

微小粒子状物質曝露影響調査研究報告

疫学ワーキンググループ

【報告】

1

調査デザインの基本的考え方

- 微小粒子状物質の影響に関する量的な評価が可能なデザインを優先
 - 屋内-屋外測定および対象者の個人曝露測定を実施して、常時監視測定局のデータの代表性を検討
- エンドポイント、研究手法は複数の組み合わせ
 - 欧米等の多くの調査で用いられて評価が定まっているもの
- 長期曝露及び短期曝露両者の評価を行う
 - 国内の知見の乏しい短期影響に関する調査を優先
 - 国内で実績のある呼吸器症状に関する調査方法を用いた長期影響に関する調査

疫学調査の概要

- PM_{2.5}個人曝露量調査
 - 家屋内外のPM_{2.5}濃度測定
 - PM_{2.5}濃度の個人曝露量測定
- 短期影響調査
 - 日死亡とPM_{2.5}濃度との関連性について
 - PM_{2.5}濃度と喘息による夜間急病診療所の受診との関連性解析
 - PM_{2.5}濃度と気管支喘息児(入院児)のピークフロー値との関連性解析
 - 粒子状物質濃度と喘息患児(通院児)のピークフローとの関連性解析
 - PM_{2.5}濃度と小学生のピークフロー値及び1秒量との関連性解析
 - 粒子状物質濃度と埋め込み型除細動器による治療の発生との関連性解析
- 長期影響調査

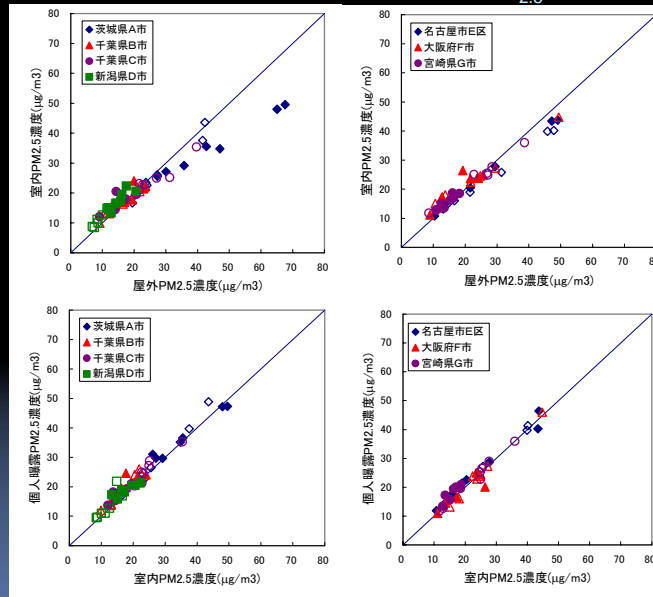
3

PM_{2.5}個人曝露調査の概要

- 「長期影響調査」対象者の一部(各地域約20世帯)について、曝露濃度推定の妥当性を検証するために、PM_{2.5}及びPM₁₀、NO₂濃度に関して、個人曝露濃度の実測、家屋内外の測定を行い、常時測定地点におけるTEOMIによるPM_{2.5}濃度との関係を検討した。
- 屋内外の測定については、平成15年度の春季及び冬季、平成16年度の秋季、平成17年度の夏季に測定を実施した。
- 個人曝露測定については、平成16年度の秋季、平成17年度の夏季に、屋内外の測定と同時に実施した。

4

測定日ごとの屋外・屋内および個人曝露平均PM_{2.5}濃度の相関



5

PM_{2.5}個人曝露調査のまとめと課題

- 地域内の1測定地点における測定濃度を地域住民の住宅屋外の環境濃度と考えることができる。平均濃度で検討する場合には屋内濃度を屋外濃度とほぼ同じ濃度とみなすことができる。
- 個人曝露濃度は概ね屋内濃度と一致しており、対象地域内で生活する者の曝露評価において地域を代表する環境濃度を指標とする評価は妥当である。
- 今回の調査対象者層は多くが常勤の職に就かない主婦であり、対象者数も限定されているため、結果の一般化には注意を要する。

6

短期影響調査

- 背景と目的
 - 欧米における研究でしばしば採用され、また健康影響指標としての十分に意義付けがなされている全ての指標や異なる属性の対象者を網羅的に取り上げることは困難であったが、人口動態調査死亡データの使用許可を得ると共に、いくつかの健康影響指標について種々の機関や調査対象者の協力を得つつ、調査を実施した。
 - 本検討開始時点ではPM_{2.5}に関するモニタリング網が未整備であったため、一部の研究ではPM_{2.5}濃度データを収集することができず代替としてSPM濃度データを用いた短期影響に関する検討も実施することとした。

7

日死亡とPM_{2.5}濃度との関連性 — 解析に用いたデータ —

- 一般局相当のPM_{2.5}測定地点のある20の市町
- 平成14～16年の人口動態死亡データ、大気汚染、および気象データ
- 基本的に65歳以上
- 外因死を除く全死因、呼吸器疾患、循環器疾患

北海道札幌市
宮城県仙台市
新潟県上越市
茨城県取手市
埼玉県蓮田市
千葉県市川市
東京都23区
愛知県名古屋市
大阪府守口市
大阪府堺市
兵庫県神戸市
岡山県倉敷市
福岡県福岡市
宮崎県日向市
宮城県涌谷町
群馬県新田町
埼玉県戸田市
神奈川県川崎市
大阪府大阪市
兵庫県尼崎市

8

日死亡とPM_{2.5}濃度との関連性

— 主要な解析内容 —

- GAMによる解析
 - PM_{2.5}日平均濃度、日平均気温、日平均相対湿度、および季節変数を含めたモデルによる解析
 - PM_{2.5}、NO₂、およびOxの日平均濃度、日平均気温、日平均相対湿度、および季節変数を含めたモデルによる解析
 - Lag(時間遅れ0~5日)を考慮した解析
- 地域毎の結果の併合
 - 各地域から得られたPM_{2.5}濃度上昇に係る死亡リスク増加割合を併合した解析。Restricted maximum likelihood(REML)法による方法

9

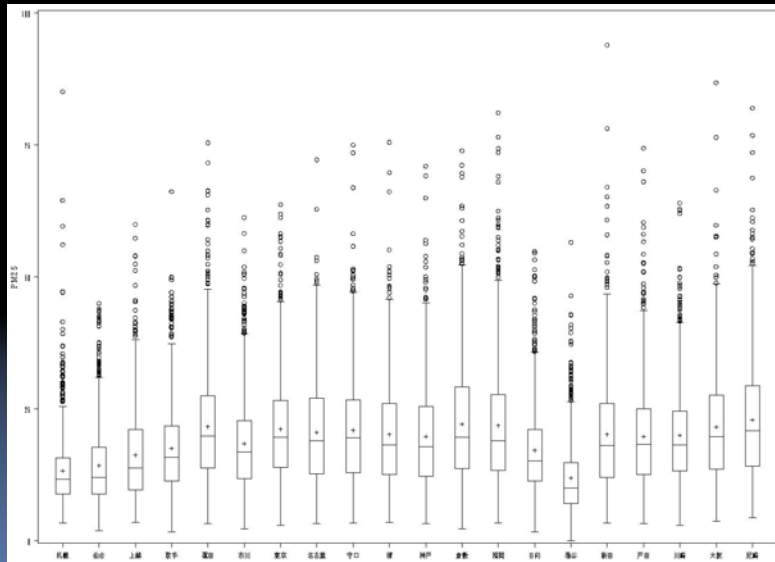
日死亡とPM_{2.5}濃度との関連性

— その他の解析内容 —

- 関連要因の解析
 - 死亡したところの種別(医療機関、自宅、その他)の解析
 - 年齢別の解析(64歳以下、65~74歳、75歳以上)
 - 性別(65歳以上)の解析
- 副次的解析
 - GLIMIによる解析
 - PM_{2.5}、NO₂、Ox、SO₂及びCOの日平均濃度、日平均気温、日平均相対湿度を含めたモデルによる解析
 - PM_{2.5}濃度をSPM濃度に置き換えた解析
 - 死因を「急性心筋梗塞」「脳内出血」「インフルエンザ+肺炎+急性気管支炎」「慢性閉塞性肺疾患+喘息」に絞った解析
 - インフルエンザの流行を考慮して、呼吸器系死因からインフルエンザを除外した解析、ならびに冬季を除外した解析

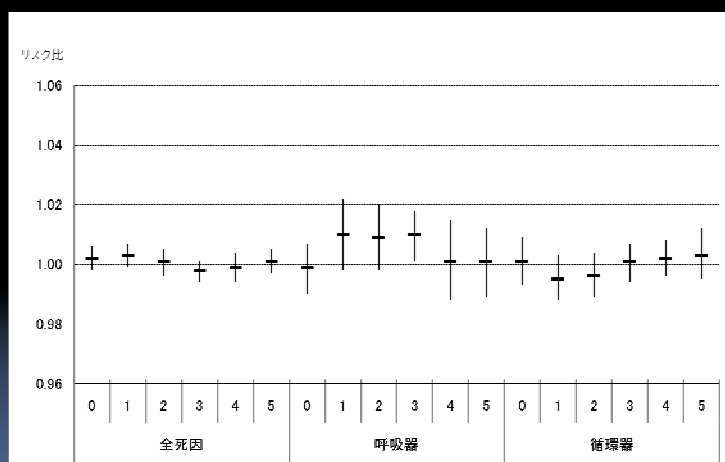
10

地域別PM_{2.5}日平均値の分布



11

死亡リスクの推計結果 —PM_{2.5}、気温、相対湿度を含めたモデル—

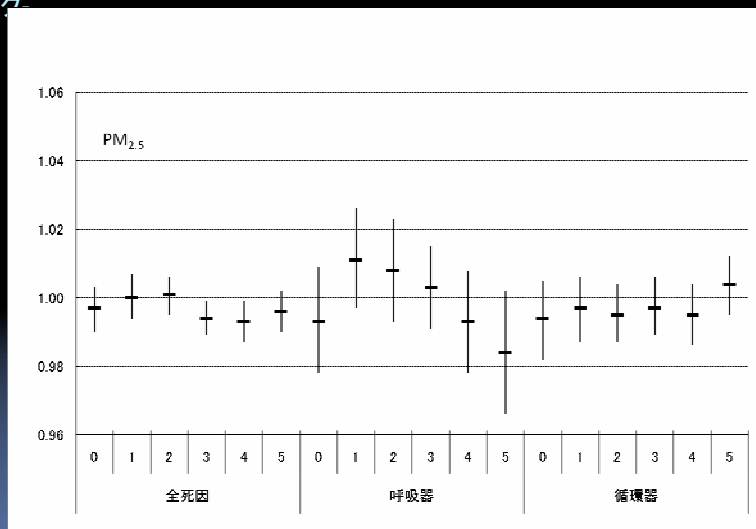


*10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 当たりのリスク

12

死亡リスクの推計結果

- PM_{2.5}、NO₂、O_x、気温、相対湿度を含めた場合のPM_{2.5}に対するリスク

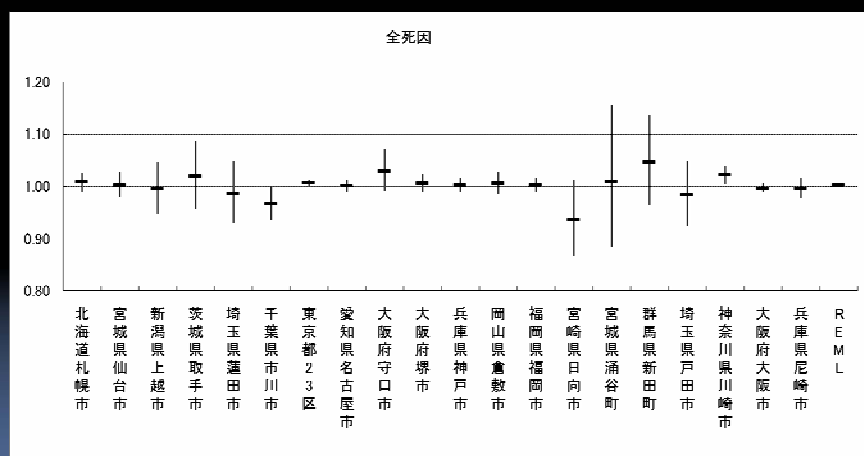


*10 μg/m³ 当たりのリスク 13

地域別死亡リスクの推計結果

— PM_{2.5}、気温、相対湿度を含めたモデル

全死因 Lag1日



*10 μg/m³ 当たりのリスク 14

日死亡とPM_{2.5}濃度の関連性

—まとめ—

- PM_{2.5}濃度に対する日死亡リスク比は1を超える場合がみられ、20地域における推計結果の統合値では、**呼吸器疾患などで統計的に有意な上昇がみられるものがあった。**
- 地域単独の解析においても、**東京都23区など一部地域で統計的に有意な上昇がみられる場合があった。**
- 解析モデルの違い、共存大気汚染物質を含めた場合、などで推計リスクの大きさや統計的な有意性は変化したが、全体としての傾向に大きな差異はみられなかった
- 諸外国における多数の疫学的知見を概ね支持するものであった。しかしながら、死亡リスク推計値はやや低い傾向があり、特に循環器系疾患による死亡リスクの大きさが異なる可能性が示唆された。

15

PM_{2.5}濃度と喘息による夜間急病診療所の受診との関連性

- 本研究の対象者は、千葉県市川市急病診療所に受診し、喘息と診断された者のうち、祝日及び年末年始を除く19-24時の間に受診した409名。2002年9月から2003年8月までの1年間を対象。
- 寒冷期に、受診の48-71時間前の24時間平均PM_{2.5}濃度が高くなると喘息による受診リスクが小さいという関連があるものの、その他の時間帯の濃度との関連は有意ではなかった。
- 温暖期や盛夏期にはPM_{2.5}濃度との関連はまったくみられなかった。
- 夜間急病診療所に受診した患者を対象とした検討では、PM_{2.5}濃度と喘息による受診との間に一貫した関連性は認められなかった。

PM_{2.5}濃度と気管支喘息児(入院児)のピークフロー値との関連性

- 本研究の対象者は、千葉県四街道市の病院に入院する小児喘息患者17名。2000年10月から12月24日までの毎日を対象。
- 毎日午前7時と午後7時に病院内で測定されたピークフロー値を解析に用いた。
- 朝のピークフロー値は、PM_{2.5}濃度が上昇すると有意に低くなった。前日、午後4時から測定時刻までのPM_{2.5}濃度が上昇すると有意に低くなった。
- 夜のピークフロー値は、前日午後7時からのPM_{2.5}濃度が高いと有意に低かった。当日午後4時から測定時刻までのPM_{2.5}濃度が上昇すると有意な低下が認められた。他の汚染物質を考慮した場合、これらの関連は有意ではなかった。
- 午後4時以降の大気中PM_{2.5}濃度の上昇が、当日夜及び翌朝のピークフロー低下を引き起こす可能性が示された。他の汚染物質を考慮しても、朝のピークフロー値とPM_{2.5}濃度との関連性は有意。

17

粒子状物質濃度と喘息患児(通院児)のピークフロー値との関連性

- 本研究の対象者は、福岡市南区の病院で喘息の治療を受け、病院内の水泳教室に通う4歳から11歳までの小児70名。2002年4月から1年間を対象。
- 毎日起床時と就寝前の1日2回自己測定によるピークフロー値を解析に用いた。
- 朝のピークフロー値は、温暖期において、SPM濃度が高いと有意な低下が見られた。他の汚染物質を考慮しても、前日20時から当日5時、前日5時～8時の濃度とピークフロー値の低下に有意な関連性が見られた。寒冷期において、一貫した有意な関連性は見られなかった。
- 夜のピークフロー値は、温暖期及び寒冷期において、ともに一貫した有意な関連性は認められなかった。

18

PM_{2.5}濃度と小学生のピークフロー値及び1秒量との関連性

- 本研究の対象者は、千葉市及び船橋市2小学校に通学する4、5年生251名
- 毎日起床時及び就寝前の1日2回自己測定によるピークフロー値及び1秒量を解析に用いた。2002年10～12月のうちの4週間を対象期間。
- 朝のピークフロー値は、測定前の一部の時間帯においてPM_{2.5}濃度の上昇との間に有意な関連が認められた。他の汚染物質を考慮した場合の結果とは一致しなかった。1秒量は、安定した関連性は見られなかった。
- 夜のピークフロー値は、女子のみ一部の時間帯で有意な低下が認められたが、その他の時間の関連性は見られなかった。男子は一部の時間帯で有意な増加が見られた。1秒量の低下は、男女ともに他の汚染物質考慮した場合、複数の時間帯で有意な関連が見られた。
- 日中の粒子状物質濃度の増加が肺機能の低下を引き起こす可能性が示唆されたが、有意な関連性が見いだされたのは一部のみであり、必ずしも一貫した影響は見られなかった。

19

粒子状物質濃度と埋め込み型除細動器による治療の発生との関連性解析

- 本研究の対象者は、東京都新宿区の病院で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のうち、関東地方の1都6県の居住者57名を対象。解析データは1996年1月から2001年6月30日までの期間で得られた記録を用いた。
- 心室性不整脈の治療記録は、専門医により心室頻拍(VT)及び心室細動(VF)に分類した。
- 観察期間中に除細動器による治療が生じた回数はVTとVFの合計で256回だった、このうちVFは86回だった。
- 浮遊粒子状物質と除細動器による治療の発生との関連性はいずれの時間帯においても認められなかった。

20

短期影響調査(死亡を除く)のまとめ

- 地域内の夜間の急病時の初期診療を実施している夜間急病診療所において実施した喘息による受診数とPM_{2.5}濃度との関連性に関する検討結果では、両者間に安定的な関連性は認められなかった。
- 長期入院治療中の喘息児、水泳教室に通う喘息児及び一般の小学生という異なる条件下の3つの集団を対象としたピークフロー値に関する調査においては、**数時間前の大気中PM_{2.5}濃度もしくはSPM濃度の上昇がピークフロー値の低下と関連している傾向が示された。**これらの結果は、欧米等の研究で示されているPM_{2.5}と喘息患者における肺機能との関連性と一致したものであった。
- 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集団において、SPM濃度と除細動器による心室性不整脈の治療の発生との関連性は認められなかった。

21

長期影響調査の背景と目的

- 環境省においてはこれまで学童を対象とした継続調査を実施して、種々の呼吸器症状有症率や喘息症状の新規発症と大気汚染濃度との関連性を検討。
- 調査期間等の制約から、比較的発症を把握しやすく、喘息の好発年齢層と考えられる幼児を対象。
- 調査対象地域としては、過去の大気汚染濃度、特にSPMとNO₂濃度の高低に基づき、全国の濃度範囲を概ねカバーするような地域の中から自治体等の協力が得られる地域を選定

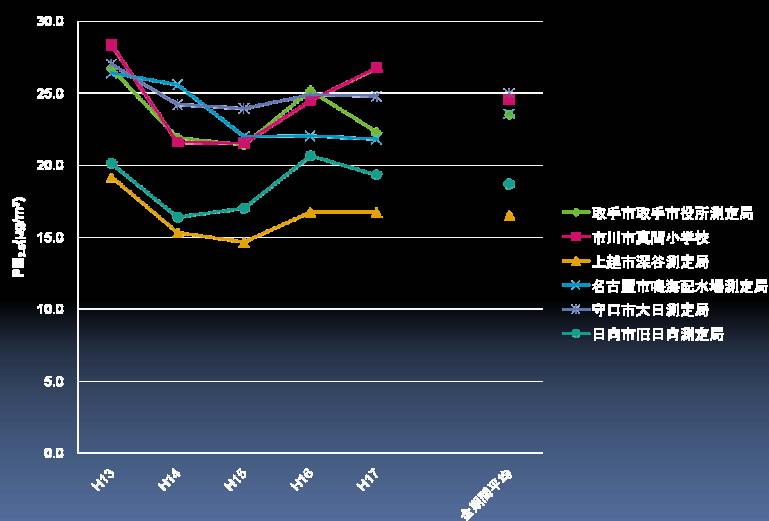
22

長期影響調査の概要

- 全国から大気汚染度の異なる7地域を選んで、小児の呼吸器症状とその保護者の呼吸器症状等について、5年間の追跡調査を実施した。
 - 茨城県取手市、千葉県市川市、千葉県浦安市、新潟県上越市、名古屋市緑区、大阪府守口市、宮崎県日向市
- 解析は3種類のデータについて、PM_{2.5}濃度との関連性及び共存汚染物質を考慮した場合の関連性について検討した。
 - ベースライン調査における有症状況
 - 調査年毎の有症状況の繰り返し調査結果
 - 追跡期間中の発症率

23

PM_{2.5}濃度－長期影響調査地域

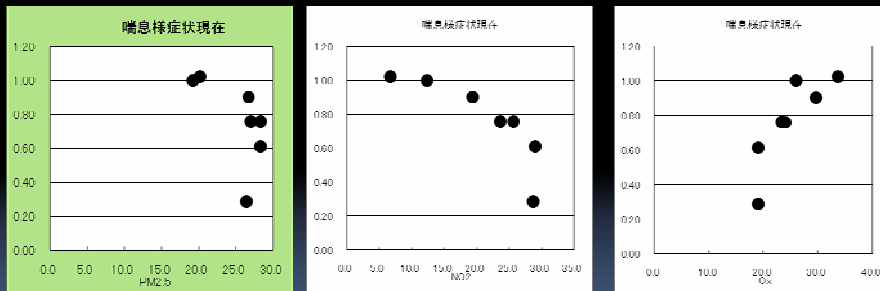


24

断面的解析(ベースライン調査)

—調整済みオッズ比と大気汚染濃度との関係—

【小児】

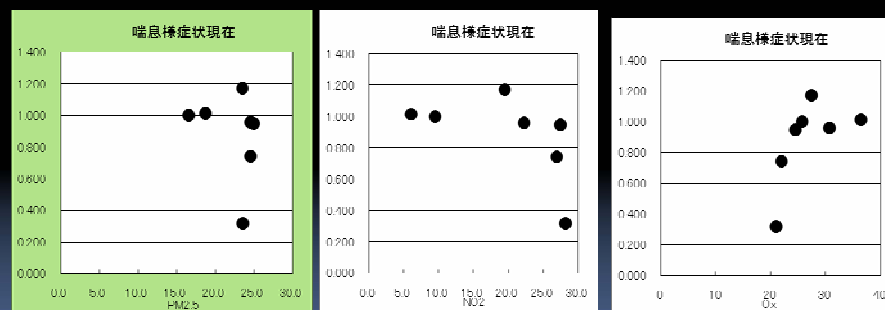


25

繰り返し調査に基づく解析

—調整済みオッズ比と大気汚染濃度との関係—

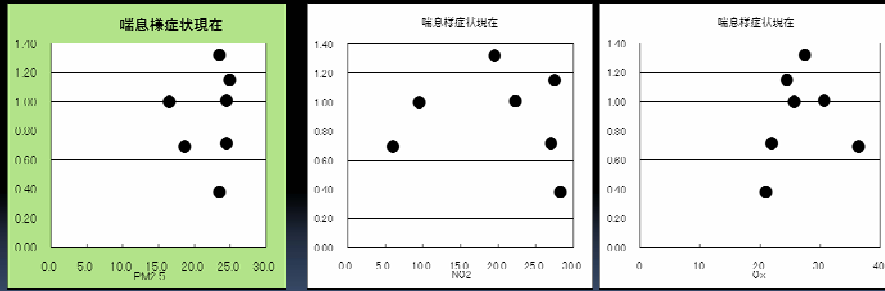
【小児】



26

発症に基づく解析 -調整済みリスク比と大気汚染濃度との関係

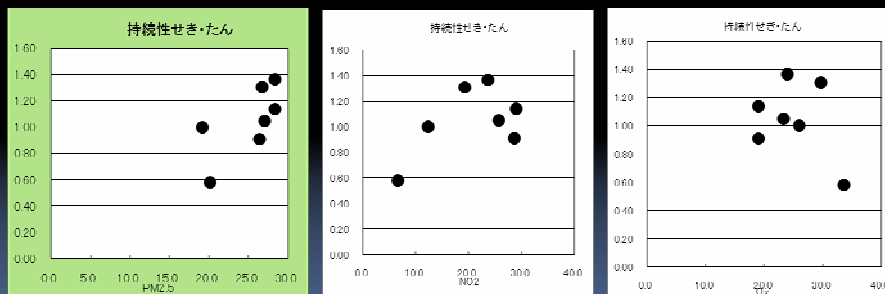
【小児】



27

断面的解析(ベースライン調査) -調整済みオッズ比と大気汚染濃度との関係-

【保護者】

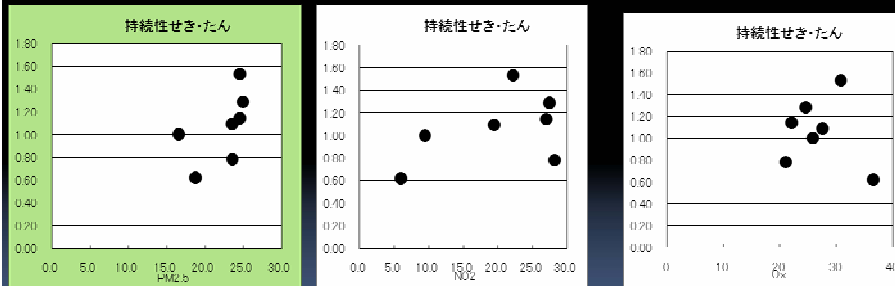


28

繰り返し調査に基づく解析

—調整済みオッズ比と大気汚染濃度との関係—

【保護者】



29

長期影響調査のまとめ

- 小児の呼吸器症状等の有症状況及び喘息様症状の発症と関連していることを示す疫学的知見は得られなかった。
- 保護者における持続性の咳や痰症状の有症状況にPM_{2.5}をはじめとした大気汚染物質への曝露が関連している可能性が示唆された。
 - この影響がPM_{2.5}単独のものであるか、PM_{2.5}と関連する共存汚染物質による見かけのものであるか、もしくはPM_{2.5}とこれらの共存汚染物質の複合的影響であるかなど不明な点が多い。
 - 断面調査ないしその繰り返し調査であるという制約

30

今後の課題

- 個人曝露量評価
 - 個人曝露量に関わる各種要因の検討
 - 実測とモデル開発
 - パネル研究に対応した個人曝露量調査
- 短期影響調査
 - 医療機関への受診・入院、救急外来への受診、循環器系の諸指標
 - 高感受性集団
 - 今回取り上げた影響指標について結果の一致性
 - 今回取り上げていない健康影響
 - 死亡ではなく発症時における曝露との関連性等
 - 統計モデル、方法論
 - 粒径範囲、成分
- 長期影響調査
 - 広範囲の曝露レベルで、かつ多数の対象者についての大規模な長期影響長調査
 - 高感受性集団
 - 粒径範囲と成分