

令和 2 年 5 月 26 日現在

機関番号：32610

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2016～2019

課題番号：16K09106

研究課題名(和文) 火山噴火地域での大気粒子状物質等への曝露が自律神経機能に及ぼす影響

研究課題名(英文) The effects of exposure to particulate matters on cardiac autonomic function of the residents in a volcanic-eruption district

研究代表者

苅田 香苗 (Karita, Kanae)

杏林大学・医学部・教授

研究者番号：40224711

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,700,000円

研究成果の概要(和文)：桜島火山周辺地域に在住する男子大学生において、噴火による降灰や浮遊粒子状レベル(SPM, PM<sub>2.5</sub>)の変動が自律神経機能および心身のストレス状態に影響を及ぼすか検討を行った。

調査の結果、屋内安静時と屋外歩行時の交感神経および副交感神経指標は、対照群の大学生と比べ差異は見られず、ストレス指標となる唾液中アミラーゼ活性値、自記式質問票によるストレス反応・特性不安得点等についても違いは認められなかった。研究期間中(2016-2018年)の桜島周辺におけるSPMやPM<sub>2.5</sub>は高レベルとならなかったため、さらなる研究が必要である。

研究成果の学術的意義や社会的意義

火山噴火地区周辺に在住する健康な若年成人において、自律神経系の機能失調が誘発されているか否かは本研究では明らかにされなかったが、既存文献を比較・参照すると、火山活動が活発化しPM<sub>2.5</sub>等が上昇した際に自律神経機能が低下する可能性は高い。

継続して自律神経機能への悪影響をモニタリングすることで、若年期から潜在性の健康障害に注意を向けることにつながり、将来の循環器系生活習慣病の発症予防に資すると思われる。

研究成果の概要(英文)： We examined the cardiac autonomic function and stress response among university students living around Mt. Sakurajima who are exposed to varying levels of volcanic ash and particulate matters (SPM, PM<sub>2.5</sub>). Cardiovascular autonomic functions were measured by heart-rate variability (HRV) during rest and paced walking, and psychological perceived stress was determined by salivary biomarker of alpha-amylase activity and self-administrated questionnaires both among 16 healthy males and 16 control subjects.

Obvious effect of volcanic eruption on HRV parameters was not observed in time and frequency domains among the study subjects. Our study also failed to find any significant differences either in stress responses, profile of mood states or trait anxiety compared to the matched males living in a control area without volcanoes. As SPM and PM<sub>2.5</sub> levels in the Sakurajima-Kanoya area were not so high during 2016-2018, further studies seem needed.

研究分野：公衆衛生学・環境保健

キーワード：自律神経機能 浮遊粒子状物質 PM<sub>2.5</sub> 火山噴火 心理的ストレス 文献レビュー

## 1. 研究開始当初の背景

大気汚染物質の粒子状物質 (PM) は、人の自律神経系のアンバランスを惹起し、慢性曝露では不整脈や血管不全を促進させ、循環器疾患の発症・増悪に関与するといわれている。特に微小粒子状物質である PM<sub>2.5</sub> に長期間曝露されると、冠動脈疾患や脳卒中の発症や死亡が増加することが大規模疫学調査で示されている。メカニズムとしては、恒常性維持のためのネガティブ・フィードバックによる自律的調節に乱れが生じ、心肺系の潜在的機能低下を緩衝できなくなることが発端になると考えられている (図 1)。また、自律神経活動は種々のストレスラーによっても影響を受け、ストレスの程度が強いと自律神経機能の失調や不全を引き起こすことが知られている。

わが国には数多くの火山が存在しており、特に度々噴火を繰り返している鹿児島県・桜島の周辺では、PM をはじめとする大気汚染物質濃度の上昇が高頻度でみられるほか、噴火そのものや降灰による地域住民へのストレス負荷が増大していると予想される。恒常的なストレス状態は、交感神経系の亢進および副交感神経系の抑制をもたらし、生体内反応として、血管収縮や血圧上昇、活性酸素種の増加、心拍変動の低下などが誘発される可能性が高い。

## 2. 研究の目的

本研究では、桜島火山噴火地域での降灰と大気汚染物質への曝露状況を調べるとともに、現地在住の若年成人に、潜在性の循環器系への悪影響がみられるか調べることを目的とする。すなわち、屋内安静時と屋外歩行時の自律神経機能およびストレス状態について、大気汚染レベルの異なる日に検査を行い、どのような変動が見られるか検討する。

火山周辺地区で若年成人の自律神経機能やストレス状態を探索的に調査することは、不顕性の健康障害の早期発見につながり、これらの機能に影響を及ぼす環境諸因子を同定し若年期より注意を喚起させることが、将来の循環器系の生活習慣病の発症予防に資すると考えられる。欧米の疫学調査結果と比較するため、PM 曝露と自律神経機能への影響に関する既存文献のシステマティック・レビューも検討課題とした。

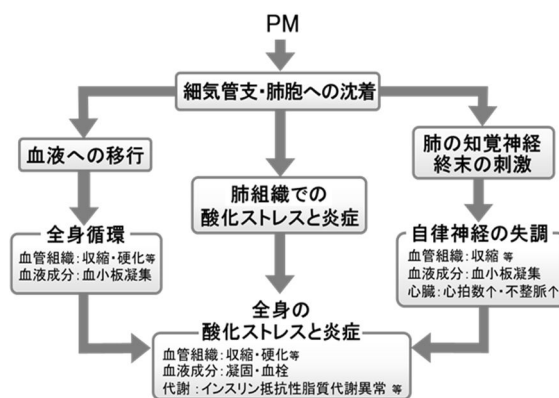


図 1. PM 曝露による循環器疾患の発症機序

## 3. 研究の方法

### (1) 桜島の噴火と周辺地域の大気汚染状況に関する調査

気象庁火山観測データより桜島の火山活動状況と降灰量を、また、環境省大気汚染物質広域監視システム (通称そらまめ君) のデータを元に、鹿児島市内の大気環境中の浮遊粒子状物質 (SPM)、微小粒子状物質 (PM<sub>2.5</sub>)、二酸化硫黄 (SO<sub>2</sub>) 等の日平均濃度とピークレベルの変動を調べ、国内他地域レベルと比較した。

### 大学生の自律神経機能・ストレス状態の調査

鹿児島県垂水・鹿屋市に在住する年齢 19~21 歳の健康な男子大学生 16 名を対象に、噴火状況を観察して大気の汚染状態が比較的高いと予想される日の 12~18 時に、2 カ月の間隔をあげ繰り返し 2 回現地調査を実施した。対象者の胸部に装着したウェアラブル心拍センサーより屋内・座位安静時および屋外・一定速度歩行時にそれぞれ 30 分間 (計 1 時間/日) データを取得し、脈拍変動解析法により自律神経機能の評価を行った。機能検査の前後に座位安静状態で血圧の測定、また、交換神経モニター (KDD; CM2.1) を用いて、対象者の唾液中アミラーゼ活性値を 2 回繰り返し測定した。各調査日において、生活習慣質問票のほか、心理的ストレス反応を SRS-18 (Stress response Scale)、気分プロフィールを POMS (Profile of Mood States)、不安状態とその性格傾向を STAI (The State-Trait Anxiety Inventory) の自記式質問票を用いて評価した。

対照群として、火山活動の影響が及ばない関東近縁 (山梨県上野原市) に在住・通学する同年齢の男子大学生 16 名を選定し、同様に血圧、唾液ストレスマーカー測定、質問票調査 (生活習慣、SRS、POMS、STAI) を行うとともに、屋内座位時と屋外歩行時の自律神経活動の変動について調査した。

### (2) 鹿児島市内の SPM 濃度変動と救急搬送に関する研究

当該研究期間の初年・次年度に噴火回数と降灰量の上昇が殆ど観察されなかったため、既存資料とデータを収集して、過去の桜島噴火の影響を検討する研究を追補的に行った。

過去 20 年間の SPM 濃度および降灰量と救急隊出場状況との関係について、鹿児島市内 8 箇所の大気環境測定値、桜島噴火回数と常時観測地点における降灰量、市内全消防本部・消防組の救急 3 急出場・搬送統計を収集・リンクさせて検討した。

利用した統計指標(リファレンス資料)は 1996~2015 年の市内 8 箇所の大気測定局公表値(国立環境研究所データベース)、桜島噴火回数と市内 6 箇所の常時観測地点における降灰量(気象庁火山活動資料)、市内消防本部・消防組計 20 局の救急出場・搬送状況(鹿児島市消防年報・統計書)であり、救急搬送事由については急病割合のほか、交通事故総件数のうちの救急隊による搬送数割合(以下、交通事故搬送率)および、救急隊総出場件数のうちの交通事故種別数割合(以下、救急交通事故種率)等について関連性を検討した。

### (3) 研究課題に関するシステムティック・レビュー

近年の本研究課題に関する知見を整理するため、PubMed(米国 National Library of Medicine 提供)と医学中央雑誌 web 版を用いて、過去 20 年間(1998 年以降)に発行された原著論文に限定して、下記 の方針での検索式により文献検索・収集と主要論文のレビューを行った。

PM<sub>2.5</sub> 曝露、自律神経機能の両キーワード類を含む検索を行い、抽出された計 173 報のうち、PM<sub>2.5</sub> 測定値および自律神経系の指標が明示されている疫学研究 32 文献をレビューした。

PM 曝露、循環器・心電図モニタリングの両キーワード類を含む検索を行い、抽出された計 186 報のうち、無症状(疾患無し)の者において PM 曝露による心電図パラメータのリスク推計値が提示されていた原著論文 12 報をレビューした。

## 4. 研究成果

(1) 桜島の噴火と周辺地域の大气汚染状況に関する調査：鹿児島県桜島の過去 10 年間の火山活動及び降灰状況を調べたところ、2011~2015 年の年間噴火回数は平均 1093 回(2015 年は 1252 回)であったのに対し、2016 年は年間 153 回にとどまり、特に 7 月以降は活動休止状態が続き噴火は 0 回であった。爆発的噴火は 2015 年では 737 回(降灰量 546 万トン)であったの比べ、2016 年は 47 回(同 115 万 t)、2017 年 81 回(同 162 万 t)と不活発な状況が続いた。

桜島周辺の大气汚染状況については、2016 年の火山ガス(SO<sub>2</sub>)の放出量は概ね少ない状態を経過、1~5 月は 1 日あたり 100~600 トン、7 月以降はさらに減少し 20~200 トンであった。鹿児島県内で常時監視を行っている一般環境大気測定局 17 箇所における SPM や SO<sub>2</sub> などの日平均濃度に関しても、2016~2018 年度は環境基準値を超える上昇はみられず、年間を通して良好な状況であった。

鹿屋市内環境測定局における調査時間帯を含む日中 8 時間の平均 SPM 濃度は両日ともに 0.0213mg/m<sup>3</sup>であり、その他 SO<sub>2</sub>、NO<sub>2</sub>、Ox を含め、2 回の調査日間で大気汚染物質濃度に有意な差異は見られなかった。現地調査地最寄りの一般環境大気測定局における年平均 PM<sub>2.5</sub> 濃度は、対照とした上野原市の約 1.5~2 倍のレベルであり、調査年に PM<sub>2.5</sub> の環境基準値(年平均 15 μg/m<sup>3</sup>以下かつ 1 日平均値 35 μg/m<sup>3</sup>以下)を鹿屋市では達成していなかった(上野原市では達成)。

大学生の自律神経機能・ストレス状態の調査：桜島噴火活動は不活発な状況が続き、噴火による明らかな SPM や PM<sub>2.5</sub> 濃度の上昇が見られなかったため、現地調査は当初の予定より対象人数と日数を減らして実施した(第一回調査 9/2、第二回 11/2;鹿児島気象台で観測された降灰量:>50g/m<sup>2</sup>/月)。

各群対象者の屋内座位時と屋外歩行時の前後 5 分を除く 20 分間の心拍変動データを解析したところ、鹿児島被験者 16 名の安静時および歩行時の HF 成分値(副交感神経の指標となる高周波数帯パワースペクトル積算値)や交感神経活動指標 LF/HF 等は、対照群と比べ有意な差異は認められなかった。鹿児島被験者の交感・副交感神経指標は、第一回と第二回調査の測定値間で相関がみられ、再現性が示された。

鹿児島被験者の Ln(LF/HF)は屋内座位に比べ屋外歩行時に 11 名(69%)が高値を示したが、他の 5 名は副交感神経活動がやや亢進していた。それら 5 名の STAI 状態不安の平均得点は有意に低く、また POMS 活気得点が有意に高かった。血圧やストレス指標となる唾液アミラーゼ活性値に歩行前後や群間での差異は認められなかった。

本調査の結論として、本調査時のような大気環境レベルでは、健康な若年成人において自律神経系の機能失調が誘発されているか否かは明らかにされなかった。

(2) 鹿児島市内の SPM 濃度変動と救急搬送に関する研究：鹿児島市の年平均 SPM 濃度は、降灰量の全局年平均値とは相関しなかったが、桜島内有村および赤水測定局においては両者に有意な正の相関がみられた。また、過去 5(2011~15)年間の月別救急交通事故率は、各月の降灰量と正の相関があったが、救急搬送件数中の急病割合との間に関連はみられなかった。

過去 20 年間の年交通事故搬送率(中央値 50.2、範囲 45.5-65.5%)は、噴火回数や降灰量との間に有意な相関関係がみられ、すなわち噴火による降灰量が多い年の交通事故では救急隊出場となる割合が高まった。

(3) システマティック・レビュー : PM<sub>2.5</sub> と自律神経指標値の関係を調べた疫学研究 32 報のレビューを行った結果、比較的高レベルの PM<sub>2.5</sub> に曝露された場合には、心拍変動が全体的に低下することが示されていた。リスク推計値をラインダム効果モデルで統合したメタ解析によると、PM<sub>2.5</sub> の 10 μg/m<sup>3</sup> 上昇当たりの低下率は LF, HF 成分ともに 1.5~2.5%であった<sup>1)</sup>。冠動脈疾患や脳血管障害を有する患者では、HF 成分等への影響が健常者より強く認められた。

われわれの調査時と同等レベルの PM<sub>2.5</sub> 曝露環境下では、副交感および交換神経指標への一貫した影響は既存文献においても認められなかった。

・システマティック・レビュー : 循環器疾患や他の自覚症状がない者で PM 濃度と心電図 (ECG) をモニタリングした 12 報の研究は、すべて欧米人が対象であり、結果の多くが、PM 上昇に伴う循環機能の悪化 (不整脈、心血管イベントの発生、心拍変動指標の遅延等) を示していた。一方、有意な影響が見られなかった 5 報の研究結果では、PM 曝露のレベルが低い傾向にあり (平均 PM<sub>2.5</sub>; 10~20、PM<sub>10</sub>; 15~30 μg/m<sup>3</sup>) 観察エンドポイントは様々で、上室性期外収縮 (SVE)、SDNN% 変化率、ST 異常、T 波異常、脈波伝播速度等であった。

ECG モニタリングではパラメータを分析する際、取り込み周波数に由来する測定精度が問題となる。具体例を挙げると、1000Hz で取り込まれた心電図 RR 間隔データを用いて、100~500Hz データを作成し FFT (高速フーリエ変換) 解析を行うと、200Hz 未満のサンプリングでは、LF、HF、LF/HF 等の平均値に有意差が認められた<sup>2)</sup>。ECG データのサンプリングの際には、波形取り込み周波数に十分留意して分析する必要がある (図 2; 文献 2 より転載)。

(3) 文献レビューの考察として、自律神経系・循環機能の悪化には、環境基準値以上の PM レベルの上昇や共存曝露物質が関与すると考えられるが、ほかに PM 自体の物性 (発生源、化学組成)、曝露状況 (生活様式、身体・生理状態、職業性曝露) などとも交絡する可能性があり、今後、研究データが蓄積されていくことが望まれる。

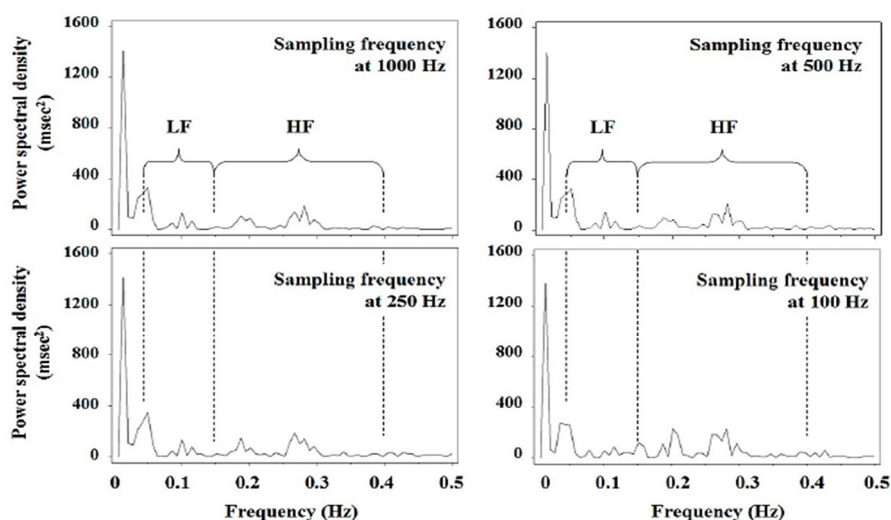


Figure 2. Results of spectral analysis of 128 consecutive R-R intervals using a fast Fourier transform in a male student. The original R-R intervals were measured at the sampling frequency of 1000 Hz after a subject rested in the supine position for 10 min, and data for lower sampling frequencies (500 Hz, 250 Hz and 100 Hz) were generated from the original data taking into account random error. LF and HF represent low frequency and high frequency bands, respectively.

#### < 引用文献 >

- 1) Pieters N *et al.* An epidemiological appraisal of the association between heart rate variability and particulate air pollution: a meta-analysis. *Heart* 2012;98(15):1127-35.
- 2) Karita K *et al.* Assessment of cardiac autonomic function in relation to methylmercury neurotoxicity. *Toxics* 2018; 6(38):1-14.

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計3件（うち査読付論文 3件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 2件）

1. 著者名 Karita K, Iwata T, Maeda E, Sakamoto M, Murata K	4. 巻 6
2. 論文標題 Assessment of Cardiac Autonomic Function in Relation to Methylmercury Neurotoxicity.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Toxics	6. 最初と最後の頁 1-14
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.3390/toxics6030038	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

1. 著者名 村田勝敬, 岩田豊人, 前田恵理, 苅田香苗	4. 巻 73
2. 論文標題 環境保健研究のジレンマ.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 日本衛生学雑誌	6. 最初と最後の頁 148-155
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1265/jjh.73.148	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 苅田香苗, 村田勝敬	4. 巻 146(2)特別号
2. 論文標題 環境のリスクアセスメント.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 日本医師会雑誌	6. 最初と最後の頁 S54-S57
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

〔学会発表〕 計8件（うち招待講演 0件/うち国際学会 1件）

1. 発表者名 Karita K, Iwata T, Murata K
2. 発表標題 Interpretation of heart variability of methylmercury neurotoxicity: A review.
3. 学会等名 6th Conference on Prenatal Programming and Toxicity (PPTOX -VI) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 苅田香苗
2. 発表標題 バンコク市の粒子状物質による大気汚染の健康影響-2000年前後の調査結果から.
3. 学会等名 第32回人類生態学研究会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 苅田香苗, 吉田正雄, 井上聡, 原田まつ子
2. 発表標題 大気中微小粒子状物質の曝露による自律神経機能への影響 - 文献レビューと若年健常男性におけるパイロットスタディ - .
3. 学会等名 第83回日本健康学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 田村憲治, 原邦夫, 佐々木俊介, 矢野栄二, 苅田香苗
2. 発表標題 常時監視局SPM, PM2.5濃度による平成29年5月黄砂飛来の確認.
3. 学会等名 第58回大気環境学会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 苅田香苗, 吉田正雄, 井上聡, 原田まつ子, 田村憲治
2. 発表標題 鹿児島市の大気中浮遊粒子状物質濃度および降灰量と救急隊出場状況との関係.
3. 学会等名 第76回日本公衆衛生学会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 田村憲治, 近藤美則, 苅田香苗, 矢野栄二, 原邦夫, 本間純一
2. 発表標題 大気汚染常時監視測定局のPM2.5等の濃度時間値における問題点
3. 学会等名 第86回日本衛生学会学術総会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 苅田香苗, 井上聡, 吉田正雄, 原田まつ子
2. 発表標題 大学生の不安性格傾向と気分プロフィールおよび自律神経バランスに関する性差の検討
3. 学会等名 第81回日本民族衛生学会総会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 苅田香苗, 井上聡, 原田まつ子, 吉田正雄, 小風暁
2. 発表標題 男子大学生における不安・気分状態と安静座位および歩行時の自律神経活動の評価
3. 学会等名 第87回日本衛生学会学術総会
4. 発表年 2017年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究 分担者	吉田 正雄  (Yoshida Masao)  (10296543)	杏林大学・医学部・准教授    (32610)	

## 6. 研究組織（つづき）

	氏名 (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究協力者	田村 憲治  (Tamura Kenji)		
研究協力者	村田 勝敬  (Murata Katsuyuki)		
研究協力者	井上 聡  (Inoue Satoshi)		
研究協力者	東 博文  (Higashi Hirofumi)		