

毒性学研究の健康影響に関する知見の整理の進め方

肺及び呼吸器への影響、心血管系（循環器系）への影響、感染抵抗性・免疫系・血液成分への影響、発がん影響、遺伝子障害性、特定の粒子成分と健康影響に関する関係、粒径と健康影響に関する関係の各分野について、想定される障害の仮説を立てて、その障害の仮説に関する科学的知見の整理を行い、障害の仮説の確からしさについて評価を行う。

1. 全体の作業方針及び留意点

- 微小粒子状物質の影響メカニズムに関する検討に資するため、毒性に関する影響メカニズムの解明を中心に知見を整理し、それらの知見を踏まえた影響に関する評価を行う。
- 各分野における粒子状物質の影響に関する想定しうる障害の仮説を列挙し、その仮説を検証するため、粒子状物質の健康影響に関する文献調査によりレビューされた動物実験及びヒトボランティア実験の文献等から、研究内容や研究対象物質が適切である等優れた科学的知見を列挙し、吸入曝露、気管内投与による実験の種類や対象粒子の種類（一般大気、ROFA、DEP等）毎に整理をしたうえで、これらの知見により障害の仮説の確からしさの程度に関する評価を行う。
- 仮説については、粒子状物質の器官に対する障害に関する影響の仮説以外に、高感受性モデルを用いた知見や共存汚染物質を含めた知見に基づき、高感受性群への影響や共存汚染物質の相互作用に関する事項も含めて、仮説の確からしさの評価を行う。
- 各分野の評価の際に粒子毎の影響の内容も併せて記述する。
- ヒトボラの知見及び動物実験の知見が存在する器官（主に呼吸器系、一部循環器系）については、ヒトと動物の知見に関する類似点や相違点に着目し、ヒトと動物で体内の構造や沈着動態の挙動が異なる等の種差に留意し、ヒトに対して生じうる影響の評価を行う。
- 国内外の微小粒子状物質の影響の相違点については、文献レビュー報告においてレビューをした知見（動物実験・人ボランティア実験）と曝露影響評価報告書の知見も踏まえ、国内外の知見と日本の知見に関する一致性や相違点も考慮して評価文書の作成を行う。

2 各分野の記載事項

(1) 導入

毒性学研究の意義、方法論及び章構成について、概要を説明する。

毒性作用メカニズムの重要性を記述する一方、動物実験に関して高濃度曝露・滴下で行うことの背景、意義と人への外挿の際の留意や曝露期間の長さによる人への外挿の際の留意についても言及する。

(2) 肺及び呼吸器への影響

動物実験（吸入曝露、気管内投与）による知見、人ボランティア実験（吸入曝露）による知見を用いて、炎症と障害のメカニズム、炎症以外のメカニズム（自律神経バランス等）、正常動物と高感受性疾患動物への影響等について、粒子の種類による影響も含めて記述する。

(3) 心血管系（循環器系）への影響

動物実験（吸入曝露、気管内投与）による知見、人ボランティア実験（吸入曝露）による知見を用いて、心臓への酸化作用による障害のメカニズム、自律神経系の変化による影響、不整脈の発生による影響、正常動物と高感受性動物への影響等について、粒子の種類による影響も含めて記述する。

(4) その他の影響

動物実験（吸入曝露、気管内投与）による知見、人ボランティア実験（吸入曝露）による知見を用いて、感染抵抗性・免疫系・血液成分への影響（感染抵抗性の低下、アレルギー性炎症の増悪、血液成分の凝固等）、生殖系への影響、神経・行動への影響、正常動物と高感受性疾患動物への影響等について、粒子の種類による影響も含めて記述する。

(5) 発がん影響

動物実験（吸入曝露、気管内投与）による知見を用いて、発がん影響について、粒子の種類による影響も含めて記述する。

(6) 変異原性／遺伝子障害性影響

動物実験（吸入曝露、気管内投与）による知見を用いて、変異原性／遺伝子障害性に関する影響について、粒子の種類による影響も含めて記述する。

(7) 特定の粒子成分と健康影響の関係

異なる成分の粒子を用いて同一の実験条件で実施し、比較が可能な動物実験（吸入曝露、気管内投与）による知見を用いて、大気粒子に含まれる構成成分に関する健康影響から、構成成分による毒性発現の程度について記述する。

(8) 粒径と健康影響の関係

異なる粒径の粒子を用いて同一の実験条件で実施し、比較が可能な動物実験（吸入曝露、気管内投与）による知見を用いて、微小粒子、粗大粒子、超微小粒子（環境ナノ粒子）の粒径の違いによる毒性発現の程度について記述する。

(9) まとめ

各器官の評価内容を整理し、大気粒子による影響メカニズムに関する評価を記述する。高感受性や共存汚染物質との相互作用の影響要因のまとめも記述する。