

大気汚染に係る粒子状物質による長期曝露調査報告案（概要）

1. まえがき

微小粒子状物質健康影響評価検討会において、微小粒子状物質の健康影響に関する国内外の科学的知見を紹介しており、死亡の長期影響を示す知見として、米国の ACS 研究やハーバード大学の 6 都市研究等が紹介されたところ。

平成 19 年 10 月 30 日に開催した第 4 回検討会において、国内における微小粒子状物質による死亡に関する長期曝露影響の知見を得るため、様々な分野のコホート研究に関する情報を収集すべきという意見が提出された。また、同年 12 月 25 日に開催した第 5 回検討会において、国内で行われているコホート研究の中から、大気汚染が既に進んでいる都市地区も含めて微小粒子状物質による長期曝露影響の推計を行うことができる調査として、環境省において現在も追跡作業を継続している大気汚染に係る長期曝露調査を活用することとされたところである。

平成 20 年 3 月 11 日に開催した第 9 回検討会の進捗報告に関する議論を踏まえ、報告案を提出する。

2. 長期曝露調査の目的

我が国で昭和 56 年以降、がんが死亡順位の第 1 位となり、年々がんによる死亡数が上昇している。大気中の重金属を含む浮遊粒子状物質の濃度等と発がん性（肺がん）の関連について明らかではなかったことから、環境庁（当時）は、実際の環境条件下での重金属を含む浮遊粒子状物質と肺がんとの関係の解明に資するとともに、今後の大気保全行政の推進方途を検討する基盤とするため、昭和 57 年度から「大気汚染に係る重金属等による長期曝露影響（遅発性影響）評価の手法に関する調査研究」として本調査を開始した。

具体的には、長期的な大気汚染の曝露による健康影響を調べるため、既に大気汚染の進んでいると想定される都市地区と大気汚染があまり見られないと想定される対照地区にそれぞれ居住する住民を調査の母集団として、住民の喫煙、職業、食飲習慣等の関連因子に関するデータを把握したうえで、当該住民の転居や死亡等の追跡を行う前向きコホート研究を採用した。

※ 一般に、大気環境の健康影響に関する疫学調査のうち、前向きコホート研究（ある特定の集団を対象に、要因と結果を異なる時点でもらえるため問題の健康障害が新しく発生する状況を追跡的に調査する研究）が、関連性の推定に最も有力とされている。調査開始時に自覚症状、既往歴、喫煙、居住環境等を調査することができるので、大気汚染及び他の関連因子と症状（例：肺癌）との関連性の相互比較が可能になる。このため、前向きコホート研究は一般的には、最も有力な方法とされている。

3. 調査内容

昭和 58 年から 60 年にかけて各地域で、自覚症状、既往歴、嗜好、喫煙、居住環境等の健康影響に関連する因子を把握するため、アンケートによる住民の健康と生活環境に関する調査（ベースライン調査）を実施した後、がん罹患・死亡者が解析に足るだけの観察数が得られると想定される 15 年間の追跡調査を行い、そのデータを収集し、様々な関連因子も考慮したうえで、長期間の大気環境測定データとの関係を見ることを目標に調査を進めてきている。

調査地域は、調査開始当時の段階で既にごん登録が行われ、調査体制が整っていた宮城県、愛知県及び大阪府において、それぞれ都市地区及び対照地区として、一般環境大気測定局が近隣にある地域で、調査機関が地元自治体等の協力が得られた地域を表 3-1 のとおり選定した。

調査対象者は、調査開始時に年齢が 40 歳以上の男女とした。

調査地域においてコホート（対象者集団）を設定し、初年度にベースライン調査を実施した後、3 地域の調査機関や自治体等が、人口動態調査、住民票等の資料を用いて観察対象者の死亡状況、死因、対象地域への転出状況、がん罹患等について追跡調査を実施してきた。

大気環境測定データについては、大気汚染によってがんが発生すると仮定した場合、大気汚染曝露から 20～30 年以上長期間経過した後に、がんを発症し、その時点で臨床的にがんとして診断されるケースが多く想定されることを受けて、調査地域において 3 地域の自治体等の協力を得て可能な限り過去に遡って浮遊粒子状物質等の大気汚染データを収集してきた。

表3-1 調査対象地区概況

地域	宮城地域	愛知地域	大阪地域
都市地区	仙台市青葉区・ 宮城野区	名古屋市千種区	大阪市東成区
対照地区	涌谷町 田尻町（現・大崎市）	犬山市	能勢町 河南町 熊取町

<参考>ベースライン調査の調査票は、12～18 ページ程度のボリュームの自記式で、地域ごとに若干の差異はあるが、概ね以下の項目を含んでいる。

- ①最近の健康状態、身長、体重
- ②既往歴の有無
- ③健康保険の種類
- ④健康診断・がん検診
- ⑤食物摂取頻度（12 品目）・お茶など摂取量・頻度（4 品目）
- ⑥飲酒、喫煙
- ⑦両親の病気
- ⑧同居人の喫煙
- ⑨住宅環境
- ⑩職業の項目
- ⑪出産歴など（女性のみ）

4. 実施体制及び現在の進捗状況

調査検討の推進のため、昭和 57 年度に「大気汚染に係る重金属等による長期曝露調査検討会」を設置した。同検討会の下には、追跡調査に係るデータ収集・解析を行うための「疫学ワーキンググループ（以下、疫学 WG という）」及び調査対象地域における大気汚染の状況に関するデータの収集・解析を行うための「大気環境評価ワーキンググループ（以下、大気 WG という）」を設置した。追跡調査は各地域の研究機関が実施し、ベースライン調査は各地域の自治体等の協力を得て実施した。3 地域から報告された追跡データを用い、国立がんセンターにおいて 3 地域のプール解析等の作業を行っている。

疫学 WG においては、3 地域における中途段階の 10 年間の死亡に関する追跡調査データを収集してきたが、一部の地域において、現在も追跡調査データ精査の作業を行っているところであり、15 年間の死亡・罹患に関する追跡調査結果の報告には一定の時間が必要とされる場所。

大気 WG において、3 地域の大気環境測定データを可能な限り過去に遡って収集し、昭和 40 年代には測定データの存在しない調査地域や調査項目の測定データの推計を行う作業を行ってきた。粒子状物質については、浮遊粒子状物質の測定データを基本とし、測定データのない昭和 40 年代は浮遊粉じんのデータから推計を行ってきた。なお、3 地域における微小粒子状物質の測定データは、平成 9 年に実施した試験的な一時的な測定を除いて存在しないため、平成 13 年度から実施している微小粒子状物質曝露影響調査結果等のデータを用いて PM2.5 の濃度を推計した。

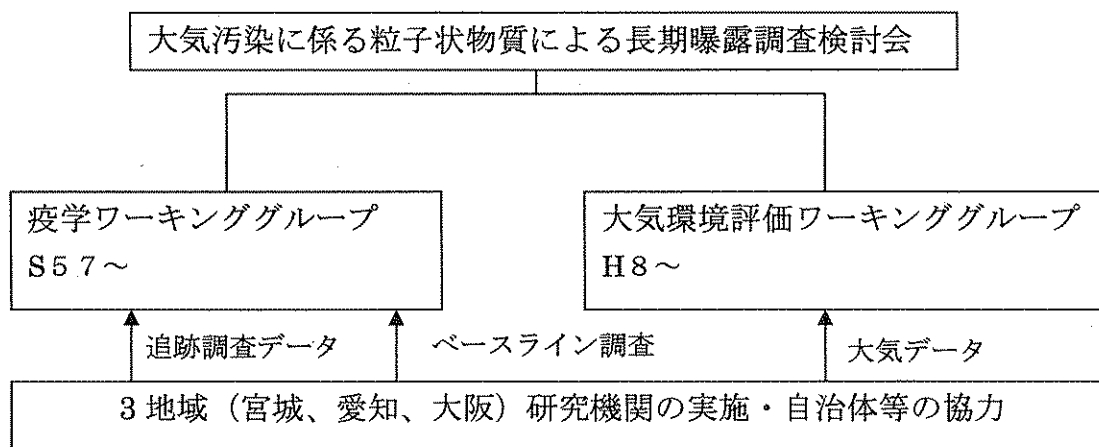


図 4-1 大気汚染に係る粒子状物質による長期曝露調査検討会調査体制

今年度、現時点で提出されている追跡調査データを基に、微小粒子状物質を含めた粒子状物質の長期曝露影響の推計を行うことを目的とした「大気汚染に係る粒子状物質による長期曝露調査検討会（疫学 WG 及び大気 WG 含む）」（別添）を（財）日本環境衛生センターに設置し、調査内容の審議を頂いているところ。

5. 調査地域の大气環境状況とPM2.5濃度の推計について

3地域(都市地区と対照地区)における浮遊粒子状物質及び共存物質としてのSO₂、NO₂濃度実測値の経年変化を表したグラフは図5-1に示すとおりである。SO₂及びSPMについては特に都市地区において近年減少傾向にあり、NO₂についてはほぼ横這いである。また、いずれの地域においても、対照地区に比べ、都市地区の方が3物質とも高濃度を示していると言える。

なお、SPM、SO₂、NO₂の濃度に関するデータについては、調査対象地区の大气汚染物質濃度を代表する代表測定局における実測値を基本としたが、昭和40-50年代は測定を行っていない測定局が多くあること、また近年においては国設測定局が絞られ廃止になっていること等の理由により、データの欠損が多くみられた。このため、これらの欠測データについては、近隣測定局の測定データによる代替または当該測定局の同時期における平均濃度の使用等により補完を行った。

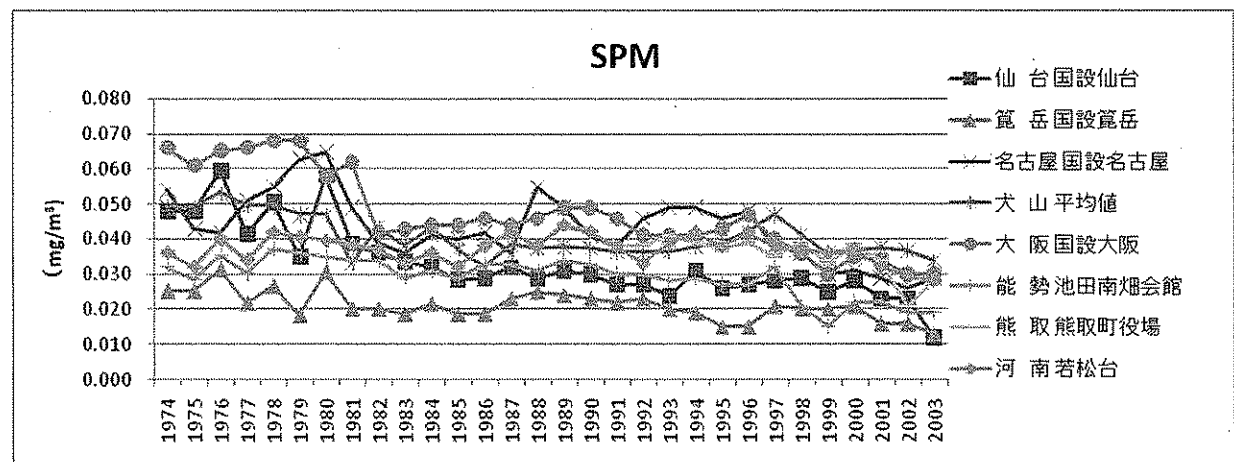
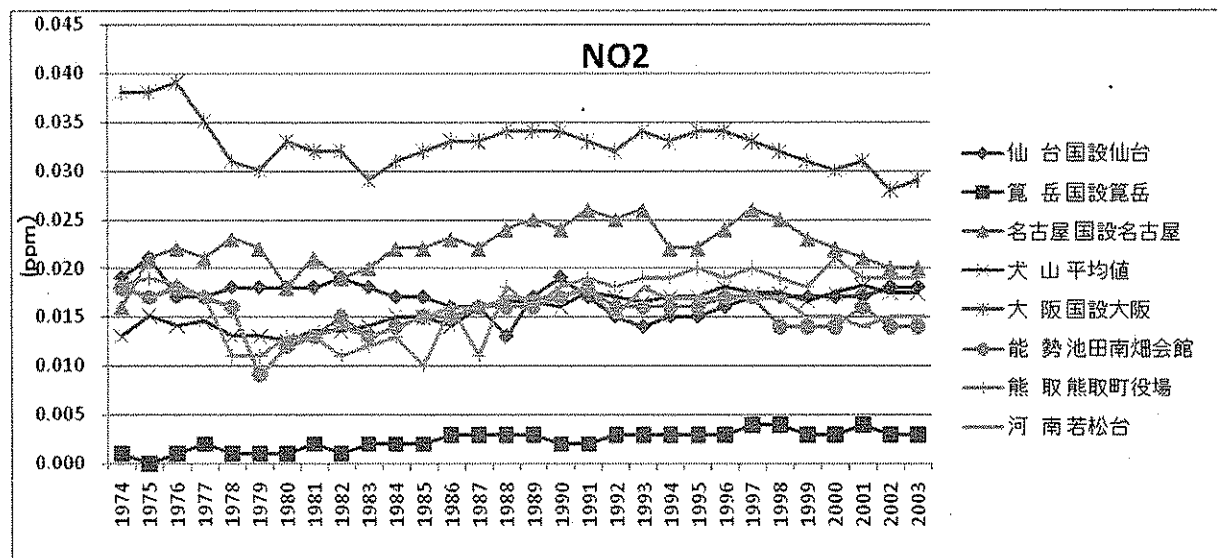
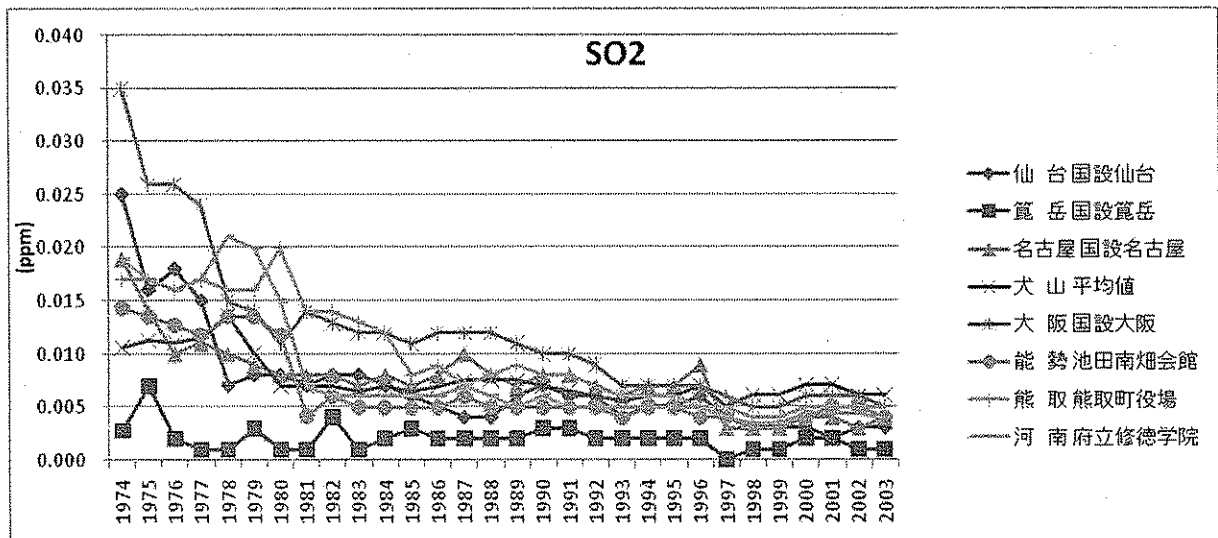
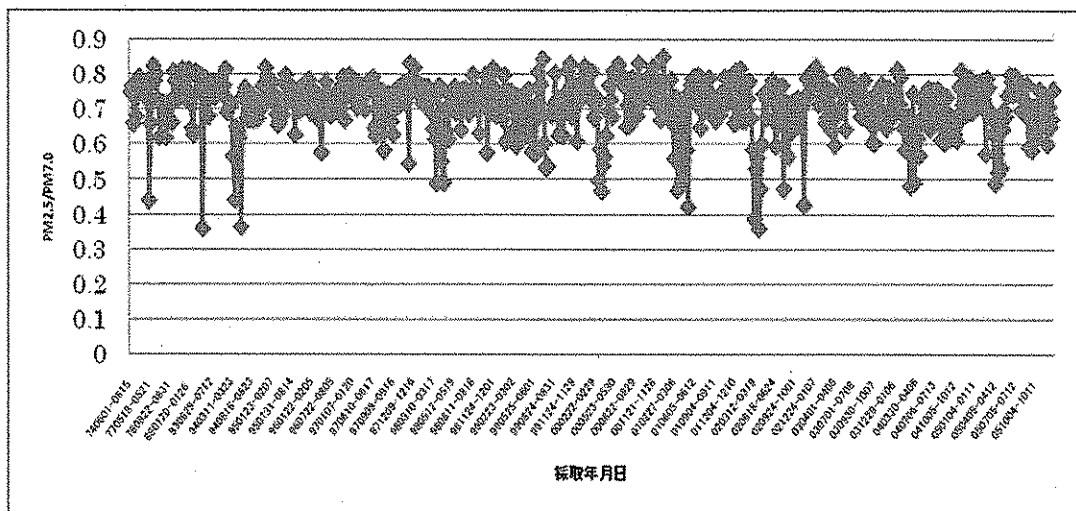


図 5 - 1 SO₂、NO₂ 及び SPM 実測値の推移図

PM2.5 濃度については、測定したデータがほとんど存在しないことから、推計によるデータを使用した。PM2.5 濃度については、SPM 濃度の測定データ、昭和 49 年～平成 17 年の大阪府内の粒子状物質の粒径分布のデータ、微小粒子状物質曝露影響調査において平成 11 年度～平成 17 年度に測定した近隣測定局の SPM と PM2.5 の濃度比に関するデータをもとに推計を行った。図 5-2 でも見られるとおり、PM2.5/SPM 濃度比は概ね 0.6-0.8 の幅で推移していることから、今回の検討では、便宜上 PM2.5/SPM 濃度比を一律 0.7 と設定して PM2.5 濃度を推計した。



注) 測定機器はアンダーセンサンプラーを使用し、カット特性（透過率）から濃度比を計算。資料：溝畑委員提供

図 5-2 大阪府立大学における PM2.5/PM7.0 濃度比の分布

また、疫学における多変量解析に使用するため、今回は PM2.5 濃度の推計データを 5 年ごとに区切り、平均濃度を算出した。PM2.5 濃度推計値の経年変化を表したグラフは図 5-3 に示すとおりである。

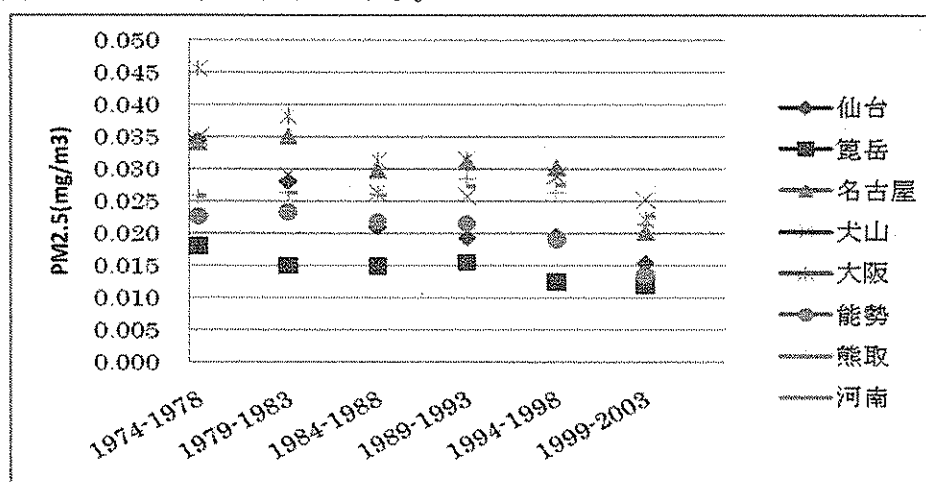


図 5-3 PM2.5 濃度の推計結果

PM2.5 についても SPM 同様、対照地区に比べ都市地区において濃度が高く、特に

都市地区において近年減少傾向にあることがうかがえる。

6. コホートデータの解析結果について

(1) 曝露要因と詳細死因別死亡数

表6-1-1～表6-1-3に府県別ベースライン調査の結果を示す。また、表6-2-1～表6-2-3に詳細死因別の10年追跡データにおける死亡数を示す。

これらのデータを用いて解析したところ、10年追跡データにおいて、府県及び都市・対照地区を問わず、全死亡のうちがん及び循環器疾患が約70%を占めた。全死亡に占めるがんの割合は男性で30%～40%、女性で20%～30%程度であった（宮城都市 男性35%、女性26%；宮城対照 男性31%、女性23%；愛知都市 男性36%、女性29%；愛知対照 男性31%、女性26%；大阪都市 男性39%、女性25%；大阪対照 男性33%、女性23%）。全死亡に占める循環器疾患の割合は男性で30%～45%、女性で40%～50%程度だった（宮城都市 男性35%、女性42%；宮城対照 男性44%、女性51%；愛知都市 男性33%、女性42%；愛知対照 男性39%、女性42%；大阪都市 男性30%、女性38%；大阪対照 男性32%、女性44%）。

(2) 多変量調整相対危険度府県別解析

表6-3に、府県別・性別に行った多変量解析の結果を示す。以下、都市地区と対照地区のリスクの相違、及び喫煙の影響について結果を概観する。

1) 肺がん

肺がんについては、男性では、愛知県及び大阪府で対照地区に対する都市地区のリスクが有意に高かった（相対リスク1.4～1.5）。女性では3府県とも有意ではないが、対照地区に対する都市地区の相対リスクの点推定値がいずれも1を越えていた（相対リスク1.1～1.9）。

喫煙の影響については、いずれの府県においても男女とも非喫煙者に対する現在喫煙者のリスクが有意に高かった（相対リスク3.7～9.0）。過去喫煙者の非喫煙者に対するリスクは男性では3府県とも有意に高く（相対リスク2.5～5.9）、女性でも有意ではないが同じ傾向だった（相対リスク1.6～2.5）。

2) 全がん

全がんについては、大阪府の男性において対照地区に対する都市地区のリスクが有意に高かった（相対リスク1.4）。

現在喫煙者の非喫煙者に対するリスクは、3府県とも男女とも有意に高かった（相対リスク1.5～2.3）。過去喫煙者の非喫煙者に対するリスクは男性では宮城県及び大阪府において有意に高かった（相対リスクそれぞれ2.1、1.4）。

3) 循環器疾患（心疾患、脳血管疾患）

循環器疾患（心疾患、脳血管疾患）については、男性では宮城県及び愛知県において、女性では宮城県において対照地区に対する都市地区のリスクが有意に低かった（相対リスク 0.6～0.8）。

現在喫煙者の非喫煙者に対するリスクは、男性では3府県とも、女性では愛知県及び大阪府において有意に高かった（相対リスク 1.4～2.0）。過去喫煙者の非喫煙者に対するリスクは、男女とも宮城県及び愛知県において有意に高かった（相対リスク 1.4～2.1）。

4) 呼吸器疾患（がんを除く）

呼吸器疾患については、3府県とも男女とも、対照地区と都市地区のリスクに有意な違いは認められなかったが、男性では愛知県、女性では宮城県及び大阪府において、対照地区に対する都市地区のリスク点推定値が1を越えていた（相対リスク 1.4）。

現在喫煙者の非喫煙者に対するリスクは宮城県の男性において有意に高かった（相対リスク 1.7）。

5) 呼吸器疾患＋循環器疾患

上記の呼吸器疾患と循環器疾患を合わせて、対照地区に対する都市地区のリスクをみると、宮城県において男女とも対照地区に対する都市地区のリスクが有意に低かった（相対リスク 0.7）。

現在喫煙者の非喫煙者に対するリスクは、男性では3府県とも、女性では愛知県及び大阪府において有意に高かった（相対リスク 1.3～1.8）。過去喫煙者の非喫煙者に対するリスクは、男性では宮城県及び愛知県において、女性では宮城県及び大阪府において有意に高かった（相対リスク 1.4～1.9）。

6) 全死因

全死因については、大阪府の男性において対照地区に対する都市地区のリスクが有意に高かった（相対リスク 1.1）。一方、宮城県の男女、及び愛知県の女性においては、対照地区に対する都市地区のリスクが有意に低かった（相対リスク 0.7～0.9）。

現在喫煙者の非喫煙者に対するリスクは、男性では3府県とも、女性では愛知県及び大阪府において有意に高かった（相対リスク 1.3～1.7）。過去喫煙者の非喫煙者に対するリスクは、男女とも宮城県及び愛知県において有意に高かった（相対リスク 1.2～1.7）。

7. 大気汚染データとコホートデータとの関連

図 7-1-1～図 7-1-6 に地区別大気汚染物質濃度（1979～1983 年の 5 年平均値）と地区別相対リスク（宮城対照=1）との 2 次元プロットを死因別に示す。表 7-1 に大気汚染物質濃度（1979～1983 年の 5 年平均値）を地区別変数とした多変量解析における大気汚染物質濃度の 10 単位増加に対する相対リスクを示す。

全がん及び肺がんでは、男性及び男女計で SPM 濃度との間に有意な正の関連があった（ $10\mu\text{g}/\text{m}^3$ 増加に対する相対リスク 1.1～1.2）。SPM 濃度に 0.7 を乗じて推計した微小粒子状物質（PM_{2.5}）濃度も同様に、 $10\mu\text{g}/\text{m}^3$ 増加に対する相対リスクは全がんで 1.1～1.2、肺がんで 1.3 だった。一方循環器疾患では、性別を問わず、SPM 濃度と、循環器疾患全体、循環器及び呼吸器疾患全体のリスクとの間に有意な負の関連があった（ $10\mu\text{g}/\text{m}^3$ 増加に対する相対リスク 0.8～0.9）。

二酸化硫黄（SO₂）濃度は、女性及び男女計の呼吸器疾患リスクと有意な正の関連を示した（10ppb 増加に対する相対リスク 1.4～1.6）。二酸化窒素（NO₂）濃度は、女性の呼吸器疾患のリスクと有意な正の関連を示した（10ppb 増加に対する相対リスク 1.2）。

図 7-1-7 及び図 7-1-8 は、地区別大気汚染物質濃度としてそれぞれ 1974～1978 年の 5 年平均値及び 1974～1983 年の 10 年平均値を用いた地区別肺がん相対リスク（宮城対照=1）との 2 次元プロットを示す。表 7-2 に期間別の大気汚染物質濃度を地区別変数とした多変量解析における大気汚染物質濃度の 10 単位増加に対する相対リスクを示す。1974～1978 年の 5 年平均値、1979～1983 年の 5 年平均値、及び 1974～1983 年の 10 年平均値のいずれを用いた場合も、男性及び男女計の肺がんリスクと SPM 濃度との間に有意な正の関連があった。SPM 濃度 $10\mu\text{g}/\text{m}^3$ 増加に対する男性及び男女計の肺がん相対リスクは、1974～1978 年（1.1）より 1979～1983 年（1.2）でやや高かった。同様に、SPM 濃度に 0.7 を乗じて推計した微小粒子状物質（PM_{2.5}）濃度の $10\mu\text{g}/\text{m}^3$ 増加に対する男性及び男女計の肺がん相対リスクは 1974～1978 年で 1.2、1979～1983 年で 1.3 だった。

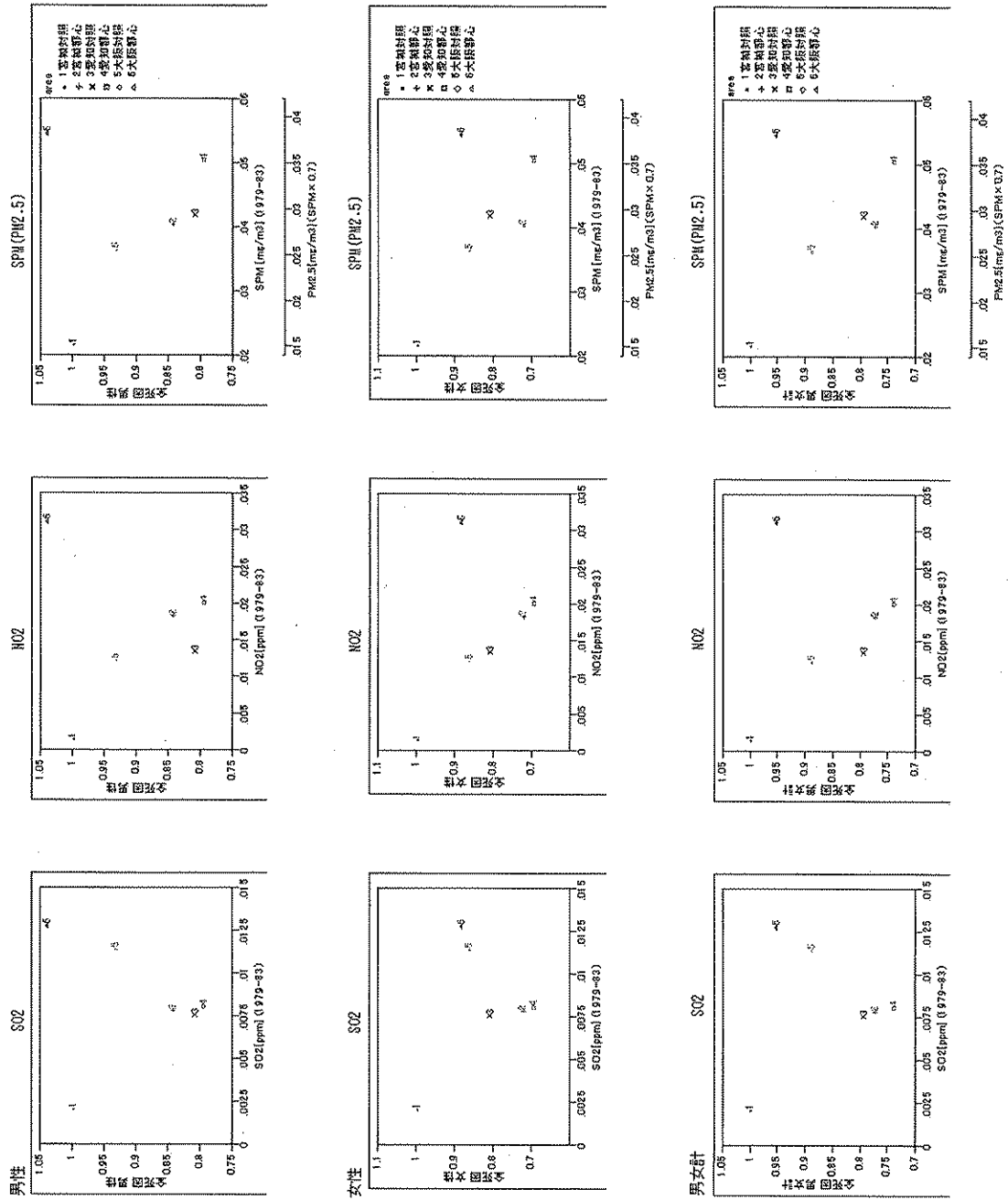


图 7-1-1 全死因

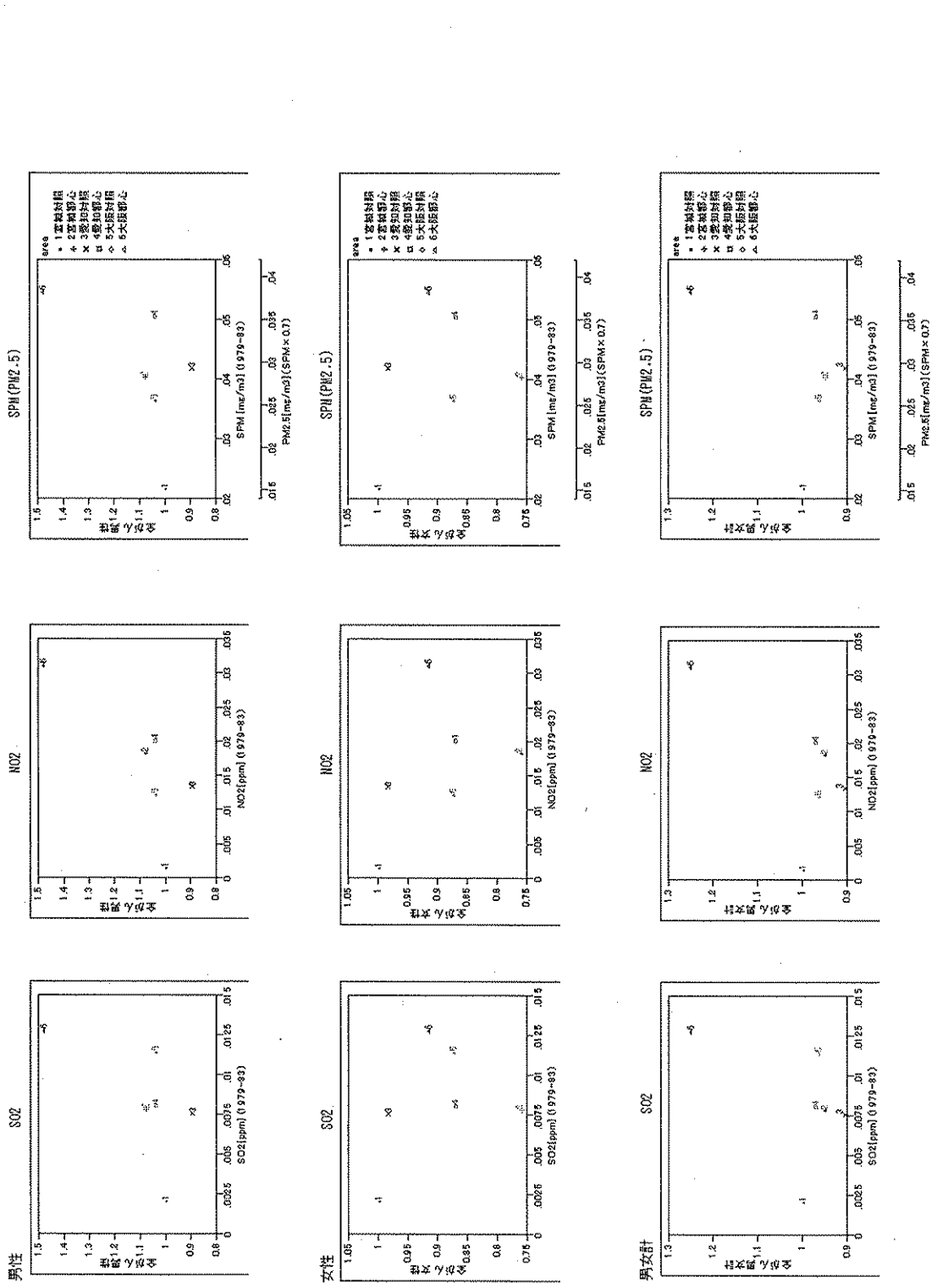


図 7-1-2 全がん

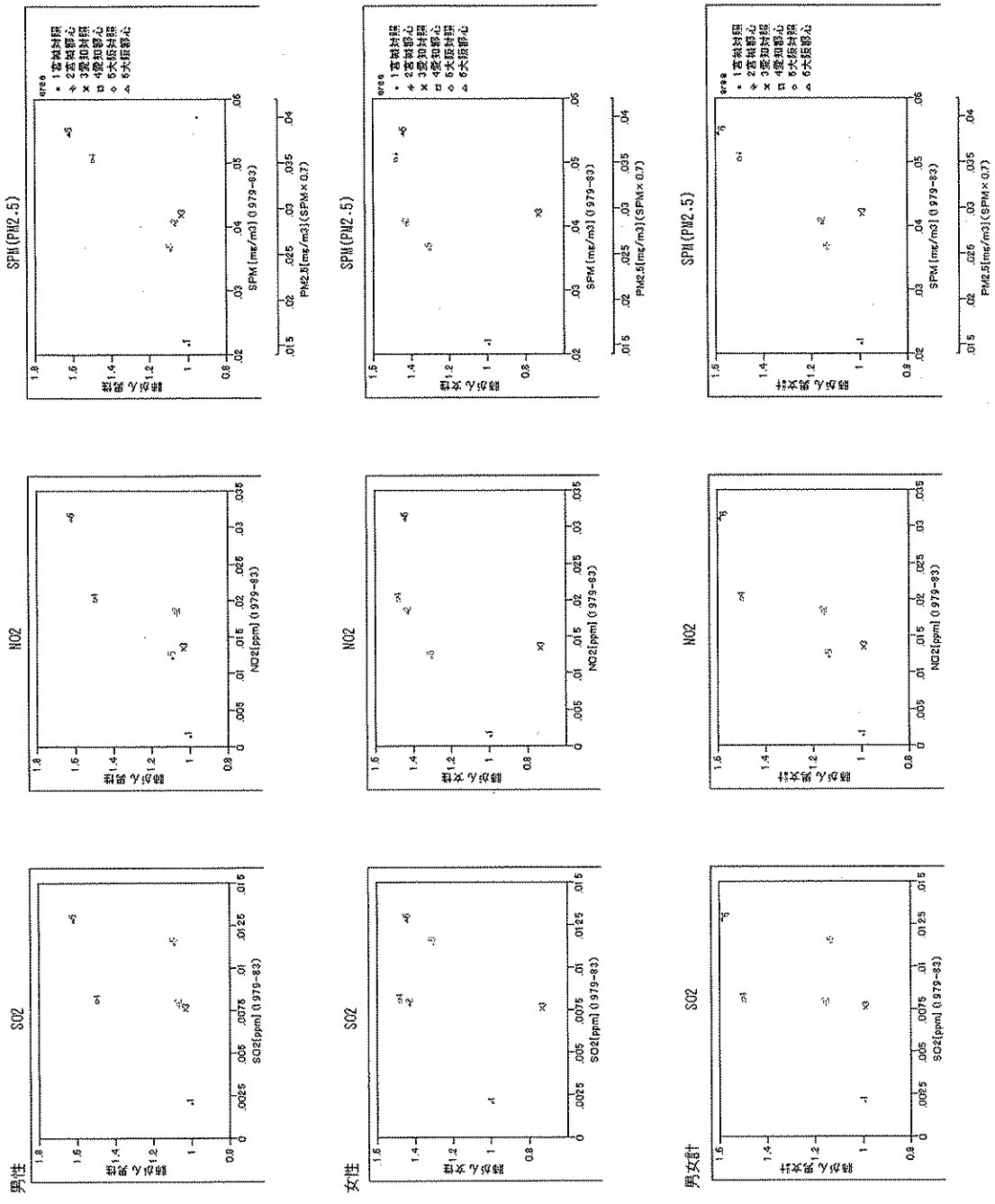


図 7-1-3 肺がん

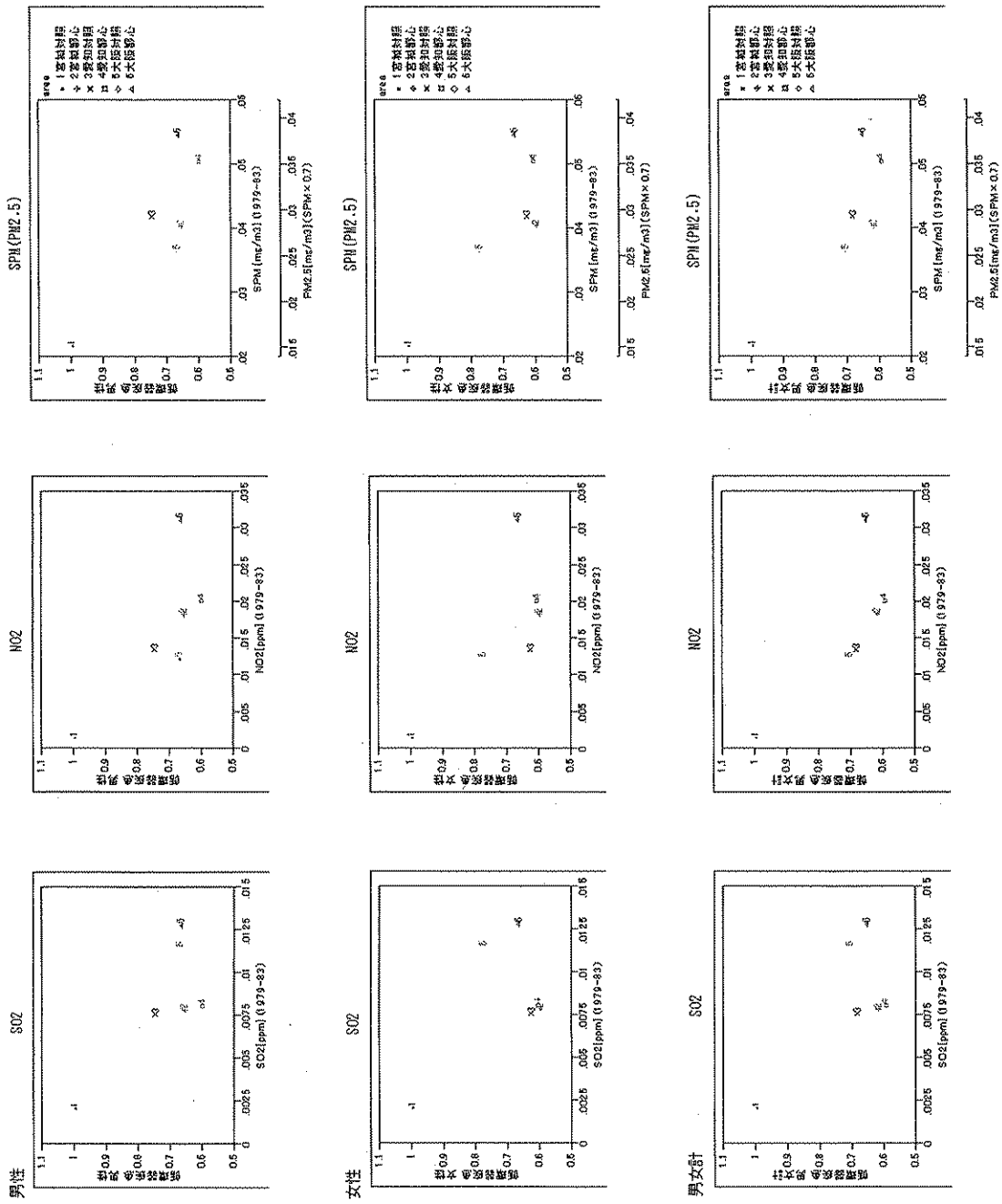


图 7-1-4 循環器

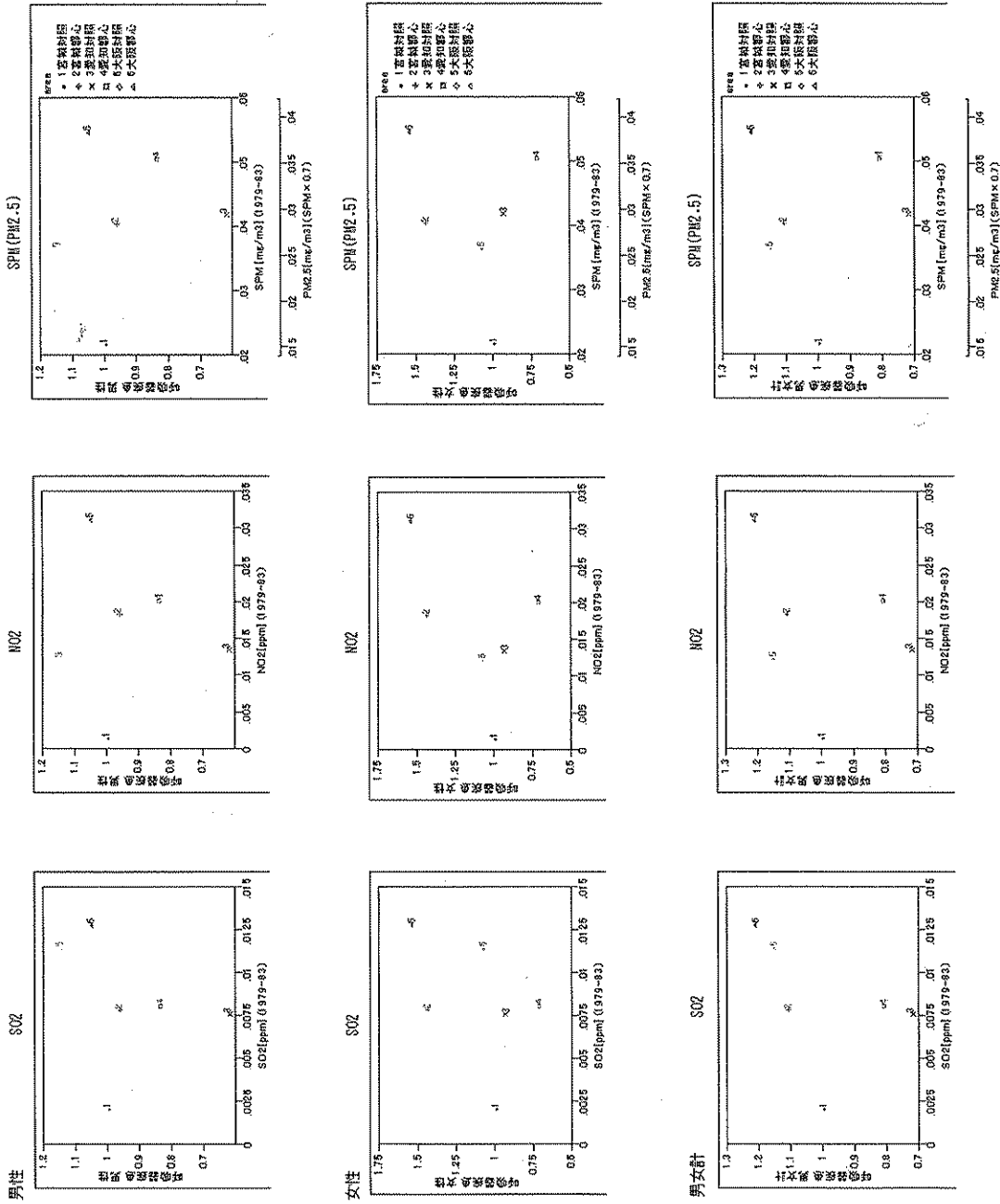


圖 7-1-5 呼吸器

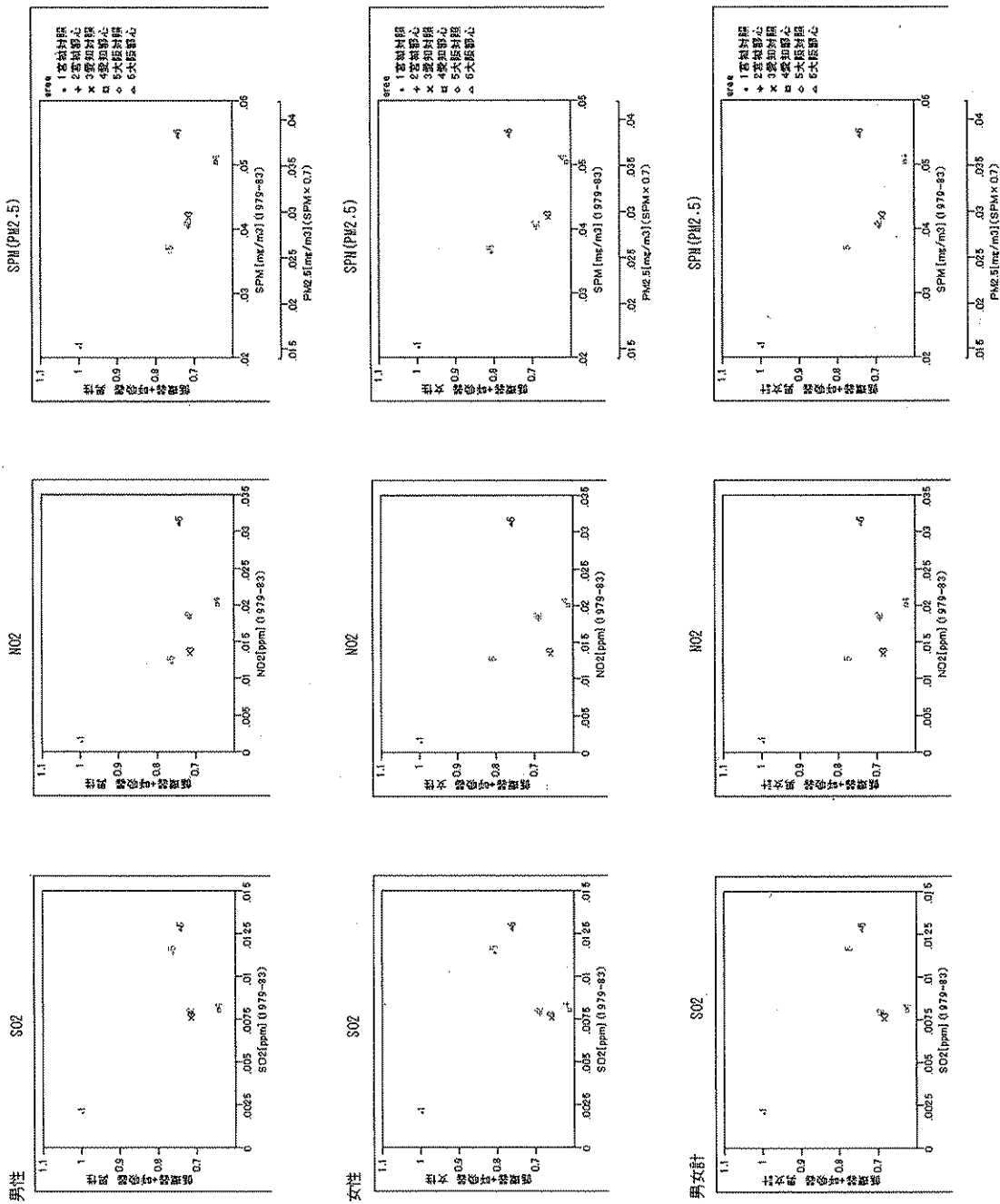


図 7-1-6 循環器及び呼吸器

表 7-1. 大気汚染物質濃度（1979～1983年の5年平均値）の10単位増加に対する死因別相対リスク

死因	性別	二酸化硫黄 (SO2[ppb])		二酸化窒素 (NO2[ppb])		浮遊粒子状物質 (SPM[$\mu\text{g}/\text{m}^3$])		微小粒子状物質 [†] (PM2.5[$\mu\text{g}/\text{m}^3$])		
		相対リスク	95%信頼区間	相対リスク	95%信頼区間	相対リスク	95%信頼区間	相対リスク	95%信頼区間	
全死因	男性	1.12	[1.02; 1.22]	*	1.02	[0.99; 1.06]	0.99	[0.96; 1.02]	0.98	[0.94; 1.02]
	女性	0.96	[0.87; 1.07]		0.96	[0.92; 0.99]	*	0.94	[0.91; 0.97]	*
全がん	男女計	1.03	[0.97; 1.11]		0.99	[0.96; 1.01]		0.96	[0.94; 0.98]	*
	男性	1.43	[1.23; 1.67]	*	1.17	[1.11; 1.24]	*	1.11	[1.06; 1.17]	*
肺がん	女性	0.93	[0.75; 1.14]		0.97	[0.90; 1.05]		0.98	[0.92; 1.04]	
	男女計	1.23	[1.08; 1.39]	*	1.10	[1.05; 1.15]	*	1.06	[1.02; 1.10]	*
循環器疾患	男性	1.39	[1.00; 1.93]		1.22	[1.08; 1.37]	*	1.20	[1.08; 1.34]	*
	女性	1.34	[0.71; 2.51]		1.14	[0.91; 1.42]		1.12	[0.91; 1.36]	
呼吸器疾患	男女計	1.38	[1.03; 1.85]	*	1.20	[1.08; 1.33]	*	1.18	[1.08; 1.30]	*
	男性	0.71	[0.61; 0.83]	*	0.88	[0.83; 0.93]	*	0.88	[0.84; 0.92]	*
循環器及呼吸器疾患	女性	0.77	[0.66; 0.91]	*	0.87	[0.82; 0.92]	*	0.87	[0.83; 0.91]	*
	男女計	0.73	[0.65; 0.81]	*	0.87	[0.83; 0.90]	*	0.87	[0.84; 0.90]	*
呼吸器疾患	男性	1.30	[0.99; 1.72]		1.02	[0.93; 1.13]		0.97	[0.89; 1.06]	
	女性	1.59	[1.09; 2.32]	*	1.17	[1.03; 1.34]	*	1.05	[0.94; 1.18]	
循環器及呼吸器疾患	男女計	1.41	[1.13; 1.76]	*	1.07	[0.99; 1.16]	*	1.00	[0.93; 1.07]	*
	男性	0.82	[0.72; 0.94]	*	0.91	[0.87; 0.96]	*	0.90	[0.86; 0.94]	*
呼吸器疾患	女性	0.87	[0.75; 1.00]	*	0.91	[0.87; 0.96]	*	0.90	[0.86; 0.94]	*
	男女計	0.83	[0.76; 0.92]	*	0.91	[0.88; 0.94]	*	0.90	[0.87; 0.92]	*

* 5%水準で有意

† SPM濃度に0.7を乗じた推定値

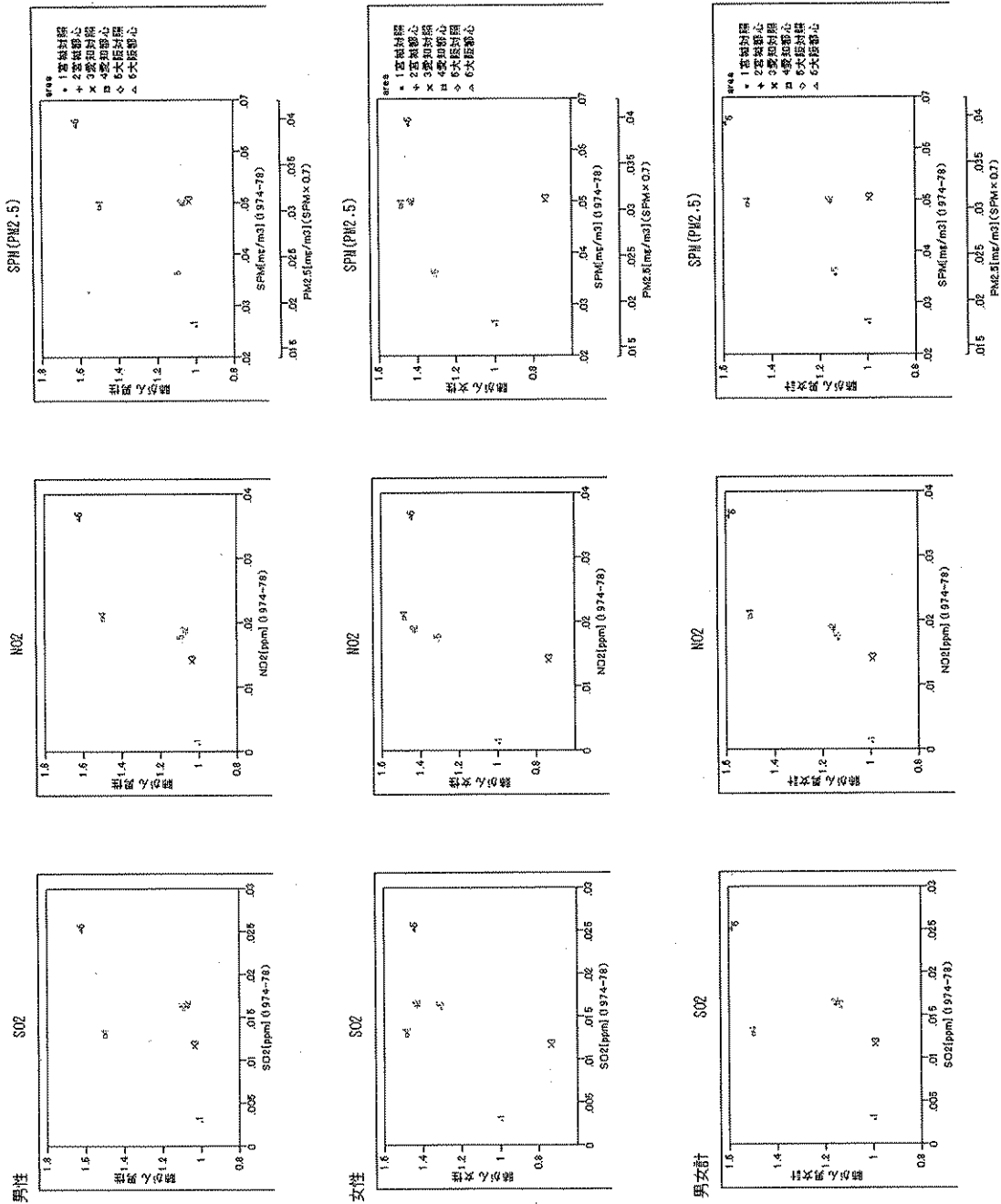


図 7-1-7 肺がん(74-78)

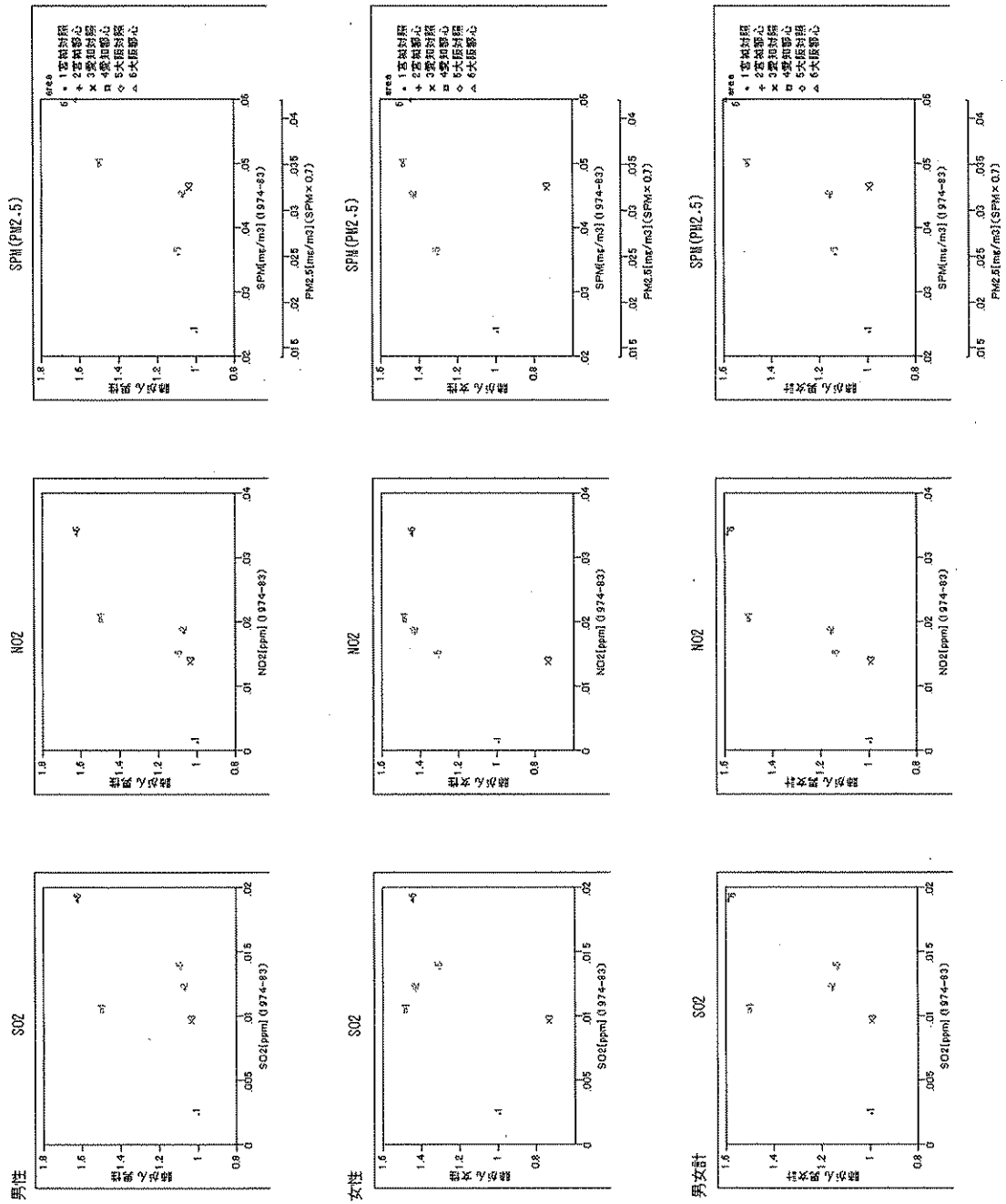


図 7-1-8 肺がん(74-83)

表 7-2. 大気汚染物質濃度期間別の 10 単位増加に対する相対リスク：肺がん

期間	性別	二酸化硫黄 (SO ₂ [ppb])		二酸化窒素 (NO ₂ [ppb])		浮遊粒子状物質 (SPM[μg/m ³])		微小粒子状物質 [†] (PM _{2.5} [μg/m ³])	
		相対リスク	95%信頼区間	相対リスク	95%信頼区間	相対リスク	95%信頼区間	相対リスク	95%信頼区間
1974-78年(5年平均値)	男性	1.21	[1.03 : 1.43]	1.18	[1.06 : 1.30]	1.13	[1.04 : 1.23]	1.19	[1.06 : 1.35]
	女性	1.17	[0.86 : 1.58]	1.11	[0.92 : 1.35]	1.06	[0.91 : 1.25]	1.09	[0.87 : 1.37]
1979-83年(5年平均値)	男性計	1.21	[1.05 : 1.39]	1.16	[1.07 : 1.27]	1.12	[1.04 : 1.21]	1.17	[1.05 : 1.31]
	女性	1.39	[1.00 : 1.93]	1.22	[1.08 : 1.37]	1.20	[1.08 : 1.34]	1.30	[1.12 : 1.52]
1974-83年(10年平均値)	男性	1.34	[0.71 : 2.51]	1.14	[0.91 : 1.42]	1.12	[0.91 : 1.36]	1.17	[0.88 : 1.56]
	女性	1.38	[1.03 : 1.85]	1.20	[1.08 : 1.33]	1.18	[1.08 : 1.30]	1.27	[1.11 : 1.46]
1974-83年(10年平均値)	男性計	1.29	[1.04 : 1.61]	1.20	[1.07 : 1.33]	1.17	[1.06 : 1.29]	1.25	[1.09 : 1.44]
	女性	1.23	[0.82 : 1.87]	1.13	[0.92 : 1.38]	1.09	[0.91 : 1.31]	1.13	[0.87 : 1.47]
	男女計	1.28	[1.06 : 1.56]	1.18	[1.07 : 1.30]	1.15	[1.06 : 1.26]	1.23	[1.08 : 1.39]

* 5%水準で有意

† SPM濃度に0.7を乗じた推定値

8. まとめ

肺がん死亡については、喫煙を含む主要なリスク要因を調整した後において、大気汚染レベルとの正の関連がみられた。

循環器疾患死亡などその他の疾患による死亡については、大気汚染レベルとの関連はみられないか、もしくは大気汚染レベルとは負の関連のみられるものもあったが、血圧などの主要なリスク要因を調整できていない点に留意する必要がある。

肺がんは喫煙が最も重要な発症要因と考えられ、他にも様々な要因が存在する。大気中粒子状物質の死亡リスク増加はそれらに比べて大きいものではない。しかしながら、本結果は、(微小)粒子状物質の曝露が肺がん発症の要因の一つとなりえることを示唆している。

肺がんについては、(微小)粒子状物質が関連性を示しているものの、NO₂ や SO₂ も同様に関連性を示している。大気中の粒子状物質と共存汚染物質の濃度変化に相関性がみられることによってそれぞれの物質の影響を分離することが困難であるため、肺がんと(微小)粒子状物質の関連については、毒性学知見を含めて解釈することが必要である。