

## 微小粒子状物質の健康影響に関する定量的評価

### 1. 定量的評価の考え方

微小粒子状物質の健康影響に関する定量的リスク評価の手法については、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において検討されたところであり、基本的にその考え方に沿って、具体的な評価を行った。

従来から環境基準が定められている二酸化いおうや二酸化窒素等は、得られた科学的知見に基づき、各物質の人への影響の特性を考慮し、我が国における大気汚染の実態等を踏まえて、これらの物質による大気汚染が人の健康に好ましからざる影響を与えることのないように設定されてきた。具体的には、一般集団を対象とした疫学研究に基づく知見によって、その物質への曝露と健康影響との濃度－反応関係を把握するとともに、毒性学の知見による用量－効果関係も踏まえて総合的に判断し、一般集団の健康を適切に保護することを考慮して、人の健康を保護する上で維持されることが望ましい大気環境濃度として示された環境基準が定められている。一方、有害大気汚染物質の環境基準については、継続的に摂取される場合には人の健康を損なうおそれがあるものであることから、長期曝露による有害影響を将来にわたって未然に防止することが求められる。この物質の中には、閾値(その曝露量では影響が生じないとされる値)がある物質と閾値がない物質があり、これらの性質に応じた手法によって環境目標値を設定することとしている。閾値のある物質については、物質の有害性に関する各種の知見から人に対して影響を起ささない最大の量(最大無毒性量)を求め、さらに不確実係数を考慮して環境基準の目安としている。また、閾値のない物質については、人の健康に影響を及ぼすおそれ(健康リスク)が十分低い場合は実質的に安全とみなすことができるとして、そのリスクレベルに対応する曝露量が環境基準の目安として用いられている。

微小粒子状物質の環境基準を検討する具体的な手法として、疫学知見に基づく濃度－反応関係から一定の濃度水準に伴うリスクの大きさ、あるいは一定のリスクレベルに対応する濃度水準を見いだすリスク削減予測に基づく影響度評価手法も存在するが、微小粒子状物質リスク評価手法専門委員会報告を踏まえ、本専門委員会では採用しなかった。

一般に、環境基準の目安となる数値は、当該物質への曝露により好ましからざる健康影響が起らない濃度水準を把握することができるならば、その濃度水準を目安として設定されるものである。具体的には、健康影響の重篤性の観点から、好ましからざる健康影響の種類(エンドポイント)を定め、さらにその健康影響と曝露濃度との関係を明らかにすることによって、健康影響が起らない濃度水準を見いだすことができる。しかしながら、微小粒子状物質は様々な成

分で構成されるとともに、地域によって大気環境中の粒子成分が変動することもあり、疫学知見に基づく評価において、集団における微小粒子状物質への短期曝露、長期曝露に対する影響に閾値の存在を明らかにすることはさらに難しい。このため、微小粒子状物質の濃度が低い環境下においてもいくらかの残存リスクがある可能性は否定できない。

微小粒子状物質の健康影響の現れ方は、現下の大気環境において、個人の健康への作用として日常的に臨床の場で観察されるものではなく、比較的小さな相対リスクが幅広い地域において疫学的に観察されるものである。日本の都市地域において、主として1960年代から70年代にかけて経済成長とともに発生した二酸化硫黄や浮遊粒子状物質等の大気汚染によって慢性呼吸器疾患患者が増加する一般集団への健康被害を示したような健康影響の現れ方と比較すれば、現時点で利用可能な知見にみられる微小粒子状物質の健康影響は、疫学知見や解析手法の充実により、低濃度領域でも検出可能となった健康リスクの上昇を示すものである。

環境基準は、人の健康を保護する上で維持されることが望ましい基準として設定されるものであり、大気環境濃度が基準値を超過した場合でも、直ちに人の健康に影響が現れるものではないが、従前から設定されてきた環境基準に加えて微小粒子状物質に係る環境基準を設定することによって、低濃度領域における健康リスクの低減が図られ、さらなる健康の保護が可能となる。

微小粒子状物質の健康リスクに関する現状を踏まえ、現下の大気環境においてみられる一般集団における健康影響を低減していくという公衆衛生の観点を考慮し、定量的評価の作業として、疫学知見に基づく濃度－反応関係から健康影響を生じることが確からしいとされる濃度水準を見だし、微小粒子状物質の環境基準の設定に当たっての指針値の目安となる出発点にするとともに、併せて、用量－効果関係を示すと考えられる毒性学知見の抽出も行った。

一般集団の中には、大気汚染物質への曝露によって影響を受ける可能性が、平均的な集団に比べてより高い集団が存在すると考えられ、微小粒子状物質についても高感受性者が存在すると考えられる。また、この集団とは別に、高曝露を受けやすいことや社会経済的状態等も含めて脆弱性(vulnerability)という概念でとらえられる集団が存在すると考えられる。公衆衛生の観点からは、大気汚染物質の影響に対してより敏感であり、また、より大きな健康リスクを生じうると考えられる高感受性者や脆弱性を有する者(以下、「脆弱者」という。)の健康影響にも慎重に配慮することが必要である。微小粒子状物質の環境基準の設定に当たっての指針値を設定するに当たって、閾値の有無を明らかにすることができない状況においても、高感受性

者・脆弱者を対象とした疫学知見あるいは高感受性者・脆弱者が含まれる一般集団を対象とした疫学知見に基づいて、微小粒子状物質の健康影響が生じうる濃度水準を見だし、これを出発点にすることによって、多くの高感受性者・脆弱者を保護する環境基準を検討することができると思われる。

我が国において、二酸化窒素や二酸化いおう等の環境基準が定められている物質についてはそれぞれ環境基準に資する定量的評価の考察が行われているが、物質毎に科学的知見の評価において重視したエンドポイントは異なっている。二酸化いおうや浮遊粒子状物質では、慢性気管支炎あるいは閉塞性肺疾患の有症率の増加等の呼吸器症状に関する科学的知見に着目するとともに、死亡数の増加に関する科学的知見も含めて考察されている。光化学オキシダントについては、眼及び呼吸器の刺激症状をはじめとする短期曝露の影響に関する科学的知見に着目して考察されている。二酸化窒素では、呼吸器症状や機能変化の疫学知見や動物実験やヒト志願者に関する呼吸器の反応に関する知見を基に、「観察された影響の可逆性が明らかでないか、あるいは生体の恒常性の保持の破綻、疾病への発展について明らかでない段階」と定義される「健康状態からの偏り」にも留意して考察されている。

微小粒子状物質の健康影響については、これまで国内外での種々のエンドポイントとの関連性に関する疫学知見や毒性学知見が取り上げられてきた。定量的評価においても影響メカニズムも含めた総合的かつ包括的な評価に基づき、様々な重篤度の健康影響の中から、考慮するエンドポイントを選択するべきであると考えられる。疫学知見の定量的評価の過程において、考慮すべきエンドポイントが複数存在しうる場合には、それぞれについて、微小粒子状物質への濃度－反応関係を推定して、影響が確からしい濃度水準を示し、環境基準の目安となる数値を見出すことが適当である。特定のエンドポイントを重視する場合においても、他のエンドポイントに関する影響が確からしい濃度水準を参考情報として活用することも考えられる。

なお、より重篤度の低い健康影響は、重篤度の高い健康影響と比較して、より早期の、又は低濃度における変化として現れると想定される。しかし、疫学研究において、常に軽度の健康影響が、重度の健康影響より早期に、又は低濃度で検出できるとは限らないことにも留意する必要がある。これは、疫学研究の実施可能性やエンドポイントを評価する手法の精度等にも関連すると推察される。

## 2. 定量的評価に関する疫学知見の抽出の考え方

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において示された考え方に基づき、長期曝露影響及び短期曝露影響について以下の点に留意して疫

学知見の抽出を行った。

長期曝露影響の疫学知見の抽出については、

- 前向きコホート研究による疫学知見を優先することが適当。
- 特に、より広い曝露濃度範囲が観察され、高感受性者を含む一般集団を対象として実施された研究を重視。
- 具体的な疫学知見の選定に当たっては、以下の事項を考慮して、長期曝露影響について広範囲なエンドポイントに関するより質の高い疫学知見を評価対象にする。
  - ・ 十分な対象数と適切な対象地域・集団の選定
  - ・ 適切な大気汚染物質の測定、空間的・時間的な変動を反映する曝露評価
  - ・ 信頼できるエンドポイントの測定及び評価
  - ・ 交絡因子の調整等適切な解析手法
- 曝露評価上の誤差、偏りについても考慮する。

これらの考え方と併せて、曝露評価に関する要件を以下のとおり具体化したうえで、作業会合において疫学知見の抽出を行った。

- 調査期間(観察期間)全体の長さのうちの相当期間のデータがあること。
- 実測値の場合には、測定方法が明示されていること、及び測定局と対象者居住地域との距離等の空間代表性に関する情報が示されていること。
- 推計値による場合には、PM<sub>2.5</sub>実測値との相関性等、その妥当性に関する検討が十分に示されていること。

短期曝露影響に関する疫学知見の抽出については、

- 同一の研究デザインで行われた複数都市研究に基づく知見を優先する。単一都市研究の知見も定量的評価において重要なものは評価対象とする。
- 具体的な疫学知見の選定に当たっては、以下の事項を考慮して、短期曝露影響について広範囲なエンドポイントに関する、より質の高い疫学知見を評価対象にする。
  - ・ 十分な対象数と適切な対象地域・集団の選定
  - ・ 適切な大気汚染物質の測定、空間的・時間的な変動を反映する曝露評価
  - ・ 信頼できるエンドポイントの測定及び評価
  - ・ 交絡因子の調整等適切な解析手法
- 曝露評価上の誤差、偏りについても考慮する。

これらの考え方と併せて、曝露評価に関する要件を以下のように具体化したうえで、疫学知見の抽出を行った。

- 調査期間(観察期間)の全体の長さのうち、日単位等の平均化時間に対応した十分な数の濃度データがあること。
- 濃度が実測値の場合には、測定方法が明示されていること、及び測定局と対象者居住地との距離等の空間代表性に関する情報が示されていること。
- 濃度が推計値による場合には、PM<sub>2.5</sub> 実測値との相関性等、その妥当性に関する検討が十分に示されていること。

### 3. 定量的評価に資する長期曝露影響に関する疫学知見

疫学研究では、大気汚染物質の健康影響の大きさを示す場合に、大気汚染物質の単位濃度あたりのリスク比という表現をしばしば用いている。この表現では、検討する大気汚染物質の濃度－反応関係に閾値が存在しないことを暗黙に前提としているが、微小粒子状物質の場合は閾値の有無については判断できないとの前提に立って定量的リスク評価を行う必要がある。

濃度－反応関係の傾き(リスク比の大きさ)と濃度範囲に関する情報はほとんど全ての疫学知見において示されているが、濃度－反応関係の形状を推測できる情報が示されている知見、若しくは統計学的な信頼区間を示した知見は限られている。一方、濃度－反応関係の形状を推測できる情報が示されている場合であっても、疫学知見選択の条件に完全には合致しないために、参考情報に留まるものもある。

そこで、以下の検討では、先に示した疫学知見の抽出にあたっての留意点を考慮した上で、死亡と死亡以外のエンドポイントに分けて、①濃度－反応関係の傾き(リスク比の大きさ)と濃度範囲に関する情報を持つ疫学知見についてはサマリー図として示し、②濃度－反応関係の形状を推測できる情報が示されている疫学知見について、その濃度－反応関係の形状に関する図を示して、それぞれの知見の内容を解説した。

#### 3.1. 死亡をエンドポイントとした知見

##### 3.1.1. 疫学研究対象地域のPM<sub>2.5</sub>濃度の平均値及び濃度範囲

死亡をエンドポイントとしたコホート研究について、全死亡、心肺疾患死亡、肺がん死亡に分けて整理を行った。なお、ここで心肺疾患死亡として示しているのは、循環器疾患死亡と呼吸器疾患死亡を合わせたものである。また、一部、循環器疾患死亡と呼吸器疾患死亡とを区別し

ている報告については図中に記載した。

これらの研究における対象地域の  $PM_{2.5}$  濃度範囲の中心(若しくは平均値)に対するリスク比( $PM_{2.5}$  濃度  $10\mu g/m^3$ あたり)とその 95%信頼区間(下限、上限)及び対象地域の  $PM_{2.5}$  濃度範囲及び濃度範囲の中心(若しくは平均値)を図 3.1.1.1~3.1.1.3 に示した。

なお、調査期間中の異なる期間の平均濃度等複数の  $PM_{2.5}$  に関する曝露量が示されている場合には、最も長い期間の平均濃度を示した。また、 $PM_{2.5}$  濃度が推計によるものである場合には推計濃度である旨を明示した。

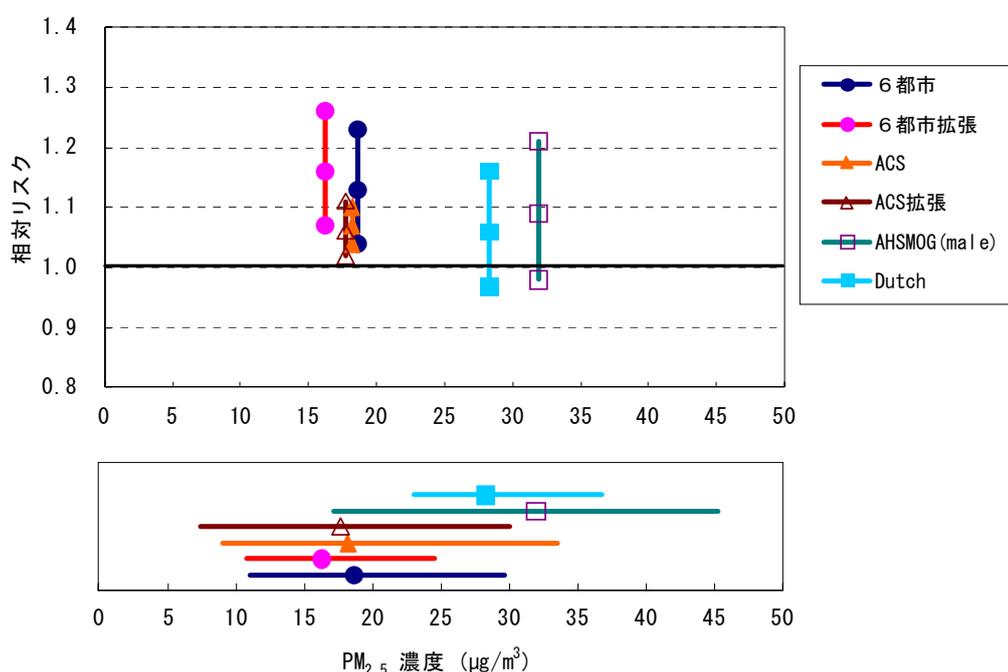


図 3.1.1.1. 全死亡に関する疫学知見のまとめ（上図：研究対象地域の  $PM_{2.5}$  濃度範囲の中心(若しくは平均値)に対するリスク比( $PM_{2.5}$ 濃度  $10\mu g/m^3$ あたり)とその 95%信頼区間、下図：研究対象地域の  $PM_{2.5}$  濃度範囲とその中心(若しくは平均値))

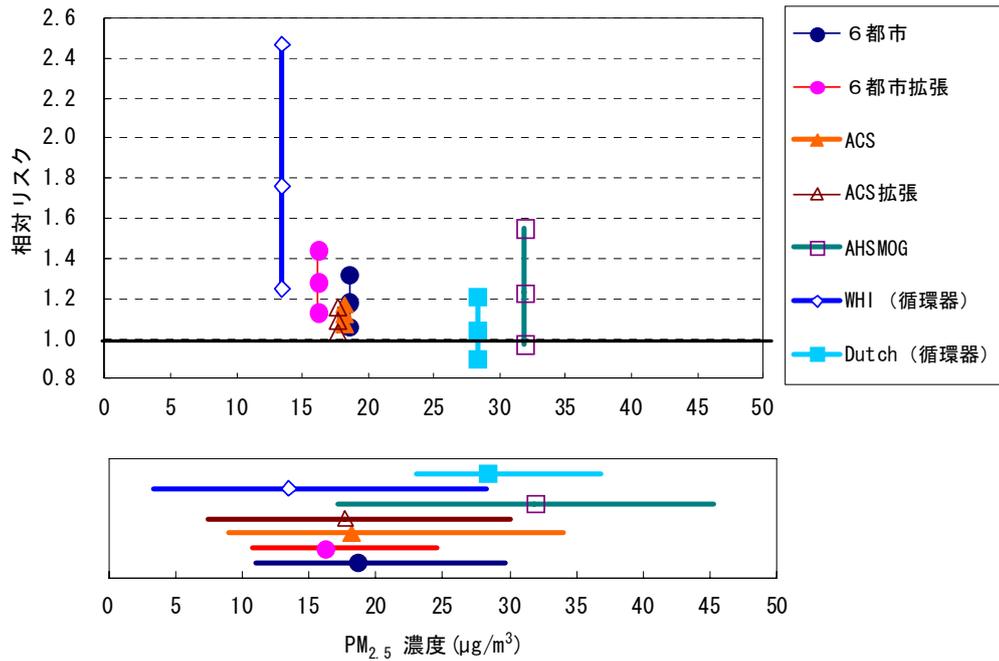


図 3.1.1.2. 心肺疾患死亡に関する疫学知見のまとめ（上図：研究対象地域の PM<sub>2.5</sub> 濃度範囲の中心（若しくは平均値）に対するリスク比（PM<sub>2.5</sub>濃度 10μg/m<sup>3</sup>あたり）とその 95%信頼区間、下図：研究対象地域の PM<sub>2.5</sub> 濃度範囲とその中心（若しくは平均値））

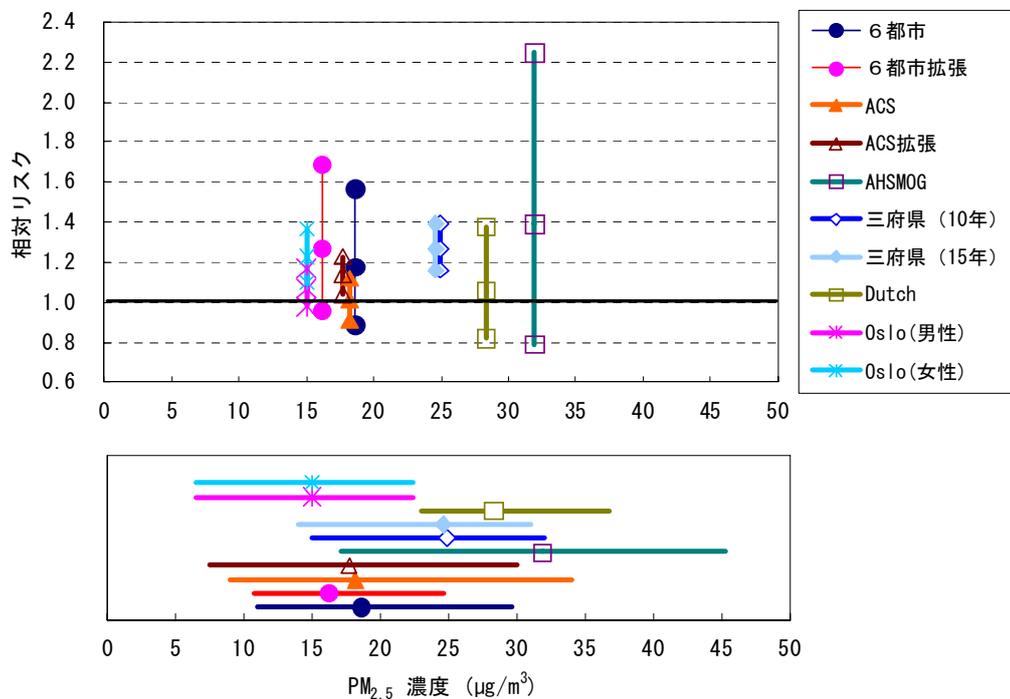


図 3.1.1.3. 肺がん死亡に関する疫学知見のまとめ（上図：研究対象地域の PM<sub>2.5</sub> 濃度範囲の中心（若しくは平均値）に対するリスク比（PM<sub>2.5</sub>濃度 10μg/m<sup>3</sup>あたり）とその 95%信頼区間、下図：研究対象地域の PM<sub>2.5</sub> 濃度範囲とその中心（若しくは平均値））

米国 6 都市研究では、オリジナル研究の追跡期間は 1991 年までの 16 年以上であり、全死因、心肺疾患死亡、肺がん死亡、心肺疾患・肺がん以外の死亡と大気汚染物質への長期曝露との関連が調べられている。PM<sub>2.5</sub>をはじめとする大気汚染物質は各都市内に設置された大気測定局で測定された。PM<sub>2.5</sub> 濃度については 1979 年から 1985 年の年平均値が解析に用いられた(Dockery *et al.*, 1993)。拡張研究ではオリジナル研究の追跡期間を 1998 年まで延長し、対象都市で大気汚染が改善していることから、オリジナル研究の 6 都市研究に相当する 1980 年から 1989 年期間とそれ以降の 1990 年から 1998 年に分けて微小粒子状物質濃度と死亡との関連を評価している。6 都市拡張研究では、各都市における大気測定が終了になったため、1985～1998 年の PM<sub>2.5</sub> 濃度については、各都市周辺の大気測定局の PM<sub>10</sub> 濃度及び湿度、視程から推定している(Laden *et al.*, 2006b)。オリジナル研究における全期間の 6 都市全体の PM<sub>2.5</sub> 平均濃度は 18.0 $\mu\text{g}/\text{m}^3$  であり、濃度範囲は 11.0～29.6 $\mu\text{g}/\text{m}^3$  であった。米国 6 都市拡張研究では、全期間の 6 都市全体の PM<sub>2.5</sub> 平均濃度は 16.2 $\mu\text{g}/\text{m}^3$  であり、濃度範囲は 10.8～24.6 $\mu\text{g}/\text{m}^3$  であった(Laden *et al.*, 2006a)。

ACS(American Cancer Society)研究は、米国で実施された前向きコホート研究である。ACS 研究については、オリジナル研究(Pope *et al.*, 1995)、再解析(Krewski *et al.*, 2000、Krewski *et al.*, 2005)、拡張研究(Pope *et al.*, 2002)が実施されている。オリジナル研究では微小粒子状物質と死亡との関連を調べるために 50 都市の対象者について解析された。対象者居住地の ZIP コードに基づいて、対象者を各都市域に割り当てている。各都市の PM<sub>2.5</sub> 濃度は EPA の測定局の測定結果に基づいて計算された 1979 年から 1983 年の年間中央値の平均値を用いている。ACS 拡張研究では、オリジナル研究の追跡期間を 1998 年まで延長し、大気測定データを追加(ガス状共存汚染物質 4 物質、PM<sub>2.5</sub> 等)した結果を報告している。PM<sub>2.5</sub> 濃度はオリジナル研究での 1979～1983 年のデータに加えて、1999～2000 年のデータを EPA の大気情報収集データベースから得ている。各期間の濃度を用いたものと全期間を平均した濃度のそれぞれについて解析している。オリジナル研究では、全体の PM<sub>2.5</sub> 平均濃度は 18.2 $\mu\text{g}/\text{m}^3$  であり、濃度範囲は 9.0～33.5 $\mu\text{g}/\text{m}^3$  であった。ACS 拡張研究では、全体の PM<sub>2.5</sub> 平均濃度は 17.7 $\mu\text{g}/\text{m}^3$  であり、濃度範囲は 7.5～30 $\mu\text{g}/\text{m}^3$  であった。

AHSMOG 研究は、空港で観測した視程から推定された PM<sub>2.5</sub> 濃度(1973～1977 年)と 15 年間追跡した男性の死亡との関連性を報告している(McDonnell *et al.*, 2000)。AHSMOG 研究では、推計 PM<sub>2.5</sub> 平均濃度は 31.9 $\mu\text{g}/\text{m}^3$  であり、濃度範囲は 17.2～45.2 $\mu\text{g}/\text{m}^3$  であった。

WHI(Women's Health Initiative Observational Study)研究は、米国の心血管疾患の既往歴の無い50～79歳の閉経後女性コホート65,893人のデータを用いて、PM<sub>2.5</sub>への曝露と心血管疾患の死亡及び発症との関連性を検討した(Miller *et al.*, 2007)。WHI研究は1994～1998年に参加者を登録して、平均約6年間の追跡を行った。居住地のZIPコード毎の地域から30マイル以内の最も近い測定局のPM<sub>2.5</sub>濃度を割り当てた。解析には2000年の年平均値を用いている。対象地域のPM<sub>2.5</sub>平均濃度は13.5μg/m<sup>3</sup>、濃度範囲は3.4～28.3μg/m<sup>3</sup>であった。

三府県コホート研究(大気汚染に係る粒子状物質による長期曝露調査検討会, 2009)は、宮城県、愛知県及び大阪府の三府県において、それぞれ都市地区と対照地区を選定して、40歳以上の男女、計約10万人を対象として、1983～85年にかけてベースライン調査が行われ、その後10年間及び15年間の追跡調査結果が報告されている。大気測定濃度は各地区の一般局における大気測定データを用いており、PM<sub>2.5</sub>濃度はSPM濃度に0.7を乗じて推計した換算値として示されている。調査期間10年(1984～1993年)の6地区のSPM平均濃度は35.5μg/m<sup>3</sup>、濃度範囲は22～45μg/m<sup>3</sup>であり、PM<sub>2.5</sub>/SPMの比を0.7として推計されたPM<sub>2.5</sub>平均濃度は24.9μg/m<sup>3</sup>、濃度範囲は15～32μg/m<sup>3</sup>であった。調査期間15年(1984～1998年)の6地区のSPM平均濃度は35.2μg/m<sup>3</sup>、濃度範囲は21～44μg/m<sup>3</sup>であり、PM<sub>2.5</sub>/SPMの比を0.7として推計されたPM<sub>2.5</sub>平均濃度は24.6μg/m<sup>3</sup>、濃度範囲は14～31μg/m<sup>3</sup>であった。PM<sub>2.5</sub>/SPMの比は概ね0.6～0.8にあることから、PM<sub>2.5</sub>濃度推計においても±5μg/m<sup>3</sup>程度の誤差を考慮する必要があると考えられた。

オランダのNLCS-AIR研究(Dutch研究)は、55歳から69歳の男女約12万人を対象として1986年に開始され、10年間の追跡結果が報告されている(Beelen *et al.*, 2008)。PM<sub>2.5</sub>濃度はPM<sub>10</sub>濃度との比に基づいて推定された。推定PM<sub>2.5</sub>平均濃度(1992～1996年)は28.3μg/m<sup>3</sup>であり、濃度範囲は23.0～36.8μg/m<sup>3</sup>であった。

ノルウェーのオスロ研究は、1992年に51～90歳の約14万人を対象として、1992～98年の死亡と大気汚染との関連性について調べた。PM<sub>2.5</sub>濃度は排出量と気象データに基づく拡散モデルから推計された(Naess *et al.*, 2007a; Naess *et al.*, 2007b)。推定PM<sub>2.5</sub>平均濃度(1992～95年)は14.2μg/m<sup>3</sup>、濃度範囲は7～22μg/m<sup>3</sup>であった。

### 3.1.2.濃度－反応関係に関する情報

#### 3.1.2.1. 米国6都市研究関係

米国6都市研究では、微小粒子状物質濃度が異なる都市が6都市のみであるため、微小粒

子状物質濃度が最も低かった Portage を参照都市として、他の都市の死亡率の比が Portage に比べて何倍かを推定し、死亡率の比と微小粒子状物質濃度を図に示して視覚的に評価する方法と、各都市の微小粒子状物質濃度を直接 Cox 比例ハザードモデルに含め、微小粒子状物質の単位濃度あたりの死亡率の比を推定する方法を用いている。図 3.1.2.1 はオリジナル研究で示された図を基に、信頼区間を加えたものである。図 3.1.2.2 は同様に、拡張された全期間の平均濃度と死亡率比と信頼区間を示した。図 3.1.2.3 は拡張研究で示されている調査の前期と後期それぞれの平均濃度と死亡率比の散布図である。

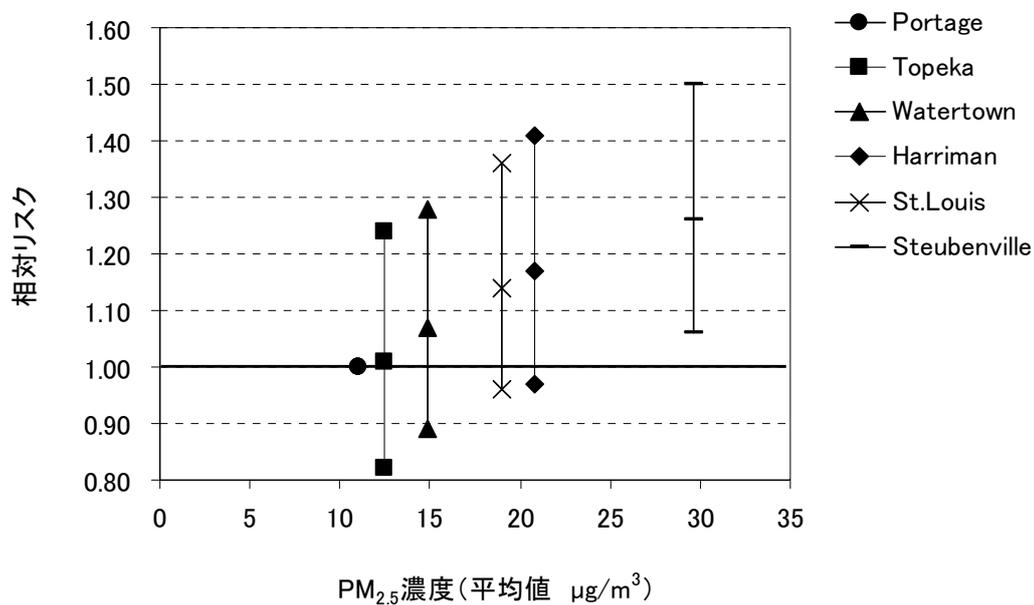


図 3.1.2.1. 都市毎の平均濃度と死亡率比及び 95%信頼区間の散布図 — オリジナル研究 (追跡期間 1974~1991 年)

(Dockery *et al.*, 1993に基づき作成)

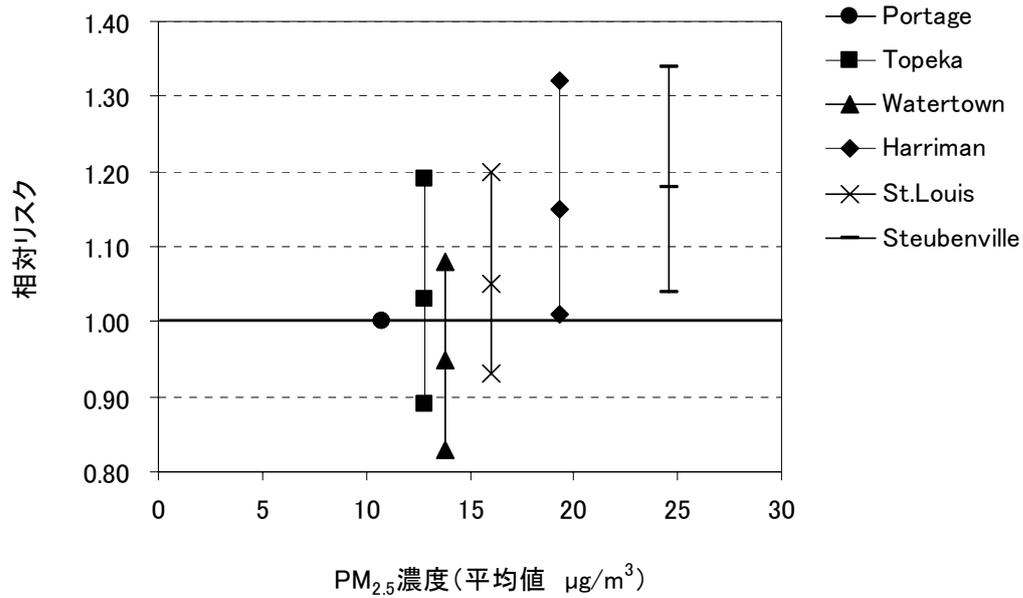


図 3.1.2.2. 都市毎の平均濃度と死亡率比及び 95%信頼区間の散布図 — 拡張研究 (追跡期間 1974~1998 年)

(Laden et al., 2006a; Laden et al., 2006bに基づき作成)

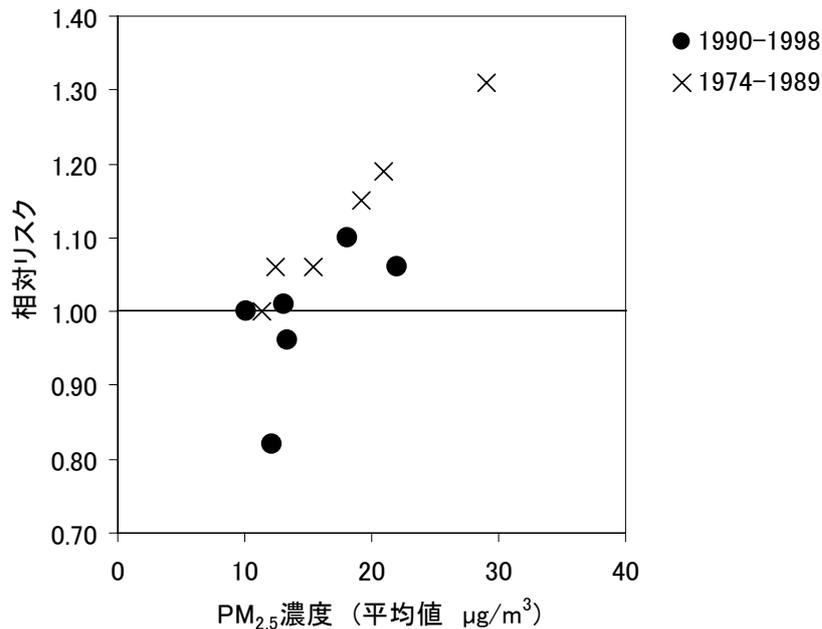


図 3.1.2.3. 都市毎の平均濃度と死亡率比の散布図 — 第 1 期 (1974-1989 年)、第 2 期 (1990-1998 年) 別

(Laden et al., 2006bに基づき作成)

これらの検討から、米国6都市研究では、濃度が低くリスクの上昇がみられない都市の濃度は 11~13μg/m<sup>3</sup>であり、15μg/m<sup>3</sup>を超える都市で有意差はないが、全死亡リスクが上昇していると推測された。

米国6都市拡張研究では、全期間の平均濃度としてみた場合には、濃度が低く、全死亡リスクの上昇がみられない都市の濃度は 11~14 $\mu\text{g}/\text{m}^3$  であり、20 $\mu\text{g}/\text{m}^3$  を超える都市で全死亡リスクの有意な上昇がみられた。

### 3.1.2.2. ACS研究

Krewski らの再解析報告書(Krewski *et al.*, 2000)では、それぞれの都市域における調整済み相対リスク推定値(全体の平均濃度に近い都市の濃度を基準とした)と PM<sub>2.5</sub> 濃度の散布図(左図)と平滑化を行って濃度-反応関係とその信頼区間を示した図(右図)が示されている(図 3.1.2.4.)。

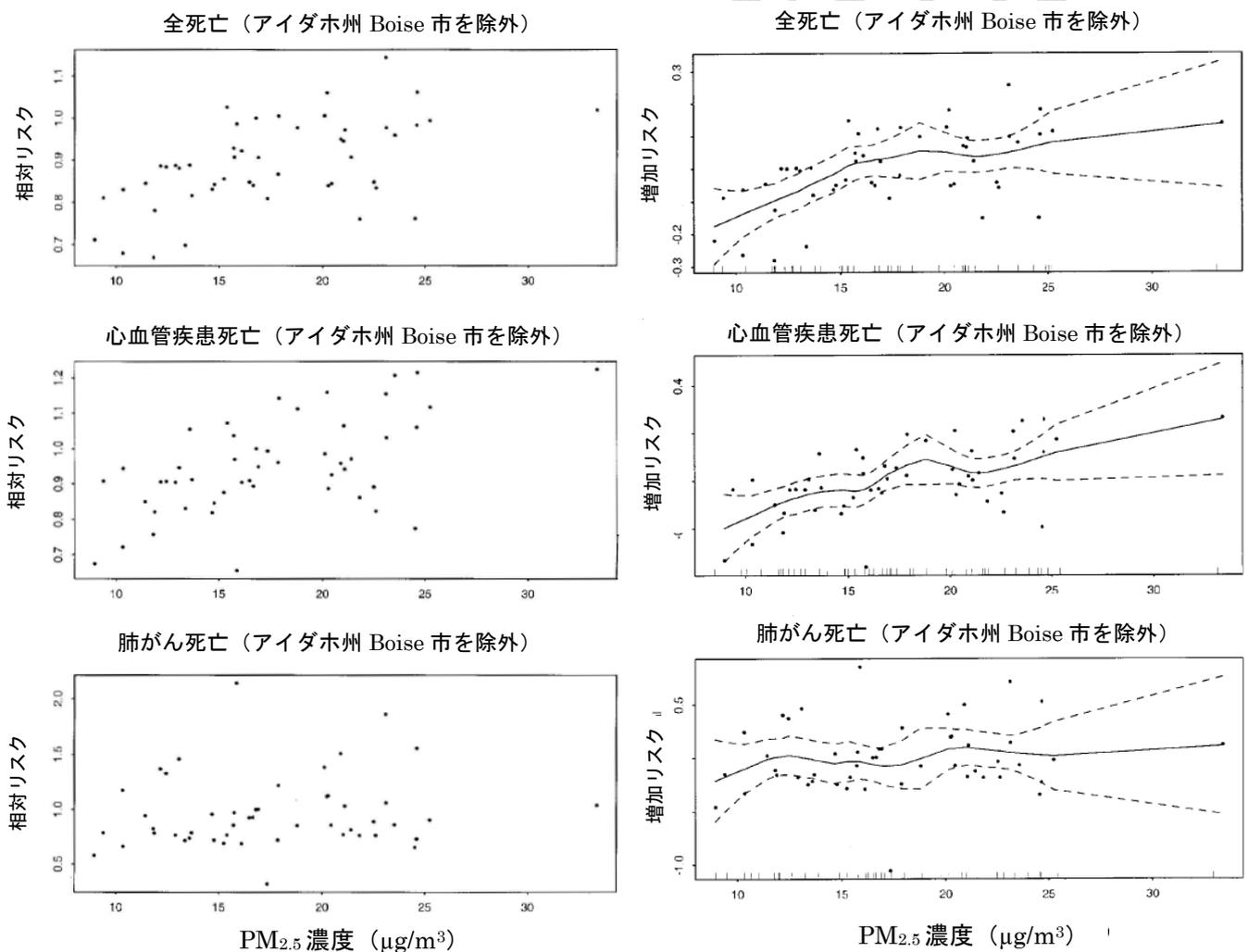


図 3.1.2.4. 全死亡・心肺疾患死亡・肺がん死亡の相対リスクと PM<sub>2.5</sub> 濃度の散布図及び平滑化された濃度-反応関係 (平均線と 95%信頼区間を示す。)

(Krewski *et al.*, 2000に基づく)

ACS 拡張研究においては、一般化加法モデル(GAM: Generalized Additive Model)によるスムージング(図 3.1.2.5)によって、PM<sub>2.5</sub>濃度と全死亡、心肺疾患死亡、肺がん死亡及びそ

他の死因との関係を示すそれぞれの濃度－反応関係とその信頼区間が推定されている。この図では横軸上に各都市域に割り当てられた PM<sub>2.5</sub> 濃度の分布密度を表す線が表現されている。

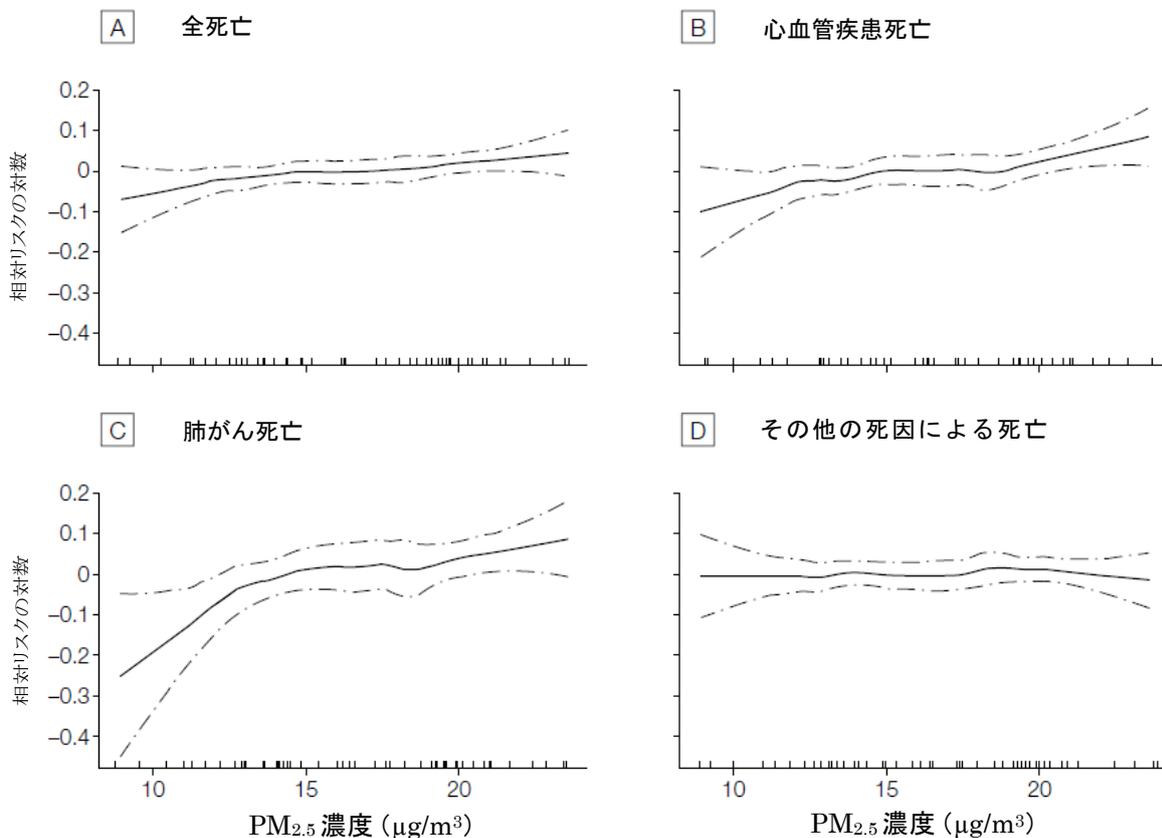


図 3.1.2.5. PM<sub>2.5</sub> 濃度に対する全死亡・原因別死亡の相対リスクの対数を示す平滑化された濃度－反応関数（平均線と 95%信頼区間を示す。）

(Pope *et al.*, 2002に基づく)

ACS 拡張研究では、12～13µg/m<sup>3</sup>を下回る領域では濃度－反応関数の信頼区間の幅が広がることが示されていた。しかしながら、低濃度領域における信頼区間の幅の広がり、低濃度領域における対象地区数にも依存するものであり、濃度－反応関係の統計学的信頼性のみを反映するものではない。

### 3.1.2.3. WHI研究

WHI 研究では、心血管疾患による死亡について、PM<sub>2.5</sub> 濃度が 11µg/m<sup>3</sup> のレベルを参照水準として、ハザード比と PM<sub>2.5</sub> 濃度の関係を示している(図 3.1.2.6)。

WHI 研究では、対象地域の測定局の平均濃度が 15µg/m<sup>3</sup>を下回っており、それを下回る濃度領域においても濃度－反応関係をみられることが示唆されている。しかしながら、この研

究対象集団における心血管疾患死亡率は日本における一般集団とは大きく異なっており、またリスクファクターの分布も異なっている。また、曝露濃度として2000年のPM<sub>2.5</sub>濃度のみを用いていることから、曝露濃度に関する不確実性が大きいと考えられる。

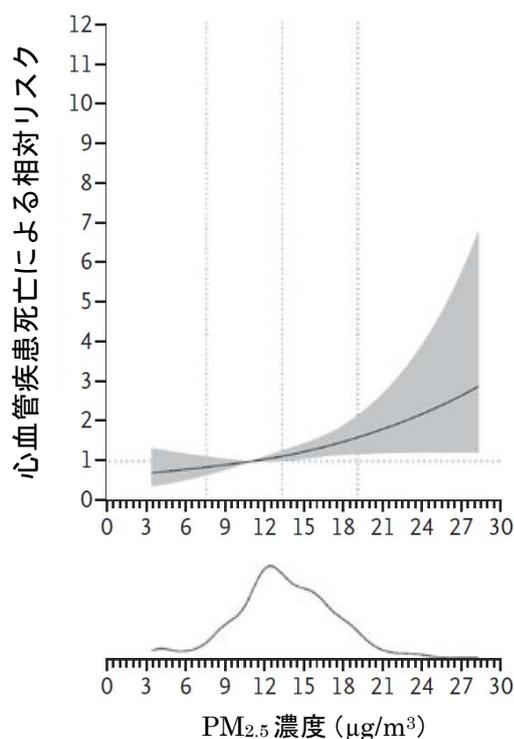


図 3.1.2.6. PM<sub>2.5</sub>濃度と心血管疾患死亡との関係  
(Miller *et al.*, 2007に基づく)

#### 3.1.2.4. 三府県コホート

調整変数を、ベースライン時年齢、喫煙状況、職業、野菜摂取、果物摂取、BMI、飲酒、及び健康保険の種類とした 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結果では、全死亡では男性、女性ともに PM<sub>2.5</sub>濃度単位増加に対する相対リスクは1よりもやや小さい傾向が示されていた。肺がんでは、男性及び男女計で PM<sub>2.5</sub>濃度との間に有意な正の関連があった。循環器疾患の重要なリスクファクターである血圧や血清コレステロール等は調整されていないが、PM<sub>2.5</sub>濃度との間に正の関連は見られなかった。図 3.1.2.7.に男女計 10 年追跡結果、図 3.1.2.8.に男女別 10 年追跡結果、図 3.1.2.9.に男女計 15 年追跡結果、図 3.1.2.10.に男女別 15 年追跡結果をそれぞれ示した。なお、図では、米国 6 都市調査等における結果にあわせて、PM<sub>2.5</sub>濃度をいずれも調査期間中の平均濃度として示した。

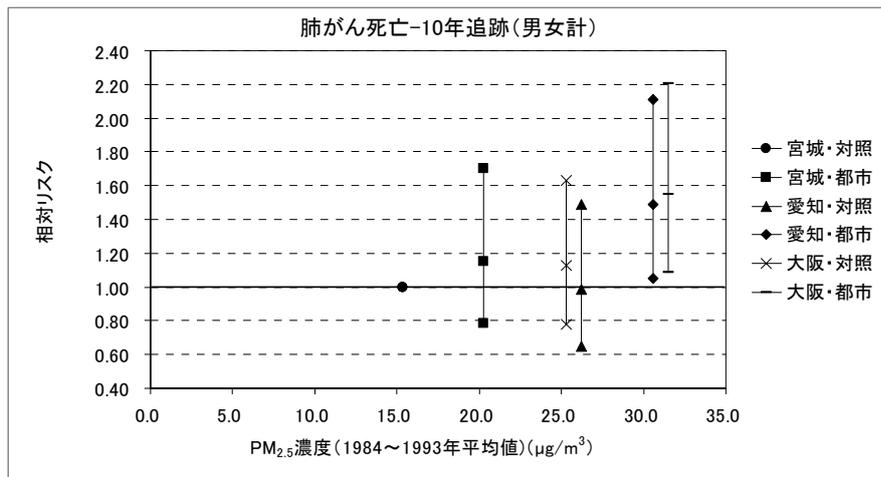


図 3.1.2.7. 地区毎の平均濃度とハザード比の散布図 (10年追跡、男女計)  
(大気汚染に係る粒子状物質による長期曝露調査検討会, 2009に基づき作成)

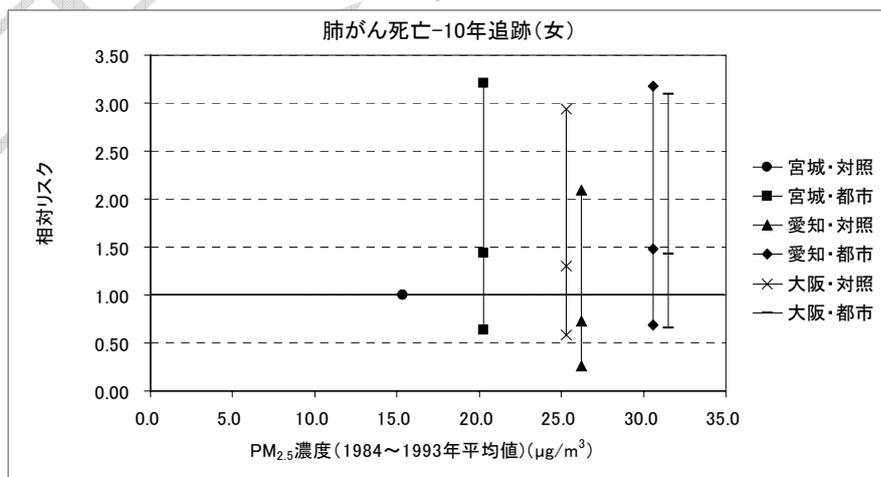
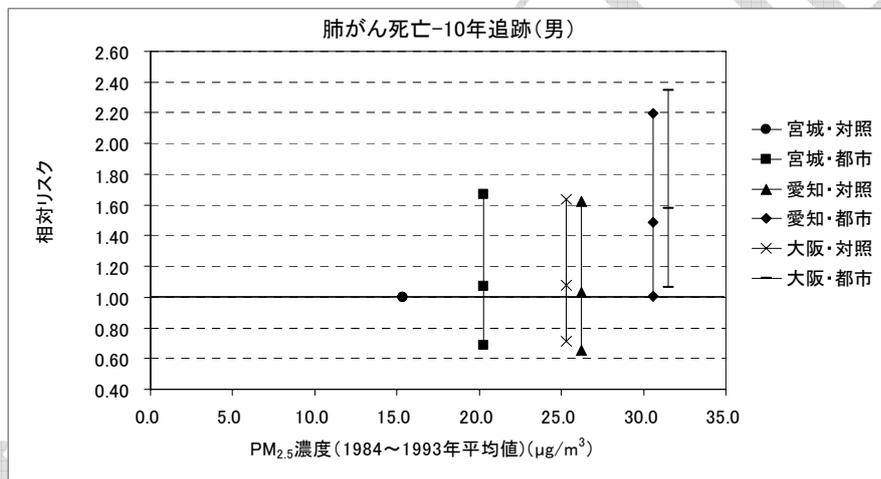


図 3.1.2.8. 地区毎の平均濃度とハザード比の散布図 (10年追跡、男女別)  
(大気汚染に係る粒子状物質による長期曝露調査検討会, 2009に基づき作成)

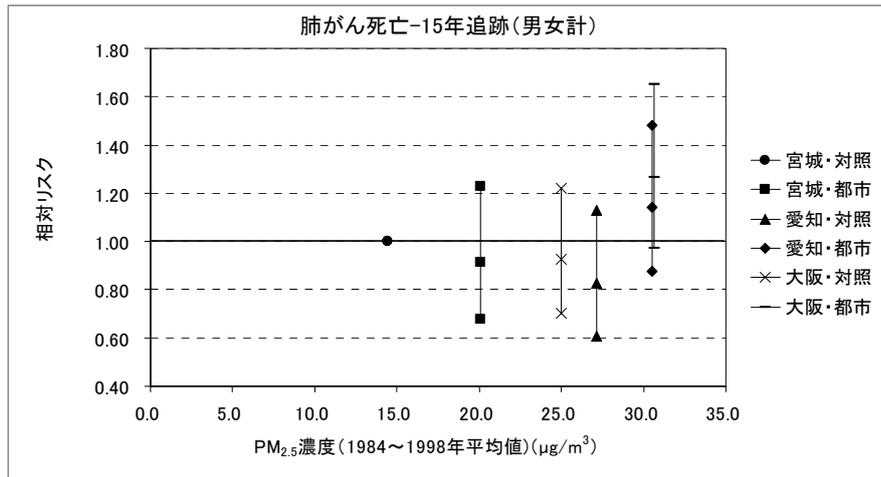


図 3.1.2.9. 地区毎の平均濃度とハザード比の散布図 (15年追跡、男女計)  
(大気汚染に係る粒子状物質による長期曝露調査検討会, 2009に基づき作成)

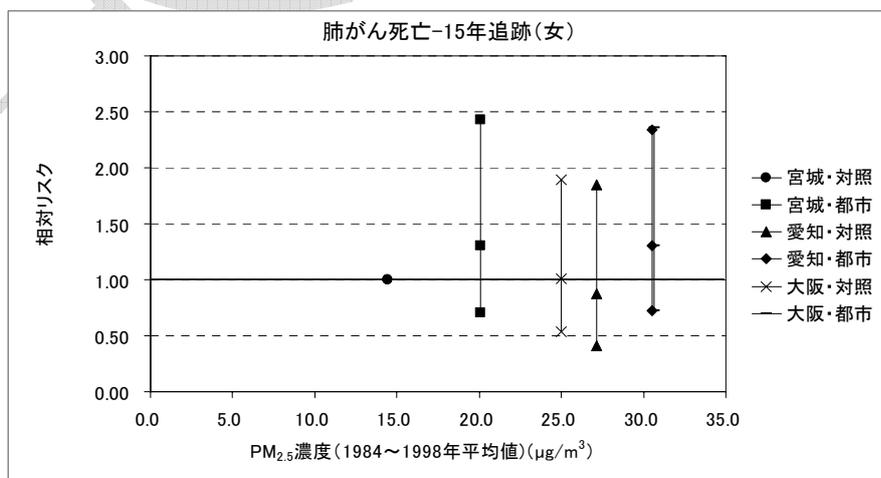
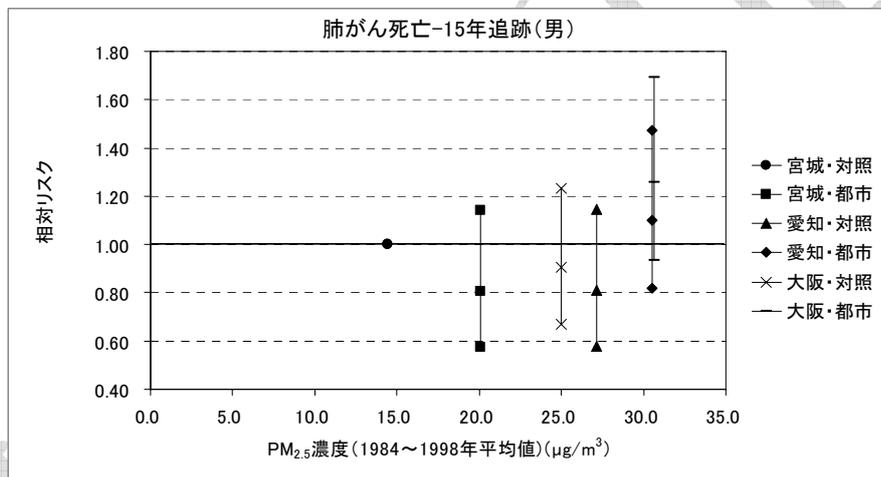


図3.1.2.10. 地区毎の平均濃度と死亡率比の散布図 (15年追跡、男女別)  
(大気汚染に係る粒子状物質による長期曝露調査検討会, 2009に基づき作成)