動物用有機溶剤ガス暴露装置

前田 勝 義*

GAS CHAMBERS FOR THE EXPOSURE OF ANIMALS
TO ORGANIC SOLVENTS

Katsuyoshi MAEDA†

One of the important points in investigating the physical responses of animals to organic solvents, in view of their maximum allowable concentrations, is to expose the animals to various concentrations of solvent gases for a long time. In this case, the longer the exposure, the more desirable are some pertinent devices to spare the operator unnecessary burdens in the control and operation of the exposure apparatus and in the care of the animals. Thus, eight samples of experimental gas chambers for longterm exposure were made.

In these chambers the following points were devised.

- 1) A time switch was equipped to start and to stop daily exposures automatically.
- 2) A vaporizer and a flow stabilizer especially for the high-concentration solvent gas were newly devised to keep constant the concentration in the chamber.
- 3) The principle of the present device is to obtain the aimed gas concentration in the chamber by leading into the chamber the solvent gas diluted with fresh air. To control the concentration with ease, a deliberate care for flow of the solvent gas and of fresh air is required. For that purpose a float meter (or an orifice tube) was used in the case of the former, and a dynamic pressure-type flow meter in the latter.

I 緒 言

有機溶剤に対する生体反応の追求、毒性の検討を動物実験で行なう場合、人間における生体反応との対比、許容濃度の設定等の問題を考慮すると、濃度段階別長期気中暴露は、きわめて重要である。かつて、著者らは、

4) Contrivances made of the structure of the chamber are as follows.

- i) In order to make easier the care of animals breeding, it is desirable that the animals are kept in the chamber without a break and exposed to the solvent gas daily for certain hours. For that purpose special regards were paid to the capacity and structure of the chamber ready for observation of animals and for cleaning.
- ii) To get an even distribution of the solvent concentration, the top was made to the shape of a pyramid, and four exhaust ports were provided at the corners from which animal cages were kept apart.

The experimental results of the exposure to toluene gas at a desirable concentration of 2000, 1000 or 200 p. p. m. 8 hours a day, for 7 months, proved that, except only a preparatory inspection of the apparatus before the exposure and necessary adjustment every four days, the exposure can successfully be continued with deviations within 20% of the desired concentrations. Practically, the more frequent adjustments will make the smaller deviations in the gas concentration. The distribution of the gas concentration in the chamber was pretty satisfactory, other noxious factors than the solvent gas being negligible.

1964年に6基の簡単な動物用ガス暴露装置を製作し、n-Hexanの1年間濃度段階別暴露実験に利用した。この経験から、長期暴露実験を行なう場合、暴露装置の管理・運転および実験動物の飼育管理の面での負担の軽減をはかることが、長期暴露になればなるほど重要となることを痛感した。そこで下記の点に留意して、長期暴露実験のための暴露装置、8基の製作を試みた。

- 1) Chamber内の濃度の安定性・均一性がすぐれ、しかも調整しやすいこと
- 2) 暴露開始前の装置の点検・整備が容易であること

*名古屋大学医学部衛生学教室（主任：井上 俊教授）

昭和42年12月23日受付、普通掲載

†From the Dept. of Hygiene (Chief: Prof. T. Inoue),
Nagoya University School of Medicine.

Received for publication, Dec. 23, 1967.

Fig. 1-a. Structure of the gas chamber.

- 3) Chamber 内環境条件に関しては、気中溶剤以外の有害条件は、できるかぎり除くこと
このために、必要かつ十分な換気が確保され、Chamber 内を清潔に保つための清掃が行なわれやすいこと
- 4) 実験動物の飼育管理を容易にするためには、動物を Chamber に入れたまま飼育し、毎日一定時間のみ暴露することが望ましいので、そのために、Chamber の容積を広くすること
- 5) 外部からの、Chamber 内動物の行動・一般状態の観察が容易であること
- 6) 製作費はできるかぎり安くすること

II 暴露装置の原理と構成

原理 一定流量の空気を、一定温度の下で溶剤中に吹きこみ、高濃度溶剤ガスをうる。これを一定流量の新鮮空気により稀釈し、目的濃度の溶剤ガスをうる。これを Chamber 内に導入し、実験動物を暴露する。

Fig. 1-b. Front view of two chambers.

全体の構成はつぎの通りである。

〔1〕 一定濃度溶剤ガス発生装置

- (i) 24 hrs. Off-On-Off 式 Time Switch
- (ii) Rotary Compressor
- (iii) 流量安定装置
- (iv) Float Meter 又は Orific Tube
- (v) 溶剤気化器
- (vi) 溶剤飛沫除去槽
- (vii) 動圧式流量計

〔2〕 Chamber および附属品

〔3〕 排気管および排風機

これを図示すれば、Fig. (1-a) の通りである。写真を Fig. (1-b) に示した。

1) 一定濃度溶剤ガス発生装置

暴露期間中の毎日の暴露開始、終了は、Rotary Compressor^{注1)}の始動、停止により行なうが、これを Time

注1) 日立製作所 RC 20型 常用圧力 0.4 Kg/cm²
吐出風量 55.0l/min

Fig. 2. Stabilizer.

Switch に接続し、自動化した。この Compressor は Oil を使用していないため、Oil による空気の汚染がなく、しかも小型で、適当な風量と圧力の空気が得られる。若干騒音を発するが、防音箱中で使用すれば問題はない。Compressor から吐出された圧縮空気は、各 Chamber の流量安定装置へ Vinyl Tube により分配される。安定装置の原理は Fig. 2 の通りで、気化器へ吹きこまれる空気の圧を一定に保つことにより、流量の安定をはかるものである。これは、電圧の変動等による Compressor の吐出風量の変動が大きい場合有効である。安定装置と気化器の間には、Float Meter または Orific Tube を挿入し、高濃度溶剤ガス流量が一定範囲内にあるか否かを点検する。流量計を通過した空気は気化器へ吹きこまれるが、気化器は防錆のためステンレス製とした。この構造は Fig. 3 に示す。気化器への溶剤の充填は、注入口が上になるよう横倒しにして、注入口より Toluene の場合では約 2 Kg を注入し密栓する。使用にあたっては、液面が所定の高さ (5 cm) より上昇しないよう、急速に垂直に立てて使用する。使用開始後、Bubbling により溶剤が気化し、若干の液面の低下が起こると、空気溶剤出入口を通じて溶剤タンク内に空気が入り、溶剤が補給され液面は若干上昇する。結果的に液面の高さは長時間にわたり一定 (5 cm) に保たれる。気化器より発生する高濃度溶剤ガスの濃度は、流量が小さい場合は飽和に近く、この場合は少量の溶剤飛沫が含まれ、配管を汚染するので看過する。かくして得られた一定流量の高濃度溶剤ガスは、Chamber 内の陰圧により吸引されて、Duct 中を流れている一定流量の新鮮空気

Fig. 3. Vaporizer.

中へ送入され、稀釈・攪拌されて Chamber 天井中央より Chamber 内に導かれる。新鮮空気流量は動圧式流量計により、一定範囲内にあるか否かを点検される。この流量計は抵抗が小さく、若干の陰圧により吸引される空気の流量の点検に便利である。

2) Chamber および附属品

製作費を安くするため、材質は主として塩化ビニール材を使用し 2 連式とした。横断面は 60 cm×60 cm、高さは 120 cm (うち上部 20 cm はピラミッド型) である。底面には引出し式、糞尿受け皿があり、これは両側に張られた巾 5.5 cm の板によりささえられる。この板には、Chamber の 4 隅にあたる部分に直径 3 cm の小孔をあけ、Chamber 内空気はこの孔を通過して、排気孔へ吸引される。この排気孔は、排気管をとりはずすと、Chamber 清掃時の排水管となる。底面は排水を容易とするため若干傾斜をつけた。底面より上方 40 cm には荒いステンレス製金網をかけ、ここに実験動物は Cage (一辺 25 cm の立方形) に入れたまま置く。一基の Chamber の収容能力は 4 Cage である。上方をピラミッド型にしたこと、4 隅からの排気、動物の位置を排気孔より離れたことは、実験動物の置かれている周辺の空気の濃度を均一にするためである。Chamber 前面の扉は 54.5 cm×93 cm の大きいものを取りつけ、動物の出し入れ、および清掃を容易にした。気密性保持のため、

扉部分に発泡ゴムをはりつけた。扉面および一側壁は、透明板を使用し動物の観察を容易にした。

3) 排気管および排風機

各 Chamber の排気孔へつながる部分は、取りはずしを容易にするため、Flexible Tube を使用した。Chamber は2連式であるので、各 Chamber から出た排気管（内径 4.5 cm）は、2本ずつ合流させ、室内天井を走る太い排気管（内径 12 cm）へ Flexible Tube でつないだ。この太い排気管の途中に、円筒形の排風機^{注2)}を取りつけ、屋外へ排気する。

4) 暴露装置設置室の条件

暴露装置は四季を通じて室温 $25 \pm 1^\circ\text{C}$ の室に設置した。高濃度溶剤ガスを稀釈するための新鮮空気は、この室の空気を使用している。また溶剤気化器は一定温度の下で使用しなければならないが、この室内の温度はほぼ一定であるので、室内に置いている。暴露開始初期は気化器内の液温が高く、したがって高濃度溶剤ガスの濃度も若干高いが、これは急速に Chamber 内濃度を一定水準まで高めるのに役立ち、やがて室温と液温が平衡に達してなら問題はない。

5) 流量調節方法

a) 高濃度溶剤ガス流量の調節は、つぎの2段階の方法を採用した。

i) 粗大流量調節

気化器へ吹きこむ圧縮空気の圧力を大きくすれば、流量は大となるのでこれを利用し、高濃度暴露時は吹きこみ圧力を大きくし、低濃度暴露時は吹きこみ圧力を小さくする。この吹きこみ圧力の調節は、流量安定装置 Fig. 2 の水深 h を変えることにより行なう。

ii) 微小流量調節

流量安定装置と流量計の間に空気放出コックを取りつけ、気化器へ吹きこまれる空気流量の微小調節を行なう

b) 新鮮空気流量の調節はつぎの2段階の方法を採用した。

i) 個々の装置の流量調節

動圧式流量計の空気流入口にコックを取りつけ、各 Chamber の換気量を等しくするよう調節する。

ii) 全体的流量調節

排風機の回転数の調節によっても可能であるが、暴露装置の設置されている室内と屋外との圧の差の調節によっても行ないうる。この室は装置設置以前から室全体の排気口があり、たえず排気が行なわれ、外気に対して陰

Fig. 4. Course of toluene concentrations at two points in the chamber (temperature; $25 \sim 26^\circ\text{C}$, relative humidity; 65~66%, CO_2 concentration; 0.15~0.20%), in respect to three desired concentrations; 2000 p. p. m. (upper), 1000 p. p. m. (middle), and 200 p. p. m. (lower).

圧の状態となっていたので、後者の方法を採用し、室の排気量の調節により室内圧を調節し、結果的に暴露装置の新鮮空気流量の調節をはかっている。

III Chamber 内濃度分布および安定性

前日の暴露終了時、目的濃度 $\pm 10\%$ 以内の Chamber 内濃度 (Toluene 暴露) であった装置について、翌日そのままの状態でも暴露を開始して以後の濃度を、Gaschromatography により測定したところ、Fig. 4 の結果を得た。採気は Chamber 内 Cage の上面の高さで、Chamber の各コーナーを結ぶ対角線の交点、および交点と左前コーナーとの中点の2カ所で行なった。各 Chamber には、体重 300~350 g の雄ラットを20匹ずつ入れた。

目的濃度 2000, 1000 p. p. m. 暴露については、ほぼ満足できる結果を得たが 200 p. p. m. 暴露では、濃度分布に若干のかたよりが認められた。この原因を追求したところ、200 p. p. m. Chamber においては、製作上のミスで扉部分の気密性が不十分であることが明らかとなった。暴露開始後、濃度が安定するまでに要する時間は約30分、暴露終了後、濃度がほぼ 0 p. p. m. になるのに要する時間は45分であった。

注2) ナショナル・トイレ脱臭扇 FV-10CA
換気風量 144 m^3/hr (60%) 126 m^3/hr (50%)

IV Chamber 内一般環境条件

Chamber 内の一般環境条件の良否は、収容動物数にも関係するが、1 Cage 5 匹のラットを 4 Cage 収容した場合、気温は $25\sim 26^{\circ}\text{C}$ 、気湿は $60\sim 65\%$ であった。しかし CO_2 濃度は $0.15\sim 0.2\%$ と若干高い傾向を示した。また気中アンモニア濃度は検知不能ないし 1 p.p.m. 程度であった。換気量は $48\sim 51 \text{ l/min}$ であった。全体として溶剤暴露と比較して無視できる程度の有害条件と考えられる。

V 長期暴露の経験

Toluene 2000, 1000, 200 p. p. m. の目的濃度で毎日 PM 3:00~PM 11:00 8 時間暴露を 7 カ月継続した経験から、つぎのことが明らかとなった。

1) 装置の管理・運転については、下記の手順で行なえば、ほぼ 4 日に 1 度の濃度補正で、目的濃度 $\pm 20\%$ 以内の範囲で暴露を継続することができる。

a) 暴露開始前の点検

i) 気化器内 Toluene 量の点検・補充 (2000 p. p. m. 暴露では 6 日毎に補充すればよい。)

ii) Time Switch をセットする

iii) 新鮮空気流量の調整

iv) Chamber 内 Cage が中央によせて配列してあるか、扉が密閉されているかを点検 (濃度分布を均一化するため)

b) 暴露開始直後の点検

i) 高濃度溶剤ガス流量の調整

ii) 新鮮空気流量の調整

c) 暴露開始後 30~60 分の間で、濃度測定、濃度補正の必要があれば補正し、30 分後に再度濃度測定

2) Chamber 内に収容する動物の数は、ラットの場合では 1 Cage 当り 4 匹、合計 16 匹以下としたほうが過密をさけるためにもよい。

3) 屋外の風が強い日には、その影響で新鮮空気流量の動揺がおこり、濃度の安定性を乱す因子となる。この点の改善は安定性をいっそう向上させるために、きわめて重要と考えられる。

4) 長期暴露の場合には、とくに装置管理の負担を軽くする意味で、濃度測定法はできるだけ簡便であることが必要だが、干渉計を使用した場合、2000 p. p. m., 1000 p. p. m. はよいが、200 p. p. m. に対しては測定誤差が大となり、濃度 control に困難を感じた。

5) Chamber 内動物の観察に関しては、扉面一側面

の透明板を通してのみでは、反対側の 1 Cage の観察は困難であった。内部照明と天井への鏡のとりつけが必要と思われる。

VI 総 括

有機溶剤の気中暴露実験を行なう場合、暴露装置の管理・運転および実験動物の飼育管理の面での負担の軽減をはかることは、暴露期間が長期になればなるほど重要となる。そこでつぎの工夫をこらし、長期暴露実験のための暴露装置 8 基の製作を試みた。

1) 毎日の暴露開始・終了は、Time Switch を使用して自動化した。

2) Chamber 内濃度を安定させるために、Bubbling 式高濃度溶剤ガス気化器および高濃度溶剤ガス流量安定装置を考案した。

3) 本暴露装置の原理は、高濃度溶剤ガスを新鮮空気により稀釈し Chamber 内に導き、目的とする Chamber 内暴露濃度を得ることにある。濃度管理を容易にするためには、高濃度溶剤ガス流量および新鮮空気流量の管理が必要であり、そのために前者に対しては Float Meter 又は Orifice Tube、後者に対しては自家製の動圧式流量計を用いた。

4) Chamber の構造に関してはつぎの考慮をはらった。

(i) 実験動物の飼育管理を容易するためには、動物は Chamber 内で飼育し、毎日一定時間暴露することが望ましいので、そのため Chamber の容積は広く、かつ動物観察および清掃が容易な構造とした。

(ii) Chamber 内濃度分布を均一化するために、Chamber 天井部分はピラミッド型とし、かつ Chamber の排気口は 4 隅にとりつけ、動物用 Cage を置く位置は排気口より離れた。

目的濃度 2000, 1000, 200 p. p. m. の Toluene を 1 日 8 時間 7 カ月間暴露した経験では、暴露開始前の装置の点検、整備 (所用時間 30 分以内) を行なえば、ほぼ 4 日に 1 度の濃度補正で、目的濃度 $\pm 20\%$ の範囲で暴露を継続できた。目的濃度と実際暴露濃度のずれを小さくするためには、濃度補正の回数を増加すればよい。Chamber 内濃度分布に関しては、ほぼ良好な結果を得た。Chamber 内気中溶剤以外の有害条件は、ほぼ無視できる程度であった。

稿を終るにあたり、御指導・御校閲をいただいた井上 俊教授と御協力下さった鈴木秀吉先生はじめ研究室の諸先生に感謝いたします。

なお、暴露装置の製作については、文部省科学試験研究費を受けた。

参 考 文 献

- 1) Francer D. A., Bales R. E., Lippmann M. and Stokinger H. E.: Exposure Chambers For Research in Animal Inhalation, Public Health Monograph No. 57.
- 2) 松代正三:計量管理技術双書(5) 流量 コロナ社
- 3) 猪俣真三郎:計量管理技術双書(28) 速度および回転 コロナ社
- 4) 鈴木秀吉:有機溶剤ガス人体暴露実験室 産業医学 10(8) 3-7 1968.

第1回放射線保健研究会(仮称)開催のお知らせ

従来原子力産業においては、放射線を特殊視した保健安全対策が行われてきた感がありますが、本格的に発電も開始される段階となり、産業衛生的接近が強く要望されていると同時に、非破壊検査における放射線被曝の問題もきわめて重視されている現状であります。

放射線管理研究会を産衛内に新設することは3月の理事会において決定しておりますのでここに本研究会を発足させることといたしました。

産衛会員の積み上げた知識は、粉じん、精神衛生の問題など多岐にわたるものがありますので、この研究も、会員の方々のご協力により、十分な成果をあげたいと思います。

つきましては、下記により、第1回研究会を開催いたしますので、全国各地から研究者および関係産業医の方々多数御参加下さるようお願いいたします。

記

1. 開催月日時:昭和43年10月11日(金)午後1時30分より5時まで
2. 場 所:東電健保会館 東京都渋谷区神宮前4-25-18 国電原宿駅、地下鉄神宮前駅下車徒歩5分
電話:401-6905
3. 出席者:産衛会員
4. 議 題:
 - (1) この研究会の名称について
 - (2) 会長、副会長、幹事の選定
 - (3) 研究の方向と課題

意見 i 黒川良康(三菱原子力)
ii 鈴木間左支(放医研)
iii 吉沢康雄(東大)
iv 鈴木武夫(公衆衛生院)
 - (4) 今後の運営

(備考) 懇親会の開催研究会終了後、懇親会(会費1,000円)を開催いたしますから、多数御出席下さい。
なお、研究会参加および懇親会出席のご連絡は10月9日(水)までに世話人までお願いします。

世話人:大道 明

東京都千代田区内幸町1-5-1 東京電力(株)労務部 電話 東京(03)501-8111 内線2306