

令和元年度 環境保健対策専門委員会  
大気汚染保健対策分科会（第2回）  
会議録

令和2年2月5日  
東京都福祉保健局

(午前 9時 55分 開会)

○鮫島環境保健事業担当課長 おはようございます。定刻より5分ほど早いですけれども、委員の先生方お揃いになりましたので、ただいまより令和元年度東京都環境保健対策専門委員会(第2回)大気汚染保健対策分科会を開催させていただきたいと思っております。

私は福祉保健局健康安全部環境保健事業担当課長の鮫島と申します。よろしくお願い申し上げます。議事に入りますまでの間、進行を務めさせていただきたいと思っております。

まず最初に、マイクの使い方について簡単にご説明したいと思います。こちらのマイクのところに、下の土台のところの一番下のところに顔のような絵があり、話しているような感じになっている、ボタンがございます。お話される場合は、こちらのボタンを押していただくと赤く点灯いたします。そうしましたら話していただければマイクが使える状態となります。ご発言が終了された後は、もう一度、このボタンを押していただければマイクが切れますので、よろしくお願いいたします。

本日、健康安全部長の高橋でございますけれども、新型コロナウイルス対策の関係で、本日、出席が叶いませんでしたので、まず、議事に先立ちまして、健康安全研究センターの薬事環境科学部長の守安よりご挨拶を申し上げたいと思っております。

○守安薬事環境科学部長 健康安全研究センター薬事環境科学部長の守安でございます。健康安全部長の高橋のほうが欠席ということで、僭越ながらご挨拶を一言させていただきます。

委員の皆様におかれましては、年度末に向けての、この大変お忙しい中、お集まりいただきましてありがとうございます。令和元年度第2回大気汚染保健対策分科会にご出席いただきまして、本当にありがとうございます。

東京都では、大気汚染保健対策として、大気汚染物質の健康影響に関する調査研究に取り組んでおります。平成28年度から、PM<sub>2.5</sub>中の硫酸アンモニウムをテーマとして、委員の皆様には大変貴重なご意見をいただきながら、4か年計画で健康影響調査を調べてまいりました。

今回の分科会では、これまでの4か年の研究の成果として作成する報告書、この案についてご説明をさせていただきます。あわせて、今後の研究計画についてもご説明をさせていただきます。時間も限られておりますけれども、専門分野のお立場から、活発なご意見、ご提案を頂戴できれば大変ありがたく存じます。

本日は、どうぞよろしくお願い申し上げます。

○鮫島環境保健事業担当課長 それでは、委員のご紹介をいたします。お手元の資料で、次第の次に委員名簿を置いてありますので、そちらの順でご紹介させていただきます。

相模女子大学、安達委員。

京都大学、内山委員。

練馬光が丘病院、杉山委員。

横浜国立大学大学院、中井委員。

国立環境研究所、新田委員。

東海大学、松木委員。

武蔵野大学、山下委員。

なお、国立環境研究所の柳澤委員につきましては、本日、ご都合によりご欠席となっております。

試験研究担当及び事務局の紹介につきましては、お手元の名簿、座席表にてかえさせていただきますと思います。

続きまして、配付資料の確認をさせていただきます。まず、次第でございます。それから委員等の名簿でございます。そして座席表。資料でございますけれども、資料 1、2、3、そして 4-1 から 4-3 まで、そして 5-1 と 5-2。参考資料でございますが、参考資料 1、2、3 となっております。基礎的実験的報告書（案）につきましては、タブレットのほうで表示させていただいております。

お手元の資料ですけれども、過不足等ございますでしょうか。

それでは、ここでタブレットの使用方法について簡単にご説明したいと思います。本日の会議資料のうち、基礎的実験的研究報告書（案）につきましては、タブレットで表示させていただいております。資料でございますけれども、縦横の資料が混在しております。必要に応じて画面を縦横に動かしていただくと、それに合わせて画面が表示される形になります。こちらが、今、横の状態ですが、縦にすれば画面が縦になるという形でございますので、状況に合わせてお使いいただければと思います。画面を横にスライドいたしますと、ページを変えることができます。タブレット右上のログアウトボタンの左でございますけど、左にマス目が六つ並んでいるボタンがございます。そのボタンを押していただくと資料の全ページの縮小版が表示されますので、見たいページを選択することが可能となります。また、誤ってログアウトのボタンを押してしまった場合がございますが、メッセージが表示されますので、「いいえ」を押していただきたいと思います。そうすれば、元の画面に戻ります。もしログアウトしてしまった場合には、職員の方にお声かけいただければと思います。その他、ご不明な点等ございましたら、職員の方にお尋ねいただきたいと思います。よろしく願いいたします。

それでは、議事の進行につきましては安達委員にお願いしたいと思います。安達委員、どうぞよろしくお願いいたします。

○安達委員長 はい、よろしくお願いいたします。

議事に入る前に確認したいと思いますが、東京都環境保健対策専門委員会設置要綱第 10 によりますと、会議及び会議議事録は原則公開となりますが、よろしいでしょうか。

（異議なし）

○安達委員長 ご賛同いただきました。ありがとうございます。

それでは、議事に入ります。

まず、議事 1 の基礎的実験的研究報告書（案）について、事務局からご説明をお願いし

ます。

○島田課長代理 では、基礎的実験的研究報告書（案）につきまして、私、環境保健衛生課調査担当の島田からご説明させていただきます。

基礎的実験的研究の目的と報告書発行スケジュールにつきまして、まずご説明いたします。

基礎的実験的研究は、昭和 53 年度に複合大気汚染に係る健康影響調査の一環で二酸化窒素とオゾンの生体影響を検討することから始まりました。以来、ディーゼル車の排出ガスや有機酸類のばく露影響などを検討し、平成 27 年度までに 8 つの研究結果をまとめてまいりました。平成 28 年度からは、硫酸アンモニウムに着目いたしまして、都内大気 PM<sub>2.5</sub> 中の実態調査及び培養細胞と実験動物へのばく露実験を実施し、このたび、平成 28 年度から今年度までの 4 年間の研究につきまして報告書（案）を作成いたしました。

報告書（案）につきましてご討議いただきまして、ご承認いただけましたら用語集などを加え、3月に完成、公開としたいと考えております。

なお、従来は印刷物として発行していましたが、今回は PDF データ版とし、ホームページ上での公開を予定しております。

それでは、報告書の第 1 章から順にご説明いたします。猪又参事研究員、お願いいたします。

○猪又参事研究員 薬事環境科学部の猪又でございます。

私のほうから、第 1 章の調査概要についてご説明いたします。着座にて失礼いたします。

まず、PM<sub>2.5</sub> とはということですが、粒径が 2.5 マイクロメートル以下の粒子の総称でありまして、大気環境基準では微小粒子状物質と表記されております。その健康影響につきましては、微小粒子状物質への短期及び長期ばく露と循環器や呼吸器疾患の死亡、あるいは肺がんの死亡とに関する疫学的な証拠には一貫性が見られることから、これらの健康影響の原因の一つとなり得るということが平成 21 年の中央環境審議会微小粒子状物質環境基準専門委員会のほうで報告がされております。その環境基準の達成状況を見ますと、この研究を始める前年度に当たります平成 27 年度の環境基準達成率は、一般環境大気測定局で 85%、自動車排出ガス測定局で 40%と、その他の環境基準の項目に比べて非常に低い状況でありました。一方、PM<sub>2.5</sub> の主要成分といたしましては、水溶性成分、水溶性の成分の中では硫酸イオンが最も多く、次いで硝酸イオンとアンモニウムイオンが多いということが報告されております。最も存在量の多い陰イオンである硫酸イオン、それから陽イオンであるアンモニウムイオンの、この二つから成ります硫酸アンモニウムは、PM<sub>2.5</sub> の主要成分の一つと考えられます。

このように、PM<sub>2.5</sub> につきましては、PM<sub>2.5</sub> のばく露と循環器や呼吸器疾患との死亡、あるいは肺がん死亡とに関する疫学的な証拠がございます。また、PM<sub>2.5</sub> の主要成分の一つとして、硫酸アンモニウムが考えられます。しかしながら、環境省から示されておりますイオン成分測定法では、それぞれのイオンが形成する塩濃度を知ることは困難であり

まして、PM<sub>2.5</sub>中の硫酸アンモニウムそのものを測定したという調査結果は、まだ報告されておりませんでした。また、硫酸アンモニウムの呼吸器への影響に関するデータは極めて少ないものの、モルモットのぜん息を悪化させる、あるいは人のぜん息発作と関係が見られるといった報告も上がっております。一方、培養細胞を用いた実験では、硫酸アンモニウムがマスト細胞株の脱顆粒を引き起こすといった報告もなされておりました。

そこで、PM<sub>2.5</sub>中の硫酸アンモニウム濃度の測定法を検討し、都内での実態調査によって、その現状を把握すること。それから、実験動物及び培養細胞へのばく露実験を行い、その毒性学的な知見を得ることを目的に、本研究を実施いたしました。

調査実施概要について、それぞれ、章ごとに概要をご説明いたします。

まず、第2章に書かれております都内大気中PM<sub>2.5</sub>中の硫酸アンモニウムの実態調査につきましては、都内大気中の硫酸アンモニウム濃度を把握するために、各種アンモニウム塩の揮発性の違いを利用した硫酸アンモニウムの分別定量法を確立し、実態調査を1年間実施いたしました。自排局の3局及び一般局3局におきまして、濃度測定を毎月行いました。また、硫酸アンモニウムの粒径分布調査を実施し、最頻の粒子径を求めました。

第3章の培養細胞への硫酸アンモニウムばく露実験では、ヒト肺上皮由来A549細胞とヒト気管支上皮由来Calu-3細胞を用いまして、硫酸アンモニウムを気相ばく露、あるいは液相ばく露し、細胞傷害作用を評価するための細胞増殖能力及び乳酸脱水素酵素、炎症因子としまして、IL-8及びIL-6、酸化ストレスマーカーとしてHO-1及び還元型グルタチオンなどを測定することにより、生体への影響を考察いたしました。

続きまして、第4章の硫酸アンモニウムばく露動物実験では、初めに正常マウスへの硫酸アンモニウムの長期的な毒性を評価するために、3か月間の吸入ばく露による亜慢性毒性試験を実施いたしました。また、硫酸アンモニウムがぜん息症状に与える影響を検討するために、症状の軽いぜん息モデルマウスを作製し、2週間の吸入ばく露を行いついて、各解析項目について正常マウスと比較することによって、硫酸アンモニウムばく露によるぜん息の増悪を評価いたしました。

実験動物としましては、ぜん息モデルの作製に一般的に用いられておりますBALB/cマウスを使い、病理組織学的解析、血液学的解析及び生化学的解析に加えまして、免疫学的評価項目としての肺胞洗浄液中の白血球の細胞診断、肺組織における遺伝子発現の解析及び免疫組織における白血球の詳細な分析を行いました。さらに、今回初めて気道抵抗測定も実施いたしました。

○齋藤副参事研究員 では、第2章の都内大気PM<sub>2.5</sub>中の硫酸アンモニウムの実態調査についてご説明をさせていただきます。座って失礼いたします。

本研究では、硫酸アンモニウムの分別定量法の検討を行った後に、都内大気PM<sub>2.5</sub>中の実態調査を行っておりますので、順にご説明をいたします。

この表は、PM<sub>2.5</sub>中に存在すると考えられるアンモニウム塩の4種類の蒸気圧を示したものです。それぞれの蒸気圧を見ますと、上の硫酸アンモニウム、それから硫酸水素アンモニウムに比べまして、硝酸アンモニウム、塩化アンモニウムにつきましては、蒸気圧が10の10乗倍以上高く、揮発性が大きく異なることがわかります。そこで、この違いを利用して、加熱処理を用いた分別定量法を検討することといたしました。方法は、実験1としまして、アンモニウム塩4種を各単独で石英繊維フィルターに添加し、温度を5段階変えて加熱処理を行うというもの。実験2としまして、アンモニウム塩4種を各物質混合でフィルターに添加し、温度を12段階変えて加熱処理を行うというものでございます。

では、実験1の結果でございます。硝酸アンモニウムと塩化アンモニウムにつきましては、温度を上げるにつれて急速に残存率が低下しまして、約100℃の温度でフィルターから消失するということがわかりました。これに対しまして、硫酸アンモニウムと硫酸水素アンモニウムについては、100℃ではほとんど変化がなく、150℃まで温度を上げますと、硫酸アンモニウムにつきましてはアンモニウム塩イオンが約半分に減少するのに対し、硫酸水素アンモニウムのほうは、ほとんど変化がないということがわかってまいりました。文献では、硫酸アンモニウムは加熱により分解しアンモニアと硫酸水素アンモニウムになるということが報告されておりますので、この分解が150℃付近で起こるというふうに考えられました。

続いて、実験2の結果でございます。実験1の結果を受けて、硫酸アンモニウムを分別するために、まず硝酸アンモニウムと塩化アンモニウムが消失する加熱温度を求めました。この場合、フィルターに残るのは硫酸アンモニウム、それから硫酸水素アンモニウムになりますので、この場合の硫酸イオン、それからアンモニウムイオンのモル濃度比の理論値は2対3となります。これに最も近い温度を求めたところ、110℃であるということがわかってまいりました。

続いて、硫酸アンモニウムが硫酸水素アンモニウムに変化し、硫酸水素アンモニウムは変化せずに残存する加熱温度を求めました。この場合、硫酸水素アンモニウムのみが残りますので、硫酸イオン、それからアンモニウムイオンのモル濃度比理論値は1対1となります。これに一番近い温度を検討しましたところ、150℃であるということがわかりました。

また、この110℃から150℃の加熱で減少したアンモニウムイオンというのは硫酸アンモニウム由来であるというふうに考えられることから、この差から硫酸アンモニウム濃度を算出することができると考えられました。

また、この110℃の加熱時のアンモニウムイオンから、先に求めた硫酸アンモニウムのアンモニウムイオンを差し引くと、硫酸水素アンモニウムの濃度も算出することができるとことがわかってまいりました。

以上が、分別定量法の開発についてのご説明となります。



続きまして、実態調査についてのご説明をいたします。

調査は、平成 29 年 4 月から平成 30 年 3 月の毎月 7 日間実施をしております。都内 6 か所の測定局で、一般局は中野区若宮、町田市金森、中央区晴海の 3 局、自排局は京葉道路亀戸、日光街道梅島、環七通り松原橋の 3 局でございます。採取装置には、柴田科学製の 3 段インパクトを各測定局 2 台ずつ使用しております。

また、これとは別に硫酸アンモニウムの粒径分布調査を行っております。測定期間は 29 年の 4 月、7 月、10 月及び平成 30 年の 1 月、年 4 回、それぞれ各 7 日間、こちらの自排局、一般局の測定と同じ日程で行っております。採取場所は、東京都健康安全研究センターで、採取装置としましては、Dekati 社の Electrical Low Pressure Impactor、通称 ELPI と呼ばれる、この装置を用いて行っております。

では、結果に移ります。PM<sub>2.5</sub> 中の硫酸アンモニウム濃度の年間平均値は、一般局平均が  $2.0 \pm 0.86 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 、自排局の平均が  $2.2 \pm 0.90 \mu\text{g}/\text{m}^3$  ということ、一般局と自排局を比較いたしますと 1 割ほど自排局のほうが濃度が高く、有意差が見られるという結果でございました。また、各測定局でも濃度に差がございまして、一般局の中では若宮が一番低く、自排局の中では亀戸がほかに比べて低いという結果でございました。

続きまして、PM<sub>2.5</sub> 中硫酸アンモニウムの濃度の月別推移でございます。一般局、自排局ともに同じような濃度変動を示しております。5 月から 6 月に高いという傾向が見られました。また 7 月、それから 10 月、それから 3 月につきましては、前の月に比べて濃度が低下しているという傾向も共通しておりました。特に 10 月の濃度は  $0.2$  から  $0.3 \mu\text{g}/\text{m}^3$  と、ほかの月に比べて約 10 分の 1 の低い値だったのですが、これは大気の採取中に台風が関東を通過しまして、降水量が多かったことが一因であろうと考えられました。

これは、硫酸アンモニウムが PM<sub>2.5</sub> に占める割合を示した結果になります。年間平均値は、一般局が  $15.7 \pm 5.5\%$ 、自排局平均が  $14.3 \pm 5.0\%$  ということ、一般局のほうが有意に高いという結果でした。これにつきましては、自排局では自動車排出ガスの影響で PM<sub>2.5</sub> 中の元素状炭素や燃料由来の有機炭素が多いということから、相対的に硫酸アンモニウムの割合が低くなったという可能性が考えられます。また、月別推移では、一般局、自排局ともに 5 月が一番高く 10 月が一番低いという結果でございました。

続きまして、硫酸アンモニウムの粒径分布についてです。調査の結果、10 月は、ほかの月に比べて濃度は低かったのですが、いずれの月も  $0.49 \mu\text{m}$  に最頻粒子径を持つ分布であるということがわかってまいりました。

続きまして、月別の PM<sub>2.5</sub> 中硫酸アンモニウムと大気汚染物質との関連についてです。一般局及び自排局で計測しております大気汚染物質 10 項目について、硫酸アンモニウムとの関連を解析した結果、PM<sub>2.5</sub>、それから SPM、それからオキシダント、SO<sub>2</sub> についても若干見られておりますが、有意な正の相関が見られました。オキシダントにつきましては一般局のみで測定を行っておりますので、自排局についてはデータが得られておりません。相関がある大気汚染物質のうち、一番高い相関があったのは SPM という結果でござ

ございました。また、各測定局によって異なる結果が得られた項目がございまして、SO<sub>2</sub>の一般局については晴海のみが有意な相関があるという結果でございました。晴海は、東京湾岸に近い立地であるため、船舶や発電所など硫黄分を多く含む燃料の燃焼の影響が考えられました。また、NO<sub>2</sub>につきましては、全局の中で、この松原橋のみが有意な相関が見られております。松原橋は全ての測定局の中で NO<sub>2</sub>濃度が最も高く、環状七号線沿いの立地なのですけれども、近くに第二京浜もあるということで、自動車排出ガスの影響を強く受けている場所であるということが考えられました。

次に、月別の PM<sub>2.5</sub> 中硫酸アンモニウムと気象要素との関連についてです。気温、相対湿度、風速、降水量について解析を行いましたところ、この風速と降水量についてのみ硫酸アンモニウムと有意な負の相関が見られております。気温と相対湿度については、相関はございませんでした。なお、降水量につきましては、各測定局での測定を行っておりませんので、気象庁の地上観測地点「東京」のデータを用いまして、平均とのみ解析を行いました。

では、最後に考察でございます。

今回の調査で硫酸アンモニウム濃度の年間平均値は一般局と自排局で有意差が見られ、その濃度差は 1.1 倍ということで、自動車排ガスの影響が示唆されました。これまでの報告では、大気中における硫酸アンモニウムは、主にガス状物質の反応により生成する二次生成粒子であるということが知られております。一方、自動車のうち、三元触媒あるいは尿素選択触媒を搭載した自動車については、走行条件や触媒の状態によって多量のアンモニアを排出するという報告がございます。

これらの知見と燃料由来の硫黄分の存在を考え合わせますと、自動車に由来する硫酸アンモニウムの生成の可能性が推察されました。また、硫酸アンモニウムと SO<sub>2</sub> の間に有意な相関があったということから、硫黄分を多く含む燃料の燃焼についても、硫酸アンモニウムに何らかの関連があるのではないかとということが示唆されております。ただし、一般局と自排局の濃度差は 1.1 倍でありまして、それほど大きい差ではなかったという結果でございます。

以上です。

○小西環境衛生研究科長 第3章培養細胞への硫酸アンモニウムばく露実験でございます。着座にて説明させていただきます。

まず、ばく露実験の概要でございます。A549 細胞及び Calu-3 細胞の 2 種の培養細胞を用いまして、スライドに示しましたばく露条件により気相ばく露及び液相ばく露を行いました。測定項目は、細胞増殖能力、乳酸脱水素酵素 (LDH)、IL-8、IL-6、H0-1 及び還元型グルタチオン (GSH) の 6 項目でございます。

こちらに、気相ばく露装置の模式図を示してございます。硫酸アンモニウム水溶液を空気へ分散しまして、培養細胞へばく露いたします。ばく露は 2 台の装置を用いまして、硫酸アンモニウムばく露群と対照群を同時に行います。ばく露後、細胞を培養し、H0-1



は3時間後、他の項目は24時間後に培地と細胞を回収し、測定を行いました。得られた結果は、Dunnett法を用いて統計学的検定を行っております。

まず、A549細胞の結果を、こちらに示しております。それぞれの項目について対照群の結果と比較しましたところ、細胞増殖能力はばく露濃度、ばく露時間で差は見られませんでした。細胞傷害性LDHは、低濃度の1時間ばく露で増加しました。次、IL-8産生は、対照群との差は見られませんでした。なお、IL-6は検出されませんでした。H0-1でございますが、高濃度では全てのばく露時間で増強されました。最後にGSH産生でございます。中濃度の2、3時間ばく露で増強されました。

次に、Calu-3細胞への気相ばく露結果でございます。

細胞増殖能力及びLDHは、対照群との差は見られませんでした。IL-8産生は、中濃度群の2、3時間ばく露で増強しましたが、低濃度3時間ばく露では減弱しました。IL-6産生は、中濃度3時間ばく露で増強し、高濃度3時間ばく露で減弱しました。図には示していませんが、H0-1は検出されませんでした。次、GSHの結果でございますけれども、GSH産生は、高濃度群で全てのばく露時間で増強しました。

次のスライドでございますが、気相ばく露での細胞表面上の硫酸アンモニウム濃度を調べることを目的に、気相ばく露量の推計を行っております。方法としまして、高濃度100 mg/m<sup>3</sup>の硫酸アンモニウムをA549細胞へばく露し、ばく露後のインサートに超純水を加えて洗浄液の濃度を測定しました。推計した濃度でございますが、細胞へのばく露量、 $\mu\text{g}$ でございますけれども、1時間、2時間、3時間で1.7、2.4、5.6  $\mu\text{g}$ 、細胞表面上の水分を3 $\mu\text{L}$ と仮定して計算したばく露終了時の細胞表面上の溶液濃度、mg/mLで1時間、2時間、3時間で、それぞれ0.57、0.80及び1.9 mg/mLと推計されました。

引き続きまして、液相ばく露実験の結果でございます。まず、A549細胞への液相ばく露実験では、細胞増殖能力は10 mg/mLで抑制されました。ばく露したA549細胞を顕微鏡で観察しますと、細胞が膨張し、そのまま放置すれば壊死する状態であり、A549細胞自体へダメージが見られました。このことから、その他の測定項目についてはばく露濃度の上限を1 mg/mLとしました。

次のスライドでございますが、A549細胞への0.001 mg/mLから1 mg/mLまでの液相ばく露実験結果を示しております。LDHは各濃度で増加しましたが、最大でも3.3%の増加でした。IL-8産生は、1 mg/mLのばく露で増強しました。なお、IL-6は検出されませんでした。H0-1及びGSH産生は、対照群と差は見られませんでした。

続きまして、Calu-3細胞への液相ばく露実験結果でございます。細胞増殖能力は0.1 mg/mL及び1 mg/mLでは増強されましたが、5 mg/mLでは抑制されました。5 mg/mLのばく露では、A549細胞と同様に、顕微鏡の観察でCalu-3細胞にダメージが見られました。このことから、他の項目はA549細胞同様、ばく露濃度の上限を1 mg/mLとしております。

次のスライドでは、他の項目についてCalu-3細胞への液相ばく露実験結果を示しております。

LDHは1 mg/mLのばく露で0.7%増加しました。IL-8及びIL-6産生は、1 mg/mLでは対照群に比べ減弱しております。図には示しておりませんが、HO-1は検出されませんでした。GSH産生は、1 mg/mLで、同じく減弱しました。

それでは、これらのばく露実験結果についての考察でございますが、まず、実験では培養細胞の種類及びばく露方法で、各因子の増減など、反応性の違いが生じました。A549細胞及びCalu-3細胞でございますが、ともに呼吸器系の細胞でございますが、A549細胞が肺の最深部に存在してガス交換を担っているのに対し、Calu-3細胞は肺上部の気管支由来細胞であり、外部からの侵入物に対して生体を保護するために細胞間結合が強く、粘液等でバリアを形成すると考えられます。こうした細胞の特性の違い、あるいはばく露方法では気相と液相でばく露した硫酸アンモニウムの状態に違いがある可能性もございます。そういったことから反応性に違いが生じたのではないかと考えられました。

最後、考察2でございますけれども、今回、2種の培養細胞を用いて硫酸アンモニウムの気相及び液相ばく露実験を行いました結果、気相ばく露の中濃度群、高濃度群で炎症因子(IL-8)及び酸化ストレスマーカー(HO-1、GSH)が増強するなど、炎症を起こす可能性が推察されております。ただ、いずれも結果が得られたばく露濃度は大気濃度の5,000倍、あるいは50,000倍の濃度であり、大気濃度レベルでの培養細胞への影響は極めて少ないと考えられました。

以上が、第3章培養細胞への硫酸アンモニウムばく露結果でございます。

○鈴木生体影響研究科長 健康安全研究センターの生体影響研究科長の鈴木でございます。よろしく願いいたします。

私のほうからは、第4章、硫酸アンモニウムばく露動物実験の結果についてご説明させていただきます。

お手元の資料は、資料1の17からになります。

*In vivo*の実験は、正常マウスとぜん息モデルマウスを用いた実験を実施しております。まずは、正常マウスへの3か月間の吸入ばく露実験についてご説明いたします。

これは、本実験で使用したばく露装置の写真です。マウスを専用のホルダーに入れたのをばく露チャンパー内に固定します。一度に、こちらのほう、16匹かけられます。硫酸アンモニウムの水溶液を⑤のミスト発生装置に入れまして、こちらから圧縮空気を流し、霧状にします。こちらのばく露ポートは、フローパスト方式で、ばく露ポートの中央を通してマウスの鼻部から吸入させ、呼気は効率よく排出される仕組みになっております。

では、実験の概要についてご説明します。動物は、BALB/cマウス、こちら雌で9週齢のものを使用しております。ばく露方法は、先ほどご説明したとおりで、ばく露期間は1日3時間週5日、3か月間行いました。群構成は、こちらに示しますように対照群と、それから低濃度群は硫酸アンモニウムを1 mg/m<sup>3</sup>、中濃度で10、高濃度で100 mg/m<sup>3</sup>、こちら4群で行っております。各群16匹用いております。

分析項目は、こちらに示すとおりでございます。

これは、ばく露した硫酸アンモニウムミストの粒子径とばく露濃度の測定結果です。上のほうに示します粒子径の分布につきましては、平均粒子径は低濃度で 0.32、中濃度で 0.49、高濃度で 0.76 と、濃度が高くなるに従いまして粒子径は大きくなりましたが、粒子の大きさは、ほとんどが 2  $\mu\text{m}$ 以下で、ほぼ環境中の平均粒子径に近い状態でばく露できたと考えております。

また、下のほうに実験期間中のばく露濃度の測定結果をお示ししましたが、低濃度の場合、目標濃度に比べ若干高目ではありましたが、概ね目標濃度を維持できたと考えております。

これは実験期間中の体重の推移ですが、全群で3か月間で1割程度、約 20g から 22g と、約 2g の体重増加が見られ、月曜から金曜のばく露期間にかけて減少し、週末の休息期間、土日に回復するという変動を1週間ごとに繰り返していました。対照群においても同様の変化が見られ、また、ばく露開始後2週間ごろからばく露日である平日に各ばく露群の体重が対照群に比べて減少する傾向が見られ、特に低濃度群で有意に低値を示すことがありました。しかし、実験期間を通して各ばく露群の体重は3か月間、対照群と比較して顕著な変化は認められておりませんでした。

次、体重と臓器重量ですが、体重は各群で有意差はなく、主要臓器の重量及び総体重量にも顕著な変化は見られませんでした。肺の重量は、対照群に比べて有意な変化は見られませんでした。ばく露群で低値を示す傾向にありました。

これは、組織標本の一例を示したのですが、鼻腔や、そのほかの観察部位については炎症性細胞の浸潤、杯細胞の増生、また、繊毛の消失や上皮の変性剥離等、吸入ばく露により予測される変化は認められませんでした。ただ、スライドの左側に示しますように、鼻腔の先端部において低濃度群に1例、中濃度群に1例、高濃度群に2例、重層扁平上皮の軽微な肥厚及び粘膜下組織に細胞浸潤を伴う微弱な炎症像が認められましたが、炎症反応は局所的な軽微なものであり、上皮細胞の壊死や顕著な細胞の増生を伴うものではありませんでした。

スライドの右側に示す気管や気管支では、上皮の肥厚や杯細胞の増生など、ぜん息症状は観察されませんでした。まだ、こちら側の肺実質につきましても、細胞の浸潤が若干認められておりますが、ばく露の影響は認められませんでした。

これは、BALF中の細胞数と生化学的解析結果の結果ですが、上のほうに示しました細胞数につきましては、全ての群において細胞数の構成は大半がマクロファージであり、好中球や好酸球の割合は低い結果でありました。また、総細胞数及びマクロファージ数が中濃度群でのみ対照群に比べて有意な増加が認められております。

下のほうの生化学的パラメーターにつきましては、肺胞上皮細胞の障害性の指標であるLDH活性は、対照群と比べて有意な差は認められませんでした。また、酸化ストレスの指標であるMDAですが、こちらについてもばく露の影響は認められませんでした。

ここまで、正常マウスを用いた実験結果のまとめと考察です。結果の概要をこちらのほ

うにまとめましたが、総じて硫酸アンモニウムのばく露による影響は認められませんでした。

本実験で使用しました硫酸アンモニウムのミストの粒子径は、既存のばく露実験と同等であり、肺の深部まで達しているものと考えられ、結論としまして、硫酸アンモニウムの3か月間ばく露による正常マウスへの影響は認められませんでした。

続きましてぜん息モデルを用いた2週間ばく露実験結果についてご説明いたします。

実験動物は、6週齢のBALB/cマウスの雌を購入しまして、馴化飼育し、13週齢に達したものをばく露実験に使用しております。群構成は、こちらに示しますように、各群16匹とし、1群が超純水のミストをばく露させる対照群、2群は低濃度10 mg/m<sup>3</sup>をばく露させる群、3群は高濃度100 mg/m<sup>3</sup>をばく露させる群、4群はOVAを投与し、ぜん息を誘導する群、5群はぜん息を誘導して低濃度硫酸アンモニウムを10 mg/m<sup>3</sup>をばく露させる群、6群はぜん息を誘導して高濃度100 mg/m<sup>3</sup>をばく露させる群としました。ばく露は1日1時間、1日置きに2週間、合計6回のばく露を行っております。

実験のスケジュールですが、全群、全動物に免疫を行っております。すなわち、OVA 2 µgと硫酸カリウム、アンモニウム 2mg/Lの懸濁液を1匹当たり0.3mL、2週間の間隔で2回腹腔内投与することを行っております。その後、全動物の尾静脈から血液を採取しまして、血漿中のIgE濃度を測定し、その上昇を確認しております。2回目の腹腔内投与の2週間後から吸入によるOVA感作を硫酸アンモニウムと同じ日に1日置きに合計6回実施しております。硫酸アンモニウムのばく露の1時間後に、1から3群につきましてはPBSを、4から6群については1.5%のOVA水溶液を、それぞれ超音波式ネブライザーによって霧化させ、全身吸入により30分間ばく露しております。

これは、ばく露群のチャンバー内の硫酸アンモニウム濃度についてですが、平均値は、それぞれ、低濃度が13.0、高濃度が121 mg/m<sup>3</sup>であり、目標値よりも2割程度高い濃度でありました。

体重及び摂餌量の結果ですが、体重は、全群において2週間を通して顕著な変化は見られませんでした。一方、摂餌量につきましては、ばく露の翌日に対照群を含めた全群で、1匹当たり約3g減少しております。

これは、肺気管支の病理組織の観察結果の一例ですけれども、肺実質では、下のほうに示すように、4群から6群において典型的なぜん息様の炎症像が広く観察されました。肺内気管支及び細気管支において、気道上皮や血管の周囲の間質に好酸球及び形質細胞の浸潤が認められ、上皮細胞の肥厚が認められております。また、微弱な変化ではあります。気管支周囲の平滑筋の肥厚も見られました。肺胞内では、マクロファージの集簇、多核巨細胞も見られました。

これは、顕微鏡観察による病理所見をスコア化してまとめたものですけれども、肺実質において、1群から3群にも細胞浸潤や上皮の肥厚等の所見がごくわずか認められ、複数の所見について病理所見のスコア値が1群に比べ3群で有意に上昇しており、濃度依存



的に上昇する傾向もありましたが、微弱な変化でした。こちら、4群に対する5群及び6群の変化を見ますと、細気管支の気管支上皮の肥厚について、6群の有意なスコアの上昇と濃度依存的な増加が見られましたが、そのほかには硫酸アンモニウムによる増悪を明確に示す所見はありませんでした。

これは、ぜん息症状を定量的に評価するために気管支上皮の杯細胞から分泌される粘液量をPAS染色法で計測した結果です。OVAを吸入させた4群から6群では、1群に比較すると顕著な変化が見られましたが、こちら、4群から6群、4群に対して5群及び6群では有意な変化は認められませんでした。

BALF中の細胞数につきましては、1群から3群の間に差異は認められず、細胞数は大半がマクロファージでありました。一方、1群に比べて4群から6群においては、総細胞数、好酸球、リンパ球及び好中球が顕著に増加していました。

これは、肺関連のリンパ節におけるリンパ球サブセットの分析結果です。1群に対して4群から6群では白血球数が有意に増加しており、B細胞やT細胞についても数が増えています。また、キラーT細胞、ぜん息症状の誘導に深く関係するヘルパーT細胞の集団も増加しておりました。しかし、4群に対して5群、6群の有意な増減は見られず、増悪を示唆する結果ではありませんでした。

これは、肺実質におけるぜん息関連遺伝子の発現を調べた結果です。4群から6群につきまして、Th2サイトカインの*il-4*は有意な増加はありませんでしたが、4群から6群で高い値を示しました。好酸球の分子マーカー*cc1-11*、杯細胞の分子マーカーの*clca-3*は有意な増加は見られないものの、Th1リンパ球の指標である*t-bet*は有意に減少していました。また、Th17リンパ球の指標である*ror-γt*が有意に増加しておりました。免疫系の制御にかかわるTreg細胞の指標であります*foxp-3*は増加しませんでした。免疫抑制的な状態を示す液性因子として*tgf-β*、*il-10*の有意な増加が見られております。

以上より、4群から6群では、1群から3群とは異なりまして、明らかにOVAによるぜん息様症状が誘導されたことが示唆されました。しかし、いずれのぜん息関連遺伝子も、4群に対しまして5群及び6群での有意な発現の増減は認められず、硫酸アンモニウムによるぜん息の増悪を疑わせる結果は得られませんでした。

これは、気道過敏性試験の結果です。全群においてメサコリン試液に濃度依存的な気道抵抗の上昇が見られたものの、OVAを感作した4群から6群においては、1群と比較すると、統計的に有意な上昇は認められませんでした。

ぜん息モデルマウスを用いた実験結果のまとめと考察です。

結果の概要をこちらにお示ししましたが、OVA感作により、ぜん息モデルマウスを作成することができました。この作製したモデルマウスを用いまして、硫酸アンモニウムのばく露の影響を調べたところ、気道上皮の軽微な肥厚が認められましたが、ぜん息の増悪を疑わせる結果は得られませんでした。

過去のモルモットを用いたばく露実験では、今回の10分の1程度のばく露で増悪が認



められており、本実験の結果と考え合わせると種差が大きいことがわかりました。

結論としまして、2週間の硫酸アンモニウムのばく露によるマウスのぜん息症状の増悪への影響は極めて低いと考えられます。

私のほうからは、以上になります。

○守安薬事環境科学部長 本研究のまとめをさせていただきます。着座で失礼いたします。

こちらには、各実験の結果を箇条書きでお示ししてございます。大気中の実態調査、培養細胞へのばく露実験結果、動物実験への生体影響です。

まず、大気中 PM<sub>2.5</sub> 中の硫酸アンモニウムの実態調査についてですけれども、6測定局で硫酸アンモニウムが毎月検出されまして、検出率は100%でありました。平均濃度は一般局で 2.0  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、自排局で 2.2  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ であり、比較しますと、自排局のほうが一般局よりも有意に高いという結果でしたが、その差は1.1倍程度でした。大気汚染物質との関連において、硫酸アンモニウムはSPMとの相関が最も高いという結果が得られました。大気中の存在について、最頻粒子径を測定しましたところ、0.49  $\mu\text{m}$ であり、1  $\mu\text{m}$ より小さいということが判明いたしました。

培養細胞への硫酸アンモニウムのばく露実験では、培養細胞の種類、ばく露方法の違いによって影響のあらわれ方が異なっておりました。これは、各培養細胞の特性やばく露した硫酸アンモニウムの状態が液状なのか粒子状なのかに起因する可能性が考えられました。硫酸アンモニウムが粒子状でばく露されると考えられる気相ばく露のほうが液相ばく露よりも影響が認められまして、具体的には炎症因子であるIL-8がCalu-3細胞において、酸化ストレスマーカーであるHO-1及びGSHがA549細胞において、それぞれ2倍程度増強しておりました。しかし、この影響が見られましたばく露濃度といたしますのは、大気中濃度の5,000倍、あるいは50,000倍という大変高い濃度でありました。

硫酸アンモニウムばく露動物実験では、正常マウスへのばく露において、大気中濃度の500から50,000倍の濃度で、こういった高い濃度でも各臓器の器質的な変化、炎症関連遺伝子の発現、肺障害性バイオマーカーへの影響は認められませんでした。ぜん息モデルマウスへのばく露において、大気中濃度の5,000及び50,000倍の、こちらも高濃度ですけれども、この濃度ではぜん息の増悪に対する影響は極めて弱いという結果が得られました。

総括です。

都内におけるPM<sub>2.5</sub>中の硫酸アンモニウムについては、これまでよく知られておりませんでした。本研究の実態調査によりまして、6測定局で検出率が100%であり、都民と硫酸アンモニウムは常に隣り合わせにある実態と、最頻粒子径が1  $\mu\text{m}$ より小さく、呼吸器の奥深くまで入りやすい状況というものが把握されました。これによりまして、生体影響を明らかにする必要性が確認されまして、本研究の実施の意義というものが改めて裏づけられました。

細胞レベルでは、炎症因子や酸化ストレスマーカー等に有意差のある弱い影響が認めら

れましたが、今回設定した濃度といいますのは、大気中濃度の 500 から 50,000 倍、あるいは環境ワーストケースや職業ばく露濃度の数倍から数百倍に相当する高濃度でありました。

実験動物に対しては、細胞実験と同じ高濃度において、正常マウスに影響は認められず、ぜん息モデルマウスに対するぜん息の増悪というのの影響も極めて弱いという結果が得られました。

以上の結果から、現状の都内大気における PM<sub>2.5</sub> 中の硫酸アンモニウム濃度レベルでは、生体に対する影響はほとんどないものというふうと考えられます。

以上です。

○安達委員長 基礎的実験的研究報告書（案）について、1 章から 5 章まで通してご説明いただきました。

ただいまから質疑に入りたいと思いますけれども、章ごとにいきたいと思いますが、よろしいでしょうか。では、第 1 章について、概要ですが、特に、これについていかがでしょうか。

それでは、第 2 章ですが、実態調査、都内 PM<sub>2.5</sub> 中の硫酸アンモニウムの実態調査について、いかがでしょうか。

○中井委員 最後の総括のところ、都内の今の現状では影響はないという話につながっていったらということだと思えますけれども、これ、最初見たとき気が付かなかったんですけど、多分測ってないのでしょうか、ほかの自治体さんとか、そういった何か背景の、東京都が高いとか低いとかいうような、何か情報はあるのでしょうか。

○齋藤副参事研究員 硫酸アンモニウムを分別して測定するという方法が、これまでなかったもので、まだまだ全国的な調査はなされていないというのが現状でございますが、ただ、実態の測定というよりも、モデルに当てはめた推計というのはなされておまして、硫酸イオンなどは、やはり越境汚染を受ける地域では高いということは以前から知られておまして、モデルで推計した場合も、そちらでは、九州の北部の地方なんですけれども、硫酸アンモニウムの濃度も、この都内の数値よりも高いであろうという結果は報告はされております。

○内山委員 一つ教えてください。

報告書の中では、硫酸アンモニウムイオンが、そのときの PM<sub>2.5</sub> の何%に当たるかという記述はあるのですが、PM<sub>2.5</sub> の値自体は、この報告書のどこかに記載されていますか。

○齋藤副参事研究員 PM<sub>2.5</sub> の値自体は、報告書の 23 ページをご覧くださいますと、グラフにはなっていますが、棒グラフで全局の平均値としてお示しをいたしております。

○内山委員 この硫酸アンモニウムを測ったときの PM<sub>2.5</sub> の濃度は、同時には測っていないんですか。

○齋藤副参事研究員 PM<sub>2.5</sub> の濃度は、各測定局で毎時計測しておりますので、大気を採集した時間帯の毎時データを抜き出しまして、平均して出しているのが、この図 13 の値に

なります。

○内山委員 そうですか、わかりました。

そうすると、 $2 \mu\text{g}/\text{m}^3$ というのは、その十何%だということなので、 $2 \mu\text{g}/\text{m}^3$ あるというのは、削減しようと思ったときに結構な量だと思えます。 $12 \mu\text{g}/\text{m}^3$ や  $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$ にしようかと言っているときに、そのうちの  $2 \mu\text{g}/\text{m}^3$ は硫酸アンモニウムかもしれないとなると、結構な量だと思えます。あと、今は、一般的には硫酸アンモニウムとしては測られずに、硫酸イオン、硝酸イオンというもので測られているので、このときの、例えば硫酸イオンの中で硫酸アンモニウム、あるいは硫酸・水素アンモニウムがどのぐらいの割合になっているとかいうところまではわからないでしょうか。

○齋藤副参事研究員  $\text{PM}_{2.5}$ 中に含まれています硫酸イオンの全体に占める硫酸アンモニウムの中の硫酸イオンというのも算出はしております。報告書には書いてあったかどうか、すみません、今ちょっと記憶が定かではございませんが、一昨年度の結果の報告の際には、それもスライドのほうではお示ししていたという記憶はございますが、すみません、今ちょっと何%という数字が、ちょっと記憶にございません。申しわけございません。

○内山委員 結構、自治体にとって、あるいは環境省にとっても、数 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 減らす、あるいはそのためにどこにターゲットを絞ればいいのかというのは重要なことだと思います。

○齋藤副参事研究員 すみません、報告書にございました。報告書の 20 ページでございます。申しわけないです。この 20 ページの図 10 が、年間の平均の割合で、図 11 のほうが、ページは、ごめんなさい、18 ページでございます、申しわけないです。図 10 と 11 が、硫酸イオン同士の割合を示したもので、大体 6 割程度が硫酸アンモニウムとして存在するという計算結果になっております。失礼しました。

○内山委員 ありがとうございます。

○松木委員 よろしいですか。

1 点だけ、ちょっと質問させていただきたいのですが、5 月、6 月に  $\text{PM}_{2.5}$ 中の硫酸アンモニウムが高いという報告をいただいたのですが、これは、先ほど齋藤さんも申されたと思うんですが、船舶とか、それから工場の話なんですが、中国からの越境の  $\text{PM}_{2.5}$ というのは考えられるのでしょうか。

○齋藤副参事研究員 関東地方、特に東京都に関して言えば、越境の汚染の影響は非常に少ない地域であるということでは言われておりました、この 5 月、6 月に、どうして高くなったかということですが、5 月については黄砂の飛来があったということは確認されておりました、ただ、6 月については黄砂の飛来はなかったということで、どうして 6 月は高くなったかということのいろいろ考察は行ってはみたのですが、恐らく風向きが、かなり南側のほうから来ているということがございまして、6 月は硫酸水素アンモニウムも検出しておりました、黄砂がない月に検出されていたのは 6 月のみなのです。それで、恐らく東京湾岸の船舶でありますとか発電所など、硫黄分の高い燃料を燃やしているようなところからの排出ガスが都内へ流入してきたということが、もしかして影響を及ぼして

いる可能性というのを一つ考察として考えております。

○松木委員 ありがとうございます。

○安達委員長 いかがでしょうか。

PM<sub>2.5</sub> の成分について、こういう分析法が確立して新しい評価の可能性が出てきたなどいうふうに思える結果だと思いました。

それでは、2章についてはよろしいでしょうか。

それでは3章、培養細胞に対する影響について、ご質問どうぞ。

○杉山委員 タブレットの45枚目、考察のところなんですね。4の考察というところがあるんですけども、細かい話で恐縮なんですけど、表現の問題なんですけど、1行目に硫酸アンモニウムによる生体への影響を調べるため、肺下部のヒト肺上皮由来 A549 というところがあるんですけど、肺下部というのは余り表現として言わなくて、肺の末梢と言うんです、こういう場合。肺末梢の、それでヒトの肺上皮由来じゃなくて、ヒトの肺胞、胞を入れたほうが良いと思うんです。肺胞上皮由来の A549 細胞と。細かい話なんですけども、ご検討いただければと思います。

○小西環境衛生研究科長 ありがとうございます。修正させていただきます。

○杉山委員 その次のページのところなんですけども、2段目のパラグラフですかね、A549 細胞及び Calu-3 細胞は、ともに呼吸器系由来の培養細胞であると。ここはいいと思うんですけども、A549 細胞はという、A549 細胞が主語になってるんですけども、A549 細胞って、ご存じのように肺がんの細胞なんですね。ですから、それが肺の最深部に存在してというところは、ちょっと表現としては若干おかしくて、しつこい話になっちゃうんですけども、A549 細胞が由来する肺胞 2 型細胞は肺の最深部にいて、正確にはそうなるんです。また、この最深部というのも、ちょっと若干ひっかかるところで、こういう場合も末梢と言ったほうがいいのかなどというところですね。末梢、肺胞領域に存在し、ガス交換を担っているわけじゃなくて、サーファクタントの分泌と、それから肺胞の 1 型細胞への分化を担っているんですね、肺胞 2 型細胞って。ですので、ここはちょっと表現をご検討いただければなと思いました。

最後の反応性の最後の行なんですけど、「反応性の違いが生じた可能性が考えられる」と書いてあるんですけども、そういう可能性もあるかとは思いますが、ちょっと、ここ、若干表現が強過ぎるかなと思って、そういう可能性も確かにあるはあるので、「反応性の違いを生じた可能性も考えられる」ぐらいに軽くしておいたほうがいんじゃないかなというような印象を持ちました。ご検討いただければ幸いです。

○小西環境衛生研究科長 どうもご指摘ありがとうございます。今ご指摘いただいたように、正しい表現で修正させていただきたいと思っております。どうもありがとうございました。

○安達委員長 ほかにいかがでしょうか。

○新田委員 考察、スライドにもあったんですけども、最後のまとめのところ、気相ばく露と液相ばく露の違いについて、ばく露した硫酸アンモニウムの状態、粒子状か液状か

というお話があったと思うんですけど、先ほどちょっと、環境中の実態調査のところとも関係するんですけど、後の吸入実験はミストですから、液状のミストをばく露してるということかなと思ったんです。それで、実際の環境中の存在状態は粒子個体なんでしょかね。

○齋藤副参事研究員 硫酸アンモニウムのみが粒子として存在するかどうかということでしょうか。

○新田委員 そうです。だから、PM<sub>2.5</sub>として、捕集した後は、ごちゃごちゃになってるんですけど、大気中で浮遊している状態で、どういうふうを考えられているのかなということです。

○齋藤副参事研究員 そうですね、恐らく PM<sub>2.5</sub>などと凝集したものを、今回は捕集しているのですが。

○新田委員 実態、難しいのはわかった上で、ご質問しているんですけど、関連して、すみません、話が飛んでしまって。

たとえ固体だったとしても、人、それから動物でも、肺の上皮にばく露した状態だと、速やかにイオン化するんですかね。

○齋藤副参事研究員 水に溶ければイオン化するという事は確実に起こると思うのですが、溶けないで、そのまま残るといことは、よほど、その PM<sub>2.5</sub>の炭素の中に入り込んでいたりすると、そういう状態も考えられるとは思いますが。

○新田委員 ちょっと、全体にかかわるんですけど、ここの粒子状、液状、違うということだと、肺の上皮というかが、ばく露した状態だと、もしイオン化するのならあまり個体と粒子の違いというのが強調すると、実際、どうなっていて、動物実験、どうばく露してて、人は実態、どういうふうになっているのかって話になってくるような気がしたということなんです。

○北條主任研究員 先生、動物実験で、過去に、先生がおっしゃるようなことを確認している実験がないんですね。ばく露したものが粒子状であったかどうかというのは、SEM なんかではいるんですけど、やっぱり実際、例えば組織上で固体状であるかとかというのはもちろん確認されていなくて、ディスカッションのレベルでは、大抵速やかにイオン化するであろうということが書かれていますので、一応、我々も、それを想定は、少なくとも動物ではしています。

○齋藤副参事研究員 この細胞の気相ばく露の場合なんですけど、細胞表面は比較的液体がない状態で、空気表面に割とむき出し状態になっていて、それで今回は、ばく露は粒子状、乾かして固体にしたものをばく露しておりますので、粒が細胞表面に到達すれば、すぐ溶けてイオン化するというふうを考えておまして、粒がぼちっと落ちたところのみが非常に高濃度な溶液がスポットとしてできるということで、表面上にぼつぼつと高濃度の点ができるような状態ではないかというふうを考えておまして、これに対して液状の場合は均一な濃度で細胞表面にイオンが存在するというので、そういう違いで反応



性が違うのではないかというような考察を行っております。

○安達委員長 二つの条件で、一つの条件だけでなく液相と気相と両方やったということの比較ができたという部分では、外挿する上では非常に有意義な実験だったのではないかとこのように思いますけど。

ほかにいかがでしょうか。

○山下委員 通常、気道上皮の実験をするとき、気相のほうが、より近いモデルということを考えて設定していることが多くて、表面に、やっぱり溶けるということを考えて、イオン化するというものも考えて、液相実験でも、そのほうが設備が簡易で済むものから、想定できるという形で実験していることが多いんですが、両方を比べて、確かにやっているということは、すごく意義のあることだと思んですが、確かに粒子がどういう状態でいくかということがまだまだ不明な点もあるので、そこはちょっと、やはり少し弱くしていただいたほうがいいかなと、特に思いました。

それからもう1点ちょっとお伺いしたいのが、このときのばく露、細胞を見たときに、特にミストですから、局所の変化がばらついてるというような鏡検した形ではないということに理解してよろしいでしょうか。

○大久保主任研究員 はい、さようです。特に顕微鏡で見た限りは、変化は、大きな変化は全く見えませんでした。

○山下委員 それからもう1点。先ほどお話があって、PM<sub>2.5</sub>の中に、実際は含まれているのかどうかという問題なんですけど、粒子径、確かにイオンはすごく小さくて、肺胞のところに行くようなレベルですし、それから肺に蓄積しないで呼気に出てしまうレベルの粒子の径だと思んですが、実際には、もっと大きい形で含まれてる可能性があるということも考えていいというふうに理解していいんでしょうか。PM<sub>2.5</sub>のところの中に一緒に含まれてるというか、として肺へ到達する可能性というのは、どういうふうに考えていいのかと、ちょっとお伺いしたいと思いました。

○齋藤副参事研究員 粒径分布につきましては、PM<sub>2.5</sub>にかかわらず、粒子径が7 nmから10 μmまでのものを測定しておりますので、一部は大きいほうの粒子径にも存在しておりますが、割合としては非常に少ない部分ではございますので、どうお答えしたらいいのか、ちょっと……。

○山下委員 すみません、そうすると、測定したものの中では単独で浮遊している部分が多かったというふうに考えて。

○齋藤副参事研究員 ガスから生成した二次生成粒子が、もし、できたてのものがあつたとすると、それは非常に小さな粒子径の粒であろうと思われまして、このELPIで測れる粒子径かどうかというところが、ちょっと疑問がございまして、恐らくnmサイズにもいかならないような、本当に小さな粒であろうというふうには想像されますので、それが浮遊している間に会合していくということで、安定する大きさが、この0.49 μm程度であろうというふうに思われますので、もっと小さなものも実は存在しているというふうには考えて

おります。

○山下委員 ありがとうございます。

○内山委員 今のところの解釈が、非常に難しいと思います。たまたま今回は硫酸アンモニウムが水に溶けやすい物質だったので、液相と気相では、それほど実験結果に差が出なかった可能性はあると思うんですね。それとあと、水に溶けやすい物質であれば、吸入ばく露されたときに上気道、気管支あたりまでに溶け込んでしまうので、肺胞まではそれほど高濃度のものが行かない可能性もあるので、逆に、気管支由来細胞と肺胞由来細胞で、どちらが、そういうものに対して防御メカニズムを持っているかということを考えてみると、違いがなぜ出たのかというのは解釈が難しいと思います。例えば、オゾンであれば、水に溶けにくいので気相と液相の差がもうちょっと出た可能性もありますし、その物質によっても違うので、手技として、こういうのを持ってらっしゃれば、いろいろな物質をばく露したときに応用できるということもあると思いますし、それから気管支で溶けなければ、今度肺胞に直接高濃度のものに行く可能性もあるので、そのときには気管支由来と肺胞由来では、また違った影響が出てくるかもしれないということで、非常に基礎的な実験としては、いろんな組み合わせができるという意味で貴重だと思います。今回の実験であまり違いが出なかった、あるいはちょっとした違いはどう解釈するかというのは、なかなか1種類の物質では難しいかなという気がいたしました。

○安達委員長 ありがとうございます。

ほかにいかがでしょうか。

それでは、第4章の動物実験のほうに移りたいと思いますが、これについて、ご質問やご意見などお聞かせください。

○杉山委員 ぜん息ネズミに低濃度と高濃度と加えたところなんですけど、5群のところなんです、5群が、いろんなBALFの細胞数もそうだし、いろんなIgEの濃度、それからリンパ球サブセットとか、全て5群がへこんでいるんですけどね。これが、nが10あるから結構本当のところを見ているのかもしれないのかどうなのかということなんですけども、これを、有意差があるかどうか、これが意味があることなのかどうなのかということなんですけど、つまり、低濃度だと、むしろ逆にポジティブに働くような物質なのかというふうに解釈されているのか。それとも、実験上のファジーさで、こういうふうになっていて、意味のないことを見ているのか、どちらとお考えなのかというところをご質問したいんですけど。

○北條主任研究員 ご質問ありがとうございます。そこが一番気になる場所だと思っているんですが、考えとしましては、ファジーさによるものと考えてます。というのは、もちろん粒子径が濃度で違いますので、例えば粒子径が、ちょっと小さいものが奥に行つて、かつ想定していたのは増悪ですけども、そうではなくて、ぜん息を和らげる働きがあったという仮定のもとで、そういうことは言おうと思えば言えるのかもしれませんが、それを積極的に言うことがないというのと、4、5、6群で、それぞれ総当たりで検定をか

けておりますが、統計学的には特に減ってるとは言えないということがあります。

それから実験につきましても、先生おっしゃるとおり、 $n=10$  以上とってますので、それで、こんなにたまたまというのがあるのかというお話だと思うんですが、これ、実は実験、動物数が多いので、OVA を感作するときに群ごとに分けて別のチャンバーで行っております。今考えてますのは、そのわずかな OVA のネブライザーで感作するときに、たまたま 5 群が弱かったとか、そういうことかなというふうに考えております。

○杉山委員 ありがとうございます。

○新田委員 すみません、先ほどの議論とちょっと関係するんですけども、今のお話、低濃度、中濃度、高濃度で若干粒子径分布、違いがあったというお話ですけど、先ほどの実態調査のときと非常に合ってるのは、合わせたということですかね。

○北條主任研究員 いえ、合わせたのではなくて、たまたまだったんです。この装置の性能で、物によって、かなり粒子径変わってくるんですが、硫酸アンモニウムは、この濃度でやると、この粒子径だったという。

○新田委員 非常に一致、実態と一致していたので、合わせているのかなとちょっと思って。何も記述がなかったので、すみません。

○安達委員長 いかがでしょうか。

まあ、3 つの実態調査と、それから培養細胞の研究と、それから動物実験と、3 つそろって非常に総括されてるような結論が得られたのかなというふうに思いますけども、最後の 5 章の部分と、それから全体に対して、ご質問やご意見、いかがでしょうか。

○山下委員 すみません、最後の総括のところ、見せていただいた 30 ページに、抜粋のほうですけれども、30 ページになるんですが、環境ワーストケースっていう言葉があって、ちょっとまだ報告書のほうは見れてないんですけれども、実際、そういう報告で、どのくらいの濃度までいくかということの報告がどのくらいなのか、ちょっと教えていただけたらと思いました。

○守安薬事環境科学部長 一応、環境ワーストケースとして、実験が組まれている濃度が  $0.1 \text{ mg/m}^3$  から  $1 \text{ mg/m}^3$  で設定されているので、それと比較しての数倍から数百倍という表現をさせていただいております。なので、環境ワーストケース、職業ばく露の濃度として  $0.1$  から  $1 \text{ mg/m}^3$  ということで考えております。

補足ありますか。

○北條主任研究員 ここで環境ワーストケースと書いたのは、もちろん現在の環境ではなくて、一番悪い時期の過去の文献の 70 年代、80 年代の推測される硫酸アンモニウムという意味です。

○山下委員 そういう形ですね。いきなりここで、ちょっと出てきたものですから、ちょっとお聞きしたいと思いました。

○安達委員長 一般環境なんですね、ワーストケースって。

○北條主任研究員 たしか、これはロサンゼルスデータだったと思ってるんですけども、

一般……。

○安達委員長 一般大気環境。

○北條主任研究員 そうです。一番悪い時期の。そういう意味では、ちょっと、ここで持ち出すのは適切ではなかったのかもしれませんが。失礼しました。

○内山委員 よろしいですか。報告書のほうも、90 ページの一番最後のところに環境ワーストケースと書いてあるので、これおも断りするか、余り入れなくてもいいんじゃないかと思います。ここでは、余り硫酸アンモニウムとしては測っていないということが 1 章で書いてあるので、過去の値も、本当に硫酸アンモニウムだったかどうかというのは。

○北條主任研究員 そうですね。この細胞も動物も、濃度設定というのが当然非常に高いので、これは何によるかという、やはり過去の文献との比較という意味で濃度設定をしているわけですけど、その過去の文献が、やはりこれらのワーストケースをスタートとしてるので、そういうふうに書かせていただいているんですが、確かに表現変えたほうがいいです。

○内山委員 過去の文献でのワーストケースというぐらいを入れておかないと、今の日本のどこかでそんなところがあるのかなというふうに誤解されることもあるので、文献での値というぐらいに入れておいてよろしいかと思います。

○北條主任研究員 ありがとうございます。

○安達委員長 それでは、よろしいでしょうか。

では、報告書に関しては、以上の意見でということで、議題の 2 のほうに移らせていただきたいと思いますけども、今後の基礎的実験的研究計画について、ご説明をお願いしたいと思います。よろしく申し上げます。

○島田課長代理 今後の基礎的実験的研究の調査概要につきまして、私、島田からご説明いたします。着座にて失礼いたします。

資料 2 をご覧ください。

今後の研究は、硫酸水素アンモニウムにつきまして、大気中の実態調査やばく露実験を 4 か年で行いまして、健康影響について調査いたします。硫酸アンモニウムに着目した理由としましては、職業ばく露濃度のレベルでの人に対する吸入実験でぜん息患者の肺機能に影響を及ぼしたとの報告があることが挙げられます。また、平成 29 年度、都内全測定局におきまして、硫酸水素アンモニウムの生成を促進する物質であります光化学オキシダントが環境基準を満たしていないこと、硫酸水素アンモニウムが都内大気中 PM<sub>2.5</sub> から検出された時期が黄砂が飛来する時期と重なっており、硫酸水素アンモニウムと黄砂の関連が推察されていることも着目した理由となっております。しかしながら、硫酸水素アンモニウムについては、培養細胞への気相ばく露、液相ばく露の実験データがなく、実験動物を用いた報告例も少ないため、ぜん息症状の増悪メカニズムの詳細な解析がなされておりません。そのため、今後、都内における大気中硫酸水素アンモニウム濃度や生体への影響を明らかにし、健康影響について解析・評価してまいります。

実験項目は、生体影響調査として培養細胞ばく露実験、動物ばく露実験の2項目を行い、実態調査として都内大気PM中の硫酸水素アンモニウム連続測定を実施いたします。

裏面に4か年のスケジュールを記載しております。培養細胞ばく露につきましては、1年目から3年目までを予定しております。動物ばく露につきましては、2年目から4年目まで実施し、実態調査は3年目から試料の採取を開始、4年目に分析を行う予定です。

1年目は、培養細胞ばく露実験のみ実施する計画となっております。

1年目の具体的な研究内容の説明につきまして、小西科長、お願いいたします。

○小西環境衛生研究科長 環境衛生研究科長の小西でございます。

続きまして、今後の研究計画について説明させていただきます。

1年目は、培養細胞への硫酸水素アンモニウムばく露実験を計画しております。着座にて説明させていただきます。

培養細胞へのばく露実験は、A549細胞及びCalu-3細胞を用いた実験を計画しております。1年目はA549細胞から開始したいと考えております。こちらに示しましたが、A549細胞を用いました実験の1年目及び2年目のばく露実験スケジュールでございます。4点から成っております。まず1番目ですが、気相ばく露条件の検討として、硫酸水素アンモニウムを安定してばく露できるばく露条件の検討を行います。次に2番目は、ばく露実験で、1年目は液相ばく露を行い、2年目に1番で検討しましたばく露条件において、気相ばく露を予定しております。3番の感受性を高めたA549細胞の液相ばく露実験でございますが、1年目を予備実験とし、2年目に本実験を行います。そして、4番目として、酸化ストレスを誘導する因子、細胞内活性酸素種(ROS)の測定で、こちらも1年目は予備実験、2年目に本実験を予定しております。

それでは、それぞれの実験の方法について、順を追って説明させていただきます。

まず1番目の気相ばく露条件の検討でございますが、ばく露装置としてこれまで使ってきましたCultex RFSでございます。こちらを用いまして、硫酸アンモニウムにかえまして硫酸水素アンモニウム水溶液を置きまして、同様の方法でばく露をいたしますが、このばく露が硫酸水素アンモニウムの気相ばく露濃度設定及び安定したばく露条件を構築したいと考えております。

次に、2番目のA549細胞への硫酸水素アンモニウム液相ばく露実験でございますが、スライドに示します実験条件と測定項目、これまでと同様の項目にはなりますが、ばく露濃度の上限を、こちらでも10 mg/mLとさせていただきますが、まず、細胞増殖能力を測定した上で、その結果から他の測定項目の上限のばく露濃度を決定したいと考えております。

3番目の感受性を高めたA549細胞への液相ばく露実験では、まず、A549細胞にIL-1 $\beta$ を反応させまして、感受性を高めた炎症状態のA549細胞を作成しまして、その細胞へ硫酸水素アンモニウム液相ばく露して、炎症因子IL-8とIL-6ほか、変化を調べ、炎症等が増悪するかを調べたいと考えております。それで、1年目は、その予備実験ということ



で、A549 細胞の感受性が高まる至適条件の検討を行いたいと思います。IL-1 $\beta$  のばく露濃度や時間を変化させ、A549 細胞による炎症因子の増強の程度を調べ、感受性が高まる条件を検討したいと考えております。

最後、4 番目でございますが、酸化ストレスを誘導する因子（細胞内 ROS）の測定でございます。A549 細胞に硫酸水素アンモニウムを液相ばく露し、細胞内 ROS の発生を測定するというので、HO-1 あるいは GSH の結果を補完したいと考えております。1 年目は、こちらも予備実験でございまして、実験方法の検討及び陽性対照となります物質を検索したいと考えております。ROS 測定に適した方法、測定条件等を検討した上で、A549 細胞で ROS が発生しやすい物質、陽性対照物質を検索したいと考えております。

以上が、1 年目の実験計画でございます。

- 安達委員長 ただいまご説明のあった内容について、ご意見やご質問をお願いします。
- 新田委員 ちょっと基本的な質問なんですけど、先ほどの報告書の、たしか背景にも、いろんな硫酸へばく露した実験のことが、ちょっと書かれていたと思うんですが、先ほど報告いただいた硫酸アンモニウムと、来年度から対象とする硫酸水素アンモニウムは、どちらが毒性が高いということ、何かそういう情報があるかどうかということなんですけど。
- 北條主任研究員 あまりないんですけども、どちらかという硫酸水素アンモニウムのほうが高いとするものもあります。ただ、両方をちゃんと調べてる実験がなくて、唯一人の吸入実験で、同じ実験で差を見たときに、硫酸水素アンモニウムのほうが一応有意差がつくレベルで、コンダクタンスが低下するというのはあるんですね。硫酸アンモニウムはしないという。それ以外は、ほとんどありません。
- 安達委員長 ほかによろしいでしょうか。  
それでは、議題の、次の議題に移ってよろしいですか。  
議題の 3 になりますが、令和元年度の大気汚染医療費助成制度の患者データ解析についてに入ります。事務局からご説明をお願いします。
- 杉田課長代理 私、環境保健衛生課で環境保健を担当しております杉田と申します。議事 3 につきまして説明させていただきます。着座にて説明させていただきます。  
それでは、私から、議事 3 の令和元年度大気汚染医療費助成制度患者データの解析についてご報告させていただきます。  
東京都大気汚染医療費助成制度の新規認定申請または更新認定申請の際に提出されました主治医診療報告書と患者様からご提出いただきました質問票に基づきまして解析を行ったものでございます。保健医療分野と生活環境分野に分けましてご報告させていただきます。  
私からは、保健医療分野につきまして、資料 4-1 から 4-3 を使ってご報告させていただきます。  
まず、資料 4-1 をご覧ください。

こちらの解析は、主治医診療報告書及び質問票から集計を行い、保健対策を行うための資料とすることを目的とさせていただきます。

解析項目といたしましては、昨年と同様の項目となっております、受診状況や服薬状況、自己管理手段の利用状況等を解析しております。今回ご報告いたします解析の対象といたしましては、平成 30 年 4 月から平成 31 年 3 月認定分でございます。主治医診療報告書が 29,970 枚、質問票が 26,407 枚提出されております。質問票の回収率は 88.1%となっております。

2 ページをお開きください。1 枚めくっていただきまして、左のほう、新規更新の欄をご覧ください。こちらの欄ご覧いただきますと、新規の件数が 562 件、割合にいたしますと 1.9%となっております。新規の申請は 18 歳未満の方ですので、このような数字となっております。

お隣、3 ページをご覧ください。性別・年齢階層別分布をお示ししてございます。小児では、男児優位で、成人では女性優位の概ねの傾向は例年と変わりはありません。

続きまして、少し飛びまして 8 ページをご覧ください。医療機関への受診状況でございます。ぜん息の治療のためには、主治医の指示に従って定期的に通院することが重要とされておりますが、定期的に受診するが全体で 87.8%という結果が出ております。

お隣の 9 ページをご覧ください。こちらは救急外来の受診状況です。重症度が上がるほど救急外来受診が多くなるという傾向が確認できてございます。

次に、また飛びまして、15 ページお開きください。吸入ステロイドの使用状況でございます。ステロイドを処方されている方のうち、処方どおりに使っていないと回答した割合が、合わせまして 23%に上っております。

19 ページをお開きください。自己管理手段の利用状況でございます。ピークフロー・ぜん息日記の利用者は、全体の 10%に過ぎないという結果が出てございます。

22 ページをお開きください。喫煙との関係の項目でございます。喫煙経験の有無と重症度の関係でございますが、男女ともに喫煙経験者のほうが重症度は高くなるという傾向が出てございます。

26 ページをお開きください。ページ下の図でございますが、受動喫煙の機会が多いほど重症度が高くなる傾向にあるという結果が出てございます。

1 ページめくっていただきまして、28 ページご覧ください。ぜん息の発症年齢に関する項目でございます。発症年齢に病型分類を行った結果、年齢階級別に見ますと、年齢が上がるにつれまして成人発症の割合が高いということが認められました。

簡単ではございますが、資料 4-1 につきましては以上でございます。

続きまして、資料の 4-2 をご覧ください。

こちらは、患者データの年度の推移をまとめてございます。今回は、平成 26 年度から平成 30 年度の 5 か年分をまとめてございます。

全体を通しまして、平成 30 年度の結果は、これまでの傾向と大きく変わる結果となっ

たものはありませんでした。

資料 4-2 につきましては以上となります。

続きまして、資料 4-3、ご覧ください。

こちらは、昨年度から開始いたしました、ぜん息の患者様のぜん息の重症度に及ぼす因子の検討を試みたものでございます。

昨年度との相違点でございますが、昨年度は平成 28 年度、29 年度の 2 か年の表記だったのですが、今回、30 年度を加えまして、3 か年の表記に変更してございます。また、質問票の質問 15 の受動喫煙の項目を因子に加えまして、3 か年分の分析を行ってございます。

その結果、裏面をご覧ください。

19 歳以下の平成 30 年度に受動喫煙の項目、20 歳以上では、平成 28 年度と平成 30 年度で受動喫煙の項目が重症度に有意な影響を与える因子として探索できました。

保健医療分野の患者データ解析に関する報告は、以上となります。

○秋山 環境保健衛生課調査担当の秋山です。

資料 5-1、生活環境分野の患者データの解析結果についてご説明いたします。着座にて失礼します。

こちらの集計の目的、解析項目、解析資料は、資料に記載しているとおりです。

2 ページ目をご覧ください。

(2) は、同一患者の QOL ランクの経年変化で、同一患者の平成 28 年度の QOL ランクと平成 30 年度の QOL ランクを紐づけし、その変化を改善・不変・悪化に分けて集計しました。どの年代も改善した患者の割合のほうが高く、15 歳以下では、ほかの年代より改善している患者の割合が高いことがわかりました。QOL ランクがどれくらい変化しているのか集計したところ、15 歳以下の改善している患者は、1 段階改善している患者はほかの年代より多いことがわかりました。

3 ページ目、(3) は、同一患者の重症度の経年変化です。(2) の QOL ランクと同じ方法で同一患者を結合し、その変化を集計したところ、全体では改善した患者の割合は多いのですが、成人の患者は小児の患者に比べて悪化している患者の割合が多いことがわかりました。

(4) は、医療機関等での指導状況に関する集計です。高い年代ほど指導を受けた割合が低くなっています。

続いて、4 ページ目をご覧ください。医療機関からの指導状況では、いずれの年度でも 3 割以上の患者が指導を受けていないと回答していました。指導を受けた内容は、部屋の掃除についてが最も割合が高く、禁煙・受動喫煙の項目は、小児より成人の患者のほうが指導を受けている割合が高いことがわかりました。

5 ページから 7 ページは、生活環境整備の実施状況に関する集計ですが、こちらは例年と同じような傾向になりました。

続いて、8 ページ目をご覧ください。こちらは、生活環境整備の実施と、その効果の感じ方の集計です。生活環境整備を実施している者は全体の 8 割程度でした。実施している者のうち、効果を感じていると回答した者は 66%でした。年代別の実施率では、65 歳以上のほうが実施率が最も低く、さらに詳細な年齢分けで見ると、71 歳から 80 歳以降の年代から大きく実施率が下がっていました。

続いて、9 ページ目をご覧ください。こちらは、生活環境整備の効果の感じ方と重症度の集計です。15 歳以下の患者も 16 歳以上の患者も、生活環境整備の効果を感じている群では、効果を感じていない群より重症度が軽度の患者の割合が高くなっていました。

10 ページ目の、効果の感じ方と QOL ランクの集計も、同様の結果となりました。

11 ページ目は、生活環境整備の取組項目数と効果の感じ方の集計です。生活環境整備の実施項目が多いほど、効果を感じている患者の割合が高くなっていました。

続いて、主治医診療報告書のアレルゲン検査結果の集計です。年代による陽性率の違いでは、ダニとハウスダストのアレルゲンともに、20 代以上の年齢では年齢が高くなるに従い陽性率が低くなっています。

12 ページのアレルゲンの検査結果と生活環境整備の効果の感じ方の集計では、アレルゲン陽性の患者のほうが生活環境整備の効果を感じている割合が高くなりました。

13 ページ目は、生活環境整備の実施状況と効果の感じ方を集計したもので、平成 28 年度に生活環境整備を一つも実施していないと回答した者のうち、平成 30 年度にいずれかの取り組みを実施しており効果の感じ方について回答している者を対象としています。

質問 21、生活環境整備の実施・未実施と、質問 22、生活環境整備の効果の有無について、Fisher の正確確率検定を行ったところ、生活環境整備 8 項目において、実施群は未実施群より効果を感じている人の割合が有意に高いということがわかりました。

14 ページには、平成 27 から 30 年度の患者データで、同様の解析を行った結果を載せています。項目 10 と 19 は、平成 27、8、9 年度、患者データにおいても有意差が認められており、生活環境整備の実施した効果を感じやすい生活環境整備の項目であると考えられます。

続いて、資料 5-2 についてご説明いたします。

こちらは、ぜん息重症度の経年変化に及ぼす因子の検討を行いました。ぜん息患者の重症度が改善または悪化する場合に影響を及ぼす因子を探索することを目的に実施し、対象は平成 27 年から 29 年にかけて重症度が改善または悪化した患者と、平成 28 年から 30 年にかけて重症度が改善または悪化した患者です。年齢を 15 歳以下、20 歳から 64 歳、65 歳以上に分け、ロジスティック回帰分析を行いました。

目的変数は、重症度の改善と悪化とし、5 段階の重症度のうち、2 年前の重症度から 1 段階以上重症度が軽くなっている状態を改善とし、1 段階以上症状が重くなっている状態を悪化としました。説明変数として、質問票質問 21-1 から 20 の生活環境整備の実施の有無を入れました。

2 ページに、解析の結果を記載しています。年度や年代により異なる項目が残りましたが、これらの項目が重症度の改善に影響を与えている生活環境整備であると考えられました。

資料 5-1 と 5-2 の説明については、以上になります。

○前田課長代理 続きます、資料番号ついてないんですけども、健康生活環境に関する質問票、質問 22 の修正について、私、環境保健衛生課、前田から説明させていただきます。着座にて失礼いたします。

質問の修正とあわせて、参考資料の 2 の一番最後のページ、あわせてご覧いただきながら見ていただければと思います。

質問票の修正につきましては昨年度から検討してまいりまして、前回の当分科会において修正につきましてご了解いただいたところだったんですけども、その質問票につきまして、先月末に医療費助成検討委員会に諮ったところでございます。

質問 22 につきましては、従来より、ぜん息と診断されてからご家庭で生活環境の整備をしたことで症状の出現回数が減少したかというところをこちらとしてはお聞きしたく、解析についても 21 と組み合わせて主に解析をしてきたところでございます。つきましては、今回、修正、令和 3 年度よりの修正という形で、括弧書きで質問 21 で現在継続している項目のいずれかに丸をつけた方にお尋ねしますという形で、絞った形でお聞きしようかなという形で質問を修正いたします。回答につきましては、「はい」「いいえ」という形で 2 択にするという形で、今もできている、この方、ぜん息患者様に対して継続してできているものの中でどれが効果があったかというのを調べるという形で今後も解析していければと思ひまして、この形で修正したいと考えております。

以上でございます。

○安達委員長 説明ありがとうございました。

今ご説明いただいた解析の結果、あるいは修正、質問票の変更等ですけども、これについてご意見やご質問等はございませんか。

○杉山委員 資料の 4-2 について、ちょっとご質問したいんですけども、患者データの年度推移ですね、ちょっとこれ見て、ちょっと非常におもしろいなと思ったんですけど、最重症の持続型って、一番重い方がどうなっていくかというのは興味あって見てたんですけども、男性も女性も、成人のほうですね、アダルトを見ると、最重症持続型というのが 26 年から 27 年に、大体がくっと減るんですね。これの原因をどういうふうにかえられているのかなということが一つと。

また、その前のページで、認定患者さんの数を見ると、26 年から 27 年が 2 万人ほどがくんと減って、また 1 万人増えてるんですけど、27 年って、何かちょっと特殊だったのかもしれないんですけども、その 2 点のことを、ちょっとお伺いしたいと思うんですけど。

○杉田課長代理 ご質問いただいた部分なんですけど、資料の 4-2 の 4 ページの重症度分



類のほうで、ちょっと上のほうに、ちょっとご説明させていただいてるんです。平成 27 年度の認定分から、若干重症度の分類する算出方法を、ちょっと変えておりました、ここで、ちょっと数字が変わっているという。

○杉山委員 なるほど、定義が変わったんですね。

○杉田課長代理 そうです。なので、そこで考えを変えているので、ちょっと経年で見ると、ちょっと数字がずれているという結果が出てございます。

○杉山委員 減ってるように見えてると、そうですか。僕は、生物学的製剤なんかも導入、最近してるものですから、そういうのと、もしかしたら関係してるのかなと思ったんですが、定義の差なんですね。

その二つ目の質問の、その 26 年から 27 年に認定患者がすごく減ってるのは、何か理由はあるんですか。3 ページの表なんですけどね。

○杉田課長代理 すみません、ちょっとここは確認させていただいて。すみません、すぐには出ないです。

○杉山委員 何か、多分理由があるんだろうかと思うんですね。最近減っているのは、認定の方法が変わりましたから当然なんですけど。

○杉田課長代理 そうですね、変わったので更新が減っているというのはあるんですけど。

○安達委員長 じゃあ、回答は、また別途ということで。

ほかにご質問、ご意見等はどうでしょうか。よろしいですか。

それでは、これをもちまして、議題、無事に終了しました。ありがとうございました。

全体について、何か委員の先生方からご意見等はございませんでしょうか。

特にないようでしたら、進行を事務局のほうにお返ししたいと思います。

○鮫島環境保健事業担当課長 ありがとうございました。本日お忙しい中、長時間にわたり貴重なご意見をいただきましたこと、まことにありがとうございました。

それでは、これをもちまして、令和元年度東京都環境保健対策専門委員会第 2 回大気汚染保健対策分科会を終了いたしたいと思います。

本日はどうもありがとうございました。

(午前 11 時 57 分 閉会)