

PM2.5 の健康影響に関する近年の科学的知見について

1. PM2.5 の健康影響に関する科学的知見の集積に向けた取組の背景

平成 21 年に微小粒子状物質（PM2.5）に係る環境基準が設定された際、その根拠となった「微小粒子状物質に係る環境基準の設定について」（平成 21 年 9 月中央環境審議会答申）において、調査研究に関する今後の課題として以下の点が指摘された。

微小粒子状物質の健康影響に関する数多くの知見が収集されているが、我が国の微小粒子状物質の健康影響に関する知見は、米国を中心とした国外の知見と比較して少ない状況にある。

今般の評価において示された様々な不確実性の減少に努めるため、死亡や死亡以外の様々なエンドポイントを対象に、感受性の高い者・脆弱性を有する者も含めた地域集団を対象とした国内知見の充実を図り、我が国における微小粒子状物質の環境大気中濃度の測定及び曝露による健康影響の現状を把握する必要がある。具体的には、次に示される知見の蓄積が望まれる。

- 微小粒子状物質の大気環境濃度が減少傾向にある近年の大気環境の状況も踏まえ、国外の疫学研究の対象地域の濃度範囲と同程度の地域も対象に加えた曝露濃度範囲の疫学研究
- 国内知見では関連が必ずしも明確ではない循環器疾患への影響に関して、循環器疾患患者や循環器疾患に対するリスクの高い者も対象とした疫学研究
- 微小粒子状物質の成分濃度の異なる様々な地域を対象とした成分組成の相違に着目した疫学研究

また、我が国の疫学研究の充実と併せて、微小粒子状物質への曝露人口分布の情報を蓄積し、影響度評価としてのリスク削減予測に取り組む必要がある。

さらに、毒性学研究においても、我が国の一般環境大気を用いた影響メカニズムに関する知見を充実するため、様々な健康影響指標を対象として高感受性群も含めた CAPs 曝露や成分組成の相違に着目した実験的研究に取り組む必要がある。

上記のほかに粗大粒子や超微小粒子の健康影響に関する研究にも取り組む必要がある。

これらの指摘を踏まえて、環境省では、疫学調査の実施や環境研究総合推進費の活用等を通じて、環境基準設定以降も PM2.5 の健康影響に関する科学的知見の集積に努めてきたところである。

2. 近年の科学的知見について

現在、環境研究総合推進費を活用して実施している PM2.5 の健康影響に係る研究の概要と成果について紹介する。なお、これまでの実施課題や現在実施中の課題についての情報は、環境省の web サイト¹に掲載されている。

¹ 環境省「環境研究・技術 情報総合サイト」内「環境研究総合推進費の概要」
<https://www.env.go.jp/policy/kenkyu/suishin/gaiyou/index.html>

(1) 新規採取法及び細胞・動物曝露実験による PM2.5 の健康影響決定要因の同定
平成 28～30 年度 環境研究総合推進費 5-1651 研究代表者:慶應義塾大学 奥田知明

【背景】

多様な発生源に由来し粒径や化学組成も異なる大気粒子の生体への有害性メカニズムを解明するためには、粒子の質量のみならず成分組成の相違に着目した健康影響評価を行うことが必要不可欠である。これまでに、大気粒子の抽出物や個々の化学成分を細胞や動物に曝露し、その有害性を評価する研究は数多く行われてきたが、実環境大気中の粒子そのものを細胞や動物に曝露して健康影響を直接評価した研究例はほとんどなかった。その主な理由は、従来粒子状物質採取法であるフィルター捕集では、捕集された粒子を曝露実験用に取り出すことが難しかったためである。そこで本研究では、独自に開発されたバーチャルインパクトとサイクロンを組み合わせた粗大粒子と微小粒子の大流量同時採取装置を用いて大気粒子を粒径別に粉体としてフィルターを用いずに採取し、得られた大気粒子の化学分析及び細胞曝露実験等を行うことで、大気粒子の健康影響決定要因を同定することを目的とした。

【研究概要】

福岡（福岡大学）、埼玉（埼玉県環境科学国際センター）、横浜（慶應義塾大学）の3地点で PM2.5 及び粗大粒子の採取を行った。期間は、2017年5～6月、7～8月、10～11月、2018年1～2月の、それぞれ約3～4週間とした。得られた各試料につき、炭素成分（元素状炭素・有機炭素）、水溶性イオン成分、元素成分、及び多環芳香族炭化水素類の測定を行った。得られた大気粒子を用いて、鼻腔上皮細胞、気道上皮細胞及び抗原提示細胞並びに動物への曝露実験を行った。

【結果】

大気粒子をそのまま曝露した場合と、従来法である抽出物を曝露した場合を比較したところ、大気粒子をそのまま曝露した場合に、細胞の応答が極めて明確に現れることを見出した。また、大気粒子が催炎症反応を引き起こし、呼吸器系疾患を悪化させる可能性があることを見出した。さらに、大気粒子を採取した地域ごとに生体影響が異なる（微小粒子は埼玉、横浜、福岡の順で、粗大粒子は横浜、埼玉、福岡の順で影響が大きかった）ことや、特定の化学成分（1事例として、気道上皮細胞の催炎症性分子の誘導に関しては、エンドトキシン、Cu、Si、Mn）が生体影響の強さと相関がある可能性も示唆された。動物曝露実験の結果では、微小及び粗大粒子共に、マウスの肺に炎症を誘導していることが示された。新たな曝露実験手法が見出されたことで、PM2.5 の環境基準の検討の基礎となる知見につながることを期待できる。

(2) PM2.5の成分組成、酸化能、呼吸器疾患ハザードとそのモデル予測に関する研究
平成28～30年度 環境研究総合推進費 5-1605 研究代表者：気象研究所 梶野瑞王

【背景】

PM2.5は環境基準を含め質量濃度により定義されているが、実際は多様な成分組成、粒径分布を持ち、それらは大気中で時々刻々変化しており、PM2.5の質量が同じでも気塊の由来が異なると粒子の化学・物理特性が異なり、リスクが異なると予想される。本研究では、欧米を中心に健康有害指標の一つとして着目され研究が盛んになっている粒子の酸化能（細胞に酸化ストレスを与える原因となる粒子の酸化能力）に着目し、PM2.5による健康影響に関して化学・物理・生物学的視点から迫ることで従来ハザード（質量濃度）に代わる新ハザードを提案し、数値モデルを活用して新ハザードの空間的、時間的な変動とその発生源を調べることを目指した。

【研究概要】

- ・福岡市（越境汚染）及びつくば市（国内汚染）において、酸化ストレス原因物質（金属、有機物）の連続測定及びエアロゾル粒径分布、化学組成の測定を実施
- ・粒子酸化能を1時間間隔で連続測定する装置の新規開発
- ・化学輸送・気道沈着結合モデルの開発及び酸化ストレス原因物質の発生源解析
- ・細胞曝露実験による粒子の酸化能と酸化ストレスの関係の解明

【結果】

酸化能に影響する水溶性の主要金属元素はCu, Mn, Fe, V, Niであり、その発生源は、主に鉄鋼業、ブレーキダスト、次いで電気業、船舶、焼却炉、鉄道等が考えられた。また、粒径の分布に関してはCu, Feに異なる季節変化がみられる場合があったが、肺沈着については、金属、場所、季節の間で大きな違いはなかった。連続測定装置としてFADAS（Full Automated DTT Assay System）を開発し、酸化能の高時間分解観測を実現した。それにより、質量濃度と酸化能の時間変化が大きく異なるケースも明らかになった。酸化能と酸化ストレスについては概ね比例関係にあるが、水溶性成分と脂溶性（溶媒：ジクロロメタン）成分とで、その傾向が異なる（水溶性成分の酸化能とPM2.5の間は強い正の相関関係が見られたが、脂溶性成分の酸化能は日々の成分組成によって大きく変化した）ことが明らかになった。金属成分のみを考慮した新ハザードH（ver.1）については、米子市の通年観測との比較により、モデルによる予測可能性が示された（相関係数：0.63、平均値の比：0.84）。

$$\text{新ハザード } H(\text{ver.1}) = \sum_i \chi_i r_i C_i$$

H：新ハザード

r：iの単位濃度当たりの酸化能

C：iの大気濃度

χ ：iの代表的な水溶性成分割合

前提として

- ・金属、場所、季節の間で肺沈着に大きな違いはない
- ・酸化ストレスは酸化能に比例する
- ・金属の水溶性は本研究の観測で得られた代表的な値を使用

(3) PM2.5の短期的な濃度変化と死亡増加率との関連に関する研究

平成29～31年度 環境研究総合推進費 5-1751「微小（PM2.5）及び粗大粒子状物質が脳卒中発症や死亡に及ぼす短期曝露影響に関する研究（研究代表者：国立環境研究所 高見昭憲）」で実施。研究者：東邦大学 道川武紘

【背景】

日本では2009年に環境基準が設定されてから、大気環境常時監視測定局における観測が全国に広がったが、これまでPM2.5の健康影響についての国内での疫学分析は十分に行われていなかった。今回、日本で初めて全国規模でのPM2.5の短期的な濃度（日単位の曝露）と死亡との関連について疫学調査を実施した。

【研究概要】

2015年国勢調査で人口20万以上だった110都市の中で、2012～14年度に等価性認証を得た測定機によるPM2.5観測データがあった100都市を対象に調査を行った。厚生労働省から提供された人口動態調査票情報に基づく死亡情報から、死亡日～数日前における各居住都市内にある常時監視測定局でのPM2.5濃度を各個人に割り当てた。死亡した個人ごとに、死亡日とコントロール日のPM2.5濃度を比較した。コントロール日は、死亡日と同じ月内での死亡日以外の週の死亡日と同じ曜日とした。これをケースクロスオーバーデザインと呼び、短期的に変化しない個人要因（年齢、性や既往歴など）を調整できるという長所がある。各都市における死亡当日から前日の平均PM2.5濃度が10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 上昇するごとの死亡増加率を算出した後で、メタ解析を用いて100個の推定値を統合した。

【結果】

研究期間中の全都市におけるPM2.5の日平均値の平均は14.6 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、98パーセンタイル値の平均は37.8 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ で、濃度は東低西高の傾向が認められた。都市ごとにPM2.5の短期的な濃度と死亡増加率とは、ばらつきはあるものの、おおむね一貫した正の関連性が観察されていた。統合するとPM2.5濃度が10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 上昇するごとの外因性を除く総死亡が1.3%（95%信頼区間0.9～1.6%）増加するという結果であった。また、循環器疾患死亡と呼吸器疾患死亡とも関連していた。本研究からは、これまで諸外国において報告されてきた類似の研究と同様の結果が得られた。PM2.5は様々な組成の粒子を含む混合物なので、今後ほどの成分に健康影響があるのか調査し、発生源対策などに生かすことを考えている。

3. 今後の取組について

環境省では、「微小粒子状物質に係る環境基準の設定について」（中央環境審議会答申）において示された調査研究に関する今後の課題等を踏まえて、引き続き、疫学調査や環境研究総合推進費の活用等を通じて、PM2.5の健康影響に関する科学的知見の集積に取り組むこととしている。