

## 「第23回日本臨床環境医学会学術集会特集」

## 総説 シンポジウム

微小粒子状物質 (PM<sub>2.5</sub>) の呼吸器系への  
影響に関する疫学研究

島 正之

兵庫医科大学公衆衛生学

Epidemiological studies of the effects of  
fine particulate matter (PM<sub>2.5</sub>) on respiratory system

Masayuki Shima

Department of Public Health, Hyogo College of Medicine

## 要約

大気中に浮遊する粒子のヒトへの健康影響が注目されている。最近、粒径2.5 $\mu$ m以下の微小な粒子 (PM<sub>2.5</sub>) は粗大粒子よりも呼吸器症状や肺機能への影響が大きいことが報告されるようになり、日本でもPM<sub>2.5</sub>への曝露が喘息患者の呼吸器系に影響を与えることが示されている。喘息児では、かなり低濃度のPM<sub>2.5</sub>濃度への短期的な曝露であっても、肺機能の低下や喘鳴の出現との関連が認められた。粒子状物質への長期的な曝露による影響として、肺がんとの関連が認められている。これらの知見は欧米諸国における疫学研究の結果と同様である。しかし、わが国ではPM<sub>2.5</sub>濃度と喘息による救急受診や循環器系疾患との関連は認められていない。今後はPM<sub>2.5</sub>をはじめとする大気汚染の健康影響を明らかにするために、PM<sub>2.5</sub>の成分との関連などを明らかにする必要がある、そのためには多分野の研究者による学際的な取り組みが求められる。

(臨床環境 23 : 86 - 92, 2014)

《キーワード》微小粒子状物質 (PM<sub>2.5</sub>)、喘息、ピークフロー、喘鳴、疫学

## Abstract

The effects of airborne particulate matter (PM) on human health have become a major concern. Recently, it has been reported that fine PM less than 2.5  $\mu$ m in diameter (PM<sub>2.5</sub>) may cause greater effects on respiratory symptoms and pulmonary functions than coarse particles. Effects of exposure to PM<sub>2.5</sub> on respiratory morbidity among

別刷請求宛先：島 正之

〒663-8501 兵庫県西宮市武庫川町1-1 兵庫医科大学公衆衛生学

Reprint Requests to Masayuki Shima, Department of Public Health, Hyogo College of Medicine, 1-1, Mukogawa-cho, Nishinomiya, Hyogo 663-8501, Japan

asthmatic patients were shown in Japan. A short-term exposure to considerably low concentrations of  $PM_{2.5}$  was associated with decrease of pulmonary function and occurrence of wheezing among asthmatic children. The association between long-term exposure to suspended particulate matter and lung cancer mortality was also reported. These findings were consistent with the results of the previous studies in the United States and European countries. However, no effect of  $PM_{2.5}$  on asthma-related primary care visits and cardiovascular diseases was observed in Japan. In order to clarify the health effects of air pollution including  $PM_{2.5}$ , the analyses of its chemical composition are desirable. Therefore, the multidisciplinary approaches should be further conducted.

(Jpn J Clin Ecol 23 : 86 – 92, 2014)

《Key words》 fine particulate matter ( $PM_{2.5}$ ), asthma, peak expiratory flow, wheezing, epidemiology

## I. はじめに

空気中には大きさや成分が異なるさまざまな粒子状物質が浮遊している。呼吸により人体に取り込まれた粒子の大部分は、鼻腔、咽頭、上気道に沈着、排出されるが、粒径が小さい粒子ほど空気中に比較的長く浮遊し、吸入されると細気管支や肺胞レベルまで到達して肺内に沈着しやすいことから、健康影響が懸念される<sup>1,2)</sup>。特に、大気中に浮遊する粒子状物質のうち粒径 $2.5\mu m$ 以下の微小な粒子は微小粒子状物質 (fine particulate matter;  $PM_{2.5}$ ) と呼ばれ、人工起源のものが主体であり、燃焼によって直接排出される一次粒子と、ガス状物質として排出され、大気中で光化学反応などによって凝集・転換して生成される二次粒子からなる。1990年代から米国を中心に  $PM_{2.5}$  の健康影響に関する研究結果が相次いで報告され、国際的に注目されている<sup>1-4)</sup>。  $PM_{2.5}$  の健康影響は、呼吸器系、心血管系、生殖・発達、発がんなど広範なものが知られているが、ここでは最初の標的臓器である呼吸器系への影響について、日本国内における疫学研究的知見を中心に紹介する。

## II. 環境省による $PM_{2.5}$ の健康影響に関する疫学研究

わが国における大気環境中の  $PM_{2.5}$  の健康影響に関する知見を得るため、1999年から環境庁 (当時) によって「微小粒子状物質曝露影響調査」が開始され、曝露評価、疫学、毒性の3分野で8年間にわたる調査研究が行われた<sup>5)</sup>。この調査では、諸外国における先行研究で報告されている知見を参考に調査計画が立案され、わが国における

$PM_{2.5}$  への曝露による健康影響が総合的に評価された。なお、一部の調査では対象地域で  $PM_{2.5}$  濃度が測定されていなかったため、粒径 $10\mu m$ 以下の浮遊粒子状物質 (suspended particulate matter; SPM) 濃度との関連が評価されている。これらの疫学調査の結果の概要を表1に示した。

### 1. 短期曝露による影響

全国20市町における65歳以上の日別の死亡は、 $PM_{2.5}$  の日平均濃度の増加により外因死を除く全死亡のリスクがわずかに増加し、呼吸器疾患による死亡については有意な増加が観察された<sup>5)</sup>。これは諸外国における知見と同じ傾向であったが、死亡リスクは比較的小さく、特に米国等で強い関連が報告されている循環器系疾患による死亡については  $PM_{2.5}$  濃度との関連はみられなかった。

呼吸器系への短期的影響として、長期入院中の喘息児を対象に毎日朝と夜に測定したピークフロー値と病院近傍の測定局における  $PM_{2.5}$  濃度との関連を検討したところ、 $PM_{2.5}$  の1日平均値が  $10\mu g/m^3$  増加すると、朝のピークフロー値は  $3.0$  [95%信頼区間: 1.4, 4.6]  $l/min$ 、夜は  $4.4$  [95%信頼区間: 1.7, 7.1]  $l/min$  と有意な低下が認められた<sup>6)</sup>。1時間値との関連では、午後4時以降の  $PM_{2.5}$  濃度 (1時間平均値) が  $10\mu g/m^3$  上昇すると、当日夜および翌日朝のピークフロー値はそれぞれ約  $3$   $l/min$  の有意な低下が観察された (図1)。

同様に、水泳教室に通っている喘息児を対象とした研究でも、SPM濃度の上昇が数時間後のピークフロー値の低下と有意に関連していた<sup>7)</sup>。健全な小学生を対象に4週間にわたって毎日ピークフロー値を測定したところ、 $PM_{2.5}$  濃度の上昇

表1 環境省による粒子状物質の健康影響調査の概要

調査項目	評価	主な結果
微小粒子状物質曝露影響調査 <sup>5)</sup>		
短期曝露		
死亡	総死亡	△ PM <sub>2.5</sub> 濃度の上昇により死亡リスクがわずかに増加
	呼吸器系	○ 3日前のPM <sub>2.5</sub> 濃度の上昇により有意に増加
	循環器系	× 当日～5日前のPM <sub>2.5</sub> 濃度との関連なし
疾病	喘息による受診	× 喘息による急病診療所受診とPM <sub>2.5</sub> 濃度との関連なし
	呼吸器系	○ PM <sub>2.5</sub> 濃度の上昇により喘息児のピークフロー値が有意に低下、健全な小学生でもわずかな低下
	循環器系	× SPM濃度と心室性不整脈との関連なし
長期曝露	呼吸器系	△ 保護者の持続性の咳・痰はPM <sub>2.5</sub> 濃度が高い地域ほど高率だが、小児の呼吸器症状とは関連なし
粒子状物質による長期曝露影響調査 <sup>10)</sup>		
長期曝露	総死亡	× 大気汚染との関連なし
	肺がん	○ 喫煙等のリスク因子を調整後にSPM濃度と正の関連あり
	呼吸器系	△ 女性では二酸化硫黄、二酸化窒素濃度と有意な関連あり (SPM濃度との関連は有意ではない)
	循環器系	× SPM濃度と負の関連(血圧等の主要リスク因子は未調整)

○：PM<sub>2.5</sub>またはSPMの影響あり、△：関連が示唆されるが不明確、×：影響なし

に伴ってピークフロー値のわずかな低下がみられたが、その程度は小さく、必ずしも一貫性のある関連は得られなかった。このように、喘息児が毎日測定したピークフロー値は、PM<sub>2.5</sub>またはSPM濃度との間に有意な関連が認められ、欧米諸国で報告されている研究成果<sup>8)</sup>と一致する結果であった。

喘息による急病診療所への受診については、温暖期(4～9月)に大気中光化学オキシダント濃度が増加すると受診数が有意に増加したが、PM<sub>2.5</sub>濃度との関連はみられなかった<sup>9)</sup>。

循環器系への影響として、植え込み型除細動器により心室性不整脈の治療を受けている患者を対象として、SPMの1時間値及び24時間値と除細動器による心室性不整脈の放電による治療記録との関連性が検討されたが、いずれも有意な関連はみられなかった<sup>5)</sup>。

## 2. 長期曝露による影響

全国7地域において自治体実施している3歳児健診受診者とその両親を対象に、質問票を用い

て呼吸器症状の有無を評価し、同じ対象者をその後4年間継続して調査し、その間の呼吸器症状の変化を検討した。両親の持続性の咳や痰の有症率はPM<sub>2.5</sub>濃度が高い地域ほど高かった。しかし、小児の喘息、喘鳴等の呼吸器症状は、有症率、発症率ともにPM<sub>2.5</sub>濃度との関連はみられなかった。

また、大阪府、愛知県、宮城県に居住する40歳以上の住民約10万人を1982年から15年間追跡したコホート調査が行われた<sup>10)</sup>。この調査では対象地域のPM<sub>2.5</sub>濃度が得られなかったため、大気中の粒径10μm以下の浮遊粒子状物質であるSPM濃度との関連が評価されている。喫煙等のリスク因子を調整した肺がんによる死亡のオッズ比はSPM濃度10μg/m<sup>3</sup>増加あたり1.16 [95%信頼区間: 1.08, 1.25]と有意な関連が認められており、SPMとPM<sub>2.5</sub>の濃度比から換算した推計値では、PM<sub>2.5</sub>濃度10μg/m<sup>3</sup>増加あたりのオッズ比は1.24 [95%信頼区間: 1.12, 1.37]とされている<sup>11)</sup>。呼吸器疾患による死亡は比較的少数であり、女性では大気中二酸化硫黄、二酸化窒素濃度との関連が示された

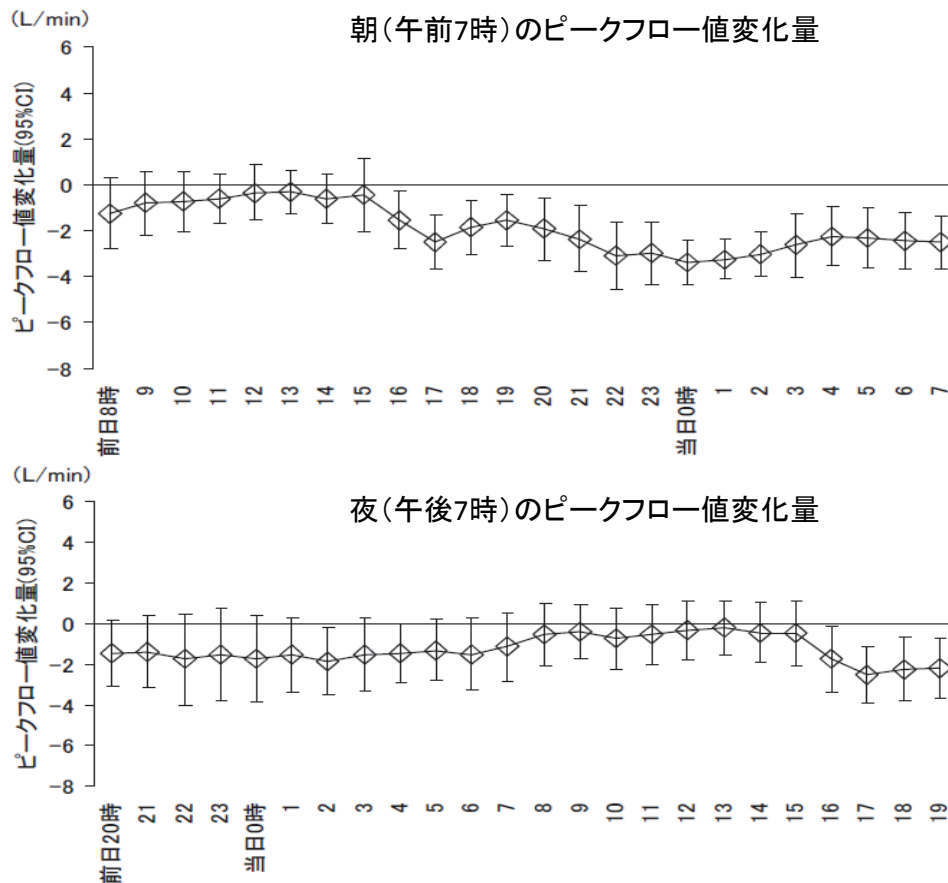


図1 喘息児のピークフロー値とPM<sub>2.5</sub>濃度との関連(文献6より改変)

検査の24時間前から検査時までの1時間ごとのPM<sub>2.5</sub>濃度が10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 増加したときのピークフロー値変化量とその95%信頼区間(性別、年齢、身長及び気温の影響を調整)

が、SPM濃度との関連は有意ではなかった。一方、全死亡については大気汚染との関連は認められず、循環器疾患による死亡は大気汚染と負の関連がみられたが、血圧などのリスク因子が調整できていないためであるのかもしれない。

### 3. 環境省による調査結果のまとめ

以上のとおり、PM<sub>2.5</sub>の呼吸器系への影響は、喘息による受診を除いて諸外国とほぼ同様の結果であったが、循環器系に対しては短期曝露、長期曝露ともに影響がみられなかった。喘息による受診への影響が諸外国と異なるのは、医療制度の違いのほか、吸入ステロイド薬の普及により喘息発作が少なくなったことも考えられる。循環器系への影響については、日本は欧米諸国に比して循環器

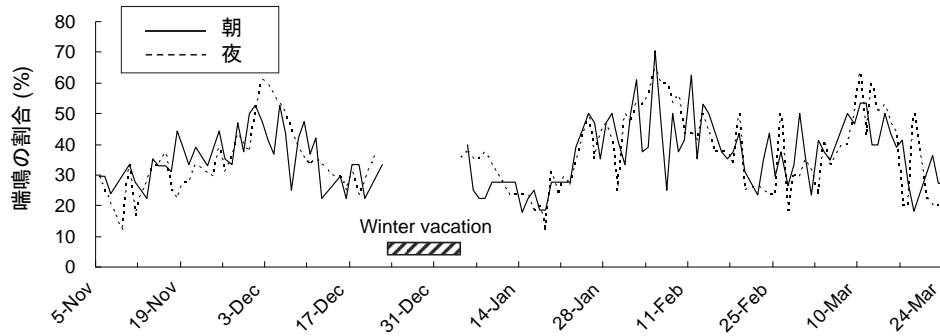
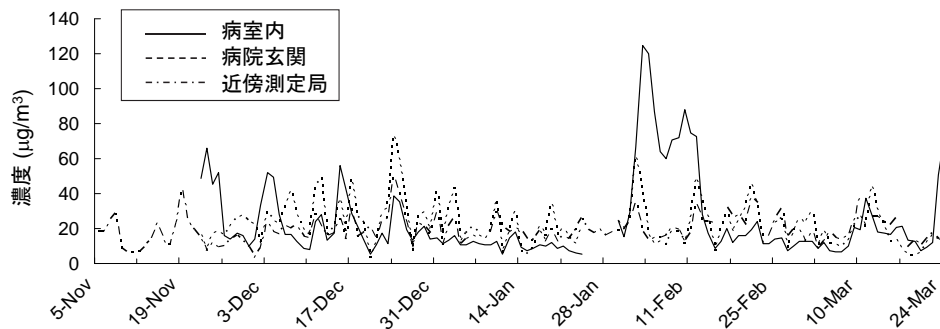
系疾患が少ないという疾病構造の違いが関係している可能性がある。

### Ⅲ. 長期入院中の喘息児を対象とした研究

比較的低濃度のPM<sub>2.5</sub>への曝露の影響を評価するため、郊外の病院に長期間入院している小児喘息患者19名(男子8名、女子11名、8~15歳)を対象に、5か月にわたり毎日朝と夜の2回、ピークフローの測定と喘鳴症状の有無を評価した<sup>12)</sup>。PM<sub>2.5</sub>濃度は、病院近傍の大気測定局だけでなく、病院の玄関、病室内でも測定を行ったところ、期間中の平均値はそれぞれ19.1、22.6、24.6 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ であった(図2)。

ピークフロー値は測定局のPM<sub>2.5</sub>濃度との関連

## (A) 朝と夜に喘鳴があった小児の割合

(B) PM<sub>2.5</sub>濃度の1日平均値の推移図2 長期入院中の小児喘息患者の毎日の喘鳴 (A) と PM<sub>2.5</sub>濃度 (B) の推移 (文献12より改変)表2 病室内外及び病院近傍の測定局における PM<sub>2.5</sub>濃度と喘息児のピークフロー値との関連 (文献12より改変)

	変化量 (ℓ/min)*	95% 信頼区間	p 値
朝 (午前7時) のピークフロー値			
病室内 PM <sub>2.5</sub> 濃度	-2.86	-4.12, -1.61	<0.001
病院玄関 PM <sub>2.5</sub> 濃度	-1.34	-2.99, 0.32	0.113
測定局 PM <sub>2.5</sub> 濃度	-0.35	-1.89, 1.20	0.662
夜 (午後7時) のピークフロー値			
病室内 PM <sub>2.5</sub> 濃度	-3.59	-4.99, -2.20	<0.001
病院玄関 PM <sub>2.5</sub> 濃度	-3.40	-6.47, -0.33	0.030
測定局 PM <sub>2.5</sub> 濃度	-1.38	-3.84, 1.08	0.271

それぞれの地点における検査前24時間の PM<sub>2.5</sub>濃度平均値が10µg/m<sup>3</sup>増加したときのピークフロー値変化量 (性別、年齢、身長、気温、湿度の影響を調整)。

は有意ではなかったが、病室内 PM<sub>2.5</sub>濃度との間に有意な関連が認められ、1日平均値が10µg/m<sup>3</sup>増加すると朝は2.9 [95% 信頼区間: 1.6, 4.1] ℓ/min、夜は3.6 [95% 信頼区間: 2.2, 5.5] ℓ/min

低下した。病院玄関における PM<sub>2.5</sub>濃度との関連も有意であったが、病室内の濃度との関連よりも小さかった (表2)。また、PM<sub>2.5</sub>濃度の増加に伴って喘鳴症状の出現頻度が増大し、病室内の濃



**表3 病室内及び病院近傍の測定局における PM<sub>2.5</sub>濃度と喘息児の喘鳴との関連 (文献12より改変)**

	朝 (午前7時)		夜 (午後7時)	
	オッズ比*	95% 信頼区間	オッズ比*	95% 信頼区間
病室内 PM <sub>2.5</sub> 濃度				
<11.0 µg/m <sup>3</sup>	1.00		1.00	
11.0-15.3 µg/m <sup>3</sup>	1.05	0.99, 1.12	1.10	1.04, 1.16
15.4-27.9 µg/m <sup>3</sup>	1.09	1.03, 1.15	1.14	1.05, 1.23
≥28.0 µg/m <sup>3</sup>	1.08	1.02, 1.14	1.22	1.10, 1.35
p 値	0.011		0.002	
測定局 PM <sub>2.5</sub> 濃度				
<13.9 µg/m <sup>3</sup>	1.00		1.00	
13.9-18.1 µg/m <sup>3</sup>	1.03	0.96, 1.10	1.01	0.96, 1.07
18.2-23.5 µg/m <sup>3</sup>	1.02	0.96, 1.08	1.06	1.02, 1.11
≥23.6 µg/m <sup>3</sup>	1.02	0.95, 1.09	1.09	1.03, 1.16
p 値	0.822		0.010	

PM<sub>2.5</sub>濃度は、それぞれの地点における喘鳴の有無評価前24時間の平均濃度の四分位。

\*各濃度帯の最低濃度帯に対するオッズ比 (性、年齢、気温、湿度の影響を調整)

度が11.0µg/m<sup>3</sup>以上で夜の喘鳴、15.4µg/m<sup>3</sup>以上で朝の喘鳴が有意に増大した。夜の喘鳴は測定局の濃度が18.2µg/m<sup>3</sup>以上の場合にも有意な増大がみられた (表3)。

このように、大気中 PM<sub>2.5</sub>濃度がかなり低い地域であっても、喘息児の呼吸器系に影響を及ぼすことが明らかとなった。また、近傍の測定局における濃度だけでなく、実際の生活環境における PM<sub>2.5</sub>濃度による評価が望ましいことが示された。

#### IV. 気管支喘息による夜間受診との関連

2010年4月～2012年3月の2年間に、兵庫県姫路市の夜間急病センターに喘息の治療のために受診した0～14歳の患者956名を対象に、受診当日及び前日の大気汚染や気象要因との関連をケースクロスオーバー法により解析した<sup>13)</sup>。夏季における気温上昇、秋季における日照時間の短縮により喘息による受診が有意に増加することが示されたが、PM<sub>2.5</sub>濃度をはじめとする大気汚染物質濃度との関連性は認められなかった。さらに、中国において PM<sub>2.5</sub>の高濃度汚染が発生し、日本への越境汚染が目された2013年1～3月に同様の検討を行ったところ、大気中オゾン濃度が増加すると

喘息による受診の有意な増加が認められたが、PM<sub>2.5</sub>濃度との関連は有意ではなかった<sup>14)</sup>。

#### V. おわりに

これまでに行われた疫学研究により、PM<sub>2.5</sub>が呼吸器系に対して短期的及び長期的な影響を及ぼすことが明らかにされている。短期的影響は、喘息や COPD などの呼吸器疾患を有する人では、比較的低い濃度で入院や救急受診の増加、肺機能の低下などがみられるが、健常者において影響がみられたとの報告は少ない。長期的影響については肺がんとの関連が示されているほか、欧米諸国ではわが国の一般環境レベルよりも低い濃度で小児の喘息発症などとの関連が示されている。従来の疫学研究では、主に PM<sub>2.5</sub>の質量濃度と健康影響との関連が評価されており、その成分との関連を検討した研究は少ない。今後は PM<sub>2.5</sub>の成分及び発生源と健康影響の関連も考慮した疫学調査が必要であり、そのためには多分野の研究者による学際的な取り組みが求められる。

#### 文献

- 1) World Health Organization. Air quality guidelines, global

- update 2005, Geneva: WHO Press, 2006.
- 2) US Environmental Protection Agency. Air quality criteria for particulate matter. (EPA/600/P-99/002aF-bF). Research Triangle Park, NC, 2004.
  - 3) US Environmental Protection Agency. Integrated science assessment for particulate matter. (EPA/600/R-08/139F). Research Triangle Park, NC, 2009.
  - 4) US Environmental Protection Agency. Provisional assessment of recent studies on health effects of particulate matter exposure. (EPA/600/R-12/056). Research Triangle Park, NC, 2012.
  - 5) 環境省. 微小粒子状物質曝露影響調査報告書. 環境省、東京、2007.
  - 6) Yamazaki S, Shima M, Ando M, et al. Effect of hourly concentration of particulate matter on peak expiratory flow in hospitalized children: a panel study. *Environ Health* 10: 15, 2011.
  - 7) Odajima H, Yamazaki S, Nitta H. Decline in peak expiratory flow according to hourly short-term concentration of particulate matter in asthmatic children. *Inhal Toxicol* 20: 1263-1272, 2008.
  - 8) Salvi S. Health effects of ambient air pollution in Children. *Paediatr Respir Rev* 8: 275-280, 2007.
  - 9) Yamazaki S, Shima M, Ando M, et al. Modifying effect of age on the association between ambient ozone and nighttime primary care visits due to asthma attack. *J Epidemiol* 19: 143-151, 2009.
  - 10) 大気汚染に係る粒子状物質による長期曝露影響調査検討会. 大気汚染に係る粒子状物質による長期曝露影響調査報告書、環境省、東京、2009.
  - 11) Katanoda K, Sobue T, Satoh H, et al. An association between long-term exposure to ambient air pollution and mortality from lung cancer and respiratory diseases in Japan. *J Epidemiol* 21: 132-143, 2011.
  - 12) Ma L, Shima M, Yoda Y, et al. Airborne Particulate Matter and Respiratory Morbidity in Asthmatic Children. *J Epidemiol* 18: 97-110, 2008.
  - 13) Yamazaki S, Shima M, Yoda Y, et al. Association of ambient air pollution and meteorological factors with primary care visits at night due to asthma attack. *Environ Health Prev Med* 18: 401-406, 2013.
  - 14) Yamazaki S, Shima M, Yoda Y, et al. Association between PM<sub>2.5</sub> and primary care visits due to asthma attack in Japan; relation to Beijing's air pollution episode in January 2013. *Environ Health Prev Med* 19: 172-176, 2014.