

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 6 月 22 日現在

機関番号：82101

研究種目：基盤研究(B)

研究期間：2012～2014

課題番号：24310024

研究課題名(和文)越境大気汚染に含まれる粒子成分が循環器疾患発症に及ぼす影響

研究課題名(英文)The effects of transboundary particulate matter components on the incidence of cardiovascular diseases

研究代表者

新田 裕史(nitta, hiroshi)

独立行政法人国立環境研究所・環境健康研究センター・センター長

研究者番号：40156138

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 13,200,000円

研究成果の概要(和文)：本課題では、北部九州における大気観測、PM2.5の成分分析、大気シミュレーションを用いて越境大気汚染の寄与を推定するとともに、それらの大気データを曝露情報として循環器疾患発症登録データと結合して疫学研究を行った。観測や大気シミュレーションの結果より、北部九州地域では、越境大気汚染物質の寄与が大きいことが示された。

疫学研究では、黄砂飛来により脳梗塞や心筋梗塞の発症リスクが上昇することが示された。一方、PM2.5濃度の短期曝露により、脳梗塞発症のリスクが増加する可能性が示された。また、特定の粒子成分と心筋梗塞との間に正の関連がみられた。

研究成果の概要(英文)：We observed chemical composition of fine aerosol in Fukuoka City and Fukuoka Island, and classified them with PM2.5 mass concentration and oxygenated state of organic aerosol. In Fukuoka City, local aerosol was significant under low PM2.5 condition, while long-range transported aerosol was significant under high PM2.5. Fukuoka City is influenced by both long-range transported and local aerosol. We also conducted atmospheric simulation to estimate contributions of transboundary pollution to PM2.5 concentrations in northern Kyusyu in 2012 and found that foreign emission sources had higher contributions than domestic sources.

Finally, we combined the information on the onset of cardiovascular diseases and air pollutants data obtained from monitoring and simulation to conduct epidemiological studies. We found that exposure to particles and Asian dust increase the risk of cardiovascular diseases.

研究分野：環境疫学

キーワード：大気汚染 健康影響 粒子状物質 循環器疾患 越境汚染 東アジア

1. 研究開始当初の背景

東アジア由来の越境大気汚染物質による健康影響についての懸念が高まっている。欧米を中心に、高濃度の粒子状物質曝露が循環器疾患に影響を及ぼすことが報告されている。また、その健康影響の大きさは、粒子の成分組成により異なることが示唆されている。しかし、越境大気汚染物質に含まれる粒子が健康、特に循環器疾患に及ぼす影響に関する知見は非常に乏しい。

2. 研究の目的

本研究では、越境大気汚染物質が循環器疾患発症に及ぼす影響について明らかにするために、以下のことを行う。

(1) 微小粒子状物質およびそれらの成分や越境福岡における粒子状物質の化学成分測定

(2) シミュレーションモデルにより、越境大気汚染物質の寄与の推定

(3) 循環器疾患登録データ(脳卒中、心筋梗塞)と1)2)とのリンクによる疫学的な検討

3. 研究の方法

(1) 観測

長距離越境輸送されるエアロゾルの都市大気への影響を把握するため、2012年~2015年に福岡大学(福岡市城南区)においてエアロゾル質量分析計(Q-AMS, エアロダイン社製)を用い、エアロゾル化学組成の通年観測を行った。また、都市大気の影響を受けていないエアロゾルと比較するため、2012年1月~5月、10月~12月に長崎県福江島において簡易型のエアロゾル質量分析計(ACSM, エアロダイン社製)を用い、同様にエアロゾル化学組成の観測を行った。

観測と同時期に測定されたPM<sub>2.5</sub>測定データ(福岡市は香椎常時監視局のデータ、福江島はTEOMによる測定)を用い、PM<sub>2.5</sub>重量濃度別のエアロゾル化学成分の変化について考察した。エアロゾル有機成分について因子分析法の一種であるPositive Matrix Factorization (PMF)法により質量スペクトルの解析を行い、化学成分濃度と同様に考察を行った。

(2) 大気シミュレーション

北九州地域におけるPM<sub>2.5</sub>濃度に対する越境輸送の寄与を見積もるために、大気シミュレーションを実施した。ここで、化学輸送モデル(CTM)にCommunity Multiscale Air Quality (CMAQ) v4.7.1、気象モデルにWeather Forecast Research (WRF) v3.3.1を利用した。排出インベントリとして、東アジア域ではRegional Emission inventory in ASia (REAS) v2.1、日本域ではJapan Auto-Oil Programを利用している。また、生物起源としてMEGAN v2.10、バイオマス燃焼起源の排出インベントリとしてGFED v3.1を利用した。

計算領域は、東アジア域(水平分解能 60km、135 × 135 グリッド)と日本域(水平分解能 15km、115 × 135 グリッド)を1-way ネスティングで結合し、日本域の計算結果を解析した。計算および解析の対象期間は2012年1-12月で、10日間のスピニアップ計算を行っている。PM<sub>2.5</sub>濃度に対する国内発生源と国外発生源の寄与を評価するために、標準実験に加えて、日本国内の排出量を一律0.8倍した感度実験を実施して、標準計算と感度実験の差に5を乗じた値を国内寄与として解析した。

(3) 疫学研究

脳卒中

福岡脳卒中データベース研究(Fukuoka Stroke Registry: FSR)に登録された脳梗塞患者のうち、2001年4月から2013年3月までに登録された20歳以上、発症24時間以内、非院内発症、発症前自立状態の脳梗塞患者6885人を対象とした。環境データは、福岡市において測定された気温、湿度、浮遊粒子状物質(SPM)、NO<sub>2</sub>、O<sub>3</sub>、SO<sub>2</sub>濃度を用いた。脳梗塞発症日の7日前をreferenceとして、ケースクロスオーバー法を用いて検討した。発症前0-6日(lag 0-lag 6)における大気汚染物質濃度との関連は、条件付きロジスティック回帰分析を用いて共変量を調整した。

心筋梗塞

福岡県内の複数医療機関により登録されている急性心筋梗塞による入院患者(20歳以上)を対象とした。環境情報としては、黄砂、PM<sub>2.5</sub>、PM成分を用い、ケースクロスオーバーの手法を用いて、単位濃度あたりのオッズ比と95%信頼区間を算出した。交絡因子として、気温と湿度を調整した。

4. 研究成果

(1) 観測

図1にPM<sub>2.5</sub>測定値< 10 μg m<sup>-3</sup>、> 35 μg m<sup>-3</sup>におけるエアロゾルの化学成分の割合(2012年)を示す。

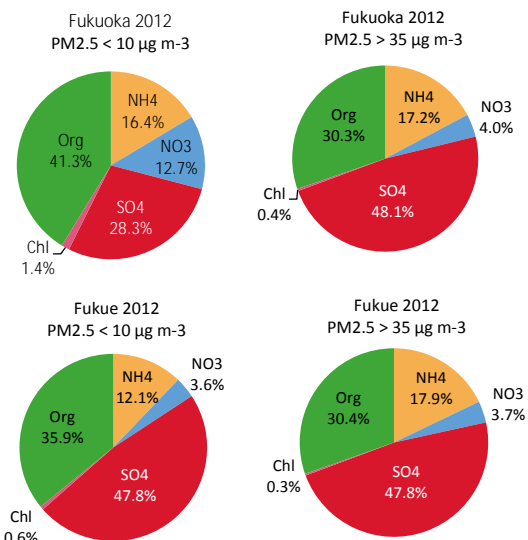


図1: 福岡市, 福江島におけるPM<sub>2.5</sub>高濃度時および低濃度時における各エアロゾル化学成分の割合

福岡市においてはPM2.5濃度 35  $\mu\text{g m}^{-3}$  以上の時に硫酸塩 (SO4) の割合が最も高く、過去の観測結果を参照すると、長距離越境輸送の影響が大きいと考えられる。PM2.5濃度 10  $\mu\text{g m}^{-3}$  以下の時は有機物 (Org) の割合が最も高く、また硝酸塩 (NO3) の割合も高いことから福岡ローカルな汚染物質の影響が大きいと考えられる。長距離越境輸送の影響が大きいと考えられる福江島において、PM2.5濃度が変化してもエアロゾルの化学組成に変化は見られず、SO4 の割合が高かったことから、これらの結果が支持されたと考えられる。有機エアロゾルのPMF解析の結果、2つの因子に分けられた。各因子のPM2.5濃度別の割合を表1に示す。

表1: 福岡市, 福江島におけるPM2.5高濃度時および低濃度時における有機エアロゾルのPMF解析による各因子の割合

PM2.5 conc.	Fukuoka			Fukue		
	10 $\mu\text{g m}^{-3}$ >	10 - 35	35 <	10 >	10 - 35	35 <
factor 1	42.2%	55.4	61.0	66.3	73.6	76.6
factor 2	57.8	44.6	39.0	33.7	26.4	23.4

第1の因子では質量スペクトル (MS) において  $m/z = 44$  (COOフラグメント) に大きなシグナルが見られるエイジングが進んだ揮発性の低い有機物 (Low volatile oxygenated organic aerosol, LV-00A) であると考えられる。第2の因子では  $m/z = 43$  (CH2CHO) および  $m/z = 55, 57$  (C4H7, C4H9) が見られ、これは部分的にエイジングが進んだ半揮発性の有機物 (Semi volatile OOA, SV-00A) および排出されてすぐのフレッシュな有機物 (Hydrocarbon-like OOA, HOA) であると考えられる。福岡市においてはPM2.5濃度 35  $\mu\text{g m}^{-3}$  以上の時にはLV-00Aが優勢なのに対し、PM2.5濃度 10  $\mu\text{g m}^{-3}$  以下の時はSV-00AおよびHOAが優勢であった。対して福江島ではPM2.5濃度が変化してもエアロゾルの化学組成に変化は見られず、LV-00Aが優勢であった。これらの結果もまた、福岡市ではPM2.5濃度が高い時は長距離越境輸送の影響が大きく、PM2.5濃度が低い時はローカルな汚染物質の影響が相対的に大きくなることを示している。

### (2) 大気シミュレーション

大気シミュレーションで国内/国外発生源の寄与を評価したところ、北九州において国外の寄与は平均で60%強であったが、春と夏には国内寄与が大きく、50%以上となることも多かった。また、PM2.5成分別の平均的な発生源寄与を図2に示した。SO4と有機エアロゾルは国外寄与が卓越するが、NO3と元素状炭素は国内寄与も同程度に重要であることが分かった。

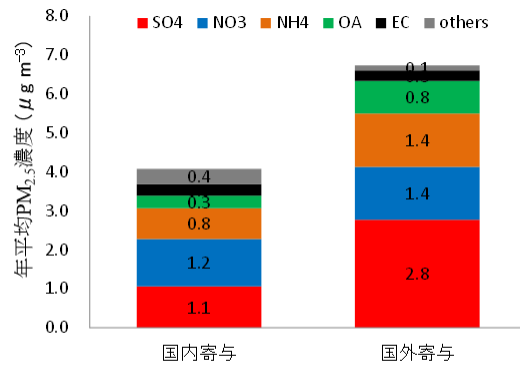


図2. モデルで推計された2012年通年の福岡におけるPM2.5成分別の発生源解析結果

### (3) 疫学研究

#### 脳卒中

患者背景を表2に示す。65歳以上は75%、女性は39%であった。

表2. 患者背景

	Case n=6,885
age ( $\geq 65$ years, %)	5,173 (75.1)
sex (women, %)	2,711 (39.4)
current smoking (%)	751/5,333 (14.1)
alcohol intake (%)	2,397 (35.1)
Body mass index ( $\geq 25$ kg/m <sup>2</sup> , %)	1,561 (25.9)
History of hypertension (%)	5,298 (77.0)
History of dyslipidemia (%)	2,859 (41.5)
History of diabetes (%)	2,161 (31.4)
History of ischemic stroke (%)	1,414 (20.5)
History of coronary heart disease (%)	1,045 (15.2)
History of chronic kidney disease (%)	2,354 (34.7)
Stroke subtype	
Large artery atherosclerosis	1,414 (20.6)
Small vessel disease	2,149 (31.3)
Cardioembolic	1,946 (28.3)
Others	1,363 (19.8)

PM2.5の脳梗塞発症に対する気温調整オッズ比 (10  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  上昇毎) を表3に示す。

表3. PM2.5濃度10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 上昇あたりの脳梗塞の気温調整オッズ比と95%信頼区間

	lag	OR(95%CI)
Total	lag0-1	1.032 (1.001, 1.064)
	lag2-3	0.976 (0.944, 1.008)
	lag4-6	0.999 (0.966, 1.033)
Subtype		
	Large artery atherosclerosis	lag0-1: 1.035 (0.968, 1.106)
	lag2-3: 1.009 (0.940, 1.082)	
lag4-6: 0.992 (0.921, 1.068)		
Small vessel diseases	lag0-1	1.012 (0.959, 1.068)
	lag2-3	0.961 (0.907, 1.019)
	lag4-6	0.963 (0.906, 1.022)
Cardioembolic	lag0-1	1.029 (0.970, 1.091)
	lag2-3	0.990 (0.931, 1.053)
	lag4-6	1.036 (0.973, 1.104)
Unclassified	lag0-1	1.060 (0.987, 1.138)
	lag2-3	0.948 (0.878, 1.023)
	lag4-6	1.016 (0.942, 1.097)

lag 0-1におけるオッズ比は1.032 (95%信頼区間1.001-1.064)と有意に高かった。一方、lag 2-3、lag 4-6のPM2.5濃度との間には有

意な関連が見られなかった。病型毎の検討では全ての病型で同様の傾向が見られた。一方、年齢、性、危険因子など患者背景による異質性は明らかではなかった。また、他の大気汚染物質 NO<sub>2</sub>、O<sub>3</sub>、SO<sub>2</sub> 濃度と脳梗塞発症の間にも有意な関連は認められなかった。

福岡県において発症前 0-1 日の PM<sub>2.5</sub> 濃度と脳梗塞発症の間に有意な関連があることが示唆された。各患者における暴露状態は不明であり、脳梗塞発症との関連についてはさらなる検討を要する。

#### 心筋梗塞

2003～2010 年の心筋梗塞データを用いて、黄砂と心筋梗塞による入院との関連について検討した結果を図 3 に示す。

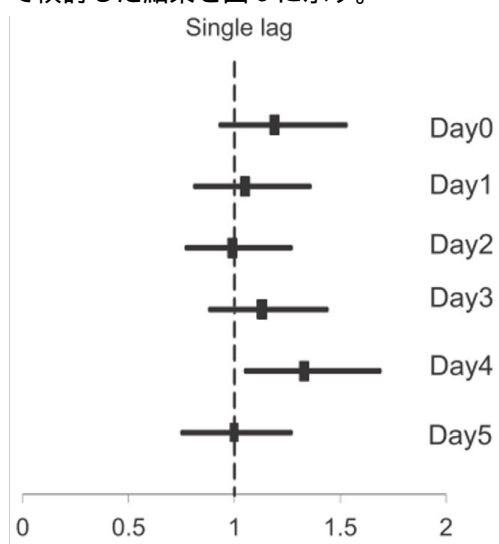


図3. 黄砂曝露による心筋梗塞のオッズ比と 95%信頼区間。気温と相対湿度にて調整

黄砂飛来 4 日後のオッズ比が最も大きく 1.43(95%信頼区間, 1.03-1.98)であった。

一方、PM<sub>2.5</sub> と心筋梗塞との間には有意な関連は見られなかった。また、1) の観測で得られた 2012-2013 年の PM 成分濃度の情報を用いて、PM 成分と心筋梗塞との関連について検討した。一部の成分で、オッズ比の上昇はみられたが、有意な関連はみられなかった。期間が短いため、十分な検出力が得られなかった可能性があるため、引き続き観測期間を延長して、解析を進める予定である。

本課題では、2) の大気シミュレーションで得られた国内/国外発生源寄与の情報を用いて、粒子状物質の健康影響に対する国内/国外発生源の寄与について推定を試みた。PM<sub>2.5</sub> 濃度における年間の平均的な国外発生源の寄与は約 60% であるが、その割合は季節変動や日々の変動が大きい。そこで、シミュレーションより得られた日々の国内/国外由来 PM<sub>2.5</sub> 濃度を用いて、疫学的手法を用いて心筋梗塞との関連について検討した。国外由来のオッズ比がわずかに 1 を超えていたが、国内と国外 PM<sub>2.5</sub> のオッズ比に違いはみられなかった。今回の試みは 2012 年のみのデー

タであり、期間が限られているが、健康影響に対する発生源の寄与について検討できる可能性が示された。

#### 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)

〔雑誌論文〕(計 14 件)

三好猛雄, 高見昭憲, 伊禮聡, キムセヨン, 瀬戸章文, 近藤豊. 沖縄県辺戸岬および長崎県福江島におけるエアロゾル個数濃度の粒径分布. エアロゾル研究 (2015)30:62-7 査読有

Chatani S., Morino Y., Shimadera H., Hayami H., Mori Y., Sasaki K., Kajino M., Yokoi T., Morikawa T., Ohara T. Multi-Model Analyses of Dominant Factors Influencing Elemental Carbon in Tokyo Metropolitan Area of Japan. Aerosol and Air Quality Research. (2014) 14:396-405 査読有

Shimadera H., Hayami H., Chatani S., Morino Y., Mori Y., Morikawa T., Yamaji K., Ohara T. Sensitivity Analyses of Factors Influencing CMAQ Performance for Fine Particulate Nitrate. Journal of the Air and Waste Management Association (2014) 64:374-87 査読有

高見昭憲, 伊礼聡, 紀本岳志, 竹村俊彦, 林政彦, 原圭一郎, 三好猛雄, 上田佳代, 佐藤圭, 兼保直樹, 吉野彩子, 畠山史郎. 2012 年夏季, 福岡市と大阪市における高濃度硫酸イオン観測事例の解析. エアロゾル研究(2013)28: 281-6 査読有

鈴木亮太, 吉野彩子, 兼保直樹, 高見昭憲, 林政彦, 原圭一郎, 渡邊泉, 畠山史郎. 長崎県福江島・福岡県福岡市におけるエアロゾル金属成分の特徴と発生源推定. 大気環境学会誌 (2014) 49:15-25 査読有

Shimadera, H., Hayami, H., Ohara, T., Morino, Y., Takami, A., Irei, S. Numerical simulation of extreme air pollution by fine particulate matter in China in winter 2013. Asian Journal of Atmospheric Environment. (2014) 8:25-34 査読有

Naoki Kaneyasu, Shigekazu Yamamoto, Kei Sato, Akinori Takami, Masahiko Hayashi, Keiichiro Hara, Kazuaki Kawamoto, Tomoaki Okuda, Shiro Hatakeyama. Impact of long-range transport of aerosols on the PM<sub>2.5</sub> composition at a major metropolitan area in the northern Kyushu area of Japan. Atmospheric Environment (2014) 97: 416-25 査読有

Hatakeyama, S., Ikeda, K., Hanaoka, S.,



Watanabe, I., Arakaki, T., Bandow, H., Sadanaga, Y., Kato, S., Kajii, Y., Zhang, D., Okuyama, K., Ogi, T., Fujimoto, T., Seto, T., Shimizu, A., Sugimoto, N., Takami, A. Aerial observations of air masses transported from East Asia to the Western Pacific: Vertical structure of polluted air masses. *Atmospheric Environment* (2014) 97: 456-61 査読有  
Hidemori, T., Nakayama, T., Matsumi, Y., Kinugawa, T., Yabushita, A., Ohashi, M., Miyoshi, T., Irei, S., Takami, A., Kaneyasu, N., Yoshino, A., Suzuki, R., Yumoto, Y., Hatakeyama, S. Characteristics of atmospheric aerosols containing heavy metals measured on Fukue Island, Japan. *Atmospheric Environment* (2014) 97:447-55 査読有  
Irei, S., Takami, A., Hayashi, M., Sadanaga, Y., Hara, K., Kaneyasu, N., Sato, K., Arakaki, T., Hatakeyama, S., Bandow, H., Hikida, T., Shimono, A. Transboundary secondary organic aerosol in western Japan indicated by  $^{13}\text{C}$  of water-soluble organic carbon and  $m/z$  44 signal in organic aerosol mass spectra. *Environmental Science and Technology* (2014) 48:6273-81 査読有  
Matsukawa R, Michikawa T, Ueda K, Nitta H, Kawasaki T, Tashiro H, Mohri M, Yamamoto Y. Desert dust is a risk factor for the incidence of acute myocardial infarction in Western Japan. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*.(2014) 7:743-8 査読有  
Kei Sato, Akinori Takami, Satoshi Irei, Takao Miyoshi, Yoshimi Ogawa, Ayako Yoshino, Hiroyasu Nakayama, Megumi Maeda, Shiro Hatakeyama, Keiichiro Hara, Masahiko Hayashi, Naoki Kaneyasu. Transported and Local Organic Aerosols over Fukuoka, Japan. *Aerosol and Air Quality Research*. (2013) 13:1263-72. 査読有  
Shimadera H., Hayami H., Morino Y., Ohara T., Chatani S., Hasegawa S., Kaneyasu N. Analysis of summer-time atmospheric transport of fine particulate matter in Northeast Asia. *Asia-Pacific Journal of Atmospheric Sciences* (2013)49:347-60 査読有  
Masahiro Kamouchi, Kayo Ueda, Tetsuro Ago, Hiroshi Nitta, Takanari Kitazono. Relationship Between Asian Dust and Ischemic Stroke: A Time-Stratified Case-Crossover Study. *Stroke*(2012) 43:3085-3087 査読有

〔学会発表〕(計 6 件)

吉野彩子, 高見昭憲, 三好猛雄, 伊禮聡, 佐藤圭, 清水厚, 兼保直樹, 畠山史郎, 原圭一郎, 林政彦. 九州北部における微小粒子の化学組成解析. 第 20 回大気化学討論会 (2014 年 10 月 27 日~29 日、府中)

森野悠, 田邊潔, 佐藤圭, 大原利眞. SOA/Ox 比を用いた、ボックスモデル上での有機エアロゾルモデルの相互比較. 第 54 回大気環境学会年会 (2013 年 9 月 18 日~20 日、新潟)

Ryuichi Matsukawa, Takehiro Michikawa, Kayo Ueda, Hiroshi Nitta, Yusuke Yamamoto. Asian dust is a risk of the incidence of acute myocardial infarction in the west side of Japan. *European Society of Cardiology Congress 2013* (2013 年 8 月 31 日~9 月 4 日、アムステルダム)

三好猛雄, 高見昭憲, 伊禮聡, 佐藤圭, 下野彰夫, 疋田利秀, 原圭一郎, 林政彦, 兼保直樹, 畠山史郎. 福岡市において観測された大気エアロゾルの PMF 法による起源の推定. 第 18 回大気化学討論会. (2012 年 11 月 6 日~8 日、福岡県朝倉市)

佐藤圭, 高見昭憲, 小川佳美, 吉野彩子, 鈴木亮太, 畠山史郎, 原圭一郎, 林政彦, 兼保直樹. 福岡市における有機エアロゾルの広域および都市大気汚染. 第 18 回大気化学討論会. (2012 年 11 月 6 日~8 日、福岡県朝倉市)

Takami A., Miyoshi T., Irei S., Hara K., Hayashi M., Kaneyasu N. PMF Analysis of Urban and Transported Aerosols in Fukuoka, Japan. *AAAR 31st ANNUAL CONFERENCE* (2012 年 10 月 8 日~12 日、米国ミネソタ)

〔図書〕(計 1 件)

高見昭憲, 吉野彩子 (畠山史郎, 三浦和彦編著) 成山堂書店、「Q22 光化学スモッグと PM2.5 は関係あるのでしょうか？」2014、pp138-143, みんなが知りたい PM2.5 の疑問 25

6. 研究組織

(1) 研究代表者

新田裕史 (NITTA, Hiroshi)

国立環境研究所・環境健康研究センター・センター長

研究者番号: 40156138

(2) 研究分担者

高見昭憲 (TAKAMI, Akinori)

国立環境研究所・地域環境研究センター・副センター長

研究者番号： 00262030

森野悠 (MORINO, Yu)  
国立環境研究所・地域環境研究センター・  
主任研究員  
研究者番号： 50462495

北園孝成 (KITAZONO, Takanari)  
九州大学・医学(系)研究科・教授  
研究者番号： 70284487

鴨打正浩 (KAMOUCI, Masahiro)  
九州大学・医学(系)研究科・教授  
研究者番号： 80346783

(3)連携研究者

上田佳代 (UEDA, Kayo)  
国立環境研究所・環境健康研究センター・  
主任研究員  
研究者番号： 60444717  
(平成 25 年度まで連携研究者)

道川武紘 (MICHIKAWA, Takehiro)  
国立環境研究所・環境健康研究センター・  
研究員  
研究者番号： 80594853

(4)研究協力者

山本雄祐 (YAMAMOTO, Yusuke)  
済生会山口総合病院・循環器内科・副院長

吉野彩子 (YOSHINO, Ayako)  
国立環境研究所・地域環境研究センター・  
特別研究員