

研究課題番号	5-1955
研究課題名	「大気粒子中化学成分が小児のアレルギー及び生活習慣病の発症に及ぼす影響の解明」
研究実施期間	令和元年度～令和3年度
研究機関名	兵庫医科大学
研究代表者名	島 正之

## 1. 研究開発目的

小児期の喘息をはじめとするアレルギー疾患及び生活習慣病の発症に及ぼす環境要因を解明するためには、出生コホート研究に基づいて評価する必要がある。わが国では環境省による出生コホート研究「子どもの健康と環境に関する全国調査（エコチル調査）」が全国15か所で実施されており、本学はその一つとして、兵庫県尼崎市において約4,800名の子どもの追跡調査を行っている。本研究は、エコチル調査に参加している子どもが小学2年生のときに実施する学童期検査の追加調査として、アレルギー及び生活習慣病のリスク要因についての健康影響評価を行い、胎児期から乳幼児期における大気汚染物質及びその化学成分への曝露の影響を疫学的に解明することを目的とする。

具体的には、学童期検査を受診した小学2年生の子どもを対象に、健康影響評価として、喘息・アレルギーの病態及び生活習慣病のリスクとなる血糖、脂質異常等のバイオマーカー（血液、尿、呼気）による測定と身体及び血圧測定によって客観的に評価するとともに、質問票によって呼吸器症状、既往歴等の健康状態、家庭環境、生活習慣等を把握する。大気曝露評価としては、PM<sub>2.5</sub>の主要成分濃度を様々な説明変数による回帰で推計する統計モデルであるLand use regression（LUR）モデルを、日単位の濃度変動の表現に有用な物理モデルである気象および化学輸送モデルと融合させたモデルを構築して、胎児期から乳幼児期における日単位のPM<sub>2.5</sub>成分への曝露量を個人毎に推計する。

健康影響評価で得られた学童期における喘息・アレルギーの病態、生活習慣病リスクと、個人毎に胎児期（妊娠初期、中期、後期）、乳児期、幼児期の各期別に推計した大気中PM<sub>2.5</sub>成分への曝露濃度との関連を解析し、胎児期から乳幼児期における大気汚染物質及びPM<sub>2.5</sub>成分への曝露が、学童期における喘息・アレルギー疾患の発症、生活習慣病リスクに与える影響を明らかにする。

## 2. 研究目標

**【全体目標】**「子どもの健康と環境に関する全国調査（エコチル調査）」に参加している子どもを対象に、学童期における喘息・アレルギーの病態及び生活習慣病のリスクとなる血糖、脂質異常等をバイオマーカーによって客観的に評価するとともに、胎児期から乳幼児期における大気汚染物質及びPM<sub>2.5</sub>中化学成分への曝露量を個人毎に推計して健康指標との関連を解析することにより、小児の喘息等のアレルギー疾患の発症及び生活習慣病のリスク要因に影響を与える大気PM<sub>2.5</sub>中化学成分を明らかにする。

**【健康影響評価】**兵庫県尼崎市におけるエコチル調査参加者のうち、小学2年生のときに行う学童期検査を受診する子ども（3年間で約1,950名、2019年度は400名を予定）を対象に、健康影響評価として、喘息・アレルギーの病態及び生活習慣病のリスクとなる血糖、脂質異常等のバイオマーカー（血液、尿、呼気）による測定と身体及び血圧測定により客観的な評価を行うとともに、新たに構築する曝露推計モデルを用いて個人毎に胎児期から乳幼児期の各期別に大気中PM<sub>2.5</sub>中化学成分への曝露濃度を推計し、学童期におけるアレルギー疾患の発症、生活習慣病リスクに与える影響を明らかにする。

**【曝露推計】**大気中PM<sub>2.5</sub>の化学成分である硝酸イオン（NO<sub>3</sub><sup>-</sup>）、硫酸イオン（SO<sub>4</sub><sup>2-</sup>）、アンモニウムイオン（NH<sub>4</sub><sup>+</sup>）、元素状炭素（EC）、有機炭素（OC）を対象として、その濃度を日単位で正確に推計可能な曝露濃度推計モデルを構築するとともに、構築したモデルを用いて兵庫県尼崎市におけるエコチ

ル調査参加者毎に胎児期から乳幼児期における曝露を推計し、得られた成果を健康影響評価に用いる。

### 3. 研究の進捗状況

兵庫県尼崎市におけるエコチル調査参加者のうち、2019年度に学童期検査を受診した子どものうち431名（学童期検査受診者の94.9%、当初目標は400名）を対象として、①呼気による気道炎症の評価、②血液検査と質問票によるアレルギーの病態評価、③生活習慣病のリスクとなる血糖、血清脂質等の測定、身体及び血圧の測定、質問票による健康状態、家庭環境、生活習慣等の調査を実施した。呼気検査は418名、血液検査は402名に実施し、当初の目標を超える参加が得られた。51アレルギー112コンポーネントを測定するImmunoCAPISAC検査は、検査試薬の規格変更等の理由により100名分しか実施することができなかったが、アレルギー素因を有する者を中心に測定したため、当初の目的はほぼ達成することができた。

また、対象者毎に妊娠初期（14週未満）、中期（14週～27週）、後期（28週以降）別に尼崎市中部の大気環境測定局におけるPM<sub>2.5</sub>濃度の平均値を求めて、アレルギー及び生活習慣病のリスクとの関係についての予備的な解析を実施した。妊娠後期のPM<sub>2.5</sub>濃度と喘息、喘鳴の有症率、スギ抗体陽性率、HbA1c高値などとの関係が示唆されたが、いずれも一貫性はみられなかった。当初の計画通り、次年度以降に対象者数を増やすとともに、個人毎に大気中PM<sub>2.5</sub>中化学成分の曝露推計を行って検討を進める予定である。

曝露濃度推計モデルの構築は、当初の計画通り、PM<sub>2.5</sub>の主要成分であるNO<sub>3</sub><sup>-</sup>、SO<sub>4</sub><sup>2-</sup>、NH<sub>4</sub><sup>+</sup>、EC、OCについて、兵庫県尼崎市を中心とする近畿周辺領域を対象とし、統計モデルであるLURモデルと物理モデルである気象及び化学輸送モデルを融合した曝露濃度推計モデルの入力データを2010～2017年の日単位で整備するとともに、パラメータ等の検討を行った。物理モデルは、環境研究総合推進費「大気中の二次汚染物質に対する発生源寄与推計と対策立案に資する規範的モデルの確立」（5-1601）および「2020年船舶燃料油硫黄分規制強化による大気質改善効果の評価」（5-1802）における物理モデル及び排出量データ改善の成果を反映した。その上で、当初は2020年度に計画していた曝露濃度推計モデルの構築と精度評価も実施した。構築したモデルがPM<sub>2.5</sub>成分濃度の日々変動を良好に再現できることを確認し、また、物理モデルの出力がPM<sub>2.5</sub>成分濃度の日々変動の再現性向上に大きく寄与していることも確認することができ、計画以上の進展があった。PM<sub>2.5</sub>成分自動測定データは、モデルの精度評価に用いることで有効に活用することができた。現時点でも先行研究と同程度の推計精度が得られているが、一層の精度向上を目指して、物理モデルの改良、最適なモデル予測変数の検討、深層学習の適用可能性等について検討する予定である。さらに、観測データが公開され次第、2018年以降の推計を実施し、構築したモデルを用いてエコチル調査参加者毎に曝露推計を行う予定である。

### 4. 環境政策への貢献(研究代表者による記述)

わが国における大気環境は徐々に改善しているが、西日本を中心には現在も大気中PM<sub>2.5</sub>に係る環境基準が未達成の地域が残されている。また、PM<sub>2.5</sub>の健康影響は呼吸器、循環器系疾患だけでなく、小児の発達や代謝系疾患への影響も指摘されているが、わが国における知見はほとんどない。

PM<sub>2.5</sub>には様々な化学成分が含まれており、健康に影響を与える成分を解明することは重要であるが、わが国におけるPM<sub>2.5</sub>の成分分析は季節ごとの短期集中観測であり、観測地点も限られているため、そのままでは疫学研究に用いることができない。本研究で構築するPM<sub>2.5</sub>主要成分の曝露濃度推計モデルにより、過去に遡って個人毎の曝露濃度を推計することが可能となり、健康に影響について疫学的に評価することが期待できる。さらに、PM<sub>2.5</sub>主要成分の日変動を水平解像度1kmで10年間にわたって推計したデータは、環境政策立案上の重要な基礎資料となり得る。

本研究によって推計された曝露濃度と小児期のアレルギー及び生活習慣病リスクとの関連を明らかにして、健康に影響を与える大気中の化学成分を特定することができれば、大気汚染に対する効果

的な発生源対策を進めるための初めての科学的エビデンスを提供し、健康影響の未然防止に貢献することが期待できる。本研究で健康影響評価の対象とするアレルギー疾患及び生活習慣病はわが国における有病率が高いことから、大気環境の改善によってこれらの疾患の発症リスクを低減することができれば、環境政策のみならず、疾病対策上の意義も大きい。

#### 5. 評価者の指摘及び提言概要

エコチル調査との並行（並進）した取り組みであり、効果的・効率的に研究の成果が得られていると判断される。研究は概ね計画通り進捗しており、特に、曝露濃度推計モデルの開発は評価できる。この新たなアプローチ（物理モデルとの融合）により、今後、個人曝露量の推計が行われることになっており、成果を期待したい。人は16時間室内にいることを考えれば、室内大気による曝露も考慮できるとさらに信頼性が高まると考えられる。一方、健康影響の評価の方は、学童期時点のもののみを利用するものであり、曝露データと組み合わせた場合に、「発症」が明らかになるのか、懸念がある。コロナによる影響が大きい分野であり、今年度以降も調査の遂行は難しいことも考えられるが、重要なテーマであるので、成果を期待する。

#### 6. 評点

評価ランク：A