

光化学オキシダントの短期曝露による呼吸器影響に関する疫学研究知見の概要一覧（案）

1. 短期影響

1.1. 呼吸器影響

1.1.1. 機能・症状・炎症

■ 国内研究（11 報）

文献	国名： 地域	対象期間	対象者	平均化時間の定義	濃度範囲	Ox や O ₃ に関する主な結果
Kagawa <i>et al.</i> (1975)	日本： 東京都 中野区	1972 年 6～12 月	健康な小学 4 年生 21 人(11 歳, 男子 10 人, 女子 11 人)	Ox, O ₃ : 1 時間値 (検査前, 検査中), 検査前 24 時間平均値	濃度範囲 Ox : 0～約 20pphm* O ₃ : 0～約 20pphm* *図表より読み取り	検査中の 1 時間 O ₃ 濃度との有意な相関がみられたのは Raw(5 人, 相関係数 0.45～0.80), Gaw/Vtg(5 人, 相関係数-0.66～ -0.48), FVC(3 人, 相関係数-0.69～ -0.48)であり, 検査前 1 時間, 24 時間 O ₃ についても人数は減るが類似の傾向であった。 Ox については検査前 24 時間平均濃度と Raw との有意な相関が 2 人でみられたが(相関係数 0.63 及び 0.65),その他の Ox 指標と呼吸機能の組み合わせでは有意な相関がみられたのは 0 または 1 人だった。
Kagawa <i>et al.</i> (1976)	日本： 東京都 中野区	1972 年 11 月～1973 年 3 月(寒冷期), 1973 年 4～10 月(温暖期)に週 1～2 回の呼吸機能検査(毎週水曜日 1 時～3 時(特に 5 月～7 月は水曜日と金曜日)の定刻に測定)	健康な小学 4 年生 19 人(11 歳, 男子 10 人, 女子 9 人)	O ₃ : 検査前 1 時間値(ラグ 1, 2, 3 時間), 検査中 2 時間平均値	O ₃ : 0～約 20 pphm	対象者毎に O ₃ 濃度と呼吸機能指標との相関係数を求めた結果, O ₃ 濃度上昇による Raw 上昇(正の相関係数)は, 寒冷期には対象者の 94.7%, 温暖期には 63.1%でみられ, 寒冷期にはそのうち 8 人について有意な相関(相関係数は対象者により 0.50～0.64)で, さらに気温の影響を除外するため偏相関係数を算出した結果, 5 人で有意であった。O ₃ 濃度上昇による Gaw/Vtg 低下は寒冷期に 100%, 温暖期に 73.6%でみられ,それぞれ 7, 1 人に有意な相関がみられた。Vmax については 52.6～78.9%で O ₃ による上昇がみられ, 寒冷期に O ₃ と Vmax25%との正の有意な相関が 4 人にみられたが有意な偏相関はみられず, 温暖期には Vmax50%との負の有意な相関(-0.41)が 1 人にみられ, 有意な負の偏相関が 5 人にみられた。
Kagawa <i>et al.</i> (1980)	日本： 東京都	1977 年 7 月に 2 回に分けて 5 日連続で 2 時間の屋外間欠運動の前後に呼吸機能を測定。	都内高校に通う 18 歳の健康な男子生徒 9 人。全員が非喫煙者で喫煙歴もない。	Ox, O ₃ : ベースラインから運動期間の間の変化率(定義不明。呼吸機能ベースラインは 10:45～11:45, 運動期間は	O ₃ :0.3～18ppm Ox:1.9～16.2ppm	各対象者について呼吸機能の変化率と O ₃ , Ox との相関を調べた結果, Ox については 4 人の対象者で Gaw/Vtg と, 3 人で Vmax50%と, 1 人で Vmax25%との間, O ₃ については 2 人で Vmax50%と, 1 人で Vmax25%との間に有意な負の相関がみられた。 多変量回帰分析では, Gaw/Vtg については 2 人, Vmax50%,

文献	国名： 地域	対象期間	対象者	平均化時間の定義	濃度範囲	Ox や O ₃ に関する主な結果
				11:45～13:45。測定値は1時間値)		Vmax25%についてはそれぞれ1人において Ox との有意な偏回帰係数がみられた。
Yamazaki <i>et al.</i> (2011)	日本： 千葉県 四街道市	2000年10月1日～2000年12月24日, 1日2回(7時及び19時)呼吸機能を測定	重度の喘息のため国立病院機構下志津病院に入院していた8～15歳(平均11歳)の17人	Ox：1時間値	8.3(SD:6.8)～23.3(SD:12.3) ppb	Ox の1時間値上昇と朝および晩の PEF 低下に正の関連がみられた。NO ₂ , PM _{2.5} について調整した3汚染物質モデルを使用した場合には, Ox と PEF の関連はなくなった。(図示のみ)
岸川禮子 <i>et al.</i> (2013)	日本： 福岡県 北九州市及び 宗像市	2010年及び2011年の2月1日～5月31日(2, 5, 7月に質問票調査を実施)	看護大学生とその中高年家族(40歳以上) 2010年：学生220人(平均19.9歳), 家族61人(平均49.8歳)。内, 花粉症・アレルギー性鼻炎ありは学生92人, 家族51人。 2011年：学生102人(平均19.3歳), 家族89人(平均54.7歳)。うち, 花粉症・アレルギー性鼻炎ありは学生49人, 家族29人。	Ox：1日積算量(ppb/日)	～2000 ppb	花粉症や鼻炎のない大学生において1日の積算 Ox 濃度 (ppb/日) 上昇日に日記に記入された咳スコアが上昇し(p<0.05), Ox 上昇の翌日以降に鼻症状と咳スコアが上昇した(p<0.05)。また, 花粉症や鼻炎のある中高年で Ox 上昇日に咽咳, 喘鳴症状スコアが上昇し(p<0.05), 花粉症や鼻炎のない中高年で Ox 上昇の翌日以降に鼻・目・咽喉頭・下気道症状スコアが上昇を示した(p<0.05)。
Yoda <i>et al.</i> (2014)	日本： 東京都	2012年7月の2週間に計4回呼吸機能及び気道炎症を測定	都内在住で東京都心部の大学に通学する健康で非喫煙の20～23歳(平均21.0歳)の女性21人	O ₃ ：呼吸機能検査前24時間平均値	約5～60ppb(図から読み取り)	呼吸機能検査当日からラグ0～5日までの検査前24時間平均 O ₃ 濃度と PEF 及び FEV ₁ の間に一貫した関連はみられなかった(10ppb 上昇あたりの当日の PEF 変化-3.16 L/min (95%CI: -9.71, 3.40), FEV ₁ 変化-0.02 L(95%CI: -0.06, 0.03), ラグ1日の PEF 変化2.82 L/min (95%CI: -14.64, 20.29), FEV ₁ 変化0.00 L(95%CI: -0.15, 0.15))。炎症性指標については当日の検査前24時間平均 O ₃ 濃度の10 ppb 上昇あたり EBC pH の減少 (-0.02(95%CI: -0.04, -0.00))がみられ, 当日から4日前までの平均 O ₃ 濃度に対して最も減少した(-0.07(95%CI: -0.11, -0.03))。また, 鼻炎の病歴により区分すると, 鼻炎を有した対象者でのみ EBC pH が減少し, 喘息の病歴による区分では, 喘息を有した対象者でのみ O ₃ 濃度の増加により FeNO が増加した。
Michikawa <i>et al.</i> (2016b)	日本： 全国 300 地域	2010年11月に採血を実施	20歳以上の住民2,360人(平均58.8歳。男性1,002人, 女性1,358人)。糖尿病, 高血圧, 脂質異常症のいずれかの服薬者は32.7%, hs-CRP, 白血球数が高値である対象者割合はそれぞれ5.3 %4.4 %。	O ₃ ：日最高8時間値, 1, 3ヶ月間平均値, 年平均値	平均±SD： 34.6±10.0 ppb 濃度範囲 10-90%: 22.2～46.4 ppb	採血前1ヶ月間平均 O ₃ 濃度の最低五分位に対する最高五分位の hs-CRP 増加 OR は2.14(95% CI: 1.00, 4.57)であった。喫煙者を除外した場合, 採血日の日最高8時間 O ₃ 濃度と白血球数の間に関連がみられた(10 ppb 増加あたり 81.0/μl; 95% CI: 7.5, 154.5)。長期曝露の場合, O ₃ の年平均濃度は hs-CRP と正の関連がみられた

文献	国名： 地域	対象期間	対象者	平均化時間の定義	濃度範囲	Ox や O ₃ に関する主な結果
						が、3 ヶ月平均濃度及び年平均濃度と白血球数の間には逆相関がみられた。
Yoda <i>et al.</i> (2017)	日本： 愛媛県 弓削島 (瀬戸内 海の離 島)	2014 年 5 月 12 日～6 月 9 日、月曜日から金曜日ま での毎朝、1 時間目の授業 開始前に自己測定。	健康な 15～16 歳 43 人(平均 15.1 歳。男子 29 人、女子 14 人)。7 人 に喘息歴、19 人にアレルギー歴あ り(非喘息)。	O ₃ ：検査前 24 時間平均 値	屋外濃度 平均±SD: 44.6±10.3 ppb 範囲: 25.7～58.5 ppb 屋内濃度 平均±SD : 15.9±7.5 ppb 範囲: 1.9～30.0 ppb	PEF の低下は屋内 O ₃ 濃度と有意に関連があり、呼吸機能検査前 24 時間平均屋内 O ₃ 濃度の IQR(11 ppb)増加あたりの PEF 変化は -8.03 L/min(95%CI: -13.02, -3.03)であった。屋内の PM _{2.5} または NO ₂ との 2 汚染物質モデルでも関連は有意であった。 喘息歴がある対象者では、24 時間平均屋内 O ₃ の IQR 増加あた りの PEF 変化は-22.6 L/min(95%CI: -41.08, -4.13), アレルギー歴 も喘息歴もない対象者では、-8.84 L/min(95%CI: -16.28, -1.40)であ り、有意な低下がみられた。 FEV ₁ については、喘息歴がある対象者で 24 時間平均屋内 O ₃ 濃 度 IQR 増加あたりの変化は -130.3 mL(95%CI: -243.5, -17.2)で有 意な低下がみられた。 学校屋外の呼吸機能検査前 24 時間平均 O ₃ 濃度と PEF, FEV ₁ と の有意な関連はみられなかった。
Kurai <i>et al.</i> (2018)	日本： 島根県 松江市	2016 年 9～10 月、2017 年 1～2 月の登校日 15～16 時に呼吸機能と症状を調 査	市内の小学生 276 人(35 校中の 3 校。11～12 歳)	O ₃ ：日平均値	2016 年 9～10 月 及び 2017 年 1～2 月平均±SD： 33.8±9.0 ppb 2016 年 9～10 月 平均±SD： 30.1±8.6 ppb 2017 年 1～2 月平 均±SD：38.5±7.2 ppb	日平均 O ₃ 濃度 IQR (13.6 ppb) 増加あたり、PEF の 3.67 L/min 低 下 (95%CI: -4.73, -2.61) と有意な関連がみられた(p<0.01) が、 O ₃ 濃度の上昇と呼吸器症状 (咳、痰、呼吸困難、喘鳴のスコア を合算) のリスク増加との関連はみられなかった (ラグ 0～ラ グ 3 日における O ₃ 濃度増加あたりの呼吸器症状 OR=1.00～ 1.01)。
Nakao <i>et al.</i> (2019b)	日本： 熊本県、 新潟県	2010～2015 年(2, 5, 7 月に 質問票調査を実施)	40～79 歳の健常者 2,887 人(日本 赤十字社熊本健康管理センター、 一般社団法人新潟県労働衛生医学 協会での健康診断受診者それぞれ 1,537 人、1,350 人)	Ox：回答前 2 週間平均 値(14 時間平均値(6～20 時)ベース)	範囲: 約 10～ 65ppb(図より読み 取り)	熊本県では質問票調査における 5 項目中 4 項目(Ox 昼間 14 時間 平均値(6 時～20 時)の過去 14 日間平均値 10 ppb あたり天候によ る咳 OR=1.16 (95%CI: 1.06, 1.27), 風邪以外の痰 OR=1.06 (95% CI: 1.01, 1.12), 頻繁な喘鳴 OR=1.10 (95%CI: 1.02, 1.20), アレル ギー症状 OR=1.10 (95%CI: 1.04, 1.16))で Ox と正の関連がみられ たが、新潟県ではアレルギー症状 OR=1.14 (95%CI: 1.07, 1.21)の みであった。
Nakao <i>et al.</i> (2019a)	日本： 山口県、 新潟県	2010 年(山口)/2011～2015 年(新潟)	対象期間中の 2 月における山口県 の 6 病院・診療所、新潟県の 1 病 院の 50～79 歳の受診者 2,753 人	Ox：回答前 2 週間平均 値(昼間平均値(6～20 時)ベース)	Ox: 日平均値の平 均±SD: 約 40±15 ppb(図からの読み	昼間 14 時間 (6 時～20 時) 平均 Ox 濃度の過去 14 日間平均値 10 ppb 上昇あたり、天候による咳 OR = 1.094(95%CI: 1.022, 1.171)、風邪を伴わない喀痰 OR = 1.139(95%CI: 1.083, 1.198)、

文献	国名：地域	対象期間	対象者	平均化時間の定義	濃度範囲	Ox や O ₃ に関する主な結果
			(安定的慢性呼吸器疾患の定期診療受診 1,232 人, 呼吸器疾患の無い健診受診者 1,521 人)。		取り値) 範囲: 20~60 ppb(図からの読み取り値)	朝の喀痰 OR = 1.096(95%CI: 1.038, 1.157)であり、Ox による呼吸器症状の増加がみられた。

■ 海外研究 (190 報)

文献	国名：地域	対象期間	対象者	平均化時間の定義	濃度範囲	Ox や O ₃ に関する主な結果
Khan <i>et al.</i> (1977)	米国：シカゴ	1973~1974 年	小児病院を外来受診している 8~15 歳の喘息患児 80 人	該当情報なし	記載なし	O ₃ 濃度が高いことと、喘息発作の回数の増加(相関係数 0.32), 緩和のために服用する薬の頻度と量(相関係数 0.24), 喘息発作の重症度(相関係数 0.38)に有意な相関があった。
Whittemore <i>et al.</i> (1980)	米国：ロサンゼルス地域の 6 コミュニティ	サンタモニカ, アナハイム, グレンドラの 3 コミュニティは 1972 年, 1973 年, 1974 年(5 月 7 日~12 月 30 日), サウザンドオークス, ガーデングローブ, コビナの 3 コミュニティは 1972~73 年, 1973~74 年, 1974~75 年(10 月 20 日~6 月 16 日)。	調査前年に 1 回以上の喘息発作を報告した 16 パネルの対象者のべ 443 人(うち 260 人が 16 才未満)。	Ox : 日平均値	1972, 1973, 1974 年の Ox の中央値 サンタモニカ :0.05, 0.07, 0.06ppm アナハイム: 0.04, 0.07, 0.07ppm グレンドラ: 0.12, 0.15, 0.14ppm サウザンドオークス(1974~1975 年): 0.05ppm ガーデングローブ(1972~1973, 1973~1974, 1974~1975 年): 0.03, 0.04, 0.04ppm コビナ(1972~1973, 1973~1974, 1974~1975 年): 0.04, 0.06, 0.05ppm	日平均 Ox 濃度と喘息発作には一貫した小さな正の関連がみられ、Ox 1 ppm 増加あたりロジットの平均増加量はサンタモニカ 1973 年で 2.35, アナハイム 1974 年で 1.76, グレンドラ 1972 年で 1.16, 1973 年で 3.25, 1974 年で 1.73, ガーデングローブ 1972~73 年で 2.35 であった。 全 16 パネル 443 人の対象者について平均した推定では、1972 年から 1975 年の間にロサンゼルス地域でみられた喘息患者は、Ox の濃度が高い日に有意に増加している (Ox1 ppm 増加あたりロジットの平均増加量は固定効果モデルで 1.66, ランダム効果モデルで 1.67)。寒冷日における発作の増加を報告した対象者は、そのような報告のない対象者に比べて Ox の影響が有意に小さかった。
Perry <i>et al.</i> (1983)	米国：デンバー	1979 年 1 月 9 日~3 月 28 日	非喫煙の喘息患者 24 人。(男性 9 人, 女性 15 人。年齢 21~60 歳)。	O ₃ : 12 時間平均値 (1~13 時と 13 時~翌 1 時)	平均±SD イーストデンバー 1 月: 1~13 時: 0.0054±0.0038 ppm, 13~翌 1 時: 0.0066±0.0043 ppm 2 月: 1~13 時:	O ₃ による気道閉塞症状, PEF, 気管支拡張剤使用への有意な影響はみられなかった(ラグ 12 時間の 12 時間平均 O ₃ 濃度との関連は午前 PEF: p=0.7038, 午後 PEF: p=0.1355, 午前症状: p=0.6303, 午後症状: p=0.6303,

文献	国名：地域	対象期間	対象者	平均化時間の定義	濃度範囲	O _x や O ₃ に関する主な結果
					0.0079±0.0089 ppm, 13～翌 1 時: 0.0089±0.0063 ppm ウエストデンバー 1 月: 1～13 時: 0.0096±0.0067 ppm, 13～翌 1 時: 0.0134±0.0062 ppm 2 月: 1～13 時: 0.0144±0.0066 ppm, 13～翌 1 時: 0.0175±0.0062 ppm 3 月: 1～13 時: 0.0194±0.0085 ppm, 13～翌 1 時: 0.0278±0.0105 ppm	午前気管支拡張剤使用: p=0.5809, 午後気管 支拡張剤使用: p=0.6625)。
Spektor <i>et al.</i> (1988a)	米国：ニュージャージー 州北西 Fairview Lake	1984 年 7 月 8 日～8 月 5 日	サマーキャンプに 7 日間以上参加し ている健康な 8～15 歳 91 人(男子 53 人, 女子 38 人)。	O ₃ ：呼吸機能検査 前 1 時間値, 1 日累 積曝露濃度(9 時以 降呼吸機能計測時 まで)	日最高 1 時間値 範囲：40～100 ppb(グラ フからの読み取り)	多変量解析における環境変数の中で呼吸機 能の日変化への影響が最も大きかったのは O ₃ 濃度(呼吸機能検査前 1 時間値)であっ た。O ₃ 濃度と呼吸機能との関連を線形回 帰解析した結果, FVC(回帰係数平均±SE: - 1.03±0.24 mL/ppb), FEV ₁ (-1.42±0.17 mL/ppb), PEF(-6.78±0.73 mL/s/ppb), FEF _{25- 75%} (-2.48±0.26 mL/s/ppb)について有意な負 の関連がみられた。男女別の解析でも同様 であった。
Spektor <i>et al.</i> (1988b)	米国：ニューヨーク Tuxedo	1985 年 6 月 27 日～8 月 2 日	屋外で運動を毎日定期的に行う健康 な成人で非喫煙者 30 人(平均年齢 33.0 歳。男性 20 人,女性 10 人)。	O ₃ ：運動中平均値 (平均±SD=29.3±9.1 分)	範囲：21～124 ppb	運動中平均 O ₃ 濃度 1 ppb あたり, 全対象 者平均の運動後の呼吸機能低下は FVC 2.08(0.46) mL, FEV ₁ 1.35(0.35) mL, PEF 9.21(1.69) mL/s, FEF _{25-75%} 6.00(1.04) mL/s, 1 秒率 0.0376(0.0084)%であり,有意な関連 がみられた。運動中の分時換気量>100 L の対象者における呼吸機能(FEV ₁ , PEF, FEF _{25-75%})の低下は 60～100 L の対象者より 有意に小さかった。運動中平均 O ₃ 濃度<80 ppb に限定しても呼吸機能の回帰係数は有 意な負の値であった。
Burnett <i>et al.</i> (1990)	カナダ：オンタリオ州 (カウチチング湖)	1983 年 6 月 29 日～ 1983 年 7 月 8 日	未成年キャンパー52 人(年齢記載な し), そのうち 29 人は喘息なしで, 23 人は喘息あり。	O ₃ ：日最高 1 時間 値	1 時間最高値 平均±SD: 60.5±26.9 ppb 範囲: 18～110.3 ppb	FVC, FEV ₁ , PEF の経時変化のパターンは類 似し, キャンプ開始時に最大の反応を示し, 急速な反応低下の後, 緩やかに上昇し, キ

文献	国名：地域	対象期間	対象者	平均化時間の定義	濃度範囲	O _x や O ₃ に関する主な結果
						キャンプ終了近くにある程度安定した。子供による呼吸機能測定値の変動がみられ、喘息患児の方が非喘息患児よりも変動が大きかった。咳、くしゃみ、薬剤使用の報告は喘息患児で多かった。
Higgins <i>et al.</i> (1990)	米国：カリフォルニア州 San Bernardino mountains	1987 年 6 月～7 月中の 3 週間	サマーキャンプ参加の 43 人(7～13 歳)	O ₃ ：1 時値(検査が各時 30～59 分実施の場合はその時間の 1 時間平均値、各時 0～29 分実施の場合は前 1 時間平均値)	平均値(SEM)：87(1.9)ppb 範囲：20～245 ppb 呼吸機能検査中 1 時間値の平均値(SEM):103(2.7) ppb	ラグ 0 時間の 1 時間 O ₃ に対する FEV ₁ および FVC の平均回帰係数はそれぞれ -0.39 mL/ppb(SEM =0.12) および -0.44 mL/ppb(SEM =0.15) であり、有意な負の値となった。呼吸機能検査前 6 時間の間に 120 ppb を超えた検査では 0～2 時間平均、0～5 時間平均の O ₃ と FEV ₁ (回帰係数(SD)が -0.72(0.34), -0.66(0.31)), ラグ 0 時間の O ₃ と FVC (-0.88(0.44)), ラグ 0 時間、0～2 時間平均、0～5 時間平均の O ₃ と PEF との間 (-4.10(1.32), -3.77(1.24), -3.19(1.11)) に有意に負の関連がみられたが、120 ppb を超えなかった検査においては呼吸機能と O ₃ との負の関連はみられなかった。
Berry <i>et al.</i> (1991)	米国：ニュージャージー州郊外中心部 Mercer 郡のサマーキャンプサイト 2 ヶ所 Hamilton YMCA(Y-camp), Hamilton Recreation Day Camp(Rec-camp).	1988 年 7 月 5 日から以降の平日 19 日間	キャンプ参加の子供 14 人(14 歳未満)と屋外作業員 20 人(14 歳以上)合計 34 人(男性 17 人、女性 17 人。9～35 歳)。子供 14 人は日帰りで Y-camp にキャンプ参加	O ₃ ：検査前 1 時間値、昼間 8 時間平均値(9～17 時)の検査当日から検査 1 日前または 2 日前まで (0～1, 0～2 日) の平均。Rec-camp では早い時間に計測が行われたため、8 時間平均値の代わりに 4 時間平均値を使用。	日最高 1 時間値 範囲：<0.05～0.204 ppm 0.12 ppm 超過:8 日	子供において検査前 1 時間の O ₃ 濃度が 120 ppb を超過した場合に呼吸器症状(咳、鼻水・鼻づまり)の増加を示したが、120 ppb 以下では症状との有意な関連はみられなかった。呼吸機能については子供の PEF と O ₃ 濃度に関連が見られ、8 時間平均 O ₃ 濃度 1 ppb あたりの観察値は予測値に対し平均 4.74 mL/s(p<0.05)低下した。期間中、早期(期間の 2 日前から約 2 週間持続)に高濃度エピソードがあり、それによって呼吸機能が持続的に低下しベースラインの遷移が起こったと考えられ、想定される用量反応関係は不明瞭となった。
Spektor <i>et al.</i> (1991)	米国：ニュージャージー州北西部 Fairview Lake	1988 年夏季 4 週間	滞在型サマーキャンプに参加した主にニュージャージー州東部またはグレートニューヨークに居住している健康な 8～14 歳 46 人(女児 13 人、	O ₃ ：検査前 1 時間値(午前、午後)、午前検査から午後までの時間平均値、前	日最高 1 時間値 平均±SD: 約 80±不明 ppb(図からの読み取り)	午後の呼吸機能測定値 (FVC, FEV ₁ , PEF, FEF _{25-75%} , ΔFEV ₁ /ΔFVC) の測定前 1 時間 O ₃ による回帰係数はいずれも負であり、同キャンプ地で別の子供を対象とした 1984

文献	国名：地域	対象期間	対象者	平均化時間の定義	濃度範囲	Ox や O ₃ に関する主な結果
			男児 33 人)。滞在期間は 4 週間 26 人, 前半 2 週間 12 人, 後半 2 週間 8 人。	日 9～18 時平均値, 当日および前日の日最高 1 時間値	範囲: 約 40～150ppb(最低値は図からの読み取り)	年の報告と同様であった。午前から午後の呼吸機能測定値の変化をその間の平均 O ₃ 濃度で回帰すると, 影響は有意ではあるが低減し, 午前の呼吸機能測定値を前日の O ₃ 濃度で回帰すると, 影響は小さかったが有意であった。
Calderon-Garcidueñas <i>et al.</i> (1992)	メキシコ：メキシコシティ, Veracruz	1984 年 1 月～1990 年 6 月	健康な保健職員, 医療関係者, 海兵隊員で 93% が男性。対照群: Veracruz 居住者 12 人 (年齢・性別・職業を曝露群とマッチング。平均年齢 27.41 歳), 短期曝露群: 低 O ₃ 地域から来てメキシコシティに 1～30 日滞在の 17 人(平均年齢 27.05 歳) 長期曝露群: メキシコシティに 2 ヶ月以上居住の 47 人(平均年齢 27.14 歳)	O ₃ : 月平均値(日最高値ベース)	平均±SD: 約 0.150±不明 ppm(図からの読み取り値) 範囲: 約 0.050～0.300 ppm(図からの読み取り値)	対照群では正常な粘膜上皮を示したが, 短期曝露群では正常な上皮の喪失, 基底細胞の過形成(47.06%), 軽度の異形成(17.64%) がみられた。長期曝露群では, 78.72% に異形成(軽度 59.45%, 中等度 40.54%) がみられ, 正常な呼吸器上皮の重度の喪失, 顕著な基底細胞過形成, 扁平上皮変成, 粘膜下血管増殖がみられた。対照群では鼻症状はなかったが短期曝露群では 47%, 長期曝露群では 70% に症状があった。
Krzyzanowski <i>et al.</i> (1992)	米国: アリゾナ州 Tucson 市	1986 年 5 月～1988 年 11 月の期間中 2 週間	5～15 歳の子供 287 人(平均年齢 10.4 歳, 男子 53%, 喘息患児 13%), その家族である非喫煙者の郡役所職員 523 人(16 歳以上, 平均年齢 40.1 歳, 男性 54%, 喘息患者 9%)	O ₃ : 日最高 1 時間値, 日最高 8 時間値	日最高 1 時間値 平均±SD: 55±14 ppb 範囲: 15～92 ppb 日最高 8 時間値 平均±SD: 46±13 ppb 範囲: 9～82 ppb	15 歳以下では, 正午の PEF が日最高 1 時間 O ₃ 濃度の高い日に低下し, 喘息患児では更に低下した(ラグ 0 日の O ₃ 濃度 100 ppb 上昇あたりの回帰係数(SE)は, 非喘息患児-11.9(6.3) L/min, 喘息患児-31.0 L/min)。日最高 8 時間 O ₃ 濃度とは有意な関連はみられなかった。夕の PEF と O ₃ との有意な関連は喘息患児でのみみられ, 日最高 8 時間値ではより顕著であった(O ₃ ×喘息×夕の交互作用項の 100ppb あたりの回帰係数(SE): 日最高 1 時間値で-13.8(4.9) L/min, 日最高 8 時間値で-17.6(5.8) L/min)。成人では O ₃ 濃度が高い日により長い時間を屋外で過ごした喘息患者で夕の PEF の低下がみられ, この影響は日最高 1 時間値, 日最高 8 時間値で同程度であった(O ₃ ×屋外滞在時間×喘息×夕の交互作用項の 100 ppb あたりの回帰係数は-2.3(1.4) L/min, -2.9(1.6) L/min)。また, O ₃ 濃度と PM ₁₀ 及び気

文献	国名：地域	対象期間	対象者	平均化時間の定義	濃度範囲	Ox や O ₃ に関する主な結果
						温との有意な交互作用がみられた。成人では検査前 4 日間平均の O₃ 濃度の朝の PEF への影響は喘息患者で強い傾向だった(-19.5(18.2) L/min)。 日最高 8 時間 O₃ 濃度 56ppb 以下では翌日のアレルギー性/刺激性症状有病率は 25.8%, 56ppb 超では 32.7% で、有意な症状有病率上昇がみられた。
Romieu <i>et al.</i> (1992)	メキシコ：メキシコシティ	1990 年 1～3 月	メキシコシティ南西部に位置する私立幼稚園児 111 人。年齢範囲 3～7 歳。50%が呼吸器関連の欠席期間 1 回, 11.7%が 2 回以上。	O ₃ ：日最高 1 時間値	平均:0.18ppm 範囲:0.04～0.34ppm	ラグ 1 日の日最高 1 時間 O₃ が低濃度(0.04～0.12 ppm)の日と比較し、中濃度(0.13～0.22 ppm)、高濃度(0.23～0.34 ppm)の日の交絡因子調整後の呼吸器疾患による欠席率 Rate Ratio はそれぞれ 1.39(95%CI: 0.74, 2.62), 1.98(95%CI: 0.94, 4.09)で辛うじて有意なトレンド(p=0.09)であった。ラグ 1 日の日最高 1 時間 O₃ ≥0.13ppm 曝露による交絡因子調整後の呼吸器疾患欠席 OR は 1.14(95%CI: 1.10, 1.18), 日最高 1 時間 O₃ ≥0.13ppm への連続 2 日間曝露による OR=1.22(95%CI: 1.16, 1.28), さらに前日の最低気温 5.1℃以下の場合には OR=1.44(95%CI: 1.37, 1.52)に上昇した。
Frischer <i>et al.</i> (1993)	ドイツ：ブライスガウ地域 Umkirch	1991 年 6～10 月	小学校 1 校の 3,4 年生 44 人(うち 11 人がアトピー。年齢記載なし)	O ₃ ：日最高 30 分平均値	高濃度 O₃ 日(日最高値 ≥ 180μg/m³。14 日) 平均値：230 μg/m³ 範囲：189～263 μg/m³ 低濃度 O₃ 日(日最高値 ≤ 140μg/m³。10 日) 平均値：86 μg/m³ 範囲：15～140 μg/m³	O₃ 濃度と鼻炎症状有病率との間には負の関連があった(高濃度 O₃ 記録日翌日の鼻炎症状有病率 35.5%, 低濃度 O₃ 記録日翌日 51.5%)。低濃度 O₃ 記録日に対し高濃度 O₃ 記録日には個人の翌日採取鼻洗浄液中の多形核白血球(PMN)数中央値が有意に上昇した(20.27×10³ vs 27.38×10³, p=0.01)。対数変換 PMN 数の線形回帰分析により O₃ の有意な影響が示された(回帰係数 0.0010, p = 0.017)。好酸球性カチオン性タンパク質(高濃度日における中央値 5.39μg/L, 低濃度日における中央値 3.49μg/L, p<0.05)およびミエロペルオキシダーゼ(高濃度日における中央値 138.60μg/L, 低濃度日における中央

文献	国名：地域	対象期間	対象者	平均化時間の定義	濃度範囲	Ox や O ₃ に関する主な結果
						値 77.39µg/L, p<0.05)についても O ₃ 高濃度日の有意な上昇がみられた。
Hoek <i>et al.</i> (1993a)	オランダ：Wageningen	1989 年 5～7 月	スポーツクラブに所属する 7～12 歳 83 人 (女：43 人, 男：40 人。平均 9.9 歳)。2 人に喘息の診断があり, 11 人が喘鳴, 5 人が喘鳴を伴う息切れの発作を報告	O ₃ ：日最高 1 時間値, 日最高 8 時間値 (日最高 1 時間値と相関するので解析には不使用), 運動中の O ₃ 濃度×運動時間	日最高 1 時間値 最大値：236 µg/m ³ (最小値はグラフからの読み取りで約 50)	運動前後の PEF 変化(ΔPEF)は, 運動中の O ₃ 濃度, O ₃ 濃度と運動時間の積, どちらも関連はなかった。O ₃ と温度の間に高い相関があるため, 運動後の PEF への運動当日の最高 O ₃ 濃度の影響は評価ができなかった。運動後 PEF と前日の最高 O ₃ 濃度の間には, わずかな負の関連があり有意に近かった(回帰係数平均(SE)は 1µg/m ³ あたり 0.026(0.033) L/min)。
Hoek <i>et al.</i> (1993b)	オランダ：Enkhuizen, Zeist, Deurne	1989 年春夏	小学 4～7 年生 (7～11 歳) 533 人。都市により平均年齢は 9.6～9.8 歳, 喘息発作の報告は 5～10%。	O ₃ ：日最高 1 時間値	ツェイスト 平均±SD：128±40 µg/m ³ 範囲：45～237 µg/m ³ デュールン 平均±SD：111±41 µg/m ³ 範囲：7～214 µg/m ³ エンクイゼン 平均±SD：117±27 µg/m ³ 範囲：27～228 µg/m ³	前日の O ₃ 濃度と FVC (-0.20 (0.05), p<0.05), FEV ₁ (-0.21 (0.04), p<0.05), PEF (-1.72 (0.22), p<0.05), および MMEF (-0.45 (0.12), p<0.05) には有意な負の相関がみられた。慢性呼吸器症状を有する対象者は, 症状のない対象者と比較し前日の O ₃ 濃度と呼吸機能との負の関連は必ずしも強くはなかった(FEV ₁ : -0.21 (0.06) vs -0.13 (0.12))。
Ostro <i>et al.</i> (1993)	米国：グレンドラ, コピナ, アズサ(いずれも南カリフォルニア)	1978 年 9 月～1979 年 3 月	家族に小学生の子供が 1 人以上いる 18 歳以上の非喫煙の成人 321 人(男性 48.0%。6.0%に慢性呼吸器症状)。	O ₃ ：日最高 1 時間値, 7 時間平均値	日最高 1 時間値 平均±SD: 9.86±8.94 pphm 範囲: 2.00～43.00 pphm 7 時間平均値 平均±SD: 6.74±3.67 pphm 範囲: 1.36～27.71 pphm	下気道症状の発生率と O ₃ 日最高 1 時間値との間に有意な関連があり, O ₃ 濃度 10 pphm あたりの OR は 1.22(95%CI: 1.11, 1.34)であった。また, 下気道症状の発生率と 7 時間平均 O ₃ 濃度との間にも有意な関連があり, O ₃ 濃度 10 pphm あたりの OR は 1.32(95%CI: 1.14, 1.52)であった。
Braun-Fahrlander <i>et al.</i> (1994)	スイス：Chiasso, Aurigeno	1989 年 5～10 月	9～11 歳の小学生 128 人 (Chiasso：60 人, Aurigeno：68 人)。うち 5 人が喘息診断あり。	O ₃ ：30 分間平均値	両地域 平均値：102 µg/m ³ 範囲：40～157 µg/m ³	屋外での 10 分間の運動中の O ₃ 濃度(呼吸機能検査時の 30 分平均 O ₃ 濃度)で個人毎の運動前後の呼吸機能変化を回帰した結果, 回帰係数の分散逆数加重平均はそれぞれ ΔFVC:-0.67 mL/µg/m ³ (95%CI: -1.29, -0.05), ΔFEV ₁ :0.34 mL/µg/m ³ (95%CI: -0.09, 0.78), ΔPEF: -1.1 mL/s/µg/m ³ (95%CI: -2.08, -0.12)であった。

文献	国名：地域	対象期間	対象者	平均化時間の定義	濃度範囲	Ox や O ₃ に関する主な結果
						対象者毎の回帰係数は同じ値で切片が異なる値とし、調査日を調整した回帰モデルでは、都市別では Chiasso、性別では男子において ΔPEF の回帰係数は有意な負の値となっていた(Chiasso -1.83 mL/s/μg/m ³ (95%CI: -0.29, -3.9), 男子-2.18 mL/s/μg/m ³ (95%CI: -0.19, -4.15))。一方、調査日、気温、相対湿度、対象都市、性別を調整した多変量回帰モデルでは ΔPEF の O ₃ に対する回帰係数は大きくなり平均 -2.28 mL/s/μg/m ³ (95%CI: -0.57, -3.99)であった。
Brunekeef <i>et al.</i> (1994)	オランダ：東部 Ede, Arnhem	1991 年 6 月 4 日～8 月 18 日	アマチュアサイクリストの男性 29 人(18～37 歳,平均 25 歳)。うち 1 人に喘息の診断あり。	O ₃ ：運動中平均濃度(運動時間: 平均 75.3 分, 範囲 10～145 分)	全体 平均値：87 μg/m ³ 範囲：26～195 μg/m ³ 6 月平均値：58 μg/m ³ 7 月平均値：103 μg/m ³ 8 月平均値：99 μg/m ³	運動前後の呼吸機能の変化と運動中の O ₃ 濃度には負の関連があった(回帰係数平均値は ΔFVC: -1.13(0.34) mL/μg/m ³ , ΔFEV ₁ :-0.80 (0.29)mL/μg/m ³ , ΔPEF: -3.93(1.07) mL/s/μg/m ³ 。120 μg/m ³ を超えた場合を除いた解析でも有意な結果であった。また、O ₃ の呼吸機能への影響は期間後半よりも早い時期の方が強かった(平均回帰係数は ΔFVC: -6, 7 月-1.76(0.62) mL/μg/m ³ , 6, 8 月-0.90(0.57) mL/μg/m ³ - ΔFEV ₁ :6, 7 月-1.18(0.65) mL/μg/m ³ , 6, 8 月-0.67(0.51) mL/μg/m ³ 。ΔPEF 6,7 月: -4.81(2.04) mL/s/μg/m ³ , 6.8 月: -11.82 (1.99) mL/s/μg/m ³)。運動前後の急性症状の変化で、息切れ、胸部圧迫感および喘鳴は運動中 O ₃ 濃度と正の関連があったが(100 μg/m ³ あたりの OR は息切れ 2.45(95%CI: 1.05, 5.74), 胸部圧迫感: 2.27(95%CI: 0.87, 5.93), 喘鳴 5.21(95%CI:0.99, 27.39), 咳および眼刺激とは関連がなかった。
Cuijpers <i>et al.</i> (1994)	オランダ：Maastricht	1990 年 11 月-12 月:ベースライン調査 1991 年 7 月 8～16 日:追跡調査	ベースライン調査:小学生 535 人 追跡調査:ベースライン調査対象者から無作為抽出した 212 人。症状 112 人、強制オシレーション法(FOT)212	O ₃ ：8 時間平均値	ベースライン調査 範囲:2～56μg/m ³ 追跡調査(7 月 8～16 日) 範囲:50～143μg/m ³	子供の成長について補正したベースラインでの値と比較して、スパイロメーターによる測定では夏季エピソード中の FEV ₁ および FEF _{25-75%} がわずかに有意に低下し、FOT により測定した呼吸抵抗値は有意に

文献	国名：地域	対象期間	対象者	平均化時間の定義	濃度範囲	Ox や O ₃ に関する主な結果
			人, スパイロメーター208 人について解析。年齢記載なし。			低下した。急性呼吸器症状有病率の有意な増加はみられなかった。
Schwartz <i>et al.</i> (1994d)	米国：ウィスコンシン州ボーテージ, カンザス州トペカ, マサチューセッツ州ウォータータウン, ミズーリ州セントルイス, テネシー州キングストン, オハイオ州スチューベンビル	ウォータータウンでは 1984 年 9 月～1985 年 8 月, キングストンとセントルイスでは 1985 年 9 月～1986 年 8 月, スチューベンビルとボーテージでは 1986 年 9 月～1987 年 8 月, トピカでは 1987 年 9 月～1988 年 8 月	6 都市から層別無作為に選択された各都市約 300 人, 計 1,844 人の小学 2～5 年生。年齢記載なし。	O ₃ ：日平均値	中央値: 36.9 ppb 25～75 パーセンタイル範囲: 29.2～45.5ppb	一般化加法モデルにおいて O ₃ による咳の発症率上昇が示され, その濃度反応関係は線形モデルからの有意な乖離はなかった (p=0.31)。 線形ロジスティックモデルによる解析では, 単一汚染物質モデルと PM ₁₀ との 2 汚染物質モデルで結果に相違はなく (単一汚染物質モデル OR=1.23; 95%CI: 0.99, 1.54。2 汚染物質モデル OR=1.20; 95%CI: 0.96, 1.49), PM ₁₀ と O ₃ の咳の発症率への影響が独立していることが示唆された。 O ₃ と下気道症状発症との関連は単一汚染物質モデルでは有意であったが PM ₁₀ との 2 汚染物質モデルでは有意ではなくなり, また, ラグ 1 日の O ₃ との関連と比べ数日間の平均濃度では関連は小さくなった。O ₃ と上気道症状との関連はみられなかった。
Calderon-Garciduenas <i>et al.</i> (1995)	メキシコ：メキシコシティ都市圏南西部 (SWMMC), 対照(汚染レベルの低い港町 (Manzanillo))	SWMMC 群：1993 年 11 月に 4 回 対照群：1994 年 1 月に 2 回	SWMMC 群：メキシコシティで生まれ SWMMC 内で育った 38 人(平均 12.2 歳。女子 20 人, 男子 18 人) 対照群：汚染レベルが低い港町居住者 28 人(平均 11.7 歳。女子 16 人, 男子 12 人) 喘息, アレルギー性疾患等無し。	O ₃ ：10 時間累積濃度(8～18 時), 日最高 1 時間値, 0.12 ppm 超過時間数/日	SWMMC 群： 10 時間累積濃度 範囲：0.280～1.656 ppm・h 日最高 1 時間値 範囲：0.041～0.307 ppm 0.12 ppm 超過時間 範囲：0～8 時間/日 対照群 大気汚染物質検出無	SWMMC 群では鼻水, 鼻血, 間欠的鼻閉塞, 昼間の咳, 胸部不快感の訴えがあり, 鼻鏡検査で 37/38 人に粘膜萎縮があり, 全員が鼻細胞診断により異常が見つかった。対照群では呼吸器症状の訴え, 鼻鏡検査, 細胞診の異常はなかった。 SWMMC 群は対照群と比較して, 鼻洗浄液中の PMN 数及び PMN-CD11b 発現が有意に高かった。 SWMMC 群の PMN 中央値は鼻洗浄液調査を実施した 3 日すべてにおいて, 対照群と比較して高かった。(11 月 12 日 p<0.001, 11 月 17 日 p<0.001, 11 月 24 日 p<0.00001) SWMMC 群において鼻への急性の炎症細胞流入が最大となったのは 0.12 ppm 超過時間数, ピーク濃度が最低の日の後であった。

文献	国名：地域	対象期間	対象者	平均化時間の定義	濃度範囲	Ox や O ₃ に関する主な結果
Castillejos <i>et al.</i> (1995)	メキシコ：メキシコシティ	1990 年 6 月～1991 年 10 月の間 1.5 年	7.5～11 歳 (男子 22 人, 女子 18 人)。研究実施前に呼吸器症状有 21 人, 対照 19 人	O ₃ ：1 時間値(運動実施時), 日最高 1 時間値	運動実施中 1 時間値 期間別平均値範囲：99～127ppb, 全体平均値：112.3 ppb, 範囲：0～365 ppb 日最高 1 時間値 運動実施日平均:179 ppb, 全期間平均: 181 ppb, 範囲: 49～365 ppb	運動中の環境大気中 O ₃ 1 時間値第 5 分位において運動による FVC 変化率-1.43%(95%CI:-2.81,-0.06), FEV ₁ 変化率-2.85%(95%CI:-4.40,-1.31), FEF _{25-75%} 変化率-6.32%(95%CI:-9.97,-2.66), FEV ₁ /FVC 変化率-1.41%(95%CI:-2.31,-0.51)と有意な関連があった。 O ₃ と呼吸機能の曝露反応関数は線形よりも曲線状の形状であることが示唆された。運動中の O ₃ 曝露は曝露後の呼吸器症状と関連しなかった。
Cuijpers <i>et al.</i> (1995)	オランダ：Maastricht	ベースライン期間：1990 年 11 月～12 月, エピソード期間：1991 年 7 月 8～16 日	ベースライン期間：平均年齢 9 歳の 534 人 エピソード期間：ベースライン健康調査を行った中からランダムに抽出した 212 人(平均年齢 9 歳)	O ₃ ：前日の 1 時間値および 8 時間平均値	ベースライン期間 1 時間±SD：35.7±21.5 μg/m ³ 8 時間平均±SD：20.7 (15.5) μg/m ³ エピソード期間 1 時間値±SD：119.2 ±40.3 μg/m ³ 8 時間平均±SD：103.8±36.4 μg/m ³ 夏季スモッグ発生期間 (1991 年 7 月 2～14 日) 範囲：50～163 μg/m ³	多重線形回帰分析を用いて, 前日の O ₃ の変化 (8 時間平均) および 1 日の平均気温の変化で, 呼吸機能指数の個々の変化を調整した結果, PEF と有意な負の相関がみられたが, 他の肺活量指数との間にはみられなかった。8Hz でのリアクタンス(Xrs8), 共振周波数(f0)および抵抗の周波数依存性 (FD) と有意な関連性がみられたが, O ₃ がインピーダンスの結果に悪影響を及ぼすときに予想される方向とは逆の方向であった。
Hoek <i>et al.</i> (1995)	オランダ：田舎 2 地域	1989 年春～夏	7～11 歳 300 人。うち 8 人が喘息診断あり。	O ₃ ：日最高 1 時間値	Deurne 平均±SD：57±20 ppb 範囲：22～107 ppb Enkhuizen 平均±SD：59±14 ppb 範囲：14～114 ppb	日々の呼吸器症状と同日または前日の O ₃ 濃度との間に関連はみられなかった。
Hoppe <i>et al.</i> (1995a)	ドイツ：ミュンヘン	1992 年夏季	69～95 歳の高齢者 41 人(平均年齢 81 歳)。うち 4 人が喫煙者、3 人が気管支喘息、11 人が慢性気管支炎。	O ₃ ：13～16 時の間の最高 30 分平均値	13～16 時の最高 30 分平均値 高 O ₃ 日平均値：0.070 ppm 対照日平均値：0.031	O ₃ の呼吸機能パラメータおよび症状への影響はみられなかった。

文献	国名：地域	対象期間	対象者	平均化時間の定義	濃度範囲	Ox や O ₃ に関する主な結果
					ppm 最大値：0.100 ppm	
Hoppe <i>et al.</i> (1995b)	ドイツ：ミュンヘン, Buchenhohe, Ebersberger Forst, Prealpine 地域	1992～1994 年の 4～9 月, モニター対象期間は 8 日間以上	高齢者 41 人(喘息 3 人、慢性気管支炎 11 人。69～95(平均 81)歳), 喘息若齢者 43 人(12～23(平均 15)歳), 森林労働者 41 人(慢性気管支炎 3 人, うち 1 人は気管支喘息。20～60(平均 38)歳), アスリート 43 人(4 人に気管支喘息歴あり。13～38(平均 18)歳), 事務職員 (対照) 40 人(1 人に気管支喘息歴あり。21～57(平均 36)歳)	O ₃ : 13～16 時の間の最高 30 分平均値	・高濃度日(最高 30 分平均 $\geq$ 0.050ppm) 群別平均値範囲： 0.064(森林労働者)- 0.074(喘息若齢者) ppm 群別最大値範囲：0.077- 0.112 ppm ・対照日(<0.040ppm) 群別平均値範囲： 0.015(事務職員)-0.034(喘息若齢者) ppm 群別最小値範囲：0.001- 0.025 ppm	O ₃ 高濃度日の呼吸器症状発症, 症状消失両方の増加が高齢者, 喘息若齢者, 事務職員でみられた。森林労働者では症状発症, 消失とも O ₃ 高濃度日に低減した。最も換気量の少ない高齢者群では O ₃ の呼吸機能への影響は見られず, アスリートでは FEV ₁ および FVC のわずかな減少がみられた。喘息若齢者での O ₃ 高濃度日の呼吸機能の低下は小さかったが, 先行報告の健康な子供と比べると大きかった。森林労働者と事務職員は全群中で最も O ₃ 曝露量が少なかったが, 高濃度日に有意に高い気道抵抗性を示した。
Neas <i>et al.</i> (1995)	米国：ペンシルベニア州ユニオンタウン	1990 年 6 月 10 日～8 月 23 日	4～5 年生 83 人(1989 年 9 月の質問票調査前に喘鳴や咳の症状のみられた者 60 人(12 人に喘息の報告あり), 症状のない者 23 人)	O ₃ : 12 時間平均値(昼間 8～20 時, 夜間 20～8 時), 屋外活動時間比率で重みづけした昼間平均値(8～20 時)	全日 平均値：37.2 ppb 最大値：87.5 ppb 夜間平均値：24.5 ppb 昼間平均値：50.0 ppb	夜の新規の咳症状は屋外活動時間比率で重みづけした昼間 O ₃ 濃度との関連がみられた。屋外での活動時間比率で重みづけした測定前 12 時間(昼間)O ₃ 濃度 IQR(30 ppb)上昇あたりの夜の平均 PEF 偏差の変化は-2.79 L/min(95%CI:-6.69, -1.12)であったが強酸性粒子をモデルに含めると O ₃ との関連はみられなくなった。個人別の影響推計では, O ₃ による統計学的に有意な PEF 低下が 3 人にみられた一方, 有意な PEF 上昇も 3 人でみられており変動が大きかった。個人別の影響推定値の平均は集団における影響推定値と類似しており, 個人別モデルによる昼間 12 時間平均 O ₃ 濃度 IQR(30 ppb)上昇あたり, 夜の PEF の平均偏差の変化は-2.32 L/min(95%CI: -5.60, 0.96)であった。
Ostro <i>et al.</i> (1995b)	米国：ロサンゼルス	1992 年 6 月～8 月	ロサンゼルス在住の 7～12 歳の喘息が確認されているアフリカ系アメリカ人, 109 人, うち解析対象は 83 人。	O ₃ : 日最高 1 時間値	平均 $\pm$ SD: 8.02 $\pm$ 3.58 pphm 範囲: 1.00～16.00 pphm	ブル分析において, 息切れは O ₃ と統計学的に有意な関連があった(平均 O ₃ レベルでの評価, OR=1.40; 95%CI: 1.14, 1.72; p<0.001)。個人レベルの分析でも, 息切れは有意では

文献	国名：地域	対象期間	対象者	平均化時間の定義	濃度範囲	Ox や O ₃ に関する主な結果
						ないが O ₃ との関連があった(OR=1.51; 95%CI: 0.98, 2.32; p=0.06)。息切れ以外の症状と O ₃ の関連はみられなかった。
Brauer <i>et al.</i> (1996)	カナダ：ブリティッシュコロンビア州 Fraser Valley	1993 年 6 月 23 日～8 月 26 日	屋外農業従事者 58 人(10～69(平均 44)歳),うち 1 人が喘息歴あり,1 人が現喘息。	O ₃ ：日最高 1 時間値	平均値：40 ppb 範囲：13～84 ppb	全体での回帰係数は FEV ₁ : -0.4 mL/ppb, FVC: -2.3 mL/ppb で有意ではなかった。対象者毎の回帰において、午後の FEV ₁ および FVC は O ₃ に対し負の勾配がみられた。回帰係数の標準誤差逆数による加重平均勾配は FEV ₁ : -3.3 mL/ppb, FVC: -4.7 mL/ppb であった(p<0.001)。午後及び翌朝の FEV ₁ , FVC は O ₃ と有意に関連したが同日の朝の呼吸機能、朝から午後の変化との有意な関連はみられなかった。しかし、当日朝の呼吸機能レベルを調整すると O ₃ と呼吸機能の日変化との有意な関連がみられた(FEV ₁ : -3.1 mL/ppb, FVC: -4.3 mL/ppb)。
Delfino <i>et al.</i> (1996)	米国：カリフォルニア州サンディエゴ	1993 年 9 月 20 日～10 月 31 日	気管支拡張薬使用経験のある喘息患者 12 人(男児 7 人, 女児 5 人, 年齢 9～16 歳)	O ₃ ：昼間 12 時間平均値, 日最高 1 時間値(屋外大気のみ)	屋外 12 時間平均値 平均：43ppb 範囲 14～87 ppb 屋外日最高 1 時間値 平均：68ppb 範囲 26～146 ppb 個人曝露 平均:11.6ppb 範囲:0～84.8ppb	O ₃ と喘息の症状スコア、薬剤吸入量との関連を一般線形混合モデル(random effect model)により分析した結果、個人曝露濃度との間には有意な関連がみられた(90 パーセンタイル(25ppb)上昇当たり、症状スコア 25%(95%CI: 0, 49), 薬剤吸入量 26%(95%CI: 3, 48)上昇)。いずれの屋外 O ₃ 濃度指標も症状スコアとは関連しなかった。薬剤吸入量は屋外 O ₃ 12 時間平均値との関連がみられたが、日最高 1 時間値との関連はみられなかった。
Kinney <i>et al.</i> (1996a)	米国：ニューヨーク市 Governors 島	1992 年夏(夏季 1), 冬, 1993 年夏(夏季 2)	午後ジョギングをする健康なボランティア。夏季 1 に 19 人参加(男性 18 人,女性 1 人。23～38(平均 30.8)歳), このうち冬季, 夏季 2 の対象者はそれぞれ 15 人, 6 人。喫煙歴なし 18 人, 1 人は 15 ヶ月以上前に禁煙	O ₃ ：日最高 1 時間値, BALF 採取前 7, 28 日間平均値(日最高 1 時間値ベース)	Governors 島測定値, Bayonne 局測定値の平均 1 年目夏季平均値：58 ppb, 最大値 110ppb 冬季平均値：32 ppb, 最大値 64ppb 2 年目夏季平均値：69 ppb, 最大値 142ppb	調査 1 年目夏季に屋外大気中でのジョギング後に採取した BALF 細胞のザイモサン刺激による ROS の放出は冬季の放出より低く(夏季 80, 冬季 117, p=0.03), BALF 中の LDH, IL-8 および PGE2 濃度は, 1 年目夏季の方が冬季より高かった(LDH: 29.5 Berger-Broida units(BB)/mL vs 13.6 BB/mL, p=0.02, IL-8: 47.9 vs 24.2, p=0.12, PGE2: 0.50 vs

文献	国名：地域	対象期間	対象者	平均化時間の定義	濃度範囲	Ox や O ₃ に関する主な結果
					1 年目夏季における対象者 間平均値 BAL 実施前日の日最高 1 時間値平均値：63ppb(範 囲 35～91ppb) BALF 採取前 7 日間平均 の日最高 1 時間値： 56.2ppb(範囲 43～68ppb) BALF 採取前 28 日間平 均の日最高 1 時間値： 61.8ppb(範囲 57～67ppb)	0.20,p= 0.06)。2 年目夏季に同様に採取し た BALF 上清中 IL-8 は冬季に比べて有意 に高かった(209 vs 50, p<0.0001)。O ₃ 濃度の 平均値は 1 年目夏季 58ppb, 冬季 32ppb, 2 年目夏季 69 ppb であった。
Kinney <i>et al.</i> (1996b)	米国：ニュージャージー州 Fairview Lake, カリフォルニア州 San bernardino 及び Pine Springs, カナダ：オン タリオ州 Lake Couchiching	1983～1988 年 6～8 月 の 10 日～6 週間	各サマーキャンプの参加者(非喘息 患儿) Fairview Lake(1984): 8～15 歳 91 人 (男子 53 人, 女子 38 人), Fairview Lake(1988): 8～14 歳 46 人 (男子 33 人, 女子 13 人), Lake Couchiching(1983): 7～15 歳 29 人(男 子 16 人, 女子 13 人), Lake Couchiching(1986): 平均 11.6 歳女子 112 名, San bernardino(1987): 7～13 歳 43 人 (男子 19 人, 女子 24 人), Pine Springs(1988): 8～17 歳 295 人 (性別記載なし)	O ₃ : 1 時間値(呼吸 機能検査前 1 時間)	平均値 53～123 ppb	FEV ₁ はいずれの研究でも O ₃ に対し負の係 数となり, 6 研究中の 5 研究で統計学的に 有意となった。6 研究を統合すると, O ₃ に 対する FEV ₁ の回帰係数(SE)は-0.50(0.07) mL/ppb (p=0.0001)であり, 経時トレンドを 調整すると係数の絶対値は小さくなった(- 0.26(0.07) mL/ppb, p=0.0003)。 PEF は 5 研究中 4 研究で O ₃ に対し負の係 数となり, このうち 2 研究で統計学的に有 意となった。5 研究統合結果は有意ではな かったが, O ₃ との正の関連がみられた研究 を除外しトレンドを調整すると負の有意な 関連がみられた(-1.06(0.33) mL/sec/ppb, p =0.001)。
Linn <i>et al.</i> (1996)	米国：カリフォルニア 州南部ロサンゼルス Basin 3 コミュニティ	4 年生～5 年生の 2 年 間(1992/93 年次および 1993/94 年次)の秋, 冬, 春の各季節, 各校 2 週 間(1 週間で子供の半 数の測定)ずつ	各コミュニティの中所得地区の公立 学校 1 校の小学 4 年生(1992 年時 点)269 人(男子 136 人, 女子 133 人。 白人 73%)。喘息, 喘鳴, 花粉症, アレル ギー等の長期的症状のある割合はコ ミュニティにより 23～29%	O ₃ : 24 時間平均値 (午前 8 時～翌朝 8 時)	個人曝露 平均±SD: 5±3 ppb 範囲:1～16 ppb SCAQMD 測定局 平均±SD: 23±12 ppb 範囲:3～53ppb 学校屋内 平均±SD : 3±3 ppb 範囲:1～16ppb 学校屋外	SCAQMD 測定値による当日朝から 24 時間 平均の O ₃ 濃度は朝から昼の FEV ₁ 変化と関 連したが, 朝夕の FEV ₁ , FVC, 朝から昼の FVC 変化, 症状と O ₃ との有意な関連はみ られなかった。

文献	国名：地域	対象期間	対象者	平均化時間の定義	濃度範囲	Ox や O ₃ に関する主な結果
					平均±SD: 30±24 ppb 範囲:1～117ppb	
Neas et al. (1996)	米国：ペンシルバニア 州ステートカレッジ	1991 年 6 月 29 日～8 月 20 日	喘息歴のある小学 4,5 年生) 108 人 (平均年齢記載なし)	O ₃ ：夏季 12 時間 (8～20 時) 平均値	平均値：54.9 ppb 範囲：最大 92.3 ppb	夜の PEF の平均偏差の変化は O ₃ の 12 時 間平均値 30 ppb 上昇あたり 0.62 L/min (95%CI: -1.41, 2.66), t 統計量は 0.60 であ った。また, 昼間の O ₃ 濃度とその夜または 翌朝の咳の症状との関連については, O ₃ の 12 時間平均値 30 ppb あたりの OR は, 喘 鳴 0.47 (95%CI: 0.17, 1.31), 咳 1.42 (95%CI: 0.90, 2.24), 風邪 1.62 (95%CI: 0.95, 2.78) で あった。
Romieu <i>et al.</i> (1996)	メキシコ：メキシコシ ティ北部	1991 年 4 月 24 日 - 1991 年 7 月 7 日, 1991 年 11 月 1 日～1992 年 2 月 28 日。1 人あた り各期間中 4 週間, 計 2 ヶ月追跡	Xalostoc 測定局から 5 km以内に居住 する 5～13 歳(平均年齢記載なし)の 軽度喘息患者 71 人(男子 70%)	O ₃ ：日最高 1 時間 値, 日最高 8 時間値	日最高 1 時間値 平均±SD: 190±80 µg/m ³ 範囲: 40～370 µg/m ³	日最高 1 時間 O ₃ 濃度と日平均 PM ₁₀ 濃度が いずれも低濃度の日(O ₃ ≤120ppb, PM ₁₀ <108 µg/m ³)は, いずれも高濃度の日(O ₃ >250 ppb, PM ₁₀ ≥196 µg/m ³)と比較し, 晩 の PEF 偏差の集団平均値は有意に高く, 咳, 下気道疾患報告数は有意に少なかった。 O ₃ と朝, 晩の PEF 低下との関連は, 曝 露 2 日後に強く現れたが有意ではなかった。 咳, 痰, 呼吸困難, 下気道症状の有病 率は O ₃ 濃度に伴い増加傾向にあったが, 喘鳴の有病率は 180～250ppb で最も高く ≥ 250 ppb では低下した。O ₃ と呼吸器症状の 関連(調整後)は有意で, 当日 O ₃ 50 ppb あた り咳罹患率が 11%(OR=1.11; 95%CI:1.05, 1.18), 呼吸困難罹患率が 10%(OR=1.10; 95%CI:1.00, 1.22), 下気道症状が 9%増加し (OR=1.09; 95%CI:1.03, 1.15), 曝露 2 日後 でも症状は存在していた。
Scarlett <i>et al.</i> (1996)	英国：サリー州	1994 年 6 月 6 日～7 月 21 日(学校のある 31 日間)	主要高速道路(M25)近隣小学校 1 校 の 7～11 歳 154 人(平均年齢記載な し。男子 63 人)。過去 12 ヶ月に喘 鳴があったのは 14 人, うち 9 人が喘 息薬使用。	O ₃ ：日最高 8 時間 値, 日最高 1 時間値	日最高 8 時間値: 平均±SD：50.7±24.48 ppb 範囲：6.8～128 ppb 日最高 1 時間値: 平均±SD：59.8±28.92 ppb 範囲：12～159ppb	O ₃ は日最高 8 時間値, 日最高 1 時間値とも に呼吸機能との関連はみられなかった。

文献	国名：地域	対象期間	対象者	平均化時間の定義	濃度範囲	Ox や O ₃ に関する主な結果
Taggart <i>et al.</i> (1996)	英国：イングランド北西部中規模工業化市街地 2 ヶ所(Runcorn, Widnes)。	1993 年 7 月 17 日～9 月 22 日のうち 18 日	各街について一般家庭医師診療所 1 院のかかりつけ患者から選ばれた 18～70 歳の非喫煙喘息患者 38 人(男性 13 人, 女性 25 人。平均年齢 40 歳)。	O ₃ ：検査前 24, 48 時間平均値, 検査 24～48 時間前平均値	各対象者における変動最大値の全対象者平均±SD 検査前 24 時間平均 O ₃ : 9.7±4.6 µg/m ³ 検査前 48 時間平均 O ₃ : 9.9±4.6 µg/m ³ 検査 24～48 時間前平均 O ₃ : 8.6±4.7 µg/m ³	測定前 24, 48 時間平均, 測定 24～48 時間前平均 O ₃ と気管支過敏性, FVC, FEV ₁ との関連はみられなかった。また, O ₃ 濃度上昇に伴う一貫した気管支過敏性上昇を示す対象者はいなかった。
Brauer <i>et al.</i> (1997)	カナダ：ブリティッシュコロンビア州 Fraser Valley	1993 年 6 月 23 日～1993 年 8 月 26 日	Fraser Valley の Abbotsford 近郊にある 2 つの農場で季節労働者(ベリー摘み取り労働者)として雇用されていた 10～69 歳の 58 人(平均年齢 44 歳), うち男性は 26 人で女性は 32 人。	O ₃ ：日最高 1 時間値	日最高 1 時間値(アボッツフィールド空港測定局測定値) 平均±SD: 40±15 ppb 範囲: 13～84 ppb	日最高 1 時間 O ₃ は午後および翌朝の呼吸機能低下と有意に関連したが(気温, 日付を含めたモデルでの回帰係数(mL/ppb)は午後 FEV ₁ : -6.7, 翌朝 FEV ₁ : -4.8, 午後 FVC:-9.3, 翌朝 FVC: -5.7。いずれも p<0.001), 当日朝の呼吸機能との有意な関連はみられなかった。 午前から午後の呼吸機能変化(ΔFEV ₁ , ΔFVC)と O ₃ との関連は有意ではなかったが, 朝の FEV ₁ , FVC で調整後は有意な関連がみられた(回帰係数(mL/ppb)は ΔFEV ₁ : -3.1, ΔFVC: -4.3。いずれも p<0.001)。 日最高 1 時間 O ₃ 濃度が 40 ppb を超えた日を除外して解析しても, O ₃ と午後の FEV ₁ , FVC 低下との有意な関連がみられ, 閾値を 50～70 ppb に変化させても回帰係数の大きさに変化はなかったが, 30 ppb とすると有意な関連はみられなくなった。 O ₃ 個人曝露濃度を測定した 15 人において個人曝露濃度と呼吸機能との関連はみられなかった。これは対象者 58 人中 15 人, 調査日 59 日中 25 日というデータの少なさに起因するものと考えられる。
Delfino <i>et al.</i> (1997b)	米国：カリフォルニア州 Alpine	1994 年 5 月 9 日～7 月 3 日(8 週間)	喘息と診断された 9 人の成人(男性 2 人, 女性 7 人, 年齢 24～47 歳)と 13 人の小児(男児 7 人, 女児 6 人, 年齢 10～15 歳)	O ₃ ：昼間 12 時間平均値, 日最高 1 時間値(屋外大気のみ)	屋外日最高 1 時間値 平均±SD：88±25 ppb 範囲:46～147 ppb 屋外 12 時間平均値 平均±SD：64±17 ppb	喘息症状, PEF, 薬剤使用と O ₃ 個人曝露, 屋外 O ₃ 濃度との関連はみられなかった。

文献	国名：地域	対象期間	対象者	平均化時間の定義	濃度範囲	Ox や O ₃ に関する主な結果
					範囲:34～103 ppb 個人曝露 12 時間平均値 平均±SD:18±14 ppb 範囲:0～80ppb	
Frischer et al. (1997)	ドイツ：フライブルグ／ブライスガウ近郊のウムキルヒ	1991 年 5 月-10 月	健康な小学 2 年生と 3 年生 44 人	O ₃ ：日最高 0.5 時間値	範囲：約 20～160μg/m ³ (図からの読み取り値)	鼻腔洗浄液中オルトチロシン/パラチロシン比は、低 O ₃ 曝露日(日最高 30 分濃度<140 μg/m ³)の翌日 (0.02%)と比較して、高 O ₃ 曝露日(日最高 30 分濃度>180 μg/m ³)の翌日 (0.18%) において有意に高かった (p=0.0001)。オルトチロシンは FVC と負の相関を示した (p=0.01) が、多形核好中球の細胞数によって評価される上気道の炎症とは関連していなかった。
Gielen et al. (1997)	オランダ：アムステルダム市	1995 年 4 月 26 日～1995 年 7 月 4 日	喘息治療を受けている 7～13 歳の 61 人	O ₃ ：日最高 1 時間値、日最高 8 時間値	日最高 8 時間値 平均±SD:67.0±14.9 ppb 範囲: 27.6～110.8 ppb 日最高 1 時間値 <130 μg/m ³ 平均±SD:77.3±15.7 ppb 範囲: 33～130ppb	朝、晩の PEF はそれぞれラグ 2 日の O ₃ との関連がみられた。ラグ 0 日の O ₃ は上部気道症状と有意に関連した。喘息薬使用は O ₃ 濃度と関連しなかった。
Hiltermann et al. (1997)	オランダ：De Zilk, Zegveld, Hague	1995 年 7 月 3 日～10 月 6 日	Pulmonary Out Patient Clinic of the Leiden University 受診の非喫煙、中～重症度の喘息患者 60 人。平均年齢 31 歳。	O ₃ ：日最高 8 時間値	平均濃度：80μg/m ³ 範囲:12～185μg/m ³	好中球性、好酸球性の炎症と O ₃ との関連はラグ 1 日で最も強く、日最高 8 時間 O ₃ 100 μg/m ³ あたりの増加は好中球 112%, 好酸球 176%であった。可溶性メディエータは洗浄液採取前 3 日間平均 O ₃ との関連が強く、75 μg/m ³ 当たり, IL-8: 22%, ECP: 19% の増加であった。上皮細胞は洗浄液採取前 2 日間平均 O ₃ 90 μg/m ³ 当たり 104%の増加であった。ステロイド服用やアレルゲン曝露の影響を調整すると好酸球との有意な関連はみられなくなった一方, IL-8 濃度, 好中球数, 上皮細胞数については交互作用はみられなかった。
Romieu et al. (1997)	メキシコ：メキシコシティ南西部	1991 年 4 月 24 日～7 月 7 日, 11 月 1 日～1992 年 2 月 28 日の期	National Institute of Pediatrics アレルギー診療所に登録された 5～13 歳の軽度喘息患児の 67 人	O ₃ ：日最高 1 時間値、日最高 8 時間値	日最高 1 時間値 平均±SD： 196±78 ppb 範囲：40～390 ppb	O ₃ と PEF の低下および呼吸器症状との間に関連がみられた。気温や自己相関の調整後, O ₃ の日最高 1 時間値の 50 ppb 上昇当た

文献	国名：地域	対象期間	対象者	平均化時間の定義	濃度範囲	Ox や O ₃ に関する主な結果
		間中それぞれ 4 週間、計 2 ヶ月間追跡			110 ppb 超過日は試験期間中の 88.5%	り、タ PEF の変化はラグ 0 日で-1.81L/min(95%CI: -3.60, -0.01), ラグ 1 日で-2.32L/min(95%CI: -4.17, -0.47), PM ₁₀ を加えたモデルでは低下幅がわずかに大きくなった。またラグ 0 日の O ₃ 日最高 1 時間値の 50 ppb 上昇当たり、咳の OR=1.08(95%CI: 1.02, 1.15), 痰の OR=1.24(95%CI: 1.13, 1.35), 下気道症状の OR=1.11(95% CI: 1.05, 1.19), 気管支拡張薬の使用 OR=1.03(95%CI: 1.00, 1.05)と関連があった。
Thurston <i>et al.</i> (1997)	米国：コネチカット州 コネチカットリバーバレー	1991, 1992, 1993 年の 6 月最終週 5 日間(キャンプ期間中)	7～ 13 歳の喘息患児のキャンプ参加者(1991 年 52 人, 1992 年 58 人, 1993 年 56 人)	O ₃ ：日最高 1 時間値	1991～1993 年 平均±SD: 83.6±10.2 ppb 範囲: 20～160 ppb	O ₃ 濃度は各調査日の喘息悪化平均回数, 胸部症状平均回数との正の相関, ΔPEF 平均値との負の相関がみられた。 ΔPEF, 喘息悪化回数, 胸部症状回数の個人別データの O ₃ 回帰解析結果は集団平均値の解析結果と非常によく整合した。また, O ₃ による ΔPEF 変化は既報における健康児と同程度であった。SO ₄ との複数汚染物質モデルでは, ΔPEF, 胸部症状の O ₃ 回帰係数はほとんど変化しなかったが, SO ₄ 回帰係数は顕著に減少した。喘息悪化回数については O ₃ 回帰係数は低下して有意ではなくなり SO ₄ 回帰係数は有意なままであった。
Ulmer <i>et al.</i> (1997)	ドイツ：南西部の Freudenstadt, Villingen	1994 年 3～10 月	小学校 2～3 年生(平均年齢記載なし)の草や樹木の花粉への感作のない男女 135 人。2.2%に喘息診断あり。	O ₃ ：呼吸機能測定前 24 時間最高 30 分値	Freudenstadt 中央値：101 μg/m ³ 範囲(5～95 パーセントイル)：45～179 μg/m ³ Villingen 中央値：64 μg/m ³ 範囲(5～95 パーセントイル)：1～140 μg/m ³	検査回別の横断解析では, 6 月の検査において O ₃ と FVC の有意な負の関連がみられたが(1,000μg/m ³ あたりの変化-2.032 L, p=0.0181), FEV ₁ はいずれの検査回でも O ₃ との有意な関連はみられなかった。全検査回のデータを用いた解析では全対象者及び Freudenstadt 対象者において O ₃ と FEV ₁ の間に有意な負の相関(呼吸機能測定前 24 時間最高 30 分 O ₃ 濃度 1,000 μg/m ³ あたりの FEV ₁ 低下はそれぞれ 0.731 L, p=0.0128; 1.129 L, p=0.0021), Freudenstadt において O ₃ と FVC との有意な負の相関がみ

文献	国名：地域	対象期間	対象者	平均化時間の定義	濃度範囲	O _x や O ₃ に関する主な結果
						られた(O₃ 濃度 1,000 µg/m³ 上昇あたりの FVC 低下は 1.231 L, p=0.0018)。Villingen では O₃ と FEV₁ または FVC との間に有意な関連はなかった。 男女による違いでは、男子において O₃ と FEV₁ 間に有意な負の関連があり、FVC については負の関連の傾向がみられたが、女子ではこのような関連はみられなかった。
Avol <i>et al.</i> (1998)	米国：カリフォルニア州南部	1994 年春(4～6 月), 夏(8～10 月), それぞれ 10 週間中の連続 4 日間	10～12 歳の喘息患児 49 人, 喘鳴症状保持者 53 人, 健康者 93 人	O ₃ : 日最高 1 時間値(測定局データ), 1 日個人累積曝露量	測定局データ分析(日最高 1 時間値) 範囲: 概ね 20～200 ppb(図から読み取り) 高濃度日: 100ppb 以上 低濃度日: 100ppb 未満 個人曝露データ分析(1 日) 範囲: 概ね 1～100 ppb(図から読み取り) 高濃度日: 40ppb 以上 低濃度日: 40ppb 未満	喘息患児では、春季の呼吸困難と喘鳴が、サンプラー測定 of O₃ 高濃度日に O₃ 低濃度日より多くみられた。夏季、健康な子供について O₃ 高濃度日における FVC の低下(ΔFVC)は統計学的に有意であったが、春季には有意な低下はみられなかった。健康な子供と比較して喘息患児は、呼吸困難、経口薬服用のリスクが高く、測定局測定 O₃ 濃度が高いほどリスクも高かった。喘息患児の喘鳴、吸入器使用のリスクも健康児より高かったが O₃ が低濃度の方がリスクが高くなった。
Delfino <i>et al.</i> (1998b)	米国：カリフォルニア州南部 Alpine 郡(O ₃ 濃度が高く、PM ₁₀ 濃度が低い半農業地域)	1995 年 8 月 1 日～10 月 30 日	25 人の喘息患児(男性 15 人, 女性 10 人)。年齢 9～17 歳(平均 12.9 歳)。	O ₃ : 日最高 1 時間値, 日最高 8 時間値	日最高 1 時間値 平均: 90ppb 範囲: 52～135 ppb 日最高 8 時間値 平均: 73ppb 範囲: 44～110 ppb	自己相関、曜日、屋外の菌類孢子、天候を調整し分析した結果、問題のある喘息症状(スコア 2～5)とラグ 0 日の O₃ 濃度は有意に関連し、指標によるリスク値の差はほとんど無かった。ラグ 0 日の日最高 1 時間 O₃ の最小値から 90 パーセンタイルへの上昇(58ppb)による問題のある喘息症状の OR=1.54(95%CI: 1.02, 2.33), 日最高 8 時間値 O₃(46ppb)では OR=1.42(95%CI: 1.00, 2.00) であった。症状頻度が低い 14 人の分析ではラグ 0 日の日最高 1 時間 O₃ と症状との有意な関連がみられたが、頻度の高い患者では有意な関連はみられなかった。抗炎症薬使用の喘息患者に限定すると、より強く有意な O₃ と症状との関連がみられた

文献	国名：地域	対象期間	対象者	平均化時間の定義	濃度範囲	Ox や O ₃ に関する主な結果
Grievink <i>et al.</i> (1998)	オランダ：東部 Ede, Arnhem	1994 年 6 月 28 日～9 月 1 日	アマチュアサイクリスト 26 人(抗酸化サプリメント摂取群 12 人 (16～39 歳(平均 27.9 歳)と対照群 14 人(20～41 歳(平均 28.5 歳))	O ₃ ：トレーニング終了前 8 時間平均値	対照群 平均値：97.9 µg/m ³ 範囲：30～205 µg/m ³ サプリメント補給群 平均値：104.2 µg/m ³ 範囲：33～205 µg/m ³	サプリメント摂取群では呼吸機能への O ₃ の影響はみられなかったが、対照群では MMEF を除いて負の影響がみられた(対照群の回帰係数加重平均値(SEM)は FEV ₁ ： -1.86(0.49)mL/µg/m ³ , FVC: -1.83(0.49) mL/µg/m ³ , PEF: -5.35(2.03) mL/s/µg/m ³ 。両群間の回帰係数の差は FVC について 2.08 mL/µg/m ³ (95%CI: 1.31, 2.85), FEV ₁ について 1.66 mL/µg/m ³ (95% CI: 0.62, 2.70), PEF について 6.83(95% CI: 3.17, 10.49)mL/s/µg/m ³ で O ₃ の影響に対するサプリメント摂取の有意な防御効果がみられたが、MMEF については有意ではなかった(0.42 mL/s/µg/m ³ ; 95%CI: -1.38, 2.22)。
Hiltermann <i>et al.</i> (1998)	オランダ：De Zilk, Zegveld, The Hague Center 近隣	1995 年 7 月 3 日～10 月 6 日	Pulmonary Out Patient Clinic of the Leiden University Medical Centre 受診の非喫煙、間欠性～重度持続性の喘息患者 60 人(男性 33 人, 女性 27 人)。平均年齢 31 歳(範囲 18～55 歳)。	O ₃ ：日最高 8 時間値	平均濃度：80.1µg/m ³ 範囲:11.5～185.3µg/m ³	深吸気時の痛み、息切れの相対リスクはそれぞれラグ 0 日の日最高 8 時間 O ₃ 100 µg/m ³ 当たり 1.44(95%CI:1.10, 1.88), 1.18(95%CI: 1.02, 1.36), 1 週間平均の O ₃ 50 µg/m ³ 当たり気管支拡張薬の使用相対リスクは 1.16(95%CI:1.02, 1.33)だった。研究開始前に測定した PC ₂₀ が平均値未満の対象者は、平均値以上の対象者と比較し深吸気時の痛みに対する O ₃ の影響がより強く、PC ₂₀ が平均値以上の対象者でのみ吸入ステロイドの使用に対する O ₃ の影響が有意であった。研究開始前のステロイド使用量平均以上の対象者と平均未満の対象者で、O ₃ に対する反応の大きさは同程度であったが、平均未満の対象者でのみ有意な関連が示された。ΔPEF と O ₃ 曝露との間に有意な関連はみられなかった。
Korrick <i>et al.</i> (1998)	米国：ニューハンプシャー州 Mt. Washington	1991～1992 年 夏季 78 日間	18～64 歳(平均 34 歳)の非喫煙の登山者 530 人。男性 71%, 白人 97%, 前年に喘息、喘鳴の診断 8%, 過去喫煙者 24%	O ₃ ：登山中平均値(登山時間平均 ±SD=8(1.5)時間)	平均値±SD:40±12 ppb 範囲:21～74ppb	線形モデルによる共変数調整後の O ₃ 50 ppb 上昇当たりの FEV ₁ 減少は 2.6%(95%CI: 0.4, 4.7), FVC 減少 2.2%(95%CI: 0.8, 3.5)であった。PM _{2.5} , H ₂ SO ₄ との複数汚染物質モデルでは O ₃ と

文献	国名：地域	対象期間	対象者	平均化時間の定義	濃度範囲	Ox や O ₃ に関する主な結果
						呼吸機能との関連は有意ではなくなった。 O ₃ 濃度五分位, ノンパラメトリック平滑化関数での濃度反応関係からは O ₃ による FEV ₁ , FVC の変化は 40 ppb 付近で最も大きく, 非線形関係であることが示唆された。喘息の診断または前年の深刻な喘鳴症状のある登山者は他の登山者よりも O ₃ による FEV ₁ , FVC の減少が有意に大きく, PM _{2.5} , H ₂ SO ₄ 調整後もその差に変化はなかった。FEF _{25-75%} の 10%以上低下の OR は O ₃ 50 ppb 上昇当たり 3.67(95%CI:1.25, 10.78; p=0.02)であり, 有意な関連がみられた。
Romieu et al. (1998)	メキシコ：メキシコシティ	1996 年 3 月～1996 年 8 月	市中心部の屋外で働く 18～58 歳, 非喫煙者または軽度喫煙者(1 日 5 本未満)の男性靴磨き 47 人。3 ～5 月, 6 ～8 月にクロスオーバーでプラセボおよび抗酸化サプリメントを摂取。両方に参加したのは 34 人(平均年齢 38.9 歳)。喘息患者 0 人,過去 12 ヶ月の喘鳴症状 3 人。	O ₃ ：勤務中平均値	平均±SD：52.3±19.8 ppb	3～5 月の調査において O ₃ 濃度はプラセボ群では呼吸機能との負の有意な関連がみられた(調整後の回帰係数(SE)は FVC:-1.48(0.71) mL/ppb, FEV ₁ :-1.79(0.54) mL/ppb, FEF _{25-75%} :-3.90(1.42) mL/s/ppb)。サプリメント群では, 呼吸機能と O ₃ 濃度の関連はみられなかった。6～8 月の調査でもプラセボ群で O ₃ 曝露による呼吸機能低下がみられたが, 影響は小さかった。PEF を除く呼吸機能パラメータについてプラセボ群での O ₃ による低下はサプリメント群よりも有意に大きかった。
Chen <i>et al.</i> (1999)	台湾：農村地域 (Taihsi), 都市 (Sanchun), 石油化学工業地域(Linyuan)	1995 年 5 月～1996 年 1 月	Study on Air Pollution and Health in Taiwan 対象の小学生から各学年クラスごとに無作為抽出した計 941 人。8～13 歳(平均 9.8 歳)。喘息・喘鳴暦を 66 人, 気管支炎暦を 173 人が申告。	O ₃ ：昼間(8～18 時) 最高 1 時間値, 昼間平均値	昼間最高値 範囲：19.7～110.3 ppb	計測前日の昼間最高 1 時間 O ₃ 濃度と FVC および FEV ₁ との間に有意な負の関連があり, 複数汚染物質モデルでも有意であった(NO ₂ との 2 汚染物質モデルでの回帰係数(SE)は FVC:-0.91(0.37)mL/ppb, FEV ₁ :-0.85(0.34) mL/ppb)。昼間平均 O ₃ 濃度についてはラグ 2 日で FVC との間に負の有意な関連があった(単一汚染物質モデルでの回帰係数(SE)は -1.47(0.66))。FVC については昼間最高 1 時間 O ₃ 濃度 80 ppb 以上と

文献	国名：地域	対象期間	対象者	平均化時間の定義	濃度範囲	Ox や O ₃ に関する主な結果
						60ppb 未満で有意な差がみられた(図示のみ)。
Gold <i>et al.</i> (1999)	メキシコ：ニューメキシコシティ	1991 年の 59 日間	呼吸器症状発症暦のある 8～11 歳 40 人(平均年齢 10.5 歳。喘息暦があるのは 1 人)	O ₃ ：24 時間平均値 (8 時～翌日 8 時)	平均値：52 ppb	ラグ 1-10 日平均の 24 時間平均 O ₃ 濃度 25 ppb 上昇当たりの午前、午後の PEF の%変化はそれぞれ-3.8% (95%CI: -5.8, -1.8), -4.6% (95%CI: -5.8, -1.8)であった。
Grievink <i>et al.</i> (1999)	オランダ：Apeldoorn, Nijmegen	1996 年 5 月～8 月	自転車クラブのメンバーで非喫煙者 38 人(16～59 歳)。うち 20 人はビタミン剤(ビタミン群), 18 人はプラセボ(プラセボ群)を毎日摂取。4 人が喘息, 8 人がアレルギーの診断を申告。	O ₃ ：8 時間移動平均	対照群：平均値: 84.2 µg/m ³ , 範囲: 32～199 µg/m ³ ビタミン投与群: 平均値: 88.2 µg/m ³ , 範囲: 33～199 µg/m ³	ビタミン剤またはプラセボの服用量が不適切であった対象者を除外した解析(各群 14 人)で、運動後の呼吸機能測定前 8 時間平均 O ₃ 濃度 100 µg/m ³ あたり、運動後 FEV ₁ はプラセボ群 95 mL (95%CI: -265, -53), ビタミン群 1 mL (95%CI: -94, -132) の低下、FVC はプラセボ群 125 mL (95%CI: -384, -36), ビタミン群 42 mL (95%CI: -130, 35) の低下であった。呼吸機能に対する O ₃ の影響は両群間で有意な差がみられた。
Kopp <i>et al.</i> (1999)	ドイツ：南西部 2 都市 (Freudenstadt, Villingen)	1994 年 3～10 月の期間中 11 時点	吸引性アレルギー感作、喘息及びアレルギー性鼻炎の診断のない小学 2, 3 年生 113 人(平均年齢 9.1 歳)	O ₃ ：鼻洗浄液採取前 24 時間最高 30 分値	フィリンゲン 平均値：64 µg/m ³ 範囲(5～95 パーセントイル)：1～140 µg/m ³ フロイデンシュタット 平均値：105 µg/m ³ 範囲(5～95 パーセントイル)：45～179 µg/m ³	半数以上の子供で O ₃ 曝露は第 4 時点で最初に上昇し第 7 時点で最大となる一方、炎症指標は半数の子供で第 5 時点より前に最大となっており、O ₃ 最大値ではなく最初の O ₃ 上昇と関連することが示された。横断解析では、全時点において日最高 30 分 O ₃ と ECP、アルブミン、白血球との間に有意な関連はなかった。一般化推定方程式を用いて推定された多変量モデルでは、第 1～4 時点における O ₃ と白血球及び ECP との間に統計学的に有意な関連があり、5～11 時点を順次加えると高い O ₃ 曝露レベルにもかかわらず、この関連の連続的消褪がみられた。
Nacher <i>et al.</i> (1999)	米国：バージニア州	1995 年, 1996 年夏季	1994 年 11 月～1996 年 11 月に対象地域 5 病院で 1000g 以上の単胎児を出産した 18 歳以上の健康な母親 473 人(19～43 歳)。産後 3 ヶ月以内に登録。	O ₃ ：日最高 8 時間値, 日最高 1 時間値, 日平均値, 8 時間平均値(10～18 時), 12 時間平均値(10～22 時)	日最高 8 時間値 平均値：53.69 ppb 範囲：17.0～87.6 ppb 日平均値 平均値：34.87ppb 範囲：8.7～56.6 ppb	O ₃ は夜間の PEF と関連があった唯一の曝露物質であり、有意となったラグ 0 日, 3 日, 3 日間, 5 日間累積のうち影響が最も大きかったのは 5 日間累積ラグで、30 ppb 上昇あたり 7.65 L/min(95% CI: 2.25, 13.0)の

文献	国名：地域	対象期間	対象者	平均化時間の定義	濃度範囲	Ox や O ₃ に関する主な結果
						減少であった。朝～夕の PEF 変化との関連はみられなかった。
Neas <i>et al.</i> (1999)	米国：ペンシルベニア州フィラデルフィア	1993 年 7 月 8 日～8 月 3 日	サマーキャンプに参加した 6～11 歳の 156 人。24 人に喘息診断歴あり。	O ₃ ：昼間平均値(9～21 時), 夜間平均値(21 時～翌日 9 時)	昼間平均値 northeastern site : 57.5 ppb southwestern site : 55.9 ppb	O ₃ と PEF に有意な関連はみられなかった。
Chen <i>et al.</i> (2000)	米国：ネバダ州ワシヨ一郡	1996 年 8 月 26 日～1998 年 6 月 3 日	郡内全 57 校の年長～6 年生, 期間中平均 27,793 人(25,172～28,829 人)。平均欠席率 5.09%	O ₃ ：日最高 1 時間値	平均±SD : 37.45±13.37 ppb	14 日間平均 O ₃ の 50 ppb 上昇あたり学校欠席率は 13.01%(95% CI: 3.41, 22.61)増加した。
Jalaludin <i>et al.</i> (2000)	オーストラリア：シドニー	1994 年 1～12 月	12 ヶ月以内に喘鳴のあった 3～5 年生 125 人。うち 45 人ヒスタミンチャレンジ陽性, 60 人喘息診断あり。	O ₃ ：日最高値, 昼間最高値(6～21 時), 日平均値, 昼間平均値	昼間平均値 : 1.2 pphm 昼間最高値 : 2.6 pphm	ラグ 0 日の昼間平均 O ₃ 濃度と ΔPEF に負の相関がみられた (1 pphm 上昇あたり β(SE)=-0.8823(0.4225) L/min, p=0.04)。
Kinney <i>et al.</i> (2000)	米国：ニューヨーク, 訓練地ニュージャージー州 Fort Dix(高 O ₃ 地域), その他中 O ₃ 地域(ジョージア州, ミズーリ州, オクラホマ州)	1990 年 4 月ベースライン調査, 8 月下旬～9 月上旬に追跡調査	屋外で職務に従事する U.S. Military Academy at West Point 陸軍士官学校 2 年生 72 人(平均 20.25 歳。男性 68 人, 女性 4 人)。4 基地のいずれかで 7 月 11 日～8 月 15 日の訓練に参加。気管支炎歴 13 人, 肺炎歴 9 人, 花粉症歴 2 人, 喘息歴 3 人が申告。	O ₃ ：訓練期間平均値(日最高 1 時間値ベース)	訓練中 5 週間平均値 Fort Dix : 71.3 ppb その他 3 基地 : 55.4～61.7 ppb	平均 FEV ₁ 低下は O ₃ 濃度の高い Fort Dix 訓練者で他 3 基地での訓練者より大きな値となり, Fort Dix での低下のみ辛うじて有意であった。全員の総合解析では有意な低下がみられた。訓練から呼吸機能検査までの時間経過の影響を減じするため, 訓練後 2 週間以内に検査した 61 人の解析で, より顕著な呼吸機能低下がみられたことから訓練中の O ₃ が影響したと考えられた。呼吸器症状については, 咳, 胸苦しさ, 咽喉痛が訓練前から訓練後で有意に増加した。
Mortimer <i>et al.</i> (2000)	米国：8 都市過密貧困地区(inner-city)	1993 年 6 月 1 日～8 月 31 日	都市過密貧困地区居住の 4～9 歳の喘息患児 846 人	O ₃ ：8 時間平均値(10～18 時)	8 都市平均値 : 48 ppb 基準値(80 ppb)超過日は 5%以下	ラグ 1～5 日平均 O ₃ 濃度 15 ppb 上昇あたり朝の%PEF は 0.59%(95%CI: 0.13, 1.05)低下, ラグ 1～4 日平均 O ₃ 濃度 15 ppb 上昇あたり朝症状発現 OR=1.16(95%CI: 1.02, 1.30)であった。満期産正常体重児に比べて, 3 週間以上の早産児または 5.5 lb 以下の低出生体重児は O ₃ による朝の%PEF の著しい低下が見られ(O ₃ 15 ppb 上昇あたり早産または低出生体重児 1.8%低減, 満期正常体重児 0.3%低下), 朝の症状発現率は高くなった(OR=1.42, 1.09)。アトピーに罹患してい

文献	国名：地域	対象期間	対象者	平均化時間の定義	濃度範囲	Ox や O ₃ に関する主な結果
						ない子供も O ₃ に対する反応は大きかった。
Rutherford et al. (2000)	オーストラリア：クイーンズランド州南東部 (Brisbane 南部, Ipswich)	1994 年 6 月～1995 年 8 月	非喫煙, 1 日 5 時間以上エアコン使用が<5 時間/日, 喘息増悪因子への職業曝露のない喘息患者 (人数に関しては、「対象者が休暇に行き退き、新しい対象者が募集されるにつれて変動した。」との記載あり)。年齢詳細記載なし(<15, 15-54, 54<で層別化)	O ₃ : 8 時間平均値 (10～18 時)、日最大 1 時間値	Rocklea 8 時間平均値 (10～18 時) : 2.71 pphm、範囲 : 0.11～5.40 pphm 日最大 1 時間値: 3.54 pphm、範囲 : 0.60～10.10 pphm Ipswich 8 時間平均値 (10～18 時) : 2.30pphm、範囲 : 0.38～5.39 pphm 日最大 1 時間値: 3.00pphm、範囲 : 0.80～7.90 pphm	居住地域、アレルギーの有無、年齢で層別化し、グループでの影響をみるステージ I と個人の因子を加えたステージ II に分けて解析を行った。ステージ I 分析では、Brisbane 南部において、標準化 PEF(PEF 測定値から個人別の調査期間平均 PEF を減じ、標準偏差で除した値)のグループ平均値の減少と O ₃ 濃度に有意な相関はみられなかった (ラグ 2 日の 8 時間平均 O ₃ 濃度 1pphm あたりの回帰係数-0.0130, 95%CI : -0.0391, 0.0131)。Brisbane 南部アレルギー群に対する季節別のステージ I と II の分析では、O ₃ は 1994 年春季にステージ I 分析で標準化 PEF 減少との有意な相関がみられた (5 日間平均の 8 時間平均 O ₃ 濃度 1pphm あたりの回帰係数-0.2360, 95%CI: -0.4516, -0.0204) が、ステージ II 分析では有意な影響はみられなかった (-0.2153, 95%CI: -0.4471, 0.0165)。全期間及び季節性解析における年齢層別の 2 つの地域 (Brisbane 南部と Ipswich) のアレルギー群の統合結果から、O ₃ は、1994 年春季においてステージ I およびステージ II 共に 15～54 歳の喘息患者の呼吸機能の低下と相関があることが示された(3 日間平均の 8 時間平均 O ₃ 濃度 1pphm あたりの回帰係数は Stage I: -0.2583(95%CI: -0.4257, -0.0909), Stage II: -0.2047(95%CI: -0.3760, -0.0334))。
Frischer et al. (2001)	オーストリア：Lower Austria 州 9 ケ所	1997 年 9～10 月	健康な小学生 877 人(平均 11.2 歳)	O ₃ : 尿検査前 30 日間平均値(0.5 時間平均値ベース)	平均値 : 31.57 ppb 範囲(5～95 パーセンタイル) : 11.77～51.54 ppb	全対象者において Log(尿中好酸球蛋白質 X : U-EPX)は O ₃ 濃度依存性の増加がみられ、尿採取前 30 日間平均 O ₃ 濃度四分位ごとの平均値は、1.84(O ₃ <21.6ppb), 1.90(21.6～32.7 ppb), 1.96(32.7～42.2 ppb), 2.02(42.2 ppb<)であった。夏の間、地域に留まって

文献	国名：地域	対象期間	対象者	平均化時間の定義	濃度範囲	Ox や O ₃ に関する主な結果
						いた非喘息患児の O ₃ 濃度四分位ごとの Log(U-EPX) 平均値は 1.57, 1.78, 2.07, 2.13 であった。多変量解析の結果、O ₃ と Log(U-EPX) との有意な関連がみられた(O ₃ 1 ppb あたり 0.007 µg/mmol クレアチニン; p<0.001)。呼吸器症状有病率, FEV ₁ は O ₃ に依存しなかった。
Gilliland <i>et al.</i> (2001)	米国：カリフォルニア州南部 12 地域	1996 年 1～6 月	小学 4 年生 2,081 人。喘息患児(診断歴の申告)は地域により 10.8～19.7%	O ₃ ：日最高 1 時間値, 日平均値, 8 時間平均値(10～18 時)	8 時間値の年平均値：31～65 ppb	8 時間平均 O ₃ の 20 ppb 上昇当たり欠席率が 62.9%(95%CI: 18.4, 124.1)増加した。そのうち呼吸器症状を有する欠席は 82.9%(95%CI: 2.9, 222.0), 特に上気道の呼吸器症状を有する欠席は 45.1%(95%CI:21.3, 73.3), 湿性咳嗽を伴う下部気道症状を有する欠席は 173.9%(95%CI: 91.3, 292.3)の有意な増加がみられた。
Ostro <i>et al.</i> (2001)	米国：カリフォルニア州ロサンゼルス	13 週間	ステロイドなどの治療を今まで受けて、医師から治療が必要と判断された 8～13 歳のアフリカ系米国人の喘息患者 138 人	O ₃ ：日最高 1 時間値	LA 平均値：5.95 pphm 濃度範囲：1.00～13.00 pphm Pasadena 平均値：9.58 pphm 濃度範囲：1～22 pphm	O ₃ と喘鳴や咳などの呼吸器症状に有意な関連はみられなかった。
Riediker <i>et al.</i> (2001)	スイス：チューリッヒ市	1998 年 3 月 1 日～1998 年 8 月 8 日	非喫煙の花粉感作性アレルギー患者 12 人(22～39 歳)	O ₃ ：記録前 24 時間平均値	中央値：57.9 µg/m ³ 範囲：3.9～101.0 µg/m ³	O ₃ 濃度 10 倍増加当たりの目や鼻の炎症スコア増加率は朝 1.07(p<0.05), 夕 3.15(p<0.001), 朝夕合わせると 1.59(p<0.01)であった。
Schindler <i>et al.</i> (2001)	スイス：8 地域(Aarau, Basel, Davos, Geneva, Lugano, Montana, Payerne, Wald)	1991 年	18～60 歳の非喫煙者 3,912 人(男性 1,545 人, 平均年齢 37.3 歳, 女性 2,367 人, 平均年齢 42.0 歳)	O ₃ ：8 時間平均値(10～18 時)	平均値：90.3 µg/m ³ 濃度範囲：2.9～247.1 µg/m ³	ラグ 0 日の 8 時間平均 O ₃ の 10 µg/m ³ 上昇あたり, FEV ₁ は 0.51%(96%CI: 0.13, 0.88), FEF _{25-75%} は 1.04%(95%CI: 0.22, 1.85)有意に減少した。
Tarlo <i>et al.</i> (2001)	カナダ：ブリティッシュコロンビア州バンクーバー、マニトバ州ウィニペグ	1 年間 (曝露評価期間は 1991 年 9 月～1993 年 3 月末)	心疾患、慢性の肺疾患の無い 7～55 歳の喘息患者 57 人(平均年齢 26.8 歳)	O ₃ ：1 日, 3 日, 5 日平均値	風邪症状を記録した日 平均±SD：13.8±11.6 ppb 風邪症状を記録していない日 平均±SD：14.7±11.1 ppb AC/ANC/CWNA	風邪の症状を申告しなかった日と比較して、風邪の症状ありと申告した日の方が平均 O ₃ 濃度が低く (風邪の症状ありと申告した日の平均濃度 13.8±11.6 ppb、風邪の症状を申告しなかった日の平均濃度 14.7±11.1 ppb; P = .01), 喘息悪化時の風邪

文献	国名：地域	対象期間	対象者	平均化時間の定義	濃度範囲	Ox や O ₃ に関する主な結果
					1 日平均値：16.19 / 20.55 / 15.23 ppb 3 日平均値：16.01 / 19.35 / 16.50 ppb 5 日平均値：15.51 / 19.84 / 17.05 ppb	症候群と O ₃ 曝露に有意な関連はみられなかった。
Coyle <i>et al.</i> (2002)	米国：テキサス州 Dallas	1997 年 3 月～1999 年 8 月	1997 年 3 月～1999 年 8 月までの間に公立病院の救急部門で急性喘息の治療を受け、2～3 週間の追跡調査を受けた、医師診断の喘息患者 309 人 (18～72(平均 37)歳)。	O ₃ ：日平均値	平均±SD: 0.027±0.009 ppm 範囲: 0.001～0.164 ppm	PEF 変化の四分位毎の日平均 O ₃ 濃度は、第 1, 2, 3, 4 四分位それぞれ 0.027, 0.028, 0.028, 0.027 ppm で有意な相違はなかった。 単変量解析では、喘息の知識が少ない事と PEF 低下との間に正の相関があり、O ₃ 曝露については r=0.02 で PEF 低下との有意な相関はみられなかった。
Desqueyroux <i>et al.</i> (2002)	フランス：パリ	1995 年 11 月-1996 年 11 月	病院に定期的に通っている成人の中～重度喘息患者 60 人(平均年齢 55 歳)。	O ₃ ：8 時間平均値 (10-18 時), 日最高 1 時間値	夏季平均値：41 µg/m ³ 冬季平均値：11 µg/m ³	O ₃ について、ラグ 2 日の日最高 1 時間値で喘息発作との有意な関連(OR=1.20; 95%CI: 1.03, 1.41)がみられた。 また、環境基準よりも低いレベルでも影響がみられた。
Just <i>et al.</i> (2002)	フランス：パリ	1996 年 4～6 月	喘息の治療を毎日受けている 12 ヶ月以内に 1 回以上の喘息発作のあった 7～15 歳の子供 82 人。平均婦年齢 10.9 歳。	O ₃ ：8 時間平均値	平均値：58.9 µg/m ³ 濃度範囲：10.0～121.0 µg/m ³	O ₃ と喘息発作、夜間の咳嗽、呼吸器感染との関連はみられなかった。
Mortimer <i>et al.</i> (2002)	米国：8 都市(ブロンクス、イースト・ハーレム、ボルチモア、ワシントン、デトロイト、クリーブランド、シカゴ、セントルイス)	1993 年 6～8 月	喘息と診断された、あるいは喘息の症状のある 4～9 歳の 846 人	O ₃ ：8 時間平均値 (10～18 時)	平均値：48 ppb	O ₃ は朝の PEF 低下と関連しており、5 日平均濃度の IQR 上昇当たり 0.59%(95%CI: 0.13, 1.05)減少した。単一汚染物質モデルで 4 日平均 O ₃ 濃度 IQR 上昇当たりの朝の呼吸器症状 OR は 1.16(95%CI: 1.02, 1.30)であった。
Park <i>et al.</i> (2002)	韓国：ソウル	1996 年 3 月 2 日～1999 年 12 月 22 日	小学校 1 校の 1～6 年生 1,264 人。学校欠席は平均±SD：5.89±4.04 人/日 (うち疾病原因 4.20±3.50 人/日)	O ₃ ：昼間 8 時間平均値	平均±SD：22.86±69.15 ppb 範囲：3.13～69.15 ppb	O ₃ 曝露と疾病による学校欠席の間に関連があった。O ₃ の IQR(15.94 ppb)増加あたりの相対リスクは 1.08(95%CI: 1.06, 1.11)で線形の濃度反応関係があった。PM ₁₀ 、SO ₂ との 2 汚染物質モデルでも有意な関連がみられた。疾病原因以外の欠席とは負の有意な関連がみられた。

文献	国名：地域	対象期間	対象者	平均化時間の定義	濃度範囲	Ox や O ₃ に関する主な結果
Romieu et al. (2002)	メキシコ：メキシコシティ	1998 年 10 月-2000 年 4 月(12 週間追跡)	喘息患児 158 人。うち 80 人は抗酸化サプリメント(サプリメント群。6～16(平均 8.6)歳), 78 人はプラセボ(プラセボ群。6～17(平均 8.9)歳)を毎日摂取。	O ₃ ：日最高 1 時間値	平均±SD:102±47 ppb 範囲; 12～309 ppb	O ₃ 濃度はプラセボ群で FEV ₁ 、FEF _{25-75%} との負の相関がみられ、FEF _{25-75%} については統計的に有意であった(ラグ 1 日の O ₃ 濃度 10 ppb あたりの回帰係数(SE)=-5.75(2.36)mL/s)。中等度および重度の喘息患児に限定した解析では、肺機能の低下はより大きく、FEV ₁ 、FEF _{25-75%} 、および PEF について有意であった (ラグ 1 日 10 ppb あたりの回帰係数(SE)は-4.70(1.97)mL; -12.03(3.44)mL/s; -13.25(6.60)mL/s)。対照的に、サプリメント群では、呼吸機能と O ₃ 濃度との関連はなかった。プラセボ群とサプリメント群の O ₃ による呼吸機能への影響の差は、FEF _{25-75%} および PEF については統計的に有意(p < 0.001)、FEV ₁ については有意に近かった (p < 0.10)。
Ross et al. (2002)	米国：イリノイ州 East Moline 及び近隣地区	1994 年 5 月 24 日～10 月 25 日	喘息患者 40 人(5～49 歳)	O ₃ ：8 時間平均値	平均±SD：41.5±14.2 ppb 範囲：8.9～78.3 ppb	O ₃ は朝夕の症状スコアの上昇(ラグ 1～3 日の 8 時間 O ₃ 20 ppb 上昇あたり朝: 0.08; 95%CI: 0.03, 0.13, 夕: 0.08; 95%CI: 0.04, 0.12)および朝夕の PEF 低下(20 ppb 上昇あたりの朝の標準化 PEF(ラグ 0～1 日): -2.29 L/min; 95%CI: -4.26, -0.33, 夕(ラグ 0 日): -2.58 L/min; 95%CI: -4.26, -0.89)と関連があった。エアロアレルゲンおよび天候因子の調整後も症状スコア、夕 PEF との有意な関連が維持された。O ₃ と喘息投薬との関連は O ₃ 単独では有意ではなかったが、気象因子、アレルゲンの調整後、影響値は大きくなり有意になった、または有意に近づいた。
Schlink et al. (2002)	ドイツ：ザクセン州ライプツィヒ市	1994 年 2 月～1996 年 2 月	ライプツィヒ市に 2 年以上(在住する 3～7 歳の 277 人(平均年齢 4.5 歳)。4 人が喘息, 25 人がアレルギーの診断歴を申告。	O ₃ ：日最高 8 時間値	記載なし	ラグ 1 日の短期影響を検討した結果、60 µg/m ³ を超える O ₃ 濃度では、呼吸器症状の可能性が有意に増加した。

文献	国名：地域	対象期間	対象者	平均化時間の定義	濃度範囲	Ox や O ₃ に関する主な結果
Ward <i>et al.</i> (2002)	英国：バーミンガム, サンドウェル	冬季(1997 年 1 月 13 日～3 月 10 日)および 夏季(1997 年 5 月 19 日～7 月 14 日)の各 8 週間	5 小学校 162 人。1996 年 9 月の登録 時 9 歳。39 人に最近の喘鳴あり,123 人は無し。	O ₃ ：日平均値	冬季 中央値：13.0 ppb 範囲：2～33 ppb 夏季 中央値：22.0 ppb 範囲：10～41 ppb	日平均 O ₃ と ΔPEF, 呼吸器症状有病率, 発 症率との間にはラグによっては有意な関連 がみられたが一貫した反応はみられなかつ た。
Delfino <i>et al.</i> (2003)	米国：カリフォルニア 州ロサンゼルス	1999 年 11 月～2000 年 1 月	非喫煙, 1 年以上前に喘息を診断され た 10～16 歳(中央値 12 歳)の 22 人	O ₃ ：日最高 8 時間 値, 日最高 1 時間値	最高 8 時間値平均：17.1 ppb 最高 1 時間値平均：25.4 ppb	喘息症状の重篤度が高い子供において, ラ グ 0 日で O ₃ との有意な関連がみられた。
Gent <i>et al.</i> (2003)	米国：コネチカット 州, マサチューセッツ 州スプリングフィール ド地域	2001 年 4 月 1 日～9 月 30 日	12 歳未満の喘息患児 271 人。うち喘 息薬使用者 130 人(2.4～12.7(平均 8.8)歳), 不使用者 141 人(2.0～ 12.6(平均 8.3)歳)	O ₃ ：日最高 1 時間 値, 日最高 8 時間 値	平均値： 日最高 1 時間値 59 ppb, 日最高 8 時間値 51 ppb	O ₃ と呼吸器症状, 短時間作用薬使用との間 に有意な関連がみられた。 日最高 1 時間 O ₃ の 50 ppb 上昇により喘鳴 が 35%, 胸の苦しさが 47%増加することが 示された。 日最高 1 時間値, 日最高 8 時間値の O ₃ は, 息切れ, 短期作用薬の服用を増加させる傾 向がみられた。 薬非服用者においてはどの症状も, 有意な 曝露－反応関係はみられなかった。
Hoppe <i>et al.</i> (2003)	ドイツ：Buchenhöhe のアルパイン地域(喘 息患者), プレアルパイ ン地域(アスリート), ミュンヘン郊外(子供, 高齢者)	1992～1995 年の夏季	6～88 歳の健康な子供 44 人, 12～23 歳の喘息の若齢者 43 人, 13～38 歳 のアスリート 43 人, 69～95 歳の高齢者 41 人	O ₃ ：30 分平均値	・高濃度日(最高 30 分平 均>50ppb) 午前平均値対象者別範 囲：25.1(高齢者)～41.7(喘 息若齢者)ppb 午後平均値対象者別範 囲：60.6(高齢者)～65.2 ppb(子供) ・対照日(最大濃度<40ppb) 午前平均値対象者別範 囲：13.7(子供)～24.6(喘息 若齢者) ppb 午後平均値対象者別範 囲：25.6(子供)～29.0(喘息 若齢者) ppb	喘息若齢者の目の刺激, 高齢者の鼻の刺激 について, 対照日と比較した O ₃ 高濃度日 のオッズは統計学的に有意な上昇を示し た。O ₃ 50 ppb 上昇あたり, 喘息患者におい て午後の FVC はラグ 1 日で-4.3%, ラグ 2 日で-4.9%, ラグ 1 日の午前の FVC は-3.6% の有意な変化がみられた。また, 子供にお いて同日午前の FVC -3.2%, 午前の PEF は ラグ 0 日で-11.9%, ラグ 1 日で -4.6%の有 意な変化がみられた。高齢者では FVC お よび PEF の有意な上昇がみられた。O ₃ へ の反応者(平均変化率 sRaw>20%, 他>10%) の割合は高齢者やアスリート(5%, 5%)より も喘息患者(21%)および子供(18%)で高かつ た。

文献	国名：地域	対象期間	対象者	平均化時間の定義	濃度範囲	Ox や O ₃ に関する主な結果
Peacock <i>et al.</i> (2003)	英国：ケント州 Medway の Stoke(農村部), Luton(都市部 1), Chatham(都市部 2)	1996 年 11 月 1 日 - 1997 年 2 月 14 日のうちの授業日計 64 日間	7～13 歳の 179 人, うち農村部 48 人 (7～11 歳), 都市部 131 人(10～13 歳, 10 人が喘息の治療を受けている)	O ₃ : 日最高 1 時間値, 日最高 8 時間値	農村部(nationally validated) : 日最高 1 時間値 : 平均±SD : 25.8±11.1 ppb 日最高 8 時間値 : 平均 ±SD : 21.6±11.1 ppb 農村部(locally validated) : 日最高 1 時間値 : 平均 ±SD : 25.9±10.8 ppb 日最高 8 時間値 : 平均 ±SD : 21.6±10.8 ppb 都市部 1 : 日最高 1 時間値 : 平均±SD : 23.1 10.2 ppb 日最高 8 時間値 : 平均 ±SD : 19.0±10.6 ppb 都市部 2 : 記載なし	大気中 O ₃ の日最高 1 時間値, 日最高 8 時間値と PEF に有意な関連はみられなかった。
Sánchez-Carrillo et al. (2003)	メキシコ：メキシコシティ	1996～1997 年	約 74,000 世帯の 151,418 人。<15 歳:29%, 15～46 歳: 48%, 47 歳～:23%	O ₃ : 前日の 8:00～18:00 平均濃度 (緊急事態時は日最高 1 時間値)	O ₃ の 8:00～18:00 平均 ±SD : 北東部 25±9 ppb、北西部 30±12 ppb、中央部 27±11 ppb、南東部 35±13 ppb、南西部 31±13 ppb	O ₃ 濃度 10ppb 上昇あたり上気道の症状 (OR=1.003; 95%CI: 1.002, 1.004)、眼の症状 (OR=1.005; 95%CI: 1.004, 1.007) と関連し、非喫煙者では、下気道の症状のリスク増加 (OR=1.003; 95%CI: 1.002, 1.005) がみられた。O ₃ が 281 ppb に達すると症状は急激に増加した。
Adamkiewicz <i>et al.</i> (2004)	米国：オハイオ州 steubenville 市	2000 年 9～12 月の 12 週間	53.5～90.6 歳(中央値 70.7 歳)の 29 人の非喫煙者(男性 2 人, 女性 27 人)。7 人に COPD 歴, 8 人に喘息歴あり。	O ₃ : 呼気収集前 1, 24 時間平均値	1 時間値 平均:19.8 ppb 25～75 パーセンタイル値:8.6～27.5ppb 24 時間平均値 平均:15.3 ppb 25～75 パーセンタイル値:9.7～20.2ppb	O ₃ は 1 時間値, 24 時間平均値とも FENO と負の関連を示したが有意ではなかった。
Delfino <i>et al.</i> (2004)	米国：カリフォルニア州 Alpine	1999 年 8～10 月, 2000 年 4～6 月 (期間中 2 週間)	9～17 歳の非喫煙, 1 年以上前に診断された気管支喘息患者の 19 人	O ₃ : 日最高 8 時間値	平均値 : 62.9 ppb	O ₃ と %FEV ₁ との関連はみられなかった。

文献	国名：地域	対象期間	対象者	平均化時間の定義	濃度範囲	O _x や O ₃ に関する主な結果
Jalaludin <i>et al.</i> (2004)	オーストラリア：シドニー西部と南西部	1994 年 2 月 1 日～12 月 31 日	喘鳴の病歴を持つ小学 3～5 年生 125 人。うち 45 人ヒスタミンチャレンジ陽性, 60 人喘息診断あり。	O ₃ ：昼間平均値(6～21 時)	平均±SD：1.2±0.68 pphm	O ₃ と呼吸器症状, 喘息薬の使用, 喘息での受診との間に関連はみられなかった。
Lagerkvist <i>et al.</i> (2004)	ベルギー：ブリュッセル	2002 年 5 月	花粉アレルギーや小児喘息のない, %FVC, %FEV1 ≥80%の小学生(10～11 歳)57 人(平均 10.8 歳)。屋内プール定期的訪問群 23 人, 非訪問群 34 人	O ₃ ：7 時から運動後の検査(13～16 時)までの個人曝露総量	個人曝露総量範囲：352～914 µg/m ³ ・時	O ₃ 曝露総量は屋外運動の前後とも血清中 CC16 濃度平均値との有意な相関はみられず, 呼吸機能の低下もみられなかった。塩素処理された屋内プールに定期的に通う子供は, 通っていない子供に比べて, 運動前および後両方で血清中 CC16 レベルが有意に低かった(5.7(2.4)および 5.3(1.7) µg/L に対して, 8.2(2.8)および 8.0(2.6) µg/L)。この結果より屋内プールの空気中の塩素処理副産物への反復曝露はクララ細胞機能への有害影響を有することが示された。
Neuberger <i>et al.</i> (2004)	(i),(ii)オーストリア：都市部(ウィーン)と田舎(Lower Austria 北部), (iii)リンツ, (iv)ウィーン	(i)記載なし (ii)1999 年 6, 10 月, 2000 年 1, 4 月 (iii)2000 年 10 月～2001 年 5 月 (iv)1999 年 9 月～2000 年 3 月	(i)65 歳以上の一般住民(入院数記載なし) (ii)小学生(7～10 歳)。地域, 季節毎に 458～621 人 (iii)健康な小学生 164 人 (7～10 歳) (iv)健康な未就学児 56 人(3.0～5.9 歳)	記載なし	記載なし	(i)高齢者において呼吸器疾患入院と O ₃ との間に関連はみられなかった。死亡との関連について言及なし。 (ii)小学生の呼吸器症状と O ₃ との有意な関連はみられなかった。 (iii)O ₃ との関連について言及なし。 (iv)O ₃ に対する tPTEF/tE(peak tidal expiratory flow 到達時間と総呼吸時間の比率)勾配は正となったが有意ではなかった。
Newhouse and Levettin (2004)	米国：オクラホマ州タルサ	2000 年 9 月 1 日～10 月 31 日	9～64(平均 36)歳の喘息と鼻炎をともに有する患者 24 人	O ₃ ：日平均値, 日最高値	平均値：0.03 ppm 濃度範囲：0.01～0.07 ppm	O ₃ の日平均濃度, 日最高濃度は朝の PEF と有意な負の関連を示した (日平均濃度: r = -0.274, P<0.05, 日最高濃度: r = -0.289, P<0.05)。また, 喘鳴, 頭痛等の症状スコアとも有意に関連し, 重回帰分析では O ₃ 最高濃度と朝の PEF の間, PM _{2.5} 最高濃度と咳, ぜん鳴, 息切れ症状との間に負の関連がみられた。
Rabinovitch <i>et al.</i> (2004)	米国：コロラド州デンバー	1999 年 11 月 15 日～2000 年 3 月 15 日, 2000 年 11 月 13 日～2001 年 3 月 23 日,	都市部に居住する中～重度の喘息患児。1 年目 41 人(平均年齢 9.6 歳, アフリカ系米国人 76%), 2 年目 63 人	O ₃ ：日最高 1 時間値	平均±SD：28.2±11.4 ppb 範囲：0.0～70.0 ppb	呼吸機能, 気管支拡張薬使用回数, 喘息悪化と O ₃ との一貫した関連はみられなかった。O ₃ と当日昼間の症状との関連がみら

文献	国名：地域	対象期間	対象者	平均化時間の定義	濃度範囲	Ox や O ₃ に関する主な結果
		2001 年 11 月 15 日～ 2002 年 3 月 22 日)	(10.1 歳, 79%), 3 年目 43 人(11.7 歳, 56%)。			れた(11.4ppb 増加あたり OR:1.083; 95%CI:1.002, 1.170; p =0.045) 。
Romieu <i>et al.</i> (2004b)	メキシコ：メキシコシ ティ	記載なし	喘息患児 158 人(平均年齢 9.2 歳), そ のうち <i>GSTM1</i> null の遺伝子型保持 者 62 人(二重盲検, 無作為でプラセ ボ群 29 人, 抗酸化サプリメント群 33 人に分割), <i>GSTM1</i> 保持者 96 人(プ ラセボ群 49 人, サプリメント群 47 人)。	O ₃ : 日最高 1 時間 値	平均±SD : 102±47 ppb 範囲 : 12～309 ppb	<i>GSTM1</i> null のプラセボ群では O ₃ による FEF _{25-75%} の有意なベースラインからの低下 がみられた(ラグ 1 日の日最高 1 時間 O ₃ 濃 度 50ppb 上昇あたりの FEF _{25-75%} の変化は- 2.9%; 95%CI:-5.2, -0.6)が, <i>GSTM1</i> 保持者で はみられなかった。抗酸化サプリメント群 では遺伝子型によらず O ₃ と FEF _{25-75%} との 間に有意な関連はみられなかった。抗酸化 剤の効果は <i>GSTM1</i> null 遺伝子型保持者で 強かった(FEF _{25-75%} の変化は <i>GSTM1</i> null 保 持者 2.7%, p=0.09, <i>GSTM1</i> 保持者では 0.9%, p=0.49 のサプリメントによる改善)。
Sienra-Monge <i>et al.</i> (2004)	メキシコ：メキシコシ ティ	1999 年 5 月 17 日～ 2000 年 4 月 19 日の期 間中 12 週間	アトピー性喘息患児 117 人(ビタミ ン剤投薬群 59 人(平均 8.9 歳)とプラ セボ投与の対照群 58 人(平均 9.2 歳))	O ₃ : 日最高 8 時間 値	平均値 : 66.2 ppb 範囲 : 11.1～142.5 ppb	対照群では鼻腔灌洗液中の IL-6, IL-8 のレ ベルとラグ 3 日及び 3 日間累積の O ₃ との 間に有意な正の関連がみられたが(ラグ 3 日の O ₃ 濃度 100 ppb あたりの回帰係数 (SE)は IL-6: 1.07(0.30) pg/mL; IL-8: 0.78(0.37) pg/mL), ビタミン剤群では O ₃ に よる増加はみられなかった。O ₃ による変 化の両群間の差異は IL-6 では有意であつ たが(p=0.02), IL-8 では有意ではなかった (p=0.12)。GSx は O ₃ 曝露によって両群で有 意に低下し, 影響の大きさに両群間の差は みられなかった(3 日間累積の O ₃ 濃度 100 ppb 当たりの変化(対数値)は対照群:- 0.35(95%CI: -0.66, -0.04); ビタミン剤群:- 0.33(95%CI: -0.60, -0.06))。尿酸と O ₃ との 有意な関連はみられなかった。
Bernard <i>et al.</i> (2005)	ベルギー：南部郊外	2002 年夏季	キャンプ参加者(年齢 6.5～15 歳), 各 11～15 人からなる 6 グループ	O ₃ : 日最高 1 時間 値	範囲 : 48～221 µg/m ³	O ₃ 濃度と呼吸機能との間に相関はみられ なかったが, 朝から夕の eNO 変化は 167 µg/m ³ 以上の曝露を受けた対象者すべてで 低 O ₃ 曝露のキャンプ参加者と比較し有意 に増加した。血清中の CC16 上昇はみられ なかった。

文献	国名：地域	対象期間	対象者	平均化時間の定義	濃度範囲	Ox や O ₃ に関する主な結果
Chan and Wu (2005)	台湾：台中	2001 年 11 月 14 日～12 月 31 日	フルタイムで働く郵便配達員 43 人 (男性 39 人, 女性 4 人)。平均年齢 39 歳, 平均勤務期間 13。15 人が喫煙者, 2 人に気管支炎, 1 人に肺炎の診断あり。	O ₃ : 勤務中平均値 (9～17 時), 勤務中最高 1 時間値	勤務中平均値(9～17 時) 平均±SD : 35.6±12.1 ppb 勤務中最高 1 時間値 平均±SD : 52.6±18.8 ppb	NO ₂ , PM ₁₀ との複数汚染物質モデルにおいて, 夜間 PEF 及び夜間 PEF の偏差はラグ 0, 1, 2 日の勤務中平均 O ₃ , ラグ 0, 1 日の勤務中最高 1 時間 O ₃ により有意な減少を示し, 勤務中の最高 1 時間濃度よりも平均値の方が減少が大きかった (O ₃ 濃度 10ppb 上昇あたりの夜間 PEF の減少はラグ 0, 1, 2 日の勤務中平均 O ₃ ではそれぞれ 0.54%, 0.69%, 0.52%, ラグ 0, 1 日の最高 1 時間 O ₃ では 0.36%, 0.44%。夜間 PEF 偏差については同様の傾向だが減少幅は PEF より小さかった)。
Lewis <i>et al.</i> (2005)	米国：ミシガン州デトロイト内 2 コミュニティ (東部, 南西部)	2001 年冬季～2002 年春季	7～11 歳の喘息患児 86 人 (調査開始時点の平均年齢 9.13 歳)。低所得アフリカ系米国人が主。	O ₃ : 日平均値, 日最高 8 時間値	日平均値 平均±SD: 東部 27.6±12.5 ppb, 南西部 26.5±9.8 ppb 日最高 8 時間値 平均±SD: 東部 40.4±18.2 ppb, 南西部 41.4±18.6 ppb	ステロイド維持療法をしている児童において, 単一汚染物質モデルではラグ 2 日の日最高 8 時間 O ₃ 濃度上昇と FEV ₁ の日変化増大, 日最低値低下との有意な関連がみられた (IQR あたりの回帰係数はそれぞれ 3.19% (95%CI: 0.29, 6.08), -3.95% (95%CI: -6.78, -1.12))。PM _{2.5} との 2 汚染物質モデルではラグ 3～5 日, PM ₁₀ とではラグ 1, 2 日の日平均 O ₃ と FEV ₁ の日変化増大との関連, PM ₁₀ との 2 汚染物質モデルでラグ 2 日, ラグ 3～5 日の日平均 O ₃ と FEV ₁ 日最低値低下との関連がみられた。ステロイド維持療法をしていない児童では関連はみられなかった。 呼吸機能測定当日の上気道感染症症状を報告した児童では単一汚染物質モデルではラグ 1, 2 日の日最高 8 時間 O ₃ と FEV ₁ の日変化増大との関連がみられた (回帰係数はそれぞれ 5.79% (95%CI: 1.74, 9.85), 4.74% (95%CI: 0.46, 9.02))。PM _{2.5} との 2 汚染物質モデルではラグ 2 日の日平均 O ₃ と FEV ₁ の日最低値低下, PM ₁₀ とのモデルではラグ 1, 2 日の日平均 O ₃ と FEV ₁ の日最低値低下,

文献	国名：地域	対象期間	対象者	平均化時間の定義	濃度範囲	O _x や O ₃ に関する主な結果
						ラグ 1 日の日平均 O ₃ と FEV ₁ の日変化増大との関連がみられた。
Park <i>et al.</i> (2005a)	韓国：インチョン	2002 年 3～6 月	気管支喘息患者 64 人(平均年齢 46.11 歳, 16～75 歳)	O ₃ ：日平均値	非黄砂日 平均±SD：0.0251±0.0068 ppm 黄砂日(期間中 14 日) 平均±SD：0.0236±0.0067 ppm	ポアソン対数線形回帰一般化加法モデルによる、朝夕の PEF 変動率>20%となる相対リスクは O ₃ 1 ppm あたり 0.98(95%CI: 0.81, 1.18), 縦断解析による PEF 日平均値回帰係数は 74.1420 L/min/ppm (SEM=55.533; p=0.18)で、いずれも O ₃ との有意な関連は無かった。呼吸器症状についても O ₃ との有意な関連はみられなかった。
Girardot <i>et al.</i> (2006)	米国：Great Smoky Mountains 国立公園 Charles Bunion トレイル	2002 年秋と 2003 年夏の合計 71 日間	非喫煙の日帰り登山者 354 人(男性 44%。平均年齢 43 歳(範囲 18～82 歳))。62 人に喘息歴または喘鳴歴。	O ₃ ：登山中の時間加重平均値(15 分間平均値ベース、樹木による低減を考慮) 平均登山時間 ±SD(範囲)：5.0 ± 1.2 (1.8～9.0)時間	登山中の平均値 平均±SD：48.1±12.0 ppbv 範囲：25.0～74.2 ppbv 登山口における日平均値 平均±SD：52.0±13.4 ppbv 範囲：27.6～79.3ppbv	O ₃ と呼吸機能急性変化との有意な関連はみられなかった。
Lagorio <i>et al.</i> (2006)	イタリア：ローマ	1999 年 5 月 24 日～6 月 24 日, 11 月 18 日～12 月 22 日	呼吸器科, 循環器科の外来喘息患者 (18～64 歳, 11 人), COPD 患者 (50～80 歳, 11 人), 虚血性心疾患患者 (40～64 歳, 7 人) 測定局から 2km 以内に居住	O ₃ ：日平均値	平均値：42.6 µg/m ³ 濃度範囲：6.6～95.3 µg/m ³	O ₃ と COPD, 喘息, 虚血性心疾患患者の FVC 及び FEV ₁ との有意な関連はみられなかった。
Mi <i>et al.</i> (2006)	中国：上海	2000 年(ただし、質問紙で過去 12 ヶ月の症状について聴取)	2 学区の中学校各 5 校, それぞれ 3 クラスの計 1,414 人。平均 13.0 歳。8.9%に喘息診断歴, 5.6%に花粉またはペットの毛のアレルギーあり。	O ₃ ：7 日間平均値	屋内: 平均±SD: 5.3±2.8 µg/m ³ , 範囲: 1.1～7.0 µg/m ³ 屋外: 平均±SD: 20.9±3.6 µg/m ³ , 範囲: 17～28 µg/m ³	屋内外の O ₃ 濃度は昼間の息切れと負の関連を示した。学校の平均屋内 O ₃ 濃度 10 µg/m ³ 増加あたりの OR は 0.26(95%CI: 0.13, 0.52), 学校の平均 O ₃ 濃度の屋内外の比 0.1 単位増加あたりの OR は 0.83(95%CI: 0.72, 0.95), 学校の平均屋外 O ₃ 濃度 10 µg/m ³ 増加あたりの OR は 0.55(95%CI: 0.38, 0.79)であった。
Romieu <i>et al.</i> (2006)	メキシコ：メキシコシティ	1998 年 10 月～2000 年 4 月の間, 139 人は平均 84 日(範囲:81～92 日), 12 人は 61 日追跡	アレルギー診療科で診断された喘息患児 151 人(うち男子 95 人)。遺伝子型 <i>GSTM1</i> -null:38.4%, positive:61.6%, <i>GSTP1</i> について Ile/Ile:20.5%, Ile/Val: 43.7%, Val/Val:35.8%)。平均年齢は遺	O ₃ ：日最高 1 時間値	24 時間平均 平均±SD：32±12 ppb 範囲：7～80 ppb 日最高 8 時間平均値 平均±SD：69±31 ppb	呼吸困難の増加は、 <i>GSTM1</i> null の子供で O ₃ 日最高 1 時間値 6 日間平均 20 ppb 上昇あたり 8%(95% CI:1,15), <i>GSTP1</i> Valine/Valine(Val/Val)遺伝子型の子供で 14%(95%CI: 5, 25), <i>GSTM1</i> null と <i>GSTP1</i>

文献	国名：地域	対象期間	対象者	平均化時間の定義	濃度範囲	Ox や O ₃ に関する主な結果
			伝子型により 9.0～9.5 歳。ビタミン C, E のサプリメント摂取群とプラセボ摂取群に、二重盲検で無作為に分割(各遺伝子型で概ね半数ずつ)。		範囲： 9.5～184 ppb 日最高 1 時間値 平均±SD：102±47 ppb 範囲： 12～309 ppb	Val/Val の両遺伝子型を有する子供では 22%(95%CI:7, 70)と更に大きかった。GSTP1 Val/Val 遺伝子型の子供では O ₃ 日最高 1 時間値 6 日間平均 20 ppb 上昇あたり気管支拡張薬の使用が 5%増加した(95%CI:1, 11)。いずれの GSTP1 遺伝子型でも呼吸機能変化と検査前日の O ₃ 濃度との有意な関連はみられなかった。
Schildcrout <i>et al.</i> (2006)	北米：8 都市(アルバカーキ, ボルチモア, ボストン, デンバー, サンディエゴ, シアトル, セントルイス, トロント)	1993 年 11 月～1995 年 9 月(追跡期間は 21～201 日(中央値 55 日))。O ₃ については 5～9 月のみ。	軽～中度喘息患児(5～13 歳, 中央値 8.7 歳)990 人	O ₃ ：日最高 1 時間値	都市別中央値:43.0～65.8ppb	ロジスティック回帰, ポアソン回帰による, 曜日, 人種, 世帯収入, 年齢, メサコリン感受性, および季節性を調整した解析の結果, O ₃ (ラグ 0 日～2 日)は喘息症状, 吸入薬使用で見た喘息増悪とは関連がみられなかった。
Alexeeff <i>et al.</i> (2007)	米国：マサチューセッツ州グレーターボストン	1995～2005 年	Veterans Administration Normative Study 対象男性のうち 904 人(平均年齢 68.8 歳)。喘息 50 人, 慢性気管支炎 53 人, 肺気腫 28 人(概ね医師の診断によるが未確認も含む)	O ₃ ：検査前 2 日間平均値	平均値：24.4 ppb	検査前 2 日間平均 O ₃ 濃度 15 ppb 上昇あたりの FEV ₁ 低下は肥満群では-2.07%(95%CI:-3.25, -0.89)で, 非肥満群の低下-0.96% (95%CI: -1.70, -0.20)より大きかった。同様に気道過敏症(AHR)群での低下(-3.07%; 95%CI: -4.75, -1.36)は, 非 AHR 群での低下(-1.32%; 95%CI: -2.06, -0.57)よりかなり大きかった。相乗的交互作用は有意(p<0.001)で肥満と AHR が O ₃ の急性影響を修飾することを示した。
Feo Brito <i>et al.</i> (2007)	スペイン：プエルトリャノ, シウダー・レアル	2000～2001 年の 5 月 1 日～6 月 15 日	対象地域に 5 年以上在住, 草・オリブの花粉に対する季節性アレルギー性の軽～中度喘息患者 Puertollano and：66 人(25 歳未満が 40.9%), Ciudad Real：71 人(25 歳未満が 44.9%)	O ₃ ：日最高 1 時間値	プエルトリャノ：111.3 μg/m ³ シウダー・レアル：129.3 μg/m ³	プエルトリャノでは O ₃ 180 μg/m ³ 超過日は非超過日と比較し 15.3%(95%CI: 3.7, 28.2)の有意なリスク増加がみられた。シウダー・レアルで有意なリスク増加がみられたのは Olea Europaea の花粉についてのみであった。PEF は 2 都市間で有意差はみられなかった。
Nickmilder <i>et al.</i> (2007)	ベルギー：南部の農村部キャンプサイト (Pessoux, Marche-en-	2002 年 7 月 26 日～8 月 14 日 各グループ 1 日の調査。	異なるサマーキャンプに参加した健康な(喘息ではない)未成年者 6 グループ, 計 72 人(男性 55 人, 女性 17	O ₃ ：日最高 1 時間値, 8 時間平均値	日最高 1 時間値 範囲：48.3～221.2μg/m ³ 8 時間平均値	呼吸機能検査では, O ₃ 濃度に対して一貫した変化のパターンはみられなかった。朝の eNO と比較して, 夕の eNO は低 O ₃ 濃度グ

文献	国名：地域	対象期間	対象者	平均化時間の定義	濃度範囲	Ox や O ₃ に関する主な結果
	Famenne, Mozet, Graide, Grandglise)		人。各グループ 11～15 人)。6.5 歳～15 歳, 平均 10.5 歳。		範囲：37.2～159 µg/m ³	ループ(<100 µg/m ³ , A, B, C)では有意に減少し, 高 O ₃ 濃度グループ(135～159 µg/m ³ : E, F)で著しく増加した。eNO の変化と他の大気汚染物質との相関はみられなかった。多段階多変量解析では O ₃ 高曝露群の eNO 上昇は年齢, 性別, 身長, 体重, BMI と独立で O ₃ 日最高 1 時間値, 日最高 8 時間値とのみ関連した。低曝露群では eNO を変化させる変数は特定されなかった。ベンチマーク用量(BMD), 信頼区間下限(BMDL)の推定から, O ₃ による eNO 増加の閾値は, 日最高 1 時間値で 135 µg/m ³ (BMDL=119 µg/m ³), 日最高 8 時間値で 110 µg/m ³ (BMDL=102 µg/m ³)であった。
Rodriguez <i>et al.</i> (2007)	オーストラリア：パース	1996 年 6 月～1998 年 7 月出生前の登録。出生から出生後最大 5 年間(2003 年まで)	喘息またはアトピーのリスクが高い(片親か両親かがアトピー性疾患の診断を受けている)子供 263 人。各々, 0～5 歳の間の最大 8 回調査。	O ₃ ：日最高 1 時間値, 日最高 8 時間値	日最高 1 時間値 平均値：0.033 ppm 範囲：0.012～0.095 ppm 24 時間平均値 平均値：0.028 ppm 範囲：0.009～0.074 ppm	体温の上昇とラグ 0 日の O ₃ 濃度との関連がみられた。期間中基準値以下の濃度でも関連はみられた。他の症状(咳、喘鳴、鼻水・鼻づまり)はいずれのラグ(ラグ 0 日、ラグ 5 日、累積ラグ 0～4 日)でも有意な関連はなかった。
Alexeeff <i>et al.</i> (2008)	米国：マサチューセッツ州グレーターボストン	1995～2005 年	Veterans Administration Normative Study 対象男性のうち 1,100 人(平均年齢 68.9 歳)で 喘息 69 人, 慢性気管支炎 75 人, 肺気腫 36 人(概ね医師の診断によるが未確認も含む)。遺伝子型が得られたのは 1,015 人。	O ₃ ：検査前 2 日間平均値	平均値：24.4 ppb	検査前 2 日間平均 O ₃ 濃度 15 ppb の上昇で 1.25%(95%CI:-1.96, -0.54)の FEV ₁ 低下がみられたが, HMOX1(誘導性ヘム酸素添加酵素-1)遺伝子の長い(GT) _n 反復配列の存在または GSTP1(グルタチオン S-転移酵素 π)遺伝子の Val105 に対する対立遺伝子の存在により低下幅が増幅された(それぞれ-1.38%(95%CI: -2.11, -0.65), および-1.69%(95%CI: -2.63, -0.75))。FEV ₁ へのより強い O ₃ の影響は, GSTP1 105Val 変異体および HMOX1 長(GT) _n 反復配列を併せ持つ対象者でみられた(-1.94%; 95%CI: -2.89, -0.98)。FVC についても同様の O ₃ との関連がみられた。
Apte <i>et al.</i> (2008)	米国：25 州 37 都市の 100 施設	1994～1998 年	100 施設で働く 4200 人以上からの調査票回答(質問により回答数に変化),	O ₃ ：日平均値, 就業時間(8～17 時)平均	24 時間平均値：50 µg/m ³ 就業時間平均値：67	O ₃ と上気道症状(鼻/鼻腔の詰まり, のどの痛み, くしゃみ), ドライアイ, 神経性

文献	国名：地域	対象期間	対象者	平均化時間の定義	濃度範囲	Ox や O ₃ に関する主な結果
			女性 66%, 非喫煙 85%, 40 歳超 55%, 環境感受性について医師の診断歴あるいは自己申告があった者 81%	値, 就業時間後半 (15~17:00 時) 平均値, VOC 測定日の就業時間平均値	μg/m ³ 就業時間後半平均値: 71 μg/m ³ VOC 測定が行われた日の就業時間濃度平均値: 66 μg/m ³	ビル関連症状、頭痛との関連がみられた (O ₃ 濃度 10 μg/m ³ の上昇で OR=1.03~1.04)。
Barraza-Villarreal <i>et al.</i> (2008)	メキシコ：メキシコシティ	2003 年 6 月~2005 年 6 月の期間中の平均 22 週間 (対象者事に異なる)	Hospital Infantil de Mexico Federico Gómez に入院の喘息患児 158 人, 対象喘息患児の知人で非喘息患児 50 人。6~14 歳	O ₃ : 日最高 8 時間値, 日最高 1 時間値	日最高 8 時間値 平均±SD : 31.6±11.5 ppb 範囲:4.9~86.3 ppb	日最高 8 時間 O ₃ 濃度と、喘息患児の FeNO 及び鼻洗浄液中の IL-8 との間に関連がみられ(ラグ 0 日の O ₃ 濃度 22 ppb 当たりの回帰係数は FeNO: 1.06 ppb (95%CI: 1.02, 1.09); IL-8: 1.18pg/mL (95%CI: 1.04, 1.34)), 非喘息患児も関連がみられた(FeNO: 1.11ppb (95%CI: 0.92, 1.33); IL-8: 1.19pg/mL (95%CI: 1.00, 1.45))。また、濃縮呼吸凝縮液 pH は喘息患児のみ日最高 8 時間 O ₃ 濃度と有意な関係がみられた(ラグ 0 日の O ₃ 濃度 22 ppb 当たりの回帰係数は-0.07, 95%CI: -0.15, -0.01)。呼吸機能との関連はみられなかった(ラグ 0 日の O ₃ 濃度 22 ppb 当たり FEV ₁ =1.64 ml (95%CI: -28.0, 25.1), FVC=-13.5 ml (95%CI: -45.0, 19.0))。呼吸器症状については喘息患児でラグ 0 日の日最高 1 時間 O ₃ 濃度 48ppb 上昇あたりの咳 OR=1.09(95%CI: 1.03, 1.15)で有意に増加したが喘鳴との有意な関連はみられなかった。
Escamilla-Nunez <i>et al.</i> (2008)	メキシコ：メキシコシティ	2003 年 7 月-2005 年 3 月 平均 22 週間追跡	Hospital Infantil de Mexico Federico Gómez に入院の喘息患児 147 人(6~14(平均 9.6)歳) 対照群：非喘息患児 50 人(6~14(平均 9.3)歳)	O ₃ : 日平均値, 日最高移動平均値, 日最高 8 時間値	日最高 1 時間値平均値 : 86.5 ppb	日最高 1 時間 O ₃ の IQR(48 ppb)上昇当たり喘鳴増加率は 10%と推定された。
Ferdinands <i>et al.</i> (2008)	米国：ジョージア州アトランタ	2004 年 8 月 16 日~31 日(15 日間)	運動群：クロスカントリーチームの高校生 16 人(平均年齢 14.9 歳)。2 人が喘息,4 人がアレルギーの診断を自己申告 対照群：健康な成人 14 人(非喫煙,	O ₃ : 日最高 1 時間値, 日最高 8 時間値	日最高 1 時間値 平均±SD : 71±18 ppb	交絡因子調整後、運動後の呼気 pH と当日、ラグ 1 日、2 日の日最高 1 時間 O ₃ 濃度との間に統計学的に有意な関連はみられなかった。安静時呼吸機能は安静時呼気 pH との

文献	国名：地域	対象期間	対象者	平均化時間の定義	濃度範囲	Ox や O ₃ に関する主な結果
			座りがちな生活スタイル。年齢記載なし)			関連がみられず、運動後呼吸機能は O ₃ との関連がみられなかった。
Laurent <i>et al.</i> (2008)	フランス：バラン地方 ストラスブール地区	2000 年 1 月 1 日～ 2005 年 12 月 31 日	調査期間内の喘息発作での緊急電話 事例 4,677 件(0～19 歳 954 件, 20～ 64 歳 2,086 件, 64 歳< 1,637 件)	O ₃ ：日最高 8 時間 値	記載なし	日最高 8 時間平均 O ₃ の 10 µg/m ³ 増加とラ グ 0-5 日間の喘息発作による緊急電話の 間に関連はみられなかった(OR=0.998; 95%CI: 0.965, 1.032)。
Mortimer <i>et al.</i> (2008a)	米国：カリフォルニア 州 San Joaquin Valley	記載なし(曝露評価期 間:1989～2000 年)	6～11 歳の喘息患者 232 人(平均 8.56 歳)	O ₃ ：妊娠期間中平 均値, 0～3 歳平均 値, 0～6 歳平均値 (日最高 8 時間値ベ ース)	記載なし	O ₃ と呼吸機能との関連はみられなかつ た。
O'Connor <i>et al.</i> (2008)	米国：7 都市(ボスト ン, シカゴ, ダラス, ニューヨーク, シアト ル, ブロンクス, ツー ソン)	1998 年 8 月～2001 年 7 月	人口調査標準での低所得地域に居住 する 5 歳～12 歳の持続的喘息・アト ピー患児 861 人(平均年齢 7.7 歳, 黒 人, ヒスパニックが多い)	O ₃ ：5 日間移動平均 値	記載なし	O ₃ 単一汚染物質モデルでの O ₃ 濃度と FEV ₁ 及び PEFR との有意な関連はなかった。 NO ₂ , O ₃ , PM _{2.5} の 3 汚染物質モデルにおい て, O ₃ 濃度(5 日移動平均)の上昇は有意に PEF の低下と関連していた。
Romieu <i>et al.</i> (2008)	メキシコ：メキシコシ ティ	2004 年 1 月 28 日～10 月 10 日の期間中平均 8 週間追跡	喘息患児 107 人(平均 9.5 歳。480 サ ンプル取得)	O ₃ ：日最高 8 時間 値	平均値±SD：31.1±10.3 ppb 範囲：9.8～60.7 ppb	呼吸凝縮液採取日の O ₃ の日最高 8 時間移 動平均値 IQR(15.9 ppb)上昇あたりマロン ジアルデヒドは 1.16 nmol の増加で有意な 関連があった。マロンジアルデヒドレベル は FVC, FEV ₁ とは負の関連, 鼻洗浄液中 IL-8 とは正の関連があった。
Thaller <i>et al.</i> (2008)	米国：テキサス州ガル ベストン	2002～2004 年の夏	16～27 歳のライフガード延べ 142 人 (年齢中央値 19 歳, 男性 79%)。16 人が喘息, 27 人がアレルギーを自己 申告。	O ₃ ：昼間平均値(7 ～19 時), 日最高 1 時間値	昼間平均値 中央値：26 ppb 濃度範囲：14.62～88.69 ppb 日最高 1 時間値 中央値：35 ppb 濃度範囲：19～118 ppb	午後の FVC については, 喫煙者において のみ O ₃ による有意な増加がみられた(O ₃ 濃 度 10 ppb 上昇あたりの FVC の % 変化は昼 間平均 O ₃ では 0.72%(95%CI: 0.03, 1.4), 日 最高 1 時間 O ₃ では 0.4%(95%CI: 0.04, 0.8))。 一秒率については, 全対象者において O ₃ による有意な減少がみられた(10 ppb 上昇 あたりの一秒率の % 変化は昼間平均 O ₃ で は 0.2%(95%CI: -0.4, -0.04), 日最高 1 時間 O ₃ では -0.1%(95%CI: -0.2, -0.01))。日最高 1 時間 O ₃ , 昼間平均 PM _{2.5} , 日最高 1 時間 NO ₂ の複数汚染物質モデルでは O ₃ と一秒 率との有意な関連のみ維持された。

文献	国名：地域	対象期間	対象者	平均化時間の定義	濃度範囲	Ox や O ₃ に関する主な結果
Zhao <i>et al.</i> (2008)	中国：山西省 太原	2004 年 12 月	太原市内の 10 校の中学生(11～15 歳) 1,993 人(平均年齢 12.8 歳,累積的喘息 1.8%, 喘息診断 1.2%)	O ₃ : 7 日間平均値	屋内平均±SD: 10.1±10.4 µg/m ³ 屋内範囲: 3.0～61.2 µg/m ³ 屋外平均±SD: 12.4±3.3 µg/m ³ 屋外範囲: 7.1～17.5 µg/m ³	屋外の 7 日間平均 O ₃ 濃度の 10 µg/m ³ 増加は、喘息、胸部喘鳴、昼間または夜間の息切れ発作、ペットまたは花粉へのアレルギー、呼吸器感染症、いずれの症状との関連もみられなかった。 屋内平均 O ₃ の 10 µg/m ³ 増加と夜間の呼吸困難発作には正の関連がみられた (OR=2.72; 95%CI: 1.03, 7.18)。
Castro <i>et al.</i> (2009)	ブラジル：リオデジャネイロ	2004 年 5, 6, 9, 10 月 6 週間を通して月～金	6～15 歳 118 人 18.4%が喘息	O ₃ : 日平均値	平均値 : 81.08 µg/m ³	ラグ 1 日の O ₃ 濃度 10 µg/m ³ 上昇あたり、PEF は 0.21 L/min (95%CI: 0.016, 0.395)増加し、防御的な効果がみられた。これは感受性の高い児童が O ₃ 高濃度の翌日に多く欠席したことによる影響と考えられた。
Chimenti <i>et al.</i> (2009)	イタリア：シチリア島 Palermo	11 月, 2 月, 7 月(調査実施年の記載なし)	健康で非喫煙の 9 人の男性アマチュアランナー。平均年齢 40.3 歳。調査期間中、週走行距離平均±SD=89±29 km	O ₃ : 8 時間平均値(7～15 時)、週平均値(8 時間平均値ベース)	秋平均±SD 調査週平均値 : 64.2±13.3 µg/m ³ レース日 8 時間平均 ±SD : 68.9±2.9 µg/m ³ 冬平均±SD 調査週平均値 : 72.6±11.4 µg/m ³ レース日 8 時間平均 ±SD : 60.4±14.9 µg/m ³ 夏平均±SD 調査週平均±SD : 100.4±20.6 µg/m ³ レース日 8 時間平均値 : 90.3±5.7 µg/m ³	喀痰中の好中球の割合はレース後に上昇する傾向があった(p=0.055)。気管支上皮細胞数は調査週平均 O ₃ 濃度と弱い関連がみられた(Spearman 相関 ρ=0.467、p<0.05)。気道細胞のアポトーシスはレース前後で有意な変化はなかった一方、調査週平均 O ₃ 濃度に依存して増加し(r=0.76,p<0.0005)、特に好中球では有意な相関がみられた(r=0.70, p<0.005)が、上皮細胞では O ₃ 濃度との相関はなかった。
Dales <i>et al.</i> (2009a)	カナダ：オンタリオ州 Windsor	2005 年 10 月 11 日～ 11 月 7 日または 11 月 14 日～12 月 11 日の連 続 28 日間	医者に喘息と診断されたことのある 児童 182 人(9～14 歳)	O ₃ : 日最高 1 時間 値、日平均値	日最高 1 時間値 平均±SD: 27.2±8.6 ppb 範囲(25～75 パーセン タイル) : 21.8～32.8 ppb 日平均値 平均±SD: 14.1±6.0 ppb 範囲(25～75 パーセン タイル) : 8.8～17.8 ppb	朝、晩の FEV ₁ 、朝から晩の FEV ₁ 変化い ずれも O ₃ との関連はみられなかった。O ₃ と 呼吸器症状との関連についてもみられな かった。

文献	国名：地域	対象期間	対象者	平均化時間の定義	濃度範囲	Ox や O ₃ に関する主な結果
Goldberg <i>et al.</i> (2009)	カナダ：ケベック州モントリオール	2002 年 7 月～2003 年 10 月	50～85 歳のうつ血性心不全患者 31 人	O ₃ ：日平均値	2000～2003 年 平均値：38.5 µg/m ³ 濃度範囲：2.7～136.6 µg/m ³	全般的健康状態及び夜間の息切れのスコアとラグ 0 日の O ₃ 濃度との間についてのみ、有意な関連がみられた。
Hernández-Cadena <i>et al.</i> (2009)	メキシコ：メキシコシティ	2005 年 5～9 月	7～12 歳の喘息患児 85 人	O ₃ ：日平均値, 8 時間移動平均値, 日最高 1 時間値	日平均値 平均値：26.3 ppb, 範囲:9.0～62.8 ppb 日最高 1 時間値 平均値：74.5 ppb, 範囲:26.0～165.0 ppb	ラグ 5 日の日最高 1 時間 O ₃ 濃度 IQR(16ppb)上昇当たり -11%(95%CI: -23, -0.8)の SABA 療法に対する FEV ₁ 反応率の有意な低下がみられたが、他のラグでは有意にならなかった。FVC 反応率低下との関連はみられなかった。現在、吸入コルチコステロイド使用中の子供では O ₃ と SABA への FEV ₁ 反応率との関連はみられなかったが、非使用の子供ではラグ 5 日で有意な関連がみられた。曝露指標に日平均値, 8 時間移動平均値を用いた解析結果は日最高 1 時間値での結果と同様であったが信頼区間が広く精度が低かった。
Hernandez-Escobar <i>et al.</i> (2009)	メキシコ：メキシコシティ南西部, 対照地域 (大気汚染の少ない地域)	2004 年 9, 12 月 2005 年 2, 5 月	健康な非喫煙成人 2 地域それぞれ 20 人(18 歳以上。範囲, 平均不明)	O ₃ ：日最高値	平均値：0.150 ppm	鼻粘膜上皮の細胞形態の評価とグルタチオンペルオキシダーゼの免疫細胞化学的検出により、O ₃ 曝露で生じる最も早期の傷害の十分な評価が可能である。
Khatri <i>et al.</i> (2009)	米国：ジョージア州アトランタ	2003, 2005, 2006 年の 5～9 月	喘息患者 38 人(31～50(平均 44)歳, 女性 32 人), 健康者 13 人(29～55(平均 40)歳, 女性 12 人)	O ₃ ：過去 24 時間, 48 時間の最高 1 時間値, 最高 8 時間値	記載なし	過去 2 日間最高 8 時間 O ₃ 濃度 20 ppb 上昇当たり 0.46(95%CI: 0.07, 0.85)の有意な生活質スコア低下がみられた。 喘息患者において末梢血中好酸球増加と過去 1 日最高 8 時間 O ₃ 濃度は有意に関連し 20 ppb 上昇当たり 1.6%(95%CI: 0.41, 2.85)の増加がみられたが、健康者では関連はみられなかった。過去 2 日間ピーク O ₃ 濃度でも同様の傾向がみられた。 喘息患者において FeNO と過去 2 日間の日最高 8 時間 O ₃ 濃度は有意に関連し 20 ppb 増加当たり 2.78 ppb(95%CI: 0.09, 5.47)の増加がみられ、特にアトピー性喘息患者で関連が強かった。FEV ₁ /FVC は過去 2 日間の

文献	国名：地域	対象期間	対象者	平均化時間の定義	濃度範囲	Ox や O ₃ に関する主な結果
						日最高 8 時間 O ₃ 濃度 20 ppb 増加当たり 8%(95%CI: 3, 14)の低下がみられた。
Liu <i>et al.</i> (2009)	カナダ：オンタリオ州 Windsor	2005 年 10 月 11 日～11 月 11 日, または 11 月 14 日～12 月 9 日(4 週間)	9～14 歳の喘息患児 182 人(親への質問票調査により医師診断の喘息患児を特定)	O ₃ ：日平均値、2 日間平均値、3 日間平均値	1 日平均値 平均±SD：13.0±9.0 ppb 5～95 パーセンタイル：6.5～26.5 ppb 2 日平均値 平均±SD：14.1±6.4 ppb 5～95 パーセンタイル：6.8～23.3 ppb 3 日平均値 平均±SD：14.0±5.3 ppb 5～95 パーセンタイル：7.5～21.0 ppb	単一汚染物質モデルではラグ 0 日及び検査前 2 日間平均の O ₃ 濃度は喘息患児の FeNO 低下と有意に関連したが(ラグ 0 日で IQR(9.0ppb)上昇あたり%変化=-12.2% (95%CI: -22.3, -0.8); 2 日平均で IQR(6.4ppb)あたり%変化=-16.0% (95%CI: -26.4, -4.1)), 呼吸機能, 酸化ストレスマーカーとは関連しなかった。検査前 3 日間平均 O ₃ は FeNO,酸化ストレスマーカー, 呼吸機能いずれとも関連せず, 2 汚染物質モデルとすることによる変化は小さかった。
Moon <i>et al.</i> (2009)	韓国：ソウル, インチョン, プサン, チェジュ	2003 年 4 月 1 日～5 月 31 日	小学生ソウル 92 人, インチョン 253 人, プサン 120 人, チェジュ 231 人 (<13 歳。年齢範囲,平均記載なし)	O ₃ ：8 時間平均値 (10～18 時)	記載なし	O ₃ と呼吸器症状及びアレルギー症状との有意な関連はみられなかった。
Qian <i>et al.</i> (2009)	米国：ボストン, ニューヨーク, デンバー, フィラデルフィア, サンフランシスコ, マディソン	1997 年 2 月～1999 年 1 月の間の 28 週間	12～65 歳の非喫煙喘息患者 119 人 (<20 歳 16 人, 20-40 歳 78 人, 40 歳 <25 人)。54 人に吸入コルチコステロイド, 54 人に吸入持続型 β ₂ -アドレナリン受容体作動薬, 56 人にプラセボを投与する臨床試験対象者で呼気 NO が測定できた者	O ₃ ：日最高 8 時間値	平均±SD：33.6±18.4 ppb 範囲：1.6～91.5 ppb	当日の日最高 8 時間 O ₃ の 10 ppb 増加と eNO との間には有意な負の関連がみられ (-0.09 ppb; 95% CI:-0.13, -0.05), ラグ 2 日 (-0.05 ppb; 95% CI：-0.09, -0.01)及び 4 日間平均(-0.08 ppb; 95% CI: -0.14, -0.02)においても有意な負の関連がみられた。NO ₂ , PM ₁₀ または SO ₂ を含めた 2 汚染物質モデルでも統計学的有意な関連が維持された。
Renzetti <i>et al.</i> (2009)	イタリア：ペスカーラ およびオヴィンドリ	2006 年 6 月 1 日～7 月 31 日	軽度喘息の診断を受け,イェダニアレ ルギー陽性で,都市部から田舎にキャンプで訪れた 37 人(男子 25 人, 女子 12 人。7 歳以上。平均 9.9 歳)。	O ₃ ：日平均値	都市部 平均±SD：137.3±15.3 μg/m ³ 田舎 平均±SD：66.2±3.9 μg/m ³	都市部から O ₃ 濃度の低い田舎に移動して 1 週間後に好酸球の 1/4 への減少, FeNO の有意な減少から気道炎症の改善, PEF の有意な上昇から下部呼吸機能改善がみられたが, 尿中ロイコトリエンに変化はなかった。
Romieu <i>et al.</i> (2009)	メキシコ：メキシコシティ	2003 年 6 月～2005 年 6 月の期間中平均 22 週間	6～14 歳の喘息患児 158 人(平均 9.6 歳), その知人の非喘息患児 50 人(平均 9.3 歳)	O ₃ ：日平均値, 日最高 1 時間値, 日最高 8 時間値	日最高 8 時間値 平均値：31.6 ppb 範囲：4.9～86.3 ppb 学校測定値 平均±SD：26.9±9.5 ppb	FEV ₁ および FVC について野菜・果実摂取量(FVI)と O ₃ との間に有意な交互作用があり O ₃ 濃度が上昇すると FVI の保護効果が高まった。FVC については地中海食指数(MDI)と O ₃ との間に有意な交互作用があり

文献	国名：地域	対象期間	対象者	平均化時間の定義	濃度範囲	Ox や O ₃ に関する主な結果
						O ₃ 濃度が上昇すると MDI の保護効果が高まった。
Steinvil <i>et al.</i> (2009)	イスラエル：テルアビブ	2002 年 9 月～2007 年 11 月	TAMCIS に参加した健康な非喫煙者 2,380 人(平均年齢 43 歳)	O ₃ ：8 時間平均値 (10～18 時)	平均±SD：41.1±10.5 ppb 範囲:6.5～72.8ppb	O ₃ と呼吸機能との正の関連がみられ、検査 5 日前の O ₃ との関連が最大であった。検査 5 日前の O ₃ の IQR 上昇当たり FEV ₁ の絶対変化は 58mL(95% CI:31, 84), FVC 絶対変化は 60mL(95%CI:28, 93)であった。検査前 1 週間の平均 O ₃ 濃度とも正の有意な関連がみられた。これらは SO ₂ , NO ₂ , CO で負の有意な関連がみられたのと逆方向の反応であった。
Wenten <i>et al.</i> (2009)	米国：カリフォルニア州南部	1996 年 1～6 月	ヒスパニックおよび非ヒスパニック系白人の 4 年生 1,136 人(9 歳 32.9%, 10 歳 64.5%, 10 歳<2.6%)。171 人が喘息患児。遺伝子型 CAT (G/G)かつ MPO (G/G) 478 人, CAT (G/A or A/A)かつ MPO (G/G) 256 人, CAT (G/G)かつ MPO (G/A or A/A) 262 人, CAT (G/A or A/A)かつ MPO (G/A or A/A) 140 人	O ₃ ：8 時間平均値 (10～18 時)	記載なし	カタラーゼ遺伝子(CAT)とミエロペルオキシダーゼ遺伝子(MPO)のエピスタシスが見られ, CAT(G/G)と MPO(G/A あるいは A/A)をもつ子供の呼吸器疾患による学校欠席のリスクは CAT(G/G)と MPO(G/G)を持つ子供より高く、相対リスク=1.35(95%CI: 1.03, 1.77)であった。エピスタシスの影響は高 O ₃ 地区で最も顕著であった。
Delfino <i>et al.</i> (2010a)	米国：カリフォルニア州ロサンゼルス	2005～2006 年に 29 人 (2 地域), 2006～2007 年に 31 人(2 地域)	65 歳以上、非喫煙、受動喫煙無しで冠動脈疾患の診断歴を有する者 60 人(平均年齢 84.1 歳)。5 人に COPD 歴, 4 人に喘息歴あり。	O ₃ ：バイオマーカー測定前 5 日間平均値(日平均値ベース)	温暖期 平均±SD：33.3±11.4 ppb 範囲：8.04～76.4 ppb 寒冷期 平均±SD：20.6±8.04 ppb 範囲：6.17～44.9 ppb	呼気中 NO と測定前 5 日間平均 O ₃ 濃度との間には正の関連がみられた(O ₃ 濃度 IQR(16.1ppb)あたりの回帰係数 1.41 ppb, 95%CI: 0.01, 2.81)。
Mann <i>et al.</i> (2010)	米国：カリフォルニア州フレズノ	2000 年 11 月～2005 年 4 月	6～11 歳の喘息患児 280 人	O ₃ ：日最高 8 時間値	中央値：49.4 ppb 範囲：3.7～120.0 ppb	喘鳴と O ₃ との間に統計的に有意な関連はなかった。
Son <i>et al.</i> (2010)	韓国：ウルサン	2003～2007 年	ウルサン石油化学コンビナート近隣住民 2,102 人(女性 71.93%, 7～97(平均 45.08)歳)	O ₃ ：日最高 8 時間値	(i)全測定局平均±SD：35.86±10.48 ppb 範囲：9.80～59.53 ppb (ii)最も近い測定局測定値 平均±SD：39.37±12.14 ppb 範囲：1.00～73.00 ppb (iii)距離逆数加重平均の平均±SD：37.51±10.45 ppb	交差検証からは曝露評価手法中, Kriging による O ₃ 推定値が最も正確であった。全ての曝露評価手法による O ₃ において FVC および FEV ₁ とは負の関連で, FVC はすべての曝露評価手法で(ラグ 0～2 日平均の日最高 8 時間 O ₃ 濃度 11ppb 増加あたりの FVC 変化は, 全測定局平均-6.17%; 95%CI:-7.34, -5.01, 住居から 最も近い測定局-2.17%;

文献	国名：地域	対象期間	対象者	平均化時間の定義	濃度範囲	Ox や O ₃ に関する主な結果
					範囲：9.64～69.38 ppb (iv)クリギング法平均 ±SD：37.10±10.40 ppb 範囲：11.40～63.22 ppb	95%CI:-3.10, -1.24, 距離逆数加重平均 -5.15%; 95%CI:-6.20, -4.11, Kriging-6.12%; 95%CI:-7.26, -4.97), FEV ₁ は全測定局平均, Kriging で(11ppb 増加あたりそれぞれ-0.50%; 95%CI:-0.97,-0.03, -0.50%; 95%CI: -0.96,- 0.03)有意な関連がみられた。全測定局平均により評価した O ₃ の影響推定値は最も高くなり, Kriging 法評価 O ₃ の影響推定値は残り 2 方法よりも大きく, 住居に最も近い測定局 O ₃ 測定値の影響推定値が最も低かった。不確実性に関し, 影響推定値の分散は最も近い測定局で評価した O ₃ で最小, 全測定局平均 O ₃ で最大であった。
Wallace <i>et al.</i> (2010)	カナダ：オンタリオ州 Hamilton	2004 年 1～2006 年 12 月	外来初診気道疾患患者のうち, 医師の診断に基づき容体の安定した 485 人(安定群)と, 悪化した 189 人(増悪群)。10～95 歳(平均 55 歳)。	O ₃ ：昼間(9～19 時) 平均値, 夜間(前日 20 時～8 時)平均値	安定群中央値 受診日昼間の気温正常時: 21.5ppb, 気温逆転時: 18.2 ppb, 受診前夜気温正常時:18.3ppb, 気温逆転時:18.6ppb 増悪群中央値 受診日昼間の気温正常時: 22.4ppb, 気温逆転時: 18.4 ppb, 受診前夜気温正常時:20.7ppb, 気温逆転時:21.9ppb	全対象日データを用いた解析で O ₃ と気道疾患症状安定群の唾液中の総細胞数に対する好中球比率, 増悪群のマクロファージ比率に有意な関連はみられなかった。気温正常日のみ, 逆転日のみの解析でも同様であった。総喀痰細胞数の月平均値と O ₃ との相関係数は安定群 -0.07, 増悪群 0.13 と低い値であった。
Wiwatanadate <i>et al.</i> (2010)	タイ：Chiang Mai 市 Muan 地区	2005 年 8 月 29 日～2006 年 6 月 30 日	小児喘息患児 31 人(年齢中央値 8 歳, 4～11 歳)	O ₃ ：日平均値	平均±SD：17.50±6.52 ppb 範囲：5.55～34.65ppb	単一汚染物質の混合効果モデルによる解析では, ラグ 5 日の日平均 O ₃ 濃度 1ppb 上昇あたり, 日平均 PEF が 0.13L/min(95%CI:-0.26, -0.00)低下し, SO ₂ との 2 汚染物質モデルでは, ラグ 5 日の O ₃ 濃度と日平均 PEF との間に有意な負の関連(1 ppb 当たり-0.16L/min;95% CI:-0.31, 0.00)がみられた。朝, 夕の PEF, 朝から夕の PEF 変動は O ₃ と関連しなかった。
Berhane <i>et al.</i> (2011)	米国：カリフォルニア州南部 13 地域	2004 年 9 月 19 日～2005 年 6 月 22 日	2002 年～2003 年時点における幼稚園児あるいは 1 年生(5～7 歳)2,240	O ₃ ：8 時間平均値 (10～18 時)	記載なし	O ₃ の平均濃度(ラグ 1～23 日累積平均)IQR(15.42ppb)上昇あたり

文献	国名：地域	対象期間	対象者	平均化時間の定義	濃度範囲	Ox や O ₃ に関する主な結果
			人(調査時点で<8 歳 703 人,8~9 歳 1102 人,9 歳<435 人)。169 人が喘息,1167 人が呼吸器系アレルギーを自己申告			14.25%(95%CI: 5.24, 24.04)の FeNO の上昇がみられた。 季節別(温暖期: 2005 年 3 月 16 日~6 月 30 日, 寒冷期: 2004 年 10 月 1 日~2005 年 3 月 15 日)の解析では, 温暖期により強い影響を示した。
Cakmak <i>et al.</i> (2011a)	カナダ: 15 地域 (100km 以内に 1000 人以上が居住する 257 地点のうち無作為に抽出)	2007 年 3 月~2009 年 3 月	対象とした各地点から無作為に抽出した 住居に居住する 5,604 人(血压検査: 5,594 人, 呼吸機能検査: 5,011 人, 運動能力調査: 3,789 人)。呼吸機能検査対象者の平均年齢 49 歳(範囲 6~79 歳)。	O ₃ : 日最高 1 時間値	平均±SD: 34.1±13.0 ppb 95%CI 下限~上限: 8.7~59.6ppb	ラグ 0 日の日最高 1 時間 O ₃ 濃度の IQR(17.0ppb)上昇は, 安静時心拍数の 0.883%上昇(+0.613 回/min, 95%CI: 0.120, 1.106), 収縮期血圧の 0.718%(+0.794mmHg, 95%CI: 0.196, 1.391), 拡張期血圧の 0.407%(+0.439mmHg, 95%CI: 0.040, 0.837) 上昇, 一秒率の 0.393%(95%CI: -0.735, -0.050)低下, 有酸素運動能力スコアの 1.52%低下(-5.95 スコア, 95%CI: -8.755, -3.145)と有意に関連していた。温暖期と寒冷期に分けるといずれも O ₃ と有酸素運動能力との有意な負の関連, 拡張期, 収縮期血圧との有意な正の関連がみられた (p<0.05)。
Gul <i>et al.</i> (2011)	トルコ: エスキシェヒル	2006 年 6 月	各地域の高校に在籍し周辺地域に 3 年以上居住する 667 人 (工業地域 249 人, 都市部沿道 254 人, 低汚染地域 164 人)。15~18 歳。慢性肺疾患の診断 105 人, 喘鳴 126 人, 現喘息の診断 20 人, 気管支炎の診断 187 人。	サンプリング期間: 2 週間	工業地域: 83.05 µg/m ³ 都市部沿道: 60.12 µg/m ³ 低汚染地域: 75.45 µg/m ³	工業地域の高校生は低汚染地域に対し, 慢性肺疾患 OR = 1.49(95%CI: 1.11, 1.99; p = 0.008), 胸苦しさ OR = 1.57(95%CI: 1.22, 2.02; p = 0.001), 朝の咳 OR = 1.81(95%CI: 1.19, 2.75; p = 0.006)が有意に高かった。
Mauer <i>et al.</i> (2011)	米国: ニューヨーク州	2007 年 6~10 月(911 から 6 年後の追跡調査)	9.11 の WTC での被害対応にあたった 92 人(曝露者。40 歳未満 39.1%), 対照群 141 人(非曝露者。40 歳未満 18.4%)	O ₃ : 低 O ₃ 日/高 O ₃ 日(日最高値が 0.08 ppm 以下か以上か)	低 O ₃ 日(日最高値 <0.08ppm):228 日 高 O ₃ 日(日最高値 ≥ 0.08ppm):5 日	WTC 崩壊に関わる曝露と FeNO との間に関連はなかった。高 O ₃ 日(0.08 ppm 以上)の FeNO は低 O ₃ 日より高いが有意な差ではなかった。
Peacock <i>et al.</i> (2011)	英国: ロンドン東部	1995 年 10 月~1997 年 10 月登録, 追跡期間平均 518 日(範囲:21~709 日)	中~重度 COPD 外来受診患者 94 人。40~83 歳(中央値 68.2 歳), 男性 72%。	O ₃ : 日最高 8 時間値	全期間 平均±SD: 15.5±10.7 ppb 範囲: 1~74ppb 秋冬 平均値: 9.8ppb	ラグ 1 日の日最高 8 時間値 O ₃ による PEF 低下は 1996 年夏には有意であったが (β(SE)=-0.058(0.023)), 1997 年夏には有意でなかった。1995~1997 年全期間では O ₃ と呼吸機能(PEF, FEV ₁ , FVC)の個人平均値と

文献	国名：地域	対象期間	対象者	平均化時間の定義	濃度範囲	Ox や O ₃ に関する主な結果
					範囲： 1～32ppb 春夏 平均値： 21.6ppb 範囲： 3～74ppb	の差)との有意な関連はみられなかった。 大きな PEF 低下(中央値の 20%超)の OR は 1 より小さく有意ではなく (O ₃ 1ppb あたり OR=0.996; 95%CI: 0.989, 1.004), COPD 悪化, PEF 症候性低下の OR は有意ではないが 1 より大きかった(それぞれ 1.005; 95%CI: 0.987, 1.023, 1.002; 95%CI: 0.984, 1.020)。症状については、鼻水/鼻づまりに対し O ₃ は有意に保護的であったが、それ以外は有意にならなかった。
Pehnec <i>et al.</i> (2011)	クロアチア：ザグレブ近郊の Medvednica Mountain Nature Park(標高 1000m 級)	2006 年夏季	18～70 歳のトレーニングを受けていない健康なボランティア男性 40 人 (調査日により平均年齢 35.1～47.3 歳)	O ₃ ：滞在時間(2～10 時間)平均値	1 時間値のレクリエーション実施日 9～19 時平均濃度:98.4, 169.4, 160.6 µg/m ³ , 範囲： 58～266 µg/m ³ 個人滞在時間平均曝露濃度のレクリエーション実施日別平均:107.4, 193.0, 165.7 µg/m ³	単変量解析では O ₃ と ΔFVC には有意な関連がみられたが(R ² =0.1210, p=0.0222), 多変量解析では有意ではなかった。ΔFEV ₁ についてはステップワイズ法による解析において調査日、喫煙、O ₃ 曝露を統合した R ² は 0.4055 であり、O ₃ 単独としても有意な関連がみられた(p=0.0304)。ΔFEV ₁ /FVC については、多変量解析及びステップワイズ法解析において O ₃ との間に有意な関連がみられた(それぞれ p=0.048, p=0.0046)。O ₃ 短期曝露による呼吸機能への影響は気温、湿度と同程度か、小さい程度であった。O ₃ に対する感受性は FVC よりも FEV ₁ の方が高かった。
Wiwatanadate <i>et al.</i> (2011)	タイ：Chiang Mai 市	2005 年 8 月 15 日～2006 年 6 月 30 日	アレルギー専門医の診断を受け、過去 1 年以内に喘息症状のあった、Chiang Mai 市に 1 年以上居住の喘息患者 121 人(男性 48 人、女性 73 人。年齢中央値 53 歳(範囲 13～78 歳))	O ₃ ：日平均値	平均±SD： 17.50±6.52 ppb 範囲： 5.55～34.65ppb	単一汚染物質モデルにおいては、ラグ 6 日の日平均 O ₃ 濃度と夕の PEF との間に有意な正の関連がみられ、ラグ 4 日の O ₃ と昼間の症状との間に負の有意な関連がみられた。複数汚染物質モデルでは O ₃ 濃度と PEF、喘息症状との関連はみられなかった。

文献	国名：地域	対象期間	対象者	平均化時間の定義	濃度範囲	Ox や O ₃ に関する主な結果
Karakatsani <i>et al.</i> (2012)	オランダ：アムステルダム, ギリシャ：アテネ, イギリス：パーミンガム, フィンランド：ヘルシンキ	2002 年 10 月～2004 年 3 月 (ヘルシンキは 2004 年 2 まで)	喘息あるいは COPD の診断を受け、12 ヶ月間呼吸器症状がある 35 歳以上の患者 アムステルダム 36 人(46～77(平均 63.3)歳), アテネ 35 人(33～84(平均 62.2)歳), パーミンガム 29 人(37～76(平均 60.1)歳), ヘルシンキ 36 人(36～85(平均 63.5)歳)	O ₃ ：日平均値	平均値：33.1～46.9 µg/m ³	O ₃ は咳(ラグ 0, 1, 2 日), 呼吸困難による起床(ラグ 0 日)と有意に関連していた。 しかし喘息罹患群では、O ₃ による息切れに対する予防効果がみられ、ラグ 1 日とラグ 2 日での OR は、それぞれ 0.932(95%CI: 0.898, 0.967), 0.932(95%CI: 0.888, 0.979)であった。
Salam <i>et al.</i> (2012)	米国：カリフォルニア州南部	2004～2005 (1 年目), 2005～2006 (2 年目), 2006～2007 (3 年目)	ヒスパニック系および非ヒスパニック系の 6～11 歳の白人児童 940 人(平均年齢 9.3 歳)。喘息 133 人, 呼吸器アレルギー歴 522 人。	O ₃ ：日平均値 (10～18 時) の検査前 7 日間の累積平均	平均±SD：35.1±10.3 ppb 範囲：17.4～63.7 ppb	検査前 7 日間の累積平均 O ₃ 濃度と iNOS プロモーター遺伝子のメチル化 (-0.02%, 95%CI: -0.35, 0.32) には有意な関連がみられなかった (P=0.92)。
YoussefAgha <i>et al.</i> (2012)	米国：ペンシルベニア州の 49 郡	2008～2010 年	小学生 168,825 人(4～12 歳)。喘息悪化は 48 人/日	O ₃ ：日平均値	0～約 45 ppb	O ₃ 濃度は翌日の生徒の喘息増悪に有意な影響を及ぼした。
Anderson <i>et al.</i> (2013)	ヨーロッパ, 北米, アジア等(半数はヨーロッパ, 日本の 2 報を含む)	2009 年 11 月までに公開された論文を検索。ヒットした 22 論文の発行年 1989～2008 年, 調査期間 1974～2001 年	<16 歳対象 16 報, ≥16 歳対象 7 報 サンプルサイズ中央値 9,615 人 (1,166～170,457)	O ₃ ：日平均値(日最高 1 時間値は変換)	記載なし	O ₃ 10 µg/m ³ 上昇当たりの喘鳴症状期間有病 OR は固定効果モデル, ランダム効果モデルとも 1.01(95% CI:0.96, 1.07)であり, 成人についての推定値 1 件を除外しても同様であった。O ₃ と喘息, 喘鳴の生涯有病数についての推定値は 4 件得られ, 全て子供を対象にしており, 統計学的異質性は中程度, O ₃ 10 µg/m ³ 上昇当たりの生涯有病数のオッズ比は固定効果モデルでは 1.06(95%CI：1.01, 1.11)で有意だったが, ランダム効果モデルでは 1.06(95%CI：0.98, 1.14)と有意ではなかった。
Dales <i>et al.</i> (2013)	カナダ：オンタリオ州 Sault Ste. Marie	2010 年 5～8 月	健康な非喫煙者 61 人(平均年齢 24 歳)	O ₃ ：昼間平均値 (8～18 時)	大学のキャンパス 平均±SD: 32.56±9.47 ppb 製鉄所隣接地域 平均±SD: 29.68±8.58 ppb	昼間平均 O ₃ 濃度 (8～18 時) の IQR (9.2ppb) 増加あたり, FEV ₁ は 0.217% (95%CI:-0.460, 0.026) 有意に減少し(p≤0.10), FEV ₁ /FVC は 0.219%(95%CI:-0.415, -0.023) 有意に減少した(p≤0.05)。
Delfino <i>et al.</i> (2013)	米国：ロサンゼルス地域	Riverside 市の 13 人は 2003 年 8～12 月、	家庭内での受動喫煙がない 9～18 歳の持続性喘息の学童 45 人	O ₃ ：日最高 8 時間値	平均±SD：52.9±23.7 ppb 範囲：11.1～120.8 ppb	O ₃ のラグ 1 日移動平均における FeNO の変化率は 0.99% (95%CI: -1.63, 3.69), ラグ 2 日移動平均における FeNO の変化率は

文献	国名：地域	対象期間	対象者	平均化時間の定義	濃度範囲	Ox や O ₃ に関する主な結果
		Whittier 市の 32 人は 2004 年 7～11 月				0.65% (95%CI: -2.07, 3.44) であり、O ₃ と FeNO には有意な関連がみられなかった。
Farhat <i>et al.</i> (2013)	ブラジル：サンパウロ	2006 年 9 月 6 日～ 2007 年 9 月 4 日	6 歳以上の嚢胞性線維症患児 (15 歳以上を含む・上限の記載なし)103 人	O ₃ ：日最高 1 時間値	平均値：76.82 µg/m ³ 最小値：17.99 µg/m ³ 最大値：254.10 µg/m ³	単一汚染物質モデルでは日平均 O ₃ 濃度の IQR 上昇は、2 日後の呼吸機能低下と有意に関連していた(相対リスク=1.86; 95%CI: 1.14, 3.02)。 複数汚染物質モデルでは、相対リスクは 11%減少したものの有意な関連が維持された(相対リスク=1.65; 95%CI: 0.08, 3.09)。 O ₃ 濃度を三分位に分けて第 1 三分位と比較したモデルでは、第 2 三分位(65.41～85.0 µg/m ³)で相対リスク=1.99(95%CI: 1.05, 2.94), 第 3 三分位で相対リスク=2.00(95%CI: 1.04, 3.00)であった。
Jayawardene <i>et al.</i> (2013)	米国：ペンシルベニア州 49 郡	2008～2010 年	各郡の小学生 168,825 人(平均年齢記載なし)	O ₃ ：3 時間平均値(1～3 時, 4～6 時, 7～9 時, 10～12 時, 13～15 時), 日平均値	記載なし	1 日の喘息悪化が 48 ケース以上ある日を喘息増加予測の閾値としたとき、前日の日平均値については O ₃ のみが有意であった (OR を試算する GEE モデルの日平均 O ₃ の係数=-0.0772; 95%CI: -0.127, -0.0273; p=0.0024)
Kongtip <i>et al.</i> (2013)	タイ：ラヨーン県マープタープット工業団地	2009 年 12 月 20 日～ 2010 年 2 月 20 日	喘息,慢性気管支炎,結核の現罹患者ではない,対象地域に住む 111 人のボランティア対象者(18～60 歳)	O ₃ ：1 時間値	算術平均値: 27.11 ppb 幾何平均値: 25.79 ppb 範囲: 11.70～49.96 ppb	1 時間 O ₃ の 1 ppm 増加あたりの調整オッズ比は鼻詰まり 1.02(95%CI: 1.00, 1.04), 咽喉炎 1.02(95%CI: 1.00, 1.04), 痰 1.05(95%CI: 1.00, 1.09)であった。
Lewis <i>et al.</i> (2013)	米国：ミシガン州デトロイト市の 2 地区(東地区, 南西地区)	1999 年秋～2002 年春	喘息症状のある 5～12 歳(平均年齢 8.92 歳), 低収入世帯, 主にアフリカ系, ヒスパニック系の子供 298 人	O ₃ ：日最高 8 時間値, 日最高 1 時間値	日最高 8 時間値 東地区平均±SD： 42.5±16.6 ppb 南西地区平均±SD： 41.0±15.4 ppb 日最高 1 時間値 東地区平均±SD： 48.9±18.8 ppb 南西地区平均±SD： 47.3±17.3 ppb	O ₃ 指標を日最高 1 時間値とすると、ラグ 3～5 日で IQR 上昇あたり喘鳴の OR=1.118(95%CI: 1.013, 1.233)などラグ日数が長いほど呼吸器症状への影響が強まる傾向がみられた。日最高 8 時間値を指標としても同様の傾向がみられたが統計学的に有意ではなかった。O ₃ の呼吸器影響は、コルチコステロイドを常用している子供で強くみられた。2 地区を比較すると、日最高 8 時間値は症状の増加との関連が両地区でみられたが、日最高 1 時間値については南西地区の子供で関連が強かった。

文献	国名：地域	対象期間	対象者	平均化時間の定義	濃度範囲	Ox や O ₃ に関する主な結果
Moreno-Macias <i>et al.</i> (2013)	メキシコ：メキシコシティ	AO:1998 年 10 月～2000 年 4 月(ビタミン/プラセボ 12 週投与) EVA:2003 年 6 月～2005 年 6 月(投与なし 16 週)	AO：喘息患児 144 人(ビタミン投与群 78 人, プラセボ群 66 人) EVA:喘息患児 113 人(食事内容からビタミン C 摂取量を評価) 合計 257 人の年齢中央値 9.0 歳	O ₃ ：日最高 1 時間値	平均値：96.9 ppb 範囲：10～309 ppb	対象者全体では前日の日最高 1 時間 O ₃ による FEF _{25-75%} への影響はみられなかった。遺伝子型別では GSTM1 が 0 コピーでは 1 または 2 コピーと比較し O ₃ の FEF _{25-75%} への影響が大きかったが、GSTP1 遺伝子型による相違はみられなかった。また、ビタミン C 摂取量別でも O ₃ の有意な影響はみられなかった。持続型喘息, ビタミン C 低摂取(ビタミン投与群を除いた中央値 105 mg/day 以下), かつ GSTM1null の遺伝子型の子供において, 前日の日最高 1 時間 O ₃ 濃度 IQR(60 ppb)上昇当たりの FEF _{25-75%} の変化は-91.2 mL/s(95%CI: -184.1, 1.7), 持続性喘息, ビタミン C 低摂取かつリスクアレル数 4～6 の遺伝子型の子供で-97.2 mL/s(95%CI: -185.4, -9.0)であった。リスクアレル数 1～3 の遺伝子型の子供ではビタミン C 摂取量によらず FEF _{25-75%} への影響はみられず, 差もなかった。
Patel <i>et al.</i> (2013)	米国：ニューヨーク市	2005 年 5 月 11 日～6 月 14 日	市立高校 2 校に通う 14～19 歳の喘息患児 18 人と非喘息患児 18 人	O ₃ ：日最高 8 時間値 (移動平均)	日最大 8 時間平均の中央値：38.8 ppb	O ₃ と呼吸凝縮液の pH の関連について、ラグ 0 日の日最大 8 時間 O ₃ 濃度の四分位範囲 (11.6 ppb) 増加あたり -0.08% (95%CI: -0.19, 0.03)、ラグ 1 日では 0% (95%CI: -0.16, 0.16)、2 日平均では -0.08% (95%CI: -0.22, 0.06)、3 日平均 -0.04% (95%CI: -0.21, 0.12)、4 日平均 -0.06% (95%CI: -0.24, 0.12)、5 日平均 -0.08% (95%CI: -0.30, 0.14) と O ₃ と pH 低下にわずかな関連がみられた。また、解析した全てのラグ日数において、O ₃ と 8-イソプロスタンの減少が有意に関連しており、特に 4 日平均では O ₃ 濃度 11.6 ppb 増加あたり 0.69% (95%CI: -0.98, -0.39)、5 日平均では 0.70% (95%CI: -1.1, -0.33) と大きく減少した。
Rice <i>et al.</i> (2013)	米国：マサチューセッツ州ボストン	1995～1998 年 1998～2001 年	Harvard Supersite monitor の 40km 内で, U.S. EPA の環境基準を満たして	O ₃ ：日最高 8 時間値	平均値：28.7 ppb 濃度範囲：2.0～59.6 ppb	前日の AQI が good に該当する範囲の O ₃ (≤ 59 ppb)と比較し moderate 該当範囲の

文献	国名：地域	対象期間	対象者	平均化時間の定義	濃度範囲	Ox や O ₃ に関する主な結果
		2002～2005 年 2008～2011 年	いる地域に居住する Framingham Offspring Study 対象者および Third Generation Study 対象者より喫煙者をのぞく 3,262 人（平均 51.8 歳） (Framingham Offspring =1,697 人, Third Generation=1,565 人)		AQI について(日最高 8 時間 O ₃) moderate : 59<x<=75 good : x<=59 ppb	O ₃ (59～75 ppb)では, FEV ₁ は 55.7 mL 低下 (95% CI: -100.7, -10.8), FVC は 50.6 mL 低下 (95%CI: -103.6, 2.4)した。 検査 1 日前平均 O ₃ の 10 ppb 上昇あたり FEV ₁ は 17.4mL 低下(95%CI: -30.9, -4.0)し, 2 日間移動平均 O ₃ 濃度についても同様の結果であったが, 3 日間以上の移動平均 O ₃ と FEV ₁ , 1 日以上移動平均 O ₃ と FVC との間には有意な関連はみられなかった。 これらの関係は, 受動を含む喫煙状況, 喘息/COPD, コホート, 年齢に影響されなかった。
Zora <i>et al.</i> (2013)	米国：テキサス州エルパソ	2010 年 3 月 12 日～ 2010 年 6 月 4 日	交通量の多い地域, 少ない地域各 1 小学校の医師診断による喘息患児(6～12 歳), それぞれ 19 人, 17 人。他の肺疾患, 主要疾患の罹患はなく, 学校近隣に居住, 家庭に喫煙者はいない	O ₃ : 96 時間平均値 (月曜午前～金曜午前)	平均±SD: 31.7±6.0 ppb 範囲: 20.1～39.6 ppb	単一汚染物質モデルで 96 時間平均 O ₃ 濃度の IQR(8.7ppb)増加と ACQ スコアには正の相関がみられたが, 有意ではなかった (ACQ スコアの上昇: 0.0060(95%CI: -0.0887, 0.1007; p=0.901))。2 汚染物質モデルでも同様であった。
Altug <i>et al.</i> (2014)	トルコ：Eskişehir	2009 年 2 月 27 日～3 月 17 日	3 地域(郊外, 都市, 交通量の多い都市)から無作為抽出された 16 公立小学校の 4～5 年生 605 人(9～13(平均 11.2)歳)。38 人に喘息歴	O ₃ : 測定前 1 週間平均値	平均±SD 郊外 : 86.7±26.3 µg/m ³ 都市部 : 86.7±26.3 µg/m ³ 都市部～交通量多 : 47.7±13.7 µg/m ³	症状では, O ₃ 濃度 10 µg/m ³ 上昇あたりの OR は, (同時期の)風邪症状(1.21; 95%CI: 1.05, 1.39), 鼻水症状(1.28; 95%CI: 1.10, 1.49)で有意となった。O ₃ 曝露による FeNO と呼吸機能の影響は, 風邪症状の有無で分けて解析された。 風邪症状のない小児について, O ₃ 濃度と FeNO, 呼吸機能には有意な関連がみられなかった。風邪症状がある小児について, PEF のみ有意な低下(ログスケールで 2%; 95%CI: 0, 3 の低下)がみられた。
Huang <i>et al.</i> (2014)	米国：ノースカロライナ州ダーラム	1998 年 10 月～2008 年 3 月	18～35 歳の非喫煙者の健常者 77 人（平均 25.3 歳, 男性 38, 女性 39 人）	O ₃ : 前日の 8 時間平均値	肺洗浄実施前の O ₃ 濃度 平均±SD: 0.029±0.009ppm	段階的多変量線形回帰により, BALF 中の総細胞数と肺洗浄の前日の 8 時間平均 O ₃ 濃度に正の相関がみられた (1 ppm あたりの回帰係数=495.970, p=0.068)。
Lepeule <i>et al.</i> (2014)	米国：マサチューセッツ州ボストン	1999 年-2009 年	高齢男性 776 人（平均 72.3 歳）。喘息 46 人, 慢性気管支炎 53 人, 肺気腫 29 人。	O ₃ : 24 時間平均値	平均±SD : 47±24 µg/m ³	ラグ 1 日及び 3 日, 5 日の O ₃ 累積曝露により FVC と FEV ₁ の低下がみられたが (FVC と FEV ₁ の変化率: 約-1%), 28 日間

文献	国名：地域	対象期間	対象者	平均化時間の定義	濃度範囲	Ox や O ₃ に関する主な結果
						の O ₃ 累積曝露のみ FVC と FEV ₁ の低下と有意 (p<0.05) に相関していた (FVC の変化率: 約-0.5%、FEV ₁ の変化率: 約-1.5%)。
Modig et al. (2014)	スウェーデン：ヨーテボリまたは近隣地域	2001 年 6 月～2003 年 1 月、2003 年 2 月～2003 年 12 月	ADONIX (adult-onset asthma and exhaled NO) 研究対象の一般集団のうち 25～74 歳の 5,314 人(平均 51 歳)。喘息 469 人、アトピー 1,299 人。	O ₃ ：3 時間平均値、24 時間平均値、120 時間平均値	3 時間平均値 中央値：43.0 µg/m ³ 範囲：0.1～132.5µg/m ³ 24 時間平均値 中央値：50.6 µg/m ³ 範囲：1.8～128.3µg/m ³ 120 時間平均値 中央値：51.6 µg/m ³ 範囲：6.7～107.2 µg/m ³	120 時間平均 O 濃度の IQR (23.3 µg/m ³) 増加あたり、呼気中 NO は、270ml/秒で 5.1% (95%CI: 1.7, 8.5)、50ml/秒では 3.6% (95%CI: -0.4, 3.4) 上昇した。喘息患者では、O ₃ と呼気中 NO の間に負の関連がみられ、120 時間平均 O ₃ 濃度 IQR (23.3 µg/m ³) 増加あたり、呼気中 NO が 4.29% (95%CI: -10.32, 2.14) 減少した。
Wiwatanadate et al. (2014)	タイ：チェンマイ市メーリム地区	2008 年 1 月 1 日～4 月 30 日	対象地域に 1 年以上居住の非喫煙者 3,025 人(15～91 歳、中央値 51 歳)	O ₃ ：日平均値	日平均濃度 平均±SD: 31.29±8.89 ppb 範囲: 10.40～54.30 ppb	O ₃ の日平均濃度 1 ppb あたり、次の症状と有意な負の関連があった。乾性咳嗽(ラグ 2 日) 調整 OR=0.979(95%CI: 0.968, 0.990)、目の充血(ラグ 3 日) 調整 OR=0.891(95%CI: 0.847, 0.938)、かすみ目(ラグ 2 日) 調整 OR=0.962(95%CI: 0.947, 0.977)。
Amadeo et al. (2015)	Guadeloupe(カリブ海のフランス領西インド諸島)	2008 年 12 月～2009 年 12 月	27 校 91 クラスの 8～13 歳の小学生 1,436 人(平均 10.3 歳)。喘息 15.5%、アトピー 24.5% バックグラウンド濃度との関連については 7 校 506 人(平均 10.5 歳)。喘息 16.6%、アトピー 23.7%	O ₃ ：日最高 1 時間値、検査前 2 週間平均値	平均値 バックグラウンド：54.1 µg/m ³ 屋外：55.3 µg/m ³ 室内：49.5 µg/m ³	呼吸機能検査前 2 週間平均 O ₃ 濃度との関連について、学校近傍で測定した屋外濃度と運動前の PEF の減少は統計的に有意な関連がみられた (O ₃ 濃度 1 µg/m ³ 上昇あたりの PEF 変化は -0.32L/min, 95%CI: -0.61, -0.03)が、室内濃度と PEF 減少との関連はみられなかった。バックグラウンドの O ₃ による運動前 PEF 低下は、喘息患児の方が非喘息患児よりも大きかったが、関連はいずれも有意ではなかった。ラグ 0 日からラグ 5 日のバックグラウンドにおける日最高 1 時間 O ₃ 濃度及びラグ 0～5 日累積 O ₃ 濃度と運動前 PEF、運動前後の ΔPEF との関連はみられなかった。
Chen et al. (2015)	台湾：24 地区	2011 年 4～5 月	44 校の小中学生のうち非喘息患者 1,494 人(6～15 歳)	O ₃ ：日平均値、2 ヶ月間平均値	ラグ 1 日 平均±SD：28.95±11.22 ppb	単一汚染物質モデルでは、ラグ 1 日の O ₃ 濃度と MMEF、一秒率、MMEF/FVC との間に負の相関がみられた(IQR(19.35ppb)あた

文献	国名：地域	対象期間	対象者	平均化時間の定義	濃度範囲	Ox や O ₃ に関する主な結果
					範囲：11.6～57.4ppb ラグ 2 日 平均±SD：28.65±11.33 ppb 範囲：8.8～52.7ppb ラグ 2 ヶ月平均 平均±SD：34.45±4.18 ppb 範囲：24.93～42.62ppb	りの回帰係数(SE)は一秒率: -0.679(0.317)%, p=0.038; MMEF/FVC: -0.04(0.018), p=0.030) が、ラグ 2 日では有意ではなかった。2 ヶ 月間平均 O ₃ 濃度は、FVC, FEV ₁ , MMEF と 負の関連を示した(IQR(6.67ppb)あたりの回 帰係数(SE)は FVC: -137.4(44.8)mL, p=0.004; FEV ₁ , -123.7(33.5) mL, p=0.001)。2 汚染物 質モデルにおいて、ラグ 1 日あるいは 2 ヶ 月間平均の O ₃ 単独でみられた影響は有意 性を維持した。
Kariisa <i>et al.</i> (2015)	米国	1998～2002 年(ベース ライン)。追跡調査 6, 12, 24, 36, 48, 60 ヶ月 後(平均追跡期間 29.2 ヶ月)	肺気腫(重篤な COPD)患者 1,212 人 (肺容量減少手術(LVRS)を受けた患 者 605 人, 同手術を受けなかった患 者 607 人。平均年齢 66.4 歳, 男性 61%)	O ₃ ：日平均値、調 査期間(0.5～5 年)平 均値及び累積濃度 (日平均値ベース) *測定値から居住地 区に基づきクリギ ングにより曝露濃 度を推計	地域別(西部, 南部北東 部, 中西部)平均値範囲： 0.0384～0.0429ppm	肺気腫患者において、追跡調査間(6～60 ヶ 月)平均の O ₃ 濃度は気管支拡張薬投与後の FEV ₁ %並びに FVC%, SGRQ スコアに影響 せず、肺容量減少手術の有無による影響修 飾効果はみられなかった。追跡調査間累積 の O ₃ 濃度は、気管支拡張薬投与後の FVC%, SGRQ スコアの悪化と強い負の相 関を示し、LVRS を受けた患者は受けない 患者よりも有意に FEV ₁ %が上昇した。O ₃ の短期曝露(検査日平均値, ラグ 3 日の O ₃ 濃度)による呼吸機能、呼吸器症状への影響 はみられなかった。
Pirozzi <i>et al.</i> (2015)	米国：ユタ州ソルトレ ークバレー	2012 年夏 (6～9 月)	40～85 歳の元喫煙者 20 人。うち中 ～重度 COPD 患者 11 人(平均 70.7 歳)と気道閉塞のない者 9 人(平均 66.8 歳)	O ₃ ：日最高 8 時間 値	低汚染日 平均±SD：0.046±0.01 ppm 高汚染日 平均±SD：0.067±0.01 ppm	O ₃ の増加は、COPD 群と対照群の両方で EBC 中 NOx の増加と関連しており(COPD 群：大気清浄日 vs 大気汚染日の平均レベ ル 8.7(±8.5)vs28.6(±17.6) μmol/L；清浄日と 汚染日における差の推定値 20.7 (95% CI： 7.93～33.47, p = 0.004)、元喫煙者では O ₃ の短期曝露と気道炎症に有意な関連がみら れた。一方、COPD 群と対照群を比較する と、対照群の清浄日 vs 汚染日の平均レベ ル 7.6(±16.5)vs28.5(±15.6) μmol/L、清浄日 と汚染日における差の推定値 20.1 (95% CI：3.88～36.35, p = 0.02) であり、COPD 群と対照群との間で有意差はなかった (p = 0.94)。

文献	国名：地域	対象期間	対象者	平均化時間の定義	濃度範囲	Ox や O ₃ に関する主な結果
Dales et al. (2016)	カナダ：15 地域	2007 年～2009 年	カナダ保健測定人口調査 (Canadian Health Measures population survey) 対象者のうち 6～17 歳 1,883 人	O ₃ ：日最高 8 時間値	平均±SD：29.50±11.80 ppb 範囲：2～83 ppb	気分障害を有する対象者では、O ₃ の四分位範囲 IQR (17.00 ppb) 増加あたり、収縮期血圧が 3.8mmHg (95%CI: 1.6, 5.9)、拡張期血圧が 3.0 mmHg (95%CI: 0.9, 5.2) 増加し、FVC が 7.6% (95%CI: 2.9, 12.3) 減少した一方、気分障害がない対象者では O ₃ 曝露との有意な関連がみられなかった。情緒的症状を有する対象者において、O ₃ の四分位範囲 IQR (17.38 ppb) 増加あたり心拍数が 6.4% (95%CI: 1.7, 11.3)、収縮期血圧が 4.1% (95%CI: 1.2, 7.1)、増加し、FEV ₁ が 6.0% (95%CI: 1.4, 10.6) 減少した。これらのアウトカムについて、情緒的症状がない対象者では有意な関連がみられなかった。
Ierodiakonou et al. (2016)	米国 7 都市, カナダ 1 都市	1993～1995 年に登録, 無作為化後, 4 年間追跡(検査訪問最大 14 回)	登録時 5～12 歳, メタコリン過敏性の喘息患者 1,003 人(無作為化試験でブデソニド, ネドクロミル, プラセボのいずれかを投与)	O ₃ ：日平均値(検査当日), 検査前 1 週間平均値, 検査前 4 ヶ月間平均値	日平均値 全都市中央値: 22ppb 都市別中央値: 17～28ppb	都市調整モデルによる解析では、気管支拡張剤使用後の%FEV ₁ , %FVC は検査前 4 ヶ月間平均 O ₃ 濃度との負の関連がみられたが、NO ₂ , CO より弱い関連であった。1 週間移動平均, 当日の日平均 O ₃ の影響は正で有意ではなかった。気管支拡張剤使用前の%FEV ₁ , %FVC への O ₃ の有意な影響はみられなかった。一秒率は気管支拡張剤使用前後も検査前 4 ヶ月間平均 O ₃ 濃度上昇により低減した(IQR 上昇あたり使用後-0.4(95% CI: -0.8, -0.1), 使用前-0.3(95%CI: -0.7, 0.06)の低下)。都市間のメタ解析で求められた大気汚染物質による呼吸機能変化は都市調整による解析で得られた値と同程度であった。大気汚染物質の呼吸機能に対する喘息管理薬処置の修飾効果のエビデンスは弱かった。O ₃ と PC ₂₀ との間には有意な関連はみられなかった。
Jung et al. (2016)	韓国：Gwangyang Bay 工業地帯(石油化学、製鉄、火力発電所が集中)	2009 年	調査対象地域の住民 2,283 人(9 歳以上, 平均年齢 41.8 歳)	O ₃ ：日最高 8 時間値	Method 1: 平均±SD：42.2±15.5 ppb; 範囲: 10.4～88.6 ppb Method 2: 平均±SD：	9～14 歳の小児では、O ₃ レベルと FVC、FEV ₁ との間に有意な負の相関がみられた。肺機能検査当日とラグ 2 日の平均 O ₃ レベルとの相関が最大であった。

文献	国名：地域	対象期間	対象者	平均化時間の定義	濃度範囲	Ox や O ₃ に関する主な結果
					40.9±16.6 ppb; 範囲: 3.7～113.8 ppb Method 3: 平均±SD : 41.4±15.6 ppb; 範囲: 3.8～113.1 ppb Method 4: 平均±SD : 41.7±15.9 ppb; 範囲: 5.9～113.5 ppb	
Neophytou <i>et al.</i> (2016)	米国：シカゴ, ヒューストン, ブロンクス, サンフランシスコベイエリア, プエルトリコ	記載なし	8～21 歳, 医師の喘息診断を受けているラテン系住民 1,449 人, アフリカ系住民 519 人。遺伝的にアフリカ系祖先を持つ対象者の割合はラテン系住民は平均 14%(範囲 0～85%), アフリカ系住民では 79%(28～100%), ラテン系住民で遺伝的にネイティブアメリカンの祖先を持つ対象者は 33%(1～100%)。	O ₃ : 検査当日値, 検査前 7, 30 日間平均値, 0 歳時平均値, 生涯平均値(日最高 8 時間値ベース) *測定値から居住地に基づき距離二乗逆数で加重平均	生涯平均値の平均値の範囲: 約 20～35ppb(図より読み取り)	地域別解析, 全地域統合解析とも, 0 歳時平均, 生涯平均, 呼吸機能検査当日, 検査前 7, 30 日間平均の O ₃ 曝露と FEV ₁ との間に有意な関連はみられなかった。アフリカ系を示す遺伝子と呼吸機能低下との間には関連があったが, 汚染物質曝露と遺伝的祖先との交互作用項を呼吸機能モデルに含めてもモデル適合性は改善せず, 交互作用が有意になることもなかった。
Peng <i>et al.</i> (2016)	米国：ボストン	2006 年 8 月～2010 年 7 月	Boston 大都市圏に居住する成人 (平均年齢 64.2 歳) の 2 型糖尿病患者 69 人	O ₃ : 24 時間平均値 (9 時～翌日 9 時)	平均値 : 26.76 ppb	24 時間平均 O ₃ 濃度 IQR (12.1 ppb) 増加あたり FeNO は 4.80% (95%CI: -8.70, 0.73) 減少し, O ₃ 曝露と FeNO の間には負の相関がみられた。
Ware <i>et al.</i> (2016)	米国：テネシー州	2006～2012 年にコホート登録	Vanderbilt University Medical Center の重症入院患者で急性呼吸窮迫症候群のリスク因子を持つ 1,558 人(年齢中央値 53 歳, 男性 60%, 白人 83%)。急性呼吸窮迫症候群は 563 人。	O ₃ : ICU 入院前 3 日間平均値, 6 週間平均値, 1, 3, 5 年間平均(日最高 8 時間値(4～9 月)ベース) *測定値から居住地に基づき距離二乗逆数加重平均により曝露濃度を推計	3 年間平均値の中央値: 51.5 ppb 3 年間平均値の範囲: 41.5～58.2ppb	急性呼吸窮迫症候群罹患率は 3 年間平均 O ₃ 濃度第 1, 2, 3, 4 四分位でそれぞれ 28, 32, 40, 42%であり, 曝露濃度に伴い罹患率も上昇した(p<0.001)。3 年間平均 O ₃ 濃度 5 ppb 上昇当たりの急性呼吸窮迫症候群 OR は 1.58(95%CI: 1.27, 1.96)であり, リスク因子として外傷を有する者に限定すると OR は 2.26(95%CI: 1.46, 3.50)でより強い関連がみられ, 外傷と O ₃ との間に有意な交互作用がみられた(p=0.039)。O ₃ 曝露と現在の喫煙とは強い交互作用があった(p=0.007)。1, 5 年間平均 O ₃ 濃度との関連は 3 年間平均 O ₃ 濃度との関連と同様であった。短期 O ₃ 曝露と急性呼吸窮迫症候群罹患率に関連はみられなかった。

文献	国名：地域	対象期間	対象者	平均化時間の定義	濃度範囲	Ox や O ₃ に関する主な結果
Zhou <i>et al.</i> (2016)	中国：武漢、珠海の各 2 コミュニティ	2014～2015 年	2011 年 4 月～2012 年 6 月登録の 18～80 歳、対象地域に 5 年超居住重大疾患の無い非喫煙女性 1,694 人(武漢 1,177 人、珠海 517 人)。	O ₃ ：日平均値	全体平均±SD: 93.20±38.67 µg/m ³ , 範囲:16.0～193µg/m ³ 武漢平均±SD: 108.05±40.31 µg/m ³ , 範囲:30～193µg/m ³ 珠海平均±SD: 75.30±27.91 µg/m ³ , 範囲:16.0～142.5µg/m ³	全体では呼吸機能検査前の O ₃ 濃度と FEV ₁ , FVC の低下に関連はみられなかった。都市別の解析では、大気汚染物質濃度が高い武漢では、ラグ 0 日～ラグ 0～7 日平均 O ₃ 濃度が FVC 低下と、ラグ 0 日、0～1 日平均、0～7 日平均の O ₃ 濃度が FEV ₁ の低下と有意に関連し、大気汚染物質濃度の低い珠海ではラグ 0～1 日平均-ラグ 0～3 日平均の O ₃ 濃度が FVC 低下と、ラグ 0 日-ラグ 0～3 日平均の O ₃ 濃度が FEV ₁ 低下と有意に関連した。年齢別では 45 歳未満では有意な FVC の変化はみられなかったが、45 歳以上では有意な FVC 低下がみられ(ラグ 0～7 日平均 O ₃ 濃度 10µg/m ³ 増加あたり、-12.49 mL, 95%CI: -23.01, -1.97), 年齢が有意な修飾因子であることが確認された。
Angelis <i>et al.</i> (2017)	ギリシャ：Thessaloniki の低 O ₃ 地域及び高 O ₃ 地域（過去の O ₃ 濃度から設定）	2013/2014 年度秋季(10～11 月)1 週間, 冬季(2 月)1 週間, 春季(4～6 月)1 週間×2 回(非連続)	公立小学校 13 校の 5 年生(10～11 歳)91 人, うち 14 人に喘息診断あり。鼻腔測定は、このうち 47 人に実施。	O ₃ ：個人曝露週平均値, 学校屋外日平均値	個人曝露測定値(週平均値)平均±SD: 低 O ₃ 地域: 4.7±4.8 µg/m ³ 高 O ₃ 地域: 5.9±6.6 µg/m ³ 学校屋外測定値(週平均値)平均±SD: 低 O ₃ 地域: 35.2±20.7 µg/m ³ 高 O ₃ 地域: 45.6±19.4 µg/m ³ 固定測定局測定日平均値の 7 日間平均±SD: 低 O ₃ 地域: 36.3±16.7 µg/m ³ 高 O ₃ 地域: 41.3±18.5 µg/m ³	PM ₁₀ との 2 汚染物質モデルで O ₃ 個人曝露濃度週平均値, ラグ 0～1 日の屋外 O ₃ 日平均値の 10 µg/m ³ 増加あたり, 鼻腔気流量はそれぞれ 12.66%(95%CI: -45.16, 39.09), 13.48%(95%CI: -29.38, 6.01)の有意ではない低下がみられた。O ₃ 濃度が高い 4～6 月に限定すると個人曝露濃度週平均値, ラグ 0～1 日屋外 O ₃ 日平均値による低下はそれぞれ 29.38%(95%CI: -54.88, 10.54), 43.58%(95%CI: -64.82, -9.53)であった。FeNO は O ₃ 個人曝露濃度週平均値 10µg/m ³ 増加あたり 17.49%(95%CI: -20.18, 72.92)の有意ではない上昇がみられたが, ラグ 0～1 日の屋外 O ₃ 日平均値による上昇はみられなかった(10µg/m ³ 増加あたり 0.11%; 95%CI: -8.79, 9.88)。O ₃ 個人曝露とスパイロメーター測定値との間には有意な関連はみられなかった。
Day <i>et al.</i> (2017)	中国：長沙	2014 年 12 月 2 日～2015 年 1 月 30 日	長沙郊外に居住及び勤務する健常な 18 歳以上成人, ホワイトカラー労働	O ₃ ：検査前 24 時間平均個人曝露濃度,	屋外濃度 24 時間平均値	呼吸機能については, 2 週間平均 O ₃ 個人曝露濃度 10ppb の上昇は, FEV ₁ および FVC

文献	国名：地域	対象期間	対象者	平均化時間の定義	濃度範囲	Ox や O ₃ に関する主な結果
			者 89 人(平均年齢 31.5 歳。男性 64 人, 女性 25 人)	検査前 2 週間平均 個人曝露濃度 ※個人曝露濃度は 屋外、オフィス、 寮における実測値 と 1 日の活動パタ ーンから算出	平均±SD: 21.67±14.28 ppb, 範囲: 4.3~47.9ppb 2 週間平均値 平均±SD: 22.66±7.37 ppb, 範囲: 12.20~34.89ppb 個人曝露濃度 24 時間平均値 平均±SD: 6.71±4.31 ppb, 範囲: 1.45~19.45ppb 2 週間平均値 平均±SD: 7.84±2.29 ppb, 範囲: 4.46~13.28ppb	の増加と関連していた(FEV ₁ の%変化 =2.6%, 95%CI: 0.02, 5.2); FVC の%変化 =2.2%, 95%CI: 0.04, 4.3)が, 多重検定補正後 では FEV ₁ と O ₃ の関連は見られなくなっ た。 2 汚染物質モデルでサンプル採取前 24 時 間平均 O ₃ 個人曝露濃度は, 10 ppb あたり可 溶性 P セレクチン濃度 36.3% (95%CI: 29.9, 43.0), 拡張期血圧 2.8% (95%CI: 0.6, 5.1), FeNO 18.1% (95%CI: 4.5, 33.5), 呼気凝縮液 中硝酸塩+亜硝酸塩 31.0% (95%CI: 0., 71.1), Augmentation Index -9.5% (95%CI: - 17.7, -1.4)の変化と関連し, サンプル採取前 2 週間平均 O ₃ は, 10 ppb あたり可溶性 P セ レクチン濃度 61.1%(95%CI: 37.8, 88.2), 呼 気凝縮液中硝酸塩+亜硝酸塩 126.2%(95%CI: 12.1, 356.2)の変化と関連し た。
Int <i>et al.</i> (2017)	ベルギー：北部	2011 年~2014 年の 5 ~9 月	健康な 16~70 歳の労働者 2,449 人 (平均年齢 37 歳)	O ₃ ：日最高 8 時間 値	検査当日の濃度平均±SD(5 ~9 月): 44.3±19.0 μg/m ³ 範囲: 3~104 μg/m ³	夏季(5 月~9 月)の日最高 8 時間 O ₃ と呼吸 機能低下に関連はみられなかった。
Karakatsani <i>et al.</i> (2017)	ギリシャ：Athens, Thessaloniki	2013~2014 年度の秋 季 2 週間, 冬季 1 週 間, 春/夏季 2 週間, 計 5 週間	10~11 歳の公立小学校 5 年生 188 人 (Athens97 人, Thessaloniki91 人。男子 93 人)。高 O ₃ 地域の学校児童は Athens67 人, Thessaloniki58 人。医師 診断による喘息患者 21 人。	O ₃ ：週平均値(個人 曝露濃度)	Athens 低 O ₃ 地域: 個人曝 露平均±SD=8.2±6.7 μg/m ³ Athens 高 O ₃ 地域: 個人曝 露平均±SD=10.8±7.8 μg/m ³ Thessaloniki 低 O ₃ 地域: 個 人曝露平均±SD=4.7±4.8 μg/m ³ , Thessaloniki 高 O ₃ 地域: 個 人曝露平均±SD=5.9±6.6 μg/m ³	O ₃ 個人曝露週平均値 10 μg/m ³ 上昇あたり FVC -0.03 L(95%CI: -0.05, -0.01), FEV ₁ -0.01 L(95% CI: -0.03, 0.003), FeNO 11.10%(95% CI: 4.23, 18.43), 期間中の任意の症状の発 生日数 19%(95% CI: -0:53, 42.75) の変化 がみられ, その変化は PM ₁₀ 調整後も頑健 だった。O ₃ 曝露と PEF(ピークフローメー ター, スパイロメーター測定)との負の関 連, 学校欠席日数との正の関連はみられな かった。
Nenna <i>et al.</i> (2017)	イタリア：ローマ	2004~2014 年(10 月~ 5 月)	0 歳の中~重度急性ウイルス性細気 管支炎による小児救急科入院児 723 人。351 人は呼吸器系ウイルス陽性, うち RS ウイルス感染 266 人(RS ウ イルス単独 234 人), ライノウイルス	O ₃ ：入院前 1 週間 平均値	RS ウイルスピーク月にお ける中央値(IQR): 17.0(12.0 ~26.0) μg/m ³ RS ウイルス非ピーク月に	ピアソン相関解析では, RS ウイルス陽性症 例数と O ₃ 濃度に有意な負の相関がみられ た。O ₃ 濃度とライノウイルス陽性症例数 の間に有意な相関関係はみられなかった。 ポアソン回帰の結果, O ₃ 濃度と RS ウイル

文献	国名：地域	対象期間	対象者	平均化時間の定義	濃度範囲	Ox や O ₃ に関する主な結果
			63 人(ライノウィルス単独 44 人)。解析対象はローマ市居住で住所の得られた 556 人。		における中央値(IQR): 35.0(21.2~47.2)μg/m ³	ス陽性の症例数の間に有意な関連はみられなかった。
Samoli <i>et al.</i> (2017)	ギリシャ：Athens, Thessaloniki	2013~2014 年度の計 5 週間(秋(10~12 月)に 2 週間, 冬(2 月)に 1 週間, 春~初夏(4~6 月)に 2 週間)	公立小学校 5 年生, Athens 21 校 97 人(平均 10.3 歳, 喘息患児 7 人), Thessaloniki 12 校 89 人(平均 10.4 歳, 喘息患児 14 人)。	O ₃ ：日最高 8 時間値, 日平均値	市内の固定測定局における日最高 8 時間値平均 ±SD アテネ低/高 O ₃ 地域: 35.3±18.8/81.7±18.5 μg/m ³ , テッサロニキ低/高 O ₃ 地域: 45.7±21.1/ 62.8±21.2 μg/m ³ ②学校別日平均 O ₃ 濃度の平均±SD アテネ低/高 O ₃ 地域: 44.5±22.2/64.2±21.3 μg/m ³ , テッサロニキ低/高 O ₃ 地域: 33.9±19.5/47.2±22.7 μg/m ³ ③個人曝露日平均 O ₃ 濃度の平均±SD アテネ低/高 O ₃ 地域: 8.2±7.9/10.8±7.9 μg/m ³ , テッサロニキ低/高 O ₃ 地域: 4.6±4.6/5.9±6.8 μg/m ³	PEF の平均値は両都市とも低 O ₃ 地域で高かった。また, 低 O ₃ 地域では高 O ₃ 地域に比べて症状の報告が多かった(アテネでは 78%vs. 67%, テッサロニキでは 84% vs. 79%)。全期間, アテネ限定, 温暖期限定の解析において個人曝露日平均 O ₃ 上昇と関連し, 任意の症状や鼻づまりの発生率に一貫した増加が見られ, 全期間解析において個人曝露の 10 μg/m ³ 上昇による任意の症状の OR は 1.19(95%CI:0.98, 1.44), 鼻づまりの OR は 1.23(95%CI: 1.00, 1.51)であった。学校別日平均 O ₃ を用いた影響推定値は, アテネ限定解析で鼻づまりの OR が 1.09(95%CI: 1.01, 1.19), 温暖期限定解析で 1.03(95%CI: 0.90, 1.18)であり, アテネ限定および温暖期限定の解析において症状への影響がみられた。PM _{2.5} の調整による影響推定値への影響は無かった。個人曝露 O ₃ , 学校別 O ₃ のいずれも学校欠席, PEF との有意な関連はみられなかった。
Butland <i>et al.</i> (2018)	世界 36 か国	2000 年~2003 年	International Study of Asthma and Allergies (ISAAC) の第 3 相研究に参加した 13~14 歳のうち鼻結膜炎症状がある 36 ヶ国 77 施設の 210,665 人	O ₃ ：日最高 1 時間値	約 25~75 ppbV (Fig.1 からの読み取り値)	各国内の施設間での O ₃ 濃度 1 ppbV あたりの鼻結膜炎有病率(/100 人)の変化は, -0.186 (95%CI: -0.390, 0.018) であった。各国間では, 鼻結膜炎の有病率は O ₃ と有意に負の相関を示した。
Chambers <i>et al.</i> (2018)	英国：レスター、グレンフィールド病院	2016 年 5 月~2017 年 4 月	喘息の診断を受けた 31 人の患者。平均年齢 55.2 歳	総酸化物質：24 時間 ppb	個人の総オキシダント測定値：約 0~42 ppb (FIGURE 2 からの読み取り値)	呼吸機能と総酸化物質曝露には有意な関連はみられなかった。探索的サブグループ分析では, 総酸化物質曝露は女性の昼間症状の増加と関連していたが, 男性では関連していなかった。
Dauchet <i>et al.</i> (2018)	フランス：Lille, Dunkirk	2011 年 1 月~2013 年 11 月	40~65 歳で同一地域に 5 年以上在住の ELISABET Study 対象者のうち呼	O ₃ ：日最高 8 時間値(ラグ 0~1 日)	Lille 平均±SD: 59.5±27.1 μg/m ³	検査当日と前日の平均日最高 8 時間 O ₃ 濃度上昇は血中好酸球数増加と有意に関連し

文献	国名：地域	対象期間	対象者	平均化時間の定義	濃度範囲	Ox や O ₃ に関する主な結果
			吸器疾患の無い非喫煙者 Lille 804 人, Dunkirk 702 人。		範囲: 1.1~188.6µg/m ³ Dunkirk 平均±SD: 57.8±22 µg/m ³ 範囲: 0.3~132.2µg/m ³	(10 µg/m ³ あたり+2.41%; 95%CI: 0.10, 4.77), FeNO(Dunkirk のみ解析)を上昇させたが有意ではなかった(+2.93%; 95%CI: -0.16, 6.13))。検査当日の O ₃ 濃度は FeNO との間に有意な関連がみられた(+3.37%; 95%CI: 0.66, 6.16)が, 血中好酸球数とは有意な関連はみられなかった(+0.95%; 95%CI: -1.05, 2.98)。現喫煙者, 元喫煙者を含めた解析, PM _{2.5} , NO ₂ を含めた複数汚染物質モデルでは O ₃ と血中好酸球数との有意な関連はみられなかった。
Li <i>et al.</i> (2018a)	中国：北京市	2015 年 11 月~2016 年 5 月	安定した COPD と診断され,他の慢性呼吸器疾患の無い,1 年以上の北京市在住者 43 人(男性 40 人, 女性 3 人, 58~81(平均 71.5)歳)。	O ₃ : 日最高 1 時間値, 日最高 8 時間値, 日平均値, 室内値	日最高 1 時間値平均±SD: 98.0±60.8, 範囲:2.0~280.0 µg/m ³ 日最高 8 時間値平均±SD : 80.3±60.8, 範囲:2.0~249.5 µg/m ³ 日平均値平均±SD : 52.2±36.9, 範囲:2.0~169.9 µg/m ³	ラグ 1~5 日平均の日最高 8 時間 O ₃ 濃度 IQR(80.5 µg/m ³)上昇あたり, FEV ₁ が 5.9%(95%CI : -11.0, -0.7), PEF が 6.2%(95%CI : -10.9, -1.5)低下し, PEF はラグ 1 日, 1~4, 1~6 日平均でも有意に低下したが, 日最高 1 時間値および日平均値による FEV ₁ , PEF の有意な低下はみられなかった。O ₃ 濃度と FeNO との間には有意な関連はみられなかった。 ラグ 1~6 日平均の日最高 1 時間 O ₃ 濃度 IQR(85.3µg/m ³)あたり収縮期血圧は 6.7mmHg(95%CI: 0.7, 12.7)上昇したが,拡張期血圧の上昇はみられなかった。LOESS 回帰により, O ₃ と FEV ₁ , PEF, 血圧との間の濃度反応関係がみられた。室内 O ₃ 濃度は FEV ₁ , PEF の低下と有意に関連していた(ラグ 1~5 日平均の日最高 8 時間 O ₃ 濃度 IQR あたり, FEV ₁ が 6.1%(95%CI : -11.8, -0.3), PEF が 5.8%(95%CI : -10.7, -1.0)低下)。
Liu <i>et al.</i> (2018b)	台湾：台北~基隆大都市圏	2014 年 1 月 1 日~2017 年 8 月 31 日	非喫煙かつ 20~64 歳の Shuang-Ho 病院肺疾患外来の受診者で喘息, 気管支炎, 癌, 心血管疾患, COPD, 慢性閉塞性肺疾患, 閉塞性睡眠時無呼	O ₃ : 日平均値	平均±SD: 13.1±3.2 ppb 範囲: 9.3~21.3ppb	ラグ 1 日の日平均 O ₃ 濃度と FEV ₁ 低下の間に関連がみられたが(IQR(7.4ppb)上昇あたり -2.0%; 95%CI:-3.3, -0.7), 収縮期血圧, 拡張期血圧, hsCRP との間にはみられなかった。

文献	国名：地域	対象期間	対象者	平均化時間の定義	濃度範囲	Ox や O ₃ に関する主な結果
			吸症候群の持病がない 100 人(平均年齢 45.9 歳)			
Magzamen et al. (2018)	米国：ワシントン州 (シアトル及びタコマ)	2011 年 12 月から 2013 年 10 月までの間の 3 ヶ月間	VA Puget Sound Health Care System における期間中の外来 COPD 患者 35 人(平均年齢 66.5 歳, 男性 94.3%)	O ₃ : 最高 8 時間値の 24 時間平均値	中央値±SD : 17.21±9.2 ppb 範囲 : 2.00~40.86 ppb	O ₃ 濃度 IQR 増加あたりの SABA 使用の未調整 RR は 0.970 (95%CI: 0.932, 1.009, FDR=0.125)、調整後の RR は 0.989 (95%CI: 0.950, 1.030, FDR=0.605) であった。
Pirozzi et al. (2018b)	米国：オハイオ州	2013 年 6 月~2015 年 6 月	18~70 歳の線維性サルコイドーシス患者 16 人。前年に 2 回以上の急性増悪歴があり, FEV ₁ /FVC<80%, 4 週間以上定常的なサルコイドーシス用薬剤使用	O ₃ : 検査前 7, 10, 14 日間平均値(日平均値ベース) *測定値から居住地に基づきクリギングにより曝露濃度を推計	7 日間平均の平均±SD: 0.04±0.009 ppm, 範囲:0.023~0.058ppm, 5~10 月平均±SD:0.044±0.007 ppm 10 日間平均の平均±SD: 0.041±0.008 ppm, 範囲:0.023~0.056ppm, 5~10 月平均±SD:0.045±0.007 ppm 14 日間平均の平均±SD: 0.041±0.009 ppm, 範囲:0.023~0.055ppm, 5~10 月平均 ±SD:0.046(0.006)ppm	O ₃ は、呼吸機能、呼吸器・一般症状のいずれの健康影響とも関連がみられなかった。
Sese et al. (2018)	フランス	登録:2007 年 12 月~2010 年 12 月 追跡:2007 年 12 月~2014 年 12 月	9 ヶ月以内に特発性肺線維症の診断を受けた患者のコホート COhorte FIbrose(COFI)から選択した 192 人。追跡中の特発性肺線維症急性増悪発症者 40 人, 死亡 109 人。	O ₃ : イベント発生前 6 週間平均値, 全追跡期間平均値	記載なし	6 週間前の平均 O ₃ 濃度上昇は、特発性肺線維症急性増悪と有意に関連し、O ₃ 濃度 10 µg/m ³ あたりの HR= 1.47(95%CI: 1.13, 1.92) だった。O ₃ の全追跡期間平均濃度と特発性肺線維症の進行、特発性肺線維症死亡との関連はみられなかった。
Stergiopoulou et al. (2018)	ギリシャ：アテネ	2013~2014 年	公立小学校 21 校の 5 年生(10~11 歳) 97 人(男子 50 人, 女子 47 人)。うち高 O ₃ 地域の学校の生徒が約 60 人 (61.9%)	O ₃ : 日最高 8 時間値 O ₃ -AQI : 日最高 8 時間値と年平均値に基づきレベル(1~7)を設定	フィールドワーク期間中の全測定局の平均±SD: 65.4±12.7 µg/m ³ , 測定局別平均値範囲: 18.0~87.1µg/m ³ AQI 中央値の範囲:3~6	AQI 中央値をアテネ全体の曝露指標とすると, AQI=3(Poor)と比較し AQI=4~6 のいずれにおいても症状リスクは上昇したが, AQI=6(Severe:120~240 µg/m ³)と鼻づまりのみ有意な関連がみられた(AQI=3 と比較した PM ₁₀ 調整後 OR= 3.85; 95%CI: 1.08, 13.75)。学校近隣測定局 AQI が 5(Bad: 60~120 µg/m ³)または 6 である場合, 1(Good: 2013 年は ≤25 µg/m ³ , 2014 年は ≤20 µg/m ³)

文献	国名：地域	対象期間	対象者	平均化時間の定義	濃度範囲	Ox や O ₃ に関する主な結果
						と比較して咳、鼻づまりのリスク上昇がみられた。すべての症状において有意な線形トレンドがあり、学校近隣の測定局における AQI の 1 上昇当たり 30～34%の症状リスク増加が示された。症状との関連は、日最高 8 時間 O ₃ の全測定局平均値よりも学校近隣測定局測定値の方が強く、10 µg/m ³ 上昇あたり PM ₁₀ 調整後の OR は鼻づまり 1.15(95%CI: 1.01, 1.32), 咳嗽 1.15(95%CI: 0.94, 1.40), 任意の症状 1.12(95%CI: 0.99, 1.27)であった。日最高 8 時間 O ₃ , AQI と PEF の間に有意な関連はみられなかった。
Sun <i>et al.</i> (2018b)	中国：上海市	2010 年 11 月～2011 年 8 月	市内 2 病院の COPD 外来患者 101 人 (平均年齢 62.4 歳)	O ₃ ：月平均値	範囲: 60.6 ± 8.21～36.1 ± 14.0 µg/m ³	6～11 月においては月平均 O ₃ 濃度と COPD の増悪にわずかな関連がみられたが、12～5 月においてはこの関連は逆転した(r=-0.183; p=0.612)。
Li <i>et al.</i> (2019d)	米国：フロリダ州	2010 年～2012 年	Florida Medicaid and the State Children's Health Insurance Program (SCHIP) に登録された 8～17.9 歳の喘息患児 229 人(平均年齢 12.2 歳)	O ₃ ：喘息コントロールの報告前 7 日間の平均濃度	Supplementary Table 1 に記載	O ₃ 濃度が高いほど、季節影響と対象者の社会統計を調整した後の喘息コントロール状態の改善と関連していたが、その効果は統計的に有意ではなかった (β: -0.0, P > 0.5)。喘息コントロール状態に対する 3 つの環境曝露 (PM _{2.5} , O ₃ , 花粉) の独立した影響を解析した結果では、O ₃ の増加は喘息コントロールの改善とわずかに関連していた (β: -0.16, P < .1)。
Pfeffer <i>et al.</i> (2019)	英国：ロンドン	1996～2015 年	ロンドン COPD コホートに参加し、365 日以上、日記を記入した COPD 患者 440 人(男性 64.3%, 平均年齢 68.6 歳)。参加登録時喫煙者 151 人。対象期間中の総増悪数 4173 例。	O ₃ ：日平均値	中央値: 35.4 µg/m ³ (IQR: 20.7～49.0)	O ₃ 濃度と COPD の症状悪化の間に有意な関連はみられなかった。
Reilly <i>et al.</i> (2019)	米国：ペンシルベニア州	2005～2015 年	University of Pennsylvania を重度急性外傷(重症度スコア>15)で受診後に ICU 入院した 14 歳以上の患者 996	O ₃ ：受診前 3 日間, 6 週間, 1, 3, 5 年間	3 年間(夏季)平均値の中央値(IQR): 47.1(45.5～48.2)ppb	外傷受診前 3 日間, 6 週間平均 O ₃ 濃度は急性呼吸窮迫症候群と関連しなかった。受診前 3 年間平均 O ₃ は急性呼吸窮迫症候群と

文献	国名：地域	対象期間	対象者	平均化時間の定義	濃度範囲	Ox や O ₃ に関する主な結果
			人(平均年齢 38 歳(範囲 24～56 歳)。男性 75%), うち受診後 6 日以内の急性呼吸窮迫症候群発症者 243 人(平均年齢 40 歳(範囲 25～53 歳)。男性 79%)	(夏季)平均値(日最高 8 時間値ベース) *測定値から居住地に基づき距離二乗逆数加重平均により曝露濃度を推計		関連し, NO ₂ との 2 汚染物質モデルにおいて, O ₃ 濃度 IQR 上昇あたりの交絡因子調整後 OR=1.44(95%CI: 1.12, 1.86)だった。受診前 1, 5 年平均 O ₃ 濃度については 3 年平均 O ₃ による結果と類似の結果であった(5 年間平均 O ₃ による OR=1.19; 95%CI: 0.93, 1.53, 1 年間平均 O ₃ による OR=1.56; 95%CI: 1.21, 2.00)。

1.1.2. 入院受診

■ 国内研究 (7 報)

文献	国名：地域	対象期間	対象者	平均化時間の定義	濃度範囲	Ox や O ₃ に関する主な結果
永田 <i>et al.</i> (1979)	日本：兵庫県尼崎市北部地域(A 地区), 京都府長岡京市大山崎町(B 地区)	1975 年 7 月 11 日～9 月 10 日	国民健康保険加入者で火, 水, 木, 金曜日に急性呼吸器疾患, 急性消化器疾患のため医療機関を受診した新規患者。8/15 は除く	Ox : 日最高値	41.0～65.7 ppb	いずれの地域, 疾患についても Ox 最高濃度との間には有意な相関はみられなかった。
Tanaka <i>et al.</i> (1998)	日本：北海道釧路市	1992 年 1 月～1993 年 12 月	釧路市総合病院を受診した市内在住の喘息患者 102 人(15～79 歳), うち非アトピー患者 44 人(平均年齢 52 歳), アトピー患者 58 人(平均年齢 41 歳)	O ₃ : 日平均値	霧のある日平均±SD: 19.2±9.9 ppb 霧のない日平均±SD: 21.4±8.4 ppb	日平均 O ₃ 濃度 25 ppb 以上において, 25 ppb 未満と比較して, 非アトピー患者喘息患者で喘息による通院の増加に関連があった(OR=1.27; 95%CI: 1.04, 1.55; p<0.05)。
Yamazaki <i>et al.</i> (2009)	日本：千葉県市川市	2002 年 9 月 1 日～2003 年 8 月 31 日	祝日以外の日に市川市急病診療所に夜間(19 時～0 時)喘息発作のため受診した 0～14 歳の子供 308 人, 15～64 歳の大人 95 人。(喘息の診断を受けており気管支拡張薬を既に処方されているもの)	O ₃ : 日平均値	33.7(4～9 月) ppb 27.2(10～3 月) ppb	子供においては, 4～9 月の O ₃ の日平均値 10 ppb 上昇あたりの夜間喘息発作外来受診の OR は, 気温で調整した場合 1.16(95%CI: 1.00, 1.33), PM _{2.5} , NO ₂ 及び気温で調整した場合 1.29(95%CI: 1.08, 1.55)であった。年齢別では, 0～1 歳, 2～5 歳, 6～14 歳でそれぞれ, 1.06(95%CI: 0.63, 1.78), 1.37(95%CI: 1.05, 1.71), 1.25(95%CI: 0.87, 1.82)であった(PM _{2.5} , NO ₂ , 及び気温を調整)。O ₃ と大人の夜間喘息発作外来受診との間に関連はみられなかった。
Yamazaki <i>et al.</i> (2013)	日本：兵庫県姫路市	2010 年 4 月～2012 年 3 月	平日夜間(21:00～6:00) に喘息発作で姫路市急病センターを受診した 0～14 歳 956 人(喘息の診断を受けており気	O ₃ : 日平均値	平均±SD(季節別): 21.5±8.4～36.2±11.0 ppb	春季, 夏季の日平均 O ₃ 濃度と夜間受診との間に関連性はみられなかった。冬季の O ₃ については, SPM, NO ₂ との複数汚染物質モデルで夜間受診との負の関連(OR=0.495, 95%CI: 0.284, 0.862)がみられた。

文献	国名：地域	対象期間	対象者	平均化時間の定義	濃度範囲	Ox や O ₃ に関する主な結果
			管支拡張薬を既に処方されているもの)			
Yamazaki <i>et al.</i> (2014)	日本：兵庫県姫路市	2013 年 1 月～3 月	平日夜間(21:00～6:00)に喘息発作で姫路市急病センターを受診した 0～80 歳, 112 人	O ₃ ：日 平均値, 3 日間平 均値	濃度範囲： 19.9～32.5 ppb	単一汚染物質モデルでの救急受診 OR は前日 O ₃ 濃度 10 ppb あたり 1.615(95%CI: 1.037, 2.514), 3 日間平均 O ₃ 濃度では 2.603(95%CI: 1.068, 6.344), 複数汚染物質モデルでの OR は前日 O ₃ 濃度で 2.31(95%CI: 1.16, 4.61), 3 日間平均 O ₃ 濃度では 3.977(95%CI: 1.277, 12.383) であった。
Yorifuji <i>et al.</i> (2014a)	日本：岡山市	2006 年 1 月～2010 年 12 月	65 歳以上の呼吸器疾患による救急受診者 6925 人(平均年齢 82 歳)	O ₃ ：1 時 間値	平均値：25.9 ppb 昼間平均値 (8:00～ 19:00)：33.8 ppb 夜間平均値 (20:00～ 7:00)：18.1 ppb	O ₃ 曝露(ラグ 48～96 時間)は呼吸器疾患リスクの増加と関連していた(IQR 増加あたりの OR=1.13(95% CI: 1.04, 1.23))。
Yamazaki <i>et al.</i> (2015)	日本：兵庫県姫路市	2010 年 4 月～2013 年 3 月	平日夜間(21:00～6:00)に喘息発作で姫路市急病センターを受診した 0～14 歳 1,447 人(気管支拡張薬を既に処方されているもの)	O ₃ ：日 平均値	濃度範囲平 均±SD： 22.3±10.6～ 36.0±10.0 ppb 平均±SD： 26.1±11.0 ppb	春季(4～6 月)は、前日の日平均 O ₃ 濃度及び受診前 3 日間の平均 O ₃ 濃度との間に関連がみられた。前日の O ₃ 濃度 10 ppb あたりの OR は 1.17(95%CI: 1.01, 1.35; p=0.04), 3 日間平均について 1.29(95%CI: 1.00, 1.46; p=0.04)であった。

■ 海外研究・大規模複数都市 (3 報)

文献	国名：地域	対象期間	対象者	平均化時間の定義	濃度範囲	Ox や O ₃ に関する主な結果
Medina-Ramon <i>et al.</i> (2006)	米国：36 都市	1986～1999 年	65 歳以上で救急外来を受診、あるいは緊急入院した 1 次診断が COPD の患者 578,006 人、肺炎の患者 1,384,813 人	O ₃ ：8 時間 平均値	温暖期(5 月～9 月)：全 都市平均 ±SD： 45.8±9.2 ppb 寒冷期(10 月	温暖期(5 月～9 月)では、2 日累積 O ₃ の 5 ppb 上昇当たり COPD による入院が 0.27%(95%CI: 0.08, 0.47), 肺炎入院は 0.41%(95%CI: 0.26, 0.57)増加した。

文献	国名：地域	対象期間	対象者	平均化時間の定義	濃度範囲	Ox や O ₃ に関する主な結果
					～4月)：大都市平均 ±SD：27.6 ±6.3 ppb	
Katsouyanni <i>et al.</i> (2009)	米国：死亡 90 都市, 入院 14 都市 カナダ：12 都市 欧州：死亡 31 都市(18 ケ国), 入院 8 都市(6 ケ国) (内 O ₃ &/or PM ₁₀ データ有は 24 都市), 入院 6 ケ国 8 都市	米国：死亡 1987～1996 年, 入院 1985～1994 年。 欧州：死亡 1990～1997 年(連続 3 年以上), 入院 1988～1997 年(3～9 年) カナダ：死亡 1987～1996 年, 入院 1993～1996 年 1 月	死亡:全年齢, 75 歳以上/未満。 入院：65 歳以上。 米国:全死亡 5～198 人/日, 循環器疾患入院 2～102 人/日, 呼吸器疾患入院 1～53 人/日 欧州:死亡 6～169(蘭 347)人/日, 循環器疾患入院 11～81 人/日, 呼吸器疾患入院 5～58 人/日 カナダ死亡 3～49 人/日, 循環器疾患入院 5～50 人/日, 呼吸器疾患入院 2～19 人/日	O ₃ ：日最高 1 時間値	死亡研究 米国都市別中央値範囲：26～75 µg/m ³ 欧州都市別中央値範囲：36～82 µg/m ³ カナダ都市別中央値範囲：13.1～16.5 µg/m ³ 入院研究 米国都市別中央値範囲：68.4～117.6 µg/m ³ 欧州都市別中央値範囲：21.5～74.7 µg/m ³ カナダ都市別中央値範囲：13.1～16.3 µg/m ³	O ₃ による死亡の増加はみられるものの、地域やモデル、通年/夏季による変動が大きかった。カナダは欧州、米国よりも影響推定値が大きく、単一汚染物質モデルでは全死亡、心血管疾患死亡との間に正の有意な関連が概ねみられ、通年、夏季で影響推定値は同程度であったが(O ₃ 濃度の日最高 1 時間値で 10 µg/m ³ あたり 0.5～0.7%), PM ₁₀ 調整後は有意でなかった。欧州、米国では全死亡への影響は通年(単一汚染物質モデルで欧州 0.02～0.17%, 米国-0.6～0.2%)より夏季(欧州 0.26～0.29%, 米国 0.49～0.54%)に大きい傾向があったが、心血管疾患死亡、呼吸器疾患死亡との関連には一貫性はみられなかった。米国では PM ₁₀ 調整後 O ₃ の影響は有意ではなかった。欧州、米国、カナダの結果を統合すると、O ₃ 濃度の日最高 1 時間値が 10 µg/m ³ 増加することによるラグ 0～1 日での全死亡の影響推定値は全年齢、75 歳以上で概ね正で有意であったが、呼吸器疾患死亡との有意な関連はみられなかった。心血管疾患、呼吸器疾患による入院と O ₃ は概ね正の関連がみられたが地域、モデルによる変動があり、欧州で PM ₁₀ 調整後、心血管疾患入院との有意な関連がみられたが、他の地域、入院原因では一貫した傾向はみられなかった。
Strosnider <i>et al.</i> (2019)	米国：17 州 869 郡（カリフォルニア州、コロラド州、フロリダ州、イリノイ州、アイオワ州、ルイジアナ州、メイン州、マサチューセッツ州、ミネソタ州、ミズーリ州、ニューハンプシャー州、ニューメキシコ	2000 年-2014 年（1 州あたりだと 3～13 年）	1 次診断呼吸器疾患の救急受診者, 869 郡合計約 3,840 万人(0～18 歳約 1,610 万人, 19～64	O ₃ ：日最高 8 時間値 *測定値から共同体マルチスケール	869 郡の IQR：8.0～34.0 ppb、平均 IQR: 16.54 ppb	O ₃ については、単一汚染物質モデルと 2 汚染物質モデルの両方で、すべての年齢層で喘息、急性呼吸器感染症、COPD、肺炎との有意かつ正の関連がみられた（図 3）。また、O ₃ と各アウトカムとの間には、高齢者の喘息を除くすべての年齢層で有意な正の相関

文献	国名：地域	対象期間	対象者	平均化時間の定義	濃度範囲	Ox や O ₃ に関する主な結果
	州、ニューヨーク州、ノースカロライナ州、サウスカロライナ州、ユタ州、バーモント州)		歳約 1,640 万人, 65 歳以上 590 万人)	大気質モデルにより曝露濃度を推計		がみられた。O ₃ の RR が最も高かったのは、成人の喘息であった (RR=1.064 ; 95%CI: 1.053, 1.076)

■ 海外研究・メタ解析 (7 報)

文献	国名：地域	対象期間	対象者	平均化時間の定義	濃度範囲	Ox や O ₃ に関する主な結果
Anderson <i>et al.</i> (2004)	欧州	2003 年 2 月にデータベースからそれまでに発行された時系列研究、パネル研究を抽出。調査期間 1982～1999 年	全死亡 15 報、呼吸器疾患死亡 12 報、循環器疾患死亡 13 報、呼吸器疾患入院 5 報(0～14 歳 3 報, 15～64 歳 5 報, 65 歳以上 5 報)。各文献の対象者数の記載なし。	O ₃ : 8 時間平均値(対象時刻不明) ラグは文献により異なる(原著著者が言及、有意な結果、最大推定値のラグ、ラグ 0 または 1 日)	-	(i)8 時間 O ₃ の 10 µg/m ³ 上昇あたりの全死亡、循環器疾患死亡、呼吸器疾患死亡の相対リスクは、1.003(95%CI: 1.001, 1.004), 1.004(95%CI: 1.003, 1.005), 1.000(95%CI: 0.996, 1.005) であった。呼吸器疾患入院の相対リスクは、15～64 歳と 65 歳以上でそれぞれ 1.001(95%CI: 0.991, 1.012), 1.005(95%CI: 0.998, 1.012), 呼吸器疾患入院の 0～14 歳、循環器疾患入院については得られた推定値が少なかった(それぞれ 3, 1 件)。 (ii)O ₃ による咳嗽、医薬品使用については大人、子供とも得られた推定値が少なく、メタ解析はできなかった。
Ji <i>et al.</i> (2011)	北米、中南米、欧州、アジア、オーストラリア	1990～2008 年にピアレビューまたは発行された文献	呼吸器疾患種類、入院/受診患者の年齢層(14 歳以下/15～64 歳/65 歳以上)、健康影響(一般入院、緊急入院、救急受診)ごとに 3～12 報。各文献の対象者数の記載なし。	O ₃ : 日平均値、日最高 8 時間値 ラグは文献により異なる(エンドポイントと年齢層との群毎の都市別影響推定値が 1 値であればその値、2 値以上の場合には著者が主な結果としている値におけるラグ。ラグによる層別化ではラグ 0 日、1 日、ラグ 0～1 日、0～2 日)	記載なし	O ₃ 短期曝露と入院、救急受診との関連に関する報告のメタ解析の結果、日平均値 10 ppb 上昇あたりの影響推定値は日最高 8 時間値 10 ppb 上昇あたりの影響推定値より大きい、ほぼ同じであった。 高齢者において、呼吸器疾患による入院、救急受診と O ₃ との関連がみられ、日平均値 10 ppb 上昇あたりの影響推定値は 2.47%(95%CI: 0.89, 4.07, 全呼吸器疾患一般入院)～4.47%(95%CI: 2.48, 6.50, 全呼吸器疾患救急入院)の範囲でみられた。他には、全年齢における COPD 一般入院 (5.74%, 95%CI: 0.71, 10.96)・救急入院(5.06%, 95%CI: 1.24, 9.05), 全呼吸器疾患救急入院(1.90, 95%CI: 0.74, 3.07)・救急受診(1.23, 95%CI: 0.29, 2.17), 喘息救急入院(6.64, 95%CI: 2.60, 10.85)・救急受診(4.50, 95%CI: 2.05, 6.99), 未成年者の喘息救急受診(3.67, 95%CI: 1.55, 5.81)との関連がみられた。 全呼吸器疾患一般入院、救急入院への O ₃ の影響推定値は未

文献	国名：地域	対象期間	対象者	平均化時間の定義	濃度範囲	O _x や O ₃ に関する主な結果
						成年者、成人よりも高齢者が高く、喘息救急入院については未成年者よりも成人で高かった。
Atkinson <i>et al.</i> (2012)	中国、韓国、インド、日本、台湾、タイ、シンガポール、マレーシア	1980～2007 年 9 月発行の文献。調査期間は全体で 1990～2004 年	呼吸器疾患による入院患者(全年齢)についての影響推定値 4 値をメタ解析。各文献の対象者数の記載なし。	O ₃ ：8 時間平均値(対象時刻不明)	記載なし	O ₃ の 8 時間平均値 10 µg/m ³ 上昇に対する 1 日平均死亡者数の上昇率は全死亡 0.07%(95%CI: -0.16, 0.30)であり、異質性があった。
Lai <i>et al.</i> (2013)	中国：26 地域(香港・台湾を含む)	1989-2010 年(レビュー対象 48 報の全期間)	2012 年 6 月 30 日に PubMed で検索された大気汚染(PM ₁₀ , NO ₂ , SO ₂ , O ₃)の健康影響(死亡、出産、入院)に関する研究で特定の高リスク集団や年齢層を対象としていない 48 報。短期曝露による死亡に関しては 24 地域 26 報。救急受診、入院に関しては 13 報 長期曝露影響については、メタ解析に十分なリスク値が得られなかった。各文献の対象者数の記載なし。	O ₃ ：年平均値、日平均値	年平均値範囲: 34～86 µg/m ³ 日平均値:記載なし	O ₃ 短期曝露濃度 10 µg/m ³ 上昇あたりの統合 RR は、全死亡:1.0042(95%CI: 1.0031, 1.0053), 循環器疾患死亡:1.0051(95%CI: 1.0025, 1.0077), 呼吸器疾患死亡:1.0048(95%CI: 1.0019, 1.0076)で有意であった。脳血管疾患死亡(RR=1.0057), 非心肺疾患死亡(RR=1.0025)も統計学的に有意であった。入院に関しては、喘息入院は O ₃ と有意に関連し、O ₃ 短期曝露濃度 10 µg/m ³ 上昇あたりの統合 RR=1.0162(95%CI: 1.0103, 1.0221)であった。 年平均濃度と 1 を超えた全死亡 RR とのメタ回帰を行った結果、O ₃ との関連はみられなかった。
Zheng <i>et al.</i> (2015)	欧州、北米、中南米、アジア、オーストラリア	2015 年 3 月までの出版文献 87 報(時系列研究 62 報、ケースクロスオーバー研究 25 報)。O ₃ については、87 報中 71 文献を対象に解析。研究対象期間についての記載は無し。	全対象文献 87 報のうち、対象が小児の文献 50 報、成人 21 報、高齢者 13 報、一般集団 44 報であった。性別による修飾影響を解析した文献は 12 報。救急受診に関する文献の対象人数は 71～317,724 人、入院に関する文献では 808～75,383 人	O ₃ ：日最高 8 時間値	日最高 8 時間値: 24.2～175.7µg/m ³	71 報をメタ解析した結果、O ₃ は喘息関連の救急外来受診および入院のリスクの有意な増加と関連し、日最高 8 時間 O ₃ 濃度 10 µg/m ³ 上昇あたりの RR は 1.009(95%CI: 1.006, 1.011), 異質性 I ² = 87.7%, 人口寄与割合は 0.8(95%CI: 0.6, 1.1)だった。サブグループ解析では女性において有意な関連がみられ (1.023, 95%CI: 1.006, 1.040), 年齢層、季節による違いがみられないという、他の汚染物質(CO, NO ₂ , PM ₁₀ , PM _{2.5})とは異なる結果であった。
Nhung <i>et al.</i> (2017)	米国、欧州、南米、中国、ニュージーランド、オーストラリア	1992～2016 年(解析対象 17 報の全期間)	2017 年 1 月 3 日までに出版された、18 歳以下の肺炎入院・救急受診リスクと大気汚染物質短期曝露との関連についての研究 17 報(時系列研究 11, ケースクロスオーバー研究 6)。肺	O ₃ ：日最高 8 時間値	平均±SD: 35.2±13.3 ppb 範囲: 13.8～62.9ppb	12 報 16 リスク値のメタ解析の結果、日最高 8 時間 O ₃ 濃度 10ppb 上昇当たり肺炎入院・救急受診の過剰相対リスクは 1.7%(95%CI:0.5, 2.8)で、年齢層、アウトカム(入院、救急受診)、国の所得レベル、ラグ(単一、累積)のサブグループ別解析でも概ね全体解析と同様の正の過剰相対リスクであった。5 歳未満の対象者では全体より大きなリスク増加がみ

文献	国名：地域	対象期間	対象者	平均化時間の定義	濃度範囲	Ox や O ₃ に関する主な結果
			炎入院・救急受診計 425,000 件。O ₃ は 12 報, 16 リスク値を解析。			られ(2.0%; 95%CI: 0.70, 3.30), 高所得国(2015 年 1 人当たり GNI ≥ \$12,476)(2.40%; 95%CI: -1.00, 3.80)の方が, 非高所得国(1.00%; 95%CI: -0.50, 2.60)よりもリスクが高かった。
Li <i>et al.</i> (2019c)	北米 16 報, 欧州 15 報, その他(アジア, 中南米, オーストラリア)16 報	1977~2015 年(対象文献全体)	2018 年 12 月 4 日時点で検索された時系列研究 47 報。未成年 30 報, 成人 19 報, 高齢者 11 報で相対リスクを推定。各文献の対象者数の記載なし。	O ₃ : 日最高 1 時間値, 日最高 8 時間値, 日平均値	平均値: 日最高 8 時間値使用 31 報文献別平均 23.72~117.60µg/m ³ , 日最高 1 時間値使用 12 報文献別平均 28.52~120.54µg/m ³ , 日平均値使用 12 報文献別平均 62.84~152.88µg/m ³	O ₃ 短期曝露濃度と喘息悪化の関連に関する 47 報から, 日最高 1 時間値に基づくリスク推定値をメタ解析した結果は 10µg/m ³ あたり RR=1.012(95%CI: 1.005, 1.019), 日最高 8 時間値に基づく解析結果は RR=1.011(95%CI: 1.007, 1.014) と, いずれも有意な関連で類似していた一方, 日平均 O ₃ 濃度に基づく解析結果はわずかな関連で有意ではなかった(RR= 1.005; 95%CI: 0.996, 1.014)。季節別の解析では, 温暖期には日最高 1 時間 O ₃ 濃度に基づく RR= 1.014(95%CI: 1.005, 1.024)が最も高い値で, 続いて日最高 8 時間 O ₃ 濃度に基づく RR= 1.012; 95%CI: 1.009, 1.016)で, 日平均 O ₃ 濃度に基づく結果はわずかに関連していたが有意ではなかった(RR= 1.008; 95%CI: 0.998, 1.017)。寒冷期にはいずれの O ₃ 指標についても喘息悪化との関連はみられなかった。地域, 年齢層によっても影響の変動がみられた。

■ 海外研究・その他 (269 報)

文献	国名：地域	対象期間	対象者	平均化時間の定義	濃度範囲	Ox や O ₃ に関する主な結果
Bates <i>et al.</i> (1983)	カナダ：オンタリオ州ウィンザー、ピーターボロ	1974, 1976, 1977, 1978 年の 1, 2, 7, 8 月	79 の救急医療病院の入院患者, 約 2,400 人/日(うち呼吸器影響：夏季 70 人/日, 冬季 40 人/日, 非呼吸器影響：夏冬共 20 人/日)	O ₃ : 日平均値, 日最高 1 時間値	日最高 1 時間値 範囲：20~120ppb(グラフから読み取り)	7~8 月において, 呼吸器影響による入院患者数増加とラグ 24 時間及びラグ 48 時間の日最高 1 時間 O ₃ 濃度との間に有意な正の相関(r はそれぞれ 0.28、0.25; p<0.001)がみられた。特に喘息による入院患者数とラグ 24 時間の O ₃ との間に有意な正の相関(r=0.21; p<0.001)がみられた。夏季, 入院患者数が増加した日の平均の O ₃ 濃度は 62.8 ppb と計算された。
Bates <i>et al.</i> (1987)	カナダ：オンタリオ州南部ウィンザーとピーターボロの間	1974, 1976~1983 年 1, 2, 7, 8 月	79 の救急医療病院の入院患者。夏季全呼吸器疾患入院計 22,500 件(0~14 歳 37.6%, 15~60 歳 32.3%, 61 歳以上 25.4%), 冬季計 37,916 件(0~14 歳 51.5%, 15~60 歳 23.1%, 61 歳以上 30.0%)	O ₃ : 日最高 1 時間値, 日最高 8 時間値	日最高 1 時間値 冬季 年別平均値範囲：19.81~27.31ppb 夏季	夏季, 曜日, 年を定めた場合の O ₃ と呼吸器疾患入院数(ラグ 24, 48 時間), 喘息入院数(ラグ 24 時間)の平均値からの分散とは有意な関連があった(呼吸器疾患: ラグ 24 時間: r=0.1374, ラグ 48 時間: r=0.1469, p ≤ 0.001; 喘息入院数: r=0.1241, p ≤ 0.01)。日最高 8 時間 O ₃ 濃度を使用しても, 日最高 1 時間 O ₃ 濃度にくらべて

文献	国名：地域	対象期間	対象者	平均化時間の定義	濃度範囲	Ox や O ₃ に関する主な結果
					年別平均値範囲：48.78～68.67ppb	呼吸器疾患入院との相関係数は上昇しなかった。曜日、季節、年を定めた場合、O ₃ 濃度が高い日と低い日で呼吸器疾患入院数に相違があるものの、地域別に見たときに呼吸器疾患入院との関係が強くなることはなかった。
Bates <i>et al.</i> (1990)	カナダ：ブリティッシュコロンビア州バンクーバー	1984年7月1日～1986年10月31日	全救急受診 24,661 人/月、呼吸器疾患救急受診 8,334 人/年(全受診の 2.82%。うち 0～14 歳 2,936 人/月、15～60 歳 3,163 人/月、61 歳以上 2,235 人/月)、喘息救急受診 3,439 人/年(呼吸器受診の 41.3%。うち 0～14 歳 1,357 人/月、15～60 歳 1,546 人/月、61 歳以上 536 人/月)	O ₃ ：日最高 1 時間値	範囲：0～0.09 ppm 夏季曜日別最高 1 時間値平均値範囲：0.0292～0.0321ppm 冬季曜日別最高 1 時間値平均値範囲：0.0180～0.0207ppm	O ₃ は気温と強い関連性を示したが、夏季、冬季とも呼吸器疾患による救急受診との関連はなかった。
Cody <i>et al.</i> (1992)	米国：ニュージャージー州北部、中央部	1988～1989 年の 5～8 月	喘息、気管支炎、外傷による救急受診患者それぞれ 3.6, 4.0, 18 人/日(喘息患者の平均年齢は 1988 年 28.7 歳、1989 年 29.9 歳)	O ₃ ：日最高 1 時間値、5 時間平均値 (10～15 時)	1988 年平均値：0.055 ppm 1989 年平均値：0.043 ppm	O ₃ 濃度と喘息による受診との関連に有意性はなかったが、気温で調整後は有意な関連を示した(1988～1989 年のラグ 24 時間の O ₃ 濃度による喘息受診 r ² =0.0499; p=0.005)。気管支炎、外傷との関連はみられなかった。
Lipfert <i>et al.</i> (1992)	カナダ：オンタリオ州南部 3 地区(1:越境都市汚染の影響地域、2:産業汚染地域、3:大都市居住地)	1979～1985 年	79 急性期病院の入院患者(人数、年齢層など記載なし)	O ₃ ：日最高 1 時間値、日平均値	濃度範囲(グラフから読み取り) 地域 1：<10～20 ppb 地域 2：10～30 ppb 地域 3：10～28 ppb	呼吸器疾患入院は大気汚染物質と概ね有意だが弱い相関を示し、日平均濃度の方が日最高 1 時間値よりも有意であった。O ₃ と呼吸器疾患入院との相関は夏季に最も高かった。重回帰分析では 1～2 月の地域 1, 2 で最低気温を含むモデル、7～8 月の地域 1 で季節内日数を含めないモデルにおいて 3 日間累積 O ₃ と呼吸器疾患入院との有意な関連がみられた(p 値は 1～2 月地域 1, 2 でそれぞれ p<0.01, 0.05<p<0.1, 7～8 月については記載なし。R ² は 0.049, 0.018, 0.044)。
Thurston <i>et al.</i> (1992)	米国：ニューヨーク州バッファロー、アルバニー、ホワイトプレインズ、ニューヨーク市の大都市圏	1988, 1989 年夏季(6～8 月)	呼吸器疾患入院。地区により 1988 年 12.5～129.9 人/日、1989 年 12.5～144.0 人/日。 対照疾患入院は地区により 1988 年 20.4～172.3 人/日、1989 年 21.6～154.8 人/日。	O ₃ ：日最高 1 時間値	地区別平均値範囲 1988 年夏季:64.0～84.0ppb 1989 年夏季: 53.0～65.0ppb	1988 年夏の Buffalo および New York 市では相関関係 144 のうち 65 が有意ですべての相関が正の方向であった。1988 年夏は 1989 年夏よりも大気汚染曝露と入院との相関が強かった。対照疾患入院との相関は弱かった。 1988 年夏季 Buffalo および New York 市についての重回帰分析では、O ₃ は平均で Buffalo において全呼吸器疾患入院の 18.4%(SE=9.9)、喘息入院の 23.9%(SE=10.1)、

文献	国名：地域	対象期間	対象者	平均化時間の定義	濃度範囲	Ox や O ₃ に関する主な結果
						New York 市においてそれぞれ 5.3%(SE=2.1), 11.9%(SE=4.8)と関連した。O ₃ が平均濃度の日と比較し最高濃度の日において Buffalo では全呼吸器疾患入院の RR=1.22(SE=0.12), 喘息の RR=1.29(SE=0.12), New York 市でそれぞれ 1.19(SE=0.04), RR=1.23(SE=0.10)であった。
Burnett <i>et al.</i> (1994)	カナダ：オンタリオ州北緯 47 度以南	1983～1988 年, 5～8 月	州内 168 救急病院の呼吸器疾患緊急入院患者 107.5 人/日(0～1 歳 13.2 人/日, 2～34 歳 32.4 人/日, 35～64 歳 24.0 人/日, 65 歳以上 37.9 人/日)	O ₃ ：日最高 1 時間値	5, 6, 7, 8 月各月平均値:47, 52, 53, 48 ppb 測定局別平均値範囲:32.0～70.0ppb	ラグ 0 日からラグ 3 日の O ₃ と呼吸器疾患緊急入院患者との間に正の有意な関連がみられ, ラグ 1 日での影響が最も大きかった(回帰係数(SE)=4.2 (0.8)×10 ⁻⁴ 入院数/病院/日/ppb, p=0.0001, R ² =2.7×10 ⁻⁴)。1 日の呼吸器疾患緊急入院の 5%が O ₃ と関連し, 168 病院の 91%で O ₃ と呼吸器疾患緊急入院との正の関連がみられた。年齢層別では最も O ₃ 及び SO ₄ ²⁻ 混合大気の影響が強かったのは乳児であった。
Delfino <i>et al.</i> (1994)	カナダ：ケベック州 モントリオール	1984～1988 年	31 救急病院入院患者。 全年齢入院数(人/日): 5～10 月呼吸器疾患 26.0, 喘息 11.4, 非呼吸器疾患 24.8 7～8 月呼吸器疾患 18.5, 喘息 6.4, 非呼吸器疾患 23.8	O ₃ ：日最高 1 時間値, 日最高 8 時間値	日最高 1 時間値 平均±SD：72.1±34.5 µg/m ³ 日最高 8 時間値 平均±SD：59.7±31.1 µg/m ³	単変数解析では 7～8 月の間, 4 日前の O ₃ の日最高 8 時間値と全呼吸器疾患入院との間に統計学的に有意な相関(β=0.025, X=2.60, R ² =0.022)があったものの, 温度と共回帰すると有意ではなくなった。日最高 1 時間値との相関はわずかに小さかった。
Ponka <i>et al.</i> (1994)	フィンランド：ヘルシンキ	1987～1989 年	慢性気管支炎, 肺気腫の悪化による入院 2807 人(2.57 人/日), うち 65 歳未満が 900 人, 65 歳以上が 1907 人	O ₃ ：日平均値	平均値: 22 µg/m ³ (0.011 ppm) 範囲: 0～90 µg/m ³ (0～0.045 ppm)	日平均 O ₃ と, 慢性気管支炎・肺気腫の悪化による入院には関連はみられなかった。
Schwartz <i>et al.</i> (1994a)	米国：アラバマ州バーミングハム	1986～1989 年	65 歳以上の肺炎, COPD による入院患者。それぞれ平均 5.9 人/日, 2.2 人/日	O ₃ ：日平均値, 日最高 1 時間値	日平均値 平均: 25 ppb	ラグ 2 日の日平均 O ₃ による肺炎, COPD による入院の相対リスクは 50 ppb 当たりそれぞれ 1.14(95%CI: 0.94, 1.38), 1.17(95%CI: 0.86, 1.60)で有意な関連ではなかった。日最高 1 時間値を用いても変化はほとんどなかった(1.04; 95%CI:0.97, 1.12, 1.07; 95%CI: 0.96, 1.20)。
Schwartz <i>et al.</i> (1994b)	米国：ミシガン州デトロイト大都市圏	1986～1989 年	65 歳以上の肺炎, COPD, 喘息による入院患者。それぞれ平均 15.7 人/日, 5.8 人/日, 5.8 人/日喘息 0.75 人/日。	O ₃ ：日最高 1 時間値, 日平均値	平均値:21 ppb 10～90 パーセンタイル:7～36 ppb	O ₃ と肺炎, COPD による入院との有意な関連がみられ, 季節変動・天候を調整し PM ₁₀ を含めた 2 汚染物質モデルで O ₃ 5 ppb 当たりの相対リスクはそれぞれ 1.026(95%CI: 1.013, 1.040), 1.028(95%CI: 1.007, 1.049)であった。調整方法変更, 日最高 1 時間値>120ppb の日の除外による影響はほぼなかった。喘息との関連

文献	国名：地域	対象期間	対象者	平均化時間の定義	濃度範囲	Ox や O ₃ に関する主な結果
						はみられなかった。O ₃ 濃度四分位毎に入院相対リスクを調べると 25 ppb 以下では肺炎, COPD による入院リスクの増加はほとんどみられなかった。O ₃ 濃度として日最高 1 時間値を用いると、関連は弱まった。
Schwartz <i>et al.</i> (1994c)	米国：ミネソタ州ミネアポリス/セントポール	1986～1989 年	65 歳以上の肺炎, COPD による入院患者。それぞれ平均 6 人/日, 2.2 人/日	O ₃ ：日最高 1 時間値, 日平均値	平均値:26 ppb 10～90 パーセンタイル: 11～41 ppb	ラグ 1 日の日平均 O ₃ による肺炎入院の相対リスクは 50 ppb 当たり 1.19(95%CI: 1.02, 1.40)で PM ₁₀ を含めても変化はほとんどなく(1.15; 95%CI: 0.97, 1.36)), 日最高 1 時間値>120ppb の日の除外や、季節変動・天候の調整法の変更は大きく影響することはなかった。O ₃ 濃度として日最高 1 時間値を用いると、関連は弱まった。COPD による入院との関連は負で有意ではなかった。
Thurston <i>et al.</i> (1994)	カナダ：オンタリオ州トロント	1986～1988 年の 7,8 月	22 救急病院への入院患者。全呼吸器疾患、喘息、非呼吸器疾患による入院の平均は 14.4, 9.0, 22.2 人/日。	O ₃ ：6～21 時最高 1 時間値	夏季平均値 1986 年:49.3 ppb 1987 年:53.4 ppb 1988 年:69.7 ppb	気温調整後、ラグ 0 日の O ₃ は呼吸器疾患入院、喘息入院と有意な関連を示した(回帰係数はそれぞれ 0.053(p=0.004), 0.035(p=0.003))。日最高 1 時間値 120 ppb 超過日を除外しても有意で強い関連がみられた(0.052(p=0.006), 0.029(p=0.012))。
White <i>et al.</i> (1994)	米国：ジョージア州フルトン郡又はデカルブ郡	1990 年 6 月 1 日～8 月 31 日	喘息または反応性気道疾患の処置のための 1～16 歳の小児の救急受診 543 人 609 件(人種が記載されていた 59.4%のうち 96.7%が黒人)。57 人が期間中に複数回受診	O ₃ ：日最高 1 時間値, 日最高 8 時間値	日最高 1 時間値 範囲：0.015～0.129ppm, 0.018～0.163ppm 日最高 8 時間値 範囲：0.013～0.108ppm, 0.015～0.125ppm	期間中、日最高 1 時間値が 0.11 ppm を超過した日は計 6 日で、超過日の 18 時から 24 時間の間の喘息悪化救急受診件数は他の日より 37%高かった(RR =1.37; 95% CI: 1.02, 1.73)。
Burnett <i>et al.</i> (1995)	カナダ：オンタリオ州北緯 47 度以南	1983～1988 年	州内 168 救急病院の心疾患・呼吸器疾患緊急入院患者。1 日の人口 100 万人あたりの入院数は心疾患 14.4 人(年齢別で 65 歳未満 38%, 65 歳以上 62%), 呼吸器疾患 16.0 人(14 歳未満 32%, 15～64 歳 35%, 65 歳以上 33%)	O ₃ ：日最高 1 時間値	月別平均値範囲:21.9～52.9ppb	O ₃ は 5～8 月の呼吸器疾患入院と関連するが、心疾患入院とは関連しなかった。
Castellsague <i>et al.</i> (1995)	スペイン：バルセロナ	1985～1989 年 (O ₃ , NO ₂ は 1986～)1～3 月, 7～9 月	14～65 歳の喘息救急受診, 夏 2.7 人/日, 冬 3.9 人/日	O ₃ ：日最高 1 時間値	夏季 平均値：84.3 μg/m ³ 範囲(25～95 パーセンタイル)：60 ～139 μg/m ³ 冬季	O ₃ と夏季及び冬季の喘息救急受診との関連はみられなかった。

文献	国名：地域	対象期間	対象者	平均化時間の定義	濃度範囲	O _x や O ₃ に関する主な結果
					平均値：56.6µg/m ³ 範囲(25～95 パーセンタイル)：37～103 µg/m ³	
Jones <i>et al.</i> (1995)	米国：ルイジアナ州 Baton Rouge 大都市圏	1990 年 6 月 1 日 ～1990 年 8 月 31 日	3 病院における呼吸器疾患による救急受診，未成年(0～17 歳)369 人，成人(18～60 歳)629 人，高齢者(61 歳以上)267 人	O ₃ ：日最高 1 時間値	日平均値 平均±SD：28.2±11.7 ppb 範囲：9.3～57.9 ppb 日最高 1 時間値 平均±SD：69.1±28.7 ppb 範囲：25.3～165.0 ppb	成人において O ₃ 濃度上昇と呼吸器疾患による救急受診件数との間に有意な関連があったが(R ² =0.091, Intercept=4.690, Slope(Err)=0.076(0.025), t=2.99, p<0.05), 未成年や高齢者においてはこの関連はみられなかった。受診 2 日前から受診日までの累積はみられなかった。
Romieu <i>et al.</i> (1995)	メキシコ：メキシコシティ	1990 年 1～6 月	Hospital Infantil de Mexico Federico Gomez における 16 歳未満の救急受診 15,698 件，うち 395 件が喘息による受診	O ₃ ：日最高 1 時間値， 日最高 8 時間値	日最高 1 時間値 平均±SD：0.09±0.04 ppm 範囲：0.01～0.25 ppm	O ₃ は喘息による救急外来受診と有意な関連を示した。交絡因子を調整した多重回帰モデルにより，日最高 1 時間 O ₃ 濃度 50 ppb 上昇あたり，翌日の喘息による救急外来受診は 43%の有意な増加が推定された。O ₃ 濃度と年齢は辛うじて有意な交互作用があり，5 歳未満の子供は O ₃ 曝露への感受性がより高い可能性がある。高濃度の O ₃ (>110 ppb)への受診当日と前日の 2 日連続曝露で，喘息による救急外来受診が 68%増加した。
Schwartz <i>et al.</i> (1995a)	米国：コネチカット州ニューヘーヴン，ワシントン州タコマ	1988 年 1 月 1 日 ～1990 年 12 月 31 日	全病院の入院患者(人数記載なし，Fig1 と Fig2 にヒストグラム)	O ₃ ：日平均値	ニューヘーヴン 平均：56 µg/m ³ 範囲(10～90%)：31～89 µg/m ³ タコマ 平均：48 µg/m ³ 範囲(10～90%)：26～70 µg/m ³	日平均 O ₃ 濃度と 65 歳以上の患者の入院には関連があった(ニューヘーヴン：RR=1.06; 95%CI: 1.13, 0.99; p>0.1, タコマ：RR=1.21; 95%CI: 1.38, 1.06; p<0.005)。
Weisel <i>et al.</i> (1995)	米国：ニュージャージー州中央部	1986～1990 年の 夏季(5～8 月)	9 病院の 15 時～翌日 9 時の間の喘息による救急受診患者。年毎の平均は 4.49～6.05 人/日。	O ₃ ：5 時間 平均値(10～15 時)	1 時間値年別平均値範囲： 0.046～0.05 ppm	平均 O ₃ 濃度が 0.06 ppm 未満の時と比較して 0.06 ppm 以上の時には救急受診件数が 26 %増加し，共分散解析で有意であった。
Buchdahl <i>et al.</i> (1996)	英国：ロンドン西部	1992 年 3 月 1 日 ～1993 年 2 月 28 日	期間中の未成年(16 歳以下)の喘鳴事象による救急受診 1,025 人，他の理由による救急受診の対照群 4,285 人	O ₃ ：日平均値	通年平均±SD：40±19 µg/m ³ 春平均±SD：48±15 µg/m ³ 夏平均±SD：41±15 µg/m ³ 秋平均±SD：44±26 µg/m ³ 冬平均±SD：28±15 µg/m ³	季節調整後，O ₃ の日平均濃度は急性喘鳴事象との有意な関連があり非線形 U 型の関係がみられた。日平均濃度の平均値(40 µg/m ³)において 1 とする罹患率比は平均-2SD(SD=19.1µg/m ³)の濃度で 3.01(95% CI: 2.17, 4.18), 平均+2SD で 1.34(95%CI: 1.09, 1.66)となり，受診の可能性が高くなった。更に気温，風速を調整しても有意な関連が維持された。

文献	国名：地域	対象期間	対象者	平均化時間の定義	濃度範囲	Ox や O ₃ に関する主な結果
Dab <i>et al.</i> (1996)	フランス：パリ	1987～1992 年	呼吸器疾患死亡平均 37 人/日。呼吸器疾患，喘息，COPD 入院平均それぞれ 79, 14, 12 人/日。	O ₃ ：8 時間 平均値，日 最高 1 時間 値	8 時間平均値 平均: 27.7 µg/m ³ 5～99 パーセンタイル: 3.0～ 110 µg/m ³ 日最高 1 時間値 平均: 43.9 µg/m ³ 5～99 パーセンタイル: 6.0～ 147.0 µg/m ³	O ₃ は 8 時間平均値，日最高 1 時間値ともに呼吸器疾患死亡，呼吸器疾患，COPD，喘息による入院との正で有意な関連はみられなかった。
Ponce <i>et al.</i> (1996)	英国：ロンドン大都市圏	1987 年 4 月～ 1992 年 2 月	London health districts 内の病院への呼吸器疾患による緊急入院。平均 125.7 人/日(0～14 歳 45.4 人/日, 15～64 歳 33.6 人/日, 65 歳以上 46.7 人/日)	O ₃ ：8 時間 平均値(9～ 17 時)，日 最高 1 時間 値	8 時間平均値 平均±SD 15.6±12 ppb 日最高 1 時間値 平均±SD 20.6±14.5 ppb	トレンド，季節他の周期性要因，曜日，休日，インフルエンザ流行，気温，湿度，および自己相関を調整したポアソン回帰モデルにより分析した結果，0～14 歳を除く年齢層の入院増加と O ₃ 8 時間平均値は有意に関連し，特に温暖期に顕著な関連がみられた。温暖期 10～90 パーセンタイル(29 ppb)上昇あたりの相対リスクは全年齢(ラグ 1 日) 1.0483(95%CI: 1.0246, 1.0726), 0～14 歳(ラグ 2 日) 1.0294(95%CI: 0.9930, 1.0672), 15～64 歳(ラグ 1 日) 1.0751(95%CI: 1.0354, 1.1163), ≥65 歳(ラグ 1 日) 1.0616(95%CI: 1.0243, 1.1003)であった。他の汚染物質を調整しても O ₃ との関連に変化はほとんどなかった。O ₃ 濃度と全年齢呼吸器疾患入院の調整残渣との関係及び 40, 50, 60 ppb で区分した解析から，日最高 1 時間値，日最高 8 時間値で 40～60 ppb に関連値が示された。
Schouten <i>et al.</i> (1996)	オランダ：全国，アムステルダム，ロッテルダム	1977 年 4 月 1 日 ～1989 年 9 月 30 日	各都市住民。入院数平均はアムステルダムで呼吸器疾患 6.70 人/日(0～14 歳 2.23 人/日, 15～64 歳 2.12 人/日, 65 歳以上 2.35 人/日, COPD 1.74 人/日(0.29, 0.44, 1.00), 喘息 1.13 人/日(0.32, 0.61, 0.20), ロッテルダムではそれぞれ 4.79(1.13, 1.59, 2.06), 1.57(0.07, 0.49, 1.01), 0.53(0.20, 0.26, 0.06)人/日。	O ₃ ：日最高 1 時間値， 日最高 8 時 間値	日最高 1 時間値 アムステルダム 平均: 69 µg/m ³ ロッテルダム 平均: 64 µg/m ³ 日最高 8 時間値 アムステルダム 平均: 79 µg/m ³ ロッテルダム 平均: 76 µg/m ³	アムステルダムでは O ₃ と呼吸器疾患，COPD，喘息による入院との有意な関連はみられず，ロッテルダムでは 1977～1981 年は通年，夏季とも 65 歳以上の呼吸器疾患入院との正の有意な関連(日最高 8 時間 O ₃ 濃度 100 µg/m ³ あたりの相対リスクは通年，ラグ 2 日で 1.248(95%CI: 1.039, 1.499)，夏季，単日ラグで 1.344(95%CI: 1.097, 1.647))がみられたが他の期間(1982～1984 年, 1985～1989 年)ではみられなかった。季節の影響は両都市とも期間，年齢層，疾患により一貫しなかった。オランダ全国では夏季に O ₃ と全年齢呼吸器疾患死亡との正で有意な関連がみられ(ラグ 2 日の日最高 1 時間 O ₃ 濃度及び日最高 8 時間 O ₃ 濃度

文献	国名：地域	対象期間	対象者	平均化時間の定義	濃度範囲	Ox や O ₃ に関する主な結果
						100 µm/m ³ 上昇あたりの相対リスクはそれぞれ 1.069(95% CI: 1.043, 1.096), 1.051(95% CI: 1.029, 1.073)), 他の大気汚染物質でも濃度の高い季節に有意な正の関連がみられた。
Schwartz <i>et al.</i> (1996a)	米国：ワシントン州 スポケーン郡	1988～1990 年 (O ₃ については温暖期のみ)	65 歳以上の呼吸器疾患入院患者 4,241 人(うち COPD1,137 人, 肺炎 2,049 人)	O ₃ ：日最高 1 時間値, 日平均値	日最高 1 時間値 平均:79 µg/m ³ 10～90 パーセンタイル:58～107 µg/m ³ 日平均値 平均:56 µg/m ³ 10～90 パーセンタイル:40～73 µg/m ³	呼吸器疾患入院はラグ 2 日の O ₃ 日最高 1 時間値と有意に関連したが(50 µg/m ³ 当たりの相対リスク=1.244; 95%CI:1.002, 1.544), 日平均値との相対リスクは 1.284(95%CI:0.926, 1.778)であった。気象因子の調整方法は O ₃ と呼吸器疾患入院との関連に影響した。O ₃ による肺炎入院リスクは, COPD 入院リスクよりも大きかったが, いずれも有意な関連ではなかった。
Schwartz <i>et al.</i> (1996b)	米国：オハイオ州 Cayahoga 郡(クリーブランドを含む)	1988～1990 年	65 歳以上の住民の呼吸器疾患入院, 平均 22 人/日	O ₃ ：日最高 1 時間値	平均 56 ppb 10～90 パーセンタイル 30～88 ppb	季節, 天候, 曜日の調整後, ラグ 0～1 日平均の O ₃ は呼吸器疾患入院と関連し, 100 µg/m ³ 当たりの相対リスクは 1.09(95% CI: 1.02, 1.16) であった。
Stieb <i>et al.</i> (1996)	カナダ：ニューブランズウィック州セントジョン	1984～1992 年, 5～9 月	セントジョン病院における喘息を理由とする救急外来 1987 件 (1,163 人)。49%が 15 歳以下。	O ₃ ：日最高 1 時間値, 日平均値	日最高 1 時間値 平均: 41.6 ppb 範囲:0～160 ppb 日平均値 記載なし	ラグ 2 日の O ₃ と急性喘息発作による救急受診者数との間には正で有意な関連があり, 非線形モデルによる解析では線形モデルよりも関連が強かった(日最高 1 時間 O ₃ 濃度 1 ppb あたりの線形回帰係数 (SE)=0.0035(0.0018);p=0.0485, 1ppb ² あたりの 2 次回帰係数(SE)=0.00004(0.00002); p=0.0101)。特に 75 ppb(95 パーセンタイル値)を越える日最高 1 時間 O ₃ では喘息による救急受診の 33%(95%CI: 10, 56)上昇がみられた。他の大気汚染物質や気象因子をモデルに加えたり, 再度の受診を除外しても O ₃ と救急受診との関連に有意な影響を与えなかった。
Anderson <i>et al.</i> (1997)	アムステルダム, パルセロナ, ロンドン, ミラノ(O ₃ データ無し), パリ, ロッテルダム	1970 年代末から 90 年代初めの数年～十数年(都市により異なる)	各都市救急病院への COPD による救急入院患者。都市により中央値 1.1～20 人/日。65 歳以上(ロンドン, ミラノ, パリのみ)の割合は 48～70%	O ₃ ：8 時間平均値(9～17 時), 日最高 1 時間値	8 時間平均値 都市別平均値: 20～69 µg/m ³ 日最高 1 時間値 都市別平均値: 36～77 µg/m ³	8 時間平均 O ₃ 50 µg/m ³ 増加あたりの全年齢の COPD 入院の都市別相対リスク(都市によりラグは 0 日から 2 日まで異なる)を固定効果モデルにより統合すると 1.04(95%CI: 1.02, 1.07)となり, 有意な関連がみられた。日最高 1 時間値での 5 都市統合相対リスクは 1.03(95%CI: 1.01, 1.05)であった。温暖期の方が寒冷期よりも強い影響がみられた。

文献	国名：地域	対象期間	対象者	平均化時間の定義	濃度範囲	Ox や O ₃ に関する主な結果
Burnett <i>et al.</i> (1997a)	カナダ：人口 10 万人以上の 16 都市	1981 年 4 月 1 日～1991 年 12 月 31 日	16 都市の住人 1260 万人。研究期間の呼吸器疾患による入院は 720,519 人(1 日の人口 10 万人あたりの入院 1.46 人)	O ₃ ：日最高 1 時間値	平均±SD: 32.9±16.7 ppb 25～75 パーセンタイル:21～41 ppb	ラグ 1 日の O ₃ 濃度と呼吸器疾患による入院との間には春(30 ppb あたりの相対リスク 1.042(95%CI: 1.012, 1.073), P=0.0064), 夏(1.050(95%CI: 1.026, 1.074), P<0.0001), 秋(1.028(95%CI: 0.998, 1.0595), P=0.0750)において正の関連がみられたが、冬季には関連はみられなかった。
Burnett <i>et al.</i> (1997b)	カナダ：トロント大都市圏 6 市	1992～1994 年 夏季	心疾患による緊急入院患者は平均 42.6 人/日。呼吸器疾患による入院は 23.7 人/日。	O ₃ ：日最高 1 時間値, 昼間平均値 (8～20 時), 日平均値	日最高 1 時間値 平均: 41.2ppb 範囲:9～91ppb 昼間平均値, 日平均値 記載なし	気温, 露点を調整した単一汚染物質モデルにおいてラグ 2 日の 3 日間平均昼間平均 O ₃ 濃度 IQR 上昇あたりの心疾患入院の相対リスクは 1.074(相対リスクの対数変換値/SE=3.85), ラグ 1 日の 3 日間平均昼間平均 O ₃ 濃度 IQR 上昇あたりの呼吸器疾患入院の相対リスクは 1.064(相対リスクの対数変換値/SE=5.13)であり, 統計学的有意に 1 を超えた。複数汚染物質モデルでも O ₃ と入院との関連はほとんど変化しなかった。
Delfino <i>et al.</i> (1997a)	カナダ：ケベック州 モントリオール	1992 年, 1993 年の 6 月 15 日～9 月 20 日	当該地区の 31 の救急指定病院のうち 25 病院受診の 1992 年呼吸器疾患患者 87.5 人/日(2 歳未満 14.8, 2～18 歳 24.9, 19～34 歳 7.9, 35～64 歳 15.7, 65 歳以上 24.2), 対照として精神疾患, 胃腸器系疾患患者 131.6 人/日(2 歳未満 3.4, 2～18 歳 8.4, 19～34 歳 37.4, 35～64 歳 54.0, 65 歳以上 28.4)。1993 年は呼吸器疾患 109.2 人/日, 対照 132.9 人/日。	O ₃ ：日最高 1 時間値, 日最高 8 時間値	日最高 8 時間値 1992 年平均±SD: 28.8±11.3 ppb 1993 年平均±SD: 30.7±11.5 ppb 日最高 1 時間値 1992 年平均±SD: 33.2±12.6 ppb 1993 年平均±SD: 36.2±13.8 ppb	多重回帰分析による大気汚染物質と呼吸器疾患日受診件数との関連を分析した結果, 1992 年には関連はみられなかったが, 1993 年には 65 歳以上の高齢者でラグ 1 日の O ₃ 両指標と呼吸器疾患救急受診との関連がみられた。O ₃ 日最高 1 時間値 36 ppb への上昇による 1 日当たり救急受診件数 21%(95%CI: 8, 34)増加がみられた。対照群では PM ₁₀ のみ関連がみられた。
Hernandez-Garduno <i>et al.</i> (1997)	メキシコ：メキシコシティ北部隣接自治体	1992 年 5 月 15 日～1993 年 1 月 31 日	呼吸器疾患による病院受診者 24,113 人(0～14 歳 60.18%, 15～60 歳 38.60%, 61 歳以上 1.22%) 対照群：下痢の症状がある病院受診者 4,358 人	O ₃ ：日最高 1 時間値	0.02～0.3ppm(グラフから読み取り) EPA の基準値(0.12ppm)を上回った時間の割合が北西部測定局 8.9%, 北東部局 6.1%	呼吸器疾患による受診者数は, ラグ 0 日及び 5 日の日最高 1 時間 O ₃ と関連した。O ₃ 平均濃度に対する O ₃ 最大濃度の呼吸器疾患受診の相対リスク(SE)は, ラグ 0 日で 1.19(0.08)(p<0.05), ラグ 5 日でも同じ相対リスクであった(p<0.05)。O ₃ による受診増加は子供(14 歳以下)の方が成人(15 歳以上)よりも大きかった(子供: ラグ 0 日: 1.10(0.05), ラグ 5 日: 1.11(0.05); 成人: ラグ 0 日: 1.08(0.03), ラグ 5 日: 1.07(0.03); (p<0.05))。
Holmen <i>et al.</i> (1997)	スウェーデン：南西部 Halmstad	1990 年 1 月～1993 年 5 月	中央病院の急性喘息による救急受診 4,127 件(16 歳以上 2,990 件, 15 歳以下 1,137 件)	O ₃ ：日平均値, 昼間平均値(6～18 時)	日平均値 平均±SD: 44.8±17.8 µg/m ³ 範囲: 0.4～95.9 µg/m ³	成人において, 喘息による救急受診件数が 4～12 件の日の昼間 O ₃ 濃度は 0～3 件の日の濃度よりも統計学的に有意に高かった(49.8 µg/m ³ vs 45.2 µg/m ³)。

文献	国名：地域	対象期間	対象者	平均化時間の定義	濃度範囲	Ox や O ₃ に関する主な結果
			下 1,137 件)。慢性閉塞性気管支炎の患者は除外	時), 夜間平均値(18~6 時), 日最高 1 時間値	日最高 1 時間値 最大値: 136 µg/m ³	µg/m ³ ;p=0.001)。子供では救急受診の多い日と少ない日で昼間 O ₃ 濃度に有意な差はなかった。指標を夜間 12 時間濃度, 24 時間濃度, 日最高 1 時間値に変更しても概ね同様の結果であった。
Lipsett <i>et al.</i> (1997)	米国：カリフォルニア州サンタクララ郡	1986~1992 年, 11~1 月	喘息救急受診, 平均 7.6 人/日。対照として胃腸炎による救急受診, 平均 9.3 人/日。	O ₃ : 日最高 1 時間値	平均±SD:0.024±0.01 ppm 範囲:0.005~0.07ppm	喘息救急受診と O ₃ との関連はみられなかった。
Medina <i>et al.</i> (1997)	フランス：パリ	1991~1995 年	パリ地域在住の 6,142,000 人における喘息(1 日あたりの往診数平均は 0~14 歳 2 人, 15~64 歳 5 人), 心血管疾患(31 人), 狭心症/心筋梗塞(1 人), 眼科系障害(6 人), 頭痛(40 人)による往診	O ₃ : 日最高 8 時間値, 日最高 1 時間値	O ₃ 日最高 8 時間値: 平均値: 34 µg/m ³ , 範囲: 1~186 µg/m ³ O ₃ 日最高 1 時間値: 平均値: 44 µg/m ³ , 範囲: 1~232 µg/m ³	ラグ 0 日で日最高 8 時間値 O ₃ が 40 µg/m ³ (5 パーセントイル)から 140 µg/m ³ (95 パーセントイル)に増加すると, 全年齢の喘息による開業医往診サービスへの電話リスクは 1.12 倍(95%CI: 0.95, 1.33)になった。喘息と O ₃ は最低気温との相互作用を示した(効果は 10°C 以上でのみみられた)。 ラグ 3 日で日最高 8 時間値 O ₃ が 15µg/m ³ (5 パーセントイル)から 114µg/m ³ (95 パーセントイル)に増加すると, 心血管疾患全体による開業医往診サービスへの電話リスクは, 1.10(95%CI: 1.04, 1.16)倍になったが, 狭心症/心筋梗塞では 1.63(95%CI: 1.10, 2.41)倍であった。 ラグ 2 日で日最高 8 時間値 O ₃ が 15 µg/m ³ (5 パーセントイル)から 114 µg/m ³ (95 パーセントイル)に増加すると, 眼科疾患による開業医往診サービスへの電話リスクは, 1.17(95%CI: 1.02, 1.33)倍になった。
Moolgavkar <i>et al.</i> (1997)	米国：ミネソタ州 Minneapolis/St. Paul, アラバマ州 Birmingham	1986~1991 年 (O ₃ については冬季を除く)	65 歳以上の肺炎,COPD による入院患者。Minneapolis/St. Paul 平均:10.55 人/日(肺炎 7.64, COPD2.91), Birmingham 平均:8.26 人/日(肺炎 5.96, COPD2.31)。	O ₃ : 日平均値	Minneapolis/St. Paul 平均:26.2ppb 10~90 パーセントイル:13.5~40.1ppb Birmingham 平均:25.1ppb 10~90 パーセントイル:13.5~37.6ppb	気温などの調整後, Birmingham では, 大気汚染と肺炎・COPD による入院との間に明確な関連はみられなかった。Minneapolis/St. Paul ではラグ 1 日の O ₃ IQR(15ppb)当たりの肺炎・COPD による入院増加は 5.15%(95%CI: 2.36, 7.94), 肺炎による入院増加は 5.7%(95%CI: 2.5, 8.9)で O ₃ と有意に関連し, 他の汚染物質をモデルに含めてもほとんど影響されなかった。COPD による入院は O ₃ と関連しなかった。
Sunyer <i>et al.</i> (1997)	バルセロナ, ヘルシンキ, ロンドン, パリ	1986~1992 年	64 歳以下の気管支喘息緊急入院患者。14 歳以下の入院は都市別平均値 0.9~19.8 人/日, 15~64 歳 0.7~13.1 人/日。	O ₃ : 日最高 8 時間値, 日最高 1 時	日最高 1 時間値 都市別平均値:27~72ppb	15~64 歳について O ₃ と気管支喘息緊急入院との関連はバルセロナ, ロンドンでは正の有意な関連, パリでは負の関連など都市によって異なり, 4 都市のメタ解析の結果, 有意な関連はみられなかった。14 歳以下

文献	国名：地域	対象期間	対象者	平均化時間の定義	濃度範囲	Ox や O ₃ に関する主な結果
				間値, 日平均値		では都市別でもメタ解析でも, 有意な関連はみられなかった。
Yang <i>et al.</i> (1997)	米国：ネバダ州リノ	1992 年 1 月 1 日～1994 年 6 月 30 日	地域全 3 病院の喘息による救急受診患者 1593 人(1.75 人/日)	O ₃ ：午前中最高 1 時間値	平均±SD: 51.01±13.35 ppb 範囲: 16.00～100.00 ppb	調整後のモデルでは, 午前中最高 1 時間 O ₃ 濃度は喘息による救急受診の有意な予測因子であり, 最高 1 時間 O ₃ 濃度 100 ppb 増加あたり喘息による救急受診は 33.7%(95%CI: 6.0, 61.5)上昇した。
Anderson <i>et al.</i> (1998)	英国：ロンドン	1987 年 4 月～1992 年 2 月	ロンドンの全 NHS 病院への喘息入院患者。平均 35.1 人/日(0～14 歳 19.5, 15～64 歳 13.1, 65 歳以上 2.6)。	O ₃ ：8 時間平均値(9～17 時), 日最高 1 時間値	8 時間平均値 平均±SD 15.5±10.9 ppb 日最高 1 時間値 平均±SD：20.6±13.2 ppb	通年 O ₃ 濃度は 15～64 歳の喘息入院との有意な関連がみられた(単独ラグの 8 時間平均値 10 ppb 上昇あたり入院は 3.93%の上昇)。0～14 歳, 15～64 歳では温暖期と寒冷期で O ₃ の影響に有意な相違がみられ, 0～14 歳では寒冷期の O ₃ と喘息入院とは負の関連があった(ラグ 2 日間の平均値 O ₃ に対する変化%: 温暖期: 0～14 歳: 2.69 (95%CI: 0.21, 5.22), 15～64 歳: 3.37 (95%CI: 0.7, 6.12); 寒冷期: 0～14 歳: -5.75 (95%CI: -9.4, -1.95), 15～64 歳: 3.18 (95%CI: 0.21, 6.25))。単独ラグよりも累積ラグでの関連の方が強く, O ₃ については共存汚染物質や花粉による交絡, 交互作用はみられなかった。
Delfino <i>et al.</i> (1998a)	カナダ：ケベック州モントリオール	1989 年, 1990 年の 6 月～8 月	25 救急病院の呼吸器疾患救急受診患者 1989 年 71.55 人/日(2 歳未満 8.81, 2～34 歳 20.80, 35～64 歳 21.81, 65 歳以上 20.12), 対照として精神疾患, 胃腸器系疾患患者 116.42 人/日(2 歳未満 3.24, 2～34 歳 7.36, 35～64 歳 82.98, 65 歳以上 23.16)。1990 年は呼吸器疾患 74.22 人/日, 対照 126.56 人/日。	O ₃ ：日最高 1 時間値, 日最高 8 時間値	日最高 8 時間値 平均±SD 1989 年: 73.5±30.4 µg/m ³ 1990 年: 58.7±21.9 µg/m ³ 日最高 1 時間値 平均±SD 1989 年: 86.5±35.8 µg/m ³ 1990 年: 69.5±25.2 µg/m ³	季節, 曜日, 気温, 相対湿度, 自己相関調整の重回帰分析の結果, 1989 年の 65 歳以上の呼吸器疾患による受診と 1 日前の O ₃ 両指標との間に有意な関連がみられた。日最高 1 時間値 44 ppb 上昇により呼吸器疾患救急受診は 18.7%(95%CI: 6.5, 30.9), 日最高 8 時間値 38 ppb 上昇により 21.8%(95%CI: 9.7, 33.8)増加した。非呼吸器疾患については 2 歳未満の救急受診と O ₃ との間に負の関連があったものの天候による交絡がみられた。
Garty <i>et al.</i> (1998)	イスラエル：テルアビブ	1993 年 1 月 1 日～12 月 31 日	1～18 歳の喘息発作による Schneider Children's Medical Center 小児救急受診者 1076 人。	O ₃ ：日平均値	範囲: 10～55 µg/m ³ (図から読み取り)	救急受診数変動の 38%を NOx の変動, 28%を SO ₂ , 21%を O ₃ の変動で説明できる。救急受診数と O ₃ とは負の相関がみられた(ラグ 0 日 r=-0.21, ラグ 7 日間 r=-0.46)。
Morgan <i>et al.</i> (1998a)	オーストラリア：シドニー	1990～1994 年	27 の公立病院への入院患者 1 日あたりの平均で喘息 1～14 歳 15.5 人, 15～64 歳 9.0 人, COPD65 歳以上 9.7 人, 心疾患 64 歳以下 15.4 人, 65 歳以上 31.8 人。	O ₃ ：日最高 1 時間値	平均±SD：25±13 ppb 範囲(10～90 パーセントイル): 14～42 ppb	単一汚染物質モデルにおいて, 高齢者における O ₃ (ラグ 0 日)の日最高 1 時間値の 10～90 パーセントイル値幅の上昇は心疾患による入院の 2.45%増加(95%CI: -0.37, 5.35)と関連した。O ₃ と喘息および COPD による入院との間に関連はなかった。

文献	国名：地域	対象期間	対象者	平均化時間の定義	濃度範囲	Ox や O ₃ に関する主な結果
Prescott <i>et al.</i> (1998)	英国：エジンバラ	1992 年 10 月～1995 年 6 月 (BS,SO ₂ については 1981 年 1 月～)	呼吸器疾患, 循環器疾患による緊急入院, 死亡。全死亡 14.3 人/日, 呼吸器疾患, 循環器疾患による 65 歳以上の入院は 3.4, 8.7 人/日, 65 歳未満は 3.5, 3.4 人/日。	O ₃ : 日平均値	平均±SD:14.5±2.3 ppb 範囲: 1～37 ppb	死亡日の O ₃ と全年齢及び 65 歳未満での全死亡との負の関連がみられた(10 ppb 上昇当たり -4.2%; 95%CI: -8.1, -0.1, -11.7%; 95%CI: -20.1, -2.3)が, 他汚染物質調整後には有意ではなくなった。入院前 3 日間平均の O ₃ と 65 歳以上の循環器疾患入院との負の関連がみとめられ(10 ppb 上昇当たり -5.9%; 95%CI: -11.4, -0.1), 他汚染物質調整による変化はほとんどなかった。
Rosas <i>et al.</i> (1998)	メキシコ：メキシコシティ	1991 年	喘息による緊急入院患者, 未成年 (15 歳以下)903 人, 成人(16～59 歳)1098 人, 高齢者(60 歳以上)238 人	O ₃ : 日最高 1 時間値, 0.11 ppm 超過時間	雨季平均値: 0.204 ppm 雨季範囲: 0.047～0.0404 ppm 乾季平均値: 0.187 ppm 乾季範囲: 0.013～0.375 ppm 雨季平均超過: 4.2 時間 乾季超過平均: 3.7 時間	雨季(5～10 月)・乾季(11～4 月)共に, いずれの年齢グループにおいても, 日最高 1 時間 O ₃ と喘息による緊急入院に統計学的な関連はみられなかった。GLM による分析では, 成人・乾季がベストモデルであったが逸脱度はわずか 6%であり, O ₃ は主要な予測因子ではなかった。
Spix <i>et al.</i> (1998)	アムステルダム, ロンドン, ミラノ(O ₃ データ無し), パリ, ロッテルダム	1970 年代末から 90 年代初めの数年～十数年(都市により異なる)	15～64 歳及び 65 歳以上(入院数は 15 歳以上全体の数値のみの記載)の呼吸器疾患による各都市救急病院への緊急入院患者(パリ, ミラノは非緊急入院を含む)。寒冷期の 15 歳以上の緊急入院 1 日あたり平均はロンドン 36.3, アムステルダム 2.2, ロッテルダム 1.7,パリ(非緊急含む)36.2, ミラノ(非緊急含む)11.8 人。温暖期はそれぞれ 30.7, 2.1, 1.5, 29.2, 9.0 人。	O ₃ : 8 時間平均値(9～17 時), 日最高 1 時間値	8 時間平均値 都市別平均値: 14～69 µg/m ³ 日最高 1 時間値 記載なし	都市別の結果を固定効果モデルによりメタ解析した結果, O ₃ と呼吸器疾患入院との有意な関連が成年, 高齢者ともにみられたが高齢者の方が関連は強かった(8 時間平均値, 最高 1 時間値 50 µg/m ³ 上昇当たりの相対リスクはそれぞれ 1.038; 95%CI: 1.018, 1.058, 1.031; 95%CI: 1.015, 1.047)。成年者では温暖期, 寒冷期で同様の影響だったが, 高齢者では温暖期の方が関連が強かった。
Tenías <i>et al.</i> (1998)	スペイン：バレンシア	1994～1995 年	1 病院がカバーする地域の住民約 20 万人中, 14 歳以上の喘息救急受診者 734 人(温暖期平均 0.9 人/日, 寒冷期平均 1.1 人/日)。	O ₃ : 日最高 1 時間値	通年 平均値 : 62.8µg/m ³ 25～75 パーセンタイル値: 44.0～78.6 µg/m ³ 温暖期 平均値:74.0 µg/m ³ 寒冷期 平均値: 51.4 µg/m ³	ラグ 1 日の O ₃ 10 µg/m ³ 上昇当たりの喘息救急受診の相対リスク=1.063(95% CI: 1.014, 1.114)で統計学的に有意で, 温暖期にはより強い関連がみられた(相対リスク=1.083; 95%CI: 1.024, 1.146)。O ₃ 濃度四分位別の RR は濃度によって単調増加した。O ₃ と喘息救急受診との関連は他の汚染物質によってほとんど変化しなかった。
Atkinson <i>et al.</i> (1999a)	英国：ロンドン	1992 年 1 月～1994 年 12 月	12 病院における呼吸器疾患による救急受診患者 98,685 人。1 日あたり平均は全年齢 90.0 人, 0～14 歳の救	O ₃ : 日最高 8 時間移動平均値, 日	8 時間平均値 : 17.5 ppb	全呼吸器疾患による救急受診者数は, 0～14 歳では 2 日前の, 15～64 歳では当日の日最高 8 時間 O ₃ 濃度上昇により減少し(p=0.1), 65 歳以上では 2 日前の日最高

文献	国名：地域	対象期間	対象者	平均化時間の定義	濃度範囲	Ox や O ₃ に関する主な結果
			急受診 38.6 人, 15～64 歳 29.2 人, 65 歳以上 19.3 人。	最高 1 時間値		8 時間 O ₃ 濃度上昇あたり 6.77%増加(95%CI: 0.81, 13.08, p=0.03)がみられた。
Atkinson <i>et al.</i> (1999b)	英国：ロンドン	1992～1994 年	呼吸器疾患による入院患者 165,032 人。1 日あたり平均は全年齢 150.6 人, 0～14 歳の救急受診 52.6 人, 15～64 歳 39.4 人, 65 歳以上 58.5 人。循環器疾患による入院患者 189,109 人。1 日あたり平均は全年齢 172.5 人, 0～64 歳 54.5 人, 65 歳以上 117.8 人。	O ₃ ：日最高 8 時間値, 日最高 1 時間値	8 時間平均値：17.5 ppb	季節別(温暖期・寒冷期), 年齢層別(0～14 歳, 15～64 歳, 65 歳～)に分けて解析したが, O ₃ (昼間 8 時間平均値)によるリスクの方向性は一定ではなかった。0～14 歳では 2 日前の O ₃ (8 時間平均値)10～90 パーセントイル値増加あたり喘息による入院者数の 6.23% (95%CI: 11.25, 0.94, p=0.02)減少, 65 歳以上では当日の O ₃ 増加により下気道疾患による入院者数の 5.58% (95%CI: 0.77, 10.62, p=0.02)増加という関連がみられた。循環器疾患は, 0～64 歳では 2 日前の O ₃ 増加と入院者数の 2.59% (95%CI: 4.89, 0.34, p=0.02)減少という関連性がみられた。一方で, 65 歳以上では 2 日前の O ₃ 増加と入院者数の 3.38% (95%CI: 1.12, 5.69, p=0.003)増加という関連性がみられた。
Braga <i>et al.</i> (1999)	ブラジル：サンパウロ	1992 年 10 月～1993 年 10 月	112 病院における 13 歳未満の呼吸器疾患による入院患者 67.6 人/日	O ₃ ：日平均値	平均値：69.02 µg/m ³ 濃度範囲：8.0～194.8 µg/m ³	O ₃ と呼吸器疾患による入院との頑健な関連性がみられた(GAM による 6 日間移動平均 O ₃ 濃度 1µg/m ³ あたりの回帰係数 0.0007(95%CI: 0.0001, 0.0013), GLM による回帰係数 0.0012(95%CI: 0.0006, 0.0018))。
Burnett <i>et al.</i> (1999)	カナダ：オンタリオ州トロント	1980 年 1 月～1994 年 12 月	呼吸器疾患, 循環器疾患に必要な急性期治療のため入院した患者 449,287 人	O ₃ ：日平均値	平均値：19.5 ppb	O ₃ による緊急入院リスクの上昇が呼吸器疾患にのみみられた。O ₃ 濃度の平均濃度分上昇あたり、喘息、閉塞性肺疾患、呼吸器感染の緊急入院数はそれぞれ 6.26% (入院率増加%/SE≥4), 7.82%(入院率増加%/SE≥3), 4.20%(入院率増加%/SE≥4)増加した。
Cassino <i>et al.</i> (1999)	米国：ニューヨーク州ニューヨーク市の中心部	1989 年 1 月～1993 年 12 月	Bellevue Hospital Primary Care Asthma Clinic(BHPCAC)の成人喘息患者 1,216 人を 1992 年 7 月～1995 年 12 月に登録。年齢中央値 39 歳(範囲 18～84 歳)。女性が 61%。喫煙経験なし 552 人,軽度喫煙者 278 人,重度喫煙者 285 人。追跡期間中の市内公立 11 病院への救急受診計 6335 件, 喘息による受診は 3,024 件。	O ₃ ：日平均値, 日最高 1 時間値	日平均値 平均値：17.5 ppb 最大値：74 ppb 日最高 1 時間値 平均値：37.2 ppb 最大値：174 ppb	重度喫煙者では, ラグ 2 日の O ₃ に対し喘息による救急受診のリスクは増加したが(日平均値 50 ppb 上昇あたり相対リスク=1.72; 95% CI: 1.13, 2.62), 軽度喫煙者, 非喫煙者では関連はみられず, O ₃ 日最高 1 時間値との関連でも同様のパターンがみられた。ロジスティック回帰では喫煙量が多いと O ₃ 曝露 1～2 日後の喘息救急受診リスクが高かった。ラグ 1 日の日平均値 14 ppb 上昇あたり喘息救急受診の相対リスク(RR)は 1.07 (95% CI: 0.93, 1.24)であり、ラグ 2 日の日平均値 14

文献	国名：地域	対象期間	対象者	平均化時間の定義	濃度範囲	Ox や O ₃ に関する主な結果
						ppb 上昇あたり喘息救急受診の相対リスクは 1.26 (95% CI: 1.1, 1.44)であった。
Chew <i>et al.</i> (1999)	シンガポール	1990 年 1 月～ 1994 年 12 月	3～12 歳, 13～21 歳の喘息による救急外来受診者(平均 12.8, 12.2 人/日)および入院患者(平均 3.8, 3.0 人/日)対照として虫垂炎, 尿路感染症による入院患者(0.4, 3.1 人/日)	O ₃ : 日最高 1 時間値	平均値 : 2.3 pphm 濃度範囲 : 1.0～12.1 pphm	3～12 歳, 13～21 歳いずれにおいても, O ₃ と救急受診数及び入院数との間に有意な相関がみられた (ラグ 1 日 O ₃ と 3～12 歳の救急受診数: r=0.07, p<0.05, 入院数: r=0.09, p<0.01; ラグ 0 日 O ₃ と 13～21 歳の救急受診数: r=0.07, p<0.05, 入院数 r=0.11, p<0.001; ラグ 1 日, ラグ 2 日の O ₃ と 13～21 歳の入院数: r=0.09, p<0.01; r=0.08, p<0.01)。
Diaz <i>et al.</i> (1999)	スペイン：マドリード	1990 年 1 月～ 1996 年 12 月	1990～1992 年：全死亡 62.4 人/日(循環器疾患 23.8 人/日, 呼吸器疾患 6.3 人/日) 1994～1996 年：救急入院 59.9 人/日(循環器疾患 9.8 人/日, 呼吸器疾患 7.6 人/日)	O ₃ : 日平均値	記載なし	35 µg/m ³ 以上の O ₃ 日平均値 25 µg/m ³ 上昇あたりの日死亡数増加は 12% (P<0.05) と推定された。救急入院との関連については, 死亡との関連とほぼ同様であった。
Hajat <i>et al.</i> (1999)	英国：ロンドン	1992 年 1 月～ 1994 年 12 月	下気道疾患および喘息による医療施設受診患者それぞれ 154.9 人/日(0～14 歳 39.7, 15～64 歳 73.8, 65 歳以上 41.1, 35.3 人/日(0～14 歳 14.0, 15～64 歳 17.7, 65 歳以上 3.6))	O ₃ : 日最高 8 時間値	平均値 : 17.5 ppb	O ₃ 濃度上昇により受診者数が減少すると推定された (O ₃ 濃度 10～90 パーセンタイル値分上昇あたりの受診リスク変化率は, 0～14 歳喘息(ラグ 0 日)～8.6%(95%CI: -14.0, -3.0, p=0.003); 65 歳以上喘息(ラグ 3 日) -8.6%(95%CI: -16.0, -7.0, p=0.03);喘息以外の下気道疾患(ラグ 0 日) -6.1%(95%CI: -10.0, -2.1, p=0.003))。
Ilabaca <i>et al.</i> (1999)	チリ：サンティアゴ	1995 年 2 月～ 1996 年 8 月	15 歳以下の呼吸器疾患による救急外来受診:温暖期 247.0 人/日, 寒冷期 281.6 人/日	O ₃ : 日最高 1 時間値	平均値 夏季 : 66.6 µg/m ³ 冬季 : 27.6 µg/m ³ 濃度範囲 夏季 : 4～168 µg/m ³ 冬季 : 2～120 µg/m ³	O ₃ 濃度上昇は全呼吸器疾患による緊急入院数に対し, 寒冷期には防御的, 温暖期にはリスクを高める傾向がみられた(温暖期, ラグ 2 日の O ₃ 濃度 30 µg/m ³ 上昇あたりの回帰係数(SE)=0.0006 (0.0003), 相対リスク=1.0188 (95%CI: 1.0027, 1.0352); ラグ 3 日の O ₃ 濃度 30 µg/m ³ 上昇あたりの回帰係数(SE)=0.0005 (0.0003), 相対リスク=1.0139 (95%CI: 0.9977, 1.0303); ラグ 7 日の O ₃ 濃度 26 µg/m ³ 上昇あたりの回帰係数 SE)=0.0000 (0.0004), 相対リスク=0.9992 (95%CI: 0.9810, 1.0179))。寒冷期における上気道疾患および肺炎による緊急入院数については O ₃ との関連性はみられなかった。温暖期における肺炎による緊急入院数については O ₃ が高まるとリスクが高まる傾向がみられたが(ラグ 2 日の O ₃ 濃度 30µg/m ³ 上昇あたりの回帰係数(SE)=0.0030

文献	国名：地域	対象期間	対象者	平均化時間の定義	濃度範囲	O _x や O ₃ に関する主な結果
						(0.0009), 相対リスク=1.0934 (95%CI: 1.0369, 1.1529); ラグ 3 日の O ₃ 濃度 30 µg/m ³ 上昇あたりの回帰係数 (SE)=0.0018 (0.0009),相対リスク=1.0545 (95%CI: 0.9994, 1.1126); ラグ 7 日の O ₃ 濃度 26 µg/m ³ 上昇あたりの回帰係数(SE)=0.0037 (0.0012), 相対リスク (95%CI)=1.0997 (1.0343, 1.01693)), 上気道疾患による緊急入院数については O ₃ との関連性はみられなかった。
Lin <i>et al.</i> (1999)	ブラジル：サンパウロ	1991 年 5 月～1993 年 4 月	13 歳未満の救急外来受診患者(全受診 179 人/日, 呼吸器疾患 56 人/日)	O ₃ ：日最高 1 時間値	平均値：67 µg/m ³ 濃度範囲：8～272 µg/m ³	O ₃ 単一汚染物質モデル, PM ₁₀ , SO ₂ , NO ₂ , CO を含めた複数汚染物質モデルのいずれにおいても, O ₃ 上昇による救急受診数の増加傾向がみられ, 全呼吸器疾患, 下気道疾患, 上気道疾患, 喘鳴については有意な関連がみられた(ラグ 0～5 日の O ₃ 濃度 10 µg/m ³ 上昇あたりの単一汚染物質モデル, 複数汚染物質モデルによる相対リスクは, 全呼吸器疾患 1.022 (95%CI:1.016, 1.028, p<0.03), 1.015 (95%CI:1.009, 1.021, p<0.03); 下気道疾患 1.002 (95%CI:0.988, 1.016, p<0.03), 1.010 (95%CI:0.994, 1.026, p≥0.03);上気道疾患 1.014 (95%CI:1.008, 1.020, p<0.03), 1.014 (95%CI:1.006, 1.022, p<0.03); 喘鳴 1.025 (95%CI:1.013, 1.037, p<0.03), 1.018 (95%CI:1.002, 1.034, p≥0.03)。
Nauenberg <i>et al.</i> (1999)	米国：カリフォルニア州ロサンゼルス中部	1991～1994 年	喘息による入院患者 11,240 人	O ₃ ：日平均値	平均値：19.88 ppb	O ₃ と喘息による入院との関連はみられなかった。
Ostro <i>et al.</i> (1999)	チリ：サンティアゴ	1992 年 7 月 13 日～1993 年 12 月 31 日	14 歳以下。約 70 の 1 次医療診療所のうち 8 ヶ所(子供全体の約 12%を担う)における総受診数 565 人/日, 呼吸器疾患による受診は 357.1 人/日, うち 2 歳未満は 152.8 人/日。	O ₃ ：日最高 1 時間値	平均:56.2 µg/m ³ 範囲:10～176 µg/m ³	O ₃ は 3～15 歳の上気道, 下気道症状による受診と関連し, 50 ppb 上昇当たりの下気道症状による受診増加は 5.4%(95%CI: 1.3, 9.6)であった。
Sheppard <i>et al.</i> (1999)	米国：ワシントン州シアトル	1987～1994 年	65 歳未満の喘息による 23 病院入院患者, 平均 2.7 人/日。対照として 65 歳未満の虫垂炎入院,平均 2.2 人/日。	O ₃ ：日最高 8 時間移動平均値	4～10 月の平均値：30.4 ppb	O ₃ はラグ 2 日で喘息による入院の増加がみられた(60 ppb 上昇当たり Relative Rate は 1.06(95%CI: 1.02, 1.11))。

文献	国名：地域	対象期間	対象者	平均化時間の定義	濃度範囲	Ox や O ₃ に関する主な結果
Tobias <i>et al.</i> (1999)	スペイン：バルセロナ	1986～1989 年	15 歳以上の喘息による救急受診患者 3.7 人/日(非流行日)28.4 人/日(流行日)	O ₃ ：日最高 1 時間値	非流行日 平均±SD：71.1±33.3 μg/m ³ 流行日 平均±SD：53.9±15.9 μg/m ³	喘息流行の調整のための変数を含めた標準ポアソンモデル及びポアソン自己回帰モデルを用いて大気汚染物質と喘息による救急受診との関連を解析すると、O ₃ は 6 ダミー変数を用いて流行を調整したポアソン自己回帰モデルにおいてのみ喘息による救急受診と有意に関連した(係数(SE)=13.05(6.72); p<0.05)。
Wong <i>et al.</i> (1999b)	中国：香港	1994～1995 年	緊急入院患者中央値:呼吸器疾患 131 人/日(5 歳未満 0.5%, 65 歳以上 68%), 循環器 101 人/日(5 歳未満 31%, 65 歳以上 38%)	O ₃ ：8 時間 平均値	中央値：24.15 μg/m ³ 濃度範囲：0～129.94 μg/m ³	全呼吸器疾患、全心血管疾患による入院と O ₃ の間に有意な関連がみられた(10 μg/m ³ あたりの入院の相対リスクは、全呼吸器疾患 (ラグ 0～3 日) 1.022 (95%CI: 1.015, 1.029, p<0.001);全心血管疾患(ラグ 0～5 日) 1.013 (95%CI: 1.005, 1.021 p<0.01))。 また、喘息、COPD、肺炎及びインフルエンザ、心不全による入院についても O ₃ との有意な関連がみられた(喘息(ラグ 0～2 日)1.031 (95%CI: 1.017, 1.046, p<0.001); COPD(ラグ 0～5 日) 1.032 (95%CI: 1.021, 1.042, p<0.001);肺炎及びインフルエンザ(ラグ 0～3 日) 1.022 (95%CI: 1.009, 1.035, p<0.001);心不全(ラグ 0～5 日)1.038 (95%CI: 1.018, 1.059, p<0.001))。
Buchdahl <i>et al.</i> (2000)	英国：南東部レイシヤム区	1995 年 12 月～ 1996 年 11 月	喘息、細気管支炎、気管支けいれん、喘息様気管支炎により救急外来を受診した 16 歳以下の子供 1461 人(うち 2 歳未満 572 人) 対照群：非呼吸器疾患による受診 21,631 人(うち 2 歳未満 6062 人)	O ₃ ：日最高 8 時間移動 平均値、日最高 1 時間 値	平均値：32.7 μg/m ³	O ₃ は他の大気汚染物質と負の相関を示しており、季節と気象条件の調整後、O ₃ 濃度と喘鳴による受診数は U 字型の関係を示していた。 2 歳未満では、季節、気温、風速、呼吸器感染症を調整後、O ₃ の日平均濃度の平均値 32.7 μg/m ³ と比較して 5 μg/m ³ (平均-1.5SD)では喘鳴発症が 65%増加(95%CI: 22, 122), 80 μg/m ³ (平均+2.5SD)では 63%増加(95%CI: -6, 184)すると推定された。
Fauroux <i>et al.</i> (2000)	フランス：パリ	1988 年 1 月 1 日 ～12 月 31 日	1～15 歳、医師診断の喘息患者で、急性喘息発作による救急受診者 715 人(1094 件)	O ₃ ：8 時間 平均値(10～ 18 時)	平均±SD：31.0±30.0 μg/m ³ 範囲：1.5～133 μg/m ³	気象データ、花粉の時期、インフルエンザの流行及び時間に関する変数を調整後、ラグ 1 日の O ₃ 濃度と急性の喘息による救急受診との間に有意な関連があった(O ₃ 濃度 100 μg/m ³ 上昇あたりの相対リスク=1.52; 95%CI: 1.06, 2.19)。
Gouveia <i>et al.</i> (2000a)	ブラジル：サンパウロ	1992 年 11 月～ 1994 年 9 月	5 歳未満の呼吸器疾患入院患者 56.1 人/日	O ₃ ：日平均 値	平均値：63.4 μg/m ³ 濃度範囲：4.6～194.8 μg/m ³	全呼吸器疾患、肺炎による入院数は O ₃ に有意に関連して増加した(ラグ 0 日の O ₃ 濃度 119.6 μg/m ³ 上昇あたりの相対リスクは、全呼吸器疾患 1.054

文献	国名：地域	対象期間	対象者	平均化時間の定義	濃度範囲	Ox や O ₃ に関する主な結果
						(95%CI:1.003, 1.107), 肺炎 1.076 (95%CI:1.014, 1.142))。
Gwynn <i>et al.</i> (2000)	米国：ニューヨーク州バッファロー	1988 年 5 月～1990 年 10 月	全死亡 49.0 人/日(うち呼吸器疾患死亡 3.7 人/日,循環器疾患死亡 16.3 人/日), 全入院 499.4 人/日(うち呼吸器疾患入院 56.3 人/日,循環器疾患入院 83.0 人/日)	O ₃ ：日平均値	平均値：26.2 ppb 濃度範囲：2.38～87.6 ppb	呼吸器疾患による入院は、ラグ 1 日の O ₃ 日平均値 IQR 上昇あたりの RR=1.029 (t=3.70) , 呼吸器疾患による死亡は、ラグ 0 日の O ₃ の日平均値 IQR 上昇あたり相対リスク=1.037 (t=1.84) と増加する傾向がみられた。O ₃ と循環器疾患による入院・死亡や、全入院・全死亡との関連はみられなかった。
Hagen <i>et al.</i> (2000)	ノルウェー：ドランメン	1994 年 11 月～1997 年 12 月	呼吸器疾患による入院患者 2.2 人/日	O ₃ ：日平均値	平均値：44.48 µg/m ³ 中央値：43.41 µg/m ³	O ₃ と総入院数及び呼吸器疾患による入院数との関連はみられなかった。
Linn <i>et al.</i> (2000)	米国：カリフォルニア州ロサンゼルス	1992～1995 年	ロサンゼルスの病院の 30 歳以上の入院患者:循環器疾患 428 人/日, 呼吸器疾患 207 人/日	O ₃ ：日最高 1 時間値	季節：平均値, 濃度範囲 冬：1.4, 0.2～4.4 pphm 春：3.2, 0.9～7.0 pphm 夏：3.3, 0.4～6.3 pphm 秋：1.5, 0.1～4.7 pphm	冬季、同日の日平均 O ₃ 濃度上昇による心血管疾患入院数が有意に減少したが(O ₃ 濃度 1pphm に対する心血管疾患入院数がアソシエーション係数(SE)=-0.021 (0.008), p<0.05), その他の循環器/呼吸器疾患による入院数との関連は有意ではなかった。O ₃ と循環器/呼吸器疾患との関連は、春季と夏季は正の関連がみられるのに対し、秋季と冬季では負の関連となる疾患がみられた。
Lippmann <i>et al.</i> (2000)	米国：ミシガン州デトロイト	1985～1990, 1992～1994 年	1985～1990 年:全死亡平均 49 人/日(呼吸器疾患 3.7 人/日, 循環器疾患 25 人/日) 1992～1994 年: 全死亡平均 53 人/日(呼吸器疾患 4 人/日, 循環器疾患 25 人/日), 65 歳以上の緊急入院患者(肺炎 12 人/日, COPD31 人/日, 虚血性心疾患 40 人/日, 不整脈 19 人/日, 心不全 34 人/日, 脳卒中 27 人/日)	O ₃ ：日平均値	平均値 1985～90 年：20.9 ppb 1992～94 年：25 ppb	1985～1990 年においてラグ 1 日の日平均 O ₃ と全死亡および循環器疾患死亡との正の有意な関連がみられ、相対リスクは 36ppb あたり、それぞれ 1.0247(95%CI: 1.0025, 1.0473)、1.0317(95%CI: 1.0001, 1.0643)であった。呼吸器疾患死亡については有意な関連はみられなかった。
Moolgavkar <i>et al.</i> (2000b)	米国：イリノイ州クック, カリフォルニア州ロサンゼルス, アリゾナ州マリコパ	1987～1995 年	65 歳以上の COPD 入院患者(1 日あたりの入院数中央値クック郡 12 人, ロサンゼルス郡 20 人, マリコパ郡 4 人)。ロサンゼルス郡の 0～19 歳, 20～64 歳の 1 日あたりの COPD 入院患者中央値はそれぞれ 17 人, 24 人	O ₃ ：日平均値	クック郡 中央値：18 ppb 範囲：0.2～67 ppb ロサンゼルス郡 中央値：24 ppb 範囲：0.6～77 ppb マリコパ郡 中央値：25 ppb 範囲：1～50 ppb	4～9 月に限定した単一汚染物質モデルでは、ロサンゼルス郡においてラグ 0 日～ラグ 3 日の日平均 O ₃ 濃度 10 ppb 上昇あたり、65 歳以上の COPD 入院の%変化(SE)はそれぞれ 3.2 (4.9), 3.0 (4.5), 2.0 (3.0), 1.3 (2.0)(p<0.05)であり、ラグ 0 日～ラグ 4 日の 20～64 歳の COPD 入院の%変化はそれぞれ 2.6 (4.1), 4.2 (6.6), 3.8 (6.2), 2.1 (3.3), 1.4 (2.2)(p<0.05)であった。

文献	国名：地域	対象期間	対象者	平均化時間の定義	濃度範囲	Ox や O ₃ に関する主な結果
Moolgavkar <i>et al.</i> (2000d)	米国：ワシントン州 キング郡(シアトルの ある地域)	1987 年 1 月 1 日 ～1995 年 12 月 31 日	慢性呼吸器疾患による入院患者 3287 人(1 日当たりの入院数平均値 は 0～19 歳 2.33 人, 20～64 歳 2.56 人, 65 歳以上 2.86 人)	O ₃ ：日平均 値	平均値: 0.016 ppm 範囲: 0.000～0.044 ppm	単一汚染物質モデルでは、日平均 O ₃ の 10 ppb 増加あ たりの慢性呼吸器疾患による入院の対数変換相対リ スクに関連はみられなかった(LogRRx100 の範囲は約- 2～+1 で 0 との有意差なし, Fig2 の読み取り値)。
Tolbert <i>et al.</i> (2000)	米国：ジョージア州 アトランタ	1993～1995 年の 夏	喘息による救急外来受診患者 0～16 歳 5,934 人	O ₃ ：日最高 1 時間値, 日最高 8 時 間値	1 時間値 平均値：68.8 ppb 濃度範囲：22.8～132 ppb 8 時間平均値 平均値：59.3 ppb 濃度範囲：18.2～113 ppb	日最高 8 時間 O ₃ (ラグ 1 日)の 20 ppb 上昇当たりの喘 息による救急受診相対リスク=1.04(95%CI: 1.02, 1.07; p=0.001)であった。
Anderson <i>et al.</i> (2001)	英国：西ミッドラン ド	1994 年 10 月～ 1996 年 12 月	対象地域居住者の全死亡 61 人/日, 心血管疾患入院 71 人/日, 呼吸器疾 患入院 66 人/日。 ※入院は年齢別解析を行っているが 年齢別入院数の記載は無い。	O ₃ ：日最高 8 時間移動 平均値	平均値：24.0 ppb	O ₃ と死亡, 呼吸器疾患・心血管疾患による入院との 間には有意な関連はみられなかった。年齢別解析で は, 0～14 歳においてラグ 0～1 日の O ₃ 濃度の日最高 8 時間移動平均値 28.6μg/m ³ あたりの呼吸器疾患、喘 息による入院の変化率はそれぞれ-5.2%(95%CI: -9.7, - 0.5)、-12.9%(95%: -21.2, -3.8)で負の有意な関連だっ た。
Braga <i>et al.</i> (2001)	ブラジル：サンパウ ロ	1993 年 1 月～ 1997 年 11 月	呼吸器疾患により入院した 0～19 歳, 平均 69 人/日	O ₃ ：日最高 1 時間値	平均±SD：65.0±37.4 μg/m ³ 範囲：3.9～268.5 μg/m ³	7 日間累積 O ₃ 濃度(ラグ 0～6 日)IQR(46 μg/m ³)上昇に より 2 歳以下では 1 日あたりの入院患者が 1.6%(95%CI: 0.1, 3.0; p<0.01)増加した。 他の年齢層(3～5 歳, 6～13 歳, 14～19 歳, 0～19 歳)に おいては, 入院患者は増加するが統計学的に有意な関 連ではなかった。 他汚染物質を調整した複数汚染物質モデルでは有意 な影響はみられなかった。
Friedman <i>et al.</i> (2001)	米国：ジョージア州 アトランタ	オリンピック期 間: 1996 年 7 月 19 日～8 月 4 日 ベースライン期 間: オリンピッ クの前後それぞ れ 4 週間	喘息により入院, 救急外来受診, 外 来受診した 1～16 歳の患者。ベース ライン 4.23 人/日, オリンピック期 間 2.47 人/日。	O ₃ ：日最高 1 時間値	平均値： ベースライン：81.3ppb オリンピック中：58.6 ppb	オリンピック期間中は、ベースライン期間と比較し O ₃ 濃度, 喘息発作が低減した。喘息発作件数の発作 前 3 日間累積 O ₃ 濃度への依存性がみられた(3 日間累 積 O ₃ <60 ppb と比較した 60～89 ppb での相対リスク 1.61 (95%CI: 1.13, 2.03), ≥90 ppb での相対リスク 1.88 (95%CI: 1.24, 2.83); p<0.01)。
Fusco <i>et al.</i> (2001)	イタリア：ローマ大 都市圏	1995 年 1 月～ 1997 年 10 月	呼吸器疾患, 急性呼吸器感染症, COPD, 喘息による入院数, それぞ れ 43.1, 18.0, 13.0, 4.5 人/日。0～4 歳	O ₃ ：8 時間 平均値(8～ 16 時)	平均±SD:27.0±17.3 μg/m ³ 25～75 パーセンタイル:13.3～ 37.2 μg/m ³	0～14 歳において, ラグ 1 日の O ₃ IQR(23.9μg/m ³)上昇 当たりの入院増加は全呼吸器疾患 5.4%(95%CI: 0.2, 10.9), 急性呼吸器感染症 8.1%(95%CI: 2.1, 14.4)であっ

文献	国名：地域	対象期間	対象者	平均化時間の定義	濃度範囲	O _x や O ₃ に関する主な結果
			の入院は呼吸器疾患 11.3, 急性呼吸器感染症 8.4, 喘息 1.8 人/日。			た。全年齢の入院と O ₃ との有意な関連はみられなかった。
Gwynn and Thurston <i>et al.</i> (2001)	米国：ニューヨーク市	1988～1990 年	呼吸器疾患による入院患者 1 日あたり 197.1 人	O ₃ ：日平均値	平均値：22.1 ppb	O ₃ と呼吸器疾患入院との関連において、白人と非白人サブグループの差は大気汚染物質中 O ₃ で最も大きく、(日平均値の最大値-日平均の平均値)上昇当たりの相対リスクは白人で 1.032(95%CI: 0.977, 1.089), 非白人で 1.122(95%CI: 1.074, 1.172)であった。また統計学的に有意ではないが、非ヒスパニック白人に比べてヒスパニックの相対リスクが全般に高い傾向を示した。
Petroeschevsky <i>et al.</i> (2001)	オーストラリア：ブリスベン	1987～1994 年	公立病院の緊急入院患者。1 日あたりの平均は呼吸器疾患 11.5 人(0～4 歳 3.2 人, 5～14 歳 1.6 人, 15～64 歳 3.7 人, 65 歳以上 3.1 人), 喘息 4.5 人(0～14 歳 2.6 人, 15～64 歳 1.7 人), 心血管疾患 14.1 人(15～64 歳 4.4 人, 65 歳以上 9.6 人), 対照として消化器疾患 9.6 人	O ₃ ：日最高 1 時間値, 8 時間平均値 (10～18 時)	日最高 1 時間値 平均値：2.53 pphm 濃度範囲：0.25～10.73 pphm 8 時間平均値 平均値：1.90 pphm 濃度範囲：0.17～6.47 pphm	O ₃ は喘息、呼吸器疾患と関連が見られたが、その閾値についてはほとんどエビデンスが得られなかった。
Thompson <i>et al.</i> (2001)	英国：北アイルランドベルファスト	1993 年 1 月 1 日～1995 年 12 月 31 日	喘息により小児病院救急科に入院した子供。温暖期平均 3.30 人/日, 寒冷期平均 4.30 人/日	O ₃ ：日平均値	平均値 暖期：18.70 ppb 寒期：17.10 ppb	O ₃ と喘息による緊急入院との関連はみられなかった。
Hajat <i>et al.</i> (2002)	英国：ロンドン	1992 年 1 月～1994 年 12 月	上気道疾患による医療施設受診患者 185.7 人/日(0～14 歳 73.9, 15～64 歳 96.3, 65 歳以上 15.5)	O ₃ ：日最高 8 時間値	平均値：17.5 ppb	O ₃ 濃度上昇により受診者数が減少する(O ₃ 濃度の 10～90 パーセンタイル上昇あたり、0～14 歳: ラグ 3 日, 3.6% (95%CI: 6.3, 0.8), p=0.01; 15～64 歳: ラグ 3 日, 5.3% (95%CI: 8.4, 2.0), p=0.002; ≥65 歳: ラグ 2 日, 8.3% (95%CI: 13.3, 3.0), p=0.002)と推定された。
Hwang <i>et al.</i> (2002)	台湾	1998 年	下気道疾患により医療施設を受診した患者, 1 日 1000 人あたり 1.34 人(0～14 歳 2.39, 15～64 歳 0.88, 65 歳以上 1.02)	O ₃ ：日最高 1 時間値	平均値：54.2 ppb 濃度範囲：38.9～78.3 ppb	O ₃ 濃度と医療施設を受診数との関連はみられなかった。
Lee <i>et al.</i> (2002)	韓国：ソウル	1997 年 12 月～1999 年 12 月	14 歳以下の喘息による入院患者 6,426 人	O ₃ ：日最高 1 時間値	平均値：36.0 ppb	O ₃ は IQR 上昇あたり相対リスク 1.12(95%CI: 1.07, 1.16)で喘息による入院リスクを増加させた。
Martins <i>et al.</i> (2002)	ブラジル：サンパウロ市	1996 年 5 月～1998 年 9 月	慢性下気道疾患にて救急治療室受診した 64 歳超の高齢者 712 人	O ₃ ：日最高 1 時間値	平均±SD：66.7±41.8 µg/m ³ *1996, 1997, 1998 年の日平均	一般化加法ポアソン回帰において単一汚染物質モデルでは受診前 4 日間平均の日最高 1 時間 O ₃ 濃度と慢性下気道疾患による救急受診との間に有意な正の相

文献	国名：地域	対象期間	対象者	平均化時間の定義	濃度範囲	Ox や O ₃ に関する主な結果
					基準値 160 µg/m ³ 超過日数はそれぞれ 9, 4, 6 日	関がみられた (1 µg/m ³ あたりの回帰係数(SE)=0.0036 (0.0013), p<0.05)。SO ₂ との 2 汚染物質モデルでは受診前 4 日間平均 O ₃ 濃度 IQR(35.87µg/m ³) 上昇あたりの受診数増加率は 13.78%(95%CI: 4.21, 23.35) と計算された。
Tenias <i>et al.</i> (2002)	スペイン：バレンシア	1994 年 1 月 1 日～1995 年 12 月 31 日	15 歳以上の COPD による緊急入院患者 1,298 人	O ₃ ：日最高 1 時間値	平均値：62.8 µg/m ³ 濃度範囲：13.3～157.3 µg/m ³	ラグ 5 日の日最高 1 時間 O ₃ 濃度 10 µg/m ³ 上昇あたりの救急受診の相対リスクは通年で 1.061(95%CI:1.022, 1.101), 温暖期, 寒冷期にはそれぞれ 1.065(95%CI:1.013, 1.121), 1.069(95%CI:1.018, 1.122) であり、有意な救急受診数増加がみられた。
Weisel <i>et al.</i> (2002)	米国：ニュージャージー州中部・北部	1995 年 5 月 1 日～1995 年 8 月 31 日	緊急治療室受診患者(4～38 人/日), 喘息による入院患者(0～18 人/日)(人数記載なし, 図からの読み取り値)	O ₃ ：日最高 1 時間値, 5 時間平均値 (10～15 時), 8 時間平均値 (14～22 時)	範囲: 18～116 ppb(Fig1 からの読み取り値)	ラグ 0 日の日最高 1 時間・5 時間平均・8 時間平均 O ₃ と喘息による救急受診(β 値: ~0.1, r ² =0.06～0.08, p<0.001), ラグ 2 日の日最高 1 時間・5 時間平均・8 時間平均 O ₃ と喘息による入院(β 値: 0.1, r ² =0.02, p=0.033)に有意な関連がみられた。
Wong <i>et al.</i> (2002)	中国：香港, 英国：ロンドン	1992～1997 年	喘息(15～64 歳), 呼吸器疾患(65 歳以上), 心疾患(全年齢), 虚血性心疾患(全年齢)による緊急入院患者。1 日あたり喘息入院-香港 7.8 人, ロンドン 14.1 人, 呼吸器疾患入院 91.3 人, 58.3 人, 心疾患入院 98.7 人, 121.1 人, 虚血性心疾患入院 36.0 人, 51.3 人。	O ₃ ：8 時間平均値	香港 平均値：33.5 µg/m ³ 濃度範囲：0～168.9 µg/m ³ ロンドン 平均値：34.9 µg/m ³ 濃度範囲：2.4～159.8 µg/m ³	65 歳以上の呼吸器疾患による入院は, 2 都市とも O ₃ との有意な正の関連を示し, 香港では寒冷期, ロンドンでは温暖期に強く, いずれの都市でも湿度が最も低い時期と一致した(ラグ 0～1 日の O ₃ 濃度 10 µg/m ³ 上昇あたりの過剰リスクは, 香港の温暖期: 0.8(95%CI: 0.2, 1.4); 寒冷期: 1.0(95%CI: 0.2, 1.7); ロンドンの温暖期: 1.0(95%CI: 0.3, 1.7); 寒冷期: 0.2(95%CI: -0.7, 1.2))。O ₃ と心疾患の関連は, ロンドンでは負の, 香港では正の関連があった(過剰リスクは, 香港の温暖期:0.0(95%CI: -0.5, 0.6); 寒冷期:0.9(95%CI: 0.2, 1.6); ロンドンの温暖期: -0.2(95%CI: -0.7, 0.3); 寒冷期: -1.1(95%CI: -1.8, -0.4))。
Galan <i>et al.</i> (2003)	スペイン：マドリード	1995～1998 年	大学病院救急病棟への喘息による緊急入院合計 4,827 件(0～14 歳が 50%, その 25%が 0～4 歳)	O ₃ ：日最高 8 時間値	平均±SD：45.8±28.2 µg/m ³ 範囲：1.9～152.8 µg/m ³	ラグ 1 日の O ₃ と喘息緊急入院との間に最も強い関連があり, 単一汚染物質モデルにおいては, 10 µg/m ³ の O ₃ 上昇あたりの相対リスクは 1.045(95%CI: 1.018, 1.073) となった。各種花粉の調整による影響はなかつ

文献	国名：地域	対象期間	対象者	平均化時間の定義	濃度範囲	O _x や O ₃ に関する主な結果
						た。複数汚染物質モデルにおいても、O ₃ と関連があった。GAM 解析でも同様の結果を示した。
Jaffe <i>et al.</i> (2003)	米国：オハイオ州シンシナティ、クリーブランド、コロンバス	1991 年 7 月～1996 年 6 月	Medicaid に加入している 5～34 歳の喘息による救急外来受診者 4,416 人	O ₃ ：日最高 8 時間値	平均値 シンシナティ：0.060 ppm クリーブランド：0.050 ppm コロンバス：0.057 ppm	O ₃ 0.01 ppm 上昇あたり救急外来受診は 3%(95%CI: 0, 6)増加した。
Lierl <i>et al.</i> (2003)	米国：オハイオ州シンシナティ	1996 年および 1997 年の 4～10 月	喘息の既往のある小児の喘息悪化による Cincinnati Children's Hospital 入院、救急受診。月別平均値 5.5～17.2 人/日	O ₃ ：日平均値、日最高 1 時間値	各月平均値範囲：0.014～0.033ppm 各月最大値範囲：0.035～0.068ppm	喘息による入院または救急受診と O ₃ 濃度との間に関連はなかった。
Lin <i>et al.</i> (2003)	カナダ：オンタリオ州トロント	1981～1993 年	喘息による 6～12 歳の入院患者 7,319 人	O ₃ ：日最高 1 時間値	平均値：30.39 ppb 濃度範囲：0～141.0 ppb	O ₃ と喘息による入院との関連はみられなかった。
Oftedal <i>et al.</i> (2003)	ノルウェー：ドランメン	1994 年 11 月～2000 年 12 月	急性呼吸器疾患による入院患者平均 2.3 人/日	O ₃ ：日平均値	平均値：44.6 µg/m ³	O ₃ と急性呼吸器疾患による入院との関連はみられなかった。
Sheppard <i>et al.</i> (2003)	米国：ワシントン州シアトル	1987～1994 年	23 病院における喘息による入院 2.7 人/日	記載なし	平均値：30.4 ppb	O ₃ の IQR 上昇により、喘息による入院患者の増加がみられた。
Yang <i>et al.</i> (2003)	カナダ：ブリティッシュコロンビア州バンクーバー	1986～1998 年	呼吸器疾患による 3 歳未満、65 歳以上の入院患者、1 日あたりの平均はそれぞれ 3.39 人、9.40 人	O ₃ ：日平均値	平均値：13.41 ppb	小児、高齢者とも、2, 3, 4, 5 日前の O ₃ 濃度と呼吸器疾患による入院の間に関連がみられた。 O ₃ の IQR 上昇当たりの OR は、小児で 1.22(95%CI: 1.15, 1.30), 高齢者で 1.13(95%CI: 1.09, 1.18)であった。
Boutin-Forzano <i>et al.</i> (2004)	フランス：マルセイユ北部	1997 年 4 月 1 日～1998 年 3 月 31 日	喘息発作にて救急治療室に来院した小児 217 人(平均年齢 6.1±3.9 歳), 成人 332 人(平均年齢 40.2 ± 18.3 歳)	O ₃ ：8 時間平均値(時間不明)	全期間 平均値：50.1 µg/m ³ 範囲：1.0～126.00 µg/m ³ 夏季平均値：72.8 µg/m ³ 冬季平均値：38.8 µg/m ³	ロジスティック回帰分析において、喘息発作による救急受診は当日の O ₃ 濃度 10 µg/m ³ 上昇あたり 6%(p=0.03), 2 日前、3 日前の O ₃ 濃度 10 µg/m ³ 上昇当たり、いずれも約 10%(p=0.01)の有意な増加がみられた。
Jalaludin <i>et al.</i> (2004)	オーストラリア：シドニー西部と南西部	1994 年 2 月 1 日～12 月 31 日	喘鳴の病歴を持つ小学生児童 125 人	O ₃ ：昼間平均値(6～21 時)	平均±SD：1.2±0.68 pphm	O ₃ と呼吸器症状、喘息薬の使用、喘息での受診との間に関連はなかった。
Lin <i>et al.</i> (2004c)	カナダ：ブリティッシュコロンビア州バンクーバー	1987～1998 年	喘息でバンクーバー地域の病院に入院した 6～12 歳の患者 3,754 人	O ₃ ：日最高 1 時間値	平均±SD：28.02±11.54 ppb 範囲：1.93～105.50 ppb	社会経済状況(SES), 性別に関わらず、O ₃ と喘息による入院との間には有意な正の関連はなかった。
Neuberger <i>et al.</i> (2004)	(i),(ii)オーストリア：都市部(ウィーン)と田舎(Lower Austria 北	(i)記載なし (ii)1999 年 6, 10 月, 2000 年 1, 4	(i)65 歳以上の一般住民(入院数記載なし) (ii)小学生(7～10 歳)。地域、季節毎	記載なし	記載なし	(i)高齢者において呼吸器疾患入院と O ₃ との間に関連はなかった。死亡との関連について言及なし (ii)小学生の呼吸器症状と O ₃ との有意な関連はみられ

文献	国名：地域	対象期間	対象者	平均化時間の定義	濃度範囲	Ox や O ₃ に関する主な結果
	部), (iii)リンツ, (iv)ウィーン	月 (iii)2000 年 10 月 ～2001 年 5 月 (iv)1999 年 9 月 ～2000 年 3 月	に 458～621 人 (iii)健康な小学生 164 人(7～10 歳) (iv) 健康な未就学児 56 人(3.0～5.9 歳)			なかった。 (iii)O ₃ との関連について言及なし (iv)O ₃ に対する tPTEF%tE 勾配は正となったが有意ではなかった。
Sinclair <i>et al.</i> (2004)	米国：アトランタ	1998 年 8 月 1 日 ～2000 年 8 月 31 日	救急受診患者成人 483710 人, 18 歳以下 177948 人中, 喘息による受診それぞれ 8915 人, 13931 人	O ₃ : 日最高 8 時間値	平均±SD: 47.87±26.28 ppb	O ₃ と喘息による救急受診との関連はみられなかった。
Biggeri <i>et al.</i> (2005)	イタリア：トリノ, ミラノ, ヴェローナ, ボローニャ, ラヴェンナ, フィレンツェ, ローマ, バレルモ	1990～1999 年	死亡者 1 日あたりの平均は都市, 期間により全死亡 11.5～56.6 人, 心血管疾患死亡 4.9～23.6 人, 呼吸器疾患死亡 0.8～3.0 人, 入院患者 1 日あたり平均は心疾患 6.5～86.9 人, 呼吸器疾患 2.5～43.1 人	O ₃ : 日最高 8 時間値	平均値 66.0～79.5 µg/m ³	固定効果モデルで O ₃ 濃度の日最高 8 時間値が 10 µg/m ³ 増加するに伴い, ラグ 0～1 日で 全死亡率が 0.82%(95%CI: 0.17, 1.49), 心血管疾患死亡率が 1.43%(95%CI: 0.36, 2.50)有意に増加した。
Farhat <i>et al.</i> (2005)	ブラジル：サンパウロ	1996 年 8 月～ 1997 年 8 月	13 歳未満の, Children's Institute of the University of São Paulo Medical School における下気道疾患による救急受診 4,534 件, 下気道感染症および/または閉塞性疾患による入院 1,021 件	O ₃ : 日最高 1 時間値	平均±SD : 72.1±40.1 µg/m ³ 範囲 : 11.7 ～240.4 µg/m ³	4 日間移動平均の日最高 1 時間 O ₃ 濃度と下気道疾患による救急受診との関連は PM ₁₀ , SO ₂ , CO との 2 汚染物質モデル(IQR あたりの増加%はそれぞれ 7.7 (95%CI: 0.7, 14.7); 12.0 (95%CI: 5.6, 18.4); 13.1 (95%CI: 7.0, 19.2)), 7 日間移動平均の日最高 1 時間 O ₃ 濃度と肺炎または気管支炎による入院との関連は CO との 2 汚染物質モデル(IQR あたりの増加%: 19.4 (95%CI: 0.4, 38.4))で有意であったが, すべての汚染物質を含めたモデルでは関連はみられなくなった。
Lin <i>et al.</i> (2005)	カナダ：トロント	1998～2001 年	15 歳未満の呼吸器感染症緊急入院者 6782 人。	O ₃ : 日最高 1 時間値	平均±SD : 38.06±17.48 ppb 範囲:3.80～124.50 ppb	共汚染物質との複数汚染物質モデルでは O ₃ と呼吸器感染症による入院との関連はみられなかった。
Luginaah <i>et al.</i> (2005)	カナダ：オンタリオ州ウィンザー	1995～2000 年	呼吸器疾患による入院患者 4,214 人 (0～14 歳 1,602 人, 15～64 歳 883 人, 65 歳以上 1,729 人)	O ₃ : 日最高 1 時間値	平均±SD : 39.3±21.4 ppb 範囲 : 1～129 ppb	年齢層, 解析法(時系列, ケース・クロスオーバー)に関わらず, O ₃ と呼吸器疾患による入院との間に有意な関連はなかった。
Peel <i>et al.</i> (2005)	米国：ジョージア州アトランタ	1993 年 1 月～ 2000 年 8 月	31 病院における呼吸器疾患による外来受診患者平均 172 人/日	O ₃ : 日最高 8 時間値	平均値 : 55.6 ppb	O ₃ 25 ppb 上昇あたりの呼吸器疾患受診リスクは 1.024(95%CI: 1.008, 1.039)で有意な関連であった。
Wilson <i>et al.</i> (2005)	米国：メイン州ポートランドおよびニューハンプシャー州マンチェスター	1998～2000 年および 1996～2000 年	緊急入院患者。ポートランド喘息患者平均 7.4 人/日(0～14 歳 2.0, 15～64 歳 4.6, 65 歳以上 0.8), 呼吸器疾患患者平均 49.0 人/日(0～14 歳 10.1, 15～64 歳 29.2, 65 歳以上 9.7), マンチェ	O ₃ : 日最高 8 時間値	8 時間値平均 ポートランド年間, 冬, 春, 夏, 秋平均±SD : 43.1±13.5, 33.2±5.7, 43.7±10.2, 46.1±15.4, 35.9±12.0 ppb	ポートランドにおいて O ₃ の IQR 上昇は喘息による救急受診 5%(95% CI: 1, 10)増加と関連した。マンチェスターでは関連はみられなかったが, サンプル数の少なさが原因と考えられた。

文献	国名：地域	対象期間	対象者	平均化時間の定義	濃度範囲	O _x や O ₃ に関する主な結果
			スター喘息患者平均 2.6 人/日(0~14 歳 0.5, 15~64 歳 2.1, 65 歳以上 0.1), 呼吸器疾患患者 16.6 人/日(0~14 歳 3.7, 15~64 歳 11.7, 65 歳以上 1.2))		マンチェスター春, 夏, 秋平均 ±SD : 43.4±9.7, 42.8±14.6, 30.6±11.5 ppb	
Yang <i>et al.</i> (2005)	カナダ：ブリティッシュコロンビア州バンクーバー	1994 年 1 月 1 日 ~1998 年 12 月 31 日	COPD による 65 歳以上の緊急入院患者, 平均 3.30 人/日	O ₃ : 日平均値	平均値 : 14.08 ppb 濃度範囲 : 1.00~38.61 ppb	O ₃ と COPD による入院との関連はみられなかった。
Cakmak <i>et al.</i> (2006b)	カナダ：10 都市(カルガリー, エドモントン, ハリファックス, ロンドン, オタワ, セントジョン, トロント, バンクーバー, ウィンザー, ウィニペグ)	1993 年 4 月 1 日 ~2000 年 3 月 31 日	呼吸器疾患による入院患者。1 日あたりの平均は都市により 1.9~28.2 人	O ₃ : 日平均値	平均値(人口加重平均) : 17.4 ppb	O ₃ と呼吸器疾患入院との関連が最大となるラグは 10 都市平均で 1.2 日であった。入院との関連は全都市(人口加重)平均濃度 17.4 ppb あたり 4.4%(95%CI: 2.0, 6.8)であった。
De <i>et al.</i> (2006)	スペイン：Castilla-León	1995 年 1 月 1 日 ~1997 年 12 月 31 日	循環器, 呼吸器, 消化器疾患による死亡者はそれぞれ都市別の平均 2.1~3.5 人/日, 0.6~0.9 人/日, 0.4~0.5 人/日, 入院数はそれぞれ平均 4.8~9.1 人/日, 2.9~6.9 人/日, 4.1~8.9 人/日	O ₃ : 日平均値	平均値 : 46.4~67.2 µg/m ³	O ₃ と循環器, 呼吸器, 消化器疾患の罹患率及び死亡率との関連はみられなかった。
Fung <i>et al.</i> (2006)	カナダ：ブリティッシュコロンビア州バンクーバー	1995 年 6 月 1 日 ~1999 年 3 月 31 日	呼吸器疾患で入院した 65 歳以上の高齢者 26,275 人	O ₃ : 日平均値	平均±SD : 14.34±6.74 ppb 範囲 : 1.10~38.61 ppb	複数回入院を考慮する Dewange and Moolgavkar(2002)の方法, 時系列, ケースクロスオーバーの 3 つの手法で解析した結果, いずれの手法, ラグでも O ₃ と入院との有意な関連はみられなかった。
Hinwood <i>et al.</i> (2006)	オーストラリア：パース市都市部	1992~1998 年	入院患者(年約 500,000 人。呼吸器疾患 25.3, 喘息 8.8(うち 15 歳未満は 5.6), 循環器疾患 26.5, 消化器疾患 16.8 人/日)	O ₃ : 日最高 1 時間値, 日最高 8 時間値	日最高 1 時間値 平均±SD : 31.6±10.2 ppb 日最高 8 時間値 平均±SD : 25.9±6.5 ppb	ロジスティック回帰分析において, O ₃ 濃度と疾病アウトカムとの間に有意な関連はみられなかった。
Lee <i>et al.</i> (2006a)	韓国：ソウル 24 地区 (25 地区中データ不備の 1 地区除外)	2002 年 1 月 1 日 ~12 月 31 日	15 歳未満の喘息関連での入院患者 8.09 人/日	O ₃ : 日最高 8 時間値	平均±SD : 29.83±16.87 ppb 範囲 : 2.35~79.00 ppb IQR: 23.94 ppb	低 SES 地域の方が高 SES 地域に比べて喘息関連の入院の増加傾向が強かった(O ₃ IQR 上昇当たりの相対リスク:SES 高 1.12; 95%CI :1.00, 1.25, 中 1.24; 95%CI:1.08, 1.43), 低 1.32; 95%CI :1.11, 1.58)。2 汚染物質モデルによる解析の結果, O ₃ によるリスクは一貫, 独立していることが示された。

文献	国名：地域	対象期間	対象者	平均化時間の定義	濃度範囲	Ox や O ₃ に関する主な結果
Lee <i>et al.</i> (2006b)	中国：香港	1997 年 1 月～ 2002 年 12 月	18 歳以下の全入院患者 879,384 人、 喘息入院 26,663 人、インフルエンザ 入院 5,821 人	O ₃ ：8 時間 平均値(9～ 17 時)	平均±SD: 28.6±16.0 µg/m ³ 25～75 パーセンタイル: 15.9～ 38.9 µg/m ³	単一汚染物質モデルでは、8 時間平均(9～17 時)O ₃ 濃度 IQR(23.0 ppb)増加あたりの喘息入院の増加はラグ 2 日で 5.97%(95%CI: 4.10, 7.89)であった。 PM ₁₀ , PM _{2.5} , SO ₂ , NO ₂ について調整した複数汚染物質 モデルでは、8 時間平均 O ₃ の IQR 増加による喘息入 院の増加はラグ 2 日で 3.76%(95%CI: 0.47, 6.26)であつ た。
Tsai <i>et al.</i> (2006b)	台湾：高雄	1996～2003 年	63 病院における喘息入院 17,682 人	O ₃ ：日平均 値	平均±SD: 26.28±不明 ppb 範囲: 1.25～83.00ppb	温暖日(25℃≤)において、日平均 O ₃ 濃度の IQR(20.32ppb)増加あたり喘息入院の OR は 1.290(95%CI: 1.200, 1.386), 寒冷日(25℃>)では 1.206(95%CI: 1.075, 1.353)であった。 また、温暖日では、他の 4 汚染物質との組み合わせで すべて有意であり、調整後 OR は+PM ₁₀ : 1.298(95%CI: 1.181, 1.426), +SO ₂ : 1.302(95%CI: 1.211, 1.401), +NO ₂ : 1.269(95%CI: 1.175, 1.371), +CO: 1.268(95%CI: 1.179, 1.363)であった。
Villeneuve <i>et al.</i> (2006b)	カナダ：オンタリオ 州トロント大都市圏	1995～2000 年	65 歳以上の高齢者のアレルギー性 鼻炎による受診数 52,691 人	O ₃ ：日最高 8 時間値	平均±SD：30.0±15.4 ppb 範囲：1.8～98.7 ppb	O ₃ や他の大気汚染物質とアレルギー性鼻炎による受 診との間に関連はなかった。
Zanobetti and Schwartz (2006)	米国：マサチューセ ッツ州グレーターボ ストン	1995～1999 年	心筋梗塞及び肺炎による 65 歳以上 の入院患者(それぞれ 15,578, 24,857 人)	O ₃ ：日平均 値	中央値：22.44ppb	O ₃ と肺炎、心筋梗塞による緊急入院との間に有意な 正の関連はみられなかった。
Babin <i>et al.</i> (2007)	米国：ワシントン D.C.	2001 年 10 月～ 2004 年 9 月	1～17 歳の子供(受診、入院人数記載 なし)	O ₃ ：日最高 8 時間値	記載なし	5～12 歳の喘息救急受診と O ₃ 濃度との間に強い関連 がみられた。O ₃ 濃度 0.01 ppm 上昇あたり救急受診者 は 3.2%(95%CI: 1.4, 5)増加し、救急入院者が 8.3%(95%CI: 2.6, 14.4)増加した。しかし喘息関連受診 率が最も高い年齢層の 1～4 歳では関連は明確でなか った。1～17 歳の喘息関連救急受診・入院率は、貧困 閾値以下で生活している子供の割合が高い地域ほど 対数的に上昇し、割合が 30%を超えると増加は緩やか であった。
Cheng <i>et al.</i> (2007)	台湾：高雄	1996～2004 年	63 病院の肺炎入院患者 82,587 人(平 均 25 人/日)	O ₃ ：日平均 値	平均値: 26.5 ppb 範囲: 1.25～83 ppb	気温 25℃以上/以下どちらにおいても、日平均 O ₃ 濃度 の IQR(20.18 ppb)増加と肺炎による入院に正の関連が あった(25℃以上での OR=1.22; 95%CI: 1.19, 1.26, 25℃ 以下での OR=1.25; 95%CI: 1.19, 1.32)。 2 汚染物質モデルでは、25℃以上の日では、PM ₁₀ , SO ₂ ,

文献	国名：地域	対象期間	対象者	平均化時間の定義	濃度範囲	Ox や O ₃ に関する主な結果
						NO ₂ , CO いずれについて調整しても、日平均 O ₃ 濃度と肺炎による入院の有意な正の関連は失われなかったが、25°C以下の日では、PM ₁₀ について調整した場合のみ有意な関連が失われた。
Ho <i>et al.</i> (2007)	台湾	1995～1996 年	全土の 1,139,452 人の中学生(10～17 歳、うち 92%が 12～15 歳)の中から、層化クラスター無作為抽出法を用いて抽出した 69,367 人。喘息有病率は男子 9.6%、女子 6.6%。	O ₃ ：8 時間 平均値	記載なし	男子生徒において、O ₃ スケール 1 増加あたり喘息有病の OR が 1.015(95%CI: 1.001, 1.029)であった。女子については有意ではなかった。
Ito <i>et al.</i> (2007)	米国：ニューヨーク市	1999～2002 年	喘息による救急外来受診者。受診者数の記載なし	O ₃ ：日最高 8 時間値	平均値：30.4 ppb	単一汚染物質モデルでは喘息救急外来受診と O ₃ との関係が寒冷期には負になった。
Kim <i>et al.</i> (2007)	韓国：ソウル	2002 年	喘息による救急外来受診者 92,535 人(人口 100 万人あたりの 1 日の受診者数平均 24.8 人)	O ₃ ：日平均 値	平均値：39.9 ppb 濃度範囲：1.0～158.5 ppb	夏季の O ₃ 濃度 38.5 ppb 上昇あたりの喘息による救急外来の相対リスクは 1.11(95%CI: 1.08, 1.14)だった。社会経済的に裕福な(保険料が高い)地域のみではリスクはみられなかったが、社会経済的に低い地域では大気汚染による喘息救急外来の増加は顕著であった(最低地域群で夏季 O ₃ 濃度 38.5 ppb 上昇あたり 1.11, 95%CI: 1.08, 1.14)。
Ko <i>et al.</i> (2007a)	中国：香港	2000 年 1 月～ 2004 年 12 月	15 の主要病院に慢性閉塞性肺疾患で入院した 119,225 人、1 年平均 23,845±3645 人、1 日平均 65.3±18.9 人	O ₃ ：8 時間 平均値(9～ 17 時)	平均±SD: 31.0±16.2 µg/m ³ 範囲: 4.8～101.3 µg/m ³	8 時間(9～17 時)平均 O ₃ 濃度 10 µg/m ³ 増加量あたりの COPD による入院の相対リスクはラグ 0～5 日において最も高く、1.034(95%CI: 1.030, 1.040)であった。NO ₂ , SO ₂ , PM _{2.5} について調整した複数汚染物質モデルにおいても、8 時間平均 O ₃ 濃度は COPD 入院と強い関連があった(RR=1.029; 95%CI: 1.022, 1.036)。また、8 時間平均 O ₃ 濃度と COPD 入院の関連は温暖期よりも寒期(12 月から 3 月)において強くみられた(RR=1.020, 95%CI: 1.008, 1.031)。
Ko <i>et al.</i> (2007b)	中国：香港	2000 年 1 月～ 2005 年 12 月	15 の主要病院における喘息による緊急入院患者 69,716 人(0～14 歳 23,596 人、15～64 歳 21,204 人、65 歳以上 24,916 人)。	O ₃ ：8 時間 平均値(9～ 17 時)	年間 平均±SD：43.4±23.7 µg/m ³ <20°C 平均±SD：41.7±19.4 µg/m ³ ≥20°C 平均±SD：44.1±25.2 µg/m ³	単一汚染物質モデルで喘息による入院と O ₃ レベルとの間に有意な関連があり、χ ² 値が最大となり最善のラグとされたのは累積ラグ 0～5 日で 10 µg/m ³ 上昇あたり相対リスク=1.034(95%CI: 1.029, 1.039)であった。複数汚染物質モデルでも関連がみられた。65 歳以上は 64 歳以下と比較し、短いラグが最善とされた(10 µg/m ³ 上昇あたり、0～14 歳: ラグ 0～5 日, RR=1.039 (95%CI: 1.030, 1.048); 14～65 歳: ラグ 0～5 日,

文献	国名：地域	対象期間	対象者	平均化時間の定義	濃度範囲	Ox や O ₃ に関する主な結果
						RR=1.041 (95%CI: 1.032, 1.050); >65 歳: ラグ 0～4 日, RR=1.023 (95%CI: 1.015, 1.030))。
Lee <i>et al.</i> (2007a)	台湾：高雄	1996～2003 年	63 病院への期間内の COPD 入院患者 25,108 人	O ₃ ：日平均値	平均値: 26.28 ppb 範囲: 1.25～83.00 ppb	単一汚染物質モデルでは、25℃以上の日では、日平均 O ₃ 濃度の IQR(20.32 ppb)増加と COPD による入院に有意な正の関連があった(OR=1.266; 95%CI: 1.193, 1.344)。また、25℃以下の日においても有意な関連がみられた(OR=1.222; 95%CI: 1.108, 1.347)。2 汚染物質モデルでは、25℃以上の日では、PM ₁₀ , SO ₂ , NO ₂ , CO いずれについて調整しても日平均 O ₃ 濃度と COPD による入院に有意な関連がみられたが (OR=1.25 1.279), 25℃以下の日では、PM ₁₀ と NO ₂ について調整すると、有意な関連は失われた。
Magas <i>et al.</i> (2007)	米国：オクラホマ州 オクラホマシティ都市圏	2001～2003 年	14 歳以下の喘息で入院した小児 1,270 人	O ₃ ：日平均値	オクラホマ市平均値： 48.2ppb	O ₃ と喘息による入院との関連はみられなかった。
Tolbert <i>et al.</i> (2007)	米国：ジョージア州 アトランタ	1993～2004 年	41 病院の救急受診 10,206,389 人(心血管疾患 238,360 人, 呼吸器疾患 1,072,429 人)	O ₃ ：日最高 8 時間値	平均値：53.0 ppb 範囲：2.9～147.5 ppb	単一汚染物質モデルにおいて、呼吸器疾患救急受診と O ₃ との間に関連があった(3 日間移動平均 O ₃ 濃度 IQR あたりの Risk Ratio = 1.039, 95%CI: 1.027, 1.052)。複数汚染物質モデルにおいても、O ₃ は予測因子として残った。
Villeneuve <i>et al.</i> (2007)	カナダ：アルバータ州 エドモントン	1992 年 4 月 1 日～2002 年 3 月 31 日	2 歳以上、5 救急病院における喘息での救急受診件数 57,912 件	O ₃ ：日最高 1 時間値	夏季(4～9 月) 中央値：38.0 ppb 範囲(25～75 パーセンタイル)：29.5～46.0 ppb 冬季(10～3 月) 中央値：24.3 ppb 範囲(25～75 パーセンタイル)：16.5～31.5 ppb	O ₃ は夏季の喘息による救急受診との間に有意な関連があった (IQR あたりの調整 OR はラグ 0 日で 1.04(95%CI: 1.01, 1.07), ラグ 1 日 1.06(95%CI: 1.04, 1.09), 3 日間平均 1.07(95%CI: 1.07, 1.16), 5 日間平均 1.06(95%CI: 1.06, 1.15))。年齢別には、5 日間平均 O ₃ 濃度と 2～4 歳の喘息による救急受診との間に正の関連があり (O ₃ 濃度 IQR あたり 1.06(95%CI: 0.94, 1.19), p<0.05), 75 歳以上の高齢者の喘息による救急受診は 5 日間平均 O ₃ 濃度 IQR 上昇あたり 54%増加した。
Wang <i>et al.</i> (2007)	米国：デラウェア州 ウィルミントン	2000 年 1 月 1 日～2003 年 12 月 31 日	アルフレッド・I・デュポン小児病院の喘息を主診断とする救急受診者 (人数の記載なし)	O ₃ ：8 時間平均値	低訪問日：平均：0.047 ppm, 範囲：記載なし 高訪問日：平均：0.033 ppm, 範囲：記載なし	喘息による救急外来受診が 0 回だった日を低訪問日, 7 回以上の救急外来受診があった日を高訪問日とした。低訪問日の平均 8 時間平均 O ₃ 濃度は高訪問日より有意に高かった(0.047 ppm vs 0.033 ppm; p<0.001)
Yang <i>et al.</i> (2007)	台湾：台北	1996～2003 年	喘息での入院患者 25,602 人, 1 日平均 8.67 人	O ₃ ：日平均値	平均値: 20.52 ppb 範囲: 2.30～62.79 ppb	単一汚染物質モデルでの解析では、25℃以下の日において、日平均 O ₃ 濃度の IQR(11.29 ppb)増加と喘息によ

文献	国名：地域	対象期間	対象者	平均化時間の定義	濃度範囲	Ox や O ₃ に関する主な結果
						る入院に関連があった(OR=1.179; 95%CI: 1.111, 1.251)。 2 汚染物質モデルでは, 25°C以下の日は PM ₁₀ , SO ₂ , NO ₂ , CO いずれについて調整しても日平均 O ₃ 濃度と喘息による入院に有意な正の関連がみられたが (OR=1.174~1.261), 25°C以上の日は NO ₂ について調整した場合のみ有意な負の関連がみられた(OR=0.926; 95%CI: 0.863, 0.994)。
Babin <i>et al.</i> (2008)	米国：ワシントン D.C.	1994 年 10 月 1 日～2005 年 11 月 22 日	Medicaid 加入者で喘息悪化による救急受診患者 61,218 人(0～4 歳 9,970 人, 5～12 歳 7,841 人, 13～20 歳 4,449 人, 21～49 歳 21,627 人, 50～64 歳 14,927 人, 65 歳以上 2,404 人)	O ₃ ：日最高 8 時間値	記載なし	春季・夏季の O ₃ と喘息関連救急受診件数との間に正の有意な関連があり, 年齢層別では 5～12 歳で O ₃ の 0.01 ppm 上昇当たり 2.4%(95%CI: 0.2, 4.6)増加となり最も関連が強かった。地区別では, Medicaid 対象者の多い地区において大気汚染と喘息悪化による救急受診との関連がみられるものの, Medicaid 加入率最高地区で最も関連が強いとは限らなかった。
Bell <i>et al.</i> (2008)	台湾：台北	1995 年 1 月 1 日～2002 年 12 月 31 日	喘息, 肺炎, 虚血性心疾患, 脳血管疾患による入院患者(それぞれ 10,231, 10,966, 6909, 11,466 人)	O ₃ ：日平均値	平均値：21.4ppb 範囲：3.7～53.4ppb	ラグ 0～3 日平均の O ₃ 濃度 10 ppb 上昇当たりの喘息入院増加率は 7.60%(95% CI: 2.87, 12.54)であった。その他疾患による入院との有意な関連はみられなかった。
Jayaraman <i>et al.</i> (2008)	インド：ニューデリー	2004 年 1 月～2005 年 6 月	Safdarjung 病院呼吸器科受診者の 1 日平均 85 人	O ₃ ：日最高値	平均±SD: 21.54±11.29 ppb 範囲: 10～50ppb	ラグ 5 日の日最高 O ₃ 濃度 10 µg/m ³ 増加あたりの呼吸器疾患による受診の相対リスクは 1.033(95%CI: 1.019, 2.770)であった。
Lin <i>et al.</i> (2008a)	米国：ニューヨーク州	1999 年 1 月 1 日～2001 年 12 月 31 日	呼吸器疾患による 0～17 歳の入院患者 134,099 人	O ₃ ：8 時間最高値(10～18 時)	平均値：44.1 ppb 濃度範囲：0.5～217.0 ppb	一部の地域では, O ₃ と呼吸器疾患による入院の間に正の関係がみられたが, 州全体としては明らかではなかった。
Middleton <i>et al.</i> (2008)	キプロス：Nicosia	1995 年 1 月 1 日～2004 年 12 月 30 日	入院患者数: 全入院 178,091 人, 循環器疾患 10,896 人, 呼吸器疾患 14,827 人	O ₃ ：日最高 8 時間値	中心局 寒冷期平均値：28.7 ppb 温暖期平均値：44.4 ppb バックグラウンド局 寒冷期平均値：45.7 ppb 温暖期平均値：54.9 ppb	心血管疾患入院はラグ 1 日で O ₃ 濃度 10 ppb 上昇当たり 2.91%(95%CI: 0.12, 5.77)の増加がみられた一方, 呼吸器疾患入院はラグ 2 日で 0.44%(95%CI: -1.85, 2.78)と心血管疾患より弱く有意ではなかったが女性のみでは 3.89%(95%CI: 0.12, 7.80)で有意となった。O ₃ の影響は, PM の影響とは独立していた。呼吸器疾患入院は温暖期, 心血管疾患入院は寒冷期の方が関連が強かった。

文献	国名：地域	対象期間	対象者	平均化時間の定義	濃度範囲	Ox や O ₃ に関する主な結果
Paulu <i>et al.</i> (2008)	米国：メイン州	2000～2003 年温暖期(5 月下旬～9 月上旬)	2 歳以上の喘息による救急受診 8,020 件	O ₃ ：日最高 8 時間値	年別中央値範囲：36～42 ppb	O ₃ 濃度(ラグ 1 日)10 ppb 上昇当たり、喘息による救急受診は 2000～2002 年には 5～11%増加し、正の関連がみられたが、2003 年には-4%で負の関連がみられた。ラグ 0～3 日平均の O ₃ 濃度 10 ppb 上昇当たりの救急受診の変化は、2000 年 17%(95%CI: 7, 29), 2001 年 9%(95%CI: 2, 17), 2002 年が 14%(95%CI: 7, 21), 2003 年が-6%(95%CI: -13, -2)であった。PM _{2.5} との 2 汚染物質モデルでは変化は小さくなり、有意な関連がみられたのは 2000 年だけとなった。2000～2002 年をまとめると、救急受診のリスクに性別による差はないが(合計 11%, 男 11%, 女 12%), 年齢層と性別で層別化すると、ラグ 0～3 日の平均値 O ₃ に対して 15～34 歳の女性と 15 歳未満の男性でのみ有意な関連がみられた(10 ppb 上昇あたり、15～34 歳の女性が 20% (95% CI: 10%, 31%)増加 ; 15 歳未満の男性が 17% (95%CI: 3%, 32%) 増加)。31 ppb 未満を参照として 10 ppb 範囲毎の濃度反応関係を見ると概ね線形で 10 ppb あたり 11%の推定値と整合した。
Szyszkowicz (2008a)	カナダ：アルバータ州エドモントン	1992 年 4 月 1 日～2002 年 3 月 31 日	喘息による救急外来受診患者 62,563 人。うち 10 歳未満 18,891 人	O ₃ ：日平均値	平均値：18.6 ppb	喘息による救急受診は、4～9 月、10 歳未満の女子で同日の O ₃ 濃度 IQR(14.0 ppb)上昇当たり 17.8%(95%CI: 7.1, 29.5), ラグ 1 日では 13.8%(95%CI: 3.3, 25.3)の増加であった。
Arbex <i>et al.</i> (2009)	ブラジル：サンパウロ市	2001 年 2 月 1 日～2003 年 12 月 31 日	40 歳超の COPD による救急受診患者 1,769 人(全呼吸器疾患救急受診者 48,109 人)	O ₃ ：日最高 1 時間値	平均±SD：95.75±44.24 µg/m ³ 範囲：14.50～282.00 µg/m ³	一般線形ポアソン回帰モデルにおいて、受診当日(ラグ 0 日)O ₃ 濃度の COPD による救急受診への軽度な影響が女性において示された(IQR 上昇当たり 2.3%増加(95% CI: 0.0, 4.5))。
Bener <i>et al.</i> (2009b)	カタール	2002～2005 年	5 つの政府系病院に呼吸器疾患、虚血性心疾患、心血管疾患で入院した者(年により呼吸器疾患 4.428～5.300 人/日、虚血性心疾患 5.218～5.599 人/日、心血管疾患 3.368～3.914 人/日。平均はそれぞれ 3.40, 5.36, 3.53)	O ₃ ：24 時間平均値(前日 16 時～当日 16 時)	平均: 0.027 ppm 範囲: 記載なし-0.098 ppm	2005 年において、大気汚染物質濃度のわずかな上昇と、呼吸器疾患、虚血性心疾患、循環器疾患による 1 日あたりの入院者数のわずかな増加がみられた。
Burra <i>et al.</i> (2009)	カナダ：オンタリオ州トロント	1992～2001 年	喘息による病院受診患者、1～17 歳 1,146,215 人、18～64 歳 1,558,071 人	O ₃ ：日最高 1 時間値	平均値：33.3 ppb	O ₃ と喘息による受診のリスクとの関連はみられなかった。

文献	国名：地域	対象期間	対象者	平均化時間の定義	濃度範囲	Ox や O ₃ に関する主な結果
Chiu <i>et al.</i> (2009)	台湾：台北	1996～2004 年	47 病院の肺炎による入院患者 152,594 人	O ₃ ：日平均値	記載なし	O ₃ 濃度 IQR(11.66ppb)増加当たりの肺炎による入院 OR は、気温 23°C 以上の日では 1.14(95%CI: 1.12, 1.16), 23°C 未満の日では 1.09(95%CI: 1.06, 1.12)であり, PM ₁₀ , SO ₂ , NO ₂ , CO について調整した 2 汚染物質モデルにおいても有意な関連は失われなかった。
Halonen <i>et al.</i> (2009)	フィンランド：ヘルシンキ都市圏 (Helsinki, Espoo, Vantaa, Kauniainen 市)	1998～2004 年の 5～9 月(計 1071 日)	高齢者(65 歳以上)の死亡 7,769 人, 入院 34,085 人, 成人(15～64 歳)の入院 20,693 人, 子供(15 歳未満)の喘息受診 1,972 人。	O ₃ ：日最高 8 時間値	中央値：71.3 µg/m ³ 範囲：16.3～159.1 µg/m ³	ポアソン回帰分析において、O ₃ 濃度と高齢者の COPD による入院、子供の喘息による救急受診との間に正の関連がみられた(ラグ 0 日の O ₃ 濃度 25 µg/m ³ 上昇当たりそれぞれ 9.6%; 95%CI: 2.0, 17.8, 12.6%; 95%CI: 0.8, 25.1 の増加)。 O ₃ 濃度と高齢者の不整脈による入院との間には正の関連が示唆された(単一汚染物質モデルでラグ 1 日の O ₃ 濃度 25 µg/m ³ 上昇当たり 6.4%(95%CI: 0.63, 12.5)増加だが PM _{2.5} 調整後は非有意)。O ₃ 濃度と心肺疾患による死亡には有意な関連はみられなかった。
Larrieu <i>et al.</i> (2009)	フランス：ボルドー	2000～2006 年	一般開業医の訪問受診患者。1 日あたり上気道疾患による受診 57.6 人, 下気道疾患による受診 16.4 人。	O ₃ ：日最高 8 時間移動平均値	平均値：69.3 µg/m ³ 濃度範囲：2.7～142.7 µg/m ³	O ₃ 10 µg/m ³ 増加あたり、ラグ 0～3 日で発疹・結膜炎による受診の過剰相対リスク=3.0%(95%CI: 0.4, 5.7), ラグ 0 日の頭痛・無力症による受診の過剰相対リスク=1.7%(95%CI: 0.2, 3.3)であった。
Mar and Koenig (2009)	米国：ワシントン州シアトル	1998 年 11 月 1 日～2002 年 11 月 30 日	3 病院の主診断喘息による救急外来受診者 9,028 人, うち 3,042 人が 0～18 歳。O ₃ データの得られる 5～9 月に限定すると 3,217 人, うち 0～18 歳は 1,137 人。	O ₃ ：日最高 1 時間値, 日最高 8 時間値, 日平均値	日最高 1 時間値平均：38.6 ppb 日最高 8 時間値平均：32.2 ppb 日平均値平均：20.2 ppb	小児については、O ₃ と喘息による救急受診との間に頑強な関連がみられた。日最高 1, 8 時間値の 10 ppb 上昇あたりの RR は、それぞれ 1.08(95%CI: 1.00, 1.18), 1.11(95%CI: 1.02, 1.21)であった。 成人への影響も有意ではあったが、1 時間値の 10 ppb 上昇あたりの RR は 1.06(95%CI: 1.01, 1.12)であり、小児に比べて弱いものであった。
Neidell <i>et al.</i> (2009)	米国：カリフォルニア州南部	1989～1997 年	SRA(source receptor area)あたりの喘息入院件数/日：5～19 歳 0.369, 20～64 歳 0.737, 65 歳以上 0.292。	O ₃ ：1 時間値 警告：予報 1 時間値 >0.20 ppm	動物園のある SRA 平均±SD：0.078±0.038 ppm SCAQMD 全体 平均±SD：0.082±0.043 ppm	スモッグ警報発令に相当する O ₃ 予報値 0.20 ppm で動物園への入場者は激減し、回帰分析でも O ₃ 予報値による動物園、天文台入場者減少がみられ、警報の回避行動への影響を示している。 喘息による入院について全データを使った解析及びスモッグ警報の発令の無い日に限定した解析を行ったところ、子供において O ₃ が 0.1 ppm 未満では両者に差がなかったが 0.1 ppm を超えると差が生じ、警報発令日解析では濃度と入院とは線形関係だったが全

文献	国名：地域	対象期間	対象者	平均化時間の定義	濃度範囲	Ox や O ₃ に関する主な結果
						データ解析では高濃度になると入院が平坦化しており、曝露回避行動が重要であることが示された。成人では回避行動によるバイアスはみられなかった。 5日間平均 O ₃ の 0.01 ppm 増加あたりの入院件数のパーセント変化は、子供で 1.09%、警報、O ₃ 予報値を調整すると 2.88%で統計学的に有意となった。成人では調整前後それぞれ 1.84%, 2.08%, 高齢者では 1.91%, 2.66%であった。
Sauerzapf <i>et al.</i> (2009)	英国：ノーフォーク	2006 年 1 月～2007 年 2 月	イギリスのノーフォーク郡の 3 つの病院の 18 歳以上の COPD 入院 1,050 件。90.2%が 60 歳以上。	O ₃ ：日平均値、日最高値	対照期間：平均±SD: 43.91±21.23 µg/m ³ 、範囲: 19.45～66.34µg/m ³ 症例期間：平均±SD: 45.06±21.00 µg/m ³ 、範囲: 19.54～68.53µg/m ³	COPD の入院と日平均 O ₃ 濃度との関連は観察されなかった。ラグ 0～7 日の日平均 O ₃ 濃度 10 µg/m ³ 増加あたりの OR は 1.015(95%CI: 0.964, 1.069)であり、ラグ 1～8 日の日平均 O ₃ 濃度 10 µg/m ³ 増加あたりの OR は 0.952(95%CI: 0.906, 1.002)であった。
Stieb <i>et al.</i> (2009)	カナダ：7都市(モン トリオール、オタワ、 エドモントン、セント ジョン、ハリファックス、 トロント、バンクーバー)	1990 年代～2000 年代初期	呼吸器、循環器疾患による救急外来受診患者。喘息 83,563 人、心筋梗塞/狭心症 63,184 人、心不全 32,313 人、不整脈/伝導障害 45,160 人、COPD 40,491 人、呼吸器感染症 125,145 人	記載なし	平均値 10.3～22.1 ppb	ラグ 2 日の O ₃ の 18.4 ppb 増加あたり 3.2%(95%CI: 0.3, 6.2)の喘息の増加がみられた。
Tham <i>et al.</i> (2009)	オーストラリア：ビクトリア州	2002 年 10 月～2003 年 4 月	呼吸器疾患による 1 日あたりの平均入院、救急受診患者それぞれ 48.43 人(うち 15 歳未満 7.75 人)、40.71 人(うち 15 歳未満 18.12 人)	O ₃ ：日最高 4 時間値	平均値：24.64～28.96 ppb	O ₃ は曜日とトレンドを調整後、呼吸器疾患入院数の増加と関連があった(ラグ 1 日の O ₃ 濃度 IQR 上昇あたり、入院の相対リスク=1.027 (95%CI: 1.001, 1.053, p=0.01)、救急部門受診の相対リスク 1.026 (95%CI: 0.996, 1.056, p=0.07))。
Wong <i>et al.</i> (2009)	中国：香港	1996～2002 年	死亡: 呼吸器疾患 16.2 人/日、心血管疾患 23.8 人/日、COPD5.9 人/日 入院: 呼吸器疾患 270.3 人/日(うち 65 歳以上は 138.5)、心血管疾患 203.5 人/日(65 歳以上 130.8)、急性呼吸器疾患 104.9 人/日、COPD91.5 人/日(65 歳以上 59.6)	O ₃ ：8 時間 平均値(10～18 時)	平均値：36.9 µg/m ³ 濃度範囲：-8.2～196.6 µg/m ³	インフルエンザ陽性率(A 型+B 型)が 0 から 10%に増えると、ラグ 0～1 日の 8 時間平均 O ₃ 濃度 10 µg/m ³ 上昇あたりの全年齢および 65 歳以上の呼吸器疾患による入院過剰リスクは 0.24% (95%CI: 0.04, 0.43) および 0.4% (95%CI: 0.16, 0.64)、全年齢での急性呼吸器疾患、65 歳以上の COPD による入院過剰リスクはそれぞれ 0.46% (95%CI: 0.15, 0.76)、0.4% (95%CI: 0.07, 0.73) 上昇し、全年齢での呼吸器疾患、COPD による死亡過剰リスクの上昇率はそれぞれ 0.59%

文献	国名：地域	対象期間	対象者	平均化時間の定義	濃度範囲	Ox や O ₃ に関する主な結果
						(95%CI: 0.04, 1.14)、1.05% (95%CI: 0.17, 1.93) であった。
Freitas <i>et al.</i> (2010)	ポルトガル：リスボン	1999-2004 年	呼吸器系疾患、循環器系疾患による入院患者。1 日当たりの平均は全呼吸器疾患 17 人、喘息 0.24 人、COPD 1.7 人、全循環器疾患 31 人、心疾患 24 人、虚血性心疾患 1.6 人、脳卒中 20 人	O ₃ ：日最高 1 時間値	平均値：54.7 µg/m ³	O ₃ と呼吸器系疾患及び循環器系疾患による入院との関連はみられなかった。
Giovannini <i>et al.</i> (2010)	イタリア：ミラノ	2007 年 1 月 1 日～2008 年 12 月 31 日	San Paolo Hospital に 2007～2008 年に喘息、上部(URD)あるいは下部呼吸器疾患(LRD)で入院した 14 歳以下の小児、総呼吸器疾患による入院は 782 人(少年 465, 少女 317), うち喘息 110 人(14.1%), URD276 人(35.3%), LRD396 人(50.6%)。※年齢別解析がされているが、入院数は全年齢のみの記載	O ₃ ：24 時間平均値、週移動平均値(入院 6 日前～入院日)	2007～2008 年の月別平均±SD: 1 月: 9.8±7.0, 2 月: 15.2±7.3, 3 月: 31.0±12.1, 4 月: 51.3±18.9, 5 月: 54.6±17.7, 6 月: 52.0±15.1, 7 月: 6.1±16.5, 8 月: 69.0±16.1, 9 月: 40.0±14.3, 10 月: 18.1±7.7, 11 月: 15.3±8.3, 12 月: 8.5±7.0	呼吸器疾患による入院全体では、ラグ 0 日からラグ 5 日、週移動平均いずれにおいても、24 時間平均 O ₃ 濃度との有意な負の関連がみられた(1µg/m ³ 上昇当たりの Crude rate ratio=0.987～0.989)。 喘息による入院数では、ラグ 0 日からラグ 5 日および週移動平均いずれにおいても、O ₃ 濃度と有意な関連はみられなかった。 URD による入院数では、ラグ 0, 2, 3, 5 日および週移動平均において O ₃ 濃度と負の相関がみられた(Crude rate ratio=0.995～0.996)。 LRD による入院数では、ラグ 0 日からラグ 5 日、週移動平均いずれにおいても、O ₃ 濃度と負の相関がみられた(Crude rate ratio=0.991～0.996)。
HEI <i>et al.</i> (2010)	中国：上海，武漢，香港。タイ：バンコク	上海:2001～2004 年 武漢:2000 年 7 月～2004 年 6 月 バンコク:1999～2003 年 H:1996～2002 年	1 日死亡率平均値： 上海:119.0 武漢:61.0 バンコク:94.8 香港:84.2 人/日 1 日入院数平均 香港:循環器疾患入院 203.5 人/日，呼吸器疾患入院 270.3 人/日	O ₃ ：上海，香港: 日最高 8 時間値，武漢，バンコク: 8 時間平均値(10～18 時)	上海平均値：63.3 µg/m ³ 武漢平均値：85.7 µg/m ³ バンコク平均値：59.4 µg/m ³ 香港平均値：36.7 µg/m ³	O ₃ の短期曝露は武漢以外で全死亡と有意な正の関連があった(ラグ 0～1 日平均 10 µg/m ³ 上昇あたり上海:0.31%(95%CI: 0.04, 0.58)、武漢: 0.29%(95%CI: -0.05, 0.63), バンコク: 0.63%(95%CI: 0.30, 0.95), 香港: 0.32%(95%CI: 0.01, 0.62), 4 都市統合では 0.38%(95%CI: 0.23, 0.53)の増加)。循環器疾患死亡はバンコク 0.82%(95%CI: 0.03, 1.63)、香港 0.62%(95%CI: 0.06, 1.19)で有意な正の関連があったが呼吸器疾患死亡は 4 都市いずれも O ₃ との関連がみられなかった。全死亡，循環器疾患死亡，呼吸器疾患死亡リスクは中国の 3 都市よりバンコクで高かったが IQR 当たりで比較すると同程度であった。香港において O ₃ は循環器疾患入院とは有意な関連はなかったが，呼吸器疾患入院と正の有意な関連がみられた(ラ

文献	国名：地域	対象期間	対象者	平均化時間の定義	濃度範囲	O _x や O ₃ に関する主な結果
						グ 0～1 日平均 10 µg/m ³ 上昇あたりの過剰リスク 0.81%(95%CI: 0.58, 1.04))。
Lee <i>et al.</i> (2010)	韓国：ソウル, ウルサン	2004 年 1 月 1 日～2005 年 12 月 31 日	15 歳以下の子供の喘息とアトピー性皮膚炎での入院患者。 1 日あたり平均入院数は喘息: ソウル 10.68 人, ウルサン 1.97 人, アトピー性皮膚炎: ソウル 0.251 人, ウルサン 0.04 人	O ₃ : 日最高 8 時間値	ソウル 平均値: 26.09 ppb 範囲: 1.95～95.07 ppb ウルサン 平均値: 32.05 ppb 範囲: 3.56～78.13 ppb	日最高 8 時間 O ₃ の IQR(18.58 ppb)増加あたりの小児喘息の相対リスクは, ウルサンでは 1.21(95%CI: 1.10, 1.34), ソウルでは 1.05(95%CI: 0.99, 1.11)であった。小児アトピー性皮膚炎の相対リスクはウルサンでは 1.38(95%CI: 0.80, 2.36), ソウルでは 1.28(95%CI: 1.04, 1.58)であった。
Li <i>et al.</i> (2010)	中国：北京	2008 年 6～9 月	喘息による外来受診患者 937 人(ベースライン期間 249 人, オリンピック前 461 人, オリンピック期間 227 人)	O ₃ : 毎日測定はしているが評価定義不明	平均値 オリンピック 2 ヶ月前: 65.8 ppb オリンピック 1 ヶ月前: 74.6 ppb オリンピック期間: 61.0 ppb	オリンピック期間中の喘息による外来患者はオリンピック 2 ヶ月前と比較して有意に減少した(相対リスク=0.49; 95%CI: 0.36, 0.68)。
Linares <i>et al.</i> (2010)	スペイン：マドリード	2003～2005 年	75 歳以上の呼吸器, 循環器疾患入院患者 6,357, 7,672 人	O ₃ : 日平均値	平均±SD : 34.8±17.9 µg/m ³ 範囲: 5～89 µg/m ³	O ₃ と 75 歳以上の入院との関連はみられなかった。
Neidell <i>et al.</i> (2010)	米国：カリフォルニア州南部	1989～～1997 年	喘息による入院患者。SRA 別最大 16 件/日, 90%以上は 4 件/日未満。5～19 歳, 65 歳以上では 0 件の日が約半分だが 20～64 歳では 29%。4 件以上の日は 5～19 歳 8%, 20～64 歳 23%, 65 歳以上 3%	O ₃ : 日最高 1 時間値, PSI(汚染物質基準指数予報), 警報	O ₃ 平均値: 0.082ppm PSI:90.2, 警報発令率 0.048	大気質予報による調整のない解析では O ₃ の 0.01 ppm 上昇あたり喘息による入院は 0.017%(95%CI: 0.011, 0.022), 調整後は 0.027%(95%CI: 0.021, 0.034)の有意な増加と推定され, 両者の差は統計学的に有意であった。年齢別では 5-19 歳, 65 歳以上で予報の調整前後に有意な差異がみられた。
Silverman and Ito (2010)	米国：ニューヨーク市	1999～2006 年のそれぞれ 4～8 月	喘息が主因の通常の緊急入院 69,375 人(6 歳未満 15,185, 6～18 歳 10,332, 19～49 歳 19,956, 50 歳以上 23,902 人), 及びそのうち ICU 入院 6,008 人(6 歳未満 1,141, 6～18 歳 994, 19～49 歳 1,668, 50 歳以上 2,205 人)	O ₃ : 日最高 8 時間値	中央値: 41ppb 範囲(10～90 パーセントイル): 24～68 ppb	O ₃ による喘息入院リスク上昇がみとめられ, 年齢層別では 6～18 歳の喘息入院リスクが最も大きく, O ₃ の 22 ppb 上昇あたり, ICU 入院リスクが 19%(95%CI: 1, 40), 通常の入院リスクが 20%(95%CI: 11, 29)増加した。PM _{2.5} との 2 汚染物質モデルではリスクはわずかに低減したが年齢による傾向は同様であった。
Sinclair <i>et al.</i> (2010)	米国：ジョージア州アトランタ	1998 年 8 月～2002 年 12 月	喘息(未成年(年齢記載なし)28,487 人, 成人 19,085 人), 上気道感染症(425,808 人)および下気道感染症(17,373 人)による受診患者	O ₃ : 日最高 8 時間値	1998/8/1～2000/8/31 の平均値 暖期: 61.23 ppb 寒期: 27.81 ppb 2000/9/1～2002/12/31 の平均値 暖期: 51.81 ppb 寒期: 26.04 ppb	O ₃ と未成年及び成人の喘息, 上気道感染症, 下気道感染症による受診との関連はみられなかった。

文献	国名：地域	対象期間	対象者	平均化時間の定義	濃度範囲	Ox や O ₃ に関する主な結果
Strickland <i>et al.</i> (2010)	米国：ジョージア州 アトランタ	1993～2004 年の 温暖期(5～10 月)と寒冷期(11 ～4 月)	5～17 歳の子供の喘息または喘鳴による救急受診 91,386 人	O ₃ ：日最高 8 時間値	通年 平均±SD：45.4±20.0 ppb 温暖期 平均±SD：55.2±19.2 ppb 寒冷期 平均±SD：34.5±14.6 ppb	O ₃ は温暖期、喘息または喘鳴による救急受診と関連があり（3 日間移動平均 O ₃ 濃度 IQR あたりの Rate Ratio = 1.082, 95%CI: 1.043, 1.123），複数汚染物質モデルにおいて、その影響の独立性が示された。その関連は来院日の濃度(ラグ 0 日)において最も強い傾向があった。また、濃度反応関係は比較的低い環境濃度 (30 ppb 程度)からみられた。
Wong <i>et al.</i> (2010a)	中国：香港	1996 年 1 月～ 2002 年 12 月	(平均)全死亡：84.2 人/日(0～4 歳 0.6, 5～44 歳 3.8, 45～64 歳 14.3, 65 歳以上 65.4), 心血管疾患入院 203.5 人/日(うち 65 歳以上 130.8), 呼吸器疾患入院 270.3 人/日(うち 65 歳以上 138.5)	O ₃ ：期間中 平均値(8 時間平均値(10～18 時)ベース)	平均値：36.9 µg/m ³	ラグ 0～1 日の 8 時間平均 O ₃ 濃度 10µg/m ³ 上昇あたりの過剰リスクは、全死亡 0.34%(95%CI: 0.02, 0.66)、心血管疾患死亡 0.63%(95%CI: 0.04, 1.23)で正の有意な関連があったが、65 歳以上では O ₃ と死亡との関連はみられなかった。呼吸器疾患による入院の過剰リスクは 0.81% (95%CI: 0.58, 1.04) で正の有意な関連がみられた。
Azevedo <i>et al.</i> (2011)	ポルトガル：ポルト	2005 年 6～8 月	市内 3 病院の入院患者。1 日あたり平均の呼吸器疾患入院 0.66 人、心血管疾患 6.2 人	O ₃ ：日平均 値	記載なし	主成分分析より、O ₃ 濃度と心疾患入院との正の関連がみられた(Varimax 回転因子負荷がそれぞれ 0.73, 0.53)。重回帰分析より、虚血性心疾患、その他心疾患による入院と O ₃ 濃度の有意な関連がみられた(虚血性心疾患: 標準化回帰係数(SE)=0.13 (0.05), 回帰係数(SE)=0.01 (0.00), t=2.34, p=0.02; その他心疾患: 標準化回帰係数(SE)=0.10 (0.05), 回帰係数(SE)=0.01 (0.00), t=1.88, p=0.06)。
Choi <i>et al.</i> (2011)	米国：メリーランド州 452ZCTAs (ZIP Code Tabulation Area)	2002 年 6～8 月	救急受診患者 402,463 人(0～14 歳 19.0%, 15～64 歳 71.3%, 65 歳以上 9.8%)。呼吸器疾患 373.8 件/日、心血管疾患 214.7 件/日)	O ₃ ：日最高 8 時間値	平均±SD：76.68±19.42 ppb 範囲：34.53～119.42 ppb	日最高 8 時間 O ₃ 濃度の 3 日平均値 10 ppb 上昇は、天候、SES、曜日を調整後の呼吸器疾患による救急受診 2.40%(95%CI: 1.06, 3.76)増加と関連し、5 日平均 10 ppb 上昇は心疾患による救急受診 3.50%(95%CI: 1.57, 5.47)増加と関連した。
Darrow <i>et al.</i> (2011a)	米国：ジョージア州 アトランタ	1993～2004 年	アトランタ 20 郡在住者の呼吸器疾患による救急受診 1,068,525 件(平均 244 件/日)。同月、最高気温が同程度の日を対照とした。	O ₃ ：日最高 8 時間値, 日最高 1 時間値, 日平均値, 通勤時間平均値,	日最高 8 時間値 平均±SD：53±22 ppb 最高 1 時間値 平均±SD：62±25 ppb 日平均値 平均±SD：30±12 ppb 通勤時間平均値	指標による影響推定値変動は大気汚染物質中 O ₃ が最大で、日最高 8 時間値, 日最高 1 時間値, 昼間平均値を使用すると呼吸器疾患救急受診との正の関連(ラグ 11 日の O ₃ 濃度 IQR あたりの Risk Ratio は日最高 8 時間で 1.020(95%CI: 1.012, 1.028), 日最高 1 時間値では 1.018(95%CI: 1.010, 1.025), 昼間平均値では 1.018(95%CI: 1.010, 1.026))がみられた一方、夜間平均

文献	国名：地域	対象期間	対象者	平均化時間の定義	濃度範囲	Ox や O ₃ に関する主な結果
				昼間平均値, 夜間平均値	平均±SD : 35±16 ppb 昼間平均値 平均±SD : 45±20 ppb 夜間平均値 平均±SD : 14±12 ppb	値を用いると負の関連がみられた(0.991, 95%CI: 0.985, 0.997)。
Fraga <i>et al.</i> (2011)	ポルトガル：Vila Real	2004～2008 年(4～9 月)	18 歳未満の下気道疾患救急受診患者 1,952 人, 入院患者 350 人	O ₃ : 日平均値	平均±SD : 104.30±27.10 µg/m ³ 範囲 : 39.38～235.73 µg/m ³	30 日間累積ラグで EU の O ₃ 目標値である 120 µg/m ³ からの 10 µg/m ³ 上昇あたり, 未成年者の下気道疾患による救急受診, 入院の相対リスクは, それぞれ 1.15(95%CI: 1.01, 1.29), 1.42(95%CI: 1.02, 1.97)であった。ラグによる関連の変化をみると, 数日のラグでは高感受性集団が影響を受けることで正の関連, その後ラグ 10 日位まではハーベスティング効果により負の関連がみられ, 再び正の関連となって約 30 日のラグまで続き, この関連は数日のラグでの影響よりも大きく, 有意であった。
Hanna <i>et al.</i> (2011)	米国：ノースカロライナ州 Charlotte, Greensboro, Raleigh	1996～2004 年	喘息および心筋梗塞による入院患者。都市, 月により喘息は約 0.4～3.1 人/日, 心筋梗塞は約 1.5～3.1 人/日(図からの読み取り)	O ₃ : 日最高 1 時間値	記載なし	O ₃ 濃度による喘息入院件数への影響は, 乾燥熱帯気団ではラグ 1～5 日, 湿潤熱帯気団ではラグ 0 日, 移行気団ではラグ 3～4 日でのみ有意な関連がみられた。O ₃ 濃度による心筋梗塞入院件数への影響は, 特に高湿度または高温の湿潤熱帯気団のラグ 5 日においてのみ有意な関連がみられた。
Jariwala <i>et al.</i> (2011)	米国：ニューヨーク市ブロンクス区	1999 年 1 月 1 日～12 月 31 日	喘息関連による小児, 成人の救急受診者(人数記載なし)	O ₃ : 週平均値(日平均値ベース)	範囲 : 0～0.04 ppm(グラフから読み取り)	春季と冬季において, 喘息関連の救急受診と O ₃ 濃度の間に正の関連はなかった。
Kalantzi <i>et al.</i> (2011)	ギリシャ：Magesia 県 Volos	2001 年 1 月 1 日～2007 年 12 月 31 日	14 歳以上の緊急入院者, 総計 (SD)6.80(3.302)人/日, うち呼吸器系 2.94(1.916)人/日, 心血管系 4.88(2.822)人/日	O ₃ : 日平均値	平均±SD: 50.29±22.77 µg/m ³	日平均 O ₃ の 10 µg/m ³ 増加とラグ 1 日の呼吸器症状(係数: 0.007(95%CI: 0.0039, 0.0101), ラグ 0 日, 1 日の循環器症状(0.0073; 95%CI: 0.0043, 0.01, 0.0072; 95%CI: 0.0042, 0.01)による緊急入院には有意な関連があった(p=0.0001)。日平均 O ₃ (ラグ 1 日)と CO(ラグ 1 日)の組み合わせは 1 日の入院数の増加率と高い関連があった(増加率: 総入院 0.307, 呼吸器 0.1232, 循環器 0.325)。
Namdeo <i>et al.</i> (2011)	英国：ウェストヨークシャー, Leeds 都市圏	2002 年 4 月～2005 年 12 月	呼吸器疾患入院 20,961 人(0～59 歳 5,034 人, 60～69 歳 4,161 人, 70～74	O ₃ : 日最高 8 時間値	IQR : 28µg/m ³	70～74 歳ではラグ 0 日, 80 歳以上ではラグ 2 日の O ₃ と呼吸器疾患入院との正の有意な関連があった (O ₃ 濃度 IQR あたりそれぞれ 4.289%(95%CI: 0.000,

文献	国名：地域	対象期間	対象者	平均化時間の定義	濃度範囲	Ox や O ₃ に関する主な結果
			歳 4,433 人, 75～79 歳 2,376 人, 80 歳以上 4,957 人)			8.763) , 2.552%(95%CI: 0.000, 4.875))。PM ₁₀ と CO を調整した複数汚染物質モデルでは、80 歳以上でのみ有意な正の関連がみられた (ラグ 2 日の O ₃ 濃度 IQR あたり 2.840%, 95%CI: 0.280, 5.169)。
Samoli <i>et al.</i> (2011)	ギリシャ：アテネ	2001～2004 年	0～14 歳の喘息関連疾患での入院 3,601 件	O ₃ ：日最高 8 時間値	平均値：70.9 µg/m ³	O ₃ は夏季、5～14 歳における喘息による入院の増加と有意な関連があった(10 µg/m ³ 当たり 21.25%(95%CI: 2.32, 43.68)増加)。
Strickland <i>et al.</i> (2011)	米国：ジョージア州 アトランタ	1993～2004 年の温暖期(5～10 月)	5～17 歳の子供の喘息または喘鳴による救急受診 41,741 件	O ₃ ：日最高 8 時間値	(i)中央測定局測定値 平均値：56.7 ppb (ii)測定局間平均値 平均値：54.8 ppb (iii)人口加重平均値 平均値：55.3 ppb	O ₃ 濃度(中央測定局測定値)25 ppb 上昇あたりの救急受診 Rate Ratio は 1.061(95% CI: 1.033, 1.090), 他の O ₃ 濃度指標でも濃度は同程度であり Rate Ratio も類似していた((ii)1.065, (iii)1.070) 。IQR 上昇あたりの値にスケールリングすると中央測定局測定値では Rate Ratio= 1.065(95% CI: 1.035, 1.095), 他の 2 指標でもほぼ同じ値となった((ii)1.065, (iii)1.063)。
Amancio <i>et al.</i> (2012)	ブラジル：サンパウロ州サン・ジョゼ・ドス・カンポス市	2004 年 1 月 1 日～2005 年 12 月 31 日	喘息で入院した 0～10 歳 841 人	O ₃ ：日最高 8 時間値	平均±SD：74.3±32.4 µg/m ³ 範囲：9.0～232.0 µg/m ³	O ₃ は、0～7 日間のどのラグにおいても喘息による入院に対して統計学的に有意なリスク因子ではなかった。
Cirera <i>et al.</i> (2012)	スペイン：カルタヘナ	1995～1998 年	救急受診患者(喘息 1617 人, COPD 2322 人)	O ₃ ：日最高 9 時間値	平均±SD：80±18 µg/m ³ 範囲：16～134 µg/m ³	単一汚染物質モデルにおいて、ラグ 4 日の O ₃ の 10µg/m ³ 上昇当たり COPD による救急受診 RR は 7.7%(95%CI: 1.9, 13.7)の有意な上昇であったが、NO ₂ との 2 汚染物質モデルでは有意ではなくなった。喘息による救急受診との関連はみられなかった。
Glad <i>et al.</i> (2012)	米国：ペンシルベニア州ピッツバーグ	2002～2005 年	喘息を主診断とする、6 の救急科受診者で喘息が主診断であった人 6,979 人(うち 0～17 歳 14.0%, 65 歳以上 13.8%)	O ₃ ：日最高 1 時間値	範囲：0～130 ppb	人種、性別等の個人的特徴について調整すると、ラグ 2 日における O ₃ の日最高 1 時間値 10 ppb 上昇あたり、喘息による救急受診 2.5%の増加が見られ(OR=1.025; 95%CI: 1.006, 1.044; p<0.05), PM _{2.5} との 2 汚染物質モデルでも有意な関連が維持された。
Lai <i>et al.</i> (2012)	台湾：台北	2005～2009 年	呼吸器疾患および循環器疾患による入院患者(人数の記載なし)	光化学スモッグ発生 (PS)日：14 測定局のいずれかで O ₃ 1 時間濃度 >100 ppb	光化学スモッグ発生日：254 日	光化学スモッグ(PS)日の 7 日前及び 7 日後と比較すると、循環器疾患入院は PS 当日から 6 日前まで、呼吸器疾患入院は当日から 2 日前まで、喘息入院は 2 日前のみ相対リスク>1 となったが有意ではなかった。PS 発生日の乳幼児、未成年者、成人の循環器疾患入院件数はそれぞれ 0.04(95% CI: 0.01, 0.06), 0.03(95% CI: 0.00, 0.07), 1.12(95% CI: 0.36, 1.89)増加し、PS 発生日 1 日前では高齢者の入院患者数が 1.68(95%CI: 0.76, 2.61)

文献	国名：地域	対象期間	対象者	平均化時間の定義	濃度範囲	Ox や O ₃ に関する主な結果
				が観測された日		増加し、2, 3 日前は成人の入院患者数はそれぞれ 1.17(95%CI: 0.19, 2.16), 1.33(95%CI: 0.38, 2.28), 高齢者の入院患者数はそれぞれ 1.22(95%CI: 0.19, 2.16), 0.83(95%CI: -0.11, 1.77)増加しており、3 日前の高齢者のみ有意ではなかった。呼吸器疾患入院はいずれの年齢層でも明確な増加はみられなかった。喘息入院は未成年者においてのみ PS 発生 2 日前で 0.18(95%CI: 0.05, 0.31), 6 日前で 0.15(95%CI: 0.02, 0.28)の有意な増加がみられた。
Le <i>et al.</i> (2012)	ベトナム：ホーチミン	2003～2005 年	2 つの小児病院(小児病院 1 および 2)の 5 歳未満の急性下気道感染症(肺炎, 細気管支炎, および気管支炎)による入院患者(小児病院 1 で 7,462 人, 小児病院 2 で 20,263 人)	O ₃ : 日最高 8 時間値	O ₃ : 日最高 8 時間値 平均値: 75 µg/m ³	O ₃ 濃度の急性下気道感染症による入院の過剰リスクは、雨季にはみられなかったが、乾季には、ラグ 0 日で日最高 8 時間 O ₃ 濃度 10 µg/m ³ 上昇ごとに約 7%, ラグ 0～5 日で約 15%の有意な増加がみられた(数値は図からの読み取り)。
Santus <i>et al.</i> (2012)	イタリア：ミラノ	2007 年 1 月 1 日～2008 年 12 月 31 日	5 つの市立病院の救急部(ED)における呼吸器疾患による受診 45,770 人(0～4 歳 19,624 人, 5～19 歳 8774 人, 20～64 歳 9865 人, 65 歳以上 7507 人)。うち喘息 3569 人, 上気道感染症 34,687 人, 肺炎 5689 人, COPD 悪化 1825 人。	O ₃ : 日平均値	平均±SD: 74.29±45.95 µg/m ³ 範囲: 記載なし	ラグ 3～5 日の日平均 O ₃ 濃度 10 µg/m ³ 増加あたり喘息による救急室搬入が 78%増加した(OR=1.781; 95%CI: 1.584, 2.002)。また、温暖期(4 月～9 月)には多くなっており、温暖期のラグ 0～2 日での日平均 O ₃ 濃度 10µg/m ³ 増加あたりの OR は 1.104(95%CI: 1.068, 1.142)であった。
Winqvist <i>et al.</i> (2012)	米国：セントルイス大都市圏(ミズーリ州 8 郡, イリノイ州 8 郡)	2001 年 1 月 1 日～2007 年 6 月 27 日	救急受診 5,709,926 人(1 日あたり平均は全診断 2410.3 人, 呼吸器疾患 259.6 人, 心血管疾患 88.8 人)及び入院患者 1,999,708 人(1 日あたり平均は全診断 844.1 人, 呼吸器疾患 47.6 人, 心血管疾患 105.0 人)。年齢別では全救急受診 1 日あたり平均は 0～1 歳 146.49 人, 2～18 歳 519.02 人, 19～64 歳 1355.51 人, 65 歳以上 389.22 人, 全入院は 0～1 歳 94.06 人, 2～18 歳 42.66 人, 19～64 歳 416.50 人, 65 歳以上 290.88 人	O ₃ : 日最高 8 時間値	平均±SD : 36.3±18.6 ppb 範囲 : 1.0～111.8 ppb	O ₃ 濃度 IQR 上昇当たりの呼吸器疾患による救急受診のリスク比は 1.020(95%CI: 0.999, 1.043), 全入院のリスク比は 1.003(95%CI: 0.967, 1.039)であり、救急受診のほうが強い関連がみられた。喘息/喘鳴については、救急受診を介した入院、予定外入院のリスク比はそれぞれ 1.106(95%CI: 1.020, 1.200), 1.101(95%CI: 1.017, 1.192)で強い関連がみられたが救急受診、全入院はそれぞれ 1.069(95%CI: 1.028, 1.111), 1.070(95%CI: 0.992, 1.154)で弱い関連であった。年齢による層別化解析では、O ₃ と呼吸器系アウトカムとの関連は、いずれの入院、救急受診についても概ね未成年者(0～1 歳, 2～18 歳)の方が高齢者よりも強かった。循環器系アウトカムでは入院と救急受診の件数の差が小さいために、呼吸器系アウトカムほど顕著な違いはなかった。

文献	国名：地域	対象期間	対象者	平均化時間の定義	濃度範囲	Ox や O ₃ に関する主な結果
Carlsen <i>et al.</i> (2013)	アイスランド：レイキャビク	2003 年 1 月 1 日～2009 年 12 月 31 日	Landspítali University Hospital における脳卒中または心呼吸器系疾患による成人の救急受診 24,439 人(うち心疾患 18,782 人, 脳卒中 4,082 人, 肺疾患 1,572 人)。70 歳以上は 14,862 人。	O ₃ ：日最高 8 時間値	平均±SD：47.3±16.8 µg/m ³ 範囲：1.4～119.4 µg/m ³	単一汚染物質モデルで 1 日救急受診件数はラグ 0～2 日の O ₃ 濃度 IQR(17.21 µg/m ³)上昇あたり 3.9%(95%CI: 1.7, 6.1)増加した。3 汚染物質モデルでは 5.3%(95%CI: 2.5, 8.1)の増加, 高齢者については 6.5%(95% CI: 3.0, 10.1)で全体より高かった。また, O ₃ の影響は男性よりも女性で大きかった。
Goeminne <i>et al.</i> (2013)	ベルギー：Leuven	1998～2010 年(5～9 月)	嚢胞性線維症の患者 215 人(平均年齢 21 歳。抗生剤処置 2,204 件)	O ₃ ：日最高 8 時間値	中央値：72.4 µg/m ³ 範囲(25～75 パーセンタイル)：57.3～90.3 µg/m ³	O ₃ 濃度と抗生物質使用の関連についてラグ 0～1 日平均 O ₃ 濃度 10 µg/m ³ あたり 3.4%(95%CI: 0.3, 6.8,p=0.03)のリスク増加がみられたが、複数汚染物質モデルではみられなくなった。
Hunova <i>et al.</i> (2013)	チェコ：プラハ	2002～2006 年の夏季(4～9 月)	プラハ住民の入院患者(1 日あたり平均は心血管疾患 96.2 人, 呼吸器疾患 30.7 人)及び死亡者 (1 日あたり平均は全死亡 33.9 人, 心血管疾患 16.8 人, 呼吸器疾患 1.8 人)	O ₃ ：日最高 8 時間値, 日平均値	日最高 8 時間値 平均値：93.5 µg/m ³ 範囲：27.9～164.4 µg/m ³ 日平均値 平均値：64.4 µg/m ³ 範囲：16.4～127.4 µg/m ³	ラグ 1 日の日平均 O ₃ 10 µg/m ³ 上昇あたりの呼吸器疾患死亡 RR は 1.080(95% CI: 1.031, 1.132)で統計学的に有意な関連があったが、男性のみでは有意な関連はほとんどみられなくなった。ラグや O ₃ 指標による相違については明確ではなかった。PM ₁₀ による交絡はみられなかった。O ₃ 濃度と全死亡, 循環器疾患死亡, 呼吸器疾患および循環器疾患による入院との間に有意な関連はなかった。
Lin <i>et al.</i> (2013a)	台湾：台北	2003～2007 年	急性上気道感染の全外来患者 666,653 人	O ₃ ：日平均値	平均±SD: 25.9±9.18 ppb 範囲: 4.79～64.2 ppb	日平均 O ₃ 濃度の 25 パーセンタイル値(19.5ppb)と比較して, 95 パーセンタイル値(41.9ppb)におけるラグ 0～5 日での急性上気道感染症による外来入院の相対リスクは 1.04(95%CI: 1.01, 1.06)であった。
Lin <i>et al.</i> (2013b)	台湾：台北大都市圏	2000～2009 年	2000 年の保険対象から無作為抽出した 100 万人のコホート中, 対象地域内住民約 318,000 人。呼吸器疾患による外来受診患者は平均 2,443 人/日, 喘息, 肺炎・インフルエンザはそれぞれ平均 4 人/日, 17 人/日	O ₃ ：日最高 1 時間値, 日最高 8 時間値, 日平均値 Ox：O ₃ , NO ₂ の日平均値より求めた。	日最高 1 時間値 平均値：52.9ppb 範囲：9.65～143 ppb 日最高 8 時間値 平均値：40.6ppb 範囲：6.95～107 ppb 日平均値 平均値：25.5ppb 範囲：4.53～73.1ppb Ox 平均値：48.8ppb 範囲：8.88～91.6 ppb	指標中, 最も強い関連を示したのは寒冷期の Ox と全呼吸器疾患(相対リスク=1.10; 95%CI: 1.10, 1.11)および喘息(相対リスク=1.18; 95% CI: 1.00, 1.39)による外来受診件数との関連であった。

文献	国名：地域	対象期間	対象者	平均化時間の定義	濃度範囲	Ox や O ₃ に関する主な結果
Sarnat <i>et al.</i> (2013)	米国：アトランタ	1999 年 1 月～2002 年 12 月	喘息による救急受診患者(人数記載なし)	O ₃ ：日平均値	平均±SD: 41.9±18.6 ppb 範囲: 3.5～132.7 ppb	日平均 O ₃ 濃度は喘息による救急受診増加の強い予測因子(単変量モデル RR=1.050; 95%CI: 1.024, 1.075, 層別分析 RR=2.2561; 95%LCL: 0.8176; 95%UCL: 3.6946; p=0.002)だが、O ₃ -換気率 AER 間の影響による効果修正はなかった(層別分析 RR= -1.511; 95%LCL: -5.5843; 95%UCL:2.5624; p=0.47)。
Xu <i>et al.</i> (2013c)	オーストラリア：ブリスベン	2001 年 2008 年の冬季(6 月 1 日～8 月 31 日)	0 歳から 14 歳までの子供、研究期間中にインフルエンザ罹患が確認されたのは 2,922 症例	O ₃ ：日平均値	日平均 O ₃ 平均±SD: 15.3±4.6 ppb 範囲: 3.2～30.7 ppb	日平均 O ₃ 濃度は小児のインフルエンザ患者数と関連していて、日平均 O ₃ 濃度の 10 日移動平均 1 ppb 増加あたりの相対リスクは 1.28(95%CI: 1.25, 1.31)であった。
Anderko <i>et al.</i> (2014)	米国：ワシントン D.C.	2007～2010 年	対象期間中にワシントン DC の病院に入院した喘息患者 5,921 人および心筋梗塞患者 2,773 人。※年齢別人数は図示のみ	O ₃ ：日最高 8 時間値	平均±SD: 0.038±0.017 ppm 範囲: 0.002～0.089ppm	日最高 8 時間 O ₃ 濃度と喘息関連または急性心筋梗塞関連の入院との間に有意な関連はみられなかった。日最高 8 時間 O ₃ 濃度 0.01 ppm 増加あたり喘息関連の入院の乗算効果推定値は 0.988(95%CI: 0.966, 1.010)で、日最高 8 時間 O ₃ 濃度 0.01 ppm 増加あたり急性心筋梗塞関連入院の乗算効果推定値は 1.025(95%CI: 0.966, 1.010)であった。
Darrow <i>et al.</i> (2014)	米国：ジョージア州 アトランタ	1993～2010 年	救急受診した 5 歳未満の子供、1 日あたり上気道感染 56.2 人、肺炎 9.9 人、気管支炎 12.6 人	O ₃ ：日最高 8 時間値	年平均：45.9 ppb	3 日間移動平均 O ₃ 濃度 IQR 上昇あたりの細気管支炎、肺炎、上気道感染の救急受診の Rate Ratio はそれぞれ 1.029(95%CI: 0.985, 1.075), 1.083(95%CI: 1.038, 1.131), 1.041(95%CI: 1.019, 1.064)であり他の大気汚染物質よりも関連が強く、冬季の低濃度でも有意な関連がみられた。
Evans <i>et al.</i> (2014)	米国：ニューヨーク州	2006～2009 年	3～10 歳の喘息患児 530 人中、期間中に喘息関連受診のあった 74 人(受診 96 件)(平均年齢 6.7 歳)	O ₃ ：日平均値	平均±SD: 26.1±1.5 ppb 範囲: 1.5～64.7 ppb	日平均 O ₃ の IQR 増加と小児喘息受診には逆相関がみられた(ラグ 1～7 日の範囲で OR の範囲 0.41～0.87)。
Gass <i>et al.</i> (2014)	米国：アトランタ	1999 年 1 月 1 日～2009 年 12 月 31 日	アトランタの全病院に喘息で救急受診した 2～18 歳の患者(人数の記載なし)	O ₃ ：3 日間移動平均人口加重値	平均±SD: 43.76±17.45 ppb	分類回帰ツリー(C&RT)によって得られた terminal node によると、3 日間移動平均人口加重 O ₃ 濃度の第 1～第 3 四分位数のどの値でも、喘息の相対リスクを上げているとは言えなかった。
Gleason <i>et al.</i> (2014)	米国：ニュージャージー州	2004～2007 年の暖候期(4 月 1 日～9 月 30 日；計 65,562 日)	3～17 歳の喘息を診断とする救急受診児 男子：13,232 人、女子：8,622 人	O ₃ ：8 時間平均値	記載なし	O ₃ と PM _{2.5} 濃度上昇により、ラグ 0 日において最も喘息発作のリスクが高くなった(相対リスクは O ₃ : 1.05(95%CI: 1.04, 1.06), PM _{2.5} : 1.03(95%CI: 1.02, 1.04))。

文献	国名：地域	対象期間	対象者	平均化時間の定義	濃度範囲	Ox や O ₃ に関する主な結果
Gorai <i>et al.</i> (2014)	米国：ニューヨーク州	2005～2007 年	喘息発作による救急外来受診者：2005 年 159,572 人, 2006 年 164,116 人, 2007 年 161,200 人 喘息入院患者の退院者数：2005 年 39,927 人, 2006 年 40,205 人, 2007 年 37,950 人	O ₃ ：日最高 8 時間値	2005 年 平均値：40.21ppb 濃度範囲：29.56～44.48ppb 2006 年 平均値：37.42ppb 濃度範囲：30.49～41.92ppb 2007 年 平均値：39.08ppb 濃度範囲：31.75～42.69ppb	マップ相関分析の結果、O ₃ 濃度と救急受診・退院率の間には負の相関がみられた。 ポイント相関分析は各都市郡重心位置で評定した喘息率と大気汚染物質濃度との相関をみたが、マップ相関分析と同様に O ₃ 濃度とは負の関係がみられた。
Kousha <i>et al.</i> (2014)	カナダ：アルバータ州エドモントン	1992 年 4 月 1 日～2002 年 3 月 31 日	下気道疾患による救急受診者 48,252 人。うち急性気管支炎 12,864 人。	O ₃ ：日最高 8 時間値	記載なし	救急受診と O ₃ の関連は、急性気管支炎については、ラグ 0, 1, 3, 4, 5, 6, 7, 9 日の O ₃ (ラグ 0 日の O ₃ 濃度 IQR あたりの OR=1.09; 95%CI: 1.05, 1.13)と、慢性気管支炎についてはラグ 6, 7, 9 日の O ₃ (ラグ 9 日での OR=1.11; 95%CI: 1.05, 1.18)との有意な関連がみられた。 下気道疾患全体についてはラグ 0, 1, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 日(ラグ 9 日での OR=1.06; 95%CI: 1.03, 1.09)で有意性がみられた。
Makra <i>et al.</i> (2014)	ハンガリー：南東部 Szeged 地区	1999～2007 年	胸部疾患専門病院への気管支喘息、アレルギー性鼻炎による入院患者 133,464 人(15～64 歳 82,559 人, 65 歳以上 50,905 人) (	O ₃ ：日平均値	平均値：15.0～39.7 µg/m ³	7～10 月の高齢者の呼吸器疾患入院への説明変数影響順位は、O ₃ が曝露評価物質の中で最大、成人では花粉類、SO ₂ 、PM ₁₀ に次ぐ 5 番目だった。 10～1 月において、成人女性では気管支喘息入院への影響は O ₃ が曝露評価物質の中で最大、成人全体における呼吸器疾患入院への影響では 2 番目だった。 1～7 月において、成人、高齢者共に O ₃ による呼吸器疾患入院への影響は曝露評価物質の中で最小だった。
Raun <i>et al.</i> (2014)	米国：テキサス州ヒューストン	2004～2011 年	3 歳以上の喘息による救急搬送患者 11,754 人(3～24 歳 31.4%, 25～45 歳 26.8%, 46～66 歳 28.9%, 67 歳以上 12.9%)	O ₃ ：日平均値, 日最高 8 時間移動平均値	8 時間値 中央値：35.8 ppb 25～75 パーセンタイル：27.5～48.1 ppb	単一汚染物質モデルではラグ 0～2 日平均の日最高 8 時間 O ₃ 濃度 IQR あたりの喘息発作による救急搬送の相対リスクは 1.07(95%CI: 1.03, 1.11), NO ₂ との 2 汚染物質モデルでは 1.05(95%CI: 1.00, 1.09)であり、共に関連がみられた。
Raza <i>et al.</i> (2014)	スウェーデン：ストックホルム	2000～2010 年	病院外での心肺停止 5,973 件(心肺停止時の平均年齢は男性 70 歳, 女性 74 歳)	O ₃ ：1 時間値	O ₃ (rural)：平均(通年 60.0 µg/m ³ , 温暖期 66.5µg/m ³ , 寒冷期 53.4 µg/m ³), 通年範囲 0～154.6 µg/m ³ O ₃ (urban)：平均(通年 51.2 µg/m ³ , 温暖期 60.5 µg/m ³ , 寒冷	O ₃ 濃度 10 µg/m ³ 上昇当たりの病院外での心肺停止の OR はイベント前 2 時間平均では 1.02(95%CI: 1.01, 1.05), 24 時間平均では 1.04(95%CI: 1.01, 1.07), 3 日間平均では 1.05(95%CI: 1.01, 1.09)であった。 24 時間平均濃度で検討した場合、寒冷期の方が温暖期よりも関連性が強かった(OR: 1.05; 95%CI: 1.01,

文献	国名：地域	対象期間	対象者	平均化時間の定義	濃度範囲	Ox や O ₃ に関する主な結果
					期 42.0 µg/m ³ , 通年範囲 2.3～131.9 µg/m ³ O ₃ (urban 8 h-max)：平均(通年 62.2 µg/m ³ , 温暖期 72.9 µg/m ³ , 寒冷期 51.6 µg/m ³), 通年範囲 3.01～143.4 µg/m ³	1.10 vs. 1.01; 95%CI: 0.97, 1.05)が, 72 時間平均では両者に差はみられなかった。屋外でのイベントの方が, 屋内でのイベントに比べて, 2 時間平均濃度での OR の値は大きかった(1.13; 95%CI: 1.06, 1.21 vs. 1.02; 95%CI: 0.99, 1.05)。
Rodopoulou <i>et al.</i> (2014)	米国：ニューメキシコ州 Dona Ana 郡	2007～2010 年	18 歳以上の呼吸器疾患, 心血管疾患による救急外来受診患者(呼吸器疾患 4,739 人, 心血管疾患 2,031 人。65 歳以上はそれぞれ 599 人, 941 人)および入院患者(呼吸器疾患 2,381 人, 心血管疾患 5,161 人。65 歳以上はそれぞれ 1,382 人, 3,115 人)	O ₃ ：日最高 8 時間値	平均値：43.2 ppb 濃度範囲：0～70 ppb	4 月から 9 月の温暖期における呼吸器疾患、心血管疾患による救急受診、入院と O ₃ 濃度との間には正の関連の傾向がみられた。
Sacks <i>et al.</i> (2014)	米国：ノースカロライナ州	2006 年 1 月 1 日～2008 年 12 月 31 日	喘息による救急外来受診患者 121,621 人(0～4 歳 13.9%, 5～17 歳 14.2%, 65 歳以上 6.3%)	O ₃ ：日最高 8 時間値	平均値：43.6 ppb	5～17 歳集団においてラグ 0～2 日の O ₃ 曝露 20 ppb 上昇あたりの喘息救急受診 OR は 1.079(95%CI: 1.035, 1.125)で, 他の年齢集団(OR は 0.996～1.001)よりも高かった。全年齢でラグ 0～2 日の O ₃ 濃度 20 ppb 上昇あたりの喘息による救急受診 OR は通年: 1.019(95%CI: 0.998, 1.040), 温暖期(4～10 月): 1.020(95%CI: 0.997, 1.044)であった。
Strickland <i>et al.</i> (2014)	米国：ジョージア州 アトランタ	2002 年 1 月 1 日～2010 年 6 月 30 日	2～16 歳の喘息または喘鳴による救急受診者 109,758 人	O ₃ ：日最高 8 時間値	平均値：42.22 ppb IQR：24.03 ppb	O ₃ の 8 時間濃度の 3 日平均値 24.03ppb あたりの救急受診 Rate Ratio は 1.082(95%CI: 1.051, 1.114)であった。 アフリカ系米国人の母親から早産で生まれた子供に限定した解析では, O ₃ の救急受診への影響は Rate Ratio=1.138(95%CI: 1.077, 1.203)であったが, 他の人種から満期出産で生まれた子供では Rate Ratio=1.025(95%CI: 0.970, 1.083)であった。
Szyszkowicz <i>et al.</i> (2014)	カナダ：オンタリオ州 ウィンザー	2004 年 4 月 1 日～2010 年 12 月 31 日	喘息による救急外来受診患者：6697 人(うち 2～14 歳 32.1%)	Air Quality Health Index(3 時間の O ₃ , NO ₂ , PM _{2.5} から求められる	記載なし	AQHI レベルと喘息による救急受診数との間には, 統計学的に有意な関係がみられた。 喘息による救急受診の OR は温暖期(4～9 月)に最大 1.17(95%CI: 1.09, 1.26)であった(ラグ 9 日)。 2～14 歳の子供に対する OR の最大値は 1.11(95%CI: 1.01, 1.21)であった(ラグ 0 日)。

文献	国名：地域	対象期間	対象者	平均化時間の定義	濃度範囲	Ox や O ₃ に関する主な結果
				1 時間毎の値)		
Wanka <i>et al.</i> (2014)	ドイツ：ミュンヘン	2006 年 1 月 1 日～2007 年 12 月 31 日	喘息・COPD によるかかりつけ医緊急外来患者 210 万人。呼吸器症状での抗生物質処方 186,000 件。呼吸困難による電話相談 9,000 件(複数回の通話や緊急電話への転送を除く)。呼吸器系障害(喘息発作,呼吸困難)による緊急電話 12,000 件	O ₃ ：日 95 パーセンタイル値(1 時間値ベース)	記載なし	1 時間 O ₃ の 95 パーセンタイル値 10 µg/m ³ 増加あたり, 外来診療数が 24%減少した(1 µg/m ³ あたり -2.43%; 95%CI: -3.00, -1.85)。
Wendt <i>et al.</i> (2014)	米国：テキサス州ハリス郡	2005～2007 年	Medicaid に登録された 0～17 歳の喘息発症事例 18,264 人(うち 1～4 歳が 72.5%)	O ₃ ：日最高 8 時間値	平均値：37.87 ppb IQR：21.65 ppb	温暖期, 6 日間累積の O ₃ は喘息発症と関連があった。(OR=1.05; 95%CI: 1.02, 1.08)
Winqvist <i>et al.</i> (2014)	米国：アトランタ	1998～2004 年	5～17 歳の小児喘息による緊急入院, うち温暖期は 26.2 人/日, 寒冷期は 32.5 人/日	O ₃ ：3 日間移動平均(日最高 8 時間値ベース)	暖気 平均±SD: 53.9±19.2 ppb IQR:IQR: 39.8～67.7 ppb 寒期 平均±SD: 33.6±13.9 ppb IQR:IQR: 23.4～42.7 ppb	温暖期の, オキシダントガスの共同効果(3 日間移動平均 O ₃ を含む)の IQR 増加は, 小児喘息による緊急入院の増加に関連していた(Joint effect rate ratio=1.10; 95%CI: 1.04, 1.16)。2 次汚染物質(3 日間移動平均 O ₃ を含む)の場合は, 1.09(95%CI: 1.04, 1.14)であった。
Adam-Poupart <i>et al.</i> (2015)	カナダ：ケベック州	2003～2010 年 (各年とも 5 月 1 日～9 月 30 日)	ケベック州の労働者補償委員会(WCB)データにおける急性呼吸器疾患による補償が登録されている 252 人	O ₃ ：昼間平均値(9～17 時)	ケース日: 平均値: 28.1ppb, 範囲: 9.2～59.8ppb コントロール日: 平均値: 28.0ppb, 範囲: 6.9～61.4ppb	全産業部門においては, 急性呼吸器疾患と O ₃ の日平均値(9 時～17 時)との関連はみられなかった(1 ppb 増加あたりラグ 0 日: OR=1.01; 95%CI: 0.98, 1.05, ラグ 1 日: OR=1.01; 95%CI: 0.98, 1.05, ラグ 2 日: OR=1.01; 95%CI: 0.98, 1.05)。屋外部門では, 統計学的に有意ではない関連がみられた(O ₃ の日平均値(9 時～17 時)の 1 ppb 増加あたりラグ 0 日: OR=0.98; 95%CI: 0.88, 1.09, ラグ 1 日: OR=1.01; 95%CI: 0.91, 1.12, ラグ 2 日: OR=1.05; 95%CI: 0.93, 1.18)。
Alvaro-Meca <i>et al.</i> (2015)	スペイン	1997～2011 年	対象期間中の HIV 陽性入院患者のうちニューモシスチス肺炎新規診断 13,139 人(男性 75.9%, 平均年齢 39.0 歳),うち死亡数は 1,754 人	O ₃ ：日平均値	記載なし	HIV 陽性患者において, 日平均 O ₃ 濃度 1µg/m ³ あたりのニューモシスチス肺炎による入院 OR は入院 1 ヶ月前, 1.5 ヶ月前, 2 ヶ月前を対照期間とした場合にそれぞれ 0.92(95%CI: 0.87, 0.98), 0.87(95%CI: 0.83, 0.92), 0.93(95%CI: 0.88, 0.98)、入院中の院内死亡 OR は入院 1 ヶ月前を対照期間とした場合に 0.80(95%CI: 0.68, 0.95)となり、対照期間の濃度が上昇すると入院、院内死亡が増加した。

文献	国名：地域	対象期間	対象者	平均化時間の定義	濃度範囲	Ox や O ₃ に関する主な結果
Byers <i>et al.</i> (2015)	米国：インディアナポリス	2007～2011 年	5 歳以上の喘息関連救急受診患者 165,056 人, うち温暖期(4～9 月)87.2 人/日, 寒冷期(10～3 月)93.6 人/日	O ₃ ：日最高 8 時間値, 日最高 1 時間値(温暖期のみ)	日最高 8 時間値 平均±SD(温暖期): 48.5±11.9 ppb IQR(温暖期): 15.8 ppb 日最高 1 時間値 平均±SD(暖期): 53.9±12.5 ppb IQR(暖期): 16.7 ppb	日最高 1 時間 O ₃ の IQR 増加あたり, 温暖期における喘息関連の救急受診のリスクを, ラグ 0 日で 3.2%(95%CI: 0.2, 6.3), ラグ 2 日で 4.4%(95%CI: 0.1, 8.9), 3 日間移動平均で 4.8%(95%CI: 0.2, 9.6)上昇させた。
Franck <i>et al.</i> (2015)	チリ：サンティアゴ	2004～2007 年	呼吸器疾患による入院患者 95,597 人 (うち, COPD12,875 人, 肺炎 44,430 人)	O ₃ ：8 時間平均値	平均値：14.9 µg/m ³	呼吸器疾患による入院との関連は, O ₃ については明らかでなかった。
Gass <i>et al.</i> (2015)	米国：アトランタ, ダラス, セントルイス	アトランタ：1999 年 1 月 1 日～2009 年 12 月 31 日、ダラス：2006 年 1 月 1 日～2009 年 8 月 31 日、セントルイス：2001 年 1 月 1 日～2007 年 6 月 27 日	2～18 歳の喘息/喘鳴による救急外来患者 (アトランタ：271,725 人、ダラス：116,212 人、セントルイス：100,471 人)	O ₃ ：日最高 8 時間値	分類・回帰ツリー最終節において 3 種の大気汚染物質レベル(最低 1 から最高 4 に分類)組み合わせ 2 種類以上のセットのうち 3 都市すべてでみられた 17 セット(Mixtures)の 3 日間人口加重平均 O ₃ 濃度の範囲は 23～68.5 ppb(Table 4) 参照セット (全物質濃度が最低レベルの日)：25.9 (6.3) ppb	分類・回帰ツリーモデルで特定された 17 の Mixture のうち, 参照セットと比べた小児喘息/喘鳴救急外来の RateRatio が 1 より大きくなったのは 15, このうち 7 が有意で, (O ₃ /NO ₂ /PM ₁₀)=(3/1/4)と(3/2/4)のセットで Rate Ratio が最大であった(1.07, 95 % CI: 1.03, 1.12)。比較のため濃度を連続変数とする多変量ポアソン回帰モデルにより O ₃ , NO ₂ , PM _{2.5} それぞれ該当セットにおける平均値と参照セット平均値との差から Rate Ratio を求めた結果, 汚染物質濃度の低いセットについては分類・回帰ツリーモデルによる Rate Ratio と概ね一致したが, 高濃度を含むセットでは比較用モデルでは O ₃ 濃度上昇に伴う Rate Ratio 上昇がみられ、濃度による大きな変化の無い分類・回帰ツリーモデルでの結果よりも高い値となった((4/4/4)を含むセットで比較用モデルによる Rate Ratio=1.10(95%CI: 1.06, 1.14), 分類・回帰ツリーモデルで 1.05(95%CI: 1.01, 1.09)。
Ghozikali <i>et al.</i> (2015)	イラン：Tabriz	記載なし	Tabriz の住人 1,443,229 人とベースラインから COPD 件数, そのうち大気汚染物質に起因する件数を推定	O ₃ ：1 時間値	Tabriz の日最大 1 時間値の 2009 年の年平均：63.21µg/m ³ 、夏期平均：68.82µg/m ³ 、冬期平均：67.05µg/m ³	COPD による入院のうち 3% (95%CI: 1.2, 4.8)が 10µg/m ³ より高い O ₃ 濃度によるものであった。

文献	国名：地域	対象期間	対象者	平均化時間の定義	濃度範囲	Ox や O ₃ に関する主な結果
Gleason <i>et al.</i> (2015)	米国：ニュージャージー州ニューアーク市	2004～2007 年の温暖期(4～9 月)	小児救急科を受診し喘息と診断された 3～17 歳の患者 3,197 人(ケースクロスオーバー研究), および 3,675 人(時系列研究)	O ₃ ：日最高 8 時間値	範囲: 約 20～75 ppb(図からの読み取り値)	時系列研究では、ラグ 0 日の O ₃ 濃度の IQR(16.95 ppb) 増加あたりの救急外来受診の Rate Ratio=1.08(95%CI: 1.04, 1.12), ケースクロスオーバー研究のデザインでは OR=1.10(95%CI: 1.06, 1.14)であり、類似した結果が得られた。この類似はラグ 1 日(Rate Ratio=1.08; 95%CI: 1.04, 1.13, OR=1.08; 95%CI: 1.04, 1.12)およびラグ 0～2 日(Rate Ratio=1.10; 95%CI: 1.06, 1.15, OR=1.08; 95%CI: 1.04, 1.12)でもみられた。曝露反応関係の評価では、ラグ 0～2 日 O ₃ 濃度約 50～55 ppb 以上において統計学的に有意な相関がみられた。
Hebberm <i>et al.</i> (2015)	カナダ：カルガリー, エドモントン, ハリファックス, ロンドン, オタワ, セントジョン, トロント, バンクーバー, ウィンドソー, ウィニペグ	1994 年 4 月 1 日～2007 年 3 月 31 日	喘息による入院患者。人口 10 万人あたりの入院率の平均は気象タイプにより 17.6～220.6	O ₃ ：日最高 1 時間値	平均±SD:(Table5, 備考)	日最高 1 時間 O ₃ と喘息による入院の関連に対して、大気中アレルゲンの修飾効果があった。全総観気象を含めた相対リスクの範囲は 1.09～1.22 であった (Fig1 からの読み取り値)。
Khamutian <i>et al.</i> (2015)	イラン：Kermanshah 市	2008 年 9 月～2009 年 8 月	主要な 7 病院の救急病棟に入院し、喘息と診断された 441 人 (平均年齢: 44.02 歳)	O ₃ ：日平均値 (午前 1:00 から午後 12:00 の平均)	平均値：34.67 ppb	多変量回帰分析の結果、大気汚染物質および気候パラメータのうち、温度、O ₃ 及び CO は Kermanshah 病院における喘息患者の入院と有意な関連がみられた (O ₃ 濃度 1 ppb あたりの回帰係数は 0.016(95%CI: 0.003, 0.0276))。
Kim <i>et al.</i> (2015)	韓国：ソウル	2008 年 1 月 1 日～2011 年 12 月 31 日	市内 29 の病院に喘息発作後 12 時間以内に来院した救急受診患者 8,188 人。うち 54.1%が男性, 42.7%が 19 歳以上, 92.8%が健康保険加入者	O ₃ ：救急受診 1～6, 7～12, 13～18, 19～24, 24～48, 49～72 時間前平均値	1 時間値平均値 通年: 18.1 ppb 春季:24.7ppb, 夏季: 22.3ppb, 秋季:14ppb, 冬季: 11ppb	通年の救急受診 19～24, 25～28, 49～72 時間前平均 O ₃ 濃度 IQR(20 ppb)上昇あたりの喘息関連の救急受診 OR は、単一汚染物質モデルにおいてそれぞれ 1.10(95%CI: 1.04, 1.16), 1.09(95%CI: 1.01, 1.17), および 1.12(95%CI: 1.04, 1.21)で、O ₃ は救急受診リスクと有意に関連し、NO ₂ , PM ₁₀ との 3 汚染物質モデルでも有意な関連は維持された。影響は季節によって変化し、春季と夏季には 19～24 時間ラグで正の関連を示し(それぞれ OR=1.11; 95%CI: 1.02, 1.22, 1.09; 95%CI: 1.00, 1.18), 冬季には 25～48 時間ラグでより大きな関連を示した(OR=1.25; 95%CI: 1.03, 1.51)。O ₃ の影響は年齢と低 SES による修飾を受け、低 SES 群における 7～

文献	国名：地域	対象期間	対象者	平均化時間の定義	濃度範囲	Ox や O ₃ に関する主な結果
						12 時間ラグでの OR は 1.25(95%CI: 1.04, 1.51)であった。
McLaren <i>et al.</i> (2015)	英国：サウサンプトン	2008 年 4 月～2013 年 4 月	喘息と COPD による入院患者 1 日あたりの平均 9.1 人(喘息 4.3, COPD4.8)人	O ₃ ：日平均値	平均±SD: 34.8±16.0 µg/m ³ , 範囲: 1～106 µg/m ³	O ₃ 濃度と COPD による救急入院に有意な負の関連がみられた(O ₃ 濃度 10 µg/m ³ 増加あたり相対リスク = 0.9901; 95%CI: 0.9808, 0.9994)。
Pride <i>et al.</i> (2015)	米国：ワイオミング州サブレット郡	2008 年 1 月 1 日～2011 年 12 月 31 日 12,742 case-day 43,285 control-day	2 病院の呼吸器疾患による外来受診者 12,742 人(平均年齢 31.2 歳)	O ₃ ：日最高 8 時間値	Daniel 測定局；平均値：47 ppb, 中央値：47 ppb Case-day；平均値：47 ppb, 中央値：47 ppb Control-day；平均値：47 ppb, 中央値：47 ppb	ラグ 1 日の O ₃ 濃度 10 ppb 上昇当たり, 呼吸器疾患受診 OR=1.031(95%CI: 0.994, 1.069)で, 冬季には有意な関連がみられた(1～3 月 OR=1.077; 95%CI: 1.020, 1.137)。
Rodopoulou <i>et al.</i> (2015)	米国：アーカンソー州 Little Rock	2002～2012 年	15 歳以上の循環器疾患救急受診 84,269 件(平均 20.97 件/日), 呼吸器疾患救急受診 29,402 件(平均 7.32 件/日)	O ₃ ：日最高 8 時間値	平均±SD: 40.0±14.6 ppbv	循環器疾患救急受診, 呼吸器疾患救急受診は寒冷期(10～3 月)のみ, O ₃ によるリスクが上昇した(O ₃ 濃度 10 ppbv 上昇あたり 0.93%; 95%CI: -0.87, 2.76, 0.76; 95%CI: -1.92, 3.52)。個別の疾患では寒冷期には高血圧, 心不全, 不整脈, 急性呼吸器感染症, 喘息, 温暖期には不整脈, 喘息, COPD による救急受診が増加した。人種別では概ね白人の方が O ₃ による救急受診への影響が大きかったが, 寒冷期の呼吸器疾患受診は黒人, アフリカ系アメリカ人の方が大きかった(白人 0.20%; 95%CI: -3.59, 4.13), 黒人, アフリカ系アメリカ人 1.20%; 95%CI: -2.31, 4.83)。
Sarnat <i>et al.</i> (2015)	米国：ミズーリ州, イリノイ州セントレイス都市部	2001 年 6 月 1 日～2003 年 4 月 30 日	循環器系疾患及び呼吸器系疾患による救急外来患者 循環器系疾患：69,679 件, 呼吸器系疾患：186,449 件	O ₃ ：日最高 8 時間値	平均値：36.2 ppb	呼吸器疾患による受診件数と O ₃ (IQR(28.3 ppb)あたり Rate Ratio=1.052; 95%CI=1.018, 1.087)との強い相関が見られ, 喘息に限ると O ₃ (IQR(28.3ppb)あたり Rate Ratio=1.067; 95%CI: 1.001, 1.137), NO ₂ との関係が最も強かった。
Sheffield <i>et al.</i> (2015)	米国：ニューヨーク州	2005～2011 年の 5 月 1 日～9 月 30 日	5～17 歳の喘息による救急受診患者 35,907 人および入院患者 8,009 人	O ₃ ：日平均値	記載なし	男子は女子に比べて O ₃ に対する喘息救急受診の反応が早く, 男子はラグ 1 日からラグ 5 日まで, 女子はラグ 3 日からラグ 6 日まで有意な関連が持続してみられた。これらのラグにおいて O ₃ 濃度 IQR(0.013ppm) 上昇あたりの喘息救急受診は男子全体で 2.9% (95% CI: 0, 5.9)-8.4% (95% CI: 5.4, 11.5), 女子全体で 5.4% (95% CI: 2, 9)-6.5% (95% CI: 3.1, 10)の増加がみられた。女子については高年齢(10～13, 14～17 歳)で強い

文献	国名：地域	対象期間	対象者	平均化時間の定義	濃度範囲	Ox や O ₃ に関する主な結果
						関係がみられたが、男子には年齢による修飾効果はみられなかった。 喘息による入院については、5～17 歳では女子においてラグ 2 日でのみ 8.2%(95% CI: 1.1, 15.8)の有意な増加がみられた。
Tuan <i>et al.</i> (2015)	ブラジル：サン・ジョゼ・ドス・カンポス	2012 年	10 歳以下の肺炎による 6 病院入院 539 人	O ₃ ：日最高 8 時間値	平均±SD: 94.4±33.8 µg/m ³ 範囲: 30～213µg/m ³	ラグ 3 日の O ₃ 濃度 20 µg/m ³ 低減あたり、肺炎入院の相対リスクは 15%(95%CI: 5.5, 24.6)低減した。
Alhanti <i>et al.</i> (2016)	米国：アトランタ市, ダラス市, セントルイス市	アトランタ:1993～2009 年 ダラス:2006 年～2009 年 セントルイス:2001 年～2007 年	喘息による救急外来受診患者。アトランタでは 389,863 件, ダラスでは 102,155 件, セントルイスでは 119,952 件。0～4, 5～18, 19～39, 40～64, 65 歳以上の年齢層別の日平均受診数あり	O ₃ ：日最高 8 時間値	アトランタ 平均±SD: 43.7±19.1 ppb, IQR: 27.0ppb ダラス 平均±SD: 42.5±15.5 ppb, IQR: 21.6ppb セントルイス 平均±SD: 37.3±19.4 ppb, IQR: 28.7ppb	3 都市の Rate Ratio を加重平均で統合すると, 3 日移動平均 O ₃ 濃度 28ppm 増加あたりの喘息救急外来受診の Rate Ratio は, 0～4 歳で 1.03(95%CI: 1.01, 1.05), 5～18 歳で 1.07(95%CI: 1.04, 1.10), 19～39 歳で 1.03(95%CI: 1.00, 1.05), 40～64 歳で 1.01(95%CI: 0.98, 1.04), 65 歳以上で 1.03(95%CI: 0.97, 1.09)であり, 5～18 歳において最も強い関連がみられた。
Bono <i>et al.</i> (2016)	イタリア：トリノ	2008 年 8 月～2010 年 12 月	0～18 歳の救急入院患者 21,793 件	O ₃ ：日平均値	平均±SD: 9.6±29.1 µg/m ³ 範囲: 1.8～123.3 µg/m ³	ラグ 4 日, 5 日の O ₃ 濃度は呼吸器疾患救急入院と有意な負の関連があったが, 気象因子について調整後, 有意ではなくなった(グラフのみ)。
Byers <i>et al.</i> (2016)	米国：インディアナポリス市	2007～2011 年	5 歳以上住民の喘息による救急外来受診, 165,056 人。	O ₃ ：日最高 1 時間値, 日最高 8 時間値	温暖期(4 月～9 月)の日最高 1 時間値 平均±SD: 53.9±12.5 ppb, IQR: 16.7ppb 温暖期(4 月～9 月)の日最高 8 時間値 平均±SD: 48.5±11.9 ppb, IQR: 15.8ppb	温暖期(4 月～9 月)において, 日最高 1 時間 O ₃ 濃度 IQR(16.7 ppb)増加あたり, ラグ 0 日では 18 歳～44 歳において 3.2%(95%CI: 0.2, 6.3)の救急外来受診リスクの増加がみられ, ラグ 2 日では 5 歳～17 歳において 4.4%(95%CI: 0.1, 8.9)の増加がみられた。また, 3 日移動平均では 18 歳～44 歳において 4.8%(95%CI: 0.2, 9.6)のリスク増加がみられた。
Chen <i>et al.</i> (2016a)	台湾：台北市	2006～2011 年	アレルギー性鼻炎による外来受診者 124,733 人	O ₃ ：日平均値	平均値: 23.77 ppb, 範囲: 4.00～17.92 ppb	単一汚染物質モデルでは, 23℃以上の日ではラグ 0～2 日の O ₃ 濃度 12.5 ppb 増加あたりのアレルギー性鼻炎による外来受診 OR=1.06(95%CI: 1.05, 1.08)であり, 23℃未満の日では OR=1.23(95%CI: 1.20, 1.26)であった。 23℃未満の日では, PM ₁₀ , SO ₂ , NO ₂ , CO それぞれについて調整しても, 有意な関連が保たれた。23℃以上の日では NO ₂ について調整した場合のみ有意な関連が失われた。

文献	国名：地域	対象期間	対象者	平均化時間の定義	濃度範囲	Ox や O ₃ に関する主な結果
Chen <i>et al.</i> (2016b)	中国：上海	2013～2014 年	2～15 歳のアレルギー性鼻炎による外来受診者 19,370 人	O ₃ ：日最高 8 時間値	平均±SD: 43.22±19.717 µg/m ³ 範囲: 2～120µg/m ³	小児アレルギー性鼻炎による外来受診は、O ₃ 濃度 10 µg/m ³ 上昇あたり 1.93%(SD=0.25%)上昇した。 (※Table 3。本文, abst には 1.95%と記載)
Chen <i>et al.</i> (2016c)	オーストラリア：アデレード	2003 年 7 月～2013 年 6 月	喘息による入院患者 36,024 人(0～17 歳 51.6%)	O ₃ ：日最高 1 時間値	平均±SD: 28.86±7.92 ppb, 範囲: 2.00～105.00 ppb	O ₃ 濃度と喘息による入院の関連は、4～9 月の子供において最も大きく、5 日間累積 O ₃ 濃度 10 ppb 増加あたり喘息による入院の OR は 11.7%(95%CI: 5.8, 17.9)であった。
de Freitas <i>et al.</i> (2016a)	ブラジル：Espírito Santo 州 Vitoria 市	2001～2006 年	呼吸器疾患入院患者(全年齢 3.9 人/日, 5 歳未満 2.1 人/日), 心血管疾患入院患者(39 歳超 3.7 人/日)。	O ₃ ：日最高 8 時間値	平均±SD: 45.2±17.3 µg/m ³ , 範囲: 0～119.0 µg/m ³	5 日間累積 O ₃ 濃度 10 µg/m ³ 上昇あたりの全呼吸器疾患入院の%相対リスク(%RR)は 1.93%(95%CI: 0.93, 2.95), 5 歳未満に限定した%RR は 3.68%(95%CI: 2.31, 5.07)であった。39 歳超の心血管疾患入院の%RR は 2.11%(95%CI: 1.06, 3.18)の有意な上昇を示した。
Eggo <i>et al.</i> (2016)	米国：テキサス州 8 都市圏	2003～2009 年	喘息入院 66,000 人(5～18 歳: 27,000 人, 19～55 歳: 39,000 人)	O ₃ ：Air Quality Index	記載なし	喘息入院の予測モデルで最も適合するモデルの予測因子は一般的な風邪の有病率, インフルエンザ有病率, 日最低気温等であり, O ₃ は重要な予測因子ではなかった。
Lam <i>et al.</i> (2016)	香港	2004～2011 年	喘息入院 56,112 人。平均 19.2 人/日, 温暖期平均 17.45 人/日, 寒冷期平均 20.98 人/日。	O ₃ ：日平均値	平均: 36.23µg/m ³ 範囲: 6.17～122.12µg/m ³	温暖期(5～10 月)のラグ 0～3 日の O ₃ 濃度は喘息入院と関連し、10µg/m ³ 上昇あたり単一汚染物質モデルでは 4.04%(95%CI: 2.24, 5.85), 複数汚染物質モデルでは 8.72%(95%CI: 5.31, 12.15)リスクが上昇した。年齢層別解析では 15～59 歳, 60 歳以上で O ₃ との有意な関連が温暖期にみられた(単一汚染物質モデル, O ₃ 濃度中央値(26.62µg/m ³)と比較した 97 パーセンタイル値(78 µg/m ³)での相対リスクは全年齢 1.19(95%CI:1.07, 1.32), 15～59 歳 1.32(95%CI:1.09, 1.60), 60 歳以上 1.33(95%CI:1.13, 1.57))。
Malig <i>et al.</i> (2016)	米国：カリフォルニア州	2005～2008 年	呼吸器疾患救急受診 3,654,042 人(0～4 歳 29%, 5～18 歳 16%, 19～64 歳 38%, 65 歳以上 17%)。	O ₃ ：日最高 1 時間値	受診日平均: 気候ゾーンにより 33～55ppb 温暖期受診日平均: 気候ゾーンにより 31～75ppb	カリフォルニア州を 16 の気候ゾーンに分け解析した。O ₃ 濃度は、全呼吸器疾患、喘息、急性呼吸器感染症、肺炎、COPD、上気道炎症による救急受診と有意に関連し、温暖期の方がわずかに関連は強く一貫していた。全気候ゾーンを統合した O ₃ 濃度 10 ppb 上昇あたりの過剰リスクは通年では全呼吸器疾患 0.8%(95%CI: 0.6, 1.0)(ラグ 0～1 日), 喘息で 2.3%(95%CI: 1.5, 3.2)(ラグ 0～3 日), 呼吸器感染症 0.9%(95%CI: 0.6, 1.1)(ラグ 0～1 日), 温暖期は喘息 2.7%(95%CI: 1.5,

文献	国名：地域	対象期間	対象者	平均化時間の定義	濃度範囲	Ox や O ₃ に関する主な結果
						3.9), 呼吸器感染症 1.4%(95%CI: 0.8, 1.9)(共にラグ 0～3 日)等であった。
Mohamed <i>et al.</i> (2016)	米国：アリゾナ州マリコバ郡	2007～2012 年	喘息と診断される入院と救急外来受診 90,381 人, (1 日当たり入院・受診数の中央値: 39, 範囲: 8～122)	O ₃ ：日平均値	平均±SD: 28.67±11.39 ppb, 範囲: 3.37～59.09 ppb	O ₃ 濃度と喘息による入院及び救急受診に有意な関連がみられた(ラグ 0 日での濃度 10 ppb 増加あたりの相対リスク=1.046; 95%CI: 1.029, 1.065)。この関連はラグ 5 日まで徐々に減少した。
Noh <i>et al.</i> (2016)	韓国：ソウル	2005～2009 年	喘息救急受診 33,751 人(アレルギー疾患病歴なし 12,765 人, 喘息歴あり 16,661, アトピー性皮膚炎またはアレルギーあり 4,325 人)。うち 2 歳未満 12.2%, 2～5 歳 20.2%, 6～14 歳 13.4%	O ₃ ：日最高 8 時間値	平均±SD: 31.7±17.0 ppb IQR: 22.6ppb	大気汚染物質中, O ₃ は最も強い関連を示し, 累積ラグ 0～1 日の O ₃ 濃度 IQR 上昇あたりの喘息救急受診リスクは 9.6%(95%CI: 6.9, 12.3)上昇した。アレルギー歴の有無によって層別化すると, 最も強い関連を示したのはアトピー性皮膚炎またはアレルギーの罹患歴を持つ群で, 累積ラグ 0～3 日の O ₃ 濃度 IQR 上昇あたりの喘息救急受診リスクは 13.1%(95% CI: 5.8, 21.0%) 上昇したが, 群間の差は有意ではなかった。
Shmool <i>et al.</i> (2016)	米国：ニューヨーク市	2005～2011 年(6～8 月)	5～17 歳, 喘息入院 2,353 件, 喘息救急受診 11,719 件	O ₃ ：日平均値	入院患者時空間モデル平均±SD: 29.0±9.1 ppb 入院患者時間モデル平均±SD: 30.4±9.4 ppb 救急受診患者時空間モデル平均±SD: 28.7±9.1 ppb 救急受診患者時間モデル平均±SD: 30.4±9.5 ppb	時間的, 空間的な分布を考慮した O ₃ 濃度 10 ppb 上昇あたりの過剰リスクはラグ 1 日～5 日で入院が 6.5%(95%CI: 0.2, 13.1)から 13.0%(95%CI: 6.0, 20.6), 救急受診は 2.9%(95%CI: 0.1, 5.7)から 9.4%(95%CI: 6.3, 12.7)で, いずれもラグ 2 日で最大だった。ラグ 0 日～3 日の時間的, 空間的な分布を考慮した O ₃ による過剰リスクは時間的分布のみ考慮した O ₃ による過剰リスクよりも高かったが, 有意な差ではなかった。
Tamayo-Uria <i>et al.</i> (2016)	スペイン：Basque Country	2000～2011 年	COPD による入院患者 67,403 人(平均年齢 74.1 歳)および死亡者 9,541 人(平均年齢 81.4 歳)。病院死亡 3,676 人(平均年齢 79.3 歳)	O ₃ ：日最高 8 時間値, 週平均値, 季節平均値	春夏(各年第 15～40 週)の平均±SD: 50.79±7.7 µg/m ³ 秋冬(各年第 41～14 週)の平均±SD: 33.08±11.65 µg/m ³	前週平均の O ₃ 濃度と COPD による週入院数には負の相関 (p<0.05) がみられた。
Xiao <i>et al.</i> (2016)	米国：ジョージア州	2002～2008 年	0～18 歳(喘息・喘鳴のみ 2～18 歳)の呼吸器疾患救急受診。喘息または喘鳴 148,256 件, 気管支炎 84,597 件, 肺炎 90,063 件, 中耳炎 422,268 件, 上気道感染症 744,942 件	O ₃ ：日最高 8 時間値	O ₃ 平均±SD: 42.1±12.6 ppb O ₃ 範囲: 5.4～106.1ppb Ox ガス群等については記載なし	単一汚染物質モデルでは O ₃ 濃度 IQR(18.5ppb)上昇あたりの救急受診 OR は喘息・喘鳴 1.025(95%CI: 1.007, 1.042), 肺炎 1.040(95%CI: 1.015, 1.064), 気管支炎 1.027(95%CI: 1.001, 1.055), 中耳炎 1.021(95%CI: 1.010, 1.032), 上気道感染症 1.036(95%CI: 1.028, 1.044)であった。O ₃ を含む汚染物質群による複数汚染物質モデルでは, 喘息・喘鳴はオキシダントガス群(O ₃ , SO ₂ , NO ₂)と最も強い関連がみられた(交互作用項を含むモデルで全物質 3 日間移動平均濃度 IQR 上昇あたりの

文献	国名：地域	対象期間	対象者	平均化時間の定義	濃度範囲	Ox や O ₃ に関する主な結果
						OR=1.068, 95%CI: 1.040, 1.097)。気管支炎, 肺炎, 中耳炎は 2 次汚染物質群(O ₃ , 硫酸塩, 硝酸塩, アンモニウム塩)との間、上気道感染症は、オキシダントガス群, 2 次汚染物質群, クライテリア物質群(O ₃ , CO, NO ₂ , SO ₂ , PM _{2.5})との間に強い関連がみられた。
O'Lenick <i>et al.</i> (2017)	米国：アトランタ, ダラス, セントルイス	アトランタ:2002～2008 年, ダラス:2006～2008 年, セントルイス:2002～2007 年	5～18 歳の呼吸器疾患による救急受診患者。アトランタ 211,530 人, ダラス 96,983 人, セントルイス 113,285 人。	O ₃ ：日最高 8 時間値	平均±SD: アトランタ 42.2±17.3 ppb, ダラス 42.0±14.6 ppb, セントルイス 40.0±17.3 ppb	ラグ 0～2 日平均の O ₃ 濃度 25 ppb 上昇あたりの小児呼吸器疾患救急受診 OR は、アトランタが最も大きく 1.08(95% PI: 1.06, 1.11), 次にダラス 1.04(95% PI: 1.01, 1.07), セントルイス 1.03(95% PI: 0.99, 1.07)であった。近隣地域の社会経済的地位(SES)の影響については、低 SES 地域は高 SES 地域と比較し OR が大きく、非線形の影響修飾効果があることが示唆された。
Ding <i>et al.</i> (2017)	中国：重慶市	2013～2013 年	0～18 歳の急性喘息発作による Children's Hospital of Chongqing Medical University 受診または入院患者 2,507 人, 6.87 件/日	O ₃ ：日最高 8 時間値	平均±SD: 42.62±36.43 µg/m ³ , 範囲: 3～340 µg/m ³	O ₃ 濃度と急性喘息発作による入院または受診には関連はみられなかった。
Goodman <i>et al.</i> (2017a)	米国：ニューヨーク州ニューヨーク市	1999～2009 年	喘息による入院患者 73.5 人/日。そのうち 6～18 歳は 12.0 人/日。	O ₃ ：日最高 8 時間値	平均±SD: 30.73±16.90 ppb 範囲: 2.00～105.40 ppb	O ₃ は 6～18 歳の喘息入院と有意に関連したが(通年でラグ 0～1 日平均の O ₃ 濃度 10 ppb 上昇あたり相対リスク= 1.0203; 95%CI: 1.0028, 1.0382), 全年齢, 他年齢層の喘息入院とは関連しなかった。O ₃ と 6～18 歳の喘息入院との関連は社会経済的地位(SES)の高い地域の方が大きかった。呼吸器感染症による入院を調整後もリスク推定値の変化は 10%以下であった(ラグにより相対リスク=1.0190～1.0204)。O ₃ と 6～18 歳の喘息入院との関連は屋外花粉濃度の調整により弱まった。
Goodman <i>et al.</i> (2017b)	米国：テキサス州ダラス, ヒューストン, オースチン	2003～2011 年	5 歳以上の喘息による緊急入院患者。全都市, 全年齢 7.6 人/日, うち 5～14 歳 1.7 人/日。	O ₃ ：日最高 8 時間値	全都市 平均±SD: 41.8±14.5 ppb 範囲: 2.0～107.0 ppb	O ₃ 濃度 10 ppb 当たりの全年齢の喘息入院の相対リスクはラグ 1 日で 1.012(95% CI: 1.004, 1.021), ラグ 2 日で 1.011(95%CI: 1.002, 1.019), 0～3 日で 1.017(95%CI: 1.005, 1.030)であった。関連は主に 5～14 歳にみられラグ 0～3 日で相対リスク= 1.037(95%CI: 1.011, 1.064)だが, 15 歳以上では有意な関連はなかった。花粉, 呼吸器感染症による調整は影響推定値に有意な影響を及ぼさなかった。学校開始時期である 8～9 月のデータを除外した解析では O ₃ と喘息入院との関連は有意

文献	国名：地域	対象期間	対象者	平均化時間の定義	濃度範囲	Ox や O ₃ に関する主な結果
						ではなくなった。学校開始時期とラグ 2 日の O ₃ との有意な交互関係があり、小児喘息入院との関連は 8～9 月が他の月よりも強かった(ラグ 2 日の O ₃ 濃度について 8～9 月の相対リスク=1.040; 95%CI: 1.012, 1.069, 10～7 月の相対リスク=1.006; 95%CI: 0.986, 1.026)。
Hunova <i>et al.</i> (2017)	チェコ：ブラハ	2003 年 8 月～2006 年 7 月	全死亡率(男性平均約 16 人/日, 女性平均約 18 人/日), うち心血管疾患による死亡率(男性平均約 7 人/日, 女性平均約 9 人/日), 呼吸器疾患による死亡率(男性平均約 0 人/日, 女性平均約 0 人/日)。心血管疾患による入院平均約 102 人/日, 呼吸器疾患による入院平均約 30 人/日(Fig2 からの読み取り値)	O ₃ : 日最高 8 時間値	範囲: 25～180 µg/m ³ (Fig4 からの読み取り値)	日最高 8 時間 O ₃ の 10 µg/m ³ 増加の呼吸器疾患による死亡率の相対リスクの増加は 1.056(95%CI: 1.025, 1.087; p<0.001)であった。
Li <i>et al.</i> (2017a)	中国：北京	2013 年 12 月 2 日～2014 年 12 月 1 日	Peking University People's Hospital の急性呼吸器疾患による外来受診患者 57,144 人(うち上気道感染症 36,615 人, 急性気管支炎 10,868 人, 院外感染性肺炎 7,015 人, COPD 急性悪化 1,015 人, 喘息急性悪化 459 人, 気管支拡張症急性悪化 1,172 人)。	O ₃ : 8 時間移動平均値	中央値: 92µg/m ³	O ₃ 曝露は喘息急性悪化による外来受診と正の関連があったが(ラグ 4 日の O ₃ 濃度 1 µg/m ³ 上昇あたりの OR=1.004; 95%CI: 1.001, 1.007), 上気道感染症, 院外感染性肺炎, 気管支拡張症急性悪化による外来受診とは弱い負の関連があった(ラグ 1 日の O ₃ による OR は上気道感染症:0.999; 95%CI: 0.999, 1.000), 院外感染性肺炎:0.999; 95%CI: 0.998, 1.000, 気管支拡張症急性悪化:0.998; 95%CI: 0.996, 1.000)。
Magzamen <i>et al.</i> (2017)	米国：ワシントン州 キング郡, スポケーン郡, クラーク郡	1990～2006 年(5～9 月)	呼吸器疾患救急入院 92,513 人(King 郡 61,705 人, Spokane 郡 21,876 人, Clark 郡 8,932 人) うち 0～14 歳 14,104 人, 65 歳以上 46,330 人。	O ₃ : 日最高 8 時間値	King 郡平均±SD: 34.8±13.3 ppb Spokane 郡平均±SD: 45.8±10.0 ppb Clark 郡平均±SD: 41.4±20.0 ppb	ラグ 3 日の O ₃ 濃度 10 ppb 上昇あたり調整後の呼吸器疾患救急入院相対リスクは Clark 郡 1.04(95%CI: 1.02, 1.07), Spokane 郡 1.03(95%CI: 1.01, 1.05), King 郡 1.02(95%CI: 1.01, 1.03) で一貫した関連がみられた。
Mazenq <i>et al.</i> (2017)	フランス：Provence-Alpes-Cote-d'Azur	2013 年 1 月～12 月	3～99 歳の喘息救急受診者 5,055 人, 受診日と年齢層をマッチングした外傷受診者(対照)75,825 人(対照マッチング前の喘息患者 6,250 人, 外傷患者 278,192 人の平均年齢はそれぞれ 22.67, 36.57 歳)	O ₃ : 日最高 1 時間値	平均値: 23.98µg/m ³ 範囲: 1.81～54.69 µg/m ³	O ₃ ≤25.63 µg/m ³ かつ NO ₂ ≤12.37 µg/m ³ のケースと比較し, O ₃ ≤25.63 µg/m ³ かつ NO ₂ >12.37 µg/m ³ のケースの調整後の喘息救急受診 OR は 1.35(95%CI: 1.17, 1.57; p≤0.01), O ₃ >25.63 µg/m ³ かつ NO ₂ >12.37 µg/m ³ では 1.28(95%CI: 1.04, 1.58; p=0.02)となり, 喘息救急受診との有意な関連がみられたが, O ₃ >25.63 µg/m ³ かつ NO ₂ ≤12.37 µg/m ³ のケースでは 0.87(95%CI: 0.72, 1.05; p=0.15)で有意にはならなかった。

文献	国名：地域	対象期間	対象者	平均化時間の定義	濃度範囲	Ox や O ₃ に関する主な結果
O'Lenick <i>et al.</i> (2017)	米国：アトランタ市	2002～2008 年	救急外来を訪れた 5～18 歳の児童 1,624,572 人, うち喘息による訪問は 128,758 人	O ₃ ：日最高 8 時間値	平均±SD: 42.2±17.3 ppb	ラグ 0～2 日の移動平均 O ₃ 濃度の IQR(25 ppb)増加あたりの喘息による救急受診 OR は 1.073(95% CI: 1.043, 1.104)であった。
Taj <i>et al.</i> (2017)	スウェーデン：南部 5 自治体(O ₃ は 4 自治体のみ解析)	2005～2010 年	5 歳以上の呼吸器症状による 1 次医療機関受診 81,019 人, 救急受診 38,217 人, 入院 25,271 人	O ₃ ：日平均値	平均値: 都市により 53.3～57.4 µg/m ³	O ₃ 濃度上昇による 1 次医療受診件数の増加傾向はみられたが有意ではなかった。O ₃ 濃度と救急受診, 入院に有意な関連はみられなかった。
Trnjar <i>et al.</i> (2017)	クロアチア：Zagreb	2008 年 7 月～2010 年 6 月	Sestre milosrdnice University Hospital Center と Sveti Duh University Hospital の救急部門の呼吸器疾患入院者 5,868 人(肺炎 31.3%(年齢中央値:男性 69 歳, 女性 74 歳), COPD29.2%(74 歳, 76 歳), 上気道感染症 22.4%(43 歳, 42 歳), 急性気管支炎 10.5%(52 歳, 60 歳), 喘息 6.6%(36 歳, 49 歳))。	O ₃ ：日平均値	中央値: 47.1 µg/m ³ 範囲: 4.7～135.4 µg/m ³	スピアマンの順位相関係数を求めた結果, ラグ 0, 1, 2, 3 日の O ₃ 濃度と全呼吸器疾患入院に有意な負の相関(r=-0.21 から-0.22)がみられた。疾患別には肺炎はラグ 0, 1 日で(r はそれぞれ-0.09, -0.09), 急性気管支炎(-0.18 から-0.15), COPD(-0.16 から-0.14), 上気道感染症(-0.18 から-0.11)とはラグ 0, 1, 2, 3 日で負の, 喘息とはラグ 0, 3 日で正の(それぞれ 0.08, 0.06)有意な相関がみられた。
Zu <i>et al.</i> (2017)	米国：テキサス州 6 都市	2001～2013 年	5 歳以上の喘息による入院患者 155,243 人(平均年齢 43.41 歳)	O ₃ ：日最高 8 時間値	6 都市全体の平均±SD: 32.2±12.0 ppb, 範囲: 1.0～82.2ppb 都市別平均値の範囲: 27.8～34.6ppb	ラグ 0～3 日での日最高 8 時間 O ₃ 濃度 10 ppb 増加あたりの RR は全年齢では 1.024(95% CI: 1.014, 1.034)で有意な正の関連がみられ, 年齢別では子供(5～14 歳)が最も高く 1.047(95%CI: 1.025, 1.069), 続いて若年成人(15～64 歳)で 1.018(95%CI: 1.005, 1.032)であったが, 高齢者(65 歳以上)では有意な関連はみられなかった。季節に関しては, 夏季に O ₃ の影響は高まり, 冬季に弱まった。 罰則付きスプラインモデルでは, 喘息入院とラグ 0～3 日の O ₃ 濃度との間における有効自由度は全年齢 3.76(p<0.0001), 小児 3.49(p<0.0001), 若年成人 3.04(p=0.001)で, 有意に 1 と異なり非線形濃度反応関係が示された。日最高 8 時間 O ₃ 濃度が約 40 ppb を超えるまでは, 喘息入院リスクの増加は観察されなかった。高齢者では有効自由度=1(p=0.61)で, O ₃ と喘息入院との間には有意ではない線形関係がみられた。
Barry <i>et al.</i> (2018)	米国：アトランタ, バージニア, ダラス, ピッツバーグ, セントルイス	2002～2008 年	呼吸器疾患による救急受診患者(1 日平均：アトランタ 400.0 人, バージニア 67.8 人, ダラス 447.8 人, ピッツバーグ 103.5 人, セントルイス	O ₃ ：日最高 8 時間値	アトランタ 平均値: 42.2 ppb 範囲: 9.2～96.5 ppb バージニア	日最高 8 時間 O ₃ と呼吸器疾患による救急受診は有意に関連していた(25 ppb 増加あたりの各都市の各症状に対する Rate Ratio=1.02～1.07)。

文献	国名：地域	対象期間	対象者	平均化時間の定義	濃度範囲	Ox や O ₃ に関する主な結果
			285.7 人)。18 歳以下の救急受診はそれぞれ 210.9, 17.0, 248.7, 42.7, 127.1 人。		平均値: 41.4 ppb 範囲: 9.4～83.5 ppb ダラス 平均値: 41.8 ppb 範囲: 9.2～80.2 ppb ピッツバーグ 平均値: 37.5 ppb 範囲: 3.9～106.3 ppb セントルイス 平均値: 38.5 ppb 範囲: 6.5～89.6 ppb	
Bouazza <i>et al.</i> (2018)	フランス：パリ	2010～2015 年	18 歳未満の喘息による救急受診者 47,107 人	O ₃ ：日平均値	平均±SD: 45.5±22 µg/m ³	O ₃ と喘息による救急受診に有意な関連はみられなかった。
Castner <i>et al.</i> (2018)	米国：ニューヨーク州エリー郡	2007～2012 年 (2010 年 1 月 1 日以降と以前に分割)	喘息救急受診 76,651 人, 日平均±SD =35±9.2 人。	O ₃ ：日最高 8 時間値	平均±SD: 0.039±0.013 ppm 範囲: 0.008～0.088ppm 期間前半, 後半で同程度	6, 7, 8, 2, 3 月をグループとすると, ラグ 0～2 日の O ₃ 濃度 IQR(0.017 ppm)上昇あたり, 喘息救急受診は 4.7%増加した(RR=1.05; 95%CI: 1.01, 1.08)。 4, 5, 9, 12 月のグループ, 10, 11 月のグループでは O ₃ と喘息救急受診に関連はみられなかった。
Cheng <i>et al.</i> (2018)	中国：北京	2014～2016 年	呼吸器疾患による外来受診者 307,484 人(2014, 2015, 2016 各年の 1 日平均数は 276, 289, 274 人)	O ₃ ：日最高 8 時間値	平均値: 90.5µg/m ³ 都市別平均値: 78.7～93.8µg/m ³	O ₃ と呼吸器疾患による外来受診は, ラグ 1, 2 日では負の有意な関連があった(O ₃ 濃度 10 µg/m ³ 上昇あたりの相対リスクはラグ 1 日では 0.993; 95% CI: 0.989, 0.998, ラグ 2 日では 0.995; 95% CI: 0.991, 0.999)が, 大部分のラグでは有意な関連はなかった。
Guo <i>et al.</i> (2018c)	中国：広州市	2013～2015 年	広州の救急医療指令センターから 65 病院の救急科を受診した 162,771 人(神経系疾患 26,400 人, 呼吸器疾患 26,400 人, 循環器疾患 38,763 人)	O ₃ ：日最高 8 時間値	平均±SD: 97.67±48.32 µg/m ³ 範囲(IQR): 14.92～246.85(68.81)µg/m ³	O ₃ 濃度と救急外来受診に有意な関連はみられなかった。
Krall <i>et al.</i> (2018)	米国：5 都市(各都市 3～20 郡)	2002～2008 年 (都市によって開始, 終了年が異なる)	呼吸器疾患救急受診者 都市別の 1 日あたり平均 73～448 人, 循環器疾患救急受診者 32～120 人	O ₃ ：日最高 8 時間値	アトランタ: 平均±SD: 42.1±17.3 ppb バーミンガム: 平均±SD: 41.8±14.6 ppb ダラス: 平均±SD: 41.8±14.4 ppb ピッツバーグ: 平均±SD: 37.5±18.6 ppb	O ₃ との関連が最も強かったのは COPD による救急受診で, multicity multi-outcome(MCM) モデルによる O ₃ 濃度 IQR(5 都市の中央値は 25.34 ppb)上昇あたりの 5 都市平均相対リスクは 1.09(95%PI: 1.02, 1.16)であった。他の呼吸器疾患救急受診についても概ね各都市で正の関連がみられたが一貫した有意な関連ではなかった。

文献	国名：地域	対象期間	対象者	平均化時間の定義	濃度範囲	Ox や O ₃ に関する主な結果
					セントルイス: 平均±SD: 38.4±17 ppb	
Li <i>et al.</i> (2018e)	中国：安寧省, 合肥市	2014～2015 年	Anhui Province Childeren's Hospital を上気道感染症で外来受診した 0～14 歳の患者 310,421 人(日平均値 425 人)	O ₃ ：日平均値	平均±SD：63.24±34.48 µg/m ³ , 中央値 54.00µg/m ³ , 範囲 15.00～201.00µg/m ³	ラグ 3 日の O ₃ 濃度と UTRI による外来受診には正の関連がみられたが、有意差はみられなかった(10 µg/m ³ 増加当たりの過剰リスク＝0.10%; 95%CI: -0.09, 0.29)。
Liu <i>et al.</i> (2018e)	中国：山東省済南市	2011 年 1 月 1 日～2015 年 12 月 31 日	肺結核と新たに診断された患者 9,344 人(平均 45.6 歳)	O ₃ ：日最高 8 時間値	平均±SD：98±57 ppb 範囲：10～270 ppb	大気汚染物質曝露を連続変数として定義すると、O ₃ (3 ヶ月および 12 ヶ月) について、肺結核罹患との弱い正の相関がみられたが、解析の大部分は統計的有意性に達しなかった。 3 ヶ月の曝露期間中に中濃度の O ₃ に暴露すると、女性 (RR = 1.364, 95% CI: 1.060, 1.755) 及び塗抹標本陰性者 (RR = 1.195, 95% CI: 1.012, 1.411) の肺結核罹患リスクが上昇することがわかった。
Luo <i>et al.</i> (2018)	中国：太原	2014 年 10 月～2017 年 9 月	呼吸器疾患入院 127,565 人(116.39 人/日, うち肺炎 41.87, COPD19.38 人/日。年齢別では 65 歳以上 31.21 人/日。)	O ₃ ：日平均値	平均±SD: 89.26±53.47 µg/m ³ 範囲: 5.00～275.00 µg/m ³	O ₃ 濃度と呼吸器疾患入院に有意な関連はみられなかった。
Luong <i>et al.</i> (2018)	ベトナム：ハノイ	2010 年 1 月～2014 年 6 月	3 病院における呼吸器疾患入院 92,183 人(5 歳未満: 78%, 65 歳以上: 10%), 喘鳴関連障害入院 10,031 人(5 歳未満 69%, 65 歳以上 7%)。	O ₃ ：日平均値	通年平均±SD: 46.9±28.6 µg/m ³ 冬季平均±SD: 42.4±17.5 µg/m ³ 夏季平均±SD: 52±37.6 µg/m ³	O ₃ の呼吸器疾患入院、喘鳴関連不調入院への影響は冬季に強かった。呼吸器疾患入院については、小児(5 歳未満)が冬季、夏季ともに O ₃ の影響を最も受けた。小児の呼吸器疾患入院 Risk Ratio はラグ 0～4 日の O ₃ 濃度 10 µg/m ³ 上昇あたり冬季は 1.062(95%CI: 1.037, 1.088), 夏季は 1.012(95%CI: 1.003, 1.021)だった。喘鳴関連不調入院については、高齢者(65 歳超)が通年、冬季に O ₃ の影響を受けやすい傾向がみられたが、有意な関連はいずれの年齢層でもみられなかった。
Maji <i>et al.</i> (2018)	インド：デリー市	2008～2012 年	9 病院における呼吸器疾患または循環器疾患による外来受診患者(月あたりの平均それぞれ 14,785 人, 13,183 人), 呼吸器疾患入院患者 394 人/月	O ₃ ：月平均値, 最小値, 最大値, 25, 50, 75 パーセンタイル値(日平均値ベース)	平均±SD: 48.8±27.3 µg/m ³	65 µg/m ³ 以上の O ₃ 濃度では、日平均 O ₃ 濃度の月 75 パーセンタイル値 10 µg/m ³ 上昇あたり呼吸器疾患の入院率が 3.41%(95%CI: 0.02, 6.83)上昇した。呼吸器疾患・循環器疾患の外来については有意な関連はみられなかった。

文献	国名：地域	対象期間	対象者	平均化時間の定義	濃度範囲	Ox や O ₃ に関する主な結果
Mo et al. (2018)	中国：浙江省 (杭州 (HZ)と舟山 (ZS))	2014 年 1 月 1 日～2014 年 12 月 31 日	呼吸器疾患 (RD) または COPD による死亡者及び RD による受診者 杭州: RD、COPD による死亡者はそれぞれ 5,477 人、3,338 人; RD による受診者は成人(19 歳以上)146,665 人、未成年(18 歳以下)80,675 人 舟山: RD、COPD による死亡者はそれぞれ 2,185 人、1,117 人; RD による受診者は成人 28,717 人、未成年 19,453 人	O ₃ ：日最高 8 時間値	杭州: 平均±SD：92.174±52.019 µg/m ³ 範囲：6.429～247.375 µg/m ³ 舟山: 平均±SD：92.322±32.092 µg/m ³ 範囲：2.000～231.000 µg/m ³	単一汚染モデルでの解析では、O ₃ は舟山における RD による死亡と関連しており、過剰リスク (ER) は死亡について 1.928 (95%CI: 0.302～3.580) であった。 複数汚染モデルでの解析では、O ₃ は舟山における RD による死亡と関連しており、ER は 1.879 (95%CI: 0.230～3.554) であった。
Nhung et al. (2018)	ベトナム：ハノイ	2009 年 6 月～2014 年 12 月	0～17 歳の肺炎入院 31,233 人, 気管支炎・喘息入院 13,994 人	O ₃ ：日最高 1 時間値, 日最高 8 時間値	日最高 8 時間値平均±SD: 92.9±75.1 µg/m ³ 日最高 1 時間値平均±SD: 121.1±91.2 µg/m ³	O ₃ は日最高 1 時間値, 日最高 8 時間値とも肺炎, 気管支炎, 喘息による入院と正の関連があったが有意ではなかった。季節別では肺炎入院リスクは寒冷期(11 月～3 月)よりも温暖期(4～10 月)に高く, 寒冷期には有意ではない負の関連がみられた。気管支炎, 喘息による入院リスクは寒冷期の方が高く正の関連がみられたが有意ではなかった。
Nnoli et al. (2018)	米国：テキサス州ハリス郡	2009～2013 年	17 歳以下の喘息による緊急入院患者 (具体的な人数記載なし)	O ₃ ：日最高 8 時間値	2009～2013 年の最小値～最大値: 21～48.06 ppb	O ₃ 濃度と 17 歳以下の喘息による入院には有意な関連はみられなかった。
Pan et al. (2018)	米国：ジョージア州アトランタ 20 郡	1999～2009 年	アトランタ 41 病院の呼吸器疾患救急受診者 総計 1,536,907 人(384 人/日)。	O ₃ ：3 日間平均値(日最高 8 時間値ベース)	平均±SD: 43.8±17.4 ppb, IQR: 24.9ppb	O ₃ IQR 上昇あたりの呼吸器疾患救急受診の対数変換相対リスクは, 標準疑似ポアソン対数線形モデルでは 0.042(95%CI: 0.028, 0.055)であり, 過分散一定と仮定するベイズアン一般化ポアソンモデル(GP), 負二項分布モデル(NB)でも同程度であった。共変数依存過分散を考慮すると対数変換相対リスクはわずかに低下した(GP モデルの対数変換相対リスク=0.037; 95%CI: 0.027, 0.048)。
Pearce et al. (2018)	米国：サウスカロライナ州, コロンビア	2002～2013 年	対象期間に循環器, 呼吸器疾患により入院/受診した 2,192,170 人, そのうち喘息又は上気道感染で救急受診したのは 1,700,823 人(それぞれ 288,354 人, 1,412,469 人), うっ血性心不全と虚血性心疾患で入院と診断されたのは 491,347 人(それぞれ 184,034 人, 307,313 人)	O ₃ ：日最高 8 時間値	平均±SD: 41.1±14.1 ppb 範囲: 1.8～90.7	喘息, 上気道感染, 虚血性心疾患発生は, 温暖で乾燥した日の O ₃ 濃度が高くなると, 2～4%上昇することが分かった。 ラグ 2 日の O ₃ 濃度 20 ppb 増加あたりの喘息の Rate Ratio 上昇は 1.8%(95%CI: 1.1, 2.2)であり, 3 日間の移動平均 O ₃ 濃度 20 ppb 増加あたりの上気道感染の Rate Ratio 上昇は 2.2%(95%CI: 1.8, 4.1)であった。

文献	国名：地域	対象期間	対象者	平均化時間の定義	濃度範囲	Ox や O ₃ に関する主な結果
Pirozzi <i>et al.</i> (2018a)	米国：ユタ州, ワサッチフロント	2009 年 12 月～ 2010 年 11 月, 2011 年 12 月～ 2012 年 11 月	7 病院における肺炎(ICD-9)による救急外来受診患者 4,336 人(年齢中央値 58 歳, 65 歳以上 40.9%)	O ₃ ：日最高 8 時間値	5～10 月平均値: 約 65ppb, 範囲: 約 10～85ppb 11～4 月平均値: 約 50ppb, 範囲: 約 0～70ppb (いずれも図からの読み取り値)	コホート全体では O ₃ 濃度と肺炎に有意な正の関連はなかったが, ラグ 5～7 日の O ₃ 濃度の日最高 8 時間値と ICU 搬入に有意ではない小さな負の関連がみられた。 65 歳未満の患者では, ラグ 1 日の O ₃ 濃度 10 ppb 増加あたりの肺炎重症化の OR は 1.02(95%CI: 1.01, 1.04) であり, eCURB 推計 30 日死亡 OR は 1.03(95%CI: 1.01, 1.04)であった。これらの関連は 65 歳以上ではみられなかった。 5～10 月では, ラグ 4 日の O ₃ 濃度 10 ppb 増加あたりの肺炎による救急受診の OR は 1.004(95%CI: 1.00, 1.01)であり, ラグ 1 日の O ₃ 濃度と肺炎重症化の OR は 1.02(95% CI: 1.01, 1.03)であった。
Qiu <i>et al.</i> (2018)	中国：成都	2015～2016 年	124 病院の COPD 入院患 54,966 件, 日平均 75 人/日(60 歳未満 6 人/日)	O ₃ ：日最高 8 時間値	平均±SD: 96.73±55.77 µg/m ³ 範囲: 5.60～290.40 µg/m ³	O ₃ と COPD 入院に有意な関連はみられなかった。
Rodriguez-Villamizar <i>et al.</i> (2018)	コロンビア：Bogot, Bucaramanga, Cali, Medelln	2011～2014 年	呼吸器疾患救急受診 3,364,988 人(0～4 歳 9.7%, 61 歳以上 10.8%), 心血管疾患救急受診 469,854 人(0～4 歳 0.1%, 61 歳以上 44.7%), 脳血管疾患救急受診 44,541 人(0～4 歳 0.1%, 61 歳以上 77.6%)	O ₃ ：日最高 8 時間値	平均値: 都市により 38.66～74.15µg/m ³	4 都市全体の解析において, O ₃ 濃度は 0～4 歳の呼吸器疾患救急受診増加と関連した(ラグ 0 日の O ₃ 濃度 10 µg/m ³ 上昇あたり 4.64%; 95% CI: 2.78, 6.54)。
Szyszkowicz <i>et al.</i> (2018)	カナダ：アルゴマ, ハルトン, ハミルトン, ミドルセックス, オタワ, ピール, トロント, エセックス, ヨーク	2004 年 4 月～ 2011 年 12 月	呼吸器系疾患による入院患者, うち COPD 総数 183,544 人(うち 55 歳以上 126,425 人), 急性上気道疾患総数 717,676 人	O ₃ ：日平均値	都市別平均値の範囲: 22.5～29.2 ppb IQR: 14.5 ppb	日平均 O ₃ は, ラグ 2～4 日が女性患者の COPD(OR 範囲: 1.019～1.023), ラグ 0～6 日が男性の急性上気道疾患(OR 範囲: 1.015～1.027), ラグ 0～8 日が女性の急性上気道疾患(OR 範囲: 1.026～1.035)を上昇させる効果が観測された。
Tian <i>et al.</i> (2018b)	中国：北京	2014～2015 年	救急受診 7,088,309 人(18～64 歳 79.1%, 65 歳以上 20.9%)	O ₃ ：日最高 8 時間値	平均値: 103.1 µg/m ³ 範囲: 2.0～281.0 µg/m ³ .	当日の O ₃ 濃度は救急受診件数と有意に関連し, O ₃ 濃度 10 µg/m ³ 上昇あたり全救急受診件数は 0.24%(95%CI: 0.21, 0.26)増加した。O ₃ 濃度が中国大気質基準 Grade II(160 µg/m ³)を満たす日に限定した解析では 0.31%(95%CI: 0.27, 0.35), Grade I(100 µg/m ³)を満たす日に限定した解析では 0.43%(95%CI: 0.36, 0.50)の増加だった。

文献	国名：地域	対象期間	対象者	平均化時間の定義	濃度範囲	Ox や O ₃ に関する主な結果
Wang <i>et al.</i> (2018)	中国：上海市	2013 年 3 月 1 日～2016 年 12 月 31 日	上海市第十人民医院(Shanghai Tenth People's Hospital)を呼吸器疾患のために受診した 247,514 人(1 日あたり平均 225.5 人。0～14 歳 0.6%, 15～60 歳 60.8%, 61 歳以上 38.6%)	O ₃ ：日最高 8 時間値	平均±SD: 73.488±56.975 µg/m ³ 範囲: 11.475～256.534µg/m ³	O ₃ 濃度の 10 µg/m ³ 増加あたり、呼吸器疾患による外来受診は 0.365%(95%CI: -0.521, -0.210)減少した。また、温暖期においては O ₃ 濃度と呼吸器外来受診に有意な関係はなかったが、寒冷期にはラグ 0 日において有意な負の関連がみられた。
Zielinski <i>et al.</i> (2018)	ポーランド：Upper Silesian urban area	2006～2014 年	心血管系病変を有する COPD の悪化による入院患者 12,889 人(平均年齢 71±10 歳, 男性 61.8%)	O ₃ ：日平均値	年平均値の最小値±SD: 35.2±17.5 µg/m ³ (2007 年), 最大値±SD: 42.2±22.2 µg/m ³ (2012 年)	O ₃ は曝露及びラグの期間(0 日～90 日)に関係なく COPD 悪化リスクの低減に関連している(相対リスク: 0.77～0.90; p<0.05)。
Chen <i>et al.</i> (2019a)	中国：成都	2013～2017 年	喘息による救急搬送者 2,669 件	O ₃ ：日最高 8 時間値	平均±SD: 92.4±49.6 µg/m ³ 範囲: 11.0～285.0µg/m ³	O ₃ と喘息による救急搬送に有意な関連はみられなかった。
Chen <i>et al.</i> (2019c)	中国：広州	2014～2017 年	65 公立病院救急受診患者 226,443 人。日平均受診数は神経系疾患 92±13 人, 呼吸器疾患 26±7 人, 循環器疾患 38±8 人。	O ₃ ：日最高 8 時間値	平均±SD: 116.28±53.76 µg/m ³ 範囲: 17.31～380.04µg/m ³	性別によるサブグループ解析では O ₃ と日平均気温との交互作用によって、男女両方の神経系疾患(男性:日平均気温第 3 四分位, 女性:第 4 四分位)救急受診リスクが上昇し、男性の呼吸器疾患(日平均気温第 2 四分位)による救急受診リスクが上昇した。
Gharibi <i>et al.</i> (2019)	米国：カリフォルニア州、サンホアキンバレー (SJV)	2015 年 6 月-9 月	喘息発作による救急受診患者 1,101 人(2～5 歳 131 人, 6-18 歳 298 人, 19～40 歳 371 人, 41～64 歳 239 人, 65 歳以上 62 人)	O ₃ ：日最高 8 時間値	平均±SD：50.7±12.6 ppb 範囲：15.2～94.5 ppb	喘息発作の 3 日前 (ラグ 3) の O ₃ 曝露量 IQR (18.1ppb) の増加により、喘息の ED 受診のオッズが 6.6% (OR: 1.066 (95%CI: 1.032, 1.082)) 増加した。全体的な OR は年齢群および人種/民族間で異なり、6～18 歳の小児 (OR: 1.219 (95%CI: 1.159, 1.280))、19～40 歳の成人 (OR: 1.102 (95%CI: 1.053, 1.154)) および黒人 (OR: 1.159 (95%CI: 1.088, 1.236)) が最も高かった。
Glick <i>et al.</i> (2019)	米国：全国	2007 年-2008 年	肺炎を主診断とする 18 歳以下の入院患者 57,972 人(0～5 歳 73.9%)。そのうち死亡 82 人, 挿管 433 人。	O ₃ ：8 時間平均(60 ppb 以下/超、または 70 ppb 以下/超の二区分)	中央値: 35.6 ppb 範囲: 0.7～115.3 ppb	死亡率: O ₃ レベルを二分すると、>60ppb (調整後 OR= 2.33, 95%CI: 1.14, 4.78) および>70ppb (調整後 OR =3.11, 95%CI: 1.24, 7.79) で死亡のオッズの増加がみられた。 挿管: O ₃ レベルが>60ppb の患者では、挿管のオッズが有意に高かった (調整後 OR= 1.61, 95%CI: 1.19, 2.17)。O ₃ を対数変換した連続変数として評価した場合も同様の結果が得られた。 入院期間: O ₃ レベル>70 ppb の患者では+0.19 日 (95% CI: +0.05, +0.33) 延長した。 入院費用: O ₃ レベル>70 ppb の患者で 820 ドル高かつ

文献	国名：地域	対象期間	対象者	平均化時間の定義	濃度範囲	Ox や O ₃ に関する主な結果
						た (95%CI: +35, +1,935)。 PM _{2.5} との 2 汚染物質モデルによる解析の結果、O ₃ レベル>70ppb は入院期間の長期化と関連していた (+0.16 日, 95%CI: +0.03, +0.30)。O ₃ と PM _{2.5} の間の相互作用項は、4 つのアウトカムのいずれにおいても有意ではなかった。
Han et al. (2019)	韓国：ソウル市	2007 年 1 月 1 日～2010 年 12 月 31 日	NHIS-NSC に登録されたソウル在住男性 (4 年間で約 10 万) のうち、慢性下気道疾患歴または嚢胞性線維症歴を有する、自然気胸による受診者 516 人(1 次自然気胸(PSP)342 人,2 次自然気胸(SSP)174 人)	O ₃ : 24 時間平均	平均±SD : 26.02±14.55 ppb	多重汚染物質モデルで解析したラグ 0~4 日の自然気胸 (PSP+SSP) の RR: ラグ 0 日: 0.92 (95%CI: 0.75, 1.12)、ラグ 1 日: 0.85 (95%CI: 0.70, 1.03)、ラグ 2 日: 0.92 (95%CI: 0.75, 1.12)、ラグ 3 日: 1.1 (95%CI: 0.92, 1.36)、ラグ 4 日: 0.95 (95%CI: 0.77, 1.15)
Kuo et al. (2019)	台湾	2001~2012 年	0~18 歳の喘息入院 59,204 人	O ₃ : 日平均値	平均±SD: 28.83±12.47 ppb 範囲: 0.1~107.78ppb	O ₃ 濃度と子供の喘息入院には負の関連がみられた(O ₃ 濃度 IQR 上昇あたりの気象因子調整後相対リスク= 0.969; 95%CI: 0.957, 0.981; p<0.001)。
Liang et al. (2019b)	中国：北京	2013 年 1 月 18 日~2017 年 12 月 31 日	18 歳以上の北京 119 病院の COPD 急性増悪入院 16,1613 人(1 日あたり平均 89 人, うち 65 歳以上 75 人)	O ₃ : 日最高 8 時間値	平均±SD: 95.8±62.2 µg/m ³ 範囲: 2.0~292.0 µg/m ³	温暖期(5~10 月)の O ₃ 濃度は COPD 急性増悪入院に関連し、ラグ 0 日の O ₃ 濃度 IQR(85 µg/m ³)上昇あたりの相対リスクは 1.027(95%CI: 1.010, 1.044)だった。O ₃ については、年齢層(65 歳以上, 未満), 性別による影響の差は無かった。
Marques et al. (2019)	スペイン：マドリッド	2015 年 1 月 1 日~2015 年 12 月 31 日	0~14 歳、喘息症状によるラパス大学病院救急外来受診者 2,609 人 (平均 3.59 歳), うち 21.7%が入院。	O ₃ : 日平均値	記載なし	O ₃ と ED 入院の間に弱い負の相関がみられた (-0.67 (95%CI: -0.9, -0.17))。年齢別に 3 群に分けて解析した結果、8~14 歳の小児で O ₃ と ED 入院の間に正の相関がみられた (0.027)。
Sharma et al. (2019)	米国：ニューヨーク州 Bronx 地区	1999 年 1 月~12 月と 2002 年 1 月~12 月の 1 年間ずつ (4 季節ずつ)	2 病院の急性喘息センター救急受診患者, 1999 年 3,608 人(1 日あたり平均冬季 12.7, 春季 9.6, 夏季 6.5, 秋季 12.7 人), 2002 年 4,315 人(11.6, 12.8, 7.3, 17.4)。	O ₃ : 日平均値の季節中央値	平均±SD 1999 年冬: 0.009±0.006 ppm, 春: 0.023±0.010 ppm, 夏: 0.028±0.011ppm, 秋: 0.010±0.005 ppm 2002 年冬: 0.017±0.008 ppm, 春: 0.035±0.012 ppm, 夏: 0.052±0.023 ppm, 秋: 0.015±0.008 ppm	1999 年から 2002 年の間の夏季の喘息関連救急受診増加は統計学的に有意ではなかったものの、多変量線形回帰モデルによる解析では、SO ₂ 濃度で調整した場合に夏季の日平均 O ₃ 濃度中央値の上昇と有意な関連がみられ(1 ppm あたりの回帰係数±SD=39.16±17.69, p=0.03), 1999 年から 2002 年の間の夏季 O ₃ 濃度上昇 (0.024 ppm)による SO ₂ 調整後の喘息関連救急受診増加は 0.94 件(=0.024×39.16)であった。
Tajudin et al. (2019)	マレーシア：クアラルンプール(パンダー)	2010~2014 年	対象期間中に Hospital Canselor Tunku Muhriz において、心血管疾患,	O ₃ : 8 時間平均値	日最高 O ₃ 平均±SD: 134.81±52.85 µg/m ³	8 時間平均 O ₃ 濃度 10 µg/m ³ 増加当たりの循環器疾患の相対リスクはラグ 0 日で 1.021(95%CI: 1.007, 1.035),

文献	国名：地域	対象期間	対象者	平均化時間の定義	濃度範囲	Ox や O ₃ に関する主な結果
	ル・トゥン・ラザック)		呼吸器疾患により入院したすべての患者。心血管疾患入院 15,131 人(未成年 1.2%, 高齢者 40.0%), 呼吸器疾患 10,663 人(未成年 36.4%, 高齢者 32.8%)※未成年, 高齢者の定義記載なし。		日最高 O ₃ 範囲: 2.00~340.00 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 日平均 O ₃ 平均 $\pm$ SD: 41.18 $\pm$ 16.39 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 日平均 O ₃ 範囲: 2.00~119.33 $\mu\text{g}/\text{m}^3$	ラグ 1 日で 1.019(95%CI: 1.007, 1.032), 日最高 O ₃ 10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 増加当たりの循環器疾患の相対リスクはラグ 0 日で 1.005(95%CI: 1.001, 1.009)であり, O ₃ 濃度と循環器疾患による入院増加に有意な関連がみられた。
Guo et al. (2018b)	中国、上海市	2014 年 1 月 22 日~2015 年 10 月 30 日	上海呼吸器病院 (Shanghai Pulmonary Hospital) の喘息による受診患者 7,200 人	O ₃ : 日 8 時間平均値	O ₃ : 日 8 時間平均値 平均 $\pm$ SD: 106 $\pm$ 43 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 範囲: 14~265 $\mu\text{g}/\text{m}^3$	ラグ 0 日の単一汚染物質モデルでは、O ₃ 日 8 時間平均値は喘息罹患率と有意な関連はなく、10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ あたりの増加率は 0.23(95%CI: -0.31, 0.78)であった。2 汚染物質モデルでは、SO ₂ との複合モデルで 4.12(95%CI: 1.12, 7.22)であり、CO との複合モデルで 0.29(95%CI: 0.15, 0.42)であった。ラグ 5 日の単一汚染物質モデルでは、O ₃ 日 8 時間平均値の 1010 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ あたりの増加率は-0.61(95%CI: -1.15, -0.06)であった。
Kwon et al. (2016)	韓国、春川市	2006 年 1 月 1 日~2011 年 12 月 31 日	春川市の 2 つの大学病院の救急部を受診した喘息増悪患者 583 人 (延べ 660 回の受診)。0~19 歳 38%, 20~59 歳 25%, 60~75 歳 16%, 75 歳以上 21%。	O ₃ : 日平均値	O ₃ : 日平均値 (霧なしの日) 平均 $\pm$ SD : 24.77 $\pm$ 12.77 ppb 範囲 : 記載なし O ₃ : 日平均値 (霧の日) 平均 $\pm$ SD : 16.75 $\pm$ 11.17 ppb 範囲 : 記載なし	単変量解析では、O ₃ の日平均値 10ppb 増加あたりの、喘息による緊急部受診リスクの%変化は有意ではなかった。最も p 値が低いラグ 2 日において 10.34(95%CI: -0.55, 22.42)、p=0.063 であった。多変量解析でも有意とならず、最も p 値が低いラグ 2 日において 2.76(95%CI: -9.66, 16.88)、p=0.679 であった。

2. 参考文献

- Adamkiewicz, G., Ebel, S., Syring, M., Slater, J., Speizer, F.E., Schwartz, J., Suh, H. & Gold, D.R. (2004) Association between air pollution exposure and exhaled nitric oxide in an elderly population. *Thorax*, 59, 204-209.
- Adam-Poupart, A., Labreche, F., Busque, M.A., Brand, A., Duguay, P., Fournier, M., Zayed, J. & Smargiassi, A. (2015) Association between outdoor ozone and compensated acute respiratory diseases among workers in Quebec (Canada). *Industrial Health*, 53, 171-175.
- Alexeeff, S.E., Litonjua, A.A., Suh, H., Sparrow, D., Vokonas, P.S. & Schwartz, J. (2007) Ozone exposure and lung function: effect modified by obesity and airways hyperresponsiveness in the VA normative aging study. *Chest*, 132, 1890-1897.
- Alexeeff, S.E., Litonjua, A.A., Wright, R.O., Baccarelli, A., Suh, H., Sparrow, D., Vokonas, P.S. & Schwartz, J. (2008) Ozone exposure, antioxidant genes, and lung function

- in an elderly cohort: VA normative aging study. *Occupational and Environmental Medicine*, 65, 736-742.
- Alhanti, B.A., Chang, H.H., Winquist, A., Mulholland, J.A., Darrow, L.A. & Sarnat, S.E. (2016) Ambient air pollution and emergency department visits for asthma: a multi-city assessment of effect modification by age. *Journal of Exposure Science & Environmental Epidemiology*, 26, 180-188.
- Altug, H., Gaga, E.O., Dogeroglu, T., Brunekreef, B., Hoek, G. & Van Doorn, W. (2014) Effects of ambient air pollution on respiratory tract complaints and airway inflammation in primary school children. *Science of the Total Environment*, 479-480, 201-209.
- Alvaro-Meca, A., Palomares-Sancho, I., Diaz, A., Resino, R., De Miguel, A.G. & Resino, S. (2015) *Pneumocystis pneumonia* in HIV-positive patients in Spain: epidemiology and environmental risk factors. *Journal of the International AIDS Society*, 18, 19906.
- Amadeo, B., Robert, C., Rondeau, V., Mounouchy, M.A., Cordeau, L., Birembaux, X., Citadelle, E., Gotin, J., Gouranton, M., Marcin, G., Laurac, D. & Raherison, C. (2015) Impact of close-proximity air pollution on lung function in schoolchildren in the French West Indies. *BMC Public Health*, 15, 45.
- Amancio, C.T. & Nascimento, L.F. (2012) Asthma and ambient pollutants: a time series study. *Revista da Associacao Medica Brasileira*, 58, 302-307.
- Anderko, L., Davies-Cole, J. & Strunk, A. (2014) Identifying populations at risk: interdisciplinary environmental climate change tracking. *Public Health Nursing*, 31, 484-491.
- Anderson, H., Atkinson, R., Peacock, J., Marston, L. & Konstantinou, K. (2004) Meta-analysis of time-series studies and panel studies of particulate matter (PM) and ozone (O₃) Report of a WHO task group. Copenhagen WHO Regional Office for Europe.
- Anderson, H.R., Bremner, S.A., Atkinson, R.W., Harrison, R.M. & Walters, S. (2001) Particulate matter and daily mortality and hospital admissions in the west midlands conurbation of the United Kingdom: associations with fine and coarse particles, black smoke and sulphate. *Occupational and Environmental Medicine*, 58, 504-510.
- Anderson, H.R., Favarato, G. & Atkinson, R. (2013) Long-term exposure to outdoor air pollution and the prevalence of asthma: meta-analysis of multi-community prevalence studies. *Air Quality, Atmosphere & Health*, 6, 57-68.
- Anderson, H.R., Ponce de Leon, A., Bland, J.M., Bower, J.S., Emberlin, J. & Strachan, D.P. (1998) Air pollution, pollens, and daily admissions for asthma in London 1987-92. *Thorax*, 53, 842-848.
- Anderson, H.R., Spix, C., Medina, S., Schouten, J.P., Castellsague, J., Rossi, G., Zmirou, D., Touloumi, G., Wojtyniak, B., Pönkä, A., Bachárová, L., Schwartz, J. & Katsouyanni, K. (1997) Air pollution and daily admissions for chronic obstructive pulmonary disease in 6 European cities: results from the APHEA project. *European Respiratory Journal*, 10, 1064-1071.
- Angelis, N., Spyrtatos, D., Domvri, K., Dimakopoulou, K., Samoli, E., Kalamaras, G., Karakatsani, A., Grivas, G., Katsouyanni, K. & Papakosta, D. (2017) Effect of ambient ozone exposure assessed by individual monitors on nasal function and exhaled NO among school children in the area of Thessaloniki, Greece. *Journal of*

Occupational and Environmental Medicine, 59, 509-515.

- Apte, M.G., Buchanan, I.S. & Mendell, M.J. (2008) Outdoor ozone and building-related symptoms in the BASE study. *Indoor Air*, 18, 156-170.
- Arbex, M.A., de Souza Conceição, G.M., Cendon, S.P., Arbex, F.F., Lopes, A.C., Moysés, E.P., Santiago, S.L., Saldiva, P.H.N., Pereira, L.A.A. & Braga, A.L.F. (2009) Urban air pollution and chronic obstructive pulmonary disease-related emergency department visits. *Journal of Epidemiology and Community Health*, 63, 777-783.
- Atkinson, R.W., Anderson, H.R., Strachan, D.P., Bland, J.M., Bremner, S.A. & Ponce de Leon, A. (1999a) Short-term associations between outdoor air pollution and visits to accident and emergency departments in London for respiratory complaints. *European Respiratory Journal*, 13, 257-265.
- Atkinson, R.W., Bremner, S.A., Anderson, H.R., Strachan, D.P., Bland, J.M. & de Leon, A.P. (1999b) Short-term associations between emergency hospital admissions for respiratory and cardiovascular disease and outdoor air pollution in London. *Archives of Environmental Health*, 54, 398-411.
- Atkinson, R.W., Cohen, A., Mehta, S. & Anderson, H.R. (2012a) Systematic review and meta-analysis of epidemiological time-series studies on outdoor air pollution and health in Asia. *Air Quality, Atmosphere & Health*, 5, 383-391.
- Avol, E., Navidi, W., Rappaport, E. & Peters, J. (1998) Acute effects of ambient ozone on asthmatic, wheezy, and healthy children. *Topsfield (MA)*, Health Effects Institute (Research Report, pp. 1-18, discussion pp. 19-30).
- Azevedo, J.M., Goncalves, F.L. & de Fatima Andrade, M. (2011) Long-range ozone transport and its impact on respiratory and cardiovascular health in the north of Portugal. *International Journal of Biometeorology*, 55, 187-202.
- Babin, S., Burkom, H., Holtry, R., Tabernero, N., Davies-Cole, J., Stokes, L., Dehaan, K. & Lee, D. (2008) Medicaid patient asthma-related acute care visits and their associations with ozone and particulates in Washington, DC, from 1994-2005. *International Journal of Environmental Health Research*, 18, 209-221.
- Babin, S.M., Burkom, H.S., Holtry, R.S., Tabernero, N.R., Stokes, L.D., Davies-Cole, J.O., DeHaan, K. & Lee, D.H. (2007) Pediatric patient asthma-related emergency department visits and admissions in Washington, DC, from 2001-2004, and associations with air quality, socio-economic status and age group. *Environmental Health: A Global Access Science Source*, 6, 9.
- Barraza-Villarreal, A., Sunyer, J., Hernandez-Cadena, L., Escamilla-Nunez, M.C., Sienra-Monge, J.J., Ramirez-Aguilar, M., Cortez-Lugo, M., Holguin, F., Diaz-Sanchez, D., Olin, A.C. & Romieu, I. (2008) Air pollution, airway inflammation, and lung function in a cohort study of Mexico City schoolchildren. *Environmental Health Perspectives*, 116, 832-838.
- Barry, V., Klein, M., Winquist, A., Chang, H.H., Mulholland, J.A., Talbott, E.O., Rager, J.R., Tolbert, P.E. & Sarnat, S.E. (2018) Characterization of the concentration-response curve for ambient ozone and acute respiratory morbidity in 5 US cities. *Journal of Exposure Science and Environmental Epidemiology*, 29, 267-277.
- Bates, D.V., Baker-Anderson, M. & Sizto, R. (1990) Asthma attack periodicity: a study of hospital emergency visits in Vancouver. *Environmental Research*, 51, 51-70.

- Bates, D.V. & Sizto, R. (1983) Relationship between air pollutant levels and hospital admissions in Southern Ontario. *Canadian Journal of Public Health. Revue Canadienne de Santé Publique*, 74, 117-122.
- Bates, D.V. & Sizto, R. (1987) Air pollution and hospital admissions in Southern Ontario: the acid summer haze effect. *Environmental Research*, 43, 317-331.
- Bell, M.L., Levy, J.K. & Lin, Z. (2008) The effect of sandstorms and air pollution on cause-specific hospital admissions in Taipei, Taiwan. *Occupational and Environmental Medicine*, 65, 104-111.
- Bener, A., Dogan, M., Ehlayel, M.S., Shanks, N.J. & Sabbah, A. (2009a) The impact of air pollution on hospital admission for respiratory and cardiovascular diseases in an oil and gas-rich country. *European Annals of Allergy and Clinical Immunology*, 41, 80-84.
- Bener, A., Dogan, M. & Shanks, N.J. (2009b) The impact of air pollution on hospital admission for respiratory and cardiovascular diseases in an oil-rich country. *East African Journal of Public Health*, 6, 124-127.
- Berhane, K., Zhang, Y., Linn, W.S., Rappaport, E.B., Bastain, T.M., Salam, M.T., Islam, T., Lurmann, F. & Gilliland, F.D. (2011) The effect of ambient air pollution on exhaled nitric oxide in the Children's Health Study. *European Respiratory Journal*, 37, 1029-1036.
- Bernard, A., Carbonnelle, S., Nickmilder, M. & de Burbure, C. (2005) Non-invasive biomarkers of pulmonary damage and inflammation: Application to children exposed to ozone and trichloramine. *Toxicology and Applied Pharmacology*, 206, 185-190.
- Berry, M., Lioy, P., Gelperin, K., Buckler, G. & Klotz, J. (1991) Accumulated exposure to ozone and measurement of health effects in children and counselors at two summer camps. *Environmental Research*, 54, 135-150.
- Biggeri, A., Baccini, M., Bellini, P. & Terracini, B. (2005) Meta-analysis of the Italian studies of short-term effects of air pollution (MISA), 1990-1999. *International Journal of Occupational and Environmental Health*, 11, 107-122.
- Bono, R., Romanazzi, V., Bellisario, V., Tassinari, R., Trucco, G., Urbino, A., Cassardo, C., Siniscalco, C., Marchetti, P. & Marcon, A. (2016) Air pollution, aeroallergens and admissions to pediatric emergency room for respiratory reasons in Turin, northwestern Italy. *BMC Public Health*, 16, 722.
- Bouazza, N., Foissac, F., Urien, S., Guedj, R., Carbajal, R., Treluyer, J.M. & Chappuy, H. (2018) Fine particulate pollution and asthma exacerbations. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 103, 828-831.
- Boutin-Forzano, S., Adel, N., Gratecos, L., Jullian, H., Garnier, J.M., Ramadour, M., Lanteaume, A., Hamon, M., Lafay, V. & Charpin, D. (2004) Visits to the emergency room for asthma attacks and short-term variations in air pollution. A case-crossover study. *Respiration*, 71, 134-137.
- Braga, A.L., Saldiva, P.H., Pereira, L.A., Menezes, J.J., Conceicao, G.M., Lin, C.A., Zanobetti, A., Schwartz, J. & Dockery, D.W. (2001) Health effects of air pollution exposure on children and adolescents in Sao Paulo, Brazil. *Pediatric Pulmonology*, 31, 106-113.

- Braga, A.L.F., Conceição, G.M.S., Pereira, L.A.A., Kishi, H.S., Pereira, J.C.R., Andrade, M.F., Gonçalves, F.L.T., Saldiva, P.H.N. & Latorre, M.R.D.O. (1999) Air pollution and pediatric respiratory hospital admissions in São Paulo, Brazil. *Journal of Environmental Medicine*, 1, 95-102.
- Brauer, M., Blair, J. & Vedal, S. (1996) Effect of ambient ozone exposure on lung function in farm workers. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 154, 981-987.
- Brauer, M. & Brook, J. (1997) Ozone personal exposures and health effects for selected groups residing in the Fraser Valley. *Atmospheric Environment*, 31, 2113-2121.
- Braun-Fahrlander, C., Kunzli, N., Domenighetti, G., Carell, C.F. & Ackermann-Lieblich, U. (1994) Acute effects of ambient ozone on respiratory function of Swiss schoolchildren after a 10-minute heavy exercise. *Pediatric Pulmonology*, 17, 169-177.
- Brunekreef, B., Hoek, G., Breugelmans, O. & Leentvaar, M. (1994) Respiratory effects of low-level photochemical air pollution in amateur cyclists. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 150, 962-966.
- Buchdahl, R., Parker, A., Stebbings, T. & Babiker, A. (1996) Association between air pollution and acute childhood wheezy episodes: prospective observational study. *BMJ*, 312, 661-665.
- Buchdahl, R., Willems, C.D., Vander, M. & Babiker, A. (2000) Associations between ambient ozone, hydrocarbons, and childhood wheezy episodes: a prospective observational study in south east London. *Occupational and Environmental Medicine*, 57, 86-93.
- Burnett, R., Raizenne, M. & Krewski, D. (1990) Acute health effects of transported air pollution: A study of children attending a residential summer camp. *Canadian Journal of Statistics*, 18, 367-373.
- Burnett, R.T., Brook, J.R., Yung, W.T., Dales, R.E. & Krewski, D. (1997a) Association between ozone and hospitalization for respiratory diseases in 16 Canadian cities. *Environmental Research*, 72, 24-31.
- Burnett, R.T., Cakmak, S., Brook, J.R. & Krewski, D. (1997b) The role of particulate size and chemistry in the association between summertime ambient air pollution and hospitalization for cardiorespiratory diseases. *Environmental Health Perspectives*, 105, 614-620.
- Burnett, R.T., Dales, R., Krewski, D., Vincent, R., Dann, T. & Brook, J.R. (1995) Associations between ambient particulate sulfate and admissions to Ontario hospitals for cardiac and respiratory diseases. *American Journal of Epidemiology*, 142, 15-22.
- Burnett, R.T., Dales, R.E., Raizenne, M.E., Krewski, D., Summers, P.W., Roberts, G.R., Raad-Young, M., Dann, T. & Brook, J. (1994) Effects of low ambient levels of ozone and sulfates on the frequency of respiratory admissions to Ontario hospitals. *Environmental Research*, 65, 172-194.
- Burnett, R.T., Smith-Doiron, M., Stieb, D., Cakmak, S. & Brook, J.R. (1999) Effects of particulate and gaseous air pollution on cardiorespiratory hospitalizations. *Archives of Environmental Health*, 54, 130-139.

- Burra, T.A., Moineddin, R., Agha, M.M. & Glazier, R.H. (2009) Social disadvantage, air pollution, and asthma physician visits in Toronto, Canada. *Environmental Research*, 109, 567-574.
- Butland, B.K., Anderson, H.R., van Donkelaar, A., Fuertes, E., Brauer, M., Brunekreef, B. & Martin, R.V. (2018) Ambient air pollution and the prevalence of rhinoconjunctivitis in adolescents: a worldwide ecological analysis. *Air Quality, Atmosphere & Health*, 11, 755-764.
- Byers, N., Ritchey, M., Vaidyanathan, A., Brandt, A.J. & Yip, F. (2015) Short-term effects of ambient air pollutants on asthma-related emergency department visits in Indianapolis, Indiana, 2007-2011. *Journal of Asthma*, 53, 1-8.
- Byers, N., Ritchey, M., Vaidyanathan, A., Brandt, A.J. & Yip, F. (2016) Short-term effects of ambient air pollutants on asthma-related emergency department visits in Indianapolis, Indiana, 2007-2011. *Journal of Asthma*, 53, 245-252.
- Cakmak, S., Dales, R., Leech, J. & Liu, L. (2011a) The influence of air pollution on cardiovascular and pulmonary function and exercise capacity: Canadian Health Measures Survey (CHMS). *Environmental Research*, 111, 1309-1312.
- Cakmak, S., Dales, R.E. & Judek, S. (2006b) Respiratory health effects of air pollution gases: modification by education and income. *Archives of Environmental & Occupational Health*, 61, 5-10.
- Calderon-Garcidueñas, L., Osorno-Velazquez, A., Bravo-Alvarez, H., Delgado-Chavez, R. & Barrios-Marquez, R. (1992) Histopathologic changes of the nasal mucosa in southwest Metropolitan Mexico City inhabitants. *American Journal of Pathology*, 140, 225-232.
- Calderon-Garciduenas, L., Rodriguez-Alcaraz, A., Garcia, R., Ramirez, L. & Barragan, G. (1995) Nasal inflammatory responses in children exposed to a polluted urban atmosphere. *Journal of Toxicology and Environmental Health*, 45, 427-437.
- Carlsen, H.K., Forsberg, B., Meister, K., Gislason, T. & Oudin, A. (2013) Ozone is associated with cardiopulmonary and stroke emergency hospital visits in Reykjavik, Iceland 2003-2009. *Environmental Health: A Global Access Science Source*, 12, 28.
- Cassino, C., Ito, K., Bader, I., Ciotoli, C., Thurston, G. & Reibman, J. (1999) Cigarette smoking and ozone-associated emergency department use for asthma by adults in New York City. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 159, 1773-1779.
- Castellsague, J., Sunyer, J., Saez, M. & Anto, J.M. (1995) Short-term association between air pollution and emergency room visits for asthma in Barcelona. *Thorax*, 50, 1051-1056.
- Castillejos, M., Gold, D.R., Damokosh, A.I., Serrano, P., Allen, G., McDonnell, W.F., Dockery, D., Ruiz Velasco, S., Hernandez, M. & Hayes, C. (1995) Acute effects of ozone on the pulmonary function of exercising schoolchildren from Mexico City. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 152, 1501-1507.
- Castner, J., Guo, L. & Yin, Y. (2018) Ambient air pollution and emergency department visits for asthma in Erie County, New York 2007-2012. *International Archives of*

Occupational and Environmental Health, 91, 205-214.

- Castro, H.A., Cunha, M.F., Mendonca, G.A., Junger, W.L., Cunha-Cruz, J. & Leon, A.P. (2009) Effect of air pollution on lung function in schoolchildren in Rio de Janeiro, Brazil. *Revista de Saúde Publica*, 43, 26-34.
- Chambers, L., Finch, J., Edwards, K., Jeanjean, A., Leigh, R. & Gonem, S. (2018) Effects of personal air pollution exposure on asthma symptoms, lung function and airway inflammation. *Clinical and Experimental Allergy*, 48, 798-805.
- Chan, C.C. & Wu, T.H. (2005) Effects of ambient ozone exposure on mail carriers' peak expiratory flow rates. *Environmental Health Perspectives*, 113, 735-738.
- Chen, C.C., Chiu, H.F. & Yang, C.Y. (2016a) Air pollution exposure and daily clinical visits for allergic rhinitis in a subtropical city: Taipei, Taiwan. *Journal of Toxicology and Environmental Health. Part A*, 79, 494-501.
- Chen, C.H., Chan, C.C., Chen, B.Y., Cheng, T.J. & Leon Guo, Y. (2015) Effects of particulate air pollution and ozone on lung function in non-asthmatic children. *Environmental Research*, 137, 40-48.
- Chen, J., Jiang, X., Shi, C., Liu, R., Lu, R. & Zhang, L. (2019a) Association between gaseous pollutants and emergency ambulance dispatches for asthma in Chengdu, China: a time-stratified case-crossover study. *Environmental Health and Preventive Medicine*, 24, 20.
- Chen, J., Peng, L., He, S., Li, Y. & Mu, Z. (2016b) Association between environmental factors and hospital visits among allergic patients: A retrospective study. *Asian Pacific Journal of Allergy and Immunology*, 34, 21-29.
- Chen, K., Glonek, G., Hansen, A., Williams, S., Tuke, J., Salter, A. & Bi, P. (2016c) The effects of air pollution on asthma hospital admissions in Adelaide, South Australia, 2003-2013: time-series and case-crossover analyses. *Clinical and Experimental Allergy*, 46, 1416-1430.
- Chen, L., Jennison, B.L., Yang, W. & Omaye, S.T. (2000) Elementary school absenteeism and air pollution. *Inhalation Toxicology*, 12, 997-1016.
- Chen, P.C., Lai, Y.M., Chan, C.C., Hwang, J.S., Yang, C.Y. & Wang, J.D. (1999) Short-term effect of ozone on the pulmonary function of children in primary school. *Environmental Health Perspectives*, 107, 921-925.
- Chen, Y., Zheng, M., Lv, J., Shi, T., Liu, P., Wu, Y., Feng, W., He, W. & Guo, P. (2019c) Interactions between ambient air pollutants and temperature on emergency department visits: Analysis of varying-coefficient model in Guangzhou, China. *Environmental Health and Preventive Medicine*, 668, 825-834.
- Cheng, M.F., Tsai, S.S., Wu, T.N., Chen, P.S. & Yang, C.Y. (2007) Air pollution and hospital admissions for pneumonia in a tropical city: Kaohsiung, Taiwan. *Journal of Toxicology and Environmental Health. Part A*, 70, 2021-2026.
- Cheng, Y., Ermolieva, T., Cao, G.Y. & Zheng, X. (2018) Health impacts of exposure to gaseous pollutants and particulate matter in Beijing-A non-linear analysis based on the new evidence. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 15.

- Chew, F.T., Goh, D.Y., Ooi, B.C., Saharom, R., Hui, J.K. & Lee, B.W. (1999) Association of ambient air-pollution levels with acute asthma exacerbation among children in Singapore. *Allergy*, 54, 320-329.
- Chimenti, L., Morici, G., Paterno, A., Bonanno, A., Vultaggio, M., Bellia, V. & Bonsignore, M.R. (2009) Environmental conditions, air pollutants, and airway cells in runners: A longitudinal field study. *Journal of Sports Sciences*, 27, 925-935.
- Chiu, H.F., Cheng, M.H. & Yang, C.Y. (2009) Air pollution and hospital admissions for pneumonia in a subtropical city: Taipei, Taiwan. *Inhalation Toxicology*, 21, 32-37.
- Choi, M., Curriero, F.C., Johantgen, M., Mills, M.E., Sattler, B. & Lipscomb, J. (2011) Association between ozone and emergency department visits: an ecological study. *International Journal of Environmental Health Research*, 21, 201-221.
- Cirera, L., Garcia-Marcos, L., Gimenez, J., Moreno-Grau, S., Tobias, A., Perez-Fernandez, V., Elvira-Rendeles, B., Guillen, J.J. & Navarro, C. (2012) Daily effects of air pollutants and pollen types on asthma and COPD hospital emergency visits in the industrial and Mediterranean Spanish city of Cartagena. *Allergologia et Immunopathologia*, 40, 231-237.
- Cody, R.P., Weisel, C.P., Birnbaum, G. & Lioy, P.J. (1992) The effect of ozone associated with summertime photochemical smog on the frequency of asthma visits to hospital emergency departments. *Environmental Research*, 58, 184-194.
- Coyle, Y.M., Hynan, L.S., Gruchalla, R.S. & Anderson, R.J. (2002) Predictors of short-term clinical response to acute asthma care in adults. *International Journal for Quality in Health Care*, 14, 69-75.
- O'Lenick, C.R., Chang, H.H., Kramer, M.R., Winkust, A., Mulholland, J.A., Friberg, M.D. & Sarnat, S.E. (2017) Ozone and childhood respiratory disease in three US cities: evaluation of effect measure modification by neighborhood socioeconomic status using a Bayesian hierarchical approach. *Environmental Health: A Global Access Science Source*, 16, 36.
- Cuijpers, C.E., Swaen, G.M., Wesseling, G., Hoek, G., Sturmans, F. & Wouters, E.F. (1995) Acute respiratory effects of low level summer smog in primary school children. *European Respiratory Journal*, 8, 967-975.
- Cuijpers, C.E., Swaen, G.M., Wesseling, G. & Wouters, E.F. (1994) Acute respiratory effects of summer smog in primary school children. *Toxicology Letters*, 72, 227-235.
- Dab, W., Medina, S., Quenel, P., Le Moullec, Y., Le Tertre, A., Thelot, B., Monteil, C., Lameloise, P., Pirard, P., Momas, I., Ferry, R. & Festy, B. (1996) Short term respiratory health effects of ambient air pollution: results of the APHEA project in Paris. *Journal of Epidemiology and Community Health*, 50 Suppl 1, s42-46.
- Dales, R., Chen, L., Frescura, A.M., Liu, L. & Villeneuve, P.J. (2009a) Acute effects of outdoor air pollution on forced expiratory volume in 1 s: a panel study of schoolchildren with asthma. *European Respiratory Journal*, 34, 316-323.
- Dales, R., Kauri, L.M., Cakmak, S., Mahmud, M., Weichenthal, S.A., Van Ryswyk, K., Kumarathasan, P., Thomson, E., Vincent, R., Broad, G. & Liu, L. (2013) Acute

- changes in lung function associated with proximity to a steel plant: A randomized study. *Environment International*, 55, 15-19.
- Dales, R.E. & Cakmak, S. (2016) Does mental health status influence susceptibility to the physiologic effects of air pollution? A population based study of Canadian children. *PloS One*, 11, e0168931.
- Darrow, L.A., Klein, M., Flanders, W.D., Mulholland, J.A., Tolbert, P.E. & Strickland, M.J. (2014) Air pollution and acute respiratory infections among children 0-4 years of age: an 18-year time-series study. *American Journal of Epidemiology*, 180, 968-977.
- Darrow, L.A., Klein, M., Sarnat, J.A., Mulholland, J.A., Strickland, M.J., Sarnat, S.E., Russell, A.G. & Tolbert, P.E. (2011a) The use of alternative pollutant metrics in time-series studies of ambient air pollution and respiratory emergency department visits. *Journal of Exposure Science and Environmental Epidemiology*, 21, 10-19.
- Dauchet, L., Hulo, S., Cherot-Kornobis, N., Matran, R., Amouyel, P., Edme, J.L. & Giovannelli, J. (2018) Short-term exposure to air pollution: Associations with lung function and inflammatory markers in non-smoking, healthy adults. *Environment International*, 121, 610-619.
- Day, D.B., Xiang, J., Mo, J., Li, F., Chung, M., Gong, J., Weschler, C.J., Ohman-Strickland, P.A., Sundell, J., Weng, W., Zhang, Y. & Zhang, J.J. (2017) Association of ozone exposure with cardiorespiratory pathophysiologic mechanisms in healthy adults. *JAMA Internal Medicine*, 177, 1344-1353.
- de Freitas, C.U., de Leon, A.P., Juger, W. & Gouveia, N. (2016a) Air pollution and its impacts on health in Vitoria, Espirito Santo, Brazil. *Revista de Saúde Publica*, 50, 4.
- De Pablo, F., Lopez, A., Soriano, L.R., Tomas, C., Diego, L., Gonzalez, M. & Barrueco, M. (2006) Relationships of daily mortality and hospital admissions to air pollution in Castilla-Leon, Spain. *Atmosfera*, 19, 23-39.
- Delfino, R.J., Becklake, M.R. & Hanley, J.A. (1994) The relationship of urgent hospital admissions for respiratory illnesses to photochemical air pollution levels in Montreal. *Environmental Research*, 67, 1-19.
- Delfino, R.J., Coate, B.D., Zeiger, R.S., Seltzer, J.M., Street, D.H. & Koutrakis, P. (1996) Daily asthma severity in relation to personal ozone exposure and outdoor fungal spores. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 154, 633-641.
- Delfino, R.J., Gong, H., Jr., Linn, W.S., Pellizzari, E.D. & Hu, Y. (2003) Asthma symptoms in Hispanic children and daily ambient exposures to toxic and criteria air pollutants. *Environmental Health Perspectives*, 111, 647-656.
- Delfino, R.J., Murphy-Moulton, A.M. & Becklake, M.R. (1998a) Emergency room visits for respiratory illnesses among the elderly in Montreal: association with low level ozone exposure. *Environmental Research*, 76, 67-77.
- Delfino, R.J., Murphy-Moulton, A.M., Burnett, R.T., Brook, J.R. & Becklake, M.R. (1997a) Effects of air pollution on emergency room visits for respiratory illnesses in Montreal, Quebec. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 155, 568-576.
- Delfino, R.J., Quintana, P.J., Floro, J., Gastañaga, V.M., Samimi, B.S., Kleinman, M.T., Liu, L.J., Bufalino, C., Wu, C.F. & McLaren, C.E. (2004) Association of FEV1 in

- asthmatic children with personal and microenvironmental exposure to airborne particulate matter. *Environmental Health Perspectives*, 112, 932-941.
- Delfino, R.J., Staimer, N., Tjoa, T., Arhami, M., Polidori, A., Gillen, D.L., George, S.C., Shafer, M.M., Schauer, J.J. & Sioutas, C. (2010a) Associations of primary and secondary organic aerosols with airway and systemic inflammation in an elderly panel cohort. *Epidemiology*, 21, 892-902.
- Delfino, R.J., Staimer, N., Tjoa, T., Gillen, D.L., Schauer, J.J. & Shafer, M.M. (2013) Airway inflammation and oxidative potential of air pollutant particles in a pediatric asthma panel. *Journal of Exposure Science and Environmental Epidemiology*, 23, 466-473.
- Delfino, R.J., Zeiger, R.S., Seltzer, J.M. & Street, D.H. (1998b) Symptoms in pediatric asthmatics and air pollution: differences in effects by symptom severity, anti-inflammatory medication use and particulate averaging time. *Environmental Health Perspectives*, 106, 751-761.
- Delfino, R.J., Zeiger, R.S., Seltzer, J.M., Street, D.H., Matteucci, R.M., Anderson, P.R. & Koutrakis, P. (1997b) The effect of outdoor fungal spore concentrations on daily asthma severity. *Environmental Health Perspectives*, 105, 622-635.
- Desqueyroux, H., Pujet, J.C., Prosper, M., Squinazi, F. & Momas, I. (2002) Short-term effects of low-level air pollution on respiratory health of adults suffering from moderate to severe asthma. *Environmental Research*, 89, 29-37.
- Díaz, J., García, R., Ribera, P., Alberdi, J.C., Hernández, E., Pajares Ortiz, M.S. & Otero, A. (1999) Modeling of air pollution and its relationship with mortality and morbidity in Madrid, Spain. *International Archives of Occupational and Environmental Health*, 72, 366-376.
- Ding, L., Zhu, D., Peng, D. & Zhao, Y. (2017) Air pollution and asthma attacks in children: A case-crossover analysis in the city of Chongqing, China. *Environmental Pollution* (Barking, Essex: 1987), 220, 348-353.
- Eggo, R.M., Scott, J.G., Galvani, A.P. & Meyers, L.A. (2016) Respiratory virus transmission dynamics determine timing of asthma exacerbation peaks: Evidence from a population-level model. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 113, 2194-2199.
- Escamilla-Nunez, M.C., Barraza-Villarreal, A., Hernandez-Cadena, L., Moreno-Macias, H., Ramirez-Aguilar, M., Sienra-Monge, J.J., Cortez-Lugo, M., Texcalac, J.L., del Rio-Navarro, B. & Romieu, I. (2008) Traffic-related air pollution and respiratory symptoms among asthmatic children, resident in Mexico City: the EVA cohort study. *Respiratory Research*, 9, 74.
- Evans, K.A., Halterman, J.S., Hopke, P.K., Fagnano, M. & Rich, D.Q. (2014) Increased ultrafine particles and carbon monoxide concentrations are associated with asthma exacerbation among urban children. *Environmental Research*, 129, 11-19.
- Farhat, S.C., Almeida, M.B., Silva-Filho, L.V., Farhat, J., Rodrigues, J.C. & Braga, A.L. (2013) Ozone is associated with an increased risk of respiratory exacerbations in patients with cystic fibrosis. *Chest*, 144, 1186-1192.
- Farhat, S.C., Paulo, R.L., Shimoda, T.M., Conceicao, G.M., Lin, C.A., Braga, A.L., Warth, M.P. & Saldiva, P.H. (2005) Effect of air pollution on pediatric respiratory

- emergency room visits and hospital admissions. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*, 38, 227-235.
- Fauroux, B., Sampil, M., Quenel, P. & Lemoullec, Y. (2000) Ozone: a trigger for hospital pediatric asthma emergency room visits. *Pediatric Pulmonology*, 30, 41-46.
- Feo Brito, F., Mur Gimeno, P., Martinez, C., Tobias, A., Suarez, L., Guerra, F., Borja, J.M. & Alonso, A.M. (2007) Air pollution and seasonal asthma during the pollen season. A cohort study in Puertollano and Ciudad Real (Spain). *Allergy*, 62, 1152-1157.
- Ferdinands, J.M., Crawford, C.A., Greenwald, R., Van Sickle, D., Hunter, E. & Teague, W.G. (2008) Breath acidification in adolescent runners exposed to atmospheric pollution: a prospective, repeated measures observational study. *Environmental Health: A Global Access Science Source*, 7, 10.
- Fraga, J., Botelho, A., Sa, A., Costa, M. & Quaresma, M. (2011) The lag structure and the general effect of ozone exposure on pediatric respiratory morbidity. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 8, 4013-4024.
- Franck, U., Leitte, A.M. & Suppan, P. (2015) Multifactorial airborne exposures and respiratory hospital admissions--the example of Santiago de Chile. *Science of the Total Environment*, 502, 114-121.
- Freitas, M.C., Pacheco, A.M., Verburg, T.G. & Wolterbeek, H.T. (2010) Effect of particulate matter, atmospheric gases, temperature, and humidity on respiratory and circulatory diseases' trends in Lisbon, Portugal. *Environmental Monitoring and Assessment*, 162, 113-121.
- Friedman, M.S., Powell, K.E., Hutwagner, L., Graham, L.M. & Teague, W.G. (2001) Impact of changes in transportation and commuting behaviors during the 1996 Summer Olympic Games in Atlanta on air quality and childhood asthma. *JAMA*, 285, 897-905.
- Frischer, T., Kuehr, J., Pullwitt, A., Meinert, R., Forster, J., Studnicka, M. & Koren, H. (1993) Ambient ozone causes upper airways inflammation in children. *American Review of Respiratory Disease*, 148, 961-964.
- Frischer, T., Pullwitt, A., Kuhr, J., Meinert, R., Haschke, N., Studnicka, M. & Lubec, G. (1997) Aromatic hydroxylation in nasal lavage fluid following ambient ozone exposure. *Free Radical Biology and Medicine*, 22, 201-207.
- Frischer, T., Studnicka, M., Halmerbauer, G., Horak, F., Jr., Gartner, C., Tauber, E. & Koller, D.Y. (2001) Ambient ozone exposure is associated with eosinophil activation in healthy children. *Clinical and Experimental Allergy*, 31, 1213-1219.
- Fung, K.Y., Khan, S., Krewski, D. & Chen, Y. (2006) Association between air pollution and multiple respiratory hospitalizations among the elderly in Vancouver, Canada. *Inhalation Toxicology*, 18, 1005-1011.
- Fusco, D., Forastiere, F., Michelozzi, P., Spadea, T., Ostro, B., Arca, M. & Perucci, C.A. (2001) Air pollution and hospital admissions for respiratory conditions in Rome, Italy. *European Respiratory Journal*, 17, 1143-1150.
- Galan, I., Tobias, A., Banegas, J.R. & Aranguéz, E. (2003) Short-term effects of air pollution on daily asthma emergency room admissions. *European Respiratory Journal*, 22,

802-808.

- Garty, B.Z., Kosman, E., Ganor, E., Berger, V., Garty, L., Wietzen, T., Waisman, Y., Mimouni, M. & Waisel, Y. (1998) Emergency room visits of asthmatic children, relation to air pollution, weather, and airborne allergens. *Annals of Allergy, Asthma, and Immunology*, 81, 563-570.
- Gass, K., Klein, M., Chang, H.H., Flanders, W.D. & Strickland, M.J. (2014) Classification and regression trees for epidemiologic research: an air pollution example. *Environmental Health: A Global Access Science Source*, 13, 17.
- Gass, K., Klein, M., Sarnat, S.E., Winkquist, A., Darrow, L.A., Flanders, W.D., Chang, H.H., Mulholland, J.A., Tolbert, P.E. & Strickland, M.J. (2015) Associations between ambient air pollutant mixtures and pediatric asthma emergency department visits in three cities: a classification and regression tree approach. *Environmental Health: A Global Access Science Source*, 14, 58.
- Gent, J.F., Triche, E.W., Holford, T.R., Belanger, K., Bracken, M.B., Beckett, W.S. & Leaderer, B.P. (2003) Association of low-level ozone and fine particles with respiratory symptoms in children with asthma. *JAMA*, 290, 1859-1867.
- Gharibi, H., Entwistle, M.R., Ha, S., Gonzalez, M., Brown, P., Schweizer, D. & Cisneros, R. (2019) Ozone pollution and asthma emergency department visits in the Central Valley, California, USA, during June to September of 2015: a time-stratified case-crossover analysis. *Journal of Asthma*, 56, 1037-1048.
- Ghozikali, M.G., Mosafieri, M., Safari, G.H. & Jaafari, J. (2015) Effect of exposure to O₃, NO₂, and SO₂ on chronic obstructive pulmonary disease hospitalizations in Tabriz, Iran. *Environmental Science and Pollution Research International*, 22, 2817-2823.
- Gielen, M.H., van der Zee, S.C., van Wijnen, J.H., van Steen, C.J. & Brunekreef, B. (1997) Acute effects of summer air pollution on respiratory health of asthmatic children. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 155, 2105-2108.
- Gilliland, F.D., Berhane, K., Rappaport, E.B., Thomas, D.C., Avol, E., Gauderman, W.J., London, S.J., Margolis, H.G., McConnell, R., Islam, K.T. & Peters, J.M. (2001) The effects of ambient air pollution on school absenteeism due to respiratory illnesses. *Epidemiology*, 12, 43-54.
- Giovannini, M., Sala, M., Riva, E. & Radaelli, G. (2010) Hospital admissions for respiratory conditions in children and outdoor air pollution in Southwest Milan, Italy. *Acta Paediatrica*, 99, 1180-1185.
- Girardot, S.P., Ryan, P.B., Smith, S.M., Davis, W.T., Hamilton, C.B., Obenour, R.A., Renfro, J.R., Tromatore, K.A. & Reed, G.D. (2006) Ozone and PM_{2.5} exposure and acute pulmonary health effects: a study of hikers in the Great Smoky Mountains National Park. *Environmental Health Perspectives*, 114, 1044-1052.
- Glad, J.A., Brink, L.L., Talbott, E.O., Lee, P.C., Xu, X., Saul, M. & Rager, J. (2012) The relationship of ambient ozone and PM_{2.5} levels and asthma emergency department visits: possible influence of gender and ethnicity. *Archives of Environmental & Occupational Health*, 67, 103-108.
- Gleason, J.A., Bielory, L. & Fagliano, J.A. (2014) Associations between ozone, PM_{2.5}, and four pollen types on emergency department pediatric asthma events during the

- warm season in New Jersey: a case-crossover study. *Environmental Research*, 132, 421-429.
- Gleason, J.A. & Fagliano, J.A. (2015) Associations of daily pediatric asthma emergency department visits with air pollution in Newark, NJ: utilizing time-series and case-crossover study designs. *Journal of Asthma*, 52, 815-822.
- Glick, A.F., Tomopoulos, S., Fierman, A.H., Elixhauser, A. & Trasande, L. (2019) Association between outdoor air pollution levels and Inpatient outcomes in pediatric pneumonia hospitalizations, 2007 to 2008. *Academic Pediatrics*, 19, 414-420.
- Goeminne, P.C., Kicinski, M., Vermeulen, F., Fierens, F., De Boeck, K., Nemery, B., Nawrot, T.S. & Dupont, L.J. (2013) Impact of air pollution on cystic fibrosis pulmonary exacerbations: a case-crossover analysis. *Chest*, 143, 946-954.
- Gold, D.R., Damokosh, A.I., Pope, C.A., 3rd, Dockery, D.W., McDonnell, W.F., Serrano, P., Retama, A. & Castillejos, M. (1999) Particulate and ozone pollutant effects on the respiratory function of children in southwest Mexico City. *Epidemiology*, 10, 8-16.
- Goldberg, M.S., Giannetti, N., Burnett, R.T., Mayo, N.E., Valois, M.F. & Brophy, J.M. (2009) Shortness of breath at night and health status in congestive heart failure: effects of environmental conditions and health-related and dietary factors. *Environmental Research*, 109, 166-174.
- Goodman, J.E., Loftus, C.T., Liu, X. & Zu, K. (2017a) Impact of respiratory infections, outdoor pollen, and socioeconomic status on associations between air pollutants and pediatric asthma hospital admissions. *PloS One*, 12, e0180522.
- Goodman, J.E., Zu, K., Loftus, C.T., Tao, G., Liu, X. & Lange, S. (2017b) Ambient ozone and asthma hospital admissions in Texas: a time-series analysis. *Asthma Research and Practice*, 3, 6.
- Gorai, A.K., Tuluri, F. & Tchounwou, P.B. (2014) A GIS based approach for assessing the association between air pollution and asthma in New York State, USA. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 11, 4845-4869.
- Gouveia, N. & Fletcher, T. (2000a) Respiratory diseases in children and outdoor air pollution in São Paulo, Brazil: a time series analysis. *Occupational and Environmental Medicine*, 57, 477-483.
- Grievink, L., Jansen, S.M., van't Veer, P. & Brunekreef, B. (1998) Acute effects of ozone on pulmonary function of cyclists receiving antioxidant supplements. *Occupational and Environmental Medicine*, 55, 13-17.
- Grievink, L., Zijlstra, A.G., Ke, X. & Brunekreef, B. (1999) Double-blind intervention trial on modulation of ozone effects on pulmonary function by antioxidant supplements. *American Journal of Epidemiology*, 149, 306-314.
- Gul, H., Gaga, E.O., Dogeroglu, T., Ozden, O., Ayvaz, O., Ozel, S. & Gungor, G. (2011) Respiratory health symptoms among students exposed to different levels of air pollution in a Turkish city. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 8, 1110-1125.

- Guo, H. & Chen, M. (2018b) Short-term effect of air pollution on asthma patient visits in Shanghai area and assessment of economic costs. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 161, 184-189.
- Guo, P., Feng, W., Zheng, M., Lv, J., Wang, L., Liu, J., Zhang, Y., Luo, G., Zhang, Y., Deng, C., Shi, T., Liu, P. & Zhang, L. (2018c) Short-term associations of ambient air pollution and cause-specific emergency department visits in Guangzhou, China. *Science of the Total Environment*, 613-614, 306-313.
- Gwynn, R.C., Burnett, R.T. & Thurston, G.D. (2000) A time-series analysis of acidic particulate matter and daily mortality and morbidity in the Buffalo, New York, region. *Environmental Health Perspectives*, 108, 125-133.
- Gwynn, R.C. & Thurston, G.D. (2001) The burden of air pollution: impacts among racial minorities. *Environmental Health Perspectives*, 109 Suppl 4, 501-506.
- Hagen, J.A., Nafstad, P., Skrandal, A., Bjorkly, S. & Magnus, P. (2000) Associations between outdoor air pollutants and hospitalization for respiratory diseases. *Epidemiology*, 11, 136-140.
- Hajat, S., Anderson, H.R., Atkinson, R.W. & Haines, A. (2002) Effects of air pollution on general practitioner consultations for upper respiratory diseases in London. *Occupational and Environmental Medicine*, 59, 294-299.
- Hajat, S., Haines, A., Goubet, S.A., Atkinson, R.W. & Anderson, H.R. (1999) Association of air pollution with daily GP consultations for asthma and other lower respiratory conditions in London. *Thorax*, 54, 597-605.
- Halonen, J.I., Lanki, T., Tiittanen, P., Niemi, J.V., Loh, M. & Pekkanen, J. (2009) Ozone and cause-specific cardiorespiratory morbidity and mortality. *Journal of Epidemiology and Community Health*, 64, 814-820.
- Han, C., Lim, Y.H., Jung, K. & Hong, Y.C. (2019) Association between ambient air pollution exposure and spontaneous pneumothorax occurrence. *Epidemiology*, 30 Suppl 1, S48-s56.
- Hanna, A.F., Yeatts, K.B., Xiu, A., Zhu, Z., Smith, R.L., Davis, N.N., Talgo, K.D., Arora, G., Robinson, P.J., Meng, Q. & Pinto, J.P. (2011) Associations between ozone and morbidity using the Spatial Synoptic Classification system. *Environmental Health: A Global Access Science Source*, 10, 49.
- Hebborn, C. & Cakmak, S. (2015) Synoptic weather types and aeroallergens modify the effect of air pollution on hospitalisations for asthma hospitalisations in Canadian cities. *Environmental Pollution*, 204, 9-16.
- HEI (2010) Public health and air pollution in Asia (PAPA): coordinated studies of short-term exposure to air pollution and daily mortality in four cities. Boston (MA), Health Effects Institute.
- Hernández-Cadena, L., Holguin, F., Barraza-Villarreal, A., Del Río-Navarro, B.E., Sienra-Monge, J.J. & Romieu, I. (2009) Increased levels of outdoor air pollutants are associated with reduced bronchodilation in children with asthma. *Chest*, 136, 1529-1536.

- Hernandez-Escobar, S.A., Avila-Casado, M.C., Soto-Abraham, V., Lopez Escudero, O.L., Soto, M.E., Vega-Bravo, M.L., van der Goes, T.F. & Reyes-Maldonado, E. (2009) Cytological damage of nasal epithelium associated with decreased glutathione peroxidase in residents from a heavily polluted city. *International Archives of Occupational and Environmental Health*, 82, 603-612.
- Hernandez-Garduno, E., Perez-Neria, J., Paccagnella, A.M., Pina-Garcia, M., Munguia-Castro, M., Catalan-Vazquez, M. & Rojas-Ramos, M. (1997) Air pollution and respiratory health in Mexico City. *Journal of Occupational and Environmental Medicine*, 39, 299-307.
- Higgins, I.T., D'Arcy, J.B., Gibbons, D.I., Avol, E.L. & Gross, K.B. (1990) Effect of exposures to ambient ozone on ventilatory lung function in children. *American Review of Respiratory Disease*, 141, 1136-1146.
- Hiltermann, T.J., de Bruijne, C.R., Stolk, J., Zwinderman, A.H., Spijksma, F.T., Roemer, W., Steerenberg, P.A., Fischer, P.H., van Bree, L. & Hiemstra, P.S. (1997) Effects of photochemical air pollution and allergen exposure on upper respiratory tract inflammation in asthmatics. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 156, 1765-1772.
- Hiltermann, T.J., Stolk, J., van der Zee, S.C., Brunekreef, B., de Bruijne, C.R., Fischer, P.H., Ameling, C.B., Sterk, P.J., Hiemstra, P.S. & van Bree, L. (1998) Asthma severity and susceptibility to air pollution. *European Respiratory Journal*, 11, 686-693.
- Hinwood, A.L., De Klerk, N., Rodriguez, C., Jacoby, P., Runnion, T., Rye, P., Landau, L., Murray, F., Feldwick, M. & Spickett, J. (2006) The relationship between changes in daily air pollution and hospitalizations in Perth, Australia 1992-1998: A case-crossover study. *International Journal of Environmental Health Research*, 16, 27-46.
- Ho, W.C., Hartley, W.R., Myers, L., Lin, M.H., Lin, Y.S., Lien, C.H. & Lin, R.S. (2007) Air pollution, weather, and associated risk factors related to asthma prevalence and attack rate. *Environmental Research*, 104, 402-409.
- Hoek, G. & Brunekreef, B. (1995) Effect of photochemical air pollution on acute respiratory symptoms in children. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 151, 27-32.
- Hoek, G., Brunekreef, B., Kosterink, P., Van den Berg, R. & Hofschreuder, P. (1993a) Effect of ambient ozone on peak expiratory flow of exercising children in The Netherlands. *Archives of Environmental Health*, 48, 27-32.
- Hoek, G., Fischer, P., Brunekreef, B., Lebet, E., Hofschreuder, P. & Mennen, M.G. (1993b) Acute effects of ambient ozone on pulmonary function of children in The Netherlands. *American Review of Respiratory Disease*, 147, 111-117.
- Holmen, A., Blomqvist, J., Frindberg, H., Johnelius, Y., Eriksson, N.E., Henricson, K.A., Herrstrom, P. & Hogstedt, B. (1997) Frequency of patients with acute asthma in relation to ozone, nitrogen dioxide, other pollutants of ambient air and meteorological observations. *International Archives of Occupational and Environmental Health*, 69, 317-322.

- Hoppe, P., Lindner, J., Praml, G. & Bronner, N. (1995a) Effects of environmental ozone on the lung function of senior citizens. *International Journal of Biometeorology*, 38, 122-125.
- Hoppe, P., Peters, A., Rabe, G., Praml, G., Lindner, J., Jakobi, G., Fruhmann, G. & Nowak, D. (2003) Environmental ozone effects in different population subgroups. *International Journal of Hygiene and Environmental Health*, 206, 505-516.
- Hoppe, P., Praml, G., Rabe, G., Lindner, J., Fruhmann, G. & Kessel, R. (1995b) Environmental ozone field study on pulmonary and subjective responses of assumed risk groups. *Environmental Research*, 71, 109-121.
- Huang, J.J., Soukup, J.M., Ghio, A.J. & Huang, Y.C. (2014) Host and environmental factors affect pulmonary responses measured in bronchoalveolar lavage. *Inhalation Toxicology*, 26, 30-35.
- Hunova, I., Maly, M., Rezacova, J. & Branis, M. (2013) Association between ambient ozone and health outcomes in Prague. *International Archives of Occupational and Environmental Health*, 86, 89-97.
- Hunova, I.v., Brabec, M., Maly, M., Knobova, V. & Branis, M. (2017) Major heat waves of 2003 and 2006 and health outcomes in Prague. *Air Quality, Atmosphere and Health*, 10, 183-194.
- Hwang, J.S. & Chan, C.C. (2002) Effects of air pollution on daily clinic visits for lower respiratory tract illness. *American Journal of Epidemiology*, 155, 1-10.
- Ierodiakonou, D., Zanobetti, A., Coull, B.A., Melly, S., Postma, D.S., Boezen, H.M., Vonk, J.M., Williams, P.V., Shapiro, G.G., McKone, E.F., Hallstrand, T.S., Koenig, J.Q., Schildcrout, J.S., Lumley, T., Fuhlbrigge, A.N., Koutrakis, P., Schwartz, J., Weiss, S.T. & Gold, D.R. (2016) Ambient air pollution, lung function, and airway responsiveness in asthmatic children. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 137, 390-399.
- Ilabaca, M., Olaeta, I., Campos, E., Villaire, J., Tellez-Rojo, M.M. & Romieu, I. (1999) Association between levels of fine particulate and emergency visits for pneumonia and other respiratory illnesses among children in Santiago, Chile. *Journal of the Air and Waste Management Association*, 49, 154-163.
- Int Panis, L., Provost, E.B., Cox, B., Louwies, T., Laeremans, M., Standaert, A., Dons, E., Holmstock, L., Nawrot, T. & De Boever, P. (2017) Short-term air pollution exposure decreases lung function: a repeated measures study in healthy adults. *Environmental Health: A Global Access Science Source*, 16, 60.
- Ito, K., Thurston, G.D. & Silverman, R.A. (2007) Characterization of PM_{2.5}, gaseous pollutants, and meteorological interactions in the context of time-series health effects models. *Journal of Exposure Science & Environmental Epidemiology*, 17 Suppl 2, S45-60.
- Jaffe, D.H., Singer, M.E. & Rimm, A.A. (2003) Air pollution and emergency department visits for asthma among Ohio Medicaid recipients, 1991-1996. *Environmental Research*, 91, 21-28.
- Jalaludin, B.B., Chey, T., O'Toole, B.I., Smith, W.T., Capon, A.G. & Leeder, S.R. (2000) Acute effects of low levels of ambient ozone on peak expiratory flow rate in a

- cohort of Australian children. *International Journal of Epidemiology*, 29, 549-557.
- Jalaludin, B.B., O'Toole, B.I. & Leeder, S.R. (2004) Acute effects of urban ambient air pollution on respiratory symptoms, asthma medication use, and doctor visits for asthma in a cohort of Australian children. *Environmental Research*, 95, 32-42.
- Jariwala, S.P., Kurada, S., Moday, H., Thanjan, A., Bastone, L., Khananashvili, M., Fodeman, J., Hudes, G. & Rosenstreich, D. (2011) Association between tree pollen counts and asthma ED visits in a high-density urban center. *Journal of Asthma*, 48, 442-448.
- Jayaraman, G. & Nidhi (2008) Air pollution and associated respiratory morbidity in Delhi. *Health Care Management Science*, 11, 132-138.
- Jayawardene, W.P., Youssefagha, A.H., Lohrmann, D.K. & El Afandi, G.S. (2013) Prediction of asthma exacerbations among children through integrating air pollution, upper atmosphere, and school health surveillances. *Allergy and Asthma Proceedings*, 34, e1-8.
- Ji, M., Cohan, D.S. & Bell, M.L. (2011) Meta-analysis of the association between short-term exposure to ambient ozone and respiratory hospital admissions. *Environmental Research Letters*, 6, 024006.
- Jones, G.N., Sletten, C., Mandry, C. & Brantley, P.J. (1995) Ozone level effect on respiratory illness: an investigation of emergency department visits. *Southern Medical Journal*, 88, 1049-1056.
- Jung, S.W., Lee, K., Cho, Y.S., Choi, J.H., Yang, W., Kang, T.S., Park, C., Kim, G.B., Yu, S.D. & Son, B.S. (2016) Association by spatial interpolation between ozone levels and lung function of residents at an industrial complex in South Korea. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 13.
- Just, J., Segala, C., Sahraoui, F., Priol, G., Grimfeld, A. & Neukirch, F. (2002) Short-term health effects of particulate and photochemical air pollution in asthmatic children. *European Respiratory Journal*, 20, 899-906.
- Kagawa, J. & Toyama, T. (1975) Photochemical air pollution: its effects on respiratory function of elementary school children. *Archives of Environmental Health*, 30, 117-122.
- Kagawa, J., Toyama, T. & Nakaza, M. (1976) Pulmonary function test in children exposed to air pollution. In *Clinical Implications of Air Pollution Research. American Medical Association Air Pollution Medical Research Conference, December 5-6, 1974*, Finkel, A. J. & Duel, W. C., (eds.) Publishing Sciences Group: Acton, Mass., pp. 305-320.
- Kagawa, J., Tsuru, K., Doi, T., Tsunoda, T., Toyama, T. & Nakaza, M. (1980) Lung function studies on intermittent exercising high school students exposed to air pollution. In *Biological Studies of Environmental Pollutants: Effects of Nitrogen Oxides*, Ed. by Lee, S. D., (ed.) Ann Arbor Science Publishing Inc.: Mich., U.S.A., pp. 332-342.
- Kalantzi, E.G., Makris, D., Duquenne, M.N., Kaklamani, S., Stapountzis, H. & Gourgoulanis, K.I. (2011) Air pollutants and morbidity of cardiopulmonary diseases in a

- semi-urban Greek peninsula. *Atmospheric Environment*, 45, 7121-7126.
- Karakatsani, A., Analitis, A., Perifanou, D., Ayres, J.G., Harrison, R.M., Kotronarou, A., Kavouras, I.G., Pekkanen, J., Hameri, K., Kos, G.P., de Hartog, J.J., Hoek, G. & Katsouyanni, K. (2012) Particulate matter air pollution and respiratory symptoms in individuals having either asthma or chronic obstructive pulmonary disease: a European multicentre panel study. *Environmental Health: A Global Access Science Source*, 11, 75.
- Karakatsani, A., Samoli, E., Rodopoulou, S., Dimakopoulou, K., Papakosta, D., Spyrtos, D., Grivas, G., Tasi, S., Angelis, N., Thirios, A., Tsitsios, A. & Katsouyanni, K. (2017) Weekly personal ozone exposure and respiratory health in a panel of Greek schoolchildren. *Environmental Health Perspectives*, 125, 077016.
- Kariisa, M., Foraker, R., Pennell, M., Buckley, T., Diaz, P., Criner, G.J. & Wilkins, J.R., 3rd (2015) Short- and long-term effects of ambient ozone and fine particulate matter on the respiratory health of chronic obstructive pulmonary disease subjects. *Archives of Environmental & Occupational Health*, 70, 56-62.
- Katsouyanni, K., Samet, J.M., Anderson, H.R., Atkinson, R., Le Tertre, A., Medina, S., Samoli, E., Touloumi, G., Burnett, R.T., Krewski, D., Ramsay, T., Dominici, F., Peng, R.D., Schwartz, J. & Zanobetti, A. (2009) Air pollution and health: A European and North American approach (APHENA). Boston (MA), Health Effects Institute (Research Report, 142, pp. 5-90).
- Khamutian, R., Najafi, F., Soltanian, M., Shokoohizadeh, M.J., Poorhaghighat, S., Dargahi, A., Sharafi, K. & Afshari, A. (2015) The association between air pollution and weather conditions with increase in the number of admissions of asthmatic patients in emergency wards: a case study in Kermanshah. *Medical Journal of the Islamic Republic of Iran*, 29, 229.
- Khan, A.U. (1977) The role of air pollution and weather changes in childhood asthma. *Annals of Allergy*, 39, 397-400.
- Khatri, S.B., Holguin, F.C., Ryan, P.B., Mannino, D., Erzurum, S.C. & Teague, W.G. (2009) Association of ambient ozone exposure with airway inflammation and allergy in adults with asthma. *Journal of Asthma*, 46, 777-785.
- Kim, J., Kim, H. & Kweon, J. (2015) Hourly differences in air pollution on the risk of asthma exacerbation. *Environmental Pollution (Barking, Essex: 1987)*, 203, 15-21.
- Kim, S.Y., O'Neill, M.S., Lee, J.T., Cho, Y., Kim, J. & Kim, H. (2007) Air pollution, socioeconomic position, and emergency hospital visits for asthma in Seoul, Korea. *International Archives of Occupational and Environmental Health*, 80, 701-710.
- Kinney, P.L. & Lippmann, M. (2000) Respiratory effects of seasonal exposures to ozone and particles. *Archives of Environmental Health*, 55, 210-216.
- Kinney, P.L., Nilsen, D.M., Lippmann, M., Brescia, M., Gordon, T., McGovern, T., El-Fawal, H., Devlin, R.B. & Rom, W.N. (1996a) Biomarkers of lung inflammation in recreational joggers exposed to ozone. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 154, 1430-1435.
- Kinney, P.L., Thurston, G.D. & Raizenne, M. (1996b) The effects of ambient ozone on lung function in children: a reanalysis of six summer camp studies. *Environmental Health Perspectives*, 104, 170-174.

- Ko, F.W., Tam, W., Wong, T.W., Chan, D.P., Tung, A.H., Lai, C.K. & Hui, D.S. (2007a) Temporal relationship between air pollutants and hospital admissions for chronic obstructive pulmonary disease in Hong Kong. *Thorax*, 62, 780-785.
- Ko, F.W., Tam, W., Wong, T.W., Lai, C.K., Wong, G.W., Leung, T.F., Ng, S.S. & Hui, D.S. (2007b) Effects of air pollution on asthma hospitalization rates in different age groups in Hong Kong. *Clinical and Experimental Allergy*, 37, 1312-1319.
- Kongtip, P., Singkaew, P., Yoosook, W., Chantanakul, S. & Sujiratat, D. (2013) Health effects of people living close to a petrochemical industrial estate in Thailand. *Journal of the Medical Association of Thailand*, 96 Suppl 5, S64-72.
- Kopp, M.V., Ulmer, C., Ihorst, G., Seydewitz, H.H., Frischer, T., Forster, J. & Kuehr, J. (1999) Upper airway inflammation in children exposed to ambient ozone and potential signs of adaptation. *European Respiratory Journal*, 14, 854-861.
- Korrick, S.A., Neas, L.M., Dockery, D.W., Gold, D.R., Allen, G.A., Hill, L.B., Kimball, K.D., Rosner, B.A. & Speizer, F.E. (1998) Effects of ozone and other pollutants on the pulmonary function of adult hikers. *Environmental Health Perspectives*, 106, 93-99.
- Kousha, T. & Rowe, B.H. (2014) Ambient ozone and emergency department visits due to lower respiratory condition. *International Journal of Occupational Medicine and Environmental Health*, 27, 50-59.
- Krall, J.R., Chang, H.H., Waller, L.A., Mulholland, J.A., Winkquist, A., Talbott, E.O., Rager, J.R., Tolbert, P.E. & Sarnat, S.E. (2018) A multicity study of air pollution and cardiorespiratory emergency department visits: Comparing approaches for combining estimates across cities. *Environment International*, 120, 312-320.
- Krzyzanowski, M., Quackenboss, J.J. & Lebowitz, M.D. (1992) Relation of peak expiratory flow rates and symptoms to ambient ozone. *Archives of Environmental Health*, 47, 107-115.
- Kuo, C.Y., Chan, C.K., Wu, C.Y., Phan, D.V. & Chan, C.L. (2019) The short-term effects of ambient air pollutants on childhood asthma hospitalization in Taiwan: A national study. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 16, 203.
- Kurai, J., Noma, H., Sano, H., Iwat, K., Tohda, Y. & Watanabe, M. (2018) Association of short-term ozone exposure with pulmonary function and respiratory symptoms in schoolchildren: A panel study in a western Japanese city. *Journal of Medical Investigation*, 65, 236-241.
- Kwon, J.W., Han, Y.J., Oh, M.K., Lee, C.Y., Kim, J.Y., Kim, E.J., Kim, H. & Kim, W.J. (2016) Emergency department visits for asthma exacerbation due to weather conditions and air pollution in Chuncheon, Korea: A case-crossover analysis. *Allergy, Asthma & Immunology Research*, 8, 512-521.
- Lagerkvist, B.J., Bernard, A., Blomberg, A., Bergstrom, E., Forsberg, B., Holmstrom, K., Karp, K., Lundstrom, N.G., Segerstedt, B., Svensson, M. & Nordberg, G. (2004) Pulmonary epithelial integrity in children: relationship to ambient ozone exposure and swimming pool attendance. *Environmental Health Perspectives*, 112, 1768-1771.

- Lagorio, S., Forastiere, F., Pistelli, R., Iavarone, I., Michelozzi, P., Fano, V., Marconi, A., Ziemacki, G. & Ostro, B.D. (2006) Air pollution and lung function among susceptible adult subjects: a panel study. *Environmental Health: A Global Access Science Source*, 5, 11.
- Lai, H.K., Tsang, H. & Wong, C.M. (2013) Meta-analysis of adverse health effects due to air pollution in Chinese populations. *BMC Public Health*, 13, 360.
- Lai, L.W. (2012) Effect of photochemical smog associated with synoptic weather patterns on cardiovascular and respiratory hospital admissions in metropolitan Taipei. *International Journal of Environmental Health Research*, 22, 287-304.
- Lam, H.C., Li, A.M., Chan, E.Y. & Goggins, W.B., 3rd (2016) The short-term association between asthma hospitalisations, ambient temperature, other meteorological factors and air pollutants in Hong Kong: a time-series study. *Thorax*, 71, 1097-1109.
- Larrieu, S., Lefranc, A., Gault, G., Chatignoux, E., Couvy, F., Jouves, B. & Filleul, L. (2009) Are the short-term effects of air pollution restricted to cardiorespiratory diseases? *American Journal of Epidemiology*, 169, 1201-1208.
- Laurent, O., Pedrono, G., Segala, C., Filleul, L., Havard, S., Deguen, S., Schillinger, C., Riviere, E. & Bard, D. (2008) Air pollution, asthma attacks, and socioeconomic deprivation: a small-area case-crossover study. *American Journal of Epidemiology*, 168, 58-65.
- Lavigne, E., Villeneuve, P.J. & Cakmak, S. (2012) Air pollution and emergency department visits for asthma in Windsor, Canada. *Canadian Journal of Public Health. Revue Canadienne de Santé Publique*, 103, 4-8.
- Le, T.G., Ngo, L., Mehta, S., Do, V.D., Thach, T.Q., Vu, X.D., Nguyen, D.T. & Cohen, A. (2012) Effects of short-term exposure to air pollution on hospital admissions of young children for acute lower respiratory infections in Ho Chi Minh City, Vietnam. *Health Effects Institute (Research Report, pp. 5-72, discussion pp. 73-83).*
- Lee, I.M., Tsai, S.S., Chang, C.C., Ho, C.K. & Yang, C.Y. (2007a) Air pollution and hospital admissions for chronic obstructive pulmonary disease in a tropical city: Kaohsiung, Taiwan. *Inhalation Toxicology*, 19, 393-398.
- Lee, J.T., Cho, Y.S. & Son, J.Y. (2010) Relationship between ambient ozone concentrations and daily hospital admissions for childhood asthma/atopic dermatitis in two cities of Korea during 2004-2005. *International Journal of Environmental Health Research*, 20, 1-11.
- Lee, J.T., Kim, H., Song, H., Hong, Y.C., Cho, Y.S., Shin, S.Y., Hyun, Y.J. & Kim, Y.S. (2002) Air pollution and asthma among children in Seoul, Korea. *Epidemiology*, 13, 481-484.
- Lee, J.T., Son, J.Y., Kim, H. & Kim, S.Y. (2006a) Effect of air pollution on asthma-related hospital admissions for children by socioeconomic status associated with area of residence. *Archives of Environmental & Occupational Health*, 61, 123-130.
- Lee, S.L., Wong, W.H. & Lau, Y.L. (2006b) Association between air pollution and asthma admission among children in Hong Kong. *Clinical and Experimental Allergy*, 36, 1138-1146.

- Lepeule, J., Bind, M.A., Baccarelli, A.A., Koutrakis, P., Tarantini, L., Litonjua, A., Sparrow, D., Vokonas, P. & Schwartz, J.D. (2014) Epigenetic influences on associations between air pollutants and lung function in elderly men: the normative aging study. *Environmental Health Perspectives*, 122, 566-572.
- Lewis, T.C., Robins, T.G., Dvonch, J.T., Keeler, G.J., Yip, F.Y., Mentz, G.B., Lin, X., Parker, E.A., Israel, B.A., Gonzalez, L. & Hill, Y. (2005) Air pollution-associated changes in lung function among asthmatic children in Detroit. *Environmental Health Perspectives*, 113, 1068-1075.
- Lewis, T.C., Robins, T.G., Mentz, G.B., Zhang, X., Mukherjee, B., Lin, X., Keeler, G.J., Dvonch, J.T., Yip, F.Y., O'Neill, M.S., Parker, E.A., Israel, B.A., Max, P.T., Reyes, A. & Community Action Against Asthma Steering, C. (2013) Air pollution and respiratory symptoms among children with asthma: vulnerability by corticosteroid use and residence area. *Science of the Total Environment*, 448, 48-55.
- Li, H., Wu, S., Pan, L., Xu, J., Shan, J., Yang, X., Dong, W., Deng, F., Chen, Y., Shima, M. & Guo, X. (2018a) Short-term effects of various ozone metrics on cardiopulmonary function in chronic obstructive pulmonary disease patients: Results from a panel study in Beijing, China. *Environmental Pollution* (Barking, Essex: 1987), 232, 358-366.
- Li, R., Jiang, N., Liu, Q., Huang, J., Guo, X., Liu, F. & Gao, Z. (2017a) Impact of air pollutants on outpatient visits for acute respiratory outcomes. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 14.
- Li, X., Chen, Q., Zheng, X., Li, Y., Han, M., Liu, T., Xiao, J., Guo, L., Zeng, W., Zhang, J. & Ma, W. (2019c) Effects of ambient ozone concentrations with different averaging times on asthma exacerbations: a meta-analysis. *Science of the Total Environment*, 691, 549-561.
- Li, Y., Wang, W., Kan, H., Xu, X. & Chen, B. (2010) Air quality and outpatient visits for asthma in adults during the 2008 Summer Olympic Games in Beijing. *Science of the Total Environment*, 408, 1226-1227.
- Li, Y.R., Xiao, C.C., Li, J., Tang, J., Geng, X.Y., Cui, L.J. & Zhai, J.X. (2018e) Association between air pollution and upper respiratory tract infection in hospital outpatients aged 0-14 years in Hefei, China: a time series study. *Public Health*, 156, 92-100.
- Li, Z., Xu, X., Thompson, L.A., Gross, H.E., Shenkman, E.A., DeWalt, D.A. & Huang, I.C. (2019d) Longitudinal effect of ambient air pollution and pollen exposure on asthma control: The Patient-Reported Outcomes Measurement Information System (PROMIS) Pediatric Asthma Study. *Academic Pediatrics*, 19, 615-623.
- Liang, L., Cai, Y., Barratt, B., Lyu, B., Chan, Q., Hansell, A.L., Xie, W., Zhang, D., Kelly, F.J. & Tong, Z. (2019a) Associations between daily air quality and hospitalisations for acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease in Beijing, 2013-17: an ecological analysis. *Lancet Planet Health*, 3, e270-e279.
- Lierl, M.B. & Hornung, R.W. (2003) Relationship of outdoor air quality to pediatric asthma exacerbations. *Annals of Allergy, Asthma, and Immunology*, 90, 28-33.
- Lin, C.A., Martins, M.A., Farhat, S.C., Pope, C.A., 3rd, Conceicao, G.M., Anastacio, V.M., Hatanaka, M., Andrade, W.C., Hamaue, W.R., Bohm, G.M. & Saldiva, P.H. (1999) Air pollution and respiratory illness of children in Sao Paulo, Brazil. *Paediatric and Perinatal Epidemiology*, 13, 475-488.

- Lin, M., Chen, Y., Burnett, R.T., Villeneuve, P.J. & Krewski, D. (2003) Effect of short-term exposure to gaseous pollution on asthma hospitalisation in children: a bi-directional case-crossover analysis. *Journal of Epidemiology and Community Health*, 57, 50-55.
- Lin, M., Chen, Y., Villeneuve, P.J., Burnett, R.T., Lemyre, L., Hertzman, C., McGrail, K.M. & Krewski, D. (2004c) Gaseous air pollutants and asthma hospitalization of children with low household income in Vancouver, British Columbia, Canada. *American Journal of Epidemiology*, 159, 294-303.
- Lin, M., Stieb, D.M. & Chen, Y. (2005) Coarse particulate matter and hospitalization for respiratory infections in children younger than 15 years in Toronto: a case-crossover analysis. *Pediatrics*, 116, e235-240.
- Lin, S., Bell, E.M., Liu, W., Walker, R.J., Kim, N.K. & Hwang, S.A. (2008a) Ambient Ozone concentration and hospital admissions due to childhood respiratory diseases in New York State, 1991-2001. *Environmental Research*, 108, 42-47.
- Lin, Y.K., Chang, C.K., Chang, S.C., Chen, P.S., Lin, C. & Wang, Y.C. (2013a) Temperature, nitrogen dioxide, circulating respiratory viruses and acute upper respiratory infections among children in Taipei, Taiwan: a population-based study. *Environmental Research*, 120, 109-118.
- Lin, Y.K., Chang, S.C., Lin, C., Chen, Y.C. & Wang, Y.C. (2013b) Comparing ozone metrics on associations with outpatient visits for respiratory diseases in Taipei Metropolitan area. *Environmental Pollution (Barking, Essex: 1987)*, 177, 177-184.
- Linares, C. & Diaz, J. (2010) Short-term effect of concentrations of fine particulate matter on hospital admissions due to cardiovascular and respiratory causes among the over-75 age group in Madrid, Spain. *Public Health*, 124, 28-36.
- Linn, W.S., Shamoo, D.A., Anderson, K.R., Peng, R.C., Avol, E.L., Hackney, J.D. & Gong, H., Jr. (1996) Short-term air pollution exposures and responses in Los Angeles area schoolchildren. *Journal of Exposure Analysis and Environmental Epidemiology*, 6, 449-472.
- Linn, W.S., Szlachcic, Y., Gong, H., Jr., Kinney, P.L. & Berhane, K.T. (2000) Air pollution and daily hospital admissions in metropolitan Los Angeles. *Environmental Health Perspectives*, 108, 427-434.
- Lipfert, F.W. & Hammerstrom, T. (1992) Temporal patterns in air pollution and hospital admissions. *Environmental Research*, 59, 374-399.
- Lippmann, M., Ito, K., Nadas, A. & Burnett, R.T. (2000) Association of particulate matter components with daily mortality and morbidity in urban populations. *Health Effects Institute (Research Report, pp. 5-72, discussion pp. 73-82)*.
- Lipsett, M., Hurley, S. & Ostro, B. (1997) Air pollution and emergency room visits for asthma in Santa Clara County, California. *Environmental Health Perspectives*, 105, 216-222.
- Liu, J.Y., Hsiao, T.C., Lee, K.Y., Chuang, H.C., Cheng, T.J. & Chuang, K.J. (2018b) Association of ultrafine particles with cardiopulmonary health among adult subjects in the urban areas of northern Taiwan. *Science of the Total Environment*, 627, 211-215.

- Liu, L., Poon, R., Chen, L., Frescura, A.M., Montuschi, P., Ciabattini, G., Wheeler, A. & Dales, R. (2009) Acute effects of air pollution on pulmonary function, airway inflammation, and oxidative stress in asthmatic children. *Environmental Health Perspectives*, 117, 668-674.
- Liu, Y., Cui, L., Hou, L., Yu, C., Tao, N., Liu, J., Li, Y., Zhou, C., Yang, G. & Li, H. (2018e) Ambient air pollution exposures and newly diagnosed pulmonary tuberculosis in Jinan, China: A time series study. *Scientific Reports*, 8, 17411.
- Luginaah, I.N., Fung, K.Y., Gorey, K.M., Webster, G. & Wills, C. (2005) Association of ambient air pollution with respiratory hospitalization in a government-designated "area of concern": the case of Windsor, Ontario. *Environmental Health Perspectives*, 113, 290-296.
- Luo, L., Zhang, Y., Jiang, J., Luan, H. & Yu, C. (2018) Short-term effects of ambient air pollution on hospitalization for respiratory disease in Taiyuan, China: A time-series analysis. *PLoS Medicine*, 15.
- Luong, L.M.T. (2018) Seasonal association between ambient ozone and hospital admission for respiratory
- Magas, O.K., Gunter, J.T. & Regens, J.L. (2007) Ambient air pollution and daily pediatric hospitalizations for asthma. *Environmental Science and Pollution Research International*, 14, 19-23.
- Magzamen, S., Moore, B.F., Yost, M.G., Fenske, R.A. & Karr, C.J. (2017) Ozone-related respiratory morbidity in a low-pollution region. *Journal of Occupational and Environmental Medicine*, 59, 624-630.
- Magzamen, S., Oron, A.P., Locke, E.R. & Fan, V.S. (2018) Association of ambient pollution with inhaler use among patients with COPD: a panel study. *Occupational and Environmental Medicine*.
- Maji, S., Ghosh, S. & Ahmed, S. (2018) Association of air quality with respiratory and cardiovascular morbidity rate in Delhi, India. *PLoS Medicine*, 28, 471-490.
- Makra, L., Matyasovszky, I., Balint, B. & Csepe, Z. (2014) Association of allergic rhinitis or asthma with pollen and chemical pollutants in Szeged, Hungary, 1999-2007. *International Journal of Biometeorology*, 58, 753-768.
- Malig, B.J., Pearson, D.L., Chang, Y.B., Broadwin, R., Basu, R., Green, R.S. & Ostro, B. (2016) A Time-stratified case-crossover study of ambient ozone exposure and emergency department visits for specific respiratory diagnoses in California (2005-2008). *Environmental Health Perspectives*, 124, 745-753.
- Mann, J.K., Balmes, J.R., Bruckner, T.A., Mortimer, K.M., Margolis, H.G., Pratt, B., Hammond, S.K., Lurmann, F.W. & Tager, I.B. (2010) Short-term effects of air pollution on wheeze in asthmatic children in Fresno, California. *Environmental Health Perspectives*, 118, 1497-1502.
- Mar, T.F. & Koenig, J.Q. (2009) Relationship between visits to emergency departments for asthma and ozone exposure in greater Seattle, Washington. *Annals of Allergy, Asthma, and Immunology*, 103, 474-479.
- Marques Mejías, M.A., Tomás Pérez, M., Hernández, I., López, I. & Quirce, S. (2019) Asthma exacerbations in the pediatric emergency department at a tertiary hospital:

- Association with environmental factors. *Journal of Investigational Allergology and Clinical Immunology*, 29, 365-370.
- Martins, L.C., Latorre Mdo, R., Saldiva, P.H. & Braga, A.L. (2002) Air pollution and emergency room visits due to chronic lower respiratory diseases in the elderly: an ecological time-series study in Sao Paulo, Brazil. *Journal of Occupational and Environmental Medicine*, 44, 622-627.
- Mauer, M.P., Hoen, R. & Jour'd'heuil, D. (2011) FE NO concentrations in World Trade Center responders and controls, 6 years post-9/11. *Lung*, 189, 295-303.
- Mazenq, J., Dubus, J.C., Gaudart, J., Charpin, D., Viudes, G. & Noel, G. (2017) City housing atmospheric pollutant impact on emergency visit for asthma: A classification and regression tree approach. *Respiratory Medicine*, 132, 1-8.
- McLaren, J. & Williams, I.D. (2015) The impact of communicating information about air pollution events on public health. *Science of the Total Environment*, 538, 478-491.
- Medina, S., Le Tertre, A., Quénel, P., Le Moullec, Y., Lameloise, P., Guzzo, J.C., Festy, B., Ferry, R. & Dab, W. (1997) Air pollution and doctors' house calls: results from the ERPURS system for monitoring the effects of air pollution on public health in Greater Paris, France, 1991-1995. *Evaluation des Risques de la Pollution Urbaine pour la Sante. Environmental Research*, 75, 73-84.
- Medina-Ramon, M., Zanobetti, A. & Schwartz, J. (2006) The effect of ozone and PM₁₀ on hospital admissions for pneumonia and chronic obstructive pulmonary disease: a national multicity study. *American Journal of Epidemiology*, 163, 579-588.
- Mi, Y.H., Norback, D., Tao, J., Mi, Y.L. & Ferm, M. (2006) Current asthma and respiratory symptoms among pupils in Shanghai, China: influence of building ventilation, nitrogen dioxide, ozone, and formaldehyde in classrooms. *Indoor Air*, 16, 454-464.
- Michikawa, T., Okamura, T., Nitta, H., Nishiwaki, Y., Takebayashi, T., Ueda, K., Kadota, A., Fujiyoshi, A., Ohkubo, T., Ueshima, H., Okayama, A., Miura, K. & Group, N.D.R. (2016b) Cross-sectional association between exposure to particulate matter and inflammatory markers in the Japanese general population: NIPPON DATA2010. *Environmental Pollution (Barking, Essex: 1987)*, 213, 460-467.
- Middleton, N., Yiallourous, P., Kleanthous, S., Kolokotroni, O., Schwartz, J., Dockery, D.W., Demokritou, P. & Koutrakis, P. (2008) A 10-year time-series analysis of respiratory and cardiovascular morbidity in Nicosia, Cyprus: the effect of short-term changes in air pollution and dust storms. *Environmental Health: A Global Access Science Source*, 7, 39.
- Mo, Z., Fu, Q., Zhang, L., Lyu, D., Mao, G., Wu, L., Xu, P., Wang, Z., Pan, X., Chen, Z., Wang, X. & Lou, X. (2018) Acute effects of air pollution on respiratory disease mortalities and outpatients in Southeastern China. *Scientific Reports*, 8, 3461.
- Modig, L., Dahgam, S., Olsson, D., Nyberg, F., Wass, K., Forsberg, B. & Olin, A.C. (2014) Short-term exposure to ozone and levels of exhaled nitric oxide. *Epidemiology*, 25, 79-87.
- Mohamed, A., Goodin, K., Pope, R., Hubbard, M. & Levine, M. (2016) Association between asthma hospital visits and ozone concentration in Maricopa County, Arizona

- (2007-2012). *Journal of Environmental Health*, 78, 8-13.
- Moolgavkar, S.H. (2000b) Air pollution and hospital admissions for chronic obstructive pulmonary disease in three metropolitan areas in the United States. *Inhalation Toxicology*, 12 Suppl 4, 75-90.
- Moolgavkar, S.H., Hazelton, W., Luebeck, G., Levy, D. & Sheppard, L. (2000d) Air pollution, pollens, and admissions for chronic respiratory disease in King County, Washington. *Inhalation Toxicology*, 12 Suppl 1, 157-171.
- Moolgavkar, S.H., Luebeck, E.G. & Anderson, E.L. (1997) Air pollution and hospital admissions for respiratory causes in Minneapolis-St. Paul and Birmingham. *Epidemiology*, 8, 364-370.
- Moon, J.S., Kim, Y.S., Kim, J.H., Son, B.S., Kim, D.S. & Yang, W. (2009) Respiratory health effects among schoolchildren and their relationship to air pollutants in Korea. *International Journal of Environmental Health Research*, 19, 31-48.
- Moreno-Macias, H., Dockery, D.W., Schwartz, J., Gold, D.R., Laird, N.M., Sienna-Monge, J.J., Del Rio-Navarro, B.E., Ramirez-Aguilar, M., Barraza-Villarreal, A., Li, H., London, S.J. & Romieu, I. (2013) Ozone exposure, vitamin C intake, and genetic susceptibility of asthmatic children in Mexico City: a cohort study. *Respiratory Research*, 14, 14.
- Morgan, G., Corbett, S. & Wlodarczyk, J. (1998a) Air pollution and hospital admissions in Sydney, Australia, 1990 to 1994. *American Journal of Public Health*, 88, 1761-1766.
- Mortimer, K., Neugebauer, R., Lurmann, F., Alcorn, S., Balmes, J. & Tager, I. (2008a) Air pollution and pulmonary function in asthmatic children: effects of prenatal and lifetime exposures. *Epidemiology*, 19, 550-557; discussion 561-552.
- Mortimer, K.M., Neas, L.M., Dockery, D.W., Redline, S. & Tager, I.B. (2002) The effect of air pollution on inner-city children with asthma. *European Respiratory Journal*, 19, 699-705.
- Mortimer, K.M., Tager, I.B., Dockery, D.W., Neas, L.M. & Redline, S. (2000) The effect of ozone on inner-city children with asthma: identification of susceptible subgroups. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 162, 1838-1845.
- Naeher, L.P., Holford, T.R., Beckett, W.S., Belanger, K., Triche, E.W., Bracken, M.B. & Leaderer, B.P. (1999) Healthy women's PEF variations with ambient summer concentrations of PM₁₀, PM_{2.5}, SO₄²⁻, H⁺, and O₃. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 160, 117-125.
- Nakao, M., Yamauchi, K., Mitsuma, S., Odaira, T., Obata, H., Chijimatsu, Y. & Ishihara, Y. (2019a) Associations of ambient air pollutant concentrations with respiratory symptoms and perceived health status in Japanese adults with and without chronic respiratory diseases: A panel study. *Journal of Preventive Medicine and Public Health*. Yebang Uihakhoe Chi, 52, 416-426.

- Nakao, M., Yamauchi, K., Mitsuma, S., Omori, H. & Ishihara, Y. (2019b) Relationships between perceived health status and ambient air quality parameters in healthy Japanese: a panel study. *European Respiratory Journal*, 19, 620.
- Namdeo, A., Tiwary, A. & Farrow, E. (2011) Estimation of age-related vulnerability to air pollution: assessment of respiratory health at local scale. *Environment International*, 37, 829-837.
- Nauenberg, E. & Basu, K. (1999) Effect of insurance coverage on the relationship between asthma hospitalizations and exposure to air pollution. *Public Health Reports*, 114, 135-148.
- Neas, L.M., Dockery, D.W., Burge, H., Koutrakis, P. & Speizer, F.E. (1996) Fungus spores, air pollutants, and other determinants of peak expiratory flow rate in children. *American Journal of Epidemiology*, 143, 797-807.
- Neas, L.M., Dockery, D.W., Koutrakis, P. & Speizer, F.E. (1999) Fine particles and peak flow in children: acidity versus mass. *Epidemiology*, 10, 550-553.
- Neas, L.M., Dockery, D.W., Koutrakis, P., Tollerud, D.J. & Speizer, F.E. (1995) The association of ambient air pollution with twice daily peak expiratory flow rate measurements in children. *American Journal of Epidemiology*, 141, 111-122.
- Neidell, M. (2009) Information, avoidance behavior, and health: The effect of ozone on asthma hospitalizations. *Journal of Human Resources*, 44, 450-478.
- Neidell, M. & Kinney, P.L. (2010) Estimates of the association between ozone and asthma hospitalizations that account for behavioral responses to air quality information. *Environmental Science & Policy*, 13, 97-103.
- Nenna, R., Evangelisti, M., Frassanito, A., Scagnolari, C., Pierangeli, A., Antonelli, G., Nicolai, A., Arima, S., Moretti, C., Papoff, P., Villa, M.P. & Midulla, F. (2017) Respiratory syncytial virus bronchiolitis, weather conditions and air pollution in an Italian urban area: An observational study. *Environmental Research*, 158, 188-193.
- Neophytou, A.M., White, M.J., Oh, S.S., Thakur, N., Galanter, J.M., Nishimura, K.K., Pino-Yanes, M., Torgerson, D.G., Gignoux, C.R., Eng, C., Nguyen, E.A., Hu, D., Mak, A.C., Kumar, R., Seibold, M.A., Davis, A., Farber, H.J., Meade, K., Avila, P.C., Serebrisky, D., Lenoir, M.A., Brigino-Buenaventura, E., Rodriguez-Cintron, W., Bibbins-Domingo, K., Thyne, S.M., Williams, L.K., Sen, S., Gilliland, F.D., Gauderman, W.J., Rodriguez-Santana, J.R., Lurmann, F., Balmes, J.R., Eisen, E.A. & Burchard, E.G. (2016) Air pollution and lung function in minority youth with asthma in the GALA II (Genes-Environments and Admixture in Latino Americans) and SAGE II (Study of African Americans, Asthma, Genes, and Environments) studies. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 193, 1271-1280.
- Neuberger, M., Schimek, M.G., Horak Jr, F., Moshhammer, H., Kundi, M., Frischer, T., Gomiscek, B., Puxbaum, H. & Hauck, H. (2004) Acute effects of particulate matter on respiratory diseases, symptoms and functions: epidemiological results of the Austrian Project on Health Effects of Particulate Matter (AUPHEP). *Atmospheric Environment*, 38, 3971-3981.

- Newhouse, C.P. & Levetin, E. (2004) Correlation of environmental factors with asthma and rhinitis symptoms in Tulsa, OK. *Annals of Allergy, Asthma, and Immunology*, 92, 356-366.
- Nhung, N.T.T., Amini, H., Schindler, C., Kutlar Joss, M., Dien, T.M., Probst-Hensch, N., Perez, L. & Kunzli, N. (2017) Short-term association between ambient air pollution and pneumonia in children: A systematic review and meta-analysis of time-series and case-crossover studies. *Environmental Pollution* (Barking, Essex: 1987), 230, 1000-1008.
- Nhung, N.T.T., Schindler, C., Dien, T.M., Probst-Hensch, N., Perez, L. & Kunzli, N. (2018) Acute effects of ambient air pollution on lower respiratory infections in Hanoi children: An eight-year time series study. *Environment International*, 110, 139-148.
- Nickmilder, M., de Burbure, C., Carbonnelle, S., Dumont, X., Bernard, A. & Derouane, A. (2007) Increase of exhaled nitric oxide in children exposed to low levels of ambient ozone. *Journal of Toxicology and Environmental Health. Part A*, 70, 270-274.
- Nnoli, N.C., Linder, S.H., Smith, M.A., Gemeinhardt, G.L. & Zhang, K. (2018) The combined effect of ambient ozone exposure and toxic air releases on hospitalization for asthma among children in Harris County, Texas. *International Journal of Environmental Health Research*, 28, 358-378.
- Noh, J., Sohn, J., Cho, J., Cho, S.K., Choi, Y.J. & Kim, C. (2016) Short-term Effects of Ambient Air Pollution on Emergency Department Visits for Asthma: An Assessment of Effect Modification by Prior Allergic Disease History. 49, 329-341.
- O'Connor, G.T., Neas, L., Vaughn, B., Kattan, M., Mitchell, H., Crain, E.F., Evans, R., 3rd, Gruchalla, R., Morgan, W., Stout, J., Adams, G.K. & Lippmann, M. (2008) Acute respiratory health effects of air pollution on children with asthma in US inner cities. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 121, 1133-1139 e1131.
- Oftedal, B., Nafstad, P., Magnus, P., Bjorkly, S. & Skrondal, A. (2003) Traffic related air pollution and acute hospital admission for respiratory diseases in Drammen, Norway 1995-2000. *European Journal of Epidemiology*, 18, 671-675.
- O'Lenick, C.R., Winquist, A., Mulholland, J.A., Friberg, M.D., Chang, H.H., Kramer, M.R., Darrow, L.A. & Sarnat, S.E. (2017) Assessment of neighbourhood-level socioeconomic status as a modifier of air pollution-asthma associations among children in Atlanta. *Journal of Epidemiology and Community Health*, 71, 129-136.
- Ostro, B., Lipsett, M., Mann, J., Braxton-Owens, H. & White, M. (2001) Air pollution and exacerbation of asthma in African-American children in Los Angeles. *Epidemiology*, 12, 200-208.
- Ostro, B.D., Eskeland, G.S., Sanchez, J.M. & Feyzioglu, T. (1999) Air pollution and health effects: A study of medical visits among children in Santiago, Chile. *Environmental Health Perspectives*, 107, 69-73.
- Ostro, B.D., Lipsett, M.J., Mann, J.K., Braxtonowens, H. & White, M.C. (1995b) Air-pollution and asthma exacerbations among African-American children in Los-Angeles. *Inhalation Toxicology*, 7, 711-722.

- Ostro, B.D., Lipsett, M.J., Mann, J.K., Krupnick, A. & Harrington, W. (1993) Air pollution and respiratory morbidity among adults in southern California. *American Journal of Epidemiology*, 137, 691-700.
- Pan, A., Sarnat, S.E. & Chang, H.H. (2018) Time-series analysis of air pollution and health accounting for covariate-dependent overdispersion. *American Journal of Epidemiology*, 187, 2698-2704.
- Park, H., Lee, B., Ha, E.H., Lee, J.T., Kim, H. & Hong, Y.C. (2002) Association of air pollution with school absenteeism due to illness. *Archives of Pediatrics and Adolescent Medicine*, 156, 1235-1239.
- Park, J.W., Lim, Y.H., Kyung, S.Y., An, C.H., Lee, S.P., Jeong, S.H. & Ju, Y.S. (2005a) Effects of ambient particulate matter on peak expiratory flow rates and respiratory symptoms of asthmatics during Asian dust periods in Korea. *Respirology*, 10, 470-476.
- Patel, M.M., Chillrud, S.N., Deepti, K.C., Ross, J.M. & Kinney, P.L. (2013) Traffic-related air pollutants and exhaled markers of airway inflammation and oxidative stress in New York City adolescents. *Environmental Research*, 121, 71-78.
- Paulu, C. & Smith, A.E. (2008) Tracking associations between ambient ozone and asthma-related emergency department visits using case-crossover analysis. *Journal of Public Health Management and Practice*, 14, 581-591.
- Peacock, J.L., Anderson, H.R., Bremner, S.A., Marston, L., Seemungal, T.A., Strachan, D.P. & Wedzicha, J.A. (2011) Outdoor air pollution and respiratory health in patients with COPD. *Thorax*, 66, 591-596.
- Peacock, J.L., Symonds, P., Jackson, P., Bremner, S.A., Scarlett, J.F., Strachan, D.P. & Anderson, H.R. (2003) Acute effects of winter air pollution on respiratory function in schoolchildren in southern England. *Occupational and Environmental Medicine*, 60, 82-89.
- Pearce, J.L., Neelon, B., Bozigar, M., Hunt, K.J., Commodore, A. & Vena, J. (2018) Associations between multipollutant day types and select cardiorespiratory outcomes in Columbia, South Carolina, 2002 to 2013. *Environ Epidemiol*, 2.
- Peel, J.L., Tolbert, P.E., Klein, M., Metzger, K.B., Flanders, W.D., Todd, K., Mulholland, J.A., Ryan, P.B. & Frumkin, H. (2005) Ambient air pollution and respiratory emergency department visits. *Epidemiology*, 16, 164-174.
- Pehnek, G., Jazbec, A., Vadic, V. & Pavlovic, M. (2011) Effect of summer ozone concentrations on the lung function of walkers in the Medvednica Mountain Nature Park, Croatia. *Archives of Environmental & Occupational Health*, 66, 223-230.
- Peng, C., Luttmann-Gibson, H., Zanobetti, A., Cohen, A., De Souza, C., Coull, B.A., Horton, E.S., Schwartz, J., Koutrakis, P. & Gold, D.R. (2016) Air pollution influences on exhaled nitric oxide among people with type II diabetes. *Air Quality, Atmosphere and Health*, 9, 265-273.
- Perry, G.B., Chai, H., Dickey, D.W., Jones, R.H., Kinsman, R.A., Morrill, C.G., Spector, S.L. & Weiser, P.C. (1983) Effects of particulate air pollution on asthmatics.

American Journal of Public Health, 73, 50-56.

- Petroeschevsky, A., Simpson, R.W., Thalib, L. & Rutherford, S. (2001) Associations between outdoor air pollution and hospital admissions in Brisbane, Australia. *Archives of Environmental Health*, 56, 37-52.
- Pfeffer, P.E., Donaldson, G.C., Mackay, A.J. & Wedzicha, J.A. (2019) Increased chronic obstructive pulmonary disease exacerbations of likely viral etiology follow elevated ambient nitrogen oxides. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 199, 581-591.
- Pirozzi, C., Sturrock, A., Weng, H.Y., Greene, T., Scholand, M.B., Kanner, R. & Paine, R., 3rd (2015) Effect of naturally occurring ozone air pollution episodes on pulmonary oxidative stress and inflammation. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 12, 5061-5075.
- Pirozzi, C.S., Jones, B.E., VanDerslice, J.A., Zhang, Y., Paine, R., 3rd & Dean, N.C. (2018a) Short-term air pollution and incident pneumonia. A Case-Crossover Study. *Annals of the American Thoracic Society*, 15, 449-459.
- Pirozzi, C.S., Mendoza, D.L., Xu, Y., Zhang, Y., Scholand, M.B. & Baughman, R.P. (2018b) Short-term particulate air pollution exposure is associated with increased severity of respiratory and quality of life symptoms in patients with fibrotic sarcoidosis. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 15.
- Ponce de Leon, A., Anderson, H.R., Bland, J.M., Strachan, D.P. & Bower, J. (1996) Effects of air pollution on daily hospital admissions for respiratory disease in London between 1987-88 and 1991-92. *Journal of Epidemiology and Community Health*, 50 Suppl 1, s63-70.
- Ponka, A. & Virtanen, M. (1994) Chronic bronchitis, emphysema, and low-level air pollution in Helsinki, 1987-1989. *Environmental Research*, 65, 207-217.
- Prescott, G.J., Cohen, G.R., Elton, R.A., Fowkes, F.G. & Agius, R.M. (1998) Urban air pollution and cardiopulmonary ill health: a 14.5 year time series study. *Occupational and Environmental Medicine*, 55, 697-704.
- Pride, K.R., Peel, J.L., Robinson, B.F., Busacker, A., Grandpre, J., Bisgard, K.M., Yip, F.Y. & Murphy, T.D. (2015) Association of short-term exposure to ground-level ozone and respiratory outpatient clinic visits in a rural location - Sublette County, Wyoming, 2008-2011. *Environmental Research*, 137, 1-7.
- Qian, Z., Lin, H.M., Chinchilli, V.M., Lehman, E.B., Duan, Y., Craig, T.J., Wilson, W.E., Liao, D., Lazarus, S.C. & Bascom, R. (2009) Interaction of ambient air pollution with asthma medication on exhaled nitric oxide among asthmatics. *Archives of Environmental & Occupational Health*, 64, 168-176.
- Qiu, H., Tan, K., Long, F., Wang, L., Yu, H., Deng, R., Long, H., Zhang, Y. & Pan, J. (2018) The burden of COPD morbidity attributable to the interaction between ambient air pollution and temperature in Chengdu, China. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 15.
- Rabinovitch, N., Zhang, L., Murphy, J.R., Vedal, S., Dutton, S.J. & Gelfand, E.W. (2004) Effects of wintertime ambient air pollutants on asthma exacerbations in urban minority children with moderate to severe disease. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 114, 1131-1137.
- Raun, L.H., Ensor, K.B. & Persse, D. (2014) Using community level strategies to reduce asthma attacks triggered by outdoor air pollution: a case crossover analysis.

Environmental Health: A Global Access Science Source, 13, 58.

- Raza, A., Bellander, T., Bero-Bedada, G., Dahlquist, M., Hollenberg, J., Jonsson, M., Lind, T., Rosenqvist, M., Svensson, L. & Ljungman, P.L. (2014) Short-term effects of air pollution on out-of-hospital cardiac arrest in Stockholm. *European Heart Journal*, 35, 861-868.
- Reilly, J.P., Zhao, Z., Shashaty, M.G.S., Koyama, T., Christie, J.D., Lanken, P.N., Wang, C., Balmes, J.R., Matthay, M.A., Calfee, C.S. & Ware, L.B. (2019) Low to moderate air pollutant exposure and acute respiratory distress syndrome after severe trauma. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 199, 62-70.
- Renzetti, G., Silvestre, G., D'Amario, C., Bottini, E., Gloria-Bottini, F., Bottini, N., Auais, A., Perez, M.K. & Piedimonte, G. (2009) Less air pollution leads to rapid reduction of airway inflammation and improved airway function in asthmatic children. *Pediatrics*, 123, 1051-1058.
- Rice, M.B., Ljungman, P.L., Wilker, E.H., Gold, D.R., Schwartz, J.D., Koutrakis, P., Washko, G.R., O'Connor, G.T. & Mittleman, M.A. (2013) Short-term exposure to air pollution and lung function in the Framingham Heart Study. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 188, 1351-1357.
- Riediker, M., Monn, C., Koller, T., Stahel, W.A. & Wuthrich, B. (2001) Air pollutants enhance rhinoconjunctivitis symptoms in pollen-allergic individuals. *Annals of Allergy, Asthma, and Immunology*, 87, 311-318.
- Rodopoulou, S., Chalbot, M.C., Samoli, E., Dubois, D.W., San Filippo, B.D. & Kavouras, I.G. (2014) Air pollution and hospital emergency room and admissions for cardiovascular and respiratory diseases in Dona Ana County, New Mexico. *Environmental Research*, 129, 39-46.
- Rodopoulou, S., Samoli, E., Chalbot, M.G. & Kavouras, I.G. (2015) Air pollution and cardiovascular and respiratory emergency visits in Central Arkansas: A time-series analysis. *Science of the Total Environment*, 536, 872-879.
- Rodriguez, C., Tonkin, R., Heyworth, J., Kusel, M., De Klerk, N., Sly, P.D., Franklin, P., Runnion, T., Blockley, A., Landau, L. & Hinwood, A.L. (2007) The relationship between outdoor air quality and respiratory symptoms in young children. *International Journal of Environmental Health Research*, 17, 351-360.
- Rodriguez-Villamizar, L.A., Rojas-Roa, N.Y., Blanco-Becerra, L.C., Herrera-Galindo, V.M. & Fernandez-Nino, J.A. (2018) Short-term effects of air pollution on respiratory and circulatory morbidity in Colombia 2011-2014: A Multi-City, Time-Series Analysis. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 15, 1610.
- Romieu, I., Barraza-Villarreal, A., Escamilla-Nuñez, C., Almstrand, A.C., Diaz-Sanchez, D., Sly, P.D. & Olin, A.C. (2008) Exhaled breath malondialdehyde as a marker of effect of exposure to air pollution in children with asthma. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 121, 903-909.
- Romieu, I., Barraza-Villarreal, A., Escamilla-Nunez, C., Texcalac-Sangrador, J.L., Hernandez-Cadena, L., Diaz-Sanchez, D., De Batlle, J. & Del Rio-Navarro, B.E. (2009) Dietary intake, lung function and airway inflammation in Mexico City school children exposed to air pollutants. *Respiratory Research*, 10, 122.

- Romieu, I., Lugo, M. & Velasco, S. (1992) Air pollution and school absenteeism among children in Mexico City. *American Journal of Epidemiology*, 136, 1524-1531.
- Romieu, I., Meneses, F., Ramirez, M., Ruiz, S., Perez Padilla, R., Sienra, J.J., Gerber, M., Grievink, L., Dekker, R., Walda, I. & Brunekreef, B. (1998) Antioxidant supplementation and respiratory functions among workers exposed to high levels of ozone. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 158, 226-232.
- Romieu, I., Meneses, F., Ruiz, S., Huerta, J., Sienra, J.J., White, M., Etzel, R. & Hernandez, M. (1997) Effects of intermittent ozone exposure on peak expiratory flow and respiratory symptoms among asthmatic children in Mexico City. *Archives of Environmental Health*, 52, 368-376.
- Romieu, I., Meneses, F., Ruiz, S., Sienra, J.J., Huerta, J., White, M.C. & Etzel, R.A. (1996) Effects of air pollution on the respiratory health of asthmatic children living in Mexico City. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 154, 300-307.
- Romieu, I., Meneses, F., Sienra-Monge, J.J., Huerta, J., Ruiz Velasco, S., White, M.C., Etzel, R.A. & Hernandez-Avila, M. (1995) Effects of urban air pollutants on emergency visits for childhood asthma in Mexico City. *American Journal of Epidemiology*, 141, 546-553.
- Romieu, I., Ramirez-Aguilar, M., Sienra-Monge, J.J., Moreno-Macias, H., del Rio-Navarro, B.E., David, G., Marzec, J., Hernandez-Avila, M. & London, S. (2006) GSTM1 and GSTP1 and respiratory health in asthmatic children exposed to ozone. *European Respiratory Journal*, 28, 953-959.
- Romieu, I., Sienra-Monge, J.J., Ramirez-Aguilar, M., Moreno-Macias, H., Reyes-Ruiz, N.I., Estela del Rio-Navarro, B., Hernandez-Avila, M. & London, S.J. (2004b) Genetic polymorphism of GSTM1 and antioxidant supplementation influence lung function in relation to ozone exposure in asthmatic children in Mexico City. *Thorax*, 59, 8-10.
- Romieu, I., Sienra-Monge, J.J., Ramirez-Aguilar, M., Tellez-Rojo, M.M., Moreno-Macias, H., Reyes-Ruiz, N.I., del Rio-Navarro, B.E., Ruiz-Navarro, M.X., Hatch, G., Slade, R. & Hernandez-Avila, M. (2002) Antioxidant supplementation and lung functions among children with asthma exposed to high levels of air pollutants. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 166, 703-709.
- Rosas, I., McCartney, H.A., Payne, R.W., Calderon, C., Lacey, J., Chapela, R. & Ruiz-Velazco, S. (1998) Analysis of the relationships between environmental factors (aeroallergens, air pollution, and weather) and asthma emergency admissions to a hospital in Mexico City. *Allergy*, 53, 394-401.
- Ross, M.A., Persky, V.W., Scheff, P.A., Chung, J., Curtis, L., Ramakrishnan, V., Wadden, R.A. & Hryhorczuk, D.O. (2002) Effect of ozone and aeroallergens on the respiratory health of asthmatics. *Archives of Environmental Health*, 57, 568-578.
- Rutherford, S., Simpson, R., Williams, G., Mitchell, C. & McCall, B. (2000) Relationships between environmental factors and lung function of asthmatic subjects in south east Queensland, Australia. *Journal of Occupational and Environmental Medicine*, 42, 882-891.
- Sacks, J.D., Rappold, A.G., Davis, J.A., Jr., Richardson, D.B., Waller, A.E. & Luben, T.J. (2014) Influence of urbanicity and county characteristics on the association

- between ozone and asthma emergency department visits in North Carolina. *Environmental Health Perspectives*, 122, 506-512.
- Salam, M.T., Byun, H.M., Lurmann, F., Breton, C.V., Wang, X., Eckel, S.P. & Gilliland, F.D. (2012) Genetic and epigenetic variations in inducible nitric oxide synthase promoter, particulate pollution, and exhaled nitric oxide levels in children. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 129, 232-239.e237.
- Samoli, E., Dimakopoulou, K., Evangelopoulos, D., Rodopoulou, S., Karakatsani, A., Veneti, L., Sionidou, M., Tsolakoglou, I., Krasanaki, I., Grivas, G., Papakosta, D. & Katsouyanni, K. (2017) Is daily exposure to ozone associated with respiratory morbidity and lung function in a representative sample of schoolchildren? Results from a panel study in Greece. *Journal of Exposure Science & Environmental Epidemiology*, 27, 346-351.
- Samoli, E., Nastos, P.T., Paliatsos, A.G., Katsouyanni, K. & Priftis, K.N. (2011) Acute effects of air pollution on pediatric asthma exacerbation: evidence of association and effect modification. *Environmental Research*, 111, 418-424.
- Sánchez-Carrillo, C.I., Cerón-Mireles, P., Rojas-Martínez, M.R., Mendoza-Alvarado, L., Olaiz-Fernández, G. & Borja-Aburto, V.H. (2003) Surveillance of acute health effects of air pollution in Mexico City. *Epidemiology*, 14, 536-544.
- Santus, P., Russo, A., Madonini, E., Allegra, L., Blasi, F., Centanni, S., Miadonna, A., Schiraldi, G. & Amaducci, S. (2012) How air pollution influences clinical management of respiratory diseases. A case-crossover study in Milan. *Respiratory Research*, 13, 95.
- Sarnat, J.A., Sarnat, S.E., Flanders, W.D., Chang, H.H., Mulholland, J., Baxter, L., Isakov, V. & Ozkaynak, H. (2013) Spatiotemporally resolved air exchange rate as a modifier of acute air pollution-related morbidity in Atlanta. *Journal of Exposure Science and Environmental Epidemiology*, 23, 606-615.
- Sarnat, S.E., Winquist, A., Schauer, J.J., Turner, J.R. & Sarnat, J.A. (2015) Fine particulate matter components and emergency department visits for cardiovascular and respiratory diseases in the St. Louis, Missouri-Illinois, metropolitan area. *Environmental Health Perspectives*, 123, 437-444.
- Sauerzapf, V., Jones, A.P. & Cross, J. (2009) Environmental factors and hospitalisation for chronic obstructive pulmonary disease in a rural county of England. *Journal of Epidemiology and Community Health*, 63, 324-328.
- Scarlett, J.F., Abbott, K.J., Peacock, J.L., Strachan, D.P. & Anderson, H.R. (1996) Acute effects of summer air pollution on respiratory function in primary school children in southern England. *Thorax*, 51, 1109-1114.
- Schildcrout, J.S., Sheppard, L., Lumley, T., Slaughter, J.C., Koenig, J.Q. & Shapiro, G.G. (2006) Ambient air pollution and asthma exacerbations in children: an eight-city analysis. *American Journal of Epidemiology*, 164, 505-517.
- Schindler, C., Kunzli, N., Bongard, J.P., Leuenberger, P., Karrer, W., Rapp, R., Monn, C. & Ackermann-Liebrich, U. (2001) Short-term variation in air pollution and in average lung function among never-smokers. The Swiss Study on Air Pollution and Lung Diseases in Adults (SAPALDIA). *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 163, 356-361.

- Schlink, U., Fritz, G.J., Herbarth, O. & Richter, M. (2002) Longitudinal modelling of respiratory symptoms in children. *International Journal of Biometeorology*, 47, 35-48.
- Schouten, J.P., Vonk, J.M. & de Graaf, A. (1996) Short term effects of air pollution on emergency hospital admissions for respiratory disease: results of the APHEA project in two major cities in The Netherlands, 1977-89. *Journal of Epidemiology and Community Health*, 50 Suppl 1, s22-29.
- Schwartz, J. (1994a) Air pollution and hospital admissions for the elderly in Birmingham, Alabama. *American Journal of Epidemiology*, 139, 589-598.
- Schwartz, J. (1994b) Air pollution and hospital admissions for the elderly in Detroit, Michigan. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 150, 648-655.
- Schwartz, J. (1994c) PM₁₀, ozone, and hospital admissions for the elderly in Minneapolis-St. Paul, Minnesota. *Archives of Environmental Health*, 49, 366-374.
- Schwartz, J. (1995a) Short term fluctuations in air pollution and hospital admissions of the elderly for respiratory disease. *Thorax*, 50, 531-538.
- Schwartz, J. (1996a) Air pollution and hospital admissions for respiratory disease. *Epidemiology*, 7, 20-28.
- Schwartz, J., Dockery, D.W., Neas, L.M., Wypij, D., Ware, J.H., Spengler, J.D., Koutrakis, P., Speizer, F.E. & Ferris, B.G., Jr. (1994d) Acute effects of summer air pollution on respiratory symptom reporting in children. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 150, 1234-1242.
- Schwartz, J., Spix, C., Touloumi, G., Bacharova, L., Barumamdzadeh, T., le Tertre, A., Piekarksi, T., Ponce de Leon, A., Ponka, A., Rossi, G., Saez, M. & Schouten, J.P. (1996b) Methodological issues in studies of air pollution and daily counts of deaths or hospital admissions. *Journal of Epidemiology and Community Health*, 50 Suppl 1, S3-11.
- Sese, L., Nunes, H., Cottin, V., Sanyal, S., Didier, M., Carton, Z., Israel-Biet, D., Crestani, B., Cadranel, J., Wallaert, B., Tazi, A., Maitre, B., Prevot, G., Marchand-Adam, S., Guillot-Dudoret, S., Nardi, A., Dury, S., Giraud, V., Gondouin, A., Juvin, K., Borie, R., Wislez, M., Valeyre, D. & Annesi-Maesano, I. (2018) Role of atmospheric pollution on the natural history of idiopathic pulmonary fibrosis. *Thorax*, 73, 145-150.
- Sharma, K.I., Abraham, R., Mowrey, W., Toh, J., Rosenstreich, D. & Jariwala, S. (2019) The association between pollutant levels and asthma-related emergency department visits in the Bronx after the World Trade Center attacks. *Journal of Asthma*, 56, 1049-1055.
- Sheffield, P.E., Zhou, J., Shmool, J.L. & Clougherty, J.E. (2015) Ambient ozone exposure and children's acute asthma in New York City: a case-crossover analysis. *Environmental Health: A Global Access Science Source*, 14, 25.
- Sheppard, L. (2003) Ambient Air Pollution and Nonelderly Asthma Hospital Admissions in Seattle, Washington, 1987–1994. In *Revised Analyses of Time-Series Studies of Air Pollution and Health*. Boston (MA), Health Effects Institute (Special Report, pp. 227-230).
- Sheppard, L., Levy, D., Norris, G., Larson, T.V. & Koenig, J.Q. (1999) Effects of ambient air pollution on nonelderly asthma hospital admissions in Seattle, Washington, 1987-1994. *Epidemiology*, 10, 23-30.
- Shmool, J.L., Kinnee, E., Sheffield, P.E. & Clougherty, J.E. (2016) Spatio-temporal ozone variation in a case-crossover analysis of childhood asthma hospital visits in New

York City. *Environmental Research*, 147, 108-114.

- Sienra-Monge, J.J., Ramirez-Aguilar, M., Moreno-Macias, H., Reyes-Ruiz, N.I., Del Rio-Navarro, B.E., Ruiz-Navarro, M.X., Hatch, G., Crissman, K., Slade, R., Devlin, R.B. & Romieu, I. (2004) Antioxidant supplementation and nasal inflammatory responses among young asthmatics exposed to high levels of ozone. *Clinical and Experimental Immunology*, 138, 317-322.
- Silverman, R.A. & Ito, K. (2010) Age-related association of fine particles and ozone with severe acute asthma in New York City. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 125, 367-373.
- Sinclair, A.H., Edgerton, E.S., Wyzga, R. & Tolsma, D. (2010) A two-time-period comparison of the effects of ambient air pollution on outpatient visits for acute respiratory illnesses. *Journal of the Air and Waste Management Association*, 60, 163-175.
- Sinclair, A.H. & Tolsma, D. (2004) Associations and lags between air pollution and acute respiratory visits in an ambulatory care setting: 25-month results from the aerosol research and inhalation epidemiological study. *Journal of the Air and Waste Management Association*, 54, 1212-1218.
- Son, J.Y., Bell, M.L. & Lee, J.T. (2010) Individual exposure to air pollution and lung function in Korea: Spatial analysis using multiple exposure approaches. *Environmental Research*, 110, 739-749.
- Son, J.Y., Lee, J.T., Park, Y.H. & Bell, M.L. (2013) Short-term effects of air pollution on hospital admissions in Korea. *Epidemiology*, 24, 545-554.
- Spektor, D.M., Lippmann, M., Liou, P.J., Thurston, G.D., Citak, K., James, D.J., Bock, N., Speizer, F.E. & Hayes, C. (1988a) Effects of ambient ozone on respiratory function in active, normal children. *American Review of Respiratory Disease*, 137, 313-320.
- Spektor, D.M., Lippmann, M., Thurston, G.D., Liou, P.J., Stecko, J., O'Connor, G., Garshick, E., Speizer, F.E. & Hayes, C. (1988b) Effects of ambient ozone on respiratory function in healthy adults exercising outdoors. *American Review of Respiratory Disease*, 138, 821-828.
- Spektor, D.M., Thurston, G.D., Mao, J., He, D., Hayes, C. & Lippmann, M. (1991) Effects of single- and multiday ozone exposures on respiratory function in active normal children. *Environmental Research*, 55, 107-122.
- Spix, C., Anderson, H.R., Schwartz, J., Vigotti, M.A., LeTertre, A., Vonk, J.M., Touloumi, G., Balducci, F., Piekarski, T., Bacharova, L., Tobias, A., Ponka, A. & Katsouyanni, K. (1998) Short-term effects of air pollution on hospital admissions of respiratory diseases in Europe: a quantitative summary of APHEA study results. *Air Pollution and Health: a European Approach*. *Archives of Environmental Health*, 53, 54-64.
- Steinvil, A., Fireman, E., Kordova-Biezuner, L., Cohen, M., Shapira, I., Berliner, S. & Rogowski, O. (2009) Environmental air pollution has decremental effects on pulmonary function test parameters up to one week after exposure. *American Journal of the Medical Sciences*, 338, 273-279.
- Stergiopoulou, A., Katavoutas, G., Samoli, E., Dimakopoulou, K., Papageorgiou, I., Karagianni, P., Flocas, H. & Katsouyanni, K. (2018) Assessing the associations of daily

- respiratory symptoms and lung function in schoolchildren using an Air Quality Index for ozone: Results from the RESPOZE panel study in Athens, Greece. *Science of the Total Environment*, 633, 492-499.
- Stieb, D.M., Burnett, R.T., Beveridge, R.C. & Brook, J.R. (1996) Association between ozone and asthma emergency department visits in Saint John, New Brunswick, Canada. *Environmental Health Perspectives*, 104, 1354-1360.
- Stieb, D.M., Szyszkowicz, M., Rowe, B.H. & Leech, J.A. (2009) Air pollution and emergency department visits for cardiac and respiratory conditions: a multi-city time-series analysis. *Environmental Health: A Global Access Science Source*, 8, 25.
- Strickland, M.J., Darrow, L.A., Klein, M., Flanders, W.D., Sarnat, J.A., Waller, L.A., Sarnat, S.E., Mulholland, J.A. & Tolbert, P.E. (2010) Short-term associations between ambient air pollutants and pediatric asthma emergency department visits. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 182, 307-316.
- Strickland, M.J., Darrow, L.A., Mulholland, J.A., Klein, M., Flanders, W.D., Winkquist, A. & Tolbert, P.E. (2011) Implications of different approaches for characterizing ambient air pollutant concentrations within the urban airshed for time-series studies and health benefits analyses. *Environmental Health: A Global Access Science Source*, 10, 36.
- Strickland, M.J., Klein, M., Flanders, W.D., Chang, H.H., Mulholland, J.A., Tolbert, P.E. & Darrow, L.A. (2014) Modification of the effect of ambient air pollution on pediatric asthma emergency visits: susceptible subpopulations. *Epidemiology*, 25, 843-850.
- Strosnider, H.M., Chang, H.H., Darrow, L.A., Liu, Y., Vaidyanathan, A. & Strickland, M.J. (2019) Age-specific associations of ozone and fine particulate matter with respiratory emergency department visits in the United States. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 199, 882-890.
- Sun, X.W., Chen, P.L., Ren, L., Lin, Y.N., Zhou, J.P., Ni, L. & Li, Q.Y. (2018b) The cumulative effect of air pollutants on the acute exacerbation of COPD in Shanghai, China. *Science of the Total Environment*, 622-623, 875-881.
- Sunyer, J., Spix, C., Quénel, P., Ponce-de-León, A., Pönkä, A., Barumandzadeh, T., Touloumi, G., Bachárová, L., Wojtyniak, B., Vonk, J., Bisanti, L., Schwartz, J. & Katsouyanni, K. (1997) Urban air pollution and emergency admissions for asthma in four European cities: the APHEA Project. *Thorax*, 52, 760-765.
- Szyszkowicz, M. (2008a) Ambient air pollution and daily emergency department visits for asthma in Edmonton, Canada. *International Journal of Occupational Medicine and Environmental Health*, 21, 25-30.
- Szyszkowicz, M. & Kousha, T. (2014) Emergency department visits for asthma in relation to the Air Quality Health Index: a case-crossover study in Windsor, Canada. *Canadian Journal of Public Health. Revue Canadienne de Santé Publique*, 105, e336-341.
- Szyszkowicz, M., Kousha, T., Castner, J. & Dales, R. (2018) Air pollution and emergency department visits for respiratory diseases: A multi-city case crossover study. *Environmental Research*, 163, 263-269.

- Taggart, S.C., Custovic, A., Francis, H.C., Faragher, E.B., Yates, C.J., Higgins, B.G. & Woodcock, A. (1996) Asthmatic bronchial hyperresponsiveness varies with ambient levels of summertime air pollution. *European Respiratory Journal*, 9, 1146-1154.
- Taj, T., Malmqvist, E., Stroh, E., Oudin Astrom, D., Jakobsson, K. & Oudin, A. (2017) Short-term associations between air pollution concentrations and respiratory health-comparing primary health care visits, hospital admissions, and emergency department visits in a multi-municipality study. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 14.
- Tajudin, M., Khan, M.F., Mahiyuddin, W.R.W., Hod, R., Latif, M.T., Hamid, A.H., Rahman, S.A. & Sahani, M. (2019) Risk of concentrations of major air pollutants on the prevalence of cardiovascular and respiratory diseases in urbanized area of Kuala Lumpur, Malaysia. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 171, 290-300.
- Tamayo-Uria, I., Altzibar, J.M., Mughini-Gras, L. & Dorronsoro, M. (2016) Exacerbations of Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD): An ecological study in the Basque Country, Spain (2000-2011). *COPD*, 13, 726-733.
- Tanaka, H., Honma, S., Nishi, M., Igarashi, T., Teramoto, S., Nishio, F. & Abe, S. (1998) Acid fog and hospital visits for asthma: an epidemiological study. *European Respiratory Journal*, 11, 1301-1306.
- Tarlo, S.M., Broder, I., Corey, P., Chan-Yeung, M., Ferguson, A., Becker, A., Rogers, C., Okada, M. & Manfreda, J. (2001) The role of symptomatic colds in asthma exacerbations: Influence of outdoor allergens and air pollutants. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 108, 52-58.
- Tenias, J.M., Ballester, F., Perez-Hoyos, S. & Rivera, M.L. (2002) Air pollution and hospital emergency room admissions for chronic obstructive pulmonary disease in Valencia, Spain. *Archives of Environmental Health*, 57, 41-47.
- Tenías, J.M., Ballester, F. & Rivera, M.L. (1998) Association between hospital emergency visits for asthma and air pollution in Valencia, Spain. *Occupational and Environmental Medicine*, 55, 541-547.
- Thaller, E.I., Petronella, S.A., Hochman, D., Howard, S., Chhikara, R.S. & Brooks, E.G. (2008) Moderate increases in ambient PM_{2.5} and ozone are associated with lung function decreases in beach lifeguards. *Journal of Occupational and Environmental Medicine*, 50, 202-211.
- Tham, R., Erbas, B., Akram, M., Dennekamp, M. & Abramson, M.J. (2009) The impact of smoke on respiratory hospital outcomes during the 2002-2003 bushfire season, Victoria, Australia. *Respirology*, 14, 69-75.
- Thompson, A.J., Shields, M.D. & Patterson, C.C. (2001) Acute asthma exacerbations and air pollutants in children living in Belfast, Northern Ireland. *Archives of Environmental Health*, 56, 234-241.
- Thurston, G.D., Ito, K., Hayes, C.G., Bates, D.V. & Lippmann, M. (1994) Respiratory hospital admissions and summertime haze air pollution in Toronto, Ontario: consideration of the role of acid aerosols. *Environmental Research*, 65, 271-290.

- Thurston, G.D., Ito, K., Kinney, P.L. & Lippmann, M. (1992) A multi-year study of air pollution and respiratory hospital admissions in three New York State metropolitan areas: results for 1988 and 1989 summers. *Journal of Exposure Analysis and Environmental Epidemiology*, 2, 429-450.
- Thurston, G.D., Lippmann, M., Scott, M.B. & Fine, J.M. (1997) Summertime haze air pollution and children with asthma. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 155, 654-660.
- Tian, Y., Xiang, X., Juan, J., Song, J., Cao, Y., Huang, C., Li, M. & Hu, Y. (2018b) Short-term effect of ambient ozone on daily emergency room visits in Beijing, China. *Environmental Science and Pollution Research International*, 8, 2775.
- Tobias, A., Campbell, M.J. & Saez, M. (1999) Modelling asthma epidemics on the relationship between air pollution and asthma emergency visits in Barcelona, Spain. *European Journal of Epidemiology*, 15, 799-803.
- Tolbert, P.E., Klein, M., Peel, J.L., Sarnat, S.E. & Sarnat, J.A. (2007) Multipollutant modeling issues in a study of ambient air quality and emergency department visits in Atlanta. *Journal of Exposure Science & Environmental Epidemiology*, 17 Suppl 2, S29-35.
- Tolbert, P.E., Mulholland, J.A., MacIntosh, D.L., Xu, F., Daniels, D., Devine, O.J., Carlin, B.P., Klein, M., Dorley, J., Butler, A.J., Nordenberg, D.F., Frumkin, H., Ryan, P.B. & White, M.C. (2000) Air quality and pediatric emergency room visits for asthma in Atlanta, Georgia, USA. *American Journal of Epidemiology*, 151, 798-810.
- Trnjar, K., Pintaric, S., Mornar Jelavic, M., Neseck, V., Ostojic, J., Plestina, S., Sikic, A. & Pintaric, H. (2017) Correlation between occurrence and deterioration of respiratory diseases and air pollution within the legally permissible limits. *Acta Clinica Croatica*, 56, 210-217.
- Tsai, S.S., Cheng, M.H., Chiu, H.F., Wu, T.N. & Yang, C.Y. (2006b) Air pollution and hospital admissions for asthma in a tropical city: Kaohsiung, Taiwan. *Inhalation Toxicology*, 18, 549-554.
- Tuan, T.S., Venancio, T.S. & Nascimento, L.F. (2015) Air pollutants and hospitalization due to pneumonia among children. An ecological time series study. *Sao Paulo Medical Journal*, 133, 408-413.
- Ulmer, C., Kopp, M., Ihorst, G., Frischer, T., Forster, J. & Kuehr, J. (1997) Effects of ambient ozone exposures during the spring and summer of 1994 on pulmonary function of schoolchildren. *Pediatric Pulmonology*, 23, 344-353.
- Villeneuve, P.J., Chen, L., Rowe, B.H. & Coates, F. (2007) Outdoor air pollution and emergency department visits for asthma among children and adults: a case-crossover study in northern Alberta, Canada. *Environmental Health: A Global Access Science Source*, 6, 40.
- Villeneuve, P.J., Doiron, M.S., Stieb, D., Dales, R., Burnett, R.T. & Dugandzic, R. (2006b) Is outdoor air pollution associated with physician visits for allergic rhinitis among the elderly in Toronto, Canada? *Allergy*, 61, 750-758.
- Wallace, J., Nair, P. & Kanaroglou, P. (2010) Atmospheric remote sensing to detect effects of temperature inversions on sputum cell counts in airway diseases.

Environmental Research, 110, 624-632.

Wang, H.C. & Yousef, E. (2007) Air quality and pediatric asthma-related emergencies. *Journal of Asthma*, 44, 839-841.

Wang, Y., Zu, Y., Huang, L., Zhang, H., Wang, C. & Hu, J. (2018) Associations between daily outpatient visits for respiratory diseases and ambient fine particulate matter and ozone levels in Shanghai, China. *Environmental Pollution* (Barking, Essex: 1987), 240, 754-763.

Wanka, E.R., Bayerstadler, A., Heumann, C., Nowak, D., Jorres, R.A. & Fischer, R. (2014) Weather and air pollutants have an impact on patients with respiratory diseases and breathing difficulties in Munich, Germany. *International Journal of Biometeorology*, 58, 249-262.

Ward, D.J., Roberts, K.T., Jones, N., Harrison, R.M., Ayres, J.G., Hussain, S. & Walters, S. (2002) Effects of daily variation in outdoor particulates and ambient acid species in normal and asthmatic children. *Thorax*, 57, 489-502.

Ware, L.B., Zhao, Z., Koyama, T., May, A.K., Matthay, M.A., Lurmann, F.W., Balmes, J.R. & Calfee, C.S. (2016) Long-term ozone exposure increases the risk of developing the acute respiratory distress syndrome. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 193, 1143-1150.

Weisel, C.P., Cody, R.P., Georgopoulos, P.G., Purushothaman, V., Weiss, S.H., Bielory, L., Gregory, P. & Stern, A.H. (2002) Concepts in developing health-based indicators for ozone. *International Archives of Occupational and Environmental Health*, 75, 415-422.

Weisel, C.P., Cody, R.P. & Liroy, P.J. (1995) Relationship between summertime ambient ozone levels and emergency department visits for asthma in central New Jersey. *Environmental Health Perspectives*, 103 Suppl 2, 97-102.

Wendt, J.K., Symanski, E., Stock, T.H., Chan, W. & Du, X.L. (2014) Association of short-term increases in ambient air pollution and timing of initial asthma diagnosis among Medicaid-enrolled children in a metropolitan area. *Environmental Research*, 131, 50-58.

Wenten, M., Gauderman, W.J., Berhane, K., Lin, P.C., Peters, J. & Gilliland, F.D. (2009) Functional variants in the catalase and myeloperoxidase genes, ambient air pollution, and respiratory-related school absences: an example of epistasis in gene-environment interactions. *American Journal of Epidemiology*, 170, 1494-1501.

White, M.C., Etzel, R.A., Wilcox, W.D. & Lloyd, C. (1994) Exacerbations of childhood asthma and ozone pollution in Atlanta. *Environmental Research*, 65, 56-68.

Whittemore, A.S. & Korn, E.L. (1980) Asthma and air pollution in the Los Angeles area. *American Journal of Public Health*, 70, 687-696.

Wilson, A.M., Wake, C.P., Kelly, T. & Salloway, J.C. (2005) Air pollution, weather, and respiratory emergency room visits in two northern New England cities: an ecological time-series study. *Environmental Research*, 97, 312-321.

Winqvist, A., Kirrane, E., Klein, M., Strickland, M., Darrow, L.A., Sarnat, S.E., Gass, K., Mulholland, J., Russell, A. & Tolbert, P. (2014) Joint effects of ambient air pollutants on pediatric asthma emergency department visits in Atlanta, 1998-2004. *Epidemiology*, 25, 666-673.

Winqvist, A., Klein, M., Tolbert, P., Flanders, W.D., Hess, J. & Sarnat, S.E. (2012) Comparison of emergency department and hospital admissions data for air pollution time-

- series studies. *Environmental Health: A Global Access Science Source*, 11, 70.
- Wiwatanadate, P. (2014) Acute air pollution-related symptoms among residents in Chiang Mai, Thailand. *Journal of Environmental Health*, 76, 76-84.
- Wiwatanadate, P. & Liwsrisakun, C. (2011) Acute effects of air pollution on peak expiratory flow rates and symptoms among asthmatic patients in Chiang Mai, Thailand. *International Journal of Hygiene and Environmental Health*, 214, 251-257.
- Wiwatanadate, P. & Trakultivakorn, M. (2010) Air pollution-related peak expiratory flow rates among asthmatic children in Chiang Mai, Thailand. *Inhalation Toxicology*, 22, 301-308.
- Wong, C.M., Atkinson, R.W., Anderson, H.R., Hedley, A.J., Ma, S., Chau, P.Y. & Lam, T.H. (2002) A tale of two cities: effects of air pollution on hospital admissions in Hong Kong and London compared. *Environmental Health Perspectives*, 110, 67-77.
- Wong, C.M., Thach, T.Q., Chau, P.Y., Chan, E.K., Chung, R.Y., Ou, C.Q., Yang, L., Peiris, J.S., Thomas, G.N., Lam, T.H., Wong, T.W. & Hedley, A.J. (2010a) Part 4. Interaction between air pollution and respiratory viruses: time-series study of daily mortality and hospital admissions in Hong Kong. Health Effects Institute (Research Report, 154, pp. 283-362).
- Wong, C.M., Yang, L., Thach, T.Q., Chau, P.Y., Chan, K.P., Thomas, G.N., Lam, T.H., Wong, T.W., Hedley, A.J. & Peiris, J.S. (2009) Modification by influenza on health effects of air pollution in Hong Kong. *Environmental Health Perspectives*, 117, 248-253.
- Wong, T.W., Lau, T.S., Yu, T.S., Neller, A., Wong, S.L., Tam, W. & Pang, S.W. (1999b) Air pollution and hospital admissions for respiratory and cardiovascular diseases in Hong Kong. *Occupational and Environmental Medicine*, 56, 679-683.
- Xiao, Q., Liu, Y., Mulholland, J.A., Russell, A.G., Darrow, L.A., Tolbert, P.E. & Strickland, M.J. (2016) Pediatric emergency department visits and ambient air pollution in the U.S. State of Georgia: a case-crossover study. *Environmental Health: A Global Access Science Source*, 15, 115.
- Xu, Z., Hu, W., Williams, G., Clements, A.C., Kan, H. & Tong, S. (2013c) Air pollution, temperature and pediatric influenza in Brisbane, Australia. *Environment International*, 59, 384-388.
- Yamazaki, S., Shima, M., Ando, M. & Nitta, H. (2009) Modifying effect of age on the association between ambient ozone and nighttime primary care visits due to asthma attack. *Journal of Epidemiology*, 19, 143-151.
- Yamazaki, S., Shima, M., Ando, M., Nitta, H., Watanabe, H. & Nishimuta, T. (2011) Effect of hourly concentration of particulate matter on peak expiratory flow in hospitalized children: a panel study. *Environmental Health: A Global Access Science Source*, 10, 15.
- Yamazaki, S., Shima, M., Yoda, Y., Oka, K., Kurosaka, F., Shimizu, S., Takahashi, H., Nakatani, Y., Nishikawa, J., Fujiwara, K., Mizumori, Y., Mogami, A., Yamada, T. & Yamamoto, N. (2013) Association of ambient air pollution and meteorological factors with primary care visits at night due to asthma attack. *Environmental Health*

and Preventive Medicine, 18, 401-406.

- Yamazaki, S., Shima, M., Yoda, Y., Oka, K., Kurosaka, F., Shimizu, S., Takahashi, H., Nakatani, Y., Nishikawa, J., Fujiwara, K., Mizumori, Y., Mogami, A., Yamada, T. & Yamamoto, N. (2014) Association between PM_{2.5} and primary care visits due to asthma attack in Japan: relation to Beijing's air pollution episode in January 2013. *Environmental Health and Preventive Medicine*, 19, 172-176.
- Yamazaki, S., Shima, M., Yoda, Y., Oka, K., Kurosaka, F., Shimizu, S., Takahashi, H., Nakatani, Y., Nishikawa, J., Fujiwara, K., Mizumori, Y., Mogami, A., Yamada, T. & Yamamoto, N. (2015) Exposure to air pollution and meteorological factors associated with children's primary care visits at night due to asthma attack: case-crossover design for 3-year pooled patients. *BMJ Open*, 5, e005736.
- Yang, C.Y., Chen, C.C., Chen, C.Y. & Kuo, H.W. (2007) Air pollution and hospital admissions for asthma in a subtropical city: Taipei, Taiwan. *Journal of Toxicology and Environmental Health. Part A*, 70, 111-117.
- Yang, Q., Chen, Y., Krewski, D., Burnett, R.T., Shi, Y. & McGrail, K.M. (2005) Effect of short-term exposure to low levels of gaseous pollutants on chronic obstructive pulmonary disease hospitalizations. *Environmental Research*, 99, 99-105.
- Yang, Q., Chen, Y., Shi, Y., Burnett, R.T., McGrail, K.M. & Krewski, D. (2003) Association between ozone and respiratory admissions among children and the elderly in Vancouver, Canada. *Inhalation Toxicology*, 15, 1297-1308.
- Yang, W., Jennison, B.L. & Omaye, S.T. (1997) Air pollution and asthma emergency room visits in Reno, Nevada. *Inhalation Toxicology*, 9, 15-29.
- Yoda, Y., Takagi, H., Wakamatsu, J., Ito, T., Nakatsubo, R., Horie, Y., Hiraki, T. And Shima, M. (2017) Acute effects of air pollutants on pulmonary function among students: a panel study in an isolated island. *Environmental Health and Preventive Medicine (Web)*, 22, 22.
- Yoda, Y., Otani, N., Sakurai, S. & Shima, M. (2014) Acute effects of summer air pollution on pulmonary function and airway inflammation in healthy young women. *Journal of Epidemiology*, 24, 312-320.
- Yorifuji, T., Suzuki, E. & Kashima, S. (2014a) Hourly differences in air pollution and risk of respiratory disease in the elderly: a time-stratified case-crossover study. *Environmental Health: A Global Access Science Source*, 13, 67.
- YoussefAgha, A.H., Jayawardene, W.P., Lohrmann, D.K. & El Afandi, G.S. (2012) Air pollution indicators predict outbreaks of asthma exacerbations among elementary school children: integration of daily environmental and school health surveillance systems in Pennsylvania. *Journal of Environmental Monitoring*, 14, 3202-3210.
- Zanobetti, A. & Schwartz, J. (2006) Air pollution and emergency admissions in Boston, MA. *Journal of Epidemiology and Community Health*, 60, 890-895.
- Zhao, Z., Zhang, Z., Wang, Z., Ferm, M., Liang, Y. & Norback, D. (2008) Asthmatic symptoms among pupils in relation to winter indoor and outdoor air pollution in schools in Taiyuan, China. *Environmental Health Perspectives*, 116, 90-97.

- Zheng, X.Y., Ding, H., Jiang, L.N., Chen, S.W., Zheng, J.P., Qiu, M., Zhou, Y.X., Chen, Q. & Guan, W.J. (2015) Association between air pollutants and asthma emergency room visits and hospital admissions in time series studies: A systematic review and meta-analysis. *PloS One*, 10, e0138146.
- Zhou, Y., Liu, Y., Song, Y., Xie, J., Cui, X., Zhang, B., Shi, T., Yuan, J. & Chen, W. (2016) Short-term effects of outdoor air pollution on lung function among female non-smokers in China. *Scientific Reports*, 6, 34947.
- Zielinski, M., Gasior, M., Jastrzebski, D., Desperak, A. & Ziora, D. (2018) Influence of gaseous pollutants on COPD exacerbations in patients with cardiovascular comorbidities. *Advances in Experimental Medicine and Biology*, 1114, 11-17.
- Zora, J.E., Sarnat, S.E., Raysoni, A.U., Johnson, B.A., Li, W.W., Greenwald, R., Holguin, F., Stock, T.H. & Sarnat, J.A. (2013) Associations between urban air pollution and pediatric asthma control in El Paso, Texas. *Science of the Total Environment*, 448, 56-65.
- Zu, K., Liu, X., Shi, L., Tao, G., Loftus, C.T., Lange, S. & Goodman, J.E. (2017) Concentration-response of short-term ozone exposure and hospital admissions for asthma in Texas. *Environmental Science & Technology*, 104, 139-145.
- 永田久紀, 門脇一郎, 石樽清司, 徳田光男, 大江武 & 山下辰雄 (1979) 気象条件, 大気汚染と日々の疾病発生 夏季における観察. *日本衛生学雑誌*, 33, 772-777.
- 岸川禮子, 今井透, 市瀬孝道, 嵐谷奎一, 樺田尚樹, 吉田成一, 西川雅高, 清水厚, 下田照文 & 岩永知秋 (2013) 福岡県北九州市における黄砂を含む越境性微量粒子が健康に及ぼす影響調査 2010・2011年の症状日記を用いたSPM濃度上昇時症状スコア変動の検討. *日本職業・環境アレルギー学会雑誌*, 20, 37-49.