

II. 疫学研究に関するレビュー

1. 短期曝露影響

1.1 死亡（全死亡/呼吸器系/循環器系）

Fairley (1990)は、1980～86年11月～翌年1月までの3ヶ月、4期（1982～83年冬、1983～84年冬を除く）にわたり、カリフォルニア州サンタクララ郡（米国）で事故死を除く死亡とCOH(Coefficient of Haze, 粒子状物質濃度の代替指標)との関連性についてポアソン回帰モデルを用いて検討した。粒径10 μm 以下の粒子状物質(以下、PM₁₀ (particulate matter whose aerodynamic diameter is under 10 μm)と略す)とCOHとの高い相関や高濃度などの理由で、対象期間を冬期の3ヶ月に限って解析した。気温、相対湿度、年、季節を調整した後も、COHと死亡との関連性がみられた。

Schwartz (1991a)は、すべての主要空港で毎日数回測定されている視程の低下と粒子状物質濃度の相関が高いことに着目し、ミシガン州デトロイト（米国）における10年間にわたる6日ごとの視程と総浮遊粒子(以下、TSP(Total Suspended Particles)と略す)測定結果から、TSPの予測モデルを作成した。そして、TSPの日平均濃度の推定値と日死亡数との関係について、季節、天候、時系列、過分散、および系列相関について調整したポアソン回帰モデルを用いて検討した。前日のTSP推定値と日死亡数との間には、有意な相関が見い出された($P<0.001$)。前日のSO₂濃度と死亡との関連も有意であった($P<0.01$)が、TSPとの関連ほど強くなかった。モデルに前日のSO₂濃度とTSP推定値を同時に含めてもTSPと日死亡数との関係は有意であり、TSPのみの場合と同様であったが、SO₂の方は有意ではなくなった。これらのことから、TSPと日死亡数との関連はSO₂濃度によらないことが示された。TSPの影響の程度は、Ohio州Steubenvilleにおける最近の報告(SchwartzとDockery (1992b))と極めて類似しており、TSP濃度が100 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 増加すると死亡率は6%増加すると計算された。

SchwartzとDockery (1992a)は、1973～80年のペンシルバニア州フィラデルフィア（米国）（人口約168万人）での疾患別日死亡数を、National Center for Health Statisticsのデータから調べ、大気汚染との関連を検討した。全死亡から事故死および市外での死亡を除いたものについて、年度、季節、気温、湿度をコントロールした上で、当日および前日の24時間平均TSPおよびSO₂と死亡数（65歳以下と以上に区分）との関連を、ポアソン回帰を用いて解析した。全死亡数（1日平均48人）はTSPおよびSO₂と有意な正の相関を認め、当日および前日の大気汚染濃度の2日間平均値との間に最も強い関係が見られた。全死亡はTSPが100 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 増加すると7%(95%信頼区間(以下、CI(Confidence Interval)と略す): 4, 10)増加し、SO₂が100 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 増加すると5%(95% CI: 3, 7)増加した。両物質を同時に考慮すると、SO₂はもはや相関がなくなり、全死亡はTSP濃度に比例して増加した。

TSP による死亡率への影響は、 $100\mu\text{g}/\text{m}^3$ 増加あたり、65 歳以上では 10%の増加を示し、65 歳以下の 3%より大きかった。死因別の検討では、慢性閉塞性肺疾患(以下、COPD(Chronic Obstructive Pulmonary Disease)と略す) 19%(95% CI: 0, 42)、肺炎 11%(95% CI: -3, 27)、心血管疾患 10%(95% CI: 6, 14)の増加であった。

Neas ら (1999b)は、Schwartz らによるペンシルバニア州フィラデルフィア (米国) 住民の日死亡の調査(Schwartz と Dockery (1992a))を再解析した。オリジナル解析ではポワソン回帰分析を行った結果、TSP の 48 時間平均値 $100\mu\text{g}/\text{m}^3$ あたりの全死亡の増加は、季節、年、前日の平均気温、湿度、冬期気温などで補正した後で、相対危険度(以下、RR(Relative Risk)と略す)=1.069(95%CI: 1.043, 1.096)を示していた。しかし、測定時点の違いによる因子が十分にコントロールできていなかった。今回は、前日およびその後の週について、ケースクロスオーバー法を用いて分析した。その結果、TSP の 48 時間平均値の $100\mu\text{g}/\text{m}^3$ あたりの全死亡増加は、気候因子調整後もオッズ比(以下、OR(Odds Ratio)と略す)=1.056(95% CI: 1.027, 1.086)であった。65 歳以上の OR=1.074(95%CI: 1.037, 1.111)、心血管疾死亡の OR は 1.063(95%CI: 1.021, 1.107)であった。以上より、今回のケースクロスオーバー法でも前回の結果を裏付ける結果となったと述べている。

Pope ら (1992)は、1985 年 4 月～1989 年 12 月にユタ州 (米国) における PM_{10} と死亡との関連を調べた。外傷性以外の死亡と PM_{10} との関連が見られた。特に死亡日を含む過去 5 日の PM_{10} 濃度が強く死亡に寄与していた。過去 5 日間平均の PM_{10} 濃度が $100\mu\text{g}/\text{m}^3$ 上昇すると、死亡は 1 日あたり 16%増加した。 PM_{10} との関連は特に呼吸器系の死亡で高く、次に循環器系死亡で高かった。また、 PM_{10} 濃度 5 分位に分けて検討した結果、量・反応関係が認められたと述べている。

Dockery ら (1992)は、ミズーリ州セントルイス (米国) とその周辺地区およびテネシー州 Kingston/Harriman (米国) で、日死亡の全数と大気汚染との関係を 1985 年 9 月～1986 年 8 月にわたって検討した。 SO_2 、 NO_2 、 O_3 は 1 時間ごとに測定し、24 時間平均を求めた。吸入性粒子(PM_{10})、微小粒子(粒径 $2.5\mu\text{m}$ 以下の粒子状物質(以下、 $\text{PM}_{2.5}$ (particulate matter whose aerodynamic diameter is under $2.5\mu\text{m}$) と略す))、これらの粒子の成分組成、およびエアロゾルの酸性度は、研究期間中毎日測定した。セントルイス、東テネシーにおける PM_{10} 濃度及び $\text{PM}_{2.5}$ 濃度はそれぞれ平均 $27.6\mu\text{g}/\text{m}^3$ (1～ $97\mu\text{g}/\text{m}^3$)、 $17.7\mu\text{g}/\text{m}^3$ (1～ $75\mu\text{g}/\text{m}^3$)、 $30.0\mu\text{g}/\text{m}^3$ (4～ $67\mu\text{g}/\text{m}^3$)、 $21.0\mu\text{g}/\text{m}^3$ (4～ $58\mu\text{g}/\text{m}^3$) であった。各汚染物質の日死亡に対する影響は、気象及び季節性の影響を調整して評価した。その結果、 PM_{10} 濃度が $100\mu\text{g}/\text{m}^3$ 増加すると、セントルイスでは全死亡が 16% (95% CI: 1, 33) 増加し、全死亡のうち PM_{10} (平均 $27.6\mu\text{g}/\text{m}^3$) によるのは 4.2%であると計算された。東テネシーでは全死亡が 17% (95%CI: -12, 57) 増加し、全死亡のうち PM_{10} (平均 $30\mu\text{g}/\text{m}^3$) によるのは 4.9%であった。両地区ともに $\text{PM}_{2.5}$ 、硫酸塩、エアロゾルの酸性度と死亡の間にも正の関係がみられたが、 $\text{PM}_{2.5}$ との関係のみ有意であった。ガス状汚染物質である SO_2 、

NO₂、O₃ との関係は統計学的に有意ではなかった。PM₁₀ との間に統計学的に有意な関係がセントルイスにおいて認められ、より重要な点は、その影響が 2 地区間や、他で行われた粒子の日死亡に及ぼす影響についての解析と一致していた。以上より、日死亡との関係において、粒子の酸性度は粒子の重量濃度ほど重要ではないことが示唆された。

Schwartz (1994d)は、1973～80 年のペンシルバニア州フィラデルフィア（米国）の死亡データを用いて、粒子濃度が高値 5%と低値 5%の日を比較した。高値 5%の日と低値 5%の日の TSP 濃度の平均はそれぞれ 141 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、47 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ であった。死亡の RR は 1.08 (P < 0.0001) であった。COPD についての RR は 1.25、肺炎については 1.13 であり、全体より高かった。虚血性心疾患と脳卒中についても高濃度の日に死亡が多かったが、こうした死因では呼吸器系の合併症を有するものの割合が高くなっていた。また、到着時死亡例、病院や診療所以外での死亡も増加していた。死亡の RR の年齢毎でみたパターンも同様であった。これらは 1952 年のロンドンにおけるパターンと比べると、ロンドンは大気汚染レベルが 10 倍以上であったので、リスクの増加の程度もフィラデルフィアよりはるかに大きい。全体的な傾向としては同様であった。Schwartz (1993a)は、アラバマ州バーミングハム(米国)で 1985～88 年まで得られた気象、時系列、曜日、調査年について調整して回帰分析を行った。長期的パターン（季節性および毎月の変動など）は 3 角法のフィルタリングによってデータから除外した。ポアソン回帰分析では、過去 3 日間の吸入性粒子（PM₁₀）濃度と日死亡の間に有意な関連が認められた（吸入性粒子 100 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 増加当たりの RR 1.11 (95%CI: 1.02, 1.20)。結果は、最小二乗法による回帰を用いても、ロバスト回帰を用いても、あるいは他のフィルタリング法を用いても変わらず、日死亡数の増加と PM₁₀ 濃度の増加の間には量反応関係が認められた。また、粒子状大気汚染レベルが大気環境基準を超えた日をすべて除いても、両者の関係は変わらなかった。影響の強さはフィラデルフィア、スチューベンビル、デトロイト、セントルイス、ユタバレー(米国)において最近評価された結果(フィラデルフィア(Schwartz (1994d)、スチューベンビル(Schwartz と Dockery (1992b))、デトロイト(Schwartz (1991a)))と一致したものであった。このように、気象条件、季節性などの異なる様々な地域特性に関わらず、一致した結果が得られ、また異なる解析法によっても同様の結果が得られた。

Schwartz と Dockery (1992b)は、1974 年以降、TSP と SO₂ (24 時間平均値) が毎日測定されているオハイオ州 Steubenville (米国) のデータを日死亡と関連させて分析した。研究期間中 (1974～84 年) の Steubenville の死亡数は平均 3.07 人/日であり、種々の要因 (ウイルス流行、人口の変化、他の大気汚染とは無関係の要因など) で影響されるので、年度を変量効果として扱い、ポアソンモデルを用いて分析した。TSP 100 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 増加当たりの RR は 1.04(95%CI: 1.02, 1.06)で有意となった。Autoregressive covariance structure で見ても、その結果にはほとんど変化なかった。SO₂ と日死亡との関連も有意の関係を示したが、その程度は TSP より弱かった。

さらに Moolgavkar ら (1995b)は、Schwartz と Dockery (1992b)の報告では季節で補正しても粒子状物質と日死亡との間に有意の関係があるとしているが、SO₂を同時に考慮した時の影響の幅に注意が払われていないとし、Steubenville のデータ (1974~84 年の死亡統計から事故死を除いたもの、非住民を除いて集団についても別に計算した) を再評価した。日死亡の回帰解析から得られた結果の強さ、粒子と日死亡との関連に対する一定の季節の影響をポアソン回帰分析により検討している。TSP 濃度は平均 113 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (10 パーセンタイル 38 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ~90 パーセンタイル 212 $\mu\text{g}/\text{m}^3$) であった。通年の死亡の分析では、TSP 単独では 100 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ あたりの RR は 1.029 (95% CI: 1.007, 1.051) で Schwartz らの成績とよく一致したが、SO₂と一緒に考慮すると粒子の影響はかなり弱くなり、有意にはならなかった。季節別に調べても同様の結果となり、季節の影響が粒子やSO₂の影響を伴っているように思えたと報告している。

Kinney ら (1995)は、ロサンゼルス郡の 1985~90 年の死亡 (事故、自殺を除く) データを用いて統計的方法の検討を行った。PM₁₀ 日平均濃度の期間中平均 [標準偏差(以下、SD(Standard Deviation)と略す)]は 58[23] $\mu\text{g}/\text{m}^3$ であった。共存物質および日最高気温、日平均湿度を考慮して、特に 4 つの問題 (周期的変数データ、気候の影響、他の汚染物の影響、残差の分布) を検討するため複数の統計手法により解析を実施した。その結果、PM₁₀ の 100 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 増加あたりの死亡 RR に対して、統計手法の違いによる影響は少なく、とくに通常の最小二乗法とポアソンモデルで差異は認められず、その RR は約 1.05 であった。

Styer ら (1995)は、イリノイ州クック郡とユタ州ソルトレイク郡 (米国) で 1985~90 年の対象地域の住民の死亡 (65 歳以上) と PM₁₀ の関連を調べた。ソルトレイク郡では、PM₁₀ による死亡への影響はみられなかった。クック郡では春と秋にのみ、PM₁₀ による死亡の増加が認められた。

Moolgavkar ら (1995a)は、1973~88 年のペンシルバニア州フィラデルフィア (米国) における日死亡と大気汚染 (TSP、SO₂、O₃) との関係について検討した。季節毎に集計し、気温の 5 分位数を回帰モデルに加えることで、大気汚染に気温が加わることの影響を調べた。季節毎の TSP の平均濃度は春 67.0 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、夏 74.0 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、秋 64.9 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、冬 66.3 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ であった。春、秋、冬については最高 5 分位気温を参照に、夏については最低 5 分位気温を参照とした。気候と汚染因子との両方を同時にみると、日死亡と気温には関連が見られ、夏では最高 5 分位気温の RR は 1.07(95%CI: 1.04, 1.10)、春、秋、冬では最低 5 分位気温の RR は、それぞれ 1.07(95%CI: 1.04, 1.10)、1.05(95%CI: 1.02, 1.08)、1.04(95%CI: 1.01, 1.07)を示した。大気汚染についてみると、O₃ (夏)、SO₂ (春、秋、冬) では RR の有意な上昇がみられたが、TSP では 100 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ あたり RR は 1.016(95%CI: 0.993, 1.039) で有意な関連は見られなかった。

Ostro (1995)は、1980~86 年にカルフォルニア州南部で空港の視程データより推計した

PM_{2.5} 濃度と死亡との関係を季節、曜日、最高気温、露点を共変量として重回帰分析により解析した。PM_{2.5} 推計濃度は 平均 32.5 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (範囲 9.3~190.1 $\mu\text{g}/\text{m}^3$)、O₃ 濃度は平均 14pphm (範囲 2~37pphm) であった。夏では、全死亡と呼吸系死亡で小さいが有意な関連性がみられた(PM_{2.5} 濃度 32.5 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 増加当たりの RR = 1.0395% CI: 1.00, 1.05)が、1年を通した解析では関連性はみられなかった。

Ito ら (1995)は、1985~90 年に、イリノイ州クック郡とロサンゼルス (米国) の 2 つの都市部の複数地点で PM₁₀ の経時的変動の特徴を調べ、場所の選択が死亡率と PM₁₀ の関連性に与える感度を分析した。両市では、測定地点間の距離が広がるにつれて PM₁₀ レベルの相関が減少した。複数の地点の PM₁₀ 濃度を平均すると一般に PM₁₀ と死亡率との関連は有意となり、最も高い PM₁₀ と死亡率の関連性はクック郡の 1 地点で見いだされた。クック郡では、6 測定地点を平均した場合、PM₁₀ の 100 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 増加当たりの RR は 1.06(95% CI: 1.01, 1.10)となり、他の PM₁₀ 研究の値と類似したものであった。しかし、PM₁₀ 測定地点ごとの回帰係数は著しく変動した。推定値の変動の一部は、標本サイズの小さいこと (ほぼ n=300) によるとしている。

Ito と Thurston (1996)は、それまでの大気汚染と死亡率との関連をみた時系列疫学研究では、全人口集団について算定した RR は最も感受性の強い部分集団に対するリスクを過小評価している可能性もあるとして、1985~90 年にイリノイ州クック郡 (シカゴ市の周辺) (米国) の日死亡を人種、性別、特定死因別に集計し、これら様々な集団カテゴリーについて大気汚染、気象、死亡との関連を調べ、そこに異質性が存在するかどうかを分析している。取り上げた汚染指標は PM₁₀、O₃、CO、SO₂ および視程で、このうち PM₁₀ と O₃ が同日と 1 日遅れの死亡に有意な関連を示した。採用したポアソン回帰には季節変動 (sin/cos 系列)、遅れの気温の 2 次、1 次の項、トレンド、曜日のダミー変数、同日および前日の PM₁₀ あるいは O₃ の平均が含まれた。PM₁₀ の 100 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 増加当たりの死亡率 (事故を除く) に対する RR は 1.05 (95%CI: 1.03, 1.08) であった。疾患別の RR は、呼吸器疾患では 1.14 (95%CI: 1.04, 1.25)、がんでは 1.12 (95%CI: 1.06, 1.18) であった。循環器疾患 (RR = 1.03, 95%CI: 0.98, 1.07)、これら 3 疾患を除く残り全死因 (RR = 1.01, 95% CI: 0.95, 1.08) は PM₁₀ との関連は示さなかった。人種、性別のカテゴリーでは黒人女性が全死因 (RR = 1.11, 95%CI: 1.03, 1.21)、呼吸器疾患 (RR = 1.31, 95%CI: 0.98, 1.75)、がん (RR = 1.25, 95%CI: 1.07, 1.46) で最も高い値となった。O₃ も高気温もこのような死亡関連で死因特異性を示さなかった。低気温は 2 日遅れて循環器と呼吸器死亡に有意な予測値を与えた。

Schwartz ら (1996a)は、1979~88 年の米国 6 都市で事故死を除く全死亡、虚血性心疾患、肺炎、COPD による死亡と PM_{2.5}、PM₁₅、PM₁₀、SO₄²⁻、H⁺ との関連性を検討した (ハーバード 6 都市研究)。平均濃度は PM_{2.5} 濃度 11.2~29.6 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、PM₁₀ 濃度 17.8~45.6 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ であった。日死亡には強い季節、長期のトレンドが見られ、6 都市とも気温依

存性の死亡パターンが見られた。6都市の統合結果でみると、PM_{2.5}、PM₁₀ 10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ あたり、それぞれ1.5% (95%CI: 1.1, 1.9)、0.8% (95%CI: 0.5, 1.1)の増加が見られた。また、地域別の死亡リスク増加はPM_{2.5}が0.8~2.2% (3都市で有意)、PM₁₀が-0.5~1.2% (4都市で有意)であった。PM₁₀ 59.8 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (5%-95%)に対する死亡増加は5.0%であった。SO₄²⁻は全死亡と関係していたが、関連性はPM_{2.5}よりも弱かった。H⁺は死亡と関連は見られなかった。65歳以上のPM₁₀による死亡リスクは、全年齢よりわずかに大きいだけであった。虚血性心疾患、COPD、肺炎のリスクは全死亡より大きかった。気象要因で調整した場合、リスクにはわずかな変化が見られた。閾値の有無を確認するため、PM_{2.5}濃度が25 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ より低い日を用いてリスクを求めたが、高濃度の日を含む場合よりもリスクは大きく、閾値はないことが示唆されたとしている。粗大粒子 (PM₁₀/PM₁₅)による死亡リスクの大きさは、PM_{2.5}と粗大粒子の相関によると見られると述べている。

Gamble (1998)は、テキサス州ダラス (米国) 居住者で市内死亡者について1990~94年の全死亡 (事故死を除く)、呼吸器、循環器、がんによる死亡と大気汚染の関連性を検討した。PM₁₀濃度は6ヶ所、6日ごとに測定され、毎日のPM₁₀濃度は、他の要素からモデル推定され、平均濃度は24.5 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ であった。O₃ (ラグ1、ラグ2の平均)、NO₂ (ラグ4、ラグ5の平均)、CO (ラグ5、ラグ6の平均)では全死亡のリスク増加が見られた。それぞれの四分位範囲あたりのリスク増加は2.7%、1.6%、1.8%であった。これらのリスクは65歳以上で有意な場合が多く、汚染物質の呼吸器疾患に対するリスクは全死亡よりも大きかったが、死亡数が少なく有意とはならなかった。PM₁₀濃度の上昇による死亡リスクの増加は見られなかった。

Kelsall ら (1997)は1974~88年のペンシルバニア州フィラデルフィア (米国) のデータを用いて、1日あたりの死亡率増加と大気汚染の関連を検討した。解析にはポアソン回帰モデルを用い、季節、天気を調整した。TSP、SO₂、NO₂、CO濃度の上昇と死亡率に中等度の関連が見られた。O₃とは死亡率に弱い関連が見られた。汚染物質の四分位範囲あたりの死亡率の増加は、TSP(34.5 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 増加)で約1%、SO₂ (12.9ppb)では約1%、O₃ (20.2ppb)で約2%であった。TSPとSO₂の影響は、汚染物質を2種類以上用いた多変量モデルに投入すると減少した。NicolichとGamble (1999)は、ペンシルバニア州フィラデルフィア (米国) でのKelsall らの研究(Kelsall ら (1997))で影響のはっきり見られた75歳以上を対象として解析を行った。mean model (時間変動、気温、露点温度)、pollution model (mean-model+汚染物質)を比較すると、pollution-modelの方が変化に富んでいる。期間中の日死亡数2~47人/日に比べて、両モデルによる推計値は、それぞれ9.8~26.9、9.4~29.0人/日と、その範囲は狭く、特異値を反映できていない。両モデルによる推定誤差には大きな違いは見られず、大気汚染物質を加えたことによるモデル推定精度の改善はなかった。weather-model、pollution-modelについて、推定残差とTSP濃度との関係を見ると、一定濃度までは残差はほぼフラットであるが、それを超えると残差が大

きくなった。この点を閾値 ($125\mu\text{g}/\text{m}^3$) として閾値モデルを作成すると、推定残差と TSP 濃度との間には関連が見られなくなった。閾値の存在が確認され、閾値モデルにより推定精度は改善されたが、実際に閾値 ($125\mu\text{g}/\text{m}^3$) を超える日はわずか数%であり、信頼できる推定を行うには少なすぎるとしている。

Fairley (1999)は、カリフォルニア州サンタクララ郡 (米国) において 1989~96 年の日死亡と大気汚染との関連性を検討した。 PM_{10} 濃度、 PM_{10} 中硝酸塩および硫酸塩濃度、 $\text{PM}_{2.5}$ 濃度は 6 日毎に得られた。また、毎日の COH、 O_3 、CO、 NO_2 濃度が得られた。解析には一般化加法モデル(以下、GAM(Generalized Additive Model)と略す)を用いた。死亡と最も強い関連を示したのは硝酸塩濃度と $\text{PM}_{2.5}$ 濃度で、複数の大気汚染物質を含めたモデルでは、 $\text{PM}_{2.5}$ が $28\mu\text{g}/\text{cm}^3$ 増加あたり 13%の死亡増加、硝酸塩 $8.0\mu\text{g}/\text{cm}^3$ 増加あたり 9%の増加であったと報告している。

Ostro ら (1999b)は、ロサンゼルス東部にある砂漠地帯のリゾート、Coachella Valley の退職者居住地域で日死亡と粗大粒子との関連性を検討した。日死亡データは 1989 年 8 月~1992 年 10 月まで集められた。大気汚染濃度は 2 つの測定局で測定され、 PM_{10} (24 時間平均 南部 $56.8\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、北部 $67.1\mu\text{g}/\text{m}^3$)、 O_3 、 NO_2 、CO が得られた。 PM_{10} の 50~60%は地殻成分由来の粗大粒子であり、砂嵐の際には 90%を超える。50 歳以上の死亡データを用いてポアソン回帰分析により解析した。2 日ないし 3 日前の PM_{10} 濃度と死亡との間に有意な関連性がみられ、これはモデルに他の変数を加えた場合にも認められた。 PM_{10} 濃度 $10\mu\text{g}/\text{m}^3$ 当たりの死亡の増加は約 1%であり、都市部での解析で報告されている値とほぼ同程度であった。

Pope ら (1999a)は、ユタ州内近接都市(オグデン、ソルトレイクシティー、プロボ/オレム)であるにも関わらず粒子状物質濃度と日死亡との関連性に不一致(ソルトレイクシティーでは関連なし)(Styer ら (1995), Pope ら (1992))が観察された原因を調べるために、これらの全地区を同様の時期、同様の方法で再度調べた。死亡データは 1985~95 年のデータ(第 9 回国際疾病分類(以下、ICD-9(International classification of disease 9 th)と略す)>800 を除く)を収集し、一般化線形ポアソン回帰モデルを用い、 PM_{10} 濃度、季節、気温、湿度、気圧を独立変数として、日死亡数との関係を調べた。ソルトレイクシティーの粒子状物質汚染は、風によってもたらされたダスト汚染(銅山や砂利採取場等から排出)と考えられたため、Clearing Index が 800 以上(Screen I)または 400(Screen II)以上に該当する日の濃度データを除去し、そして複数測定局のデータからこの地域の汚染を推定したデータ (PM_{10} 平均濃度: オグデン $32\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、ソルトレイクシティー $41\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、プロボ/オレム $38\mu\text{g}/\text{m}^3$) を用いた。 PM_{10} (5 日間のラグを持つ移動平均)の $10\mu\text{g}/\text{m}^3$ 上昇に伴う日死亡の増加は、オグデンでは 1.6% (95%CI: 0.3, 2.9)、ソルトレイクシティーでは 0.8% (95%CI: 0.3, 1.3)、プロボ/オレムでは 1.0% (95%CI: 0.2, 1.8)と他の研究と同様の結果が得られた。風によってもたらされたダストではなく、燃焼に由来する比較的粒径の小さな粒子が死亡

数の増大に関係していると著者らは報告している。

Schwartz ら (1999)は、PM₁₀の粗大粒子が死亡の増加に関与しないという知見を検証するために、ワシントン州スポーケンの1989～95年の外因以外の死亡データを用いて、粗大粒子濃度が増加する砂塵嵐が死亡増加に関与するかを検討した。対象とした7年間に17回の砂塵嵐があり、その時のPM₁₀の日平均濃度は263 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ であった。別の年の同じ月日で砂塵嵐がなかった日(平均42 $\mu\text{g}/\text{m}^3$)を対照群として死亡率を比較した結果、砂塵嵐による高濃度PM₁₀が死亡リスクの上昇に関わるという証拠はほとんどなかった(RRは1.00)。ラグを1日まで考慮しても結果はあまり変わらなかった(RRは1.01)。

Braga ら (2000)は、5都市(シカゴ、デトロイト、ミネアポリス、ピッツバーグ、シアトル(米国))で日死亡と大気汚染の関連性を解析するにあたって、インフルエンザなどの呼吸器疾患の流行が影響を与えるか否かを検討した。時期、気温、湿度、気圧、曜日を調整して、都市別に関係を解析した結果、PM₁₀濃度(ラグ0-1)10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 当たり日死亡がシカゴでは0.81%(95%CI: 0.54, 1.09)、デトロイトでは0.87%(95%CI: 0.60, 1.15)、ミネアポリスでは1.24%(95%CI: 0.78, 1.90)、ピッツバーグでは0.84%(95%CI: 0.51, 1.18)、シアトルでは0.52%(95%CI: 0.11, 0.94)増加した。呼吸器疾患の流行(インフルエンザ、肺炎による10日以上入院)を調整すると、PM₁₀の影響は軽度(9%、11%、3%、5%、15%)の低下がみられた。全体としてPM₁₀濃度10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ の増加で0.85%(95%CI: 0.60, 1.10)の増加、呼吸器疾患の流行を調整後では0.78%(95%CI: 0.51, 1.05)の増加であり、大気汚染と日死亡の関連は呼吸器疾患の流行を調整しないためにみられたものでないことを示した。

Chock ら (2000)は、1989～91年にペンシルバニア州ピッツバーグ(米国)で日死亡と大気汚染との関連性について、75歳以下(若年層)と以上(高年層)に分け、ラグ(なし、あり)モデル、季節(あり、なし)モデルで検討した。若年層においては、ラグなし、季節なしモデルでPM₁₀は1変数モデル、2変数モデル(O₃、SO₂、NO₂)で有意であった。ラグモデルにおいても、PM₁₀のラグ0の回帰係数はラグなしモデルの結果とほぼ同様であった。季節モデルでは、PM₁₀は1変数モデルの春で回帰係数が有意となった。一方、高年層においては、ラグなし、季節なしモデルでPM₁₀は2変数モデル(CO)で有意であった。ラグモデルにおいては有意な結果は見られなかった。季節モデルでは、PM₁₀は2変数モデル(CO)の冬、5変数モデルで回帰係数が有意となった。PM_{2.5}のデータサイズはPM₁₀の半分であり、ラグなしモデルのみについて検討した。季節なしモデルについてみると、若年層、高年層とも有意な結果は見られなかった。季節モデルでは、若年層の6変数モデルの春及び高年層の6変数モデルの冬で、有意な回帰係数が見られた。全データセット(PM₁₀)とサブデータセット(PM_{2.5})を用いた解析結果には整合性がなかったとしている。

Gwynn ら (2000)は、1988年5月～1990年10月までニューヨーク州バッファロー(米

国)で呼吸器疾患、心血管疾患、全死亡の入院数及び死亡数と H⁺イオン及び硫酸塩濃度との関係を検討した。多くの汚染物質と入院、死亡数との間に関連が見られたが、呼吸器疾患の入院は硫酸塩 345.5nmol/m³あたり RR=1.18(95%CI: 1.09, 1.28)、H⁺は 328.8 nmol/m³につき RR=1.31(95%CI: 1.14, 1.51)であった。呼吸器疾患の死亡については硫酸塩で RR=1.24(95%CI:1.01, 1.52)、H⁺は RR=1.55(95%CI: 1.09, 2.20)であり、最も大きかったことを報告している。

Laden ら (2000)は、1979～88年の米国6都市のデータを用いて PM_{2.5}粒子中の元素分析を行い、Si、Pb、Se をそれぞれ土壌由来、自動車排ガス由来、石炭燃焼由来として解析(そのほか、V を燃料オイル由来、Cl を海塩の指標とした)。自動車由来の PM_{2.5}は 10µg/m³当たり 3.4%(95%CI: 1.7, 5.2)、石炭燃焼由来は 1.1%(95%CI: 0.3, 2.0)死亡率を増加させたが、土壌由来の PM_{2.5}では増加は見られなかった。

Klemm ら (2000)は、Schwartz ら (1996a)の報告について、結果が政策決定に関わることと、粒子状物質の濃度データの妥当性を検討するために、データを再構築して解析した。再構築したデータセットでは、大気汚染物質濃度のデータは公表された値とほぼ一致したが、死亡率のデータに関しては、行政区画の変更のためセントルイスでの死亡率上昇などがあった。PM_{2.5}の 10µg/m³あたりの上昇で全死亡の増加は今回の解析では 1.3%(95%CI: 0.91, 1.7)であったが、元の報告では、1.5%(95%CI: 1.1, 1.9)であった。粗大粒子については、今回は 0.4%(95%CI: 0.2, 0.9)、前回は 0.4%(95%CI: 0.1, 1.0)であり、基本的な変化がみられなかった。

Klemm と Mason (2003)は、米国のハーバード6都市研究の再解析を行った。収束条件をより厳密にした GAM および一般化線形モデル(以下、GLM(Generalized Linear Model)と略す)による解析結果は、収束条件を初期値としたオリジナル(Klemm ら (2000))の GAM の解析結果よりも RR が小さくなった。6都市の統合結果でみると、GAM によるオリジナル解析結果、収束条件を厳密にした GAM による再解析結果、GLM による解析結果は、事故死を除く全死亡でみると、PM_{2.5} 10µg/m³あたりそれぞれ、1.3% (95%CI: 0.9, 1.7)、1.2%(95%CI: 0.8, 1.6)、0.8%(95%CI: 0.4, 1.3)の増加であった。死因(COPD、虚血性心疾患、肺炎)別、あるいは65歳以上限ってみても、COPD(再解析 GAM>オリジナル GAM)を除き、オリジナル GAM>再解析 GAM>GLM となっていた。長期変動の調整に用いられる平滑時間の自由度についてみると、GAM 再解析では、6都市すべてで自由度が増えるに従ってリスク比が低下する傾向が見られたが、GLM では6都市で必ずしも同一の傾向は見られなかった。

Schwartz (2003b)は、ハーバード6都市研究の解析結果について収束条件を厳しくして再解析を行った。ほとんど前回の結果と同様の結果が確認された。発生源別にみると、土壌由来の粒子濃度は日死亡に影響がなく、交通由来と石炭燃焼由来の粒子の影響が確認さ

れた。影響の大きさでは残留オイル成分が最も大きかった。Harvesting 効果を再検証した結果、COPD についてはこの効果がみられたが、他の死亡原因ではこの効果は見られなかった。

Moolgavkar (2003b)は、1987～95年のロサンゼルス及びイリノイ州クック郡（米国）で、GAMにより季節トレンドを調整して日々の単位量あたりの大気汚染濃度と日死亡との関連を推計した。期間中の大気汚染濃度の中央値は、ロサンゼルスでは、CO 1347ppb、NO₂ 38ppb、O₃ 24ppb、SO₂ 2ppb、PM₁₀ 44ppb、クック郡では、CO 993ppb、NO₂ 25ppb、O₃ 18ppb、SO₂ 6ppb、PM₁₀ 35ppbであった。ロサンゼルスでは死亡当日から5日前における大気汚染濃度と死亡との関連について、ガス状物質（特にCOとSO₂）は粒子状物質よりも強く死亡と関連していたが、粒子状物質は一定した関連がみられなかった。例えば、ラグ1日では、大気汚染物質単位変化量（PM₁₀、PM_{2.5}は10 μ g/m³、COは1ppm、NO₂、O₃、SO₂は10ppb）あたりの死亡数の増加はCO 1.9%、NO₂ 1.0%、SO₂ 6.9%、およびO₃ 0.3%がそれぞれ有意であったが、粒子状物質およびPM_{2.5}では有意な関連は見られなかった。クック郡では、PM₁₀およびガス状物質の両方が死亡との関連性が認められ、ラグ1日では、大気汚染物質単位変化量（同上）あたりの死亡数の増加はCO 2.5%、NO₂ 1.1%、SO₂ 2.6%、O₃ 1.1%、およびPM₁₀ 0.4%がそれぞれ有意であった。大気汚染濃度と死亡との関連性は認められたが、地域および季節で傾向が異なっていた。

Fairley (2003)は、1989～96年のカリフォルニア州サンタクララ郡（米国）における調査(Fairley (1999))について、収束条件をより厳密にしたGAMおよびGLMを用いて再解析した。全死亡(事故死以外)と当日あるいは前日の大気汚染物質において統計的に有意な関係が見られた。PM_{2.5}とNO₃の影響はCO、NO₂、SO₄と一緒にモデルに投入するとより強くなった。PM₁₀とは有意な関係がみられなかった。O₃と日死亡はPM_{2.5} NO₃と一緒にモデルに投入しても統計的に有意な関係が見られた。循環器疾患死亡とも有意な関連が見られた。オリジナルの結果と違いは見られなかった。

Moolgavkar (2000a)は、1987～95年に、米国3つの都市部クック郡、ロサンゼルス郡、マリコパ郡)において、日々の全死亡数(事故死を除く)及び心血管疾患、脳血管疾患、COPDの死因別死亡数の時系列解析を行った。対象地区ではPM₁₀、CO、SO₂、NO₂、O₃の濃度をモニタリングした。ロサンゼルスではPM_{2.5}濃度のデータも利用できた。大気汚染は0～5日遅れについて死亡との関連を調べた。各地域により、汚染物質の影響は異なっていたが、そのうちロサンゼルスの結果では、前日のSO₂が10ppbの上昇に対して、心血管系死亡は14.06%、COPDは19.41%、同じくNO₂の10ppb上昇に対して心血管系は1.39%、COPDは1.86%の増加(いずれも有意)がみられた。一般にガス状物質(O₃を除き)は粒子状物質より死亡に強く関連しており、その傾向はロサンゼルスでとくに著しかった。粒子状物質については、一貫した結果はみられなかった。

Moolgavkar (2003a)は、1987～95年の米国3つの都市部での日死亡（全死亡、循環器疾患、COPD）と受診数（循環器疾患、COPD）に関するデータ(Moolgavkar (2000a))の再解析を行った。収束条件をより厳密にした GAM による解析結果は、収束条件を初期値としたオリジナル GAM の解析結果よりも RR が小さくなった。また GLM による解析結果は、GAM による再解析結果よりも小さくなった。PM_{2.5}あるいはPM₁₀に注目してみると、Single-pollutant モデルでは、ロサンゼルスあるいはクック郡の死亡、受診のいくつかで有意なリスクを示す結果が得られた。しかしながら、Multi-pollutant モデルでは、CO を同時に加えた場合、PM₁₀あるいはPM_{2.5}のリスクがみられなくなるケースが多く見られた。

Klemm と Mason (2000)は、ジョージア州アトランタ（米国）の北西部で行われている大気汚染の詳細な測定と日死亡との関連性に関する研究の中間解析結果を報告している。大気汚染の測定項目はPM_{2.5}、PM₁₀、粗大粒子、有機炭素(以下、OC (Organic Carbon)と略す)、元素炭素(以下、EC(Elemental Carbon)と略す)、含酸素炭化水素、酸、NO₃、SO₄、超微小粒子(10～100nm)の表面積・粒子数、CO、O₃、NO₂、SO₂等、気象データは気温、湿度、露点温度、気圧等である。死亡データは事故による死亡を除いた日死亡を、ジョージア州 Fulton 郡および DeKalb 郡（米国）について収集した。1998年8月1日～1999年7月31日の1年間のデータについて、GAM を用いて、ポアソン回帰を適用した。気象データを調整して死亡数との関連性を当日、前日、前々日の大気汚染指標それぞれについて検討した結果、PM_{2.5}濃度 10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ あたりの死亡率の増加は 1.7～4.0%であったが統計学的に有意ではなかった。また、他の項目についても有意な関係はみられなかった。

Lipfert ら (2000a)は、1992年5月～95年9月までペンシルバニア州フィラデルフィア（米国）の都市部において日死亡と、気象および大気質データとの時系列解析を行った。大気質データには大気汚染モニタリングデータの他に、Harvard 大学が収集した粒子状物質(粒子の大きさ別)、硫酸イオン、H⁺の濃度データが含まれている。死亡の推定値は、単一の汚染物質ならびに複数の汚染物質(これはガス状物質と PM_{2.5}、PM₁₀、粗大部分、硫酸イオン、TSP の非硫酸部分のいずれか)の死亡日とその前日の測定値に基づくものである。有意な関連性はガス状物質、とくに O₃ と粒子状物質において認められた。O₃のピーク値と他の汚染物質を併せた回帰を用いたとき、特定の汚染物質の選択にあまり影響されなかった。粒子状物質の粒子の大きさやその化学的成分について、系統的な差異は認められなかった。

Mar ら (2000)は、アリゾナ州 Phoenix (米国)において、1995～97年のデータを用いて、高齢者の日死亡と粒子状物質 (PM₁₀、PM_{2.5}、PM_{10-2.5})および数種類のガス状汚染物質(CO、NO₂、O₃、SO₂)との関連性を検討した。死亡データは Arizona Center for Health Statistics in Phoenix からの 65 歳以上の非事故死亡(全死亡)および循環器疾患死亡(ICD-9 による)を用い、大気汚染データは Phoenix 中心部にある米国環境保護庁(以下、U.S.EPA(the United States Environmental Protection Agency)と略す)の National Exposure

Research Laboratory プラットフォームから得た。また、PM_{2.5}に関しては、その成分である S、Zn、Pb、K (土壌由来)、OC、EC、全炭素(以下、TC(Total Carbon)と略す)、reconstructed soil (Al、Si、Ca、Fe、Ti の酸化物の総和) の死亡数への影響も検討した。分析対象とした死亡数は 9,276 人分であった。曜日、時間傾向、温度、湿度を調整したポアソン回帰分析により大気汚染と死亡数との検討を行った。この際、0~4 日のラグを考慮した。研究期間中の PM_{2.5} 濃度(3 年間の平均)はフィルタ振動法(以下、TEOM(Tapered Element Oscillation Microbalance)と略す) 測定で 13.0 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、dual fine particulate sequential sampler で 12.0 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ であった。全死亡数は CO および NO₂ と有意な関係があり、SO₂、PM₁₀ (四分位範囲 24.88 $\mu\text{g}/3$ あたり RR 1.03, 95%CI: 1.00, 1.05)、PM_{10-2.5} とは弱い関連性が認められた。また循環器疾患死亡については、CO、NO₂、SO₂、PM_{2.5}、PM₁₀、PM_{10-2.5}、EC との関係が認められた。TEOM に基づく PM_{2.5} に関しては、ラグ 1 日の場合、濃度が四分位範囲(8.52 $\mu\text{g}/\text{m}^3$) 上昇することで循環器疾患死亡数が 6%(95%CI: 2, 10)増加すると推定されている。主成分回帰に基づく検討では、燃焼関連の汚染物および二次生成粒子(硫酸塩)が循環器疾患死亡と関係していた。

また、Mar ら (2003)は、1995~97 年の Phoenix (米国) のデータ(Mar ら (2000))について収束条件をより厳密にした GAM および GLM によるを用いて再分析した。一般に、収束条件をより厳密にした GAM の結果は初期値の条件の GAM の結果よりもやや小さい結果となり、GLM による結果は一貫した結果は得られなかった。全体としては、オリジナル解析結果と同様な傾向であったと報告している。

Schwartz (2000d)は、大気汚染の急性影響の検討においては、harvesting が議論になることから、曝露に関する時間枠を変化させることで、大気汚染と死亡数、罹患数との関係がどのように変化するかを調べた。1979~86 年のマサチューセッツ州ボストン (米国) の死亡データ(ICD-9 \geq 800 は除く)とボストン中心部の一般環境に設置した 2 段分級粒子状物質測定機データ(ここでは PM_{2.5} のみ)を用いて、LOESS スムージングを用いる STL アルゴリズムに基づき、季節や長期の時間傾向を調整して、大気汚染と死亡の関連性を調べた。COPD 死亡数は、時間枠を 30 日以上にすると短期間の場合よりも減少する傾向があり、2、3 ヶ月で死亡の displacement が生じていると考えられたが、肺炎、虚血性心疾患、全死亡は時間が長くなるにつれ影響は大きくなった。全死亡に関しては、PM_{2.5} が 10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ の上昇で過剰死亡が 2.1% (95%CI: 1.5, 4.3, 0 日時間枠)から 3.75% (95%CI: 3.2, 4.3, 2 ヶ月時間枠)まで増加した。

Schwartz (2000b)は、1974~88 年にフィラデルフィアで観察された SO₂ と日死亡の関係が粒子状物質濃度との相関によって生じたものなのか、逆に粒子状物質が交絡要因として働いたのかどうかを調べた。TSP 濃度は夏期が 62 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ から 84 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、冬期が 52 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ から 93 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ の範囲であった。最初に各年の寒暖期別(11~4 月、5~10 月)に、SO₂ および TSP を含む回帰式(さらに温度、前日の温度、露点、曜日を共変量として使用)を作成した。分散の

逆数を重みとして各回帰式の結果を重み付け平均したところ(メタ回帰分析)、TSP 濃度 $100\mu\text{g}/\text{m}^3$ の上昇で 9.0% の死亡数増加、 SO_2 濃度 50ppb の増加で 9.8% の死亡数増加となった。 SO_2 と TSP の相関を考慮してそれぞれの影響を除外したところ(TSP の場合、 SO_2 の TSP の上の回帰に基づく)、TSP は調整後の影響が大きくなり (1.09→1.21) 、 SO_2 は逆にほとんど影響が認められなくなった (1.12→1.02) 。また SO_2 の影響は TSP との相関が高くなるほど大きくなり、逆に TSP では SO_2 との相関が低いほど大きい結果になった。微小粒子状物質(空港視程測定による)の影響を除外したところ、TSP の影響はほとんど認められなくなった。これらの結果から、大気汚染と日死亡との関係は、 SO_2 によるものではなく、微小の燃焼生成粒子状物質による影響であること、また SO_2 とともに変動する粒子よりも、そうでない粒子(遠方で生成されて移送されたと考察している)の毒性が高いと著者は報告している。

Smith ら (2000)は、アリゾナ州 Phoenix 市内(米国)、及び市内を含む周辺部(50 マイル)を対象として 1995~97 年の $\text{PM}_{2.5}$ 、 $\text{PM}_{10-2.5}$ 濃度(U.S. EPA モニタリングデータ)、および 65 歳以上の日死亡データを解析した。季節変動、長期間の時間変動(B-スプライントレンドカーブ)、温度、湿度を調整した線形回帰分析によると、微小粒子ではなく粗大粒子と死亡数との間に関連性が認められた。しかし、非線形モデルによると、両者の関連性は簡単なものではなく、粗大粒子に関しては非線形の関連性や閾値は認められず、微小粒子については $20\sim 25\mu\text{g}/\text{m}^3$ 付近に閾値があると報告している。

Lippmann ら (2000)は、1985~90 年と 1992~94 年にミシガン州デトロイト(米国)で死亡及び入院と大気汚染の関連性を検討した。1985~90 年の TSP、 PM_{10} 、TSP 中の硫酸塩濃度平均はそれぞれ 68.7 、 45.4 、 $11.5\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、1992~94 年の PM_{10} 、 $\text{PM}_{2.5}$ 、 $\text{PM}_{10-2.5}$ 濃度の平均はそれぞれ 31 、 18 、 $13\mu\text{g}/\text{m}^3$ であった。1985~90 年データについては、 PM_{10} (1 日、2 日ラグ) と TSP (1 日ラグ) は、呼吸器疾患による死亡と有意な関連が見られた。モデルにガス状物質を含めると、粒子状物質の影響は 0~34% 小さくなった。全死亡、循環器系疾患、その他の疾患による死亡との関連は、呼吸器疾患についてのものより小さかった。1992~94 年データについては PM_{10} 、 $\text{PM}_{2.5}$ 、 $\text{PM}_{10-2.5}$ と死亡との関連は硫酸塩や H^+ よりも顕著であった。粒子状物質の影響は、ガス状物質を含めても概して変わらなかった。全死亡は PM_{10} (1 日ラグ) $50\mu\text{g}/\text{m}^3$ 増加当たり 4.4%(95%CI: -1.0, 10.1)、 $\text{PM}_{2.5}$ (3 日ラグ) $25\mu\text{g}/\text{m}^3$ 増加当たり 3.1%(95%CI: -0.6, 7.0)、 $\text{PM}_{10-2.5}$ (1 日ラグ) $25\mu\text{g}/\text{m}^3$ 増加当たり 4.0%(95%CI: -1.2, 9.4)増加した。循環器系疾患による死亡は PM_{10} (1 日ラグ) 6.9%(95%CI: -1.3, 15.7)、 $\text{PM}_{2.5}$ (1 日ラグ) 3.2%(95%CI: -2.3, 8.9)、 $\text{PM}_{10-2.5}$ (1 日ラグ) 7.8%(95%CI: 0, 16.2)増加した。呼吸器系疾患による死亡は PM_{10} (当日) 7.8%(95%CI: -10.2, 29.5)、 $\text{PM}_{2.5}$ (当日) 2.3%(95%CI: -10.3, 16.6)、 $\text{PM}_{10-2.5}$ (2 日ラグ) 7.4%(95%CI: -9.1, 26.9)増加した。65 歳以上の心血管系疾患による入院の解析では、心不全ではすべての粒子状物質指標との関連が有意であった。虚血性心疾患、不整脈、脳卒中とは正の関連であったが、有意

ではなかった。ガス状物質を加えても影響はほとんど不変であった。PM_{2.5} と PM_{10-2.5} の影響はほぼ同様であった。65 歳以上の呼吸器疾患による入院の解析では、肺炎については単一汚染物質モデルではすべて有意な関連が見られた。COPD についても RR は 1 を超えていたが、有意ではなかった。PM_{2.5} と PM_{10-2.5} の影響はほぼ同様であった。

Ito (2003)は、ミシガン州デトロイト (米国) における Lippmann ら (2000)の報告について再解析を行った。日死亡に関してみると、収束条件をより厳密にした GAM および GLM による解析結果は、収束条件を初期値としたオリジナル GAM の解析結果よりも RR が小さくなった。死因 (呼吸器疾患死亡、循環器疾患死亡) 別に見ても同様の結果であった。再解析による RR の低下は、粒子状物質指標によって異なることはなく、また、PM_{2.5} と PM_{10-2.5} を同時に加えた解析結果でも、PM_{2.5} と PM_{10-2.5} の相対的關係は維持されていた。これらのことから、再解析の結果によっても、オリジナル解析で得られた結論が覆ることはなかった。受診記録を用いた解析についても、肺炎、COPD、虚血性心疾患などほとんどすべてにおいて再解析結果の RR が小さくなっていた。

Ostro ら (2000)は、カルフォルニア州 Coachella Valley (米国) の 2 測定局における 1989 ~98 年の 10 年間の PM₁₀ 濃度、1996~98 年の 2.5 年間の PM_{2.5} 濃度、両者から推計した 10 年間の PM_{10-2.5} 濃度と日死亡との関連性を GAM により解析した。2 測定局における PM₁₀ 濃度平均は、それぞれ 47 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、30 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ PM_{2.5} 濃度平均は 17 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、13 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ であった。全死亡では PM_{2.5} (RR=1.04、9.0 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 当たり) で有意、心血管疾患死亡では PM₁₀ (RR=1.03、24.6 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 当たり)、PM_{10-2.5} (RR=1.02、19.6 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 当たり) で有意であった。呼吸器疾患死亡ではいずれも有意とはならなかった。ガス状物質については、全死亡で CO、NO₂ のみが有意なリスクを示した。

Ostro ら (2003)は、1989~98 年のカルフォルニア州 Coachella Valley (米国) の時系列研究(Ostro ら (2000))の再解析を行った。GAM 解析をより厳しい収束条件で実施した場合、GLM 解析を行った場合、異なるラグ、平滑化関数で異なる自由度を適用した場合でも元の解析と同様の結果であったが、リスク比の推定値は再解析の方が小さくなる傾向が見られた。

Samet ら (2000b)は、米国 20 都市で 1987~94 年の死亡 (疾患別では COPD、肺炎、虚血性心疾患) と大気汚染との関連性について検討した。PM₁₀ 濃度は 23.8 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (Dallas) ~ 52.0 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (Riverside)であった。マサチューセッツ州ボストンのデータで Harvesting 効果について検証したところ、COPD にはその効果が見られたが、肺炎、虚血性心疾患、全死因では一時的な増加でないことを確認した。PM₁₀ 単独と O₃ を加えた場合について比較した結果、PM₁₀ 単独ではラグ 1 日で 10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 当たりの死亡率の増加が 0.38% (CI: -0.08, 0.83) であったが、O₃ 濃度で補正した場合の死亡率の増加は 0.37% (CI: 0.04, 0.71) となり、PM₁₀ の影響が有意であることを明らかにした。

Samet ら (2000a)は、米国大都市および首都圏 20 都市において、主要な 5 種類の大气汚染物質が日死亡に与える影響を検討した。観察期間は 1987~94 年、検討対象とした汚染物質は PM₁₀、O₃、CO、SO₂、NO₂ の 5 種類であり、複数地区のデータを統合した 2 段階アプローチ法によって解析した。対象都市はいずれも人口 100 万人以上の大都市である。各都市の大气汚染レベルは、PM₁₀ 濃度の日平均値が 20~50 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ であり、一次燃焼ガス(CO、SO₂、NO₂)と PM₁₀ 濃度との相関は大であった。二次生成ガスである O₃ のみは PM₁₀ とはわずかな相関が見られたが、他の汚染物質との相関は見られなかった。20 都市のほとんどでは、ほぼ一貫して PM₁₀ 濃度は全死因による死亡率、心血管系および呼吸器系疾患による死亡率との間に正の関連が見られた。交絡因子として O₃ の影響を調整しても結果はほとんど変わらなかったが、O₃ と死亡率との関係については PM₁₀ の影響を調整すると関連は見られなくなった。20 都市を統合した解析でも、PM₁₀ 濃度と全死因による死亡率との関連が確認され、PM₁₀ 濃度が 10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 増加することにより全死亡は 0.51% (95%CI: 0.07, 0.93) 増加すると推定された。心血管系および呼吸器系疾患による死亡については、PM₁₀ 濃度が 10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 増加あたり 0.68%(95%CI: 0.20, 1.16)増加すると推定された。こうした影響は他の汚染物質について調整してもほとんど結果に差は見られなかった。O₃ 濃度が高い夏期には、O₃ 濃度 10ppb 増加あたりの死亡率が 0.41% (95%CI: -0.20, 1.01)増加が見られたが、冬期には死亡率の増加は見られなかった(10ppb 増加あたり -1.83%, 95%CI: -2.69, -0.96)。他の汚染物質と死亡率のとの関連も見られなかった。

Daniels ら (2000)は、1987~94 年の米国 20 都市における外因性を除く全死亡、循環器疾患死亡、その他疾病による死亡のデータを用いて、PM₁₀ 濃度と死亡の関連性曲線と閾値について 3 つのモデル (線形モデル、ナチュラル 3 次元スプラインモデル、閾値モデル) を用いて検討した。PM₁₀ 濃度と全死亡ならびに循環器疾患と呼吸器疾患死亡の RR の関係は閾値の存在を示さず線形であった。その他の死亡における RR は 50 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ まで上昇が見られなかった。閾値モデルでみると、循環器疾患と呼吸器疾患以外の死亡では、閾値は 65 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ であったが、全死亡ならびに循環器疾患と呼吸器疾患死亡の閾値は 15 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ と低値であった。PM₁₀ の死亡への影響の評価にはスプラインや閾値モデルではなく、線形モデルが適当であると示唆されたと述べている。

Dominici ら (2000)は、1987~94 年の米国 20 都市の全死亡について、ポアソン回帰を適用し GAM を用いて解析した。各都市の結果を統合したところ、PM₁₀ 濃度と全死亡との間に量反応関係が認められ、PM₁₀ が 10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 増加すると死亡率が 0.48%(95%CI: 0.05, 0.92)増加した。また、O₃ を共変数に加えたモデルでは死亡率は 0.52%(95%CI: 0.16, 0.85) の増加となった。地域別の解析では、PM₁₀ の影響は東部・南部に比べ西部において大きかった。

Dominici ら (2002)は、1987~94 年の米国 88 都市の日死亡と PM₁₀ 濃度の関連性を解析した。前日の PM₁₀ 濃度と全死亡との間に量反応関係が認められ、PM₁₀ 濃度 10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$

あたりの死亡率増加は PM₁₀ 単独の場合 0.43% (95%CI: 0.06, 0.77)、共変量で調整した場合 0.55%(95%CI: 0.10, 0.98)であった。また、PM₁₀ によるリスクは北東地域 (0.9%) で大きかった。

Dominici ら (2003a)は、GLM、FDLLR (frequency domain log-linear regression) を用いて死因別 (20 都市: 全死亡、循環器疾患、呼吸器疾患)、地域別 (88 都市: 7 地域+計) の曝露 (PM₁₀)・反応関数を提示した。20 都市、88 都市の結果とも、全国計では曝露・反応関数は線形であった。地域別にみると、いくつかの地域で線形からはずれる結果であった。閾値に関しては、循環器疾患と呼吸器疾患を除く他の疾患死亡では 65 μ g/m³ と高い濃度であったが、全死亡、循環器疾患および呼吸器疾患ではかなり低濃度と考えられた。Mortality displacement に関しては、二つの方法 (frequency domain、time-scale estimate) とともオリジナルと同様の結果 (時間スケールによって RR 推定値が異なる; 長い時間スケールの RR 推定値の方が大きくなる) で、harvesting (mortality displacement) 仮説とは矛盾するものであったと報告している。

Dominici ら (2003b)は、米国 90 都市における死亡と PM₁₀ 濃度との関連を調べた NMMAPS (National Morbidity and Mortality Air Pollution Study)のデータを再解析した。事故死を除く全死亡についてみると、オリジナル解析 (GAM: 初期値の収束条件) では PM₁₀ 濃度 10 μ g/m³ あたり 0.41%増加であったが、再解析では収束条件を厳しくした GAM で 0.27%、GLM で 0.21%という結果であった。呼吸器疾患と循環器疾患死亡に対する PM₁₀ の影響は全死亡よりも大きかったが、モデル間では類似の結果であった。

Dominici ら (2003d)は、NMMAPS で収集されたデータを再解析した。米国 88 都市の日死亡について、外因死を除く全死亡を年齢階級別 (65 歳未満、65~74 歳、75 歳以上) に分類し、さらに心-呼吸器系 (ICD-9 心疾患 390-448、呼吸器疾患 490-496、インフルエンザ 487、肺炎 480-186、507) と、その他の疾患による死亡に分類した。2 段階の Bayesian hierarchical model (日死亡の大気汚染と交絡因子に対する対数線形回帰によって都市ごとの相対率を推定し、それらの空間的な相関関係を考慮したモデル) によって、長期的変動、季節性、気象を調整して解析した。PM₁₀ 濃度の毎日の変動と死亡の変動との間に正の相関関係が認められた。特に、心血管系及び呼吸器系疾患による死亡と PM₁₀ 濃度との関係については、死亡の増加は全死因、他の死因による死亡についてのもよりも大きかった。PM₁₀ 濃度 10 μ g/m³ 増加あたりの死亡の増加率は、心血管系及び呼吸器系疾患による死亡が 0.31% (95%CI: 0.15, 0.5)と最大であり、全死因による死亡は 0.22% (95%CI: 0.1, 0.38)、他の死因による死亡は 0.13% (95%CI: -0.05, 0.29)であった。都市ごとの死亡の増加のベイズ法による推定値は、心血管系及び呼吸器系疾患による死亡については 0.23~0.35%であり、全死因による死亡は 0.18~0.27%、他の死因による死亡は 0.10~0.27%であった。

Dominici ら (2003c)は、米国 4 市 (ピッツバーグ、ミネアポリス、シアトル、シカゴ) で 1987~94 年の日死亡を National Center for Health Statistics から収集し、年齢別に分類 (65 歳未満、65~75 歳、75 歳を超える者) して、全死因 (外因死は除く)、心-呼吸器系 (ICD-9 心疾患 390-448、呼吸器疾患 490-496、インフルエンザ 487、肺炎 480-186、507)、その他の疾患による死亡と大気汚染との関係を解析した。PM₁₀ 濃度 10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 増加あたりの死亡の増加は、心-呼吸器疾患で最大 (0.22%、95%CI: -0.02, 0.46)、その他の死因による死亡で最小 (0.13%、95%CI: -0.13, 0.39) であった。PM₁₀ 濃度の増加に関連した死亡の RR をタイムスケール別に評価すると、タイムスケールが長いほど (14 日~2 ヶ月) リスクが大きく、短ければ (1~4 日) リスクは小さかった。心-呼吸器疾患では 60 日以上での死亡の増加は 1.87% (95%CI: 0.75, 2.99) と有意に大きかった。今回の結果は、PM₁₀ による死亡への影響は、身体が弱っている人の死亡のタイミングを数日早めるといった程度のもではなく、かなり大きいことを示している。

Klemm ら (2004)は、1998 年 8 月~2000 年 7 月に米国ジョージア州 Fulton 郡と DeKalb 郡で死亡データを入手して日死亡と 15 種類の Air Quality Indicators (AQI) との関連性をポアソン回帰モデル (65 歳以上、未満に分けても検討) により解析した。PM_{2.5} 濃度は平均 19.62 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (5.29-48.01 $\mu\text{g}/\text{m}^3$) であった。長期変動 (四半期ごと、月ごと、2 週間ごと、それぞれを検討)、気象要因、曜日、および AQI データを説明変数とした。AQI は線形でモデルに導入、それ以外は natural cubic spline を用いてスムージングして調整した。単一汚染物質モデルでは、PM_{2.5} だけが有意となった (四半期と月ごとの検討で)。年齢についてみると、65 歳以上で有意な影響が見られ、また死因別にみると、65 才以上の全死因 (四半期、月)、呼吸器 (四半期)、悪性新生物 (四半期、月) で有意であった。

Schwartz (2004)は、1986~93 年の米国 14 都市 (バーミングハム、ボルダー、カントン、シンシナティ、コロンバス、シカゴ、コロラドスプリングス、デトロイト、ミネアポリス/セントポール、ニューヘブーン、ピッツバーグ、プロボ/オレム、シアトル、スポーケン) において、死亡日の曝露濃度と死亡日以外の日の曝露濃度を比較することにより、単位曝露濃度あたりの死亡 OR をケースクロスオーバー法により求めた。PM₁₀ の対象期間中の平均濃度は、最低値のミネアポリス/セントポールおよびニューヘブーンの 17 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ から、最大値のスポーケンの 57 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ であった。PM₁₀ が 10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 増あたり死亡リスクの増加は 0.36% (95%CI: 0.22, 0.50) であった。一方、ポアソン回帰で解析した場合の死亡リスクの増加は 0.40% (95%CI: 0.18, 0.62) となっていた。

Zeka と Schwartz (2004)は、米国 90 都市における NMMAPS で収集された 1987~94 年のデータを hierarchical model を用いて再解析を行った。NMMAPS では複数の汚染物質を含むモデルによって PM₁₀ の日死亡に与える影響が認められているが、他の汚染物質の影響は見いだされていない。今回用いたモデルでは、PM₁₀ については 10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 増加あたり 0.24% (95%CI: 0.05, 0.42) の死亡の増加が認められ、NMMAPS と同様の結果であった。

さらに、これまでは見いだされていなかった CO についても死亡に与える有意な影響が見いだされ、100 ppb 増加あたり 0.06%(95%CI: 0.02, 0.10)の増加が認められた。このモデルの限界として、1) 3 段階回帰モデルでは観察値が 90 しかなく、検出力が低いこと、2) 大気汚染に関連した季節特異的な回帰係数は考慮していないこと、3) 濃度反応関係は直線的であると仮定していること、4) 各汚染物質濃度は各市の中心 1 ヶ所ずつでしか測定していないことがあげられている。

Welty と Zeger (2005)は、NMMAPS の一部として、1987~2000 年に米国 109 都市で得られた日死亡、気温、露点、PM₁₀ のデータをもとに解析した。日死亡数は年齢別に分類 (65 歳未満、65~74 歳、75 歳以上) した。回帰分析、flexible distributed lag models、Bayesian hierarchical model を用いた。粒子状物質が死亡に与える急性影響についての都市別の推定値を Bayesian hierarchical model を用いて結合した。全国平均では、死亡の当日、1 日前、2 日前の粒子状物質 10 μ g/m³ 増加に関連して概ね 0.2%程度の死亡の増加が認められ、過去の報告に一致していた。様々なモデルを考慮しても、粒子状物質の死亡に対する RR は過去の推定値とほぼ一致しており、気象と季節の交絡を考慮してもモデルに対して頑健であると結論づけている。

Peng ら (2005)は、1987~2000 年の NMMAPS データベースを利用して米国 100 都市の日死亡をポアソン回帰分析により解析した。曜日、年齢層 (65 歳未満、65~74 歳、75 歳以上) に対応した項、暦、温度と露点、また季節に関する項をモデルに入れ、季節ごとの粒子状物質の影響を検討、また米国を 7 地域 (中西部工業地域: 19 都市、北東部: 17 都市、北西部: 13 都市、カリフォルニア州南部: 10 都市、南東部: 26 都市、中西部北地域: 8 都市) に分類しそれぞれの地域に関して検討した。米国平均レベルで PM₁₀ の 10 μ g/m³ の上昇 (ラグ 1 日) は、冬期は 0.15%の死亡増加 (95%CI: -0.08, 0.39)、春期は 0.14%の増加 (95%CI: -0.14, 0.42)、夏期は 0.36%の増加 (95%CI: 0.11, 0.61)、秋期は 0.14%の増加 (95%CI: -0.06, 0.34) であった。季節変動は北東部でもっとも大きく (ピークは夏)、南部ではほとんど変動は認められなかった。

Roberts と Martin (2006)は、NMMAPS の対象地域 (109 都市) で事故死を除く全死亡、循環器+呼吸器による死亡と大気汚染との関連性について、k 日移動平均を用いて解析した。k 日移動平均のラグ 0 は single day のラグ 0~ラグ k の影響と見なすことが出来る。Single-day モデルのラグ 0~ラグ 2 におけるリスクの推定値は大きく異なっていた。全死亡でみると、PM₁₀ 濃度 10 μ g/m³ あたりラグ 0: 0.079%、ラグ 1: 0.180%、ラグ 2: 0.059% で、ラグ 1 ではラグ 2 の 3 倍であった (ラグ 1 のみ有意)。一方、3 日平均を用いた結果は、0.115% (p=0.037) で、Single-day モデルのラグ 0~ラグ 2 の平均とほぼ等しく、誤差も小さかった。ちなみに心血管・呼吸器疾患のリスクは 0.168% (3 日平均モデル) であった。また、季節変動、その他の長期変動調整のための自由度を変更 (Default、half、double) して比較したが、結果は自由度により大きく異なった (half: リスク推定値が増

加、double : リスク推定値が低下)。Single-day モデルではラグ 0～ラグ 2 はそれぞれ相互に高い相関をもっており、それらを合計することは過大評価となる可能性が大きい。逆に、3day-mean モデルでは過小評価になると考えられる。Single-day モデルで求めたラグ 0～ラグ 2 の統合リスクは正の値であったが、都市別にみると、負の値を示すものが少なくなかった。しかしながら、そういった場合（負の値を一つ以上持つ都市）でも、3つの推定値の合計は、3day-mean の結果と近い値であった。

Schwartz (2000c)は、米国 10 都市（ニューヘブレン、バーミンガム、ピッツバーグ、カントン、デトロイト、シカゴ、ミネアポリス、コロラドスプリングス、スポーケン、シアトル）の 1986～93 年までの 65 歳以上の外因を除く死亡と PM₁₀ 濃度との関連性を distributed lag model を用いて解析した。気温、湿度、気圧、曜日、季節で調整した結果、各都市で一日の曝露の影響はその後数日続くことを明らかにした。10 都市を平均すると、second-degree distributed lag model による結果では、PM₁₀ 濃度 10 μ g/m³あたり死亡増加は 1.4%(95% CI: 1.15, 1.68)、unconstrained distributed lag model を用いると 1.3%(95% CI: 1.04, 1.56)となった。すべての影響がその日のうちに現れると仮定したモデルでは、死亡増加は 0.65%(95% CI: 0.49, 0.81)に減少し、影響をその日限りとするモデルは影響を過小評価することを示した。ラグの影響を総合すると、影響は数日後まで及び、5 日後でもなくなつてはいなかった。また、気圧と PM₁₀ 濃度間には関連はなく、10 都市すべてで気圧の高い日に死亡が少ない関係が認められた。

Schwartz (2000a)は、同じく米国 10 都市のデータを用いて、大気汚染と死亡率との関係に閾値があるのか、汚染濃度に対応した死亡増加率のカーブはどのような形であるかという課題を検討した。ノイズの平均化により、閾値と非線形の関係を検出する手法を開発した。米国 10 都市における PM₁₀ 濃度と日死亡との関係にこの手法を適用した結果、低濃度域まで直線的な関係があることを確認した。

Braga ら (2001)は、PM₁₀ 濃度と死因別死亡との間のラグ構造パターンの違いを評価することを目的として、米国 10 都市において都市ごとに GAM ポアソン回帰を用いて時系列解析を行った。長期的トレンド、天候、曜日の調整はノンパラメトリック平滑化機能を用いて行った。PM₁₀ の影響は、日平均、2 日の移動平均、および累積 7 日間の平均に基づいて評価した。PM₁₀ の 7 日間平均値が 10 μ g/m³増加は、肺炎による死亡(2.7%, 95% CI: 1.5, 3.9)、COPD による死亡(1.7%, 95% CI: 0.1, 3.3)および全心血管系疾患による死亡(1.0%, 95% CI: 0.6, 1.4)の増加と関連がみられた。PM₁₀ の 2 日間平均が 10 μ g/m³増加すると心筋梗塞による死亡が 0.7%(95% CI: 0.3, 1.1)増加した。ラグの分布を評価すると、2 種の異なるパターンが観察された。すなわち、呼吸器疾患による死亡は前日の大気汚染レベルによる影響を強く受けるが、心血管疾患による死亡は同じ日の汚染の影響が大きかった。

Schwartz (2003a)は、米国 10 都市における GAM による解析結果(Braga ら (2001)、

Samet ら (2000b)、Schwartz (2000a)、Schwartz (2000c)の再解析を行った。収束条件を厳しくした場合と Natural spline あるいは Penalized spline による結果を前の結果と比較したところ、わずかな違いはあったが、同様の結果が得られた。すなわち、従来の GAM、収束条件を厳しくした GAM、及び Spline による解析結果は、PM₁₀ 濃度 10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 増に対する死亡増加は全死亡でそれぞれ 0.67(95%CI: 0.52, 0.81)%、0.66(95%CI: 0.52, 0.80)%、0.55(95%CI: 0.39, 0.70)%であった。死亡原因別では、肺炎が 6.6(95%CI: -4.1, 17.3)%、2.1(95%CI: 1.4, 2.9) %、1.4(95%CI: 0.5, 2.3)%と縮小したが、COPD は 1.5(95%CI: 0.7, 2.3)%、1.5(95%CI: 0.8, 2.2)%、1.1(95%CI: 0.3, 1.9)%、心血管疾患は 0.8%(いずれも有意)で変化がなく、心筋梗塞も 0.7(95%CI: 0.3, 1.1)%、0.6(95%CI: 0.2, 1.1)%、0.7(95%CI: 0.2, 1.1)%と変化がなかった。

Tsai ら (2000)は、ニュージャージー州 (米国) の 3 都市 : Newark (工業・住宅地区)、Elizabeth (住宅地区)、Camden (商業・住宅地区) において 1981~83 年の日死亡 (事故死を除く全死亡、循環器) と大気汚染との関連性について、大気汚染物質濃度を因子分析し、その結果を説明変数に利用して解析を行った。PM₁₅、PM_{2.5}、SO₄²⁻と微量金属 (Pb、Mn、Fe、Cd、V、Ni、Zn、Cu)、3 有機成分 (CX(シクロヘキサン可溶性)、DCM(ジクロロメタン可溶性)、ACE(アセトン可溶性)、CO (時間最高値)、日平均気温のデータを利用した。Newark、Camden では、PM₁₅、PM_{2.5}、SO₄²⁻、CX のいずれにおいても (Camden の CX・循環器疾患死亡、Newark の SO₄²⁻・全死亡を除く) 死亡との間に有意な関連が見られた。Elizabeth では関連は見られなかった。Trace element、SO₄²⁻、CO を用いた因子分析の結果、7 因子 (石油燃焼、工業 1、自動車、等) が抽出された。Newark では、石油燃焼、工業 2、SO₄²⁻と全死亡、SO₄²⁻と循環器疾患死亡との間に有意な正の関連が見られた。Camden では石油燃焼、自動車と全死亡、循環器疾患死亡の間に有意な正の関連が見られた。Elizabeth では工業 3 と循環器疾患死亡の間に有意な正の関連が見られた。その他、有意ではないが、一部負の関連を示すものも見られた。Zanobetti と Schwartz (2000) は、シカゴ、デトロイト、ミネアポリス/セントポール、ピッツバーグ (米国) において 1986~93 年の死亡と PM₁₀ との関連性について性別、人種、学歴が修飾因子であるかどうかを層別して検討した。PM₁₀ 濃度の中央値はシカゴ、デトロイト、ミネアポリス/セントポール、ピッツバーグの順に、33、33、25、31 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ であった。4 市をまとめた PM₁₀ 濃度 10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ あたりの死亡の増加は、女性が 1.08(95%CI: 0.85, 1.31)%で男性の 0.76(95%CI: 0.53, 0.96)%より 3 分の 1 死亡の増加率が大きかったが、人種、教育との関連は弱く、疾患の影響に比べればこれらの社会因子の影響は小さかったとしている。

Clyde ら (2000)は、アリゾナ州 (米国) で 1995~98 年の死亡と PM_{2.5}および PM₁₀ との関連性を Phoenix 首都圏、PM₁₀ が一様な地域、PM_{2.5} が一様な地域の 3 つの空間における 65 歳以上の事故死を除く全死亡と、対照群として首都圏の全年齢の事故死を比較した。24 時間平均は PM_{2.5} が 13.8 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、PM₁₀ が 45.4 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ であった。ベイジアンモデル平均

の手法で RR の推定値とモデル選択を評価した。その結果 PM_{2.5}により高齢者の RR が 1 を超える確率は 0.91 で（対照群である事故死の事後確率は 0.49）、四分位範囲に対する RR の 90%確率区間は、粗大粒子（PM₁₀-PM_{2.5}）、PM_{2.5}とも 1~1.04 であった。また粗大粒子の方が、PM_{2.5}より死亡の影響は強かった。

De Leon ら（2003）は、ニューヨークにおいて 1985~94 年の循環器系死亡（ICD-9: 390-459）およびがん死亡（ICD-9: 140-459）と大気汚染との関連性について合併症としての呼吸器疾患の影響を検討した。PM₁₀濃度の平均は 33.27 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ であった。GAM を用いて、単一汚染物質（PM₁₀）モデルおよび二汚染物質（PM₁₀+何らかのガス状物質）モデルにより、主に PM₁₀の影響について検討した。死亡診断書に呼吸器系死因（ICD-9: 460-519、主死因ではない）の記載の有無、および年齢（75 歳以上、未満）で層別化して検討した。75 歳以上では、呼吸器系死因の記載がある方がない人よりも大気汚染（PM₁₀、四分位範囲分の増加）の影響を受けていた。循環器死亡の RR はそれぞれ RR=1.066 (95% CI: 1.027, 1.106)、RR=1.022 (95% CI: 1.008, 1.035)、がん死亡ではそれぞれ RR=1.129 (95% CI: 1.041, 1.225)、RR=1.025 (95% CI: 1.000, 1.050)であった。しかし、75 歳未満では上記のような傾向は認められなかった。ガス状物質と PM₁₀との二汚染物質モデルによる検討では、全般的に PM₁₀の影響はほとんど変わらなかったが、ガス状物質の影響は減少した。過去の急性死亡（循環器系疾患、がん）に関する検討では、特に高齢者において呼吸器疾患の役割を過小評価している可能性があるとしている。

Holloman ら（2004）は、1999~2001 年のノースカロライナ州(米国)の心血管系疾患（第 10 回国際疾病分類(以下、ICD-10(International classification of disease 10 th) と略す) 100-199) による死亡データと地域内の PM_{2.5}濃度のデータを収集し、両者の関係を Bayesian hierarchical approach（3 段階）を用いて解析した。これまで PM_{2.5}濃度と死亡や疾病との関係性を評価するために、GAM が用いられてきた。これらのモデルは PM_{2.5}と死亡との関係性を評価するには有用であるが、PM_{2.5}への曝露が死亡に与える影響の強さを直接測定することはできないとして、この影響を評価するため、古典的な GAM に代わる方法として、3 段階の Bayesian hierarchical model を示している。ノースカロライナ州の 7 つの郡における 1999~2001 年のデータに適用したところ、PM_{2.5}濃度が増加すると、当日及びその後 2 日間の心血管系疾患による死亡の増加との関連が認められたが、3 日後には低下していた。PM_{2.5}の平均濃度が 10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 増加すると、当日の心血管系疾患による死亡の RR は 2.5(95% CI: -3.9, 9.6)%増加し、翌日は 4.0(95% CI: -3.3, 12.2)%の増加、2 日後は 11.4(95% CI: 2.8, 19.8)%の増加がみられた。統計学的に有意であったのは 2 日後の影響のみであったが、本研究の対象が少数であったためである。この 3 段階の Bayesian hierarchical model による結果は、従来の方法と比較して同様の結果が示されたとしている。

Bateson と Schwartz（2004）は、米国イリノイ州クック郡で 1988~91 年に心肺疾患に

よる入院の既往がある 65 歳以上の 65,180 人についてその死亡と大気汚染の関連に影響を与える因子についてケースクロスオーバー法を行い検討した。当日の気温、前日の気温、当日の湿度、当日の気圧、曜日を考慮して、既往歴及び社会経済因子については PM₁₀ 濃度との効果修飾因子としてモデルに加えて解析を行った。死亡のリスクは、大気中 PM₁₀ 濃度 10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 増加あたり 1.14% (95%CI: 0.44, 1.85) の増加が認められた。既往歴別には、心肺疾患があっても心筋梗塞、糖尿病、鬱血性心不全、COPD、心伝導障害のない人に限ると、死亡リスクの増加は 0.74% (95%CI: -0.29, 1.79) であった。心筋梗塞の既往がある人の死亡リスクは 2.65 倍(95%CI: -2.09, 7.39)、糖尿病の既往がある人は 2.00 倍(95%CI: -1.47, 5.47)であった。年齢別にみると、男性では年齢が高くなるほどリスクが低下し、女性では年齢が高くなるほどリスクが増大する傾向がみられた。以上より、心筋梗塞や糖尿病を有する人では PM₁₀ の死亡に対するリスクが、そうでない人よりも増大することが示された。

Staniswalis ら (2005)は、テキサス州エルパソ郡 (米国) で 1992~95 年における日死亡数 (ICD-9 < 800) を収集し PM₁₀ 濃度との関連性を検討した。PM₁₀ はエルパソ郡の中心にある Chamizal National Memorial Site で 1 時間値を連続測定した。測定地点は住宅及び準工業地帯の混合地域にあり、PM₁₀ 濃度の日平均は 75.0~84.6 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ で、夜間に高濃度となった。エルパソにおいて、外因死を除く死亡と夜間の PM₁₀ 濃度との間に有意な関連が認められたが、日平均値との関連は有意ではなかった(PM₁₀ 日平均 10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 上昇、ラグ 3 日、RR=1.017、p=0.10)。また、PM₁₀ 曝露の代替因子として風速を用いて、低風速 (主として微小粒子)、高風速 (主として粗大粒子)、中風速 (微小粒子と粗大粒子の混合) として主成分分析を行った。夜間の高風速は、低風速及び中風速に比べて、その後 3 日目の死亡のリスクが 10%低く、粗大粒子よりも微小粒子の影響が大きいことが示唆された。

Mar ら (2006)は、アリゾナ州 Phoenix (米国) で 1995~97 年の事故死を除く 65 歳以上の死亡および心血管系死亡と PM_{2.5} の発生源別の成分として、土壌、交通、二次生成硫酸塩、バイオマス燃焼、海塩、銅精錬を想定して、関連性を検討した。心血管系死亡との関係について、人為発生 PM_{2.5} では二次生成硫酸塩、交通、銅精錬由来の粒子状物質が一貫して関与しており、影響が最も大きかったものは二次生成硫酸塩で、5%値と 95%値の差の濃度当たり、心血管系死亡を 16%増加させ、交通由来は同様に 13.2%増加させた。全死亡ではこの関係は弱まった。土壌由来の粒子状物質と死亡との関連は見られなかった。

Ostro ら (2006)は、カリフォルニア州 (米国) 9 郡で 1999~2002 年の日死亡(事故死を除く全死亡、呼吸器、循環器、虚血性心疾患、糖尿病)を、65 歳以上、男女、人種、死亡場所、学歴で比較した。PM_{2.5} 日平均濃度は 14~29 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ であった。ラグ 2 日、2 日平均の PM_{2.5} 濃度 10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ あたりのリスクについてみると、全死亡では 0.2%(95%CI: -0.2, 0.7)、0.6%(95%CI: 0.2, 1.0)、循環器疾患死亡では 0.3%(95%CI: -0.1, 0.7)、0.6%(95%CI: 0.0, 1.1)、呼吸器疾患死亡では 1.3%(95%CI: 0.1, 2.6)、2.2%(95%CI: 0.6, 3.9)、の増加が見られた。特に、2 日平均ではいずれも有意であった。同様の結果 (2 日平均での有意なリス

ク上昇)は、他の疾患(糖尿病)、サブグループ(65歳以上、女性、白人、病院外での死亡、高学歴)でも見られた。ただし、学歴に関しては、有意ではないが点推定値は低学歴の方が高かった(0.9%vs0.4%)。他のガス状物質を加えた multi-pollutant モデルでは、PM_{2.5}と相関の高いNO₂、COを加えた場合にはリスクは弱められる傾向にあったが、O₃を加えた場合の影響は見られなかった。しかしながら、65歳以上についてみると、他の汚染物質を加えた場合にもPM_{2.5}のリスクに変化はなかった。PM_{2.5}濃度10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (2日平均)あたりのリスクが全死亡では0.6%という今回の結果はこれまで報告された結果の中では最低に近い値であった。その原因として、曝露評価誤差、PM_{2.5}化学組成、住民の感受性、地理的な要因等をあげている。

Itoら(2006)は、1988年8月~1997年12月のワシントンD.C.での事故死を除く全死亡、心血管系、心肺系疾患による死亡とPM_{2.5}の関連性を発生源別に検討した。PM_{2.5}(平均17.8 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、SD; 8.7 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、5~95%範囲; 28.7 $\mu\text{g}/\text{m}^3$)であった。PM_{2.5}の発生源の推定とその死亡リスクの手法には、不確実な要素が多々ある。そこで同じワシントンD.C.のデータを用い、様々な研究者、手法による9つの解析結果を比較した。発生源別の影響やラグのパターンは、研究者や手法が違って同じような結果になった。PM_{2.5}濃度28.7 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 増加に対する全死亡の過剰死亡が最も大きくなったのは二次硫酸塩で、6.7%(95%CI: 1.7, 11.7)で、ラグ33日の場合であった。石炭の一次粒子も3日ラグの影響は5.0%(95%CI: 1.0, 9.1)であった。交通由来のPM_{2.5}は、有意な結果もあったが、変動していた。土壌由来の粒子成分の影響は小さいものの、安定した影響が見られた。硝酸塩、木の燃焼、焼却炉、海塩との関係は有意ではなかった。心血管系、心肺系疾患による死亡の結果は、全死亡の結果と似ていた。気象モデルを変えた場合の結果は、硫酸塩など一部のラグの構造を変化させた。全体として、研究者の手法による結果の違いは発生源による違いよりずっと小さく、発生源別の解析結果の強さを示したが、発生源割り当ての正確さや気象モデルなどに、今後研究の課題を残している。

Schwartz(2001b)は、死亡と入院に関して harvesting の影響を調べるために、1988~93年のイリノイ州シカゴ(米国)の入院および死亡データと大気汚染データを用いて検討した。死亡データは Detail Mortality Tapes of the National Center for Health Statistics から得るとともに、Health care Financing Administration(保健省医療保険財政管理局)から入手した MEDPAR ファイルから65歳以上の入院データを、気象データはオヘア空港の測定局、大気汚染データ(PM₁₀)は U.S.EPA の AIRS (Aerometric Information Retrieval system)データベースから得た。研究期間中の PM₁₀濃度は中央値で36 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ であった。前日と当日の平均濃度を曝露指標として GAM を用いて検討したところ、心疾患、肺炎、COPDに関する死亡数および入院数はPM₁₀と関連が認められ、PM₁₀が10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 上昇すると、0.89%(95%CI: 0.61, 1.16)日死亡数が増加した。曝露期間を延ばし、60日までの影響を調べたところ、全死亡とCOPDによる入院数は2倍に増加した。一方、肺炎と心疾患による

入院数は曝露期間延長によってもかわらず短期間の **harvesting** を示す証拠は認められなかった。また死亡数の増加は、病院内ではなく、病院外での死亡についてのみ増加が認められた。これらの結果は、大気汚染が死に瀕している人のみに影響しているのではなく、健康な状態からリスクプールに入る人を増加させ、数ヶ月から数年死亡の多くを早めているといったこれまでの研究と一致していると報告している。

Slaughter ら (2005)は、ワシントン州スポーケン (米国) で、スポーケン市の死亡、入院、救急受診と粒子状物質との関係を GAM および GLM を用いて検討した。入院及び救急受診は市内 4 病院の記録を用いた。死亡データは 1995 年 1 月～1999 年 12 月 (1,825 件)、入院データは 1995 年 1 月～2000 年 12 月 (2,191 件)、救急受診データは 1995 年 1 月～2001 年 6 月 (2,373 件) であった。粒子状物質の期間中の測定値の 90%は、PM_{1.0} 3.3～17.6 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、PM_{2.5} 4.2～20.2 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、PM₁₀ 7.9～41.9 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、CO 1.25～3.05 ppm の範囲に含まれ、PM_{1.0} と PM_{2.5}、PM₁₀ と PM_{10-2.5} の間には極めて高い相関 (相関係数はそれぞれ 0.95, 0.94) があり、CO と PM_{1.0}、PM_{2.5} との相関もかなり大きかった (相関係数はそれぞれ 0.63, 0.62)。全体として、呼吸器疾患による救急受診と粒子状物質濃度との関連は、いずれの粒径濃度でも有意ではなかった (OR は最大で 1.03)。3 日ラグの CO 濃度は、全呼吸器疾患および喘息による救急受診との関連が有意であった。CO は様々な大気汚染物質の複合物の主要成分の一つであり、燃焼由来汚染物質の指標になると考えられた。呼吸器疾患による入院と粒子状物質及び CO 濃度との関連はいずれも有意ではなかった。粒子状物質及び CO 濃度と、心疾患による入院及び死亡との関係については、0～3 日ラグのいずれも有意ではなかった。粒子状物質の粒径別濃度と心疾患及び呼吸器疾患による救急受診、入院との間に一致した関連はみられなかった。

Özkaynak ら (1996)は、オンタリオ州トロント (カナダ) で 1970～91 年までの外因を除く死亡、COPD、肺炎、呼吸器疾患、がんによる死亡と大気汚染との関連性を検討した。TSP の平均は 80 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (範囲 10-507 $\mu\text{g}/\text{m}^3$) であった。重み付き移動平均の手法により、周期的変動要因を除去して、トロント市内の自動車排ガスによる日死亡率への影響を推定した。当日の TSP80 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 当たりの増加死亡は全死亡で 2.26% ($p<0.01$)、心血管系疾患で 3.51% ($p<0.01$) の有意な増加を示した。自動車由来の大気汚染による死亡率の増加は、全死亡で 2%、呼吸器系死亡、肺炎でそれぞれ 4%、6%と推定された。

Burnett ら (1998b)は、オンタリオ州トロント (カナダ) で 1980～94 年までの日死亡と大気汚染濃度の関連性を検討した。PM_{2.5} と PM₁₀ は一部の期間の測定データから推定された。ポアソン回帰の手法を用いて、気象条件、曜日の影響を除去した後で、CO、NO₂、SO₂、COH、TSP、PM_{2.5} および PM₁₀ 濃度それぞれと日死亡との間に有意な正の関係がみられた。しかし、各大気汚染物質をすべて含めて解析した結果、CO と TSP のふたつでほぼ説明できた。日死亡のうち CO の日平均濃度 (1.18ppm) 上昇につき 4.7(95%CI: 3.4, 6.1)%、加えて TSP の日平均濃度 (88 $\mu\text{g}/\text{m}^3$) 上昇につき 1.0(95%CI: 0.2, 1.9)%の増加が

あると推定された。CO と日死亡の関係はどの季節、年齢、疾病群においてもみとめられたことから、CO が最も重要な因子であると推測している。

Burnett ら (1998a)は、カナダ 11 都市で 1980~91 年までの非外因性の死亡 (ICD-9 1-799) 816,991 例 (対象都市の人口は 1986 年に 1,080 万人) と大気汚染との関連性を検討した。PM_{2.5} は 11 都市中 8 都市で 6 日ごとに測定されている。複数の大気汚染物質を含む回帰モデルで、各汚染物質の平均濃度当たりの死亡リスクの変化は、NO₂ 4.1%、O₃ 4.8%、SO₂ 1.4%、CO 0.9%であった。カナダの 5 都市でガソリン中の S 濃度 30ppm が達成されれば、過剰死亡が 0.4%減少となることが見込まれる。粒子状物質濃度は、8 都市についてガス状汚染物質の影響の交絡因子として解析されており、NO₂、SO₂ の影響については弱い負の交絡因子、O₃ の影響については弱い正の交絡因子としての作用が示されている。粒子状物質についての死亡リスクの変化は示されていない。

Burnett ら (2000)は、カナダの 8 都市で 1986~96 年の 11 年間の非外因性の死亡 (ICD-9 1-799) と大気汚染との関連性を検討した。1 都市当たりの 1 日平均死亡数は月曜から土曜日 19.1~19.4 人、日曜日 18.8 人であった。PM_{2.5}、PM_{10-2.5}、PM₁₀、微小粒子と粗大粒子の 47 種類の元素成分、NO₂、O₃、SO₂、CO、COH について解析した。平均濃度は PM_{10-2.5}:9μg/m³、PM_{2.5}: 13.3μg/m³、PM_{10-2.5}: 12.6μg/m³であった。すべての汚染物質において、死亡と最も関連が強かったのは当日または前日の濃度であった。PM_{2.5} は PM_{10-2.5} よりも死亡との関連が強かった。ガス状汚染物質の影響は、モデルに PM_{2.5} または PM₁₀ を含むことにより低下したが、PM_{10-2.5} を含めても変化がなかった。粒子成分では、硫酸塩、Fe、Ni、Zn は死亡との関連が最も強く、これら 4 種の成分全体での影響は PM_{2.5} 単独よりも大きく、粒子中の化学成分の影響を示唆している。前日の PM₁₀ 濃度 50μg/m³ 増加当たりの非外因性死亡の増加率は 3.5%(95%CI: 1.0, 6.0)、PM_{2.5} 濃度 25μg/m³ 増加当たり 3.0%(95%CI: 1.1, 5.0)、PM_{10-2.5} 濃度 25μg/m³ 増加当たり 1.8%(95%CI: -0.7, 4.4)であった。PM_{2.5}、PM_{10-2.5}、4 種のガス状汚染物質を含む multi-pollutant model では、PM_{2.5} が 1.9%(95%CI: 0.6, 3.2)、PM_{10-2.5} が 1.2%(95%CI: -1.3, 3.8)であった。

Burnett と Goldberg (2003)は、カナダの 8 都市の報告(Burnett ら (2000))について再解析を行った。GAM モデル (より厳密な収束条件) で曜日の変数を含めると、粒子状物質の係数は中程度に増加した (30%まで)。時系列についての別の適合基準と自由度でも粒子状物質の係数は変化した。概して、時系列についての自由度が大きいほど粒子状物質の係数は小さかった。PM_{10-2.5} は PM_{2.5} よりもモデルの違いに敏感であった。GLM/natural spline with knot/2months での過剰全死亡は、1 日前の PM₁₀ 濃度 50μg/m³ 増加当たり 2.7%(95%CI: -0.1, 5.5)、PM_{2.5} 濃度 25μg/m³ 増加当たり 2.2%(95%CI: 0.1, 4.2)、PM_{10-2.5} 濃度 25μg/m³ 増加当たり 1.8%(95%CI: -0.6, 4.4)であった。微小粒子と粗大粒子で明らかな差は認められなかった。

Goldberg ら (2001a)は、ケベック州モントリオール (カナダ) の日死亡と大気中粒子との関連性を検討した。データは 1984~93 年までモントリオール市で死亡した全州健康保険加入者であり、期間中の非外因性の死亡は 133,904 例であった。死亡証明書データベースから死亡日、場所、居住地、死因(ICD-9)が得られた。大気汚染濃度は市内の大気汚染測定局において、TSP、TSP 中硫酸塩、PM₁₀、PM₁₀ 中硫酸塩、PM_{2.5}、PM_{2.5} 中硫酸塩が 6 日毎に測定されていた。また、モントリオールの南東 150km にある Sutton では硫酸塩濃度が毎日測定されていたので、そのデータとモントリオールでの測定値との相関関係から欠測日のデータを補間した。COH、SO₂、O₃、NO、NO₂、CO は連続測定されていた。気象データは Dorval 国際空港での観測値を用いた。解析には GAM を用いた。その結果、事故を除く全死亡と粒子濃度との間に関連性がみられた。TSP 濃度 28.57 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 増加に対する死亡増加は 1.86%(95%CI: 0.00, 3.76)、COH が 18.5 単位増加当たり 1.44%(95%CI: 0.75, 2.14)の全死亡増加がみられた。PM_{2.5} と PM₁₀ についての増加はみられたが有意ではなかった(PM_{2.5} 濃度 12.51 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ あたり 0.77%、PM₁₀ 濃度 21.32 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ あたり 1.43%の死亡増加)。硫酸塩についてはいずれの指標についても全死亡の増加を示した。PM_{2.5} 中硫酸塩濃度 3.51 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 当たり全死亡増加は 1.86%(95%CI: 0.40, 3.35)であった。死亡の増加は 65 歳以上の高齢者で大きく、また死亡日から死亡 2 日前の 3 日平均値に対して大きくなっていた。

Goldberg ら (2001b)は、さらに上記のデータ(Goldberg ら (2001a))を用いて、疾患別死亡と粒子状物質との関連を検討した。期間中の疾患別死亡は、悪性新生物 42,140 人 (31.5%)、心血管疾患 57,296 人 (42.8%) 呼吸器疾患 11,394 人(8.5%)であった。粒子状物質の平均濃度は、PM₁₀ 32.2 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、PM_{2.5} 17.4 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ であった。四分位範囲 (COH 18.5 単位、PM_{2.5} 予測値 9.5 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、硫酸塩 2.50 $\mu\text{g}/\text{m}^3$) 当たり(0-2 日ラグの平均)の日死亡の変化率は、呼吸器疾患 (65 歳以上) については COH 6.90%(95%CI: 3.69, 10.21)、PM_{2.5} 予測値 9.03% (95%CI: 5.83, 12.33)、硫酸塩 4.64%(95%CI: 2.46, 6.86)であり、糖尿病については COH 7.50%(95%CI: 1.96, 13.34)、PM_{2.5} 予測値 7.59% (95%CI: 2.36, 13.09)、硫酸塩 4.48%(95%CI: 1.08, 7.99)であった。65 歳以上の高齢者では、悪性新生物および冠動脈疾患による死亡と粒子濃度との間に有意な関連が認められた。高齢者では、硫酸塩と心血管系疾患および肺がんによる死亡との関連も認められた。大気中粒子および硫酸塩と呼吸器疾患および糖尿病による死亡との間に正の有意な関連が認められた。

Goldberg ら (2001c)は、大気中粒子の影響を受けやすい集団のサブグループを同定することを目的として日死亡と大気汚染との関連性の検討を行った。ケベック医療扶助制度を用いて 1984~93 年に市内で死亡したケベック州モントリオール (カナダ) の住民についての請求書と処方箋を収集した。これらのデータは、対象者が死亡前に心血管系及び呼吸器系疾患を有していたかどうかを確認するために用いた。標準的なポアソン回帰の時系列解析を用いて、事故以外による日死亡と死亡前に心血管系及び呼吸器疾患と診断されていた人についての大気中粒子の日平均濃度との関係を検討した。慢性上気道疾患、気道疾患、脳

血管疾患、急性冠動脈疾患、高血圧の患者集団においては、大気中粒子濃度の増加と日死亡との関係はみられなかった。しかし、急性下気道疾患、慢性冠動脈疾患(特に高齢者)、鬱血性心不全患者については、粒子状物質濃度の増加とともに直線的に1日あたりの死亡数が増加した。後者について、COHの四分位範囲(直線距離327.8メートルあたり18.5COH)の増加あたりの日死亡の平均増加は、死亡当日と死亡前2日の平均で、それぞれ5.09%(95%CI: 2.47, 7.79)、2.62%(95%CI: 0.53, 4.75)、4.99%(95%CI: 2.44, 7.60)で、PM_{2.5}予測値9.5 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ の増加では、日死亡の増加はそれぞれ4.72(95%CI: 2.23, 7.28)%、2.20(95%CI: 0.14, 4.31)%、4.02(95%CI: 1.61, 6.48)%であった。ガス状汚染物質を調整するとこれらの関連は弱くなったが、日死亡増加の相対的なパターンは残っていた。また、夏期は他の季節よりも強い関連が認められるようであった。

Goldbergら(2003)は、ケベック州モントリオール(カナダ)で1984~93年の間、心不全による死亡および死亡の1年前に心不全の既往があった者の死亡と大気汚染との関連性を検討した。期間中のPM_{2.5}平均濃度は17.4 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、COHは2.4であった。トレンド、年、平均気温、24時間前からの気圧の変化、気温と気圧の交互作用項を調整してポアソン回帰分析により、大気汚染物質の単位濃度あたりの日死亡の増加を推計した。心不全は大気汚染濃度との関連が認められなかった。死亡から1年前に心不全の既往があった者を対象として、大気汚染と全死亡との関連性を解析したところ、COHとSO₂は死亡当日、1日前、および、0-2日間の3日間平均濃度のいずれの濃度とも関連していた。3日間平均のCOH単位濃度あたりの死亡数の増加は4.32%(95%CI: 0.95, 7.80)であった。

GoldbergとBurnett(2003)は、1984-93年のケベック州モントリオール(カナダ)での時系列研究(Goldbergら(2001a)、Goldbergら(2001b)、Goldbergら(2001c)、Goldbergら(2001d))の再解析を行った。非外因性の死亡について健康保険プランを用いて、死亡前の疾病の状態(がん、急性下気道疾患、慢性冠動脈疾患、鬱血性心不全、何らかの冠動脈疾患、何らかの心血管系疾患)を把握した。粒子状物質の係数は、時間的平滑化の程度にはあまり敏感でなかったが、気象モデルの関数の形式には敏感であった。気象モデルとして自然スプライン関数を用いると、オリジナル文献で報告された関連は、鬱血性心不全を除いて非常に弱くなった。粒子状物質の四分位範囲(0-2日ラグの平均)あたりの非外因性死亡の過剰死亡率は、GAM(厳密な収束条件)とGLM/自然スプライン関数でそれぞれ、COH 1.38%、0.85%、PM_{2.5}予測値 1.57%、0.55%、硫酸塩 1.03%、0.27%であった。PM_{2.5}と硫酸塩についてのGAMによる結果は有意であった。

Vedalら(2003)は、ブリティッシュコロンビア州バンクーバー(カナダ)の1994年1月~1996年12月までの全死亡(外因子と自殺を除く)、呼吸器疾患(ICD-9 460-519)、心血管系疾患(ICD-9 390-459)による死亡データを収集して解析した。期間中のPM₁₀濃度日平均値の50パーセンタイル、90パーセンタイル値はそれぞれ13 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、23 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、O₃の1時間値はそれぞれ27 ppb、39 ppbと極めて低濃度であった。3年間の大気汚染物

質濃度と死亡との間には、PM₁₀濃度についても単一汚染物質モデルでは関連は認められたが、2種の汚染物質モデルでは、その影響は有意ではなくなった。明らかであったのは夏期には O₃ と全死亡、呼吸器疾患、心血管系疾患による死亡との関連、冬期には NO₂ と全死亡との関連であった。これらの関連は、単一汚染物質によるモデルだけでなく、2種の汚染物質を含むモデルでも認められた。Villeneuve ら (2003)は、ブリティッシュコロンビア州バンクーバー (カナダ) の 65 歳以上の住民 550,000 人の 1986 年 1 月 1 日～1998 年 12 月 31 日の日死亡 (全死亡、呼吸器疾患、心循環器疾患、がん) と大気汚染濃度の日平均値との関係を曜日、気温、気圧 相対湿度の変動を調整して検討している。ガス状物質では濃度の増加 (10%値～90%値) により全死亡のリスク増加がみられたのは、NO₂(3 日平均値)では 4.0%(95%CI: 0.7, 7.5)、SO₂(3 日平均値)では 1.3%(95%CI: -1.3, 3.7)であり、また濃度の増加に伴うリスク増加が最も大きかったのは、SO₂(3 日平均値)の濃度増加による呼吸器疾患による死亡リスクの増加 (5.6%, 95%CI: -0.7, 12.3) であった。粒子状物質については PM_{10-2.5} (日平均値: 11µg/m³) の増加により、心循環器疾患の死亡リスクの増加(5.9%, 95%CI: 1.1, 10.5)がみられたが PM_{2.5}については死亡リスクの増加を引き起こす重要な要因ではないと考えられたことを報告している。なお、1991 年及び 1996 年の資料をもとに分類した社会経済指標別 (低、中、高) に検討した結果では全死亡、心循環器疾患については NO₂、CO、SO₂ の増加に伴う死亡数の増加が社会経済階層低・中の群でやや大きく、また呼吸器疾患の死亡については TSP の増加により社会経済階層低の群で死亡数の増加がみられたことなど、社会経済階層相違による影響の差が示唆されたが、社会経済階層別にみた変化量が少ないことを考えると、更に詳細な検討が必要であるとしている。

Jerrett ら (2004)は、オンタリオ州 Hamilton(カナダ)において 1985～94 年の死亡データと大気汚染との関連性を検討した。5つの地区に分類 (Downtown Core、North End、South Mountain、West End、East End) して GLM により解析した。COH の平均は Downtown Core 0.466、North End 0.517、South Mountain 0.302、West End 0.399、East End 0.372 であった。Hamilton 全体における解析では、SO₂、COH とともに死亡率と有意な関係がみられ、各地区の推定値を統合した結果は COH 平均増加あたりの RR は 1.03(95%CI: 1.01, 1.06)であったが、地区ごとの解析では、死亡率は社会経済レベルと有意な関係が見られた。地区ごとの解析から、教育レベルの低下と工場就業者率は、大気汚染の急性影響による死亡率と正の関係があり有意であった。

Burnett ら (2004)はカナダ 12 都市(ハリファックス、セントジョン、ケベック、モントリオール、オタワ、トロント、ハミルトン、ウィンザー、ウィニペグ、エドモント、カルガリー、バンクーバー) で 1981～99 年の死亡と大気汚染、特に NO₂ との関連性について、GAM モデルを使った解析を行った。NO₂ と死亡の関係が他の汚染物質で調整すると統計的有意でないという報告があるが、今回の解析では、死亡日の前 3 日間の NO₂ 平均曝露量が 22.4ppb 増加すると、死亡率が 2.25%(t=4.45)増加することが示唆された。1998～2000 年のデータ

においては、3日間の平均NO₂曝露量と死亡率との関係は、粒子状物質で調整すると変化が生じやすかった。一方、粒子状物質(PM_{2.5}、PM_{10-2.5}、PM₁₀)については、単一汚染物質モデルでは有意な影響がみられたが、NO₂をモデルに加えると有意ではなくなった。

Dalesら(2004)は、同じくカナダの12都市において1984年1月～1999年12月の乳幼児突然死症候群と大気汚染の関連性を検討した。Multi Pollutantモデルによると、SO₂濃度とNO₂濃度が四分位範囲分上昇すると、合計で17.72%の乳幼児突然死症候群発生率増加が認められた。COはSingle pollutantモデルでは影響が見られたが、Multi pollutantモデルでは認められなかった。O₃と粒子状物質では影響は認められなかった。

Goldbergら(2006)は、ケベック州モントリオール(カナダ)で1992年7月～1995年9月に65歳以上で死因が糖尿病、死亡前1年に糖尿病であった(Quebec Health Insurance Planより確認可能)人の死亡と大気汚染の関係を解析した。平均濃度はTSP 53.1μg/m³、PM₁₀ 32.2μg/m³、PM_{2.5} 17.4μg/m³であった。65歳以上の糖尿病死亡者は2,947人、65歳以上の死亡者で死亡前1年に糖尿病であったもの12,189人であった。多くの汚染物質指標で糖尿病死亡との正の関連が見られた。PM_{2.5}(推定値)についてみると、四分位範囲差(12.5μg/m³)あたりラグ1日で6.00%、3日平均で8.37%の増加し、いずれも有意となった。O₃を除く、SO₂、NO₂、COでもほぼ同様の結果であった。次に、糖尿病既往者についてみると、ラグ1日では関連は見られなかったが、ラグ0、3日平均ではPM_{2.5}、SO_{4²⁻}で有意な関連が見られた。男女差は見られなかった。季節別の比較では、夏期の大幅なリスク上昇が見られた。糖尿病既往者のうち、循環器疾患、慢性冠動脈疾患、動脈硬化症も併せて持つ症例では、夏期に有意なリスク上昇がみられたが、循環器疾患など他の疾患を持たない症例では、リスクの上昇は見られなかった。

Wichmannら(1989)は、1985年1月(5日間)、西ドイツの一部地域に発生したスモッグの影響について検討している。調査された対象数は死亡24,000件、入院13,000件、病院外来5,400件、救急移送1,500件、診療所外来1,250,000件であった。なお、対象とした汚染地区、非汚染地区の人口はそれぞれ600万人であった。スモッグ発生期間中の汚染地区、非汚染地区の濃度は1日平均値の最大値が、浮遊粉じんではそれぞれ0.60、0.19μg/m³、SO₂では0.83、0.32μg/m³、NO₂では0.23、0.12μg/m³であった。スモッグ発生前後の死亡数の増加率は、非汚染地区で2%であったのに対して、汚染地区で8%であり有意であった。回帰分析による検討結果では、気温の影響よりも大気汚染の影響が強いことが示されている。また、汚染の影響の出現は汚染濃度の日最大値では同日、日平均値では2日遅れで影響が強くなることを明らかにし、西ドイツでみられたスモッグについて、室内汚染や心因性の影響を考慮しても健康に影響を与えていることは明らかであると報告している。

Thurstonら(1989)は、1950年代以降の大気汚染疫学調査資料で、英国のロンドンにおける日死亡の増加は指標となる大気汚染物質、すなわち黒煙(以下、BS(Black Smoke))と略

す。なお、British Smoke も同じ意味で用いられる。)や SO₂の濃度の増加と関連があることが示されてきたことより、ロンドンの中心部 (St. Bartholomew 医科大学) で酸性エアロゾル濃度を毎日直接測定した 1958~72 年の冬期における死亡と人口の記録を用いて再解析を行っている。BS と SO₂のデータは 7ヶ所で得られたが、酸性エアロゾルのデータは中心部の 1ヶ所のみでしか得られなかった。2変量を用いた Pearson 相関分析では酸性エアロゾル濃度の対数が BS や SO₂よりも全死亡との関連が強かった。さらに、死亡と汚染との横断的相関分析では日死亡への影響は時間的に汚染の後に起こることが多いということが示され、両者の間に因果関係があることを示唆している。

Schwartz と Marcus (1990)は、粒子状物質や SO₂のかつての高濃度が改善されたあとも大気汚染は死亡に関係するかどうかについて、ロンドンの 1958~72 年の冬期の日死亡と 15 時間前の大気汚染との関連を検討している。この 14 年間の BS 平均濃度は 536 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (1958 年)から 59 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (1971 年)まで低下の一途をたどったが、全死亡と BS 濃度との関係は 150 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 以下でよく相関し、高濃度では曲線は平坦に近づいた。1 年度の冬に限ってみても同様の相関があり、それは SO₂とも相関を示した。また気温が低いと全死亡は明らかに増加した。BS は平方根と直線関係となるので、死亡と気温、湿度、BS 濃度平方根との関係を自己回帰モデルで求めた。その結果、BS は調査 14 年度中 13 年度で β 係数=2.31 (t=14.45) を示し、SO₂も β =2.15 (t=9.41) を示した。なお、BS と SO₂との分離は難しかったが、その影響は BS の方に強いと思われたと報告している。

Katsouyanni ら (1990)は、1975~82 年までのアテネ (ギリシャ) の日死亡データを用いて、SO₂と Smoke 濃度との関連性を検討している。アテネに 5 つある測定局の平均濃度は SO₂ 80.1~98.8 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、Smoke 35.0~109.4 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ であり、経年的には両汚染物質とも、年々減少していた (SO₂ 126.5~62.4 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、Smoke 73.3~41.4 $\mu\text{g}/\text{m}^3$)。SO₂濃度に基づいて、濃度レベルが高い日 (SO₂>150 $\mu\text{g}/\text{m}^3$) と低い日 (SO₂<150 $\mu\text{g}/\text{m}^3$) を設定し、あらかじめ決めておいた交絡因子 (気温、暦年等) に関して、両者をマッチングした。そして、それぞれの死因別の死亡数 (原死因と直接死因) を比較した。原死因と直接死因ともに、呼吸器疾患による死亡数は、循環器系疾患、さらにはその他の死因よりも死亡数は少なかった。濃度レベル別では高い日における死亡数の方が多くなり、統計的に有意な関連が認められていた。75 歳以上の死亡に限っても同様な傾向が認められたことを報告している。

Ito ら (1993)は、1965~72 年の極端な高濃度の汚染がない (エピソードのない) 冬期において日死亡とと短期の大気汚染との関連をみるため、BS、SO₂、酸性エアロゾル、気象変数を調べた。各時系列から長期変動要因を除去した後に変数間の遅れを調べている。同日およびラグ汚染変数と死亡率との間に有意な関連が見いだされた。日々の過剰死亡平均値への大気汚染の寄与を推定した結果、影響の平均はロンドンにおけるエピソードのない冬で、全死亡の 2~7%の範囲であった。

Touloumi ら (1994)は、1984~88 年のアテネ (ギリシャ) における大気汚染と全死亡との関連を調べるため、SO₂、Smoke、CO 濃度の毎日の測定値を用いた。Smoke の測定は BS フィルター法によった。対数変換した日死亡を従属変数とする自己回帰モデルにより、気温と相対湿度 (いずれも前日の値)、年、季節、曜日、死亡の系相関を調整し検討した結果、全死亡と SO₂、Smoke、CO 濃度の間には非線形的に単調に増加する関連が認められ、曝露と反応の関係の傾きは大気汚染レベルが低いほうが急であった。前日の大気汚染データは毎日の全死亡と最も強い関連を示した。SO₂、Smoke、CO 濃度のそれぞれの対数についての 3 つの異なる自己回帰モデルで、それぞれに対する回帰係数が最も統計的に有意であった (P<0.001)。さらに、重回帰モデルでは、気温や相対湿度より程度は小さいが、SO₂ と Smoke 濃度がいずれも独立して日死亡に関与していた。モデルに CO を含めても日死亡の予測には変わりはなかった。関連の強さは小さく、たとえば Smoke 濃度が 10%軽減すると日死亡は 0.75%(95%CI: 0.51, 0.99)減少すると見込まれた。しかし、気象や季節性の影響では説明できないことから、大気汚染が日死亡に影響を及ぼしていると考えられたと報告している。

Bremner ら (1999)は、1992~94 年のロンドンにおいて日死亡数を年齢階層と疾患で分け、季節やインフルエンザの影響を考慮してポアソン回帰式を用いて検討した。単一汚染物質モデルによる検討では、全死亡は PM₁₀、BS、NO₂、SO₂、CO のいずれとも有意な関連はなかった。呼吸器疾患の死亡は O₃ を除く各大気汚染物質と有意な関連があり、24 時間平均 PM₁₀ の影響は最大で、10 パーセンタイル値と 90 パーセンタイル値の差分(30.7µg/m³)の増加により 4%(95%CI: 0.9, 7.3)の増加がみられた。心血管系疾患は NO₂、O₃、BS と有意な関連がみられたが、PM₁₀ とは関連がなかった。二つの汚染物質を用いたモデルでは、ロンドンでディーゼル由来の微小粒子が主である BS は、呼吸器疾患による死亡に対して PM₁₀ とは独立に影響していた。

Sunyer ら (1996)は、1985~91 年にかけてバルセロナ (スペイン) で全死亡、高齢者 (70 歳以上) の死亡、循環器、呼吸器疾患の日死亡の日変動と大気汚染との関係についてポアソン回帰モデルを用い気温、相対湿度等気象条件を調整して検討している。BS 濃度 100mg/m³ 増加による全死亡、高齢者の死亡、循環器疾患による死亡の RR は、それぞれ 1.07、1.06、1.09 で有意であった。SO₂ は全死亡、高齢者の死亡、循環器疾患の死亡との間に有意な正の関連がみられ、呼吸器疾患による死亡との間には冬期には関連がみられなかったが、夏期では両者の間に有意な関連 (RR : 1.2、P<0.01) がみられた。O₃ と NO₂ については夏期の高齢者の死亡 (RR はそれぞれ 1.05、1.09)、循環器疾患の死亡 (1.07、1.09) との間に有意な関連がみられたことを報告している。

Anderson ら (1996)は、ロンドンの大気汚染濃度と日死亡の関連について、ポアソン回帰分析 (一般化推定方程式(以下、GEE(Generalized Estimating Equations)と略す)を使用)を用いて、種々の交絡因子を制御した上で、BS、SO₂、O₃、そして NO₂ 濃度と日死

亡との関連性を検討した。計算には 1987 年 4 月～1992 年 3 月のデータを用い、濃度と死亡との間には 0～2 日のラグを考慮に入れている。また死因としては、全死亡、呼吸器疾患による死亡、循環器系疾患による死亡が検討されている。汚染物質濃度の平均値 (SD) は、O₃ (8 時間平均) が 15.5 (10.9) ppb、NO₂ (24 時間平均) が 37.2 (12.3) ppb、BS (24 時間平均) が 14.6 (7.0) ppb、SO₂ (24 時間平均) が 32.0 (11.7) ppb であった。前日の BS 濃度と当日の O₃ 濃度が死亡の増加と関連があった。BS と O₃ を含んだモデルでは、24 時間平均 BS 濃度が 10 パーセンタイル値から 90 パーセンタイル値 (8-23 $\mu\text{g}/\text{m}^3$) 増加につき全死亡が 2.8%(95%CI: 1.7, 3.9)増えた。当日の SO₂ と NO₂ に関しては、一部有意な関連性が認められていたものの、他の汚染物質をモデルに組み込むと影響がみられなくなった。

Zmirou ら (1996)は、フランスの Lyon (人口 410,000 人) で 1985～90 年の死亡の日別変動と大気汚染との関係についてポアソン回帰モデルを用いて検討している。検討された死亡は全死亡 (外因死を除く)、呼吸器系疾患、循環器系疾患、消化器系疾患である。対照疾患として選んだ消化器系疾患による死亡については、いずれの大気汚染物質との間に有意な関連はみられなかった。各汚染物質についてみると、NO₂ と O₃ についてはいずれの疾患による死亡との間に関連はみられなかった。SO₂ 及び PM₁₃ については呼吸器系疾患、循環器系疾患の死亡との間に有意な関連がみられた。SO₂ の日平均値 50 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 増加では呼吸器系疾患による死亡の RR は 1.22(95%CI: 1.05, 1.40)、循環器系疾患では 1.04(95%CI: 1.22, 1.96)、PM₁₃ についてはそれぞれ 1.04(95% CI: 1.00, 1.09)、1.04(95% CI: 0.99, 1.10) であったこと、さらに粒子状物質濃度が 60 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 以上では SO₂ の共存による影響 (相互作用) が示唆されたことを報告している。

Dab ら (1996)は、1987～92 年にかけてパリで呼吸器疾患による死亡 (189,469 件、日平均 37) および公立病院の入院患者数 (呼吸器疾患: 日平均 79、喘息: 日平均 14、COPD: 日平均 12) の変動と大気汚染濃度 (BS、SO₂、NO₂、PM₁₃) との関係を、ポアソン回帰モデルを用いて検討した。PM₁₃ 濃度の日平均値、SO₂ 濃度の 1 時間最大値と呼吸器疾患の死亡との間には有意な関連がみられ、PM₁₃ 濃度 100 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 増加で死亡率が 17%増加した。PM₁₃ と BS は呼吸器疾患による入院と有意な関係があり、PM₁₃ 濃度 100 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ あたり 4.1%増加した。SO₂ は全呼吸器疾患、COPD、喘息の入院に影響を与え、NO₂ と喘息入院数との間にも関連みられたことを報告している。

Rahlenbeck と Kahl (1996)は、1981 年 10 月～89 年 12 月の東ベルリン (ドイツ (旧東ドイツ)) で浮遊粉じん濃度および SO₂ 濃度と死亡(事故と自殺を除く)の時系列解析をケースクロスオーバー法により行った。気温、湿度、曜日、月、年で調整した。期間中の平均濃度は、浮遊粉じん 97 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (10～566 $\mu\text{g}/\text{m}^3$)、SO₂ 166 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (2～997 $\mu\text{g}/\text{m}^3$)、気温 4.4 $^{\circ}\text{C}$ であった。浮遊粉じんと SO₂ とも超過死亡と関連が見られた。150 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 以上の日を除くと、汚染物質濃度と死亡増加は直線関係にあり、single-pollutant モデルでは、浮遊粉じ

ん、SO₂濃度がそれぞれ 100 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 増加すると 2 日後の死亡率が 6.1%、4.5%増加したが、multi-pollutant モデルでは 4.6%、2.8%増加した。

Hoek ら (1997)は、1983~91 年にロッテルダム (オランダ) において全死亡と大気汚染との関連性を検討した。期間中の 24 時間平均濃度(中央値)は、TSP 42 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、BS13 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ であった。日死亡は、前日の TSP 濃度との関連が最も一貫していた。前日の TSP 濃度 91 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (5 パーセンタイル値~95 パーセンタイル値)当たりの RR は通年で 1.05 (CI: 1.01, 1.09)、温暖期では 1.08 (CI: 1.02, 1.15) であるが寒冷期には有意な増加はなかった。同様に O₃ の 67 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 当たりの RR は通年で 1.06 (CI: 1.01, 1.11) であり、温暖期 1.06 (CI: 1.00, 1.12)、寒冷期 1.08 (CI: 1.00, 1.16) とともに有意な増加があった。総 Fe と死亡との関係は TSP より一貫性がなかった。O₃ 及び TSP と日死亡率との関係は、SO₂、CO とは独立であり、その RR は 78 歳以上で高くなった。死亡率と TSP の関係は、TSP 濃度が 100 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 以下では線形の関係があったが、それ以上の濃度では頭打ちになった。

Katsouyanni ら (1997)は、APHEA(Air Pollution and Health: a European Approach) プロジェクトに参加した欧州の 12 都市で 1975~92 年 (研究期間は各都市により異なる) の間、死亡と大気汚染との関連性を検討した。PM₁₀ 濃度は実測値ではなく、PM₁₃(パリ、リヨン)、PM₇(ケルン(ドイツ)、TSP (他の都市) から換算した値が用いられた。期間中の濃度(中央値)は、PM₁₀ 33(リヨン)~85 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (バルセロナ)、BS 13(ロンドン)~73 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (アテネ (ギリシャ)、クラクフ (ポーランド)) であった。それぞれの都市において大気汚染濃度が 200 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 未満の日のみを解析し、ポアソン GLM を用いて、季節、曜日、インフルエンザの流行、休日、気温、湿度について調整し、日死亡と BS または SO₂ 濃度との関係を検討した。参加都市全体では、BS 及び PM₁₀ 濃度 (24 時間平均) 50 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ の上昇につきそれぞれ 1.3%(95%CI: 0.9, 1.7)、2.2%(95%CI: 1.3, 3.1)の死亡率の上昇がみられた。この BS と PM₁₀ の死亡率に対する影響には地域差がみられた。西欧州の都市ではそれぞれ 50 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ の上昇につき、BS 3%(95%CI: 2, 4)、PM₁₀ 2%(95%CI: 1, 3) の死亡率の増加がみられた。中央/東欧州の都市では BS 増加により 0.6%(95%CI: 0.1, 1.1)の死亡率増加がみられた。また、24 時間曝露だけでなく 2~4 日にわたる曝露の累積の効果も同様のものではあった。季節による検討では、BS の影響は夏により強くみられた。気候や環境が異なる西欧州の各都市で同様の結果が見られたことは、粒子状物質と死亡との因果関係を示唆するものであるとしている。

Samoli ら (2001)は、APHEA のデータについて Katsouyanni ら (1997)の再解析を行い、季節や天候を平滑化した GAM を用いて、地域ごとの不均一性について検討し、RR の感度解析を行った。大気汚染濃度が 200 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ あるいは 150 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 未満の日に限った場合、BS 濃度 50 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ の上昇により死亡率はそれぞれ 2.2(95%CI: 1.8,2.6)%、3.1(95%CI: 2.6, 3.6)%上昇した。SO₂ が同程度上昇すると、死亡率はそれぞれ 3.1(95%CI: 2.7, 3.5)%、3.9(95%CI: 3.4, 4.3)%上昇した。これらの推定値は前回の結果より大きい、地域別にみ

ると主に中央/東欧州で推定値が増加したためであり、西欧州と中央/東欧州での推定値の差は前回に比べて小さくなった。以上の結果より、前回の検討により認められた地域差は、統計学的手法の違いと大気汚染物質濃度の範囲の違いによるものも一部あることが示唆された。

さらに、Samoli ら (2003)は APHEA の結果(Samoli ら (2001))について収束条件を厳密にした GAM、Natural spline 用いて再解析した。収束条件を厳密にした GAM による再解析では、前回の検討に比べて 10%未満の減少がみられた。Natural spline を用いた解析では、さらに大きく減少した。

Touloumi ら (1997)は、APHEA プロジェクトに参加した 6 都市で得られた結果をもとに、メタアナリシスの手法を用いて NO₂ と O₃ の死亡率に与える短期影響を解析した。汚染物質濃度は、BS 24 時間平均 14.8 (ロンドン)~84.4 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (アテネ)、NO₂ 1 時間最大 70.1(パリ)~134.6 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (アテネ)、O₃ 1 時間最大 15.2(リヨン) ~93.8 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (アテネ)であった。まず、それぞれの都市においてポアソン GLM により、NO₂、O₃ と死亡率との関係について解析し、次にメタアナリシスの手法を用いて各都市の結果を統合した。O₃ と NO₂ は日死亡増加と有意に関係していた。NO₂ の影響は、BS 濃度が高い都市ほど大きい傾向がみられた。BS を含んだモデルで検討したところ、O₃ の影響はわずかに減少したが、NO₂ の影響は半減した。以上より、NO₂ の死亡率に対する短期影響には他の車由来の大気汚染物が交絡する可能性が示唆された。

Wordley ら (1997)は、バーミンガム (英国) で 1992 年 4 月~1994 年 3 月の間、入院および死亡と大気汚染との関連性を検討した。PM₁₀ 濃度(地域内の 1 測定局)24 時間平均は 25.6 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ であった。呼吸器疾患、脳血管疾患、気管支炎による入院はそれぞれ入院当日の PM₁₀ 濃度との関係が示された。肺炎、呼吸器疾患、喘息による入院はそれぞれ過去 3 日間の平均 PM₁₀ 濃度との関係が示された。COPD による死亡、全循環器疾患死亡、全死亡は前日の PM₁₀ 平均濃度と、COPD 死亡は当日の PM₁₀ 濃度とも関係を示した。PM₁₀ 濃度 10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 上昇によって、呼吸器による入院は 2.4%、脳血管疾患による入院は 2.1%、全死亡は 1.1%増加すると推定された。入院あるいは死亡に対する RR の PM₁₀ 濃度による増加は線形であり、閾値がないことが示されている。また、PM₁₀ 濃度を 70 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 以下に抑えることによる効果は呼吸器疾患受診で 0.1%以下、全死亡で 0.2%と、小さいことが示唆されている。

Zmirou ら (1998)は、欧州の大都市 10 都市において、大気汚染と呼吸器および心血管系疾患による日死亡との関連を検討している。各都市における大気汚染の短期的影響を評価するために、ポアソン自己回帰モデルを用いてトレンド、季節、インフルエンザの流行、気象の影響を調整した後、都市ごとの結果を比較し、メタアナリシスを用いて検討した。西欧州の都市全体では、心血管系による日死亡の RR は、BS 50 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 増加あたり 1.02(95%

CI: 1.01, 1.04) であり、SO₂では1.04(95%CI: 1.01, 1.06)であった。呼吸器疾患による死亡は、それぞれ1.04(95%CI: 1.02, 1.07)、1.05(95%CI: 1.03, 1.07)であった。中央欧州の5都市では、このような関連は見られなかった。O₃の8時間平均値も西欧州における日死亡と関連があり、心血管系による死亡のRRは1.02(95%CI: 1.00, 1.03)、呼吸器系では1.06(95%CI: 1.02, 1.10)であった。NO₂は、日死亡と一定の関係を示さなかった。Prescottら(1998)は、エジンバラ(英国)(人口45万人)で1981~95年までの日死亡および入院と大気汚染との関連性をポアソン回帰分析により検討した。最も有意であったのは、過去3日間のBS平均値と65歳以上の全死亡、及び65歳以上の呼吸器疾患による死亡との関連性であり、BSの10 μ g/m³の上昇に対して死亡率はそれぞれ1.5%(95%CI: 0.5, 2.5)、3.9%(95%CI: 1.1, 6.8)増加すると推定された。65歳以上の心疾患による入院数は過去3日間のPM₁₀濃度と正の相関があり、O₃では負の相関がみられたことを報告している。

Michelozziら(1998)は、ローマ(イタリア)における大気汚染と日死亡との関連を検討した。時系列解析により、1992年1月~95年6月の汚染物質(PM₁₃、SO₂、NO₂、CO、O₃)の濃度と日死亡との関係を検討した。解析には大都市圏内における住居の場所、季節、年齢、死亡の場所(病院内外)、死因(心血管系および呼吸器疾患)の影響を考慮した。1日あたり平均死亡数は56.9人(65歳以上は44.8人)であった。市の中心部の死亡数は1日平均36.3人であり、病院では1日37.3人が死亡していた。当日のPM₁₃濃度が10 μ g/m³増加すると全死亡は0.4%(95%CI: 0.1, 0.7)増加し、前日のNO₂濃度が10 μ g/m³増加すると全死亡は0.3%、2日前のNO₂濃度の場合は0.4%増加した。市の中心部に限ると、当日の粒子状物質および2日前のNO₂濃度の全死亡への影響はより大きくなった(それぞれ0.7%、0.5%)。リスクは暖かい時期のほうが大きかった(それぞれ1.0%、1.1%)、病院の内外で差は見られなかった。PM₁₃の影響は、感度解析では頑健性があり、回帰モデルにNO₂を含めても変わらなかった。

Rooneyら(1998)は、イングランドとウェールズ(英国)における1995年7~8月の熱波が発生した際の、熱波と大気汚染の死亡に対する影響について検討した。熱波が発生した31日の間、過剰死亡者は619人(8.9%)認められた。過剰死亡者はすべての年齢においてみられたが、中でも女性が多く、疾患では呼吸器と循環器疾患で顕著であった。この期間の大気汚染レベル、特にO₃濃度は上昇した。ロンドンの大気汚染データから推計すると、過剰死亡の62%は熱波と大気汚染との相乗効果であると考えられた。ロンドンでは熱波の間に16.1%の過剰死亡が認められた。ロンドンにおいて大気汚染の寄与要因を除いて計算すると、過剰死亡の60%以上は熱波による影響であることを明らかにした。

Pönkäら(1998)は、1987~93年にヘルシンキ(フィンランド)において自殺、事故死を除く全死亡および心血管系死亡と大気汚染の関連性について65歳未満、65歳以上で区分して解析した。PM₁₀濃度は、65歳未満では全死亡、心血管系死亡を有意に上昇させた。65歳未満では、SO₂もO₃も心血管系死亡と有意な関係があった。SO₂はPM₁₀をモデル

に加えることにより影響が有意でなくなったが、 O_3 の影響は、 PM_{10} とは独立したものであった。 PM_{10} は $10\mu\text{g}/\text{m}^3$ につき全死亡 3.5%(95%CI: 1.0, 5.8)、心血管系死亡 4.1%(95%CI: 0.4, 10.3) 増加させた。 O_3 は $20\mu\text{g}/\text{m}^3$ につき心血管系疾患の死亡を 9.9%増加させたが、一貫性はなかった。

Tobias と Campbell (1999)は、1991～95年のバルセロナ（スペイン）でバルセロナ市議会からのインフルエンザ罹患データ、死亡データと国立気象研究所からの気象データを収集し、インフルエンザ流行状況を3通りの方法で調整して、BS と全死亡との関係を分析した。いずれも両者の間には有意な関係が認められた。

Samoli ら (2005)は、APHEA に参加した 22 市における日死亡について解析した。従来の大気汚染の健康影響に関する研究のほとんどは閾値のない直線的な関係を仮定して評価を行ってきたため、スプライン回帰モデルを用いて曝露反応関係を評価した。さらに、都市ごとの曝露反応関係の不均一性を探索するために、各都市における結果を修飾しうる説明変数を調べ、全都市の結果を統合して粒子状物質への曝露と死亡との関係を評価した。 PM_{10} 濃度が $36\sim 83\mu\text{g}/\text{m}^3$ の範囲では、 PM_{10} 濃度と死亡増加との関係はほぼ直線的であった。全死亡、心血管系死亡、呼吸器系死亡についての3つのカーブはほぼ同じであったが、心血管系死亡についてのカーブは急勾配であった。地域別に曝露反応関係をみると、欧州西部と南部の都市についてはほぼ同様であった。東部の都市では PM_{10} 濃度が $30\mu\text{g}/\text{m}^3$ 未満の低濃度域ではカーブが非常に急勾配であったが、実際に観察される最低濃度は $10\mu\text{g}/\text{m}^3$ であり、それ以下は外挿したものである。 $10\sim 30\mu\text{g}/\text{m}^3$ の間の濃度がみられることも少なく、推定値は不安定である。APHEA に参加した 22 都市では、スプライン回帰モデルを用いて評価しても、直線回帰の場合と大きな差はみられず、従来の研究の妥当性が確認された。都市によって結果に不均一性がみられたが、 NO_2 などの共存汚染質、気象条件、年齢構成の違いなどを反映している。

Rossi ら (1999)は、ミラノ（イタリア）において1980～89年の死因別日死亡と大気汚染との関連性を検討した。1985年に国際疾病分類(以下、ICD(International classification of disease)と略す)の変更があったため、全期間のデータは呼吸器系疾患、呼吸器系感染症、COPD、循環器系および心疾患による死因別に検討し、1985～89年については ICD-9 に従って、心不全と急性心筋梗塞による死亡についても解析した。解析はポアソン回帰分析によって行った。季節、天候、湿度で調整した結果、当日の TSP 濃度 $100\mu\text{g}/\text{m}^3$ 上昇あたりの死亡の増加率は、呼吸器系感染症による死亡で 11%(95%CI: 5, 17)、心不全で 7%(95%CI: 3, 11)であった。心筋梗塞、COPD による死亡は死亡前 3 ないし 4 日平均濃度と関連性がみられ、それぞれ 10%(95%CI: 3, 18)、12%(95%CI: 6, 17)の増加率であった。さらに、低気温の影響は呼吸器系感染症による死亡に対して 1 日遅れで影響し、高気温は心不全と心筋梗塞による死亡に遅れなしで影響することが認められた。

Díaz ら (1999)は、マドリード (スペイン) で 1990 年 1 月～96 年 12 月の日死亡 (1990～92 年) および救急外来受診 (1994～96 年) と大気汚染 (SO_2 、TSP、 NO_2 、 NO_x 、 O_3) との関連性を検討した。日死亡との関連性をみると SO_2 については対数濃度と、 O_3 については $35\mu\text{g}/\text{m}^3$ を最小とする二次関数関係がみられた。他の汚染物質については直線関係が見られた。相関に基づく解析では、TSP はラグ 0 日で事故を除く全死亡と関連していた。季節別にみると、TSP は冬期においてはラグ 0 日で、夏期ではラグ 1 日で全死亡と関連がみられた。死因別に見ると、循環器系疾患では同様の結果が、呼吸器系疾患では夏期にのみ関連が見られた。また自己回帰移動平均モデルでも同様の関連性が認められ、 $25\mu\text{g}/\text{m}^3$ の上昇で日死亡は 1.8%増加すると推計された (SO_2 では 1.9%増加、 O_3 では 12%増加)。救急外来との関連性については、個々の汚染物質とについては、死亡とほぼ同様な関連性が認められた (自己回帰移動平均モデルでは、TSP は有意ではなかった)。

Garcia-Aymerich ら (2000)は、1985～89 年のバルセロナ(スペイン)の COPD の患者コホートを対象に、BS、 SO_2 、 NO_2 、 O_3 と日死亡との関係を、APHEA の手法に基づき、ポアソン回帰モデルを用いて検討した。他で検討された一般地域住民との比較では、主に呼吸器関連疾患死亡に関して、より強い関連性が大気汚染(SO_2 の 1 時間最大値、 NO_2 の 24 時間平均値および 1 時間最大値)との間で認められた。ただし、有意な関連が見られたのは NO_2 の 24 時間平均値と全死亡、 NO_2 の 1 時間最高値と呼吸器系疾患死亡のみであった。BS は一般地域住民と同程度かあるいはやや弱い関連性となっていた。

Jelinkova と Branis (2001)は、1982 年、1985 年、1987 年、1993 年とチェコで生じた大気汚染エピソードと日死亡の関係を 6 つの高汚染都市について検討した。死亡データはチェコ統計局の死亡記録から、また大気汚染データは Czech Public Health Service Network のデータベースから得た。重回帰分析により、 SO_2 および浮遊粒子状物質(以下、SPM(Suspended Particulate Matter)と略す)と、循環器疾患死亡数および呼吸器疾患死亡数との関係を性別、年齢階級別(65 歳未満、65 歳以上)に調べた。共変量としたのは、日平均温度、1 週間の呼吸器疾患発生数、死亡の時間変動である。1982 年では、 SO_2 (0-1 日のラグ、及び 4 日間の移動平均)が日死亡(全死亡)と有意に関係していた。1985 年では、2～3 日のラグで呼吸器疾患死亡と有意な関連が認められた。1987 年は全死亡、65 歳以上の死亡、循環器疾患死亡と、さらに 1993 年に関しては SPM と 65 歳未満の女性の死亡との間に関連が認められていた。

Saez ら (2002)は、APHEA プロジェクトの一環として行われている EMECAM プロジェクト(Spanish Multicentric Study of the Effect)に関して、スペインの 14 都市 (Barcelona、Bilbao 都市圏、Cartagena、Castellón、Gijón、Huelva、Madrid、Oviedo、Pamplona、Sevilla、Valencia、Vigo、Vitoria、Zaragoza) での NO_2 および O_3 濃度の急性影響(日死亡)を 1990～96 年について、一般化線形ポアソン自己回帰モデルを用いて検討した。計算は温度、湿度、長期時間変動、季節変動、曜日、インフルエンザの流行を共変量とし

て、都市ごとおよび全都市(変量効果モデル)について実施した。有意な正の関連性が、全死亡および循環器疾患死亡と NO₂ との間に認められた。他の汚染物質もモデルに含めた場合、NO₂濃度(24時間値) 10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 上昇で、全死亡は0.43% (95%CI: -0.003, 0.86)の増加、循環器疾患死亡は1.0% (95%CI: 0.24, 1.85)の増加が認められた。しかし、呼吸器疾患死亡とは関連性は認められなかった。O₃ は循環器疾患死亡とのみ有意な関係が認められていた。各都市での結果は一致していないが、本研究の結果は現状レベルの光化学汚染物質が健康影響を及ぼしていることを示唆していると著者らは報告している。

Ballester ら (2002)は、EMECAM プロジェクトの中でスペインの13都市(Barcelona、Bilbao、Cartagena、Castellón、Gijón、Huelva、Madrid、Oviedo、Sevilla、Valencia、Vigo、Vitoria、Zaragoza)の1990~96年の日死亡と粒子状物質濃度(都市によって測定項目に違い)との関連性を検討した。BS濃度24.6~98.1 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (7都市)、TSP濃度55.9~79.1 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (5都市)、PM₁₀濃度37.8~45.1 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (3都市)(都市で重複有り)であった。まず、3種類の粒子状物質濃度について年ごとにリスクの推計を行い、各都市の結果を統合した。解析にはGAMを用いて、気温、相対湿度、高気温日、低気温日の影響を調整した。single pollutant modelではBS濃度10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 上昇あたり、当日および1日遅れの全死亡の増加は0.8% (95%CI: 0.4, 1.1)であった。TSPとPM₁₀については、増加率はやや小さく、有意ではなかった。SO₂を加えた場合でも関連がみられた。循環器疾患死亡では、TSP(RR=1.007, 95%CI: 1.001, 1.014)、PM₁₀(RR=1.012, 95%CI: 1.005, 1.018)、呼吸器疾患死亡ではBS(RR=1.011, 95%CI: 1.004, 1.019)、TSP(RR=1.013, 95%CI: 1.001, 1.024)、PM₁₀(RR=1.013, 95%CI: 1.001, 1.026)で増加がみられた。

Filleul ら (2003)は、1988~97年のボルドー(フランス)において、ポアソン回帰分析(日死亡)、ロジスティック回帰分析(個々の死亡)を用いて、65歳以上の死亡と大気汚染の関連性を検討した。低濃度日のBS平均濃度は7.4 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、高濃度日のBS平均濃度は30.1 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ であった。BS 10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ の上昇で、日死亡数は1.5%増加(95%CI: 0.3, 2.8)したとしている。

Filleul ら (2004)は、ボルドー(フランス)におけるコホート研究の対象者について、1988~97年の527人の死亡(男:248、女:295。うち197人が循環器系疾患による死亡)と大気汚染の関係をケースクロスオーバー法と条件付ロジスティック回帰により検討した。BSの平均濃度は17.0 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (SD10.6、最低1.8、最高99.0)であった。3日前のBS濃度増加と循環器疾患死亡の間に関係があると示唆され、10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 増加に対するORは1.30(95%CI: 1.01, 1.68)であった。不慮の事故以外での死亡と最も関係があったのは、同じく3日前のBS濃度であったが、統計的有意ではなかった(OR=1.19, 95%CI: 0.99, 1.43)。また、職業曝露のある労働者においては、BS濃度と死亡との関係が顕著であった。(OR=1.41, 95%CI: 1.05, 1.90)。

Alberdi Odriozola ら (1998)は、マドリード(スペイン)で 1986 年 1 月～92 年 12 月における日死亡 (非事故死 : ICD-9 1-799、循環器死亡 : ICD-9 390-459、呼吸器死亡 : ICD-9 460-519) と TSP、SO₂ 濃度の関連性を自己回帰移動平均モデルを用いて季節、気温、相対湿度、インフルエンザの流行を調整して調べた。測定地 2 ヶ所の TSP 日平均濃度はそれぞれ 51.3 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (範囲 2～228 $\mu\text{g}/\text{m}^3$)、42.8 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (1～189 $\mu\text{g}/\text{m}^3$) であった。TSP に関してはラグ 1 日で、SO₂ はラグ 3 日および対数変換した濃度で、統計的に有意な関連性が認められた。

Hoek ら (2000)は、オランダにおける大気中の主要なガス状汚染物質および粒子状物質濃度の変動と日死亡との関係を検討した。主要な 4 都市圏における関連の強さを、国内の他の地域と比較した。1986～94 年の死因別の日死亡、大気汚染、気温、相対湿度、インフルエンザの流行に関するデータを用いた。日死亡と大気汚染濃度との関係はポアソン回帰分析を用いて検討した。長期及び季節性のトレンド、インフルエンザの流行、気温、相対湿度、曜日、休日の影響は GAM を用いて調整した。インフルエンザの流行は 3 週間後までの死亡率の増加と関連があった。日死亡はすべての大気汚染物質濃度と関連が見られた。PM₁₀ 濃度 100 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 増加当たりの全死亡の RR は 1.02(95%CI: 1.00, 1.03) であった。最大であったのは肺炎による死亡で、RR1.17(95%CI: 1.06, 1.29)であった。O₃ は最も一貫して死亡との独立した関連が認められた。粒子状物質による大気汚染(PM₁₀ 及び BS) と死亡との関連は、ガス状物質である SO₂ 及び NO₂ との関連よりも大きくはなかった。エアロゾル、SO₄²⁻、NO₃⁻、BS は PM₁₀ よりも全死亡との関連が大きかった。すべての汚染物質についての RR は冬期よりも夏期のほうがかなり大きく、PM₁₀ についての全死亡の RR は夏期 1.10 (95%CI: 1.03, 1.15)、冬期 1.02(95%CI: 1.00, 1.05)であった。主要な 4 都市圏と田園地域では RR に一貫した差は見られなかった。

Hoek ら (2001)は、1986～94 年のオランダ全域の死亡統計を用いて、心血管系死亡と大気汚染の関連性を検討した。心不全、不整脈、脳血管死、血栓性疾患死亡は心血管死亡全体よりも強く大気汚染と関連し、個々の疾患は心血管疾患全体より 2.5～4 倍も大きい超過死亡をもたらしていた。慢性化した心筋梗塞が多く含まれる心不全は全心血管疾患死亡の 10%を占めるが、粒子状物質、SO₂、CO、NO₂ が関連する死亡の 30%を占めていた。

Hoek (2003)は、1986～94 年のオランダでの死亡と大気汚染との関連に関する検討 (Hoek ら (2001)、Hoek ら (2000))の再解析を行った。収束条件を厳しくした場合、LOESS 関数を用いず、natural spline 関数(GLM)を用いて感度解析を行った結果、初期の結果と大きな違いがないことを確認した。心不全、不整脈、脳血管疾患は心疾患全体に比べ、大気汚染による過剰リスクは 2 倍から 4 倍であった。肺炎、COPD による死亡のリスクはさらに大きく、心疾患の 6 倍から 10 倍になっていた。PM₁₀ については、7 日間平均濃度 80 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ の上昇で全死亡では 1.9%、心疾患では 1.5%、COPD では 9.9%、肺炎では 16.9% の過剰死亡リスクであった。

Fischer ら (2003)は、オランダの中央統計局より 1986～94 年の死亡データを得て、外因死および生後 1 ヶ月未満の乳児死亡を除いた全死亡、肺炎、COPD、心血管系疾患による死亡と大気汚染濃度との関連性をポアソン回帰モデルにより検討した。高齢者 (65～74 歳、75 歳以上) では、ほとんどの汚染物質と全死亡との関連について、統計学的に有意な関連が認められた。は、65 歳未満では、O₃ と全死亡、COPD による死亡、PM₁₀ と肺炎、NO₂ と肺炎、CO と肺炎との間に有意な関連性が認められた。PM₁₀ 濃度の影響のうち有意であったものは、45～64 歳の肺炎による死亡 (RR=1.712, 95%CI: 1.042, 2.815)、75 歳以上の肺炎による死亡 (RR=1.123, 95%CI: 1.011, 1.247) のみであった。この研究では、死亡に対する粒子状汚染物質の影響だけでなく、ガス状汚染物質の影響も認められた。これは、汚染物質間に高い関連があることにもよると考えられた。しかし、2 種の汚染物質を含むモデルでもガス状物質についてのリスクは有意であり、粒子状物質よりも影響が強いことが示唆された。大気汚染の影響は、O₃ によるもの、肺炎による死亡では若年者での RR が大きかったが、その他については若年者よりも高齢者のほうがリスクが大きかった。

Peters ら (2000b)は、PM と日死亡の関係を、チェコの汚染地域(石炭盆地)とドイツの郊外(北バイエルン)の 1982～94 年のデータを用いて検討した。両地域の汚染濃度は、汚染地域では TSP 121.2 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、PM₁₀ 65.9 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、郊外地域では TSP 51.6 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ であった。時間傾向、季節、温湿度、インフルエンザの流行を調整したポアソン回帰分析により解析したところ、研究期間の最後 2 年間のデータに基づく TSP 濃度 100 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ の上昇で、全死亡は 9.5% (95%CI: 1.2, 18.5)増加していた。また TSP の 68%が PM₁₀ と考えられたが、PM₁₀ の 100 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ の上昇で、死亡数は 9.8% (95%CI: 0.7, 19.7)上昇していた。がん死亡に対しては TSP 濃度 100 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ の上昇で約 9%の有意な増加が認められていたが、呼吸器疾患死亡、循環器疾患死亡に対しては正の関連性が認められていたが有意ではなかった。一方、チェコとの国境周辺のドイツ郊外では大気汚染と日死亡の関連は認められなかった。

Sunyer ら (2000)は、バルセロナ(スペイン)の 35 歳以上の居住者で 1985～89 年に COPD 増悪のため救急外来を訪れた者を追跡し、1990～95 年の間に死亡した男性 1,845 人、女性 460 人を対象とし、大気汚染の COPD 患者に対する急性影響を調べるためにクロスオーバー解析を行った。BS 濃度は、気温、湿度、インフルエンザの効果を調整した後で、全死因死亡と有意に関連しており、BS 20 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 増加あたりの OR は 1.112(95%CI: 1.017, 1.215)であった。呼吸器疾患ではさらに強く OR は 1.182(95%CI: 1.025, 1.365)であったが、心血管系疾患は 1.077 で有意ではなかった。高齢の女性、集中治療室入院の患者、救急入院の高頻度の患者は BS 濃度増加に対して死亡するリスクがより大きかった。

Sunyer と Basagaña (2001)は、1985～89 年にバルセロナ(スペイン)で COPD 増悪のために救急室に運ばれ、1990～95 年に死亡した 35 歳以上の住民について行った大気汚染と死亡との関連性の検討(Sunyer ら (2000))について、ガス状汚染物質の影響を調整して、粒子状汚染物質と COPD 患者の死亡リスクとの関係について再評価した。PM₁₀ の汚染レ

ベルがインフルエンザ流行など他の要因を調整しても、全死亡リスクを 1.11 倍(95%CI: 1.00, 1.24)に上げ、NO₂、O₃、CO のうちいずれか一つをモデルに加えた two-pollutant model においても結果はかわらなかった。一方、ガス状物質のリスクは、PM₁₀ で調整することにより低下した。

Kotěšovec ら (2000)は、1982~94 年にボヘミア北部地方 (チェコ) (人口約 63 万人)で周産期と事故、自殺を除く死亡、心臓血管系、がん、呼吸器系の死因による死亡と大気汚染との関連性を検討した。TSP 濃度 (地域内、日平均) は 121 µg/m³であった。この地方では、工場と家庭からの S 分を大量に含む石炭燃焼による排煙が高濃度の大气汚染を引き起こしている。全死亡についてみると、男女合計で TSP のラグ 2 日で有意な増加 (100 µg/m³当たり 3.4%)、男性のラグ 6 日で有意な減少 (-4.1%) が見られたが、SO₂では有意な増加はなかった。心臓血管系疾患による死亡の増加はわずかであり、いずれも有意ではなかった。特定の死因についてみると、がんに関しては男女合計では TSP のラグ 1 日、2 日で、また性別では男性の TSP ラグ 2 日、3 日、SO₂ラグ 0 日、1 日、4 日で有意な増加が見られた。呼吸器疾患に関しては関連は見られなかった。年齢に関してみると、65 歳以上では、心臓血管系疾患では男女いずれにおいても TSP、SO₂の影響はみられなかった。わずかに、女性の全死亡 (TSP のラグ 2 日) とがん死亡 (SO₂のラグ 5 日) で有意な増加が見られた。一方男性では、全死亡 (TSP のラグ 4 日、5 日、7 日平均) と心臓血管系疾患 (ラグ 5 日) で有意な低下が見られた。65 歳以下では、男女に関係なく全死亡が SO₂のラグ 4 日、6 日で増加したが、TSP との関連は見られなかった。性別に見ると男性では SO₂のラグ 1 日、3 日、4 日、6 日、7 日平均、TSP のラグ 2 日、3 日、4 日、7 日平均で有意な増加がみられたが、女性ではリスクは常に 1 より小さかった。同様の傾向が心臓血管系死亡でも見られた。

Wichmann ら (2000)は、Erfurt(ドイツ)において 1995 年 9 月~98 年 12 月の心血管系および呼吸器系疾患による死亡と大気汚染、特に 0.01~2.5µm まで 6 段階の粒径の個数濃度 (このうち 0.1µm 以下を超微小粒子、これ以上を微小粒子とする) との関連性を検討した。PM₁₀ 質量濃度は平均 38µg/m³、PM_{2.5} 質量濃度平均 26µg/m³であった。季節、インフルエンザの流行、曜日、気象条件を調整して解析した。微小粒子の個数濃度は平均 18,000 個/cm³で、このうち 0.1µm 以下が 88%、0.03µm 以下が 58%を占めた。重量では PM_{2.5} 濃度の 75%は 0.1~0.5µm であった。対象期間中に超微小粒子の重量濃度は減少したが、個数濃度は変化せず、0.03µm 以下の割合が増えた。SO₂、CO 濃度も減少したが、NO₂ 濃度は変化しなかった。GAM による解析の結果、single lag モデルで見ると超微小粒子の影響が遅く出ていたが、distributed lag モデルでは超微小粒子と微小粒子で差は見られなかった。夏より冬の方が、70 歳以上より 70 歳以下の方が関連が強い傾向があった。また、心血管系疾患より呼吸器疾患による死亡の方がわずかに関連が強かった。微小粒子と超微小粒子の影響は独立しているように思われ、両者を併せると影響は強くなった。2.5µm 以

下の6段階の粒径別の効果を合わせるとそれぞれの単独の影響よりあきらかに強くなった。

Stölzel ら (2003)は、Erfurt (ドイツ) で日死亡と大気汚染との関連性に関する報告(Wichmann ら (2000))の再解析を行った。より厳しい収束条件による GAM と GLM による解析の結果、以前の結果と大きな変化はなかった。超微小粒子の四分位個数濃度あたりの死亡増加は、以前の GAM の結果では4.6%(95%CI: -0.3, 9.7)であったが、再解析の GAM で4.5%(95%CI: -0.4, 9.6)、GLM で4.7%(95%CI: -0.7, 10.3)であった。微小粒子では同様に3.1%(95%CI: 0.0, 6.3)であったものが、それぞれ3.0%(95%CI: -0.1, 6.2)、2.9%(95%CI: -0.7, 6.6)であった。

Anderson ら (2001)は、1994~96年に英国中部地方において、日死亡および入院と粒子状物質、BS、O₃、SO₂、NO₂、CO との関連を調べた。トレンド、季節変動、インフルエンザ流行、曜日、気温、湿度を調整した回帰モデルを適用した。年間を通じた解析では、全死亡はどの粒子状物質、ガス状物質とも関連しなかった。温暖期では粒子状物質(PM_{10-2.5}を除いて)は有意な正の関連がみられた。Zeghnoun ら (2001)は、1990~95年にフランス2都市(Rouen、Le Havre)において、大気汚染の死亡に対する短期的影響を調べた。曜日の影響を除いたポアソン回帰で、トレンド、気象、インフルエンザ流行を平滑化したものを用いた。大気汚染物質の四分位範囲の増加に対する死亡の増加は、Rouen においては、O₃ (33.6μg/m³)で全死亡が4.1%(95%CI: 0.6, 7.8)増加した。同じく SO₂ (18.8μg/m³)で呼吸器疾患死亡が8.2%(95%CI: 0.4, 16.6)増加、NO₂ (16.9μg/m³)で心血管系疾患死亡が6.1%(95%CI: 1.5, 10.9)増加した。LeHavre においては SO₂ (24.3μg/m³)で心血管系疾患による死亡が3%(95%CI: 0.8, 5)、PM₁₃ (23.9μg/m³)で心血管系疾患による死亡が6.2%(95%CI: 0.1, 12.8)の増加していた。2種の汚染物質を取り入れたモデルによると、O₃の効果はBSから独立で、SO₂ならびにNO₂の効果もO₃との交絡はないようであった。

Katsouyanni ら (2001)は、欧州の29都市で行われた粒子状物質の健康影響を検討した多施設研究である APHEA 2 の結果を報告している。1990~97年(各都市により研究期間が異なるが、すべて5年以上)の日死亡と大気汚染との関連性が検討された。各都市のPM₁₀濃度の24時間平均(中央値)は14~66μg/m³、BS濃度の24時間平均(中央値)は10~64μg/m³であった。第一段階の解析として、LOESSにより平滑化したGAMを用いて都市別の解析を行い、第二段階として大気汚染物質による影響の都市間の違いを解析した。PM₁₀濃度が50μg/m³上昇することによる死亡率のリスク差は、固定効果モデルの場合3.5%(95%CI: 2.9, 4.1)、ランダム効果モデルの場合3.1%(95%CI: 2.1, 4.2)であった。PM₁₀の死亡率に対する影響には、いくつかの交互作用がみられ、NO₂濃度の高い都市や温暖な地域でより大きな影響がみられた。また、調整死亡率の低い都市においてもPM₁₀の影響が大きかった。Katsouyanni ら (2003)は、APHEA2の結果(Katsouyanni ら (2001))について、収束条件をより厳密にしたGAM、natural spline、penalized splineを用いて再解析した。その結果、ランダム効果モデルでは、もとの解析に比べてリスク差が、それ

ぞれの条件で4%、34%、11%減少した。交互作用は再解析後も変わらなかった。

Keatinge と Donaldson (2001)は、1976～95年のロンドンにおける50歳以上、気温15℃以下の日の死亡のみを選び、大気汚染との関連性を検討した。死亡・気温の直線性を検討して、気温に対する死亡率のプロットから、ラグも考慮すると直線性の保たれる範囲は0～15℃であるとして、解析には0～15℃の範囲のデータのみを用いた。寒い日についてみると、その日の前後対照的に14日間寒い日が出現していた。高濃度のSO₂、CO、smoke、PM₁₀、高レベルの風速、降水量、湿度、日射は、もう少し短い(約8日)期間で同様の現象が見られた。また、SO₂、COの高濃度日は寒い日であった(p<0.01)。PM₁₀の高濃度に関しても、一般的に当日あるいは先行する日が寒い日であったが、有意ではなかった。降水量は高濃度汚染の前は少なく(p<0.05、SO₂、PM₁₀)、湿度は一般に高濃度汚染の後に高く、日射は高濃度汚染の前で高く、後で低かった。このような気象要因と大気汚染との複雑な関連を考えると、単純なラグのみを取り入れたモデルでは大きな誤差を生じると考えられる。これらの要因をすべて取り入れて重回帰分析を行った結果、低い気温が相当期間にわたって死亡増加をもたらしていた。single-pollutantモデルでみると、SO₂、CO、smokeは有意な死亡増加をもたらしていた。Smokeについては当日と前日での死亡増加と、相当期間にわたる軽微な死亡増加が見られた。

Zanobettiら(2002)は、APHEA 2研究に基づく欧州10都市(アテネ、ブダペスト、ウッチ、ロンドン、マドリード、パリ、プラハ、ローマ、ストックホルム、テルアビブ)を対象として、日死亡と大気汚染との関連性を調べ、死亡のdisplacementについて検討した。死亡データ(ICD-9で>800を除く)は、1990～99年までのデータを収集したが、ほとんどの都市については1995～96年であった。各都市により測定対象となった粒子状物質が異なるが(PM₁₀、PM₁₃、PM₁₅、BS)、都市ごとに種々の仮定に基づきPM₁₀濃度に換算して検討を行った。気候の違いも考慮して、都市ごとにGAMを用いて、季節変動、長期の気候変動、インフルエンザの流行、曜日を調整した解析を実施した。解析はAPHEA 2での方法に基づいた。大気汚染濃度は、死亡事象発生の40日前までのデータを検討した。死亡当日と前日の濃度で検討した影響よりも、40日前までの濃度から検討した影響の方が、ローマを除き大きく2倍以上の値を示していた。変量効果を仮定したメタ回帰分析によれば、前日までの平均PM₁₀濃度10μg/m³上昇による死亡者は0.70%の増加(95%CI: 0.43, 0.97)、40日前までの濃度について4次多項式ラグモデルを用いて検討した場合は1.61%(95%CI: 1.02, 2.20)の増加となっていた。40日前までの濃度データの検討にはいくつかの方法を用いたが、いずれの場合も、死亡当日頃の影響がもっとも大きく、数日前までの濃度に対する影響の大きさは減少するが、それでも影響は正であった。そして20～30日前に再び小さなピークが現れる結果となっていたと報告している。

Zanobetti と Schwartz (2003b)は、Zanobettiら(2002)を再評価した。厳しい収束条件にしたGAMとpenalizedスプラインモデルを用いてラグ0と1日の平均と、40日後まで

の影響を解析した結果、PM₁₀濃度 10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 当たりの死亡増加は、新たな GAM による結果では 0.67%、スプラインモデルでは 0.57%で元の結果 (0.70%) よりわずかに小さくなった。また 40 日後までの影響はそれぞれ 1.45、1.08 でこれも元の結果 (1.61) より小さくなったが、死亡の増加は、死期を数日早める **harvesting** でないこと、遅延効果があることを確認した。

Zanobetti ら (2003)は、1992~96 年に欧州 10 都市 (アテネ、ブダペスト、ウッチ、ロンドン、マドリード、パリ、プラハ、ローマ、ストックホルム、テルアビブ) で呼吸器疾患、心血管疾患による死亡と大気汚染との関連性を検討した。各都市の PM₁₀ 平均濃度は、15.5 (ストックホルム) ~76.2 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (プラハ) であった。ポアソン回帰モデルを用い、PM₁₀ 単位増加量あたりの死亡数の増加を推計した。前日の PM₁₀ 濃度との関連性を検討するとともに、ハーベスト効果を考慮するために、死亡日から 40 日前までの大気汚染濃度を Unrestricted Distributed Lag Model (死亡日前のそれぞれの日の PM₁₀ 濃度が、それぞれアウトカムに影響を及ぼすことを仮定したモデル) を用いて解析した。前日の PM₁₀ 濃度 10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 増加あたり、呼吸器疾患による死亡リスクは 0.74% (95%CI: -0.17, 1.66) 増加、心血管疾患による死亡リスクは 0.69% (95%CI: 0.31, 1.08) 増加していた。40 日前までの Lag Model により推計された PM₁₀ 濃度 10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 増加あたり、呼吸器疾患による死亡が 4.20% (95%CI: 1.08, 7.42) 増加、循環器疾患による死亡が 1.97% (95%CI: 1.38, 2.55) 増加していた。年齢グループに分けて解析しても、同様の傾向がみられた。

Schwartz ら (2001)は、スペイン 8 都市の日死亡データを用いて異なった気候、環境、社会条件下で大気汚染との関連性を検討した。解析は各都市での濃度・反応曲線の形をノンパラメトリック平滑化によって推計し、**meta-smoothing technique** を用いて各都市の結果を併合した。BS は日死亡とほぼ直線的に関連し、閾値はみとめられなかった。BS 濃度 10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 増加あたり 0.88% (95%CI: 0.56, 1.20) の日死亡増加がみられた。SO₂ については、低濃度で死亡の増加があるが、高濃度では減少した。1 または 2 汚染物質モデルでも、各都市でそれぞれ最適な気候・季節モデルを用いた場合でも、各都市で同一の平滑化パラメータを用いても、同様の結果がみられたことを報告している。

Forastiere ら (2005)は、ローマ (イタリア) で 1998~2000 年の 35 歳以上の虚血性心疾患による死亡者について大気汚染との関連性を検討した。市内非居住者、市外死亡者、虚血性疾患で受診後 28 日以内の死亡者、入院後病院内死亡者および退院後 1 日以内死亡者 (病名を問わず)、過去 3 年以内に急性心筋梗塞あるいは陳旧性心筋梗塞の既往のある者を除いた。また、レコードリンケージにより、対象者の過去 3 年間の主要な病歴 (糖尿病、高血圧、COPD、他) 情報を収集した。ラグ 0~ラグ 3 日、およびラグ 0 と 1 日の 2 日平均でみると、最も大きくかつ有意な関連が見られたのは個数濃度 (以下、NC (number counts) と略す)、PM₁₀、CO であった。中でも、当日の影響が最も大きいと考えられた。ラグ 0 のリスクは NC 27,790 no./cm³ (四分位差) あたり 7.6% (95%CI: 2.0, 13.6)、PM₁₀

濃度 $29.7\mu\text{g}/\text{m}^3$ あたり 4.8% (95%CI: 0.1, 9.8)、CO濃度 $1.2\text{mg}/\text{m}^3$ あたり 6.5% (95%CI: 1.0, 12.3)であった。Bi-pollutant モデルでは、両汚染物質とも影響が小さくなった。リスク低下はNCよりもPM₁₀で大きかった。濃度・影響関数を検討したところ、NC、COは直線関係が、PM₁₀は直線に近い関係が見られ、閾値はないと考えられた。サブグループ別の解析では、NCについてみると(PM₁₀、COでもほぼ同様)、年齢で65~74歳、75歳以上、基礎疾患で高血圧とCOPDの感受性が高いと考えられた。ただし、高血圧群、COPD群ではリスク推定値は大きかったが、有意ではなかった。

Goodmanら(2004)は、1980年4月1日~1996年12月31日(17年間)のダブリン(アイルランド)において、全死亡(外因死を除く)、心循環系疾患による死亡、呼吸器疾患による死亡、その他の死亡(外因死を除く)、および年齢別(0~64歳、65~74歳、75歳以上)に分けて日死亡とBSとの関連性を検討した。急性影響(3日平均)は古典的な時系列解析、長期影響(週ないし月単位)はpolynomial distributed lag modelで解析した。3日平均濃度が死亡に及ぼす急性影響の解析では、BS濃度 $10\mu\text{g}/\text{m}^3$ の増加により全死亡が0.4%増加した。曝露後40日間の死亡を考慮すると、1.1%の増加が認められた。呼吸器疾患による死亡については、急性影響では0.9%の増加、長期的影響では3.6%の増加がみられた。当日の気温が1°C上昇すると全死亡は0.4%増加したが、1°C低下するとその後40日間の死亡は2.6%増加した。気温、大気汚染ともに直後には心血管系疾患による死亡に対して大きな影響が観察されたが、呼吸器疾患による死亡への影響は遅れて出現し、数週間持続した。これらの影響は他の研究で報告されている急性影響の結果よりも2~3倍大きく、長期間に及ぶ生存率に関する研究で報告されている影響に近いものである。大気汚染の急性影響に関する研究では、気温や大気汚染物質の影響を過小評価している可能性が示唆された。

Roemerとvan Wijnen(2001)は、アムステルダム(オランダ)の幹線道路沿道における大気汚染と日死亡の関連性を検討した。1987~98年までの市人口登録から死亡データを得て、それを1日1万台以上の道路沿道住民とそれ以外に分類した。GAMを用いて、気温、湿度、曜日の影響を調整した結果、BSとNO₂は死亡との関連性がみられた。前日の濃度 $100\mu\text{g}/\text{m}^3$ 上昇当たりの死亡リスクはBSについては1.38、NO₂は1.10であり、この推定値は道路沿道住民の方が大きかったと報告している。

KeatingeとDonaldson(2006)は、1991~2002年の間、ロンドンにおいて大気汚染物質(O₃、PM₁₀、SO₂)によるとされる死亡率上昇が、気象条件による交絡の結果起こったかどうかを検討した。グラフによる解析では、平均気温が18°Cを超える場合、65歳以上の死亡率は気温の上昇に伴い増えたが、同じ気温でも、暑熱に曝露された後の時期よりも暑さになれる前の初夏のほうが、死亡率は高かった。大気汚染物質も同様に、同じ気温でも、夏の後期よりも初夏のほうが、濃度が高かった。そして、各気温において、PM₁₀濃度は暑熱負荷と関係のある気象要因(日光、風速)と関連していた。これらの気象による交絡

を考慮した GAM により、大気汚染物質と死亡率との関係について検討したところ、気温のみによる調整では PM₁₀ の死亡率に対する影響が見られたが、気温・暑熱への適応・日照時間・風速により調整したところ、有意な PM₁₀、O₃、SO₂ の影響は認められなくなると報告している。

Filleul ら (2006)は、Le Havre (フランス) で 1994~97 年の死亡(全死亡、心血管疾患による死亡、呼吸器疾患による死亡)と大気汚染との関連性を検討した。本研究では、Programme de Surveillance Air et Sante-9 villes のデータを用いて、異なった測定局(それぞれの値がお互いよく相関していて、年間平均も同レベルである基準観測所と、工場などに隣接し、その排気により特定の汚染物質濃度が影響を受ける隣接観測所)により測定した曝露値が、大気汚染物質と死亡との関係にどのような影響を与えているか検討した。大気汚染物質と死亡との関係について、異なる曝露指標を用いて比較した。一つは基準観測所で測定した値のみを用いた曝露指標、他方は基準観測所および隣接観測所で測定した値に重み付けをして求めた曝露指標 (BS: 基準/隣接=100%/0%~50%/50%) を用いた。各観測局の平均濃度は 9.34~13.76 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、基準観測所の値のみによる平均濃度は 10.67 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、重み付け (基準/隣接=50%/50%) した場合の平均濃度は 11.05 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ であった。BS においては、観測所の種類による濃度の違いは SO₂ に比べて小さかった。BS と死亡率との関係は、どの曝露指標を用いても有意なものではなかった。重み付けした曝露指標を用いると、基準観測所のみでの曝露指標を用いた場合に比べて、死亡のリスク差の 95%CI は大きかったが、それぞれの曝露指標から求めたリスク差を比較しても有意な違いはなかった。

Forastiere ら (2007)は、1998~2001 年のローマ市内 (イタリア) の 35 歳以上の自然死 83,253 人についてレコードリンケージにより死亡前 2 年間の全入院歴を把握し、ケースクロスオーバー法による解析を行っている。居住地のセンサスブロック (5,736) に基づいて自動車粒子状物質排出量、収入、社会経済状態を評価した。PM₁₀ (2ヶ所の測定局における濃度) の平均 (SD) は 51.0 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (21.0 $\mu\text{g}/\text{m}^3$) であった。(居住地域に基づく) 収入または社会経済状態が高いほど、自動車排出物への曝露量は多かった。一方、社会階層が低い人は高い層に比べて死亡前に慢性疾患を有する割合が高く、特に糖尿病、高血圧、心不全、COPD が高率であった。全体としては、PM₁₀ 濃度 (死亡日とその前日の平均濃度) は、死亡との関連が強く認められた(10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ あたり 1.1%増加、95%CI: 0.7,1.6)。増加率は低所得層では 1.9%、社会経済状態が低い層では 1.4%であり、より顕著に認められたが、高所得層では 0.0%、社会経済状態が高い層では 0.1%であり、有意な増加は見られなかった。自動車による粒子状物質排出量による分類で見ても、排出量が増加するほど粒子状物質の影響が徐々に大きくなり、低排出量群では 0.9%(95%CI: 0.4, 2.1)、高排出量群では 1.47%(95%CI: 0.4, 2.5)の増加であった。

Kettunen ら (2007)は、ヘルシンキ(フィンランド)の一般住民 (65 歳以上) の 1998~

2004年の脳卒中による死亡とPM₁₀、PM_{2.5}、及び超微小粒子との関連性を評価している。日平均の中央値は、PM₁₀(寒冷期:16.3 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、温暖期:16.5 $\mu\text{g}/\text{m}^3$)、PM_{2.5}(寒冷期:8.2 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、温暖期:7.8 $\mu\text{g}/\text{m}^3$)、超微小粒子(寒冷期:8,986/cm³、温暖期:7,587/cm³)であった。ポアソン回帰を用い、曜日、休日、気温、湿度、気圧、トレンドを調整し、タイムラグも考慮して解析した。温暖期1,304人、寒冷期1,961人の脳卒中死亡があり、温暖期には、大気汚染濃度と正の相関を認めた。温暖期では推定される脳卒中死亡の増加は、汚染物質濃度四分位範囲相当の増加あたり、PM_{2.5}の当日濃度で6.9%(95%CI:0.8, 13.8)、前日濃度で7.4%(95%CI:1.3, 13.8)、当日のPM₁₀で10.9%(95%CI:1.0, 21.8)、前日のCOで8.3%(95%CI:0.6, 16.6)であった。寒冷期にはこのような関連は認められなかった。

Nawrotら(2007)は、フランダース(Vlaanderen)(ベルギー)で1997年1月~2003年12月の非外因性の死亡354,357例、呼吸系疾患による死亡(ICD-9, 460-519)、心血管系疾患による死亡(ICD-9, 390-459)について温暖期(4~9月)と寒冷期(10~3月)、季節、屋外気温別に解析した。PM₁₀(19ヶ所の測定局)の平均濃度は、冬期43.3 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、春期39.5 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、夏期37.7 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、秋期37.2 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ であった。PM₁₀濃度を季節別に四分位で分け、それぞれの日死亡率を比較すると、夏期には死亡率とPM₁₀濃度の関係が強く、急な直線的であり、春期と秋期にはやや弱い直線的な関連があった。しかし、冬期にはその関連が弱く、PM₁₀が最大濃度の場合のみ日死亡率が高かった。季節別に、PM₁₀が最大濃度の日の死亡率と最低濃度の日との差を比較すると、夏期には7.8%(95%CI: 6.1, 9.6)の増加、春期には6.3%(95%CI: 4.7, 7.8)、秋期には2.2%(95%CI: 0.58, 3.8)、冬期には1.4%(95%CI: 0.006, 2.9)の増加がみられた。屋外気温別に解析しても同様の結果であった。温暖期(4~9月)では、当日のPM₁₀濃度が10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 増加したとき、全死亡は1.5%(95%CI: 1.1, 2.0)の増加、呼吸系疾患による死亡は2.0%(95%CI: 0.6, 3.7)、心血管系疾患による死亡は1.8%(95%CI: 1.1, 2.4)の増加がみられた。

Ostroら(1996)は、サンティアゴ(チリ)で1989~91年の期間にPM₁₀(毎日測定)と死亡との間の関連性を検討した。日々の全死亡に加えて、性別、65歳以上の死亡、呼吸器疾患あるいは心血管系疾患死亡の記録も集積された。季節や気温の影響を制御するために重回帰分析が適用された。その結果、PM₁₀と死亡の全指標との間に強い関連のあることが示唆され、その関連性は日々の最低気温および異常気温の有無、週、月、年などを調整した後も消えなかった。追加の感度解析はかなり頑健な関連性が示唆されている。PM₁₀日平均濃度115 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 増加あたりRRは全死亡1.08(95%CI: 1.06, 1.12)、呼吸器系疾患1.15(95%CI: 1.08, 1.23)、循環器系疾患1.09(95%CI: 1.04, 1.14)であった。

Borja-Aburtoら(1997)は、1990~92年までメキシコシティ(メキシコ)で日死亡(全死亡、呼吸器死亡、循環器死亡)と大気汚染との関連性を検討している。TSPの24時間平均濃度(中央値:範囲)は204 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (66 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ~456 $\mu\text{g}/\text{m}^3$)であった。単一汚染物質モデルによるポアソン回帰分析では、TSPが100 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 上昇することによる全死亡のRR

は 1.050 (95%CI: 1.030, 1.067) であった。また O₃ (1 時間最大値) 100ppb 上昇では 1.024 (95%CI: 1.011, 1.039)、SO₂ 濃度 100ppb 上昇では 1.024 (95%CI: 0.984, 1.062) であった。しかし、3 汚染物質モデル (ラグなし) では、TSP のみが死亡数の増加と関係していた (RR=1.058, 95%CI: 1.033, 1.083)。呼吸器系疾患、循環器系疾患においても TSP の影響が見られた。

Borja-Aburto ら (1998)は、1993~95 年までメキシコシティ (メキシコ) 南西部で日死亡と大気汚染との関連性を検討している。他の大気汚染物を考慮した場合に PM_{2.5} 濃度 10 μ g/m³ 上昇で全死亡が 1.4(95%CI:0.2, 2.5)%増加すると推定している。PM_{2.5} 濃度は 65 歳以上の心肺疾患死亡とも関連性がみられた。O₃ 濃度は心疾患死亡による死亡と関連性がみられたが、NO₂ 濃度は死亡と一貫性のある関係がみられなかったと報告している。

Télez-Rojo ら (2000)は、メキシコシティ (メキシコ) に居住する高齢者(65 歳以上)について、大気中の PM₁₀ 及び O₃ 濃度と呼吸器疾患による日死亡との関連性を検討した。大気汚染データは大都市モニタリングネットワークによるものを用いた。研究期間中の PM₁₀ 日平均濃度 (範囲) は、75.1 μ g/m³ (23.4~175.3 μ g/m³)、O₃ の 1 時間最大値の平均 (範囲) は 134.5ppb (39.4~216.7ppb) であった。死亡の主たる原因及び基礎疾患についての情報を収集し、解析は時系列法を用いて死亡場所(病院内または病院以外)別に行った。全呼吸器疾患による死亡及び COPD による死亡は PM₁₀ 濃度と関連があり、その影響 (ラグ) は死亡場所によって異なっていた。病院以外での死亡の場合、3 日前の PM₁₀ 濃度が 10 μ g/m³ 増加あたり、それぞれ 2.9% (95%CI: 0.9, 4.)、4.1% (95%CI: 1.3, 6.9)の死亡増加と関連が認められた。病院内での死亡についてはラグがより長く、リスク推定値は小さかった。PM₁₀ と O₃ の影響には相互作用が認められた。

Cifuentes ら (2000)は、1988~96 年にチリのサンティアゴで日死亡と大気汚染の関係を GLM、GAM を用いて解析した。季節変動、気象条件を制御し、単独、2 種類の汚染物質を含むモデルで検討した。大気汚染の平均濃度と関連した死亡の増加は汚染物質、季節に依存し、4~11%の範囲で変動した。モデルの選択に影響されなかった。温暖期、寒冷期により変化がみられた。微粒子物質は粗大粒子に比べて関連が大きかった。NO₂ と CO、また温暖期の O₃ は日死亡と関連がみられたが、SO₂ では一貫性のある結果は観察されなかった。燃焼による汚染物質(特に自動車)は死亡の増加に関連した。気温も死亡増加に関連し、高温ではその日の死亡に、低温では 1~4 日後の死亡に関連することが示唆されたと報告されている。

Castillejos ら (2000)は、メキシコシティ (メキシコ) において 1992~95 年の日死亡 (全死亡、呼吸器疾患死亡、循環器疾患死亡) と大気汚染との関連性について検討した。研究期間中の 24 時間平均濃度 (SD、範囲) は、PM_{2.5} が 27.4 μ g/m³ (10.5, 4~85 μ g/m³)、PM₁₀ は 44.6 μ g/m³ (16.8, 10~121 μ g/m³)、PM_{10-2.5} は 17.2 μ g/m³ (8.7, 1~55 μ g/m³) であった。

ポアソン回帰分析に基づく GLM による解析では、全死亡は死亡前 5 日間の平均の PM₁₀ 濃度 10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 上昇で 1.83% 増加 (95%CI: 0.98, 2.68)、PM_{2.5} 濃度 10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 上昇で 1.48% の増加 (95%CI: -0.01, 2.96)、PM_{10-2.5} 濃度 10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 上昇で 4.07% の増加 (95%CI: 2.49, 5.66) であった。粗大粒子の方の影響が大きい傾向は、呼吸器系疾患死亡の方が O₃、NO₂ を調整した後も顕著であった。また PM_{10-2.5} と PM_{2.5} を同時にモデルに組み込んだところ、全死亡に対する影響は PM_{10-2.5} では 4% の増加で単一汚染物質モデルの結果と変わらなかったが、PM_{2.5} の影響は減少し 0.18% の増加となった。

Gouveia と Fletcher (2000b) は、サンパウロ (ブラジル) において、大気汚染 (PM₁₀、SO₂、NO₂、CO、O₃) と日死亡との関連を検討している。死亡データは死亡情報システム (死亡診断書に基づく) から 1991~93 年のデータを得るとともに、大気汚染データはサンパウロ市内の環境庁データから得た。時間傾向、気象要因、自己相関を考慮したポアソン回帰分析を用いて検討したところ (単一汚染物質モデル)、PM₁₀ が 10 パーセンタイル値 (36.8 $\mu\text{g}/\text{m}^3$) から 90 パーセンタイル値 (101.0 $\mu\text{g}/\text{m}^3$) に上昇した場合、65 歳以上では、呼吸器疾患による死亡は 6% (95%CI: 0.5, 11.8) 増加、循環器疾患死亡は 4% (95%CI: 0.1, 7.6) 増加する結果となった。SO₂ や O₃ に関しても同様の結果であった。5 歳以下に関しては、統計的有意差はいずれも認められなかったが、SO₂、CO、O₃ で 6~9% 程度呼吸器疾患死亡が増加する結果が得られた。また年齢階級別に PM₁₀ の影響を調べたところ、65 歳未満では大気汚染と全死亡との関係は認められず、65 歳以上で RR が 1 を超えていた。この研究で得られた結果は、他の研究 (特に米国) と比べて、濃度が高いにもかかわらず、呼吸器疾患死亡については低い RR となっている。気象学的要因やその他の競合リスクが影響しているのではと著者らは考察している。

Martins ら (2004) は、サンパウロ (ブラジル) 市内 6 地域で 1997 年 1 月~1999 年 12 月まで 60 歳以上の死亡者 1,991 人 (死亡統計) について、呼吸器疾患による死亡と PM₁₀ との関連性をポアソン回帰分析 (GLM) を用いて検討した。PM₁₀ の日平均濃度は 40.4~72.6 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ であった。サンパウロ市の 6 地域で PM₁₀ の日平均値が 10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 増加ごとに、呼吸器疾患による死亡の増加は、最低 1.4% (95%CI: -5.9, 8.7) から最大 14.2% (95%CI: 0.4, 28.0) であった。6 市をプールして解析すると、PM₁₀ の日平均値が 10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 増加ごとに、呼吸器疾患による死亡の増加は、5.4% (95%CI: 2.3, 8.6) であった。

O'Neill ら (2004) は、1994 年 1 月 1 日~1998 年 12 月 30 日まで、メキシコシティ (メキシコ) における PM₁₀ と日死亡との関係について、PM₁₀ の測定法や PM₁₀ の構成成分の違いによって差がないかどうかを評価した。解析方法の違いによる差についても検討した。南西部の Pedregal 地域における 1994~95 年の PM_{2.5} と死亡との関係について再解析を行った。4 種の PM₁₀ 濃度; (1) TEOM 法、(2) High Volume (Hi-Vol)、(3) Harvard Impactor (HI)、(4) 視程、気象条件、他の汚染物質のデータから線形回帰モデルによって推定した値について、死亡者の居住地に最も近い測定局の濃度との関係をポアソン回帰モデル

(cubic natural splines で気温と時系列を調整) で検討した。死亡当日の $PM_{2.5}$ 濃度 $10\mu g/m^3$ 増加あたりの全死亡の変化率は、以前に行われたノンパラメトリック解析では 1.68%の増加(95%CI: 0.45%, 2.93)であったが、今回の解析では 1.45%(95%CI: 0.09%, 2.83)であり、以前の解析よりもわずかに小さかった。5 地域をすべて併合した解析では、TEOM による PM_{10} 濃度及び推定した PM_{10} 濃度は、死亡当日から 5 日前までのどのようなラグを考慮しても死亡との間にほとんど関連が認められなかった。Hi-Vol (6 日ごとに 24 時間測定) による PM_{10} 濃度は、すべてのラグについて死亡と正の相関を示し、3 日前、5 日前の濃度については有意であった。5 地域間で一致した関係は認められず、粒子の毒性や構成成分が異なっていると思われた。

Sharovsky ら (2004)は、サンパウロ (ブラジル) の 1996~98 年の死亡統計に基づき、ポアソン回帰モデル (GAM) を用い、大気汚染物質と心筋梗塞による死亡との関連性を検討した。大気汚染物質の平均値はそれぞれ、 SO_2 ($18.9\mu g/m^3$)、CO (3.7ppm)、 PM_{10} ($58.2\mu g/m^3$) であった。 SO_2 が $10\mu g/m^3$ 増あたり心筋梗塞による死亡 RR は 1.03(95% CI:1.02, 1.05)であり、CO、 PM_{10} は心筋梗塞による日死亡と関連性はなかった。

Xu ら (1994)は、北京(中国)における 2 ヶ所の居住地区において、1989 年の大気汚染と日死亡との関係を検討した。これらの地域における大気汚染レベルは極めて高く、 SO_2 濃度は平均 $102\mu g/m^3$ 、最高 $630\mu g/m^3$ 、TSP は平均 $375\mu g/m^3$ 、最高 $1,003\mu g/m^3$ であった。気温、湿度、曜日の影響を調整した上で、 SO_2 または TSP 濃度の対数に対するポアソン回帰を用いて回帰分析を行った。 SO_2 濃度の対数と日死亡との間には極めて高い相関が認められた。 SO_2 濃度が 2 倍になると全死亡のリスクは 11% (95%CI: 5, 16) 増加するという結果であった。また、TSP 濃度の対数と全死亡との関係は正であったが、TSP 濃度が 2 倍になることによる全死亡のリスク増加は 4% (95%CI: -2, 11) であり、有意ではなかった。死因別に解析すると、 SO_2 濃度が 2 倍になると COPD (29%)、肺性心 (19%)、心血管系疾患 (11%) による死亡の増加が有意であり、その他の非悪性腫瘍 (8%) による死亡はかろうじて有意であったが、がん (2%) については統計的に有意ではなかった。同様の関連は TSP 濃度についても認められ、全死亡 (4%)、COPD (38%)、肺性心 (8%) の増加がみられたが、統計的に有意であったのは COPD についてのみであった。 SO_2 および TSP 濃度は冬期よりも夏期にはかなり低いために、季節別の解析を行った。夏期には SO_2 、TSP とともに全死亡と有意な関連が認められた。冬期には、 SO_2 は全死亡の増加との関連がやはり有意であったが、TSP と死亡との間に正の関連はみられなかった。死因別の解析では、両期ともに SO_2 および TSP は呼吸器疾患に対して一貫して強い影響が認められた。

Cropper ら (1997)は、1991~94 年のデリー (インド) の死亡データを用いて日死亡と大気汚染の関連性を検討し、開発途上国であるインドにおける環境汚染の死亡への寄与危険度を分析した。開発途上国では乳児死亡率が高く、死因として感染症の割合が高いために、環境汚染による死亡率への影響が先進国とは異なる可能性があることから、フィラディ

ルフィア(米国)のデータと比較して分析した。その結果、TSP 濃度 $100\mu\text{m}^3$ 増加あたりの死亡増加は全死亡 2.3%、心血管系疾患 4.3%、呼吸器系疾患 3.1%でいずれも有意ではあったが、米国(全死亡 6.7%、心血管系疾患 9.2%、呼吸器系疾患・COPD17.8%)と比較して小さかった。

Ostro ら (1998)は、バンコク(タイ)で1992年1月～1995年11月に事故死を除く全死亡、循環器疾患、呼吸器疾患による死亡と大気汚染との関連性を検討した。PM₁₀ 濃度のリスクはラグ 2 日、ラグ 3 日、5 日平均で最も大きくなり、PM₁₀ 濃度 $10\mu\text{g}/\text{m}^3$ あたりの全死亡、循環器疾患死亡、呼吸器疾患死亡はそれぞれ 1.0% (ラグ 3 日)、1.6% (ラグ 3 日)、6.0% (5 日平均) の増加で、いずれも有意であった。年齢群 (6 歳未満、6～49 歳、50 歳以上、65 歳以上)別に全死亡のリスク(ラグ 3 日)をみると、同じく PM₁₀ 濃度 $10\mu\text{g}/\text{m}^3$ あたり 0.9～1.8%で、すべての年齢群で有意であった。

Lee ら (1999)は、1991～95年にソウルとウルサン(韓国)で日死亡と大気汚染の関連性を検討した。期間中の平均濃度はそれぞれ SO₂ 28.7ppb、O₃ 29.2ppb、TSP $82.3\mu\text{g}/\text{m}^3$ であった。季節と気候を調整し、ポアソン回帰モデルを用いて検討した。全死亡(事故を除く)は当日及び 2 日前の SO₂ 濃度の増加と関連し、50ppb 増加あたり RR は、ソウルで 1.078(95%CI:1.057,1.099)、ウルサンで 1.051(95%CI:0.991,1.115)であった。TSP 濃度 $100\mu\text{g}/\text{m}^3$ 増加あたり RR は、ソウルで 1.051(95%CI:1.031, 1.072)、ウルサンで 1.020(95%CI: 1.0889, 1.170)であった。O₃ の 1 時間最大値 50ppb 増加あたり RR は、ソウルで 1.015(95%CI: 1.005, 1.025)、ウルサンで 1.020(95%CI: 0.889, 1.170)であった。TSP は他の汚染物質を考慮すると有意ではなかった。

Lee と Schwartz (1999)は、1991～95年にソウル(韓国)において、大気汚染と日死亡との関係を検討するため、ケースクロスオーバー法を用いて、Lee ら (1999)のデータを再解析した。この方式による気象を調整したロジスティック回帰の結果は、3 日移動平均の SO₂ 濃度 50ppb の増加につき、事故を除く全死亡の OR は 1.049 で有意であった。TSP 濃度 $100\mu\text{g}/\text{m}^3$ 増加につき OR は 1.010、同じく O₃ 濃度(1 時間最大値)50ppb 増加につき OR は 1.023 となったが、いずれも有意ではなかった。

Hong ら (1999b)は、インチョン(韓国)で大気汚染と日死亡との関係を、1995年1月～1996年8月の期間について調べた。対象とした死亡は ICD-10 に基づき、全死亡、呼吸器疾患死亡、循環器疾患死亡とし、事故などによる死亡を除いた。単一汚染物質モデル、複数汚染物質モデルで検討を加えた。期間中の PM₁₀ の平均濃度(SD)は $71.2\mu\text{g}/\text{m}^3$ (34.3)であった。ラグに関して 5 日間の移動平均、さらには前日の濃度を考慮したポアソン回帰分析を用いて季節、温湿度を調整して解析したところ、PM₁₀ は単一汚染モデルでも複数汚染モデルでも全死亡との有意な関連が認められ、5 日間の移動平均を用いた単一汚染物質モデルで、PM₁₀ 濃度 $10\mu\text{g}/\text{m}^3$ 上昇あたり 0.8%の死亡増加であった。SO₂ と CO は単一汚染物質モデ

ルでのみ、呼吸器疾患による死亡との間に有意な関連が認められた。すべての汚染物質からなるモデルを用いると、単一汚染物質あるいは他の組み合わせによる汚染指標よりも明らかな曝露反応関係が認められたと報告している。

Hong ら (1999a)は、インチョン (韓国) において 1995 年 1 月～12 月の日死亡と大気汚染の関連を調べた。研究の目的は、粒子状物質とガス状物質の大気汚染としての相対的重要性を評価することにある。TSP、PM₁₀ ならびに、ガス状物質は SO₂、NO₂、O₃、CO の濃度が測定された。回帰モデルで、トレンドや気温、相対湿度などの気象変数を制御して、日死亡数を各汚染物質で推定した。全死亡は TSP 濃度(6 日移動平均値)10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ の上昇に対して 1.2(95%CI: 0.2, 2.2)%増加、PM₁₀ (5 日移動平均値)濃度 10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ の上昇に対して 1.2(95%CI: 0.2, 2.1)%増加した。また、心血管系疾患の死亡は TSP 濃度 10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ の上昇に対して 2.0(95%CI: 0.2, 3.8)%増加した。この結果は米国や欧州で観察されたものと同程度である。ガス状物質については有意な関連が認められなかった。

Lee ら (2000)は、1991～97 年に韓国 7 都市 (インチョン、クアンジュ、プサン、ソウル、デジョン、テグ、ウルサン) で大気汚染と日死亡との関係を検討した。対象地域の人口は韓国の約半数を占める。SO₂ の平均濃度は 23.3ppb、O₃ は 23.7ppb、TSP は 77.9 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ であった。解析には GAM を採用した。都市毎の解析では気象条件を一定にしたとき、SO₂ 濃度 50ppb 上昇に対して死亡は 1～12%増加した。全死亡のリスクは TSP(2 日移動平均)濃度 100 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ の上昇で 0.5～4%増加した。複数の汚染物質を取り入れたモデルでは SO₂ によるリスクは他の汚染物質(TSP と O₃)に影響されず、多くの回帰式で有意になった。TSP の死亡への影響は O₃ と一緒のときは有意であったが、SO₂ と一緒のときは有意にならなかった。

Xu ら (2000)は、1992 年に瀋陽 (中国) において、日死亡と SO₂ および TSP の関連性について調査した。TSP は平均濃度 430 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、最高濃度 1,141 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、SO₂ は平均濃度 197 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、最高濃度 659 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ であった。日死亡の平均は 45.5 人である。当日ならびに 3 日前までの移動平均を全解析に採用した。気温、湿度、曜日、トレンドを加えた回帰モデルでは日死亡と TSP および SO₂ 濃度との間に正の関連が示された。TSP および SO₂ は個別にモデルに取り入れた場合には、死亡の有意な説明変数になった。TSP および SO₂ はそれぞれ 100 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ の上昇に対して全死亡を 1.7%、2.4%増加させた。死因別の解析では TSP では心血管系疾患による死亡は 2.1%で有意に増加、COPD は 2.6%の増加であったが有意ではなかった。SO₂ では COPD は 7.4%でと有意に増加したが、心血管系疾患は 1.8%の増加で、有意ではなかった。がん死亡は TSP、SO₂ いずれも有意な関連がなかった。TSP と SO₂ の相関係数は 0.66 と高く、TSP、SO₂ の両方を入れたモデルでは TSP は全死亡と心血管系疾患死亡で有意な関連を示した。

Wong ら (2001a)は、1995～97 年に香港 (中国) で寒冷期と温暖期において、4 つの大気汚染物質の死亡に対する影響を評価した。事故を除く全死因、心血管疾患、呼吸器疾患に

よる日死亡と NO₂、SO₂、PM₁₀ の 24 時間平均値と O₃ の 8 時間平均値をポアソン回帰モデルに取り入れた。交絡因子は APHEA のプロトコルに従って調整した。寒冷期はオキシダント関連の汚染物質である NO₂、SO₂、O₃ の濃度の 10%値と 90%値の幅の上昇に対し、SO₂ に対する呼吸器疾患死亡を除き、RR は 1.04~1.10 で有意な影響がみられた。しかし温暖期では全く有意な結果は得られなかった。PM₁₀ については寒冷期の呼吸器疾患において RR 1.06(p=0.054)の結果が得られた。この亜熱帯の都市では、温暖期より寒冷期に大気汚染の健康影響が強いこと、粒子状物質よりオキシダント関連のガス状汚染物質が健康影響の重要な指標になることを考慮にいれるべきであると報告している。

Wong ら (2002b)は、香港 (中国) で 1995~98 年まで呼吸器疾患(COPD、肺炎、インフルエンザ)及び心血管疾患(虚血性心疾患、脳血管疾患)の日死亡と大気汚染濃度(NO₂、SO₂、O₃、PM₁₀)との関係についてポアソン回帰モデルを用いて検討している。4 年間の死亡総数 128,229 のうち 58,347(46%)が呼吸器疾患(平均 17 人/日)及び心血管疾患(平均 23 人/日)による死亡であった。大気汚染物質濃度の日平均値は、NO₂、SO₂、O₃、PM₁₀ がそれぞれ 56.4、16.7、33.9、51.5µg/m³ であった。全呼吸器疾患及び虚血性心疾患の日死亡と大気汚染濃度間に有意な関係がみられ、大気汚染濃度 10µg/m³ の増加による全呼吸器疾患による死亡の RR は、1.008(PM₁₀)~1.015(SO₂)であり、COPD の RR は、SO₂ を除き、全呼吸器疾患に対する RR より高く、1.017(PM₁₀)~1.034(O₃)であった。虚血性心疾患では 1.009(O₃)~1.028(SO₂)であった。また複数の大気汚染物質を用いたモデルでは、PM₁₀ では有意な関連は見られなかったが、SO₂、O₃ は全呼吸器疾患の死亡と、NO₂ は虚血性心疾患による死亡との間に関連がみられたことを報告している。

Kim ら (2003)は、ソウル (韓国) で 1995 年 1 月~1999 年 12 月の日死亡と PM₁₀ 濃度との関連性を明らかにするために、時間的傾向、気温、湿度、気圧、曜日を調整し、GAM、distributed lag-effect model を用いて検討した。PM₁₀ 濃度 43.12µg/m³ の増加で、事故を除く全死亡が 3.7%(95%CI:2.1, 2.5)増加した。疾患別の死亡では、呼吸器疾患で 13.9%(95%CI: 6.8, 21.5)、心血管疾患で 4.4%(95%CI: -1.0, 9.0)、脳血管疾患で 6.3%(95%CI: 2.3, 10.5)増加した。また、呼吸器疾患による死亡は当日の大気汚染濃度に、心血管疾患による死亡は前日の大気汚染濃度に、脳血管疾患による死亡は死亡当日及び前日の大気汚染濃度に大きく影響されたことを報告し、疾患により曝露から死亡に至る期間) が異なることを明らかにしている。

Hong ら (2002)は、ソウル (韓国) における 1995 年 1 月~1998 年 12 月までの 4 年間の死亡記録より、脳卒中による日死亡(ICD-10 : 160-169)と大気汚染物質との関係を検討した。解析には GAM を用いて、季節性及び長期的なトレンド、気温、湿度、気圧等の気象因子を調整した。単一汚染物質モデルでは、当日の PM₁₀ 濃度四分位範囲 (22µg/m³) の増加当たり脳卒中による死亡は 1.5%(95%CI: 1.3, 1.8)増加し、O₃ 濃度 (10ppb) については 2.9%(95%CI: 0.3, 5.5)増加した。NO₂ については、2 日前の濃度の四分位範囲 (8ppm) の

増加当たり 3.1% (95%CI: 1.1, 5.1)、SO₂ (6ppb) については 2.9%(95%CI: 0.8, 5.0)、CO 濃度 (0.3ppm) については 2.2%(95%CI: 0.4, 4.1)の増加が見られた。PM₁₀ 濃度と他のガス状汚染物質との相互作用を評価するため、ガス状物質の濃度が高濃度の日と低濃度の日に層別化して解析すると、NO₂、SO₂、CO 濃度が低い日の方が PM₁₀ の脳卒中死亡の RR が大きく、O₃については高い日の方が PM₁₀ の RR が大きかった。同様に、PM₁₀ 濃度で層別化すると、NO₂、SO₂、CO の脳卒中死亡の RR は PM₁₀ 濃度が高い日の方が大きく、O₃ の脳卒中死亡の RR は PM₁₀ 濃度が低い日の方が大であった。PM₁₀ が脳卒中死亡に与える影響は、性別、年齢によって異なっており、女性の RR は 1.12(95%CI: 1.09, 1.15)、65 歳以上の高齢者の RR は 2.05(95%CI: 1.99, 2.11)で、PM₁₀ による影響を受けやすいことが示された。PM₁₀ と O₃ は当日、その他のガス状物質は 2 日前の濃度との関連が大きかったことは、ガス状物質が大気中で二次粒子を生成、あるいは付着することが関係しているのかもしれないとしている。

Venners ら (2003)は、1995 年 1~12 月まで重慶 (中国) で大気汚染物質の単位濃度あたりの、日死亡の増加をポアソン回帰モデルを用いて推計した。SO₂、PM_{2.5} の平均濃度 (範囲) はそれぞれ 213 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (32~571)、146.8 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (44.7~666.2) であった。全死亡については、SO₂ の死亡 2 日前の濃度(ラグ 2 日)100 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 増あたり RR 1.04 (95%CI: 1.00, 1.09) であったが、PM_{2.5} は死亡と関連がなかった。呼吸疾患による死亡は SO₂(ラグ 2 日)で RR 1.11 (95%CI: 1.02, 1.22) であり、循環器疾患による死亡は SO₂(ラグ 2 日、3 日)で、それぞれ RR 1.10 (95%CI: 1.02, 1.20)、RR 1.20 (95%CI: 1.11, 1.30) であった。

Omori ら (2003)は、1990~94 年の日本の政令指定都市 13 都市に居住する 65 歳以上の死亡データを用いて、日死亡と大気汚染濃度の関連性を GAM と GLM により検討している。SO₂、NO₂、CO、O_x、気温、湿度について調整し、全都市について統合した結果では、SPM 濃度 10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 増加あたりの RR は、全死因については 1.0077(95%CI: 1.0056, 1.0099)、呼吸器疾患については 1.0109(95%CI: 1.0047, 1.0170)、心血管系疾患については 1.0091(95%CI: 1.0057, 1.0125)といずれも有意であった。GLM による結果で得られた RR もほぼ同様であった。都市別にみると、1 より大きい RR を示した都市が多いが、札幌と千葉では全死因についての RR は 1 より有意に小さかった。ラグの影響を当日から 5 日前までの SPM 濃度について評価したところ、全死因、呼吸器疾患、心血管系疾患のいずれについても当日及び 1 日前の SPM 濃度による RR が大きかった。以上より、SPM 濃度と日死亡との有意な関連が日本においても認められたと結論づけている。

Ha ら (2003)は、1995~99 年のソウル (韓国) の死亡記録 (Korean National Death Registry より、事故死は除く) を用いて、生後 1 ヶ月~1 歳の乳児 (死亡数 1,045 人)、2~64 歳 (67,597 人)、65 歳以上 (100,316 人) に区分して検討した。長期変動、季節性、気候要因を制御するために、S-PLUS の LOESS を使用した。PM₁₀ 濃度 42.9 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (四分

位範囲) 上昇あたりの全死亡に対する影響は、乳児 RR 1.142 (95%CI: 1.096, 1.190)、2～64 歳 RR 1.008 (95%CI: 1.006, 1.010)、65 歳以上 RR 1.023 (95%CI: 1.023, 1.024) であった。また呼吸器疾患死亡に関しては、乳児 RR 2.018 (95%CI: 1.784, 2.283)、2～64 歳 RR 1.066 (95%CI: 1.044, 1.090)、65 歳以上 RR 1.063 (95%CI: 1.055, 1.072) であった。乳児の感受性が高い結果となった。

Kan と Chen (2003)は、上海 (中国) で 2000 年 6 月～2001 年 12 月の事故死を除く全死亡、心疾患、COPD による死亡と大気汚染との関連性について GAM を用いて解析した。平均濃度 (範囲) は PM₁₀ 91 μ g/m³ (17～385 μ g/m³)、SO₂ 42 μ g/m³ (10～146 μ g/m³)、NO₂ 32 μ g/m³ (10～103 μ g/m³) であった。単一汚染物質モデルでは汚染物質 10 μ g/m³ 増加当たりの RR は、全死亡では PM₁₀ 1.003 (95%CI: 1.001, 1.005)、SO₂ 1.014 (95%CI: 1.008, 1.020)、NO₂ 1.015 (95%CI: 1.008, 1.022)、心疾患死亡 (ICD-9: 390-459) では PM₁₀ 1.003 (95%CI: 1.000, 1.006)、SO₂ 1.013 (95%CI: 1.004, 1.022)、NO₂ 1.018 (95%CI: 1.007, 1.028)、COPD (ICD-9: 490-496) では PM₁₀ 1.005 (95%CI: 0.999, 1.011)、SO₂ 1.035 (95%CI: 1.015, 1.054)、NO₂ 1.032 (95%CI: 1.009, 1.056) であった。複数の汚染物質を含むモデルで解析した結果では、SO₂ は一貫して日死亡との関係がみられたが、PM₁₀ と SO₂ では他の汚染物質を含むモデルの場合に関連性が弱められる結果であった。

Tsai ら (2003)は、高雄 (台湾) (大都市、熱帯気候) で 1994～2000 年の事故死を除く日死亡と大気汚染 (PM₁₀、SO₂、O₃、NO₂、CO) との関係を気温、湿度を調整して時系列ポアソン回帰モデルを用いて検討した。呼吸器疾患の死亡は PM₁₀ 濃度 67 μ g/m³ 増加により 2.3%、SO₂ 濃度 6.66ppb 増加で 2.3%、CO 濃度 0.313ppm 増加で 1.1%増加したが、いずれも有意な関連ではなかったことを報告している。

Yang ら (2004a)は、台北 (台湾) で 1994～98 年の日死亡 (事故死 (ICD-9、800-999) を除いた全死亡、呼吸器疾患 (ICD-9、460-519)、心・循環器疾患 (ICD-9、390-459) と大気汚染濃度との関係をケースクロスオーバー法を用いて検討している。気温と湿度を調整した OR は、NO₂ 濃度の増加 (10.70ppb) で呼吸器疾患が 1.013 (95%CI: 0.927, 1.106)、CO 濃度の増加 (0.52ppm) で 1.014 (95%CI: 0.925, 1.110) と増加したがいずれも有意なものではなかった。PM₁₀、SO₂、O₃ による全死亡、呼吸器疾患、心・循環器疾患の日死亡数にあたる影響は NO₂ 及び CO の影響より弱く、いずれも有意ではなかった。

Murakami と Ono (2006)は、東京における 1990～94 年の心筋梗塞による死亡 (ICD9: 410) と時間単位の SPM 濃度との関連性を解析した。60 ヶ所の測定局で測定された SPM 濃度の中央値は、都心で 44.0 μ g/m³、郊外で 39.0 μ g/m³ であった。SPM が心筋梗塞死に与える影響は曝露時間が 6 時間以内の場合において、曝露反応関係が認められ、SPM が 100 μ g/m³ を超えると心筋梗塞の死亡リスクが増加した。曝露時間を 1 時間以内とした場合では、SPM が 300 μ g/m³ を超えたところの心筋梗塞の死亡リスクが 100 μ g/m³ の時に比

べて 40%増加した。

Yamazaki S ら (2007)は、日本の 13 都市における 1990 年 1 月～1994 年 12 月の 65 歳以上の脳卒中死亡について時間層別化ケースクロスオーバー法を行った。期間中の脳出血による死亡者は 17,354 人、脳梗塞による死亡者は 46,370 人 (合計 63,724 人) であった。SPM の 1 時間平均($\mu\text{g}/\text{m}^3$)は 4～9 月 20.6～57.4、10～3 月 21.0～62.2、 NO_2 (ppb)は 4～9 月 14.8～36.9、10～3 月 17.9～44.6、 O_x は 4～9 月 13.3～29.5、10～3 月 10.7～24.7 であった。24 時間平均値を用いた検討では、SPM と脳卒中死亡との間には関係はみられなかった。しかし、4～9 月において、死亡の 2 時間前に 1 時間平均 SPM $200\mu\text{g}/\text{m}^3$ 以上の濃度へ曝露することによる脳出血死亡の OR は 2.40(95%CI: 1.48, 3.89)であり、このリスクは 24 時間平均 SPM 濃度の効果とは独立していた。脳梗塞と SPM との間には有意な関係は認められなかった。

Simpson ら (1997)は、1987～93 年までブリスベン (オーストラリア) で日死亡 (事故死を除く全死亡、呼吸器、循環器) と大気汚染の関連性を検討した。粒子濃度は nephelometry により測定し、 PM_{10} 平均濃度は $27\mu\text{g}/\text{m}^3$ であった。当日の粒子濃度と全死亡との間に有意な関連が見られた。当日の O_3 (8 時間平均、時間最高値) においても全死亡との間には有意な関連が見られたが、夏に顕著であった。 SO_2 、 NO_2 に関しては、日死亡との間に有意な関連は見られなかった。粒子と全死亡、循環器疾患死亡 (時間最高値のみ)、 O_3 濃度と全死亡との関連は、年齢群別にみると 65 歳以上でのみ有意であった。 PM_{10} 濃度 $10\mu\text{g}/\text{m}^3$ あたりの死亡リスクは 0.9%増加した。

Morgan ら (1998b)は、シドニー(オーストラリア)において 1989 年 1 月～1993 年 11 月の間、全死亡 (事故死を除く)、呼吸器、循環器による死亡と大気汚染との関連性を検討した。単一汚染物質モデルでは、粒子と死亡の間には強い関連が見られた。一般に、当日 (ラグ 0)、前日(ラグ 1)の濃度に比べて、当日と前日の平均(ラグ 01)濃度の方が RR が大きく、24 時間平均でみると、粒子状物質 (10～90%) 増加による全死亡、呼吸器疾患死亡、循環器疾患死亡の RR の増加はそれぞれ、2.63% (ラグ 01)、2.68%(ラグ 01)、3.34% (ラグ 01) で、全死亡、呼吸器疾患死亡は有意であった。その他、 O_3 (時間最高値、ラグ 0)、 NO_2 (24 時間平均、ラグ 01) と全死亡の間に有意な関連が見られた。複数汚染物質モデルにおいても、粒子 (日平均、ラグ 01)、 O_3 (時間最高値、ラグ 0)、 NO_2 (日平均、ラグ 01) と全死亡の間には有意な関連が見られた。欧米と同様に、大気汚染レベルの低いシドニーにおいても、粒子濃度と死亡の間に関連性が見られた。

Hales ら (2000)は、クライストチャーチ (ニュージーランド) で、1988～93 年までの日死亡と気温、大気汚染との関連性を解析した。最高気温が 20.5°C を超える範囲では 1°C の上昇で全死亡が 1%(95%CI: 0.4, 2.1)増加し、呼吸系疾患死亡は 3%(95%CI: 0.1, 6.0)増加していた。 PM_{10} 濃度 $10\mu\text{g}/\text{m}^3$ 上昇により全死亡が 1%(95%CI: 0.5, 2.2)、呼吸系疾患死亡が

4%(95%CI: 1.5, 5.9)増加していた。

Simpson ら (2005b)は、オーストラリア 4 都市 (ブリスベン、メルボルン、パース、シドニー) で 1996~99 年の間、日死亡と大気汚染との関係を時間的変動、季節変動、気温、湿度、気圧を修正し、APHEA 2 で用いられた 3 つの解析モデル (GAM、GLM、感度解析) を用いて検討した結果、bsp (2 μ m 以下の微細粒子、比濁計による測定、24 時間平均値)、NO₂ (1 時間最大値)、O₃ (1 時間最大値) の増加による全死亡リスクについて、解析手法による差はみられずほぼ同一の結果を示した。bsp についてみると、全死亡ではラグ 1 (RR 1.0356, 95%CI: 1.0121, 1.0597)、ラグ 0-1 (RR 1.0284, 95%CI: 1.0015, 1.0560)、呼吸器疾患死亡ではラグ 1 (RR 1.0948, 95%CI: 1.0174, 1.1781)、心血管系死亡ではラグ 1 (RR 1.04439, 95%CI: 1.0090, 1.0800)、ラグ 3 (RR 1.0431, 95%CI: 1.0089, 1.0785)、ラグ 0-1 (RR 1.0479, 95%CI: 1.0076, 1.0898) で有意なリスクの増加がみられた。ブリスベン、メルボルン、シドニーの 3 都市について行われた解析についてメタアナリシスの手法を用いて統合した結果、PM₁₀、PM_{2.5}それぞれ 10 μ g/m³増加あたりの全死亡のリスク増加は 0.2%(95%CI: -0.8, 1.2)、0.9%(95%CI: -0.7, 2.5) であった。

Ren ら (2006)は、ブリスベン(オーストラリア)で 1996 年 1 月 1 日~2001 年 12 月 31 日の呼吸器系疾患及び心血管系疾患による入院および心血管系疾患による死亡と気温との関係に PM₁₀ 濃度がどのような影響を与えるかを調べた。PM₁₀ は呼吸器系疾患、循環器疾患の入院や事故死以外の全死亡、循環器疾患による死亡を有意に修飾することが分かった。気温による影響は PM₁₀ 濃度が高い時に強くなったが、呼吸器疾患や心血管系疾患の救急受診でははっきりとした相互作用は見られなかった。

1.2 死亡 (その他)

Pereira ら (1998)は、サンパウロ (ブラジル) で 1991 年 1 月~92 年 12 月の子宮内死亡 (妊娠 28 週以降) と大気汚染との関連性を調べた。PM₁₀ 濃度 (24 時間値) の平均は 65.04 μ g/m³ (SD: 27.28 μ g/m³、範囲 14.80~192.80) であった。PM₁₀ と O₃ には子宮内死亡との関連性は認められなかった。しかし NO₂、SO₂、CO を組み合わせた指標と子宮内死亡には関連性が認められていた。

Loomis ら (1999)は、1993 年 1 月 1 日~95 年 7 月 31 日のメキシコシティ (メキシコ) の南部で 1 歳未満の死亡者 (事故死を除く) の日死亡と大気汚染との関係を検討した。PM_{2.5} の平均濃度は 27.4 μ g/3 であった。全死亡は 2,798 件で、その内 40%が新生児死亡 (28 日未満) であった。死因についてみると、周産期の異常 44%、先天異常 22%、呼吸器系 20%、感染症 5%、寄生虫症 5%、その他 5%となっていた。PM_{2.5} 濃度は乳児死亡に関して、当日から 2 日前 (ラグ 0~ラグ 2) は影響が見られなかったが、ラグ 3、ラグ 4 では PM_{2.5} 10 μ g/m³あたり 4.2%(95%CI: 0.97, 8.61)、4.8%(95%CI: 0.37, 7.93)と有意な上昇

を示した。ラグ 5 においても、わずかであるが有意な上昇が見られた。2 日から 4 日間の曝露期間を想定した場合でも、3 日前から 5 日前のリスクが大きく寄与しており、最大のリスクは 3 日間曝露のラグ 3 で死亡増加は 6.9%(95%CI: 2.5, 11.3) となった。3 日から 5 日前の O₃ 濃度、NO₂ 濃度も死亡リスクを増加させていた。O₃ あるいは NO₂ を加えた複数汚染物質モデルについてみると、PM_{2.5} 濃度のリスクは単一汚染物質、二汚染物質ではそれぞれ 6.87% (p<0.05)、6.24% (p<0.05) であり、三汚染物質モデルでは 6.30% であったが有意ではなかった。

Conceição ら (2001) は、サンパウロ (ブラジル) で大気汚染と子供の呼吸器系疾患死亡との短期的な関連性を検討した。1994~97 年までの 5 歳以下の子供の日死亡データが収集された。先天異常による死亡は除外した。大気汚染データは市内にある 11 測定局の値を平均して用いた。解析には GAM を用い、時間と気温の平滑化関数 (LOESS) と、CO、SO₂、PM₁₀ 濃度を説明変数とした。その結果、いずれの汚染物質も呼吸器系死亡率と有意な正の関連性を示した。呼吸器系疾患死亡に対する寄与割合は、CO、SO₂、SPM それぞれ 15%、13%、7% と考えられた。

Díaz ら (2004) は、マドリード (スペイン) で 1986~97 年の間、10 歳未満の子供の日死亡 (事故を除く) と大気汚染との関連性をポアソン回帰モデルにより検討した。TSP 濃度 (平均、範囲) は 43.6 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (12.5~195 $\mu\text{g}/\text{m}^3$)、SO₂ 濃度 52 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (6~401 $\mu\text{g}/\text{m}^3$)、O₃ 濃度 22.8 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (0~78 $\mu\text{g}/\text{m}^3$)、NO_x 濃度 189.5 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (44~688 $\mu\text{g}/\text{m}^3$) であった。冬期においては、気温、TSP が日死亡に影響していた。夏期は、TSP と NO₂ の影響が大きかった。冬期の TSP の影響は、気温が 6°C 未満になると急激に大きくなった。また TSP 濃度が 100 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ を超えると死亡数を大きく増加させ、25 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ の上昇で、RR 1.35 (95% CI: 1.13, 1.58) となった。

Lin ら (2004a) は、1998~2000 年のサンパウロ (ブラジル) で Municipal Mortality Information Improving Program (PROAIM) から死亡データを入手して、新生児死亡と大気汚染との関連性を検討した。PM₁₀ と SO₂ の二汚染物質モデルにおいては、PM₁₀ 濃度 23.3 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (四分位範囲) 上昇により、4% の新生児死亡の増加 (95% CI: 2, 6)、SO₂ 濃度 9.2 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 上昇では 6% の死亡増加 (95% CI: 4, 8) となった。また SO₂ と PM₁₀ の影響を反映する指標 (Pereira ら (1998)) を利用した場合、この指標の四分位範囲分の上昇で 6.3% の死亡数増加 (95% CI: 6.1, 6.5) となった。この指標を用いた検討は、相関性が高い汚染物質の影響を検討する場合の代替法として用いることができる、と著者らは指摘している。

Kan ら (2005b) は、2003 年 4 月 25 日~5 月 31 日に北京 (中国) での重症急性呼吸器症候群 (以下、SARS (severe acute respiratory syndrome) と略す) による死亡と大気汚染との関連性について GAM を用いて検討した。単一汚染物質モデルで 10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ の濃度上昇による SARS 日死亡の増加を検討したところ、PM₁₀ と NO₂ では、4 日および 5 日のラグを

考慮した場合に有意であった。5日のラグモデルについては、PM₁₀ではRR=1.06(95%CI: 1.00, 1.12)、NO₂ではRR 1.22(95%CI: 1.01, 1.48)であった。SO₂は有意な関係は認められなかった。

Yangら(2006)は、台北(台湾)で1994~2000年に出生後27日~1年の死亡と大気汚染物質の関連を調べた。温度、湿度を調整して解析した結果、PM₁₀、SO₂、O₃、NO₂、COそれぞれの四分位範囲の濃度増加による乳児の死亡増加は3.1%、4.1%、1.7%、3.8%、0.1%であったが、いずれも有意ではなかった。

Schwartz(1991b)は、重量測定法によって測定された大気中粒子状物質と死亡率との関係を検討した最近の7つの研究結果を併せて報告している。粒子状汚染物質の指標としてTSPを用いたものが4都市、PM₁₀を用いたものが3都市である。気象、時間トレンド、系列相関を調整したポアソン回帰分析では、TSP濃度またはPM₁₀濃度は死亡数との間に有意な関係が認められた。粒子と死亡率との関連はSO₂の影響を考慮しても同様であったが、SO₂と死亡率の関連は粒子の影響を考慮すると有意ではなくなった。複数の研究において回帰係数はきわめて類似しており、TSP日平均濃度が100µg/m³増加すると死亡率はおおよそ6%増加することが示唆された。こうした同様の係数によって、1952年のロンドンで死亡率が2倍以上に増加したことも説明できた。共変量を調整した5分位をプロットすると、40µg/m³以下の濃度においても閾値はみられなかった。その関連はPM₁₀の日平均濃度が97µg/m³を超えることのないセントルイスにおいても有意であった。

SchwartzとZanobetti(2000)は、大気汚染と死亡率との関係に閾値があるのか、汚染濃度に対応した死亡増加率のカーブはどのような形であるかという課題を検討した。ノイズの平均化により、閾値と非線形の関係を検出する手法を開発した。米国10都市におけるPM₁₀濃度と日死亡との関係にこの手法を適用した結果、低濃度域まで直線的な関係があることを確認したと報告している。

Stiebら(2002a)は、大気汚染と死亡との関連についての時系列研究を世界中から収集し、総合的、系統的なメタアナリシスを行った。影響の大きさの推定値は109の研究から引用した。それらには単一汚染物質モデルによるもの、複合汚染物質モデルによるもの、死因、年齢、季節別によるものがある。変量効果モデルにより結果を統合し、代表的な都市群における平均値に等しい汚染物質濃度の変化量あたりの全死因による過剰死亡の推定値(単一汚染物質モデル)、を求めると、PM₁₀濃度31.3µg/m³あたり2.0%(95%CI: 1.5, 2.4)、CO濃度1.1ppmあたり1.7%(95%CI: 1.2, 2.2)、NO₂濃度24.0ppbあたり2.8%(95%CI: 2.1, 3.5)、O₃濃度31.2ppbあたり1.6%(95%CI: 1.1, 2.0)、SO₂濃度9.4ppbあたり0.9%(95%CI: 0.7, 1.2)であった(O₃は日最大濃度、その他は日平均濃度)。影響の大きさは、複合汚染物質モデルでは全体的に小さくなったが、PM₁₀とSO₂については0よりも有意に大きかった。呼吸器疾患による死亡はO₃を除く全ての汚染物質について有意な関連が認められた。

研究により結果は同じではないが、汚染濃度の変動に差が見られることが一因であり、別のアプローチ方法によっても結果は頑健であった。このことより、大気汚染への急性曝露が死亡に対する有意な寄与因子であることはほとんど疑いがないとされた。

Aunan と Pan (2004)は、中国での PM₁₀、SO₂ への曝露による健康影響を曝露—反応関数を使って検討した。データは過去に中国で行われた疫学研究から収集し、死亡率、病院受診患者数、慢性の呼吸症状または呼吸疾患を扱っている。これらの過去のデータを統合し、メタアナリシスにより PM₁₀ と SO₂ への曝露による健康影響を死亡率の変化で表した。急性影響においては、死亡率は PM₁₀ 濃度 1 μ g/m³ 増加あたり 0.03% (S.E. 0.01) 増加し、SO₂ 濃度 1 μ g/m³ 増加あたり 0.04% (S.E. 0.01) 増加することが示唆された。同様に、心血管疾患死亡率は PM₁₀、SO₂ 共に 0.04% (S.E. 0.01) 増加、呼吸器疾患死亡率は PM₁₀ で 0.06% (S.E. 0.02)、SO₂ で 0.10% (S.E. 0.02) 増加することが示唆された。心血管疾患の受診患者数は、PM₁₀ 濃度 1 μ g/m³ 増加あたり 0.07% (S.E. 0.02)、SO₂ 濃度 1 μ g/m³ 増加あたり 0.19% (S.E. 0.03) 増加、呼吸器疾患患者数は、PM₁₀ で 0.12% (S.E. 0.02)、SO₂ で 0.15% (S.E. 0.03) 増加、という結果であった。