

平成30年度 環境保健対策専門委員会
大気汚染保健対策分科会（第1回）
会議録

平成30年7月6日
東京都福祉保健局

(午前 10時06分 開会)

○堂菌環境保健事業担当課長 それでは、お待たせしました。定刻よりもう5分過ぎましたので、始めさせていただきたいと思います。ただいまより平成30年度第1回東京都環境保健対策専門委員会大気汚染保健対策分科会を開催させていただきます。

改めまして、私は福祉保健局の健康安全部環境保健事業担当課長の堂菌と申します。よろしくお願いいたします。議事に入りますまでの間、進行を務めさせていただきます。着座にて失礼いたします。

それではまず、議事に先立ちまして、健康安全部長の高橋よりご挨拶を申し上げます。

○高橋健康安全部長 皆様、おはようございます。健康安全部長の高橋でございます。

本日は、本当に悪天候の中、この本分科会にご出席いただきまして誠にありがとうございます。

東京都では、大気汚染保健対策といたしまして、大気汚染物質の健康影響に関する調査・研究に取り組むとともに、大気汚染に関わる健康障害者に対する医療費の助成に関する条例に基づき、気管支ぜん息患者等への医療費助成を行っております。

今年の4月から、18歳以上の患者に対しましては、月額6,000円までを自己負担額の上限とする制度が始まりました。調査・研究につきましては、平成28年度からPM_{2.5}中の硫酸アンモニウムをテーマといたしまして、4カ年計画で、健康影響等を調査しているところでございます。今回は平成29年度に実施いたしました都内大気中の実態調査と生体影響調査の成果を中心にご報告させていただきたいと思っております。

併せて、今年度の30年度の計画なども説明させていただきます。限られた時間ではございますけれども、専門分野のお立場から活発なご意見、ご提案をいただければ幸いです。

本日は、どうぞよろしくお願いいたします。

○堂菌環境保健事業担当課長 それでは、委員のご紹介をさせていただきます。

お手元の資料で、次第の次に委員名簿を置かせていただいているかと思えます。ご覧いただきながらと思います。

相模女子大学の安達先生につきましては、遅れていらっしゃいますので、後ほどご紹介させていただきたいと存じます。

それでは、京都大学の内山委員でございます。よろしくお願いいたします。

練馬光が丘病院の杉山委員でございます。よろしくお願いいたします。

横浜国立大学の中井委員でございます。よろしくお願いいたします。

国立環境研究所の新田委員でございます。よろしくお願いいたします。

東海大学の松木委員でございます。よろしくお願いいたします。

国立環境研究所の柳澤委員でございます。よろしくお願いいたします。

武蔵野大学の山下委員でございます。よろしくお願いいたします。

先生方、よろしくお願いいたします。

では、試験研究担当及び事務局の紹介につきましては、お手元の名簿と座席表にて代えさせていただきます。

続きまして、配布資料を確認させていただきます。本日の資料は、クリップどめで1冊となっております。まず、次第、それから委員等名簿、座席表でございます。資料は1から7までございます。資料1が1枚、資料2、資料3はホチキスどめしたものでございます。資料4は、A4の横のもの、資料5がホチキスどめしたもので、資料6は1枚、資料7もA4縦のものが1枚でございます。参考資料は、1から3までございまして、参考資料1は、A4横、参考資料2がホチキスどめしたものの、参考資料3がA4、1枚のものでございます。お手元に過不足等ございませんでしょうか。

(はい)

○堂菌環境保健事業担当課長 それでは、議事の進行につきましては、安達委員長がお見えになるまでの間、松木先生にお願いできればと思います。どうぞよろしくお願いいたします。

○松木副委員長 すみません。小田急線がかなり混んでいまして。私も本当は1時間ぐらい前に着くはずだったのですが、ぎりぎりになってしまいました。多分、安達先生も今小田急線の中でやきもきされているのではないかと思うのですが、よろしく願いいたします。

それでは、議事に入る前にまず、確認をさせていただきたいのですが、東京都環境保健対策専門委員会の設置要綱第10条によれば、会議及び議事録などは、原則的に公開となりますが、よろしいでしょうか。

(異議なし)

○松木副委員長 じゃあ、よろしくお願いいたします。

それでは早速ですが、議事に入らせていただきます。

まず、議事(1)大気汚染保健対策に係る基礎的実験的研究についてのア、概要及びイの平成29年度都内大気PM_{2.5}中の硫酸アンモニウム等の実態調査について、説明をお願いいたします。

○河野課長代理 環境保健衛生課調査担当の河野と申します。よろしくお願いいたします。着座にて説明をさせていただきます。

それでは、資料1をご覧ください。大気汚染対策に係る基礎的実験的研究についてでございます。平成28年度から、平成31年度までの4カ年の計画となっております。

大気中のPM_{2.5}中に含まれる硫酸アンモニウムについては、大気中濃度の測定法が確立されておらず、直接定量した事例がない上、生体への影響が解明されていないことから、硫酸アンモニウムの実態を把握するとともに、ばく露実験を行い、健康影響について調査を行うことを目的としております。

2、実施内容につきましては、大きく二つに分かれてございます。(1)都内大気PM_{2.5}中の実態調査、(2)生体影響調査として、ア、動物実験及びイ、細胞ばく露実

験を行うものでございます。

資料1の裏面には、4カ年のスケジュールがございます。平成28年度には、大気中の測定に関しまして、硫酸アンモニウムの測定法の開発を行いました。また、生体影響調査につきましては、マウスに対する気管内投与の予備実験を行いまして、各種条件を検討いたしました。

平成29年度には、大気中の測定については、測定局6カ所において、大気中の硫酸アンモニウム濃度の測定を行ったところでございます。生体影響調査につきましては、マウスに対するばく露試験を本試験として実施しております。

今年度以降につきましては、新たに培養細胞に対するばく露実験を始めるとともに、ぜん息モデルマウスを作製して、硫酸アンモニウムをばく露していく実験を実施していく予定でございます。

資料1について、説明は以上となりますが、おもて面にお戻りいただきまして、2、実施内容、(2)生体影響調査、イ、細胞ばく露実験1行目の培養細胞のところにアンダーラインが引いてございます。前回までの資料では、ヒト肺上皮細胞と記載しておりました。この後の平成30年度の研究計画についての議事において、詳しくご説明する予定ですが、ヒト肺上皮細胞に加え、ヒト気管支上皮由来細胞についても、検討に着手することを予定しております。そのため、特定の細胞を指す言葉ではなく、培養細胞という文言に修正させていただきたいと考えております。

以上でございます。

- 松木副委員長 ありがとうございます。ただいまの内容について、研究の変更内容については、後ほど、ご説明があるということでしたが、文言の変更については、よろしいでしょうか。

(異議なし)

- 松木副委員長 よろしければ、次にイの平成29年度の都内大気PM_{2.5}中の硫酸アンモニウムの実態調査の説明をお願いいたします。

- 齋藤副参事研究員 では、平成29年度都内大気PM_{2.5}中硫酸アンモニウムの実態調査について、ご説明をいたします。

まず、調査の概要でございますが、PM_{2.5}中の硫酸アンモニウム調査は都内6カ所で行いまして、一般局が若宮、金森、それから晴海、自排局が亀戸、梅島、松原橋でございました。昨年度2月の、今年2月の分科会では、1月から11月までの結果をまとめてご報告させていただきましたが、今回は4カ月足して、3月までの結果をご報告いたします。また、これとは別に硫酸アンモニウムの粒径分布調査を行っておりまして、場所はセンターで4月、7月、10月それから1月に測定を行っております。

変更点をお示しさせていただきましたが、昨年度の分科会から、一部変更した点がございまして、硫酸アンモニウムに加えて、今回は硫酸水素アンモニウムを測定しておりますので、その結果をご紹介します。

なぜ、この硫酸水素アンモニウムを追加するに至ったかということでございますが、硫酸水素アンモニウムは化学式が $(\text{NH}_4)\text{HSO}_4$ で、別名、酸性硫酸アンモニウムと呼ばれます。融点が 147 度、水溶解度は 100 mL 当たり 100 g と水によく溶ける物質でございます。近年この物質につきまして、大陸からの越境汚染を受ける地域におきまして、粒子状物質の酸性度に関係しているのではないかという報告がありまして、注目がされております。

また、この本研究で開発しました硫酸アンモニウムの分別方法につきまして、大気環境学会誌のほうに投稿した際に、硫酸アンモニウムと、硫酸水素アンモニウムの分別はきちんとされているのかという指摘をいただきまして、この指摘をいただきましたのが、ちょうど前回の分科会の直前でございました。それですので、分科会后、硫酸アンモニウムと硫酸水素アンモニウムの分別方法を検討いたしまして、資料 1 年分を再測定しております。

まず、検討の方法からご紹介いたします。

まず、大気からこの硫酸水素アンモニウムをきちんと採取できるのかというところから検証を行いました。方法としましては、この硫酸水素アンモニウムの水溶液を石英繊維フィルターへ添加しまして、風乾後、同種のフィルターにより除じんした室内空気を通気して、3 日、5 日、7 日まで通気を行いました後に、蒸留水で抽出し、イオンクロマトで分析して、回収率を算出しております。

その結果、硫酸水素アンモニウムの回収率は、硫酸イオン、アンモニウムイオンともに 7 日まで非常に回収率よく、通気しても測定ができるということがわかってまいりました。

続きまして、硫酸アンモニウムと硫酸水素アンモニウムの分別についてですが、昨年まで行ってきた加熱による分別方法を取り入れました。昨年度は、温度条件として、150 度までの検討でございましたが、今回は 210 度まで温度を上げております。PM_{2.5} 中に存在すると考えられる四つのアンモニウム塩、硝酸アンモニウム、塩化アンモニウム、硫酸アンモニウム、硫酸水素アンモニウム、これらを別々にフィルターに添加しまして、加熱処理を行った結果でございます。昨年度もお示しましたが、この 100 度付近では、硝酸アンモニウムと塩化アンモニウムは消失し、硫酸アンモニウムと硫酸水素アンモニウムは、ほとんどが残存するということがわかりました。

温度を上げてまいりますと、150 度になりますと、硫酸アンモニウムはアンモニウムイオンが半減いたしました。これに対して硫酸水素アンモニウムは、ほとんど変わらない状態で残存するという結果でございました。

そこで、文献を検索いたしましたところ、多くの文献に硫酸アンモニウムは、加熱によって分解しまして、アンモニアと硫酸水素アンモニウムになるというデータがございましたので、恐らくこの分解の反応が 150 度付近で起こるのであろうというふうに考えられました。

そこで、先ほどの4種のアンモニウム塩を等量で混合いたしまして、フィルターに添加して、同じように加熱処理を行った結果でございます。昨年度まで行っておりましたこの110度の加熱処理では、硝酸アンモニウムと塩化アンモニウムは消失しまして、硫酸アンモニウムとそれから硫酸水素アンモニウム、この二つが残存することになります。したがって、 $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$ の硫酸アンモニウムと $(\text{NH}_4)\text{HSO}_4$ の硫酸水素アンモニウムが等量混合する状態となりますので、硫酸イオンとアンモニウムイオンのモル濃度比の理論値は、2対3になるということになります。この110度の条件で加熱したものについて、算出してみますと硫酸イオンとアンモニウムイオンの比は、2対2.96と非常に理論値に近い値でございました。

一方、硫酸アンモニウムが硫酸水素アンモニウムに変化し、硫酸水素アンモニウムは変化せずに、残存する加熱温度というのを求めることといたしました。この状態では、 $(\text{NH}_4)\text{HSO}_4$ のみとなりますので、モル濃度比の理論値は1対1、硫酸イオンとアンモニウムイオンの比は1対1となります。そこで、この理論値に最も近くなる温度を探しましたところ150度で、イオンの比は1対0.98という結果でございました。そこで、この分別には、150度で30分間の加熱処理を利用するというようにいたしました。

では、続きまして、実際の測定方法について、ご説明をさせていただきます。

まず、大気を採取したフィルターですが、各測定局2台のインパクターで採取をしておりますので、フィルターとしましては2枚得られます。これをそれぞれ半分にカットいたしまして、それぞれの各半分は110度による加熱処理、残りの各半分のうち、1片は150度の30分間加熱処理、1片は加熱処理をせずに、蒸留水により超音波抽出し、イオンクロマトで分析をいたしました。

下の図は、加熱処理による陽イオンの変化をあらわしております。一番左側のクロマトは、非加熱の状態、真ん中が110度加熱の状態、右側が150度加熱したときの状態でございますが、加熱温度が上がるに従って、このアンモニウムイオンのピークが小さくなっていくというのがわかります。

続きまして、こうして分析して得られた結果から、硫酸アンモニウム、硫酸水素アンモニウムの濃度を計算する方法をご紹介します。このピンクの枠で囲いましたのが、加熱処理による変化を模式的に化学式で示したものです。空気から採取した硫酸アンモニウムは赤色、硫酸水素アンモニウムを青色でお示しております。110度の状態では、この二つのみが残存することとなります。一方150度に加熱いたしますと、硫酸アンモニウムからアンモニアが揮発し、硫酸水素アンモニウム、両方が硫酸水素アンモニウムとなるという変化が起こります。

そこで濃度の計算方法ですが、硫酸アンモニウムにつきましては、この100度から150度の加熱で減少しましたアンモニウムイオンとそれから式量の比から算出することといたしました。具体的には、この110度のアンモニウムイオンの濃度からこの1

50度のアンモニウムイオンの濃度を引いたものをAといたしますと、硫酸アンモニウムはAに換算係数として7.32を掛けたものということになります。この換算係数というのは、硫酸アンモニウムの式量132.14をアンモニウムイオンの18.04で割ったものということになります。

続きまして、この硫酸水素アンモニウムの濃度の算出法ですが、この110度の加熱後のこのアンモニウムイオンから硫酸アンモニウム中のアンモニウムイオンを引きまして、残ったこの値と式量の比から算出しております。

まず、具体的にですが、まずこちらの硫酸アンモニウム中のアンモニウムイオンは、先ほど求めたAの2倍となりますので、2Aとなります。これを110度のアンモニウムイオンの濃度から引きますと、この青色の硫酸水素アンモニウムのアンモニウムイオンとなります。これをBと置きますと、硫酸水素アンモニウムの濃度はBに換算係数として6.38を掛けたものとなります。6.38というのは、硫酸水素アンモニウムの式量115.11をアンモニウムイオンの式量18.04で割ったものでございます。

では、続きまして、測定結果についてご報告をさせていただきます。

まず、硫酸アンモニウム濃度の年間平均値でございます。年間平均値は一般局の平均で $2.0 \pm 0.86 \mu\text{g}/\text{m}^3$ で、自排局は平均で $2.2 \pm 0.90 \mu\text{g}/\text{m}^3$ ということですが、1割程度、自排局のほうが高いということでしたが、平均同士を比べますと、有意差が付きまして、自排局のほうが有意に高いという結果でございました。昨年度の分科会のご報告では、若干差はあったものの有意差はないというお話をしておりましたが、4カ月分のデータが加わったことで、このように有意差が出たのであろうというふうに考えております。

また、自排局、一般局それぞれの測定局を見ますと、一般局の中では、この若宮が低く、自排局の中では、亀戸がほかに比べて有意に低いという結果でございました。

続きまして、硫酸水素アンモニウムの濃度についてでございます。

硫酸水素アンモニウムは、平成29年の5月、6月、それから平成30年の2月、3月のみに検出されまして、検出率としましては、25から33%という結果でございました。なぜ、この月にだけ検出されたかということについては、なかなか今のところ考察できる情報がないのですが、いずれも黄砂が飛来する時期でございますので、もしかしたら、黄砂の影響の可能性もあるのではないかとこのように考えております。

この一般局平均、自排局平均のそれぞれの数値ですが、ndの値があったところにつきましては、定量下限値の2分の1を代入して算出しております。

また、硫酸水素アンモニウム濃度の最大値ですが、平成30年2月に晴海測定局で検出された $1.3 \mu\text{g}/\text{m}^3$ が最大でございました。

このように硫酸水素アンモニウムにつきましては、得られたデータが非常に少なかったということがございますので、以降は、硫酸アンモニウムの解析結果についてお示しをさせていただきます。

次は、硫酸アンモニウム濃度の月別推移でございます。一般局、自排局それぞれの測定局とも、ほぼ同じような推移を示しております、5月から6月にかけて、濃度が高いという結果でございました。また、7月、それから10月、3月につきましては、前月に比べて低下が見られました。特にこの10月の時期ですが、濃度が0.2から0.3 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ と他の月に比べますと、約10分の1でございます、関東を台風が通過したということに加え、非常に雨が多かった、これが一因ではないかというふうに考えております。

続きまして、PM_{2.5}中硫酸アンモニウムと気象要素との関連について、解析を行った結果です。

有意な負の相関が見られたのが風速、それから降水量でございました。なお、この降水量と日照時間につきましては、各測定局での測定を行っておりませんので、気象庁の地上観測地点「東京」北の丸公園のデータを用いて、それぞれの平均とのみ解析を行っております。

また、気温、湿度及び日照時間については、硫酸アンモニウムとの有意な相関は見られませんでした。

続きまして、大気汚染物質との関連についてです。

硫酸アンモニウムとの有意な相関が見られましたのは、主にPM_{2.5}、SPM、SO₂それからオキシダント濃度でございました。なお、オキシダントは自排局では測定しておりませんので、一般局でのみデータが得られております。相関係数を見ますと最も相関が高いというふうに見られるのはSPMでございました。なお、項目によって測定局により差があるものがございまして、SO₂について見ますと、一般局では晴海のみが有意な相関があるという点、それからまたNO₂につきましては全体を見ましても松原橋のみが相関があるということでございましたので、SO₂とNO₂について各測定局の濃度をお示しいたします。

上のグラフがSO₂、下のグラフがNO₂になります。SO₂について見ますと、晴海測定局が全体の中で最も濃度が高く、2.9 ppbという結果でございました。また、晴海は運河沿いにございまして、晴海埠頭も近いということがございまして、船舶の排ガスの影響ではないかということも考えられます。一方NO₂につきましては、松原橋が全ての測定局の中で最も高濃度度でございました。松原橋は環七通り沿いの測定局でございまして、近くに第二京浜も通っていますので、この二つの幹線道路の影響で排ガスの影響を強く受けていたのではないかとこのように考えられました。

続きまして、硫酸アンモニウムとPM_{2.5}の関連についてです。

硫酸アンモニウムがPM_{2.5}中に占める割合を算出しましたところ、一般局は15.7 ± 5.5%、自排局は14.3 ± 15.0%という数字になりまして、平均同士を比較いたしますと、一般局のほうが占める割合が高いという結果になりました。この理由としましては、自排局のPM_{2.5}のほうは自動車排ガスに起因する元素状炭素などの割

割合が高く、相対的にイオン成分の割合が低いということが一因と考えられます。また、月別推移も見ますと、春から夏にかけてのほうが割合が高いという結果でございました。

続きまして、硫酸アンモニウム中の SO_4 と $\text{PM}_{2.5}$ 中 SO_4 の関連についてです。

硫酸アンモニウム中の SO_4 が $\text{PM}_{2.5}$ 中の SO_4 に占める割合を算出しましたところ、年間平均で一般局が $62.5 \pm 13.7\%$ 、自排局が $62.1 \pm 13.4\%$ ということで、各測定局の間に有意な差は見られませんでした。月別推移を見ますと、10月を除き、秋から冬にかけての割合が高いという結果でございました。この割合をこれまで示されております都内の主要 $\text{PM}_{2.5}$ 中の成分の割合に当てはめて見ますと、 SO_2 につきましては約6割が、アンモニウムイオンにつきましては約5割が、硫酸アンモニウムとして存在するのではないかというふうに考えられました。

最後に、粒径分布のデータについてお示しいたします。各4回、年間、既に測定しておりますが、ELPIで測定したのと同時に3段インパクターを用いても測定をしております。それを分析した結果では硫酸水素アンモニウムは検出されませんでしたので、このELPIのフィルターにつきましては、110度の加熱により硫酸アンモニウムを測定しております。150度の加熱は行っておりません。110度加熱後のアンモニウムイオンの粒径分布がすなわち硫酸アンモニウムの粒径分布ということで、式量の比をかけて、この右のような図を作成いたしました。いずれの月も $0.49 \mu\text{m}$ 付近に最頻粒子径を持つ粒径分布を示しました。

では、まとめでございませう。

平成29年4月から平成30年3月の各月に、都内6カ所の測定局において、大気採取を行い、 $\text{PM}_{2.5}$ 中硫酸アンモニウム及び硫酸水素アンモニウム濃度を測定いたしました。

硫酸アンモニウムの年間平均値は、一般平均が2.0、自排局の平均が2.2であり、自排局平均のほうが有意に高濃度でございました。

硫酸水素アンモニウムは、平成29年5月、6月、それから平成30年2月、3月に検出されまして、検出率は25から33%、濃度の最大値は $1.3 \mu\text{g}/\text{m}^3$ でございました。

また、硫酸アンモニウムの月別推移では、5月、6月に高い傾向が見られました。

硫酸アンモニウムは風速及び降水量との間に有意な負の相関が見られ、 $\text{PM}_{2.5}$ 、SPM、 SO_2 との間に有意な正の相関が見られました。

次に、硫酸アンモニウムが $\text{PM}_{2.5}$ に占める割合は約15%、硫酸アンモニウム中の SO_4 が $\text{PM}_{2.5}$ 中の SO_4 に占める割合は約60%でした。

次に、大気中硫酸アンモニウムの粒径分布を測定しましたところ、 $0.49 \mu\text{m}$ に最頻粒子径を持つ分布を示しました。

以上で説明を終わります。ありがとうございました。

○松木副委員長 ありがとうございました。それでは、これまでの研究の概要と、それか

ら平成29年度ですかね、都内大気PM_{2.5}中の硫酸アンモニウムの実態調査につきまして、ご意見、あるいはご質問をお願いしたいと思います。いかがでしょうか。

中井先生お願いします。

○中井委員 大変ありがとうございました。硫酸水素アンモニウムが面白かったのですが、黄砂の時期にというお話だったのですが、多いということだったのですが、この値は西日本のデータとかというのはあるのでしょうか。というのが、もし黄砂というのであれば、向こうのほうが結構高いのかなと思ったのが一点なのですが。

○齋藤副参事研究員 西日本の黄砂のデータではなくて、硫酸水素アンモニウムのデータですか。

○中井委員 そうです。

○齋藤副参事研究員 硫酸アンモニウムと硫酸水素アンモニウムを分別したデータは今のところございません。なので、硫酸水素アンモニウムとしてどれだけの濃度というものは今までにないと思います。

○中井委員 そうすると、ないにも関わらず指摘を受けてしまったということに。

○齋藤副参事研究員 陽イオンと陰イオンの比を見ると、圧倒的にアンモニウムイオンが足りないと、ちょうど結合して硫酸アンモニウムになっていると考えると、どうしてもアンモニウムイオンが足りないので、(NH₄)₂SO₄ではなく、(NH₄)HSO₄のものがあるだろうと、そういうところから硫酸水素アンモニウムがあるのではないかというふうな考察に至って、今は恐らく両方あるという、ただ、その二つを分けたデータはないという状況であるというふうに承知しております。

○中井委員 わかりました。ありがとうございます。

もう一点すみません。PM_{2.5}中硫酸アンモニウム濃度の月別推移という図で、10月が非常に低くて、台風の影響みたいなことだったかと思うのですが、これはPM_{2.5}自体の濃度はどういうふうに。

○齋藤副参事研究員 低かったです。PM_{2.5}自体の濃度も低かったということはありません。

○中井委員 低くてもさらに硫酸アンモニウムの濃度自体も下がった。

○齋藤副参事研究員 そうですね、PM_{2.5}の濃度の減少率よりも、硫酸アンモニウム濃度の減少率のほうが大きかったです。恐らく、そのイオン成分はより水に溶けて消失してしまったのではないかなという、そういう印象です。

○中井委員 それだから7月ごろの減少も梅雨とかそういうことが関係する。

○齋藤副参事研究員 7月と3月の減少は恐らく降水量もあつたのですが、ここは風速がちょっと大きくて、風による影響のほうが因子としては大きかったのではないかなというふうに考えています。

○松木副委員長 よろしいですか。

じゃあ、ほかの先生方のご質問。じゃあ、新田先生、お願いします。

○新田委員 ほかの大気汚染物質の関連、関連のところの話なのですが、 SO_2 は晴海が高く、 NO_2 は松原橋が高く、それがそれぞれ船舶の影響かもしれない。それから環七、第二京浜の影響かもしれないというのは、ここは発生源が、硫酸アンモニウムの発生源が共通しているという趣旨なのか。影響という、クエスチョンマークがついていますけれども、 SO_2 のほうは SO_2 として船舶から出たものが硫酸アンモニウムに変化しているというような経路があるから、そういう意味で影響かということか、 NO_2 はそういうことがないので、発生源として、例えばディーゼルの、規制が進んでいても、一部硫酸イオンを出しているような自動車があつて、その結果として関連にあらわれているという、そういうことなのか。 SO_2 と NO_2 で同じ影響かというクエスチョンマークでも中身がちょっと違うのではかなというふうに推測したのですけれど、その辺お願いします。

○齋藤副参事研究員 SO_2 については、やはり船舶の影響ではないのかなというのを考えておまして、このように晴海は非常に全体の中でも一般局でありながら SO_2 の濃度が高く、現在自動車排ガスの規制と、それから船舶の燃料の規制を見ますと、随分値が違っておりまして、船舶のほうは3.5%までオーケーということになっておりますので、自動車排ガスの燃料に比べると、含有量として3,500倍高い硫黄が含まれているところまで、まだこれから下がっていくようではありますが、ですので、恐らく燃料に3,500倍多い硫黄があつても大丈夫な燃料まで許可されているので、恐らく船舶の排ガスはかなり硫黄分はまだ多いのではないかなというところで、船舶の往来のある運河になっている晴海については船舶の影響があつて、排ガスの中に SO_2 が多いのであれば、硫酸アンモニウムあるいは硫酸水素アンモニウムですよね、そのような物質、両方合わせてだと思ふのですけれども、もしかしたら自動車排ガスの中にも含まれる硫黄量よりも若干多い可能性があるのかなというふうなことを考察しております。

NO_2 につきましては、やはり自動車排ガスの影響というものを考えておまして、今回、自排局と一般局で年間平均値を見ますと、1割くらい自排局のほうに硫酸アンモニウムが高いということは、恐らくベースに、排ガス以外のものが大部分を占めるのだけれども、その1割くらい、自排局が高い部分がもしかすると自動車の排ガスに由来するものではないかということをお考えますと、もしかしたら自動車排ガス由来のものについて非常に NO_2 が高かったところで、相関が見られた可能性があるのかなという印象です。

○新田委員 SO_2 のところは、船舶から SO_2 ガスがガス様として出ていて、硫酸アンモニウムに大気中で転換するというように考えられているのか、それとも SO_2 も出ている、船舶からは粒子状の形でも出て、アンモニアもくっついているとか、その辺の大気動態は、どういう想定がされているのかなと思つてご質問したのですけれども。

○齋藤副参事研究員 船舶のガスから硫酸アンモニウムそのものが出ていのかどうかということについては、すみません、情報を持ち合わせてはおりませんで、ただ、硫酸アン

モニウムはやはり大気中に出たSO₂が反応してできていくものだというような、そういう反応機構がメインでございますので、恐らくSO₂として出たものが大気中で反応するという事ではないかというふうな、想像ですけれども、考えております。

○松木副委員長 よろしいですか。

そのほかに先生方からご質問あるいはご意見はございますでしょうか。

(なし)

よろしいですか。ありがとうございました。

安達先生がいらっしゃいましたが、このまま続けさせていただきます。僭越ですが。

では、次のウのほうですね、平成29年度硫酸アンモニウムの生態影響調査、これについてご説明をお願いいたします。

○鈴木生体影響研究科長 それでは、生体影響調査についてご説明させていただきます。

まず吸入ばく露装置の導入について検討した結果と、あと3カ月間のばく露実験を行いましたので、その結果についてご説明させていただきます。座って説明させていただきます。

まず、吸入ばく露実験の概要についてご説明します。

動物はBALB/c、雌の10週齢、1群16匹で構成しておりまして、ノーマルのマウスを用いております。ばく露形態は、鼻部吸入ばく露装置を用いることとしまして、期間につきましては1日3時間で週5日間、月曜から金曜まで、これを3カ月間繰り返すということで、ばく露日数の合計は68日になります。群構成につきましては、対照群、低濃度群、中濃度群、高濃度群、それぞれ1、10、100mg/m³としました。

分析項目につきましては、基本事項として体重、臓器重量、摂餌量、病理学的項目としましては呼吸器系、主に肺になりますけれども、そちらのほうですね。それから、血液学的検査としましては血球系検査を行いまして、生化学的検査につきましては、LDH活性と過酸化脂質(MDA)を測りました。それから免疫学的な項目につきましては免疫グロブリン濃度、それからリンパ球のサブセットの分析、あと肺胞洗浄液(BALF)中の細胞の種類と数ですね、それから炎症関連遺伝子、こちらのほうは定量的なRT-PCRで行いました。

まず、この実験で用いました吸入ばく露実験装置の外観をご説明いたします。ガスの流れる順番に番号を振ってございますが、まず室内空気をコンプレッサーが圧縮しまして、それをフィルターと乾燥で水分をとりまして、レギュレーターで流量を調整しまして、ここのミスト発生装置に導入します。こちらのほうに硫酸アンモニウム水溶液を入れておりまして、ここでミスト発生させて、発生させたミストをここのばく露チャンバーでマウスにばく露するという事で、残りのガスは以降こちらの経路を伝って排気するという形になってございます。

次に、ミスト発生装置と鼻部ばく露チャンバーのご説明をいたしますけれども、外観はこのようになっておりまして、内部構造はこちらに示したような形になっています。

下のところに硫酸アンモニウム水溶液を入れまして、こちらのほうから圧縮空気を流しますと、インパクトにぶつかってミストが発生するというので、2段の構造になっております。一方、鼻部ばく露チャンバーにつきましては、発生したミストをこちら赤色で示しますような経路で導入しまして、呼気あるいは残りのガスにつきましては青色で示すような経路で排出するという、このようなフローパスト方式を使っています、呼気の影響を可能な限り排除するような構造になっております。マウスをこのような専用のホルダーに保定しまして、こちらのところをここに接続しまして、ばく露することになります。

まず、次に、硫酸アンモニウム濃度のガスを設定しなければいけませんので、それと水溶液の濃度について検討いたしました。ばく露濃度の測定につきましては、こちらに示しますようにアクティブサンプラーを用いまして、それをここのチャンバーにセットしまして、吸引ポンプで一定量ガスを吸引しまして、測定しました。結果をこちらにお示しますけれども、縦軸がガス濃度、下が溶液中の濃度で、低濃度、高濃度を見てみますと、ご覧のように良好な直線関係が得られまして、ガス中の濃度、1、10、100に相当する水溶液中の濃度は0.02、0.11、1.1%ということがわかりました。

次に粒子径についてです。こちらのほうにつきましては、測定方法は12ステージのELPIを用いまして、チャンバー内に硫酸ミストを発生させまして、それを採取しまして測定しております。結果を下にお示ししますけれども、平均粒子径につきましては、低濃度、1mg/m³の場合には0.32、中濃度で0.49、高濃度で0.76ということで、ほとんどは2μm以下であるということがわかりました。先ほど都内の大気汚染の実態調査で平均粒子径が0.49というお話、説明がありましたけれども、それに近いような実態に即したような粒子径でばく露できるということがわかりました。また、この粒子径であれば、肺胞にまで達する粒径であると考えております。

ここからは実験結果に移りますけれども、こちらまず硫酸アンモニウムの暴露濃度の推移をお示ししてあります。それぞれ低濃度、中濃度、高濃度を見てみますと、若干低濃度のところでは設定値よりも高めになっておりますが、ばく露期間中、良好な状態でばく露できていると考えております。

こちらは体重の推移です。こちら、馴化している間、マイナス17から0日あたりまでにつきましては、いずれの群におきまして体重の減少はあまり認められませんでした。こちら、ばく露を開始しますと、週の初め月曜から金曜日につきましては、ばく露している間には対照群も、ばく露群も減少すると、それで週末土、日かけて回復すると、このようなパターンを繰り返しまして、大体いずれも2グラムくらいですね、ばく露終了時に体重が増加しておりました。

こちらは摂餌量になります。こちらのほうも体重増加の推移と同じような傾向を示しまして、週の初めには高くてだんだん下がってきて、週末には回復するという形でございます。

こちらは解剖時の体重と臓器重量についてお示ししてございます。対照群、低濃度群、中濃度群、高濃度群、統計的に有意差が認められたものにはアスタリスクをつけてございますが、ご覧のように、ほとんどの項目で、硫酸アンモニウムの影響は認められておりません。

こちらのほうは、肺胞洗浄液（BALF）中の細胞数です。対照群、低濃度群、中濃度群、高濃度群、ほとんどがマクロファージでありまして、その次に好中球。好酸球や単球、リンパ球というものがほとんど検出されませんでした。ばく露群につきましては増加傾向があるようですが、対照群と比べまして統計的な有意差は認められておりません。

こちらは生化学的な結果です。肺の障害性、細胞の障害性としてLDH活性、それから酸化ストレスとしてMDA、それぞれ測っておりますが、測っても対照群と比べまして統計的な有意差は認められておりませんでした。

こちらは肺の炎症性の関連遺伝子です。IL-6、KC、MCP-1、こちらの項目につきましても、硫酸アンモニウムの影響というものは認められませんでした。

次に、血球系の検査結果です。こちらにも白血球、赤血球、ヘモグロビン、赤血球関係、あと血小板をはかっておりますけれども、対照群と比較し、有意差は認められておりませんでした。

こちらは免疫学的解析結果です。血中のIgG濃度、それからリンパ球のサブセット、こちらのほうにつきましても硫酸アンモニウムの影響というものが認められませんでした。

ここからは組織学的な解析の結果に移ります。まずは鼻腔についてです。一般的に観察されている三つの部位につきまして、標本を作成し、研究科で観察しております。1番目としては切歯後端、2番目としては切歯乳頭部、それから3番目としては第一臼歯部でございます。

こちらにお示ししましたのは対照群と高濃度群の組織標本の観察結果ですけれども、上からI番、II番、III番、いずれの部位につきましても硫酸アンモニウムによる影響は認められておりませんでした。

先ほどの三つの観察部位に加えまして、こちらは重層扁平上皮だけになりますが、先端部についても観察を行いました。その結果、高濃度群でこちらにはお示ししておりますが、重層扁平上皮につきまして上皮の軽度の肥厚と炎症性の細胞浸潤が認められております。

ここまで鼻腔の結果をまとめてみますと、このようになります。部位としては先端部、I、II、III、ほとんどが影響はなかったわけですけれども、先端部につきまして、重層扁平上皮の炎症性細胞浸潤、これ対照群ではありませんで、ばく露群につきましては16匹中数例で認められておりますけれども、濃度依存はないということ、また、統計的な有意差は認められておりませんので、硫酸アンモニウムの影響とは言い切れないので

はないかなと考えております。

あと、気管支と細気管支の結果についてご説明します。左が対照群で右が高濃度群になりますけども、所見としましては線毛の消失、あと粘液の貯留、それから杯細胞化生と気管支、このような項目について観察しましたけれども、対照群と比較しまして影響は認められてございません。

こちらのほうは肺実質と細気管支です。こちらのほうにつきましては、被膜下における細胞浸潤、細気管支周囲の細胞浸潤、マクロファージの集簇、あと局所性の炎症と観察してございますけれども、ご覧のように対照群に比べて影響は、有意な差は認められていないということでございます。

最後にまとめになりますけれども、上のほうに結果をまとめてございますが、重複しますので割愛させていただきまして、最後のところになりますけれども、今回文献値、存在実態調査に比べまして1, 000倍から5万倍程度の高い濃度で暴露したにもかかわらず、正常なマウスに対する生態影響は認められませんでした。今後、ぜん息症状に及ぶ影響を調べる予定でございます。

以上でございます。

○松木副委員長 ありがとうございます。ただいまご発表がありました平成29年度の硫酸アンモニウム生体影響調査、これにつきましてご意見、あるいはご質問をお願いいたします。

杉山先生お願いします。

○杉山委員 大変興味深い結果がいろいろあったと思うのですが、トータルとしてあまり影響がなかったという結論だと思うのですが、一つは、こういった単一分子種のばく露なので、すごく長い期間の面白いばく露だとは思いますが、単一の分子をばく露しただけなので、影響が出てないのではないかなと。つまり、実際の我々が暮らしている空気の中では、例えばたばこが入っていると、他の分子種も入っているわけです。ですので、コンビネーションされたときに、この分子の影響がどうなのかというのは、僕はちょっとわからないのではないかなというのが一つですね。ですので、例えばたばここれと混ぜて吸入させたときはどうなのかというのを考えると、必ずしもこの分子の影響が全然ないのだという結論はちょっと早いかなという印象が一つございます。それが一つなのですが、それから、5ページのところですね。先程来、この分子があまり影響がないという結論なのですが、非常に大ざっぱに見ればそうだと思うんですね。この結論が正しいとは思いますが、例えばこの解剖時の体重及び臓器重量というところですね。解剖時の体重を見ますと対照と比べて低、中、高濃度、全てほとんど同じで、一見影響がないように見えるのですが、例えばこの中の腎臓を見ますと、対照群は295で、低濃度が291、287、284と、有意差はないのでしょうかけれども、ドーズディペンデントに下がっていると、対照に比べても低が下がっていて、中、高とどんどん下がって、どんどんではないですが、軽

く下がっていると。もう一つ肺を見ますと、やはり同じようなことがあって、対照群260に比べて低、中、高とだんだん下がっていると。有意差はもちろんないのでしょうけども、こういうところを見ると、やっぱりちょっと影響はあるのじゃないのかなというような気はちょっとするのですね。それがどういうふうな影響かはわかりませんが、そういう印象がございました。

それから、次のページの6ページなのですが、肺胞洗浄液の細胞数、これはなかなか細かい話なので、小さい動物なので、難しいデータだと思って。ばらついているので、あまりこれはうまく、何というか、何もあらわしてないのかなと思うのですが、その次の7ページの上の図ですね。定量的なRT-PCRで肺の炎症関連遺伝子をお調べになったと。なかなか興味がある調査だと僕は思って見ていたのですが、実際にこのここに挙げていただいたIL-6、KC、MCP-1と肺に関連する遺伝子として挙げていただき、特にどういう傾向もなく、何も言えないというお話でしたが、結局このこういう実験をする場合、この定量的なRT-PCRの遺伝子を見るというのは、非常に難しい手技だと思うのです。ですので、何かが起きているかどうかというを見るには、nがちょっと寂しいなという感じがして、8だととても何も言えないのではないかなと。例えばやっぱり20とか30やって、大きく外れたやつを外して、見てみて、どうかという検討がやっぱり必要かなと。非常に微妙な検査ですので、本当のことがわかるには非常に難しく、難しい注文ですが、そこまでやらないと本当に影響がないかどうかというのは難しいかなというふうに思いました。

あとは、前の前段階で、いろいろなものを測っていられるようなことが出ていたのですが、このぜん息関連としては、IL-5とIL-13、IL-33、この三つが非常にちょっと重要だと思うのですが、これらは、やってらっしゃるけれども、結果が出なかったということですか。それとも、まだ触れられていないということでしょうか。

○鈴木生体影響研究科長 すみません、担当者のほうからご説明させていただきます。

○北條主任研究員 先生、ありがとうございます。おっしゃるとおりで、もちろんそのあたりは調べる予定ではあったのですが、今回のこれに限っては、やっております。ほかのデータを見ても基本的にはネガティブですので、作業と経費のバランスを考えまして、今回についてはやっております。ぜん息のときにやろうと思っております。

○杉山委員 事情はよくわかりますけれども、非常に実はこれあまりやらないことなので、面白いので、もうちょっとここにいろいろソースをつぎ込んでやると、何か面白いことが出るのではないかなという気はしたので、質問をさせていただきました。

○北條主任研究員 ありがとうございます。

○杉山委員 ありがとうございます。

○松木副委員長 そのほか、内山先生。

○内山委員 大変面白い実験を見せていただきまして、ありがとうございます。

ちょっと2、3お伺いしたいのですが、実験中の体重推移のところ、平日に

だんだん金曜日に最低になって、また土曜、日曜ではキャッチアップするという形ですけれども、今回の解剖というか、検査をされたときというのは、どの時点でされているのですか。戻った月曜日にされているのか、細かいところなのですけれども、匹数が多いから何日かにわたっているのか、ちょっとそこら辺を教えてくださいませんか。

- 北條主任研究員 4ページ目の下のスライドの一番上が月曜日を示して……。
- 内山委員 回復した時点で検査されているのですね。
- 北條主任研究員 2日間に分けて、行いました。
- 内山委員 一番金曜日のところは体重0.5グラムから1グラムぐらいの差があるのだけれども、平均体重ほとんど同じですよ。
- 北條主任研究員 そうですね。回復した後です。
- 内山委員 この2日間の中に体重も回復するという事は、いろいろなものが回復してしまっている可能性もなきにしもあらずなんですよ。ですから、ただ、今度ぜん息のモデルでやられるときに、影響はタイムラグがあって、24時間から48時間後が一番出るという疫学調査もあるので、その一番ストレスがかかったとき、連続ばく露をやって5日間の一発効いているときに、結果を見るほうがいいのか、1日、2日むしろ体重が回復しているというか、タイムラグのところのほうが影響が大きく出るのか非常に微妙で、どちらをとったらいいかというのは私もわからないのですけれども、そこら辺が、多分炎症や何かというのを2日間やめてしまえば、ほぼもうマウスとか回復が早いので、もうほとんど炎症の所見は見えにくくなってしまいます。慢性ではあるかもしれないのですけれども、急性で悪くなった2日間続けてきて、一番ひどくなってときにはもう大分回復してしまっている可能性もある。どこを見るかというのは、非常にそれが匹数が多いので、全て同じ日にできないということもあるかもしれないのですが、2日か3日にわたらないとばく露実験の終わったところということでね、なかなか難しいと思うのですけれども、そこら辺をどうするか、ちょっと難しいところかなと思いました。

体重がこれだけ減っていて、ストレスがかかっているはずなのに、副腎は逆に小さいですよ。普通、何かこれぐらいのストレスをかけると、副腎が少し大きくなっているはずですが、逆にばく露群のほうが副腎は小さいので、そこら辺、杉山先生がおっしゃったように、少しずついろいろな有意差はないけれども、微妙に減ったり増えたりしているものの中で、副腎は逆に言うと、対象が6.59でそのほか6.5.99、6.03とほとんど逆に小さくなっているの、これが逆にストレスではなくて、ただ単に餌の食べる時間が少なくなったのか、ちょっとわからないのですけれども、そういうストレスとはまた違うのかも、副腎が大きくなるようなストレスとはちょっと違うストレスなのかなという気もして、非常に面白いというか、解釈が難しくなってくることもあるのではないかと思います。

- 北條主任研究員 先生、ありがとうございます。今回については、回復して月曜日ではさすがに問題があるかと思いますので、そうですね、一度ばく露して翌日に解剖という

のを行っておりますので、翌週の1回ばく露をして翌日、それを2日間に分けていますので、最初の2日目のばく露、2日目の解剖についても、一応前日にばく露をしているという状況になっています。おっしゃるとおり、3カ月間やっていますので、多少その内分泌なんかにはストレスが見られるかという。

○内山委員 慢性実験なので、それが1日、2日狂ったからどうということはないと思うのですけれども、ちょっとこの微妙な体重の違いとか、回復してしまうのかなという気がありますので。

○北條主任研究員 ありがとうございます。

○松木副委員長 ありがとうございます。

そのほか、山下先生。

○山下委員 私も体重の1週間の変化の様子が大きいのと、週末ですぐ回復してしまうのに驚きました。拘束されている時間的には3時間だけですが、それだけでストレスという形で減少していると解釈されていますでしょうか。

○北條主任研究員 そこが少なくとも対照群も同じ動きですので、もちろん保定が大きな問題かとは思いますが、その差があるということはやはり何らかのばく露かなというふうには思っています。この保定で2時間、3時間、毎日やるのは一般的で、それほど厳しくないと思っていたのですけれども、予想外にこの動きがずっと続いていましたので、このメーカーに問合せをちょっとしまして、こういうので、これぐらいばく露チャンバーでやって大丈夫なのですかねという話は聞いたのですけれども、これほど長期でそういうデータをとっているところはいなくて、メーカー側も一応聞いているのですけれども、わからないという意見でした。

○山下委員 私もばく露はよくやっているのですけれども、これだけ動きがあるというのは驚きました。それから、7ページのところの先ほど、杉山先生もご指摘になった肺の炎症関連遺伝子ですけれども、これは肺全体を潰して、RT-PCRをかけられたということでしょうか。

○北條主任研究員 はい、そうです。

○山下委員 今度、ぜん息のときに遺伝子で特に目ぼしいというか、当たりがついたものは、例えばIL-6などは、BAL液のタンパクを測ると、値が揃って得られることも多いので、検討されたらいいと思いました。

○北條主任研究員 そうですね、BALですとか、BALのペレットとか、もう少し出るものを狙っていきたいと思います。

○松木副委員長 ありがとうございます。

そのほか、柳澤さん、お願いします。

○柳澤委員 概ね先生方と同じような意見、質問だったのですけれども、一点、各濃度によって粒子径が変わっていますが、粒子径の影響というのがあるのかないのか、既報も含めてですけれども。

○北條主任研究員 そこがわからないのですけれども、それほどこの違いが、深部にいかどうかですとか、細胞にどう作用するかというのは、ちょっとわかりかねます。ただ、濃度を、粒子径が変わりますので、必ずしもドーズが高ければいいというわけでもないような気もして、よりちょっと奥に行きやすいだとか、もともとこの硫酸アンモニウムが非常に高い濃度のものと、低い濃度のものでちょっと作用が違うのではないかという論文がありますので、それについては、粒子径は大体同じではあったのですけれども、そのあたりを含めて、ちょっとわからないというのが、正直なところです。

○柳澤委員 先程来から質問にも出ていましたように、低濃度で組織重量とか、ばらつきはあるようですが血球系の検査の結果も少し影響が出ているように思うので、低濃度側のほうの評価というのも面白いかなというふうに感じました。

あともう一点、細かいところですが、この3時間ばく露は、何時から何時までされていますか。

○北條主任研究員 そうです。10時ぐらいからですね、3時間やっております。

○柳澤委員 やっぱり日中だと活動時間ではないので、多少そのあたりの影響もあるのかなというふうに感じました。実験としては夜間にばく露というのは恐らく難しいと思うのですけれども。

○北條主任研究員 そうですね。トータルとしてやはり3時間も厳しかったのかなという気もしております、次年度以降やるときには、もう少し減らしたほうが、ダメージは減るのかなという。ばく露をする時間としては、十分2時間でもいいのかもしれないと思っています。

○松木副委員長 よろしいでしょうか。じゃあ、新田先生、お願いします。

○新田委員 今の柳澤委員の最初の質問で、ちょっと不勉強でお伺いしたいと思っていたのは、マウスの肺の沈着モデルが人と多分違うと思うのですけれども、人だと2.5 μm以下のところで、肺胞領域という話は、マウスの場合には、相同性でいくとどういう状況なんですかね。

○北條主任研究員 ごめんなさい。すぐに思い出せはしないのですけれども、それほど。

○新田委員 ずれてない。

○北條主任研究員 はい。もう少し小さかったかと思うのですけれども。

○新田委員 わかりました。ありがとうございます。

○松木副委員長 ありがとうございます。

そのほかよろしいでしょうか。

(なし)

○松木副委員長 それでは、すみません、議事の2のほうへ移らせていただきます。平成30年度の基礎的実験的研究計画について、議論に入りたいと思います。事務局のほうからご説明をお願いいたします。

○河野課長代理 それでは、資料4をご覧ください。今年度平成30年度基礎的実験的研

究及び大気汚染保健対策分科会のスケジュール（案）の資料となります。

今年度の基礎的実験的研究に関しまして、まず左側の細胞ばく露実験につきましては、培養細胞に対し、気相ばく露実験及び液相ばく露実験を行うこととしております。資料は案としておりますが、現在その実験を開始しているところでございます。

真ん中の生体影響調査につきましては、ぜん息モデルマウスの作成を行いますが、現在、予備試験を実施しており、年度の後半に本試験を実施していくという計画を立てております。

それから、右側の大気汚染保健対策分科会につきましては、本日のこの会が第1回の分科会でございます。また、この後ご説明いたします患者データの解析に関しまして、作業委員会を秋ごろに1回開催させていただき予定となっております。

さらに今年度は、分科会をもう一回2月ぐらいの時期を予定しておりますが、今年度の基礎的実験的研究についての成果、患者データの解析結果について、31年度の計画についてご報告を申し上げる予定としております。また、この第2回の分科会では、32年度以降の基礎的実験的研究について案をお示しし、ご検討いただけたらと考えております。

以上が資料4のご説明となります

引き続きまして、資料5により平成30年度基礎的実験的研究計画、培養細胞への硫酸アンモニウムばく露実験について、試験研究担当の小西からご説明させていただきます。

○小西環境衛生研究科長 資料5でございます。平成30年度基礎的実験的研究につきまして、説明をさせていただきます。培養細胞への硫酸アンモニウムばく露実験ということで、着座して説明をさせていただきます。

平成30年度ばく露実験でございますが、こちらに示しましたとおり、二つの実験条件を予定しております。一つは気相ばく露、もう一つが液相ばく露になります。

次に、培養細胞でございますけれども、今年度はヒト肺上皮由来A549細胞での実験を予定しております。

ばく露濃度でございますが、実験1、気相ばく露は1.0、10、100 mg/m³ということで、こちらは動物実験と同じ濃度を予定しております。ばく露時間は以下のとおりでございます。

また、液相ばく露でございますけれども、こちらはばく露濃度0から10 mg/mLと書いてございますが、こちらは既に予備実験を終わっておりまして1 mg/mLのばく露ですと細胞が死滅しないレベル、ほぼ100%が生き残っているレベルでございますけれども、10 mg/mLまでになりますと、約半数、残るのが43.6%程度ということが予備実験でわかっております。これが100 mgまでしますと、ほぼ死滅するレベルということでございまして、0から10 mg/mLの間で、実験を行うことを予定しております。ばく露時間は、3または24時間ということで、測定項目は、こちら

に書いてあるとおりでございます。

まず、気相ばく露でございますが、今回写真で詳しく示してございます。コンプレッサーがございまして、こちらから空気を2 L/minで送りまして、こちらから硫酸アンモニウム溶液0.1 mL/minのものを加えて、ミストをつくって細胞にCultex RFSという装置を用いましてばく露するわけでございますが、このばく露濃度、先ほど申しましたばく露濃度でございますけれども、1.0、10、100 mg/m³になるように、29年度のうちに既に条件設定済みでございます。

写真でございますけれども、2基並んでございます。左側をばく露用としますと、もう一方が清浄空気、対照用でございます。1基、右側のほうはふたが開いた状態になっておりまして、三つの穴が見えますけれども、ここにセルカルチャーインサートを挿入しまして、こちらでばく露するというので、1回の実験がn=3ということになります。こちらをn=3で少なくとも2回以上繰り返し実験をして、データをとっていきたいと考えております。

液相ばく露のほうでございますが、通常のマイクロプレートを使って、行いたいと思います。

それで、今年度A549細胞を使って実験をするということでございますけれども、気管支上皮由来細胞についても、実験してみようということで、今年度予備実験を考えております。使用可能な細胞として、2、3大気汚染関係でよく使われている細胞がございましたけれども、差し当たって入手できたCalu-3細胞、こちらを用いまして、ばく露実験、予備実験を今年度既に着手を始めておりますけれども、そして来年度本実験ということになりますけれども、ただ、A549細胞と違いまして、こちらの細胞ですが非常に増殖が遅いということで、A549細胞が22時間でダブリングタイムになるのでございますけれども、こちらですと予備実験の結果では、3日程度かかるということで、若干時間の要する細胞で、どの程度まで本実験でできるかということは現時点ではまだわからない状態でございますが、今年度の予備実験で実験内容を決めていきたいと思います。基本的にはA549細胞と同じような項目でやる予定でございます。

以上でございます。

○河野課長代理 続きますので、資料6により平成30年度基礎的実験的研究計画ぜん息モデルマウスの作製・評価について、試験研究担当の鈴木からご説明いたします。

○鈴木生体影響研究科長 それでは、ぜん息モデルマウスの作製・評価について、ご説明させていただきます。座って説明させていただきます。

ぜん息モデルマウスの作製につきましては、こちらに示しますように、一般的に行われている方法で行う予定でございます。マウスに卵白アルブミンと水酸化アルミニウムゲルを腹腔内に投与しまして免疫し、血中のIgE濃度の上昇を確認し、確認後、卵白アルブミンを感作させる予定でございます。感作の方法としましては、こちら左側に示しますように、鼻部ばく露、それから右側に示しますように経鼻投与の二つを考えてい

ます。両者を比較検討しまして、再現性のよい方法を選択しまして短期と長期の両方のモデルマウスを作製する予定でございます。

今、現時点で考えている作製プロトコールをこちらのほうにお示ししてございます。動物はBALB/cの雌マウス8週齢を使いまして、免疫は先ほどお話ししましたとおりでございますけれども、こちらのほう0.5mL、マウスを2回、0日と14日後に2回で免疫して、その後1%卵白アルブミンで感作させるということで、こちらにつきましては、ネブライザーによる鼻部と経鼻投与で考えてございます。

あと、短期試験用の予定マウスでは、こちら免疫してから後30日間、9回ほど感作させて解剖するというので、長期につきましては、免疫した後に90日間、大体30回ほど感作させまして、解剖するというのを予定してございます。

評価項目につきましては、こちらに示しますように、基本項目、病理学的、あとは肺機能、血液学、生化学、29年度の結果のところでご説明したような項目に加えまして、あと免疫学的項目につきましては、こちらに示しますような項目、あと先ほど先生からご指摘がありました定量的なRT-PCRにつきましては、こちらのほうのIL-13のようなものを加えて、測定検討していきたいと考えておりまして、あとこちらのほう、肺機能の測定につきましては、こちらに示しますように、定量的に特異的気道抵抗を測定し、評価できるような装置を今年度9月末ぐらいまでには購入しまして、それを用いて、確認等を行う予定でございます。

最後になりますけれども、私どものところでは、ぜん息モデルマウスの作製は初めてでして、その辺のところ、いろいろわからないこともあるかとは思いますが、もし、皆様方にご相談させていただくことがありましたら、その折には、どうぞよろしくお願ひしたいと思っております。

以上でございます。

- 松木副委員長 ありがとうございます。ただいまご説明いただきました平成30年度の基礎的実験的研究計画につきまして、ご意見、ご質問をお願いいたします。
- 杉山委員 ぜん息モデルマウスの実験のことなのですが、評価項目でいろいろな遺伝子ですね、サイトカイン、たくさん測られるのですが、これ網羅的にこうキットみたいなのでば一っと測られるのですか。それとも、個々に測っていくのですか、これ。
- 北條主任研究員 網羅的なキットの検討もしたので、一応個別で測ろうと思っております。
- 杉山委員 というのは、さっきの質問とかぶるのですが、結局非常に微妙なものなので、非常に難しいチャレンジになると思うのですよね。ですので、その個別にやるのだとすると、コストを考えると、やっぱり絞り込んで、重要なやつに絞り込んで、その上でnを増やすという方向にいったほうが、僕はいいと思うのです。測るものの数を増やすよりも。それで、じゃないと中途半端な数を測ると、何かどれもあま有意差がなく

て、変わりませんでしたというような結果になってしまうと思うので、その辺のご検討をされたらいいかなと思います。

○北條主任研究員 ありがとうございます。おっしゃるとおりです。これもちょっとばく露の最終的ばく露チャンバーの匹数というのがございますので、一群最大16匹を考えているのですが、PCRについては、全匹を使って、一部の葉に限るのですが、それを全部とってやりたいと思っています。遺伝子もここにやり得る可能性のあるものを現状で書いてありますので、目的として同じような重なる遺伝子もありますので、絞り込んでやればいいかなと思っています。ありがとうございます。

○松木副委員長 ありがとうございます。

○山下委員 作製プロトコールのところで、お伺いいたします。平成31年度の硫酸アンモニウムのばく露ですけれども、この短期のほうは途中から5回という設定で、あらかじめ息が起きている人にどうなるかという設定を考えていらっしゃるということでよろしいでしょうか。

○北條主任研究員 そうですね、あくまで増悪ということで。

○山下委員 5回は少ないのかと、思ったものですから、聞かせていただきました。

○北條主任研究員 ありがとうございます。

○松木副委員長 そのほかはいかがでしょうか。よろしゅうございますでしょうか。

(なし)

○松木副委員長 それでは、時間も押しておりますので、次の議題に移らせていただきます。

議事3の平成30年度の大気汚染医療費助成制度の患者データ解析について、ご説明をお願いします。

○岩城課長代理 室内環境保健担当の岩城と申します。座って説明させていただきます。

資料7をご覧ください。

大気汚染医療費助成制度の患者データ解析については、参考資料2におつけしております健康・生活環境に関する質問票と、参考資料1におつけしております主治医診療報告書をあわせて解析を行った結果を、分科会にてご報告させていただいております。

これらの解析結果を用いましたパンフレット「住まいの中のアレルゲン対策」はこの3月に発行いたしまして、4月より各区市町村の医療費助成申請窓口において、申請を提出される患者さん方に対して配布を行っております。先生方よりご意見、ご教示をいただいた賜物であるとお礼を申し上げます。

1ページ目には、質問票の質問1から19までの保健医療分野について、裏側2ページには、質問20から23の生活環境分野の解析項目と解析資料を記載しております。今年度につきましても、解析の取組を継続いたしまして、分科会でのご報告を目指す所存でございます。

裏側2ページの下側に、生活環境分野における今年度の検討課題を記載しております。

参考資料2の質問票をあわせてご覧いただきたいのですが、検討課題の1点目といたしまして、質問21と質問22の生活環境整備の状況に関する回答内容に矛盾が起きないようにするため、設問の方法を検討したいと考えております。

具体的には、質問21にて、現在の取組欄に丸をつけているにも関わらず、質問22で、室内環境整備は行っていないとの回答が約1割ほどございまして、これらは回答相互に矛盾のあるデータとして、質問21と21掛け合わせた解析には、使用しておりませんでした。質問票を有効に活用するために、回答相互に矛盾の少なくなるよう設問の方法を検討するという趣旨でございます。

2点目といたしまして、質問21の室内環境整備の取組項目のうち、より効果的な項目はどれなのかを確認するために、データの継続性を維持した上で、別の切り口での解析を試みるか、または、質問票の設問自体の、聞き取り方を少し工夫するのがよいかなどを検討したいと考えております。

また、先般発行いたしましたパンフレットの配布による変化、患者自身の室内環境整備への取組への効果を確認するための解析の方法について検討したいと考えております。

これらの検討課題につきましては、作業委員会でご相談をさせていただけたらと存じます。

以上です。

○松木副委員長 ありがとうございます。

一応、これで議事三つまで終わりましたが、先生方から何かご意見、あるいはご質問がありましたら、お願いをいたします。

よろしいですかね。新田先生、じゃあ。

○新田委員 生活環境の質問票で検討課題の①のところなのですが、ご説明で、質問21と質問22で回答に矛盾が起きないようにということで、こういう対象者自記式で書いていただくようなものについては、私、調査をする側からいくと、矛盾する回答という理解をしてしまうのですけれども、やはり回答はある程度、揺らぐという前提で、先ほど1割ぐらい一致しないというのは、揺らぎの範囲というような理解も十分可能かなと思います。だからこういう質問が不適切という意味ではなくて、そういう揺らぎがある前提で解析をされるほうが、矛盾がある、これをゼロにするというようなことは、あまり目指さないほうが、それを前提にそういう解析をしていくというほうが、適切かなというふうに感じております。だから、繰り返しですけれども、この種の調査は意味がないとか、誤差が大きくていいかげんだというようなことを申し上げたいわけではなくて、その揺らぎ、誤差のところをある程度、実験とかとは違いますので、許容しながら解析するという方向のほうがよろしいのじゃないかなというふうに思いました。

○岩城課長代理 ご意見をありがとうございます。その点も含めまして、今年度の検討として、解析をどうするかを考えていきたいと思っております。ありがとうございます。

○松木副委員長 ありがとうございます。そのほかはよろしいでしょうか。

(なし)

○松木副委員長 ないようでしたら、進行のほうを、安達先生の代わりにやらせていただいて申し訳なかったのですが、事務局のほうへお返ししたいと思います。よろしく願いします。

○堂蘭環境保健事業担当課長 本日はお忙しい中、また雨の天候の悪い中、お越しいたごきまして、長時間にわたり貴重なご意見をいただきまして、どうもありがとうございます。

本日の議事録につきましては、後日、委員の皆様にご確認いただきますので、どうぞよろしくお願いいたします。

次回の分科会につきましては、2月ごろを予定しております。日程につきましては改めてご連絡を差し上げますので、どうぞよろしくお願いいたします。

それでは、これもちまして第1回の大気汚染保健対策分科会を終了させていただきます。本日はどうもありがとうございました。

(午前 11時37分 閉会)