

よりよい大気をめざして  
自動車と燃料のさらなる挑戦

**JCAP II**  
JAPAN CLEAN AIR PROGRAM

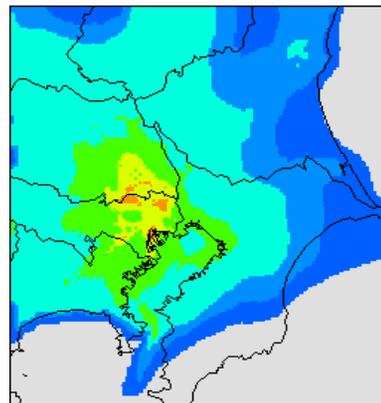
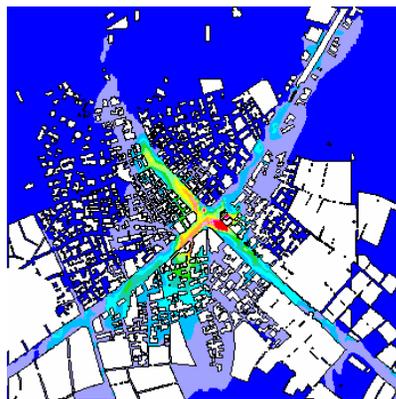
**JCAP第5回成果発表会**

# 生体影響調査WG報告

2007年2月22日



# 大気企画・未規制物質・生体影響調査WGの役割



エンジン排気

沿道

広域

PM (微小粒子含む)  
未規制物質

SPM (微小粒子含む)  
NOx

SPM  
NOx・VOC・CO etc  
(光化学反応等含む)

微小粒子の  
ヒトへの  
健康影響

未規制物質WG

大気企画WG  
(大気モデル研究Gr)

生体影響調査WG

# 生体影響調査WGの役割と課題

## 【役割】

JCAP の超微小粒子を含む微小粒子に係る研究の必要性・重要性について健康影響の観点から明らかにする

JCAP 3年目の平成16年度に発足



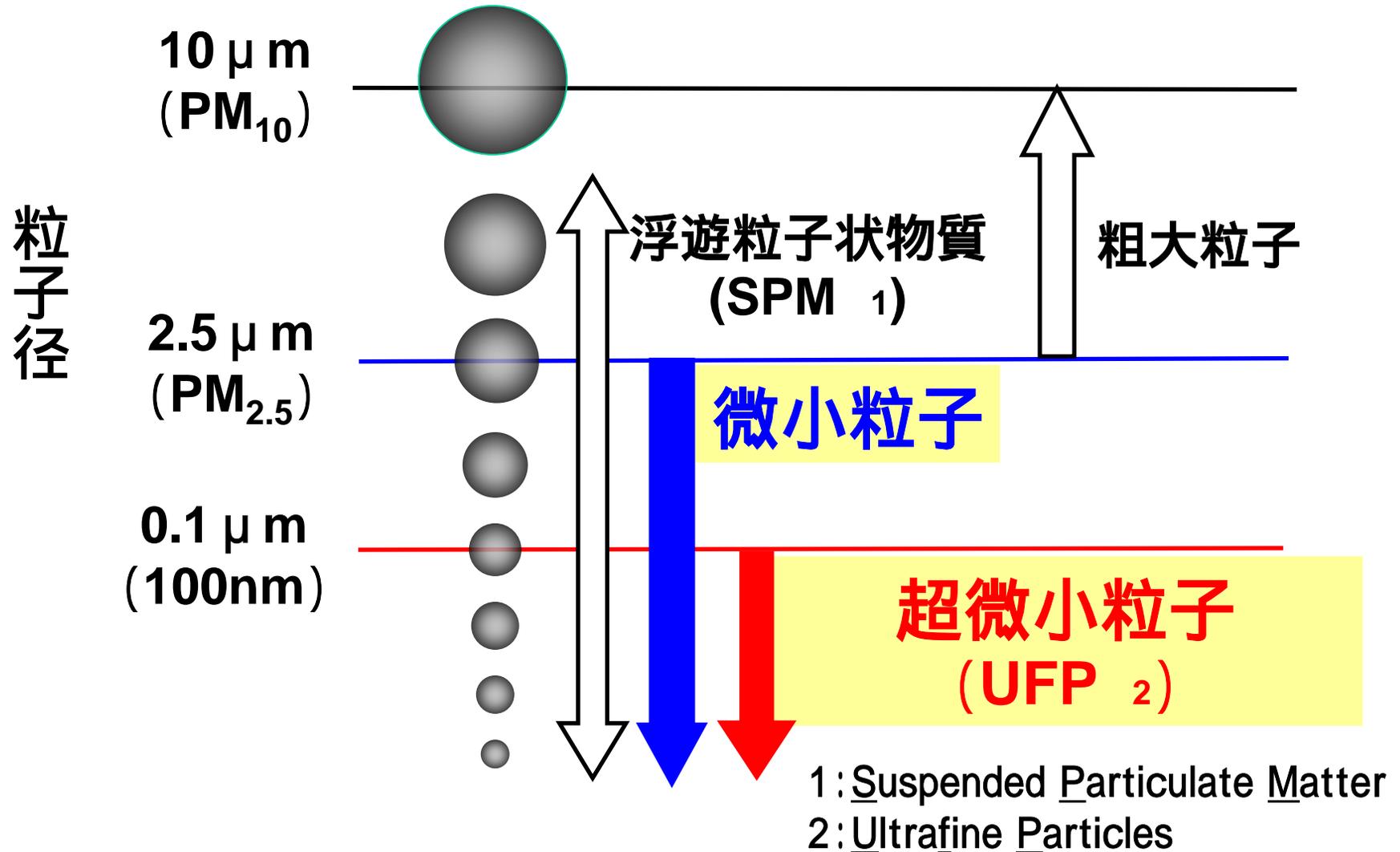
## 【課題】

超微小粒子を含む微小粒子の生体影響研究に関して国内外の研究動向を調査し、最新知見を収集・整理して、

自動車排気中の超微小粒子との関連について考察する

- **調査結果を報告する前に**
  - 微小粒子とは?**
  - 微小粒子の研究動向**
- **調査方法について**
  - **ポイント・方法・流れ**
- **調査結果について**
  - **エンドポイントによる整理**
  - **超微小粒子(UFP)の濃度による整理**
- **まとめ**

# 微小粒子とは？



# 微小粒子の研究動向 (国立環境研究所HPを参照)

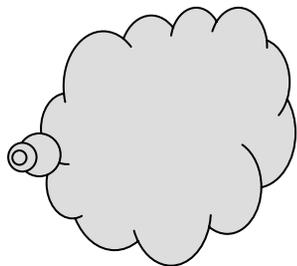
	動向
米国	<p>ハーバード大学の疫学調査の結果等を踏まえ、大気中PM<sub>2.5</sub>について環境基準が設定された。</p> <p>その後、心機能への影響、自律神経系への影響、血液が固まり血栓ができやすくなるなどの影響の可能性が報告されている。</p> <p>近年、UFPの健康影響についても報告され始めてきた。</p>
欧州	<p>ドイツ、オランダ、フランス、イギリスなどを中心に、PM<sub>2.5</sub>やディーゼル排気粒子について精力的に検討が進められている。</p>
日本	<p>ディーゼル排気吸入暴露研究として、ラットを用いた発がん実験などが(財)日本自動車研究所で行われている(1982年～)。</p> <p>大気中PM<sub>2.5</sub>の健康影響について動物暴露での影響研究が開始され、呼吸器・心血管系の病態モデル動物への影響が解析されつつある。</p> <p>国立環境研究所では、ナノ粒子の健康影響を解析するための暴露システムを開発し、世界ではじめて自動車排気中ナノ粒子の生体影響の研究を開始している(本格的な暴露試験の開始は2005年～)。</p>

- 調査結果を報告する前に
  - 微小粒子とは?
  - 微小粒子の研究動向
- 調査方法について
  - ポイント・方法・流れ
- 調査結果について
  - エンドポイントによる整理
  - 超微小粒子(UFP)の濃度による整理
- まとめ

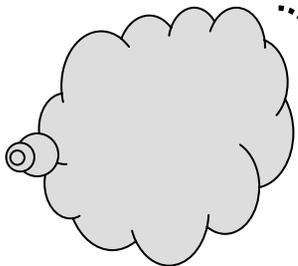
# 調査のポイント

自動車排出ガス中の微小粒子(特にUFP)の何が(サイズ、濃度等)、ヒトのどの部位に(肺、心臓等)、どのような影響があるか

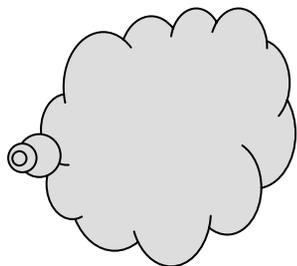
サイズ?



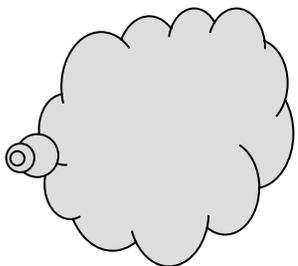
or



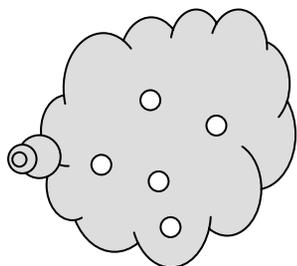
濃度?



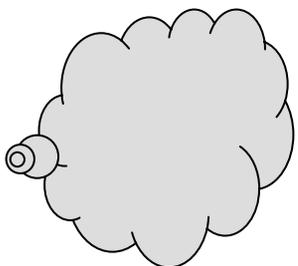
or



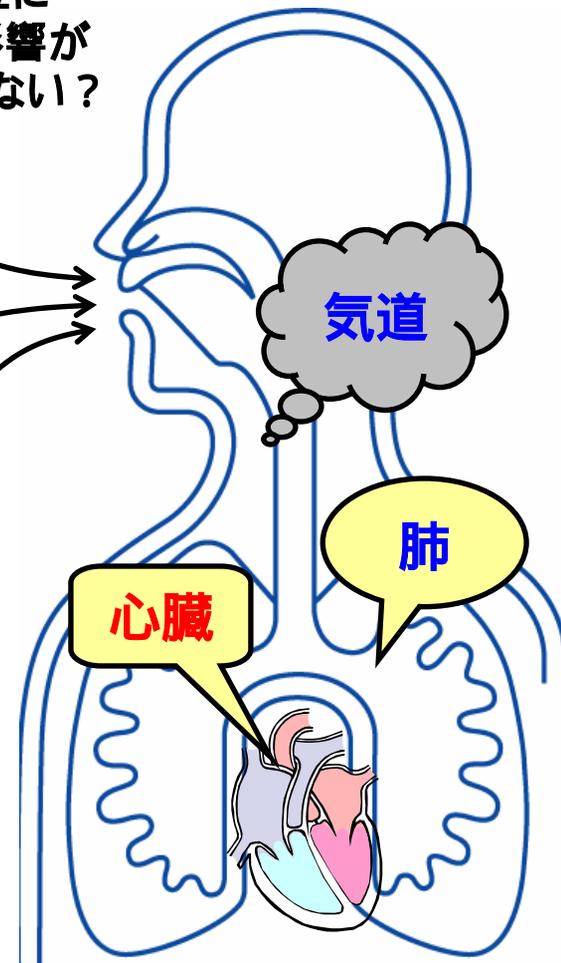
その他?  
(組成等)



or



どの部位に  
どんな影響が  
ある or ない?



# 調査方法

- ・データベース検索による文献調査
- ・関係学会参加や研究機関訪問による最新動向の調査

## 文献調査

・・・調査文献総数:240件

- ・ US.EPA: Air Quality Criteria for Particulate Matter. October 2004
- ・ Pub Medデータベース (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov>)
- ・ 粒子状物質研究活動データベース (<http://www.pmra.org/>)
- ・ EU: AIRNET (<http://airnet.iras.uu.nl/>)

## 関係学会・研究機関からの情報収集

- ・ 大気環境学会(名古屋 2005 9/7 ~ 9、東京 2006 9/20 ~ 9/22 )
- ・ Mechanisms of Action of Inhaled Fibers, Particles, and Nanoparticles in Lung and Cardiovascular Disease (EPA October 25 ~ 28 2005)
- ・ 10th International Inhalation Symposium (Hanover May 30 ~ June 4 2006)

# 調査の流れ



	平成16年度	平成17年度	平成18年度
目的	<ul style="list-style-type: none"> <li>・EPA資料に基づく微小粒子の健康影響調査</li> <li>・UFPの調査ポイントの把握</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・UFP重視の健康影響調査</li> <li>・要因関連性についてインドポイント・研究手法別に重点課題の洗い出し</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・UFPの粒子数濃度による纏めの試み</li> <li>・影響要因の関連度合いの深掘り</li> </ul>
概要	<ul style="list-style-type: none"> <li>・PM( ~ PM<sub>10</sub>)の健康影響と組成等に係わる情報収集、整理</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・国内外の研究動向調査による纏め</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・UFPの粒子数濃度による纏めを含む最終取り纏め</li> </ul>
主な活動	<ul style="list-style-type: none"> <li>・EPA クライテリアドキュメントのレビュー</li> <li>・JARIの暴露施設見学</li> <li>・「PM環境基準」講演会の開催</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・調査委員会を設置し外部専門家のアドバイスを享受</li> <li>・文献・学会による情報収集</li> <li>・海外調査による情報収集</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・最新情報を入手するための調査実施</li> <li>・UFPの粒子数濃度による解析・評価</li> <li>・最終取り纏め</li> </ul>

- 調査結果を報告する前に
  - 微小粒子とは?
  - 微小粒子の研究動向
- 調査方法について
  - ポイント・方法・流れ
- 調査結果について
  - エンドポイントによる整理
  - 超微小粒子(UFP)の濃度による整理
- まとめ

# エンドポイントによる整理 1

UFPの生体影響におけるエンドポイント(生体影響の評価指標)

	エンドポイント
呼吸器系	肺機能低下、肺損傷、呼吸器症状悪化(咳、痰、息切れ等)、死亡率への影響
心血管系	炎症・血液凝固、心電図異常(心拍変動、心筋虚血等)、血圧異常、心疾患による入院、死亡率への影響
生殖・発生	低出生体重、早産、子宮内胎児発達遅延
脳神経系	脳組織への影響
発がん性	遺伝子の損傷

# エンドポイントによる整理 2

	研究手法
疫学	人間集団における疾病等と、その原因となり得る要因への暴露との関連性を統計学的に調べ、原因を明らかにしようとする研究
ヒト暴露	疫学研究や動物実験で認められた短期影響・因果関係・メカニズムを実際にヒトで確認するために、ヒトを汚染物質に暴露し影響を調べる研究
動物実験	実験動物を汚染物質に暴露し、その影響・体内動態・メカニズムを明らかにしようとする研究

## - 概 要 -

- 自動車排出ガス中のUFPを明確に分級してヒトへの健康影響を直接みた研究報告は見当たらなかった
- 大気中UFP(固定発生源等他の発生源由来を含む)や模擬UFPを用いた研究報告はあったので、それに基づき考察を試みた
- 手法として重視した疫学研究では、殆どが高感受性集団を対象とし、かつ短期影響をみたものであった

# エンドポイントによる整理 4

疫学研究の呼吸器系、心血管系について「影響あり」と示唆される報告があった

該当文献数 文献総数:240 該当総数:52	疫学*		ヒト暴露		動物実験	
	影響あり	影響なし	影響あり	影響なし	影響あり	影響なし
呼吸器系	5	4	1	2	14	0
心血管系	9	3	2	1	7	1
脳神経系	0	0	0	0	0	0
生殖・発生	0	0	0	0	1	0
発がん性	2	0	0	0	0	0

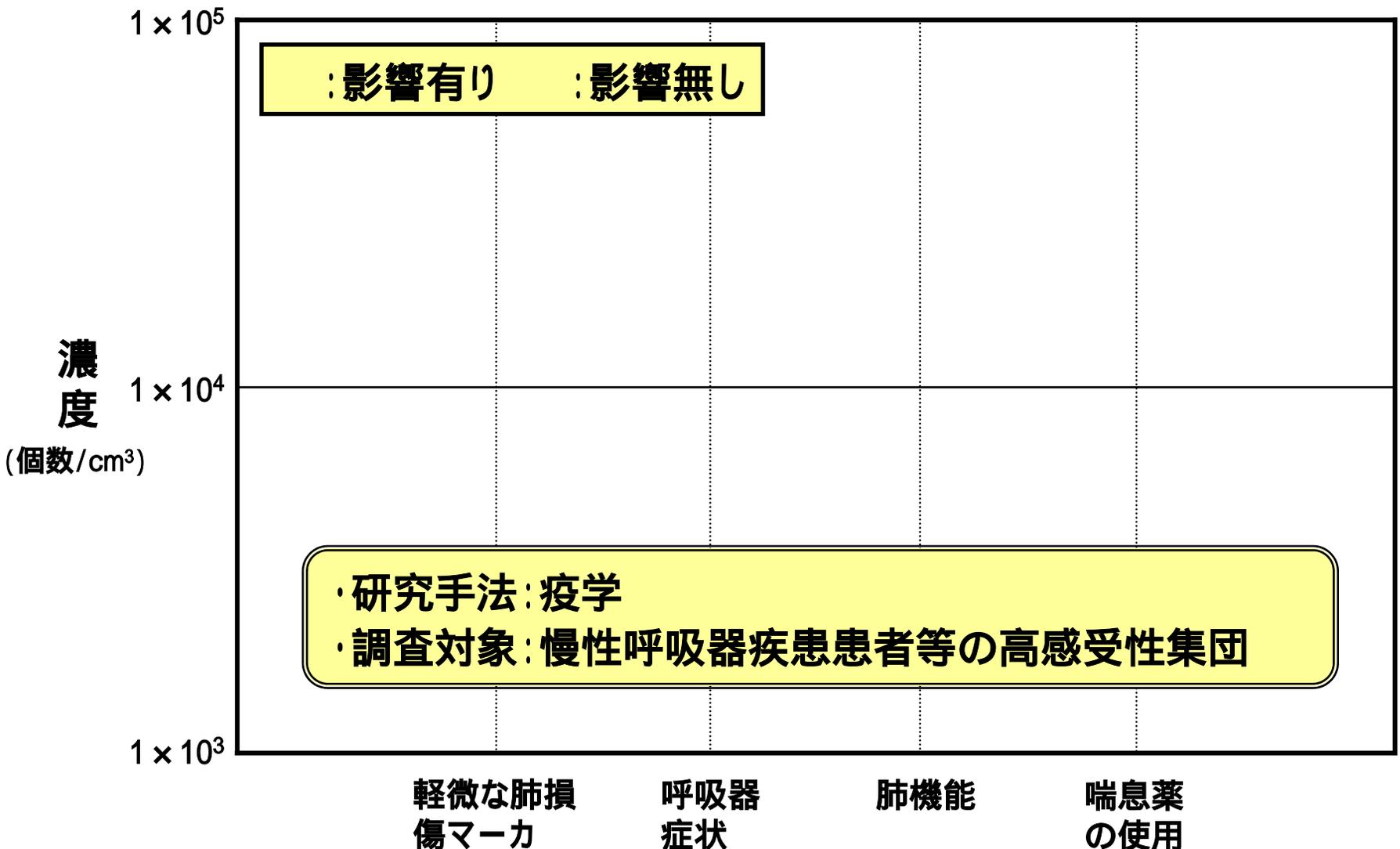
\* : 殆どが高感受性集団を対象とした短期影響の研究

## - 濃度と影響(エンドポイント)との関連性の検討 -

エンドポイント毎の調査結果から、呼吸器系および心血管系の疫学研究において、「影響あり」との報告が数件あったので、これについて「超微小粒子の粒子数濃度」による解析を試みた

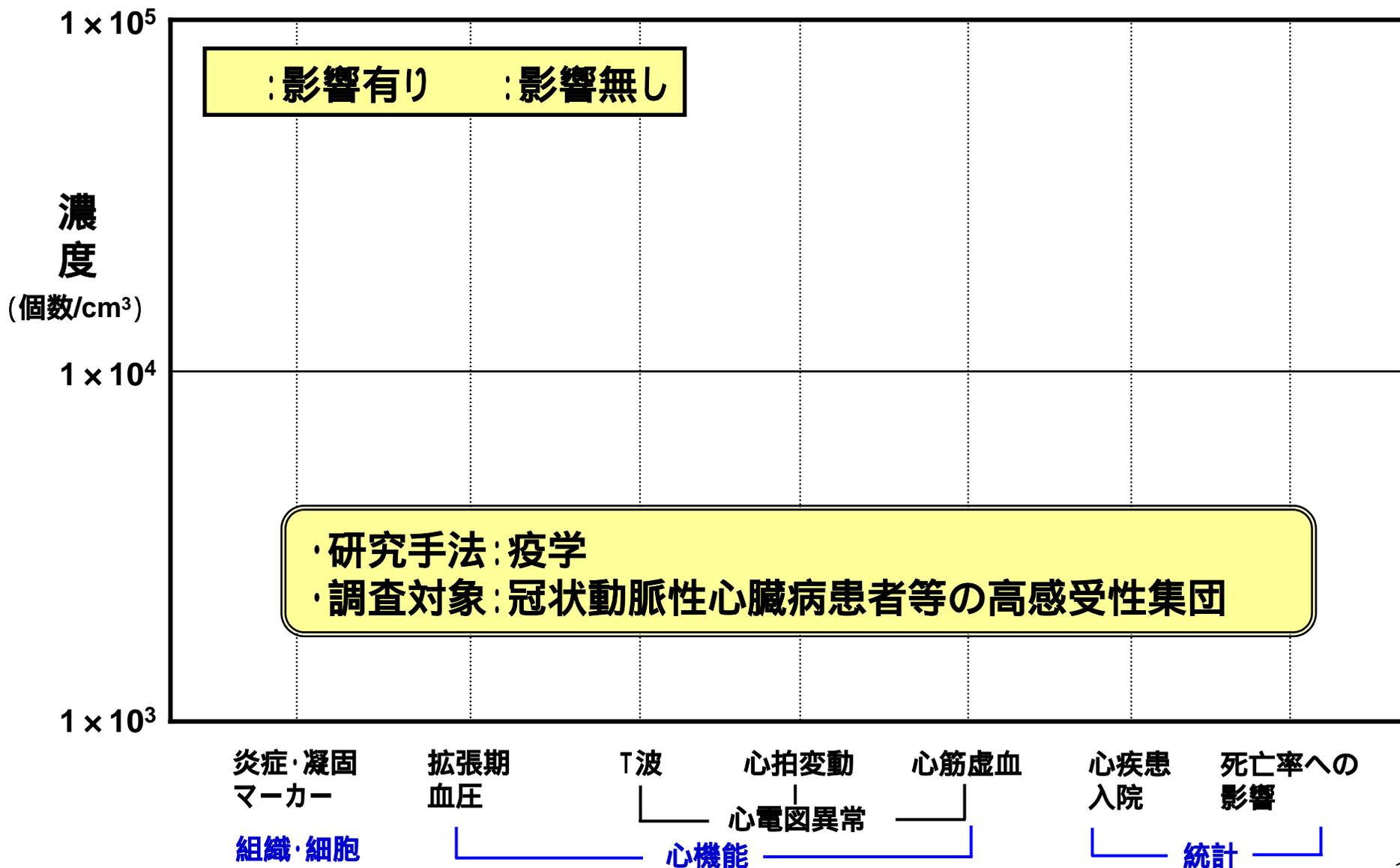
# 超微小粒子(UFP)の濃度による整理・・・結果1

## 粒子数濃度と呼吸器系への短期影響との関係



# 超微小粒子(UFP)の濃度による整理・・・結果2

## 粒子数濃度と心血管系への短期影響との関係



# 超微小粒子(UFP)の濃度による整理・・・留意点

---

- 疫学研究では、大気中UFPとの関連を目的とした場合でも、大気中UFPのみの暴露を対象とすることは出来ず、対象者は微小粒子、粗大粒子を含む大気総体に暴露されている
- 大気中UFPは、工場等の固定発生源由来、自動車等の移動発生源由来、その他の発生源由来が混在しており、その寄与割合は地域により様々である

# 超微小粒子(UFP)の濃度による整理・・・考察

---

- 疫学研究において粒子数濃度とエンドポイントとの関係の解析を試みたが、高濃度暴露が「影響なし」で、低濃度暴露が「影響あり」とのケースがあるなど、両者の関係を示す知見は得られなかった
- UFPに焦点を当てた疫学研究そのものが少なく、また成分に着目した研究報告も殆どなかったため、現状では粒子数濃度以外の考察は難しかった

- 調査結果を報告する前に
  - 微小粒子とは?
  - 微小粒子の研究動向
- 調査方法について
  - ポイント・方法・流れ
- 調査結果について
  - エンドポイントによる整理
  - 超微小粒子(UFP)の濃度による整理

- まとめ

# まとめ

超微小粒子(UFP)の健康影響について調査した結果、以下の知見が得られた

## 【エンドポイントによる整理】

- 自動車排出ガス中UFPを明確に分類した研究報告は見当たらなかった
- 大気中UFPや模擬UFPでの研究報告で考察した
  - 「研究手法別」「エンドポイント別」に整理した結果、呼吸器系及び心血管系に関する報告が殆どであった
  - 疫学研究の殆どは高感受性集団を対象とし短期影響をみたものであった
  - UFPに焦点を当てた疫学研究は歴史が浅く、件数も少なかったが、UFPが心血管系に「影響あり」と示唆される報告があった

## 【超微小粒子の濃度による整理】

- 疫学研究の呼吸器系及び心血管系に関する研究報告において、粒子数濃度とエンドポイントの関係の解析を試みたが、両者の関係を示す知見は得られなかった

# 今後の注目点

自動車排出ガス中の超微小粒子(UFP)の健康影響に関して、以下のような未解明な点、不十分な点についての研究報告が待たれる

- ・自動車排出ガス中UFPの直接的な健康影響の研究
- ・疫学、ヒト暴露、動物実験での健康影響の一貫性
- ・成分およびその影響に関する研究
- ・UFPの臓器移行の可能性および影響のメカニズムの解明
- ・長期暴露による影響に関する研究
- ・健常者への影響
- ・粒子数濃度の短期的変動幅と健康影響との関係に着目した研究
- ・疫学研究における超微小粒子の標準的測定法の確立