

光化学オキシダント健康影響評価検討会  
第 4 回

(令和 4 年 1 2 月 1 2 日開催)

# 光化学オキシダント健康影響評価検討会 第4回 会議録

1. 日 時 令和4年12月12日（月）13:00～14:38

2. 開催方式 対面とオンラインのハイブリッド開催

3. 出席者

（座 長） 新田 裕史

（委 員） 上田 佳代                      大森 崇                      金谷久美子

         荻田 香苗                      佐藤 俊哉                      島 正之

         高野 裕久                      武林 亨                      古山 昭子

         丸山 良子                      道川 武紘

（事務局） 松浦環境省水・大気環境局総務課課長補佐

         平山環境省水・大気環境局総務課環境基準係

4. 議 題

（1）第3回光化学オキシダント健康影響評価検討会における主な指摘事項と対応

（2）長期呼吸器影響に関する定量評価に資する信頼できる疫学研究知見の整理結果について

5. 配付資料一覧

光化学オキシダント健康影響評価検討会 委員名簿

資料1 第3回光化学オキシダント健康影響評価検討会における主な指摘事項と対応

資料1別添1 光化学オキシダントの短期曝露による呼吸器影響に関する定量評価に資する信頼できる疫学研究知見のとりまとめ結果（案）概要版【修正版】

資料1別添2 光化学オキシダントの短期曝露による呼吸器影響に関する定量評価に資する信頼できる人志願者実験知見のとりまとめ結果（案）概要版【修正版】

資料2 光化学オキシダントの長期曝露による呼吸器影響に関する定量評価に資する信頼できる疫学研究知見のとりまとめ結果（案）概要

- 版
- 参考資料 1 光化学オキシダント健康影響評価検討会（第 3 回）議事録
- 参考資料 2 光化学オキシダントの短期曝露による呼吸器影響に関する疫学研究知見の概要一覧（案）【修正版】
- 参考資料 3 光化学オキシダントの短期曝露による呼吸器影響に関する定量評価に資する信頼できる人志願者実験知見のとりまとめ結果（案）における FEV<sub>1</sub> 又は FVC の変化率の 95%信頼区間の計算方法
- 参考資料 4 - 1 光化学オキシダントの長期曝露による呼吸器影響に関する疫学研究知見の概要一覧（案）
- 参考資料 4 - 2 光化学オキシダントの長期曝露による呼吸器影響に関する定量評価に資する信頼できる疫学研究知見のとりまとめ結果（案）詳細版
- 参考資料 4 - 3 光化学オキシダントの長期曝露による呼吸器影響に関する定量評価に資する信頼できる疫学研究知見の抄録集（案）
- 参考資料 5 略語集（第 3 回検討会資料）
- 参考資料 6 光化学オキシダントの健康影響に係る科学的知見の収集・整理方法について（第 2 回検討会資料）
- 参考資料 7 光化学オキシダントの健康影響に係る科学的知見の収集・整理結果の概要について（第 2 回検討会資料）
- 参考資料 8 光化学オキシダントの健康リスクに関する定量評価について（案）（第 2 回検討会資料）

## 6. 議 事

【松浦課長補佐】 定刻となりましたので、ただいまより第 4 回光化学オキシダント健康影響評価検討会を開催したいと思います。

本日の事務局を務めさせていただきます環境省水・大気環境局総務課の松浦でございます。どうぞよろしくお願いいたします。

本日も新型コロナウイルス感染拡大防止の観点から、対面とオンラインのハイブリッドでの開催とさせていただきます。オンラインでご参加の先生方におかれましては、会議中、音声聞き取りにくい等、不具合ございましたら、事務局までお電話、またはウェブ会議のチャット機能にてお知らせください。

なお、本日の会議は公開で実施させていただいており、光化学オキシダント健康・植物影響評価検討会ライブ配信チャンネルにてライブ配信を行っております。

また、議事中、マイク機能につきましては、座長及び発言者以外はミュートに設定させていただきますので、ご承知ください。

ご発言の際は、挙手ボタン等は使用せず、直接、お話しいただければと思いますが、議事録作成の関係上、まず、お名前を言っていただき、座長からお名前をお呼びした方からご発言をお願いしたいと思います。

本日の出席状況ですが、ご都合により山野委員におかれましてはご欠席、道川委員、高野委員におかれましては、遅れて参加とのご連絡をいただいております。

続きまして、本日の議題及び資料の確認をさせていただきたいと思いますが、前回の検討会から時間がたっていることなどもございますので、その前にごく簡単にではございますが、前回までの振り返り、本日扱う議事の範囲、今後の検討スケジュール等について簡単にご説明させていただきたいと思います。

こちらの資料につきましては、事前に配付しているものではございませんので、投影画面を見ながら聞いていただければと思います。

こちらのスライドは、第2回検討会の際に示した資料の一部となっております。本日も参考資料7として添付しております。第2回検討会においてご確認いただきましたけれども、本検討会では、オゾンとPANを対象に、疫学研究、人志願者実験、動物実験という研究分野ごとに知見を収集整理しており、下の部分の表に示す数の文献を収集整理しております。

こちらのグラフも少し色合いは修正しておりますけれども、同じく参考資料7の中で、つまり第2回検討会の中でお示したものとなっておりますけれども、こちらのグラフは、研究分野ごと、また曝露期間ごとに収集整理した文献において評価している健康影響の内訳を示しております。

前回の8月下旬に開催した第3回検討会では、短期曝露による呼吸器影響に関する疫学研究及び人志願者実験知見の整理結果についてご検討をいただきました。

本日の第4回検討会では、長期曝露による呼吸器影響に関する疫学知見の整理結果についてご検討をいただきたいと思いますと思っております。

ご承知のとおり、我が国の光化学オキシダントの基準値は1時間値に基づくものとなっておりますけれども、昨年9月にWHOが公表した大気環境に関するガイドライン値では、従来の8時間値のものに加えまして、6か月移動平均値が最も高い6か月間の平均値に基づくものが提示されております。

本日の検討会においてご確認いただく内容を含めまして、長期曝露に関する疫学知見の整理結果につきましては、我が国における、長期曝露に基づく基準値の設定の必要性等について、今後ご検討いただくための基礎、参考となると考えまして、短期曝露と長期曝露に分けて取りまとめを行っております。

呼吸器以外の残りの健康影響、例えば、長期曝露、あるいは短期曝露による循環器影響や死亡等に関する疫学知見、あるいは動物実験に関する知見等につきましては、今後の検討会で順次取り上げさせていただき予定にしております。

こちらの表は、本年3月の第1回検討会の際にお示しをしたその時点での予定している検討スケジュールですけれども、当初の予定では、本年の12月頃に取りまとめ予定としておりましたけれども、先のスライドでお示ししたとおり、まだ整理・検討すべき事項が残っておりますので、検討会の期間を延長させていただき、来年度も引き続きのご検討をお願いできればと考えております。

本資料を用いての説明は以上となります。

前置きが長くなってしまいましたけれども、改めて、本日の議題及び資料の確認をさせていただきますと思います。

委員の皆様には、事前にメールでご案内しておりましたとおり、本日は議事次第にございますように、主に二つの議題についてご検討いただければというふうに考えております。

検討会資料としましては、議事次第のほか、資料1、資料1の別添1及び2、それから資料2、参考資料1から8をご用意しております。

議題(1)のほうでは、第3回光化学オキシダント健康影響評価検討会における主な指摘事項と対応ということで、主に資料1シリーズを用いまして、前回の検討会における主な指摘事項とそれらに対する事務局の対応等をご報告させていただきます。

議題の(2)につきましては、長期呼吸器影響に関する定量評価に資する信頼できる疫学研究知見の整理結果についてということで、長期曝露による呼吸器影響に関する疫学研究知見の取りまとめ結果の概要をまとめた資料2を用いてご検討いただければと思っております。

本日の資料及び議題の確認は以上となります。

なお、本日は事務局が画面上に資料を掲載し進行させていただきますので、ご案内の資料は必要に応じお手元でご参照いただきますようお願いいたします。

それでは、本日の議題に移ります。

ここからの議事進行につきましては、新田座長にお願いさせていただきます。

新田座長、よろしくお願いいたします。

**【新田座長】** 前日に引き続き、座長を務めます新田でございます。よろしくお願いいたします。

早速ですが、議事に入らせていただきます。

まず、議題の1、第3回光化学オキシダント健康影響評価検討会における主な指摘事項とその対応等について説明を事務局よりお願いいたします。

**【松浦課長補佐】** そうしましたら、議題(1)としまして、資料1シリーズを用いてご説明させていただきます。

資料1は、主な指摘事項と対応等を一覧形式でまとめたもの、別添1及び別添2は、対応の結果として、前回ご検討いただいた資料を修正したものとなっており、別添1が、短期曝露による呼吸器影響に関する疫学知見の取りまとめ結果の概要版の修正版、別添2が、

同じく短期曝露による呼吸器影響に関するものですが、こちらは人志願者実験知見の取りまとめ結果の概要版の修正版となっております。

それでは資料1をご覧くださいと思います。

まず、1 ページ目には、光化学オキシダントの化学組成、生成機構や光化学オキシダントの大気環境中濃度、光化学オキシダントの体内動態に関する資料に対するご指摘と対応について記載しております。

基本的に、ご指摘のとおり修正する方向ですので、詳細な言及は割愛させていただきます。なお、これら資料の修正版につきましては、検討会報告の取りまとめ前のタイミング目途で改めて示す方向で考えております。

続きまして、2 ページ目になりますけれども、こちらは短期曝露による呼吸器影響に関する疫学研究知見の取りまとめ結果の概要版についていただいたご指摘等と、それらに対する対応とともに、委員の指摘箇所以外の修正事項等についてまとめております。

これらの内容につきましては、当該資料の修正版である資料1の別添1を用いて説明させていただきたいと思いますので、資料1の別添1をご覧ください。

本資料では、非常に複雑になるので、修正前の文章は示しておらず、修正した箇所の修正後の文章を赤字で示しております。資料全体を通して細かい書きぶりの修正も行っていますが、ここでは主たる修正箇所に絞ってご説明させていただきたいと思います。

まず、目次の部分をご覧くださいと思います。前回検討会資料では、呼吸器症状につきましては、症状に関する国内研究のみを概要版にお示ししておりましたけれども、道川委員からの「呼吸器症状について、海外を対象とした文献が概要版や詳細版に掲載されていないが掲載してはどうか。」とのご指摘を踏まえまして、呼吸器症状のうち、喘息治療薬使用に関する海外研究の取りまとめ結果の概要を追記いたしました。この詳細につきましては、また後ほど言及させていただきます。

1 ページ目の 28 から 30 行目辺りには、本日の長期曝露に関する検討も踏まえまして、長期曝露と短期曝露の区分につきましては、説明を追記しております。

31 行目以降の修正に関しては、基本的に表現を整えたものとなっております。

3 ページ冒頭の部分には、単位濃度当たりの推定値と 95%信頼区間等が示された知見のみ図を作成していること、それから、入院及び受診について評価した研究については、本資料では同一の研究デザインで実施された大規模複数都市研究やシステムチックレビューに基づくメタ解析による知見を優先して取りまとめていること、一方で、我が国における知見については、単一都市研究であっても本資料で取りまとめていることを明記しております。

3 ページの 11 行目以降は、呼吸機能、呼吸器疾患による入院及び受診等の健康影響ごとに知見整理結果の概要をまとめている箇所になりますけれども、そこでは、5 ページの表2のように、国内研究の文献の概要を示した表を作成しておりましたけれども、そうし

た表に、調整因子の列を、右から 2 番目の列になりますけれども、新たに追記いたしました。

続いて、10 ページの図 1 になります。本概要版の中では、研究の結果をこのように図示しておりますけれども、これらに対しまして、大森委員、古山委員より、「個々の研究の曝露濃度についても示したほうがよいのではないか。」とのご指摘をいただきました。そこで、図につきましては、追記箇所を赤字にはできておりませんが、図の中の左側に示した表に単位を ppb に換算した濃度範囲に関する情報を追記いたしました。この図に限らず、本資料中の全てについて同様の修正を行っております。

続きまして、11 ページの表 6 のような海外研究につきまして、調整因子と、それから結果の列を新たに追記いたしました。これも同様の修正を資料全体に対して行っております。

続きまして、少し飛びますけれども、43 ページに移動いただきまして、図の 9 をご覧いただければと思います。

こちらの Karakatsani らの 2017 年の研究についてですけれども、95%信頼区間が左右対称ではないように見えるが間違いはないかとのご指摘がございましたので、改めて原著論文を確認いたしました。数値に間違いはなく、いずれも原著どおりでございましたので、まず、その旨ご報告いたします。

続きまして、108 ページをご覧いただければと思います。ここは冒頭にも言及いたしましたが、道川委員の「呼吸器症状について、海外を対象とした文献が概要版等に記載されていないが、掲載してはどうか。」とのご指摘を踏まえまして追記した部分になります。

呼吸器症状につきましては、対象者本人や保護者による咳や喘息症状についての質問票等への回答内容、喘息治療薬の使用量や頻度と、 $O_3$ 濃度の関連性を評価した研究がございます。

109 ページの表 53 につきましては、日記や質問票への回答に基づく症状発生病数の変化と  $O_3$ 濃度との関連性を評価した四つの国内研究を示しております。

続きまして、111 ページの表 54 になりますけれども、こちらでは、海外研究を示しております。成人、または未成年の喘息患者を対象として、 $O_3$ 濃度と喘息治療薬の使用量や頻度、質問票等への回答内容との関連性を評価した研究がございました。

本資料では、喘息治療薬の使用量や使用頻度について評価した研究について取りまとめております。

表 54 につきましては、未成年の喘息患者を対象に喘息治療薬の使用量や頻度について評価した研究 14 報を示しております。

複数の研究におきまして、 $O_3$ 濃度上昇と喘息治療薬使用の増加に関連性が見られたとされております。

それらの結果は、117 ページから記載をしております図の 34 から 37 に図示しております。

す。

続きまして、120 ページの表 57 に移動していただければというふうに思います。こちらには、成人の喘息患者、それから COPD 患者を対象とした研究 4 報を示しております。

これら研究の解析結果は、123 ページから記載しております図 38 から 40 に示しておりますけれども、このうち、124 ページに記載の図 39 に示しております Ross らの 2002 年の研究におきましては、日最高 8 時間値の  $O_3$  濃度の上昇と気管支拡張薬の使用の増加に関連性が見られたとされております。

喘息治療薬使用についての研究以外につきましては、概要版ではなく、参考資料 2 である概要一覧に掲載しておりますが、成人においては  $O_3$  濃度上昇と咳や喘鳴の増加に関連性が見られたとする研究が多く、喘息患児においても喘息症状の悪化と関連性が見られたとされております。一方、喘息患者や健康な未成年を対象とした研究では、一貫した関連性は見られておりません。

資料 1 別添 1 についての説明は以上となります。

そうしましたら、改めて、資料 1 の 2 ページ目に戻っていただければと思います。

4 番と 5 番に記載の大森委員からのご指摘につきましては、ここまでの説明の中で言及しておりませんが、ご指摘のとおり修正しましたので、詳細な言及は割愛をさせていただきます。

続きまして、資料 1 の 3 ページ目をご覧くださいと思います。ここは短期曝露による呼吸器影響に関する人志願者実験知見の取りまとめ結果の概要版についていただいたご指摘等とそれらに対する対応とともに、委員指摘箇所以外の修正事項等について、まとめております。

3 番以降のご指摘につきましては、ご指摘を踏まえ、それぞれ表現等の修正を行っておりますので、言及は割愛させていただきますけれども、1 番と 2 番のご質問、ご指摘につきましては、少し具体的にご説明させていただきたいと思っております。

1 につきましては、大森委員より、「表に整理した  $FEV_1$  や  $FVC$  の低下率について、95% 信頼区間と合わせてグラフに示したほうが今後議論しやすいのではないか。」とのご指摘をいただき、ご指摘を踏まえまして、図等を作成しましたので、後ほど別添 2 を用いて具体的にお示ししたいと思います。

2 番のご指摘につきましては、島委員より、「喘息患者を対象とした研究について喘息のコントロール状況の記述がない文献が多いが、これらは原著論文に記述がなかったのか。」とのご指摘をいただきました。そこで、改めて原著論文を確認し、原著論文における喘息患者のコントロール状況、喘息治療薬の使用状況に関する記載の有無を概要版に記載し、原著論文に記載されていた具体的な喘息治療薬等については、抄録集に記載する方針としました。また、喘息患者の重症度についても、確認の上、追記いたしました。

抄録集につきましては、本日は、参考資料としてお示しできておりませんが、こ



ちらも報告書の取りまとめのタイミング目途で改めてお示ししたいと考えております。

それでは、これら1番及び2番のご指摘に関する修正について、具体的にお示ししたいと思しますので、修正版である資料1別添2をご覧くださいと思います。

人志願者実験に関する取りまとめでは、3ページの83行目からの3.呼吸機能、呼吸器症状に関する知見の整理結果の中で、安静条件下、それから、激しい運動条件下での2時間以下の曝露、それから間欠運動条件下での6から8時間の曝露について、例えば4ページの表3に示すような表の形で、曝露によるFEV<sub>1</sub>やFVCの変化率について示しております。

右から3列目が変化率の列になります。こうした表に対しまして、大森委員から、「表に整理したFEV<sub>1</sub>やFVCの低下率について、95%信頼区間と合わせてグラフに示したほうがよいのではないか。」という趣旨のご指摘をいただきましたので、それらを踏まえまして、まず4ページの99から113行目に、改めてこの変化率の計算方法を示すとともに、95%信頼区間の計算方法について追記を行いました。

文献中に変化率の記載がなく、曝露前及び曝露後のFEV<sub>1</sub>、またはFVCの被験者群の平均値がある場合には、その平均値から被験者群の変化率を計算し、表3のように\*をつけております。曝露前及び曝露後のFEV<sub>1</sub>、またはFVCの被験者群の平均値に標準偏差、もしくは標準誤差がある場合には、そこから参考資料3に示す方法を用いて、FEV<sub>1</sub>、またはFVC変化率の95%信頼区間を求めております。また、後ほど図の中で出てきますけれども、この場合の95%信頼区間は点線のエラーバーとして示しております。

このように求めた平均値と、それから95%信頼区間について、例えば4ページの表3にまとめた研究につきまして、FEV<sub>1</sub>の変化率を95%信頼区間と合わせて図示したのが6ページでございます図1となります。

こちらの図は、健康な被験者を安静条件下で2時間O<sub>3</sub>に曝露し、FEV<sub>1</sub>への影響を調査した研究におけるFEV<sub>1</sub>変化率でありまして、横軸が曝露濃度、縦軸が曝露によるFEV<sub>1</sub>変化率となっております。曝露濃度0ppmが清浄空気での曝露を表します。括弧で囲われているプロット、この場合だと0.5ppmのところですが、そのプロットは同じ濃度での結果であり、プロットが重ならないようずらして示しております。FEV<sub>1</sub>変化率は各実験での平均値であり、95%信頼区間をエラーバーで示しています。

先ほども少し言及しましたがけれども、点線で示した95%信頼区間は測定前後の相関を考慮しない近似式に基づき計算した区間となります。凡例には、各研究と被験者の人数を掲載しています。

10ページには、続きまして、図2として、健康な被験者を激しい運動条件下で1時間O<sub>3</sub>に曝露した研究におけるFEV<sub>1</sub>変化率を掲載しています。運動を行った研究では、その強度を示すために、分時換気量を追記しております。

続きまして、11ページの図3になりますけれども、こちらは2時間の曝露の研究になり

ます。

さらに、14 ページ、15 ページに出てまいります図 4 と図 5 は、FEV<sub>1</sub>ではなく、FVC の変化率を掲載したものになります。

同様に 6.6 時間の曝露につきましても、19 ページの表 8 の FEV<sub>1</sub> の変化率を 22 ページの図 6 に示しております。

さらに、23 ページの表 9 の FVC の変化率は、26 ページの図の 7 に示しております。

以上のように、委員からのご指摘を踏まえ、図 1 から図 7 を新たに追加しております。

続きまして、島委員よりご指摘をいただいた喘息患者のコントロール状況に関しましては、38 ページに飛んでいただいて、表 14 をご覧いただければと思います。

こちらの表では、左から 2 列目に、被験者の特性として、被験者の健康状態や喫煙の有無等を記載しておりますけれども、今回こちらに喘息治療薬の記載あり、または喘息治療薬の記載なしという記載を追記したほか、喘息患者の重症度を併せて追記をいたしました。

具体的な治療薬につきましては、この表の中に追記するのは難しいため、抄録集に追記する方針としております。

資料 1 シリーズに関する説明は以上となります。

**【新田座長】** ありがとうございます。

ただいま資料 1、それから資料 1 の別添 1、別添 2 について事務局から説明いただきました。

ただいまの説明につきましてご意見、ご質問があればよろしくお願いたします。いかがでしょうか。

前回第 3 回で委員からご指摘いただいた内容は、資料 1 にありますように、基本的にはご指摘を踏まえて、修正、追記しているというふうに理解しておりますが、いかがでしょうか。

そうしましたら特にないようですので、また、最後にまとめて委員の先生からご意見、ご指摘いただく時間があると思いますので、今日の一番大きな議題でございます次の議題に移らせていただいてよろしいでしょうか。

それでは、次の議題ですが、議題の 2、長期呼吸器影響に関する定量評価に資する信頼できる疫学研究知見の整理結果について、説明を事務局よりお願いいたします。

**【松浦課長補佐】** そうしましたら、光化学オキシダントの長期曝露による呼吸器影響に関する定量評価に資する信頼できる疫学研究知見の取りまとめ結果（案）につきまして、資料 2 概要版を用いて説明させていただきます。

説明の前に、まず本資料の位置づけを少しご説明させていただきたいと思います。

まず、抽出整理した各知見を概要とともに一覧形式でまとめたのが、本日の参考資料 4-1 の概要一覧、それから各知見の抄録を列挙したものが、参考資料 4-3 の抄録集になります。さらに、収集した知見を整理し、取りまとめたものが、参考資料 4-2 の詳細版とな

ります。

前回の検討会の際にも述べましたけれども、詳細版はあまりにも情報量が膨大ですので、資料 2 である概要版、それでも 70 ページぐらいありますが、その概要版を作成しておりますので、そちらを用いて説明させていただきたいと思います。

そうしましたら、改めて資料 2 をご覧いただければと思います。

先週、事前にお送りした資料には、行番号が入っていなかったかと思いますが、本日は行番号が記入されたものを投影させていただきます。

まず、目次の部分をご覧いただければと思います。本資料では、長期曝露による呼吸器影響に関する疫学研究知見として、呼吸機能、呼吸器疾患による入院及び受診、呼吸器症状、喘息の新規発症、それから炎症についての知見を取りまとめております。

1 ページ目の 21 行目をご覧いただければと思います。本資料の知見につきましては、5 月に開催をさせていただいた第 2 回光化学オキシダント健康影響評価検討会においてお示しした方法、今回の参考資料 6 になりますけれども、そちらに基づいて収集・整理した、光化学オキシダント、またはオゾンの長期曝露による呼吸器への影響についての科学的知見となっております

資料 1 別添 1 でも言及いたしましたけれども、長期影響と短期影響の区分につきましては、1 か月よりも長い時間で平均化した汚染物質濃度を用いて解析を行ったものを長期影響、数時間から数日間の平均汚染物質濃度を用いて解析を行ったものを短期影響としております。

また、29 から 31 行目に記載のとおり、長期影響のうち、12 か月未満のものを月単位、12 か月以上の期間のものを年単位というふうに分類をしております。

そうしましたら、2 ページの表 1 をご覧ください。表 1 では、得られた知見につきまして、評価している影響ごとに、曝露量の指標（曝露指標）と影響の評価指標、それから知見数をまとめております。知見数としては、呼吸器症状及び喘息の新規発症に関する知見が最も多く 75 報、次いで呼吸機能に関する知見が 47 報得られております。

2 ページの 10 行目をご覧ください。研究デザインとしましては、特定の対象者を経時的に追跡し、対象者における健康影響の長期的変化と長期間にわたる曝露との関連を分析するコホート研究及び長期繰り返し測定研究や、ある一時点で観察された健康影響と過去の長期曝露との関連を分析する横断研究や、症例対照研究などがございました。

これらのうち、特に前向きコホート研究は、性別等の潜在的交絡因子や修飾因子に関するデータを個人レベルで得られ、その影響を考慮した解析が可能である点で、ほかの疫学研究手法よりも優れていると考えられます。

2 ページの 23 行目になりますけれども、こうして収集された科学的知見につきまして、第 2 回検討会において、光化学オキシダントの健康リスクに関する定量評価について（案）、今回の参考資料 8 になりますけれども、そちらに示した考え方に基きまして、

信頼できる科学的知見を抽出し、その詳細を取りまとめたのが、本日の参考資料 4-2 である光化学オキシダントの長期曝露による呼吸器影響に関する定量評価に資する信頼できる疫学研究知見の取りまとめ結果（案）詳細版になります。

今、示している資料 2 では、この詳細版をベースに、国内研究については全ての研究、海外研究については、コホート研究及び長期追跡研究を中心にその概要を取りまとめたものになります。

3 ページの 11 行目からご覧いただければと思いますけれども、疫学研究知見におきましては、研究が行われた地域の濃度範囲において線形関係を前提として解析が行われたものが主となっております。O<sub>3</sub>と呼吸器影響との関連性については、ほとんどが単位濃度当たりの影響推定値で示されております。

本資料の整理におきましては、単位濃度当たりの推定値と 95%信頼区間が示された知見については、図を作成しております。なお、特に言及のない場合には、図における影響推定値は光化学オキシダント、または O<sub>3</sub>の 10ppb 上昇当たりの値として換算をしております。

そうしましたら、具体的な知見の整理結果につきまして、作成した図を中心に説明させていただきますと思います。

まず 4 ページに移動していただければと思います。ここからは O<sub>3</sub>への長期曝露が呼吸機能に与える影響についてまとめております。

長期曝露が呼吸機能に与える影響につきましては、国内研究については、該当する知見が得られませんでしたけれども、海外研究につきましては、全年齢、未成年、高齢者、呼吸器疾患患者を対象としたコホート研究・長期追跡研究が報告されておりました。

呼吸機能に係る海外研究では、O<sub>3</sub>濃度の 1 か月以上の様々な期間の平均値や、ベースライン時から調査期間にかけての FEV<sub>1</sub>及び FVC の変化量、または変化率、特に未成年における呼吸機能の発達率との関連性が解析されておりました。

6 ページの表 2 をご覧ください。こちらでは、月単位の解析を行った研究のうち、未成年を対象とした 6 報の研究を示しております。

このうち、11 ページの図の 1 に示す研究では、小学 1、2 年生を対象としておきまして、夏季の O<sub>3</sub>濃度と FEV<sub>1</sub>と FVC の変化率及び冬季の O<sub>3</sub>濃度と FEV<sub>1</sub>の変化率の間に負の関連性が見られたとしております。

また、次のページに示します図の 2、こちらの研究では、8 歳児を対象とした研究ですけれども、呼吸機能検査前 6 か月間平均 O<sub>3</sub>濃度と FEV<sub>1</sub>及び FVC の年変化率に負の関連性が見られたとしております。

ほかにも図には示しておりませんが、夏季 O<sub>3</sub>濃度と FVC 及び FEV<sub>1</sub>の変化率等に負の関連性が見られたとする知見、O<sub>3</sub>濃度の低い冬季に比べ、O<sub>3</sub>濃度の高い夏季のほうが、予測 1 秒量に対する%、いわゆる%FEV<sub>1</sub>及び予測努力肺活量に対する%、%FVC が低かつ

たとするような知見、それから夏季  $O_3$  濃度を 4 分割した最低群と比較して最高群において  $FEV_1$  及び  $FVC$  の変化率が低下したとする知見がございました。

続いて、13 ページの表 4 には、月単位の解析を行った研究のうち、高齢者を対象とした 1 報の研究を示しております。

こちらの研究の結果は、16 ページの図の 4 に図示をしております、65 歳以上のメディケア加入者を対象とし、 $O_3$  濃度レベル強度の累積値の増加と  $FVC$  及び  $FEV_1$  の低下に関連性が見られたとしております。

17 ページの表 6 には、月単位の解析を行った研究のうち、呼吸器疾患患者を対象とした 2 報の研究を示しております。それぞれ、肺気腫患者を対象とした研究において、6 から 60 か月の追跡期間中平均  $O_3$  累積濃度と気管支拡張薬投与後  $\%FEV_1$  及び  $\%FVC$  に負の関連性が見られたこと、それから 5 から 12 歳のメサコリン過敏性の喘息患児を対象とした研究において、気管支拡張薬投与後の  $\%FEV_1$  及び  $\%FVC$  と検査前 4 か月間平均  $O_3$  濃度に負の関連性が見られたことが報告されております。

18 ページからは、 $O_3$  への長期曝露が呼吸機能に与える影響について年単位の解析を行った研究をまとめておりました、表 7 では、全年齢を対象とした 1 報を示しております。こちらの研究では、中濃度オゾン地域と比較して、高濃度オゾン地域で 19 から 59 歳の女性の  $FEV_1$  に低下が見られたとしております。

19 ページの表 8 には、年単位の解析を行った研究のうち、未成年を対象とした研究 6 報を示しており、これらは南カリフォルニア大学小児健康調査、いわゆる CHS 研究に関する報告となっております。

25 ページから 29 ページにかけて示している図の 5 から図の 8、及び図の 10 を見ていただければと思いますけれども、これらの研究では、 $FEV_1$  及び  $FVC$  と  $O_3$  濃度との関連性は見られなかったとされています。

一方で、28 ページの図の 9 に示す横断研究であります Urman らの 2014 年の研究では、肺機能検査前の 6 年間の平均  $O_3$  濃度と  $FEV_1$  に負の関連性が見られたとされております。

年単位の解析を行った未成年を対象とした研究のうち、先に示した 6 報の CHS 研究以外の研究も 2 報あり、これは 30 ページの表 10 にまとめております。

CHS 研究以外の研究 2 報におきましては、小学生を対象とした Kim らの 2013 年研究では、高  $O_3$  曝露群におきまして、非高  $O_3$  曝露群と比較して  $\%FEV_1$  の低下が見られて、気管支炎歴のある高  $O_3$  曝露群では、さらに低下が大きかったとされております。

また、次ページの図 11 に示す、12 歳児を対象とした研究では、追跡調査前 2 年間の平均  $O_3$  濃度と 2 年間の調査期間中の  $FVC$ 、 $FEV_1$  の年変化率に負の関連性が見られたとされております。

以上、 $O_3$  への長期曝露が呼吸機能に与える影響に関する知見をご紹介させていただきました。

続きまして、32 ページに移動していただきまして、ここからは呼吸器疾患による入院及び受診に関する内容になります。O<sub>3</sub>への長期曝露が呼吸器疾患による入院及び受診に与える影響につきましては、国内研究については、該当する知見は得られなかった一方で、海外研究につきましては、成人、未成年、高齢者を対象とし、特定の地域における O<sub>3</sub> 濃度の月平均値や年平均値、あるいは研究期間中の平均値と、喘息や COPD による受診数・入院数や、喘息による初回入院との関連性を解析したものが報告されております。

次ページの表 12 のほうには、未成年を対象として月単位の解析を行った海外研究 3 報を示しております。

これらの研究の解析結果は、35 ページの図 12 及び 37 ページの図 13 に示しておりますけれども、これらの研究では、各地域の出生児を追跡し、出生年、または追跡期間中の夏季平均 O<sub>3</sub> 濃度と追跡期間中の喘息による入院、または受診に正の関連性が見られたとされております。

38 ページの表 15 には、成人を対象として年単位で解析を行ったコホート研究・長期追跡研究 2 報を、それから表 16 には、未成年を対象とした 3 報の研究を、それから次の表 17 には、高齢者を対象とした 1 報の研究を示しております。

成人を対象とした年単位の 2 報の研究の結果は、44 から 45 ページにまたがって掲載しております図 16、それから 45 ページの図 17 に示しております。図 16 に示す研究では、COPD 診断歴のない 40 から 89 歳の対象者を 2003 年から 2007 年にかけて追跡し、COPD の新規診断、または COPD による入院と年平均 O<sub>3</sub> 濃度に負の関連性が見られたとされております。

図 17 に示す研究では、18 歳以上の喘息患者を対象とし、1996 年から 2014 年の診断記録に基づく COPD の発症と喘息発症から COPD 発症までの O<sub>3</sub> 濃度の期間平均値に正の関連性が見られたとされておりますけれども、PM2.5 について調整すると関連性は見られなくなったというふうにされております。

未成年を対象とした年単位の 3 報の研究につきましては、順番が前後してまいりますけれども、42 ページの図 14、それから次ページの図 15 に、結果を図示しております。

まず、図 14 に示す研究では、1996 年から 2000 年にかけての全追跡期間平均 O<sub>3</sub> 濃度と喘息による生後初回の入院に正の関連性が見られたとされております。

図 15 に示す研究では、全妊娠期間平均及び生後 1 年間の平均 O<sub>3</sub> 濃度と喘息診断に負の関連性が見られたとされております。

その他、生後 36 から 60 か月での O<sub>3</sub> 濃度が基準値を超えた日数の加重平均と生後 60 か月時点までの喘息による入院、または救急受診に正の関連が見られたとの研究もございました。

高齢者を対象とした研究の結果は、46 ページの図 18 に示しております。この研究では、65 歳以上のメディケア受給者を約 12 年間追跡し、年平均 O<sub>3</sub> 濃度と肺炎による初回入院及

び COPD による初回入院に正の関連性が見られたとされています。

以上、 $O_3$  への長期曝露が呼吸器疾患による入院及び受診に与える影響に関する知見をご紹介します。

続きまして、47 ページ、ここからは、呼吸器症状に関する内容となります。

$O_3$  への長期曝露が呼吸器症状に与える影響につきましては、成人や未成年、高齢者を対象とした疫学研究が報告されてきました。特に未成年を対象とした研究では、米国における複数のコホート研究・長期追跡研究が報告されております。

こうした研究における影響の評価指標の主たるものは、質問票調査に基づくベースライン時及び調査期間中の各調査時点における喘息治療薬使用の有無等になっております。

48 ページの表 21 には、喘息症状やアレルギー疾患について報告している国内研究 2 報を示しておりますけれども、いずれも生態学的研究であり、複合的な大気汚染による影響としての評価が行われているものになります。

次ページの表 22 には、海外研究として、月単位での解析を行った、未成年を対象としたコホート研究・長期追跡研究 1 報を示しております。本研究は、CHS 研究として健康な未成年を対象としたものとなっております。結果は、次ページの図 19 に示しており、夏季、冬季、いずれにおきましても、月平均の  $O_3$  濃度と喘息治療薬の使用、及び喘鳴の有病率との関連性は見られなかったとされております。

51 ページの表 24 には、呼吸器症状について、年単位の解析を行った海外研究として、成人を対象としたコホート研究・長期追跡研究 4 報を示しております。例えば一番上にございます Detels らの 1987 年の研究では、米国カリフォルニア州の中濃度オゾン地域と高濃度オゾン地域において、ベースライン時と比較した 5 年後の追跡調査時の咳、喘息、気管支炎等の新規発症、または消失について、男性の喀痰を伴う咳の発生にのみ地域間の差が見られたというふうにされております。

53 ページの表 25 には、未成年を対象とした海外研究として 5 報の CHS 研究を示しております。CHS 研究のうちコホート研究・長期追跡研究としては、McConnell らの 2003 年の研究において、単一汚染物質モデルでは、4 年間の追跡中の地域内  $O_3$  濃度の年変動と気管支炎症状との間に関連が見られましたけれども、複数汚染物質モデルでは関連性が失われたとされています。

追加調査を行った Berhane らの 2016 年の研究では、9 から 10 年間の追跡期間平均  $O_3$  濃度の減少と、ベースライン登録時と比較した 10 歳・15 歳時点の気管支炎症状の有病率の低下に関連が見られましたが、非喘息患児では喘息患児より関連性が弱かったとされています。

横断研究としては、McConnell らの 1999 年、あるいは Peters らの 1999 年の研究において、 $O_3$  濃度と呼吸器症状との関連性が見られなかったとされております。

一方で、57 ページの図 20 に示した Millstein らの 2004 年の研究では、 $O_3$  高濃度地域に

において月平均  $O_3$  濃度と喘息薬使用回数に関連性が見られ、屋外滞在時間が中央値以上の場合は、より強い関連性が見られたとされています。

すぐ下の表 27 には、CHS 研究以外の 1 件のコホート研究・長期追跡研究を示しておりまして、出生児を追跡した研究において、出生年の年平均  $O_3$  濃度とアレルギー性鼻炎の有病率との間に正の関連性が見られたとされています。

以上、 $O_3$  への長期曝露が呼吸器症状に与える影響に関する知見をご紹介させていただきました。

続きまして、59 ページになりまして、ここからは、喘息の新規発症に関する内容になります。

$O_3$  への長期曝露が喘息の新規発症に与える影響については、成人、未成年を対象として年単位の解析を行った 6 報のコホート・長期追跡研究が海外において報告されておりました。

次ページの表 28 には、全年齢を対象とした研究として、非喫煙者を対象としたコホート・長期追跡研究 3 報を示しております。

一番上の、Detels らの 1987 年の研究では、5 年間の追跡調査を行い、3 か月、または 12 か月平均オゾン濃度の高濃度、あるいは中濃度オゾン地域で比較した喘息新規発症に地域差は見られなかったとしております。

次に、Abbey らの 1993 年の研究では、男性において 10 年間の期間中の  $O_3$  の規定濃度を超過した年間時間数の増加、または調査期間中平均  $O_3$  濃度の上昇と、喘息新規発症の相対リスクの上昇に関連性が見られたとしております。

63 ページの図の 21 の研究では、男性において、日中 8 時間及び 1 日平均  $O_3$  濃度の 20 年間平均値と喘息新規発症に正の関連性が見られました。

次のページの表 30 には、未成年を対象とした年単位の CHS 研究 2 報を示しております。一番上の、登録時点で喘息歴のない未成年を追跡した研究では、4 年間平均  $O_3$  濃度が高い地域において、屋外滞在時間との喘息の発症に関連性が見られ、またスポーツをしている対象者では、スポーツをしていない対象者と比較してリスクが増加する傾向が見られたというふうにされています。

66 ページからの図 22、23、24 に結果を図示しております、Garcia らの 2019 年の研究では、1993 年から 2006 年の間の年平均  $O_3$  濃度の低下と、100 人当たり、年当たりの喘息新規発症率の低下に関連性が見られたとしています。

68 ページの表 32 には、CHS 研究以外の未成年を対象としたコホート・長期追跡研究 1 報を示しております。この研究の結果は、69 ページの図 25 に図示をしており、5 年間平均  $O_3$  濃度と喘息新規発症に関連性は見られなかったとしております。

以上、 $O_3$  への長期曝露が喘息の新規発症に与える影響に関する知見についてご紹介させていただきました。



最後の影響項目になりますけれども、70 ページをご覧くださいと思います。

ここからは炎症に関する内容となります。O<sub>3</sub> への長期曝露が呼吸器炎症に与える影響については、成人、未成年、喘息患者を対象とした幾つかの研究が国内外において報告されております。

こうした研究における影響の評価指標の主たるものは、呼気凝縮液中の一酸化窒素、いわゆる FeNO 等のベースライン時から調査期間にかけての測定値の変化となっております。

71 ページの表 34 には、成人を対象として月単位の解析を行った国内研究を示しております。本研究では、炎症マーカーである血中の高感度 CRP と採血前 1 か月間及び 1 年間の平均 O<sub>3</sub> 濃度に正の関連性が見られた一方で、白血球数については、採血前 3 か月間及び 1 年間の平均 O<sub>3</sub> 濃度との負の関連性が見られたとされております。

海外研究では、成人、未成年、喘息患者を対象として、O<sub>3</sub> 濃度と炎症マーカーである呼気凝縮液中の一酸化窒素及び 8-イソプロスタグランジンと、それから血中の白血球数、それから IgE 濃度との関連性を検討した疫学研究が報告をされております。

コホート研究としては、72 ページの表 35 に示します、未成年を対象として年単位の解析を行った研究があり、74 ページの図 26 に図示した結果のとおり、2006 年から 2007 年度から、それから 2007 年から 2008 年度にかけての FeNO の変化と測定前 12 か月間の平均 O<sub>3</sub> 濃度に関連性は見られなかったとしております。

コホート研究・長期追跡研究以外の研究では、大学生や喘息患者を対象として O<sub>3</sub> 濃度の上昇と炎症マーカーの上昇に関連性が見られたということが報告をされております。

資料 2 につきましては、長くなりましたが、以上となります。

**【新田座長】** ありがとうございます。

ただいま資料 2 に基づいて、長期呼吸器影響に関する疫学研究知見の概要を説明いただきました。

それでは、各委員の先生からただいまの説明につきまして、ご意見、ご質問があればいただきたいと思っております。よろしく願いいたします。

**【道川委員】** 東邦大の道川ですが、よろしいでしょうか。

**【新田座長】** 道川委員、どうぞ。

**【道川委員】** ご説明ありがとうございました。

一つお伺いしたいのですが、前回の短期曝露影響に関する資料 1 のときには、例えばその資料 1 の図の 2 とか見ていただきますと、複数の研究について FEV<sub>1</sub> の変化率を並べて、フォレストプロットのように示していただいています。今回の長期影響の資料 2 に関しては、個別の研究ごとに図をつくっていただいているのかなと思われました。

拝見しますとやっぱり影響の指標自体が、それぞれ研究によって違っていて、確かに一つにまとめにくいのかなと拝見しておりましたが、例えば図の 16 から 18 とかはハザード比で同じ指標を使っておりますし、一つにまとめてもいいのかなと思いましたがいかがで

しょうか。

【新田座長】 ありがとうございます。事務局いかがでしょうか。

【松浦課長補佐】 ご指摘ありがとうございます。

ご指摘のとおり長期の場合には、影響の指標が大きく異なりますので、基本的には個別の文献ごとにグラフをつくっておりますけれども、まとめられると思われる部分につきましては、まとめる方向でご検討させていただきたいと思います。

【新田座長】 ちょっと並べ替えてどのように見えるか、また次回以降に、ご検討いただいでご意見いただければと思いますがいかがでしょうか。

【道川委員】 ありがとうございます。よろしく願いいたします。

【新田座長】 それでは、ほかの委員の先生方はいかがでしょうか。

【島委員】 島ですけれども、よろしいでしょうか。

【新田座長】 島委員、どうぞ。

【島委員】 今の道川先生のご発言とも少し関連するかと思うんですけれども、先ほど説明していただいた中で、3 ページに、特に記載のないものは 10ppb あたりの変化量を示す、ということが書かれていたと思います。

それで、多くがその 10ppb あたりの変化量、あるいはハザード比に換算したというふうにして示されているのですが、平均化時間は様々ですよね。月平均のものもあれば、8 時間値の期間平均、あるいは年平均と様々なものを 10ppb にそろえることに意味があるんだろうかというのは疑問に思ったんですが。

むしろ、私は原著通りの記載のほうがいいのではないかなというふうに思いましたので発言させていただきました。

【新田座長】 多分、短期のほうはそろえたほうが見やすいのではないかと思います。一方、今の島委員からのご指摘は、長期だと平均といっても月単位とか年単位とか、かなり平均化時間自体にばらつきがあるので、それを一律同じ単位で示すということには、ちょっと疑問だというご指摘と理解しましたが、事務局はいかがでしょうか。

【松浦課長補佐】 ご指摘のとおりだと思います。

どの平均化時間で議論していくのかということも含めて今後検討させていただきたいと思います。今のご質問については、ほかの委員の方々のご意見もいただけるとありがたいと思いますがいかがでしょうか。

【新田座長】 恐らく、短期影響の場合には、一番多いのは 24 時間単位の平均だと思いますが、その変動の幅よりも、多分、年平均値の地域差等の幅のほうが小さいと思われますので、それらを同じ 10ppb に揃えてしまうと、短期との単純に比較の問題ですけども、影響を拡大して示しているようにも思われますが、ほかの先生ご意見あればお伺いしたいと思いますが、いかがでしょうか。

私も島委員のご指摘は、たしかにそのとおりだというふうには思ったんですけれども、

さて、事務局の立場で言うと、そうするとどういう単位でそろえて、お示しするのが一番分かりやすく、影響の大きさをしっかりと各知見、横並びで見えるかということになると、結構難しいなという気もしておりますが、もし具体的にご提案等ございましたらお願いいたします。

【道川委員】 すみません。東邦大の道川ですが。

【新田座長】 道川委員、どうぞ。

【道川委員】 よろしいでしょうか。今の 10ppb あたりに直したというのは、それは 10  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  を 10ppb に直したというのも入っているように思います。

【松浦課長補佐】 入っています。

【道川委員】 そうですね。だからそれに関しては 10ppb でもいいのかもしれないと思いました。

【新田座長】 測定の専門家からすればちょっと議論があるところかなというも気もしており、ちょっと割り切りしている部分もあるのかなと思うんですけども、ほかの委員の先生はいかがでしょうか。

かなり基本的な、この知見の整理の仕方の一番基本に関わる場所なので、少しご意見いただければと思います。いかがでしょうか。

そうしましたら、今、島委員からいただいたご意見に関するところはちょっと事務局のほうで知見を横並びで見て、一番適切なまとめ方がないかどうか、少し検討した上で、次回、その整理結果をお示しさせていただくことにさせていただければと思います。

島委員、そういうことでよろしいでしょうか。

【島委員】 承知しました。よろしくをお願いします。

【新田座長】 ありがとうございます。

それでは、ほかの点につきまして何かご意見、ご質問等がございましたらお願いいたします。

【大森委員】 大森です。よろしいでしょうか。

【新田座長】 大森委員、どうぞ。

【大森委員】 27 ページに行ってくださいでもよろしいですか。ちょっと今まであまり考えていなかったんですが、濃度範囲に関して記載なしというのは今回の資料の中で幾つかあると思うんですね。

そのときに後々の濃度のことを検討しようということで今、資料の整理をしていると思うんですけど、濃度範囲の記載なしの文献を取り上げるべきなのかなどというののもちょっと議論したほうがいいんじゃないかなと思って、コメントさせていただければと思います。

【新田座長】 ありがとうございます。事務局、いかがでしょうか。

【松浦課長補佐】 ご質問ありがとうございます。基本的に濃度が記載されていないよう

な研究は落としているんですけども、今回この資料の中で、CHS 研究については濃度範囲の記載はないものの、シリーズものということもありますので、記載をさせていただいているところになります。

繰り返しになりますけれども、基本的には濃度範囲の記載のない文献は概要版とか詳細版では取り扱っておりません。そういうふうに整理をしております。

【新田座長】 ちょっと私のほうから補足しますと、Gauderman のこの論文は、先ほど説明したように南カリフォルニア大学の The Children's Health Study という結構大規模な調査の結果の一連の論文の一つということで、恐らくこの 2002 年のこの原著論文には濃度の記載はなかったけれども、当時の大気汚染物質濃度がどのような状況にあったかという情報は別の資料にまとめられてであると、そういうことかと思えます。

【大森委員】 その場合には、今回の検討で表とか図を見ているときに、参考にした濃度を記載したほうが分かりやすいような気がした。

【新田座長】 たしかに、ご指摘のとおりだと思います。ちょっと、そこまでなかったということかと思えます。

【大森委員】 ありがとうございます。

【新田座長】 ご指摘ありがとうございます。

ほかの委員先生から、何かございましたらお願いいたします。

【島委員】 島です。たびたびすみません。

【新田座長】 島委員、どうぞ。

【島委員】 細かいことですが、教えてください。11 ページの図 1 で、ここの影響評価指標が夏季の FEV<sub>1</sub>、夏季の FVC となっているのですけれども、それは正しいのでしょうか。季節が夏季、冬季というふうに分かれています。

【新田座長】 いかがですか、事務局は。

【松浦課長補佐】

この図 1 につきましては、この 3 月から 5 月の結果と、9 月から 12 月の結果を比較しているのですけれども、その期間のことを夏季というふうに呼んでおります。この影響評価指標のところは夏季の FEV<sub>1</sub> 変化率と書くのはもしかしたら適当ではないかもしれませんので、少し事務局側で検討させていただきたいと思えます。

【新田座長】 大丈夫ですか。

【島委員】 よろしくお願いいたします。

ただ、季節で冬季というほうは 9 月から 12 月と翌年 3 月から 5 月の変化を見ているので、そこは冬季の変化率でよいのではないかと思うんです。だから、影響評価指標の列のほうだけ、夏季のというのが両方とも余計なのではないかと思いました。ご確認ください。

【新田座長】 恐らく、島委員のご指摘のとおりだと思います。

影響評価指標の項目の夏季のところは少し不要だということで、ちょっと確認の

上、訂正させていただきます。

【島委員】 ありがとうございます。

【松浦課長補佐】 ご指摘ありがとうございます。

【荻田委員】 すみません、荻田ですけど。

【新田座長】 荻田委員、どうぞ。

【荻田委員】 すみません。今のところ、資料 4-1 のほうの 7 ページの表の真ん中に詳しくまとめてあると思うのですが、そちらでは春と秋と対象期間には書いてあり、主な結果のところは夏季、冬季に変わってしまっているのが、多分春と秋の入力ミスではないでしょうか。そちらと一緒にそろえていただければ多分よろしいのではと思ったのですが。

【新田座長】 今のご指摘の点は、恐らく肺機能の検査時期が春と秋で、それに対応する曝露濃度の平均したところが夏季と冬季になっていて、それでちょっと整理結果もそれでちょっと混乱をしていたのかなというふうに思われますので、全体整理して適切に表現を直したいと思います。ありがとうございます。

【荻田委員】 よろしくお願ひします。

【新田座長】 そのほか、委員の先生からご指摘とご質問いただければと思います。いかがでしょうか。

【上田委員】 すみません。北大の上田ですけれども、よろしいでしょうか。

【新田座長】 上田委員、どうぞ。

【上田委員】 細かいところなんですけれども、ページによっては例えば 15 ページや、あるいは 45 ページとかですかね。ページによって、あるいは研究によっては、長期なんですけれどもラグというのが出ていて、短期では遅れということによく見るんですけれども、長期ではラグは問題になるのかなと思って。それで、ほかのところの結果を見ると、ラグが書いていない図表もあります。さらに、ラグと書いてあるけれども、全部その情報が記載されていなかったりするので、不要であれば統一してもいいんじゃないかなと思いました。このあたりラグに関しては、必要な理由とかありましたでしょうか。質問になりますけれども。

【松浦課長補佐】 ご指摘ありがとうございます。ご指摘のとおり、修正する方向で検討させていただきます。

【上田委員】 よろしくお願ひします。

【新田座長】 そのほか、委員の先生からいかがでしょうか。

先ほどからご指摘いただいている点、短期影響の場合には比較的研究のデザインが割と類似のものが多と思うんですけれども、長期の場合には様々な疫学調査の研究デザインがあり、またご指摘いただいているように様々な時間、期間で、研究や成果がまとめて発表されていることもあるということで、事務局もかなり取りまとめに苦労しているという

点は私も見ていて感じますが、だからといって整理が不十分でいいということにはならないと思いますので、しっかりと整理したいと思います。

冒頭の環境省のほうからのご説明がありましたように、WHO のほうで 6 か月平均というようなガイドラインが出ているということ踏まえて、長期影響の環境基準の必要性を議論できる基礎的な資料をここでまとめたいという趣旨でございますので、また委員の先生からいろいろご意見いただきたいと思いますが、ほかにいかがでしょうか。

【上田委員】 すみません。北大の上田です。

【新田座長】 上田委員、どうぞ。

【上田委員】 もう一点。Gauderman などのカリフォルニアの研究についてなんですけれども、特にここで出ているものについて、2019 年の Garcia の研究を今、ちょっと見ていて思ったんですけれども、このカリフォルニアの研究についてはどちらかというと、濃度が増えるとどれぐらいリスクが増えるかというふうな示し方ではなくて、逆にこれぐらい減ったら、濃度がこの期間中に減って、そのためその減少がこれぐらいのリスクの減少につながったというふうな書き方をしているんですけれども、図としてはそれを逆に計算してリスクとして出しているということではないでしょうか。

具体的には Garcia の研究は、たしか単位濃度あたりの減少についてリスクがどれぐらい、1 未満であったというふうな示し方をしているんですけど、グラフではそれを逆数にして示しているというふうに理解しているんですけれども、そのような理解でよろしいでしょうか。

【新田座長】 論文で出ているものは、上田委員がご指摘の結果が CHS 研究で幾つか出ている知見のうちの最も重要な知見の一つとして示されていたというふうに私も理解しておりますが。

【上田委員】 そうですね。例えば 66 ページの図 22 ですね。その前の 65 ページもそうですけれども、10ppb 増加あたりに変換したものというふうに書かれているんですけれども、原文のほうは逆数の、どれぐらい減ったというふうな書き方をしている。一応確認なんですけれども、64 ページの表の結果、Garcia ところを見ると、新規発症率は IRR は 0.85 で 1 未満となっている。

【新田座長】 事務局いかがですか。

【松浦課長補佐】 ご指摘ありがとうございます。ご指摘のとおり、逆数を取っておりますが、それが本当に適当なのかということ自信がないところもありますので、もしそのような示し方は不適切だということであれば、別の示し方について、元に戻すといった方向も含めて検討したいと思いますが、いかがでしょうか。

【上田委員】 すみません。詳細を読んでいないですけれども、例えば最近の疫学研究なんかでは、この濃度が減ってくるということの一つの介入とみなして、濃度が減ることによってどれぐらい減るかを、アカウンタビリティ研究というような捉え方をしている研究

や、疑似実験（Quasi-experimental）研究の結果として示しているような研究もある。この Garcia の研究が、それがどうなのかというのは私もそこまで詳しく読んでいないのですけれども、そうすると解釈に違いが生じてくるのかもしれないと思いました。確かに非常に重要な知見ではありますので、このような示し方でもいいとは思いますが、その場合には、例えば一言、下の欄のところに、どのように計算をしたとか、こういう変換をしたというふうな書き方を記載したほうがいいんじゃないでしょうか。

【松浦課長補佐】

少なくとも計算方法を記載するというところについて検討したいと思います。

ほかに適切な提示の仕方が、もしあるようでしたら、ご意見をいただければと思います。事務局でも検討を続けたいと思います。

【上田委員】 よろしくお願いたします。

【新田座長】 ありがとうございます。

実は私も先ほど環境省の松浦さんの説明を聞いていて、逆じゃないかと思ったところがあって、上田委員がお気づきのところと、私も少しももとの Garcia 研究の成果のところで示されていた内容と若干混乱したところがあるので、そこはちょっと混乱しないように、誤解のないように示し方を事務局のほうで検討させていただきます。ありがとうございます。

ほか、いかがでしょうか。委員の先生からご意見、ご質問いただければと思いますが。

それでは、委員の先生からご意見、また追加でいただけるかと思いますが、私のほうからちょっと1点ちょっと質問というか、確認をさせていただきたいと思ったところがあるんですが、47ページの呼吸器症状のところなんです、国内研究いずれも生態学研究でありという記載が6行目にあって、それに対応するまとめの表が表21、48ページなんです、ちょっと上の野原らの2001年は調整因子という欄があるので、これは本当に生態学研究なのかなと。その下の北條らの2001年は調整因子のところに空欄があるので、本当にエコロジカルと思ったんですが、野原らも生態学的研究、エコロジカルスタディでしようかね。

【松浦課長補佐】 ご指摘ありがとうございます。

今の時点で即答できないので、事務局で確認させていただきたいと思います。

【新田座長】 ちょっと確認をお願いいたします。

先生方、ご周知のように大気汚染の健康影響の疫学研究は、定義の問題はいろいろあるんですが、曝露のほうは多くの場合、エコロジカルになっていて、つまり地域に代表する曝露濃度があって、その地域に住む対象者は同じ曝露濃度を与えられているというのが普通で、一方で、健康影響、影響指標のほうは個人単位で評価が測定されているというようなスタディがほとんどで、エコロジカル生態学的研究という言い方はなかなか難しいんですけれども、ちょっとそこは大気汚染の研究の場合には、健康影響の評価も生態学的にな

っているかどうかという点が重要なと思いますので、その点ご確認をお願いしたいと思います。

資料2につきまして、ほかに委員の先生からご意見をいただければと思いますがいかがでしょうか。

【島委員】 島ですけれども、今、お話のあったこの野原らの研究というのは、これは横断研究ですね。質問票調査を行っていますので、いわゆる生態学的研究というよりは、横断研究とすべきだと思います。

【新田座長】 多分、少し本文の書きぶりが少し、確認が不足していたかなと思いますので、島委員のご指摘のように私もその表の書きぶりから見ると、通常の横断研究かなというふうに理解しましたので、原著を確認の上、しっかりと整理させていただきます。ありがとうございます。

【松浦課長補佐】 繰り返しになりますけれども、ご指摘ありがとうございます。

事務局で確認した上で次回の検討会に、改めて修正版を提示させていただければと思います。

【新田座長】 そのほか、事前に委員の先生にご説明させていただいたときにいただいた意見もごありますが、この場で重要な点につきましては、再度ご意見いただければと思いますが、いかがでしょうか。

【島委員】 島ですけれども、度々恐縮です。

【新田座長】 島委員、どうぞ。

【島委員】 長期曝露についての様々な知見を整理していただきましてありがとうございました。これ、今日の資料を拝見しても国内知見というのは非常に限られているわけですが、環境省でご承知のとおり環境保健サーベイランス調査というのが3歳児と6歳児を対象に長年にわたって実施されています。

その中で数年前から光化学オキシダントと呼吸器症状との関連についても検討するようになっていて、その報告書も出されていますので、それも使われてはどうかというふうに思います。

今回のこの知見の整理に当たっては、査読を経た原著論文を対象とするというふうに以前の検討会、最初に決めたので、環境省のサーベイランス調査は残念ながら査読を経た原著論文という形にはなっていませんが、実際、環境省が日本で大規模に行っているものですので、参考資料としてでも使用するのがいいのではないかなというふうに思いましたので、発言させていただきました。

【新田座長】 ありがとうございます。

実は私も環境省のいろんな調査事業に関わってきて、今、島委員からご指摘のように必ずしも原著論文として学術誌に掲載されていない一方で、報告書としてしっかりとご専門の先生方のいろんな検討会の議論を踏まえて公表されているものもあるということで、そ



の取り扱いをどうしようか、少し実は事務局と相談しながら迷っていた部分もございます。

今、私も参考としてでも、やはり公表されているものなので、この今回の取りまとめの中で、何らかの形で引用をして、その結果を示すほうが適切ではないかと私自身ちょっと、これは座長の発言というよりは個人的な発言ですけれども、今日、ほかの委員の先生からのご意見もいただいて、その方向性を少し決められないかと思っていたところですが、ほかの委員の先生からも、ちょっと今の件についてご意見いただければと思うんですが、いかがでしょうか。

【上田委員】 すみません、上田ですけれども。

【新田座長】 上田委員、どうぞ。

【上田委員】 今の島委員のご発言と、あと新田座長からのコメントにつきましては、私も基本的に賛成でございます。国内で行われている知見ということでまとめられておりますし、査読を受けていないですが、その研究の中で有識者、専門家によるコメントもかなり入っているので、十分今回の検討に反映させられるし、反映させる必要があるのではないかと考えております。

以上です。

【新田座長】 ありがとうございます。

ほかの委員の先生、ご追加でご意見がございましたらお願いいたします。

それでは、現時点で特にご反対意見がなければ、取り上げ方につきましては島委員からも参考であってもというようなことをご発言いただいておりますが、ちょっとこの取りまとめの概要版にどういうふうな形で掲載するかは、事務局と私、座長のほうでちょっと引き取らせていただいて相談の上、次回以降お示して、またその位置づけに関しても、またご議論、ご検討いただけるようにしたいと思います。

それから、先ほど島委員からは環境保健サーベイランスのことをご指摘いただきましたが、環境省その他もいろいろ過去にも大気汚染の影響についての調査事業を行っておりますので、それで参照できるものがないかどうかもちょうと精査した上でお示しをさせていただきます。

島委員、そのような整理でよろしいでしょうか。

【島委員】 ありがとうございます。是非よろしくお願いします。

【新田座長】 ありがとうございます。ほかに資料2につきまして、ご意見、ご質問がございましたらお願いいたします。ほか、ございませんでしょうか。

それでは、質疑も尽くしたようでございます。先ほど、議題（1）で申しあげましたように、議題（1）も含めて全体を通して、何かご意見、ご指摘がございましたら、ここでご発言いただければと思いますが、いかがでしょうか。よろしいでしょうか。

それではないようでしたら、進行を事務局にお返しいたしますので、連絡事項等あれば

お願いいたします。

**【松浦課長補佐】** 環境省、松浦でございます。

本日は活発なご議論いただきましてありがとうございます。非常に重要で大切なご指摘をたくさんいただいたものと思っております。感謝申し上げます。

本日の議事録につきましては事務局のほうで案を作成して、委員の皆様にご確認をいただいた後にホームページで公表する予定としておりますので、またご協力のほどよろしくお願いいたします。

次回の第5回検討会では、オゾンによる死亡に関する議事を予定しております。具体的な日程につきましては、また事務局のほうで調整をさせていただきますので、こちらにつきましても併せてご協力のほどお願いいたします。

そうしましたら、以上をもちまして本日の検討会を終了させていただきたいと思えます。

どうもありがとうございました。

**【新田座長】** ありがとうございます。