

## (4) 循環器系への影響との関連性

### (4. 1) 粒子状物質濃度と埋め込み型除細動器による治療の発生との関連性解析

#### 概要

埋め込み型除細動器により心室性不整脈の治療を受けている患者を対象に、環境大気中の粒子状物質への曝露と、除細動器による心室性不整脈の治療の発生との関連性を評価することを目的とした。

東京女子医科大学(東京都新宿区)において埋め込み型除細動器により心室性不整脈の治療を受けている患者のうち、関東地方の1都6県の居住者を対象とした。解析データは1996年1月1日～2001年6月30日の期間に除細動器が放電することにより治療を行った記録とし、その放電時刻を心室性不整脈のイベント発生時点と定義した。除細動器に記録された心室性不整脈の治療記録は、専門医により心室頻拍(ventricular tachycardia, VT)及び心室細動(ventricular fibrillation, VF)に分類された。大気汚染濃度の1時間値及び24時間値と除細動器による心室性不整脈の治療の発生との関連性を case-crossover design により解析した。

対象者は57人(男性46人及び女性11人)であった。埋め込み型除細動器による心室性不整脈の治療を開始したときの平均年齢は男性56歳(範囲:24～78歳)、女性46歳(範囲:20～70歳)であった。観察期間中に除細動器による治療が生じた回数はVTとVFの合計で256回だった。このうち、VFは86回であった。浮遊粒子状物質(SPM)と除細動器による治療の発生との関連性はいずれの時間帯においても認められなかった。

以上のとおり、埋め込み型除細動器により心室性不整脈の治療を受けている者では、SPM濃度と除細動器による治療の発生との関連性は認められなかった。

#### 1. 背景

大気汚染の日平均濃度(特に粒子状物質濃度)と循環器疾患との関連を示す研究は、死亡や入院を指標とした研究が多くなされてきた[1-13]。しかし、心室細動との関連を示した研究は少ない。Petersら[14]は、埋め込み型除細動器により心室性不整脈(cardiac arrhythmia)の治療を受け、調査期間中1回以上除細動器による治療が発現した33名について、粒子状物質、二酸化窒素(NO<sub>2</sub>)及び光化学オキシダント(O<sub>x</sub>)の日平均濃度と心室性不整脈の発現との関連を評価している。一方、実験研究では、粒子状物質を吸入すると、時間単位で変化が起こることを示しており[15,16]、大気汚染と循環器系疾患との関連については時間単位のタイムラグにより健康影響が生じる可能性がある。

そこで本研究では、埋め込み型除細動器により治療を受けている患者を対象として、ガス状大気汚染物質(NO<sub>2</sub>、O<sub>x</sub>)の影響を考慮して、粒子状物質の1時間単位及び24時間単位の濃度と、除細動器による心室性不整脈の治療の発生との関連性を評価することを目的とした。

#### 2. 方法

##### 2.1 対象者とアウトカム

東京女子医科大学(東京都新宿区)において埋め込み型除細動器による治療を受けている患者のうち、関東地方(茨城県、栃木県、群馬県、埼玉県、千葉県、東京都及び神奈川県)に居住している患者を対象とした。解析したデータは対象者の1996年1月1日～2001年6月30日までの治療記録とし、これらのデータは、対象が通院した際に除細動器の放電記録をダウンロードすることにより得た。除細動器が放電し治療を行った時刻を心室性不整脈のイベント発生時点と定義した。このダウンロードした除細動器の心室性不整脈の治療記録について、専門医によりその心室性不整脈を心室頻拍(ventricular tachycardia, VT)及び心室細動(ventricular fibrillation, VF)に分類した。イベントの間隔が直前のイベント発生時から1週間以内に心室性不整脈が発生している場合は、群細動(ストーム)[17]と捉え解析対象から除いた。

##### 2.2 環境大気データ

調査期間中の大気汚染物質濃度については、治療記録の存在した期間のPM<sub>2.5</sub>測定データが得られなかったためその代替として対象者の居住地から最も近い大気汚染常時監視局(一般測定局)において測定されたSPMを用いることとし、他の汚染物質として二酸化窒素(NO<sub>2</sub>)及び光化学オキシダント(O<sub>x</sub>)

濃度を用いた。また、気象関連のデータは、対象者が居住する各都県の気象台で観測している気温と湿度のデータを用いた。

### 2.3 解析方法

大気汚染と除細動器による心室性不整脈の治療の発生との関連性を短期間の曝露の影響を検討する上で有効と考えられる case-crossover design により解析した。case-crossover design は、イベントが発生した時点(インデックス期間)の曝露と、自己のある時点(レファレンス期間)での曝露を測定し、インデックス期間とレファレンス期間での曝露の分布を比較することにより、イベントが発生するオッズ比を推計する方法である[18]。本研究においては、case-crossover design におけるレファレンス期間は、インデックス期間からさかのぼり7日前までの7日間のインデックス期間と同じ時間帯とした[19]。即ち、インデックス期間とレファレンス期間のマッチングは1:7とした。曝露時刻から除細動器による心室性不整脈の治療の発生時刻までのタイムラグを0から23時間の24通りを検討した(図3.4.1-1)。即ち、曝露変数として捉える大気汚染濃度の測定時刻と除細動器による治療が生じた時刻が同じ場合をLag0、曝露変数として捉える大気汚染濃度の測定時刻が除細動器による治療が生じた時刻から1時間前とする場合は、Lag1といった順にLag23まで、それぞれの時間帯における曝露濃度とその後の除細動器による治療の発生との関連性を検討した。

大気汚染物質濃度と心室性不整脈の発生の双方に関連すると想定される交絡因子としては、気温及びサーカディアンリズム(時刻)が考えられた。気温については、解析モデルの説明変数とすることにより、大気汚染濃度と心室性不整脈との関連性にかかわる交絡の影響を調整した。サーカディアンリズムについては、研究デザインにおいてインデックス期間とレファレンス期間の時刻を同時にすることにより、時間帯による除細動器による心室性不整脈の治療発生頻度の偏りの影響を除いた。解析モデルに含める大気汚染物質は、SPM、NO<sub>2</sub>及びOxを同時に説明変数とするmulti-pollutant modelと、SPMだけを説明変数とするsingle-pollutant modelの2通りとした。大気汚染の単位変化量は、SPMは10µg/m<sup>3</sup>、NO<sub>2</sub>は10ppb、Oxは10ppbとして、単位変化量あたりの除細動器による心室性不整脈の治療の発生の相対危険度をオッズ比として推計した。同様の解析を、心室性不整脈をVFに限定した場合についても行った。

また、大気汚染の曝露濃度をLag0からLag23までの24時間平均濃度とした場合についても、同様の解析を行った。

平均検定は、両側検定で有意水準を5%とした。解析には、SAS release 8.2 [SAS社(Cary, NC, USA)]のPHREGプロシジャを用いた。

### 3. 結果

対象者は57人(男性46人及び女性11人)であった。埋め込み型除細動器による心室性不整脈の治療を開始したときの平均年齢は男性56.3歳(範囲:24~78歳)、女性46.0歳(範囲:20~70歳)であった。観察期間中に除細動器による治療が生じた回数はVTとVFの合計で256回だった。このうち、VFは86回であった。除細動器による治療回数別の対象者数を表3.4.1-1に示した。なお、季節及び時刻別の除細動器による治療の発生頻度には差は見られなかった。

表3.4.1-2に除細動器による心室性不整脈の治療が生じた時刻(インデックス期間)及び、その同時刻の過去1週間(レファレンス期間)の大気汚染物質濃度、気温及び湿度の平均値を示した。これらの大気汚染物質間の相関係数は、SPM-NO<sub>2</sub>間は0.55、SPM-Ox間は-0.21、NO<sub>2</sub>-Ox間は-0.53であった。

SPMと除細動器による心室性不整脈の治療の発生との関連について、除細動器により治療が発生した時刻における大気汚染濃度(Lag0)から、その23時間前の大気汚染濃度(Lag23)まで、それぞれ解析した結果を表3.4.1-3に示した。single-pollutant model、multi-pollutant modelともにSPM濃度と心室性不整脈の治療の発生オッズ比との関連はみられなかった。

表3.4.1-4に心室性不整脈をVFに限定した場合の解析結果を示したが、表3.4.1-3と同様、どちらのモデルでもSPM濃度と除細動器による治療の発生との関連性が認められなかった。

さらに、大気汚染の曝露濃度を24時間平均とした場合についても、SPMと心室性不整脈との有意な関連性はみられなかった(表3.4.1-3及び表3.4.1-4)。

なお、他の汚染物質については、表3.4.1-3でNO<sub>2</sub>とOxと心室性不整脈の治療の発生オッズ比との間で有意な関連はみられず、また、心室性不整脈をVFに限定した場合(表3.4.1-4)、NO<sub>2</sub>で一部時間帯に

において有意な関連性がみられたが、NO<sub>2</sub>のその他の時間帯やOxのいずれの時間帯では関連性がみられなかった。曝露濃度を24時間平均とした場合でも、NO<sub>2</sub>とOxともに有意な関連性はみられなかった。

#### 4. 考察

本研究では、埋め込み型除細動器による治療患者の発生とSPMとの関連性はみられなかった。心臓突然死の直接的な発端は、VTあるいはVFなどの致死性の心室性不整脈であると考えられている。特に、VFについては、心拍出量がなくなり、体循環及び冠循環ともにほとんど喪失する。大気中の粒子状物質と循環器疾患との関連性については、自律神経系が介在し、曝露からアウトカムまでのタイムラグが時間単位で生じる可能性が示されている[20]。一方、Dockeryら[21]の研究では日単位のPM<sub>2.5</sub>、BC、NO<sub>2</sub>と心室性不整脈との弱い関連を報告しているが、統計的に有意なものではなかった。粒子状物質濃度と循環器疾患による死亡との関連性は多くの先行研究により示されているが、本研究の結果からは、粒子状物質と心室性不整脈との関連性は示されなかった。ただし、SPM濃度とNO<sub>2</sub>濃度は中程度の相関があり(本研究では相関係数=0.55)、両者とも相関しているような未測定の要因の代替指標となっている可能性も考えられる。

本研究は、先行研究でみられた粒子状物質濃度と心室細動との関連性は認められなかった[14]。実験研究からは可能性は示唆されるが[15,16]、粒子状物質濃度と心室細動との関連性を示す疫学研究は少なく、結論に至るには今後さらなる知見の集積が期待される。

なお、他の汚染物質については、VFに対する除細動器による治療の発生がその数時間前のNO<sub>2</sub>濃度と関連している可能性が示された。Petersら[14]の研究では日単位のNO<sub>2</sub>と心室性不整脈との関連性が示唆されているが、一方、Dockeryら[21]の研究では日単位のNO<sub>2</sub>と心室性不整脈との関連性は弱く、統計的に有意なものではなかった。

本研究の長所は、第1に、1時間単位の大気汚染測定値を用いたことである。大気汚染濃度の測定値は、従来の研究では1日単位で評価したものであった。時間単位に細分化して検討することは曝露—結果間の作用時間等、タイムラグを検討する上で有意義である。第2に、case-crossover designを用いて相対危険度を推計したことである。従来の症例対照研究で本研究の目的を達成するための対象者は、埋め込み型除細動器を埋め込み、性、年齢、居住地をマッチングさせ、イベントがあった同時刻にイベントが発生していなかった者、など、条件が厳しく、サンプルを得ることは大変難しかった。case-crossover designを適用することにより、適切なレファレンス期間を設定し、通常時(レファレンス期間)とイベント直前時での大気汚染濃度の比較を可能とした。

本研究の限界として、第1に、24時間のタイムラグについてそれぞれ解析を行ったために、有意になった項目に対しては、 $\alpha$ エラーの可能性(偶然の確率で有意になった可能性)があることである。しかし、それぞれの検定において、曝露時間帯別の大気汚染濃度は完全に独立な事象ではないので、5%の確率で偶然有意に検出されたものと断定できない。たとえば、Lag1の大気汚染濃度とLag2の大気汚染濃度は相関関係にあるので、Lag1でアウトカムと関連がみられなければ、Lag2でもアウトカムと関連がみられない可能性が高くなるということである。第2に、除細動器による治療が生じた直前の喫煙状況や運動状況など、心室性不整脈と関連するリスク要因のデータを得なかったことである。この研究では過去の治療記録について後向き調査を行った。リスク要因として考えられる行動様式を対象者からヒアリングを行ったとしても思い出しバイアスが入る可能性が高く、直前の活動状況についての追加調査を実施しなかった。しかし、これらの行動様式はリスク因子としてアウトカムとは関連性があることが予想されるが、曝露因子(大気汚染濃度)との関連性は無いと考えられる。それゆえ、大気汚染濃度と除細動器による心室性不整脈の治療の発生との関連性を検討するにあたり、行動様式が交絡となる可能性は小さいものと考えた。第3に、性別、年齢、社会経済階層といった個人の背景要因毎にサブグループ化し、各サブグループによる感受性の違いについては、例数が少なかったことから検討できなかった。

#### 5. 結論

埋め込み型除細動器により心室性不整脈の治療を受けている対象集団において、SPMと除細動器による心室性不整脈の治療の発生との関連性は認められなかった。

## 参考文献

- 1 Yang CY, Chen YS, Yang CH, Ho SC. Relationship between ambient air pollution and hospital admissions for cardiovascular diseases in kaohsiung, taiwan. *J Toxicol Environ Health A* 2004;67:483-93.
- 2 Sunyer J, Ballester F, Tertre AL, Atkinson R, Ayres JG, Forastiere F, Forsberg B, Vonk JM, Bisanti L, Tenias JM, Medina S, Schwartz J, Katsouyanni K. The association of daily sulfur dioxide air pollution levels with hospital admissions for cardiovascular diseases in Europe (The Aphea-II study). *Eur Heart J* 2003;24:752-60.
- 3 Anderson HR, Bremner SA, Atkinson RW, Harrison RM, Walters S. Particulate matter and daily mortality and hospital admissions in the west midlands conurbation of the United Kingdom: associations with fine and coarse particles, black smoke and sulphate. *Occup Environ Med* 2001;58:504-10.
- 4 Prescott GJ, Cohen GR, Elton RA, Fowkes FG, Agius RM. Urban air pollution and cardiopulmonary ill health: a 14.5 year time series study. *Occup Environ Med* 1998;55:697-704.
- 5 Nafstad P, Haheim LL, Wisloff T, Gram F, Oftedal B, Holme I, Hjerermann I, Leren P. Urban air pollution and mortality in a cohort of norwegian men. *Environ Health Perspect* 2004;112:610-5.
- 6 Goodman PG, Dockery DW, Clancy L. Cause-specific mortality and the extended effects of particulate pollution and temperature exposure. *Environ Health Perspect* 2004;112:179-85.
- 7 Kan H, Chen B. A case-crossover analysis of air pollution and daily mortality in Shanghai. *J Occup Health* 2003;45:119-24.
- 8 Wong TW, Tam WS, Yu TS, Wong AH. Associations between daily mortalities from respiratory and cardiovascular diseases and air pollution in Hong Kong, China. *Occup Environ Med* 2002;59:30-5. Erratum in: *Occup Environ Med* 2002;59:650.
- 9 Braga AL, Zanobetti A, Schwartz J. The lag structure between particulate air pollution and respiratory and cardiovascular deaths in 10 US cities. *J Occup Environ Med* 2001;43:927-33.
- 10 Goldberg MS, Burnett RT, Brook J, Bailar JC 3rd, Valois MF, Vincent R. Associations between daily cause-specific mortality and concentrations of ground-level ozone in Montreal, Quebec. *Am J Epidemiol* 2001;154:817-26.
- 11 Hoek G, Brunekreef B, Fischer P, van Wijnen J. The association between air pollution and heart failure, arrhythmia, embolism, thrombosis, and other cardiovascular causes of death in a time series study. *Epidemiology* 2001;12:355-7.
- 12 Sullivan J, Sheppard L, Schreuder A, Ishikawa N, Siscovick D, Kaufman J. Relation between short-term fine-particulate matter exposure and onset of myocardial infarction. *Epidemiology*. 2005;16:41-8.
- 13 Peters A, Klot S, Heier M, Trentinaglia I, Cyrus J, Hormann A, Hauptmann M, Wichmann HE, Lowel H. Part I. Air pollution, personal activities, and onset of myocardial infarction in a case-crossover study. Particulate Air Pollution and Nonfatal Cardiac Events. Health Effects Institute. 2005, Number 124:1-66. Available: <http://www.healtheffects.org/Pubs/Report124.pdf> [accessed 10 October 2005]
- 14 Peters A, Liu E, Verrier RL, Schwartz J, Gold DR, Mittleman M, Baliff J, Oh A, Allen G, Monahan K, Dockery DW. Air pollution and incidence of cardiac arrhythmia. *Epidemiology* 2000;11:11-7.
- 15 Nemmar A, Hoet PHM, Vanquickenborne B, Dinsdale D, Thomeer M, Hoylaerts MF, Vanbilloen H, Mortelmans L, Nemery B. Passage of inhaled particles into blood circulation in humans. *Circulation* 2002;105:411-4.
- 16 Gold DR, Litonjua A, Schwartz J, Lovett E, Larson A, Nearing B, Allen G, Verrier M, Cherry R, Verrier R. Ambient pollution and heart rate variability. *Circulation* 2000;101:1267-73.

- 17 Grom A, Baron TW, Faber TS, Brunner M, Bode C, Zehender M. Cluster of life-threatening ventricular arrhythmias in patients with implanted cardioverter-defibrillators: prevalence, characteristics, and risk stratification. *Clin Cardiol* 2001;24:330-333.
- 18 Maclure M. The case-crossover design: a method for studying transient effects on the risk of acute events. *Am J Epidemiol* 1991;133:144-153.
- 19 Levy D, Lumley T, Sheppard L, Kaufman J, Checkoway H. Referent selection in case-crossover analyses of acute health effects of air pollution. *Epidemiology* 2001;12:186-92.
- 20 Brook RD, Franklin B, Cascio W, Hong Y, Howard G, Lipsett M, Luepker R, Mittleman M, Samet J, Smith SC Jr, Tager I; Expert Panel on Population and Prevention Science of the American Heart Association. Air pollution and cardiovascular disease: a statement for healthcare professionals from the Expert Panel on Population and Prevention Science of the American Heart Association. *Circulation* 2004;109:2655-71. Review.
- 21 Dockery, D. W., H. Luttmann-Gibson, et al. (2005). "Association of air pollution with increased incidence of ventricular tachyarrhythmias recorded by implanted cardioverter defibrillators." *Environmental Health Perspectives* 113(6): 670-674.

表 3.4.1-1 心室性不整脈（心室細動及び心室頻拍）の発生数別の対象者数

観察期間中における対象者毎の 心室性不整脈イベント回数	対象者数
1回	22
2 - 4回	14
5 - 7回	7
8 - 10回	8
11回以上-	6
合計	57

表 3.4.1-2 Lag0（心室性不整脈（心室細動及び心室頻拍）の発生と同じ時間帯）におけるインデックス期間とレファレンス期間の環境大気（1時間平均値）

		インデックス期間		レファレンス期間	
		平均	（標準偏差）	平均	（標準偏差）
SPM	μg/m <sup>3</sup>	40.1	(31.6)	39.7	(32.3)
NO <sub>2</sub>	ppb	28.1	(16.0)	28.1	(15.6)
Ox	ppb	21.7	(17.9)	21.1	(17.4)
気温	°C	14.7	(8.4)	14.9	(8.5)

表 3.4.4.1-3 大気汚染濃度の上昇と心室性不整脈（心室細動及び心室頻拍）の発生オッズ比

曝露時間	multi-pollutant model		Ox		NO <sub>2</sub>		SPM		single-pollutant model	
	OR	(95%CI)	OR	(95%CI)	OR	(95%CI)	OR	(95%CI)	OR	(95%CI)
	24時間前	0.962	(0.902,1.027)	0.981	(0.879,1.095)	1.017	(0.870,1.188)	0.983	(0.941,1.027)	0.983
23時間前	0.968	(0.905,1.034)	0.975	(0.871,1.090)	0.980	(0.836,1.149)	0.985	(0.942,1.030)	0.985	(0.942,1.030)
22時間前	0.973	(0.910,1.040)	0.972	(0.868,1.089)	0.972	(0.835,1.131)	0.981	(0.937,1.027)	0.981	(0.937,1.027)
21時間前	0.986	(0.926,1.050)	0.994	(0.891,1.108)	1.045	(0.903,1.209)	1.001	(0.959,1.045)	1.001	(0.959,1.045)
20時間前	1.023	(0.962,1.088)	0.993	(0.892,1.105)	1.017	(0.880,1.175)	1.022	(0.979,1.067)	1.022	(0.979,1.067)
19時間前	1.010	(0.949,1.075)	0.982	(0.882,1.095)	1.019	(0.882,1.177)	1.024	(0.981,1.069)	1.024	(0.981,1.069)
18時間前	1.031	(0.971,1.095)	0.960	(0.859,1.073)	0.952	(0.824,1.100)	1.026	(0.984,1.070)	1.026	(0.984,1.070)
17時間前	1.016	(0.957,1.078)	0.976	(0.873,1.091)	0.949	(0.823,1.095)	1.007	(0.964,1.052)	1.007	(0.964,1.052)
16時間前	0.992	(0.932,1.056)	1.001	(0.894,1.122)	1.013	(0.879,1.167)	1.001	(0.958,1.046)	1.001	(0.958,1.046)
15時間前	0.996	(0.940,1.056)	0.947	(0.844,1.064)	0.966	(0.839,1.111)	1.010	(0.969,1.054)	1.010	(0.969,1.054)
14時間前	1.000	(0.942,1.061)	0.965	(0.860,1.082)	0.963	(0.835,1.111)	1.000	(0.958,1.044)	1.000	(0.958,1.044)
13時間前	1.001	(0.943,1.063)	0.945	(0.843,1.059)	1.006	(0.873,1.159)	1.011	(0.970,1.055)	1.011	(0.970,1.055)
12時間前	0.999	(0.942,1.060)	0.938	(0.834,1.054)	1.002	(0.868,1.156)	1.009	(0.969,1.051)	1.009	(0.969,1.051)
11時間前	0.996	(0.938,1.057)	0.994	(0.894,1.105)	1.055	(0.915,1.217)	1.009	(0.967,1.053)	1.009	(0.967,1.053)
10時間前	1.005	(0.947,1.067)	0.988	(0.894,1.093)	1.025	(0.885,1.187)	1.012	(0.970,1.056)	1.012	(0.970,1.056)
9時間前	1.031	(0.972,1.093)	0.987	(0.895,1.089)	0.962	(0.830,1.116)	1.018	(0.977,1.061)	1.018	(0.977,1.061)
8時間前	1.020	(0.964,1.080)	0.993	(0.898,1.097)	0.965	(0.834,1.116)	1.007	(0.966,1.049)	1.007	(0.966,1.049)
7時間前	0.986	(0.927,1.049)	0.974	(0.879,1.079)	1.041	(0.901,1.204)	1.003	(0.962,1.046)	1.003	(0.962,1.046)
6時間前	0.985	(0.926,1.049)	0.982	(0.886,1.088)	1.042	(0.900,1.206)	1.011	(0.969,1.055)	1.011	(0.969,1.055)
5時間前	0.970	(0.909,1.036)	0.973	(0.878,1.078)	0.999	(0.861,1.160)	0.987	(0.944,1.031)	0.987	(0.944,1.031)
4時間前	0.988	(0.928,1.053)	0.980	(0.886,1.085)	0.947	(0.811,1.106)	0.984	(0.941,1.028)	0.984	(0.941,1.028)
3時間前	1.004	(0.947,1.065)	0.975	(0.882,1.077)	0.940	(0.811,1.088)	0.994	(0.953,1.036)	0.994	(0.953,1.036)
2時間前	1.016	(0.958,1.078)	0.972	(0.880,1.074)	0.930	(0.799,1.082)	0.998	(0.957,1.041)	0.998	(0.957,1.041)
1時間前	0.980	(0.921,1.042)	1.014	(0.917,1.121)	1.062	(0.915,1.232)	0.997	(0.955,1.041)	0.997	(0.955,1.041)
0時間前	1.004	(0.946,1.066)	1.039	(0.933,1.158)	1.009	(0.864,1.177)	1.006	(0.965,1.049)	1.006	(0.965,1.049)
24時間平均	0.995	(0.908,1.090)	0.945	(0.807,1.107)	1.001	(0.804,1.245)	1.009	(0.951,1.072)	1.009	(0.951,1.072)

大気汚染の単位変化量は、SPMは10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、NO<sub>2</sub>及びOxは10ppb

Case-crossover デザインにより、性別・年齢・その他全ての個人特性要因と発生時間の影響を除去、気温で調整

表 3. 4. 1-4 大気汚染濃度の上昇と心室細動の発生オッズ比

曝露時間	multi-pollutant model				single-pollutant model			
	SPM		Ox		NO <sub>2</sub>		SPM	
	OR	(95%CI)	OR	(95%CI)	OR	(95%CI)	OR	(95%CI)
24時間前	0.917	(0.814,1.033)	1.077	(0.850,1.363)	1.228	(0.919,1.641)	0.969	(0.899,1.045)
23時間前	0.982	(0.878,1.100)	1.032	(0.822,1.296)	0.960	(0.714,1.291)	0.968	(0.894,1.048)
22時間前	0.992	(0.892,1.103)	1.028	(0.824,1.282)	0.957	(0.725,1.264)	0.963	(0.889,1.043)
21時間前	0.999	(0.905,1.104)	0.988	(0.801,1.218)	0.987	(0.758,1.285)	0.985	(0.917,1.058)
20時間前	1.055	(0.947,1.175)	0.901	(0.733,1.109)	0.890	(0.677,1.169)	1.002	(0.932,1.077)
19時間前	1.015	(0.907,1.136)	0.901	(0.731,1.110)	0.944	(0.716,1.245)	1.016	(0.946,1.092)
18時間前	1.022	(0.913,1.145)	0.905	(0.741,1.107)	0.893	(0.684,1.166)	0.994	(0.921,1.072)
17時間前	0.985	(0.877,1.107)	0.971	(0.804,1.172)	1.019	(0.794,1.309)	0.981	(0.905,1.064)
16時間前	0.974	(0.866,1.096)	0.969	(0.808,1.163)	1.061	(0.835,1.348)	0.990	(0.914,1.074)
15時間前	0.995	(0.897,1.103)	0.931	(0.776,1.117)	1.093	(0.868,1.375)	1.028	(0.959,1.102)
14時間前	0.990	(0.888,1.103)	0.968	(0.812,1.154)	1.092	(0.865,1.378)	1.010	(0.936,1.089)
13時間前	0.989	(0.887,1.102)	0.967	(0.819,1.142)	1.137	(0.906,1.425)	1.029	(0.958,1.105)
12時間前	0.976	(0.881,1.082)	0.931	(0.774,1.122)	1.099	(0.876,1.379)	1.019	(0.956,1.087)
11時間前	0.946	(0.850,1.053)	1.005	(0.852,1.186)	1.275	(1.012,1.606)	1.021	(0.953,1.093)
10時間前	0.981	(0.883,1.091)	1.001	(0.843,1.188)	1.193	(0.941,1.513)	1.025	(0.955,1.101)
9時間前	1.044	(0.942,1.156)	0.989	(0.824,1.188)	0.998	(0.768,1.296)	1.019	(0.951,1.092)
8時間前	0.994	(0.895,1.105)	1.038	(0.858,1.256)	1.091	(0.849,1.403)	1.012	(0.942,1.087)
7時間前	0.957	(0.859,1.066)	1.093	(0.884,1.350)	1.220	(0.950,1.567)	0.995	(0.925,1.070)
6時間前	0.910	(0.808,1.025)	1.164	(0.940,1.441)	1.266	(0.977,1.640)	0.978	(0.907,1.055)
5時間前	0.969	(0.868,1.082)	1.130	(0.918,1.39)	1.104	(0.851,1.431)	0.987	(0.918,1.062)
4時間前	0.972	(0.870,1.085)	1.063	(0.869,1.299)	1.010	(0.775,1.318)	0.973	(0.901,1.050)
3時間前	0.965	(0.867,1.074)	1.043	(0.850,1.281)	1.057	(0.827,1.350)	0.971	(0.900,1.048)
2時間前	0.980	(0.881,1.091)	1.022	(0.828,1.261)	1.038	(0.801,1.345)	0.975	(0.904,1.051)
1時間前	0.949	(0.852,1.057)	1.046	(0.838,1.305)	1.172	(0.900,1.525)	0.974	(0.903,1.050)
0時間前	0.979	(0.886,1.083)	1.085	(0.861,1.369)	1.142	(0.868,1.502)	1.004	(0.939,1.073)
24時間平均	0.928	(0.779,1.107)	1.005	(0.764,1.322)	1.255	(0.843,1.868)	0.994	(0.898,1.101)

大気汚染の単位変化量は、SPMは10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、NO<sub>2</sub>及びOxは10ppb

Case-crossover デザインにより、性別・年齢・その他全ての個人特性要因と発生時間の影響を除去、気温で調整

## Case-crossover design

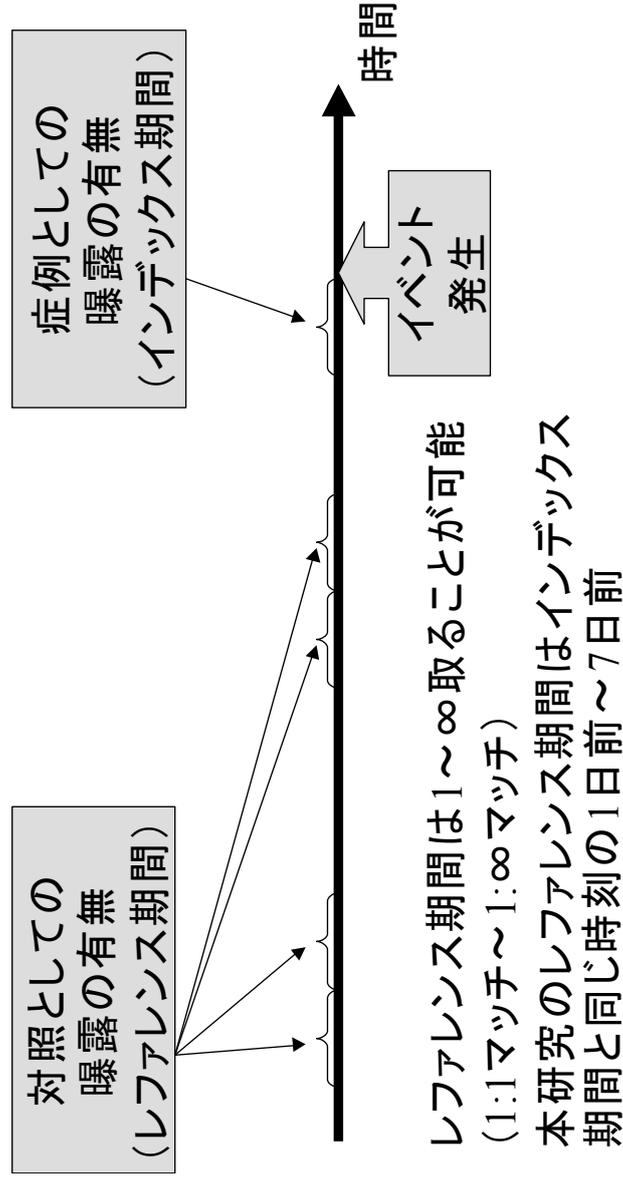


図 3. 4. 1-1 Case-crossover design におけるインデックス期間とレファレンス期間の設定方法。心室性不整脈 (VT 及び VF) が発生した時点から、過去 1 週間の同時帯をレファレンス期間とした (1:7 マッチング)。症例対照研究と同様に、インデックス期間 (症例) において曝露がある割合とレファレンス期間 (対照) において曝露がある割合を比較する方法。