

1.3 入院及び受診（呼吸器系/循環器系/その他）

Pope (1989)は、1985年4月～88年2月にユタ州ユタバレー(米国)でPM₁₀濃度と呼吸器疾患による入院との関連を検討した。この期間には、主なPM₁₀発生源であるGeneva製鋼所の一時閉鎖と再開により、大きなPM₁₀濃度の変動が観察された。ユタバレーの住民は1987年時点で約258,000人であった。同郡内3病院への、気管支炎、喘息、肺炎、胸膜炎による入院を調べた。PM₁₀(地域内の測定局)の24時間値の平均45.8μg/m³、24時間値の月間最高値の平均94.7μg/m³であった。PM₁₀の24時間値が150μg/m³を超えた日があった月には、小児(0～17歳)の入院が約3倍(平均20.4件→56.0件)、成人(18歳以上)の入院が144%(38.3件→55.3件)に増加した。また平均PM₁₀が50μg/m³以上の月はそうでない月と比べ、小児の入院が約2倍(平均20.3件→38.4件)、成人の入院が147%(平均36.3件→53.3件)に増加した。また汚染の著しい冬期の比較では、Geneva製鋼所が閉鎖していた1986～87年の冬と比べ、1985～86年、1987～88年の冬は小児の入院数が約3倍であった。月間入院数を従属変数、PM₁₀平均、前月のPM₁₀平均濃度、最低気温、前月の最低気温を独立変数とした回帰分析では、入院数と前月のPM₁₀濃度との間に有意な正の関連を認め、とくに小児は成人よりも、また気管支炎・喘息は肺炎・胸膜炎よりも関連が明確であったとしている。

Thurstonら(1992)は、ニューヨーク州バッファロー、アルバニー、ニューヨーク(米国)における大気汚染と呼吸器疾患による入院との関連を検討した。また複数年研究の一部として、郊外の大気汚染測定局でフィルター試料を毎日捕集し、粒子相エアロゾルの強酸性度(すなわちH⁺)と硫酸塩(SO₄²⁻)の量を測定した。さらに、毎日の呼吸器疾患による入院数、他の大気汚染物質測定値(O₃)、気象データ(気温)も収集した。これらの地域でH⁺濃度やO₃濃度が高くなるのは通常夏期であり、夏期にはその他に大きな影響(花粉の大量飛散など)がみられないことから、解析には汚染と入院の関係を最も検出しやすいと思われる夏期(6～8月)のデータを用いた。健康影響の解析にあたって、夏期の入院と環境データとの長期的な自己相関を除去し、曜日の影響も取り除いた。1988年と1989年の入院と環境データとの横断的な相関分析では、夏期の大気汚染(H⁺、SO₄²⁻、O₃)が高濃度となると、バッファローおよびニューヨークでその日またはその後数日の全呼吸器疾患および喘息による入院が増加し、特に汚染レベルが高かった1988年の夏期にはその関連が強かった。回帰分析では、最高気温を同時に含めても汚染と入院との関係は有意(p<0.05)であった。これらの市について影響の平均をみると、夏期の大気汚染は呼吸器疾患による入院の増加に有意に関与しており、1988年のバッファローとニューヨークでは用いた汚染指標によって異なるが、濃度が平均濃度上昇した場合、6～24%の入院率増加をもたらしており、O₃の影響が一貫して最も大であった。また、最高濃度と平均濃度を比較したRRは1.19～1.43であり、H⁺の影響が一貫して最も大であった。

Lipfert と Hammerstrom (1992)は、オンタリオ州南部 (カナダ) における 79 の救急病院への毎日の入院数に関する 6 年間 (1979~85 年) のデータセットを用いて、同時期の同じ地域での大気汚染および気象の測定値との関係を解析した。用いた入院時診断として呼吸器疾患と、対照群となる診断として事故と胃腸疾患によるものを含めた。1 年間を 2 ヶ月毎の 6 つの季節に、対象地区は 3 つの地域に分割して解析した。汚染濃度と入院数の 2 変数間の相関は、3 種の疾患による入院すべてについて有意であったが、60 日間の季節内での時間的な変動を調整すると対照疾患についての有意性は低下した。大気汚染の 24 時間平均濃度を用いると、1 時間値の最大値よりも関連がより有意となることが示された。7~8 月は季節内の時間的な傾向はあまりみられず、呼吸器疾患での入院数は最も少なかった。系列相関を考慮したモデルでは、SO₂、O₃、硫酸エアロゾルが 7~8 月の呼吸器疾患による入院と有意な関連があることが認められた。累積ラグを用いると反応の推定の程度が高まり、夏期の呼吸器疾患による入院のおよそ 20%となったが、反応に参与している汚染物質を確実に同定するような一致した関連は認められなかったことを報告している。

Schwartz ら (1993)は、ワシントン州シアトル (米国) において 1989 年 9 月から 1 年間の毎日の喘息による救急外来受診数と大気汚染濃度との関連性を統計解析した。ポアソン回帰分析により解析した結果、65 歳以下の救急外来受診は前日の PM₁₀ と有意に関連していた。PM₁₀ 濃度 30 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 増加による RR は 1.12(95%CI: 1.04, 1.20)であった。

Hefflin ら (1994)は、季節的に砂塵嵐に見舞われるワシントン州 (米国) では、1991 年 10 月後半にも 2 日間砂塵嵐に襲われ、その日の PM₁₀ は 1,000 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ を超えていた。呼吸器に及ぼす影響を州内の 3 公立病院で調査した。この 2 日を含む前後の期間の救急外来受診者数の変動を疾患別に調べ、PM₁₀ 濃度の推移と比較した。1991 年 10 月前半の受診者数に対する 10 月後半の受診者の比を計算すると、全呼吸器疾患ではその比は 1.2 を示していた。気管支炎による救急外来訪問患者数は、PM₁₀ の 100 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 上昇に伴い 3.5%増加していた。さらに PM₁₀ が 150 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ を超えた日から 2 日後には、100 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ あたりで 4.5%の副鼻腔炎による救急外来受診者の増加があった。以上より、自然発生源に由来する PM₁₀ では一般集団での呼吸器疾患に対する影響は小さいと報告している。

Thurston ら (1994)は、大気汚染と呼吸器疾患による毎日の入院に関する研究をオンタリオ州トロント (カナダ) で行った。1986、1987、1988 年の 7、8 月に、PM_{2.5} を市中心部で 1 日 2 回捕集し、粒子相強酸性度 (H⁺) および硫酸塩 (SO₄²⁻) を測定した。22 の救急病院への呼吸器疾患による毎日の入院数および毎日の気象および環境データ (O₃、TSP、PM₁₀ 濃度) も用いた。回帰分析では、呼吸器疾患および喘息による入院と O₃、H⁺、SO₄²⁻ との関連のみが気温の影響を調整しても一貫して有意であった。O₃ の最大 1 時間濃度が 120 ppb を超える日を除いても、O₃ はなお強く有意な関連が認められた。様々なモデルを考慮すると、粒子状物質と入院との関連性の強さは、全体として H⁺>SO₄²⁻>PM_{2.5}>PM₁₀>TSP の順であり、粒子状物質の人の健康に与える影響を決定する上では粒子の大きさと

組成が重要であることが示唆された。平均すると、夏期の大気汚染は呼吸器疾患による全入院の 24% (O_3 で 21%、 H^+ で 3%) に関連していた。しかし、汚染濃度が高い日には、エアロゾルの酸性度が高い RR (391 nmole/m^3 の H^+ 上昇で RR 1.5) を示しており、夏期の大気汚染は呼吸器疾患による全入院のおよそ半数に関連していたことを報告している。

Schwartz (1994b)は、ミシガン州デトロイト (米国) 都市圏の 65 歳以上の高齢者について、1986~89 年における PM_{10} 、 O_3 および呼吸器系疾患による入院の関係を検討した。季節性などの長期にわたる時間的なトレンド、気温、露点について調整すると、 PM_{10} および O_3 濃度の 24 時間値と肺炎による入院数との間にはいずれも有意な関連があった。 PM_{10} と O_3 の両者を含むモデルでは、 PM_{10} の $10\mu\text{g/m}^3$ 増加あたりの RR は 1.012 (95% CI: 1.019, 1.004)、 O_3 24 時間濃度 5 ppb 増加あたりの RR は 1.026 (95% CI: 1.040, 1.013) であった。喘息以外の COPD による入院も同様であり、 PM_{10} の RR は 1.020 (95% CI: 1.032, 1.009)、 O_3 の RR は 1.028 (95% CI: 1.049, 1.007) であった。喘息による入院はいずれの汚染物質とも関連はなかった。片方の汚染物質について調整しても、他方の汚染物質との関連の強さには影響しなかった。2 種の汚染物質と肺炎による入院との量反応関係を検討するために、 PM_{10} と O_3 のそれぞれについて、日平均濃度の四分位毎に他の要因 (他方の汚染物質を含む) を調整した RR を検討した結果、 PM_{10} については量反応関係が認められ、低い濃度についても閾値はみられなかったと報告している。

Schwartz (1994c)は、同様に、 PM_{10} を毎日測定しているミネソタ州ミネアポリス/セントポール(米国)で、1986~89 年のメディケアの記録から 65 歳以上の高齢者の入院に関するデータを収集した。肺炎 (ICD-9 : 480~487) および COPD (ICD-9 : 490~496) について、毎日の入院数を入院日から求めた。病名の分類は退院時診断によった。ミネアポリス/セントポールにおける O_3 と PM_{10} の全測定局のデータを収集し、各汚染物質の日平均濃度を計算した。肺炎については 1 日あたり平均しておよそ 6 名、COPD については 2 人の入院が観察された。ポアソン回帰分析を用いて時間傾向、季節変動、気象要因 (気温、露点) について調整した。 PM_{10} は肺炎および COPD による入院に対するリスク要因となっており、 PM_{10} 日平均濃度が $100\mu\text{g/m}^3$ 増加したときの RR は、肺炎 1.17 (95% CI: 1.33, 1.02)、COPD 1.57 (95% CI: 2.06, 1.20) であった。 O_3 と肺炎による入院との関連も認められ、 O_3 の日平均濃度 50 ppb 増加あたりの RR 1.15 (95% CI: 1.36, 0.97) であった。ノンパラメトリック回帰法などいくつかの別の方法を用いて季節性変動や気象についての調整を行っても、こうした結果は変わらなかった。大気環境基準を超える日を除いて解析を行っても、肺炎および COPD による入院との間に関連が認められた。肺炎による入院の PM_{10} との RR 1.18 (95% CI: 1.34, 1.03)、 O_3 との RR 1.18 (95% CI: 1.41, 0.99)、COPD による入院の PM_{10} との RR 1.54 (95% CI: 2.06, 1.16) であった。

Schwartz (1994a)は、米国で PM_{10} が毎日測定されている数少ない都市の一つであるアラバマ州バーミングハム(米国)において、呼吸器疾患による入院との関係を検討した。メディ

ケアの記録による入院日によって、1986～89年の間における65歳以上の高齢者の肺炎およびCOPDによる1日入院数を調査した。疾病分類はICD-9に基づき、退院時診断によった。O₃およびPM₁₀の日平均濃度はバーミングハムにおけるすべての測定局のデータに基づき集計した。肺炎については1日あたりおよそ6人、COPDについてはおよそ2人の入院が観察された。時間傾向、季節変動、気象要因（気温、露点）について調整したポアソン回帰分析において、吸入性粒子は肺炎およびCOPDによる入院に対するリスク要因となっており、PM₁₀日平均濃度が100 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 増加したときのRRは、肺炎1.19(95%CI: 1.07, 1.32)、COPD1.27(95%CI: 1.08, 1.50)であった。季節性変動や気象についての調整を別の方法で行っても、こうした結果は変わらなかった。O₃との関連はPM₁₀との関連よりも弱く、肺炎については入院前2日間のO₃平均濃度50 ppb増加あたりのRR 1.14(95%CI: 0.94, 1.38)、COPDについては入院前日のO₃濃度50 ppb増加あたりのRR 1.17(95%CI: 0.86, 1.60)であった。吸入性粒子と入院との関係について、GAMを用いて非線形性を調べると有意ではなかった。

Stiebら(1996)は、New Brunswick州Saint John(カナダ)で1984～92年5～9月にSaint John病院救急外来への急性喘息発作による受診を調べた。TSP濃度は平均36.7 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、範囲5～108 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ であった。O₃濃度と2日後の救急受診者数には関連があり、特に1時間値の最大値が75 ppb(95パーセンタイル値に相当)を越える時には、他と比べて33%(95%CI:10, 56)多かった。O₃を含めたモデルではTSPと救急受診者数と関連性は有意ではなかった。

Burnettら(1999)は、1980～94年のオンタリオ州トロント(カナダ)において、呼吸器、心臓、脳血管、末梢血管疾患での日入院数と大気汚染との関連性を検討した。気象条件を調整した後で、PM_{2.5}、PM₁₀、PM_{10-2.5}濃度の10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 上昇はそれぞれ呼吸器および心疾患による入院の1.9%、3.3%、2.9%増加に対応していたが、ガス状大気汚染物質を考慮すると、それぞれ0.5%、0.75%、0.77%に減少していた。O₃およびNO₂濃度は呼吸器系疾患による入院と関連性がみられた。

Schwartz(1995)は、SO₂濃度は異なるが、粒子状物質濃度はほぼ同じであるコネチカット州New HavenとTacoma(米国)での、大気汚染の短期変動と65歳以上の呼吸器疾患入院数との関連の有無を都市別に調べた。1日入院数は19日重み付け移動平均フィルターにより、すべての季節的影響を調整して用いた。気温とU形の関連性を示す可能性のある入院者数は、気温と湿度を8段階に分けた変数により検討した。大気汚染はまず個別に、ついで多汚染物質モデルで検討した。その結果、PM₁₀、O₃、SO₂濃度のいずれも高齢者の呼吸器疾患入院と関連した。PM₁₀は他の2汚染物質で調整してもほとんど変化無く、O₃も他汚染物質の影響は少なかった。PM₁₀濃度50 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 増加に対する入院数上昇のRRはNew Havenでは1.06、Tacomaでは1.10であった。

Schwartz と Morris (1995)は、1986～89年にミシガン州デトロイト（米国）で心血管疾患（虚血性心疾患（ICD-9：410～414）不整脈（427）、心不全（428））で入院した 65 歳以上の症例について、PM₁₀（24 時間平均）、O₃、SO₂、CO の各濃度、気温、湿度との関連性について検討した。心血管疾患入院は季節的には冬に多く、O₃、PM₁₀、SO₂濃度は夏に高く、CO は秋に高かった。また、PM₁₀と O₃の関連が比較的強かった。心血管疾患の中でも、虚血性心疾患と大気汚染各指標との関連については、PM₁₀とは RR 1.018(95% CI: 1.005, 1.032)で有意であり、それは単一汚染物質でも二汚染物質でも同様であった。CO と SO₂とは単一汚染物質モデルでは RR は有意であったが、PM₁₀との二汚染物質モデルでは有意ではなくなった。気温、湿度を考慮した統計的分析でもほぼ同様の RR が得られた。鬱血性心不全について行った同様の解析では PM₁₀と CO とが有意の RR を示した。

Schwartz (1996)は、SO₂濃度が低い（3.7 ppb）ワシントン州スポーケン（米国）で、65 歳以上の呼吸器疾患（ICD-9：460～519）による 1 日入院患者数と、PM₁₀、O₃、気温、湿度など大気汚染指標との関連を、1989 年 1 月～90 年 12 月までの 2 年間にわたり調べた。PM₁₀と O₃との相関係数は 0.259 と低く、気温との関連も 0.034 に過ぎなかった。調査期間中の呼吸器疾患の総入院者数は 4,241 人であり、このうち COPD 1,137 人、喘息 267 人、肺炎 2,049 人であった。PM₁₀の 50 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 増加にともなう入院者数の上昇は、RR で 1.085(95%CI: 1.036, 1.136) と有意の増加を示し、また O₃の 1 時間値最高濃度との関係も示した。気温を補正しても、気温および湿度で補正しても PM₁₀は有意の関係を保っていた。肺炎と COPD に分けてみると、肺炎の RR は 1.053(95% CI: 0.985, 1.012)と有意ではなかったが、COPD は RR 1.171(95% CI: 1.079, 1.272) と有意な関連性を示した。O₃とは有意な関係は認められなかった。

Schwartz ら (1996b)は、オハイオ州クリーブランド(米国)で 1988～90年に O₃、PM₁₀、SO₂濃度と呼吸器疾患による入院の時系列解析(後ろ向きケースクロスオーバー法)を行った。O₃、PM₁₀、SO₂が 100 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 増加するごとに、呼吸器疾患による入院がそれぞれ、1.09 倍、1.12 倍、1.03 倍増加した。季節、気温、曜日の影響を除去した上でも、O₃（当日の 1 時間最大値の平均）、PM₁₀（当日より前の 2 日間平均値）、SO₂（前日と当日の平均値）と当日の呼吸器疾患による入院との間に関係があることが示唆された。

Schwartz (1997)は、アリゾナ州ツーソン（米国）で 1988～90年に 65 歳以上の心血管疾患による入院と大気汚染の関連性を検討した。PM₁₀濃度（地域内の観測所）の 24 時間平均は 42.3 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (四分位範囲 23 $\mu\text{g}/\text{m}^3$)であった。ツーソンでは SO₂濃度が低く、その PM₁₀濃度との相関が低く、かつ O₃濃度が低い冬に PM₁₀濃度のピークを迎えるため、PM₁₀と心血管疾患による入院との関係を検討した。研究期間中、14,665 人（平均 13.4 人/日）が心血管疾患により入院した。PM₁₀濃度は有意に入院との関係が認められた。PM₁₀濃度の四分位範囲(23 $\mu\text{g}/\text{m}^3$)上昇により、入院のリスクは 2.75%(95%CI: 0.52, 5.04)上昇した。

CO も含めたモデルでは、2.37%(95%CI: 0.08, 4.72)上昇した。

Jamason ら (1997)は、1982~92年のニューヨーク都市圏(米国)での喘息入院数と大気汚染との関連性について、気象概観的方法(synoptic climatological approach)により、季節ごとに気団のタイプを同定し、気団のタイプと喘息過剰入院との関連を検討している。PM₁₀濃度の四季ごとの平均値は 37.43~44.30 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ であった。また、週あたりの喘息入院数は9月初旬が約400人、10月初旬が約850人であった。その結果、秋では3種、冬では3種類、春では2種類の気団が喘息入院リスクと有意に関連していた。夏は比較的风险の高い(有意ではない)気団のタイプでPM₁₀濃度が比較的高かったのに対し、秋冬では高リスクの気団タイプでPM₁₀濃度はむしろ低かった。この汚染の影響の季節間差は、喘息の高入院率につながる環境要因を、気象概観的方法により季節変動要因から分離できることを示唆するとしている。

Moolgavkar ら (1997)は、1986~91年(6年間)にわたり、ミネソタ州ミネアポリス/セントポール、アラバマ州バーミングハム(米国)で65歳以上の肺炎とCOPDによる1日入院数と大気汚染との関連性を調べた。気温などの調整後では、バーミングハムでは、大気汚染と呼吸器疾患による入院とのあいだにはっきりした関係は見られなかったが、ミネアポリス/セントポールでは関連が見られた。O₃が最も入院との関連が強く、25パーセントイル値と75パーセントイル値の差である15ppb上昇当たりの肺炎とCOPDによる入院増加は5.15%(95%CI: 2.36, 7.94)で、これは他の汚染物質濃度にほとんど影響されなかった。PM₁₀単独でラグが1日の時20 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 上昇当たり3.4%(95%CI: 1.8, 5.0)、NO₂は10ppb当たり2.2%(95%CI: 0.2, 4.2)、SO₂はラグが2日で3.5ppb当たり1.6%(95%CI: -0.1, 3.3)であった。バーミングハムとミネアポリスで行ったSchwartzらの先行研究(Schwartz (1994c)、Schwartz (1994a))では両市ともにPM₁₀とCOPD、肺炎の入院数と強い関連があると結論づけたが、その結果とは異なると報告している。

Gordian ら (1996)は、アラスカ州アンカレッジ(米国)における気温およびPM₁₀と、喘息、気管支炎、上気道炎の受診患者数の関連を調べた。アンカレッジは工場がほとんど無く、PM₁₀は主として土壌と火山噴煙由来であるのが特徴である。1992年5月~1994年3月の呼吸器疾患の外来患者数は、公的および私的の医療保険請求書から算出した。データは季節と曜日で補正して解析した。PM₁₀の10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 増加に対して、喘息の外来患者数は3~6%、上気道炎患者数は1~3%の増加がみられた。冬のCOはもっぱら自動車由来であり、気管支炎と上気道炎とに関連したが、喘息との関連は示さなかった。他の大都市での調査と同様に、粒子状物質と呼吸器疾患受診数が関連するという結果となったが、アンカレッジでのPM₁₀は主としてPM_{10-2.5}の粗大粒子であり、それでも呼吸器健康に影響が見られた点は注目すべきであろうとしている。

Yang ら (1997) はネバダ州 Reno (米国) の地域内の全病院において1992年~1994年

の救急外来受診者のうち喘息患者 1,593 人について、日受診数と大気汚染の関連性を調べた。PM₁₀ 濃度は 38.0±18.6 μg/m³ (10.2~119.2)、O₃ 濃度は 51.01±13.35 ppb、CO 4.55±2.64 ppm であった。O₃ 濃度の 100 ppb 増加により喘息患者は 33.7%(95% CI: 6.0, 61.5) 増加することが明らかになったが、PM₁₀ と CO は喘息患者数と関連は無かった。

Delfino ら (1997a)は、1992 年 6 月 15 日~9 月 20 日および 1993 年 6 月 15 日~9 月 20 日に、ケベック州モントリオール (カナダ) において当該地区の救急指定病院 31 病院のうち 25 病院を受診した患者のうち呼吸器疾患患者及び 2 精神病院を受診した呼吸器以外の対照患者について、受診数と大気汚染との関連性を検討した。PM_{2.5} 濃度 (平均±SD) は 18.5±14.0 μg/m³ (1992 年) 、12.2±7.1 μg/m³(1993 年) 、PM₁₀ 濃度は 30.1±17.3 μg/m³(1992 年)、21.7±10.2μg/m³(1993 年)、H⁺は 11.3±19.9nmol/m³(1992 年)、4.0±5.2(1993 年)、O₃ の 8 時間値最高値は 28.8±11.3 ppb(1992 年)、30.7±11.5 ppb(1993 年)、硫酸塩は 51.7±79.1nmol/3(1992 年)、34.8±33.1 nmol/m³(1993 年)であった。重回帰分析による大気汚染物質と呼吸器患者 1 日入院数との関連を見たとき、2 歳未満では H⁺が関連があったが、64 歳より高齢者では PM₁₀、PM_{2.5}だけでなく、O₃、硫酸塩との関連が認められた。対照患者では PM₁₀ のみ関連が見られた。PM₁₀ は平均濃度 22 μg/m³ 上昇で 16% (95%CI: 4, 28)、PM_{2.5} は同じく 12μg/m³ 上昇で 12% (95%CI: 2, 21)の呼吸器患者の日平均受診数が増加するとしている。

Lipsett ら (1997)は、1986~87 年から 1991~92 年の冬にはカリフォルニア州北部 (米国)のほとんどの地域で降雨量が平年より少なく、そのため間欠的に大気汚染がひどくなったが、そのほとんどは家庭での木材の燃焼によるものであった。本研究では、1986~87 年から 1991~92 年の冬 (11 月 1 日~1 月 31 日)におけるカリフォルニア州サンタクララ郡 (米国) の大気汚染と喘息による救急外来受診との関係を検討した。3 つの救急病院における救急外来の記録を要約し、各冬期の 3 ヶ月間における喘息と対照疾患 (胃腸炎) の 1 日受診数を集計した。大気汚染のデータは、毎日のもや指数、隔日の粒径 10μm 以下の粒子状物質 (PM₁₀ の 24 時間平均値)、NO₂ と O₃ の 1 時間値を用いた。PM₁₀ が測定されない日があるため、PM₁₀ の完全な時系列を確立するために毎日の COH 測定を用いた。気温、降雨量、相対湿度についての毎日のデータも収集した。PM₁₀ の期間中の平均濃度 61.2μg/m³、NO₂ の 1 時間値の最高値の平均 0.069 ppm、O₃ の 1 時間値の最高値の平均 0.024 ppm、PM₁₀ と NO₂ 濃度の相関は 0.8173 と高かった。ポアソン回帰を用いた時系列解析では、喘息による救急外来受診と PM₁₀ との間に一貫した関連がみられた。同じ日の NO₂ 濃度と喘息の救急外来受診の間にも関連がみられたが、O₃ 濃度との関連はなかった。このデータでは PM₁₀ と最低気温との間には有意な相互作用がみられたので、PM₁₀ に関連する喘息の救急外来受診に対する RR の推定値は気温によって異なった。PM₁₀ が 60μg/m³ 変化 (2 日間) したときの RR は、温度分布の最低に相当する 20° F では 1.43(95% CI: 1.18, 1.69)、30° F では 1.27(95% CI: 1.13, 1.42)、観察された最低気温の平均値である 41° F

では 1.11(95%CI: 1.03, 1.19) であった。胃腸炎による救急外来受診はいずれの大気汚染指標とも有意な関連はなかった。時系列と温度の影響を調整するために、ロバスト回帰およびノンパラメトリック法などの解析を行ったがこうした知見は同様であった。以上より、PM₁₀ の主要発生源が家庭での木材の燃焼である地域においては、冬期の環境レベルの PM₁₀ 濃度と喘息の増悪との間に関係があることが示されたことを報告している。なお、

Choudhury ら (1997)はアラスカ州アンカレッジ (米国) で PM₁₀ 濃度と気管支喘息悪化による受診との関係を 3 年間 (この間の火山爆発を含む) 調べた。PM₁₀ 濃度は 41.49 ± 40.87 μg/m³ であった。秋に PM₁₀ 濃度が増加し、受診が増えたが、これらの季節的要因と PM₁₀ 濃度を説明変数に入れた重回帰分析を行ったところ、PM₁₀ と有意な関連がみられた。

Morris と Naumova (1998)は、1986~89 年に米国イリノイ州シカゴ (米国) において、鬱血性心不全のため入院した 65 歳以上の患者(平均 34 人/日、11~74 人/日)について大気汚染との関連性を調べた。PM₁₀ 濃度の 24 時間平均値は 41 μg/m³ (範囲 6~117、四分位範囲 23) であった。GLM を用いて大気汚染物質濃度と心不全による入院との関係を検討した。各大気汚染物質および気温、相対湿度で調整したところ、CO と心不全による入院にのみ有意な関係が認められ、その関係は気温に影響された。PM₁₀ と入院の間には有意な関係はみられなかった。PM₁₀ 50 μg/m³ あたりの入院のリスク差は、単一汚染物質モデルで 3.92% (95%CI: 1.02, 6.90)、multipollutant model で 1.96%(95%CI: -1.4, 5.4) であった。

Nauenberg と Basu (1999)は、健康保険未加入者はプライマリ・ケア受診に制限があるため、喘息による不必要な入院は避ける必要があり、健康保険は喘息による入院と大気汚染への曝露との関係の強さに関与する因子であると考えた。1991~94 年のロサンゼルス中部のデータを用いて、この仮説を検討した。ロサンゼルス中部の 1991~94 年の病院退院記録と大気汚染データを用いて、喘息による入院と大気中の PM₁₀ 及び O₃ への曝露との関係に及ぼす保険加入状態の影響を検討した。重み付き移動平均値(ラグ構造の分布をシミュレート)による回帰分析によって、全入院、保険未加入者の入院、カルフォルニア州メディケイド (低所得者向け健康保険制度、MediCal) が第一の支払者である入院、主な支払者が他の政府あるいは民間の健康保険プログラムである入院に対して大気汚染曝露の影響を検討した。喘息による入院と O₃ 曝露との関連は認められなかった。PM₁₀ 濃度の 8 日間平均が 50 μg/m³ 増加すると喘息による入院は 21.0%増加するという関係が見られた。MediCal による喘息の入院ではより強い増加(27.4%)が認められた。

Lumley と Heagerty (1999)は、1987~94 年にワシントン州キング郡 (米国) の 65 歳以下の呼吸器疾患による入院数と大気汚染との関連性を解析した。影響の遅れを考慮した場合、PM_{1.0} 濃度 1 μg/m³ 増加あたり、1 日入院数が約 0.23%(標準誤差(以下、SE(Standard

Error)と略す) 0.072%)と有意に増加した。影響の遅れを考慮しない PM_{1.0}、また影響の遅れを考慮したあるいはしない PM_{10-1.0}は、呼吸器疾患による入院数との間に関連がなかったとしている。

Norris ら (1999)は、大気汚染状況と喘息による救急入院との関連をワシントン州シアトル (米国) の市内外の小児について調べた。1995～96年の15ヶ月間に市内に住む小児と市外に住む小児について、6病院の小児科救急外来の喘息による受診数をそれぞれの地域の大気汚染度との関連で検討した。大気汚染指標としては、粒子状物質 (PM₁₀ 濃度および比濁計による微小粒子測定)、CO、SO₂、NO₂を用い、ポアソン回帰モデルを用いて分析した。その結果、微小粒子とCOについては救急外来受診数との間で有意の関連がみられ、微小粒子濃度 11µg/m³ 上昇で 1.15 倍(95%CI: 1.08, 1.23)の増加を示した。

Norris ら (2000)は、ワシントン州シアトルとスポーケン (米国) の2都市における2年間15ヶ月の大気停滞の有無と、喘息救急外来患者数との関連をポアソン回帰モデルで調べた。大気停滞指数は24時間中の都市地域での年平均より遅い風速の時間数として、各大気汚染因子との関連をみた。大気停滞が10.6時間以上ある時、喘息救急外来受診数が増加し、そのRRはスポーケンで1.12(95%CI: 1.05, 1.19)、シアトルで1.21(95%CI: 1.09, 1.35)を示し、有意な関連が認められた。大気汚染物質との関連では、スポーケンでは大気停滞指数とOCおよびCOとの関連が高く、シアトルでは無機炭素、OC、COとの関連が大きかった。大気停滞指数はCOや微小粒子の代替指数となり、個々の汚染物質濃度よりも強く関連したと報告している。

Sheppard ら (1999)は、ワシントン州シアトル (米国) での1987～94年の非高齢者喘息入院数と、大気汚染指標としてのPM₁₀、PM_{2.5}、粗大粒子、SO₂、O₃、CO濃度の測定値との関連を、年度、季節、気温などを調整してポアソン回帰を用いて検討した。季節的に測定をされているO₃を除いて、不完全な指標測定値はmultiple imputation modelを用いて補間した。PM₁₀では19µg/m³、PM_{2.5}では11.8µg/m³、粗大粒子では9.3µ/m³あたり、ラグ1日で4～5%の喘息入院の増加がみられ、RRはそれぞれ1.05(95%CI:1.02, 1.08)、1.04(95%CI: 1.02, 1.07)、1.04(95%CI: 1.01, 1.07)を示した。PM_{2.5}とCOを含むモデルでは両者ともに喘息入院と有意な関連を示した。

Sheppard (2003)は、ワシントン州シアトル(米国)における喘息入院のデータ(Sheppard ら (1999))を再解析し、以前報告していた分析と比較すると、大気汚染と喘息入院の関連がより小さくなったとしている。

Schwartz (1999)は、PM₁₀、COと心血管系疾患による入院との関係の一致性を検討するために、汚染物質間の相関および汚染物質と気象との相関のレベルが異なっている米国の8つの郡で横断的に評価を行った。曜日の影響を調整するためにポアソン回帰モデルを用い、季節と気象を調整するためにノンパラメトリック平滑化を用いた。PM₁₀濃度の日変動

は高齢者の心疾患による入院と関連があり、四分位範囲 ($25\mu\text{g}/\text{m}^3$) 増加あたり 2.48%増加(95%CI: 1.82, 3.15)であった。CO 濃度の日変動も入院と関連が見られた。これらの関係は湿度の高い地域、乾燥した地域のいずれにおいてもみられ、気象因子や他の汚染物質との関係とは独立して認められた。PM₁₀ と CO についての影響の大きさの推定値は、各地点における両者の相関の大きさとは関連が見られなかった。両者の相関が最も小さい地域では PM₁₀ の影響が大きかった。

Moolgavkar ら (2000)は、ワシントン州キング郡 (米国) において 1987 年 1 月～95 年 12 月の大気汚染物質および花粉と慢性呼吸器疾患による病院受診との時系列解析(後ろ向きケースクロスオーバー法)を行った。PM_{2.5} 濃度は中央値 $15.0\mu\text{g}/\text{m}^3$ (1ヶ所の測定局)、PM₁₀ 濃度は中央値 $26.3\mu\text{g}/\text{m}^3$ (3ヶ所の測定局)であった。他の物質を調整した後でも、CO は慢性呼吸器疾患による病院受診と関係したが、PM₁₀ と慢性呼吸器疾患による病院受診との関係は弱く、不安定になった。花粉は各年代で慢性呼吸器疾患による病院受診と関係していたが、大気汚染物質は 0～19 歳のみで関係した。

Zanobetti ら (2000a)は、米国 10 都市で 1986～94 年の 65 歳以上の心肺疾患による入院情報をメディケアから収集した。PM₁₀ 濃度の各年の中央値の範囲は $24\sim 36\mu\text{g}/\text{m}^3$ であった。ポアソン回帰による時系列分析によって、関連とタイムラグ、種々の修飾因子について検討した。各疾患による入院は、5 日までのタイムラグを考慮して、PM₁₀ の $10\mu\text{g}/\text{m}^3$ 上昇により、COPD で 2.5%の増加(95%CI:1.8, 3.3)、肺炎で 1.95%増加(95%CI:1.5, 2.4)、心血管疾患で 1.27%(95%CI:1.1, 1.5)の増加であった。PM₁₀ が $50\mu\text{g}/\text{m}^3$ 以下の日のみに限定して解析すると、上記の推定値はいずれも 20%以上増加した。この関連に、貧困やマイノリティであることは修飾因子にはならず、また SO₂、O₃、CO の濃度は影響しなかったとしている。

Stieb ら (2000)は、1992～96 年に New Brunswick 州 Saint John (カナダ) の 2 つの病院の救急外来受診した 19,821 例について大気汚染および空中アレルゲンとの関連性を検討した。single-pollutant model では NO₂ と COH 以外は喘息による救急受診と有意な関係がみられ、全呼吸器系疾患による救急受診とは O₃、SO₂、PM₁₀、PM_{2.5}、SO₄²⁻濃度が有意であった。心疾患では不整脈による救急受診が粒子状物質濃度と関連していた。multipollutant model では心疾患および呼吸器系疾患による救急受診と O₃ 及び SO₂ 濃度で関連性がみられた。空中アレルゲンについては子囊菌類、アルテルナリア属 および小孢子と温暖期の喘息による救急受診との関連性がみられた。

Janssen ら (2002)は、エアコンディショニングの存在及び PM₁₀ 発生源の違いが曝露と影響の関連の違いに関係するかどうかについて、最近、米国 14 都市で実施された COPD、心血管疾患、肺炎による入院と PM₁₀ との関連性に関する解析で推計された回帰係数に基づいて検討した。エアコンディショニングの普及については 1993 年のアメリカ住宅調査、

発生源別 PM₁₀ 排出量については米国の自動車走行マイル数(VMT)と人口密度を用いた。解析は meta-regression techniques によった。PM₁₀ 濃度のピークが冬期であるか、冬期以外であるかによって都市を層別化して解析を行ったところ、セントラルエアコンディショニングのある家庭の割合が増加するとともに心血管疾患と COPD に対する PM₁₀ の回帰係数が有意に低下した。また、心血管疾患 に対する PM₁₀ の回帰係数は、高速道路の自動車、高速道路のディーゼル車、石油燃焼、金属工程に由来する PM₁₀ の排出割合が高くなると増大し、砂埃に由来する PM₁₀ の排出割合が低下すると増大し、人口密度や VMT/mile² が大きくなると増大した。多変量解析では、高速道路の自動車/ディーゼル及び石油燃焼に由来する PM₁₀ の割合のみが有意であった。COPD と肺炎については PM₁₀ との関連性は低かったが、心血管疾患と同様の傾向が見られた。以上より、エアコンディショニングと、特に自動車交通に由来する粒子の割合が PM₁₀ の入院に及ぼす影響に関連していることが示唆され、特に心血管疾患による入院に対する影響が大きかったと報告している。

Zanobetti と Schwartz (2003a)は、米国 14 都市の心肺疾患による入院と PM₁₀ 濃度の関連性に関する報告(Janssen ら (2002)、Zanobetti ら (2000a))について、これまでの GAM 分析におけるモデル適合の条件の改良を試み、元のモデルに加えて、収束基準、natural splines、panalized splines の 3 法で季節と気象因子の調整を行い、再解析を実施した。心血管疾患、COPD、肺炎による入院が、PM₁₀ の 2 日間平均値と有意に関連していたが、前の報告結果とやや異なる(全般に過剰リスクが低下)ことを指摘し、penalized splines がより良いと結論している。PM₁₀ の 10 μ g/m³ 増加あたり、各入院の増加率は、penalized splines model で、COPD 1.56%(95%CI: 0.86, 2.28)、心血管疾患 1.00%(95%CI: 0.80, 1.19)、肺炎 1.23%(95%CI: 0.49, 1.98)であった。

Chen ら (2000)は、ネバダ州 Reno・Sparks 地域 (米国) の 3 つの病院における COPD による毎日の入院データと大気汚染物質濃度との関連性を検討した。1990~94 年までの COPD による入院データと対照群として胃腸炎による入院データが集められた。7 つの大気汚染測定局のうち 5 測定局では PM₁₀ 濃度の 6 日毎の測定が行われ、Sparks 測定局ではさらに β 線測定器により毎日の PM₁₀ 濃度が得られた。解析は GAM により行われた。気象条件、曜日、季節、経時変化傾向を調整した結果、PM₁₀ と COPD による 1 日入院数との間に有意な関連性がみられたが、胃腸炎ではみられなかったと報告している。

Linn ら (2000)は、1992~95 年にロサンゼルス都市部において心肺疾患による入院と大気汚染物質の日々の関係の時系列解析を行った。季節変動、気象、自己相関を考慮に入れ、全対象患者ならびに、その一部の対象者については季節、区域、個人特性に分けてポアソン回帰を行った。CO 濃度は心血管系疾患による入院にもっとも一貫性のある有意な関連を示し、冬期に CO の四分位範囲(1.1~2.2ppm)の上昇に対して入院は 4%増加した。このことは性、年齢階級別の解析でもほぼ一貫していた。NO と PM₁₀ も CO に準じて心血管系疾患との関連がみられたが、O₃ ではみられなかった。肺疾患による入院は CO より NO₂ や PM₁₀

と関連した。肺疾患は心血管系疾患より関連性が小さかった。冬期の大気汚染は心肺疾患による入院のリスクを増加させること、ならびに夏の光化学スモッグによるリスクはこれより明らかに低いと結論している。

Gwynn と Thurston (2001)は、ニューヨーク(米国)の白人と非白人の呼吸器疾患入院数に対する大気汚染物質 (PM₁₀、H⁺、SO₄²⁻、O₃) の健康影響に関して人種差、社会経済因子の関連を検討した。最も強く関連がみられたのは O₃ で、白人の場合、最大濃度と平均濃度を比較した RR は 1.032(95%CI: 0.977, 1.089)、非白人では 1.122(95%CI: 1.074, 1.172)であった。有意な差ではなかったが、多くの汚染物質に対して白人の方が非白人より低い値を示した。基礎の入院日数に対する増加率でみると、非白人は白人のおよそ 2 倍であった。社会保険加入の有無を社会経済的背景の指標とすると、社会保険に加入していない者の入院が社会保険加入者より多く、非白人ではその違いは明らかであり、白人でも同様の傾向が認められた。社会保険に加入していない者では PM₁₀ 濃度に関する RR (最大濃度と平均濃度を比較した) 1.045(95%CI: 1.000, 1.091)であった。SO₄²⁻は非白人では呼吸器疾患入院と有意な関連がみられたが、白人ではみられなかった。

Gilliland ら (2001)は、1996 年前半にカリフォルニア州南部 (米国) の 12 地域の小学 4 年について欠席数(率)調査を行った。急性影響をみるために長期汚染物質濃度で補正し、two-stage time-series model を用いて検討した。O₃ 濃度の短期影響は上・下気道疾患による欠席との関連がみられた。O₃ 20ppb の上昇は疾病関連欠席率の 62.9%(95%CI: 18.4, 124.1)の増加、上部気道疾患による欠席率の 45.1%(95%CI: 21.3, 73.7)、咳を伴う下部気道疾患による欠席率は 173.9%(95%CI: 91.3, 292.3)の増加がみられた。O₃ 20ppb の上昇による疾病関連欠席率は、PM₁₀ 長期高レベル地域では低レベル地域[38.1(95%CI: 8.5, 75.8)]より高かった。NO₂、PM₁₀ では欠席率との関連性はみられなかった。

Schwartz (2001b)は、死亡と入院に関して harvesting の影響を調べるために、1988～93 年のイリノイ州シカゴ (米国) の入院および死亡データと大気汚染データを用いて検討した。1.1.1.で示したように前日と当日の平均濃度を曝露指標とした場合、死亡と同様に心疾患、肺炎、COPD に関する入院者数についても PM₁₀ と関連が認められたとしている。

Slaughter ら (2005)は、ワシントン州スポーケン (米国) で死亡、入院、救急受診記録を収集し、大気汚染物質濃度の関連性を検討した。入院及び救急受診は市内 4 病院の記録を用いた。死亡データは 1995 年 1 月～1999 年 12 月 (1,825 件)、入院データは 1995 年 1 月～2000 年 12 月 (2,191 件)、救急受診データは 1995 年 1 月～2001 年 6 月 (2,373 件)であった。粒子状物質は地域内で粒径別に測定した。それぞれ濃度範囲は PM_{1.0} 3.3～17.6μg/m³、PM_{2.5} 4.2～20.2μg/m³、PM₁₀ 7.9～41.9μg/m³、CO 1.25～3.05 ppm であり、PM_{1.0} と PM_{2.5}、PM₁₀ と PM_{10-2.5} の間には極めて高い相関(相関係数はそれぞれ 0.95、0.94)があり、CO と PM_{1.0}、PM_{2.5} との間もかなり大きい相関を示した(相関係数はそれ

ぞれ 0.63、0.62)。全体として、呼吸器疾患による救急受診と粒子状物質濃度との関連は、いずれの粒径濃度でも有意ではなかった (OR は最大で 1.03)。3 日ラグの CO 濃度は、全呼吸器疾患および喘息による救急受診との関連が有意であった。CO は様々な大気汚染物質の複合物の主要成分の一つであり、燃焼由来汚染物質の指標になると考えられた。呼吸器疾患による入院と粒子状物質及び CO 濃度との関連はいずれも有意ではなかった。粒子状物質及び CO 濃度と心疾患による入院及び死亡との関係については、0~3 日ラグのいずれも有意ではなかった。PM の粒径別濃度と心疾患及び呼吸器疾患による救急受診、入院との間に一致した関連はみられなかったと報告している。

Buckeridge ら (2002)は、国勢調査基本単位区(EA)あたりの 1 日平均の PM_{2.5} への曝露を推定するために、地理情報システムを用いて精巧な曝露モデルを開発した。対象とした地域はオンタリオ州トロント (カナダ) の南西部であり、334 の EA を含み、都市圏の 16km² をカバーしている。1990~92 年の入院診断コードを用いて呼吸器系及び泌尿生殖器系の状態を測定した。ポアソン回帰混合効果モデルを用いて入院に与える影響を評価し、変数の空間的な分布を調べた。PM_{2.5} への曝露は呼吸器系疾患のうち喘息、気管支炎、COPD、肺炎、および上気道感染による入院に対して有意な影響が認められ、Log₁₀ (曝露量) 増加当たりの RR は 1.25(95%CI: 1.05, 1.45)であった。呼吸器系疾患全体による入院に対する影響はこれよりも弱く、呼吸器疾患以外による入院に対しては影響がみられなかった。

Jaffe ら (2003)は、オハイオ州シンシナティ、クリーブランド及びコロンバス (米国) において 1991 年 7 月~1996 年 6 月の間、5~34 歳の医療扶助受給者から喘息患者 4,416 人の喘息発作による救急外来受診 (入院は除く) と大気汚染濃度の関連性をポアソン回帰モデルにより検討した。単一汚染物質モデルにおいて、NO₂ (24 時間値) 0.01ppm 上昇による救急外来受診は 3%の増加(95%CI: -1, 7)、O₃ (8 時間平均) 0.01ppm 上昇で 3%の増加(95%CI: 0, 6)、PM₁₀ (24 時間平均) の 50µg/m³ の上昇で 5%の増加(95%CI: -7, 19)、SO₂ (24 時間平均) の上昇で 12%の増加(95%CI: 1, 23)であった。なお、もっとも PM₁₀ の平均濃度が高いクリーブランドでは 12%の増加(95%CI: 0, 27)であった (シンシナティでは減少)。O₃ と NO₂ には閾値の存在が示唆されたが、PM₁₀ と SO₂ には一貫した傾向は認められなかった。なお、寄与危険度の大きさは、クリーブランドが他の 2 都市に比べて 5 倍程度大きかった。

Arena ら (2006)は、ペンシルバニア州 Allegheny 郡 (米国) の 65 歳以上の住民について 1994 年 12 月~2000 年 12 月の日単位の PM₁₀ 濃度と肺・循環器疾患による病院受診の時系列解析(後ろ向きケースクロスオーバー法)を行った。8 ヶ所の測定局の PM₁₀ 濃度の平均値は 27.9µg/m³であった。PM₁₀ が 20µg/m³ 増加すると、当日の肺・循環器疾患による病院受診が 1.2256%増加した(95%CI: 0.8692, 1.5833)。

Tolbert ら (2000a)は、1998 年 8 月 1 日~2000 年 8 月 31 日の 25 ヶ月間、大気中粒子

の粒径分画別に化学成分をモニターし、同時に他の汚染物質についても総合的な測定を行っているアトランタスーパーステーションのデータを用いて、大気影響に関する検討を行った。本研究は、(1)期間中の救急部門受診に関する時系列的研究、(2)スーパーステーションの実施前 5 年間の救急受診に関する時系列的研究、(3)1993 年 1 月 1 日～2000 年 8 月 31 日の埋め込み型除細動器を装着した患者の不整脈発生に関する研究が含まれている。ジョージア州アトランタ（米国）の救急施設 39 ヶ所のうち 33 ヶ所が救急受診の研究に参加し、年間受診数は 100 万件を超える。ここでは、33 施設のうち 18 施設についての最初のデータ解析結果を提示している。喘息、COPD、心律動不整、全心血管疾患に 4 分類し、長期にわたる時間的トレンドと気象因子を調整して大気汚染指標との関係性を評価した。単一汚染物質のモデルで、0 日前、1 日前、2 日前の大気汚染濃度と受診率の関係を検討した。スーパーステーション前の期間では、PM₁₀(24 時間値)、O₃(8 時間値)、SO₂(1 時間値)、NO₂(1 時間値)、CO (1 時間値)を解析に用いた。スーパーステーションの最初の 12 ヶ月間には、O₃(8 時間値)、NO₂(1 時間値)、SO₂(1 時間値)、CO (1 時間値)、及び PM₁₀、粗大粒子 (PM_{10-2.5})、PM_{2.5}、イオン化した揮発性有機化合物(以下、VOC(Volatile Organic Compounds)と略す)、10～100nm の粒子数及び表面積、PM_{2.5} 画分にある硫酸塩、酸度、水溶性金属、有機物(OM)、EC の 24 時間測定値を解析に用いた。スーパーステーション前の期間には、成人の喘息と O₃、COPD と O₃、NO₂、PM₁₀ 濃度との間に有意な正の関連が見られた。スーパーステーションの期間には、心律動不整と CO、粗大粒子、PM_{2.5}、EC、全心血管系疾患と CO、PM_{2.5}、EC、PM_{2.5}、OM の間に有意な正の関連が認められた。大気汚染指標の多くには共変動がみられることから、解析結果には限界があると述べている。

Tolbert ら (2000b)は、小児の喘息による救急受診と大気汚染との関連を検討するため、1993～95 年の夏期にジョージア州アトランタ（米国）の主要な救急治療センターを受診した約 130,000 件(喘息は 5,934 件)についての空間的、時間的調査を行った。ロジスティック回帰モデルによって喘息患者と喘息以外の患者の推定曝露濃度を比較した。時間的及び地理的共変量を調整し、居住地の郵便番号を用いて患者の O₃曝露濃度を推定したところ、8 時間の最大 O₃ 濃度が 20ppb 増加したときの RR の推定値は 1.04(95%CI: 1.02, 1.07, p=0.001)であった。PM₁₀ についての RR の推定値は 15μg/m³ 増加あたり 1.04(95%CI: 1.01, 1.08, p=0.014)であった。曝露と反応の関係についてのトレンドは、O₃(>100ppb と <50ppb を比較した OR=1.23, 95%CI: 1.07, 1.40, p=0.003)、PM₁₀(>60μg/m³ と <20μg/m³ を比較した OR=1.26, 95%CI: 1.07, 1.47, p=0.004)について有意であった。O₃ と PM₁₀ を用いたモデルでは、変数の共線性(r=0.75)のために両者ともに有意ではなくなった。他の解析方法として、GEE とベイジアンモデルを用いたが、結果は同様であった。

Moolgavkar (2000b)は、1987～95 年までイリノイ州クック郡、カリフォルニア州ロサンゼルス郡、アリゾナ州マリコパ郡（米国）における 65 歳以上の循環器系疾患による 1 日入院数と O₃、SO₂、NO₂、CO、PM₁₀ 濃度との関連性を GAM により解析した。ロサンゼルス郡

では加えて 6 日毎の PM_{2.5} 濃度データも得られた。クック郡とロサンゼルス郡では、O₃ 以外の大気汚染物質と心血管疾患入院との関係がみられた。粒子状物質とガス状大気汚染物質のうちの一つを用いたモデルではガス状大気汚染物質の影響は安定していたが、粒子状物質の影響は不安定であった。マリコパ郡では O₃ を除くガス状汚染物質と心血管疾患入院は弱い関係がみられたが、粒子状物質との関係はみられなかったと報告している。また、脳血管疾患と大気汚染との関連性はいずれの郡についても弱いものであった。

Zanobetti ら (2000b) はイリノイ州クック郡 (米国) で 1988~94 年に、喘息、急性気管支炎、急性呼吸器感染、肺炎・インフルエンザ、心血管疾患、心筋梗塞、心不全、伝導障害、不整脈の既往がある対象者のサブグループにより、PM₁₀ と COPD、心血管疾患、肺炎・インフルエンザによる 1 日入院数との関連性を検討 (各既往疾患が高感受性群となっているか検討) した。PM₁₀ 日平均濃度の 25、50、75 パーセンタイル値はそれぞれ 23、33、46 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ であった。PM₁₀ が 10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 増加ごとに、心血管疾患による入院発生は 1.31%(95%CI: 0.97, 1.66)増加、COPD による入院発生は 1.89%(95%CI: 0.80, 2.99)増加、肺炎・インフルエンザによる入院は 2.34%(95%CI: 1.66, 3.02)増加した。既往によるサブグループにより解析すると、呼吸器疾患の既往群では心血管疾患による入院は 1.65%(95%CI: 1.10, 2.20)増加したが、呼吸器疾患既往なし群では心血管疾患による入院の増加は認められなかった。また、伝導障害や不整脈の既往あり群では呼吸器疾患による入院が 7.92%(95%CI: 4.28, 11.69)増加し、既往なし群においても 1.99%(95%CI: 1.37, 2.61)増加した。

Friedman ら (2001) は、ジョージア州アトランタ (米国) で 1996 年 7 月 19 日~8 月 4 日 (1996 年夏季オリンピック期間中、また比較対照期間をオリンピックの前後それぞれ 4 週間とした) にオリンピック期間中の交通量の減少による大気汚染濃度の低下と子供の喘息による入院、救急外来受診、応急治療センター受診との関連性を検討した。PM₁₀ 濃度 (日平均値) は オリンピック期間中平均 30.8 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、対照期間中平均 36.7 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、O₃ (1 時間値の最大値) 期間中平均 58.6ppb、対照期間中平均 81.3ppb、CO (8 時間平均値) 期間中平均 1.26ppm、対照期間中平均 1.54ppm、NO₂ (1 時間値の最大値) 期間中平均 36.5ppb、対照期間中平均 39.2ppb、SO₂ (日平均値) 期間中平均 4.29ppb、対照期間中平均 3.52ppb であった。GEE を伴うポアソン回帰モデルにより検討したところ、オリンピック期間中は交通量の減少とともに O₃ 等の濃度の減少、喘息発作の減少がみられた。また PM₁₀ に関しては、累積曝露量を 2~3 日とのばすと、RR の増加が認められた。

Zanobetti と Schwartz (2001) は、イリノイ州クック郡 (米国) で 1988~94 年の 65 歳以上の入院データを収集して、とくに糖尿病の有無が入院と大気汚染との関連性を修飾しているかについて、75 歳以下と 75 歳超に分けて解析した。PM₁₀ 濃度の中央値 [25 パーセンタイル、75 パーセンタイル] は 33 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ [23, 46] であった。GAM モデルにより、周期性、

自己回帰性等を調整の上、糖尿病の有無および年齢によって、心肺疾患が原因の入院とPM₁₀汚染との関連が影響されるかを検討した。PM₁₀の10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 増加につき、心疾患による入院が、糖尿病患者では2.01%(95%CI:1.40, 2.62)、糖尿病でないものでは0.94%(95%CI: 0.61, 1.28)増加した。肺疾患では糖尿病による影響の修飾は認められなかった。年齢別には、心疾患では糖尿病による差は認められなかったが、肺炎では若年者で、COPDでは老年者で、糖尿病によるリスクの増大が認められた。

Linら(2002)は、ケースクロスオーバー法と時系列解析の両者を用いて粒径別に分類された粒子状物質と喘息による入院との関連を評価した。対象は、1981~93年にオンタリオ州トロント(カナダ)に在住している6~12歳の小児の入院患者のうち、喘息を主病名とする7,319人(男児4,629人、女児2,690人)であった。粒子状物質はPM₁₀、PM_{2.5}、PM_{10-2.5}、ガス状物質はCO、NO₂、SO₂、O₃を用いた。男女ともに粗大粒子(PM_{10-2.5})の5~6日間平均濃度と喘息による入院との関連が有意であった。関連の強さは、ほとんどのモデルで平均日数を長くするほど大きくなり、RRは約6日で安定した値となった。双方向性ケースクロスオーバー法では、6日間平均のPM_{10-2.5}濃度8.4 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 増加あたりの推定RRは男児1.14(95%CI: 1.02, 1.28)、男児1.18(95%CI: 1.02, 1.36)であった。時系列解析でのRRはそれぞれ1.10、1.18であった。ガス状汚染物質の影響を調整しても、PM_{10-2.5}の影響は有意であった。いずれの解析方法でも、PM_{2.5}およびPM₁₀が喘息による入院に与える有意な影響は見出すことができなかった。

SinclairとTolsma(2004)は、ジョージア州アトランタ(米国)で1998年8月1日~2000年8月31日の救急患者のうち喘息患者 大人8,915人、それ以外(18歳以下)13,931人について、救急受診と大気汚染の関連性について検討した。PM_{2.5} 17.62 \pm 9.32 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、PM_{10-2.5} 29.03 \pm 4.74 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、PM₁₀ 29.03 \pm 11.61 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ であった。25ヶ月の観察期間で生じた救急喘息患者の発症が大気汚染物質濃度と関連してどのくらいの遅れで生ずるかについて調べた結果、VOCで0~2日後にRR 1.101、3~5日後に粒径2.5~10 μm の粒子状物質(以下、PM_{10-2.5}(particulate matter whose aerodynamic diameter is between 2.5 and 10 μm)と略す)、PM₁₀、VOCでRR 1.053、RR 1.049、RR 1.046と有意に増加した。

Metzgerら(2004)は、1993年1月1日~2000年8月31日のジョージア州アトランタ(米国)の20地区の41病院のうち、協力を得られた37病院で電子データを使用できる31病院で救急受診した4,407,533人(アトランタ救急外来の79%が受診)について、この期間の大気汚染の測定値との関係を一般化ポアソン回帰モデルを用いて検討した。時間的傾向、気象条件を調整した受診前3日間の移動平均値を用いた単一汚染物質モデルでは、心血管疾患の受診数はNO₂、CO、PM_{2.5}、OC、EC、含酸素炭化水素と、鬱血性心不全はPM_{2.5}、OC、ECと、虚血性心疾患はNO₂、含酸素炭化水素と、末梢血管、脳血管疾患はNO₂、CO、PM_{2.5}との間に関連がみられた。受診日の大気汚染濃度を用いた場合には関連性はさらに大きくなることが示唆されたが、不整脈及び手指外傷については関連を示す大気汚染

物質はなかったことを報告している。

Wellenius ら (2005b)は、米国 9 都市 (バーミンガム、シカゴ、クリーブランド、デトロイト、ミネアポリス、ニューヘブン、ピッツバーグ、ソルトレイクシティ、シアトル) で、1986 年 1 月 1 日～1995 年 12 月 31 日 (都市により期間は異なる) の 65 歳以上のメディケア受給者の虚血性および出血性卒中による入院と大気汚染との関連性を調べた。PM₁₀ 濃度 (24 時間値) は、18.88 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (25 パーセンタイル値)、41.84 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (75 パーセンタイル値)、全平均濃度は 32.69 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (SD 19.75 $\mu\text{g}/\text{m}^3$) であった。二段階階層モデル (第 1 段階で条件付きロジスティックモデルを用いて都市別の影響を調べ、第 2 段階で変量効果メタアナリシスモデルにより要約推定値を算出) を用いて検討したところ、虚血性卒中に関しては、同日の PM₁₀ 濃度四分位範囲の増加に伴い、1.03%の増加であった(95%CI: 0.04, 2.04)。CO、NO₂、SO₂ についても同様の結果であった。一方、出血性卒中については、0 日から 2 日のタイムラグを考慮しても PM₁₀ との関係は認められなかった。

Peel ら (2005)は、アトランタ(米国)で 1993 年 1 月～2000 年 8 月の救急外来全症例 4,407,535 例のうち、呼吸器疾患の症例 (全症例の約 11%) について大気汚染との関連性を検討した。1 日平均救急外来は、呼吸器全体 172 人、上気道感染 103 人、喘息 39 人、肺炎 21 人、COPD 7 人であった。1993～2000 年の平均濃度は、PM₁₀ 27.9 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (24 時間値)、NO₂ 45.9ppb(1 時間値)、CO 1.8ppm(1 時間値)、SO₂ 16.5ppb(1 時間値)、O₃ 55.6ppb(8 時間値)であった。1998～2000 年の PM_{2.5} の平均濃度は 19.2 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ であり、このうち、OC 成分は 4.5 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ であった。PM₁₀ (24 時間値) の 10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 増加あたりの上気道感染による 1 日救急外来は 1.014 倍(95%CI: 1.004, 1.025)、PM_{2.5} の OC 成分 (24 時間値) の 2 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ あたりの肺炎による 1 日救急外来は 1.028 倍(95%CI: 1.004, 1.053)となった。

Wellenius ら (2005a)は、ペンシルバニア州 Allegheny 郡(米国)で 1987 年 1 月～1999 年 11 月の 65 歳以上のメディケア受給者のうち、鬱血性心不全による救急入院経験者 (55,019 人、Centers for Medicare and Medicaid Services より) についてケース・クロスオーバーデザイン (条件付きロジスティック回帰分析) によって大気汚染との関連性を検討した。タイムラグ 0 日の単一汚染物質モデルで、PM₁₀ 濃度が四分位範囲上昇 (24 $\mu\text{g}/\text{m}^3$) した際の入院の増加は 3.07%(95%CI: 1.59, 4.57) であった。タイムラグ 1～3 日では関連性は認められなかった。二汚染物質モデルとすると、O₃、SO₂ は PM₁₀ の影響に変化を与えなかったが、CO、NO₂ をモデルに組み込んだ場合、PM₁₀ の影響は認められなくなった。単一汚染物質モデルの場合、CO の影響は 4.55%(95%CI: 3.33, 5.79、0.55ppm 上昇あたり)、NO₂ は 4.22%(95%CI: 2.61, 5.85、11ppb 上昇あたり) であった。

Low ら (2006)は、1995～2003 年のニューヨークの 11 病院を運営する保健病院機構の

データベースと U.S.EPA の大気汚染データベース、花粉飛散データを用いて、脳卒中による入院数と気象、大気汚染、花粉粒子数、曜日の影響を自己回帰移動平均モデルにより検討した。PM₁₀ 濃度平均は 23.6 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ であった。自己回帰移動平均モデルで解析した結果、曜日、気温、湿度、上気道感染、雑草花粉、SO₂、PM₁₀ 濃度との関係がみられた。

Symons ら (2006)は、メリーランド州ボルチモア(米国)において 2002 年 4~12 月の間、救急外来受診者 125 人について 8 時間値および 24 時間値の PM_{2.5} 濃度と鬱血性心不全患者の時系列解析(前向きケースクロスオーバー法)を行った。PM_{2.5} 濃度(8ヶ所の測定局)の平均値はそれぞれ 17.0 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (8 時間値)、16.0 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (24 時間値)であった。2 日前の PM_{2.5} 濃度(8 時間値)が四分位範囲の上昇により、鬱血性心不全患者が 1.09 倍となったが、有意な関係は見られなかった。

Schreuder ら (2006)は、ワシントン州スポーケン (米国) で 1995 年 9 月 1 日~2002 年 5 月 15 日の心臓疾患 (ICD-9:460-519) による入院及び呼吸器系疾患による救急外来受診と粒子状物質の発生源別の主要成分による影響を調べた。PM_{2.5} 濃度 (24 時間値) の平均は 10.6 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (SD 6.8 $\mu\text{g}/\text{m}^3$) であった。GAM を用いて検討したところ、植物燃焼のマーカと考えられる TC の四分位範囲 (3 $\mu\text{g}/\text{m}^3$) の上昇 (ラグ 1 日) で呼吸器系疾患による救急外来受診が 1.023 倍に増えた(95%CI: 1.009, 1.088)。PM_{2.5} の四分位範囲の上昇では有意な増加は認められなかった。

Dominici ら (2006)は、米国の PM_{2.5} 測定局から平均 5.9 マイル以内にある 204 郡において 1999~2002 年の 65 歳以上のメディケア受給者について循環器疾患および呼吸器疾患による入院 (対照群として外傷による入院) データを解析した。PM_{2.5} 濃度 (郡ごとの年平均値) は、平均 13.4 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (四分位範囲 11.3~15.2 $\mu\text{g}/\text{m}^3$) であった。外傷を除くすべての疾患による入院で PM_{2.5} との関連が認められた。心不全との関連が最も大きく、10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 上昇につき 1.28%(95%CI: 0.78, 1.78)の入院増加が認められた。循環器系のリスクは、米国東部の方が高い傾向にあった。

Peel ら (2007)は、ジョージア州アトランタ(米国)で 1993 年 1 月~2000 年 8 月の循環器系疾患による救急受診(31 病院、400 万件超)について大気汚染との関連性をケースクロスオーバー法により検討した。PM₁₀ 濃度は、日平均の期間中平均値[SD]が 27.9 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ [12.3] であった。症例日に対して、同月の同一曜日を対照日とするケースクロスオーバー法を採用し (まれに対照日が別の症例日になっている可能性はある)、2 日までのタイムラグを考慮した移動平均による大気汚染物質濃度との関連を、気温、露点温度を調整し、条件付きロジスティック回帰分析により分析した。その結果、高血圧があると、大気汚染濃度増加と不整脈および鬱血性心不全による救急受診増加との関連がより強かった。同様の傾向が糖尿病、COPD でも認められ、糖尿病を有する場合は不整脈による受診で、また COPD を有する場合は末梢及び脳血管障害による受診で、大気汚染濃度との関連がより強かった。

これらの共存疾病による大気汚染影響の修飾は、高血圧と糖尿病ではPM₁₀、NO₂、COについて認められ、COPDではそれに加えてO₃でも認められた。

Burnett ら (1994)は、1983～88年のオンタリオ州 (カナダ) の168の救急病院への呼吸器疾患による1日救急外来患者数とO₃、SO₄²⁻濃度との関連性を調べた。O₃濃度は5～8月がほかの月よりも高いことが示され、また人は夏の屋外にいる時間が長いため、以下では5～8月に絞って検討した。6年間の5～8月のみの1時間値の日最大値については、平均をとると最大値が70.0 ppbであった。一方、SO₄²⁻に関しては日平均濃度が3.1～8.2μg/m³となっていた。O₃、SO₄²⁻ともに、外来患者数とは正の、かつ有意な関係が、ラグ0日から3日までで認められていた。5～8月のいずれか一月の呼吸器疾患外来の約5%がO₃濃度と関連し、さらに1%がSO₄²⁻と関連するという結果であった。これらの影響はすべての年齢層で認められ、もっとも影響力が大きかったのは乳児で、O₃は外来の15%に関連すると報告している。

Burnett ら (1995)は同様に、SO₄²⁻濃度レベルと心臓疾患および呼吸器疾患による外来患者数との関連を調べて、前日のSO₄²⁻が13μg/m³上昇すると、心臓疾患外来は3.7%、呼吸器疾患外来は2.8%増加すると報告している。なお、SO₄²⁻濃度は4～9月、10～3月までの濃度に分けて記載している。4～9月の濃度の方が9地点ともに10～3月よりも高く、各測定点の平均は3.0～7.7μg/m³、一方10～3月の平均は2.0～4.7μg/m³であった。年齢別には、65歳未満の心臓疾患外来は2.5%の増加、65歳以上では3.5%の増加であった。気温とO₃濃度を調整した場合、呼吸器疾患外来は、4～9月までで3.2%の増加、10～3月までで2.8%の増加が観察された。また心臓疾患外来は同様の調整で、4～9月に3.2%、10～3月に3.4%の増加が認められたと報告している。

Burnett ら (1997b)は、1992～94年の夏期にオンタリオ湖周辺の6主要都市 (カナダ) で心疾患、呼吸器疾患による入院と粒径や化学的成分との関連性を検討した。心疾患による入院日数は平均42.6/日、呼吸器疾患による入院は平均23.7/日であった。大気汚染物質濃度はそれぞれPM₁₀ (24時間平均28.4μg/m³、四分位範囲22μg/m³)、PM_{2.5} (24時間平均16.8μg/m³、四分位範囲15μg/m³)、PM_{10-2.5} (24時間平均11.6μg/m³、四分位範囲7μg/m³)、O₃(1日の最高1時間値 平均41.2ppb)、NO₂(1日の最高1時間値 平均38.5ppb)、SO₂(1日の最高1時間値 平均7.9ppb)、CO(1日の最高1時間値 平均1.8ppm)、COH(1日の最高1時間値 平均0.8*1000 ln ft)、H⁺(24時間平均5.0nmol/m³)、SO₄(24時間平均57.1nmol/m³)であった。単変量モデルでは、H⁺とPM_{2.5}以外のすべての大気汚染物質において統計学的有意にRRが1を越えた。多変量モデルにおいては、粒子状物質と入院との間に正の関係は認められたが、ガス状物質 (O₃、NO₂、SO₂など) を調整することにより、RRは減少した。しかし、先行研究とは対照的にCOHの入院に対する影響はガス状物質を含めた多変量モデルでも有意のままであった。粒子状物質のなかでは、PM_{10-2.5}がガス状物質による調整後も、最も入院に対して影響を与えていたが、PM_{2.5}

の独立した影響は認められなかった。PM_{10-2.5}25 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 増加あたりでは、調整前の RR 1.135 (95%CI:1.055, 1.22)、調整後は RR 1.081 (95%CI:0.987, 1.183)、PM₁₀ (50 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 増加あたり)では、調整前は RR 1.077 (95%CI:1.009, 1.148)、調整後は RR 0.991 (95%CI:0.917, 1.071)、PM_{2.5} (25 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 増加あたり)では、調整前は RR 1.059 (95%CI:1.018, 1.102)、調整後は RR 0.989 (95%CI: 0.922, 1.06)であった。

Burnett ら (1997c)は、カナダの主要 10 都市で 1981 年 4 月～1991 年 12 月に一般住民高齢者(65 歳超)について、134 の病院への鬱血性心不全による入院数と汚染物質濃度を random effect relative risk regression model により分析した。COH(1 時間値の最大値の平均:0.7 ln ft、日平均値の平均:0.3)、CO(1 時間値の最大値の平均:2.32ppm、8 時間値の最大値の平均:1.59)、NO₂(1 時間値の最大値の平均:392ppb、日平均値の平均:23)、SO₂(1 時間値の最大値の平均:13.1ppb、日平均値の平均:4.7)、O₃(1 時間値の最大値の平均:32ppb、日平均値の平均:16)であった。季節、および曜日と病院の利用パターンを調整して解析した。月で層別し、気温、露点、および他の汚染物質を同時に調整すると、入院と最も強く、また一貫性のある関連を示したのは、CO 濃度(1 時間値の最大値)であった(RR(95%CI)=1.065(95%CI: 1.028, 1.104)/1ppm から 3ppm への増加)。COH は単独、もしくは気象因子のみの調整では RR を増加させるが、CO の調整で有意な関連は認められなくなった。他の汚染物質では、NO₂が独立した有意な関連を示した。

Burnett ら (1997a)は、カナダの人口 10 万人以上の 16 都市で 1981～91 年の間の呼吸器疾患による入院 (720,519 人)と大気汚染の関連性を検討した。COH は平均 0.64/1000 linear feet)、SD0.44、四分位範囲 0.3-0.8、O₃ 濃度は 24 時間平均 32.9 ppb(SD 16.7)、CO 24 時間平均 2.2 ppm(SD 1.7)、SO₂ 24 時間平均 14.4 ppb (SD 22.2)、NO₂ 24 時間平均 35.5 ppb (SD 16.5)であった。ランダム効果回帰モデルにより、長時間変化の傾向、曜日、天候、都市別の影響を調整して、大気汚染物質と呼吸器疾患による入院との関係を検討した。4～12 月の間、O₃濃度はその 1 日後の呼吸器疾患による入院と正の関係が見られた。しかし、この関係は冬には認められなかった。また、11 都市における 1 時間最大 COH と CO は O₃による調整後も呼吸器疾患による入院と正の関係が認められた。これらの結果より、比較的低濃度の汚染物質であっても、呼吸器疾患による入院に影響を与えることが示唆された。COH が 0.5 上昇した当日の呼吸器疾患による入院のリスク差は (O₃と CO による調整後) 3.1%(95%CI: 1.0, 4.6)であった。

Delfino ら (1998a)はオンタリオ州、ケベック州 (カナダ) で 1989 年及び 1990 年の 6～9 月に救急外来受診と大気汚染との関連性を検討した。それぞれの期間の PM_{2.5}濃度平均 18.6、17.9 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、O₃濃度 8 時間値の最高値 73.5、58.7 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、O₃濃度 1 時間値の最高値 86.5、69.5 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ であった。25 の救急外来の呼吸器疾患による毎日の受診数と O₃濃度の 1 時間値および 8 時間値最高値との関連性が季節、曜日、気温、相対湿度、自己相関を調整して重回帰分析によって検討された。64 歳以上の呼吸器疾患による受診と 1 日前の

O₃濃度に有意な関連性がみられた。PM_{2.5}濃度についても同様に有意な関係がみられた。

Burnett ら (2001)は、オンタリオ州トロント (カナダ) で 1980~94 年の 2 歳未満の幼児の急性呼吸器障害による入院と大気汚染との関連性を調べた。PM_{2.5}(日の 1 時間最高値の 5-8 月の平均[CV%]=18 μ g/m³[52%])、PM_{10-2.5}(日の 1 時間最高値の 5-8 月の平均[CV%]=16.2 μ g/m³[52%])、O₃(日の 1 時間最高値の 5-8 月の平均[CV%]=45.2ppb[43%])、NO₂(日の 1 時間最高値の 5-8 月の平均[CV%]=44.1ppb[33%])、SO₂(日の 1 時間最高値の 5-8 月の平均[CV%]=11.8ppb[93%])、CO(日の 1 時間最高値の 5-8 月の平均[CV%]=1.9ppm[39%])であった。曜日、季節、気温と相対湿度を調整後、5-8 月の平均として、O₃の 1 時間最高値(5 日の移動平均)45ppm あたり、入院率が 35%(95%CI:19, 52)増加した。O₃の有意な効果は他の汚染物質を調整しても認められた。一方、9-4 月にはこの効果は認められず、O₃は夏期の危険因子であると結論している。粒子状物質については単独では統計的に有意な影響が認められるが、O₃濃度を調整後は有意な影響はなかった。

Chen ら (2004)は、British Columbia Linked Health Dataset を用いて、1995 年 6 月 1 日~1999 年 3 月 31 日の 65 歳以上の高齢者で急性 COPD による救急入院と大気汚染との関連を検討した。この期間中の入院は 4,409 件であり、1 日あたりは 0~15 件であった。GAM、GLM を用いて解析した。粒子状物質濃度は、入院当日、1、2、3、4、5、6、7 日前の日平均濃度、入院前 3 日間の平均濃度を用いた。気象条件を調整して、大気汚染物質と COPD による入院との関連を検討したところ、入院当日、1 日前、2 日前の粒子状物質濃度が増加すると入院のリスクが大きく、ほとんどが有意であった。3 日以上前の粒子状物質濃度とは一定の傾向がみられなかった。入院前 3 日間の平均濃度が四分位範囲相当濃度あたり増加したときの入院の RR は、PM₁₀については 1.128 (95%CI:1.054, 1.208)、PM_{2.5}については 1.079 (95%CI: 1.016, 1.146)、PM_{10-2.5}については 1.089 (95%CI: 1.025, 1.158)、COH については 1.050 (95%CI: 1.012, 1.090)であった。粒子状物質 2 種を含むモデルで RR を求めたところ、PM_{2.5}または COH を含むモデルでは PM₁₀濃度と COPD による入院との関係は有意であったが、PM_{10-2.5}を含めると PM₁₀濃度の影響は有意ではなくなった。PM₁₀を含むモデルでは、PM_{10-2.5}濃度、PM_{2.5}濃度、COH についての RR はほぼ同じ値であった。PM_{10-2.5}と PM_{2.5}を含むモデルでは、COPD による入院がそれぞれ 6.2%、6.4%増加しており、全体として PM₁₀濃度の寄与 (12.8%) にほぼ等しい結果であった。ガス状汚染物質を含むモデルでは、NO₂以外のガス状汚染物質を考慮しても PM₁₀濃度の影響は有意であったが、NO₂を含むモデルでは有意ではなかった。

Yang ら (2004c)は、カナダの British Columbia Linked Health Dataset から、1995 年 6 月 1 日~1999 年 3 月 31 日のブリティッシュコロンビア州バンクーバー(カナダ)の住民の退院記録を用いて、3 歳未満の小児の最初の入院を抽出した。対象は、救急または緊急入院のみとし、出産に関連した入院は除いた。対照疾患として胃腸炎による最初の入院を用いた。呼吸器疾患 1610 例、喘息 271 例、肺炎 370 例、胃腸炎 653 例を対象に解析した。

大気汚染濃度（日平均、日最大値）のタイムラグについての検討では、1日前から3日前までは徐々にORが増大し、その後は平坦となった。3日前の影響が最も大きかったため、3日ラグの濃度の影響について検討した。単一汚染物質のみのロジスティック回帰モデルでは、呼吸器疾患による最初の入院に対する3日前のPM_{10-2.5}の平均濃度及び最大濃度のORは、それぞれ1.12(95%CI: 0.98, 1.28)、1.13(95%CI: 1.00, 1.27)であった。複数汚染物質モデルでガス状汚染物質の影響を調整したところ、ORはそれぞれ1.22(95%CI: 1.02, 1.48)、1.14(95%CI: 0.99, 1.32)であった。PM_{2.5}濃度の影響はいずれも有意ではなかった。ケースクロスオーバー法、時系列解析でも結果はほぼ同様であったが、時系列解析での関連は他よりも小さかった。対照疾患とした胃腸炎による入院については、粒子状物質の影響は認められなかった。PM_{2.5}の影響が認められなかったのは、この地域ではPM₁₀に占めるPM_{2.5}の割合が比較的低いことや他の地域とは粒子状物質の組成が異なっている可能性を指摘している。

Linら(2005)は、オンタリオ州トロント(カナダ)で1998~2001年の呼吸器感染症(喉頭炎、気管炎、気管支炎、細気管支炎、肺炎、インフルエンザ; ICD-9 464, 466, 480-487)による入院と大気汚染との関連性をケースクロスオーバー研究によって解析した。PM_{10-2.5}(24時間値) 平均 10.86 μ g/m³(SD: 5.37 μ g/m³) 四分位範囲 7.00~13.50 μ g/m³、PM_{2.5}(24時間値) 平均 9.59 μ g/m³(SD 7.06 μ g/m³) 四分位範囲 4.50~12.33 μ g/m³、PM₁₀(24時間値) 平均 20.41 μ g/m³(SD 10.14 μ g/m³) 四分位範囲 13.00~25.50 μ g/m³であった。ガス状汚染物質を共変量として加えたモデルであっても、PM_{10-2.5}の影響は男女とも認められた。6日間平均のPM_{10-2.5}曝露について、6.5 μ g/m³(四分位範囲)上昇に伴う調整OR(条件付きロジスティックモデルにより解析)は男児では1.15(95%CI: 1.02, 1.30)、男児では1.18(95%CI: 1.01, 1.36)であった。男児のPM₁₀と男児のNO₂も有意であったが、PM_{2.5}、CO、SO₂、O₃は、他の汚染物質を調整した場合、有意な関連性は認められなかった。

Fungら(2005)は、オンタリオ州ウィンザー(カナダ)で1995年4月1日~2000年12月31日のウィンザーの全医療機関に入院した心疾患(ICD-9、428: 鬱血性心不全、410-414: ischemic heart disease、27: 不整脈)の日別入院数と大気汚染を検討している。調査期間中の入院数は11,632人、65歳未満は3,273人、65歳以上は8,359人であった。季節、週、気象条件(気温、相対湿度、気圧変化)を修正して検討した結果、65歳以上の年齢群では当日のSO₂濃度19.3ppbの増加で心疾患の入院数は2.6%(95%CI: 0.5, 6.4)増加し、2日平均値の増加(19.3ppb)で4.0%(95%CI: 0.1, 6.9)、3日平均値の増加(19.3ppb)で5.6%(95%CI: 1.5, 9.9)増加し、また、PM₁₀を含むモデルを用いても65歳以上の年齢群では心疾患の入院数とSO₂との間に有意な関連がみられたことを報告している。NO₂、CO、O₃、TRS、PM₁₀、COHと心疾患の入院数との間には有意な関連はみられなかった。

Andersonら(2001)は、1994~96年に英国中部地方において、日死亡とともに入院と粒

子状物質、BS、O₃、SO₂、NO₂、CO との関連を調べた。トレンド、季節変動、インフルエンザ流行、曜日、気温、湿度を調整した回帰モデルを適用した。呼吸器疾患、心血管系疾患による入院はどの汚染物質とも関連せず、これには重大な季節による交互作用はなかった。しかし、年齢別の解析では、0～14 歳の呼吸器疾患の入院は PM₁₀、BS、SO₂ と関連がみられ、PM_{2.5} とも有意に近い関連がみられた。粒子は PM_{2.5} とは異なる結果(負の関連もあり)となった。BS は微小粒子の指標とみることができ、PM_{2.5} と類似した結果が得られた。二次因子の指標である硫酸塩については PM_{2.5} と同様の結果が得られた。

Wichmann ら (1989)は、1985 年 1 月 (5 日間) 旧西ドイツの一部地域に発生したスモッグの影響について死亡とともに入院、受診についても検討している。調査された対象数は死亡 24,000 件、入院 13,000 件、病院外来 5,400 件、救急移送 1,500 件、診療所外来 1,250,000 件であった。なお、対象とした汚染地区、非汚染地区の人口はそれぞれ 600 万人であった。スモッグ期間中の汚染地区、非汚染地区の濃度は一日平均値の最大値で浮遊物質ではそれぞれ 0.60 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ と 0.19 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、SO₂ では 0.83 と 0.32 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、NO₂ では 0.23 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ であった。スモッグ前後の死亡数の増加率は汚染地区で 8%、非汚染地区で 2%、同じく入院率の増加は汚染地区で 15%、非汚染地区で 3%、外来患者の増加率はそれぞれ 12%、5%、救急移送の増加率は汚染地区で 28% (非汚染地区の調査はない) であった。汚染地区で有意な増加がみられた疾患は死亡では全死因 (8%増加)、入院では心疾患 (19%増加)、脳血管系疾患 (57%増加)、慢性気管支炎 (39%増加)、救急移送患者では心疾患 (19%増加)、呼吸器疾患 (36%増加) であった。回帰分析による検討結果では気温の影響よりも大気汚染の影響が強いことが示されている。また、汚染の影響の出現は汚染濃度の日最大値では同日 (遅れなし)、日平均値では 2 日遅れで影響が強くなることを示した。

Walters ら (1994)は、1988～90 年に、バーミンガム (英国) 市民で喘息 (ICD 493) および急性呼吸器疾患 (ICD 466、480～486、490～496) で入院した毎日の患者数を、大気汚染指標の動きと比較した。大気中 SO₂ および TSP レベルは 1 日を除いて最近の EC 環境基準値以下であった。季節で区分して、気温、気圧、湿度も含めたステップワイズ回帰モデルにより、相関を解析した。大気汚染レベルは当日、2 日後および週間平均の 3 つの値を用いて、影響が遅れて現れるか否かを検討した。TSP の日平均 12.7 最大 188.3 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ で、SO₂ は平均 39.1 最大 126.3 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ であった。冬期では TSP と SO₂ は 2 日後の喘息および急性呼吸器疾患による入院数と有意に相関し、また週間平均でも同様の結果であり、気温、気圧、湿度との関連はなかった。TSP と SO₂ を含めたステップワイズ回帰では、TSP は喘息および急性呼吸器疾患による入院数と関連したが、SO₂ は関連を示さなかった。冬期での TSP 100 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ の増加あたり、喘息では 5 人(95%CI: 0.6, 9)、急性呼吸器疾患では 21.5 人(95% CI: 10, 33)の超過入院となった。SO₂ では 100 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 増加あたり、喘息では 4 人(95%CI: 0, 7)、急性呼吸器疾患では 15.5 人(95% CI: 6, 25)超過入院を来すと計算された。その他の季節でも秋には関連が見られるものがあったが、春では全く関連が無

かった。

Sunyer ら (1997)は、欧州 4 都市 (バルセロナ、ヘルシンキ、パリ、ロンドン) において 1986~92 年まで成人 (15~64 歳) と 14 歳以下の小児の気管支喘息による緊急入院と大気汚染の関連性を検討した。共変量として気温・湿度の短期間内変動、ウイルス感染流行の短期間内変動、曜日、季節を用いた。個々の都市における評価はポアソン時系列回帰モデルを用いて夏期・冬期に区分して行われた。メタアナリシスを用いて全体的な関連を算出した。成人の一日あたり気管支喘息による救急入院者数の上昇は、NO₂ 濃度の上昇 (50µg/m³) と有意な関連を認めた (RR=1.029, 95%CI: 1.003, 1.055)。BS とは有意な関連はなかった (RR=1.021, 95%CI: 0.985, 1.059)。O₃ との関連は、都市間で不一致があった。小児については、一日あたり入院数は有意に SO₂ の上昇と関連した (RR=1.075, 95%CI: 1.026, 1.140)。BS、NO₂ とは有意な関連はなかった。

Pantazopoulou ら (1995)は、アテネ (ギリシャ) で 1988 年の病院救急外来受診及び入院と大気汚染との関連性を重回帰分析により検討した。BS 濃度の冬期平均 75µg/m³、夏期平均 55µg/m³ であった。アテネ地域の 14 の主要病院における毎日の救急外来患者数と循環器および呼吸器疾患による入院数と大気汚染濃度との関連性を重回帰分析により検討した。冬期の救急外来受診数と NO₂ 濃度、ならびに冬期の呼吸器と循環器による緊急入院と BS 濃度、CO 濃度、NO₂ 濃度との関連性がみられた。

Ponce de Leon ら (1996)は、ロンドンにおいて 1987 年 4 月~1992 年 2 月の London health districts 内の病院への呼吸器疾患による緊急入院をカウントして大気汚染との関連性を検討した。BS(日平均の平均[SD]=14.6µg/m³[7.7]、中央値=13)、O₃(8 時間値の平均[SD]=15.6ppb[12]、中央値=14)、SO₂(日平均の平均[SD]=32.2µg/m³[12.6]、中央値=31)、NO₂(日平均の平均[SD]=37.3ppb[13.8]、中央値=35) であった。トレンド、季節他の周期性要因、曜日、休日、インフルエンザ流行、気温、湿度、および自己相関を調整したポアソン回帰モデル(タイムラグ 0-3 日)により分析。O₃8 時間平均値が入院増加と最も強い関連を示し、0~14 歳を除き全年齢グループで有意であり、とくに 4-9 月の温暖期に顕著であった(29ppb あたり RR:1.0483[全年齢]、1.0294[0-14]、1.0751[15-64]、1.0616[65+])。O₃ を考慮すると他の汚染物質の関連は薄く、BS も有意な RR を示さなかった。

Güntzel ら (1996)は、1989~90 年に The Swiss Sentinel network から報告された喘息患者データを用いて、喘息患者数 (／日、／週)、喘息患者数割合 (／全患者数)、気管支炎の悪化と大気汚染 (SO₂、NO₂、O₃、TSP) との関連性を検討した。すべての健康影響指標と大気汚染物質濃度との間には関連が見られなかった。ラグを考慮した解析でも、有意な関連はほとんど見られなかった。

Schouten ら (1996)は、1977~89 年にアムステルダム、ロッテルダム (オランダ) で 1 日単位の呼吸器系疾患、COPD、喘息による緊急入院件数と大気汚染との関連性を解析

した。平均濃度はアムステルダムとロッテルダムでそれぞれ BS で $11\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、 $26\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、 O_3 は 69、64、 SO_2 は 28、40、 NO_2 は 50、54 であった。季節、曜日、気象条件、インフルエンザの流行で調整して解析した結果、2都市における季節別の入院件数と大気汚染濃度との関係は一貫しているものはなかった。BS については、アムステルダムでははっきりした影響は見られず、ロッテルダムでは有意ではないが濃度増加による入院件数の増加傾向が見られた。2市の結果が一致しなかった理由として、大気汚染濃度が比較的低濃度であったためとしている。オランダ全域を対象に解析した結果も示し、BS による RR は夏期で 1.083(95%CI: 0.94, 1.25)、冬期では 1.101(95%CI: 1.024, 1.184)となっていた報告している。

Vigotti ら (1996)は、ミラノ (イタリア) で 1980~89 年に、ミラノ居住者でミラノで死亡したもの、およびミラノの地域病院に呼吸器疾患により入院したものの数を用いて、大気汚染との関連性を APHEA プロトコールに従って検討した。TSP(24 時間値平均: $139\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、冬期 193、夏期 83.1)、 SO_2 (24 時間値平均: $117.7\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、冬期 248.6、夏期 30.5)であった。自己回帰ポアソンモデルにより、長期トレンド、季節、インフルエンザ流行、曜日、休日を調整、さらに気温、湿度と、必要により酷暑日をモデルに含めて解析した。TSP、 SO_2 ともに濃度増加は死亡、入院の増加に対して有意に関連し、2 汚染物質の RR は同等であった。TSP の RR($125\mu\text{g}/\text{m}^3$ vs. $25\mu\text{g}/\text{m}^3$)は、呼吸器疾患による死亡では 1.12(95%CI: 1.02, 1.23)、同入院(15-64 歳)では 1.05(95%CI: 1.00, 1.10)、同入院(65+ 歳):1.05(95%CI: 0.99, 1.10)であり、死亡のほうが RR が大きい傾向にあった。TSP の影響の季節パターンは死亡と入院では異なり、死亡で温暖期に RR が大きい傾向があるが、入院では寒冷期に RR が大きい傾向であった。

Zanobetti ら (2000c)は、GAM と distributed lag model をあわせて、有効なモデルを開発(generalized additive distributed lag model)し、ミラノ (イタリア) の疫学データに適用、検証した。同モデルによる、TSP の四分位範囲相当量あたりの死亡の RR の推定値を、1.067(95%CI: 1.038, -1.096)としている。

Anderson ら (1997)は、APHEA の一部である欧州 6 都市(アムステルダム、バルセロナ、ロンドン、ミラノ、パリ、ロッテルダム)で 1970 年代末~90 年代初めの間の数年~十数年(都市により異なる)の COPD による入院と大気汚染との関連性について解析している。BS (各都市 24 時間値の平均の範囲 $6\sim 41\mu\text{g}/\text{m}^3$)、TSP (各都市 24 時間値の平均の範囲 $41\sim 155\mu\text{g}/\text{m}^3$)、 SO_2 (同上 $21\sim 52$)、 NO_2 (同上 $42\sim 67$)、 O_3 (8 時間値で同上 $20\sim 69$)であった。日々の COPD 入院の RR を、ポアソン回帰モデルにより分析 (季節及び他の周期性、インフルエンザ流行、曜日、温度、湿度、自己相関性を調整) して、汚染物質の効果を各都市の回帰係数の平均(分散の逆数で重み付け)として推定した。全年齢での RR 推定値 (95%CI)は、24 時間平均値 $50\mu\text{g}/\text{m}^3$ 増加あたり、1~3 日のタイムラグを考慮して、 SO_2 :1.02 (95%CI: 0.98, 1.06)、BS:1.04 (95%CI: 1.01, 1.06)、TSP:1.02 (95%CI: 1.00, 1.05)、

NO₂:1.02 (95%CI: 1.00, 1.05)、O₃(8 時間値):1.04 (95%CI: 1.02, 1.07)であり、大気汚染と COPD 入院の間の有意な関連を認めた。これは米国での結果と一貫する結果であるが、同時に、粒子状物質の効果の推定値の大きさは米国のそれに比較して大変小さいことを指摘している。

Spix ら (1998)は、APHEA プロジェクトで実施されたロンドン、アムステルダム、ロッテルダム、パリ、ミラノの 5 都市での入院と大気汚染との短期影響研究の結果を要約している。一貫性があり、最も強い関連がみられたのは、成人・高齢者の呼吸器疾患による日別入院と O₃ 濃度であった。この関連性は高齢者でより強く、いずれの都市でも一様にみられた。SO₂ については関連性は一貫していなかった。BS も呼吸器疾患による入院との関連している傾向がみられたが結論的なことは言えないとしている。さらに、BS の影響は NO₂ 濃度と大きな相関があたったが、NO₂ 自身は入院数との関連性はなかったことを報告している。

Anderson ら (1998)は、APHEA プロジェクトのロンドンでの解析結果を報告している。1987~1992 年のロンドンでの喘息による入院数と大気汚染との関連性をポアソン回帰による解析した結果、O₃ 濃度は 15~64 歳の入院、NO₂ 濃度は 0~14 歳および 65 歳以上、SO₂ 濃度は 0~14 歳、BS は 65 歳以上の群の入院数と有意な相関がみられた。

Medina ら (1997)は、パリで 1991~95 年の 64 歳以下の喘息による救急受診と大気汚染の関連性を調べた。PM₁₃ (24 時間) は 25 µg/m³ (範囲: 6~96µg/m³)、BS 21 µg/m³ (3~150µg/m³)、SO₂ (24 時間) 19 µg/m³ (3~123µg/m³)、NO₂ (24 時間) 56 µg/m³ (22~152µg/m³)、O₃ (8 時間) 34 µg/m³ (1~186)であった。喘息による救急受診は BS が 7µg/m³ から 51 µg/m³ に増加すると、その RR は 1.32(95%CI:1.17, 1.47)となる。その他の心筋梗塞などの場合は O₃ 濃度増加 (15~114µg/m³) で RR が 1.63(95%CI: 1.10, 2.41) になった。

Tenías ら (1998)は、1993~95 年にバレンシア (スペイン) のうち、1 病院がカバーする地域で喘息による救急外来受診数と大気汚染との関連性を検討した。BS の地域内の測定局 24 時間平均 38.8µg/m³、25~75 パーセントイル 25.6~47.7µg/m³であった。1994~95 年のデータでは、BS 濃度と喘息による救急外来受診数に有意な関連を認めなかった。しかし分析期間を 1993~95 年に拡大すると、10µg/m³ の増加あたり(影響の遅れなし)の RR は 1.041(95%CI: 1.004, 1.080)で、有意な関連がみられた。NO₂ を同時に考慮すると、BS 濃度と喘息による救急外来受診数の関連は弱まった。

McGregor ら (1999)は、1988~94 年 2 月までの冬期 6 期間にバーミンガム地方 (英国) で 1 日ごとの呼吸器系疾患 (急性気管支炎、肺炎、喘息、インフルエンザなど) の入院件数と大気汚染の関係について 6 つの気象パターンに分けて解析した。PM₁₀ 濃度は気象パターン別では平均 13.0~38.3µg/m³ であった。入院件数の率が平均を上回った 3 気象パ

ターンのうち、2つは PM₁₀ 濃度レベルが高かったが、1つは高くなかった。このことは気象パターンが直接健康に影響することを示唆したとしている。

Atkinson ら (1999b)は、1992～94年までの3年間のロンドン全体の呼吸器系疾患と心血管系疾患による毎日の救急入院数と大気汚染との関連性を検討した。大気汚染データは市内のいくつかの測定局の平均値を用いた。季節、気温、湿度を調整してポアソン回帰分析によって解析された。その結果、呼吸器系疾患による入院と PM₁₀、SO₂ との間に有意な関連性がみられた。心血管系疾患は CO、BS と関連していたが、他の汚染物質の関連性は小さかったと報告している。

Hajat ら (1999)は、ロンドンにおける喘息及びその他の下気道疾患による一般医日受診数と大気汚染との関係を検討した。時間的トレンド、季節、曜日、インフルエンザ、天候、花粉量、系列相関を調整して、1日あたりの一般医受診数の時系列的な解析を行った。受診データは1992～1994年の General Practice Research Database より得た。ロンドンの施設数は45～47、登録患者数は268,718～295,740人であった。喘息による受診と大気汚染物質濃度との関係は、小児では NO₂ 及び CO 濃度との間、成人では PM₁₀ 濃度との間に有意な正の関連があり、小児では他の下気道疾患と SO₂ 濃度の間にも関連がみられた。小児では、いずれの疾病も O₃ とは負の関連が見られた。ほとんどの汚染物質の影響は、季節別に解析したほうがずっと大きく、特に小児で顕著であった。温暖期(4月～9月)における小児の喘息による受診は、1日前の NO₂ の24時間濃度が10パーセンタイル値から90パーセンタイル値に増加すると13.2%(95%CI: 5.6, 21.3)増加し、CO では11.4%(95%CI: 3.3, 20.0)、SO₂ では9.0%(95%CI: 2.2, 16.2)増加した。成人では PM₁₀ のみ関連が認められ、9.2%(95%CI: 3.7, 15.1)の増加であった。大気汚染と下気道疾患による受診との関連は、主に冬期に大きくなった。冬期の小児の受診は、NO₂ では7.2%(95%CI: 2.8, 11.6)、CO では6.2%(95%CI: 2.3, 10.2)、SO₂ では5.8%(95%CI: 1.6, 10.2)であった。

Hajat ら (2002)は、ロンドンで上気道疾患による一般医への受診者数と大気汚染との関係を検討した。BS 濃度 平均 12.7 (10パーセンタイル 5.5 90パーセンタイル 21.6)、PM₁₀ 濃度 平均 28.5 (10パーセンタイル 15.8 90パーセンタイル 46.5)であった。時間的トレンド、季節、曜日、インフルエンザ、天候、花粉量、系列相関を調整して、1日あたりの一般医受診数の解析を行った。受診データは1992～94年の General Practice Research Database より得て、0～14歳、15～64歳、65歳以上に区分して解析した。single pollutant model では、上気道疾患による受診と大気汚染物質濃度との関係は、PM₁₀ 濃度が10パーセンタイルから90パーセンタイルに増加すると成人(15～64歳)では5.7%(95%CI: 2.9, 8.6)増加し、65歳以上では10.2%(95%CI: 5.3, 15.3)増加した。子供では有意な関連性はみられなかった。two pollutant model においては PM₁₀ と上気道疾患による受診との間に有意な関連性がみられた。

de Diego Damiá ら (1999)は、1994年3月～1995年3月にバレンシア（スペイン）で著者らの病院を受診した成人（12歳以上）喘息患者の1週間受診数と大気汚染の関係を調べた。BS 冬 $122\mu\text{g}/\text{m}^3$ （範囲：68～213 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ）、春 $85\mu\text{g}/\text{m}^3$ （34～134 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ）、夏 $82\mu\text{g}/\text{m}^3$ （68～115 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ）、秋 $117\mu\text{g}/\text{m}^3$ （78～207 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ）、SO₂ 冬 $56\mu\text{g}/\text{m}^3$ （30～86 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ）、春 $47\mu\text{g}/\text{m}^3$ （34～75 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ）、夏 $40\mu\text{g}/\text{m}^3$ （12～62 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ）、秋 $50\mu\text{g}/\text{m}^3$ （42～59 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ）であった。BS、SO₂濃度の寄与を、季節や他の気象条件（温度、湿度等）を重回帰分析や層化によりコントロールした上で調べた。BS および SO₂ と喘息による入院との関係がみられたが、重回帰分析では BS のみが1週間受診数と関連していた。BS 濃度 $34.6\mu\text{g}/\text{m}^3$ あたり、1週間受診数3.5件の増加と推計された。

Kontos ら (1999)は、1987～92年の6年間のピレウス（ギリシャ）での小児（0～14歳）の呼吸器疾患による救急入院（4,042件）と大気汚染との関連性を検討した。すべての指標を月および火、水及び木、金～日の単位期間でまとめた。Smoke 濃度は対象期間に $69\mu\text{g}/\text{m}^3$ から $24\mu\text{g}/\text{m}^3$ に低下した。解析には Nonparametric Stochastic Dynamic Analysis を用いた。各汚染質は気象条件とともに入院（件数）に有意に影響していた。対象期間の後半は多くの汚染濃度が下がったにもかかわらずこれらの影響は強くなった。O₃以外の4つの汚染質による影響を合わせると、前半が18.37%、後半が21.66%と推計され、統計的に有意であった。

Hagen ら (2000)は、オスロ（ノルウェー）の南西40kmに位置する Drammen で大気汚染と呼吸器系疾患による入院の関連性を検討した。Drammen では一つの病院があり、1994～97年までの入院日、年齢、住所、診断名のデータが得られた。大気測定局では PM₁₀、NO、NO₂、SO₂、O₃ のデータが得られた。解析には GAM を用いた。PM₁₀ の四分位範囲増加に対する入院の RR は 1.038(95%CI: 0.991, 1.087)であり、ベンゼンでは 1.105(95%CI: 1.047, 1.166)であった。一方、PM₁₀ と他の汚染物質との組み合わせでは、入院との関係は弱くなるが、ベンゼンと他の汚染物質の組み合わせではもっとも強い関連性を示していた。このことから PM₁₀ 以外の物質が呼吸器系疾患による入院により強く関連していると報告している。

Biesiada ら (2000)は、上シロンスク（Śląskie）工業地帯（ポーランド）の都市部において急性呼吸器疾患と大気汚染との関連性を検討した。対象は Chorzów にある5ヶ所のプライマリ・ケアユニットであり、1992年11月1日～1993年3月31日に呼吸器疾患（ICD-9:460～466）と新規に診断された週あたりの患者数を収集した。大気汚染データは、the Sanitary and Epidemiology Station Network の一部門である測定局による結果を使用した。大気汚染物質の平均濃度を説明変数とした回帰分析では、気管支炎及び細気管支炎の有症率増加に対して SPM と SO₂ 濃度の複合した影響が明らかとなった。

Fusco ら (2001)は、1995～97年にローマ（イタリア）の大都市圏における呼吸器疾患

による日々の緊急入院数を記録し、粒子状物質とガス状汚染物質(SO₂、NO₂、CO、O₃)の日平均濃度との関係を検討した。全呼吸器疾患(43 件/日)、肺炎を含む急性呼吸器感染症(18 件/日)、COPD(13 件/日)、喘息(4.5 件/日)による日々の入院数を、全年齢及び小児(0~14 歳)について解析した。GAM モデルによりスプライン平滑関数、平均気温、平均湿度、インフルエンザの流行、曜日や休日等に関する変数を含めて解析した。全呼吸器疾患による入院は、同じ日の NO₂ 濃度四分位範囲である 22.3µg/m³ 増加あたり 2.5%の増加、CO 濃度四分位範囲である 1.5mg/m³ 増加あたり 2.8%の増加と有意な関連が見られた。粒子状物質(PM₁₀程度)と SO₂ 濃度については有意な関連性が見られなかった。O₃ は小児でのみ入院との関連が見られた(1 日前の濃度が四分位範囲である 23.9µg/m³ 増加あたり 5.5%の増加。NO₂ の影響は急性呼吸器感染症(同日、4.0%増加)および小児の喘息(1 日前、10.7%)で顕著であった。全年齢の喘息及び COPD による入院は、同じ日の CO 濃度とのみ関連が認められた(それぞれ 5.5%、4.3%の増加)。

Atkinson ら (2001)は、APHEA2 project で欧州 8 地域(バルセロナ、バーミンガム、ロンドン、ミラノ、オランダ、パリ、ローマ、ストックホルム)で 1988~97 年(都市によって異なる。少なくとも 3 年間)に PM₁₀ および BS 濃度と喘息、COPD、および全呼吸器疾患による受診との関連性を気象条件、時間変動パターンを調整して検討した。PM₁₀ 濃度 10µg/m³ 上昇あたりの受診数の増加割合は、0~14 歳の喘息受診では 1.2% (95% CI: 0.2, 2.3)、15~64 歳の喘息では 1.1% (95% CI: 0.3, 1.8)、COPD では 1.0% (95% CI: 0.4, 1.5)、65 歳以上の全呼吸器疾患受診では 0.9% (95% CI: 0.6, 1.3)であった。BS 濃度についての増加割合は PM₁₀ よりも小さかった。

Tenías ら (2002)は、バレンシア (スペイン) で 1994~95 年に COPD 患者の症状悪化による緊急入院について検討した。年度、季節、気温、湿度、曜日、インフルエンザ罹患を Poisson autoregressive regression で調整し、呼吸器緊急入院数と大気汚染の関係を検討した。O₃ と CO の 1 時間値と緊急入院数と関連し、O₃ 10µg/m³ の上昇あたりは 5 日遅れで 6.1% (95% CI: 2.2, 10.1) 増加、CO は 1mg/m³ 上昇あたり、1 日遅れで 3.9% (95% CI: 1.4, 6.6) 増加した。GAM でも同様の検討は行ったが、同様の結果となった。また、BS、SO₂、NO₂ はいずれのモデルとも有意な関連性は認められなかった。

Berktaş と Bircan (2003)は、アンカラ地方 (トルコ) で 1998 年 1 月 1 日~1999 年 12 月 31 日に救急病院に運ばれた 666 人 (男性 280 人、女性 386 人、年齢 24~59 歳) の中で、以前に喘息と診断されたことのある者とその日に喘息と診断された者について、大気汚染濃度の関連性を Pearson と Spearman の相関係数、 χ^2 乗検定、線形回帰によって検討した。PM₁₀ (24 時間平均値)、SO₂ (24 時間平均値)、気圧 (24 時間平均値)、湿度 (24 時間平均値)、最低気温、と喘息での救急外来受診との関係を調べた。一週間の平均患者数は一週間の平均 SO₂ 濃度および PM₁₀ 濃度と有意に相関しており、それぞれ $r=0.328(p=0.017)$ と $r=0.355(p=0.009)$ であった。また、最低気温と日患者数は負の相関関

係があり、 $r=-0.496(p=0.0001)$ であり、一方、湿度と日患者数とは有意に正相関しており、 $r=0.531(p=0.0001)$ であった。また強風(10.8~17.1m/sec)であれば、救急患者数は有意に減少することが示唆された($\chi^2=3.930, p=0.047$)。本研究では、冬期に患者数が増加し、4月と9月にも患者数の増加がみられた。4月は花粉アレルギーが始まる月であり、また9月は新しい年度の始まる時期である。これらが、患者数の増加に影響していると考えられると報告している。

Oftedalら(2003)は、1994年11月~2000年12月の間、Drammen(ノルウェー)において急性呼吸器疾患による入院と大気汚染(PM₁₀、NO₂、SO₂、O₃、ベンゼン、ホルムアルデヒド、トルエン)との関連性をGAMで検討した。全期間を通しては、単一汚染物質モデルでは、ベンゼンが入院と最も関連が強く、濃度が四分位範囲上昇した場合、RR=1.095(95%CI: 1.031, 1.163)であった。そして、ホルムアルデヒドではRR=1.049(95%CI: 0.990, 1.112)、トルエンではRR=1.044(95%CI: 1.000, 1.090)、NO₂ではRR=1.064(95%CI: 1.019, 1.111)、SO₂ではRR=1.043(95%CI: 1.011, 1.075)、O₃でRR=0.990(95%CI: 0.936, 1.049)、PM₁₀(四分位範囲11.04 $\mu\text{g}/\text{m}^3$)ではRR=1.022(95%CI: 0.990, 1.055)であった。

MigliarettiとCavallo(2004)は、病院の退院記録を用いて、トリノ(イタリア)に居住する15歳未満の小児患者のうち、主病名が喘息(ICD-9:493)とされて救急入院した者を患者群(1,060人)について、年齢をマッチし、呼吸器疾患(ICD-9:460-487, 490-492, 494-496, 500-519)、心疾患(ICD-9:390-405, 410-429)以外で入院した者を対照群(25,523名)とした症例対照研究を行った。多重ロジスティック回帰モデルにより、大気汚染指標として、入院日、1日前、2日前、3日前のNO₂、TSPの平均値を用いて、各汚染物質10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 増加あたりの喘息による救急入院のリスクを示した。NO₂、TSP濃度の増加により、小児の喘息による救急入院のリスクは有意に増大した。交絡因子の影響を調整しても、0~15歳の小児全体については、NO₂濃度10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 増加あたり2.8%増加(95%CI: 0.7, 4.9)、TSP濃度10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 増加あたり1.8%増加(95%CI: 0.3, 3.3)と有意な関連が認められた。年齢別(4歳未満、4~15歳)に分けても同様の傾向であり、4~15歳の入院とNO₂濃度との関連以外は有意であった。両汚染物質を含むモデルでは、NO₂については10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 増加あたり2.1%増加(95%CI: -0.01, 5.6)と有意であったが、TSPについては10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 増加あたり0.6%増加(95%CI: -0.01, 3.1)と有意ではなかった。

VegniとRos(2004)は、ミラノ(イタリア)北部の町で2001年9月~2002年8月の間、救急外来9,881症例のうち、呼吸器疾患の症例532人(平均53歳、男性48.5%)について、ポアソン回帰分析により解析した。PM₁₀の日平均濃度は41.5 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、5パーセンタイル13 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、中央値34 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、95パーセンタイル98 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ であった。PM₁₀と呼吸疾患による日あたり救急入院数との関連は、単変量解析で5パーセンタイルから95パーセンタイルの増加あたりRR=1.10(95%CI:0.83, 1.46)、多変量(調整後)解析でRR=0.97(95%

CI: 0.67, 1.41) であった。

Ballester ら (2001)は、1994～96 年にバレンシア (スペイン) において、心血管系疾患の入院と大気汚染との短期的影響の関連性を評価した。日々の心血管系の救急入院と大気汚染との解析に、生態学的時系列解析を用いた。取り上げた疾病は心血管系疾患、心臓病、脳血管疾患である。対照群として消化器疾患による入院数を採用した。汚染物質の方は BS、SO₂、NO₂、CO、O₃ で、ポアソン自己回帰モデルにより関連性を推定した。季節は温暖期(5～10 月)と寒冷期(11～4 月)に分けた。バレンシアは人口 75 万人、そのうち 40 万人が居住する区域の 2 つの主要な病院の入院を調べた。全期間の解析結果では、心血管系疾患の入院が SO₂ の 10μg/m³(24 時間値)上昇に対して 2 日遅れで 3%増加した。温暖期では BS、SO₂(24h)、SO₂(1h)、CO(1h)が 2 日の遅れで有意な関連を示した。粒子状物質、SO₂ および CO は他の汚染物質をモデルに含めた場合には関連性が影響された。NO₂ は独立に脳血管疾患の入院と関連した。対照群とした消化器疾患の入院と大気汚染との間には有意な関連はみられなかった。

Sunyer ら (2003)は、1990～96 年まで、バーミンガム、ロンドン、ミラノ、パリ、ローマ、ストックホルムおよびオランダにおいて心循環器疾患 (心血管疾患、虚血性心疾患、脳卒中) の入院数率と大気汚染濃度との関係を時間的変動、季節変動、気温、湿度を修正し Poisson autoregressive models により検討している。脳卒中を除いた心循環器疾患、特に虚血性心疾患の入院数は、同日、前日の SO₂ の増加により有意に増加し、PM₁₀ の影響を調整しても、心筋梗塞の入院数と SO₂ との関係は若年(65 歳以下)で有意であった。(SO₂ 濃度 10μg/m³ の増加で虚血性心疾患 0.7%(95%CI:0.1, 1.3)増加、65 歳以上では有意の関連はみられない。) 65 歳以上の年齢群では PM₁₀ 濃度 10μg/m³ の増加のみに有意な増加 (RR=1.3%、95%CI: 0.7, 1.8)がみられたことを報告している。

D'Ippoliti ら (2003)は、1995 年 1 月～1997 年 6 月まで、ローマ(イタリア)に住む 6,531 人の一般人で、初めて急性心筋梗塞 (ICD-9: 410) で病院を訪ねた人を対象として、ケースクロスオーバー法により大気汚染との関連性を検討した。TSP 濃度 (平均 66.9μg/m³、SD19.7μg/m³)、SO₂ 濃度 (平均 9.5μg/m³、SD6.0μg/m³)、CO(平均 3.7μg/m³、SD1.2μg/m³)、NO₂(平均 86.4μg/m³、SD15.8μg/m³)であった。病院訪問日の 0-2 日前の TSP10μg/m³ の増加に伴う OR は 1.028(95%CI:1.005, 1.052)であった。特に、74 歳以上の高齢群においては、OR1.046(95%CI: 1.005, 1.089)であり、暖かい季節では、OR1.046(95%CI:1.008, 1.087)、また心臓刺激伝導系疾患の既往のある人については OR1.080(95%CI:0.987, 1.181)であった。

Atkinson ら (1999a)は、1992～94 年までロンドンの 12 の事故・救急部門を喘息や他の呼吸器系の訴えで受診した人数と大気汚染との関連性をポアソン回帰により検討している。すべての呼吸器系での受診数は SO₂ 濃度および PM₁₀ 濃度の増加と強い関連がみられ、

喘息による受診は SO₂ 濃度、NO₂ 濃度、PM₁₀ 濃度と有意な関連性がみられたと報告している。

Thompson ら (2001)は、北アイルランドの Belfast (英国) の主要な小児救急部門への急性の喘息による入院率を調査し、PM₁₀、SO₂、NO₂、NO、NO_x、O₃、CO、ベンゼン、気温、降雨量との関係を検討した。1993年1月1日～1995年12月31日の3年間について、Royal Belfast 病院の救急部門への急性喘息による日々の入院と汚染物質の日平均濃度を記録した。ポアソン回帰を用いて両者の関係を評価した。単一汚染物質モデルによる解析(当日と前日濃度の平均に関して記載、濃度が2倍になった場合のRRを算出)では、喘息による救急部門への入院と関連が見られた項目は、PM₁₀(RR1.10)、SO₂(RR1.09)、NO₂(RR1.11)、NO(RR1.07)、NO_x(RR1.10)、CO(RR1.07)、ベンゼン(RR1.14)であり、気象因子(気温及び降雨量)、O₃との関連は認められなかった。全ての汚染物質を含めた場合には、小児の喘息による救急部門への入院との関連が認められた汚染物質はベンゼンのみであった。

Hajat ら (2001)は、1992～94年にロンドンでアレルギー性鼻炎による一般開業医の診察(65歳以上を除く)と大気汚染との関連性を調べた。BS濃度は12.7±7.9 µg/m³、PM₁₀ 28.5±13.7 µg/m³、NO₂ 33.6±22.3 ppb、O₃ 17.5±11.5 ppm、SO₂ 21.2±7.8 µg/m³、CO 0.8±0.4、PM₁₀ 28.5±13.7 µg/m³であった。小児においては4日前のSO₂濃度13～31µg/m³の増加で24.5%(95%CI: 14.6, 35.2)のアレルギー性鼻炎疾患患者の増加、当日から3日前の6～29ppbのO₃濃度の増加が37.6%(95%CI: 23.3, 53.5)、PM₁₀は当日から3日前の濃度増加がアレルギー性鼻炎疾患患者の17.4%(95%CI: 6.8, 29.0)増加となった。また成人ではNO₂、SO₂、O₃、PM₁₀の増加当たりアレルギー性鼻炎患者が増加(それぞれ11.1、9.1、25.5、20.2%)したとしている。

von Klot ら (2005)は、欧州5都市(アウグスブルグ、バルセロナ、ヘルシンキ、ローマ、ストックホルム)で1992～2001年(都市により異なる)に心筋梗塞発症後退院した22,006人について心筋梗塞、狭心症での再入院および心疾患(心筋梗塞、狭心症、不整脈、心不全)による入院(6,655件)と大気汚染との関連性を解析した。PM₁₀(対象期間平均濃度はストックホルムの14.6µg/m³からバルセロナの52.2µg/m³)、超微小粒子濃度の代用として凝縮核計数装置(CPC)による個数濃度(以下、NC(number counts)と略す)(2001年のみ)を用いた。心筋梗塞の患者(survivor)が心疾患で再入院するリスクが、入院当日のPM₁₀濃度、粒子状物質粒子数の増加に伴い増加していた。PM₁₀のRRは10µg/m³増加当たり1.021(95%CI:1.004, 1.039)、NCのRRは10,000個/cm³当たり1.026(95%CI: 1.005, 1.051)であった。同様の影響はCO濃度、NO₂濃度、O₃濃度でも見られた。

Buchdahl ら (2000)は、ロンドン南東部 Lewisham 地区において、1995年12月から1年間、Lewisham 子供病院の救急外来を受診した16歳以下の子供のうち喘鳴症状があったものを調べた。毎日の受診数と炭化水素化合物を含む大気汚染物質濃度の関連性をポアソ

ン回帰分析により検討した。O₃ は他の大気汚染物質と負の相関を示しており、季節と気象条件を調整した後で、O₃ 濃度と喘鳴による受診数は U 字型の関係を示していた。ベンゼンなどのいくつかの炭化水素化合物とも有意な関連性がみられた。SO₂、NO₂、PM₁₀ 等炭化水素化合物以外の大気汚染物質とは有意な関連性がみられなかった。

Le Tertre ら (2002)は、APHEA の一環として欧州 8 地域または都市において心血管疾患 (脳卒中、心疾患 : ICD-9:390-423) による入院と大気汚染との関連性を検討した。PM₁₀ の地域毎の平均値の範囲 : 15.5~55.7 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、BS の地域毎の平均値の範囲 : 12.5~38.7 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ であった。PM₁₀ の 10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 増加あたりの心血管疾患による入院リスクの上昇は全年齢で 0.5%(95%CI: 0.2, 0.8)、65 歳以上限定で 0.7%(95%CI: 0.4, 1.0)であった。また、65 歳以上の虚血性心疾患に限定すると 0.8%(95%CI: 0.3, 1.2) の入院リスクの上昇がみられた。

Lewis ら (2000)は、1993~96 年にイングランド中部 Derbyshire (英国) において、喘息入院と事故・救急病院 (A&E) 受診数を定期的に集計し、空気中のアレルゲン、雨量、雷雨、戸外の大気汚染などとの関連を調べた。草やかバノキ花粉数やかび孢子数、O₃ ならびに NO₂ 濃度の最大 1 時間値、BS 濃度の平均値など市の中心部周辺において測定し、これらを 10 段階に分類した。ぜん息入院と A&E 受診に影響するアレルゲンの効果をみるため、潜在する交絡因子を調整した対数線形の自己回帰モデルを採用した。A&E 受診には草の花粉と気象の有意な交互作用がみられ、弱い雨の日に花粉数とともに増加し、花粉数が 10 個/ m^3 以下から 50 以上に増加したとき 2 日遅れで受診数は 2.1%の増加になった。喘息入院はかび孢子数とともに増加した。アレルゲンと戸外の大気汚染の間には有意な交互作用がみられなかった。

Lanki ら (2006)は、欧州 5 都市 (アウグスブルグ、バルセロナ、ヘルシンキ、ローマ、ストックホルム) で 1990 年代の 3~6 年間(都市により異なる)、自動車排出ガスに係る大気汚染と初発の急性心筋梗塞による入院 (アウグスブルグ、バルセロナは疾病登録を利用、ヘルシンキ、ローマ、ストックホルムは病院の支払い登録を利用) との関連性を検討した。PM₁₀ (日平均の中央値 アウグスブルグ:43.5 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、バルセロナ:57.4 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、ヘルシンキ:21.0 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、ローマ:48.5 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、ストックホルム:12.5 $\mu\text{g}/\text{m}^3$)、個数濃度(以下、NC (number counts) と略す、中央値[個/ cm^3] アウグスブルグ:12,400 個/ cm^3 、バルセロナ:76,300 個/ cm^3 、ヘルシンキ:13,600 個/ cm^3 、ローマ:46,000 個/ cm^3 、ストックホルム:11,800 個/ cm^3)であった。気圧、体感温度等の交絡要因を調整、影響の非直線性やタイムラグを考慮して GAM により解析した。研究期間中に、約 27,000 件の初発急性心筋梗塞が記録された。汚染物質濃度と初発急性心筋梗塞の関連は、都市毎で見ると病院の支払い登録を利用した 3 都市 (ヘルシンキ、ローマ、ストックホルム) のみで関連が見られた。その RR (95%CI)は、当日の CO で 0.2 mg/m^3 あたり 1.005(95%CI: 1.000, 1.010)、当日の NC で 10,000 個/ cm^3 あたり 1.005(95%CI: 0.996, 1.015)であった。ヘルシンキ、ローマ、

ストックホルムでは 75 歳未満の致死性の急性心筋梗塞について最もはっきりとした結果が示された。前日の汚染物質に対する RR (95%CI)は、CO で 0.2mg/m³あたり 1.021(95% CI: 1.000, 1.048)、NC で 10,000 個/cm³あたり 1.058(95%CI: 1.012, 1.107)、NO₂ で 8μg/m³あたり 1.032(95%CI: 0.998, 1.066)であった。また影響は寒冷期より温暖期に顕著であった。

Rosas ら (1998)は、1991 年にメキシコシティ (メキシコ) のある中核病院の救急外来受診と大気汚染および空中花粉との関連性をポアソン回帰モデルを用いて検討した。気管支喘息の救急受診と大気中に浮遊する花粉、真菌孢子、NO₂、SO₂、O₃、粒子状物質 (PM₁₀、TSP)、および天候との関連を検討した結果、気管支喘息による救急受診は季節変動があり、乾期よりも雨期の方が多かった。また、花粉は小児 (15 歳未満) と大人ともに季節に関係なく気管支喘息受診と関連がみられた。真菌孢子は季節に関係なく子どもの気管支喘息受診との関連がみられた。PM₁₀ は成人の雨期のモデル、および老年雨期のモデルで、負の弱い関連性が認められていた。以上より、大気汚染物質よりも花粉、真菌孢子の方がより気管支喘息の救急受診に関連する可能性が示唆されたと報告している。

Pino ら (2004)は、サンティアゴ(チリ)南東地域にある 3 つのプライマリ・ヘルスケアユニットで 1995 年 4 月～1996 年 10 月の間、4 ヶ月児 504 人を登録し、1 歳になるまで月 1 回の追跡調査と必要に応じて診察を行った。対象者は単胎出産、出生児体重 3 kg 以上、経膈分娩、入院の既往なし、ビリルビン値が光線療法を要しないレベル、デイケアを利用していない、母親が読み書きできるか安定した保育者がいるものに限定した。大気測定局における PM_{2.5} 平均濃度は 52.0μg/m³であった。喘鳴性気管支炎は 1 ヶ月に乳児 100 人につき 19.5 回発症していた。交絡因子を調整すると、PM_{2.5} の 24 時間濃度 (1 日ラグ) 10μg/m³ 増加あたり喘鳴性気管支炎は 5%の増加がみられた (95%CI: 0, 9)。この関連はタイムラグによって異なっており、9 日ラグの濃度との関連が最大であった (9%, 95%CI: 6, 12)。NO₂、SO₂ 濃度については一致した関連は認められなかった。社会経済状態が低い者、同胞数が多い者も喘鳴性気管支炎のリスクとなっていた。喘息の家族歴がある乳児では、家族歴のないものに比べて PM_{2.5} 濃度と喘鳴性気管支炎の関連が大きかった。

Ilabaca ら (1999)は、サンティアゴ (チリ) の大規模な小児病院で大気中の PM_{2.5} およびその他の汚染物質が日々の呼吸器疾患による救急受診に与える影響を検討した。観察期間は 1995 年 2 月～1996 年 8 月であり、大気汚染データはサンティアゴのネットワークのうち 4 箇所の測定局のデータを用いた。PM_{2.5} の 24 時間平均濃度は 9 月から 4 月(温暖期)は 10-111μg/m³、5 月から 8 月(寒冷期)は 10～156μg/m³ であった。他の汚染物質(O₃、NO₂、SO₂)は全体として観察期間中は低濃度であった。呼吸器疾患による救急受診の増加は、大気中の PM₁₀ および PM_{2.5} 濃度と有意な関連があり、PM_{2.5} 濃度との関連のほうが強かった。寒冷期には、PM_{2.5} の 24 時間濃度平均濃度が 45μg/m³ 増加すると、呼吸器疾患による救急受診数が 2 日間のラグで 2.7% (95%CI: 1.7, 12.0)増加、肺炎による受診数が 3 日間のラグ

で 6.7% (95%CI: 1.7, 12.0)増加するという関連が見られた。SO₂ および NO₂ も呼吸器疾患による救急受診との関連が認められた。

Ostro ら (1999a)は、サンティアゴ(チリ)においてプライマリ・ヘルスケアクリニックへの日々の受診に関する 2 年間の時系列解析を行い、3~15 歳及び 2 歳未満の小児のコホートについて、上気道及び下気道症状による受診数を計算した。PM₁₀ 及び O₃ の日平均濃度と気象因子はサンティアゴ中心部で測定した。重回帰分析によって、3~15 歳の小児及び 2 歳未満の小児で PM₁₀ 濃度と下気道症状による受診との間に統計学的に有意な関係が認められた。年長児では PM₁₀ は上気道症状による受診との関係も有意であり、O₃ は上・下気道両方の症状による受診との関係が見られた。2 歳未満の小児では、PM₁₀ 濃度が 50µg/m³ (およそ四分位範囲)変化すると下気道症状が 3~9%の増加が見られた。3~15 歳の小児についての下気道症状の増加は、PM₁₀ 濃度 50µg/m³ の変化で 4~12%、O₃ 濃度 50ppb の変化で 5%であった。

Gouveia と Fletcher (2000a)は、1992 年 11 月~1994 年 9 月までサンパウロ(ブラジル)で呼吸器疾患で入院した小児 (5 歳以下。生後 28 日未満の児は除く)について急性呼吸器疾患、肺炎、喘息・気管支炎と大気汚染との関連性について検討した。PM₁₀ 濃度は 64.9 ± 32.7µg/m³ (平均±SD) であった。1 日毎の全呼吸器系疾患と肺炎による入院数は O₃ に有意に関連して増加し、NO₂ や PM₁₀ とは有意でないが増加を認めた。全呼吸器疾患に比して肺炎での影響が最も大きく、1 歳未満の児でより大きかった。喘息でも同様の傾向を認めたが有意ではなかった。

Braga ら (1999)は、1992 年 10 月~1993 年 10 月にサンパウロ (ブラジル) において 13 歳未満の子供の 112 病院への呼吸器疾患による入院と大気汚染の関連性を検討した。PM₁₀ 濃度の (24 時間値) 平均: 66.27µg/m³ (SD: 26.13µg/m³)、最小値: 26.7µg/m³、最大値: 165.4µg/m³であった。GLM および GAM によるポアソン回帰分析を行ったところ(季節、天候、呼吸器疾患以外の入院)、PM₁₀ と O₃ が呼吸器疾患による入院とロバストな関連性を示していた。PM₁₀ は、呼吸器疾患入院率の 12%増加と関連していた。また呼吸器による入院と大気汚染との関連性はタイムラグ 1~7 日で観察されるとともに、量-反応関係が認められていたとしている。

Lin ら (1999)は、1991 年 5 月~93 年 4 月のブラジルのサンパウロ大学の小児呼吸器緊急外来を受診した日別受診数と大気汚染(SO₂、CO、PM₁₀、O₃、NO₂)との関係を検討している。調査の対象としたこの施設 13 歳以下の子供を受け入れている(1 日平均 180 人—呼吸器疾患患者およそ 30%)。受診患者は非呼吸器疾患と呼吸器疾患(上部気道、下部気道、喘鳴)に分け検討した。大気汚染濃度については既存の測定局(12 局)に新たな測定局(10 局)を設置しその測定値を用いている。PM₁₀、SO₂、及び CO との受診患者数との間に有意な関連がみられた。救急患者数と大気汚染の間に有意な関連がみられ、この関連は PM₁₀ で最も強く、

O₃では少なかったことを明らかにした。

小田嶋ら(1995)は、国立療養所南福岡病院（福岡市）を1988年1月1日～1991年12月31日に気管支喘息発作で受診し、その治療のために入院した患者3,661例（0～20歳）について、気管支喘息による発作入院患者数（月ごとに平均した1日あたりの数）と大気中のSMP及びNO₂濃度（1時間値の日平均値の月ごとの平均値、1時間値の日平均の月ごとの最高値、及び1時間値の1月ごとの最高値）との相関を見ている。7～20歳の集団（2,340例）では相関を認めなかったが、6歳以下の集団ではSPM及びNO₂濃度のいずれの指標でも有意な相関を認めた。学童以下の年少者においてはSPM、NO₂曝露が発作入院数に影響を与えることが示唆される、としている。

Tanakaら(1998)は、1992年1月～1993年12月に北海道釧路市で102人の喘息患者（うち44人が非アトピー患者（12人男性、32人女性）、58人がアトピー患者（33人男性、25人女性）を対象として、喘息発作による来院と霧の発生との関連性を検討した。SPM濃度は23.2±13.0µg/m³（霧のある日）、24.8µg±12.4µg/m³（霧のない日）、NO₂ 9.2±4.6（霧のある日）、11.5±5.7 ppb（霧の無い日）、SO₂ 3.2±2.4（霧のある日）、3.7±1.9ppb（霧の無い日）、O₃ 19.2±9.9（霧のある日）、21.4±8.4ppb（霧の無い日）であった。各種大気汚染物質と気象因子をそれぞれ2分類してORを求めたところ、非アトピー患者ではNO、NO₂、SPMについては入院のORは有意に1より小さかった。アトピー患者ではNO、NO₂で有意に1より小さかった。ポアソン回帰分析で解析した結果、非アトピー患者ではNO低濃度及び霧有りが、アトピー患者ではSO₂低濃度が入院のリスクを低下させていることが明らかになったとしている。

Piverら(1999)は、東京のデータを用いて、熱射病による救急搬送と気温および大気汚染の関係性を調べている。救急搬送データは1980～85年7月または8月までを、性および年齢階級別（0～14歳、15～64歳、65歳以上）に利用した。予備的検討に基づいて、日別救急搬送者数と、日最高気温、日平均NO₂およびO₃濃度、性、年齢との関係を、GEEを用いた一般化線型モデル（ポアソン回帰）で調べた。その結果、全ての年齢階級、性について、同日の日最高気温および日平均NO₂濃度が、もっとも有意なリスクファクターとなった。日最高気温およびNO₂濃度が上昇すると、救急搬送者数をもっとも多くなった。また熱中症のリスクは14歳以下の女性で最も低く、65歳以上の男性でもっとも高くなった。なお、当初はSPMも説明変数の一つとして検討対象となっていたが、NO₂との相関が比較的高く（r=0.59）、また予備的検討の中で、NO₂や気温とは異なり有意な関連が認められなかったため、実際の検討には用いられなかった。

Yeら(2001)は、1980～95年の夏期7～8月に東京において、日々の最高気温、大気汚染濃度が65歳以上の男女の心血管系疾患ならびに呼吸器疾患による救急入院への影響を調べた。心血管系疾患ではアンギーナ、心不全、高血圧、心筋梗塞を、呼吸器疾患は喘息、急性な

らびに慢性の気管支炎、肺炎を取り上げた。肺炎を除いて日々の最高気温と救急搬送には関連がなかった。ただ、高血圧は最高気温の上昇と共に、救急搬送数が減少した。NO₂ と SPM の濃度は、アンギーナ、心不全、心筋梗塞、喘息、急性ならびに慢性の気管支炎、肺炎による救急搬送と関連した。心不全、心筋梗塞、喘息、慢性の気管支炎、肺炎については女性より男性に搬送数の期待値が高くなった。一方、アンギーナと急性気管支炎では期待値に性差がみられなかった。

清水ら(2001)は、1990年1月～91年12月の横浜市夜間急病センターを受診した5,334人(0～40歳)の喘息発作患者について大気汚染との関連性を調べた。SPM濃度範囲0～0.3μg/m³、NO濃度範囲2.1～198.5ppb、NO₂濃度範囲5.7～92.6ppb、SO₂濃度範囲2.1～30.6ppb、気温範囲0.7～30.3℃、湿度範囲27.0～95.0%であった。2年間の横浜市夜間急病センターの総受診数に占める気管支喘息発作患者は5.96%、5,334人であった。SPMを含む大気汚染物質濃度と気管支喘息発作による受診者数からトレンドを抽出して両者の関係を検討したところ関連性は無かった。しかし大気汚染物質濃度の増加率と気管支喘息発作との関連を見たとき、受診数の大きなピークに対してNO、NO₂では増加率のピークが見られた。しかしSPMでは認められなかった。これらの関係は気温、相対湿度が下降期により強い相関が見られていたと報告している。

Gartyら(1998)は、1993年1月1日～12月31日までテルアビブ(イスラエル)で1,076人の1～18歳の喘息発作による小児救急受診者について大気汚染との関連性を調べた。小児救急受診とNO_x、SO₂濃度は相関していたが、粒子状物質は関連していなかった。

Wongら(1999b)は、香港(中国)において大気汚染物質の日平均濃度が12の主要病院における毎日の救急入院数に与える影響をポアソン回帰を用いて検討した。時間的トレンド、季節、その他の周期的因子、気温、湿度の影響を調整した。自己相関及び全体の分散を補正した。NO₂、SO₂、O₃、PM₁₀の日平均濃度は香港の大気汚染測定局7ヶ所の測定値を用いた。大気汚染物質濃度が10μg/m³増加したときの呼吸器系及び心血管系疾患の入院のRRを求めた。全呼吸器系疾患、全心血管系疾患、COPD、心不全による入院と4種の大気汚染物質濃度すべて間に有意な関連がみいだされた。喘息、肺炎、インフルエンザによる入院はNO₂、O₃、PM₁₀と有意な関連が見られた。4種の汚染物質についての呼吸器系疾患による入院のRRは1.013(SO₂)から1.022(O₃)の範囲であり、心血管系疾患による入院のRRは1.006(PM₁₀)から1.016(SO₂)の範囲であった。65歳以上の人はリスクが大であった。NO₂、O₃、PM₁₀の間には有意な相互作用が認められ、O₃と冬期の間にも相互作用がみられた。

Chewら(1999)は、1990～94年の5年間にわたってシンガポールの小児の急性喘息による入院または救急受診と、大気汚染濃度、気象因子との関係を時系列法によって解析した。3～12歳の小児ではこれらの汚染物質と喘息による日々の救急受診との間には有意な関連が見られたが、思春期及び若年成人(13～21歳)ではそのような関連は見られなかった。気

象因子や時間的変数を標準化しても SO₂ 及び TSP との関連は有意であった。大気中 SO₂ 濃度が 68µg/m³ を超える日には、1 日前の SO₂ 濃度 20µg/m³ 増加あたり救急受診が 2.9 件増加すると推定された。TSP については、1 日平均値が 73µg/m³ を超える日には 1 日前の TSP 平均値 20µg/m³ 増加あたり救急受診が 5.8 件増加すると推定された。時系列解析によって自己相関を調整しても同様の結果が得られた。

Wong ら (2001b) は、香港 (中国) において大気汚染と小児の喘息による入院数との関係を調べた。大規模な教育病院への喘息による入院数を 1993~94 年のコンピューターデータベースより収集した。ポアソン回帰を用いて季節性変動と気象条件を調整し、病院への入院数と 3 つの汚染物質 (NO₂、SO₂、PM₁₀) との関係を評価した。研究期間中に喘息で入院した 15 歳未満の小児は合計 1,217 人であった。年間の入院率は 10 万人あたり男児 283 人、女児 178 人であった。大気汚染の平均濃度は PM₁₀ が 44.1µg/m³、NO₂ が 44.3µg/m³、SO₂ が 12.2µg/m³ であった。大気汚染物質の濃度が増加すると喘息による入院数は有意に増加した (NO₂ が 10µg/m³ 増加あたりの RR 1.08、SO₂ の RR 1.06、PM₁₀ の RR 1.03)。入院と湿度、温度、気圧との関連は認められなかった。

Hwang と Chan (2002) は、台湾の 50 の町・市についてポアソン回帰分析により、大気汚染濃度と受診率との関係を検討した。1995 年から台湾では健康保険制度が開始され、全人口の 96% がカバーされて、毎日の受診記録がコンピューターに登録されている。日受診率は当日の NO₂、CO、SO₂、PM₁₀ と関連していたと報告している。また、大気汚染の影響は地域によってばらつきがあり、地域特異的な要因の影響を受けているとしている。

Lee ら (2002) は、1997 年 12 月 1 日~1999 年 12 月 31 日にソウル (韓国) に居住し、15 歳以下で喘息のため入院患者 (調査期間 822 日間の入院数 6,436 人) の日別入院数 (日平均入院数: 7.8±4.8) とソウル市内の 27 測定局で得られた SO₂、NO₂、PM₁₀ (24 時間平均値)、O₃、CO (日時間最高値)、気温、湿度との関連性を一般化加法ポアソンモデルを用いて検討している。PM₁₀ では 40.4µg/m³ (四分位範囲) 増加による喘息入院の RR は 1.07 (CI: 1.04, 1.11)、SO₂ は四分位範囲 4.4ppb 増加で RR は 1.11 (CI: 1.06, 1.17)、NO₂ は四分位範囲 14.6ppb 増加で RR は 1.15 (CI: 1.10, 1.20)、O₃ は四分位範囲 21.7ppb 増加で RR は 1.12 (CI: 1.07, 1.16)、CO は四分位範囲 1.0ppm 増加で RR は 1.16 (CI: 1.10, 1.22) であった。

Masjedi ら (2003) は、1997 年 9 月~1998 年 2 月まで、テヘラン (イラン) にあるうちの 5 つの病院に入院した急性の喘息または COPD 増悪患者 (過去 2 年間テヘランに居住する成人) について、救急入院者数と汚染物質を用いた重回帰分析 (ラグは 1~3 日) を行った。喘息患者の入院数と NO₂ 週平均濃度との間に相関が認められた。SO₂ の 3 日及び 10 日平均濃度と喘息入院患者数との間にも関係は認められた。CO、O₃、PM₁₀、THC については関係は認められなかった。

Yang ら (2004b) は、台湾の国民健康保険プログラムの記録を用いて、1997~2000 年の

高州市内の全医療機関における心血管系疾患（ICD-9：410-429）による入院を抽出して、ケースクロスオーバー法を行った。単一汚染物質によるモデルでは、25℃以上の温暖日には心血管系疾患による入院とPM₁₀、NO₂、CO、O₃との間に有意な関連が認められた。25℃未満の寒冷日には、O₃以外のすべての汚染物質との関連が有意であった。2種の汚染物質を含むモデルでは、温暖日にはCOとO₃との関連はいずれも他の4種の汚染物質との関係を考慮しても有意であった。PM₁₀とNO₂も心血管系疾患による入院増加との間に有意な関連がみられた。寒冷日にはCOとNO₂は2種の汚染物質を含むすべてのモデルで有意であった。COとNO₂を含むモデルではCOと入院の間に負の関連が認められた。大気汚染物質、特にCOの増加が心血管系疾患による入院のリスクを高めるという知見が得られたと報告している。

Hosseinpourら(2005)は、テヘラン(イラン)にある25の大学病院のデータベースより、1996年3月21日～2000年3月20日の5年間退院時の主病人が狭心症となっている患者について年齢、性、入院日を収集し、ポアソン回帰モデルを用いて、大気汚染物質との関連性を検討した。狭心症による入院数は、平均1日23.48件であった。単一の汚染物質モデルでは、交絡因子の影響を調整すると、狭心症による入院は前日のNO₂の24時間濃度、前日のCOの24時間濃度、前日のO₃の8時間濃度と有意な関連が認められ、前日のPM₁₀の24時間濃度との関係もほとんど有意であった(p = 0.051)。当日、1日前、2日前、3日前の濃度について検討したところ、いずれも1日前の濃度の影響が最大であった。NO₂、CO、O₃、PM₁₀を含めた複数汚染物質モデルでは、前日のCOの24時間濃度のみが狭心症による入院との間に有意な関連が認められ、CO 1mg/m³増加あたりの入院数が0.9%増加するという結果であった。他の汚染物質との間に有意な関連は認められなかった。

Wongら(2002a)は、気象条件やライフスタイルなどの多くの面で異なっている香港(中国)とロンドンで、大気汚染と入院との関係を同一の統計的手法を用いて解析を行った。1日あたりの入院数と大気汚染物質濃度の関係はPoisson回帰によって評価した。ノンパラメトリック平滑化法を用いて季節性、入院と気温、湿度、インフルエンザによる入院との非線形的関係をモデル化した。呼吸器疾患による入院(65歳以上)については、両都市においてPM₁₀、NO₂、SO₂、O₃濃度との間に有意な正の関連が認められた。これらの関連は香港ではラグが短い方が強く、ロンドンではラグが長い方が強かった。その関連は、香港では寒冷期のほうが強く、ロンドンでは温暖期のほうが強かったが、それは各都市で湿度が最も低くなる時期であった。心疾患による入院(全年齢)は、両都市でPM₁₀、NO₂、SO₂濃度との関連が有意に正であり、ラグのパターンも同じであった。その関連は寒冷期のほうが強くなる傾向にあった。2種の汚染物質モデルでは、NO₂とSO₂との関係が最も頑健であった。汚染物質と虚血性心疾患との関係は両都市で同様であった。O₃濃度と心疾患による入院は、ロンドンでは負の関係、香港では正の関係であった。以上より、両都市では社会的因子、ライフスタ

ル、環境因子がかなり異なっているにもかかわらず、大気汚染と心呼吸器疾患による1日あたりの入院との関係は極めて類似していることが明らかとなったとしている。

Morgan ら (1998a)は、シドニー(オーストラリア)において屋外大気汚染が毎日の入院に及ぼす影響を検討している。1990～94年の1日あたりの入院数と大気汚染レベルについての時系列解析を行った。NO₂の1時間値の1日最大値が10パーセンタイル値(15ppb)から90パーセンタイル値(44ppb)に増加した場合、小児喘息の入院は5.29%(95%CI: 1.07, 9.68)増加し、COPDによる入院は4.60%(95%CI: -0.17, 9.61)増加することが示された。粒子状物質(推定PM₁₀)の1時間値の1日最大値が同様に増加した場合(0.25bscat/10⁴m³～1.48bscat/10⁴m³)、COPDによる入院が3.01%(95%CI: -0.38, 6.52)増加した。NO₂の最大1時間値、O₃の最大1時間値、粒子の日平均値は65歳以上の心疾患による入院の増加と関連があり、それぞれ6.71%(95%CI: 4.25, 9.23)、2.45%(95%CI: -0.37, 5.35)、2.82%(95%CI: 0.90, 4.77)の増加であった。3種の汚染物質の複合影響を考慮したモデルでは、心疾患と小児の喘息は主にNO₂と関連があり、COPDはNO₂と粒子状物質の両者と関連があった。

Petroeschovsky ら (2001)は、ブリスベン(オーストラリア)における大気汚染が入院に与える影響について検討した。粒子状物質、O₃、SO₂、NO₂が1987～94年の期間内の喘息および呼吸器系、心血管系、消化器系(対照疾患)による日々の入院に与える影響を評価した。O₃は一貫して喘息及び呼吸器系疾患による入院との関連があった。2種の汚染物質によるモデルでは、他の汚染物質が高濃度であることを調整しても、O₃の影響には比較的变化がなかった。粒子状物質は夏期には呼吸器疾患による入院および喘息による入院と正の関連が認められたが、心血管系疾患による入院とは負の関連が認められた。SO₂は呼吸器及び心血管系疾患による入院と有意な関連が認められたが、対照疾患である消化器系疾患とも関連が見られた。NO₂は全期間を通じての有意な関連は認められなかったが、季節別の解析では、秋、冬、春には喘息及び呼吸器系疾患による入院について有意な正の関連が見られた。

McGowan ら (2002)は、クライストチャーチ(ニュージーランド)で循環器科および呼吸器科入院と粒子状物質による大気汚染との関連性を調べた。気象データと入院データとの関連に関してGAMを用いた解析を第一段階とし、ついで計算された残差とPM₁₀濃度と関係を線形回帰分析により調べる、二段階回帰分析により調べた。1988年6月～98年12月のPrincess Margaret and Christchurch Hospitalの入院データを得た。研究期間中のPM₁₀平均濃度は25.17μg/m³であった。PM₁₀濃度と循環器-呼吸器疾患による入院との間には高い関連性が認められ、PM₁₀四分位範囲の上昇(14.8μg/m³)で呼吸器疾患による入院は3.37%の増加(95%CI: 2.34, 4.40、2日間のタイムラグ)、循環器疾患による入院は1.26%の増加(95%CI: 0.31, 2.21、当日データ)が認められた。この他、疾患別の検討では、肺炎/インフルエンザは5.32%の増加、急性感染症は4.53%、心不全が3.05%であった。また、対照群として検討した虫垂炎に関しては0.38%で有意な増加は認められなかった。

Johnston ら (2002)は、Darwin (オーストラリア) で降雨量が最小でほとんど持続して森林火災が発生していた 2000 年 4~10 月に、森林火災由来の PM₁₀ 濃度と喘息入院患者数との関連を調べた。インフルエンザ流行、曜日で補正した後での分析で、PM₁₀ の 10 μ g/m³ 増加あたりの喘息受診率比は 1.20 (95%CI: 1.09, 1.34) であった。PM₁₀ が 40 μ g/m³ 以上を示した時に 10 μ g/m³ のときよりも強い影響があり (RR=2.39, 95%CI: 1.46, 3.90)、その影響はラグ 5 日でもみられていた。

Simpson ら (2005a)は、1996~99 年にブリスベン、メルボルン、パース、シドニー (オーストラリア) において日入院数と大気汚染との関連性を GAM、GLM、Penalized spline model それぞれを用いて、都市ごとに検討し、モデルによる違いも検討した。また都市ごとの検討で得られた結果を利用して、random effect モデルによるメタアナリシスを実施した。4 都市のうち 3 都市で微小粒子 (比濁計による測定) と NO₂ により循環器系疾患による入院への影響が認められた (残りの一都市も影響ありであったが、有意ではなかった)。メタアナリシスの結果、微小粒子 (24 時間 bsp、10⁻⁴m⁻¹) では濃度一単位の上昇 (ラグ 0-1 日) で RR=1.0856 (95%CI: 1.0603, 1.1116)、NO₂ は 1 ppb の上昇 (ラグ 0-1 日) で RR=1.0023 (95%CI: 1.0016, 1.0030) であった。65 歳以上の呼吸器疾患入院に関しては、3 都市について、微小粒子、NO₂、そして O₃ で影響が認められ、微小粒子 (24 時間 bsp、10⁻⁴m⁻¹) では濃度一単位の上昇 (ラグ 0-1 日) で RR=1.0552 (95%CI: 1.0082, 1.1045)、NO₂ は 1 ppb の上昇 (ラグ 0-1 日) で RR=1.0027 (95%CI: 1.0015, 1.0039)、O₃ では 1ppb 上昇で (65 歳以上の喘息および COPD、ラグ 3 日)、RR=1.0014 (95%CI: 1.0001, 1.0022) であった。微小粒子と NO₂ の影響は、濃度に相関が認められるため、同じ影響を表している可能性もあるとしている。

Barnett ら (2005)は、ブリスベン、キャンベラ、メルボルン、パース、シドニー (オーストラリア) とオークランドとクライストチャーチ (ニュージーランド) で 1998~2001 年の間、呼吸器疾患による入院 (Health Information Service から) について 0~14 歳 (0 歳、1~4 歳、5~14 歳に区分してケース・クロスオーバーデザインにより検討し、さらに都市ごとの結果を、ランダムエフェクトモデルを用いてメタアナリシスを行った。有意な増加が認められたのは、肺炎および急性気管支炎 (0~4 歳)、呼吸器疾患 (全年齢層)、喘息 (5~14 歳) であり、PM_{2.5}、PM₁₀、NO₂、SO₂ などと関連性がみられた。このうちもっとも増加が大きかったのは、5~14 歳の喘息で、NO₂ 濃度 24 時間平均値 5.1ppb (四分位範囲) の上昇で、6.0%の増加が認められていた。

Barnett ら (2006)は、オーストラリアとニュージーランドの 7 大都市において 1998~2001 年までの循環器疾患による成人救急入院と大気汚染の関連性をケースクロスオーバー法によって検討した。7 つの都市での結果のメタアナリシスをしている。高齢者において、O₃ を除く全ての大気汚染物質は心血管疾患 (全心臓病・心不全・虚血性心疾患・心筋梗塞) による入院と有意な関連がみられたが、不整脈と脳卒中については、有意な関連

はみられなかった。高齢者では、CO 濃度の 0.9ppm（四分位範囲、8 時間平均）の上昇は、全心血管器疾患入院の増加（2.2%）、全心疾患の増加（2.8%）、心不全の増加（6.0%）、虚血性心疾患の増加（2.3%）、心筋梗塞の増加（2.9%）と有意な関連があった。PM_{2.5} に関しては、四分位範囲 3.8 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ （24 時間平均）の増加に伴い、全心血管器疾患入院の増加（1.3%）、全心疾患の増加（1.9%）、心不全の増加（3.6%）、虚血性心疾患の増加（1.6%）、心筋梗塞の増加（2.7%）と有意な関連があった。また PM₁₀ に関しては、四分位範囲 7.5 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ （24 時間平均）の増加に伴い、全心疾患の増加（1.1%）、心不全の増加（3.4%）と有意な関連があった。都市間にいくらかの不一致があったが、おそらく湿度や高齢者人口割合の違いによるものと思われるとしている。

Chen ら（2007）は、ブリスベン（オーストラリア）で 1998 年 1 月～2001 年 12 月の呼吸器疾患による救急入院と大気汚染物質との地区間の相関分析を行っている。PM₁₀ 濃度の平均値は 17.70 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、NO₂ は平均値 8.82～11.03ppb、O₃ は 27.05～33.20ppb であった。PM₁₀ の 24 時間平均濃度の 100 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ の上昇は、呼吸器疾患による救急入院の 40% 増加と関連した。また、ブリスベンの地区別の分析を行ったところ、東部地区は中央および南部地区に比べて PM₁₀ 濃度が高く、人口 10 万人当たりの入院者数も多かった。PM₁₀ 濃度 100 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ に対する入院率の増加の分析において、NO₂、O₃ を調整すると、より明らかな地域差が認められた。

Lam（2007）は、2001 年 1 月～2002 年 12 月にニューサウスウェールズ州（オーストラリア）で 6 歳未満の子供病院救急部門への発熱、胃腸炎、呼吸器疾患による受診と気象因子および大気汚染物質との関連性を自己回帰移動平均時系列モデルにより解析した。PM_{2.5} 濃度の平均値は 10.46 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、PM₁₀ は平均値 17.93 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ であった。回帰係数に基づくと、最高気温は発熱および胃腸炎と、また O₃ 最大値は呼吸器疾患と有意な関係を示した。NO₂ 最大値は発熱と、また UV index は胃腸炎と負の関係がみられた。PM_{2.5} および PM₁₀ は呼吸器疾患に対するモデルに組み入れられたが、いずれも有意ではなかった。

Ren ら（2006）は、ブリスベン（オーストラリア）で 1996 年 1 月 1 日～2001 年 12 月 31 日の呼吸器系疾患及び心血管系疾患による入院および心血管系疾患による死亡と気温との関係に PM₁₀ 濃度がどのような影響を与えるかどうか調べた。PM₁₀ は呼吸器系疾患、循環器疾患の入院や循環器疾患による死亡に統計学的に有意に修飾することが分かった。

1.4 症状及び機能変化（呼吸器系/循環器系/その他）

1.4.1 呼吸器系及びその他

① 喘息患者、COPD 患者等を対象としたパネル研究

Ostro ら（1991）は、1987～88 年冬にコロラド州デンバー（米国）で著者の一人のクリニックを受診した喘息患者（18～70 歳）を対象として、喘息様症状（咳、喘鳴、息切れ、息

苦しさ、痰)と大気汚染との関連性を調べた。24時間平均濃度(前日16時~当日16時)と日中平均濃度(当日9時~16時)を求めたが、両者の相関が非常に高かったので、解析には24時間平均濃度を使用した。H⁺濃度は曝露指標として、測定局濃度の他に、屋外滞在時間および運動を考慮した調整曝露量を使用した。H⁺(測定局濃度)は中等度~重度の咳と有意(p<0.01)な関係がみられたが、喘息とは有意な関連は見られなかった。H⁺(調整曝露量)は中等度~重度の咳と有意(p<0.05)な関係がみられたが、喘息とは有意な関連は見られなかった。PM_{2.5}に関しては、喘息との間に弱い関連(p<0.10)が示された。

Roemerら(1993)は、オランダ東部の非工業地帯にある2つの小さな町、WageningenとBennekomで、前もって行った質問票調査により喘息とされた児童のうち73人(平均年齢9.3歳)を対象として、1990年12月17日~1991年3月17日の大気汚染レベルと最大呼気流量(以下、PEF(Peak Expiratory Flow)と略す)との関係を時系列解析の手法を用いて調べた。大気汚染濃度は、SO₂、NO₂、Smoke、PM₁₀について測定局データより入手した。SO₂の1時間値の最大値は147μg/m³、BSの濃度範囲は2~120μg/m³、NO₂の1時間値の最大値は127μg/m³であった。H⁺濃度が測定できたのは技術的な問題により3日間だけであったが、H⁺濃度の最大値は0.6μg/m³であった。PEFは朝食前と夕食前の1日2回測定が行われた。大気汚染濃度とPEFとの関係は、PM₁₀、SO₂、BSに関しては、負の関係が認められたが、NO₂の間には関係は認められなかった。また、いくつかの急性呼吸器症状もPM₁₀、SO₂、BSと関連が認められていた。特に喘鳴が、多くの汚染物質ともっとも一貫した傾向を示していたことを報告している。

Dusseldorpら(1995)は、毎日のPM₁₀およびFeの粒子濃度と呼吸器系の状態との関係を検討している。対象地区のWijk aan Zee(オランダ)は、大規模な製鉄工場に囲まれている。1993年9月に、同地区の家庭医が最近閉塞性肺疾患のために投薬を行った成人患者54人に参加を依頼し、32人の協力が得られた。PEFの変化及び呼吸器症状・薬物使用の毎日の変化を日記に記録した。研究期間は1993年10月11日~12月22日である。PM₁₀濃度の測定は毎日正午から翌日の正午まで捕集し、重量を測定し、Fe、Mn、Si、Na濃度を分析した。調査期間中のPM₁₀の24時間平均濃度は36~137μg/m³であり、Fe、Si、Na、Mnの24時間平均濃度はそれぞれ0~6.95、1.84、12.02、0.37μg/m³であった。製鉄工場がPM₁₀濃度、特にFeとMnの濃度に寄与していることが認められた。呼吸器の状態の変化とPM₁₀、Fe、Na、Siの変化との関係は時系列解析により評価を行った。大気汚染濃度は検査当日の濃度、検査前日の濃度、検査前2日間の濃度、検査前3日間の濃度という4つのデータセットとの関連を検討した。PM₁₀濃度の増加に伴ってPEFは有意な低下が認められた。喫煙者は非喫煙者よりも強い関連があり、また慢性呼吸器症状の多い人はそのような症状のない人よりも関連が強かった。Feの濃度が増加するとPEFは低下する傾向があり、2~3日目の濃度との関連が大であったが、統計学的に有意ではなかった。PM₁₀濃度によって調査日を4群に分けると、高濃度の日ほど呼吸器症状有症率が高率で

あった。毎日の呼吸器症状有症率は、1～3 日前の PM₁₀ 及び Fe 濃度の増加とともに増加することが認められ 2 日前の PM₁₀ 濃度が 100 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 増加すると「夜間の呼吸器症状による覚醒」、「息切れ」の有症率は約 50%増加した。気管支拡張剤の使用は PM₁₀ 濃度とともに増加した。長期管理薬の使用は 2～3 日前の PM₁₀ および Fe 濃度とともに増加することが見いだされた。この報告では、PM₁₀ は PEF の低下、呼吸器症状および薬物使用の増加という呼吸器の状態の急性変化との関連が認められた。空気中の Fe もいくつかの呼吸器症状の悪化および維持療法の使用増加との関連が見いだされたとしている。

Ostro ら (1995)は、喘息増悪に関する大気汚染の影響を調べるため、カリフォルニア州ロサンゼルス郡 (米国) 中央の 4 つのアレルギー及び小児科のクリニック、および 1992 年の 2 つのサマーキャンプから、7～12 歳のアフリカ系米国人 83 人の対象者を募った。3 ヶ月間、喘息症状、服薬状況、PEF を毎日記録し、PM₁₀、O₃、NO₂、SO₂、花粉、かびおよび気象データとの関連性を検討した。自己相関を調整したロジスティック回帰を用いて、日々の息切れが O₃ と PM₁₀ に関連することを示した。息切れに関する粒子状物質の影響は、中程度あるいは重い喘息のある子供でより重大であったことを報告している。

Peters ら (1996)は、Erfurt、Weimar (ドイツ(旧東ドイツ))、S o k o l o v (チェコ) において 1990 年 9 月～92 年 6 月まで 155 人の喘息小児と 102 人の喘息既往を持つ成人を対象として、大気汚染と PEF、症状、薬剤使用との関連性を調べた。TSP 濃度の 24 時間値の各地区、各年の平均(最大)の範囲は 83～124 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (260～469 $\mu\text{g}/\text{m}^3$)、他の地区により、PM₁₀、PM_{2.5} 中の硫酸塩濃度は 24 時間値の各地区(Weimar を除く)、各年の平均(最大)の範囲は 8.0～14.4 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (23.8～41.8 $\mu\text{g}/\text{m}^3$)、SO₂ 濃度の 24 時間値の各地区、各年の平均(最大)の範囲は 71～236 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (383～1,018 $\mu\text{g}/\text{m}^3$)であった。時間トレンド、気象因子、自己相関を調整して線形回帰モデルにより時系列解析したところ、SO₂ と硫酸塩に関しては、同一日よりも累積的な影響が小児の PEF と症状スコアで観察され、前 5 日の SO₂ 濃度の平均増加 128 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ あたり、PEF 変化が -0.90%(95%CI: -1.35, -0.46)、症状スコアの増加が 14.7%(95%CI: 0.8, 28.6)であった。硫酸塩に関しては、前 5 日間平均の濃度増加 8.9 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ あたり、PEF 変化が -1.11%(95%CI: -1.65, -0.56)、症状スコアの増加が 10.6%(95%CI: -6.0, 27.3)であった。成人では小児に比べて変化が小さく、一貫性が低かった。

Romieu ら (1996)は、メキシコシティ (メキシコ) で 1991 年 4 月 24 日～91 年 7 月 7 日と 1991 年 11 月 1 日～92 年 2 月 28 日に、5～7 歳の喘息患者 71 人を対象として呼吸器症状の有無、PEF を測定した。PM₁₀ 濃度(24 時間平均 \pm SD(範囲)) は 166.8 \pm 72.8 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (29～363)、PM_{2.5} 濃度は 85.7 \pm 30.2 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (23～177)であった。PEF は PM₁₀ 濃度に非常に強く、そして O₃ 濃度にある程度は関連していた。咳、喘鳴、呼吸困難などの自覚症状は PM₁₀、O₃ に関連していた。PM₁₀ の 20 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 増加は当日の下気道呼吸器疾患 (LRI) 有症率を 8% (OR 1.08) 増加させた (95%CI: 1.04, 1.15)。PM₁₀ の週平均 10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 増加

は LRI を 21%増加させ (95%CI: 1.08, 1.35)、PM_{2.5} では更に大きかった。O₃ の 50 ppb 増加は同様に LRI を 9%増加させた。

Delfino ら (1996)は、カリフォルニア州サンディエゴ (米国) で 1993 年 9 月～10 月に 12 人 (男児 7 人、女児 5 人、年齢 9～16 歳) の気管支拡張薬の使用経験がある喘息小児を対象として、毎日の症状と吸入薬使用について調べた。PM_{2.5} (Harvard インパクターを用いて採取。24 時間平均 24.8μg/m³、SD11.1μg/m³ 範囲 6.5～66.5μg/m³)、O₃ (戸外、個人曝露)、硫酸塩、花粉、菌類孢子について濃度測定を行った。O₃ 濃度(24 時間平均)と喘息の症状 (スコア) との関係を一般線形変量効果モデル (random effect model) により検討した。その結果、O₃ 濃度と喘息の症状スコアについての検討では、大気中 O₃ ではなく、O₃ の個人曝露量と喘息症状との間にのみ有意な関係が認められた。花粉量と喘息症状との関係はみられなかった。PM_{2.5} と症状スコアや吸入薬の使用には統計学的に有意な関係は認められなかった。

Taggart ら (1996)は、英国北西部の二つの町 (人口 12 万人) で指定された医療機関を受診する喘息患者 (非喫煙者、18～70 歳、モニタリングステーションから 4km 以内に居住で電話連絡可能なこと) について 1993 年 8 月から 66 日間、大気汚染程度の異なる日に気道反応性を調べた。同意者 63 人について、0.005μmol より倍々で増やして 12.5μmol まで、あるいは 1 秒量(以下、FEV_{1.0}(Forced Expiratory Volume in one second)と略す)20% 低下までメサコリン負荷試験を行い、そのレベルであっても非反応であった者等を除く、38 人が選ばれた。調査開始時点でベースライン検査を実施し、その後大気汚染の状況を判断 (予測) して検査日 (” 高い日”、” 低い日”) を決定し、対象者に協力を求め、二重盲検法によって気道反応性 (閾値濃度) と肺機能を測定した。検査前日 9 時から当日 9 時までの 24 時間平均を曝露指標とした。Smoke、NO₂、SO₂ (24 時間平均) 濃度は気道反応性と有意な負の関連を示した。すなわち、これら汚染物質濃度の上昇は気道過敏性を高める結果であった。Smoke、SO₂、NO₂それぞれ 10μg/m³ 増加あたりの気道反応性変化率はそれぞれ-4.3%、-6.3%、-6.1%であった。花粉については正の関連性が見られた。FEV_{1.0} に関しては汚染物質の影響は見られなかった。ただし、気温、花粉と有意な関連が見られた。チャレンジ前の FEV_{1.0}、努力肺活量(以下、FVC(Forced Vital Capacity)と略す)と気道反応性には関連は見られなかった。38 人のうち 24 人が反応を示し、残りの 14 人は反応が見られなかった。反応の見られた 24 人についてみると、いずれも有意ではないが、若年者、アトピー群に多い傾向が見られた。

Thurston ら (1997)は、コネチカット州 River Valley (米国) で 1991、1992、1993 年のそれぞれ 6 月の最終週にサマーキャンプに参加した 7～13 歳の喘息患者 (それぞれ 52、58、56 人) について、治療薬使用、肺機能、臨床的症状を毎日調べた。1 時間最大値の平均値(範囲)は、O₃ で 83.6 ppb (20～160)、SO₄²⁻ 7 μg/m³ (1.1～26.7) であった。夏期の大気汚染物質のうち、O₃ 濃度が急性喘息発作の発症に最も寄与していた。SO₄²⁻ と H⁺ は下

気道呼吸器症状と関連していた。

Gielen ら (1997)は、アムステルダム (オランダ) で喘息治療を受けている 7~13 歳までの 61 人の小児を対象として、1995 年 5 月 9 日~95 年 7 月 4 日の間、毎日 PEF 測定 (朝食前と就寝前) と呼吸器症状及び治療薬使用状況を調べた。BS 濃度の 24 時間値最高値は $41\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、PM₁₀ 濃度の 24 時間値最高値は $60\mu\text{g}/\text{m}^3$ であった。BS が急性呼吸器症状および治療薬使用と関連していた。PM₁₀ と O₃ の影響は、BS より小さいものであった。

Agócs ら (1997)は、ブダペスト (ハンガリー) で 1993 年 9~12 月に、9~14 歳の喘息男女児 60 人 (医師による診断、前 1 年症状あり) を対象として PEF (朝晩) の測定を行い、大気汚染との関連性を検討した。TSP 濃度 (β 線吸収法、8 観測局で測定) は期間中の日平均値の中央値 (範囲) の 8 局平均は $64\mu\text{g}/\text{m}^3$ (30~162)、 $120\mu\text{g}/\text{m}^3$ 超の日数平均は 4 日であった。SO₂ 濃度 (同上) は $42\mu\text{g}/\text{m}^3$ (29~145)、 $125\mu\text{g}/\text{m}^3$ 超の日数平均は 1 日であった。分散分析 (Mixed モデル) により、2 ヶ月間の TSP 濃度 (居住地に最も近い観測局) と PEF の関連を、気温、湿度、SO₂、週末/平日、時間トレンドを調整して分析したところ、有意な関連は見出さなかった。

Harré ら (1997)は、クライストチャーチ (ニュージーランド) において 1994 年 6~8 月まで COPD 患者 (55~83 歳 (平均年齢 72 歳)、40 人 (男性 24 人)) を対象として PEF、呼吸器症状、薬剤、通院状況を 1 日 2 回日誌に記録した。COPD 患者集団において、気温、風速、曜日等で調整した解析では、前日の日平均 PM₁₀ 濃度の四分位範囲 ($35.04\mu\text{g}/\text{m}^3$) 上昇時の夜間呼吸器症状出現 RR は 1.38 (95%CI: 1.07, 1.78) であった。PEF との関連性はみられなかった。

Hiltermann ら (1997)は、Bilthoven (オランダ) で 1995 年 7~10 月までライデン大学呼吸器外来を受診する 270 人の非喫煙喘息患者の中から選ばれた、中等度~重症度の喘息患者 60 人を対象として、ベースライン調査 (肺機能検査、アトピー状況、他) を行った後、日記 (朝夕 2 回の PEF、呼吸器症状、受動喫煙、薬物使用) を記録するとともに、2 週間に一度クリニックを受診し、鼻洗浄液検査を行い、総タンパク、インターロイキン-8 (以下、IL-8 (Interleukin-8) と略す)、ECP (Eosinophil cationic protein)、好中球、好酸球、上皮細胞、総細胞を測定した。期間中の PM₁₀ 平均濃度は $40\mu\text{g}/\text{m}^3$ であった。花粉数の計測も行われた。鼻洗浄液中の細胞性、可溶性のマーカーとも O₃、花粉によって増強され、O₃ 濃度 $100\mu\text{g}/\text{m}^3$ 増加あたりの影響は、好中球 112%、好酸球 176%、上皮細胞 55%、IL-8 22%、ECP 19%、の増加であった。O₃ の影響は、ステロイド服用やアレルゲン曝露の影響を調整した後も見られた。ヨモギ花粉に関しては、好酸球に対して強い影響 (100 粒あたり 107% 増加) が見られた。PM₁₀ に関しては、週平均濃度 ($25\mu\text{g}/\text{m}^3$) が上皮細胞数の増加 (44%) に関連していたほかは、他の炎症マーカーに影響は見られなかった。

Pekkanen ら (1997)は、Kuopio (フィンランド) において 1994 年 2~4 月の 57 日間、

7～12歳の39人の喘息小児を対象として、PEFと呼吸器症状を毎日調べた。PM₁₀(24時間値平均:18、範囲:10～23 $\mu\text{g}/\text{m}^3$)、BS(24時間値平均:13、範囲:6～16 $\mu\text{g}/\text{m}^3$)、0.01～10 μm を粒径により6分画に分けて個数濃度を測定した。BS濃度と0.032～0.32および1～10 μm の分画の個数濃度との相関はきわめて高く($r=0.9$)、PM₁₀との相関は少し低かった($r<0.7$)。粒子状物質濃度は全般に朝のPEFの低下と関連する傾向にあったが、統計的に有意だったのはPM₁₀とBSのみであり、種々のタイムラグを通して一貫した関連があったのはPM₁₀であった。超微小粒子と朝のPEF低下との関連は、PM₁₀、BSとの関連を超えるほどのものではないと結論している。TimonenとPekkanen(1997)は、1994年冬期3ヶ月、Kuopio(フィンランド)の都市圏および郊外において7～12歳の喘息症状を有する小児74人と咳症状のみ有する95人を対象として、朝夕のPEF、上気道症状を調べた。PM₁₀濃度は日平均の平均が都市部で18 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、郊外で13 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、BS濃度は日平均の平均が都市部で13 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、郊外で8 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ であった。タイムラグを考慮し、時間トレンド、最低気温、相対湿度、自己相関を調整した、線形一次自己回帰モデルを適用して分析したところ、PM₁₀、BS、NO₂は、喘息小児の朝のPEF低下に有意に関連し、2日のラグでPM₁₀の回帰係数 $\times 10$ の値(SE)は、都市部で-0.911(0.386)、郊外で-1.05(0.596)であった。咳のみ的小児では、PM₁₀、BS、NO₂はPEFと有意な関連は示さなかったが、SO₂は、都市部で朝夕のPEFと上気道症状の発生に有意な関連を示した。

Petersら(1997)は、1991年10月～92年3月の145日間にErfurt(ドイツ)において非喫煙喘息患者27人の日々のPEFと呼吸器症状を調べた。微小粒子と超微小粒子(0.01～2.5 μm の範囲をエアロゾルスペクトロメータで同定、24時間値を算出)は、分画した粒径0.01～0.1 μm の粒子は個数濃度中央値[範囲]が11,230 [420～39,650] / cm^3 、重量濃度中央値[範囲]が0.6 [0.0～3.3] $\mu\text{g}/\text{cm}^3$ であった。粒径0.1～0.5 μm の粒子は個数濃度中央値[範囲]が3,690 [230～18,640] / cm^3 、重量濃度中央値[範囲]が44.1 [7.4～289.4] $\mu\text{g}/\text{cm}^3$ であった。粒径0.5～2.5 μm 粒子は個数濃度中央値[範囲]が34 [5～279] / cm^3 、重量濃度中央値[範囲]が7.0 [0.9～60.4] $\mu\text{g}/\text{cm}^3$ であった。PM₁₀は中央値[範囲]が59 [12～247] $\mu\text{g}/\text{cm}^3$ であった。個数濃度の73%は超微小粒子領域($<0.1\mu\text{m}$)、重量濃度の82%は0.1～0.5 μm 範囲の粒子で、その相互の相関は相関係数0.51と低かった。自己相関を考慮した時系列分析の結果、両分画ともPEF低下、咳および不調感(feeling ill)の増加に関連したが、とくに超微小粒子の個数濃度の5日間平均が、微小粒子の重量濃度や、PM₁₀よりも大きな影響を示した。0.01～0.1 μm 粒子の夕方PEFへの影響は、5日間平均個数濃度四分位範囲あたり回帰係数(95%CI):-4.04(95%CI: -6.06,-2.01)、同重量濃度での回帰係数(95%CI):-3.90(95%CI: -5.60,-2.21)であった。

Delfinoら(1997b)は、1994年5月9日～7月3日(8週間)にカリフォルニア州サンディエゴ(米国)で喘息と診断された9人の成人(男性2人、女性7人、年齢24～47歳)と13人の小児(男児7人、女児6人、年齢10～15歳)を対象として6段階の症状スコ

ア、朝夕の PEF、吸入 β 刺激薬の使用量を毎日調べて、大気汚染および菌類孢子との関連性を検討した。PM₁₀ の 24 時間平均濃度は 26 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (範囲 6~51)、O₃(屋外)の 12 時間平均濃度は 64ppb (範囲 34~103)、O₃ (個人曝露) の 12 時間平均濃度は 18ppb (範囲 0~80) であった。PM₁₀(24 時間平均濃度)と喘息の症状 (スコア、PEF、吸入 β 刺激薬) との関係を一一般線形混合モデル (random effect model) により検討した。その結果、PM₁₀ 濃度は症状スコア、PEF との間に有意な関係は見られなかった。PM₁₀ 濃度と吸入薬の使用との関係が認められた。相対湿度により調整したところ、PM₁₀ 濃度が 10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 上昇する毎に吸入薬の噴霧が 0.15 回増えることが示された。PM₁₀ と菌類孢子とは交絡や交互作用はみられなかった。

Delfino ら (1998b)は、カリフォルニア州アルペン郡 (米国) にある地域 (O₃ 濃度が高く、PM₁₀ 濃度が低い半農業地域) で、1995 年 8~10 月の間、24 人の喘息患者 (男性 15 人、女性 9 人、年齢 9~17 歳) を対象として、喘息症状 (0~5 の 6 段階のスコア) と O₃ および PM₁₀ 濃度との関係を GEE を用いた経時的回帰分析で検討した。PM₁₀ 濃度の 24 時間平均値は 31 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (範囲 16~54)、PM₁₀ 濃度の 1 時間最大値 の平均は 57 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (範囲 30~108)、PM₁₀ 濃度の 8 時間最大値の平均は 43 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (範囲 23~73)、O₃(屋外)の 1 時間最大値の平均は 91ppb (範囲 52~135)、菌類孢子の 24 時間平均は 2,676 particle/m³(範囲 1,191~9,094)であった。自己相関、曜日、屋外の菌類孢子、天候を調整している。喘息症状スコアは屋外 O₃ 濃度と PM₁₀ 濃度に有意に関係していた。PM₁₀ 濃度が 50 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 増加したときの喘息症状増悪の調整 OR は、PM₁₀ の 24 時間平均値の場合 1.47 (95%CI:0.90, 2.39)、PM₁₀ の 8 時間最大値の場合 2.17 (95%CI: 1.33, 3.58)、PM₁₀ の 1 時間最大値の場合 1.78(95%CI: 1.25, 2.53)であり、24 時間平均値よりも 1 時間最大値や 8 時間最大値の影響が大きいことが示された。また、PM₁₀ の影響は、喘息の重症度や抗炎症剤の使用の有無により異なることが示唆されたと報告している。

Vedal ら (1998)は、ブリティッシュコロンビア州バンクーバー (カナダ) で 6~13 歳までの 2,200 人の学童の中で、喘息と診断された 75 人、喘息と診断されていないが FEV_{1.0} が低下した 57 人、FEV_{1.0}/FVC<0.76 の 18 人、対照群 56 人を対象として PEF と自覚症状を 18 ヶ月間、1 日 2 回測定して大気汚染との関係を調べた。PM₁₀ 濃度は、中央値 22.1 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、10%値 9.7 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、90%値 48.6 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、最大値 159 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ であった。PM₁₀ 濃度の上昇は PEF 低下、咳、痰、喉の痛みといった自覚症状の増加と関連が認められた。特に喘息患者においては、PM₁₀ 濃度が日平均値で 27.3 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 以上の時に、PM₁₀ 最大濃度が 10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 増加すると PEF は 0.55 L/min (95%CI:0.06, 1.05) 低下、咳の自覚症状は 8% (95%CI: 0, 16) 増えた。喘息患者の方がそれ以外より感受性は強かった。

Hiltermann ら (1998)は、1995 年夏期の 96 日間、Bilthoven (オランダ) で 60 人 (男性 33 人、女性 27 人、平均年齢 31 歳 (18~55 歳)) の喘息患者で非喫煙者を対象として FEV_{1.0}%、FVC%、PEF%、FEV_{1.0}/FVC、気管支拡張薬使用率、ステロイド吸入使用率、

有訴率変化を調べた。BS濃度は $6.2 \mu\text{g}/\text{m}^3$ (0~22.0)、PM₁₀濃度は $39.7 \mu\text{g}/\text{m}^3$ (16.4~97.9)であった。息切れ有症率はO₃、PM₁₀、BS、NO₂濃度に関連し、ラグ0日のO₃のRRが最も大きく、 $100 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 増加当たり1.18であった。また、気管支拡張薬の使用はO₃およびPM₁₀濃度と関連していた。それ以外は健康指標に大気汚染物質が影響を与えている項目は無かった。

Neukirchら(1998)は、1992年9月~93年5月にパリ市内の病院受診者の中から、医師により軽度~中等度の喘息と診断された患者で、条件に該当する者(16~70歳、非喫煙者、過去1年間に喘息発作あり、定期的な喘息治療($1,500 \mu\text{g}/\text{d}$ 以上のステロイド)を受けていない、1日12時間以上パリ市内に滞在)計40人(男性52%、平均年齢46歳)を対象としてパネルスタディを行った。対象者はベースライン検査(質問票、肺機能検査FEV_{1.0})を受けた後、日記(呼吸器症状、対象地域外への外出)およびPEF(1日3回)の測定を要請された。PM₁₃平均濃度は $34.2 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 、SO₂濃度 $21.7 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 、NO₂濃度 $56.9 \mu\text{g}/\text{m}^3$ であった。PEFについては、被験者の慣れを考慮して最初の7日間を使用しなかった。さらに、個人差を考慮してZスコアを使用した。呼吸器症状については発症(incidence)と有症(prevalence)の両方で検討した。汚染物質濃度と呼吸器症状の間には、一貫した、かつ有意な関連が見られた。特に、必要に応じてβ2アゴニストを使用している群で顕著であった。また同群では、汚染物質濃度と朝のPEFとの間に負の関連が見られた。PM₁₃に関してみると、全対象者で喘鳴(発症、有症ともラグ6日)と有意な関連が見られた(発症でOR:1.73(95%CI: 1.29, 2.32)、有症に関してはOR:1.33(95%CI: 0.99,1.79))。サブグループ(必要に応じてβ2アゴニストを使用している群)でみると、喘息発作(発症、有症)を含む多くの症状との間に有意な関連が見られた。また、PM₁₀、BSとも、呼吸器感染と有意な関連が見られた。

Ségalaら(1998)は、パリで84人の喘息児(7~15歳の100人の参加者のうち、半年間のフォローアップ期間を継続して参加できた者)を対象として、喘息発作、症状、β2刺激薬の使用、PEFとの関連性を検討した。対象者はその重症度において2群に分けることができた(軽度43人、中等度41人)が、軽症群でSO₂濃度 $50 \mu\text{g}/\text{m}^3$ の濃度の上昇によりその当日の喘息発作のORは2.86だった。PM₁₃に関しては、夜間の咳のラグ3日でOR:1.73(95%CI: 1.17, 2.57)、呼吸器感染のラグ3日でOR 2.50(95%CI: 1.06, 5.48)であった。また、中等度群でSO₂濃度 $50 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 増加した場合ラグ3日で朝のPEFの減少が見られた。また同群のβ2刺激薬の使用と強く関連があった。

Roemerら(1998)は、The Pollution Effects on Asthmatic Children in Europe studyにおいて、PM₁₀、BS、SO₂、NO₂の慢性呼吸器疾患を有する児童の呼吸器系に及ぼす急性影響に関する多地点研究を実施した。調査は1993及び94年の冬期に欧州の14地点で行われた。各地点で都市部と近郊部の28のパネルが設定され、合計2,010人の児童を対象に最低2ヶ月間観察された。大気汚染への曝露は毎日24時間毎に測定された。健康状

態は毎日の PEF 測定と症状日記により把握した。呼吸器系の状態と大気汚染との関連は時系列解析によった。PEF あるいは毎日の呼吸器症状有症率および気管支拡張剤の使用に対する大気汚染の複合影響は、パネル毎の影響評価から計算した。母数モデルを用い、不均一性がある場合にはランダムモデルを用いた。PM₁₀、BS、SO₂、NO₂ 濃度と朝の PEF、夜の PEF、呼吸器症状有症率や気管支拡張剤の使用との間には、明らかな関連は認められなかった。前日の PM₁₀ のみが夜の PEF と負の関連を示したが、PM₁₀ に比べて BS が高濃度の地点においてのみであった。BS との関連は認められなかった。都市部と近郊部、地理上の位置、PM₁₀、BS、SO₂、NO₂ の平均濃度によるサブグループ間の影響評価には一定の傾向が認められなかった。

Boezen ら (1998)は、気道の不安定性には気道反応性と PEF が関連しているが、両者の病態生理学的機序は異なる可能性があるため、大気汚染に感受性の高い人を同定するためにこれらの検査を交互に用いることが可能であるかどうかを検討した。対象者は 189 人 (48~73 歳) であり、気道反応性 (1 秒率の低下 20%以上)、PEF 変動 (大気汚染レベルの低い 8 日間に 1 日でも PEF 振幅率が 5%より大)、上・下気道症状、咳、痰の症状記録を用いた。対象者のうち気道反応性は 28%、PEF 変動は 69%でみられ、PEF 振幅率が 33%より大であるのは 55 人 (29%) であった。PM₁₀、BS、SO₂、NO₂ の症状に対する急性影響 (当日の濃度との関連) をロジスティック回帰により検討した。気道反応性または PEF 変動のある人は、大気汚染レベルの増加に伴い呼吸器症状有症率が有意に増大し、PEF 変動の大きい人では特にその関連が強かった。気道反応性および PEF 変動のない人では大気汚染濃度と症状との関連が見られなかった。

Linn ら (1999)は、ロサンゼルス(米国)にて、重篤な COPD をもつ 30 人のボランティアを対象に、粒子状物質濃度(24 時間値)と、血圧、肺機能、酸素分圧、心拍変動などとの関係を調べた。粒子状物質濃度と関連が認められたのは拡張期血圧のみであり、しかも家屋内外の粒子状物質ではなく固定測定局の PM₁₀ 濃度と関連が認められたと報告している。

Tiittanen ら (1999)は、Kuopio (フィンランド) で 1995 年春期の 6 週間、8~13 歳の慢性呼吸器症状がある者 49 人について PEF の測定を実施した。PM₁₀ 濃度の日平均の中央値(範囲)は 28 μ g/m³(5~122)、PM_{2.5} 濃度の日平均の中央値(範囲)は 15 μ g/m³ (3~55)、個数濃度 (以下、NC (number counts) と略す) 0.1-1.0 の日平均の中央値(範囲)は 538 個/cm³(183~1,190)、NC 0.01-0.1 の日平均の中央値(範囲)は 14,700 個/cm³(6,980~40,200)であった。気温、花粉、曜日等で調整した 1 日前の PM_{2.5} 濃度の四分位範囲増加する際に、朝に測定する PEF が-1.06L/min 減少した(P<0.05)。また、NC 0.1-1.0 濃度の四分位範囲ごとに、夕方に測定する PEF が-1.56L/min 減少した(p<0.05)。

Grievink ら (1999)は、1992 年 11 月~95 年 2 月の 3 回の冬期 (11~2 月) にアムステルダム (オランダ) で 50~70 歳の慢性呼吸器症状 (慢性咳 15%、慢性痰 20.1%、喘息診

断歴あり 16.0%) を持つ成人 227 人を対象に毎日朝夕 2 回 PEF を測定し、大気汚染の影響における血清中および食事中の抗酸化物質の作用について調べた。PM₁₀ 平均濃度は 44 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (93~94 年)、32 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (94~95 年)、BS 平均濃度は 16 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (93~94 年)、9 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (94~95 年)、NO₂ 平均濃度は 47 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (93~94 年)、94~95 年も同程度の濃度)、SO₂ 平均濃度 12 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (93~94 年)、7 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (94~95 年) であった。抗酸化物質 (血清中 β カロチン) が低い (<30 $\mu\text{mol}/\text{L}$) 集団 (n=114) では、過去 5 日間の PM₁₀ 平均濃度が 100 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 上昇するごとに、朝の PEF が 10% 低下する OR は 2.19 (95%CI: 1.14, 4.19)、20% 低下する OR は 3.30 (95%CI: 0.40, 27.2) だったが、 β カロチンが高い群では関連性はみとめられなかった。抗酸化物質摂取の多寡で PM₁₀ と PEF との関連性は異なっていたとしている。

Jalaludin ら (2000b) は、シドニー近郊 (オーストラリア) で 1994 年 1 月~12 月に喘鳴の既往のある 148 人の学童の PEF を測定した。PM₁₀ 濃度は 22.8 \pm 13.89 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (中央値 12 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、最大値 122.8 $\mu\text{g}/\text{m}^3$) であった。PM₁₀ を始めとする大気汚染物質と呼吸機能検査によって得られた PEF との関連を、他の大気汚染物質、気象条件、花粉量などを補正し計算した結果、O₃ の 1 日平均濃度と PEF に負の相関が得られた。同じ日の O₃ 最大濃度では同様の結果は得られなかった。この関連は気管支が過敏な子供達、および医師に喘息であると診断された子供達により強く見られた。PM₁₀、NO₂ には関連性は認められなかった。

Jalaludin ら (2000a) は、シドニー (オーストラリア) で 32 人の子供 (平均年齢 9.2 歳 (SD=0.8)、男児 60%、過去 12 ヶ月に喘鳴発作あり 38%、気道過敏性試験陽性 38%、医師に喘息と診断された者 78%) を対象として、1994 年 1 月に PEF の測定を行った。PM₁₀ の日中の最大値は 30~210 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ であった。喘鳴症状を有する対象者において、PM₁₀ と PEF との関連性について、PEF 測定値とその 0~4 日前の PM₁₀ 濃度との関連性を検討したが、いずれも認められなかった。

Honma ら (2000) は、釧路市の霧の pH は過去 4 年間の年平均値が 5.0 以下であるが、霧発生時期には喘息患者受診数が増加することを報告してきた。今回はその酸性霧の喘息への影響の機序を知るために、霧発生の多い時期 (1995 年 7 月) と少ない時期 (1996 年 5 月) とでの、喘息患者の肺機能と誘発痰での炎症性メディエーターとの関連について、比較検討した。釧路市在住の喘息患者 118 人中の 44 人が参加し、肺機能検査は 36 人で、喀痰検査は 26 人で実施された。1 秒率は酸性霧期で対照期よりも有意に低下し、%PEF も低下を示していた。喀痰中 ECP と IL-8 も酸性霧期により多い傾向を示したが、有意差とはならなかった。次に PEF の 10% 以上の低下があった A 群 7 例となかった B 群 19 例に分けてみると、A 群では喀痰 ECP は酸性霧期に有意に増加したが、IL-8 とプロスタグランジン D₂ では変動がみられなかった。喀痰 ECP と %PEF との間には $r=-0.55$ の相関係数で有意に相関していた。蒸留水による超音波ネブライザーでの誘発試験では、両群間で反応に差がなかった。以上より、自然発生酸性霧による呼吸機能の低下は、気道の好

酸球性炎症によるものであり霧の低浸透圧による影響ではないと思われたと報告している。

Yu ら (2000)は、小児の喘息管理プログラム(Childhood Asthma Management Program, CAMP)研究への登録のためのスクリーニングとして、ワシントン州 (米国) およびシアトル地域 (米国) に居住する喘息児 133 人(5~13 歳)のパネルを平均 58 日間(28~112 日)観察した。研究日誌より日々の喘息症状の自己報告をしてもらい、大気汚染濃度との関係を繰り返し測定のあるロジスティック回帰モデル (GEE) で検討した。対象児童が少なくとも 1 回の軽い喘息エピソードを報告した日を喘息症状のある日とした。すべての解析は対象者の特性(年齢、人種、性別、基準となる身長、および FEV_{1.0}PC20(FEV_{1.0} を 20%低下させるメサコリン誘発濃度))と時間依存性因子(曜日、季節、気温)を調整した。対象者毎に観察期間が異なるため、大気汚染の影響は対象者間及び対象者内の両者について検討した。単一汚染物質のモデルでは、1 日前の CO 濃度が 1ppm 増加すると喘息症状の OR は 30%(95%CI: 11, 52)増加した。同じ日の PM_{1.0}濃度が 10 μ g/m³増加すると 18% (95% CI: 5, 33)、1 日前の PM₁₀濃度が 10 μ g/m³増加すると 11% (95%CI: 3, 20)の増加が見られた。前日の喘息症状を考慮すると (GEE モデルに前日のぜん息を追加)、CO、PM_{1.0}、PM₁₀について喘息症状の OR はそれぞれ 25% (95%CI: 10, 42)、14% (95%CI: 4, 26)、10% (95% CI: 3, 16)増加した。SO₂と喘息症状の OR との関連は認められなかった。複数の汚染物質を用いたモデルでは、それぞれの汚染物質の影響は小さくなった。CO と PM₁₀の両者が増加すると、全体として喘息症状の OR を 31% (95%CI: 11, 55)増加させた。

Penttinen ら (2001a)は、ヘルシンキ(フィンランド)で 1996 年 11 月~97 年 4 月まで、54 人の成人喘息患者(非喫煙、新聞・郵便・地域組織により募集)の PEF と超微小粒子を含む粒径別粒子状物質の個数濃度との関連性を検討している。PEF は毎日の午前と午後、自宅でピークフローメータを用いて測定を行ってもらうとともに、2 週間おきに米国胸部疾患協会(以下、ATS (American Thoracic Society)と略す)プロトコルに則ったスパイロメータを用いた肺機能検査を行った。粒子状物質の 24 時間値 中央値/最大値は、PM_{2.5}で 8.4/38.3 μ g/m³、PM₁₀で 13.5/73.7 μ g/m³、超微小粒子で 14,500/46,500 個/cm³、蓄積モード(0.1~1.0 μ m、同 800~22,800 個/cm³)であった。統計的解析は、線形回帰モデルにより、時間トレンド、気温、相対湿度、日内変動(スパイロ測定時刻)を調整のうえ実施した。スパイロメトリーでの PEF に対して、蓄積モード粒子の個数濃度は一貫して逆相関、超微小粒子は有意ではないが逆相関の傾向、PM₁₀は無相関であった。ピークフローメータによる測定よりもスパイロメトリーでの PEF の方が影響の推定値が大きかった。

Ostro ら (2001)は、ロサンゼルス中心部のアフリカ系の子供 138 人を対象に、大気汚染と喘息の悪化の関係を検証した。13 週間、呼吸器症状と治療状況を毎日記録し、O₃、NO₂、PM₁₀、PM_{2.5}、気象データ、花粉、かびのデータとの関係を解析した結果、呼吸器症状といくつかの環境因子との関連が認められた。咳の発症と PM₁₀濃度の関連は、その四分位範囲 17 μ g/m³の上昇に対して OR 1.25、同じく PM_{2.5}との関連は四分位範囲 30 μ g/m³の上昇に

対して OR 1.10 であった。NO₂ と花粉にも関連がみられたが、O₃ にはみられなかった。PM₁₀ と O₃ は特別追加の喘息治療と関連がみられた。中程度以上の重症度の喘息患者で PM₁₀ の 1 時間最高位の 2 日移動平均が 31µg/m³(四分位範囲)の上昇に対し、特別治療の OR は 1.18、O₃ の 4ppm の上昇に対して同 OR は 1.15 であった。

Tarlo ら (2001)は、ブリティッシュコロンビア州バンクーバー、マニトバ州ウィニペグ (カナダ)で小児、成人の喘息患者を対象に大気汚染、感染が喘息症状に及ぼす影響を明らかにするために、1 年間追跡調査を行っている。調査対象は市中心部 10km 以内に居住し、可逆的な気道閉塞などの客観的な所見より喘息と判断された 7~55 歳の患者である。なお、心疾患、肺気腫、気管支拡張症などの呼吸器疾患患者及び職業性喘息は除いた。対象者(57 人)は喘息に関する質問票に記入し、皮膚反応検査(13 種類)、呼吸機能検査、メサコリンによる感受性試験を受け、症状日記(昼、夜の症状)、使用薬剤、PEF(1 日 2 回)の測定を行い、3 ヶ月に 1 回は受診し、問診、呼吸機能検査(スパイロメトリー)を受けた。調査期間中の花粉、孢子、大気汚染濃度、気温、湿度等の測定が行われた。喘息症状の増加、治療薬の増加、PEF の低下等を症状の悪化と判断した。風邪症状の判断は発熱(fever)、喉の痛み(Sorethroat)、鼻の症状の発症・増悪のうち 2 つ以上あるものとした。130 の喘息症状悪化のうち 47%は風邪症状と関係がみられた。寒冷による喘息症状の悪化は風邪症状のない喘息症状の悪化に比べて、3~11 月の間の SO₂、NO 高濃度と関連(p<0.018)がみられた。風邪症状は冬の間の最もありふれた症状であり、低気温、低 O₃、高 SO₂、NO₂、NO、CO 濃度との関連がみられた。TSP に関しては、風邪、またはぜん息の増悪との関連性のみ検討されているようであるが、有意な関連性は認められなかったと報告している。

Brauer ら (2001)は、ブリティッシュコロンビア州バンクーバー (カナダ)で COPD 患者(60 歳以上)を対象として 1998 年 4 月 21 日~9 月 25 日に PM_{2.5}、PM₁₀、硫酸塩の環境濃度に加えて、個人曝露量の測定も行い、毎日の肺機能、血圧、心拍数、心拍変動 (SDNN(Standard Deviation of Normal to Normal intervals)、r-MSSD (Root Mean Square Successive Difference)) との関連性を検討した。PM₁₀ 環境濃度は平均 187µg/m³ (SD77µg/m³ 四分位範囲 7µg/m³)、PM_{2.5} 環境濃度は平均 11.47µg/m³ (SD4.17µg/m³ 四分位範囲 5.5µg/m³)、SO₄²⁻環境濃度は平均 1.97µg/m³ (SD0.97µg/m³ 四分位範囲 1.2µg/m³)、PM_{2.5} 個人曝露濃度は平均 18.27µg/m³ (SD14.67µg/m³ 四分位範囲 10.3µg/m³)、SO₄²⁻個人曝露濃度は平均 1.57µg/m³ (SD0.97µg/m³ 四分位範囲 0.9µg/m³) であった。16 人について検討したところ、肺機能について大気汚染との有意な関連性はみられなかったが、PM₁₀ 環境濃度および PM_{2.5} 環境濃度 10µg/m³ 増加に伴う FEV_{1.0} の変動 (減少) はそれぞれ 3%、1%と推定された。また上室性異所性収縮 (supraventricular ectopic heart beats) との間には弱い関連性が認められたが、血圧、心拍、心拍変動、症状重症度、気管支拡張剤使用と粒子状物質濃度との間に一貫した関連性はみられなかった。

Osunsanya ら (2001)は、50 歳以上の 44 人の COPD 患者について、呼吸器症状スコア、

PEF と気管支拡張剤使用頻度と大気汚染指標との関連を調べた。PM₁₀濃度は TEOM で、PM_{0.1}濃度は scanning mobility particle sizer (SMPS) を用いて測定した。PM_{0.1}の室内、戸外の濃度はよく相関し、室内は戸外の半分の濃度を示した。PEF の値と PM₁₀ および PM_{0.1}濃度との相関はみられなかったが、日中の PEF10%低下を指標とすると PM₁₀が 10 から 20 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ への増加に伴う OR は 1.19 (95%CI: 1.00, 1.42) と有意差を示し、高度の息切れ有症率に関しては OR1.14 (95%CI: 1.05, 1.25) と有意であった。当日および 2 日後の PM₁₀は咳スコアの 31%上昇と有意の差を示した。咳スコアは気温の低下とも相関した。気管支拡張剤使用の頻度も PM₁₀と相関したが、その差は僅かであった。PM_{0.1}はいずれの臨床的指標とも相関を見ず、これより粗大粒子の影響を除外することは出来ないと思われたと報告している。

Penttinen ら (2001b)は、微小粒子の中でも超微小粒子が肺炎症と既存の心肺疾患とを増悪させる可能性について検討した。57 人の成人喘息患者について、11 月から翌年 4 月の 6 ヶ月間、毎日の症状と薬使用の記録を行い、PEF の測定も実施して、それらと大気中粒子濃度との関連を調べた。平均粒子数量濃度は PEF と負の相関を示したが、質量濃度である PM₁₀、PM_{10-2.5}、PM_{2.5}、PM_{1.0}の値はいずれも相関は示さなかった。最も強い相関は粒径 0.1 μm 以下の粒子でみられたが、NO、NO₂、CO など他の交通由来汚染物質の影響と分離できなかった。呼吸器症状や喘息薬使用と粒子濃度との関係は見出せなかったと報告している。

Just ら (2002)は、1996 年 4 月にパリ都市圏において喘息で病院を受診中の 7~15 歳の小児 82 人のうち毎日喘息に対する治療を受けている者を対象として、喘息発作、発熱を伴う呼吸器感染、 $\beta 2$ 作動薬吸入回数の増加、夜の咳、喘息、刺激症状、PEF とその変動を調べた。24 時間平均値の研究期間平均(範囲)は、BS 濃度 16.8 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (5.0~60.0)、PM₁₃濃度 23.5 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (9.0~44.0)であった。BS は夜間の咳(潜伏期間 0~2 日、10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 増加あたりの OR1.36(95%CI: 1.00, 1.86)、呼吸器感染(潜伏期間 0 日 同 1.96(95%CI: 1.35, 2.84)、潜伏期間 0~2 日 同 2.08(95%CI: 1.03, 4.21)の罹患と有意に関連し、夜間の咳、呼吸器感染の有病状態とも有意な関連を示した。ただし、呼吸器感染罹患と BS との関連は、O₃および O₃と気温の交互作用を調整すると統計学的に有意ではなくなった。一方、PM₁₃はステロイドを使用しない日に限った分析でのみ目の刺激症状の有病状態と有意に関連したが(潜伏期間 0~4 日、10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 増加あたり OR1.97(95%CI: 1.03, 3.76)、O₃を調整すると関連は有意でなくなった。PEF とその変動は BS や粒子状物質と有意な関連を示さなかった。

Delfino ら (2002)は、カリフォルニア州南部 (米国) の半農業地域で 1996 年 3~4 月の間、22 人の気管支喘息の小児 (年齢 9~19 歳、男 14 人、女 8 人、抗炎症剤使用者は 10 人、非喫煙世帯) を対象として PM₁₀濃度と喘息症状との関係を GEE を用いた経時的回帰分析で検討した。大気汚染物質の喘息症状に与える影響そのものだけでなく、抗炎症剤による交互作用についても検討された。PM₁₀濃度の 1 時間最大値は、平均 38 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (範囲

12~69)、PM₁₀濃度の8時間最大値は平均28 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (範囲8~57)、PM₁₀濃度の24時間平均は平均20 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (範囲7~42)であった。PM₁₀濃度(24時間平均、1時間最大値、8時間最大値とも)は喘息症状スコアとの有意な関係は認められなかった。抗炎症剤の使用の有無により層別化して検討したところ、PM₁₀の影響は抗炎症剤を使用していない患者に強くみられた。また抗炎症剤を使用していない患者においては、大気汚染物質の健康影響には呼吸器疾患の有無による交互作用もみられた。PM₁₀濃度の24時間平均が50 $\mu\text{m}/\text{m}^3$ 増加したときの喘息症状スコアの調整ORは、当日(ラグ0)の場合1.17(95%CI: 0.53, 2.59)、3日間平均の場合1.49(95%CI: 0.71, 2.59)、PM₁₀濃度の1時間最大値が50 $\mu\text{m}/\text{m}^3$ 増加したときの場合のORは、当日の場合1.42(95%CI: 0.87, 2.34)、3日間平均の場合1.46(95%CI: 0.76, 2.82)であった。

Delfinoら(2003)は、ロサンゼルス郡東部(米国)に住むヒスパニック系米国人を対象として、1999年11月~2000年1月に喘息症状の重篤度(喘息日誌による)と朝晩のPEFを測定した。対象者は最低1年前には医師から喘息の診断を受け、たばこを吸わない、家および学校が測定局から3マイル以内にあり、週に2日以上喘息症状が現れる10~15歳の子供24人である。PM₁₀濃度は平均59.9 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、EC濃度5.09 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、OC濃度9.47 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ であった。回帰型モデルにより、喘息症状やPEFと大気汚染濃度との関連を検討した。喘息症状は二値データとし(二種類のカットオフポイントに関して検討)、濃度が四分位範囲増加する場合のORを計算(GEEを使用)し、PEFについては一般線形混合モデルを用いて計算した。Single-Pollutant Modelでの喘息症状(タイムラグなし)は、PM₁₀については調整OR 1.45(95%CI: 1.11, 1.90)、ECについては調整OR 1.85(95%CI: 1.11, 3.08)、OCについては調整OR 1.88(95%CI: 1.12, 3.17)であった。Two-Pollutantモデルでも、PM₁₀を除き結果はほとんど変わらなかった(PM₁₀のOR: 1.45->1.00)。PEFと粒子状物質の間には有意な関連性は認められなかった。

von Klotら(2002)は、Erfurt(ドイツ(旧東ドイツ))で1996年9月~97年3月に喘息患者の β 2作働薬、吸入コルチコステロイド等の使用、呼吸器症状(喘鳴、息切れ、呼吸困難による睡眠中断、痰、咳)と超微小粒子の粒径を含む粒径別の個数濃度、質量濃度との関連性を検討した。対象者は喘息患者53人(うち女性33人、平均年齢59歳[範囲33~77歳]1年間喘息の薬物治療を受けた非喫煙者)である。短時間作用性の β 2作働薬の使用は、個数濃度(以下、NC(number counts)と略す)0.01-0.1、NC0.1-0.5、NC0.5-2.5、MC0.1-0.5、MC0.01-2.5いずれの5日間平均とも有意に関連していた。2汚染物質モデルでは、超微小粒子の粒子数濃度と微小粒子の重量濃度の効果は同様であった。吸入コルチコステロイドの使用は、微小粒子、超微小粒子濃度の14日間平均と強く関連していた。2汚染物質モデルでは、微小粒子の重量濃度の方が、超微小粒子の粒子数の濃度より強い効果を示した。喘鳴の有病率は超微小粒子濃度の5および14日間平均と関連したが、微小粒子の重量または粒子数濃度の有意な効果はみられなかった。

Desqueyroux ら (2002)は、パリ市内にある病院に数年間定期的に通っている、中程度から重度な成人喘息患者で、パリ市内あるいは近郊に居住している人を対象としてパネル研究を行った。ベースラインデータ (FEV_{1.0}、FVC、全肺容量) および治療情報を取得し、1995年11月～96年11月まで追跡して、喘息発作データを収集した。対象数は60人(男23人、女37人)、平均年齢55歳であった。市内にある測定局(6～28)のデータから個々の対象者には最も近い測定局のデータを適用した。PM₁₀濃度24時間平均は、夏期23 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、冬期28 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ であった。期間中に406件の受診があり、そのうち喘息発作は93件(49人)であった。喘息発作のうち3分の2は何らかの誘因(感染、ストレス、等)が関係していたが、残りの3分の1は特別の誘因は認められなかった。SO₂と喘息発作の間には関連が見られなかった。10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ のPM₁₀濃度の上昇と喘息発作との関連はラグ4、ラグ5および3～5日の平均でみられ、ORはそれぞれ1.17(95%CI:1.03, 1.33)、1.16(95%CI: 1.01, 1.34)、1.21(95%CI: 1.04, 1.40)であった。また、PM₁₀による影響は、特別の誘因のない場合、感染のない場合の発作で強かった。また、対象者の属性に関しては、非喫煙者、アレルギー保持者で強かった。SO₂、NO₂、O₃(8時間平均値)と喘息発作の間には関連が見られなかった。O₃に関しては、時間最高値のラグ2でのみ有意な関連が見られた。Multi-pollutant モデル(SO₂、NO₂)においても、PM₁₀、O₃(時間最高値)の影響は依然として見られた。

Mortimer ら (2002)は、National Cooperative Inner-City Asthma Study のデータを用いて1993年6～8月まで米国8都市にある救急外来や一般外来でリクルートされた喘息と診断された、あるいは喘息の症状をもつ小児846人(男児533人、男児313人)を対象として喘息症状(日記による評価)、PEFを測定した。PM₁₀(8都市のうち、イリノイ州シカゴ、オハイオ州クリーブランド、ミシガン州デトロイトの3都市でのみ測定された)の24時間平均濃度は53 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (喘息症状の日記への記載がある間のみ)であった。混合線形モデルおよびGEEモデルを用いて検討された。O₃濃度の15ppb上昇は朝の%PEF低下と関係していることが観察された。PM₁₀濃度については、上記の3都市のデータのみ用いられた。single pollutant モデルで、PM₁₀濃度(2日間平均)と朝の喘息症状との統計学的有意な関係が認められた。(OR=1.26, 95%CI: 1.0, 1.59)。しかし、他の大気汚染物質を加えたモデルでは、有意ではなくなった。(OR=1.14, 95%CI:0.8, 1.48)。また、夕方の喘息症状や、PEFとPM₁₀は明らかな関係はみられなかった。

de Hartog ら (2003)は、1998、99年の冬、アムステルダム(オランダ)(1998年11月2日～:229日間)、エアフルト(Erfurt)(ドイツ)(1998年10月12日～:171日間)、ヘルシンキ(フィンランド)(1998年11月2日～:175日間)で微小粒子)及び超微小粒子と心・呼吸器の健康状態との関係について検討が行われている。検討は非喫煙者で冠動脈疾患に罹患している中高年者(50歳以上)の毎日の心・呼吸器症状とPM_{2.5}、個数濃度(以下、NC(number counts)と略す)0.01-0.1、ガス状物質(CO、NO₂)の濃度との関係を時間的変

動、呼吸器感染、気象条件を修正し、OR を求めた。胸痛と大気汚染との間には関連は認められなかったが、PM_{2.5} (10 μ g/m³の増加) と呼吸困難の発生 (OR=1.12, 95%CI: 1.02, 1.24)、生活行動の停滞の頻度(avoidance of activities)(OR=1.09, 95%CI: 0.97, 1.22)と関連がみられ、また NC0.01-0.1 では生活行動の停滞の頻度とのみ関連がみられた (OR=1.10, 95%CI: 1.01, 1.19) ことより、PM_{2.5} は中高年者の心症状の発生に関連し、その影響は NC0.01-0.1 より大きいものと考えられることを報告している。

Gordian と Choudhury (2003)は、アラスカ州アンカレッジ (米国) で大気測定局に近接している 12 小学校に在籍し、喘息を有する小学生 (165 人) を対象として、1994 年新学期 (8~9 月) ~1997 年 12 月の 2.5 年間、喘息の治療薬 (経口または吸入) の使用回数 (学校における看護師による投与記録) と PM₁₀ 濃度の関連性を検討した。PM₁₀ のうち 85%は粗大粒子成分、15%が微小粒子成分であった。道路の砂塵や火山灰の再浮遊によるものがほとんどで、主に SiO₂ や Al ベースであり、炭素ベースではない。PM_{2.5} 濃度が環境基準の 50 μ g/m³ を超えることはなかった。自己相関を調整した時系列回帰モデル (Box-Jenkins' approach) により気温、時系列、曜日、月を調整して解析した。PM₁₀ の 7、10、21、28 日間の移動平均濃度と喘息投薬回数との関係は、いずれも正の有意な関連を示した。21 日間の移動平均を用いたモデルがもっとも適合性が良かった。PM₁₀ 濃度以外の影響として、気温は有意な負の関連を示し、曜日による影響も有意であった。

Mar ら (2004)は、ワシントン州スポーケン (米国) で喘息患者の日々の症状と大気汚染との関連性を検討した。対象者は成人の喘息患者 (女性 12 人、男性 4 人、年齢 20~51 歳、1997 年 3 月~99 年 6 月)、小児の喘息患者 (女兒 4 人、男児 5 人、年齢 7~12 歳、1997 年 4 月~99 年 6 月) で、喘息への花粉の影響研究のために募集された。全員非喫煙者である。粒子状物質濃度 10 μ g/m³ 上昇に伴うリスクを算出したが、成人に関しては粒子状物質濃度 (各種) と各種症状の間には関連はほとんど認められなかった。小児に関しては、PM₁₀ については、咳と当日の濃度とでは OR 1.09 (95%CI: 1.02, 1.06)、ラグ 1 日で OR1.08 (95%CI: 1.02, 1.06)、ラグ 2 日で OR 1.10 (95%CI: 1.02, 1.18) と関連が認められた。PM_{2.5} や PM₁₀ でも同様の関連が認められていた。

Newhouse と Levetin (2004)は、オクラホマ州 Tulsa (米国) で 2000 年 9 月 1 日~10 月 31 日に 9~64 歳の喘息と鼻炎をともに有する患者 24 人 (男性 5 人、女性 19 人) を対象として、1 日 2 回 (朝と午後) の PEF の測定、呼吸器症状の日誌への記録を行った。PM_{2.5} (大学から約 1km 離れた測定局)、期間中の平均濃度は 13.07 μ g/m³、範囲 0.50~29.90 μ g/m³ であった。O₃ の最大濃度と朝の PEF の間に負の関連が示された。重回帰分析では、PM_{2.5} の最大濃度は咳、喘鳴、息切れ症状との間に負の関連がみられたとしている。

Goss ら (2004)は、1999 年と 2000 年の Cystic Fibrosis Foundation National Patient Registry で、存命しており、1999 年時点で 6 歳以上、2000 年時点で住所登録がされてい

ること、そして年齢、性別、肺機能、体重、保険の状況、増悪回数の記録がそろっている者(11,484人)を対象として、嚢胞性繊維症(CF)患者の増悪(入院が必要または自宅で抗生物質の服用が必要となるCFに関連した肺の状態として定義)と肺機能を調べた。年齢、性別、体重、緑膿菌コロニー形成、%FEV_{1.0}(肺機能を考慮する場合)、人種などを調整した。単一汚染物質モデルの場合、2000年内で、PM₁₀濃度の10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 上昇にともなう2回以上の増悪のリスク増加は8%(95%CI: 2, 15)、PM_{2.5}濃度の10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 上昇では21%(95%CI: 7, 33)、O₃濃度10ppbの上昇に関しては10%(95%CI: 3, 17)であった。肺機能に関しては、PM_{2.5}濃度の10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 上昇でFEV_{1.0} 24mLの低下(95%CI: 7, 40)であった。PM_{2.5}濃度10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ の上昇と死亡数との関係は有意ではなかった(RR 1.32, 95%CI: 0.92, 1.93)。NO₂、CO、SO₂には、いずれも有意な関連は認められなかった。

DeMeoら(2004)は、マサチューセッツ州ボストン(米国)で60~89歳(平均73歳)の成人28人(うち女性21人、白人19人、 β ブロッカー服用5人)を対象として1999年7~8月の12週間にわたり末梢血酸素飽和度を測定して大気汚染との関連性を調べた。安静時において、PM_{2.5}濃度6時間平均値の四分位範囲上昇に伴い、末梢血酸素飽和度が0.173%(95%CI: 0.345, 0.001)低下した。この関連は、 β ブロッカーを服用している群で顕著であった(-0.769, 95%CI: -1.210, -0.327)。運動時にはこれらの関連性は認められなかった。

Delfinoら(2004)は、米国カリフォルニア州Alpineで1999年8~10月、及び2000年4~6月の間の2週間、9~17歳の気管支喘息児19人(男児14人、男児5人)を対象としてFEV_{1.0}(朝起床時、17~18時、21時頃の1日3回、2週間の自己測定)の測定を行った。ネフロメーターによる粒子状物質個人曝露量、PM_{2.5}、PM₁₀濃度(対象者の家屋内、屋外、地域中心部)の測定を行った。: 粒子状物質の個人曝露濃度(24時間平均値(SD))は37.9(19.9) $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、家屋内PM_{2.5}濃度は12.1(5.4) $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、家屋外PM_{2.5}濃度は11.0(5.4) $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、測定局PM_{2.5}濃度は10.3(5.6) $\mu\text{g}/\text{m}^3$ であった。個人内の自己相関、測定時刻、曝露期間を調整した線形混合モデルによる解析では、検査前24時間あるいは複数日のPM平均濃度が増加するとFEV_{1.0}が低下するという関係が認められた。粒子状物質個人曝露濃度の1時間最大値が128 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 増加すると-6.0%(95%CI: -10.5, -1.4)、粒子状物質個人曝露濃度の24時間平均値が30 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 増加すると-5.9%(95%CI: -10.8, -1.0)、屋内PM_{2.5}濃度が6.7 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 増加すると-1.6%(95%CI: -2.8, -0.4)、屋内PM₁₀濃度が16 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 増加すると-2.1%(95%CI: -3.7, -0.4)、屋外PM_{2.5}濃度が7.1 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 増加すると-1.1%(95%CI: -2.4, 0.1)、測定局のPM_{2.5}濃度が7.5 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 増加すると-0.7%(95%CI: -1.9, 0.4)の変化が見られた。複数日の移動平均濃度のほうが、関連性が大きかった。NO₂との関連は弱く、O₃とは関連が見られなかった。

Koenigら(2005)は、室内で発生した粉塵による健康影響と環境大気中の粉塵の健康影響の差の有無を解明することを目的として、2000~2001年の冬期および2001年の春期に、ワシントン州シアトル(米国)で喘息・アレルギークリニックで治療中の6~13歳の喘息

児 19 人（うち 10 人はコルチコステロイド使用せず）を対象に 10～20 日間（9 人：10 日間、10 人：20 日間）、自宅で呼気 NO の測定、大気濃度の測定（PM_{2.5} の個人曝露量（E））、室内で発生した粉塵（PM_{2.5}）濃度（E_{ig}）、環境大気に由来する粉塵（PM_{2.5}）濃度（E_{ag}）の測定を行った。喘息児 8 人について行った recursive model による検討では、PM_{2.5}（E_{ag}）濃度 10μg/m³ の増加により呼気 NO 濃度は 5.6ppb(95%CI:-0.6, 11.9, p=0.08)増加したが、PM_{2.5}（E_{ig}）濃度 10μg/m³ の増加による呼気 NO 濃度の増加はみられなかった(-0.19ppb)。喘息児 19 人について、predictive model による検討では、E_{ag} と呼気 NO との間に有意な関係[PM_{2.5} 10μg/m³ の増加で呼気 NO : 5.0ppb 増加(95%CI: 0.3, 9.7, p=0.04)]がみられたが、E_{ig} と呼気 NO との間には有意な関係はみられなかった[PM_{2.5} 10μg/m³ の増加で NO 3.3ppb 増加(95%CI:-1.1, 7.7, p=0.15)]。また、E_{ag} の影響はコルチコステロイドを服用していない喘息児にのみに観察された。

Mar ら (2005a)は、ワシントン州シアトル（米国）で 6～13 歳の 19 人の喘息患者の呼気 NO 濃度を測定し、polynomial distributed lag model を用いて PM_{2.5} 濃度の 1 時間値との関連性を調べた。曝露から 10～12 時間後までは PM_{2.5} 濃度と呼気 NO 濃度との関連が認められた。ステロイド服薬のある人では PM_{2.5} 濃度の短期の呼気 NO 濃度への影響はなかった。single-lag-model では、1 時間のラグで 6.9 ppb (95%CI: 3.4, 10.6)、4 時間のラグ（曝露からの 4 時間濃度平均）で 6.3 ppb (95%CI: 2.6, 9.9)、8 時間のラグで 0.5 ppb (95%CI: -1.1, 2.1) であった。

Vegni ら (2005)は、Como（イタリア）（人口 84,713 人）で 1995～97 年にかけて適当り呼吸器疾患治療薬量（β2 agonist、corticosteroid:DDD）と TSP 濃度との関係を季節変動、長期間変動、休日、気象による変動を修正しポアソン回帰モデルを用いて検討した。1995～97 年の年間投与量(DDD)は 309,254～368,715、投与患者(症例)は 4,805～5,712 人であり、TSP の週平均濃度と週当たりの DDD 及び投与患者人数との間には正の相関がみられ、TSP 29μg/m³（10 パーセンタイル値）から 92μg/m³（90 パーセンタイル値）までの増加に伴い、で投与患者人数の RR は 1.082(95%CI: 1.002, 1.169, p=0.044)、DDD の RR は 1.137(95%CI: 1.044, 1.237, p=0.002)であったことより、呼吸器疾患治療薬の投与量が健康影響の指標として有用であると報告している。

Silkoff ら (2005)は、コロラド州デンバー（米国）で 1999～2000 年および 2000～2001 年の冬期に COPD 患者を対象としたパネル研究を行い、呼吸機能（FEV_{1.0} FEV_{1.0}/FVC PEF）と治療薬の使用を調べた。対象者は 1 年目 16 人（平均年齢 65.8 歳、平均 FEV_{1.0} 42.3%）、2 年目 18 人（平均年齢 67.4 歳、平均 FEV_{1.0} 39.4%）であった。PM_{2.5} 濃度は 1 年目 9.0±5.2μg/m³、2 年目 14.3±9.6 μg/m³、PM₁₀ 濃度は 1 年目 25.1±12.3μg/m³、2 年目 29.6±13.8 μg/m³ であった。CO、PM₁₀、CO、NO₂ において当日の濃度と治療薬の使用増加が見られた。自覚症状の総点数が当日の NO₂ 濃度と関連があった。PM_{2.5} は有意に寄与していなかった。

Jansen ら (2005)は、ワシントン州シアトル (米国) で 2002~03 年の冬期に、12 日間にわたって 60~86 歳の喘息または COPD 患者 16 人 (喘息 7 人、COPD 4 人、合併 5 人、男性 7 人、女性 9 人) を対象として呼気 NO 濃度、スパイロメトリー、血圧、血液の酸素飽和度、脈拍のデータを毎日収集した。PM₁₀、PM_{2.5} 濃度 (地域中心部、対象者の家屋内外)、対象者の個人曝露 PM₁₀ 濃度、平均濃度(四分位範囲)は、PM_{2.5} 濃度が屋内では 7.29 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (4.05)、屋外では 10.47 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (8.87)、PM₁₀ 濃度が屋内では 11.93 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (6.93)、屋外では 13.47 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (9.53)、個人曝露では 23.34(20.72) $\mu\text{g}/\text{m}^3$ であった。喘息患者では、屋外の PM_{2.5}、PM₁₀ 濃度が増加すると呼気 NO 濃度が増加した。PM_{2.5}、PM₁₀ 濃度の 24 時間平均値が 10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 増加すると、呼気 NO 濃度はそれぞれ 4.2ppb(95%CI: 1.3, 7.1)、5.9ppb(95%CI: 2.9, 8.9ppb)増加した。また、屋外、室内、個人曝露の BS 濃度が 1 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 増加すると、呼気 NO 濃度はそれぞれ 2.3ppb(95%CI: 1.1, 3.6)、4.0ppb(95%CI: 2.0, 5.9)、1.2ppb(95%CI: 0.2, 2.2)増加した。スパイロメトリー、血圧、脈拍、血中酸素飽和度と粒子状物質およびブラックカーボン(以下、BC(Black Carbon)と略す)との間に有意な関連は見られなかった。以上の結果より、呼気 NO 濃度は粒子状物質曝露を評価する感受性の高い指標であるとしており、粒子状物質に関係する BC も曝露指標として有用であると報告している。

Lewis ら (2005)は、ミシガン州デトロイト (米国) で 2001 年冬期~02 年春期に喘息を持つ 86 人の学童を対象として FVC、FEV_{1.0} の測定を行った。PM_{2.5} 濃度は Eastside では 15.7 \pm 10.6 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、Southwest では 17.5 \pm 12.2 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (日平均濃度、平均 \pm SD)、PM₁₀ 濃度はそれぞれ 23.0 \pm 13.5 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、28.2 \pm 16.1 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ であった。コルチコステロイドを服薬している小児には、PM₁₀ 曝露後 2 日目、O₃ (8 時間平均値)が曝露後 2 日目に FEV_{1.0} 変動と最小 FEV_{1.0} 低下に寄与していたが、服薬していない小児では関係がなかった。

Boezen ら (2005)は、大気汚染に対する個人の気道の感受性を明らかにするために、アムステルダム、メッペル (Meppel)、Nurspect に居住するオランダ国籍を持つ 50~70 歳の成人より無作為に選んだ 327 人を対象に、3 ヶ月間毎日の上部気道及び下部気道症状、咳、朝 (起床時) 夕 (就寝時) の PEF 値を調べた。PM₁₀、BS、SO₂、NO₂ 濃度 (当日、1、2、3、4、5 日間の 24 時間平均値) の影響をロジスティック回帰を用いて検討した。327 人中 48 人 (14.7%) は気道反応性 (AHR+)であり、免疫グロブリン (以下、Ig (immunoglobulin) と略す)E が高値(IgE+)であった。112 人 (34.3%) は(AHR-)であり、IgE が高値、42 人 (12.8%)は AHR+、IgE が正常、125 人 (38.2%) は AHR-であり、IgE が正常であった。AHR+・IgE+の群では各汚染物質の濃度が 10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 増加すると、上部呼吸器疾患有症率、咳の有症率、朝の PEF10%の低下の OR はそれぞれ 1.03~1.19 (性別、タイムラグ別の検討による)、1.03~1.08、1.04~1.26 であった。上部呼吸器疾患有症率は PM₁₀(ラグ 1、ラグ 5 の日平均値)、BS(ラグ 1、ラグ 2、ラグ 5)SO₂(ラグ 2)、NO₂(ラグ 2、ラグ 5)、咳の有症率は PM₁₀(ラグ 0)、BS(ラグ 0)、NO₂(ラグ 5)、朝の PEF の低下(10%の低下)は PM₁₀(ラグ 1)、

BS(ラグ 1、ラグ 2、ラグ 5)、SO₂(ラグ 1、ラグ 2、ラグ 5)との間に有意な OR の増加がみられたが、他の群では同様な結果がみられなかった。AHR+・IgE+の群では男性では大気汚染濃度の増加に伴い上部気道症状の頻度が増加したが、女性では同様な結果が得られず、男女間に差がみられた。以上の結果から、気道過敏性があり、IgE 値が高い群が大気汚染の影響を受けやすい群であることを報告している。

Jansen, 2005、Vol_PubMed_026}は、ワシントン州シアトル（米国）に住む非喫煙の志願者 16 人（60～86 歳）で、喘息患者 7 人(男性 2 人、女性 5 人)、・喘息と COPD 患者 5 人(男性 3 人、女性 2 人)、COPD 患者 4 人(男性 2 人、女性 2 人)を対象とした。被験者の住居の内外および中央屋外測定局で PM₁₀ と PM_{2.5} 濃度を 12 日間測定した。中央屋外測定局の PM_{2.5} の 24 時間平均濃度は 14.0μg/m³ (1.3～44μg/m³)、PM₁₀ は 18.0μg/m³ (2.5～51μg/m³) であった。また各被験者は、呼吸ゾーンで PM₁₀ の個人曝露量を測定した。また、フィルターに捕集された粒子状物質中の BC を測定した。中央屋外測定局の 24 時間平均濃度は 7.2μg/m³ (検出以下) ～2.6μg/m³ であった。Linear mixed-effects モデルを用いて、年齢、相対湿度および気温を調整して、健康影響と大気汚染指標との間の関連を調べた。7 人の喘息患者に関しては、屋外の PM₁₀ と PM_{2.5} の 24 時間平均値の 10μg/m³ の増加は、それぞれ、呼気 NO の 5.9 ppb (95%CI: 2.9, 8.9) および 4.2 ppb (95%CI: 1.3, 7.1) の増加と関連していた。屋外、室内および個人の BC の 1μg/m³ の増加は、それぞれ、呼気 NO の 2.3 ppb (95%CI: 1.1, 3.6)、4.0 ppb (95%CI: 2.0, 5.9) および 1.2 ppb (95%CI: 0.2, 2.2) の増加と関連していた。COPD 患者では、粒子状物質または BC と呼気 NO の変化との間に有意な関連はみられなかった。これらの被験者では、粒子状物質または BC 測定と、スパイロメトリー、血圧、脈拍数や SaO₂ との間には有意な関連はみられなかった。

Delfino ら (2006)は、カリフォルニア州南部（米国）で 45 人（男児 31 人、女児 14 人）の喘息の学童を対象として 10 日間、呼気 NO 濃度を測定し、同じ期間の PM_{2.5}、EC、OC 濃度との関連を調べた。その結果、2 日平均の大気汚染の物質濃度が呼気 NO 濃度との関連が強くあった。特に EC 濃度との関連が強く認められ（四分位範囲となる 0.6μg/m³ の増加で呼気 NO は 0.7ppb(95%CI: 0.3, 1.1)上昇)、NO₂ 濃度との関連は弱かった（17ppb の増加で 1.6ppb (95%CI: 0.4, 2.8) 上昇）。PM_{2.5} 濃度及び OC 濃度はステロイド吸入者においてのみ呼気 NO 濃度との関連が認められた。ロイコトリエン拮抗薬服薬とステロイド吸入を併用した者では関連はなかった。

Rabinovitch ら (2006)は、コロラド州デンバー（米国）で 2001 年 11 月 19 日～2002 年 3 月 18 日及び 2002 年 10 月 15 日～2003 年 5 月 22 日の間、中等度から重度の喘息患者 73 人（6～13 歳）を対象として呼吸器症状の有無、呼吸機能（PEF）を調べた。PM_{2.5} 濃度は 11.7±7.2 μg/m³ であった。朝の PM_{2.5} 濃度が気管支拡張剤の使用と尿中ロイコトリエン E₄ レベルと関連していた。

Schildcrout ら (2006)は、米国 8 都市(アルバカーキ、ボルチモア、ボストン、デンバー、サンディエゴ、シアトル、セントルイス、トロント)で Children Asthma Management Program (CAMP、抗炎症薬の長期吸入が喘息と肺の発達に及ぼす影響を見る臨床試験)の無作為割付前の段階を利用して、990 人の軽症～中等症の小児喘息患者(5～13 歳、中央値 8.7 歳)の増悪(症状と吸入薬の使用と大気汚染との関連性を 1993 年 11 月～95 年 9 月の間、検討した。各小児の追跡期間は 21～201 日(中央値 55 日)であった。また、PM₁₀ 濃度の各都市の日平均値の中央値は 17.7～32.4μg/m³であった。ロジスティック回帰、ポアソン回帰を用いて、ラグは 2 日まで考慮し、交絡因子(曜日、人種、世帯収入、年齢、メサコリン感受性、および季節性)を調整して、汚染物質は単一と 2 つを同時に考慮した場合を検討した。PM₁₀ と O₃ 濃度は喘息増悪とは関連が見られなかった。CO と NO₂ は喘息増悪の 2 指標とともに正の相関を示し、SO₂ は 3 日の移動平均が喘息症状と相関を示した。タイムラグは 2 日で最も関連が強く、単一汚染物質のモデルにおける症状と吸入薬使用に対するリスク比推定値(95%CI)は、CO で 1ppm あたりそれぞれ 1.08(95%CI: 1.02, 1.15)、1.06(95%CI: 1.01, 1.10)、また NO₂ で 20ppb あたりそれぞれ 1.09(95%CI: 1.03, 1.15)、1.05(95%CI: 1.01, 1.09)であった。

② 健常者、一般住民を対象とした研究

安達ら(1984)は、東京都大田区で昭和 55 年 3 月～昭和 56 年 3 月に大気汚染指標 (SO₂、NO、NO₂、SPM 濃度) と急性呼吸器疾病罹患との関連を調べた。55 世帯を 1 年間継続的に追跡し罹患を調べたが、罹患率と大気汚染指標との関連は見られなかった。

Raizenne ら (1989)は、大気中酸性微粒子濃度の急激な上昇 (エピソード) が小児の肺機能に及ぼす影響を、サマーキャンプに参加した計 96 人の 8～14 歳の女兒 (平均 11.6 歳) を対象として調べた。調査は 1986 年 6 月 29 日～8 月 9 日まで行われた。調査票への記入 (保護者による記入) と毎日の肺機能検査が行われた。大気汚染濃度は、肺機能検査が行われた場所から約 10 m ほど離れた地点で測定が行われた。大気中濃度の変化に伴い、上記期間を 4 つの期間に分類した。エピソードがあった日の H⁺濃度は 100～559 nmole/m³となっていた。メサコリン反応の有無別にエピソードに伴う肺機能の変化を検討したところ、第 3 期間をのぞき、エピソードが生じた日の肺機能値 (FEV_{1.0} と PEF) は、対照群の日の値と比べて減少している傾向にあり、メサコリン陽性の子の方が減少は大きかった。FEV_{1.0}、PEF とともに最大の減少は、7 月 25 日のエピソードの後に認められた (FEV_{1.0} : 80mL 減少、PEF : 383mL/sec 減少) と報告している。

Koenig ら (1993)は、ワシントン州シアトル (米国) で 1988～89 年と 1989～90 年の冬期の 2 回、スパイロメーターによる肺機能検査 (FEV_{1.0}、FVC) を行い、大気汚染との関連性を検討した。1 年度目調査は 326 人の小児 (うち 24 人喘息)、うち男児 49.7%、居

宅での受動喫煙 22.3%、2 年度目調査 20 人（全員喘息）、うち男児 50%、居宅での受動喫煙 11.8%であった。大気中の粒子状物質を評価するために光散乱法を用いた。光散乱法と PM_{2.5} 週平均濃度の並行測定では両者に高い相関があり、光散乱 10⁴/m³ あたり PM_{2.5} は 20μg/m³ と推定している。2 年度にわたる調査で、喘息患児 30 人（延べ 155 回肺機能測定、1 人平均 5.1 回測定、範囲 3~9 回）に限定した解析では、光散乱による測定値が高いと肺機能（FEV_{1.0} および FVC）が低いという有意な関連性を示した。この結果から、PM_{2.5} の 12 時間平均濃度が 20μg/m³ 高くなると喘息患児の FEV_{1.0}、FVC はそれぞれ 34mL、37mL 低下すると推定した。一方、非喘息患児を含めた 298 人（延べ 550 回肺機能測定）で光散乱と肺機能との関連性は認められなかった。

Hoek と Brunekreef (1993)は、冬期の大気汚染エピソードによる呼吸器への急性影響が非都市部に居住する一般人口集団の 7~12 歳の子供 112 人について調べられた。スパイロメーターによる計測を 3 週ごとに連続して 6 回実施した。大気汚染エピソードの期間では、追加して肺機能検査が行われた。子供の急性呼吸器症状は日記に記録され、SO₂、BS、PM₁₀、NO₂ の大気濃度を曝露変数として取り上げた。肺機能および急性呼吸器症状と大気汚染との関連性を、個人レベルの回帰分析と時系列分析によりそれぞれ評価した。1991 年 2 月、SO₂ 濃度が日平均で 100μg/m³ をはるかに超え、PM₁₀ 濃度が 174μg/m³ に達する大気汚染エピソードが起ったが、この期間では FVC、FEV_{1.0} および最大中間呼気流量(以下、MMEF(Maximal Mid-Expiratory Flow)と略す)がベースライン検査より低下し、有意な負の相関が SO₂、BS、PM₁₀ との間に観察された。急性呼吸器症状とこれら汚染物質の濃度には関連が見いだせなかったと報告している。

Hoek と Brunekreef (1994)は、1987~90 年の 3 回の冬期に、オランダの 4 つの非工業地域に居住する 1,000 人以上の子供について大気汚染の呼吸器への影響を調査した。子供にはあらかじめ定めた日に肺機能検査が実施された(6~10 回)。子供の急性呼吸器症状は、両親により日記として 3 ヶ月間記録された。大気汚染については、SO₂、NO₂、PM₁₀、硫酸塩微粒子、硝酸塩微粒子、亜硝酸の大気濃度が測定された。これらの冬期には大気汚染エピソードは起らなかった。酸性エアロゾルの濃度は低かった。PM₁₀、硫酸エアロゾル、硝酸エアロゾル、亜硝酸の濃度と肺機能の間に弱い負の関連が観察された。測定された汚染物質濃度と急性呼吸器症状の発生率および有症率とに関連は見られなかったと報告している。

Cuijpers ら (1994)は、Maastricht (オランダ) で小学生 535 人を調査対象としてベースライン調査を 1990 年 11~12 月に実施し、その後、無作為に抽出した 212 人を研究の対象に夏の大气汚染エピソード時 (1991 年 7 月) に追跡調査を実施 (調査票有効回答 122 人 (58%)、スパイロ調査実施 208 人) した。呼吸器症状 (自己記入式)、強制振動法(FOT)、スパイロメトリーによる呼吸機能の検査値 (FVC、FEV_{1.0}、PEF など) を調べた。PM₁₀ 濃度日平均値は、1990 年 11~12 月で 65μg/m³、1991 年 7 月で 54μg/m³、BS 濃度日平

均値は1990年11～12月で $54\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、1991年7月で $24\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、 SO_2 濃度日平均値は1990年11～12月で $55\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、1991年7月で $23\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、 NO_2 濃度日平均値は1990年11～12月で $58\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、1991年7月で $51\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、 O_3 濃度日平均値は1990年11～12月で $49\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、1991年7月で $50\sim 143\mu\text{g}/\text{m}^3$ であった。男女別に、年齢と呼吸機能との関連性を線形回帰により示し、成長分を考慮するためにベースライン調査の呼吸機能検査値を年齢により補正し、翌年7月の検査値と比較した(対応のあるt検定)。その結果、7月では、 $\text{FEV}_{1.0}$ およびFVCの25～75%の平均努力呼気流量(以下、 FEF_{25-75} (forced expiratory flow between 25% and 75% of FVC)と略す)が11～12月に比較して低かった。 O_3 濃度と肺機能の低下に関しては必ずしも一貫性はないが、弱い関連性が認められた。呼吸器症状とは関連性が認められなかった。 PM_{10} およびBS濃度はベースライン調査時の方が夏のエピソード時よりも高く、呼吸器症状、肺機能との関係は明らかでなかった。

Awasthiら(1996)は、Lucknow(インド)において1993年9月～94年4月まで生後1ヶ月～4.5歳(664人、先天性心疾患のある子供は除外)を対象として2週間に一度家庭を訪問し、調査票を用いた面接調査にて母親からRSC(Respiratory symptoms complex: 鼻水、咳、咽喉乾燥、呼吸困難、喘鳴のいずれかがあることとして定義。熱の有無は問わない)について調べた。 PM 濃度(24時間値、ハイボリウムサンプラーで測定)は、平均 $370.3\mu\text{g}/\text{m}^3$ ($\text{SD}80.0\mu\text{g}/\text{m}^3$)、範囲 $187.5\sim 547.3\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、 SO_2 濃度(24時間値)は、平均 $31.7\mu\text{g}/\text{m}^3$ ($\text{SD}9.3\mu\text{g}/\text{m}^3$)、範囲 $14.2\sim 53.3\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、 NO_x 濃度(24時間値)は平均 $37.1\mu\text{g}/\text{m}^3$ ($\text{SD}8.5\mu\text{g}/\text{m}^3$)、範囲 $12.3\sim 54.2\mu\text{g}/\text{m}^3$ であった。ロジスティック回帰分析の結果、面接日の PM 濃度 $100\mu\text{g}/\text{m}^3$ 上昇にともなうRSCのORは1.24(95%CI: 1.10, 1.40)であった。また SO_2 や家庭内の調理・暖房燃料もRSCと関連していた。

Neasら(1996)は、ペンシルバニア州ステートカレッジ(米国)で小学4年生、5年生の非喘息児108人を対象として、1991年夏期(6月29日～8月20日)にPEF(1日2回)の測定を行った。 $\text{PM}_{2.1}$ の日平均濃度は $23.5\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、四分位範囲 $16.7\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、 PM_{10} 日平均濃度 $31.9\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、四分位範囲 $17.7\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、 O_3 の12時間平均濃度は 54.9ppb 、四分位範囲 22.4ppb であった。その他、真菌類の濃度なども測定している。 $\text{PM}_{2.1}$ について、24時間前の日平均濃度 $20\mu\text{g}/\text{m}^3$ 上昇あたり、気温、真菌類濃度、トレンドで調整後の、午後に測定したPEFは $0.5\text{L}/\text{min}$ (95%CI: 1.4, 0.4)減少、咳症状のORは1.37(95%CI: 1.13, 1.66)であった。

Scarlettら(1996)は、南イングランド(英国)で1994年夏期の31日間、7～11歳小学生154人を対象として呼吸機能(FVC、0.75秒量(以下、 $\text{FEV}_{0.75}$ (Forced Expiratory Volume in 0.75 second)と略す)、 $\text{FEV}_{0.75}/\text{FVC}$)の繰り返し測定を行った。 PM_{10} 濃度の日平均は $71.0\mu\text{g}/\text{m}^3$ (範囲 $20\sim 150\mu\text{g}/\text{m}^3$)、 O_3 濃度の8時間平均値は 50.7ppb (範囲 $6.8\sim 128\mu\text{g}/\text{m}^3$)、 NO_2 濃度の1時間平均値は 16.8ppb (範囲: $2.3\sim 52.2\mu\text{g}/\text{m}^3$)であった。1日前の PM_{10} 濃度日平均値がその範囲($20\sim 150\mu\text{g}/\text{m}^3$)分増加することに伴い、FVCは

1%(95%CI: 0.3, 2.0)機能低下していた。FEV_{0.75}も機能低下を示したが、有意な関連は認められなかった。O₃とNO₂と呼吸機能との関連は認められなかった。

Linn ら (1996)は、カリフォルニア州南部 (米国) の 3 つのコミュニティにおいて 1992 年時点の小学 4 年生 269 人 (白人 73%) を対象として、1992~93 年度および 1993~94 年度の秋、冬、春の合計 132 日間、呼吸機能 (FVC、FEV_{1.0}) を 1 日 2 回測定し、同時に生活時間調査と個人曝露測定を行った。PM₅ の個人曝露量 (部分サンプルからの推計) の日平均値は 41 μ g/m³ (範囲 18~100 μ g/m³) であった。繰り返し測定値について考慮した解析の結果、PM₅ 濃度 1 μ g/m³ 上昇あたり朝の FVC が 0.26mL(95%CI: 0.08, 0.44)減少、NO₂ 濃度 1ppb 上昇あたり朝の FVC が 0.40mL(95%CI: 0.07, 0.73)減少した。

Korrick ら (1998)は、1991~92 年夏期の 78 日間にニューハンプシャー州ワシントン山 (米国) で 18~64 歳の非喫煙のハイカー 530 人 (男性 71%、過去喫煙者 24%) を対象として、呼吸機能 (FEV_{1.0}、FVC、FEV_{1.0}/FVC、FEF₂₅₋₇₅、PEF) の登山前後の変化量を調べた。PM_{2.5} 日平均濃度は 0.7~60 μ g/m³、O₃ 1 時間濃度 21~74ppb、エアロゾル 1 日平均濃度(-)0.1~20 μ g/m³ であった。性別、年齢、喫煙、呼吸器疾患の既往など個人特性および気温、O₃ などの大気環境で調整したモデルにおいて、PM_{2.5} 濃度日平均の四分位あたりの FVC%変化量は、0.4%(95%CI:0.2, 0.6)減少し、PEF%変化量は 0.8%(95%CI:0.01, 1.6)減少した。

Beyer ら (1998)は、Hettstedt (大気汚染地域) と Zerbst (対照地域) との二つの都市 (ドイツ (旧東ドイツ)) に居住する 6~10 歳の小児 167 人(Hettstedt94 人、Zerbst 73 人、女兒は約 40%)をパネルとして、1993 年 10 月~94 年 3 月まで日々の呼吸器症状、呼吸器症状に対する薬の使用、PEF を調べた。最終的な解析では、Hettstedt 75 人、Zerbst63 人が対象となった。PM₁₀ 濃度の 24 時間平均値(範囲)は、Hettstedt 40.3 μ g/m³ (10.1~95.1)、Zerbst 32.9 μ g/m³ (1.1~95.2)、BS 濃度の 24 時間平均(範囲)は Hettstedt 42.0 μ g/m³ (8.0~170.0)、Zerbst 25.5 μ g/m³ (0.1~97.3)であった。対照地域である Zerbst では、大気汚染物質と呼吸器症状との間に有意な関係は認められなかった。汚染地域である Hettstedt では、PM₁₀ 濃度の上昇に伴い、PEF の低下と咳の増加が観察された。その影響を示す推定値は、1 週間平均の PM₁₀ 濃度を用いたときに最も大きく、遷延する (高濃度) PM₁₀ 曝露が、呼吸器症状へより影響を与えることを示唆したとしている。

Hoek ら (1998)は、PM₁₀ と小児の PEF 低下との関連性に関する 5 つの研究 ①Utah Valley(米国)(1989/90)、②Utah Valley(1990/91)、③Bennekom、④Uniontown、⑤State College の統合解析を行った。用いたデータは 9~12 歳の合計 392 人である。PM₁₀ の日平均濃度範囲は 7~251 μ g/m³ であった。統合解析の結果、PM₁₀ の同日日平均値 10 μ g/m³ 増加あたり PEF は 0.07%(95%CI: 0.10, 0.03)減少した。また、同レベルの曝露で PEF が 10% 以上低くなるリスクは 2.7% (95%CI: 1.6, 3.8) 増加した。

Neas ら (1999a)は、米国ペンシルバニア州フィラデルフィアで YMCA と TWCA のサマーキャンプに参加した子供の PEF と PM_{2.5} と PM₁₀ 濃度並びにその酸性度との関連性を検討した。1993 年 7 月 8 日～8 月 3 日まで、朝と夕の 1 日 2 回、PEF の測定が行われた。80%以上のデータが得られた 156 人について線型混合モデルを用いて解析した。朝の PEF は PM₁₀ 重量濃度および PM_{2.5} 中硫酸塩濃度と有意な関連性がみられたが、酸性度とは弱い関連であった。

Gold ら (1999)は、ニューメキシコ東南部の小学校の児童(8～11 歳)を対象として、O₃ 濃度および PM_{2.5} が PEF に及ぼす影響を調べた。調査は 1991 年の冬期、春期、秋期の延べ 59 日間にわたり、学校での汚染物質測定データと、朝及び帰宅直前の PEF との関係を、移動平均回帰モデルと多項式ラグモデルを用いて検討した。なお、PEF は各個人で期間を通しての平均値からの偏差に変換したものをを用いており、モデルでは温度(日最低)、季節、一階の自己相関を調整している。期間中の 24 時間 O₃ 濃度の平均は 52ppb(最大 103ppb)で、PM_{2.5} および PM₁₀ の 24 時間濃度の平均はそれぞれ 30 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (最大 69 $\mu\text{g}/\text{m}^3$)、49 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (最大 87 $\mu\text{g}/\text{m}^3$)であった。移動平均モデルと多項式ラグモデルの結果はほぼ同じであり、O₃ および粒子状物質 とともに PEF 減少に影響していた。粒子状物質 と O₃ を含めた多項式ラグモデルにおいては(ラグ 7 日)、PM_{2.5} が 17 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 上昇、かつ O₃ が 25ppb 上昇した場合、PEF は 7.1%減少(95%CI: 11.0, 3.9)すると推定している。

Boezen ら (1999)は、オランダの農村部 3 地域、都市部 2 地域の 7～11 歳の子供を対象として、3 ヶ月間、呼吸器症状および朝晩の PEF の測定を実施した。気道過敏性検査 (2 mg/m³ までのメサコリン吸入 1 秒後に FEV_{1.0} が 20%以上低下した場合) と血清総 IgE 値を測定した。気道過敏性があり、かつ IgE 高値の子供では、PM₁₀ 濃度 100 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 上昇で下気道症状が 32%増加し、BS 濃度 40 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 上昇で 16%増加していた。その他のグループの子供では一貫性のある結果は得られなかったことを報告している。

Frischer ら (1999)は、1994～96 年に Amstetten、St.Valentin、Krems など 9 地域(オーストリア)で 1994 年時に小学 1～2 年生 1,150 人を対象に肺機能の調査(平均年齢 7.8 歳、男児 51.9%、アトピー 17.4%、平均身長 128.2cm)を行った。肺機能検査は夏期の前後に行い、その変化と大気汚染との関連性を検討した。各地域の PM₁₀ の 2 週間平均濃度の範囲は 13.6～22.9 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、SO₂ の年平均の範囲 2.25～6.00ppb、NO₂ の年平均の範囲 2.7～15.1ppb、O₃ の年平均の範囲 18.0～40.7ppb であった。PM₁₀、O₃、気温を説明変数とした解析モデルにおいて、PM₁₀ と呼吸機能との関連性はみられなかった。

van der Zee ら (1999)は、オランダの都市部、非都市部に住む 7～12 歳の小児を対象として 1992～93 年から 3 年連続で、冬期に PEF と呼吸器症状を毎日調べ、大気汚染との関連性を検討した。大気汚染状況については PM₁₀ と BS 濃度の都市と非都市間の差はわずかであり、SO₂、NO₂ 濃度で差がみられた。都市部の有症状小児では PM₁₀、BS、硫酸塩と下

気道症状及び PEF 低下、気管支拡張剤使用頻度との間に相関がみられた。非都市部では同様な結果はみられなかった。拡張剤使用で層別すると、使用群で非使用群より強い相関がみられた。PM₁₀の 100 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 上昇が 5 日続いた時の気管支拡張剤の使用増加は約 2 倍、下気道症状の増加は 50%、PEF 低下は 80%増加した。無症状の小児については、都市、非都市部でも前記の項目について同様な傾向がみられたが、その関連は有症状小児より小さかった。

van der Zee ら (2000)は、オランダの都市部と非都市部に居住し、50~70 歳で慢性呼吸器症状のある人とない人、計 489 人を対象として、呼吸器症状の日々の変化と大気汚染との関係を検討した。対象者は質問票によるスクリーニングによって一般集団から選定された。1992~1993 年の冬期に開始し、3 年間続けて冬期に PEF の測定と呼吸器症状の日記を記録してもらい、大気汚染物質として PM₁₀、BS、硫酸塩、SO₂、NO₂ の日平均濃度の測定を行った。都市部と非都市部では PM₁₀ と BS、硫酸塩の濃度の差は小さかったが、SO₂ と NO₂ の濃度にはかなりの差が見られた。都市部の症状のある人では、PM₁₀、BS、硫酸塩、SO₂ 濃度は朝の PEF 値の低下(中央値に比して>20%の低下)との関連が見られた。BS は上気道症状との関連も認められた。その影響の大きさは、同日の BS 濃度が 40 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 増加した場合の PEF 値低下に関する OR は 1.82 (95%CI: 1.05, 3.16) 、上気道症状の OR は 1.18 (95%CI: 1.01, 1.38) となった。非都市部における症状のある人では、大気汚染と健康指標との関連は認められなかった。しかし、都市部と非都市部での症状のある人における影響の推定値の差は小さく、有意ではなかった。症状のない人については、両地域ともに大気汚染との間に一致した関連は認められなかった。大気汚染の影響は都市部に居住する症状のある人にも認められた。

Zhang ら (2000)は、新たに時間および個人変動要因および症状歴を調整するモデルを提案し、Yale Mother and Infant Health Study のデータを用いて、大気汚染等の要因と呼吸器症状との関連性を検討した。1995 年 6 月 10 日~8 月 31 日まで追跡調査を行ったバージニア州南西部(米国)に住む 673 人の母親を対象とした。検討対象とした個人変動要因は、夫の教育歴、ペットの所有、婚姻状態、アレルギー歴などである。PM_{10-2.5} が鼻水・鼻づまりの新規発症と関連していた(5 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 群と 15 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 群の比較で OR=-1.47, 95%CI: 1.06, 2.03)。

Schwartz と Neas (2000)は、米国 6 都市およびペンシルバニア州 Uniontown と State College それぞれの地域で実施された日誌による下気道呼吸器症状と微小粒子及び粗大粒子濃度との関連性を比較した。two-pollutant model では、下気道呼吸器症状は PM_{2.5} 濃度四分位範囲 15 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 増加当たり OR1.29 (95% CI: 1.06, 1.57) であったが、PM_{10-2.5} 濃度では四分位範囲 8 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 増加当たり OR1.05 (95%CI: 0.90, 1.23)であり有意ではなかった。Uniontown における PEF については PM_{2.1} 濃度 15 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 増加当たり 0.91L/min (95%CI: 0.14, 1.68) の減少であった。微小粒子中硫酸塩濃度についても有意な関連性が

みられたが、粗大粒子については有意ではなかった。

Roemer ら (2000)は、欧州 9 都市 (オランダ、フィンランド、ノルウェー、ドイツ(2 市)、ギリシャ、ポーランド、ハンガリー、スウェーデンの 9 都市の市街地と郊外 17 地域) で 1993/94 年冬期 (2 ヶ月以上追跡) に 6~12 歳の 1,208 人を対象として PEF(日あたり 2 回)測定を行い、PM₁₀の可溶成分濃度と PEF の関連性を検討した。PM₁₀の日平均濃度は 11.2 (ノルウェー郊外) ~98.8 (ギリシャ市街) $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、SO₂の日平均濃度は 2.7(スウェーデン市街)~83.3(ドイツ市街) $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、NO₂の日平均濃度は 13.7(フィンランド郊外)~74.9(ギリシャ市街) $\mu\text{g}/\text{m}^3$ であった。気温、曜日、トレンドで調整して解析した結果、1 日前および 2 日前の PM₁₀濃度 100 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 増加あたり、午後測定の PEF は 1.1L/min (95% CI: -1.8, -0.4)および 0.8L/min(95%CI: -1.6, 0.0)減少していた。PM₁₀可溶成分と PEF との関連性はほとんど認められなかった。

Schindler ら (2001)は、スイスの大気汚染と肺疾患に関する研究プロジェクト (SAPALDIA (Swiss Cohort Study on Air Pollution and Lung Diseases in Adults))の一環として、非喫煙成人の肺機能と大気汚染の短期変動との関連性を報告している。SAPALDIA ではスイス 8 都市からそれぞれ 18~60 歳の成人 2,500 人を無作為に抽出し、そのうち協力が得られた 9,651 人が研究に参加している。喫煙の影響を避けるために生涯非喫煙者 3,912 人の FVC、FEV_{1.0}、FEF₂₅₋₇₅について検討した。大気汚染レベルは 8 都市それぞれの固定測定局のデータについて、肺機能測定日およびその前の数日間のデータを用いた。FVC、FEV_{1.0}、FEF₂₅₋₇₅の対数と性、年齢、身長、体重の対数、測定曜日、日平均気温、相対湿度、および NO₂と TSP の 24 時間平均値、O₃の 8 時間平均値との回帰分析を都市毎のデータについて行った。次に、求められた推計値に基づきメタアナリシスによって併合値を求めた。NO₂、TSP、O₃の日平均濃度 10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 上昇に対して、FEV_{1.0}はそれぞれ 0.67%(95% CI: 0.13, 1.21)、0.46%(95%CI: 0.14, 0.78)、0.51%(95%CI: 0.13, 0.88)の低下を示した。さらに、NO₂、TSPについては日平均濃度 10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 上昇に対して、FVCは 0.73%(95%CI: 0.22, 1.23)、0.36%(95%CI: 0.06, 0.66)の低下を示した。NO₂と TSP を含むモデルでは TSP と FEV_{1.0}との関連性は有意であったが、FVC と FEF₂₅₋₇₅とは有意な関連性はみられなかった。また、O₃の日平均濃度 10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 上昇に対して、FEF₂₅₋₇₅の 1.04%(95%CI: 0.22, 1.85)の低下を示した。

Vichit-Vadakan ら (2001)は、極めて温暖で湿度の高い気候を特徴とする熱帯都市、バンコク (タイ) で 3 つの異なるパネルの粒子状物質に対する反応を調べた。パネルは、学童、看護師、成人からなり、3 ヶ月にわたって日々の上気道及び下気道症状を報告してもらった。PM₁₀および PM_{2.5}濃度は 2 ヶ所で測定した。いずれのパネルにおいても、概してこれらの汚染濃度と日々の上・下気道症状の発生との間には関連が認められた。PM₁₀濃度が四分位範囲である 45 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 増加すると、曝露レベルの高い成人では下気道症状が約 50%、小児では約 30%、看護師では約 15%増加した。こうした推定値は、気象、温度、個人の特

性を考慮しても大きな変化は見られなかった。しかし、データの時間的なトレンドはPM₁₀の呼吸器症状に対する影響の強さに何らかの不確性をもたらしている。成人、看護師では症状エピソードの初日とこれらの汚染物質との関連が見られたが、小児ではそのような関連は見られなかった。推定ORは、過去に米国で行われた知見に一致しているか、またはやや高い値であった。PM_{2.5}濃度は限られた期間しか測定されていないが、呼吸器症状との関連はPM₁₀濃度についての結果とほぼ同様であった。しかし、小児の下気道症状についてはPM_{2.5}の影響は有意ではなかった。

Howelら(2001)は、露天掘りの炭坑に近い町とそこから離れた町で、粒子状物質が小児の呼吸器に与える急性影響を検討した。イングランド北部(英国)にある田園部とやや都市部の5組を対象に、社会経済状態をマッチして選定し、一般人口から1~11歳の小児を登録した。対象都市におけるPM₁₀濃度は、最も低い都市で平均13 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (範囲5~30)、最も高い都市で23 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (範囲10~49)である。1996~97年の6週間について、1,405人には呼吸器症状の日記をつけてもらい、また家庭医または一般医を受診した2,442人についての情報を収集した。同時に粒子状物質濃度を測定した。PM₁₀濃度と呼吸器症状との間には弱い正の関連であったが、都市間で異なっていた。全体ではPM₁₀の10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 増加にともなう喘鳴発症率のORは、汚染当日で1.16(95%CI: 1.06, 1.28)であった。

Peacockら(2003)は、ケント州北部Medway地区(英国)にある3つの小学校(都市部2校、農村部1校)で、1996年11月1日~97年2月14日のうち学校で授業のあった63日間、7~13歳の児童179人のPEFを毎朝学校で測定(3回呼出)した。時系列回帰モデルによりPEF測定値および20%以上の低下と大気汚染物質(当日、1日前、2日前、5日平均)との関連を評価した。大気汚染物質の濃度とPEF測定値との関係はほとんど認められず、一致した影響は観察されなかった。一方、PEF値の20%以上の低下をアウトカムとすると、NO₂、SO₄²⁻、PM₁₀濃度の上昇によって低下しやすくなる関係が認められた。しかし、有意な関連を示したものは少なく、5日間平均値についてのORは、NO₂の24時間平均濃度1ppbの上昇当たり1.043(95%CI: 1.000, 1.089)、SO₄²⁻濃度1 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 当たり1.090(95%CI: 0.898, 1.322)、PM₁₀濃度1 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 当たり1.037(95%CI: 0.992, 1.084)であった。児童の喘鳴症状の有無で比較すると、PM₁₀の影響は喘鳴のある児童のほうが大きく、ORは1.114(95%CI: 1.057, 1.174)であったが、他の汚染物質については喘鳴の有無でほとんど差がなかった。

Aekplakornら(2003)は、タイ北部で、706人の学童(年齢6~14歳)から選んだ98人の喘息患者と無作為に選んだ慢性の喘息でない者98人について1997.10.1~98.1.15まで107日間の呼吸器症状を調べた。研究期間においてSO₂は喘息、喘息でない学童いずれの呼吸器疾患にも影響していないという結果を得た。一方、PM₁₀の10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 増加により、喘息の子供に下部呼吸器疾患(喘鳴、chest tightness、息切れ、咳、痰)発症率の増加(OR 1.03, 95%CI: 0.98, 1.09)、咳の増加(OR 1.04, 95%CI: 1.00, 1.08)が認められた。

Adamkiewicz ら (2004)は、オハイオ州 Steubenville(米国)で 2000 年 9~11 月の 12 週間、人非喫煙者 29 人 (男性 2 人、女性 27 人) (70 歳以下 14 人、70 歳以上 15 人) を対象として 呼気 NO 濃度を測定した。PM_{2.5}濃度の 24 時間値の平均は 19.5 µg/m³ (最大 105.8µg/m³)、NO 濃度 24 時間値の平均 11.2 ppb、NO₂濃度 24 時間値の平均 10.9 ppb、室内 NO 濃度平均 24.4 ppb、SO₂濃度 24 時間値の平均 12.5 ppb、O₃濃度 1 時間値の平均 19.8 ppb であった。24 時間平均で PM_{2.5}濃度 17.7 µg/m³の増加は呼気 NO 濃度 1.45 ppb 上昇(95%CI:0.33, 2.57) と関連していた。室内 NO 濃度でも呼気 NO 濃度の上昇が見られた。

Millstein ら (2004)は、1994~95 年にカリフォルニア南部 (米国) で 12 地域 2,034 人の 9 歳児童を対象として、地域別に、月別の大気汚染パラメータと喘鳴発作、喘息薬服用者割合との関連を検討した。春夏においては、喘鳴発作が地域レベルの PM₁₀ と関連していたが、O₃、NO₂、PM_{2.5}、HNO₃、ギ酸とは関連していなかった。喘息患児における喘息薬服用が O₃、HNO₃、酢酸と関連していた。喘息薬の服用は、屋外で過ごす時間が多い児童で多かった。大気汚染の月ごとの変動は、児童の月ごとの呼吸器症状と関連していたと結論している。

Mar ら (2005b)は、ワシントン州シアトル (米国) で 57 歳以上の非喫煙者 88 人 (健康者 : 27 人、心血管疾患:27 人、COPD:34 人) について呼吸機能 (FEV_{1.0}、1 秒率、%酸素飽和度)、心機能 (心拍数、血圧) を繰り返し測定し (1999 年 10 月~2000 年 8 月の間 13 回、2000 年 10 月~2001 年 5 月の間 13 回、1 回 10 日、毎日午後 4 時、自宅で測定) 、これらの結果と室外・室内の PM_{2.5} 及び PM₁₀ の個人曝露量との関係を気温、相対湿度、肥満度指数(以下、BMI(body-mass index)と略す)、年齢をコントロールして検討している。PM_{2.5} 及び PM₁₀ 濃度 10µg/m³ 増加すると、健康者で心拍数の減少がみられるなど大気汚染と健康指標との関連は主として健康者で観察され、治療を受けていない健康者の心拍数の減少と室外・室内の PM_{2.5} 及び PM₁₀ の個人曝露量の間に関連がみられた。治療 (気管支拡張剤、ステロイドの吸入、β 遮断剤、カルシウムチャンネル遮断薬、強心配糖体、降圧剤の使用) を受けている群では、収縮期血圧のわずかな増加と室外・室内の PM_{2.5} 及び PM₁₀ の個人曝露量との間に関連がみられたことが報告されている。

1.4.2 循環器系

Pope ら (1999b)は、海拔 1,400m のユタ州ユタバレー(米国)の地域住民で低酸素血症ある非喫煙、非受動喫煙の 90 人を対象に、1995~96 年冬期に、大気汚染と心拍数変動との関係を調べた。毎日パルスオキシメーターで動脈血酸素飽和度と脈拍数を計測・記録した。種々な程度の呼吸器・心血管疾患のある 6 人については、ホルター心電図を含む詳しい心機能検査を行った。平均心拍数、Standard deviation of normal to normal intervals (SDNN)、SDANN(Standard Deviation of Average N-N in all 5-minute segments) 、

r-MSSD を 24 時間および 6 時間で計算した。患者間の差を調整した後、粒子レベルの増加は 1) 平均心拍数の増加、2) 心拍数変動の指標としての SDNN の減少、3) ultra low requery variability に相当する SDANN の低下と有意に相関し、4) high frequency variability に相応する r-MSSD の増加が、大気中粒子濃度 (PM₁₀) と関連して見られた。これらは 1 日の中で朝に多くみられた。心拍数変動と粒子濃度との関連よりは小さかったが、平均心拍数で調整したあとでも続いた。

Pope ら (1999c)は、1995～96 年冬期にユタ州ユタバレー(米国)に住む 90 人の高齢者を対象として、PM₁₀と血中酸素飽和度および脈拍数との関係を調べた。対象者は自宅、あるいは老人ホームに住んでいる人で、かつ日常的なケアは必要としない人とした。血中酸素飽和度および脈拍数測定は、起床後朝食前と就寝前の 2 回とした。血中酸素飽和度、脈拍数と PM₁₀ 濃度との関連性は温度、湿度、対象者個々人に特異的な要因を共変量とする重回帰分析により検討した。脈拍数に関しては、期間中平均よりも 5beats/min、あるいは 10beats/min 上昇する日があったかどうかを二値データにして、PM₁₀ との関連性についてロジスティック回帰分析により検討した。SpO₂ は PM₁₀ 濃度と一貫した関連性は認められなかったが、前日の PM₁₀ 濃度が 100 μ g/m³ 上昇した場合の脈拍数の増加は平均で 0.8beats/min であった。脈拍数が 5～10beats/min 上昇することは 1～5 日前の PM₁₀ 濃度と関連しており、前日の PM₁₀ 濃度により 5beats/min 上昇することの OR は 1.29、10beats/min 上昇することの OR は 1.95 であった。

Peters ら (1999a)は、1984～85 年にアウグスブルグ (ドイツ) で WHO MONICA (Multinational Monitoring of trends and determinants in cardiovascular disease) Project の参加者の一部(2,681 人の男女)を対象として、1985 年 1 月の大気汚染エピソードおよび大気汚染物質の濃度と心拍数の関係を調べた。回帰分析を用いて、年齢、BMI、総コレステロール、HDL-コレステロール、拡張期血圧、喫煙、温湿度を調整して性別に分析した。大気汚染エピソード期間中は非エピソード期間と比較して心拍数の上昇がみられた。、さらには SO₂、TSP、CO 濃度と心拍数の関連性について、5 日間の移動平均を用いて検討したところ、SO₂ 濃度が 70 μ g/m³ 上昇すると心拍数は 1.75 拍 (95%CI: 0.93, 2.57)、TSP 濃度が 75 μ g/m³ 上昇すると心拍数は 1.12 拍 (95%CI: 0.35, 1.90)上昇したが、CO 濃度と有意な関連性はみられなかったと報告している。

Pekkanen ら (2000)は、1991 年 9 月～93 年 5 月に英国 Whitehall II Study の参加者である 39～63 歳のロンドン市公務員 (男性 4,982 人、女性 2,223 人) を対象として血漿フィブリノゲン濃度と大気汚染との関係を調べた。PM₁₀ 濃度(ロンドン市中心部の測定局)は 24 時間平均の平均値 31.4 μ g/m³、10～90 パーセンタイル 18.3～51.4 μ g/m³、BS 濃度(ロンドン市内 5 測定局の値から推定)は 24 時間平均の平均値 15.4 μ g/m³、10～90 パーセンタイル 7.4～25.4 μ g/m³ であった。採血当日および 1,2,3 日前の大気中 BS、PM₁₀ 濃度と血漿フィブリノゲン濃度との間に統計学的に有意な関連は認められなかった。暖期(4～9 月)では、

採血前日の BS、PM₁₀ 濃度と血漿フィブリノゲンとの間に有意な正の関連を認めた(10～90 パーセントイルの差に対応する BS 18 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、PM₁₀, 33.1 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 増加ごとに血漿フィブリノゲンがそれぞれ 3.02%[SE 1.46%]、3.24%[SE 1.29%]増加)。ただし BS、PM₁₀、NO₂、CO を同時に調整すると有意ではなくなった。PM₁₀ についての係数は BS を調整すると 3.2%から 1.7%に減少したが、他の汚染物質による調整ではほとんど変化はなかった。

Peters ら (2000a)は、マサチューセッツ州東部 (米国) に住む 1997 年 9 月以前に除細動器埋め込み手術を受けて、1997 年 12 月まで生存していた患者 100 人を対象として、大気汚染と不整脈発生との関連性を調べた。3ヶ月から 6ヶ月毎に患者が医療機関を受診した際に除細動器の記録(イベントの発生日時、タイプ)をダウンロードした。解析には心室性頻拍ないし心室性細動のみを対象とした。粒子状物質の測定はマサチューセッツ州ボストン南部 (米国) で 1995 年 1 月から開始されていた。分析には大気汚染と除細動器作動イベントとの関連性を患者毎に異なる切片を持つロジスティック回帰分析を用いた。NO₂ 濃度と 2 日後のイベント発生との関連がみられ、NO₂ 濃度 26ppb に対して OR は 1.8(95%CI: 1.1, 2.9)であった。10 回以上のイベント発生を記録した患者では、NO₂、CO、BC、微小粒子濃度との関係がみられた。

Peters ら (2001a)は、高濃度の粒子状物質と急性心筋梗塞発症との関連を検討するために、1995 年 1 月～96 年 5 月にマサチューセッツ州ボストン地区(米国)において、Determinants of Myocardial Infarction Onset Study の一部として心筋梗塞患者 772 人に面接を行った。PM_{2.5}、カーボンブラック、ガス状汚染物質の濃度の 1 時間値を測定した。分析にはケースクロスオーバー法を用いた。心筋梗塞発症のリスクは 2 時間前の微小粒子の濃度上昇に関連していた。さらに、発症 1 日前の 24 時間平均値と関連していた。季節、気象因子、曜日を調整した場合、発症 2 時間前の PM_{2.5} 濃度の 25 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 上昇に対する OR は 1.48(95%CI: 1.09, 2.02)、発症 1 日前の 24 時間平均では PM_{2.5} 濃度の 20 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 上昇に対しては OR が 1.62(95%CI: 1.13, 2.34)であった。微小粒子の濃度上昇は曝露後数時間及び 1 日以内の心筋梗塞リスクを一時的に高めることが示唆されたとしている。

Peters ら (2001b)は、1984/85 年の登録時に心血管疾患のない 45～64 歳の無作為抽出した男性 631 人を対象として 3 年間の追跡調査を行い、大気汚染への曝露と C 反応性たんぱく濃度との関係を調べた。C-反応性たんぱく濃度は 1985 年の大気汚染エピソードに関連して増加がみられた。多変量解析では、C 反応性たんぱく濃度の増大は TSP 濃度および SO₂ 濃度の増加と独立した関連が認められた。1985 年に観察された大気汚染濃度で、C-反応性たんぱく濃度が 5.7mg/L(>90 パーセントイル値)より高くなるオッズは 3 倍であり、TSP 濃度 26 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ の増加(5 日間平均)により C-反応性たんぱくが 90 パーセントイル値より高くなる OR は 50%増大した。

Pekkanen ら (2002)は、ヘルシンキ (フィンランド) に居住する安定期の虚血性心疾患

の成人患者 45 人を対象として、エアロゾルの粒径分布における 3 つの主要モードと運動中の心電図の ST-Segment 低下との関係を調べた。大気汚染濃度は市内の中心地点で PM_{2.5} 濃度、超微小粒子（粒径 10~100nm、[個数濃度(以下、NC(number counts)と略す)0.01-0.1]) および累積モード粒子（100~1000nm[NC0.1-1]）の個数濃度を測定した。対象患者は全員が測定地点から半径 5km 以内に居住していた。運動中の心電図の ST-Segment 低下は 6 ヶ月間にわたり、2 週に 1 回ずつ submaximal 運動負荷試験を繰り返して施行した。45 人の対象者に期間中に合計 342 回の負荷試験を行い、そのうち 72 回の運動で 0.1mV より大きな ST-segment 低下が発生した。クリニック受診 2 日前の粒子状物質濃度が、運動負荷試験時の ST-segment 低下のリスクと有意に関係した。累積モード粒子を反映する指標である NC0.1-1 濃度では OR3.29 (95%CI: 1.57, 6.92)、PM_{2.5} 濃度では 2.84 (95%CI: 1.42, 5.66) とほぼ一致した関連が認められたが、超微小粒子 NC0.01-0.1 でも OR3.14 (95%CI: 1.56, 6.32) と有意な関連が認められた。また、ガス状物質である NO₂ や CO 濃度と ST-segment 低下のリスク増大との関連も認められた。粗大粒子とは関連がなかった。これらの関連は β 遮断薬を使用していない患者で大きくなる傾向が認められた。また、左室肥大、左脚ブロック、前壁梗塞のない患者でも関連が大であった。0.5mV 以上の低下についても検討したが、大気汚染物質との一致した関連は認められなかった。

Holguín ら (2003)は、メキシコシティ（メキシコ）の介護施設に住む人のボランティア 34 人（喫煙者、ペースメーカー装着者または不整脈あり、平均年齢 79 歳、男性 44%）を対象として、大気汚染物質と心拍変動との関係を調べた。2000 年 2 月 8 日~4 月 30 日まで心拍変動を 1 日おきに、午前 8 時~午後 1 時までの間で 5 分間測定し、周波数により高周波成分 (HRV-HF、0.15-0.40Hz)、低周波成分 (HRV-LF、0.04-0.15Hz) 別に検討した。高周波成分に関して、PM_{2.5} と心拍変動との間に有意な負の関係（10μg/m³ の PM_{2.5} 上昇で、HRV-HF が 5%減少）が見られた。その関係は高血圧有症者に限ると、より大きな減少（7%）が見られた。O₃については、高血圧患者で HRV-HF との間に有意な負の関係が認められていたが、PM_{2.5} と O₃ を同時に組み込んだモデルでは関係は見られなかった。その他の汚染物質には心拍変動との間に関係は見られなかった。

番場ら(2003)は、2002 年 10~12 月に京都市内在住の非喫煙者で健康な大学生 6 人を対象として、道路沿道および道路後背地で心拍変動の関係を調べた。粒子付着性多環芳香族炭化水素測定用の多環芳香族炭化水素モニター PAS2000 型およびホルター心電計を携帯して、同日に道路沿道と道路後背地において 1 回ずつ、各被験者 6 回の測定を行った。道路沿道と道路後背地を比較すると、運動時、安静時ともに道路沿道の方が心拍数は高かった。心拍変動については、運動時のみ道路沿道と後背地の間に有意差が認められた。

Zanobetti ら (2004)は、マサチューセッツ州ボストン（米国）の心血管疾患患者 62 人を対象にして、PM_{2.5} 濃度と受診時（1999~2001 年の間に 631 回、リハビリテーションのため受診）の血圧との関係について検討した。分析は BMI、年齢、性、受診回数、受診時

間、天候を調整した混合線形モデルを用いて行った。受診前 5 日間の PM_{2.5} 濃度の平均値 (10.5 $\mu\text{g}/\text{m}^3$) が 10%タイルから 90%タイル増加すると、安静時の収縮時血圧は 2.8mmHg(95%CI: 0.1, 5.5)、拡張期血圧は 2.7mmHg(95%CI: 1.2, 4.3)増加し、安静時の平均動脈血圧は 2.7mmHg(95%CI: 1.0, 4.5)増加した。また、受診前 2 日間の PM_{2.5} 濃度の平均値 (13.9 $\mu\text{g}/\text{m}^3$) が 10%タイルから 90%タイル増加すると拡張期血圧は 7.0mmHg(95%CI: 2.3, 12.15)増加した。この受診前 2 日間の PM_{2.5} 濃度の平均値増加と血圧との関係は、安静時の心拍数が 70bpm 以上の患者では、運動時の動脈血圧の増加 (4.7mmHg, 95%CI: 0.5, 9.1)として見られたが、安静時の心拍数が 70bpm 以下の患者では、同様な結果は見られなかった。

Liao ら (2004)は、1996~98 年に米国 Atherosclerosis Risk in Communities Study の対象者 (45~64 歳) について大気汚染と心拍変動との関係を検討した。心拍変動に関連する循環器疾患危険因子、湿度、気温、季節、人種、社会経済因子を調整後、PM₁₀ 濃度 -SD 上昇 (11.5 $\mu\text{g}/\text{m}^3$) に関する偏回帰係数は、高周波成分 (HRV-HF, 0.15-0.40Hz) では-0.06 (SE: 0.018)、低周波成分 (HRV-LF, 0.04-0.15Hz) では-1.03 (SE: 0.32)、そして心拍数 (拍数/分) に対しては 0.32 (SE: 0.158) であった。同様に結果がガス状物質に対しても認められた。

Dales (2004)は、Toronto Western Hospital (オンタリオ州トロント) (カナダ) で冠動脈疾患を有する 36 人の成人患者 (既往歴とともに最低一つは客観的な検査所見があるもの、抗凝固療法、ペースメーカー装着、失神、腎透析、インスリン依存性糖尿病があるもの、喫煙者や家族や職場でタバコ、粉塵、ヒュームへの曝露があるものは除く) を対象として、移動可能な心電図モニターを用いた週に 1 回 24 時間ずつの測定を 10 週間まで実施して、CO および PM_{2.5} 濃度と心拍数の変動との関係を検討した。36 人の対象者についてのべ 309 回の訪問を実施した。対象者のうち 8 人は β 遮断薬を服用しており、心拍数は少なかったが、そのほかの特性には差が見られなかった。 β 遮断薬を服用していないものでは、年齢と性を調整した CO 濃度と SDNN の間に有意な正の相関 ($p = 0.02$) があつたが、 β 遮断薬を服用しているものでは負の関連が認められた ($p = 0.06$)。狭心症のある群では CO と SDNN の間に負の関連 ($p = 0.02$)、狭心症のない群では正の関連 ($p = 0.00$) が認められた。PM_{2.5} 濃度との間にはいずれも関連は認められなかった。これらの結果は、大気環境中 CO への曝露が心臓に生物学的な影響を引き起こす可能性があるが、その影響は β 遮断薬などによる治療によって異なることを示唆している。

Sullivan ら (2003)は、the Group Health Cooperative of Puget Sound (ワシントン州西部で登録者およそ 350,000 人の健康維持組織) の会員で、1985~94 年に病院外で原発性心停止を起こした者 (1,206 人) (臨床的に心疾患を有していた者 (774 人) と心疾患のなかった者 (432 人)) を対象として、大気汚染と原発性心停止 (病院外で発生したもの) および心停止の原因として非心臓性のものがなく、突然心拍が停止したもの (全例について救

急治療記録、医学的検査報告等により確認)との関連性をケースクロスオーバー法により検討した。イベント発生日及びマッチした対照日について、当日、1日前、2日前のPM_{2.5}の24時間平均濃度との関係を解析した。PM_{2.5}は地域内3箇所において比濁計で測定し、重量濃度に換算した。心停止当日の微小粒子濃度13.8 µg/m³ (比濁計では0.54×10⁻¹ km⁻¹ bsp)増加あたりのRRは0.94 (95%CI: 0.88, 1.02)であった。微小粒子の濃度は当日、1日前、2日前のいずれでも結果はほぼ同じであった。心疾患を既に有していた人についてはリスクの増加は認められなかった(1日前の微小粒子のOR=0.94, 95%CI: 0.88, 1.02)。上室性頻脈のある人では1日前の微小粒子のOR1.55 (95%CI: 1.07, 2.25)と有意な関係が見られ、特に喫煙者ではORが2.56と大きかったが、2日前の濃度との関連はみられなかった。既に心疾患のあった人のうち喫煙者では、2日前の微小粒子のORが1.29 (95%CI: 1.06, 1.55)と有意であり、虚血性心疾患、鬱血性心不全のある人でも喫煙者では2日前の微小粒子濃度が原発性心停止に及ぼす影響が有意であった。こうした関連はイベント当日、1日前の濃度では認められず、他の疾患でもみられず、一貫性は認められなかった。

Sullivanら(2005)は、ワシントン州キング郡(米国)において1985~94年に、大気汚染とMyocardial Infarction Triage and Intervention Projectの登録(コミュニティーベースのデータベース)により把握した心筋梗塞発症との関連をケースクロスオーバー法により検討した。心筋梗塞発症1時間前のPM_{2.5}濃度10µg/m³上昇による、心筋梗塞発症のORは1.01 (95%CI: 0.98, 1.05)であった。他のタイムラグに関しては影響は見られなかった。また、心臓疾患の既往のある人に対しても影響は認められなかった(OR=1.05, 95%CI: 0.95, 1.16)。

Richら(2004)は、ブリティッシュコロンビア州バンクーバー(カナダ)で34人の植込み型除細動器(ICD)を使用中の患者(15~85歳、男性30人、研究地区内の2つのICD施設の全患者中、期間中に少なくとも1回のICD作動があったもの)を対象として、2000年2月14日~12月31日に、大気汚染と心室細動の発生(ICDによる除細動)との関係をケースクロスオーバー法により検討した。大気汚染物質の濃度は、PM_{2.5}(日平均の平均、SD、四分位範囲=8.2µg/m³, 10.7, 5.2)、PM₁₀(同13.3µg/m³, 4.9, 7.4)、硫酸塩(同1.3µg/m³, 1.6, 0.9)、EC(同0.8µg/m³, 1.4, 0.4)、OC(同4.5µg/m³, 9.8, 2.2)、O₃(日最大値の平均、SD、四分位範囲=27.5ppb, 9.7, 13.4)、NO₂(日平均の平均、SD、四分位範囲=16.5ppb, 4.2, 5.4)、SO₂(同2.6ppb, 1.3, 1.6)、CO(同553.8ppb, 182.4, 162.7)であった。前のイベントから72時間以内のものはあわせて1イベントとみなし、気温、相対湿度、気圧、降水、風速を調整して分析した。粒子状物質の濃度は低く、除細動器の作動と大気汚染物質濃度との間に統計的に有意な関連は認められなかった。夏期は冬期に比べてORがほぼ一貫して高かったが(ラグ0、四分位範囲相当量の増加あたりのイベント発生OR、EC夏期:1.09(95%CI: 0.86, 1.37)、EC冬期:0.61(95%CI: 0.31, 1.18)、O₃のみ冬期にもORが高かった。粒子状物質との関連

について明確な関連は見られなかった。

Rich ら (2005)は、マサチューセッツ州 (米国) で 1995 年 8 月～99 年に、中央大気汚染局から 40km 以内に居住し、ボストンの New England Medical Center で除細動器の埋め込みを受けた患者 203 人を 2002 年 6 月まで追跡し、1995 年 8 月～2002 年 6 月まで追跡調査を行えた 84 人の患者を対象として、大気汚染濃度と観察された 798 回の心室性不整脈(心室性頻拍症、心室細動)との関係を検討した。PM_{2.5} 及び O₃ 濃度の 24 時間移動平均値の増加(PM_{2.5} 7.8、O₃ 15.3)により、心室性不整脈の発症リスクが増加(PM_{2.5} 19%、O₃ 21%)した。

O'Neill ら (2005)は、マサチューセッツ州ボストン (米国) で糖尿病患者と糖尿病リスクのある者 (耐糖能異常、糖尿病の家族歴がある者) 270 人 (男性 59%、白人 87%、平均年齢 55 歳 (20～81 歳)) を対象として、大気汚染物質と血管内非依存性および非依存性の血管拡張反応との関係を検討した。内皮依存性血管反応は安静時に対する駆血解除後の血流増加による上腕動脈径の変化率を、内皮非依存性血管反応はニトログリセリン舌下後の上腕動脈径の変化率を、超音波診断装置で計測して評価した。PM_{2.5} 濃度日平均 11.5 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (範囲 1.1～40)、個数濃度日平均 36,155 個/cm³ (範囲 11,450～68,410)、BC 濃度日平均 1.0 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (範囲 0.2～3.7)、SO₄²⁻濃度日平均 3.3 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (範囲 0.03～12.9) であった。大気汚染濃度は上腕動脈径計測前の直前 6 日間移動平均値により評価した。性、年齢、人種、BMI、季節、気温で調整後、糖尿病患者集団では、PM_{2.5} 濃度四分位あたり、ニトログリセリンによる径拡張率は-7.6%(95%CI: -12.8, -2.1)減少し、BC 濃度四分位あたり、血流増加による径拡張率は-12.6%(95%CI: -21.7, -2.4)減少した。影響は I 型糖尿病よりも II 型糖尿病患者で強かった。以上より、糖尿病患者における粒子状物質による血管拡張反応の障害が示唆されたと報告している。

Park ら (2005)は、マサチューセッツ州ボストン (米国) およびその近郊で 2000 年 11 月～2003 年 10 月に 497 人の男性(Normative aging study 参加者)を対象として、大気汚染物質と心拍変動の低下として、SDNN、頻脈および徐脈のパワー(高周波成分、低周波成分)、および低周波:高周波比との関係を調べた。大気汚染物質濃度の 4 時間、24 時間、48 時間の移動平均値は、PM_{2.5}(24 時間移動平均値[SD]=11.4 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、個数濃度(同 28,942 個/cm³[13,957])、BC(同 0.92 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ [0.47])であった。交絡要因を調整後、PM_{2.5} の 48 時間移動平均値の SD 相当量(8 $\mu\text{g}/\text{m}^3$)あたり、高周波成分の低下(20.8%, 95%CI: 4.6, 34.2)、低周波:高周波比の増加(18.6%, 95%CI: 4.1, 35.2)が観察され、O₃ の 4 時間移動平均値の SD 相当量(13ppb)あたり、低周波の低下(11.5%[同:0.4-21.3])が観察された。この傾向は虚血性心疾患、高血圧を有するもので顕著であった。SDNN および低周波と PM_{2.5} の関連は糖尿病を有するもので強く、低周波と O₃ および PM_{2.5} の関連は Ca 拮抗薬、 β 遮断薬を使用するもので減弱した。

Schwartz ら (2005)は、1999 年夏期の 12 週間、マサチューセッツ州ボストン (米国) で成人 28 人 (61~89 歳) を対象として、大気汚染と心拍変動 (低周波/高周波、SDNN、r-MSSD、PNN50) との関連性を検討した。PM_{2.5} 濃度は四分位範囲 7~17 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、BC 濃度は四分位範囲 0.8~1.3 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ であった。PM_{2.5} 濃度 (日平均) 四分位ごとに、r-MSSD が-10.1%(95%CI: -2.8, -16.9)減少、PNN50 が-12.7%(95%CI: -1.6, -22.5)減少した。BC 濃度 (日平均)四分位ごとに、PNN50 が-16.9%(95%CI: -6.0, -26.6)減少、低周波/高周波が 7.2%(95%CI: 0.7, 14.1)上昇した。

Ebelt ら (2005)は、1998 年夏期にブリティッシュコロンビア州バンクーバー(カナダ) で 16 人の COPD 患者を対象として、PM_{2.5}、PM_{10-2.5}、PM₁₀ と肺機能、血圧、脈拍、心電図所見との関連を大気由来と非大気由来を別々に推定して検討した。PM_{2.5}、PM_{10-2.5}、PM₁₀ について、硫酸塩測定値を大気由来粒子の室内への透過性の指標として、大気濃度実測値(PM_{2.5}、PM₁₀、硫酸塩)および個人曝露測定値(PM_{2.5}、硫酸塩)と時間・行動記録から、大気性および非大気性曝露を分離して推定した。大気中濃度の実測値は、日平均の平均 (SD)で PM₁₀ 17(6) $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、PM_{2.5} 11.4(4.6) $\mu\text{g}/\text{m}^3$ であった。微小粒子への総曝露量は非大気性粒子が優位であり、大気由来の曝露や大気濃度とは関連しなかった。粒子への総曝露、非大気性粒子の曝露は呼吸循環器系の健康指標との関連がなかったが、大気性粒子の曝露は程度は少ないものの、肺機能低下、拡張期血圧の低下、脈拍増加、上室性期外収縮の増加に関連した。

Gold ら (2005)は、マサチューセッツ州ボストン (米国) で平均 73 歳 (61~88 歳) の高齢者 24 人 (うち、女性 21 人、白人 19 人) を対象として 1999 年 6~9 月にホルター心電図により ST-segment を測定した (一人あたり最大 12 回測定)。心電図測定前 5 時間平均値および 12 時間平均値の 10 パーセンタイル値-90 パーセンタイル値は、PM_{2.5}(5h) 3.8-25.6 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、PM_{2.5}(12h) 4.1-25.9 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、BC(5h) 0.66-2.25 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、BC(12h) 0.79-1.68 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ であった。気温、トレンド、対象者特性などで調整した解析において、心電図測定前 5 時間および 12 時間の BC 濃度の 10 パーセンタイル値-90 パーセンタイル値変化量あたり、ST-segment は、それぞれ、-0.10mm(P=0.004)、および、-0.08mm(P=0.03) 変化した。PM_{2.5} との関連はみられなかった。

Henneberger ら (2005)は、Erfurt(ドイツ(旧東ドイツ))で 2000 年 10 月~2001 年 4 月に、50 歳以上 (52~76 歳) の虚血性心疾患を有する 56 人の男性 (喫煙者、ペースメーカー装着、3 ヶ月以内の心筋梗塞・冠動脈バイパス術施行・冠動脈形成術施行、脚ブロック、1 型糖尿病患者、抗凝固療法を行っている患者は除く) を対象として、大気汚染物質とホルター心電図における心電図異常 (不整脈の起こりやすさを反映する再分極過程の変化) との関係調べた。超微小粒子(0.01~0.1 μm) 1 日平均 12,062 n/cm³ (範囲 2,542~34,294)、蓄積モード粒子(0.1~1.0 μm) 1 日平均 1,593 n/cm³ (範囲 328~4,908)、PM_{2.5} 濃度 1 日平均 20.0 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (範囲 2.6~83.7)、EC 1 日平均 2.6 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (範囲 0.2~

12.4)、OC 1日平均 $1.5 \mu\text{g}/\text{m}^3$ (範囲 0.3~3.4) であった。OC への曝露はQT 間隔の延長と関係し、超微小粒子、蓄積モード粒子、 $\text{PM}_{2.5}$ への曝露により T 波の振幅が減少することが示唆された。また、T 波の複雑性を示す指標が $\text{PM}_{2.5}$ 濃度の変化と、OC、EC の増加が T 波の心拍変動増加と関係した。これらの心電図の再分極変化の指標は、いずれも心筋の障害の程度や不整脈の起こりやすさを反映しているとされており、この結果は、大気汚染物質(粒子状物質)の曝露が、心筋の再分極過程に影響していることを示唆している。しかも、その影響は比較的短時間(24 時間以内)に出現すると思われたと報告している。

Peters (2005)は、1985 年の Smog episode の影響について 1984~85 年にかけて行われた WHO MONICA Project の対象者について検討した。1985 年 1 月の 13 日間の SO_2 濃度は 4 倍、TSP は 2 倍に増加、これら大気汚染濃度の増加が血漿粘度、血漿中 C 反応性タンパク、心拍数、血圧に与える影響を、WHO MONICA Project の対象者から無作為に選ばれた 25~64 歳の住民、4,022 人(検査率 79%)を対象に検査を行い、年齢、BMI、総コレステロール、HDL-コレステロール、喫煙習慣、身体機能、治療の有無を調整した回帰分析を用いて検討した結果、血漿粘度、血漿中 C 反応性タンパク、心拍数はスモッグ期間中増加、血圧の増加はスモッグ期間気象条件によるものと考えられた。血漿粘度、血漿中 C 反応性タンパク、心拍数の増加は SO_2 濃度、TSP 濃度の増加によるものであり、この結果は、大気汚染、特に粒子状物質が系統的な炎症を引き起こし、心機能の変調を起こすことを示唆していると報告している。

Dockery ら (2005)は、マサチューセッツ州ボストン(米国)で 1995~2002 年に(平均追跡期間 3.1 年)、植込み型除細動器をつけた 203 人の心疾患患者について心室性頻拍イベントの発生を調べた。汚染物質の濃度は、 $\text{PM}_{2.5}$ (2 日間平均値の中央値 [25、75%iles]= $10.3 \mu\text{g}/\text{m}^3$ [7.5、14.4])、BC(同= $0.98 \mu\text{g}/\text{m}^3$ [0.66、1.39])、硫酸塩(同= $2.55 \mu\text{g}/\text{m}^3$ [1.76、3.80])、個数濃度(以下、NC(number counts)と略す)(同= $29.3 \times 10^3/\text{cm}^3$ [20.6、39.8])、ガス状汚染物質(NO_2 、CO、 SO_2 、 O_3 、2 日間平均値の中央値は各、22.7ppb、0.80ppm、4.9ppb、22.9ppb)であった。分析にはロジスティック回帰分析を用いて、季節、気温、相対湿度、曜日、患者、直近の不整脈を調整した OR を算出した。すべての汚染物質で、2 日間の平均濃度と心室性不整脈発生のリスク増加が診られたが、統計的に有意ではなかった(OR は、 $\text{PM}_{2.5}$:1.08(95%CI: 0.96, 1.22)、NC:1.14(95%CI: 0.87, 1.50)、 NO_2 :1.07(95%CI: 0.97, 1.18)、CO:1.14(95%CI: 0.95, 1.29)、その他略)。直近の不整脈発生から 3 日以内のイベントで、有意なリスクの増大があった(OR は、 $\text{PM}_{2.5}$:1.60(95%CI: 1.30, 1.96)、NC:1.11(95%CI: 0.71, 1.75)、 NO_2 :1.34(95%CI: 1.05, 1.71)、CO:1.65(95%CI: 1.17, 2.33))。

Rich ら (2006)は、Dockery ら (2005)と同一の対象者について、頻拍(120~200/分)を伴う発作性心房細動の発生と大気汚染の関係を検討した。分析には条件付きロジスティック

回帰分析を用いた。29 人の患者で 91 回の発作性心房細動が発生した。発生前の O₃ 濃度と発作性心房細動に有意な関連(四分位範囲に相当する 22ppb あたり OR=2.08, 95%CI: 1.22, 3.54)し、前 24 時間値との関連の強さは低下した。PM_{2.5}、BC、NO₂ 濃度も正の関連が示す傾向にあったが、統計的に有意ではなかった(四分位範囲相当量あたり OR は、PM_{2.5} 1.41(95%CI: 0.82, 2.42)、BC[前 24 時間値] 1.46(95%CI: 0.67, 3.17))。

Wheeler ら (2006)は、ジョージア州アトランタ (米国) で COPD 患者 18 人および心筋梗塞患者 12 人 (平均 65 歳、55~73 歳) を対象として、1999 年秋期と 2000 年春期の各期間で 7 日以上連続した日に心拍変動 (SDNN、r-MSSD、PNN50) の測定を行った。4 時間平均濃度 (10%点~90%点) はそれぞれ PM_{2.5} 濃度 17.8 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (7~30.9)、EC 濃度 2.3 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (0.9~4.4)であった。分析には性別、年齢、BMI、服薬、季節、時間などの要因で調整した linear mixed-effect models を用いた。COPD 患者では、PM_{2.5} 濃度 4 時間平均が四分位ごとに、SDNN が 8.29%(95%CI: 1.71, 15.3)増加した。心筋梗塞患者では、PM_{2.5} 曝露と心拍変動との関連性は認められなかった。NO₂ 濃度 4 時間平均が四分位ごとに、COPD 患者では、SDNN が 7.70%(95%CI: 0.1, 15.9)増加した。心筋梗塞患者では、SDNN が -12.09%(95%CI: -19.5, -4.0)減少した。

Sarnat ら (2006)は、2000 年夏期~秋期に、オハイオ州 Steubenville (米国) に居住する 32 人の非喫煙の高齢者 (平均年齢 71.2 歳 (53.5~90.3)、60 歳以上が 27 人、男性 4 人、女性 28 人) について不整脈 (上室性期外収縮、心室性期外収縮) と大気汚染濃度との関連性を検討した。分析には、個人の効果、季節、曜日、計測した時間、年齢、BMI を調整した非線形混合モデルを用いた。対象者のうち 29 人は何らかの心血管疾患 (糖尿病を含む) や呼吸器疾患の診断をうけていた。ただし心房細動の患者は除外された。PM_{2.5} 濃度は日平均 19.6 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (範囲 3.6~48.4)、EC 濃度日平均 1.1 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (0.3~3.6)、硫酸塩 (SO₄²⁻)濃度 24 時間平均 6.8 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (0.0~25.0) であった。PM_{2.5} 濃度の上昇は上室性期外収縮の出現リスクの上昇との間に有意な関係がみられた。PM_{2.5} の 5 日平均濃度 10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 上昇に対する OR は 1.42 (95%CI: 0.99, 2.04)、硫酸塩の 5 日平均濃度 4.2 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 上昇に対する OR は 1.70 (95%CI: 1.12, 2.57) であった。大気汚染物質はいずれも心室性期外収縮の出現には影響を与えなかった。これらの影響は、移動平均の日数が 1 日の場合は小さい (PM_{2.5} の OR=1.04, 95%CI: 0.73, 1.47)が、日数が多くなるほど大きくなった。基礎疾患別の交互作用を検討したところ、高血圧や心筋梗塞の既往のある対象はより PM_{2.5} の影響を受けやすかった。一方、大気汚染物質濃度と不整脈の数との間には有意な関係は認められなかった。

Baccarelli ら (2007)は、Lombardia 州 (イタリア) で健常者 1,218 人 (血栓症患者のパートナーおよび友人、男性 490 人、女性 728 人、平均年齢 43.6 歳) を対象として、汚染物質測定値(1 時間値の平均を用い、採血日、1 週間前、1 ヶ月前を検討)と、プロトロンビン時間(PT)、活性化部分トロンボプラスチン時間(APTT)、血清フィブリノゲン及び抗凝

固タンパク量（午前9時、空腹時採血による）の関連を調べた。分析にはGAMを用いて、年齢、性、BMI、現在の喫煙、現在の飲酒、ホルモン薬使用、日付、長期トレンド、気温を調整した標準回帰係数を算出した。PM₁₀（9～11、12～2、3～5、6～8月）の採血時濃度の1時間値を平均したものの中央値は、それぞれ、51.2、68.5、64.1、44.3 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ であった（初期はTSPからの推定値を使用が含まれる）。採血日の汚染物質濃度とPTに有意な負の関連を認め（標準偏回帰係数：PM₁₀:-0.06、 $p<0.05$ 、CO:-0.11、 $p<0.001$ 、NO₂:-0.06、 $p<0.05$ ）、また1ヶ月前の汚染物質濃度でも同様の有意な関連を認めた（PM₁₀:-0.08、 $p<0.05$ 、NO₂:-0.08、 $p<0.05$ ）。他方、APTT、および抗凝固タンパクでは一貫した関連は認められなかった。

1.5 その他

Tsengら（1992）は、1983～89年の香港（中国）において年齢毎の喘息による退院率を年4回調査し、6種の汚染物質：SO₂、O₃、TSP、呼吸性浮遊粒子、NO₂、NO_xの平均値との関係を検討した。14歳以下の小児の退院数は、全年齢で記録された退院数33,952例のうち56%であった。研究期間中に成人の退院率の経時的傾向は変化がみられなかった。しかし、小児では退院率の増加がみられ、特に1～4歳の年齢群で著しく増加した。単変量解析ではTSPの3ヶ月平均値と1～4歳の小児の退院率との間に強い相関が認められた（ $r=0.62$ 、 $p<0.001$ ）。5～14歳の年齢群では、退院率とSO₂濃度との間に負の相関が認められた（ $r=-0.38$ 、 $p<0.05$ ）。ステップワイズ重回帰分析により交絡因子（喘息による入院の季節性および年次的変動）を調整しても、これらの関係は有意であった。1～4歳の小児の退院率とTSP濃度の間には極めて有意な線形回帰式が得られた（ $p<0.001$ ）。このように、1～4歳の小児の退院率とTSP濃度との間に極めて有意な関連が認められたことより喘息を持つ小児は大気汚染の健康影響を受けやすいと考えられることを報告している。

RansomとPope（1992）は、ユタ州ユタバレー2地域（プロボ学区、ノースリッジ学区）（米国）の小学校に通う児童の欠席とPM₁₀濃度との関連を1985～90年にわたり調べた。調査期間中のPM₁₀濃度の平均は約50 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ であり、24時間値の最大値は365 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ であった。欠席者の割合を従属変数とし、PM₁₀濃度、気温、降雪、曜日を表す指示変数などを独立変数とする回帰分析を行った。なお濃度は、欠席にタイムラグがはたらくことを考慮して、移動平均濃度を用いた（もっともモデルに適合した日数の移動平均を採用：4週間移動平均）。両地区ともにPM₁₀濃度と欠席者の割合には有意な正の関係が認められ、3～4週間前までの汚染による影響がみいだされた。4週間前の濃度が100 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ であった場合、欠席者は2%増加することが示唆された。この2%という値は、全般的にみた欠席者割合の平均（プロボで5.11%、ノースリッジで4.54%）の40%以上に相当することを報告している。

Zeghnounら（1999）は、Le Havre（フランス）における大気汚染の急性影響の指標とし

て、外来用呼吸器系薬剤(処方薬)の販売量を評価した。1993年6月～96年12月の日別販売量とSO₂、NO₂、BSの関係、時間傾向、季節変動、インフルエンザの流行、天気の影響を自己回帰型ポアソン回帰分析により調整して分析した。Le Havreの薬の販売量は、今回の調査対象とした9つの薬局での販売量として検討した。期間中の大気汚染濃度は、SO₂ 24時間値の平均は32.2μg/m³、NO₂ 24時間値は33.7μg/m³、BS24時間値は13.2μg/m³であった。0～3日のラグを考慮したところ、薬の販売量はBS24時間値、NO₂ 24時間値、SO₂ 1時間値と関連しており、平均値から2SD分濃度が上昇した場合、また1日のラグを考慮すると、販売量はそれぞれ3.7%、3.3%、2.7%上昇した。またラグが6日以上でも関連性は認められていた。

Steerenbergら(2001)は、UtrechtとBilthoven(オランダ)で学童のPEF、呼気NO濃度、鼻洗浄液中炎症マーカーと自動車排気ガスに関する大気汚染との関連性を検討している。対象者はUtrechtの高速道路の近くにある学校に通う35人の学童とBilthovenの郊外の田園地帯の小学校に通う44人の学童である。2校のBSの年平均値はそれぞれ53μg/m³、18μg/m³であった。PEF検査、呼気・鼻洗浄液採取は2ヶ月間1週間に1度行われた。各学校から1マイル以内にある大気汚染測定局ではBS、CO、O₃、NO₂、SO₂が測定され、PM₁₀は両学校から5マイルにある測定局で測定されている。それぞれの測定データから、検査日の午前8時から午後11時までの平均値、前日の24時間平均値、3日前の24時間平均値、検査前1週間平均を求めた。各検査の繰り返し測定値と大気汚染指標との関連性を線形混合モデルにより解析した。都市部の子供の鼻洗浄液中IL-8、尿素、尿酸、NO代謝物レベルは郊外部の子供より高値を示した。PEF、呼気NO濃度、鼻洗浄液中炎症マーカーはPM₁₀、NO₂、NO濃度と関連しており、都市部の子供の方が単位大気汚染濃度当たりの変化割合が大きかったと報告している。

Marら(2005a)は、ワシントン州シアトル(米国)の喘息またはアレルギークリニックから選ばれた毎日あるいは定期的に投薬を受けている子供19人(男14人;女5人、6～13歳、約半数はICS(吸入コルチコステロイド)療法、残りはアルブテロール投与がされている)について、10日間のモニタリングを行った。14人は冬期に、15人は春期に、10人は両季節に参加してもらい、市内の3ヶ所でPM_{2.5}について連続モニターした平均値と呼気NO濃度との関連を調べた。その結果、呼気NO濃度は、曝露後、最初の11時間で有意な増加が観察された。呼気NO濃度がPM_{2.5}曝露後10～12時間まで関連していた。シングル遅延モデルで解析した結果、ICSを吸入していない子供では、遅延1時間で呼気NO濃度が6.9 ppb、4時間遅延で6.3 ppb、8時間遅延で0.5 ppbとなったが、ICSを吸入している子供では、関連がみられなかった。

Stiebら(2002b)は、オンタリオ州トロント(カナダ)において1994～99年(2年毎で、毎年2週間)にCanada's National Population Health Survey対象者について日常活動制限日数(disability days)と大気汚染との関連性を調べた。PM₁₀濃度は平均23.6μg/m³、

SD7.8 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、PM_{2.5}濃度は平均 12.9 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、SD5.1 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、PM_{10-2.5}濃度は平均 10.8 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、SD4.4 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、PM_{2.5}中 SO₄濃度は平均 3.2 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、SD2.2 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ であった。調査前2週間で、寝込んだり日常活動ができなかった日数をインタビューによって調べた。調査時期、個人属性、気象条件を調整して後で、COとPM_{2.5}濃度は有意な関連性がみられた。PM_{2.5}濃度四分位範囲(6.6 $\mu\text{g}/\text{m}^3$)の増加で日常活動制限日数は21.9% (95%CI: 3.8, 43.0)の上昇と推計された。PM_{2.5}との関連性は温暖期でより強くみられた。multipollutant modelでは有意な関連性はみられなかった。

Brayら(2004)は、1997年1月～2002年の5年間、ロンドンのSt Georgia病院に入院あるいは救急外来に受診した鼻出血症状がある患者(外傷性および医原性の鼻出血を除く)1,373人を対象に、患者数の日変動、週変動と大気汚染(O₃、CO、SO₂、NO₂、PM₁₀)との関係を Pearson's coefficientにより検討した。鼻出血症状がある患者の増加はPM₁₀濃度の増加($r=0.298$ 、 $p<0.001$)及び、O₃濃度の増加($r=0.150$ 、 $p=0.019$)との間に有意な相関がみられたが、CO、SO₂、NO₂濃度との間には関連がみられなかったこと、受診前日のO₃およびPM₁₀濃度の影響が大きいと考えられたことを報告している。

Sokolら(2006)は、カルフォルニア州(米国)において19～35歳非喫煙男性約50人から1996年1月～98年12月の2年間にわたって繰り返し精液の提供をうけて、精子性状と精子提供前0～9日、10～14日、70～90日の大気汚染濃度との関連性を検討した。気温、季節、年齢を調整して解析した結果、平均精子数とO₃濃度に有意な関連性がみられた。他の大気汚染物質との関連はみられなかった。PM₁₀濃度は平均35.7 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 範囲6.8～101.9 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ であった。