

科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成25年5月7日現在

機関番号：15301

研究種目：基盤研究(B)

研究期間：2010～2012

課題番号：22390124

研究課題名（和文）気候変動による健康ハイリスク集団の特定と効果的な予防・適応策の構築

研究課題名（英文）Identification of vulnerable population to climate changes and establishment of effective preventive strategies

研究代表者

津田 敏秀 (TSUDA TOSHIHIDE)

岡山大学・大学院環境生命科学研究科・教授

研究者番号：20231433

研究成果の概要（和文）：気温変化と疾病罹患の関連を評価するため、岡山市における平成18年から平成22年の救急搬送データを用いて、65歳以上の救急搬送患者全員を対象とした時系列分析を実施した。大気汚染やオゾン濃度などを調整して解析した結果、暑い環境下では呼吸器系疾患（特に肺炎・インフルエンザ）による救急搬送率が上昇する一方で、寒冷な環境下では心血管系疾患（特に一過性脳虚血発作）による救急搬送率が上昇することが示唆された。

研究成果の概要（英文）：To evaluate the impact of ambient temperature on morbidity, we conducted a time-series analysis by using the daily data of emergency ambulance dispatches for people aged 65 or older from 2006 to 2010 in Okayama city. After adjusting for a variety of covariates including suspended particulate matter and ozone, we found that an adjusted rate ratio for respiratory diseases (particularly, pneumonia and influenza) increased under heat environment. By contrast, an adjusted rate ratio for cardiovascular diseases (particularly, transient ischemic attack) increased under cold environment.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2010年度	2,800,000	840,000	3,640,000
2011年度	1,400,000	420,000	1,820,000
2012年度	1,500,000	450,000	1,950,000
総計	5,700,000	1,710,000	7,410,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：社会医学・衛生学

キーワード：気候変動・環境疫学・アジア・マルチレベル分析・因果推論・疫学理論・地理情報システム・大気汚染

1. 研究開始当初の背景

近年、真夏日の増加、平均気温の上昇に伴い、本邦でも、熱ストレス（熱中症）および循環器・呼吸器系疾患の増加が社会的な課題となっている。気候変動に関する政府間パネル（IPCC: The Intergovernmental Panel on Climate Change）の第4次評価報告“Climate Change 2007”では、脆弱性の高い集団を特定すると共に、健康被害を最小限に食い止めるため、それらの集団に対して予防的措置をと

ることの必要性が指摘されている。このような気候変化に対する脆弱性の程度は各地域において異なるため、本邦においても、独自に健康リスクの定量的評価を行うことが必要とされている。

2. 研究の目的

(1) 大気汚染の影響を評価した上で気候変動による健康リスクを評価し、気候変動に対するハイリスク集団を同定する。

(2) 気温変化など、環境要因の健康影響を継続的に評価するための研究フィールドを作成する。

3. 研究の方法

(1) 気温変化や大気汚染などの環境変化と死亡の関連について

① 動態統計の目的外利用を申請し、気温変化や大気汚染に対して死亡リスクを高める個人のリスクファクターを定量的に評価する。

② 既存のコホートデータなどを、気温変化や大気汚染データと連結し、環境変化と死因別死亡リスクの関連を定量的に評価する。

(2) 気温変化や大気汚染などの環境変化と疾病罹患の関連について評価するため、岡山市における救急搬送データを用いて、定量的に評価する。

4. 研究成果

現在、気温変化や大気汚染などの環境変化と死亡の関連を評価するため、動態統計の目的外利用を申請し、その解析を進めているところであるが、本研究課題の目的を達成するため、健康アウトカムをより直接的に評価することが期待される疾病罹患に焦点を当て、優先的に解析を実施した。

以下では、岡山市消防局の協力により入手した、岡山市における、平成18年から平成22年の5年間の救急搬送データを元に実施した時系列分析の結果について報告する。

(1) 解析対象者

平成18年から平成22年の5年間で、119番通報により岡山市内で医療機関に救急搬送された65歳以上の患者全員を解析対象者とした。

時系列分析を実施するため、岡山県毎月流動人口調査（年報）を用いて、各年の10月1日現在の岡山市の65歳以上の人口数を入手し、日単位で線形補完して、各日の65歳以上人口を算出した。

(2) 変数の測定

① 環境要因

一日の平均気温および平均湿度については、(財)気象業務支援センターのデータを元に、市区町村単位で気温を割り当てた。

また、大気汚染指標については、浮遊粒子状物質（SPM: suspended particulate matter）とオゾン濃度を岡山市のデータを基に入手し、市区町村エリア内にある大気汚染測定局の平均濃度を割り当てた。また、インフルエンザの流行の程度については、インフルエンザ警報の情報を元に評価した。

② 救急搬送事由

搬送先病院での医師の初診の結果に基づいて、最大三つ（順不同）まで記録されている疾病名を元に、以下のように分類した。

● 心血管系疾患

- 虚血性心疾患
- 不整脈
- 脳血管疾患
 - ◇ 脳出血
 - ◇ 虚血性脳梗塞
 - ◇ 一過性脳虚血発作

● 呼吸器系疾患

- 肺炎・インフルエンザ
- 慢性閉塞性肺疾患、等

(3) 解析方法

気温変化と救急搬送の関連を評価するため、ポワソン回帰モデルを用いて、日単位での時系列分析を実施した。曝露変数は当日の平均気温、アウトカムは各救急搬送事由による救急搬送率とした。平均気温は25℃と7℃をカットオフ値として、それぞれのカットオフ値より1℃上昇ないしは下降するごとの各救急搬送事由に対する率比と95%信頼区間を求めた。あわせて、1日の平均気温が7℃以上且つ25℃以下の場合についても、1℃上昇するごとの各救急搬送事由に対する率比と95%信頼区間を求めた。

共変量として、浮遊粒子状物質（連続量）、オゾン濃度（連続量）、平均湿度（自由度3のnatural spline）、インフルエンザ流行状況、曜日、祝日を調整した。加えて、未測定交絡因子による影響を制御するため、5年間の時間的な変化をnatural spline（自由度60）により調整した。

P値が0.05未満（両側検定）を統計学的に有意とした。統計ソフトはR version 2.13.0を用いた。

(4) 結果

5年間における1日平均気温の平均値は15.7℃であり、-0.6℃から31.1℃まで分布していた。なお、1981年から2010年までの岡山県の気温の月別平年値によると、平均気温が25℃を超えているのは7月（27.2℃）と8月（28.3℃）であり、平均気温が7℃を下回っているのは1月（4.9℃）と2月（5.5℃）である。

研究対象期間中に、119番通報があり医療機関に救急搬送された65歳以上の患者は51,945人であった。なお、心血管系疾患による救急搬送は10,949人、呼吸器系疾患による救急搬送は6,910人であった（但し、これらの数字には重複があることに注意）。

表1に、1日の平均気温が25℃より1℃上昇するごとの多変量調整救急搬送率比と95%信頼区間を示す。呼吸器系疾患の多変量調整率

比は1.07倍で、統計学的に有意な結果であった。さらに詳細に評価したところ、肺炎ないしはインフルエンザによる救急搬送の率比が1.07倍であることが示された。一方で、心血管系疾患については、明確な関連性は認められなかった。

表1. 1日の平均気温 (Lag 0) が25°Cより1°C上昇するごとの救急搬送率比と95%信頼区間

救急搬送事由	RR	(95% CI)
心血管系疾患	0.98	(0.94, 1.02)
虚血性心疾患	0.95	(0.85, 1.05)
不整脈	1.01	(0.87, 1.18)
脳血管疾患	0.99	(0.93, 1.04)
脳出血	0.91	(0.81, 1.03)
虚血性脳梗塞	1.04	(0.96, 1.12)
一過性脳虚血発作	0.99	(0.86, 1.15)
呼吸器系疾患	1.07	(1.02, 1.13)
肺炎・インフルエンザ	1.07	(0.99, 1.15)
慢性閉塞性肺疾患、等	1.00	(0.84, 1.19)

CI: confidence interval, RR: rate ratio

表2には、1日の平均気温が7°Cより1°C下降するごとの救急搬送率比と95%信頼区間を示す。心血管系疾患の多変量調整率比は1.04倍で、統計学的に有意に上昇することが示された。この中でも、脳血管疾患の多変量調整率比が1.07倍と高い値を示したが、虚血性心疾患や不整脈では関連は見られなかった。一方で、呼吸器系疾患については、多変量調整率比は0.97倍であり、統計学的に有意ではないが、減少する結果となった。

表2. 1日の平均気温 (Lag 0) が7°Cより1°C下降するごとの救急搬送率比と95%信頼区間

救急搬送事由	RR	(95% CI)
心血管系疾患	1.04	(1.02, 1.06)
虚血性心疾患	0.98	(0.92, 1.04)
不整脈	1.00	(0.91, 1.09)
脳血管疾患	1.07	(1.04, 1.11)
脳出血	1.05	(0.98, 1.12)
虚血性脳梗塞	1.01	(0.96, 1.06)
一過性脳虚血発作	1.06	(0.99, 1.13)
呼吸器系疾患	0.97	(0.95, 1.00)
肺炎・インフルエンザ	0.98	(0.94, 1.02)
慢性閉塞性肺疾患、等	1.01	(0.92, 1.10)

CI: confidence interval, RR: rate ratio

なお、快適域と考えられる平均気温が7°Cから25°Cまでの場合には、気温が1°C上昇するごとの多変量調整率比は、いずれの救急搬送事由もほぼすべて1.00倍であった。

(5) 考察

65歳以上の対象者において、暑い環境下では、呼吸器系疾患による救急搬送率比が上昇することが示唆された。一方で、寒冷な環境下で

は、心血管系疾患による救急搬送率比が上昇することが示唆された。

暑い環境下で呼吸器系疾患の罹患率が上昇することは、2012年に出版された、21の研究を対象としたメタ分析でも指摘されており、本研究の知見と一致するものである。気温と救急搬送に関する時系列分析は、2011年に出版されたイタリアの研究が最初のものであるが、この研究でも、25°C以上の環境下では呼吸器系疾患による救急搬送率が上昇することが示されている。我々の知見は、救急搬送事由を更に詳細に検討し、特に、肺炎・インフルエンザによる救急搬送率が上昇することを示した。一方で、心血管系疾患の率比は上昇するものではなく、むしろ、率比の点推定値は1を下回るものが多かった。この知見も先行研究と一致するものではあるが、一つの可能性として、急性の心血管系疾患発症により、救急搬送される前に死亡する可能性があることも考慮する必要があるだろう。

寒冷な環境下で心血管系疾患の罹患率が上昇するという知見も、幾つかの先行研究と一致する結果である。本研究では更に詳細に分析した結果、虚血性心疾患や不整脈でなく、脳血管疾患（特に一過性脳虚血発作）の罹患率が高まることが示唆された。このような影響は、寒冷な環境下では脳血管系の働きが低下することや、呼吸器感染の影響によって引き起こされることが示唆されている。しかし、寒冷な環境下における健康影響は、暑い環境下による健康影響ほどには研究がなされておらず、今後の重要な研究課題とされている。本知見は、この点でも重要な示唆を与えるものと考えられる。

(6) 今後の展望

気温と健康影響の関連を考慮する際には、両者の関連の非線形性を考慮してモデルを構築することが重要と考えられている。本解析では、二点のカットオフ値を設定して非線形性を考慮した。今後は、救急搬送事由別にカットオフ値を推定することも重要であると考えられる。

また、本解析では、当日の気温を曝露として用いたが、気温による健康影響を考慮する際には、適切なラグを設定することの重要性も指摘されているため、今後はdistributed lag model等の活用により、より詳細にラグを検討することが必要であろう。先行研究では、暑い環境による健康影響は急性であることを踏まえて、4日以上前のラグについては考慮していないものが多いが、暑い環境下と寒冷な環境下ではラグの影響も異なると考えられるため、本データのより詳細な分析により、重要な示唆が得られると考えられる。

本研究は、気温変化と救急搬送の関連を評価するにあたり、特に、詳細に救急搬送事由

を検討した点で重要な知見を提供するものである。気温の健康影響を評価するにあたって、救急搬送をアウトカムとした研究は国際的にみても数少なく、今後、更に詳細にデータを分析することにより、各地域での早期警報システムの構築に資するものと考えられる。また、社会的に大きな注目を集めている大気汚染による健康影響との交互作用についても評価することにより、妥当な健康影響評価に寄与することが期待される。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 (計 23 件)

1. Yorifuji T, Kashima S, Tsuda T, Ishikawa-Takata K, Ohta T, Tsuruta K, Doi H. Long-term exposure to traffic-related air pollution and the risk of death from hemorrhagic stroke and lung cancer in Shizuoka, Japan. *Sci Total Environ*. 2013;443:397-402. 査読有
2. Yorifuji T, Naruse H, Kashima S, Takao S, Murakoshi T, Doi H, Kawachi I. Residential proximity to major roads and adverse birth outcomes: a hospital-based study. *Environ Health*. 2013;12:34. 査読有 (doi:10.1186/1476-069X-12-34)
3. Yorifuji T, Kashima S. Associations of particulate matter with stroke mortality: A multicity study in Japan. *J Occup Environ Med*. (in press) 査読有
4. Suzuki E, Kashima S, Kawachi I, Subramanian SV. Social and geographical inequalities in suicide in Japan from 1975 through 2005: a census-based longitudinal analysis. *PLoS One*. 2013;8:e63443. 査読有 (doi:10.1371/journal.pone.0063443)
5. Yorifuji T, Naruse H, Kashima S, Murakoshi T, Tsuda T, Doi H, Kawachi I. Residential proximity to major roads and placenta/birth weight ratio. *Sci Total Environ*. 2012;414:98-102. 査読有
6. Kashima S, Yorifuji T, Tsuda T, Eboshida A. Asian dust and daily all-cause or cause-specific mortality in western Japan. *Occup Environ Med*. 2012;69:908-915. 査読有
7. Kashima S, Suzuki E, Okayasu T, Jean Louis R, Eboshida A, Subramanian SV. Association between proximity to a health center and early childhood mortality in Madagascar. *PLoS One*. 2012;7:e38370. 査読有 (doi:10.1371/journal.pone.0038370)
8. Suzuki E, Yamamoto E, Takao S, Kawachi I, Subramanian SV. Clarifying the use of aggregated exposures in multilevel models: self-included vs. self-excluded measures. *PLoS One*. 2012;7:e51717. 査読有 (doi:10.1371/journal.pone.0051717)
9. Suzuki E, Kashima S, Kawachi I, Subramanian SV. Geographic inequalities in all-cause mortality in Japan: compositional or contextual? *PLoS One*. 2012;7:e39876. 査読有 (doi:10.1371/journal.pone.0039876)
10. Suzuki E, Kashima S, Kawachi I, Subramanian SV. Social and geographic inequalities in premature adult mortality in Japan: a multilevel observational study from 1970 to 2005. *BMJ Open*. 2012;2:e000425. 査読有 (doi:10.1136/bmjopen-2011-000425)
11. Suzuki E, Yamamoto E, Tsuda T. On the relations between excess fraction, attributable fraction, and etiologic fraction. *Am J Epidemiol*. 2012;175:567-575. 査読有
12. Suzuki E. Invited commentary: time changes, so do people. *Soc Sci Med*. 2012;75:452-456. 査読無
13. 津田敏秀. 飲料・食品の放射性物質汚染と内部被ばくについて. 特集: 放射線障害. 日本臨床, 2012;70-73:497-502. 査読無
14. 頼藤貴志, 鹿嶋小緒里, 津田敏秀, 土居弘幸. 日本における大気汚染の健康影響評価と政策評価研究. 環境と公害, 2012; 42: 65-69. 査読有
15. Yorifuji T, Kawachi I, Kaneda M, Takao S, Kashima S, Doi H. Diesel vehicle emission and death rates in Tokyo, Japan: a natural experiment. *Sci Total Environ*. 2011;409:3620-3627. 査読有
16. Yorifuji T, Kawachi I, Sakamoto T, Doi H. Associations of outdoor air pollution with hemorrhagic stroke mortality. *J Occup Environ Med*. 2011;53:124-126. 査読有
17. Yorifuji T, Naruse H, Kashima S, Ohki S, Murakoshi T, Takao S, Tsuda T, Doi H. Residential proximity to major roads and preterm births. *Epidemiology*. 2011;22:74-80. 査読有
18. Kashima S, Naruse H, Yorifuji T, Ohki S, Murakoshi T, Takao S, Tsuda T, Doi H. Residential proximity to heavy traffic and birth weight in Shizuoka, Japan. *Environ Res*. 2011;111:377-387.

査読有

19. Suzuki E, Yamamoto E, Tsuda T. Identification of operating mediation and mechanism in the sufficient-component cause framework. *Eur J Epidemiol*. 2011;26:347-357. 査読有
20. Suzuki E, Yamamoto E, Tsuda T. On the link between sufficient-cause model and potential-outcome model. *Epidemiology*. 2011;22:131-132. 査読有
21. 津田敏秀. 放射線影響・疫学に基づくリスクコミュニケーションのために. *メディカル朝日*, 2011;12:28-29. 査読無
22. Yorifuji T, Kashima S, Tsuda T, Takao S, Suzuki E, Doi H, Sugiyama M, Ishikawa-Takata K, Ohta T. Long-term exposure to traffic-related air pollution and mortality in Shizuoka, Japan. *Occup Environ Med*. 2010;67:111-117. 査読有
23. Kashima S, Yorifuji T, Tsuda T, Ibrahim J, Doi H. Effects of traffic-related outdoor air pollution on respiratory illness and mortality in children, taking into account indoor air pollution, in Indonesia. *J Occup Environ Med*. 2010;52:340-345. 査読有

[学会発表] (計15件)

1. Kashima S, Yorifuji T, Tsuda T, Eboshida A. Asian dust and daily mortality in western area, Japan. 24th Annual Conference of the International Society for Environmental Epidemiology. Columbia, SC, USA, August 26-30, 2012.
2. Kobayashi T, Yorifuji T, Tsuda T. A systematic review of the relationship between occupational silica exposure and esophageal cancer. 24th Annual Conference of the International Society for Environmental Epidemiology. Columbia, SC, USA, August 26-30, 2012.
3. Suzuki E, Yamamoto E, Takao S, Kawachi I, Subramanian SV. Clarifying the use of aggregated exposures in multilevel models: self-included vs. self-excluded measures. 45th Annual Meeting of the Society for Epidemiologic Research. Minneapolis, MN, USA, June 27-30, 2012.
4. Suzuki E, Mitsuhashi T, Tsuda T, Yamamoto E. A counterfactual approach to bias and modification.

45th Annual Meeting of the Society for Epidemiologic Research. Minneapolis, MN, USA, June 27-30, 2012.

5. Suzuki E, Kashima S, Kawachi I, Subramanian SV. Geographic variations in all-cause mortality in Japan: compositional or contextual? 45th Annual Meeting of the Society for Epidemiologic Research. Minneapolis, MN, USA, June 27-30, 2012.
6. Suzuki E. Time changes, so do people: reflections on age-period-cohort analyses by distinguishing the concept of time in terms of composition and context. 45th Annual Meeting of the Society for Epidemiologic Research. Minneapolis, MN, USA, June 27-30, 2012.
7. Yorifuji T, Naruse H, Kashima S, Tsuda T, Doi H, Kawachi I. Residential proximity to major roads and placental weight relative to birth weight. 23rd Annual Conference of the International Society for Environmental Epidemiology. Barcelona, SPAIN, Sep. 13-16, 2011.
8. Kashima S, Yorifuji T, Tsuda T, Eboshida A. Application of spatio-temporal regression model accounting for Asian dust (desert dust) to regulatory air quality data in Japan. 23rd Annual Conference of the International Society for Environmental Epidemiology. Barcelona, SPAIN, Sep. 13-16, 2011.
9. Suzuki E, Kashima S, Kawachi I, Subramanian SV. Growing social and geographic inequalities in all-cause mortality, Japan, 1970 to 2005. 23rd Annual Conference of the International Society for Environmental Epidemiology. Barcelona, SPAIN, Sep. 13-16, 2011.
10. Suzuki E, Yamamoto E, Tsuda T. On the relations between excess fraction, attributable fraction, and etiologic fraction. Third North American Congress of Epidemiology. Montreal, QC, CANADA, June 21-24, 2011.
11. Suzuki E, Yamamoto E, Tsuda T. Identification of operating mediation and mechanism in the sufficient-component cause framework. Third North American Congress of Epidemiology. Montreal, QC, CANADA, June 21-24, 2011.
12. Suzuki E, Yamamoto E, Tsuda T. On the

link between sufficient-cause model and potential-outcome model. Third North American Congress of Epidemiology, Montreal, QC, CANADA, June 21-24, 2011.

13. Kumagai S, Kurumatani N, Tsuda T, Yorifuji T, Suzuki E. Increased risk of lung cancer mortality among residents who had lived near an asbestos product manufacturing plant. 22nd Annual Conference of the International Society for Environmental Epidemiology. Seoul, KOREA, Aug. 28 - Sep. 1, 2010.
14. Yorifuji T, Suzuki E, Tsuda T, Natori Y, Matsui E. Environmental exposure to asbestos and pleural plaques among retirees in a factory without asbestos use in H city, Japan. 22nd Annual Conference of the International Society for Environmental Epidemiology. Seoul, KOREA, Aug. 28 - Sep. 1, 2010.
15. Suzuki E, Yamamoto E, Takao S, Kawachi I, Subramanian SV. Multilevel models from two distinctive definitions of ecological variables: self-inclusion and self-exclusion procedures. 43rd Annual Meeting of the Society for Epidemiologic Research. Seattle, WA, USA, June 23-26, 2010.

[図書] (計5件)

1. Chiba Y, Suzuki E. Causal inference with intermediates: simple methods for principal strata effects and natural direct effects. In: Rodriguez-Morales AJ, ed. *Current Topics in Public Health*. Rijeka: InTech. (in press)
2. 津田敏秀: 第2部. 理論編, V. 立証問題, 1. 環境汚染による人体影響に関する訴訟の立証責任と自然科学. 「公害環境訴訟の新たな展開—権利救済から政策形成へ—」, 淡路剛久, 吉村良一, 大久保規子(編), 日本評論社, 2012, 227-243.
3. 津田敏秀: 第6章. 研究方法とバイアス. 「医学研究 (シリーズ生命倫理学)」, シリーズ生命倫理学編集委員会編 (編集代表: 栗屋剛), 丸善出版, 2012, 111-133.
4. 津田敏秀, 鹿嶋小緒里, 山本英二, 他. 日本食品衛生協会, 食中毒の疫学講座, 2012, 256
5. 津田敏秀. 岩波書店, 医学と仮説—原因と結果の科学を考える—, 2011, 116

[その他]

岡山大学大学院環境生命科学研究科 人間

生態学講座 津田・頼藤研究室

<http://www.okayama-u.ac.jp/user/envepi/achievement01.html>

岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 疫学・衛生学分野 研究業績

<http://www.unit-gp.jp/eisei/wp/?cat=44>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

津田 敏秀 (TSUDA TOSHIHIDE)

岡山大学・大学院環境生命科学研究科・教授

研究者番号: 20231433

(2) 研究分担者

山本 英二 (YAMAMOTO EIJI) (H22-H24)

岡山理科大学・総合情報学部・教授

研究者番号: 50068920

土居 弘幸 (DOI HIROYUKI) (H22-H23)

岡山大学・大学院医師薬学総合研究科・教授

研究者番号: 20452568

頼藤 貴志 (YORIFUJI TAKASHI) (H23-H24)

岡山大学・大学院環境生命科学研究科・准教授

授

研究者番号: 00452566

鹿嶋 小緒里 (KASHIMA SAORI) (H22-H24)

広島大学・大学院医歯薬保健学研究院・助教

研究者番号: 30581699

鈴木 越治 (SUZUKI ETSUJI) (H24)

岡山大学・大学院医師薬学総合研究科・助教

研究者番号: 10627764