

令和 2 年度
東京都環境保健対策専門委員会
大気汚染保健対策分科会
会 議 録

令和 3 年 2 月 1 0 日
東京都福祉保健局

(午後 2時00分 開会)

○木村環境保健衛生課長 それでは定刻となりましたので、ただいまより令和2年度東京都環境保健対策専門委員会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えます。

私は、福祉保健局健康安全部環境保健衛生課長の木村と申します。よろしくお願ひしたいと思えます。

議事に入りますまでの間、進行を務めさせていただきます。

まず初めに、注意事項がございます。本日の会議は、WEB会議形式での開催となります。円滑に進められるよう努めてまいります。機器の不具合等により映像が見えない、また音声聞こえないなどがございましたら、その都度、事務局にお知らせいただきたいと思えます。

WEB会議を行うに当たりまして、委員の皆様へ3点お願いがございます。

1点目は、ご発言の際には挙手ボタンを押していただき、委員長からの指名を受けてからご発言ください。

2点目は、議事録作成のため速記が入っております。ご発言の際は、必ずお名前をおっしゃってから、なるべく大きな声ではっきりとご発言になりますようお願いいたします。

3点目は、議事に入りましたら、ご発言の際以外はマイクとカメラをオフにさせていただきますようお願いいたします。

それでは、議事に先立ちまして、健康安全部長の高橋よりご挨拶を申し上げます。

○高橋健康安全部長 健康安全部長の高橋でございます。委員の皆様方におかれましては、お忙しい中、令和2年度大気汚染保健対策分科会にご出席いただきまして、誠にありがとうございます。会議に先立ち、一言ご挨拶を申し上げます。

東京都では、大気汚染保健対策といたしまして、大気汚染物質の健康影響に関する調査・研究に取り組むとともに、大気汚染に関わる健康障害者に対する医療費の助成に関する条例による気管支ぜん息患者さん等への医療費助成を行っております。調査研究につきましては、令和2年度からPM中の硫酸水素アンモニウムをテーマといたしまして、委員の皆様のご教授をいただきながら、4か年計画で健康影響等の調査を始めたところでございます。

今回の分科会では、令和2年度の研究の成果についてご説明いたします。合わせて、今後の研究計画についてご説明いたします。

また本日は、平成31年4月から令和2年3月までに医療費助成の患者さんから回収しました主治医診療報告書及び質問表を中心に集計・解析いたしました結果についてもご報告いたします。

時間も限られる中ではございますが、専門分野のお立場から皆様の活発な意見、またご提案をいただければ幸いです。

本日は、どうぞよろしくお願ひいたします。

○木村環境保健衛生課長　ここで、健康安全部の高橋は、業務の都合で退席させていただきます。ご了承いただきたいと思います。

○高橋健康安全部長　どうぞよろしくお願いいたします。

○木村環境保健衛生課長　それでは、委員のご紹介をさせていただきます。事前にお送りいたしました資料で、次第の次に委員名簿がございます。そちらをご覧ください。

　なお、委員名簿の順番でご紹介させていただきます。

　まず、相模女子大学の安達委員でございます。

○安達委員　よろしく願いいたします。

○木村環境保健衛生課長　京都大学の内山委員でございます。

○内山委員　はい、よろしく願いいたします。

○木村環境保健衛生課長　続きまして、練馬光が丘病院の杉山委員でございます。

　杉山委員は、まだこちらのほうにいらっしゃってないということでございます。

　続きまして、横浜国立大学大学院の中井委員でございます。

○中井委員　中井です。よろしく願いいたします。

○木村環境保健衛生課長　国立環境研究所の新田委員でございます。

○新田委員　新田です。よろしく願いいたします。

○木村環境保健衛生課長　東海大学の松木委員でございます。

○松木委員　はい、東海大学の松木でございます。よろしく願いいたします。

○木村環境保健衛生課長　国立環境研究所の柳澤委員でございます。

○柳澤委員　柳澤でございます。よろしく願いいたします。

○木村環境保健衛生課長　武蔵野大学の山下委員でございます。

○山下委員　山下です。よろしく願いいたします。

○木村環境保健衛生課長　続きまして、試験研究担当及び事務局の紹介につきましては、事前に名簿を送付しておりますので、これに代えさせていただきますと思います。

　続きまして、配付資料を確認させていただきます。本日の資料は、クリップ止めで1冊となっております。まず、次第と委員等の名簿がございます。資料につきましては、1から4まででございます。資料3につきましては、1から3の3種類でございます。資料4は、1から5までの5種類でございます。また、参考資料が1から5までとなっております。

　以上の資料でございますが、不足等はございませんでしょうか。よろしいでしょうか。

　続きまして、昨年の9月に本分科会の委員の就任手続を行いました。東京都環境保健対策専門員会設置要綱、第7の2の分科会の組織に関する規定では、委員長は委員の互選によるものとなっております。

　また、同要綱7の4により、副委員長は委員長の指名により選任することとなっております。新しい体制となりまして、これから2年におきます委員長を選出していただきたいと思います。ご推薦などはございますでしょうか。

○松木委員　よろしいでしょうか。

○木村環境保健衛生課長 はい、お願いします。

○松木委員 東海大学の松木でございます。

もしもよろしければ、引き続き安達先生に委員長をお願いしたいと思うのですが、いかがでしょうか。

○木村環境保健衛生課長 ただいま、松木委員から安達委員のご推薦がありましたがいかがでしょうか。

「異議なし」の声あり

○木村環境保健衛生課長 はい、ありがとうございます。それでは、安達委員に委員長をお願いしたいと思います。

では、安達委員長におかれましては、副委員長の指名をお願いしたいと思います。

○安達委員長 はい、委員長にご指名をいただきました。ありがとうございます。どうぞよろしくお願いいたします。

副委員長のご指名をしたいと思いますが、ご賛同いただければ、東海大学の松木先生にお願いしたいのですがいかがでしょうか。

「異議なし」の声あり

○木村環境保健衛生課長 ありがとうございます。

○松木委員 よろしく願いいたします。

○木村環境保健衛生課長 それでは、議事の進行につきましては、安達委員長にお願いしたいと思います。

安達委員長、どうぞよろしくお願いいたします。

○安達委員長 はい、それでは議事に入る前に、毎回ですけれども、東京都環境保健対策専門委員会設置要綱の第10によりますと、会議及び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」の声あり

○安達委員長 はい、異議なしということでご了解いただきました。ありがとうございます。

それでは、議事に入りたいと思います。まず、議事1の大気汚染保健対策に係る基礎的実験的研究について、説明をお願いいたします。

○島田環境保健衛生課課長代理 では資料1、大気汚染保健対策に係る基礎的実験的研究につきまして、私、環境保健衛生課の島田からご説明させていただきます。

令和2年度から令和5年度、本年度から新たに2年間の計画で基礎的実験的研究について、今回させていただく予定になっております。

目的といたしましては、PM中に含まれます硫酸水素アンモニウムについて、その健康影響を解明するため、大気中実態調査やばく露実験を行い、その健康影響について調査するというものになっております。

実施内容につきましては、生体影響調査と都内大気中の連続測定の本立てで考えております。

資料1の裏面に、4年間のスケジュールを載せております。大きく分けると生態影響調査と、下の段にあります分析という項目になっております。

令和2年度につきましては、培養細胞ばく露実験のうちヒト肺胞上皮由来細胞につきまして実験を行っております。

令和3年度になりますと、ヒト肺胞上皮由来細胞とヒト気管支上皮由来細胞の二つの種類の細胞についての実験を計画しております。令和3年度には、動物ばく露実験として、正常マウスへの硫酸水素アンモニウムのばく露実験を計画しております。

令和4年度につきましては、培養細胞ばく露実験としてヒト気管支上皮由来細胞の実験と、動物ばく露実験のぜん息モデルマウスへの硫酸水素アンモニウムのばく露実験の予備実験を計画しております。分析につきまして、令和4年度の中頃から、大気の採取を始めまして、1年分採取をするという計画になっております。

令和5年度につきましては、動物ばく露実験のぜん息モデルマウスへのばく露実験の本実験を行う予定としております。分析につきましては、引き続き、大気の採取をいたしまして、その後分析をいたします。令和5年度の終盤に、4か年の実験のまとめをいたしまして、報告書を作成という予定となっております。

基礎的実験的研究につきまして、資料1のご説明は以上となります。

○安達委員長 はい、ありがとうございます。資料1のご説明をいただきました。

令和5年度までの計画になりますが、これについて何かご意見等がありましたら、挙手ボタンを押していただけますか。

それぞれの実験について、これから説明いただけることになると思いますので、それでは、具体的に議事2のほうに移らせていただければよろしいでしょうか。

令和2年度の基礎的実験的研究結果について培養細胞への硫酸水素アンモニウムのばく露実験の説明をお願いいたします。

○齋藤環境衛生研究科長 健康安全研究センターの齋藤です。よろしくお願いたします。

資料2をご覧ください。令和2年度、培養細胞への硫酸水素アンモニウムばく露実験について、ご報告いたします。

スライド2です。今年度の実験計画は、これらの4つで、1. 気相ばく露条件の検討、2. A549細胞への硫酸水素アンモニウム液相ばく露実験、3. 感受性を高めたA549細胞への液相ばく露、4. 酸化ストレスを誘導する因子（細胞内ROS）の測定です。3と4は予備実験になります。

では、順にご説明いたします。

スライド3です。1の気相ばく露条件の検討では、令和3年度にA549細胞への硫酸水素アンモニウム気相ばく露実験を予定しておりますので、目標濃度を発生するための硫酸水素アンモニウム水溶液濃度や、気相ばく露濃度の経時的安定性を検討いたしました。

スライド4です。硫酸水素アンモニウムの特徴ですが、水への溶解性が高く、水溶液は酸性を示します。気相ばく露の目標濃度は、1、10、100 mg/m³で、気相化は、硫酸水素アンモニウム水溶液0.05 mL/minを空気2 L・air/minで分散させて行います。濃度測

定は、超純水が入ったインピンジャーに気相を採取し、イオンクロマトグラフで測定、定量いたしました。

スライド5です。結果ですが、当初、昨年度までの硫酸アンモニウムと同様の条件で気相化したところ、目標の濃度に上げるのが難しいことが分かりました。そこで、気相化した直後の流路を加熱したところ、右図のように気相濃度が上昇することが分かりました。青色の湯浴の温度を検討したところ、45℃でばく露の目標濃度を発生させることができました。

スライド6です。次に、45℃における濃度の安定性を調べるため、開始30分後から3時間まで、30分ごとに気相をサンプリングして濃度変動を見たところ、低、中、高濃度とも、目標濃度を維持できることが分かりました。なお、実際に細胞にばく露される気相の温湿度を測定したところ、3時間の平均で温度は25.1℃、湿度は69%でした。

スライド7です。次は、A549細胞への硫酸水素アンモニウム液相ばく露実験です。A549細胞に硫酸水素アンモニウムを液相ばく露して、影響を調べることを目的としました。測定項目は表のとおりです。

スライド8です。液相ばく露の結果、細胞増殖能力については、赤の硫酸水素アンモニウムは、0.1 mg/mL以上で、対照群に比べて抑制されました。また、青の硫酸アンモニウムよりも影響が強いことが分かりました。これは、硫酸水素アンモニウムの酸性度による影響ではないかと推察されます。

スライド9です。細胞障害率については、0.3 mg/mL以上で増加がみられましたが、その割合は最大でも5%でした。IL-8産生については、1 mg/mL以上で増強が見られました。酸化ストレスマーカーのHO-1及びGSHについては、影響が見られませんでした。

スライド10です。次は、炎症関連因子及び粘液関連因子の遺伝子発現について測定した結果です。細胞への影響があまり強くない0.3 mg/mLの硫酸水素アンモニウムを液相ばく露し、それぞれの対照群の遺伝子発現量を1とした相対的遺伝子発現量について、経時変化を調べました。24時間までのばく露で、IL-8は発現量が約2倍に増強しました。粘液関連因子のMUC5ACについては、ばらつきが大きい結果でした。CCL2及びその他の遺伝子では、変化が見られませんでした。

スライド11です。次は、感受性を高めたA549細胞への液相ばく露予備実験です。令和3年度の本実験では、感受性を高めた炎症状態にあるA549細胞を作製し、その細胞へ硫酸水素アンモニウムを液相ばく露して炎症等が増悪するかを調べます。そこで今年度は、A549細胞へIL-1 β を反応させて、感受性を高める至適条件を得ることを目的としました。検討項目としては、これらの項目を用い、IL-1 β のばく露濃度や時間を変化させて、感受性が高まる条件を検討しました。

スライド12です。A549細胞にIL-1 β を24時間反応させたところ、細胞増殖能力では5 ng/mLまで、影響を与えませんでした。細胞障害率については、2 ng/mL以上で増強が見られましたが、最大でも1.2%でした。

スライド13です。A549細胞へIL-1 β を3、6、24時間ばく露して、IL-8を測定したと

ころ、3時間及び6時間では、0.1 ng/mL以上、24時間では0.01 ng/mL以上で増強が見られました。

スライド14です。同様にして、MCP-1を測定したところ、3時間及び6時間では0.1 ng/mL以上、24時間では0.003 ng/mL以上で増強が見られました。

スライド15です。また、IL-6及びTNF- α については、対照群では産生されませんでした。IL-1 β を反応させると産生が見られました。しかし、顕著な増強ではありませんでした。HO-1産生には影響を与えませんでした。

スライド16です。以上、IL-8及びMCP-1の結果から、硫酸水素アンモニウムによる炎症の増悪を調べる実験条件として、IL-1 β の濃度は影響があまり強くない0.03 ng/mLもしくは0.1 ng/mLとし、3時間反応させた後に硫酸水素アンモニウムを反応させる条件といたしました。また測定項目は、炎症因子を中心に測定することとしました。

スライド17です。検討の結果得られたIL-1 β 濃度である0.03 ng/mL及び0.1 ng/mLをA549細胞に24時間までばく露して、相対的遺伝子発現量の経時変化を測定した結果です。上段の図が0.03 ng/mL、下段が0.1 ng/mLになります。対象の遺伝子は、先ほどの液相ばく露実験と同じです。

スライド18です。0.03 ng/mL、IL-1 β ばく露では、短時間でIL-8は210倍、CCL2で約40倍と発現量が増強しました。0.1 ng/mL、IL-1 β ばく露では、IL-8は約1,500倍、CCL2で約200倍と発現量が大きく増強しました。MUC5ACは大きな変化はなく、その他の遺伝子についても変化はありませんでした。

スライド19です。次は、酸化ストレスを誘導する因子（細胞内ROS）の測定（予備実験）です。ROSとは、活性酸素種といわれる、酸素分子に由来する反応性の高い酸素種です。代表的なものをROSの関連図にお示ししました。酸素分子は体内でスーパーオキシドアニオンから過酸化水素、ヒドロキシラジカルに変換されます。この赤字で示したものが、ROSに相当します。また、ROSは、青字で示した抗酸化物質のHO-1やGSHにより、無毒化されます。つまり、ROSの生成によってHO-1やGSHが生成しますが、これらの変化が少なくてもROSの産生が変動している可能性があることから、今回はROSを直接測定することとしました。

スライド20です。令和3年度の本実験では、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の産生を調べることが目的ですので、今年度はこの予備実験としてROSの検出方法の検討及び陽性対照物質の探索を目的といたしました。なお、ばく露時間は短時間及び長時間とし、短時間はHO-1のばく露時間に合わせて3時間、長時間はGSHに合わせて24時間としました。

スライド21です。検出方法の検討では、過酸化水素を測定できること、短時間及び長時間ばく露に適用できることを条件として、3種類のキットA、B、Cを検討しました。なお、過酸化水素をターゲットとした理由は、生体内では様々なROSが過酸化水素に変換されること、また、過酸化水素がROSの中で半減期が最も長く、酸化ストレスのバイオマーカーに適していることが挙げられます。検出の原理は、いずれも細胞内ROSと蛍

光試薬が反応し、蛍光物質が生成されるというもので、これを蛍光法で測定します。キットによって励起波長、測定波長が異なっており、過酸化水素以外にヒドロキシラジカル、 t -ブチルヒドロペルオキシド、スーパーオキシドアニオンなどを対象としていて、それぞれに対する感度には違いがありますが、いずれもトータルROSとして検出します。

スライド22です。検出方法の確定条件としては、まずコントロールで細胞の測定値が培地のみの測定値と同等であること、測定値のばらつきが小さいこととしました。キットA、B、Cで、それぞれの標準プロトコルに従い、陰性コントロールであるリン酸緩衝生理食塩水（PBS）をばく露した結果をお示しします。青のA549細胞と赤の培地のみを比べると、キットAとCでは青と赤がほぼ同じでしたが、キットBについては青のA549細胞よりも赤の培地のみのほうが高い結果が得られました。ただし、この理由については、よく分かりませんでした。また、赤の培地のみでも非特異的反応により、ROSが生成するということが分かりました。

次に、測定値のばらつきを下を表に示しましたが、キットA、Bは、いずれも5%未満と良好でしたが、キットCではばらつきが大きくなりました。これについては、キットCではほかと違って上清除去の操作が入るため、ばらつきが大きくなったと思われる。

以上の結果から、条件を満たしたキットAを採用することといたしました。

スライド23です。次は、陽性対照物質の探索方法についてです。ばく露物質として、メナジオン、TBHP、過酸化水素、ホルムアルデヒド、DMSO、これはメナジオンの溶解溶媒です。陰性コントロールにPBSを用いて実験を行いました。濃度は10~1,000 μ M、DMSOは0.25%で、ばく露時間は3時間です。陽性対照物質の必要条件としては、細胞の測定値について、化学物質添加の値がコントロールよりも高いこと、また、化学物質添加での細胞の測定値が培地のみの測定値より高いこととしました。

スライド24です。各物質の測定結果です。まず、青の細胞のバーについて、それぞれをコントロールと比較いたしますと、一番右端のDMSO以外は、各物質ともコントロールより高くなりました。次に、青の細胞のバーと赤の培地のみのバーを比較いたしますと、メナジオンで最も明確な差が見られたことから、以降ではメナジオンを用いて方法の検討を行いました。また、培地のみでもROSが生成しますので、以降の結果では細胞の値から培地のみの値を引いた数値でお示しをいたします。

スライド25です。短時間ばく露の方法ですが、陽性対照にメナジオン、コントロールにPBSを用い、ばく露濃度10~25 μ Mで、30分から3時間まで経時的に測定を行いました。操作手順は図にあるように、培養細胞に染色液を添加して取り込ませ、その後、化学物質を添加して発生したROSと反応させて蛍光を測定します。したがって、この実験では化学物質を添加してから3時間までの間に発生したROSを検出いたします。

スライド26です。2回分の結果をお示ししましたが、いずれもメナジオンばく露後30分から3時間まで陽性を示し、濃度依存性も確認されました。実験は3回行っておりまして、3回目につきましても再現性が見られました。そこで、短時間ばく露においては、

10～25 μM メナジオンを陽性対照物質に用い、ばく露後30分から3時間まで、経時的に測定することとしました。

スライド27です。次は、長時間ばく露の方法ですが、メナジオンのばく露濃度は短時間より低めの0.1及び1 μM 、ばく露時間は22時間から24時間としました。操作手順ですが、化学物質と染色液の順が先ほどとは逆になっています。これは、染色液の効果が数時間しか持たないため、染色液を測定の直前に添加して測定を行うためです。したがって、この実験では化学物質添加後、1日程度経過した時点でのROSを検出いたします。標準プロトコルとは異なりますが、問題なく測定できることを確認しています。

スライド28です。長時間ばく露の結果、1回目、2回目ともにメナジオンばく露後、22時間まで陽性を示しました。ただし、2回目の実験では0.1 μM と1 μM で濃度依存性があまり見られないという結果でしたが、陽性対照としては使用できると考えました。以上より、長時間ばく露においては0.1 μM 及び1 μM メナジオンを陽性対照に用い、ばく露後22から24時間まで、経時的に測定することといたしました。

では、まとめです。1. 気相ばく露では、目標濃度で安定したばく露が可能となりました。2. A549細胞への硫酸水素アンモニウム液相ばく露では、0.1 mg/mL以上で細胞増殖能力が抑制され、0.3 mg/mL以上で細胞障害性がありました。IL-8産生は1 mg/mLで増強しました。酸化ストレスマーカー（HO-1、GSH）に影響を与えませんでした。

まとめ2です。A549細胞へIL-1 β を反応させると、炎症因子産生が増強しました。令和3年度に実施する感受性を高めた（炎症状態にある）A549細胞を用いる実験では、IL-1 β を0.03 ng/mLもしくは0.1 ng/mLで3時間反応後、硫酸水素アンモニウムを24時間反応させることとしました。

ROSの測定条件検討では、メナジオンを陽性対照物質に選定しました。令和3年度の液相ばく露実験では、短時間ばく露には、10～25 μM メナジオンを用い、ばく露後30分から3時間まで、長時間ばく露には、0.1～1 μM メナジオンを用い、ばく露後22時間から24時間まで、経時的に測定することとしました。

以上で説明を終わります。

○安達委員長 はい、ありがとうございました。ただいま、令和2年度培養細胞への硫酸水素アンモニウムばく露実験の予備実験、条件検討の結果をご報告いただきました。これについて、ご質問やご意見等を伺いたいと思います。いかがでしょうか。

○安達委員長 柳澤先生、お願いいたします。

○柳澤委員 はい、環境研の柳澤です。ご説明ありがとうございました。

1点、確認したいのですが、各実験結果のところ、n数が書かれているかと思うんですけども、こちらは、1回の実験でのn数なのか、それとも複数実験を行ったトータルの数ということになるのでしょうか。どちらでしょうか。

○齋藤環境衛生研究科長 実験によって、異なっておりまして、ROS以外のものについてはトータルになります。ROSについては、n=3のものを3回ということになります。

○柳澤委員 それでしたら、そのように明記していただいたほうが分かりやすいかなと思います。

それで、複数回実験を行っているということだったのですが、実際データの傾向としては、3回なら3回で同じような傾向のデータが得られているという理解でよろしかったでしょうか。

○齋藤環境衛生研究科長 はい、それでそのような結果でございます。

○柳澤委員 はい、ありがとうございます。

以上です。

○安達委員長 ほか、いかがでしょうか。

15番のスライドですけれども、これはこういうルールなのかもしれませんが、随分はっきりした有意差が出ていて、タンパク量がpg/ μ gで、ここをもう少し見やすく書くことはできないですか。fgとかに変えるというのは、ルール上これは有意差が出たのは片一方がものすごくゼロに近いからということも影響しているのですか。

○齋藤環境衛生研究科長 そうですね、はい。対照群のところは非常に低くて、後は、表記に特に決まりはないので、fgで表記することもできると思うのですが、縦のスケールが、変動を見るのには大きかったのかなというふうに考えております。

○安達委員長 表記だけの問題なので大丈夫です。

ほか、いかがでしょうか。特にご意見なければ進めてよろしいでしょうか。

ありがとうございます。

議事の3のほうに移らせていただきたいと思うのですが、よろしいですか。

それでは、議事3、令和3年度の基礎的実験的研究計画についてに入ります。

事務局の島田さんからお願いします。

○島田環境保健衛生課課長代理 環境保健衛生課の島田よりご説明いたします。

資料3-1をご覧ください。令和3年度、基礎的実験的研究及び大気汚染保健対策分科会のスケジュールを示させていただきます。

基礎的実験的研究につきましては、培養細胞ばく露実験と動物ばく露実験の両方を実施していく予定となっております。細かいスケジュールにつきましては、こちらに矢印で示しているとおりでございます。一番下に大気汚染保健対策分科会と作業委員会のスケジュールのほうも載せております。

例年、分科会は年2回開催させていただいておまして、第1回の分科会につきましては、オリンピック・パラリンピックも予定されておりますので、9月頃に開催できればと考えております。第2回につきましては、例年と同じく2月頃に開催をさせていただきたいと考えております。

作業委員会につきましては、例年11月から12月頃に開催させていただいておりますので、令和3年度も同じ時期に開催する予定をして準備のほうを進めております。

資料3-1につきましては以上です。

○齋藤環境衛生研究科長 では引き続き、資料3-2について、ご説明をいたします。令和3年度、培養細胞への硫酸水素アンモニウムばく露実験についてです。

スライド2です。令和3年度の実験計画は5つを予定しており、1. A549細胞への気相ばく露実験、2. 感受性を高めたA549細胞への液相ばく露実験、3. Calu-3細胞への液相ばく露実験、4. Calu-3細胞の細胞膜間結合力に関する測定（予備実験）、5. 酸化ストレスと誘導する因子（細胞内ROS）の測定です。では、順にご説明をいたします。

スライド3です。まず、A549細胞への気相ばく露実験です。目的は、今年度検討したばく露条件を用い、ばく露時間は1、2、3時間とします。測定項目は、表のとおりです。

スライド4です。次は、感受性を高めたA549細胞への液相ばく露実験です。感受性を高めた（炎症状態にある）A549細胞を作製し、その細胞へ硫酸水素アンモニウムを液相ばく露して、炎症因子等の変化を調べ、炎症等が増悪するかを調べます。今年度の実験結果から、IL-1 β ばく露濃度を0.03 ng/mL及び0.1 ng/mLとし、3時間ばく露した後に硫酸水素アンモニウムを24時間ばく露します。測定項目は、炎症因子を中心に実験を行います。

スライド5です。次は、ヒト気管支上皮由来Calu-3細胞への液相ばく露実験です。Calu-3細胞に硫酸水素アンモニウムを液相ばく露し、その影響を調べます。実験条件及び測定項目は、本年度のA549細胞と同じです。

スライド6です。次は、Calu-3細胞の細胞膜間結合力の測定（予備実験）です。令和4年度に、硫酸水素アンモニウムが細胞膜間結合力へ及ぼす影響を調べる本実験を行い、Calu-3細胞の細胞膜間結合力の変化を電気抵抗地で測定します。そのため令和3年度は、インサートのメンブレン膜上に隙間なくCalu-3細胞が生える、実験に最適な細胞の播種数や、培養日数を調べます。

スライド7です。最後は、酸化ストレスを誘導する因子（細胞内ROS）の実験です。A549細胞へ硫酸水素アンモニウムを液相ばく露し、細胞内にROSが産生されるかを調べます。実験条件は、今年度の予備実験の結果から陽性対照物質としてメナジオンを用い、ばく露時間は短時間が30分から3時間、長時間が22時間から24時間としました。測定項目は表のとおりです。

以上です。

○安達委員長 はい、ありがとうございました。ただいまの、令和3年度培養細胞への硫酸水素アンモニウムばく露実験について、ご意見、ご質問等をお願いいたします。

中井先生どうぞ。

○中井委員 中井です。よろしく申し上げます。

確認程度ですけれども、4枚目に感受性を高めたA549細胞へのという実験の条件が示されていますが、ここでちょっと言葉尻をつくようで大変申し訳ないのですけれども、IL-1 β ばく露濃度が0.03そして0.1 ng/mLというようなお話をされたかなと思ってはいるのですが、多分、先ほどの資料2を受けての、ですよ。

- 齋藤環境衛生研究科長 はい、そうです。
- 中井委員 資料2の30枚目のところが、0.03もしくは0.1 ng/mLと書いてあるのですが。
- 齋藤環境衛生研究科長 どっちか、両方かということですか。
- 中井委員 あくまですみません、確認だけです。
- 齋藤環境衛生研究科長 0.03もしくは0.1 ng/mLということで、恐らく両方やってみて、どちらがよりよい条件なのかというところを探りながら実験を行うことになろうというふうに考えております。
- 中井委員 分かりました。ありがとうございました。
- 安達委員長 ほか、いかがでしょうか。
- 山下先生、どうぞ。
- 山下委員
- 6枚目のスライドですけれども、細胞膜間結合力の測定は、新しいこと、興味深いと思うのですが、このいわゆる結合に関係する分子を今後クローディングとか調べられる予定はあるのでしょうか。この分子の発現とか、その量とかをこの結合力とともに今後調べられる予定というのはあまり考えていらっしゃらないのでしょうか。
- 齋藤環境衛生研究科長 今のところは予定してはいないのですが、そうですね、結果として明らかに何か見えた場合は、検討させていただきたいと思います。
- 山下委員 遺伝子も取っていらっしゃることでし、もし、差が見られたらそれを詰めていただけると余計面白いのではないかと思いますので、コメントさせていただきました。
- 齋藤環境衛生研究科長 ありがとうございます。
- 安達委員長 はい、ありがとうございます。
- そのほか、コメントやご意見、ご質問等がありますでしょうか。
- 内山先生お願いします。
- 内山委員 先ほど、中井先生もご質問なされたのですが、この感受性を高めるために、IL-1 β を予備実験で0.03 ng/mLと0.1 ng/mLをされて、反応が随分違うわけですが、今回も手探り状態でおっしゃったのですが、せっきやく予備実験をなさっているので効率的からいくと、何百倍でいいとするのか、何千倍となったほうがいいのか、この辺は予備実験からの考察ではどちらがより有効というふうに考えていらっしゃいますか。
- 齋藤環境衛生研究科長 どちらかということは選べず、硫酸水素アンモニウムの影響がどれくらいあるかによるのではないかと思うのですが、どちらかと言わず、両方やってみるという方向を現在では考えております。
- 安達委員長 よろしければ、はい、柳澤先生。
- 柳澤委員 スライドの7枚目のところですが、陽性コントロールでメナジオンを用いると思うのですが、こちら溶媒にDMSOを使っていると思うのですが、DMSOのみでも細胞に対する活性があるので、陰性コントロールあるいは硫酸水素アンモニウムをばく露する培地にもDMSOを加える想定をされてますでしょうかという確認です。

○齋藤環境衛生研究科長 それにつきましては、資料2のほうをいま一度ご覧いただきたいと思うのですが、資料2のスライド24のところをご覧いただいてもよろしいでしょうか。

これは、3時間ばく露の結果で、コントロールとDMSOがほとんど同じぐらいということがありますので、短時間のばく露においてはDMSOを加えたものが考えなくても大丈夫なのかなという印象を持っている一方、その長時間のものについてはDMSOを加えた系を行う予定ではあります。

○柳澤委員 この24枚目のスライド、培地のみというのはDMSOが加えられているということですか。

○齋藤環境衛生研究科長 そうです。一番右側のところがDMSOの結果です。

○柳澤委員 DMSOだけのものということですよ。

分かりました。ありがとうございます。

○齋藤環境衛生研究科長 はい、ありがとうございます。

○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、引き続いて次のイのほうの説明をお願いします。

○鈴木生体影響研究科長 生体影響研究科の鈴木です。よろしくお願いたします。

資料3-3をご覧ください。マウスへの硫酸水素アンモニウムばく露実験の計画について、説明させていただきます。

スライド2枚目をお願いいたします。令和3年度の動物実験は、正常マウスに対する毒性を調べます。これをもとに、翌年のぜん息モデルの実験に用いる濃度領域の選定をします。硫酸水素アンモニウムについて知られていることを再確認しました。化学物質の危険有害性の分類としては、腐食性・皮膚刺激性、国連の危険物に関する分類も腐食性が表示されておりますが、経口投与や吸入ばく露等の毒性試験の情報はほとんど得られておりません。一方で、これは硫酸塩、一般としてですが、想定される毒性として酸性度が高いということかと思えます。程度が弱いものは硫酸と類似の作用がある可能性が議論されてきました。プロトン濃度の変化が生体に影響を与えるのではないか、例えば、呼吸器上皮の損傷や各種細胞への機能障害、また、粘液分泌の亢進等が推測されます。

3枚目をご覧ください。具体的に過去の酸性エアロゾルの毒性研究において、硫酸との比較という点で幾つかの報告があります。作用の程度としては、硫酸よりは弱いですが、この事業で以前行った硫酸アンモニウムよりは強いと考えられています。これらの研究において、濃度領域は0.001~1 mg/m³で、いずれも顕著な影響はないという結論がありました。例えば、ぜん息患者に対する僅かな肺機能の影響、あるいはウサギ等の動物実験による線毛やマクロファージによるクリアランス機能への影響。また、ラットへのオキシダント混合ばく露による作用の増強があります。一方で、マウスに用いた一般的な吸入毒性試験のデータは見つかっておりません。ぜん息モデルによる試験では、

オランダのフレミング・カシーらの報告のみです。

以上のことから、令和3年度はまず、正常マウスに対する吸入ばく露試験を行う予定です。

スライド4枚目をお願いいたします。具体的には、以下のような計画でございます。動物につきましては、全てBALB/cマウスを使う予定です。まず、鼻部ばく露装置のエアロゾルの性質を確認します。その後、予備実験として、やや高濃度で急性ばく露を行います。LC50のデータがないためです。次に、呼吸機能への即時的な影響を調べようと考えております。ヒトの試験では、ばく露直後に僅かな影響が見られていますが、これまであまり直後の変化に注目してこなかったもので、今回、呼吸機能解析装置にマウスを固定した状態でばく露し、直後の影響を調べるつもりです。最後に28日間の吸入ばく露試験を実施する予定です。分析項目につきましては、例年と同様でございます。

最後になります。現時点での28日間のばく露の濃度設定についてです。もちろん、急性ばく露の結果を見てから決定しますが、過去の文献や硫酸アンモニウムの結果を踏まえて、現時点ではこれぐらいの領域かと考えております。特に案CとD付近を考えております。

先生方のご意見をいただければ幸いです。考慮とする点は幾つかございますが、実際、環境濃度に照らすと、例えばA案では都内の濃度の10から1,000倍、D案では100から10,000倍程度です。基本の実験では、最大の濃度設定は1 mg/m³前後が多いです。また、酸性度が高いという点がありまして、現在行っている予備検討の結果から、これらのチャンバー内の濃度設定においては溶液のpHは2から3程度でありました。硫酸ばく露の試験の報告では、マウスのLC50はpH 5程度なので危険かとも考えておりますが、過去の実験でも、このぐらいの濃度で実施されております。硫酸の毒性はpHのみによらないと考えております。

一方で、ばく露チャンバー自体がアルミニウム製であるということですので、あまり低いpHでの実施は腐食が懸念されます。以前、一般に化学物質の濃度が高過ぎれば、何でも毒性が出るだろうということから、濃過ぎるのはいかなものなのかというようなご意見をいただいております。そういう点から、化学物質の危険性を検討すべき最高濃度はエアロゾルの場合、5 mg/Lと言われております。今回の危険物質においては、0.3 mg/m³に相当します。もちろん、GHS分類のレベルで、吸入毒性の危険性が示されていないのが事実なので、このレベルでは影響が見られないと推測されておりますが、念のため記載しております。

説明は以上になります。

○安達委員長 はい、ありがとうございました。

ただいま、ご説明いただきました、マウスへの硫酸水素アンモニウムばく露実験の計画について、ご質問やご意見を伺いたいと思います。いかがでしょうか。

腐食は懸念されると思うのですが、何か対策は考えていらっしゃいますか。

○北條生体影響研究科主任研究員 実験担当の北條といいます。

- 安達委員長 はい、よろしくお願いいたします。
- 北條生体影響研究科主任研究員 実際、対策としては、本当によく水で洗い流すということしか、今のところは考えられません。
- 安達委員長 そうですね、一番手間がかかるというか、大変なことだと思いますので。
- 北條生体影響研究科主任研究員 そうですね、その作業場の効率化というのは考えております。
- 以上です。
- 安達委員長 はい、ありがとうございます。
- 新田先生お願いします。
- 新田委員 令和3年度の実験計画のところでお尋ねしたいのですが、初めにエアロゾルの性質確認ということで、その中で粒子径とありますけれども、事前にこれぐらいの粒子径にするとか、結果を見てただ記載するだけなのか、その辺りの計画というかご予定をお伺いできればと思います。
- 北條生体影響研究科主任研究員 再度北條です。答えとしましては、調整はできないジェネレーターになってございます。ごく一般的に使われるアトマイザーで圧をかけて粒子にするのですが、大体、肺の奥までいかせるという意味で1ミクロン以下になるようにできてはおりますが、実際にやってみないとどのぐらいになるかは分からないという状態でございます。
- 新田委員 分かりました。
- 安達委員長 ほかにいかがでしょうか。
- 中井先生。
- 中井委員 中井です。すみません、理解をし損ねているのですけれども、急性ばく露と28日間のばく露という2つを大きく分けてやられるということになっているかと思うのですが、急性ばく露のばく露量と、28日のばく露量というのはどういうふうに定めるのでしょうか。先ほどの話からすると、まだこれからいろいろと検討されるということだったと思うのですが、書いているものは非常に高い濃度だったりで、それは参考にして、それこそA案、B案等々と考えていくという発想になるのでしょうか。うまく聞きそびれてしまっているかと思うのですが、お願いいたします。
- 北條生体影響研究科主任研究員 北條です。先生のおっしゃるとおりでございます。短期ばく露においては、最後のスライドにあります濃度よりもやや高い濃度を現在は想定しておりまして、基本的にはLC50に近いような、死亡があり得るような濃度を少数の動物で試すということになっております。
- 中井委員 分かりました。それ次第で、そんなには変わらないのでしょうかけれども、この表も少し変わる可能性もあると。
- 北條生体影響研究科主任研究員 そのとおりでございます。
- 中井委員 はい、ありがとうございました。
- 北條生体影響研究科主任研究員 ありがとうございます。

- 安達委員長 ほかにいかがでしょうか。
- 内山委員 内山ですけれどもよろしいでしょうか。
- 安達委員長 内山先生、はい、お願いします。
- 内山委員 はい。急性ばく露のところでLC50が分からないから、それに近い値でというか、そういうことを目的にというようなお話ですか。急性ばく露の濃度設定というのは。
- 北條生体影響研究科主任研究員 いえ、実際にはですね。LC50を求めるといようなものではありませんで、あくまでその付近を想定しながら、現在の案よりも高い濃度で行うということになっています。
- 内山委員 長期ばく露ですけれども、急性ばく露で影響がでないものをまた長期ばく露にやってもなかなか出にくいと思うので、ある程度急性ばく露で出るぐらいの濃度を急性で設定して、そこから慢性ばく露をどのぐらいにするかということを実際に考えていかれたほうがより効率的だとは思いますが、急性ばく露実験のときには、LC50はあまり考えなくてよろしいのではないのでしょうか。
- 北條生体影響研究科主任研究員 そうですね、はい。
- 内山委員 それが、急性ばく露の濃度の設定に役立つとはあまり思えないので、この辺少しお考えいただければ。
- 北條生体影響研究科主任研究員 はい、LC50という言葉を持ち出したのですが、当然、昨今の動物福祉の点からもやたらにLC50にこだわるというつもりはありませんので、あくまでももう少し高い濃度を見ておかないと、やはり出ないなら出ないで結果として残念ですので、そういう意味での調整にするつもりであります。
- 内山委員 はい、よろしくお願いします。
- 北條生体影響研究科主任研究員 ありがとうございます。
- 安達委員長 ばく露時間のこの2、3時間というのは、大丈夫ですかね。
- 北條生体影響研究科主任研究員 そうですね、通常、国際的なガイドラインにおいては、マウスについてこういう保定する状態で行うのは、3時間がマックスというような説があります。このばく露装置につきましては、以前、長い時間やると、それだけで体重が減少傾向になるというのはお話しとおりでですので、そこは十分注意して長くても3時間というふうには今は考えております。
- 安達委員長 長いほうでということですね。
- 北條生体影響研究科主任研究員 はい。
- 安達委員長 このばく露物質の影響があると、もうそこも厳しいかもしれない可能性はあるんですよ。
- 北條生体影響研究科主任研究員 はい。
- 安達委員長 山下先生お願いします。
- 山下委員 はい。私、聞き逃したのかもしれないのですが、この急性ばく露ですけれども、固定した形で2、3時間ばく露して、その直後に測って抵抗を見るという形で、コントロールとして横に蒸気だけのを置いてという形を想定でいいのでしょうか。それで、

抵抗が上がっていたら、その後そのマウスはBALを取る。それは抵抗だけで見るという計画でよろしかったでしょうか。どちらにされるのか、気になったものですから。

○北條生体影響研究科主任研究員 はい、それは実験番号3の件ということでよろしいですか。それとも、2番の、気道抵抗の。

○山下委員 はい。

○北條生体影響研究科主任研究員 そうですね。こちらは、ベースラインを何もしない状態で、あるいは水ですとかそういうものをばく露した場合と、この被験物質をばく露した場合ですね、コントロール対象群も含まますし、ばく露群も含まますし、抵抗があるかどうかを確認して、BALも取る予定でございます。

○山下委員 このときのばく露時間は、短い、5分、15分、そういう想定ですか。2、3時間のばく露というのはまた別で、2番と3番はつながらないということでしょうか。すみません、私つなげて考えてしまったのですけれども。

○北條生体影響研究科主任研究員 はい、つながりません。3番は、本当に瞬間的なものでございます。

○山下委員 分かりました。

○北條生体影響研究科主任研究員 ありがとうございます。

○安達委員長 ありがとうございます。

ほかに、ご質問やご意見はございますでしょうか。

それではないようですので、引き続いてよろしいでしょうか。議事の4のほうに、大気汚染医療費助成制度の患者データ解析についてですかね。

○杉田環境保健衛生課課長代理 私、健康安全部環境保健衛生課の杉田と申します。よろしく申し上げます。

私からは、令和2年度大気汚染医療費助成制度の患者データ解析結果、保健医療分野のほうを、ご説明させていただきます。よろしくお願いたします。

まず、資料4-1、1ページをお開きください。こちらは、保健対策を行うための資料とする目的でデータ解析を実施することとなっております。

こちらの解析資料といたしましては、主治医診療報告書と健康・生活環境に関する質問票、それぞれ平成31年4月から令和2年3月認定分までの資料で解析を行っております。集計の対照となりました、主治医診療報告書は、29,819枚、健康・生活環境に関する質問票、こちらは任意の提出なのですが、26,625枚で回収率といたしましては89.3%という結果になってございます。

1ページをお開きいただきまして、2ページをご覧ください。こちらの集計対象の主な結果ですけれども、図の真ん中ですね、新規更新のところをご覧くださいのようですが、新規が487人、更新が29,332人と、ほぼ更新の方が占めているという結果になっております。

それでは少し飛びまして、4ページをお開きください。こちらは、ぜん息重症度分類でございますが、認定患者全体では、軽症間欠型が14.2%、軽症持続型が36.3%、

中等症持続型が31.3%、重症持続型が17.0%、最重症持続型が1.2%という結果になってございます。

年齢階級別分布では、男女とも20歳未満では軽症型の割合が高く、20歳以上では中等症持続型以上の割合が高くなる傾向が見られました。

続きまして、少し飛びまして9ページをご覧ください。質問6、こちら、救急外来の受診状況でございます。こちら、重症度別の救急外来受診状況でございますが、重症度が高くなるにつれまして、救急外来の受診が多かったというところを踏まえまして、本年度新たにこちら下図ですけれども、救急外来の受診の有無と重症度の関係というところで解析いたしまして、救急外来の受診のある方は重症度が高い傾向が示唆されたという結果が出てございます。

続きまして、15ページをご覧ください。こちらは、吸入ステロイドの使用状況、質問8になりますけれども、吸入ステロイドの薬を処方どおりに使っているという、使っている方の中のうち処方通りに使っているという回答をした方、こちらの下の図になるのですが、処方どおりに使っているという回答をした方は75%にのぼったといった結果になってございます。

続きまして、また少し飛びまして、22ページをご覧ください。こちらは喫煙との関係でして、喫煙経験の有無と重症度の関係でございます。男女ともに、喫煙経験の方が重症度が高くなる傾向にあったと、それから解析を行った結果、喫煙経験がぜん息を重症化させる可能性が示唆されたという結果になってございます。

続きまして、26ページをお開きください。質問15、受動喫煙の状況でございますが、自宅や職場などで受動喫煙の示唆についての質問では、60%以上の方が何らかの機会があったと回答しているという結果が出てございます。

続きまして、28ページをお開きください。質問16は、既往、合併症、家族歴の欄で発症年齢でございますが、こちらは年齢が上がるにつれまして成人発症の割合が高くなるという結果が出てございます。

簡単ではございますが、資料4-1の説明は以上でございます。

続きまして、資料4-2をお開きください。こちらは、大気汚染医療費助成制度の患者データの年度推移でございます。平成27年度から令和元年度の5年間の患者データについて、年度ごとの結果を比較した資料となっております。

こちら、例年と特に大きくは変化なかったのでございますが、1点ですね、8ページをお開きください。3喫煙のところでもトップに受動喫煙の回答の結果なのですが、こちらは主治医診療報告書に書いてあります、同居者に喫煙者がいる・いないで回答していただいている結果でございます。平成30年度までは減少傾向にあったんですけれども、令和元年度につきましては、12.9%で増加に転じたという結果が出てございます。こちらにつきまして、平成30年度と令和元年度のありと回答された方の重症度を比較した表が9ページに提示させていただいております。重症度でリジット解析を行った結果ですが、重症度での有意な差は認められなかったという結果が出てございます。

資料4-2につきましては、こちらが例年からの変更の箇所となっております。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、ぜん息重症度に及ぼす因子の検討ということで、一昨年から開始しておりますぜん息の重症度に及ぼす因子の探索というところでやっているものでございまして、今年度につきましては新しく因子を加えまして、4番の解析の2番の因子のところをご覧いただきたいのですけれども、上から4番目の吸入ステロイド薬の処方どおりの使用という項目を今年度新たに加えて、解析を試みました。こちらは、処方どおりの使用はゼロといたしまして、それ以外をなしとした解析を行いました。

裏面の2ページをお開きいただきたいのですが、19歳以下では令和元年度のところに吸入ステロイド薬の使用、20歳以上のところにつきましては平成30年度と令和元年度のところに、それぞれ吸入ステロイド薬の使用の項目が入ってくるという結果が出まして、重症度に及ぼす因子ではないかと確認することができたという結果が出てございます。

資料4-3につきましては以上となりまして、保健医療分野のご説明は以上で終了とさせていただきます。

○安達委員長 はい、ありがとうございました。

ただいまの大気汚染医療費助成制度の患者データ解析結果の保健医療分野について、ご意見、ご質問をお願いいたします。

松木先生お願いします。

○松木委員 はい。東海大学の松木です。大変な集計をここまで詳細にやっていただきましてありがとうございました。

少し気になったのですが、これは多分、中井先生のほうがお詳しいかとは思いますが、受動喫煙ですね、経年変化が出てきて、令和元年度は他の年度と異なった数字ですが、これはあくまでもアンケートでございまして、受動喫煙というのはどのような形になっているかと、あるいは最近の加熱式たばこという従来の紙巻きたばことは違うのが出てきているということ、あるいはあくまでもアドバイスなのですが、今後検討するときに少し受動喫煙の状態について、紙巻きたばこ加熱式たばこの違いを考慮して、考えられてはと思うのですが、よろしく願いいたします。

○安達委員長 ありがとうございます。少し聞きにくかったかもしれませんが、受動喫煙の内容で従来のたばこ新しいいろんなタイプのものの違いなども、今後の課題かなということだったかと思っておりますけれどもよろしいですか。

○松木委員 はい。

○安達委員長 というご意見だったと思います。

これは、今後の課題ということでよろしいですかね。

○松木委員 はい。

○安達委員長 ほかに、いかがでしょうか。

内山先生お願いします。

○内山委員 私もご説明で気になったところですが、統計をとっていけば年度によって多少違うというのはあると思うのですが、この調査に関しては、対象者はほぼ毎年同じ対象者なので、これほど違うというのは今先生がおっしゃったように電子たばこが急激に増えてきて、あまり煙が出ないから家族がまた吸うようになって、この質問票では受動喫煙があったというふうに回答されているのかもしれないと思います。もしそうであれば、次年度からの調査項目にたばこの種類ということで、電子たばここと普通のたばこを分けて答えていただけるような質問票に変えていただければ、そのところがはっきりと分かると思います。煙が出ないけれども電子たばこでも受動喫煙は煙が出ないけれどもガス状のものは以前のたばここと比べてそんなに変わってないですよというようなインフォメーションとか指導も必要なのかなという気がしますので、その辺のところは次年度以降お考えいただければと思います。

○安達委員長 はい、ご担当からはいかがでしょうか。

○杉田環境保健衛生課課長代理 ご意見ありがとうございます。

質問票ですが、今後の検討の課題とさせていただきますので、すぐには変更というのはなかなか難しいのですが、前からこういったご意見をいただいておりますので、今後の時代の流れもそういったたばこの種類も変わってきていますので、質問票の中に取り込めればよいと考えておりますので、少しお時間をいただければと思いますのでよろしくお願いたします。

ご意見のほう、ありがとうございます。

○安達委員長 そのほか、いかがでしょうか。

内山先生。

○内山委員 教えていただきたいのですが、この認定の際には、たばこを吸ったらもうだめということになっていますが、電子たばこも同じように禁じているのですか。

○杉田環境保健衛生課課長代理 ここは、たばこのくくりで電子たばこのほうもたばこというところでも取り扱わせていただいているので、回答のほうも電子たばこもここに入ってくると、回答のほうもたばこはだめという扱いで整理させていただいております。

○内山委員 はい、ありがとうございます。

○安達委員長 よろしければ、生活環境分野のほうに移っていきたいと思いますがよろしいでしょうか。

では、説明をお願いいたします。

○牧環境保健衛生課調査担当 調査担当の牧がご説明いたします。

まず、2ページ目をお開けいただいて、これは(2)同一患者におけるQOLランクの経年変化です。平成29年度の患者さんが、2年後の令和元年度にQOLのランクがどういうふうに変化したか、毎年見ているところですが、真ん中のグラフを見ていただくと、どの年代も改善した患者さんの割合のほうが高いという結果が出ており、昨年度同様の結果でございます。

3ページ目、これは同じく同一患者さんの重症度の経年変化ですが、こちらでも改善し

た割合は悪化した人よりも割合は高いという、昨年と同様の結果が出ております。

その下の（４）医療機関での生活環境整備に係る指導状況ですが、アの年代別で見ていただくと、高齢になるにしたがって指導を受ける割合が低下している、これも昨年同様の傾向でございました。

４ページ目をお開けいただけますと、イは経年変化、指導状況の経年変化ですが、平成26年度から６年間見ていただくと、いずれの年度でも３割以上の患者さんが指導を受けていないという状態が見られております。

その下のウ 指導内容としましては、部屋の掃除、一番左のグラフですが、これが最も高い割合です。後は禁煙です。受動喫煙を含むとありますが、これは当然と言えば当然ですが、小児よりも成人患者のほうが指導の割合が高いと出ております。

５ページ目にいきますと、これは（５）生活環境整備取組状況ですが、ぜん息と診断される前とその後診断された後、この取組状況を比較したものなのですが、ぜん息と診断された後のほうが生活環境整備を行う患者さんが多いという、結果が出ております。

６ページ目をご覧ください。これは、医療機関等での指導の有無と生活環境整備の実施状況ですが、どの項目でも指導がなされているほうが取組の実施率が高いという結果が出ております。医療機関等の指導が、患者さんの取組に影響を与えているということが伺えるということだと思われまます。

７ページ目をご覧くださいと、これも同一患者さんが平成29年度と令和元年度に同じ項目を実施している割合を集計しまして、継続率という形で統計を出しておりますが、５割から８割程度が継続をされているという結果が出ております。

８ページをご覧くださいと、今度は（６）生活環境整備の実施とその効果の感じ方ということですが、まずアとして生活環境整備の項目の中で一つでも実施している場合は、実施として集計をしております。実施しているもののうち、効果を感じていると回答した者は67 %ございました。

真ん中のグラフ、生活環境整備の実施率①、これは年代別に載せているものですが、65歳以上の年齢層の実施率が最も低いという結果になっておりまして、さらに下のグラフ、実施率②は、この65歳以上の内訳の検定を行ったものですが、75歳以上の年代から大きく実施率が下がっていることが分かりました。

引き続き、９ページをご覧ください。これは、効果の感じ方と重症度の割合です。このグラフを見ていただくと上側が15歳以下の集団、下が15歳以上の集団です。ともに左側のグラフが効果を感じている、右が効果を感じていないという集団ですが、効果を感じている群では、効果を感じていない群と比較すると、重症度が軽度の患者の割合が高い。さらに、リジット解析をした結果、有意差が見られたという結果が出ております。

10ページ目をご覧ください。今度は、効果の感じ方とQOLランクですが、同様に効果を感じている群では、感じてない群よりもQOLランクが良好である割合が高い。こちらもリジット解析によると、有意差が認められます。

11ページ目をご覧ください。取組する項目数と効果の感じ方ですが、実施項目数が多

い群ほど、効果を感じている方の割合が高いという結果が出ております。

次のその下、(7) アレルゲン検査の結果ですが、ダニのアレルゲンとハウスダストのアレルゲンの両方の結果とも、30代以上の年齢では、年齢が高くなるにしたがって陽性率が低くなっているという結果が出ております。

12ページ目をご覧ください。まず上のほう、ダニアレルゲン検査の結果が陽性患者は16歳以上において陰性患者よりも効果を感じている割合が高くなる。その下が、ハウスダストアレルゲンの検査結果別ですが、こちらは65歳以上で同様な結果が出ております。

引き続きまして、13ページ目をご覧ください。これは、平成29年度に生活環境整備を1つも実施してないと回答した方のうち、令和元年度にいずれかの取組を実施しており、その効果の感じ方について回答している方を対象としております。令和元年度に実施した者と、未実施の者のうち、「実施・未実施」と「効果の有無」についてFisherの正確確率検定を行いました。生活環境整備16項目において、実施群は未実施群よりも効果を感じている人の割合が有意に高いという結果が表れました。昨年度の結果と比べますと、項目数は8項目増えております。

資料4-4の最後です。14ページをご覧くださいますと、参考として平成27年度から令和元年度までの5年間の、13ページと同じような患者データ解析結果が出ております。ここで質問表の真ん中辺りに「21-10 クッションやぬいぐるみは置いてない」と、もう一つ、下から2つ目の質問「21-19 マットレスの表裏に掃除機をかけている」、この2項目に関しまして、5年間連続ずっと有意差が認められたという結果になっております。

引き続きまして、資料4-5、1枚のものなのですが、こちらを見ていただきたいのですが、こちらは、ぜん息重症度の経年変化に及ぼす因子の検討ということで、説明変数に欠損値を1つも含まない認定患者のデータを用いて、ぜん息患者さんの重症度の改善または悪化に影響を及ぼす因子を探索することを目的としております。

対象としましては、平成29年度と令和元年度を比較して重症度の改善または悪化したものの患者さんの年齢を3の群に分けてロジスティック解析を行った結果です。目的変数としましては、重症度、改善と悪化で、説明変数としましては、質問21-1番から21-20までの生活整備への実施・未実施のうち、資料に記載した因子を解析しております。結果は2ページ目をめくっていただきますと、ロジスティック回帰分析の結果、各年代層に共通する項目がないという、昨年もそうだったと思うのですが、なかなか傾向を捉えるのは難しいなと感じます。

以上でございます。

○安達委員長 はい、ありがとうございました。

ただいま、大気汚染医療費助成制度の患者データ解析結果（生活環境分野）について、ご説明いただきました。これについて、ご意見、ご質問をお願いいたします。

はい、山下先生お願いします。

○山下委員 資料の見方で質問なのですが、資料4-4の7ページ、継続率というところですが、これは、平成29年度にやっていると答えた人が、令和元年度にどうなっているかを見たということだと解釈したのですが、その場合に、例えばダニの住みかを減らす方法として、床はフローリングであります。平成29年にフローリングだったのに継続率は高いですけども、わざわざ違うものに変えた人が20%弱いるというのが、何か少し不思議な気がしました。見方は私の見方であっているのでしょうか。

○牧環境保健衛生課調査担当 そのとおりでございます。

○山下委員 なかなか、床をわざわざフローリングにしていたのを変えるというのは少し理解に苦しむというふうに感じました。

○牧環境保健衛生課調査担当 先生、私も昨年度から、このフローリングに変えるというのはその生活習慣に変えるというよりも、かなり大がかりなことだという意識は持っていたのですが、いつもこの質問を読んできますと、「フローリングである」の継続率のところは結構大きくなっているというのは常には思っていたのが実際です。

○安達委員長 なかなか難しいですね。当然、前回どういふふうに答えたかというのは分からないで回答されているんですよ。

○山下委員 自分の回答を認識していないという形ですね。

○安達委員長 そうですね。フローリングのことに關してはそうですね。習慣に關しては、何かそういう振れ幅がありそうな気がするのですが。

○山下委員 それは、ほかの習慣は特によくあると思います。いつもはしていなくて、もうやめちゃったみたいなのはあると思います。

○安達委員長 そうですね。なかなか難しいですね。

松木先生は継続ですかね。挙手があるのですが。

○松木委員 東海大学の松木です。

全体的に見て、これだけの明確な統計的な差が出ているということは、生活環境を改善することによってある程度はぜん息が少なくとも少しはよくなっているということで、やはり都民の皆さんにも知っていただいたほうが良いという感覚はあると思いますので、何らかの形でこれを公表していただけたほうがもっと分かりやすくされたと思うのですが、ぜひお願いしたいと思います。

以上です。

○牧環境保健衛生課調査担当 ありがとうございます。

○安達委員長 ほかに、いかがでしょうか。

分科会で指摘していただいたことなども取り組んでいただいて解析結果を出していただいたので、思ったように追加の部分も差が出たのかなという印象です。

特にないようでしたら、全体として予定の議題が終了しましたけれども、全体として、何かご意見、ご質問はございますでしょうか。ありましたら挙手をお願いします。

特にございませんようでしたら、これで事務局にお返ししたいと思います。

ありがとうございました。

○木村環境保健衛生課長 安達委員長、どうもありがとうございました。

本日はお忙しい中、長時間にわたりまして貴重なお時間をいただきまして、どうもありがとうございました。

本日の議事録につきましては、後日、委員の皆様方にご確認をいただきますので、どうぞよろしくお願ひしたいと思ひます。

それではこれもちまして、令和2年度東京都環境保健対策専門委員会大気汚染保健対策分科会を終了したいと思ひます。本日はどうもありがとうございました。

次回の分科会は、今年9月頃を予定しております。日程につきましては、また改めてご連絡を差し上げたいと思ひますので、どうぞよろしくお願ひしたいと思ひます。

本日はどうもありがとうございました。

(午後 3時43分 閉会)