

平成 27 年 6 月 18 日現在

機関番号：13601

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2012～2014

課題番号：24590744

研究課題名(和文) 微小粒子状物質等大気汚染物質の健康影響(循環器、呼吸器疾患)に関する研究

研究課題名(英文) Effects of particulate matter 2.5 (PM2.5) and other air pollutants on emergency admissions for cardiovascular, cerebrovascular, and pulmonary diseases

研究代表者

野見山 哲生 (NOMIYAMA, Tetsuo)

信州大学・学術研究院医学系・教授

研究者番号：70286441

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,100,000円

研究成果の概要(和文)：本研究は、微小粒子状物質(PM2.5)を主とする大気汚染物質が健康に与える影響を評価することを目的とした。PM2.5および他の大気汚染物質をリスク要因、心臓血管疾患、脳血管疾患、呼吸器疾患、全疾患による入院をアウトカムとし、リスク要因とアウトカムとの関連を、時系列ポアソン回帰分析による各大気汚染物質単位濃度上昇による入院の相対リスクで表した。本調査の結果より、PM2.5の10 μ g/m³上昇により、時差0日でも膜下出血が有意に増加する等、大気汚染物質濃度の上昇により、増加する疾患が認められた。

研究成果の概要(英文)：This study aims to examine the health effects of air pollutants such as particulate matter 2.5 (PM2.5) on daily admissions by identifying the cause of admission for all causes and each type of cardiovascular, cerebrovascular, and respiratory disease. Relative risks of hospital admissions per unit concentration increase in air pollutants are estimated using time-series Poisson regression models. The result shows that an increase of hospital admissions was observed at an increase of air pollutants: the number of hospital admissions at lag 0 day due to subarachnoid hemorrhage increased at every 10 μ g/m³ increase in PM2.5.

研究分野：衛生学 公衆衛生学 疫学 毒性学

キーワード：微小粒子状物質 光化学オキシダント 大気汚染 健康影響 時系列分析

1. 研究開始当初の背景

微小粒子状物質 (PM_{2.5}) をはじめとする大気汚染物質は、健康に悪影響を及ぼすことが報告されている。病因としては、心疾患や呼吸器疾患のリスク上昇が報告されている。一方で、疾患別、汚染物質別に見てみれば、疾患と汚染物質の因果関係については一貫した結論には至っていない(Bhaskaran et al. 2009; Mateen and Brook 2011)。さらに、本邦では PM_{2.5} についての環境基準が設定されているものの、本邦の知見は国外の知見と比較して少なく、本邦における知見の更なる拡充が必要である。

2. 研究の目的

本研究は、PM_{2.5} をはじめとする大気汚染物質が健康に与える影響を評価すること、を目的とした。

3. 研究の方法

調査期間は2012年4月1日から2015年2月20日の1056日とし、対象者は長野県伊那市の伊那中央病院における全入院患者とした。PM_{2.5}、他の大気汚染物質(浮遊粒子状物質(SPM)、二酸化硫黄(SO₂)、二酸化窒素(NO₂)、一酸化窒素(NO)、光化学オキシダント(O_x))をリスク要因、心臓血管疾患(急性冠症候群、大動脈瘤および大動脈解離、心不全、心停止)、脳血管疾患(くも膜下出血、脳内出血、脳梗塞)、呼吸器疾患(気管支炎、喘息)、全疾患による入院をアウトカムとし、リスク要因とアウトカムとの関連を、気温、大気圧、季節性、曜日、祝日、年度、長期的トレンドによる調整をした上で、各大気汚染物質単位濃度による入院の相対リスクを時系列ポアソン回帰で分析した。尚、大気汚染物質濃度、気温、大気圧は、時差期間にわたる平均値を用いて調節を行った。

4. 研究成果

(1) 調査期間にわたる入院患者数とその理由を表1に示す。全原因による入院患者

数は22,138人であった。

表1 入院患者数とその理由

| 入院理由 | 人数 |
|--------------|--------|
| 全原因 | 22,138 |
| 心不全 | 546 |
| 急性冠症候群 | 325 |
| 脳内出血 | 261 |
| くも膜下出血 | 99 |
| 脳梗塞 | 791 |
| 心停止 | 41 |
| 大動脈解離および大動脈瘤 | 94 |
| 気管支炎 | 275 |
| 喘息 | 105 |

(2) 調査期間(1,056日)にわたる大気汚染物質濃度を表2に示す。PM_{2.5}の24時間平均濃度の平均値は10µg/m³、レンジは0-51µg/m³であった。

表2 調査期間(1,056日)における大気汚染物質濃度の24時間平均値

| | 平均値 | 最小値 | 最大値 | 標準偏差 |
|--|-----|-----|-----|------|
| PM _{2.5} (µg/m ³) | 10 | 0 | 71 | 6 |
| SPM (µg/m ³) | 18 | 3 | 76 | 8 |
| NO ₂ (ppb) | 8 | 0 | 35 | 5 |
| SO ₂ (ppb) | 3 | 0 | 8 | 1 |
| NO (ppb) | 2 | 0 | 29 | 3 |
| O _x (ppb) | 31 | 3 | 68 | 12 |

(3) 大気汚染物質の入院患者数への影響を表3に示す。相対リスクは、時差0日で、PM_{2.5} 10µg/m³の上昇により、全原因による入院は3.03%(95%信頼区間(CI)：-0.11%、6.19%)、原因別ではくも膜下出血が51.15%(95%CI：6.58%、97.69%)、浮遊粒子状物質 10µg/m³の上昇により、脳梗塞は15.67%(95%CI：3.22%、28.28%)、二酸化硫黄 1ppbの上昇により、脳梗塞は9.32%(95%CI：0.61%、18.78%)、といずれも上昇した。一酸化窒素 1ppbの上昇により、全原因は時差0日で0.66%(95%CI：0.05%、1.27%)、時差2日で0.72%(95%CI：0.05%、1.38%)、原因別ではくも膜下出血が時差2日で9.08%(95%CI：1.49%、17.24%)、気管支炎が時差1日で5.69%(1.80%、9.74%)上昇した。

一方、PM_{2.5} 10µg/m³の上昇により、脳梗

塞は時差 3 日で 16.05%(95%CI : 31.78%、0.07%)低下した。SPM 10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ の上昇により、全原因は時差 2 日で 3.56%(95%CI : 6.71%、0.41%)低下した。NO₂ 1ppb の上昇により、全原因は時差 3 日で 0.51%(95%CI : 0.93%、0.08%)、くも膜下出血は時差 1 日で 8.42%(95%CI : 14.56%、1.84%)低下した。SO₂ 1ppb の上昇により、心停止は時差 2 日で 43.55%(95%CI : 66.99%、3.45%)、気管支炎は時差 1 日で 17.93%(95%CI : 31.36%、1.88%)低下した。O_x 1ppb の上昇により、急性冠症候群は時差 1 日で 2.09%(95%CI : 3.8%、0.34%)、心停止は時差 2 日で 6.31%(95%CI : 11.58%、0.73%)低下した。

(4) 本研究では、PM_{2.5} や他の大気汚染物質の大気中濃度は、入院の相対リスク上昇に寄与することが示唆された。更に、大気汚染物質濃度上昇による入院の相対リスク上昇は、時差を経ずに即日影響が現れるものが多かった。

一方、大気汚染物質濃度の上昇により入院の相対リスクが減少する場合もいくつかあった。これらは即日現れるのではなく、1 日から 3 日の時差を経て現れた。これは、大気汚染物質濃度の上昇が無くても数日以内には入院していたかもしれない患者が、大気汚染物質濃度が上昇したために入院が早期にシフトした結果、1-3 日経た後の入院患者数が減少して見えた、ということが理由の一つとして考えられる(Bhaskaran 2013)。

(5) 本調査の結果より、PM_{2.5} をはじめとする大気汚染物質濃度が上昇した場合には、大気への曝露を抑えるため、外出を控えるなどの対策が速やかに必要であることが示唆された。

<引用文献>
 Bhaskaran K, Hajat S, Haines A et al. (2009b) Effects of air pollution on the

incidence of myocardial infarction. Heart. 95:1746-1759

Mateen FJ, Brook RD (2011) Air pollution as an emerging global risk factor for stroke. JAMA. 305:1240-1241

Bhaskaran K, Gasparrini A, Hajat S et al. (2013) Time series regression studies in environmental epidemiology. Int J Epidemiol. 42:1187-1195

表3. 大気汚染物質の入院患者数への影響

| 時差 | PM ₁₀ | SPM | NO ₂ | PM _{2.5} (移動平均) | NO | O ₃ |
|--------------|------------------------|-------------------------|-----------------------|--------------------------|-----------------------|-----------------------|
| 全原因 | 5.03 (-0.11, 6.19) | 2.19 (-0.4, 4.79) | 0.6 (-0.21, 1) | 1.1 (-0.59, 2.61) | 0.66 (0.05, 1.27) | -0.16 (-0.37, 0.05) |
| 1 | -1.47 (-5.58, 2.63) | 0.42 (-2.84, 3.69) | 0.6 (-0.21, 1) | 0.55 (-1.19, 2.62) | 0.68 (-0.6, 0.77) | 0.08 (-0.15, 0.3) |
| 2 | -3.21 (-7.19, 0.79) | -3.56 (-6.71, -0.41) | -0.23 (-0.67, 0.22) | -0.22 (-1.19, 2.61) | 0.72 (-0.6, 0.77) | 0.01 (-0.21, 0.24) |
| 3 | -0.98 (-4.21, 2.51) | -0.27 (-2.8, 2.27) | -0.51 (-0.98, -0.08) | -0.57 (-2.28, 1.12) | -0.28 (-0.93, 0.34) | 0.16 (-0.05, 0.37) |
| 急性冠症候群 | 1.93 (-0.65, 4.51) | 1.67 (-1.03, 4.38) | 0.7 (-0.18, 1.57) | 0.96 (-0.52, 2.44) | 0.66 (-0.4, 1.72) | 0.13 (-0.16, 0.42) |
| 1 | 0.12 (-2.9, 3.1) | -12.87 (-9.74, 12.26) | 0.18 (-0.38, 0.74) | -9.1 (-9.59, 8.65) | 2.04 (-2.74, 7.11) | -2.09 (-3.18, -0.94) |
| 2 | 1.91 (-2.78, 0.26) | -2.44 (-2.51, 2.16) | -0.18 (-0.35, -0.02) | -8.3 (-9.72, 4.75) | -2.95 (-8.1, 2.52) | -0.39 (-2.14, 1.4) |
| 3 | 2.5 (-2.87, 2.65) | 5.21 (-3.89, 24.73) | -2.67 (-5.92, 0.68) | -11.15 (-2.91, 1.11) | -3.95 (-8.55, 1.05) | 0.07 (-1.59, 1.70) |
| 心停止 | 39.38 (-40.83, 123.99) | 13.22 (-59.3, 91.33) | -0.28 (-9.18, 9.55) | -19.01 (-49.04, 51.91) | -0.51 (-14.88, 19.29) | -4 (-9.85, 1.14) |
| 1 | 5.58 (-18.03, 30.94) | 35.92 (-6.2, 80.3) | 1.45 (-1.2, 4.13) | -9.55 (-46.26, 30.96) | 0.25 (-14.87, 15.65) | -4.31 (-11.58, -0.73) |
| 2 | 25.94 (-74.53, 126.61) | 45.92 (-9.5, 92.1) | -0.41 (-2.9, 2.08) | -18.42 (-50.96, 25.76) | -26.88 (-46.64, 0.19) | -2.13 (-7.25, 2.92) |
| 3 | -2.34 (-24.12, 19.57) | 9.32 (-59.8, 83.52) | -4.21 (-10.1, 6.7) | -18.42 (-50.96, 25.76) | 1.84 (-1.06, 4.87) | -0.85 (-2.08, 0.4) |
| 心不全 | 4.37 (-19.75, 22.82) | -2.73 (-17.68, 12.45) | 1.86 (-2.4, 4.1) | 0.84 (-1.48, 3.21) | 1.22 (-4.52, 2.2) | -0.44 (-1.78, 0.92) |
| 1 | 20.23 (-1.96, 42.91) | 12.71 (-5.95, 31.32) | 0.84 (-1.48, 3.21) | 1.22 (-4.52, 2.2) | 1.22 (-4.52, 2.2) | -0.44 (-1.78, 0.92) |
| 2 | 5.4 (-10.74, 27.1) | -19.19 (-27.95, -10.42) | 0.98 (-1.46, 3.37) | 0.38 (-1.46, 3.37) | -0.36 (-1.91, 1.17) | -0.85 (-1.89, 0.3) |
| 3 | 15.64 (-3.83, 35.57) | -1.19 (-2.7, 1.31) | -1.48 (-3.03, 0.07) | 1.22 (-2.35, 3.18) | -1.77 (-4.04, 0.5) | -0.54 (-1.69, 0.61) |
| (くも膜下出血) | 51.15 (6.59, 97.6) | 29.85 (-7.91, 66.57) | 0.93 (-0.04, 0.43) | 4.31 (-18.68, 35.79) | -4.34 (-14.04, 6.45) | -0.93 (-3.97, 2.3) |
| 1 | -22.79 (-76.34, 33.87) | -24.55 (-70.69, 23.87) | -8.42 (-14.55, -1.84) | -8.83 (-29.03, 23.31) | -10.18 (-21.72, 3.05) | 1.2 (-2.18, 4.64) |
| 2 | 0.89 (-52.82, 57.23) | -32.31 (-68.46, 6.32) | 2.04 (-4.3, 8.8) | -6.83 (-29.03, 23.31) | 9.08 (1.49, 17.24) | -2.37 (-5.54, 0.9) |
| 3 | -1.91 (-33.46, 32.16) | -8.23 (-32.31, 15.85) | -1.15 (-5.96, 3.14) | 1.22 (-2.35, 3.18) | 2.51 (-5.19, 10.22) | -0.32 (-3.37, 2.82) |
| 脳死 | 1.17 (-2.51, 4.8) | -1.57 (-30.09, 27.79) | 2.31 (-1.58, 6.87) | 11.41 (-0.7, 20.72) | 0.53 (-4.66, 5.99) | 1.4 (-0.61, 3.46) |
| 1 | 0.09 (-2.46, 2.69) | -1.57 (-30.09, 27.79) | 2.31 (-1.58, 6.87) | 11.41 (-0.7, 20.72) | 0.53 (-4.66, 5.99) | 1.4 (-0.61, 3.46) |
| 2 | 0.09 (-2.46, 2.69) | -1.57 (-30.09, 27.79) | 2.31 (-1.58, 6.87) | 11.41 (-0.7, 20.72) | 0.53 (-4.66, 5.99) | 1.4 (-0.61, 3.46) |
| 3 | 0.09 (-2.46, 2.69) | -1.57 (-30.09, 27.79) | 2.31 (-1.58, 6.87) | 11.41 (-0.7, 20.72) | 0.53 (-4.66, 5.99) | 1.4 (-0.61, 3.46) |
| 脳障害 | 11 (-4.98, 26.91) | 15.67 (3.22, 28.32) | 0.86 (-1.02, 2.77) | 9.32 (6.1, 18.78) | 0.4 (-2.51, 3.36) | 0.22 (-0.69, 1.34) |
| 1 | 10.98 (-1.29, 23.26) | 15.67 (3.22, 28.32) | 0.86 (-1.02, 2.77) | 9.32 (6.1, 18.78) | 0.4 (-2.51, 3.36) | 0.22 (-0.69, 1.34) |
| 2 | 17.28 (-32.22, 72.3) | -8.87 (-21.75, 16.22) | -0.75 (-2.83, 1.38) | 9.48 (-7.64, 9.31) | 0.45 (-2.58, 3.58) | 0.3 (-0.78, 1.4) |
| 3 | -16.05 (-31.76, -0.07) | -10.4 (-22.61, 1.96) | -0.84 (-2.83, 1.18) | -4.1 (-11.95, 4) | 1.72 (-1.07, 4.59) | -0.3 (-0.78, 1.4) |
| 大動脈瘤、心臓病、心不全 | 24.91 (-22.31, 74.22) | 7.82 (-31.25, 46.87) | 3.83 (-1.84, 9.79) | -3.35 (-28.37, 28.66) | 1.39 (-5.85, 8.85) | -2.43 (-5.29, 0.51) |
| 1 | -45.96 (-67.22, 124.8) | -36.99 (-68.05, 11.99) | 2.78 (-2.85, 9.77) | -10.22 (-26.91, 9.51) | -5.37 (-19.42, 34.2) | -2.99 (-5.97, 0.2) |
| 2 | 17.64 (-8.48, 43.21) | 21.14 (-3.3, 46.58) | 1.41 (-0.68, 3.69) | 11.41 (-0.7, 20.72) | 0.45 (-2.58, 3.58) | 0.3 (-0.78, 1.4) |
| 3 | 11.9 (-38.58, 69.52) | -0.27 (-37.38, 36.84) | 0.45 (-2.58, 3.58) | -1.42 (-21.83, 15.99) | -2.43 (-10.7, 5.95) | 0.31 (-0.14, 0.76) |
| 気管支炎 | 9.62 (-19.97, 39.89) | 0.45 (-24.63, 25.36) | -0.84 (-3.71, 1.92) | -9.92 (-23.38, 12.9) | 5.88 (1.8, 9.74) | -0.35 (-2.2, 1.5) |
| 1 | -10.81 (-45.44, 35.68) | -0.25 (-30.04, 30.45) | -3 (-6.07, 0.17) | -17.98 (-31.26, -1.88) | 5.88 (1.8, 9.74) | -0.35 (-2.2, 1.5) |
| 2 | -3.98 (-39.19, 32.25) | -10.08 (-39.25, 20.09) | -3.19 (-6.47, 0.21) | -9.38 (-24.5, 5.82) | -0.72 (-5.19, 3.96) | 0.01 (-2.2, 2.96) |
| 3 | 9.19 (-25.09, 40.0) | 3.97 (-17.02, 28.7) | 1.08 (-1.9, 4.17) | -0.8 (-17.07, 14.69) | -1.61 (-10.7, 5.99) | -1.59 (-4.2, 0.38) |
| 喘息 | 88.95 (-131.19, 95.02) | 14.18 (-27.43, 57.57) | 0.95 (-4.61, 5.99) | -16.03 (-38.68, 6.31) | 0.23 (-7.02, 8.02) | 0.22 (-2.74, 3.2) |
| 1 | 8.37 (-42.32, 61.77) | -14.04 (-59.78, 27.36) | 34 (-1.89, 8.99) | -11.5 (-40.18, 12.19) | 4.07 (-2.98, 4.13) | 1.09 (-1.86, 4.13) |
| 2 | -15.95 (-43.38, 33.39) | -19.45 (-51.59, 15.9) | -0.91 (-5.91, 4.34) | -17.53 (-34.84, 9.59) | 1.38 (-5.22, 9.44) | 2.04 (-0.77, 4.9) |
| 3 | | | | | | |

* P < 0.05

5. 主な発表論文等
 (研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

6. 研究組織
 (1) 研究代表者
 野見山 哲生 (NOMIYAMA, Tetsuo)
 信州大学・学術研究院医学系・教授
 研究者番号 : 70286441

(2) 研究分担者
 塚原 照臣 (TSUKAHARA, Teruomi)
 信州大学・学術研究院医学系・講師
 研究者番号 : 50377652

津田 洋子 (TSUDA, Yoko)
信州大学・学術研究院医学系・助手
研究者番号：80512904