## 中央環境審議会大気・騒音振動部会 有害大気汚染物質健康リスク評価等 専門委員会第3回

議 事 録

- 1. 日 時 平成30年3月28日(水) 14:01~16:31
- 2. 場 所 環境省第1会議室
- 3. 出席者

(委員長) 新田 裕史

 (委員)
 青木 康展
 上田 佳代

 大久保 規子
 片谷 教孝

 上島 通浩
 川本 俊弘

 島 正之
 鈴木 規之

 武林 亨
 田邊 潔

 長谷川 就一
 山崎 新

(事務局) 早水環境省水・大気環境局長

廣木環境省水・大気環境局総務課長

前田環境省水·大気環境局総務課 課長補佐

嶋田環境省水·大気環境局総務課 主査

田村環境省水・大気環境局大気環境課 課長補佐

## 4. 議 題

- (1) 第2回専門委員会における指摘事項とその対応について
- (2)トリクロロエチレンの大気環境基準の再評価に係る論点について
- (3) その他
- 5. 検討資料一覧表

資料1 中央環境審議会大気・騒音振動部会有害大気汚染物質健康リスク評価等専門委員会委員名簿

資料2 第2回専門委員会における指摘事項及び対応

資料3 トリクロロエチレン有害性について(案)【修正版】

資料4-1 発がん性以外の健康影響に係る実験動物の知見の追加的な文献レビュー の手順について

資料4-2 追加的な文献レビューに基づくトリクロロエチレンの有害性に関する文献の概要【修正・追加版】

資料5 トリクロロエチレンの曝露評価について【修正版】

資料6 トリクロロエチレンの大気環境基準の再評価に関する論点整理(案)

参考資料1 中央環境審議会関係法令等

参考資料2 今後の有害大気汚染物質対策のあり方について(諮問)

参考資料3 トリクロロエチレンに係る環境基準専門委員会報告(「今後の有害大気汚染物質対策のあり方について(第三次答申)」抜粋)

参考資料4 「今後の有害大気汚染物質の健康リスク評価のあり方について」の改定ついて (「今後の有害大気汚染物質対策のあり方について (第十次答申)」 抜粋)

参考資料5 トリクロロエチレン健康リスク評価作業部会等の検討経過

参考資料6 IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, Vol. 106 (トリクロロエチレン部分抜粋)

参考資料7 IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, Vol. 106の概要(原文)

参考資料8 トリクロロエチレンの有害性に関する文献の概要【修正版】

参考資料9 トリクロロエチレンの大気環境基準の検討経緯について (第1回専門委員 会資料3-1)

参考資料10トリクロロエチレンの大気環境基準の再評価の進め方について(案)(第1 回専門委員会資料3-2)

参考資料11 中央環境審議会大気・騒音振動部会有害大気汚染物質健康リスク評価等専 門委員会(第2回)議事録

## 6. 議 事

【廣木総務課長】 それでは、定刻となりましたので、ただいまから中央環境審議会大気・ 騒音振動部会(第3回)有害大気汚染物質健康リスク評価等専門委員会を開催いたします。 委員の先生方におかれましては、ご多忙中にもかかわらず、ご出席いただき、大変あり がとうございます。

本日の司会を務めさせていただきます環境省水・大気環境局総務課長の廣木です。どう ぞよろしくお願い申し上げます。

本日の会議でございますけれども、中央環境審議会の運営方針に基づき、公開とさせて

いただきます。

続きまして、お手元の配付資料の確認をさせていただきます。議事次第の裏面に配付資料一覧が記載されておりますので、それに沿いまして確認いたします。

まず資料1でございますけれども、本専門委員会の委員名簿でございます。資料2が第2 回専門委員会における指摘事項及び対応という資料でございます。それから資料3が、トリクロロエチレンの有害性について(案)の【修正版】という資料です。

資料4-1が、発がん性以外の健康影響に係る実験動物の知見の追加的な文献レビューの手順について。資料4-2が、追加的な文献レビューに基づくトリクロロエチレンの有害性に関する文献の概要【修正・追加版】ということでございます。続きまして資料5が、トリクロロエチレンの曝露評価について(案)【修正版】でございます。そして資料6が、トリクロロエチレンの大気環境基準の再評価に関する論点整理(案)ということでございます。

なお、参考資料1~10までは、前回の専門委員会と同じ資料でございますので、紹介を割愛させていただきます。参考資料11が、前回の専門委員会の議事録ということでございます。

以上、配付資料をご紹介させていただきました。

また環境省におきましては環境負荷削減の観点から、審議会等の資料のペーパーレス化に取り組んでおります。傍聴の皆様方には前日までに環境省ホームページに掲載しました資料について、お持ちのノートパソコン、タブレット等の端末に保存の上、当日にご持参いただく等、ペーパーレス化へのご協力をお願いしているところでございます。

そのため、既に公開済みの資料であります資料1~6並びに参考資料1~6及び8~11については、傍聴の皆様には紙で配付しておりませんので、ご了承ください。環境省のホームページ等を確認いただくようお願いいたします。

また、参考資料につきましては、お手元の青いファイルの中にとじてございます。必要に応じてご参照いただきたいと考えておりますが、今後も継続して使用する予定にしておりますので、会議の終了時には机の上に残してご退席をいただきますよう、お願いいたします。

資料の不足等がございましたら、事務局にお申しつけください。よろしいでしょうか。 続きまして、本日の委員会の出席状況でございますけれども、内山巌雄委員におきましては、本日ご欠席でございます。したがいまして、本日は委員14名のうち13名のご出席となっておりますことをご報告いたします。

それでは、これ以降の会議の進行につきましては、新田委員長にお願いしたいと思います。

それではよろしくお願いします。

【新田委員長】 皆様ご多忙のところ、お集まりいただきましてありがとうございます。 前回に引き続きましてトリクロロエチレンの大気環境基準の再評価について、議事を進 めてまいりたいと思います。

本日議題が二つ、それからその他、ございます。一つ目の議題、第2回専門委員会、前回の専門委員会における指摘事項とその対応について、それから(2)がトリクロロエチレンの大気環境基準の再評価に係る論点についてということでございます。(2)の議題、論点につきましては、後ほど説明がありますけれども、本日は環境基準値の数値に関わるような議論につきましては、次回以降ということで、そこに至る手前の部分までの論点整理でご議論いただく、議題としておりますので、よろしくお願いいたします。

ではまず議題(1)の第2回専門委員会における指摘事項とその対応についてでございます。 資料2に基づいて審議を行いますけれども、分量が多いため、ページ5の追加的な文献レビューまで一旦区切りまして、その後、曝露評価について以降の審議をすることといたします。

それでは、事務局より説明をお願いいたします。

【嶋田主査】 それでは資料2、それから資料3なども横目にご覧いただきながら、前回の専門委員会におけるご指摘事項と、それに対する今回までの対応ということで、ご説明申し上げます。

資料2の1ページ目でございます。主に発がん性以外の健康影響に関する項目立てですとか、記載の順序に関するご指摘でございます。

ご指摘の①急性毒性は発がん性以外の健康影響の最初に配置するほうがよいということでありますとか、あと急性毒性はほかの毒性と同等に重要であるということのご意見というのを、前回委員会で新田委員長に整理をしていただきまして、急性毒性について項立てをきっちり独立させると同時に、発がん性以外の健康影響のパートの冒頭に持っていくということになってございます。

また、ご指摘の3番目、4番目、5番目でございますが、生殖毒性、発生毒性、これは胎児への影響ですが、それから免疫系への影響は、急性曝露であっても長期にわたる影響が認められるので、なかなか急性毒性、慢性毒性というふうなことには分けがたいという、内山委員から文書でいただいたご意見、それから急性毒性以外の毒性については、標的臓器ごとに示すということも一案であるという、上島委員のご意見、それから発がん性以外の健康影響についてパートの冒頭の記載と、それ以降の各項目の記載内容の順序を整合させるべきという島委員のご意見というのを総合していただきまして、前回委員会において新田委員長から、この発がん性以外の健康影響については標的臓器、これはなかなか発生毒性、免疫毒性は臓器とは言いがたい部分もあるかもしれませんけれども、標的臓器ごとに項目立てをしまして、例えば神経系への影響のように、曝露期間が短期での影響、あるいは長期での影響というのをある程度書き分けることができる影響については、そのことを記載をしていくというような方向で、整理をしていただきました。

ご指摘の⑥ですけれども、健康影響の項目立てについて、今回トリクロロエチレンをご

審議いただいてございますけれども、リスク評価の考え方とのリンクを当然していきますので、これ以降、トリクロロエチレン以外の物質のリスク評価も視野に、項目立てについては考えるべきという武林委員のご意見もございました。こちらに関しましては大きく前回から構成を変えるということはしてございませんが、トリクロロエチレンのリスク評価においてポイントとなる健康影響を中心に、今項目を立ててございます。その上で各影響の情報量の多さ、少なさはかなりまちまちでございますので、それを反映した形の記載というふうにしてございます。

トリクロロエチレンに関しましては、古くからさまざまな、ヒトでもそうですし、動物でも知見がございますので、かなり今回の評価書(案)資料3におきましても、多岐にわたる健康影響についての知見が存在してございますので、結果としてということであるかもしれませんが、今回の項目立てというのは今後の環境目標値の検討ですとか再評価にも資するものではないかなというふうに、事務局としては考えております。

2ページ目からでございますが、今申し上げました新田委員長に前回整理していただいたところまで含めまして、ざっと資料3で確認をさせていただければと思いますが、21ページでございます。

後半部分発がん性以外の健康影響が21ページから始まってございますけれども、まず急性毒性について記載をしてございます。赤文字の部分は前回と記載場所でありますとか、記載内容が少し変わっているところ、新しい項目が追加されたというところではなくて、表現ぶりが変わっているというところも一応赤くしてございますけれども、そうした形で表記しております。

発がん性以外の健康影響について急性毒性が22ページから始まってございますが、まず冒頭に持ってきております。それ以外の毒性につきましては、神経系への影響が23ページから、それから腎臓への影響が26ページから、免疫系への影響が28ページからということで、項目立てを整理させていただいております。また、発がん性以外の健康影響の冒頭、21ページ~22ページの1行目にかけての記載につきましても、後半と齟齬がないように整理をさせていただいてございます。

続きまして、資料2の2ページに参ります。第1回の委員会で追加的な文献レビューを実施するということで決めていただきましたことに基づきまして、疫学研究でありますとか、動物実験、遺伝子障害性に関する、まさに直近の研究について追加文献レビューを行うということに関しましてのご審議を前回、いただいたところでございます。

まず疫学研究に関しまして、前回の委員会までの間に、上田委員、それから上島委員、 それから山崎委員にレビューにご協力いただきまして、また前回の委員会の席上でもそれ ぞれレビューしていただいた論文について、補足のご説明もいただいたところでございま す。

その際のご説明の内容を、ざっとこの資料2、2ページの①が山崎委員、②が上島委員、

③が上田委員ということで、補足していただいた内容を、それぞれ簡単に記載しております。また、今回追加的にレビューをした文献の評価書(案)へのはめ込みに関しまして、 ④島委員から、記載の順序についてプール解析の知見が新たに見つかっておりますが、そ ちらについてメタ解析の知見の前に記載をするのがよいということでありますとか、あと は非ホジキンリンパ腫と肝臓がんが、前回までは一つのパートに集約されてございました けれども、情報が増えたので、分けて記載したほうがよいというご意見をいただいてございます。これは追加分に限らずということのご意見と認識しておりますが、論文の記載内容、それからそれに対する委員会としての評価というのを、評価書(案)の中にどう書き 分けるか、はっきりしてほしいというご意見もいただいてございます。

また⑦ですけれども、非ホジキンリンパ腫について新しくレビューをいたしました Coccoらの文献と、評価書(案)としての全体の結論が整合していない、違っているように 読めるというようなご意見でありますとか、新しくレビューされた論文について、概要の 記載があまり十分でなくて、バイアスそれから交絡因子等々についてどのように判断する か、なかなか情報が少ないというご指摘もいただいてございます。

これらのご指摘を踏まえまして、前回委員会におきまして新田委員長からプール解析の研究2編については、本文に記載をするということ。それからプール解析やメタ解析と比べて、バイアスの問題などは少ないということもございますので、記載順はメタ解析の前にするということ。さらには各知見に対する委員会としての評価(判断)については、次回、案を示した上で審議するというふうに整理をしていただきました。

これらの指摘に対応する形で、今回資料3でございますけれども、評価書(案)を修正してございます。

まず12ページ、13ページのところでございますが、12ページのところに非ホジキンリンパ腫、それから13ページのところに肝臓がんというふうに書いてございますが、肝臓がんと非ホジキンリンパ腫を分けてございます。それから、プール解析の知見につきましては、メタ解析の知見の手前にそれぞれ書いております。例えば非ホジキンリンパ腫ですと、13ページの「Hansenら(2013)による」で始まるところは、プール解析の新しい知見ということで、こちらに追記をしまして、Scott and Jinot(2011)のメタ解析の手前に持ってきているというような形で記載をしてございます。

それからご指摘の⑥ですけれども、論文の記載内容とそれに対する委員会としての評価を書き分けるということで、こちらにつきましては、例えば9ページの腎臓がんの関連でございますが、Zhaoら2005の文献、これ自体は、もう当初から記載しておる文献でございますけれども、そちらについて16行目辺りですけれども、こういった「有意な関連があったと報告している。」、17行目に次も同様に「相対リスクの増加傾向も報告している。」ということで、この辺りの記載、論文に書いてあるものというのは基本的に「報告している」ですとか、少し後ろに下って、Charbotelの知見などでは、32行目ですけれども、「認められ

なかったとしている。」ということで、論文に書かれていることは、「論文に書かれている ことである。」というようなことがわかるように、全般的にですけれども、記載の修正を図 ってございます。

それから資料2の3ページ目の後半に、前回までに追加でレビューをしました知見のうち、動物実験、それから遺伝子障害性に関する知見もご審議いただきました。これにつきましては、前回までに青木委員にレビューにご協力をいただきまして、前回の委員会の席上でも補足をしていただいたところです。3ページの①の青木委員のご指摘というのは、まさに委員会の席上で補足していただいた内容でございます。

これを踏まえまして当日の議論としましては、②からですけれども、腹腔内投与の知見について、大気環境基準の議論をしている中で、必要性については検討するべきでありますとか、一方で急性の行動影響を調べた試験ということで、急性毒性を把握する、物質の毒性を把握する意味で必要であるというご意見も交わされてございます。前回の評価書(案)で表3について曝露経路がわかりにくいので、情報を補足すべきというご意見もいただいてございます。また急性影響におけるMULTオペラント試験のLOELについて、普通、反復投与に使う用語であるという、念のための確認ですけれども、ご指摘をいただきました。

これらの議論を踏まえまして、前回、委員長に青木委員からご指摘のあった遺伝子障害性に関する研究、それから急性毒性、免疫毒性に関する知見については、評価書(案)に追記をすることとしまして、また青木委員の意見を踏まえて、実際の追加する文案を作成するということ、それから吸入曝露以外の経路に関する論文の扱いについては、関係の委員から意見を踏まえて整理をするという形で、整理の方向性をお示しいただきました。

これを踏まえまして、資料3の16ページからになりますけれども、Wilmerの知見というのが新たに加わっておりますけれども、資料4-2の5ページに知見の概要を書いてございますけれども、Wilmerの知見という、こちら自体は前回の委員会で、もう既にお示ししてございますけれども、こういった概要の論文があるということでございまして、重要であるというふうに青木委員からご意見もございましたので、本文に入れ込む形で追記をしております。それから17ページの表の2にも、同じようにWilmerらの知見を追加しております。

それから22ページでございますけれども、急性毒性の関連でございますが、Umezuらの論文ということで、こちらについては、資料4-2では6ページに書いてございますが、Umezuらのトリクロロエチレンの腹腔内投与の知見というものも重要であるということで、本文に追記しております。

それから29ページに参りますが、こちらは免疫系の影響でございますが、そこに37行目ですけれども、Boverhofら (2013) についてのご指摘をいただいていたかと思いますので、そちらの知見を追記をしてございます。資料4-2では11ページになりますけれども、トリクロロエチレンの曝露による免疫毒性の概要ということで、Boverhofらのラットの実験と知見というのを追加しております。

それからご指摘の②③にありますように、吸入以外の経路の動物実験についてです。こちらも先ほどの説明と重なる部分がございますが、吸入曝露以外の経路の実験につきましても、重要と考えられる論文というのは評価書(案)に追記をしております。

それから資料3の32ページですけれども、表3ということで、前回上島委員から曝露経路がわかりにくいというご意見がございました。こちら確認しまして、経口投与でしたので、表3の表題のところに「経口投与」というふうに追記をいたしております。

それから、先ほど少し言及しましたけれども、⑤のご指摘のUmezuらの論文に関しまして、こちらについて複数回投与による試験であるということを確認しております。今回の資料の4-2の7ページの知見なんですが、こちらについては複数回投与のものであるというふうに確認しております。

こちらまでが前回の委員会まででレビューをした文献に関するご審議、ご指摘事項でご ざいました。

続いて資料2の4ページの後半からですけれども、追加的な文献レビューのうち、前回の 委員会でご意見いただいたことを踏まえて、今回の委員会までの間で、事務局で対応いた しました追加的な文献レビューに関連して、ご説明申し上げます。

まずご指摘でございますが、発がん性以外の有害性についても、主要な動物実験の結果を整理をすべきという内山委員から文書でいただいたご意見、武林委員からも実験動物の知見についても現行基準設定以降の重要な知見というのは入れるべきということ。それから上島委員から、主要な動物実験という、内山委員の文書でのご意見を読み解くと、新しく重点的に取り上げているエンドポイントを取り入れるということもあるであろうと。評価の確定しているエンドポイントについては、最近の知見よりも80年代の実験のほうが量一反応関係を見る上で重要ではないかというようなご指摘もいただいてございます。また、青木委員からも、最近の知見というのはメカニズムに関係するものが多いので、有害性の観点から見ると、古い知見のほうが重要ではないかというご指摘もいただいております。

これらを踏まえまして、第2回の専門委員会において、新田委員長から発がん性以外の健康影響に係る動物実験の知見についての重要なものを追加をするということで、第3回までに案を作成するというふうに整理していただきました。この前回委員会での整理を踏まえまして、事務局のほうで新田委員長、それから青木先生ともご相談して、さらに追加的な文献レビューを実施しております。

資料4-1でございます。発がん性以外の健康影響に係る実験動物の知見の追加的な文献レビューの手順でございます。

前回の委員会の審議を踏まえまして、これからご説明する手順のとおりトリクロロエチレンの発がん性以外の影響に係る実験動物の知見のうち主要なものについて、追加的なレビューを実施いたしました。なお、実験動物の有害性の知見のうち、IARC 2014以降に公表された文献については、第2回の専門委員会で既に報告をしてございますので、さらにそこ

に加わっていくということになりますが、今回IARC 2014以前に公表された文献について、 レビューを実施したという趣旨でございます。

作業の手順です。文献のリスト化ということで、国際的な公的機関の健康リスク評価書及びガイドラインに引用されている発がん性以外の影響、これは神経系それから腎臓への影響、免疫系への影響、生殖器系への影響、それから発生影響に係る実験動物の文献をリスト化しました。

使用した評価書及びガイドラインは、この下にお示ししておりますIARCのもの、それからWHOの2000年のAir Quality Guidelines for Europeの2nd edition、それから2010年のWHO guidelineのindoor air qualityに係るもの、それからATSDR(2014)のもの、それからU.S. EPAのIRISでの評価という、この五つの文献を使用しました。これらの評価書及びガイドラインに引用されている文献というのは、改めて確認しまして、神経系で47件、腎臓で44件、免疫系で37件、生殖器系で26件、発生で27件の計181件。この1文献の複数種類の影響を報告したものも重複して数え上げていますけれども、181件ということで、まず文献のリスト化を行いました。

裏面に行っていただきまして、その上で追加的な文献レビューの対象とする文献の抽出 ということで、まず①でリスト化した各文献について、実験方法、これは曝露経路ですと か、使用した動物種等を確認し、また実験結果等を確認してございます。

また、第2回の専門委員会におけるご指摘事項ですとか、青木委員のご意見を踏まえまして、重要と考えられる発がん性以外の影響に係る実験動物の知見として、神経系6件、腎臓への影響で1件、免疫系7件、生殖器系3件、発生1件の、計18件を抽出してございます。

抽出の際に、次に申し上げる観点というのも考慮に含めてございます。一つは大気環境 基準の再評価に資する知見を選択するということですので、吸入曝露経路の実験というの を優先しますが、このほかの曝露経路であってもトリクロロエチレンの毒性を把握する上 で重要と考えられる知見については採用するということ。こちらにつきまして、先ほど、 例えば急性影響で腹腔内投与の知見というのも一応書き込んでおりますが、そういったと ころともある種整合をさせております。また複数の公的機関の評価文書類で引用されてい る文献については、重要性が高いというふうに判断をしてございます。

0ECDが1981年に設定しておりますGood Laboratory Practice原則、「優良試験所規範」という言い方も日本語ではするようですが、この原則以前の文献、目安として一応1980年としてございますが、以前のものについては実験結果の信頼性の確保の観点から除外をするというふうにしてございます。

これらの抽出作業を踏まえまして、文献のレビューを青木委員にご協力いただきながら進めさせていただきました。最終的に資料4-2に追加的な文献レビューに基づくそれぞれの知見の概要を整理をしてございます。

資料4-2の中で、主に7ページ以降の、神経系から始まっておりますが、知見について、

今回追加でレビューをした文献の概要を、それぞれ記載をしてございます。さらに資料3 の評価書(案)の本体ですけれども、こちらにも一部入れ込む形で、追加をしているもの がございます。

全部の箇所はご説明いたしませんけども、例えば34ページのところで、トリクロロエチレンを飲水投与した妊娠ラットの胎児の心臓奇形の話等々。失礼しました、こちらは表現の修正でありまして、26ページ、神経系への影響のところで、ざっと赤いところが追加されておりますけれども、「なお」で始まる段落ですけれども、ここに記載されているような知見を、新たに追加をしているということでございます。

駆け足で恐縮ですが、こういった形で前回のご指摘まで事務局で作業してまいりました。 以上でございます。

【新田委員長】 ありがとうございました。

ただいまの前回の専門委員会における委員の皆様のご指摘、ご質問内容とそれに対する 事務局での対応案、基本資料2ですが、適宜資料3以降、参照しながらご説明をいただきま した。

また、新たに実施しました動物実験の追加的な文献レビューの手順と、その結果として 抽出された文献も概要説明ございました。また動物実験に関しましては、青木委員のお力 をかりながら取りまとめましたので、最初に青木委員から何か補足があればお願いしたい と思いますが、いかがでしょうか。

【青木委員】 ありがとうございます。事務局のほうからご丁寧に説明いただきましたので、個々の文献について特に追加することはございません。ただ、あくまでも私というか事務局と相談しながら考えたものでございますので、ほかに追加すべき文献とか、それから少しこういうところの表現ぶりを変えたほうがいいんじゃないかとか、そういうことでのご指摘がありましたら、いただければ幸いでございます。

以上でございます。

【新田委員長】 ありがとうございます。それではただいまの事務局からの説明に関しましてご質問、ご意見がある方は、委員の先生方、名札を立てていただければと思いますが、いかがでしょうか。

ただいまの青木委員からのお話がありましたように、また資料4-1の最後の文献レビューの実施のところ、引き続き追加文献、特に動物実験のところについては、青木委員からもお話ありましたように、必要に応じてご意見、今後も反映すべきところは反映していきたいと思いますので、よろしくお願いいたします。

島委員、どうぞ。

【島委員】 今回修正していただいた部分のうち、Hansenらによるプール解析に対する評価についてお伺いしたいと思います。

11ページの25行目からの段落、それから12ページの16行目~17行目に、腎臓がんについ

てHansenらのプール解析の結果が紹介されていまして、高曝露群の罹患ハザード比が増加 していたと記載されています。ハザード比は2.04ですが、95%信頼区間が0.81~5.17とい うふうに有意ではないわけです。

それに対して、11ページの29行目~30行目では、「先行研究の結果と同様であった。」と記載され、それから12ページのほうでも、その結果も考慮した上で、21行目で「腎臓がんのリスクが増加するものと判断した。」というふうな評価になっています。このHansenらのプール解析で、確かにハザード比が2を超えており、先行研究と同様の傾向があることは確かでありますが、統計学的に有意でないものに対して、このような評価をすることは妥当なのかという疑問であります。

と申しますのは、肝臓がんにつきましては、13ページの38行目から14ページの2行目にかけて、同じくHansenらのプール解析の結果で、これは統計学的にも有意な増加が見られているわけであります。しかしながら、14ページの8行目~9行目の結論としては、肝臓がんについては「明確な関係があるとは判断できない」という評価をしています。これはHansenらのプール解析の結果で示された、腎臓がんと肝臓がんについて、解析の結果とは逆の評価をしているのではないかというふうに思われるのでありますが、その辺りはどのようにお考えでしょうか。

【新田委員長】 いかがでしょうか。Hansenの論文の追加レビューをやっていただいた、 もし山崎委員のほうからも補足ございましたら。事実関係は今の島委員のご指摘のとおり ということでよろしいでしょうか。

【山崎委員】 すみません、明確に今、どんな論文だったかということが思い出せないのですが。

【嶋田主査】 資料4-2の3ページのところにHansenらの論文の概要が書いてございます。 肝臓がんとの関連ということで申しますと、Hansenらの論文の結果として、トリクロロエチレンの曝露に肝臓がんのリスクの増加が見られたという報告をされてございますけれども、それ以外の知見では必ずしも同様な傾向というのが見えていないところですので、 肝臓がんの14ページ8行目ですけれども、「以上のことから」でまとめているところの文面については、情報が限定的であるということ等々で、トリクロロエチレンの曝露と肝臓がんとの関連性について明確な関係があると判断するまでには至っていないというような形で整理をしております。

【新田委員長】 資料3の、今ご指摘の点の趣旨は、事務局からお話がありましたように、腎臓がんではHansen以外の報告とHansen自体の結果は有意ではないものの、2.04という、そういう数値が他の有意であったという報告と同様の結果であるので、全体としてリスクが増加というような腎臓がんの判断。それから肝臓がんについては、同じくHansenの結果は有意ではあったけども、単に研究が有意な増加が報告されなかったとするものが多いということで、全体として明確な関係があるとは判断できなかったという書き分けになって

いたかと思います。

ただご指摘のように、同じHansenの評価で有意、有意でないというようなことで、何か判断を肝臓がんと腎臓がんの場合で変えているというような、そういうふうに読み取れないように、もう少し今の点を説明、書き加えるということで、結論部分はこのままでもよろしいのではないかと私としては考えますが、ほかの委員の先生のご意見も伺った上で、ここのところは判断したいと思いますが、いかがでしょうか。

特に肝臓がんのところは、13ページの全体で28行から始まっていますが、複数のコホート症例対象研究があるということで、その後35行目に「いくつかのコホート研究では関連性を報告しているが、リスクの有意な増加が観察されなかったとする報告も多い。症例対照研究ではORの有意な増加は報告されていない」。症例対照研究は割と明確な結論ですが、コホートについては幾つか関連性を報告して、また観察されなかった報告も多いというような、上に幾つか、かなり複数のコホート研究が引用されているにもかかわらず、あっさりした書きぶりになっておりますので、ここを少し整理して、繰り返しですけれども、肝臓がんの場合と腎臓がんの場合で、異なる判断基準で書き分けているのではないかという誤解を生じないようにしたいと思いますが、島委員、いかがでしょうか。

【島委員】 Hansenのプール解析の結果について、11ページでは腎臓がんに対するハザード比が示されていますけども、それ以外については標準化罹患比、SIRの数値というのは全く示されていないですよね。Hansenらのプール解析では、標準化罹患比を主な指標として解析をしていまして、元の論文を見ますと腎臓がんについては1.01、そして肝臓がんについては1.93という結果であります。そのHansenらの研究の結果について考えれば、当然肝臓がんについても関連があったという評価が妥当なのではないかと思いますので、それを採用しないで腎臓がんのほうは関連があったというのであれば、そのことの評価がわかるような形の記載をしていただく必要があるのではないかなというふうに思います。特に腎臓がんに対する評価で、Hansenらは腎臓がんについては関連がなかったというような評価をしていると思いますので、その結果と相反するような取り上げ方はどうかなというふうに思います。

【新田委員長】 ありがとうございます。ただいまの島委員からご指摘のあった点、書きぶりが少し統一できていなかったところはご指摘のとおりかと思いますので、今、私のほうで申し上げたような、肝臓がんのところでちょっとあっさり書き過ぎて、腎臓がんのところも一部記載が標準化罹患比のところは単純に増加しなかった、罹患ハザード比率のHRRのところは、具体的にその比を書いているとか、そこのところを統一して、繰り返しですが、誤解のないように、また判断基準にぶれがないというようなことがわかるように、書きぶりを少し丁寧に修正したいというふうに思います。ほかの委員の先生方で、特にご意見なければ、その方向でこのHansenのプール解析の結果、腎臓がんに関して、それから肝臓がんに関してということで、ご指摘のような方向で修正を事務局のほうでお願いしたい

と思います。

ほか、いかがでしょうか。資料2で前回ご指摘いただいた内容、ご質問の内容を事務局のほうで、この資料3等に反映していただいたというふうに思っておりますが、何か漏れ等ございましたら、含めて。

川本委員、どうぞ。

【川本委員】 非常に小さいことですが、資料3の今回修正ではないですが、4ページの図2 の一番上のDCVGの構造式が違っておりますので、修正していただければと思います。

【嶋田主査】 すみません。すぐに確認いたします。大変失礼いたしました。

【新田委員長】 ご指摘ありがとうございます。事務局でしっかり後で確認して、間違いないように修正いたします。失礼いたしました。

ほか、いかがでしょうか。鈴木委員、どうぞ。

【鈴木委員】 まず重要かどうかわからないところですが、資料3の10ページの、新しく追加されたところの下から33と34に書いてあることは、これ自体はこうなんでしょうけれど、「曝露評価の詳細は次のとおりである」と書いてあるところに書いてあることとしては、少しずれているような気もします。これは私の誤解かもしれませんが、多分曝露レベルがわからないから、相対リスクが直線的なものであるかわからないと書いてあるんだと、私はそう想像しました。間違っていたらすみません。しましたが、そうであるならば、これはどっちかというと違うところに書いたほうがいいようなことじゃないかなと、ちょっと思いました。これは曝露レベルそのものではないだろうと。

それからあともう一つは、これは僕の頭の整理のための確認なんですが、こういう理解でいいんですよねということなんですが、最後21ページのまとめのところに、今回の修正ではないんですが、11行目~17行目に、最終的にはいずれの観点も量-反応関係の適用は困難と考えると、そういうのが書いてあって、これはこれでいいというか、理解いたしましたが、発がん性についてのリスク評価は適用できない理由というのは、多分遺伝子障害性の有無、閾値の有無が判断できなかったということによっていて、それ以外の場合にもできなかったのは、それはというと濃度依存性が疫学知見において確定的に観察できなかったという、多分微妙に違う理由によって、最終的に評価が適用できなかったということになっているんだろうと思ったんですが、そういう理解で正しいでしょうか。

【新田委員長】 最初のご指摘の10ページの33行目、34行目のところは、実は私も今読み直して、確かにここの記載の趣旨がわかりにくいというふうに思いました。ここは鈴木委員のご指摘を踏まえて、事務局のほうでこの文献の評価の後というか、論文の記載内容の後に、この委員会での判断ということになろうかと思いますけども、ご指摘の趣旨を踏まえて、少し書き直したいというふうに思います。

2番目のご指摘の点は、ご質問について発がん性のところと、基本21ページの11行目辺りからのまとめの書きぶりということでよろしいでしょうか。

【鈴木委員】 間違っているというんじゃないんですが、これが非常に微妙なことを深く 考えて書き上げたようなことなのか、私のような工学系の頭からすると、論議の入り口と 出口が微妙に違うことが二つ書いてあるような気がすると思っただけですが、ただそうい うことを総合判断で書かれるということも当然あると思いますので、どういうことなんで しょうかという、ただ質問です。

【新田委員長】 ここ、発がん性と遺伝子障害性の関係については、できましたら青木委員、ちょっと解説をお願いできればと思いますけど。

【青木委員】 ここがなかなか非常に、わかりにくいところであるということは、ちょっとご了承いただきたいんですけども、まず遺伝子障害性が明確に示されなかったということは、幾つかの実験的根拠から明らかですので、結局発がん性のことを踏まえると、発がん性の閾値の有無が判断できなかったという、そういう判断できなかったことを判断するという変な言い方なんですけど、一応閾値の有無について結論を下せなかったというふうに、まず考えております。

次、これもあと疫学の知見に関しては、私が言うのも何なんですが、やはり量一反応関係の推定は困難ということが多くのことから言われておりますので、それを改めまして両方あわせて考えると、結局定量的な発がん性リスク評価をすることは難しい、この言葉を使えば困難と考えたと、そういうふうに結論づけたわけでありまして、私の理解で言いますと、結局そういう発がんのメカニズムというか、発がんのメカニズムというよりは、遺伝子障害性の実験的証拠から来る発がん性の閾値の有無の判断の困難さと、それからもう一つの定量的リスク評価のための疫学での量一反応関係の推定が困難という、その二つからあわせて定量的なリスク評価は難しいというふうに判断して、こういう書きぶりになったというふうに理解しております。

ですから、全然違った二つのことをここで同時に書いているということで、確かにわかりにくいというのは、私も改めてご指摘を受けてそうかなと思ったんですけど、一応全体としては、ポイントは定量的リスク評価が発がんに関してできるかという、そこを考えたときに、その観点としてそれを困難と考える根拠が二つあったというふうにご理解いただければと思うところでございます。

【新田委員長】 鈴木委員、いかがでしょうか。

【鈴木委員】 結構です。

【新田委員長】 ありがとうございます。

上田委員、どうぞ。

【上田委員】 私のほうからは一つ。これは青木委員に対する質問かもしれないのですけれども、資料4-1の2ページ目、一つ目の白丸のところで、「吸入曝露経路の実験を優先するが、・・・毒性を把握する上で重要と考えられる知見については、」ほかの曝露経路であっても採用するという点です。

具体的には、評価書の資料3の22ページのところで、赤字でマウスにトリクロロエチレンを腹腔内投与したということで詳細に書かれているのですけれども、この「毒性の特性を把握する上で」というのは、具体的にはどういったことを反映しているのかというのを、お尋ねしたい。恐らくこれは神経系へのアウトカム、あるいは二つ目の段落のところでは免疫アレルギーに対する影響が出たという、アウトカムそのものが毒性の特性を示しているということで考えてよろしいのでしょうか。そういう毒性の特性について、何を基準にして知見を入れるのか、他の曝露経路の実験を入れたかどうかの基準がどういったものかについて、教えていただければと思います。

【新田委員長】 青木委員、いかがでしょうか。

【青木委員】 実験に関わっている者からすると、ちょっと独特のセンスがあると思うのですが、基本的に、まずここで疫学で位置づけをしたときには、ヒトでどういう影響があるかということをきちんと押さえようと。

ただそこは特に、ここから先は私の考えが入るんですけど、神経影響とか、やはりなかなか客観的な指標というのは難しい、ある部分ヒトもいろいろ、それこそ正しい言い方かどうか、もし間違っていたら修正していただきたいんですけど、気持ちが悪いとか、ある意味客観的に押さえるのが難しい指標を選んでいるのかなと。ただそういうときに動物実験で客観的な基準があれば、客観的な影響が見られるものならば、そういうものは積極的に記述すべきではないかというふうに、まず考えたわけです。

次に、理想的には全てが吸入曝露であるべきだと思います。ただ、ご案内のとおり、吸入曝露実験というのは現実には非常に難しい。それは技術的にもそうですし、実験を行う費用の問題もありますので、そこは少し「残念ながら」と言うべきなのかもしれないんですけども、腹腔内投与とかいう、実際の曝露形態からかけ離れたものもあるわけですけれども、実験的に明確に見えるものならば、それは評価書としては採用すべき。もちろんそれをもってして、例えばいろいろ定量的リスク評価ができるかというと、それはもちろん違うんですが、影響がちゃんと観察できるものであれば、それは記述していこうと、そういう考え方で、吸入曝露以外のものも記述したほうがいいんじゃないかというふうに考えたと、そういう次第でございます。

【新田委員長】 上田委員、よろしいでしょうか。

【上田委員】 はい。

【新田委員長】 すみません、今、青木委員から動物実験の追加の文献レビューを担当していただいたお立場でご説明いただきましたけども、それに関して何かほかの委員の先生方でご追加、もしくは青木委員と異なる見解がございましたら、ここでご意見いただければと思いますが、よろしいでございましょうか。どうぞ。

【青木委員】 あまりここで「仮に」の話をしてはいけないと思います。仮に吸入曝露でいい実験があったら、腹腔内投与の実験は入れなくてもいいのかなと思います。ただ、な

いので、できるだけそういう状況下で入れていくという立場ならば、評価書をまとめていくという立場ならば、やはりもしデータの欠けている部分をできるだけ補うという意味では入れていったほうがいいかな。そういう観点から入れさせていただいたということでございます。

【新田委員長】 上田委員からのご指摘、吸入曝露以外の実験を追加することに対すると言えば、追加に当たっての判断基準というご指摘だったのかなと思いますが。

【上田委員】 そうですね。全部入れてしまうわけではなくて、それだけ選ぶのは、何か理由があるのか、その具体的な理由というのが少しはっきり読み取れなかったからです。 それで今説明をお聞きしてわかったのは、定性的にもそういったアウトカム、健康影響が出てくるということを補完するという意味合いでも加えるということでしたので、了承いたしました。

【新田委員長】 今の観点、少し資料4-1の今の部分に、毒性の特性を把握する上で重要と考えられる知見というようなことで、割とまとめて書いておりますが、上田委員のご指摘もありますので、ここのところの重要と考えられる、どういうところでという説明を、ただいまの青木委員からご説明いただいた点、少し整理して、文章を加えるような工夫をさせていただければと思います。

ほかの点いかがでしょうか。上島委員、どうぞ。

【上島委員】 28ページからの、免疫系への影響のところに関してです。

前回のこの会で、論文を投稿中でというお話をさせていただいておりました。それで、その論文が2月末にacceptになりまして、現在既にもうPubMedで公開されております。そこでの論文では、これは曝露レベルに関する、ヒトでの過敏症症候群の患者さんの尿中代謝物のレベルについて報告をしております。これは78人の患者さん、それから発症しなかった38人の方での職場での結果ですけれども、尿中のトリクロロ酢酸のレベルを測定し、それで特に患者さんの中では、トリクロロ酢酸の曝露の範囲を推定して、患者さんとしては9.6~720mg/Lという数値を出しております。これは発症しなかった方との曝露レベルが重なっているということがあるので、この結果が免疫系の影響の書きぶりに影響するかというところが、多分この委員会で一番の関心だと思うのです。

それで、30ページの最後の17~21行目のところについて、量一反応関係に基づく健康影響の定量評価という意味では、これは曝露レベルによるリスクということを直接測定したものではないので、その点で言うと、この書きぶりは間違っているわけではないと思います。

ただし、過敏症症候群が感受性の非常に高い人のみに発生するという文脈において、今回の目的である有害性評価、特に環境基準が幾つになるかというときに、予防できるかどうかという数値を求めるに当たっては、予防すべき健康影響として重要な論点になる可能性があると思いますので、これについてはぜひご検討いただければというふうに思います。

【新田委員長】 ありがとうございます。次の議題でその点をご紹介するつもりでおりましたけれども、上島委員から今ご発言がありましたので、今ご紹介がありましたように論文が公表されております。ただ、今日の専門委員会にはその文献のレビュー、評価が間に合いませんでしたので、情報は本日の資料には反映できておりません。次回の専門委員会までに、その論文を私のほうでレビューいたしまして、必要であれば検討に加えたいというふうに思っております。

今、上島委員からご紹介ありましたように、これまでの環境基準、それから指針値を決めるに当たって、基本的な知見としておりました量一反応関係に基づいて、毒性学の用語で言えばLOAEL、NOAELを求めるというような、それに基づいて何らかの不確実性等を考慮に入れて、環境目標値とするというような枠組みとは異なる科学的な知見でございます。

ですからその取り扱いも含めて、次回までに私のほうで整理をして、見解なりをまとめたものを提示させていただいた上で、資料にどのように今回の評価書に反映するのか。また、直接環境基準値の数値の議論は次回以降ということで冒頭申し上げましたけども、それに反映すべきものであるのかどうかというような、定性・定量的な評価、両者を含めてまとめたものをご提案したいというふうに考えております。そんな進め方でよろしいでしょうか。

武林委員、どうぞ。

【武林委員】 進め方については全く異存ありません。そのときにあわせて、少し文章上の今ある表現もあわせて検討いただいたほうがいいのではないかと思いましたので、そこだけ少し挙げさせていただきます。

一つ目は、この資料3の30ページのところでありますが、30ページの14行目~15行目のところに、「一方で、疫学研究で調査された」ということで、「免疫グロブリン、サイトカイン及び末梢血リンパ球サブセット等については」の後に「量的な変化は」と報告されているんですが、この「量的」というのは何を示すのかということが、曝露濃度という話なのか、それともサブセットの数値みたいなものなのかということが非常に混乱すると思いましたので、あわせてご検討いただきたいということであります。

それから36ページの、今赤字で追記をされたもののまとめの記載でございます。全体は委員長を中心に見直していただけるということで、それを待ってということで全く異存ありませんが、この文章を今読みますと、2行目以降のところ、「過敏症症候群患者のトリクロロエチレンへの最終曝露濃度の尿中TCA濃度が推定されていることから、この情報に基づいて患者の曝露濃度の推定が可能であり」ということの意味が、「患者の曝露濃度」というのは、患者として、もう既に発症しているヒトの曝露濃度という意味なのか、発症する前の濃度という意味なのかということが、多分一番大事な点だと思いますので、そこは明確にしていただいたほうがいいと思いますし、「患者の曝露濃度の推定が可能であり」の後に、「健康影響の定量的な検討が可能と考えた」というふうに続くと、常識的に読めば評価が

できるというふうに読めますので、その後の文章と非常に一致しないことになっています ので、やはり上島先生やってくださった研究の、濃度が一体何を代表するのかということ を十分に記載をしていただくように、ぜひ検討をお願いしたいという点であります。

以上です。

【新田委員長】 ありがとうございます。

今回特に資料3の免疫影響につきましては、上島委員が関わった新しい論文が出ておりますので、その評価のプロセスでこの資料3の関係箇所、何カ所かございますけども、そこの書きぶりもその評価に基づいて整合性がつくように、また今武林委員からのご指摘も踏まえて、しっかりと、まずは見解をお示しして、ご議論いただいて、最後そこのまとめができるようにしたいと思っております。

上島委員からご説明あったとおりですけれども、私は論点というかポイントとしては、まず過敏症症候群の発症者の曝露濃度等が推計がされている。それから発症しない方の曝露濃度も推計されていて、その分布はほぼ重なった状態にあるというような状況で、その発症者の曝露濃度の推計を、どのようにこの環境基準の再評価に当たって位置づけていくかということがポイントになるのかなというふうに思っております。

少し整理をして、ただ指針値のガイドライン、今日の参考資料の4にありますガイドラインでも、必ずしも十分にそのような場合にどう指針値を導くかというようなことは議論されていないというふうに理解しておりますので、そのことも踏まえて整理をして、評価の案をお示ししたいというふうに思います。

その過程で、事前に関係の委員の先生にご相談をさせていただくことが想定されますので、よろしくお願いします。

ほか、いかがでしょうか。

(なし)

【新田委員長】 それでは意見も、まず説明いただいたところ、追加文献のレビューのところまで出尽くしたと思いますので、ただいまのいただいた意見、幾つか出ましたので、今申し上げましたように資料3の本文、それから資料4-1、4-2関係のところにつきましては、再度事務局で修正を検討して、次回改めてご確認いただければと思っております。

続きまして、資料2の指摘事項とその対応についての曝露評価、3番というのが重複して おりますので、実際4になるかと思いますが、曝露評価について以降の内容について事務局 から説明をお願いいたします。

【前田課長補佐】 4番の曝露評価についてでございます。

資料2の5ページ目になります。曝露評価につきまして、前回資料でお示ししておりましたけれども、それと同じ資料5というのを用意させていただいております。ここに修正をしたものとして、資料5を用意させていただいております。これから説明する内容については、資料5も一緒にご覧いただきますとわかりやすいかと思います。

また、資料の後ろのほうに別紙をつけておりますけれども、これにつきましても、これから説明する指摘事項に対する修正と、あとデータのほうを最新のものに更新しておりますので、その部分につきましても赤字で示しておりますので、またご覧いただけたらと思います。

では、指摘事項の①②③でございます。

まず①なんですけれども、発生源に近い場所、これは群小発生源のお話で、燕で行っていました別紙に書かれているデータについてということで、発生源に非常に近い場所のみの値で、どこでも見られるのではないという認識が必要であると。一方で発生源に近づけばこれだけの値が出現するということで、参考情報としては重要な意味を持っておるところで、何らかの考慮が必要な値だと認識をされておるというところで、片谷委員からのご意見でございました。

②につきまして、燕市のデータについては、多少特殊な状況と想像しますが、全く気にならないわけではない。一定の高濃度である地域が存在しているということで、鈴木委員のほうからご意見がございました。

③ですけれども、高濃度の曝露をどのように評価に盛り込むかということで、その考え方が重要であると。例えば高濃度の測定場所の付近に住宅があれば、高い曝露を受けている可能性がある。濃度別の曝露人口の情報が必要ではないか。少なくとも定性的な考え方に関する記述をしてほしいという田邊委員からのご意見がございました。

新田委員長の整理といたしましては、測定地点と人口データなどを確認して、どう記載 するかを事務局と相談してということで、整理をさせていただいております。

対応のほうなんですけれども、①②③につきまして、本文中にその対応案というのを示させていただいております。資料5の7ページになります。資料5の7ページの下のほうに赤字で記載をさせていただいておりますけれども、この部分につきましては、一番下の段落の2行目、「その結果は別紙のとおりで、一部の地域では有害大気汚染物質モニタリング(常時監視)の「固定発生源周辺」のモニタリング地点の濃度に比べて高濃度となる地点があった。このような地域では、固定発生源周辺における住民への曝露に留意する必要がある。」ということで追記をさせていただいております。

続きまして指摘事項の資料2の6ページ目、④でございます。

測定値は、風下なら高い値が出やすいなど、風向や固定発生源からの、距離の影響を受ける。主風向や発生源からの距離も含めてデータがあれば、この値の重要度としてはどのくらいかということは推測できるということで、長谷川委員からのご意見がございました。これに対しまして、同じく資料5の7ページ目に記載をさせていただいております。資料5、7ページ目の下から3行目辺りです。「なお、本調査は環境基準の達成評価に必要とされる頻度で測定はしておらず、特定の風向・風速等の影響を受けている可能性があり、その測定結果は環境基準と単純に比較評価できるものでない。」というふうな形で、赤字のとこ

ろを追記をさせていただいております。

続きまして、指摘事項の資料2の6ページ目の⑤のところでございます。

資料2、6ページ⑤全地点の平均データと継続モニタリング地点の平均データを比較すると、ということで、実は前回の資料では、直近から過去10年分のデータを示しておりました。長谷川委員から、もうちょっと初期の頃まで見てみたいということもございましたので、集計し直しまして、これも同じく資料5の7ページ目でございますけれども、2000年にまで遡りまして、継続地点と全地点の平均の推移を示させていただいております。傾向としては同じような傾向なんですけれども、長谷川委員のご推測のとおり、継続地点については濃度が高いというようなことが見てとれるということでございます。

続きまして、また資料2の6ページ目、⑥のほうでございます。ここではVOCの排出インベントリと、PRTRの合計に差があるという記述があり、長谷川委員からのご意見だったんですけれども、PRTRが対象でないところからの排出が結構あるのではということで、ご意見をいただいておりました。

その⑥に対する長谷川委員からの意見に対する対応でございますれども、まずVOCの排出インベントリの排出量につきましては、業界団体の統計データ等に排出係数を乗じて推計をしておると。一方、PRTRの排出量は対象施設から届け出られた数値に、届出対象外の施設からの排出量として推計される数値を加算して算出をしておるということで、つまりPRTRの対象でないところからの排出についても、合計はされているということでございます。ただ、両者の算出方法が違うということで、結果に差異が生じているということでございます。

次に指摘事項の⑦のところでございます。ここもWHOの室内空気質ガイドラインの記述のところで、ガイドラインの値を追記してほしいということで、大久保委員のほうからご意見がございましたので、これにつきましては資料5の9ページ目でございます。上から2行目にWHOのガイドライン値、23.3  $\mu$  g/m³と書いておりますけれども、注記をしておりまして、下のほうに計算式を書いておりますが、WHOのガイドライン値というのはユニットリスクで示されておりまして、4.3×10-7ということで、これは生涯過剰発がんリスクの10-5の濃度に対する濃度として算出して、23.3  $\mu$  g/m³ということで追記させていただきました。

資料2の6ページ目の最後の⑧でございます。青木委員からのご意見で、別紙のほうの固定発生源の測定結果で、ある程度継続的に測定した結果か、たまたまこの地点で測定したら出たのかということで、情報記載してほしいということで、資料5の別紙の1ページ目でございます。基本的には四角の中に書かれている記載のとおりということで、ここに調査地域ごとの時期と調査地点ということで書かせていただいておりますけれども、よりわかりやすくということで、※のところでございますが、24時間連続サンプリングしたものを1回の測定指標としているということで、追記をしております。

曝露については以上で、続きまして指摘事項の6ページ目の最後です。大気環境基準の

再評価についてのご意見でございます。

①でございます。免疫系の影響に関する結論の文章がわかりにくいということで、これに関しては、先ほども武林委員のほうからも文章の成り立ちというか、内容がということで、少しまたここにつきましては、新しい上島委員の論文もあわせた形で文章のほう、またつくり変えるというか、作成をしていきたいと思いますので、一応前回の指摘を受けて直しているつもりではありますけれども、もう少し精査をさせていただきたいと思っております。

資料2の7ページ目でございます。最後のページでございます。②でございます。資料の位置づけを明確にということで、あと③につきましては重大な影響として考慮する健康影響について、前回の資料で不確実係数を一つずつ加えるようなという印象があると、総合的に判断して、どのような不確実係数を反映させるかということを、誤解のないようにというような意見で、前回作成をしておりました資料6-1についてのご意見でございましたけれども、今回資料6というのをご用意させていただいておりまして、そこに今回その再評価に関する論点整理(案)というのをつくらせていただいております。資料6につきましては、後ほど説明をさせていただきますので、最後に前回基準の再評価につきまして、論点のところで伺ったご意見につきましては、資料6にあわせて記載をしておりますので、後ほど説明させていただきたいと思います。

以上でございます。

【新田委員長】 ありがとうございます。それでは、まず曝露評価に関わるところで前回 ご指摘、ご意見、ご質問いただいた点の対応ということで、再評価の論点に関するところ は次の議題であわせてご議論させていただければと思います。 曝露評価のところの対応に 限って、ここではこの場で委員の先生からのまた再度ご意見、ご指摘をいただければと思いますが、いかがでしょうか。

片谷委員、どうぞ。

【片谷委員】 わざわざ声を立てるほどの発言はしないんですけれども、この資料5の内容 としては、こういう記載を加えていただいたことで十分かと思います。

以上です。

【新田委員長】 ありがとうございます。ほかの委員の先生、長谷川委員、どうぞ。

【長谷川委員】 資料2の6ページの④のところですけれども、前回私が申し上げました意見では、特別何か修正する、書き加えるようなことを考えていたわけではなかったように記憶しておりますが、対応のところで若干書き加えていただいたというところなんですけれども、ただもともとの文章がこの7ページの下から3行目、2行目のところですけれども、基準の達成評価に必要とされる頻度で測定しておらず、その測定結果は環境基準と単純に比較はできないということだったんですが、そのままでもよろしいのかなというような感じはするんですけれども、もしこのような形であえて書き加えるとすれば、特定の風向・

風速などの影響のところで、少し具体的過ぎるような感じもしますし、ニュアンスの問題なのかなという気もしますけれども、例えば気象条件などが限定的であるといいますか、期間が短いとか、ある月のある三日間というような形になっておりますので、「特定の」というよりは、「限定的」というような言葉のほうがいいのかなというような感じがいたしました。

それからもう1点、⑥のところでも私の意見、申し上げたことが記載されておりまして、VOC排出インベントリとPRTRの差が倍ぐらいあったということで、そうするとかなりPRTR 把握できていない排出があるんではないかということで、指摘事項のところで、そういう理解であるというふうになっているんですけど、そういうふうに解釈できる文章ですねというようなニュアンスで申し上げたところだったんですけれども、もし仮にそうだとすれば、そういうところの把握も想定しなきゃいけないのかなというようなことなんですが、対応のところで、先ほどのご説明でちょっと私、聞き漏らしたかもしれないんですけれども、VOC排出インベントリの部分の記述は、PRTRとの比較ではなくて、経年的に減っているよというような形で、4ページのところに修正していただいたということで、恐らくPRTRのほうが3分の1ぐらい、年度が違いますのであれですけども、対象年度が違いますが、VOC排出インベントリのほうは半分以下ぐらい、計算すると4割ぐらいという感じなので、傾向として、トレンドとして経年的に減少しているというようなことについては、PRTRもVOC排出インベントリも同様であるというような趣旨だと思いますので、方向性としてはそのような形でよろしいのかなと思いました。

【新田委員長】 ありがとうございます。最初のところ、7ページの最後の段落のところの特定の風向・風速等の影響を受けている可能性があるというのは、要因を細かく特定し過ぎているのではないかという趣旨のご発言だったと思いますが、この点事務局のほう、いかが。

では、大気環境課のほうでどうぞ。

【田村課長補佐】 大気環境課の田村です。

先生のおっしゃるとおり、特定の風向・風速等という細かく書き過ぎているというご意見について、ご提案いただきましたように、気象条件が限定的であるといった文言に変更させていただくよう、委員長ともご相談して修正したいと思います。

【新田委員長】 ご趣旨についてはご理解、共有できているかなとは思っておりますが。 【長谷川委員】 はい、そうですね。実際にそういう状況がありそうであれば、こういう 書き方でもよろしいのかなと思うんですけれども、結構多地点で、これは七つの地点で年 度もいろいろですので、必ずしもこれで全て集約できるような形ではないかと思いますの で、その程度の表現のほうがよろしいんではないのかなという気がしますけど。

【新田委員長】 私としてはここ風向・風速とか、いろんな要因についてご指摘いただいたところですので、その趣旨を踏まえて少し修正いただくことが適切かなというふうに思

っておりますが。

【田村課長補佐】 では、そのように修正させていただきます。

【新田委員長】 片谷委員、どうぞ。

【片谷委員】 表現ですから、どちらでもいいと言えばいいんですけれども、やはり私も特定の風向・風速等というような表現は、記載しておいたほうが誤解を招きにくいと思いますので、特に私も諏訪とか岡谷とか見にいきましたけれども、あの辺は地形的にもかなり特殊なところで、風向・風速の変動も非常に特異的な地域でもありますので、こういう注記を書いておくことは、将来この部分だけを見た人が誤解しにくいという意味でも、有効だと思います。

【新田委員長】 ありがとうございます。私、長谷川委員のご指摘は、風向・風速をとりたててというよりは、時間的に限定的なというところがポイントとして重要ではないかというご指摘だったと思いますので、そこの趣旨を踏まえて、例示として気象要因の中で風向・風速が重要であることはご異論がないかと思いますので、それもあわせて事務局とご相談をして、ここ修文をさせていただければと思いますが。

鈴木委員、どうぞ。

【鈴木委員】 今の点に関連するところですけども、7ページの下の3行目の「固定発生源周辺における住民への曝露に留意する必要がある。」という記述について、これは読む立場で想像するに、これは結構重要な書き方だと私は思うので、まず一つは私がこれを書くのであれば、今回のこのデータに関しては、測定値が基準達成評価に使用される頻度ではかっていないということが基本的な論点ですので、それをこの種の記述は一番最後に書いたほうがいいんじゃないだろうかという、書き方として。

このモニタリング地点が周辺に比べて高濃度である地点があったと、これはよいと。その上でしかしその高濃度については、測定法について、今もちろん風向・風速も含めているいろな点で、環境基準と単純に比較評価できないというところの論理だけで、十分な曝露に留意する必要があると書いたほうがいいんじゃないかというような論理かなという気がしますが、ただしこの最後の点については、恐らくハザード側の評価が定まってから書いたほうがいいんじゃないかと思いますので、ここは表現そのものは、順番はその論でいいと思いますが、ここは多分ハザードの評価とあわせて、あるいはもしかしたらハザード評価を受けて環境基準の判断の仕方については改めて考えた上で、最終的にこれを書いたほうがいいかなと思います。

【新田委員長】 ありがとうございます。確かに留意する必要があるかどうかは、全体の評価に関わると思いますので、今はちょっと仮置きということで、特に表現の場所も確かにご指摘のとおり、一番単純に環境基準の測定結果と比較できないということを書いた上で、それでも留意する必要があるのかどうかというところは、全体のまとめというか、評価の結論がまとまった上で、その上で記載するかどうか、またご議論いただくということ

で、とりあえずここの書きぶり、仮置きというふうな形で、今日のところは置かせていた だければと思いますが、よろしいでしょうか。

【鈴木委員】 はい、わかりました。

【新田委員長】 ほか、大久保委員、どうぞ。

【大久保委員】 委員指摘事項の6ページの⑥のVOC排出インベントリとPRTRの排出量との関係なんですが、両方ともどちらから見ても減っているという記述に直しましたということは、それはそれでわかったんですが、それにしても直近の2015年と2016年で見ても、総排出量の数値が随分違う。どっちに近いというイメージなんだろうというのが、これちょっとわかりにくいなと思うんですが、この表6のほうは届出排出量となっていて、対応のほうは、届出排出量に届出対象外施設からの排出量として推計される数値を加算しているという、表6は加算した数値なんですか、それともこれはPRTRで公表する前の、加算する前の数値で、加算したらもっとこれよりも多いという、そういう理解なんですか。

【新田委員長】 どうぞ。

【田村課長補佐】 大気環境課から説明させていただきます。

表6のほうは実際に届け出されている業種別のものを、多い順番に並べ替えているものでして、推計については表3、表4のところに、それぞれ届出排出量が一番左にありまして、表3のほうで、届出外排出量というものが一番右の列に書いておりますが、これが、届け出されている以外の、いわゆる裾切り以下のところで、これぐらい排出されているだろうということを推計しているところです。

この推計の方法が違ったりするので、どうしてもVOCの算定の方法と、PRTRの届け出の数値に差異が出てきていると考えられます。どっちが正しいかというところについては、どっちも正しいと思いますので、それぞれの推計方法の違いで、どうしても違いが出てきているということを、ご理解いただければと思います。

【新田委員長】 大久保委員、どうぞ。

【大久保委員】 そうなんだろうとは、推計方法が違うというのは、説明されればわかったんですけど、それにしても3倍も違うとどの辺りなのかなと、妥当性はどっちが信頼性があるのかというのが気になるなと、そういう趣旨の発言でございます。

【田村課長補佐】 そうですね、届出外推計のところで、裾切り以下の部分がどれだけあるかという推計をPRTRのほうでするのですが、そのときにその推計部分で実態との誤差が発生していることが考えられます。それからVOCのほうで言うと、VOCは業界からこれだけ使っていますという情報をもらいますが、その情報にアンケート等で調べた排出係数を掛け合わせて出しています。この排出係数が実態に近いかどうかというところも議論があるようでして、その推計の部分での違いが出てきていると考えます。2倍、3倍の誤差がおかしいのではないかというご意見と思いますが、それぞれの部署で、それぞれのご専門の先生方のご意見等もいただきながら算出されているものですので、それぞれの算出方法に基

づく数値ということでご理解いただきますようお願いします。

【新田委員長】 早水局長、よろしいでしょうか。

【早水局長】 それらの両方を担当していたことがあるので、少し補足しますが、PRTRは確かに届出排出量と届出外排出量があります。届出排出量というのは、一定の取り扱い量、一定の従業員数のある事業所からの、これも推計による届け出であります。届出外の排出量というのは、それらの裾切り以下の同じ業種の事業所と、さらに業種として、例えばですけど塗料とかを使って、そういうところにトリクロロエチレンとかがもし入っていれば、業種として届出対象ではない、例えば工事で使うとか、あるいはこれは本当にあるかどうかわかりませんが、市販されている製品であったりとか、そういう届出対象の業種でない部分の使用量もあります。物質によってはですね。トリクロロエチレンがそれがあるかどうか、ちょっと今手元にないですが、そういう形である意味で三つ、届出と、裾切り以下と、違う業種あるいは家庭とかそういうものがあるという、そういう形で集計しています。

VOCの排出量インベントリは、それらを全部ひっくるめて排出係数なり、出荷量なりという数値から推計しているということなので、やはりかなりやり方が違っており、ちょっとこういう言い方をしては語弊があるかもしれませんが、オーダーが同じぐらいであれば、まだとりあえず合っているほうではないかという考え方もあるかなと思います。10倍とか20倍、100倍とか違わないので、大体このぐらいというところかなという見方もできるかなとは思っております。もちろんそれぞれ精度を高める努力はしておるわけですけれども、そういう意味でかなりやり方が違いますので、どうしても食い違いがある程度は出てくるかなというふうには思っております。

【新田委員長】 ありがとうございます。私の理解も確かにご指摘のとおり、2倍、3倍という差が小さくないということは、大久保委員ご指摘のとおりかと思うんですけども、今、早水局長のご説明ありましたように、それぞれやり方としては現状ではBest Practiceということかなというふうに私自身の理解をしておりますが、ご専門の委員の先生方、何かご追加がありましたら。

よろしいでしょうか。そういう現状だということでご理解いただいた上で、今回のトリクロロエチレンの環境基準の再評価に当たって、トレンドを表現するのが主目的ということで、その点は一致しているということを主に、今回修文をさせていただいているということで、ここの差についてはまたいろいろその分野でご議論をいただくべきことかと思いますので、その点ご理解いただければと思います。

島委員、どうぞ。

【島委員】 この追加調査の結果が示されている別紙について確認させていただきたいのですが、別紙の2ページで燕市の最大値が220という結果についてです。

これは別紙の1ページに出ています内容からいきますと、燕市で6回測定した平均値が220 という理解でよろしいんでしょうか。 【田村課長補佐】 はい、そのとおりでございます。

【島委員】 そうしますと、資料5の7ページの下、先ほどからの議論でここの書きぶりは 検討していただけるということでありますけども、6回測定した平均が220もあるというこ とであれば、それを特定の風向・風速等の影響というふうに考えていいのかどうかという のは、かなり疑問に思います。

そしてこの7ページの最後の段落です。書きぶりとしまして、最後の段落の3行目に(常時監視)の括弧がついた固定発生源周辺に比べて高濃度になる地点があり、その次の行では固定発生源周辺、ここは括弧がついていませんけども、住民への曝露に留意する必要があるということで、同じ言葉に括弧がついているのと、括弧がついていないのがあって、かなりわかりづらいんです。

素直に読めば、モニタリング地点を見直す必要があるんじゃないかと。そして高濃度が 見られた地点において、環境基準と比較できるようなモニタリングを行う必要があるので はないかというふうにも読めるのですけども、その辺りについては今後どういうふうに取 り組まれるつもりでしょうか。

【田村課長補佐】 2点ですか。まず別紙の220の結果ということなんですけども、これ実は6カ月やっているうち、1月分のところでかなり高濃度な数値の部分がありまして、その数値に引っ張られるといったら変かもしれませんけど、平均したらどうしても高くなっているということで、1回の結果で言うと数値的には500代の数値も出ていますので、そういったところで平均が上がってしまっているということで、500も恐らく特定の風向の影響を受けているのであろうということかなと思いますので、それが12カ月分になれば、もうちょっと平均化されるので、通常は年平均値ということでの評価になりますので、そういったところではもうちょっと下ってくるのかもしれないというところでのお話になるのかなということで、島先生のおっしゃるところもわかりますが、一応内容的にはそういうのもあったということで、ご紹介をさせていただきたいと思います。

それから、固定発生源の書きぶりの括弧つきと括弧つきじゃないところなんですが、私どもも書いているときに迷っておったんですが、常時監視地点の属性としてやっているところは括弧つきでやって、いわゆる発生しているところを括弧つきじゃない固定発生源という形の表現にしたので、ちょっと書きぶりを、いわゆるモニタリング地点の属性としては固定発生源は括弧にして、一般的に発生するところの書きぶりを変えるか、ちょっとそこは変えるなりして、わかりやすいように、同じ文章中に2回も出てくるところは誤解を生むかもしれませんので、考えて修正をさせていただきたいと思います。

【島委員】 常時監視のモニタリング地点の考え方についてはいかがですか。

【田村課長補佐】 常時監視のモニタリング地点の考え方については、各自治体のほうで検討して、設定をしてやっていただいているということですので、継続性の問題等もありますので、現時点の固定発生源としてやっているところについては、引き続きやっていた

だくと思いますし、またその特定のところについて必要とあれば自治体のほうで設定をしてやっていただけるというふうには考えておりますので、またそこ等については調整できることであればまた調整をしながらモニタリングをしていただきたいということで、お願いしていきたいと思います。

【新田委員長】 島委員、よろしいでしょうか。

【島委員】 はい。

【新田委員長】 今、最後の点は、このトリクロロエチレンの健康リスク評価の専門委員会の評価の後の対応ということになろうかと思いますけれども、この専門委員会として、再評価について一定の結論を出した上で、そのような方向性を何か委員会の見解として出していくというようなことも、再評価の結論次第では必要になってくる場面もあるのかなと思いますので、そこはまたご指摘の点を記録に残しておいて、このまとめをする際に、またご指摘いただいた点、どのようにこの委員会として取り扱っていくか、再度取り上げる機会があるかなと思いますので、よろしくお願いいたします。

片谷委員、どうぞ。

【片谷委員】 今委員長がまとめられたことには全く異論はございません。ちょっと補足的なことなんですけれども、別紙の1ページ目にも赤字で「24時間連続サンプリング」というふうに書かれておりまして、要するに24時間で吸い取って、それを分析するという方法ですので、少なくとも昼と夜の気象条件の違いは、そこである程度平均化されているということになります。

あとは季節変動とか、あるいは発生源が町工場的なところが多いですから、日によって 操業状況が違っていたりというような影響も入ってくるので、環境基準に対応するような 平均化された値が把握されているものではないという話になるということなので、少なく とも昼と夜の違いみたいな、たまたまある風向に吹いていたから、その影響が強く出てい るという、瞬間的な状況が出ているというものではないという点は、補足として申し上げ ておきたいと思います。

【新田委員長】 ありがとうございました。それでは曝露評価についてはこのぐらいでよろしいでしょうか。今日いただいたご意見を踏まえて、資料5については必要な修正を加えて、また次回の改めてご確認をいただければというふうに考えております。

それでは続きまして、議題(2)に移らせていただきます。

トリクロロエチレンの環境基準の再評価についてでございます。事務局から説明をお願いいたします。

【前田課長補佐】 事務局から説明させていただきます。

資料6のほうをご覧ください。本資料につきましては、本委員会で審議されたトリクロロエチレンの有害性及び曝露状況の評価を踏まえて、現行のトリクロロエチレンの基準の再評価についての論点を整理したというものでございまして、この資料の位置づけとしまし

ては、第三次答申からの抜粋を入れているのと、今回の再評価に係る評価書(案)、資料3 に当たる部分ですけれども、その内容を簡潔にまとめたものを記載しているというもので ございます。委員会としての知見に対する評価につきましても一緒に書き入れたものでご ざいまして、ここで議論した結果のまとめを、本委員会の評価として最終評価書(案)に 反映していくという考えでおります。

それではまず論点1でございます。評価値算出のための定量評価に用いることが可能なエンドポイントの検討ということでございます。

前回の委員会でお示ししました論点1というのが、発がん性を基準設定の際のエンドポイントとして採用できるかというものでございました。また前回論点2というのが発がん性以外の有害性で、神経系の影響をエンドポイントとしてよいかというものでございましたけれども、今回はこれを一つにまとめて、議論をしたいというふうに考えております。前回、エンドポイントの使い方につきましても誤解を受ける書き方になっておりましたので、それも含めて修正をさせていただいております。

まず先ほども言いましたけれども、その論点1の評価値算出のためのということで、評価値ということでございますけれども、ここで言う評価値は、トリクロロエチレン有害性を評価して求める値のことで、最終的には環境基準として提案する値ということでご理解をいただければと思います。

まずそこに論点を審議する中で、第三次答申からの抜粋のほうを書かせていただいております。これにつきましてはトリクロロエチレンの量一反応アセスメントに際して、どういう考え方で決めていったのかということを書かせてもらっております。

その四角の次の①発がん性についてからは、今回の再評価に当たりまして、まとめていったものでございます。前回1度説明はさせていただいておりますが、復習という意味で今回もざっと説明だけはさせていただきたいと思います。

有害性に係る定性評価と定量評価というのを並べて書き記しておりますので、その順番 で説明をさせていただきます。まず発がん性についてですけれども、定性評価でございま す。

まず疫学知見4編で調査をしておりまして、結果としましては、腎臓がんのリスクの増加が認められているということで報告はされております。またメタ解析のほうでも増加が認められるということで、委員会の判断としては、腎臓がんについてはトリクロロエチレンの曝露によって発生し得るというふうに判断をしております。

2ページ目でございます。非ホジキンリンパ腫と肝臓がんにつきましては、現時点では明確な関係があるとは判断できないというふうにしております。

定量評価についてでございます。まず疫学知見4編のうち、2編につきましては、少数の 群分けされた曝露レベル、カテゴリ化したものにおいて、今評価をしていることと、その2 編のうち1編につきましては、交絡因子の調整がされていないこと、もう1編につきまして は曝露量や曝露濃度の推定値が他の論文に比べると正確でないということが指摘されているということで、これら2編については量一反応関係を検討するには不十分であると判断をしております。残り2編につきましては、曝露量に依存したリスク増加は見られないということでございます。

また、遺伝障害性の検討において、閾値の有無が判断できないということもあわせまして、発がん性(腎臓がん)については、量一反応関係の推定は困難ということで結論をつけております。

神経系への影響でございます。定性評価でございますけれども、これにつきましては、 第三次答申において根拠となった知見を精査しておりまして、種々の自覚的神経症状が一 貫して見られるということで報告がされております。

また、第三次答申以降に公表された疫学知見等で、三叉神経等の末梢神経への影響、神経行動機能が報告がなされておるところでございますが、これらの研究については問題点というか、交絡因子が未調整であるとか、測定時にノイズが混入するとかいう、そのことが指摘されておりますので、これにつきましては因果関係は不十分というふうに判断をしております。

定量評価でございます。第三次答申において根拠となった疫学知見の曝露状況を見ますと、気中濃度で10ppmから100ppmを超える範囲、尿中TCA濃度で20mg/Lから100mg/Lを超える範囲の、比較的広範囲にわたるというものと、有病の状況とあわせて量一反応関係の検討に資することが可能というふうに判断をいたしております。

一方、第三次答申以降に公表された疫学知見につきましては、次のページでございますけれども、測定場所や時間の詳細が不明ということや、曝露濃度についての不確実性が高いということで、これにつきましては、定量評価において考慮することは困難というふうに判断をしております。

## ③腎臓への影響でございます。

定性評価ですけれども、従来から腎機能の指標として使用されてきたバイオマーカーにつきましては、NAGやアルブミンにその濃度の増加は見られたものの、曝露年数との間の相関が見られないという報告がございます。またNAGと尿中TCAの相関はあったということでありますが、曝露濃度に相関関係がないということでございます。

KIM-1、GST-αにつきましては、トリクロロエチレンの曝露による変化は認められたということでございますが、これらのバイオマーカーにつきましてはヒトでの知見が少ないということで、腎機能への影響の指標として用いることは、現時点では困難というふうに判断をいたします。

定量評価につきましては、定性評価でもなかなか難しいということでございましたので、 定量評価につきましては考慮することは困難と判断をいたします。

免疫系の影響でございます。

現時点でレビューし、わかっている知見についてまとめさせてもらっております。まず 免疫グロブリン、サイトカイン、末梢血リンパ球サブセットについては、量的な変化が報 告されているということでありますが、健康影響の関わりについては明確ではないという ふうに判断をいたします。

過敏症症候群に関する調査結果でございますけれども、これにつきましては、トリクロロエチレンの曝露によって引き起こされるというふうに判断をいたします。また、過敏症症候群の感受性につきましては、ヒト白血球抗原、HLA-B\*13:01が関与しているということで、その保有者の感受性が高いことというのが報告されており、それが日本人においても1%を超えて保有しているというふうに推定をされております。

免疫系の影響の定量評価でございます。過敏症症候群に関する定量評価でございますけれども、次のページをご覧ください。

トリクロロエチレンの曝露濃度や尿中TCA濃度と過敏症症候群の発生率の関係が不明ということで、量一反応関係に基づく定量評価については、現時点では困難ということで判断をいたしております。

⑤生殖器系の影響でございます。男性労働者の生殖器や内分泌への影響を調べた横断研究がございまして、トリクロロエチレン曝露との関係でも有意の相関を示しているものもあるんですけれども、対象群は設定されていないとか、選択バイアスの可能性がある、交絡因子に飲酒、年齢が含まれていないなど、問題が多くあるということで、生殖器系の影響につきましては、現状では明確でないと判断をいたしております。

定量評価についても、考慮することが難しいということと判断をいたします。 最後に発生影響でございます。

定性評価でございますけれども、症例対照研究の4編のうち、2編でございますけれども、いずれも高齢の母親が曝露を受けると、子どもの先天性疾患のリスクが高くなるということが報告されておりますが、大気濃度の実測値が報告されていないということでございます。残りの症例対照研究2編でございますけれども、子どもの先天異常のリスク増加が認められない、もしくは増加は認められるものの、濃度レベルに依存したリスク増加ではないということで報告をされております。

大気中濃度が数理モデルによる推定値が使われているということで書かせておりますが、 少し訂正がございまして、その2編のうち1編が、大気中の濃度の推定値なんですけれども、 もう1編につきましては飲料水中の濃度ということで、そこの書き方が間違っておりますの で、今、訂正をいたします。

あと生態学的研究でございますけれども、これにつきまして、母親がトリクロロエチレンの土壌汚染地域に居住していた場合に影響が出ていると、リスクが有意に増加したということが報告されておりますけれども、これにつきまして室内空気や土壌中の濃度が示されていないということで、これらを総合的に判断しました結果、トリクロロエチレン曝露

と発生影響の関連性は明らかではないというふうに判断をさせていただきます。また、動物実験の結果があるんですけれども、飲水投与した妊娠ラットで、胎児が心臓奇形が認められるという報告がございますけれども、これにつきましても問題が指摘されているということがございます。一方で吸入曝露試験では、胎児の心臓奇形のみを認めるような知見は見当たらなかったということでございます。

定量評価についても、現時点では定量評価において考慮することは困難であるというふ うに判断をさせていただきます。

5ページ目でございます。以上の結果から、定量評価に用いることが可能なエンドポイントは、神経系への影響、自覚的神経症状のみであるとしてよいかということで論点の結果として、こういうふうに提案をさせていただいております。これについて議論をお願いしたいと思います。

あと最後のページでございます。6ページ目でございます。論点1が先ほど説明をさせていただきましたけれども、論点2~4というのも、今表題だけを掲載をしておりまして、一番上に書かせてもらっておりますが、これらの論点につきまして、次回以降の専門委員会で検討するということにさせていただきたいく、今回はご紹介だけということで、まず論点2が、現行の環境基準を変更するかどうかの検討に資する知見の有無ということで、現行の基準を変更する、つまり値を変更するかどうかということで、今回定量的な評価ができるような知見がなかった。定性的な評価で得られた知見の中で、値を変更するに至るような値の変更を検討するテーブルに上がるような知見があるのか、ないのか、それがないということであれば見直しはしないということにもなりますし、あればそれは何かということで、知見の確実性も考慮して、スクリーニング、セレクションしていきたいというふうに考えております。

論点3で、論点1で定量評価が可能なエンドポイントとして用いる有害性で、その影響が 見られないと考えられる気中濃度(または影響が見られると考えられる最小の気中濃度) をどのように設定するか。

論点4では、不確実係数を含む総合的な係数の検討ということで、この2~4というところで、次回以降で検討をさせていただきたいと思っております。

以上でございます。

【新田委員長】 ありがとうございます。ただいまの資料6に基づいて、トリクロロエチレンの関係の再評価に関する論点の整理案を説明いただきました。最後に説明ありましたように、論点2、3、4につきましては、今後の審議を行うということを念頭に置いて、今日ここでは論点1についてご審議いただければと思います。

それから、先ほど来議論を、上島委員からのご発言もありましたように、免疫影響につきましては現時点での書き込みはしておりますけれども、ここは次回変わり得るということを前提に、この場のご議論をいただければと。それから本日のこれまでの議論で既に修

正に関してのご意見いただいているところの箇所を、ここにも同様の記載がございますけれども、そこも既にいただいたご意見も踏まえて、今後の修正をしていきたいと思っておりますけれども、それも踏まえてこの資料6、論点1についてご意見、ご質問いただければと思います。いかがでしょうか。

山崎委員、どうぞ。

【山崎委員】 冒頭の資料3のときに、Hansenの論文についてコメントを求められたときに、全く記憶がなくて、あれ僕どうしちゃったんだろうと思っていたんですけども、これはレビューご担当が上島先生だったようですね。

それも踏まえてなんですけども、資料2の2ページ目の②のところにHansenの論文についてのご指摘について書かれているんですけども、今、このSIRを用いた結果というのは、そもそもある職域の曝露の、恐らく、論文は実際読んでいないんですけどもいろいろな資料を見る中で私が想像するに、職域のコホート集団、ですからこれは濃度が高い人から低い人までいろいろと含まれているコホート集団と、スウェーデンとかノルウエーとかの一般集団との比較により標準化罹患率比を出したものなので、HRR、Hazard Rate Ratioに比べて、かなりエビデンスレベルが低い指標として評価して、それが肝がんでは有意であったが、でも一方で、腎臓がんについては、HRRについては肝がんは出ていなかったということなので、結果として資料6の2ページに書かれているまとめのとおり、「肝臓がんについては、限定的な情報に限られており、曝露との明確な関係があるとは判断できない。」ということは全く支持するところです。資料3を今後改定するに当たって、標準化罹患率比については、トリクロロエチレンへの曝露のリスクというよりは、その職域集団全体のリスクを示しているものであるので、エビデンスレベルが低いということを付記するか、あるいは標準化罹患率比については書かないといった扱いにしたほうがいいのかなと思いました。

以上です。

【新田委員長】 ありがとうございました。まず初めの議題の議論で、私ちょっと勘違いがあって、山崎委員を指名してしまいまして、失礼をいたしました。

それから内容については、やはりエビデンスレベルを明確にこちらが低いというようなことも、少し記述としては慎重にしなきゃいけないところもあるかなと思いますので、その点、まず他の委員の先生、ご意見をいただいた上で、事務局と私のほうでその書きぶりを、先ほど申し上げたようなことに追加で今の山崎委員からのご意見を踏まえて、さらに慎重に検討したいと思いますが、ただいまの山崎委員のご意見について何か。

先ほどご発言いただいた島委員、いかがでしょうか。

【島委員】 このHansenのプール解析は、主たる指標としてSIRを用いて解析を行っていて、 HRRはあくまでも追加的な解析という扱いになっているようです。ですからエビデンスレベルについては、私も全文読んだわけではないからわかりませんけども、SIRを重視しないというのであれば、もうHansenの論文は評価の対象外というふうなことになるのではないか と思いますので、ちょっと山崎先生のご意見には賛同いたしかねます。

【新田委員長】 上島先生、レビューの結果で、もしご発言ございましたら。

【上島委員】 私も読んでから時間がたってしまって、記憶に残っていなくて、すみません。今、原文等を確認しながらの発言ではないのkですけれども、私がこのときに追加で加えたコメントは、HRRが有意でないことをもって、トリクロロエチレンによって腎臓がんが起きるということが、否定されるということにはならないんじゃないかという、そういう意味でのコメントでして、ですからこれが強く腎臓がんが起きるということの、そういうエビデンスとして採用するという意味ではない、ということだったんじゃないかと思います。

【新田委員長】 ありがとうございます。標準化指標については、特に産業疫学の分野のいろんな影響評価では、いろいろな問題点はあるものの、従来からかなり使われている指標かと思いますので、山崎委員のご指摘のトリクロロエチレン曝露に特化したリスクを示しているものではないんじゃないかというようなご指摘も踏まえて、もう一度このHansenの論文の書きぶりを精査して、さまざまなご意見いただいておりますので、それを踏まえて、ここのHansen論文の評価を再度見直して、次回ご提示をさせていただきたいというふうに思います。

【嶋田主査】 すみません。先ほどの時点で事務局からお伝えすればよかったかもしれませんが、前回の議事録を参考資料11におつけしていますけれども、16ページのところは、ちょうど前回、上島委員がご発言いただいた補足の内容、そのものが書かれてございまして、これを見ますとほかの疫学研究との関連の一致性という観点で見たときに、この腎臓がんについてHRRが有意じゃないという結果になっていますが、この論文の中で記載があったことというのは、フィンランド・スウェーデン・デンマークの職場の曝露は相対的に低くて、それでここで有意にならなかったものについては、まれな腫瘍のために検出力が低いのか、あるいはその関連が本当にないのかということだろうというふうに書かれておりましたというふうに書いてあります。

なので、前回そういったふうにご指摘をいただいておりますので、基本線としてはこういったご指摘いただいたことと、また原文を改めて読みながらということで、事務局のほうでも考えたいと思っております。

【新田委員長】 ありがとうございます。それでは、この件は事務局と私のほうで、今の 事務局案の説明、それから委員の先生からのご意見も踏まえて、修正をさせていただけれ ばと思います。

資料6につきまして、ほかの点、いかがでしょうか。武林委員、どうぞ。

【武林委員】 今の点について、もう一度ご説明いただくとともに、資料6の1ページの発がん性の定性評価のところでありますが、前の資料3においては、腎臓がんについてほとんどの研究がそうであります、メカニズムを含めてだと思いますが、リスクが増加をすると

か上昇するという記述であったのが、ここでは非常に明確に「腎臓がんが発生しうると判断する。」というふうに書いてあって、かなりニュアンスが違っているように思いますので、 そこを含めてもう一度精査をいただく必要があるのではないかというふうに思います。

それからざっと読んでいくと、例えばこの発がん性については、ここには一応何らかの 関連があると判断をして、定量評価のところでは、最終的に「定量評価を行うことは適切 ではないと判断する。」というふうに書いてありますし、腎臓への影響というところの3ペ ージにいきますと、そもそもマーカーとして「現時点では、腎機能の影響の指標として用 いることは困難である。」という表現が出てくる。

この使い分けが、方法論としてまだ非常に確立したものでないということからすると「困難」という言葉が適切かということは表現としては非常に大事になると思いますし、もっと言えば定性評価で、もし妥当でないんだとすると、そもそも定量評価の可否を判断すること自身がほとんど意味がないので、それが困難なのかというのも非常に誤解を生むようなことではないかと思いますので、全体としての意図はよくわかりますが、この文章の扱い次第だというふうに思います。手元の資料であるなら全然問題ないと思いますが、これを何らか次の論点の土台とするのであれば、例えば因果関係として疫学研究、先ほどあるような曝露が明確でないということなのか、例えば交絡因子の問題であるのかも含めて、もう少し明確に何らか書き分けていただいたほうが、もしこの資料を次に使うのであればというふうに思った次第です。

【新田委員長】 ご指摘ありがとうございます。冒頭に前田補佐のほうからご説明がありましたように、この資料6、論点整理ということで、ここの論点の整理を共有させていただいた上で、評価文書の最後のまとめの文章を、これをベースに書くということで、この論点整理そのものが、評価文書そのままコピー・アンド・ペーストされるということではないという理解をしておりますが、いずれにしても、今ご指摘いただいた点、評価文書のまとめに書いたときに、ここの日本語としての表現ぶりがどういう意味を持っているのかということは明確にしていく必要があると思いますので、ご指摘を踏まえて整理をさせていただければと思います。

それからあえて申し上げます。先ほどの例えば資料6の1ページの一番最後の、「腎臓がんについては、トリクロロエチレン曝露によって腎臓がんが発生しうると判断する。」これは因果関係を認めた上での表現、それからリスクが増加するというのは、その手前のというような説明も可能かなと思いますので、それもなかなか一般的にはわかりにくいところもありますので、少し整理をしたいと思います。

ほか、いかがでしょうか。今回冒頭で説明省略してしまいましたけれども、前回これまでの整理が定量評価に資するかどうかというところで、各エンドポイントに関する整理が、そこが入り口になっていたというようなことで、定性評価はどうなのかというご指摘もいただきましたので、資料6では各エンドポイントについて定性評価と定量評価と、それぞれ

について書き込んだということですが、確かに定性評価自体が難しいというようなものについて、定量評価の可否は何かブランクでもいいのかなということかと思いますが、その扱い、書きぶりを論点整理はそれを踏まえて評価文書に書き込むことになろうかなと思います。

また論点整理の本当の重要な点の論点に3、4の2以下のところが、本日はまだ到達しておりませんので、資料3のまとめの概要的になってしまっておりますけれども、いかがでしょうか。

鈴木委員、どうぞ。

【鈴木委員】 もうこれは多分第2回に書いている、私が言ったことかどうかわかりませんが、同じなんですが、困難であるとは想像されるんですが、できれば神経系への影響を定量評価に可能なエンドポイント採用されることによって、神経系への影響が少なくともほかに比べて感度の低いエンドポイントではないということが、できれば議論できればいいと思います。相当に困難なのかもしれませんが、というふうに私は思います。

【新田委員長】 ありがとうございます。ただいまのご指摘にある、例えば前回もご意見いただいていたかと思いますけれども、必ずしも定量評価が困難であるとしたエンドポイントであっても、現在あり得る知見を整理して、その不確実性が大きいことを認めたとした上で、評価した上での環境基準値と照らし合わせて、それぞれのエンドポイントがどういう影響が示されているものと関係があるのかということも、何か情報として提示すべきというようなご趣旨だったかなと思いますが。

【鈴木委員】 それ不正確かもしれませんが、あるいは、そうでなければ後ろの論点にありますが、不確実係数を含む総合的な係数の検討という辺りで考慮することかもしれませんけど、神経系をエンドポイントにすることの位置づけというものを、最終的に総合的に評価することは必要だと思います。

【新田委員長】 ありがとうございます。今回論点1もそのような論点2以下でのことも踏まえて、それぞれエンドポイントについて一覧表的に評価をお示ししたということでご理解いただければと思います。

青木委員、どうぞ。

【青木委員】 まず資料6の整理、ありがとうございます。発がん性についてなんですけれども、もちろんこの再検討の出発点がIARCのいわゆるグループの見直しが行われた、つまり1になったということが一つの出発点になっているということからなんですが、やはり発がん性についての定性評価で、これは用い得るというふうな、この書き方では理解できるとは思うんですが、ただここの腎臓がんのリスク、定性評価のところですと、この書きぶりからすると腎臓がんのみ定性評価にも、定性的に見たときに発がんの原因になっていると見られるのは腎臓がんだけ、この定性評価の文面からするとそうなんですが、IARCの場合もそういうふうに書いてありましたか。ちょっと私、忘れてしまったので、確認で恐縮

なんですが。

【新田委員長】 すみません、私の記憶もそういう腎臓がんが明確だったと。本日の参考 資料の6の最後に、まとめの評価の表現があったはずかと思うんですが、すみません。

【青木委員】 一応確認だけというか、論点の。

【新田委員長】 ちょっと確認を、どうぞ。

【嶋田主査】 一応すみません、ちょっと手近なところで恐縮なんですが、参考資料9に、第1回の専門委員会の資料3-1を実はそのまま掲載してございますけれども、そのときのIARCで、これの4ページに、IARCをこういうふうに判断しているということをざっと事務局で整理したものを書かせていただいてございます。参考資料9の4ページでございます。

【武林委員】 新田先生、IARC直接189ページをご覧になると、Evaluationが書いてあります。

【青木委員】 180。

【武林委員】 189ページの6-1のCancer in Humansのところに、kidneyについてはcauses というふうに明確に書いてあって、非ホジキンリンパ腫とliver cancerはpositive associationということで書き分けてある。

【青木委員】 なるほど、わかりました。じゃあそこはやはり腎臓の知見が重要であり、かつそのことをもってしてsufficient evidenceであるというふうに言っていて、ですからここの資料6のサマリでは、IARCの記述はある意味適切に反映している部分でもありますし、今後定性評価を考慮する上でも重要な知見だということで理解しておきますので、ありがとうございます。

【新田委員長】 ほかにいかがでしょうか。島委員、どうぞ。

【島委員】 今のところですけども、IARCの評価で腎臓がんについてより強い関連があるという評価をしていることは私も全く異論はありませんし、今回の結果を見てもそのとおりでありますけども、今、IARCの文章で武林先生からご紹介あったように、非ホジキンリンパ腫と肝がんについても正の関係があったということはIARCも評価しているわけで、それからしますと、この資料6の2ページで、「明確な関係があるとは判断できない」という記載は、IARCの評価よりもかなり後退した書き方ではないかなというふうに思います。

先ほど議論があった資料3の評価文書を見ても、やはり有意な関連を示している知見はあるわけで、それはそれとしてやはり評価をする必要はあるのではないかなというふうに私は思います。

【新田委員長】 ありがとうございます。確かに先ほど資料、事務局からご説明ありましたように、サマリの第1回専門委員会の資料3-1、本日の参考資料9も、ほぼIARCの原文の日本語訳的に、「関連性が観察されたが一貫したものではない。」非ホジキンリンパ腫と肝がんと、ここの書きぶりと、もし今回の評価文書を変えるのであれば、変わっている理由を明確にしないといけないというご指摘かと思いますので、その点しっかりとIARCの定性評

価で各論文のところの評価をもう一度精査をした上で、変えるべきところがあれば、修正 案を次回お示しをしたいというふうに、修正しない場合にもその理由も次回ご説明をさせ ていただければと思います。

ほかの点、いかがでしょうか。あわせて私のほうからの追加のポイントですが、ただいまの議論を踏まえますと、本日の資料の6も冒頭に第三次答申からの抜粋というところがございます。この抜粋のところはどちらかというと定量評価についての第三次答申の抜粋で、特に今の議論を踏まえますと、第三次答申の発がんの定性評価に関わるところの抜粋も加えた上で、第三次答申、現行の環境基準設定時に、発がんについて定性的にどう評価して、定量評価はここに書いてあるとおりで、量一反応関係、言葉でいきますと量一反応アセスメントにたえる報告はほとんど存在しないということで、これはエンドポイントとして前回採用していないわけですけれども、今回定性評価と定量評価それぞれについて第三次答申、現行の環境基準設定時のこういう評価と、今回再評価ですので、そこも見直す点があるのか、ないのかということが明確になるように、論点の整理をしたいというふうに思います。

ほかにいかがでしょうか。

(なし)

【新田委員長】 それでは、今日は論点1についてご議論いただきましたけれども、ご意見も出尽くしたかと思いますので、再評価、今ご意見いただいて、特に免疫系については少しペンディングといいますか、さらに追加の論文を検討した上で、次回改めてご議論いただければというふうに考えております。

それから次回は論点2、3、4について整理したものをお示しして、ご議論をいただいて、本専門委員会の最終目標であります再評価というところのまとめが少し見えるような形の 資料を提示させていただければと思っております。

それでは、本日予定された議題、これで終了となっておりますが、全体を通して何かご 意見、ご質問等ございますでしょうか。いかがでしょうか。

(なし)

【新田委員長】 その他ないようでしたら、本日予定の議題はこれで終了ということで、 第3回有害大気汚染物質健康リスク評価等専門委員会を終了いたします。

進行を事務局にお返しいたします。よろしくお願いします。

【廣木総務課長】 本日は長時間にわたりご審議いただき、ありがとうございました。次 回の専門委員会につきましては、事務局から改めてご連絡いたしますので、よろしくお願 い申し上げます。

なお、本日の議事録につきましては、各委員にご確認いただいた上で公開することとさせていただきます。また、本日委員の皆様にお配りした資料につきましては、郵送をご希望の場合は、その旨書き置いていただければ、後日事務局よりお送りいたします。お手元

の青いファイルの中にとじてございます参考資料につきましては、今後も継続して使用する予定にしておりますので、机の上に残してご退室をいただきますよう、お願いいたします。

本日はありがとうございました。