

令和 3 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
会議録

令和 4 年 2 月 1 5 日
東京都福祉保健局

(午後 6時00分 開会)

○環境保健事業担当課長 それでは、定刻となりましたので、ただいまより、令和3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金子と申します。よろしくお願いいたします。

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。本日の会議はウェブ会議形式での開催となります。録画、録音、スクリーンショット等による記録は、ご遠慮いただきますようお願いいたします。

また、円滑に進められるよう努めてまいりますけれども、機器の不具合等により、映像が見えない、音声が届かないなどございましたら、その都度、事務局までお伝えください。

WEB会議を行うに当たりまして、委員の皆様にご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。ご発言の際には、必ずお名前をおっしゃってから、なるべく大きな声で、はっきりとご発言いただき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。

続きまして、資料を確認させていただきます。事前に郵送させていただいておりますけれども、まず、次第と委員名簿がございます。資料が1から5まででございます。また、参考資料が1から5までとなっております。不足等、ございませんでしょうか。不足等ございましたら、チャット等で事務局のほうにご連絡いただければと思います。

それでは、議事に先立ちまして、健康安全部長の藤井より、ご挨拶を申し上げます。

○健康安全部長 健康安全部長の藤井と申します。

委員の皆様方には、お忙しい中、令和3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、どうもありがとうございます。会議に先立ちまして、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、大気汚染に係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、気管支ぜん息患者の方など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、委員の皆様のご教示をいただきながら、4か年計画で健康影響等の調査を始めました。

今回の分科会では、令和3年度の研究成果や、今後の研究計画につきまして、ご説明させていただく予定です。また、令和2年4月から令和3年3月までに、医療費助成の利用者の方に提出いただいた主治医診療報告書及び質問票の集計、解析結果につきましても、ご報告させていただきます。

時間も限られている中ですが、専門分野のお立場から、活発なご意見、ご提案をいただければと思います。本日はどうぞよろしく願いいたします。

○環境保健事業担当課長 続きまして、委員のご紹介をさせていただきます。委員名簿の順で出席者をご紹介いたします。音声の確認を兼ねて、マイクをオンにして、一言お話しただければと存じます。

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。

○環境保健事業担当課長 内山委員でございます。

○内山委員 内山です。よろしく願いいたします。

○環境保健事業担当課長 中井委員でございます。

○中井委員 中井です。どうぞよろしく願いいたします。

○環境保健事業担当課長 新田委員でございます。

○新田委員 新田でございます。よろしく願いいたします。

○環境保健事業担当課長 松木委員でございます。

○松木委員 よろしく願います。

○環境保健事業担当課長 続きまして、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。

○環境保健事業担当課長 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。

○環境保健事業担当課長 なお、杉山委員におかれましては、本日ご都合によりご欠席でございます。

試験研究担当及び事務局の紹介につきましては、お手元の名簿にて代えさせていただきます。

それでは、これからの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、どうぞよろしく願いいたします。

○安達委員長 次第に従いまして、本日の議事を進行したいと思いますので、よろしく願いいたします。

議事に入る前に、委員の皆様を確認をさせていただきます。

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、会議及び議事録等は原則公開となります。これについてご異議はございませんでしょうか。

(異議なし)

○安達委員長 特にご異議がないということで、早速、議事に入らせていただきたいと思います。

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、説明をお願いします。

- 事務局 議事(1)大気汚染保健対策に係る基礎的実験的研究について、ご説明をさせていただきます。お手元に、事前にお配りした資料、もしくは、今、画面上に共有させていただいている画面をご参照いただきながら、お聞きいただければと思います。

資料1でございます。大気汚染保健対策に係る基礎的実験的研究、令和2年度から5年度までの研究となっております。冒頭の部長のご挨拶からも申し上げましたとおり、現在、PM中に含まれる硫酸水素アンモニウムについて調査を行っております。

調査の内容といたしましては、生体影響調査、動物ばく露実験、それから、都内大気PM中の硫酸水素アンモニウムの連続測定となっております。

裏面、おめくりいただきまして、スケジュールについては、お示ししているとおりでございます。今年度は左から2番目、令和3年度のスケジュールのとおり進めております。

資料1については以上です。

- 安達委員長 ありがとうございます。

ただいまの内容について、ご意見、ご質問がありましたらお願いいたします。挙手ボタンを押していただければと思います。

これは全体の概要ですので、では、早速、議事の2に移らせていただこうかと思いますが、令和3年度基礎的実験的研究について、培養細胞への硫酸水素アンモニウムばく露実験の説明をお願いいたします。

- 環境衛生研究科長 それでは、資料2-1を説明いたします。スライド1枚目です。培養細胞への硫酸水素アンモニウムばく露実験の報告です。

スライド2枚目をご覧ください。今年度の実験計画は、ここに示した五つでございます。

スライド3枚目です。まず一つ目として、ヒト肺胞上皮由来A549細胞への気相ばく露実験です。A549細胞へ硫酸水素アンモニウムを気相ばく露し、その影響を調べました。

実験方法・測定項目は説明を略します。

スライド5枚目をお願いいたします。まず、細胞増殖能力とLDHを用いて表現した細胞障害性の結果です。各ばく露群のデータは、同じばく露時間の対照群と比較しました。この結果、細胞増殖能力、細胞障害性は、ともに気相ばく露による影響は見られませんでした。

スライド6枚目です。次に、炎症因子及び酸化ストレスマーカーの結果です。IL-8、HO-1、GSHは、気相ばく露による影響は見られませんでした。

次のスライドをお願いいたします。二つ目は、感受性を高めた(炎症状態にある)A549細胞への液相ばく露実験です。感受性の高まった(炎症状態にある)A549細胞へ硫酸

水素アンモニウムをばく露し、炎症状態を増悪させるかについて調べました。

次のスライドをお願いいたします。方法ですが、A549細胞へ、IL-1 β を炎症状態になり始める濃度、0.03 ng/mL及びかなり炎症状態になる濃度、0.1 ng/mLで3時間ばく露し、炎症状態とし、次に、硫酸水素アンモニウムを24時間ばく露いたしました。

次のスライドをお願いいたします。結果です。青マークがIL-1 β 0.03 ng/mL、オレンジマークがIL-1 β 0.1 ng/mLをA549細胞へばく露したデータです。なお、グリーンマークは、IL-1 β をばく露していないA549細胞への液相ばく露実験の結果を示し、グラフに合わせて載せております。

左に示します細胞増殖能力は、IL-1 β ばく露後、硫酸水素アンモニウム 1 mg/mLにより、対照群に比べ、細胞増殖能力が減弱しました。また、右に示します細胞障害性は、IL-1 β 0.03 ng/mLばく露後、硫酸水素アンモニウム0.1 mg/mL以上でIL-1 β 0.1 ng/mLばく露したA549細胞では、硫酸水素アンモニウム0.01 mg/mL以上で、それぞれ細胞障害性が認められましたが、障害率は5%以下であり、強くはありませんでした。

スライド10枚目です。次に、炎症因子の結果です。A549細胞へIL-1 β をばく露させた後、硫酸水素アンモニウムを 1 mg/mLまでばく露しましても、IL-8及びIL-6産生に影響を与えませんでした。

次のスライドをお願いいたします。TNF- α 及びMCP-1産生につきましても、硫酸水素アンモニウムを 1 mg/mLまでばく露いたしました。これらの産生に影響を与えませんでした。

次のスライドをお願いいたします。次に遺伝子発現についてです。IL-1 β を3時間ばく露後、硫酸水素アンモニウムをばく露し、各ばく露時間の対照群の各対象遺伝子発現量を1として、相対的遺伝子発現量を算出しました。その結果、IL-1 β ばく露により、*IL-8*、*CCL2*の発現量が大きく増強したA549細胞へ硫酸水素アンモニウムをばく露しましたが、発現量に影響を与えませんでした。また、IL-1 β ばく露により、発現量の変化がなかった*MUC5AC*でも、発現量に影響を与えませんでした。

スライド13枚目です。次は、酸化ストレスを誘導する因子（細胞内ROS）の測定です。年度初めからの変更点といたしましては、どのタイミングでROSが変化するか不明なため、ばく露時間に7時間と17時間を追加しました。

スライド14枚目です。結果を示します。左には、1、7、17、24時間ばく露の結果を、右には、同一試料を経時的に測定した結果を示します。左のグラフですが、短時間では、1時間以外も測定しましたが、7時間以降の染色時間が1時間であることから、染色時間をそろえて、1時間ばく露の結果のみを示しております。グラフより、いずれの濃度においても、僅かですが、ROS産生量の有意な増加が見られました。低濃度域の濃度依存性は見られませんが、最も産生量が増加したのは、高濃度の1 mg/mLを1時間ばく露したときでした。右のグラフは、ばく露直後から3時間までのROS産生量を測定したものです。これを見ると、0.5時間ばく露で有意な増加が見られ、最もROS産生量が増加し

たのは、1 mg/mLをばく露したときでした。

スライド15枚目です。次に、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細胞へ硫酸水素アンモニウムを液相ばく露し、その影響を調べました。

次のスライドをお願いします。青いマークが、硫酸水素アンモニウムの結果です。オレンジマークは、以前報告いたしましたCalu-3細胞への硫酸アンモニウムばく露実験の結果です。左上の細胞増殖能力ですが、0.3 mg/mL以上ばく露すると減弱しました。一方、IL-8、IL-6、GSHでは影響はありませんでした。

スライド17枚目です。遺伝子発現につきまして、網羅的遺伝子解析では、スライドの下の赤い枠で示しました、下2行にお示しいたしております、*IL-4*、*IL-5*などの8種を測定しました。また、*IL-8*、*IL-6*、*MUC5AC*は個別に測定いたしました。

結果です。*IL-8*はばく露24時間で発現量が減弱しました。*IL-6*は変化がありませんでした。*MUC5AC*はばく露1時間で発現量が増加しました。なお、網羅的遺伝子解析で測定した遺伝子は、変化はありませんでした。

スライド18枚目です。Calu-3細胞の細胞膜間結合力に関する予備実験について報告いたします。ヒト気管支上皮由来Calu-3細胞は、細胞膜間の結合力が強い細胞として知られています。細胞膜間の結合力が弱まると、体内のより深部までダメージを及ぼす可能性があります。この結合力の変化は、細胞上部と基底側の培地間で生じる電気抵抗値が指標になるとされ、電気抵抗値を測定することにより、細胞への傷害性が測定可能となります。硫酸水素アンモニウムの細胞膜間結合力に及ぼす影響を調べるため、今年度は播種数と培養日数の予備実験を行いました。

スライド19枚目です。実際の測定に用いる機器及び電極の写真をお示しいたしました。今回測定する電気抵抗は、経上皮電気抵抗といい、TEERとも呼ばれています。

スライド20枚目です。TEERの測定原理についてです。スライドの下のほうに、測定方法の模式図を示しました。細胞がインサートのメンブレン膜上に隙間なく生え、結合が密接になると抵抗が生じ、TEERが高くなります。この図の3に示しますように、細胞が隙間なく生える条件の検討を行いました。細胞の播種数は既報を参考に、1 cm²当たり2 × 10⁵ 及び5 × 10⁵ の2種を用意し、経時的に抵抗値を測定しました。以下、細胞数の単位は、1 cm²当たりの細胞数、また、抵抗値の単位は単位面積抵抗であります、Ω cm²といたしまして、口頭では単位を省略いたします。

スライド21枚目です。測定の際の注意点とその改善点についてです。

まず一つ目として、電極の僅かな動きにより、抵抗値が大きく変動する点です。今回使用している電極は、左上の写真にございますように、手で持って使用しますが、手のごく微細な揺れにより測定値が安定しないことがありました。

注意点の二つ目として、固定の際の電極の角度についてです。細胞が生えたインサートに電極を挿入しますが、角度によっては膜に電極が触れてしまい、細胞が剥がれ、正確な抵抗値が測定できなくなります。

これらの点について改善策を検討したところ、2枚目と3枚目の写真のように、スタンドとクランプで電極を固定するという方法を採用いたしました。

スライド22枚目です。それでは結果です。上のグラフが 2×10^5 、下が 5×10^5 を播種したものの結果となります。縦軸が抵抗値、横軸が培養日数です。抵抗値の最大値は平均で2,600、①の図で2,600、②の図で3,030であり、最大値となった培養日数は、①で11日目、②で6日目でした。個別の抵抗値の最大値は、双方の条件とともに3,000を超えました。

スライド23枚目です。今回の結果から、実験に最適な条件は、1番目といたしまして、細胞播種数は 5×10^5 、培養日数は1週間、抵抗値の最大値は約3,000以上でした。また、試行の際の注意点を基に、実験用の細胞は複数のウェルを用意した上で、抵抗値が3,000を超えた細胞を、ばく露実験するときを使用することといたします。

スライド24です。来年度からの本実験に備え、膜の結合力を低下させるとの報告がある酸化チタンのばく露実験を行いました。酸化チタン濃度は、既報を参考に、1 mL当たり50 μg でばく露し、1、3、6、24時間の時点での抵抗値を測定しました。結果はこちらのグラフをご覧ください。ばく露前の抵抗値に対し、経時的に減少しましたが、24時間後には約80%に上昇しており、酸化チタンの結合力の低下は一過性のものであるようです。本実験の際には、酸化チタンをばく露した分を陽性対照として用意する予定です。

スライド25枚目です。考察及びまとめです。A549細胞へのばく露結果について、液相ばく露では、0.1 mg/mL以上で細胞増殖能力の減弱、1 mg/mLで炎症因子の増強が見られました。

気相ばく露では、1 m³当たり100 mgまでばく露しても、影響は見られませんでした。

感受性が高まった（炎症状態にある）A549細胞では、炎症因子への影響は見られませんでした。

以上の結果から、A549細胞への硫酸水素アンモニウムのばく露の影響は強くないと考えられます。

次のスライドをお願いいたします。酸化ストレスにつきまして、マーカーであるH0-1及びGSHの有意な変化は見られませんでした。細胞内ROS産生量は有意な増加が見られました。

このことから、産生されたROSは細胞内に存在している抗酸化物質によって、あるいはH0-1やGSHを介さない経路で消去された可能性が考えられます。

細胞内ROSについて、硫酸アンモニウムを液相ばく露した結果と比較したところ、同レベルの産生量でした。

スライド27枚目です。Calu-3細胞への液相ばく露について、細胞増殖能力は0.3 mg/mL以上のばく露で減弱しました。IL-8、IL-6及びGSH産生に変化は見られませんでした。IL-8は24時間ばく露で減弱し、MUC5ACは1時間ばく露で増強いたしました。

A549細胞とCalu-3細胞へのばく露結果を比較すると、炎症因子IL-8産生がA549細胞で増強、Calu-3細胞で減弱傾向にありました。このことから、培養細胞への作用の違いが示唆されましたが、影響は強くないと考えられます。

Calu-3細胞の細胞膜間結合力に関する測定の予備実験を行いました。来年度実施する本試験に向けまして、Calu-3細胞が隙間なく生える条件、播種数及び培養日数及びTEERの値を確認することができました。

以上です。

○安達委員長 ありがとうございます。

ただいまの、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、ご質問をお願いします。

山下先生、お願いします。

○山下委員 最後のCalu-3細胞への細胞膜間結合能力の実験についてお伺いしたいですけれども、今回、24時間で結合力が回復してくるといふ、予備実験の、酸化チタンでのばく露実験の結果だと思えます。文献的にも、回復してくるのはこのくらいの時間が多いのでしょうか。たんぱくが再生してくるとは考えにくいので、何かこの実験でポイントがあるのかどうか、お伺いしたいと思いました。

○環境衛生研究科実験担当 ご質問ありがとうございます。今、いただいたご意見についてなんですけれども、酸化チタンを使用している文献につきましては、やはり24時間で回復してくるといふものが、ほかの文献でも見られておりますので、恐らく、今回の結果は妥当かなと考えております。

○山下委員 ほかの実験結果、このTEERを調べている文献では、いかななものでしょうか。

○環境衛生研究科実験担当 そうですね、TEERで24時間で回復傾向にあるということがほかの文献でもあるのですが、その理由として、やはり、たんぱくというよりは、細胞の状態と言いますか、細胞がまだ元気に生きているという状態ですので、その増殖能力のところにも関わってくるのではないかとこの考察がされている文献というものは、見たことがあります。

○山下委員 ありがとうございます。

○環境衛生研究科実験担当 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。

ほかにはいかがでしょうか。柳澤先生。挙手されていますか。お願いします。

○柳澤委員 よろしいでしょうか。柳澤でございます。

今の山下先生のご質問のところ、私もちょっと気になったんですが、これまでに報告されている酸化チタンばく露の実験に関しては、同じCalu-3細胞を使って同様の結果が得られているという理解でよろしかったでしょうか。ほかの細胞種でしょうか。

○環境衛生研究科実験担当 今回参考にしているものはCalu-3細胞の結果となります。

○柳澤委員 分かりました。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。

今、ほかには挙手はされていないですかね。

では、最後にまたご質問できるかと思えますけども、議題の(2)のイの正常マウスへの硫酸水素アンモニウムばく露実験について、説明をお願いいたします。

○生体影響研究科主任研究員 よろしく申し上げます。

○安達委員長 よろしく申し上げます。

○生体影響研究科主任研究員 本年度は、正常マウスに対して毒性を調べることに、また、次年度以降の試験で用いる濃度を選定することを目的に実験を行いました。黒字は既に前回報告した部分、青字が今回の報告になります。

前回は、鼻部ばく露チャンバーで溶液濃度とエアロゾル濃度の関係を調べたり、粒子径を測定したりしておりました。粒子径としては、十分に肺の深部に到達すると考えております。

急性ばく露実験を実施しまして、最大で500 mg/m³までのばく露を行いました。異常は見られませんでした。

さらに予備実験として、最高濃度100 mg/m³で14日間のばく露を行いました。やはり顕著な影響は見られず、また、28日間の本試験にも耐えられることが予想されましたので、本試験でもこの濃度を最高として、28日間の試験を実施しました。

最後に、呼吸機能への即時影響を調べました。80年代の論文では、ぜん息患者への吸入試験ですとか、モルモットのぜん息モデルで影響が見られておりました。硫酸塩の影響としては、気道収縮などの即時影響が主なものであることが示唆されてきました。しかしながら、これまではマウスについて評価した報告はありませんでした。そこで、今回、呼吸機能測定装置を使いまして、マウスへの即時影響を調べました。

次ですが、まず、28日間の連続ばく露についてです。実験概要はこちらに示しましたとおりで、これまでと同じようにBALB/cマウスを用いまして、今回は雄と雌の両性を評価しました。ばく露は一日3時間、土日休みなく28日間連続で実施をしました。最終ばく露の翌日に剖検を行い、臓器重量、血液検査、気管支肺胞洗浄液(BALF)の解析と、いつもと同様の項目で解析を行っております。

群構成は表に示しますとおり、50 mg/m³を最高濃度として、公比10で三つの濃度を設定いたしました。その横には対応する水溶液の濃度を示しております。対照群には超純水をばく露しております。1群6匹で実験を行いました。

結果に移ります。次、お願いします。上は前回も示しましたが、このばく露システムで得られる硫酸水素アンモニウムのミストの粒子径の分布を示しております。ピーク粒子径は0.3から0.5 μm程度でありました。

下は、今回の28日間の実験において、毎日測定したチャンバー内の濃度です。目標に対してやや低めではありましたが、おおむね達成できたと考えております。

次です。こちらは、ばく露期間中の体重と摂餌量のグラフです。雌雄ともに、対照群

に対して有意な差は見られませんでした。

次です。解剖時の体重、それから主要臓器の重量です。上が雄、下が雌になっております。肺も、それからほかの臓器についても、有意な変化は見られておりません。

次です。BALFの解析結果になります。上ですけども、雌雄ともにBALFの白血球の数と割合は、対照群に比べて有意差は見られませんが、構成はほぼマクロファージでした。細胞障害の指標としてLDH活性を、それから、血管浸透性の指標として総タンパク質濃度を測定しております。今回、雄のLDHでは、高濃度群のみ有意な上昇を認めました。雌でも平均値としてはやや上昇傾向が見られておりまして、ごく僅かですが、呼吸上皮への影響があったと考えられます。

次のスライドをお願いします。病理組織学的な評価ですが、ここでは肺組織の写真を示しております。鼻腔を含め呼吸器への影響は検出されませんでした。そのほかの主要臓器も変化が見られませんでした。

次に、肺組織における遺伝子発現解析ですが、リアルタイムPCRによって行いましたが、これについては、対照群と高濃度群のみ実験をしております。炎症反応、それから、繊維化、また、酸化ストレスや粘液分泌に関わるような因子について評価しました。ですが、細胞の、先ほどの報告で得られたような結果ですね、*HO-1*ですとか*Sod-2*でそういう結果は得られませんでした。統計学的に有意な減少が見られる項目がありますが、ほかの結果と合わせると、これらの意義は低いと考えております。

次に、呼吸機能への即時影響の結果であります。鼻部ばく露装置によるばく露ではなく、これは、呼吸機能解析装置についているネブライザーでばく露を行いました。BALB/cの雌を用意しまして、対照群には超純水のばく露、ばく露群には硫酸水素アンモニウム急性ばく露と同じ500 mg/m³のミストをばく露しております。今回は初めてということもあり、非常に高い濃度ではありますが、影響の有無を探ることにしました。ばく露時間は10秒と5分の2種類を設定しております。ネブライザーDutyというのは、ばく露期間中にベンチレーターで空気を送る際、どのぐらいの割合でミストを空気に乗せるかというパラメーターでありまして、今回はばく露時間のうち50%がミストのばく露が行われているという設定でございます。emka社のフレキシベントFV-FX1というのは、下に示した模式図のとおり、1回の測定で呼吸器全体の影響と中枢気道、それから肺組織への影響をそれぞれ調べることができます。

次のスライドですが、測定方法を簡単に示しております。麻酔下で気管を切開し、写真で見えます黄緑色のカニューレを挿管して本体に接続します。筋弛緩剤で自発呼吸を止めた後、ベンチレーターで呼吸を維持しながら、呼吸機能の各パラメーターについてのベースラインを測定しました。その次に、ネブライザーで超純水、あるいは硫酸水素アンモニウムをばく露します。ばく露後に、先ほどと同じ各パラメータを測定します。この実験では、10秒の測定と5分の測定は少し間隔を空けて、同じ動物で実施しました。

また、このネブライザーを用いた場合の粒子径というのは、メーカー公表値が2から

4 μm となっております。正確には今回測定できていないんですけども、噴霧後に電子顕微鏡で写真を撮り、おおむねその程度であったというのは確認できました。

次に、結果でございます。縦軸は、ばく露前に対してどれぐらい増加、あるいは減少したかを比率で示しております。詳しい分布を見るために、縦軸の一番下がゼロになっておりませんのでご注意ください。それぞれのドットが1匹の動物を示しております。全てのパラメーターに関しまして、10秒のばく露では影響が見られませんでした。5分では呼吸抵抗、中枢気道抵抗、ティッシュダンピングで有意な増加が見られております。ほとんどのパラメーターについて、1匹、少し離れているデータがありますが、いずれも同一個体になります。

これらの結果から、比較的長い時間のばく露では、呼吸器全体としての抵抗が上昇しまして、かつ、中枢と肺組織での何らかの影響があったということが推測されます。

次のスライドは参考データになりますが、同じ実験に関する実測値を示してございます。青が超純水、赤が硫酸水素アンモニウムばく露群であります。棒グラフは、5匹ないし6匹の平均値、エラーバーがSDを示してあります。5分のばく露後では、一つ前のスライドでお示したように、1個体はかなり離れていますので、ばらつきがこのグラフでも見られますけれども、それ以外は比較的少ない、小さなばらつきであったと思われまして。ここでは、有意差の、アスタリスクをつけていますが、それぞれの測定のタイミングにおいて、超純水の群に対して硫酸水素アンモニウムの群で有意な変化があったかどうかということになっております。中枢気道抵抗の5分のところでのみ、有意な上昇が見られております。

なお、今回、ここでは示しておりませんが、同一個体でのばく露前後をt検定で評価した場合は、5分の中枢気道抵抗とティッシュダンピングの二つで有意な上昇が見られております。これが補足資料になります。

次に考察に移ります。今回、28日間のばく露では、過去の文献で、最大、短期間のばく露ですが、4 mg/m^3 という報告がありましたが、その10倍近い濃度で今回ばく露を28日間行いましたが、ほとんど影響は見られませんでした。少なくとも、病理組織で分かるような器質的な影響はなく、細胞ばく露実験の結果からは、ROSなどある程度産生されたものと思われまして、*in vivo*においては、しっかりと恒常性が維持されたのではないかと考えられます。

特に、pHが2から3という酸性度の高い水溶液でしたので、硫酸などの報告から想定していたような呼吸上皮の損傷や炎症、あるいは粘液分泌の亢進というのを考えていたけれども、認められませんでした。

80年代の硫酸アンモニウムのばく露の報告においては、ラットやモルモットで肺胞の拡張ですとか、上皮の過形成というのは報告されていましたが、今回は見られませんでした。

次ですけれども、一方で、即時影響については、今回非常に高濃度ではありますけれど

も、5分間のばく露で呼吸抵抗等に影響が見られました。前回の分科会でご報告した3時間の急性ばく露試験でも同じ濃度で実施しておりますので、同じように作用したのかと思いますが、今回は気道に直接挿管しております。鼻腔をバイパスしていますので、作用が強かったのかもしれませんが。

1983年のぜん息患者に対するばく露実験では、気道コンダクタンスの低下が報告されていますので、条件は大分違いますが、類似する結果だったということが出来るかと思っています。

硫酸塩による毒性機序は不明ですけれども、硫酸イオンもアンモニウムイオンも生体内でははるかに多く存在しているため、このばく露というのはあまり大きな問題にはならず、ただ、酸性度が高いということが、平滑筋に作用するなどのことが考えられるということが言われております。

今回影響が見られましたが、非常に高い濃度であったため、さらに低濃度あるいは類似物質で検討する必要があると考えられます。

最後、まとめのスライドですが、今回、雌雄のマウスに反復吸入ばく露を行い、影響がほぼ認められませんでした。マウスの28日間の報告というのはこれまでなされておられませんので、有用なデータ提供になると考えています。

また、即時影響では5分間のばく露で呼吸機能に影響が見られたため、今後のモデルマウスを使った試験では、増悪を起こすことが期待されます。ですけれども、より低い濃度でのばく露など、追加試験が必要と考えております。

次年度以降のばく露でも、今年度と同程度のレベルで濃度設定をしたいと考えております。

以上になります。

○安達委員長 ありがとうございます。

今、ご説明いただきました正常マウスへの硫酸水素アンモニウムばく露実験、ばく露自体から、直接気管内からばく露するというような実験まで幅広く取り組んでいただいていますけれども、これについて、ご質問やご意見、ございますでしょうか。挙手をお願いいたします。

○内山委員 内山ですが、よろしいでしょうか。

○安達委員長 内山先生、お願いします。

○内山委員 28日間、日曜も休まずに、随分苦労された実験であったと思います。

12枚目のスライドで、呼吸機能の測定結果で、1匹だけ飛び離れたデータで全て同一個体とおっしゃったので、これは何か、肉眼的にとか、何かで、その後の結果でもいいんですけど、肺に何か特徴的なことはありませんでしたか。こんな肺だったら、ちょっと飛び離れた値が出そうかなというようなことは、目で見た観察でもいいんですけど、何か気が付かれたことはありますか。

○生体影響研究科主任研究員 ありがとうございます。

実は、マクロではほかの個体と特に大きな違いはなくて、サンプルは取っているんですが、まだちょっと標本観察はしておりません。

それで、割と離れてはいるんですけども、事前の予備実験ではもう少し、例えば、7分、8分あるいは10分までやってしまうと、非常に桁外れに大きい数値が出ている、動物がもしかしたら生存していなかったのかもしれないというような値がありましたので。除外するような異常な実験ではなかったんですけども、ちょっとその中では、個体は厳しい状態だったのかなというふうに考えておりますが、ちょっとマクロ、ミクロについては、ちょっとまだ、はっきりとしたことは言えません。

○内山委員 分かりました。これはずれ値として除外してもいいような個体かなというように感じました。これがないと、全体的な差はそんなに大きくないけれど、SDが小さくなれば有意差が、逆に言うに出てきてもいい実験結果でもあるかなと思うので。実験をやっておられる方が、一番これが異常値というか、一つ個体として飛び離れた値で、除外してもいいような基準に当てはまると感じるようだったら、むしろ、これをちょっと一つ除いて、有意差検定とかそういうことをやってみるのも、あまり恣意的になっては困りますけれど一つの方法かなと思います。もし、マクロなりミクロで見て、これだったら、もうちょっと、この個体にとっては過剰なものだったのかということであれば、少しそういうこともご検討されてもいいかなと思いました。

○生体影響研究科主任研究員 ありがとうございます。

実験、この測定自体がうまくいっているか、うまくいかないときには異常値ということで、その都度パラメーターで表示されるんですが、それには引っかからなかったもので、現時点では、もちろんそれだけ、それを根拠に外していないんですけども、先生おっしゃるように、総合的な判断で、実験者の判断で除外するというのも当然考えることですので、今後、参考にさせていただきます。ありがとうございます。

○内山委員 よろしくお願ひします。

○安達委員長 ありがとうございます

ほかにはいかがでしょうか。柳澤先生、お願いします。

○柳澤委員 柳澤です。

硫酸水素アンモニウムのばく露濃度のほうを記載していただいているんですが、実際、そのネブライジングでマウスが吸入している量はどれくらいになるのでしょうか。

○生体影響研究科主任研究員 この実験については、実は、計算、まだ、していないんですけども、すみません。というのは、一応、28日間のばく露では、ちゃんと測定自体をしているんですが、これは時間が短いというのもあって、サンプリングに耐えられるかというのがあるので、測定はしてなくて、濃度というのも、ここに書いてあります、500 mg/m³相当ということになっています。水溶液が66160 mg/Lとありますが、鼻部ばく露チャンバーで行ったときと同じ施設で、ただそれが、ここで示していますネブライザーDutyですとか、流量で計算すれば、一応どれくらい投入したかというのは計算でき

ます。

○柳澤委員 そうですね。

○生体影響研究科主任研究員 すみません、ちょっとしておりませんでした。

○柳澤委員 分かりました。どれくらいの濃度が実際入っているのか、ちょっと気になったので。もし確認できるようでしたら、お願いします。ありがとうございました。

○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。中井先生。

○中井委員 中井です。どうもありがとうございました。

最後のところの、低濃度でのばく露実験などという発言をされたと思うんですけども、今のところどのくらい考えられているのか、あるいは、あくまで見通しになってしまいうんですけども、閾値みたいなもの、どの辺にあるというふうにお考えになられているか、あるいは、文献データなんかがあれば、教えていただきたいんですけども。

○生体影響研究科主任研究員 そうですね、極論の答えとしては、ちょっと閾値というか狙いが、まだ、正直ないということになります。本当にこの濃度でしか、まだこの測定については実施していないので。濃度を下げていく狙いとしては、少なくとも28日間のばく露と同レベルということなので、これの100倍ぐらい近い濃度までは試す予定ですけども、狙いとしては、やっぱり、NOAEL (NOAEC) が分かる、反応が出ない領域までカバーできればいいなと考えております。

○中井委員 ありがとうございます。よろしくお願いします。

○安達委員長 ありがとうございました。

では、よろしいでしょうか。

それでは、次の議事に進ませていただいてもよろしいでしょうか。議事の3です。令和4年度基礎的実験的研究計画について、説明をお願いいたします。

○事務局 資料3-1をご覧ください。令和4年度基礎的実験的研究と大気汚染保健対策分科会のスケジュールとなっております。表にお示ししておりますとおり、基礎的実験的研究については、Calu-3細胞への気相ばく露実験、それからCalu-3細胞の細胞膜間結合力に関する測定を行います。

また、動物ばく露実験として、正常マウスとぜん息モデルマウスへのばく露実験を実施します。

また、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。

大気汚染保健対策分科会、及び作業委員会につきましては、今年度と同様、2回の分科会と1回の作業委員会を予定しております。それぞれの実験の概要については、この後、研究担当よりご説明いたします。

○環境衛生研究科長 それでは、説明させていただきます。

資料3-2をご覧ください。スライド1枚目です。令和4年度培養細胞への硫酸水素アンモニウムばく露実験です。

次のスライドをお願いいたします。令和4年度の実験計画は、Calu-3細胞への気相ばく露実験と、2番目といたしまして、細胞膜間結合力に関する測定の実験を予定しています。

スライド3枚目です。まず、ヒト気管支上皮由来Calu-3細胞への気相ばく露実験です。Calu-3細胞を用い、硫酸水素アンモニウム気相ばく露を行います。

実験条件、測定項目は、今年度実施いたしましたA549細胞への気相ばく露実験と同様です。

スライド4枚目です。もう一つが、Calu-3細胞の細胞膜間結合力の測定です。今年度の予備実験で確立した条件を用いて実施いたします。

実験条件は、インサート上に隙間なく増殖しているCalu-3細胞を用い、硫酸水素アンモニウムのばく露濃度、1 mL当たり0.03、0.1、0.3、1 mg及び対照群として超純水をばく露いたします。ばく露時間は、1、3、6、24時間です。測定項目は、経上皮電気抵抗、TEERです。

以上です。

○生体影響研究科主任研究員 マウスのばく露実験について、引き続き説明いたします。

次年度は大きく二つの研究計画を立てておりまして、一つ目は、呼吸機能への即時影響です。先ほどの報告のとおり、高濃度で5分間ばく露というような条件で影響が見られたんですが、それについての追加実験です。

まず、低濃度域ですね。少なくとも28日間と同レベル、0.5 mg/m³ぐらいまでは試してみたいと思ってます。また、類似物質と比較をしてみます。Ute11らの1983年のぜん息患者への吸入実験では、気道コンダクタンスの低下、すなわち気道抵抗の上昇が見られたわけですが、そのときは、類似の硫酸塩について調査しておりました。こちらの右に示しますグラフですが、陰性対照としてNaCl、恐らく陽性という意味で硫酸をばく露しておりまして、この論文では硫酸アンモニウムと硫酸で有意差がついておりますが、硫酸水素ナトリウムや硫酸アンモニウムでも実験をしておりましたので、これを参考にしたいと思っています。

次ですが、二つ目の計画としては、ぜん息モデルマウスを使った実験の予備実験です。令和5年度にはぜん息モデルマウスを用いた本試験を行います。その準備として、まず、OVAのぜん息モデルの感作を再検討したいと思っています。これまで、分科会でも先生方にサジェスチョンいただきながら、OVAのモデルを作ってきましたので、ある程度のところは固まったんですけど、再度、再現性ですとか、個体差についてやや懸念があるので、方法について、特に感作の方法について改良したいと考えています。

平成30年度の実験では、右の写真のように、経鼻で感作を行ったときに症状が強過ぎる、また、肺葉間でばらつきが多いという印象があったため、ネブライザー吸入で感作するという方法を選択したわけですが、その後の実験から、複数台ネブライザーで霧化をさせたりするときに、ネブライザーによって状況が違っていたりですとか、チャンバ

一内で動物が集まって、うまくばく露されていないような個体がいるのではないかと
いうようなふうに見えました。また、腹腔投与で使用するアジュバントについても、自作
を行っていたんですが、作業の手間と調製の再現性から不安がありました。

そこで今回、経鼻による感作を再検討しようと思っています。まず、症状を軽くする
ため、OVAを薄めたり、回数を減らすことを考えています。次に、均一なばく露につい
ては、イソフルラン吸入の麻酔から3種混合麻酔の腹腔投与に切り替えようと思ってい
ます。それで、安定した麻酔の状態で感作をしたいと思っております。それから、アジ
ュバントについては、市販のすぐ使える試薬を利用することで、負担を減らすとともに、
再現性が高まると考えられます。これについては、これまでと同レベルに作用すること
は確認が取れております。

最後に、その結果を踏まえてモデルマウスをつくり、予備的な硫酸水素アンモニウム
ばく露実験を行います。最終年度の本試験の当たりづけとして、濃度は50 mg/m³で14日
間のばく露期間を設定する予定です。ばく露が始まってから3、4回経鼻で感作を行い、
OVAぜん息モデルの増悪を評価する予定です。

以上で、動物実験の計画について終わります。

○安達委員長 3-4についてお願いします。

○環境衛生研究科長 それでは、資料3-4をご説明いたします。

スライド1枚目です。都内大気PM中の硫酸水素アンモニウム連続測定についてです。

次のスライドをお願いいたします。スライド2枚目です。目的は、大気PM中に含まれ
る硫酸水素アンモニウムを1年間連続して測定し、PM中の濃度と黄砂や気象との関連を
調査することです。

概要です。測定地点は健康安全研究センターの地上1か所で、PM2.5からSPM、PM全体
を分けて採取し、測定する予定です。平成29年度の大気調査の結果から、硫酸水素アン
モニウムについては、前回の硫酸アンモニウム測定するときにも採取しており、黄砂の影
響を受けている可能性が高いと考察しています。

スライド3枚目です。黄砂の粒径ですが、今年の春に10年ぶりに都内に黄砂が飛来し
ましたので、センターの屋上で粒子濃度を測定しました。3月30日、3月31日と2回飛
来したのですが、PM2.5、PM4、PM10が増加したことが分かります。つまり、黄砂の影
響を見るためには、粗大粒子も採取しなくてはならないということが分かりました。

スライド4枚目です。改めて大気調査の概要です。期間は1年間、1週間ごとにサン
プラーを交換して、それを52回行います。1週間の採取については、カスケードインパ
クターでは、前回の硫酸アンモニウムときに添加回収を行っており、良好であることを
確認しております。サンプラーにつきましては、カスケードインパクターと47 mmの
フィルターで採取しようと思えます。写真でもお示ししておりますが、カスケードイン
パクターはPM2.5とSPM-PM2.5を分けて採取できますが、フィルターごとの抽出量は相対
的に少なくなってしまう。一方、右の47 mmフィルターでは、1枚のフィルターに

全てのPMが捕集されるので、抽出液中の濃度は高くなることが期待されます。前回の結果から、硫酸水素アンモニウム濃度が低いことが予想されますので、これらを並行して採取しようと考えております。

以上です。

○安達委員長 ありがとうございます。

ただいま、令和4年度の基礎的実験的研究計画について、ご説明いただきました。資料3-1から3-4です。これについて、ご意見、ご質問等はいかがでしょう。

松木先生、お願いします。

○松木委員 質問ではないんですが、正常マウスのほうの、ぜん息モデルマウスへのアンモニウムばく露実験、こういうものは、我々が現役のときはほとんど見たことがないような論文になるだろうと思いますので、ぜひ頑張ってくださいという激励ということで、よろしく願いいたします。

以上です。

○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。

確認なんですが、さっきの一番最後にご説明いただいた大気調査の概要というのは、1週間、実質的には連続測定ということになる形でしょうか。52回というのは。

○環境衛生研究科実験担当 こちら、1週間採取し続けて、交換して、また採取し続けるということですね。通年ということになります。

○安達委員長 通年ということですね。ありがとうございます。

ほか、いかがでしょうか。

○生体影響研究科主任研究員 安達先生、先ほど、柳澤先生にいただいたご質問のところなんですが。

○安達委員長 どうぞ。

○生体影響研究科主任研究員 ちょっと前の話なんですが。実は、実験担当に確認したら、取りあえず計算はしてあって、今回の5分間のばく露では、予想では12 mgほど入っているという計算になっております。

○安達委員長 12 mg、なかなか多いですね。すごい量ですね。

○生体影響研究科主任研究員 すごい量なんです。計算して。この濃度が物すごく多いというのは分かっていただけだと思いますが。

○安達委員長 柳澤先生、よろしいでしょうか。回答は。

○柳澤委員 大丈夫です。5分のほうが12 mgということですね。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。議事の4に進んでもよろしいでしょうか。

議事の4、よろしいですか。大気汚染医療費助成制度の患者データ解析について、説明をお願いいたします。

○事務局 資料4-1をご覧ください。こちら、毎年度実施している患者データ解析結果でございます。令和2年4月から令和3年3月認定分の主治医診療報告書及び質問票から得られたデータを分析し、保健医療分野と生活環境分野に分けまして、ご報告しております。

集計の対象となりました主治医診療報告書は2万4,822枚、任意提出の健康生活環境に関する質問票は2万2,415枚で、回収率90.3%となっております。

私のほうからは保健医療分野をご報告させていただきます。解析の目的といたしまして、医療機関受診等の把握による健康指導方法の検討、服薬状況など患者の実態の把握、保健指導を強化すべき階層の分析などとなっております。

それでは、主にこちらにあります解析項目につきまして、ご説明いたします。

まず、2ページをお開きください。集計対象者の内訳でございます。性別割合は女性62.8%、男性35.2%となっております。年齢階級別では40歳から59歳の割合が36.9%と、一番高くなっております。

新規更新別では、更新の割合が98.2%となっております。

それでは、3ページをご覧ください。年齢層、男女別患者数でございます。一般的に言われる小児は男児が多く、成人は女性が多くなる傾向が確認できました。

続いて4ページをご覧ください。ぜん息の重症度分類でございます。対象の認定患者全体では、軽症間欠型が20%、軽症持続型が29.0%、中等症持続型が30.7%、重症持続型が18.3%、最重症持続型が1.4%となっております。表は年齢階級別性別の重症度分類の表となっております。男女とも19歳以下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確認できました。

5ページをご覧ください。QOLスコアについてでございます。年齢階級別のQOLランクのどちらの表でも、3「不良」の割合の合計は15%となりました。

続きまして、8ページをお開きください。こちら、医療機関の受診状況でございます。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」と答えた方の割合は89.4%でありました。

続きまして、9ページをご覧ください。こちら、救急外来の受診状況でございます。重症度別に見た割合では、重症度が上がるほど、救急外来受診の多いことが確認できました。

少し飛びまして、15ページお開きください。こちらは吸入ステロイドの使用状況でございます。吸入ステロイドが処方されている方のうち、処方どおりに使用していると回答した割合は80%となっております。

続いて、19ページ、お開きください。こちらは自己管理手段の利用状況でございます。ピークフローや喘息日記を利用していると回答した割合は全体の10%でございました。

続きまして、22ページをお開きください。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深くなる傾向にありました。

続いて26ページ、お開きください。受動喫煙の状況についてでございます。自宅や職場での受動喫煙の機会についての質問で、60%の方が何らかの機会があったとの回答がありました。

続いて28ページ、ご覧ください。ぜん息の発症年齢についてでございます。20歳以上の方について、年齢、階級別に見ると、年齢が上がるにつれて、成人発症の割合が高くなり、重症度別に見ますと、重症度が上がるにつれ、成人発症の割合が高くなることが確認されました。

資料4-1については以上でございます。

続いて、資料の4-2をご覧ください。こちらは平成28年度から令和2年度の5年間の患者データの年度推移を、項目別に取りまとめたものでございます。2ページから3ページが年齢別で、40歳以上の割合が高くなっており、一方で15歳以下の割合が減少傾向となっております。

4ページから7ページまでが、重症度別の男女別、年齢階級別で分類しておりまして、平成28年度からは大きな変化はなく推移してございます。

続いて、8ページをお開きください。喫煙の関係で、(2)同居者の受動喫煙の割合で、年度変化でございますが、平成28年度から減少傾向にあることが確認できました。

9ページ以降は、受診状況、救急外来状況、治療薬使用状況、呼吸機能検査実施率の推移となっております。

資料2につきましては以上でございます。

続きまして、資料の4-3をご覧ください。受動喫煙調査項目の修正についてでございます。昨年度、令和元年度の分科会で、資料4-1(5)喫煙との関係、同居者の喫煙及び資料4-2、3喫煙(2)受動喫煙同居者の受動喫煙によりご報告させていただいた、同居者から受動喫煙の項目につきまして、数値の誤りが確認されましたので、ご報告させていただきます。

まず、今回の数値の誤りが確認された経緯でございますが、こちら、今年度の分析の報告書作成に当たりまして、エラー数値の入力が確認されまして、それに併せて昨年度分も確認したところ、同じエラー数値の入力が確認されたというものが経緯でございます。今回、正しい数値を元に修正をさせていただきまして、2ページ以降、上段の表が誤りで、下段の表が正しい表としてご報告させていただいております。

2ページから3ページにかけては、重症度別、年齢別の割合の表となっております。

4ページをご覧ください。年度別同居者受動喫煙の割合の表です。上段の表、昨年度ご報告させていただいたものは、令和元年度が増加に転じておりましたけれども、正しくは7.7%で、下の表になります。減少しておりました。今回、修正してご報告させていただきます。

資料4-3につきましては、以上でございます。

続きまして、資料4-4をご覧ください。こちら、ぜん息の重症度に及ぼします因子

の検討を、毎年度実施しておる資料でございます。

認定患者のデータから、4の(2)の因子が重症度に及ぼすかどうかを解析しております。

裏面の2ページをご覧ください。ロジスティック回帰分析を実施した結果、表にあります因子が、重症度に及ぼす因子の可能性が示唆されました。

資料4-4については以上でございます。

- 事務局 資料4-5をご覧ください。解析の目的は、ぜん息患者の自己管理能力を高め、症状改善に繋げる普及啓発を実施するための基礎資料とすることです。患者の生活環境整備の状況を把握するとともに、症状の改善への効果が高いとされる取組を調査いたしました。

解析項目と解析資料は、資料に記載のとおりです。

それでは、解析の結果についてご説明いたします。2ページ目をご覧ください。(1)は質問に回答した患者の年齢層の内訳です。(2)は同一患者におけるQOLランクの変化で、同一患者の平成30年度と令和2年度のQOLランクをひもづけて、2年間の変化を集計したものです。どの年代においても、悪化した患者より改善した患者の割合のほうが高いことが分かりました。

続いて3ページ目をご覧ください。(3)は同一患者における重症度の変化ですが、先ほどのQOLランクと同様に、重症度も、悪化した患者より改善した患者の割合のほうが高いことが分かりました。

(4)は医療機関等での生活環境整備に係る指導状況です。アは年代で集計したのですが、全体では、半数以上が生活環境整備について指導を受けたことがあると回答していました。

4ページ目をご覧ください。イは指導状況の経年変化です。18歳未満の新規申請患者について生活環境整備の指導状況を集計したところ、いずれの年代においても6割以上が指導を受けておりました。

ウは生活環境整備の指導の内容ですが、全ての年代で、部屋の掃除について指導を受けた割合が最も高くなっていました。

5ページ目をご覧ください。(5)は生活環境整備の取組状況を集計いたしました。アはぜん息と診断される前と現在で、生活環境整備の実施状況を比較したのですが、全ての項目で、診断前よりも現在のほうが実施率が高いことが分かりました。

6ページ目をご覧ください。イは生活環境整備についての指導の有無と生活環境整備の実施の状況を集計したものです。いずれの項目についても、指導を受けたことがある群のほうが実施率が高くなっておりました。

続いて、8ページ目をご覧ください。(6)では、生活環境整備の効果の感じ方を解析しました。アは左側の円グラフは生活環境整備を実施しているか、右の円グラフは発作の回数の減少等、効果を感じているかを集計したものです。生活環境整備の項目を一

つでも実施していると回答した患者は全体の9割で、そのうち、効果を感じていると回答した患者は7割ほどとなっていました。生活環境整備の実施率を年代別に見ますと、8ページ一番下のグラフですが、高齢になるに従って、実施率が下がっておりました。

9ページ目をご覧ください。イは生活環境整備の効果を感じている、感じていない患者の重症度をそれぞれ集計したものです。15歳以下、16歳以上のいずれも効果を感じている群のほうが重症度が軽度である患者の割合が高いことが分かりました。

続いて、13ページ目をご覧ください。(8)では生活環境整備の実施状況と効果の感じ方を解析しました。平成30年度と令和2年度の2年分のデータを使っています。解析対象は、平成30年度に生活環境整備を一つも実施していなかった患者のうち、令和2年度にはいずれかの項目を実施しており、効果の感じ方を回答していた患者としました。解析内容は、令和2年度に生活環境整備を実施、未実施の群に分け、効果を感じている割合を算出し、割合の差を算出しました。また、生活環境整備の実施・未実施と、効果を感じている・感じていないでFisherの正確確率検定を行いました。

結果ですが、表の網かけをしている七つの項目で、生活環境整備を実施した群が、未実施の群よりも効果を感じている患者の割合が有意に高いことが分かりました。

14ページをご覧ください。こちらは今年度を含む過去5年間の解析結果です。項目19のマットレスの表裏に掃除機をかけているという項目は、過去にも有意差が認められており、実施した効果を感じやすい項目かと考えております。

一旦、資料が変わりますが、資料4-6をお開きいただけますでしょうか。昨年度もこちらの項目について解析を行いました。その解析結果に誤りがありましたので、ご報告させていただきます。

解析対象の抽出方法に誤りがあり、本来、解析対象とすべきでない患者も含めた解析を行っておりました。正しい解析結果は、4ページ、5ページに示したとおりでして、先ほどからご覧いただいている資料4-5、14ページの令和元年度の部分は正しい解析結果でお示ししてあります。

もう一度、資料4-5に戻っていただけますでしょうか。15ページをご覧ください。ぜん息症状改善にとって重要だと思ふもの二つを尋ねたところ、年ごとに割合に若干の差はあるものの、定期的な受診、処方どおりの服薬、ダニ等のアレルゲンの除去の順で、回答率が高くなっておりました。

続いて、資料4-7、ぜん息重症度の経年変化に及ぼす因子の検討をお開きください。こちらの重症度の改善、または、悪化に影響を及ぼす生活環境整備の因子を探索することを目的に、ロジスティック回帰分析を実施しました。対象は、平成30年度と令和2年度にかけて、重症度が改善または悪化した患者です。5段階の重症度のうち、2年前から1段階以上重症度が軽くなっている状態を改善とし、重くなっている状態を悪化としました。重症度が変化していない患者は対象から除いております。また、15歳以下、16歳から64歳、65歳以上に分けております。

解析は、目的変数を重症度の改善、悪化とし、説明変数が年代ごとに、資料のイに記載しているものが選択されましたので、その因子で解析を実施しました。

解析の結果ですが、重症度に影響を与えていると考えられる因子は見出されませんでした。

資料4-5から4-7までの説明は以上でございます。

○安達委員長 ありがとうございます。

大気汚染医療費助成制度の患者データ解析、資料4-1から4-7まで通して解説いただきました。ご説明いただきました。

これについて、ご質問、ご意見、いかがでしょうか。山下先生、お願いします。

○山下委員 山下です。

受動喫煙のデータは今回修正していただいて、資料4-2ですけれども、年々減っているということで、同居者の受動喫煙の割合が減っているということで、よかったと、興味深く見させていただきました。貴重なデータだと思います。

一方では、資料4-1の26ページですけれども、受動喫煙、これは自宅以外、職場が多いということだろうと、という結果になると思うのですけれども、何らかの受動喫煙の割合がある人が60%というのは、これはまだまだ、啓蒙なり改良の余地ということを再認識させていただきました。まだこんなにあるのかと、ちょっと驚いた次第です。

以上です。

○安達委員長 ありがとうございます。

それでは、松木先生、お願いします。

○松木委員 大変なボリュームのデータ解析、ありがとうございます。

それで、基本的な話で、ご質問なんですけど、新規の患者さんが1.8%、一番最初に説明していただいた項目ですが、更新が98.2%で新規が1.8%ということなんですけど、この新規というのは年々減っているんですか、それとも、あれでしょうか。昔のデータで恐縮なんですけど、新規の申請者の数というのが非常に減っているんですかね。その辺がちょっと。減っているのであれば、大変いいことだとは思いますが。いかがでしょうか。回答はすぐじゃなくても、もちろん結構です。

○環境保健事業担当課長 事務局でございますけれども、制度といたしましては、新規は18歳未満の方のみというふうになってございまして、これについては、おっしゃるとおり、年々減っております。

○松木委員 なるほどなるほど。ありがとうございます。

これだけのデータですから、いろんな解析ができるかとは思いますが、ずっと更新を続けている方のデータのひもづけとか、それはできるんですかね。可能なんですか。例えば、10年前に申請した方が、9年前、8年前、7年前って、ずっと追いかけていくことはできるんですかね。それは不可能ですかね。要は、これは、断面調査をずっと繰り返していただいていると思うんですね。それを、時間軸で見るのが可能か

という質問なのですが。

○環境保健事業担当課長 事務局でございます。ありがとうございます。

更新のたびにこういうデータが集まることになりますので、更新頻度が2年に1回ということになりますので、ずっと更新されている方であれば、2年に1度という形のデータは集まるかと思えます。

○松木委員 それは、ひもづけというのは解釈としては、Aという方が2年後にどうなったか、4年後にどうなったかというのは、ずっと、並べられるという解釈でよろしいんですかね。

○環境保健事業担当課長 それは、ひもづけで見えていくことは可能でございます。

○松木委員 もし、非常に大変な作業になるかもしれませんが、そういうデータが、もし、出てくると、大変、興味深いかなというアドバイスです。よろしく願いいたします。

以上です。

○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。

特にないようでしたら、議事の5に移らせていただきたいと思えます。議事の5、「健康・生活環境に関する質問票」の質問15の修正について、事務局からご説明をお願いいたします。

○事務局 資料5をご覧ください。「健康・生活環境に関する質問票」質問15の修正についてでございます。現在、参考資料の2につけさせていただいている質問票によりまして、提出をお願いしているところでございますが、質問15で、受動喫煙の状況に関する質問とそれに対する回答をお願いしているところでございます。

近年、従来型たばこだけではなく、新しい加熱式たばこを使用している方が一定数程度確認されております。当分科会や、あと、大気汚染医療費助成検討委員会からも、従来型たばこと加熱式たばこの違いによる身体に及ぼす影響の調査を実施してみてもどうかというご意見をいただいております。

これらの意見を踏まえまして、質問票の修正案を作成いたしましたので、ご意見をいただければと思ひまして、ご報告いたします。

案といたしましては、現在の質問票に追加する形で、更新までの過去2年間に受動喫煙の機会があったたばこの種類を、aまたはb、もしくは両方を選択していただく方法を考えております。

資料5については以上でございます。

○安達委員長 ご説明ありがとうございます。

紙巻たばこ、加熱式たばこということに変更ということですが、先生方のほうから、委員の先生方からは、何かご質問やご意見はございませんでしょうか。

新田先生、お願いします。

○新田委員 新田です。

基本的にこの変更、修正は賛成です。関連して質問をさせていただきたいんですけども、今、参考資料2のほうの質問票で、質問15の前の質問14なんですけど、基本的には、患者さんはたばこは現在は吸わないという前提になっていますよね。それで、昨年、一昨年も同じようなことを、趣旨のご質問をさせていただいたかもしれないんですけども、ここの加熱式たばこも、本当に吸っていないのかというところについて、質問14も質問15に関連して、変更する必要はないのかなと思いました。特に変更すべきということではないんですけども、検討の余地があるんじゃないかなというふうに感じました。

以上です。

○安達委員長 ありがとうございます。

いかがでしょうか。

○環境保健事業担当課長 事務局でございます。

我々とすれば、患者さんの更新の際のお約束として、たばこは現在吸っていないという前提でございますので、我々とすれば、加熱式たばこも含めて喫煙はされていないという前提で更新をされているというふうに認識しておりますので、全く吸ったことがない、以前は吸っていたが今は吸わないという形で、ご質問させていただきたいと思っております。

○安達委員長 よろしいですか。

○新田委員 了解しました。

○安達委員長 じゃあ、松木先生、いかがでしょうか。

○松木委員 すみません。細かいことになるんですが、日本では、大体加熱式たばこのほうが多分多いだろうと思うんですけども、電子たばこと加熱式たばこを本当に区別するのであれば、先ほどご意見をいただいたので、加熱式たばこと電子たばこは一緒にしちゃって、考えていだろうというふうに、今のところ、そういう生体影響はほとんど分かっていませんし、受動喫煙の場合もほとんど分かっていませんので、加熱式たばこだけ、要するに、電子たばこも含むというような形で、読んだ方に認識していただけるような形ではいかがでしょうかというご提案です。

○安達委員長 事務局、どうぞ。お願いします。

○環境保健事業担当課長 事務局でございます。

恐らく、今、吸われている方はご理解されているんでしょうけれども、喫煙されていない方々が、加熱式たばこと電子たばこを明確に区分できるのかどうかというものがございますけれども、あくまでも、東京都の今の受動喫煙の防止条例等の中では、紙巻たばこ、葉巻、パイプ、水たばこ、加熱式たばこという形で、2種類に区分させていただいておりますので、それに合わせた書きぶりで、今、ご質問させていただきたいと、患者さんに書いていただきたいというふうに考えております。その中で、加熱式たばこなのか電子たばこなのか分からずに、加熱式のところにチェックされる方は当然いらっしゃるという前提で、条例に合わせた質問をさせていただくという形で、考えております。

○松木委員 分かりました。ありがとうございました。よろしくお願いいたします。

○安達委員長 新田先生が、またお願いします。

○新田委員 すみません、今の件なんですけど、私も、電子と混同しないかなというふう
に、最初思ったんですけども、括弧の中にたばこ葉を加熱し、と書いてあるので、ある
意味、ここで明確になっているかなと思います。しかも、別の調査で、電子たばこ混
同しないかという議論をしたことがあって、その関係の詳しい先生にもお話を伺ったこ
とがあるんですけども、喫煙している方は、かなり明確に分けているということでした。
もちろん、先ほどお話ししたように、ちょっとごっちゃになっている方がいらっしゃる
ことは確かなんですけども、おおむね区別されているということのようです。ですから、
もし、松木先生のご意見を検討すれば、加熱式と電子たばこを一緒にとりより、も
う1項目、電子たばこを別の選択肢ということのほうがいいのかと思っております。
基本的には、ご提案の修正案でよろしいんじゃないかなというふうに、私自身は思っ
ております。

以上です。

○安達委員長 内山先生からもご質問でしょうか。よろしくお願いいたします。

○内山委員 よろしくお願いします。

細かいことなんですけど、複数回答可というのが主文のほうに書いてあるので、この複
数回答可が1、2、3にもかかってくると誤解されないかということがちょっとありま
す。多分、この複数回答可は、aとbと両方、どちらでも、二つ回答してもいいですよ
という意味だと思いますので、括弧の、四角で囲ってあるa、bのほうに複数回答可と書い
ていただいたほうがいいと思います。今までの質問項目と経年変化を見るときに、1、
2、3でまた二つ丸がついてきてしまうと、混乱してしまうと思いますので、細かいこ
とですが、四角の中に複数回答可、a、bが複数回答可と、はっきり分かるように書いて
いただいたほうがいいのではないかなと思います。

それからもう一つは、1、2、3のほうはほぼ毎日、括弧何年間ぐらい、そういうこ
とがあったかということなんですけど、a、bのほうは過去2年間と書いてあるので、これ
は何か意味があるんですか。

○環境保健事業担当課長 ありがとうございます。事務局でございます。

まず一つ目の複数回答可につきましては、この四角の中に入れて、分かりやすくする
ようにさせていただきたいと思っております。

過去2年間というところでございますけれども、更新の頻度が2年間ということ
ございまして、これは、過去の期間を定めずに、ずっとという形になりますと、加熱式
たばこは最近出てきたものということで、こちら長いものは紙巻ということになりま
すので、更新の頻度も、2年の更新の際に、この2年間でどれが多かったかというのを
お聞きしたいという意図で、2年という形にさせていただいております。

以上です。

○内山委員 分かりました。

○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。

喫煙者でないと、加熱式と電子たばこの区別というのは、分かっている人は非常に分かるんでしょうけども、使っていないほうから見ると、受動喫煙の側から見ると分かりにくいのかなという。そこで、回答に迷わないようなことで、できればいいのかなと思いますけど、紙巻でなければこっちだろうというふうに、普通思いますかね。大丈夫だと思います。

ほかになければ、予定した議題は一応これで終了いたしました。

委員の皆様方から、これまで全部の内容について、何かご意見やご質問、ございますでしょうか。

特にないようでしたら、進行を事務局にお返ししたいと思いますのですが、ちょっと、声がかれていてすみません。お聞き苦しくて申し訳ございませんでした。ありがとうございます。失礼します。

○環境保健事業担当課長 安達委員長、どうもありがとうございました。

委員の皆様におかれましては、貴重なご意見をいただきまして、誠にありがとうございます。

それでは、これをもちまして、令和3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ます。本日の議事録につきましては、後日委員の皆様にご確認いただきます。

本日は、お忙しい中、ありがとうございました。

(午後 7時42分 閉会)