

令和 2 年 5 月 28 日現在

機関番号：15301

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2017～2019

課題番号：17K09085

研究課題名(和文)岡山市における大気汚染短期・長期曝露の健康影響評価

研究課題名(英文)Air pollution exposure and health outcomes in Okayama, Japan

研究代表者

頼藤 貴志(Yorifuji, Takashi)

岡山大学・医歯薬学総合研究科・教授

研究者番号：00452566

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,500,000円

研究成果の概要(和文)：現在のような(過去の事例に比べれば低濃度の)大気汚染濃度でも健康影響を引き起こす可能性があることが指摘されており、本研究では大気汚染の健康影響を評価する疫学研究を実施した。特に、岡山市健康診査データを利用し、微小粒子状物質(PM_{2.5})長期曝露と全死因死亡や疾患別死亡との関連を評価したところ、PM_{2.5}長期曝露はそのような死亡のリスクを増加させていた。PM_{2.5}とその他アウトカム、二酸化窒素と死亡との関連評価、短期曝露の健康影響評価も行った。

研究成果の学術的意義や社会的意義

大気汚染物質の健康影響に関しては、国内・国外とも関心が高まっており、本研究により大気汚染の健康影響に関する知見を提供できた。特に、最近注目されている微小粒子状物質(PM_{2.5})の長期曝露の健康影響に関しては国内でも知見が少なく、国内・海外の大気汚染対策・公衆衛生政策にも寄与するものと思われる。

研究成果の概要(英文)：A number of studies have linked exposure to air pollution with various health outcomes, but most of these studies were conducted in Europe and North America. We evaluated the association of long-term exposure to air pollution, especially particulate matter with aerodynamic diameter <2.5 μm (PM_{2.5}), and natural-cause and cause-specific mortality in Japan. A cohort of 75,531 participants underwent basic health checkups in Okayama City in 2006 or 2007. We followed the participants until the end of 2016. Average PM_{2.5} levels from 2006 to 2010 were obtained and assigned to the participants by geographical location. We then found that PM_{2.5} exposure was associated with increased risk of mortality. Long-term exposure to PM_{2.5} can increase the risk of natural-cause, cardiorespiratory, and lung cancer mortality in Japan. We also evaluated the effect of PM_{2.5} on other health outcomes and the effect of nitrogen dioxide on mortality.

研究分野：環境疫学

キーワード：大気汚染 健康影響 疫学 PM_{2.5}

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

大気汚染曝露が健康影響を引き起こすことは、国内で起きた四日市喘息事件などの甚大な大気汚染曝露の例からも既知である (Yoshida et al., Arch Environ Health. 1966)。その後、大気汚染物質対策により多くの大気汚染物質は濃度が減少してきた。しかしながら、欧米の研究を中心に、現在のような (過去の事例に比べれば低濃度の) 大気汚染濃度でも健康影響を引き起こす可能性があることが指摘されている。大気汚染物質による健康影響は、大気汚染の短期曝露と、長期曝露の二通りに大別できる。

短期曝露による健康影響とは、数時間前や数日前の直前の大気汚染物質の変動により惹起される影響であり、肺炎・喘息などの呼吸器系疾患や心筋梗塞・脳血管疾患・不整脈などの心血管系疾患を引き起こすと報告されている (WHO Regional Office for Europe, 2013)。実際、我々が東京都で行った研究では、微小粒子状物質 (PM_{2.5}) や浮遊粒子状物質 (SPM) また SPM より PM_{2.5} を除いた成分 (粗大粒子) も、呼吸器系疾患・心血管系疾患の死亡や乳児死亡を増加させていた (Yorifuji et al., Sci Total Environ. 2016a; Yorifuji et al., Sci Total Environ. 2016b)。大気汚染による健康影響は、PM_{2.5} や SPM に対して環境省が定める現在の環境基準値以下でも観察された。また、我々が岡山市で行った研究でも、SPM の上昇が呼吸器系疾患や心血管系疾患、心停止による救急搬送を増加させていた (Yorifuji et al., Stroke. 2014; Yorifuji et al., J Occup Environ Med. 2014; Yorifuji et al., Environ Health. 2014)。このように、国内でも海外と同じく知見は集約してきている。

長期曝露による健康影響とは、長期的に大気汚染物質に曝されることによる健康影響であり、短期曝露の影響と同様に、呼吸器系疾患や循環器系疾患を引き起こしたり、肺がんや早産・低出生体重児の増加や子どもの発達などにも影響を与えたりすると報告されている (WHO Regional Office for Europe, 2013)。実際、我々も静岡県の大規模コホートのデータを利用し、大気汚染長期曝露が呼吸器系疾患・循環器系疾患、肺がんによる死亡を増加させていることを観察している (Yorifuji et al., Occup Environ Med. 2010; Yorifuji et al., Sci Total Environ. 2013)。また、静岡県にある総合周産期母子医療センターや厚生労働省が実施する大規模な児の追跡データを用い、大気汚染物質曝露が早産や低出生体重児を引き起こしたり (Yorifuji et al., Epidemiology 2011; Yorifuji et al., Environ Int. 2015)、子どもの認知行動機能の発達に影響を与えたりすることを観察している (Yorifuji et al., Epidemiology. 2016)。しかしながら、このような長期曝露による健康影響を評価した研究は国内では数少なく、また最近海外の研究では、呼吸器系疾患・循環器系疾患だけでなく、糖尿病や高齢者の認知機能の低下など幅広い疾病との関連も指摘されている (Eze et al., Environ Health Perspect. 2015; Clifford et al., Environ Res. 2016)。

2. 研究の目的

大気汚染物質の健康影響に関しては、国内・国外とも関心が高まっている。短期曝露による健康影響に関しては、近年問題となっている PM_{2.5} やオゾンの健康影響など、環境政策に資する更なる知見の集約が必要である。また、長期曝露による健康影響に関しては、短期曝露の影響より、(相対危険度が大きいことから) 公衆衛生上の健康被害も甚大になると考えられおり、研究の推進、そして知見の提供による環境政策への貢献が必要になる。大気汚染の短期・長期曝露の健康影響に関する知見を提供し、国内・海外の大気汚染対策・公衆衛生政策にも寄与することを目的とする。

3. 研究の方法

岡山市健康診査データに、大気汚染長期曝露の各種指標 (濃度、交通量指標、推定濃度) と、目的外申請により取得した動態統計情報の死因情報を連結させ、大気汚染長期曝露と疾病・アウトカム (全死因死亡、呼吸器系疾患死亡、循環器系疾患死亡、肺がん死亡、糖尿病による死亡、その他糖尿病への罹患、HbA1c 値の変化、介護状態の変化、認知機能の変化) の関連を評価する。

また、岡山市救急搬送データに、日々又は一時間ごとの大気汚染短期濃度 (特に 2009 年の環境基準値の設定以降、データが蓄積されてきた微小粒子状物質 (PM_{2.5}) や最近問題となっているオゾン) 情報をリンクし、大気汚染短期曝露と疾病 (循環器疾患・呼吸器疾患) の関連を評価する。

4. 研究成果

(1) PM_{2.5} の長期曝露による健康影響に関して

平成 18 年か 19 年の何れかで岡山市基本健康診査を受診し、2016 年まで追跡が行われた約 7 万 6 千人を対象とし、個人レベルの大気汚染 (PM_{2.5}) 曝露の程度を評価するために、Atmospheric Composition Analysis Group より大気汚染濃度を取得。また同時に、上記健康診査データは死因情報を保有していないため、厚生労働省に、動態統計情報の目的外申請を行い、死亡者の死因情報のリンクを行った。その後、PM_{2.5} 長期曝露と全死因死亡、循環器・呼吸器系死亡、肺がん死亡との関連を評価した。解析では、生存分析を用い、年齢、喫煙状態、飲酒状態、BMI 値、既往歴、社会経済状態、地域の社会経済状態などの調整を行った。

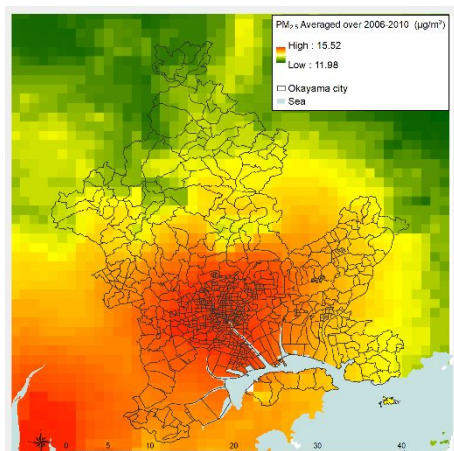


図1．岡山市内のPM_{2.5}の分布

図1の通り、2006年から2010年までのPM_{2.5}濃度を取得し、研究対象者に割り付けた。PM_{2.5}は、12.2から15.28 µg/m³に分布。その後の解析結果は、表1に示す通り、PM_{2.5}の濃度が高くなると、全死因死亡、循環器・呼吸器系死亡、肺がん死亡が上昇していた。

表1．PM_{2.5}濃度5 µg/m³上昇あたりのハザード比

	死亡数 (n)	年齢・性別調整ハザード比 (95% CI)	調整ハザード比 (95% CI)
全死因死亡	15,675	1.01 (0.93, 1.08)	1.29 (1.18, 1.41)
死因別死亡			
循環器・呼吸器系死亡 (I10-69/J00-J99)	7,416	0.89 (0.8, 0.99)	1.16 (1.02, 1.32)
肺がん死亡 (C33-C34)	885	1.23 (0.89, 1.69)	1.63 (1.13, 2.34)

特に、表2に示す通り、循環器・呼吸器系死亡の中でも、呼吸器系死亡との関連が強かった。

表2．PM_{2.5}濃度5 µg/m³上昇あたりのハザード比

	死亡数 (n)	ハザード比 (95% CI)
循環器・呼吸器系死亡 (I10-69/J00-J99)	7,416	1.16 (1.02, 1.32)
循環器系死亡 (I10-69)	4,309	1.06 (0.9, 1.26)
高血圧 (I10-13)	88	1.29 (0.4, 4.22)
虚血性心疾患 (I20-I25)	953	0.73 (0.51, 1.04)
その他の心疾患 (I26-51)	1,611	1.27 (0.96, 1.67)
脳血管疾患 (I60-69)	1,657	1.1 (0.84, 1.44)
呼吸器系死亡 (J00-J99)	3,107	1.32 (1.08, 1.61)
肺炎やインフルエンザ (J10-22)	1,803	1.25 (0.96, 1.63)
慢性閉塞性肺疾患など (J40-47)	266	3.18 (1.62, 6.25)

この結果より、アジア地域の中でも比較的PM_{2.5}濃度が低い日本においても、PM_{2.5}の長期曝露が全死因死亡、循環器・呼吸器系死亡、肺がん死亡に関連していることが示された。

本研究結果は、出版済みである (Yorifuji et al., Environ Epidemiol. 2019)

(2) 二酸化窒素の長期曝露による健康影響に関して

次に、二酸化窒素の健康影響に着目。二酸化窒素はLand Use Regression model という方法を利用し、道路情報などを利用し、個別の二酸化窒素濃度を予測。対象者個人に割り当て、同様の解析を行った。

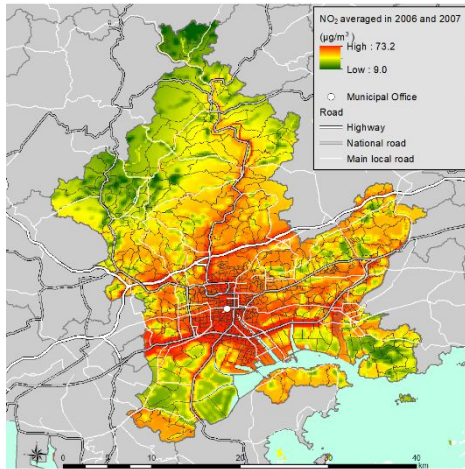


図 2 . 岡山市内の二酸化窒素の分布

結果とし、二酸化窒素も全死因死亡、循環器・呼吸器系死亡、肺がん死亡を増加させていた。但し、PM_{2.5}を調整すると、全死因死亡や循環器・呼吸器系死亡へのハザード比の増加は薄まり、肺がん死亡のみハザード比が上昇していた。

この解析より、二酸化窒素も同様に全死因死亡、循環器・呼吸器系死亡、肺がん死亡に影響を与え、特に肺がん死亡に明瞭ということが分かった。

研究結果は、現在論文投稿中である。

(3) PM_{2.5}と糖尿病有病割合の関連に関して

同様に、2006 から 2007 年の PM_{2.5} の濃度と健診当時の糖尿病の有病割合の関連を評価した。糖尿病は、治療歴と血液データより定義。PM_{2.5}の濃度が高くなるにつれ、有病割合が増加していた。現在研究結果の投稿の為に、論文執筆中である。

(4) 大気汚染短期曝露による健康影響に関して

岡山市救急搬送データを取得。日々又は一時間ごとの大気汚染短期濃度（特に 2009 年の環境基準値の設定以降、データが蓄積されてきた微小粒子状物質 (PM_{2.5}) や最近問題となっているオゾン) 情報をリンクし、現在大気汚染短期曝露と疾病（循環器疾患・呼吸器疾患）の関連を評価中である。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計2件（うち査読付論文 1件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 Yorifuji T, Kashima S, Tani Y, Yamakawa J, Doi H.	4. 巻 3
2. 論文標題 Long-term exposure to fine particulate matter and natural-cause and cause-specific mortality in Japan	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Environ Epidemiol.	6. 最初と最後の頁 3
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 頼藤貴志	4. 巻 53
2. 論文標題 大気汚染による健康影響 - 疫学研究の知見より	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 日本の科学者	6. 最初と最後の頁 259-264
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計3件（うち招待講演 0件/うち国際学会 3件）

1. 発表者名 Takashi Yorifuji, Saori Kashima
2. 発表標題 Long-term exposure to fine particulate matter and cancer mortality in Japan
3. 学会等名 ISEE 2019 Annual Meeting（国際学会）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Takashi Yorifuji, Saori Kashima
2. 発表標題 Long-term exposure to PM2.5 and all-cause and cause-specific mortality in Japan
3. 学会等名 ISES-ISEE 2018 Joint Annual Meeting（国際学会）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Takashi Yorifuji
2. 発表標題 Long-term exposure to ambient air pollution and health in Asia
3. 学会等名 2017 Conference of the International Society of Environmental Epidemiology (ISEE) (国際学会)
4. 発表年 2017年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	土居 弘幸 (Doi Hiroyuki) (20452568)	岡山大学・医歯薬学総合研究科・教授 (15301)	
研究分担者	鹿嶋 小緒里 (Kashima Saori) (30581699)	広島大学・医歯薬保健学研究科(医)・助教 (15401)	