

令和 7 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 7 年 7 月 7 日
東京都保健医療局

(午後 6時00分 開会)

○環境保健事業担当課長 それでは、定刻となりましたので、ただいまより東京都環境保健対策専門委員会令和7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。

私は保健医療局健康安全部環境保健事業担当課長の佐藤と申します。よろしくお願いいたします。議事に入るまでの間、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。本日の会議ですが、会場形式に加えまして、ウェブ形式でも開催しておりますので、円滑に進められるよう努めてまいります。機器の不具合等により映像が見えない、音声聞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点目はご発言の際ですが、挙手いただくか、ウェブでご出席の委員の皆様には、Teamsの挙手ボタンを押していただきまして、委員長からの指名を受けてからご発言ください。

2点目です。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点目は、ウェブでご出席の委員におかれましては、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。また、会場でご出席の委員の皆様におかれましては、机上のマイクをその都度オンにいただき、ご発言いただきますようお願いいたします。

続きまして、資料の確認をさせていただきます。事前に郵送もしくは机上に配付させていただいております。本日の資料ですが、クリップ留めで1冊となっております。まず、次第それから委員名簿がございます。その次に資料が1から5までございます。それに加えまして、参考資料が1から3までございます。よろしいでしょうか。不足等ございましたら、事務局にお知らせいただくようお願いいたします。

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 健康安全部長の中川と申します。

委員の皆様方におかれましては、お忙しい中、また遅い時間にもかかわらず、そして大変お暑い中、本日の東京都環境保健対策専門委員会令和7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。

会議に先立ちまして、一言ご挨拶申し上げます。以後、着座にて失礼いたします。

東京都では、大気汚染保健対策といたしまして、大気汚染による健康障害者の方々に對しまして、都独自に医療費の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継続的に取り組んでおります。また、調査研究につきましても、昨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、委員の皆様方のご意見等いただきながら、4か年計画で健康影響等の調査を実施しているところでございます。

本日は、調査1年目である昨年度の検討結果、そして今年度の研究計画などにつきまして、事務局のほうからご報告させていただきます。限られた時間ではございますが、各委員それぞれの専門のお立場から、活発なご意見、ご提案を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 では、続きまして、委員の紹介をさせていただきます。委員名簿の順でご出席者をご紹介いたします。紹介がありましたら、音声の確認を兼ねて、一言お話しいただければと存じます。ウェブでご出席の委員の皆様におかれましても、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。

では、まず本日会場にお越しいただいております、安達委員でございます。

○安達委員長 安達でございます。よろしくお願いいたします。

○環境保健事業担当課長 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 ウェブでご参加の内山委員でございます。

○内山委員 内山でございます。ウェブで失礼いたします。よろしくお願いいたします。

○環境保健事業担当課長 では、会場でご参加の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 次にウェブでご参加の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 続きまして、新田委員でございます。

○新田委員 新田でございます。よろしくお願いいたします。

○環境保健事業担当課長 続きまして、松木委員でございます。

○松木委員 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 次に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 お願いいたします。

なお、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。

部長の中川でございますが、公務のため、ここで退席を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、これより安達委員長にお願いしたいと思っております。安達委員長、どうぞよろしくお願いいたします。

○安達委員長 では、よろしくお願いいたします。

次第に従いまして、本日の議事を進行したいと思います。

議事に入る前に、委員の皆様を確認をお願いしたいと思います。

東京都環境保健対策専門委員会設置要綱第10によりますと、会議及び議事録は原則公開となります。これについてのご意見、ご異議等ございませんでしょうか。

(異議なし)

○安達委員長 特にないようでしたら、それでは、議事のほう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」説明をお願いいたします。

○事務局 よろしく願いいたします。以後、着座にて失礼させていただきます。

私のほうから、議事（１）について説明をいたします。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いておりますので、こちらも併せてご確認をお願いいたします。

基礎的実験的研究につきましては、亜硝酸をテーマとし、令和６年度から令和９年度までの４か年計画で実施することとなっております。今年度は２年目となります。

亜硝酸について、都内大気中の実態把握をするとともに、ばく露実験を行い、その健康影響について調査することを研究の目的としております。

続きまして、２ 実施内容をご覧ください。調査としましては、記載のとおり、（１）都内大気中の実態調査、（２）生体影響調査の２本立てとなっております。都内大気中の実態調査では、大気中の亜硝酸濃度の測定、生体影響調査では、亜硝酸の動物ばく露実験、培養細胞・3D培養組織へのばく露実験を実施します。

裏面には、説明させていただきました調査に関わる令和６年度から令和９年度の４か年のスケジュールをお示ししております。

続きまして、資料２をご覧ください。

こちらは今年度のスケジュールとなります。大気中の実態調査では、昨年度に検討した亜硝酸濃度測定法を基に、今年度から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ます。

動物ばく露実験につきましては、正常マウスへの反復ばく露の予備試験を実施する予定でございます。培養細胞ばく露実験につきましては、ヒト肺胞上皮由来A549細胞への気相ばく露実験を実施するとともに、ヒト気道上皮3D培養組織の導入検討を実施する計画となっております。

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、本日第１回目の分科会の後、11月頃に作業委員会を、来年の２月頃に第２回目の分科会を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いいたします。

議事（１）に関わる説明は以上となります。

○安達委員長 ありがとうございます。ただいまの内容についてご意見、ご質問がありましたら、Teamsのほうは挙手、あるいはこちらのほうでは実際に手を挙げていただいて、ご発言をお願いいたします。

特にないですかね。それでは、ないようですので、次の議事（２）令和７年度基礎的実験的研究について「都内大気中の実態調査 亜硝酸濃度測定」について、説明をお願いいたします。

○環境衛生研究科長 環境衛生研究科の木下と申します。本日はどうぞよろしくお願
いたします。着座して、失礼いたします。

私のほうから、令和7年度都内大気中の実態調査亜硝酸濃度測定について、ご報告い
たします。

スライドお願いいたします。

本調査の目的ですけれども、都内大気汚染常時監視測定局の亜硝酸濃度を測定し、実
態を把握することです。そして、その結果を基に大気汚染物質濃度等との関連を
解析するといったことを目的としております。

概要ですけれども、採取時期ですが、令和7年7月、今月から始めるのですけれども、
7月、そして10月と来年の令和8年の1月、4月を採取時期としております。採取方法
は連続する7日間を各測定場所で同日同時に採取するというふうに予定をしております。

サンプラーですが、フィルターホルダーを用いまして、4段のフィルターで採取を行
います。これを二つ並べまして採取する予定ですので、採取回数は2回となります。採
取時間ですけれども、24時間または72時間ということで、先ほど連続する7日間とい
うふうに申しましたけれども、24時間ですので、例えば月火で24時間1回、火水で24時間、
あと水木で24時間、あと木金で24時間、そして金曜日から月曜日まで日曜またぎまして、
72時間採取するというような採取方法を予定しております。採取量としましては、4
L/minとしております。

採取場所ですけれども、都内の自排局の環七通り松原橋、これは都内で二酸化窒素が
一番高いというところで選定をしております。そしてその対照として、自排局のNO₂が
低いというところで、京葉道路の亀戸、あと自排局の対照ということで、一般局で中央
区の晴海、この3か所を選定しております。

解析項目は大気汚染物質濃度というところで、窒素酸化物、あと一酸化窒素、O_x、
SPM、PM_{2.5}等を予定しておりますし、あと気象条件として、気温、相対湿度、風速等
を用いまして、亜硝酸濃度との関連というところを解析しようかなというふうに思っ
ております。

では、スライドお願いします。

続きまして、実際にどのように採るかといったところをスライドに示しております。
左のほう、各測定局の屋外にこのようなシェルターを設置しまして、この中に先ほどあ
りました4段のフィルター、サンプラーをセットします。これをn = 2で採りますので、
二つ並べて採るというところを予定しております。実際、採取原理ですけれども、大
気を吸ったときに、最初のフィルター1、これは粒子の捕集用というところで、今
回、石英の繊維フィルターを用います。そして、フィルター2としまして、こちらは硝
酸の捕集用というところで、塩化ナトリウム (NaCl) を含浸したセルロースフィルタ
ーを用います。フィルターの3では、亜硝酸を捕集し、それと同時にNO₂の一部が捕集さ
れるところになります。これは炭酸ナトリウム (Na₂CO₃) を含浸したセルロースフィ

ルターになります。そして、フィルター4のほうも同じように、 Na_2CO_3 の含浸セルローズフィルターでして、これは二酸化窒素(NO_2)の一部を捕集するということで、これは亜硝酸の算出用に用いるということになります。

スライドをお願いします。

分析方法ですけれども、少しスライドを読ませていただきます。

一つ目、大気を採取後、フィルターをポリプロピレン製チューブに入れまして、精製水を10ml加えます。そして、超音波で10分間抽出後、抽出液をフィルターろ過しまして、イオンクロマトグラフで分析を行います。検出器は、今回は電気伝導ではなく、UVを用いることとし、面積値から各イオン濃度を求め、算出式及び採取空気量より、大気中濃度を算出します。算出式につきまして、皆様のお手元にある資料を訂正いただきたいのですけれども、亜硝酸の算出式につきましては、F3のフィルターで採る硝酸イオンと亜硝酸イオンに対しまして、F4のフィルターでは、F3と同等量の NO_2 の一部が採取されるため、F3で採れた硝酸イオンと亜硝酸イオン濃度からF4で採れた硝酸イオンと亜硝酸イオン濃度を引くという形になります。資料では2を掛けるになっているのですけれども、2を掛けるは間違いというところで、お手元の資料の訂正をお願いいたします。そして硝酸につきましては、F2のフィルターで採れた硝酸イオンと亜硝酸イオンを測るところで算出をしていこうと思っております。

私のほうからは以上となります。

○安達委員長 ありがとうございます。

ただいま「都内大気中の実態調査 亜硝酸濃度測定」について、ご意見、ご質問がありましたら、お願いいたします。

四季があまりはっきりしなくなってきたので、なかなか代表する時期も難しいのかなと思うのですけれども、結果を見て。

それでは、よろしいでしょうか。

それでは、続きまして、「亜硝酸の生体影響試験」について、説明をお願いいたします。

○生体影響研究科長 生体影響研究科の北條と申します。よろしく申し上げます。

令和6年度からの4年間では、亜硝酸の吸入毒性、それからぜん息増悪の調査を目的に研究を進めています。BALB/cマウスの吸入毒性やモデルマウスによる増悪影響、それから *in vitro*によるヒト呼吸器上皮細胞への影響を調査しております。ただし、マウスの実験に先立ち、昨年度はラットのばく露試験を実施し、既報の確認を試みました。こちら、下に昨年度の実施内容を示しております、前回の分科会以降の内容を赤で示しておりますので、これについて順番に説明いたします。

こちら、ラットの本試験の概要でございます。対照と亜硝酸ばく露の各群8匹ずつ2群に分けました。ばく露平均濃度は14.21ppmとなり、目標としていました20ppmには届きませんでした。1日6時間、週7回、約7週間ばく露を実施しました。既報と総ばく

露負荷量、つまり濃度、時間、日数を掛け合わせたものですが、これを比較すると、こちらに示しますように、Ohyama *et al.* の論文よりも少なくなっております。今回は主に遺伝子網羅解析について説明をいたします。なお、ばく露は各群8匹で行いましたが、次世代シーケンサーで実施したRNAseqは各群4匹のサンプルとなっております。

まず病理の結果です。上が対照群、下が亜硝酸の写真でございます。左に示しているのが、肺実質の写真、右が鼻腔の写真です。両群に著変は認められませんでした。

次が肺組織の遺伝子網羅解析の結果ですが、次世代シーケンサーにより、RNAseqを行いまして、こちらの図は全遺伝子の発現量を基にした主成分分析の結果です。各ドットが1匹の個体を示しております、青が対照群、赤が亜硝酸群です。第2主成分まで表示しておりますけれども、今回は第2主成分までの累積寄与率が約48%ですので、全体の発現変動の半分くらいを説明できる2軸にプロットしているわけですが、プロット同士が近いと、発現変化の類似性が高いということの意味しております。今回示しておりますけれども、3軸までも確認しましたが、群間でプロットが分離されることはありませんでした。つまり、ばく露による特有の遺伝子発現変動はほとんどなかったということ推測されます。

ばく露による発現変動がほとんどないとお話ししたわけですが、それでも統計学的に群間で発現量に差異がある遺伝子というのは抽出されております。網羅解析でDEGと呼んでおりますけれども、今回FDRという値を0.2未満という条件で抽出しますと、僅か10個ではありますが、この表に示すような遺伝子が得られております。

ここで赤で示している三つの遺伝子について、さらに確認実験としてqRT-PCRを行うことにしました。上の図ですけれども、三つの遺伝子について、各群、全匹8匹のサンプルでリアルタイムPCRを行いました。その結果、残念ながらRNAseqの発現上昇は再現されませんでした。原因としては、そもそも測定方法が違うということですか、サンプル数が変わること、また定量性が比較的低い方法を使ったということが考えられますが、いずれにしても、これらDEGの発現変化は、亜硝酸ばく露の影響として捉えるには信頼性が低いと考えております。

Ohyama *et al.* の論文では、粘液産生に関わるMuc5acの発現上昇が報告されました。また、病理の結果も線維化や平滑筋の肥厚というのが示唆されておりましたので、それに関連する遺伝子群が変化している可能性というのを考えました。ここでは示していないのですけれども、RNAseqのデータセットにおいて、これらに関わる遺伝子パスウェイも丹念に調べたんですけれども、有意な変動はありませんでした。

その中で特に四つの遺伝子、こちら下の図に示しています、四つの遺伝子についてPCRを行いました、やはり変化は認められませんでした。以上から、私たちの鼻部吸入ばく露システムにおいて、亜硝酸ばく露は分子レベルでもほとんど影響を及ぼさないという結論になりました。これは総ばく露負荷が同レベルにならなかったことですか、24時間連続ばく露ではなくて、休息期間があったためと考えております。ラットについ

て、既報のMuc5acの再現というのはできなかつたんですけれども、被毛に着色が見られたことから、私たちのばく露システムで、ある程度亜硝酸のばく露がうまくいっていたということは推測されます。そこで、計画どおり今後はマウスの実験を進めたいと考えております。

こちらがマウスの単回ばく露実験です。私たちは、Ohyama *et al.* のマウスの実験よりも、高濃度で、また異なるマウスの系統を用いるために、動物福祉的な観点から単回ばく露を実施して、反復ばく露の実施に支障がないかというのを目的として実施したものであります。こちらに概要を示していますが、7.38ppmの単回ばく露、その後で21.54ppmの単回ばく露、それぞれ4時間ばく露したんですけれども、いずれの濃度でも急性毒性ですとか、下に示していますような組織学的な異常というものも確認されませんでした。

また、このときには適度に送液チューブをつぶして実施していたためか、20ppm以上まで濃度を高めることができました。そのため、マウスの実験では、ラットよりも高負荷で実験することができると考えています。

現在、ちょうど予備実験を行っておりまして、2週間程度20ppmを安定して、NO₂やNOを下げた状態でできる状況になってございます。

次にぜん息モデルマウス作出の再検討についてです。これまで様々な検討を行ってきましたが、実験ごとの再現性が乏しく、ぜん息症状の固体差も大きく出ておりました。特にチャレンジ方法が課題と考えていて、以前の超音波式ネブライザーを用いると、OVAの溶液中のタンパク質が変性するのか、粘度が高くなって、霧化のばらつきが多いように見受けられました。そこで今回新たにコンプレッサー式のネブライザーを購入しまして、こちらの写真に示しますような全身吸入によるチャレンジ方法を検討しました。検討は2回行っています。

検討Iとしては、この装置の導入に当たって、チャレンジの時間と回数を検討しました。BALB/cJマウスをA群とB群の二つに分けて、これまでと同様に感作を*i. p.*で行いました。OVAのチャレンジは2%の濃度のミストで行っています。ここでチャレンジ時間をAは30分、Bは15分としました。回数は2週間のうちにAは6回、Bは3回としております。両群とも肺実質では、典型的なぜん息様の気道炎症像が確認されました。予想どおりAでは強い症状が誘発されましたが、病理像で気管支の周りに結節状に見えるまで炎症細胞が収束しておりまして、やや強過ぎるという印象がありました。

そこで、検討IIでは、IのB群の再現性を確認するとともに、さらにやや弱い条件を検討しました。監査の条件は先ほどと同じです。対照群のC群、OVA負荷が軽い順にL、M、H群と設定しました。今回は吸入時間と回数を15分と3回に固定し、濃度を0.5と1と2というふうに変化させました。H群が先ほどの検討のB群と同じとしております。その結果、OVA溶液濃度に応じて、強いぜん息様症状が誘発されました。先ほどの検討IのBよりも条件を弱めたんですけれども、結果的にはLとMの結果がB群と類似して

おりました。この違いは動物のロット差などのばらつきではないかと考えておりますが、それでもある程度の再現性ですね。先ほどの検討ⅠとⅡで再現性を確認できたと考えております。こちらに示しています、病理の結果も踏まえて、比較的症状が弱いL群が現状最適と考えますので、今後これを基本にしていこうと思います。

こちらは補足的な資料ですけれども、今回の検討Ⅱの結果と過去に実施した超音波式のネブライザーの結果を比較しています。左は以前実施した硫酸アンモニウムの実験で、超音波式ネブライザーを用いてチャレンジを行いました。その上で硫酸アンモニウムを吸入させています。上がBALFの結果で、下が病理のスコアですけれども、左の実験では、硫酸アンモニウムの影響がほとんどないという結論だったんですけれども、ぜん息モデル自体は3群とも同じようにつくったはずですが、ご覧のようにばらつきが多く出ております。装置だけではなくて、条件も違いますので、もちろん一概には言えませんが、超音波式のほうがコンプレッサー式よりぶれが大きかったということを示す結果なので、ここでお見せをしました。

次に細胞ばく露装置についてです。こちらが昨年度末に納品された細胞ばく露装置の外観です。左端の亜硝酸発生器については、動物と同じ条件で発生させますが、5 L/minで発生したガスのうち、2 Lのみを流量計で調整し、チャンバーに導入しています。対照群のほうはコンプレッサーから清浄空気を加湿して、チャンバーに送っております。現在、湿度が70～80%になるように調整を行っております。特に3Dの組織培養は低湿度に弱いということですが、湿度が高過ぎるとチャンバー内が結露して、亜硝酸がそこに溶け込んでしまうおそれがあるため、適度な湿度を今調整中であります。

亜硝酸の目標濃度は去年のラットの試験を踏まえて、6～7 ppmを目指していますが、これは副生成物を押さえたいという意味ですので、もしNO₂などが低濃度に抑えられるのであれば、亜硝酸自体はさらに高くすることも検討いたします。

最後にヒト気道上皮3D培養の検討についてです。亜硝酸ばく露実験に先立ちまして、MucilAirの扱い方や毒性評価の手技を確認するため、陽性対照物質を用いた溶液ばく露ベースですけれども、予備実験を実施いたしました。

炎症反応の惹起にはCytomix、アレルギー症状の惹起にはIL-13を用いました。各群4インサートで全11日間のスケジュールにおいて、6回投与を行っております。細胞間結合力の結果は、左下のオレンジのCytomix投与群は対照群に比べて経時的に低下をしました。また、酸化ストレスや炎症に関連する遺伝子発現を調べますと、Hmox1、I16で有意にCytomix投与群において、これらの遺伝子が有意に高くなっておりました。

病理像ですけれども、Cytomix投与群では、対照群に比べて、細胞の丈が高くなり、細胞同士の間隙も多くなっていました。IL-13投与群では、杯細胞の増加は期待したほど認められませんでした。この写真では、濃く染まった細胞を矢印で示しております。また、全体的にメンブレンから組織が剥がれてしまう課題がありました。また、陽性対照群には、杯細胞が脱離してしまったと思われるような像も認められました。固定や標

本作製の工程に問題があったと思われるので、今年度再検討してまいります。

陽性対照について、Cytomixについては、ある程度影響を把握できたんですけども、I1-13については、今後投与条件を検討してまいります。

こちらが昨年度、令和6年度の試験のまとめです。ラット本試験では、被毛が変色したことから、ばく露自体はある程度うまくいっていると思われそうですが、各種解析で著変は認められませんでした。総ばく露負荷の不足ですとか、休息時間があったことが原因と考えています。

マウスへの単回ばく露試験では、高濃度でも急性影響は認められず、反復ばく露は可能であることは確認いたしました。

ぜん息モデルマウスの条件検討については、コンプレッサー式のネブライザーのチャレンジによって、良好な結果を得ることができております。3D培養組織の予備検討では、一連の実験手技や分析手技を習得することができましたが、病理標本作製方法については引き続き特に検討する必要があります。

最後のスライドですが、今年度の予定でございます。

まず動物実験はマウス反復ばく露の予備実験を実施していきます。亜硝酸の濃度はラットの本試験よりも高い20ppm以上を目指して、2週間実施する予定です。一般項目に加えて、特に呼吸機能解析を実施する予定であります。

*in vitro*の実験では、まず細胞ばく露装置の条件検討を進めていきます。検討後はA549細胞のばく露を実施予定です。濃度はラットの予備試験で、副生成物の濃度が低かった6ppm程度を4時間、単回ばく露を考えています。また、副生成物のNO₂による影響を調べるために、最大3ppm程度のピュアなNO₂をA549にばく露したいと考えております。最後にMucilAirへの反復ばく露も実施いたします。A549細胞の結果を参考にして、適切な濃度で実施しようと考えております。

私からは以上です。

○安達委員長 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」、いくつか分かれておりますけれども、これについてご意見、ご質問がありましたら、お願いいたします。

○杉山委員 今年のラットの結果ですが、大山先生という先生の論文を私、読んでいないんですけども、結果を聞くと、Muc5acが変化しているということですね。本当だとすると、極めて興味があるところで、そのMuc5acというのは、呼吸器の領域で非常に注目されている遺伝子で、COPDとか、間質性肺炎と随分関係すると言われてるんですね。ですので、本当にラットでそういう変動が起きるのだとすると、極めて重大というか、興味ある結果だなというふうに思っていました。言っていただいたとおり、何も変化がなかったのは、やっぱり24時間ばく露できなかったというところと、それから総量も低かったというところでしょうか。このMuc5acの変化があるかどうかというのは、本当かどうかというのは非常に興味があったんですけど、やっぱり24時間やるというのはなか

なか難しいのでしょうか。

○生体影響研究科長 そうですね。ありがとうございます。

まず先生、いまおっしゃっていただいたように、Muc5acの上昇はかなり興味深いということ、大山先生もすごい言っておられて、私たちもかなり注意して実験を行っていて、実はPCRについても違う方法、ハウスキーピング遺伝子というもので標準化しているわけですが、違うものを使って確認したり、かなり調べたんですけど、やっぱり駄目だったんですね。

それで、やはり24時間できていないからだと思うんですけども、私たちのばく露チャンバーについては、動物を固定してやりますので、どうしても動物愛護上というか、その間絶食、絶飲ですので、そこはちょっと難しいところです。ですので、仮に24時間やるのであれば、全く別のばく露チャンバーを考えなければいけない。

○杉山委員 ありがとうございます。それで、そういうこともあって、マウスの結果が非常に楽しみというか、期待しているんですけども、できたらやっぱり、こういう実験ってばく露条件が全てというか、ネックになってくると思うんですね。ですので、一つだけの条件じゃなくて、二つぐらい条件、これ大変だとは思うんですけども、可能でしたら、厳しい条件と緩い条件とか、二つぐらいなされると、もしかしたらどっちかでいい結果が出るかなと思いました。

○生体影響研究科長 ありがとうございます。厳しいというのは、単に濃度という意味ではなくてということですか。

○杉山委員 24時間ばく露も含めてということなんですけどね。なかなか難しいとは思うんですけども。

○生体影響研究科長 ありがとうございます。ちょっとなかなかばく露装置を新たにというのは難しいんですけども、非常にマウスについては期待をしたいと思いますが、なるべく条件としては負荷を上げてやっていくようには努力いたしますので。ありがとうございます。

○安達委員長 ありがとうございます。ほかにいかがでしょうか。

柳澤先生、先によろしいですか。

○柳澤委員 柳澤です。ご説明、ありがとうございます。

2枚目のスライドで、ぜん息モデルの再検討をされているデータなんですけれども、BALFのデータに関しては、チャレンジのOVA濃度に依存して細胞数が増えていると思うのですが、病理のほうが、あまり差がないように見えるんですけども、それは個別に見てもあまり変化がないのか、全体的にOVAの濃度によって違いがないのかということをお教えいただきたいのですが。

○生体影響研究科長 北條です。先生、ありがとうございます。

12枚目ですかね。右の下の図ですよ。

○柳澤委員 はい。

- 生体影響研究科長 これ、やはり難しく、病理の評価のスコアのつけ方というのもあるのですけれども、はっきりとこれがL、M、Hで出なかったというのが事実でございます。少なくともここで示していますスコアについては、あまりはっきりと出なかったというのが事実でございます。
- 柳澤委員 それは、コンプレッサー式だと病理の所見にあまり違いがないとかいうような知見があったりとかはしますか。
- 生体影響研究科長 いえ、そういうわけではないですね。なかなかこの匹数、1匹の動物内のばらつきなんか打ち消されてこういう図になってしまっているんですね。
- 柳澤委員 やはり個体によって影響の度合いが違うということでしょうか。
- 生体影響研究科長 それですけれども、同じスコアでなるべく見ますと、こういうふうな結果になってしまっているんですね。
- 柳澤委員 すると、個体数をある程度増やしていけば、少し傾向が見えてくるかもしれない、BALFと同じような傾向が見えるような可能性もあるという感じですかね。
- 生体影響研究科長 そうですね。この検討Ⅱのときには、コントロール群を設けて比較したかったので、どうしても1群当たりの匹数は減ってしまったので、それはそう思っています。検討Ⅰのときには条件がかなり違っていましたので、はっきり病理でも割と見えていました、AとBの違いですね。
- 柳澤委員 分かりました。ありがとうございます。
- 生体影響研究科長 ありがとうございます。
- 安達委員長 それでは、内山先生、挙手があったようですので。
- 内山委員 内山ですが、よろしいでしょうか。

先ほど、杉山先生からも質問があったんですが、今まで全身ばく露でやっていたのが、最近ではむしろ頭部ばく露、鼻部ばく露が主流となっていて、その理由の一つには、特に水に溶解しやすい物質ですと、全身ばく露ですと、チャンバーの中全体の濃度を測ったときに、その濃度が実際に吸入している真の濃度かということがいろいろ問題にもなってくるということです。従って頭部ばく露、鼻部ばく露というのはやむを得ないと思うのですが、そうしたときに、ばく露の総量が同じならば、結果は同じかという場合と、24時間ばく露でなくて、1日6時間なり、4時間のばく露でいわゆる回復時間があつたときに影響が出にくいのではないかといろいろな議論はあるのですが、今回の部分は亜硝酸ということで、鼻部ばく露はやむを得ないと思うんですね。

ただ、そのときに、前回のラットのときは、総ばく露量がちょっと少なかったということですが、今回のマウスの場合は、まだ7年度は予備実験ということで、ばく露期間が2週間ということですのでよろしいんですか。

- 生体影響研究科長 北條です。先生、ありがとうございます。

まず今補足していただいたように、24時間ばく露というのは、やはりそれはそれでデメリットもありますので、現状のスタンダードな鼻部でやるということで、行きたいと

思っております。それから、大山先生も気にされていたのは、やっぱり被毛に結構つくのをかなりなめたりするのではないかということがあります。

それで、マウスについては、予備実験ですので2週間というのを考えています。最終的にぜん息の増悪の検討のときには、あまり長期間が考えていませんので、この2週間、3週間レベルのものでやろうと思っておりますので、今回の予備実験は2週間ではあります。本実験のときにはもう少し全体の負荷を、濃度も上げつつ、期間をとというのは考えております。

○内山委員 分かりました。その正常マウスの場合の本実験というのがあるわけですね。

○生体影響研究科長 はい。

○内山委員 本実験はぜん息モデルマウスでやるということですか。

○生体影響研究科長 いえ、本実験はその…

○内山委員 ぜん息モデルはモデルマウスで、正常マウスのばく露実験の本実験もあるということですか、

○生体影響研究科長 そうですね。来年度がその本実験。

○内山委員 7年度以降に。

○生体影響研究科長 はい。

○内山委員 分かりました。そのときは20ppmで2週間ではなくて、大山先生の総ばく露量に近づけるような期間、もう少し長い期間を試みるということによろしいのでしょうか。

○生体影響研究科長 そのとおりでございます。

○内山委員 分かりました。ぜひ、それは、総ばく露量が効いてくるのか、先ほどいった連続ばく露が効いているのかちょっと分からないですけれども、本実験のときにはもう少し長くしていただけるということですかね。了解です。

○生体影響研究科長 ありがとうございます。

○安達委員長 ありがとうございます。ほかにいかがでしょうか。

○石井委員 石井です。

2点あります。1点目はスライド10のところですが、OVAの検討のモデルのA群、B群に関してですけれども、B群はチャレンジの回数ぜん息モデル作成においては比較的少なめの3回ということですが、実際チャレンジの回数を少なくすると、個体差が出やすい、すなわちアレルギー性気道炎症が全然起こっていないような個体の一部に出たりとか、OVA-IgEが全然上がっていないとか、私の経験上ではあるのですが、そういうことはなかったでしょうか。

○生体影響研究科長 ありがとうございます。北條です。

おっしゃるとおり、この3回ぐらいが限界かなというふうには思っていて、ぱらっとすごい弱いやつも確かに出ました。ですので、ただベースラインを下げたいという気持ちがあるので、それをnを増やして、全然ならなかったやつを除外するかとか、そうい

うことはちょっと考えているんですけど。

○石井委員 好酸球が全く出ない個体はいなかったですか。

○生体影響研究科長 そうですね。BALFで見る限りはばらばらっとは出るんですけども、病理で見るとほぼはっきりしないというのが出ましたね。

○石井委員 分かりました。ありがとうございます。

また、2点目は、1点目とも関連しますが、今後例えば亜硝酸をばく露するときに、アレルギー性気道炎症が軽めのモデルのほうがいいのか、炎症強めのモデルのほうがいいのかという事に関してはどのようにお考えでしょうか。

○生体影響研究科長 基本的には軽めのほうが良いと考えています。そのほうがちょっとした上がりをつえられるのではないかなと思います。高い状態だと、炎症がサチュレートしてしまい、あまり変化がつかめないんじゃないかなと思って、この事業では結構しぶとく低レベルのラインを狙っていきました。

○石井委員 炎症強めのモデルで、気道上皮の剥離が起こって、末梢神経末端が露出した状態になると、亜硝酸をばく露して気道過敏性が上昇しやすくなるという観点もあるかもしれないので、もし余裕がありましたら両方のモデルで一回、予備実験で検討されるのも良いかと思いました。

○生体影響研究科長 重くした上でより亜硝酸を響かせるようなイメージですかね。ありがとうございます。ちょっと考えてみます。

○石井委員 ありがとうございます。以上です。

○安達委員長 ありがとうございます。ほかにいかがでしょうか。

私のほうで、3D培養のところの、最後のところで、検討で、手法的なところなんですけれども、病理評価のつくり方の検討が必要というのは具体的にどういうことになるんですかね。どういうところを工夫するというのは、どこを変えていくという。

○試験研究担当 固定液をまず変えようかなというふうに考えておまして、メーカーに問い合わせたところ、固定液を溶かすPBSの中にカルシウムとかマグネシウムが入っていないと、細胞間結合にダメージを加えるということで、今までそれをやっていなくて、PBSとかそういう固定液を変えることと、あとやっぱり固定時間とか。あと包埋方法も今まで寒天につめたりとかしていたんですけども、それが剥離の原因になっていたかもしれないというふうに思っているんで、そういったことをちょっと検討していこうかなというふうに思っています。

○安達委員長 なかなか大変そうですね、よろしくお願ひします。

ほかにいかがでしょうか。ないですかね。

それでは、次の議事に移らせていただきます。

議事（3）「令和7年度大気汚染医療費助成制度の患者データ解析について」説明をお願いします。

○事務局 議事（3）について、説明をいたします。資料5をご覧ください。

こちらは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6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、解析を行う予定でございます。

続きまして、裏面をご覧ください。

生活環境分野に関する解析になりますが、こちらは令和4年度と令和6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う予定でございます。解析結果につきましては、次回分科会で報告をさせていただく予定でございます。

また、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する予定でございます。

議事（3）に関わる説明は以上となります。

○安達委員長 ありがとうございます。ただいまの令和7年度大気汚染医療費助成制度の患者データ解析について、ご意見、ご質問がありましたら、よろしくお願ひいたします。

松木先生、よろしくお願ひいたします。

○松木委員 松木でございます。

生活環境分野で、解析項目の中で、令和4年度と6年度の同一患者におけるデータの比較というのを行っていただけるということで、この件は是非、検討していただきたいと思ひます。それから、この調査は継続的にずっとやられておられますので、年度間の比較ですね、この件ももう少し作業委員会等でやっていただければと思ひます。どうぞよろしくお願ひいたします。

以上です。

○事務局 先生、ご意見いただきまして、ありがとうございます。こちらにつきましては、作業委員会でも検討させていただきまして、あらためてご相談させていただければと思ひます。よろしくお願ひいたします。

○松木委員 こちらこそ、よろしくお願ひいたします。

以上です。

○安達委員長 ほかにいかがでしょうか。時間的には大分余裕があるんですけども。

特になければ。大丈夫ですね。

それでは、議事（4）に移ってもよろしいでしょうか。

議事（4）その他について、説明をお願いいたします。

○環境保健事業担当課長 事務局から報告をさせていただきます。環境保健事業担当課長、佐藤です。

令和7年度の第2回目の分科会についてですが、例年どおり、令和8年2月頃に開催を予定しております。お日にちが近づきましたら、改めてご連絡を差し上げますので、どうぞよろしくお願ひいたします。

私からは以上です。

○安達委員長 これをもちまして、予定した議題は終了いたしました。委員の皆様から全体で何かご意見、ご質問がございましたら、挙手をお願いします。

特にないようですので、それでは事務局にお返ししたいと思います。ご協力、ありがとうございました。

○環境保健事業担当課長 委員長、どうもありがとうございました。

委員の皆様におかれましては、貴重なご意見をいただきまして、誠にありがとうございます。また、遅い時間まで活発な議論をいただきまして、ありがとうございます。

先ほど、事務局からもあったとおり、この後作業委員会でデータ解析のほう、ご相談させていただきながら、よりよい解析をしていきたいと思っております。先ほどもあったとおり、新しく追加になった項目、受動喫煙のたばこの種類などを聞いているというようなこともありますし、その辺りは新たな解析ということになります。また、ご意見いただいたとおり、同一患者の年次変化だけではなくて、全体集団の年次変化、過去に遡って比較するといったようなことも、可能な限りチャレンジしてみたいなと思っておりますので、また作業委員会の際にはどうぞよろしく願いいたします。

それでは、これもちまして、東京都環境保健対策専門委員会令和7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、後日委員の皆様方にご確認をいただく予定としておりますので、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した。

(午後 6時53分 閉会)