

## 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）

### 1. 全体的な考え方

有害大気汚染物質以外の大気汚染物質の環境基準に係る定量評価の考え方については、各大気汚染物質の環境基準設定それぞれにおいてその考え方を示した上で、定量評価が行われ、最終的に環境基準が設定されてきた。近年では 2009 年に環境基準が設定された微小粒子状物質の定量評価にあたって、「微小粒子状物質の定量的リスク評価手法について」（中央環境審議会大気環境部会微小粒子状物質リスク評価手法専門委員会 平成 20 年 11 月）（以下、「PM2.5 リスク評価手法専門委員会報告」とする。）が示され、それに基づいて環境基準設定に関わる検討が進められた。

今般の光化学オキシダントの健康リスクに関する定量評価においては、光化学オキシダントの物性や環境動態等の固有の特性に関わる事柄を除いて、微小粒子状物質をはじめとする大気汚染物質に共通することについては、2021 年に改訂、公表された WHO の大気質ガイドライン（以下、「WHO 新ガイドライン」）をはじめとする国際機関や諸外国における考え方も参考にしつつ、PM2.5 リスク評価手法専門委員会報告で示された考え方を基本として整理することが適切であると考えられる。

### 2. 光化学オキシダントの健康影響に関する科学的知見に係る検討・評価について

資料 2-1 においても言及したとおり、我が国では、光化学オキシダントを「オゾン、パーオキシアセチルナイトレートその他の光化学反応により生成される酸化性物質（中性ヨウ化カリウム溶液からヨウ素を遊離するものに限り、二酸化窒素を除く。）」と定義し環境基準を設定している一方、多くの諸外国では、光化学オキシダントではなく、オゾンを評価対象物質とした環境基準が設定されている。

今般収集した光化学オキシダントの主要成分とされるオゾンとオゾン以外の光化学オキシダント成分の健康影響に関する科学的知見（資料 2-2）をみると、オゾンとオゾン以外の光化学オキシダント成分の健康影響に関する科学的知見の蓄積の程度には大きな差異が生じている。我が国において従来の光化学オキシダントの定義を維持した環境基準を設定することが適切か否かの議論をする前提として、オゾンとオゾン以外の光化学オキシダント成分の健康影響に関する科学的知見を別々に検討・評価することが適切であると判断される。

### 3. 定量評価における疫学知見と毒性学知見に関する基本的な考え方

大気汚染物質の健康影響に関する科学的知見には、主に観察研究から構成される疫学と実験研究から構成される毒性学という、異なる研究手法により得られる疫学知見と毒性学知見がある。それぞれに長所と短所があるが、PM2.5 リスク評価手法専門委員会報告においても明示されているよう

1 に、大気汚染物質の健康影響に関する定量評価において、信頼できる疫学知見が存在する場合には、  
2 疫学知見を優先して用いることが基本的な考えとなっている。資料 2-2 で示した通り、オゾンの健  
3 康影響に関する疫学知見には国内外で数多くの研究成果があり、これらの疫学知見の中から定量評  
4 価に用いることが可能な知見を抽出していくことが考えられる。

5 さらに、オゾンの健康影響に関する定量評価に用い得る科学的知見として人志願者実験の知見が  
6 ある。人志願者実験で用いられているオゾンの曝露濃度は一般環境大気の濃度範囲を含むものであ  
7 り、オゾンの健康影響に関する定量評価において検討・整理の対象となりうるものと考えられる。  
8 人志願者実験以外の動物実験等の毒性学知見については、その特徴を活かして、疫学知見及び人志  
9 願者実験による知見の生物学的妥当性を裏付ける影響メカニズムに関する検討・評価に用いること  
10 が適切であると考えられる。

11 オゾン以外の光化学オキシダント成分の健康影響に関する科学的知見については、オゾンの健康  
12 影響に関する科学的知見の場合と同様に、以下に示す考え方にしたがって、信頼できる科学的知見  
13 を抽出して、定量評価が可能か否かの検討を行うことが適切であると考えられる。

14

#### 15 4. 信頼できる科学的知見の抽出の考え方

16 信頼できる科学的学知見の抽出の考え方のうち、疫学知見については、短期曝露影響と長期曝露  
17 影響とではその研究手法が異なることから、それぞれについて信頼できる疫学知見の抽出の考え方  
18 を示す必要がある。

19 短期曝露影響に関して定量評価の対象とすべき疫学研究としては、まず時系列研究が挙げられる。  
20 これは、大気汚染物質濃度の時間変動（多くの場合、日変動）が死亡やその他の健康影響指標に与  
21 える影響を検討するものである。ある特定の地域集団における健康影響指標に関する日単位のデー  
22 タと、同日又は先行する何日前かの大気汚染物質の日単位のデータ及びその他の時間変動因子（気  
23 象因子等）との関連性を適切な統計モデルを用いて解析された知見を抽出する。統計モデルとして  
24 は一般化加法モデル（Generalized Additive Model、GAM）やケースクロスオーバー法を用いた知  
25 見が多くみられる。パネル研究と呼ばれることもある研究手法は、ある属性を持った集団を対象と  
26 して、比較的短い期間に対象者各自の健康影響指標を複数回測定し、大気汚染との関係を時系列的  
27 に解析するものである。喘息等の疾患を持った集団、子供や高齢者等、高感受性群と考えられる集  
28 団に対する短期曝露影響が検討されている。短期曝露影響については、同一の研究デザインで行わ  
29 れた大規模な複数都市研究やシステマチックレビューに基づくメタ解析による知見を優先するこ  
30 とが考えられる。また、単一都市を対象とした時系列研究やパネル研究による知見については、我  
31 が国における知見など、定量評価において重要と考えられるものは評価対象に含むべきであると考  
32 えられる。

33 長期曝露影響に関して定量評価の対象とすべき疫学研究としては、コホート研究が挙げられる。

1 これは、大気汚染の程度の異なる複数の地域に居住する多数の人々を対象として、健康影響指標（死  
2 亡や疾病の発症等）を長期にわたって観察して、大気汚染物質への長期の平均的な曝露と健康影響  
3 指標との関連性を検討する。コホート研究、特に前向きコホート研究は、性、年齢、喫煙、職業等  
4 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て、その影響を考慮した解析、推定  
5 を行うことができる点で、他の疫学研究手法よりも優れていると考えられる。また、類似の研究デ  
6ザインとして長期繰り返し測定研究と呼ばれるものがある。これは、肺機能等の健康影響指標の測  
7定を同一対象者について長期間にわたって繰り返し実施して、その変動・変化を把握して、大気汚  
8染物質濃度との関連性を解析するものである。

9 具体的な疫学知見の選定に当たっては、PM2.5 リスク評価手法専門委員会報告に示されているよ  
10うに、以下の事項を考慮して、短期曝露影響と長期曝露影響に関する種々の健康影響指標について  
11質の高い疫学研究を評価対象とすることが考えられる。

- 12 ● 健康影響を評価するために十分な対象数と適切な対象地域の選定が行われているか、もしくは  
13 は時系列的な解析を行うために適切な集団が選ばれているか
- 14 ● 大気汚染物質の測定が適切、十分に行われて、対象集団の空間的、時間的な変動を反映する  
15 ような曝露評価が行われているか
- 16 ● 信頼できるエンドポイントの測定、評価が行われているか
- 17 ● 交絡因子の調整等、適切な解析手法が採用されているか

18 その上で、定量評価のために必要な曝露評価については、対象者の曝露指標として、十分な期  
19間について、空間的な代表性をもったオゾン等の実測値、ないしは適切な統計的方法による推計  
20値が示されている研究を採用することが考えられる。さらに、共存大気汚染物質についても適切  
21な曝露評価が行われている必要がある。

22 WHO 新ガイドラインで採用されているシステムチックレビュー対象論文の選定プロセスの考え方  
23においても同様の考え方がとられている。

24 人志願者実験の知見で定量評価の対象とすべき知見については、清浄空気曝露との比較や被験者  
25の割り付け等の実験デザインが適切に設計されているとともに、曝露条件が適切に管理されて、実  
26験が実施されたものであるなど、基本的な科学的要件を満たしたものとすることが考えられる。

27

## 28 5. 短期曝露影響と長期曝露影響に係る定量評価の考え方について

29 大気汚染物質の健康影響に関わる基準値や指針値等の設定に係る健康リスクの定量評価につい  
30ては、WHO 等の国際機関や諸外国においてさまざまな考え方に基づいた検討が行われている。

31 オゾン（ないし光化学オキシダント）の場合は、我が国と同様に諸外国においても1時間値ない  
32し8時間値の平均化時間に基づく短期曝露影響に関わる環境目標値のみが設定されている場合が  
33多い。一方、WHO 新ガイドラインでは、PM2.5, PM10, オゾン, 二酸化窒素, 二酸化硫黄, 一酸化炭

1 素についていずれも短期曝露影響と長期曝露影響に関する大気質ガイドラインレベルが示された。  
2 それらのガイドライン設定の共通的なプロセスとして、まず長期曝露影響に関わるガイドライン値  
3 を設定した上で、各大気汚染物質濃度の年平均値と時間値単位の濃度分布の高位パーセンタイル値  
4 との比の大きさを考慮した短期曝露影響に関わるガイドライン値を設定している。オゾンの場合に  
5 は年平均と日最高 8 時間値の 99 パーセント値との比を考慮している。

6 一方、我が国の現行の光化学オキシダント環境基準が 1 時間値に基づく短期曝露影響に関するも  
7 のであることから、まず、短期曝露影響に関わる定量評価を行い、その上で長期曝露影響に関わる  
8 定量評価を行うことが適当であると考えられる。本検討会では、それぞれについて、上記 4. で示し  
9 た考え方に従って抽出した信頼できる科学的知見に基づいて、影響の現れることが確からしい濃度  
10 範囲の判断に資する検討・整理を行うこととする。我が国の現行の環境基準では採用されていない  
11 長期曝露影響については、まず環境基準設定の可否の判断に資する検討・整理を行う。

12

## 13 6. 考慮すべきエンドポイントの抽出と曝露量-反応解析

14 抽出された科学的知見に基づき、オゾン及びオゾン以外の光化学オキシダント成分と各種の健康  
15 影響指標（呼吸器影響等）との因果関係に関する WHO や諸外国における報告も参考として、短期曝  
16 露影響及び長期曝露影響に関する検討において考慮すべきエンドポイントを決定する。

17 次に、短期曝露影響については、まず、考慮すべきと判断されたエンドポイントに関する疫学知  
18 見については、曝露量-反応関係が認められた地域の濃度水準を検索する。検索に当たっては、1  
19 時間～8 時間等の平均化時間による平均値の年間上位パーセンタイル値(98パーセンタイル値、等)  
20 を考慮する。さらに、考慮すべきとされたエンドポイントに関する人志願者実験については、各知  
21 見の実験プロトコルの類型毎に、影響がみられなかった濃度と影響がみられた濃度を整理して、影  
22 響の現れることが確からしい濃度範囲の検討に資する知見を検討・整理する。長期曝露影響につい  
23 ては、考慮すべきと判断されたエンドポイントに関する疫学知見について、曝露量-反応関係の信  
24 頼区間に関する検討を行って、健康影響が生じることが確からしいとされる濃度水準を検索する。

25 さらに、考慮すべきと判断されたエンドポイントに関する影響メカニズムに関わる毒性学知見を  
26 整理する。