

## 環境基準の設定に当たっての指針値に関する検討

環境基準の設定に当たっての指針値について、長期曝露影響及び短期曝露影響の健康影響に関する知見の定量評価の作業を踏まえ、以下のとおり検討を行った。

### 1. 長期基準及び短期基準の必要性

微小粒子状物質の定量的リスク評価手法(中央環境審議会大気環境部会微小粒子状物質リスク評価手法専門委員会報告:平成20年11月)において示されているように、長期曝露では、より低濃度で慢性影響が起こり、短期曝露では、より高濃度で急性影響が起こると考えられる場合には、それぞれの健康影響について環境基準を定めることが妥当であると考えられる。

死亡のように短期曝露と長期曝露に共通してみられるよる健康影響をエンドポイントとする場合には、長期曝露影響に関するコホート研究から得られる健康リスクの上昇には、長期曝露の累積による影響に短期曝露による影響が重なっているとみなすことができる。微小粒子状物質健康影響評価検討会報告書等で示されているように、微小粒子状物質への曝露による長期曝露影響と短期曝露影響について、死亡リスクの大きさを比較した場合には一般に長期曝露影響の方が大きいことが示されている。これは、基本的には、微小粒子状物質総体としての健康リスクのうち短期曝露影響として検出できるのは、短期的な濃度変動と関連する部分のみであるということに起因する。例えば、短期的に変動の少ない定常的・持続的な曝露による影響は、濃度変動による健康リスクの上昇をみる時系列解析等の短期曝露影響に関する解析手法では抽出できない。

一方で、微小粒子状物質への高濃度の短期的な曝露に伴って発現すると考えられる呼吸器系や循環器系に関する種々の症状や機能変化が存在する。これらの症状や機能変化が微小粒子状物質への曝露の短期的変動と関連性がみられることは毒性学知見や疫学知見から示されている。具体的には、短期曝露影響の知見において、高濃度出現時において健康リスクが上昇する傾向がみられている。長期曝露影響が短期曝露影響の発現に関わる個人の感受性に関与している可能性はあるものの、長期曝露影響と区別されるこれらの短期的な曝露に伴って発現される種々の影響が存在する。したがって、公衆衛生上の観点からは、長期曝露と短期曝露の両者による健康影響からの保護を目的とした環境基準を設定することが必要である。

一般に、地域における微小粒子状物質の長期平均濃度(年平均値等)と短期平均濃度(日平均値等)の高濃度出現頻度の間には経験的に高い相関が観察される。すなわち、長期平均濃度又は短期平均濃度に関する一方の基準を定めて、濃度をその基準以下に低減する対策を図ることにより、もう一方の基準に関しても低減効果が一定程度作用し、濃度分布全体が引き下げられることが期待される。しかしながら、両者の関連性には統計学的な誤差変動が含まれること、短期曝露と長期曝露による健康影響の発生パターンには差があると考えられること、また、微小粒子状物質濃度は発生源条件や気象条件等の要因によって変動するが、地域によっては長期平均濃度の変動を規定する要因と短期平均濃度の変動を規定する要因が異なる場合がある。図1に概念的な説明を示したように、曝露濃度分布全体の濃度を平均的に制御する意味での長期平均濃度に関する基準(以下、「長期基準」という。)のみを設定した場合には、長期基準以下に低減しようとする効果が高濃度領域にも及ぶ地域があるとともに、高濃度領域の低減効果が不十分な地域が残る可能性(図中赤丸箇所)がある。曝露濃度分布のうち高濃度領域の濃度出現を制御する意味での短期平均濃度に関する基準(以下、「短期基準」という。)を長期基準と併せて設定することによって高濃度領域の低減効果をより確実に担保することができると思われる。

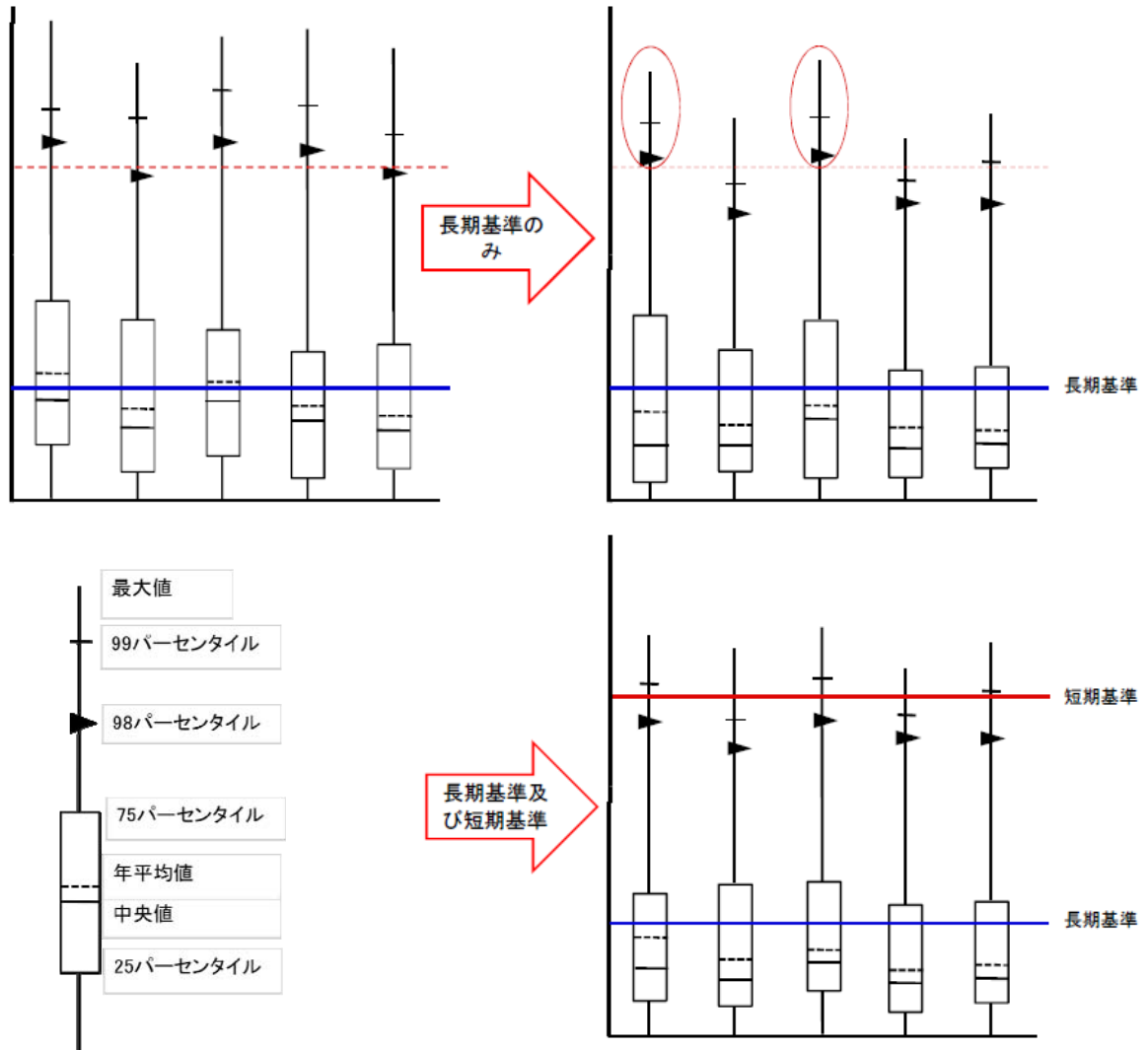


図 1. 長期基準のみの場合と長期基準と短期基準両者の場合 (箱ひげ図は各仮想地域の PM<sub>2.5</sub> 濃度日平均値の分布を表す。赤点線は短期基準値に相当する水準を示す。)

## 2. 長期基準の考え方

先に述べたように長期平均濃度と短期平均濃度の高濃度出現頻度の間には統計学的な関連性が観察されることから、長期基準は短期曝露による健康影響に関しても一定の低減効果を持つことが期待できるが、長期曝露による健康影響を低減することが第一義的な役割である。

これまで行われてきた微小粒子状物質への長期曝露影響に関する疫学研究では、数年から十数年という調査期間における曝露と健康影響との関連性が検討されてきた。どの程度の長さの曝露によって健康影響が生ずるのか、また、どの程度の期間の曝露が最も健康影響と関連するかについては明確とはなっていない。しかしながら、長期基準として年平均値基準を採

用した場合には、1年を越える期間の累積的な曝露による健康影響についても保護することができると考えられる。長期基準として1年よりも長い期間の平均化時間を採用することは大気汚染状況の評価の時間的な遅れを生じさせることになる。また、1年よりも短い季節や数ヶ月間の曝露による健康影響に関する知見は現時点では限られており、長期基準として1年よりも短い平均化時間を採用することは困難である。したがって、長期基準として年平均値基準を採用することが妥当であると考えられる。

今般、統計学的に有意な相対リスクを示す疫学知見において、対象地域の濃度の平均値又は濃度範囲の中間付近の領域は、研究対象のデータが最も集中するため、最も健康影響が確からしいと水準と考えられるが、これらの水準と併せて、濃度－反応関係の統計学的信頼区間の幅の広がりや相対リスクの上昇についても留意して、複数の知見から健康影響が確からしい濃度を見いだすための評価を行った。

なお、日米の疾病構造の相違の特徴や大気中濃度の相違の特徴に関する以下の考察から、国外の疫学知見も含めて評価することは公衆衛生の観点からも妥当と考え、評価を進めることとした。

- 循環器疾患については、国内知見と米国知見の結果が異なっている可能性が示されているが、リスクファクターの分布や疾患構造の違いによって結果に差が生じていると解釈できる。現時点において、日本では長期曝露影響が顕在化していないものの、米国の疫学知見の結果、日本国内の20都市研究における急性心筋梗塞死亡に限った解析による死亡リスク上昇を示す結果や、種々の毒性学研究の結果(心筋梗塞モデルによる不整脈誘発、自律神経機能への影響、呼吸器刺激、血管系の形態的な変化や血液性状の変化等)を踏まえれば、心疾患に関するリスクが高い者に関して、PM<sub>2.5</sub>による影響を受けている可能性を否定するものではない。さらに、短期曝露に関する死亡に関する知見では国内知見においても国外知見と同様にリスクの上昇がみられている。
- 肺がん死亡については国外知見において統計学的に有意に影響がみられる知見と有意ではないが影響がみられる知見の両者があるが、いずれの場合も単位濃度当たりのハザード比の大きさは類似しており、日本における疫学知見とも一致していた。死亡以外の呼吸器系に対する影響については国内外の知見に大きな相違

はみられていない。

- 日本と米国では、硫酸塩濃度等粒子状物質中の成分にはやや違いがみられることが報告され、硫酸塩が微小粒子の健康影響に関して重要な成分である可能性を示唆する知見も存在するものの、現在の知見では特定の成分が健康影響と関連する明確な証拠はない。

「微小粒子状物質の定量的評価」資料において示したように、死亡やその他の種々のエンドポイントについて PM<sub>2.5</sub> への長期曝露との関連性を報告しているコホート研究の多くで、対象地域の平均的濃度は 13～30 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ であった。

PM<sub>2.5</sub> への長期曝露との関連性を報告しているコホート研究における対象地域の濃度範囲のうち、PM<sub>2.5</sub> 濃度が 20 $\mu\text{g}/\text{m}^3$  以上の範囲については、多くの疫学知見において対象地域の濃度範囲の平均を越える水準であり、濃度－反応関係に関する検討においても健康影響が生じることが確からしいとされる濃度水準とみなせる。我が国の研究においても、三府県コホート研究等においてこの濃度範囲においては健康影響が生じていると考えられた。

PM<sub>2.5</sub> への長期曝露との関連性を報告しているコホート研究の中で、対象地域の PM<sub>2.5</sub> 平均濃度が 15 $\mu\text{g}/\text{m}^3$  を下回っているものに WHI 研究がある。また、ACS 拡張研究においても濃度－反応関数の信頼区間の幅が広がることが示されたのは 12～13 $\mu\text{g}/\text{m}^3$  を下回る領域からであった。しかしながら、PM<sub>2.5</sub> 濃度が 15 $\mu\text{g}/\text{m}^3$  を下回る濃度領域に関する疫学知見は非常に限られており、濃度－反応関係に関する不確実性も大きいと考えられることから、この濃度領域は、現時点では健康影響が生じることが確からしいとされる濃度水準と見なすことは困難である。

PM<sub>2.5</sub> への長期曝露による健康影響を報告している疫学研究の中で、曝露評価や対象集団の構成・規模等から、特に注目すべき研究は米国6都市研究、その拡張研究、ACS 研究及びその拡張研究である。これらの研究において、対象地域の全期間の平均濃度は、概ね年平均値 16～18  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  であった。なお、米国における環境基準設定においては、疫学知見による濃度－反応関係はデータが集中する長期平均値周辺で最も強くなることを認識し、年平均基準は、これらの死亡リスクに関する主要な研究における平均値よりも若干下回る値にすることが適切と考えている。

長期基準の指針値を設定するにあたっては、死亡及び死亡以外の種々のエンドポイントの健康影響に関する国内外の疫学知見を総合的に判断し、疫学知見の濃度－反応関係に關す

る安定した関連性や、感受性の高い集団を適切に保護することも十分に考慮すると、年平均値  $15\mu\text{g}/\text{m}^3$  を長期基準の指針値とすることが最も妥当であると考えられる。

また、 $\text{PM}_{2.5}$  への短期曝露による死亡並びに死亡以外の種々のエンドポイントとの有意な関連性を報告している疫学研究の対象地域における年平均値の平均水準からみれば、年平均値  $15\mu\text{g}/\text{m}^3$  を長期基準とした場合には、短期曝露影響についても一定程度の健康保護の効果が期待できる。

### 3. 短期基準の考え方

微小粒子状物質への高濃度の短期曝露に伴って発現すると考えられる呼吸器系や循環器系における種々の症状や機能変化をはじめとするさまざまな健康影響が示されている。短期基準はこれら健康影響からの保護が第一の役割と考えられる。そのため、長期平均濃度と短期平均濃度の高濃度出現頻度に関する統計学的な関連性を考慮したうえで、長期基準のみでは十分に制御することが困難である短期的な高濃度曝露による健康影響を防止する観点で短期基準を設定することが考えられる。

微小粒子状物質への短期曝露による多くの疫学研究では日平均値、若しくは数日平均に基づいた関連性が報告されている。24 時間よりも短い 1 時間から数時間の曝露による影響を報告している疫学研究も存在するが、これらの知見は限定的であり、かつ、日平均値基準によっても、それより短い平均化時間の曝露による健康影響からも一定程度保護できると考えられる。さらに、数日間持続するエピソードによる健康影響についても日平均値基準によって保護することが可能である。したがって、短期基準として日平均値基準を採用することが妥当であると考えられる。

1 年間の日平均値の頻度分布を考慮した場合、年平均値を一定水準以下に保つためには日平均値の分布全体が低濃度方向に移動し、その際、高濃度領域も同時に低下傾向を示すことが期待できる。一方で、日平均値の年間最高値やそれに近い高濃度領域の変動傾向は分布全体の挙動とは異なる場合がある。

日本の 20 都市研究の結果において 98 パーセンタイルを超える濃度領域でリスクがより大きく上昇している傾向がみられる等、長期基準のみでは十分に制御することが困難な高濃度出現時において健康リスクが上昇することが考えられる。その一方、統計学的な安定性をみると年間平均値と、98 パーセンタイルを超える濃度領域との関係は不安定となる。したがって、これらの健康リスクの上昇や統計学的な安定性を踏まえれば、短期基準は 98 パーセンタイルの高

濃度領域を制御することを目的に設定することが適切であると考えられる。すなわち、長期基準（年平均値）を設定することによって濃度分布の大部分を制御するとともに、健康リスクの上昇のみられる高濃度領域を制御するために日平均の年間 98 パーセンタイル水準を目安として短期基準を設定することによって、長期及び短期曝露による健康影響それぞれを適切に防止することができると考えられる。

その観点から、まず短期曝露影響に関する健康影響がみられる疫学知見において日平均値の年間 98 パーセンタイルを算出し、次に年平均値の指針値に対応する日平均値の年間 98 パーセンタイルを算出し、その数値を下回る濃度領域で健康影響がみられるか検証することによって、日平均値の指針値を定めることが考えられる。

この短期基準の考え方は米国の考え方と類似しており、米国の  $PM_{2.5}$  の日平均値の基準値は、 $PM_{2.5}$  への短期曝露影響に関する疫学知見を観察し、有意な関係を報告した疫学研究では、日平均値の 98 パーセンタイル値が約  $39\mu\text{g}/\text{m}^3$  までの研究が多数を占め、 $30\sim 35\mu\text{g}/\text{m}^3$  の範囲内では有意な関係を示す疫学知見は少数で、この濃度範囲を下回る水準における研究は極めて限られていることから 24 時間基準値を  $35\mu\text{g}/\text{m}^3$  としている。

なお、年平均値と日平均値の年間 98 パーセンタイル値との統計学的な関連性は地域によって異なり、米国における両者の関係が日本においても保たれているという保証はない。また、両者の関係は経年的にも変動する等、発生源やエピソード的な高濃度出現の影響をうけることも考えられることから、年平均値の指針値に対応する日平均値の年間 98 パーセンタイル値の算出にあたっては、日本の大気環境を反映することが妥当である。具体的には、気象等の要因による年毎の変動やその他の誤差要因も考慮して、これまで日本国内の各地で実測されてきた  $PM_{2.5}$  濃度に関する測定データをすべて用いて算出された回帰式に基づいて、統計学的な信頼区間も考慮することによって、最も安定した年間 98 パーセンタイル値を見いだすことができると考えられる。

死亡及びその他のエンドポイントと  $PM_{2.5}$  曝露との有意な関連性を示した国内外の複数都市研究において、各都市の年平均値は概ね  $13\sim 20\mu\text{g}/\text{m}^3$  の範囲であり、対応する日平均値の 98 パーセンタイル値は  $39\mu\text{g}/\text{m}^3$  を超えていた。有意な関係を示す単一都市研究における 98 パーセンタイル値は  $32\sim 59\mu\text{g}/\text{m}^3$  の範囲であった。

日本における日死亡に関する疫学知見においても各対象地域の研究期間中の日平均値の 98 パーセンタイルは  $31\sim 55\mu\text{g}/\text{m}^3$  であった。また、地域別にみた場合に、統計学的に有意な

日死亡リスクの上昇を示した地域の研究期間中の日平均値の 98 パーセンタイルは概ね 44～47 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ であった。多くの地域でこれらの濃度を超える領域において死亡リスクの上昇が示されていた。また、肺機能に関する研究においてピークフローの有意な低下を示した地域の日平均値の 98 パーセンタイルはこれらの濃度を超える水準であった。毒性学知見において、低濃度領域においても呼吸器系及び循環器系への影響に関する用量－効果関係を示す結果からみても、これらの濃度を超える領域において各種指標の影響がみられていた。

我が国のデータに基づく長期基準に関する指針値である年平均値 15 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ に対応する日平均値の年間 98 パーセンタイルは、回帰式の 95%信頼区間も考慮すると 36～37 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ であった。また、個々の観測値の 95%信頼区間で推定すると、年平均値 15 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ に対応する日平均値の年間 98 パーセンタイルは 29～44 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ となった。

これらの国内外の複数都市研究から導かれた日平均値の 98 パーセンタイル値は 39 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ を超えると考えられ、この数値は年平均値 15 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ に対応する日平均値の年間 98 パーセンタイルの推定範囲に含まれている。さらに、有意な関係を示す単一都市研究における 98 パーセンタイル値の下限は 30～35 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ の範囲と考えられた。

このことから、日平均値の 98 パーセンタイル値 35 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ を短期基準の指針値とすることが最も妥当であると考えられる。



## 年平均値と日平均値の統計的関連性について

第5回専門委員会において、PM<sub>2.5</sub>濃度の短期基準について、曝露濃度分布のうち高濃度領域の濃度出現を制御する日平均値を定め、年平均値の基準に対応する日平均値の年間98%値を目安として設定すべきとされた。日平均値の年間98%値の算出に当たっては、これまでのPM<sub>2.5</sub>濃度の実測期間に関する測定データによって算出された回帰式に基づいて行うことによって、最も安定した値を見いだすことができるとされている。

また、第5回専門委員会では、年平均値と日平均値の年間98%値との関連性に係る回帰式の導出に当たっては、切片を有する回帰式 ( $y=ax+b$ ) だけでなく、切片を有しない回帰式 ( $y=ax$ ) についても解析し、より関係を的確に表している回帰式を利用することとされた。

このため、曝露情報作業会合において、2001年度～2007年度における全国のPM<sub>2.5</sub>濃度測定データを用いて、年平均値と日平均値の年間98%値との統計的関連性について、切片を有する回帰式及び切片を有しない回帰式による解析を行った。なお、曝露情報作業会合では、回帰式の導出に当たり、回帰式や測定データの有する誤差要因にも考慮し、回帰式の傾きや切片について95%信頼区間の幅についても算出した(表1)。

曝露情報作業会合では、回帰式の精度を表す決定係数は切片を有する回帰式の方が高いこと、低濃度領域においては濃度の高い方に、また、高濃度領域においては濃度の低い方に測定データが検出される傾向にあることから、経験的に切片を有する回帰式の方が適切と考えた。

以上の検討を踏まえ、切片を有する回帰式を用いて、年平均値を15 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ と仮定した場合の日平均値の年間98%値を推計すると36 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ となり、回帰式の95%信頼区間を考慮して推計すると36～37 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ となった。また、個々の観測値についても95%信頼区間を考慮して推計すると29～44 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ となった。

表1 年平均値と日平均値の年間98%値の統計的関連性(2001～2007年度、全国、一般局+自排局)

	N	回帰式 $y = a x + b$	決定係数 $R^2$	t (fe, $\alpha$ ) fe=n-1	標準誤差 D[a]	傾き(a) 95%信頼区間		標準誤差 D[b]	切片(b) 95%信頼区間		年平均値15 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ に対する日平均推定値 ( $\mu\text{g}/\text{m}^3$ )				
						最小	最大		最小	最大	推定値	回帰式95%信頼区間 最小 最大	観測値95%信頼区間 最小 最大		
切片を有する回帰式( $y=ax+b$ )	212	$y = 1.605 x + 12.284$	0.850	1.971	0.046	1.514	1.696	1.018	10.277	14.291	36.4	35.6	37.1	28.8	43.9
切片を有しない回帰式( $y=ax$ )	212	$y = 2.147 x$	0.747	1.971	0.015	2.117	2.177	—	—	—	32.2	31.7	32.7	22.5	41.9

※t(fe,  $\alpha$ ): 自由度feのt分布で、両側確率 $\alpha$ となるtの値。 $\alpha=0.05$ とした。

※傾き(a)と切片(b)の信頼区間については次のとおり。

傾き(a): 最小= $a-t(fe, \alpha)*D[a]$ 、最大= $a+t(fe, \alpha)*D[a]$ 、切片(b): 最小= $b-t(fe, \alpha)*D[b]$ 、最大= $b+t(fe, \alpha)*D[b]$

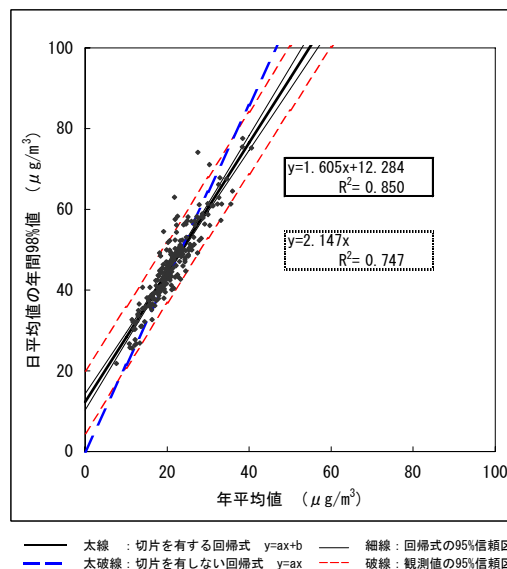


図1 年平均値と日平均値の年間98%値の統計的関連性(2001～2007年度、全国、一般局+自排局)