

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 29 年 6 月 5 日現在

機関番号：15301

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2014～2016

課題番号：26460746

研究課題名(和文) 大気汚染の疾病罹患・死亡・出生児アウトカムに与える影響の検討

研究課題名(英文) Evaluation of the effects to morbidity, mortality, and new born outcome by air pollution

研究代表者

津田 敏秀 (Tsuda, Toshihide)

岡山大学・環境生命科学研究科・教授

研究者番号：20231433

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,600,000円

研究成果の概要(和文)：国内では大気汚染の健康影響を評価した疫学研究は依然として少ない為、下記目的を達成するために研究を行った。短期曝露と疾病罹患の関連評価、短期曝露と疾病別死亡の関連評価、大気汚染曝露と周産期指標の関連評価、大気汚染曝露と児の疾病罹患との関連評価。結果として、では短期曝露により、循環器疾患、呼吸器疾患、心停止による救急搬送のリスクが上昇していた。においては、日々の二酸化硫黄の濃度と疾病別死亡との関連を認めた。に関しては、曝露モデルの検討を行っており、更なるデータ蓄積と解析を行う予定である。に関しては、妊娠中の曝露は満期低出生体重児を増加させ、発達にも影響を及ぼしていた。

研究成果の概要(英文)：Epidemiological evidence on air pollution is still limited in Japan. We thus evaluated the following hypotheses: 1. To evaluate the association between acute exposure to air pollution and morbidity using the ambulance data. 2. To evaluate the association between acute exposure to air pollution and mortality in Yokkaichi. 3. To evaluate the effect of air pollution on perinatal outcomes based on a clinic. 4. To evaluate the effect of air pollution on child morbidity using a large population-based cohort data. We then found the following results. 1. Acute exposure to air pollution increased risk of emergency visits due to cardiovascular disease, respiratory disease, and cardiac arrest. 2. Daily level of SO₂ was associated with cause-specific mortality (in particular owing to cardiovascular disease). 3. We have evaluated the exposure model and now are collecting the further data. 4. Prenatal exposure to air pollution could affect term low birth weight and subsequent development.

研究分野：Environmental Epidemiology

キーワード：大気汚染 心血管系疾患 呼吸器疾患 心血管系疾患

1. 研究開始当初の背景

最近、大気汚染物質の健康影響が全国的に注目を集めている。しかしながら、海外と比べ、国内では大気汚染の健康影響を評価した疫学研究は依然として少ない。大気汚染の健康影響を評価する疫学研究は、大まかに慢性影響を評価する研究、急性影響を評価する研究、周産期・小児期の健康影響を評価する研究とわけることができる。

大気汚染の慢性影響を評価する研究により、慢性的な大気汚染曝露が肺がんを増加させること、呼吸器系だけでなく心血管系疾患も増加させることが海外の多くの研究で示されている。また我々は静岡県のコホート研究を利用して、個人レベルの大気汚染曝露をモデル化し(Kashima et al., STOTEN 2009)、大気汚染曝露が国内でも肺がんや心肺呼吸器系疾患の死亡を増加させることを示している(Yorifuji et al., OEM 2010; Yorifuji et al., STOTEN 2013)。これらの知見により、最近大気汚染が IARC(国際がん研究機関)により発がん物質(Group 1)に分類されたことは、国内でも報道された。このように慢性影響に関しては、海外と同様に国内でも少しずつ知見が蓄積し、世界中で影響が認識されてきている。

次に、大気汚染の急性影響を評価する研究も海外では多く行われており、呼吸系疾患だけでなく、心血管系疾患を増加させることが示されている。実際、我々も、東京都でPM2.5(微小粒子状物質)の死亡への影響(Yorifuji et al., STOTEN 2011; Yorifuji et al., JOEM 2011)、中国地方でSPM(浮遊粒子状物質)の死亡への影響を評価し(Yorifuji et al., JOEM 2013)、海外の知見と同様に呼吸器系疾患死亡だけでなく、心血管系疾患死亡への影響を指摘してきた。海外の研究では更に、短期曝露による循環器系・呼吸器系疾患罹患に対する影響も示唆されているが(Brook et al., Circulation 2010)、国内では大気汚染短期曝露と疾病罹患の関連を検討した研究は皆無である。

また、我が国は過去にいわゆる四大公害病の一つ四日市ぜんそくを経験し、高濃度な大気汚染急性曝露とぜんそく・気管支炎などの呼吸器系疾患との関連は過去の研究により示されてきたが(Yoshida et al., AEH 1966)、呼吸器系以外の疾患が増加していたのかは検証されていない。一方、海外では1952年のロンドンスモッグ事件のように過去の高濃度な大気汚染急性曝露がどのような疾患を増加させたのかを検証されている(Bell and Davis, EHP 2001)。このような知見は、中国のように現在でも高濃度な大気汚染を経験している国にとって重要な知見となり得ると思われる。つまり、現在の日本のような低濃度な大気汚染急性曝露が与える健康への影響と、高濃度な大気汚染急性曝露が与える健康への影響の程度(つまり、傾き)が異なる可能性があり、それを検証することが

出来る。

最後に、大気汚染の周産期・小児期の健康影響に関する研究においても、我々は浜松市内の周産期母子医療センターのデータを利用し、道路近傍に居住することが早産・低出生体重児・胎盤機能へ影響を与えることを示してきた(Yorifuji et al., Epidemiology 2011; Kashima et al., Environmental Research 2011; Yorifuji et al., STOTEN 2012)。しかしながら、我々の研究はハイリスクな母児集団を扱う医療機関においての研究の為、選択バイアスの問題があり、ローリスクな母児が通うと考えられる一般的な診療所を対象にした研究が望まれる。また、小児への影響に関しても、過去に千葉県道路沿道に居住する児にぜんそくが多く発症していることが示されているが(Shima et al., IJE 2000)、それ以降、大気汚染の小児の健康影響に関する知見は国内では集まってきてはいる現状にある。

2. 研究の目的

以下の仮説の評価を行うことを目的とした。

岡山市救急搬送データを利用した大気汚染短期曝露と疾病罹患の関連評価

四日市市における大気汚染短期曝露と疾病別死亡の関連評価

診療所を対象とした大気汚染曝露と周産期指標の関連評価

大規模コホートデータを利用した大気汚染曝露と児の疾病罹患との関連評価

3. 研究の方法

岡山市救急搬送データを利用した大気汚染短期曝露と疾病罹患の関連評価

岡山市は、市内で搬送された救急患者の救急搬送理由(罹患情報)もついたデータを保有している。岡山市消防局より救急搬送データ5年間分を入手し、そのデータと日々又は一時間ごとの大気汚染濃度をリンクし、大気汚染短期曝露と疾病(循環器疾患・呼吸器疾患)の関連を評価した。大気汚染濃度は、市内の大気汚染観測所より入手した。評価する際は、個人の要因をデザイン上で調整し、短期的な影響を評価できるCase-crossover analysisを利用した。解析の際は、気象庁の測定所で測定された気温と湿度を調整した。

四日市市における大気汚染短期曝露と疾病別死亡の関連評価

動態統計で集積された四日市市の1970年代以降の死亡データを厚生労働省より取得し、四日市市の当時の日々の大気汚染濃度とリンクをした。上記と同様に短期的な影響を評価できるCase-crossover analysisを利用し、大気汚染短期曝露と疾病別死亡(循環器系・呼吸器系死亡)との関連を評価した。同様に、気温と湿度の情報を解析で調整を行った。

診療所を対象とした大気汚染曝露と周産期指標の関連評価

東海地方での診療所を対象に研究を行った。当該プロジェクトでは、個人の住所情報が手に入るために、自治体の平均濃度を割り振るのではなく、個人レベルの大気汚染曝露濃度を予測するモデルを作成する。具体的には、Land Use Regression model と言われるモデルで、対象者の居住環境近くにある道路情報や人口情報、地形情報などを利用し、個人の妊娠期間中の大気汚染濃度を予測するモデルを作成する。この方法により対象者の曝露情報の誤分類を減らすことが出来る。今回は、今後の解析の為にデータセット作成と、モデル作成の為に準備を行った。

大規模コホートデータを利用した大気汚染曝露と児の疾病罹患との関連評価

21世紀出生児縦断調査と言われている厚生労働省が追跡しているコホート調査のデータを利用する。21世紀出生児縦断調査とは、2001年に日本全国で出生した約5万人を約10年間、毎年質問票により追跡している調査で、疾病罹患の情報も質問票にて聞き取りを行っている。そのデータと大気汚染データをリンクさせることにより、大気汚染曝露と小児の疾病罹患との関連を評価した。質問票調査において、両親の喫煙・年齢など必要な交絡要因の情報も入手。大気汚染情報は対象者が居住する自治体の大気汚染観測所より入手し、自治体における平均値を対象者に割り振った。

4. 研究成果

岡山市救急搬送データを利用した大気汚染短期曝露と疾病罹患の関連評価

2006年1月～2010年12月に救急外来を受診した岡山市住民の内65歳以上の患者で、循環器疾患10,949人、呼吸器疾患6,925人、心停止558人を研究対象とし、ケースクロスオーバーデザインを用いて評価した。研究期間中に岡山市内の観測地点で測定された浮遊粒子状物質(SPM)、二酸化窒素(NO₂)、二酸化硫黄(SO₂)、オゾン、および一酸化炭素(CO)の毎時濃度の情報を岡山県庁から取得した。条件付きロジスティック回帰を用い、大気汚染曝露と各健康アウトカムの関連を示す調整オッズ比(OR)と95%信頼区間(CI)を推定した。結果として、大気汚染による短期曝露により、循環器疾患、呼吸器疾患、心停止による救急搬送のリスクが上昇していた。

四日市市における大気汚染短期曝露と疾病別死亡の関連評価

動態統計で集積された四日市市の1972-91年の死亡データを厚生労働省より取得し、四日市市の当時の日々の大気汚染濃度とリンクを行い検討した。結果として、Case-crossover analysis を利用した解析で

は、日々の二酸化硫黄の濃度と疾病別死亡(特に循環器系死亡)との関連を認めた。

診療所を対象とした大気汚染曝露と周産期指標の関連評価

曝露モデル作成の検討をし、東海地方の産科で出生した母児ペアのデータの整理を行った。個人レベルの妊娠期間中の大気汚染曝露濃度の誤分類を減らすため、対象者の居住環境近くにある道路情報や人口情報、地形情報などを利用した予測モデルの作成を行った。今後更なるデータ蓄積と解析を行う。

大規模コホートデータを利用した大気汚染曝露と児の疾病罹患との関連評価

厚生労働省が実施している21世紀出生児縦断調査のデータを対象とし、妊娠中の大気汚染曝露と満期低出生体重児や出生後の行動発達との関連の解析を行った。結果として、妊娠中の大気汚染曝露は満期低出生体重児を増加させ、発達にも影響を及ぼしていた。

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11件)

1. Yorifuji T, Kashima S, Diez MH, Kado Y, Sanada S, Doi H.

Prenatal exposure to outdoor air pollution and child behavioral problems at school age in Japan.

Environ Int 2017; 99: 192-198(査読有)

2. Yorifuji T, Kashima S, Higa Diez M, Kado Y, Sanada S, Doi H.

Prenatal Exposure to Traffic-Related Air Pollution and Child Behavioral Development Milestone Delays in Japan.

Epidemiology 2016;27:57-65 (査読有)

3. Yorifuji T, Kashima S, Doi H.

Associations of Acute Exposure to Fine and Coarse Particulate Matter and Mortality among Older People in Tokyo, Japan.

Science of the Total Environment 2016;542:354-359 (査読有)

4. Yorifuji T, Kashima S, Doi H.

Acute Exposure to Fine and Coarse Particulate Matter and Infant Mortality in Tokyo, Japan (2002-2013).

Science of the Total Environment 2016;551-552:66-72 (査読有)

5. Kashima S, Yorifuji T, Bae S, Honda Y, Lim YH, Hong YC

Asian dust effect on cause-specific mortality in five cities across South Korea and Japan.

Atmos Environ 2016;128:20-27 (査読有)

6. Yorifuji T, Kashima S, Doi H.
Fine-particulate Air Pollution from Diesel
Emission Control and Mortality Rates in
Tokyo: A Quasi-experimental Study.
Epidemiology 2016; 27(6): 769-778(査読有)

7. Yorifuji T, Naruse H, Kashima S,
Murakoshi T, Doi H.
Residential Proximity to Major Roads and
Obstetrical Complications.
Science of the Total Environment
2015;508:188-192 (査読有)

8. Yorifuji T, Kashima S, Doi H.
Outdoor Air Pollution and Term Low Birth
Weight in Japan.
EnvironmentInternational
2015;74:106-111 (査読有)

9. Yorifuji T, Suzuki E, Kashima S.
Cardiovascular Emergency Hospital Visits
and Hourly Changes in Air Pollution.
Stroke 2014; 45(5): 1264-1268 (査読有)

10. Yorifuji T, Suzuki E, Kashima S.
Hourly differences in air pollution and risk
of respiratory disease in the elderly: a
time-stratified case-crossover study.
Environ Health 2014; 13(1): 67 (査読有)

11. Yorifuji T, Suzuki E, Kashima S.
Outdoor Air Pollution and Out-of-Hospital
Cardiac Arrest in Okayama, Japan.
J Occup Environ Med 2014; 56(10):
1019-1023 (査読有)

〔学会発表〕(計0件)

〔図書〕(計0件)

〔産業財産権〕

出願状況(計0件)

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
出願年月日：
国内外の別：

取得状況(計0件)

名称：
発明者：
権利者：
種類：

番号：
取得年月日：
国内外の別：

〔その他〕
ホームページ等
<http://www.okayama-u.ac.jp/user/envepi/>
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 HP

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
土居 弘幸 (DOI HIROYUKI)
岡山大学・大学院医歯薬学総合研究科・教授
研究者番号：20452568

鹿嶋 小緒里 (KASHIMA SAORI)
広島大学・大学院医歯薬総合研究所・助教
研究者番号：30581699

頼藤 貴志 (YORIFUJI TAKASHI)
岡山大学・大学院環境生命科学研究科・准教
授
研究者番号：00452566

(3)連携研究者 ()

研究者番号：

(4)研究協力者 ()