# 科学研究費助成事業 研究成果報告書



平成 27 年 5 月 28 日現在

機関番号: 15301 研究種目: 基盤研究(C) 研究期間: 2012~2014

課題番号: 24510033

研究課題名(和文)日本とアジア各国での大気汚染による健康影響に関する包括的研究

研究課題名(英文)The comprehensive study on the health effects of air pollution in Japan and other

Asian countries

#### 研究代表者

土居 弘幸(DOI, HIROYUKI)

岡山大学・医歯(薬)学総合研究科・教授

研究者番号:20452568

交付決定額(研究期間全体):(直接経費) 4,200,000円

研究成果の概要(和文):大気汚染による健康影響は甚大であり、アジアでの影響が大きいと考えられている。我々は、国内や東南アジア諸国で様々な研究を行った。アジア各国での研究としては、大気汚染による余剰死亡数推計、大気汚染の短期影響評価、黄砂の健康影響評価を行った。また、国内での研究として大気汚染の短期曝露による脳梗塞や呼吸器系疾患・心停止などへの影響や慢性曝露による心肺血管系・肺がん死亡への影響の評価、大気汚染の周産期指標(母体合併症、出生時体重)への影響評価、東京都のディーゼル車排出ガス規制の政策評価を行った。

研究成果の概要(英文): Air pollution has large impacts on public health, in particular in Asian regions. We therefore conducted several studies in Japan as well as in other South-East Asian countries. As collaborative studies in Asian countries, we conducted health impact assessment due to air pollution exposure, evaluated effects of acute exposure to air pollution on mortality, and examined health effects of Asian dust. In Japan, we evaluated the effects of acute exposure to air pollution on incidences of stroke, respiratory disease, and cardiac arrest as well as the effects of chronic exposure to air pollution on mortality due to cardiovascular disease and lung cancer. We further conducted air pollution epidemiological studies on perinatal health and air pollution intervention.

研究分野: 公衆衛生学

キーワード: 大気汚染 粒子状物質 健康影響 心血管系疾患 脳血管系疾患 呼吸器疾患 母体合併症

#### 1.研究開始当初の背景

大気汚染濃度は低減してきてはいるが、低濃度の大気汚染状況でさえ健康影響を引き起こすとの指摘がある (Pope, 2004)。 WHO の推計においても、世界中で年間 80 万人の死亡が大気汚染により引き起こされている (WHO, 2002)。特にアジア各都市の大気汚染濃度は依然高く (WHO, 2005)、アジアでの健康影響が寄与する所が大きいと思われるが、日本国内・アジアとも大気汚染研究が不足している。

我々は以前東京都において年間約6千人強の死亡が大気汚染により引き起こされていると推測した(Yorifuji et al., 2005)。アジア各都市の大気汚染濃度を鑑みると、アジアでの大気汚染による余剰死亡が甚大なことが予想されるが、アジア各都市を対象にした研究がなされていないのが現状である。アメリカの Health Effects Institute は、最近行ったアジア地域の大気汚染研究のレビューにおいて、大気汚染濃度が高いにも関わらず研究が行われていない国が多数存在することを指類し、アジア各国で研究を行うことを推奨している(HEI, 2010)。

我々は、現在、WHO 西太平洋事務局(WPRO) と国連環境計画 (UNEP) が事務局を務めるア ジア各国(ASEAN + 3)の国際会議である Fragional Forum on Environment and Health」の「大気汚染部会」の委員となって おり、上述の状況を打開するため、各国代表 者と協議し、研究を行うことに関して合意を 得ている。実際、このような各国間での取り 組みは、ヨーロッパやアメリカでは既に行わ れており(APHEIS プログラムや APHENA プロ ジェクト (Katsouyanni et al., 2009)) こ の流れをアジア各国(ASEAN+3)でも推進 しようと検討している。これは研究だけでは なく、各国のボトムアップ (大気汚染の影響 を検討することがいまだ自国で出来ない国 の研究者の教育)も目的としている。

また更に、日本は、アジアのその他地域に 比べると大気汚染濃度は低いが、交通由来大 気汚染物質の濃度は依然として高く、黄砂や 光化学オキシダントの問題等課題は山積し ている。また、大気汚染の健康影響は閾値が 認められておらず、様々な課題が残っている 点を鑑みても、研究の推進が必要である。大 気汚染研究は、アジア諸国よりも先行しては いるが、欧米と比べると質・量ともに格段に 劣っている。

我々は、最近以下の研究を推進し、論文と して報告してきた。

- ・東京都における大気汚染短期曝露と脳梗塞 死亡との関連 (Yorifuji et al., JOEM 2011)
- ・静岡県における大気汚染慢性曝露と全死亡・心肺血管系死亡との関連 (Yorifuji et al., OEM 2010)
- ・静岡県における大気汚染曝露と早産・低出生体 重 児 の 関 連 ( Yorifuji et al., Epidemiology 2011; Kashima et al., ER

#### 2011)

・東京都のディーゼル車排出規制と死亡率に 関する検討(Yorifuji et al., STOTEN 2011) これらの研究により、海外の知見と同じく、 国内でも大気汚染が呼吸器系疾患、循環器系 疾患、周産期指標に影響を与えていること、 また大気汚染環境政策が大気汚染濃度を下 げ、その地域の健康指標を改善することを示 してきた。今回の研究では、それらを発展さ せた研究を行う。

#### 2.研究の目的

上述の背景を基に、アジア各国での研究と 国内での研究と大きく二つに分け、下記仮説 を検証することを目的とした。

#### アジア各国での研究

- . 大気汚染による健康影響評価(余剰死亡 の推計)
- . 大気汚染の短期曝露による全死亡・死因 別死亡への影響の検討

#### 国内での研究

- . 大気汚染の短期曝露による脳梗塞発症へ の影響の検討
- . 大気汚染の慢性曝露によるより詳細な心肺血管系死亡・疾病罹患への影響の検討
- .大気汚染の周産期指標(母体合併症など) や児の発達への影響の検討
- . 東京都以外の府県も対象にした、上述の ディーゼル車排出規制の好影響の検討

## 3.研究の方法

主に既存データ(動態統計、病院データ、 既存のコホート調査)の整理・利用を行い、 効率的に様々な仮説を検討した。

#### アジア各国での研究

## <u>アジア各国(ASEAN + 3)での大気汚染</u> による余剰死亡数推計

前述の「大気汚染部会」に所属している国の 100 万以上の住民が居住する都市を対象地域として、必要なデータ(大気汚染濃度、各国の疾病構造など)を記載した研究計画書とデータフォーマットを各国政府の代表者(主には各国の環境省の局長)に送付し、データを電子ファイルで収集し、各都市の大気汚染濃度を WHO が推奨する基準値まで減少させた際に、引き伸ばし可能な余剰死亡数を推計した。

#### \_\_\_\_. 日本、韓国での大気汚染による短期曝露 評価

上記部会において、日々の大気汚染濃度と 死亡数が入手可能な、日本・韓国の各都市に 絞り、大気汚染の短期曝露と死亡の関連を評 価した。また、黄砂の健康影響も同時に評価 を行った。

## 国内での研究

# 

2006年1月~2010年12月に救急外来を受診した岡山市住民を対象に、大気汚染の短期影響に着目し、大気汚染曝露と循環器系疾患発症・呼吸器系疾患発症・心停止との関連を評価した。岡山市内の観測地点で測定される浮遊粒子状物質(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取得し、case-crossoverのデザインにて評価を行った。

## 

14,000 人を 6 年間追跡し、大気汚染の慢性 曝露が心肺血管系死亡を増加させることを 示した(Yorifuji et al., OEM 2010)が、そ の追跡期間を 9 年間に延ばし、更に詳細な死 因を検討した。大気汚染濃度は地理情報シス テムを用いて個人に割り振り(Kashima et al., STOTEN 2009) 多変量解析(Cox 比例ハ ザードモデル)にて解析を行った。

# . 静岡県聖隷浜松病院の周産期データベー スを利用した大気汚染曝露の周産期指標へ の影響評価

1997 年から 2012 年まで出産した約2万人の児を対象として、道路からの距離を母子ペアに割り振り、大気汚染曝露と母体合併症や出生児指標(低出生体重児・早産)との関連を多変量解析(ロジスティック回帰分析)にて解析した。

# <u>. ディーゼル車排出ガス規制の好影響の検</u> <u>討</u>

我々は以前の研究において東京都のディーゼル車排出ガス規制(平成 18 年の強化)の健康への好影響を評価し、一定の効果があった旨を示した(Yorifuji et al., STOTEN 2011)。今回は検討範囲を拡大して、平成 15年の規制開始も検討し、また同様の規制をしていない大阪市を加えることでより明確にディーゼル規制が、実際の大気汚染濃度、結果的には健康にどのように影響を与えているかを検討した。解析には、Interrupted time-series analysis を利用した。

#### 4. 研究成果

アジア各国での研究

## \_\_\_\_. アジア各国 ( ASEAN + 3 ) での大気汚染 による余剰死亡数推計

アジア各国(ASEAN + 3)での大気汚染による余剰死亡数推計を、我々が以前東京都で行った推計法(Yorifuji et al., AEOH 2005)に則り、2008年又は2009年、一年間での粒子状物質曝露による全死亡と心肺血管系死亡・肺がん死亡の予測を行った。アジア35都市において、WHOが推奨する基準値まで大

気汚染濃度を下げると多くの余剰死亡を防げることが推計された。具体的には、研究で検討できた 27 都市 (日本、フィリピン、韓国、シンガポール、ベトナム)において、約37,000 人の余剰死亡、つまり 8-9%の死亡を引き伸ばし可能だと推計できた。論文にて掲載予定である(Yorifuji et al., JOEM in press)。

## <u>. 日本、韓国での大気汚染による短期曝露</u> 評価

日本・韓国の各都市において大気汚染短期 曝露と死亡の関連を評価するためのデータ セットを作成し、オゾンの健康影響と黄砂の 健康影響を検討した論文を、現在投稿中であ る。特に黄砂の健康影響については、黄砂の 発生源に近い、韓国や西日本地域の健康影響 が強いことを示した。

#### 国内での研究

<u>. 岡山市の救急搬送データを利用した大気</u> 汚染短期曝露と罹患別救急搬送の関連の検 討

和子状物質を含む大気汚染物質が救急搬送を増加させるかを、岡山市消防局より入手した 2006-2010 年の救急搬送データを利用した 2006-2010 年の救急搬送データを利用し評価した。結果として、発症 0-6 時間以内の大気汚染物質が心血管系疾患や脳血管疾患による救急搬送を増加させていること(Yorifuji et al., Stroke 2014)発症 24時間以内の大気汚染曝露が呼吸器疾患による救急搬送を増加させていること(Yorifuji et al., Environmental Health 2014)大気汚染短期曝露が心停止を引き起こしていること(Yorifuji et al., JOEM 2014)がわかった。

## 

静岡県の高齢者のコホート(14,000人)を対象に、大気汚染の慢性曝露による心肺血管系死亡への影響評価を行った。9年間の追跡において、交通由来の大気汚染物質による慢性曝露により、全死因死亡、心肺血管系死亡、肺がん死亡が増加していることを示した(Yorifuji et al., STOTEN 2013)。

# . 静岡県聖隷浜松病院の周産期データベー スを利用した大気汚染曝露の周産期指標へ の影響評価

静岡県の周産期医療センターで出生した約2万人の児を対象とし、道路近傍に住む母親が早産や低出生体重児を出生しやすいこと、糖尿病や高血圧などの既往がある母親の方が、リスクが高くなることを示した(Yorifuji et al., Environmental Health 2013)。

更に、静岡県の周産期医療センターで出生 した約2万人の児を対象とした調査で、道路 近傍に住む母親が妊娠中の母体合併症を多 く発症していることが認められた(Yorifuji et al., STOTEN 2015)。

## <u>. ディーゼル車排出ガス規制の好影響の検</u> 討

ディーゼル車の排出ガスの規制を行った東京都、同時期に規制を行っていない大阪府などの人口動態調査の調査票情報を入手し、ディーゼル規制が、実際の大気汚染濃度(特にPM<sub>2.5</sub>)を減少させ、死亡率も改善させたかを検証した。具体的には2000年から2012年までの東京都23区と大阪市の大気汚染濃度と死亡率の変遷に着目した。結果として、東京都23区の方がよりPM2.5が減少しており、(年齢調整)全死亡、循環器系死亡、呼吸器系死亡、肺がん死亡などが東京都23区でより改善をしていた。

その他の研究として、粒子状物質や黄砂の死亡への関連を中国地域において評価し、両物質とも心肺血管系死亡を増加させていることを示した(Kashima et al., OEM 2012: Yorifuji et al., JOEM 2013)。

また、大気汚染曝露の小児への影響評価として、大規模コホートを利用し、出生体重への影響 (Yorifuji et al., Environmental International 2015)・発達(Yorifuji et al., Epidemiology in press)への影響を評価し、論文発表を行った。

#### 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12件)

Takashi Yorifuji, Hiroo Naruse, Saori Kashima, Takeshi Murakoshi, Hiroyuki Doi. Residential Proximity to Major Roads and Obstetrical Complications Science of the Total Environment 2015;508:188-192(査読有)

Takashi Yorifuji, Sanghyuk Bae, Saori Kashima, Toshihide Tsuda, Hiroyuki Doi, Yasushi Honda, Ho Kim, Yun-Chul Hong Health impact assessment of PM10 and PM2.5 in twenty-seven Southeast and East Asian cities

Journal of Occupational and Environmental Medicine (掲載確定)(査読有)

<u>Takashi Yorifuji</u>, <u>Saori Kashima</u>, Hiroyuki Doi

2015;74:106-111(査読有)

Outdoor Air Pollution and Term Low Birth Weight in Japan Environment International

Takashi Yorifuji, Saori Kashima, Midory

Higa Diez, Yoko Kado, Satoshi Sanada, Hiroyuki Doi

Prenatal Exposure to Traffic-Related Air Pollution and Child Behavioral Development Milestone Delays in Japan Epidemiology (掲載確定)(査読有)

<u>Takashi Yorifuji</u>, Etsuji Suzuki, <u>Saori</u> Kashima

Cardiovascular Emergency Hospital Visits and Hourly Changes in Air Pollution Stroke 2014; 45:1264-1268 (査読有)

<u>Takashi Yorifuji</u>, Etsuji Suzuki, <u>Saori</u> <u>Kashima</u>

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 )

## <u>Takashi Yorifuji,</u> Etsuji Suzuki, Saori Kashima

Outdoor Air Pollution and Out-of-Hospital Cardiac Arrest in Okayama, Japan.
Journal of Occupational and Environmental Medicine 2014;56(10):1019-1023(査読有)

<u>Saori Kashima, Takashi Yorifuji,</u> Etsuji Suzuki

Asian dust and daily emergency ambulance calls among elderly people in Japan: an analysis of its double role as a direct cause and as an effect modifier Journal of Occupational and Environmental Medicine 2014;56(12):1277-1283 (査読有)

Yorifuji T, Kashima S, Tsuda T, Ishikawa-Takata K, Ohta T, Tsuruta K, Doi H. Long-term exposure to traffic-related air pollution and the risk of death from hemorrhagic stroke and lung cancer in Shizuoka, Japan.

Sci Total Environ. 2013 Jan 15;443:397-402. (査読有)

<u>Takashi Yorifuji</u> and <u>Saori Kashima</u> Associations of particulate matter with stroke mortality: A multicity study in Japan

Journal of Occupational and Environmental Medicine 2013; 55:768-771 (査読有)

<u>Takashi Yorifuji</u> and <u>Saori Kashima</u> Air pollution: another cause of lung cancer

Lancet Oncology 2013; 14: 788-789 ( 査読 有 )

<u>Takashi Yorifuji</u>, Hiroo Naruse, <u>Saori</u>

<u>Kashima</u>, Soshi Takao, Takeshi Murakoshi, Hiroyuki Doi, Ichiro Kawachi

Residential Proximity to Major Roads and Adverse Birth Outcomes: A Hospital-Based Study

Environmental Health 2013; 12: 34(査読有)

Kashima S, Yorifuji T, Tsuda T, Eboshida A. Asian dust and daily all-cause or cause-specific mortality in western Japan. Occup Environ Med. 2012 Dec;69(12):908-15. ( 香読有)

## [学会発表](計7件)

Takashi Yorifuji, Hiroo Naruse, Saori Kashima, Takeshi Murakoshi, Hiroyuki Doi Residential Proximity to Major Roads and Obstetrical Complications
Conference of the International Society of Environmental Epidemiology (ISEE), Seattle, Washington, USA, August 24-28, 2014

Saori Kashima, Takashi Yorifuji, Etsuji Suzuki, Akira Eboshida Asian dust and risk of emergency transport among elderly people in Japan: a case-crossover study Conference of the International Society of Environmental Epidemiology (ISEE), Seattle, Washington, USA, August 24-28, 2014

## <u>Takashi Yorifuji, Saori Kashima,</u> Hiroyuki Doi

Outdoor Air Pollution and Term Low Birth Weight: A Nationwide Longitudinal Survey in Japan

The 21st Asian Conference on Occupational Health, Fukuoka, Japan, Sep 2-4,2014

## <u>Saori Kashima, Takashi Yorifuji,</u> Etsuji Suzuki

Asian dust and daily emergency hospital visits among elderly people in Japan Conference of the International Society of Environmental Epidemiology Asia Chapter (ISEE Asia), Shanghai, China, November 29 - December 2, 2014

Takashi Yorifuji, Saori Kashima, Midory Higa Diez, <u>Hiroyuki Doi</u> Traffic-related Outdoor Air Pollution and Behavioral Development in Japan Conference of the International Society of Environmental Epidemiology Asia Chapter (ISEE Asia), Shanghai, China, November 29 - December 2, 2014 Takashi Yorifuji, Sanghyuk Bae, Saori Kashima, Toshihide Tsuda, Hiroyuki Doi, Yasushi Honda, Ho Kim, Yun Chul Hong Health Impact Assessment of PM10 and PM2.5 in 35 Southeast and East Asian cities Conference of ISEE, ISES, and ISIAQ, Basel, Switzerland 19-23 August, 2013

Sanghyuk Bae, Youn-Hee Lim, <u>Saori</u>
<u>Kashima</u>, <u>Takashi Yorifuji</u>, Yasushi Honda,
Ho Kim, Yun Chul Hong Threshold of
association between ambient ozone
concentration and non-accidental
mortality in 13 Japanese and Korean cities
Conference of ISEE, ISES, and ISIAQ, Basel,
Switzerland 19-23 August, 2013

[図書](計 0 件)

〔産業財産権〕

出願状況(計 0 件)

取得状況(計 0 件)

〔その他〕 ホームページ等

6.研究組織

(1)研究代表者

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

(2)研究分担者

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

鹿嶋 小緒里(KASHIMA SAORI) 広島大学・大学院医歯薬保健学研究科・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: