

疫学研究の健康影響に関する知見の整理の進め方

疫学研究の健康影響に関する知見について、短期曝露による影響及び長期曝露による影響に分類し、さらに死亡及び疾病に関わる種々の健康影響指標について、その指標毎に研究の質、知見の一貫性等を考慮して評価を行い、粒子状物質の健康影響に関する疫学知見の整理を行う。

1. 疫学研究の意義と特徴

- ・ 疫学研究の意義
 - ‘現実’の曝露と健康影響の関連性を提示できることを記述する。
 - 大気汚染疫学における曝露評価の特徴として、多くの場合、集団代表値を用いていることを示し、集団代表値と個人曝露量との関連性に基づいて、その妥当性を記述する。
- ・ 疫学研究の種類と特徴
 - 生態学研究、時系列研究、パネル研究、前向きコホート研究、ケースコントロール及びケースクロスオーバー研究、介入研究、等についてそれぞれの特徴を示し、一般にコホート研究が重視される理由を記述する。
 - 影響の大きさの尺度としてしばしば用いられる単位濃度増加あたりの相対リスクについて、線形性や閾値などの前提条件等、その意味について記述する。

2. 短期曝露影響

(1) 死亡

- 複数都市研究の利点を整理して、重要な知見として記述する。
- 我が国における知見も含めて複数都市研究における全死亡、呼吸器系死亡、循環器系死亡、ないし（呼吸器系＋循環器系）死亡、それぞれについて知見のサマリー表を作成し、表に基づいてリスクの大きさを記述する。
- 単一都市研究を含むリスク推定値一覧作成し、その中に我が国の結果を含めて記述する。
- 同一データに基づいて異なる解析手法（例えば、一般化加法モデル（GAM）とケースクロスオーバー法）を用いた一連の研究について

は、その相違・一致度を記述する。

- 曝露-影響関係の一貫性（関係の方向）を評価して記述する。
- 地域（都市）毎リスク推計値の大きさとそのバラツキについて記述する。
- 共存汚染物質を考慮した場合と考慮しない場合のリスク推定値の相違について記述する。
- 対象者の属性（性、年齢、等）によるリスク推計値の相違について記述する。
- Lag（時間遅れの影響）の問題について、死因による一般的な傾向（呼吸器系疾患と循環器系疾患）を記述する。

(2) 入院及び受診

- 呼吸器系疾患全体、ならびに呼吸器系疾患のうち肺炎、COPD、喘息による医療機関への入院・救急受診についてリスクの大きさを記述する。
- リスク推定値一覧を作成し、その中に我が国における知見を含めて記述する。
- 循環器系疾患全体、ならびに循環器系疾患のうち虚血性心疾患、脳血管疾患、その他の循環器系疾患による入院・救急受診についてリスクの大きさを記述する。
- 共存汚染物質を考慮した場合と考慮しない場合のリスク推定値の相違について記述する。
- 疾患毎にリスク推計値の大きさを示しそのバラツキについて記述する。
- 曝露-影響関係の一貫性（関係の方向）を評価して記述する。
- 対象者の属性（性、年齢、等）によるリスク推計値の相違について記述する。
- Lag（時間遅れの影響）の問題について、指標による一般的な傾向（呼吸器系疾患と循環器系疾患）を記述する。

(3) 症状及び機能変化

- 我が国における知見を含めて呼吸器症状、肺機能（ピークフロー値等）への影響それぞれについて、曝露-影響関係の一貫性（関係の方向）を評価して記述する。

- 喘息患者、非喘息患者のそれぞれについて記述するとともに、子供と成人など、属性毎に記述する。
- いくつかの心臓機能の指標、血管系の指標の変化との関係について記述する。

3. 長期曝露影響

(1) 死亡

- 研究の質が高いと考えられるコホート研究の成果について、全死亡、循環器・呼吸器系疾患死亡、肺がん死亡に関して曝露-影響関係の一貫性（関係の方向及びリスクの大きさ）を評価し、記述する。
- 交絡要因の調整（喫煙など個人の生活習慣、共存汚染物質、気象、等）、曝露と結果の時間的關係を考慮して評価する。

(2) 疾病発症、症状及び機能変化

- 呼吸器系疾患の発症に関するコホート研究、ケースコントロール研究について記述する。
- 呼吸器症状、肺機能を指標としたコホート研究及び研究の質が高いと考えられるいくつかの断面研究について記述する。
- 我が国における知見を含めて記述する。
- 呼吸器症状、肺機能については、標準的な手法を採用しているものを重視して記述する。
- 子供、成人それぞれについて記述する。
- 交絡要因の調整等を考慮して評価する。
- 呼吸器症状、肺機能それぞれについて、一貫性（関係の方向）を評価して記述する。
- 循環器系疾患の発症及び症状・機能変化に関するコホート研究、ケースコントロール研究等について記述する。

(3) 成長・発達に関わる影響

- 妊娠中、出生後早期の曝露による成長・発達に関わる影響に関して記述する。
- 現時点における知見の内容を踏まえ、一貫性（consistency）に関する評価の実施に関する課題について記述する。

4. 特定の粒子成分と健康影響の関係

- 粒子状物質の健康影響を説明しうる成分として種々のものが検討対象となっていることを記述する。
- 硫酸塩ないし粒子酸性度の短期影響及び長期影響に関して記述する。
- その他、化学成分、金属成分等の影響に関する知見については、研究の質が高いと考えられるものについて記述する。
- 発生源との関係で影響をみた知見については、粒子状物質と共存汚染物質の相互関連性の観点から記述する。

5. 粒径と健康影響の関係

- $PM_{2.5}$ 及び PM_{10} の影響に関する知見との対比を通じて、浮遊粒子中における $PM_{2.5}$ のリスクの大きさ、関連の一貫性 (consistency) を評価・記述する。
- $PM_{10-2.5}$ の影響に関して、 $PM_{2.5}$ のリスクの大きさと比較した、リスクの大きさや関連の一貫性 (consistency) を評価・記述する。

6. 疫学研究の評価に関連する影響要因等

以下では、粒子状物質の健康影響評価の際に留意すべき方法論上の問題点や疫学知見の不確実性に関わる要因について記述する。

① 測定誤差及び曝露誤差

- ・ 集団代表値 (環境濃度) と個人曝露量とが一定の相関関係にあることを記述する。なお、環境濃度の空間分布については「曝露」の章で記述する。
- ・ 環境濃度と個人曝露量 (ないし屋内濃度) との相関性が粒径に依存することを記述する。
- ・ 相関性のバラツキ (誤差) が曝露-影響関係、リスク推定値に与える作用について記述する。
- ・ 環境濃度の測定が間欠的 (6日毎の測定等) に行われている場合の、リスク推定値に与える作用について記述する。

- ② 統計モデル仕様の相違
 - ・ 短期影響に関する時系列研究において用いる統計モデルによる推計値の相違、GAMにおけるパラメータ推計におけるソフトウェア上の問題について記述する。
 - ・ 気象因子等の調整方法による推計値の相違について記述する。
- ③ 共存汚染物質の交絡
 - ・ 古典的大気汚染物質、その他の生物由来粒子（花粉等）を含む共存大気汚染物質による交絡の問題について記述する。
 - ・ 短期影響研究、及び長期影響研究、それぞれにおける問題点について記述する。
 - ・ single-pollutant と multi-pollutant による解析結果の比較について記述する。
- ④ 曝露－影響の時間構造
 - ・ 短期影響研究における日遅れ、季節変動、さらに長期のトレンドの調整方法によるリスク推定値の相違等について記述する。
 - ・ 24時間よりも短い時間の曝露に関する知見について記述する。
 - ・ 長期影響研究における曝露期間の設定による差、経年的傾向による影響の相違について記述する。
- ⑤ 影響度の地域差に関する不均一性
 - ・ 短期影響研究におけるリスク推定値の地域差の説明要因について記述する。
- ⑥ 高感受性群に対する影響
 - ・ 高齢者、小児、疾患の有無、等によるリスク推計値の大きさの相違について記述する。
 - ・ 影響メカニズムとの関連について記述する。
- ⑦ 寿命短縮、平均余命に対する影響
 - ・ 死亡に関する短期影響における寿命短縮 (harvesting/displacement) の問題について記述する。
 - ・ 短期影響研究と長期影響研究で推計される死亡リスクの大きさの相違について記述する。
- ⑧ 閾値
 - ・ 濃度－反応関数の形、潜在的閾値、閾値の有無に関する知見について記述する。

7. まとめ

疫学による知見を以下の観点で評価し、粒子状物質の有害性に関する結論を記述する。

- ① 関連性の強さ
 - ・ 相対リスクの大きさ、及び統計的な正確さについて記述する。
 - ・ 短期影響と長期影響のそれぞれについて評価する。
- ② 関連性の頑健さ (robustness)
 - ・ 短期影響における統計モデルの相違によるリスク推計値の相違について記述する。
 - ・ 短期影響、長期影響の両者における共存汚染物質による交絡、曝露に係る誤差について記述する。
 - ・ 曝露-影響関係の頑健さについて評価する。
- ③ 一貫性 (consistency)
 - ・ 異なる集団、異なる地域における知見の一貫性について評価する。
- ④ 時間的關係
 - ・ 短期影響研究における時間遅れについて記述する。
 - ・ 長期影響研究における時間的關係の不確実性について記述する。
- ⑤ 濃度-反応關係
 - ・ 短期影響、及び長期影響、それぞれについて記述する。
- ⑥ 自然の実験 (介入)
 - ・ 大気汚染研究では厳密な意味での介入研究は存在しないが、自然の実験に分類できる知見が存在することを示す。
 - ・ 米国ユタ渓谷での事例等を記述する。

なお、整合性 (coherence) 及び蓋然性 (plausibility) に関する評価は毒性学等の知見を含めた総合評価において記述する。