105 \mu\text{g}$ （呼吸量 $1.5 \text{ m}^3 \times \text{PM}_{2.5}$ 濃度 $70 \mu\text{g m}^{-3}$ ）、10歳児では $78.4 \mu\text{g}$ （呼吸量 $1.12 \text{ m}^3 \times \text{PM}_{2.5}$ 濃度 $70 \mu\text{g m}^{-3}$ ）である。呼吸気道への沈着として考える場合、各粒径のエアロゾル一粒一粒が沈着するのかしないのかを計算することになる。粒径分布は対数正規分布を仮定し、それぞれ個数中央径（CMD: Count Median Diameter）で $0.01 \mu\text{m}$ と $1 \mu\text{m}$ と設定した。粒径分布の違いによる呼吸気道内への沈着量、沈着部位の大きな差が円グラフに示されている。呼吸気道内全体での沈着量としてみると、CMDが

$1 \mu\text{m}$ と大きい方で沈着量は多くなる。CMDが $0.01 \mu\text{m}$ の時は取り込み量の約半分が、 $1 \mu\text{m}$ の時には取り込み量の80%以上が沈着する。また、部位別沈着量として見た場合、胸郭外領域（ET₁+ET₂）では同様に、CMDの大きい方が沈着量は多くなっている。ところが、部位別沈着量でも肺での沈着量となるAI領域で比較してみると、CMDが小さい $0.01 \mu\text{m}$ の方が数倍多くなる。成人男性の場合、CMDが $1 \mu\text{m}$ での $12 \mu\text{g}$ に対してCMDが $0.01 \mu\text{m}$ では $33 \mu\text{g}$ と約3倍の沈着量に、10歳児の場合はCMDが $1 \mu\text{m}$ での $4.9 \mu\text{g}$ に対してCMDが $0.01 \mu\text{m}$ では $20 \mu\text{g}$ と約4倍の沈着量になる。小さな粒径といえども侮れないということである。

常態的に口呼吸する人と鼻呼吸での比較をFig. 4に示す。常態的に口呼吸する人は、当然のことながら鼻腔での沈着は低くなる。しかし、鼻呼吸する人に比べ、AI領域での沈着率が高くなる。特にミクロンサイズの粒子でその傾向が顕著である。常態的に口呼吸をする人は肺に余分な汚染物をため込む可能性があるので要注意である。

これらの沈着率の違いは、当然、健康影響の違いへ結びつく可能性がある。たとえば、放射線作業従事者でプルトニウム（²³⁹Pu）の内部被ばく線量という観点から見た結果をFig. 5に示す。プルトニウムの粒径が不明な場合には、most probableな値として、放射線作業従事者には $5 \mu\text{m}$ 、一般公衆には $1 \mu\text{m}$ というデフォルト値がICRPから与えられている。放射能としては 1 Bq と同濃度であったとしても、デフォルト値の $5 \mu\text{m}$ では 8.3 nSv 、 $1 \mu\text{m}$ では 15 nSv である。これに対して、 $0.01 \mu\text{m}$ 付近で示される最大値 79 nSv とでは線量で約10倍の差がある⁷⁾。PM_{2.5}に含まれる物質でも、重量濃度には寄与しない粒径が健康を害しているというようなことが起きているのではないかと懸念されるのである。

健康影響の観点からは、沈着した粒子のその後の動

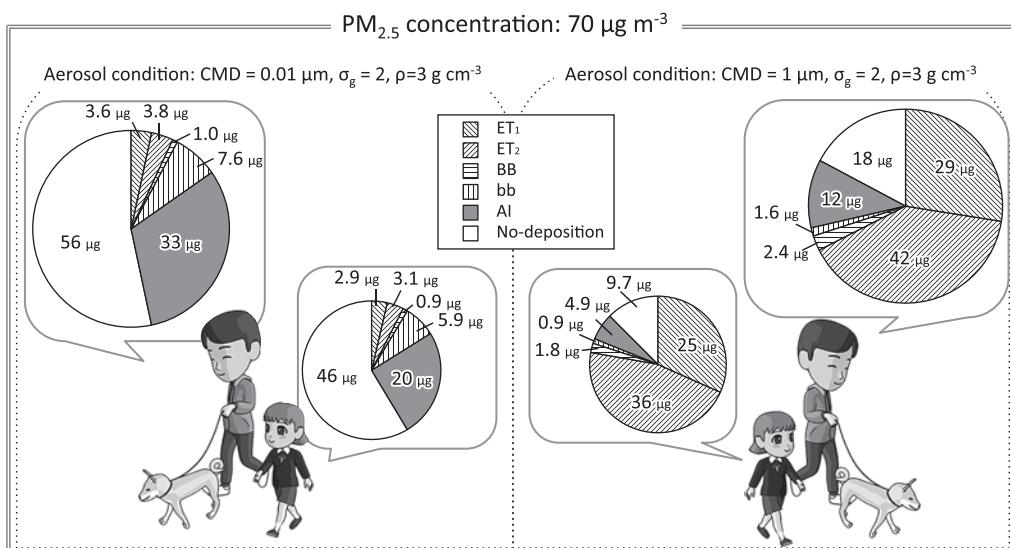


Fig. 3 Respiratory deposition among different distributions of particle size during 1 hour working.

向も重要である。沈着した粒子は、化学組成によってはその場ですみやかに体液に溶け出す場合もある。繊毛細胞がある BB 領域であれば嚥下作用により消化管へ、マクロファージがいる AI 領域であれば貪食されるなどの代謝メカニズムにより沈着部位に留まるとは限らない。これらの代謝過程での粒径による違いについては、いまだ明らかでない部分が多く、今後研究が進むことが期待される。

粒径と空気清浄機

当学会ホームページ「PM_{2.5} の Q&A」にある「室内空気清浄機で PM_{2.5} は捕れますか?」に関連して、ラドンでの例を最後に紹介したい。

ラドンは太古の昔から地球上に存在するウラン

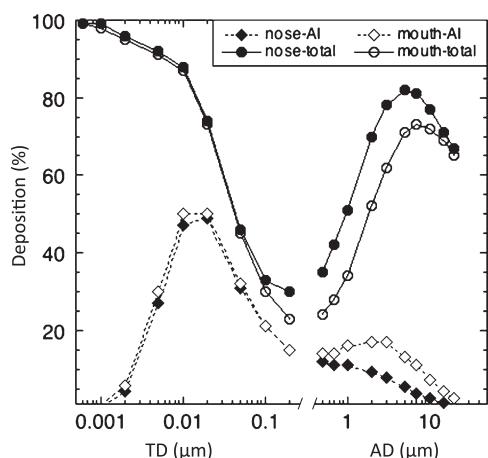


Fig. 4 Comparison of deposition between normal nose breather and habitual mouth breather (From Table F.1⁵⁾).

(²³⁸U) を起源とするラジウム (²²⁶Ra) から希ガスとして大気中に放出されるもっとも身近な自然放射性核種である。ラドンは次々と姿を変え（壊変）、壊変生成物という新たな自然放射性核種となっていく。希ガスであったラドンが粒子状の壊変生成物となると、1 個の原子の状態で単独（非付着成分）として、もしくは、既存の大気エアロゾル、まさに PM_{2.5} などに付着した付着成分という放射性エアロゾルとして私たちの周りに存在することになる。放射性エアロゾルとなったラドン壊変生成物は肺がんの原因物質とされ、屋内での濃度低減を WHO などが推奨している。そこで、空気清浄機でラドン壊変生成物も除去……ということは、PM_{2.5} 同様、即座に思いつくことである。空気清浄機を使った場合のイメージ図を Fig. 6 に示す。ラドン壊変

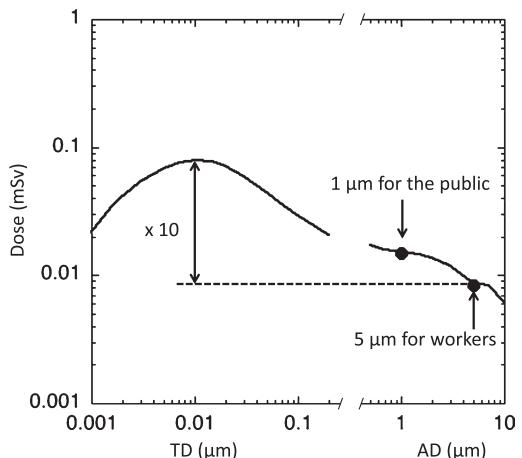


Fig. 5 Dose for inhalation intake of 1 Bq ²³⁹PuO₂ as a function of particle size.

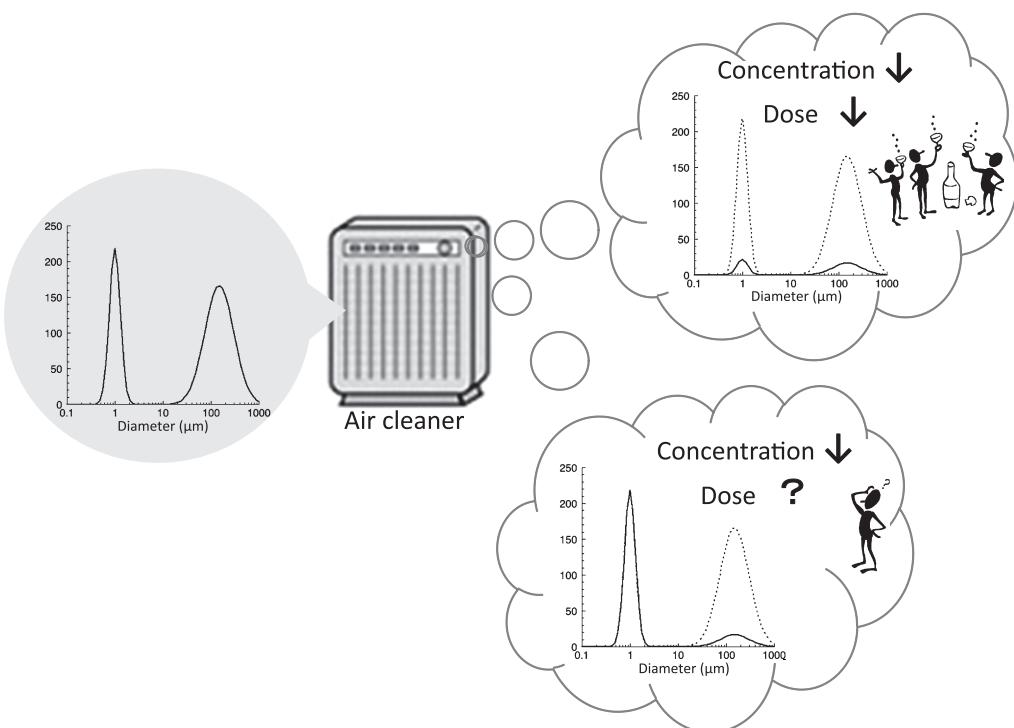


Fig. 6 Effect of air cleaner to the relationship between concentration and effective dose of radon decay products.

生成物がどのくらい除去されるかは、あくまで空気清浄機の性能による。広い粒径範囲を効率的に除去できる性能を有していれば、ラドン壊変生成物の濃度が低減され、内部被ばく線量も充分に低減される。しかし、静電気による粒子捕集を組み込んだフィルタなどでは、ナノサイズの粒径が捕集されずに残ってしまうこともある¹⁾。このような状況になると、AI領域への沈着率が高いラドン壊変生成物が残ってしまい、濃度低減は達成されても、それに見合うだけの内部被ばく線量低減が期待できないという一見矛盾した結果になることもある。PM_{2.5}の健康影響として考えた場合も、もしかすると除去されにくい粒径によって、健康影響の低減効果が期待通りにならないことがあるかもしれない。空気清浄機の性能をよくよく確認した上、有効な対策としたいところである。そのためにも、ここはざっくりとPM_{2.5}というのではなく、主要成分の粒径まで考慮するのがベターではないだろうか。繰り返すが、粒径が一桁小さくなると重量は三桁も小さくなってしまう。重量濃度には寄与しにくいが、健康影響には多大に寄与、なんて粒径が見つかるかもしれない。

最　　後　　に

PM_{2.5}の中に隠れているエアロゾルの正体を、粒径という少し踏み込んだ観点から眺めると、健康影響との関係が明確になる物質が発見できるのではないかと期待している。粒子個々の粒径と化学組成をリアルタイ

ムに測定するという研究も進んでいるようである⁸⁾。PM_{2.5}を $\mu\text{g m}^{-3}$ という濃度単位でみるだけでなく、その中身を構成する粒径にも目を向けてみませんか。

References

- 1) Myojo, T.: PM_{2.5} and Mask, *Earaozoru Kenkyu*, **28**, 287–291 (2013) (in Japanese)
- 2) Kaneyasu, N., Ohashi, H., Suzuki, F., Okuda, T. and Ikemori, F.: Sulfate Aerosol as a Potential Transport Medium of Radiocesium from the Fukushima Nuclear Accident, *Environ. Sci. Technol.*, **46**, 5720–5726 (2012)
- 3) Graff, D. W., Schmitt, M. T., Dailey, L. A., Duvall, R. M., Karoly, E. D. and Devlin, R. B.: Assessing the Role of Particulate Matter Size and Composition on Gene Expression in Pulmonary Cells, *Inhalation Toxicology*, **19 (Supple. 1)**, 23–28 (2007)
- 4) Samet, J. M., Graff, D. W., Berntsen, J., Ghio, A. J., Huang, Y. T. and Devlin, R. B.: A Comparison of Studies on the Effects of Controlled Exposure to Fine, Coarse and Ultrafine Ambient Particulate Matter from a Single Location, *Inhalation Toxicology*, **19 (Supple. 1)**, 29–32 (2007)
- 5) The International Commission on Radiological Protection: “Human Respiratory Tract Model for Radiological Protection”, ICRP Publication 66, Pergamon Press (1994a)
- 6) Yamada, Y., Fukutsu, K., Kurihara, O., Momose, T., Miyabe, K. and Akashi, M.: Influences of Biometrical Parameters on Aerosol Deposition in the ICRP 66 Human Respiratory Tract Model: Japanese and Caucasians, *Earaozoru Kenkyu*, **22**, 236–243 (2007)
- 7) Fukutsu, K., Yamada, Y. and Akashi, M.: Numerical Simulation on Dose Estimation from Nasal Swab Data at Nuclear Accident, *Earaozoru Kenkyu*, **25**, 257–261 (2010)
- 8) Hidemori, T., Nakayama, T., Matsumi, Y., Kumugawa, T., Yabushita, A., Ohashi, M., Miyoshi, T., Takami, A., Kaneyasu, N., Yoshino, A., Suzuki, R., Yumoto, Y. and Hatakeyama, S.: Characteristics of Atmospheric Aerosols Containing Heavy Metals Measured on Fukue Island, Japan, *Atmospheric Environment*, DOI: 10.1016/j.atmosenv.2014.05.008 (2014)