

### 3. 周産期、乳幼児期における影響

Bobak と Leon (1999b)はチェコの 45 の行政区における低出生体重児 (2,500g 以下) および死産の割合と大気汚染濃度についての比較が行われた。TSP( $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ) 平均 68.5 範囲 33.5~115.5、SO<sub>2</sub>( $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ) 平均 31.9 範囲 4.4~107.4、NO<sub>2</sub>( $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ) 平均 35.1 範囲 6.1~88.2 であった。低出生体重児の割合は全体で 5.5%、死産率 (1000 出生あたり) は 4.18 であった。各行政区の社会経済因子を含めて回帰分析を行った結果、死産率は大気汚染と有意な関連は無かった。低出生体重児の割合は SO<sub>2</sub> では有意な関係がみられたが、TSP ではみられなかった。

Perera ら (1999)は大気汚染が胎児に与える影響について分子疫学的研究を行った。対象者は Kraków と Limanowa (ポーランド) の母と新生児のペア、それぞれ 90、70 ペア、計 320 人である。Limanowa は農村地域で大気汚染程度は低いが、家庭での石炭使用量は多い地域である。出産後すぐに臍帯血と胎盤試料が採取された。母親の血液は出産後 2 日以内に採取された。また、喫煙、居住環境、職業歴、芳香族炭化水素 (以下、PAH(Polycyclic Aromatic Hydrocarbons)と略す) の含有量の高い食品の妊娠中の摂取量、家庭内および職場での PAH 曝露源に関する面接調査を実施した。白血球の PAH-DNA 付加体レベルは喫煙状況等を調整した後で Limanowa と比較して Kraków が高値であった。居住地の PM<sub>10</sub> 環境濃度と母親および新生児の PAH-DNA 付加体レベルは相関が見られた。Kraków の対象者居住地の大気汚染と胎盤組織 CYP1A1mRNA との間に有意な関係がみられた。胎盤組織 CYP1A1mRNA は母親の喫煙および新生児コチニンレベルと相関がみられた。これらの結果から、PAB と環境タバコ煙は胎盤を経由することが示されたとしている。

Dejmek ら (1999)は、1994 年 4 月~1996 年 3 月に Teplice (チェコ) に 1 年以上居住するヨーロッパ人女性を対象として、出産時に病院で協力を依頼し、子宮内胎児発育遅延 (IUGR : <90%) と大気汚染濃度との関連性を検討した。ただし、調査期間中の最初の出産児のみを対象とし、37 週未満の出生は除外した。期間中の PM<sub>10</sub>、PM<sub>2.5</sub> 濃度の連続測定を行い、妊娠から 9 ヶ月×30 日間の各月には低濃度、中濃度、高濃度のランクを与えた (PM<sub>10</sub> については、それぞれ 40 $\mu\text{g}/\text{m}^3$  未満、40-50 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、50 $\mu\text{g}/\text{m}^3$  以上、PM<sub>2.5</sub> については 27 $\mu\text{g}/\text{m}^3$  未満、27-37 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、37 $\mu\text{g}/\text{m}^3$  以上)。期間中の出生 2,478 の内 535 件が選定基準に該当せず解析対象から除外され、1,943 人が調査対象となった。IUGR は 190 人 (9.8%) であった。妊娠月数別の粗 OR は妊娠 1 ヶ月で高く (中等度: 1.47(CI: 0.99, 2.16)、高度: 1.85 (CI: 1.29-2.66))、高度群では有意であった。PM<sub>10</sub>、PM<sub>2.5</sub> 濃度と強い関連のある季節を含む、IUGR に関係すると考えられる様々な要因で調整した、妊娠月数別の調整 OR は妊娠 1 ヶ月で依然として高く、中等度: 1.62(CI: 1.07, 2.50)、高度: 2.64 (CI: 1.48, 4.71) と、両群とも有意であった。PM<sub>2.5</sub> でも同様の結果であり、中等度: 1.26(CI: 0.81, 1.95)、高度: 2.11 (CI: 1.20, 3.70) で、高度群では有意であった。これらの結果から、妊娠初期の曝露が IUGR に関連していることが疑われた。

Ha ら (2001)は、1996年1月～1997年12月の2年間にわたりソウル(韓国)において、満期(妊娠37～44週)での出産276,763件のうち低出生体重(2,500g未満、全体で2.8%)と妊娠中の大気汚染曝露との関係を検討した。一般化相加的ロジスティック回帰により妊娠週、母親の年齢、父親の教育レベル、出産順位、乳児の性別を調整した。各大気汚染物質について曝露と反応の関係を解析するために、一般化相加的モデルにより平滑化プロットを用いた。TSP濃度は、妊娠初期3ヶ月では25パーセンタイル値76.7 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、75パーセンタイル値91.0 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、妊娠後期3ヶ月ではそれぞれ72.6 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、91.3 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ であった。妊娠初期3ヶ月間のCO濃度について四分位数間の増加あたりの低出生体重の調整RRは1.08(95%CI: 1.04, 1.12)であり、NO<sub>2</sub>については1.07(95%CI: 1.03, 1.11)、SO<sub>2</sub>については1.06(95%CI: 1.02, 1.10)、TSPについては1.04(95%CI: 1.00, 1.08)といずれも有意であった。一方、O<sub>3</sub>については0.92(95%CI: 0.88, 0.96)と高濃度になるほどリスクが小さかった。また、妊娠後期の大気汚染物質濃度については妊娠初期とは逆の結果となった。

Bobak (2000)は、1990～91年に少なくとも1つの大気汚染物質が測定されているチェコの67地域で、1991年にチェコの全国出生記録に登録された単生児の全出生108,173件を対象に、大気汚染の出生に対するリスクについて検討した。母親の妊娠中3ヶ月毎のSO<sub>2</sub>、TSP、NO<sub>x</sub>への曝露は、それぞれの小児が出生した地域で測定されているすべての日の平均として推定した。低出生体重(2,500g未満)、早産(妊娠37週未満)、子宮内発育遅延(IUGR; 妊娠週及び性に対する出生体重の10パーセンタイル値未満)のORをロジスティック回帰によって推定した。妊娠中3ヶ月間毎の曝露の中央値(25パーセンタイル値、75パーセンタイル値)は、SO<sub>2</sub>は32(18, 56) $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、TSPは72(55, 87) $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、NO<sub>x</sub>は38(23, 59) $\mu\text{g}/\text{m}^3$ であった。低出生体重(5.2%)、早産(4.8%)はSO<sub>2</sub>濃度と関連があり、やや弱いがTSP濃度とも関連が見られた。IUGRはどの汚染物質とも関連は見られなかった。低出生体重及び早産に対する影響は妊娠初期の3ヶ月の曝露がやや強く、社会経済状態や出生月を調整してもその関連はまったく弱くはならなかった。低出生体重の調整ORは、妊娠初期3ヶ月におけるSO<sub>2</sub>とTSP50 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 増加あたり、それぞれ1.20(95%CI: 1.11, 1.30)、1.15(95%CI: 1.07, 1.24)であった。早産の調整ORは、妊娠初期3ヶ月におけるSO<sub>2</sub>とTSP50 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 増加あたりそれぞれ1.27(95%CI: 1.16, 1.39)、1.18(95%CI: 1.05, 1.31)であった。これらの結果は大気汚染が妊娠に影響を及ぼすという仮説を支持するとしている。

Ritz ら (2000)は、1989～93年にカリフォルニア州南部(米国)で出生した新生児97,518人について、妊娠中の大気汚染曝露が早産の発生に及ぼす影響を検討した。大気汚染物質は17ヶ所の測定局におけるCO、NO<sub>2</sub>、O<sub>3</sub>、PM<sub>10</sub>の測定値を用いて、妊娠期間中の平均曝露濃度を推定した。期間中の大気汚染濃度によって早産(妊娠37週未満の出生)に対するRR(RR)を推定した。出生前6週間の大気中PM<sub>10</sub>濃度の平均値が50 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ が増加すると早産が増加し(RR=1.20, 95%CI: 1.09, 1.33)、妊娠最初の月のPM<sub>10</sub>濃度の平均値が

50 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 増加すると16%の増加が見られた(RR=1.16, 95%CI: 1.06, 1.26)。PM<sub>10</sub>の影響には地域的な傾向は認められなかった。出生前6週間のCO曝露の影響は内陸部でのみ一貫して認められ(3ppm増加あたりのRR=1.13, 95%CI: 1.08, 1.18)、妊娠最初の月のCOの影響はすべての測定局で小さかった(3ppm増加あたりのRR=1.04, 95%CI: 1.01, 1.09)。

Ritzら(2002)は、カリフォルニア州先天異常モニタリングのデータを用いて大気汚染との関係を検討している。先天異常のデータはLos Angeles郡、Riverside郡、San Bernardino郡、Orange郡のカリフォルニア州南部4郡(米国)で収集された。カリフォルニア州出生および死産登録で確認され、大気測定局から10マイル以内居住していた先天異常を持つすべての出生児と妊娠20週から出生後1年までの間に診断された死産および死亡児を症例とし、同様に生後1年までに先天異常と診断されなかったものを対照群とした。CO、NO<sub>2</sub>、O<sub>3</sub>、PM<sub>10</sub>の大気測定局のデータを用いて、対象児それぞれの妊娠1ヶ月目、2ヶ月目、3ヶ月目の月平均値、妊娠中期、後期、および出産前の3ヶ月平均値を計算し、ロジスティック回帰分析により解析した。その結果、心室中隔欠損のORは妊娠第2ヶ月目のCO濃度と量反応関係がみられたと報告している。また、大動脈・大動脈弁異常、肺動脈・肺動脈弁異常、および円錐動脈幹奇形は妊娠第2ヶ月目のO<sub>3</sub>濃度と関連していたと報告しているが、他の大気汚染についてははっきりした関係はみられなかったとしている。

Ritzら(2006)はカリフォルニア州南部South Coast Air Basinで1989~2000年まで乳児を対象として症例対照研究をおこなった。症例は期間中に死亡した乳児とし、症例が死亡した時点で、同じZipコード内から生存中の同年出生児を対照群として、1:10のマッチングで選出した。死亡前2週間、1ヶ月間、2ヶ月間、そして6ヶ月間の大気汚染曝露との関連性を検討している。PM<sub>10</sub>の死亡前6ヶ月間の濃度は平均:46.3 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、範囲:31.3-69.5 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ であった。死亡前2週間の曝露に関して、PM<sub>10</sub>が10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 上昇するに伴い、4~12ヶ月児の死亡が7~12%増加した。高濃度の粒子状物質曝露をした7~12ヶ月児の呼吸器死亡リスクは2倍となった。

Maisonetら(2001)は、1994~96年の米国北東部6都市(ボストン、ハートフォード、フィラデルフィア、ピッツバーグ、スプリングフィールド、ワシントンD.C.)における妊娠37~44週での出生130,465例(単胎出産)のうち情報が不完全なものなどを除いた89,557例について、2,500g以下の低出生体重の出産と妊娠期間(3ヶ月区分)中の大気汚染濃度との関連性について、在胎期間、性、出生順位、母親の年齢、人種、学歴、婚姻状況、妊婦管理、流産経験、妊娠中体重増加、喫煙、アルコール摂取状況を考慮して解析した。妊娠中の環境CO濃度やSO<sub>2</sub>濃度と低出生体重との関連性はみられたが、PM<sub>10</sub>濃度の関連性はみられなかった。

Chenら(2002)は、ネバダ州Washoe郡(米国)で1991~99年の39,338の出産例(37~44週の単胎出産)について出生時体重と妊娠期間3ヶ月毎の大気汚染との関連性を調べ

た。24 時間 PM<sub>10</sub>濃度は 平均 31.53 (範囲 0.97~157.32)μg/m<sup>3</sup>、8 時間 CO 濃度は平均 0.98 (範囲 0.25~4.87)ppm、8 時間 O<sub>3</sub>濃度は平均 27.23 (範囲 2.76~62.44)ppb であった。子供の性別、母親の居住地、教育歴、喫煙歴、薬使用、飲酒、年齢、人種、体重増加を調整した後で、妊娠後期の PM<sub>10</sub>濃度と出生時体重との間に有意な関連性が認められた。重回帰分析では、24 時間 PM<sub>10</sub>濃度 10μg/m<sup>3</sup>増加で出生児体重は 11g (95%CI: 2.3, 19.8)の低下がみられた。しかし、多重ロジスティック回帰分析では、PM<sub>10</sub>濃度と 2,500g 以下の低出生体重の頻度とは関連がみられなかった。

Jedrychowski ら (2004)は、Kraków(ポーランド)において、2001 年 1 月~2003 年 3 月に第 1 及び第 2 トリメスターに出生前クリニックに歩行して受診した者のうち、非喫煙者、単胎出産、18~35 歳に限定し、糖尿病や高血圧などの慢性疾患がない者を対象とした前向きコホート研究を行った。このコホートは 34~42 週の間に出産した 362 人の妊婦からなる。PM<sub>2.5</sub>濃度を妊娠第 2 トリメスターに 48 時間個人サンプラーを携帯して測定した。平均 43μg/m<sup>3</sup>、範囲は 10.3~147.3μg/m<sup>3</sup>であり、地域内の測定局における PM<sub>10</sub>濃度の月平均値との間に相関関係が認められた。回帰モデルでは出生時体重の変動の 35%を説明することができ、PM<sub>2.5</sub>についての回帰係数は有意であった ( $\beta = -200.8, p = 0.01$ )。同様に、PM<sub>2.5</sub>と出生時身長 ( $\beta = -1.44, p = 0.01$ )、頭囲 ( $\beta = -0.73, p = 0.02$ ) についての回帰係数も有意であった。すべての回帰モデルで、環境中たばこ煙の影響は有意ではなかった。PM<sub>2.5</sub>への曝露濃度が 10μg/m<sup>3</sup>から 50μg/m<sup>3</sup>に増加したときの出生児体重の低下量は 140.3 g、出生時身長の低下量は 1.0 cm、頭囲の低下量は 0.5 cm と推定され、PM<sub>2.5</sub>への曝露が胎児の発育に影響を及ぼすことが示されたとしている。

Lin ら (2004b)は、台湾の出生記録を用いて、1995~97 年に台北市と高雄市で出生した 157,697 例のうち、未婚女性による出産 (4,403 例)、病院外での出産 (10,299 例)、出生児体重 1,000 g 未満または 5,000g を超えるもの (445 例)、多胎児 (4,104 例)、在胎 37~44 週以外のもの (9,934 例)を除いた 128,512 例を対象として、低出生体重と大気汚染の関連性を検討した。地域内 5 箇所の測定局のうち居住地に最も近い測定局の値から、9 ヶ月の妊娠期間の全期間及び各トリメスターにおける大気汚染物質の平均濃度を計算した。測定局から 3 km 以上離れて居住している者は除き、92,288 例を解析対象とした。全妊娠期間を通じての SO<sub>2</sub>濃度の平均が 11.4 ppb を超えると、低濃度曝露 (7.1 ppb 未満)の場合に比べて、低出生体重児を出産するリスクは 26%増加することが示された (OR=1.26, 95%CI: 1.04, 1.53)。第 3 トリメスターにおける平均 SO<sub>2</sub>濃度が 12.4 ppb を超える場合も、低濃度 (6.8 ppb 未満)の場合に比べて低出生体重児出産のリスクは 20%高かった (OR=1.20, 95%CI: 1.01, 1.41)。その他の汚染物質については、全妊娠期間、各トリメスターの濃度のいずれについても、低出生体重児出産との関係は認められなかった。PM<sub>10</sub>濃度については、全妊娠期間の平均が 63.1μg/m<sup>3</sup>を超える場合、低濃度曝露 (46.4μg/m<sup>3</sup> 未満)に対する OR が 0.87 (95%CI: 0.71, 1.05)、第 3 トリメスターの平均が 63.7μg/m<sup>3</sup>を超え

る場合、低濃度 ( $43.7\mu\text{g}/\text{m}^3$  未満) に対する OR が 0.97 (95%CI: 0.81, 1.17) であり、いずれも有意ではなかった。

Basu ら (2004)は、2000 年に カリフォルニア州 (米国) で 20~30 歳で結婚し、高校以上の教育歴があり、大気汚染測定局より 5 マイル以内に住居がある 8,579 人の非ヒスパニック系白人及び 8,114 人のヒスパニック系の母親より生まれた子供(初産児)の出生時体重と母親の妊娠期間中の  $\text{PM}_{2.5}$  の平均曝露濃度 (居住地より 5 マイル以内の測定局の測定値及び母親の居住郡の平均値) との関連性を検討した。 $\text{PM}_{2.5}$  の平均曝露濃度と出生時体重の間に強い関連がみられた。非ヒスパニック系では 5 マイル以内:  $\beta$  係数 = -1.52(95%CI: -3.25, 0.48)、郡部:  $\beta$  係数 = -4.04(95%CI: -6.71, -1.32)、ヒスパニック系では 5 マイル以内:  $\beta$  係数 = -2.49(95%CI: -4.53, -0.45)、郡部:  $\beta$  係数 = -4.35(95%CI: -7.47, -1.23)であった。また、1 マイル以内の測定局の測定値を用いた場合でもほぼ同様な結果が得られた。

Mannes ら (2005)は、1998 年 1 月 1 日~2000 年 12 月 31 日のシドニー都市圏(オーストラリア)における出生に関するサーベイランス情報 (妊娠 20 週以上、出生児体重 400 g 以上) を用いて、妊娠中の大気汚染濃度と低出生体重との関係を検討した。入手した情報には、母親に関する因子 (年齢、喫煙状態、生まれた国、分娩時の住所の郵便コード)、妊娠に関する因子 (最終月経日、妊娠性高血圧・糖尿病、経産回数、出生前に初めて受診した時期)、分娩に関する詳細、児の体重、在胎齢が含まれる。多胎出生、妊娠中の高血圧、妊娠糖尿病は低出生体重の原因となるので除外した。対象期間中の出産数は 138,056 例であった。各出生について、妊娠中の各大気汚染物質への曝露濃度を、出生前 30 日 (最終月)、90 日 (第 3 トリメスター)、妊娠中期 90 日 (第 2 トリメスター)、推定受胎日からの 90 日 (第 1 トリメスター) について計算した。全例についての解析と共に、測定局から 5 km 以内に居住していた母親に限定した解析も行っている。線形回帰モデルでは、第 2、第 3 トリメスターの CO 及び  $\text{NO}_2$  濃度が出生児体重に有意に影響していることが示された。平均 CO 濃度が 1 ppm 増加あたり出生児体重は、7 g (95%CI: -5, 19) (全例についての第 3 トリメスター) から 29 g (95%CI: 7, 51) (測定局から 5 km 以内の場合の第 2 トリメスター) 低下すると推定された。平均  $\text{NO}_2$  濃度が 1 ppm 増加あたり出生児体重は、1 g (95%CI: 0, 2) (全例についての第 2 トリメスター) から 34 g (95%CI: 24, 43) (測定局から 5 km 以内の場合の第 2 トリメスター) 低下すると推定された。第 2 トリメスターの  $\text{PM}_{10}$  濃度は出生時体重に対してわずかに有意な影響を与えており、 $\text{PM}_{10}$  濃度  $1\mu\text{g}/\text{m}^3$  増加あたりの出生時体重の低下は 4 g (95%CI: 3, 6)と推定された。 $\text{PM}_{2.5}$  と  $\text{O}_3$  は、全出生例についての解析では有意な影響が見出されたが、測定局から 5 km 以内の者に限定した解析では有意な関連は得られなかった。2 種の汚染物質を含むモデルでは、 $\text{PM}_{10}$  と  $\text{NO}_2$  の影響は有意であったが、CO は有意ではなかった。以上より、特に第 2 トリメスターにおける CO、 $\text{NO}_2$  と低出生児体重との関連が見出され、 $\text{PM}_{10}$  と  $\text{PM}_{2.5}$  についてはわずかな影響が見出されており、今後さらに検討する必要があるとしている。

Gilboa ら (2005)は、1997年1月1日～2000年12月31日のテキサス州(米国)の先天性欠損に関する記録を用いて、7,381例の出生時の先天性欠損と分娩時または妊娠20週以降の胎児死亡について症例対照研究(出生年、分娩時の状態、母親の居住していた郡をマッチングして対照群を選定)を行った(対象地域内における年間出生数は100,000件以上である)。情報不完全なものなどを除外し、解析対象としたのは5,338例であり、内訳は単独の先天性心欠損(大動脈・弁欠損45例、心房中隔欠損192例、肺動脈・弁欠損80例、心室中隔欠損503例)、複合心欠損(円錐動脈幹奇形<ファロー四徴など>300例、心内膜及び僧帽弁欠損168例)、口蓋欠損(口蓋裂114例、兔唇317例)であった。大気汚染濃度を四分位に分け、最低濃度レベルに対する最高濃度レベルのリスクを比較すると、COとファロー四徴(OR=2.04, 95%CI: 1.26, 3.29)、PM<sub>10</sub>と単独の心房中隔欠損(OR=2.27, 95%CI: 1.43, 3.60)、SO<sub>2</sub>と単独の心室中隔欠損(OR=2.16, 95%CI: 1.51, 3.09)の関係は有意であった。COと単独の心房中隔欠損(OR=0.52, 95%CI: 0.33, 0.82)、O<sub>3</sub>と単独の心室中隔欠損(OR=0.64, 95%CI: 0.48, 0.90)との間には逆の関連が認められた。

Sagiv ら (2005)は、ペンシルバニア州(米国)の4地域で1997年11月～2001年12月の全出産187,997例について37週未満の早産とPM<sub>10</sub>、SO<sub>2</sub>の出産日から遡る6週間平均値および日平均値の関係を検討した。内訳は、年齢20歳未満13.6%、20-34歳72.5%、35歳以上13.9%、白人59.1%、アフリカ系35.1%、教育歴12年未満17.5%、12年34.2%、13年以上35.7%、婚姻関係あり51.7%であった。早産の例数は21,450例(11.4%)であった。PM<sub>10</sub>の6週間平均および日平均値は、それぞれ27.1μg/m<sup>3</sup>(範囲: 8.7~68.9)および、25.3μg/m<sup>3</sup>(範囲: 20~156.3)、SO<sub>2</sub>の6週間平均および日平均値は、それぞれ7.9ppb(範囲: 0.8~17.0)および、7.9ppb(範囲: 0~54.1)であった。ポアソン回帰分析により、大気汚染物質の単位変化量(出産日から遡る6週間の平均値)ごとの日々の早産数の増加を推計した。PM<sub>10</sub>の6週間平均値50μg/m<sup>3</sup>あたりの早産は1.07倍(95%CI: 0.98, 1.18)であった。SO<sub>2</sub>の6週間平均値15ppbあたりの早産は1.15倍(95%CI: 1.00, 1.32)であった。大気汚染物質の日平均値を曝露指標とした場合、出産から1日前のPM<sub>10</sub>の50μg/m<sup>3</sup>あたり早産RRは、1.10(95%CI: 1.00, 1.21)、3日前のSO<sub>2</sub>は15ppbあたり1.07(95%CI: 0.99, 1.15)であった。

Rogers と Dunlop (2006)は、ジョージア州(米国)で1986年4月1日～1988年3月30日に1,500グラム未満の超低体重児を出産した産婦128人(すべて早産で胎内発育遅延児(SGA)と適正発育児(AGA)に分類)を症例、満期産でAGAかつ出生時体重2,500グラム以上の児を出産した産婦197人を対照群とした症例対照研究を行った。PM<sub>10</sub>濃度(拡散モデル推定中央値)は、症例SGA群では3.38μg/m<sup>3</sup>、症例AGA群では7.84μg/m<sup>3</sup>、対照群では3.23μg/m<sup>3</sup>であり、ほかに居住地の郡単位で汚染源となる産業施設の有無も考慮された。母親の妊娠中のPM<sub>10</sub>曝露と超低体重児(1,500g未満)の出産の関連を、妊娠週数、および母胎内影響の両面から検討した。AGA超低体重児出産に対するPM<sub>10</sub>曝露のORは、母の

年齢、人種、学歴、喫煙、出産の季節、妊娠時体重と体重増加、妊娠中毒症、貧血、喘息を調整して、郡単位の汚染源有無では 4.31(95%CI: 1.88, 9.87)、拡散モデルによる推定で最も少ない四分位を基準として最も曝露の多い四分位では OR3.68(95%CI: 1.44, 9.44)と有意に高かった。この症例 AGA を症例 SGA と比較すると、OR の増加は見られたが有意ではなかった。

Hansen ら (2006)は、2000 年 7 月～2003 年 6 月に、ブリスベン (オーストラリア) で妊娠前期 (90 日間) と妊娠後期 (90 日間) の O<sub>3</sub> および PM<sub>10</sub> 平均濃度と早期出産 (37 週未満) の関係を検討した。PM<sub>10</sub> 濃度 (1999 年 9 月～2003 年 6 月) の平均は 19.6 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、範囲 4.9-171.7 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ であった。早産は妊娠前期の O<sub>3</sub> および PM<sub>10</sub> 濃度との関連性がみとめられ、調整 OR はそれぞれ 7.1ppb 増加あたり 1.26(95%CI: 1.10, 1.45)、4.5 $\mu\text{g}/\text{m}^3$  増加あたり 1.15(95%CI: 1.06, 1.25)であった。特に最初の 1 ヶ月の PM<sub>10</sub> 濃度と強い関連性がみられ、OR は 1.19(95%CI: 1.13, 1.26)であった。

Karr ら (2007)は、1995～2000 年にカリフォルニア州 (米国) で急性細気管支炎のために入院した生後 3 週間から 1 歳の乳児 18,595 人を症例、出生日 (14 日以内)・在胎期間をマッチさせた乳児 169,472 人を対照群とする症例対照研究を行い、乳児における亜慢性 (入院 1 ヶ月前から 9 日前まで)～慢性 (出生日から入院日まで) の大気汚染物質の曝露による細気管支炎への影響を検討した。対象乳児の住んでいる場所の郵便番号により該当する観測所が割り当てられ、その観測データをもとに曝露を評価した。17 ヶ所の観測所にて PM<sub>2.5</sub> の観測は 3 日毎に行われた。しかし、対象の約 20%においては観測データの欠損値があった。PM<sub>2.5</sub> 平均 25  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、NO<sub>2</sub> 平均 60 ppb、O<sub>3</sub> 平均 23 ppb、CO 平均 1770 ppb であった。条件付ロジスティック回帰では、亜慢性および慢性の PM<sub>2.5</sub> 濃度のみ細気管支炎のリスク増加に関係しており、PM<sub>2.5</sub> のみのモデルでの調整 OR は 1.09(95%CI: 1.04, 1.14、PM<sub>2.5</sub> の 10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$  増加あたり) であった。他の大気汚染物質も含めたモデルでもこの関係は有意のままであった。(調整 OR=1.13, 95%CI: 1.06, 1.21)。O<sub>3</sub> は細気管支炎のリスク減少と関係がみられたが、他の大気汚染物質により調整するとその関係は有意でなくなった。

## 4. 粒子成分と健康影響の関係

### 4.1 環境中構成成分（酸性無機粒子/有機化合物/金属 等）

#### 4.1.1 短期影響

Raizenne ら (1989)は、大気中酸性微粒子濃度の急激な上昇（エピソード）が小児の肺機能に及ぼす影響を、サマーキャンプに参加した計 96 人の 8～14 歳の女兒（平均 11.6 歳）を対象として調べた。調査は 1986 年 6 月 29 日～8 月 9 日に行われた。調査票への記入（保護者による記入）と毎日の肺機能検査が行われた。大気汚染濃度は、肺機能検査が行われた場所から約 10 m ほど離れた地点で測定が行われた。大気中濃度の変化に伴い、上記期間を 4 つの期間に分類した。各期間において、対照日（1 日最大  $O_3$  濃度  $\leq 80$  ppb、 $SO_4^{2-} \leq 15\mu g/m^3$ 、 $H_2SO_4 \leq 15\mu g/m^3$ （または  $H^+ < 55$  nmole/ $m^3$ ）と、エピソードがあった日の  $H^+$ 濃度は 100～559 nmole/ $m^3$ となっていた。メサコリン反応の有無別にエピソードに伴う肺機能の変化を検討したところ、第 3 期間をのぞき、エピソードが生じた日の肺機能値（ $FEV_{1.0}$  と  $PEF$ ）は、対照群の日の値と比べて減少している傾向にあり、メサコリン陽性の子の方が減少は大きかった。 $FEV_{1.0}$ 、 $PEF$  ともに最大の減少は、7 月 25 日のエピソードの後に認められた（ $FEV_{1.0}$  : 80mL 減少、 $PEF$  : 383mL/sec 減少）と報告している。

Schwartz ら (1996a)は、1979～88 年における米国 6 都市での事故死を除く全死亡、虚血性心疾患、肺炎、COPD による死亡と  $PM_{2.5}$ 、 $PM_{15}$ 、 $PM_{10}$ 、 $SO_4^{2-}$ 、 $H^+$ との関連性を検討した（ハーバード 6 都市研究）。平均濃度は  $PM_{2.5}$  濃度 11.2～29.6 $\mu g/m^3$ 、 $PM_{10}$  濃度 17.8～45.6 $\mu g/m^3$ であった。日死亡には強い季節、長期のトレンドが見られ、6 都市とも気温依存性の死亡パターンが見られた。6 都市の統合結果で見ると、 $PM_{2.5}$ 、 $PM_{10}$  10 $\mu g/m^3$ あたり、それぞれ 1.5% (CI: 1.1, 1.9)、0.8% (CI: 0.5, 1.1) の増加が見られた。また、地域別の死亡リスクは  $PM_{2.5}$  が 0.8～2.2%（3 都市で有意）、 $PM_{10}$  が -0.5～1.2%（4 都市で有意）であった。 $PM_{10}$  59.8 $\mu g/m^3$ （5%-95%）に対する増加死亡は 5.0%であった。 $SO_4^{2-}$ は全死亡と関係していたが、関連性は  $PM_{2.5}$  よりも弱かった。 $H^+$ は死亡と関連は見られなかった。

Lipfert ら (2000a)は、1992 年 5 月～1995 年 9 月にペンシルバニア州フィラデルフィア（米国）の都市部において日死亡と、気象および大気質データとの時系列解析を行った。大気質データには大気汚染モニタリングデータの他に、Harvard 大学が収集した粒子状物質（粒子の大きさ別）、硫酸イオン、 $H^+$ の濃度データが含まれている。死亡の推定値は、単一の汚染物質ならびに複数の汚染物質（これはガス状物質と  $PM_{2.5}$ 、 $PM_{10}$ 、粗大部分、硫酸イオン、TSP の非硫酸部分のいずれか）の死亡日とその前日の測定値に基づくものである。有意な関連性は様々なガス状物質、とくに  $O_3$ 、粒子状物質において認められた。 $O_3$  のピーク値と他の汚染物質を併せた回帰を用いたとき、特定の汚染物質の選択にあまり影響されなかった。粒子状物質の粒子の大きさやその化学的成分について系統的な差異は認められなかった。

Fairley (2003)は、1989～96年のカリフォルニア州サンタクララ郡（米国）における解析を再検討した。全死亡(事故死以外)と当日あるいは前日のPM<sub>2.5</sub>、硝酸塩、CO、NO<sub>2</sub>、硫酸塩濃度と統計的に有意な関係が見られた。この結果は以前に発表された結果と同じであったと報告している。Gwynnら(2000)は、1988年5月～90年10月まで米国ニューヨーク州バッファロー(米国)で呼吸器疾患、心血管疾患、全死亡の入院数及び死亡数とH<sup>+</sup>イオン及び硫酸塩濃度との関係を検討した。多くの汚染物質と入院、死亡数との間に関連が見られたが、呼吸器疾患の入院はSO<sub>4</sub><sup>2-</sup>でRR 1.18(95%CI:1.09, 1.28)、H<sup>+</sup>はRR 1.31(95%CI: 1.14, 1.51)で相関を示した。呼吸器疾患の死亡についてはSO<sub>4</sub><sup>2-</sup>でRR 1.24(95%CI: 1.01, 1.52)、H<sup>+</sup>はRR 1.55(95%CI: 1.09, 2.20)であったことを報告している。

KlemmとMason(2000)は、ジョージア州アトランタ(米国)の北西部で行われている大気汚染の詳細な測定と日死亡との関連性に関する研究の中間解析結果を報告している。大気汚染の測定項目はPM<sub>2.5</sub>、PM<sub>10</sub>、粗大粒子、OC、EC、含酸素炭化水素、酸、NO<sub>3</sub>、SO<sub>4</sub>、超微小粒子(10～100nm)の表面積・粒子数、CO、O<sub>3</sub>、NO<sub>2</sub>、SO<sub>2</sub>等、気象データは日最高・最低気温、24時間平均、1時間平均値の日最高・最低相対湿度、日平均露点温度、気圧等である。気象データを調整して死亡数との関連性を当日、前日、前々日の大気汚染指標それぞれについて検討した結果、PM<sub>2.5</sub>濃度が10µg/m<sup>3</sup>あたりの死亡率の増加は1.7～4.0%であったが統計学的に有意ではなかった。また、他の項目についても有意な関係はみられなかったと報告している。

Tsaiら(2000)はニュージャージー州(米国)の3都市のNewark(工業・住宅地区)、Elizabeth(住宅地区)、Camden(商業・住宅地区)において1981～83年の日死亡(事故死を除く全死亡、循環器)と大気汚染との関連性について、大気汚染物質濃度を因子分析し、その結果を説明変数に利用して解析を行った。PM<sub>15</sub>、PM<sub>2.5</sub>、SO<sub>4</sub><sup>2-</sup>と微量金属(Pb、Mn、Fe、Cd、V、Ni、Zn、Cu)、3有機成分(CX(シクロヘキサン可溶性)、DCM(ジクロロメタン可溶性)、ACE(アセトン可溶性)、CO(時間最高値)、日平均気温のデータを利用した。Newark、Camdenでは、PM<sub>15</sub>、PM<sub>2.5</sub>、SO<sub>4</sub><sup>2-</sup>、CXのいずれにおいても(CamdenのCX・循環器疾患死亡、NewarkのSO<sub>4</sub><sup>2-</sup>・全死亡を除く)死亡との間に有意な関連が見られた。Elizabethでは関連は見られなかった。

Marら(2000)は、アリゾナ州Phoenix(米国)において、1995～97年のデータを用いて、高齢者の日死亡と粒子状物質(PM<sub>10</sub>、PM<sub>2.5</sub>、PM<sub>10-2.5</sub>)および数種類のガス状汚染物質(CO、NO<sub>2</sub>、O<sub>3</sub>、SO<sub>2</sub>)との関連性を検討した。PM<sub>2.5</sub>に関しては、その成分であるS、Zn、Pb、K(土壌由来)、OC、EC、TC、土壌由来成分指標の死亡数への影響も検討した。全死亡はCOおよびNO<sub>2</sub>と有意な関係があり、SO<sub>2</sub>、PM<sub>10</sub>、PM<sub>10-2.5</sub>とは弱い関連性が認められた。また循環器疾患死亡については、CO、NO<sub>2</sub>、SO<sub>2</sub>、PM<sub>2.5</sub>、PM<sub>10</sub>、PM<sub>10-2.5</sub>、ECとの関係が認められた。主成分回帰に基づく検討では、燃焼関連の汚染物および二次生成粒子(硫酸塩)が循環器疾患死亡と関係していたと報告している。また、Marら(2003)は、GAM-S、GLMを用いて

再分析したが、同様な傾向であったと報告している。

Lippmann ら (2000)は、1985～90 年と 1992～94 年にミシガン州デトロイト (米国) で死亡及び入院と大気汚染の関連性を検討した。1985～90 年の TSP、PM<sub>10</sub>、TSP 中の硫酸塩の平均濃度はそれぞれ 68.7、45.4、11.5 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、1992～94 年の PM<sub>10</sub>、PM<sub>2.5</sub>、PM<sub>10-2.5</sub> の平均濃度はそれぞれ 31、18、13 $\mu\text{g}/\text{m}^3$  であった。1985～90 年データについては、PM<sub>10</sub> (1 日、2 日ラグ) と TSP (1 日ラグ) は、呼吸器疾患による死亡と有意な関連が見られた。モデルにガス状物質を含めると、粒子状物質の影響は 0～34%小さくなった。全死亡、循環器系疾患、その他の疾患による死亡との関連は、呼吸器疾患についてのものより小さかった。1992～94 年データについては PM<sub>10</sub>、PM<sub>2.5</sub>、PM<sub>10-2.5</sub> と死亡との関連は硫酸塩や H<sup>+</sup>よりも顕著であった。粒子状物質の係数は、ガス状物質を含めても概して変わらなかった。Burnett ら (2000)は、カナダ 8 都市で 1986～96 年の 11 年間の非外因性死亡 (ICD-9 1-799) と大気汚染との関連性を検討した。PM<sub>2.5</sub>、PM<sub>10-2.5</sub>、PM<sub>10</sub>、微小粒子と粗大粒子の 47 種類の元素成分、NO<sub>2</sub>、O<sub>3</sub>、SO<sub>2</sub>、CO、COH について解析した。すべての汚染物質について、死亡と最も関連が強かったのは当日または前日の濃度であった。PM<sub>2.5</sub> は PM<sub>10-2.5</sub> よりも死亡との関連が強かった。ガス状汚染物質の影響は、モデルに PM<sub>2.5</sub> または PM<sub>10</sub> を含めることにより低下したが、PM<sub>10-2.5</sub> を含めても変化がなかった。粒子成分では、硫酸塩、Fe、Ni、Zn は死亡との関連が最も強く、これら 4 種の成分全体での影響は PM<sub>2.5</sub> 単独よりも大きく、粒子中の化学成分の影響を示唆していると報告している。

Goldberg ら (2006)は、ケベック州モントリオール (カナダ) で 1992 年 7 月～95 年 9 月の間に 65 歳以上で①死因が糖尿病、②死亡前 1 年に糖尿病であった人の死亡と大気汚染の関係を解析した。多くの汚染物質指標で糖尿病死亡との正の関連が見られた。PM<sub>2.5</sub> (推定値) についてみると、四分位差 (12.5 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ) あたり Lag1 で 6.00%、3-day mean で 8.37%の増加となり、いずれも有意であった。O<sub>3</sub>を除く、SO<sub>2</sub>、NO<sub>2</sub>、CO でもほぼ同様の結果であった。次に、糖尿病既往者についてみると、ラグ 1 では関連は見られなかったが、ラグ 0、3 日平均では PM<sub>2.5</sub>、SO<sub>4</sub><sup>2-</sup>で有意な関連が見られた。男女差は見られなかった。

Hoek ら (2000)は、オランダにおける大気中の主要なガス状汚染物質と粒子状物質の濃度の変動と日死亡との関係を検討した。4 つの主要な都市圏における関連の強さと、国内の他の地域と比較した。1986～94 年の死因別の日死亡、大気汚染、気温、相対湿度、インフルエンザの流行に関するデータを用いた。日死亡と大気汚染濃度との関係はポアソン回帰分析を用いて検討した。長期的及び季節性のトレンド、インフルエンザの流行、気温、相対湿度、曜日、休日の影響は一般化相加モデルを用いて調整した。日死亡はすべての大気汚染物質濃度と関連が見られた。PM<sub>10</sub>濃度が 100 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 増加すると、全死亡の RR は 1.02 であった。エアロゾル、SO<sub>4</sub><sup>2-</sup>、NO<sub>3</sub><sup>-</sup>、BS は PM<sub>10</sub> よりも全死亡との関連が強固であった。

Thurston ら (1992)は、ニューヨーク州バッファロー、アルバニー、ニューヨーク (米国) における大気汚染と呼吸器疾患による入院との関連を検討した。また複数年研究の一部として、郊外の大気汚染測定局でフィルター試料を毎日収集し、粒子相エアロゾルの強酸性度 (すなわち  $H^+$ ) と硫酸塩 ( $SO_4^{2-}$ ) の量を測定した。これらの地域で  $H^+$ 濃度や  $O_3$ 濃度が高くなるのは通常夏期であり、夏期にはその他に大きな影響 (花粉の大量飛散など) がみられないことから、解析には汚染と入院の関係を最も検出しやすいと思われる夏期 (6~8月) のデータを用いた。健康影響の解析にあたって、夏期の入院と環境データとの長期的な自己相関を除去し、曜日の影響も取り除いた。1988年と1989年の入院と環境データとの横断的な相関分析では、夏期の大気汚染 ( $H^+$ 、 $SO_4^{2-}$ 、 $O_3$ ) が高濃度となると、バッファローおよびニューヨークでその日またはその後数日の全呼吸器疾患および喘息による入院が増加し、特に汚染レベルが高かった1988年の夏期にはその関連が強かった。

Thurston ら (1994)は、大気汚染と呼吸器疾患による毎日の入院に関する研究をオンタリオ州トロント (カナダ) で行った。1986、1987、1988年の7~8月に、 $PM_{2.5}$ を市中心部で1日2回捕集し、粒子相強酸性度 ( $H^+$ ) および硫酸塩 ( $SO_4^{2-}$ ) を測定した。22の救急病院への呼吸器疾患による毎日の入院数および毎日の気象および環境データ ( $O_3$ 、TSP、 $PM_{10}$ 濃度) も用いた。回帰分析では、呼吸器疾患および喘息による入院と  $O_3$ 、 $H^+$ 、 $SO_4^{2-}$ との関連のみが、気温の影響を調整しても一貫して有意であった。 $O_3$ の最大1時間濃度が120 ppbを超える日を除いても、 $O_3$ ではなお強く有意な関連が認められた。様々なモデルを考慮すると、粒子状物質と入院との関連性の強さは、全体として  $H^+ > SO_4^{2-} > PM_{2.5} > PM_{10} > TSP$  の順であり、粒子状物質の人の健康に与える影響を決定する上では粒子の大きさと組成が重要であることが示唆された。平均すると、夏期の大気汚染は呼吸器疾患による全入院の24% ( $O_3$ で21%、 $H^+$ で3%) に関連していた。しかし、汚染濃度が高い日には、エアロゾルの酸性度が高いRR ( $391 \text{ nmole/m}^3$ の $H^+$ でRR1.5) を示しており、夏期の大気汚染は呼吸器疾患による全入院のおよそ半数に関連していたことを報告している。

Delfino ら (1997a)は、1992年6月15日~9月20日および1993年6月15日~9月20日にケベック州モントリオール (カナダ) において、当該地区の救急指定病院31病院のうち25病院を受診した患者のうち、呼吸器疾病患者及び2精神病院を受診した呼吸器以外の対照患者について、受診数と大気汚染との関連性を検討した。多重回帰分析による大気汚染物質と呼吸器患者の1日入院数との関連を見たとき、2歳未満では $H^+$ が関連があったが、64歳より高齢者では $PM_{10}$ 、 $PM_{2.5}$ だけでなく、 $O_3$ 、硫酸塩との関連が認められた。対照患者では $PM_{10}$ のみ関連が見られた。

Burnett ら (1994)は、1983~88年に、オンタリオ州 (カナダ) の168の救急病院への呼吸器疾患による1日救急外来患者数と $O_3$ 、 $SO_4^{2-}$ 濃度との関連性を調べた。 $SO_4^{2-}$ の日平均濃度は $3.1 \sim 8.2 \mu\text{g/m}^3$ となっていた。 $O_3$ 、 $SO_4^{2-}$ ともに、外来患者数とは正の、かつ有意な関係が、ラグ0日から3日までで認められた。5~8月のいずれかひと月の呼吸器疾患外

来の約 5%が O<sub>3</sub> 濃度と関連し、さらに 1%が SO<sub>4</sub><sup>2-</sup>と関連するという結果であった。これらの影響はすべての年齢層で認められ、もっとも影響が大きかったのは乳児で、O<sub>3</sub> は外来の 15%に関連すると報告している。

Burnett ら (1995)は同様に、SO<sub>4</sub><sup>2-</sup>濃度レベルと心臓疾患および呼吸器疾患による外来患者数との関連を調べて、前日の SO<sub>4</sub><sup>2-</sup>が 13μg/m<sup>3</sup> 上昇すると、心臓疾患外来は 3.7%、呼吸器疾患外来は 2.8%増加すると報告している。なお、SO<sub>4</sub><sup>2-</sup>濃度は 4~9 月、10~3 月までの濃度に分けて記載している。4~9 月の濃度の方が 9 地点とも 10~3 月よりも高く、各測定点の平均濃度は 3.0~7.7μg/m<sup>3</sup>、一方 10~3 月の平均濃度は 2.0~4.7μg/m<sup>3</sup>であった。年齢別には、65 歳未満の心臓疾患外来は 2.5%の増加、65 歳以上では 3.5%の増加であった。気温と O<sub>3</sub> 濃度を調整した場合、呼吸器疾患外来は、4~9 月までで 3.2%の増加、10~3 月までで 2.8%の増加が観察された。また心臓疾患外来は同様の調整で、4~9 月に 3.2%、10~3 月に 3.4%の増加が認められたと報告している。

Burnett ら (1997b)は、1992~94 年の夏期にオンタリオ湖周辺の 6 主要都市 (カナダ) で心疾患、呼吸器疾患による入院と粒径や化学的成分との関連性を検討した。H<sup>+</sup>濃度は 24 時間平均 5.0nmol/m<sup>3</sup>、SO<sub>4</sub>濃度は 24 時間平均 57.1nmol/m<sup>3</sup>であった。単変量モデルでは、H<sup>+</sup>と PM<sub>2.5</sub>以外のすべての大気汚染物質において統計学的に有意に RR が 1 を超えた。多変量モデルにおいては、粒子状物質と入院との間に正の関係は認められたが、ガス状物質 (O<sub>3</sub>、NO<sub>2</sub>、SO<sub>2</sub> など) を調整することにより、RR は減少した。

Thurston ら (1997)は、コネチカット州 River Valley (米国) で 1991、1992、1993 年のそれぞれ 6 月の最終週にサマーキャンプに参加した 7~13 歳の喘息患者 (それぞれ 52、58、56 人) について、治療薬使用、肺機能、臨床的症状を毎日調べた。1 時間最大値および平均値 (範囲) は、O<sub>3</sub> で 83.6 ppb(20~160)、SO<sub>4</sub> で 7 μg/m<sup>3</sup>(1.1~26.7)であった。SO<sub>4</sub><sup>2-</sup>と H<sup>+</sup>は下気道呼吸器症状と関連していた。

Peters ら (1996)は、Erfurt、Weimar(ドイツ(旧東ドイツ))、Sokolov (チェコ)において 1990 年 9 月~92 年 6 月まで 155 人の喘息小児と 102 人の喘息既往を持つ成人を対象として、PEF、症状、薬剤使用を調べた。TSP 濃度の 24 時間値の各地区、各年の平均(最大)の範囲は 83~124μg/m<sup>3</sup>(260~469)、他の地区では、PM<sub>10</sub>、SO<sub>4</sub>(24 時間値の各地区 (Weimar を除く)、各年の平均(最大)の範囲は 8.0~14.4μg/m<sup>3</sup>(23.8~41.8)、粒子強酸性度が測定され、共存ガス状物質では、SO<sub>2</sub>濃度の 24 時間値の各地区、各年の平均(最大)の範囲は 71~236μg/m<sup>3</sup>(383~1,018)であった。日々の上記結果を、時間トレンド、気象因子、自己相関を調整して線形回帰モデルにより時系列解析したところ、SO<sub>2</sub>と硫酸塩に関して、同一日よりも累積的な影響が、小児の PEF と症状スコアで観察され、前 5 日の SO<sub>2</sub>濃度の平均増加 128μg/m<sup>3</sup>あたり、PEF 変化が-0.90%(95%CI:-1.35, -0.46)、症状スコアの増加が 14.7%(95%CI: 0.8, 28.6)であった。成人では小児に比べて変化が小さく、一貫性が低

かった。

Peacock ら (2003)は、北 Kent 州の Medway Council 地区(英国)にある 3 つの小学校(都市部 2 校、農村部 1 校)で、1996 年 11 月 1 日～97 年 2 月 14 日のうち学校で授業のあった 63 日間、7～13 歳の児童 179 人の PEF を毎朝学校で測定 (3 回呼出) した。時系列回帰モデルにより PEF 測定値および 20%以上の低下と大気汚染物質(当日、1 日前、2 日前、5 日平均)との関連を評価した。大気汚染物質の濃度と PEF 測定値との関係はほとんど認められず、一致した影響は観察されなかった。一方、PEF の 20%以上の低下をアウトカムとすると、NO<sub>2</sub>、SO<sub>4</sub><sup>2-</sup>、PM<sub>10</sub> 濃度の上昇によって低下しやすくなる関係が認められた。しかし、有意な関連を示したものは少なく、5 日間平均値についての OR は、SO<sub>4</sub><sup>2-</sup>では 1.090 (0.898-1.322)であり、有意ではなかった。児童の喘鳴症状の有無で比較すると、PM<sub>10</sub> の影響は喘鳴のある児童のほうが大きかった OR が、他の汚染物質については喘鳴の有無でほとんど差がなかった。

O'Neill ら (2005)は、マサチューセッツ州ボストン (米国) で糖尿病患者と糖尿病リスクのある者(耐糖能異常、糖尿病の家族歴がある者) 270 人(男性 59%、白人 87%、平均年齢 55 歳 (20～81 歳))を対象として、大気汚染物質と血管内非依存性および非依存性の血管拡張反応との関係を検討した。内皮依存性血管反応は安静時に対する駆血解除後の血流増加による上腕動脈径の変化率を、内皮非依存性血管反応はニトログリセリン舌下投与後の上腕動脈径の変化率を、超音波診断装置で計測して評価した。PM<sub>2.5</sub> 濃度日平均 11.5μg/m<sup>3</sup> (範囲 1.1～40)、個数濃度日平均 36,155 個/cm<sup>3</sup> (範囲 11,450～68,410)、BC 濃度日平均 1.0μg/m<sup>3</sup> (範囲 0.2～3.7)、SO<sub>4</sub><sup>2-</sup>濃度日平均 3.3μg/m<sup>3</sup> (範囲 0.03～12.9)であった。大気汚染濃度は上腕動脈径計測前の直前 6 日間移動平均値により評価した。性、年齢、人種、BMI、季節、気温で調整後、糖尿病患者集団では、PM<sub>2.5</sub> 濃度四分位あたり、ニトログリセリンによる径拡張率は-7.6%(95%CI: -12.8, -2.1)減少し、BC 濃度四分位あたり、血流増加による径拡張率は-12.6%(95%CI: -21.7, -2.4)減少した。影響は I 型糖尿病よりも II 型糖尿病患者で強かった。以上より、糖尿病患者における粒子状物質による血管拡張反応の障害が示唆されたと報告している。

Tolbert ら (2000a)は、1998 年 8 月 1 日～2000 年 8 月 31 日の 25 ヶ月間、大気中粒子の粒径分画別に化学成分をモニターし、同時に他の汚染物質についても総合的な測定を行っているアトランタスーパーステーションのデータを用いて、大気影響に関する検討を行った。本研究は、(1)期間中の救急部門受診に関する時系列的研究、(2)スーパーステーションの実施前 5 年間の救急受診に関する時系列的研究、(3)1993 年 1 月 1 日～2000 年 8 月 31 日の埋め込み型除細動器を装着した患者の不整脈発生に関する研究が含まれている。ジョージア州アトランタ (米国) の救急施設 39 ヶ所のうち 33 ヶ所が救急受診の研究に参加し、年間受診数は 100 万件を超える。ここでは、33 施設のうち 18 施設についての最初のデータ解析結果を提示している。喘息、COPD、心律動不整、全心血管系疾患(CVDs)の 4 つ

に分類し、長期にわたる時間的トレンドと気象因子を調整して大気汚染指標との関係性を評価した。単一汚染物質のモデルで、0日前、1日前、2日前の大気汚染濃度と受診率の関係を検討した。スーパーステーション前の期間では、PM<sub>10</sub>(24時間値)、O<sub>3</sub>(8時間値)、SO<sub>2</sub>(1時間値)、NO<sub>2</sub>(1時間値)、CO(1時間値)を解析に用いた。スーパーステーションの最初の12ヶ月間には、O<sub>3</sub>(8時間値)、NO<sub>2</sub>(1時間値)、SO<sub>2</sub>(1時間値)、CO(1時間値)、及びPM<sub>10</sub>、粗大粒子(PM<sub>10-2.5</sub>)、PM<sub>2.5</sub>、イオン化したVOC、10~100nmの粒子数及び表面積、PM<sub>2.5</sub>画分にある硫酸塩、酸度、水溶性金属、有機物(OM)、ECの24時間測定値を解析に用いた。スーパーステーション前の期間には、成人の喘息とO<sub>3</sub>、COPDとO<sub>3</sub>、NO<sub>2</sub>、PM<sub>10</sub>濃度との間に有意な正の関連が見られた。スーパーステーションの期間には、心律動不整とCO、粗大粒子、PM<sub>2.5</sub>、EC、全心血管系疾患とCO、PM<sub>2.5</sub>、EC、PM<sub>2.5</sub>、OMの間に有意な正の関連が認められた。大気汚染指標の多くには共変動がみられることから、解析結果には限界があると述べている。

Peelら(2005)は、アトランタ(米国)で1993年1月~2000年8月、救急外来全症例4,407,535のうち、呼吸器疾患の症例(全症例の約11%)について大気汚染との関連性を検討した。1日平均救急外来数は、呼吸器全体172人、上気道感染103人、喘息39人、肺炎21人、COPD7人であった。1998~2000年のPM<sub>2.5</sub>の平均濃度は19.2µg/m<sup>3</sup>であり、このうち、OC成分は4.5µg/m<sup>3</sup>であった。PM<sub>10</sub>濃度(24時間値)では、濃度分布の10µg/m<sup>3</sup>あたりの上気道感染による日救急外来は1.014倍(95%CI: 1.004, 1.025)、PM<sub>2.5</sub>のOC成分(24時間値)の2µg/m<sup>3</sup>あたりの肺炎による日救急外来は1.028倍(95%CI: 1.004, 1.053)であった。

Roemerら(2000)は欧州9都市(オランダ、フィンランド、ノルウェー、ドイツ(2市)、ギリシャ、ポーランド、ハンガリー、スウェーデンの9都市の市街地と郊外17地域)で1993/94年冬期(2ヶ月以上追跡)に6~12歳の1,208人を対象としてPEF(日あたり2回)測定を行い、PM<sub>10</sub>の可溶成分濃度とPEFの関連性を検討した。PM<sub>10</sub>の日平均濃度11.2(ノルウェー郊外)~98.8(ギリシャ市街地)µg/m<sup>3</sup>、SO<sub>2</sub>日平均濃度は2.7(スウェーデン市街地)~83.3(ドイツ市街地)µg/m<sup>3</sup>、NO<sub>2</sub>の日平均濃度は13.7(フィンランド郊外)~74.9(ギリシャ市街地)µg/m<sup>3</sup>であった。気温、曜日、トレンドで調整して解析した結果、PM<sub>10</sub>可溶成分とPEFとの関連性はほとんど認められなかった。

Delfinoら(2006)は、カリフォルニア州南部(米国)で45人(男児31人、女児14人)の喘息の学童を対象として10日間、呼気NO濃度を測定し、同じ期間のPM<sub>2.5</sub>、特にEC、OC濃度との関連を調べた。その結果2日平均の大気汚染の物質濃度と呼気NO濃度との関連が強かった。特にEC濃度との関連が強くと認められ(四分位範囲となる0.6µg/m<sup>3</sup>の増加で呼気NOは0.7ppb(95%CI: 0.3, 1.1)上昇)、NO<sub>2</sub>濃度は関連は弱かった(17ppbの増加で1.6ppb(95%CI: 0.4, 2.8)上昇)。PM<sub>2.5</sub>濃度及びOC濃度はステロイド吸入剤においてのみ呼気NO濃度との関連が認められた。ロイコトリエン拮抗薬服薬とステロイ

ド吸入を併用した者では関連はなかった。

Saric と Piasek (2000)は  $MnO_2$  曝露による急性呼吸器疾患について疫学で観察された結果について動物実験の結果等の知見を基に報告している。引用されている疫学調査は Mn 合金プラントの周辺地区住民を対象に 3 年間の急性呼吸器疾患(急性気管支炎、肺炎)の累積発生数(Cumulative incidence)の調査結果である。このプラントから 3.5km 地点の Mn の大気汚染濃度は  $0.2\sim 0.4\mu g/m^3$ 、5km 離れた地点では  $0.04\sim 0.05\mu g/m^3$  であった。SO<sub>2</sub> 濃度は  $15\sim 27\mu g/m^3$  であった。急性気管支炎の発症は女性より男性の方が高く、男女とも夏よりも冬に多かった。大気汚染濃度により地区を 3 地域に分けて比較すると、Mn 濃度の低い地域で低く、また、この急性気管支炎は 0~4 歳、5~9 歳の年齢群に高いが、この年齢層についても同様な地域差がみられ、また 60 歳以上の高齢群でも同様であった。肺炎については夏よりも冬に高率であったが地域間に有意な差がみられなかったことなどを報告し、通常の都市(MNO<sub>2</sub>  $0.01\sim 0.03\mu g/m^3$ )の約 10~50 倍の MNO<sub>2</sub> の汚染地域では健康に悪影響を及ぼすことが予測され、これらの地域での急性気管支炎は MNO<sub>2</sub> の曝露によるものと考えられるとしている。

Magari ら (2002)は PM<sub>2.5</sub> の金属成分と心拍数の変動による自律機能の関連性に着目した。39 人のボイラー製造人について仕事中を通してモニターした。各対象者には Holter の心電計と PM<sub>2.5</sub> の測定器を装着した。心拍数と SDNN 指数(それぞれ 5 分間の平均値)について、PM<sub>2.5</sub> および 6 種の金属(V、Ni、Cr、Pb、Cu、Mn)の回帰分析を行った。心拍数、年齢、喫煙習慣の影響を制御した後で、Pb と V の  $1\mu g/m^3$  の上昇に対しそれぞれ SDNN 指数が平均で 11.30、3.98msec と有意に増加した。心拍数の変化は全体に僅かであった。この結果から大気中の金属が心臓の自律機能に関連することで、PM<sub>2.5</sub> の中の金属成分による健康影響の解釈に進展があったことが示唆されたとしている。

Hunt ら (2003)は Royal London Hospital の 1950 年代、1960 年代の剖検記録をレビューし、乳児 (1 歳未満) 及び成人 (45 歳超) で剖検診断が COPD または心不全のものを対象とした。この論文で提示されているのは 1952 年のロンドンスモッグ時に死亡した 45 歳超の 16 人である。死亡日は 1952 年 12 月 3 日~53 年 3 月 5 日、年齢は 44~76 歳 (中央値 60.5 歳) であった。剖検組織中の粒子状物質成分を肺の区画 (気道、気腔、間質、リンパ節) 別に比較することにより、死亡時の粒子状物質曝露によるものと、それ以前の曝露によるものを鑑別した。電子顕微鏡による観察では、煤の蓄積が目立っていたが、他の粒子型が過剰であることも示された。複数の肺区画について同定できた症例では、区画によって明らかな違いが認められた。気道に粒子状物質が凝集していた症例では第一区画とその他の 3 つの区画では無機粒子状物質の集積が明らかに異なっていた。これらの症例では、気道に凝集していた無機粒子状物質の半分は「重金属」粒子に分類され、この区画では、Pb、Sn、ZnSn 産生粒子が主体であった。他の区画では、Pb、ZnSn 産生粒子はほとんどみられなかった。一方、その他の無機粒子中のすべての粒子型は各区画にみられ

た。このことは、これらの本質的に非金属粒子は選択的に除去されていないことを示している。こうしたパターンは他の症例の気腔以外の凝集区画でも認められた。金属産生粒子のさまざまな型がすべての区画で見出されたが、Pb、Zn、SnZn型は生物学的持続性が最小のようであった。以上より、超微粒子の炭素および金属粒子状物質の急性毒性が支持されると報告している。

Harrison ら (2004)は PM<sub>2.5</sub> の長期間の曝露量の増加により肺がんの死亡率の増加したとする報告があるものの、その発がんの可能性についての検討はなされていないことから、環境大気中に存在する既知の化学発がん物質の曝露により、長期にわたるアメリカがん協会の追跡調査で観察された肺がんの死亡と PM<sub>2.5</sub> の濃度との関係が説明出来るかどうかを検討した。ガン発生に要する潜伏期間(20年)を計算し、As、Cr(VI)、Ni、PAH、の曝露による肺がん死亡率を米国の過去の測定値とユニットリスク係数をもちいて求め、この予測死亡率とアメリカがん協会の資料からえられた PM<sub>2.5</sub> の曝露に起因する死亡率を比較した。多くの不確定な問題が残されているが、1960年及び潜伏期間内に測定された As、Cr(VI)、Ni、PAH の曝露より予測された肺がんの Rate はアメリカがん協会の追跡調査の資料より得られた予測範囲内にあったことを報告している。

Hogervorst ら (2006)は Maastricht(オランダ)で6小学校の上級4学年の全児童(651人、8-13歳)中の協力者を対象としてスパイロメトリー(429人に実施)による FEV<sub>1.0</sub>、FVC、FVC の50%の最大呼気流量(以下、FEF<sub>50</sub>(forced expiratory flow for 50% of FVC)と略す)と粒子状物質を捕集し、その酸素ラジカル産生能を曝露指標として、両者の関連性を検討した。PM<sub>2.5</sub>(平均 [SD]=19.0[3.2]μg/m<sup>3</sup>)、PM<sub>10</sub>(同 48.0[11.0]μg/m<sup>3</sup>)、TSP(同 55.9[23.9]μg/m<sup>3</sup>) (対象校の校庭で、午前8時午後4時、4日間測定)であった。粒子状物質の生体影響のメカニズムに関する研究として、捕集した粒子状物質の酸素ラジカル産生能を単位気積あたり、単位重量濃度あたりで実測し、その大きさと肺機能との関係を、多変量線形回帰分析で解析。最終的な解析対象者数は342人。年齢、身長、性、および FEF<sub>50</sub> では家庭内喫煙者数を調整すると、肺機能指標に対して粒子状物質重量濃度はむしろ正の相関を示したのに対して、酸素ラジカル産生能は負の相関を示し、大部分は統計的には有意でないが、PM<sub>2.5</sub> のラジカル産生能は FEV<sub>1.0</sub> に対して有意な負の相関を示した。

#### 4.1.2 長期影響

Dodge ら (1985)は、著しく異なる濃度の SO<sub>2</sub> と、ある程度異なる濃度の粒子状硫酸塩 (SO<sub>4</sub><sup>2-</sup>) に曝露している小児の健康についての長期的な比較を行っている。製錬所のある町の2地区、および他の2つの町(そのうちの一つにはやはり製鉄所がある)に住む4群の小児を対象に、質問票調査と肺機能検査を実施した。対象者は1978または1979年に3~5年生であった小児であり、1980年と1982年に同じ調査を実施した。最も汚染レベルの高い地区では、小児は高濃度の SO<sub>2</sub> (3時間平均値のピークが 2,500μg/m<sup>3</sup> を超える) お

よび中等度の濃度の粒子状  $\text{SO}_4^{2-}$  (平均濃度  $10.1\mu\text{g}/\text{m}^3$ ) への間欠的な曝露を受けていた。小児を汚染レベルによって 4 群に分類すると、咳の有症率は汚染レベルと有意な関連がみられた (トレンドのカイ 2 乗 = 5.6、 $p=0.02$ )。咳やその他の症状の 3 年間での発症率、肺機能、および肺機能の発育には各群の間に有意な差はみられなかった。これらの結果より、中等度の濃度の  $\text{SO}_4^{2-}$  が存在する環境では、 $\text{SO}_2$  濃度が間欠的に高い濃度となると気道過敏症状が生じるが、肺機能やその発育に対する慢性影響は検出されなかったと報告している。

Dockery ら (1989) は、大気汚染と健康についてのハーバード 6 都市研究に参加している小児の慢性的な呼吸器症状と大気汚染との関係を検討するため 2 回目の横断調査を行っている。大気汚染濃度は、TSP、 $\text{PM}_{15}$ 、 $\text{PM}_{2.5}$ 、微小成分硫酸エアロゾル ( $\text{FSO}_4$ )、 $\text{SO}_2$ 、 $\text{O}_3$ 、 $\text{NO}_2$  について測定局で実施した。1980~81 年の慢性の咳、気管支炎、胸部疾患の有症率は、粒子状物質による汚染のすべての指標 (TSP、 $\text{PM}_{15}$ 、 $\text{PM}_{2.5}$ 、 $\text{FSO}_4$ ) と正の相関がみられた。2 種類のガス状物質 ( $\text{SO}_2$  と  $\text{NO}_2$ ) とも正の相関があったが、関連は強くなかった。耳痛の頻度も粒子状物質の汚染と関連性のある傾向がみられたが、喘息、持続性喘鳴、枯草熱、呼吸器以外の疾患は関連が認められなかった。汚染濃度と肺機能測定値 (FVC、 $\text{FEV}_{1.0}$ 、 $\text{FEV}_{0.75}$ 、MMEF) との間には関連がみられなかった。喘鳴または喘息のある小児は呼吸器症状の有症率がずっと高く、こうした気道過敏性があると思われる小児では大気汚染濃度と症状との関連も強かった。

Ware ら (1986) は、1974~77 年までの間、米国西部および中西部の 10,106 人の白人の前思春期小児対象に、その両親への質問票調査も実施した。1 年後にその 8,380 人の小児が再度の検査を受けた。大気汚染のモニターは TSP、TSP 中の硫酸塩 ( $\text{TSO}_4$ )、 $\text{SO}_2$  について、各 9 地区で行われた。6 都市を通して、咳は 3 大気汚染指標と有意に関連し、気管支炎と下気道炎とは TSP 平均濃度と  $p < 0.05$  で有意に相関した。生涯居住者に限ってみても、これらの呼吸器疾患は、TSP 生涯平均濃度と有意に相関した。しかし都市間で比較すると、大気汚染の時期的および場所的変動と呼吸器疾患症状との間の相関はなくなった。生涯居住者の幼少期の呼吸器疾患罹患は、幼少期 2 年間の TSP 平均濃度と関連しなかった。FVC と  $\text{FEV}_1$  とは、肺機能検査前年の大気汚染指標と関連せず、生涯居住者での生涯平均濃度とも関連しなかった。以上より前思春期小児では、主として石油燃焼由来と思われる大気汚染要因に対して気管支炎と他の呼吸器疾患のリスクを増加させるが、肺機能への影響はほとんどないか、全くないと思われた。 $\text{TSO}_4$  と他の大気中微小粒子の強い相関は、大気中粒子状物質の健康影響を示すものであり、これらの小児の追跡による長期健康影響調査の必要性が、より詳細な大気汚染データ集積と共に必要と思われたことを報告している。

Dockery ら (1996) は、酸性度の強い粒子状大気汚染への長期間の間欠的曝露と小児の呼吸器症状との関係を検討した。過去に測定された硫酸塩および  $\text{O}_3$  濃度に基づいて選定さ

れた米国 18 都市、カナダ 6 都市の合計 24 都市において、8~12 歳の白人児童 13,369 人を対象とし、親または保護者に標準呼吸器質問票に答えてもらった。24 都市は主に郊外及び田園部にあり、大気汚染濃度の高い硫酸塩ベルト（11 都市）、その北東部にある輸送地域（6 都市）、他は West Coast（3 都市）、Background（4 都市）に分けた。大気汚染および気象は各都市で 1 年間測定した。解析は、2 段階ロジスティック回帰モデルにより、性、アレルギーの既往、親の喘息、親の教育、家庭内での喫煙による交絡因子の影響を調整した有症率を求めた。その結果粒子の酸性度の最も高い都市の児童は、最も汚染の低い都市の児童に比べて過去 1 年間に少なくとも 1 回以上の気管支炎を起こしたことが有意に多かった（OR 1.66、95%CI: 1.11, 2.48）。微小粒子の硫酸塩も気管支炎の増加と関連があった（OR 1.65、95%CI: 1.12, 2.42）。他の呼吸器症状は大気汚染物質の濃度との関連はみられなかった。米国の都市に限定すると、気管支炎と大気汚染との関連は弱くなったが、感受性のあるサブグループを同定することはできなかつたと報告している。

Raizenne ら（1996）は、アメリカおよびカナダの 24 都市で 1989~91 年に、8~12 歳の児童を対象として、主に酸性降下物の影響を調べるために、自記式調査票により呼吸器症状調査を、そして肺機能検査を行った。PM<sub>10</sub>、PM<sub>2.1</sub>等の汚染物質濃度は各都市で約 1 年間にわたり測定され、肺機能測定は濃度測定の終了時に行われた。汚染濃度の平均は、PM<sub>10</sub>が 23.8 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、PM<sub>2.1</sub>が 14.5 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、酸性微粒子（Particle strong acidity）が 27.5 nmole/m<sup>3</sup>であった。年齢、性、身長等を調整する二段階回帰分析により、酸性微粒子の年平均濃度が 52 nmole/m<sup>3</sup>（最高濃度と最低濃度の差、範囲）上昇すると、調整 FVC が 3.5%（95% CI: 2.0, 4.9）、調整 FEV<sub>1.0</sub> が 3.1%（95%CI: 1.6, 4.9）減少することが、また PM<sub>2.1</sub>が 14.9 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 上昇すると FVC が 3.2%、FEV<sub>1.0</sub>が 2.8%減少することが見いだされた。さらに、O<sub>3</sub>でも同様の結果が得られた。酸性微粒子への長期曝露が、肺の成長、機能に影響を及ぼしていることを示唆していると報告している。

McConnell ら（2003）は 1996 年~99 年にカリフォルニア州南部（米国）で小学校 4 年生（9~10 歳）または中学 1 年生（12~13 歳）のうち、喘息の既往のある児童 475 人を対象として気管支炎症状と大気汚染との関連性を検討した。12 の地域別に、年ごとの大気汚染パラメータと気管支炎症状との関連を検討した。PM<sub>2.5</sub>、OC、NO<sub>2</sub>、O<sub>3</sub>の地区内の年次変動と気管支炎症状との間に関連があった。PM<sub>2.5</sub>、EC、NO<sub>2</sub>では 4 年平均値の地区間変動と気管支炎症状との間にも関連があった。地区内年次変動の方が、地区間変動よりも影響が大きかった。OC と NO<sub>2</sub>の地区内年次変動は他の汚染源の調整の影響をほとんど受けず、浮遊粉塵の構成要素である OC とガス成分である NO<sub>2</sub>が、喘息既往を有する児童の気管支炎症状に関して特に重要であると述べている。

Millstein ら（2004）は、1994~95 年にカリフォルニア州南部（米国）で 12 地域 2,034 人の 9 歳児童を対象として、地域別に、月別の大気汚染パラメータと喘鳴発作、喘息薬服用者割合との関連を検討した。春夏においては、喘鳴発作が地域レベルの PM<sub>10</sub> と関連し

ていたが、 $O_3$ 、 $NO_2$ 、 $PM_{2.5}$ 、 $HNO_3$ 、ギ酸とは関連していなかった。喘息患児における喘息薬服用が  $O_3$ 、 $HNO_3$ 、酢酸と関連していた。喘息薬の服用は、屋外で過ごす時間が多い児童が多かった。大気汚染の月ごとの変動は、児童の月ごとの呼吸器症状と関連していたと結論している。

McConnell ら (2002)は、カリフォルニア州南部 (米国) の 12 の郡において、運動中あるいは屋外にいる際の大気汚染曝露が喘息発生に関連しているかどうかを、コホート研究により調べた。喘息既往のない生徒を各郡から 9~10 歳約 150 人、12~13 歳約 75 人、15~16 歳約 75 人選び、1993 年から 5 年間追跡した。少なくとも 1 年以上追跡できたのは 3,535 人で、このうち 265 人が追跡期間中に新規に喘息と診断された。調査開始時に質問票調査を実施しベースラインデータを取得し、以降毎年質問票調査を実施した。大気汚染データは各郡の測定局で 1994~98 年に測定を行った ( $O_3$ 、 $PM_{10}$ 、 $PM_{2.5}$ 、 $NO_2$ 、無機酸蒸気)。研究開始当初に  $O_3$  濃度が高い 6 郡と低い 6 郡 (4 年間の平均濃度に基づく分類) ごとに、チームスポーツ (バスケットボール、フットボール、サッカー、水泳、テニス) をしている生徒の喘息発症リスクを評価した。24 時間平均  $O_3$  濃度 (4 年間の平均) は、高濃度郡で 38.5ppb、低濃度郡で 25.1ppb であった。 $O_3$  濃度が高い郡では、チームスポーツをしている生徒の喘息発症に関する RR は 3.3 (95%CI: 1.9, 5.8) であった。 $O_3$  濃度が低い郡ではスポーツの影響は観察されなかった。他の汚染物質に関しても高い郡と低い郡で検討したが、 $O_3$  以外の汚染物質に関してはスポーツの影響は認められなかった。

## 4.2 発生源成分 (ディーゼル排気粒子/生物起源粒子/土壌粒子 等)

### 4.2.1 自動車起源

Laden ら (2000)は、1979~88 年のハーバード 6 都市研究のデータを用いて  $PM_{2.5}$  粒子中の元素分析を行い、Si、Pb、Se をそれぞれ土壌由来、自動車排ガス由来、石炭燃焼由来として解析 (そのほか、V を燃料オイル由来、Cl を海塩の指標とした)。自動車由来の  $PM_{2.5}$  は  $10\mu g/m^3$  当たり 3.4% (CI: 1.7, 5.2)、石炭燃焼由来は 1.1% (CI: 0.3, 2.0) 死亡率を増加させるが、土壌由来の  $PM_{2.5}$  には増加傾向は見られなかった。

Mar ら (2006)は、アリゾナ州 Phoenix (米国) で 1995~97 年の事故死を除く 65 歳以上の死亡および心血管系死亡と  $PM_{2.5}$  の発生源別の成分として、土壌、交通、二次生成硫酸塩、バイオマス燃焼、海塩、銅精錬を想定して、関連性を検討した。心血管系死亡との関係について、人為発生  $PM_{2.5}$  では二次生成硫酸塩、交通、銅精錬由来の粒子状物質が最も一貫して関与していた。影響が最も大きかったものは二次生成硫酸塩で、5 パーセント値と 95 パーセント値の差の濃度当たり 16%増加させ、交通由来は同様に 13.2%増加させた。全死亡ではこの関係は弱まった。

Ito ら (2006)は、1988 年 8 月~97 年 12 月のワシントン D.C.での事故死を除く全死亡、

心血管系、心肺系疾患による死亡と PM<sub>2.5</sub> の関連性を発生源別に検討した。PM<sub>2.5</sub> の濃度レベルは、平均 17.8 µg/m<sup>3</sup>、SD ; 8.7 µg/m<sup>3</sup>、下位 5~95%までの差 ; 28.7 µg/m<sup>3</sup>であった。PM<sub>2.5</sub> の発生源とその死亡リスクの推定的手法には、不確実な要素が多々ある。そこで同じワシントン D.C.のデータを用い、様々な研究者、手法による 9つの解析結果を比較した。発生源別の影響やラグのパターンは、研究者や手法が違っていても同じような結果になった。PM<sub>2.5</sub> 濃度の下位 5~95%までの差 (28.7 µg/m<sup>3</sup>) に対する全死亡の過剰死亡が最も大きくなったのは二次硫酸塩で、6.7% (95%CI:1.7, 11.7) で、ラグが 3日の場合であった。3日のラグが最大というのは他に石炭の一次粒子があった。交通由来の PM<sub>2.5</sub> は、有意な結果もあったが、変動していた。土壌由来の粒子成分は影響は小さいものの、安定した影響が見られた。心血管系、心肺系疾患による死亡の結果は、全死亡の結果と似ていた。気象モデルを変えた場合の結果は、硫酸塩など一部のラグの構造を変えた。全体として、研究者の手法による結果の違いは発生源による違いよりずっと小さく、発生源別の解析結果の強さを示したが、発生源割り当ての正確さや気象モデルなどに、今後研究の課題を残している。

Hitosugi (1968)は、1965年に尼崎市と西ノ宮市で、肺がん死亡と喫煙、大気汚染に関する症例対照研究を行った。過去 7年間の肺がん死亡例 216人と無作為に選んだ 35~74歳の男性 2,241人、女性 2,475人について喫煙歴、職業歴等を調べた。回答率は男性 91.2%、女性 97.0%であった。居住地域を大気汚染の程度 (粒子状物質および SO<sub>2</sub>) によって 3つに分類分けした。年齢を調整した肺がん死亡率を大気汚染の程度別に求めると、喫煙者で有意に高く、喫煙者では大気汚染がひどいほど死亡率が高い傾向があった。非喫煙者ではこの傾向はみられなかったとしている。

Nagira Tら (1981)は、大気汚染と学童の健康影響との関連について兵庫県内の 2小学校の学童 (43号線沿い) 及び対照群となる 1小学校の学童を対象として調べた。43号線沿いにある小学校と比較し、対照群となる小学校の呼吸器系の有訴率は低かった。高学年になるに従い有訴率は減少していくが、対照群の小学校の減少と比して汚染のある 2小学校の減少傾向は弱かった。また当該 2校ではアレルギー症状、反復性気道感染罹患の増加傾向が認められた。

清水ら(1977)は、名古屋市で、自動車交通量と道路からの距離 (25m 以内、25~50m、50~75m、75~100m の 4区域) 別に肺がん死亡率を観察したところ、道路からの距離と肺がん死亡率には関係がないが、自動車交通量との間には関連性が認められたと報告している。しかし、終日住居付近で生活することが多い女性に有意差がない、胃がんでも同様の傾向であるなど、自動車排気の直接の影響とは考えにくい点もあることを指摘している。肺がんの危険因子として、喫煙、職業性有害物質への曝露、電離放射線、大気汚染、その他吸入する空気中の含有物質とともに、性、年齢等の内在因子の作用、食品などの生活条件を指摘している。

Savitz と Feingold (1989)は、小児白血病との関連性を検討している。本調査は元々コロラド州デンバー（米国）で実施された電磁界と小児白血病の関連性に関する症例対照研究で収集されたデータに基づくものである。1日交通量が5,000台以上の場合のORは2.7（95%CI: 1.3, 5.9）、10,000台以上の場合のORは4.7（95%CI: 1.6, 13.5）であったとしている。さらに、Pearsonら（2000）はSavitzら（1989）のデータを用いて、対象世帯の居住地の1,500ft（約450m）以内で最も自動車交通量の多い道路との関係を解析した。道路からの距離で重みづけた交通量が1日2万台以上のカテゴリーでは全がんについてはOR5.90（95%CI: 1.69, 20.56）、白血病についてはOR8.28（95%CI: 2.09, 32.80）であったと報告している。

Feychtingら（1998）は小児白血病に関する症例対照研究を行った。1960～85年までスウェーデンの高圧送電線から300m以内に1年以上住んでいた15歳以下の子供約127,000人のうち、142人のがん症例が把握され、その症例に対して生年、居住行政区をマッチさせた4人の対照群が選ばれた。各症例、対照群について自動車排ガスの指標としてNO<sub>2</sub>濃度の推定値が用いられた。この推定値は道路の種類、交通量、制限速度、幅員、家屋と道路の距離、などに基づいている。全がんに関してNO<sub>2</sub>濃度の中央値39μg/m<sup>3</sup>以下に対して、50μg/m<sup>3</sup>以上のRRは2.7（95%CI: 0.9, 8.5）、80μg/m<sup>3</sup>以上では3.8（95%CI: 1.2, 12.1）であったとし、自動車排ガスと小児がんとの関連性を示すものと述べている。

Raaschou-Nielsenら（2001）は、デンマークのがん登録データを用いて、小児の白血病、中枢神経系腫瘍、悪性リンパ腫と自動車排ガスに關係する大気汚染との関連性について、症例対照研究を行った。症例は1960年以降に生まれ、1968～91年の間に診断された15歳以下の患者1,989人である。対照群はデンマークの住民登録台帳から性、年齢、暦年をマッチさせて、白血病、中枢神経系腫瘍、悪性リンパ腫それぞれについて、1:2、1:3、1:5の数が選ばれた。全対象者のID番号に基づいて住民登録台帳から住所情報が得られた。さらに、住所毎に沿道汚染モデルに基づいてベンゼンとNO<sub>2</sub>濃度が推定された。このモデルは居住地の面する道路に関する情報、交通量、大型車混入率、平均車速と車種別排出係数、気象因子を含んだものである。その結果、交通量およびベンゼン濃度、NO<sub>2</sub>濃度推定値と白血病、中枢神経系腫瘍、悪性リンパ腫との関連性はみとめられなかったと報告している。

Nakatsukaら（1991）は、宮城県の3地域における40歳以上の住民30,000人以上を対象に1984年1～2月に質問票調査を実施し（回収率87%）、自覚症状（呼吸器系6症状、眼3症状を含む16の質問）と家庭で使用している暖房器具の種類、喫煙習慣、家庭と自動車交通量の多い道路との位置関係との関連を検討した。非喫煙者（男性2,389人、女性10,321人、計12,710人）を解析の対象とした。調査地域の大气環境レベルはSPM、NO<sub>2</sub>を含めていずれも環境基準を超えていないが、仙台市では道路の交通量が39,225～45,090台であった。暖房器具の種類別には、非排気型石油／ガストーブを使用する人は、排気

型暖房器具を使用する人に比べて、男性では1症状（涙が出やすい）、女性では2症状（鼻水、涙が出やすい）が有意に高率であった。道路との関係では、自動車交通量の多い道路付近に居住する人は多くの症状（男性では3症状、女性では7症状）が有意に高率であった。男女とも有意差が見られたのは痰と咽頭痛で、その有症率は、交通量の多い道路付近に居住する男性でそれぞれ16.1%、16.6%、非居住男性で10.7%、10.3%、女性で同様に、それぞれ11.6%、17.8%と、9.9%、15.2%であった。地域ごとに分けて解析を行うと、交通量の多い仙台で道路の影響が大であった。有意な増加がみられた症状の数と室内および屋外の大気汚染との関係より、汚染物質を排出する暖房器具による室内汚染の影響は自動車交通による屋外の大気汚染の影響ほど大きくないことが示唆されたとしている。

Nittaら(1993)は、自動車排出ガスが成人女性の呼吸器症状に与える影響を検討するために、1979、1982、1983年に東京都内で3回の横断研究を実施した。環状7号線、国道17号線、青梅街道等（自動車交通量が昼間12時間で30,000～44,000台）から20m以内、20～150m（1982年のみ20～50mも分類）に居住する40～60歳の成人婦人およそ5,000人を対象とし、標準化呼吸器症状質問票調査を実施した。持続性咳、持続性痰、慢性の喘鳴、息切れ、痰を伴う感冒の推定OR（年齢、喫煙、居住年数、職業、暖房器具の種類を調整）は、0.76～2.75であり、持続性咳と持続性痰ではほぼ一貫して沿道部に居住するものが有意に高かった。環境測定では、NO濃度は道路端が最も高く、距離減衰傾向が明らかであり、SPMも道路端が最も高かったが、NO<sub>2</sub>濃度は0mと20mで逆転している地点もあった。このことより、自動車排出ガスへの曝露が呼吸器症状の増加に関連があることを示唆している。持続性咳と持続性痰ではほぼ一貫した傾向であるが、より重篤な状態と考えられる慢性の喘鳴は調査年により一定の傾向が認められていない。

ShimaとAdachi(1996)は、千葉県の幹線道路周辺に居住する1～3年生の学童185人の血清総IgEとヒアルロン酸濃度の測定を実施した。血清総IgEレベルは喘息ないし喘鳴症状を持つ子供で高かったが、幹線道路からの距離には関連していなかった。血清ヒアルロン酸濃度は幹線道路から50m以内に居住する子供で高い傾向があり、血清総IgEレベルが250U/mL以上の群でその差が有意であった。

田中ら(1996)は、千葉県の都市部6小学校と田園部4小学校の1992年に1～4年生の学童の呼吸器症状についてATS質問票を用いて3年間追跡調査を実施した。都市部のうち幹線道路から50m以内に居住する者を沿道部、50mを越える者を非沿道部として分類している。3年間の継続して調査に参加した者は2,738人であった。3年間喘息症状有症率は男児では3年間すべてで都市部沿道が最も高く、ついで都市部非沿道、田園部の順で有意であった。学年、アレルギー疾患の既往、母乳栄養、2歳までの呼吸器疾患、母親の喫煙、両親のアレルギー疾患の既往、暖房の種類などで調整した場合、男女とも都市部沿道、都市部非沿道のORは有意に高くなっていた。

Shima ら (2003)は、1992～95 年 に千葉県 8 地域で、交通量に関連する大気汚染の呼吸器症状への影響を検討するために、幹線道路のある都市部 4 地区と、農村部 4 地区の合計 2,506 人の小学生児童を対象に年 1 回 4 年間質問票調査を行った。4 回の調査において、喘息の有病率は幹線道路から 50m 以内に住む女児で高く、大気汚染の程度が高いほど有病率は高かった。男児では、幹線道路との関連はみられなかったものの、農村部に比べて都市部で有病率が高かった。観察期間中の喘息新規発症率は、男児では幹線道路沿いで高く（農村部に比べて 3.75 倍、CI: 1.00, 14.06）、女児でも幹線道路沿いで高かった（4.06 倍）が有意ではなかった。

Nakai ら (1999)は、自動車排出ガスへの曝露と呼吸器系との関連を検討するために東京都内 3 地区で 30～59 歳の成人女性の自記式呼吸器症状質問票調査と 10 回にわたる呼吸機能検査を行った。対象地区は、東京都墨田区の交通量の多い水戸街道および明治通りから 20m 以内に位置する A 地区（472 人）、同じ道路から 20～150m に位置する B 地区（769 人）、東大和市で自動車交通量の多い道路から離れた住宅地区である C 地区（745 人）である。昼間 12 時間の自動車交通量は、明治通り約 30,000 台、水戸街道約 34,000 台であり、ディーゼルエンジンのトレーラーやトラックは 20%以下であった。SPM 濃度は道路から 0m の地点で 73.7 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、20m で 40.9  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、150m で 42.5 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ であり、C 地区では 33.4 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ であった。呼吸器症状調査では、A 地区における持続性咳、痰の有症率が最も高く、次いで B 地区、C 地区の順であり、この傾向性は統計学的に有意であった。拡張マンテル検定により年齢、居住年数、職業、喫煙習慣、暖房器具の種類、家屋構造を調整しても、持続性咳については有意な傾向性が示された。これらの要因を調整した持続性咳の OR は、A 地区が C 地区に対して 2.18 (95%CI: 1.08, 4.42)、B 地区に対して 1.87 (95%CI: 1.02, 3.42) と有意であり、持続性痰についても A 地区が C 地区に対して 1.79 (95%CI: 1.07, 3.01) と有意であった。しかし、呼吸機能検査を 10 回繰り返し実施したところ、概して B 地区が A 地区よりも高かったが、C 地区が最も低く、地区間の差は小さく、有意ではなかった。横断的モデルによる解析でも、地区間の差を見いだすことはできなかった。

Wjst ら (1993)は、ミュンヘン(ドイツ)市の小学 4 年生全員を対象として実施された調査結果を報告している。健康影響は呼吸器症状に関する質問票と呼吸機能検査により調査された。曝露評価は 117 の学区内の主要道路の交通量により行われた。対象者 7,745 人のうちドイツ国籍を持ち、5 年以上現住所に居住する約 4,500 人について解析が行われた。PEF については交通量の増加したがって低下していたと報告されている。呼吸器症状については感冒、クループ、喘鳴、呼吸困難については差がみられたが、喘息、気管支炎や hay fever については差がみられなかったとしている。

Edwards ら (1994)は、バーミンガム (英国) に居住する 5 歳未満の小児を対象に、主要道路付近での居住、自動車交通量、喘息による入院のリスクの関係を検討した。方法は症例対照研究であり、喘息で病院に入院した小児 (715 人)、呼吸器疾患以外で入院した小

児（736人）、地域から無作為抽出された小児（736人）について、居住地と自動車交通量を比較した。喘息の診断で入院した小児は、非呼吸器疾患により入院した小児、無作為抽出された小児に比べて、主要道路に最も近接した区域で自動車交通量の多い地区（>24,000台/24時間）に居住するものが多かった（それぞれ  $p<0.02$ 、 $p<0.002$ ）。道路から 500m 以内に居住する小児では、喘息による入院と自動車交通量との間に有意な量反応関係が認められた（ $p<0.006$ ）が、500m を超えるものではこうした関連はみられなかった。呼吸器疾患以外での入院も 200m 以内に居住する小児で起こりやすい傾向があった（ $p<0.02$ ）が、自動車交通量との関連はみられなかった。

Weiland ら（1994）は、Bochum（ドイツ）の学童約 2,000 人を対象として、ISAAC 質問票を用いた調査を実施している。交通量については質問票の中での質問に対する回答に基づいて評価を行っている。その結果、アレルギー性鼻炎と喘鳴症状の有症率は性、年齢、国籍、喫煙状況、両親の喘息既往歴などを考慮しても、交通量の指標と正の相関があったとしている。

Lercher ら（1995）は、オーストリア・アルプス地方の 5 地域の成人住民 1,989 人、学童 796 人を対象として、交通騒音および自動車排ガスによる大気汚染と各種症状・疾病との関連性を検討した。成人の調査では汚染状況の認知度と種々の有訴率との関連性がみられた。学童については交通量で地域分けをして比較が行われたが、呼吸器症状やアレルギー症状とは関連性がみられなかったとしている。

Waldron ら（1995）はロンドン近郊の East Surrey 地域（英国）の 17 の学校の 13~14 歳の生徒約 2,400 人を対象として ISAAC 質問票を用いた調査を実施している。対象者の居住地は 47 の選挙区に分類され、さらに都市部、田園部、沿道部、非沿道部に分けられた。その結果、喘息に関連する症状の有症率は沿道部で低い傾向がみられたとしている。

Duhme ら（1996）は Münster（ドイツ）の 12~15 歳の生徒約 4,000 人を対象として、ISAAC 質問票を用いた調査を実施している。交通量については質問票に対する回答に基づいて評価を行っている。性・年齢を調整した喘鳴症状の交通量に関する OR は 2.15（95% CI: 1.44, 3.21）、アレルギー性鼻炎では 1.96（95% CI: 1.40, 2.76）であり、交通量の程度に対応して OR は大きくなっていくと報告している。

Livingstone ら（1996）は、主要道路と住居との距離が喘息に関係しているかどうかを検討するために、ロンドンの主要道路に近接した 2 ヶ所の一般医で 1994 年 6 月に症例対照研究を実施した。両医ともに 1990 年以降コンピューターシステムを導入しており、前年に診療を行った 2~64 歳の患者全員を対象とした。症例は前年に喘息の薬を処方されたコンピューターの記録があるもの、および喘息と診断されたコンピューターの記録があるものの 1,066 人であり、対照群はこれらの記録がないもの 6,233 人である。年齢、性、診療医師、喫煙、居住地の郵便コードを収集し、郵便コードより地理情報システムを用いて自動

車交通量の多い道路（ピーク時で1時間あたり1,000台以上）との距離を求めた。症例のほう若年者、男性が多く、16歳以上では喫煙者の割合が高かった。喫煙習慣は道路からの距離との関係はみられなかった。16歳未満の小児の喘息について道路からの距離との関係では、要因を調整しないORは、道路から150m以内のものは150mを超えるものに対して0.94(95%CI: 0.75, 1.19)、16歳以上では0.81(95%CI: 0.68, 0.97)であった。年齢階級(成人のみ)、性、診療医師を調整したORは16歳未満0.96(95%CI: 0.78, 1.22)、16歳以上1.00(95%CI: 0.84, 1.19)であり、有意ではなかった。

Oosterleeら(1996)は、自動車交通量の多い道路付近の住民の慢性呼吸器症状を調査している。Haarlem(オランダ)の自動車交通量の多い道路付近に居住する成人673人、小児(0~15歳)106人と静かな道路付近に居住する成人812人、小児185人の呼吸器症状を比較した。両道路の選択は、NO<sub>2</sub>濃度のモデル計算に基づき、自動車交通量の多い道路はNO<sub>2</sub>濃度62~80ppbであり、24時間の交通量10,000~30,000台に相当する。呼吸器症状、交絡因子の情報は質問票の郵送法によった。交絡因子(性、年齢、母親の教育、受動喫煙、非排気型湯沸かし器、暖房器具、家庭の湿度、ペット、密度)を調整すると、自動車交通量の多い道路付近の小児は対照地域の小児よりもほとんどの呼吸器症状が高率であった。喘鳴および呼吸器疾患の治療についての調整ORはそれぞれ2.1、2.2と有意であった。調整ORは男児よりも男児の方が高く、男児の調整ORは2.9~15.8の間であり、多くが有意であったが、男児では有意なものはなかった。成人では、自動車交通量の多い道路付近の居住者は歩行時の呼吸困難のみがOR1.8と有意であった。

Brunekreefら(1997)は、自動車交通による大気汚染が自動車交通量の多い道路の近くに居住する人の呼吸器系に与える影響を検討した。オランダの主要幹線道路(1日交通量80,000~152,000台)の近くにある6地区の小児1,092人を対象に呼吸機能測定を実施した。曝露評価として、家庭と道路との距離を計測し、交通量を乗用車とトラックに分けて数え、学校でNO<sub>2</sub>、BS、PM<sub>10</sub>の測定を実施した。呼吸機能はトラック交通量との負の関連が認められたが、自動車交通量との関連は弱かった。道路により近接して(300m未満)居住する小児では、その関連は強くなった(トラック交通量10,000あたりの肺機能値%変化量:FVC -3.6(95%CI: -7.4, 0.3)、FEV<sub>1.0</sub> -4.1(95%CI: -7.9, -0.1)、PFR -7.7(95%CI: -13.4, -1.7)、MMF -4.0(95%CI: -11.6, 4.4))。300m未満に居住する小児の地区毎のFEV<sub>1.0</sub>平均値とトラック交通量は明らかな曝露反応関係を示した。呼吸機能は、学校でDEPの代わりとして測定したBS濃度とも関連が認められた。その関連は男児よりも男児のほうが強かった。

Van Vlietら(1997)は、高速道路からの自動車排気ガスが小児の呼吸器系に影響を与えるかどうかを検討するために横断的研究を行った。南オランダの主要高速道路から1,000m未満に位置する学校の児童に研究への参加を求めた。対象とした高速道路は1日あたりの自動車交通量が80,000~150,000台、トラックの交通量は8,000~17,500台で

あった。13校 1,498人の児童に参加を求め、1,068人の有効回答が得られた。質問票によって把握された慢性呼吸器症状を多重ロジスティック回帰により解析した。高速道路からの距離および（トラック）交通量を曝露変数として用いた。咳、喘鳴、鼻水、医師の診断による喘息は、高速道路から 100m 以内に居住する児童が高率であった。トラック交通量及び学校で測定された BS 濃度は慢性呼吸器症状と有意な関連が認められた。これらの関連は男児よりも男児のほうがより顕著であった。

de Hartog ら (1997)は、自動車交通による大気汚染と小児の肺機能及び慢性呼吸器症状との関連を検討した。1995年 5～7月に、南オランダの交通量の多い道路に近接する 6地区で、肺機能検査と症状調査をそれぞれ 1,092人、1,068人に実施し、同時に 12の学校で屋内の NO<sub>2</sub>、BS、PM<sub>10</sub>濃度を測定した。肺機能検査結果は多重線型回帰、呼吸器症状は多重ロジスティック回帰分析によった。独立変数として、道路と家庭との距離、道路の乗用車およびトラック交通量、学校の BS および NO<sub>2</sub>濃度を用いた。肺機能と呼吸器症状は地区間に有意差が認められ、道路のトラック交通量と関連があった。こうした知見は、BS 濃度（ディーゼル排ガスを表す）と肺機能、呼吸器症状に関連が認められたことによっても支持される。一方、乗用車交通量や NO<sub>2</sub>濃度と肺機能、呼吸器症状との間には関連がみられなかった。

Forsberg ら (1997)は、自動車排気ガスによる大気汚染物質への曝露と一般の人々のいらだたく感じる反応の関連を調べている。年齢、性、呼吸器疾患、自動車使用状況、喫煙習慣等の因子がこうした反応に及ぼす影響も検討された。対象はスウェーデン全国 55都市の住民であり、各地区から 16～70歳の住民が 150人ずつ無作為に抽出され、郵送による質問票調査を行い、大気の状態に対する感じ方（刺激性、臭い、汚いまたはすすけた）と、排気ガスにどの程度いらいらするかを尋ねた。対象地域外の居住者もいたため、対象者は 8,060人、回収 6,109人（回収率 76%）であった。6ヶ月平均の大気汚染レベルは、NO<sub>2</sub> 19μg/m<sup>3</sup>、BS 9μg/m<sup>3</sup>、SO<sub>2</sub> 6μg/m<sup>3</sup>であり、上位四分位はそれぞれ 22、10、8μg/m<sup>3</sup>であった。NO<sub>2</sub>の 6ヶ月平均濃度は、大気汚染および自動車排気ガスにいらいらを感じる人の割合と一定の関連が認められた。BS および SO<sub>2</sub>との関連はみられなかった。喘息を有する人、女性、自動車を利用しない人では、いらいらを感じる人が高率であった。

Studnicka ら (1997)は、オーストリアの 8つの非都市地域において 843人の小児に対して ISAAC 質問票を用いた調査を実施している。対象地域の近くには工場はなく大気汚染源は主として自動車排気ガスによるものとして、NO<sub>2</sub>濃度の測定を行っている。8地区の NO<sub>2</sub>濃度は 6～17ppb の範囲にあった。喘息既往の割合は NO<sub>2</sub>濃度と相関しており、NO<sub>2</sub>濃度の程度によって 3群に分けた場合、性・年齢・両親の学歴・受動喫煙・室内暖房の種類・両親の喘息既往で調整した OR はそれぞれ、1.28、2.14、5.81であった。喘鳴や風邪をひいていないときの咳についても同様の傾向を示したとしている。

Ciccone ら (1998)は、北部・中部イタリアの 10 地域で 1994 年秋から冬にかけて、6～7 歳および 13～14 歳の児童・生徒を対象として呼吸器症状に関する調査を実施した。各地域の各年齢群で少なくとも 1000 人の対象者が無作為に選ばれ、全体で約 4 万人が対象となった。呼吸器症状調査は ISAAC 質問票に準拠したものをを用いて、自動車交通に関する質問（居住地の交通量、バス・大型トラック通行頻度、など）が含まれたものである。大型トラックの通行頻度は多くの呼吸器症状と関連がみられ、大型トラックが「しばしば」通過すると答えた対象者では持続性痰の OR は 1.68 (95%CI: 1.14, 2.48)、重症の喘鳴の OR は 1.86 (95%CI: 1.26, 2.73) であった。一方、居住地の交通量は呼吸器症状との関連性はほとんどみられなかったと報告している。

English ら (1999)は、地理情報システムを用いて、小児期に自動車交通量の多い道路付近に居住することと喘息との関係について症例対照研究調査を行った。対象者は、カリフォルニア州サンディエゴ郡（米国）の低所得者層であり、1993 年 1 月～94 年 6 月の間に喘息の診断を受けた 14 歳以下の小児 14,636 人を症例とし、同時期に何らかの診断を受けた同等のもの 14,636 人を対照群とした。居住地、診断コード等により、最終的な解析対象者は症例 5,996 人、呼吸器疾患以外の対照群 2,284 人であった。これらの小児の居住地を調べ、住居から 550 フィート (168.8m) 以内の道路の自動車交通量と照合した。喘息児の 1993 年における医療受診回数と交通量との関連も検討した。550 フィート以内で交通量最大の道路、最も近接した道路、すべての道路について、それぞれの交通量の五分位、90、95、99 パーセンタイル値で症例と対照群を比較しても、OR の有意な増大はみられなかった。しかし、症例では、自動車交通量の多い道路付近の居住者は交通量の少ない道路付近の居住者に比べて喘息でその年に 2 回以上受診したものが 1 回だけ受診したものよりも多かった（自動車交通量 45,000 台以上となると OR=2.91, 95%CI: 1.23, 6.91）。性別には、交通量が受診回数に及ぼす影響は男児よりも男児のほうが大きかった。

Krämer ら (2000)は、自動車交通による大気汚染とアトピーの指標との関連を検討するため、Düsseldorf (ドイツ (旧西ドイツ)) の都市部 2 地区と郊外 1 地区で 9 歳の小児 317 人を対象とした調査を行った。アトピー感作状態は皮膚プリックテスト（カバの花粉、牧草の花粉、ヨモギ花粉、ネコ上皮、家屋塵、アルテルナリア、卵、牛乳）とアレルゲン特異的 IgE 抗体によった。親に症状日記でアレルギー症状を記録してもらい、医師がアレルギー疾患の有無を診断した。Palmes チューブにより、NO<sub>2</sub> の個人曝露量、および各児童の家庭の前における NO<sub>2</sub> 濃度を測定した。自動車交通量は都市部では 24 時間で 50,000 台まで、郊外では 2,000 台程度未満であった。屋外の NO<sub>2</sub> 濃度は自動車交通量と関連がみられたが、NO<sub>2</sub> 個人曝露量とは関連がみられなかった。アトピーは屋外 NO<sub>2</sub> 濃度と関連が認められた（アレルギー性鼻炎の症状と屋外 NO<sub>2</sub> 濃度の OR NO<sub>2</sub> 10μg/m<sup>3</sup> 増加当たり 1.81(95%CI: 1.02,3.21)、皮膚のかゆみの OR 1.58(95%CI: 1.02, 2.43)）が、NO<sub>2</sub> 個人曝露量とは関連がなかった（アレルギー性鼻炎と NO<sub>2</sub> 個人曝露量の OR 0.99(95%CI: 0.55,

1.79))。都市部に限定して解析すると、枯草熱、アレルギー性鼻炎症状、喘鳴、花粉、家屋塵またはネコ、牛乳または卵に対する感作は、屋外 NO<sub>2</sub> 濃度と関連があった。

Brunekreef ら (2000)は、オランダで高速道路から 400m 以内にある 24 の小学校の学童を対象とした断面調査を実施した。質問票調査と呼吸機能検査は全員に対して、気道過敏性試験、皮膚プリックテスト、IgE 検査は一部の学童に対して実施された。トラック交通量は喘鳴、痰、気管支炎、眼症状、ダスト・ペットアレルギーの有症率と有意な関連性を示していた。また、学校の屋内・屋外の PM<sub>2.5</sub> の年平均値とも関連性がみられた。呼吸機能、気道過敏性、屋内アレルゲンへの感作率については関連性がみられなかったと報告している。

Wyler ら (2000)は、Basel (スイス) でアレルギー感作と自動車排ガスとの関連性に関する調査を実施した。SAPALDIA (呼吸器症状およびアレルギー症状) の対象者成人 1,075 人中 948 人についてアレルギー検査が実施され、さらに 820 人について交通量に関する情報が得られた。アレルギー検査は 8 つの空中アレルゲンに関する皮膚プリックテストおよびファディアトープによる血清検査である。また、交通センサスデータに基づいて各対象者の居住地の交通量を評価した。居住年数が 10 年以上の対象者について教育レベル、喫煙状況、兄弟姉妹数、年齢、性、アトピーの家族例を調整した後で、花粉への感作と交通量との関連性がみられた。しかし、花粉症や季節性のアレルギー症状や屋内アレルゲンへの感作と交通量の関連性はみられなかった。

Steerenberg ら (2001)は、Utrecht(オランダ)の 1 小学校の児童 38 人 (都市部) と Bilthoven(オランダ)の 1 小学校の児童 44 人 (郊外部) について、1998 年 2~3 月の 7 週間、毎日の PEF、呼気 NO 濃度、鼻洗浄液中の IL-8、アルブミン、尿酸、尿素、硝酸塩、亜硝酸塩の測定を行った。調査期間中の両地域の大气汚染濃度については、NO<sub>2</sub> 濃度は Utrecht が 53 $\mu$ g/m<sup>3</sup>、Bilthoven が 41 $\mu$ g/m<sup>3</sup>、NO 濃度はそれぞれ 46 $\mu$ g/m<sup>3</sup>、17 $\mu$ g/m<sup>3</sup>、BS 濃度はそれぞれ 29 $\mu$ g/m<sup>3</sup>、13 $\mu$ g/m<sup>3</sup>であった。測定期間中の平均値を両地域で比較すると鼻洗浄液中の各種マーカー濃度に差がみられた。毎日の大气汚染濃度と各測定値の関連性を検討した結果では、PEF と呼気 NO 濃度は都市部の児童では大气汚染との関係がみられたが、郊外部の児童では明確ではなかった。鼻洗浄液中のいくつかのマーカー濃度は大气汚染濃度との関連性がみられ、都市部の児童では大气汚染の単位濃度あたりの変化が郊外部の児童よりも大きかったと報告している。

Steffen ら (2004)は、フランス 4 都市 (Paris、Nancy、Lille、Lyon) にある病院において 1995 年 1 月~1999 年 12 月の間、年齢 0~14 歳 症例 (急性リンパ性白血病(ALL) + 急性非リンパ性白血病(ANLL)) 280 人、対照群 285 人について①居住地近隣のガソリンスタンドおよび自動車修理工場の有無、②居住地が幹線道路沿道 (50m 以内) にあるか否か。および、これらの住居条件にあった期間 (月数) について症例対照研究を行った。

居住地近隣のガソリンスタンドおよび自動車修理工場の有無を曝露要因とした場合、これらがあると、白血病の罹患はそれぞれ、ANLL: OR= 7.7 (95%CI: 1.7, 34.3)、ALL: OR=3.6 (95%CI: 1.7, 9.9)、ALL+ANLL : OR= 4.0 (95%CI: 1.5, 10.3)。36ヶ月以上住居地の近隣にガソリンスタンドあるいは自動車修理工場にあった者は、それぞれ症例は9例/全280例、対照群は3例/全285例(レファレンスカテゴリ(0ヶ月)、症例257例/全285例、対照群268例/全285例)であった。1ヶ月長くなるごとの白血病罹患 OR=1.03 (95%CI: 1.01, 1.05) であり、居住地が幹線道路沿道(50m以内)にあるか否かと白血病の罹患とは関連がなかった。

Garshick ら (2003)は、米国マサチューセッツ南東部で男性退役軍人を対象として1988~92年に郵送法による症状調査(断面調査)を行った。喫煙、年齢、粉じんの職業曝露を調整した結果では、道路から50m以内の住人群では400m以上離れた群に対して持続的喘鳴のORが1.3 (95%CI: 1.0, 1.7) であった。さらに50m以内でもリスクの増加が認められたのは、24時間交通量が10,000台以上の幹線道路に限られ、そのORは1.7 (95%CI: 1.2, 2.4) であった。幹線道路から50m以内の慢性的な痰のある患者のリスクも増加したが、慢性的な咳との関係はほとんど見られなかった。

Bayer-Oglesby ら (2006)は、スイスの8地域(都市部、農村部、山岳部を含む)で1991年および2002年(それぞれ1年間)、3年以上居住する18~60歳の成人のうち、住民票から無作為に抽出されてSAPALDIA I(1991)に登録した9,651人とSAPALDIA II(2002)に再登録した8,047人を対象として、交通関連の大気汚染が呼吸器症状に及ぼす影響について検討した。交通関連の大気汚染(曝露)指標として、居住地から主幹道路までの距離を用いた。居住地から200m以内にある主幹道路の長さが増えるほど、呼吸困難の症状のリスクが増加した(13%/500m, 95%CI: 3, 24)。非喫煙者では主幹道路から離れることにより呼吸困難の症状は減少した(12%/100m, 95%CI: 0, 22)。また、非喫煙者の痰や喘鳴は、主幹道路から20m以内に住むことによりそれぞれ15%(95%CI: 0, 31)、34%(95%CI: 0, 79)増加した。2002年の調査では、道路からの距離がおよぼす影響は1991年の調査と比べて変化した。

Janssen ら (2002)は、エアコンディショニングの存在及びPM<sub>10</sub>発生源の違いが曝露と影響の関連の違いに関係するかどうかについて、米国14都市で実施されたCOPD、心血管疾患、肺炎による入院とPM<sub>10</sub>との関連性に関する解析で推計された回帰係数に基づいて検討した。エアコンディショニングの普及については1993年の米国住宅調査、発生源別PM<sub>10</sub>排出量については米国の自動車走行マイル数(VMT)と人口密度を用いた。解析はmeta regression techniques によった。PM<sub>10</sub>濃度のピークが冬期であるか、冬期以外であるかによって都市を層別化して解析を行ったところ、セントラルエアコンディショニングのある家庭の割合が増加するとともに心血管疾患とCOPDに対するPM<sub>10</sub>の回帰係数が有意に低下した。また、心血管疾患に対するPM<sub>10</sub>の回帰係数は、高速道路の自動車、高速道

路のディーゼル車、石油燃焼、金属工程に由来する PM<sub>10</sub> の排出割合が高くなると増大し、砂埃に由来する PM<sub>10</sub> の排出割合が低下すると増大し、人口密度や VMT/mile<sup>2</sup> が大きくなると増大した。多変量解析では、高速道路の自動車/ディーゼル及び石油燃焼に由来する PM<sub>10</sub> の割合のみが有意であった。COPD と肺炎については PM<sub>10</sub> との関連性は低かったが、心血管疾患と同様の傾向が見られた。以上より、エアコンディショニングと、特に自動車交通に由来する粒子の割合が PM<sub>10</sub> の入院に及ぼす影響に関連していることが示唆され、特に心血管疾患による入院に対する影響が大きかったと報告している。

Northridge ら (1999)は、ニューヨークのハーレム地区の高校生 26 人の肺機能とディーゼル排ガスへの曝露の指標として尿中 1-Hydroxypyrene の測定を行った。76%の対象者で 1-Hydroxypyrene が検出された。FEF<sub>25-75</sub> が予測値の 80%以下の生徒が 13%いたことは、肺機能への影響を示唆していると報告している。

Oyana ら (2004)は、1996~2000 年にバッファロー、ニューヨーク (米国) で症例を成人の喘息による入院および外来患者 (3,717 人)、対照群は胃腸炎患者 (4129 人) (Kaleida Health Systems にある Millard Fillmore Health Hospitals の記録から) とした症例対照研究を行った。汚染物質のデータは示されておらず、Zip Code により種々の発生源 (13 のサイトに注目) から自宅までの距離で検討し、サイトから 1 km 以内は曝露していると仮定し、また 2km 以上離れていると非曝露と仮定した。Zip コードによる検討ではバッファローの西側に位置する区域で OR が有意となっていた (比較は 1990 年の米国センサスデータ)。地理的な検討では、症例は Peace Bridge Complex と高速道路の近くに固まっており、発生源から離れるに伴って喘息患者数が減少する量-反応関係が認められた。Peace Bridge Complex の場合、0.5km 以内と 2km 以遠の比較で、OR=4.41 (95%CI: 3.26, 5.97)、固定発生源 (詳細不明) で OR=15.77 (95%CI: 9.93, 25.04)、などであった。

#### 4.2.2 土壌・自然起源 (森林火災、火山他) その他

Duclos ら (1990)は、1987 年 8 月 30 日に始まった乾燥性の稲妻は 5 日間で 1,500 以上の火災を起こし、カリフォルニア州 (米国) の森林の 60 万エーカー以上が燃焼したことにより、その煙が一般人口集団に及ぼした健康影響を評価するため、煙や火災による影響を最も強く受けた 6 つの郡にあるすべての病院 (15 病院) の救急外来を調査した。病院の情報は、火災中の 2.5 週間 (1987 年 8 月 30 日~9 月 15 日)、2 つの対照期間 (1986 年 9 月 1 日~15 日、1987 年 8 月 15 日~29 日) について収集した。呼吸器疾患による受診数は 9 月 1 日から増加した。森林火災期間中の喘息および COPD の患者受診数は、それぞれ期待値の 1.4 倍、1.3 倍に増加した。これらの患者のうち、過去に喘息や COPD の既往のあるものの割合は、対照期間と火災期間で差がみられなかった。副鼻腔炎、上気道感染、喉頭炎の患者受診数も増加した。日の刺激症状などの呼吸器以外の問題による受診は、

有意な増加はみられなかった。

Smith ら (1996)は、1994 年 1 月にシドニー(オーストラリア)で起きたブッシュ火災による PM<sub>10</sub> の増加により、喘息による救急外来が増えたかどうかを検討した。PM<sub>10</sub> 濃度の最大値は、測定点 3 地点においてそれぞれ 250、232.25、240.25  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  であった。しかしブッシュ火災による PM<sub>10</sub> の増加が喘息患者を増やしたという結論は得られなかった。

Long ら (1998)は、1992 年にマニトバ州ウィニペグ(カナダ)で野焼きによる呼吸器症状(咳、喘鳴、胸苦しさ、息切れ)への影響を調べた。対象者は軽度から中程度の気道閉塞(%FEV<sub>1.0</sub>の平均が 73%±12%)をもち、また男性の 23%、女性の 37%がメサコリン吸入試験陽性を示すような高度の気道過敏性をもつ Lung Health Study に参加中の 35～64 歳の男女である。TSP 濃度(24 時間値)は 7～9 月では 20～80 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、一方野焼き期間中(9/25～10/15)は 80～200 $\mu\text{g}/\text{m}^3$  であった。PM<sub>10</sub> 濃度(24 時間値)は 7～9 月では 15～40 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、野焼き期間中は 80～110 $\mu\text{g}/\text{m}^3$  であった。CO 濃度(1 時間値の最大値)は野焼き期間中で 11ppm 程度、NO<sub>2</sub> 濃度は野焼き中で 11pphm に達した。VOC 濃度は年平均では 94.06 $\mu\text{g}/\text{m}^3$  であり、野焼き期間中(10/9)には 458.65 $\mu\text{g}/\text{m}^3$  に達していた。37%の対象者は、野焼きの被害は受けていないと回答していたが、42%が咳などの症状を起こしたあるいは悪くなった、そして 20%が呼吸困難が生じたと答えていた。

Emmanuel (2000)は、1997 年 7 月から 10 月にインドネシアの森林火災によるシンガポールにおける大気汚染及びその影響について報告している。森林火災による大気汚染の影響がシンガポールでみられたのは 1997 年 8 月下旬から 11 月 1 週目までであり、この間の PM<sub>10</sub> 濃度は他の期間の濃度(30～50 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ )より高値(60～100 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ )であった。CO、NO<sub>2</sub>、O<sub>3</sub> については僅かな増加がみられた。大気汚染の濃度が増加した期間中の外来受診率は約 30%増加し、気温、湿度、降雨量等を考慮した結果では PM<sub>10</sub> 濃度が 50 $\mu\text{g}/\text{m}^3$  から 150 $\mu\text{g}/\text{m}^3$  増加すると上部気道疾患が 12%、喘息が 19%、鼻炎が 26%増加すること、PM<sub>10</sub> の 94%以上が粒径 2.5 $\mu\text{m}$  以下の粒子であったことを報告している。

Johnston ら (2002)は、2000 年 4～10 月、Darwin (オーストラリア)で森林火災による PM<sub>10</sub> 濃度と王立病院救急外来の喘息患者数との関連性を検討した。インフルエンザの流行、曜日を調整した場合、PM<sub>10</sub> 10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$  上昇当たり受診数増加率は 1.20(95%CI:1.09, 1.34)、40 $\mu\text{g}/\text{m}^3$  上昇で RR:2.39(95%CI: 1.46, 3.90)、その影響はラグ 5 日でもみられた。

Mott ら (2002)は、1999 年 8 月 23 日～11 月 3 日にカリフォルニア州北西部(米国)のフパ溪谷の先住民保留地周辺で起きた米国史上 5 番目に大きな森林火災に起因する煙の曝露で健康影響(下部呼吸器への影響)が生じたかどうか、また曝露防止の介入による健康の効果があったかどうかを調べた。医療記録と面接により、後向きに健康状態を把握し、ロジスティック回帰を用いて分析した。居住者 385 人のうち、289 人に面接ができた。PM<sub>10</sub> 濃度は 1998 年より 1999 年、特に火災発生中の濃度の方が高く、森林火災が生じていた間、呼吸

器疾患による外来受診は、前年に比べて 217 人(回)増加しており(417 から 634 へ)、濃度との相関係数は 1998 年が  $r=0.63$  であったのに対し、1998 年は  $r=0.74$  となっていた。火災の最中、181 人が下部呼吸器症状の悪化を訴えていたが、心肺疾患の既往がある人がより訴えていた。介入に関しては、ポータブル HEPA クリーナーの貸与・家庭での使用、が健康影響のオッズを下げていたが、マスクの使用による予防効果は認められなかった。

Montnémary ら (2003)は、1992 年に Skane 郡 (スウェーデン最南端) の一部で、4 つの年齢階級 (20~29、30~39、40~49、50~59 歳) の男女の人数が同じになるように一般人口集団から無作為抽出した 12,079 人に対して、郵送による質問票調査を行った。年平均濃度は  $SO_2$  濃度  $7\mu g/m^3$ 、 $NO_2$   $24\mu g/m^3$ 、soot  $10\mu g/m^3$  であった。回答者数は 8,469 人 (回答率は 70%) であり、市部 5,052 人/郡部 3,417 人、海岸部 4,731 人/非海岸部 3,738 人、道路沿道 2,808 人/非沿道 5,661 人であった。鼻汁、鼻閉、くしゃみ、かゆみの鼻症状は、いずれも沿道居住者、市部居住者が有意に高率であった。また、外因性因子 (動物、カビ、湿気/冷気、乾燥した空気、強いにおい、辛い食物、ストレス) によって引き起こされる鼻症状のほとんども、沿道居住者、市部居住者が有意に高率であった。枯草熱症状の有症率は居住地域、社会経済状態のいずれとも関連はみられなかった。居住環境、喫煙習慣を調整すると、アレルギー性因子によって引き起こされる鼻症状は喘息 (医師による診断) との関連があったが、非アレルギー性因子によるものは慢性気管支炎/肺気腫との関連がみられた。沿道居住者の喘息についての OR は 1.3 (1.0-1.6) と有意に大きかったが、肺気腫については 1.0 (0.7-1.2) と有意ではなかった。喫煙の影響は、喘息、肺気腫ともに有意であった。以上より、居住環境と鼻症状との間に強い関連が認められ、環境 (特に交通) が鼻症状のリスク因子となっていることが示された。

Vedal と Dutton (2006)は、2002 年 6 月にコロラド州デンバー (米国) 近郊のヘイマンで起こった山火事により、引き起こされた急激な粒子状物質濃度上昇が死亡率に影響を与えたかどうかを検討している。 $PM_{10}$  と  $PM_{2.5}$  濃度は 2002 年 6 月 9 日ではそれぞれ 1 時間ピーク  $PM_{10}/PM_{2.5}$ :  $372/200 \mu g/m^3$ 、24 時間平均  $PM_{10}/PM_{2.5}$ :  $91/44 \mu g/m^3$ 、2002 年 6 月 18 日では 1 時間ピーク  $PM_{10}/PM_{2.5}$ :  $316/200 \mu g/m^3$ 、24 時間平均  $PM_{10}/PM_{2.5}$ :  $88/48 \mu g/m^3$  であった。山火事のあった 2002 年 6 月 9 日、18 日の両日には死亡数がわずかに他の日に比べて多かったが、月平均と比べて著明に多い数ではなかった。6 月 9 日の死亡数の小ピークは、対照群である非曝露地域にみられた死亡数の小ピークと一致していなかった。また、 $PM_{10}/PM_{2.5}$  のピークを迎えた後、数日間も明らかな死亡数の増加は認められなかった。6 月 9、18 日の 1 時間ごとの  $PM_{10}$  濃度と 1 時間毎の死亡数についても、 $PM_{10}$  濃度の急激な上昇に一致した心疾患・呼吸器疾患による死亡数の増加はみられなかった。

Ovadnevaitė ら (2006)は、Vilnius (リトアニア) で 2002 年 8~9 月に市周辺地域でおきた複数の火災による大気汚染の呼吸器影響を、観測局データと医療機関の受診数を対比させて検討した。 $PM_{10}$  濃度は上記期間中は通年の値を大きく上回り、基準の日平均値

50 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ も超え、その5倍程度にまで達する時期も見られた。NO<sub>2</sub>濃度は上記期間中は通年の値を大きく上回り、基準の1時間値200 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ を超える日も見られた。地域の医療機関の受診数が、火災による大気汚染の時期に一致して、呼吸器疾患で2.8倍、喘息増悪で3.1倍に増加した。

Mooreら(2006)は、2003年にブリティッシュコロンビア州(カナダ)で発生した森林火災に伴う大気汚染と診療報酬請求書に基づく医療機関受診との関連性を検討した。PM<sub>2.5</sub>、PM<sub>10</sub>濃度は森林火災中の日平均値の最高値Kelowna地域約200 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、Kamloops地域約150 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ であった。1993~2002年の同時期の平均と比較した結果、Kelowna地域では呼吸器疾患による週間受診数が火災中は約46~78%増加したが、Kamloops地域では上昇がみられなかった。循環器系疾患や精神疾患ではいずれの地域も上昇はみられなかった。

Viswanathanら(2006)は、2003年のカリフォルニア州サンディエゴ(米国)での森林火災における大気汚染と医療機関受診との関連性を検討している。森林火災中のPM<sub>2.5</sub>濃度日平均値の最高値170 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、PM<sub>10</sub>濃度の最高値179 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ であった。森林火災中は前後の期間に比べて、喘息、呼吸系疾患、眼刺激、煙吸入による救急外来受診が増加していた。

Künzliら(2006)は、南カリフォルニア大学の子供健康調査(The University of Southern California Children's Health Study)に参加した17~18歳男女873人、および6~7歳男女5,551人を対象として症状(眼の痒み、鼻水、喉の痛み、咳、喘息発作、気管支炎)および病院への受診、学校の欠席等に関する質問票調査を行い、山火事による大気汚染との関連性を検討した。2003年10月、南カリフォルニア郡で起こった大規模な山火事は3,000平方キロメートルを焼き尽くした。それぞれの地域の煙の状態を山火事のピークであった5日間のデータを元にPM<sub>10</sub>を測定し、地域の煙曝露状態を把握した。喉、眼、咳、喘息発作等のすべての症状、病院への受診および学校の欠席状況は、地域の煙曝露の状態と正の関連がみられた。また、同じ地域内において、量が多いほどこれらの症状の出現リスクが上昇した。さらに、これらの症状の大部分はPM<sub>10</sub>濃度とも関連していた。煙曝露と症状との関連は、喘息を持たない人においてより強くみられた。喘息を持っている人は、そうでない人と比べて、より予防的な行為(マスクをつける、火事の間は外に出ない等)を実施する傾向がよくみられた。

Yanoら(1986)は、1981年9月に鹿児島県串良、桜島、大浦で3年以上同地域に居住している30~59歳の女性2,006人(串良616人、桜島629人、大浦761人)を対象として、呼吸器症状(慢性気管支炎、急性気管支炎、COPD、喘息)と火山灰の影響を検討した。慢性気管支炎の有症率は串良1.4%、桜島1.2%、大浦0.9%であり、いずれの地域でも低かった。また、急性気管支炎、COPD、喘息の有症率も3地域間に差は見られず、火山灰が呼吸器疾患の主要な原因であるとは考えられなかった。しかし、慢性気管支炎、急性気管支

炎、COPD、喘息のうち一つ以上あるものの年齢調整有症率は、串良 9.9%、桜島 6.4%、大浦 5.4%であり、TSP 濃度が高い串良において桜島、大浦よりも有意に高率であった。以上より、火山灰への慢性曝露が軽度の非特異的な呼吸器症状と関連があることを示唆している。

Yano ら (1990)は、九州の桜島火山は、大規模な居住地域に近接しており、頻回の噴火時には大量の火山灰を放出することから、これまで火山灰への慢性曝露による呼吸器系への影響を検討してきた。先に火山灰濃度の異なる 3 地域で呼吸器症状の有症率を比較したが、曝露濃度の最も高い地区でも呼吸器症状の有症率は低く、火山灰への曝露との関連では有症率のわずかな増加しか認められなかった。本報告は先の調査結果を追認するため、別の高濃度の地区と対照地区で対象者数を増やして慢性呼吸器症状の有症率を比較した。対象地区は桜島の噴火口からそれぞれ 25 km、50 km 離れた鹿屋と田代である。鹿屋における SPM 濃度はしばしば環境基準を超えており、夏期・冬期ともに田代の 2~3 倍となる。鹿屋または田代に 3 年以上居住している 30~59 歳の女性（それぞれ 1,008 人、983 人）を対象に ATS-DLD 質問票調査を実施した。非特異的呼吸器疾患（急性気管支炎、喘息、慢性気管支炎、呼吸困難、喘鳴）の有症率は低く、鹿屋 6.5%、田代 6.2%であり、喫煙歴のない女性では差がみられなかった。粉じんへの職業的曝露がなく、受動喫煙の曝露も受けていない人に限定して解析を行うと、鹿屋では田代よりも非特異的呼吸器疾患の有症率がやや高かったが、その差は有意ではなかった。目の症状の有症率は両地区で等しかった。以上より、火山灰への曝露は高濃度の地区に住む女性の呼吸器症状には大きな問題を生じないことが示唆された。

Shinkura ら (1999)は、1978~88 年の鹿児島県山下保健所管内の新生児（生後 28 日以内）と大気汚染との関係を検討した。月ごとの新生児死亡率と月ごとの大気汚染指標との関連を調べたところ、大気中 SO<sub>2</sub> と新生児死亡に統計的有意な関連があった。SO<sub>2</sub> レベルを 4 分類すると、最も低い群に比べて最も高い群での死亡率は 2.2 倍(95%CI: 1.2, 4.1)であった。なお、SPM と新生児死亡率の間には有意な関連は認められなかった。

Kimura ら (2005)は、鹿児島県桜島町と鹿児島市において 1994 年と 2003 年に対象市町の 6~15 歳の小中学生全員（1994 年：1251 人、2003 年：911 人）を対象として眼の 4 症状（分泌、結膜の充血、流涙、かゆみ）について、火山灰の飛散状況による地域間比較および年度比較を行った。2000 年の調査以外は、各年とも火山灰への高曝露地域（桜島町）は、低曝露地域（鹿児島市）に比較して、眼症状の有訴割合が有意に高かった。また、高曝露地域に限定すると、火山灰が多く降る年は、そうでない年に比較して眼症状の有訴割合が高かったが、低曝露地域に限定すると、火山灰が多く降る年は、そうでない年に比較して眼症状の有訴割合が低かった。

Jacobs ら (1997)は、カリフォルニア州 Butte 郡（米国）において、1983~92 年の圃場

の稲株・稲藁焼却処理による大気汚染と喘息による入院との関連性を検討した。PM<sub>10</sub> 濃度 (24 時間値) は平均 34.3 $\mu\text{g}/\text{m}^3$  (範囲 6.6~636 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ )、COH は平均 2.36(範囲 0~16.5)であった。ポアソン回帰を用いて調べたが、個々の汚染物質による検討では有意な関連性は認められず (もっとも大きな関連性は PM<sub>10</sub> が 1 $\mu\text{g}/\text{m}^3$  上昇時の RR=1.04)、汚染物質ではなく焼却面積を用いた検討では有意な関連性が認められた。

Rutherford ら (1999)は、ブリスベン (オーストラリア) で砂塵嵐と喘息患者の呼吸器症状と PEF、救急外来受診数との関連性を調べた。1992 年、1993 年 4~8 月、および 1994 年の全期間について、喫煙しない喘息患者それぞれ 33 人、57 人、76 人の毎日の呼吸器症状と治療薬使用ならびに毎日 2 回の PEF 測定を行った。呼吸器症状は息切れ、喘鳴、咳を 0~3 で、治療薬使用は 0~5 のスコア (STS) で評価した。PEF は治療薬を使用する前の検査値 (SPEF) を解析に用いた。また、皮膚ブリックテストで 29 種類のアレルゲンについて抗体検査を行った。砂塵嵐の際の日平均値 PM<sub>10</sub> 濃度は 20.2~158.6、TSP 濃度は 22.0~120.3 であった。救急外来受診数 (ER) については 92 および 93 年は 4 病院、94 年は 3 病院についてデータを収集した。調査期間中に 11 回の砂塵嵐が発生した。いくつかの砂塵嵐発生後で SPEF と STS の低下がみられ、特に空中孢子へのアレルギーのない群で有意に変化していた。空中孢子数は砂塵嵐発生時にしばしば増加がみられた。喘息による救急受診数は砂塵嵐発生日に増加していた。

Michaud ら (2004)は、ハワイ州 Hilo(米国)で 1997 年 1 月~2001 年 5 月に、喘息/COPD、心疾患、インフルエンザ、肺炎、胃腸炎による救急外来受診と火山灰(SO<sub>2</sub>、PM<sub>1.0</sub>)との関係を exponential regression model により検討した結果、火山灰に関連がある大気汚染質と胃腸炎を除く疾患との間に有意な関連がみられたが、月、年、曜日を調整すると、喘息/COPD のみが大気汚染質との間に有意な関連を示した、SO<sub>2</sub>(ラグ 3 日)は 10ppb 増加で 6.8% (p=0.001)、PM<sub>1.0</sub> (1day ラグ) では 10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$  増加で 13.8%(p=0.011)増加した。喘息/COPD の救急受診数の月別変動は大気汚染による変動より大きいことから、喘息/COPD の受診数は火山灰による大気汚染以外の要因によるものと考えられることを報告している。

Chen と Yang (2005)は、台北 (台湾) で 1996~2001 年に黄砂の起こった日と起こらなかった日の、循環器系疾患による来院人数の差について比較した。濃度 (無/有 : 黄砂) は、PM<sub>10</sub> で 56.25 (無) ~111.68 (有)  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、SO<sub>2</sub> で 4.88 $\mu\text{g}/\text{m}^3$  (黄砂有り無し同じ)、CO で 1.40 (無) ~1.39 (有)  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、NO<sub>2</sub> で 36.79 (無) ~36.87 (有)  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、O<sub>3</sub> で 22.10 (無) ~28.39 (有)  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  であった。PM<sub>10</sub> の日濃度が黄砂の日には高く、その他の汚染物質 (SO<sub>2</sub>、CO、NO<sub>2</sub>) についてあまり変化がなく、黄砂が PM<sub>10</sub> 濃度に影響を与えていることが示唆された。O<sub>3</sub> 濃度も増加傾向があった。黄砂の一日後の循環器系疾患での外来患者数は、そうでない場合と比べて 3.65%増加していることが分かった。統計的に有意ではなかったが、関連性が示唆された。

Ostro ら (1999b)は、ロサンゼルス東部にある砂漠地帯のリゾート、カリフォルニア州 Coachella Valley (米国) の退職者居住地域で日死亡と粗大粒子との関連性を検討した。日死亡データは 1989 年 8 月から 1992 年 10 月まで集められた。大気汚染濃度は 2 つの測定局で測定され、PM<sub>10</sub>、O<sub>3</sub>、NO<sub>2</sub>、CO が得られた。PM<sub>10</sub> の 50-60%は地殻成分由来の粗大粒子であり、砂嵐の際には 90%を超える。50 歳以上の死亡データを用いてポアソン回帰分析により解析した。2 日ないし 3 日前の PM<sub>10</sub> 濃度と死亡との間に有意な関連性がみられ、これはモデルに他の変数を加えた場合にも認められた。PM<sub>10</sub> 濃度 10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$  当たりの死亡の増加は約 1%であり、都市部での解析で報告されている値とほぼ同程度であった。

Pope ら (1999a)は、ユタ州内近隣都市(オグデン、ソルトレイクシティ、プロボ/オレム)であるにも関わらず粒子状物質濃度と日死亡との関連性の不一致(ソルトレイクシティでは関連なし)(Styer ら (1995)、Pope ら (1992))が観察された原因を調べるために、これらの全地区を同様の時期、同様の方法で再度調べた。死亡データは 1985~95 年のデータ(ICD-9>800 を除く)を収集し、一般化線形ポアソン回帰モデルを用い、PM<sub>10</sub> 濃度、季節、気温、湿度、気圧を独立変数として、日死亡との関係を調べた。ソルトレイクシティの粒子状物質汚染は、風によってもたらされたダスト汚染(銅山や砂利採取場等から排出)と考えられたため、Clearing Index が 800 以上(Screen I)または 400(Screen II)以上に該当する日の濃度データを除去し、そして複数測定局のデータからこの地域の汚染を推定したデータを用いたところ、PM<sub>10</sub>(5 日間のラグを持つ移動平均)が 10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$  上昇するに伴う日死亡の上昇は、オグデンでは 1.6% (95%CI: 0.3, 2.9)、ソルトレイクシティでは 0.8% (95%CI: 0.3, 1.3)、プロボ/オレムでは 1.0% (95%CI: 0.2, 1.8)と他研究と同様の結果が得られた。風によってもたらされたダストではなく、燃焼に由来する比較的粒径の小さな粒子が死亡数の増大に関係していると著者らは報告している。

Schwartz ら (1999)は、PM<sub>10</sub> の粗大粒子が死亡の増加に関与しないという知見を検証するために、1989~95 年の外因以外の死亡データを用いて、粗大粒子濃度が増加するワシントン州スポーケン (米国) の砂塵嵐が死亡増加に関与するかを検討した。対象とした 7 年間に 17 回の砂塵嵐があり、その時の PM<sub>10</sub> の日平均濃度は 263 $\mu\text{g}/\text{m}^3$  であった。別の年の同じ月日で砂塵嵐がなかった日(平均 42 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ )を対照群として死亡率を比較した結果、砂塵嵐の高濃度 PM<sub>10</sub> が死亡リスクの上昇に関わるという証拠はほとんどなかった (RR 1.00)。ラグを 1 日まで考慮しても結果はあまり変わらなかった (RR 1.01)。

Hefflin ら (1994)は、季節的に砂塵嵐に見舞われるワシントン州 (米国) では、1991 年 10 月にも 2 日間ほど砂塵嵐が発生し、その日の PM<sub>10</sub> は 1,000 $\mu\text{g}/\text{m}^3$  を超えていた。呼吸器に及ぼす影響を州内の 3 公立病院で調査した。この 2 日を含む前後の期間の救急外来受診者数の変動を疾患別に調べ、PM<sub>10</sub> 濃度の推移と比較し、期待値と実測値との比率を計算した。全呼吸器疾患ではその比は 1.2 を示し、気管支炎による救急外来訪問患者数は、PM<sub>10</sub> が 100 $\mu\text{g}/\text{m}^3$  毎に 3.5%増加していた。さらに PM<sub>10</sub> が 150 $\mu\text{g}/\text{m}^3$  を超えた日から 2 日

後には、 $100\mu\text{g}/\text{m}^3$ あたりで4.5%の副鼻腔炎による救急外来受診者の増加があった。以上より、自然発生減に由来する  $\text{PM}_{10}$  では一般人口での呼吸器疾患に対する影響は小さいことを報告している。

#### 4.2.3 生物起源

Centanni ら (2001)は、ミラノ(汚染地域)とエルバ(農村地域) (イタリア) の学校で無作為に選んだ10~12歳の学童245人のうち咳、呼吸困難、喘鳴があるもの(10人)、肺機能検査が不能であったもの、過去5年間の曝露量が均一でなかったものを除いた対象(ミラノ107人、エルバ113人)について、草の花粉、イエダニ等の皮膚プリックテスト、肺機能検査、両親の喫煙状況を含む質問票調査を行なった。両地区の大気汚染状況及び草の花粉の飛散状況をみると、大気汚染濃度はミラノで高く、草の花粉の大気中濃度はエルバの方が高値であった。肺機能検査結果では  $\text{FEF}_{75}$  がミラノの方が低い以外は地域間に差が見られなかった。アトピーの有症率はエルバで45%、ミラノで35%と農村地域の方が高値であった。皮膚プリックテストの陽性率は草の花粉はミラノの方が低値であった。

Ridolo ら (2007)は、1992~2003年にパルマ地方(イタリア)で9,060人のパルマ病院アレルギー部門の受診患者(主に成人、喘息や鼻炎・結膜炎による季節性の症状を有し、一般医から紹介のあったもの)のうち、皮膚プリックテストで単一抗原のみに陽性だった非喫煙者1,054人(男性509人、女性545人)を解析した。花粉飛散状況の時間的変化と受診患者のアレルギーに関する状況の時間的変化を、ノンパラメトリック法を用いて統計的に解析した。喘息は増加傾向にあり、それに対応して、ダニ、ペット、カバ花粉への感作が増加した。一方、総花粉量や草花の花粉ピークは減少し、鼻結膜炎の減少と関連していた。花粉の中ではブタクサ、ash olive の花粉量は増加していたが、感作の増加は認められなかった。

Zhong ら (2006)は、オハイオ州シンシナティ(米国)で2002年4月~10月に1~18歳の小児の日々の喘息による病院受診頻度(1つの病院)と空气中アレルギー濃度との関連性を検討した。 $\text{PM}_{2.5}$  濃度は日平均の月平均値が  $12.4\sim 25.8\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、アレルギー(総花粉  $2\sim 946$  個/ $\text{m}^3$ 、総カビ  $2,646\sim 40,149$  個/ $\text{m}^3$ )、 $\text{O}_3$  濃度は  $11.1\sim 42.4\text{ppb}$  であった。季節トレンド、曜日、 $\text{O}_3$ 、 $\text{PM}_{2.5}$ 、気温、湿度を調整し、ポアソン回帰により分析した。その結果、ブタクサ、樅/楓、およびマツ科植物の花粉濃度が喘息受診に関連し、そのRRは、花粉  $100$  個/ $\text{m}^3$  増加あたり、 $1.23\sim 1.54$  の範囲であり、3~5日のタイムラグがあった。 $\text{PM}_{2.5}$  の濃度の記載はあるが、調整用の変数として使用されており、独立した影響に関する定量的な記述はない。

Moolgavkar ら (2000)は、ワシントン州キング郡(米国)において1987年1月~95年12月の大気汚染物質および花粉と慢性呼吸器疾患による病院受診の時系列解析(後ろ向き

ケースクロスオーバー法)を行った。PM<sub>2.5</sub>濃度は中央値 15.0 $\mu\text{g}/\text{m}^3$  (1ヶ所の測定局)、PM<sub>10</sub>濃度は中央値 26.3 $\mu\text{g}/\text{m}^3$  (3ヶ所の測定局)であった。他の物質を調整した後も、COは慢性呼吸器疾患による病院受診と関係したが、PM<sub>10</sub>と慢性呼吸器疾患による病院受診との関係は弱く、不安定になった。花粉は各年代で慢性呼吸器疾患による病院受診と関係していたが、大気汚染物質は0~19歳のみで関係した。

Lowら(2006)は、1995~2003年のニューヨークの11病院を運営する保健病院機構のデータベースとU.S.EPAの大気汚染データベース、花粉飛散データを用いて、脳卒中による入院数と気象、大気汚染、花粉粒子数、曜日の影響を自己回帰移動平均モデルにより検討した。PM<sub>10</sub>濃度平均は23.6 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ であった。自己回帰移動平均モデルで解析した結果、曜日、気温、湿度、上気道感染、雑草花粉、SO<sub>2</sub>、PM<sub>10</sub>濃度との関係がみられた。

Hajatら(1999)は、ロンドンにおける喘息及びその他の下気道疾患による一般医日受診数と大気汚染との関係を検討した。時間的トレンド、季節、曜日、インフルエンザ、天候、花粉量、系列相関を調整して、1日あたりの一般医受診数の時系列的な解析を行った。受診データは1992~94年のGeneral Practice Research Databaseにより、ロンドンの施設数は45~47、登録患者数は268,718~295,740人であった。喘息による受診と大気汚染物質濃度との関係は、小児ではNO<sub>2</sub>及びCO濃度との間、成人ではPM<sub>10</sub>濃度との間に有意な正の関連があり、小児では他の下気道疾患とSO<sub>2</sub>濃度の間にも関連がみられた。小児では、いずれの疾病もO<sub>3</sub>とは負の関連が見られた。ほとんどの汚染物質の影響は、季節別に解析したほうがずっと大きく、特に小児で顕著であった。温暖期(4~9月)における小児の喘息による受診は、1日前のNO<sub>2</sub>の24時間濃度が10パーセンタイル値から90パーセンタイル値に増加すると13.2%(95%CI: 5.6, 21.3)増加し、COでは11.4%(95%CI: 3.3, 20.0)、SO<sub>2</sub>では9.0%(95%CI: 2.2, 16.2)増加した。成人ではPM<sub>10</sub>のみ関連が認められ、9.2%(95%CI: 3.7, 15.1)の増加であった。大気汚染と下気道疾患による受診との関連は、主に冬期に大きくなった。冬期の小児の受診は、NO<sub>2</sub>では7.2%(95%CI: 2.8, 11.6)、COでは6.2%(95%CI: 2.3, 10.2)、SO<sub>2</sub>では5.8%(95%CI: 1.6, 10.2)であった。

Stiebら(2000)は、1992~96年にNew Brunswick州Saint John(カナダ)の2つの病院の救急外来受診した19,821例について大気汚染および空中アレルゲンとの関連性を検討した。single-pollutant modelではNO<sub>2</sub>とCOH以外は喘息による救急受診と有意な関係がみられ、全呼吸器系疾患による救急受診とはO<sub>3</sub>、SO<sub>2</sub>、PM<sub>10</sub>、PM<sub>2.5</sub>、SO<sub>4</sub><sup>2-</sup>濃度が有意であった。心疾患では不整脈による救急受診が粒子状物質濃度と関連していた。multipollutant modelでは心疾患および呼吸器系疾患による救急受診とO<sub>3</sub>及びSO<sub>2</sub>濃度で関連性がみられた。空中アレルゲンについては子囊菌類、アルテルナリア属および小胞子と温暖期の喘息による救急受診との関連性がみられた。

BerktaşとBircan(2003)は、アンカラ地方(トルコ)で1998年1月1日~1999年12

月 31 日に救急病院に運ばれた 666 人（男性 280 人、女性 386 人、年齢 24～59 歳）の中で、以前に喘息と診断されたことのある者とその日に喘息と診断された者について、大気汚染濃度の関連性を Pearson と Spearman の相関係数、 $\chi^2$  乗検定、線型回帰によって検討した。PM<sub>10</sub> 濃度は約 20～100 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、SO<sub>2</sub> 濃度は約 10～80 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ であった。PM<sub>10</sub>（24 時間平均値）、SO<sub>2</sub>（24 時間平均値）、気圧（24 時間平均値）、湿度（24 時間平均値）、最低気温と喘息での救急外来受診数との関係を調べた。一週間の平均患者数は一週間の平均 SO<sub>2</sub> 濃度および PM<sub>10</sub> 濃度と有意に相関しており、それぞれ  $r=0.328(p=0.017)$  と  $r=0.355(p=0.009)$  であった。また、最低気温と日患者数は負の相関関係があり、 $r=-0.496(p=0.0001)$  であり、一方、湿度と日患者数とは有意に正相関しており、 $r=0.531(p=0.0001)$  であった。また強風（10.8～17.1m/sec）であれば、救急患者数は有意に減少することが示唆された（ $\chi^2=3.930$ 、 $p=0.047$ ）。本研究では、冬期に患者数が増加し、4 月と 9 月にも患者数の増加がみられた。4 月は花粉アレルギーが始まる月であり、また 9 月は新しい年度の始まる時期である。これらが、患者数の増加に影響していると考えられると報告している。

Lewis ら（2000）は、1993～96 年にイングランド中部 Derbyshire（英国）において、喘息入院と事故・救急病院（A&E）受診数を定期的に集計し、空気中のアレルゲン、雨量、雷雨、戸外の大気汚染などとの関連を調べた。草やかバノキ花粉数やかび胞子数、O<sub>3</sub> ならびに NO<sub>2</sub> 濃度の最大 1 時間値、BS 濃度の平均値など市の中心部周辺において測定し、これらを 10 段階に分類した喘息入院と A&E 受診に影響するアレルゲンの効果をみるため、潜在する交絡因子を調整した対数線形の自己回帰モデルを採用した。A&E 受診には草の花粉と気象の有意な交互作用がみられ、弱い雨の日に花粉数とともに増加、花粉数が 10 個/m<sup>3</sup>以下から 50 以上に増加したとき 2 日遅れで訪問数は 2.1%の増加になった。喘息入院はかび胞子数とともに増加した。アレルゲンと戸外の大気汚染の間には有意な交互作用がみられなかった。

Rosas ら（1998）は、1991 年にメキシコシティ（メキシコ）のある中核病院の救急外来受診と大気汚染および空中花粉との関連性を検討した。気管支喘息の救急受診と大気中に浮遊する花粉、真菌胞子、NO<sub>2</sub>、SO<sub>2</sub>、O<sub>3</sub>、粒子状物質（PM<sub>10</sub>、TSP）および天候との関連を検討した結果、気管支喘息による救急受診は季節変動があり、乾期よりも雨期の方が多かった。また、花粉は小児（15 歳未満）と大人ともに、季節に関係なく気管支喘息受診と関連がみられた。真菌胞子は季節に関係なく小児の気管支喘息受診との関連がみられた。以上より、大気中の微粒子よりも花粉、真菌胞子の方がより気管支喘息の救急受診に関連する可能性があるとして報告している。

Delfino ら（1996）は、カリフォルニア州サンディエゴ（米国）で 1993 年 9～10 月に 12 人（男児 7 人、女児 5 人、年齢 9～16 歳）の気管支拡張薬使用経験のある喘息小児を対象として、毎日の症状と吸入薬使用について調べた。PM<sub>2.5</sub>（Harvard インパクターを用い

て採取。24 時間平均  $24.8\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、SD11.1、範囲 6.5~66.5)、 $\text{O}_3$  (戸外、個人)、硫酸塩、花粉、菌類孢子について測定を行った。 $\text{O}_3$ (24 時間平均)と喘息の症状(スコア)との関係を一般線形混合モデル(random effect model)により検討した。その結果、 $\text{O}_3$ と喘息の症状スコアについての検討では、大気中  $\text{O}_3$ ではなく、 $\text{O}_3$ の個人曝露量と喘息症状との間にのみ有意な関係が認められた。花粉量と喘息症状との関係はみられなかった。 $\text{PM}_{2.5}$ と症状スコアや吸入薬の使用には統計学的に有意な関係は認められなかった。

Ostro ら (1995)は、喘息増悪に関する大気汚染の影響を調べるため、7~12 歳のアフリカ系米国人 83 人の対象者を、カリフォルニア州ロサンゼルス郡(米国)中央の 4 つのアレルギー及び小児科のクリニックから、また、1992 年の 2 つのサマーキャンプから募った。3 ヶ月間、喘息症状、服薬状況、PEF を毎日記録し、 $\text{PM}_{10}$ 、 $\text{O}_3$ 、 $\text{NO}_2$ 、 $\text{SO}_2$ 、花粉、かびおよび気象データと結合させて検討した。自己相関を調整したロジスティック回帰を用いて、日々の息切れが  $\text{O}_3$ と  $\text{PM}_{10}$ に関連することを示した。息切れに関する粒子状物質の影響は、中程度あるいは重い喘息のある子供でより重大であったことを報告している。

Taggart ら (1996)は、英国北西部の二つの町(人口 12 万人)で指定された医療機関を受診する喘息患者(非喫煙者、18~70 歳、モニタリングステーションから 4km 以内に居住で電話連絡可能なこと)について 1993 年 8 月から 66 日間、大気汚染程度の異なる日に気道反応性を調べた。同意者 63 人について、メサコリン負荷試験を行い、 $0.005\mu\text{mol}$  より倍増、 $12.5\mu\text{mol}$ あるいは  $\text{FEV}_1$ が 20%低下するまで実施して非反応者等を除き、38 人が選ばれた。調査開始時点でベースライン検査を実施し、その後大気汚染の状況を判断(予測)して検査日(”高い日”、”低い日”)を決定し、対象者に協力を求め、二重盲検法によって気道反応性(閾値濃度)と肺機能を測定した。検査前日 9 時から当日 9 時までの 24 時間平均を曝露指標とした。Smoke、 $\text{NO}_2$ 、 $\text{SO}_2$  (24 時間平均)濃度は気道反応性と有意な負の関連を示した。すなわち、これら汚染物質濃度の上昇は気道過敏性を高める結果であった。Smoke、 $\text{SO}_2$ 、 $\text{NO}_2$ それぞれ  $10\mu\text{g}/\text{m}^3$ あたりの気道反応性変化率はそれぞれ-4.3%、-6.3%、-6.1%であった。花粉については正の関連性が見られた。 $\text{FEV}_{1.0}$ に関しては汚染物質の影響は見られなかった。ただし、気温、花粉と有意な関連が見られた。チャレンジ前の  $\text{FEV}_{1.0}$ 、FVC と気道反応性には関連は見られなかった。38 人のうち 24 人が反応を示し、残りの 14 人は反応が見られなかった。反応の見られた 24 人についてみると、いずれも有意ではないが、若年者、アトピー群に多い傾向が見られた。

Hiltermann ら (1997)は、Bilthoven (オランダ)で 1995 年 7~10 月までライデン大学呼吸器外来を受診する 270 人の非喫煙喘息患者の中から選ばれた、中等度~重症度の喘息患者 60 人を対象として、ベースライン調査(肺機能検査、アトピー状況、他)を行った後、日記(朝夕 2 回の PEF、呼吸器症状、受動喫煙、薬物使用)を記録するとともに、2 週間に一度クリニックを受診し、鼻洗浄液検査を行い、総タンパク、IL-8、ECP、好中球、好酸球、上皮細胞、総細胞を測定した。 $\text{PM}_{10}$ 平均濃度は  $40\mu\text{g}/\text{m}^3$ であった。花粉数の計

測も行われた。鼻洗浄液中の細胞性、可溶性のマーカーとも  $O_3$ 、花粉によって増強され、 $O_3$ 濃度  $100\mu\text{g}/\text{m}^3$ あたりの影響は、好中球 112%、好酸球 176%、上皮細胞 55%、IL-8 22%、ECP 19%、の増加であった。 $O_3$ の影響は、ステロイド服用やアレルゲン曝露の影響を調整した後も見られた。ヨモギ花粉に関しては、好酸球に対して強い影響（100 粒あたり 107%増加）が見られた。 $PM_{10}$ に関しては、週平均濃度（ $25\mu\text{g}/\text{m}^3$ ）が上皮細胞数の増加（44%）に関連していたほかは、他の炎症マーカーに影響は見られなかった。

Tiittanen ら (1999)は、Kuopio (フィンランド) で 1995 年春期の 6 週間、8~13 歳の慢性呼吸器症状がある者 49 人について PEF の測定を実施した。 $PM_{10}$ 濃度の日平均の中央値(範囲)は  $28\mu\text{g}/\text{m}^3$ (5~122)、 $PM_{2.5}$ 濃度の日平均の中央値(範囲)は  $15\mu\text{g}/\text{m}^3$  (3~55)、個数濃度 (以下、NC(number counts)と略す) 0.1-1.0 の日平均の中央値(範囲)は 538 個/ $\text{cm}^3$ (183~1,190)、NC 0.01-0.1 の日平均の中央値(範囲)は 14,700 個/ $\text{cm}^3$ (6,980~40,200)であった。気温、花粉、曜日等で調整した 1 日前の  $PM_{2.5}$ 濃度の四分位ごとに、朝に測定する PEF が  $-1.06\text{L}/\text{min}$  減少した( $P<0.05$ )。また、NC 0.1-1.0 濃度の四分位ごとに、夕方に測定する PEF が  $-1.56\text{L}/\text{min}$  減少した( $p<0.05$ )。

Ostro ら (2001)は、ロサンゼルス中心部のアフリカ系の子供 138 人を対象に、大気汚染と喘息の悪化の関係を検証した。13 週間、呼吸器症状と治療状況を毎日記録し、 $O_3$ 、 $NO_2$ 、 $PM_{10}$ 、 $PM_{2.5}$ 、気象データ、花粉、かびのデータとの関係を解析した結果、呼吸器症状といくつかの環境因子との関連が認められた。咳の発症と  $PM_{10}$ 濃度の関連は、その四分位範囲  $17\mu\text{g}/\text{m}^3$ の上昇に対して OR 1.25、同じく  $PM_{2.5}$ との関連は四分位範囲  $30\mu\text{g}/\text{m}^3$ の上昇に対して OR 1.10 であった。 $NO_2$ と花粉にも関連がみられたが、 $O_3$ にはみられなかった。 $PM_{10}$ と  $O_3$ は特別追加の喘息治療と関連がみられた。中程度以上の重症度の喘息患者で  $PM_{10}$ の 1 時間最高位の 2 日移動平均が  $31\mu\text{g}/\text{m}^3$ (四分位範囲)の上昇に対し特別治療の OR は 1.18、 $O_3$ の 4ppm の上昇に対して同 OR は 1.15 であった。

Jalaludin ら (2000b)は、シドニー近郊(オーストラリア)で 1994 年 1 月~12 月に喘鳴の既往のある 148 人の学童の PEF を測定した。 $PM_{10}$ 濃度は  $22.8\pm 13.89\mu\text{g}/\text{m}^3$  (中央値  $12\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、最大値  $122.8\mu\text{g}/\text{m}^3$ )であった。 $PM_{10}$ を始めとする大気汚染物質と呼吸機能検査によって得られた PEF との関連を、他の大気汚染物質、気象条件、花粉量などを補正し計算した結果、 $O_3$  1 日平均濃度と PEF に負の相関が得られた。同じ日の  $O_3$  最大濃度では同様の結果は得られなかった。この関連は気管支が敏感な子供達、および医師に喘息であると診断された子供達により強く見られた。 $PM_{10}$ 、 $NO_2$ には関連性は認められなかった。

Smedje と Norback (2001)は、学童の喘息とアレルギー症状の発症率と学校内の環境との関連性を明らかにするため、1992 年 Uppsala 郡 (スウェーデン) の 40 小学校を選び 39 小学校の同意を得た。各学校で無作為に選ばれた対象数は 2,034 人(1 年生:7 歳:615 人、4 年生:10 歳:657 人、7 年生:13 歳:762 人)である。1993 年 1~2 月に疾病、継続する症状及び家

庭内環境に関する自記式質問票をを郵送し回答を求めた。その4年後(1997年1~2月)に同一対象者にその後の症状の変動等にかんする自記式質問票を郵送し回答を求めた。喘息については医師による診断によるかどうかを確認した。1993年の調査で喘息と診断されておらず、1997年の調査で喘息と診断されたものを新規発症とした。なお、その他の下部気道に関する症状は ECRHS の調査票による調査を行い、喘息と同様に新規発症かどうかを判定した。1993年4~5月及び1995年4~5月に学校内の2~5の教室を選び環境測定(respirable particulate、ホルムアルデヒド、VOC、カビ、細菌等)を行っている。1993年の調査票の回収数は1732人(85%)であった。1997年には1993年の回答者に調査票を送付し、1347人(78%)より回答を得ている(1993年の対象数の66%)。1993年、1347人中喘息は6.6%であり、喘息が無かった群1258人の4年間発症率は4.5%(56人)であった。このうち73%は調査開始後の発症、12%は入学前の発症、15%は情報もれによるものであった。1993年の花粉アレルギーは9.8%、ペットアレルギーは8.2%、4年間の花粉アレルギーは7.4%、ペットアレルギーは4.1%であった。総数は88、新規発症者は50であり、アトピーの既往歴をもつものも多く、性、年齢との関係はみられなかった。犬、猫の飼育との関連性は薄く、農村及びその近傍に住む者に少ないことなどが報告されている。学校内環境と喘息、花粉アレルギー及びペットアレルギーとの関係を見ると喘息はダスト中のアレルゲン、ダストの増加により有意に増加し、ペットアレルギーは respirable particule の増加に伴い有意に増加し、アトピーの既往歴のない喘息はホルムアルデヒド、及び、カビの増加に伴い有意に増加したことを報告し、dust、cat allergen、カビ、ホルムアルデヒドが学童喘息の発症、ペットアレルギーを左右する因子であることを明らかにしている。

Braun-Fahrländer ら (1997)は、1992~93年、スイスの10地区の6~7、9~11、13~14歳の児童約6,400人を対象として、呼吸器、アレルギー疾患・症状および関連要因に関する質問票調査を実施した。親が回答した者は4,470人であった。観察されたPM<sub>10</sub>平均濃度の範囲(10~33 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ )で、慢性の咳、かぜ以外の夜間の乾性咳、気管支炎、結膜炎の症状が、PM<sub>10</sub>平均濃度と有意に正に関連し、ORはそれぞれ3.07(95%CI: 1.62, 5.81)、2.88(95%CI: 1.69, 4.89)、2.17(95%CI: 1.21, 3.87)、2.11(95%CI: 1.29, 3.44)であった。喘鳴、喘息の既往、花粉時期の鼻水、花粉症はPM<sub>10</sub>と有意な関連を示さなかった。PM<sub>10</sub>と慢性の咳、かぜ以外の夜間の乾性咳、気管支炎、結膜炎症状との関連は、喘息・アトピーの家族歴を有する者でそうでない者よりも強かった。汚染物質間の平均濃度の相関が高いため、各汚染物質間の相対的重要性の評価は困難だったとしている。

Jedrychowski と Flak (1998)は、1995年3月~6月、Kraków(ポーランド)の8つの学校(高汚染地区と低汚染地区)の2年生(9歳)1,165人を調査した。親が面接調査に同意、参加したのは1,129人であった。大気汚染スコアが最小(測定局からのデータで低汚染かつ、親による局地的汚染源の報告なし)と比較して最大(測定局からのデータで高汚染かつ、局地的汚染源が2つ以上)の場合のORは慢性の痰、花粉症症状について有意に高かった(OR

はそれぞれ、5.85(95%CI: 1.05, 32.6)、1.50(95%CI: 1.00, 2.25))。また2つ以上の呼吸器症状についての同様のORは1.71(95%CI: 1.00, 2.93)で、ORの有意な上昇は両親に喘息のない児、親・本人ともアレルギーのない児でも同様にみられた。2つ以上の呼吸器症状の大気汚染による寄与危険度割合は21.6%と推定されたと報告している。

北條ら(2001)は、1998年10月17日～11月7日に宮城県の小学校5年生の児童1,401人を対象として呼吸器・アレルギーの症状の調査を実施して、生活環境との関係を検討した。地域別のSPM濃度(1994～98年における98%値の平均値)は都市市街地0.071 mg/m<sup>3</sup>、都市郊外0.053 mg/m<sup>3</sup>、耕作地に囲まれた市街地0.065 mg/m<sup>3</sup>、耕作地域0.053 mg/m<sup>3</sup>であった。一次汚染物質濃度(NO<sub>2</sub>、SPM、SO<sub>2</sub>)は、都市市街地で濃度が高く、二次汚染物質であるO<sub>x</sub>は耕作地で濃度が高かった。呼吸器・アレルギー疾患の有症率は「都市市街地」>「都市郊外地」>「耕作地に囲まれた市街地」>「耕作地」の順に高かった。また、「耕作地に囲まれた市街地」での喘息用症状、花粉症、百日咳、アトピーの有症率が他地域より高く、自動車排ガスと農薬散布の複合影響が示唆された。

Miyaoら(1993)は、1981～90年の国民健康保険加入者(1981年には全国で40,289,000人の加入者について13,312,000の記録、1990年には34,341,000人について14,362,000の記録がある)から約500分の1を無作為に抽出し、また1991年5月には愛知県の国民健康保険の記録に基づきアレルギー性鼻炎罹患率を解析した。アレルギー性鼻炎罹患率は10年間で約3倍に増加していた。1991年5月の愛知県における横断的解析では、アレルギー性鼻炎の標準化罹患比とスギ・ヒノキ科花粉飛散数との関係はみられなかった。アレルギー性鼻炎の標準化罹患比とSPMおよびNO<sub>2</sub>の年平均値との関連が示唆された(NO<sub>2</sub>との相関係数は0.326、p=0.24、SPMとの相関係数は0.359、p=0.19)。

Krämerら(2000)は、自動車交通による大気汚染とアトピーの指標との関連を検討するため、Düsseldorf(ドイツ(旧西ドイツ))の都市部2地区と郊外1地区で9歳の小児317人を対象とした調査を行った。アトピー感作状態は皮膚プリックテスト(カバの花粉、牧草の花粉、ヨモギ花粉、ネコ上皮、家屋塵、アルテルナリア、卵、牛乳)とアレルギー特異的IgE抗体によった。親に症状日記でアレルギー症状を記録してもらい、医師がアレルギー疾患の有無を診断した。Palmesチューブにより、NO<sub>2</sub>の個人曝露量、および各児童の家庭の前におけるNO<sub>2</sub>濃度を測定した。自動車交通量は都市部では24時間で50,000台まで、郊外では2,000台程度未満であった。屋外のNO<sub>2</sub>濃度は自動車交通量と関連がみられたが、NO<sub>2</sub>個人曝露量とは関連がみられなかった。アトピーは屋外NO<sub>2</sub>濃度と関連が認められた(アレルギー性鼻炎の症状と屋外NO<sub>2</sub>濃度のOR NO<sub>2</sub> 10μg/m<sup>3</sup>増加当たり1.81(95%CI: 1.02, 3.21)、皮膚のかゆみのOR1.58(95%CI: 1.02, 2.43)が、NO<sub>2</sub>個人曝露量とは関連がなかった(アレルギー性鼻炎とNO<sub>2</sub>個人曝露量のOR0.99(95%CI: 0.55, 1.79))。都市部に限定して解析すると、枯草熱、アレルギー性鼻炎症状、喘鳴、花粉、家屋塵またはネコ、牛乳または卵に対する感作は、屋外NO<sub>2</sub>濃度と関連があった。

Wyler ら (2000)は、Basel (スイス) でアレルギー感作と自動車排ガスとの関連性に関する調査を実施した。SAPALDIA (呼吸器症状およびアレルギー症状) の対象者成人 1,075 人中 948 人についてアレルギー検査が実施され、さらに 820 人について交通量に関する情報が得られた。アレルギー検査は 8 つの空中アレルギーに関する皮膚プリックテストおよびファディアトープによる血清検査である。また、交通センサスデータに基づいて各対象者の居住地の交通量を評価した。居住年数が 10 年以上の対象者について教育レベル、喫煙状況、兄弟姉妹数、年齢、性、アトピーの家族例を調整した後で、花粉への感作と交通量との関連性がみられた。しかし、花粉症や季節性アレルギー症状や屋内アレルギーへの感作と交通量の関連性はみられなかった。

## 5. 粒径と健康影響の関係

### 5.1 PM<sub>2.5</sub>、PM<sub>10</sub>、PM<sub>10-2.5</sub>

#### 5.1.1 短期影響

Gordian ら (1996)は、アラスカ州アンカレッジ(米国)における気温および PM<sub>10</sub> と、喘息、気管支炎、上気道炎の受診患者数の関連を調べた。アンカレッジは工場はほとんど無く、PM<sub>10</sub> は主として土壌と火山噴煙由来であるのが、特徴的といえる。1992年5月～1994年3月の呼吸器疾患の外来患者数は、公的および私的の医療保険請求書から算出した。データは季節の影響と曜日で補正した。PM<sub>10</sub> の 10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$  増加に対して、喘息の外来患者数は 3～6%、上気道炎患者数は 1～3%の増加がみられた。冬の CO はもっぱら自動車由来であり、気管支炎と上気道炎とに関連したが、喘息との関連は示さなかった。他の大都市での調査と同様に、粒子状物質と呼吸器疾患受診数が関連するという結果となったが、アンカレッジでの PM<sub>10</sub> は主として PM<sub>10-2.5</sub> の粗大粒子であり、それでも呼吸器健康に影響が見られた点は注目すべきであろうとしている。

Burnett ら (1997b)は、1992～94年の夏期にオンタリオ湖周辺の 6 主要都市 (カナダ) で心疾患、呼吸器疾患による入院と粒径や化学的成分との関連性を検討した。単変量モデルでは、H<sup>+</sup>と PM<sub>2.5</sub> 以外のすべての大気汚染物質において統計学的有意に RR が 1 を越えた。多変量モデルにおいては、粒子状物質と入院との間に正の関係は認められたが、ガス状物質 (O<sub>3</sub>、NO<sub>2</sub>、SO<sub>2</sub> など) を調整することにより、RR は減少した。粒子状物質のなかでは、PM<sub>10-2.5</sub> がガス状物質による調整後も、最も入院に対して影響を与えていた。PM<sub>10-2.5</sub> (25 $\mu\text{g}/\text{m}^3$  につき) 調整前: RR 1.135(95%CI: 1.055, 1.22)、調整後: RR 1.081(95%CI: 0.987, 1.183)、PM<sub>10</sub> (50 $\mu\text{g}/\text{m}^3$  につき) 調整前: RR 1.077 (95%CI: 1.009, 1.148)、調整後: RR 0.991(95%CI: 0.917, 1.071)、PM<sub>2.5</sub> (25 $\mu\text{g}/\text{m}^3$  につき) 調整前: RR 1.059(95%CI: 1.018, 1.102)、調整後: RR 0.989(95%CI: 0.922, 1.06)であった。

Castillejos ら (2000)は、メキシコシティ (メキシコ) において 1992～95年の日死亡 (全死亡、呼吸器疾患死亡、循環器疾患死亡) と大気汚染との関連性について検討した。ポアソン回帰分析に基づく GLM による解析を行ったところ、死亡前 5 日間平均の PM<sub>10</sub> が 10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$  上昇することで全死亡は 1.83%増加 (95%CI: -0.01, 2.96)、PM<sub>2.5</sub> が 10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$  上昇では 1.48%の増加 (95%CI: 0.98, 2.68) であった。なお、PM<sub>10-2.5</sub> の方が影響が大きく、10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$  の上昇で日死亡は 4.07%増加した (95%CI: 2.49, 5.66)。粗大粒子の方が影響は大きい傾向は呼吸器死亡の方が O<sub>3</sub>、NO<sub>2</sub> を調整した後でも見受けられた。また PM<sub>10-2.5</sub> と PM<sub>2.5</sub> を同時にモデルに組み込んだところ、全死亡に対する影響は PM<sub>10-2.5</sub> では 4%の増加で単一汚染物質モデルの結果と変わらなかったが、PM<sub>2.5</sub> の影響は 0.18%の増加に減少した。

Schwartz と Neas (2000)は、米国 6 都市およびペンシルバニア州 Uniontown、State

College それぞれの地域で実施された日誌による下気道呼吸器症状と微小粒子及び粗大粒子濃度との関連性を比較した。two-pollutant model では、下気道呼吸器症状は  $PM_{2.5}$  濃度四分位範囲  $15\mu\text{g}/\text{m}^3$  増加当たり  $OR1.29$  (95%CI: 1.06, 1.57) であったが、 $PM_{10-2.5}$  濃度では四分位範囲  $8\mu\text{g}/\text{m}^3$  増加当たり  $OR1.05$  (95% CI: 0.90, 1.23) であり有意ではなかった。Uniontown における PEF については  $PM_{2.1}$  濃度  $15\mu\text{g}/\text{m}^3$  増加当たり  $-0.91\text{L}/\text{min}$  (95% CI:  $-0.14, -1.68$ ) であった。微小粒子中硫酸塩濃度についても有意な関連性がみられたが、粗大粒子については有意ではなかった。

Tolbert ら (2000a)は、1998年8月1日～2000年8月31日の25ヶ月間、大気中粒子の粒径分画別に化学成分をモニターし、同時に他の汚染物質についても総合的な測定を行っているアトランタスーパーステーションのデータを用いて、大気影響に関する検討を行った。喘息、COPD、心律動不整、全心血管系疾患(CVD)に4分類し、長期にわたる時間的トレンドと気象因子を調整して大気汚染指標との関係性を評価した。スーパーステーション前の期間には、成人の喘息と  $O_3$ 、COPD と  $O_3$ 、 $NO_2$ 、 $PM_{10}$  濃度との間に有意な正の関連が見られた。スーパーステーションの期間には、心律動不整と  $CO$ 、粗大粒子、 $PM_{2.5}$ 、 $EC$ 、全心血管系疾患と  $CO$ 、 $PM_{2.5}$ 、 $EC$ 、 $PM_{2.5}$ 、 $OM$  の間に有意な正の関連が認められた。

Anderson ら (2001)は、1994～96年に英国中部地方において、日死亡および入院と粒子状物質、 $BS$ 、 $O_3$ 、 $SO_2$ 、 $NO_2$ 、 $CO$  との関連性を調べた。トレンド、季節変動、インフルエンザ流行、曜日、気温、湿度を調整した回帰モデルを適用した。年間を通した解析では、全死亡はどの粒子状物質、ガス状物質とも関連しなかった。温暖期では粒子状物質( $PM_{10-2.5}$ を除いて)は有意な正の関連がみられた。呼吸器疾患、心血管系疾患による入院はどの汚染物質とも関連せず、これには重大な季節による交互作用はなかった。しかし、年齢別の解析では、0～14歳の呼吸器疾患の入院は  $PM_{10}$ 、 $BS$ 、 $SO_2$  と関連がみられ、 $PM_{2.5}$ とも有意に近い関連がみられた。粒子は  $PM_{2.5}$ とは異なる結果(負の関連もあり)となった。 $BS$ は微小粒子の指標とみることができ、 $PM_{2.5}$ と類似した結果が得られた。

Mar ら (2000)は、アリゾナ州 Phoenix (米国)において、1995～97年のデータを用いて、高齢者の日死亡と粒子状物質 ( $PM_{10}$ 、 $PM_{2.5}$ 、 $PM_{10-2.5}$ )および数種類のガス状汚染物質( $CO$ 、 $NO_2$ 、 $O_3$ 、 $SO_2$ )との関連性を検討した。曜日、時間傾向、温度、湿度を調整したポアソン回帰分析により大気汚染と死亡数との検討を行った全死亡数は  $CO$ および  $NO_2$  と有意な関係があり、 $SO_2$ 、 $PM_{10}$ 、 $PM_{10-2.5}$  とは弱い関連性が認められた。また循環器疾患死亡については、 $CO$ 、 $NO_2$ 、 $SO_2$ 、 $PM_{2.5}$ 、 $PM_{10}$ 、 $PM_{10-2.5}$ 、 $EC$  との関係が認められた。Mar ら (2003)は 1995～97年のアリゾナ州 Phoenix(米国)のデータについて GAM-S、GLM を用いて再分析したが、同様な傾向であったと報告している。

Zhang ら (2000)は、新たに時間および個人変動要因および症状歴を調整するモデルを提案し、Yale Mother and Infant Health Study のデータを用いて、大気汚染等の要因と呼吸

器症状との関連性を検討した。1995年6月10日～8月31日に追跡調査を行ったバージニア州南西部（米国）に住む673人の母親を対象とした。検討対象とした個人変動要因は、夫の教育歴、ペットの所有、婚姻状態、アレルギー歴などである。PM<sub>10-2.5</sub>が鼻水・鼻づまりの新規発症と関連していた(5 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 群と15 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 群の比較でOR-1.47(95%CI: 1.06, 2.03))。

Lippmannら(2000)は、1985～90年と1992～94年にミシガン州デトロイト（米国）で死亡及び入院と大気汚染の関連性を検討した。1985～90年のTSP、PM<sub>10</sub>、TSP中の硫酸塩濃度平均はそれぞれ68.7、45.4、11.5 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、1992～94年のPM<sub>10</sub>、PM<sub>2.5</sub>、PM<sub>10-2.5</sub>平均はそれぞれ31、18、13 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ であった。1985～90年データについては、PM<sub>10</sub>（1日、2日ラグ）とTSP（1日ラグ）は、呼吸器疾患による死亡と有意な関連が見られた。モデルにガス状物質を含めると、粒子状物質の影響は0-34%小さくなった。全死亡、循環器系疾患、その他の疾患による死亡との関連は、呼吸器疾患についてのもより小さかった。1992～94年データについてはPM<sub>10</sub>、PM<sub>2.5</sub>、PM<sub>10-2.5</sub>と死亡との関連は硫酸塩やH<sup>+</sup>よりも顕著であった。粒子状物質の係数は、ガス状物質を含めても概して変わらなかった。65歳以上の心血管系疾患による入院の解析では、心不全ではすべての粒子状物質指標との関連が有意であった。虚血性心疾患、律動異常、脳卒中とは正の関連であったが、有意ではなかった。ガス状物質を加えても影響はほとんど不変であった。PM<sub>2.5</sub>とPM<sub>10-2.5</sub>の影響はほぼ同様であったが、対象数が少ないためであるかもしれない65歳以上の呼吸器疾患による入院の解析では、肺炎については単一汚染物質モデルではすべて有意な関連が見られた。COPDについてもRRは1を超えていたが、有意ではなかった。PM<sub>2.5</sub>とPM<sub>10-2.5</sub>の影響はほぼ同様であった。

Ito(2003)は、ミシガン州デトロイト（米国）におけるLippmannら(2000)の報告について再解析を行った。再解析によるRRの低下は、粒子状物質指標によって異なることはなく、また、PM<sub>2.5</sub>とPM<sub>10-2.5</sub>を同時に加えた解析結果でも、PM<sub>2.5</sub>とPM<sub>10-2.5</sub>の相対的關係は維持されていた。これらのことから、再解析の結果によっても、オリジナル解析で得られた結論が覆ることはなかった。受診記録を用いた解析についても、肺炎、COPD、虚血性心疾患などほとんどすべてにおいて再解析結果のRRが小さくなっていた。

Burnettら(1999)は、1980～94年のオンタリオ州トロント（カナダ）において、呼吸器、心臓、脳血管、末梢血管疾患での1日入院数と大気汚染との関連性を検討した。気象条件を調整した後で、PM<sub>2.5</sub>、PM<sub>10</sub>、PM<sub>10-2.5</sub>濃度の10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 上昇はそれぞれ呼吸器および心疾患による入院の1.9%、3.3%、2.9%増加に対応していたが、ガス状大気汚染物質を考慮すると、それぞれ0.5%、0.75%、0.77%に減少していた。

Burnettら(2000)は、カナダ8都市で1986～96年の11年間の非外因性の死亡(ICD-9 1-799)と大気汚染との関連性を検討したPM<sub>2.5</sub>、PM<sub>10-2.5</sub>、PM<sub>10</sub>、微小粒子と粗大粒子の47種類の元素成分、O<sub>2</sub>、O<sub>3</sub>、SO<sub>2</sub>、CO、COHについて解析した。平均濃度はPM<sub>10-2.5</sub>9 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、

PM<sub>2.5</sub> 13.3 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、PM<sub>10-2.5</sub> 12.6 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ であった。すべての汚染物質について、死亡と最も関連が強かったのは当日または前日の濃度であった。PM<sub>2.5</sub>はPM<sub>10-2.5</sub>よりも死亡との関連が強かった。ガス状汚染物質の影響は、モデルにPM<sub>2.5</sub>またはPM<sub>10</sub>を含めることにより低下したが、PM<sub>10-2.5</sub>を含めても変化がなかった。1日前のPM<sub>10</sub>が50 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 増加当たりの非外因性死亡の増加率は3.5%(95%CI: 1.0, 6.0)、PM<sub>2.5</sub>が25 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 増加当たり3.0%(95%CI: 1.1, 5.0)、PM<sub>10-2.5</sub>が25 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 増加当たり1.8%(95%CI: -0.7, 4.4)であった。PM<sub>2.5</sub>、PM<sub>10-2.5</sub>、4種のガス状汚染物質を含むmultiple pollutant modelでは、PM<sub>2.5</sub>について1.9%(95%CI: 0.6, 3.2)、PM<sub>10-2.5</sub>について1.2%(95%CI: -1.3, 3.8)であった。

BurnettとGoldberg(2003)は、カナダ8都市の報告について再解析を行った。GAMモデル(より厳密な収束条件)で曜日の変数を含めると、粒子状物質の係数は中程度に増加した(30%まで)。時系列についての別の適合基準と自由度でも粒子状物質の係数は変化した。概して、時系列についての自由度が大きいほど粒子状物質の係数は小さかった。PM<sub>10-2.5</sub>はPM<sub>2.5</sub>よりもモデルの違いに敏感であった。GLM/natural spline with knot/2monthsでの過剰全死亡は、1日前のPM<sub>10</sub>が50 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 増加当たり2.7%(95%CI: -0.1, 5.5)、PM<sub>2.5</sub>が25 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 増加当たり2.2%(95%CI: 0.1, 4.2)、PM<sub>10-2.5</sub>が25 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 増加当たり1.8%(95%CI: -0.6, 4.4)であった。微小粒子と粗大粒子で明らかな差は認められなかった。

Ostroら(2000)はカルフォルニア州Coachella Valley(米国)で1989~98年までの10年間のPM<sub>10</sub>濃度、1996~98年の2.5年間のPM<sub>2.5</sub>濃度、両者から推計した10年間のPM<sub>10-2.5</sub>濃度と日死亡との関連性をGAMにより解析した。PM<sub>10</sub>濃度平均47 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、30 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、PM<sub>2.5</sub>濃度平均17 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、13 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ であった。心血管疾患死亡のRRはPM<sub>10</sub>濃度24.6当たり1.03、PM<sub>10-2.5</sub>濃度19.6当たり1.02で有意であった。PM<sub>2.5</sub>濃度は9.0当たり1.03で有意ではなかった。Ostroら(2003)は1989~98年のカルフォルニア州Coachella Valley(米国)の時系列研究の再解析を行った。GAM解析をより厳しい収束条件で実施した場合、GLM解析を行った場合、異なるラグ、平滑化関数で異なる自由度を適用した場合でも元の解析と同様であった。

McDonnellら(2000)はカリフォルニア州(米国)で行われたAHSMOG Studyのデータで、PM<sub>10</sub>をPM<sub>2.5</sub>とPM<sub>10-2.5</sub>に分類して再解析した。PM<sub>2.5</sub>(透明度と相対湿度から回帰式により推定。ベースライン時の月平均: 平均値31.9 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、範囲17.2~45.2 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ )、PM<sub>10</sub>(地域内の測定局の値から内挿。同59.2 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、22.3~84.1 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ )、PM<sub>10-2.5</sub>(PM<sub>2.5</sub>とPM<sub>10</sub>の月平均値の差。同27.3 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、3.7~44.3 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ )であった。女性ではPM<sub>10</sub>、PM<sub>2.5</sub>濃度と死亡との関連は弱いか負であった。男性の全自然死とがん以外の呼吸器疾患死亡については、PM<sub>2.5</sub>の方がPM<sub>10-2.5</sub>よりも強く正に関連していた。PM<sub>2.5</sub>とPM<sub>10-2.5</sub>の両方を含むモデルでは、PM<sub>10-2.5</sub>と死亡率との関連が消えたのに対し、PM<sub>2.5</sub>と死亡率との関連は安定していた。すなわち、25~75パーセンタイル値の差(四分位範囲)に相当する濃度上昇の死亡率比は、全自然死でPM<sub>2.5</sub>が1.24(95%CI: 0.91, 1.67)、PM<sub>10-2.5</sub>が0.99(95%CI: 0.84,

1.16)、がん以外の呼吸器疾患死亡で  $PM_{2.5}$  が 1.55(95%CI: 0.80, 3.03)、 $PM_{10-2.5}$  が 1.06(95%CI: 0.74, 1.52)であった。同様の関連は肺がん死亡でも認められたが、肺がん死亡数は少なかった。

Lin ら (2002)は、ケースクロスオーバー法と時系列解析の両者を用いて粒径別に分類された粒子状物質と喘息による入院との関連を評価した。対象は、1981~93年にオンタリオ州トロント(カナダ)に在住している6~12歳の小児の入院患者のうち、喘息を主病名とする7,319人(男児4,629人、女児2,690人)である。粒子状物質は $PM_{10}$ 、 $PM_{2.5}$ 、 $PM_{10-2.5}$ 、ガス状物質は $CO$ 、 $NO_2$ 、 $SO_2$ 、 $O_3$ を用いた。男女ともに粗大粒子( $PM_{10-2.5}$ )の5~6日間平均濃度と喘息による入院との関連が有意であった。関連の強さは、ほとんどのモデルで平均日数を長くするほど大きくなり、RRは約6日で安定した値となった。双方向性ケースクロスオーバー法では、6日間平均の $PM_{10-2.5}$ 濃度  $8.4\mu g/m^3$  増加あたりの推定RRは男児1.14(95%CI: 1.02, 1.28)、女児1.18(95%CI: 1.02, 1.36)であった。時系列解析でのRRはそれぞれ1.10、1.18であった。ガス状汚染物質の影響を調整しても、 $PM_{10-2.5}$ の影響は有意であった。いずれの解析方法でも、 $PM_{2.5}$  および  $PM_{10}$  が喘息による入院に与える有意な影響は見出すことができなかった。

Smith ら (2000)は、アリゾナ州Phoenix市内(米国)及び市内を含む周辺部(50マイル)を対象として1995~97年の $PM_{2.5}$ 、 $PM_{10-2.5}$ 濃度(U.S.EPA モニタリングデータ)、および65歳以上の日死亡データを解析した。季節変動、長期間の時間変動(B・スプライントレンドカーブ)、温湿度を調整した線形回帰分析によると、微小粒子ではなく粗大粒子と死亡数との間に関連性が認められた。しかし、非線形モデルによると、両者の関連性は簡単なものではなく、粗大粒子に関しては非線形の関連性や閾値は認められず、微小粒子については  $20\sim 25\mu g/m^3$  付近に閾値があると報告している。

Slaughter ら (2005)は、ワシントン州スポーケン(米国)で、死亡、入院、救急受診記録を収集し、大気汚染物質濃度の関連性を検討した。入院及び救急受診は市内4病院の記録を用いた。死亡データは1995年1月~99年12月(1,825件)、入院データは1995年1月~2000年12月(2,191件)、救急受診データは1995年1月~2001年6月(2,373件)であった。粒子状物質は地域内で粒径別に測定した。それぞれ濃度範囲は $PM_{1.0}$   $3.3\sim 17.6\mu g/m^3$ 、 $PM_{2.5}$   $4.2\sim 20.2\mu g/m^3$ 、 $PM_{10}$   $7.9\sim 41.9\mu g/m^3$ 、 $CO$   $1.25\sim 3.05$  ppmであり、 $PM_{1.0}$ と $PM_{2.5}$ 、 $PM_{10}$ と $PM_{10-2.5}$ の間には極めて高い相関(相関係数はそれぞれ0.95、0.94)があり、 $CO$ と $PM_{1.0}$ 、 $PM_{2.5}$ との相関もかなり大きい(相関係数はそれぞれ0.63、0.62)。全体として、呼吸器疾患による救急受診と粒子状物質濃度との関連は、いずれの粒径濃度でも有意ではなかった(ORは最大で1.03)。3日ラグの $CO$ 濃度は、全呼吸器疾患および喘息による救急受診との関連が有意であった。 $CO$ は様々な大気汚染物質の複合物の主要成分の一つであり、燃焼由来汚染物質の指標になると考えられた。呼吸器疾患による入院と粒子状物質及び $CO$ 濃度との関連はいずれも有意ではなかった。粒子状物質及び $CO$

濃度と心疾患による入院及び死亡との関係については、0～3 日ラグのいずれも有意ではなかった。粒子状物質の粒径別濃度と心疾患及び呼吸器疾患による救急受診、入院との間に一致した関連はみられなかったと報告している。

Villeneuve ら (2003)は、ブリティッシュコロンビア州バンクーバー (カナダ) の 65 歳以上の住民 550,000 人の 1986 年 1 月 1 日～1998 年 12 月 31 日の日死亡 (全死亡、呼吸器疾患、心循環器疾患、がん) と大気汚染濃度の日平均値との関係を曜日、気温、気圧 相対湿度の変動を修正して検討している。粒子状物質については  $PM_{10-2.5}$  (日平均値) の増加により、心循環器疾患の死亡リスクの増加(5.9%、95%CI: 1.1, 10.5)がみられたが  $PM_{2.5}$  については死亡数のリスクの増加を引き起こす重要な要因ではないと考えられたことを報告している。

Chen ら (2004)は、ブリティッシュコロンビアの健康データセットを用いて、1995 年 6 月 1 日～99 年 3 月 31 日の 65 歳以上の高齢者で急性 COPD による救急入院と大気汚染との関連を検討した。この期間中の入院は 4,409 件であり、1 日あたり 0～15 件であった。一般化相加モデル (GAM)、一般化線型モデル (GLM) を用いて解析した。粒子状物質濃度は、入院当日、1、2、3、4、5、6、7 日前の日平均濃度、入院前 3 日間の平均濃度を用いた。気象条件を調整して、大気汚染物質と COPD による入院との関連を検討したところ、入院当日、1 日前、2 日前の粒子状物質濃度が増加すると入院のリスクが大きく、ほとんどが有意であった。3 日以上前の粒子状物質濃度とは一定の傾向がみられなかった。入院前 3 日間の平均濃度が四分位相当濃度あたり増加したときの入院の RR は、 $PM_{10}$  については 1.128 (95%CI: 1.054, 1.208)、 $PM_{2.5}$  については 1.079 (95%CI: 1.016, 1.146)、 $PM_{10-2.5}$  については 1.089 (95%CI: 1.025, 1.158)、COH については 1.050 (95%CI: 1.012, 1.090)であった。粒子状物質 2 種を含むモデルで RR を求めたところ、 $PM_{2.5}$  または COH を含むモデルでは  $PM_{10}$  濃度と COPD による入院との関係は有意であったが、 $PM_{10-2.5}$  を含めると  $PM_{10}$  濃度の影響は有意ではなくなった。 $PM_{10}$  を含むモデルでは、 $PM_{10-2.5}$  濃度、 $PM_{2.5}$  濃度、COH についての RR はほぼ同じ値であった。 $PM_{10-2.5}$  と  $PM_{2.5}$  を含むモデルでは、COPD による入院がそれぞれ 6.2%、6.4%増加しており、全体として  $PM_{10}$  濃度の寄与 (12.8%) にほぼ等しい結果であった。ガス状汚染物質を含むモデルでは、 $NO_2$  以外のガス状汚染物質を考慮しても  $PM_{10}$  濃度の影響は有意であったが、 $NO_2$  を含むモデルでは有意ではなかった。

Yang ら (2004c)は、ブリティッシュコロンビア州 (カナダ) の人口ベースの保健データセットから、1995 年 6 月 1 日～99 年 3 月 31 日のバンクーバー地域の住民の退院記録を用いて、3 歳未満の小児の最初の入院を抽出した。対象は、救急または緊急入院のみとし、出産に関連した入院は除いた。対照疾患として胃腸炎 (008、009、530-569) による最初の入院を用いた。呼吸器疾患 1,610 例、喘息 271 例、肺炎 370 例、胃腸炎 653 例を対象に解析した。大気汚染濃度 (日平均、日最大値) のタイムラグについての検討では、1 日前から 3 日前までは徐々に OR が増大し、その後は平坦となった。3 日前の影響が最も大

きかったため、3日ラグの濃度の影響について検討した。単一汚染物質のみのロジスティック回帰モデルでは、呼吸器疾患による最初の入院に対する3日前のPM<sub>10-2.5</sub>の平均濃度及び最大濃度のORは、それぞれ1.12(95%CI: 0.98, 1.28)、1.13(95%CI: 1.00, 1.27)であった。複数汚染物質モデルでガス状汚染物質の影響を調整したところ、ORはそれぞれ1.22(95%CI: 1.02, 1.48)、1.14(95%CI: 0.99, 1.32)であった。PM<sub>2.5</sub>濃度の影響はいずれも有意ではなかった。ケースクロスオーバー法、時系列解析でも結果はほぼ同様であったが、時系列解析での関連は他よりも小さかった粗大粒子が3歳未満の小児の呼吸器疾患による最初の入院に影響を及ぼすことが示されたが、微小粒子の影響は認められなかった。

von Klotら(2002)は、Erfurt(ドイツ(旧東ドイツ))で1996年9月～97年3月に喘息患者のβ2作働薬、吸入コルチコステロイド等の使用、呼吸器症状(喘鳴、息切れ、呼吸困難による睡眠中断、痰、咳)と超微小粒子の粒径を含む粒径別の個数濃度(以下、NC(number counts)と略す)、質量濃度との関連性を検討した。対象者は喘息患者53人(うち女性33人、平均年齢59歳[範囲33～77歳]1年間喘息の薬物治療を受けた非喫煙者)である。粒子数濃度-超微小粒子(直径0.01～0.1μm、NC0.1-0.1)、蓄積モード粒子(同0.1～0.5μm、NC0.1-0.5)、直径0.5～2.5μmの粒子(NC0.5-2.5)、重量濃度-微小粒子(直径<2.5μm、MC0.01-2.5)、蓄積モード粒子(同0.1～0.5μm、MC0.1-0.5)、PM<sub>10-2.5</sub>、PM<sub>10</sub>(地域内の測定局)であった。短時間作用性のβ2作働薬の使用は、NC0.01-0.1、NC0.1-0.5、NC0.5-2.5、MC0.1-0.5、MC0.01-2.5いずれの5日間平均とも有意に関連していた。2汚染物質モデルでは、超微小粒子の粒子数濃度と微小粒子の重量濃度の効果は同様であった。吸入コルチコステロイドの使用は、微小粒子、超微小粒子濃度の14日間平均と強く関連していた。2汚染物質モデルでは、微小粒子の重量濃度の方が、超微小粒子の粒子数の濃度より強い効果を示した。喘鳴の有病率は超微小粒子濃度の5および14日間平均と関連したが、微小粒子の重量または粒子数濃度の有意な効果はみられなかった。

Ebeltら(2005)は、1998年夏期にブリティッシュコロンビア州バンクーバー(カナダ)で16人のCOPD患者を対象として、肺機能、血圧、脈拍、心電図所見の検査を行い、PM<sub>2.5</sub>、PM<sub>10-2.5</sub>、PM<sub>10</sub>との関連性を大気由来と非大気性を別々に推定して検討した。大気中濃度の実測値は、日平均の平均(SD)でPM<sub>10</sub> 17(6)μg/m<sup>3</sup>、PM<sub>2.5</sub> 11.4(4.6)μg/m<sup>3</sup>であった。PM<sub>2.5</sub>、PM<sub>10-2.5</sub>、PM<sub>10</sub>について、硫酸塩測定値を大気由来粒子の室内への透過性の指標として、大気濃度実測値(PM<sub>2.5</sub>、PM<sub>10</sub>、硫酸塩)および個人曝露測定値(PM<sub>2.5</sub>、硫酸塩)と時間-行動記録から、演算と推定によって、大気性および非大気性曝露を分離して推定した。微小粒子への総曝露量は非大気性のものが優位であり、これは大気由来の曝露や大気濃度とは関連しなかった。粒子への総曝露、非大気性曝露は呼吸循環器系の健康指標との関連がなかったが、大気性の曝露と程度は少ないが大気中濃度は、肺機能低下、拡張期血圧の低下、脈拍増加、上室性期外収縮の増加に関連した。

Linら(2005)はオンタリオ州トロント(カナダ)で1998～2001年の呼吸器感染症によ

る入院と大気汚染との関連性をケース・クロスオーバー研究によって解析した。PM<sub>10-2.5</sub> (24 時間値) 平均 10.86 $\mu\text{g}/\text{m}^3$  (SD 5.37 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ) 四分位範囲 7.00~13.50 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、PM<sub>2.5</sub> (24 時間値) 平均 9.59 $\mu\text{g}/\text{m}^3$  (SD 7.06 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ) 四分位範囲 4.50~12.33 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、PM<sub>10</sub> (24 時間値) 平均 20.41 $\mu\text{g}/\text{m}^3$  (SD 10.14 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ) 四分位範囲 13.00~25.50 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ であった。ガス状汚染物質を共変量として加えたモデルであっても、PM<sub>10-2.5</sub> の影響は男女とも認められた。6 日間平均の PM<sub>10-2.5</sub> 曝露について、6.5 $\mu\text{g}/\text{m}^3$  (四分位範囲) 上昇に伴う調整 OR (条件付きロジスティックモデルにより解析) は男児では 1.15 (95%CI: 1.02, 1.30)、男児では 1.18 (95%CI: 1.01, 1.36) であった。男児の PM<sub>10</sub> と男児の NO<sub>2</sub> も有意であったが、PM<sub>2.5</sub>、CO、SO<sub>2</sub>、O<sub>3</sub> は、他の汚染物質を調整した場合、有意な関連性は認められなかった。

Lipsett ら (2006) は、大気中の PM<sub>10</sub> のうち、PM<sub>10-2.5</sub> が優勢な砂漠の保養地であるカリフォルニア州 Coachella Valley (米国) に居住するの冠動脈疾患患者 19 人 (男 12 人、女 7 人; 平均年齢 71.3 歳; 非喫煙者) について、大気汚染物質と心拍変動との関係を調べた。心拍変動解析は、time-domain、frequency-domain および geometric 心拍変動変数を調べた。Time-domain 変数には、a)SDNN ; b)SDANN ; および c)心拍変動の短期間成分を評価する r-MSSD で、迷走神経緊張の敏感な指標である。Frequency-domain 解析は、心拍シグナルを周波数成分に描写したもので、高周波、低周波および total power の三つの frequency-domain 変数を調べた。Geometric 法には、R-R 間隔期間の密度のヒストグラムの解析が含まれていて、triangular index (TRII) を調べた。その結果、PM<sub>10</sub> と PM<sub>10-2.5</sub> の両方の増加に関して SDNN、SDANN および TRII の減少との間の関連が示された。SDNN と PM<sub>10</sub> または PM<sub>10-2.5</sub> との間の関連の大きさは、平均時間が 6 時間まで増加すると増加したが、8 時間では減少し始め、平均時間が以前の 24 時間に延長されると非有意性に減少した。類似のパターンが、SDNN で観察されたが、TRII に関しては、PM<sub>10</sub> と PM<sub>10-2.5</sub> の両方の係数は、6 時間の平均時間に比べて 8 時間でささやかに増加し続けた。PM<sub>2.5</sub> やオゾンとこれらの心拍変動変数との間に関連の証拠はなかった。大気汚染物質と r-MSSD との間には、関連はなかったが、先立つ 24 時間の PM<sub>10-2.5</sub> の平均とかわらうじて有意であるが、正の関連がみられた。夕方の回帰に対して、汚染物質と time-domain の変数との間には関連はほとんどみられなかった。睡眠中 (午前 3 時) の frequency-domain の変数の解析もまた心拍変動と粒子状物質測定との間に散発的な関連を示した。PM<sub>10</sub> と PM<sub>10-2.5</sub> に関して最も強い関連は、先立つ 4 時間でみられたが、PM<sub>2.5</sub> に関しては、先立つ 1 時間の測定のみ統計的に有意であった。高周波成分や低周波成分の変化と幾つかの控えめな関連がみられた。オゾンに関しては、全ての三つの frequency-domain の測定で減少と関連していたが、係数の有意性は境界性であった (p=0.08~0.10)。著者は、以上の結果から、心拍変動の幾つかの測定における減少が、PM<sub>10</sub> と PM<sub>10-2.5</sub> の両方と一貫して関連していたが、心拍変動変数は PM<sub>2.5</sub> 濃度とはほとんど関係がみられなかった。関連の大きさは (PM<sub>10</sub> または PM<sub>10-2.5</sub> の 10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$  の増加当たり心拍変動の 1~4%の減少) は、その他の幾つかの

粒子状物質に関する研究で観察されているものに匹敵していたことから、大気中のPM<sub>10-2.5</sub>濃度の上昇は、年輩者の冠動脈疾患患者では心拍変動に悪影響を及ぼすかもしれないと述べている。

### 5.1.2 長期影響

Leonardi ら (2000)は、1996年4月～96年5月、欧州中部(ブルガリア、チェコ、ハンガリー、ポーランド、スロバキア)の17都市で調査地区から無作為に選ばれ、親が同意した9～11歳の児童523人を調査し、採血。質問票調査情報、大気中粒子状物質情報の得られた366人を分析対象とした。PM<sub>2.5</sub>濃度と総リンパ球数、総B・Tリンパ球数、ヘルパーT細胞、サプレッサーT細胞、NK細胞との間には有意な正の関連が認められ、PM<sub>2.5</sub>が最低の地区と最高の地区の差に対応する増加は49～80%であった。PM<sub>10</sub>濃度についても総B・Tリンパ球数と正に関連する傾向(P<0.10)がみられたが、PM<sub>10-2.5</sub>については白血球数、リンパ球分画との間に明らかな関係はみられなかった。血清免疫グロブリンでは、総IgGとPM<sub>2.5</sub>の間にはのみ有意な正の関連(PM<sub>2.5</sub>最低地区と最高地区の差に対する増加24%)が観察された。

Zhang ら (2002)は、1993～96年に中国の4都市・8地区で質問票調査を実施した。PM<sub>2.5</sub>、PM<sub>10-2.5</sub>、PM<sub>10</sub>は学校で測定され、その他の大気汚染物質濃度はモニタリングステーションのデータを用いたすべての有症率が粒子状物質のいずれの粒径およびTSPと正の関連を示し、一部では有意であった。ガス状物質については、SO<sub>2</sub>が喘鳴、喘息、持続性痰、NO<sub>2</sub>が持続性咳と正の関連を示したが、いずれも有意ではなかった。都市間・都市内モデルによると、都市間効果、都市内効果両方で正の関連が依然として見られた。都市間効果に関しては、PM<sub>2.5</sub>、PM<sub>10-2.5</sub>、PM<sub>10</sub>が喘鳴、喘息と強い関連を示した。一方、都市内効果に関しては、すべての粒子状物質が気管支炎と病院受診と強い関連を示した。全体として、喘息等に対する影響は粗大粒子(PM<sub>10-2.5</sub>)の方が大きいと考えられた。

Chen ら (2005)は、カリフォルニア州3地域(サンフランシスコ、サウスコース、サンディエゴ)(米国)で非喫煙・非ヒスパニックの白人で1976年の所在地から5マイル以内に10年以上住んでいる者3,329人のコホートを1977～98年まで22年間追跡し、冠動脈性心疾患による死亡を調べた(AHSMOG study)。1973～98年の粒子状物質濃度(平均値±SD)は、PM<sub>10</sub>濃度52.6±16.9μg/m<sup>3</sup>、PM<sub>2.5</sub>濃度29.0±9.8μg/m<sup>3</sup>、PM<sub>10-2.5</sub>濃度は25.4±8.5μg/m<sup>3</sup>であった。全女性において、PM<sub>2.5</sub>の10μg/m<sup>3</sup>増加によるRRは1.42で、PM<sub>2.5</sub>とO<sub>3</sub>の2汚染物質モデルではRR 2.0であった。同様にPM<sub>10-2.5</sub>とO<sub>3</sub>のモデルではRR 1.62、PM<sub>10</sub>とO<sub>3</sub>のモデルではRR 1.42であった。閉経後女性において、PM<sub>10-2.5</sub>とO<sub>3</sub>のモデルではRR 1.85、PM<sub>10</sub>とO<sub>3</sub>のモデルではRR 1.52であった。男性では関連は認めなかった。2汚染物質モデルでのO<sub>3</sub>の調整により危険性推定値は上昇し、PM<sub>2.5</sub>で最もリスクは高かった。

## 5.2 その他（超微小粒子など）

Pekkanen ら (1997)は、Kuopio (フィンランド) において 1994 年 2~4 月の 57 日間、7~12 歳の 39 人の喘息小児を対象として、PEF と呼吸器症状を毎日調べた。PM<sub>10</sub>(24 時間値平均 18 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、範囲 10~23)、BS(24 時間値平均 13 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、範囲 6~16)、0.01~10 $\mu\text{m}$  を粒径により 6 分画に分けて個数濃度を測定した。BS 濃度と 0.032~0.32 および 1~10 $\mu\text{m}$  の分画の個数濃度との相関はきわめて高く( $r=0.9$ )、PM<sub>10</sub> との相関は少し低かった( $r<0.7$ )。粒子状物質濃度は全般に朝の PEF の低下と関連する傾向にあったが、統計的に有意だったのは PM<sub>10</sub> と BS のみであり、種々のタイムラグを通して一貫した関連があったのは PM<sub>10</sub> であった。超微小粒子と朝の PEF 低下との関連は、PM<sub>10</sub>、BS との関連を超えるほどのものではないと結論している。

Peters ら (1997)は、1991 年 10 月~92 年 3 月の 145 日間に Erfurt(ドイツ)において非喫煙喘息患者 27 人の日々の PEF と呼吸器症状を調べた。微小粒子と超微小粒子(0.01~2.5 $\mu\text{m}$  の範囲をエアロゾルスpektロメータで同定、24 時間値を算出)は、分画した粒径 0.01~0.1 $\mu\text{m}$  の粒子は個数濃度中央値 [範囲] が 11,230 [420~39,650] / $\text{cm}^3$ 、重量濃度中央値 [範囲] が 0.6 [0.0~3.3]  $\mu\text{g}/\text{cm}^3$  であった。粒径 0.1~0.5 $\mu\text{m}$  の粒子は個数濃度中央値 [範囲] が 3,690 [230~18,640] / $\text{cm}^3$ 、重量濃度中央値 [範囲] が 44.1 [7.4~289.4]  $\mu\text{g}/\text{cm}^3$  であった。粒径 0.5~2.5 $\mu\text{m}$  粒子は個数濃度中央値 [範囲] が 34 [5~279] / $\text{cm}^3$ 、重量濃度中央値 [範囲] が 7.0 [0.9~60.4]  $\mu\text{g}/\text{cm}^3$  であった。PM<sub>10</sub> は中央値 [範囲] が 59 [12~247]  $\mu\text{g} / \text{cm}^3$  であった。個数濃度の 73%は超微小粒子領域(<0.1 $\mu\text{m}$ )、重量濃度の 82%は 0.1~0.5 $\mu\text{m}$  の粒子で、その相互の相関は相関係数 0.51 と低かった。自己相関を考慮した時系列分析の結果、両分画とも PEF 低下、咳および不調感(feeling ill)の増加に関連したが、とくに超微小粒子の個数濃度の 5 日間平均が、微小粒子の重量濃度や、PM<sub>10</sub> よりも大きな影響を示した(0.01~0.1 $\mu\text{m}$  粒子の夕方 PEF への影響は、5 日間平均個数濃度四分位範囲あたり回帰係数:-4.040(95% CI: -6.06, -2.01)、同重量濃度での回帰係数:-3.90(95% CI: -5.60, -2.21)であった。

Wichmann ら (2000)は、Erfurt(ドイツ)において 1995 年 9 月~98 年 12 月の心血管系および呼吸器系疾患による死亡と大気汚染、特に 0.01~2.5 $\mu\text{m}$  まで 6 段階の粒径の個数濃度 (このうち 0.1 $\mu\text{m}$  以下を超微小粒子、これ以上を微小粒子とする) との関連性を検討した。PM<sub>10</sub> 質量濃度は平均 38 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、PM<sub>2.5</sub> 質量濃度は平均 26 $\mu\text{g}/\text{m}^3$  であった。季節、インフルエンザの流行、曜日、気象条件を調整して解析した。微小粒子の個数濃度は平均 18,000 個/ $\text{cm}^3$  で、このうち 0.1 $\mu\text{m}$  以下が 88%、0.03 $\mu\text{m}$  以下が 58%を占めた。重量では PM<sub>2.5</sub> 濃度の 75%は 0.1~0.5 $\mu\text{m}$  であった。対象期間中に超微小粒子の重量濃度は減少したが、個数濃度は変化せず、0.03 $\mu\text{m}$  以下の割合が増えた。SO<sub>2</sub>、CO 濃度も減少したが、NO<sub>2</sub> 濃度は変化しなかった。GAM による解析の結果、4、5 日前からの影響は超微小粒子と微

小粒子で変わらなかったが、1日ラグで見ると超微小粒子の方が影響が遅く出ていた。夏より冬のほうが、70歳以下が70歳以上より関連が強い傾向があった。また、心血管系疾患より呼吸器疾患による死亡の方がわずかに関連が強かった。微小粒子と超微小粒子の影響は独立しているように思われ、両者を併せると影響は強くなった。2.5 $\mu\text{m}$ 以下の6段階の粒径別の効果を合わせると、それぞれの単独の影響よりあきらかに強くなった。以上より、PM<sub>2.5</sub>の重量濃度と超微小粒子の個数濃度では、環境濃度と死亡との関係で独立した影響を示すといえる。

Stölzelら(2003)は、Erfurt(ドイツ)で日死亡と大気汚染との関連性の報告(Wichmannら(2000))の再解析を行った。より厳しい収束条件によるGAMとGLMによる解析の結果、以前の結果と大きな変化はなかった。超微小粒子の四分位個数濃度あたりの死亡の増加は、以前のGAMの結果では4.6%(95%CI: -0.3, 9.7)であったが、再解析のGAMで4.5%(95%CI: -0.4, 9.6)、GLMで4.7%(95%CI: -0.7, 10.3)であった。微小粒子では同様に3.1%(95%CI: 0.0, 6.3)であったものが、それぞれ3.0%(95%CI: -0.1, 6.2)、2.9%(95%CI: -0.7, 6.6)であった。

Osunsanyaら(2001)は、50歳以上の44人のCOPD患者について、呼吸器症状スコア、PEFと気管支拡張剤使用頻度とを、大気汚染指標との関連で調べた。PM<sub>10</sub>濃度はTEOMで、PM<sub>0.1</sub>濃度はscanning mobility particle sizer (SMPS)を用いて測定した。PM<sub>0.1</sub>の室内、戸外の濃度はよく相関し、室内は戸外の半分の濃度を示した。PEFの値とPM<sub>10</sub>およびPM<sub>0.1</sub>濃度との相関はみられなかったが、その10%低下の率はPM<sub>10</sub>が10から20 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ への増加に伴うORは1.19(95%CI: 1.00, 1.42)と有意差を示し、高度の息切れ有症率に関してはOR1.14(95%CI: 1.05, 1.25)と有意に上昇した。当日および2日後のPM<sub>10</sub>は咳スコアの31%上昇と有意の差を示した。咳スコアは気温の低下とも相関した。気管支拡張剤使用の頻度もPM<sub>10</sub>と相関したが、その差は僅かであった。PM<sub>0.1</sub>はいずれの臨床的指標とも相関を見ず、これより粗大粒子の影響を除外することは出来ないと思われたと報告している。

Penttinenら(2001a)は、ヘルシンキ(フィンランド)で1996年11月~97年4月まで、54人の成人喘息患者(非喫煙、新聞・郵便・地域組織により募集)のPEFと超微小粒子を含む粒径別粒子状物質の個数濃度との関連性を検討している。PEFは毎日の午前と午後、自宅で自己測定を行い、2週間おきのスパイロメトリーを行った。粒子状物質の24時間値(中央値/最大値は、: PM<sub>2.5</sub>で8.4/38.3 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、PM<sub>10</sub>で13.5/73.7 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、超微小粒子で14,500/46,500個/cm<sup>3</sup>、蓄積モード(0.1~1.0 $\mu\text{m}$ 、同800/22,800個/cm<sup>3</sup>)であった。統計的解析は、線形回帰モデルにより、時間トレンド、気温、相対湿度、日内変動(スパイロ測定時刻)を調整のうえ実施した。スパイロメトリーでのPEFに対して、蓄積モード粒子の個数濃度は一貫して逆相関、超微小粒子は有意ではないが逆相関の傾向、PM<sub>10</sub>は無相関であった。自己測定よりもスパイロメトリーでのPEFの方が影響の推定値が大きかった。

Penttinen ら (2001b)は、微小粒子の中でも超微小粒子が肺炎症と既存の心肺疾患とを増悪させる可能性について検討した。57 人の成人喘息患者について、11 月から翌年 4 月の 6 ヶ月間、毎日の症状と薬使用の記録を行い、PEF の測定も実施して、それらと大気中粒子濃度との関連を調べた。平均粒子数量濃度は PEF と負の相関を示したが、質量濃度である PM<sub>10</sub>、PM<sub>10-2.5</sub>、PM<sub>2.5</sub>、PM<sub>1.0</sub> の値はいずれも相関は示さなかった。最も強い相関は 0.1µm 以下の粒子でみられたが、NO、NO<sub>2</sub>、CO など他の交通由来汚染物質の影響と分離できなかった。呼吸器症状や喘息薬使用と粒子濃度との関係は見出せなかったと報告している。

von Klot ら (2002)は、Erfurt(ドイツ(旧東ドイツ))で 1996 年 9 月～97 年 3 月に喘息患者の β2 作働薬、吸入コルチコステロイド等の使用、呼吸器症状(喘鳴、息切れ、呼吸困難による睡眠中断、痰、咳)と超微小粒子の粒径を含む粒径別の個数濃度(以下、NC(number counts)と略す)、質量濃度との関連性を検討した。対象者は喘息患者 53 人(うち女性 33 人、平均年齢 59 歳[範囲 33～77 歳]1 年間喘息の薬物治療を受けた非喫煙者)である。粒子数濃度-超微小粒子(直径 0.01～0.1µm、NC0.01-0.1)、蓄積モード粒子(同 0.1～0.5µm、NC0.1-0.5)、直径 0.5～2.5µm の粒子(NC0.5-2.5)、重量濃度-微粒子(直径<2.5µm、MC0.01-2.5)、蓄積モード粒子(同 0.1～0.5µm、MC0.1-0.5)、PM<sub>10-2.5</sub>、PM<sub>10</sub>(地域内の測定局)であった。短時間作用性の β2 作働薬の使用は、NC0.01-0.1、NC0.1-0.5、NC0.5-2.5、MC0.1-0.5、MC0.01-2.5 いずれの 5 日間平均とも有意に関連していた。2 汚染物質モデルでは、超微小粒子の粒子数濃度と微小粒子の重量濃度の効果は同様であった。吸入コルチコステロイドの使用は、微小粒子、超微小粒子濃度の 14 日間平均と強く関連していた。2 汚染物質モデルでは、微小粒子の重量濃度の方が、超微小粒子の粒子数の濃度より強い効果を示した。喘鳴の有病率は超微小粒子濃度の 5 および 14 日間平均と関連したが、微小粒子の重量または粒子数濃度の有意な効果はみられなかった。

de Hartog ら (2003)は 1998～99 年の冬、アムステルダム (オランダ) (1998 年 11 月 2 日～:229 日)、エアフルト(ドイツ)(1998 年 10 月 12 日～:171 日)、ヘルシンキ (フィンランド) (1998 年 11 月 2 日～:175 日)で微小 (fine)及び超微小粒子と心呼吸器の健康状態との関係について検討を行っている。検討は非喫煙者で冠動脈疾患に罹患している中高年者(50 歳以上)の毎日の心・呼吸器症状と PM<sub>2.5</sub>、個数濃度(以下、NC(number counts)と略す)0.01-0.1、ガス状物質 (CO、NO<sub>2</sub>)の濃度との関係を時間的変動、呼吸器感染、気象条件を調整し OR を求めた、胸痛と大気汚染との間には関連は認められなかったが、PM<sub>2.5</sub> 10µg/m<sup>3</sup> の増加で呼吸困難の発生 (OR=1.12, 95%CI: 1.02, 1.24)、生活行動の停滞の頻度 (avoidance of activities)(OR=1.09, 95%CI: 0.97, 1.22)と関連がみられ、また NC0.01-0.1 では生活行動の停滞の頻度とのみ関連がみられた (OR=1.10, 95%CI:\*1.01, 1.19)ことより、PM<sub>2.5</sub> は中高年者の心症状の発生に関連し、その影響は NC0.01-0.1 よりおおきいものと考えられることを報告している。

Chan ら (2004)は、9 人の若い成人 (男 7 人、女 2 人 ; 19~29 歳 ; 平均年齢 23.2 歳) と 10 人の年輩の肺機能障害患者 (全員男性、42~79 歳 ; 平均年齢 58.3 歳) の二つのパネルについて、超微小粒子濃度と心拍変動との関係を調べた。肺機能障害のクライテリアは、FEV<sub>1.0</sub>/FVC が 85%以下とした。若い健康な成人は、国立台湾大学のキャンパスの広告で募集し、患者は国立退役軍人病院の呼吸器部門から募集した。被験者は、3 チャンネルの救急用心電計と P-TRAK 超微小粒子計の個人モニタリングを装着した。年齢、性、体格指数、タバコ煙曝露および温度を調整して、全ての SDNN、r-MSSD、低周波 (0.04~0.15 Hz) および高周波 (0.15~0.40 Hz) を含む常用対数変換した HRV と個数濃度(NC<sub>0.02-1</sub>) の間の関係を評価するために linear mixed-effects モデルを用いた。その結果、若いパネルでは、1~4 時間の移動平均曝露で NC<sub>0.02-1</sub> の 10,000 粒子/cm<sup>3</sup> の増加は、SDNN の 0.68~1.35%の減少、r-MSSD の 1.85~2.58%の減少、低周波の 1.32~1.61%の減少、および高周波の 1.57~2.60%の減少と関連していた。年輩者のパネルでは、1~3 時間の移動平均曝露で NC<sub>0.02-1</sub> の 10,000 粒子/cm<sup>3</sup> の増加は、SDNN の 1.72~3.00%の減少、r-MSSD の 2.72~4.65%の減少、低周波の 3.34~5.04%の減少、および高周波の 3.61~5.61%の減少と関連していた。

Chuang ら (2005)は、国立台湾大学病院の内科の心臓病科および台湾の首都圏の地域保健センター (Hsin-Chuang 保健センター) で募集された 10 人の冠動脈性心疾患患者 (男 9 人、女 1 人 ; 61~72 歳 : 平均年齢 68.1 歳) と 16 人の高血圧前段階または高血圧症患者 (男 5 人、女 11 人 ; 52~76 歳 : 平均年齢 68.8 歳) について、2002 年 11 月~2003 年 3 月に心電図と粒子状物質曝露を調べた。粒子状物質曝露は、個人粉塵曝露モニター (PM<sub>1.0-0.3</sub>、PM<sub>2.5</sub>、PM<sub>10</sub> および温度と湿度) で、心拍変動に関するアウトカム変数は、全ての SDNN、r-MSSD、低周波 (0.04~0.15 Hz)、高周波 (0.15~0.40 Hz) および低周波:高周波比であった。汚染変数は、PM<sub>1.0-0.3</sub>、PM<sub>2.5-1.0</sub> および PM<sub>10-2.5</sub> の質量濃度であった。重要な個人および環境性の寄与因子を調整して、粒子状物質曝露と log<sub>10</sub> に変換した心拍変動指標との間の関連を調べるために、linear mixed-effects モデルを用いた。Mixed-effects モデルで推定した粒子状物質と time-domain 心拍変動指標との間の関連に関しては、一日の中の時間、温度および湿度は mixed-effects モデルで調整した結果、心臓病患者および高血圧症グループの両方で、PM<sub>1.0-0.3</sub> 曝露は、SDNN と r-MSSD を有意に減少させた。対照的に、PM<sub>10-2.5</sub> と PM<sub>2.5-1.0</sub> 曝露は、SDNN または r-MSSD と関連していなかった。心臓病患者では、1~4 時間の移動平均曝露の PM<sub>1.0-0.3</sub> の四分位数間領域の増加は、SDNN の 2.87~4.88%の減少と関連していた。MSSDs は、1~4 時間の移動平均で 4.43~8.25%だけ減少していた。高血圧症グループでは、1~4 時間の移動平均曝露の PM<sub>1.0-0.3</sub> の四分位数間領域の増加は、SDNN の 1.49~1.79%の減少および r-MSSD の 2.73~5.07%の減少と関連していた。Time-domain 心拍変動指標の最大の減少は、心臓病患者では 3 時間の移動平均そして高血圧症グループでは 4 時間の移動平均でみられた。5 時間以上の移動平均を計算するための利用できるデータは相当減少するので、4 時間までの移

動平均で調べた。Mixed-effects モデルで推定した粒子状物質と frequency-domain 心拍変動指標との間の関連に関しては、心臓病患者に関しては、PM<sub>1.0-0.3</sub> 曝露の四分位数間領域の増加は、3 時間移動平均で低周波を 3.83%、そして 2 時間移動平均で高周波を 5.28% だけ有意に減少させた。高血圧症グループに関しては、PM<sub>1.0-0.3</sub> 曝露の四分位数間領域の増加は、1 時間および 2 時間の移動平均でそれぞれ低周波を 2.32% と 1.86% だけ減少させた。高周波値は、PM<sub>1.0-0.3</sub> 曝露の四分位数間領域の増加は、1 時間および 3 時間の移動平均で 2.84% と 3.29% だけ減少した。対照的に、PM<sub>10-2.5</sub> と PM<sub>2.5-1.0</sub> 曝露は、低周波または高周波と関連していなかった。全ての三つのサイズ範囲の P と低周波:高周波比との間に、関連は観察されなかった。多種汚染物質モデルでの心拍変動減少への PM<sub>1.0-0.3</sub> の影響は、単一汚染物質モデルでの影響と同じように有意であった。対照的に、PM<sub>10-2.5</sub> と PM<sub>2.5-1.0</sub> の両方は、多種汚染物質モデルにおける心拍変動減少と関連していなかった。この研究におけるこれら三つの粒子状物質分画と 26 人全ての被験者について 3 時間移動平均を用いて、PM<sub>10-2.5</sub>、PM<sub>2.5-1.0</sub> および PM<sub>1.0-0.3</sub> 別の心拍変動のパーセント減少を調べた結果、SDNN、r-MSSD および高周波値は、PM<sub>1.0-0.3</sub> の 3 時間移動平均の四分位数間領域の増加に関して、それぞれ、3.16、5.20 および 5.05% だけ減少した。疾患状態が、粒子状物質と心拍変動の間の関連を修正するかどうかをさらに明らかにするために、心臓病および高血圧症患者のデータを一緒にして、モデルの変数として疾患状態の有無で多種汚染物質モデルに入力した。疾患状態を加えても、多種汚染物質モデルでは粒子状物質の係数は有意に変化しなかった。著者は、以上の結果から、1~4 時間の移動平均の PM<sub>1.0-0.3</sub> 曝露は、心臓および高血圧症患者の両方で SDNN と r-MSSD と関連している；PM<sub>1.0-0.3</sub> の四分位数間領域の増加に関しては、SDNN では 1.49~4.88% の減少および r-MSSD では 2.73~8.25% の減少がみられた；PM<sub>1.0-0.3</sub> 曝露もまた、2 または 3 時間の移動平均の心臓病患者を除いて、1~3 時間の移動平均の高血圧症患者で低周波と高周波の減少と関連していた；対照的に、心拍変動は、PM<sub>2.5-1.0</sub> や PM<sub>10-2.5</sub> の何れとも関連していなかった。

Henneberger ら (2005) は Erfurt (ドイツ(旧東ドイツ)) で 2000 年 10 月~2000 年 4 月に、上記に居住する 50 歳以上 (52~76 歳) の虚血性心疾患を有する 56 人の男性 (喫煙者、ペースメーカー装着、3 ヶ月以内の心筋梗塞・冠動脈バイパス術施行・冠動脈形成術施行、脚ブロック、1 型糖尿病患者、抗凝固療法を行っている患者は除く) を対象として、心電図異常 (不整脈の起こりやすさを反映する再分極過程の変化) を調べた。超微小粒子 (0.01-0.1 $\mu$ m) 1 日平均 12,062 n/cm<sup>3</sup> (範囲 2,542-34,294)、蓄積モード粒子 (0.1-1.0 $\mu$ m) 1 日平均 1,593 n/cm<sup>3</sup> (範囲 328-4,908)、PM<sub>2.5</sub> 濃度 1 日平均 20.0  $\mu$ g/m<sup>3</sup> (範囲 2.6-83.7)、EC 1 日平均 2.6  $\mu$ g/m<sup>3</sup> (範囲 0.2~12.4)、OC 1 日平均 1.5  $\mu$ g/m<sup>3</sup> (範囲 0.3~3.4) であった。対象者にホルター心電図を複数回施行し、大気汚染濃度と心電図変化について検討した。その結果、OC への曝露により QT 間隔が延長し、超微小粒子、蓄積モード粒子、PM<sub>2.5</sub> への曝露により T 波の振幅が減少することが示唆された。また、T 波の複雑性を示す指標が PM<sub>2.5</sub> の濃度の変化に一致し、T 波の心拍変動増加も OC、EC の増加

に一致した。これらの心電図の再分極変化の指標は、いずれも心筋の障害の程度や不整脈の起こりやすさを反映しているとされており、今回の結果は、大気汚染物質（粒子状物質）の曝露が、心筋の再分極過程に影響していることを示唆している。しかも、その影響は比較的短時間（24時間以内）に出現すると思われた。

Forastiere ら (2005)は、ローマ（イタリア）で1998～2000年の35歳以上の虚血性心疾患による死亡者については大気汚染との関連性を検討した。市内非居住者、市外死亡者、虚血性疾患で受診後28日以内の死亡者、入院後病院内死亡者および退院後1日以内死亡者（病名を問わず）、過去3年以内に急性心筋梗塞あるいは陳旧性心筋梗塞の既往のある者、を除いた。また、レコードリンクージュにより、対象者の過去3年間の主要な病歴（糖尿病、高血圧、COPD、他）情報を収集した。ラグ0～ラグ3、ラグ01（2日平均）でみると、最も大きく、かつ有意な関連が見られたのは個数濃度（以下、NC（number counts）と略す）、PM<sub>10</sub>、COであった。中でも、当日の影響が最も大きいと考えられた。ラグ0のリスクはNC 27,790no./cm<sup>3</sup>（四分位差）あたり7.6%（95%CI: 2.0, 13.6）、PM<sub>10</sub> 29.7μg/m<sup>3</sup>あたり4.8%（95%CI: 0.1, 9.8）、CO 1.2mg/m<sup>3</sup>あたり6.5%（95%CI: 1.0, 12.3）であった。Bi-pollutantモデルでは、両汚染物質とも影響が小さくなった。リスク低下はNCよりもPM<sub>10</sub>で大きかった。濃度・影響関数を検討したところ、NC、COは直線関係が、PM<sub>10</sub>は直線に近い関係が見られ、閾値はないと考えられた。サブグループ別の解析では、NCについてみると（PM<sub>10</sub>、COでもほぼ同様）、年齢で65～74歳、75歳以上、基礎疾患で高血圧とCOPDの感受性が高いと考えられた。ただし、高血圧群、COPD群ではリスク推定値は大きかったが、有意ではなかった。

von Klot ら (2005)は、欧州5都市（アウグスブルグ、バルセロナ、ヘルシンキ、ローマ、ストックホルム）で1992～2001年（都市により異なる）に心筋梗塞発症後退院した22,006人について心筋梗塞、狭心症での再入院および心疾患（心筋梗塞、狭心症、不整脈、心不全）による入院（6,655件）と大気汚染との関連性を解析した。PM<sub>10</sub>（対象期間平均濃度はストックホルムの14.6μg/m<sup>3</sup>からバルセロナの52.2μg/m<sup>3</sup>）、超微小粒子濃度の代用として凝縮核計数装置(CPC)による個数濃度(以下、NC（number counts）と略す）（2001年のみ）を用いた。心筋梗塞の患者（survivor）が心疾患で再入院するリスクが、入院当日のPM<sub>10</sub>濃度、粒子状物質粒子数の増加に伴い増加していた。PM<sub>10</sub>のリスク比は10μg/m<sup>3</sup>当たり1.021(95%CI: 1.004, 1.039)、NCのリスク比は10,000個/cm<sup>3</sup>当たり1.026(95%CI: 1.005, 1.051)であった。同様の影響はCO濃度、NO<sub>2</sub>濃度、O<sub>3</sub>濃度でも見られた。

Kettunen ら (2007)は、ヘルシンキ(フィンランド)の一般住民（65歳以上）の1998～2004年の脳卒中による死亡とPM<sub>10</sub>、PM<sub>2.5</sub>、及び超微小粒子との関連性を評価している。PM<sub>10</sub>（日平均の中央値 寒冷期:16.3μg/m<sup>3</sup>、温暖期:16.5μg/m<sup>3</sup>）、PM<sub>2.5</sub>（日平均の中央値 寒冷期:8.2μg/m<sup>3</sup>、温暖期:7.8μg/m<sup>3</sup>）、超微小粒子（日平均の中央値 寒冷期:8,986/cm<sup>3</sup>、温暖期:7,587/cm<sup>3</sup>）であった。ポアソン回帰を使い、必要に応じ、曜日、休日、気温、湿

度、気圧、トレンドを調整、タイムラグも考慮した。温暖期 1,304 人、寒冷期 1,961 人の脳卒中死亡があり、温暖期には、大気汚染濃度と正の相関を認めた。推定される脳卒中死亡の増加は、汚染物質濃度四分位範囲相当の増加あたり、PM<sub>2.5</sub> で当日濃度につき 6.9%(95%CI: 0.8, 13.8)、前日濃度につき 7.4%(95%CI: 1.3, 13.8)、前日の超微小粒子で 8.5%(95%CI: -1.2, 19.1)、前日の CO で 8.3%(95%CI: 0.6, 16.6)であった。寒冷期にはこのような関連は認められなかった。著者は、おもに PM<sub>2.5</sub> が脳卒中死亡の増加に関連するが、超微小粒子および CO も関連しており、またその関連が温暖期のみに見られるのは、曝露あるいはその汚染物質混合物の季節差によるかもしれないとしている。

## 6. まとめ

大気中粒子状物質については種々の測定法によって、またいくつかの異なる粒径に関する測定が行われている。過去に米国等で環境基準として採用されていた TSP や欧州において採用されていた BS による粒子状物質濃度とその健康影響との関連性について検討した疫学知見がある。また、大気中粒子状物質の代替指標として、視程測定法である COH に基づいた知見も見受けられる。一方、近年増加した大気中粒子状物質の健康影響に関する疫学知見の多くは PM<sub>10</sub>、PM<sub>2.5</sub>、そして PM<sub>10-2.5</sub> によるものである。これは米国における環境基準設定の動向と密接に関係している。さらに、粒子中の成分に注目した検討結果も報告されている。本まとめにおいては、近年の疫学知見の主要な部分を占める PM<sub>10</sub>、PM<sub>2.5</sub>、PM<sub>10-2.5</sub> および我が国における SPM に関する知見を含めて、並びに粒子成分に関する知見を中心として整理することとする。

また、個々の知見については職業上の曝露に関するものは除いて一般環境における曝露に関するものに限ることとし、共存汚染物質を含む大気汚染物質の平均濃度と共にその範囲や SD 等の濃度の変動幅の両者に関する記載が明確なもの、アウトカムの定義、測定(検査)方法・評価方法が明確に記載されているもの、曝露とアウトカムの関連性については交絡因子等の調整など、解析方法が適切である文献についてまとめる。

### 6.1 短期曝露影響

#### 6.1.1 死亡

多くの疫学研究では外因死を除く全ての死因による死亡(全死亡)、循環器系疾患による死亡、呼吸器系疾患による死亡の3つの大きな死因分類による死亡との関連性が報告されている。さらに、心筋梗塞、COPD など個別の疾患による死亡との関連性を報告しているものもある。本報告書では約 200 編の文献がレビューされた。これらの報告のうち、複数の都市において短期曝露による死亡への影響を統合的なリスクとして提示した研究がある。その他にも、世界各地の地域における解析結果が報告されている。

短期影響に関する疫学研究においては、採用されている解析手法の妥当性が非常に重要であることから、多くの研究で採用されており、WHO 報告書等で引用されている文献でも採用されている GAM、GLIM、ないしケースクロスオーバー法を用いているものについてまとめる。なお、解析手法として GAM を用いた主要な研究報告では使用したソフトウェアにおける推計精度に関する問題点が指摘されたため、推計にあたっての収束条件を厳しくした再解析が行われている。再解析結果が報告されている研究についてはそれらをまとめとして整理した。

米国で実施された NMMAPS では、90 都市において PM<sub>10</sub> の影響に関する時系列的解析が行われ、さらに 20 都市における詳細な解析も実施された。死亡の1日前(ラグ)の PM<sub>10</sub> 濃度が統合値における最大のリスク推定値を示していた。また調べられた 0、1、2 日ラグ

において死亡リスク比は1よりも大きかった。88の大都市（90都市からホノルル及びアンカレッジを除く）における1日ラグのPM<sub>10</sub>単位濃度あたりの全死亡の推計リスクは大部分の都市で1を越えていた。全体の統合値は1日ラグでPM<sub>10</sub>濃度10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 増加あたり、全死亡では0.27%過剰と推計された。リスク推計値の都市間の不均一性に関して検討されたが、これらの相違点を説明し得る可能性のある因子を特定できなかったと述べている。また、GLIMモデルにより90都市データを解析した結果では、10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ のPM<sub>10</sub>の増加あたり、過剰全死亡は0.21%であった。

米国10都市ないし、そのうちの一部の都市についての解析結果が報告されている。NMMAPS等と異なり、PM<sub>10</sub>の測定が毎日行われている都市における解析である。PM<sub>10</sub>（0、1日ラグ）は全死亡と有意に関連しており、共存汚染物質を加えた場合でも、PM<sub>10</sub>に対するリスク推定値は変化しなかった。0~1日ラグの平均のPM<sub>10</sub>濃度10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 増加に対する死亡増加は全死亡で0.66%、肺炎では2.1%、COPDは1.5%、心血管疾患は0.8%、心筋梗塞は0.6%であった。PM<sub>10</sub>リスク推定値は、NMMAPSの90都市研究からの推定値よりも大きかった。

米国6都市におけるPM<sub>2.5</sub>と日死亡との関係をGAMによって解析した結果では、10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ （0~1日ラグの平均）あたりのPM<sub>2.5</sub>の全死亡の過剰リスク推定値（統合値）は、1.2%であった。PM<sub>10-2.5</sub>濃度10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ （0~1日ラグの平均）あたりの対応する全死亡の過剰リスク推定値は、0.3%であった。

カナダの8都市における解析結果では、全死亡に関する統合リスク推定値は1日ラグのPM<sub>2.5</sub>濃度25 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 増加あたり2.2%で有意であり、PM<sub>10-2.5</sub>において25 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 増加あたり1.8%、PM<sub>10</sub>において50 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 増加あたり2.7%であり、PM<sub>10</sub>とPM<sub>10-2.5</sub>では有意でなかった。

APHEAプロジェクトは、広範囲な地域性を持つヨーロッパ都市についての短期影響に関する共同研究である。これらの都市で測定された粒子状物質指標は同一ではない。APHEA2において、29都市中の10都市では、直接的なPM<sub>10</sub>測定を使用し、その他11都市においては、PM<sub>10</sub>濃度はBS又はTSPに対する回帰モデルに基づいて評価された。残りの8都市では、BS測定のみが可能であった。PM<sub>10</sub>濃度50 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 増加（0~1日ラグの平均）に対する全死亡の総合的な変量効果モデル混合推定値は、GAMによる推計では3.0%であった。

短期影響の死亡に関する文献の8割以上は欧米諸国における報告であるが、中国、韓国をはじめとしてアジア各国の都市など、欧米以外の地域における解析結果についても報告がされている。これらの報告はほとんどPM<sub>10</sub>（ないしTSP）であり、PM<sub>2.5</sub>に関する報告はほとんどない。PM<sub>10</sub>に関しては多くの報告で有意な正の関連性を報告している。

日本においてもSPMと日死亡との間に有意な関連性がみられるとの報告がある。13の政令指定都市について併合した結果では、SPM濃度10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 増加あたりの死亡リスク（65歳以上）の増加は、全死因については0.8%、呼吸器疾患は1.1%、心血管系疾患は0.9%で

あった。

PM<sub>2.5</sub>濃度と日死亡との関連性に関する報告では多くの場合、PM<sub>2.5</sub>影響推定値が正であることを示しており、統計的にも有意であった。また、概して呼吸器系による死亡および心血管系による死亡が、全死亡より影響推定値がやや大きかった。

### 6.1.2 死亡以外

医療機関への救急受診や入院を健康影響指標として粒子状物質への短期曝露との関連性に関する多くの研究がある。ここでは「短期影響(死亡)」と同様に、解析手法として GAM、GLIM、ないしケースクロスオーバー法を用いている知見について、多都市研究、ならびに単一都市研究による知見をまとめる。

#### ① 受診・入院

粒子状物質曝露と心血管系疾患や呼吸器疾患（COPD、喘息等）による救急外来受診や入院との関連性を日単位に解析した多くの研究が報告されている。

NMMAPS の複数都市研究では、14 都市で PM<sub>10</sub> 濃度と 65 歳以上の心血管疾患による入院との関連性が解析された。PM<sub>10</sub> の 10 $\mu$ g/m<sup>3</sup> 増加あたりの入院の増加率は COPD では 1.56%、心血管疾患では 1.00%、肺炎では 1.23%であったと報告している。また、汚染物質間の相関および汚染物質と気象との相関のレベルが異なっている米国 8 つの郡における解析では、PM<sub>10</sub> 濃度の日変化は高齢者の心疾患による入院と関連があったと報告している。カナダの複数の都市において、COH を含む種々の粒子状物質曝露指標と入院との関連性を検討して、いくつかの報告を行っている。これらの報告には粒子状物質の曝露指標と心血管疾患による入院との関連性を示すものがあるが、共存大気汚染物質を含む場合の結果などが必ずしも一貫していなかった。APHEA の一環として欧州の 8 の地域または都市において心血管疾患（脳卒中、心疾患）による入院との関連性が報告されている。PM<sub>10</sub> の 10 $\mu$ g/m<sup>3</sup> 増加あたりの心血管疾患による入院リスクの上昇は全年齢で 0.5%、65 歳以上に限定すると 0.7%であった。また、65 歳以上の虚血性心疾患に限定すると 0.8%の入院リスクの上昇がみられた。

その他、種々の地域における入院もしくは救急受診との関連性に関する報告がある。PM<sub>10</sub> 曝露と心血管系疾患あるいは呼吸器系疾患による入院あるいは救急受診の関係を報告している多数の単一都市研究が報告されていた。PM<sub>2.5</sub> との関連性については全体的に呼吸器系疾患による入院あるいは救急受診との関係は正の関係であり、有意であった。個々の疾患分類（閉塞性呼吸器疾患、肺炎、喘息）との関係は、標本数が少ないためか有意である報告と有意でない報告があった。PM<sub>2.5</sub> と心血管系疾患による入院あるいは救急受診との関係も全体的に正の関係であり、有意であるかそれに近かった。

## ② 症状及び機能変化

### i. 循環器系

いくつかの研究で、粒子状物質曝露と、不整脈のような心機能の指標の変化、心電図パターンの変化、心拍数あるいは心拍変動などとの関係を報告している。血圧の変化との関連性を検討したものがあつた。また、2時間ないし24時間平均のPM<sub>2.5</sub>およびPM<sub>10</sub>濃度とその後の数時間および数日以内に発生する心筋梗塞のリスクの増加との関連性が報告されていた。C-反応性タンパクおよびフィブリノゲン濃度の増加のような血液成分あるいはバイオマーカーの増加との関連性を報告しているものがあつた。

これらの研究のうちで、種々の心血管系エンドポイントと短期PM<sub>2.5</sub>曝露との間に統計的に有意な関係を報告しているものがあつた。

### ii. 呼吸器系

肺機能と呼吸器症状に対する粒子状物質曝露の影響については多くの研究があつた。これらのほとんどは、1回または複数の期間にわたって対象者を調査し、PM<sub>10</sub>、PM<sub>2.5</sub>、PM<sub>10-2.5</sub>等の変動に関して、日単位の肺機能や呼吸器症状を観察している。肺機能に関する多くの研究に関して、PEF、FEV<sub>1.0</sub>、FVCなどについて毎日、朝、夜の2回測定された。また、咳、痰、呼吸困難、喘鳴、気管支拡張薬の使用など、様々な呼吸器症状に関する項目について調査された。

喘息患者のPEFとの関連性に関する報告がいくつか行われている。これらの報告ではPM<sub>10</sub>とPM<sub>2.5</sub>濃度が増加するとPEFは減少を示す傾向にあつたが、統計的に有意なものとは有意でないものの両者があつた。喘息患者の呼吸器症状に対するPM<sub>10</sub>の影響は、肺機能におけるPM<sub>10</sub>の影響よりもやや一貫性に欠けており、一般的に統計的に有意ではなかつたが、ほとんどの研究では、咳、粘液、呼吸困難、気管支拡張薬の使用の増加を示した。

喘息患者以外におけるPEFとの関連性に関する研究結果は、喘息患者に関する報告に比べて研究が少ないため一貫性を欠いており、PM<sub>10</sub>濃度の増加に対してPEFが減少ではなく増加を示したものもあつた。喘息患者以外の呼吸器症状への影響は喘息患者のものと同様であった。大多数の研究は、PM<sub>10</sub>濃度が咳、痰などの呼吸器症状を増加させることを示したが、一般に統計的には有意ではなかつた。喘息患者以外におけるPM<sub>2.5</sub>濃度とPEFおよび症状との関連性に関する結果はPM<sub>10</sub>濃度との関連性に関するものと類似していた。

## ③ その他の影響

粒子状物質の出生前の曝露と胎児の成長や発達との関連性に関する報告がなされている。出生時の低体重(LBW)や早産、乳幼児死亡率との関連性が検討されている。妊娠中最初の1ヶ月や、出産前6週間の平均のPM<sub>10</sub>の曝露が、早産児のリスクの増加と関係がある

ことが示された。しかし、他の大規模な米国の研究では、妊娠中の PM<sub>10</sub> 曝露が低出生体重のリスク増大に関連することを示す結果ではなかった。一方で、チェコの研究では、子宮内成長遅延が妊娠の最初の 1 ヶ月間の PM<sub>2.5</sub> への曝露と関連があることが示された。

## 6.2 長期曝露影響

### 6.2.1 死亡

前向きコホート研究による対象者の死亡率と居住地の粒子状物質濃度との関連性に関するいくつかの報告がなされている。ハーバード 6 都市研究では米国東部の 6 都市において 14~16 年間追跡して、都市の大気汚染と死亡率の関係を検討している。最初の報告やその後の再解析、また追跡期間を約 10 年間拡大した結果についても報告されている。1982 年に開始されたアメリカがん協会コホートのデータ（米国 151 大都市圏）に基づいて、最初の報告では 7 年間の追跡、その後の報告では最大 16 年間の追跡を行って、死亡率との関連性が報告されている。また、非喫煙集団であるカルフォルニアの Seventh Day Adventist コホート（AHSMOG study）について 15 年間の追跡調査が実施されている。米国退役軍人局の 32 のクリニックで男性の前向きコホートにおける大規模な死亡分析からの中間統合結果が報告されている。ハーバード 6 都市研究及び AHSMOG 研究は、特に、前向き研究としてデザインされており、大気汚染の長期間影響を評価し、同時の大気汚染測定を取り入れた。アメリカがん協会研究も前向き研究であり、調査対象者の参加後ではなく、おおよその参加時に取得した大気汚染データを使用した。拡張したアメリカがん協会研究では、より多くの大気汚染データを取り入れており、1960 年代の TSP データ及び近年の微小粒子データが含まれる。米国退役軍人局研究は、当初、高血圧を有する男性の退役軍人において、高血圧治療の有効性を評価するためにデザインされた。これらの研究の分析対象者数は、6 都市研究で 8,111 人の対象者、アメリカがん協会研究では PM<sub>2.5</sub> に関する解析では 50 都市で 295,223 人の対象者、硫酸塩に関する解析では 151 都市で 552,138 人の対象者、AHSMOG 研究で 6,338 人の対象者、PM<sub>2.5</sub> に対する米国退役軍人局研究で 26,000 人の対象者であった。

これらの研究結果では、アメリカがん協会及び 6 都市研究においては統計的に有意な関連性が PM<sub>2.5</sub> と全死亡、および心・呼吸器系疾患死亡との間で報告されている。追跡期間を拡張した 6 都市研究では追跡期間後半の微小粒子濃度の低下によって死亡率も低下したことが報告されている。一貫性はないが、通常は正で有意な粒子状物質指標との関連性が AHSMOG 研究で報告されているが、米国退役軍人局研究では関連性を否定する結果となっていた。

### 6.2.2 死亡以外

いくつかの研究で粒子状物質への長期曝露が、肺機能成長量の減少および慢性呼吸器系

疾患のリスクの増加と関係があることを示している。

ハーバード 6 都市および 24 都市研究の一部として実施された呼吸器系症状質問票に基づく研究が報告されている。慢性の咳、胸部疾患および気管支炎については、PM<sub>2.5</sub> と有意な関連性が示された。一方、6 都市研究において肺機能との関連性はみられなかったが、24 都市研究では FEV<sub>1.0</sub> 及び FVC と酸性粒子との関連性を報告している。

カリフォルニア州のコホート調査に基づくいくつかの報告がされている。より初期の段階の横断的分析では、1993 年に南カリフォルニアの 12 のコミュニティにおける呼吸器系症状の有症率に関する研究を行ったが、呼吸器系症状と平均粒子状物質レベルとの間の有意な関連はなかった。また、複数のコミュニティ間で PM<sub>10</sub> 濃度が増加した場合、気管支炎のリスクが増加すると報告している。さらに、別の地域に転居した 110 人の子供たちについて、PM<sub>10</sub> 濃度が転居前の居住地よりも低い地域に転居した子供は肺機能の発達が向上し、PM<sub>10</sub> 濃度が転居前の居住地より高い地域へと転居した子供は肺機能の発達に遅れが示されたと報告した。カリフォルニア州南部の 10 歳の児童 1,759 人について 18 歳までの肺機能 (FEV<sub>1.0</sub>、FVC、MMEF) の発達との関連性を検討した結果では、交絡因子を調整後も、8 年間の FEV<sub>1.0</sub> の増加と、PM<sub>2.5</sub>、NO<sub>2</sub>、acid vapor、EC との間には負の相関が観察されたと報告している。

欧州においても種々の報告がある。オーストリアの 8 地区で児童の肺機能検査を繰り返して実施した結果では、FEV<sub>1.0</sub> および MEF<sub>25-75</sub> の成長速度は夏期の PM<sub>10</sub> 濃度と有意に負の関連がみられ、これは他の汚染物質を考慮してもみられたと報告している。ミュンヘン地域における新生児を対象とした研究では、生後 2 年以内の感染を伴わない咳および夜間の咳は PM<sub>2.5</sub> と関連性があつたが、喘鳴、気管支炎、呼吸器系感染症および鼻汁は PM<sub>2.5</sub> 濃度レベルと関連性がみられなかったと報告している。また、TSP に関するものであるが、旧東ドイツの大気汚染濃度の異なる 3 地域で学童を対象とした 2 回の調査 (1992/93 年と 1995/96 年) では、初回調査に比し 2 回目の調査の方が大気汚染濃度、粗有症率とも低下しており、気管支炎、中耳炎、感冒等の調整 OR は有意に低下したことを報告している。また、は旧東ドイツ 4 地区および旧西ドイツ 2 地区の児童を対象に質問票調査を行い、TSP 濃度と気管支炎との関連性を報告している。

その他、欧米以外の各地域においても呼吸器症状や肺機能と粒子状物質への長期曝露との関連性を検討した多くの報告がある。我が国では千葉県 8 地域の小学生の毎年呼吸器症状調査に関する報告があり、SPM 濃度については喘息発症率と関連していたが有意ではなかったとしている。

粒子状物質の長期的な曝露による呼吸器系疾患への影響に関する研究については、肺がん、COPD、喘息等に関する症例対照研究やコホート調査に関する報告があるが、数少ない。

粒子状物質の長期的な曝露による循環器系疾患への影響に関する研究も数少ないが、米国における大規模コホート調査のデータを用いた報告がされている。米国の Women's

Health Initiative コホート（約 65,000 人の閉経後女性を平均 6 年間追跡）に関する心血管疾患の発症との関連性を検討した結果では、PM<sub>2.5</sub> の 10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$  増加あたりの心血管疾患発症ハザード比は 1.24、冠動脈疾患の発症ハザード比は 1.21、脳血管疾患の発症ハザード比は 1.35 であった。同様に心血管疾患死亡のハザード比は 1.76、冠動脈疾患死亡のハザード比は 2.21 であり、冠動脈疾患死亡で最も強い関連が認められた。他の汚染物質を調整しても PM<sub>2.5</sub> 濃度についての関連は弱まらなかったと報告されている。

### 6.2.3 介入研究等

多数の研究が、粒子状物質指標と死亡等との短期の関連性を報告しているが、大気中粒子状物質の減少が実際に粒子状物質に起因する死亡を減少させるかどうかを検討できる機会はまれである。ユタバレー(米国)で製鋼所の一時閉鎖と再開により大きな PM<sub>10</sub> 濃度の変動が観察された期間の呼吸器疾患による入院との関連を検討した報告がある。PM<sub>10</sub> の 24 時間値が 150 $\mu\text{g}/\text{m}^3$  を超えた日があった月には、なかった月と比べ、小児(0~17 歳)の入院が約 3 倍、成人(18 歳以上)の入院が約 1.4 倍に増加した。汚染の著しい冬期同士の比較では、製鋼所が閉鎖していた 1986~87 年の冬と比べ、1985~86 年、1987~88 年の冬は小児の入院数が約 3 倍であり、小児は成人よりも、また気管支炎・喘息は肺炎・胸膜炎よりも関連が明確であったとしている。アイルランド、ダブリン市における石炭販売禁止の影響、香港における低い硫黄含有の重油使用規制の影響についての解析で、介入前後の死亡率の変化を観察した。ダブリンの事例では、粒子状物質濃度 (BS) レベルの減少に対する死亡減少を示していた。香港の事例では、SO<sub>2</sub> 濃度レベルが著しく低下し、SO<sub>2</sub> 濃度の減少が死亡減少と平行していたが、PM<sub>10</sub> 濃度は低下しなかったと報告している。

### 6.3 特定の粒子成分と健康影響の関係

種々の粒子成分と死亡に関する短期影響との関連を検討した研究が報告されている。米国 6 都市の解析結果では SO<sub>4</sub><sup>2-</sup> は全死亡と関係していたが、関連性は PM<sub>2.5</sub> よりも弱かったと報告されている。また、米国のいくつかの地域における解析では SO<sub>4</sub><sup>2-</sup> は死亡と関連していたと報告されている。その他、H<sup>+</sup>、硝酸塩、EC、OC、特定の金属成分との関連性を報告したものもあった。また、粒子成分やガス状大気汚染物質の濃度変動を因子分析等により類型化して、発生源寄与別に死亡との関連性を検討した報告があり、自動車由来因子との関連性を示すものがあった。また、呼吸器系疾患による入院、肺機能や呼吸器症状と SO<sub>4</sub><sup>2-</sup>、H<sup>+</sup> との関連性を報告したものもあった。

長期影響に関する検討では、PM<sub>2.5</sub> と死亡との関連性を報告したアメリカがん協会研究、ハーバード 6 都市研究及び AHSMOG 研究において、SO<sub>4</sub><sup>2-</sup> との関連性も検討された。アメリカがん協会研究では概して PM<sub>2.5</sub> の方が SO<sub>4</sub><sup>2-</sup> よりも強い関連性を示したが、肺がん死亡では SO<sub>4</sub><sup>2-</sup> の方が強く関連していた。ハーバード 6 都市研究では両者が強い関連性を

示した。AHSMOG 研究では有意な関係を示さなかった。

ハーバード 6 都市研究では呼吸器症状と硫酸塩との有意な関連が示された。米国およびカナダの 24 地域に拡大した調査では、気管支炎は最も高い粒子酸性度 (H<sup>+</sup>) をもつ地域でより高いことを報告した。微小粒子中硫酸塩も気管支炎の増加と関連していた。肺機能に関する研究では、硫酸塩の子供に対する影響を示すことはできなかった。一方、24 地域の研究では、FEV<sub>1.0</sub> および FVC と酸性粒子との有意な関連性が示された。

#### 6.4 粒径と健康影響の関係

死亡に関する短期影響について、微小粒子(PM<sub>2.5</sub>)と粗大粒子(PM<sub>10-2.5</sub>)の相対的な重要性を検討した解析結果がいくつか報告されている。いずれの研究でも微小粒子と粗大粒子の両指標間に正の関連性がみられた。いくつかの研究では、PM<sub>10-2.5</sub> の影響に関するものよりも PM<sub>2.5</sub> に対して大きなリスク推計値を示していた。ハーバード 6 都市の時系列研究データでは、PM<sub>2.5</sub> が過剰の全死亡と有意に関連しているが、全都市における PM<sub>10-2.5</sub> は関連していなかった。Santa Clara 郡の解析結果も同様であった。その他、PM<sub>10-2.5</sub> に対してよりも更に大きな PM<sub>2.5</sub> の心血管系死亡との関連性を報告や PM<sub>2.5</sub> よりも PM<sub>10-2.5</sub> の方がより大きい過剰リスクを示すことを報告するものもあり、その他多くの報告では PM<sub>2.5</sub> と PM<sub>10-2.5</sub> の重要性に差はみられなかった。

長期影響に関する検討では、ハーバード 6 都市研究において PM<sub>10-2.5</sub> と死亡との有意な関連性はみられなかったと報告している。また、AHSMOG コホートの男性では PM<sub>10-2.5</sub> よりも PM<sub>2.5</sub> の方がより強い関係がみられたと報告している。入院や救急受診と PM<sub>10-2.5</sub> との関連性を検討した研究がいくつかあり、有意な関連性を報告しているものがある。PM<sub>10-2.5</sub> と PM<sub>2.5</sub> および PM<sub>10</sub> との相対的な関連性の大きさは明確ではなかった。

この他、主に欧州において超微小粒子の個数濃度と日死亡や肺機能、呼吸器症状、循環器系への影響等との関連性を検討し、有意な関連性を報告したものがあつた。