

大気汚染に係る粒子状物質による長期曝露調査結果（概要）

1. 調査目的とこれまでの経緯

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

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

調査に当たっては、昭和 57 年度に「大気汚染に係る重金属等による長期曝露調査検討会」を設置し、同検討会の下には、追跡調査に係るデータ収集・解析を行うための「疫学ワーキンググループ（以下、疫学 WG という）」及び調査対象地域における大気汚染の状況に関するデータの収集・解析を行うための「大気環境評価ワーキンググループ（以下、大気 WG という）」を設置した。

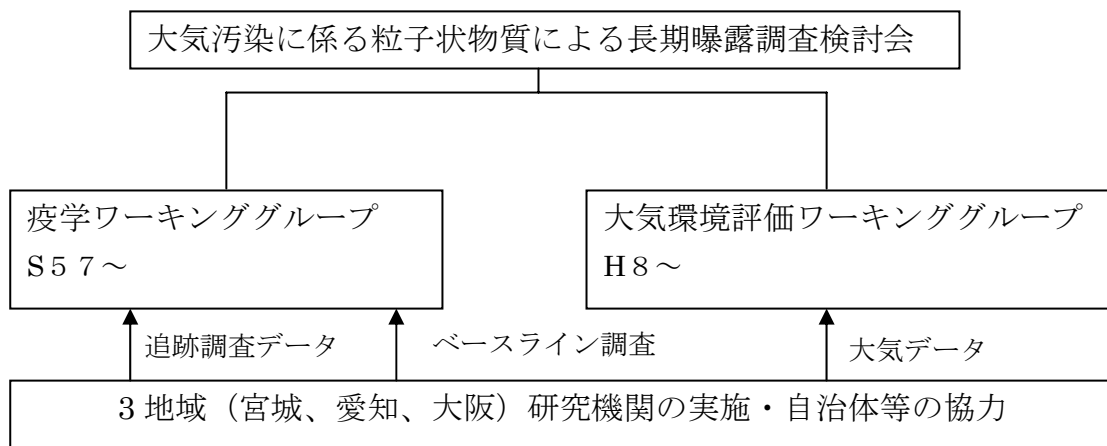


図 1-1 大気汚染に係る粒子状物質による長期曝露調査検討会調査体制

本調査では 10 年間及び 15 年間の追跡調査データを基に様々な統計学的解析手法を用いて相対リスクの推計を行うとともに、既存の浮遊粒子状物質濃度、粒子状物質

の粒径分布や最近測定した近隣のSPMとPM_{2.5}の濃度比に関するデータを参考に微小粒子状物質を含めた粒子状物質の長期曝露影響の推計を行うこととして、長期曝露調査における3地域の10年間及び15年間の死亡に関する追跡調査結果を取りまとめた。

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

2. 調査内容

(1) 調査の概要

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

調査地域は、調査開始当時の段階で既にごん登録が行われ、調査体制が整っていた宮城県、愛知県及び大阪府において、それぞれ都市地区及び対照地区として、一般環境大気測定局が近隣にある地域で、調査機関が地元自治体等の協力が得られた地域を表2-1のとおり選定した。

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

表2-1 調査対象地区概況

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

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

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

（2）解析対象コホート

各コホートから集められた確定コホート対象者から、ベースライン調査年月日より前に転出した者を除外し、解析対象コホートを確定した（表 2-2）。

表 2-2 府県別市区町村別性別対象者数

都市/対照	宮城			愛知			大阪				
	市区町村	性別	コホート対象者数	市区町村	性別	コホート対象者数	市区町村	性別	コホート対象者数		
都市	仙台市青葉区・宮城野区	男性	7,391	名古屋市千種区*	男性	10,052	大阪市東成区	男性	7,708		
		女性	9,383		女性	11,476		女性	9,439		
		男女計	16,774		男女計	21,528		男女計	17,147		
対照	涌谷町	男性	3,830	犬山市	男性	5,694	能勢町	男性	1,888		
		女性	4,586		女性	6,307		女性	2,145		
		男女計	8,416		男女計	12,001		男女計	4,033		
	田尻町	男性	2,771				河南町	男性	2,436		
		女性	3,384					女性	2,697		
		男女計	6,155					男女計	5,133		
							熊取町	男性	4,661		
								女性	4,781	女性	4,781
								男女計	9,442	男女計	9,442
対照地区計		男性	6,601	対照地区計	男性	5,694	対照地区計	男性	8,985		
		女性	7,970		女性	6,307		女性	9,623		
		男女計	14,571		男女計	12,001		男女計	18,608		
合計		男性	13,992		男性	15,746		男性	16,693		
		女性	17,353		女性	17,783		女性	19,062		
		男女計	31,345		男女計	33,529		男女計	35,755		

* 追跡開始前陣亡14例を含む

(3) 死因

本研究のエンドポイントは観察期間中の死亡とした。曝露要因との関連の解析対象とした死因 (ICD) は以下の通りである。

- 1) 全死因
- 2) 全がん (140-208)
- 3) 肺がん (162)
- 4) 肺がん以外のがん (140-208 のうち 162 以外)
- 5) 循環器疾患 (401-440)
- 6) 心疾患 (410-429)
- 7) 脳血管疾患 (430-438)
- 8) 呼吸器疾患 (460-519)
- 9) 良性呼吸器疾患 (485-496)

また、多変量解析においては、以下の死因も解析対象とした。

- 10) 虚血性心疾患 (410-414)
- 11) 虚血性心疾患以外の心疾患 (420-429)
- 12) くも膜下出血 (430)
- 13) 脳内出血 (431)
- 14) 脳梗塞 (433-434)
- 15) 循環器および呼吸器疾患 (401-440, 460-519)

(4) 統計解析

本研究の統計解析は、原則として府県別、性別、死因別に行い、多変量解析においては府県をプールした解析も行った。観察人年は、ベースライン調査年月日を起点とし、死亡年月日、転出年月日、及び各コホートで定義された追跡終了年月日のうち最も早い日までとして計算した。

対照地区に対する都市地区の多変量調整相対リスクを、Cox 比例ハザードモデルを用いてハザード比として求めた。対象年齢は 40 歳以上とした。調整変数は、ベースライン時年齢 (連続量)、喫煙状況 (現在、過去、非)、危険職種有無、野菜 (緑黄色野菜またはその他) 毎日摂取有無、果物毎日摂取有無、BMI (18.5 未満、18.5 以上 25.0 未満、25.0 以上)、毎日飲酒有無、及び健康保険の種類 (国民健康保険、政府管掌・組合等健康保険、共済、その他) とした。解析は府県別男女別、府県プール男女別、及び府県プール男女プールの 3 通り行った。府県プールの解析においては、宮城県の対照地区を 1 として他の地区のハザード比を求めた。

この多変量解析で算出した、宮城県の対象地区を 1 とした死因別地区別相対リスクを縦軸として、地区別大気汚染物質濃度を横軸として、2 次元プロット図を作成した。

また、大気汚染物質濃度の影響を統計学的に検定するために、府県プール男女別および府県プール男女プールの多変量解析を、地区別変数として大気汚染物質濃度を投

入したモデルで行った。大気汚染物質濃度は上記 2 次元プロットの解析と同じ値を用い、微小粒子状物質 (PM_{2.5}) 濃度には SPM 濃度に 0.7 を乗じた値を用いた。それぞれの大気汚染物質濃度について、10 単位増加に対する相対リスクを求めた。

4. 調査地域の SPM 濃度の状況と PM_{2.5} 濃度の推計について

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

3 地域 (都市地区と対照地区) における浮遊粒子状物質濃度実測値の経年変化を表したグラフは図 4-1 に示すとおりである。SPM 濃度は特に都市地区において近年減少傾向にある。

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

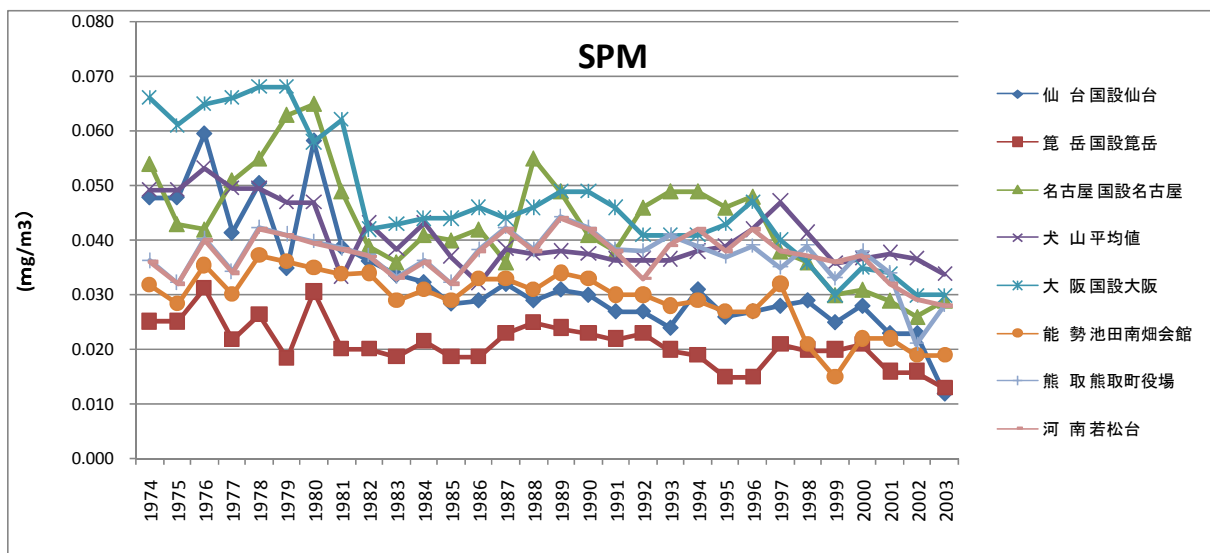


図 4-1 SPM 濃度実測値の推移

PM_{2.5}濃度測定データについては、平成9年に実施した試験的に実施した測定結果を除き存在しないため、SPM濃度の測定データ、昭和49年～平成17年の大阪府内の粒子状物質の粒径分布のデータ、微小粒子状物質曝露影響調査において平成11年度～平成17年度に測定した近隣測定局のSPMとPM_{2.5}の濃度比に関するデータをもとに推計を行った。PM_{2.5}/SPM濃度比は概ね0.6-0.8の幅で推移していることから、今回の検討では、便宜上PM_{2.5}/SPM濃度比を一律0.7と設定してPM_{2.5}濃度を推計した。

また、疫学における多変量解析に使用するため、今回はPM_{2.5}濃度の推計データを5年または10年ごとに区切り、平均濃度を算出した。PM_{2.5}濃度推計値の5年平均の経年変化を表したグラフは図4-2に示すとおりである。

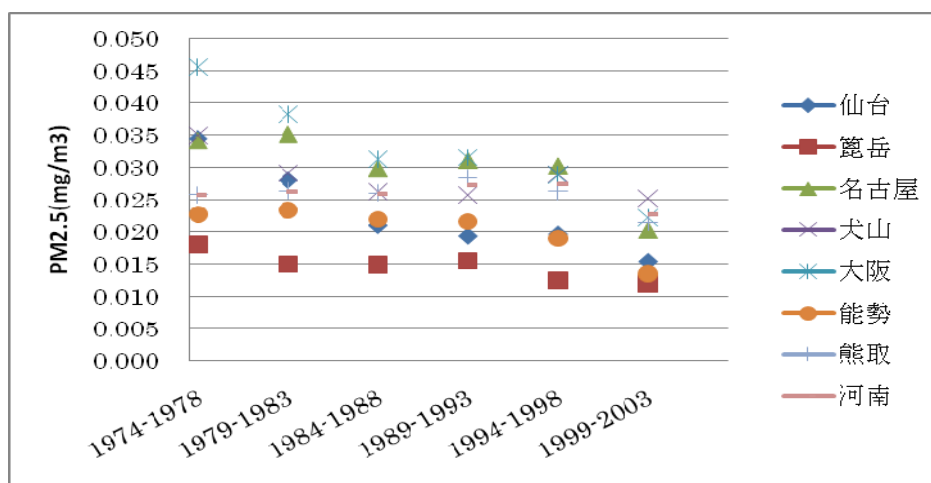


図4-2 PM_{2.5}濃度の推計結果

5. 大気汚染データとコホートデータとの関連

(1) 大気と相対リスクのプロット図

図 5-1 に地区別大気汚染物質濃度（1974～1983 年の 10 年平均値）と 10 年追跡データにおける地区別相対リスク（宮城対照=1）との 2 次元プロットを死因別に示す。肺がんでは、男性及び男女計で濃度の高い地区のリスクが高い傾向が見られ、女性では愛知県の対照地区の相対リスクが他の地区より低かった。循環器疾患では、性別を問わず、宮城県対照地区の相対リスクが他の地区より高かった。呼吸器疾患では、性別を問わず、愛知県の対照地区と都市地区の相対リスクが低かった。全死因では各地区の相対リスクに大きな相違はなかった。

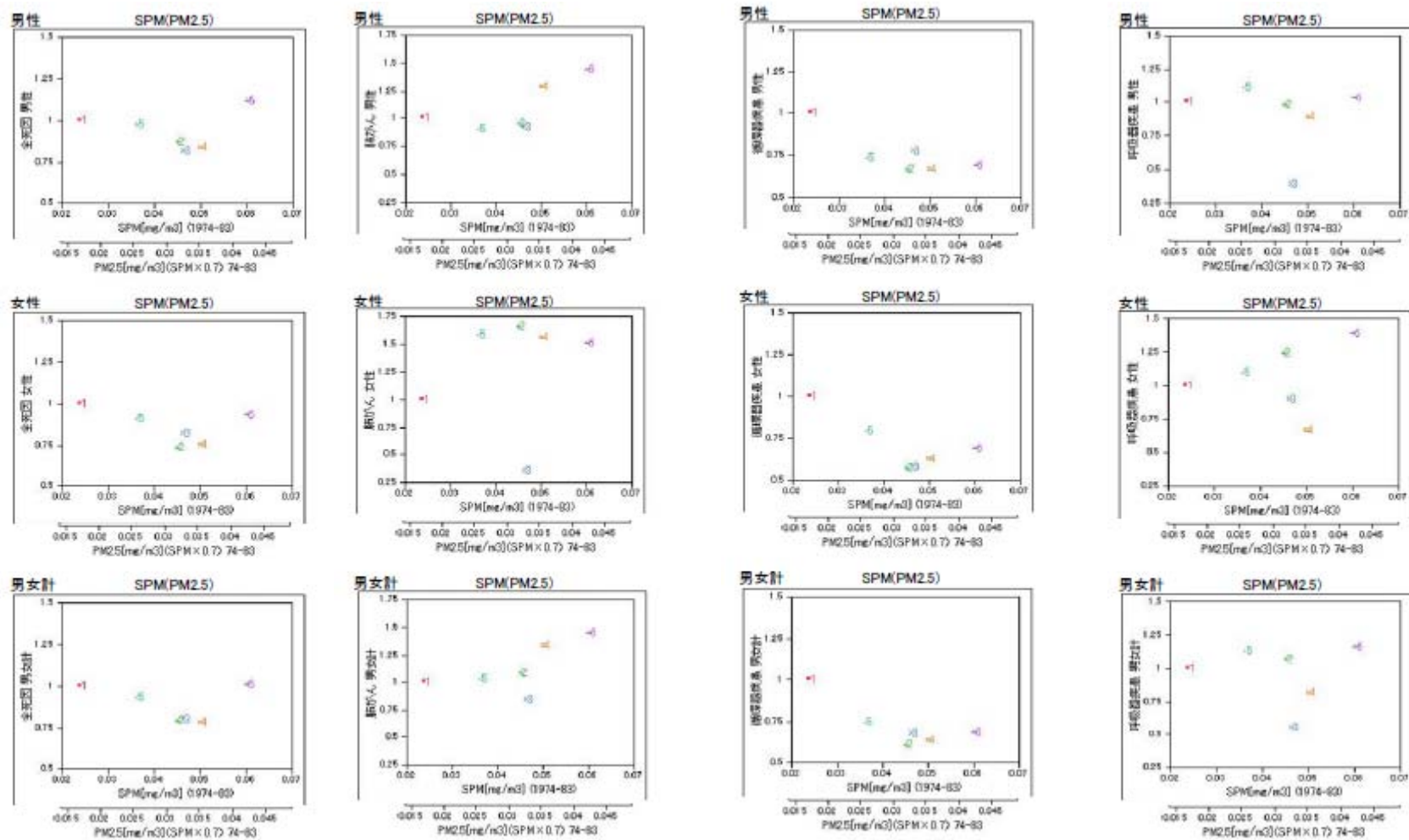
図 5-2 に 15 年追跡データにおける地区別相対リスクとの 2 次元プロットを示す。肺がんでは、各地区の相対リスクの分布が 10 年追跡データよりやや低くなる傾向が見られたが、愛知県対照地区の女性の相対リスクは 10 年追跡データより高かった。循環器疾患では 10 年追跡データと大きな相違はなかった。呼吸器疾患でも 10 年追跡データと大きな相違はなかったが、愛知県の対照地区と都市地区の相対リスクが 10 年追跡データよりやや高くなる傾向が見られた。

(2) 大気汚染物質濃度の $10\mu\text{g}/\text{m}^3$ 増加に対する相対リスク

表 5-1 に大気汚染物質濃度（1974～1983 年の 10 年平均値）を地区別変数とした多変量解析における大気汚染物質濃度の 10 単位増加に対する相対リスクを、10 年追跡データ及び 15 年追跡データについて示す。

10 年追跡データにおける肺がんでは、男性及び男女計で SPM 濃度との間に正の関連があった（ $10\mu\text{g}/\text{m}^3$ 増加に対する相対リスク 1.1～1.2）。SPM 濃度に 0.7 を乗じて推計した微小粒子状物質（ $\text{PM}_{2.5}$ ）濃度も同様で、 $10\mu\text{g}/\text{m}^3$ 増加に対する相対リスクは男性及び男女計で 1.2 だった。15 年追跡データではこれらの相対リスクが低くなる傾向が見られた。

10 年追跡データにおける循環器疾患では、性別を問わず、SPM 濃度と、循環器疾患全体のリスクとの間に負の関連があり（ $10\mu\text{g}/\text{m}^3$ 増加に対する相対リスク 0.9）、 $\text{PM}_{2.5}$ 濃度でも同様だった（ $10\mu\text{g}/\text{m}^3$ 増加に対する相対リスク 0.8～0.9）。15 年追跡データでも、これらの相対リスクに大きな変化はなかった。呼吸器疾患では、10 年追跡データ、15 年追跡データとも、SPM 濃度及び $\text{PM}_{2.5}$ 濃度との関連は明らかでなかった。



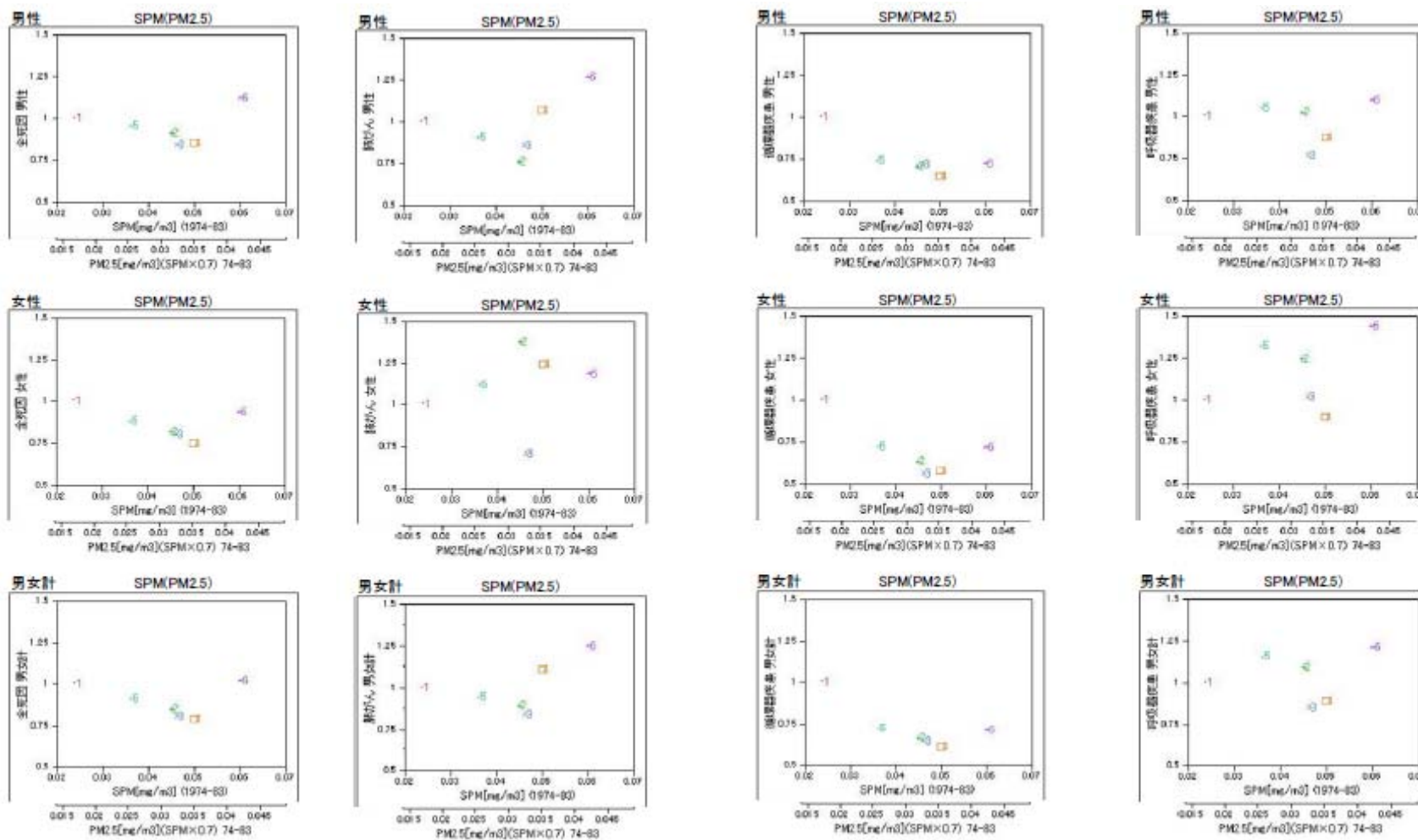
全死因

肺がん

循環器

呼吸器

図 5-1.SPM (PM2.5) と相対リスクのプロット (10年追跡)



全死因

肺がん

循環器

呼吸器

図 5-2.SPM (PM2.5) と相対リスクのプロット (15 年追跡)

表 5-1 大気汚染物質濃度(1974~1983 年の 10 年平均値)の 10 単位増加に対する死因別相対リスク 10 年及び 15 年データセット

死因	データ セット	性別	浮遊粒子状物質 (SPM[$\mu\text{g}/\text{m}^3$])		微小粒子状物質 [†] (PM2.5[$\mu\text{g}/\text{m}^3$])		二酸化硫黄 (SO2[ppb])		二酸化窒素 (NO2[ppb])					
			相対リスク	95%信頼区間	相対リスク	95%信頼区間	相対リスク	95%信頼区間	相対リスク	95%信頼区間				
全死因	10年	男性	1.02	[0.98 : 1.05]	1.02	[0.98 : 1.07]	1.14	[1.06 : 1.23]	*	1.05	[1.02 : 1.09]	*		
		女性	0.97	[0.93 : 1.01]	0.96	[0.91 : 1.01]	1.01	[0.92 : 1.09]		0.99	[0.95 : 1.03]			
		男女計	0.99	[0.97 : 1.02]	0.99	[0.95 : 1.02]	1.07	[1.01 : 1.13]	*	1.02	[0.99 : 1.05]			
	15年	男性	1.02	[1.00 : 1.05]	1.03	[1.00 : 1.07]	1.13	[1.07 : 1.20]	*	1.05	[1.02 : 1.09]	*		
		女性	0.97	[0.95 : 1.00]	0.96	[0.92 : 1.00]	1.01	[0.94 : 1.08]		0.99	[0.96 : 1.02]			
		男女計	1.00	[0.98 : 1.02]	1.00	[0.97 : 1.02]	1.07	[1.02 : 1.12]	*	1.02	[1.00 : 1.04]			
肺がん	10年	男性	1.15	[1.03 : 1.29]	*	1.23	[1.04 : 1.44]	*	1.23	[0.95 : 1.59]		1.18	[1.04 : 1.34]	*
		女性	1.07	[0.86 : 1.32]		1.10	[0.81 : 1.48]		1.32	[0.81 : 2.16]		1.13	[0.89 : 1.44]	
		男女計	1.13	[1.03 : 1.25]	*	1.20	[1.04 : 1.38]	*	1.25	[1.00 : 1.57]		1.17	[1.04 : 1.31]	*
	15年	男性	1.09	[1.00 : 1.19]		1.13	[1.00 : 1.29]		1.17	[0.95 : 1.43]		1.12	[1.01 : 1.24]	*
		女性	1.05	[0.89 : 1.23]		1.07	[0.85 : 1.35]		1.12	[0.77 : 1.63]		1.07	[0.89 : 1.29]	
		男女計	1.08	[1.00 : 1.17]	*	1.12	[1.00 : 1.25]	*	1.16	[0.97 : 1.39]		1.11	[1.02 : 1.21]	*
循環器疾患	10年	男性	0.91	[0.86 : 0.96]	*	0.87	[0.80 : 0.95]	*	0.82	[0.72 : 0.93]	*	0.90	[0.84 : 0.96]	*
		女性	0.89	[0.84 : 0.94]	*	0.84	[0.78 : 0.92]	*	0.85	[0.74 : 0.97]	*	0.90	[0.84 : 0.96]	*
		男女計	0.90	[0.86 : 0.93]	*	0.85	[0.81 : 0.90]	*	0.82	[0.75 : 0.90]	*	0.89	[0.85 : 0.94]	*
	15年	男性	0.92	[0.87 : 0.96]	*	0.88	[0.82 : 0.94]	*	0.85	[0.77 : 0.95]	*	0.91	[0.86 : 0.97]	* #
		女性	0.90	[0.86 : 0.95]	*	0.86	[0.81 : 0.92]	*	0.87	[0.78 : 0.97]	*	0.92	[0.87 : 0.97]	* #
		男女計	0.91	[0.88 : 0.94]	*	0.87	[0.83 : 0.91]	*	0.86	[0.79 : 0.92]	*	0.91	[0.88 : 0.95]	* #
呼吸器疾患	10年	男性	0.98	[0.88 : 1.09]		0.97	[0.83 : 1.13]		1.19	[0.93 : 1.53]		1.06	[0.93 : 1.19]	
		女性	1.06	[0.93 : 1.21]		1.09	[0.90 : 1.32]		1.39	[1.02 : 1.90]	*	1.12	[0.97 : 1.31]	
		男女計	1.01	[0.92 : 1.09]		1.01	[0.89 : 1.14]		1.27	[1.04 : 1.54]	*	1.08	[0.98 : 1.19]	
	15年	男性	1.00	[0.93 : 1.09]		1.01	[0.90 : 1.13]		1.15	[0.96 : 1.38]		1.05	[0.95 : 1.15]	
		女性	1.05	[0.95 : 1.16]		1.07	[0.93 : 1.24]		1.35	[1.08 : 1.70]	*	1.11	[0.99 : 1.24]	
		男女計	1.02	[0.96 : 1.09]		1.03	[0.94 : 1.12]		1.22	[1.06 : 1.41]	*	1.07	[0.99 : 1.15]	

* 5%水準で有意

† SPM濃度に0.7を乗じた推定値

6. まとめ

肺がん死亡については、喫煙を含む主要なリスク要因を調整した後において、大気汚染レベルとの正の関連がみられた。この結果は 10 年追跡結果のみならず 15 年追跡結果でも同様の結果であった。

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

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

肺がんについては、(微小)粒子状物質が関連性を示しているものの、SO₂やNO₂も同様に関連性を示している。大気中の粒子状物質と共存汚染物質の濃度変化に相関性がみられることによってそれぞれの物質の影響を分離することが困難であり、疫学的研究のみによって(微小)粒子状物質と共存汚染物質それぞれの健康影響を区別して評価することには大きな困難がある。

平成 20 年度「大気汚染に係る粒子状物質による長期曝露影響調査検討会」委員名簿

(五十音順 敬称略)

検討会	疫学 w	大気 w	名 前	所 属 等
○			石井 鉄雄	仙台市環境局環境部環境対策課長
		○	今村 清	大阪府環境農林水産総合研究所環境情報部環境調査課研究員
○	○		上島 弘嗣	滋賀医科大学医学部医学科社会医学講座福祉保健医学教授
		○	大野 隆史	名古屋市環境科学研究所大気騒音部主任研究員
	○		片野田 耕太	国立がんセンター がん対策情報センター がん情報・統計部研究員
		○	菅野 猛	仙台市衛生研究所理化学課主幹兼大気係長
		○	木戸 一博	宮城県保健環境センター大気環境部長
○	○	○	佐藤 洋	東北大学大学院医学系研究科環境保健医学分野教授
○			鹿野 和男	宮城県保健福祉部北部保健福祉事務所大崎保健所長
○	※		清水 弘之	岐阜大学名誉教授 (さきはひ研究所 所長)
○	○		鈴木 隆一郎	学校法人玉手山学園関西医療技術専門学校学校長
	○		鈴木 勇史	愛知県がんセンター研究所疫学予防部主任研究員
○	○	○	祖父江 友孝	国立がんセンター がん対策情報センター がん情報・統計部 部長
○			田窪 良行	大阪市立環境科学研究所所長
○			田中 英夫	愛知県がんセンター研究所疫学・予防部長
○	○	○	田邊 潔	(独)国立環境研究所化学環境研究領域上級主席研究員
○			津熊 秀明	大阪府立成人病センター調査部長
○			手塚 守	愛知県環境部大気環境課長
◎	○	○	富永 祐民	愛知県がんセンター名誉総長
○			中川 正	大阪市健康福祉局保健所長
	○		中山 富雄	大阪府立成人病センター調査部疫学課長
	○		西野 善一	宮城県立がんセンター研究所疫学部上席主任研究員
○	○	○	新田 裕史	(独)国立環境研究所環境健康研究領域環境疫学研究室長
		○	原野 知子	愛知県環境部大気環境課主査
○			広田 保子	名古屋市環境局地域環境対策部公害保健課長
○			松下 彰宏	大阪府健康福祉部保健医療室健康づくり課長
		○	溝畑 朗	大阪府立大学産学官連携機構先端科学イノベーションセンター 長 教授
		○	宮崎 竹二	大阪市立環境科学研究所研究副主幹
○		○	森田 昌敏	愛媛大学農学部生物資源学科環境計測学教授

◎：座長
※：オブザーバー