

差はみられなかった

以上、これまでの研究結果からすると、喘息患者のピークフローに関しては概ね大気中粒子状物質 (PM₁₀ および PM_{2.5}) 曝露の影響が認められる。一方、呼吸器症状については、ピークフローほどの関連性は認められないものの影響を示唆している。喘息患者以外では、ピークフロー、呼吸器症状ともに、粒子状物質との関連性は疑われるものの、喘息患者に比べて一貫性に欠いている。

3. 長期曝露影響

3.1. 死亡

死亡をエンドポイントとした長期曝露影響は、主に前向きコホート研究により検討されており、以下に代表的な 6 つの研究について記述する。

米国 6 都市研究では、米国東部 6 都市で 1974~77 年にランダム抽出された 25~74 歳の白人約 8,000 人を 14~16 年間追跡した(Dockery et al., 1993)。大気汚染濃度は都市ごとに測定し、性、年齢 (5 歳毎)、喫煙 (pack-years)、職業性曝露、教育レベル、body mass index (BMI) で調整した上で Cox の比例ハザード回帰モデルを含む生存解析を行った。汚染レベルの最も高い都市における調整死亡率の最も低い都市に対する比は 1.26 であった。都市別の死亡率と大気汚染濃度との関連をみると、吸入性粒子、微小粒子、硫酸塩との関連が強かったが、TSP、SO₂、NO₂、エアロゾルの酸性度との関連は強くなく、O₃ は都市間の濃度差が小さいために関連はみられなかった。大気汚染は肺がん及び心肺疾患による死亡と正の関連があったが、他の死因による死亡とは関連がみられなかった。この結果は、第三者機関によって、(1)サンプリングによる質問票・死亡診断書の確認と修正データでの再解析、および、(2)別のリスクモデル及び分析アプローチによる再解析が行われたが、ほぼ同様の結果が確認された(Krewski et al., 2000)。同研究の観察期間を 8 年間延長した解析(Laden et al., 2006)では、6 都市ごとの曝露を全観察期間の PM_{2.5} 濃度の平均とした場合、PM_{2.5} の 25 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 増加に対して、全死亡リスクは 1.45 倍となり、観察期間前半 (1974~89 年) では 1.48 倍、後半 (1990~98 年) では、1.36 倍となった。また、曝露を死亡時の PM_{2.5} 濃度とした場合は、1.39 倍となった。全期間の平均 PM_{2.5} 濃度を曝露とした場合、肺がん死亡リスクは 1.82 倍、循環器系疾患死亡リスクは 1.85 倍に増加した。前半の曝露レベルと、前半から後半への曝露の改善度を同時にモデルに変数として含めた場合、PM_{2.5} 濃度の改善 (25 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ の減少当たり) が、全死亡の減少 (リスク比=0.46) と関連していた。

ACS (American Cancer Society) 研究は、ACS-CPS II (Cancer Prevention Study II、米国 50 州に居住する 120 万人の成人ボランティアを対象に行ったコホート研究) の追跡調査 (1982~98 年) から得られたデータと米国の市郡ごとの大気汚染測定データとを用いて、大気汚染の長期健康影響を検討した研究である(Pope et al., 2002; Pope et al., 1995)。PM_{2.5} については、50 都市約 30 万人を対象として解析された。性、年齢 (5 歳毎)、人種、喫煙 (喫煙年数、本数)、職業性曝露、教育レベル、婚姻状況、飲酒、BMI で調整した上で Cox の比例ハザード回帰モデルを含む生存解析を行った。PM_{2.5} 濃度 (1979~83 年の平均) が 25 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 上昇することに伴い、全死亡では 10%、心肺疾患死亡では 16%、肺がん死亡では 21%の増加が認められた。この他に死亡と関連が認められたのは SO₂ 関連の大気汚染

物質のみであり、粗大粒子、TSP に関しては、死亡と一貫性のある結果は認められなかった。

AHSMOG (Adventist Health Study on Smog) 研究は、米国カリフォルニア州の Seventh-day Adventist (非喫煙、非ヒスパニック系白人) 約 6,000 人を 1977 年から追跡したコホート研究である (Abbey et al., 1991; Abbey et al., 1999)。9ヶ所の空港に隣接する 11 気流域内に居住する参加者 3,769 人を分析対象とし、個人ごとに月平均 PM_{2.5} および PM₁₀ 濃度を住所に基づいて推定した。女性では PM₁₀、PM_{2.5} 濃度と死亡との間に、弱い関連および負の関連があった。男性の全死亡 (事故を除く) とがん以外の呼吸器系疾患の死亡については、PM_{2.5} の方が PM_{10-2.5} よりも強く正に関連していた。PM_{2.5} と PM_{10-2.5} の両方を含むモデルでは、PM_{10-2.5} と死亡率との関連が消えたのに対し、PM_{2.5} と死亡率との関連は安定していた。すなわち、25~75 パーセンタイル値の差(IQR)に相当する濃度上昇の死亡率比は、全自然死で PM_{2.5} が 1.24、PM_{10-2.5} が 0.99、がん以外の呼吸器系疾患死亡で PM_{2.5} が 1.55、PM_{10-2.5} が 1.06 であった。同様の関連は肺がん死亡でも認められたが、肺がん死亡数は少なかった。全死亡についての O₃ を除き、共存物質をモデルに含めても、PM_{2.5} の死亡率比に大きな変化はなかった。

VA (Veterans Administration) 研究は、1970 年代に行われた高血圧の大規模スクリーニング研究の対象者を追跡した米国の男性退役軍人約 9 万人のコホートを対象として、郡レベルの交通密度及び大気汚染との関連を調べた研究である (Lipfert et al., 2006a; Lipfert et al., 2000; Lipfert et al., 2003; Lipfert et al., 2006b)。最近の解析では、交通密度は、その他の大気汚染 (O₃ を除き) よりも死亡率との関連が強く、PM_{2.5} と全死亡との関連については、単独では 25 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ の増加につき相対リスク が 1.18 と推定されたが、2 種類以上の汚染物質を同時に考慮すると関連は小さくなった。

WHI (Women's Health Initiative Observational Study) 研究は、米国の 50~79 歳の閉経後女性コホートのデータを用いて、PM_{2.5} への曝露と循環器系疾患の発症との関連性を検討した (Miller et al., 2007)。WHI 研究の参加者のうち 65,893 人について居住地から 30 マイル以内の最も近い測定局の PM_{2.5} 濃度を割り当てた PM_{2.5} の 25 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ あたりの循環器系疾患の発症ハザード比は 1.71、冠動脈疾患の発症ハザード比は 1.61、脳血管疾患の発症ハザード比は 2.12 であった。同じく循環器系疾患の死亡ハザード比は、4.11 で、冠動脈疾患の死亡の確実例でもっとも強い関連 (PM_{2.5} 濃度 25 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ あたりのハザード比 7.26) が認められた。他の汚染物質を調整しても結果は同様であった。

ノルウェー研究では、オスロ市全住民 143,842 人を対象として、470 地区にわたる大気汚染と死亡との関連について検討した (Naess et al., 2007)。PM_{2.5} 濃度の最低四分位階級に対する最高四分位階級の全死因死亡ハザード比は、男性若年群 1.44、男性老年群 1.18、女性若年群 1.41、女性老年群 1.11 であった。循環器系疾患については、PM_{2.5}、PM₁₀ の効果は若年女性群で大きかった。COPD については、両性別、年齢群で大きな効果がみられたが、若年男性で強い効果が認められた。肺がんについては女性、とくに若年女性で効果が大きかった。

上記 6 つの前向きコホートを比較すると、対象者の特性について、米国 6 都市研究は各都市の地域住民を代表するようにランダム抽出されており、ACS 研究は全米をカバーする地域のボランティアから設定されているのに対し、AHSMOG 研究は、Seventh-day Adventist という非喫煙者集団、VA 研究は、退役軍人 (喫煙経験者率が 80% と高い) の高血圧患者、WHI 研究は、閉経後女性のみと、一部の限られた集団を対象としている。ヨーロッパのノルウェー研究ではオスロ市全住民を対象としている。

PM_{2.5}の曝露レベルと変動範囲については、米国6都市研究では、観察期間前半（1974～89年）では、期間内平均が11.4～29.0 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、後半（1990～98年）では10.2～22.0 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、ACS研究では、50地域の平均（1982～89年）が18.2 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、範囲9.0～33.5 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ であった。また、AHSMOG研究では、PM_{2.5}濃度のベースライン時の月平均は、平均31.9 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、範囲17.2～45.2 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、VA研究では、PM_{2.5}濃度は1979～81年の平均で24.2 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、範囲5.6～42.3 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、2000～03年の平均は11.6 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、範囲1.8～25.0 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ であった。WHI研究では、PM_{2.5}濃度の個人レベルの平均が13.5 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、範囲が3.4～28.3 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、ノルウェー研究では、PM_{2.5}濃度の平均は15 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、範囲は7～22 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ であり、概ね同程度の曝露レベルであった。

曝露の測定時期と死亡の観察時期の時間関係については、AHSMOG研究では、死亡観察開始前に曝露を実測できているが、米国6都市研究、ACS研究、VA研究、ノルウェー研究では、両者の時期が重なり、また、WHI研究では死亡観察期間より後の曝露測定値が使われており、原因と結果の時間的關係が適切に保たれている研究は少ない。ただし、米国6都市研究では、死亡観察期間内の地区ごとの曝露状況の年次推移を確認し、曝露レベルの順位の変動がないことを確認している。ACS研究では、前後2期間の地区ごとの曝露状況に正の相関があることを確認しており、地区ごとの相対的な曝露レベルが観察期間内で一定である仮定が適切であると想定している。一方、対象者の転居等による曝露状況の変化については、適切に記述された研究は少ない。

交絡要因の調整については、ノルウェー研究以外の研究では、喫煙を含む個人の生活習慣、職歴などについて適切に調整されており、ノルウェー研究においても教育レベル、職歴については調整されていた。共存汚染物質については、それを交絡要因として考慮して解析した研究もあるが、数が少なく、汚染物質間の相関が大きいことから、PM_{2.5}単独の影響を示したものかどうかの判断は難しい。

PM_{2.5}の死亡に対する影響の大きさを表3.1に示す。PM_{2.5}の長期死亡への影響に関しては、全死因死亡について、多くの研究で25 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ あたりの相対リスクが約1.1～1.5の範囲内にあり、正の関連を示す一貫性のある結果となっている。循環器系・呼吸器系疾患死亡、肺がん死亡については、イベント数が少なくばらつきはやや大きくなるものの、概ね正の関連を示す一貫性のある結果となっている。PM_{10-2.5}の死亡に対する作用については、PM_{2.5}の作用に比べて小さいことを示唆する結果が示されているが、明確な結論を得るには至っていない。

表 3.1 主要コホート研究における相対リスクの比較

研究	PM 指標	単位	対象	全死因死亡		循環器・呼吸器系死亡		肺がん死亡		PM 以外の変数 (範囲)	調整する平均濃度 (ug/m ³)	曝露量評価
				RR	95%CI	RR	95%CI	RR	95%CI			
6 都市	PM _{2.5}	25	25~74 歳白人	1.36	1.11 1.68	1.51	1.16 2.00	1.51	0.75 3.09	a	NR* (11-30)	各都市の測定局のデータを割り当て
	PM _{15/10}	50	米国東部 6 都市	1.51	1.16 2.00						NR* (18-47)	
	PM _{15/10}	50		1.54	1.16 1.45	1.58	1.08 2.36	1.39	0.49 3.99		NR* (18-47)	
	PM _{2.5}	25		1.45	1.18 1.78	1.85	1.36 2.49	1.82	0.90 3.71		NR*(10.2-22)	
ACS	PM _{2.5}	25	30 歳以上	1.17	1.09 1.26	1.33	1.18 1.48	1.03	0.80 1.33	b	20(10-34)	大都市圏単
ACS 再解析	PM _{15/10}	50	全米	1.11	1.02 1.20	1.19	1.08 1.33	1.02	0.81 1.30		59(34-101)	位に測定局
ACS 拡張	PM _{15-2.5}	25		1.01	0.97 1.06	1.01	0.95 1.08	0.97	0.83 1.13		7(9-42)	データを割り当て
AHSMOG	PM _{2.5}	25		1.16	1.04 1.30	1.25	1.08 1.45	1.37	1.11 1.68	c	18(7.5-30)	
	PM _{2.5}	25	米 国 方 ル	1.23	0.94 1.61	1.68	0.93 2.99	2.28	0.55 9.88	d	32(17-45)	PM2.5 は
	PM _{10-2.5}	25	7 オ ル ニ ア	1.14	0.81 1.61	1.58	0.71 3.44	1.78	0.30 10.38		27(4-484)	11 の空港

セブンスデ
イアドベン
ティスト
非喫煙男性

の規程から
推計。その
他はZIP
コード単位
に最近隣の
測定局デー
タを割り当
て

VA	PM _{2.5}	25	退役軍人男 性	0.77	0.67	0.88	e	E	24(6-42)	郡単位に測 定データの 割当
	PM _{2.5}	25	全米	1.33	1.10	1.58			14.6	
	PM _{10-2.5}	25		1.18	1.03	1.33			16	
WHI	PM _{2.5}	25	50~79 歳閉 経後女性 全米都市域	4.11	1.75	9.59	f	F	13.5(3.4-28 .3)	単位に最近 隣の測定局 データを割 り当て
Norway	PM _{2.5}	四分位**	男性 51-70 歳	1.00	1.00	1.00	g	G	15(7-22)	オスロ市内
Norway	PM _{2.5}	四分位**	男性 71-90 歳	2.49	2.00	3.14			470 区域単 位に大気毛 デルで推計	
Norway	PM _{2.5}	四分位**	女性 51-70 歳	1.51	1.27	1.78				
Norway	PM _{2.5}	四分位**	女性 71-90 歳	2.36	1.82	3.09				

*報告なし

**最低四分位階級 (6.6-11.5 $\mu\text{g}/\text{m}^3$) に対する最高四分位階級 (18.4-22.3 $\mu\text{g}/\text{m}^3$) の過剰リスク

\$:循環器系疾患、#:呼吸器系疾患

***共存汚染物質

a: 粗大粒子、硫酸塩、SO₂、NO₂、O₃、粒子酸性度

b: 硫酸塩

c: 硫酸塩、TSP、SO₂、NO₂、CO、O₃

d: O3, SO2, NO2, 硫酸塩
e: TSP, PM10, CO, O3, NO2
f: PM10, SO2, NO2, CO, O3
g: PM10, NO2

****調整変数

A: 年齢、性、喫煙、教育、BMI
B: 年齢、性、人種、喫煙、受動喫煙、BMI、飲酒、教育、職業
C: 年齢、性、人種、喫煙、受動喫煙、BMI、飲酒、教育、職業、婚姻、食物摂取
D: 年齢、教育、過去喫煙年数、高血圧既往、運動
E: 年齢、喫煙、教育、人種、貧困、身長、収縮期・拡張期血圧、BMI
F: 年齢、人種、教育、収入、喫煙、収縮期血圧、BMI、糖尿病、高血圧、高コレステロール血症の既往
G: 職業、教育 (性、年齢で層別解析)

*報告なし

**最低四分位階級 (6.6-11.5 $\mu\text{g}/\text{m}^3$) に対する最高四分位階級 (18.4-22.3 $\mu\text{g}/\text{m}^3$) の過剰リスク

a: 循環器系疾患、b: 呼吸器系疾患

3.2. 疾病発症、症状及び機能変化

3.2.1. 循環器系

長期曝露影響に関する研究は、北米の横断研究の報告がある。PM_{2.5}の曝露によって血中のC-反応性タンパク濃度が増加傾向を示すこと(Diez Roux et al., 2006)や、PM_{2.5}の10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ の増加は、頸動脈内膜中膜肥厚の6%の増加と関連したと報告されている(Künzli et al., 2005)。

長期曝露による循環器系疾患発症についての報告は少ない。このテーマに関する研究は、ケースコントロール研究と前向きコホート研究であり、北米、ヨーロッパから3つの研究が報告されている。そのうち、循環器系疾患の発症数が1000人以上と大きく、かつコホート研究のデザインを採用しているのは、現時点ではWHI研究(Miller et al., 2007)のみである。この研究では、循環器系疾患の危険因子を調整したPM_{2.5}の25 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 増加は、循環器系疾患発症リスクについては75%、冠動脈疾患の発症リスクでは61%、脳血管疾患の発症リスクは112%の増加と関連し、いずれもPM_{2.5}に関する短期影響や長期影響でこれまで報告されてきたリスクに比べて大きい影響が認められた。PM_{2.5}への長期曝露と循環器系疾患の発症との関連は、循環器系疾患の危険因子を調整しても認められた。また、3.1節で示したように、発症と同様に死亡との関連性についても循環器系疾患の危険因子を調整しても認められ、さらに、循環器系疾患の中でも冠動脈疾患確実例において、より強い関連がみられた。

3.2.2. 呼吸器系

粒子状物質をはじめとする大気汚染物質は吸入によって取り込まれるため、呼吸器系は大気汚染物質の影響を受けやすい。そのため、大気汚染の健康影響を評価する疫学研究においては、呼吸器症状・疾患、肺機能検査などの呼吸器系の指標が従来から広く用いられてきた。

粒子状物質への長期的な曝露が呼吸器系に及ぼす影響に関する疫学研究は国内外で実施されているが、その多くが断面研究であり、粒子状物質への曝露と健康影響との時間的な関係が不明確である場合が多い。しかしながら、規模が大きく、交絡因子等について調整した質の高い断面研究も報告されている。また、主として小児集団を対象に長期間にわたって追跡し、呼吸器症状・疾患の発症、肺機能の変化等を評価した大規模なコホート研究も実施されている。これらのいくつかの研究では、粒子状物質への長期曝露、小児の肺機能の成長量の減少および慢性呼吸器系疾患のリスクの増加と関係があることを示している。

米国6都市(Dockery et al., 1989)および24都市研究(Raizenne et al., 1996)の一部として実施された呼吸器系症状質問票に基づく研究では、小児の慢性の咳、胸部疾患および気管支炎とPM_{2.5}濃度との有意な関連性が示された。一方、米国6都市研究において肺機能と粒子状物質との関連性はみられなかったが、24都市研究では酸性粒子および微小粒子(PM_{2.1})と小児のFEV₁及びFVCの低下との関連性を報告している。

カリフォルニア州の小児を対象としたコホート研究に基づくいくつかの報告がされている。初期の段階における横断的解析として、1993年に南カリフォルニアの12のコミュニティにおける呼吸器系症状の有症率に関する研究が行われたが、小児の呼吸器系症状と各地区の粒子状物質(PM₁₀)の平均濃度との間に有意な関連はみられなかった(Peters et al., 1999)。しかし、PM₁₀濃度が高い地区ほど、

喘息の既往がある小児の気管支炎症状のリスクが有意に増加すると報告されている。また、同じ 12 地区の小児を対象として、1993~1997 年に肺機能検査を毎年繰り返し実施し、肺機能指標 (FEV₁、FVC、MMEF) の成長と粒子状物質との関連性を検討している(Gauderman et al., 2000)。4 年間で 2 回以上の有効な検査結果が得られた 3,035 人のうち、ベースライン時に 4 年生のコホートでは、PM_{2.5} 濃度が MMEF、FEF₇₅ の成長率の低下と有意に関連し、また PM_{10-2.5} 濃度が FEV₁、MMEF の成長率の低下と有意に関連していた。ベースライン時に 7 年生、10 年生のコホートでも同様の成長率減少が認められたが、有意ではなかった。この肺機能検査の対象者のうち、観察期間中に別の地域に転居した 110 人について、PM₁₀ 濃度が転居前の居住地よりも低い地域に転居した場合は肺機能の成長率が向上し、PM₁₀ 濃度が転居前の居住地より高い地域に転居した場合には肺機能の成長に遅延が生じることも示されている(Avol et al., 2001)。さらに、この後も継続して 18 歳まで 8 年間検査を行った 1,079 人については、観察期間中の FEV₁ の成長率と PM_{2.5}、NO₂、acid vapor、元素状炭素との間に有意な負の相関がみられたこと、FEV₁ が低い (予測値の 80%以下) 人の割合は、PM_{2.5} 高濃度地域では低濃度地域の 4.9 倍であると推定している(Gauderman et al., 2004)。

成人の肺機能への影響に関する知見は少ないが、カリフォルニア州で、1976 年に 25 歳以上の非ヒスパニック系白人 Seventh-Day Adventist、1,391 人を対象に肺機能検査が行われ、PM₁₀ 濃度と %FEV₁ (予測値に対する%) の間に負の関連が認められており、複数の共存汚染物質を含めた解析から、PM₁₀ との関連は O₃、SO₂、SO₄ による交絡では説明できないとしている(Abbey et al., 1998)。

ヨーロッパにおいても粒子状物質への長期曝露が呼吸器系に及ぼす影響について種々の報告がある。スイスの 10 地区の小児を対象とした呼吸器症状に関する断面研究では、慢性の咳、夜間の乾性咳、気管支炎、結膜炎の症状と PM₁₀ 濃度との間に有意な関連が示されている(Braun-Fahrländer et al., 1997)。オーストリアの 8 地区で小児の肺機能検査を繰り返して実施した結果では、FEV₁ および MEF₂₅₋₇₅ の成長速度は夏期の PM₁₀ 濃度と有意な負の関連がみられ、これは他の汚染物質の影響を考慮しても有意であったと報告している(Horak et al., 2002)。ミュンヘン地域における新生児を対象とした研究では、感染を伴わない咳および夜間の咳は PM_{2.5} と関連性があったが、喘鳴、気管支炎、呼吸器系感染症および鼻汁は PM_{2.5} 濃度と関連性がみられなかったと報告している(Gehring et al., 2002)。また、TSP に関するものであるが、旧東ドイツの大気汚染濃度の異なる 3 地域で学童を対象とした 2 回の調査 (1992/93 年と 1995/96 年) が実施され、初回調査時に比して大気中 TSP 濃度が低下していた 2 回目の調査では、多くの呼吸器症状の粗有症率が低下しており、気管支炎、中耳炎、感冒等の調整オッズ比は有意に低下したことを報告している(Heinrich et al., 2000)。旧東ドイツ 4 地区および旧西ドイツ 2 地区の児童を対象に繰り返し質問票調査を行った結果では、TSP 濃度と気管支炎との関連性を報告している(Krämer et al., 1999)。

成人については、スイスの 8 地区で行われた断面研究において、健康な非喫煙者の FVC、FEV₁ の低下は SO₂、NO₂、TSP、PM₁₀ のいずれとも有意な関連を示し、特に PM₁₀ との関連が大きいことを報告している(Ackermann-Lieblich et al., 1997)。

その他、欧米以外の各地域においても呼吸器症状や肺機能と粒子状物質への長期曝露との関連性を検討した多くの報告がある。わが国では千葉県 8 地域の小学生の呼吸器症状の追跡調査に関する報告

があり、SPM 濃度については喘息発症率と関連していたが有意ではなかったとしている(Shima et al., 2002)。成人については、東京都内 8 市区の 30~59 歳の女性を対象とした呼吸器症状質問票調査と肺機能検査に関する報告があり、大気汚染濃度の高い地域 (NO₂ と SPM 濃度により 3 群に分類) では持続性の痰、息切れの有症率が有意に高く、FEV₁ の年平均低下量が有意に大きかったとしている (Sekine et al., 2004)。

環境省の微小粒子状物質曝露影響調査 (2007 年) では、全国の大気汚染濃度の異なる 7 地域の 3 歳児とその保護者について、5 年間の呼吸器症状等に関する追跡調査を実施した。小児では 3 歳から 7 歳までの呼吸器症状の有症状況及び喘息様症状の発症と PM_{2.5} 濃度との関連性はみられなかったが、保護者においてのみ、断面調査またはその繰り返し調査で、持続性の咳、痰の有症率と PM_{2.5} 濃度の関連性が認められている。また、SPM 濃度についても PM_{2.5} 濃度とほぼ同様の傾向であった。

環境庁がこれまでに行った調査でも、SPM 濃度と小児の喘息様症状との関係について報告されている。大気汚染健康影響継続観察調査(環境庁大気保全局, 1991)では、8 地区の小学生に毎年呼吸器症状質問票調査を繰り返して実施し、男子では地区別の喘息様症状の新規発症率と SPM 濃度との間に有意な相関があったとしているが、地域間の SPM 濃度の差は小さく、交絡因子の調整も行われていない。窒素酸化物等健康影響継続観察調査(環境庁大気保全局, 1997)では、6 府県 11 地域の小学生を対象に 4 年間にわたって呼吸器症状調査を行い、初回調査時の喘息様症状有症率と SPM 濃度との間に有意な関連性が示されているが、観察期間中の喘息様症状の発症率と SPM との関連はみられなかった。

このように、わが国においては、断面研究では保護者の持続性の咳、痰の有症率と PM_{2.5} 濃度の関連、小学生の喘息様症状有症率と SPM 濃度の関連を認めたものがあるが、コホート研究で喘息様症状の発症と PM_{2.5} あるいは SPM 濃度との関係について、交絡因子も調整した上で明確に示した報告はみられない。これらの研究は大気汚染濃度の異なる複数の地域で実施されているが、計画段階では NO₂ 濃度との関連性の評価を目的としたものが多く、また、環境省の微小粒子状物質曝露影響調査をはじめいずれも地域間の PM_{2.5} あるいは SPM 濃度の差はそれほど大きくなかった。そのため、これらのコホート研究で得られた結果 (PM_{2.5} あるいは SPM 濃度と喘息発症などとの関連性が認められない) だけから、粒子状物質の呼吸器系に対する長期的影響を否定することは出来ない。

以上のように、大気中 PM_{2.5} への長期曝露と呼吸器症状・疾患、肺機能との関係については、欧米諸国における疫学研究を中心にいくつかの断面研究及びコホート研究で関連性が報告されており、その多くは交絡因子の影響を調整しても関連性は有意であることを示している。PM₁₀ への長期曝露の呼吸器系への影響についてはさらに多数の研究があり、PM_{2.5} に関する知見とほぼ同様の結果が得られている。居住地域の大気中 PM_{2.5} あるいは PM₁₀ 濃度の改善、低濃度地域への転居などに伴って、呼吸器症状の有症率が低下し、肺機能値が改善することを示した研究もある。これらの知見より、大気中 PM_{2.5} 及び PM₁₀ への長期的な曝露が呼吸器系に影響を及ぼすことが示唆される。

ところで、PM_{2.5} が高濃度の地域においては、NO₂ をはじめとする様々な大気汚染物質も高濃度であることがほとんどである。共存汚染物質の影響を考慮した解析を行った研究もあるが、数は少なく、大気汚染物質間の相関が大きいことから、結果の解釈は困難である。そのため、疫学研究で観察され

た健康指標との関連性がPM_{2.5}単独の影響を示したものであるのか否かの評価は慎重に行う必要がある。

なお、粒子状物質の長期的な曝露による呼吸器系疾患への影響に関する研究については、これらの他にも、COPD、喘息等の発症要因を検討した症例対照研究などの報告があるが、数が少なく、現時点では健康影響評価において一定の結論を得ることができるほどの知見の蓄積はないと考えられる。

4. 成長・発達影響

出生前の大気中粒子状物質曝露と胎児の成長や発達との関連性に関する報告がなされている。出生時の低体重や早産、乳幼児死亡率との関連性が検討されている。妊娠中最初の1ヶ月や、出産前6週間のPM₁₀の曝露が、早産のリスクの増加と関係があることが示された。しかし、他の大規模な米国の研究では、妊娠中のPM₁₀曝露が低出生体重のリスク増大に関連することを示す結果ではなかった。一方で、チェコの研究では、子宮内成長遅延が妊娠の最初の1ヶ月間のPM_{2.5}への曝露と関連があることが示された。

これらの知見は脆弱性を持つ胎児や新生児、乳幼児に対する健康影響を示唆している点で重要なものであり、今後より注目すべき分野であるが、現時点で粒子状物質の健康影響評価において一定の結論を導くことができるほどの知見の蓄積はないと考えられる。

5. 特定の粒子成分と健康影響の関係

疫学的に観察される粒子状物質の健康影響を、粒子中の特定の成分に関連付けられないか、という視点から行われた疫学研究は必ずしも多くないが、いくつかの報告で、硫酸塩、酸性度、金属、炭素化合物などの健康影響に対する寄与が検討されている。また、粒子を構成する特定の成分や構成パターンから、その発生源を類型化して予測を行い、健康影響との関連を検討した報告がある。

特定の成分として、健康影響指標への寄与に関する報告が最も多く見られるのは硫酸塩（粒子の酸性度を含む）である。その短期影響に関する報告として、Schwartzら(Schwartz et al., 1996)は、米国の6都市において、大気中硫酸塩濃度が日々の死亡と有意に関連することを報告し、その後の再解析においても同様の結果が得られたことを報告している(Schwartz, 2003b)。またBurnettらは、カナダの8都市における研究で、粒子の成分のうち、硫酸塩、Fe、Ni、Znが短期の死亡と最も強く関連し、これら4成分全体ではPM_{2.5}単独よりも大きな影響を示したことを報告している(Burnett et al., 2000)。死亡以外の短期影響指標では、硫酸塩および酸性度と呼吸器系疾患による入院との関連、硫酸塩と外来受診数との関連、硫酸塩と喘息小児の肺機能および症状との関連、硫酸塩と呼吸器症状との関連、など、複数のエンドポイントで有意な関連が報告されている。

一方長期影響に関しては、PM_{2.5}と死亡の関連を検討したACS研究、米国6都市研究、およびAHSMOG研究で、硫酸塩濃度との関連も検討されている。ACS研究では硫酸塩の有意な寄与が認められ、全体的にはPM_{2.5}の方が硫酸塩よりも関連が強い傾向を示したが、肺がん死亡では硫酸塩の方

が強い関連を示した(Pope et al., 1995)。米国 6 都市研究では、硫酸塩は PM_{2.5} の場合と同様に死亡と強い関連性を示した(Dockery et al., 1993)。死亡以外の長期影響指標でも、硫酸塩と呼吸器症状との関連、硫酸塩および酸性度と小児期気管支炎罹患との関連、酸性度と小児の肺機能の関連などの報告がある。

このように硫酸塩については、短期および長期影響ともに、また複数の影響指標に対して、有意な関連が報告されているが、最も多くのデータを提供している米国 6 都市研究の結果でも、硫酸塩濃度の寄与は PM_{2.5} のそれよりも大きいものではなかった。また同様の影響指標に関して有意な関連を示さなかったとする報告も散見される。

硫酸塩および酸性度以外の成分では、硝酸塩、金属、元素状炭素などについて、種々の健康影響との有意な関連を示唆する報告があるが、硫酸塩の場合に比べて、そのデータは質・量ともに限られている。

粒子状物質の構成成分やそのパターンの特徴から発生源を推定し、発生源別に健康影響との関連性を評価した報告があり、自動車由来、および二次生成粒子との関連を示唆する報告が多い。Mar らは、米国フェニックスにおける研究で、高齢者の日々の循環器死亡と PM_{2.5} の関連性を発生源別に検討し、二次生成硫酸塩が最も強い関連を示すこと、また交通由来、および銅精錬由来の粒子も一貫した関連を示すことを報告している(Mar et al., 2006; Mar et al., 2000; Mar et al., 2003)。また Ito らは、これまでに報告されている種々の発生源推定手法を適用し、米国ワシントン DC の死亡データとの関連を解析した(Ito et al., 2006)。その結果、二次硫酸塩は総死亡、循環器系死亡、心肺疾患死亡に対して最も強い関連を示し、交通由来の粒子の関連はあるものの、その強さに一貫性が少なく、土壌由来の粒子は弱い関連を示したことを報告している。その他にも自動車由来粒子と死亡との有意な関連を示す報告がある(Laden et al., 2000)。

また粒子状物質に限定せず、自動車から排出される大気汚染物質総体に焦点をあて、居住地と周辺道路との位置関係およびその交通量から健康影響との関連を評価した研究がわが国も含め多数報告されている。これらの報告の中には PM_{2.5} などの粒子状物質の測定を行って健康影響との関連性を検討しているものもあり、一部で関連性を認めるものがあるが、窒素酸化物などのガス状汚染物質を指標として関連性を検討したものもある。曝露評価の章で述べたように、都市大気中の粒子状物質の発生源として自動車は一定の寄与を持っているが、この種の疫学研究において、沿道付近では、ガス状物質と粒子状物質の影響を分離して評価することは困難である。

以上のように、粒子状物質の健康影響を説明し得る要因として、特定の成分では硫酸塩に関して、長期および短期の複数の健康影響指標との間の有意な関連が複数の報告で示されている。ただその関連は、PM_{2.5} 濃度自体における関連性よりも弱いものであることが多く、また共存する他の汚染物質指標と健康指標との関係も同時に認められる場合がほとんどである。したがって現時点で、粒子の硫酸塩濃度が PM_{2.5} の健康影響を説明する独立した要因であるとするには、なお十分な証拠が得られているとは言えない。硫酸塩以外の構成成分に関しては、健康指標との関連性を詳しく評価するためにはデータの蓄積がなお不十分である。発生源としては二次生成粒子、自動車由来粒子と健康影響指標の関連を示唆する報告がある。とくに自動車由来の汚染については、道路交通量を用いた多くの疫学