

## 2. 長期曝露影響

### 2.1 死亡（全死亡/呼吸器系/循環器系/その他）

Abbey ら (1991)は、カリフォルニア州（米国）の Seventh-Day Adventists で 6,000 人の非喫煙者コホートを 6 年間追跡して、がん罹患ならびに死亡と長期の大気汚染累積曝露量との関連を検討した（AHSMOG (Adventist Health Study of Smog) study）。関連の評価に際しては Cox 回帰を用い、性・年齢などの潜在的交絡因子を調整した。TSP と O<sub>3</sub> は年平均濃度及び国の基準値に対応するいくつかの閾値を越えた時間数を測定した。女性の全悪性新生物では、最低の閾値を除く全ての閾値に対する超過頻度の増加とともにリスクが増大して有意となった。呼吸器がんのリスクの増加は、O<sub>3</sub> の閾値ひとつと関連したがわずかに統計的有意とはならなかった。呼吸器症状については、1977 年および 1987 年に、3,914 人のサブコホートに対して National Heart, Lung and Blood Institute の質問票を用いた調査が実施された。喫煙歴ならびに受動喫煙、職業性曝露を調整したロジスティック回帰分析では、喘息、閉塞性呼吸疾患症状、慢性気管支炎の罹患リスクと TSP の最低閾値を除く全ての閾値の超過時間との間に有意な関連を示し、中でも喘息の RR が 1.7 ( $p < 0.05$ ) であった。O<sub>3</sub> との間には有意な関連はなかったが、閾値 10 ppm の超過時間と喘息との関連は  $p = 0.056$  で示唆的であったと報告している。

Abbey ら (1999)は、カリフォルニア州（米国）の Seventh-Day Adventist のコホートを 1977 年から追跡し、死亡と PM<sub>10</sub> 濃度との関連を検討している（AHSMOG study）。対象者は 6,338 人の非喫煙者で 1976 年にベースライン調査を実施し、1977～92 年の 1,628 人の死亡データを解析した。男女とも PM<sub>10</sub> 濃度は、職業、屋内空気汚染などの種々の交絡因子を考慮した後でも、非がん呼吸器系死亡と強い関連を示した。PM<sub>10</sub> 濃度が 100 $\mu\text{g}/\text{m}^3$  を超える日数の 4 分位範囲（43 日/年）に対応する RR は 1.18 であった。SO<sub>2</sub> 濃度および O<sub>3</sub> と肺がん死亡との強い関連を示したが、その他の汚染物質と死亡との関係はみられなかったと報告している。

McDonnell ら (2000)は、カリフォルニア州（米国）で行われた AHSMOG study のデータで、PM<sub>10</sub> を PM<sub>2.5</sub> と PM<sub>10-2.5</sub> に分類して再解析した。1977 年時点で 27 歳以上の非ヒスパニック系白人で、非喫煙者であり、9 ヶ所の空港に隣接する気流域内に居住する参加者 3,769 人を分析対象とした。研究期間内(1977～92 年)の死亡者は 943 人であった。PM<sub>2.5</sub> 濃度は視程データより推定し、ベースライン時の月平均は、平均値 31.9 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、範囲 17.2～45.2 $\mu\text{g}/\text{m}^3$  であった。PM<sub>10</sub> 濃度は、地域内の測定局の値から内挿し、ベースライン時の月平均は、平均値 59.2 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、範囲 22.3～84.1 $\mu\text{g}/\text{m}^3$  であった。PM<sub>10-2.5</sub> 濃度は、PM<sub>2.5</sub> と PM<sub>10</sub> の月平均値の差として、平均値 27.3 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、範囲 3.7～44.3 $\mu\text{g}/\text{m}^3$  であった。女性では PM<sub>10</sub>、PM<sub>2.5</sub> 濃度と死亡との間に、弱い関連および負の関連があった。男性の全死亡（事故を除く）とがん以外の呼吸器疾患死亡については、PM<sub>2.5</sub> の方が PM<sub>10-2.5</sub> よりも強く正に関連していた。PM<sub>2.5</sub> と PM<sub>10-2.5</sub> の両方を含むモデルでは、PM<sub>10-2.5</sub> と死亡率との関連が

消えたのに対し、PM<sub>2.5</sub>と死亡率との関連は安定していた。すなわち、25～75パーセンタイル値の差(四分位範囲)に相当する濃度上昇の死亡率比は、全自然死でPM<sub>2.5</sub>が1.24(95%CI: 0.91, 1.67)、PM<sub>10-2.5</sub>が0.99(95%CI: 0.84, 1.16)、がん以外の呼吸器疾患死亡でPM<sub>2.5</sub>が1.55(95%CI: 0.80, 3.03)、PM<sub>10-2.5</sub>が1.06(95%CI: 0.74, 1.52)であった。同様の関連は肺がん死亡でも認められたが、肺がん死亡数は少なかった。全死亡についてのO<sub>3</sub>を除き、共存物質をモデルに含めても、PM<sub>2.5</sub>の死亡率比に大きな変化はなかった。またPM<sub>2.5</sub>濃度で対象者を3群に分けた場合、PM<sub>2.5</sub>濃度と全死亡、がん以外の呼吸器疾患死亡との間に量反応関係がみられた。汚染物質濃度を時間依存変数とみなした場合、全死亡、がん以外の呼吸器疾患死亡について、PM<sub>2.5</sub>の死亡率比は、時間依存変数とみなさない場合よりもやや上昇した。

Chenら(2005)は、カリフォルニア州3地域(サンフランシスコ、サウスコース、サンディエゴ)(米国)で非喫煙・非ヒスパニックの白人で1976年の所在地から5マイル以内に10年以上住んでいる者3,329人のコホートを1977～98年まで22年間追跡し、冠動脈性心疾患による死亡を調べた(AHSMOG study)。1973～98年のPM<sub>10</sub>濃度(平均値±SD)、PM<sub>2.5</sub>濃度、PM<sub>10-2.5</sub>濃度は、それぞれ、52.6±16.9μg/m<sup>3</sup>、29.0±9.8μg/m<sup>3</sup>、25.4±8.5μg/m<sup>3</sup>であった。女性において、PM<sub>2.5</sub>の10μg/m<sup>3</sup>増加によるRRは1.42で、PM<sub>2.5</sub>とO<sub>3</sub>の2汚染物質モデルではRRは2.0であった。同様にPM<sub>10-2.5</sub>とO<sub>3</sub>のモデルではRRは1.62、PM<sub>10</sub>とO<sub>3</sub>のモデルではRRは1.42であった。閉経後女性においては、PM<sub>10-2.5</sub>とO<sub>3</sub>のモデルではRRは1.85、PM<sub>10</sub>とO<sub>3</sub>のモデルではRRは1.52であった。男性では関連は認めなかった。2汚染物質モデルでのO<sub>3</sub>の調整によりRR推定値は高くなり、PM<sub>2.5</sub>のRRが最も高かった。

Dockeryら(1993)は、前向きコホート研究において、喫煙(pack-years)、職業性曝露、教育レベル、性、年齢(5歳毎)、BMIなどの危険因子を調整した上で死亡率に対する大気汚染の影響を検討している。対象は、米国6都市で1974～77年に登録された登録時25～74歳の白人8,111人であり、1991年までの14～16年間の死亡を追跡調査し、Coxの比例ハザード回帰モデルを含む生存解析を行った(111,076人年の観察)(ハーバード6都市研究)。死亡は喫煙との関係が最も強かった。喫煙をはじめとする危険因子を調整すると、大気汚染と死亡率との間に統計学的に有意で、頑健な関連がみられた。汚染レベルの最も高い都市における調整死亡率の最も低い都市に対する比は1.26(95%CI: 1.08, 1.47)であった。都市別の死亡率と大気汚染濃度との関連をみると、吸入性粒子、微小粒子、硫酸塩との関連が強かったが、TSP、SO<sub>2</sub>、NO<sub>2</sub>、エアロゾルの酸性度との関連は弱く、O<sub>3</sub>は都市間の濃度差が小さいために関連はみられなかった。大気汚染は肺がん及び心肺疾患による死亡と正の関連があったが、他の死因による死亡とは関連がみられなかった。死亡は硫酸塩を含む、微小粒子による大気汚染と強い関連が認められた。以上の結果は、測定していない他の危険因子の影響を考慮する必要はあるが、微小粒子による大気汚染、ある

いは微小粒子に関係したより複雑な汚染複合物が米国の都市における過剰死亡を引き起こしていることが示唆されたと報告している。

Moolgavkar (1994)は、Dockery ら (1993) (ハーバード 6 都市研究) に対してコメントしている。通常の疫学研究で用いる 5 歳階級での層別化を行っているが、年齢と肺がん、心血管疾患との関連特大きいので、年齢区分をもっと細かくすべきである。たとえば喫煙者の肺がんは年齢の 7 乗に比例する。オハイオ州 Steubenville (米国) の平均年齢 51.6 歳喫煙者のリスクは、ウィスコンシン州 Portage (米国) の 48.4 歳のその 1.57 倍に相当し、非喫煙者では年齢の 4 乗に比例するため 1.29 倍となる。したがって年齢構成の差だけで RR を説明できる。喫煙歴は考慮したとしているが、どの様に扱ったかの記載がない。社会経済的因子や職業曝露の影響も適切に考慮されているとは思えない。かかる小さなリスクでも社会全体への影響は大変大きく、また Dockery らの研究はこれまでの中でも最もよい報告であるが、交絡因子の考慮をもっと行った上で結論を出すべきであろう。これに対して、Dockery は次のように答えた。交絡の程度は、その調整の有無で関連の大きさがどれだけ変化するかにより知ることができる。我々のデータを性、喫煙状態、教育程度、体重で調整し、年齢は調整しなかった時の RR は 1.35 (95%CI: 1.14, 1.54)、これに 5 歳階級での年齢を調整因子に加えると、原著のように 1.26 (95%CI: 1.08, 1.47) となり、さらに 1 歳階級では 1.29 (95%CI: 1.11, 1.50) となり、いずれも有意であった。その他の因子についても、性、年齢を調整した後は、他の因子を加えてもほぼ同じ RR を示して安定していたしている。

Krewski ら (2005b)は、Dockery らによって報告された PM<sub>2.5</sub> 濃度と死亡に関する研究 (ハーバード 6 都市研究) (Dockery ら (1993)) の知見について、第三者によって統計学的な監査によって有効性と再現性を検証した。有効性の評価として、無作為に抽出した 250 人の質問票と死亡診断書について詳細に検討した。質問票の一部は紛失されており (追跡調査票は存在)、残りの 249 人のうち、職業性粉塵曝露については 14 人、ヒュームへの曝露については 15 人に矛盾があり、死亡診断書では 250 人のうち死亡日、死因分類についてはそれぞれ 2 人ずつ誤りがあった。もとの質問票と死亡診断書の間に矛盾はみられなかった。データの質についての監査では、コンピュータープログラムの問題があり、6 都市中 5 都市で初期の検閲を行うこととなり、追跡について報告されていた人年の約 1% が失われていた。再解析チームはハーバード 6 都市研究のコホートのデータを更新して、失われていた観察人年を含め、928 観察人年と 14 人の死亡を追加した。再解析チームは、当初の計算結果のすべてを実質的に再現することができ、最も汚染レベルの高い都市 (オハイオ州 Steubenville(米国)) は、汚染レベルの最も低い都市 (ウィスコンシン州 Portage(米国)) に比べて、全死因による死亡率が 26% 高いという結果であった。結論として、再解析チームによるハーバード 6 都市研究の監査と有効性評価によって、当初の研究におけるデータの質と計算結果が確認され、監査中に見出された矛盾点は疫学的に重大

なものではなく、粒子状物質に関連したリスク評価を変化させるものではないので、もとの研究の主な結論に関わるものではなかったと報告している。

Krewski ら (2005a)は、また Dockery らによって報告された研究 (ハーバード 6 都市研究) (Dockery ら (1993))で示された微小粒子及び硫酸塩による大気汚染への長期的曝露と死亡との関係について感度解析を行った。職業的曝露による交絡についても調査した。対象者について居住歴をコード化し、曝露とリスクについての時間的パターンを調べるのに用いた。今回の感度解析では、微小粒子および硫酸塩の死亡リスクの推定値は、もとの解析には含まれていなかった共変数を追加したモデルを含めて、Cox 比例ハザードファミリーのリスクモデルに対して高度に頑健であった。比例ハザードの仮定からの逸脱は限られたものであった。フレキシブルな曝露反応モデルでは、硫酸塩が低濃度及び高濃度でいくらかの逸脱がみられた。喫煙および BMI の経時変化に関する情報を含めても、粒子状物質濃度と死亡との関係にはほとんど影響がなかった。年齢、性、喫煙状態、粉塵やヒュームへの職業的曝露、婚姻状態、心肺疾患、肺機能別に PM<sub>2.5</sub> に対する死亡の RR をみても、変動は限られていた。しかし、教育レベルが高くなるに伴って大気汚染によるリスクは低下していた。がん有害物質への職業的曝露を総合した指数を用いて調整しても、PM<sub>2.5</sub> に関連した死亡のリスクにはほとんど影響がなかった。人口移動についての評価では、もとの居住都市から転居した対象者は比較的少数であった。研究期間を通しての時間的曝露パターンには個人間の著しい変動がなかったために、本質的な曝露時間を同定することはできなかった。以上より、今回の感度解析によっても、もとの結論は支持され、別の解析方法に対して頑健であることが示されたと報告している。

Laden ら (2006)は、1974~77 年に設定し、1990 年まで追跡したハーバード 6 都市研究の観察期間を 8 年間延長して 1998 年まで追跡した。PM<sub>2.5</sub> 濃度は、1979~88 年は実測し、1989~98 年は利用可能なデータから推定した。6 都市ごとの曝露を全観察期間の PM<sub>2.5</sub> 濃度の平均とした場合、PM<sub>2.5</sub> の 10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$  増加に対して、全死亡リスクは 1.16 倍 (95% CI:1.07, 1.26) となり、観察期間前半 (1974~89 年) では 1.17 倍 (95% CI:1.07, 1.26)、後半 (1990~98 年) では、1.13 倍 (95% CI:1.01, 1.27) となった。また、曝露を死亡時の PM<sub>2.5</sub> 濃度とした場合は、1.14 倍 (95% CI: 1.06, 1.22) となった。全期間の平均 PM<sub>2.5</sub> 濃度を曝露とした場合、肺がん死亡リスクは 1.27 倍 (95% CI: 0.96, 1.69)、心血管死亡リスクは 1.28 倍 (95% CI: 1.13, 1.44) に増加した。前半の曝露レベルと、前半から後半への曝露の改善度を同時にモデルに変数として含めた場合、PM<sub>2.5</sub> 濃度の改善 (10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$  の減少) が、全死亡の減少 (rate ratio) =0.73(95% CI: 0.57, 0.95) と関連していた。

Pope ら (1995)は、アメリカがん協会のがん予防研究 II (以下、ACS-CPS II (American Cancer Society Cancer Prevention Study II) と略す) のデータ(30 歳以上の男女約 55 万人を対象とした大規模コホート研究。ただし、微小粒子についての分析の対象者は 295,223 人)を対象とし、1982 年 9 月~89 年 12 月の死亡者 20,765 人のデータを用いて、

微小粒子と死亡との関係を解析した。PM<sub>2.5</sub>濃度の中央値(大都市統計地区内の測定局)は、50地区平均が18.2μg/m<sup>3</sup>、範囲が9.0~33.5μg/m<sup>3</sup>であった。PM<sub>2.5</sub>濃度24.5μg/m<sup>3</sup>(最高地区と最低地区の差に相当)増加についての死亡RRは、全死亡が1.17(95%CI: 1.09, 1.26)、肺がん1.03(95%CI: 0.80, 1.33)、心肺疾患1.31(95%CI: 1.17, 1.46)、他の死因が1.07(95%CI: 0.92, 1.24)で、全死亡と心肺疾患がPM<sub>2.5</sub>濃度と有意な正の関連を示した。この関連は男女、喫煙者・非喫煙者によらず同様に認められた。肺がん死亡リスクとは、PM<sub>2.5</sub>よりも硫酸塩粒子がより強く関連していた。生態学的検討では、地区ごとのPM<sub>2.5</sub>濃度と年齢・性・人種調整死亡率(全人口)は正に相関し、回帰分析の係数はPM<sub>2.5</sub>1μg/m<sup>3</sup>増加あたり8.0(SE1.4)/10万人年であった。

Popeら(2002)は、長期にわたる粒子状物質曝露と死亡との関連を、ACS-CPS IIの一環として、収集された動態データ及び死因データに基づき全死亡、肺がん死亡、心肺疾患死亡について検討を行った。これまでのACSデータよりも追跡期間を2倍とし、人口動態データは1998年末まで、また死亡数も3倍にして、米国の大都市部に居住する約500,000人について大気汚染データとの関連を調べた。大気汚染データはPM<sub>2.5</sub>、PM<sub>10</sub>、SO<sub>2</sub>、NO<sub>2</sub>濃度などが用いられ、大気汚染以外のデータ(栄養、等)や近年の統計モデルの発展も考慮して検討を加えた。変量効果を考慮した2段階の回帰分析(第一段はCox回帰、第二段は線形モデル)を用いた。共変量としては性、年齢、人種、喫煙、教育、婚姻状態、BMI、アルコール消費、職業曝露、そして食事である。PM<sub>2.5</sub>濃度(1979~83年の平均)が10μg/m<sup>3</sup>上昇することに伴い、全死亡では4%(RRの95%CI: 1.01, 1.08)、心肺疾患死亡では6%(RRの95%CI: 1.02, 1.10)、肺がん死亡では8%(RRの95%CI: 1.01, 1.16)の増加が認められた。この他に死亡と関連が認められたのはSO<sub>2</sub>関連の大気汚染物質のみであり、粗大粒子、TSPに関しては、死亡と一貫性のある結果は認められなかった。他の潜在的要因の影響を排除することはできないが、粒子状物質への長期曝露が重要な環境リスク要因となっていることを示していると、著者らは報告している。

Popeら(2004)は、ACS-CPS IIの死亡調査(1982~88年)から得られたデータと米国大都市の大気汚染の測定データ(1979~83年はInhalable Particle Monitoring Networkのデータ、1999~2000年は、U.S.EPAのAerometric information retrieval Systemnのデータを使用)とを対比させ、性、年齢、人種、教育歴、飲酒習慣、喫煙習慣、職歴、BMIを考慮しCox Proportional Hazard regression modelを用いてPM<sub>2.5</sub>濃度と死亡との関係を検討した。16年間の追跡期間中に22.5%が死亡した。全死亡の半数は心・肺疾患、45%は心血管疾患、8%は呼吸器疾患によるものであった。PM<sub>2.5</sub>の長期間曝露は虚血性心疾患、不整脈、心不全、心停止に起因する死亡と強い関連があり、PM<sub>2.5</sub>10μg/m<sup>3</sup>の増加により、これらの心血管疾患による死亡のリスクは8~18%増加した。喫煙者におけるこのリスクの増加は、非喫煙者より小さかった。粒子状物質の長期間曝露と呼吸器疾患による死亡との間には弱い関連があった。なお、PM<sub>2.5</sub>と死亡との関連に対する喫煙の影響は、相乗的

ではないとしても、少なくとも相加的であったと報告している。

Abrahamowicz ら (2003)は、米国で行われた前向きコホート研究である ACS-CPS II のデータの再解析を行った。コホートに登録する以前の曝露濃度で評価した。硫酸塩の1980年の平均濃度は151都市、PM<sub>2.5</sub>濃度の1979～83年の中央値は50都市で得られた。解析手法は(1)ケース・コホート法の変法(死亡した症例1,300人と無作為に抽出したサブコホート1,200人)、(2)10の別々の無作為抽出集団(それぞれ約2,200人)の独立した解析結果をプールした解析、の2つの方法を用いた。Cox 比例ハザードモデルの *flexible regression spline generalization* を用いた。回帰スプライン法によりハザード及び非線形の曝露反応関係に対する粒子状物質の影響の時間依存性の変化を同時に評価した。すべての解析は、年齢別、5歳年齢階級別に行った。PM<sub>2.5</sub>、硫酸塩ともに、曝露反応関係は古典的な線形の仮定から統計学的に有意に逸脱していた。微小粒子が死亡に与える影響は、低濃度範囲(16 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ まで)において、それよりも高い濃度範囲よりも強い関係が示された。硫酸塩は、低濃度範囲(12 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ まで)では死亡にほとんど影響を与えず、“影響の見られない閾値”があることが示唆された。喫煙量が増えるほど死亡のリスクは大きかった。BMIについては中間範囲でのリスクが最も小さく、極端な肥満、やせのいずれでもリスクは大きかった。以上より、*flexible modeling* により長期的な大気汚染が死亡に与える影響についての新しい洞察が得られたとしている。

Willis ら (2003)は、米国において硫酸塩による大気汚染と死亡との関係を明らかにした ACS-CPS II(Pope ら (1995))及びその再解析(Health Effect Institute, 2000)の限界について議論した。この議論の根底にあるのは、従来調査が大都市という言葉に代表されるように広範囲の地域を一つの単位として評価したため、生態学的な正確さ(代表性)に欠けることによるものとも考えられる。例えば、大気汚染についてはより小さい地域ほどより正確な大気汚染曝露量を定義することができる。Willis らは従来行われてきた都市規模(*metropolitan scale*)より狭小な群規模(*County scale*)での検討を行った。利用できる硫酸塩測定局、及び生態学的資料に制限があるため *metropolitan scale* での検討より約半分の規模になったが、*county scale* で *two-stage regression model* による検討結果と *metropolitan scale* の結果を比較すると、硫酸塩の曝露による全死亡の RR は *metropolitan scale* で 1.25(95%CI: 1.13, 1.37)、*county scale* では 1.50(95%CI: 1.30, 1.73)、心呼吸器疾患の死亡は *metropolitan scale* で 1.29(95%CI: 1.15, 1.46)、*county scale* では 1.75(95%CI: 1.48, 2.08)であった。肺がんについては、いくつかの *county* の死亡が少なかったために信頼できる結果が得られなかった。肺がんの例にみられるように *county* の死亡数が少ないこと等の検討が必要であるが、硫酸塩の長期曝露と全死亡及び心呼吸器疾患死亡との関係はアメリカがん協会コホート研究及びその再解析で示された結果より強い関連がみられたことを報告している。

Krewski ら (2000)は、ハーバード 6 都市研究と ACS-CPS II の二つのコホート研究の

再解析を行った。PM<sub>2.5</sub>濃度はハーバード6都市研究では対象郡市内の測定局で、範囲11.0～29.6 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、ACS-CPS IIでは大都市統計地区内の測定局で、平均18.2 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、範囲9.0～33.5 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ であった。本再解析では、U.S. EPA's Inhalable Particle Monitoring Networkによるデータも使用した。データ解析の検証ではすでに公表された知見が再現された。原論文よりも多くの共変量を含めたハザードモデルにおいても全死亡、心血管肺疾患死亡、心血管疾患死亡などのPM<sub>2.5</sub>によるRRはほとんど変化しなかった。最も高濃度と低濃度の都市の差に対する(以下同じ)、全死亡のRRは原論文の共変量でハーバード6都市研究で1.29、ACS-CPS IIで1.18であったのに対し、共変量を増やした場合でもハーバード6都市研究1.27、B. 1.16であった。サブグループ分析では、両研究とも教育歴が高いほど、PM<sub>2.5</sub>による全死亡RRは小さかった。職業による交絡のより厳密な調整、時間依存性共変量のモデルへの導入の影響も小さかった。またハーバード6都市研究において、ベースライン時点から転居しなかった対象者に分析を限定しても死亡のRRは、全コホートの場合と同様であった。ACS-CPS IIでU.S. EPA's Inhalable Particle Monitoring NetworkデータをPM<sub>2.5</sub>データとして用いた場合でも、原論文のデータを用いた場合と死亡のRRはほぼ同じであった(全死亡のRRは前者で1.18、後者は1.14)。さらにACS-CPS IIで統計地区レベルの共変量を加えた場合、SO<sub>2</sub>レベルを加えると全死亡、心血管肺疾患死亡のRRはかなり低下し、死亡リスク増加はPM<sub>2.5</sub>に特異的にではなく、都市の大気汚染一般に関連することが示唆されたと報告している。

Jerrettら(2005a)は、ACS-CPSIIのうち、ロサンゼルスの対象者22,905人の1982～2000年の死亡データを抽出した(アメリカがん協会-California-LA)。PM<sub>2.5</sub>濃度は23ヶ所、O<sub>3</sub>は42ヶ所の測定局のデータ(2000年値)に基づき、Kriging(空間的相関を考慮した回帰モデル)と内挿法を用いて、267の郵便番号地区に当てはめた。個人単位で観察された44の交絡要因を調整して、Cox回帰により、死亡と大気汚染の関連を検討した。PM<sub>2.5</sub>の10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 増加に対して、全死亡リスクは1.17倍(95%CI: 1.05, 1.30)増加していた。虚血性心疾患および肺癌死亡リスクも増加していた。本研究は、1つの都市内でのPM<sub>2.5</sub>の汚染状況が、慢性健康影響と関連することを示しており、都市間の比較で観察された差よりも3倍大きい(先行研究での6%増加に対して、本研究では17%増加)ことを示唆している。

Enstrom(2005)は、カリフォルニア州(米国)25郡でCalifornia Cancer Prevention Study I(CA CPS I)に参加した者のうち喫煙状況が明らかな男女49,975人(平均年齢65歳、1973年時)を対象として1973～2002年の死亡と大気汚染の関連性を検討した。1979～83年のPM<sub>2.5</sub>濃度は、平均23.4 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、範囲13.1～36.1 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ であった。年齢、性、喫煙状況、人種、教育歴、婚姻状況、BMI、職業曝露、食物繊維摂取について調整して群ごとの大気汚染曝露状況と全死亡との関連を解析した結果、1973～82年における、PM<sub>2.5</sub>の10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 増加によるRRは1.04と有意であったが、1983～2002年のRRは1.00であっ

た (1973~2002 年では RR は 1.01)。サブグループ (郡、性、年齢などで分類) ごとの RR で有意なものはなかった。

Brunekreef と Hoek (2006)は、ACS-CPS I のカリフォルニア州 (米国) での追跡延長コホートデータによる論文 (アメリカがん協会-California-25 counties) (Enstrom (2005)) への批評を行い、それに対して Enstrom が反論した。Brunekreef と Hoek による批判論文では、(1)追跡期間が長く、喫煙など交絡要因の変化が考慮されていない、(2)PM<sub>2.5</sub> の測定局、測定回数が少ない、(3)対象者の居住地に変動がある、(4)ACS-CPS I のように出生年代が古く、また教育レベルの高い集団では PM<sub>2.5</sub> と死亡の関連が弱い、などが原論文について指摘された。これに対する Enstrom の回答では、(1)交絡要因の分布や変化は全郡類似しており、交絡要因やその変化の影響は大きくない、(2)研究で用いた PM<sub>2.5</sub> への曝露評価は本研究の主な限界である。ただし、1979~83 年のデータはより詳細な 1999~2001 年のデータとよく相関している。さらに 1979~83 年の PM<sub>2.5</sub> 濃度を用いた結果と、1979~83 年と 1999~2001 年の平均を用いた結果は類似していた、(3)PM<sub>2.5</sub> 曝露パターンは長期にわたり変動が小さく、また PM<sub>2.5</sub> 濃度に関係なく居住地の安定性は同じため、転居が PM<sub>2.5</sub> と死亡との関連を大きくは弱めない、(4)本研究コホートの平均余命はカリフォルニア州全人口とかなり類似している、(5)本研究の結果は ACS-CPS II のカリフォルニア州での所見と一致している、などと反論している。

Lipfert ら (2000b)は、1970 年代中頃に行われた高血圧治療の大規模無作為化割付試験の対象者を追跡した米国の男性退役軍人約 9 万人の米国退役軍人コホート (Veterans Administration Hypertension Screening and Treatment Program) に基づいて、1970 年代中頃に高血圧と診断された人の 1976~96 年の死亡を調べた。収縮期/拡張期血圧の平均 148/96mmHg、平均年齢±SD 51.2±13.0 歳、黒人の割合 35.3%であった。大気汚染データとリンクされ分析に含まれた者は 67,537 人であった。TSP、PM<sub>10</sub> 濃度は、地域内の測定局に基づき、TSP 平均濃度が年代により 59~96 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、PM<sub>10</sub> が 39 $\mu\text{g}/\text{m}^3$  であった。PM<sub>2.5</sub>、PM<sub>2.5-15</sub>、PM<sub>15</sub> は、Inhalable Particulate Network のデータに基づき、PM<sub>2.5</sub> 平均濃度が年代により 22.0~24.2 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、PM<sub>2.5-15</sub> が 20.5~20.8 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、PM<sub>15</sub> が 42.5~45.1 $\mu\text{g}/\text{m}^3$  であった。TSP、PM<sub>10</sub> については、死亡以前の時期の曝露による効果(汚染物質の平均値-バックグラウンド値に対するリスク)が、-0.059(SE 0.043)、死亡と同時期の曝露による効果が 0.033(SE 0.023)であった。TSP または PM<sub>10</sub> と死亡との関連は O<sub>3</sub>(95 パーセントイル値)を考慮してもあまり変化しなかった。一方、PM<sub>2.5</sub>、PM<sub>2.5-15</sub>、PM<sub>15</sub> と死亡との間には、死亡以前、死亡と同時期、いずれの時期を考慮した場合でも負の関連を認め、正の関連は認められなかった。

Lipfert ら (2006b)は、約 7 万人の米国退役軍人コホート (Veterans Administration Hypertension Screening and Treatment Program) における死亡率(1997~2001 年)と、郡レベルの交通密度及び大気汚染(1997~2002 年)との関連を調べた。PM<sub>2.5</sub> 濃度は、1979

～87年は実測し、1985～89年はPM<sub>10</sub>などから推定した。1985～87年のPM<sub>2.5</sub>実測濃度と推定濃度の相関係数は0.93であった。PM<sub>2.5</sub>(1997～2001年)の平均濃度は14.6μg/m<sup>3</sup>、PM<sub>10-2.5</sub>(1989～96年)は16.0μg/m<sup>3</sup>であった。交通密度は、大気汚染(O<sub>3</sub>を除き)よりも死亡率との関連が強かった。1976～2001年の間に自動車排ガス規制が進んだにもかかわらず、交通密度と死亡率との関連に大きな変化がみられないことから、ブレーキ、タイヤ等からの粒子や他の要因の関与が考えられる。PM<sub>2.5</sub>と全死亡との関連については、単独では8μg/m<sup>3</sup>の増加につきRRが1.118(95%CI: 1.038, 1.203)と推定されるが、2種類以上の汚染物質を同時に考慮すると有意ではなくなり、本コホートの生存に大きくは関与していなかった。

Lipfertら(2006a)は、米国のVeterans Administration Hypertension Screening and Treatment Programで1970年代に高血圧と診断された退役軍人を対象として全死亡とNO<sub>2</sub>、NO<sub>3</sub>、EC、OC、CO、O<sub>3</sub>、SO<sub>2</sub>、微量金属など(Al、As、Ba、Ca、Cl、Cr、Cu、Fe、Pb、Mn、Ni、Se、Si、V、Zn)との関連性を検討した。曝露データは1997～2002年、死亡データは1997～2001年を用いた。PM<sub>2.5</sub>(2002年)の平均濃度は13.2μg/m<sup>3</sup>であった。約7万人の米国退役軍人コホートにおける死亡率と、郡レベルの交通密度及び大気汚染との関連を調べた。交通密度が最も重要な要因と考えられたが、NO<sub>2</sub>、NO<sub>3</sub>、炭素、Ni、Vも寄与していた。PM<sub>2.5</sub>を構成する主成分や、CO、O<sub>3</sub>、SO<sub>2</sub>は、あまり重要ではなかった。他の環境要因を同時に考慮しても、交通密度が最も影響が大きく、死亡のRRは1.2程度であった

Finkelsteinら(2003)は、オンタリオ州Hamilton及びBurlington(カナダ)において、1985～99年に肺機能検査を受けた40歳以上の5,228人について、1992～99年の死亡と大気汚染濃度との関連を比例ハザードモデルにより検討した。同期間のTSP濃度は、平均41.3μg/m<sup>3</sup>、13.0(25%-75%)μg/m<sup>3</sup>、SO<sub>2</sub>は、平均4.9ppb、1.3(25%-75%)ppbであった。収入と汚染物質曝露の間には関係があり、収入の高いほど、汚染物質曝露は低くなる傾向があった。高収入・低TSP濃度の群と比較すると、低収入・高TSP濃度群ではRR=2.62(95%CI: 1.67, 4.13)であり、低収入・低TSP濃度群では、RR 1.82(95%CI: 1.30, 2.55)、高収入・高TSP濃度群とは、RR 1.33(95%CI: 1.12, 1.57)であった。SO<sub>2</sub>についても同じような結果が得られ、収入と汚染物質濃度は、死亡率に影響していることが示唆された。

Finkelsteinら(2005)は、上記コホートの追跡期間を延長し、1992～2001年の死亡記録とリンケージした。社会経済因子は独立変数として解析した。個別データが得られないため、センサス最小単位(平均人口750人)についての情報を用いて、家庭の収入、高学歴の割合、未就業率より貧困指数を算出した。循環器疾患(心血管系、脳卒中)による死亡は、居住地の貧困指数との関連がみられた。また、居住地における長期間の大気汚染指標も心血管系疾患による死亡と有意な関連が認められた(RR 1.06, 95%CI: 1.00, 1.13)。

道路の近くに居住していると、そうでない場合に比べて、心血管疾患による死亡 (RR 1.40, 95%CI: 1.08, 1.81)、脳血管疾患による死亡 (RR 1.85, 95%CI: 1.09, 3.14) が、いずれも有意に高かった。呼吸器疾患による死亡についてはいずれも有意ではなかった。これらは社会経済因子を含めたモデルでも同様の結果であった。基礎疾患の有無別に解析を行っても、RR はほとんど同じであった。社会経済状態が低い地域の居住者は、大気中粒子状物質やガス状物質への曝露濃度が高く、交通量も多かった。喫煙の影響については調整できていないが、呼吸器疾患死亡と大気汚染及び交通指標との関連がみられないので、喫煙が交絡因子とはなっていないのかもしれないと報告している。

Xu ら (1989)は、中国東北部の工業都市であり、男女ともに死亡率が高い瀋陽において、肺がん患者 1,249 人と対照群 1,345 人の症例対照研究を行った。この人口集団では喫煙が肺がんの主な原因であり、男性の肺がんの 55%、女性の 37%に関与していた。女性での寄与危険割合の大きさは中国の他の地域に比べて高かったが、主に女性の喫煙率が高いためであった。喫煙について調整すると、大気汚染物質への曝露に関するいくつかの指標と肺がんリスク増加との間に有意な関連が認められた。屋外環境に煙が立ちこめていると答えた人ではリスクは 2 倍であり、石炭燃焼ストーブで暖めたベッド (kang) で寝た年数、また室内空気汚染の全体としての指標に比例してリスクは増大した。鉄あるいは非鉄の冶金工場の近くに居住している人は肺がんのリスクが高く、精錬所から 1 km 未満のところに居住している男性の RR は、喫煙や工場での職業歴を調整しても 3.0 (95%CI: 1.5, 6.0) であった。女性や 1 km 以上に居住している人ではリスクの増大はみられなかった。職業歴については、無機ヒ素への高濃度曝露が報告されている非鉄精錬工場で働いていた男性では、肺がんが 3 倍増加していた。喫煙および室内空気汚染との関連は肺の腺がんよりも扁平上皮がんおよび小細胞がんが強かった。喫煙または大気汚染によるリスクは、新鮮な野菜、 $\beta$ -カロチンやレチノール含有物の摂取、先行する慢性肺疾患、教育レベルについて調整しても大きくは変わらなかった。以上より、瀋陽での肺がん死亡率が高率である原因として、喫煙と環境汚染の両方が関与していることが示唆されたことを報告している。

Hoek ら (2002)は、オランダ全域で行われているコホート研究 (Netherlands Cohort study on Diet and Cancer) の参加者 120,852 人(55~69 歳、48%が男性)から無作為に抽出された 4,492 人を対象として 1986 年 9 月~94 年 10 月の死亡に対する大気汚染の影響を調べた。期間内の死亡者は 489 人であった。1986 年の BS 濃度(地域内の測定局データ、都市化の程度、主要道路からの距離によるモデルによりコホート対象者個人の住所に対して推定)は、平均値  $15.5\mu\text{g}/\text{m}^3$ (範囲  $9.6\sim 35.8\mu\text{g}/\text{m}^3$ )であった。全死亡の RR は BS 濃度  $10\mu\text{g}/\text{m}^3$  増加につき、 $1.37(95\%CI: 1.06, 1.77)$ だが、交絡要因を調整するとやや低くなった( $1.32, 95\%CI: 0.98, 1.78$ )。心肺疾患死亡の RR は  $1.71(95\%CI: 1.01, 2.67)$ と全死因よりもやや高かった。一方、心肺疾患以外の死亡は BS 濃度と関連しなかった。全死亡および心肺疾患死亡と BS 濃度との関連は、主要道路近くに住んでいるか否かを調整すると有

意ではなくなった。

Filleul ら (2005)は、フランス 7 都市の 24 地区住民 (このうち 6 地区の測定値は局所的な自動車の影響があったため、除いた分析も実施) を対象として、1974 年に 25~59 歳の 17,805 人のうち、生存・死亡が確認できた 14,284 人 (2001 年に確認、死因調査は 1998 年まで) について外因以外の死亡、肺がん、心臓血管系疾患による死亡 (喫煙、教育レベル、BMI、職業曝露で調整) と大気汚染との関連を検討した。1974~76 年の 3 年間の平均濃度を曝露濃度とすると、 $10\mu\text{g}/\text{m}^3$ あたりの全死亡に対する RR は TSP で 1.05 (95% CI: 1.02, 1.08)、BS で 1.07 (95% CI: 1.03, 1.10) であった。また、 $\text{NO}_2$  でも 1.14 (95% CI: 1.03, 1.25)、NO で 1.11 (95% CI: 1.05, 1.17) と、すべての物質で有意に高かった。肺がん、心臓血管系の死亡もいくつかの物質について、有意な増加を示していた。

Gehring ら (2006)は、1980 年代と 1990 年代に Nordrhein-Westfalen 州 (ドイツ) で実施した一連の横断研究の対象者 4,752 人の女性について追跡した。 $\text{NO}_2$  濃度の全死亡への RR は 1 年平均値、5 年平均値の双方で高く、交絡因子を制御すると低くなるが有意に 1 より高かった。呼吸器系および循環器系疾患の RR は全死亡の場合よりも高く、交絡因子を制御しても高かった。一方、 $\text{PM}_{10}$  の全死亡への RR は 1 年平均値では高いが有意でなく、5 年平均値は有意に高かった。交絡因子を制御しても概ね有意性は失われなかった。 $\text{NO}_2$  と同様に、呼吸器および循環器系疾患の RR は全死亡のそれより高かった。

Naess ら (2007)は、1992 年 1 月 1 日時点で 51~90 歳のオスロ (ノルウェー) 全住民 143,842 人を対象として、1992~98 年の死亡と大気汚染との関連性について調べた。 $\text{PM}_{10}$ 、 $\text{PM}_{2.5}$  濃度 (排出と気象データにもとづく拡散モデル、1992~95 年の 4 年間の平均値) および範囲は、 $\text{PM}_{10}$   $19\mu\text{g}/\text{m}^3$  (7~ $30\mu\text{g}/\text{m}^3$ )、 $\text{PM}_{2.5}$   $15\mu\text{g}/\text{m}^3$  (7~ $22\mu\text{g}/\text{m}^3$ ) であった。 $\text{PM}_{2.5}$  濃度四分位ごとの全死亡ハザード比は、男女また、若年 (51~70 歳)、高年 (71~90 歳) 両群ともに、濃度上昇とともに増加した。ハザード比は若年群の方が高かった。最低四分位に対する最高四分位のハザード比は、男性若年群 1.44 (95% CI: 1.32, 1.58)、男性高年群 1.18 (95% CI: 1.10, 1.26)、女性若年群 1.41 (95% CI: 1.27, 1.57)、女性高年群 1.11 (95% CI: 1.05, 1.17) であった。 $\text{PM}_{2.5}$  の効果は  $14\mu\text{g}/\text{m}^3$  以下、 $\text{PM}_{10}$  の効果は  $19\mu\text{g}/\text{m}^3$  まではみられなかった。心血管疾患については、 $\text{PM}_{2.5}$ 、 $\text{PM}_{10}$  の効果は若年女性群で大きかった。COPD については、両性別、年齢群で大きな効果がみられたが、若年男性で強い効果が認められた。肺がんについては女性、とくに若年女性で効果が大きかった。

Miller ら (2007)は、米国の 50~79 歳の閉経後女性コホート WHI 研究 (Women's Health Initiative Observational Study) のデータを用いて、 $\text{PM}_{2.5}$  への曝露と心血管疾患発症との関連性を検討した。WHI 研究の参加者のうち 65,893 人について居住地から 30 マイル以内の最も近い測定局の  $\text{PM}_{2.5}$  濃度を割り当てた。解析に必要なデータが完全にそろった 58,610 人のうち、1994~2003 年 8 月の心血管疾患の発生 (脳卒中含む) は 1,816 例であつ

た。居住地にもっとも近い測定局の PM<sub>2.5</sub> 濃度の 2000 年の平均値は、13.5 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (範囲 3.4~28.3 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ )であった。PM<sub>2.5</sub> の 10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$  あたりの心血管疾患発生ハザード比は 1.24(95% CI: 1.09, 1.41)、冠動脈疾患発生ハザード比は 1.21(95% CI: 1.04, 1.42)、脳血管疾患発生ハザード比は 1.35(95% CI: 1.08, 1.68)であった。同じく心血管疾患死亡のハザード比は、1.76(95% CI: 1.25, 2.47)で、冠動脈疾患死亡の確実例でもっとも強い関連が認められた (PM<sub>2.5</sub> 10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$  あたりのハザード比 2.21, 95% CI: 1.17, 4.16)。ハザード比は PM<sub>2.5</sub> の都市間差によるものよりも、都市内差によるものの方が大きかった。他の汚染物質を調整しても PM<sub>2.5</sub> についての関連は弱まらなかった。PM<sub>2.5</sub> と心血管疾患発生との関連は、BMI、ウェスト・ヒップ比が大きいほど、また現在の州の居住期間が短いほど強かった。

Bobak と Leon (1999a)は、生後 1 年以内の死亡と大気汚染との関連性を調べるために、1989~91 年の間にチェコで生まれた一人っ子を対象とした症例対照研究を行った。380,633 人の出生者のうち 3,653 人が生後 1 年以内に死亡していた。国民 ID 番号を用いて死亡および出生記録をリンクしたところ、このうち 3,142 人の出生および死亡記録をリンクさせることができた。これらの症例に対し、死亡した日に生存していた、同性、同一生年月日の子を対照群とし、1 : 20 (12 以上を有効) のマッチングを行った。汚染物質はモニタリングネットワークで測定されている TSP、SO<sub>2</sub>、NO<sub>2</sub> とし、症例の出生から死亡までの期間の 24 時間値の平均濃度が曝露量として使用された。条件付きロジスティック解析により大気汚染と死亡との関連性を調べたところ、すべての交絡要因 (母親の年齢、教育などの社会経済的因子、および出生時体重、出生時身長など) を調整した後では、呼吸器死亡に対する TSP の影響は 1.77 (95% CI: 1.04, 3.01、50 $\mu\text{g}/\text{m}^3$  上昇時、以下同様)、SO<sub>2</sub> では 1.87 (95% CI: 1.15, 3.04)、NO<sub>2</sub> が 1.78 (95% CI: 1.11, 2.85) であった (単一汚染物質モデル)。また死亡時期別に検討したところ、新生児期よりも生後 4 週以降の死亡の方に大きな影響がみられた。なお、外因性の死亡には大気汚染の関与は認められなかった。

Hedley ら (2002)は、香港 (中国) では 1990 年 6 月に S 分が 0.5% 以下のガソリンに規制したことから、大気中 SO<sub>2</sub> 濃度が急速に低下したが、これが死亡に与える変化を解析した。PM<sub>10</sub> は規制の前後で濃度変化がなかった。また年間の死亡数の変化から、生存人日数増加の効果を年齢別に推定した。規制導入後、毎年寒冷期 (10~3 月) の死亡のピークが減少し、全死亡では年間 2.1%、呼吸器系死亡 3.9%、心臓血管系死亡 2.0% 減少した。これは毎年女性では 20 日、男性では 41 日寿命を延ばす効果に相当したと報告している。

Clancy ら (2002)は、ダブリン (アイルランド) で大気汚染に関する規制前後の死亡について検討した。1980 年代に家庭暖房などに安い瀝青炭を使うようになり大気汚染が悪化したが、1990 年 9 月に市が石炭の販売を禁止し大気汚染が改善された。BS は規制前 50.2 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、規制後 14.6 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、SO<sub>2</sub> は規制前 33.4 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、規制後 22.1 $\mu\text{g}/\text{m}^3$  であった。禁止の前後それぞれ 72 ヶ月の年齢調整死亡率と大気汚染濃度との比較を行った結果、BS 濃度

は  $35.6\mu\text{g}/\text{m}^3$  (70%) 減少し、非外傷性死亡は 5.7% (95%CI: 4, 7)、呼吸器疾患死亡は 15.5% (95%CI: 12, -19)、心血管系死亡は 10.3% (95%CI: 8, -13) 減少した。これは、石炭の禁止により毎年呼吸器系死亡を 116 人、心血管系死亡を 243 人減少させたことになる。このことから、粒子状物質汚染の減少が実際に日死亡を減少させうることを示唆した。

Woodruff ら (1997)は、米国 86 都市統計地区(86 metropolitan statistical areas)(US, 86 MSA) の約 400 万人の乳児について 1989~91 年の乳児死亡(生後 1 ヶ月~1 年)、とくに乳児突然死症候群と呼吸器疾患による死亡と大気汚染データの結合による解析を行った。PM<sub>10</sub> 濃度(測定局データによる U.S.EPA データベース。乳児住所の MSA の PM<sub>10</sub> 濃度を使用)は生後 2 ヶ月時点の平均値  $11.9\sim 68.8\mu\text{g}/\text{m}^3$  であった。高曝露群(PM<sub>10</sub>  $40.01\sim 68.80\mu\text{g}/\text{m}^3$ )の低曝露群(PM<sub>10</sub>  $11.90\sim 28.00\mu\text{g}/\text{m}^3$ )に対する調整 OR は、全死亡で 1.10(95%CI: 1.04, 1.16)、乳幼児突然死症候群(正常出生時体重児)1.26(95%CI: 1.14, 1.39)、呼吸器疾患(正常出生時体重児)1.40(95%CI: 1.05, 1.85)、呼吸器疾患(低出生時体重児)1.18(95%CI: 0.86, 1.61)、乳幼児突然死症候群・呼吸器疾患以外 0.97(95%CI: 0.90, 1.04)であり、PM<sub>10</sub> 濃度上昇と乳幼児突然死症候群・呼吸器疾患死亡との間に特異的な関連が認められたと報告している。

Woodruff ら (2006)は、1999~2000 年にカリフォルニア州 (米国) に生まれた乳児約 101 万人のうち、生後 28 日以内の死亡を除き、母親が PM<sub>2.5</sub> 測定局から 5 マイル以内に居住し、関連因子に関する欠損値がない、生後 1 年以内に死亡した乳児 788 人と出生体重および、出生日によってマッチングした生存乳児 3,152 人を対象として後ろ向きマッチド症例対照研究を行った。39 郡内 73 測定所における 6 日おきの 24 時間連続測定データを用い、母親の居住地から 5 マイル以内の一番近い測定局のデータを用いた。出生から死亡までの長期曝露量の測定を得るため、出生から死亡までの期間の平均曝露量を算出した。粒子状物質濃度は死亡総乳児 (平均  $19.2\mu\text{g}/\text{m}^3$ )、マッチングされた乳児 ( $18.4\mu\text{g}/\text{m}^3$ ) であった。乳児全死亡における PM<sub>2.5</sub> の  $10\mu\text{g}/\text{m}^3$  上昇による調整 OR は 1.07 (95%CI: 0.93, 1.24)。呼吸器関連の乳児死亡においては 2.13 (95%CI: 1.12, 4.05) であり、有意な関連が示唆された。乳幼児突然死症候群やその他外因による死亡では関連がみられなかった。

Kaiser ら (2004)は、1995~97 年に米国 23 都市圏の 25 郡における 1~12 ヶ月の乳児死亡と大気汚染濃度との関係を解析した。Woodruff らによるアウトカム特異的曝露反応関係(Woodruff ら (1997))を適用して、郡ごとに PM<sub>10</sub> 濃度の寄与する死亡を計算し、全郡について解析した。また、米国における PM<sub>2.5</sub> の新しい大気環境基準  $15\mu\text{g}/\text{m}^3$  に相当する PM<sub>10</sub> 濃度  $25\mu\text{g}/\text{m}^3$  に達したすべての郡での死亡を推定した。PM<sub>10</sub> 濃度が参照値である  $12.0\mu\text{g}/\text{m}^3$  を超えたことによる乳児死亡の寄与の推定割合は、全死亡 6% (95%CI: 3, 11)、乳児突然死症候群 (正常出生体重児のみ) 16% (95%CI: 9, 23)、呼吸器疾患 (正常出生体重) 24% (95%CI: 7-44) であった。対象とした地域における年間の乳児死亡の期待数は、それぞれ 106 人 (95%CI: 53, 185)、79 人 (95%CI: 46, 111)、15 人 (95%CI: 5, 27) であっ

た。現在の大气汚染レベルが、米国における PM<sub>2.5</sub> の新しい大气環境基準である 15 $\mu\text{g}/\text{m}^3$  (PM<sub>10</sub> 濃度 25 $\mu\text{g}/\text{m}^3$  に相当) と同程度かそれよりも低い地域での死亡がおおよそ 75% を占めていた。乳児死亡率および大气汚染濃度が比較的低い郡において、粒子状物質によって評価した大气汚染が乳児死亡のかなりの割合に寄与しており、特に乳児突然死症候群と呼吸器疾患については大きく寄与していた。

## 2.2 疾病発症 (呼吸器系/循環器系/その他)

### 2.2.1 呼吸器系

Jedrychowski ら (1990) は、Kraków (ポーランド) で 1980~85 年の肺がん死亡に関する症例対照研究を行った。大气汚染物質濃度は 1973~80 年のデータを用いた。肺がん死亡 1,099 例 (男 901 例、女 198 例)、対照群 1,073 例 (呼吸器以外の死因で死亡例より性・年齢の頻度マッチで選択、男 875 例、女 198 例) の間で、喫煙、職歴、大气汚染への曝露を比較した。大气汚染の曝露状況は、Kraków 8 年間 20 ヶ所の測定局による TSP と SO<sub>2</sub> 濃度に基づき汚染状況の等高線を描画し、症例対照群の最終の住所地により TSP と SO<sub>2</sub> 濃度を割り振った。TSP と SO<sub>2</sub> の濃度の組み合わせにより、汚染度を 3 段階 (低、中、高) に分類した。男性において、大气汚染低汚染に比べて高汚染の肺がん死亡 RR は 1.48 倍 (95% CI: 1.08, 2.01) であった。女性では、有意な増加はなかった。

Katsouyanni ら (1991) は、喫煙と大气汚染が肺がん発症におよぼす影響を調べるため、1987~89 年にわたり、アテネ (ギリシャ) で症例対照研究を行った。Greater Athens 地区の 3 つのがん専門病院、唯一の胸部疾患専門病院、そして 3 つの大学病院からの症例を選び、最終的には 101 人 (女性) が解析対象となった。また対照群は同じ病院あるいは近隣の病院の整形外科入院患者から選んだ (89 人)。喫煙はインタビューにより情報を収集し、大气汚染曝露量は、これまでの居住地域、勤務地についての詳細な情報をもとに生涯曝露量が評価された。汚染レベルは 5 段階で、カテゴリー 5 はもっとも汚染がひどく smoke の日平均値で 400 $\mu\text{g}/\text{m}^3$  であるとし、またカテゴリー 2 は日平均値が 100 $\mu\text{g}/\text{m}^3$  を超えることはまれである濃度として分類された。ロジスティック回帰分析で喫煙をモデルに含めず大气汚染レベルのみをモデルに含めると、隣り合う曝露カテゴリー間の RR は 1.22 (95% CI: 0.91, 1.63) であったが、喫煙もモデルに組み込むと大气汚染に関する RR は 1.09 に減少した。しかし、大气汚染と喫煙の交互作用もモデルに含めると、その交互作用は 0.10 レベルで有意であったと報告している。

Abbey ら (1993) は、Seventh-Day Adventists の非喫煙者で、1966 年以後、8 km 以内に居住している 3,914 人について、1977 年に National Heart, Lung and Blood Institute の呼吸器症状質問票による調査を実施した人を対象に、1987 年に再度調査し、その間の新規発症、増悪、持続性症状等を観察した。各対象者に TSP、O<sub>3</sub>、SO<sub>2</sub> の閾値 (TSP の閾

値は  $200\mu\text{g}/\text{m}^3$ ) を超過した累積濃度を月別に計測した。固定測定局から離れたところの居住者については、累積濃度を内挿により推定した。解析には、過去及び受動喫煙、職業性曝露を調整したロジスティック回帰を用いた。TSP と  $\text{O}_3$  の濃度はいくつかの呼吸器疾患の新規発症に有意に関連した。しかし、 $\text{SO}_2$  については関連が見られなかった。

また、Abbey ら (1995b) は、Seventh-Day Adventists のコホートのうち、カリフォルニア州 (米国) の 9 つの空港の近辺に 1966 年以来居住している非喫煙者 1,868 人に限定して再解析した。1977 年と 1987 年に、標準的な呼吸器症状質問調査を実施した。各対象者について、空港の視程データに基づき  $\text{PM}_{2.5}$  累積曝露大気濃度の推定値を求めた。推定  $\text{PM}_{2.5}$  濃度が  $20\mu\text{g}/\text{m}^3$  を越えた頻度の長期データと、1977 年と 1987 年の期間で慢性気管支炎の“明白”な症状をもつものの新規発症との間に有意な関連が見いだされた。 $\text{PM}_{2.5}$  平均濃度  $45\mu\text{g}/\text{m}^3$  増加あたりの慢性気管支炎新規発症の RR は 1.81 (95%CI: 0.98, 3.25,  $p=0.058$ ) であった。慢性気管支炎を痰の多いタイプと咳のみのタイプに分けると、痰の多いタイプでは  $\text{PM}_{2.5}$  濃度との関係が有意であった ( $p<0.03$ ) が、咳のみのタイプでは有意ではなかった。対象を 1966 年から 1977 年まで空港周辺に居住していた 1,940 人に拡大して再解析した場合には有意になった。また、 $\text{PM}_{2.5}$  の推定平均濃度は一般の気道閉塞性疾患、慢性気管支炎、喘息に係わる呼吸器症状の増悪に関連していた。慢性気管支炎の症状の悪化と  $\text{PM}_{2.5}$  との関連を除くと、観察された関連性は他の大気汚染物質の影響の代理としての役割を果たした可能性も否定できないとしている。

Abbey ら (1995a) は、Seventh-Day Adventists の非喫煙者 6,340 人のコホート (過去 10 年、現住所から 5 マイル以内に居住) を 1977 年以来追跡し、1982 年にはがん、心筋梗塞の発症、1987 年には気道閉塞性疾患、慢性気管支炎、喘息の発症、悪化について調べた。一方、特定の大気汚染物質濃度は 1967~87 年の居住地、勤務地における月別内挿値が推定されている。これら計測データには、いくつかの濃度レベルからの超過濃度、超過頻度、平均濃度、室内滞在時間で調整した平均濃度が含まれ、家や仕事場の受動喫煙などの  $\text{NO}_2$  および粒子状物質の室内汚染が多変量解析で調整されている。PM 濃度には、1973~87 年に測定された TSP、同じく TSP から回帰で推定された  $\text{PM}_{10}$ 、1967~87 年に空港における視程から推定された  $\text{PM}_{2.5}$ 、1977~87 年に測定された浮遊硫酸塩が含まれる。また、1973~87 年では測定された視程の直接計測値、 $\text{O}_3$ 、 $\text{SO}_2$ 、および  $\text{NO}_2$  などのガス状物質の濃度も解析に加えられた。対象疾患の罹患と  $\text{NO}_2$ 、 $\text{SO}_2$  の間に有意な関連は見出されなかった。どの汚染物質も全ての自然死あるいは男性のがん罹患と有意な関連は見られなかった。一部の汚染物質に疾病と有意な関連が観察され、 $\text{O}_3$  は喘息の悪化、男性の喘息の発症と有意に関連した。複合汚染物質に関する解析では、 $\text{O}_3$  との相関が想定される喘息悪化を除いて粒子状物質と疾病との関連がガス状物質により影響される症例はなかった。 $\text{PM}_{2.5}$  あるいは  $\text{PM}_{10}$  と疾病との関連については、これらの間接的な測定がもたらした誤差により、相関を低める方向に偏らせた可能性があるとして報告している。

McConnell ら (2002)は、カリフォルニア州南部 (米国) の 12 地区において、運動中あるいは屋外にいる際の大気汚染曝露が喘息発症に関連しているかどうかを、コホート研究により調べた。喘息の既往のない生徒を各地域から 9~10 歳 約 150 人、12~13 歳 約 75 人、15~16 歳 約 75 人を選び、1993 年から 5 年間追跡した。少なくとも 1 年以上追跡できたのは 3,535 人で、このうち 265 人が追跡期間中に新規に喘息と診断された。調査開始時に質問票調査を実施してベースラインデータを取得し、以降毎年質問票調査を実施した。大気汚染データ ( $O_3$ 、 $PM_{10}$ 、 $PM_{2.5}$ 、 $NO_2$ 、無機酸蒸気) は、各地区の測定局で 1994~98 年に測定を行った。研究開始当初に  $O_3$  濃度が高い 6 地区と低い 6 地区 (4 年間の平均濃度に基づく分類) に分け、チームスポーツ (バスケットボール、フットボール、サッカー、水泳、テニス) をしている生徒の喘息発症リスクを評価した。 $O_3$  の 24 時間平均濃度 (4 年間の平均) は、高濃度地区で 38.5ppb、低濃度地区で 25.1ppb であった。 $O_3$  濃度が高い地区では、チームスポーツをしている生徒の喘息発症に関する RR は 3.3 (95%CI: 1.9, 5.8) であった。 $O_3$  濃度が低い地区ではスポーツの影響は観察されなかった。粒子状物質濃度が高い地区と低い地区では、スポーツの影響は同等であった。

Churg ら (2003)は、粒子状物質濃度の高いメキシコシティ (メキシコ) に居住し、呼吸器以外の疾患のために死亡した 20 人の女性 (平均年齢 66 歳) と、粒子状物質濃度が比較的低いブリティッシュコロンビア州バンクーバー (カナダ) に居住し、呼吸器疾患以外の原因で死亡した男性 7 人と女性 13 人 (平均年齢 76 歳) の剖検肺について、小気道の組織学的変化を比較した。対象者はいずれも非喫煙者であり、粒子状物質に曝露するような職歴はない。著者グループによる報告 (Brauer ら (2001)) によれば、メキシコシティの  $PM_{10}$  の 3 年間の平均濃度は  $66\mu g/m^3$ 、バンクーバーの 1984~93 年の  $PM_{10}$  の平均濃度は  $25\mu g/m^3$ 、 $PM_{2.5}$  濃度は  $15\mu g/m^3$  である。メキシコシティ居住者の肺組織には、小気道の線維化や過剰な平滑筋、多数の吸入性粉じんがみられた。膜性細気管支と呼吸細気管支における気道壁の線維化と平滑筋の状態を検討するために、視覚的評価を行い数値化した。その結果、いずれも、メキシコシティ居住者の組織における細気管支の線維化と平滑筋過形成が多かった。以上より、高濃度の粒子状物質への長期曝露は肺の小気管支におけるリモデリングと関係していることが示唆されたと報告している。

Shima ら (2002)は、1989~92 年に千葉県 8 地域の 3,049 人の小学生について毎年呼吸器症状調査を実施して、喘息の発症率と大気汚染濃度との関連性を検討した。各地域の SPM 濃度 (1988~1997 年の平均) は  $27.9\sim 53.7\mu g/m^3$ 、 $NO_2$  濃度は 7.3~31.4ppb、 $SO_2$  濃度は 3.7~7.8ppb であった。 $NO_2$  濃度は喘息発症率と有意に関連していた (OR 3.62, 95%CI: 1.11, 11.87)。SPM 濃度については喘息発症率と関連していたが有意ではなかった (OR 2.84, 95%CI: 0.84, 9.58)。

Shima ら (2003)は、1992~95 年に千葉県 8 地域で、交通量に関連する大気汚染の呼吸器症状への影響を検討するために、幹線道路のある都市部 4 地区と、農村部 4 地区の合計

2,506人の小学生児童を対象に年1回4年間質問票調査を行った。対象地域のSPM濃度(1991~95年の平均)は、都市部の一般局 $50.4\sim 53.2\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、自排局 $53.2\sim 64.0\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、農村部 $28.2\sim 42.2\mu\text{g}/\text{m}^3$ であった。4回の調査において、喘息の有病率は幹線道路から50m以内に住む女兒で高く、大気汚染の程度が高いほど有病率は高かった。男児では、幹線道路との関連はみられなかったものの、農村部に比べて都市部で有病率が高かった。観察期間中の喘息新規発症率は、男児では幹線道路沿いで高く(農村部に比べて3.75倍, 95%CI: 1.00, 14.06)、女兒でも幹線道路沿いで高かった(4.06倍, 95%CI: 0.91, 18.10)だが有意ではなかった。これらの所見は、交通量に関連する大気汚染は、幹線道路沿いに居住する児童の喘息発症に関与していることを示唆している。

## 2.2.2 循環器系

Prescottら(2000)は、Edinburgh artery studyの参加者55~74歳1,592人を対象として、1998年3月まで追跡(追跡期間の中央値は10年、約500万人日)を行い、都市部の大気中粒子状物質濃度及びベースラインの危険因子(血漿フィブリノゲン、血液及び血漿の粘稠度)と循環器疾患発生との関係を検討した。コホート内症例対照研究の手法を用いて、ベースラインの危険因子と大気中粒子状物質が循環器疾患発症に及ぼす影響の相互作用を調べた。追跡期間中に343件の致死性及び非致死性の心筋梗塞と脳卒中が発症した。ベースライン時の血漿フィブリノゲン値が高いほど循環器疾患の発症率が高く、ベースライン時の血漿フィブリノゲンが最も高い五分位に属する集団ではBS濃度が高い時に発生率が高かった。大気中粒子状物質濃度と血漿フィブリノゲン値との間に有意な関係は見られなかった。

Maheswaranら(2005)は、1994年4月~1999年3月までSheffield(英国)(1,030の国勢調査単位区)に居住する45歳以上の199,682人を対象とした調査を実施した。うち期間中に死亡したものは6,857人、冠動脈疾患のため緊急入院となったものは11,407人であった。Sheffieldにある1,030の国勢調査単位区について、実際に観測された大気汚染物質濃度と気象データより、それぞれの単位区での大気汚染物質濃度を推定し、その値をもとに大気汚染物質濃度と死亡率および冠動脈疾患による入院との関係について検討した。性別と年齢を調整した場合、PM<sub>10</sub>濃度が最も高い単位区(カテゴリー5)における死亡率はPM<sub>10</sub>濃度が最も低い単位区(カテゴリー1)に比べ有意に高かった(死亡率比=1.30, 95%CI: 1.19, 1.43)。しかし、単位区の社会経済的困窮度や喫煙率により調整すると、その影響は減少し(死亡率比1.08)、統計的に有意な関係は認められなくなった。PM<sub>10</sub>の冠動脈疾患による入院への影響においても同様に、性別と年齢を調整した場合の入院率比は1.36(95%CI: 1.23-1.50)であったが、社会経済的困窮度や喫煙率を調整すると、PM<sub>10</sub>の影響は消失した。

Rosenlund ら (2006)は、ストックホルム(スウェーデン)において心筋梗塞患者 1,397 人と対照群 1,870 人 (45~70 歳) を対象にし、症例対照研究により、長期の大気汚染物質曝露と心筋梗塞発症との関係を調べた自宅住所と過去の排出量データベースから 30 年間の年平均値を推計した。長期の大気汚染物質 (PM<sub>10</sub>、NO<sub>2</sub>、SO<sub>2</sub>) への曝露と心筋梗塞発症には関連性がなかったが、病院外での心筋梗塞による死亡では、NO<sub>2</sub> 曝露 (5 パーセンタイル値に対する 95 パーセンタイル値) によるリスクの上昇、OR 2.17 (95%CI: 1.05, 4.51) が見られた。

Miller ら (2007)は、米国の 50~79 歳の閉経後女性コホート WHI 研究のデータを用いて、PM<sub>2.5</sub> への曝露と心血管疾患発症との関連性を検討した。WHI 研究の参加者のうち 65,893 人について居住地から 30 マイル以内の最も近い測定局の PM<sub>2.5</sub> 濃度を割り当てた。解析に必要なデータが完全にそろった 58,610 人のうち、1994~2003 年 8 月の心血管疾患の発症数は 1,816 例であった。PM<sub>2.5</sub> 濃度の 2000 年の年間平均の平均値は 13.5 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (範囲 3.4~28.3 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ )であった。PM<sub>2.5</sub> の 10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$  増加あたりの心血管疾患発症ハザード比は 1.24(95%CI: 1.09, 1.41)、冠動脈疾患の発症ハザード比は 1.21(95%CI: 1.04, 1.42)、脳血管疾患の発症ハザード比は 1.35(95%CI: 1.08, 1.68)であった。PM<sub>2.5</sub> と心血管疾患発症との関連は、BMI、ウェスト・ヒップ比が大きいほど、また現在の州の居住期間が短いほど強かった。

## 2.3 症状及び機能変化 (呼吸器系/循環器系/その他)

### 2.3.1 呼吸器系

Dodge ら (1985)は、著しく異なる濃度の SO<sub>2</sub> と、ある程度異なる濃度の粒子状硫酸塩 (SO<sub>4</sub><sup>2-</sup>) に曝露されている小児の健康についての長期的な比較を行っている。製錬所のある町の 2 地区、および他の 2 つの町 (そのうちの一つにはやはり製鉄所がある) に住む小児を対象に、質問票調査と肺機能検査を実施した。対象者は 1978 年または 1979 年に 3~5 年生であった小児であり、1980 年と 1982 年にも同じ調査を実施した。最も汚染レベルの高い地区では、小児は高濃度の SO<sub>2</sub> (3 時間平均値のピークが 2,500 $\mu\text{g}/\text{m}^3$  を超える) および中等度の濃度の粒子状 SO<sub>4</sub><sup>2-</sup> (平均濃度 10.1 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ) への間欠的な曝露を受けていた。小児を汚染レベルによって 4 群に分類すると、咳の有症率は汚染レベルと有意な関連がみられた (トレンドのカイ 2 乗=5.6, p=0.02)。咳やその他の症状の 3 年間での発症率、肺機能、および肺機能の発育は各群の間に有意な差がみられなかった。これらの結果より、中等度の濃度の SO<sub>4</sub><sup>2-</sup> が存在する環境では、SO<sub>2</sub> 濃度が間欠的に高い濃度となると気道過敏症状が生じるが、肺機能やその発育に対する慢性影響は検出されなかったと報告している。

Ware ら (1986)は、1974~77 年の間、米国西部および中西部の 10,106 人の前思春期の

白人小児を対象に肺機能検査を行い、その両親への質問票調査も実施した。1年後にその8,380人の小児が再度の検査を受けた。大気汚染の測定はTSP、TSP中の硫酸塩(TSO<sub>4</sub>)、SO<sub>2</sub>について、各9地区で行われた。6都市を通して、咳は3つの大気汚染指標と有意に関連し、気管支炎と下気道炎はTSPの平均濃度と有意に関連した。生涯居住者に限ってみても、これらの呼吸器疾患は、TSPの生涯平均濃度と有意に関連した。しかし都市間で比較すると、大気汚染の時期的および場所的変動と呼吸器疾患・症状との間の相関はなくなった。生涯居住者の幼少期の呼吸器疾患罹患は、幼少期2年間のTSP平均濃度と関連しなかった。FVCとFEV<sub>1.0</sub>は肺機能検査前年の大気汚染指標と関連せず、生涯居住者での生涯平均濃度とも関連しなかった。以上より、前思春期の小児では主として石油燃焼由来と思われる大気汚染要因に対して気管支炎と他の呼吸器疾患のリスクを増加させるが、肺機能への影響はほとんどないか、全くないと思われた。TSO<sub>4</sub>および他の大気中微小粒子との強い相関は、大気中粒子状物質の健康影響を示すものであり、これらの小児の追跡による長期健康影響調査の必要性が、より詳細な大気汚染データ集積とともに必要と思われたことを報告している。

Dockeryら(1989)は、大気汚染と健康についてのハーバード6都市研究に参加している小児の慢性的な呼吸器症状と大気汚染との関係を検討するため2回目の横断調査を行っている。大気汚染濃度の測定は、TSP、PM<sub>15</sub>、PM<sub>2.5</sub>、微小成分硫酸エアロゾル(FSO<sub>4</sub>)、SO<sub>2</sub>、O<sub>3</sub>、NO<sub>2</sub>について測定局で実施した。小児の呼吸器症状は質問票への回答により、気管支炎(医師の診断)、慢性の咳(過去1年に3ヶ月以上)、胸部疾患(3日以上行動制限を要したもの)、持続性喘鳴(かぜでないとき、またはほとんど毎日)、喘息(医師の診断)の5項目、および大気汚染に関係がないと思われる耳痛、枯草熱、呼吸器以外の疾患または外傷(3日以上行動制限を要したもの)の3項目を取り上げた。1980~81年の慢性の咳、気管支炎、胸部疾患の有症率は、粒子状物質による汚染のすべての指標(TSP、PM<sub>15</sub>、PM<sub>2.5</sub>、FSO<sub>4</sub>)と正の相関がみられた。2種類のガス状物質(SO<sub>2</sub>とNO<sub>2</sub>)とも正の相関があったが、関連は強くなかった。耳痛の頻度も粒子状物質の汚染と関連性のある傾向がみられたが、喘息、持続性喘鳴、枯草熱、呼吸器以外の疾患は関連が認められなかった。汚染濃度と肺機能測定値(FVC、FEV<sub>1.0</sub>、FEV<sub>0.75</sub>、MMEF)の間には関連がみられなかった。喘鳴または喘息のある小児は呼吸器症状の有症率がずっと高く、こうした気道過敏性があると思われる小児では大気汚染濃度と症状との関連も強かった。以上の結果は、粒子状物質が高濃度の都市に居住している小児では呼吸器疾患や症状が高率であることを示すものである。気道過敏性のある児童はこうした汚染物質に曝露されたときの呼吸器症状への影響を特に受けやすいのかもしれない。しかし、汚染濃度と肺機能測定値の間には関連がみられなかったことより、少なくとも学童期においては呼吸器疾患が増加しても肺機能の持続的低下をきたすものではないと考えられたことを報告している。

Dockeryら(1996)は、酸性度の強い粒子状大気汚染への長期間の間欠的曝露と小児の呼

吸器症状との関係を検討した。過去に測定された硫酸塩および O<sub>3</sub> 濃度に基づいて選定された米国 18 都市、カナダ 6 都市の合計 24 都市において、8~12 歳の白人児童 13,369 人を対象とし、親または保護者に標準呼吸器質問票に答えてもらった。24 都市は主に郊外または田園部にあり、大気汚染濃度の高い硫酸塩ベルト (11 都市)、その北東部にある輸送地域 (6 都市)、他は西海岸 (3 都市)、バックグラウンド (4 都市) に分けた。大気汚染および気象は各都市で 1 年間測定した。解析は、2 段階ロジスティック回帰モデルにより、性、アレルギーの既往、親の喘息、親の教育、家庭内での喫煙による交絡因子の影響を調整した有症率を求めた結果、粒子の酸性度の最も高い都市の児童は、最も汚染の低い都市の児童に比べて過去 1 年間に少なくとも 1 回以上の気管支炎を起こしたことが有意に多かった (OR 1.66, 95%CI: 1.11, 2.48)。微小粒子の硫酸塩も気管支炎の増加と関連があった (OR 1.65, 95%CI: 1.12, 2.42)。他の呼吸器症状は大気汚染物質の濃度との関連はみられなかった。米国の都市に限定すると、気管支炎と大気汚染との関連は弱くなったが、感受性のあるサブグループを同定することはできなかったと報告している。

Schwartz (1989)は、6~24 歳の小児及び若年者の肺機能に及ぼす大気汚染の影響を検討した。解析に用いたデータは、1976 年 2 月~1980 年 2 月に行われた米国の NHANES (National Health and Nutrition Examination Survey) II で肺機能測定が行われた 6~24 歳の 4,300 人である。64 の一次対象地区があり、各地区内に約 20 の近隣クラスターがある。大気汚染濃度は TSP、NO<sub>2</sub>、O<sub>3</sub>、SO<sub>2</sub>の年平均値を用いたが、すべての地区で全項目を測定していないため、測定結果が得られるものを対象とした。FVC、FEV<sub>1.0</sub>、PEF はすべて TSP、NO<sub>2</sub>、O<sub>3</sub>の年平均値と統計学的に有意な負の相関を示した。O<sub>3</sub>及び NO<sub>2</sub>との関連はきわめて強固なものであり、TSP との関連はそれほど強くなかった。SO<sub>2</sub>との関連はみられなかった。小児のうち慢性呼吸器症状のあるものを除くと、大気汚染濃度と肺機能値との回帰係数は 10~20%低下し、TSP と FEV<sub>1.0</sub>との関連は有意ではなくなったが、そのほかの関連は有意であった。喫煙者を除くとすべての回帰係数は 10~20%高くなり、有意であった。性、人種、年齢などの人口統計的・地理的要因はほとんど影響がなく、出生地にずっと居住している人のみを対象にしてもほぼ同様であった。1 年平均値ではなく、2 年平均値を用いても、ほとんど同じ結果が得られた。NO<sub>2</sub>は幅広い濃度範囲において高濃度になるほど肺機能値が低下する傾向が認められたが、粒子状物質と O<sub>3</sub>については高濃度の場合のみ肺機能値との関連がみられたことを報告している。

Schwartz (1993b)は、米国 53 都市圏において標準化質問票によって把握された慢性呼吸器疾患の有病率と粒子状汚染物質との関係を検討した。各地域の TSP 濃度は 47.6~130.8 $\mu\text{g}/\text{m}^3$  (平均 85.5 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ) である。NHANES I において実施された医師による呼吸器疾患の診断も考慮した。年齢、人種、性、喫煙を調整すると、年平均 TSP 濃度は慢性気管支炎 (TSP 濃度 10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$  増加あたりの OR=1.07, 95%CI: 1.02, 1.12)、医師により診断された呼吸器疾患 (OR=1.06, 95%CI: 1.02, 1.11) のリスク増加と関連がみられた。非喫煙

者に限って解析を行っても、その関連は有意であり、大気中粒子に関連した OR は気管支炎 1.11 (95%CI: 1.02, 1.21)、医師により診断された呼吸器疾患 1.07 (95%CI: 0.996, 1.15) と、全体の場合よりもやや高かった。TSP 濃度を四分位で分け、共変量を調整した OR をプロットすると、曝露の増加とともに量依存性にリスクが増加することが示された。そのリスクは大気環境基準以下の濃度でもみられた。粒子状物質の急性及び慢性の影響に関する最近の他の知見も考慮すると、こうした関連は因果関係であると考えられるとしている。

Chestnut ら (1991)は、米国の NHANES I の対象となった人のうち、49 地域に住む成人を対象として、TSP レベルと肺機能との関連性を調べた。TSP の平均濃度は  $87.3\mu\text{g}/\text{m}^3$  (SD  $33.7\mu\text{g}/\text{m}^3$ ) であった。性、年齢等の種々の要因を調整した回帰分析、さらにはモデルに組み込む因子を様々変えてみても、TSP と FVC および FEV<sub>1.0</sub>の間には有意な関係が認められた。平均値から 1 標準偏差分 TSP 濃度が上昇すると、FVC が 2.25%減少すると示されている。

Abbey ら (1998)は、カリフォルニア州 (米国) で、1976 年に 25 歳以上の非ヒスパニック系白人 Seventh-Day Adventist のうち、1977、87、92 年の質問票調査に回答し、1977 年以降喫煙せず、測定局から 20 マイル以内の場所で居住かつ勤務していた、1993 年初時点で 80 歳未満の者、1,391 人の肺機能検査データを解析対象として、粒子状物質濃度との関連性を検討した。PM<sub>10</sub> 濃度  $100\mu\text{g}/\text{m}^3$  超が年間 54.2 日(四分位範囲-25 と 75 パーセントイルの差)増えるごとに、両親が喘息・気管支炎・肺気腫・枯草熱のいずれかを有する者で、予測 FEV<sub>1.0</sub> に対する% (以下、%FEV<sub>1.0</sub> (percent predicted forced expiratory volume in one second)と略す)が 7.2%(95%CI: 2.7, 11.5)の減少がみられた。男性の非喫煙者では FEV<sub>1.0</sub>/肺活量が 1.5%(95%CI: 0.4, 2.7)の減少、全女性では PEF の 1 日変化率の 5 日間における最大値 (PEF lability) が 0.8%(95%CI: 0.2, 1.6)の増加がみられた。上記以外の対象者では PM<sub>10</sub>  $100\mu\text{g}/\text{m}^3$  以上の日数と%FEV<sub>1.0</sub>、FEV<sub>1.0</sub>/肺活量、PEF lability に有意な関連はみられなかった。複数の汚染物質を含めた分析から、PM<sub>10</sub> の効果は O<sub>3</sub>、SO<sub>2</sub>、SO<sub>4</sub> による交絡では説明できないとしている。

Berglund ら (1999)は、カリフォルニア州 (米国) で 1976 年に 25 歳以上の非ヒスパニック系白人 Seventh-Day Adventist のうち、1977、87、92 年の質問票調査に回答し、1977 年以降喫煙せず、測定局から 20 マイル以内の場所で居住かつ勤務していた、1993 年初時点で 80 歳未満の者 1,391 人の肺機能検査データを解析対象とした。男女あわせた多変量解析では、PM<sub>10</sub> 濃度  $100\mu\text{g}/\text{m}^3$  超の年間日数、平均 PM<sub>10</sub> 濃度ともに、肺機能検査にもとづく閉塞性疾患と有意な関連はみられなかった (PM<sub>10</sub> 濃度  $100\mu\text{g}/\text{m}^3$  超が年間 42 日増えるごとの RR 1.09, 95%CI: 0.92, 1.30)。ただし、男性のみに限定した分析では PM<sub>10</sub> 濃度  $100\mu\text{g}/\text{m}^3$  超の年間日数、PM<sub>10</sub> 平均濃度ともに、閉塞性疾患と関連する傾向 (borderline significance) であったとしている。

Raizenne ら (1996)は、米国およびカナダの 24 都市で 1989～91 年にわたり、8～12 歳の児童を対象として、主に酸性降下物の影響を調べるために、自記式調査票による呼吸器症状調査と肺機能検査を行った。PM<sub>10</sub>、PM<sub>2.1</sub>等の汚染物質濃度は各都市で約 1 年間にわたり測定され、肺機能測定は濃度測定を終了時に行われた。汚染濃度の平均は、PM<sub>10</sub> が 23.8 $\mu$ g/m<sup>3</sup>、PM<sub>2.1</sub> が 14.5 $\mu$ g/m<sup>3</sup>、酸性微粒子 (Particle strong acidity) が 27.5 nmole/m<sup>3</sup> であった。年齢、性、身長等を調整する二段階回帰分析により、酸性微粒子の年平均濃度が 52 nmole/m<sup>3</sup> (最高濃度と最低濃度の差、範囲) 上昇すると、調整 FVC が 3.5% (95% CI: 2.0, 4.9)、調整 FEV<sub>1.0</sub> が 3.1% (95% CI: 1.6, 4.9) 減少することが、また PM<sub>2.1</sub> が 14.9 $\mu$ g/m<sup>3</sup> 上昇すると FVC が 3.2%、FEV<sub>1.0</sub> が 2.8%減少することが見いだされた。さらに、O<sub>3</sub> でも同様の結果が得られた。酸性微粒子への長期曝露が、肺の成長、機能に影響を及ぼしていることを示唆していると報告している。

Peters ら (1999c)は、カリフォルニア州南部 (米国) の 12 地域を選定し、それぞれの地域で、小学校、中等学校が相互に関連があり、保護者の協力が得られやすいと考えられる学校で、周辺に局地大気汚染源がない学校を選定した (南カリフォルニア大学の子供健康調査)。調査は 1993 年に既往歴、居住歴、住宅構造、冬期の暖房行動パターン等について保護者或いは両親に記入を依頼した。呼吸器症状、疾病に関する質問票は、24 都市調査に用いた調査票を基に作成したものを使用した。この質問調査は 7 学年(12～13 歳)、10 学年(15～16 歳)の対象者については肺機能検査時に、4 学年(9～10 歳)は家庭で保護者に記入を求めた。調査対象地域の過去 (1989～90 年)及び調査時 (1994 年) の大気汚染濃度は Atascadero、Lompoc、SantaMaria で低く、SanDimas、Mira Loma、Riverside で高く、地域差が見られた。1994 年の PM<sub>10</sub> と PM<sub>2.5</sub> との間 (r=0.90)、Acid vapor と O<sub>3</sub> 最大濃度との間 (r=0.69) に高い相関があったことが報告されている。対象者 4,843 人中回収された調査票は 3,676 人(回収率 76%)であった(4 学年 79%、10 学年 70%、地域差 65～86%、但し汚染の程度、有症率との関連は無かった)。有症率については、喘息は男児では高学年ほど高率であったが、男児では同様な結果はみられず、医師から喘息と診断されたことのある者は人種別では黒人に高く、また、両親に喘息がある者、収入が高いもの、受動喫煙がある者に有症率が高く、逆に、アジア人、家庭内に植木があるものに低いことなどを報告している。大気汚染との関連については、喘息の男児の有症率と 1986～1990 年の acid vapor (OR=1.55, 95% CI: 1.03, 2.32)及び NO<sub>2</sub>(OR=1.47, 95% CI: 1.04, 2.09)、1994 年の acid vapor (OR=1.44, 95% CI: 1.12, 1.872)及び NO<sub>2</sub>(OR=1.54, 95% CI: 1.04, 2.29)との間に有意な関連がみられたことを報告している。PM<sub>10</sub> 濃度と呼吸器症状との関連はみられなかった。

Peters ら (1999b)は、同様に南カリフォルニア 12 地域で 4 年生、7 年生、10 年生 3,293 人について 1993 年の春に肺機能 (FVC、FEV<sub>1.0</sub>、PEF、MMEF) と質問票調査を実施した (南カリフォルニア大学の子供健康調査)。大気汚染濃度は 1986～90 年の平均値および 1994 年の平均値を用いた。性、年齢、人種、身長、体重を考慮して解析した結果、PM<sub>10</sub>、

PM<sub>2.5</sub>、および NO<sub>2</sub> 濃度は FVC、FEV<sub>1.0</sub>、MMEF の低下と有意に関連していた。屋外で長時間過ごす男児でその影響が大きかった。

McConnell ら (1999) は、カリフォルニア州南部 (米国) の主に郊外の 12 地区の 4 年生、7 年生、10 年生の 3,676 人の公立学校生徒を対象に喘息、喘鳴の既往に関する質問票調査を行い、不明者を除く 3,358 人を解析対象とした (南カリフォルニア大学の子供健康調査)。喘息のある児では O<sub>3</sub> を除く全ての汚染物質が気管支炎と正に関連していたが、PM<sub>10</sub>、PM<sub>2.5</sub> 濃度との関連が最も強かった (PM<sub>10</sub> 濃度 19 $\mu$ g/m<sup>3</sup> 上昇に対する OR1.4 (95%CI: 1.1, 1.8)、PM<sub>2.5</sub> 濃度 15 $\mu$ g/m<sup>3</sup> 上昇の OR1.4 (95%CI: 0.9, 2.3))。痰と PM<sub>10</sub>、PM<sub>2.5</sub> 濃度との間には強い正の関連が認められた (同様の ORPM<sub>10</sub> 2.1 (95%CI: 1.4, 3.3)、PM<sub>2.5</sub> 2.6 (95%CI: 1.2, 5.4))。慢性の咳と PM<sub>2.5</sub> の間にも弱い正の関連がみられたが有意ではなかった。喘鳴の既往はあるが、喘息の既往のない児では、大気汚染と気管支炎や関連症状との間に有意な関係を認めなかった。喘鳴も喘息もない児では、気管支炎と PM<sub>10</sub>、PM<sub>2.5</sub> との間に弱い負の関連を認められたが、交絡が調整しきれなかったためと考えられる。以上の結果から、喘息診断の既往のある児では、大気汚染物質に曝露された際、下部気道の慢性症状を生じやすいとしている。ただし、粒子状物質と NO<sub>2</sub> や酸との間には強い相関があるため、観察された大気汚染の効果がどの汚染物質によるものであるかを区別することはできなかったという。

Gauderman ら (2000) は、1993~97 年、ロサンゼルスから半径 200 マイル以内のカリフォルニア州南部 12 地区で、各地区の公立学校の 4 年生 150 人、7 年生 75 人、10 年生 75 人程度を選択し、肺機能検査を繰り返して実施した (南カリフォルニア大学の子供健康調査)。解析に必要な 2 回以上の肺機能検査データが研究期間中に得られたのは 3,035 人であった。ベースライン時に 4 年生のコホートでは、PM<sub>10</sub> 濃度が FVC、FEV<sub>1.0</sub>、MMEF、FEF<sub>75</sub> の年間成長率低下と有意に関連していた (最高値の地区で最低値の地区と比較してそれぞれ -0.58%、-0.85%、-1.32%、-1.63%)。また、PM<sub>2.5</sub> 濃度が MMEF、FEF<sub>75</sub> の成長率低下 (-1.03%、-1.31%)、PM<sub>10-2.5</sub> 濃度が FEV<sub>1.0</sub>、MMEF の成長率低下 (-0.90%、-1.37%) と有意に関連していた。7 年生、10 年生のコホートでも同様の成長率減少が認められたが、統計学的に有意ではなかった。PM<sub>10</sub>、PM<sub>2.5</sub>、PM<sub>10-2.5</sub> の影響を粒子状物質同士の NO<sub>2</sub>、無機酸 (HCl+HNO<sub>3</sub>) で調整すると、PM<sub>10</sub>、PM<sub>2.5</sub>、PM<sub>10-2.5</sub> による成長率低下は依然としてみられたが、統計学的に有意ではなくなった。

Avol ら (2001) は、カリフォルニア州南部 (米国) 在住で、1993 年に 10 歳または 1994 年に 11 歳で南カリフォルニア大学の子供健康調査に参加した小児のうち、1998 年の追跡調査の 1 年以上前に調査対象地区から転出した者 149 人中 110 人を対象として肺機能検査を実施した。PM<sub>10</sub> への曝露の増加は、MMEF、PEF の年間増加率減少と有意に関連しており、FEV<sub>1.0</sub> の年間増加率減少とも関連する傾向がみられた。PM<sub>10</sub> 濃度の 24 時間値の年間平均値が 10 $\mu$ g/m<sup>3</sup> 増加するごとに年間増加率が FEV<sub>1.0</sub> は 6.6mL (95%CI: 0.3, 13.5)、

MMEF は 16.6mL/s(95%CI: 1.1, 32.1)、PEF は 34.9mL/s(95%CI: 10.0, 59.8)の減少がみられた。さらに、転出前の居住地の汚染レベル別の層別分析では、PM<sub>10</sub> 高濃度の地域から低濃度の地域へ転居した者で肺機能の成長率が増加し、逆に PM<sub>10</sub> 低濃度の地域から高濃度の地域に転居した者では肺機能の成長率が減少したとしている。

Gauderman ら (2002)は、1996～2000 年、ロサンゼルスから 200 マイル以内のカリフォルニア州南部 12 地区、1993 年に公立学校 4 年生の 2,081 人(平均 9.9 歳)を対象に肺機能検査を繰り返して実施した(南カリフォルニア大学の子供健康調査)。研究期間中に、解析に必要な 2 回以上の肺機能検査データが得られたのは 1,678 人であった。PM<sub>2.5</sub> 濃度と MMEF の年間成長率のみが有意な負の相関を示し( $r=-0.43$ )、PM<sub>2.5</sub> 濃度が最高値の地区では最低値の地区と比較して、0.94%低かった(95%CI: 0.00, 1.87)。他にも PM<sub>10</sub>、PM<sub>2.5</sub>、PM<sub>10-2.5</sub> と各肺機能指標の年間成長率は負の関連を示す場合が多かったが、有意な関連は認められなかった。PM<sub>2.5</sub> 濃度に関連した FEV<sub>1.0</sub> 成長率の低下は、戸外で過ごす時間が長いグループでより大きかったとしている。

McConnell ら (2003)は、1996～99 年にカリフォルニア州南部(米国)で小学校 4 年生(9～10 歳)または中学 1 年生(12～13 歳)のうち、喘息の既往のある児童 475 人を対象として気管支炎症状と大気汚染との関連性を検討した(南カリフォルニア大学の子供健康調査)。12 の地域別に、年ごとの大気汚染パラメータと気管支炎症状との関連を検討した。PM<sub>2.5</sub>、OC、NO<sub>2</sub>、O<sub>3</sub> の地区内の年次変動と気管支炎症状との間に関連があった。PM<sub>2.5</sub>、EC、NO<sub>2</sub> では 4 年平均値の地区間変動と気管支炎症状との間にも関連があった。地区内年次変動の方が、地区間変動よりも影響が大きかった。OC と NO<sub>2</sub> の地区内年次変動は、他の汚染源の調整の影響をほとんど受けず、浮遊粉塵の構成要素である OC とガス成分である NO<sub>2</sub> が、喘息既往を有する児童の気管支炎症状に関して特に重要であると報告している。

Gauderman ら (2004)は、1993～2001 年(大気汚染測定値は 1994～2000 年)、カリフォルニア州南部(米国)の 10～18 歳の児童について肺機能(FEV<sub>1.0</sub>、肺活量、MMEF)の発達と大気汚染との関連性を検討した(南カリフォルニア大学の子供健康調査)。1,759 人の 10 歳児に年 1 回の肺機能検査を 8 年間行った。12 地域ごとに肺機能値の平均発達カーブを求め、それらと地域ごとの大気汚染パラメータとの関連を検討した。交絡因子を調整後も、8 年間の FEV<sub>1.0</sub> の増加と、大気汚染の状況(NO<sub>2</sub>、acid vapor、PM<sub>2.5</sub>、炭素)との間には負の相関が観察された。これらは 18 歳時の肺機能の発達に有意な影響を与えることを示しており、FEV<sub>1.0</sub> が低い(期待値の 80%以下)人の割合が、PM<sub>2.5</sub> の高濃度地域で低濃度地域の 4.9 倍に増加すると推定している。

Lwebuga-Mukasa ら (2005)は、2002 年 1 月 1 日～8 月末にニューヨーク州バッファロー(米国)から系統的に無作為抽出した 2,000 世帯を対象として、世帯単位の質問票調査を行っ

た（回収率 80.4%）。超微粒子の測定は、パイロットスタディとして 2002 年 8 月に地域内の 16 ヶ所で 1 日 3 回（午前、午後、夜間）行われた。対象世帯のうち家族に 1 人以上の喘息の人がいる割合をバッファロー市内の 5 地域で比較すると、西部が東部の 2.57 倍（95%CI: 1.85, 3.57）と高かったが、そのほかの地域間では有意な差はみられなかった。人種／民族、家庭での喘息の誘因（喫煙、加湿器、ネコ、ゴキブリ、マウス／ラット、カビ）を調整しても、バッファロー市西部における喘息の人がいる世帯の OR に差はみられなかった。超微粒子の測定では、Peace Bridge 複合施設及び主要道路の風下における濃度が高く、自動車が発生源となっていた。重回帰モデルの結果では、喘息有症率は湿度と超微粒子の影響を受けることが示された。超微粒子に対しては風向と気圧の影響が大きかった。

Gent ら (2003)は、ニューイングランド地方南部（米国）で 2001 年 4 月 1～9 月 30 日の間、12 歳以下の子供で医師により喘息と診断され、現在も喘息症状があるもの 271 人を対象として、毎日の呼吸器症状（喘鳴、慢性の咳、胸の苦しさ、息切れ）、薬の服用（常用、短時間作用のものを含む）を調べ、大気汚染との関連性をロジスティック回帰分析により検討した。O<sub>3</sub>(1 時間平均(SD) 59(19)ppb)（8 時間平均 51(16)ppb）、PM<sub>2.5</sub>(24 時間平均 13(8)μg/m<sup>3</sup>)であった。薬の服用者(130 人)と非服用者(141 人)と分けて解析した。O<sub>3</sub>濃度は呼吸器症状と短時間作用薬使用の間に有意な関係が見られたが、PM<sub>2.5</sub>濃度についてはみられなかった。O<sub>3</sub>の 1 時間値が 50ppb 増加すると、喘鳴が 35%増加し、胸の苦しさも 47%増加することが示唆された。O<sub>3</sub>の 1 時間平均値と 8 時間平均値の最大値は、息切れ、短期作用薬の服用を増加させる傾向が示唆された。長期管理薬を服用していない者においては、どの症状も PM<sub>2.5</sub>との有意な曝露－反応関係は見られなかった。

Baldi ら (1999)は、1974 年 9 月～1976 年 6 月にフランス 7 町 24 地区の住民を対象に行われた疫学調査データをもとに、喘息有病率と大気汚染との関連性を検討した。25～59 歳の 20,168 人中 1,291 人(6.4%)、6～10 歳の 3,122 人中 195 人(6.2%)が喘息とされた。地域別にみた喘息の有病率と SO<sub>2</sub>濃度(1974～76 年の平均値)との相関は成人で 0.45 と有意 (p=0.03) であったが、その他の大気汚染物質との間に有意な相関が見られなかった。子供ではいずれの大気汚染物質との間にも有意な相関は得られなかった。年齢、教育水準、喫煙及び偶然の集積性を調整した後でも、成人では SO<sub>2</sub>の 50μg/m<sup>3</sup>の上昇で OR は 1.24(95%CI: 1.08, 1.44)と有意であった。研究対象地区に設定された後に起こった喘息に限っても有意性は保たれた。TSP 濃度の年平均値は 45～243μg/m<sup>3</sup>と地域による差が大きかったが、50μg/m<sup>3</sup>上昇あたりの喘息の OR は、単変量解析で成人 1.01 (95%CI: 0.92, 1.11)、子供 0.99 (95%CI: 0.81, 1.20)であり、いずれも有意ではなかった。BS 濃度と喘息との関連性も有意ではなかった。

Jedrychowski ら (1999)は、Kraków(ポーランド)の大気汚染濃度の異なる 2 地域の前青年期の小児 1,001 人を対象に、大気汚染が前青年期の小児の肺機能の成長に与える影響を

検討した。追跡期間中の身長伸びを考慮し、ベースライン時の体格、肺機能などの交絡因子についても調整し、屋外の大気汚染だけでなく、社会階級およびガスストーブや環境中タバコ煙などの屋内の汚染物質への曝露も考慮した。市中心部（高汚染地域）では、SPMの年平均値（±SD）は  $52.6 \pm 53.98 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 、SO<sub>2</sub>は  $43.87 \pm 32.69 \mu\text{g}/\text{m}^3$  であり、対照地域ではそれぞれ  $33.23 \pm 35.99 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 、 $31.77 \pm 21.93 \mu\text{g}/\text{m}^3$  であった。身長伸びを調整した肺機能の平均成長率および研究開始時の肺機能値は、男女ともに高汚染地域で有意に低かった。また、肺機能の伸びが低いもの（SLFG）の割合は高汚染地域で高かった。喘息の児童および喘息様症状のある児童を除いて行った解析では、ベースラインのFVC、身長、成長率を調整すると、男児ではFVCについてのSLFGと大気汚染のORは有意であった（OR=2.15, 95%CI: 1.25, 3.69）。FEV<sub>1.0</sub>についても同様に有意であった（OR=1.90, 95%CI: 1.12, 3.25）。男児では有意ではなかった（それぞれOR=1.50, 95%CI: 0.84, 2.68、OR=1.39, 95%CI: 0.78, 2.44）。以上より、高汚染地域に居住する小児では大気汚染物質と肺機能の成長低下との関連が見られ、居住地域の大気汚染が前青年期における肺機能の成長を阻害する原因の一部となっている可能性が示唆されたと報告している。

Frischer ら (1999)は、Amstetten、St.Valentin、Krems など 9 地域（オーストリア）で 1994～96 年の 3 年間、肺機能検査を半年毎に実施した。1994 年時に小学 1～2 年生 1,150 人を対象に肺機能の調査を開始し（平均年齢 7.8 歳、男児 51.9%、アトピー 17.4%、平均身長 128.2cm）、1996 年時の平均身長は 140.6cm であった。各地域の PM<sub>10</sub> の 2 週間平均濃度の範囲は  $13.6 \sim 22.9 \mu\text{g}/\text{m}^3$  であった。PM<sub>10</sub>、O<sub>3</sub>、気温を説明変数とした解析モデルにおいて、PM<sub>10</sub> と肺機能の関連性はみられなかった。

Ackermann-Liebrich ら (1997)は、スイスの 8 地域で 3 年以上居住している 18～60 歳の住民（各地域 2,500 人）を無作為に選んで、呼吸器症状の調査、各種アレルギーの皮膚プリックテスト、肺機能検査、呼気中 CO 濃度の測定を行った。調査に協力を拒否した対象者については、呼吸器症状、喫煙の有無に関する質問が行われ、72%から回答を得ている。協力が得られた対象者は 9,651 人（59%）であった。協力を得られなかった群と協力を得られた群との間で性、年齢、喫煙者率、感冒に伴う喘鳴症状等について比較した結果、この研究の対象者は喘息がやや多く、気管支炎がやや少ないことが示唆された。肺機能への影響を考慮し、非喫煙者（現在までの喫煙量 20 箱以下、またはタバコ 360 g 以下）、呼吸器症状調査による呼吸器症状群（喘息、喘鳴、慢性気管支炎、気管支炎）と正常者に分類している。大気汚染については O<sub>3</sub>、SO<sub>2</sub>、NO<sub>2</sub>、TSP 濃度は 1991 年の年平均値、PM<sub>10</sub> 濃度は 1993 年の年平均値を用いている。O<sub>3</sub>を除き、SO<sub>2</sub>、NO<sub>2</sub>、TSP、PM<sub>10</sub>はいずれも健康な非喫煙者群の FVC、FEV<sub>1.0</sub>の低下と有意な関連を示した。O<sub>3</sub>の年平均値は肺機能の低下との相関は低い、夏期の昼間の平均値及び  $1 \mu\text{g}\cdot\text{year}/\text{m}^3$  以上の濃度では有意な関連がみられている。FVC 値を各地域別にみると汚染濃度の高い地域ほど予測値に比して実測値が小さく、特に PM<sub>10</sub> との関連が大きいことが報告されている。交絡因子別に検討し

た結果では多少の係数の変動がみられるものの両者の間には有意な関連がみられた。健康な非喫煙群以外についても同様な結果が得られたが、アトピーの有無による差はみられなかったことを報告し、単独汚染物質の影響を断定することはできないが、スイスにおける化石燃料の燃焼に伴う大気汚染 (SO<sub>2</sub>、NO<sub>2</sub>、PM<sub>10</sub>) が肺機能の低下と関連していることを示すものであるとしている。

Zemp ら (1999)は、SAPALDIA の一環として、スイス 8 都市において、大気汚染と呼吸器症状 (気管支炎様症状、喘息様症状、非特異的心肺関連症状) との関連性を調べるために、18~60 歳の 9,651 人 (無作為抽出による) を対象として断面調査を行った。大気汚染濃度は各都市で測定されたデータを使用し、年平均値を計算した。調査票としては、ECRHS (European Community Respiratory Health Survey) 調査票の拡張版を使用した。ロジスティック回帰分析を用いて、性、年齢、BMI、親の喘息、親のアトピー、教育、外国籍を調整して検討したところ、O<sub>3</sub> は症状との関連性は認められなかった。また風邪でないときの喘鳴、現在の喘息、胸部圧迫 (chest tightness)、持続性咳は大気汚染と関連性は認められなかった。非喫煙者においては、PM<sub>10</sub> が 10µg/m<sup>3</sup> 上昇した場合の OR は、持続性痰で 1.35 (95%CI: 1.11, 1.65)、持続性咳・痰で 1.27 (95%CI: 1.08, 1.50)、日中または夜間の息切れで 1.33 (95%CI: 1.14, 1.55) であり、有意な関連性が認められた。同様の関連性は過去喫煙者および現在喫煙者でも認められた。

Smedje と Norback (2001)は、学童の喘息およびアレルギー症状の発症率と学校内の環境との関連性を明らかにするため、1992 年 Uppsala 郡 (スウェーデン) の 40 小学校を選び、39 小学校の同意を得た。各学校で無作為に選ばれた対象数は 2,034 人 (1 年生・7 歳:615 人、4 年生・10 歳:657 人、7 年生・13 歳:762 人) である。1993 年 1~2 月に疾病、継続する症状及び家庭内環境に関する自記式質問票を郵送し、回答を求めた。その 4 年後 (1997 年 1~2 月) に同一対象者にその後の症状の変動等に関する自記式質問票を郵送し、回答を求めた。喘息については医師による診断であるかどうかを確認した。1993 年の調査で喘息と診断されておらず、1997 年の調査で喘息と診断されたものを新規発症とした。なお、その他の下気道に関する症状は ECRHS の調査票による調査を行い、喘息と同様に新規発症かどうかを判定した。1993 年 4~5 月及び 1995 年 4~5 月に学校内の 2~5 の教室を選び、環境測定 (respirable particulate、ホルムアルデヒド、VOC、カビ、細菌等) を行っている。1993 年の調査票の回収数は 1,732 人 (85%) であった。1997 年には 1993 年の回答者に調査票を送付し、1,347 人 (78%) より回答を得ている (1993 年の対象数の 66%)。1993 年には、1,347 人中喘息は 6.6% であり、喘息が無かった群 1,258 人の 4 年間での発症率は 4.5% (56 人) であった。このうち 73% は調査開始後の発症、12% は入学前の発症、15% は情報もれによるものであった。1993 年の花粉アレルギーは 9.8%、ペットアレルギーは 8.2%、4 年間の花粉アレルギー発症率は 7.4%、ペットアレルギーは 4.1% であった。総数は 88 人、新規発症者は 50 人であり、アトピーの既往歴をもつものが多く、性、年齢との関係はみられなかった。犬、猫の

飼育との関連性は薄く、農村及びその近傍にに住む者に少ないことなどが報告されている。学校内環境と喘息、花粉アレルギー及びペットアレルギーとの関係を見ると、喘息はダスト中のアレルゲン、ダストの増加により有意に増加し、ペットアレルギーは **respirable particulate** の増加に伴い有意に増加し、アトピーの既往歴のない喘息はホルムアルデヒド及びカビの増加に伴い有意に増加したことを報告し、**dust**、**cat allergen**、カビ、ホルムアルデヒドが学童喘息の発症、ペットアレルギーを左右する因子であることを明らかにしている。

Hruba ら (2001)は、1996年に Banská Bystrica (スロバキア)で7~10歳の小学生 667人を対象としてモデルによって推計した TSP 濃度と呼吸器症状有症率および喘息、気管支炎、肺炎による入院率との関係を調べた。1996年の平均濃度は TSP 87 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、PM<sub>10</sub> 47 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、PM<sub>2.5</sub> 34 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ であり、相関は高かった。慢性痰、医師の診断による気管支炎の有症率、喘息、気管支炎、肺炎による入院率は TSP 濃度と関連性がみられた。年齢、性、母親の学歴、家庭内喫煙者数、家庭内のカビの有無、両親の喘息ないしアトピーの既往歴で調整した OR は、それぞれ推定 TSP 濃度 15 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 増加あたり 3.43(95%CI: 1.64, 7.16)、1.53 (95%CI: 1.02, 2.30)、2.16 (95%CI: 1.01, 4.60)であった。喘息や喘鳴と TSP 濃度との関係はみられなかった。

Pless-Mulloli ら (2000)は、露天の石炭採掘場の近くに住む小児が呼吸器症状に影響を受けているかを調べるために、呼吸器症状調査を実施した。対象者は、採掘場近隣(英国の5コミュニティ)に住む1~11歳の小児 1,639人、およびそれぞれのコミュニティに対する対照地域から社会経済因子でマッチングした 1,577人の小児である。1996~97年にかけて、それぞれのペアで6週間ずつ調査を実施した。PM<sub>10</sub>濃度測定および郵送法による質問票調査により呼吸器症状などを収集した。PM<sub>10</sub>濃度の日変動は採掘場近隣でも対照地域でもほぼ同様であったが、近隣の方がやや濃度は高かった(幾何平均値で 17.0 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ と 14.9 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ )。GEE を使用したロジスティック回帰分析により解析を行ったところ(共変量として性、年齢、喫煙、厨房用燃料、喘息の家族歴、など)、呼吸器疾患、喘息の重症度、症状日誌による症状には両地域で差はほとんど認められなかったが、6週間の調査期間中の一般医受診率は採掘場近隣の方が高くなっていた(OR = 1.42, 95%CI: 1.13, 1.79)。

Pénard-Morand ら (2005)は、フランス6地域の9~11歳の子供について、1999年3月~2000年10月に、ランニング前後の PEF 測定によって運動誘発性気道過敏を評価し、屈曲性湿疹、喘鳴、喘息、鼻結膜炎、アトピー性皮膚炎の有症率を検討した。PM<sub>10</sub>濃度は中央値 20 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、範囲 10~29.5 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ であった。9,615人のうち約81%の協力が得られ、そのうち居住年数3年以上の4,901人について解析した結果、運動誘発性気道過敏、喘息、アレルギー性鼻炎は SO<sub>2</sub>、PM<sub>10</sub>、O<sub>3</sub>濃度との関連性がみられた。PM<sub>10</sub>濃度 10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 増加当たりの運動誘発性気道過敏およびアレルギー性鼻炎の OR はそれぞれ 1.43 (95%CI: 1.02, 2.01)、1.32(95%CI: 1.04, 1.68)であった。

Neuberger ら (2002)は、1985～89年、オーストリアの小学生 3,455名を対象に肺機能検査を2～8回繰り返して実施した。NO<sub>2</sub>濃度が低下した地域では、肺機能 (FVCの25%の最大呼気流量(以下、MEF<sub>25</sub>(Maximal Expiratory Flow for 25% of FVC)と略す))の改善がみられたが、FVCの改善はSO<sub>2</sub>濃度との関連が強かった。TSP濃度との関連はみられなかった。

Heinrich ら (2000)は、旧東ドイツの大気汚染濃度の異なる Bitterfeld (化学工業火力のある工業地域)、Hettstedt (鉱山、精錬所、非金属工業がある工業地域)、Zerbst (農業、商業地域—対照地域)の学童(1年生、2年生、6年生)を対象に1992～93年(初回調査)と1995～96年(2回目の調査)に78項目からなる質問票を用いた調査を行い(保護者が回答)、大気汚染の変動と呼吸器症状の有症率の変動について検討を行った。調査地域のSO<sub>2</sub>、降下煤塵、TSPの年平均値は各年度ともにBitterfeldが最も高く、次いでHettstedtであり、対照地域のZerbstで最も低い値であり、各地域ともその濃度は明らかに減少している。初回調査の回答率は89.1%(2470/2773)、2回目は74.7%(2814/3765)であった。回答者のうち、2年未満の居住者および以前の居住地が現住所より2km以上離れた地域にあったものは除外して検討を行なっている。気管支炎及び1年2回以上の感冒の粗有症率とTSP及びSO<sub>2</sub>の年平均値との関係をみると、両調査とも大気濃度が高い地域ほど有症率は高くなるが、初回調査に比し2回目の調査の方が大気汚染濃度、粗有症率とも低下していた。初回調査に比べ、気管支炎(OR=0.55, CI:0.49, 0.62)、中耳炎(OR=0.83, CI: 0.73, 0.96)、1年2回以上の感冒(OR=0.74, CI: 0.64, 0.86)、発熱を伴う感染(OR=0.76, CI:0.66–0.88)の有症率は有意に低下したことを報告している。

Frye ら (2003)は、1990年以降、旧東ドイツで、大気汚染の改善が呼吸機能に及ぼす影響を検討した。1992～93年、1995～96年、1998～99年に、Zerbst、Hettstedtに居住する11～14歳の学童(2年未満の居住者をのぞいた)を対象(2,493人)に呼吸機能検査を行った。この間、TSP濃度の年平均値は79µg/m<sup>3</sup>から25µg/m<sup>3</sup>に低下、SO<sub>2</sub>濃度は113µg/m<sup>3</sup>から6µg/m<sup>3</sup>に低下した。FVC、FEV<sub>1.0</sub>の平均値は1992～93年に比べ1998～99年で増加している。TSP 50µg/m<sup>3</sup>の減少あたりFVCの幾何平均値増加率は4.7%(p=0.043)、SO<sub>2</sub> 100µg/m<sup>3</sup>の減少あたりFVCの幾何平均値増加率は4.9%(p=0.029)と大気汚染濃度の減少とFVCの増加との間には有意な関係がみられたが、大気汚染濃度の減少とFEV<sub>1.0</sub>の増加との間には有意な関係がみられなかったことを報告し、大気汚染の改善が学童の呼吸機能の改善に有効であることを示唆する結果を得たと報告している。

Gehring ら (2002)は、1995～2001年にミュンヘン(ドイツ)で、2つの出生コホート研究より募集した2,424人を対象に、質問票調査(親が回答)を行い、1年後もミュンヘンに在住していた1,756人について解析を行った。PM<sub>2.5</sub>濃度とPM<sub>2.5</sub>吸収度(ディーゼル黒煙の指標)が、1歳までの感染のない咳(OR(95%CI))は、PM<sub>2.5</sub>濃度11.9–21.9µg/m<sup>3</sup>に対して1.34(95%CI: 1.11, 1.61)、PM<sub>2.5</sub>吸収度1.38–4.39×10<sup>-5</sup>m<sup>-1</sup>に対して1.32(95%

CI: 1.10, 1.59)および夜間の咳(それぞれ 1.31(95%CI: 1.07, 1.60)、1.27(95%CI: 1.04, 1.55)と有意な関連がみられた。夜間の咳との関連は生後 2 年目には弱まったという。その他の症状、病歴は PM<sub>2.5</sub>、PM<sub>2.5</sub> 吸収度とほとんど関連を示さなかった。男女別では、男性の方が女性よりも PM<sub>2.5</sub> や PM<sub>2.5</sub> 吸収度と感染のない咳や夜間の咳との関係は強かったとしている。また夜間の咳に対する大気汚染物質の効果は、親のアレルギー疾患家族歴のない者である者よりもやや大きかった。

Turnovska と Kostianev (1999)は、1996 年 5 月、産業都市 Dimitrovgrad (ブルガリア) の 4 年生の 12%、97 人(平均年齢 10.4±0.6 歳)を対象に肺機能検査を行った。ブルガリアの小児の参照値と比較して、肺活量、FEV<sub>1.0</sub>(平均±SE)は、それぞれ 103±9%、100±9%とほぼ 100%であった。FVC の 50%の最大呼気流量(以下、MEF<sub>50</sub> (Maximal Expiratory Flow for 50% of FVC) と略す)とトランスファーファクター (TL、CO) はそれぞれ 94.4±9.0%、93.0±9.0%と参照値よりもやや低かった。1986 年の同様の調査では、肺活量、FEV<sub>1.0</sub>が参照値のそれぞれ 88.5%、82.5%と有意に低かった。

Bayer-Oglesby ら (2005)は、スイスの 9 地域の学童 (1 年生、4 年生、8 年生)、9,591 人を対象として 1992~93 年と 1998~2001 年の 2 回呼吸器症状調査を行い、その間の PM<sub>10</sub> 濃度の低下との関係を検討した。全地域で PM<sub>10</sub> 濃度は 9.8μg/m<sup>3</sup> (4.0~12.7μg/m<sup>3</sup>) に低下し、1997~2000 年の PM<sub>10</sub> 平均濃度は 10~38μg/m<sup>3</sup> であった。慢性の咳、気管支炎、風邪、夜間の乾性咳、結膜症状は PM<sub>10</sub> 濃度低下との関連性がみられ、PM<sub>10</sub> 濃度 10μg/m<sup>3</sup> 低下あたりの OR は、それぞれ 0.65(95%CI: 0.54, 0.79)、0.66(95%CI: 0.55, 0.80)、0.78(95%CI: 0.68, 0.89)、0.70(95%CI: 0.60, 0.83)、0.81(95%CI: 0.70, 0.95)であった。喘息、枯草熱、喘鳴、くしゃみは PM<sub>10</sub> 濃度の低下との関連性がみられなかった。

Solomon ら (2003)は、英国で同一地域 (5 マイル以内) に 30 年以上居住する 45 歳以上の女性(1,166 人)を対象に呼吸器及び循環器疾患の症状等に関する質問票調査(郵送法による)を行った。痰を伴う咳(湿性咳)の有症率、医師の診断による心筋梗塞有病率は、BS 濃度が高い地域(1966~69 年に 122~180μg/m<sup>3</sup>)での居住歴の長さとの間に明らかな関連性がみられなかった。喘息の有症率は BS 濃度が高い地区で低率であった (prevalence ratio=0.7, 95%CI: 0.5, 1.0)。この結果は、粉塵濃度が比較的高い地域の長期にわたる居住が心肺疾患の罹患率に重大な影響を与えるということを示唆するものでなかったことを報告している。

Schikowski ら (2005)は、ライン-ルール地方 7 地域 (ドイツ) で 1985~94 年の間、繰り返し断面調査が 55 歳の女性 4,757 人について実施された (実施回数は地域によって異なっていた)。調査は呼吸器症状質問票と肺機能検査であり、回答率は全体で 70%、肺機能検査は半数に依頼した。PM<sub>10</sub> 濃度年平均 44μg/m<sup>3</sup>、NO<sub>2</sub> 濃度年平均 39μg/m<sup>3</sup> であった。COPD(1 秒率 70%未満)有病率と肺機能は PM<sub>10</sub> 濃度と関連がみられ、PM<sub>10</sub> 濃度が 7μg/m<sup>3</sup>

増加すると FEV<sub>1.0</sub> は 5.1%(95%CI: 2.5, 7.7)、FVC は 3.7%(95%CI: 1.8, 5.5)低下し、COPD 有病率の OR は 1.33(95%CI: 1.03, 1.72)であった。幹線道路から 100m 以内居住者では肺機能の有意な低下がみられ、COPD 有病率は 1.79 倍 (95%CI: 1.06, 3.02) と有意に高かった。

Braun-Fahrlander ら (1997)は、1992~93 年、スイスの 10 地区の 6~7、9~11、13~14 歳の約 6,400 人を対象として、呼吸器、アレルギー疾患・症状および関連要因に関する質問票調査を実施した。親が回答した者は 4,470 人であった。観察された PM<sub>10</sub> 平均濃度の範囲(10~33 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ )で、慢性の咳、かぜ以外の夜間の乾性咳、気管支炎、結膜炎の症状が、PM<sub>10</sub> 平均濃度と有意に正に関連し、PM<sub>10</sub> 濃度 10~33 $\mu\text{g}/\text{m}^3$  当たりの OR はそれぞれ 3.07(95%CI: 1.62, 5.81)、2.88(95%CI: 1.69, 4.89)、2.17(95%CI: 1.21, 3.87)、2.11(95%CI: 1.29, 3.44)であった。喘鳴、喘息の既往、花粉飛散期の鼻水、花粉症は PM<sub>10</sub> と有意な関連を示さなかった。PM<sub>10</sub> と慢性の咳、かぜ以外の夜間の乾性咳、気管支炎、結膜炎症状との関連は、喘息・アトピーの家族歴を有する者でそうでない者よりも強かった。汚染物質の平均濃度は相関が高いため、各汚染物質間の相対的重要性の評価は困難だったとしている。

Heinrich ら (1999)は、1992 年 9 月~1993 年 7 月、旧東ドイツの Bitterfeld、Hettstedt(汚染地区)、Zerbst(対照地区)の 5~14 歳の学童を対象に質問票調査(親が回答)を実施し、2,335 人について解析を行った。各地区の TSP 濃度(1993 年の平均)は Zerbst 44 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、Bitterfeld 48 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、Hettstedt 65 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、PM<sub>10</sub> 濃度(1993 年 10 月~1994 年 3 月の平均)は Zerbst 33 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、Hettstedt 40 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、BS 濃度(1993 年 10 月~1994 年 3 月の平均)はそれぞれ 26 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、42 $\mu\text{g}/\text{m}^3$  であった。対照地区(Zerbst)に比べ、Hettstedt では、気管支炎、アレルギー、じんましの有病率、喘息、息切れ、かぜを伴わない咳の有症率、皮膚プリックテスト、特異的 IgE 陽性率が有意に高かった。他の共変量を考慮した OR はそれぞれ、1.52(95%CI: 1.20, 1.92)、1.69(95%CI: 1.21, 2.36)、1.52(95%CI: 1.03, 2.24)、1.79(95%CI: 1.37, 2.34)、2.36(95%CI: 1.65, 3.38)、1.72(95%CI: 1.05, 2.81)、1.38(95%CI: 1.02, 1.86)、1.75(95%CI: 1.31, 2.33)であった。一方、Bitterfeld では、対照地区に比べ、喘息の有病率のみが有意に高かった(同 4.40(95%CI: 1.84, 10.5))。このことから Hettstedt の鉱山、精錬所に関連した汚染が、小児の呼吸器異常やアレルギー感作の多さに関連しているとしている。

Horak ら (2002)は、1994 年 9 月~97 年 9 月、オーストリアの 8 地区、2~3 学年の児童(平均年齢 $\pm$ SD:8.1 $\pm$ 0.7 歳) 975 人を対象に肺機能検査を繰り返して実施した。冬期の PM<sub>10</sub> 濃度は FVC 成長速度と正に関連していたが、気温を調整すると関連は負になり有意でなくなった。夏期の PM<sub>10</sub> 濃度は FEV<sub>1.0</sub> 成長速度(太い気道の成長の目安)と有意に負に関連し、PM<sub>10</sub> が 10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$  増加するごとに FEV<sub>1.0</sub> 成長速度は 0.23mL/日減少した。この関連は O<sub>3</sub>、NO<sub>2</sub>、SO<sub>2</sub>、気温をそれぞれモデルに含めた場合でも有意であった。FVC の 25

～75%の最大呼気流量(以下、MEF<sub>25-75</sub>(maximal expiratory flow between 25% and 75% of FVC))と略す。小気道の成長を反映)の成長速度は、夏期のPM<sub>10</sub>濃度と有意に負に関連し、PM<sub>10</sub>濃度10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ あたり329mL/s/年減少した。この効果は2汚染物質モデルで他の汚染物質を考慮しても安定してみられた。以上の結果から、長期的なPM<sub>10</sub>への曝露は、大および小気道の発達の指標に有意な負の影響を及ぼすと結論している。

Jedrychowski と Flak (1998)は、1995年3～6月、Kraków(ポーランド)の8つの学校(高汚染地区と低汚染地区)の2年生(9歳)1,165人の呼吸器症状に関する調査を行った。親が面接調査に同意、参加したのは1,129人である。BS濃度(1991～95年)は、高汚染地区では冬期103.5 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、夏期32.3 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、低汚染地区では冬期45.4 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、夏期16.6 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ であった。大気汚染スコア(3段階)が最小のもの(測定局からのデータで低汚染かつ、親による局地的汚染源の報告なし)と比較して最大のもの(測定局からのデータで高汚染かつ、局地的汚染源が2つ以上)のORは慢性の痰、花粉症症状について有意に高かった(ORはそれぞれ、5.85(95%CI: 1.05, 32.6)、1.50(95%CI: 1.00, 2.25)。また2つ以上の呼吸器症状があるものについての同様のORは1.71(95%CI: 1.00, 2.93)で、ORの有意な上昇は両親に喘息のない児、親・本人ともアレルギーのない児でも同様にみられた。2つ以上の呼吸器症状の大気汚染による寄与危険度割合は21.6%と推定されたと報告している。

Krämerら(1999)は、1991～95年、旧東ドイツ4地区および旧西ドイツ2地区の5～8歳の児童を対象に質問票調査を行った。2年以上対象地区に在住し、ドイツ国籍を持ち、かつ親が質問票に回答した者は15,850人であり、解析はすべての共変量が得られた14,144人について行った。対象地域のTSP濃度は、年平均46～102 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ であり、旧東ドイツの地域では年々低下がみられた。年次変動を考慮しない場合、TSP濃度がSO<sub>2</sub>濃度とは独立に、気管支炎、過去1年間の5回以上の咳、過去1年間の眼の刺激症状、過去1年間の鼻の刺激症状、アレルギーの診断と有意に正に関連しており、TSP濃度50 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 増加当たりのORはそれぞれ1.63(95%CI: 1.37, 1.93)、1.29(95%CI: 1.03, 1.63)、1.67(95%CI: 1.13, 2.47)、1.51(95%CI: 1.20, 1.91)、1.63(95%CI: 1.23, 2.15)であった。ただし年次変動を考慮すると、TSPと有意な正の関連を示すのは、気管支炎(OR=1.39, 95%CI: 1.03, 1.87)のみになり、アレルギーの診断についてはむしろ負の関連がみられた(OR=0.54, 95%CI: 0.33, 0.89)。しかし、TSPと年次の間には高い相関があった(相関係数0.89)ので、年次の調整はTSPの効果について過剰調整となった可能性があるとしている。

Sugiriら(2006)は、1991～2000年、ドイツ(旧東西ドイツの田園部3地域、工業地域5地域、都市部2地域)の小学1年生(5～7歳)計2,574人を対象として、肺機能検査を実施して、TSP及びSO<sub>2</sub>濃度、ならびに居住地と道路からの距離との関連性を検討した。調査は旧西ドイツ地域では1991、1994、1997、2000年、旧東ドイツ地域では1991、1994、1997年に行われた。TSPの年平均値は、旧東ドイツでは74 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ から51 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ に、旧西ドイツでは54 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ から44 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ に低下した。検査実施日のTSP平均値は46～128 $\mu\text{g}/\text{m}^3$

であった。肺機能は TSP 濃度の低下とともに改善して、東西の違いはみられなくなった。気道抵抗 (Raw) は短期的な TSP 曝露、全肺容量は長期的な TSP 曝露との関連が強く、TSP 日平均値  $40\mu\text{g}/\text{m}^3$  当たりの Raw 幾何平均比は  $0.969(95\% \text{CI: } 0.936, 1.004)$ 、年平均値  $40\mu\text{g}/\text{m}^3$  当たりの全肺容量幾何平均比は  $0.938(95\% \text{CI: } 0.884, 0.996)$  であった。肺機能と TSP 濃度の関連性は道路からの距離 (50m 以内、以遠) と交互作用がみとめられた。

Nicolai ら (2003)は、1995 年 9 月～1996 年 12 月、ミュンヘン (ドイツ) において、5～7 歳と 9～11 歳の児童 7,509 人(無作為抽出)を対象に ISAAC (International Study of Asthma and Allergy in Childhood)第二相試験として調査を実施した。ドイツ国籍で親が質問票調査に回答した 4,777 人(回答率 77.1%)を解析の対象とした。すす(Soot)濃度は、主要道路の交通量と地域内の測定局データによりモデルを作成して、児童の住所における大気濃度を推定した。平均レベルの推定値の 3 分位は  $8.07\sim 9.24$ 、 $9.25\sim 10.73$ 、 $10.74\sim \mu\text{g}/\text{m}^3$  である。すす濃度は現在の喘息(最高 3 分位の他に対する  $\text{OR}=1.763$ ,  $95\% \text{CI: } 1.021, 3.044$ )、咳( $\text{OR}=1.483$ ,  $95\% \text{CI: } 1.055, 2.086$ )と有意に関連していたが、量反応関係は明確ではなかった。皮内テストや特異的 IgE、肺機能や気道過敏性はすす濃度と有意な関連を示さなかった。また各健康指標について、受動喫煙による効果の修飾も認められなかった。

Heinrich ら (2002)は、1990 年に旧東ドイツの Bitterfeld、Hettstedt(汚染地区)、Zerbst(対照地区)で 5～14 歳の児童 (1、3、6 年生) 7,632 人を対象として、呼吸器症状調査を行い、その後に同様な調査を 2～3 年間隔で繰り返し実施した。性、年齢、親の教育歴、親のアトピー、室内環境(カビ汚染、ガス調理、環境中タバコ煙、猫)を共変量とした。大気汚染濃度は 1960 年代には  $\text{SO}_2$ 、TSP は低下し、微小粒子は増加した。過去の TSP 濃度  $50\mu\text{g}/\text{m}^3$  の上昇による OR は、気管支炎で  $3.02(95\% \text{CI: } 1.72, 5.29)$ 、副鼻腔炎で  $2.58(95\% \text{CI: } 1.00, 6.65)$ 、頻繁の風邪で  $1.90(95\% \text{CI: } 1.17, 3.09)$  であった。 $\text{SO}_2$  濃度  $100\mu\text{g}/\text{m}^3$  の上昇でも同様な結果が得られた。TSP 及び  $\text{SO}_2$  の影響は室内環境に曝露されていない群で高率であった。

Morgenstern ら (2007)は、ドイツで行われている二つの出生コホート研究 (German Infant Nutritional Intervention study、Influence of Life-style factors on the development of the Immune System and Allergies in East and West Germany)のうち、ミュンヘンに居住する 3,577 人の小児を対象として 1999 年 3 月～2000 年 7 月に呼吸器症状調査を行った。大気汚染物質は、ミュンヘンにある 40 ヶ所の観測所の値と対象者の住所をもとに個人の曝露量を推定し、その値から年平均を求めている。 $\text{PM}_{2.5}$  濃度の年平均  $12.8$  (最小  $6.8$ -最大  $15.3$ )  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、 $\text{PM}_{2.5}$ (吸光度)年平均  $1.7$  ( $1.3$ - $3.2$ )  $\times 10^{-5}\text{m}^{-1}$ 、 $\text{NO}_2$  年平均  $35.3$  ( $19.4$ - $71.7$ ) $\mu\text{g}/\text{m}^3$  であった。地理情報システムの情報 (道路の規模、世帯・人口の規模、土地の利用法) から、重回帰分析を用いて対象者の大気汚染物質の曝露量を推定した。それをもとに、曝露量と 1 歳および 2 歳のときの呼吸器症状との関係について検討した。 $\text{PM}_{2.5}$  濃度上昇は、くしゃみ・鼻水・鼻閉と関係しており、調整  $\text{OR}1.16(\text{PM}_{2.5})$  が

1.04 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 上昇あたり, 95%CI: 1.01, 1.34)であった。また、主幹道路近く (50m 未満) に居住している小児はそれ以外の小児に比べて喘息用症状やくしゃみ・鼻水・鼻閉の症状の頻度が有意に高かった (調整 OR 1.23-1.24)。

### ① その他の地域における研究

Goren ら (1999)は、1995 年春期にイスラエルの田園地帯に居住する 7-13 歳の学童を対象に調査を行った。これらの小児は 2 つの町に居住しており、1 ヶ所の住民はセメント工場や採石場からの汚染に曝露されており、他方の住民はこうした汚染への曝露は受けていない。対象児童には肺機能検査を行い、両親には児童の呼吸器症状・疾患及び背景因子に関する情報が含まれる米国胸部疾患協会・米国心臓肺血液研究所 (ATS-NHLI (American Thoracic Society, National Heart and Lung Institute)) の健康質問票に答えてもらった。ほとんどの呼吸器症状の有症率は、工業地帯に接する町で育った 638 人の児童のほうが曝露のない町の 338 人の児童に比べて高い傾向にあった。風邪でない時の咳、風邪でない時の痰、痰を伴う咳は、最も有症率の高い症状であった。医師の診断による喘息は汚染源に近い町に住む児童のほうが高率であった。汚染レベルの高い町の児童に肺機能検査値が低いという一貫した傾向は見られなかったが、PEF は有意に低かった。ロジスティック回帰によって両親の呼吸器疾患、母親の喫煙、家族数、母親の教育、家屋の暖房を調整して求めた OR は、汚染レベルの低い町を 1.0 としたときに汚染レベルの高い町では、風邪でない時の咳 3.60(95%CI: 0.66, 19.70,  $p=0.244$ )、喘息 4.05(95%CI: 0.86, 18.90,  $p=0.333$ )、喘息または気管支炎 2.19 (95%CI: 0.0, 6.03,  $p=0.753$ )であった。工業地帯に接する町で測定されている TSP、PM<sub>10</sub> 濃度は、それぞれイスラエルの環境基準である 200 $\mu\text{g}/\text{m}^3$  及び 150 $\mu\text{g}/\text{m}^3$  をしばしば超えていた。

Lewis ら (1998)は、1993 年 10 月～1993 年 12 月、ニューサウスウェールズ州 Hunter 地域および Illawarra 地域 (オーストラリア) から選んだ各 5、4 地区において、測定局から半径 3km 以内の小学校 3-4 年生(一部 5 年生、8～10 歳)3,023 人を対象に ISAAC に準拠した質問票調査を実施した。親から質問票に回答があったのは 2,340 人である。各地区の PM<sub>10</sub> 濃度 (一部 TSP からの推定値)は、年平均値(1993 年 7 月～1994 年 6 月)18.6-43.7 $\mu\text{g}/\text{m}^3$  であった。PM<sub>10</sub> 濃度と夜間の咳(かぜ以外で 2 週間以上)や咳かぜ(過去 1 年に 4 回以上)との間に正の関連がみられた。SO<sub>2</sub> や他の交絡要因を調整した OR(PM<sub>10</sub> 濃度 10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$  上昇あたり)は、夜間の咳 1.344(95%CI: 1.185, 1.526)、咳かぜ 1.430(95%CI: 1.121, 1.823)、喘鳴 1.130(95%CI: 0.927, 1.378)であった。最も PM<sub>10</sub> 濃度の高い 2 地区を除外すると、咳かぜの OR は 10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$  増加あたり 2.05(95%CI: 1.46, 2.87)に上昇した。

Spektor ら (1991)は、Cubato (ブラジル) で工場からの排ガスによる幼稚園児の肺機能への影響を調べている。1988 年 3～6 月と 8～11 月にかけて、600 人の 6 歳の園児を対

象として毎月肺機能検査を行った。汚染物質濃度測定は各幼稚園（6校）で行った。汚染地区にある Villa Parisi の平均 PM<sub>10</sub>濃度は 240 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ であり、非汚染地区である Cota95（標高 95m）、Cota200（標高 200m）の平均はそれぞれ 70.38 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、58.96 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ であった。予備的な解析として、地区ごとの各肺機能値（FVC、FEV<sub>1.0</sub>、PEF、FEF<sub>25-75</sub>）の PM<sub>10</sub>濃度に対する単回帰分析を行ったところ、すべての地区で PEF、FEF<sub>25-75</sub> に関しては有意な相関が認められた。FEV<sub>1.0</sub> に関しては、一地区を除き有意な相関が認められていたとしている。

Xu ら（1991）は、室内及び屋外空気汚染の健康影響を調べるため、北京の 3ヶ所の代表的な地域で肺機能検査を実施した。1986年8月、40～69歳で喫煙歴のない 1,440人の肺機能を測定し、身長、性、年齢を調整した FVC および FEV<sub>1.0</sub> を求めた。屋外の大気汚染濃度は 3ヶ所で非常に差がみられ、SO<sub>2</sub>の年平均濃度は、居住地区、郊外、工業地域でそれぞれ 128、18、57 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、TSP の年平均濃度はそれぞれ 389、261、449 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ であった。石炭は居住地区（92%）および郊外（96%）では家庭の暖房に最もよく用いられていたが、工業地域（17%）ではあまり用いられていなかった。石炭暖房を使用しているものは、FEV<sub>1.0</sub>（ $-91 \pm 36$  mL）および FVC（ $-84 \pm 41$  mL）が低値であった。居住地域で生活していると、さらに FEV<sub>1.0</sub>（ $-69 \pm 34$  mL）および FVC（ $-257 \pm 37$  mL）が低かった。年齢、身長、性を調整すると、石炭ストーブ暖房の使用の有無に関わらず、屋外の SO<sub>2</sub>（または TSP）濃度の対数値と FEV<sub>1.0</sub> および FVC の間には負の相関が認められた。回帰分析では、SO<sub>2</sub>（TSP）濃度（ $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ）の対数の単位増加あたりで FEV<sub>1.0</sub> は 35.6（131.4）mL の低下、FVC は 142.2（478.7）mL の低下を起こしうることが示された。

He ら（1993）は、1983年5～6月に、武漢（中国）の中心部と郊外に住む、7歳から13歳の慢性呼吸器症状を持たない小児 604人について、肺機能検査を行い、大気汚染の影響を調べた。1981～88年に大気 TSP レベルは市中心部では 481 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、郊外では 167 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ であったが、1988年には小児家庭から 500 m 以内の市内の地域で平均 251 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、郊外では 110 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ であった。SO<sub>2</sub> および NO<sub>x</sub> のレベルも都市中心部で高かった。家庭内での石炭・石油燃料の使用状況は両地区でほぼ同じであった。直線および対数回帰モデルを用いると、身長は年齢や体重よりも FVC および FEV<sub>1.0</sub> との相関が強かった。身長 132～144 cm の小児の FVC と FEV<sub>1.0</sub> の平均値は、市中心在住者は郊外在住者に比して、それぞれ 6.7%、3.8% 低く、その差は身長が高くなるほど大きくなっていった。肺機能の発育の傾きの都市と郊外との差は、FVC では有意であったが、FEV<sub>1.0</sub> では有意差はみられなかった。呼吸器症状の有症率も都市小児で一般に高いものが見られた。

Wang ら（1999b）は、高雄と屏東（台湾）の 11～16歳の児童生徒 165,173人の高校生を対象として、1995-1996年に ISAAC 質問票により喘息に関する調査を実施して、大気汚染との関連性を検討した。対象地域内の 24 地区に大気汚染測定局があり、対象者全体の約 70% をカバーしていた。運動、喫煙、室内汚染（線香、環境中たばこ煙）を調整した場合に、

TSP、NO<sub>2</sub>、CO、O<sub>3</sub>、ダストと喘息との関係は有意であり、TSP 濃度 (181μg/m<sup>3</sup>以上/それ未満) についての喘息の調整 OR は 1.29(95%CI: 1.24, 1.34)であったと報告している。ただし、PM<sub>10</sub> 濃度 (80μg/m<sup>3</sup>以上/それ未満) については 1.00(95%CI: 0.96, 1.05)と関連が見られなかった。

Wong ら (1999a)は、香港 (中国) の大気汚染度の異なる 2 地区で、1989~91 年に非喫煙女性 3,405 人 (平均年齢 36.5±3.0 歳) の呼吸器症状と大気汚染および受動喫煙の影響を検討した。これは 1989~91 年に小学生とその両親を対象として行われた疫学調査の一部として実施されたものである。1990 年に大気汚染防止法が施行されて S 分 0.5%以上の燃料使用が禁止され、粒子中の S 濃度は 38%低下した。1989 年の調査では大気汚染度が高い地区で呼吸器症状有症率が高率であった。大気汚染度が改善された前後で呼吸器症状に有意な違いはみられなかったと報告している。ただし、大気中粒子状物質濃度は示されていない。

Wang ら (1999a)は、重慶 (中国) において非喫煙成人を対象に肺機能検査を実施し、大気中粒子状物質、SO<sub>2</sub> との関連性を検討している。対象地域は重慶市の中心部の工業地区と住宅地区および郊外地区を選んだ。対象者は各地区の大気汚染測定局から 1km 以内の行政機関スタッフから無作為に抽出し、35 歳から 60 歳で喫煙経験がなく、調理や暖房に石炭ストーブを使用していない 1,075 人の成人である。肺機能検査および呼吸器症状等に関する面接調査は 1995 年 4~7 月に実施された。SO<sub>2</sub> 濃度平均値は都市部で 213μg/m<sup>3</sup>、郊外地区で 103μg/m<sup>3</sup>、PM<sub>2.5</sub> 濃度は都市部で 143μg/m<sup>3</sup>、郊外地区で 139μg/m<sup>3</sup>であった。性、年齢、身長、教育程度、受動喫煙、職業曝露を調整して比較した結果、男性、女性ともに都市部で FVC、FEV<sub>1.0</sub> が有意に低値を示していた。

Zhang ら (1999)は、中国 3 都市の 4 地区で実施した呼吸器症状と大気汚染との関連性に関する疫学調査のうち成人 (小学生の両親、49 歳未満) 4,108 人についての解析結果を報告している。呼吸器症状調査は 1988 年に ATS 質問票を用いて行われた。対象地域は蘭洲、武漢の都市部と郊外、広州である。大気中 TSP 濃度 (1985~89 年の 4 年平均) は蘭洲が 1,067μg/m<sup>3</sup> と最も高く、ついで武漢の都市部 (406μg/m<sup>3</sup>)、広州 (296μg/m<sup>3</sup>)、武漢の郊外 (191μg/m<sup>3</sup>) の順であった。SO<sub>2</sub> および NO<sub>x</sub> については蘭洲、武漢の都市部、広州がほぼ同程度で、武漢の郊外が低くなっていた。咳、痰、持続性咳痰、喘鳴症状は地区間で大きな差が見られた。地区別の OR は TSP 濃度が高い地区ほど大きく、喘鳴についての OR が最も大きかった。広州 に対する蘭洲の OR は、父親 14.23(95%CI: 7.61, 26.62)、母親 20.16(95%CI: 8.41, 48.35)であった。

Qian ら (2000)は、1988~89 年の冬に 3 つの中国の大都市の都市部 3 地域と郊外 1 地域で呼吸器症状調査を実施した。5~14 歳の 2,789 人の小学生の両親に標準化質問票に答えてもらった。大気中 TSP 濃度の 4 年平均値は 1985~88 年の期間に大きく異なっており、

蘭州 1,067 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、武漢都市部 406 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、広州 296 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、武漢郊外 191 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ であった。非条件付ロジスティック回帰モデルによって、地域、家庭での石炭使用、両親の喫煙を調整して、呼吸器症状及び疾患についての OR と 95%CI を求めた。TSP 濃度が高い地区における咳、痰、病気による入院、肺炎についての調整 OR は有意に大きいという関連がみられた。この関連は都市部の児童 1,784 人についてのみみられ、郊外の児童についてはみられなかった。

Guo ら (1999)は、台湾全域で 55 測定局から 2km 以内の地域の中学校の生徒 1,139,452 人を対象として呼吸器症状に関する質問票調査を実施し、測定局から 2km 以内の学校の生徒で非喫煙者の男児 161,744 人、男児 170,942 人を解析対象とした。PM<sub>10</sub> 濃度の平均は 69.2 $\mu\text{g}/\text{m}^3$  (範囲 40.1-116.2 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ) であった。PM<sub>10</sub> と SO<sub>2</sub> を主体とする、固定発生源 (化石燃料排ガス関連)による汚染は、医師診断、質問票いずれによる喘息の有病率ともむしろ負に関連がみられた。逆に自動車排気ガスによる汚染(CO、NO<sub>x</sub> が主体)は喘息有病率と有意に正に関連が認められた。平均 PM<sub>10</sub> 濃度の 25 パーセントイルと 75 パーセントイルでの医師診断、質問票による喘息有病率の差(PM<sub>10</sub> 濃度 75 パーセントイルの率 - 25 パーセントイルの率)は、男児がそれぞれ-0.96% (95%CI: -1.82, -0.09)、-0.29%(95%CI: -1.32, 0.75)。男児がそれぞれ-0.52%(95%CI: -1.18, 0.13)、-0.41%(95%CI: -1.33, 0.52)であった。

Calderón-Garcidueñas ら (2000)は、1997 年冬と 1998 年夏にメキシコシティ都市圏南西部とメキシコ湾小港湾都市 Tuxpam (メキシコ) をそれぞれ曝露地区、対照地区として、5~18 歳の小児 (曝露群 59 人、対照群 19 人) の胸部 X 線検査を行い、肺の過膨張(主に両側性対称性中度過膨張)について比較した。非喫煙者で受動喫煙がなく、室内にペットを飼っておらず、またアレルギー疾患の家族歴がなく、住居や学区が測定局から 10 マイル以内であることなどを条件とした。曝露群では肺の過膨張が、59 人中 30 人で認められたのに対し、対照群では 19 人中 1 人でみられたのみであった(OR17.4、p=0.0004)。また過膨張の平均 Brasfield score は曝露群が 0.9(範囲 0-2)で、対照群の 0.1(範囲 0-1)よりも高かった。ただし 2 地区の比較であり、粒子状物質単独の影響については分析していない。

Chhabra ら (2001)は、デリー (インド) において慢性呼吸器疾患における大気汚染の役割を明らかにするため、デリーの住民を対象にした横断的調査を行った。対象は 18 歳以上で、市内に 9ヶ所ある大気汚染常時測定局の近くに居住する住民より無作為層化抽出した 4,171 人であり、対象地域に 10 年以上居住しているものである。大気汚染データは、TSP 濃度の違いがみられたために過去 10 年分を用いて低汚染地域と高汚染地域に分類した。TSP 濃度(過去 10 年の平均)は、低汚染地域 367.5 $\pm$ 116.12 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、高汚染地域 471.5 $\pm$ 219.19 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、NO<sub>2</sub> はそれぞれ 28.63 $\pm$ 9.3 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、49.07 $\pm$ 31.03 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、SO<sub>2</sub> は 15.96 $\pm$ 8.123 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、27.41 $\pm$ 20.23 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ であった。標準化質問票による調査、臨床的診察、肺機能検査を行った。慢性的な呼吸器の状態については、慢性呼吸器症状(慢性の咳、痰、息切れ

曝鳴)及び気道疾患(COPD、慢性気管支炎、気管支喘息)、症状のない非喫煙者の肺機能検査の結果によって評価した。多重ロジスティック回帰により、慢性症状に関連する因子を検討した。喫煙、男性、加齢、低社会経済状態が慢性呼吸器症状に対して独立した強い危険因子であった。低汚染地域と高汚染地域の非喫煙者について社会経済状態と性で層別化して比較したところ、慢性の咳、慢性の痰、呼吸困難は高汚染地域で有意に高率となる層がいくつか見られたが、喘鳴は差がなかった。また、2つの地域で気管支喘息、COPD、慢性気管支炎の有症率には有意な差が見られなかった。しかし、症状のない非喫煙者の肺機能値の比較では、男女ともに低汚染地域の住民の方がいずれの指標も有意に高かった。

Zhang ら (2002)は、1993~96年に中国の4都市・8地区で質問票調査を実施した。対象地域は都市間、都市内分散が大きく、粒子状物質とSO<sub>2</sub>の相関が小さくなるよう選定した。対象者は小学生で3年間転居予定がなく、小学校から2km以内に居住しているものとした。調査対象数7,621人、回答数7,557人(99.2%)であった。PM<sub>2.5</sub>、PM<sub>10-2.5</sub>、PM<sub>10</sub>濃度は学校で測定され、その他の大気汚染物質濃度はモニタリングステーションのデータを用いた。第一段階でロジスティック回帰を行って関連因子を抽出し、第二段階では調整有症率と汚染物質で回帰分析を行った(居住歴3年未満の者は解析から除いた)。すべて呼吸器症状の有症率がPMのいずれの粒径、およびTSPと正の関連を示し、一部では有意であった。ガス状物質については、SO<sub>2</sub>が喘鳴、喘息、持続性痰と、NO<sub>2</sub>が持続性咳と正の関連を示したが、いずれも有意ではなかった。都市間・都市内モデルによると、都市間効果、都市内効果両方で正の関連が依然として見られた。都市間効果に関しては、PM<sub>2.5</sub>、PM<sub>10-2.5</sub>、PM<sub>10</sub>が喘鳴、喘息と強い関連を示した。一方、都市内効果に関しては、すべての粒子状物質が気管支炎と病院受診と強い関連を示した。全体として、喘息等に対する影響は粗大粒子(PM<sub>10-2.5</sub>)の方が大きいと考えられた(50µg/m<sup>3</sup>増加当たりの喘息のORは、PM<sub>2.5</sub>では1.29、PM<sub>10-2.5</sub>では1.34、PM<sub>10</sub>では1.18)。

Stephen ら (2003)は、アリゾナ州(米国)とソノラ(メキシコ)の国境付近の2市において1996年秋に小学校5年生(年齢10~12歳)、男児56%、男児44%(合計631人)を対象として質問票調査を実施すると共に、11週間にわたり毎日学校において症状日誌とPEF測定を行った。調査期間中のPM<sub>10</sub>濃度は、米国側で57.9µg/m<sup>3</sup>、メキシコ側で104.1µg/m<sup>3</sup>であった。喘息有症率は米国側7.6%、メキシコ側6.9%であった。喫煙者の同居が喘息や他の呼吸器症状と関連していた。期間中のPM<sub>10</sub>日平均濃度と呼吸器症状との関係は両地区で認められ、喘息または中等度~重症の呼吸器症状のある児童で顕著であったと報告している。

Ribeiro と Cardoso (2003)は、サンパウロ(ブラジル)の大都市圏の3地域Juquitiba、Osasco、Tatuapeの学校を選定し、それぞれ103~140人の児童(11~13歳)を対象として、1986年に呼吸器症状に関する質問票調査を行い、1998年に同一学校で、同一年齢の児童を対象として再調査を実施した。3地域の呼吸器症状有症率を比較し、大気汚染レベ

ルの高い Osasco、Tatuape で多くの症状が高率であることを示している。Osasco、Tatuape ともに 12 年後に SO<sub>2</sub> による大気汚染は改善していた。Tatuape における粒子状物質 (smoke) 濃度は 127 $\mu\text{g}/\text{m}^3$  (1973-1983 年) から 75 $\mu\text{g}/\text{m}^3$  (1991-1992 年) に改善したが、Osasco の総粒子状物質濃度は 73 $\mu\text{g}/\text{m}^3$  (1973-1983 年) から 131 $\mu\text{g}/\text{m}^3$  (1984-1998 年) に増加していた。多くの呼吸器症状の有症率はこの間に高くなっていることから、大気汚染の規制による効果が十分でなく、自動車の増加によるものであることが示唆されている。しかし、SO<sub>2</sub>、粒子状物質のいずれも改善がみられた Tatuape では有症率が低下した症状が他の 2 地域よりも多かった。これは大気汚染の改善による効果であるかもしれないとしている。

Lee ら (2003) は、1995 年 10 月～1996 年 5 月に台湾全域で、12～14 歳の中学校 (800 校) に通う 1,139,452 人について、質問票を用いて医師により診断されたアレルギー性鼻炎の有症率を調査し、大気汚染濃度モニタリングステーションから半径 2km 以内の中学に通う生徒に限定 (男児 153,602 人、男児 159,271 人) して解析を行った。PM<sub>10</sub>、SO<sub>2</sub>、NO<sub>x</sub>、CO、O<sub>3</sub> を因子分析により、CO、NO<sub>x</sub>、O<sub>3</sub> は交通関連汚染、SO<sub>2</sub>、PM<sub>10</sub> は化石燃料関連汚染と定義し、2 つの要因はそれぞれ平均=0、分散=1 に変換したスコアとした。1994 年の 55 測定局の年間平均濃度は PM<sub>10</sub> (69.2 $\pm$ 17.8 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ )、SO<sub>2</sub> (7.6 $\pm$ 4.2ppb)、NO<sub>x</sub> (35.1 $\pm$ 13.4ppb)、CO (853 $\pm$ 277ppb)、O<sub>3</sub> (21.3 $\pm$ 4.5ppb) であった。ロジスティック回帰分析により、大気汚染スコア (交通関連および化石燃料関連それぞれ) 1 標準偏差あたりのアレルギー性鼻炎の OR を求めた。アレルギー性鼻炎の有症率は男児 28.6%、男児 19.5% であった。アレルギー性鼻炎は交通関連大気汚染スコア 1 標準偏差あたり、男児で OR=1.17 (95%CI: 1.07, 1.29)、男児で OR=1.16 (95%CI: 1.05, 1.29) であった。化石燃料関連大気汚染スコアとの関連性は男女ともみられなかった。

Rios ら (2004) は、1998～2000 年にかけて、リオデジャネイロ (ブラジル) の大気汚染度の異なる Duque de Caxias(DC) と Serop dica(SR) の 13～14 歳の学童を対象に ISAAC の質問調査票を用いて喘息の有症率の調査を行った。調査対象数は DC で 4,064 人 (49 小学校)、SR で 1,129 人 (17 小学校) であった。調査票の回収数は DC で 4,040 人 (99.4%)、SR で 1,080 人 (95.7%) であった。PM<sub>10</sub> の年平均値は DC で 124 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、SR で 35 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、喘鳴症状があったもの (wheezing ever) は DC で 35.1%、SR で 29.9% (p=0.01)、12 ヶ月の間に喘鳴症状があったものは DC で 19.0%、SR で 15.0% (p=0.02)、12 ヶ月の間に 1～3 回の発作があったものは DC で 14.5%、SR で 11.0% (p=0.03) といずれも PM<sub>10</sub> の平均濃度が高い DC の方が SR に比べ高値であり地区間に有意な差がみられた。性別、学校の種類別、居住歴別、家庭内喫煙の有無別にみても同様な結果であったことより、児童の喘息の有症率は大気汚染濃度により左右されることを報告している。

西村ら(2004)は、1998～99年に瀋陽(中国)において小学1年生と6年生、男児3,961人、男児3,948人を対象としてATS質問票による呼吸器症状調査を実施し、行政区による

分類（市街地：汚染区、中汚染区、清浄区／市街地外：対照区の4分類）により、比較を行った。大気汚染物質の濃度は、汚染区、清潔区でそれぞれ  $\text{SO}_2$  は 0.313、0.235、 $\text{NO}_2$  は 0.237、0.324、TSP は 0.402、0.302（単位はいずれも  $\text{mg}/\text{m}^3$ ）であった。呼吸器症状の有症率に男女差は認められなかった。1年は6年に比較し、咳および喘鳴の有症率が有意に高かった（咳：それぞれ 59.3%、51.6%、喘鳴：2.6%、1.2%）。呼吸器症状の有症率は、対照区、清潔区、中汚染区、汚染区の順に高くなる傾向がみられたが、いずれも有意な関連はみられなかった。（咳の有症率は、汚染区 63.3%、中汚染区 58.2%、清潔区 57.4%、対照区 44.1%であった。また、喘息の有症率は、汚染区 2.2%、中汚染区 2.1%、清潔区 2.7%、対照区 1.3%であった。）

Hwang ら（2005）は、2001年に台湾で6～15歳の学童（32,672人）を対象としてISAAC質問票を用いた断面調査を実施した。小児の喘息のリスクは $\text{O}_3$ 、 $\text{NO}_x$ 、COと有意な関係が示唆され、ORは $\text{O}_3$ 濃度10ppb増加当たり1.138/10ppb（95%CI: 1.001, 1.293）、 $\text{NO}_x$ 濃度10ppb増加当たり1.005（95%CI: 0.954, 1.117）、CO濃度100ppb増加当たり1.045（95%CI: 1.017, 1.074）であった。一方、 $\text{SO}_2$ と $\text{PM}_{10}$ と喘息のリスクの関係はみられないか、負の関連であり、ORは $\text{SO}_2$ 濃度10ppb増加当たり0.874（95%CI: 0.729, 1.054）、 $\text{PM}_{10}$ 濃度 $10\mu\text{g}/\text{m}^3$ 増加当たり0.934/（95%CI: 0.909, 0.960）であった。

Yu ら（2005）は、2002年に竹山（台湾）（農村部）で2小学校、2中学校（7～15歳）の在籍者3,962人、台中では北、中部、南部の各地区で2小学校、2中学校（7～15歳）の在籍者14,296人を対象にISAAC質問票を用いた調査を行った。調査票の回収率は竹山で66.2%（2,621/3,962）、台中では81%（11,580/14,296）であった。大気汚染濃度が高い台中におけるアレルギー性鼻炎、気管支喘息の有症率は大気汚染濃度が低い竹山よりも高く、両者の間に有意差がみられたが、アトピー性皮膚炎については両地区間に差がみられなかった。大気汚染濃度で両地区間に有意な差がみられたのはNOのみであった（台中  $11.47 \pm 4.75\text{ppb}$ 、竹山  $5.07 \pm 2.81\text{ppb}$ ）が、粒子状物質以外の汚染物質の濃度は竹山より台中のほうが高いことから、大気汚染の影響が示唆されることを報告している（粒子状物質濃度は、それぞれ  $63.08 \pm 17.73\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、 $72.25 \pm 24.60\mu\text{g}/\text{m}^3$ ）。

Regalado ら（2006）は、Solis（メキシコ）の田園地域の村で38歳以上の非喫煙女性841人について調理で使用する燃料の種類と呼吸器症状及び肺機能との関連性を解析した。台所における $\text{PM}_{2.5}$ 濃度は、ガス使用  $0.04\text{mg}/\text{m}^3$ 、バイオマス使用  $0.49\text{mg}/\text{m}^3$ 、 $\text{PM}_{10}$ 濃度は、ガス使用  $0.10\text{mg}/\text{m}^3$ 、バイオマス使用  $0.69\text{mg}/\text{m}^3$ であった。バイオマス燃料を使用している人は、ガスを使用している人と比較した結果、痰症状の増加（それぞれ27%、9%）と1秒率の低下（それぞれ79.9%、82.8%）がみられた。バイオマスを使用中に台所の最大 $\text{PM}_{10}$ 濃度が $2.6\text{mg}/\text{m}^3$ を超える場合と超えない場合で検討した結果、高濃度群で $\text{FEV}_{1.0}$ の低下（ $-81\text{mL}$ 、95%CI:  $-0.5$ ,  $-15$ ）と持続性咳の増加（OR=1.7, 95%CI: 1.0, 2.8）が認められた。

Kagamimori ら (1990; Kagamimori ら (1986)は、1971~79 年、福井県芦原町の 6~14 歳の学童 (年により約 1,100~1,600 人) について年一回 BMRC(英国医学研究協議会) 質問票による問診とハウスダストを用いたプリックテストを毎年実施した。地域内の測定局における SPM の年平均値は、発電所周辺、遠隔地区ともに  $0.020\text{-}0.040\text{mg}/\text{m}^3$  であり、差のない年が多い。ガス状大気汚染物質の低下に伴い、発電所周辺に居住する学童の呼吸器症状 (亜急性の咳、亜急性の痰、喘鳴、呼吸器疾患による学校欠席) の有症率は低下した。ハウスダストに対する皮膚反応陽性のものは陰性のものに比べて呼吸器症状有症率が高く、大気汚染物質の濃度との関連性が大きかった。また、発電所周辺地区に居住し、高濃度の大気汚染物質に曝露されている学童は、遠隔地区のものよりも呼吸器症状有症率が高かった。SO<sub>2</sub> および NO<sub>2</sub> 濃度は多くの呼吸器症状と関連が認められたが、SPM との関連性が有意であったのは皮膚反応陽性群における亜急性の痰のみであった。これらの結果より、皮膚反応が陽性ものは低濃度のガス状大気汚染物質による健康影響を受けやすい可能性を示唆している。

小野ら(1990)は、東京都葛飾区内の水戸街道および環境七号線沿道 (道路端から 150m 以内) において、20m 以内 (A 地区)、20~50m (B 地区)、50m 以遠 (C 地区) の 3 区分に分類し、地域内に 3 年以上居住し、1974 年 4 月~1982 年 3 月の間に出生した小児のいる 1,093 世帯を対象に呼吸器症状調査を行った。回収数は 805 世帯 (73.7%)、解析対象者数は小児 1,114 人、父親 617 人、母親 716 人である。対象世帯の中から 200 世帯を選び、屋内で平日 4 日間の SPM 濃度を測定 (粗大粒子と微小粒子に分けて測定) したところ、喫煙世帯を除くと、屋内の微小粒子濃度は道路からの距離とともに緩やかな減衰傾向を示した (道路からの距離による減衰は  $0\sim 10\mu\text{g}/\text{m}^3$ )。呼吸器症状の有症率は、小児、成人ともに沿道直近 (20m 以内) に位置する世帯で最も高く、道路から離れるとともに低くなる傾向が見られた。小児では喘息様症状、喘鳴症状、痰を伴うひどいかぜで A 地区が有意に高率であった。成人では、父母ともにほとんどの症状の有症率が A 地区で最も高く、父の持続性の痰、母の喘鳴症状で有意差が見られた。

谷口ら(1993)は、1975~90 年に名古屋市の園児 (保育園、幼稚園)、児童 (公立小学 3、5、6 年)、生徒 (公立中学 2、3 年) の延べ 1,778,212 人 (男児 51.3%) を対象として実施された「大気汚染による小児健康被害意識調査」のデータに基づき、有訴症状の推移を検討した。最も多い症状は、園児では「風邪をひきやすい」から「医師にアトピーと言われた」に変わった。児童では、「眼に症状がある」から「医師にアトピーと言われた」に変わった。生徒では「眼に症状がある」が最も多かった。同市の大気汚染物質濃度 (月平均) と比較すると、NO<sub>2</sub>、SPM、CO の年次推移と有訴症状の推移がほぼ平行に推移していた。SPM の年平均値は、年度別の「食欲がない」と平行推移しており、1986 年以降は「よく痰がでる」の有訴率とも平行推移した。

Sekine ら (2004)は、1987 年、東京都 (中央区、大田区、渋谷区、板橋区、立川市、青

梅市、町田市、八王子市)の道路周辺及び後背地 3 年以上居住する 30~59 歳の住民(女性) 5,682 人について呼吸器症状に関する質問票調査を行っている。これらの呼吸器症状の調査結果(有症率)及び、1987~94 年の 8 年間に行われた肺機能検査を受けた 733 人について、肺機能検査値の変動と大気汚染との関係について、対象者を調査期間中の居住地の大気汚染( $\text{NO}_2$ 、 $\text{SO}_2$ 、SPM)濃度により 3 群に分け検討している。呼吸器症状の有症率は喘鳴を除きいずれも曝露濃度が最も高い群(Group1、 $\text{NO}_2$  平均:0.047~0.056、SPM 平均:48~62 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ )で高率であり、持続性の痰、呼吸困難で有意な差がみられた。肺機能では  $\text{FEV}_{1.0}$  の年間変動の平均値は最も大きく(-0.020l/年)、次に Group2 ( $\text{NO}_2$  平均:0.038~0.046、SPM 平均:38~46 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ )であり(-0.015l/年)、曝露濃度が最も低い Group3 ( $\text{NO}_2$  平均:0.024~0.036、SPM 平均:28~39 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ )が最も低値(-0.009l/年)であった。大気汚染濃度の増加と肺機能の低下との間には有意な関連がみられたことから、群間の差は自動車排気ガスに含まれる粒子状物質による大気汚染の影響の差を示していると報告している。

野原ら(2001)は、1986、1988、1991 年に横浜市内 3 地区(鶴見区、中区、緑区)の小学生(各地区 2 小学校、合計 3 小学校、年度により 4,161~4,705 人)について、米国胸部疾患協会・米国心臓肺血液研究所肺疾患部門(以下、ATS-DLD(American Thoracic Society, National Heart and Lung Institute, Division of Lung Disease)と略す)質問票による調査を実施した。地域内の測定局における SPM 濃度(小学校からの距離は 2~5km 以内)は、鶴見区>緑区>中区の順であり、年平均値の平均はそれぞれ 0.050、0.045、0.040 $\text{mg}/\text{m}^3$ であった。喘息様症状有症率は、男児でわずかに増加傾向が見られ、男児では横ばい、男女比は 1.7:1 であり、男児のほうが高かった。地域別には、男児では中区>鶴見区>緑区の順で高く、男児では 1986 年は男児と同じ傾向、1988、1991 年は鶴見区>中区>緑区の順で高かった。ただし、OR は男女ともにすべての年で、中区>緑区>鶴見区であった。1986 年と 1988 年の男児では、中区の OR が緑区に対して有意に高かった。

北條ら(2001)は、1998 年 10 月 17 日~11 月 7 日に宮城県の小学校 5 年生の児童 1,401 人を対象として呼吸器・アレルギーの症状の調査を実施して、生活環境との関係を検討した。地域別の SPM 濃度(1994~98 年における 98%値の平均値)は都市市街 0.071 $\text{mg}/\text{m}^3$ 、都市郊外 0.053 $\text{mg}/\text{m}^3$ 、耕作地に囲まれた市街地 0.065 $\text{mg}/\text{m}^3$ 、耕作地域 0.053 $\text{mg}/\text{m}^3$ であった。一次汚染物質濃度( $\text{NO}_2$ 、SPM、 $\text{SO}_2$ )は、都市市街地で濃度が高く、二次汚染物質である  $\text{O}_x$  は耕作地で濃度が高かった。呼吸器・アレルギー疾患の有症率は「都市市街地」>「都市郊外地」>「耕作地に囲まれた市街地」>「耕作地」の順に高かった。また、「耕作地に囲まれた市街地」での喘息用症状、花粉症、百日咳、アトピーの有症率が他地域より高く、自動車排ガスと農薬散布の複合影響が示唆された。

牧野ら(2002)は、1998 年に東京の 6 地点(板橋、文京、多摩、小平、東大和、青梅)で測定局から 300m 程度の距離範囲の地域に居住する成人女性を対象として呼吸器症状調査

を行った。全調査数は 855 人（回収率約 48%）であり、居住歴 1 年未満などのものを除いた 804 人について解析を行った。SPM の年平均濃度は、板橋  $67\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、文京  $37\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、多摩  $54\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、小平  $38\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、東大和  $52\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、青梅  $30\mu\text{g}/\text{m}^3$  であり、NO<sub>2</sub> の年平均濃度は、板橋  $38\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、文京  $38\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、多摩  $27\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、小平  $26\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、東大和  $23\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、青梅  $19\mu\text{g}/\text{m}^3$  であった。年齢、喫煙を調整したロジスティック回帰分析の結果、SPM は咳、痰、喘鳴、慢性の喘鳴、喘息と有意な関連が見られた (OR は、それぞれ 1.52 (95%CI: 1.22, 1.90)、1.38(95%CI: 1.08, 1.75)、1.92(95%CI: 1.34, 2.74)、2.04(95%CI: 1.39, 3.00))。また、NO<sub>2</sub> はどの症状とも有意な関連がみられなかった。

### 2.3.2 循環器系

Schwartz (2001a) は、米国の NHANES III の参加者（米国人口を代表するように無作為抽出）を対象にして、1989～94 年に、大気汚染と血中フィブリノゲン濃度、血小板数、白血球数との関係を調べた。大気汚染データは対象者住所のジオコーディングを用いて割り当てを行い、各対象者の居住地およびその隣接する郡に設置されているすべての測定局との距離の逆数で重み付けした濃度を用いた。解析は年齢、人種、BMI、喫煙、喫煙本数、性、PM<sub>10</sub>、SO<sub>2</sub>、NO<sub>2</sub>、O<sub>3</sub> を潜在的予測変数とした線型混合モデルを用いた。さらに、交絡因子となりうる変数として、社会経済因子、栄養摂取等の影響についても検討を行った。大気汚染物質を一つずつモデルに含めた場合には、PM<sub>10</sub> は血中フィブリノゲン濃度、血小板数、白血球数のいずれとも有意な関係を示した。SO<sub>2</sub> を含めたモデルにおいても、PM<sub>10</sub> と白血球数との間には有意な関係は見られた。NO<sub>2</sub> を含めたモデルにおいても、PM<sub>10</sub> と血小板数との間には有意な関係が見られた。これらの関係は室内汚染因子や栄養摂取因子を調整しても安定していた。

Künzli ら (2005) は、米国の南カリフォルニア大学動脈硬化研究ユニットで行われている 2 つの臨床試験の参加者である、(1) 40 歳以上で LDL-コレステロールがやや高値 (3.37 mmol/L 以上) だが心血管疾患の既往がない者 353 人 (糖尿病、拡張期血圧 > 100 mmHg、甲状腺疾患、血清クレアチニン > 0.065 mmol/L の者、生命に関わる疾患患者、アルコール大量摂取者を除く)、(2) 40 歳以上で空腹時の血漿ホモシステインが  $8.5\mu\text{mol}/\text{L}$  以上、女性は閉経後、糖尿病、心疾患、脳卒中、がんの既往がない者 506 人 (心血管疾患、糖尿病、空腹時血糖 140 mg/dl 以上、トリグリセライド 150 mg/dl 以上、血清クレアチニン > 1.6 mg/dL、高血圧、生命予後 5 年未満の疾患患者、アルコール大量摂取者を除く) を対象にして、PM<sub>2.5</sub> 濃度と頸動脈内膜中膜肥厚 (carotid intima-media thickness: CIMT) との関係調べた。PM<sub>2.5</sub> 濃度は  $5.2\sim 26.9\mu\text{g}/\text{m}^3$  (平均 20.3) であった。PM<sub>2.5</sub> 濃度が  $10\mu\text{g}/\text{m}^3$  増加あたり CIMT は 5.9% (95%CI: 1, 11) 増加した。年齢を調整すると係数は小さくなったが、さらに共変数を調整しても 3.9～4.3% の範囲で頑健な関係が見られた。高齢者 (60 歳以上)、女性、非喫煙者、高脂血症治療中の者では、PM<sub>2.5</sub> と CIMT との関連が大きく、

60 歳以上の女性における関連が 15.7% (95%CI: 5.7, 26.6) と最大であった。

Diez Roux ら (2006)は、米国 6 都市 (ボルチモア、シカゴ、ノースカロライナ、ロサンゼルス、ニューヨーク、セントポール) で行われている Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis の参加者のうち、心血管疾患の既往がない 45~84 歳の白人、黒人、ヒスパニック系、中国人男女 5,634 人を対象として、大気中の微粒子濃度が心血管疾患発症に関連するメカニズムを検討するために、微粒子曝露と C 反応タンパクとの関連を調べた。過去 30 日間および 60 日間の平均曝露量と C 反応タンパクとの間に弱い正の関連がみられた。また、過去 7 日間、30 日間、60 日間の平均曝露量は C 反応タンパク高値 (3mg/L) とも有意ではないが弱い正の関連があり、C 反応タンパク高値に対する OR はそれぞれ、1.05 (95%CI: 0.96, 1.15), 1.12 (95%CI: 0.98, 1.29)、そして 1.12 (95%CI: 0.96, 1.32)であった。さらに、C 反応タンパクの上昇に関連する因子を持っているものと持っていないものとに分けて同様の解析を行った結果、有意ではないものの因子を持っていないものにおいて PM<sub>2.5</sub> と C 反応タンパク蛋白との関連がより強くみられた。

## 2.4 その他

Polat ら (2002)は Nordrhein-Westfalen(ドイツ)において 4 ヶ月にわたって横断的な調査を行い、大気汚染への曝露と鼻への影響について検討した。対象は 3 都市 4 地点 (A、B1、B2、C) であり、TSP、O<sub>3</sub>、NO 又、SO<sub>2</sub> 濃度は測定局の値を用いた。TSP、SO<sub>2</sub>、NO、NO<sub>2</sub> 濃度は B1 地点が他の地点よりも有意に高く、O<sub>3</sub> 濃度は A 地点と B1 地点が他の地点よりも有意に高かった。PM<sub>10</sub> 濃度は週平均値では各地点で差が見られなかった(結果は示されていない)。対象者は 884 人(母親 501 人、6~7 歳の子供 383 人)であり、鼻洗浄を実施した。実施率は母親 90%、子供 75%であった。総細胞数及び好中球の割合は母親及び子供ともに 4 地点間で差は認められなかった。細胞分類では、単球、リンパ球、上皮細胞は母親、小児ともに 4 地点間で有意な差が認められた。上皮細胞数は B1 地点で増加しており、大気汚染の影響を受けている可能性が示唆された。総細胞数及び IL-8 値は母親よりも子供の方が高く、IL-8 の対数値と好中球の対数値との間には有意な相関関係がみられた (r=0.458)。これは IL-8 が主として鼻腔の細胞に由来するサイトカインであることを示唆しており、母親よりも子供の方が大気汚染の影響を受けやすいと考えられたと報告している。

Leonardi ら (2000)は、1996 年 4 月~1996 年 5 月、欧州中部(ブルガリア、チェコ、ハンガリー、ポーランド、スロバキア)の 17 都市で調査地区から無作為に選ばれ、親が同意した 9~11 歳の児童 523 人から採血を行い、末梢血白血球数、リンパ球分画、血清 Ig を測定した。質問票調査、大気中粒子状物質に関する情報の得られた 366 人を解析対象とした。対象地域の大气中粒子状物質の年平均値(1995 年 11 月~1996 年 10 月)は、PM<sub>10</sub> 濃度 41~96µg/m<sup>3</sup>、PM<sub>2.5</sub> 濃度 29~67µg/m<sup>3</sup>、PM<sub>10-2.5</sub> (粗大粒子) 12~38µg/m<sup>3</sup> であった。

PM<sub>2.5</sub>濃度と総リンパ球数、総 B・T リンパ球数、ヘルパーT 細胞、サプレッサーT 細胞、NK 細胞との間には有意な正の関連が認められ、PM<sub>2.5</sub> が最低の地区と最高の地区の差に対応する増加は 49~80%であった。最も大きな変化が見られたのは CD4+であり、PM<sub>2.5</sub> 最低地区に対して最高地区は 80%増加 (95%CI: 34, 143)していた。PM<sub>10</sub>濃度についても総 B・T リンパ球数と正に関連する傾向(P<0.10)がみられたが、PM<sub>10-2.5</sub>については白血球数、リンパ球分画との間に明らかな関係はみられなかった。血清免疫グロブリンでは、総 IgG と PM<sub>2.5</sub> の間にのみ有意な正の関連(PM<sub>2.5</sub> 最低地区と最高地区の差に対する増加= 24%, 95%CI: 2, 52)が観察された。PM<sub>2.5</sub>濃度と白血球数、リンパ球分画、血清免疫グロブリンとの関連は、喘鳴の既往のある児、ない児で同様のパターンをとり、既往歴による有意な交互作用はなかったとしている。

Shima ら (1999)は、1994 年に大阪、宮崎、小櫃(千葉)、君津(千葉)で、小学校に通学する 3~5 年生 (8~11 歳) のうち、血液サンプルが得られ、質問調査紙に回答した 1,037 人について、補体成分 C3c および C4 の血清濃度を検討した。地域内の測定局における SPM 濃度 (1986~95 年の平均) は、大阪 45 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、君津 37 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、小櫃 34 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、宮崎 28 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (近隣の測定値から推定) であった。男児では、大気汚染物質が高い地域ほど、血清 C3c、C4 レベルは高値であった。女児においては、地域と血清 C3c、C4 レベルとの間に有意な関係はみられなかった。喘息・喘鳴症状のある群・ない群では、血清 C3c・C4 レベルに違いはみられなかった。以上より、小児の血清 C3c・C4 レベルは日本での都市における大気汚染物質への曝露の効果を反映しており、またその影響は男児に大きい可能性があることが示唆されたとしている。

Fuji ら (2002)は、1994 年 11 月~1995 年 1 月、大阪 (大阪)、君津 (千葉)、小櫃 (千葉)、宮崎 (宮崎) の 5 小学校 (君津は 2 校) から、8~11 歳の小学 3~5 年生 1,526 人のうち、調査に参加した 1,037 人を対象に解析を行った。地域内の測定局における SPM 濃度 (1986~95 年の平均) は、大阪 44 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、君津 38 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、小櫃 33 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、宮崎 28 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (近隣の測定値から推定) であった。血清中ヒアルロン酸塩濃度と喘息や喘鳴の有症との関連はみられなかったが、大気汚染濃度が高いエリア (大阪) ほど、血清中ヒアルロン酸濃度が高かった。喘鳴または喘鳴症状のある児童、血清総 IgE 値が 250 IU/mL 以上の高値の児童では、地位の大気汚染レベルと血清ヒアルロン酸濃度との関連がより顕著であった。

Ando ら (2001)は、大気汚染と喘息との関係における細胞間接着分子およびケモカインの役割を明らかにするため、1994 年 11 月~1995 年 1 月に日本の大気汚染レベルの異なる 4 都市に居住する小児 230 人 (喘息または喘鳴のあるもの 115 人、症状がないもの 115 人) を対象として、血清 sICAM-1 (soluble Intercellular Adhesion Molecule-1)、sVCAM-1(soluble Vascular Cell Adhesion Molecule-1)、RANTES(Regulated on Activation in Normal T Cells Expressed and Secreted)、総 IgE を測定した。対象地域内の測定局における SPM 濃度 (1993 年の平均値) は、大阪 43 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、君津 37 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、小櫃

32 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、宮崎 28 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ であった。血清 sICAM-1、sVCAM-1、RANTES 濃度は喘息症状のある小児が喘息症状のない小児よりも有意に高値であった。血清 IgE 値 250IU/mL 以上と高いにもかかわらず、喘息症状のない小児は、その他の小児よりも sICAM-1 および sVCAM-1 濃度が有意に低かった。地域別の sICAM-1 濃度の幾何平均値は大気汚染濃度の増加とともに高くなっていった。以上より、接着分子及びケモカインが喘息に関連していること、ICAM-1 は大気汚染と喘息との関連において重要な役割を果たしていることが示唆された。

Brunekreef (1997)は Dockery、Pope の研究結果 (Rate ratio) を用いて、オランダ人の平均余命の推定を行った。大気汚染による死亡リスク (rate ratio) を 1.1 とした時の、大気汚染による平均余命の短縮は、25~75 歳を対象とした推定では 1.11 年、25~85 歳を対象とした推定では 1.51 年となった。

Zmirou ら (1999)は大気中粒子状物質への曝露による医療費を評価することを目的として、Rhône-Alpes 地域 (フランス) の大都市部 3ヶ所(Lyon、Grenoble、Chambéry)、総人口 970,000 人)において、1994 年 12 月に横断的調査を行った。対象は、一般住民(508 家族 1,265 人)、医師(395 人)、地域内にある 13 病院の呼吸器及び救急診療部門であり、呼吸器疾患の有病率と医療の利用に関するデータを提供してもらった。最近のメタアナリシスから得られた寄与危険度の推定値に基づいて、呼吸器疾患のどの程度が大気中粒子状物質に帰するのかを評価するために、大気汚染測定ネットワークの測定値を用いた。呼吸器疾患による医療の利用及び欠勤は cost of illness アプローチ法を用いて直接及び間接の医療・社会的コストに変換した。これらのコストから大気汚染の日平均濃度を用いて 1994 年における粒子状物質の汚染に帰する疾患の年間コストを推計した。研究期間内の粒子状物質濃度は中程度(3 都市でそれぞれ 39、41、10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ) であり、それによる疾病の割合は健康状態別、都市別に 0.6%から 13.8%の間であった。期間内に 395 人が呼吸器症状を報告し(有病率 31.2%)1,182 人が医師を受診し、158 人は病院を受診した。それによる呼吸器疾患の過剰コストの推計値は、人口 100 万人あたり 7,900~13,500 万フランスフランであった。処方箋なしで販売される薬が最大コストとなっており(総コストの 44%)、ついで賃金の損失(38%)であった。ほとんどの呼吸器疾患は病院での治療を必要としないため、病院の支払いが総コストに占める割合は小さい(約 5%)。本研究では死亡については考慮されていない。

Yura と Shimizu (2001)は 1985~97 年、大阪の公立小学校の生徒 (1985~97 年の間、2 年毎に行った調査の延べ人数。各調査では 46~74 万人) についてアトピー性皮膚炎の罹患について調査を行った。アトピー性皮膚炎の有病率は 15%(1985 年)から 24.1%(1993 年) に増加したが、それ以降の有病率の増加はみられなかった。各調査時における各小学校のアトピー性皮膚炎の有病率と、その小学校の周囲 1km 以内にある観測所で測定された大気汚染物質の濃度(SPM、SO<sub>2</sub>、NO<sub>2</sub>)とを比較すると、有意な負の相関が認められた。しかし、世帯収入で調整したところ、この相関関係は有意でなくなった。

Sram ら (2000)はチェコ北部の鉱山地域の Teplice と農業地域の Prachatice において、粒子状物質の生体影響に関して、種々の分子疫学的研究を行っている。まず、1993～94年の冬と夏にハイボリウムアンダーセンサンプラーで捕集された粒子の遺伝毒性をニワトリ胚毒性スクリーニング法により検討した。<sup>32</sup>P ポストラベル DNA 付加体は両地域で両季節とも同様にみられた。次に、1994～96年に両地域での妊婦から静脈血、臍帯血、胎盤試料を得て、nested 症例対照研究により、種々のバイオマーカーの分析を行った。DNA 付加体レベルは汚染地区で高く、また喫煙者で高かった。さらに、両地域の若年成人の精液を採取して、形態学的検査および染色体異常について調べた。汚染地区では形態学的に正常な精子の減少が見られたと報告している。

Oikonen ら (2003)らは細菌、ウイルスの感染が多発性硬化症(multiple sclerosis)の要因であり、大気汚染の季節別変動は感染を助長し、免疫機能に影響をあたえ、抹消神経の炎症を増強させることことに着目し、フィンランドの南西地域で 1985～99年の間の硬化症の再発(6.76±3.00人/月)と大気汚染との関連性を多重ロジスティック回帰分析により検討した。PM<sub>10</sub>(1-month ラグ)の増加(4分位値)で硬化症の再発のリスクは4倍以上(4.143, p<0.001)であったことより、大気汚染が感染に対する感受性を高め、硬化症の再発を引き起こしたものであると報告している。

Yamazaki ら (2005)は 1995年10月に日本の全人口から層別化され無作為に抽出された16歳以上の4,500人のうち、質問票調査に回答した3,395人(男性1,704人、女性1,691人。平均年齢46.2歳)を対象として、SPMおよびNO<sub>x</sub>濃度と、健康関連QOL(quality of life)の指標であるSF-36との関係を検討した。共分散分析を用いて検討したところ、大気汚染物質(SPMとNO<sub>x</sub>)とSF-36の点数の間には有意な関係は認められなかった。一方、一般線形モデルを用いて検討したところ、NO<sub>x</sub>はSF-36の尺度のうち、“活力”を示す点数と優位な線形関係を認めた。すなわち、NO<sub>x</sub>濃度が高いほど、その点数は低値であった。SPMと健康関連QOLの間には有意な関係は認められなかった。

Yamazaki ら (2006)は 2002年9～10月に日本全国から層別化無作為抽出された20歳以上の4,500人を対象として、大気汚染物質と健康関連QOL(quality of life)との関係について、SF36健康調査票を用いて検討した。SF36質問票のうち、活力(VT)に関する項目の得点と、心の健康(MH)に関する項目の得点はO<sub>x</sub>と負の線形関係がみられた。SPMに関しては、単変量解析では両項目とも正の関係が認められていたが、性、年齢等を調整したところ、関連性は認められなかった。1995年に行われた同様の調査とは異なり、今回(2002年)はNO<sub>x</sub>とVTとの間に有意な関係は認められなかった。

Kan ら (2005a)は中国を含む全世界の文献から粒子状物質に関する健康影響の曝露-反応関係と95%CIを抽出し、STATAのMETAコマンドを使用してメタアナリシスを実施した。欧米の結果と中国の結果を比較すると、中国の方が低い値となっている。これは大

気汚染レベルの違い、対象者の感受性の違い、粒子状物質の組成の違いによるものであると考察している。

牧野と溝口(1985)は、1979～81年の東京都区部における呼吸器疾患死亡と大気汚染、社会指標との関連性を調べた。高年齢層の女性の喘息死亡はSPM、SO<sub>2</sub>が有意に関連があった。生活水準に関係する指標は高年齢層女性の喘息や肺炎・気管支炎死亡との関連することが示唆された。

Miyaoら(1993)は、1981～90年の国民健康保険加入者(1981年には全国で40,289,000人の加入者について13,312,000の記録、1990年には34,341,000人について14,362,000の記録がある)から約500分の1を無作為に抽出し、また1991年5月には愛知県の国民健康保険の記録に基づきアレルギー性鼻炎罹患率を解析した。アレルギー性鼻炎罹患率は10年間で約3倍に増加していた。1991年5月の愛知県における横断的解析では、アレルギー性鼻炎の標準化罹患比とスギ・ヒノキ科花粉飛散数との関係はみられなかった。アレルギー性鼻炎の標準化罹患比とSPMおよびNO<sub>2</sub>の年平均値との関連が示唆された(NO<sub>2</sub>との相関係数は0.326、 $p=0.24$ 、SPMとの相関係数は0.359、 $p=0.19$ )。

Makino(2000)は1993～97年の東京都板橋区の幹線道路近隣の2小学校(1校は面し、1校は面さない)に通う小学生全員の欠席率と大気汚染の関係を検討した。SPM：日平均値の年平均値：81.7～123.2(A地点)、49～80.2(B地点)、NO<sub>2</sub>：日平均値の年平均値：48.0～74.8(A地点)、36.2～46.5(B地点)であった。SPMの日平均濃度と日欠席率の相関は弱く、一貫性がないが、一部の部分集団では有意な関連性も示唆された。

大山ら(1998)は1996年5～6月に埼玉県川口市、鳩ヶ谷市の全ての小学生52校29,274人(回収数は25,613人、87.5%)を対象として気管支喘息、アトピー性皮膚炎、アレルギー性鼻炎および結膜炎に関する質問票調査を実施した。アレルギー性疾患の有病率は、気管支喘息13.5%、アトピー性皮膚炎24.5%、アレルギー性鼻炎および結膜炎22.8%であった。10行政区別の有病率とNO<sub>2</sub>、SO<sub>2</sub>、SPM濃度との間には相関が認められず、人口密度との間に緩やかな相関が認められた。

Lipfertら(1988)は、1980年の米国都市部の全死亡(全死因)と人口統計的、社会経済的因子、大気汚染との関係についての解析を行った。考慮した因子は、人口統計的因子、喫煙、飲料水の硬度、暖房燃料、大気汚染物質としてO<sub>3</sub>、CO、硫酸エアロゾル、Pb、Fe、Cd、Mn、Vの粒子濃度、総粒子、微小粒子の1978～82年の年平均濃度である。さらに、ASTRAP長距離輸送拡散モデルを用いて900都市以上についてのSO<sub>2</sub>、NO<sub>x</sub>、硫酸エアロゾルの濃度を推定し、独立変数として解析に用いた。有効データの得られた都市数は汚染物質によって異なるため、48～952都市の範囲でいくつかの異なるデータセットを用いて解析した。回帰モデルを用いて検討すると、硫酸エアロゾル、Fe粒子、そして程度は軽い総粒子濃度が全死亡との関連が認められた。計算された硫酸塩、NO<sub>x</sub>、SO<sub>x</sub>濃度は、

回帰モデルで全死因による死亡率との関連が有意であった。様々な汚染物質を用いた解析では、SO<sub>2</sub>、硫酸エアロゾル、Mn 粒子が他の汚染物質よりも死亡率との関連が強かった。2段階法で人口統計的因子、喫煙、貧困等を調整した死亡率を用いると、SO<sub>2</sub>、NO<sub>x</sub>、Fe、Mn、微小粒子、総粒子といった汚染物質による影響の違いはほとんどなく、統計的方法のみでは大気汚染と全死亡との関連を明確にすることは不十分であった。

さらに、Lipfert (1993)は、149 大都市圏のデータを解析して、1980 年の大気汚染とヒトの過剰死亡との関連を検討した。横断的重回帰分析には、汚染以外に年齢、人種、教育、貧困、人口の変化、喫煙などの影響を考慮した。死因として、全死因、事故、自殺、殺人以外の全死因（非外因性）、主要な心血管系疾患、COPD を取り上げた。前 3 者のパターンは類似していたが、COPD のパターンは著しく異なっていた。これらの死因分類について、年間死亡率との回帰（線形モデル）および対数との回帰分析（対数線形モデル）を実施した。大気汚染データは、U.S.EPA AIRS データベース（TSP、SO<sub>4</sub><sup>2-</sup>、Mn）と吸入粒子ネットワーク（PM<sub>15</sub>、PM<sub>2.5</sub>、SO<sub>4</sub><sup>2-</sup>、63 地点について）の 2 種を用いた。粒子に関するデータは各 SMSA（Standard Metropolitan Statistical Area）について得られるすべての測定局の平均値であり、TSP のデータは 1980 年のみである。死亡率と大気汚染の関係は、モデルに含めた社会経済的因子、データセットに含まれる特定地点、および用いた統計モデルによって異なる結果が得られた。TSP と非外因性死亡との関係は、対数線形モデルを用いると統計学的に有意であったが、線形モデルでは有意ではなかった。硫酸塩、吸入性粒子（PM<sub>15</sub>）、微小粒子（PM<sub>2.5</sub>）はいずれも死亡率とは有意な関連がみられなかった。TSP と COPD による死亡との関連は、線形モデルでも対数線形モデルでも有意であった。硫酸塩の TSP への寄与分を差し引くと、COPD との関連はより強固になった。散布図や TSP 濃度の 5 分位で分割した解析を行うと、COPD による死亡に対する TSP の閾値は年平均値でおよそ 65μg/m<sup>3</sup>であった。SO<sub>4</sub><sup>2-</sup>、Mn、PM<sub>15</sub>、PM<sub>2.5</sub> は、新しいモデルを用いると死亡との関連はみられなかった。この解析に残された問題として、用いた回帰モデルの妥当性、解析に含まれていない都市における関連性、気象、ライフスタイルの違い、室内空気汚染、空調使用の影響、65 歳以上の年齢分布の差などがある。1980 年は干ばつ、熱波、主要火山の噴火などのあった例外的な年であり、これらの知見を一般化することには問題があり、他の都市のデータも用いた解析が必要であると述べている。

Lipfert ら (2000c)は米国の 1990 年の乳児死亡率（新生児死亡、postneonatal 死亡率も）と大気汚染の経年的・空間的関連性を郡単位にロジスティック回帰分析により検討している。全対象郡での大気汚染物質濃度の年平均値は、SO<sub>2</sub> が 4.57ppb（sd: 2.6ppb, range: 0.3-9.9ppb）、SO<sub>4</sub><sup>2-</sup> が 5.31μg/m<sup>3</sup>（sd: 1.98μg/m<sup>3</sup>, range: 2-9.7μg/m<sup>3</sup>）、PM<sub>10</sub> が 33.1μg/m<sup>3</sup>（sd: 9.17μg/m<sup>3</sup>, range: 16.9-59μg/m<sup>3</sup>）、CO が 1.1ppm（sd: 0.48ppm, range: 0.3-3.1ppm）であった（ただし、検討に用いたデータセットでの PM<sub>10</sub> 濃度は、平均 36.2μg/m<sup>3</sup>, range: 16-82μg/m<sup>3</sup>となっていた）。全死亡、全期間（生後 1 年間）、全体重につ

いて、PM<sub>10</sub> 平均値増加分の死亡リスクは 45%増加した（注：平均値を 32 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ として計算してある）。呼吸器死亡については、新生児で死亡リスク比約 1.68、neopostnatal で約 1.85 となった。（neonatal）乳幼児突然死症候群に関しては、PM<sub>10</sub> 平均値増加分のリスク比は 1.20（95%CI: 1.02, 1.42）、CO は 1.02（95%CI: 0.92, 1.13）、SO<sub>2</sub> は 0.95（95%CI: 0.87, 1.13）であった。PM<sub>10</sub> の影響は、死因、生後からの期間、出生児体重などの別で、有意な違いは認められなかった。ただし、乳幼児突然死症候群については、喫煙している母親の方が、非喫煙の母親よりも PM<sub>10</sub> の影響は大きくなっていた。

Lipfert と Morris (2002)は 1960～97 年の米国の郡単位のと年齢階級別死亡率と大気汚染濃度を年代毎に比較した。TSP 濃度 96.92～48.78（1960～91 年）、SO<sub>4</sub><sup>2-</sup>濃度 9.92-7.34（1960～88 年）であった。米国における郡単位の死亡率と大気汚染および人種構成、平均収入、タバコ消費量、喫煙者率、肥満者率等の社会経済的要因との関連性を年代毎に回帰分析により検討した。寄与危険度でみると死亡に対する大気汚染の寄与は 1960 年代は最も大きい、5%に満たなかった。地域間の関連性は年齢層や年代によって変動していた。

Ostro と Rothschild (1989)は、National Center for Health Statistics が収集した膨大な断面データ・ベースである健康面接調査（HIS）の異なる 6 か年のデータを用い、都市環境に共通する 2 つの大気汚染物質、O<sub>3</sub> と粒子状物質について個々の健康影響を調べることを試みている。都市間の差を制御した固定効果モデルを用いた結果は、活動が制約される程度の弱い呼吸器症状、および成人の就労低下ないし寝たきりをもたらす程の重い呼吸器症状と、微小粒子との間に関連性が示された

Cui ら (2003)は 2002 年 11 月以来中国で発生した SARS について公表されている罹患率及び死亡率の資料を用い大気汚染指標（粒子状物質、SO<sub>2</sub>、NO<sub>2</sub>、CO、O<sub>3</sub> 濃度より算出）との関連性を SARS の発生数が 100 以上の 5 地域について検討し、致命率（fatality rate）は大気汚染指標増加とともに高くなり、短期間曝露を基にした検討では大気汚染指標が中等度の地域の SARS 患者の死亡のリスクは大気汚染指標が低度の地区より高く 84%であり（RR=1.84, 95%CI: 1.41, 2.40）、大気汚染指標が高い地域では低い地域に比べ SARS による死亡は約 2 倍であった（RR=2.18, 95%CI: 1.31, 3.650）こと、長期曝露についても同様な結果が得られたことを報告している。

Maheswaran ら (2005)は、1994 年 4 月～1999 年 3 月の Sheffield（英国）（1,030 の国勢調査単位区）に居住する 45 歳以上の 199,682 人を対象とした調査を実施した。うち期間中に死亡したものは 6,857 人、冠動脈疾患のため緊急入院となったものは 11,407 人であった。Sheffield にある 1,030 の国勢調査単位区について、実際に観測された大気汚染物質濃度と気象データより、それぞれの単位区での大気汚染物質濃度を推定し、その値をもとに大気汚染物質濃度と死亡率、冠動脈疾患による入院との関係について検討した。性別と年

年齢を調整した場合、PM<sub>10</sub> レベルが最も高い単位区（カテゴリー5）における死亡率は PM<sub>10</sub> レベルが最も低い単位区（カテゴリー1）に比べ有意に増加していた（死亡率比=1.30, 95% CI: 1.19, 1.43）。しかし、単位区の社会経済的困窮度や喫煙率により調整すると、その影響は減少し（死亡率比 1.08）、統計学的有意差は認められなくなった。PM<sub>10</sub> の冠動脈疾患による入院への影響も同様で、性別と年齢を調整した場合の入院率比は 1.36(95%CI: 1.23, 1.50)であったが、社会経済的困窮度や喫煙率を調整すると、PM<sub>10</sub> の影響は消失したとしている。

Jerrett ら (2005b)はオンタリオ州 Hamilton(カナダ)において国勢調査単位地区の標準化死亡比(以下、SMR(Sstandardized Mortality Ratio)と略す)と大気汚染濃度の関連性を検討した。地区による浮遊状物質の濃度の変化は、その地区の寿命、呼吸器一循環器疾患による死亡、がんでの死亡に大きく関係していることが示唆された。74 歳以下の死亡の SMR は四分位範囲の TSP 増加(13mg/m<sup>3</sup>)と有意な関係があり、女性と男性でそれぞれ、1.19(95%CI: 1.13, 1.26)、1.30(95%CI: 1.24, 1.37)であった。呼吸器一循環器系疾患による死亡については、RR は 1.22(95%CI: 1.16, 1.28)であった。

Iwai ら (2005)は人口動態統計から都道府県・大都市別の年齢調整死亡率を各疾患について求め、同地域の SPM 濃度との相関を調べた。PM<sub>2.5</sub> 濃度は SPM 濃度に 0.7 を掛けて求めた。「虚血性心疾患」および「高血圧性心疾患」の年齢調整死亡率は、男女ともに SPM/cPM<sub>2.5</sub> 濃度との関連が有意であった。虚血性心疾患の中では、急性心筋梗塞については関連がみられず、「その他の虚血性心疾患」との間の関連が有意であった ( $r = 0.53, p < 0.001$ )。「肺炎」、「喘息」、「慢性気管支炎及び肺気腫」、「肺がん」は女性においてのみ有意な関連が認められた。「乳がん」、「子宮がん」、「卵巣がん」の死亡率も SPM/cPM<sub>2.5</sub> 濃度に関連して有意な増加が認められた。子宮がんの中では、子宮頸がんは関連がみられず、子宮内膜がんとの関連が有意であった。

Babin ら (2007)はワシントン D.C.で 2001~04 年に子供 (1~17 歳)の喘息関連救急受診率と入院率と大気汚染の関連性における社会経済的要因 (貧困地域) を検討している。5~12 歳の小児の喘息救急受診と外気の O<sub>3</sub> 濃度との間に強い関連を認めた。0.01ppmO<sub>3</sub> 濃度が増加すると救急受診者は 3.2%増加し、救急入院者が 8.3%増加していた。しかし喘息関連受診率が最も高い 1~4 歳の年齢層では関連性が明確でなかった。1~17 歳の子で喘息関連救急受診率や入院率は貧困閾値以下で生活している子供の割合が高い地域ほど指数関数的に高くなっていった。しかし、貧困閾値以上の割合が 30%を超えると増加率は緩やかであった。貧困と受診率の関係が強いことから個別の曝露状況と喘息罹患をみる疫学研究を今後行う必要があると報告している。