

微小粒子状物質の曝露影響調査研究について

1. 調査概要

環境省では、一般大気環境における微小粒子状物質(PM_{2.5})の曝露と健康影響との関連性を明らかにすることを目的とし、疫学調査、動物実験、曝露調査の3つの分野について、各種調査研究を行い、総合的な知見の集積を図っているところ。

本調査は、平成11年度より開始し、平成12年度に大気中PM_{2.5}質量濃度測定方法暫定マニュアルを策定、また、平成13年度からは長期疫学調査(5年間の継続調査)を開始するなど、継続的に調査研究を実施してきた。

現在、平成18年度までの一連の調査研究結果の考察・検討を加えたとりまとめ作業を行っており、今年の早期に報告書を取りまとめる予定である。

2. 実施体制

本調査の実施にあたっては、「微小粒子状物質曝露影響調査検討会」のもとで疫学調査、動物実験、曝露調査の3つの分野ごとにワーキンググループを設置し、調査検討を行った。(別紙1参照)

3. 調査研究項目

疫学調査、動物実験、曝露調査の各分野について、以下の(1)～(3)の調査研究を実施した。

(1) 疫学調査 (別紙2参照)

- ①個人曝露調査：PM_{2.5}個人曝露濃度及び家屋内外濃度の測定、環境中濃度との関連性に関する検討
- ②長期影響調査：PM_{2.5}長期曝露と小児及び保護者の呼吸器症状等との関連性に関する検討
- ③短期影響調査：PM_{2.5}短期曝露と日死亡、受診率、呼吸機能、循環機能等との関連性に関する検討

(2) 動物実験 (別紙3参照)

- ①気管内投与実験：PM_{2.5}の気管内投与等による高感受性動物の呼吸器系及び循環器系に及ぼす影響に関する検討
- ②吸入曝露実験：PM_{2.5}の吸入曝露による高感受性動物の呼吸器系及び循環器系に及ぼす影響に関する検討

(3) 曝露調査 (別紙4参照)

- ①大気中PM_{2.5}曝露調査：疫学調査等地点における大気中PM_{2.5}濃度測定の実施
- ②大気中PM_{2.5}測定法調査：大気中PM_{2.5}の濃度測定・分析方法の検討、暫定マニュアルの改定検討
- ③PM_{2.5}個人曝露量実測法調査：PM_{2.5}の個人曝露量実測方法の検討

微小粒子状物質曝露影響調査検討会（親検討会） 委員名簿

（平成19年4月現在：50音順・敬称略）

氏名	所属
岩井 和郎	(財) 結核予防会結核研究所 顧問
内山 巖雄	京都大学大学院工学研究科 都市環境工学専攻 教授
香川 順	東京女子医科大学 名誉教授
笠貫 宏	東京女子医科大学 循環器内科学講座 主任教授
工藤 翔二	日本医科大学 呼吸器・感染・腫瘍内科 主任教授
小林 隆弘	東京工業大学統合研究院ソリューション研究機構 特任教授
松下 秀鶴	静岡県立大学 名誉教授
森田 昌敏	愛媛大学 農学部生物資源学科 教授
柳沢 幸雄	東京大学大学院 新領域創成科学研究科環境システム学専攻 教授
○横山 榮二	元 国立公衆衛生院 院長
芳住 邦雄	共立女子大学大学院 人間生活学専攻 教授

○：座長

微小粒子状物質曝露影響調査検討会 曝露評価ワーキンググループ 委員名簿

（平成19年4月現在：50音順・敬称略）

氏名	所属
鎌滝 裕輝	東京都環境局環境改善部有害化学物質対策課
後藤 純雄	麻布大学 環境保健学部健康環境科学科 教授
○坂本 和彦	埼玉大学大学院 理工学研究科 教授
田邊 潔	(独) 国立環境研究所 化学環境研究領域 上級主席研究員
田村 憲治	(独) 国立環境研究所 環境健康研究領域 総合影響評価研究室 主任研究員
西川 雅高	(独) 国立環境研究所 環境研究基盤技術ラボラトリー環境分析化学研究室 室長
溝畑 朗	大阪府立大学 産学官連携機構先端科学イノベーションセンター センター長
明星 敏彦	(独) 産業医科大学 産業生態科学研究所 労働衛生工学研究室 准教授
吉山 秀典	(独) 産業技術総合研究所 九州センター実環境計測・診断ラボ 主任研究員

○：座長

微小粒子状物質曝露影響調査検討会 疫学ワーキンググループ 委員名簿

(平成19年4月現在：50音順・敬称略)

氏名	所属
秋葉 澄伯	鹿児島大学大学院医歯学総合研究科 健康科学専攻人間環境学講座 疫学・予防医学教授
氏平 高敏	名古屋市健康福祉局 健康部 主幹
大森 崇	京都大学大学院医学研究科 社会健康医学系専攻医療統計学 准教授
小田嶋 博	(独) 国立病院機構 福岡病院 統括診療部 統括診療部長
小野 雅司	(独) 国立環境研究所 環境健康研究領域総合影響評価研究室 室長
佐藤 俊哉	京都大学大学院医学研究科 社会健康医学系専攻医療統計学 教授
島 正之	兵庫医科大学 公衆衛生学 教授
田村 憲治	(独) 国立環境研究所 環境健康研究領域総合影響評価研究室 主任研究員
中井 里史	横浜国立大学大学院 環境情報研究院 教授
中館 俊夫	昭和大学 医学部衛生学 教授
○新田 裕史	(独) 国立環境研究所 環境健康研究領域環境疫学研究室 室長
福崎 紀夫	新潟県保健環境科学研究所 調査研究室 室長
松田 直樹	東京女子医科大学 日本心臓血圧研究所循環器内科 講師
山崎 新	京都大学大学院医学研究科 医療疫学分野 准教授

○：座長

微小粒子状物質曝露影響調査検討会 毒性評価ワーキンググループ 委員名簿

(平成19年4月現在：50音順・敬称略)

氏名	所属
石原 陽子	久留米大学 医学部公衆衛生学講座 教授
岩井 和郎	(財) 結核予防会結核研究所 顧問
高野 裕久	(独) 国立環境研究所 環境健康研究領域 領域長
局 博一	東京大学大学院 農学生命科学研究科獣医学専攻比較病態生理学教室 教授
○平野 靖史郎	(独) 国立環境研究所 環境リスク研究センター環境ナノ生体影響研究室 室長
丸山 良子	東北大学 医学部保健学科看護学専攻 教授
山崎 新	京都大学大学院 医学研究科医療疫学分野 准教授
※小林 隆弘	東京工業大学統合研究院ソリューション研究機構 特任教授
・鈴木 忠男	元(財) 日本自動車研究所

○：座長 ※：顧問 ・：オブザーバー

疫学調査の概要

わが国における微小粒子状物質の健康影響に関する疫学的知見を得るため、諸外国の疫学研究等を参考に、複数の研究手法を組み合わせた疫学調査を複数の地域で実施し、微小粒子状物質の長期間及び短期間曝露による呼吸器系及び循環器系への影響について検討した。

1. PM_{2.5}個人曝露量測定調査

PM_{2.5}個人曝露量と大気中PM_{2.5}濃度との関連性について検討することを目的として、3.の長期影響調査対象地域（全国7地域）に住む調査一部世帯を対象に、PM_{2.5}測定用個人サンプラを用いて、家屋内外のPM_{2.5}濃度及びPM_{2.5}個人曝露濃度測定を実施した。

2. 短期影響調査

短期影響調査では、大気中PM_{2.5}への短期的な曝露と呼吸器系及び循環器系との関連性について検討するため、死亡、受診、症状及び機能変化などの各種健康影響指標に着目した疫学調査を実施した。

(1) 日死亡との関連性に関する検討

日死亡とPM_{2.5}濃度との関連性を調査するため、一般大気環境でのPM_{2.5}濃度を継続的に測定している全国20地域を対象に、平成14～16年の人口動態調査死亡データ及び大気中PM_{2.5}等濃度測定データを用いて、統計モデルにより、地域ごとに死亡日と対応する日のPM_{2.5}濃度の10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 増加当たりの日死亡リスクの増加量を推定し、地域毎の推計値を統合解析した。

日死亡に関しては、基本的に65歳以上を対象に、外因子を除く全死亡、呼吸器疾患及び循環器疾患の死因別に解析した。推計にあたっては温度及び湿度を調整し、PM_{2.5}のみの解析及び共存大気汚染物質を含めた解析を行った。

(2) 呼吸器系症状との関連性に関する検討

呼吸器系症状と粒子状物質濃度との関連性を調査するため、協力が得られた病院や小学校を対象に、大気中PM_{2.5}濃度と呼吸器系に関する受診及び呼吸機能との関連性に関する調査を実施した。

呼吸器系に関する受診については、喘息による夜間急病診療所の受診者を対象に、統計モデルを用いて（気温等の影響を調整）、受診時刻前の時間帯毎の大気中PM_{2.5}濃度10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 増加当たりの受診リスクのオッズ比を推計し、大気中PM_{2.5}濃度と喘息受診との関連性について検討した。

呼吸機能については、長期入院治療中の気管支喘息患児、病院の治療を受け水泳教室に通う喘息患児及び一般の小学生を対象に、ピークフロー値等を測定し、統計モデルを用いて（気温等の影響を調整）、ピークフロー値測定前の大気中PM_{2.5}濃度（PM_{2.5}データがない調査はSPMで代替）10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 増加当たりのピークフロー値変化量を推計し、大気中PM_{2.5}濃度とピークフロー値との関連性について

て検討した。

(3) 循環器系症状との関連性に関する検討

循環器系症状と粒子状物質濃度との関連性を調査するため、協力が得られた病院において埋め込み型除細動器により心室性不整脈の治療を受けている患者を対象に、統計モデルを用いて（気温等の影響を調整）、SPM濃度（PM_{2.5}データがないためSPMで代替）10 μ g/m³増加当たりの除細動器による心室性不整脈の治療発生リスクのオッズ比を推計し、大気中SPM濃度と除細動器による心室性不整脈の治療発生との関連性について検討した。

3. 長期影響調査

長期影響調査では、大気中PM_{2.5}への長期的な曝露と呼吸器系との関連性について検討するため、全国から大気汚染度の異なる7地域を選定し、地方自治体及び住民の協力を得て、呼吸器症状に関する質問票調査を実施した。

各地域における平成13年10月から平成14年9月までの3歳児健康診査対象児全員とその保護者（父母）を対象に、計5年間の追跡調査（子供は毎年、保護者は隔年）を実施した。質問票は環境庁版ATS質問票に準拠し、ISAAC質問票の内容も取り入れたものを作成して用いた。

ベースライン調査における有症状況の断面解析、調査年毎の有症状況の繰り返し調査に基づく解析及び追跡期間中の発症率と大気中PM_{2.5}濃度との関連性を検討した。推計にあたり、関連要因を調整し、PM_{2.5}のみの解析及び共存大気汚染物質を含めた解析を行った。

動物実験の概要

わが国における微小粒子状物質の健康影響に関する毒性学的知見を得るため、諸外国の疫学研究で報告されているPM_{2.5}曝露に対する高感受性群（心肺循環器系の疾患患者、高齢）に着目し、高感受性を持つ動物等への現実大気中PM_{2.5}の短期間曝露による呼吸器系及び循環器系への生体影響について検討した。

1. 大気中微小粒子状物質抽出物（PM_{2.5}抽出物）を用いた気管内投与等実験

平成 11 年度から 15 年度にかけて、サンプラを用いて捕集された大気中微小粒子状物質（PM_{2.5}）の有機抽出物等を用いた各種気管内投与実験及び細胞実験等を実施した。

(1) PM_{2.5}抽出物等の作成

(2) 細胞を使ったPM_{2.5}抽出物の影響に関する研究

○ラットの血管内皮微小環境に及ぼす影響

(3) PM_{2.5}抽出物の気管内投与が呼吸器系及び循環器系に及ぼす影響に関する研究

①細菌毒素に関連する肺傷害に与える影響

②心不全マウス及びラットの循環機能に及ぼす影響

③若齢、高齢及び心肺疾患ラットの循環機能及び肺組織に及ぼす影響

④自然高血圧発症ラットの呼吸・循環機能に及ぼす影響

2. 濃縮大気微小粒子状物質（CAPs）を用いた吸入曝露実験

平成 15 年度から平成 18 年度にかけて、横浜市内に設置された濃縮大気粒子（Concentrated Air Particles : CAPs）曝露システムを用いたCAPsの各種短期吸入曝露実験を実施した。

(1) CAPs 曝露システムの作製

(2) CAPs 吸入曝露が肺障害に及ぼす影響に関する研究

○マウスの細菌毒素による肺傷害に及ぼす影響

(3) CAPs 吸入曝露が循環機能に及ぼす影響に関する研究

①モルモットのキニジン誘発不整脈に及ぼす影響

②高齢ラットの呼吸・循環機能に及ぼす影響

③自然高血圧発症ラットの呼吸・循環機能に及ぼす影響

《参考》 CAPs 曝露システムについて

本研究で用いたCAPs (Concentrated Air Particles) 曝露システムは、ハーバード大学において開発されたもので、サンプラにより捕集された大気中の微小粒子 (PM_{2.5}) をバーチャルインパクトによって粒径0.1μm~2.5μmの粒子とガスを含む粒径0.1μm以下に分粒し、これを繰り返すことによりPM_{2.5}を高濃度に濃縮し、曝露チャンバーで動物への吸入曝露を実施するシステムである。米国等で大気中粒子状物質の吸入曝露実験などの目的で活用されている。

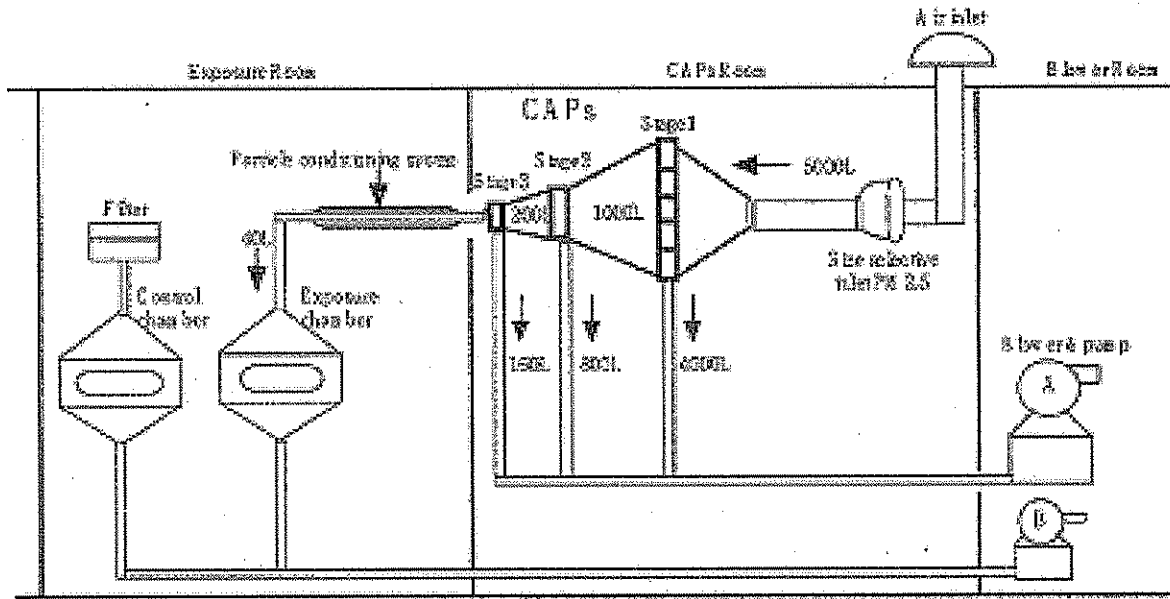


図 CAPs 曝露システムの構成

曝露調査の概要

本調査研究での疫学解析に必要なPM_{2.5}曝露データを得るとともに、わが国における大気中PM_{2.5}濃度の実態把握にも資することを目的とし、全国の疫学調査等地点における大気中PM_{2.5}質量濃度及びその構成成分濃度の実測調査を実施した。また、大気中のPM_{2.5}測定技術に関する情報を整理し、平成12年に作成した微小粒子状物質（PM_{2.5}）質量濃度測定方法暫定マニュアル等の改定検討を行うとともに、疫学調査の一環で個人曝露量調査を実施するために必要な個人曝露濃度測定方法に関する調査を行った。

1. 大気中PM_{2.5}曝露調査

疫学調査での解析に必要な大気中PM_{2.5}曝露データを得るとともに、わが国における大気中PM_{2.5}濃度の地域特性や季節変動、経年変動等を把握するため、全国の疫学調査地点等における大気中PM_{2.5}質量濃度及びPM_{2.5}成分濃度の実測調査を実施し、測定・分析データの整理・解析を行った。

(1) 自動測定法による大気中PM_{2.5}質量濃度連続測定

全国19地点（一般環境大気測定局[一般局]15局、自動車排出ガス測定局[自排局]4局）において、平成13年度から、自動測定機（フィルタ振動法（TEOM））を用いた大気中PM_{2.5}質量濃度の連続測定を実施した。なお、他調査においてTEOM及びβ線吸収法を用いて継続測定されている全国17地点（一般局6局（うち2局は平成16年度まで）、自排局11局）の大気中PM_{2.5}質量濃度連続測定データについても、整理・解析対象として追加した。

(2) 秤量測定法による大気中PM_{2.5}質量濃度測定及びPM_{2.5}成分濃度分析

(1)の全国19地点において、平成13年度から、四季に分けて季節ごとに14日間・年間計56日間、成分分析試料採取用大気サンプラ（SASS）を用いてPM_{2.5}サンプリング（フィルタ採取）を行い、大気中PM_{2.5}質量濃度の秤量測定及びPM_{2.5}成分濃度分析を実施した。

また、同地点において、平成13年度から、アンダーセンエアサンプラ（ALV）を用いてサンプリング（フィルタ採取）を行い、粒径別PM_{2.5}質量濃度の秤量測定及び成分濃度分析を実施し、測定・分析した。

2. 大気中PM_{2.5}濃度測定・分析方法に関する調査

平成12年度に作成した「自動測定機による微小粒子状物質（PM_{2.5}）質量濃度測定方法暫定マニュアル」及び「フィルタによる微小粒子状物質（PM_{2.5}）質量濃度測定方法暫定マニュアル」について、同マニュアル作成以降に収集整理したPM_{2.5}計測技術に関する情報等をもとに、同マニュアルの改定検討を行うとともに、「大気中微小粒子状物質（PM_{2.5}）成分測定マニュアル」の作成も併せて検討した。

3. PM_{2.5} 個人曝露量実測方法に関する調査

わが国における環境大気中 PM_{2.5} 濃度と個人曝露濃度との関係を把握するために、個人サンプラの捕集特性や個人曝露量調査法について検討し、疫学調査の一環で個人曝露量調査を実施するために必要な PM_{2.5} 個人曝露濃度測定法に関する調査を行った。

《参考》

○フィルタ振動法 (TEOM : Tapered Element Oscillating Microbalance)

TEOM は、測定機に取り付けられた円錐状の秤量素子の先端にフィルタカートリッジがセットされており、そこに捕集される粒子の質量増加によって振動素子の振動数が減少することを利用した測定方法である。この振動数の変化量を計測することで捕集質量を算出し、吸引した試料大気量から PM_{2.5} の質量濃度を算出する。

○β線吸収法

β線吸収法は、低いエネルギーのβ線を物質に照射した場合、その物質の単位面積当たりの質量に比例してβ線の吸収量が増加することを利用した測定方法である。ろ紙上に捕集した PM_{2.5} にβ線を照射し、透過β線強度を計測することにより、PM_{2.5} の質量濃度を測定する。

○成分分析試料採取用大気サンプラ (SASS : Speciation Air Sampling System)

SASS は、8チャンネルのサンプリング部を持ち、同時に最大4チャンネルのサンプリングが可能で、各成分（質量、イオン成分分析、炭素成分分析）の最適な採取フィルタ及びデニューダの取り付けができ、アーティファクトによる影響を取り除くことを目的として開発された装置である。

○アンダーセンエアサンプラ (ALV)

ALV は、大気中粒子状物質を粒径ごとに9段階に分級してサンプリングを行うことが可能である。測定原理は、小さなノズルから捕集板に向かって試料ガスを高速で吹き付け、ガス中の粒子を慣性力によって捕集板上に衝突、分離捕集させるもので、このノズル口径を次第に小さくすることによって、下流に行くほど小さい粒子を分離捕集して粒径分布を測定する。