

## 第 2 回専門委員会における指摘事項及び対応

委員指摘事項	対応
1. 第 2 回専門委員会資料 3 (トリクロロエチレン有害性について (案)) の構成・用語について	
<p>p. 21 以降：2-2 発がん性以外の健康影響</p> <p>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方がよい。(内山委員 (文書), 上島委員, 武林委員)</p> <p>②急性毒性は他の毒性と同等に重要であり, 急性毒性を項目立てすることはよい。(鈴木委員, 武林委員)</p> <p>③免疫系への影響・生殖毒性・発生毒性 (胎児への影響) は, 急性曝露であっても, 長期に渡る影響が認められることから, 急性毒性, 慢性毒性には分けがたいので, 従来どおりの項目立ての方がよいと考える。(内山委員 (文書))</p> <p>④急性毒性以外の毒性について, 標的臓器ごとに示す整理はよいと思う。(上島委員)</p> <p>⑤発がん性以外の健康影響の冒頭の記載を, その後の各項目の記載内容・順序と整合させればよい。(島委員)</p> <p>⑥健康影響の項目立ては, リスク評価の考え方もリンクするため, トリクロロエチレン以外の物質のリスク評価も視野に入れて検討すべき。例えば, 項目立ては定形として各項目の情報の多寡に応じて記述することも, リスク評価においてポイントとなる健康影響に着目して項目を立てることも考えられる。(武林委員)</p> <p>&lt;第 2 回専門委員会における新田委員長の整理&gt;</p> <p>・急性毒性の記載順は, 発がん性以外の健康影響の冒頭とし, 参考情報ではなく, 他の毒性と同様に項目を立てて記載する。前</p>	<p>【資料 3 に修正案を記載】 p. 21 以降</p> <p>①②急性毒性を他の毒性と同様に項目立てし, 記載順序を発がん性以外の健康影響の冒頭に変更。</p> <p>③④発がん性以外の健康影響の項目立ては, 引き続き, 標的臓器ごとに整理し, 各影響について曝露期間の長さとの関係を整理できれば併せて記載。</p> <p>⑤発がん性以外の健康影響に関する冒頭の記載と, それ以降の記載内容・順序が整合するよう修正した。</p> <p>⑥評価書案 (資料 3) では, リスク評価においてポイントとなる健康影響を中心に項目を立てた上で, 各影響の情報量の多寡を反映。</p>

委員指摘事項	対応
<p>書きとそれ以降の記載内容・順序について、整合させる。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・項目立ては標的臓器別とするが、内山委員からご指摘があるように、各項目の前半部分に影響と曝露状況（長期・短期など）との関係を追記する。</li> </ul>	
<b>2. 追加的な文献レビュー（第2回専門委員会までに実施した分）について</b>	
<p><b>（1）疫学研究について</b></p> <p>①Coccoら（2013）（プール解析研究）は、Scott and Jinot（2011）のメタ解析に用いた知見とかなり重複しているが、それぞれ違う見方もあるという趣旨で評価書に追加してもよいと考える。なお、Coccoらの論文はもともとのデータに偏りがある可能性がある。（レビュー担当山崎委員）</p> <p>②Hansenら（2013）（プール解析研究）において、SIR（全曝露群）では腎臓がんは有意ではなかったが、尿中 TCA 濃度が50mg/m<sup>3</sup>超においてHRRが増加を示し、これまで取り上げてきた疫学研究と傾向が一致しており、トリクロロエチレンと腎臓がん発生との関係を否定する報告ではない。（レビュー担当上島委員）</p> <p>③レビューした論文（Purdueら（2017）、Vlaanderenら（2013））に定性的に腎臓がんのリスク増加を支持するものがあつた。評価書案に追加してもよいのではないか。（レビュー担当上田委員）</p> <p>④記載の順序について、プール解析の知見はメタ解析の知見の前とすべき。（島委員）</p> <p>⑤評価書案本文（p.12）では非ホジキンリンパ腫と肝臓がんが一つのパートに集約されているが、情報が増えたこともあり、分</p>	<p><b>【資料3に修正案を記載】</b></p> <p>①②Coccoら（2013）及びHansenら（2013）の2編について評価書案に追記。（p.11,13）</p> <p><b>【資料3に修正案を記載】</b></p> <p>③腎臓がんのリスク増加が認められたPurdueら（2017）、Vlaanderenら（2013）の2編の文献名を追記。（p.9,12,13）</p> <p><b>【資料4-2に記載】</b></p> <p>③Purdueら（2017）、Vlaanderenら（2013）の2編について資料4-2に記載。（p.1~2）</p> <p><b>【資料3に修正案を記載】</b></p> <p>④プール解析の知見はメタ解析の知見の前に記載。（p.13~14）</p> <p>⑤非ホジキンリンパ腫と肝臓がんを分けて記載。（p.12~14）</p>

委員指摘事項	対応
<p>けて書いた方がよい。(武林委員)</p> <p>⑥論文の記載内容と、それに対する委員会としての評価を、評価書案にどう書くか整理してほしい。(武林委員)</p> <p>⑦非ホジキンリンパ腫について、Coccoら(2013)での結果(リスク上昇が認められた)と全体の結論(明確な関係があるとは判断出来なかった)が違っているように読める。(島委員)</p> <p>⑧資料にあるCoccoら(2013)及びHansenら(2013)の概要を読んでも、バイアス、交絡をどのように判断してよいか分からない。(武林委員)</p> <p><u>&lt;第2回専門委員会における新田委員長の整理&gt;</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・プール解析研究の2編は本文に記載する方向で考える。</li> <li>・プール解析はメタ解析と比べてバイアスの問題などは少ないと理解しており、記載順はプール解析をメタ解析の前とする。</li> <li>・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、案を示したうえで改めて審議することとしたい。</li> </ul> <p>(2) 動物実験、遺伝子障害性について</p> <p>①免疫毒性の動物実験は抗体産生能をみたもので評価書案に入れておくべき。急性の行動影響、遺伝子障害性(DNA修復、吸入曝露による小核試験)も本文への追加が必要。(レビュー担当青木委員)</p> <p>②腹腔内投与について、大気環境基準の議論をしているなかで、本当に必要な情報なのか検討するべき。(武林委員)</p> <p>③急性の行動影響を調べた試験は腹腔内投与試験であるが、物質の特性を把握する意味で必要と考える。(レビュー担当青木</p>	<p><b>【資料3に修正案を記載】</b></p> <p>⑥全体的に論文の記載と、それに対する委員会としての評価とを書き分ける形で修正。</p> <p>⑦Coccoら(2013)では、リスク上昇は認められるものの、プール解析におけるデータ統合の際に濃度レベルが正確に反映されていない可能性などがある旨を記載。</p> <p><b>【資料4-2に記載】</b></p> <p>⑦⑧Coccoら(2013)及びHansenら(2013)について、評価の判断材料となる曝露や交絡等の情報を追記。(p.2~4)</p> <p><b>【資料3に修正案を記載】</b></p> <p>①遺伝子障害性(吸入曝露による小核試験(<i>in vivo</i>系))・急性毒性・免疫毒性について追記。(p.16~17, 22, 29)</p> <p>②③吸入曝露以外の経路での動物実験についても、重要と考えられる論文は必要と判断し、評価書案に追記。(p.22, 29)</p>

委員指摘事項	対応
<p>委員，上島委員)</p> <p>④前回の評価書案の表3に記載の曝露経路が分かりにくいので情報を補足すべき。(上島委員)</p> <p>⑤急性影響におけるMULTオペラント試験のLOELは、普通、反復投与に使うものと理解している。(武林委員)</p> <p><u>&lt;第2回専門委員会における新田委員長の整理&gt;</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・青木委員から指摘のあった・遺伝子障害性(2編)・急性毒性・免疫毒性に関する知見は評価書案に追記することとし、青木委員からの意見も踏まえて文案を作成する。</li> <li>・吸入曝露以外の経路に関する論文の扱いについては、関係委員から意見を踏まえ整理する。</li> </ul>	<p>④表3に曝露経路(経口投与)を追記。(p.32)</p> <p><b>【事務局にて確認】</b></p> <p>⑤Umezuら(2014)のMULTオペラント試験のLOELについては、複数回投与によるものであることを確認(今回資料4-2 p.7)。</p>
<p><b>3. 追加的な文献レビュー(第2回専門委員会後に実施した分)について</b></p>	
<p>①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追加すべき。(内山委員(文書))</p> <p>②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は入れた方がよい。(武林委員)</p> <p>③内山委員の「主要な動物実験」とは、新しく重点的に取り上げているエンドポイントについてではないか。評価が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1980年代の実験の方が量-反応関係を見る上で重要。(上島委員)</p> <p>④最近の知見はメカニズムに関係するものが多い。有害性の観点からみると、古い知見が重要ではないか。(青木委員)</p> <p><u>&lt;第2回専門委員会における新田委員長の整理&gt;</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・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は、重要なものは追加する。関係委員とも相談して案を作成する。</li> </ul>	<p><b>【追加的な文献レビューの実施(手順は資料4-1に記載)】</b></p> <p>①②③④発がん性以外の有害性に係る主要な動物実験について、現行基準設定以降の期間を対象に追加的な文献レビューを実施し、以下に示す内容を追記。</p> <p><b>【資料4-2に追記案を記載】</b></p> <p>○追加的な文献レビューの結果、評価書案への追記を検討する必要があると判断された重要な文献について、その概要を記載。</p> <p><b>【資料3に追記案を記載】</b></p> <p>○資料4-2に記載した文献について青木委員と相談の上、評価書案に概要を記載。</p>

委員指摘事項	対応
<b>4. 曝露評価について</b>	
<p>①発生源の非常に近い場所のみの値で、どこでもみられる濃度ではないという認識が必要。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を示すデータでもある。これだけを取り上げることは賛成しないが、参考情報としては重要な意味をもっており、何らかの考慮が必要な値だと認識。サンプリングポイントについて、人が近いところのデータもあると見ていいのではないか。近年、濃度が下がってきているからもう安心だと言ってしまうには、このような高い値のところもあるので、無視はできない。(片谷委員)</p> <p>②燕市のデータについては、多少特殊な状況と想像するが、全く気にならない訳でもない。一定の高濃度がある地域が存在している。この曝露評価がリスク評価においてどのくらい重要になるかにかかってくるが、それによってはもう少し詳細に検討する必要がある。(鈴木委員)</p> <p>③高濃度の曝露をどのように評価に盛り込むのか、その考え方が重要。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。この点について、少なくとも定性的な考え方に関する記述をしてほしい。(田邊委員)</p> <p>&lt;第2回専門委員会における新田委員長の整理&gt;</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・測定地点と周辺人口のデータなどを確認し、どう記載するかは事務局と相談する。</li> </ul> <p>④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</p>	<p><b>【資料5に修正案を記載】</b></p> <p>①②③本文中の追加調査に関する部分に「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。」と追記した。(p.7)</p> <p>④本文中に「本調査は環境基準の達成評価に必要とされる頻度で測</p>

委員指摘事項	対応
<p>からの距離の影響を受ける。主風向、固定発生源からの距離も含めてデータがあれば、この値が重要度としてどのくらいのレベルであるか推測できる。(長谷川委員)</p> <p>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(2006年度以降のみ)を比較すると、継続モニタリング地点の濃度が少し高め。固定発生源周辺、あるいは高濃度になりそうな一般環境局など、自治体でも重点的に継続して配置している可能性がある。初期の頃に測定を始めた地点は、より濃度が高い地点から始めていると思うので、初めから継続モニタリング地点のデータがどうであるかみたい。(長谷川委員)</p> <p>⑥p4中ほどに、VOC排出インベントリでは、PRTRの合計より2倍程度の量があるという記述があった。PRTRの対象ではないところからの排出が結構あるという理解である。PRTRデータを参考に濃度を抑えるということはあるが、そうではないところにも濃度の高いところがあるのかも知れない。その点を留意して考える必要があるのでは。(長谷川委員)</p> <p>⑦WHOの室内空気質ガイドラインの記述(前回資料5のp.9)について、ガイドラインの値を追記すべき。(大久保委員)</p> <p>⑧別紙の固定発生源周辺の測定結果について、ある程度継続的に測定した結果なのか、たまたまこの地点で測定したら出た結果なのかという情報を記載してほしい。(青木委員)</p>	<p>定しておらず、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はない。」と追記した。(p.7)</p> <p>⑤10年間分の継続測定地点(175地点)の経年変化のグラフは、17年間分の継続測定地点(164地点)として再集計して表示。(p.7)</p> <p>⑥VOC排出インベントリの排出量は業界団体の統計データ等に排出係数を乗じて推計しており、PRTRの排出量は対象施設から届出された数値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算出している。このように算出方法が異なることから、それぞれの推計値に差異があるものとする。(p.4)</p> <p>VOC排出インベントリの排出量については、PRTRとの比較ではなく、2005年度と2015年度の比較をする内容に文章を修正。(p.4)</p> <p>⑦ガイドラインの値を本文中に追記。(p.9)</p> <p>⑧資料5、別紙p.1に記載のとおりであるが、より分かりやすくするため、「※24時間連続サンプリングしたものを1回の測定試料としている。」と追記。(資料5別紙p.1)</p>
<b>5. 大気環境基準の再評価(第2回専門委員会資料6-1, 6-2)について</b>	
<p>①免疫系への影響に関する結論の文章がわかりにくい。(上島委員)</p> <p>②この資料の位置づけを明確にすべき。評価書案に付随するも</p>	<p><b>【資料6として論点整理案を作成】</b></p> <p>○前回資料6-1, 6-2に対する委員からの指摘・御意見を踏まえて、今回資料6として基準の再評価に関する論点整理(案)を</p>

委員指摘事項	対応
<p>のかどうかも判然としない。(武林委員)</p> <p>③(議論の対象ではないが)重大な影響として考慮する健康影響について、不確実係数を1つずつ加えるような印象を読み手に与えるのは正確ではなく、総合的に判断するということがわかる記述にすべき。(武林委員)</p> <p>※このほかにも、出席委員全員よりトリクロロエチレンの大気環境基準の再評価に関して御意見があった。</p> <p>&lt;第2回専門委員会における新田委員長の整理&gt;</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・次回、基準の再評価の論点について改めて整理したものをお示しし、審議する。</li> </ul>	<p>作成した。</p> <p>○基準の再評価に関する各委員からの意見の概要についても、資料6に記載した。</p>