

# PM<sub>2.5</sub>の健康影響と環境基準

新田 裕史（国立環境研究所）

## 1. 背景と経緯

我が国では、公害問題を契機として古くから環境基準が設定されている二酸化硫黄などのいわゆる古典的大気汚染物質と、近年になって健康影響の未然防止の観点から対策が講じられている有害大気汚染物質の二種類の汚染物質について環境基準が定められている。後者については中央環境審議会等の場で環境基準の設定の手順についてその基本的枠組みが議論され、指針が示されてきた。一方で、古典的大気汚染物質については設定された時期も古く、環境基準の基本的な枠組みについては示されてこなかった。そのため、微小粒子状物質の環境基準については、設定に必要な手順をいくつかの段階にわけて検討を行うこととなった。環境省では、まず、微小粒子状物質健康影響評価検討会において、いわゆる有害性に関する定性的評価を行った(1)。次いで、中央環境審議会大気環境部会に微小粒子状物質リスク評価手法専門委員会を設置して、環境基準設定にあたっての基本的な考え方、定量的評価の手法に関する検討を行った(2)。最終的に、2008年12月に中央環境審議会に環境基準専門委員会を設置して、2009年9月に大気中の微小粒子状物質について環境基準の告示に至ったものである。

この背景には、1980年代後半から米国を中心として微小粒子状物質の健康影響に関する疫学知見が蓄積されてきたことがある。米国ではいくつかの疫学知見を根拠として、1997年にそれまでのPM<sub>10</sub>(粒径が10 $\mu$ m以下の粒子)の環境基準に加えて、より粒径の小さいPM<sub>2.5</sub>(粒径が2.5 $\mu$ m以下の粒子)の環境基準を追加した。さらに、2006年にはPM<sub>2.5</sub>の短期影響に関する環境基準をより厳しくする改定を行った。米国では現在、さらに厳しいレベルの基準を視野に入れた改定が進められている。

## 2. PM<sub>2.5</sub>の健康影響

大気汚染物質の健康影響を検討する場合には、曝露から影響発現までの時間、曝露時間の長さや影響発現との関係など、曝露と健康影響の時間構造が非常に重要である。しかも、数時間(場合によっては数分)の単位の曝露と影響から数年の単位の曝露と影響との関係まで、検討すべき時間軸の幅も非常に広い。大気中微小粒子状物質の健康影響に関する疫学知見については、大きくわけて、概ね日単位の短期曝露と年単位の長期曝露による影響がある。

### (1) 短期曝露による健康影響

微小粒子状物質の健康影響指標として取り上げられているものとしては、死亡(全死亡、死因別死亡)、医療機関への入院・受診、循環器系イベント(虚血性イベント、不整脈、心拍変動)、呼吸器症状、肺機能変化などがある。

この中で最も多くの研究報告があるのは、日死亡と粒子状物質濃度の関連性に関するものである。これは特定の地域における人口動態統計に基づく死亡数とその地域の大気汚染測定局での測定値との関連性のある統計モデルによって解析する。この解析では交絡因子となりうる気象要因を調整した上で大気汚染濃度が上昇した場合にどの程度死亡リスクが増加するかが検討されてい

る。世界中で 100 を越える研究の大部分で、微小粒子濃度と日死亡との間には正の関連性が示されている。PM<sub>2.5</sub>濃度が 10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$  上昇すると事故を除く全死亡や呼吸器系、循環器系の死亡リスクが 0.数%~数%程度増加すると推計されている。

短期影響では日々の入院や救急受診に関する報告も多い。ある地域において呼吸器系疾患や循環器系疾患による入院や救急受診数と大気汚染濃度の関連性が報告されている。また、喘息患者等を対象としたパネル研究によって、種々の症状や機能変化との関連性についても検討されている。

我が国での研究報告(3)では、全国 20 地域の死亡データを統合した解析結果では呼吸器疾患死亡と PM<sub>2.5</sub>濃度との関連性がみとめられていた。地域単独の解析においても、東京都 23 区など一部地域で統計的に有意な上昇がみられる場合があった。全国 20 地域での結果は欧米での解析結果に比べて循環器死亡との関連性が明確ではなかったが、急性心筋梗塞に絞った場合には、有意な関連性が示されていた。また、呼吸機能の変化と微小粒子状物質との関連性も示されていた。

最近では特に循環器系の健康影響指標との関連性に関する疫学知見が蓄積されてきている。

## (2) 長期曝露による健康影響

長期影響についてはコホート研究による死亡との関連性が報告されている。このようなコホート研究では大気汚染濃度の異なる地域で 10 年以上にわたる長期調査が行われている。最も重要なコホート研究は米国のハーバード 6 都市研究と米国がん学会 (ACS) 研究と呼ばれるものである。

ハーバード 6 都市研究は、米国で実施された前向きコホート研究で、オリジナル研究(4)、再解析(5)や感度分析 ((6)、(7))、拡張研究(8)が報告されている。追跡期間は 1991 年までの約 15 年であり、全死因、心肺疾患、肺がん、心肺・肺がん以外の死亡と微小粒子状物質の長期曝露との関連が調べられている。Laden ら (2006) は 6 都市研究の追跡期間を 1998 年まで延長し、対象都市で大気汚染レベルが改善していることから、オリジナルな 6 都市研究に相当する 1980 年から 1989 年期間とそれ以降の 1990 年から 1998 年に分けて微小粒子状物質濃度と死亡との関連を評価している。オリジナルの報告(4)では、年齢、性、喫煙、教育、BMI などの因子を調整したところ、PM<sub>2.5</sub>濃度と全死亡および心肺死亡の相対リスクとの間に有意な正の関連性が認められている。6 都市拡張研究(8)では、全死亡および心血管死亡の相対リスクには正の有意な関連性が認められた。

ACS 研究は 1982 年に開始した米国がん学会による 120 万人を対象とした「がん予防研究 II (CPS-II)」の一部を利用している。ACS 研究は、米国 50 州の 154 都市に居住する約 55 万人からなるが、151 都市の対象者は硫酸塩と死亡との関連を調べるため、50 都市の対象者 (約 30 万人) は微小粒子状物質と死亡との関連を調べるために解析された。ACS 研究では、対象者の健康状態、性、年齢、喫煙歴、飲酒歴、職業曝露に関する情報が把握されている。ACS 研究の追跡期間は 1989 年まで 7 年間で、全死因、肺がん、心肺、肺がん・心肺以外の死亡と微小粒子状物質との関連が調べられている。微小粒子状物質は 1979 年から 1983 年の年中央値の平均値を用いている。Pope ら(9)は、オリジナルな ACS 研究の追跡期間を 1998 年まで延長し、大気汚染データを追加 (ガス状共存物質、PM<sub>2.5</sub>) した結果を報告している。ACS 研究については、オリジナル研究(10)、その再解析(5)や拡張研究(9)を通して、PM<sub>2.5</sub>濃度と全死亡、心肺疾患死亡との有意な関連

性が、一貫して認められた。再解析(5)では、職業曝露の補正、曝露データの追加、食事に関連する変数の考慮、喫煙などの個人的なリスク要因の補正、地域を考慮したモデル化などの検討を行った結果、PM<sub>2.5</sub>と全死亡、心肺疾患死亡、肺がん死亡との関連性は、オリジナル研究(10)と同様であることが確認された。

これらの結果では、性、年齢、喫煙などの死亡と関連する要因を調整した後でも、大気汚染濃度と死亡との間に有意な関連性がみられ、特に微小粒子との関連性が大きい可能性があることが報告されている。これらの研究では、死因別にみた場合に、特に循環器系疾患による死亡との関連性がみられているところに特徴がある。

我が国でも 1983～1985 年にかけて宮城、愛知、大阪の三府県で粒子状物質の長期曝露影響に関するコホート調査が開始されて、15 年間の観察結果が報告されている。その結果では、肺がん死亡と SPM 濃度との関連性が示されている。

死亡以外の長期曝露影響としては、循環器疾患発症など循環器系への影響及び呼吸器症状や肺機能の変化など呼吸器系への影響などに関して、さまざまな報告がある。

### (3) 健康影響のまとめ

微小粒子状物質環境基準専門委員会報告(11)では、微小粒子状物質の健康影響に関して以下のようまとめている。

疫学知見に基づく微小粒子状物質への曝露と健康影響との関連性については、共存大気汚染物質の影響等、多くの不確実性が存在すると考えられるものの、信頼性の高い研究に着目すると、微小粒子状物質への短期曝露及び長期曝露と循環器・呼吸器疾患死亡、肺がん死亡との関連に関する疫学的証拠には一貫性がみられることから、これらの健康影響の原因の一つとなりうると考えられる。微小粒子状物質への短期曝露と循環器系の機能変化及び呼吸器症状・肺機能変化との関連に関しても多くの疫学的証拠がある。また、これらの疫学知見の評価と生物学的妥当性や整合性の検討結果を総合的に評価すると、微小粒子状物質が総体として人々の健康に一定の影響を与えていることは、疫学知見並びに毒性学知見から支持されており、微小粒子状物質への曝露により死亡及びその他の人口集団への健康影響が生ずることには、十分な証拠が存在する。

このように、微小粒子状物質の健康影響については、多くの疫学知見に一貫性がみとめられ、毒性学知見からそのメカニズムについても説明可能であると考えられる。

## 3. PM<sub>2.5</sub> 環境基準

### (1) 基本的考え方

PM<sub>2.5</sub>の環境基準設定の際に考慮しなければならない点として、多くの化合物から構成され、かつ種々の大きさを持つ粒子の混合体であるということが挙げられる。そのため、大気汚染物質の中で微小粒子状物質をひとつのカテゴリーとして取り上げることは合理的な理由があるものの、それを構成する特定粒径の化学成分に分解して健康リスク評価を行い、再びそれらのリスクを統合して微小粒子状物質総体のリスクとみなすことはできない。さらに、PM<sub>2.5</sub>の発生源には我々が制御できない自然発生源に由来するものが一定程度含まれており、人為発生源に対する規制が進んだ現状では、一般的な都市大気中において相当の寄与を持っていると推察される。

大気汚染物質の環境基準設定においては、これまで、一般集団を対象とした疫学研究に基づく知見によって、その物質への曝露と健康影響との濃度－反応関係を把握するとともに、毒理学知見による曝露量－影響関係も踏まえて総合的に判断されてきた。PM<sub>2.5</sub>の場合には、上述した特徴から、同一質量濃度であっても成分が変動することもあり、疫学知見に基づく評価において、集団における微小粒子状物質への曝露による健康影響に閾値の存在の有無を明らかにすることは難しい。このため、閾値の存在を前提とした環境基準値を定める考え方は採用できないと判断された。

一方で、有害大気汚染物質で採用されている閾値のない場合の環境基準値の定め方をそのまま適用することには困難がある。PM<sub>2.5</sub>の特性や疫学知見に伴う種々の不確実性のために、濃度－反応関係において明確なリスクの定量的評価ができない濃度領域が存在する。これらの低濃度領域を超える濃度領域においては比較的多くの疫学知見が存在するものの、閾値のない場合の環境基準値の定め方を形式的にPM<sub>2.5</sub>に適用すれば、明確なリスクの定量的評価ができない濃度領域よりも遙かに低い環境目標値が導かれることになり、これは自然発生源のみの寄与による環境濃度よりもおそらく低いレベルとなる。このため、人の健康を保護するうえで望ましい基準という環境目標値としての意味を持ち得ないことになる。

さらに、環境基準専門委員会の議論では、現状のPM<sub>2.5</sub>の健康影響の程度は疫学知見や解析手法の充実により、初めて検出可能となった現在の大気環境濃度に対する健康リスクの上昇を示すものであること、また、現時点で利用可能な微小粒子状物質に関する疫学知見において、集団として観察される健康リスクの上昇は、集団を構成する個人の個別的な因果関係を推測できるものではないが、公衆衛生の観点から低減すべき健康リスクを示すものであるとの認識を示している。

## (2) 指針値の選択

このような基本的な考え方にしがたって、疫学知見に基づく濃度－反応関係から健康影響を生じることが確からしいとされる濃度水準を見だし、これを環境基準の設定に当たっての指針値の目安となる出発点としている。言い換えれば、現実にPM<sub>2.5</sub>濃度が健康リスクの存在を否定できない一定レベル以上あることを想定しつつ、さまざまなエンドポイントに関する多くの疫学知見から判断して、健康影響が生ずることか確かであると判断できる最も低い濃度を環境基準値の目安とする考え方が示された。

また、公衆衛生の観点からは、高感受性者・脆弱性者を対象とした疫学知見や高感受性者・脆弱性者が含まれる一般集団を対象とした疫学知見に基づいて、微小粒子状物質の健康影響が生じうる濃度水準も考慮することによって、これらの人々を保護する環境基準を検討することができるとしている。

微小粒子状物質については、長期曝露による健康影響と短期曝露による健康影響の両者が示されているため、両者の指針値について検討が必要である。一方、地域における年平均値のような長期平均濃度と日平均値のような短期平均濃度の高濃度出現頻度との間には高い相関がみられる。すなわち、長期平均濃度又は短期平均濃度の高濃度出現頻度に関する一方の基準を定めて、一方の平均濃度をその基準以下に低減する対策を図ることにより、もう一方の平均濃度に関しても低減効果が一定程度作用し、濃度分布全体が引き下げられることが期待される。

今回の環境基準の設定においては、長期平均濃度と短期平均濃度の高濃度出現頻度との間に高い相関が存在することはみとめつつ、発生源、地理的条件及び気象条件等の違いにより、地域によっては高濃度出現時に健康への悪影響が観察される可能性があることから、長期基準と併せて短期基準を設

定することにより、長期曝露による健康影響と短期曝露による健康影響の両者の低減を目指すという考え方を採用している。

環境基準専門委員会報告(11)では長期基準については以下のように評価している。

長期基準の知見の評価に基づき、国内外の長期曝露研究から一定の信頼性を持って健康リスクの上昇を検出することが可能となる濃度を、健康影響が観察される濃度水準として、次に示すように整理した。

国内の死亡に関するコホート研究からは、PM<sub>2.5</sub> 濃度推計誤差も考慮して、20 µg/m<sup>3</sup> を健康影響が観察される濃度水準とみなせる。

国外、特に米国における死亡に関するコホート研究からは、15～20 µg/m<sup>3</sup> の濃度範囲を超える領域では健康影響が観察される。

国内の死亡以外の疫学研究からは 25 µg/m<sup>3</sup> を健康影響が観察される濃度水準であると考えられる。

国外の死亡以外の疫学研究からは 15 µg/m<sup>3</sup> を健康影響が観察される濃度水準であると考えられる。

コホート研究においては、調査観察期間のうちどの期間を曝露期間とするかによっても、濃度－反応関係に関わる検討結果が変わりうる。各コホート研究で示されている濃度の経年変化の傾向等から推測すると、観察期間中の最も濃度が高い期間と最も濃度が低い期間の平均濃度を比較すると、曝露期間選択の違いによってPM<sub>2.5</sub> 濃度としておおむね 2～3 µg/m<sup>3</sup> の変動幅を考慮する必要がある。

我が国における微小粒子状物質の健康影響が観察されるとみなせる濃度水準は 20 µg/m<sup>3</sup> であり、現時点では循環器疾患に対する健康リスクの状況は米国とは異なっているものの、人種差や微小粒子状物質の成分の差によって健康影響が異なることは明らかではない。また、微小粒子状物質の健康影響は、想定されるメカニズムに関連する多くの毒性学知見や疫学知見によって支持されるものであり、その知見の質や量から科学的信頼性は年々増している。したがって、国内知見を重視して考えると指針値を検討するための出発点となる濃度は 20µg/m<sup>3</sup> であるが、知見が充実している国外知見から見いだされる健康影響が観察される濃度水準は 15 µg/m<sup>3</sup> であり、この濃度水準にも考慮すべきである。

その上で、主要な観点として前述した内容と健康影響が観察される濃度水準に加えて疫学知見に特有な不確実性が存在することにも考慮して総合的に評価した結果、長期基準として年平均値 15 µg/m<sup>3</sup> が最も妥当であると判断した。

また、短期基準については、数時間曝露による影響を報告している研究はあるが、多くの微小粒子状物質への短期曝露の疫学研究では日平均値、若しくは数日平均に基づいたものである。日平均値基準によっても、それより短い平均化時間の曝露による健康影響からも一定程度保護できると考えられるなどから、短期基準として日平均値の高濃度出現頻度を採用することが妥当であると判断された。環境基準専門委員会報告では短期基準については以下のように評価している。

短期曝露による健康影響がみられた国内外の複数都市研究から導かれた 98 パーセンタイル値は 39 µg/m<sup>3</sup> を超えると考えられた。

日死亡、入院・受診、呼吸器症状や肺機能などに関して、有意な関係を示す単一都市研究における 98 パーセンタイル値の下限は 30～35 µg/m<sup>3</sup> の範囲と考えられた。

健康影響がみられた疫学研究における 98 パーセンタイル値は、年平均値 15 µg/m<sup>3</sup> に対応する国内のPM<sub>2.5</sub> 測定値に基づく 98 パーセンタイル値の推定範囲に含まれていた。

以上のことから、長期基準の指針値である年平均値 15 µg/m<sup>3</sup> と併せて、日平均値 35µg/m<sup>3</sup> を短期基準の指針

値とすることが最も妥当であると判断した。

#### 4. まとめ

微小粒子所物質の環境基準は非常に数多くの信頼性の高い科学的知見、特に疫学知見を基に定められたものである。一方で、多くの判断が疫学知見に依拠するために、疫学知見の持つ様々な不確実性に対して最大限の配慮をする必要がある。専門委員会報告や中環審答申において、それらの不確実性を減らすための調査研究の必要性が述べられているが、これらは行政や学会など関係者が一体となって取り組んでいかなければならない課題である。

#### 文献

1. 環境省. 微小粒子状物質健康影響評価検討会報告書. 2008.
2. 微小粒子状物質リスク評価手法専門委員会. 微小粒子状物質の定量的リスク評価手法について. 2008.
3. 環境省. 微小粒子状物質曝露影響調査報告書. 2007.
4. Dockery DW, Pope CA, 3rd, Xu X, Spengler JD, Ware JH, Fay ME, et al. An association between air pollution and mortality in six U.S. cities. *N Engl J Med.* 1993 Dec 9;329(24):1753-9.
5. Krewski D, Burnett RT, Goldberg MS, Hoover K, Siemiatycki J, Jerrett M, et al. Reanalysis of the Harvard Six Cities study and the American Cancer Society study of particulate air pollution and mortality. A special report of the Institute's Particle Epidemiology Reanalysis Project, Cambridge, MA: Health Effects Institute. 2000.
6. Krewski D, Burnett RT, Goldberg M, Hoover K, Siemiatycki J, Abrahamowicz M, et al. Reanalysis of the Harvard Six Cities Study, part I: validation and replication. *Inhal Toxicol.* 2005 Jun-Jul;17(7-8):335-42.
7. Krewski D, Burnett RT, Goldberg M, Hoover K, Siemiatycki J, Abrahamowicz M, et al. Reanalysis of the Harvard Six Cities Study, part II: sensitivity analysis. *Inhal Toxicol.* 2005 Jun-Jul;17(7-8):343-53.
8. Laden F, Schwartz J, Speizer FE, Dockery DW. Reduction in fine particulate air pollution and mortality: Extended follow-up of the Harvard Six Cities study. *Am J Respir Crit Care Med.* 2006 Mar 15;173(6):667-72.
9. Pope CA, 3rd, Burnett RT, Thun MJ, Calle EE, Krewski D, Ito K, et al. Lung cancer, cardiopulmonary mortality, and long-term exposure to fine particulate air pollution. *JAMA.* 2002 Mar 6;287(9):1132-41.
10. Pope CA, 3rd, Thun MJ, Namboodiri MM, Dockery DW, Evans JS, Speizer FE, et al. Particulate air pollution as a predictor of mortality in a prospective study of U.S. adults. *Am J Respir Crit Care Med.* 1995 Mar;151(3 Pt 1):669-74.
11. 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. 2009.