

## 総括



## 総括（まとめ）

本曝露影響調査研究では、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との関連性を明らかにすることを目的とし、曝露、疫学、毒性の3つの分野について、多くの研究者の協力を得ながら、平成11年度（1999年度）から18年度（2006年度）までの長期間にわたり取り組んできた。

これら一連の調査研究により得られた成果と今後の課題について、以下総括する。

曝露評価ワーキンググループでは、大気中PM<sub>2.5</sub>濃度、大気中PM<sub>2.5</sub>濃度測定・分析方法、PM<sub>2.5</sub>個人曝露量実測方法に関する調査を実施した。

大気中PM<sub>2.5</sub>濃度調査については、調査測定箇所等は限定されるものの、得られた測定データを疫学解析に活用するとともに、我が国の大気中PM<sub>2.5</sub>質量濃度及び成分組成の現状把握にも役立てることができた。

大気中PM<sub>2.5</sub>濃度測定・分析方法に関する調査については、未だ開発途上の部分も多く、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。今後、これらのマニュアルが、国内の研究機関や自治体等での調査研究で活用されることが期待される。

PM<sub>2.5</sub>個人曝露量実測方法に関する調査については、PM<sub>2.5</sub>の個人曝露濃度を評価するための測定方法に確立された手法が存在しない中、現段階において実施可能な方法について検討を行い、疫学ワーキンググループにおける個人曝露調査で用いる測定法の選定を行った。

疫学ワーキンググループでは、複数のエンドポイント、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、微小粒子状物質の短期及び長期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。

個人曝露量調査については、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、本検討で取り上げた呼吸器系の健康影響指標ではPM<sub>2.5</sub>濃度との関連性が認められるものがあり、従来の諸外国での疫学的知見とほぼ整合する結果となった。一方、日死亡との関連については、全体としては諸外国における知見と概ね一致するものであったが、循環器系死因についてはやや異なるとみられる結果となり、死亡以外の循環器系指標に関する検討も含め、今後の更なる知見の蓄積の必要性が示唆された。

長期影響調査については、PM<sub>2.5</sub>濃度が3歳から7歳に至る小児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<sub>2.5</sub>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がある。

毒性評価ワーキンググループでは、PM<sub>2.5</sub>曝露に対する高感受性群（心肺疾患の患者、高齢）

に着目し、実際に大気環境中に存在する微小粒子状物質の短期間曝露による呼吸器及び循環器系への生体影響について検討した。

PM<sub>2.5</sub> 抽出物の気管内投与実験と 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った。また、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。

一部の研究で行われた高感受性群と非高感受性群の曝露実験を比較すると、実験上の制約や種差を考慮する必要があるが、今回の実験結果は、疫学研究で報告されている PM<sub>2.5</sub> 曝露に対する高感受性群の存在を否定するものではないと考えられる。

疫学研究と毒性学研究の結果を重ねて見ると、それぞれ研究上の制約等があることを前提にする必要があり、また、種差を考慮しなくてはならないが、呼吸器系については、疫学研究において PM<sub>2.5</sub> 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<sub>2.5</sub> 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。

次に、今後の課題について述べる。

曝露研究については、継続的把握の観点から本調査の調査地点での質量濃度測定を引き続き行うとともに、随時調査地点の追加等を検討する必要がある。また、曝露濃度の変動要因や発生源別の影響度を適切に評価するために、評価に必要な成分分析の継続的な実施が必要である。また、最新の測定機等について、国内外の技術的動向等の把握とともに、フィールド試験等の実施により最新の測定機等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を図る必要がある。

疫学研究については、短期曝露調査に関して、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<sub>2.5</sub> 濃度の関連性に関する調査研究の実施可能性等について検討する必要がある。長期曝露調査に関しては、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<sub>2.5</sub> 濃度の関連性に関する知見の集積を更に進めることが必要である。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である。

毒性学研究については、CAPs 吸入曝露実験に関連して、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が必要である。また、呼吸器系・循環器系への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、更に検討を進めることが必要である。

なお、今回の一連の調査研究において PM<sub>2.5</sub> 曝露による影響を明瞭に示唆する知見が得られなかった循環器系に関する健康影響については、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がある。

最後に、調査研究体制について一言触れたい。

本調査研究は、PM<sub>2.5</sub>の健康影響の解明を最終目的とする3つのワーキンググループ(WG)によるプロジェクト研究である。調査研究の具体的進行は基本的に各WGに負うところであったが、毎年の検討会には各WG座長が出席し、検討会委員－WG座長間又は各WG座長間での討議を通じて、調査研究遂行上の問題点は共有され、調査研究の連携は充分ではないにしろ一定程度確保されたのではないかと考える。

各WG間での連携をより有機的なものにするには、調査研究の進捗状況をWG間で随時確認しつつ、各WGにおける研究方針や内容の部分的な改良を適宜行うことが望ましい。本調査研究開始当初は、欧米の研究デザインを参考にしながら、各WG間で討議や意見調整を重ね、各WGの研究計画策定の検討ができたが、計画立案時点で調査研究の成果の進捗を予測することは難しく、調査研究の実施の過程において各WGの研究方針や内容を部分的に改良するなどの対応が困難になることが少なからずあった。

長期間にわたって幅広い分野を調査研究する大規模プロジェクトを行う場合、各研究分野の独立性や一貫性を確保しつつ、各分野の研究進捗状況に応じて、各研究分野における最新の情報も取り入れながら、互いの分野の研究計画をいかに臨機応変に見直し、有機的かつ統合的な考察・評価に繋げることができるかが、プロジェクト全体としての成果の質をより高めるための重要なポイントとなる。本調査研究の実施、とりまとめを通じて、この点を改めて認識させられた。

今回のプロジェクト研究で得たこれらの貴重な経験を今後の研究を実施する際の糧にできれば幸いである。