

## 最近の疫学知見に関する文献レビュー結果について

### 1. 背景および目的

微小粒子状物質に関する健康影響評価の作業を行うため、平成 19 年度において、2007 年 3 月末までに出版された疫学知見の文献レビューを行い、その結果等に基づき、平成 20 年 4 月に疫学知見による評価を含めた微小粒子状物質健康影響評価検討会報告書をまとめた。

今般、2007 年 4 月以降に出版された最近の疫学知見について文献レビューを行い、微小粒子状物質健康影響評価検討会報告書に示す評価内容の確認を行った。

### 2. 検索方法

2007 年 4 月 1 日から 2008 年 12 月 31 日までの期間に発表された、微小粒子状物質に関連する疫学研究論文について検索し、その内容を整理した。検索に使用したデータベース、検索期間、検索式などを以下に示した。

文献データベース：	PubMed (米国 National Library of Medicine 提供)
検索期間：	2007 年 4 月 1 日～2008 年 12 月 31 日
検索実施日：	2009 年 1 月 9 日
検索式：	("suspended particulate matter"[all fields] OR "suspended particle matter"[all fields] OR "particulate matter"[all fields] OR "particle matter"[all fields] OR "particulate"[all fields] OR ("diesel"[all fields] OR "Vehicle Emissions"[MH]) OR "fine particle"[All Fields] OR (concentrated [All Fields] AND ambient [All Fields] AND particles [All Fields])) AND "epidemiology"[SH] AND ("2007.4.1"[PDAT] : "2008.8.19"[PDAT])

事務局において、検索された文献について、各文献の Abstract の内容から、その概要を把握し、一覧表にまとめた。

### 3. 検索結果

検索によって挙げられた文献数は、285 件であった。このうち、レビュー文献、曝露評価に関する文献、解析方法検討を主体とした文献、職業曝露など一般環境以外の環境における曝露に関する文献を除いた件数は、140 件であった。

表-1 微小粒子状物質に関連した疫学文献の検索結果  
(PubMed 2007/4/1-2008/12/31, 2009/1/9 検索実施)

項目	内容	件数
検索件数		285
レビュー対象候補		140
汚染物質	PM <sub>2.5</sub>	54
	PM <sub>10</sub>	60
	SPM	1
	PM <sub>10-2.5</sub>	4
	粒子状物質 その他	38
	成分	17
	汚染物質 その他	54
曝露期間	長期	80
	短期	59
エンドポイント	死亡	51
	入院・受診	30
	呼吸器症状	67
	呼吸機能	12
	循環器系症状・機能	51
	がん	13
	その他の影響	35
地域	北米	44
	中米・南米	7
	ヨーロッパ	40
	アジア	36
	オセアニア	9
	その他	7

PMに関連した140件の文献のうち、汚染物質としてPM<sub>2.5</sub>を扱った文献が54件、PM<sub>10</sub>を扱った文献が60件、その他の粒子状物質（PM<sub>10-2.5</sub>、SPMを含む）を扱った文献が43件であった。

エンドポイントとしては、死亡に関連する文献は51件であり、入院・受診に関する文献が30件であった。呼吸器系症状または機能に関する文献が79件、循環器系疾患・機能に関する文献が51件、肺がんに関する文献が13件であった。その他、アレルギー症状に関

する文献や周産期に関する文献が 35 件報告されていた。

さらに、最近の国内外の微小粒子状物質の健康影響に関連する評価文書等で引用されている文献を精査した上で、大気汚染に関する疫学の専門家の意見に従って、レビューすべき論文の絞込みを行った。

#### 4. 最近の微小粒子状物質の健康影響に関する知見

ここでは微小粒子状物質健康影響評価検討会報告書作成以降の知見について整理した。微小粒子状物質リスク評価手法専門委員会報告書において、長期影響についてはコホート研究による知見を優先すること、短期影響については複数都市研究に基づく知見を優先することとされていることから、それらの知見を中心に紹介する。

##### ①長期曝露影響に関する研究

Schwartz ら(2008)<sup>1</sup>は、大気中の PM<sub>2.5</sub> 濃度の変化と健康影響が起こる時間的なずれについて検討するため、6 都市拡張研究のデータを用いて統計学的な解析を行っている。この報告では、統計的モデルの検討を行い濃度-反応関数の形状や、PM<sub>2.5</sub> 曝露と健康影響（全死亡・肺がん死亡）ラグ（時間的遅れ）について検討を行っている。PM<sub>2.5</sub> 曝露に関連した全死亡リスクは死亡前 2 年以内の曝露で大きくなり、肺がん死亡リスクは死亡前の曝露期間が全死亡の場合よりもやや長い年数から増加する傾向がみられると報告している。

Eftim ら(2008)<sup>2</sup>は、ACS 研究および 6 都市研究と同じ都市、地域においてメディケア（高齢者医療保険）データと EPA Air Quality System の大気モニタリングデータを用いて、2000～2002 年まで PM<sub>2.5</sub> 曝露と健康影響との関連性を検討しており、ACS 研究と同じ地域で行った研究を Med-ACS（対象者数は 65 歳以上の 7,333,040 人）とし、6 都市研究と同じ地域で行った研究を Med-SCS（対象者数は 65 歳以上の 341,009 人）としている。Med-SCS 研究では 6 都市研究のオリジナル、再解析、6 都市拡張研究よりも高い相対リスクが得られており、Med-ACS 研究では全死亡の相対リスクは、オリジナルの ACS 研究やその再解析、ACS 拡張研究における相対リスクに近い値を示していた。

Zeger ら(2008)<sup>3</sup>は 2000～2005 年の全米のメディケアデータを用いて、死亡と PM<sub>2.5</sub> 曝露との関連性について後向きコホート研究を行った。PM<sub>2.5</sub> 測定局から 6 マイル（約 9.6km）以内にある 4,568 の郵便番号（ZIP コード）区に居住する対象者（65 歳以上の約 1,320 万人）について解析した結果、東部と中部地域では PM<sub>2.5</sub> 曝露と死亡との関連性がみられたが、西部地域では関連性がみられなかったと報告している。なお、メディケアデータを用いた Eftim ら(2008)<sup>2</sup>及び Zeger ら(2008)<sup>3</sup>の解析では、性と年齢は個人単位で調整しているが、その他の要因については地区単位に調整した結果となっている。

この他、PM<sub>2.5</sub> への長期曝露と循環器系への影響を報告した研究がある。Diez Roux ら(2008)<sup>4</sup>はアテローム性動脈硬化症に関する MESA 研究の 5,172 名のデータを用いて、粒子状物質への曝露と無症候性変化との関連性を検討して、血管内膜肥厚と PM<sub>2.5</sub> 曝露との関連

性を報告している。Auchincloss ら(2008)<sup>5</sup>は同じく MESA 研究のデータを用いて、血圧との関連性を報告している。

PM<sub>2.5</sub> への長期曝露と肺機能の成長等との関連性を検討した研究がいくつか報告されている。Gotschi ら(2008)<sup>6</sup>はヨーロッパの 21 地域で成人の肺機能を 9 年間追跡した結果を報告しており、肺機能の変化と PM<sub>2.5</sub> 曝露との関連性がみられなかったとしている。Oftedal ら(2008)<sup>7</sup>および Dales ら(2008)<sup>8</sup> は子供の肺機能について報告している。

Islam ら(2007)<sup>9</sup>はカルフォルニア子供調査における 9~10 歳の子どもを 8 年間追跡したデータを用いて、喘息発症と肺機能との関連性が PM<sub>2.5</sub> への長期曝露によって修飾されるかを検討している。その結果、肺機能の高値群と低値群における喘息発症率を比較すると、PM<sub>2.5</sub> 高曝露群ではその差が大きい、PM<sub>2.5</sub> 低曝露群ではあまり差がなかったと報告している。

胎児、新生児の成長発達など周産期の種々のエンドポイントとの関連性を検討した報告がある。Woodruff ら (2008)<sup>10</sup>は新生児死亡と大気汚染物質曝露との関連性を報告している。また、Brauer ら(2008)<sup>11</sup>はカナダのバンクーバー地域で 1999~2002 年までの出生 70,249 例について母親の居住地の郵便番号区毎に PM<sub>2.5</sub> 濃度を割り当てて検討し、低出生体重および早産との関連を報告している。

## ②短期曝露影響に関する疫学研究

Franklin ら(2007)<sup>12</sup>は米国の 27 地域で 1997~2002 年までの PM<sub>2.5</sub> 濃度と死因別死亡との関連性に関わる修飾因子について検討した。また、Franklin ら (2008)<sup>13</sup>は米国 25 地域で PM<sub>2.5</sub> 成分と死亡との関連性を検討し、アルミニウム、硫酸塩、ニッケル成分が両者の関連性に影響していることを示唆している。

米国でメディケアデータに基づいて多くの都市を対象とした呼吸器系および循環器系疾患による入院と PM<sub>2.5</sub> への短期曝露との関連性が報告されており、両者の関連性は季節、地域によって変わりうる事が報告されている (Peng ら(2008)<sup>14</sup>, Bell ら(2008)<sup>15</sup>)。その他、Host ら (2008)<sup>16</sup>はフランスの 6 都市での心肺疾患による入院との関連性を報告している。

また、循環器系に関する様々な指標 (心拍変動、血管運動機能、血圧、全身性炎症、血液凝固、全身性酸化ストレス) と PM<sub>2.5</sub> への短期曝露に関する多くの報告がされている。

呼吸系への影響についても、呼吸器症状、肺機能、炎症マーカー等と PM<sub>2.5</sub> への短期曝露との関連性を検討した報告がある。

## 引用文献

1. Schwartz J, Coull B, Laden F, Ryan L. The effect of dose and timing of dose on the association between airborne particles and survival. *Environ Health Perspect* 2008;116(1):64-9.
2. Eftim SE, Samet JM, Janes H, McDermott A, Dominici F. Fine particulate matter and mortality - A comparison of the six cities and American Cancer Society cohorts with a medicare cohort. *Epidemiology* 2008;19(2):209-216.
3. Zeger SL, Dominici F, McDermott A, Samet JM. Mortality in the Medicare Population and Chronic Exposure to Fine Particulate Air Pollution in Urban Centers (2000-2005). *Environmental Health Perspectives* 2008;116(12):1614-1619.
4. Diez Roux AV, Auchincloss AH, Franklin TG, Raghunathan T, Barr RG, Kaufman J, Astor B, Keeler J. Long-term exposure to ambient particulate matter and prevalence of subclinical atherosclerosis in the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. *Am J Epidemiol* 2008;167(6):667-75.
5. Auchincloss AH, Roux AV, Dvorchak JT, Brown PL, Barr RG, Davignani ML, Goff DC, Kaufman JD, O'Neill MS. Associations between recent exposure to ambient fine particulate matter and blood pressure in the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA). *Environmental Health Perspectives* 2008;116(4):486-491.
6. Gotschi, T., Sunyer, J., Chinn, S., de Marco, R., Forsberg, B., Gauderman, J.W., Garcia-Esteban, R., Heinrich, J., Jacquemin, B., Jarvis, D., Ponzio, M., Villani, S. & Kunzli, N. Air pollution and lung function in the European Community Respiratory Health Survey. *International Journal of Epidemiology* 2008, 37: 1349-1358.
7. Oftedal B, Brunekreef B, Nystad W, Madsen C, Walker SE, Nafstad P. Residential outdoor air pollution and lung function in schoolchildren. *Epidemiology* 2008;19(1):129-37.
8. Dales R, Wheeler A, Mahmud M, Frescura AM, Smith-Doiron M, Nethery E, Liu L. The influence of living near roadways on spirometry and exhaled nitric oxide in elementary schoolchildren. *Environmental Health Perspectives* 2008;116(10):1423-1427.
9. Islam T, Gauderman WJ, Berhane K, McConnell R, Avol E, Peters JM, Gilliland FD. Relationship between air pollution, lung function and asthma in adolescents. *Thorax* 2007;62(11):957-963.
10. Woodruff TJ, Darrow LA, Parker JD. Air pollution and postneonatal infant

- mortality in the United States, 1999-2002. *Environ Health Perspect* 2008;116(1):110-5.
11. Brauer M. A cohort study of traffic related air-pollution impacts on birth outcomes (vol 116, pg 680, 2008). *Environmental Health Perspectives* 2008;116(12):A519-A519.
  12. Franklin M, Zeka A, Schwartz J. Association between PM<sub>2.5</sub> and all-cause and specific-cause mortality in 27 US communities. *J Expo Sci Environ Epidemiol* 2007;17(3):279-87.
  13. Franklin M, Koutrakis P, Schwartz P. The role of particle composition on the association between PM<sub>2.5</sub> and mortality. *Epidemiology* 2008;19(5):680-9.
  14. Peng RD, Chang HH, Bell ML, McDermott A, Zeger SL, Samet JM, Dominici F. Coarse particulate matter air pollution and hospital admissions for cardiovascular and respiratory diseases among Medicare patients. *Jama* 2008;299(18):2172-9.
  15. Bell ML, Ebisu K, Peng RD, Walker J, Samet JM, Zeger SL, Dominici F. Seasonal and regional short-term effects of fine particles on hospital admissions in 202 US counties, 1999-2005. *Am J Epidemiol* 2008;168(11):1301-10.
  16. Host S, Larrieu S, Pascal L, Blanchard M, Declercq C, Fabre P, Jusot JF, Chardon B, Le Tertre A, Wagner V, Prouvost H, Lefranc A. Short-term associations between fine and coarse particles and hospital admissions for cardiorespiratory diseases in six French cities. *Occup Environ Med* 2008;65(8):544-51.