

令和 6 年 6 月 4 日現在

機関番号：34519

研究種目：基盤研究(B)（一般）

研究期間：2021～2023

課題番号：21H03205

研究課題名（和文）大気汚染への曝露が小児の酸化ストレス及び呼吸器・代謝系に与える影響の解明

研究課題名（英文）Effects of exposure to air pollution on oxidative stress, respiratory and metabolic system among children

研究代表者

島 正之（Shima, Masayuki）

兵庫医科大学・医学部・教授

研究者番号：40226197

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 13,500,000円

研究成果の概要（和文）：妊娠中及び乳幼児期における微小粒子状物質(PM_{2.5})等の大気汚染物質への曝露が小児に与える影響を評価するため、出生コホート調査に参加している子どもを対象に、小学2年生時に酸化ストレス指標を測定し、妊娠中及び乳幼児期における大気汚染物質への曝露濃度推計値との関連を検討した。一部の対象者は居住家屋の内外でPM_{2.5}やオゾン等の濃度を測定した。妊娠中のPM_{2.5}及びその主要成分への曝露濃度が高いと酸化ストレス度、抗酸化力が低くなるという関連が示されたが、出生後の曝露との関連は認められなかった。大気中PM_{2.5}濃度は年々改善しており、妊娠中に比べて出生後の濃度は低下していた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

妊娠中及び乳幼児期における微小粒子状物質(PM_{2.5})等の大気汚染物質への曝露が小児に与える健康影響が数多く報告されているが、客観的な指標を用いて評価した研究は少ない。本研究では、小児の酸化ストレス及び慢性炎症に関連する指標を測定することにより、妊娠中におけるPM_{2.5}及びその主要化学成分への曝露濃度推計値と関連していることを示し、PM_{2.5}の健康影響の機序を明らかにする上で重要な知見を提供した。出生後の曝露との関連は認められなかったが、近年はPM_{2.5}濃度が低下しているためにその影響を見出すことができなかった可能性がある。

研究成果の概要（英文）：This study aimed to evaluate the effects of prenatal and early-life exposure to air pollution on oxidative stress, respiratory and metabolic system in childhood. Reactive oxygen metabolite derivatives (d-ROM), biological antioxidant potential (BAP), and high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP) were measured among children aged 7-8 years. Exposures to fine particulate matter (PM_{2.5}) and its major chemical components were estimated for each child from pregnancy to 6 years. An increased concentration of PM_{2.5} and its major components during pregnancy was significantly associated with low antioxidant capacity, after adjusting for confounding factors. However, the PM_{2.5} concentrations after childbirth were not associated with any markers for oxidative stress and chronic inflammation. This may be due to the decreasing trend in PM_{2.5} concentrations in recent years.

研究分野：環境保健学

キーワード：大気汚染 小児 出生コホート研究 微小粒子状物質 化学成分 オゾン 酸化ストレス 慢性炎症

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

大気環境中の粒子状物質、特に粒径 $2.5 \mu\text{m}$ 以下の微小粒子状物質($\text{PM}_{2.5}$) の健康影響が国際的に注目されている。わが国における $\text{PM}_{2.5}$ 濃度は低下傾向であるが、わが国よりも濃度が低い地域でも健康影響がみられることが報告されている。また、大気中で二次的に生成される光化学オキシダント(O_x 、主にオゾン(O_3))濃度は、気候変動等による影響も受けて世界的に上昇傾向となっており、わが国では全国ほとんどすべての地点で環境基準を達成していない。

近年は $\text{PM}_{2.5}$ や O_3 などの大気汚染物質が肥満、糖尿病、脂質異常症などの生活習慣病の発症や増悪など、代謝系にも影響を与えることが指摘されている。大気汚染物質が代謝系に影響を及ぼす機序は十分に解明されていないが、生体における酸化ストレスが重要な役割を果たす可能性が示唆されている。酸化ストレスは呼吸器・代謝系疾患の病態と関わっているため、小児の $\text{PM}_{2.5}$ 及び O_3 への曝露と呼吸器・代謝系疾患との関連について、酸化ストレス等のバイオマーカーを用いて客観的な評価を行うことが求められている。

2. 研究の目的

小児期の健康に影響する因子を解明するためには、出生コホート研究に基づく評価が望ましい。わが国では、環境省による出生コホート研究であるエコチル調査が全国 15 か所で実施されている。本研究はエコチル調査対象地域の一つである兵庫県尼崎市において、参加している子どもが小学 2 年生のときに実施する学童期検査の追加調査として、酸化ストレス及び呼吸器・代謝系の病態を評価し、妊娠中～乳幼児期の環境因子との関係を解明することを目的とする。また、一部の対象者の家屋内外における大気汚染物質濃度を実測し、個人毎に曝露評価を行う。

3. 研究の方法

(1) 対象者

本研究は、兵庫県尼崎市のエコチル調査参加者(約 4,800 人)のうち、2019～2022 年度の小学 2 年生のときに実施した学童期検査の参加者を対象とした。尼崎市内の公共施設等に設定した検査会場に保護者とともに来場してもらい、本研究について文書及び口頭で説明した上で、書面による同意が得られたものを対象に以下を実施する。

(2) 健康影響評価

静脈血を採取し、血清総 IgE、特異 IgE (ヤケヒョウヒダニ、スギ、動物上皮等の 5 項目)、HbA1c、高感度 C 反応性蛋白(CRP)を定量した。酸化ストレスの指標は、活性酸素代謝物(derivatives of Reactive Oxygen Metabolites; d-ROMs)と抗酸化能(biological antioxidant potential; BAP)を酸化還元分析装置 REDOXLIBRA (WISMERLL Co Ltd, Japan)を用いて測定した。

身長、体重、腹囲、体脂肪率を測定し、性、年齢、身長から求めた標準体重に対して体重が 20% 以上高いものを肥満とした。呼吸器・アレルギー症状は、国際的に広く用いられている ATS-DLD (American Thoracic Society, Division of Lung Disease) 及び ISAAC (The International Study of Asthma and Allergies in Childhood) に準じた質問票に保護者に回答してもらった。

(3) 大気中 $\text{PM}_{2.5}$ 濃度への曝露評価

対象者の $\text{PM}_{2.5}$ の質量濃度及び主要化学成分である硫酸イオン (SO_4^{2-})、硝酸イオン (NO_3^-)、アンモニウムイオン (NH_4^+)、元素状炭素 (EC)、有機炭素 (OC) への平均曝露濃度は、妊娠日、出生日、居住地(転居情報を含む)をもとに、大気常時監視データ、道路、工場等からの排出量データ等に基づいて構築した既報¹⁾のモデルにより妊娠中と乳幼児期(出生～6 歳)別に推計した。

また、対象者のうち、251 名は詳細調査として子どもが 1 歳 6 か月と 3 歳の時に家庭を訪問して、家屋内外で各 1 週間の大気汚染物質の測定を実施している。今回はこれらの対象児が 8 歳の時に行った医学的検査会場で説明し、同意の得られた 209 名を対象に、測定機材を宅配便で送付して参加者自身で家屋の内外に設置して、 $\text{PM}_{2.5}$ 、粗大粒子 ($\text{PM}_{10-2.5}$)、 O_3 を 1 週間捕集した後に返送してもらい、分析を行った。測定中の喫煙、ペット、空気清浄機の使用、窓の開放等の生活環境は質問票にて評価した。測定は 2021 年 10 月～2022 年 11 月の間に順次実施した。

(4) 解析

酸化ストレス指標及び高感度 CRP と身体計測結果、呼吸器・アレルギー症状、血液のアレルギー検査、質問紙調査により把握された生活環境、母親の既往歴、喫煙習慣等との関連を解析した。d-ROMs は 75 パーセンタイル値である 330 Carratelli Units [Carr U] 以上を酸化ストレス度高値、BAP は 25 パーセンタイル値である $2200 \mu\text{mol/L}$ 以下を抗酸化力不足、高感度 CRP は 0.1mg/dL 以上を慢性炎症ありとして、要因別にそれぞれの割合を比較した。さらに、多重ロジスティック回帰分析によって関連要因を調整した上で、妊娠中及び乳幼児期の $\text{PM}_{2.5}$ の質量及び主要化学成分濃度の四分位範囲(75 パーセンタイル値 - 25 パーセンタイル値)増加あたりのオッズ比と 95% 信頼区間(CI)を求めた。

家屋内外における大気汚染物質の測定結果は、生活要因別に各物質の家屋内濃度を比較し、屋内濃度を目的変数、生活要因及び各物質の屋外濃度を説明変数とした重回帰分析を行った。また、上記と同様に多重ロジスティック回帰分析により、各物質の屋内外濃度と酸化ストレス指標との関連についても解析した。

4. 研究成果

(1) 検査実施状況

エコチル調査の学童期検査には2,517名(対象者の52.2%)が参加し、本研究への同意が得られたのは2,408名(全対象者の50.0%、学童期検査参加者の95.7%)であった。そのうち、酸化ストレス指標は605名、高感度CRPは2,321名について測定した。

(2) 酸化ストレス及び高感度CRPの測定結果

酸化ストレス指標の平均±標準偏差は、d-ROMsが304.7±58.7 CarrU、BAPが2444.4±443.4 µmol/Lであった。高感度CRPの幾何平均値は0.011 mg/dL(95%CI: 0.010, 0.011)であり、慢性炎症が疑われる0.1 mg/dL以上は136名(5.9%)であった。

主要要因別のd-ROMs高値(酸化ストレス)、BAP低値(抗酸化力不足)、高感度CRP高値(慢性炎症)の割合を表1に示した。体脂肪率20%以上、腹囲60cm以上、HbA1c5.6%以上、高感度CRP 0.1 mg/dL以上のものはd-ROMs高値の割合が有意に高かった。BAI低値の割合は男子が女子よりも有意に高かったが、その他の要因による差は有意ではなかった。高感度CRP高値の割合は、d-ROMsと同様に体脂肪率20%以上、腹囲60cm以上、HbA1c 5.6%以上のものでも有意に高く、母の年齢30歳未満、母親及び本人の肥満があるものでも有意に高率であった。3項目ともに血清総IgEおよび特異的IgEや呼吸器・アレルギー症状、生活環境による差は認められなかった。

(3) 酸化ストレス及び高感度CRPと大気中PM_{2.5}濃度との関連

酸化ストレス及び高感度CRP高値となるリスクについて、多重ロジスティック回帰分析により関連要因を調整し、妊娠中と乳幼児期(出生~6歳)別に推計したPM_{2.5}及び主要化学成分であるSO₄²⁻、NO₃⁻、NH₄⁺、EC、OCへの平均曝露濃度の四分位範囲増加当たりのオッズ比を求めた(表2)。

妊娠中のNO₃⁻、NH₄⁺、EC、OC濃度推計値が高いとd-ROMs高値となるリスクが有意に低かった。各

表1 要因別酸化ストレス及び高感度CRP高値の割合

	dROMs≥330 Carr U			BAP≤2000 µmol/L			高感度CRP≥0.1mg/dL		
	N	(%)	p値	N	(%)	p値	N	(%)	p値
性別									
女	65	(23.0)	0.057	64	(22.6)	0.010	61	(5.6)	0.576
男	96	(29.8)		103	(32.0)		75	(6.1)	
母年齢(出産時)									
≥30歳	100	(24.6)	0.118	113	(27.8)	0.923	81	(5.1)	0.019
<30歳	61	(30.7)		54	(27.1)		55	(7.6)	
在胎週数									
≥37週	151	(26.4)	0.541	156	(27.2)	0.379	131	(6.0)	0.452
<37週	10	(31.3)		11	(34.4)		5	(4.3)	
母妊娠中喫煙									
あり	4	(26.7)	0.989	6	(40.0)	0.280	4	(6.5)	0.836
なし	154	(26.5)		159	(27.4)		130	(5.8)	
母親の肥満									
あり	14	(27.5)	0.851	15	(29.4)	0.817	19	(9.2)	0.029
なし	143	(26.2)		152	(27.9)		114	(5.5)	
体脂肪率									
≥20%	26	(41.3)	0.005	14	(22.2)	0.305	46	(14.9)	<.0001
<20%	134	(24.8)		153	(28.3)		90	(4.5)	
肥満度									
≥20%	12	(40.0)	0.089	8	(26.7)	0.906	28	(20.7)	<.0001
<20%	149	(25.9)		159	(27.7)		108	(4.9)	
腹囲									
≥60cm	35	(38.5)	0.006	25	(27.5)	0.976	53	(13.2)	<.0001
<60cm	126	(24.5)		142	(27.6)		83	(4.3)	
総IgE									
≥170 IU/mL	67	(28.8)	0.345	55	(23.6)	0.082	69	(6.7)	0.129
<170 IU/mL	94	(25.3)		112	(30.1)		67	(5.2)	
ダニ特異IgE									
陰性	67	(24.1)	0.198	83	(29.9)	0.253	48	(5.1)	0.199
陽性	94	(28.8)		84	(25.7)		88	(6.4)	
カビ特異IgE									
陰性	155	(27.2)	0.192	159	(27.9)	0.518	128	(5.9)	0.702
陽性	6	(17.1)		8	(22.9)		8	(5.2)	
動物上皮特異IgE									
陰性	120	(27.4)	0.503	128	(29.2)	0.120	92	(5.8)	0.764
陽性	41	(24.7)		38	(22.9)		44	(6.1)	
HbA1c									
≥5.6%	33	(40.2)	0.003	21	(26.6)	0.664	20	(9.3)	0.024
<5.6%	128	(24.5)		146	(27.9)		116	(5.5)	
高感度CRP									
≥0.1mg/dL	29	(72.5)	<.0001	10	(25.0)	0.711			
<0.1mg/dL	132	(23.5)		156	(27.7)				
喘息									
あり	9	(34.6)	0.351	5	(19.2)	0.324	8	(9.1)	0.186
なし	152	(26.3)		162	(28.1)		126	(5.7)	
喘鳴									
あり	17	(35.4)	0.160	15	(31.3)	0.560	15	(8.8)	0.093
なし	143	(26.1)		150	(27.3)		121	(5.7)	
鼻・結膜症状									
あり	15	(28.3)	0.754	17	(32.1)	0.451	8	(3.7)	0.148
なし	145	(26.3)		150	(27.2)		127	(6.1)	
下気道炎の既往									
あり	13	(22.8)	0.528	14	(24.6)	0.544	11	(4.7)	0.407
なし	143	(26.7)		152	(28.4)		121	(6.0)	
受動喫煙(3歳)									
あり	27	(26.2)	0.927	24	(23.3)	0.286	22	(5.8)	0.985
なし	124	(25.8)		137	(28.5)		106	(5.8)	
ペット飼育(3歳)									
あり	24	(24.7)	0.800	33	(34.0)	0.114	26	(7.2)	0.222
なし	127	(26.0)		128	(26.2)		104	(5.6)	

成分の四分位濃度範囲増加当たりのオッズ比はNO₃⁻で最も小さく、0.45(95%CI:0.31, 0.66)であった。一方、妊娠中のPM_{2.5}、SO₄²⁻、NH₄⁺、OC濃度推計値が高いとBAP低値となるリスクが有意に高く、四分位範囲増加当たりのオッズ比はSO₄²⁻で1.42(95%CI:1.06, 1.91)と最も大きかった。乳幼児期におけるPM_{2.5}及び主要成分への曝露とdROMs高値、BAP低値との関連は認められなかった。高感度CRP高値は、妊娠中、乳幼児期ともにいずれの曝露との関連も有意ではなかった。

表2 酸化ストレス及び高感度CRP高値とPM_{2.5}質量・成分濃度推計値の関連

	dROMs _{≥330} Carr U			BAP _{≤2000} μmol/L			高感度CRP _{≥0.1} mg/dL		
	オッズ比 (95%信頼区間)	p値		オッズ比 (95%信頼区間)	p値		オッズ比 (95%信頼区間)	p値	
妊娠中推計値									
PM _{2.5}	0.84	(0.64, 1.09)	0.189	1.34	(1.03, 1.74)	0.027	0.86	(0.65, 1.12)	0.258
SO ₄ ²⁻	0.94	(0.69, 1.28)	0.699	1.42	(1.06, 1.91)	0.019	0.94	(0.71, 1.24)	0.652
NO ₃ ⁻	0.45	(0.31, 0.66)	<0.001	1.03	(0.74, 1.44)	0.854	0.83	(0.61, 1.11)	0.211
NH ₄ ⁺	0.72	(0.52, 0.98)	0.040	1.38	(1.03, 1.85)	0.033	0.87	(0.65, 1.16)	0.347
EC	0.55	(0.39, 0.76)	<0.001	1.30	(0.98, 1.74)	0.069	0.80	(0.61, 1.05)	0.102
OC	0.71	(0.51, 0.98)	0.037	1.40	(1.04, 1.90)	0.028	0.79	(0.60, 1.04)	0.091
0~6歳推計値									
PM _{2.5}	0.86	(0.66, 1.10)	0.231	1.02	(0.80, 1.30)	0.903	0.88	(0.69, 1.13)	0.328
SO ₄ ²⁻	0.95	(0.72, 1.26)	0.735	1.01	(0.77, 1.31)	0.970	0.99	(0.75, 1.30)	0.949
NO ₃ ⁻	0.83	(0.64, 1.07)	0.144	1.08	(0.85, 1.38)	0.523	0.88	(0.68, 1.14)	0.347
NH ₄ ⁺	0.98	(0.75, 1.28)	0.866	1.00	(0.77, 1.29)	0.990	0.99	(0.76, 1.29)	0.935
EC	0.88	(0.68, 1.13)	0.311	1.06	(0.83, 1.34)	0.654	0.93	(0.72, 1.20)	0.571
OC	0.91	(0.71, 1.17)	0.465	1.03	(0.81, 1.31)	0.807	0.96	(0.74, 1.24)	0.741

(4) 家屋内外における大気汚染物質濃度

対象者の家屋内外における大気汚染物質の測定は、209世帯で実施した。全期間を通して平均±標準偏差は、PM_{2.5}は屋内10.4±18.4 μg/m³、屋外6.5±3.4 μg/m³、PM_{10-2.5}は屋内6.6±3.1 μg/m³、屋外6.1±1.7 μg/m³、O₃は屋内4.7±4.9 ppb、屋外32.2±10.3 ppbであり、PM_{2.5}とPM_{10-2.5}は屋内、O₃は屋外のほうが高かった。同じ家庭で子どもが1歳6か月時、3歳時に測定した結果と比べると、PM_{2.5}濃度は屋内、屋外ともに徐々に低下し、O₃濃度は高くなっていた。

各汚染物質の屋内濃度の生活環境要因別の比較を表3に示した。屋内PM_{2.5}濃度は屋内でペットを飼育している家庭、測定期間中に暖房にストーブを使用した家庭で有意に高かった。空気清浄機を使用した家庭ではやや低かったが、その差は有意ではなかった。屋内PM_{10-2.5}濃度は同居家族及び子どもの人数が多い家庭で有意に高く、空気清浄機を使用した家庭で有意に低かった。屋内O₃濃度は、戸建て住宅及び居住階が1~2階の家庭で有意に低く、空気清浄機を使用した家庭でも有意に低かった。測定期間中に屋内で喫煙があれば、いずれの物質の濃度も高かったが、喫煙があった家庭は少なく、その差は有意ではなかった。

各物質の屋内濃度を目的変数、生活要因及び屋外濃度を説明変数とした重回帰分析の結果を表4に示した。屋内PM_{2.5}濃度は、屋内でのペット飼育の影響が有意であった。屋内の喫煙ではやや高く、空気清浄機の使用ではやや低かったが、いずれも有意ではなく、屋外PM_{2.5}濃度との関連も認め

表3 各汚染物質の要因別屋内濃度、平均(標準偏差)

	PM _{2.5} (μg/m ³)	PM _{10-2.5} (μg/m ³)	O ₃ (ppb)
同居家族数			
5人以上	9.6 (11.5)	7.73 (4.11) **	4.53 (5.22)
4人以下	10.8 (21.1)	5.94 (2.17)	4.76 (4.77)
子どもの人数			
3人以上	10.0 (13.0)	7.70 (4.44) **	5.37 (0.54)
2人以下	10.6 (19.9)	6.17 (2.37)	4.43 (4.21)
家屋構造			
戸建て	12.3 (23.9)	6.59 (3.58)	3.89 (4.09) **
集合住宅	8.1 (5.9)	6.54 (2.35)	5.72 (5.71)
居住階			
1-2階	11.4 (21.5)	6.58 (3.37)	3.78 (3.88) **
3階以上	8.1 (5.0)	6.65 (2.29)	7.20 (6.54)
測定場所の床			
畳・板張り	9.5 (17.1)	6.37 (2.60)	5.12 (5.47)
その他	12.1 (20.5)	6.93 (3.85)	3.87 (3.60)
空気清浄機			
使用	7.3 (5.2)	5.42 (1.92) **	3.43 (3.27) *
非使用	11.5 (20.9)	6.97 (3.34)	5.11 (5.32)
窓の開放			
あり	10.8 (19.9)	6.66 (3.18)	4.97 (5.01)
なし	8.8 (7.5)	6.15 (2.75)	3.22 (4.20)
調理器具			
電気のみ	7.0 (3.5)	6.39 (2.83)	5.48 (5.12)
その他	11.1 (20.1)	6.61 (3.17)	4.51 (4.87)
屋内喫煙			
あり	13.1 (19.7)	6.61 (2.76)	4.80 (5.47)
なし	9.6 (17.9)	6.56 (3.23)	4.63 (4.73)
屋内ペット			
あり	20.0 (39.9) **	5.78 (2.59)	3.92 (3.15)
なし	8.9 (10.5)	6.68 (3.20)	4.74 (5.07)
暖房器具#			
なし・電気	10.1 (14.1) *	6.65 (2.73)	2.88 (2.66)
ストーブ	25.0 (44.1)	6.56 (3.07)	2.22 (1.97)

* p<0.05, ** p<0.01, # 暖房期に測定した家庭のみ

られなかった。屋内 PM_{10-2.5} 濃度は、同居人数が多いほど有意に高く、空気清浄機の使用により有意に低かった。屋内 O₃ 濃度は屋外 O₃ 濃度との関連が大きく、窓の開放、家屋や床の構造による影響が認められたほか、空気清浄機の使用により有意に低く、電気調理により有意に高かった。

表 4 各汚染物質の屋内濃度についての重回帰分析結果

	PM _{2.5} (μg/m ³), n=184				PM _{10-2.5} (μg/m ³), n=201				O ₃ (ppb), n=204			
	β	95%信頼区間	p		β	95%信頼区間	p		β	95%信頼区間	p	
同居人数(1名増加)	-0.89	-3.56	1.78	0.511	0.95	0.54	1.36	<0.001	-0.15	-0.78	0.47	0.631
戸建/集合住宅	4.94	-0.78	10.7	0.090	-0.16	-1.04	0.72	0.719	-1.69	-3.03	-0.35	0.014
床：畳・板張り/その他	-1.05	-6.67	4.57	0.714	-0.47	-1.34	0.39	0.282	1.53	0.22	2.85	0.023
空気清浄機使用/非使用	-4.17	-10.3	1.95	0.180	-1.41	-2.34	-0.48	0.003	-1.62	-3.03	-0.21	0.025
窓の開放あり/なし	1.09	-5.95	8.14	0.760	0.53	-0.57	1.64	0.344	1.72	0.07	3.38	0.042
調理方法電気のみ/その他	-4.83	-12.1	2.45	0.192	-0.17	-1.28	0.95	0.770	2.14	0.45	3.82	0.013
屋内喫煙あり/なし	4.24	-2.01	10.5	0.183	-0.12	-1.07	0.84	0.811	0.06	-1.39	1.51	0.937
屋内ペットあり/なし	10.3	2.62	18.0	0.009	-0.18	-1.44	1.07	0.772	-0.72	-2.56	1.12	0.440
屋外濃度*	0.40	-0.52	1.32	0.388	0.19	-0.05	0.43	0.115	0.13	0.07	0.20	<0.001

* PM_{10-2.5}とO₃は各家庭での屋外濃度、PM_{2.5}は測定期間中の近隣測定局濃度を使用

PM_{2.5}とPM_{10-2.5}は1mg/m³増加あたり、O₃は1ppb増加当たりの変化量

(5) 酸化ストレス及び高感度 CRP と家屋内外の大気汚染物質濃度との関連

屋内外における大気汚染物質濃度を測定した 209 名を対象に、酸化ストレス及び高感度 CRP 高値のリスクについて、多重ロジスティック回帰分析により各汚染物質濃度測定値の四分位範囲増加当たりのオッズ比を求めた(表 5)。また、今回の対象者が 3 歳の時に家屋内外で捕集した PM_{2.5} 及び PM_{10-2.5} 中のエンドトキシンの濃度との関連についても同様に解析を行った。

屋内 PM_{10-2.5} 濃度の四分位範囲増加当たりの d-ROMs 高値及び高感度 CRP 高値のオッズ比は、それぞれ 1.39 (95%CI:0.90, 2.14)、2.55(95%CI:0.82, 7.90)と 1 よりも大きかったが、いずれも有意ではなかった。その他の屋内外のいずれの汚染物質濃度と酸化ストレス及び高感度 CRP 高値との関連は認められなかった。子どもが 3 歳の時の屋内 PM_{10-2.5} 中エンドトキシン濃度が高いと BAP 低値のオッズ比は 1 よりも大きい有意ではなく、その他にも関連は認められなかった。

表 5 酸化ストレス及び高感度CRP高値と環境測定結果との関連

	dROMs≥330 Carr U			BAP≤2000 μmol/L			高感度CRP≥0.1mg/dL		
	オッズ比 (95%信頼区間)	p値		オッズ比 (95%信頼区間)	p値		オッズ比 (95%信頼区間)	p値	
屋内濃度(8歳時)									
PM _{2.5}	0.95	(0.83, 1.09)	0.456	0.95	(0.85, 1.06)	0.344	0.87	(0.49, 1.57)	0.649
PM _{10-2.5}	1.39	(0.90, 2.14)	0.135	0.91	(0.58, 1.43)	0.681	2.55	(0.82, 7.90)	0.104
O ₃	0.84	(0.53, 1.34)	0.458	1.24	(0.85, 1.80)	0.270	1.01	(0.41, 2.49)	0.984
屋外濃度(8歳時)									
PM _{2.5}	1.19	(0.83, 1.71)	0.332	1.23	(0.87, 1.73)	0.247	1.07	(0.56, 2.07)	0.829
PM _{10-2.5}	0.98	(0.70, 1.38)	0.928	1.06	(0.78, 1.44)	0.710	1.07	(0.56, 2.02)	0.837
O ₃	1.00	(0.62, 1.62)	0.998	1.23	(0.80, 1.91)	0.348	0.82	(0.26, 2.60)	0.741
空気中エンドトキシン*									
屋内PM _{2.5} 中	0.84	(0.50, 1.43)	0.532	0.88	(0.56, 1.38)	0.583	0.51	(0.14, 1.88)	0.311
屋内PM _{10-2.5} 中	1.14	(0.81, 1.61)	0.437	1.37	(0.99, 1.89)	0.061	1.23	(0.70, 2.18)	0.473
屋外PM _{2.5} 中	0.87	(0.54, 1.42)	0.591	1.06	(0.69, 1.62)	0.782	0.67	(0.23, 1.92)	0.452
屋外PM _{10-2.5} 中	0.80	(0.49, 1.32)	0.380	0.95	(0.62, 1.45)	0.798	0.72	(0.24, 2.15)	0.559

* 3歳時に家屋内外で捕集した浮遊粒子中の濃度

以上のとおり、エコチル調査に参加している子どもを対象に、小学 2 年時の酸化ストレス指標を測定し、妊娠中及び乳幼児期の大気中 PM_{2.5} 及び主要化学成分への曝露との関連を検討した。妊娠中の PM_{2.5} 曝露濃度が高いと酸化ストレス度、抗酸化力が低くなるという関連が示されたが、乳幼児期における曝露との関連は認められなかった。大気中 PM_{2.5} 濃度は年々改善しており、出生後の濃度は妊娠中よりも低かったために影響を見出すことができなかつたのかもかもしれない。

<引用文献>

1) Araki S, Shimadera H, Shima M. Continuous estimations of daily PM_{2.5} chemical components from temporally sparse monitoring data using a machine learning approach. Atmospheric Pollution Research 2022;13,101580.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計7件（うち査読付論文 7件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 4件）

1. 著者名 Saito Midori, Hasunuma Hideki, Okuda Masumi, Hotta Aki, Fujino Tetsuro, Takeshima Yasuhiro, Shima Masayuki, Saito Midori, Hideki Hasunuma, Okuda Masumi, Hotta Aki, Fujino Tetsuro, Takeshima Yasuhiro, Shima Masayuki	4. 巻 16
2. 論文標題 Relationship between growth and food avoidance with food allergy at age 3 years: The Japan Environment and Children's Study (JECS)	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 World Allergy Organization Journal	6. 最初と最後の頁 100826 ~ 100826
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.waojou.2023.100826	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 Tokuda Narumi, Ishikawa Rina, Yoda Yoshiko, Araki Shin, Shimadera Hikari, Shima Masayuki	4. 巻 236
2. 論文標題 Association of air pollution exposure during pregnancy and early childhood with children's cognitive performance and behavior at age six	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Environmental Research	6. 最初と最後の頁 116733 ~ 116733
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.envres.2023.116733	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 Araki Shin, Shimadera Hikari, Hasunuma Hideki, Yoda Yoshiko, Shima Masayuki	4. 巻 13
2. 論文標題 Predicting Daily PM2.5 Exposure with Spatially Invariant Accuracy Using Co-Existing Pollutant Concentrations as Predictors	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Atmosphere	6. 最初と最後の頁 782 ~ 782
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/atmos13050782	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 Araki Shin, Shimadera Hikari, Shima Masayuki	4. 巻 13
2. 論文標題 Continuous estimations of daily PM2.5 chemical components from temporally sparse monitoring data using a machine learning approach	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Atmospheric Pollution Research	6. 最初と最後の頁 101580 ~ 101580
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.apr.2022.101580	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 Araki Shin, Hasunuma Hideki, Yamamoto Kouhei, Shima Masayuki, Michikawa Takehiro, Nitta Hiroshi, Nakayama Shoji F., Yamazaki Shin	4. 巻 284
2. 論文標題 Estimating monthly concentrations of ambient key air pollutants in Japan during 2010-2015 for a national-scale birth cohort	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Environmental Pollution	6. 最初と最後の頁 117483 ~ 117483
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.envpol.2021.117483	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 Hasunuma Hideki, Yoda Yoshiko, Tokuda Narumi, Taniguchi Naoko, Takeshima Yasuhiro, Shima Masayuki, The Japan Environment and Children's Study (JECS) Group	4. 巻 11
2. 論文標題 Effects of early life exposure to dust mite allergen and endotoxin on the development of asthma and wheezing: The Japan Environment and Children's Study	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Clinical and Translational Allergy	6. 最初と最後の頁 e12071
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/clt2.12071	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 島 正之	4. 巻 62
2. 論文標題 社会小児科学 アレルギーと環境との関係を見直す	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 小児科	6. 最初と最後の頁 486 ~ 493
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.18888/sh.0000001722	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 -

〔学会発表〕 計11件 (うち招待講演 4件 / うち国際学会 1件)

1. 発表者名 余田 佳子, 二村 綾美, 大下 佳恵, 高石 豊, 島 正之
2. 発表標題 一般住宅における室内大気空気汚染物質濃度と生活環境
3. 学会等名 第65回大気環境学会年会
4. 発表年 2024年

1. 発表者名 徳田成美、石川里奈、余田佳子、荒木真、嶋寺光、島正之
2. 発表標題 妊娠中及び出生後の大気汚染曝露と6歳時点の子どもの認知能力及び行動との関連
3. 学会等名 第94回日本衛生学会学術総会
4. 発表年 2024年

1. 発表者名 島 正之
2. 発表標題 アレルギーと環境因子：エコチル調査
3. 学会等名 第72回日本アレルギー学会学術大会（招待講演）
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Yoshiko Yoda, Hiroshi Takagi, Takeshi Ito, Junko Wakamatsu, Ryohei Nakatsubo, Yosuke Horie, Takatoshi Hiraki, Satoru Kobayashi, Masayuki Shima
2. 発表標題 Short term effects of fine particulate matter constituents on pulmonary function among adolescents
3. 学会等名 34th Annual Conference of the International Society for Environmental Epidemiology（国際学会）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 島 正之
2. 発表標題 大気環境の改善と健康影響の予防に寄与する疫学研究
3. 学会等名 第93回日本衛生学会学術総会（招待講演）
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 余田 佳子, 二村 綾美, 大下 佳恵, 高石 豊, 蓮沼 英樹, 島 正之
2. 発表標題 兵庫県尼崎市における一般家屋内外の粒子状物質およびオゾン濃度
3. 学会等名 第63回大気環境学会年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 島 正之
2. 発表標題 大気汚染による健康影響の歴史と現状
3. 学会等名 第92回日本衛生学会学術総会 (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 小嶋 和絵, 蓮沼 英樹, 徳田 成美, 田中 靖彦, 谷口 直子, 島 正之
2. 発表標題 学童期のアレルギー素因と症状との関連
3. 学会等名 第92回日本衛生学会学術総会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 槇野 裕也, 蓮沼 英樹, 徳田 成美, 田中 靖彦, 谷口 直子, 島 正之
2. 発表標題 学童期の日常生活習慣と体格・血清脂質との関連
3. 学会等名 第92回日本衛生学会学術総会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 島 正之
2. 発表標題 エコチル調査10年 公衆衛生への寄与 「エコチル調査の環境科学における意義」
3. 学会等名 第80回 日本公衆衛生学会総会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 余田 佳子, 高木 洋, 伊藤 武志, 若松 純子, 島 正之
2. 発表標題 屋内外におけるオゾン濃度のパッシブサンプラーと連続測定結果の比較
3. 学会等名 第62回 大気環境学会年会
4. 発表年 2021年

〔図書〕 計1件

1. 著者名 野尻 雅美、北池 正、島 正之	4. 発行年 2023年
2. 出版社 真興交易 医書出版部	5. 総ページ数 330
3. 書名 最新保健学 公衆衛生・疫学	

〔産業財産権〕

〔その他〕

<p>第4回大阪赤十字病院アレルギー市民公開講座（2024年3月20日） 特別講演「アレルギーと環境：屋内外の空気を中心に」（島 正之） エコチル調査兵庫ユニットセンター https://www.ecochil-hyogo.jp/</p>
--

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	余田 佳子 (Yoda Yoshiko) (80748434)	兵庫医科大学・医学部・講師 (34519)	
研究分担者	二村 綾美 (Futamura Ayami) (40879780)	(財)ひょうご環境創造協会(兵庫県環境研究センター)・ 兵庫県環境研究センター大気環境科・研究員(移行) (84511)	
研究分担者	徳田 成美 (Tokuda Narumi) (00898992)	兵庫医科大学・医学部・助教 (34519)	
研究分担者	蓮沼 英樹 (Hasunuma Hideki) (40891263)	兵庫医科大学・医学部・講師 (34519)	削除：2024年1月10日
研究分担者	瀧本 充輝 (Takimoto Mitsuteru) (60788264)	(財)ひょうご環境創造協会(兵庫県環境研究センター)・ 兵庫県環境研究センター大気環境科・研究員(移行) (84511)	削除：2022年3月31日

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関