

光化学オキシダント健康影響評価検討会
第7回

(令和5年11月9日開催)

環境省水・大気環境局

光化学オキシダント健康影響評価検討会 第7回 会議録

1. 日 時 令和5年11月9日(木) 10:01~11:50

2. 場 所 Web会議(ハイブリッド形式)

3. 出席者

(座 長) 新田 裕史

(委 員) 大森 崇 金谷久美子 荻田 香苗

佐藤 俊哉 島 正之 高野 裕久

丸山 良子 道川 武紘 山野 優子

(事務局) 笹原環境省水・大気環境局環境管理課課長補佐

福井環境省水・大気環境局環境管理課係員

築山環境省水・大気環境局環境管理課環境専門調査員

4. 議 題

(1) 第6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等

(2) 光化学オキシダントの生殖系への影響及び成長発達への影響に関する疫学研究知見の整理結果について

(3) 光化学オキシダントの免疫系への影響及びその他の影響に関する疫学研究知見の整理結果について

(4) パーオキシアセチルナイトレートの健康影響に関する疫学研究知見、人志願者実験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

資料 1 第6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 2 光化学オキシダントの生殖系への影響及び成長発達への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)

資料 3 光化学オキシダントの免疫系への影響及びその他の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)

- 資料 4 パーオキシアセチルナイトレートの健康影響に関する疫学研究知見及び人志願者実験知見のとりまとめ結果（案）
- 参考資料 1 光化学オキシダント健康影響評価検討会（第6回）議事録
- 参考資料 2-1 光化学オキシダントの生殖系への影響及び成長発達への影響に関する疫学研究知見の概要一覧（案）
- 参考資料 2-2 光化学オキシダントの生殖系への影響及び成長発達への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 3-1 光化学オキシダントの免疫系への影響及びその他の影響に関する疫学研究知見の概要一覧（案）
- 参考資料 3-2 光化学オキシダントの免疫系への影響及びその他の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 4-1 パーオキシアセチルナイトレートの健康影響に関する疫学研究知見及び人志願者実験知見の概要一覧（案）
- 参考資料 4-2 パーオキシアセチルナイトレートの健康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

【福井】 それでは、定刻となりましたので、ただいまより第7回光化学オキシダント健康影響評価検討会を開催いたします。

事務局を務めさせていただきます、環境省水・大気環境局環境管理課の福井でございます。本日は、どうぞよろしくお願いたします。

本日は、対面とオンラインのハイブリッド会議での開催とさせていただきます。オンラインで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、不具合がございましたら、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きます、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

すので、ご承知おきいただければと存じます。ご発言の際ですが、挙手ボタン等は使用せず、直接お話しいただきますようお願いいたします。また、議事録作成の関係上、発言前に、まずお名前を言っていただきましてから、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。

そして、本日の出席者ですが、上田先生、武林先生には事前に欠席とご連絡をいただいておりますが、10名の委員の方にご出席いただいております。

会議に先立ちまして、10月1日付で、環境省水・大気環境局環境管理課に課長補佐、笹原が着任しておりますので、笹原よりご挨拶を申し上げます。笹原課長補佐、よろしくようお願いいたします。

【笹原課長補佐】 先生方、おはようございます。環境省の笹原でございます。10月1日付で、松浦の後任で参りました。私、松浦の後任でもありますが、前任でもございまして、第1回目の本検討会を担当させていただいております。それから1年半たちまして、多くの知見を先生方のご尽力でおまとめいただきまして、誠にありがとうございます。引き続き、どうぞよろしくようお願いいたします。

以上です。

【福井】 笹原課長補佐、ありがとうございました。

続きまして、本日の資料の確認をさせていただきます。

本日ですが、議事次第、それから委員名簿、そして第6回光化学オキシダント健康評価検討会における主な指摘事項と対応、そして光化学オキシダントの生殖系への影響及び発達成長への影響に関する定量評価に資する信頼できる疫学知見のとりまとめ結果、そして光化学オキシダントの免疫系への影響及びその他の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、そしてパーオキシアセチルナイトレート健康影響に関する疫学研究知見及び人志願者実験のとりまとめ結果、そして残りは参考資料になっております。

なお、本日ですが、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、これから議題について説明させていただきたいと思いますが、その前に、これまでの簡単な振り返りをさせていただきたいと思っております。

こちらの資料は配付資料ではないのですが、これまでの議論の結果を簡単にまとめた表になっております。これまでの検討会でご検討いただいた健康影響評価は、ちょうど赤枠で囲っている部分になります。具体的には、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について、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について、第5回では、短期曝露及び長期曝露に関する死亡をエンドポイントとした疫学研究知見について、そして前回第6回では、短期曝露及び長期曝露、それぞれに関する循環器系への影響及び代謝系や神経系への影響について、それ

それぞれご議論いただきました。

それを踏まえて、本日の議題ですが、本日は議題 1 として、第 6 回検討会における主な指摘事項と対応ということで、前回ご検討をいただいた中でいただいた指摘事項と対応についてご紹介させていただき、その後、議題 2、3、4 では、青枠で囲った部分、具体的には光化学オキシダントの曝露による生殖系への影響、成長発達への影響、免疫系への影響及び、これまでに取りまとめを行った影響以外のその他の影響に係る疫学研究知見及び PAN の影響等に関する疫学研究知見や、人志願者実験知見の整理結果についてご検討いただきたいと思います。そして、残りの動物実験に関する知見等につきましては、次回の検討会でご検討いただく予定となっております。

それで、本日の資料及び議題の確認は以上となります。

それでは、本日の議題に移りたいと思います。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、どうぞよろしくお願いたします。

【新田座長】 おはようございます。座長を務めさせていただきます、新田でございます。

それでは、早速ですが、議事に入らせていただきます。まず、議題の 1 でございます。前回、第 6 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。

【福井】 それでは、環境省事務局の福井より、資料 1、第 6 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について説明させていただきます。

まず最初に、一覧表のほうで説明させていただきます。まず、第 6 回検討会資料 2-1、光化学オキシダントの短期及び長期曝露による循環器系への影響に関する定量評価に資する疫学研究のとりまとめ結果について、委員からは全部で五つのご指摘をいただいております。

そして、資料 3、光化学オキシダントの短期及び長期曝露による代謝系への影響、神経系への影響、遺伝子障害性及び発がん影響に関する定量評価に資する信頼できる疫学知見のとりまとめ結果につきまして、こちらについても全部で五つのご指摘いただいております。順番に前回の資料を参照しながら、ご説明させていただきたいと思います。

まず、こちら前回の資料 2-1 ですが、こちらの 2 ページ目、表の 1、2 になりますが、こちら全身炎症という言葉が出てきますが、こちらの表現は強いイメージを与え過ぎるのではないかとということで、血液中の炎症マーカーのような表現がよいのではないかとご指摘いただきました。

この点につきましては、ご指摘のとおり修正させていただきたいと思っておりますので、よろしくお願いたします。

次に、34 ページになりますが、代謝疾患患者という表現ですが、どういった代謝に関する知見を扱っているのか明示したほうがよいとのご指摘をいただきました。

この点についてですが、ご指摘のとおり、糖代謝疾患患者というふうに修正させていた

だきたいと思っておりますので、よろしく申し上げます。

次に、112 ページ、表 53 ですが、この中に血中成分という言葉が出てきますが、こちらにつきましても、炎症性のマーカーや線溶系マーカーという表現に統一してはどうかのご指摘をいただきました。

この点につきまして、ご指摘のとおり修正させていただきたいと思えます。

次に、42 ページですが、こちら曝露評価の指標について、移動平均という言葉が度々出てくるが、これは具体的にどのような評価を行っているものなのかという確認がございましたが、こちらを見ていただきますと、例えば携帯心電図モニターで郵便配達員を配達作業中継続して測定し、5 分間、15 分間の移動平均 O_3 濃度や勤務時間中の平均 O_3 濃度と SDNN の関連性を評価しておりました。

次のご指摘ですが、こちら心電図波形に基づく不整脈の指標という言葉が出てきましたが、これは不整脈ではなくて、心電図波形とするのが適切でないのかというご指摘をいただきました。この点について、ご指摘のとおり修正させていただきたいと思えます。

次に、資料 3 についていただいたご指摘なんですけれども、こちらヘモグロビン A1c を測定した知見についてですが、こちらは短期曝露の影響を評価した知見として取り扱うことについて、複数の委員の先生からご指摘をいただきました。こちらについて事務局で検討いたしまして、短期曝露の影響を評価した信頼できる科学的知見の整理からは除外することといたしました。

そして、次に、その一つ下のコホートベースの研究ですが、各対象者について、1 回血液サンプルを採取して評価した知見であり、短期影響の評価としてよいのか疑問であるとの指摘をいただきました。こちらについても事務局のほうで検討いたしまして、信頼できる知見の整理結果からは除外することといたしました。

次に、31 ページ、表の 16 ですが、こちら遺伝子障害性を取り上げている知見についても、短期曝露で遺伝子障害性があったとするのは違和感があるとの指摘をいただいております。こちらにつきましても、ご指摘を踏まえて、短期曝露の影響として評価するべきではないと判断し、知見の整理結果からは除外いたしました。

次に、63 ページの表 31 なんなんですけれども、こちら上から三つ目のこちらの文献ですが、こちら発症と死亡と一緒にメタ解析を行っており、既に議論を行った死亡に関する知見を取りまとめた資料のほうにも、この Yang の研究が入っているので、死亡でのみ取り扱い、こちらの表 31 からは除いたほうがよいのではないかというご指摘をいただきました。こちらにつきましても、ご指摘を踏まえ、発がんに関する知見の整理結果からは削除することといたしました。

そして、最後に、これは資料全体のことなんですけれども、疫学研究について取りまとめた資料 3 では、全ての表に海外の研究という文言が入っているが、人志願者実験に取りまとめた資料 2-2 では入っていないのご指摘をいただきました。こちらに関しましては、

第2回健康影響評価検討会で、この評価の方法について検討し、疫学知見については国内研究と海外研究で取扱いを変えている部分がありまして、それで国内研究なのか、海外研究なのかを書き分けております。

一方で、人志願者実験については、全体をまとめる際には、そういった区別を行っておりませんでしたので、こういった取扱いになっておりますが、最終的な報告書として取りまとめる際には、全体を見渡ししながら調整させていただきたいと考えております。

資料1について、事務局からは以上でございます。

【新田座長】 ありがとうございます。ただいまの説明につきまして、ご意見、ご質問があれば、委員の先生から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。いかがでしょうか。

前回の検討会において委員の先生からご指摘いただいた点を、基本的には、それのご指摘に従って対応しているというふうに理解をしておりますが、いかがでしょうか。よろしいでしょうか。オンラインでご参加の委員の先生方、いかがでしょうか。よろしいでしょうか。

特にご指摘がなければ、資料1の事務局からの回答に従って資料を修正したいというふうに思います。今後も、全体の取りまとめの際に、また委員の先生からのご指摘を踏まえて修正していく機会もあるかと思っておりますので、よろしく願いいたします。

それでは、特にご質問、ご意見ないようですので、次の議題に移らせていただきます。

続きまして、議題の2でございます、光化学オキシダントの生殖系への影響及び成長発達への影響に関す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。

【笹原課長補佐】 議題2として、資料2、光化学オキシダントの生殖系への影響及び成長発達への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について、ご説明いたします。

1 ページに、本資料は、第2回検討会において示した手順に基づきまして、科学的知見を収集・整理をし、疫学研究に係る知見のうち光化学オキシダント、またはオゾン曝露による生殖系及び成長発達への影響に関する知見を取りまとめました。

具体的には、1 ページの目次の2.～5.に示すとおりでございます。2.といたしましては、妊娠中の曝露による胎児、新生児、乳幼児への影響として2.1～2.8。3.といたしまして、出生後の曝露による新生児、乳幼児、未成年への影響として、3.1～3.5。4.といたしまして、妊娠中の曝露による母体への影響として4.1。また、5.生殖系の影響としては、5.1のとおりでございます。

それぞれの影響ごとに、4 ページから、表の1～4に曝露指標、影響評価指標、知見数を取りまとめております。少し小さくなって恐縮です。今回より治験数の欄には、収集した知見数と、そのうち信頼できる科学的知見として抽出した知見数をお示しいたしまして、

資料の中での記載と対応が取りやすいようにいたしております。

また、収集した知見については、参考資料の 2-1 に知見の概要一覧を、参考資料 2-2 には、信頼できる科学的知見として抽出した知見の抄録集をおつけしておりますので、内容を確認されたい場合には、そちらも適宜ご利用ください。

収集した知見における主な影響指標としては、表 1 の妊娠中の曝露による胎児、新生児、乳幼児への影響では、死産及び流産、出生時の体重及び身長、胎児成長率、胎児発育不全、早産、先天異常等をまとめております。

また、表 2、妊娠中の曝露による胎児、新生児、乳幼児への影響では、乳幼児突然死症候群、自閉スペクトラム症、運動能力や社会的機能の発達支援等をまとめております。

表 3、妊娠中の曝露による母体への影響では、妊娠高血圧症候群、妊娠糖尿病、前期破水。

表 4 の生殖系への影響では、精子数、精子濃度、精子の運動性等をまとめております。

では、これに続き、7 ページ以降で各影響についてご説明をしていきます。各項では、影響及び解析手法ごとの信頼できる知見とされた数を示し、各知見の概要を示した上で、疫学研究知見においては、単位濃度当たりの推定値と 95%信頼区間が示された知見のみ図を作成いたしました。特に言及がない場合は、図における影響推定値は、 O_3 またはオキシダントの 10ppb 上昇当たりの値として換算しております。

年齢による区分につきましては、主に生後 28 日以内を新生児、1 歳未満を乳児、6 歳未満の未就学児を幼児、18 歳以下を未成年、19 歳以上 64 歳以下を成人、65 歳以上を高齢者として分類しております。

それでは、7 ページ目から、2.1、死産及び流産への影響に関する知見についてご説明をいたします。

妊娠中の O_3 曝露と死産及び流産の関連性について検討した知見としては、海外における数か月単位での解析を行った研究をメタ解析により統合した研究が 1 報、日単位及び数か月単位での解析を行った海外におけるコホート研究及び長期追跡研究は 6 報ありました。また、体外受精による生児出生について評価した研究として、海外におけるコホート研究、長期追跡研究が 1 報ございました。

海外における研究をシステマチックレビューにより収集し、メタ解析により統合した研究としては、9 ページ、表 5 と、10 ページ、図 1 に結果をまとめています。週平均 O_3 濃度ベースでの全妊娠期間平均、妊娠三半期別平均、いずれの O_3 濃度についても死産リスクの関連性は見られませんでした。妊娠第 3 三半期平均 O_3 濃度での死産リスクが最も高くなってございました。

次に、海外における死産及び流産について評価したコホート研究及び長期追跡研究は 6 報あり、11 ページ～13 ページの表 7 にまとめております。 O_3 曝露と死産及び流産に正の関連性が見られたとする研究が 5 報、関連性はない、あるいは負の関連性とする研究が 1

報でした。研究ごとに、14 ページ～25 ページに結果をまとめています。

体外受精による生児出生について評価した結果は 1 報あり、結果は 26 ページ、27 ページにまとめております。

居住地における 8 時間移動平均 O_3 濃度の体外受精サイクル開始、排卵誘発の期間中平均値は生児出生との正の関連性が見られましたが、胚移植～出産の期間中平均値は、生児出生との負の関連性が見られました。体外受精クリニックにおける O_3 濃度の排卵誘発～胚移植の期間中平均値については、 NO_2 との 2 汚染物質モデルで生児出生との関連性は見られませんでした。

続きまして、2.2、早産への影響に関する知見の整理結果についてご説明をいたします。28 ページをご覧ください。妊娠中の O_3 曝露と早産との関連について検討した知見としては、海外におけるコホート研究及び長期追跡研究が 20 報あり、そのうち O_3 曝露による早産の影響を評価した研究は 18 報、 O_3 曝露による妊娠期間への影響を評価した研究は 4 報ありました。

知見の概要は、30 ページ～39 ページまでの表の 15 にお示しをしております。週単位、数か月単位の O_3 曝露による早産への影響を評価した研究は 18 報あり、正の関連性が見られたとする研究が 10 報、曝露期間により正と負の関連性が見られたとする研究が 2 報、曝露期間によらず交絡因子調整後に早産との関連性が見られないとする研究が 6 報でした。

これらの結果は、40 ページ～55 ページに、表 16、図 9 に Odds Ratio、56 ページ～58 ページに表 17、図 15 に Risk Ratio を、59 ページ～60 ページに表 20、図 11 にハザード比をまとめております。

なお、事前のご説明で、図 7、49 ページでございますが、事前の説明で大森委員より、こちらのドットがこのバーの横にずれているのはおかしいのではないかとのご指摘をいただいております。これにつきましては、元文献に遡りまして確認をいたしましたところ、そのとおりになっており、著者らに確認をしているところでございまして、今のところ回答が得られていない状況でございますので、回答が得られ次第、先生方にお知らせをしたいと考えております。

では、29 ページに戻ります。曝露による妊娠期間への影響を評価した研究としては 4 報あり、正の関連性が見られたとする研究が 1 報、負の関連性が見られたとする研究が 3 報でした。これらの結果は、61 ページ～65 ページの表 19 と図 13 にまとめております。

続きまして、2.3、出生体重への影響に関する知見の整理結果でございます。66 ページをご覧ください。妊娠中の O_3 曝露と出生体重との関連性について検討した知見としては、数か月単位での解析を行った国内におけるコホート研究及び長期追跡研究が 1 報、海外におけるコホート研究及び長期追跡研究は 30 報ありました。海外研究のうち、妊娠中の数か月単位の O_3 曝露による出生体重の変化量を評価した研究が 17 報、低出生体重のリスクを評価した研究は 19 報ありました。

国内研究の概要は、69 ページの表 21 に、海外研究の概要は、71 ページ～82 ページの表 23 にお示しをしております。国内研究としては Michikawa らの研究があり、妊娠第 1 三半期平均濃度と、出生体重が 2,500g 未満と胎児発育不全を合わせた出生体重異常の異常リスクに正の相関が見られました。こちらの結果は、70 ページの表 22 と図 14 にまとめております。

海外研究のうち、出生体重の変化量を評価した研究は 17 報あり、 O_3 濃度と出生体重に正の関連性が見られたとする研究が 2 報、負の関連性が見られたとする研究が 9 報、関連がない、見られないとする研究が 6 報ございました。

これらの研究は、83 ページ～98 ページの表 24、図 15 に出生体重の変化量を、99 ページ～100 ページの表 25、図 16 に出生体重、身長、成長率を、101 ページ～112 ページの表 26、図 17 に低出生体重のオッズ比を、113 ページの表 27、図 18 に低出生体重のハザード比を、114 ページ～115 ページの表 28、図 19 に低出生体重の相対リスクを、116 ページの表 29、図 20 に低体重の Risk Ratio を、117 ページの表 30、図 21 に低体重発生率の変化をまとめました。

続きまして、118 ページ、2.4 をご覧ください。妊娠中の O_3 曝露と胎児の成長との関連について検討した知見としては、国内におけるコホート研究及び長期追跡研究が 1 報、海外研究におけるコホート研究及び長期追跡研究が 13 報ございました。

国内研究の概要は、120 ページの表 31 に、海外研究の概要は 122 ページ～127 ページの表 33 に示しております。

国内研究としては、数か月単位の O_3 曝露による影響を評価した Michikawa らの研究があり、日最高 8 時間、 O_3 濃度の妊娠第 1 三半期の平均値と、胎児の推定体重や腹囲から診断される胎児発育不全に正の関連性が見られました。この結果は、121 ページ、表 32 と図 22 にまとめております。

海外研究としては、数か月単位の O_3 濃度による胎児発育不全の影響を評価した研究が 11 報あり、妊娠中のいずれかの期間の O_3 曝露と正の関連性が見られたとする研究が 6 報、負の関連性が見られたとする研究が 2 報、曝露期間によらず、 O_3 濃度と胎児発育不全に関連性が見られないとする研究が 3 報ございました。

これらの結果については、127 ページ～136 ページの表 34、図 23 に胎児発育不全のオッズ比を、137 ページ～138 ページの表 35、図 24 に胎児発育不全 Risk Ratio を、138～140 ページの表 36、図 25 に子宮内成長遅延のオッズ比を、141 ページの表 37、図 26 に出生時の頭位、頂踵長の変化量を、142 ページ～147 ページの表 38、39、図 27、28 に胎児の頭位、大横径、腹囲、大腿骨長の変化量をまとめております。

続きまして、148 ページをご覧ください。2.5、先天異常への影響に関する知見の整理結果です。妊娠中の O_3 曝露と、先天異常との関連性について検討した知見としては、海外における数か月単位の解析を行った研究がメタ解析によって、こうした研究が 1 報あり、

概要は 149 ページの表 40 にまとめています。また、数か月単位での解析を行った海外におけるコホート研究及び長期追跡研究が 7 報あり、概要は 151 ページ～155 ページの表 42 にまとめています。

システマチックレビューのメタ解析研究としては、表 40 に示す知見があり、妊娠中の数か月単位の O_3 曝露と、心房中隔欠損、心室中隔欠損、口唇裂との関連性について、それぞれ 5 報の解析結果を統合した結果、いずれも関連性は見られませんでした。この結果は、149 ページの表 41 と図 29 にまとめております。

海外におけるコホート研究及び長期追跡研究については、数か月単位の解析を行った研究が 7 報あり、そのうち O_3 曝露と先天異常に正の関連性が見られた研究が 2 報、正と負の関連性が見られた研究が 3 報、関連性が見られなかった研究が 2 報ございました。

これらの結果は、156 ページ～158 ページの表 43、図 32、先天異常の Risk Ratio を、159 ページ～172 ページ、表 44、図 31 に、先天異常のオッズ比をまとめております。

続いて、173 ページをご覧ください。発達への影響に関する知見の整理結果です。妊娠中の O_3 曝露と胎児または乳幼児の発達との関連性について検討した知見といたしましては、海外における数か月単位、年単位での解析を行った研究をメタ解析によって統合した研究が 1 報あり、概要は 174 ページ、表 45 にまとめております。

数か月単位、年単位での解析を行った海外におけるコホート研究及び長期追跡研究が 3 報あり、176 ページ～177 ページの表 47 にまとめております。海外における研究をシステマチックレビューにより収集し、統合したメタ研究は 1 報あり、これらの研究において、妊娠中の数か月単位の O_3 曝露と、2～4 歳児の自閉スペクトラム症との関連について 2 報の解析結果を統合した結果、妊娠第 3 三半期及び全妊娠期間の平均 O_3 濃度と自閉スペクトラム症に正の関連性が見られました。この結果は 176 ページの表 47 にまとめております。

海外におけるコホート研究及び長期追跡研究は 3 報あり、妊娠中の O_3 曝露と発達に関連性が見られなかったとした研究が 1 報、一部の対象者や曝露期間において発達との正の関連性が見られた研究が 1 報、発達支援との正の関連性が見られたとした研究が 1 報ありました。

これらの結果は、177 ページ～192 ページ、表 48～50、図 33～35 に発達影響に関するスコア変化等をまとめております。

続きまして、193 ページをご覧ください。呼吸器症状への影響に関する知見の整理結果です。妊娠中の O_3 曝露と新生児の呼吸器症状との関連性について検討した知見としては、海外における数か月単位での解析を行ったコホート研究、長期追跡研究が 1 報ございました。この研究では、複数汚染物質モデルで妊娠前 90 日間、妊娠第 1、2 三半期、全妊娠期間の平均 O_3 濃度と、新生児の一過性多呼吸に関連性は見られませんでした。出生時仮死、新生児呼吸窮迫症候群との間には正の関連性が見られました。

続いて 198 ページをご覧ください。2.8、その他の影響に関する知見の整理結果です。

妊娠中の O_3 濃度と、2.1~2.7 に分類されないその他の影響との関連性について検討した知見としては、国内における数か月単位での解析を行ったコホート研究及び長期追跡結果が 1 報、海外における数か月単位での解析を行ったコホート研究及び長期追跡研究が 5 報ありました。

国内における未成年を対象とした研究としては、妊娠第 1、2、3 三半期平均 O_3 濃度と胎児心拍異常の偽陽性の関連性は見られませんでした。

海外における新生児または未成年を対象としたコホート研究、長期追跡研究については、数か月単位での解析を行った研究が 5 報あり、呼吸器以外の疾患や障害について評価した研究が 1 報、新生児における甲状腺ホルモンのチロキシン血中濃度について評価した研究が 1 報、CIMT や血圧について評価した研究が 2 報、DNA メチル化について評価した研究は 2 報ありました。

研究の概要は、ご覧いただいているページ及び次のページをご覧ください。

続きまして、215 ページをご覧ください。3. 出生後の曝露による新生児、乳幼児、未成年への影響でございます。

3.1、乳幼児死亡に関する知見の整理結果です。出生後の O_3 曝露と、乳幼児死亡との関連性について検討した知見としては、数か月単位での解析を行った海外における解析したコホート研究、長期追跡研究が 1 報ありました。

知見の概要は、216 ページの表 61 にまとめております。こちらの研究では、日平均 O_3 濃度の生後 2 か月間平均値と SIDS に正の相関性が見られ、粒子状物質、CO、SO₂ について調整を行っても関連性は維持されておりました。結果は 217 ページの表 62 と図 44 にまとめております。

続いて、219 ページをご覧ください。出生後の O_3 曝露と胎児または乳幼児の発達との関連性について検討した知見としては、海外における数か月単位、年単位での解析を行ったメタ解析によって統合した研究が 1 報、概要を 220 ページの表 63 にまとめております。

数か月単位、年単位での解析を行った海外におけるコホート研究、長期追跡研究は 3 報、概要を 221 ページ~223 ページの表 65 にまとめております。

海外における研究をシステマチックレビューにより収集し、統合したメタ解析研究は、出生後の 1 年間の O_3 曝露と 2 歳~4 歳児の自閉スペクトラム症との関連性について 2 報の解析結果を統合した結果、年平均 O_3 濃度と自閉スペクトラム症に関連性は見られませんでした。結果は、220 ページ~221 ページの表 64 と図 45 にまとめております。

海外におけるコホート研究及び長期追跡研究は 3 報あり、妊娠中の O_3 曝露と発達に関連性が見られなかったとした研究が 1 報、一部の対象者や曝露の期間において発達の正の関連性が見られた研究として 1 報、発達支援との正の関連性が見られた研究が 1 報ありました。結果は、223 ページ~234 ページの表 66~68、図 46~48 にまとめております。

続きまして、235 ページをご覧ください。3.3、呼吸器症状に関する知見の整理結果で

す。出生後の O_3 濃度と呼吸器症状との関連性について検討した知見としては、未成年を対象として数か月や年単位の解析を行った海外におけるコホート研究及び長期追跡研究が 3 報ありました。概要と結果は、236 ページ～243 ページの表 70～72、図 49～51 にまとめました。

続きまして、244 ページをご覧ください。3.4、入院及び受診に関する知見の整理結果です。出生後の O_3 濃度と子供の入院及び受診との関連性について検討した知見として、数か月単位、年単位での解析を行った海外におけるコホート研究及び追跡研究は 4 報あり、概要を 245 ページ～246 ページの表 74 にまとめております。

続きまして、251 ページをご覧ください。3.5、入院及び受診に関する知見の整理結果です。出生後の O_3 濃度と 3.1～3.3 に分類されないその他の研究との関連性について検討した知見としては、新生児または乳幼児を対象とした海外における数か月及び年単位での解析を行ったコホート研究及び長期追跡研究が 2 報あり、概要を 252 ページの表 78 に、結果を 253 ページ～256 ページの表 79 と 80、図 55 と 56 にまとめております。

続いて、257 ページをご覧ください。4. 妊娠中の曝露による母体への影響、4.1、入院及び受診に関する知見の整理結果です。

妊娠中の O_3 曝露による母体への影響との関連性について検討した知見としては、国内におけるコホート研究及び長期追跡研究が 2 報、数か月単位での解析を行った海外メタ解析が 1 報、数か月単位での解析を行った海外におけるコホート研究及び長期追跡研究が 12 報ありました。

国内における研究は、日単位の研究が 1 報、月単位の研究が 1 報ございます。日単位の研究としては、Michikawa らがラグ 2 日の日最高 8 時間 O_3 濃度と、常位胎盤早期剥離に関連性は見られませんでした。

月単位の研究としては、Michikawa らでは、妊娠第 1 三半期平均 O_3 濃度と、妊娠高血圧症候群に正の関連性が見られ、かつ濃度反応関係に正のトレンドが見られました。2 汚染物質モデルでの解析、妊娠第 8～12 週平均 O_3 濃度を用いた解析においても、同様の関連性が見られました。

海外における研究をシステマチックレビューにより収集し、メタ解析により統合した研究としては、表 84 にお示しする研究がありました。 O_3 濃度と妊娠高血圧症候群、妊娠高血圧腎症に正の関連性が見られました。

海外におけるコホート研究、長期追跡研究は 12 報あり、妊娠高血圧症候群、妊娠高血圧、血圧変化量、妊娠高血圧腎症、妊娠糖尿病、前期破水について評価しております。

妊娠高血圧症候群について評価した研究は 2 報あり、日平均 O_3 濃度の妊娠第 1、2 三半期、全妊娠期間平均値と妊娠高血圧症候群に関連性は見られなかったとしております。

また、妊娠第 1、2、1～2 三半期の平均 O_3 濃度と妊娠高血圧症候群に正の関連性が見られました。

続きまして、292 ページをご覧ください。5 の生殖系への影響でございます。

最後の項目、5.1、生殖系への影響に関する知見の整理結果です。0₃ 曝露による生殖系への影響について検討した知見としては、海外において全年齢及び成人を対象として、日単位及び数か月単位での解析を行ったコホート研究及び長期追跡研究が 4 報あり、概要は 293～295 ページの表 96 にまとめております。

資料 2 につきましては、以上でございます。

【新田座長】 説明ありがとうございます。資料 2 について、ただいま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、よろしく願いたします。

道川委員どうぞ。

【道川委員】 東邦大学の道川です。

ご説明ありがとうございます。236 ページからの呼吸機能及び呼吸器症状の影響に関する知見に関して……。235 以降のところでございますが、これ呼吸機能及び呼吸器症状と書いてあるんですが、実際のところは免疫というかアレルギー性疾患が多いかと思いません。

あと、表のタイトルに、237、表 70 のタイトルに自己免疫疾患と書いてあるんですが、これ自己免疫疾患って自分の細胞を攻撃する、自分の細胞を標的とする抗体ができてしまう病気であり、アトピー性、あとアレルギー性鼻炎だとか、喘息とかは該当しないと思います。ここで、かつ呼吸機能、アレルギー性鼻炎が呼吸機能、呼吸器症状ということ言うのは微妙な気がしますので、ここアレルギー性疾患か別の言い方のほうがいいのかなど思いましたというのが、一つと。

もう 1 点ございまして、次の 244 ページからの入院及び受診に関する知見でございますが、表 74 に出てまいります、一つ目の Lin の文献と、Tetreault の文献なんですが、これは以前の長期曝露による呼吸器影響に関する知見のほうにも入ってまいります。文献が重複してくるのは全く問題ないと思いますが、重複しているということを追記しておいたほうがいいのかなど思いました。

以上です。

【新田座長】 ありがとうございます。事務局のほう、いかがでしょうか。

【笹原課長補佐】 ありがとうございます。1 点目のご指摘、ちょっと呼吸器の中に入れておくのは少しおかしいのではないかというご指摘だったかと思えます。これにつきましては、改めて道川先生、座長にも相談しながら、整理の仕方の検討をしてみたいと思います。新たに設けるのか、名前を変えるのかということで検討したいと思えます。

2 点目、別の部分で触れた文献について、もう一度出てきているということですので、重複しているよということ、幾つか、ここだけではなくて重複しているパターンもあるかなと思います。重複が多い状況も想定されますので、また状況の把握をいたしまして、適切な整理を検討してまいります。ありがとうございます。

【新田座長】 最初のほうのご指摘ですけれども、事務局のほうでも、どこに分類すべきかというところで少し悩んだところがあるかと思いますが、アレルギーとか呼吸器、今日の議題3でも免疫系への影響ということで、そのこのところにどのカテゴリー、文献を入れるかというところで、少し整理が難しい点もあったかと思うんですけれども。この辺りご専門の、もし高野委員から何かコメントを、突然すみません。

【高野委員】 よく毒性学で、逃げるような言い方という言い方も変ですけれども、アレルギー・呼吸器系みたいな言い方はよく使いますので、そんな整理でもいいのかなどは思います。免疫というと、自己免疫とか、一般的な免疫細胞に対する影響とかも含めての免疫と言いますので、系統疾患という意味では、アレルギー・呼吸器系みたいなまとめ方でもいいのかなという気はいたします。

【新田座長】 ありがとうございます。オゾンの影響を議論する上で、細かく分類することにどれぐらい意味があるか、もともと関連するそういう生化学的な症状というような捉え方もあるかと思いますが、少しご専門の先生方とご相談しながら、最終的なちよつと整理の仕方、それからカテゴリーの表現の仕方を工夫したいと思います。ありがとうございます。

それでは、資料2の説明につきまして、ご意見、ご質問ございましたら、他の委員の先生からもいただきたいと思いますが、いかがでしょうか。

【島委員】 島ですが、よろしいでしょうか。

【新田座長】 島委員、どうぞ。

【島委員】 今、項目立てのお話がありましたので、それにも関係しますが、まず目次のところで、2.6に発達への影響に関する知見というのがあります。そして、表1の項目立てでも死産、流産、先天異常などと並んで発達という項目があるんですけれども、ここで挙げられている発達というのは、これは神経発達に限ったことでありますので、単に発達という言葉を用いるのは適切ではないと思いますが、いかがでしょうか。発達というと、呼吸器の発達にしろ、筋肉の発達にしろ、様々な発達があるわけですので、ここで言うのはやはり精神・神経発達、あるいは神経発達というふうに特定したほうが適切ではないかと思います。いかがでしょうか。

【新田座長】 はい、ありがとうございます。事務局、いかがでしょうか。

【笹原課長補佐】 ありがとうございます。はい、ご指摘のとおりかと思いますが、修正を検討したいと思いますが、この表にもございますけど運動能力等を入れておるところもありますので、ちょっとその辺りと齟齬がないように整理を検討したいと思います。ありがとうございます。

【島委員】 よろしくお願ひします。それから、もう1点なんですけど、文献の整備されたときのことでお伺ひしたいのですが、妊娠中の三半期ごとの評価、あるいは妊娠中に限りませんけれども、数か月単位での影響を評価した文献をたくさんご紹介いただきました。

ただ、オゾンの場合は、季節によって濃度が大きく異なります。当然そういうことで、数か月単位の影響を評価する場合は、季節についても調整因子として季節を含めているものが大半だとは思いますが、季節別に層別化した解析を行ったりしているものというのは結構あるのでしょうか。ちょっと具体的な文献までは当たっていないので、もしその辺り、整理されている中でお気づきの点があれば教えていただきたいと思います。

【新田座長】 ありがとうございます。かなり資料、文献が膨大なもので、そこまで事務局で整理されているかどうか、何かありましたら。

【笹原補佐】 島先生、ありがとうございます。記憶の限りでは、季節ごとに整理されているものはなかったと思われませんが、確認できる範囲で確認させていただきたいと思います。

【新田座長】 今後、今、島委員からご指摘の点は、数か月単位というか、長期的な影響、この環境基準の再評価の中でどう位置づけていくか、それから非常に季節的に濃度が高い季節があるというのは、オゾン、光化学オキシダントの特徴でもありますので、その点、文献を精査して、もし今ご指摘の点の文献が抽出できれば、また整理し直したいと思いません。事務局、よろしく願いいたします。

【笹原課長補佐】 承知しました。

【新田座長】 ほかの点につきまして、何かご質問、ご指摘。

【高野委員】 高野ですけども。

【新田座長】 高野委員、どうぞ。

【高野委員】 前のほうでもお話があったかどうかなんですけれども、この委員会でどこまでやるかというところに関わってくるんですが、今日ご紹介いただいただけでも大変膨大な論文数がありまして、知らない論文、当然の専門も違いますので、たくさんあって勉強になったんですけれども、やはり専門外から見ても、例えば低出生体重とか、あるいは妊娠期の高血圧とか、新生児仮死とか、やはりその中でも、これはちょっとよく見ておかないといけないのかなって気づくような論文もあると思うんですけれども、これからどう進めていくかというところに関して、この委員会として何か方向性を決めないといけないのかどうかというところ辺りをも含めて、ちょっとお伺いしたいんですけれども。

【新田座長】 はい、ありがとうございます。今、高野委員からご指摘の点、今後この委員会の取りまとめをどうしていくか。それから、当初よりこの委員会の後に、また環境基準の再評価に向けての検討も想定しながらのこの委員会ということをご説明させていただいてるところですので。まさしく、今ご指摘いただいた点は、ここの検討会としての取りまとめをする際に、ご議論いただきたいと思います。と思っております。

いずれにしても、本日の生殖系、成長発達の資料だけでも膨大な資料ということで、やはり一定の考え方の下に整理をしていく必要があるのかなと思っておりますので、やはりこれは私の私見ではありますが、エビデンス、疫学研究で言えば、エビデンスレベルの高

いものを中心に見て行って、その中で曝露評価がしっかりして、定量性評価が可能なものというのに注目して、そこをリストアップして、全体を見渡して、その上で、それから漏れている、またさらに重要なものというのは、そういう考え方を事務局と相談して、方針を一旦案を示させていただいて、その上でご議論をいただくのは、白紙の状態からどういう取りまとめしましょうかということも、なかなかこれだけいろんな影響、多岐にわたる中で整理するのは難しいのかなというふうに、今思っているところです。

今、高野委員から重要なお指摘いただきましたけれども、今後の取りまとめについて、何かほかの委員の先生からご意見ございましたら、ここで伺いたいと思いますが、いかがでしょうか。

【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】 ちょっと取りまとめとも少し関係すると思うんですけど、今回の資料の中に出生後の死亡というのがあったんですけども、この資料2というわけではなくて、短期と長期の以前にレビューをしていたときには、短期と長期が互いに、そっちは長期、こちらは短期というお話が書いてあったと思うんです。死亡に関しては、ちょっと重要なエンドポイントかなと思うんですけども、ここの出生後の死亡がここに書いてあるということが、短期とか長期のほうの資料にあったほうが分かりやすいんじゃないかなと思ったんですけども、いかがでしょうか。中身ではなくて、参照がということです。

【新田座長】 現時点で、先ほどからご指摘いろいろいただいているように、なかなかどこに分類という点は、事務局のほうでも大分試行錯誤しているところですので、今いただいたご意見も踏まえて、少し方針といいますか、整理の仕方についても、これまで示させていただいた資料も、作業上の整理を優先しているというようなところも若干ございますので、最終的な目標にも向けてどのように整理するのが最も適切かというような観点で見直していきたいというふうに思っております。

もし今の大森委員からのご意見について、短い何かご意見、何か整理の仕方ですね、ありましたら、ちょっと追加でご意見を伺いたいんですが。死亡のエンドポイントのところ、いろんなところに出てきて、これがこれまでも出てきてるところです、をどうするかということです。

【道川委員】 今回扱われた論文は、乳幼児に関して出生後の曝露と死亡との関連でして、確かに長期というほど長い期間曝露されてるわけでもないし、短期という日単位の曝露を扱っているわけでもないで、この周産期のほうへ入れていただいていたんだと思います。位置づけとしては、ここでいいのかなとは思っておりますが。

【新田座長】 ありがとうございます。やはり短期、長期という、何か二つに分けるということも、かなり便宜的というか、分けているところもありますので。やはりオゾンの環境動態の特性、先ほど島委員から季節性のことご指摘ありましたけれども、ちょっと日単

位というようなものと、年単位とは整理し切れないような、オゾンの環境動態としての特性もありますし、この影響側でも妊娠期間のように曝露がかなり限定されているようなものもありますので、そこを合わせて少し考え方を整理させていただきたいと思っております。ありがとうございます。

高野委員、どうぞ。

【高野委員】 あと、先ほど新田座長がお話しになったように、疫学研究としてしっかりしたものというところで見えていくということで、全く賛同いたします。

ただ、ちょっとだけそのときに一応注意しておいたほうがいいかなというふうに思うのは、例えば、先ほど濃度と影響の反応関係がどうもありそうだというような論文、道川先生のですけども、お話が出ました。あと、やっぱり Odds Ratio として、かなり何て言うんですか、値が目立つようなものもあります。それから、対象としている環境中の濃度が結構低いものまで含まれている論文もあったりして、やはりそういうものが本当に的確な論文かどうかということをチェックすることが重要だと思いますので、特にその辺、検討すべき論文を幾つかやっぱり挙げて、リストアップしておいたほうがいいのかなというところでは。

【新田座長】 ありがとうございます。例えば、高野委員からいただいたご指摘も踏まえて、ちょっと事務局のほうで整理をお願いしたいと思います。

ほかはいかがでしょうか。

それでは、資料 2、先ほど申し上げましたように、かなりあの膨大な資料をまとめて、かなり、少しというか、コンパクトな説明になっていたかと思えます。追加でもしご意見ございましたら、この検討会終了後でも事務局のほうにお伝えいただければというふうに思えます。

会議の進行のこともありますので、次の議題に移らせていただきます。次の議題は、議題の 3 でございます、光化学オキシダントの免疫系への影響及びその他の影響に関する疫学研究知見の整理結果について、事務局より説明をお願いいたします。

【福井】 それでは、資料の 3 について説明させていただきます。

まず、13 行目、免疫系への影響及びその他の影響に関する疫学知見の概要ということで、こちらは第 2 回の検討会において示された手順におきまして、科学的知見の収集、それから整理をしまして、疫学分野において短期及び長期の光化学オキシダント、または O₃ の曝露が免疫系に与える影響について調査した知見を取りまとめるとともに、これまでの光化学オキシダント健康影響評価検討会において個別に取りまとめた健康影響には分類されない、その他の健康影響について調査した知見を取りまとめました。

表の 1、2 をご覧ください。得られた知見において評価している影響ごとに、曝露指標、影響評価指標、知見数を短期曝露影響と長期曝露影響に分けて示しています。ここで言う短期曝露影響とは、影響評価の実施前、または影響評価発生前の 1 か月未満の汚染物質濃

度の平均値等を用いて解析を行ったもの。長期曝露影響とは、日平均値等をベースにした、1 か月よりも長い期間の汚染物質濃度の平均値を用いて解析を行ったものを指しています。

まず、表 1 について説明させていただきます。短期曝露の影響評価指標としては、免疫系への影響においては、アレルギー疾患等による入院、アトピー性皮膚炎等による入院、リウマチ性疾患による入院、アレルギー発作の発生、多発性硬化症の再発、アレルギー性結膜炎による受診があり、全部で 7 報得られましたが、その中で信頼できる知見は得られておりません。

その他の影響につきましては、院外心停止による救急搬送または救急受診、QOL、健康状態があり、全部で 62 報得られました。

続いて、表 2 になります。長期曝露の影響評価指標としては、免疫系への影響においては各種疾病の発症があり、全部で 10 報を得られました。

その他に分類された影響においては、外因性皮膚老化があり、こちらについては 20 報を得られました。こちらで収集した知見につきましては、その概要を参考資料 3-1 にまとめていますので、適宜ご参照ください。

ここからは収集した知見の整理結果について説明いたします。

まず、短期曝露による免疫系への影響に関する知見において、こちらなんですけれども、第 2 回検討会において議論いただいた考え方に基づく信頼できる科学的知見は得られませんでした。

次に、短期曝露によるその他の影響に関する知見の整理結果になりますが、こちら国内において、全年齢及び成人を対象として、院外心停止や健康状態と O_3 濃度との関連性について解析した研究が 4 報、海外において、全年齢及び成人における院外心停止と O_3 濃度との関連性について解析したシステムチックレビューによるメタ解析研究が 1 報あります。こちら個別に紹介していきたいと思います。

11 ページの図 1 をご覧ください。こちらは岡山市の救急車の出動記録を用いて解析を行い、全年齢及び 65 歳以上において、通年のラグ 3 日から 4 日の日平均 O_3 濃度と院外心停止に正の関連性が見られましたが、65 歳未満では関連性は見られませんでした。

次に、図 2 をご覧ください。こちらは昼間 14 時間平均 O_3 濃度の 2 週間平均値と、質問票を用いた 8 尺度のうち、健康状態の変化、総合的な健康状態、それから QOL に負の関連性が見られました。

また、熊本県において、昼間 14 時間 O_3 濃度の 2 週間平均値と、健康関連 QOL の低下に正の関連性が見られました。

次に、図 3 をご覧ください。こちら単一汚染モデルでは、ラグ 1 日、ラグ 0 日～1 日、ラグ 0 日～3 日の日平均 O_3 濃度と全原因による院外心停止の間に正の関連性が見られましたが、PM2.5 で調整すると、ラグ 1 日の O_3 のみ正の関連性が見られました。

図 4 をご覧ください。システムチックレビューによるメタ解析研究があり、こちら海外

で実施された全年齢及び成人を対象とした研究 11 報で得られた結果を統合したところ、 O_3 の日単位の濃度変動と院外心停止に正の関連性が見られ、特に 65 歳～74 歳において強い関連性が見られました。

次に、長期曝露による免疫系への影響に関する知見の整理結果についてですが、長期の O_3 曝露による免疫系への影響について検討した知見としては、関節性リウマチや全身性エリテマトーデス、多発性硬化症の発症と O_3 濃度との関連性について解析したコホート研究及び長期追跡研究として、海外における年単位での解析を行った研究が 2 報、数か月単位での解析を行った研究が 1 報あり、いずれも全年齢及び成人を対象としています。

個別に説明していきます。図 5 をご覧ください。年単位の研究としては、 O_3 濃度と疾患の発症に正の関連性が見られたとする報告と、負の関連性が見られたとする報告が 1 報ずつございます。年平均 O_3 濃度及び発症前 5 年間平均 O_3 濃度と関節性リウマチ発症に正の関連性が見られ、また年平均 O_3 濃度と全身性エリテマトーデスの発症について負の関連性が見られました。

次に、図 6 をご覧ください。月単位の研究としては、発症前 2 年前までの 5 月～6 月の 5 年間移動平均 O_3 濃度と多発性硬化症発症について、オンタリオ州全体では関連性は見られませんでした。地域別ではオンタリオ州中部、トロント都市圏において、正の関連性が見られました。

次に、長期曝露による、その他の影響に関する知見の整理結果について説明させていただきます。長期の O_3 曝露によるその他の影響を検討した知見としては、外因性皮膚老化スコアと、 O_3 濃度との関連性について解析したコホート研究及び長期追跡研究として、海外における高齢者を対象として、年単位での解析を行った研究が 1 報ございます。

こちら表 12 ですが、二つのコホートにおける年間の日最高 8 時間 O_3 濃度 $120 \mu g/cm^3$ 超過日数と外因性皮膚老化の関連性を評価しております。 O_3 濃度の超過日数と額のしわ、目のしわ、上唇のしわ、目尻のしわに正の関連性が見られ、紫外線曝露や共汚染を調整後も関連性に変化は見られませんでした。また、 O_3 濃度の超過日数と色素斑のとの関連性も見られませんでした。

こちらで資料 3 についての事務局からの説明は、以上になります。

【新田座長】 ありがとうございます。資料 3 について説明をいただきました。委員の先生からご意見、ご質問があればお願いしたいと思います。いかがでしょうか。

特にございませんでしょうか。今の説明の中でも、先ほど島委員からご指摘いただいた季節による違いということですが、温暖期だけで解析してるようなものもあるようですので、先ほどの資料、過去の資料も含めて、少しその点、整理する必要はやはりあるのかなというふうに、今、資料の 3 の説明を聞いて思ったところです。ちょっと本題とはずれましたが、何かございませんでしょうか。

道川委員、どうぞ。

【道川委員】 東邦大学の道川です。

ご説明ありがとうございました。一つ確認なんですけども、前に循環器疾患への影響のときに議論をしたような気がしているんですが、院外心停止は基本的に6割ぐらいが心臓が原因で、残りが心臓以外の原因になっています。ですので心臓以外の原因も入っているから、循環器ではなくて、ここに入れるという話になったのでしたね。すみません、その確認だけです。

【新田座長】 ちょっと先ほど来、ちょっと議論があったように、それぞれの文献、複数のエンドポイントを扱ってるものを、どこにどう入れていくかというのは、ちょっとなかなか難しいところなんですけども。やはり全体を通してこの報告をまとめるときに、どういうふうに整理するのが一番見通しがいいのかとか、いろんな観点があると思いますので、そこもちょっと事務局、相談しながら、また委員の先生のご意見も伺いながら、最終的に目次立ても含めて決めさせていただければと思っております。ありがとうございます。

ほの委員の先生方から何かございませんでしょうか。いかがでしょうか。特になければ、次の議題に移らせていただきますが、よろしいでしょうか。

それでは、今日予定の議題の最後ですが、議題 4、パーオキシアセチルナイトレート、いわゆる PAN の健康影響に関する疫学研究知見、人志願者実験知見の整理結果について、事務局より説明をお願いいたします。

それでは、資料 4 について説明させていただきます。まず、議論の前提として、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、その他光化学反応により生成される酸化性物質（中世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、環境基準を設定する一方、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設定がなされています。

我が国においては、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、第 2 回光化学オキシダント健康影響評価検討会で整理いたしました。したがって、本資料において、光化学オキシダントに含まれるオゾン以外の物質として、PAN の健康影響に関する疫学分野、人志願者分野の知見を整理いたしました。

まず、PAN の健康影響について、疫学研究、人志願者実験において調査されている主な影響の指標と知見数について説明いたします。表 1 をご覧ください。疫学分野において、PAN の健康影響を調査した研究は 1 報であり、呼吸器系への影響と、目の刺激等の自覚症状を調査した研究でした。

次に、表 2 をご覧ください。人志願者実験分野において、PAN の短期曝露による健康影響を調査した研究は、いずれも短期の曝露による影響を調査した研究であり、呼吸器系への影響を調査した研究が 11 報、目の刺激性反応を調査した研究が 7 報ありました。

以上の文献から抽出した信頼できる科学的知見の内容を、以下に研究分野ごとに取りまとめました。

まず、疫学分野ですが、こちら PAN を対象にした疫学調査については、第 2 回で整理した考え方に基づく信頼できる科学的知見は得られませんでした。

次に、人志願者に PAN を曝露し、その健康影響を調査した人志願者実験の概要を、表 3 にまとめております。まず、呼吸器系への影響から説明いたします。呼吸器系への影響を評価した研究としては、Smith (1965)、Drinkwater (1974)、Raven (1974)、それから Gliner (1975)、Raven (1976)、Drechsler-Parks (1984)、Horvath (1986) 等々があり、これらの研究では 0.13~0.30ppm の PAN を 17 分~4 時間曝露し、酸素摂取量、最大有酸素運動能力、呼吸機能、症状等について調査しています。

Smith (1965) では、男子大学生を対象に、0.3ppm の PAN を 17 分間、途中で運動 5 分間を挟みまして曝露した結果、運動中の酸素摂取量の増加、運動後の回復期間中の呼気最大速度の低下が見られました。

一方、Drinkwater、Raven らは、健康な若年及び中年の非喫煙者及び喫煙者の男性を対象とし、0.23ppm の PAN を約 40 分間、こちらは安静な状態で 5 分、最大有酸素運動能力試験で 20 分、安静 15 分で 40 分です。室温は 25 度または 35 度で曝露した結果、PAN による最大有酸素運動能力や運動継続時間への影響は見られませんでした。

呼吸機能について Raven (1976) は、平均年齢 23.1 歳の健康な男性を対象とし、0.24ppm の PAN を 4 時間、間欠運動条件下で曝露した結果、FVC が曝露前後で 4% 低下しました。この FVC への影響は、平均年齢 47.8 歳の中年男性被験者群では見られず、また、FEV 等のその他呼吸機能に関する指標には影響は見られませんでした。

また、Horvath (1986) と Drechsler-Parks らの (1984) の研究では、18 歳から 36 歳の女性または男性を対象とし、0.27 または 0.30ppm の PAN を 2 時間、間欠運動条件下で曝露した結果、PAN 単独曝露では呼吸機能に影響は見られなかったとしています。

また、次に、PAN とその他の汚染物質との複合曝露影響を評価した知見としては CO、O₃、NO₂ との複合曝露の調査事例があります。

PAN と CO の複合曝露については、Drinkwater (1974)、Gliner (1975)、Raven (1974)、それから Raven (1976) において調査がされていて、0.24ppm または 0.27ppm の PAN と 50ppm の一酸化窒素を 4 時間、または約 40 分間曝露した際の運動継続時間、有酸素運動能力や体温調節反応、呼吸器機能等への影響を調査しているが、影響の増強は見られませんでした。

また、PAN と O₃ の複合曝露については、Drechsler-Parks (1984)、また Drechsler-Parks (1987)、Drechsler-Parks (1989)、Horvath (1986) らが呼吸機能や呼吸器症状に及ぼす影響を調査しており、さらに Drechsler-Parks (1987)、それから (1989) は、PAN と O₃ と NO₂ の複合曝露の影響を調査しております。こちらは 18 歳~36 歳の女性また

は男性を対象とし、0.23～0.30ppmのPANと0.45～0.48ppmのO₃を2時間、間欠運動条件下で曝露した結果、PANとO₃の複合曝露は、O₃単独で見られた呼吸機能への影響を増強いたしました。

一方、Drechsler-Parks (1987) の報告によりますと、平均24歳または18歳～26歳と51歳～76歳の男女を対象に、0.30ppmまたは0.13ppmのPANと0.45ppmのO₃の複合曝露を2時間、間欠運動条件下で実施した結果、O₃単独曝露による影響との間に差は見られませんでした。

次に、Drechsler-Parks (1987) の報告によると、0.30ppmのPANと0.45ppmのO₃の複合曝露を1日2時間、5日間反復曝露した結果、呼吸機能や症状について適応は生じるが、不完全であり、3日～7日の間に消失したとしております。

次に、PANとNO₂の複合曝露については、Drechsler-Parks (1987) が報告していますが、18歳～26歳と51歳～76歳の男女を対象に、0.13ppmのPANと0.60ppmのNO₂の複合曝露を2時間、間欠運動条件下で実施した結果、呼吸機能や心拍数等に影響は見られなかったとしています。

次に、目の刺激性反応についてですが、PANを対象とした人志願者実験のうち、PANによる目の刺激性反応を報告した研究としては、曝露チャンバーでの曝露による研究と、ゴーグル等により目を直接曝露した研究があります。

曝露チャンバーで0.13～0.3ppmのPANを単独またはCO、NO₂、O₃と複合的に2時間または4時間曝露した研究では、PANが含まれる曝露では、目の刺激等の目の症状を報告した被験者数が増加したとしております。

また、OkawadaとStephensは、0.05～0.5ppmのPANを含む気体を被験者の目に曝露した結果、300秒の曝露で0.05ppm以上、それからStephensのほうでは、12分の曝露で0.5ppmの曝露で目への刺激が見られたとしています。

資料4の説明について、事務局からの説明は以上になります。

【新田座長】 ありがとうございます。資料4に基づいて説明をいただきました。委員の先生から、ご意見、ご質問があれば、お願いしたいと思っております。いかがでしょうか。

基本的には、人志願者実験に関する知見ということで、PAN単独、もしくはPANと他のオゾン等を含めて、他の汚染物質の複合曝露の結果ということだったかと思っておりますが、いかがでしょうか。いかがでしょうか。

PAN、先ほど冒頭で説明いただきましたように、本検討会第2回で、この検討会でのオゾンとオゾン以外の光化学オキシダントを分けて整理というようなことで、今回PANの健康影響に関する知見をまとめていただいているということかと理解をしております。

ちょっと確認ですが、PAN以外の光化学反応の生成物質について、今日資料を読んで、お示ししていただいたような実験結果、疫学知見はないという理解でよろしいですか。

【笹原課長補佐】 はい、ほぼないということ。

【新田座長】 はい、分かりました。PAN でも、これぐらいの数のもの、しかもご覧いただきましたように、かなり古い文献ということで、近年では、ほとんどあの研究成果は得られてないということかと思えます。いかがでしょうか。

ここ今日お示しいただいた PAN の知見、数少ないというものの、人志願者の実験の結果で影響ありというものもあり、複合曝露でもありとするもの、ないとするものもいろいろある状況です。ここの評価で、今後この検討会の当初から議論、いろいろご指摘いただいている現状の光化学オキシダントの環境基準をどうしていくかというところに非常に深く関わってくるかというふうに思っております。いかがでしょうか。

【佐藤委員】 新田先生、佐藤ですけど、よろしいでしょうか。

【新田座長】 佐藤委員、どうぞ。

【佐藤委員】 ちょっとまた取りまとめることにも関係するかと思うんですが、オゾン以外の光化学オキシダントの健康影響を評価するときに、やっぱり光化学オキシダントの全体の中で、オゾン以外の汚染物質がどれぐらいの、その量を占めてるかという情報が必要だと思っております。今、オゾンしか測定してないんですね。

【新田座長】 ほぼそういう状況ですね、国際的にもそういう状況。ただ、一部、研究的に測定事例はあるという状況かと理解しています。

【佐藤委員】 やっぱりその光化学オキシダント全体の中で、オゾン以外の汚染物質がどれぐらいを占めているのかという情報がある程度ないと、ちょっとそのオゾン以外の評価というのは難しいような気がするんですが、いかがでしょうか。

【新田座長】 ご指摘のとおりだと思います。ただ、この検討会で、どこまでそこを何か詰めていくかというのも、ちょっと事務局と相談しながら整理したいと思いますが。当然、環境基準再評価というところでは、重要な今論点になるかなというふうに思っております。よろしいでしょうか。

【佐藤委員】 はい。

【新田座長】 ほか、今、全体的なご意見出ましたけども、PAN について、もし特にご意見がなければ、今日の議題全体を通して、もし通してご質問、ご意見があれば、ここで受けたいと思いますが、いかがでしょうか。

【山野委員】 山野ですけども、よろしいでしょうか。

【新田座長】 山野委員、どうぞ。

【山野委員】 これ前にも議論あったかもしれないんですけど、全体としての取りまとめの話です。今回も要するにポジティブとかネガティブとか、真逆な調査結果が示されているところもあったのですけれども。これらの知見を淡々と整理するというか、知見を羅列するというか、そういう感じでお示ししてもらったんですが、今後、例えば健康影響を我々は考察といいますか、評価をしていくのでしょうか。ちょっと根本的なところが忘れてしまったので、ご教示いただきたいのですけれども、よろしく願いいたします。

【新田座長】 基本的には、まだこの検討会では、そこをどうするかということについては、委員の先生方からご意見を伺って、議論をしてはいないという理解しております。

ただ、一般的な諸外国、それから国際機関の取りまとめの事例で言えば、疫学知見の場合には、影響ありとするもの、ないとするもの、はっきりしないものというようなことで、それぞれの重みに特にバランス、これは結果は完全には一致しないけれども、影響がありと判断するのが妥当というような、そういう議論は今後のことになるかと思えます。

ただ、ご指摘の点は、この検討会でそこまでやるのかどうかということだったかと思えますけれども、ちょっと全体の取りまとめ、まとめを作る段になって、そこまでこの検討会でしっかりとしたまとめが、時間的なこともあり、作業量のことでもあり、できるかどうかですね。できる限りそこまでやりたいと、座長、個人的には思っておりますが、次のステップの検討会なり審議会のほうで、そこをお願いするということになるかもしれませんので、ちょっとその点も、先ほど来、似たようなことを申し上げていますが、事務局とちょっと相談しながら、先生方にその方針をお示しして、ご意見をいただければというふうに思っております。

【山野委員】 ありがとうございます。

【新田座長】 ちょっとまどろっこしい説明になりましたけども、現時点では、今山野先生からご指摘の点は、結論出てないというふうに理解しております。

【山野委員】 ありがとうございます。

【新田座長】 ほかの委員の先生方、いかがでしょうか。よろしいでしょうか

それでは、特になければ、本日の議題ここまでということで、事務局に進行をお返ししたいと思います。よろしく願いいたします。

【笹原課長補佐】 本日も活発にご議論いただき、ありがとうございました。新田先生からもご指摘ございましたけれども、資料が非常に大部なものでございまして、十分ご意見をいただけなかったところもあるかと思えますので、一、二週間程度を目安に、何か追加でこうこうすべしとか、ここがおかしいとかということがありましたら、事務局までご連絡いただければと思います。

議事録につきましては、事務局で案を作成いたしまして、委員の皆様にご確認いただいた後、ホームページで公表する予定としております。

次回、第8回検討会は、光化学オキシダントによる動物実験知見の整理結果に関する議事を予定しております。具体的な日程は、後日、事務局で調整させていただきますので、併せてご協力をよろしく願いいたします。

それでは、以上をもちまして、本日の検討会を終了いたします。どうもありがとうございました。