

【4】長期影響調査

（1）背景・目的及び調査概要

大気汚染物質への長期的な曝露による影響に関する疫学研究として、これまで死亡や呼吸機能、呼吸器症状などを健康影響指標とした調査が行われてきた。我が国ではこれまでも各地で疫学調査が実施されてきたが、その多くが断面的な調査であったことから、大気汚染物質への曝露とそれに引き続く健康影響との時間的な関係が不明確であるなど、関連性をより明確に検討するためにはコホート調査が適切であると考えられた。このうち死亡に対する影響については大規模コホートにおいて長期間にわたる調査が必要であり、今回の調査項目から除外せざるを得なかった。環境省においては昭和61～平成2年度と平成4～7年度の2回にわたり、学童を対象とした継続調査を実施して、種々の呼吸器症状有症率や喘息症状の新規発症と大気汚染濃度との関連性を検討してきた。今回は、調査期間等の制約から、比較的発症を把握しやすく、喘息の好発年齢層と考えられる幼児を対象とした調査を選択した。

調査対象地域としては、過去の大気汚染濃度、特にSPMとNO₂濃度の高低に基づき、全国の濃度範囲を概ねカバーするような地域の中から自治体等の協力が得られる地域を選定することとした。

(2) PM_{2.5}の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

概要

PM_{2.5}への長期的な曝露による呼吸器症状に対する影響を検討するために、全国から大気汚染度の異なる7地域（茨城県取手市、千葉県市川市、千葉県浦安市、新潟県上越市、名古屋市緑区、大阪府守口市、宮崎県日向市）を選び、自治体の協力を得て、呼吸器症状に関する質問票調査を実施した。調査対象者は平成13年10月から平成14年9月までの3歳児健康診査対象児全員とその保護者（父母）であり、5年間の追跡調査を実施した。小児については毎年、保護者については隔年で実施した。質問票は環境庁版ATS質問票に準拠し、ISAAC質問票の内容を取り入れたものを作成して用いた。ベースライン調査における有症状況、調査年毎の有症状況の繰り返し調査結果及び追跡期間中の発症率とPM_{2.5}濃度との関連性並びに共存汚染物質を考慮した場合の関連性について検討した。調査対象地域内のPM_{2.5}濃度分布の大きさに比べて地域間のPM_{2.5}濃度差が小さかったことなどPM_{2.5}への曝露による影響を検討する上でいくつか考慮すべき重要な問題点があるが、PM_{2.5}濃度が3歳から7歳にいた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に関与していることを示す疫学的知見は得られなかった。保護者におけ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。

1. はじめに

近年、諸外国、特に米国や欧州において微小粒子状物質の健康影響に関する多くの知見が蓄積されてきた。しかしながら、これらの知見は短期影響に関するものが大部分であり、長期的な影響に関する知見はわずかである。従来からTSPやPM₁₀などの大気中粒子や窒素酸化物等のガス状大気汚染物質の長期影響に関する疫学調査は数多く実施されてきたが、PM_{2.5}等の微小粒子状物質との関連を検討したものは少ない。特に、呼吸器症状や呼吸機能など死亡以外のエンドポイントとの関係に関する知見は非常に少ない。米国とカナダの24地域で約1万3千人の子供を対象とした調査では、気管支炎と微小粒子中硫酸塩濃度の関係が報告されている[1]。南カルフォルニアの12地域で約4千人の子供を対象とした5年間の調査では、呼吸器症状や肺機能の成長といくつかの大気汚染物質との関連性が報告されているがPM_{2.5}との関連性は明確ではなかった[2]。一方、同対象での断面調査では喘息児においてPM_{2.5}濃度と気管支炎及び痰症状との関連性をみとめている[3]。このように、PM_{2.5}への長期的な曝露と呼吸器症状との関係については一貫した結果は得られていない。

ここでは、PM_{2.5}への長期的な曝露による呼吸器症状に対する影響を検討するために、全国から大気汚染度の異なる7地域を選び、自治体の協力を得て、5年間の調査を実施した結果を報告する。

2. 方法

2.1 調査地域

調査対象地域は調査開始時点の大気汚染常時監視局におけるNO₂及びSPM濃度レベルを参考として、できるだけ両者の年平均値のバラツキが大きくなるように候補地域を選定し、候補地域の中から自治体の協力が得られた茨城県取手市、千葉県市川市、千葉県浦安市、新潟県上越市、名古屋市緑区、大阪府守口市及び宮崎県日向市の計7地域とした。原則として、これらの地域の常時監視局のひとつにPM_{2.5}濃度測定器を設置して、調査期間中連続測定を行った（測定方法に関する詳細は曝露評価ワーキンググループ報告書【2】（2）を参照）。

また、調査対象地域のうち幹線道路の沿道部分を以下の方法により選定した。まず、建設省（現国土交通省）が実施した平成9年度道路交通センサスより、対象地域を通過する主要道路の交通量を得た。これらの車種別交通量データ及び排出量原単位データを用いて、森口らの拡散式（森口ら[4]）に基づいて、道路端からの距離別のSPM寄与濃度を推計した。その推計値に基づき、地域内の道路交通センサス対象各道路について、SPM寄与濃度が5 µg/m³以上となる道路端からのエリアを設定し、そのエリアの町丁目を抽出して「沿道部」とし、それ以外のエリアの町丁目をすべて「非沿道部」とした。上越市、日向市については該当する道路はなかった。

2.2 調査対象者

調査対象地域における平成13年10月から平成14年9月までの3歳児健康診査対象児全員とその保護者（父母）を対象として5年間の追跡調査を実施した。なお、保護者については隔年で調査を実施した。

初年度においては小児用と保護者用（父母）呼吸器症状質問票を3歳児健康診査通知時に配布し、健康診査会場において回収した。次年度以降は前年調査と同時期に前年度質問票回収者に対して郵送によって質問票（簡易版）の配布・回収を行った。すなわち、第1回調査は平成13年10月から平成14年9月、第2回調査は平成14年10月から平成15年9月、第3回調査は平成15年10月から平成16年9月、第4回調査は平成16年10月から平成17年9月、第5回調査は平成17年10月から平成18年9月に実施した。質問票の配布・回収等の調査実施は各地域の関係地方公共団体が行き、国立環境研究所においてデータ入力、解析を行った。調査実施の具体的方法については調査実施マニュアル（資料編参照）に従って実施した。調査期間内に対象地域内（同一市区内）で転居したものは調査対象に含めた。

質問票は環境庁版ATS質問票[5]に準拠し、ISAAC質問票（International Study of Asthma and Allergies in Childhood）[6]の内容を取り入れたものを作成して用いた（資料編参照）。

2.3 解析対象者

第1回調査で質問票が回収された小児及びその保護者を対象とした。なお、保護者のうち、性別が不明なものは解析から除外した。また、第1回調査～第4回調査についてはそれぞれの年度の3月末までに回収された質問票を、第5回調査については平成18年12月末までに回収された質問票を有効とした。

なお、「有症状況の繰り返し調査に基づく解析」においては5回の調査のうち1回でもデータが得られたものを解析対象とし、「発症に基づく解析」では第1回調査で解析対象症状がなく5回目まで発症せずに追跡されたもの及び途中で発症したものを対象とした。「断面的解析」では第1回調査（ベースライン調査）で質問票が回収されたものを対象とした。

2.4 解析方法

2.4.1 小児

以下のエンドポイントについて、①～③の解析を行った。なお、発症に関する解析は喘息様症状（現在）について、有症状況の繰り返し調査に基づく解析は喘息様症状（現在）及び喘鳴症状（ISAAC）について行った。

・環境庁版ATS質問票組合せ症状

- ・喘息様症状（現在）：「これまで胸がゼーゼーとかヒューヒューして、急に息が苦しくなる発作を起こしたことがありますか。」、「そのような発作は、いままでに2回以上ありましたか。」、「医師にぜん息、ぜん息性気管支炎または小児ぜん息といわれたことがありますか。」、「そのとき、息をするとゼーゼーとかヒューヒューという音がしましたか。」、「そのとき、ゼーゼーとかヒューヒューとって息が苦しくなりましたか。」のいずれにも「はい」と答え、かつ「この2年間に発作を起こしたことがありますか。」、または、「この2年間にぜん息、ぜん息性気管支炎または小児ぜん息で治療を受けたことがありますか。」のいずれかに「はい」と答えたもの
- ・持続性のせき：「かぜをひくと、いつもせきがでますか。」、「かぜをひいていなくても、いつもせきがでますか。」のいずれかに「はい」と答え、かつ「年に3か月以上も毎日のように（週に4日以上）せきがでますか。」に「はい」と答えたもの
- ・持続性のたん：「かぜをひくと、いつも胸がゼロゼロしたり、たんがでることがありますか。」、「かぜをひいていなくても、いつも胸がゼロゼロしたり、たんがでることがありますか。」のいずれかに「はい」と答え、かつ「年に3か月以上も毎日のように（週に4日以上）胸がゼロゼロしたり、たんがでたりしますか。」に「はい」と答えたもの
- ・喘鳴（ATS）：「息をするとき、ゼーゼーとかヒューヒューという音がすることがありますか。」、「それはかぜをひいたときですか。」のいずれの質問にも「はい」と答え、か

つ、「この1年間に、ゼーゼーとかヒューヒューすることが何回ありましたか。」の質問に「2回以上」と答えたもので、喘息様症状ありのものを除いたもの

・ISAAC 質問票に準拠した症状

- ・喘鳴症状 (ISAAC) : 「ゼーゼーとかヒューヒューという音がすることがありましたか。」に「はい」と答え、かつ「この1年間に、ゼーゼーとかヒューヒューすることは何回ありましたか。」に「1回以上」と答えたもの
- ・鼻症状 (ISAAC) : 「この1年間に、かぜをひいていなくても、くしゃみ、鼻水、鼻づまりで困ったことがありましたか。」に「はい」と答えたもの
- ・鼻・結膜症状: 上記鼻症状に該当し、かつ「この1年間に、これらの鼻の症状に伴って、眼がかゆくなったり、涙がとまらなくなったりしたことがありましたか。」に「はい」と答えたもの

①断面的解析

第1回調査の各エンドポイントの有症状況について、多重ロジスティックモデルにより関連要因を調整した解析を行った。性、年齢、保育状況、出生順位、父親及び母親のアレルギー既往歴、受動喫煙、家屋構造、暖房器具、ペット、沿道・非沿道に関わる要因を考慮し、第一に地域変数をダミー変数として解析モデルに組み入れた解析を行った。次に、地域毎の推計オッズ比とPM_{2.5}濃度及びその他の大気汚染物質濃度との関連性を検討した。傾向性の検定は地域変数の代わりに地域の大气汚染濃度値を解析モデルに組み入れて行った。解析にはSASのLOGISTICプロシジャを用いた。

②有症状況の繰り返し調査に基づく解析

同一対象者について繰り返し同一項目の調査や測定を実施した経時観察研究では、繰り返し測定したデータに相関があることから、この相関を考慮した基本的な統計モデルである一般化推定方程式 (Generalized Estimating Equations; GEE) を用いて、計5回の調査データをプールして解析を行った。性、年齢、保育状況、出生順位、父親及び母親のアレルギー既往歴、2歳までの呼吸器の病気で入院、受動喫煙、家屋構造、暖房器具、ペット、沿道・非沿道別に関わる要因を考慮し、第一に地域変数をダミー変数として解析モデルに組み入れた解析を行った。次に、地域毎の推計オッズ比とPM_{2.5}濃度及びその他の大気汚染物質濃度との関連性について検討した。傾向性の検定は地域変数の代わりに地域の大气汚染濃度値を解析モデルに組み入れて行った。解析にはSASのGENMODプロシジャを用いた。

③発症に基づく解析

第1回調査で該当エンドポイントが無く、その後の調査でエンドポイントがあったものを発症と定義して、累積発症率についてロジスティックモデルによる解析を行った。性、年齢、保育状況、2歳までの呼吸器疾患による入院、出生順位、父親及び母親のアレルギー既往歴、受動喫煙、家屋構造、暖房器具、ペット、沿道・非沿道に関わる要因を考慮し、第一に地域変数をダミー変数として解析モデルに組み入れた解析を行った。次に、地域毎の推計オッズ比とPM_{2.5}濃度及びその他の大気汚染物質濃度との関連性について検討した。傾向性の検定は地域変数の代わりに地域の大气汚染濃度値を解析モデルに組み入れて行った。解析にはSASのLOGISTICプロシジャを用いた。

2.4.2 保護者 (成人)

以下のエンドポイントについて、①、②の解析を行った。②の解析は持続性せき、持続性たん、持続性せき・たん及び喘息様症状 (現在) について行った。

・環境庁版ATS 質問票組合せ症状

- ・持続性せき: 「冬にふだんせきがでますか。」、または、「冬以外にもふだんせきがでますか。」のいずれかに「はい」と答え、かつ、「そのせきは1日に4回以上でますか。」、「そのせきは1週間に4日以上でますか。」、「ふだんでると答えられたそのせきは、年に3か月以上も毎日のように (週に4日以上) つづいてでますか。」のいずれにも「はい」と答えたもの

- ・ 持続性たん：「冬にふだんたんがでますか。」、または、「冬以外にもふだんたんがでますか。」のいずれかに「はい」と答え、かつ、「そのたんは1日に4回以上でますか。」、「そのたんは1週間に4日以上でますか。」、「ふだんでると答えられたそのたんは、年に3か月以上も毎日のように（週に4日以上）つづいてでますか。」のいずれにも「はい」と答えたもの
- ・ 持続性せき・たん：持続性せき及び持続性たんの両者に該当するもの
- ・ 喘鳴：「息をするとき、ゼーゼーとかヒューヒューという音がすることがありますか。」、「それはかぜをひいたときですか。」のいずれの質問にも「はい」と答え、かつ、「この2年間に、ゼーゼーとかヒューヒューすることが何回ありましたか。」の質問に「2回以上」（選択肢3～5）と答えたもので喘息様症状ありのものを除いたもの
- ・ 喘息様症状（現在）：「これまでに胸がゼーゼーとかヒューヒューして、急に息が苦しくなる発作を起こしたことがありますか。」、「そのような発作は、いままでに2回以上ありましたか。」、「医師にぜん息といわれたことがありますか。」、「そのとき、息をするとゼーゼーとかヒューヒューという音がしましたか。」、「そのとき、ゼーゼーとかヒューヒューとって息が苦しくなりましたか。」のいずれの質問にも「はい」と答え、かつ、「この2年間に発作を起こしたことがありますか。」、または、「この2年間にぜん息、ぜん息性気管支炎または小児ぜん息で治療を受けたことがありますか」のいずれかに「はい」と答えたもの
- ・ 息切れ：「足や関節の病気などで歩くのが不自由ですか。」に「いいえ」と答え、かつ「平らな道を急いで歩いたり、ゆるやかな坂道を登るとき、息が苦しくなりますか。」に「はい」と答えたもの
- ・ ISAAC 質問票に準拠した症状
 - ・ 鼻症状（ISAAC）：「この1年間に、かぜをひいていなくても、くしゃみ、鼻水、鼻づまりで困ったことがありましたか。」に「はい」と答えたもの
 - ・ 鼻・結膜症状（ISAAC）—上記鼻症状に該当し、かつ「この1年間に、これらの鼻の症状に伴って、眼がかゆくなったり、涙がとまらなくなったりしたことがありましたか。」に「はい」と答えたもの

①断面的解析

第1回調査の各エンドポイントの有症状況について関連要因を調整した解析を行った。

性、年齢、居住歴、喫煙状況、両親のアレルギー既往歴、家屋構造、暖房器具、ペット及び沿道・非沿道別に関わる要因を考慮し、地域変数をダミー変数として多重ロジスティックモデルによる解析を行った。次に、地域毎の推計オッズ比とPM_{2.5}濃度及びその他の大気汚染物質濃度との関連性を検討した。傾向性の検定は地域変数の代わりに地域の大气汚染濃度値を解析モデルに組み入れて行った。解析にはSASのLOGISTICプロシジャを用いた。

②有症状況の繰り返し調査に基づく解析

繰り返し測定データ解析に関する統計モデルである一般化推定方程式（GEE）を用いて、計3回の調査データをプールして解析を行った。性、年齢、居住歴、喫煙状況、両親のアレルギー既往歴、家屋構造、暖房器具、ペット及び沿道・非沿道別に関わる要因を考慮し、第一に地域変数をダミー変数として解析モデルに組み入れた解析を行った。次に、地域毎の推計オッズ比とPM_{2.5}濃度及びその他の大気汚染物質濃度との関連性について検討した。傾向性の検定は地域変数の代わりに地域の大气汚染濃度値を解析モデルに組み入れて行った。解析にはSASのGENMODプロシジャを用いた。

2.5 曝露評価方法

各地域の対象者の大気汚染物質への曝露量の代替指標として、原則として地域内に設置されたPM_{2.5}測定器による測定値及び他の大気汚染物質については最も近隣の測定局の測定値を用いた。なお、原則としてベースライン調査の解析には平成11～13年度の平均値（PM_{2.5}について平成13

年度のみ)を、その他の解析には平成13～17年度の平均値を用いた(表4.2-1)。ただし、浦安市のPM_{2.5}濃度は隣接する市川市における測定値で代替した。また、調査対象地域でのPM_{2.5}濃度測定、調査対象地域内ならびにその周辺地域の大气汚染常時監視局における大气測定データ、及び調査対象地域で実施された個人曝露量調査から得られたデータに基づいて、大气汚染濃度の地域間ならびに地域内の空間分布を大きさについて検討した。各地域における測定局の位置については図4.2-1に示した。

3. 結果

3.1 調査実施状況

表4.2-2に第1回調査(ベースライン調査)の地域別質問票回収数及び回収率を示した。配布数に対する回収率は小児については全体で71.1%、保護者については66.5%であった。地域別には小児では60.6～85.2%、保護者では56.5～84.3%であり、地域差がみられた。第2回以降の調査の回収状況を表4.2-3及び表4.2-4に示した。第1回調査に対して小児の第5回調査では全体で約37%、地域別では3割から5割の回収となっていた。図4.2-2と図4.2-3に追跡状況を示した。地域別にみると、上越の追跡率が最も高く、次いで守口、その他の地域は約40%前後であった。

喘息様症状をエンドポイントとした場合の新規発症に係る小児の追跡状況を表4.2-5に示した。全体では、第1回のベースライン調査で有病だったものを除く8707名のうち3126名が第5回調査まで症状がなく追跡できており、130名が新規に発症していた。

3.2 曝露データ

表4.2-1(1)に調査期間中(平成13～17年度)の調査地域におけるPM_{2.5}質量濃度を、その年次推移を図4.2-4に示した。表4.2-1(2)に当該常時監視局におけるSPM、NO₂、NO_x、O_x、SO₂の測定結果を平成11～13年度と平成13～16年度に分けて示した。さらに、PM_{2.5}の成分濃度を表4.2-1(3)に示した。PM_{2.5}濃度を年度毎にみると名古屋ではやや低下傾向がみられるが、他の地域では経年的傾向は明確ではなかった。全体的にみると、上越が最も低く、次いで日向であり、他の地区については年度ごとにやや傾向が異なっているが大きな濃度差はみられなかった。各地域のPM_{2.5}濃度は年平均値として約15～25 µg/m³の範囲であった。また、成分濃度をみると上越の元素状炭素(EC)が低く、硝酸イオン(NO₃⁻)では上越と日向が低くなっていた。

次に、「【2】PM_{2.5}個人曝露量調査」で実施した屋内・屋外、個人曝露量測定結果のうち、屋外PM_{2.5}濃度の測定結果を図4.2-5に示した。測定日、季節によってやや異なるものの地域内の24時間測定値の変動幅は5～10 µg/m³程度であった。また、変動幅に地域間で大きな差はみられなかった。

図4.2-6～8に、各地域内及び近隣の常時監視局のSPM、NO₂及びNO_xそれぞれの経年変化を示した。各測定局の位置は図4.2-1(1)～(6)に示した。SPM濃度をみると、市川・浦安地域以外では測定局間の濃度差は小さくなく、経年傾向も類似していた。しかし、市川・浦安地域では浦安猫実測定局の経年低下傾向が著しく、測定局間の濃度差が大きくなっていた。市川・浦安地域の測定局間濃度差は一般局だけをみてもやや大きくなっていた。一方、NO₂やNO_xについては各地域の一般局間の濃度差はそれほど小さくなく、浦安猫実測定局についても近隣の一般測定局と類似していた。

また、取手、市川及び守口の自排局で測定したPM_{2.5}濃度の平均値は近隣の一般局でのPM_{2.5}濃度平均値に比べて、それぞれ約1、4、13 µg/m³高くなっていた。

3.3 基本集計結果

① 小児

ベースライン調査(第1回調査)での質問票データに基づき、地域別の基本属性の集計結果を表4.2-6に示した。居住年数では浦安で「1年未満」が多く、居住年数が他地域に比べて短い傾向がみられた。昼間の保育者は取手、市川、浦安及び名古屋・緑区では「母」が70%を占めていたのに対して、上越、守口及び日向では「保育所・幼稚園」の割合が40%を超えており、特に日向では約60%となっていた。家庭内喫煙の割合についても上越、守口及び日向でやや高い傾向がみられた。

出生順位についても市川、浦安及び名古屋・緑区で「1人目」の割合が多く、逆に上越、守口及び日向では「3人目以上」の割合が他地域に比べて多くなっていた。家屋構造についても地域差がみられ、上越や日向では「一戸建」の割合が半数を超えていたのに対して、都市域では「集合住宅」の割合が多くなっていた。非排気型ストーブの使用割合についても地域差がみられていた。対象児が生まれてからのペット飼育については「飼ったことがある」もしくは「飼っていた」の割合は市川及び浦安で20%弱であり、最も多い取手で約27%であった。父母のアレルギー性疾患の既往歴ではアレルギー性鼻炎と花粉症・季節性鼻炎が最も多かった。父ではいずれかの既往があるものは上越と日向を除いて40%を超えていた。母ではいずれの地域も50%を超えていた。平均年齢については3歳児健診実施月が地域によってやや異なることから、わずかに差がみられた。表4.2-7に地域別の既往歴を示した。上越と日向で気管支炎の既往や2歳までのひどい呼吸器の病気の既往の割合が高かった。2歳までに呼吸器の病気で入院した割合は上越、守口及び日向で10%を超えていた。

地域別の喘息様症状（現在）、喘鳴（ISAAC）、持続性せき、持続性たん、喘鳴（ATS）、鼻症状及び鼻・結膜症状の粗有症率を表4.2-8に示した。喘息様症状（現在）有症率は名古屋・緑区の1.7%から上越の5.3%で地域により約3倍の違いがみられた。持続性たんは有症者が少ないため、以下の解析から除いた。喘鳴（ISAAC）と持続性せきについても名古屋・緑区の有症率が低い傾向がみられた。

表4.2-9に属性別の呼吸器症状等有症率を示した。性別にみると多くの症状で女子よりも男子の有症率が高く、喘息様症状（現在）、喘鳴（ISAAC）、喘鳴（ATS）及び鼻症状で統計的に有意であった。昼間の保育者を「母」「保育所・幼稚園」「その他」に分類して比較すると喘息様症状（現在）、喘鳴（ISAAC）、持続性せき及び鼻症状では「保育所・幼稚園」群の有症率が高い傾向がみられた。家庭内喫煙の有無では有症率に大きな差がみられなかったが、喘息様症状（現在）と喘鳴（ISAAC）では家庭内喫煙「あり」群でやや高い傾向がみられた。出生順位については「2人目」及び「3人目以上」の群で有症率が高い傾向があり、喘息様症状（現在）、喘鳴（ISAAC）、持続性たん、喘鳴（ATS）及び鼻症状で有意差がみられた。家屋構造別にみると喘息様症状（現在）で有意差がみられ、「木造集合住宅」で高い傾向がみられた。非排気型ストーブ使用の有無別にみると大きな差はみられないが、喘息様症状（現在）では「使用あり」群で高く、喘鳴（ATS）では「使用なし」群でやや高い傾向があった。ペット飼育による違いでは持続性せきで「過去飼っていた」群の有症率がやや高い傾向がみられたが、その他多くの症状で差がみられなかった。父、母のアレルギー既往の有無別にみると多くの症状で「あり」群の方が有症率が高い傾向がみられた。

次に、第2回調査から第5回調査までの脱落群と非脱落群について、第1回調査での基本属性の比較を表4.2-10に示した。脱落・非脱落群で喘息様症状（現在）と喘鳴（ISAAC）の有症率に差がみられなかった。性別、居住歴、昼間の保育者、出生順位及び家屋構造について脱落群と非脱落群で有意差がみられた。

② 保護者

ベースライン調査（第1回調査）での質問票データに基づき、基本属性を地域別に集計した結果を表4.2-11に示した。年齢について30歳～40歳未満が各地域で約6割から8割であった。上越及び日向では30歳未満が30%弱で、他の地域より多くなっていた。居住年数については、浦安で3年未満が50%近い割合になっており、他の地域に比べて居住年数が短い群が多かった。喫煙状況については男女ともに守口では「毎日」喫煙する割合が最も高くなっていた。職業については女子の有職者の割合の地域差が大きくなっていた。また、自動車排ガスに曝露する機会の多い職業に就いている、もしくは就いていたことがある割合は男子では1割を超えていた。また、本人のアレルギー（じんましん、アトピー性皮膚炎、アレルギー性鼻炎、花粉症・季節性鼻炎、食物アレルギーのいずれか）の既往あるものは約半数であった。

次に、持続性せき、持続性たん、持続性せき・たん、喘息様症状（現在）、息切れ、鼻症状及び鼻・結膜症状の要因別粗有症率を表4.2-12に示した。性別にみると持続性せき、持続性たん及び持続性せき・たんでは男子の有症率が高く、喘息様症状（現在）、息切れ、鼻症状及び鼻・結膜症状では女子の有症率が高い傾向にあった。年齢によって各症状の有症率の違いがみられたが、30

歳代が多いために年齢による傾向は明確ではなかった。喫煙状況の違いによる有症率の違いがみられ、鼻症状及び鼻・結膜症状では「毎日」喫煙群で有症率が低い傾向がみられた。自動車排ガスに曝露する可能性のある職業の場合にいくつかの症状で有症率が高い傾向がみられた。両親のアレルギー既往「あり」群では喘息様症状（現在）、息切れ、鼻症状及び鼻・結膜症状で有症率が高い傾向がみられた。

3.4 解析結果

3.4.1 小児

① 断面的解析

ベースライン調査における喘息様症状（現在）、持続性せき、喘鳴（ATS）、喘鳴（ISAAC）、鼻症状及び鼻・結膜症状について多重ロジスティック解析を行い、性、年齢、保育状況、出生順位、父親及び母親のアレルギー既往歴、受動喫煙、家屋構造、暖房器具、ペット、浴道・非浴道に関わる要因を調整した地域の推計オッズを求めた（表 4.2-13）。なお、持続性たんについては有症数が少ないため解析から除外した。喘息様症状（現在）については、性別では男子が高く、家庭内喫煙「あり」で高く、兄弟姉妹出生順位が「1人目」で低く、家屋構造では「木造集合住宅」で高い傾向がみられ、また父及び母のアレルギー既往「あり」で高くなっていった。地域別には上越を1とした場合の名古屋の推計オッズ比は0.29で有意に低くなっていた。持続性せきについては、父及び母のアレルギー既往「あり」で高くなっており、兄弟姉妹出生順位では喘息様症状（現在）とは逆に「1人目」で高くなっていった。喘鳴（ATS）では母のアレルギー既往以外に有意な傾向を示したものはなかった。喘鳴（ISAAC）については、性別では男子が高く、昼間の保育で「保育所・幼稚園」群で高く、家庭内喫煙「あり」でやや高い傾向にあった。また、父及び母のアレルギー既往「あり」で高くなっていった。地域別には上越を1とした場合の名古屋の推計オッズ比は0.52で有意に低くなっていた。鼻症状については性別では男子が高く、昼間の保育で「保育所・幼稚園」群で高く、兄弟姉妹出生順位では「1人目」、「2人目」で高くなっていった。また、父及び母のアレルギー既往「あり」で高くなっており、特に母のアレルギー既往「あり」で高率であった。鼻・結膜症状については性別では男子が高く、また父及び母のアレルギー既往「あり」で高くなっていった。いずれの症状も浴道・非浴道については差がみられなかった。

図 4.2-9～14 に地域毎の PM_{2.5}、SPM、NO_x、NO₂、O_x 及び SO₂ の 5 年平均値と調整済みオッズとの関係を示した。各地域の PM_{2.5}、SPM、NO_x、NO₂ 及び SO₂ 濃度と喘息様症状（現在）、持続性せき、喘鳴（ATS）及び喘鳴（ISAAC）については正の関連性が認められなかった。鼻症状および鼻・結膜症状については PM_{2.5} 濃度との関連性がみられた。また、喘息様症状（現在）および喘鳴（ISAAC）と O_x 濃度との関連性がみられた。

② 有症状の繰り返し調査に基づく解析

喘息様症状（現在）及び喘鳴症状（ISAAC）について、第1回から第5回調査までの有症数及び有症率を表 4.2-14 に示した。各地域の母数は表 4.2-3 に示したとおり調査回毎に異なる。喘息様症状（現在）については調査毎の傾向は明確ではないが、喘鳴では低下傾向がみられていた。これらのデータを用いて GEE により性、年齢、保育状況、出生順位、父親及び母親のアレルギー既往歴、受動喫煙、家屋構造、暖房器具、ペット、浴道・非浴道に関わる要因を調整したオッズ比を求めた（表 4.2-15）。喘息様症状（現在）については、性別では男子が高く、家庭内喫煙「あり」で高く、家屋構造では「一戸建」で低く、「木造集合住宅」で高い傾向がみられた。父及び母のアレルギー既往「あり」で高くなっていった。地域別には名古屋で有意に低くなっていた。いずれの症状も浴道・非浴道については差がみられなかった。

図 4.2-15～16 に地域毎の PM_{2.5}、SPM、NO_x、NO₂、O_x 及び SO₂ の 5 年平均値と調整済みオッズとの関係を示した。各地域の PM_{2.5}、SPM、NO_x、NO₂ 及び SO₂ 濃度と喘息様症状（現在）及び喘鳴症状（ISAAC）との関連性はみられなかった。また、喘息様症状（現在）及び喘鳴（ISAAC）と O_x 濃度との関連性がみられた。

③ 発症に基づく解析

表 4.2-16 に喘息様症状（現在）の地域別発症率を示した。喘息様症状（現在）発症率は名古屋・緑区の 2.7%から市川の 5.4%まで分布しており、約 2 倍の差がみられた。属性別の発症率を表 4.2-17 に示した。性別では男子の発症率が高かった。昼間の保育では、「母」と「保育所・幼稚園」が「その他」の群よりも高い傾向にあったが、「母」と「保育所・幼稚園」を比較した場合には差がなかった。家屋構造についても差が見られており、「木造集合住宅」で高率であった。父母のアレルギー既往「あり」で高い傾向にあり、母ではその差が大きく統計的に有意であった。2 歳までの呼吸器の病気での入院の有無別では「あり」群で 7.9%であり、「なし」群の 2 倍近く高率であった。沿道・非沿道別では差がみられなかった。

次に多重ロジスティック分析により関連要因を調整したオッズ比を推計した（表 4.2-18）。なお、解析では該当者数の少ない昼間の保育の「その他」と家屋構造の「その他」を除外した。性別にみると女子に対して男子のオッズ比は 1.58、家屋構造では「鉄筋集合住宅」に対して「木造集合住宅」のオッズ比が 2.07、父のアレルギー既往「あり」、母のアレルギー既往「あり」のオッズ比はそれぞれ 1.56、1.86 で、95%信頼限界の下限が 1 を超えていた。2 歳までの呼吸器の病気での入院「あり」のオッズ比は 3.94 と高くなっていた。

図 4.2-17 に地域毎の PM_{2.5}、SPM、NO_x、NO₂、O_x 及び SO₂ の 5 年平均値と喘息様症状（現在）発症の調整済みオッズとの関係を示したが、いずれも関連性がみられなかった。

3.4.2 保護者

①断面的解析

ベースライン調査における持続性せき、持続性たん、持続性せき・たん、喘息様症状（現在）、息切れ、鼻症状及び鼻・結膜症状のロジスティック解析を行い、関連要因を調整した地域の推計オッズを求めた（表 4.2-19）。持続性せき、持続性せき・たん、喘息様症状現在及び鼻・結膜症状など多くの症状で地域差がみられていた。要因別にみると性差が多くの症状でみられており、持続性せき、持続性たん及び持続性せき・たんでは男のオッズ比が 1 を超えており、息切れ及び鼻・結膜症状では逆に 1 を下回っていた。喫煙歴については持続性せき、持続性たん、持続性せき・たん及び息切れ症状で「毎日」喫煙群のオッズ比が約 2 前後で大きく、95%信頼限界の下限が 1 を超えていた。喘息様症状現在では「ときどき」喫煙群のオッズ比が大きく、鼻症状と鼻・結膜症状では「毎日」喫煙群のオッズ比が逆に小さくなっていた。自動車排ガスへの曝露する機会のある職業に関しては「過去あり」群でいずれの症状で高い傾向がみられ、持続性せき、息切れ、鼻症状及び鼻・結膜症状では 95%信頼限界の下限が 1 を超えていた。持続性たんでは「現在あり」群のオッズ比の 95%信頼限界の下限が 1 を超えていた。両親のアレルギー既往ありの場合のオッズはいずれの症状のオッズ比も大きく、喘息様症状現在、鼻症状及び鼻・結膜症状ではオッズ比は 2 を超えていた。また、鼻症状では非沿道が沿道に比べて低い傾向がみられた。

図 4.2-18～24 に地域毎の PM_{2.5}、SPM、NO_x、NO₂、O_x 及び SO₂ の 5 年平均値と調整済みオッズとの関係を示した。持続性せき、持続性たん、鼻症状及び鼻・結膜症状では地域の PM_{2.5} 濃度の関連性がみられていた。

②有症状の繰り返し調査に基づく解析

持続性せき、持続性たん、持続性せき・たん及び喘息様症状現在について、第 1 回、3 回及び 5 回調査の有症数及び有症率を表 4.2-20 に示した。各地域の母数は表 4.2-4 に示したとおり調査回毎に異なる。これら 3 回のデータを用いて GEE により解析した地域の調整済みオッズ比を表 4.2-21 に示した。性別では持続性せき、持続性たん及び持続性せき・たんでは男のオッズ比が 1 を超えていた。居住歴では大きな差はみられなかった。喫煙歴では持続性せき、持続性たん及び持続性せき・たん「毎日」喫煙群のオッズ比が高くなっていた。両親のアレルギー既往「あり」ではいずれの症状のオッズ比も 95%信頼限界の下限が 1 を超えていた。いずれの症状も沿道・非沿道については差がみられなかった。

図 4.2-25～28 に地域毎の PM_{2.5}、SPM、NO_x、NO₂、O_x 及び SO₂ の 5 年平均値と調整済みオッズとの関係を示した。持続性たんでは地域の PM_{2.5} 濃度の関連性がみられていた。

4. 考察

4.1 曝露データの妥当性について

別途実施した「【2】「PM_{2.5}個人曝露量調査」の結果によれば、屋外濃度についてはPM_{2.5}及びNO₂とも、地域内の一測定地点における測定濃度を地域住民の住宅屋外の環境濃度とみなすことは妥当であると考えられる。個人曝露量については個々の生活行動要因など種々の要因が関与していると考えられるが、屋内濃度と屋外濃度の関連性の大きさ、濃度の地域内における空間変動の大きさ等を考慮すると、各地域の調査対象者間で曝露の誤分類が大きいとしても、平均的には地域内の測定局の濃度を曝露の代表値とすることで大きなバイアスにはならないと考えられた。しかしながら、各地域のPM_{2.5}濃度は年平均値として約15~25 µg/m³であるのに対して、地域内の空間変動幅は5~10 µg/m³程度はあると考えられる。したがって、曝露の地域内変動に対して地域間差が十分な大きさではないことに留意して、健康影響に関する結果を解釈する必要がある。また、一部地域の沿道部で測定されたPM_{2.5}濃度と同じ地域の一般局での濃度との差は守口では10 µg/m³を超えていたが、これは測定地点が沿道直近であったことによるもので、本調査対象者の沿道居住者の大部分については、空間変動として見積もられる大きさの範囲内であると考えられる。PM_{2.5}及びNO₂以外の大気汚染物質については個人曝露量の調査を実施していない。O_xは健康影響の観点から重要な大気汚染物質であるが、大気中での光化学反応により生成するために比較的空間変動が小さく、また一般家庭屋内での発生はまれであるので、常時監視局における測定値を曝露の代替指標として用いることは妥当であると考えられる。

また、調査期間中の経年変化については、浦安地域の測定局で低下傾向がみられるものの、全体として経年変化は小さく、調査期間中のいずれの年度の平均濃度を曝露の代表値として用いても結果に大きな影響を与えることはないと考えられた。ただし、近年多くの研究成果を報告しているCalifornia Children's Health Studyの結果[7]では、12の地域間の4年平均濃度の違いによる気管支炎症状の変動よりも、地域内の年間平均濃度の違いによる気管支炎症状の変動の方が大きかったことが報告されており、曝露期間の長さとの影響出現との時間的關係について今後さらに検討を加える必要があると考えられた。

4.2 小児の各症状の有症率、発症率とPM_{2.5}濃度の関連性について

小児のベースライン調査データ及び第1回~第5回までの計5回の調査を繰り返し調査データとみなした場合の解析結果では、PM_{2.5}濃度、SPM濃度、NO₂濃度と呼吸器症状との間に関連性はみとめられなかった。用いている質問票の内容や大気汚染物質への曝露評価手法がやや異なっているものの、今回の対象者と同一年齢で実施されている環境省環境保健サーベイランス調査[8]の結果においても大気汚染濃度と喘息有症率及び喘鳴有症率との間に有意な関連性をみとめておらず、類似した結果となった。また、対象地域のうちPM_{2.5}濃度に比して、喘息等の有症率が低値であった名古屋地域については、環境保健サーベイランス調査においても全国の他地域に比べて低く、その傾向は東海地域全般でみられていた。環境保健サーベイランス調査は毎年3歳児を対象として実施されているものであるが、いずれの年度でも同様の傾向がみられており、何らかの地域的な特徴を反映したものと推測される。ただし、名古屋地域を除いた場合でも大気汚染濃度と喘息等の有症率との関連性はみられなかった。鼻・結膜症状とPM_{2.5}濃度との間には関連性がみとめられたが、今回の調査では花粉等のアレルゲンへの曝露については検討していないために、PM_{2.5}の直接の影響であるかどうかの判断は困難であると考えられた。また、O_x濃度の関連がいくつかの症状でみられた。この関連性は居住年数が2年以上の対象者に限定して解析した場合もみられていた。今回の調査では曝露データを地域の代表値として与えているために、共存汚染物質を同時に考慮してそれぞれの汚染物質の寄与を論じることは困難である。ここで示されたO_x濃度の関連性がO_xの直接的な影響を反映したものか、PM_{2.5}を含む他の汚染物質との濃度相関による見かけのものであるかを判断することは困難である。特に、大都市域ではNO_xの排出量が多く、そのためにO_xが高濃度になりにくい傾向にあるなど、汚染物質の大気動態の点からも本調査結果に基づきO_xの直接的な健康影響を議論することは困難である。

これまでの大気汚染の健康影響に関する疫学研究では十分な知見がなかった喘息発症率との関連性についても、PM_{2.5}濃度や他の汚染物質濃度いずれもみとめられなかった。転居等の理由から

5年の調査期間で追跡可能だった対象者はベースライン調査の半数以下となっていた。追跡ができなかった者と継続して追跡できた者の間でベースライン調査での家屋構造等の一部の項目で差がみられていた。これらの項目は地域特性に関わると考えられる要因であり、地域による追跡率と大気汚染濃度との関連性などが結果に与える影響を考慮する必要がある。しかしながら、ベースライン調査での症状の有無では差がみられなかったことから、追跡率が低かったことによるバイアスのために、大気汚染物質への曝露と発症率との関連性がみとめられなかった可能性は小さいものと考えられた。

4.3 保護者の各症状の有症率とPM_{2.5}濃度の関連性について

保護者における呼吸器等の症状については、いくつかの項目で地域差があり、PM_{2.5}濃度との関連性がみとめられた。特に、持続性せきやたんの症状は従来から成人における大気汚染の指標として用いられてきたものである。保護者においてみられたPM_{2.5}等の大気汚染物質濃度との関連性については、交絡因子による影響を受けやすいこと、曝露と影響の時間的な関係が不明確であることなど一般的に断面研究が持つ問題点を克服したものではない。これらの症状は喫煙状況に大きく影響されるが、喫煙状況を含めて調整したロジスティックモデルによる解析結果や非喫煙者のみの解析でもほぼ同様の傾向がみられたことから、みとめられた関連は喫煙状況の地域差によるものではないと考えられる。その他、自動車運転手・整備士のような自動車排出ガスに曝露する可能性の高い職種や両親のアレルギー既往歴など呼吸器症状等に対して影響がみられた要因によっても地域差を説明することは困難であると考えられた。保護者について行った解析は有症状状況に関するものであり、大気汚染への曝露と症状発症との時間的な関係が必ずしも明確ではない。しかし、居住年数別有症率の比較や居住年数3年以上に限定した解析結果においても同様の結果であったことから、対象地域における曝露年数に依存したものではないと考えられた。このように保護者においてみられた関連性には内的整合性がみとめられた。諸外国において成人を対象とした長期的な曝露の影響を検討している研究の多くは死亡を対象としたものであり、PM_{2.5}濃度と呼吸器系のエンドポイントとに関する知見はほぼ断面研究に限られているが[9]、これらの研究においても、粒子状物質や窒素酸化物など都市大気の主要な汚染物質との関連性が報告されている。一方、曝露と影響との時間的な関係が明確ではないことや地域間の潜在的な要因による交絡など、断面調査の持つ種々の問題点に留意する必要がある。保護者においてみられた関連性をPM_{2.5}への曝露のみで説明することは困難であるが、大気汚染が何らかの影響を呼吸器症状に与えることを示唆するものと考えられる。

鼻・結膜症状との関連性については、花粉やダニなどのアレルゲンへの曝露量が重要な要因となっていると推測されるが、これらの曝露量に関する情報が本調査では十分に把握できていないため、PM_{2.5}などの大気汚染物質への曝露と関連づけて検討することができなかった。

4.4 本調査における不確実性について

小児では有症率、発症率ともにPM_{2.5}濃度の関連性がみとめられなかったが、調査計画時にSPM濃度やNO₂濃度から想定した各地域の濃度差よりも、PM_{2.5}濃度の地域間差、濃度幅が大きくなかったことから、今回の調査ではPM_{2.5}濃度による影響を十分に検出できなかった可能性がある。また、共存汚染物質との相互作用など、NO₂やO_xなどの他の汚染物質濃度が異なる条件下でPM_{2.5}の寄与が隠されてしまっている可能性は否定できないが、曝露量を地域の代表値としている今回の解析ではこれらの点を明らかにする上で限界がある。これまでPM_{2.5}との関連を報告した類似の疫学研究のうち、Dockeryら[1]の米国・カナダ24地域調査での各地域のPM_{2.5}濃度範囲は約6~21 µg/m³、McConnellら[7]のカルフォルニア12地域では同様に7~32 µg/m³の範囲であった。今後はより広い範囲の濃度レベルの地域を含めた調査を検討していく必要がある。

3歳から7歳という本調査の対象年齢は喘息発症が最も多い期間とされているが、一方で転居等の生活状況の変化が大きく、結果として追跡率が低下して、検出力を低める原因となった可能性がある。また、本調査の対象年齢における呼吸器症状やアレルギー症状を質問票によってとらえることの妥当性の検証は十分ではない。ATS質問票を用いたこれまで多くの疫学調査では学童や成人を対象としたものである。小児用質問票に加えられたISAAC質問票は近年国際的に広く使用されているものであるが、対象とする年齢は基本的に6~7歳と13~14歳を対象としたものである[6]。

しかしながら、解析に用いた指標（症状項目）は複数の質問文への回答の組合せに基づいた定義をしており、単一の質問への回答よりも頑健性が高まっていると考えられる。また、喘鳴、喘息様症状等の互いに関連する症状項目に関する結果が概ね整合性を持っていたことから、大気汚染との関係を検討する上で大きなバイアスとはなっていないと考えられる。

5. まとめ

調査対象地域内のPM_{2.5}濃度分布の大きさに比べて地域間のPM_{2.5}濃度差が小さかったことなどPM_{2.5}への曝露による影響を検討する上でいくつか考慮すべき重要な点があるが、PM_{2.5}濃度が3歳から7歳にいた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に関与していることを示す疫学的知見は得られなかった。

保護者におけ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。

引用文献

1. Dockery DW, Cunningham J, Damokosh AI, et al. Health effects of acid aerosols on North American children: Respiratory symptoms. *Environmental Health Perspectives* 1996;104:500-505.
2. Peters JM, Avol E, Navidi W, et al. A study of twelve southern California communities with differing levels and types of air pollution - I. Prevalence of respiratory morbidity. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 1999;159:760-767.
3. McConnell R, Berhane K, Gilliland F, et al. Air pollution and bronchitic symptoms in Southern California children with asthma. *Environmental Health Perspectives* 1999;107:757-760.
4. 森口祐一, 上原清. 道路・沿道構造が自動車排出ガス拡散に与える影響野評価—数値計算および風洞実験による道路直交風時の検討—. *大気環境学会誌* 1995;30:284 - 296.
5. 環境庁大気保全局企画課. 大気汚染健康影響調査関係資料. 1983.
6. The International Study of Asthma and Allergies in childhood. <http://isaac.auckland.ac.nz/Index.html>
7. McConnell R, Berhane K, Gilliland F, et al. Prospective study of air pollution and bronchitic symptoms in children with asthma. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 2003;168:790-797.
8. 環境省環境保健部. 平成16年度大気汚染に係る環境保健サーベイランス調査報告. 2006.
9. BraunFahrlander C, Vuille JC, Sennhauser FH, et al. Respiratory health and long-term exposure to air pollutants in Swiss schoolchildren. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 1997;155:1042-1049.

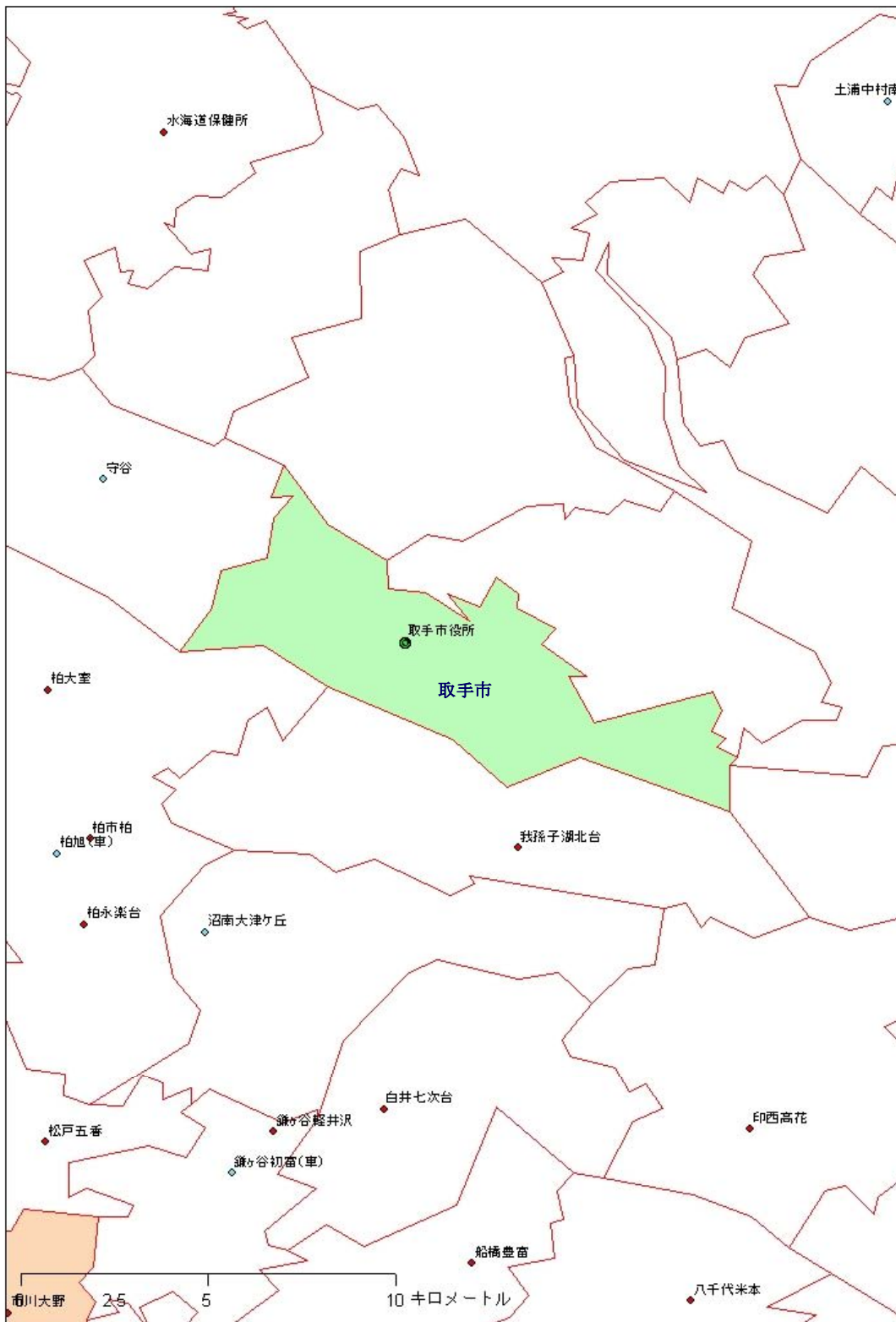


図 4.2-1(1) 解析対象地域(取手市)と測定局の位置



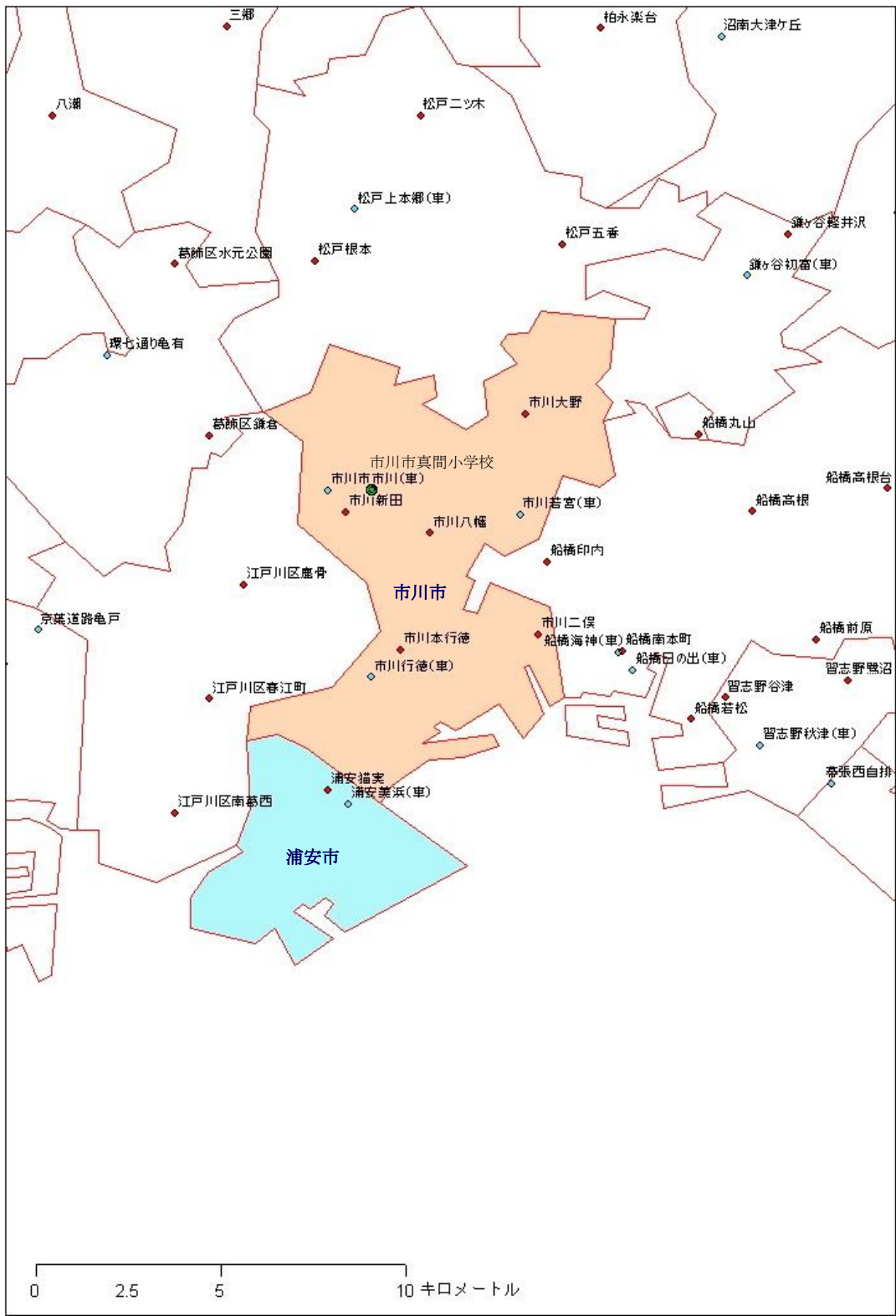


図 4.2-1 (2) 解析対象地域(市川市、浦安市)と測定局の位置



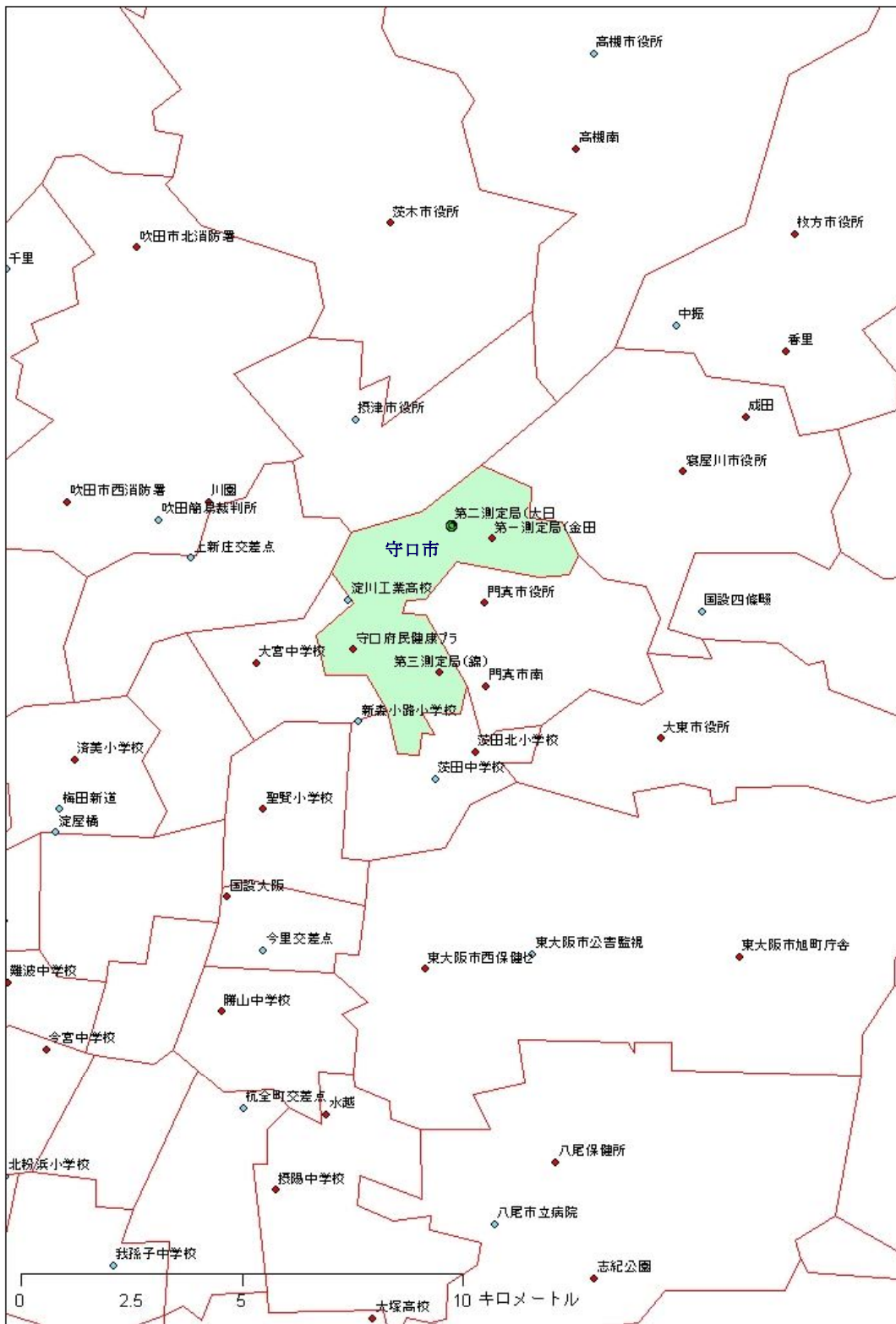


図 4.2-1 (3) 解析対象地域(守口市)と測定局の位置



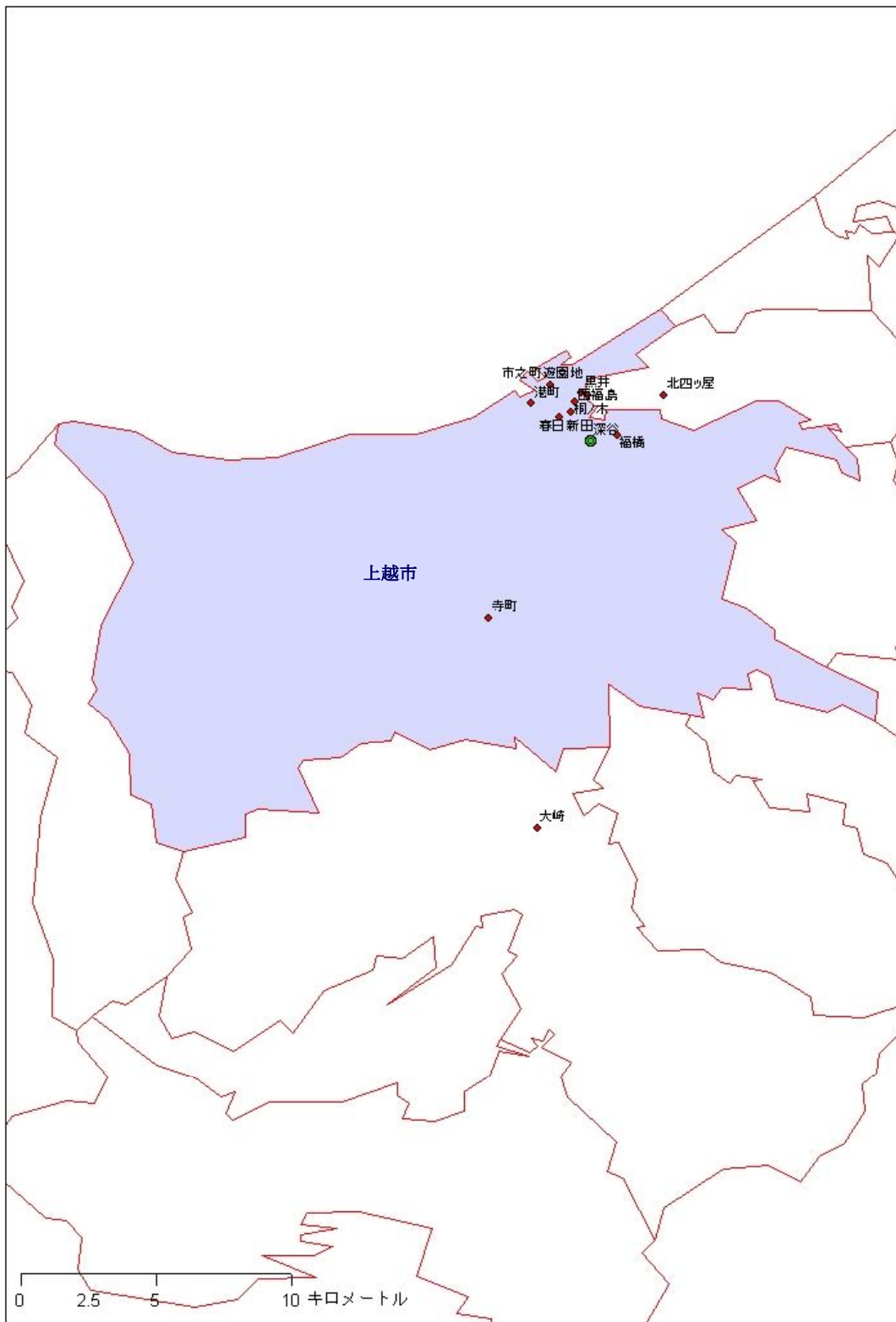


図 4.2-1(4) 解析対象地域(上越市)と測定局の位置



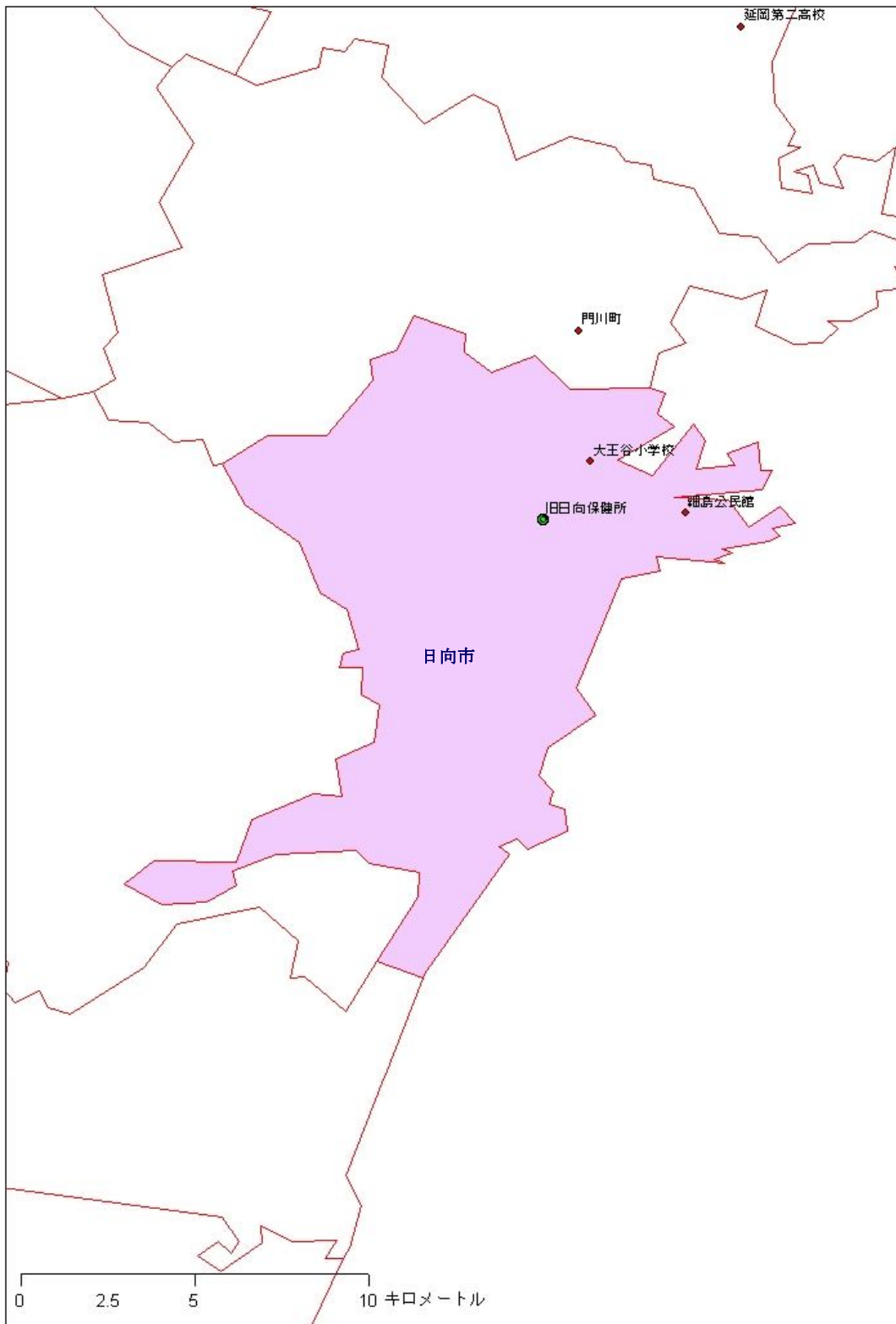


図 4.2-1 (5) 解析対象地域(日向市)と測定局の位置





図 4.2-1 (6) 解析対象地域(名古屋市緑区)と測定局の位置

