

化学物質の毒性発現機構と 生体防御機構

～PM2.5を中心に～

東京薬科大学薬学部 公衆衛生学教室 教授

藤原泰之



講演では、東京薬科大学の藤原教授に、近年話題になっているPM2.5をテーマにお話しいただいた。藤原教授は、PM2.5が大気汚染物質として注目されるようになった経緯をはじめ、PM2.5の成分や毒性発現機構、健康に及ぼす影響、環境基準等の状況について、現在の知見を基に詳しく解説。PM2.5の影響を避けるための日常生活での健康管理についてアドバイスされ、PM2.5の状況や予測を知る方法として各機関のホームページなども紹介された。

■日時：平成27年5月15日(金) 15:00～16:20 ■場所：大手町サンケイプラザ(301号室～303号室)

大気汚染が世界のトップリスク

●汚染物質で視界が悪化

2013年に、中国の北京で大気汚染が深刻化したという報道がありました。報道写真を見ると、夜は外灯の光が届かないし、日中は先が見通せず、街行く人は布のようなものを口に巻いています。

このような風景が、北京で見られるという報道でした。私は中国に行ったことはありませんが、中国の北京に行った人に聞くと、やはりこういう日が多いということでした。

このように、遠くが見えないということは、そこに空気以外に何かの物質があり、視界を遮っているため、見通しの悪い状況になっているということです。この視界を悪くしている原因物質は、

例えば中国とモンゴルにまたがるゴビ砂漠から飛んでくる砂塵であったり、工場の煤煙や自動車の排ガスであったりします。さらに細かく言うと、これらの原因物質の中には、様々な大気汚染物質が含まれていることが知られています。例えば、化石燃料に含まれる硫黄成分を燃焼することで酸素と反応してできる硫黄酸化物 (SO_x)、化石燃料中の窒素や大気中の窒素と酸素が反応してできる窒素酸化物 (NO_x)、不完全燃焼時に排出される一酸化炭素 (CO)、様々な炭化水素化合物、そして本日の話の中心となる浮遊粒子状物質 (SPM) や微小粒子状物質のPM2.5といった大気汚染物質が、この大気中に存在しています。

どのような汚染物質が、どのくらいの濃度、割合で入っているかというのは、汚染場所や汚染状況、時間、天候などによって異なってきます。

●衛星から観測できる汚染状況

米国航空宇宙局 (NASA) が上空から撮ったアジアの写真があります。2001年ですから少し前のものですが、これを見ると、中国の北京、天津あたりから河南省一帯にかけて、厚い灰色の雲に覆われています。これが偏西風に乗って、朝鮮半島や九州まで運ばれていることが写真から分かります。この灰色の雲には、飛散した砂や工場煤煙、および自動車の排気ガスといったものが入っていると見られています。

現在では衛星から、世界のどこでPM2.5の濃度が高いかを観測できるようになっています。このデータは、世界のPM2.5の濃度の年間平均値を示しています。濃度の低い所から青色、緑、黄色、赤と色分けした地図を見ると、北京を中心とした中国だけでなく、インドとネパールとの国境付近も赤色で示されています。これらの場所は、年間平均値として、1立方m当たり50マイクログラム (50 $\mu\text{g}/\text{m}^3$) 以上という比較的高い濃度でPM2.5が存在することが観測されています。また、PM2.5の発生は、局所に限られたものではなく、濃度分



資料を駆使して分かりやすく解説

布は様々ですが、世界各地で観測されています。

環境省のホームページには、「PM2.5モニタリングデータ (海外)」のページがあり、中国や韓国のPM2.5の現況が見られるようになっています。これは、中国、韓国から観測データをもらって、環境省がまとめて公表しているものです。このページに表示されている都市名をクリックすると、その都市のPM2.5の濃度変化を示すグラフデータなどを見ることができます。

これを見ると、PM2.5はずっと一定した濃度で存在するのではなく、1日の中でも濃度の変化があり、さらに日によっても濃度が変化していることが分かります。また、1年間のデータもあり、季節ごとの変化も見ることができます。

●日本でも話題に

これは、東京新聞2013年4月3日の朝刊に掲載された記事ですが、「PM2.5が原因で120万人早死に」と、ちょっとショッキングな見出しが記載されており、当時PM2.5が日本でも話題になりました。

この記事によると、中国の精華大学が、2010年の中国の死者の約15%に当たる120万人余りが、微小粒子状物質、いわゆるPM2.5などの大気汚染物質が原因で早死にしたという研究報告をまとめ、それを精華大学で開かれた「大気汚染と健康に関



資料を見ながら聴講する参加者

する研究会」で発表したということです。それが報道されたことで、国内でも話題になりました。

この研究報告は、世界各地で年齢、性別ごとに死に至らしめるリスクを比較して、10年ごとに発表されているものです。このときの報告では、中国では、大気汚染のリスクが、飲食習慣、高血圧、喫煙に次いで高く、123万4千人が早死にしたと推計されたとあります。その内訳は、脳血管疾患による死亡が約60万人、慢性閉塞性肺疾患が約20万人、虚血性心疾患が約28万人で、PM2.5とこれらの病気との関連が指摘されています。

大気汚染の影響は、中国だけでなく、インドやパキスタンでも大きな問題となっており、世界では約320万人がPM2.5の影響で早死にしたのではないかと推計もされています。また、その報告には、「大気汚染は今日、世界のトップリスクになっている」とあります。

したがって、PM2.5を含む大気汚染物質を減らすことは、いまや人の健康寿命を長くするために重要な対策の一つとなっています。

PM2.5とは何か

●微小粒子状物質

それでは、PM2.5とはどのようなものなのでしょうか。基礎的なところから紹介しましょう。

まず、大きなグループとして「粒子状物質」(Particulate Matter=PM) というのがあります。粒子状物質とは、固体または液体の粒子で、大気汚染防止法において自動車排ガスの項目として指定されているものです。この粒子状物質は、その生成過程から、一次粒子、二次粒子の2つに分けられます。一次粒子というのは、発生源から直接粒子として大気中に排出される粒子です。二次粒子は、硫黄酸化物などのガス状物質として排出されたものが、その後、大気中で光化学反応などによって粒子に変化したもの、つまり直接粒子として排出したものではなく、二次的に発生されたものです。

この粒子状物質のうち、粒径 $10\mu\text{m}$ ($1\mu\text{m}=1/1000\text{mm}$) 以下のものを「浮遊粒子状物質」(Suspended Particulate Matter=SPM) と呼んでいます。

さらに、粒径 $2.5\mu\text{m}$ 以下のものが「微小粒子状物質」、いわゆるPM2.5と呼ばれるものです。浮遊粒子状物質よりもさらに小さい粒子群で、物差しで測った粒子径ではなく、厳密に言うと、空気力学径が $2.5\mu\text{m}$ 以下の粒子を50%の割合で分離できる分流装置を用いて、より粒径の大きい粒子を除去した後に採取される様々なサイズの粒子をいいます。すなわち、粒子状物質の中によりサイズの小さい浮遊粒子状物質があって、さらにサイズの小さい微小粒子状物質がPM2.5ということです。

また、このPM2.5を構成する粒子としては、例えば、物を燃やして出る煤や、硝酸アンモニウムの粒子、有機エアロゾル、硝酸アンモニウムに煤を取り込んだ複合体など様々です。

●食塩粒の約100分の1

このPM2.5のサイズを身近なものと比較してみましょう。例えば、食卓塩の一粒は1辺がおおよそ $200\mu\text{m}$ という長さです。スギ花粉が直径約 $30\mu\text{m}$ 。日本に到達する黄砂の直径はおおよそ $4\mu\text{m}$ です。これらに比べ、PM2.5は、さらに小さい粒子です。また、人の髪の毛の断面の大きさと比べると、PM2.5

の直径はその約30分の1のサイズになります。

このように、PM2.5はサイズがとても小さいため、呼気として吸い込むと肺の中に入り込んでいきます。後ほど詳しく説明しますが、粒径が10 μm よりも大きい粒子は、鼻やのどに付着し、咳や痰として体外に出されますが、10 μm より小さい粒子は肺の奥まで入り込みます。さらに小さい2.5 μm 以下になると、肺の中の呼吸域、すなわち酸素を血液に渡している肺胞にも沈着することから、近年特に問題視されています。

PM2.5の環境基準

●国内の環境基準

我が国でPM2.5の環境基準が設けられたのは比較的最近で、2009年9月に設定されました。この環境基準値は、呼吸器疾患、循環器疾患及び肺がんに関する様々な国内外の疫学知見を基に、専門委員会において検討し設定されたものです。

環境基本法という環境政策の基本的な法律に基づいて、人の健康の適切な保護を図るために維持されることが望ましい水準、いわゆる環境基準として、「1年間の平均値が15 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 以下、かつ1日の平均値35 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 以下」、これが現在、我が国のPM2.5の環境基準値となっています。

●世界の環境基準

日本以外の国の環境基準を見ると、米国のPM2.5の1日平均値は日本と同じですが、年平均値は日本より少し厳しくして12 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ になっています。中国は、日本よりも高く、年平均値35 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、1日平均値75 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ という環境基準値です。

なお、WHO（世界保健機関）が目標値として掲げている環境基準値は、年平均値10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、1日平均値25 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ です。このレベルの環境基準値に近づけることが理想ですが、それぞれの国の事情によって環境基準値が異なっているのが現状です。各国で決めた基準値が達成できるようなら、さら

に基準値を厳しくし、最終的にこのWHOの基準値に近づけていけば、PM2.5による心配は減っていくということです。

●SPMの基準

因みに我が国では、PM2.5の環境基準が設定される以前から浮遊粒子状物質（SPM）の環境基準も設定されています。SPMについては、1日平均値が100 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、1時間値が200 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ となっています。

なお、米国や中国、WHOの指針値は、浮遊粒子状物質ではなく、それよりも大きいサイズの粒子を含むPM10の基準値で示されています。米国は1日平均値で150 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、中国は年平均値が70 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ （2016年より全国で施行）、1日平均値で150 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ という基準値です。一方で、WHOが推奨する指針値は、年平均値が20 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、1日平均値が50 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ なので、各国とも、まだそのレベルには遠い状況です。

●注意喚起の暫定的指針も

日本では、PM2.5について、「年平均値15 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 以下かつ1日平均値35 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 以下」の環境基準とは別に、注意喚起のための暫定的な指針値が示されています。

これは、2013年1月に中国でPM2.5による深刻な大気汚染が発生したり、日本でも一時的にPM2.5の濃度上昇が観測されたりしたことなどにより、PM2.5による大気汚染についての国民の関心が一気に高まったことを踏まえて、人の健康を保護する上で維持されることが望ましい水準である環境基準とは別に、その時点の疫学知見を考慮して、健康影響が出現する可能性が高くなると予測される濃度水準を、法令に基づかない、注意喚起のための「暫定的な指針となる値」（暫定指針値）として公表したものです。つまり、各自治体がPM2.5について国民に注意喚起するならばこの値です、という目安とするもので、1日平均値として70 $\mu\text{g}/$

m³超という値が設定されています。実際の注意喚起の判断は、例えば午前中の早めの時間帯で判断する場合は、朝の5時～7時の時点で1時間値が85 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ を超えた場合に、その後の1日平均が70 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ を超えることが予測されますので、その場合注意喚起を行うかの判断がなされます。午後からの活動に備えた判断としては、朝5時～12時で80 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ を超えているようなら、70 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ を超える可能性が高いので注意喚起を行う判断をする、といった形がとられています。

実際に、この注意喚起が行われた件数について、2013年11月から2014年7月までの環境省のデータで見ると、暫定的な指針値となる値（70 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ）を超えたときに注意喚起をした件数は10件、暫定指針値となる値を超えたけれども注意喚起をしなかった件数は9件、注意喚起をしたけれども暫定指針値となる値を超えなかった件数は28件となっています。なお、地方自治体においては、独自の判断方法により注意喚起を行っている場合もあります。

●PM2.5の現況を見るには

先に中国と韓国のPM2.5の大気状況がインターネット上で簡単に見られると話しましたが、日本の状況ももちろん見ることができます。

現在、大気汚染防止法に基づき、各自治体等によって全国700か所以上でPM2.5の常時観測が実施されています。この各都道府県の観測結果の速報値は、環境省ホームページの大気汚染物質広域監視システム「そらまめ君」で見られるようになっています。この「そらまめ君」では、PM2.5のほか、二酸化硫黄や一酸化窒素、光化学オキシダントなどのその他の大気汚染物質の状況も見ることができます。

●日本におけるPM2.5の推移

大気汚染物質の測定は、主に「一般局」と「自排局」という2つの測定局で行われています。一

般局は、大気汚染防止法第22条に基づいて、大気環境の汚染状況を常時監視するものです。自排局は自動車排ガスによる大気汚染状況を常時監視するものです。一般局と自排局は、それぞれ大気汚染物質の測定値を発表しています。これらの測定局によるデータを見ると、全体的には、PM2.5は2001年以降、年々減少傾向にあることが分かります。

2012年度における測定局の数は、一般局が312か所、自排局が123か所であり、2013年、2014年はもっと測定局は増えていると思います。2012年度の測定されたPM2.5の濃度を見ると、年平均値として、一般局は14.5 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、自排局は15.4 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ で、自排局の方がほんの少しだけ高めに出ています。

また、一般局、自排局では、毎年大気汚染物質の環境基準達成状況も報告しています。硫黄酸化物や一酸化炭素は環境基準達成率が高く、ほぼ100%ですが、PM2.5（2012年度）については、一般局で43.3%、自排局で33.3%と、まだまだ達成率は低く、さらに改善していかなければならない状況です。因みに、光化学オキシダントは、PM2.5よりも達成率が低く、環境基準達成率は数%以下の極めて低い状況です。

PM2.5を構成する有害物質

●PM2.5の成分と発生源

我が国で採取されたPM2.5の粒子を構成している主要成分は、硫酸イオン（ SO_4^{2-} ）、有機炭素、アンモニウムイオン（ NH_4^+ ）、元素炭素などです。

次に、PM2.5を構成する一次・二次粒子の発生源を見てみましょう。先ほど説明したように、一次粒子は、発生源から直接微小粒子として排出されたものです。例えば、工場や発電所等で、化石燃料を燃やして出てきた黒色炭素である煤が直接環境中に出てくると一次粒子になります。ディーゼル車から出る煤も一次粒子です。

二次粒子の基となる原因物質は、自然環境由来のものとな人為的由来なもの2種類あります。自然起源のものは、例えば、火山の噴火時に出る硫黄酸化物や森林から放出される揮発性有機化合物(Biogenic VOC)などが、環境中で太陽の光エネルギーを受けて光化学反応を経て、二次粒子が生成されます。人為起源のものには、例えば、給油所から出る揮発性の有機化合物(VOC)や船舶、自動車から排出される窒素酸化物や硫黄酸化物などがあり、これらが同様に大気中で太陽の光エネルギーを受けて二次粒子が生成されます。

PM2.5の場合、二次粒子がその濃度に占める割合が非常に大きいことが報告されています。つまりPM2.5を構成する粒子の大半が、光化学反応を介して生成された二次粒子ということです。

●PM2.5の毒性発現機構

空気中を浮遊する粒子のサイズは、0.01 μm から数10 μm といわれています。呼吸によって吸入される空中浮遊粒子のうち、10 μm より大きい粒子は鼻や喉に付着しますが、咳や痰として体外に排出されます。一方、0.1 μm より小さい粒子は、吸気によって気管や肺の中に入りますが、ほとんど付着せずに呼気によって体外に出ていきます。したがって、肺の中に付着・沈着するのは、およそ0.1 μm ～10 μm のサイズの粒子であり、PM2.5もこのサイズに入ります。

呼吸器内に入ってくる粒子状物質がまったく無害であれば、健康影響を考える上では何の問題もありません。しかし、その粒子そのものに毒性があったり、粒子に有機汚染物質や金属微粒子などの有害な化学物質が付着していたりすると、それによって呼吸器系疾患を主体とした健康影響が考えられるわけです。

例えば、ディーゼル排気の問題があります。ディーゼル排気の中には大量の粒子状物質が含まれており、肺がんやアレルギー性鼻炎、気管支ぜんそくとの関連が示されています。実験動物を使っ



PM2.5について解説する藤原教授

た報告においては、ディーゼル排気粒子の曝露により精子数の減少が引き起こされることや心臓の心内膜に炎症が引き起こされることが示されています。

ディーゼル排気粒子のような化石燃料の燃焼に伴って生じる人為起源の粒子のほとんどが、PM2.5だといわれています。また、PM2.5は、砂塵のような自然由来の素粒子よりも、多くの様々な有害物質を含んでいる場合が多いということが分かっています。そして、その大きさから肺の奥まで入り込み、肺胞に沈着しやすいので、人の健康に対して多大な影響を及ぼすことが特に懸念されているのです。

米国でPM2.5に関する環境基準値が設けられる契機となった研究報告があります。まず、米国の6都市で疫学調査を行った結果、PM2.5と死亡率に関係があることが示されました。さらに、高濃度のPM2.5に短期間および長期間曝露することによって、肺がん、呼吸器系疾患、循環器系疾患のリスクが増大するという疫学的結果も報告されています。これらの疫学研究などから、米国環境保護庁(EPA)は、PM2.5の環境基準を設けることで、少なくとも年間1万5000人の早期死亡を防止できるのではないかと推定しています。



藤原教授に質問する参加者

●発がん性物質を内包

一般的な生活環境下において、人が曝露し得るPM2.5が、人体に対してどのような悪影響を及ぼすのか、どの程度の毒性を示すのかなどについては、まだ最終的な決着がついていないところがたくさんあります。

しかしながら、先に話しましたように、PM2.5は様々な物質をその粒子の中に含んでおり、それが有害物質であれば、PM2.5の曝露によって有害物質が体内に取り込まれ、それによる毒性が発現する可能性は十分に考えられます。

PM2.5をはじめ、粒子状物質には多種類の有機汚染物質が含まれていることが報告されています。その一例として、ベンゾ [a] ピレンがあります。多環芳香族炭化水素 (PAH) であるベンゾ [a] ピレンは、発がん性や変異原性を有しています。さらに、多環芳香族炭化水素の一部は、燃焼過程において大気中の窒素や燃料中に含まれる窒素と反応して、ニトロ多環芳香族炭化水素 (NPAH) を生成することも知られています。このニトロ多環芳香族炭化水素の中には、多環芳香族炭化水素よりも、強い毒性が疑われる物質が存在しています。

人為起源のPM2.5にはこのような有害物質が含まれているので、PM2.5に曝露することで発がん性との関係が懸念されているのです。

また、PM2.5からは、酸化ストレスを引き起こす物質も検出されています。アレルギーや循環器系疾患は酸化ストレスと関連する疾患ですから、PM2.5はそれらの疾患が酸化ストレスを介して増悪する可能性も示唆されています。

活性酸素種 (ROS) を産生する物質として同定されているものの一つに、多環芳香族炭化水素キノン誘導体 (PAHQ) というものがあります。この化合物が存在すると、レドックスサイクルを形成することにより、活性酸素種を過剰に生成し、それによってDNAやタンパク質を変成し、細胞機能障害や細胞死を引き起こし、結果として酸化ストレス関連疾患の発症を誘発することが考えられます。

いま、PM2.5の環境基準は、大気1立方m当たり何マイクログラム含んでいるかという重量で示されますが、PM2.5は先に述べたとおり、様々な有害物質・成分を含むことが想定されることから、PM2.5の有害性や健康影響を考える上では、PM2.5にどのような有害成分がどの程度含まれているのかを評価することも大切であると考えられています。

PM2.5の健康への影響

●Q&Aで回答を掲載

環境省のホームページ内には、PM2.5の健康への影響について、Q&Aで回答が掲載されています。

例えば、どのような健康影響があるかという問いに対しては、「PM2.5は、粒子の大きさが非常に小さいため、肺の奥深くまで入りやすく、ぜんそくや気管支炎などの呼吸器系疾患への影響のほか、肺がんのリスクの上昇や循環器系への影響も懸念されている」という答えが記載されています。この「影響も懸念されている」という背景には、我が国ではまだPM2.5の曝露濃度と健康影響との間に、一貫した関係が見いだされていないことによるものと思われます。

●健康影響が生じる濃度

大気中のPM2.5濃度と健康影響の関係では、環境基準値の「1年平均15 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 以下、かつ1日平均35 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 以下」であれば健康影響は出ないであろうとされています。

健康影響が出現する可能性が高くなると予測される濃度水準として、先に説明した注意喚起のための暫定的な指針値の1日平均70 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ という値が示されています。いまのところこの暫定値が目安となります。

ただし、呼吸器系や循環器系の疾患がある人、小児や高齢者のいわゆる高感受性のグループについては、個人差もあるのもう少し低い濃度でも健康影響が生じる可能性は否定できないとされています。

●米国環境保護庁による大気質指数

米国では、米国環境保護庁（EPA）が大気質指数というものを公表し、PM2.5がどのくらいの濃度だったら健康影響が出るのか、またPM2.5の濃度に応じてどのような注意をすべきなのか、という情報が提供されています。

これを見ると、PM2.5の1日平均値が0.0~15.4 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ では健康影響は「Good（良い）」で特に注意することはなく、15.5~40.4 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ では健康影響は「並」で、非常に敏感な人は長時間または激しい活動を減らすよう検討した方がいいという注意事項があります。さらに40.5~65.4 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ では、「敏感なグループ、いわゆる高感受性者には健康に良くない」ので長時間または激しい活動を減らすとあります。65.5~150.4 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ レベルになると、「健康に良くない」ので高感受性者はもちろん一般の人も長時間または激しい活動を減らした方がいいとされています。日本の注意喚起のための暫定的な指針値は70 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ であるので、この「健康に良くない」とされる下限の65.5 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ と近い値であると言えます。健康な人でも屋外で長時間または激しい活動を停止した方がいい基準値については、日本も米

国もほぼ同じようなところで線引きしてあるということなのです。

●日常の健康管理

環境省の「最近の微小粒子状物質（PM2.5）による大気汚染への対応」によれば、日常生活においては、高感受性者は健常者に比べて影響が出やすいので、日頃から健康管理に努めるとともに体調の変化に注意することが肝要であり、特に呼吸器系や循環器系の疾患を有する小児や高齢者については、保育所、幼稚園、小学校、高齢者施設等と健康状態に関する情報を共有しながら、日常の健康管理を行うことが望ましいとされています。また、現在のところ、PM2.5の濃度が暫定的な指針値である70 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ を超えた場合は、屋外での長時間の運動等を避けることが有効であるといわれています。

喫煙についても、タバコの煙の中には、先ほど説明したベンゾ [a] ピレンやカドミウムのような重金属のほか、数千種類以上の化学物質が入っていますので、呼吸器疾患等のリスクを下げるためには禁煙に努めることは大切です。また、全席喫煙の飲食店や喫煙室内のPM2.5濃度を測ると、数百 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ に及ぶこともあることが報告されていることから、そのような場所も注意が必要です。

このほか、環境省のホームページには、花粉や黄砂の影響、マスクの着用や空気清浄器の使用は有効かといったことも記載されています。

また、大気中のPM2.5の濃度についても、インターネットで現在の状況だけでなく今日や明日のPM2.5の予測を見ることが出来ます。例えば、国立環境研究所の大気汚染予測システムVENUSや九州大学のSPRINTARS、日本気象協会のtenki.jpでは、天気予報図のようにPM2.5の予測図などを見ることが出来るので、興味がある方はご覧ください。

以上で本日のお話を終えさせていただきます。ご清聴どうもありがとうございました。