

**科学研究費助成事業 研究成果報告書**

平成 27 年 12 月 7 日現在

機関番号：37104

研究種目：基盤研究(B) (海外学術調査)

研究期間：2011～2013

課題番号：23406001

研究課題名(和文)北東アジアでの越境輸送物質成分の個人曝露と健康影響に関する調査研究

研究課題名(英文) Study of personal exposure and health effects of air pollutant transports in Northeast Asia

研究代表者

石原 陽子 (Ishihara, Yoko)

久留米大学・医学部・教授

研究者番号：50203021

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 15,000,000円

研究成果の概要(和文)：北東アジアからの越境輸送物質の健康影響が問題視されている。本研究では、偏西風によってもたらされる越境輸送物質の発生源および通過地域のモンゴル、中国と久留米のPM2.5の大気及び個人曝露量とその成分及び健康影響について調査研究を行った。その結果、PM2.5の重量と成分には大気と個人曝露で相関性や地域特性を認め、黄砂飛来時には成人慢性呼吸器疾患有症者の呼吸器症状の増悪や精神生理的活動性の低下が見られた。従って、今後の疫学調査では、この点を加味した研究デザインが必要であることが示唆された。

研究成果の概要(英文)：It is worried about the health impacts of cross-border air pollutants transports from Northeast Asia. In the present study, atmospheric PM2.5 source of cross-border transport substances brought by westerly winds was studied the amount of particles and its components, the atmosphere and personal exposure level, health effects of PM2.5 including yellow dust in Mongolia, China and Kurume. As a result, weight of PM2.5 and its components in the atmosphere and the personal exposure showed a tendency of correlation and regional differences. During the season of yellow dust flying, adult patients with chronic respiratory disease showed the symptom exacerbation and lower activity of psychophysiological levels. Thus, our results suggested that future epidemiological studies should be designed carefully including these points.

研究分野：医歯薬学A

キーワード：越境輸送物質 黄砂 PM2.5 慢性呼吸器疾患 国際学術研究 東アジア 健康影響評価 大気汚染物質

## 1. 研究開始当初の背景

これまでの慢性閉塞性肺疾患と自動車排ガス長期暴露のリスク評価や心肺機能と大気中濃縮粒子状物質 (CAPs) 及び自動車排気粒子状物質の健康影響評価等の一連の研究から、慢性閉塞性肺疾患で観察される肺末梢障害には、ガス成分よりも粒子成分、特に微小粒子状成分がより強く影響することを報告している。加えて、動物への長期自動車排ガス暴露では、ヒト慢性閉塞性肺疾患に類似したゴブレット細胞や粘液物質の増加と細気管支・肺胞レベルでの生化学的・病理学的異常所見も観察している。Wichiman ら (HEI report, 2000) は、より微小な粒子ほど感受性の高い肺深部まで毒性物質を輸送する能力が高く、難溶性微小粒子ほど肺内滞留時間の延長や循環血液中への逸脱がみられることを示唆している。最近、黄砂など大陸内部で発生した粒子状物質が、大気汚染地帯通過時に微生物や有害物質に汚染され、越境輸送物質として日本に飛来していることが示唆されている。従って、これらの汚染微小粒子が、呼吸によって肺末梢部まで到達して炎症を惹起し、気管支喘息も含めた慢性閉塞性肺疾患などの増悪や発症に深く関与している可能性がある。

平成 22 年に熊本、山口、長崎地域の 50 - 79 歳の健常者と呼吸器疾患有症者を対象とした予備調査では、黄砂飛来時に特に呼吸器疾患有症者で症状の増悪傾向がみられた。平成 20 年に、福岡と北京で、PM<sub>2.5</sub> の大気及び個人暴露量と健康調査を行ったところ、北京では冬季と春季に特に PM<sub>2.5</sub> 濃度が高く、大気中と個人暴露の PM<sub>2.5</sub> 量は比例して増減したが、単位流量当りの PM<sub>2.5</sub> 量は大気中で約 1.5 倍高値を示した。一方福岡では、非黄砂時の PM<sub>2.5</sub> 個人暴露量は測定限界未満であったが、黄砂時には測定可能で、粒径分布解析では粒径 10 nm ~ 2 μm の粒子数が増加し、成分分析では有機炭素、硫酸塩が高値を示した。

急速な大陸での経済成長に伴い、偏西風

が強い季節には揮発性有機物、多環芳香族炭化水素や微生物等を含む越境輸送物質が増加することが予測される。また、越境輸送物質は、日本に到達するまでに大陸内で粒径、形状、粒子表面付着物質など物理的・化学的特性がかなり変化している可能性もあり、健康影響を明確にするためには発生源と日本での成分差や大気と個人暴露の質的・量的な比較など詳細に検討する必要がある。

## 2. 研究の目的

近年、東アジア地域の急速な重工業化や自動車化に伴い、偏西風による北東アジアからの越境輸送物質の健康影響が問題視されている。特に九州地方では、夜間のオゾン濃度や煙霧発生時の水銀、硫酸イオン濃度の増加が報告されており、最も大陸に近く、かつ高齢化が急速に進んでいる地域での心肺疾患患者等への越境輸送物質の影響が懸念される。しかしながらそれに関する知見はまだ十分に蓄積されてはいない。我々は、黄砂飛来時の PM<sub>2.5</sub> に有機炭素が多く含まれることを観測しており、越境輸送物質成分として揮発性有機物、多環芳香族炭化水素や微生物なども含まれている可能性を見出している。しかしながら、越境輸送物質の成分やその健康影響についての基礎的知見は十分に蓄積されていない。本研究は、予防医学上急務とされる越境長距離輸送物質の健康影響の低減に向けて、発生源から日本までのルート上に位置する蒙古 - 中国 - 韓国 - 日本で、大気汚染物質の量的・質的特性や個人暴露成分の呼吸器症状への影響について調査研究し、今後の大規模疫学調査の方向性や研究デザインに反映させることを研究目的とする。

## 3. 研究の方法

大気中 PM<sub>2.5</sub> と PM<sub>10</sub>、個人暴露 PM<sub>2.5</sub> の測定：大気中 PM<sub>2.5</sub> と PM<sub>10</sub> の捕集はローボリューム又はハイボリュームサンプラーにテフロンと石英フィルターを装着し、捕集時間は昼間 (9:00-16:50) と夜間 (17:00-8:50) 大気流量はそれぞれ 16.7 L/min、500 L/min、とした。PM<sub>2.5</sub>

個人暴露量は、個人サンプラー用ホルダーを装備したミニポンプにテフロンフィルター又は石英フィルターを装着し、大気流量は 2.5 L/min で9:00～17:00に捕集した。フィルターは、-80で遮光保存後、電子天秤で重量を測定した。大気粒子の粒子数・粒径分布の測定は、0.5-20 μm 粒径範囲を空気力学径測定器（APS）で、10-487 nm 粒径範囲を走査型移動度粒径測定器（SMPS）で測定した。粒子構成成分の分析（日本環境衛生センターで測定）：金属成分 17 種は誘導結合プラズマ質量分析計（ICP-MS）で、イオン成分 8 種はイオンクロマトグラフィーで、炭素成分は炭素分析装置を用いて測定した。大気中オゾン、VOC(イソプレン)等はガスモニターで測定した。測定場所と測定時期：測定は、福岡県久留米市久留米大学旭町キャンパス構内、ウランバートル日本大使館、中国大連市金州区拥政街道红塔村で、2011年～2014年の冬期、春期、夏期、秋期に実施した。

健康調査：健康調査は、中国版と日本語版の調査票を作成し、室内暴露、喫煙状況、呼吸器症状、花粉症の有無などの質問に加え、WONCA/COOP 及び GOLD の調査項目（作成者より許可取得済）を含む独自に作成した自己記入式調査票を用いた。モンゴル版の COOP/WONCA は Dr. Weel、SF-36 は Quality Metric から許可を得てモンゴル語版を作成した。住民調査は、肺機能、血圧、酸素飽和度等も測定した。対象者は 50 - 79 歳の男女で、気管支喘息を含む慢性閉塞性肺疾患有病者と非呼吸器疾患対照者として病院又はクリニックで、健康者は人間ドック受診者や地域住民を対象に調査を行った。

#### 4. 研究成果

土壤、大気の質量、成分の測定手法の確立：微生物の抽出については、石英とテフロンフィルターで菌の回収率を検討した。その結果、石英では  $42.6 \pm 11.5\%$ 、テフロンでは  $29.9 \pm 4.8\%$ であった。土壤抽出液中の細菌数を図 1 に示した。土壤中には好気性～通性嫌気性菌が多数存在し、砂漠地帯よりも農村部と

都市部で高いことが伺われた。PM10 のフィルターに秋期に捕集された久留米とウランバートルの昼間と夜間の菌数の比較では、久留米では平日昼間に菌数が高い傾向を示したのに対して、ウランバートルでは平日休日ともに菌数が高く（60～110 CFU/m<sup>3</sup>程度）、昼間よりも夜間で高い傾向を示した。久留米とウランバートルで共に好気性菌と嫌気性菌数が検出された。これらの菌を 16S リボゾーム DNA 配列を基に同定したところ、主に芽胞形成性の *Bacillus* 属であり、その他に *Paenibacillus* 属、*Exiguobacterium* 属など環境耐性の高い菌が検出されたが、炭疽菌とボツリヌス菌は検出されなかった。

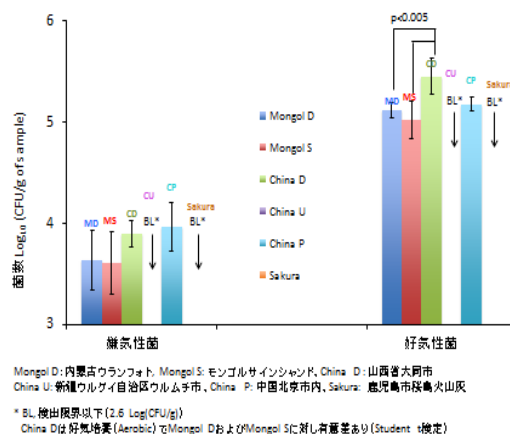


図1 土壤サンプルからの細菌数

大気 PM2.5 と PM10 の質量と成分分析の測定法の確立：図 2 に、大気中 PM2.5、PM10 の質量の経時変動と成分を示した。

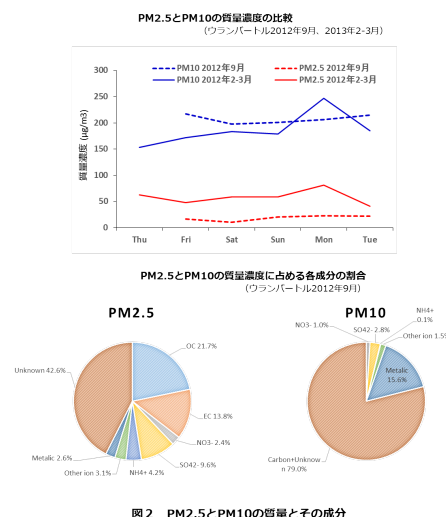


図2 PM2.5とPM10の質量とその成分

単位流量当たりの質量は、PM10 が PM2.5 より

も約3~4倍高く、日変動幅もPM10の方がPM2.5に比較して大であった。PM10とPM2.5の成分分析では、両者ともに炭素とその他の成分が約80%を占め、PM2.5ではイオン成分が約20%、金属成分が約3%と少なかったが、PM10ではイオン成分が約5.4%に対して金属成分が約16%であった。

PM2.5の大気と個人曝露量の比較及び地域特性

(図3、4) 冬季にウランバートルでは室内での化石燃料消費が高いため、PM2.5は大気よりも個人曝露で高く、化石燃料由来成分の増減も類似していた。一方、地域特性では、石炭消費が高いゲル地区で市街地よりも単位流量当たりの質量は約2倍高値を示した。イオン成分は、ゲル地区、市街地区共に大きな差は見られず、両地区ともに化石燃料由来のNO<sub>3</sub><sup>-</sup>、SO<sub>4</sub><sup>2-</sup>が他の成分に比較して高値を示した。次に地域特性を、ウランバートル、大連、久留米の冬季のPM2.5について、比較した。冬季に、大連とウランバートルで最大200-300 μg/m<sup>3</sup>の高濃度を示す日が見られ、その時の粒子数、粒子表面積、質量の粒径分布の波形には地域差が認められた。大連では100 μg/m<sup>3</sup>を超過する日が単発的に観測されたのに比し、ウランバートルでは100 μg/m<sup>3</sup>の超過日が、曜日に関係なく推移した。

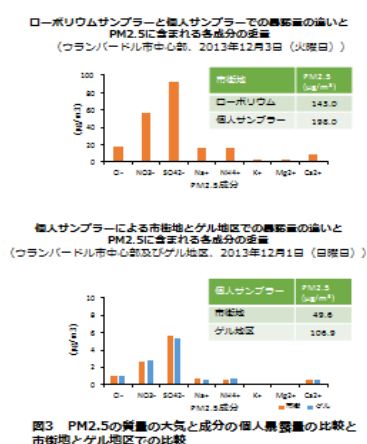


図3 PM2.5の質量の大気と成分の個人曝露量の比較と市街地とゲル地区での比較

この期間、久留米のPM2.5は、日本の大気環境基準の35 μg/m<sup>3</sup>/日前後で推移したが、久留米で基準値を超過した1.5~2日前に大連で300 μg/m<sup>3</sup>の高濃度が観測されており、関連性が示唆された。

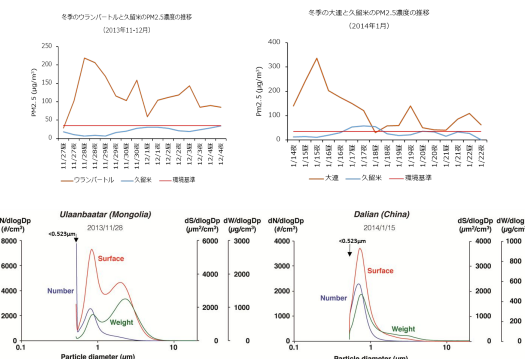


図4 冬季ウランバートル、大連、久留米のPM2.5質量と粒径分布の比較

大気中VOCの測定:ハンディーモニターにより、ウランバートルと大連でVOC、オゾン、二酸化炭素、一酸化炭素、二酸化硫黄、二酸化窒素などを測定したが、機種の問題などで安定した数値を得ることが難しく、この点についてはさらに測定法や測定条件を十分に検討する必要があるものと考えられた。

黄砂飛来時と非飛来時のPM2.5の質量、粒径分布と表面積

図5に、黄砂飛来時と非飛来時のPM2.5の質量の変動と粒径分布・表面積を示した。2011年5月1~5日に多量の黄砂が飛来した。PM10の増加と共にPM2.5の増加が観察され、基準値35 μg/m<sup>3</sup>/日を3日間超過した。その際には重量のみならず、肺内に吸入される粒径7 μm以下の粒子数と表面積も、非黄砂時に比較して著増していた。

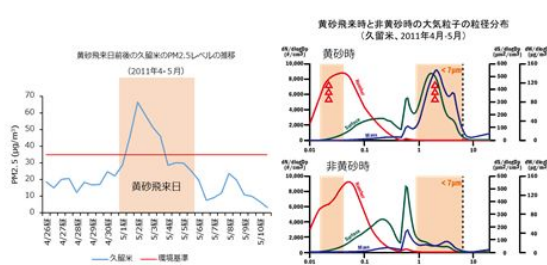


図5 黄砂時と非黄砂時のPM2.5の質量、粒径分布及び表面積

個人曝露量と室内外の曝露量の関係

図6に、PM2.5を久留米とウランバートルの屋内外で測定した結果を示した。屋内と屋外のPM2.5濃度の変動は概ね良好な相関を示し、屋外が高い時には屋内にもかなりの量が流入していることが伺われた。

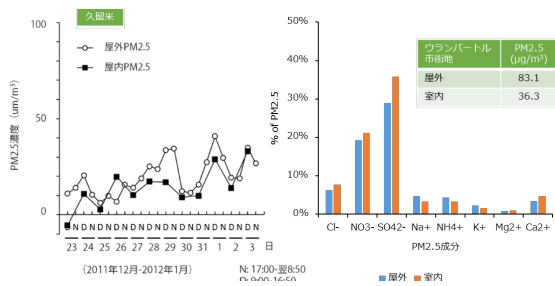


図6 久留米とウランパートルのPM2.5の屋内外濃度の比較

**黄砂の健康影響**：中国版、モンゴル版、韓国版の調査票を作成し、中国5か所、韓国2か所、ウランパートル1か所、国内10か所で、50～79歳の男女を対象として、黄砂前(2月)、黄砂飛来中(5月)、黄砂後(6-7月)の3回/人で調査を行った。その結果の一部を図7に示した。呼吸器疾患有症者では、健常者に比較して常に咳、痰、喘鳴の症状を有する割合が高いが、黄砂が飛来した5月の調査では、2月に比較して咳、痰の悪化が約2倍に増加し、特に喘鳴があると答えた患者がオッズ比8.54で有意に高値を示した。飛来後の7月では、患者群での咳、痰、喘鳴症状は緩和傾向を示した。健常群では黄砂の影響で呼吸器症状が増悪したものは少なかった。本調査を行った期間の黄砂時には、大気及び室内で直径7µg/m³以下の粒子状物質の重量、数、表面積は増加しており、黄砂による患者の呼吸器症状の増悪には粒子の直接影響が示唆された。また、COOP/WONCAチャートの運動能力、感情、健康状態の変化、健康状態全般、疼痛及びQOLのオッズ比も1.59～2.89であり、黄砂が症状のみならず呼吸器疾患患者の精神身体面に影響を与えていることが伺えた。

この傾向は、黄砂通過地域である北京、ソウルなどでも観察されている。またウランパートル市内の住民約2000人を対象とした健康調査では、呼吸器疾患を有症者の呼吸器症状には季節変動を認め、特に冬期に増悪が認められたことから、生石炭燃焼による大気汚染がその増悪因子であることが推測された。

**今後の疫学研究の方向性及び研究デザイン**  
作成時の注意点や問題点：最近は、経年的に

国内での大陸由来の越境輸送物質の濃度が增大する傾向がみられ、九州、山口では黄砂が飛来する春期、秋期のみならず季節を問わず硫酸ミストやPM2.5濃度が高い傾向が続いている。久留米での2008、2012、2014年の3月18～24日までのPM2.5の日内変動は昼高夜低から昼低夜高に変化している。従って、PM2.5を含む越境輸送物質の健康影響を評価するためには、質量・成分や粒子数・粒子表面積の分析と共に季節変動、日内変動あるいは地域特性についても十分に考慮して疫学研究デザインを作成する必要があることが示唆された。

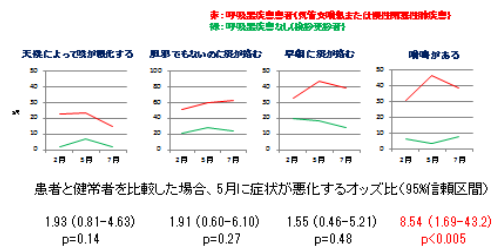


図7 成人呼吸器関連疾患と健常者での呼吸器症状への黄砂の影響

(平成22年2月、5月、7月の調査より、花粉症は除く)

## 5. 主な発表論文等

[雑誌論文](計5件)

1. Nakao M, Yamauchi K, Ishihara Y, Health effects of Particulate matter2.5、Proceedings of JSAE (Society of Automobile Engineers of Japan forum, 14-11,7-13, 2014、査読無
2. Yamaguchi M, Nakao M, Obata H, Ikeda T, Wang Q, Hara Y, Omori H, Ishihara Y. BMC Public Health. 2013 Aug 15;13:754. doi: 10.1186/1471-2458-13-754. 査読有
3. Ishihara Y, Hasegawa G, Nakao M, Yamaguchi M. Proceedings of JSAE (Society of Automobile Engineers of Japan Symposium 14-11, 29-34, 2012、査読有
4. Hasegawa G, Shimonaka M, Ishihara Y. Differential genotoxicity of chemical properties and particle size of rare metal and metal oxide nanoparticles. J Appl Toxicol, 32; 72-80, 2012、査読有
5. Hasegawa G, Hirano M, Ishihara Y.

Differential gene expression associated with inflammation and blood pressure regulation induced by concentrated ambient particle exposure. *Inhal Toxicol*, 23; 897-905, 2012、査読有

〔学会発表〕(計9件)

1. Ishihara Y, Nakao M, Ono F, Omori H, Solongo B, Effects of coal combustion in healthy adult subjects and patients with airflow limitation in Ulaanbaatar basin. American Thoracic Society International Meeting 2014, San Diego, USA, 2014, May 16-21

2. Nakao M, Ishihara Y, Comparison between nutritional status and the health statuses of Japanese patients with chronic obstructive pulmonary disease and those of Chinese patients. *Experimental Biology* 2014, San Diego, USA, 2014, April 26-30

3. Nakao M, Obata H, Chijimatsu Y, Mitsuma S, Odaira T, Ishihara Y, Impact of Asian sand dust on respiratory symptoms of the patients with chronic obstructive pulmonary disease and/or bronchial asthma. *Urban Environmental Pollution* 2013, Beijing, China, 2013, November 17-20

4. Yamauchi K, Nakao M, Ishihara Y, Pan X, Hirano M, Seasonal comparison of PM2.5 between Japan and China in 2008 and its continuous observation in Japan. *Urban Environmental Pollution* 2013, Beijing China, 2013, November 17-20

5. Ono F, Nakao M, Solongo B, Omori H, Ishihara Y, Relationship between pulmonary symptoms and air pollution in Ulaanbaatar Mongolia. *Urban Environmental Pollution* 2013, Beijing China, 2013, November 17-20

6. Nakao M, Ishihara Y, Effects of Asian sand dust on respiratory symptoms and health status in the patients with respiratory diseases. The 18<sup>th</sup> Congress of Asian Pacific Society of Respiriology, Yokohama, Japan, 2013, November 11-14

7. Ono F, Nakao M, Obata H, Chijimatsu Y, Kim CH, Hyun IG, Park JS, Ishihara Y, Seasonal changes of health status and respiratory symptoms in elderly patients with chronic pulmonary disease in Korea and Japan. The 18<sup>th</sup> Congress of Asian Pacific

Society of Respiriology, Yokohama, Japan, 2013, November 11-14

8. Nakao M, Ono F, Omori H, Solongo B, Ishihara Y, Chronic obstructive pulmonary disease in Ulaanbaatar: the Japan and Mongolia international study, *Environment and Health-Bridging South, North, East and West*. Conference of ISEE, ISES and ISIAO, Basel, Switzerland 2013, August 19-23

9. Nakao M, Yamaguchi M, Hara Y, Ishihara Y, Application of the COOP/WONCA charts for aged patients with chronic obstructive pulmonary disease comparison between Japanese and Chinese populations. American Thoracic Society International Conference 2013, Philadelphia, USA, May 17-22

〔その他〕

ホームページ等

URL:<http://www.med.kurume-u.ac.jp/med/pubh>

## 6 . 研究組織

### (1)研究代表者

石原陽子 (ISHIHARA Yoko)

久留米大学・医学部・教授

研究者番号：50203021

### (2)研究分担者

三宅真美 (MIYAKE Masami)

大阪府立大学・生命環境科学研究科・教授

研究者番号：10251175

大森久光 (OOMORI Hisamitsu)

熊本大学大学院・生命科学研究部・教授

研究者番号：70271442

長谷川豪 (HASEGAWA Go)

久留米大学・医学部・助教

研究者番号：80383751

中尾元幸 (NAKAO Motoyuki)

久留米大学・医学部・助教

研究者番号：60610566