

微小粒子状物質曝露影響調査研究報告書 (概要)

環境省では、一般大気環境における微小粒子状物質(PM_{2.5}:大気中に浮遊する粒径2.5 μ m以下の粒子状物質)の曝露と健康影響との関連性を明らかにすることを目的とし、平成11年度(1999年度)より「微小粒子状物質曝露影響調査研究」を開始し、平成18年度(2006年度)にかけて計8年間にわたって、曝露、疫学、毒性学の3つの分野について各種調査研究を継続的に実施し、我が国における微小粒子状物質の曝露と健康影響との関連性に関する知見の集積を図ってきた。

今般、平成18年度までに実施してきた「微小粒子状物質曝露影響調査研究」の成果を報告書にとりまとめたので、これを公表するものである。報告書の概要を以下に示す。

環境省においては、本調査研究で得られた成果を、国内での一般大気環境における微小粒子状物質の曝露と健康影響に関する科学的知見として、当省にて先般開催した「微小粒子状物質健康影響評価検討会」に報告し、当該検討会における微小粒子状物質に係る健康影響評価の検討に活用することとする。

1. 背景

粒子状物質については、我が国では昭和47年(1972年)に粒径が10 μ mより大きい粒子を除去した粒子状物質としてSPM(Suspended Particulate Matter:浮遊粒子状物質)の大気環境基準が設定され、各種対策を講じてきた。一方、米国では1971年にTSP(Total Suspended Particles:全浮遊粒子)を対象とした大気環境基準を設定した後、1987年に粒径10 μ m以下の粒子状物質(PM₁₀)を指標とした基準に改定された。

その後、1990年代初め頃から、米国を中心にPM₁₀濃度と日死亡との関連性に関する疫学研究が相次ぎ報告され、続いて、日死亡との関連性がPM_{2.5}においてより顕著であることを示す疫学研究報告が出された。これらの疫学報告に基づき、米国は1997年に、PM₁₀に加え新たにPM_{2.5}の環境基準を設定した。

微小粒子状物質の健康影響に対する国際的な関心が高まり、我が国においても微小粒子状物質の健康影響に関する検討の必要性についての機運が高まってきたが、その当時、我が国での大気環境中微小粒子状物質のヒトへの曝露量やその健康影響に関する知見はほとんどない状況にあった。

このような状況を踏まえ、我が国での一般大気環境における微小粒子状物質の曝露と健康影響に関する科学的知見を蓄積し、曝露と健康影響との関連性を明らかにすることが、大気環境行政上の最重要課題の一つであるという認識のもと、平成11年度(1999年度)より「微小粒子状物質曝露影響調査研究」を開始し、曝露、疫学、毒性学の3つの分野について各種調査研究を実施してきた。

2. 実施体制(別紙1参照)

本調査研究の実施にあたっては、微小粒子状物質とその曝露影響に関する専門家から構

成された「微小粒子状物質曝露影響調査検討会」において総合的・包括的な検討を行うとともに、当該検討会の下に、曝露調査、疫学調査、動物実験の3つの分野ごとに、各分野の専門家から成るワーキンググループを設置し（曝露評価ワーキンググループ、疫学ワーキンググループ、毒性評価ワーキンググループ）、専門的かつ実務的見地から検討作業を実施した。

3. 曝露調査／曝露評価ワーキンググループ検討結果報告（別紙2参照）

（1）調査目的

曝露評価ワーキンググループでは、本調査研究での疫学解析に必要なPM_{2.5}曝露データを得るとともに、わが国における大気中PM_{2.5}質量濃度等の実態把握にも資することを目的とし、全国の疫学調査等地点における大気中PM_{2.5}質量濃度及びその成分濃度の実測調査を実施した。また、大気中のPM_{2.5}測定技術に関する情報を整理し、平成12年に作成した微小粒子状物質質量濃度測定方法暫定マニュアル等の改定検討を行うとともに、疫学調査の一環で個人曝露量調査を実施するために必要な個人曝露量測定方法に関する調査を行った。

（2）調査項目

- ・大気中PM_{2.5}曝露調査（自動測定機（TEOM）による大気中PM_{2.5}質量濃度連続測定、成分分析試料採取用大気サンプラ（SASS）による大気中PM_{2.5}質量濃度測定及び成分濃度分析、アンダーセンエアサンプラ（ALV）を用いた大気中粒子状物質粒径別質量濃度測定及び成分濃度分析、測定方法によるPM_{2.5}質量濃度差等に関する評価、測定地点の特性等に関する評価）
- ・大気中PM_{2.5}濃度測定・分析方法に関する調査（自動測定機によるPM_{2.5}質量濃度測定方法、フィルタによるPM_{2.5}質量濃度測定方法、PM_{2.5}成分分析方法）
- ・PM_{2.5}個人曝露量実測方法に関する調査（個人サンプラ捕集特性に関する調査、個人曝露量調査法の検討）

（3）調査結果まとめ

大気中PM_{2.5}曝露調査については、得られた測定データを疫学解析に活用するとともに、調査測定箇所等は限定されるものの、我が国の大気中PM_{2.5}質量濃度及び成分組成の現状把握等を実施した。

大気中PM_{2.5}濃度測定・分析方法に関する調査については、測定法等のさらなる確立を図る必要があるが、質量濃度測定に関して、平成12年度の暫定マニュアル策定以後新たに集積された知見や情報を踏まえ改定を行うとともに、成分分析方法に関するマニュアルを新たに策定した。

PM_{2.5}個人曝露量実測方法に関する調査については、現段階において実施可能な方法について検討を行い、疫学調査における個人曝露調査で用いる測定法の選定を行った。

（4）今後の課題

大気中PM_{2.5}曝露調査については、継続的把握の観点から本調査研究の調査地点での質量濃度測定の実施、調査地点追加等の必要性が示されるとともに、曝露濃度の変動要因や発生源別の影響度に関する適切な評価の観点から成分分析測定実施の必要性が示さ

れた。

大気中PM_{2.5}濃度測定・分析方法については、最新の測定機等に関し、国内外の技術的動向等の把握とともに、その有効性や国内での利用可能性等の評価を行い、精度管理等の検討も含めた測定法の更なる確立の必要性が示された。

PM_{2.5}個人曝露量実測方法については、測定機材の改良とそれに伴う測定方法の改善等の必要性が示された。

4. 疫学調査／疫学ワーキンググループ検討結果報告（別紙3参照）

（1）調査目的

疫学ワーキンググループでは、わが国における微小粒子状物質の健康影響に関する疫学的知見を得るため、諸外国の疫学研究等を参考に、複数の研究手法を組み合わせた疫学調査を複数の地域で実施し、微小粒子状物質の長期間及び短期間曝露による呼吸器系及び循環器系への影響について検討した。

（2）調査項目

- ・PM_{2.5}個人曝露調査（家屋内外のPM_{2.5}濃度測定、PM_{2.5}濃度の個人曝露量測定）
- ・短期影響調査
 - 一日死亡との関連性解析
 - 一呼吸器系症状との関連性解析（喘息による夜間急病診療所の受診との関連性解析、気管支喘息児（入院児）のピークフロー値との関連性解析、喘息患児（通院児）のピークフロー値との関連性解析、小学生のピークフロー値及び1秒量との関連性解析）
 - 一循環器系症状との関連性解析（埋め込み型除細動器による治療発生との関連性解析）
- ・長期影響調査（PM_{2.5}長期曝露と小児及び保護者の呼吸器症状等との関連性解析）

（3）調査結果まとめ

個人曝露調査については、平均濃度で検討する場合に屋内濃度と屋外濃度がほぼ同じ濃度とみなすことができ、また、個人曝露濃度が屋内濃度と概ね一致すること等から、地域を代表する環境測定濃度を指標として当該地域内の個人曝露評価を行うことの妥当性が示された。

短期影響調査については、日死亡との関連に関しては、調査対象地域の統合解析では、全死因や呼吸器疾患などで統計的に有意な上昇がみられ、地域単独の解析においても、一部地域において、統計的に有意な上昇がみられる場合がある等全体としては諸外国における知見を概ね支持するものであったが、推計された死亡リスクがやや低い傾向にあり、特に循環器系疾患による死亡リスクの大きさが異なる可能性が示唆された。また、死亡以外の健康影響指標のうち、異なる条件下の3つの集団を対象としたピークフロー値に関する調査では、数時間前の大気中PM_{2.5}濃度又はSPM濃度の上昇がピークフロー値の低下と関連している傾向が示された。関連性の程度や関連性がみられた状況は必ずしも一致していなかったが、これらの結果は欧米等の研究で示されているPM_{2.5}と喘息患者における肺機能との関連性に関する知見を概ね支持するものであった。

長期影響調査については、PM_{2.5}濃度が3歳から7歳に至る子供の呼吸器症状等の有症

状況及び喘息様症状の発症と関連していることを示す疫学的知見は得られず、一方、保護者における断面調査による持続性の咳や痰症状の有症状況に PM_{2.5} をはじめとした大気汚染物質への曝露が関連している可能性が示唆されたが、今回の調査上の様々な制約の上での結果であることに留意する必要性も示された。

(4) 今後の課題

個人曝露調査については、個人曝露量に関わる各種要因の検討、曝露評価モデルの検討、パネル研究に対応した個人曝露量調査の実施の必要性について示された。

短期曝露調査については、本調査研究で取り上げたもの以外にも、諸外国で見られる医療機関への受診・入院、救急外来への受診、循環器の諸指標とPM_{2.5}濃度の関連性に関する調査研究、高感受性集団を対象とした調査研究の実施の必要性について示された。

長期曝露調査については、対象地域間の曝露濃度差や対象者数の規模の確保等に留意しつつ、呼吸器疾患や循環器系疾患の発症や死亡とPM_{2.5}濃度の関連性に関する調査研究、高感受性集団を対象とした調査研究の必要性が示された。また、疫学解析結果に影響をもたらす諸要因（共存汚染物質や気象等の交絡因子、統計モデルの妥当性等）の評価の更なる検討も課題の一つとして示された。

5. 動物実験／毒性評価ワーキンググループ検討結果報告（別紙4参照）

(1) 調査目的

毒性評価ワーキンググループでは、わが国における微小粒子状物質に関する毒性学的知見を得るため、諸外国の疫学研究で報告されているPM_{2.5}曝露に対する高感受性群（心肺疾患の患者、老齢）に着目し、高感受性要因を持つ動物等への現実大気中PM_{2.5}の短期間曝露を実施し、による呼吸器系及び循環器系への影響について検討した。

(2) 調査項目

- ・大気中微小粒子状物質抽出物（PM_{2.5}抽出物）を用いたPM_{2.5}による呼吸器系及び循環器系への影響に関する調査研究（第1期研究）
 - －細胞を使ったPM_{2.5}抽出物の影響に関する研究（ラットの血管内皮微小環境に及ぼす影響に関する研究）
 - －PM_{2.5}抽出物の気管内投与が呼吸器系及び循環器系に及ぼす影響に関する研究（細菌毒素に関連する肺傷害に与える影響、心不全マウス及びラットの循環機能に及ぼす影響、若齢、老齢及び心肺疾患ラットの循環機能及び肺組織に及ぼす影響、自然高血圧発症ラットの呼吸・循環機能に及ぼす影響）
- ・CAPs（濃縮大気粒子）曝露システムを用いたPM_{2.5}による呼吸器系及び循環器系への影響に関する調査研究（第2期研究）
 - －CAPs 吸入曝露が肺障害に及ぼす影響に関する研究（マウスの細菌毒素による肺傷害に及ぼす影響）
 - －CAPs 吸入曝露が循環機能に及ぼす影響に関する研究（モルモットのキニジン誘発不整脈に及ぼす影響、老齢ラットの呼吸・循環機能に及ぼす影響、自然高血圧発症ラットの呼吸・循環機能に及ぼす影響）

(3) 調査結果まとめ

第1期研究の結果、ラットの血管内皮細胞を用いた実験によりPM_{2.5}抽出物がラットの血管内皮細胞に酸化的ストレスを与え得ること、気管内投与実験により定性的ではあるがPM_{2.5}抽出物がマウスの肺の炎症を増悪する作用、自然発症高血圧ラット（SHR）において心拍数の減少や副交感神経を介した影響などをもたらすことが確認された。

第2期研究の結果、CAPs曝露が肺障害に及ぼす影響に関しては、マウスを用いた実験等よりCAPs曝露が細菌毒素による肺の炎症性の変化を増悪させる可能性があること等が確認された。また、循環器系に及ぼす影響に関しては、高血圧ラットの実験よりCAPs曝露中に副交感神経系が優位となり心拍数の減少が観察されたが、一方で高齢ラット及び高血圧ラットの実験においてCAPsの曝露終了後に心拍数が上昇する傾向が見られており、CAPs曝露より循環器系に何らかの変化が生じることは否定できないと考えられた。

第1期のPM_{2.5}抽出物気管内投与実験と第2期のCAPs吸入曝露実験ともに見られた変化は細菌毒素による肺の炎症の増悪であり、一方、高血圧ラットを用いた実験では、曝露中に心拍数が低下する傾向が認められたものの、微小粒子状物質が循環器系に及ぼす影響に関して明確な結果は得られなかった。

(4) 今後の課題

CAPs吸入曝露実験について、統計的な差の検出力を強めるためにも、同条件で曝露できる動物数を増やし、曝露期間もより長期にする等の検討する必要性が示された。

肺の炎症を介した作用や自律神経系の変調を介して循環器系へ影響を及ぼす作用は、循環器系への影響メカニズムとして重要な役割を担っており、今後更に検討を進める必要性が示された。

呼吸器系・循環器系への影響メカニズムを解明するため、高感受性群に引き続き注目し、更に検討を進める必要性が示された。

微小粒子状物質に含まれる成分による呼吸器系及び循環器系への影響や、環境ナノ粒子の体内動態と生体影響について、今後の更なる研究の必要性が示された。

6. まとめ

各ワーキンググループにおける8年間にわたる一連の調査研究を通じて、国内における一般大気環境中の微小粒子状物質の曝露と健康影響に関する一定の科学的知見が得られた。今後は、各ワーキンググループで得られた成果をベースに、諸外国における調査研究動向も踏まえつつ、今後の課題として挙げられた事項を中心に、更なる研究の進展と知見の集積が期待される。

今回の一連の調査研究結果を重ねて見ると、研究上の制約等があることやヒトと動物の種差等を考慮しなくてはならないが、呼吸器系について、疫学研究においてPM_{2.5}濃度と健康影響指標に関する関連性が一部見られ、細菌毒素による肺の炎症の増悪が見られる毒性学研究の結果も合わせて見ると、興味深い示唆が得られた。一方、循環器系に関しては、呼吸器系の結果に比べると、今回の調査結果の範囲では、PM_{2.5}曝露による影響を明瞭に示唆する知見は得られなかった。この点について、今後、欧米における疫学研究報告との違いにも着目し、その違いの要因について、様々な観点（微小粒子状物質の構成成分、循環器系疾患の死亡率や罹患状況、生活様式等の違い）から検証を進める必要性が示された。