

令和6年度
東京都環境保健対策専門委員会
第1回大気汚染保健対策分科会
会議録

令和6年7月3日
東京都保健医療局

(午前 9時58分 開会)

○環境保健事業担当課長 よろしいでしょうか。定刻より若干早いのですが、皆様おそろいになりましたので、ただいまより東京都環境保健対策専門委員会令和6年度第1回大気汚染保健対策分科会を開催させていただきます。

私でございますが、保健医療局の健康安全部環境保健事業担当課長の金子でございます。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。

まず初めに、注意事項がございます。本日の会議でございますが、会場に加えて、Webとのハイブリッドで開催させていただいております。録音、録画、スクリーンショット等による記録はご遠慮いただきますようお願いいたします。また、円滑に進められますように努めてまいりますけれども、機器の不具合等により映像が見えない、音声がかえりこえない等ございましたら、その都度事務局にお知らせいただければと思います。

会議を行うに当たりまして、委員の皆様にご3点お願いがございます。

1点目でございますが、ご発言の際には挙手いただきますか、Webでのご出席の委員の方は挙手ボタンを押していただきまして、座長からの指名を受けてからご発言をお願いいたします。

2点目でございますが、議事録作成のため速記が入っております。ご発言の際は、必ずお名前をおっしゃってから、なるべく大きな声ではっきりとご発言いただきますようお願いいたします。

3点目でございますが、Webでのご出席の委員の皆様におかれましては、議事に入りましたら、ご発言の際以外、マイクをオフにさせていただきますようお願いいたします。

続きまして、資料を確認させていただきます。事前に郵送もしくは机の上に配付させていただいております。本日の資料はクリップ留めで1冊となっております。まず次第と委員名簿がございます。次に資料が1から5までございます。また参考資料が1から3まででございますが、不足等ございますでしょうか。よろしいでしょうか。

それでは議事に先立ちまして、健康安全部長の中川よりご挨拶を申し上げます。

○健康安全部長 皆様、おはようございます。保健医療局健康安全部長を務めさせていただいております中川でございます。本日は朝早くから、またお忙しい中、この東京都環境保健対策専門委員会令和6年度第1回大気汚染保健対策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。厚く御礼申し上げます。会議に先立ちまして、一言ご挨拶を申し上げます。

東京都大気汚染保健対策といたしまして、大気汚染に係る健康障害者に対する医療費の助成に関する条例による気管支ぜん息患者等への医療費助成を行うとともに、大気汚染物質の健康影響に関する調査・研究に取り組んでおります。調査・研究につきましては、今年度から都内大気中に含まれる亜硝酸をテーマといたしまして、委員の皆様方のご教授をいただきながら、4か年の計画で健康影響等の調査を行う予定でございます。

本日は、今後の調査研究の計画等につきましてご説明させていただきます。限られた

時間ではございますが、皆様方からの専門的なご意見をいただきながら、活発なご議論をさせていただければと考えております。本日はどうぞよろしくお願い申し上げます。

○環境保健事業担当課長 続きまして、委員のご紹介をさせていただきます。委員名簿の順で出席者をご紹介させていただきます。紹介させていただきましたら、音声の確認も兼ねて一言お話しいただければと思います。Web で出席の委員の方は、一言いただく際には、マイクをオンにさせていただくようお願いいたします。

まず、石井委員でございます。

○石井委員 石井です、よろしくお願いいたします。

○環境保健事業担当課長 内山委員でございます。

○内山委員 内山です。よろしくお願いいたします。

○環境保健事業担当課長 杉山委員でございます。

○杉山委員 杉山です。よろしくお願いいたします。

○環境保健事業担当課長 中井委員でございます。

○中井委員 中井です。よろしくお願いいたします。

○環境保健事業担当課長 松木副委員長でございます。

○松木副委員長 松木でございます。よろしくお願いいたします。

○環境保健事業担当課長 柳澤委員でございます。

○柳澤委員 柳澤でございます。よろしくお願いいたします。

○環境保健事業担当課長 安達委員長、新田委員につきましては、本日ご欠席とのご連絡をいただいております。また、試験研究担当及び事務局の紹介につきましては、お手元の名簿にて代えさせていただきます。

大変申し訳ございませんが、部長の中川でございますが、公務の都合によりここで退席させていただきます。

それでは、議事の進行につきましては松木副委員長にお願いしたいと思います。松木副委員長、どうぞよろしくお願い致します。

○松木副委員長 ありがとうございます。委員の先生方、おはようございます。お久しぶりの会議ということで、今日もまた午前中ですが、よろしくお願い申し上げます。

まず、次第に従いまして、本日の議事を進行いたします。今日は安達先生がご欠席ということなので、代わりまして私が司会をさせていただきます。よろしくお願いいたします。

まず議事に入る前に、委員の先生方にご確認をお願いしたいと思います。東京都の環境保健対策専門委員会の設置要綱というのがございまして、第10によれば、会議及び議事録等は原則公開となります。先生方、ご異議はございますでしょうか。

(異議なし)

○松木副委員長 それでは、まずは一番の議事に入りたいと思います。

まず議事の第一番の大気汚染保健対策に係る基礎的実験的研究についてのご説明をお願いいたします。

○事務局 どうぞよろしくお願ひいたします。

議事1 (1) についてご説明させていただきます。お手元の資料1をご覧ください。画面共有もさせていただきます。基礎的実験的研究は今年度から亜硝酸をテーマとし、大気中の亜硝酸の実態把握と動物ばく露実験等を行い、亜硝酸の健康影響について調査いたします。研究期間は令和6年度から令和9年度までの4か年計画となっております。

2 実施内容のご説明でございます。裏面には令和6年度から令和9年度の4か年のスケジュールを記載しております。表面にお戻りください。(1) 都内大気中の実態調査では、亜硝酸濃度を測定するための測定法を検討した後、都の自動車排出ガス測定局と一般環境大気測定局で測定を行い、測定データの解析を行います。

(2) 生体影響調査では、亜硝酸の動物ばく露実験、培養細胞、3D培養細胞へのばく露実験を実施します。動物ばく露実験では、亜硝酸の発生装置・ばく露システムの条件検討を行うとともに、ラットを用いた予備検討を行った後、正常マウスへの単回ばく露、反復ばく露、ぜん息モデルマウスへの反復ばく露を実施いたします。

細胞ばく露実験につきましては、今年度は、来年度以降の気相ばく露実験のため、ジェネレータの条件及びばく露装置内の亜硝酸の濃度測定法の検討を行い、7年度にヒト肺胞上皮由来 A549 細胞の気相ばく露実験、8年度に、ヒト気管支上皮由来 Calu-3 細胞の気相ばく露実験を行う予定となっております。

また、今回新たにヒト気道上皮 3D 培養モデルを導入するため、今年度及び令和7年度はその検討を行い、令和8年度以降、3D 培養モデルへの気相ばく露を行う予定となっております。

続きまして、資料2をご覧ください。こちらは、令和6年度のスケジュールをお示ししております。基礎的実験的研究につきましては、資料1でご説明した内容と同様です。

本分科会及び作業委員会の開催スケジュールにつきましては、今回の第1回の分科会の後、11月頃に作業委員会を、第2回目の分科会を2月頃に開催する予定としております。日程につきましては、別途日程調整をさせていただきますので、どうぞよろしくお願ひいたします。

私からは以上です。

○松木副委員長 ありがとうございます。それでは今の議事の第一番につきまして、委員の先生方からご意見、あるいはコメント等がありましたら、お願ひしたいと思ひます。いかがでしょうか。

計画を説明いただきましたので大体良いと思ひますが、よろしいですかね。

それでは2番目の議事2ですね。令和6年度の基礎的実験的研究計画について、都内大気中の実態調査ということで、亜硝酸濃度測定について説明をお願ひしたいと思ひます。

○環境衛生研究科長 おはようございます。環境衛生研究科の木下と申します。本日はWebで失礼します。これからスライドを共有させていただきますので、よろしくお願ひいた

します。

それでは始めさせていただきます。都内大気中の実態調査、亜硝酸濃度の測定の説明をさせていただきます。

令和6年度の目的と概要とを、スライドのほうで示させていただいておりますが、令和6年度から4年間の最終の目的としまして、都内大気中の亜硝酸濃度の実態把握というところを目指します。

その背景としましては、都内の一般測定局ですとか自排局にあります窒素酸化物自動測定器により、一酸化窒素ですとか二酸化窒素の測定を行っておりますけれども、亜硝酸につきましては、亜硝酸と二酸化窒素を区別できないといったところで、実態の調査ができておりません。また、都内の自排局の二酸化窒素はまだまだ全国でも高濃度であるということですし、交通量が多い場所ほど亜硝酸の濃度が高くなるといった報告もあります。何より、都内におきましては調査結果が少ないといった背景から、この亜硝酸の実態調査を行うことといたしました。

今年度の実験計画ですけれども、検討1としまして、ばく露実験におけます亜硝酸の発生装置及び大気中におけます亜硝酸分析法の検討を行うこと。検討2としまして、令和7年度、来年度に実施予定をしております亜硝酸の実態調査におけます捕集場所の選定といったものを行う予定としております。

今年度の実験スケジュールになります。現在7月ですけれども、今年度の前半、7月から9月におきましては、細胞及び動物へのばく露実験検討に係ります発生装置における亜硝酸分析の検討を予定しております。今年度の後半、10月から3月におきましては、大気中におけます亜硝酸分析法の検討、そして捕集場所の選定を行おうというふうに思っております。

亜硝酸の発生装置におけます測定項目ですけれども、発生装置におきましては、硝酸ナトリウムの水溶液と乳酸水溶液を、濃度を変えまして混ぜることによって、亜硝酸の発生濃度を変えるというところで行いますが、亜硝酸の発生のほかに、副生成物としまして、二酸化窒素及び一酸化窒素が発生すると思われれます。ですので、併せて測定をするといったところも検討していく必要があるというふうに考えております。

では、亜硝酸分析法の検討です。既存の亜硝酸の分析法につきましては、スライドの左上に示しておりますけれども、いろいろ知られておりますが、その中で上段のオンサイトの装置につきましては、今回の調査で、実際にその場所に行って試料を採取し、当センターに持ち帰って分析するといった計画にはそぐわないので、オンサイトによる装置というものは除外をいたしました。赤字で示しました拡散デニューダー法、そしてフィルターパック法というところを選定しようと思っておりますが、拡散デニューダー法につきましてはシステムが非常に大きかったり、採取容器がガラス製ということで非常に取扱いが難しい。一方でフィルターパック法は非常に安価で、チャンバー実験に向いているといったところから、今回フィルターパック法のほうを参考に分析法を検討していきたいというふうに思っております。

ちなみに、拡散デニューダー法とフィルターパック法で取った亜硝酸の結果につきまして、相関を取った報告があります。それがスライドの右下に示しているところですが、非常に相関は高いといったところから、どちらの方法を採ったとしても数値の誤差といったものはそれほど大きくないのではないかなというふうに考えております。

そのフィルターパック法について、非常に大気の測定においては知られている方法でありますので、文献を参考にして測定方法を検討していくということになります。原理につきましてはスライドのほうに示したとおりでして、多くの段数にフィルターを用いまして、それぞれのフィルターで目的の物質を使用捕集するといったような点になります。例えばスライドに示したところ、F3ですと亜硝酸と、あと二酸化窒素の一部が捕集される。F4で二酸化窒素、先ほどF3で一部捕集と言いましたけれども、同等のものが捕集されるという原理になりますので、F3からF4の値を引くことによって亜硝酸濃度を求められます。そのほかはまた後段のほうで、F5、F6では二酸化窒素、F8、F9では一酸化窒素を捕集するというような原理になっておりますので、先ほど発生装置の際に、副生成物として二酸化窒素や一酸化窒素が生成するかもというお話をしたと思えますけれども、このフィルターパック法でそれぞれ補集捕集して分析できるといったところも検討できるのではないかなというふうに思っております。

続きまして、捕集場所の選定についてです。先ほど私のほうで、冒頭でも二酸化窒素の濃度につきまして、東京都でもまだまだ高いですよという話をしたと思えますけれども、スライドのほうに、二酸化窒素の濃度の年平均推移というものを示しております。横軸には経年、平成23年度からR4年度を示しており、場所としましては東京の自排局、あと主要都市の大阪、神奈川、埼玉、あと全国平均の自排局におけます二酸化窒素の濃度の推移を示しており、あと一般局につきましても、東京、大阪、神奈川、埼玉、全国平均について、これは点線になりますけれども、その推移を示しております。

全体的に見ますと、やはり排ガス規制の効果というものが見られるおり、減少している傾向にありますけれども、その中でもやはり東京の自排局におきましては、二酸化窒素の濃度まだまだ高いなど、ほかの地域に比べて高いなというのが分かります。また、一般局、点線におきましても赤の東京の一般局につきましてはほかの地域よりも高いなというところから、東京都においては二酸化窒素の濃度は高いと、それに付随して亜硝酸濃度も高いのではないかなというふうに想定されます。

では、捕集場所を選んでいく上で窒素酸化物、二酸化窒素が高い自排局を選定していく。その中で東京都内ですとどこが高いのか、いろいろ測定局がある中どこが高いのかといったところで、日平均値を調べましたところ、その上位5局をスライドに示しました。

春、夏、秋、冬というふうに分けまして、それぞれ上位5局を示してあります。濃いブルー、青につきましては二酸化窒素の濃度、薄い青につきましては一酸化窒素の濃度です。

都内の自排局につきましては、特に季節関係なく1年を通じて、環七通りの松原橋と

いうところが、一番高いというような結果になっておりました。ですので、この結果を見ましても、今回捕集場所としましては環七通りの松原橋は選定をしたいなというふうに思っております。

もう一個、自排局ではなくて、一般局につきましても同じように検討をしてみました。提示してありますスライドが日平均値におけます一般局の上位5局になります。二酸化窒素が高いところで自排局を選びましたけれども、発生源としまして、自動車排ガスだけではなくてそれ以外のものもあるのではないかなと。また自排局と比較するという意味で、一般局も1局選定したいなというふうに思っております。

同じように春、夏、秋、冬と分けまして、一般局の上位5局の顔ぶれといたしますか、地点別に見てみますと、自排局と違いまして非常にばらついているといたしますか、どこが一番高いよというところも見られない。全体的に見てはどの局を選んだとしても同じような結果が得られるのではないかなというふうに思っております。現段階ではどこというふうには決めておりませんが、一般局のうちどこか1局を選びたいなというふうに思っております。

今回、松原橋、あと一般局を1局選ぶとお話ししましたけれども、そのほかにも捕集場所としまして、自排局でどこかを選定したいなというふうに考えております。全部測定できれば一番いいと思うのですが、マンパワー的にも物理的にもなかなか難しいので、松原橋のほかはどこかを運びたいなと思っております。どこにするのかというときに、先ほど上位5局の中で見られました松原橋のほか、第一京浜の高輪、あと中山道の和町につかまして、冬季におけます窒素酸化物の日平均値の推移というものを比べるためスライドに示してみました。

冬季におけるといたしますのは、先ほど季節別に見ていただいたとおり、冬季のほうに非常に窒素酸化物が高くなるといったところと、上位局において、どの局がどういう動きをしているのかなと、違いはないのかなというところで見えていきます。

上段のほうから一酸化窒素、下段のほうは二酸化窒素のほうを示しております。オレンジ色が環七の松原橋で、薄いブルーが第一京浜で、濃いのが中山道の和町ですけれども、結果を見ていただきまして、全体的に3局については、動きの中ではそれほど大きな差はないのかなと思っております。松原橋がやはりちょっと高いのかなというのを見てとれますけれども、どの測定局をとっても、特に自排局も変わりはないのかなというふうに思っております。

ただし、日間変動を見る前に、私は先ほどいつのデータかを伝えなかったのですが、2023年12月から2024年との1月、2月になります。日間変動ですが、非常にぎざぎざといたしますか、日間の変動が大きいなというところで、いろいろ選定局を選定者の補集日時としましては、同じときに行わないとデータとしては比較するのが難しいなというふうに考えております。といたしますのも、例えばある局で非常に高いときに測ったとし、翌週違う場所で測ったときに、それは低くなってしまふかもしれないと、そういう上下、日間による差があるというふうに思われますので、実際捕集を行うときには何局か選ん

だ後、それを行う捕集最終日については同時期、同じ日に行わないといけないというふうを考えております。

では、捕集場所の選定のまとめです。目的ですけれども、冒頭で述べました自排局で、も交通量の多い場所で亜硝酸濃度を測定するというところで、この目的については、自排局の環七通りの松原橋を1局選定しようと思っております。

その比較として一般局を1局、自排局でもほか1局を選定しようというふうに思っております。

採取回数ですけれども、今考えているのは月1回行えたらなというふうに思っておりますし、採取時間につきましては、亜硝酸は、夜のほうが濃度が高いというような報告もございますので、どのように取っていくのかといったところも含めて今後検討しまして、来年度採取に向けて決定をしていきたいというふうに思っております。以上となります。

○松木副委員長 ありがとうございます。ただいまの木下研究科長の、都内大気中の実態調査ということで、亜硝酸濃度の測定、これにつきましてコメントあるいはご意見がありましたら、委員の先生方、お願いいたします。いかがでしょうか。

杉山先生、お願いします。

○杉山委員 杉山です。今の採取場所の選定のことなんですけどね。なんかいろいろ急に高くなったりするところが結構あるように思われるので、例えば自排局というところが2局だけだと、何かの要因で非常に変わってしまうという、その飛び抜けた値が出る可能性というのがあるんじゃないかなという印象を受けたんですけど、いろんなもちろん制約があるから、こういうふうになったと思うんですけど、理想的にはやっぱり三つずつぐらい選ぶのがいいんじゃないかなというふうにも思うんですけど、いかがでしょうか。

○試験研究担当 ありがとうございます。実験担当です。

確かに3か所ぐらいで取れたら、もう少し安定した結果が出るんじゃないかなとは思いますが、まず、とりあえず1年間の連続測定としましては、一番高そうな松原橋と一般局と、このくらいの3局ぐらいにしておいて、何かしら月別の傾向なりが見えたときは、もう少し再測定としては、3年目、4年目もまだ時間がありますので、そのときにもう少し測定局を増やしてデータを採取できたらと考えております。

○松木副委員長 ありがとうございます。杉山先生、よろしいでしょうか。

それでは、そのほかにご意見のある先生方、いらっしゃいますでしょうか。

中井先生、お願いします。

○中井委員 ありがとうございます。すみません、先日打合せさせていただいたとき気付かなかったのですが、ちょっと質問だけさせていただきます。

5枚目のHONOの分析の検討の2というところなんですけども、これ、多段で取っていて、ポンプ1とポンプ2で引っ張っている形になっているんですけども、そのポンプ2の役割が、すみません、論文を読めばいいんでしょうけども、よく分からなくて。ポン

プ2のほうに逆に汚染物質が流れていくみたいなのではないでしょうかという質問です。

○試験研究担当 ポンプ1、ポンプ2を分けているのは、この場合は、本来一つのポンプで引いちゃっても全然問題ないんですね。汚染物質といいますか、主要な空気ががつつりいっちゃっていい話なので、この場合は、FP2のほうにより空気を多く流したいという感じで、FP1のほうは濃いので少なくともいい空気量という感じで、FP1のほうは、例えば1リットル/分であれば1リットル/分で十分であって、FP2のほうは1リットル/分プラス、流量を変えてやっている感じですね。ただ我々としましては、一つのポンプで引ければそれでいきたいなと思っていますので、ちょっと参考にしながら、我々の測定に即したやり方でやっていきたいとは思っております。

○中井委員 ありがとうございます。もう一点よろしいでしょうか。捕集場所の選定のグラフの一般局のほうなんですけど、これほぼ同じ、どこを取ってもほぼ同じというのは分かるんですけど、夏の本駒込で、何かちょっと全然パターンが違うなと思って。

○試験研究担当 すみません、これはちょっとこの時期、たまたま何か測定局の近くで発生源、何か工事か何かあったらしく、全くもってその環境では、ふだんの環境ではない状況で採取していたらしく、ちょっとここの数値に関してはイレギュラーな、ふだんの状態ではないと判断しております。

○中井委員 分かりました。じゃあ、これは特に、逆に考慮しないほうが良いと読めばよろしいでしょうか。

○試験研究担当 そうですね、考慮しないほうがよろしい値です。

○中井委員 ありがとうございます。以上です。

○松木副委員長 ありがとうございます。そのほかにご意見あるいはコメントありましたら、お願いいたします。

Webで参加されている先生方、よろしいでしょうか。

○内山委員 内山です。

○松木副委員長 内山先生、お願いします。

○内山委員 測定のほうはあまり詳しくないのでお聞きしたいんですけど、スライド9で、NO₂のほうは割と3局とも同じパターンなんですけれど、NOのほうは、環七通り、松原橋が時々NOの値が突出して高いというような状況がありますね。それで、特にまた日間差も大きいということになると、初年度は今の計画のようでもいいかとも思うんですけど、採取回数が月に1回で12か月、12回というのがいいのか、年4回春、夏、秋、冬という、いわゆる環境基準と同じような取り方で、1回を連続して1週間取ったほうが良いという考え方はどうでしょうか。亜硝酸の健康影響を考えると非常に高いときばかり、たまたま取れてしまいましたという場合と、低いときばかり取れてしまいましたという場合もあると思います。東京都としての健康影響を考えると、これだけ日間差が大きいと、何か逆に春夏秋冬で1週間なり3日間を取って、その値を平均したほうが良いのかなという気もするんですけど、そこら辺はいかがでしょうか。

○試験研究担当 非常に参考になります。そうですね、そういう取り方のほうが、日間差

が大きいといろいろ把握しやすいのかなど。ありがとうございます。その辺も含めて検討したいと思います。ありがとうございます。

○内山委員 よろしくお願ひします。

○松木副委員長 ありがとうございます。そのほかにご意見ありますでしょうか。よろしいですか。

それでは、続きまして亜硝酸の生体影響試験ですかね。これについてご説明をいただきたいのですが、よろしいでしょうか。

○薬事環境科学部長 令和6年度亜硝酸の生体影響試験につきまして、生体影響研究科の猪又からご説明させていただきます。よろしくお願ひいたします。

まず、亜硝酸の生体影響に関するこれまでの知見ですが、非常に限られております。ヒトの吸入データにつきましては、健常者への3.5時間のばく露で気道コンダクタンスの減少が起こる。また軽度のぜん息患者への3時間ばく露では、努力性の肺活量が減少するとの報告があります。また、初めてNO₂と亜硝酸の濃度を別のパラメータとして比較した疫学調査では、従来、NO₂によるものとされていた呼吸機能の低下が亜硝酸によるものではないかということが示唆されております。動物実験につきましては、大安研の大山先生が、げっ歯類による調査を実施してきました。こちらの写真のように、全身ばく露によります1日24時間の、すみません。配布した資料では、反復ばく露となっておりますが、実際には連続ばく露でございます。修正させていただきます。この連続ばく露で、実験によって異なりますが4週間から7週間ほどばく露をしています。主にモルモットの結果になりますが、呼吸抵抗の上昇ですとか、肺気腫様の変化が再現よく観察されております。一方でNO₂とは異なりまして、明確な炎症反応は見られず、僅かな肺胞上皮の増生や粘液の増加が認められております。こちらのグラフはそのモルモットの結果なのですけれども、気道抵抗の上昇ですとか異常な呼吸曲線が観察されております。

本事業では、このOhayamaらの研究で未解明な点について調査していきたいと考えております。呼吸機能につきましては、呼吸抵抗の上昇や肺気腫様の変化が見られておりますが、その作用機序は分かっておりません。また、粘液産生につきましては、Mucin-5ACの遺伝子発現上昇が認められておりますが、粘液産生や杯細胞の増生といった組織学的なものはあまり明確にはなっておりません。その他のエンドポイントとしましては、炎症や線維化が伴わずに影響が出ていますが、分子レベルでの解析が不十分です。また、ICRマウスを用いた実験では、組織学的に顕著な影響はなかったということで、平滑筋の分布など、種差が主原因であるという考察がされておりますが、マウスの系統差も原因かもしれません。系統によって肺気腫様の症状やぜん息様の症状の重篤度、あるいは進行が異なるといったことが知られております。また、ぜん息モデルを用いた検討は行われておりませんので、ぜん息の増悪影響についても明らかになっておりません。

以上のことから本研究では、まずBALB/cマウスを用いて基礎的な吸入毒性データを取得したいと考えています。ただし、事前に私たちのばく露システムで亜硝酸の影響が得られることを、ラットを用いた予備的なばく露実験で確認したいと考えております。

最終的には、これまでと同様にぜん息モデルを用いまして、増悪影響を評価する予定です。また、in vitro 実験によりまして、ヒト呼吸器由来の細胞に対する影響を検討いたします。

先ほどの4年間のスケジュールと同じような図ですけれども、こちらに示すような計画で実施を予定しております。1年目につきましては、ばく露システムの検討とラットの実験を主なものと考えております。in vitro につきましては、これまでの A549、Calu-3 の気相ばく露実験に加えまして、新たにヒト気道上皮 3D 培養モデルの導入をしたいと考えております。

続きまして、実験概要についてご説明します。ラットのばく露につきましては、設備の都合から予備実験的な規模にはなりますが、Ohayama ら 2018 年の論文と同程度の負荷を目指して実施します。呼吸機能の測定はできませんが、組織や分子レベルの変化を観察しまして、ある程度の再現性が得られることを確認したいと考えています。マウスの単回ばく露では、なるべく高い濃度を考えていますが、10ppm 程度を目標としています。反復ばく露では、既報の大気中の最高濃度付近である 0.01ppm を最低濃度に、10ppm 程度を最高濃度としまして、3 濃度を設定する予定です。評価項目はこちらに示しましたように、おおむねこれまでと同様です。

最終年度にはぜん息モデルを用いたばく露を考えております。肺気腫様の影響が出るとすれば、最大吸気量ですとか PV 曲線などを観察するのが有効ですので、それらを追加する可能性もあります。

in vitro につきましては、これまでと同様に A549 と Calu-3 の気相ばく露を行います。さらに、Epithelix 社のヒト気道上皮 3D 培養、MucilAir™を導入しまして、粘液産生などにも注目していこうと考えています。また、副生成物の NO₂ ですとか NO を単体でばく露できれば、亜硝酸の毒性をより明らかにできるものと考えております。

まだ準備段階ではありますが、現状を簡単にご報告いたします。まず発生装置ですが、既報を元に作製しています。こちらのペリスタポンプで少しずつ送液しました亜硝酸ナトリウムと乳酸をつなぐノズル部分です。拡大した図がこちらになりますが、ここで空気を導入しまして、素早くミストに混合します。このミストがこちらの白い多孔質の PTFE を通りますと、亜硝酸のガスだけが外に出ていきまして、このアクリル管の中に満たされまして、こちらから亜硝酸ガスがばく露チャンバーのほうに送られていきます。現在は圧力の微調整や漏れの対策をしているところです。既報では、溶液濃度とガス濃度の関係性が詳しく調査されておりませんので、多点データを取りまして、目的濃度の亜硝酸を発生できるように調整していこうと考えております。動物ばく露チャンバーは、これまでと同様に鼻部ばく露チャンバーを用いますが、こちらに示しましたように、ラットをばく露できるような大型のカバーボックスを購入いたしました。また、ばく露終了後にボックス内を洗浄できるような構造としております。ラットに対応できるように、この床のリングに拡大のパーツを取り付けまして、保定器も大型のものを用います。

最後に MucilAir™ですけれども、現在は予備検討としまして、液相ばく露で培養や分

析方法の手技を確認しているところです。陽性対照としては、TritonX と炎症を惹起します Cytomix を反復ばく露いたしております。まず、このように陰性対照で通常の状態の組織構築を確認したり、PAS 染色を実施しております。

今回のばく露条件では、TritonX は障害が強過ぎてメンブレン上にほぼ細胞が残らない状況となりました。また、Cytomix では、一部で組織の中層が薄くなったり、形が歪になったりしました。参考までに、この右下のほうに PCR の結果を示します。一つの棒が一つのインサートを示しております。炎症を示すもの、あるいは酸化ストレスを示すマーカーがややコントロールに比べて高いようにも見えますが、まだサンプル数が非常に少ないので、今後さらにサンプルを増やして傾向を確認していこうと思っております。

全体を通しまして、MucilAir™の各種の手技については手応えをつかむことができました。以上です。

○松木副委員長 ありがとうございます。それでは、ただいまの亜硝酸の生体影響試験について質問、あるいはコメントがある先生方、よろしく願いいたします。いかがでしょうか。

石井先生。どうぞ。

○石井委員 石井です。スライド2などで、ラット暴露実験で肺気腫様の変化が認められていると書いてあります。今回の細胞実験、特に MucilAir™では、正常のヒト気管支上皮細胞で実験計画されていますが、肺気腫様病態が絡むとすると、細気管支の上皮細胞でも、もしかしたら何か違う変化があるかもしれないと思いました。細気管支上皮細胞は市販されていると思いますので、実験に比較で使われたりすると良いかと思いました。また、3D の培養条件でやっていらっしゃると思いますが、それと一緒にコンベンショナルな液相に漬けた条件、サブマージの条件下で培養すると、ベーサルセルに近い細胞条件になるかと思いますが、3D 培養と一緒に比較して実験検討されると面白いのかなと思いました。以上です。

○試験研究担当 石井先生、ありがとうございます。

細気管支の細胞なんですけども、MucilAir™ですね。確かに売っております、購入することは可能だと思います。あと、ぜん息モデルとか、いろいろなぜん息の人から取ってきた細胞というのも売っていますので、いろいろな条件で試してみることも可能だと思いますので、まず正常の人の MucilAir™でどういう影響が出るか、手順を確立してから今後3年目とか4年目とかで購入して試してみたいなというふうに思っております。

○石井委員 ありがとうございます。

○松木副委員長 よろしいですか。そのほかにご意見あるいはコメント等がございますでしょうか。

柳澤先生、よろしく申し上げます。

○柳澤委員 ご説明ありがとうございます。1点教えていただきたいのですが、今回ラットの反復ばく露実験を予定されていますけれども、位置づけとしては既報の再現性の確

認ということですが、既報では全身の連続ばく露を行っていて、今回の研究計画では反復の鼻部ばく露ということで、実験条件が異なる中で、今回のばく露条件では影響が検出されない可能性もあると思いますが、その場合、その後の方針について何かお考えがあればお聞かせいただけますでしょうか。

○試験研究担当 柳澤先生、ありがとうございます。ちょっとそれはかなり、こちらのほうも恐れているのがあって、ちょっとばく露が何も出なかったときにどうしようというのはあるんですけども、まず予備試験で、少数の動物で4週間ぐらいばく露をしようかなと思っておりまして、それでちょっと何も影響が出なかった場合は、本試験のほうで、例えば今は土日をやる予定はないんですけども、土日も1週間まるまるやって長期間ばく露するとか、あと動物数を増やしてやるというふうに今予定はしているんですけども、ちょっと何も影響出なかったら、大山先生のときは24時間ずっとやっているの、今回補填してやるので最大でも5時間ぐらいしかできないんですけども、大山先生のときよりも長期間やろうかなというふうにはちょっと考えております。

○柳澤委員 分かりました。ありがとうございます。

○試験研究担当 ありがとうございます。

○松木副委員長 よろしいですか。それでは、そのほかに質問、コメントがございましたら、お願いします。

中井先生、お願いします。

○中井委員 ありがとうございます。すみません、分からないので教えてください。ミストのばく露の件なんですけども、これから検討されるということだと思うんですけど、ミストの濃度ってどのくらい安定するもの、あるいはばらついちゃうものなんでしょうか。

○試験研究担当 ありがとうございます。ミストの濃度、ばく露試験の話ですか。

○中井委員 濃度調整どこかですると思うんですけども、どの程度安定して同じ濃度を浴びせられるかというのは、ちょっと見通しというか報告があれば教えていただきたいんですが。

○試験研究担当 そうですね、どの程度安定できるかというのも、現在検討段階で、大山先生のときも結構実験によって、がたがたしているというか、結構条件が変わってきているような感じで。当科で作る発生装置とかもちゃんと大山先生と同じふうに行えるのかというのも、ちょっとまだ検討段階で、まだ見通しは立っていない状態です。

○中井委員 分かりました。これ結構大変なのかなと思って、ちょっとお聞きして。特に、多分濃度低くなると結構安定性が悪くなるのかなと思いながら見ていたので、憶測で言っているだけなんですけども。

○試験研究担当 濃度が高いとNO₂がちょっと増えちゃったりとかするような感じは今も見受けられるので、あんまりNO₂とNOが高くないような濃度を、いい塩梅の濃度を探りつつやってみようかなというふうに思っております。

○松木副委員長 そのほかにご質問、あるいはコメントがございましたでしょうか。内山先

生、どうぞ。

○内山委員 内山ですけど、よろしいでしょうか。

いつも新しいいろいろ技術を導入していただいております。3D 培養のことについて、あまり詳しくないのでお聞きしたいんですが、これは液相ばく露になるわけですか。

○試験研究担当 亜硝酸はちょっとガス状になるので、液相ではなくて気相のほうでやる予定です。

○内山委員 この線毛細胞のあるところに亜硝酸ガスが、ガスがそのまま気相ばく露でいくということですか。3D 培養の場合は。

○試験研究担当 はい。上から亜硝酸を、ガス状のものを振りかけていくという予定になっております。

○内山委員 では、培養で培地にというか、液相表面的には何か液があるんですか。この線毛のところ辺りは。

○試験研究担当 表面の辺りは培地はないです。

○内山委員 その細胞が分泌する粘液で覆われているだけという。

○試験研究担当 はい、そうです。そのとおりです。

○内山委員 そこに亜硝酸のガスが流れてくるということなんですね。以前もお話したかもしれないんですけど、その時の湿度というのは、もう本当に乾燥したものが流れてきてしまうのか、実際の空気の湿度ぐらいを保っているのかというのをちょっとお聞きしたかったんです。

○試験研究担当 ありがとうございます。自動車研のほうでも MucilAir™を使って実験をしているらしいんですけども、やはり湿度がすごく低くなると、長時間ばく露すると細胞がどんどん弱って死んでいってしまうらしくて、一番いい湿度は 80%ぐらいだというふうにはちょっとお聞きしているのです。ただ、あまり湿度を上げ過ぎると亜硝酸の濃度が下がってしまうので、その辺の辺りはちょっとまだばく露装置をつくっていただく業者といろいろ試して、検討していきたいなというふうに思っております。

○内山委員 ありがとうございます。よろしくお願ひします。この場合は、この細胞はそのところでは直接観察はできないんですよね。これは染色してスライスした画像ということですよ。

○試験研究担当 はい、そうです。まだ固定する前の細胞を上から見ても何も分からないので、粘液が覆っているなぐらいは分かるんですけども、このように染色してみないと分からないです。

○内山委員 そうですか、分かりました。自動車研でやっているのは本当に線毛細胞が上から動いているのを実際に見たのがあるんですけど、もう一つ、本当に右から左なり、左から右、気道の下から上のほうに線毛が動いているような動画を見たことがあるんですよ。あれはどういうふうに撮影しているのか、面白いなと思って見ていたことがあるんですけど、これはそういうことはできないんですね。

○試験研究担当 本当はうちもできたらいいなと思うんですけども、すごくソフトとかが高額なのと、あとハイスピードカメラとかも必要になったりとかして、今後できればいいなと思っているんですけども、その柔毛の動きというのはまだ当科のほうではできない状態です。

○内山委員 分かりました。ありがとうございます。

○松木副委員長 よろしいでしょうか。そのほかに先生方からご質問、コメントございますでしょうか。

よろしければ、次の議事の3番目、令和6年度大気汚染医療助成制度の患者データの解析についてのご説明をお願いいたします。

○事務局 ご説明させていただきます。資料5をご覧ください。よろしいでしょうか。

こちらが例年行っている解析になります。まず保健医療分野ですが、こちらの解析では令和5年度の主治医診療報告書、健康・生活環境に関する質問票を用いまして、ぜん息患者の定期受診の状況、吸入ステロイドの服薬状況、受動喫煙と重症度の関係などについて解析を行う予定です。

続きまして裏面をご覧ください。

続きまして生活環境分野です。こちらに関する解析になりますが、令和3年度と令和5年度の主治医診療報告書、健康・生活環境に関する質問票を用いまして、医療機関からの指導状況や、生活環境整備の取組状況を把握するための解析を行っております。今年度も同様に解析を行う予定です。解析結果は次回分科会で報告させていただく予定です。

また、質問票はお手元にありますでしょうか。質問票の質問15につきましては、今年度から一部内容を変更して患者様にお配りしており、令和7年度に実施するデータ解析から反映される予定です。私からは以上です。

○松木副委員長 ありがとうございます。それではただいまのご説明に対して、コメントあるいはご質問がありましたら、お願いいたします。いかがでしょうか。

2点ほど伺いというかコメントになるかもしれませんが、東京都の医療費助成につきましても、もう子供さんたちについては、ほとんど全額というふうになっていらっしゃると思うので、今後はやっぱり20歳以上の方の解析になるだろうと思うのですが、それはそれで継続してやっていただければ大変ありがたいと思います。それからちょっとお話というか、お願いというか、ないものねだりになるかもしれませんが、我々調査をするときに、できれば同じ人をずっと追いかけていくコホート研究というのがあるんですね。それはちょっと無理なので、例えば繰り返し横断調査というのですが、もしIDコードが分かれば、その人が2年後あるいは3年後にどうなったか、あるいはその3年後にどうなったかというのを、これはもちろん可能であればという話なんですけど、追跡できれば、生活環境の変化によってどういうふうに変化したとか、そういうのがもし出てくれば、非常に面白い結果になるような気がするんですけど、あくまでもこれはないものねだりになるかもしれませんが、ご検討いただければと思います。以上です。

○環境保健事業担当課長 ありがとうございます。東京都の金子でございます。

ご意見ありがとうございます。解析につきましては18歳未満の人数は減っていきませんが、これまでどおり、また今後の作業委員会のほうでもご相談させていただいて、あまり人数が減って数値として意味がないということであれば、またちょっと考えますけれども、少なくとも20歳以上につきましては今のところ継続して、東京都としてはやっていくということを考えております。また同じ人をということでございますけれども、これはご存知のとおり、2年ごとに更新しております、IDもある程度分かる場所もございますので、今のところですと4万人いらっしゃいますので、2年に1回で2万人という数字になりますので、例えばその項目を、どういう項目をどういう形で継続して見ていけばいいかというようなことなども含めて、また作業委員会の先生方にもご相談させていただいて、この数値とこの数値みたいのがあれば、それはやれる範囲でやっていきたいと思っていますので、またご意見よろしく願いいたします。

○松木副委員長 ありがとうございます。ぜひよろしく願いいたします。そのほかにご意見あるいはコメント等がございましたら、いかがでしょうか。

○内山委員 内山ですけど、よろしいでしょうか。

○松木副委員長 内山先生、お願いします。

○内山委員 以前からお願いしていて、たばこの状況なんですけど、紙巻きたばこも電子たばこを分けるのは、質問用紙のほうでは採用していただいています。たしかそのときに主治医診療報告書のほうを改善するのはなかなか難しいので検討しますというようなご返事だったと思います。あれからもう数年たっているんですけど、喫煙状況のところでは同居者に喫煙者がいますか、いないかというところに電子たばこを含むとか、何か少しでも入れていただければという、そのときは、なかなか難しいので質問用紙のほうに入れますということを入れていただいたと思うんですけど、主治医診療報告書を変更するのはもうやっぱり無理なんですか。

○環境保健事業担当課長 東京都、金子でございます。我々も、数年前に先生方からご意見いただいて、こちらに入れるところも想定したんですけど、やはり今受動喫煙で紙巻き、加熱式というところを、まずこの質問票のほうで聞いてみて、どの程度ご理解いただいているかということもあるかと思っておりますので、まずはこちらでというふうに思っております。

また、主治医診療報告書の中には、非常に範囲、項目も限られているので、非常に難しいかなというところもあるんですけど、ただ我々の中でも、この紙巻きと加熱式の受動喫煙をどの程度報告を分けて書けるかというところをまず見てみたいかなというところがございまして、喫煙者ではないというところがまずあって、ちゃんと分けられるのかなというところが不安がございまして、まずは今年度からになってしましますが、その数値をまず見させていただいて、きちんと分けられるようであれば、主治医診療報告書のほうも入れることもあり得るのかなと思っておりますが、まずはこちらでというふうに思っております。

- 松木副委員長 内山先生、よろしゅうございましょうか。
- 内山委員 煙が出ないから加熱式たばこの受動喫煙はないんだろうと思っている人も多いので、ぜひ、もしそこで加熱式たばこでも受動喫煙の影響が出るのであれば、またそれはそれで指導の方法も違ってくると思いますので、ぜひ解析をした上で、主治医報告書のほうも、もし変えられるものなら変えていただきたいと思います。よろしくお願いたします。
- 環境保健事業担当課長 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。そのほかにご意見、コメント等ございましてしょうか。
- 中井委員 よろしいですか。
- 今の続きじゃないんですけども、ふと思いました。調査票のほうなんですけども、今のこの紙たばこのところなんですけども、加熱式たばこの、これはつきり定義がそのまま書いてあるんですけど、たばこ、加熱式、煙を吸うという、書いてあるんですが、これ多分、電子たばこと多分区別つかないと思うんですよね。なので、ここに具体的に銘柄書きちゃ駄目ですか。まずいですか。もう三つしかないの。(商品名1)と(商品名2)と。
- 環境保健事業担当課長 (商品名3)。
- 中井委員 それしかないのと思ったんですけど、それはやっぱりまずい。
- 環境保健事業担当課長 金子でございます。すみません。これも項目をいろいろ検討して、やっぱり東京都としては根拠がある文章をといるところで、これ実は東京都の受動喫煙防止条例なんかに書きぶりをそのまま持ってきていて、ご意見は分かるんですけども、なかなかやっぱり東京都としてアンケートするのに周りの人で(商品名1)吸っていますか、(商品名2)吸っていますか、(商品名3)吸っていますかというのはなかなか難しいですね。すみません、申し訳ないです。
- ということで、今の内山先生のご意見にもあり、ご回答させていただいたんですが、加熱式たばこそれ以外の電子たばこといわれるニコチンが入っていないもの、と区別が皆さんできるのかどうかというのは不安でありながらも、この調査票に書いていただく。要するに、もしかすると電子たばこも含めた形で加熱式たばこの影響が出てくるかもしれないというのはあり得ます。
- 中井委員 当然、刺激はあるので。ニコチンが入っていないんですけど。
- 環境保健事業担当課長 火をつけたたばこ、そうでないものの受動喫煙みたいな形になってしまうかもしれないかなというのは、当初から想定はしていたんですけど、やはり街中とか職場とかで、横で電子たばこを吸っていて、それを(商品名1)ですかと聞くのもなかなか難しいところもあるのかなというところもあるのと、やっぱり商品名は出しづらいというところですね。やはりその根拠のある書きぶりということで、ここが今のところ限界かなと思っております。
- 中井委員 分かりました。実際調査やっていると、皆さん間違えるんですよ。

○松木副委員長 ありがとうございます。そのほかにもしご意見がなければということですが、よろしゅうございますでしょうか。委員の先生方、よろしいですか。

もしよろしければ、これで一応予定していただいた議事は全部終了いたしましたので、ご意見がないようでしたら、進行を事務局のほうにお返ししたいと思います。よろしくをお願いします。

○環境保健事業担当課長 ありがとうございます。すみません、研究科のほうから1点、ご質問に対して説明を追加したいところがあるようですので。

○松木副委員長 どうぞ、お願いします。

○試験研究担当 大気の方を担当しています。

すみません、先ほど中井先生のご質問のポンプ1、2に分ける、そのところなのですが、実際本当にポンプ1台でやりたいというのはやりたいのですが、FP2のほうのこの場合は、フィルターF5、F6辺りが、フローが、流速が小さくないとうまく取れないというものがあまして、FP2のほうは流速が低めでないといけない。しかし、FP1では、例えば薄いときは多めに取りたいというときは、FP1により多く空気を取れるように2段構えにしまして、ただFP2は空気がそれほど通らないようにという形になっております。実際のこちらの文献ではそういう構造でやっております。ただ、我々としましては、できたら1台でやりたいなとは思っております。すみません、先ほどのちょっと回答が逆になっていたかと思いますが、FP2のほうが少ないめに、FP1を多めに取りたいがために、こういう構造になっているということです。以上です。

○中井委員 ありがとうございます。

○松木副委員長 よろしいですかね。ご説明ありがとうございます。

それでは、ほかにご意見がなければ、これをもちまして今日の議題は終了というふうにさせていただきたいと思います。それでは、事務局のほう、よろしく願いいたします。

○環境保健事業担当課長 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。委員の皆様におかれましては、貴重なご意見を多数いただきまして、誠にありがとうございます。

それでは、これをもちまして、東京都環境保健対策専門委員会令和6年度第1回大気汚染保健対策分科会を終了いたします。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。

また、次回の分科会でございますが、来年の2月頃を予定しております。また日程につきましては、改めてご連絡を差し上げますので、どうぞよろしく願いいたします。

本日はお忙しい中、ありがとうございます。

(午前 11時07分 閉会)