

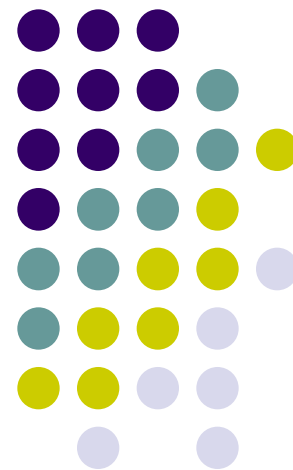
中国における大気汚染に関する講演会

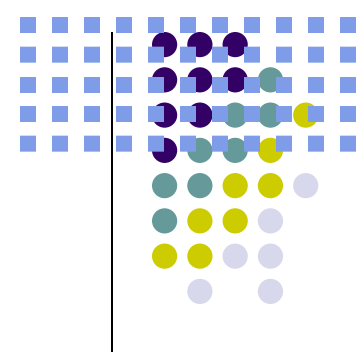
大気汚染による健康影響 ～小児の呼吸器系を中心に～

2014年1月

兵庫医科大学公衆衛生学

島 正之



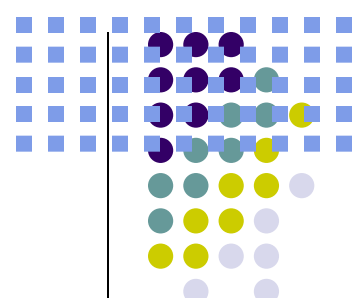


本日お話しする主な内容

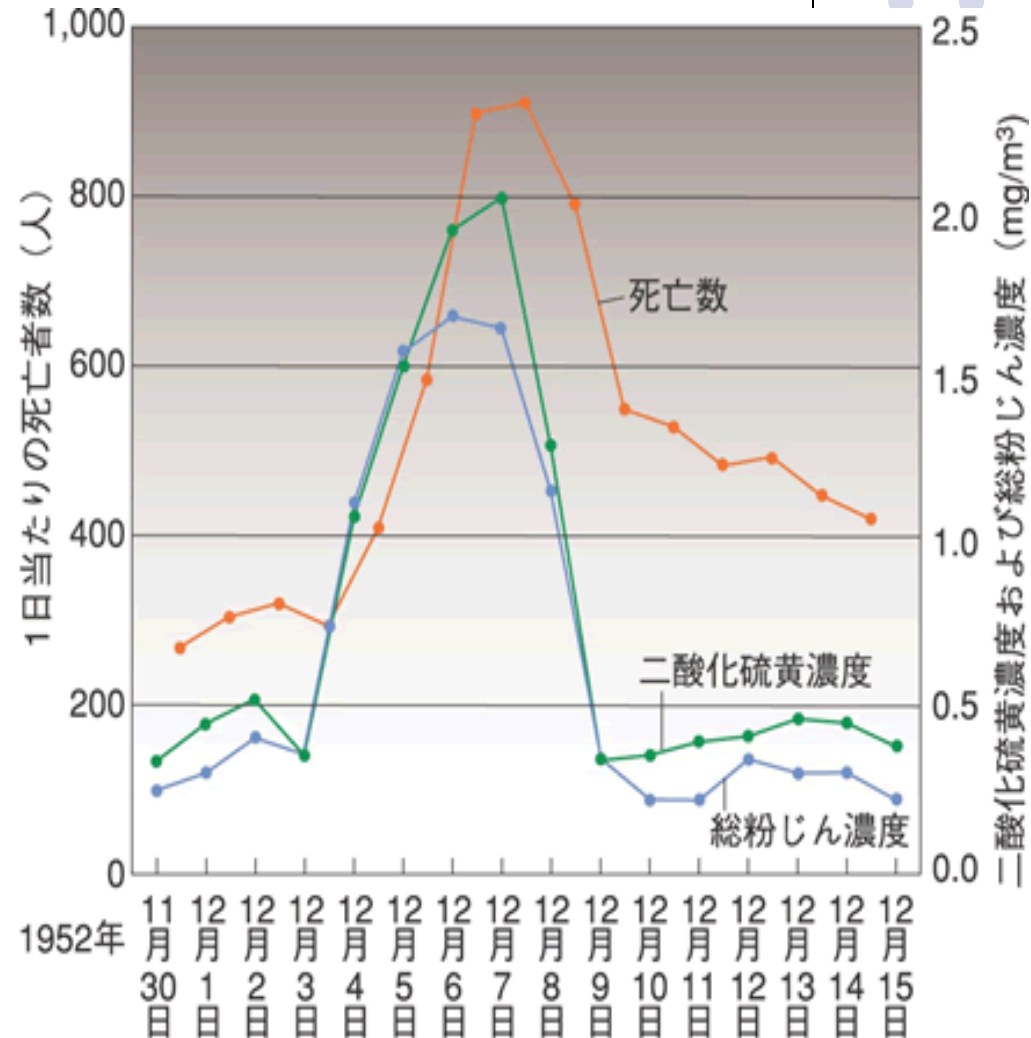
- PM_{2.5}の特徴と健康影響の種類
- 欧米諸国における疫学研究
 - 短期曝露による影響
 - 長期曝露による影響
- 日本における知見
- 中国における知見
- 注意喚起のための暫定的指針

ロンドンスモッグ事件

(1952年12月)

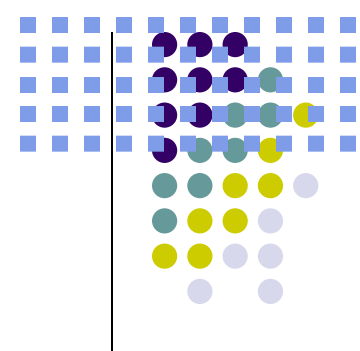


- 石炭暖房による高濃度二酸化硫黄の発生
- 2週間で約4,000名の過剰死亡(その後の影響を含め8,000名)
- 特に、気管支炎による死亡の増加、心疾患のある人への影響が大



出典 : Wilkins E.T. ,Air pollution and the London fog of December, 1952. J.Royal. Sanitary Institute. 74(1):1-21(1954)

粒子状物質の定義



- 浮遊粒子状物質

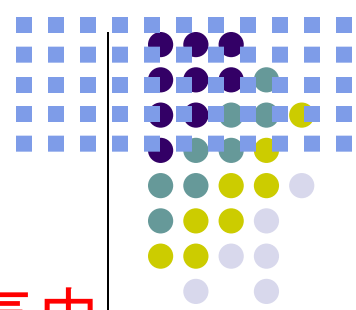
Suspended Particulate Matter (SPM)

- 大気中に比較的長く浮遊し、呼吸器系に吸入される粒径 $10\mu\text{m}$ 以下の粒子

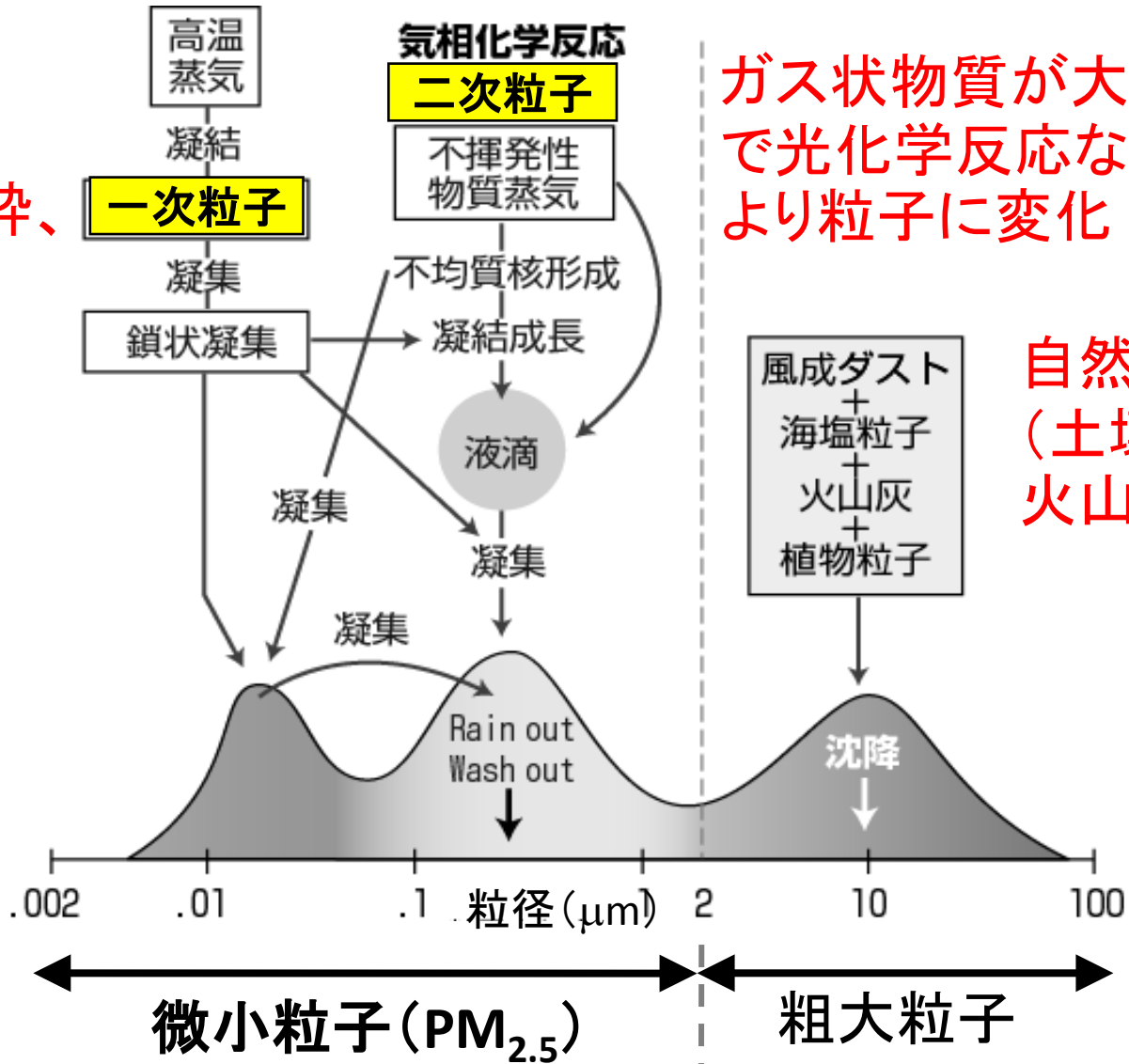
- 微小粒子状物質 ($\text{PM}_{2.5}$)

- 粒子状物質の中でも粒径 $2.5\mu\text{m}$ 以下の微小なもの
- 呼吸器系の深部まで到達しやすく、粒子表面に様々な有害成分が吸収・吸着されていること等から健康影響が懸念されている。

大気中粒子状物質の粒径分布



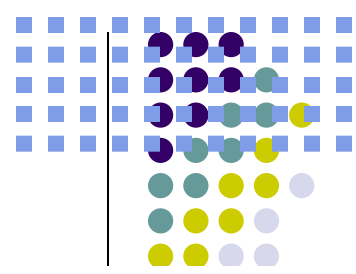
燃焼、破碎、
飛散等



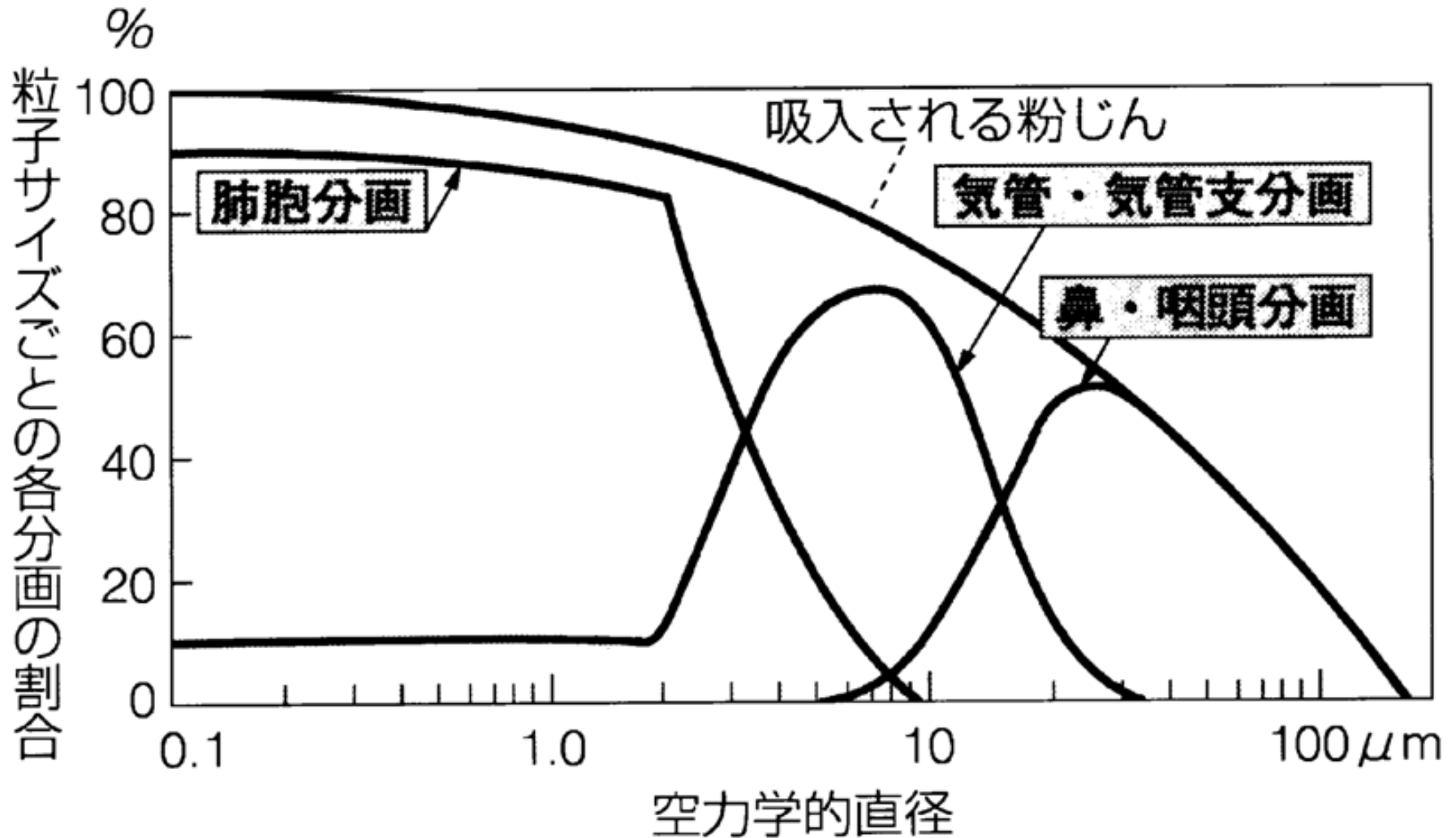
ガス状物質が大気中
で光化学反応など
により粒子に変化

自然界由来
(土壌、海塩、
火山灰など)

(Whitby. Atmos Environ, 12:135-59, 1978)

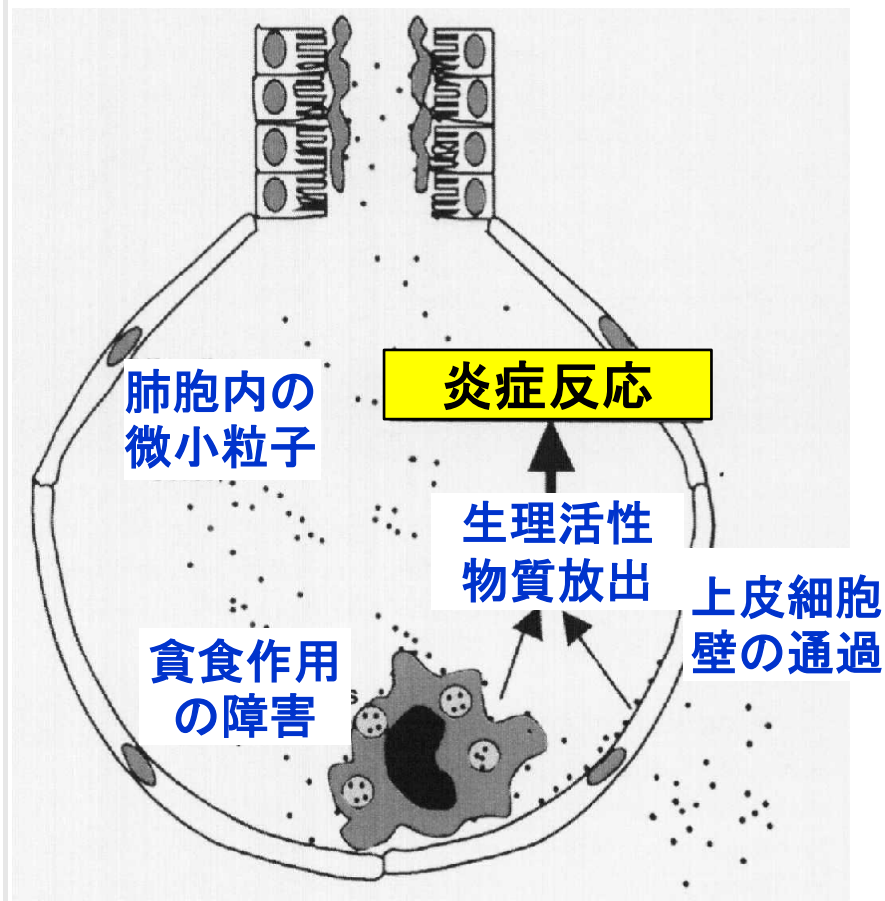
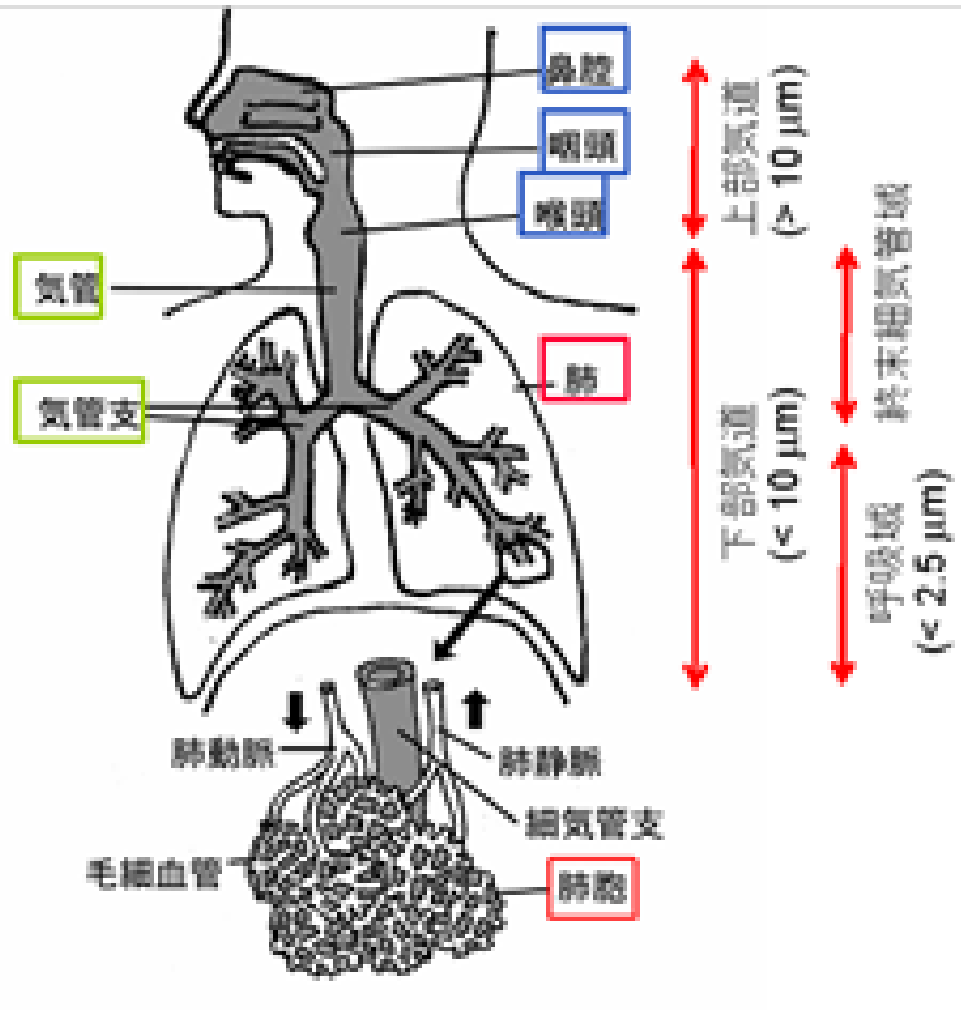
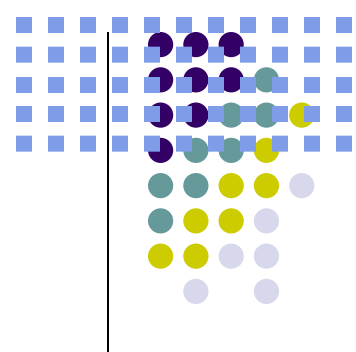


粒子状物質の呼吸器への沈着

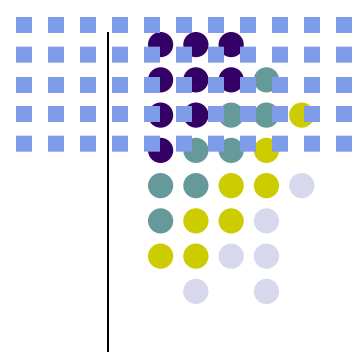


(ISO, 1981)

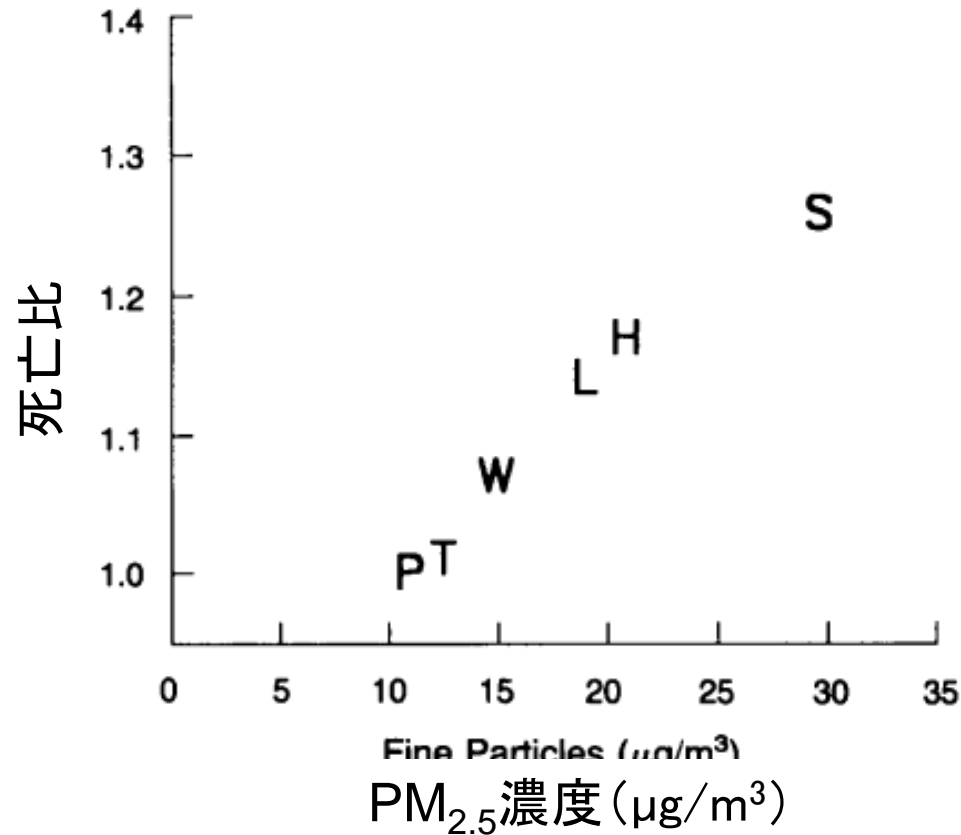
粒子の大きさと呼吸器への沈着



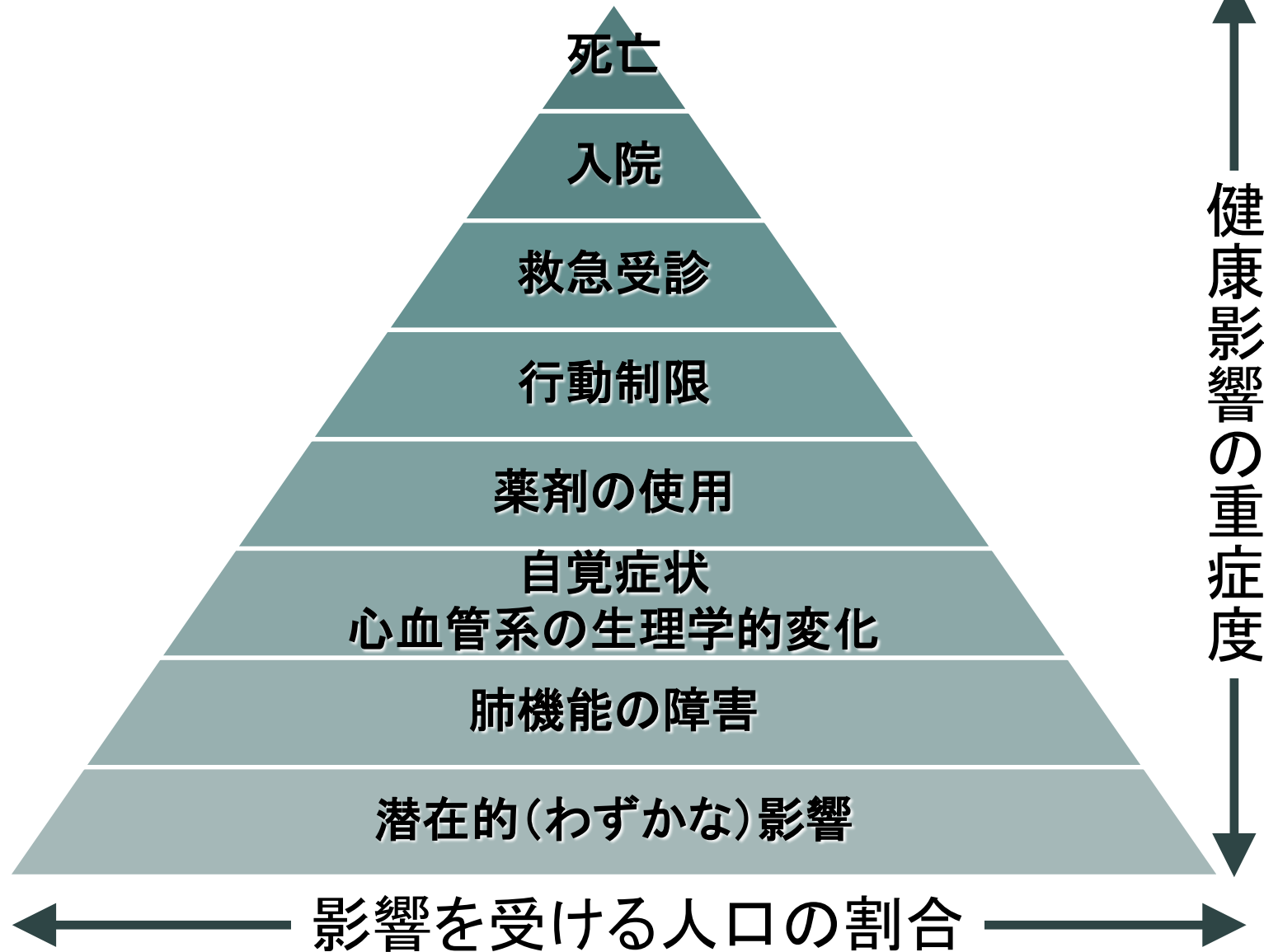
微小粒子(PM_{2.5})の健康影響



- 米国東部6都市の住民約8,000人を14～16年にわたって追跡調査
- 年齢、性、喫煙、職業等を調整した死亡率は、大気汚染レベルの高い都市ほど高く、各都市のPM_{2.5}濃度との間に強い関連が認められた。

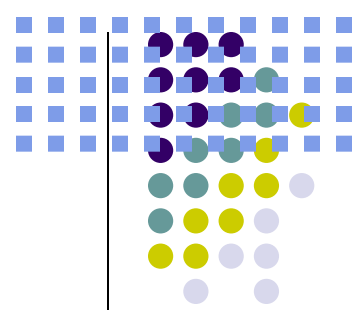


大気汚染の健康影響の程度



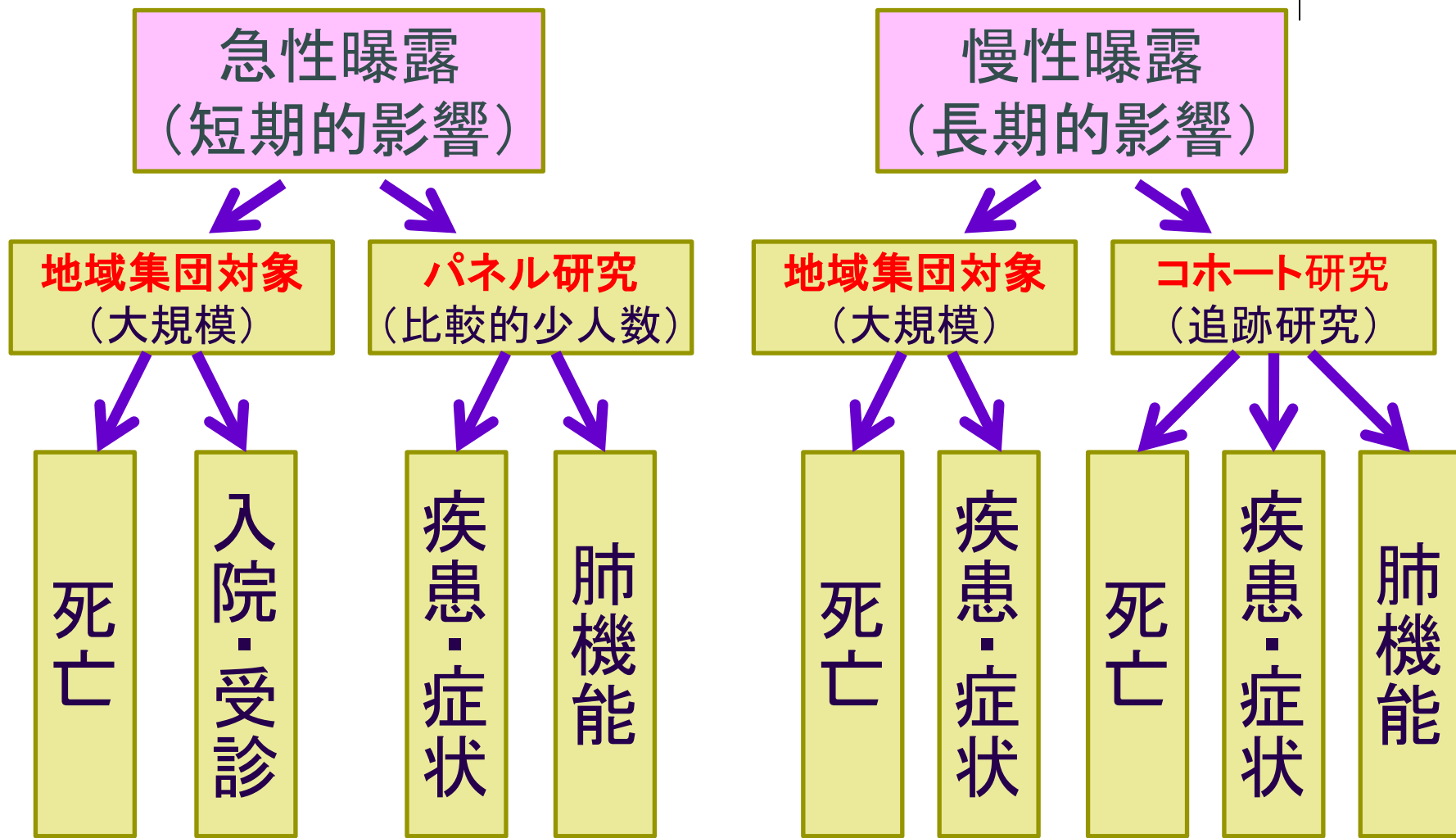
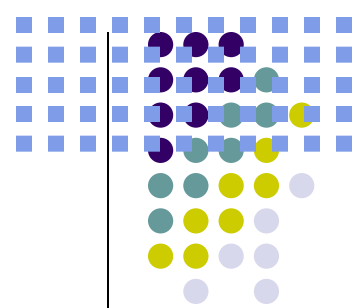
(WHO Air Quality Guidelines: Global Update 2005)

微小粒子(PM_{2.5})の健康影響

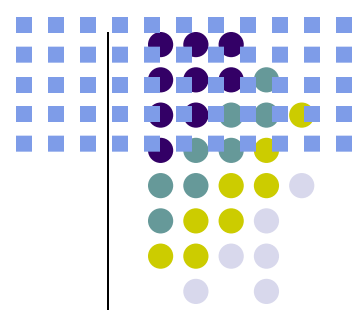


- 1990年代以降、諸外国で、大気中微小粒子状物質(PM_{2.5})と呼吸器・循環器系疾患による受診、入院、死亡との関係が示され、近年は虚血性心疾患に及ぼす影響が注目されている。
- 日本でも、PM_{2.5}濃度と呼吸器疾患による日死亡、喘息児の症状増悪などとの関連が認められている。

大気汚染物質の健康影響に関する研究のデザイン

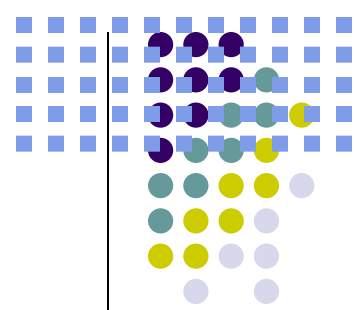


PM_{2.5}短期曝露と死亡の関連



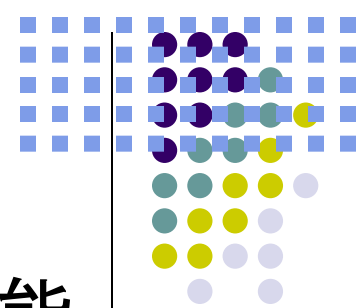
- PM_{2.5}濃度が上昇すると、当日または数日以内に死亡する人が増加するという関連が報告されている。
- PM_{2.5}日平均濃度10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 上昇あたりの増加
 - 全死亡(外因死を除く) 0.3~1.2%
 - 心血管系疾患による死亡 1.2~2.7%
 - 呼吸器系疾患による死亡 0.8~2.7%
- こうした関連性は、PM_{2.5}の日平均濃度が12.8 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 以上の場合に観察されている。

呼吸器疾患による入院・救急受診



- PM_{2.5}への短期的曝露により、呼吸器疾患による救急受診や入院が増加することが報告されている。
- 慢性閉塞性肺疾患（COPD）や呼吸器感染症による受診や入院は、PM_{2.5}の日平均値が6.1～22.0 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 程度で観察されている。
- 喘息による受診や入院との関連も多くの研究で認められているが、小児については必ずしも一致した結論は得られていない。

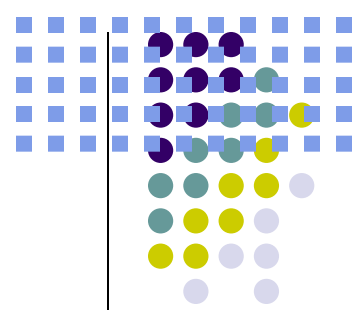
肺機能の変化



- ピークフロー値（最大呼気流量）等の肺機能の日単位の変化との関連が検討されている。
 - 喘息患者を対象とした研究
 - ピークフロー値はPM_{2.5}濃度が増加すると有意に低下するものが多い。
 - 1秒量についても同様の関連が認められている。
 - 喘息患者以外（健常者）を対象とした研究
 - 報告数は少なく、明らかな関連性を認めていないものが多い。
- ピークフロー値 (PEF) : できるだけ早く息を吐き出す速度 (最大呼気流量)
- 1秒量 (FEV₁) : 努力呼出の開始から1秒間に呼出した空気の量

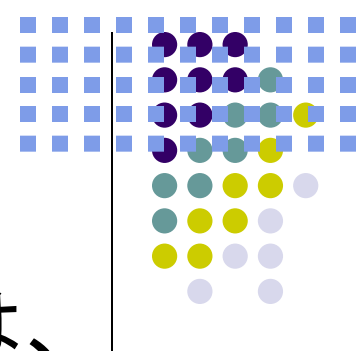
(U.S. EPA. 2012)

呼吸器症状の変化



- 喘息または慢性閉塞性肺疾患（COPD）患者を対象として、咳、痰、呼吸困難、喘鳴、気管支拡張剤の使用などの日単位の変化との関連性が検討されている。
- ピークフロー値でみられたような有意な関連性は認めていない報告が多いが、影響を示唆したものもある。

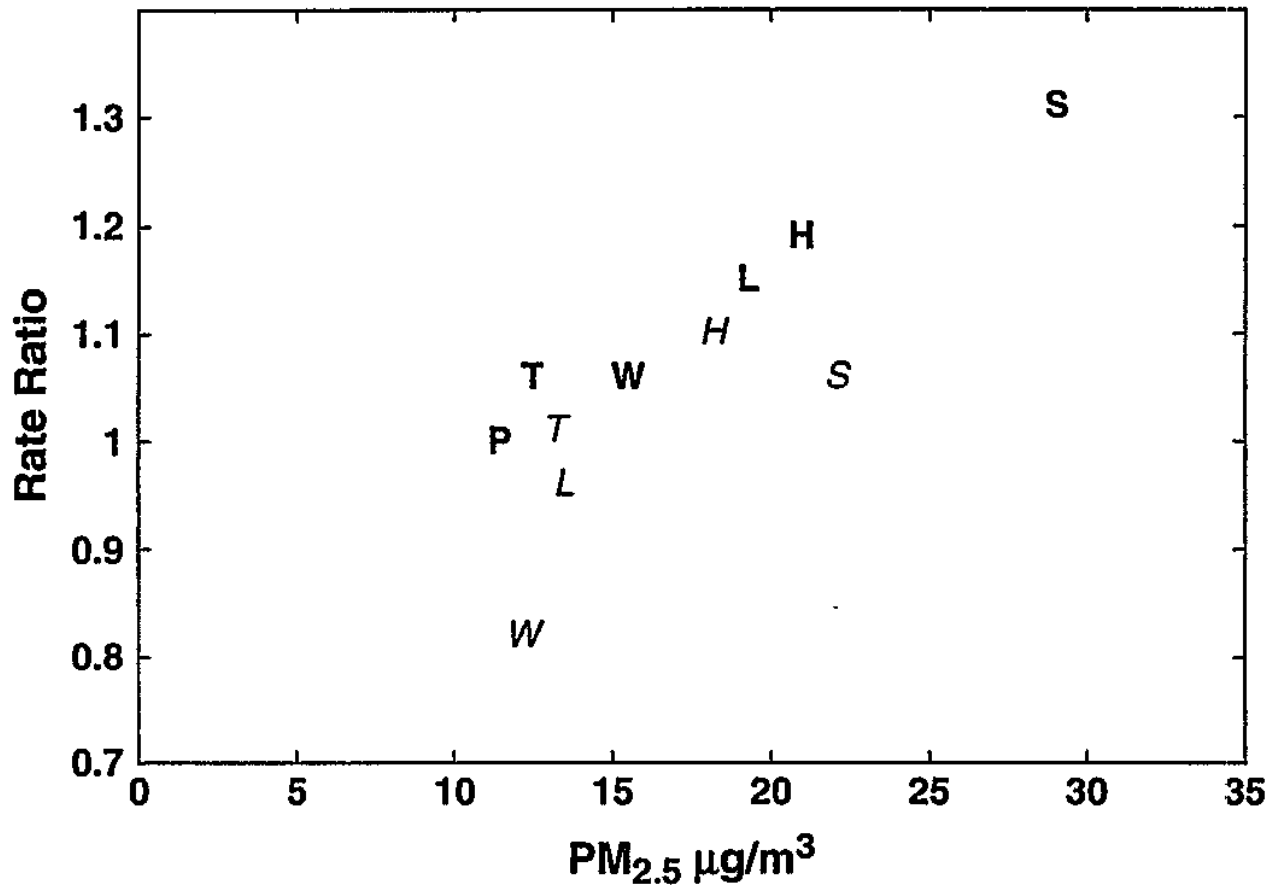
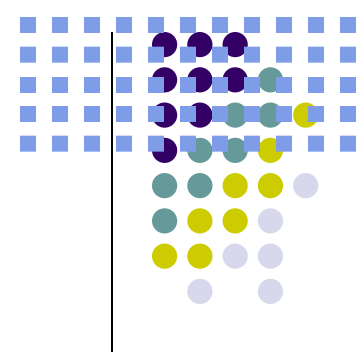
長期曝露の死亡への影響



- 死亡をエンドポイントとした長期曝露影響は、主にコホート研究により検討されている。
- **米国ハーバード6都市研究**
 - 約8,000人を14～16年間追跡
 - 都市別の死亡率は、大気中のPM_{2.5}及び硫酸塩濃度との関連が強い。
 - PM_{2.5}濃度と全死亡、循環器・呼吸器疾患による死亡との間に有意な正の関連がみられた。
 - **観察期間を8年間延長しても同様の結果であった。**
 - **この間のPM_{2.5}濃度の改善が全死亡の減少と関連があった。**

微小粒子と死亡(全死因)との関連

米国6都市調査

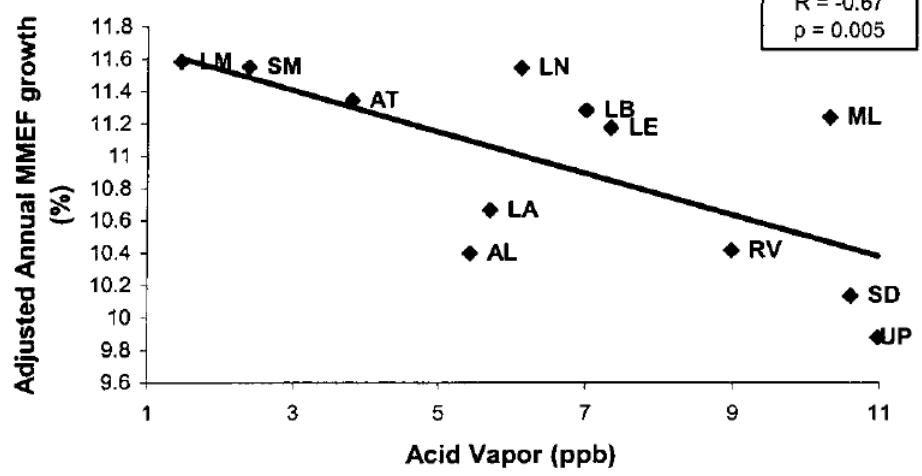
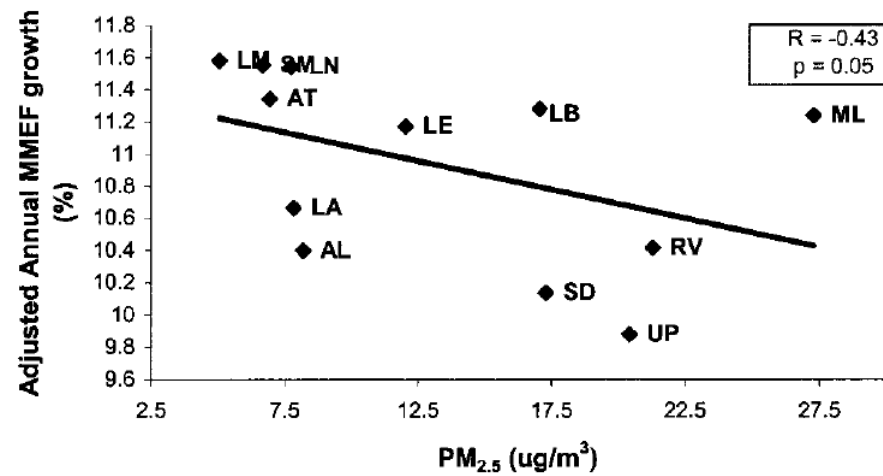
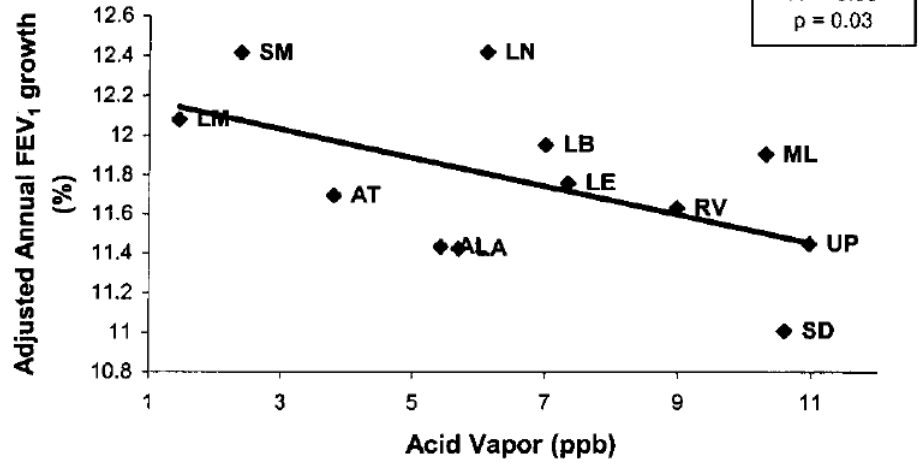
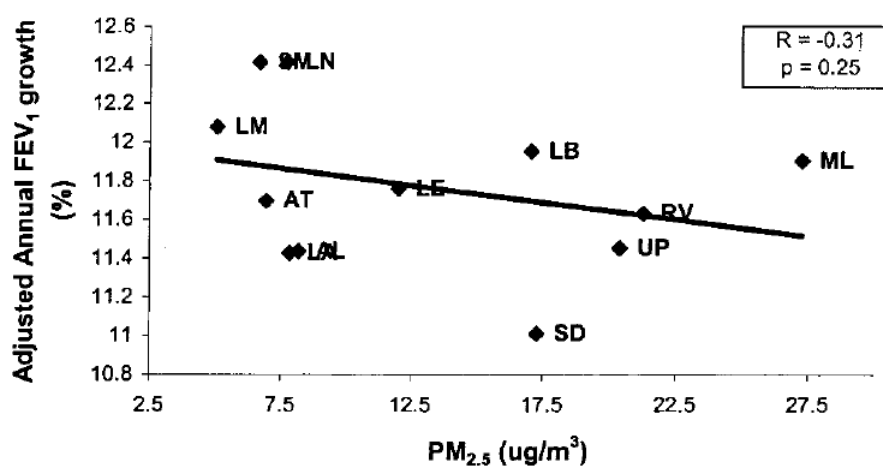
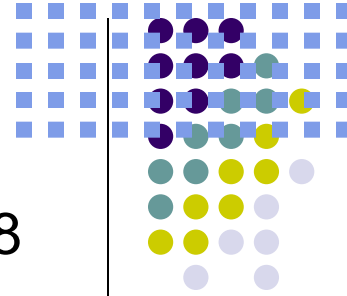


太字: 第1期(1980-1985年), 斜体字: 第2期(1990-1998年)

(Laden, et al. Am J Respir Crit Care Med 173: 667-672, 2006)

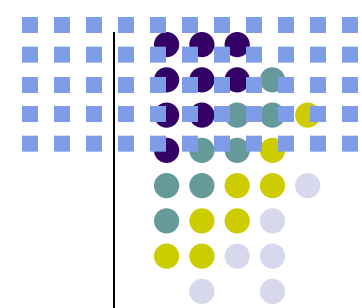
小児の肺機能の成長と大気汚染

南カリフォルニア12地域の小児(約1700名)を対象に、10~18歳まで肺機能を毎年測定し、大気汚染との関係性を評価した。



(Gauderman, et al. Am J Respir Crit Care Med 166:76-84, 2002)

1秒量(FEV₁)の年間成長率 最高汚染地区と最低汚染地区の差(%)



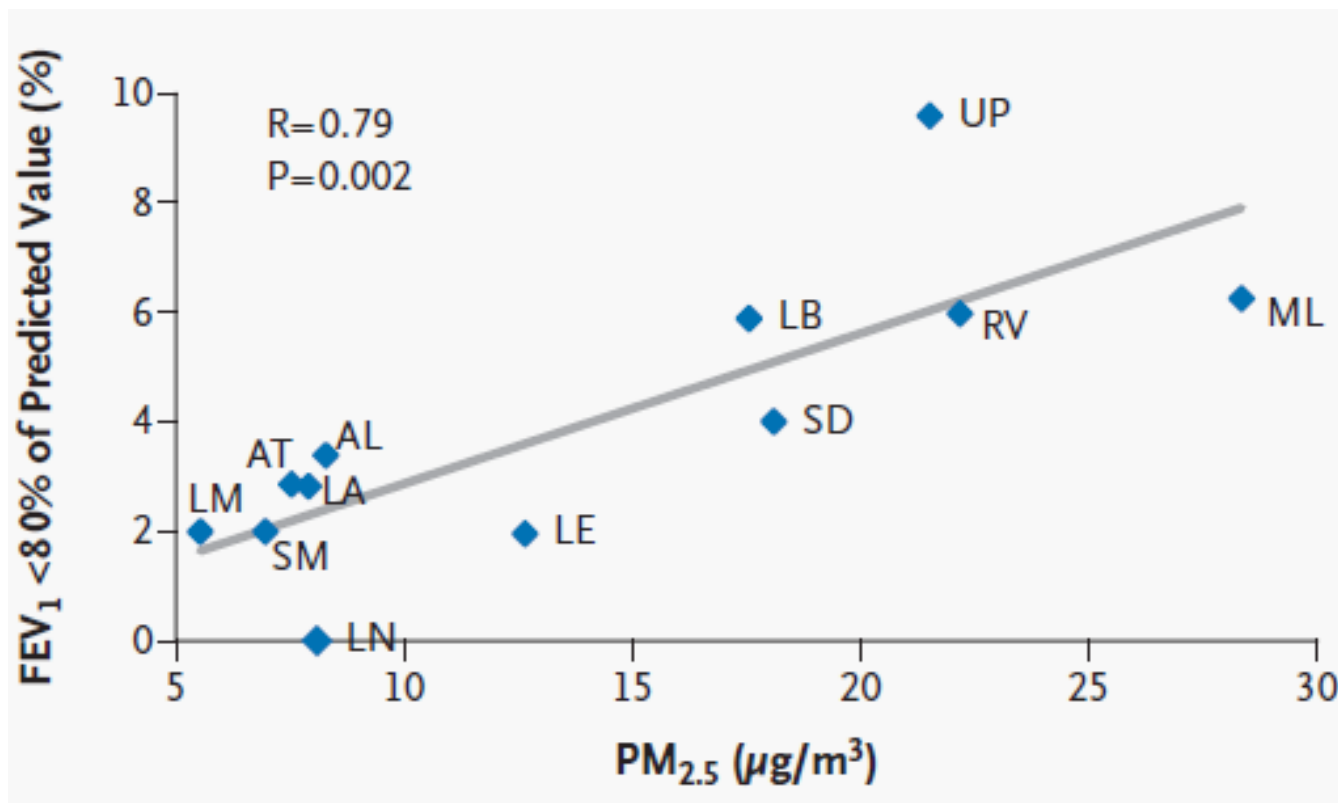
Pollutant [‡]	More Outdoors [†]		Less Outdoors	
	Difference in Growth [‡]		Difference in Growth	
	%	(95% CI)	%	(95% CI)
O ₃ , 10 A.M.–6 P.M.	-0.83	(-1.66, 0.00)	-0.35	(-1.25, 0.56)
NO ₂	-0.82	(-1.56, -0.08)*	-0.21	(-1.03, 0.61)
Acid vapor	-1.01	(-1.65, -0.38)***	-0.31	(-1.11, 0.49)
PM ₁₀	-0.63	(-1.60, 0.35)	0.20	(-0.80, 1.21)
PM _{2.5}	-0.80	(-1.51, -0.08)*	-0.01	(-0.86, 0.84)
EC	-0.74	(-1.44, -0.03)*	-0.09	(-0.87, 0.71)

屋外で過ごす時間が長いほうが肺機能の成長に対する
大気汚染の影響が大きい。

小児の肺機能の成長と大気汚染

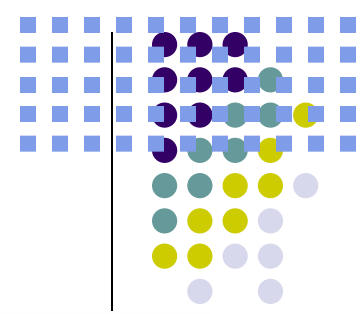
南カリフォルニア12地域の小児(約1700名)を対象に、10歳から18歳まで肺機能を毎年測定した。

18歳で1秒量(FEV_1)が低値(予測値の80%未満)の推定割合は、 $PM_{2.5}$ 濃度が最高地域では最低地域の4.9倍であった。

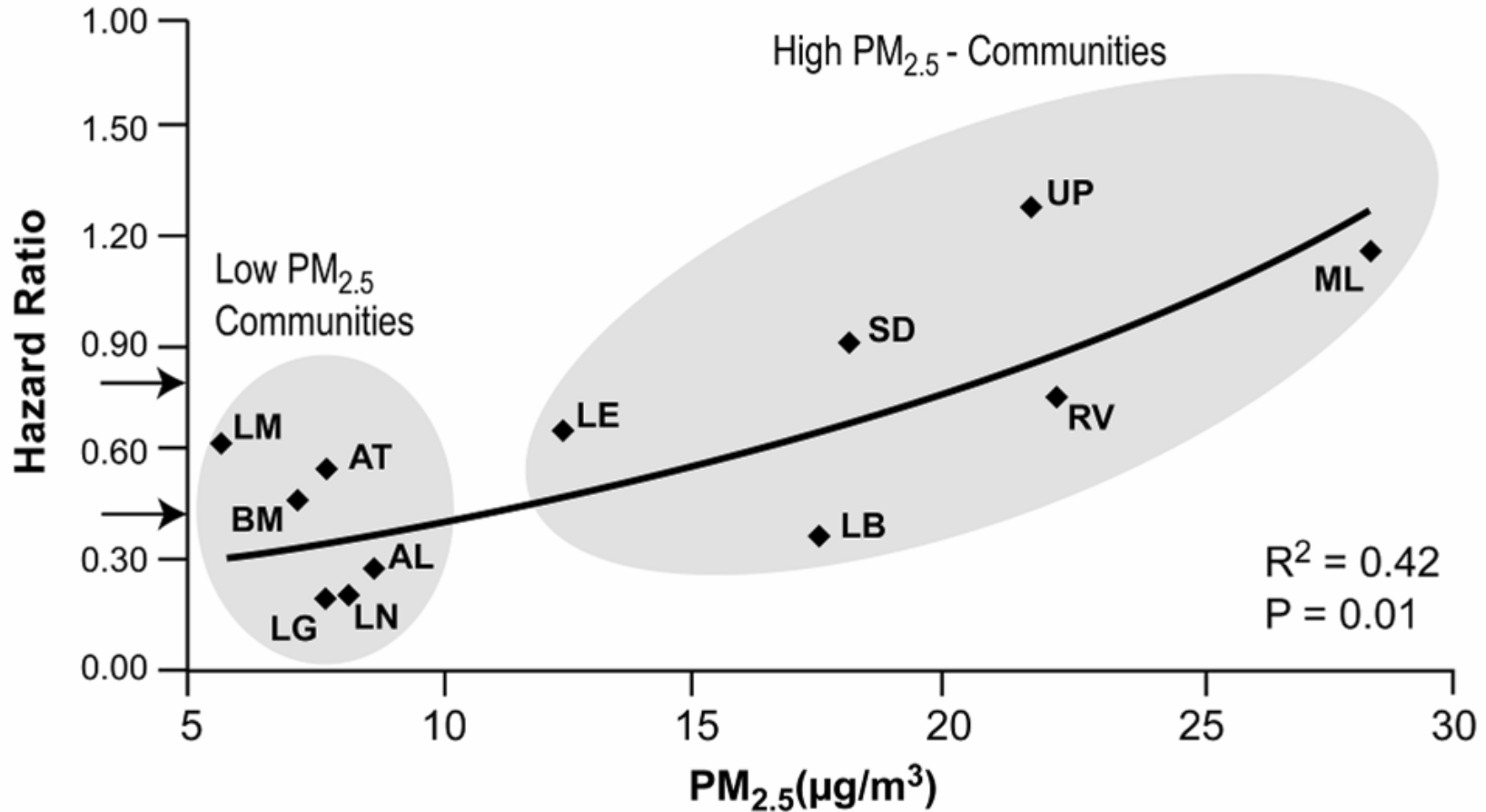


(Gauderman, et al. N Engl J Med 351:1057-1067, 2004)

肺機能と喘息発症との関係

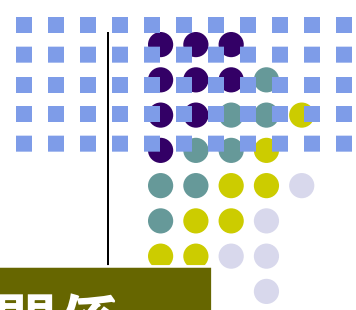


(カリフォルニア小児研究での8年間追跡)



HR(ハザード比): 肺機能高値者の、低値者に対する喘息罹患の比

(Islam, et al. Thorax 62:957-963, 2007)

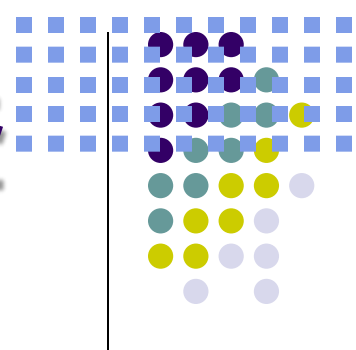


PM_{2.5}の健康影響(米国EPA, 2010)

曝露期間	健康影響	因果関係
長期曝露	死亡	明確
	心血管系	明確
	呼吸器系	ほぼ明確
	生殖・発達	示唆
	発がん、変異原性、遺伝毒性	示唆
短期曝露	死亡	明確
	心血管系	明確
	呼吸器系	ほぼ明確
	中枢神経系	不十分

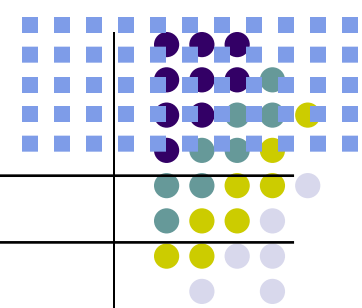
微小粒子状物質曝露影響調査

環境省(2007年7月)



- 短期曝露の影響
 - 日死亡との関連
 - 呼吸器系への影響
 - 喘息による夜間急病診療所の受診
 - 気管支喘息児(入院児)のピークフロー値
 - 気管支喘息児(通院児)のピークフロー値
 - 小学生のピークフロー値及び1秒量
 - 循環器系への影響
 - 埋め込み型除細動器による治療の発生
- 長期曝露の呼吸器系への影響

環境省の健康影響調査結果の概要



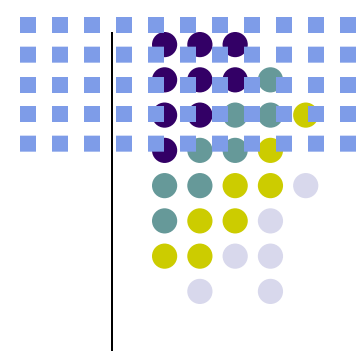
調査項目	評価	主な結果
微小粒子状物質曝露影響調査		

短期的影響		
死亡	総死亡	△ PM _{2.5} 濃度の上昇により死亡リスクがわずかに増加
	呼吸器系	○ 3日前のPM _{2.5} 濃度の上昇により有意に増加
	循環器系	× 当日～5日前のPM _{2.5} 濃度との関連なし
疾病	喘息による受診	× 喘息による急病診療所受診とPM _{2.5} 濃度との関連なし (オゾン濃度とは関連あり)
	呼吸器系	○ PM _{2.5} 濃度の上昇により喘息児、小学生のピークフロー値が有意に低下
	循環器系	× SPM濃度と心室性不整脈との関連なし

長期的影響	呼吸器系	△ 保護者の持続性の咳・痰はPM _{2.5} 濃度が高い地域ほど高率だが、小児の呼吸器症状とは関連なし
粒子状物質による長期曝露影響調査		

長期的影響	総死亡	× 大気汚染との関連なし
	肺がん	○ 喫煙等を調整した後でSPM濃度と正の関連あり
	呼吸器系	△ 女性では二酸化硫黄、二酸化窒素濃度と有意な関連あり (SPM濃度との関連は有意ではない)
	循環器系	× SPM濃度と負の関連あり(血圧などのリスク因子未調整)

ピークフロー値との関連

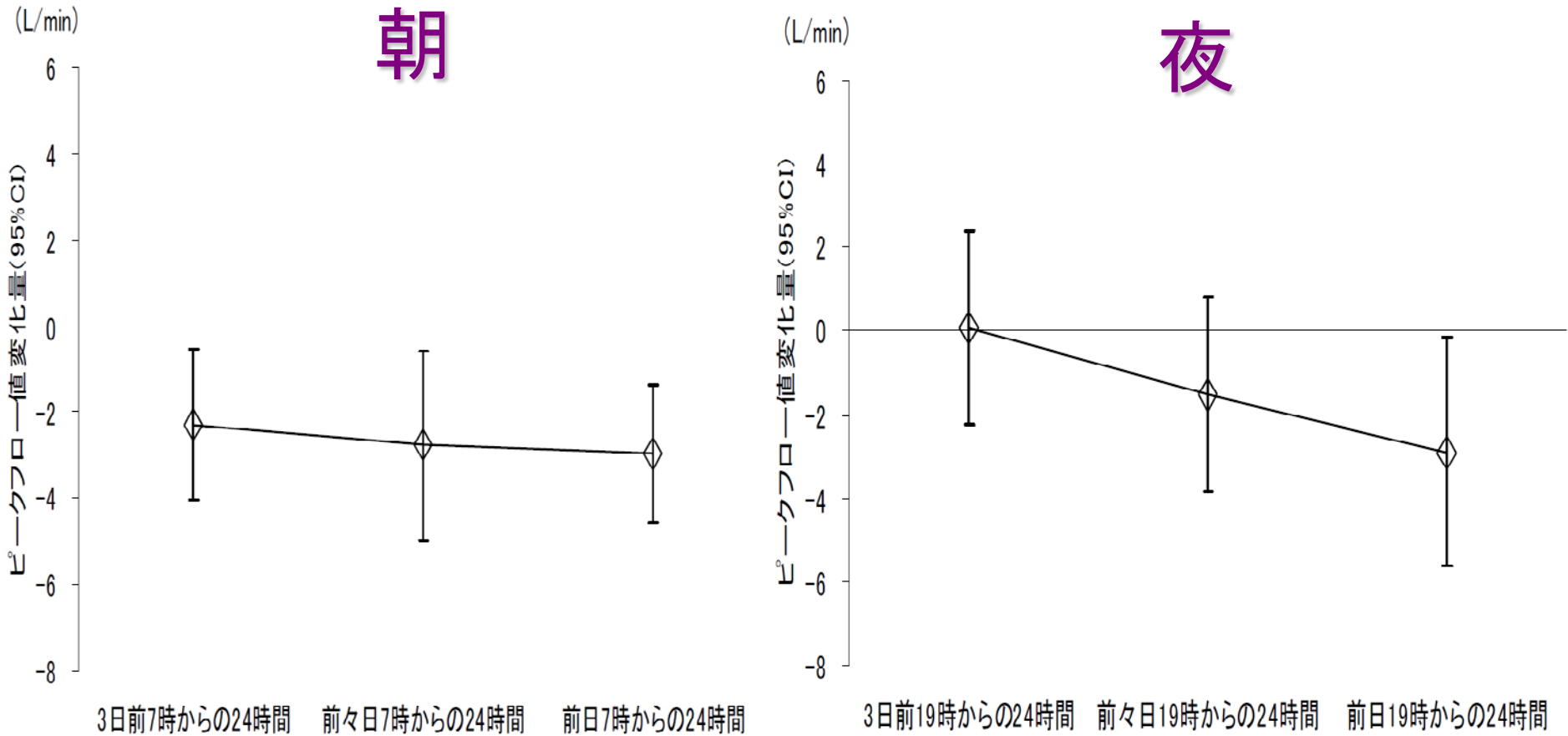
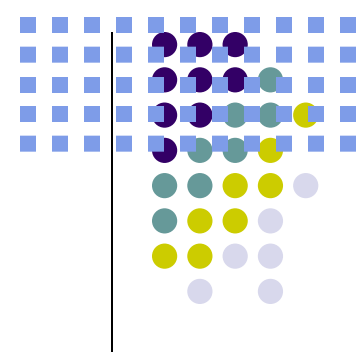


気管支喘息児（入院児）

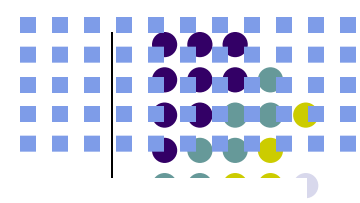
- 千葉県の病院に長期間入院している小児気管支喘息患者17名（平均11.4歳）
- 毎日午前7時と午後7時にピークフロー値を測定
- PM_{2.5}濃度は病院近傍の大気環境測定局で測定
- ピークフロー値とPM_{2.5}濃度の関連を検討
 - 性，年齢，身長，気温の影響を調整
 - PM_{2.5}濃度が10 μg/m³増加したときのピークフロー値の変化量で示した。

ピークフロー値変化量

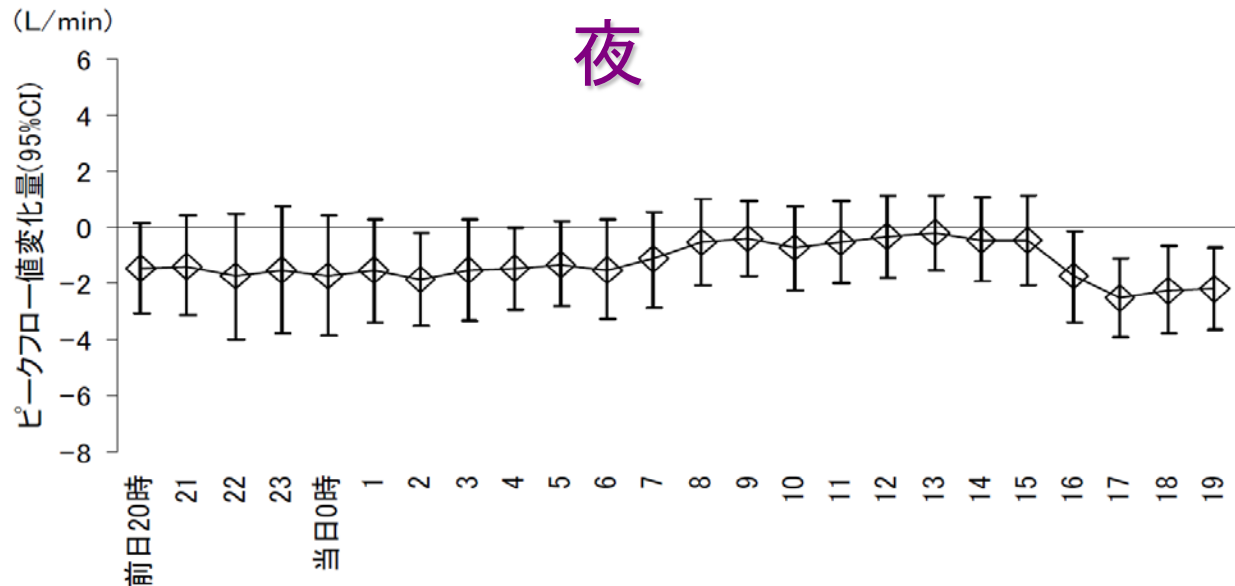
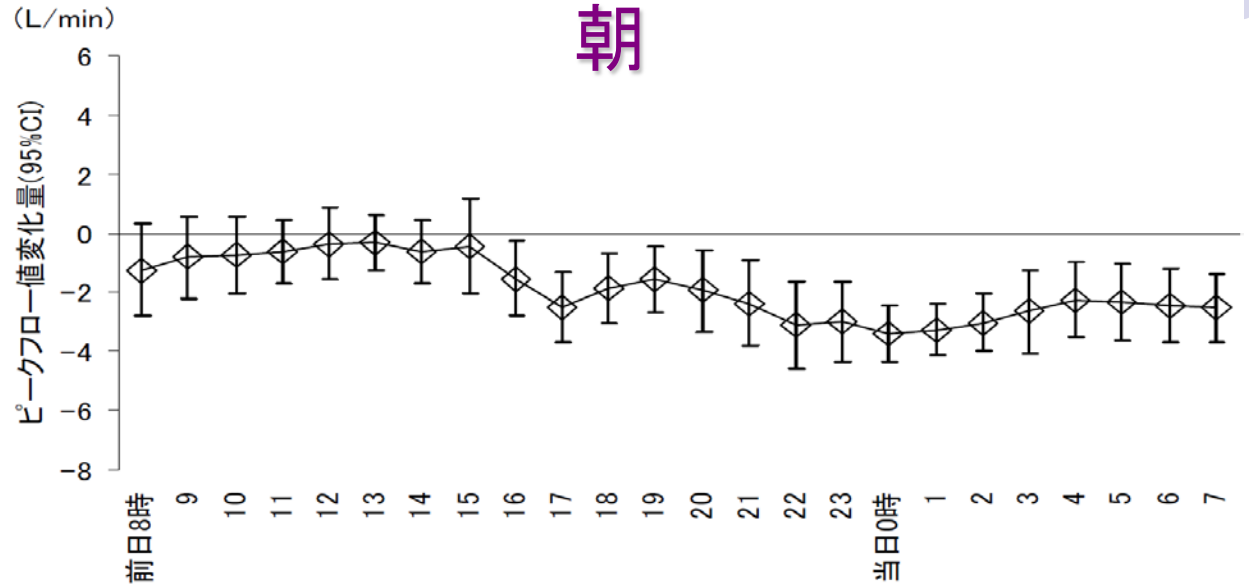
24時間平均PM_{2.5}濃度10 μg/m³増加あたり



ピークフロー値変化量

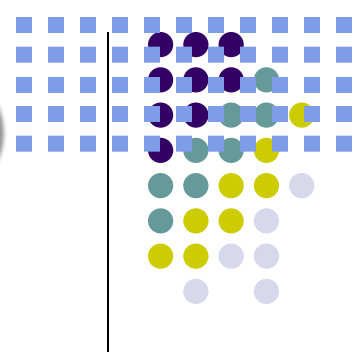


24時間前～測定時の
1時間平均PM_{2.5}濃度
10 μg/m³増加あたり



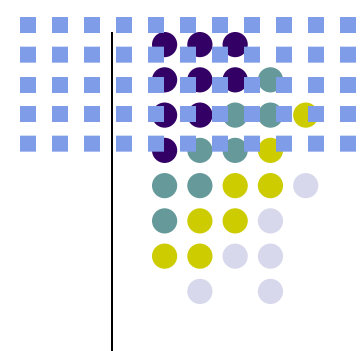
(Yamazaki, Shima, et al. Environmental Health, 10:15, 2011)

ピークフロー値との関連(要約)



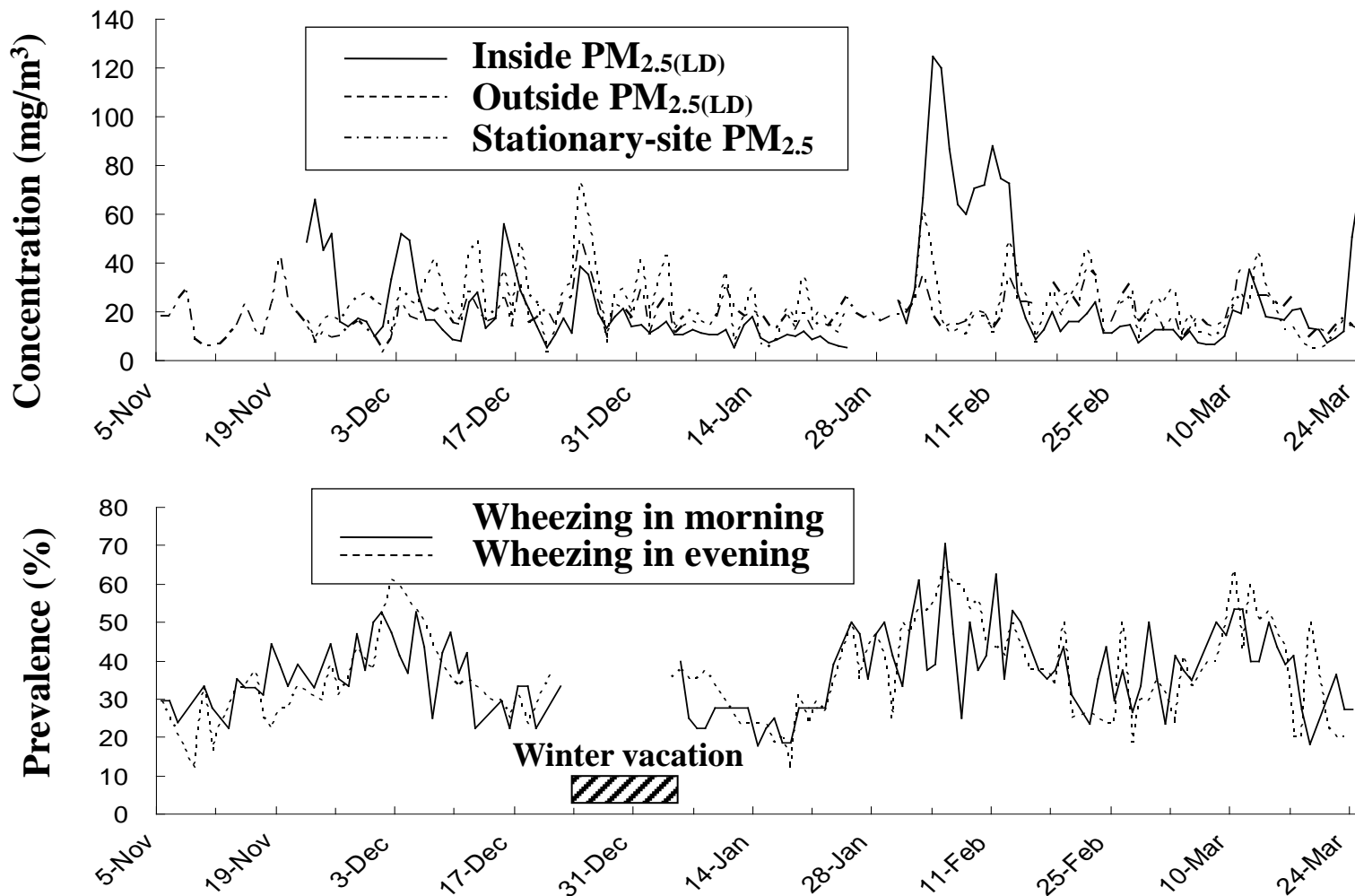
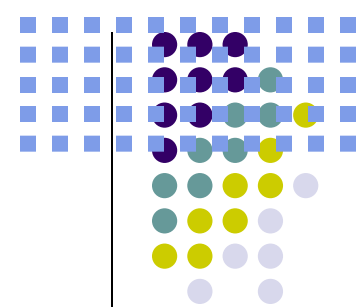
- 気管支喘息児(入院児)
 - 午後4時以降の大気中PM_{2.5}濃度の上昇により、当日夜と翌日朝のピークフロー値の有意な低下が観察された。
- 水泳教室に通う喘息児
 - 温暖期に起床時のピークフロー値の低下と大気中SPM濃度との関連がみられた。
- 小学生(健常児)
 - 夜間の肺機能値は、測定前の一部の時間帯の大気中PM_{2.5}濃度が高いとわずかな低下が認められたが、喘息児に比べて、その程度は小さかった。

微小粒子状物質(PM_{2.5})の喘息に与える短期的影響



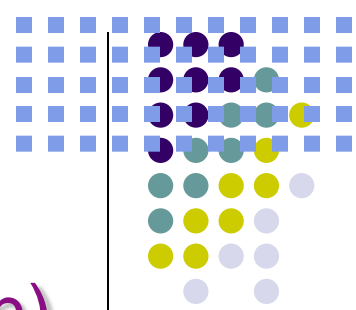
- 対象
 - 長期にわたって入院中の小児気管支喘息患者19名(8~15歳)
- 方法
 - 毎日、朝(午前6時)と夜(午後7時)に肺機能を測定し、看護師により喘鳴の有無を確認した。
 - PM_{2.5}濃度は、病院内(病室)、病院外(玄関)、病院に近接する一般環境大気測定局で測定
 - ピークフロー値(PEF)及び喘鳴症状とPM_{2.5}濃度との関連を解析した。

期間中のPM_{2.5}濃度及び 喘鳴症状有症率の推移



PM_{2.5}濃度とPEF変化との関連

PM_{2.5} 10 µg/m³増加あたりの変化量(L/min)



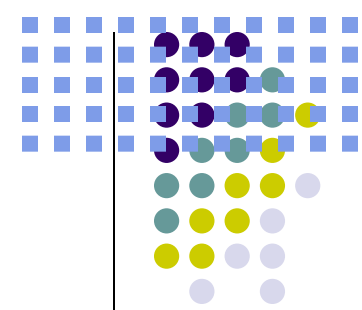
	Change*	95% CI		p値
<i>PEF in morning</i>				
院内 PM _{2.5}	-2.86	-4.12	-1.61	<0.001
院外 PM _{2.5}	-1.34	-2.99	0.32	0.113
測定局 PM _{2.5}	-0.35	-1.89	1.20	0.662
<i>PEF in evening</i>				
院内 PM _{2.5}	-3.59	-4.99	-2.20	<0.001
院外 PM _{2.5}	-3.40	-6.47	-0.33	0.030
測定局 PM _{2.5}	-1.38	-3.84	1.08	0.271

* 性、年齢、身長、期間中の成長、気温、相対湿度の影響を調整

(Ma L, Shima, et al. J Epidemiol, 18: 97-110, 2008)

PM_{2.5}濃度と喘鳴との関連

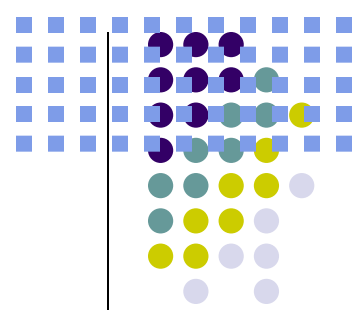
24時間平均濃度の4分位別オッズ比



	朝			夜		
	オッズ比*	95%信頼区間		オッズ比*	95%信頼区間	
院内PM_{2.5}(24時間平均)($\mu\text{g}/\text{m}^3$)						
<11.0	1.00			1.00		
11.0–15.3	1.05	0.99	1.12	1.10	1.04	1.16
15.4–27.9	1.09	1.03	1.15	1.14	1.05	1.23
≥ 28.0	1.08	1.02	1.14	1.22	1.10	1.35
測定局PM_{2.5}(24時間平均)($\mu\text{g}/\text{m}^3$)						
<13.9	1.00			1.00		
13.9–18.1	1.03	0.96	1.10	1.01	0.96	1.07
18.2–23.5	1.02	0.96	1.08	1.06	1.02	1.11
≥ 23.6	1.01	0.95	1.09	1.09	1.03	1.16

* 性、年齢、気温、相対湿度の影響を調整

(Ma L, Shima, et al. J Epidemiol, 18: 97-110, 2008)

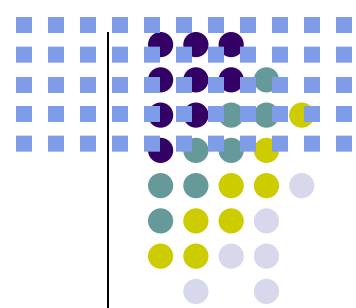


長期曝露の呼吸器系への影響

- 全国7地域の3歳児とその保護者を対象に呼吸器症状を5年間追跡調査
- 小児では、呼吸器症状の有症率及び喘息様症状の発症率とPM_{2.5}濃度との関連はみられなかった。
- 保護者では、持続性の咳、痰の有症率とPM_{2.5}濃度の関連性が認められた。

「中国における都市大気汚染による健康影響と予防対策に関する国際共同研究」

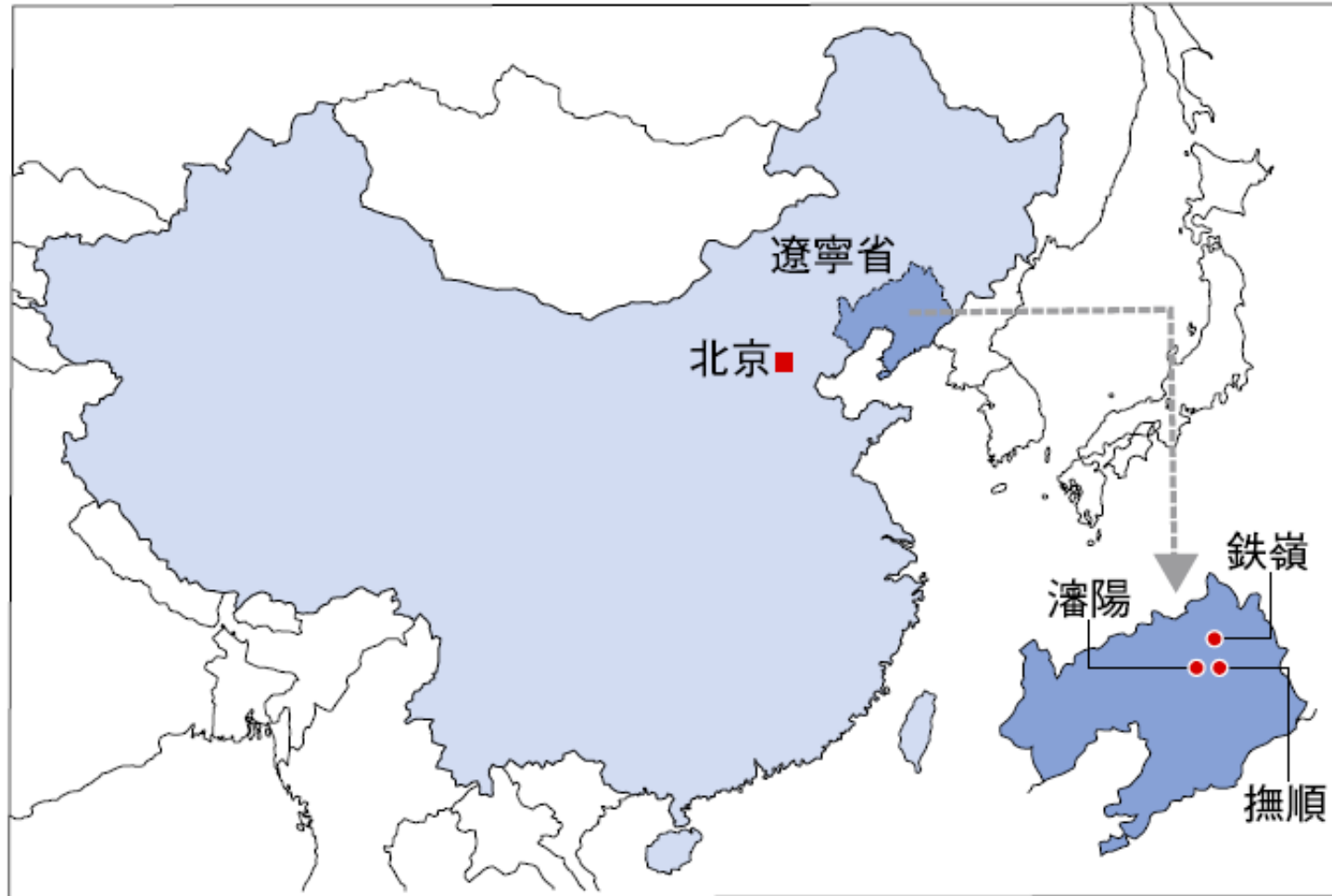
(国立環境研究所特別研究:2000～2004年度)



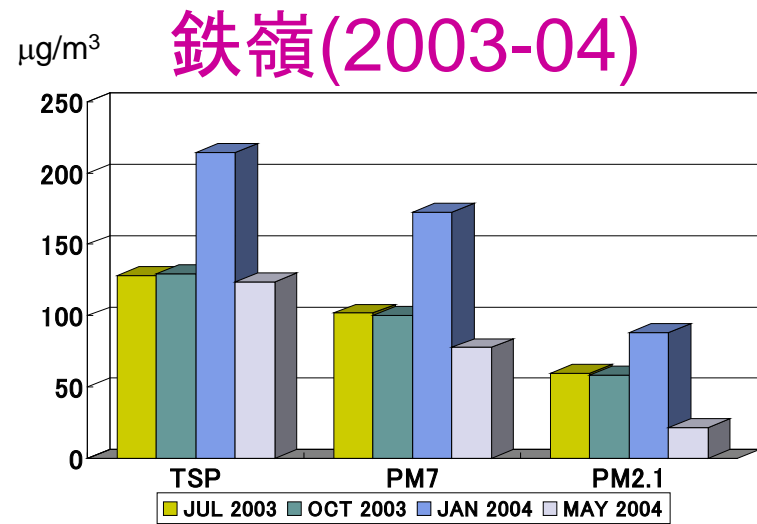
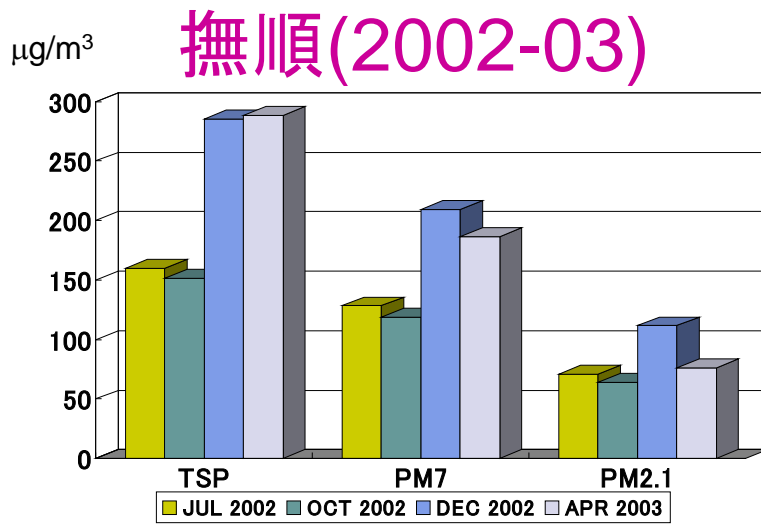
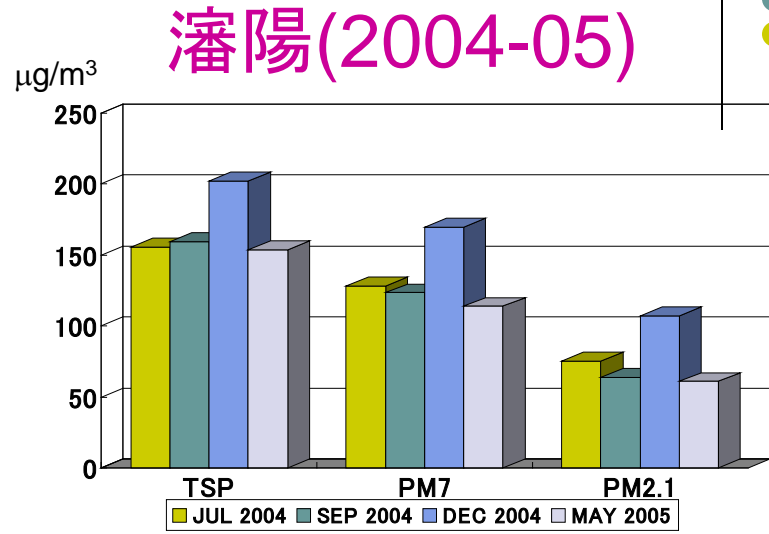
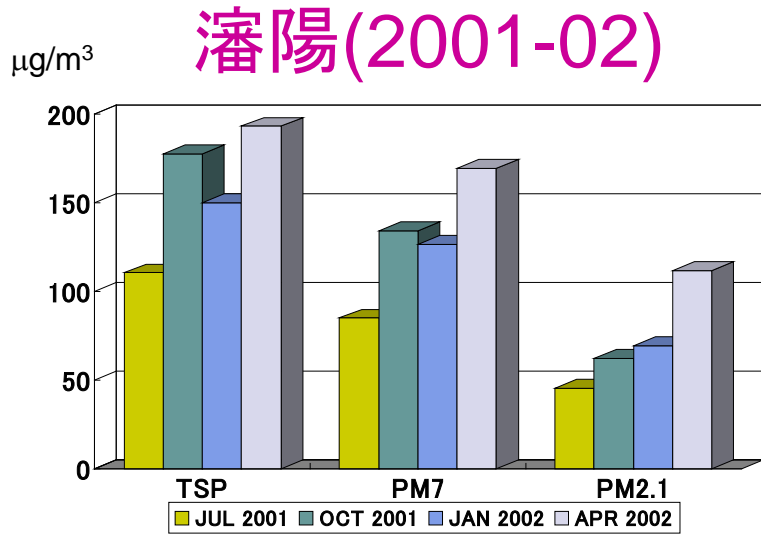
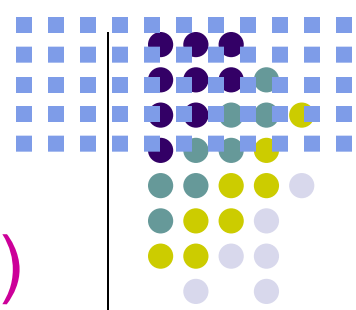
- 中国東北地方遼寧省の3都市において、大気中粒子状物質に注目し、その実態と住民の曝露状況及び健康影響を明らかにし、予防対策に寄与することを目的とした。
- その一環として、小学生を対象に年4回の肺機能測定を行い、大気中粒子状物質濃度との関連を検討した。

中国医科大学公共衛生学院、瀋陽市、撫順市、鉄嶺市疾病預防控制中心(CDC)との共同研究として実施

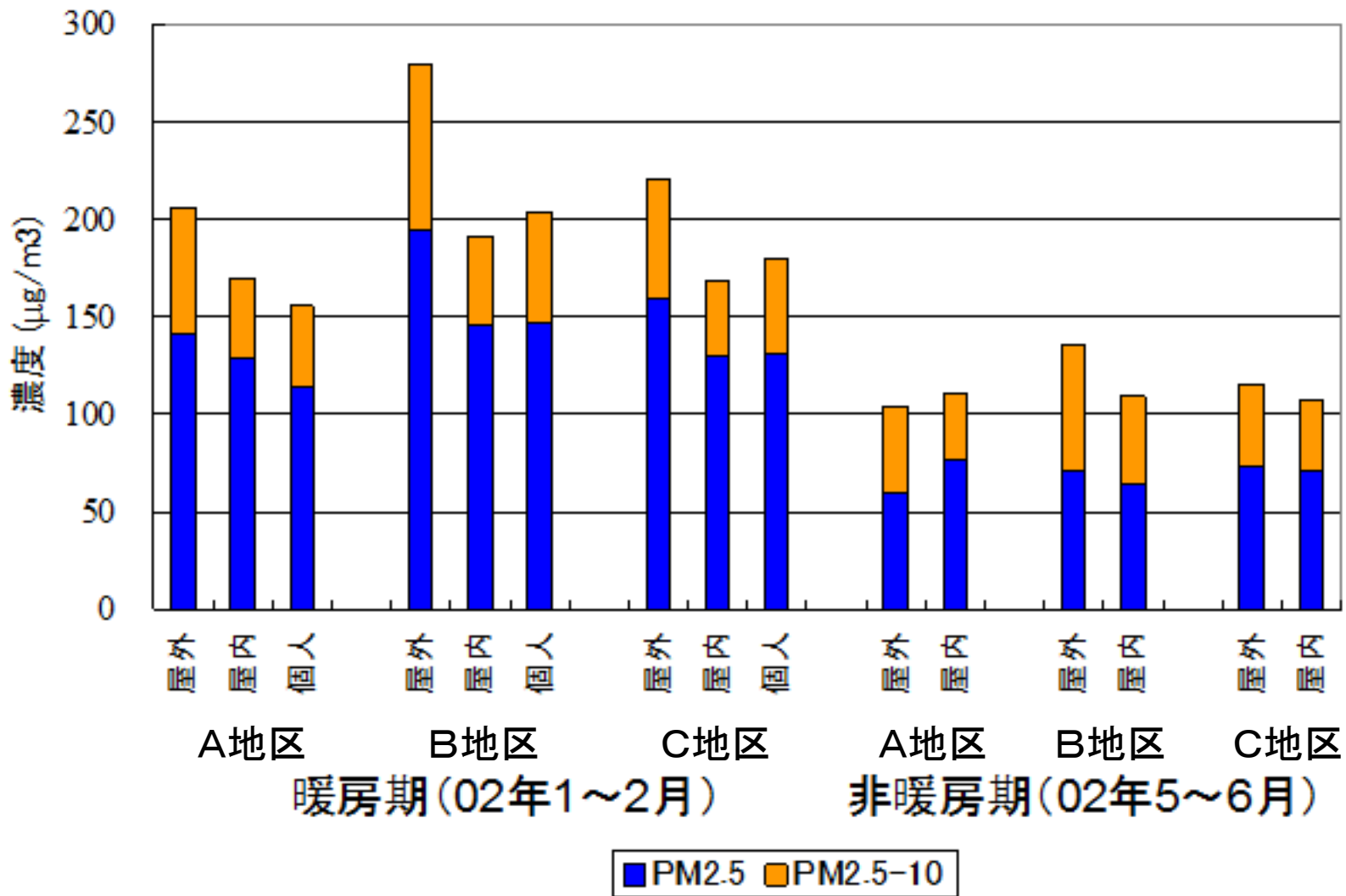
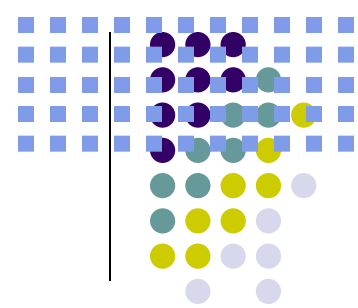
調査対象の3都市



各都市の大気中粒子状物質濃度

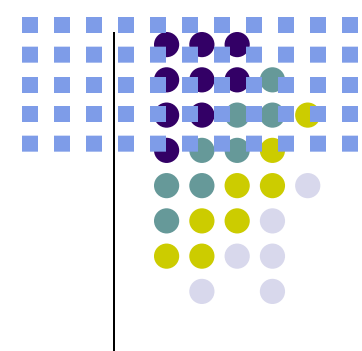


粒子状物質の家屋内外及び 個人曝露濃度(瀋陽、2002年)



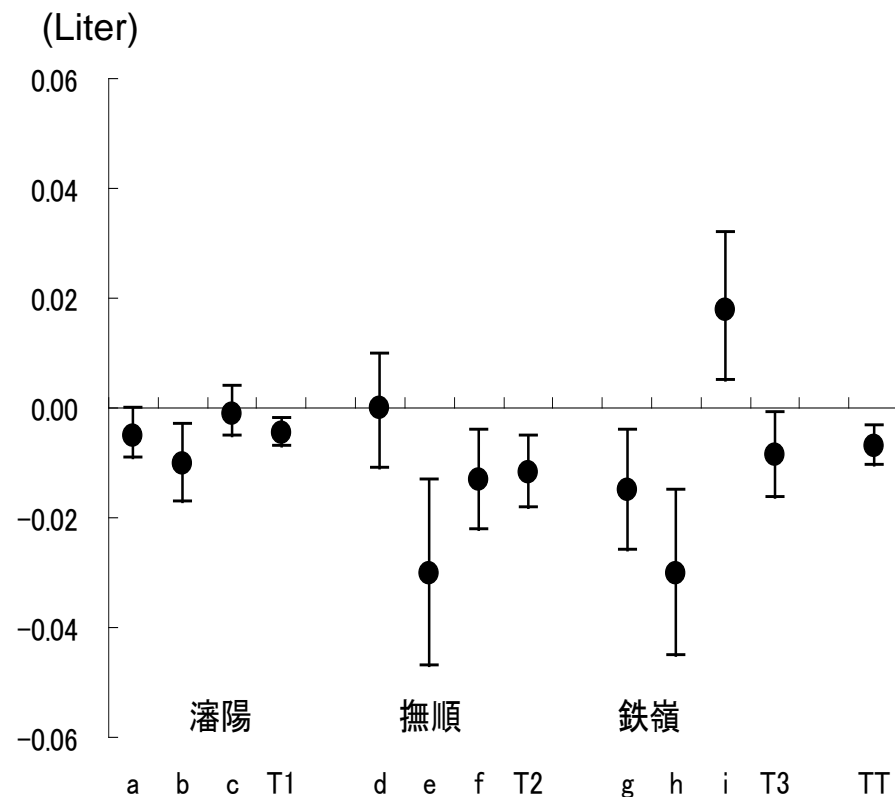
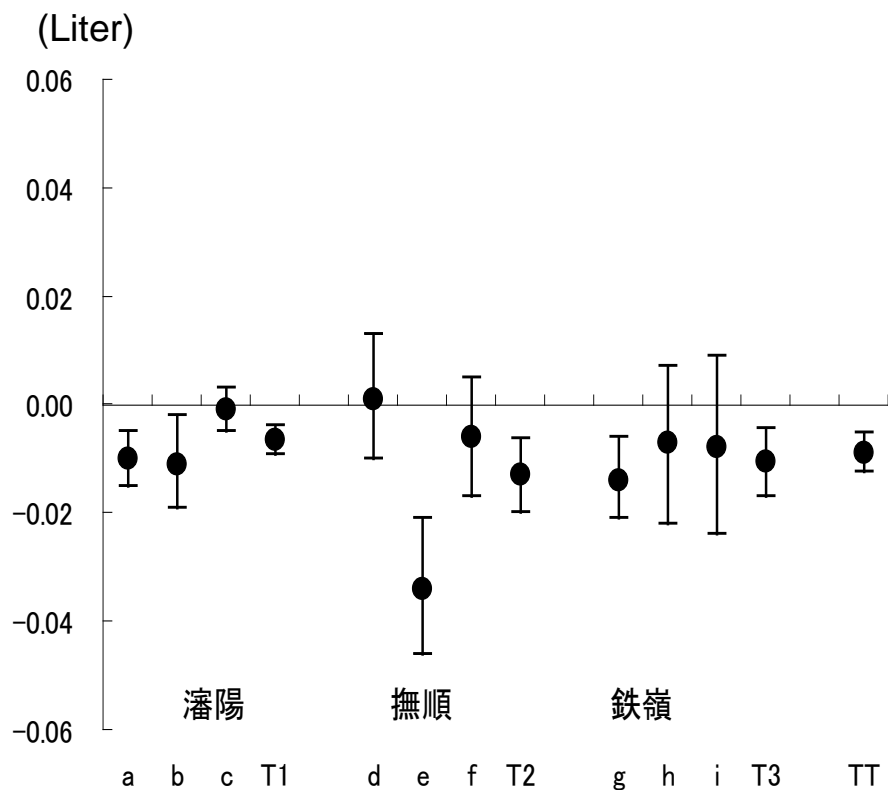
大気中PM_{2.1}濃度とFEV₁との関連

PM_{2.1}濃度10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 増加あたりのFEV₁変化量(Liter)



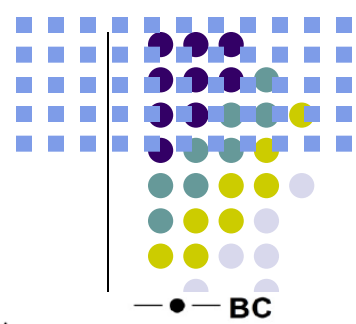
男子

女子

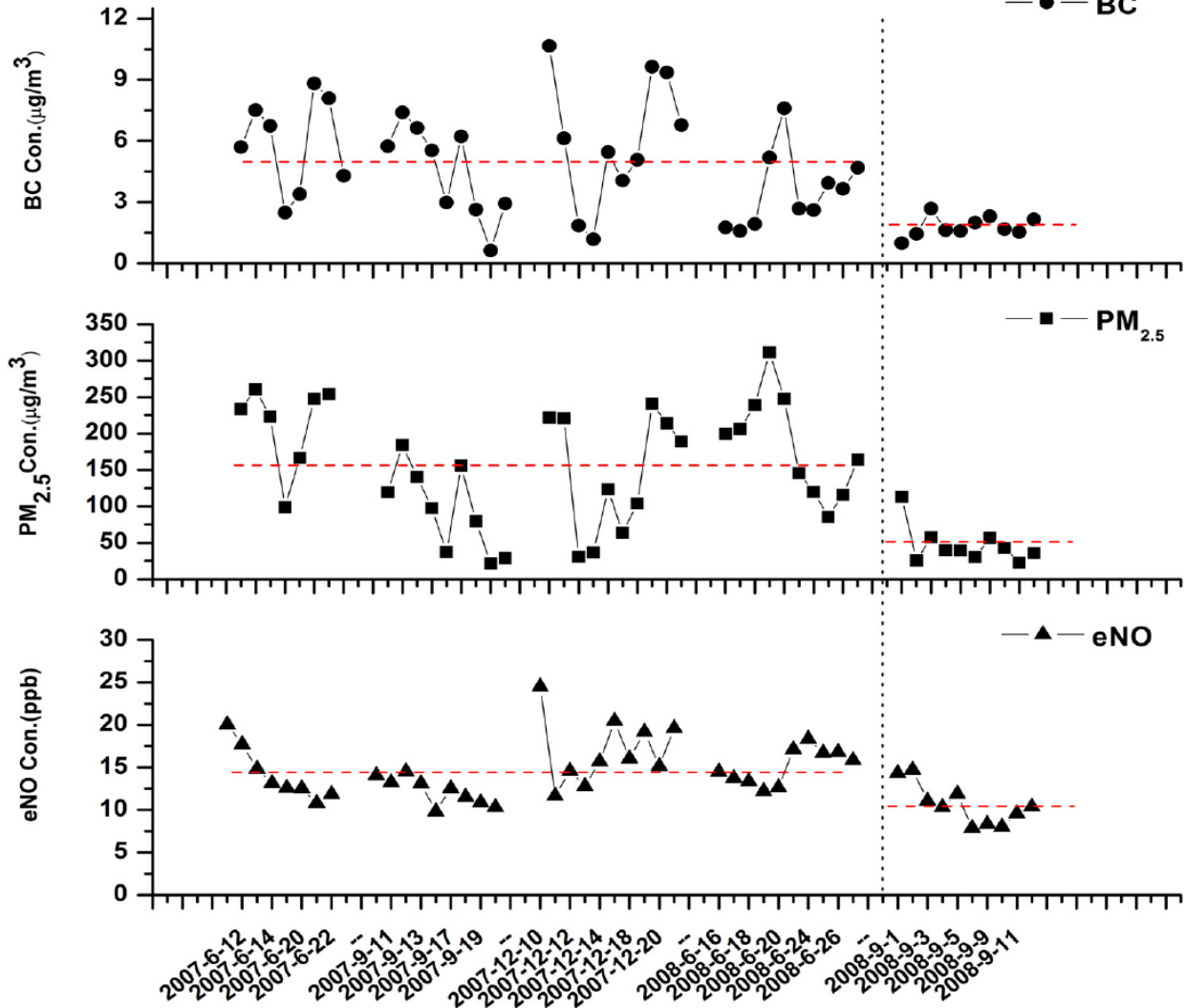


(a-i:学校名、T1, T2, T3: 各都市計、TT: 3都市計)

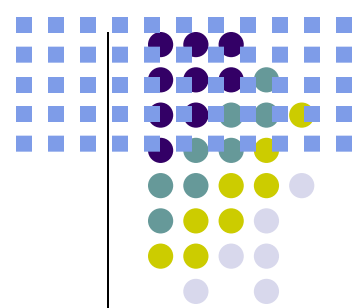
北京の大気汚染と小児の気道炎症



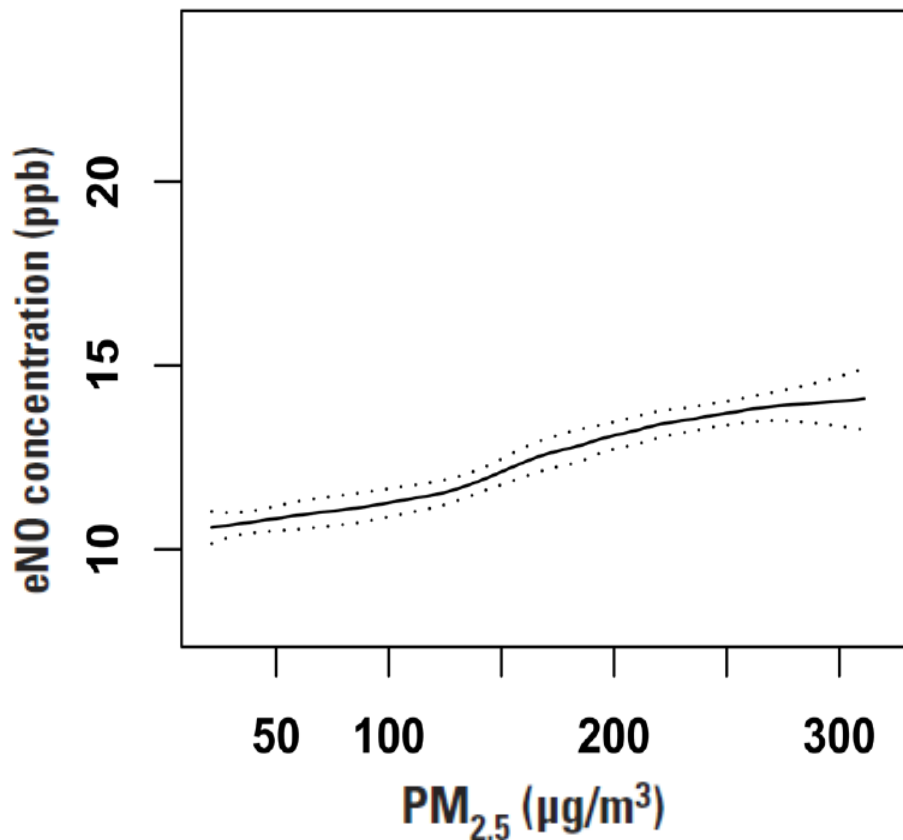
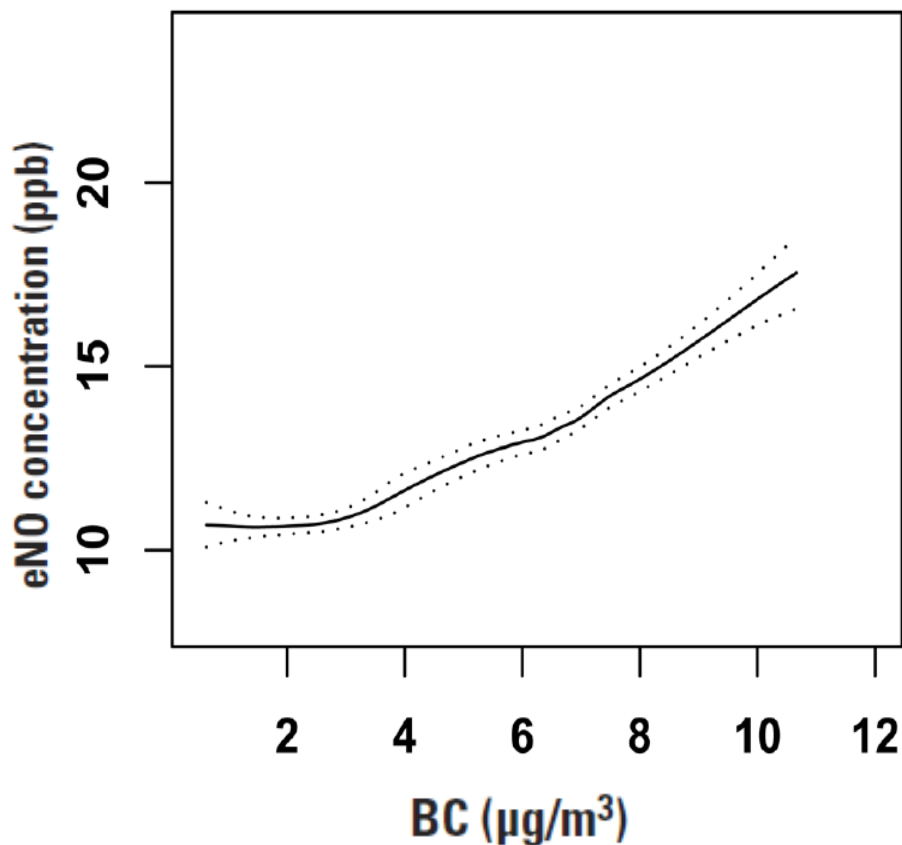
- 北京の小学生36名を対象として、2007～2008年に気道炎症の指標である呼気一酸化窒素(NO)濃度が繰り返し測定された(のべ1,581回)。
- オリンピック開催期間中は大気汚染濃度が低く、呼気NO濃度も低いことが示された。



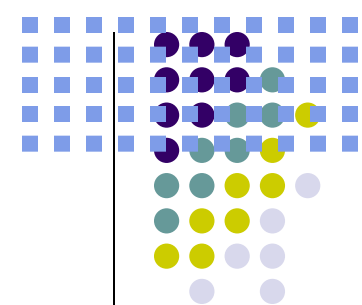
北京の大気汚染と小児の気道炎症



小学生の呼気一酸化窒素(NO)濃度は、検査前(0-24時間、25-48時間)のPM_{2.5}、BC濃度が増加すると、有意に高くなることが示された。



注意喚起のための暫定的な指針

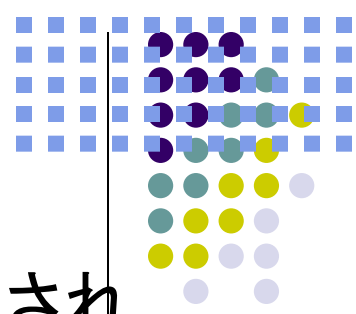


レベル	暫定的な指針となる値	行動のめやす	注意喚起の判断に用いる値 ※3	
	日平均値 (μg/m ³)		午前中の早めの時間帯での判断	午後からの活動に備えた判断
			5時～7時	5時～12時
		1時間値 (μg/m ³)	1時間値 (μg/m ³)	
II	70超	不要不急の外出や屋外での長時間の激しい運動をできるだけ減らす。 (高感受性者※2においては、体調に応じて、より慎重に行動することが望まれる。)	85超	80超
I	70以下	特に行動を制約する必要はないが、高感受性者は、健康への影響がみられることがあるため、体調の変化に注意する。	85以下	80以下
(環境基準)	35以下 ※1			

- ※1 環境基準は環境基本法第16条第1項に基づく人の健康を保護する上で維持されることが望ましい基準。
PM_{2.5}に係る環境基準の短期基準は日平均値35μg/m³であり、日平均値の年間98パーセンタイル値で評価。
- ※2 高感受性者は、呼吸器系や循環器系疾患のある者、小児、高齢者等。
- ※3 暫定的な指針となる値である日平均値を超えるか否かについて判断するための値。

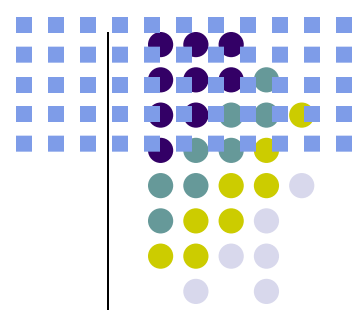
(環境省「微小粒子状物質(PM_{2.5})に関する専門家会合」、平成25年11月)

「暫定的な指針」を超える場合



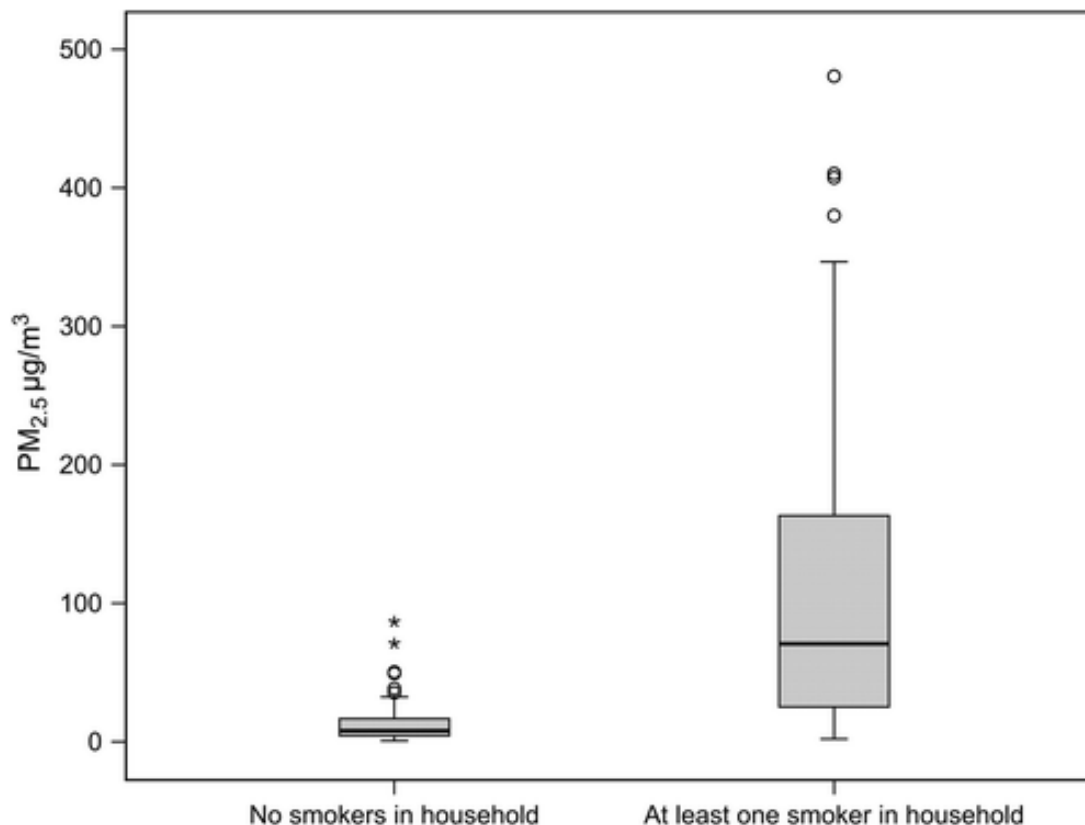
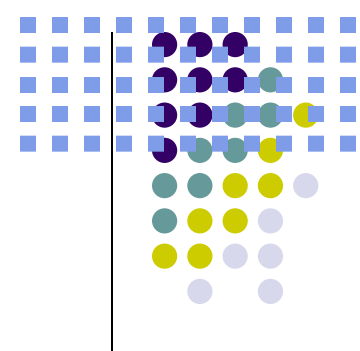
- PM_{2.5}の1日平均値が70 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ を超えると予想される場合は、都道府県等から注意喚起が行われる。
- その場合、屋外での長時間の激しい運動を控えることが推奨される。屋内でも換気や窓の開閉を最小限にし、外気の侵入を少なくすることが望ましい。
- ただし、この値を大きく超えない限り、健康な人に影響がみられるわけではないので、運動会等の屋外での行事を中止する必要はない。
 - 「大きく超える場合」とは？
十分な科学的知見はないが、米国の大気質指数(Air Quality Index)では、150 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ を超える場合に「すべての人はあらゆる屋外活動を中止するべき」としている。

高感受性者に対する注意



- 喘息などの呼吸器疾患、心臓病などの循環器疾患を有する人、乳幼児や高齢者はこれより低い濃度でも影響を生じる可能性がある。
- こうした人たちにおける影響は個人差が大きく、環境基準(1日平均値 $35\mu\text{g}/\text{m}^3$)より低い濃度であっても健康影響がみられることがある。
- 普段から健康管理を心がけ、体調の変化に注意することが望ましい。(例えば、喘息の場合、せき、たん、呼吸困難などの症状の変化)

家庭内喫煙とPM_{2.5}濃度

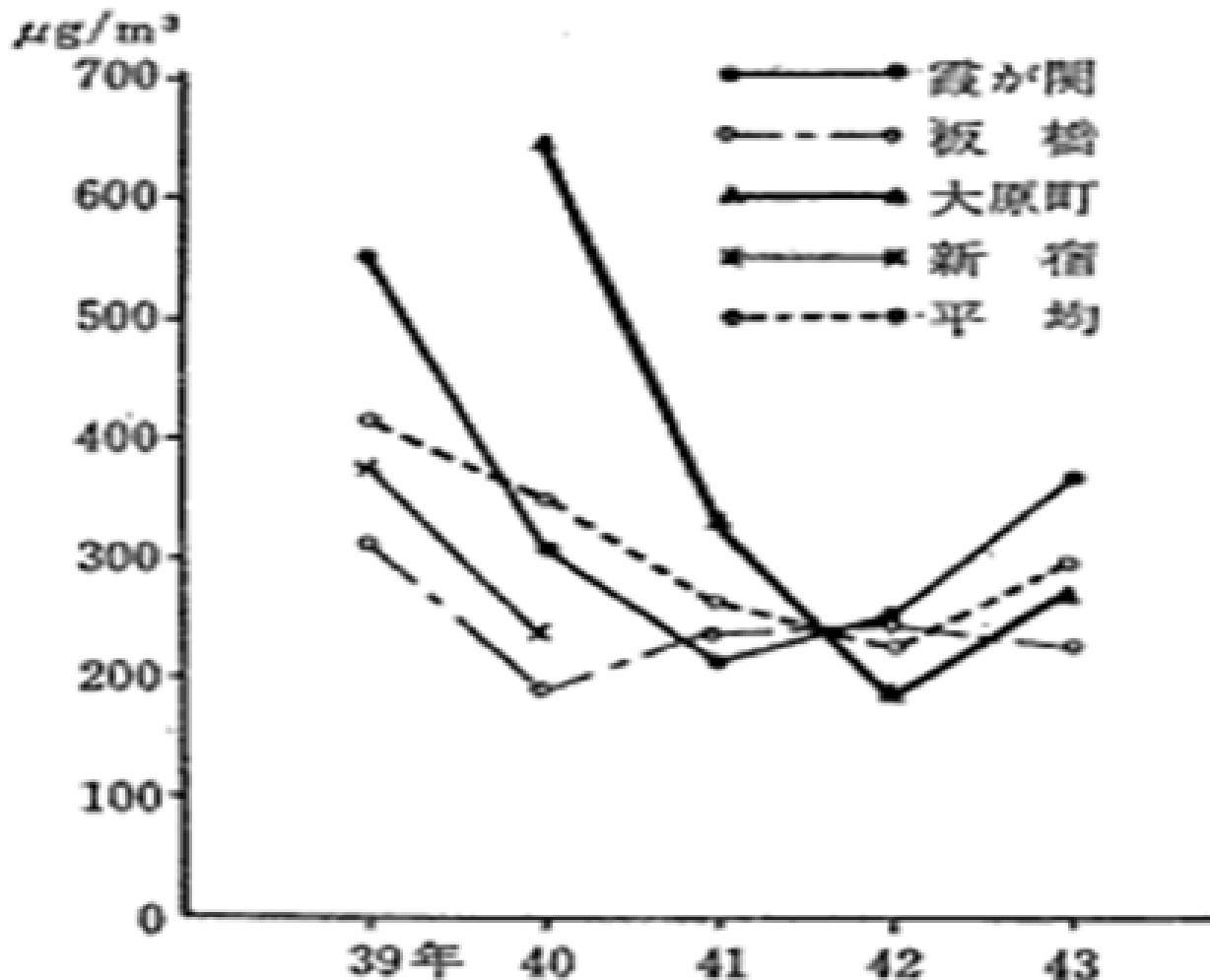
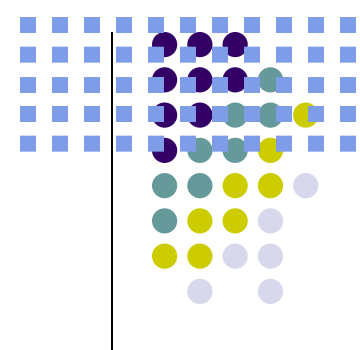


喫煙者がいると家屋内のPM_{2.5}濃度は非常に高い。

- ◆ 喫煙者のいない家庭 8µg/m³
- ◆ 一人でも喫煙者のいる家庭 71µg/m³

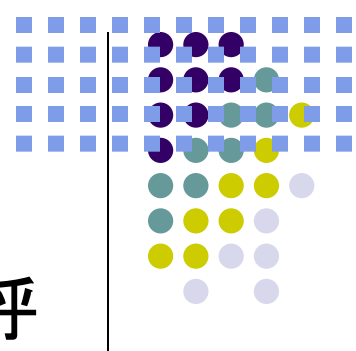
(Osman, et al. Am J Respir Crit Care Med 176:465-472, 2007)

東京都内の浮遊粉じん濃度 (昭和39~43年)



(厚生省調べ:昭和44年版公害白書)

おわりに



- 疫学研究の結果より、PM_{2.5}濃度と循環器・呼吸器系疾患等との関連性が示されている。
- 短期的影響は、呼吸器系や循環器系疾患のある人では比較的低い濃度で認められているが、健常者への影響については十分な知見がない。
- PM_{2.5}の短期的影響は個人差が大きいと考えられるため、日常的な健康管理の一つとして対策を考慮することが望ましい。
- 長期的影響は、かなり低い濃度でも生じる可能性が否定できず、集団としてのリスクの低減を図るためには、大気環境の改善が望まれる。