

総説

大気微粒子の概要と健康リスク

渡辺 雅彦^{1,2)}*, 阿藤 寛明¹⁾, 末丸 克矢^{1,2)}

¹⁾ 就実大学 薬学部 公衆衛生学教室, ²⁾ 就実大学大学院 医療薬学研究科

Airborne fine particulate: occurrence, health effects and risk estimation

Masahiko Watanabe^{1,2)}*, Hiroaki Aso¹⁾, Katsuya Suemaru^{1,2)}

¹⁾ Department of Public Health, School of Pharmacy, Shujitsu University

²⁾ Graduate School of Clinical Pharmacy, Shujitsu University

(Received 10 October 2014; accepted 31 October 2014)

Abstract: Airborne fine particulate is now well-known air pollutant as PM_{2.5}, since Japanese mass media frequently reported in January 2013 that the atmosphere of cities in China was heavily polluted with PM_{2.5}. The China's air pollution causes cross-boundary pollution in Japan, and many citizens now concern about the particulate air pollution. This paper presents an overview of airborne particulate matter consisting of a variable size and different source origin, and reviews biological effects of the particulates. This paper also reviews quantitative risk estimation in a variety of epidemiological studies of airborne particulate. We finally consider the significance of the risk levels associated with airborne particulate in our living environment.

Keywords: particulate matter; PM_{2.5}; mortality risk; environment

緒言

粒子状物質は、様々な形状のものがこれまでに多くの健康被害をもたらしてきたが、その中で、近年、粒子状物質の中でもPM_{2.5}といわれる微小粒子が大気汚染物質として注目されるようになった。そして、2013年1月に、北京など中国の広い範囲で大規模な大気汚染の発生と日本への越境が盛んに報道されたため、PM_{2.5}による大気汚染が一般に広く知られるようになり、健康影響を懸念する市民が各種機関から提供されるPM_{2.5}

の濃度を意識する状況になっている¹⁻³⁾。また、それに応じるかのように、2014年には市民から専門レベルに至るまで、PM_{2.5}などの大気微粒子に関する講演会等が多く行われている⁴⁻⁸⁾。それでは、大気微粒子の生体影響はどのようなものがあり、そのリスクはどの程度の大きさなのであるか。本稿では、PM_{2.5}を含む粒子状物質とその生体影響を概説した後、推定されているリスクを定量的に考察し、その考え方について論述する。

1. 粒子状物質の概要⁹⁻¹¹⁾

1) 大きさと分類

粒子状物質とはその言葉のとおり、粒子状のすべての物質のことであるが、大気中の粒子状の固体または液体、すなわち大気粒子をさすことが多い。大気粒子は、雨滴や花粉など、肉眼で見えるほどの大きさを持ち、大気汚染物質とは考えられないものから、分子が集積してできる核形成領域の超微小粒子まで、さまざまな大きさのものがある。但し、その粒径分布は一様ではなく、さらにその成因、性状や生体影響は大きさによって大きく左右されるため、1 μm または 2.5 μm 以上の大きさの粗大粒子とそれ以下の大きさの微小粒子、さらにはその中で 0.1 μm 以下の超微小粒子に分けられている (図 1)。

粗大粒子は固体の崩壊によって生じる土壌成分や各種粉じん、液体の蒸発によって生じる海塩、燃焼によって生じる飛灰 (フライアッシュ)、さらには生物起源の花粉やバクテリアなどがある。海塩など一部を除き、多くの粗大粒子は吸湿性をほとんど持たない。

一方、微小粒子は燃焼その他の人工起源および自然起源によって生じた各種蒸気成分が核形成によって超微小粒子となり、さらに各種成分が凝縮したり、他の超微小粒子が凝集することによって生じる。発生原因によって異なるが、硫酸塩や硝酸塩、元素状炭素、各種有機化合物や金属化合物、結合水などが含まれる。また、粗大粒子と異なり微小粒子は一般に吸湿性が高い。

PM_{2.5} の PM とは particulate matter (粒子状物質)、2.5 とは 2.5 μm を意味しており、2.5 μm 以下の粒子状物質のことをさすが、実際には空気動力学径 2.5 μm の粒子を 50% 捕集する分粒装置を透過する微粒子として測定されている¹²⁾。環境基準で定められている微小粒子状物質とはこの PM_{2.5} のことである。より大きな、10 μm の粒子を 50% 捕集する分粒装置を透過する粒子は PM₁₀ と呼ばれる。なお、日本では以前から粒子径 10 μm 以下の粒子状物質を SPM (suspended particulate matter, 浮遊粒子状物質) として環境基準が設けられているが、SPM は粒子径 10 μm で 100% の捕集効率をもつ分粒装置を透過する微粒子であり、PM₇ 程度

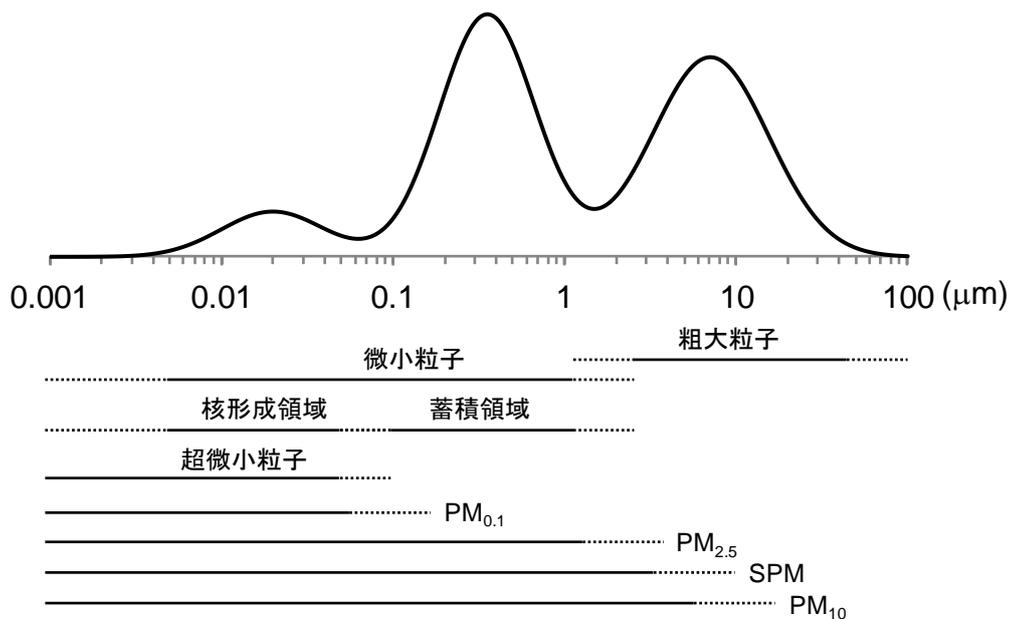


図 1 大気中の粒子状物質の粒径分布図。図は模式的なものであり、実際は環境によって大きく異なる。また、一般に粒子数は超微小粒子が圧倒的に多いのに対し、質量では図よりさらに超微小粒子が少なく、ほぼ 2 峰性を示すことが多い。

に相当する。一方、 $0.05\ \mu\text{m}$ または $0.1\ \mu\text{m}$ 以下の超微小粒子はナノ粒子の領域であり、 $\text{PM}_{0.1}$ のように表現される場合がある。

2) 大気における挙動

粗大粒子はその大きさのため比較的短時間に降下して大気中から除去される特徴がある。特に、粒子径 $10\ \mu\text{m}$ 以上の大気汚染物質は急速に沈降するため、主に降下ばいじんとして測定される。また、次章の生体沈着部位で詳しく述べる原理と同じくして、粗大粒子は相対的な慣性運動により雨滴と衝突して容易に洗浄除去される。但し、粗大粒子の中でも SPM として測定される比較的小さな粒子状物質は、粗大粒子の中では大気中に残存しやすく、例えば大量に発生する黄砂のうち、数 μm またはそれ以下の粒子の一部は、 $1,000\ \text{km}$ 以上離れた日本以遠にまで到達している^{13,14)}。

また、大きさでは粗大粒子とは正反対の、核形成により生じる超微小粒子も、前述のとおり、凝縮、凝集により、短時間でより大きな微小粒子へと成長するため、超微小粒子としては短命である。また、超微小粒子は雨滴に拡散することでも除去される。

一方、 $0.1\ \mu\text{m}$ 程度以上の大きさの微小粒子は蓄積領域あるいは蓄積モード粒子ともいわれ、長寿命、かつ大気を浮遊して長距離移動する性質がある。中国の $\text{PM}_{2.5}$ による大気汚染が日本に影響するのもこのためである。なお、蓄積領域の粒子は粗大粒子や超微小粒子と異なり雨滴により直接除去される割合は少ないが、これらを含む微小粒子の多くは吸湿性のため、大気中の水分を吸収することで雲粒へと変化し、この雲粒同士が併合することで雨滴となり除去される¹⁵⁾。また、微小粒子が直接乾性沈着することでも大気中から除去される。

3) 主な粒子状物質とその分布

粉じんは生体影響をもつ粗大粒子として古くから知られている¹⁶⁾。粉じんの多くは特定の産業、特定の施設から発生しており、例えば採石場から発生するシリカ粉じん、炭坑から発生する石

炭粉じんなど、さまざまな粉じんがある。また、石綿(アスベスト)は大気汚染防止法で特定粉じんとされており、以前の石綿使用施設に加え、今日でも石綿を使用した建築物の解体に伴い大量に発生する可能性がある。

一方、微小粒子はその大部分が燃焼に伴い発生している。石炭は古くから主要な燃料として大量に使用されており、適切な環境対策を施さないと高濃度の微小粒子の発生源となる。石炭や石油等の化石燃料には硫黄が含まれており、そのまま燃焼することで発生する硫酸化合物は、それ自体が大気汚染物質として生体影響があるうえ、二次的な微小粒子の発生源となる。自動車排ガスの中では特にディーゼル排気中に多くの微小粒子が含まれ、DEP(ディーゼル排気粒子, diesel exhaust particles)と呼ばれている。その他、燃焼によって生じる微小粒子の発生源は多岐にわたっている。

世界的な微小粒子の濃度分布¹⁷⁾をみると、 $\text{PM}_{2.5}$ として測定されている値として、清浄空気では $0.1\ \mu\text{g}/\text{m}^3$ 以下、人為的影響の少ない地域では通常 $10\ \mu\text{g}/\text{m}^3$ 以下であることが多いが、砂漠などの乾燥地帯では、土壌粒子の一部が $\text{PM}_{2.5}$ として観測されるため、高い値を示す。黄砂も土壌粒子であり、一部が $\text{PM}_{2.5}$ として観測される。一方、人為的な $\text{PM}_{2.5}$ の濃度は、当然都市等人口の多いところで高い値を示す。特に中国では、報道でも知られているように、近年の急速な経済発展に大気汚染対策が追い付かず、年平均で $100\ \mu\text{g}/\text{m}^3$ 、高い時には $700\ \mu\text{g}/\text{m}^3$ を超えるような地域がある。今日の日本では、人為的影響の少ない地域では年平均 $10\ \mu\text{g}/\text{m}^3$ 程度、大都市圏では $15\ \mu\text{g}/\text{m}^3$ 程度である場合が多い^{3,9)}。

大気微粒子ではないが、室内空気の主要な微小粒子にタバコ煙がある。タバコのいわゆる主流煙、副流煙はいずれもほぼ微小粒子および気体または蒸気成分からなる。また、煙をフィルターで捕集し水分とニコチンを除いたものがいわゆるタバコタールである。

2. 生体影響

1) 粒子径と沈着部位

粒子状物質を吸い込んだ場合、呼吸器のどの場所に沈着するかは、主にその物質の粒子径による。10 μm 以上の大きさをもつ粗大粒子は鼻腔までに捕捉され、肺の奥にはほとんど入らない。それより粒子径が小さくなると徐々に鼻腔を通過し、気管・気管支、さらには肺胞まで到達するようになる。しかし、粒子が呼吸器に捕捉される際の原理としては、粒子側の慣性運動および拡散や、気流の影響があるため、粒子径と沈着部位の関係は単純ではない⁹⁻¹¹⁾。

粒子の慣性運動の影響は粒子の質量に比例するため、大きい粒子ほど鼻腔を通り抜けることができず、どこかに衝突して沈着する。また、鼻腔はその構造上、吸入した空気は乱流状態となって気管に到達する。このため慣性の影響がやや小さくなる数 μm 以下の比較的微細な粗大粒子レベルまで、その大部分が鼻腔で捕捉される。鼻腔が吸入空気のフィルターの役割を果たしていることがわかる。しかし口呼吸の場合、鼻腔で捕捉されるべき粒子がそのまま気管から侵入し、沈着することになる。粒子径が小さくなるほど鼻腔で捕捉されず気管から気管支に侵入する粒子の割合が増大するが、気管支あたりでは気流は層流状態となるため、鼻腔よりはるかに細い気管支であっても慣性運動により沈着する粒子状物質はわずかであり、鼻腔を通り抜けた粒子のほとんどは気流とともに気管支も通り抜けて肺胞まで到達する。到達した粒子の一部は肺胞に沈着するが、小さくなればなるほど慣性の影響も小さくなるためこの原理では沈着しなくなり、他の原理が働かなければそのまま呼気とともに排出されることになる。しかし、実際には粒子は小さいほどブラウン運動により拡散するため、0.1 μm 以下になるとこの影響が大きくなり、呼気とともに排出される割合が減って多くが拡散により肺胞等に沈着するようになり、0.01 μm 以下になると、吸い込む際に肺胞まで到達せずに気管支・気管、さらには鼻

腔等に沈着する。刺激性の気体成分が眼や鼻、などの粘膜に影響が大きいのはこのためである。慣性運動と拡散の影響がともに比較的少ない 0.1 μm ~0.5 μm 程度の微小粒子は呼吸器への沈着割合が比較的少ないが、それでもある程度の割合の粒子が肺胞などに沈着するため、その生体影響は大きい。

2) 高濃度曝露と職業病・公害病

粉じんの大量吸入によるじん肺は職業病として知られている¹⁶⁾。粉じんの種類により、前述のシリカ粉じんの吸入による珪肺、石綿の吸入による石綿肺（アスベスト肺）などがあるが、いずれも肺胞等への粉じんの大量沈着により、肺線維症などによって肺の機能が失われる。また、石綿は肺がんや悪性中皮腫の原因となる¹⁸⁾。

1952年12月に発生したロンドンスモッグは、産業や家庭で用いた石炭の燃焼により発生した粒子状物質や硫酸化物が、特異的な気象条件と重なり生じたもので、健康と市民生活に大きな影響をもたらした。このスモッグでは、酸性の濃霧とともに高濃度の粒子状物質が滞留したため昼でも薄暗く、主に呼吸器系の障害や慢性疾患の悪化により、短期的に4,000人の超過死亡者が発生した¹⁹⁾とされているが、ロンドンスモッグによる実際の死者数については議論の余地がある²⁰⁾。年配者や呼吸器系の疾患を有する者は特に影響が大きかった。

日本でも、石油化学コンビナートから発生する硫酸化物や粒子状物質により、四大公害の一つ、四日市ぜんそくが起こった。この公害の主原因は硫酸化物とされているが、硫酸化物から二次的に発生するものも含め、粒子状物質も高濃度に存在していたと推察される。

3) 微小粒子と疾患

微小粒子の呼吸器への沈着は、好酸球を介したアレルギー性炎症反応を誘導し、ぜん息を引き起こす以外に、好中球を介した炎症反応により慢性閉塞性肺疾患（COPD）を誘発することが知られている^{21,22)}。長期間のタバコ煙の吸入は COPD

発生の最大要因であるが、大気汚染が COPD の原因となっている可能性も示唆されている²³⁾。

燃焼により発生する微小粒子には多様な炭素化合物が含まれており、この中には遺伝子 DNA を損傷して発がんを起こすものもある。代表的な物質にベンゾ[a]ピレンなどの多環芳香族炭化水素がある²⁴⁾。ディーゼル排気粒子やタバコ煙に多環芳香族炭化水素が多く含まれていることはよく知られているが^{25,26)}、大気中の微小粒子には多かれ少なかれこれらの物質が含まれている²⁷⁻²⁹⁾。また、炎症反応は発がん促進に関与する³⁰⁾ため、炎症反応を誘導する微小粒子の全般に発がん性があると考えられても不思議ではない。事実、国際がん研究機関 (IARC) は、ばい煙、ディーゼル排気、タバコ喫煙、受動喫煙環境のいずれもグループ 1、すなわちヒトに対する発がん物質であるとしている³¹⁾。

微小粒子は呼吸器から取り込まれ生体に影響を及ぼすため、呼吸器系への影響が主体となるが、呼吸器以外への生体影響も報告されており、特に循環器疾患のリスクを高めるという疫学的報告は後述するように数多く存在する。微小粒子が循環器系へ影響を及ぼすメカニズムには不明な点もあるが、呼吸器刺激を介した自律神経系への影響や、生理活性物質の血管や心臓への影響が示唆されている⁹⁾。

3. リスク推定

1) 短期リスク

上述したように、高濃度の粒子状物質への曝露には短期的な死亡リスクがある。ロンドンスモッグによる超過死亡を例にとると、この時の二酸化硫黄濃度は 0.5-1ppm 程度、総粉じん濃度は 1 mg/m^3 から最大で 4 mg/m^3 以上に上った³²⁾。PM_{2.5}濃度は測定されていないが、数日にわたって少なくとも広範囲に数百 $\mu\text{g/m}^3$ 以上の濃度が持続したと推察される。大気汚染物質濃度の上昇に約 1 日遅れる形で、1 日当たりの全死亡者数が 2 倍以

上になった。この時は硫黄酸化物の影響も大きい。通常の大気汚染では硫黄酸化物と粒子状物質は共存することが多く、それぞれの影響を分けて考えることが困難な場合も多いため、粒子状物質を指標にして単純に比例計算で考えると、微小粒子 $10 \mu\text{g/m}^3$ の濃度上昇により、1%から最大数%の短期的死亡リスクの増加が導かれる。しかしながら、多くの急性毒性発現の用量反応関係は、閾値を伴うか、下に凸型の曲線となり、低濃度におけるリスクは高濃度のリスクから比例計算で推定するよりも小さい。この場合も、感受性の高い人に対する特異的な影響を除き、低濃度のリスクは小さいと考えても不自然ではない。

一般的な濃度の粒子状物質による短期的死亡リスクは、日々の粒子状物質の濃度変化と、当日ないし数日以内の死亡率変化を比較することによって疫学的に推定される。主な報告を表 1 に示す。ヨーロッパの 33 の都市または地域におけるデータを解析した WHO のメタアナリシスによると、PM₁₀の $10 \mu\text{g/m}^3$ 濃度上昇による短期死亡リスクの増加は 0.6% (95%信頼区間 0.4-0.8%) であった^{33,34)}。なお、この推定値は出版バイアスを考慮しても変わらなかった。一方、米国の 90 都市の PM₁₀曝露と死亡率を解析したところ、 $10 \mu\text{g/m}^3$ の PM₁₀あたりの死亡リスクの増加は一般化線形モデルにおいて曝露の 1 日後が 0.21% (95%信頼区間 0.09-0.33%) となり、当日または 2 日後以降のリスクは 1 日後より大幅に低かった³⁵⁾。日本の 13 政令指定都市について解析した結果では、 $10 \mu\text{g/m}^3$ の SPM による短期死亡リスクの増加は 0.49% (95%信頼区間 0.38-0.6%)、他の大気汚染物質等の影響を補正すると 0.77%となった³⁶⁾。20 地域について解析した 2009 年の報告でも同程度のリスクであった³⁷⁾。なお、一般的に PM₁₀のほとんどは SPM として、また 70%程度が PM_{2.5}として測定されるため、 $10 \mu\text{g/m}^3$ の PM₁₀は $7 \mu\text{g/m}^3$ 程度の PM_{2.5}に相当する。

表1 粒子状物質の死亡リスク推定に関する国内外の主要な疫学調査研究. 相対リスクは論文の解析値に従い, 原則として PM_{2.5} 10 µg/m³あたりの値で表しているが, 文献 33-35 では PM₁₀, 文献 36,37 では SPM 10 µg/m³あたりの値である.

Study	Cause of mortality	Relative risk (95% CI)	Note	Reference
<i>Short-term exposure</i>				
WHO meta-analysis	All-cause	1.006 (1.004-1.008)	a)	33,34
90 US cities (NMMAPS)	All-cause	1.0021 (1.0009-1.0033)	b)	35
13 Japanese cities	All-cause	1.0049 (1.0038-1.006)		36
		1.0077 (1.0056-1.0099)	c)	36
20 Japanese areas	All-cause	1.0053 (1.0013-1.0094)	d)	37
<i>Long-term exposure</i>				
Harvard six cities study	All-cause	1.14 (1.04-1.25)		38
ACS CPS-II	All-cause	1.04 (1.01-1.08)	e)	39
	Cardiopulmonary	1.06 (1.02-1.10)		
	Lung cancer	1.08 (1.01-1.16)		
	All-cause	1.06 (1.02-1.11)	f)	39
	Cardiopulmonary	1.09 (1.03-1.16)		
	Lung cancer	1.14 (1.04-1.23)		
(reanalysis)	All-cause	1.034 (1.016-1.053)	g)	40
	Cardiopulmonary	1.094 (1.065-1.124)		
	Ischemic heart disease	1.153 (1.111-1.197)		
	Lung cancer	1.108 (1.037-1.183)		
	All-cause	1.054 (1.035-1.075)	h)	40
MCAPS	All-cause	1.155 (1.130-1.180)	i)	41
	All-cause	1.068 (1.049-1.087)	j)	41
22 European cohorts (ESCAPE)	All-cause	1.14 (1.04-1.26)		43
Three-prefecture cohort study	Lung cancer	1.23 (1.09-1.38)	k)	44

- a) European 33 studies
- b) generalized linear model, at 1-day lag
- c) adjusted for other pollutants
- d) generalized additive model
- e) pollutant collected at 1979-1983, 359,000 participants
- f) collected at 1979-1983 and 1999-2000, 319,000 participants
- g) collected at 1999-2000, 499,968 participants
- h) ecologic covariate adjustment (Zip Code area)
- i) US Eastern region
- j) adjusted for socioeconomic status and chronic obstructive pulmonary disease
- k) full model

NMMAPS, National Morbidity, Mortality, and Air Pollution Study; ACS, American Cancer Society; CPS-II, Cancer Prevention Study II; MCAPS, Medicare Cohort Air Pollution Study; ESCAPE, European Study of Cohorts for Air Pollution Effects

以上のように, 一般的な濃度の粒子状物質曝露による短期死亡リスクは, 無視できるものではないものの, 高濃度曝露から単純に推定されるリスクより小さく, また, 次項で述べる長期リスクと比較しても小さいものである.

2) 長期リスク

日常生活における粒子状物質曝露による発がん, 呼吸器疾患, 循環器疾患等による長期死亡リスクの疫学的調査も広く行われているが, 短期死亡リスクより大きい傾向がある (表 1). ハーバ

ード大 6 都市研究として知られる 1993 年の最初の報告では, 全死亡リスクが PM_{2.5} 濃度 10 µg/m³あたり 10%以上増加するとして注目された³⁸⁾. 大規模調査として信頼性の高い米国がん協会 (ACS) コホート調査を解析した 2002 年の拡張研究報告³⁹⁾によれば, 調査開始時期の PM_{2.5} 濃度において 10 µg/m³あたりの全死亡リスクが 4% (95%信頼区間 1-8%), 心肺疾患死亡リスクが 6%, 肺がん死亡リスクが 8%増大したが, 調査終了時期の PM_{2.5} 濃度を加えて解析を行うとそれぞれ

6%, 9%, 14%となった。米国を含む先進諸国では、粒子状物質の濃度は数十年にわたり一貫して低下しているため、調査終了時のPM_{2.5}濃度の違いは調査開始時より小さく、結果として濃度変化あたりのリスクはより大きく解析されるのが一般的である。ACS データを用い、より詳細な解析を加えてまとめた2009年の報告⁴⁰⁾でも、10 μg/m³あたりの全死亡リスクは3%程度であり、人種、雇用、教育等の補正を行うとより高い値となったが、本質的な変化はなかった。一方、2008年の米国メディケアコホート大気汚染研究(MCAPS)報告⁴¹⁾では、例えば調査人数の多い東部における10 μg/m³のPM_{2.5}あたりの全死亡リスクは15.5%と大きな値であったが、社会経済的状況と、COPD罹患状況を補正すると6.8%まで低下した。米国環境保護庁(US EPA)は2009年に粒子状物質に関する詳細な報告書を作成し公開しているが⁴²⁾、その中で上記コホート調査を含む多数のコホート研究結果をまとめている。それによればPM_{2.5}の長期死亡リスクは、統計的な有意差のないもの、見掛け上マイナスのリスクとなるものから、10 μg/m³あたり10%を大幅に超えるリスクありとするものまでまちまちであるが、数%から10%程度のリスクとなる結果が多く、6都市研究、ACSコホート調査およびMCAPS解析結果と矛盾しない。最近ヨーロッパの22のコホートをまとめた大規模調査の結果が報告され⁴³⁾、5 μg/m³あたりの全死亡リスクが7% (95%信頼区間2-13%)、すなわち10 μg/m³あたりでは14%と解析された。本研究では、PM_{2.5}濃度が調査終了時期のため、高めにリスクが推定されている可能性があるが、それを考慮してもかなり大きな値といえる。なお、日本において行われた「三府県コホート研究」では、全死亡、呼吸器疾患および循環器疾患死亡においては粒子状物質との間に正の相関はみられなかったが、対象を肺がんに限定すると、10 μg/m³のPM_{2.5}濃度あたりの肺がん死亡リスクが23%増大する(95%信頼区間9-38%)と解析されている^{9,44)}。

高濃度のPM_{2.5}曝露による肺がん等の発がんおよび全死亡リスクについては、喫煙による影響が詳しく調べられている。非喫煙者と比較した喫煙者の肺がんリスクは、欧米の多くの調査では10倍以上、日本では数倍とされている⁴⁵⁻⁴⁹⁾。また、循環器系疾患による死亡リスクおよび全死亡リスクは1.5~2倍程度、あるいはそれ以上になる⁵⁰⁻⁵⁵⁾。このように、喫煙の死亡リスクはかなり正確にわかっている。その一方、これまで喫煙を粒子状物質ととらえた定量的リスク評価研究は多くないが、前述のACSデータ等に喫煙のPM_{2.5}吸入量を当てはめた報告^{56,57)}によると、肺がん死亡においては大気汚染のPM_{2.5}によるリスクと喫煙のPM_{2.5}によるリスクは大まかには直線関係にあった。しかし、循環器系の各疾患においては、同一濃度換算では喫煙PM_{2.5}による死亡リスクより大気汚染PM_{2.5}のリスクの方がはるかに大きく、これは大気汚染PM_{2.5}のリスクが特異的に大きいのではなく、喫煙量と循環器系疾患による死亡リ

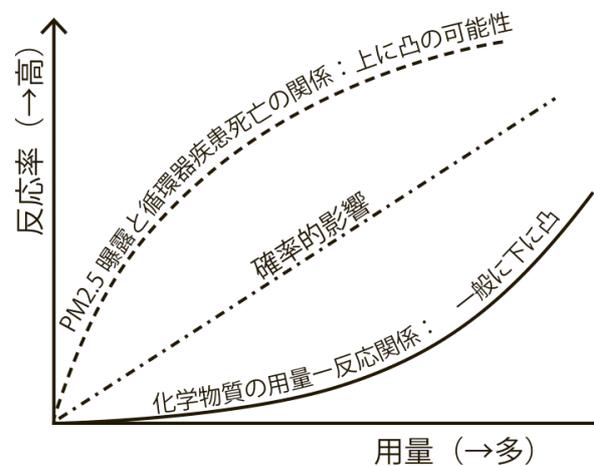


図2 低用量における用量反応曲線。一般に、発がん性を除く放射線や化学物質の作用は、閾値のある確定的影響か、それに類似した下に凸型の用量反応関係を示す場合が多い。用量と反応が比例関係にある場合は確率的影響である。喫煙、受動喫煙および大気汚染PM_{2.5}曝露と循環器疾患死亡率との関係から、PM_{2.5}の循環器への作用は上に凸型の用量反応関係を示すことが示唆されている^{56,57)}。

スクの用量反応関係が、一般的な毒性発現と異なり上に凸であることから説明できるとされている(図2)。つまり、PM_{2.5}濃度が低くても循環器系に及ぼす影響は相当に大きいということになる。この関係が事実であれば、近年の疫学的解析結果が示唆する大気微粒子の大きな健康リスクを明確にするものであり、今後の解析がまたれる。なお、日本人は循環器系疾患の死亡率が欧米より低い(58)、日本人のPM_{2.5}曝露による循環器系疾患死亡の絶対数が欧米よりも小さい可能性があり、その結果全死亡リスクも欧米より小さくなる可能性があるが、詳細は明らかではない。

3) 過剰リスクとその表現

第1章で概略を述べたが、現在の日本の都市部の一般局、自排局におけるPM_{2.5}の平均濃度は15 µg/m³程度である。また、人口密集地とそうでない地域や、西日本と東日本や北日本など地方別の違いは5 µg/m³から大きくて10 µg/m³程度と考えると差し支えない。このため、10 µg/m³の濃度および濃度差のリスクは日常においてPM_{2.5}のリスクを意識する上でほど良い指標となる。

前項で詳しく述べたとおり、現時点では10 µg/m³のPM_{2.5}曝露が長期死亡リスクに与える影響は、数パーセント程度あると考えるのが自然である。仮に5%とすると、単独の人工的因子に対する規制を行う際に指標としてしばしば用いられる10⁻⁵の5,000倍のリスクである。また、放射線への短期被ばく線量と死亡リスクが直線関係であると仮定した場合の、被ばく線量100 mSvあたりの全死亡リスクは2-3%程度と推察されるため(59-61)、この値よりも大きい。年齢別人口とPM_{2.5}の年齢別リスクを考慮せず、単純に2012年の年間死亡者数1,256,359に5%をかけると、62,818となり、年間6万人の方が10 µg/m³のPM_{2.5}によって亡くなる、ということになる。この数字は近年の交通事故死者数の10倍以上になり、この視点からは大変大きな数字と言わざるを得ない。

リスクは寿命への影響としてとらえることが

できる。年齢別のリスクがわかれば寿命短縮期間が計算できる。先述の2002年のACS報告では年齢別に有意な違いは認められなかったが、2008年のMCAPSでは若年者ほど相対リスクが大きい傾向があり(41)、寿命への影響がより大きいことが示唆される。仮に全世代に対する死亡リスクが5%増大した場合、2013年の生命表(62)から計算される寿命短縮は男0.51年、女0.44年になる。

4. 大気微粒子と生活環境

大気微粒子の長期死亡リスクは相当大きい可能性があるが、日本の大気汚染状況は一貫して改善されている。都市部における2000年のPM_{2.5}平均濃度は現在より約10 µg/m³高い25 µg/m³前後、SPMは35 µg/m³前後であった(63,64)。さかのぼると1975年ころの都市部のSPMは50-100 µg/m³程度、昭和30~40年代の大気汚染地域のSPMは数百µg/m³にもなったとされている(65,66)。近年の中国の大気汚染で最近一般にも注目されるようになったPM_{2.5}であるが、現在のPM_{2.5}等の大気汚染による死亡リスクは昔より明らかに小さい。もちろん大気微粒子による大気汚染が公衆衛生上重要な問題であることは疑いがなく、粒子状物質の排出をさらに低減させるとともに、粒子状物質による疾患の治療などの医療の発展は今後も必要であろう。

私達は毎日大気微粒子を含む空気を吸い、飲食により多くの物質を取り込み、構築された社会システムの中で暮らしている。このような生活環境が疾患リスクや寿命に大きな影響を与えていることはよく知られている。例えば居住地の違いにより平均寿命および年齢調整死亡率はかなり異なる(67,68)。2010年における都道府県別平均寿命の最も長いのは男女とも長野県(男80.88年、女87.18年)、最も短いのは青森県(男77.28年、女85.34年)と、男3.60年、女1.84年の差異がみられた。10万人当たりの年齢調整死亡率でみると、長野県は男477.3女248.8、青森県は男662.4女304.3である。すなわち、青森県民の長野県民に

対する死亡リスクは男で 39%, 女で 22%高いことになる。同じ 2010 年の平均寿命を市町村別で見ると、都道府県別よりはるかに大きな違いがあり、最長寿自治体と短命自治体の差は男 9.8 年、女 5.2 年に達する⁶⁹⁾。生活習慣の違いもまた、死亡リスクに大きな影響を与える。日本の多目的コホート研究によれば、飲酒習慣のない人と比較して、適度な飲酒習慣のある人の死亡リスクは 36% 低い一方、大量飲酒者の死亡リスクは 32% 高い⁷⁰⁾。但しこれは適度な飲酒習慣により死亡リスクを 36% 下げるということではない。肥満ややせが死亡リスクを大幅に高めることもわかっている⁷¹⁾。

日本は世界有数の長寿国であるが、これには大多数の国民が高いレベルの医療および公衆衛生サービスを楽しむことや、食生活などの生活習慣が比較的好ましい状況であることが寄与している。大気微粒子が大きな死亡リスクをもっている。例えば大気微粒子が相対的に多いと考えられる都市部は、医療サービスや社会活動の場の充実、自家用車への低依存度など、生活環境、生活習慣が大きく異なるため、大気微粒子の影響のみを考えるのではなく、生活環境を含めた環境改善と、健康的な生活習慣を保つことが大事である。

謝辞

本総説をまとめる契機となった大気微粒子に関する講演の機会をご提供頂いた、平成 26 年度学校環境衛生・薬事衛生研究協議会および五味田裕先生、見尾光庸先生に心から感謝致します。

引用文献

- 1) 読売新聞記事「中国 大気汚染深刻」, 2013 年 1 月 14 日朝刊
- 2) 朝日新聞記事「中国, 広がる大気汚染」, 2013 年 1 月 16 日朝刊
- 3) 環境省「微小粒子状物質(PM2.5)に関する情報」, <<http://www.env.go.jp/air/osen/pm/info.htm>> (2014.8.21)

- 4) 第 10 回エアロゾルシンポジウム第 II 部 市民公開講座「PM_{2.5} 汚染の現状と対策を知る」, 大宮, 2014 年 5 月 30 日
- 5) 日本気象学会関西支部第 36 回夏季大学「大気エアロゾル～大気中を浮遊する微粒子～」, 京都, 2014 年 8 月 23 日
- 6) 日本学術会議トキシコロジー分科会シンポジウム「PM_{2.5} とナノ粒子—微小粒子の健康影響とその対策を考える—」, 東京, 2014 年 9 月 6 日
- 7) 大西一成: 黄砂・大気汚染物質 (PM_{2.5} など) が及ぼす健康影響と健康予報による予防対策, 日本気象予報士会中国四国ブロック例会講演会, 米子, 2014 年 9 月 13 日
- 8) 渡辺雅彦: PM_{2.5} の健康影響を考える, 平成 26 年度学校環境衛生・薬事衛生研究協議会特別講演, 岡山, 2014 年 10 月 2 日
- 9) 中央環境審議会大気環境部会「微小粒子状物質環境基準専門委員会報告」, 平成 21 年 9 月
- 10) 国立環境研究所「微小粒子の健康影響—アレルギーと循環機能」環境儀 No.22, 2006 年 10 月
- 11) 伊藤正行: PM_{2.5} からみたエアロゾル粒子の人間環境への影響とその評価について, 次世代ゼロエミッション・エネルギー変換システム技術セミナー講演概要, 2006 年
- 12) 微小粒子状物質 (PM_{2.5}) 測定法評価検討会「大気中の微小粒子状物質 (PM_{2.5}) の測定方法について」, 平成 20 年 12 月
- 13) Duce R.A., Unni C.K., Ray B.J., Prospero J.M., Merrill J.T.: Long-range atmospheric transport of soil dust from Asia to the tropical north pacific: temporal variability., *Science*, 209, 1522-1524 (1980).
- 14) 国立環境研究所「黄砂研究最前線—科学的観測手法で黄砂の流れを遡る」環境儀 No.8, 2003 年 4 月
- 15) 小倉義光著「一般気象学 (第 2 版)」, 東京大学出版会, 1999

- 16) 独立行政法人労働者健康福祉機構「職業性呼吸器疾患」, <<http://www.research12.jp/jinpai/index.html>> (2014.8.21)
- 17) Evans J., van Donkelaar A., Martin R.V., Burnett R., Rainham D.G., Birkett N.J., Krewski D.: Estimates of global mortality attributable to particulate air pollution using satellite imagery., *Environ. Res.*, 120, 33-42 (2013).
- 18) Asbestos (Chrysotile, Amosite, Crocidolite, Tremolite, Actinolite and Anthophyllite), IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans 100C, *Arsenic, Metals, Fibres, and Dusts*, pp.219-309 (2012).
- 19) イギリス気象庁, *The Great Smog of 1952*, <<http://www.metoffice.gov.uk/education/teens/case-studies/great-smog>> (2014.8.21)
- 20) Bell M.L., Davis D.L., Fletcher T.: A retrospective assessment of mortality from the London smog episode of 1952: the role of influenza and pollution., *Environ. Health Perspect.*, 112, 6-8 (2004).
- 21) 金澤 實, 中込一之: 気管支喘息 診断と治療の進歩 診断と鑑別診断 COPD との異同, 日本内科学会雑誌, 98, 3033-3040 (2009).
- 22) 黒田悦史, 森本泰夫「粒子状化学物質による自然免疫の活性化と II 型免疫反応の誘導」, 日本免疫毒学会第 17 回学術大会年会賞, <http://www.immunotox.org/immunotoxletter/annual_meeting_award/annual17.html> (2014.8.21)
- 23) Andersen Z.J., Hvidberg M., Jensen S.S., Ketzel M., Loft S., Sørensen M., Tjønneland A., Overvad K., Raaschou-Nielsen O.: Chronic obstructive pulmonary disease and long-term exposure to traffic-related air pollution: a cohort study., *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, 183, 455-461 (2011).
- 24) Conney A.H.: Induction of microsomal enzymes by foreign chemicals and carcinogenesis by polycyclic aromatic hydrocarbons: G. H. A. Clowes Memorial Lecture., *Cancer Res.*, 42, 4875-4917 (1982).
- 25) Stenberg U., Alsberg T., Westerholm R.: Applicability of a cryogradient technique for the enrichment of PAH from automobile exhausts: demonstration of methodology and evaluation experiments., *Environ. Health Perspect.*, 47, 43-51 (1983).
- 26) Vineis P., Caporaso N.: Tobacco and cancer: epidemiology and the laboratory., *Environ. Health Perspect.*, 103, 156-160 (1995).
- 27) Ruchirawa M., Mahidol C., Tangjarukij C., Pui-ock S., Jensen O., Kampeerawipakorn O., Tuntaviroon J., Aramphongphan A., Autrup H.: Exposure to genotoxins present in ambient air in Bangkok, Thailand-particle associated polycyclic aromatic hydrocarbons and biomarkers., *Sci. Total Environ.*, 287, 121-132 (2002).
- 28) Maître A., Soulat J.M., Masclet P., Stoklov M., Marquès M., de Gaudemaris R.: Exposure to carcinogenic air pollutants among policemen working close to traffic in an urban area., *Scand. J. Work Environ. Health*, 28, 402-410 (2002).
- 29) Schauer C., Niessner R., Pöschl U.: Polycyclic aromatic hydrocarbons in urban air particulate matter: decadal and seasonal trends, chemical degradation, and sampling artifacts., *Environ. Sci. Technol.*, 37, 2861-2868 (2003).
- 30) Coussens L.M., Werb Z.: Inflammation and cancer., *Nature*, 420, 860-867 (2002).
- 31) International Agency for Research on Cancer, IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, *Agents Classified by the IARC Monographs, Volumes 1-110*, <<http://monographs.iarc.fr/ENG/Classification/ClassificationsAlphaOrder.pdf>> (2014.8.21)
- 32) Wilkins E.T.: Air pollution and the London fog of December, 1952., *J. R. Sanit. Inst.*, 74, 1-15 (1954).

- 33) Report of a WHO task group: *Meta-analysis of time-series studies and panel studies of particulate matter (PM) and ozone (O₃)*, World Health Organization 2004.
- 34) *Air Quality Guidelines: global update 2005*, World Health Organization 2006.
- 35) Dominici F., McDermott A., Daniels M., Zeger S.L., Samet J.M.: Mortality among residents of 90 cities, in Health Effects Institute special report, *Revised Analyses of Time-Series Studies of Air Pollution and Health*, pp.9-24 (2003).
- 36) Omori T., Fujimoto G., Yoshimura I., Nitta H., Ono M.: Effects of particulate matter on daily mortality in 13 Japanese cities., *J. Epidemiol.*, 13, 314-322 (2003).
- 37) Ueda K., Nitta H., Ono M., Takeuchi A.: Estimating mortality effects of fine particulate matter in Japan: a comparison of time-series and case-crossover analyses., *J. Air Waste Manag. Assoc.*, 59, 1212-1218 (2009).
- 38) Dockery D.W., Pope C.A.III., Xu X., Spengler J.D., Ware J.H., Fay M.E., Ferris B.G.Jr., Speizer F.E.: An association between air pollution and mortality in six U.S. cities., *N. Engl. J. Med.*, 329, 1753-1759 (1993).
- 39) Pope C.A.III., Burnett R.T., Thun M.J., Calle E.E., Krewski D., Ito K., Thurston G.D.: Lung cancer, cardiopulmonary mortality, and long-term exposure to fine particulate air pollution., *JAMA*, 287, 1132-1141 (2002).
- 40) Krewski D., Jerrett M., Burnett R.T., Ma R., Hughes E., Shi Y., Turner M.C., Pope C.A.III., Thurston G., Calle E.E., Thun M.J. with Beckerman B., DeLuca P., Finkelstein N., Ito K., Moore D.K., Newbold K.B., Ramsay T., Ross Z., Shin H., Tempalski B.: Extended follow-up and spatial analysis of the American Cancer Society study linking particulate air pollution and mortality., *Res. Rep. Health Eff. Inst.* (140), 5-114 (2009).
- 41) Zeger S.L., Dominici F., McDermott A., Samet J.M.: Mortality in the Medicare population and chronic exposure to fine particulate air pollution in urban centers (2000-2005)., *Environ. Health Perspect.*, 116, 1614-1619 (2008).
- 42) United States Environmental Protection Agency, *Integrated science assessment for particulate matter*, 2009.
- 43) Beelen R., Raaschou-Nielsen O., Stafoggia M., Andersen Z.J., Weinmayr G., Hoffmann B., Wolf K., Samoli E., Fischer P., Nieuwenhuijsen M., Vineis P., Xun W.W., Katsouyanni K., Dimakopoulou K., Oudin A., Forsberg B., Modig L., Havulinna A.S., Lanki T., Turunen A., Oftedal B., Nystad W., Nafstad P., De Faire U., Pedersen N.L., Östenson C.G., Fratiglioni L., Penell J., Korek M., Pershagen G., Eriksen K.T., Overvad K., Ellermann T., Eeftens M., Peeters P.H., Meliefste K., Wang M., Bueno-de-Mesquita B., Sugiri D., Krämer U., Heinrich J., de Hoogh K., Key T., Peters A., Hampel R., Concin H., Nagel G., Ineichen A., Schaffner E., Probst-Hensch N., Künzli N., Schindler C., Schikowski T., Adam M., Phuleria H., Vilier A., Clavel-Chapelon F., Declercq C., Grioni S., Krogh V., Tsai M.Y., Ricceri F., Sacerdote C., Galassi C., Migliore E., Ranzi A., Cesaroni G., Badaloni C., Forastiere F., Tamayo I., Amiano P., Dorronsoro M., Katsoulis M., Trichopoulou A., Brunekreef B., Hoek G.: Effects of long-term exposure to air pollution on natural-cause mortality: an analysis of 22 European cohorts within the multicentre ESCAPE project., *Lancet*, 383, 785-795 (2014).
- 44) Katanoda K., Sobue T., Satoh H., Tajima K., Suzuki T., Nakatsuka H., Takezaki T., Nakayama T., Nitta H., Tanabe K., Tominaga S.: An association between long-term exposure to ambient air pollution and mortality from lung

- cancer and respiratory diseases in Japan., *J. Epidemiol.*, 21, 132-143 (2011).
- 45) Peto R., Darby S., Deo H., Silcocks P., Whitley E., Doll R.: Smoking, smoking cessation, and lung cancer in the UK since 1950: combination of national statistics with two case-control studies., *Brit. Med. J.*, 321, 323-329 (2000).
- 46) Brennan P., Crispo A., Zaridze D., Szeszenia-Dabrowska N., Rudnai P., Lissowska J., Fabiánová E., Mates D., Bencko V., Foretova L., Janout V., Fletcher T., Boffetta P.: High cumulative risk of lung cancer death among smokers and nonsmokers in Central and Eastern Europe., *Am. J. Epidemiol.*, 164, 1233-1241 (2006).
- 47) Kenfield S.A., Stampfer M.J., Rosner B.A., Colditz G.A.: Smoking and smoking cessation in relation to mortality in women., *JAMA*, 299, 2037-2047 (2008).
- 48) Sobue T., Yamamoto S., Hara M., Sasazuki S., Sasaki S., Tsugane S.: Cigarette smoking and subsequent risk of lung cancer by histologic type in middle-aged Japanese men and women: the JPHC study., *Int. J. Cancer*, 99, 245-251 (2002).
- 49) Wakai K., Marugame T., Kuriyama S., Sobue T., Tamakoshi A., Satoh H., Tajima K., Suzuki T., Tsugane S.: Decrease in risk of lung cancer death in Japanese men after smoking cessation by age at quitting: pooled analysis of three large-scale cohort studies., *Cancer Sci.*, 98, 584-589 (2007).
- 50) Honjo K., Iso H., Tsugane S., Tamakoshi A., Satoh H., Tajima K., Suzuki T., Sobue T.: The effects of smoking and smoking cessation on mortality from cardiovascular disease among Japanese: pooled analysis of three large-scale cohort studies in Japan., *Tob. Control*, 19, 50-57 (2010).
- 51) Nakamura K., Huxley R., Ansary-Moghaddam A., Woodward M.: The hazards and benefits associated with smoking and smoking cessation in Asia: a meta-analysis of prospective studies., *Tob. Control*, 18, 345-353 (2009).
- 52) Jacobs D.R.Jr., Adachi H., Mulder I., Kromhout D., Menotti A., Nissinen A., Blackburn H.: Cigarette smoking and mortality risk: twenty-five-year follow-up of the Seven Countries Study., *Arch. Intern. Med.*, 159, 733-740 (1999).
- 53) Hara M., Sobue T., Sasaki S., Tsugane S.: Smoking and risk of premature death among middle-aged Japanese: ten-year follow-up of the Japan Public Health Center-based prospective study on cancer and cardiovascular diseases (JPHC Study) cohort I., *Jpn. J. Cancer Res.*, 93, 6-14 (2002).
- 54) Doll R., Peto R., Boreham J., Sutherland I.: Mortality in relation to smoking: 50 years' observations on male British doctors., *Brit. Med. J.*, 328, 1519-1527 (2004).
- 55) Streppel M.T., Boshuizen H.C., Ocké M.C., Kok F.J., Kromhout D.: Mortality and life expectancy in relation to long-term cigarette, cigar and pipe smoking: the Zutphen Study., *Tob. Control*, 16, 107-113 (2007).
- 56) Pope C.A.III., Burnett R.T., Turner M.C., Cohen A., Krewski D., Jerrett M., Gapstur S.M., Thun M.J.: Lung cancer and cardiovascular disease mortality associated with ambient air pollution and cigarette smoke: shape of the exposure-response relationships., *Environ. Health Perspect.*, 119, 1616-1621 (2011).
- 57) Burnett R.T., Pope C.A.III., Ezzati M., Olives C., Lim S.S., Mehta S., Shin H.H., Singh G., Hubbell B., Brauer M., Anderson H.R., Smith K.R., Balme J.R., Bruce N.G., Kan H., Laden F., Prüss-Ustün A., Turner M.C., Gapstur S.M., Diver W.R., Cohen A.: An integrated risk function for estimating the global burden of disease

- attributable to ambient fine particulate matter exposure., *Environ. Health Perspect.*, 122, 397-403 (2014).
- 58) Ueshima, H.: Explanation for the Japanese paradox: prevention of increase in coronary heart disease and reduction in stroke., *J. Atheroscler. Thromb.*, 14, 278-286 (2007).
- 59) Preston D.L., Shimizu Y., Pierce D.A., Suyama A., Mabuchi K.: Studies of mortality of atomic bomb survivors. Report 13: Solid cancer and noncancer disease mortality: 1950-1997., *Radiat. Res.*, 160, 381-407 (2003).
- 60) Preston D.L., Ron E., Tokuoka S., Funamoto S., Nishi N., Soda M., Mabuchi K., Kodama K.: Solid cancer incidence in atomic bomb survivors: 1958-1998., *Radiat. Res.*, 168, 1-64 (2007).
- 61) Ozasa K., Shimizu Y., Suyama A., Kasagi F., Soda M., Grant E.J., Sakata R., Sugiyama H., Kodama K.: Studies of the mortality of atomic bomb survivors, Report 14, 1950-2003: an overview of cancer and noncancer diseases., *Radiat. Res.*, 177, 229-243 (2012).
- 62) 厚生労働省「平成 25 年簡易生命表」
- 63) 環境省「微小粒子状物質 (PM2.5) 測定データについて」, <<http://www.env.go.jp/air/osen/pm/monitoring.html>> (2014.8.21)
- 64) 環境省「大気汚染状況について 平成 23 年度」, <http://www.env.go.jp/air/osen/jokyo_h23/full.pdf> (2014.8.21)
- 65) 環境庁「昭和 48 年環境白書」
- 66) 大阪市「調査研究課 (都市環境グループ-大気環境部門) 業績」, <<http://www.city.osaka.lg.jp/kenko/page/0000008137.html>> (2014.8.21)
- 67) 厚生労働省「都道府県別に見た平均余命」, <<http://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/life/tdfk10/dl/02.pdf>> (2014.8.21)
- 68) 厚生労働省「都道府県別にみた死亡の状況」, <<http://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/jinkou/other/10sibou/dl/hyo1.pdf>> (2014.8.21), <<http://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/jinkou/other/10sibou/dl/hyo2.pdf>> (2014.8.21)
- 69) 厚生労働省「市区町村別に見た平均寿命」, <<http://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/life/ckts10/dl/02.pdf>> (2014.8.21)
- 70) Tsugane S., Fahey M.T., Sasaki S., Baba S.: Alcohol consumption and all-cause and cancer mortality among middle-aged Japanese men: seven-year follow-up of the JPHC study Cohort I., *Am. J. Epidemiol.*, 150, 1201-1207 (1999).
- 71) Tsugane S., Sasaki S., Tsubono Y.: Under- and overweight impact on mortality among middle-aged Japanese men and women: a 10-y follow-up of JPHC study cohort I., *Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord.*, 26, 529-537 (2002).