

微小(PM2.5)及び粗大粒子状物質が脳卒中発症や死亡に及ぼす短期曝露影響に関する研究

2017～2019(平成29年度～令和元年度)

研究代表者:高見昭憲 (国立環境研究所)

研究分担者:

国立環境研究所:新田裕史、山崎新、道川武紘、
菅田誠治、吉野彩子(サブ1)

九州大学 医学研究院:鴨打正浩、北園孝成、松尾龍(サブ2)

京都大学 工学研究科:上田佳代(サブ3)

背景：粒子状物質(PM)の健康影響研究

必要な研究

PMの健康影響について「取り組むべき課題」

- 1) 循環器・循環器疾患に対するリスクの高い者を対象とした研究
- 2) 高感受性集団に対する研究
- 3) 化学組成に着目した研究

本プロジェクトで取り組んだ研究

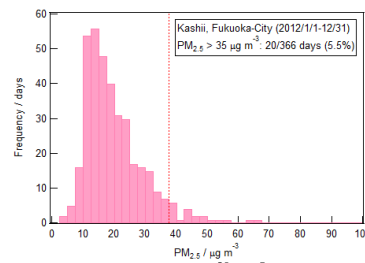
1. 粒子状物質の短期曝露影響を調査し、粒子の化学組成が死亡などにおよぼす影響を明らかにすること。
2. 粒子状物質の循環器(脳卒中)に対する短期曝露影響を明らかにする。高感受性集団に対する影響も明らかにすること。



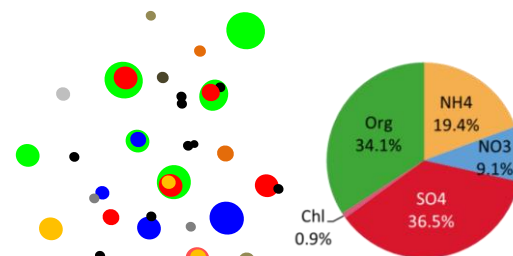
循環器疾患
(心筋梗塞、脳卒中)



高感受性集団



PM濃度



化学組成

収集した大気データ

PM2.5質量濃度、化学組成データは以下のデータを用いました



収集データ	提供元	地域	地点情報
1) PM2.5質量濃度データ			
PM2.5質量濃度	環境省・自治体	全国	常時監視局
2) PM2.5化学組成データ			
四季2週間データ	環境省・自治体	全国	ほぼ常時監視局と一致
自動測定機による連続観測	国環研・九州大 紀本電子	福岡、大阪	福岡大・ 九州大・春日 大阪・鶴橋
フィルター捕集分析	東京都環境研究所	東京	江東区
3) PM2.5化学成分自動測定器（ACSA14）データ			
ACSA14データ	国環研	福岡	国環研・福岡大



ACSA14

フィルター
捕集



収集した健康アウトカムデータ

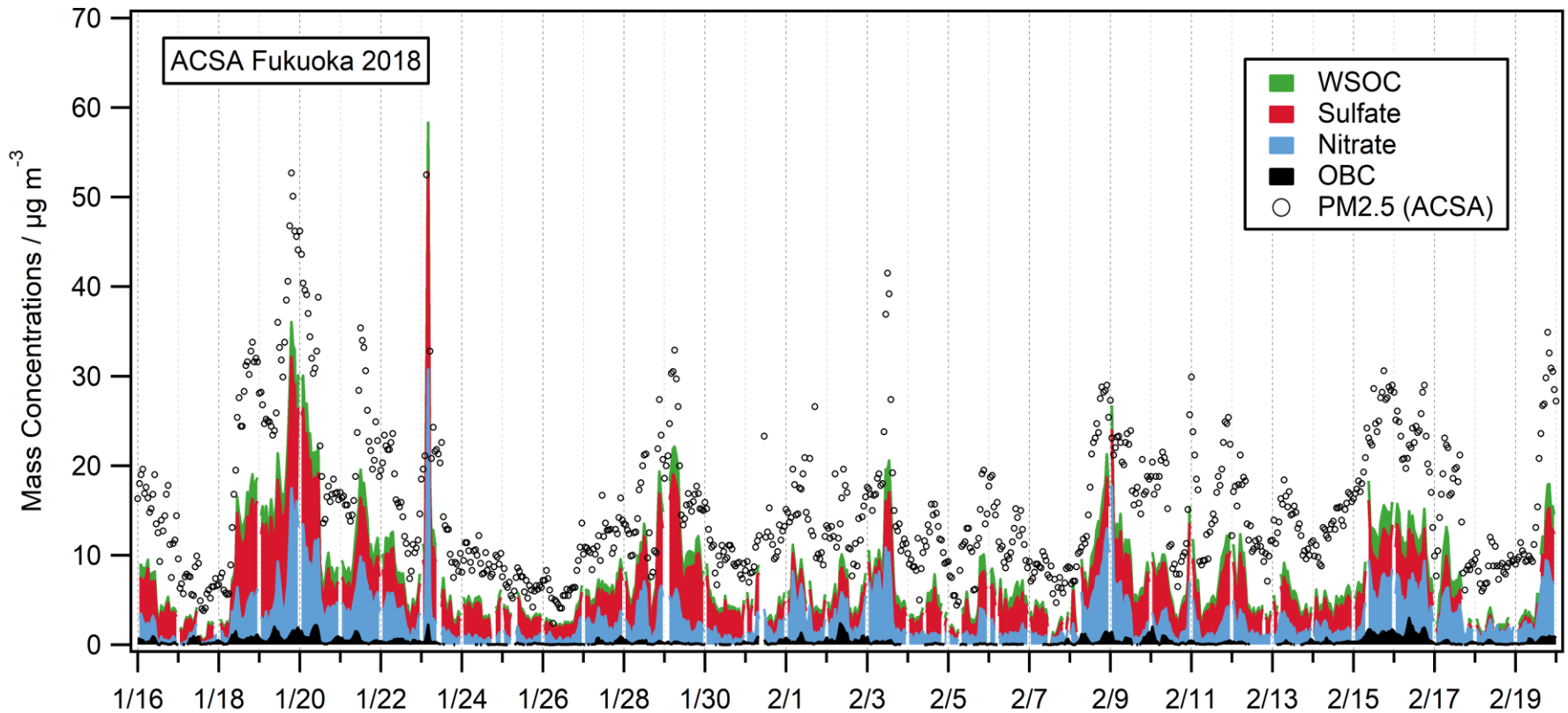
アウトカム	データ提供	地域	データの地点情報	環境疫学研究における	
				長所	短所
死亡	厚生労働省	人口上位110都市	死亡した場所(市町村別)	・全国データ ・死亡原因の情報(循環器・呼吸器等)あり	・古くから研究に使われてきているので、先行研究が多い
院外心停止*	総務省	全国	救急出動の場所(都道府県)	・全国データ ・全国統一様式での登録は国際的に珍しい	・搬送者の背景情報(既往歴など)に乏しく、PM2.5の影響を受けやすい集団に関する検討ができない
レセプト*(被用者保険)	厚生労働省 民間会社	都市部	健康保険組合(企業)の場所	・大規模なデータ ・受診や入院の把握、医療行為、医療費の情報が含まれる	・定期受診と大気汚染の影響を受けて起こるであろう急性症状による受診を区別できない
救急搬送*	総務省	46道府県と東京	救急出動した消防本部(市町村別)	・ほぼ全国のデータ ・急病の発生を反映する	・搬送原因の情報(循環器・呼吸器等)なし
脳卒中*	福岡脳卒中データベース	福岡県(福岡市、北九州市、久留米市)	7の脳卒中に係る専門施設	・脳卒中の細かい診断情報がある ・患者の背景情報があり、PM2.5の影響を受けやすい集団があるのか検討可能	・地域に限られる(日本には全国規模の脳卒中登録がない)

* 近年データが整備されて、疫学研究での利用が進むようになった

大気曝露データの例



福岡大学でACSA14という装置を用いて測定したPM2.5質量濃度と化学組成(硫酸イオン、硝酸イオン、水溶性有機物、黒色炭素)の例です。時々高濃度になっていることがわかります。



結果 PM2.5成分濃度の測定結果例

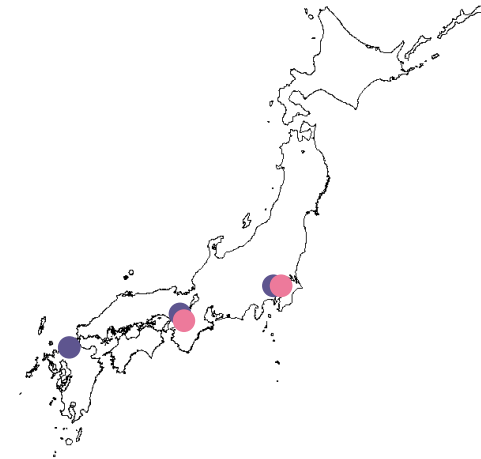
2013～16年度 連続成分測定結果 (大阪は2012年度～2016年度)

汚染物質	東京 (都環研 フィルター)				大阪 (紀本電子本社 ACSA)				福岡 (九州大学 ACSA)			
	平均 (標準偏差)	パーセンタイル			平均 (標準偏差)	パーセンタイル			平均 (標準偏差)	パーセンタイル		
		25	50	75		25	50	75		25	50	75
PM _{2.5} (μg/m ³)	16.0 (8.9)	9.7	14.0	20.4	17.1 (8.8)	10.6	15.4	21.3	17.5 (8.0)	11.4	16.2	22.1
EC or OBC (μg/m ³)	1.3 (0.7)	0.8	1.1	1.6	0.7 (0.5)	0.3	0.5	0.9	0.8 (0.4)	0.5	0.7	1.0
硝酸イオン (μg/m ³)	1.3 (1.9)	0.2	0.6	1.7	1.5 (1.2)	0.7	1.0	1.9	1.5 (1.4)	0.6	1.1	2.0
硫酸イオン (μg/m ³)	2.7 (2.3)	1.2	2.0	3.4	2.9 (2.4)	1.3	2.3	3.8	4.4 (2.7)	2.5	3.9	6.0

2013～2016年度 四季成分測定結果

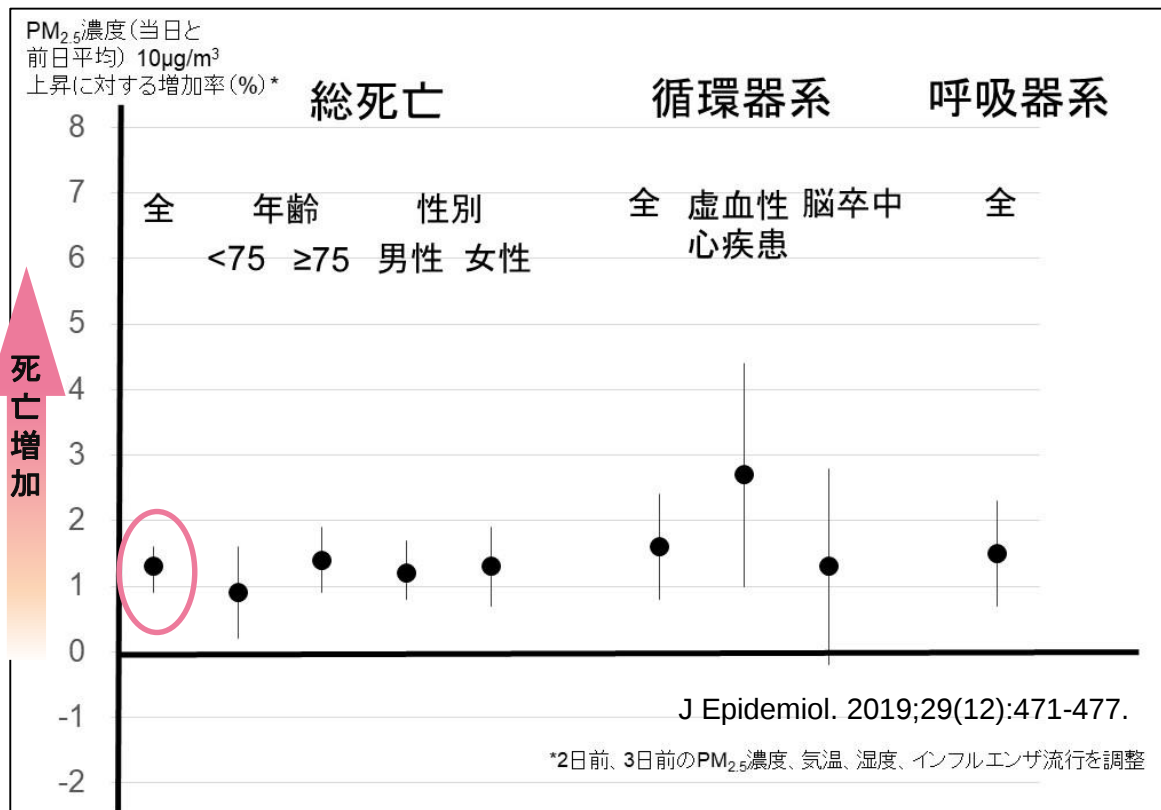
(5月中旬、7月下旬～8月上旬、10月下旬から11月上旬、1月下旬から2月上旬)

汚染物質	関東(足立区綾瀬局)				関西(豊中市千成局)			
	平均 (標準偏差)	パーセンタイル			平均 (標準偏差)	パーセンタイル		
		25	50	75		25	50	75
PM _{2.5} (μg/m ³)	15.8 (9.8)	8.8	13.1	19.8	14.4 (7.9)	8.5	12.8	18.8
OC (μg/m ³)	2.5 (1.7)	1.5	2.2	3.1	3.3 (1.5)	2.1	3.0	4.2
EC (μg/m ³)	1.1 (0.7)	0.6	0.9	1.4	1.0 (0.5)	0.6	0.9	1.3
硝酸イオン (μg/m ³)	1.6 (2.4)	0.3	0.7	1.7	0.8 (1.4)	0.2	0.3	0.7
硫酸イオン (μg/m ³)	3.1 (2.8)	1.3	2.3	4.0	4.2 (3.4)	1.8	3.2	5.4



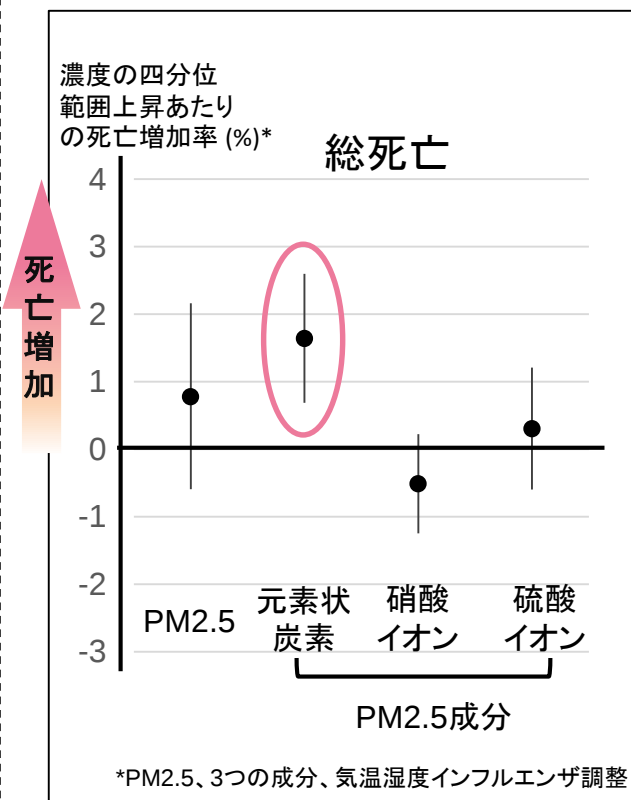
結果 PM2.5およびその成分と死亡との関連

PM2.5濃度上昇で死亡が増えるという
正の方向の関連性を観察



2015年国勢調査で人口20万以上で、等価性を有する自動測定機にてPM2.5濃度測定を行っていた**全国100都市**を対象(全国平均14.6 μ g/m³)として死亡との関連性を分析。

とくに炭素成分(元素状炭素)と死亡に正の方向の関連性あり

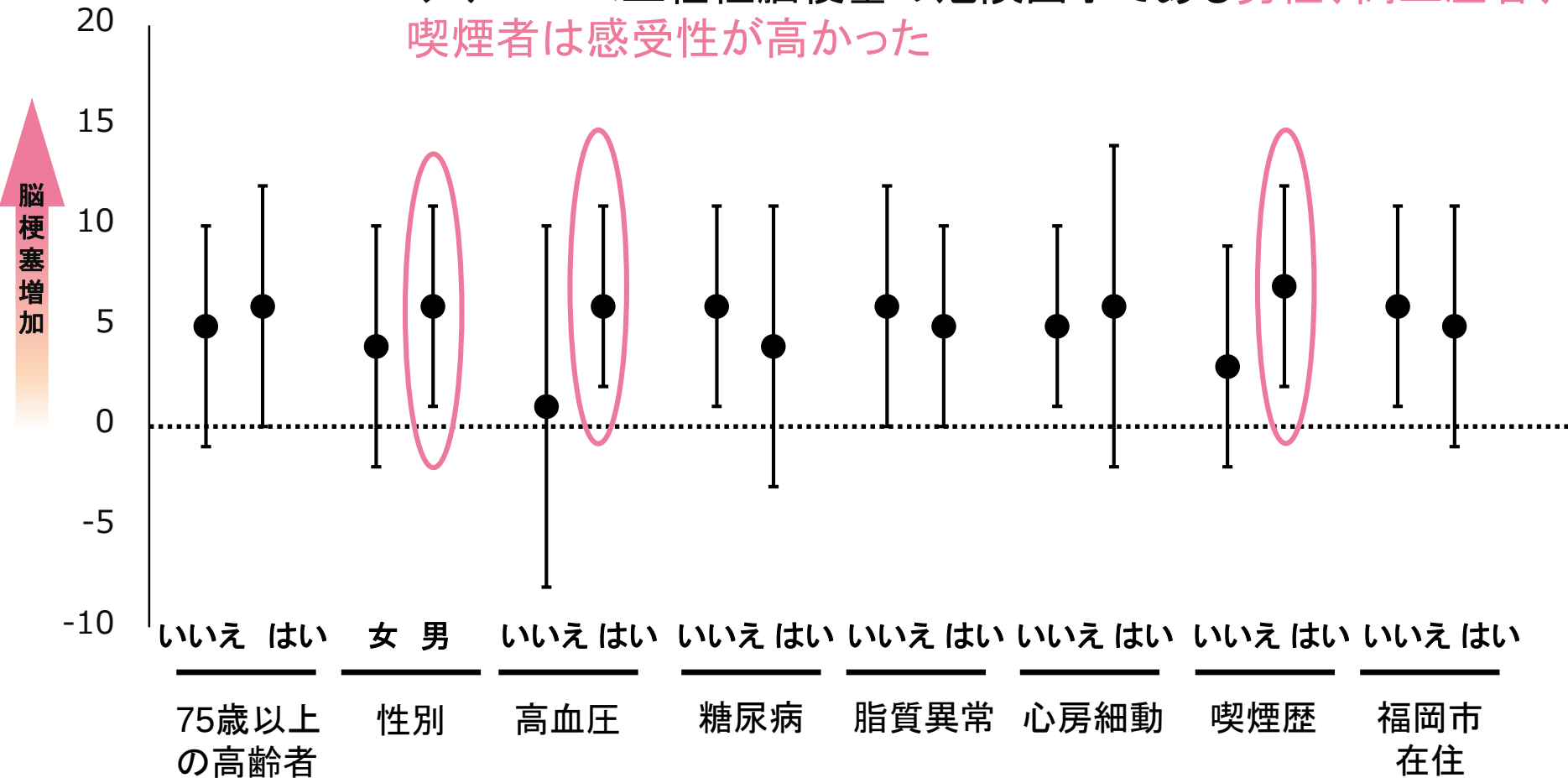


PM2.5化学成分を毎日測定していた**東京23区**について分析

結果 PM2.5と脳梗塞との関連性 感受性の高い集団の同定

PM2.5濃度(当日と前日
平均) $10\mu\text{g}/\text{m}^3$ 上昇に
対する増加率(%)*

- PM2.5濃度上昇で脳梗塞(とくに脳の太い血管が詰まるアテローム血栓性脳梗塞)リスク上昇
- アテローム血栓性脳梗塞の危険因子である男性、高血圧者、喫煙者は感受性が高かった

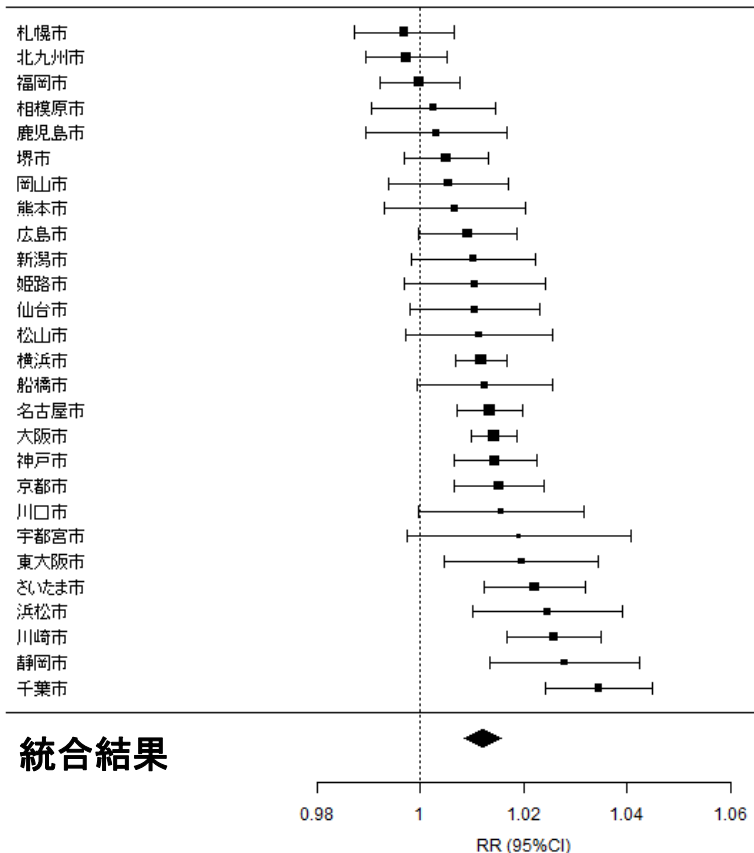


結果 PM2.5が急病による救急搬送に及ぼす影響

死亡に至る前の「発症」について考察するため、救急搬送人員データを収集し、解析した。

PM2.5 (10 μ g/m³あたり)により救急搬送は関連あり。
1.1% (95%信頼区間: 0.8, 1.3) 増加した。
影響推定値の地域差が見られた。

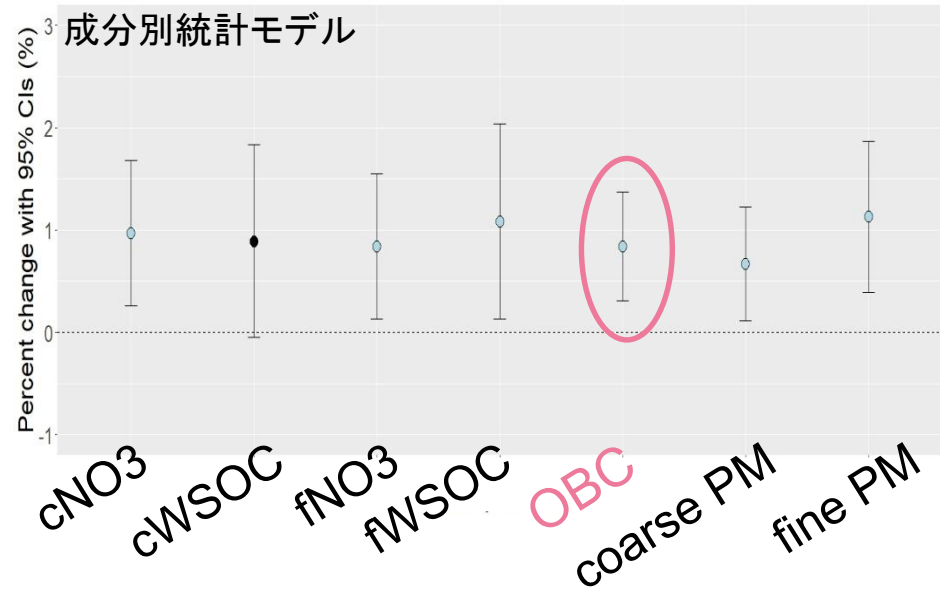
PM2.5による救急搬送リスクのフォレストプロット



統合結果

人口50万人以上の27市での解析。
(Cochran Q検定で $p < 0.001$, $I^2 = 72$ (%))

単位濃度(IQR)あたりの影響推定値は微小粒子が粗大粒子に比べて大きかった。
硝酸塩、水溶性有機炭素、**黒色炭素**は、正の関連が見られた。



大阪市で2012年4月～2015年12月のACSAで観測された微小粒子(fine PM)と粗大粒子(coarse PM)の成分粒子を用いた解析を実施

研究の成果

- ✓ PM2.5と死亡の関連に関する環境基準設定(2009年9月)後、初の全国規模の疫学知見を得た。**PM2.5と死亡は関連があり、統合推定値1.3%**(95%信頼区間 = 0.9-1.6)であった。これまでの諸外国における研究結果から想定される範囲内の値であり、日本国内の環境基準の妥当性について科学的な知見により裏付けた。
- ✓ PM2.5の成分と死亡などとの関連では、**黒色炭素(OBC)との関連**が示唆されたが、今後データを増やし検証する必要がある。
- ✓ PM2.5と**脳梗塞発症**との関連が見られた。とくにアテローム血栓性脳梗塞に影響していることが示され、その危険因子として知られている男性、高血圧者、喫煙者が高感受性集団である可能性を見いだした。
- ✓ **救急搬送**についても、**PM2.5との関連**が見られた。
- ✓ 環境省と全国の自治体が行っている、**四季2週間の化学組成分析データを活用**して、疫学統計解析を行う方法を構築した。

成果の発表状況

誌上発表 <論文(査読あり)>

1. T. Michikawa, K. Ueda, A. Takami, S. Sugata, A. Yoshino, H. Nitta, S. Yamazaki: J. Epidemiol, 29;471-477 (2019) Japanese nationwide study on the association between short-term exposure to particulate matter and mortality.
2. T. Sugiyama, K. Ueda, X. T. Seposo, A. Nakashima, M. Kinoshita, H. Matsumoto, F. Ikemori, A. Honda, H. Takano, T. Michikawa, H. Nitta: Sci. Total. Environ, 709;136023 (2020) Health effects of PM_{2.5} sources on children's allergic and respiratory symptoms in Fukuoka, Japan.
3. A. Yoshino, A. Takami, K. Misawa, M. Hayashi, K. Hara, C. Nishita, N. Kaneyasu, T. Seto, S. Hatakeyama: Proceedings of the 20th International Conference on Nucleation and Atmospheric Aerosols, PS1-36 (2017) Analysis of aerosol chemical composition measured at urban and rural sites in Japan.
4. S. Kojima, T. Michikawa, K. Matsui, H. Ogawa, S. Yamazaki, H. Nitta, A. Takami, K. Ueda, Y. Tahara, N. Yonemoto, H. Nonogi, K. Nagao, T. Ikeda, N. Sato, H. Tsutsui, for the Japanese Circulation Society with Resuscitation Science Study (JCS-ReSS) Group: JAMA. Netw. Open, 3(4);e203043 (2020) Association of fine particulate matter exposure with bystander-witnessed out-of-hospital cardiac arrest of cardiac origin.

「国民との科学・技術対話」の実施

1. 国立研究開発法人国立環境研究所 春の環境講座「PM2.5って健康に影響しているの」(主催:国立研究開発法人国立環境研究所、平成29年4月22日、研究所内、観客約30人)にて講演
2. 国立研究開発法人国立環境研究所 夏の一般公開 (主催:国立研究開発法人国立環境研究所、平成29年7月22日、平成30年7月21日、令和元年7月20日、来場した約100人)にて研究紹介を行った。
3. 日本エアロゾル学会主催の市民講座「大気エアロゾルの環境管理・改善に関する研究最前線」にて、市民向け講演を行った。(平成30年8月2日(木)名古屋大、来場者約80人)
4. 国立研究開発法人国立環境研究所 公開シンポジウム (主催:国立研究開発法人国立環境研究所 平成元年6月14日北九州、同6月21日東京 来場者はそれぞれ約200人と600人)にて研究紹介を行った。