

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
 定量評価に資する信頼できる疫学研究知見のとりまとめ結果（案）概要版

目次

| | | |
|--------|---------------------------------------|-----|
| 1. | 短期曝露による呼吸器影響について疫学研究において評価されている影響評価指標 | 1 |
| 2. | 知見の整理結果 | 2 |
| 2.1. | 呼吸機能 | 2 |
| 2.1.1. | 呼吸機能に関する国内研究 | 4 |
| 2.1.2. | 呼吸機能に関する海外研究 | 10 |
| 2.2. | 呼吸器疾患による入院及び受診 | 65 |
| 2.2.1. | 入院及び受診に関する国内研究 | 66 |
| 2.2.2. | 入院及び受診に関する海外研究 | 74 |
| 2.3. | 呼吸器症状 | 93 |
| 2.3.1. | 症状に関する国内研究 | 94 |
| 2.4. | 呼吸器炎症 | 96 |
| 2.4.1. | 炎症に関する国内研究 | 97 |
| 2.4.2. | 炎症に関する海外研究 | 100 |

1. 短期曝露による呼吸器影響について疫学研究において評価されている影響評価指標
 第2回光化学オキシダント健康影響評価検討会（令和4年5月17日開催）において示した方法（参考資料9）に基づいて収集・整理した科学的知見（参考資料10）のうち、疫学研究分野においては、短期の光化学オキシダント（Ox）またはオゾン（O₃）曝露による呼吸器への影響として、呼吸機能、症状、炎症、入院及び受診についての知見が得られている。表1では、得られた知見において評価している影響の指標（影響評価指標）ごとに、曝露量の指標（曝露指標）、影響と結果の表現、知見数を示す。曝露指標としては、日最高1時間値、日最高8時間値、日平均値などが主である。影響と結果の表現としては、スパイロメーターを用いて測定されるFEV₁（forced expiratory volume in 1 second, 1秒量）、FVC（forced vital capacity, 努力性肺活量）等の呼吸機能の変化、質問票等への咳や喘息症状に係る回答内容の変化、FeNO（fractional exhaled nitric oxide, 呼気一酸化窒素濃度）等の炎症性指標の変化、入院や受診件数の変化、などが主である。入院及び受診に関する知見の数が最も多く296報、次いで呼吸機能に関する知見が118報得られた。

1 表 1 短期曝露による呼吸器影響に係る疫学知見における影響評価指標

| 影響評価指標 | 呼吸機能 | 症状 | 炎症 | 入院及び受診 |
|----------|--------------------------------------|---------------------------------|----------------------|-------------------------------|
| 曝露指標 | 日単位濃度指標値（日最高 1 時間値，日最高 8 時間値等） | | | |
| 影響と結果の表現 | 呼吸機能の指標（FEV ₁ , FVC 等）の変化 | 呼吸器系症状の有無に関する相対リスクの単位濃度当たりの増加割合 | 呼吸器の炎症性指標(FeNO 等)の変化 | 入院や受診件数に関する相対リスクの単位濃度当たりの増加割合 |
| 知見数 | 118 報 | 96 報 | 43 報 | 296 報 |

2

3 以下，上記の科学的知見を対象に，第 2 回光化学オキシダント健康影響評価検討会において「光化学オキシダントの健康リスクに関する定量評価について（案）」（参考資料 11）に
4 示した考え方にに基づき抽出した信頼できる科学的知見の概要を，国内及び海外研究それぞれについて影響評価指標ごとにとりまとめた。

7 疫学研究知見においては，研究が行われた地域の濃度範囲において線形関係を前提として
8 解析を行ったものが主であり，オゾン曝露と呼吸器影響の影響評価指標との関連については，ほとんどが単位濃度あたりの影響推定値で示されている。本資料の整理においては，
9 特に言及のない場合，図における影響推定値は Ox または O₃ の 10 ppb 上昇あたりの値として
10 換算した。

12 短期影響と長期影響の区分については，数時間や数日の平均汚染物質濃度を用いて解析
13 を行ったものを短期影響，1か月よりも長い時間で平均化した汚染物質濃度を用いて解析
14 を行ったものを長期影響とした。

15 年齢による区分については，主に18歳以下を「未成年」，19歳以上64歳以下を「成人」，
16 65歳以上を「高齢者」として分類した。

17 評価対象物質（O₃ と Ox の別）については，基本的に，文献中の表記をそのまま記載した。

18

19 2. 知見の整理結果

20 2.1. 呼吸機能

21 O₃ 曝露と呼吸機能の関連性を検討した研究では，スパイロメーターを用いて FEV₁, FVC
22 を測定した研究が多い。また，ピークフローメーターを用いて PEF（peak expiratory flow，
23 最大呼気流量），プレスチモグラフィを用いて Raw（airway resistance，気道抵抗）や Gaw
24（airway conductance，気道コンダクタンス）についても測定されている。

25 国内研究では，健康な成人及び未成年を対象とした研究が行われているが，その数は少ない。表 2～表 4 には評価対象とした影響指標ごとに，成人（表 2）及び未成年（表 3，表
26 4）を対象とした研究の概要を，表 5 及び図 1 には FEV₁ の変化量に係る解析結果をまとめた。大学生を対象とした Yoda *et al.* (2014)では，O₃ 曝露と FEV₁ との間に一貫した関連性は
27
28

1 みられなかった（表 5）。一方、高校生を対象とした Yoda *et al.* (2017)では、喘息歴を有する
2 対象者において、屋内 O₃濃度の上昇と FEV₁の低下に関連性がみられた（表 5）。FVCにつ
3 いて評価した研究は、未成年を対象とした Kagawa and Toyama (1975)のみであり、対象者の
4 一部において O₃濃度の上昇と FVC の低下に相関がみられた（表 3）。PEF については、
5 Yamazaki *et al.* (2011), Yoda *et al.* (2017), Kurai *et al.* (2018)において、O₃または Ox 濃度の上
6 昇と PEF の低下に関連がみられている（表 4）。Raw 及び Gaw については、小学生または
7 高校生を対象とした Kagawa and Toyama (1975), Kagawa *et al.* (1976), Kagawa *et al.* (1980)に
8 おいて、対象者の一部で O₃の上昇と Raw の増加, Gaw/Vtg (thoracic gas volume, 胸郭内気
9 量) の低下に相関がみられた（表 3）。

10 海外研究では、健康な成人, 未成年, 喘息・COPD（慢性閉塞性肺疾患）患者及び喘息患
11 児を対象として、O₃曝露と呼吸機能の関連性を検討した研究が数多くある。表 6, 表 9, 表
12 12, 表 15, 表 17, 表 20, 表 23, 表 26, 表 29, 表 32, 表 35 には評価対象とした影響指
13 標ごとに、健康な成人（表 6, 表 9, 表 12）、健康な未成年（表 15, 表 17）、喘息・COPD
14 患者（表 20, 表 23, 表 26）、喘息患児（表 29, 表 32, 表 35）を対象とした研究の概要
15 をまとめた。

16 表 7, 表 8, 表 10, 表 11, 表 13, 表 14, 表 16, 表 18, 表 19 及び図 2～図 10 には、
17 健康な成人, 健康な未成年を対象とした FEV₁及び FVC に係る解析結果をまとめた。健康
18 な成人, 健康な未成年を対象とした研究では、FEV₁, FVC いずれも O₃濃度の上昇と低下に
19 関連性がみられた研究が多くあるが、健康な成人を対象とした Day *et al.* (2017)（表 7, 図
20 2）、Steinvil *et al.* (2009)（表 13, 図 6）、健康な未成年を対象とした Berry *et al.* (1991)（表
21 18, 図 9）では、O₃濃度の上昇と FEV₁及び FVC の上昇に関連性がみられた。

22 表 21, 表 22, 表 24, 表 25, 表 27, 表 28 及び図 11～図 16 には、喘息・COPD 患者
23 を対象とした FEV₁及び FVC に係る解析結果をまとめた。喘息・COPD 患者を対象とした
24 研究では、Korrick *et al.* (1998)において、喘息又は喘鳴のある対象者でのみ O₃濃度の上昇と
25 FEV₁低下に関連性がみられた（表 27, 図 15）。

26 表 30, 表 31, 表 33, 表 34, 表 36 及び図 17～図 22 には、喘息患児を対象とした FEV₁
27 及び FVC に係る解析結果をまとめると共にその結果を図示した。喘息患児を対象とした研
28 究では、Lewis *et al.* (2005)において O₃濃度の上昇と FEV₁低下に関連性がみられた（表 30,
29 図 17）。

30 FEV₁及び FVC 以外の指標については、O₃濃度上昇と、健康な成人及び未成年では PEF,
31 1 秒率 (FEV₁/FVC), FEF (Forced expiratory flow, 努力性呼気流量) の低下, 喘息患者では
32 1 秒率の低下, 喘息患児では PEF の低下との関連性がみられた研究がある。高齢者について
33 は対象とした知見は少ない（参考資料 3）。

34

1 2.1.1. 呼吸機能に関する国内研究

2 ■ 成人を対象とした研究【1報】

3

表 2 成人を対象に PEF または FEV₁ を評価した国内研究

| 文献 | 地域 | 対象期間 | 対象者 | 呼吸機能の測定方法 | 平均化時間の定義 | 濃度範囲 | 結果 |
|------------------------------|-----|-----------------|--|-------------------------------|-------------------------------------|-----------------------|---|
| Yoda <i>et al.</i> (2014) | 東京都 | 2012年7月 の2週間 | 都内在住で東京都心 部の大学に通学する 非喫煙の20-23歳の 女性21人 | 期間中に対象者全員 が計4回、同日によ り測定 | 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 は見られなかった。(10ppb上昇当た 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))。 |

4

5 ■ 未成年を対象とした研究【6報】

6

表 3 未成年を対象に Raw または Gaw/Vtg を評価した国内研究

| 文献 | 地域 | 対象期間 | 対象者 | 呼吸機能の測定方法 | 平均化時間の定義 | 濃度範囲 | 結果 |
|--------------------------------|------------|----------------|--|---------------------|---|--|---|
| Kagawa and Toyama (1975) | 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) | 毎週水曜日の13~ 15時に測定 | 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 濃度との相関が みられたのはRaw(5人, 相関係数は 0.45~0.80), Gaw/Vtg(5人, 相関係数 は-0.66~-0.48), FVC(3人, 相関係数 は-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。 |

| 文献 | 地域 | 対象期間 | 対象者 | 呼吸機能の測定方法 | 平均化時間の定義 | 濃度範囲 | 結果 |
|--------------------------------|--------|---|---|--|---|-----------------------------|---|
| | | | | | | | Ox については検査前 24 時間平均濃度と Raw との相関が 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あわせでは相関がみられたのは 0 または 1 人だった。 |
| Kagawa <i>et al.</i> (1976) | 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) | 健康な小学 4 年生 19 人(11 歳, 男子 10 人, 女子 9 人)。 | 毎週水曜日(5～7 月は水曜日と金曜日)の 13～15 時の間の定刻に測定。測定回数は寒冷期 16 回, 温暖期 30 回。 | 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 ppm | 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の 8 人について相関(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 人に相関がみられた。Vmax については 52.6～78.9%で O ₃ 濃度上昇による上昇がみられ, 寒冷期に O ₃ と Vmax _{25%} との正の相関が 4 人にみられたが偏相関はみられず, 温暖期には Vmax _{50%} との負の相関(相関係数-0.41)が 1 人にみられ, 負の偏相関が 5 人にみられた。 |

| 文献 | 地域 | 対象期間 | 対象者 | 呼吸機能の測定方法 | 平均化時間の定義 | 濃度範囲 | 結果 |
|-----------------------------|----|---------|-------------------------------------|---|--|---|---|
| Kagawa <i>et al.</i> (1980) | 京都 | 1977年7月 | 都内高校に通う18歳の健康な男子生徒9人。全員が喫煙歴の無い非喫煙者。 | ベースラインとして10:45から30分毎に3回測定した後、11:45～13:45の屋外での間欠運動(15分の運動と15分の休憩を反復)中の運動前に計4回測定、さらに運動終了後30分毎に2回測定するプロセスを5日連続×2回繰り返す。 | Ox, O ₃ : いずれも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11:45～13:45。測定値は1時間値) | O ₃ : 0.3～18ppm Ox: 1.9～16.2ppm | 各被験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人の被験者でGaw/Vgtと、3人でVmax _{50%} と、1人でVmax _{25%} との間、O ₃ については2人でVmax _{50%} と、1人でVmax _{25%} との間に負の相関がみられた。重回帰分析では、Gaw/Vgtについては2人、Vmax _{50%} , Vmax _{25%} についてはそれぞれ1人においてOxとの偏回帰係数がみられた。 |

1
2

表4 未成年を対象にPEFまたはFEV₁を評価した国内研究

| 文献 | 地域 | 対象期間 | 対象者 | 呼吸機能の測定方法 | 平均化時間の定義 | 濃度範囲 | 結果 |
|-------------------------------|-----------------|------------------------|---|--|-----------------------------|--|--|
| Yamazaki <i>et al.</i> (2011) | 千葉県四街道市 | 2000年10月1日～2000年12月24日 | 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17人 | 1日2回(7時及び19時)、投薬前に測定。測定総数は朝1,198回、夜1,175回。 | 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は、OxとPEFの関連はなくなった。(図示のみ) |
| Yoda <i>et al.</i> (2017) | 愛媛県弓削島(瀬戸内海の離島) | 2014年5月12日～6月9日 | 健康な学生43人(15～16歳。男子29人、女子14人)。7人に喘息歴、19人にアレルギー | 月曜日から金曜日までの毎朝、1時間目の授業開始前に対象者に配布したピークフ | O ₃ : 検査前24時間平均値 | 屋外濃度 平均値(SD): 44.6(10.3)ppb 範囲: 25.7～58.5 ppb 屋内濃度 | 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 |

| 文献 | 地域 | 対象期間 | 対象者 | 呼吸機能の測定方法 | 平均化時間の定義 | 濃度範囲 | 結果 |
|----------------------------|--------|-----------------------------|--|-------------------|-----------------------------|--|---|
| | | | アレルギー歴あり(非喘息)。 | ローメーターにより自己測定 | | <p>平均値(SD): 15.9(7.5)ppb</p> <p>範囲: 1.9~30.0 ppb</p> | <p>たは NO₂ との 2 汚染物質モデルでも関連は有意であった。</p> <p>喘息歴がある対象者では、24 時間平均屋内 O₃ 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、低下がみられた。</p> <p>FEV₁ については、喘息歴がある対象者で 24 時間平均屋内 O₃ 濃度 IQR 増加あたりの変化は -130.3 mL(95%CI: -243.5, -17.2)で低下がみられた。</p> <p>呼吸機能検査前 24 時間平均屋外 O₃ 濃度と PEF, FEV₁ との関連はみられなかった。</p> |
| Kurai <i>et al.</i> (2018) | 島根県松江市 | 2016 年 9~10 月, 2017 年 1~2 月 | 市内の小学校 35 校のうち 3 校に通う 11~12 歳の学童 276 人 | 毎登校日 15~16 時に測定実施 | O ₃ : 1 時間値の日平均値 | <p>2016 年 9~10 月及び 2017 年 1~2 月 平均値(SD): 33.8 (9.0) ppb</p> <p>2016 年 9~10 月 平均値(SD): 30.1 (8.6) ppb</p> <p>2017 年 1~2 月 平均値(SD): 38.5 (7.2) ppb</p> | <p>日平均 O₃ 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)がみられた。</p> |

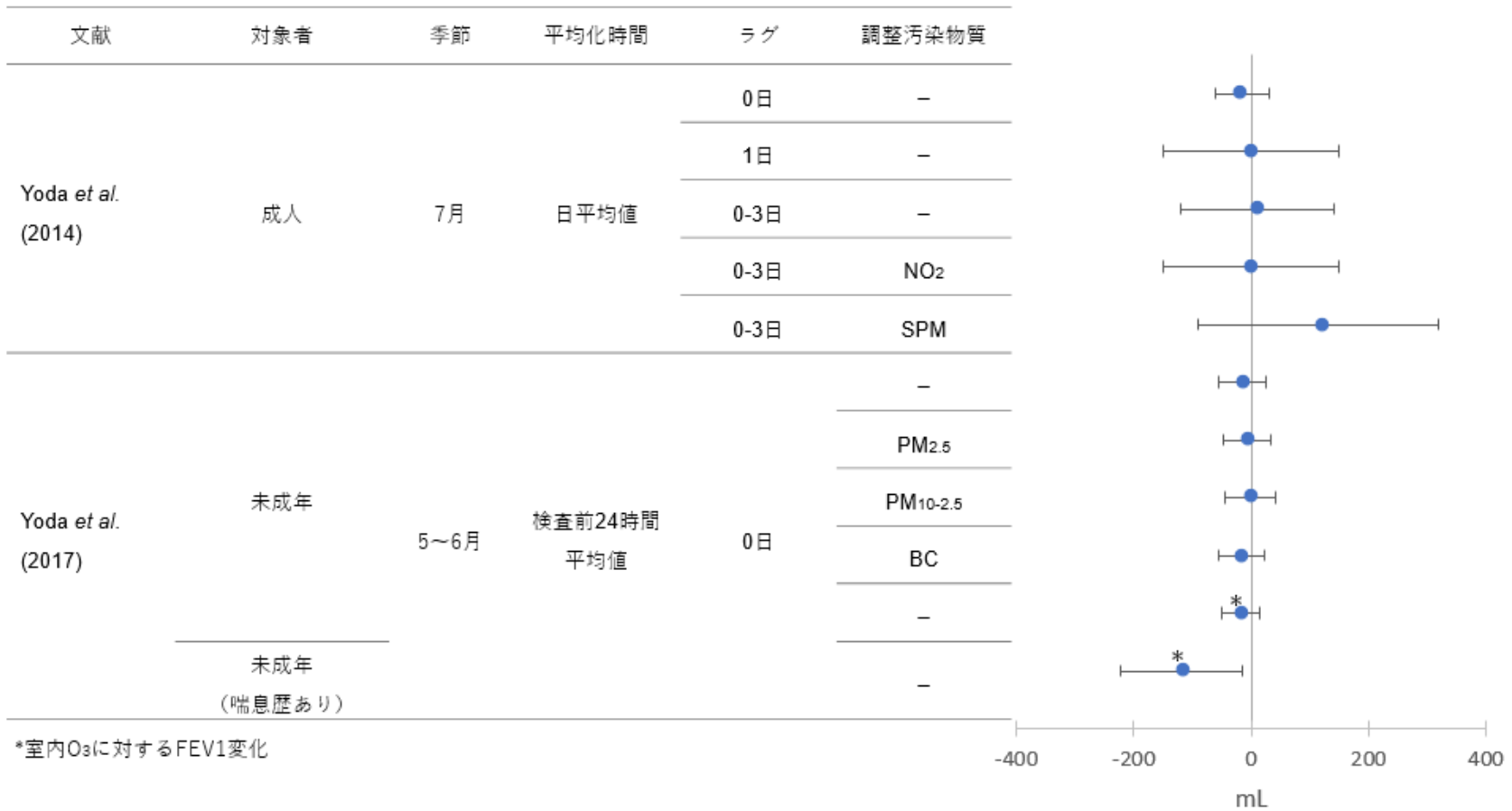
1
2

表 5 FEV₁ の変化量を解析した国内研究の結果

(表 2 及び表 4 に示す研究における FEV₁ の変化量に関する解析結果のまとめ)

| 文献 | 対象者 | 季節 | 平均化時間 | ラグ | 変化量 | 単位 | 95%CI | | 調整汚染物質 | 調整因子 |
|---------------------------|------------|------|------------|------|---------|----|--------|-------|----------------------|------------|
| Yoda <i>et al.</i> (2014) | 成人 | 7月 | 日平均値 | 0日 | -20 | mL | -60 | 30 | — | 気温, 相対湿度 |
| | | | | 1日 | 0 | | -150 | 150 | — | |
| | | | | 0-3日 | 10 | | -120 | 130 | — | |
| | | | | 0-3日 | 0 | | -150 | 150 | NO ₂ | |
| | | | | 0-3日 | 120 | | -90 | 210 | SPM | |
| Yoda <i>et al.</i> (2017) | 未成年 | 5~6月 | 検査前24時間平均値 | 0日 | -14.9 | mL | -54.3 | 24.5 | — | 気温, 湿度, 身長 |
| | | | | | -6.6 | | -47.2 | 33.9 | PM _{2.5} | |
| | | | | | -1.8 | | -45.1 | 41.5 | PM _{10-2.5} | |
| | | | | | -17.2 | | -56.6 | 22.2 | BC | |
| | | | | | -18.3* | | -50.3 | 13.7 | — | |
| | | | | | -118.5* | | -221.4 | -15.6 | — | |
| | 未成年(喘息歴あり) | | | | | | | | | |

3 *室内 O₃ 濃度に対する FEV₁ 変化



1
2
3

図 1 FEV₁ の変化量を解析した国内研究の結果
(表 2 及び表 4 に示す研究における FEV₁ の変化量に関する解析結果のまとめ)

1 2.1.2. 呼吸機能に関する海外研究

2 ■ 健康な成人を対象とした研究【15報】

3 表 6 健康な成人を対象に FEV₁ または FVC の変化率について評価した海外研究【5報】

| 文献 | 国名: 地域 | 対象期間 | 対象者 | 呼吸機能の測定方法 | 平均化時間の定義 | 濃度範囲 |
|-----------------------------------|--|----------------------------------|---|--|--|---|
| 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 煙者の登山者 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% | 登山前後に登山道入り口脇(海 抜 620m, 屋外)において測定 | 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 |
| 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 | 対象期間にわたり横断的に測 定を実施 | 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 |
| Girardot <i>et al.</i> (2006) | 米国: Great Smoky Mountains 国立 公園 Charlies Bunion トレイ ル | 2002 年秋と 2003 年夏の合 計 71 日間 | 非喫煙者で 48 時間以内に気 管支拡張剤の使用のない 18 歳以上の日帰り登山者 354 人 (男性 44%。平均年齢 43 歳 (範囲 18~82 歳)) | 登山前後に測定 | 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): 5.0(1.2)時 間(範囲: 1.8~9.0) | 登山中の平均値 平均(SD): 48.1(12.0) ppbv 範囲: 25.0~74.2 ppbv 登山口での日平均値 平均(SD): 52.0(13.4) ppbv 範囲: 27.6~79.3ppbv |
| Thaller <i>et al.</i> (2008) | 米国: テキサ ス州ガルベス トン | 2002~2004 年 の夏 (時期記 載なし) | 16~27 歳のライフガード延 べ 142 人 | 期間中の午前(7~10 時)または 午後(15~19 時)に測定, 延べ 5064 回(うち午前中測定 1140 回) | O ₃ : 日中平均値(7~19 時), 日最高 1 時間値 | 日中平均値 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 |

| 文献 | 国名: 地域 | 対象期間 | 対象者 | 呼吸機能の測定方法 | 平均化時間の定義 | 濃度範囲 |
|--------------------------|--------|-------------------------------|--|--|--|--|
| 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 健康な18歳以上成人, ホワ イトカラー労働者89人(平均 年齢31.5歳。男性64人, 女 性25人) | 期間中概ね2週間おきに4回 測定を実施(可能なかぎり同曜 日の同時刻に実施) | O ₃ : 検査前24時間平均個人 曝露濃度, 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 イス, 寮における実測値と1 日の活動パターンから算出 | 屋外濃度 24時間平均値 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 |

1

表 7 健康な成人を対象に FEV₁ の変化率を解析した海外研究の結果

2

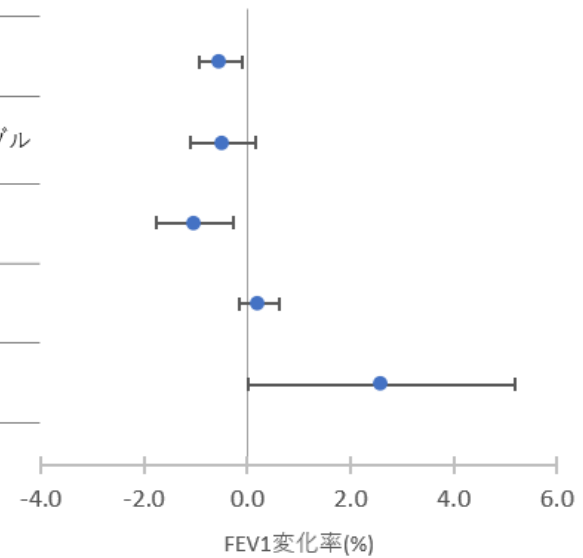
(表 6 に示す研究における FEV₁ の変化率に関する解析結果のまとめ)

| 文献 | 季節 | 平均化時間 | 変化率 | 単位 | 95%CI | | 調整汚染物質 | 調整因子 |
|--------------------------------|----------|--|-------|----|-------|-------|-----------------------------|---|
| Korrick <i>et al.</i> (1998) | 夏季 | 登山中平均値 | -0.52 | % | -0.94 | -0.08 | — | 年齢, 性別, ハイキング時間, 喫煙, 医師診断喘息歴または前年の重度喘鳴症状, バックパック携行, 登頂, 呼吸機能検査中平均気温 |
| | | 平均(SD)=8(1.5)時間 | -0.48 | % | -1.10 | 0.14 | PM _{2.5} , 硫酸エアロゾル | |
| Schindler <i>et al.</i> (2001) | 通年 | 8 時間平均値(10~18 時) | -1.02 | % | -1.76 | -0.28 | — | 性別, 年齢, 身長, 体重, 曜日, 気温, 相対湿度 |
| Girardot <i>et al.</i> (2006) | 秋季 夏季 | 登山中平均値 平均(SD): 5.0(1.2)時間 範囲: 1.8~9.0 時間 | 0.24 | % | -0.15 | 0.63 | — | 年齢, 性別, ハイキング時間, 喫煙, 喘息歴または喘鳴症状, 荷物, 登頂, 平均気温 |
| Day <i>et al.</i> (2017) | 12~1 月 | 検査訪問前 2 週間平均 | 2.60 | % | 0.02 | 5.20 | — | 平均気温, 喫煙者との同室内滞在時間 |

3

| 文献 | 季節 | 平均化時間 | 調整汚染物質 |
|--------------------------------|--------|--------------------|----------------------------------|
| Korrick <i>et al.</i> (1998) | 夏季 | 登山中平均値 | - PM _{2.5} , 硫酸エアロゾル |
| Schindler <i>et al.</i> (2001) | 通年 | 8時間平均値 (10~18時) | - |
| Girardot <i>et al.</i> (2006) | 秋季, 夏季 | 登山中平均値 | - |
| Day <i>et al.</i> (2017) | 12~1月 | 検査前2週間平均* | - |

*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



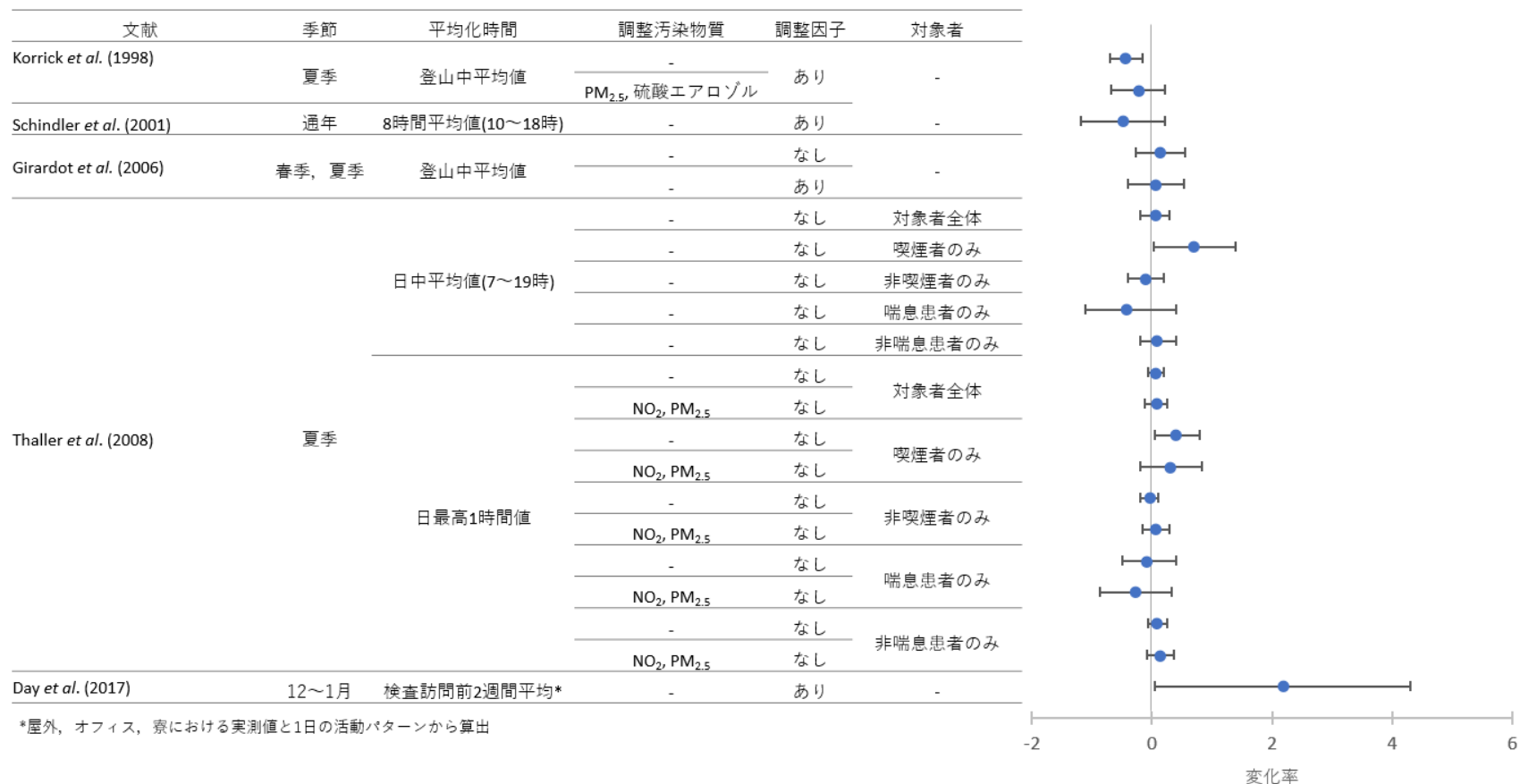
1
2
3

図 2 健康な成人を対象に FEV₁ の変化率を解析した海外研究の結果
(表 6 に示す研究における FEV₁ の変化率に関する解析結果のまとめ)

1 表 8 健康な成人を対象に FVC の変化率を解析した海外研究の結果 (表 6 に示す研究における FVC の変化率に関する解析結果のまとめ)

| 文献 | 季節 | 平均化時間 | 変化率 | 単位 | 95%CI | | 調整汚染物質 | 調整因子 | 解析条件 | |
|--------------------------------|--------|-----------------------------|-------|-------------------------------------|-------|---------|-------------------------------------|---|---|---|
| | | | | | | | | | | |
| Korrick <i>et al.</i> (1998) | 夏季 | 登山中(平均(SD)=8(1.5)時間)平均値 | -0.44 | % | -0.70 | -0.16 | - | 年齢, 性別, ハイキング時間, 喫煙, 医師診断喘息歴または前年の重度喘鳴症状, バックパック携行, 登頂, 呼吸機能検査中平均気温 | - | |
| | | | -0.23 | % | -0.68 | 0.22 | PM _{2.5} , 硫酸エアロゾル | | | |
| Schindler <i>et al.</i> (2001) | 通年 | 8 時間平均値(10~18 時) | -0.48 | % | -1.18 | 0.22 | - | 性別, 年齢, 身長, 体重, 曜日, 気温, 相対湿度 | - | |
| Girardot <i>et al.</i> (2006) | 秋季, 夏季 | 登山中(平均(SD)=5.0 (1.2) 時間)平均値 | 0.15 | % | -0.26 | 0.56 | - | - | 年齢, 性別, ハイキング時間, 喫煙, 喘息歴または喘鳴症状, 荷物, 登頂, 平均気温 | - |
| | | | 0.07 | % | -0.40 | 0.54 | - | | | |
| Thaller <i>et al.</i> (2008) | 夏季 | 日中平均値(7~19 時) | 0.05 | % | -0.20 | 0.30 | - | - | 対象者全体 | |
| | | | 0.72 | % | 0.03 | 1.40 | - | - | 喫煙者のみ | |
| | | | -0.10 | % | -0.40 | 0.02 | - | - | 非喫煙者のみ | |
| | | | -0.40 | % | -1.10 | 0.40 | - | - | 喘息患者のみ | |
| | | | 0.09 | % | -0.20 | 0.40 | - | - | 非喘息患者のみ | |
| | | 日最高 1 時間値 | 0.06 | % | -0.07 | 0.20 | - | - | 対象者全体 | |
| | | | 0.08 | % | -0.11 | 0.26 | NO ₂ , PM _{2.5} | - | 対象者全体 | |
| | | | 0.40 | % | 0.04 | 0.80 | - | - | 喫煙者のみ | |
| | | | 0.32 | % | -0.19 | 0.83 | NO ₂ , PM _{2.5} | - | 喫煙者のみ | |
| | | | -0.02 | % | -0.20 | 0.10 | - | - | 非喫煙者のみ | |
| | | | 0.06 | % | -0.16 | 0.29 | NO ₂ , PM _{2.5} | - | 非喫煙者のみ | |
| | | | -0.07 | % | -0.50 | 0.40 | - | - | 喘息患者のみ | |
| | | | -0.27 | % | -0.87 | 0.32 | NO ₂ , PM _{2.5} | - | 喘息患者のみ | |
| 0.09 | % | -0.07 | 0.25 | - | - | 非喘息患者のみ | | | | |
| 0.15 | % | -0.08 | 0.37 | NO ₂ , PM _{2.5} | - | 非喘息患者のみ | | | | |

| 文献 | 季節 | 平均化時間 | 変化率 | 単位 | 95%CI | | 調整汚染物質 | 調整因子 | 解析条件 |
|--------------------------|-------|------------|------|----|-------|------|--------|--------------------|------|
| Day <i>et al.</i> (2017) | 12~1月 | 検査訪問前2週間平均 | 2.20 | % | 0.04 | 4.30 | - | 平均気温, 喫煙者との同室内滞在時間 | - |



*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

1
2
3

図 3 健康な成人を対象に FVC の変化率を解析した海外研究の結果
(表 6 に示す研究における FVC の変化率に関する解析結果のまとめ)

1
2

表 9 健康な成人を対象に%FEV₁または%FVCの変化について評価した研究【2報】

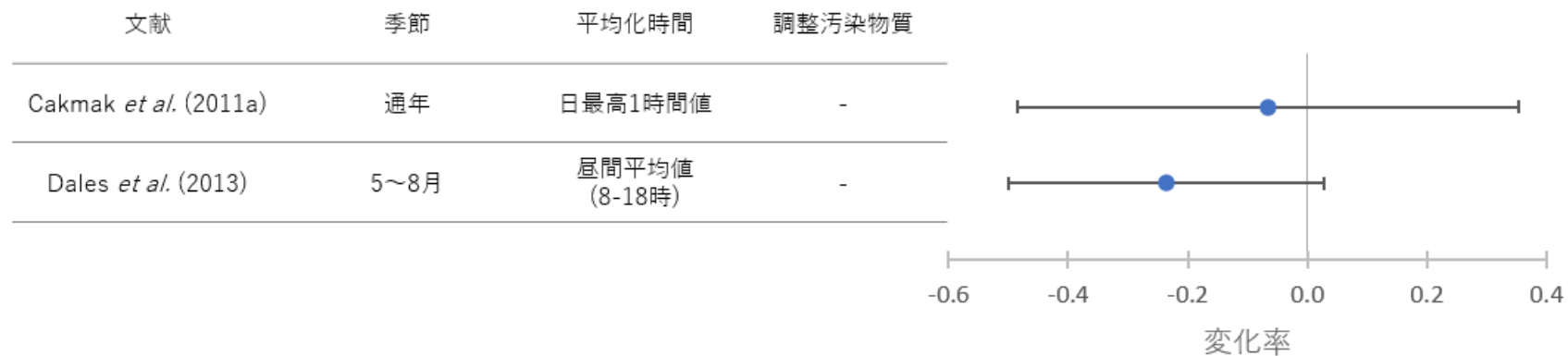
| 文献 | 国名: 地域 | 対象期間 | 対象者 | 呼吸機能の測定方法 | 平均化時間の定義 | 濃度範囲 |
|------------------------------|--|--------------------------------------|--|---|-------------------------------------|---|
| Cakmak <i>et al.</i> (2011a) | カナダ: 15 地域 (100km 以内に 1000 人以上が居住 する 257 地点のう ち無作為に抽出) | 2007 年 3 月 1 日~2009 年 3 月 31 日 | 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(血圧検査 5,594 人, 呼吸機能検査 5,011 人, 運動能力調査 3,789 人)。平 均年齢 49 歳(範囲 6~79 歳)。 | 期間中 1 回, 調査用車両あるいは対象 者の自宅にて測定を実施 | O ₃ : 日最高 1 時間 値 | 平均値(SD): 34.1(13.0) ppb 95%CI 下限~上限: 8.7~ 59.6ppb |
| 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) | 対象者を無作為に, 稼働中の製鉄所 隣接地域, または製鉄所から離れた 大学のキャンパスのいずれかに割り 当て, 月曜から金曜までの 5 日間, 7: 50~17: 50 の間の連続 8 時間, 屋外で 過ごさせ測定。9 日間期間を空けて場 所を入れ替えて同様に測定 | O ₃ : 昼間平均値 (8 ~18 時) | 大学のキャンパス 平均値(SD): 32.56 (9.47) ppb 製鉄所隣接地域 平均値(SD): 29.68 (8.58) ppb |

3
4
5

表 10 健康な成人を対象に%FEV₁の変化を解析した海外研究の結果

(表 9 に示す研究における%FEV₁の変化に関する解析結果のまとめ)

| 文献 | 季節 | 平均化時間 | ラグ | 変化率 | 単位 | 95%CI | | 調整 汚染物質 | 調整因子 |
|------------------------------|-------|---------------|-------|-------|----|-------|------|------------|----------------------|
| | | | | | | | | | |
| Cakmak <i>et al.</i> (2011a) | 通年 | 日最高 1 時間値 | 0 日 | -0.07 | % | -0.49 | 0.35 | - | 喫煙, 収入, 年齢, 性別, 教育 |
| Dales <i>et al.</i> (2013) | 5~8 月 | 昼間平均値(8~18 時) | 0-2 日 | -0.24 | % | -0.50 | 0.03 | - | 調査地点, 曜日, 平均気温, 相対湿度 |



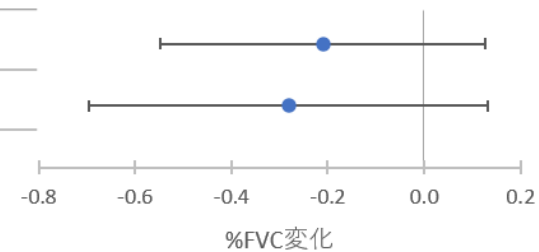
1
2
3
4
5
6
7

図 4 健康な成人を対象に%FEV₁の変化を解析した海外研究の結果
(表 9 に示す研究における%FEV₁の変化に関する解析結果のまとめ)

表 11 健康な成人を対象に%FVCの変化を解析した海外研究の結果
(表 9 に示す研究における%FVCの変化に関する解析結果のまとめ)

| 文献 | 季節 | 平均化時間 | ラグ | 変化率 | 単位 | 95%CI | | 調整汚染物質 | 調整因子 |
|------------------------------|------|--------------|------|-------|----|-------|------|--------|----------------------|
| | | | | | | | | | |
| Cakmak <i>et al.</i> (2011a) | 通年 | 日最高1時間値 | 0日 | -0.21 | % | -0.55 | 0.13 | - | 喫煙, 収入, 年齢, 性別, 教育 |
| Dales <i>et al.</i> (2013) | 5~8月 | 昼間平均値(8~18時) | 0-2日 | -0.28 | % | -0.70 | 0.13 | - | 調査地点, 曜日, 平均気温, 相対湿度 |

| 文献 | 季節 | 平均化時間 | 調整汚染物質 |
|------------------------------|------|--------------|--------|
| Cakmak <i>et al.</i> (2011a) | 通年 | 日最高1時間値 | - |
| Dales <i>et al.</i> (2013) | 5～8月 | 昼間平均値(8～18時) | - |



1
2
3
4
5
6

図 5 健康な成人を対象に%FVC の変化を解析した海外研究の結果
(表 9 に示す研究における%FVC の変化に関する解析結果のまとめ)

表 12 健康な成人を対象に FEV₁ または FVC の変化量について評価した海外研究【9 報】

| 文献 | 国名: 地域 | 対象期間 | 対象者 | 呼吸機能の測定方法 | 平均化時間の定義 | 濃度範囲 |
|------------------------------------|-------------------------|----------------------------|--|-------------------------------|---|--|
| 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 | 屋外でエクササイズを毎日定期的 に行う健康な成人で非喫煙者 30 人 | 運動前後の測定を平日に各対象者 7 日以上測定を実施 | O ₃ : 運動中(平均 (SD): 29.3(9.1)分 間)平均値 | 範囲: 21～124 ppb |
| Brunekreef <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) | 運動前後(通常夕方以降)に測定を実 施 | 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 |

| 文献 | 国名: 地域 | 対象期間 | 対象者 | 呼吸機能の測定方法 | 平均化時間の定義 | 濃度範囲 |
|-------------------------------|---|--|---|--|---|---|
| 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(平均44歳) | 毎日8～14時間の就業の前後に測定 | O ₃ : 日最高1時間値 | 平均値: 40 ppb 範囲: 13～84 ppb |
| Steinvil <i>et al.</i> (2009) | イスラエル: テルアビブ | 2002年9月～2007年11月 | 健康な非喫煙者で大気環境測定施設から11km以内の居住者 2,380人(平均(SD)43(11)歳) | 測定日が一律の分布になるよう対象者は実施期間中の1日、午前中に、測定 | O ₃ : 8時間平均値(10～18時) (ラグ0日～ラグ7日、呼吸機能測定前1週間平均) | 平均値(SD): 41.1(10.5) ppb 範囲: 6.5～72.8 ppb |
| Pehnc <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ボランティア男性 40人 | 各対象者につき1日、ケーブルカーで山頂駅到着後、及び片道45分のウォーキングを含む2～10時間のレクリエーションを終え下山する前の、計2回測定 | O ₃ : 滞在時間(2～10時間)平均値 | レクリエーション実施日別の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 |
| 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 2002～2005年 2008～2011年 | Harvard Supersite monitorの40km内で、U.S. EPAの環境基準を満たして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 Study 対象者は1995～1998年または1998～2001年、Third Generation Study 対象者は2002～2005年または2008～2011年に測定 | O ₃ : 日最高8時間値 | 平均値: 28.7 ppb 濃度範囲: 2.0～59.6 ppb |
| Zhou <i>et al.</i> (2016) | 中国: 武漢, 珠海の各2コミュニティ | 2014～2015年 | 非喫煙女性 1,694人(武漢 1,177人, 珠海 517人)。2011年4月～2012年6月登録の18～80歳で5年超居住の武漢, 珠海市民 4,812人中, | 期間中に各対象者1回測定 | O ₃ : 日平均値 | 全体平均値(SD): 93.20(38.67)μg/m ³ , 範囲: 16.0～193μg/m ³ 武漢平均値(SD): |

| 文献 | 国名: 地域 | 対象期間 | 対象者 | 呼吸機能の測定方法 | 平均化時間の定義 | 濃度範囲 |
|-----------------------------|----------|----------------------|----------------------------|--|--|---|
| | | | 重大疾患が無く、追跡調査で呼吸機能検査を実施した者。 | | | 108.05(40.31) $\mu\text{g}/\text{m}^3$, 範囲: 30 ~193 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 珠海平均値(SD): 75.30(27.91) $\mu\text{g}/\text{m}^3$, 範囲: 16.0 ~142.5 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ |
| 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 | 毎年の従業員定期健康診断において測定を実施(延べ5,404回。35%が3回測定, 28%が2回, 25%が1回, 12%が4回以上) | O ₃ : 日最高8時間 値 ラグ0日, 1日, 2 日 | 検査当日の濃度平均値 (SD)(5~9月): 44.3(19.0) $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 範囲: 3~104 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ |

1
2

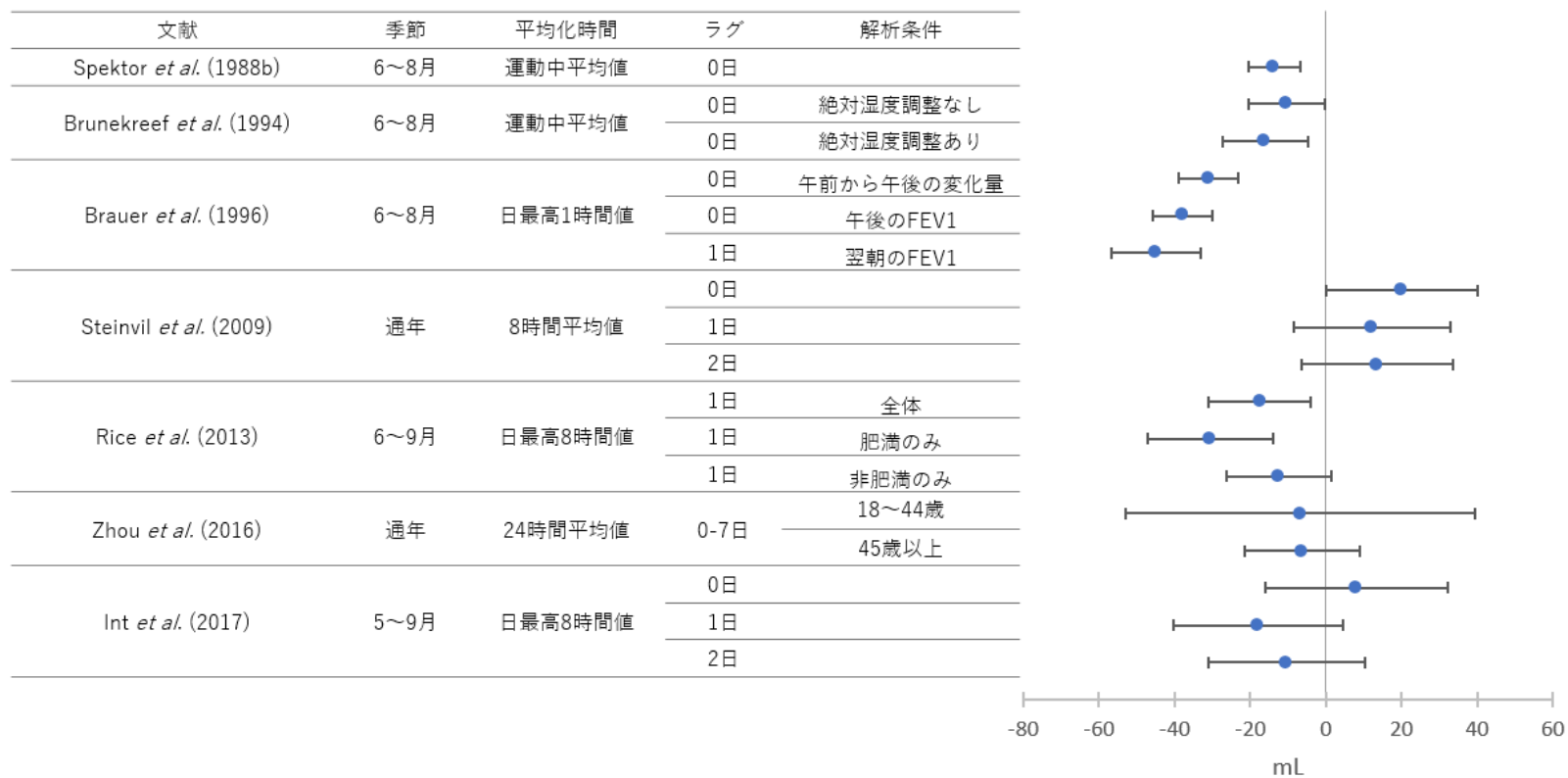
1
2

表 13 健康な成人を対象に FEV₁ の変化量を解析した海外研究の結果
(表 12 に示す研究における FEV₁ の変化量に関する解析結果のまとめ)

| 文献 | 平均化時間 | ラグ | 変化量 | 単位 | 95%CI | | 調整汚染物質 | 調整因子 | 解析条件 |
|---------------------------------|-------------------|----------|-------|----|-------|-------|--------|--|----------------------|
| | | | | | | | | | |
| Spektor <i>et al.</i> (1988b) | 運動中平均値 | 0 日 | -13.5 | mL | -20.4 | -6.6 | - | - | |
| Brunekreef <i>et al.</i> (1994) | 運動中平均値 | 0 日 | -10.4 | mL | -20.5 | -0.2 | - | 時間傾向, 花粉濃度, 温度 | |
| | | | -16.0 | mL | -27.3 | -4.6 | - | 時間傾向, 花粉濃度, 温度, 絶対湿度 | |
| Brauer <i>et al.</i> (1996) | 日最高 1 時間値 | ラグ 0 日 | -31.0 | mL | -38.8 | -23.2 | - | 最高気温, 日付 | 午前から午後の変化量 |
| | | ラグ 0 日 | -38.0 | mL | -45.8 | -30.2 | - | | 午後の FEV ₁ |
| | | ラグ 1 日 | -45.0 | mL | -56.8 | -33.2 | - | | 翌朝の FEV ₁ |
| Steinvil <i>et al.</i> (2009) | 8 時間平均値 (10~18 時) | ラグ 0 日 | 20.0 | mL | 0.0 | 40.0 | - | 温度, 相対湿度, 季節, 測定年, 測定日 7 日前までの天候, 性別, 年齢, 身長, BMI, 運動強度, 教育水準 | |
| | | ラグ 1 日 | 12.1 | mL | -8.6 | 32.9 | - | | |
| | | ラグ 2 日 | 13.6 | mL | -6.4 | 33.6 | - | | |
| Rice <i>et al.</i> (2013) | 日最高 8 時間値 | 1 日 | -17.4 | mL | -30.9 | -3.9 | - | 性別, 年齢, 身長, 体重, 喫煙歴, 喘息/COPD, 教育, 2000 年国勢調査時世帯収入中央値, 経時トレンド, 平日, 季節, 相対湿度, 気温, コホート | 非喫煙者全体 |
| | | | -30.4 | mL | -47.0 | -13.8 | - | | 肥満のみ |
| | | | -12.4 | mL | -26.4 | 1.6 | - | | 非肥満のみ |
| Zhou <i>et al.</i> (2016) | 24 時間平均値 | ラグ 0-7 日 | -6.6 | mL | -52.8 | 39.5 | - | 年齢, 身長, BMI, 受動喫煙の有無, 喘息, 心臓病, 職業上の有害物質暴露, 飲酒量, 身体活動, 家庭での調理の有無 | 非喫煙女性 18-44 歳 |
| | | | -6.2 | mL | -21.3 | 8.9 | | | 非喫煙女性 45 歳以上 |

| 文献 | 平均化時間 | ラグ | 変化量 | 単位 | 95%CI | | 調整汚染物質 | 調整因子 | 解析条件 |
|--------------------------|---------|------|-------|----|-------|------|--------|--|------|
| | | | | | | | | | |
| Int <i>et al.</i> (2017) | 日最高8時間値 | ラグ0日 | 8.2 | mL | -16.0 | 32.3 | - | 年齢, 年齢 ² , BMI, 喫煙の有無, 肺機能, 気温, 測定した時間・曜日・月・年 | |
| | | ラグ1日 | -18.0 | mL | -40.3 | 4.4 | - | | |
| | | ラグ2日 | -10.4 | mL | -31.1 | 10.4 | - | | |

1



2

3

4

図 6 健康な成人を対象に FEV₁ の変化量を解析した海外研究の結果
(表 12 に示す研究における FEV₁ の変化量に関する解析結果のまとめ)

1
2

表 14 健康な成人を対象に FVC の変化量を解析した海外研究の結果
(表 12 に示す研究における FVC の変化量に関する解析結果のまとめ)

| 文献 | 平均化時間 | ラグ | 変化量 | 単位 | 95%CI | | 調整 汚染物質 | 調整因子 | 解析条件 |
|---------------------------------|------------------------------------|-------|-------|----|-------|-------|------------|---|-----------------|
| | | | | | | | | | |
| Spektor <i>et al.</i> (1988b) | 運動中平均値 平均(SD) =29.3(9.1)分 | 0 日 | -20.8 | mL | -29.8 | -11.8 | - | - | - |
| Brunekreef <i>et al.</i> (1994) | 運動中平均値 平均 75.3 分 範囲 10~145 分 | 0 日 | -23.1 | mL | -36.1 | -10.2 | - | 時間傾向, 花粉濃度, 温度 | - |
| | | 0 日 | -22.6 | mL | -35.8 | -9.3 | - | 時間傾向, 花粉濃度, 温度, 絶対湿度 | - |
| Brauer <i>et al.</i> (1996) | 日最高 1 時間値 | 0 日 | -43.0 | mL | -56.7 | -29.3 | - | 最高気温, 日付, 朝の FVC | 午前から午後の変化 |
| | | 0 日 | -54.0 | mL | -65.8 | -42.2 | - | 最高気温, 日付 | 午後 |
| | | 1 日 | -52.0 | mL | -65.7 | -38.3 | - | 最高気温, 日付 | 翌朝 |
| Steinvil <i>et al.</i> (2009) | 8 時間平均値 (10~18 時) | 0 日 | 17.1 | mL | -7.1 | 41.4 | - | 温度, 相対湿度, 季節, 測定年, 測定日 7 日前までの天候, 性別, 年齢, 年齢 ² , 身長, BMI, 運動強度, 教育水準 | - |
| | | 1 日 | 13.6 | mL | -12.1 | 39.3 | - | | |
| | | 2 日 | 12.1 | mL | -12.1 | 36.4 | - | | |
| Zhou <i>et al.</i> (2016) | 日平均値 | 0-7 日 | -33.2 | mL | -90.7 | 24.4 | - | 年齢, 身長, BMI, 受動喫煙の有無, 喘息, 心臓病, 職業上の有害物質暴露, 飲酒量, 身体活動, 家庭での調理の有無 | 18~44 歳, 女性非喫煙者 |
| | | 0-7 日 | -24.9 | mL | -45.9 | -3.9 | - | | 45 歳以上, 女性非喫煙者 |
| Int <i>et al.</i> (2017) | 日最高 8 時間値 | 0 日 | -1.4 | mL | -33.1 | 30.3 | - | 年齢, 年齢 ² , BMI, 喫煙の有無, 肺機能, 気温, 測定した時間・曜日・月・年 | - |
| | | 1 日 | -28.3 | mL | -58.1 | 1.4 | - | | - |
| | | 2 日 | -21.8 | mL | -49.5 | 6.0 | - | | - |

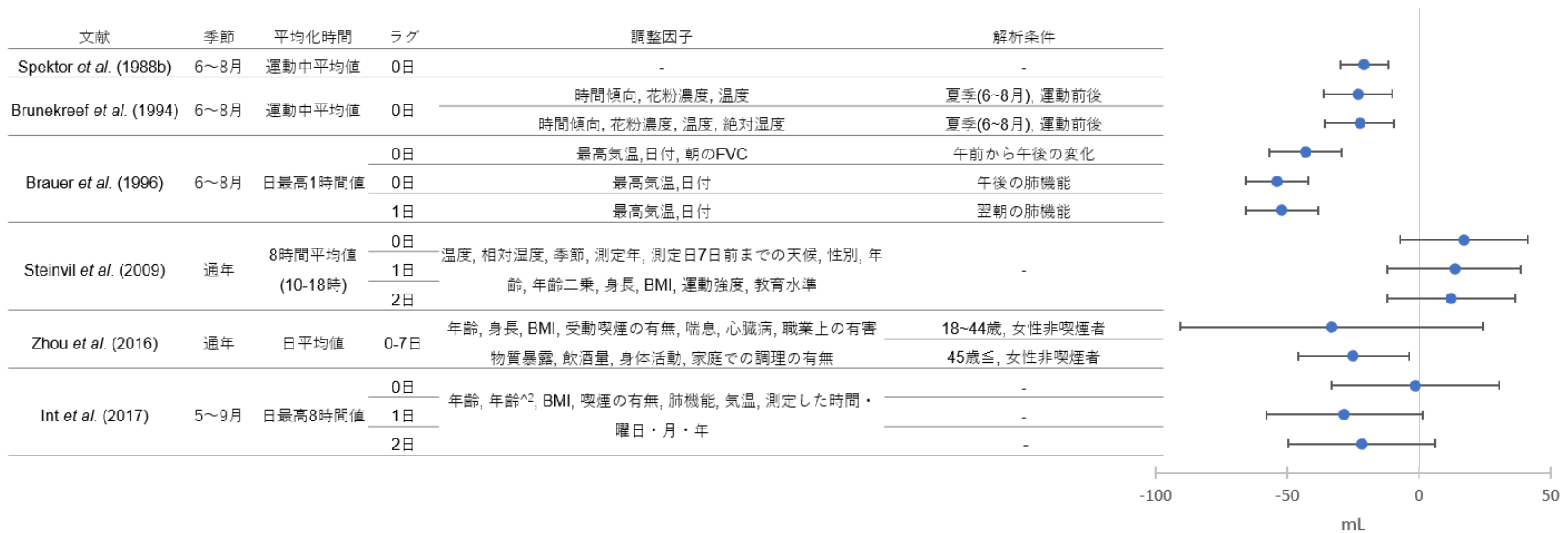


図 7 健康な成人を対象に FVC の変化量を解析した海外研究の結果
(表 12 に示す研究における FVC の変化量に関する解析結果のまとめ)

■ 健康な未成年を対象とした研究【15 報】

表 15 健康な未成年を対象に FEV₁ または FVC の変化率について評価した海外研究【1 報】

| 文献 | 国名: 地域 | 対象期間 | 対象者 | 呼吸機能の測定方法 | 平均化時間の定義 | 濃度範囲 |
|----------------------------------|---------------|------------------|--|---|---------------------------------------|--|
| 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 | 7.5~11歳 (男子22人, 女子18人)。研究実施前に呼吸器症状有り21人, 対照19人 | 1990年8~9月, 1991年1~2月, 4~5月, 10月の各期間に午前中と午後の測定を実施 (午前, 午後それぞれ計4日)。午前の測定はトレッドミルによる間欠運動前 | O ₃ : 1時間値(運動実施中), 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 |

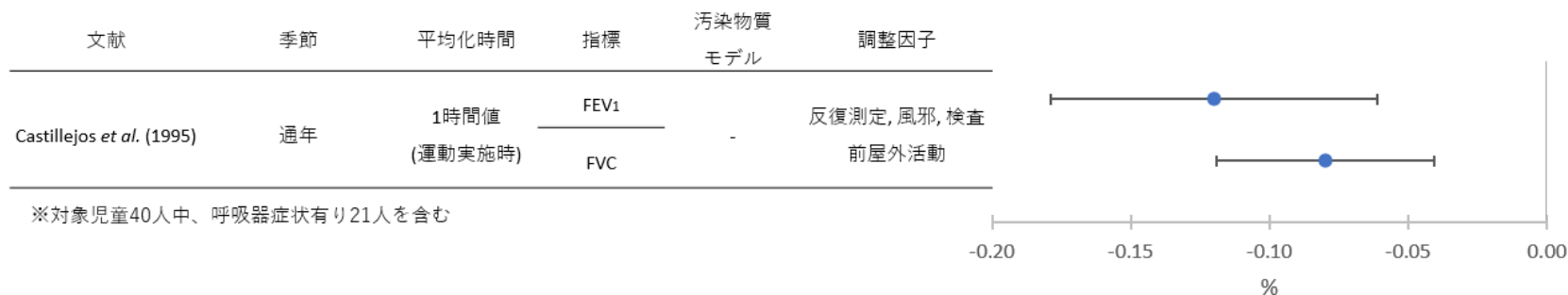
| 文献 | 国名: 地域 | 対象期間 | 対象者 | 呼吸機能の測定方法 | 平均化時間の定義 | 濃度範囲 |
|----|--------|------|-----|--------------------------------------|----------|--|
| | | | | と休憩中に2回実施, 1週間以上空けて午後の運動前と休憩中に2回測定実施 | | 運動実施日平均: 179 ppb, 全期間平均: 181 ppb, 範囲: 49~365 ppb |

1
2
3

表 16 健康な未成年を対象に FEV₁ 及び FVC の変化率を解析した海外研究の結果
(表 15 に示す研究における FEV₁ の変化率に関する解析結果のまとめ)

| 文献 | 平均化時間 | 指標 | 変化率 | 単位 | 95%CI | | 調整汚染物質 | 調整因子 |
|----------------------------------|------------------|------------------|-------|----|-------|-------|--------|-------------------|
| Castillejos <i>et al.</i> (1995) | 1 時間値 (運動実施時) | FEV ₁ | -0.12 | % | -0.18 | -0.06 | - | 反復測定, 風邪, 検査前屋外活動 |
| | | FVC | -0.08 | % | -0.12 | -0.04 | | |

4



5
6
7
8

図 8 健康な未成年を対象に FEV₁ 及び FVC の変化率を解析した海外研究の結果
(表 15 に示す研究における FEV₁ の変化率に関する解析結果のまとめ)

表 17 健康な未成年を対象に FEV₁ または FVC の変化量について評価した海外研究【14 報】

| 文献 | 国名: 地域 | 対象期間 | 対象者 | 呼吸機能の測定方法 | 平均化時間の定義 | 濃度範囲 |
|----------------------------------|---|-----------------------------|--|---|---|--|
| 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)。 | キャンプ参加中毎日, 11:00-18:30 に移動式実験室内で測定を実施。雨で屋外活動のできなかった日のデータは解析から除外。 | 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) |
| Higgins <i>et al.</i> (1990) | 米国: カリフォルニア州 San Bernardino mountains | 1987 年 6～7 月中の 3 週間 | サマーキャンプ参加者 43 人(7～13 歳) | 最大 3 回/日, 延べ 461 回測定 | O ₃ : 1 時間値 (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 |
| 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 (具体的な時期不明) 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ターニューヨークに居住している健康な 8～14 歳 46 人(女兒 13 人, 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。 | 滞在期間中 7 日以上, 移動実験室において 1 日 2 回(午前 11 時前, 午後 4 時～7 時半), 呼吸機能測定。午前, 午後両方の呼吸機能測定日数の平均(SD)は 11.0(4.7)日。 | 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 9-18 時平均値, 当日および前日の日最高 1 時間値 | 日最高 1 時間値 平均値: 約 80ppb(図からの読み取り) 範囲: 約 40～150ppb(最低値は図からの読み取り) |
| 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- | 1988 年 7 月 5 日以降の平日 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 | 参加期間中, 午後計測 ※Rec-camp では 12:00～13:30, Y-camp では 15:30～16:30 | O ₃ : 検査前 1 時間値, 日中 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 | 日最高 1 時間値 範囲: <0.05～0.204 ppm 0.12 ppm 超過日数: 8 日 |

| 文献 | 国名: 地域 | 対象期間 | 対象者 | 呼吸機能の測定方法 | 平均化時間の定義 | 濃度範囲 |
|--|---|---|---|--|---------------------------------------|--|
| | camp),Hamilton Recreation Day Camp(Rec-camp). | | | | 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。 | |
| Hoek <i>et al.</i> (1993b) | オランダ: Zeist, Deurne, Enkhuisen | 1989年春夏(具体的な時期不明) | 3つの非工業都市に住む小学4-7年生(7~11歳)533人 | 2または3週間の間隔で測定(大部分は午前中に測定)。大気汚染モデルにより120 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ を超える濃度が2日連続で複数時間予測された場合には追加測定実施。5回以上の測定値が得られた者が対象者。 | O ₃ : 日最高1時間値 | Zeist 平均値(SD): 128 (40) $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 範囲: 45~237 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ Deurne 平均値(SD): 111 (41) $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 範囲: 7~214 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ Enkhuisen 平均値(SD): 117 (27) $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 範囲: 27~228 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ |
| Braun-Fahrlander <i>et al.</i> (1994) | スイス: Chiasso, Aurigeno | 1989年5~10月 | 質問票に回答し,同意をしたChiasso及びAurigenoに居住する9~11歳の小学生(Chiasso: 60人, Aurigeno: 68人) | 月1回,13~16時の間に屋外で10分間エルゴメーターにより運動を行い,前後に測定を実施。期間中,各対象者最大6回,平均3.8回の結果と実施時のO ₃ 濃度を得られた。 | O ₃ : 30分間平均値 | 両地域 平均値: 102 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 範囲: 40~157 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ |
| Cuijpers <i>et al.</i> (1994) | オランダ: Maastricht | 1990年11~12月: ベースライン調査 1991年7月8~16日: 追跡調査 | ベースライン調査に参加した小学生535人から無作為抽出した212人について追跡調査。症状112人,強制オシレーション法212人,スパイロメーター208人について解析。 | 各対象者に対し期間中1回測定を実施 | O ₃ : 8時間平均値 | ベースライン調査 範囲: 2~56 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 追跡調査(7月8-16日) 範囲: 50~143 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ |

| 文献 | 国名: 地域 | 対象期間 | 対象者 | 呼吸機能の測定方法 | 平均化時間の定義 | 濃度範囲 |
|----------------------------------|--|--|---|---|---------------------------------------|---|
| Cuijpers <i>et al.</i> (1995) | オランダ: Maastricht | ベースライン期 間: 1990年11~12 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 歳の小児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 ムに抽出した平均年齢9歳の小 児212人 | 1990年11, 12月にベー スライン測定, 1991年7 月のスモッグエピソード (2日以上連続で8時間平 均O ₃ >120 µg/m ³)の後に再 度測定 | 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時間値(SD): 35.7 (21.5) µg/m ³ 8時間平均値(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時間平均値(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 |
| Kinney <i>et al.</i> (1996b) | 米国: ニュージャ ーキー州 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 | 各サマーキャンプ参加者 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 歳非ぜん息29人(男子16人, 女子13人), Lake Couchiching(1986): 平均11.6歳 女子112人, 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) | キャンプ参加期間中に1 日1~3回測定を実施 | O ₃ : 1時間値(呼吸機能 検査前) | 平均値 53~123 ppb |

| 文献 | 国名: 地域 | 対象期間 | 対象者 | 呼吸機能の測定方法 | 平均化時間の定義 | 濃度範囲 |
|------------------------------|---|---|--|--|--|--|
| 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 | 4~5 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 週間で対象者の半数の測定)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%) | 各季節 1 週間(月曜-金曜), 1 日 2 回(朝, 昼), 学校において測定 | 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 平均(SD): 30(24)ppb 範囲: 1~117ppb |
| 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 | 対象地域に居住する Study on Air Pollution and Health in Taiwan 対象小学生各学年からクラスごとに無作為抽出した計 941 人 | 各対象者は期間中 1 回測定。 | O ₃ : 日中(8~18 時)最高 1 時間値, 日中平均値 | 日中最高値 範囲: 19.7~110.3 ppb |
| Chen <i>et al.</i> (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児 1,494 人(6~15 歳) | 午前中, 屋内で測定 | O ₃ : 日平均値, 2 ヶ月間平均値 | ラグ 1 日 平均値(SD): 28.95(11.22) ppb 範囲: 11.6~57.4ppb ラグ 2 日 平均値(SD): 28.65(11.33)ppb 範囲: 8.8~52.7ppb ラグ 2 ヶ月平均 平均値(SD): 34.45 (4.18) ppb 範囲: 24.93~42.62ppb |

| 文献 | 国名: 地域 | 対象期間 | 対象者 | 呼吸機能の測定方法 | 平均化時間の定義 | 濃度範囲 |
|----------------------------------|---|--|--|---|-------------------------------------|---|
| Karakatsani <i>et al.</i> (2017) | ギリシャ: アテネ, テッサロニキの都心部 (低 O ₃ 地域) 及び郊外 (高 O ₃ 地域) | 2013-2014 年度の秋季 2 週間, 冬季 1 週間, 春/夏季 2 週間の計 5 週間 | 10-11 歳の公立小学校 5 年生 188 人(アテネ 97 人, テッサロニキ 91 人。男子 93 人)。高 O ₃ 地域の学校児童はアテネ 67 人, テッサロニキ 58 人。医師診断による喘息患児 21 人。 | 呼吸機能測定を週末に実施毎日 3 回(朝・昼・夜)測定を実施し日誌に記録 | O ₃ : 週平均値(個人曝露濃度) | アテネ低 O ₃ 地域: 個人曝露平均(SD)=8.2(6.7)µg/m ³ アテネ高 O ₃ 地域: 個人曝露平均(SD)=10.8(7.8)µg/m ³ テッサロニキ低 O ₃ 地域: 個人曝露平均(SD)=4.7(4.8)µg/m ³ , テッサロニキ高 O ₃ 地域: 個人曝露平均(SD)=5.9(6.6)µg/m ³ |
| Angelis <i>et al.</i> (2017) | ギリシャ: テッサロニキの低 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) | 大気質固定測定局近くの公立小学校 13 校の 10~11 歳(5 年生)児童 91 人。鼻腔測定は, このうち 47 人に実施。 | 対象期間中, 対象者各自, による毎日 3 回の測定値を日記に記入, 週最終日に学校においても呼吸機能測定 | 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)平均値(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)平均値(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 日間平均値(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 |

1
2
3

表 18 健康な未成年を対象に FEV₁ の変化量を解析した海外研究の結果
(表 17 に示す研究における FEV₁ の変化量に関する解析結果のまとめ)

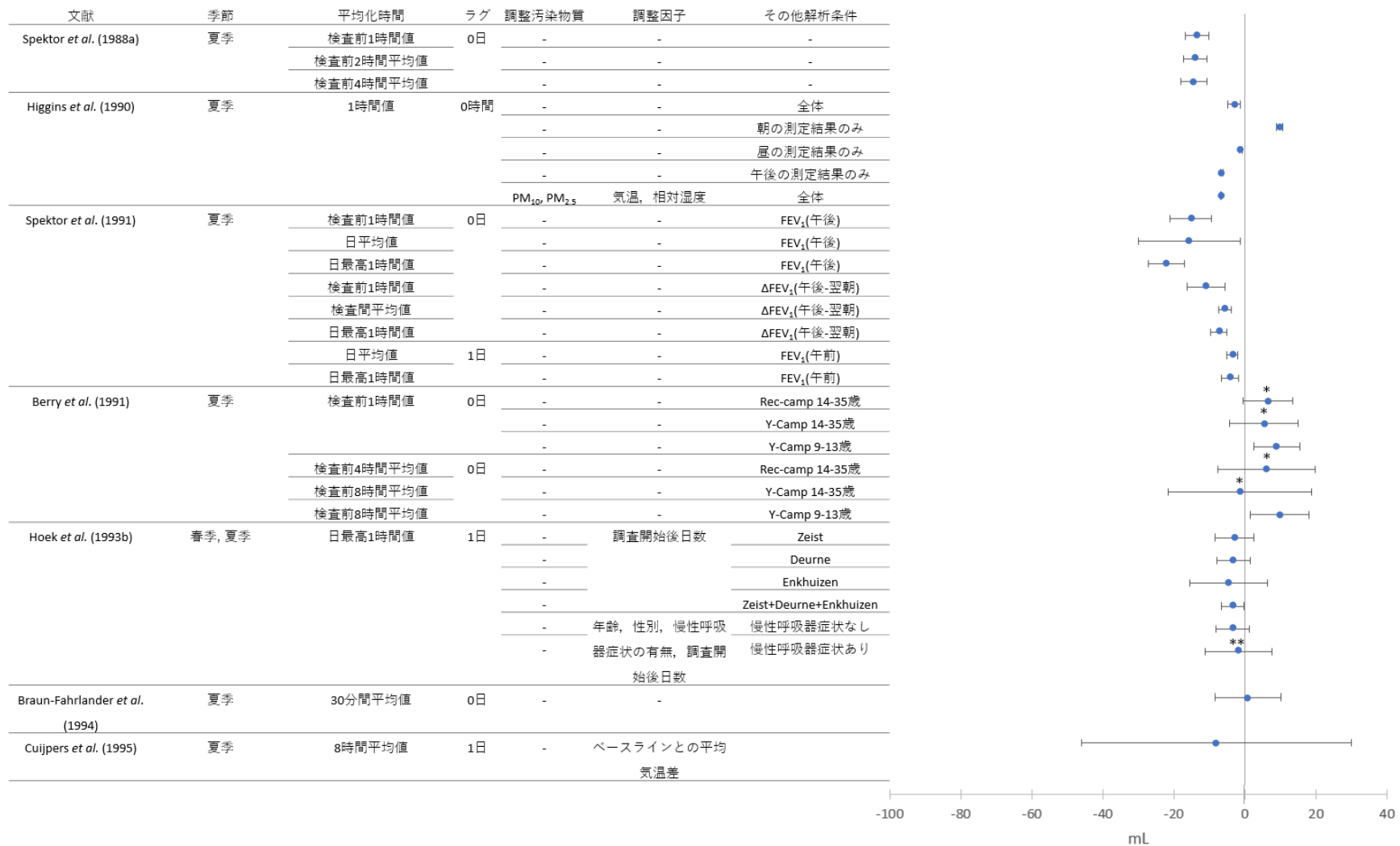
| 文献 | 平均化時間 | ラグ | 季節 | 変化量 | 単位 | 95%CI | | 調整汚染物質 | 調整因子 | その他解析条件 |
|-------------------------------|-----------|-----|----|-------|----|-------|-------|--------|------|---------|
| | | | | | | | | | | |
| Spektor <i>et al.</i> (1988a) | 検査前 1 時間値 | 0 日 | 夏季 | -14.2 | mL | -17.5 | -10.9 | - | - | - |

| 文献 | 平均化時間 | ラグ | 季節 | 変化量 | 単位 | 95%CI | | 調整汚染物質 | 調整因子 | その他解析条件 |
|------------------------------|-----------|------|--------|-------|------|-------|-------|--------------------------------------|-----------------------|---------------------------|
| | | | | | | | | | | |
| | 検査前2時間平均値 | | | -14.7 | mL | -18.0 | -11.4 | - | - | - |
| | 検査前4時間平均値 | | | -15.2 | mL | -18.9 | -11.5 | - | - | - |
| Higgins <i>et al.</i> (1990) | 1時間値 | 0日 | 夏季 | -3.8 | mL | -5.6 | -2.0 | | - | 全体 |
| | | | | 9.0 | mL | 8.1 | 9.9 | | - | 朝の測定結果のみ |
| | | | | -2.0 | mL | -2.4 | -1.6 | | - | 昼の測定結果のみ |
| | | | | -7.3 | mL | -7.7 | -6.9 | | - | 午後の測定結果のみ |
| | | | | -7.6 | mL | -7.7 | -7.5 | PM ₁₀ , PM _{2.5} | 気温, 相対湿度 | 全体 |
| Spektor <i>et al.</i> (1991) | 検査前1時間値 | 0日 | 夏季 | -16.0 | mL | -21.9 | -10.1 | - | - | FEV ₁ (午後) |
| | 日平均値 | | | -16.5 | mL | -30.8 | -2.2 | - | - | FEV ₁ (午後) |
| | 日最高1時間値 | | | -22.9 | mL | -28.0 | -17.8 | - | - | FEV ₁ (午後) |
| | 検査前1時間値 | | | -11.8 | mL | -17.1 | -6.5 | - | - | ΔFEV ₁ (午後-翌朝) |
| | 検査間平均値 | | | -6.3 | mL | -8.1 | -4.5 | - | - | ΔFEV ₁ (午後-翌朝) |
| | 日最高1時間値 | | | -8.2 | mL | -10.6 | -5.8 | - | - | ΔFEV ₁ (午後-翌朝) |
| | 日平均値 | 1日 | | -4.3 | mL | -5.9 | -2.7 | - | - | FEV ₁ (午前) |
| | 日最高1時間値 | -5.0 | | mL | -7.4 | -2.6 | - | - | FEV ₁ (午前) | |
| Berry <i>et al.</i> (1991) | 検査前1時間値 | 0日 | 夏季 | 5.7 | mL | -1.4 | 12.8 | - | - | Rec-camp 14-35歳 |
| | | | | 4.6 | mL | -5.0 | 14.2 | - | - | Y-Camp 14-35歳 |
| | | | | 8.2 | mL | 1.7 | 14.7 | - | - | Y-Camp 9-13歳 |
| | 検査前4時間平均値 | 0日 | | 5.2 | mL | -8.5 | 18.9 | - | - | Rec-camp 14-35歳 |
| | 検査前8時間平均値 | | | -2.1 | mL | -22.3 | 18.1 | - | - | Y-Camp 14-35歳 |
| | 検査前8時間平均値 | | | 8.9 | mL | 0.7 | 17.1 | - | - | Y-Camp 9-13歳 |
| Hoek <i>et al.</i> (1993b) | 日最高1時間値 | 1日 | 春季, 夏季 | -3.8 | mL | -9.3 | 1.7 | - | 調査開始後日数 | Zeist |
| | | | | -4.0 | mL | -8.7 | 0.7 | - | | Deurne |
| | | | | -5.4 | mL | -16.3 | 5.5 | - | | Enkhuizen |
| | | | | -4.2 | mL | -7.3 | -1.1 | - | | Zeist+Deurne+Enkhuizen |

| 文献 | 平均化時間 | ラグ | 季節 | 変化 | 単位 | 95%CI | | 調整汚染物 質 | 調整因子 | その他解析条件 |
|---------------------------------------|----------------------|-----|------------|-------|----|-------|------|-----------------|-----------------------------|--------------------------|
| | | | | 量 | | | | | | |
| | | | | -4.2 | mL | -8.9 | 0.5 | - | 年齢, 性別, 慢性呼吸器症状の有無, 調査開始後日数 | 慢性呼吸器症状なし |
| | | | | -2.6 | mL | -12.0 | 6.8 | - | | 慢性呼吸器症状あり |
| Braun-Fahrlander <i>et al.</i> (1994) | 30 分間平均値 | 0 日 | 夏季 | 0.0 | mL | -9.2 | 9.4 | - | - | |
| Cuijpers <i>et al.</i> (1995) | 8 時間平均値(ベースラインとの差) | 1 日 | 夏季 | -8.9 | mL | -46.9 | 29.1 | - | ベースラインとの平均気温差 | |
| Kinney <i>et al.</i> (1996b) | 検査前 1 時間値 | 0 日 | 6~8 月 | -5.0 | mL | -6.4 | -3.6 | - | - | 6 キャンプ統合 |
| | | | | -5.0 | mL | -8.1 | -1.9 | - | - | Fairview Lake, 1984 |
| | | | | -12.9 | mL | -18.2 | -7.6 | - | - | Fairview Lake, 1988 |
| | | | | -1.9 | mL | -10.5 | 6.7 | - | - | Lake Couchiching, 1983 |
| | | | | -2.9 | mL | -4.9 | -0.9 | - | - | Lake Couchiching, 1986 |
| | | | | -8.4 | mL | -12.3 | -4.5 | - | - | San Bernardino |
| | | | | -3.2 | mL | -5.7 | -0.7 | - | - | Pine Springs |
| Linn <i>et al.</i> (1996) | 24 時間(8 時-翌朝 8 時)平均値 | 1 日 | 秋, 冬, 春季 | -2.6 | mL | -7.5 | 2.3 | - | 年, 季節, 年×季節, 曜日 | FEV ₁ (朝) |
| | 24 時間(8 時-翌朝 8 時)平均値 | 0 日 | | -1.8 | mL | -6.9 | 3.3 | - | | FEV ₁ (午後) |
| | 24 時間(8 時-翌朝 8 時)平均値 | 0 日 | | -5.8 | mL | -10.3 | -1.3 | - | | ΔFEV ₁ (午後-朝) |
| Chen <i>et al.</i> (1999) | 日中平均値 | 1 日 | 5 月-翌年 1 月 | -6.8 | mL | -16.6 | 3.0 | - | 性別, 身長, BMI, 地域, 平均気温, 降水量 | |
| | 日中最高 1 時間値 | | | -6.4 | mL | -12.3 | -0.5 | - | | |
| | 日中最高 1 時間値 | | | -8.5 | mL | -15.2 | -1.8 | NO ₂ | | |
| Chen <i>et al.</i> (2015) | 日平均値 | 1 日 | 春季 | -10.3 | mL | -12.0 | -8.7 | - | * | 6-15 歳 |
| | | | | -1.6 | mL | -3.8 | 0.6 | - | | 6-10 歳 |

| 文献 | 平均化時間 | ラグ | 季節 | 変化量 | 単位 | 95%CI | | 調整汚染物質 | 調整因子 | その他解析条件 |
|----------------------------------|----------|----|--------------|-------|----|-------|-------|----------------------|------|-----------------|
| | | | | | | | | | | |
| | | | | -30.7 | mL | -32.7 | -28.8 | - | | 11-15 歳 |
| | | | | -18.6 | mL | -20.2 | -17.0 | PM _{2.5} | | 6-15 歳 |
| | | | | -22.7 | mL | -24.3 | -21.0 | PM ₁₀ | | |
| | | | | -28.3 | mL | -30.0 | -26.5 | PM _{10-2.5} | | |
| | | | | -26.0 | mL | -27.6 | -24.4 | SO ₂ | | |
| Karakatsani <i>et al.</i> (2017) | 週平均値 | - | 秋季, 冬季, 春/夏季 | -20 | mL | -60 | 6 | - | ** | 188 人中喘息患児 21 人 |
| | | | 春季, 夏季 | -40 | mL | -80 | 20 | - | | |
| | | | | -20 | mL | -80 | 20 | PM ₁₀ | | |
| | | | | 60 | mL | -160 | 299 | - | | |
| Angelis <i>et al.</i> (2017) | 個人曝露週平均値 | - | 秋季, 冬季, 春季 | 60 | mL | -160 | 299 | - | *** | |
| | | | | 60 | mL | -160 | 279 | PM ₁₀ | | |

- 1 *年齢, 年齢², 性別, 身長, 身長², 年齢×身長, 体重, 親の学歴, 親のアトピー, 家屋の水害, 家屋壁面のカビ, 現在のアレルギー性鼻炎, 現在のアトピー性皮膚炎, 頻繁な運動, 家での環境タバコ煙, 毎日の屋外活動, 2ヶ月間平均 O₃濃度
- 2 **週, 性別, 都市, O₃高/低濃度地域, 父親の修学年数, 気温, 抗酸化食品摂取有無, 屋外滞在時間, 服薬, 身長, 体重
- 3 ***性別, 身長, 体重, O₃高/低濃度地域, 父親の学歴, 医師診断による喘息, 気温, 柑橘類摂取有無, 屋外滞在時間, 週



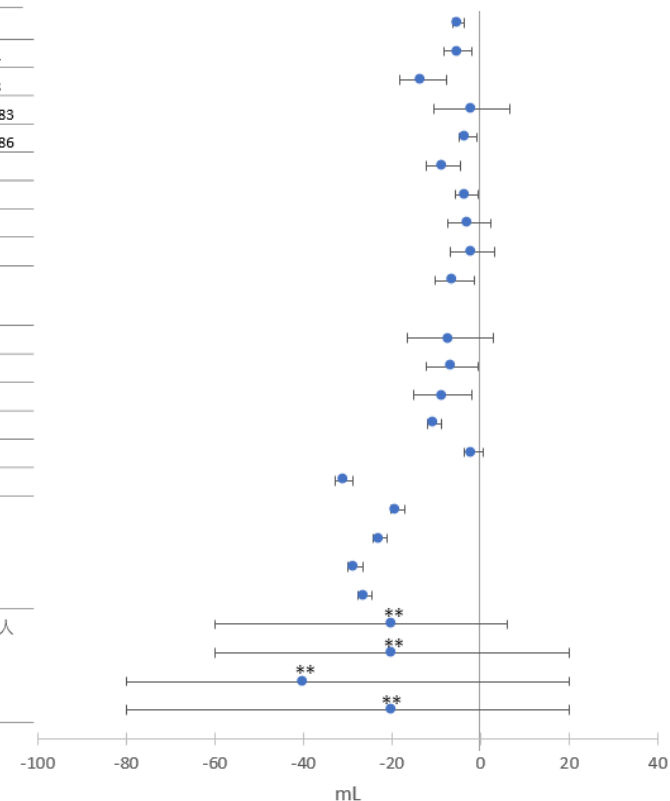
1

2
3

図 9 健康な未成年を対象に FEV₁ の変化量を解析した海外研究の結果 (続く)

1

| 文献 | 季節 | 平均化時間 | ラグ | 調整汚染物質 | 調整因子 | その他解析条件 |
|----------------------------------|--------------|------------------|----|----------------------|----------------|--------------------------|
| Kinney <i>et al.</i> (1996b) | 6~8月 | 検査前1時間値 | 0日 | - | - | 6 キャンプ統合 |
| | | | | - | - | Fairview Lake, 1984 |
| | | | | - | - | Fairview Lake, 1988 |
| | | | | - | - | Lake Couchiching, 1983 |
| | | | | - | - | Lake Couchiching, 1986 |
| | | | | - | - | San Bernardino |
| Linn <i>et al.</i> (1996) | 秋, 冬, 春季 | 24時間(8時-翌朝8時)平均値 | 1日 | - | 年, 季節, 年×季節, | FEV ₁ (朝) |
| | | 24時間(8時-翌朝8時)平均値 | 0日 | - | 曜日 | FEV ₁ (午後) |
| | | 24時間(8時-翌朝8時)平均値 | 0日 | - | | ΔFEV ₁ (午後-朝) |
| Chen <i>et al.</i> (1999) | 5~1月 | 日中平均値 | 1日 | - | 性別, 身長, BMI, 地 | |
| | | 日中最高1時間値 | | - | 域, 平均気温, 降水量 | |
| | | 日中最高1時間値 | | NO ₂ | | |
| Chen <i>et al.</i> (2015) | 春季 | 日平均値 | 1日 | - | *** | 6-15歳 |
| | | | | - | | 6-10歳 |
| | | | | - | | 11-15歳 |
| | | | | PM _{2.5} | | 6-15歳 |
| | | | | PM ₁₀ | | |
| | | | | PM _{10-2.5} | | |
| Karakatsani <i>et al.</i> (2017) | 秋季, 冬季, 春/夏季 | 週平均値 | - | - | **** | 188人中喘息患児21人 |
| | | | | PM ₁₀ | | |
| | 春季, 夏季 | | | - | | |
| | | | | PM ₁₀ | | |



2

3

*成人を含む (14~35 歳)

4

**慢性呼吸器症状あり, 喘息患者を含む

5

***年齢, 年齢², 性別, 身長, 身長², 年齢×身長, 体重, 親の学歴, 親のアトピー, 家屋の水害, 家屋壁面のカビ, 現在のアレルギー性鼻炎, 現在のアトピー性皮膚炎, 頻繁な運動, 家での環境タバコ煙, 毎日の屋外活動, 2ヶ月間平均 O₃濃度

6

7

****週, 性別, 都市, O₃高/低濃度地域, 父親の修学年数, 気温, 抗酸化食品摂取有無, 屋外滞在時間, 服薬, 身長, 体重

8

9

図 9 健康な未成年を対象に FEV₁ の変化量を解析した海外研究の結果 (続き)

10

(表 17 に示す研究における FEV₁ の変化量に関する解析結果のまとめ)

1
2

表 19 健康な未成年を対象に FVC の変化量を解析した海外研究の結果
(表 17 に示す研究における FVC の変化量に関する解析結果のまとめ)

| 文献 | 平均化時間 | ラグ | 季節 | 変化量 | 単位 | 95%CI | | 調整汚染物質 | 調整因子 | 解析条件 |
|----------------------------------|-------------|------|--------|-------|------|-------|-------|--------------------------------------|----------|--------------------------|
| Spektor <i>et al.</i> (1988a) | 検査前 1 時間値 | 0 日 | 夏季 | -10.3 | mL | -15.0 | -5.6 | - | - | |
| | 検査前 2 時間平均値 | 0 日 | | -10.5 | mL | -15.0 | -6.0 | - | - | |
| | 検査前 4 時間平均値 | 0 日 | | -10.6 | mL | -15.3 | -5.9 | - | - | |
| Higgins <i>et al.</i> (1990) | 1 時間値 | 0 日 | 夏季 | -4.0 | mL | -6.0 | -2.0 | | - | 全体 |
| | | | | 3.5 | mL | 2.5 | 4.5 | | - | 朝の測定結果のみ |
| | | | | -2.3 | mL | -2.8 | -1.8 | | - | 昼の測定結果のみ |
| | | | | -9.1 | mL | -9.6 | -8.6 | | - | 午後の測定結果のみ |
| | | | | -6.8 | mL | -7.0 | -6.6 | PM ₁₀ , PM _{2.5} | 気温, 相対湿度 | 全体 |
| Spektor <i>et al.</i> (1991) | 検査前 1 時間値 | 0 日 | 夏季 | -15.3 | mL | -22.7 | -7.9 | - | - | FEV ₁ (午後) |
| | 日平均値 | | | -12.7 | mL | -29.6 | 4.2 | - | - | FEV ₁ (午後) |
| | 日最高 1 時間値 | | | -23.8 | mL | -30.1 | -17.5 | - | - | FEV ₁ (午後) |
| | 検査前 1 時間値 | | | -15.6 | mL | -20.9 | -10.3 | - | - | ΔFEV ₁ (午後~朝) |
| | 検査間平均値 | | | -8.0 | mL | -10.0 | -6.0 | - | - | ΔFEV ₁ (午後-朝) |
| | 日最高 1 時間値 | | | -9.3 | mL | -12.2 | -6.4 | - | - | ΔFEV ₁ (午後-朝) |
| | 日平均値 | | | 1 日 | -3.8 | mL | -6.0 | -1.6 | - | - |
| | 日最高 1 時間値 | -4.9 | | mL | -7.6 | -2.2 | - | - | - | FEV ₁ (午前) |
| Berry <i>et al.</i> (1991) | 検査前 1 時間値 | 0 日 | 夏季 | 0.0 | mL | -13.3 | 13.3 | - | - | Rec-camp 14~35 歳 |
| | | | | 8.4 | mL | 2.3 | 14.5 | - | - | Y-Camp 14~35 歳 |
| | | | | 8.3 | mL | 0.9 | 15.7 | - | - | Y-Camp 9~13 歳 |
| | 検査前 4 時間平均値 | 0 日 | | -1.9 | mL | -17.2 | 13.4 | - | - | Rec-camp 14~35 歳 |
| | 検査前 8 時間平均値 | | | 2.7 | mL | -16.7 | 22.1 | - | - | Y-Camp 14~35 歳 |
| | 検査前 8 時間平均値 | | | 12.9 | mL | 3.3 | 22.5 | - | - | Y-Camp 9~13 歳 |
| | 日最高 1 時間値 | 1 日 | 春季, 夏季 | -2.6 | mL | -5.7 | 0.5 | - | 調査開始後日数 | Zeist |

| 文献 | 平均化時間 | ラグ | 季節 | 変化量 | 単位 | 95%CI | | 調整汚染物質 | 調整因子 | 解析条件 |
|--|-------------------------|-----|---------------|-------|----|-------|------|----------------------|-------------------------------------|----------------------------|
| Hoek <i>et al.</i> (1993b) | | | | -4.4 | mL | -6.7 | -2.0 | - | | Deurne |
| | | | | -5.4 | mL | -12.0 | 1.3 | - | | Enkhuizen |
| | | | | -4.0 | mL | -5.9 | -2.0 | - | | Zeist + Deurne + Enkhuizen |
| | | | | -4.8 | mL | -9.9 | 0.3 | - | 年齢, 性別, 慢性呼 吸器症状の有無, 調 査開始後日数 | 慢性呼吸器症状なし |
| | | | | -3.6 | mL | -5.9 | -1.2 | - | | 慢性呼吸器症状あり |
| Braun- Fahrlander <i>et al.</i> (1994) | 30 分間平均値 | 0 日 | 夏季 | -9.4 | mL | -24.1 | 5.4 | - | - | |
| Cuijpers <i>et al.</i> (1995) | 8 時間平均値(ベース ラインとの差) | 1 日 | 夏季 | -8.6 | mL | -19.7 | 2.4 | - | ベースラインとの平 均気温差 | |
| Linn <i>et al.</i> (1996) | 24 時間(8 時-翌朝 8 時)平均値 | 1 日 | 秋, 冬, 春 季 | -2.1 | mL | -6.4 | 2.2 | - | 年, 季節, 年×季 節, 曜日 | FEV ₁ (朝) |
| | 24 時間(8 時-翌朝 8 時)平均値 | 0 日 | | -2.0 | mL | -7.7 | 3.7 | - | | FEV ₁ (午後) |
| | 24 時間(8 時-翌朝 8 時)平均値 | 0 日 | | -2.5 | mL | -7.4 | 2.4 | - | | ΔFEV ₁ (午後～朝) |
| Chen <i>et al.</i> (1999) | 日中平均値 | 1 日 | 5 月-翌年 1 月 | -9.4 | mL | -19.8 | 1.0 | - | 性別, 身長, BMI, 地域, 平均気温, 降 水量 | |
| | 日中最高 1 時間値 | | | -7.9 | mL | -14.2 | -1.6 | - | | |
| | 日中最高 1 時間値 | | | -9.1 | mL | -16.4 | -1.8 | NO ₂ | | |
| Chen <i>et al.</i> (2015) | 日平均値 | 1 日 | 春季 | -6.1 | mL | -47.6 | 35.3 | - | * | 6～15 歳 |
| | | | | 9.8 | mL | -34.9 | 54.5 | - | | 6～10 歳 |
| | | | | -28.9 | mL | -75.4 | 17.6 | - | | 11～15 歳 |
| | | | | -14.0 | mL | -53.5 | 25.5 | PM _{2.5} | | 6～15 歳 |
| | | | | -19.0 | mL | -59.0 | 21.0 | PM ₁₀ | | |
| | | | | -26.6 | mL | -64.0 | 10.9 | PM _{10-2.5} | | |

| 文献 | 平均化時間 | ラグ | 季節 | 変化量 | 単位 | 95%CI | | 調整汚染物質 | 調整因子 | 解析条件 |
|----------------------------------|----------|----|-----------------|-------|----|-------|------|------------------|------|-----------------|
| | | | | | | | | | | |
| | | | | -22.9 | mL | -68.8 | 22.9 | SO ₂ | | |
| Karakatsani <i>et al.</i> (2017) | 週平均値 | - | 秋季, 冬季, 春/夏季 | -60 | mL | -100 | -20 | - | ** | 188 人中喘息患児 21 人 |
| | | | | -60 | mL | -100 | -8 | PM ₁₀ | | |
| | | | 春季,夏季 | -40 | mL | -80 | 6 | - | | |
| | | | | -40 | mL | -80 | 20 | PM ₁₀ | | |
| Angelis <i>et al.</i> (2017) | 個人曝露週平均値 | - | 秋季, 冬季, 春季 | -40 | mL | -319 | 239 | - | *** | |
| | | | | -40 | mL | -319 | 239 | PM ₁₀ | | |

- 1 **年齢, 年齢², 性別, 身長, 身長², 年齢×身長, 体重, 親の学歴, 親のアトピー, 家屋の被害, 家屋壁面のカビ, 現在のアレルギー性鼻炎, 現在のアトピー性皮膚炎, 頻繁な運動, 家での環
- 2 境タバコ煙, 毎日の屋外活動, 2ヶ月間平均 O₃濃度
- 3 ***週, 性別, 都市, O₃高/低濃度地域, 父親の修学年数, 気温, 抗酸化食品摂取有無, 屋外滞在時間, 服薬, 身長, 体重
- 4 ****性別, 身長, 体重, O₃高/低濃度地域, 父親の学歴, 医師診断による喘息, 気温, 柑橘類摂取有無, 屋外滞在時間, 週
- 5

| 文献 | 平均化時間 | ラグ | 季節 | 調整汚染物質 | 調整因子 | 備考 |
|-------------------------------|---------------|----|----|--------------------------------------|---------|-----------------|
| Spektor <i>et al.</i> (1988a) | 呼吸機能検査前1時間平均値 | 0日 | 夏季 | - | - | |
| | 呼吸機能検査前2時間平均値 | 0日 | | - | - | |
| | 呼吸機能検査前4時間平均値 | 0日 | | - | - | |
| Higgins <i>et al.</i> (1990) | 1時間値 | 0日 | 夏季 | - | - | 全体 |
| | | | | - | - | 朝の測定結果のみ |
| | | | | - | - | 昼の測定結果のみ |
| | | | | - | - | 午後の測定結果のみ |
| | | | | PM ₁₀ , PM _{2.5} | 気温、相対湿度 | |
| Spektor <i>et al.</i> (1991) | 検査前1時間値 | 0日 | 夏季 | - | - | FVC(午後) |
| | 日平均値 | | | - | - | FVC(午後) |
| | 日最高1時間値 | | | - | - | FVC(午後) |
| | 検査前1時間値 | | | - | - | ΔFVC(午後-朝) |
| | 検査間平均値 | | | - | - | ΔFVC(午後-朝) |
| | 日最高1時間値 | | | - | - | ΔFVC(午後-朝) |
| | 日平均値 | 1日 | | - | - | FVC(午前) |
| | 日最高1時間値 | | | - | - | FVC(午前) |
| Berry <i>et al.</i> (1991) | 検査前1時間平均値 | 0日 | 夏季 | - | - | Rec-camp 14-35歳 |
| | | | | - | - | Y-Camp 14-35歳 |
| | | | | - | - | Y-Camp 9-13歳 |
| | 検査前4時間平均値 | 0日 | 夏季 | - | - | Rec-camp 14-35歳 |
| | 検査前8時間平均値 | | | - | - | Y-Camp 14-35歳 |
| | 検査前8時間平均値 | | | - | - | Y-Camp 9-13歳 |

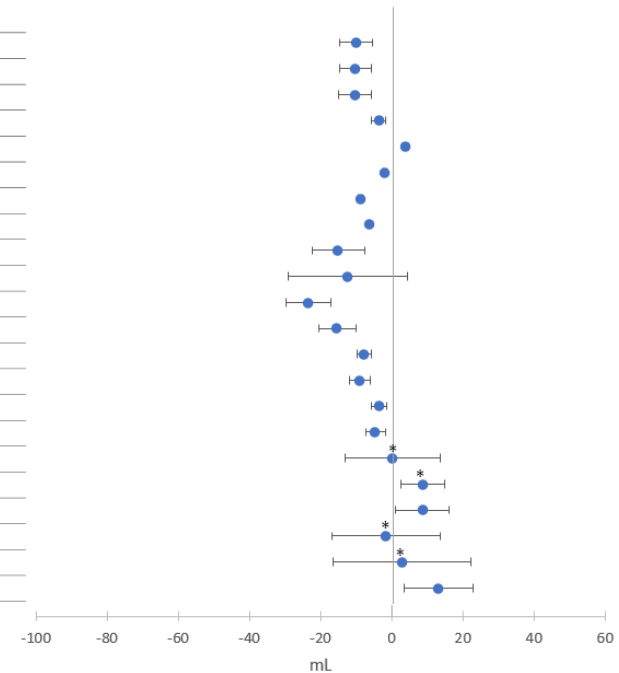
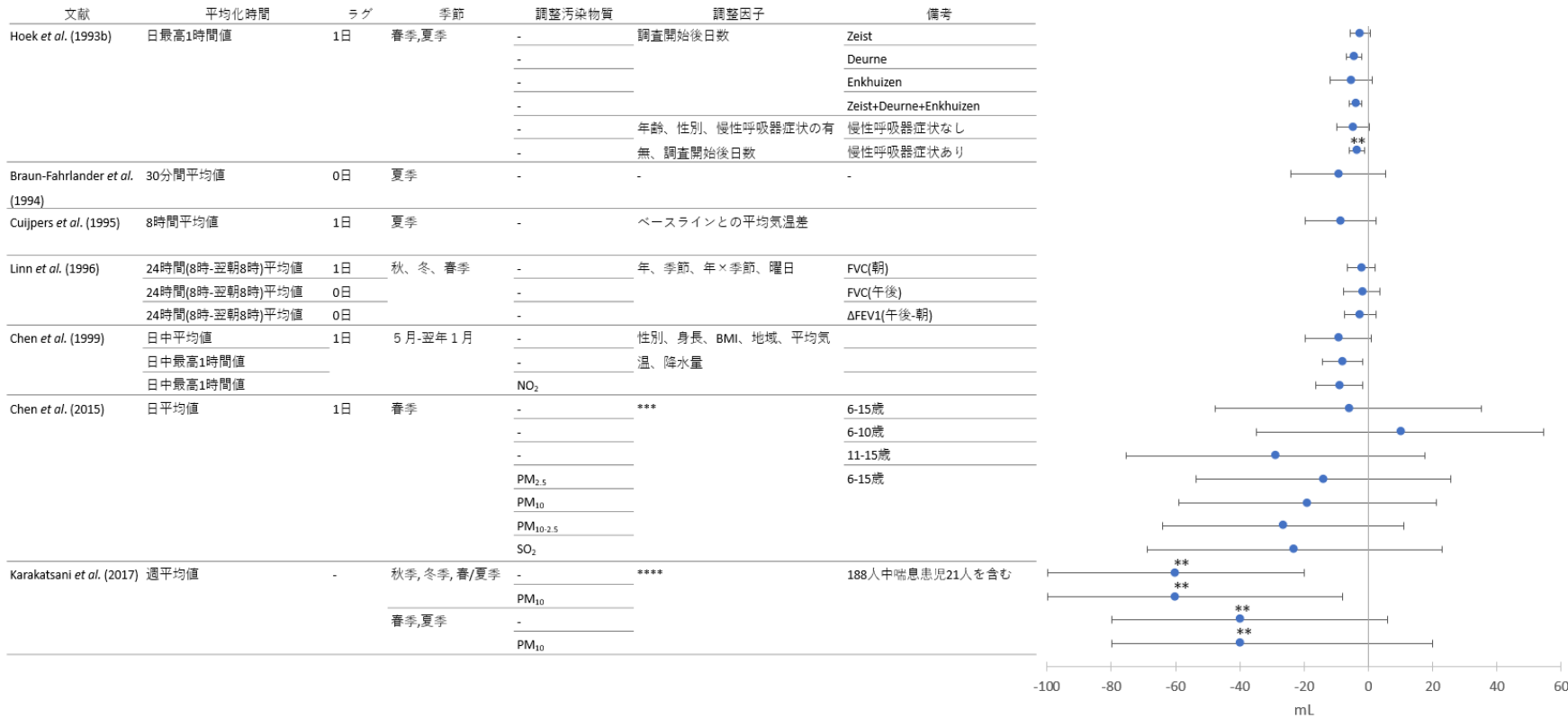


図 10 健康な未成年を対象に FVC の変化量を解析した海外研究の結果 (続く)

1
2
3
4

1
2



3
4
5
6
7
8
9
10
11

*成人を含む (14-35 歳)
 **慢性呼吸器症状あり, 喘息患児を含む
 ***年齢, 年齢², 性別, 身長, 身長², 年齢×身長, 体重, 親の学歴, 親のアトピー, 家屋の水害, 家屋壁面のカビ, 現在のアレルギー性鼻炎, 現在のアトピー性皮膚炎, 頻繁な運動, 家での環境タバコ煙, 毎日の屋外活動, 2ヶ月間平均 O₃濃度
 ****週, 性別, 都市, O₃高/低濃度地域, 父親の修学年数, 気温, 抗酸化食品摂取有無, 屋外滞在時間, 服薬, 身長, 体重

図 10 健康な未成年を対象に FVC の変化量を解析した海外研究の結果 (続き)
 (表 17 に示す研究における FVC の変化量に関する解析結果のまとめ)

1 ■ 喘息・COPD患者を対象とした研究【6報】

2 表 20 喘息・COPD患者を対象に%FEV₁または%FVCの変化について評価した海外研究【2報】

| 文献 | 国名: 地域 | 対象期間 | 対象者 | 呼吸機能の測定方法 | 平均化時間の定義 | 濃度範囲 |
|---------------------------------|--------------|---|---|---|--|---|
| 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 | 3日間隔で自宅 (COPDおよび虚血性心疾患パネル) または呼吸器クリニック (喘息パネル) で午後 (16～20時の間), 気管支拡張薬の吸入から少なくとも6時間後に測定し計449回分の測定値を得た。 | 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 |
| 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%) | ベースライン時及びベースラインから6, 12, 24, 36, 48, 60ヶ月後に, 気管支拡張剤使用後の呼吸機能測定を実施 | 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) *実測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 |

3
4
5

1

表 21 喘息・COPD 患者を対象に%FEV₁の変化を解析した海外研究の結果

2

(表 20 に示す研究における%FEV₁の変化に関する解析結果のまとめ)

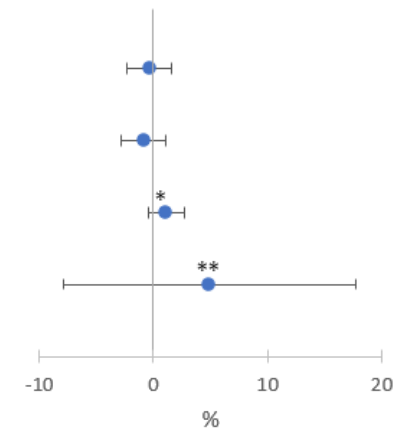
| 文献 | 対象者 | 平均化時間 | 季節 | 変化率 | 単位 | 95%CI | | 調整汚染物質 | 調整因子 |
|---------------------------------|---------|--|----------------------------|-------|----|-------|-------|--------|---------------------------------|
| Lagorio <i>et al.</i> (2006) | COPD 患者 | 検査前 24 時間平均値 (検査前日 15 時～当日 15 時) | 春(5～6 月), 冬(11～12 月) | -0.40 | % | -2.35 | 1.56 | - | 個人の反復測定, 気温, 相対湿度, 曜日 |
| | 喘息患者 | | | -0.82 | % | -2.77 | 1.14 | - | 個人の反復測定, 気温, 相対湿度, β-2 刺激剤吸入 |
| | IHD 患者 | | | 1.14 | % | -0.39 | 2.66 | - | 個人の反復測定, 気温, 相対湿度, 曜日 |
| Kariisa <i>et al.</i> (2015) | 肺気腫患者 | 日平均値 | 通年 | 4.94 | % | -7.92 | 17.80 | | |

3

| 文献 | 対象者 | 季節 | 平均化時間 | 調整汚染物質 |
|------------------------------|---------|-----------------------|-----------------------------------|--------|
| Lagorio <i>et al.</i> (2006) | COPD 患者 | 春(5～6月), 冬(11～12月) | 検査前24時間平均 値(検査前日15時 ～当日15時) | - |
| | 喘息患者 | | | |
| | IHD 患者 | | | |
| Kariisa <i>et al.</i> (2015) | 肺気腫患者 | 通年 | 日平均値 | - |

*喘息・COPD患者以外

**実測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



4

図 11 喘息・COPD 患者を対象に%FEV₁の変化を解析した海外研究の結果

5

(表 20 に示す研究における%FEV₁の変化に関する解析結果のまとめ)

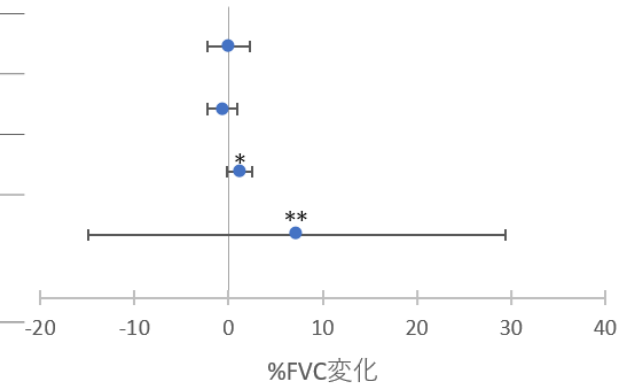
6

1
2
3
4
5
6
7

表 22 喘息・COPD 患者を対象に%FVC の変化を解析した海外研究の結果
(表 20 に示す研究における%FVC の変化に関する解析結果のまとめ)

| 文献 | 平均化時間 | 季節 | ラグ | 対象者 | 変化率 | 単位 | 95%CI | | 調整汚染物質 | 調整因子 |
|------------------------------|-------------------------------------|-------------------------|-----|---------|-------|----|--------|-------|--------|--|
| Lagorio <i>et al.</i> (2006) | 検査前 24 時間平均値 (検査前日 15 時～当日 15 時) | 春(5～6 月), 冬(11～12 月) | - | COPD 患者 | 0.02 | % | -2.21 | 2.25 | - | 個人の反復測定, 気温, 相対湿度, 曜日 |
| | | | - | 喘息患者 | -0.66 | % | -2.26 | 0.95 | - | 個人の反復測定, 気温, 相対湿度, β-2 刺激剤吸入 |
| | | | - | IHD 患者 | 1.16 | % | -0.13 | 2.45 | - | 個人の反復測定, 気温, 相対湿度, 曜日 |
| Kariisa <i>et al.</i> (2015) | 日平均値 | 通年 | 0 日 | 肺気腫患者 | 7.20 | % | -14.93 | 29.33 | - | 年齢, 性別, 人種, 身長, BMI, 地域, 教育水準, 無作為化処置群, 診療所, ベースラインの肺機能, 調査年 |

| 文献 | 対象者 | 季節 | 平均化時間 | 調整汚染物質 |
|------------------------------|--------|-----------------------|-------------------------------|--------|
| Lagorio <i>et al.</i> (2006) | COPD患者 | 春(5～6月), 冬(11～12月) | 検査前24時間平均値 (検査前日15時～当日15時) | - |
| | 喘息患者 | | | - |
| | IHD患者 | | | - |
| Kariisa <i>et al.</i> (2015) | 肺気腫患者 | 通年 | 日平均値 | - |



*喘息・COPD患者以外
**実測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

図 12 喘息・COPD 患者を対象に%FVC の変化を解析した海外研究の結果
(表 20 に示す研究における%FVC の変化に関する解析結果のまとめ)

1

表 23 喘息・COPD 患者を対象に FEV₁ 及び FVC の変化量(mL)について評価した海外研究【2 報】

| 文献 | 国名: 地域 | 対象期間 | 対象者 | 呼吸機能の測定方法 | 平均化時間の定義 | 濃度範囲 |
|------------------------------|------------------|---|---|---|----------------------------|--|
| 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 | 寒冷期は月 1 回, 他期間は 3 ヶ月に 1 回問診。朝の服薬後に測定 | 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 範囲: 1～32ppb 春夏* 平均値: 21.6ppb 範囲: 3～74ppb |
| 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) | ソルトレークバレー在住の 40～85 歳の元喫煙者, 気道閉塞のない者 9 人, COPD 患者 11 人 | 高汚染日 (8 時間 O ₃ 濃度が 0.075ppm を超える日, または 8 時間 O ₃ 濃度が 0.068ppm 以上の日が 2 日連続または 4 日中 3 日ある日) または低汚染日 (高汚染日の後に 8 時間 O ₃ 濃度が 0.059ppm 以下の日が 4 日以上連続した日) に研究センターで測定 | O ₃ : 日最高 8 時間値 | 低汚染日 平均値(SD): 0.046 (0.01) ppm 高汚染日 平均値(SD): 0.067 (0.01) ppm |

2

*具体的な期間の記載なし

3

1
2

表 24 喘息・COPD 患者を対象に FEV₁ の変化量を解析した海外研究の結果
(表 23 に示す研究における FEV₁ の変化量に関する解析結果のまとめ)

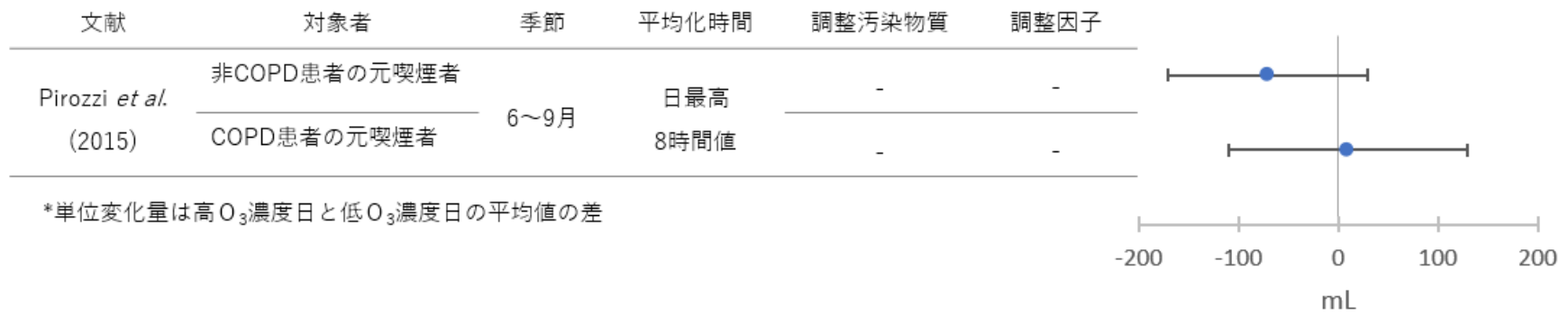
| 文献 | 対象者 | 平均化時間 | ラグ | 季節 | 変化量 | 単位 | 95%CI | | 調整汚染物質 | 調整因子 |
|---------------------------------|---------------------------|-----------|-------|---------------|-------|----|-------|-------|--------|--|
| Peacock <i>et al.</i> (2011) | 中-重度 COPD 患者 (40~83 歳) | 日最高 8 時間値 | 1 日 | 通年 | -0.81 | mL | -2.58 | 0.96 | - | 気温 (最低・最高気温の平均), 季節, 自己相関 室温, 屋外滞在時間 |
| | | | | 秋季(1995) | 3.16 | mL | -7.07 | 13.39 | | |
| | | | | 冬季(1995-1996) | 2.95 | mL | -3.52 | 9.42 | | |
| | | | | 春季(1996) | -2.12 | mL | -9.04 | 4.80 | | |
| | | | | 夏季(1996) | -2.02 | mL | -6.23 | 2.19 | | |
| | | | | 秋季(1996) | 1.50 | mL | -4.50 | 7.50 | | |
| | | | | 冬季(1996-1997) | 0.82 | mL | -3.92 | 5.56 | | |
| | | | | 春季(1997) | -1.66 | mL | -5.40 | 2.08 | | |
| Pirozzi <i>et al.</i> (2015) | 非 COPD 患者の元喫煙者 | 日最高 8 時間値 | 0-1 日 | 6~9 月 | -70 | mL | -170 | 30 | - | - |
| | COPD 患者の元喫煙者 | | | | 10 | mL | -110 | 130 | | |



1

2

図 13 喘息・COPD患者を対象にFEV₁の変化量を解析した海外研究の結果(続く)



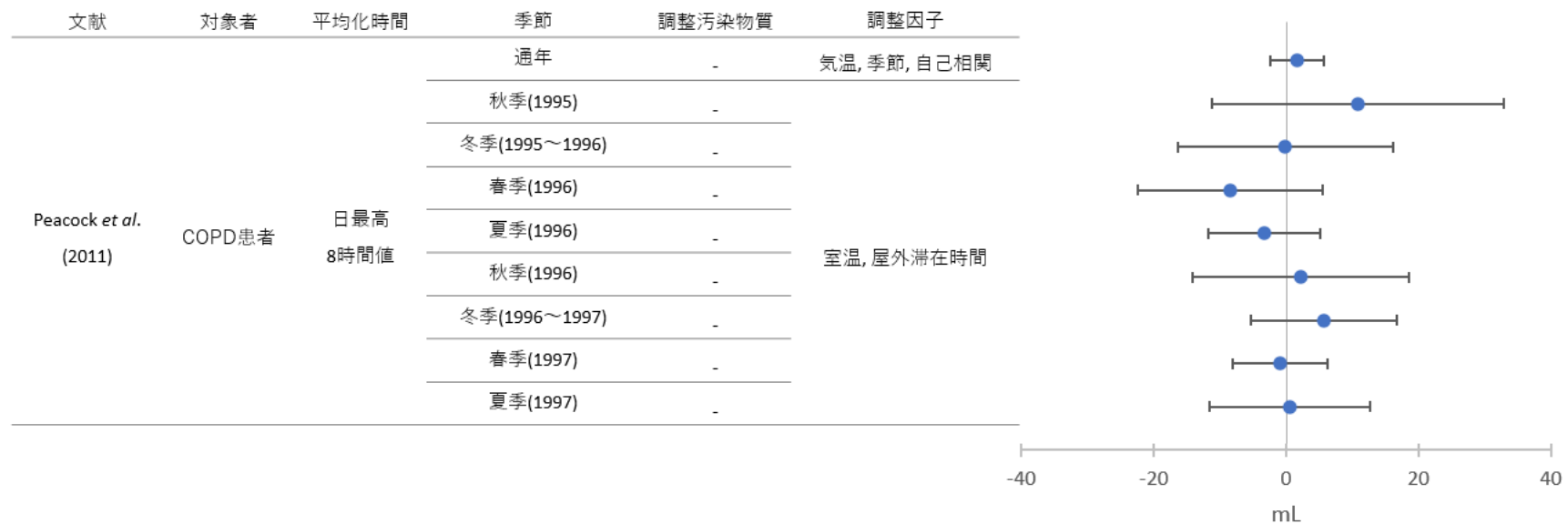
1
2
3
4

図 13 喘息・COPD 患者を対象に FEV₁ の変化量を解析した海外研究の結果 (続き)
(表 23 に示す研究における FEV₁ の変化量に関する解析結果のまとめ)

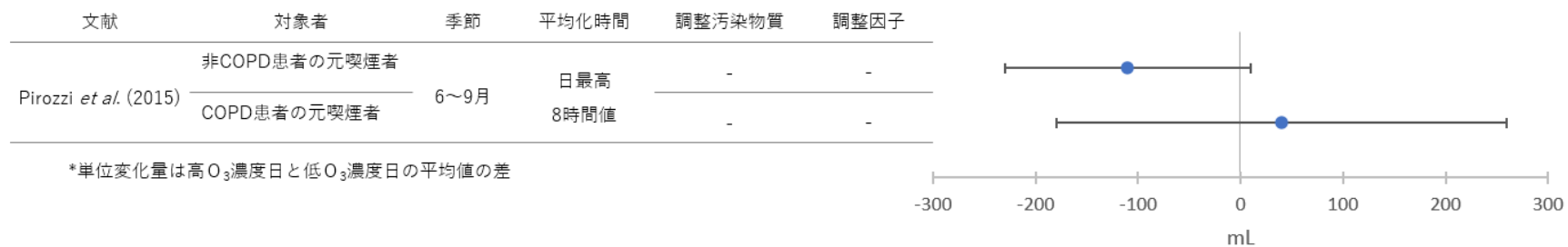
1
2

表 25 喘息・COPD 患者を対象に FVC の変化量を解析した海外研究の結果
(表 23 に示す研究における FVC の変化量に関する解析結果のまとめ)

| 文献 | 対象者 | 平均化時間 | ラグ | 季節 | 変化量 | 単位 | 95%CI | | 調整汚染物質 | 調整因子 |
|------------------------------|---------------------------|-----------|-------|---------------|-------|----|--------|-------|--------|---|
| Peacock <i>et al.</i> (2011) | 中-重度 COPD 患者 (40~83 歳) | 日最高 8 時間値 | 1 日 | 通年 | 1.62 | mL | -2.38 | 5.62 | - | 気温 (最低・最高気温の平均), 季節, 自己相関 室温, 屋外滞在時間 |
| | | | | 秋季(1995) | 10.87 | mL | -11.12 | 32.86 | | |
| | | | | 秋季(1996) | 2.25 | mL | -14.08 | 18.58 | | |
| | | | | 冬季(1995-1996) | -0.12 | mL | -16.37 | 16.13 | | |
| | | | | 冬季(1996-1997) | 5.71 | mL | -5.29 | 16.71 | | |
| | | | | 春季(1996) | -8.39 | mL | -22.36 | 5.58 | | |
| | | | | 春季(1997) | -0.88 | mL | -8.01 | 6.25 | | |
| | | | | 夏季(1996) | -3.31 | mL | -11.72 | 5.10 | | |
| | | | | 夏季(1997) | 0.57 | mL | -11.62 | 12.76 | | |
| Pirozzi <i>et al.</i> (2015) | 非 COPD 患者の元喫煙者 | 日最高 8 時間値 | 0-1 日 | 6~9 月 | -110 | mL | -230 | 10 | - | - |
| | COPD 患者の元喫煙者 | | | | 40 | mL | -180 | 260 | | |



1



2

3

図 14 喘息・COPD 患者を対象に FVC の変化量を解析した海外研究の結果

4

(表 23 に示す研究における FVC の変化量に関する解析結果のまとめ)

5

1 表 26 喘息・COPD 患者を対象に FEV₁ または FVC 変化率(%)について評価した海外研究【2 報】

| 文献 | 国名: 地域 | 対象期間 | 対象者 | 呼吸機能の測定方法 | 平均化時間の定義 | 濃度範囲 |
|------------------------------|-------------------------------|------------------------|--|---|--|---|
| 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)の非喫煙者の登山者 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% | 登山前後に登山道入り口脇(海拔 620m, 屋外)において測定 | 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 |
| 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)。 | 対象者の自宅で連続 5 日間にわたって 8~12 時の同じ時間帯に毎日測定を行った | 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 |

2

3

表 27 喘息・COPD 患者を対象に FEV₁ の変化率 (%) を解析した海外研究の結果

4

(表 26 に示す研究における FEV₁ の変化率に関する解析結果のまとめ)

| 文献 | 対象者 | 平均化時間 | ラグ | 季節 | 変化量 | 単位 | 95%CI | | 調整汚染物質 | 調整因子 |
|------------------------------|-------------------|-----------|-----|--------|-------|----|-------|-------|--------|---|
| Korrick <i>et al.</i> (1998) | 18~64 歳, 喘息又は喘鳴あり | 登山中平均値 | 0 日 | 夏季 | -1.49 | % | -2.55 | -0.43 | - | 年齢, ハイキング時間, 性別, 喫煙経験の有無, 喘息診断歴または前年の重度の喘鳴症状, バックパックの携帯, 登頂, 平均気温 |
| | 18~64 歳, 喘息又は喘鳴なし | | | | -0.36 | % | -0.83 | 0.11 | | |
| Li <i>et al.</i> (2018a) | | 日最高 1 時間値 | 1 日 | 11-5 月 | -1.49 | % | -2.55 | -0.43 | - | |

| 文献 | 対象者 | 平均化時間 | ラグ | 季節 | 変化量 | 単位 | 95%CI | | 調整汚染物質 | 調整因子 |
|----|---------------------|-----------|----|----|-------|-------|-------|-------------------|-------------------|--|
| | 58～81 歳, COPD 患者 | | | | -0.36 | % | -0.83 | 0.11 | PM _{2.5} | 年齢, 性別, BMI, 喫煙, 肺 障害ステージ, 期間, 長期 トレンド, 曜日, 気温, 相 対湿度 |
| | | | | | 0.19 | % | -0.08 | 0.47 | PM ₁₀ | |
| | | | | | 0.19 | % | -0.09 | 0.46 | NO ₂ | |
| | | | | | 0.19 | % | -0.08 | 0.47 | SO ₂ | |
| | | 日最高 8 時間値 | | | 0.11 | % | -0.18 | 0.40 | - | |
| | | 0.20 | | | % | -0.08 | 0.47 | PM _{2.5} | | |
| | | -0.14 | | | % | -0.42 | 0.14 | PM ₁₀ | | |
| | | -0.14 | | | % | -0.42 | 0.13 | NO ₂ | | |
| | | -0.15 | | | % | -0.43 | 0.13 | SO ₂ | | |
| | | 日平均値 | | | -0.17 | % | -0.44 | 0.10 | - | |
| | | -0.18 | | | % | -0.46 | 0.10 | PM _{2.5} | | |
| | | 0.51 | | | % | 0.11 | 0.91 | PM ₁₀ | | |
| | | 0.52 | | | % | 0.12 | 0.92 | NO ₂ | | |
| | | 0.52 | | | % | 0.12 | 0.92 | SO ₂ | | |

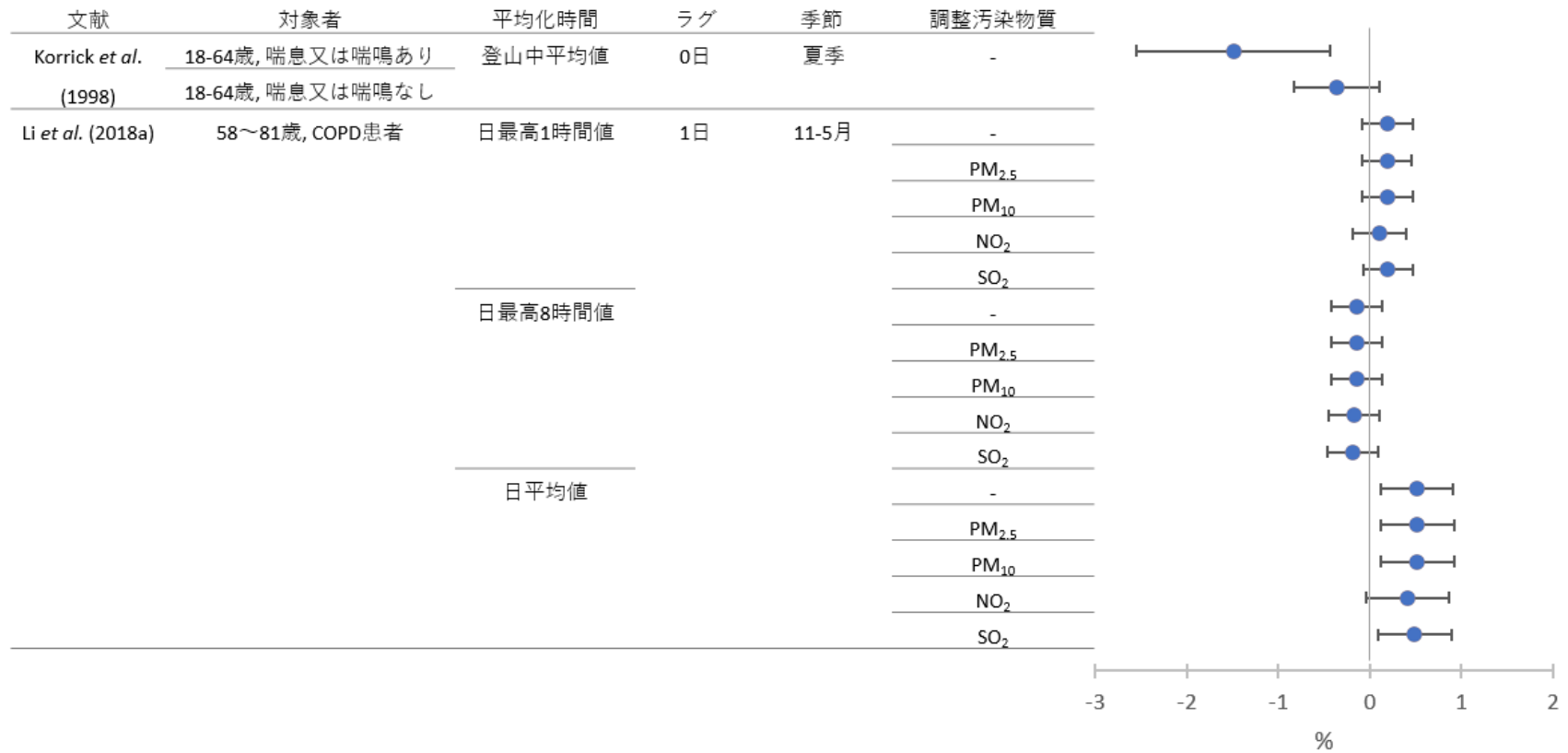


図 15 喘息・COPD 患者を対象に FEV₁ の変化率 (%) を解析した海外研究の結果
(表 26 に示す研究における FEV₁ の変化率に関する解析結果のまとめ)

1
2
3
4
5

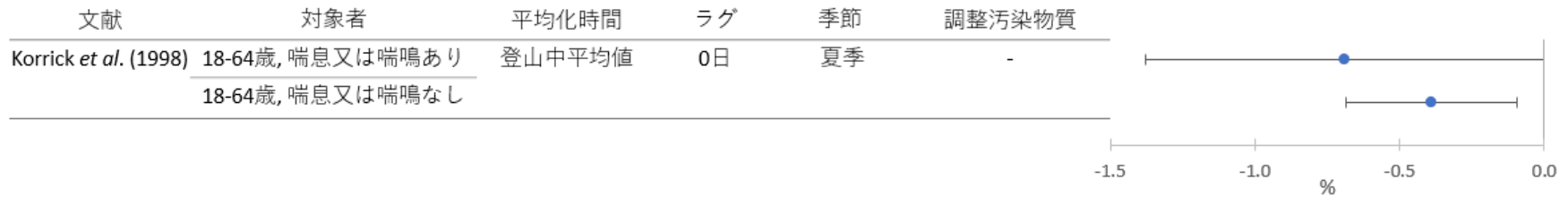
1

表 28 喘息・COPD 患者を対象に FVC の変化率 (%) を解析した海外研究の結果

2

(表 26 に示す研究における FEV₁ の変化率に関する解析結果のまとめ)

| 文献 | 対象者 | 平均化時間 | ラグ | 季節 | 変化量 | 単位 | 95%CI | | 調整汚染物質 | 調整因子 |
|------------------------------|-------------------|--------|-----|----|-------|----|-------|-------|--------|---|
| Korrick <i>et al.</i> (1998) | 18~64 歳, 喘息又は喘鳴あり | 登山中平均値 | 0 日 | 夏季 | -0.69 | % | -1.38 | 0.00 | - | 年齢, ハイキング時間, 性別, 喫煙経験の有無, 喘息診断歴または前年の重度の喘鳴症状, バックパックの携帯, 登頂, 平均気温 |
| | 18~64 歳, 喘息又は喘鳴なし | | | | -0.39 | % | -0.68 | -0.10 | | |



3

図 16 喘息・COPD 患者を対象に FVC の変化率 (%) を解析した海外研究の結果

4

(表 26 に示す研究における FEV₁ の変化率に関する解析結果のまとめ)

5

6

1 ■ 喘息患児を対象とした研究【8報】

2 表 29 喘息患児を対象に FEV₁ または FVC の変化率(%) について評価した海外研究【4報】

| 文献 | 国名: 地域 | 対象期間 | 対象者 | 呼吸機能の測定方法 | 平均化時間の定義 | 濃度範囲 |
|----------------------------|---|--|---|--|---|---|
| Hoppe <i>et al.</i> (2003) | ドイツ: Buchenhöhe のアルプイン地域(喘息患者), プレアルプイン地域(アスリート), ミュンヘン郊外(子供, 高齢者) | 1992~1995 年の夏季 | 6~8 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 | 概ね 1 週間間隔で 8 日間, 午前と午後(2 時間以上の屋外滞在後)各 1 回の測定 | O ₃ : 30 分平均値 | <ul style="list-style-type: none"> ・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(喘息の若齢者)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(喘息の若齢者) ppb 午後平均値対象者別範囲: 25.6(子供) ~29.0(喘息の若齢者) ppb |
| 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 | 週 1 度測定を実施 | O ₃ : 日平均値, 2 日間平均値, 3 日間平均値 | 1 日平均値 平均値(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 平均値(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 平均値(SD): 14.0(5.3) ppb 5~95 パーセンタイル: 7.5~21.0 ppb |
| 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(6 季) | 7~11 歳の喘息患児 86 人, 主に低所得アフリカ系米国人 | 期間中 6 季について各 2 週間, 毎日朝夕の 2 回測定 | 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 |

| 文献 | 国名: 地域 | 対象期間 | 対象者 | 呼吸機能の測定方法 | 平均化時間の定義 | 濃度範囲 |
|-----------------------------------|---|------|--|--------------------------------------|---|-----------------------------------|
| Neophytou <i>et al.</i> (2016) | 米国: シカゴ, ヒューストン, ブロンクス, サンフランシスコバリエリア, 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%)。 | 検査の 8 時間前から気管支拡張薬を使用しないよう求めたうえで測定を実施 | 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) *実測値から居住地域に基づき距離二乗逆数で加重平均し曝露濃度を推計 | 生涯平均値の平均値の範囲: 約 20~35ppb(図より読み取り) |

1

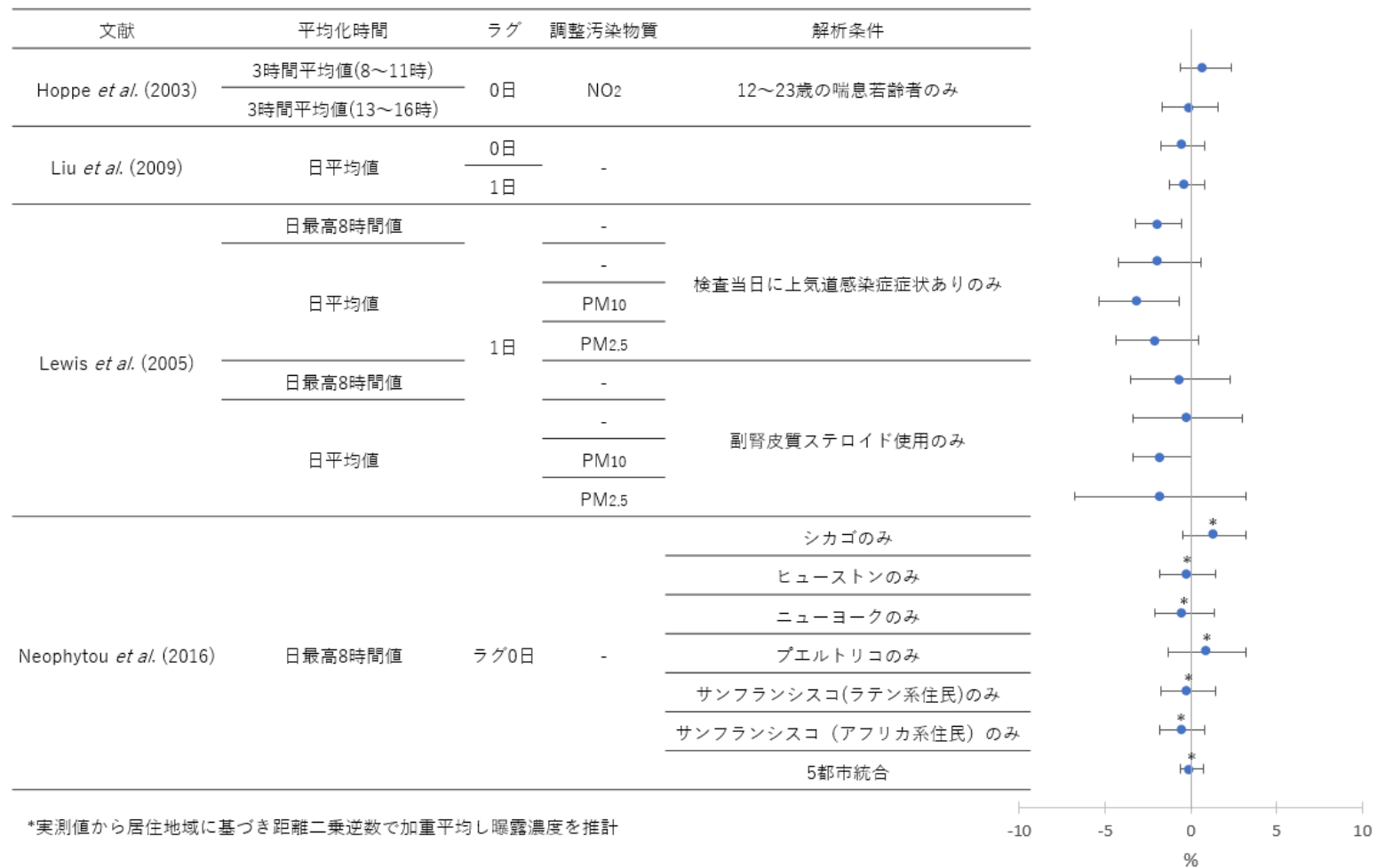
2

1
2

表 30 喘息患児を対象に FEV₁ の変化率を解析した海外研究の結果
(表 29 に示す研究における FEV₁ の変化率に関する解析結果のまとめ)

| 文献 | 季節 | 平均化時間 | ラグ | リスク推定値種類 | 変化率 | 単位 | 95%CI | | 調整汚染物質 | 解析条件 |
|-----------------------------------|----------------|------------------|-------|---------------------------------|-------------------|----|-------|-------|-------------------|-----------------------|
| Hoppe <i>et al.</i> (2003) | 夏季 | 3 時間平均値(8~11 時) | 0 日 | FEV ₁ 変化率(群平均値に対する%) | 0.85 | % | -0.63 | 2.33 | NO ₂ | 喘息若齢者のみ |
| | | 3 時間平均値(13~16 時) | | | -0.02 | % | -1.65 | 1.60 | | |
| Liu <i>et al.</i> (2009) | 秋季 | 日平均値 | 0 日 | FEV ₁ 変化率 | -0.4 | % | -1.8 | 0.8 | - | |
| | | | 1 日 | | -0.2 | % | -1.2 | 0.8 | | |
| Lewis <i>et al.</i> (2005) | 冬季, 春季, 夏季, 秋季 | 日最高 8 時間値 | 1 日 | 日最低 FEV ₁ の回帰係数 | -1.88 | % | -3.23 | -0.53 | - | 検査当日に上気道感染症症状ありのみ |
| | | 日平均値 | | | -1.83 | % | -4.25 | 0.60 | - | |
| | | | | | -3.04 | % | -5.39 | -0.69 | PM ₁₀ | |
| | | | | | -1.94 | % | -4.37 | 0.48 | PM _{2.5} | |
| | | 日最高 8 時間値 | | | -0.63 | % | -3.55 | 2.30 | - | 副腎皮質ステロイド使用者のみ |
| | | 日平均値 | | | -0.19 | % | -3.41 | 3.03 | - | |
| | | | | | -1.61 | % | -3.34 | 0.01 | PM ₁₀ | |
| | -1.74 | % | -6.74 | 3.25 | PM _{2.5} | | | | | |
| Neophytou <i>et al.</i> (2016) | 通年 | 日最高 8 時間値 | 0 日 | FEV ₁ 変化率 | 1.38 | % | -0.46 | 3.22 | - | シカゴ |
| | | | | | -0.18 | % | -1.80 | 1.44 | - | ヒューストン |
| | | | | | -0.38 | % | -2.08 | 1.34 | - | ニューヨーク |
| | | | | | 0.92 | % | -1.32 | 3.18 | - | プエルトリコ |
| | | | | | -0.14 | % | -1.72 | 1.44 | - | サンフランシスコ (ラテン系住民) |
| | | | | | -0.46 | % | -1.78 | 0.84 | - | サンフランシスコ (アフリカ系住民) |
| | | | | | 0.04 | % | -0.64 | 0.70 | - | 5 都市統合値 |

3



1
2
3

図 17 喘息患児を対象に FEV₁ の変化率を解析した海外研究の結果
(表 29 に示す研究における FEV₁ の変化率に関する解析結果のまとめ)

1
2
3
4
5
6
7

表 31 喘息患児を対象に FVC の変化率を解析した海外研究の結果
(表 29 に示す研究における FVC の変化率に関する解析結果のまとめ)

| 文献 | 対象者 | 平均化時間 | ラグ | 季節 | 変化率 | 単位 | 95%CI | | 調整汚染物質 | 調整因子 | 解析条件 |
|----------------------------|--------------------|---------------------|-----|----|-------|----|-------|------|-----------------|------|---------|
| Hoppe <i>et al.</i> (2003) | 12~23 歳の 喘息の若齢者 | 3 時間平均値 (8~11 時) | 0 日 | 夏季 | 0.09 | % | -0.74 | 0.91 | NO ₂ | 気温 | 朝の FVC |
| | | | | | -0.49 | % | -1.19 | 0.21 | | | 午後の FVC |



図 18 喘息患児を対象に FVC の変化率を解析した海外研究の結果
(表 29 に示す研究における FVC の変化率に関する解析結果のまとめ)

1

表 32 喘息患児を対象に%FEV₁または%FVC の変化について評価した海外研究【2報】

| 文献 | 国名: 地域 | 対象期間 | 対象者 | 呼吸機能の測定方法 | 平均化時間の定義 | 濃度範囲 |
|-----------------------------------|----------------------|--|---|----------------------|--|---|
| Dales <i>et al.</i> (2009a) | カナダ: オンタリオ州 ウィンザー | 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) | 連続28日間, 1日2回(朝, 夜)測定 | O ₃ : 日最高1時間値, 日平均値 | 日最高1時間値 平均値(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 |
| Ierodiakonou <i>et al.</i> (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児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) | 訪問時に気管支拡張剤使用前後で測定を実施 | 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 |

2

3

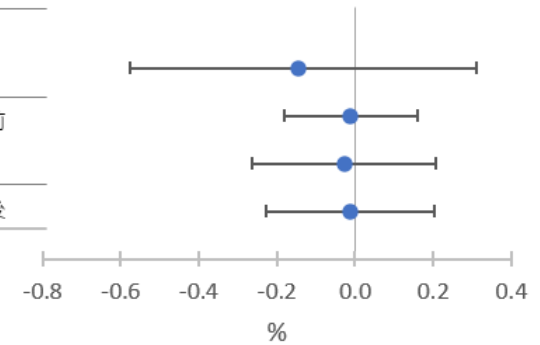
1

表 33 喘息患児を対象に%FEV₁の変化を解析した海外研究の結果

| 文献 | 季節 | 平均化時間 | ラグ | 変化率 | 単位 | 95%CI | | 調整汚染物質 | 解析条件 |
|--------------------------------------|-------------|-------------------------------|----|-------|----|-------|------|--------|-----------|
| Dales <i>et al.</i> (2009a) | 秋冬 (10~12月) | 24時間最高1時間値(検査 前日20時~当日20時) | 0日 | -0.14 | % | -0.58 | 0.31 | - | |
| Ierodiakonou <i>et al.</i> (2016) | 通年 | 日平均値 | 0日 | -0.01 | % | -0.18 | 0.16 | - | 気管支拡張剤使用前 |
| | 温暖期(5~9月) | | | -0.03 | % | -0.26 | 0.21 | - | |
| | | | | -0.01 | % | -0.23 | 0.20 | - | 気管支拡張剤使用后 |

2

| 文献 | 季節 | 平均化時間 | ラグ | 調整汚染物質 | 解析条件 |
|-----------------------------------|--------|-------------------------------|----|--------|-----------|
| Dales <i>et al.</i> (2009a) | 10~12月 | 24時間最高1時間値 (検査前日20時~当日20時) | 0日 | - | |
| Ierodiakonou <i>et al.</i> (2016) | 通年 | 日平均値 | 0日 | - | 気管支拡張剤使用前 |
| | 5~9月 | | | - | |
| | | | | - | 気管支拡張剤使用后 |



3

4

図 19 喘息患児を対象に%FEV₁の変化を解析した海外研究の結果
(表 32 に示す研究における%FEV₁の変化に関する解析結果のまとめ)

5

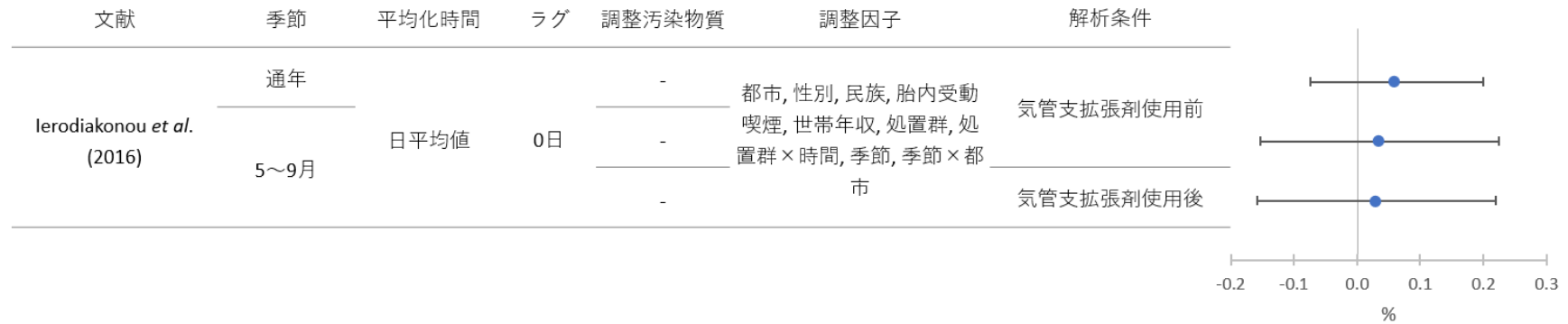
6

1

表 34 喘息患児を対象に%FVC の変化を解析した海外研究の結果

| 文献 | 平均化時間 | ラグ | 季節 | 変化率 | 単位 | 95%CI | | 調整汚染物質 | 調整因子 | 備考 |
|--------------------------------------|-------|-----|----------------|------|-------|-------|------|--------|--|-----------|
| Ierodiakonou <i>et al.</i> (2016) | 日平均値 | 0 日 | 通年 | 0.06 | % | -0.07 | 0.20 | - | 都市, 性別, 民族, 胎内受動喫煙, 世帯年収, 処置群, 処置群×時間, 季節, 季節×都市 | 気管支拡張剤使用前 |
| | | | 温暖期 (5-9 月) | 0.04 | % | -0.15 | 0.22 | | | 気管支拡張剤使用後 |
| | | | 0.03 | % | -0.16 | 0.22 | | | | |

2



3

4

5

6

図 20 喘息患児を対象に%FVC の変化を解析した海外研究の結果
(表 32 に示す研究における%FVC の変化に関する解析結果のまとめ)

1

表 35 喘息患児を対象に FEV₁ または FVC の変化量(mL) について評価した海外研究【2 報】

| 文献 | 国名: 地域 | 対象期間 | 対象者 | 呼吸機能の測定方法 | 平均化時間の定義 | 濃度範囲 |
|----------------------------------|---|---|---|---|---------------------------------------|--|
| 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, 喘息若齢者, 森林労働者, アスリート, 事務職員(対照)の各群約 40 人, 計 208 人 | 各対象者は同一シーズンに高 O ₃ 日, 対照日各 4 日以上, 午前(屋外大気曝露前)および午後(屋外大気 2 時間以上曝露直後)に測定を実施 | O ₃ : 13~16 時の間の最高 30 分平均値 | 高濃度日(最高 30 分平均値 ≥ 0.050 ppm) 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 |
| 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, 2001 年 11 月 15 日 ~ 2002 年 3 月 22 日) | 都市部に居住する中-重度の喘息患児 (1 年目 41 人, 2 年目 63 人, 3 年目 43 人)。アフリカ系米国人がそれぞれ 76%, 79%, 56% | 毎日朝, 夕に測定を実施 | O ₃ : 日最高 1 時間値 | 平均値(SD): 28.2(11.4) ppb 範囲: 0.0~70.0 ppb |

2

3

1
2
3
4
5
6
7

表 36 喘息患児を対象に FEV₁ 変化量を解析した海外研究の結果
(表 35 に示す研究における FEV₁ の変化量に関する解析結果のまとめ)

| 文献 | 季節 | 平均化時間 | ラグ | 変化量 | 単位 | 95%CI | | 調整汚染物質 | 調整因子 | 解析条件 |
|----------------------------------|-------|----------------------|---------|--------|----|--------|------|--------|-------------------------------------|---------------------|
| | | | | | | | | | | |
| Hoppe <i>et al.</i> (1995b) | 4~9月 | 13-16 時の間の最高 30 分平均値 | 0 日 | -21.00 | mL | -49.10 | 7.10 | - | - | - |
| Rabinovitch <i>et al.</i> (2004) | 11~3月 | 日最高 1 時間値 | 0-2 日平均 | 13.2 | mL | -0.6 | 26.9 | - | 平均気温,気圧,相対湿度,トレンド,年,週末・祝日,上気道感染症,身長 | 朝の FEV ₁ |
| | | | | 0.0 | mL | -20.6 | 20.6 | | | 夜の FEV ₁ |

| 文献 | 季節 | 平均化時間 | ラグ | 調整汚染物質 | 調整因子 | 解析条件 |
|----------------------------------|-------|--------------------|--------|--------|--|--------|
| Hoppe <i>et al.</i> (1995b) | 4~9月 | 13~16時の間の最高 30分平均値 | 0日 | - | - | - |
| Rabinovitch <i>et al.</i> (2004) | 11~3月 | 日最高1時間値 | 0~2日平均 | - | 平均気温, 気圧, 相対湿度, トレンド, 年, 週末・祝日, 上気道感染症, 身長 | 朝のFEV1 |
| | | | | | | 夜のFEV1 |

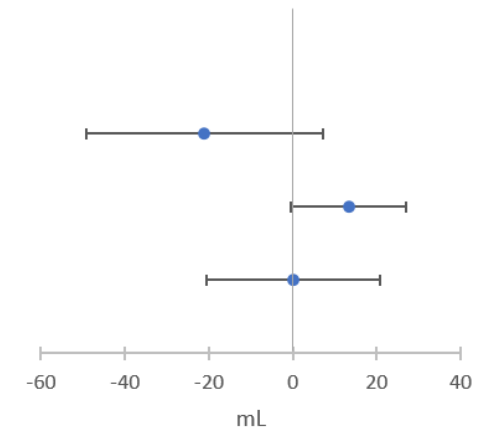
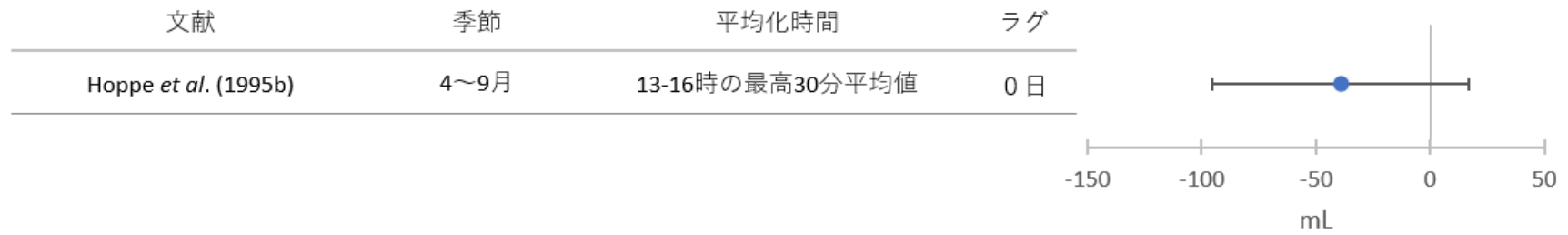


図 21 喘息患児を対象に FEV₁ 変化量を解析した海外研究の結果
(表 35 に示す研究における FEV₁ の変化量に関する解析結果のまとめ)

1
2
3

表 37 喘息患児を対象に FVC 変化量を解析した海外研究の結果
(表 35 に示す研究における FVC の変化量に関する解析結果のまとめ)

| 文献 | 平均化時間 | ラグ | 季節 | 変化率 | 単位 | 95%CI | | 調整汚染物質 | 調整因子 | 備考 |
|-----------------------------|--------------------|-----|-------|-------|----|-------|------|--------|------|----|
| Hoppe <i>et al.</i> (1995b) | 13~16 時の最高 30 分平均値 | 0 日 | 4~9 月 | -39.2 | mL | -95.4 | 17.0 | - | - | - |



4
5
6

図 22 喘息患児を対象に FVC 変化量を解析した海外研究の結果
(表 35 に示す研究における FVC の変化量に関する解析結果のまとめ)

1 2.2. 呼吸器疾患による入院及び受診

2 O₃ 曝露と呼吸器疾患による医療機関への入院や救急受診との関連性については、特定の
3 地域における日々の受診数・入院数に関するデータベースと O₃ 濃度を用いて、共存汚染物
4 質や気温などの調整要因を考慮した統計解析を行った研究が実施されている。これらの解
5 析では、O₃ 濃度の単位濃度当たりの受診数、入院数の増加割合や、相対リスクの単位濃度
6 当たりの増加割合について報告がされている。

7 国内研究では特定地域ないし特定医療機関における日々の喘息患者の受診、喘息発作に
8 による夜間急病診療所受診、ないしは呼吸器疾患による救急受診と O₃ 濃度との関連性を検討
9 した研究がある（表 38、表 39、表 40）。未成年を対象とした解析では、4～9 月に研究を行
10 った Yamazaki *et al.* (2009)（表 38）において O₃ 曝露濃度の上昇と喘息発作による夜間救急
11 受診の増加に関連性がみられた（表 41、図 23）。高齢者を対象とした Yorifuji *et al.* (2014a)
12（表 40）では、通年での解析により 48～72 時間又は 72～96 時間の平均 O₃ 曝露濃度上昇
13 と呼吸器疾患による救急受診の増加に関連性がみられた（表 41、図 23）。

14 海外研究では、数十都市以上を対象とした大規模な解析が報告されている（表 42）。
15 Strosnider *et al.* (2019)では米国における通年での解析により、成人、未成年、高齢者いずれ
16 においても日最高 8 時間 O₃ 濃度の上昇と、呼吸器感染症、喘息及び COPD、肺炎による救
17 急受診の増加に関連性がみられた（表 45、図 26）。高齢者を対象とした研究では、Medina-
18 Ramon *et al.* (2006)において米国における 5～9 月での解析により、8 時間平均 O₃ 濃度の上昇
19 と COPD または肺炎による入院の増加に関連性がみられており（表 43、図 24）、Katsouyanni
20 *et al.* (2009)において 4～9 月での解析により、日最高 1 時間 O₃ 濃度の上昇と呼吸器疾患に
21 による入院の増加に関連性がみられた（表 44、図 25）。数報から数十報の研究を対象とした
22 メタ解析研究（表 46）では、O₃ 濃度の上昇と呼吸器疾患による入院または救急受診の増
23 加に関連性がみられた研究が多い（表 47～表 52）。一都市から十数都市を対象とした研究
24 については数多くの報告があり、未成年及び高齢者を対象とした研究では、O₃ 濃度の上昇
25 と呼吸器疾患による入院または救急受診の増加に関連性がみられた研究が多くあった。成
26 人又は全年齢を対象とした研究では一貫した関連性はみられなかった（参考資料 2）。

1 2.2.1. 入院及び受診に関する国内研究

2 ■ 表 38 全年齢及び成人を対象とした入院及び受診に関する国内研究【3報】

| 文献 | 国名: 地域 | 対象期間 | 対象者 | 健康影響の測定方法 | 平均化時間の定義 | 濃度範囲 |
|----------------------------------|------------|--------------------------|---|---|-------------------------------|--|
| Tanaka <i>et al.</i> (1998) | 日本: 北海道釧路市 | 1992年1月～ 1993年12月 | 市立釧路総合病院を受診した257人の喘息患者のうち釧路市内在住の182人, うち治療記録の得られた102人, うち非アトピー患者45人, アトピー患者58人 | 患者の受診時の医療記録から特定 | O ₃ : 日平均値 | 霧のある日 平均値(SD): 19.2(9.9) ppb 霧のない日 平均値(SD): 21.4(8.4) ppb |
| 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 | 祝日以外の日により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308人, 15～64歳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)* | 医療機関の全患者診療記録から一次医療における喘息診断がある喘息発作夜間受診者を特定 | O ₃ : 日平均値 | 4～9月: 33.7ppb 10～3月: 27.2 ppb |
| 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 | 医療機関から提供された患者の医療記録から特定 | O ₃ : 日平均値, 3日間平均値 | 濃度範囲: 19.9～32.5 ppb |

3 *15～64歳についての解析結果は図示のみ

4 ■ 表 39 未成年を対象とした入院及び受診に関する国内研究【2報】

| 文献 | 国名: 地域 | 対象期間 | 対象者 | 健康影響の測定方法 | 平均化時間の定義 | 濃度範囲 |
|----------------------------------|------------|---------------------|---|---|-----------------------|--|
| Yamazaki <i>et al.</i> (2013) | 日本: 兵庫県姫路市 | 2010年4月～ 2012年3月 | 喘息発作で姫路市急病センターを平日夜間(21:00～6:00)に受診した0～14歳956人(喘息の既往歴あり) | 医療機関の全患者診療記録から一次医療における喘息診断がある喘息発作夜間受診者を特定 | O ₃ : 日平均値 | 平均値(季節別) 21.5(SD: 8.4)-36.2(SD: 11.0) ppb |
| Yamazaki <i>et al.</i> (2015) | 日本: 兵庫県姫路市 | 2010年4月～ 2013年3月 | 喘息発作で姫路市急病センターを平日夜間(21:00～6:00)に受診した0～14歳1,447人(喘息の既往歴あり) | 医療機関の全患者診療記録から一次医療における喘息診断 | O ₃ : 日平均値 | 濃度範囲 22.3(SD: 10.6)-36.0(SD: 10.0)ppb |

| 文献 | 国名: 地域 | 対象期間 | 対象者 | 健康影響の測定方法 | 平均化時間の定義 | 濃度範囲 |
|----|--------|------|-----|-----------------|----------|--------------------------|
| | | | | がある喘息発作夜間受診者を特定 | | 平均値 26.1(SD: 11.0)ppb |

1
2

■ 表 40 高齢者を対象とした入院及び受診に関する国内研究【1報】

| 文献 | 国名: 地域 | 対象期間 | 対象者 | 健康影響の測定方法 | 平均化時間の定義 | 濃度範囲 |
|--------------------------------|---------|----------------------|----------------------------|---------------------|-----------------------|---|
| 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 6,925人 | 岡山市消防局救急課の電子データから特定 | O ₃ : 1時間値 | 平均値: 25.9 ppb 日中平均値(8:00～19:00): 33.8 ppb 夜間平均値(20:00～7:00): 18.1 ppb |

3
4

1
2

表 41 入院及び受診に関する国内研究の結果
(表 38～表 40 に示す研究における解析結果のまとめ)

| 文献 ID | 影響評価指標 | 対象者区分 | 平均化時間 | ラグ | 季節 | オッズ比 | 95%CI | | 調整汚染物質 | 調整因子 |
|-----------------------------------|----------------|------------|-------------------|-----|-------|-------|-------|-------|-------------------------------------|--------------------------------|
| Yamazaki <i>et al.</i> (2014) | 喘息発作による夜間救急受診 | 未成年・成人・高齢者 | 日平均値 | 0 日 | 1～3 月 | 0.838 | 0.512 | 1.370 | - | 気圧, 相対湿度, 気温, 風速, 日照時間 |
| | | | | | | 1.359 | 0.641 | 2.879 | PM _{2.5} , NO ₂ | |
| Yorifuji <i>et al.</i> (2014a) | 呼吸器疾患救急受診全体 | 65 歳以上 | 救急通報前 24 時間平均値 | 0 日 | 通年 | 1.02 | 0.98 | 1.06 | - | 気温, 相対湿度, 60 歳以上の週間インフルエンザ発生件数 |
| | 肺炎・インフルエンザ救急受診 | | | | | 0.98 | 0.93 | 1.04 | - | |
| | COPD 救急受診 | | | | | 1.10 | 0.98 | 1.24 | - | |
| | 呼吸器疾患救急受診全体 | | 救急通報前 24～48 時間平均値 | 1 日 | | 0.99 | 0.96 | 1.02 | - | |
| | 肺炎・インフルエンザ救急受診 | | | | | 0.95 | 0.90 | 1.00 | - | |
| | COPD 救急受診 | | | | | 1.00 | 0.90 | 1.11 | - | |
| | 呼吸器疾患救急受診全体 | | 救急通報前 48～72 時間平均値 | 2 日 | | 1.03 | 1.00 | 1.07 | - | |
| | 肺炎・インフルエンザ救急受診 | | | | | 1.00 | 0.95 | 1.05 | - | |
| | COPD 救急受診 | | | | | 0.99 | 0.89 | 1.10 | - | |
| | 呼吸器疾患救急受診全体 | | 救急通報前 72～96 時間平均値 | 3 日 | | 1.05 | 1.02 | 1.08 | - | |
| | 肺炎・インフルエンザ救急受診 | | | | | 1.02 | 0.97 | 1.07 | - | |
| | COPD 救急受診 | | | | | 1.08 | 0.97 | 1.19 | - | |

| 文献 ID | 影響評価指標 | 対象者区分 | 平均化時間 | ラグ | 季節 | オッズ比 | 95%CI | | 調整汚染物質 | 調整因子 | | | | |
|----------------------------------|---------------|----------------------------------|-----------------|--------|-------|------|-------|--------|-------------------------------------|------|-------|-------|---|------------------------|
| Yamazaki <i>et al.</i> (2009) | 喘息発作による夜間救急受診 | 0~14 歳 | 受診前 6~12 時間平均値 | 0 日 | 4~9 月 | 1.07 | 0.99 | 1.15 | - | 気温 | | | | |
| | | | 受診前 24 時間平均値 | 0 日 | | 1.19 | 1.06 | 1.34 | PM _{2.5} , NO ₂ | | | | | |
| | | | 8 時間平均値(8~16 時) | 0 日 | | 1.16 | 1.00 | 1.33 | - | | | | | |
| | | 2~5 歳 | 受診前 6~12 時間平均値 | 0 日 | | 1.29 | 1.08 | 1.55 | PM _{2.5} , NO ₂ | | | | | |
| | | | 受診前 24 時間平均値 | 0 日 | | 1.09 | 0.99 | 1.19 | - | | | | | |
| | | | 8 時間平均値(8~16 時) | 0 日 | | 1.21 | 1.07 | 1.38 | PM _{2.5} , NO ₂ | | | | | |
| | | 6~14 歳 | 受診前 6~12 時間平均値 | 0 日 | | 1.08 | 0.97 | 1.20 | - | | | | | |
| | | | 受診前 24 時間平均値 | 0 日 | | 1.20 | 1.03 | 1.39 | PM _{2.5} , NO ₂ | | | | | |
| | | | 8 時間平均値(8~16 時) | 0 日 | | 1.20 | 1.00 | 1.45 | - | | | | | |
| | | 0~1 歳 | 受診前 6~12 時間平均値 | 0 日 | | 1.37 | 1.08 | 1.73 | PM _{2.5} , NO ₂ | | | | | |
| | | | 受診前 24 時間平均値 | 0 日 | | 1.10 | 0.98 | 1.24 | - | | | | | |
| | | | 8 時間平均値(8~16 時) | 0 日 | | 1.22 | 1.04 | 1.44 | PM _{2.5} , NO ₂ | | | | | |
| | | Yamazaki <i>et al.</i> (2013) | 喘息発作による夜間救急受診 | 0~14 歳 | | 日平均値 | 0 日 | 4~6 月 | 1.003 | | 0.847 | 1.187 | - | 気温, 気圧, 相対湿度, 風速, 日照時間 |
| | | | | | | | | 7~8 月 | 1.118 | | 0.934 | 1.337 | | |
| | | | | | | | | 9~11 月 | 0.984 | | 0.794 | 1.221 | | |
| | | | | | | | | 12~3 月 | 0.903 | | 0.694 | 1.174 | | |
| 4~6 月 | 1.012 | | | | 0.853 | | | 1.201 | NO ₂ , SPM | | | | | |
| 7~8 月 | 1.128 | | | | 0.933 | | | 1.365 | | | | | | |
| 9~11 月 | 1.043 | | | | 0.807 | | | 1.346 | | | | | | |

| 文献 ID | 影響評価指標 | 対象者区分 | 平均化時間 | ラグ | 季節 | オッズ比 | 95%CI | | 調整汚染物質 | 調整因子 |
|----------------------------------|-------------------|--------|-------|-----|--------|-------|-------|-------|-------------------------------------|-------------------------------|
| | | | | | 12～3 月 | 0.495 | 0.284 | 0.862 | | |
| Yamazaki <i>et al.</i> (2015) | 喘息発作による夜 間救急受診 | 0～14 歳 | 日平均値 | 0 日 | 4～6 月 | 1.019 | 0.884 | 1.176 | - | 気温, 気圧, 相 対湿度, 風速, 日照時間 |
| | | | | | | 1.025 | 0.888 | 1.184 | PM _{2.5} , NO ₂ | |
| | | | | | 7～8 月 | 1.124 | 0.971 | 1.302 | - | |
| | | | | | | 1.130 | 0.967 | 1.321 | PM _{2.5} , NO ₂ | |
| | | | | | 9～11 月 | 0.979 | 0.814 | 1.177 | - | |
| | | | | | | 1.031 | 0.841 | 1.263 | PM _{2.5} , NO ₂ | |
| | | | | | 12～3 月 | 1.021 | 0.820 | 1.270 | - | |
| | | | | | | 0.864 | 0.585 | 1.277 | PM _{2.5} , NO ₂ | |

1

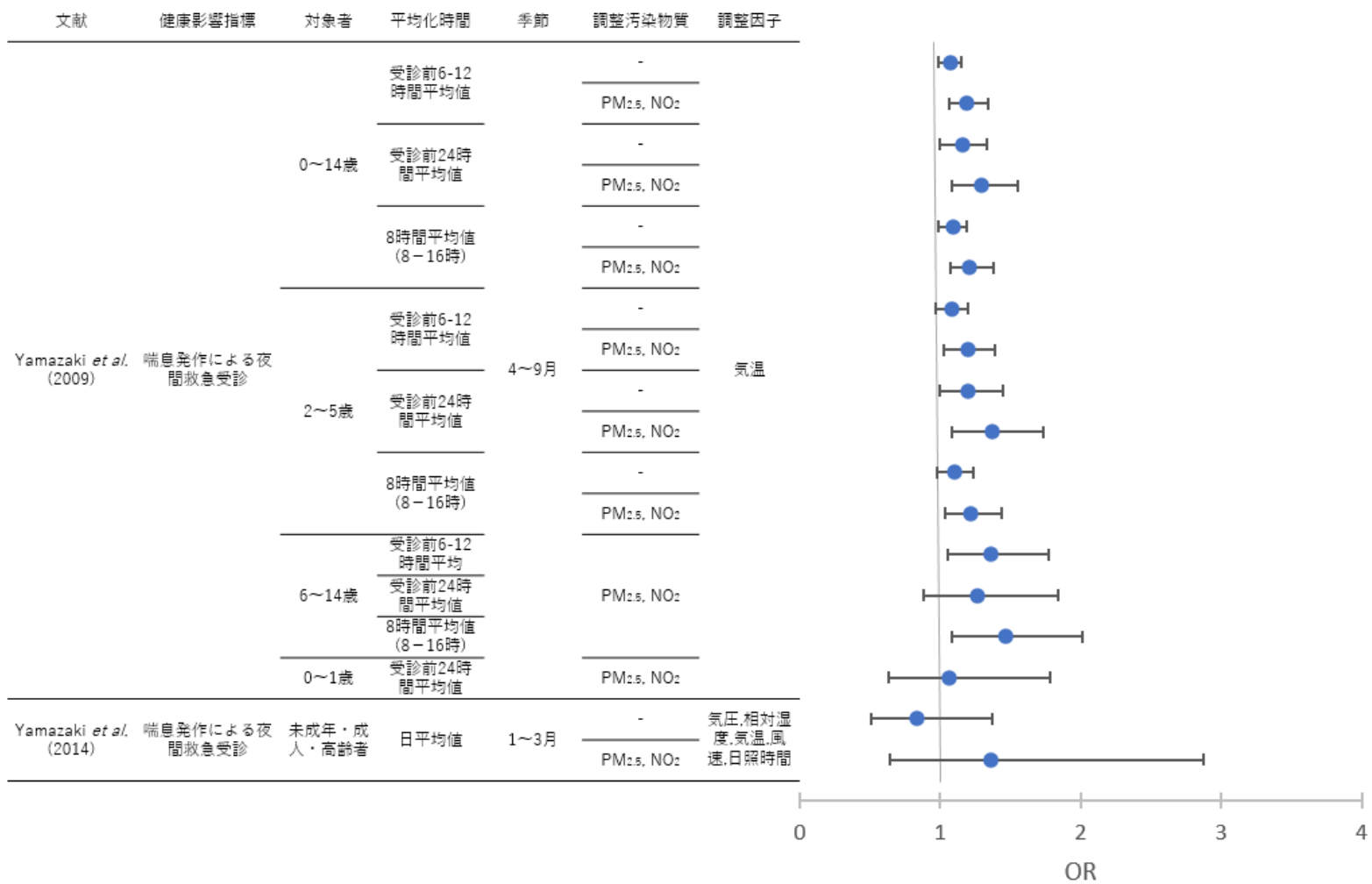


図 23 入院及び受診に関する国内研究の結果 (続く)

1
2
3

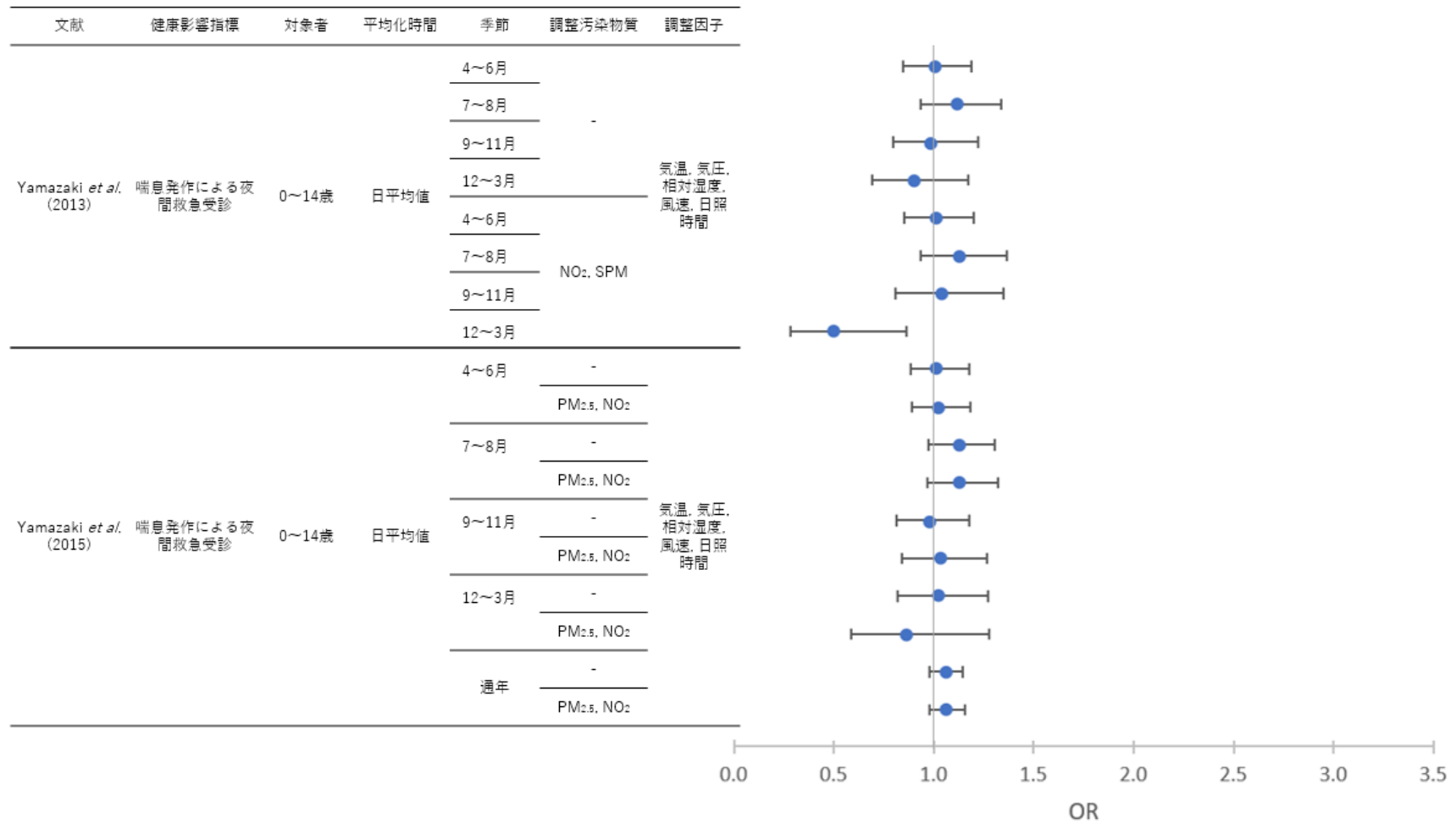


図 23 入院及び受診に関する国内研究の結果 (続く)

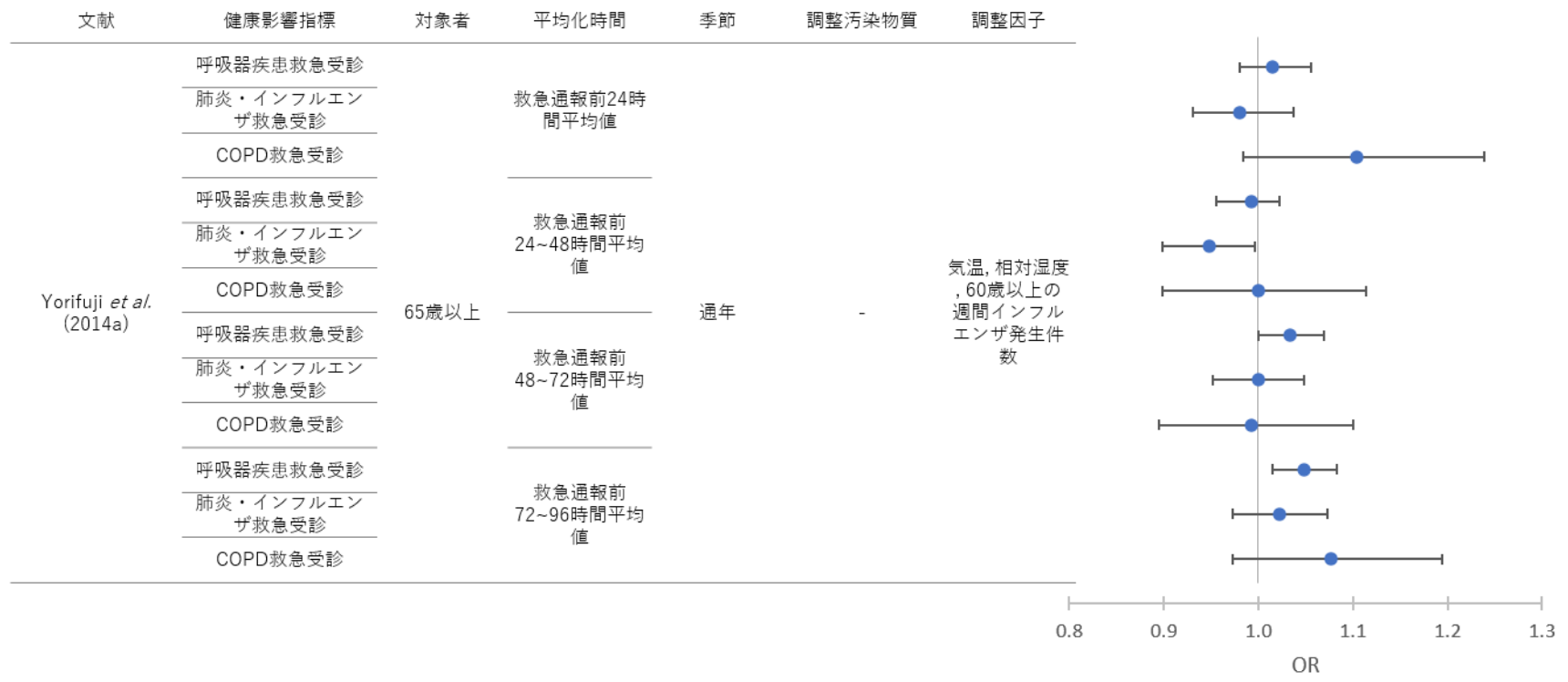


図 23 入院及び受診に関する国内研究の結果 (続き)
(表 38~表 40 に示す研究における解析結果のまとめ)

1
2
3
4

1 2.2.2. 入院及び受診に関する海外研究

2 ■ 表 42 大規模複数都市を対象とする入院及び受診に関する海外研究【3報】

| 文献 | 国名: 地域 | 対象期間 | 対象者 | 健康影響の測定方法 (データソース) | 平均化時間の定義 | 濃度範囲 |
|-----------------------------------|---|---|--|--|--|---|
| 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人: COPD 578,006 人, 肺炎 1,384,813 人 | US Health Care Financing Administration(Medicare)の請求書レコード | O ₃ : 8 時間平均値 (時間帯記載なし) | 温暖期(5 月～9 月): 全都市平均 45.8 ppb(SD 9.2 ppb) 寒冷期(10 月～4 月): 全都市平均 27.6 ppb(SD 6.3 ppb) |
| Katsouyanni <i>et al.</i> (2009) | 米国: 14 都市 カナダ: 12 都市 欧州: 8 都市(6 ケ国) | 米国: 1985～1994 年。 欧州: 1988～1997 年 (3～9 年) カナダ: 1993～1996 年 1 月 | 入院: 65 歳以上。 米国: 呼吸器疾患入院 1～53 人/日 欧州: 呼吸器疾患入院 5～58 人/日 カナダ: 呼吸器疾患入院 2～19 人/日 | 入院について米国は Health Care Financing Administration(MediCare)請求記録, カナダ The CIHI Discharge Abstract Database, 欧州は各都市から取得 | O ₃ : 日最高 1 時間値 | 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 |
| Strosnider <i>et al.</i> (2019) | 米国: 17 州 869 郡 | 2000 年～2014 年 (1 州あたりだと 3～13 年) | 17 州において一次診断が ICD-9 に基づき呼吸器疾患に認定された救急受診者 (869 郡の 3,840 万人) | 米国疾病対策予防センターの国家環境公衆衛生追跡プログラムでの収集データ | 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 |

| 文献 | 国名: 地域 | 対象期間 | 対象者 | 健康影響の測定方法 (データソース) | 平均化時間の定義 | 濃度範囲 |
|----|--------|------|-----|-----------------------|------------------|------|
| | | | | | 大気質モデルにより曝露濃度を推計 | |

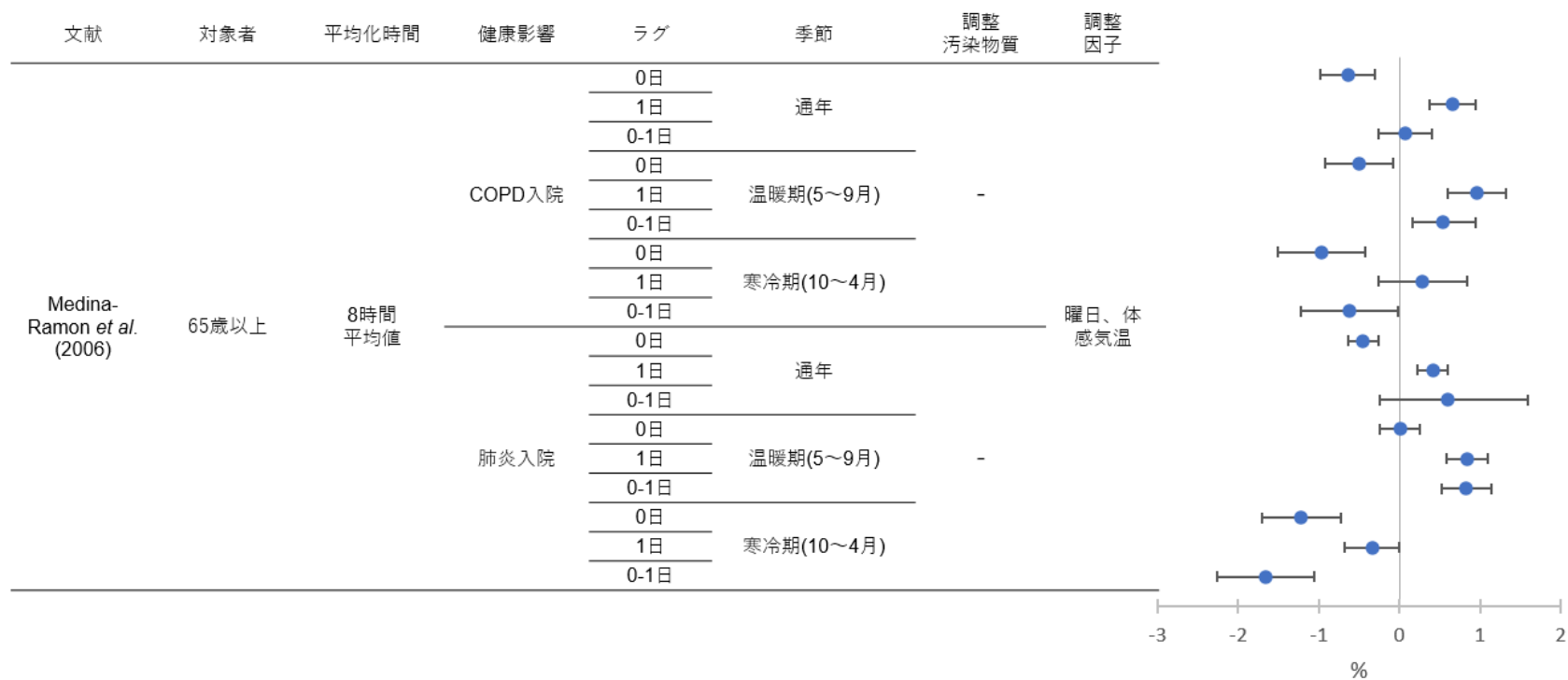
1
2
3

表 43 大規模複数都市を対象とする Medina-Ramon *et al.* (2006)における高齢者の入院変化率に関する解析結果
(表 42 に示す研究における高齢者の入院変化率に関する解析結果のまとめ)

| 文献 | 対象者 | 平均化時間 | 健康影響 | ラグ | 季節 | 変化量補正 | 単位 | 95%CI | | 調整汚染物質 | 調整因子 |
|-----------------------------------|--------|---------|---------|-------|-------------|-------|----|-------|-------|--------|----------|
| Medina-Ramon <i>et al.</i> (2006) | 65 歳以上 | 8 時間平均値 | COPD 入院 | 0 日 | 通年 | -0.64 | % | -0.98 | -0.30 | - | 曜日, 体感気温 |
| | | | | | | 0.66 | % | 0.38 | 0.94 | | |
| | | | | | | 0.08 | % | -0.26 | 0.40 | | |
| | | | | 1 日 | 温暖期(5~9 月) | -0.50 | % | -0.92 | -0.08 | | |
| | | | | | | 0.96 | % | 0.60 | 1.32 | | |
| | | | | | | 0.54 | % | 0.16 | 0.94 | | |
| | | | | 0-1 日 | 寒冷期(10~4 月) | -0.96 | % | -1.50 | -0.42 | | |
| | | | | | | 0.28 | % | -0.26 | 0.84 | | |
| | | | | | | -0.62 | % | -1.22 | -0.02 | | |
| | | | 肺炎入院 | 0 日 | 通年 | -0.46 | % | -0.64 | -0.26 | | |
| | | | | | | 0.42 | % | 0.22 | 0.60 | | |
| | | | | | | 0.60 | % | -0.24 | 1.60 | | |
| | | | | 1 日 | 温暖期(5~9 月) | 0.02 | % | -0.24 | 0.26 | | |
| | | | | | | 0.84 | % | 0.58 | 1.10 | | |
| | | | | | | 0.82 | % | 0.52 | 1.14 | | |

| 文献 | 対象者 | 平均化時間 | 健康影響 | ラグ | 季節 | 変化量補正 | 単位 | 95%CI | | 調整汚染物質 | 調整因子 |
|----|-----|-------|------|------|------------|-------|----|-------|-------|--------|------|
| | | | | | | | | | | | |
| | | | | 0日 | 寒冷期(10~4月) | -1.22 | % | -1.70 | -0.72 | | |
| | | | | 1日 | | -0.34 | % | -0.68 | -0.01 | | |
| | | | | 0-1日 | | -1.66 | % | -2.26 | -1.06 | | |

1



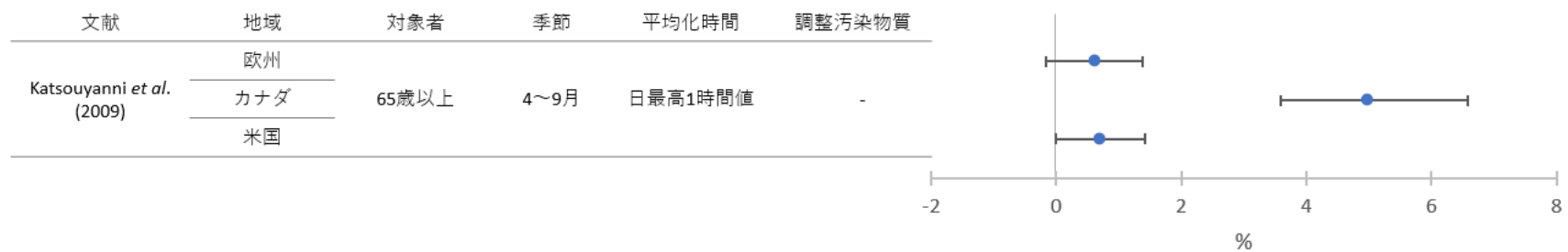
2
3
4

図 24 Medina-Ramon *et al.* (2006)における高齢者の入院変化率に関する解析結果
(表 42 に示す研究における高齢者の入院変化率に関する解析結果のまとめ)

1 表 44 大規模複数都市を対象とする Katsouyanni *et al.* (2009)における高齢者の呼吸器疾患入院の変化率に関する解析結果
 2 (表 42 に示す研究における高齢者の入院変化率に関する解析結果のまとめ)

| 文献 | 地域 | 対象者 | 季節 | 平均化時間 | ラグ | 変化率 | 単位 | 95%CI | | 調整 汚染物質 | 調整因子 |
|-------------------------------------|-----|--------|----------------|---------|-----|------|----|-------|------|------------|-----------------|
| | | | | | | | | | | | |
| Katsouyanni <i>et al.</i> (2009) | 欧州 | 65 歳以上 | 温暖期 (4~9 月) | 日最高1時間値 | 1 日 | 0.62 | % | -0.16 | 1.38 | - | トレンド, 気温, 曜日・祝日 |
| | カナダ | | | | | 4.99 | % | 3.59 | 6.59 | | |
| | 米国 | | | | | 0.70 | % | 0.00 | 1.42 | | |

3



4

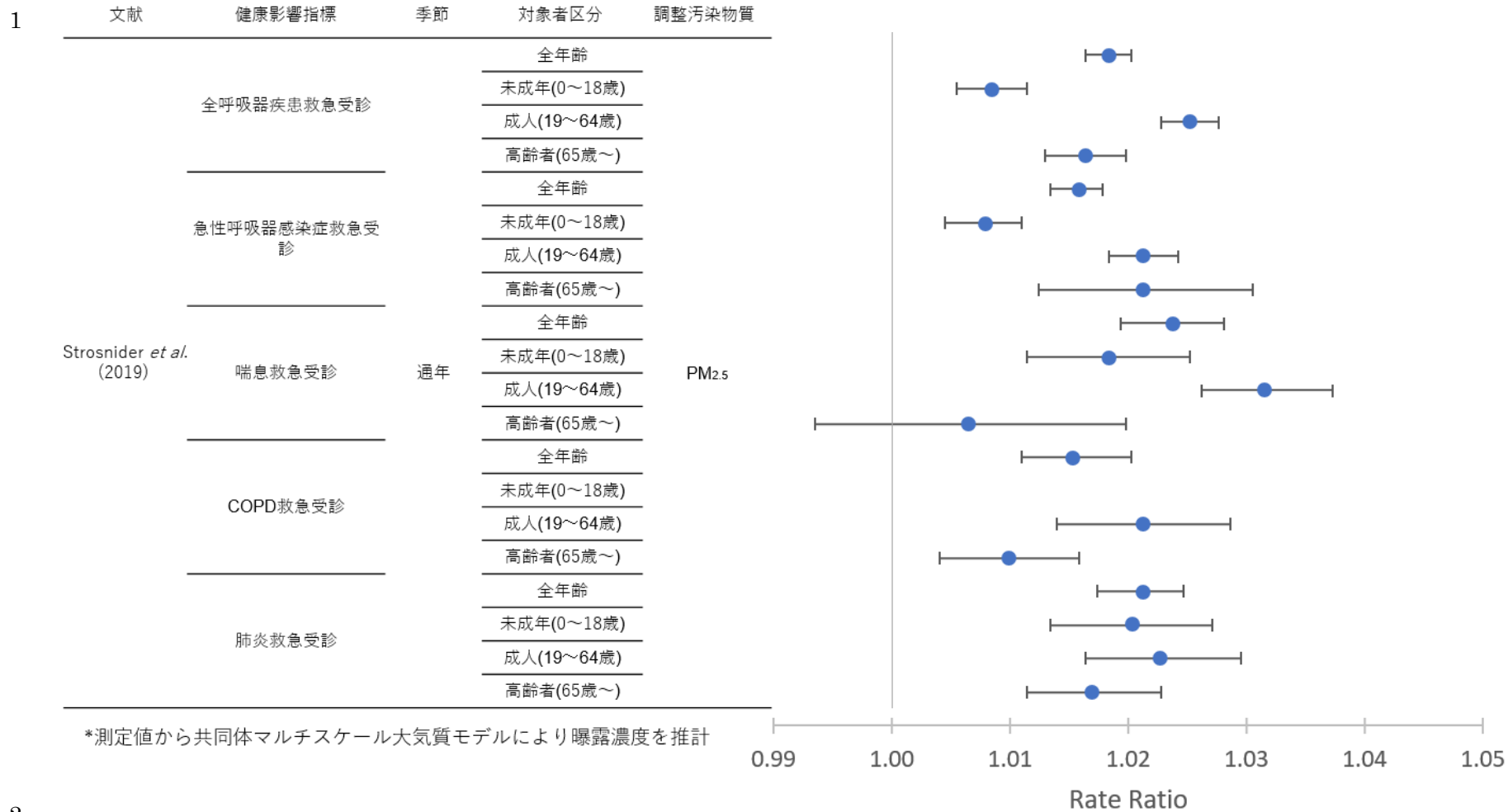
5 図 25 Katsouyanni *et al.* (2009)における高齢者の呼吸器疾患入院の変化率に関する解析結果
 6 (表 42 に示す研究における高齢者の入院変化率に関する解析結果のまとめ)

7

1 表 45 大規模複数都市を対象とする Strosnider *et al.* (2019)における呼吸器疾患による救急受診に関する解析結果
 2 (表 42 に示す研究における救急受診に関する解析結果のまとめ)

| 文献 | 影響評価指標 | 対象者 | 平均化時間 | ラグ | 季節 | Rate Ratio | 95%CI | | 調整汚染物質 | 調整因子 |
|---------------------------------|--------------|-------------|---------------|-------|-------|------------|-------|-------|-------------------|---------------------------------|
| Strosnider <i>et al.</i> (2019) | 全呼吸器疾患救急受診 | 全年齢 | 日最高 8 時間値 | 0-6 日 | 通年 | 1.018 | 1.016 | 1.020 | PM _{2.5} | 最高気温(当日, 6 日間平均), 露点, 日付, 曜日・祝日 |
| | | 未成年(0~18 歳) | | | | 1.008 | 1.005 | 1.011 | | |
| | | 成人(19~64 歳) | | | | 1.025 | 1.023 | 1.028 | | |
| | | 高齢者(65 歳~) | | | | 1.016 | 1.013 | 1.020 | | |
| | 急性呼吸器感染症救急受診 | 全年齢 | 1.016 | 1.013 | 1.018 | | | | | |
| | | 未成年(0~18 歳) | 1.008 | 1.004 | 1.011 | | | | | |
| | | 成人(19~64 歳) | 1.021 | 1.018 | 1.024 | | | | | |
| | | 高齢者(65 歳~) | 1.021 | 1.012 | 1.031 | | | | | |
| | 喘息救急受診 | 全年齢 | 1.024 | 1.019 | 1.028 | | | | | |
| | | 未成年(0~18 歳) | 1.018 | 1.011 | 1.025 | | | | | |
| | | 成人(19~64 歳) | 1.032 | 1.026 | 1.037 | | | | | |
| | | 高齢者(65 歳~) | 1.006 | 0.993 | 1.020 | | | | | |
| | COPD 救急受診 | 全年齢 | 1.015 | 1.011 | 1.020 | | | | | |
| | | 未成年(0~18 歳) | Not available | | | | | | | |
| | | 成人(19~64 歳) | 1.021 | 1.014 | 1.029 | | | | | |
| | | 高齢者(65 歳~) | 1.010 | 1.004 | 1.016 | | | | | |
| | 肺炎救急受診 | 全年齢 | 1.021 | 1.017 | 1.025 | | | | | |
| | | 未成年(0~18 歳) | 1.020 | 1.013 | 1.027 | | | | | |
| | | 成人(19~64 歳) | 1.023 | 1.016 | 1.030 | | | | | |
| | | 高齢者(65 歳~) | 1.017 | 1.011 | 1.023 | | | | | |

3
4



2
3
4

図 26 Strosnider *et al.* (2019)における呼吸器疾患による救急受診に関する解析結果
(表 42 に示す研究における救急受診に関する解析結果のまとめ)

■ 表 46 入院及び受診に関するメタ解析研究【6報】

| 文献 | 国名: 地域 | 対象期間 | 対象者 | 健康影響の測定方法 | 平均化時間の定義 | 濃度範囲 |
|--------------------------------|--|---|---|-------------------------------------|----------------------------------|---|
| Anderson <i>et al.</i> (2004) | 欧州 | 2003年2月までにデータベースに登録されていた時系列研究, 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 | 入院の特定について記載なし。 | O ₃ : 8 時間平均値(対象時刻不明) | 27~48 µg/m ³ (メタ解析対象文献全体) |
| 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 | 呼吸器疾患による入院患者, 受診患者, 健康影響ごとに3~12報 | 入院及び受診の特定について記載なし。 | O ₃ : 日平均値, 日最高8時間値 | 記載なし |
| Atkinson <i>et al.</i> (2012a) | 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 | 入院の特定について記載なし。 | O ₃ : 8 時間平均値(対象時刻不明) | 記載なし |
| 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, 対象が未成年の文献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。 | 入院及び受診の特定について記載なし。 | O ₃ : 日最高8時間値 | 日最高8時間値: 24.2~175.7µg/m ³ |
| Nhung <i>et al.</i> (2017) | 米国, 欧州, 南米, 中国, ニューージーランド, 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 | 病院, 病院協会, 国や州などの公的保健関連機関, システム等より入手 | O ₃ : 日最高8時間値 | 平均値(SD): 35.2(13.3)ppb 範囲: 13.8~62.9ppb |

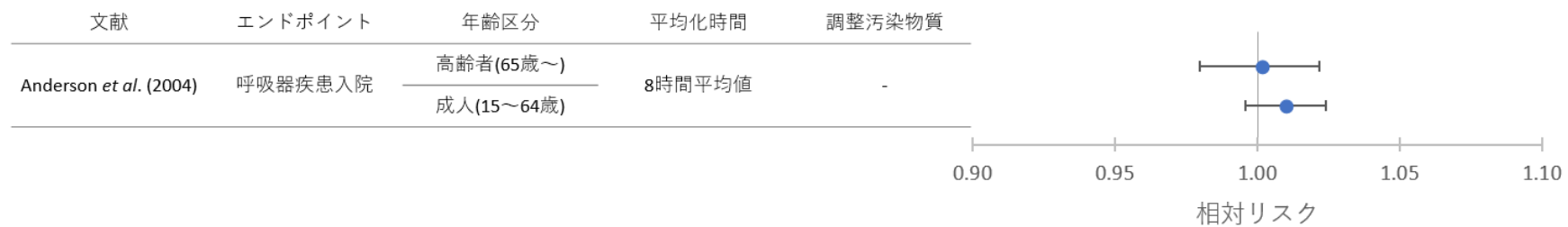
| 文献 | 国名: 地域 | 対象期間 | 対象者 | 健康影響の測定方法 | 平均化時間の定義 | 濃度範囲 |
|--------------------------|--|-------------------------|---|---|---|---|
| | | | スクロスオーバー研究 6)。肺炎入院・救急受診 計 425,000 件。O ₃ は 12 報, 16 リスク値を解析。 | | | |
| Li <i>et al.</i> (2019c) | 北米 16 報, 欧州 15 報, その他(アジア, 中南米, オーストラリア)16 報 | 1977~2015 年(対象文献 全体) | 2018 年 12 月 4 日時点で 検索された時系列研究 47 報。対象者: 未成年 44 報, 成人 35 報, 高齢者 27 報, RR は未成年 30 報, 成人 19 報, 高齢者 11 報で推 定。 | 各文献において行政デ ータ, 病院の記録デー タから診断情報を入手 | 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 |

1
2
3

表 47 Anderson *et al.* (2004)によるメタ解析の結果
(表 46 に示す研究におけるメタ解析結果のまとめ)

| 文献 | 影響評価指標 | 年齢区分 | 平均化時間 | ラグ | 季節 | 相対リスク | 95%CI | | 調整汚染物質 | 調整因子 |
|----------------------------------|-------------|-------------|---------|------------------------|------------------|-------|-------|-------|--------|------|
| Anderson <i>et al.</i> (2004) | 呼吸器疾患入 院 | 高齢者(65 歳~) | 8 時間平均値 | 各文献, 各影響推定値に より異なる* | 通年, 温暖 期, 寒冷期 | 1.010 | 0.996 | 1.024 | — | 記載なし |
| | | 成人(15~64 歳) | | | | 1.002 | 0.982 | 1.024 | — | |

4 *メタ解析に使用した個々の文献で著者が重要であるとしたラグ, 最も有意なまたは推定値が大きなラグ, ラグ 0 または 1 日



1
2
3
4

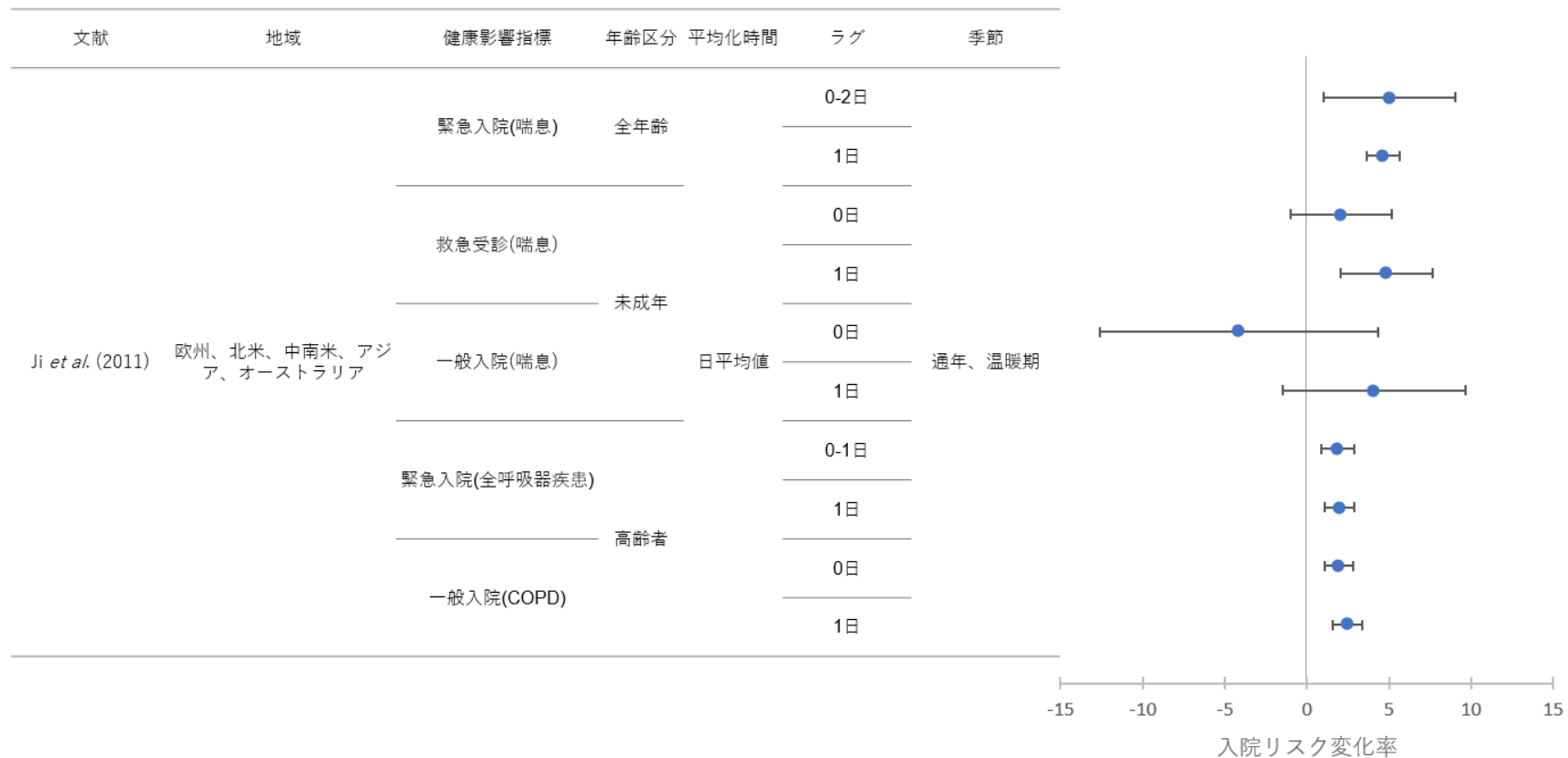
図 27 Anderson *et al.* (2004)によるメタ解析の結果
(表 46 に示す研究におけるメタ解析結果のまとめ)

1
2

表 48 Ji *et al.* (2011) によるメタ解析の結果
(表 46 に示す研究におけるメタ解析結果のまとめ)

| 文献 | 地域 | 影響評価指標 | 年齢区分 | 平均化時間 | ラグ | 季節 | 入院変化率 | 単位 | 95%CI | | 調整因子 |
|----------------------------|---------------------------------------|------------------|------|-------|-------|-------------|-------|----|--------|-------|------|
| Ji <i>et al.</i> (2011) | 北米, 中南 米, 欧州, ア ジア, オース トラリア | 緊急入院(喘息) | 全年齢 | 日平均値 | 0-2 日 | 通年, 温暖 期 | 5.15 | % | 1.01 | 9.45 | 気温 |
| | | | | | 1 日 | | 4.75 | % | 3.71 | 5.81 | |
| | | 救急受診(喘息) | 未成年 | | 0 日 | | 2.10 | % | -1.00 | 5.31 | |
| | | | | | 1 日 | | 4.96 | % | 2.05 | 7.96 | |
| | | 一般入院(喘息) | | | 0 日 | | -4.06 | % | -11.84 | 4.43 | |
| | | | | | 1 日 | | 4.14 | % | -1.50 | 10.12 | |
| | | 緊急入院(全呼吸 器疾患) | 高齢者 | | 0-1 日 | | 1.88 | % | 0.90 | 2.90 | |
| | | | | | 1 日 | | 2.02 | % | 1.09 | 2.93 | |
| | | 一般入院(COPD) | | | 0 日 | | 1.95 | % | 1.08 | 2.83 | |
| | | | | | 1 日 | | 2.51 | % | 1.58 | 3.45 | |

3
4



1
2
3
4

図 28 Ji *et al.* (2011) によるメタ解析の結果
(表 46 に示す研究におけるメタ解析結果のまとめ)

1
2
3
4
5
6
7
8

表 49 Atkinson *et al.* (2012a) によるメタ解析の結果
(表 46 に示す研究におけるメタ解析結果のまとめ)

| 文献 | 地域 | 影響評価 指標 | 年齢区分 | 平均化時間 | 季節 | 入院数変化率 | 単位 | 95%CI | | 調整汚染物質 | 調整因子 |
|--------------------------------|--|------------|------|---------|----|--------|----|-------|------|--------|--------------------|
| Atkinson <i>et al.</i> (2012a) | 中国, 韓国, インド, 日本, 台湾, タイ, シンガポール, マレーシア | 呼吸器疾患入院 | 全年齢 | 8 時間平均値 | 通年 | 0.52 | % | -0.12 | 1.18 | — | 各文献, 各影響推定値により異なる* |

*季節, 長期トレンド, 気象条件など

| 文献 | 健康影響評価 | 年齢区分 | 平均化時間 | 季節 |
|--------------------------------|---------|------|--------|----|
| Atkinson <i>et al.</i> (2012a) | 呼吸器疾患入院 | 全年齢 | 8時間平均値 | 通年 |

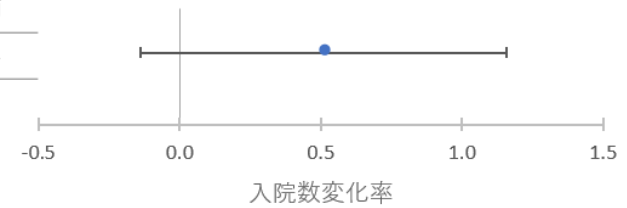


図 29 Atkinson *et al.* (2012a) によるメタ解析の結果
(表 46 に示す研究におけるメタ解析結果のまとめ)

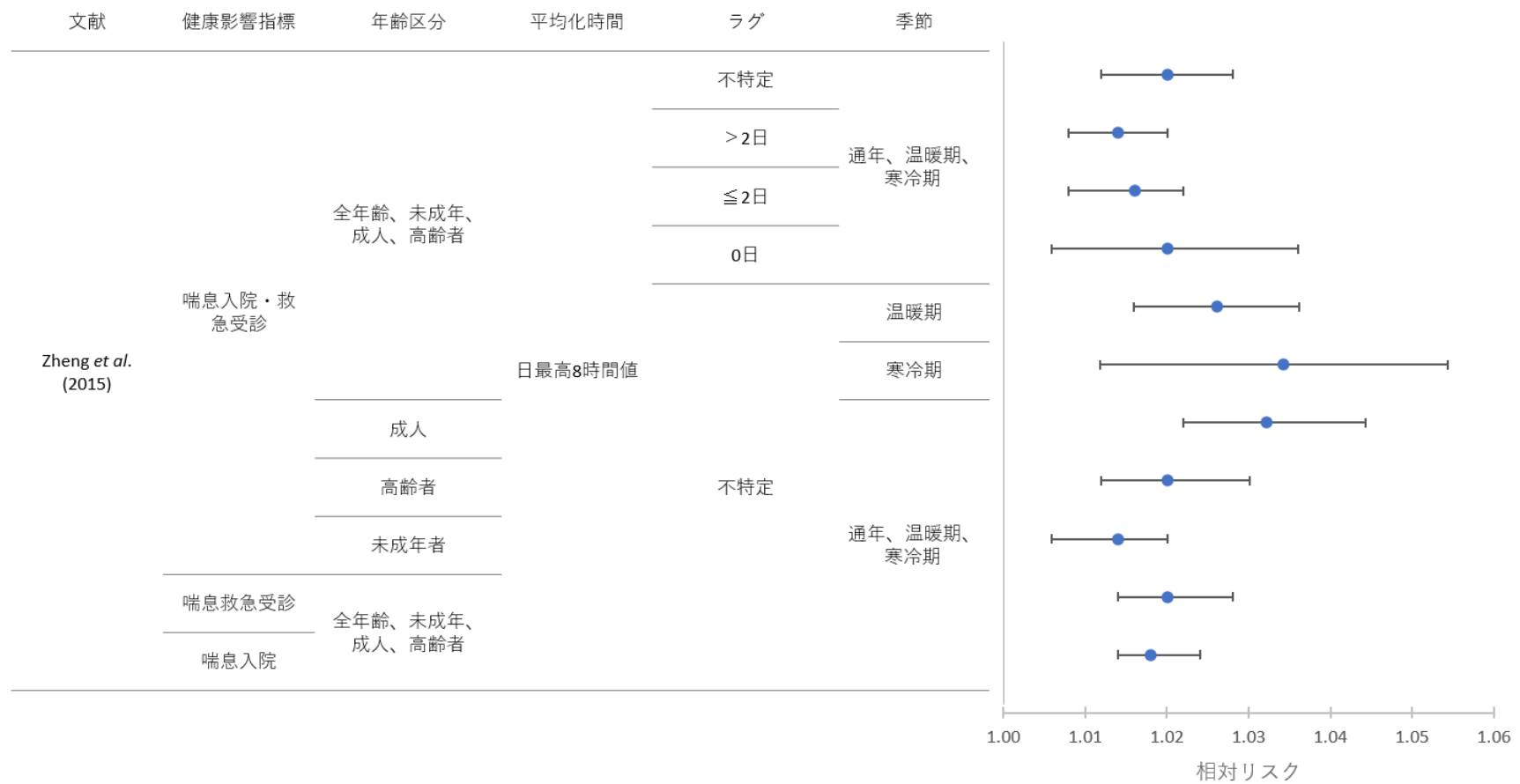
1

表 50 Zheng *et al.* (2015) によるメタ解析の結果

| 文献 | 影響評価指標 | 年齢区分 | 平均化時間 | ラグ | 季節 | 相対リスク | 95%CI | | 調整汚染物質 | 調整因子 | |
|-------------------------------|--------------|-------|-------------|--------------------|--------------|-------|-------|-------|--------|---------------------|-------|
| Zheng <i>et al.</i> (2015) | 喘息入院・救急受診 | 全年齢 | 日最高 8時間値 | 各文献, 各影響推定値により異なる* | 通年, 温暖期, 寒冷期 | 1.018 | 1.012 | 1.022 | - | 各文献, 各影響推定値により異なる** | |
| | | | | | | >2日 | 1.020 | 1.012 | | | 1.026 |
| | | | | | | ≤2日 | 1.014 | 1.008 | | | 1.022 |
| | | | | | | 0日 | 1.020 | 1.010 | | | 1.028 |
| | | | | 各文献, 各影響推定値により異なる* | 温暖期 | 1.032 | 1.020 | 1.042 | | | |
| | | | | | 寒冷期 | 1.034 | 1.014 | 1.057 | | | |
| | | | | 成人 | 通年, 温暖期, 寒冷期 | 1.026 | 1.016 | 1.036 | | | |
| | | | | | | 1.020 | 1.004 | 1.034 | | | |
| | | | | | | 1.016 | 1.010 | 1.024 | | | |
| | | | | | | 1.014 | 1.008 | 1.020 | | | |
| | | | | 高齢者 | 通年, 温暖期, 寒冷期 | 1.020 | 1.016 | 1.036 | | | |
| | | | | | | 1.020 | 1.004 | 1.034 | | | |
| 未成年 | 通年, 温暖期, 寒冷期 | 1.016 | 1.010 | 1.024 | | | | | | | |
| | | 1.014 | 1.008 | 1.020 | | | | | | | |
| 喘息救急受診 | 全年齢 | 1.014 | 1.008 | 1.020 | | | | | | | |
| 喘息入院 | | 1.020 | 1.012 | 1.028 | | | | | | | |

2 *各文献内で使用頻度の高いラグを優先するとともに, 累積よりも単独ラグを優先して解析に使用した

3 **長期トレンド, 季節, 気温, 相対湿度, 曜日, 休日, インフルエンザの流行など



1
2
3
4

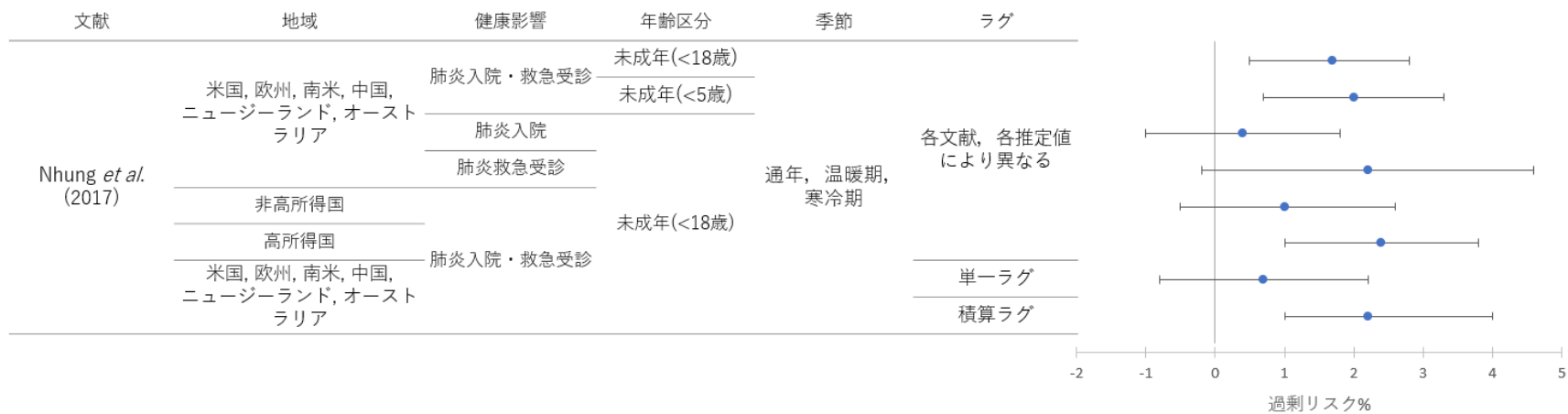
図 30 Zheng *et al.* (2015) によるメタ解析の結果
(表 46 に示す研究におけるメタ解析結果のまとめ)

1
2

表 51 Nhung *et al.* (2017) によるメタ解析の結果
(表 46 に示す研究におけるメタ解析結果のまとめ)

| 文献 | 地域 | 健康影響 | 年齢区分 | 平均化時間 | ラグ | リスク推定値 | 過剰リスク | 単位 | 95%CI | | 調整汚染物質 | 調整因子 |
|----------------------------|-----------------------------------|--------------|------------|--------------|---|--------|--------|-----|-------|------|--------|-------------------|
| | | | | | | | | | | | | |
| 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 | 肺炎による入院・救急受診 | 未成年(<18 歳) | 日最高 8 時間値 | 各文献, 各推定値 により異なる* 単一ラグ 積算ラグ | 過剰リスク | 1.7 | % | 0.5 | 2.8 | - | 各文献, 各推定値により異なる** |
| | | | 未成年(<5 歳) | | | | 2.0 | % | 0.7 | 3.3 | | |
| | | 肺炎入院 | 未成年(<18 歳) | | | | 0.4 | % | -1.0 | 1.8 | | |
| | | | | | | | 肺炎救急受診 | 2.2 | % | -0.2 | | |
| | 非高所得国 | 肺炎による入院・救急受診 | | | | | 1.0 | % | -0.5 | 2.6 | | |
| | | | | | | | 高所得国 | 2.4 | % | 1.0 | | |
| | 米国, 欧州, 南米, 中国, ニュージーランド, オーストラリア | | | | | | 0.7 | % | -0.8 | 2.2 | | |
| | | | | | | | 2.2 | % | 1.0 | 4.0 | | |

- 3 *次の条件により各研究からリスク値を1つ抽出した：①プール解析にはラグの最も短いリスク推定値を採用，②単一ラグのリスク値がない場合には積算ラグのリスク推定値を採用，
4 ③複数都市研究では都市別のリスク推定値を採用，④同じ集団・地域について複数の文献がある場合には最も解析対象期間が長い又はイベント数が最も多い解析のリスク推定値を採
5 用。
6 **時間トレンド，季節，気温，湿度，インフルエンザの流行など



1
2
3
4
5

図 31 Nhung *et al.* (2017) によるメタ解析の結果
(表 46 に示す研究におけるメタ解析結果のまとめ)

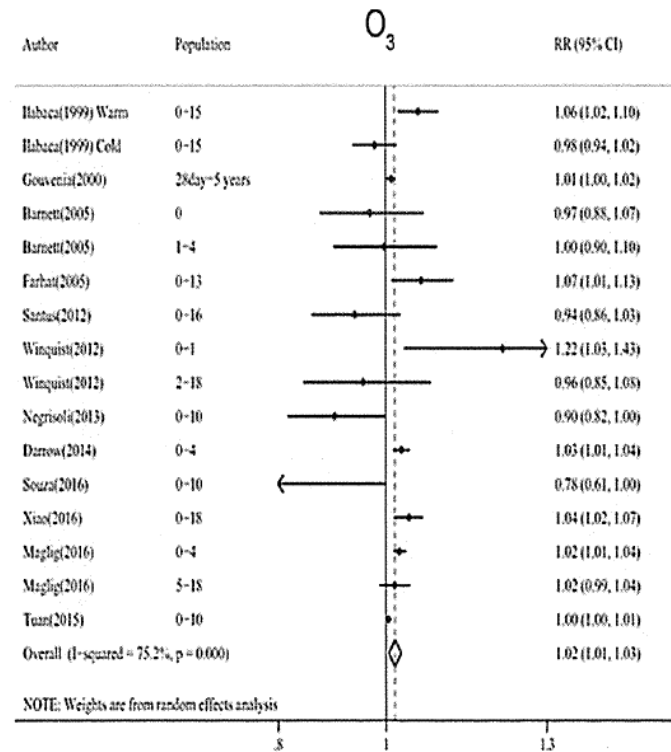


Fig. 1. Forest plot for the association between ambient air pollution and pneumonia hospitalization in children under 18 years old of PM₁₀, PM_{2.5}, SO₂, O₃, NO₂, and CO. Relative risks (RRs) are for an increase of 10 µg/m³ of PM₁₀ and PM_{2.5}, 10 ppb of SO₂, NO₂, O₃, and 1000 ppb of CO. I² statistic indicates the proportion of total variability between effect estimates due to heterogeneity. I² ranges from 0 to 100% with 0–30%, 30%–50% and above 50% representing low, moderate, and high heterogeneity, respectively. The p-value is based on Q test.

図 32 Nhung *et al.* (2017)においてメタ解析に用いた各研究の解析結果¹

¹ 出典 : 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.

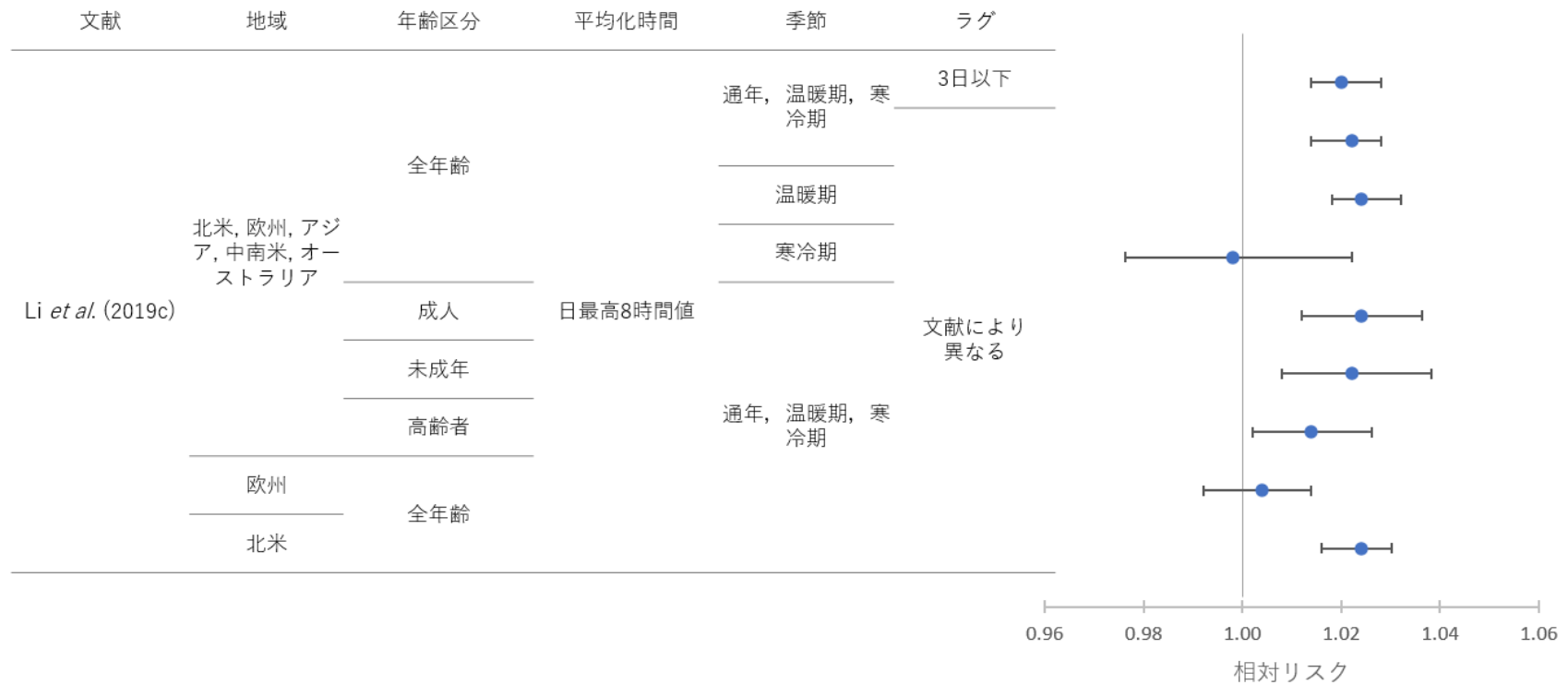
1
2
3
4
5
6
7

表 52 Li *et al.* (2019c)による喘息増悪による入院・救急受診に係るメタ解析の結果
(表 46 に示す研究におけるメタ解析結果のまとめ)

| 文献 | 地域 | 健康影響 | 年齢区分 | 平均化時間 | ラグ | 季節 | 相対リスク | 95%CI | | 調整汚染物質 | |
|-----------------------------|--------------------------------------|------------------------------|------------------|-----------|--|------------------|-------|-------|-------|---------------------------|-------|
| Li <i>et al.</i> (2019c) | 北米, 欧州, アジア, 中南 米, オースト ラリア | 喘息増悪に よる入院ま たは救急受 診 | 全年齢 | 日最高 8 時間値 | 3 日以下の文献のみで の解析 各文献, 各推定値によ り異なる* | 通年, 温暖 期, 寒冷期 | 1.020 | 1.014 | 1.028 | 各文献, 各推 定値により異 なる** | |
| | | | | | | | 1.022 | 1.014 | 1.028 | | |
| | | | | | | 温暖期 | 1.024 | 1.018 | 1.032 | | |
| | | | | | | 寒冷期 | 0.998 | 0.976 | 1.022 | | |
| | | | 通年, 温暖 期, 寒冷期 | | | 1.024 | 1.012 | 1.036 | | | |
| | | | | | | 1.022 | 1.008 | 1.038 | | | |
| | | | | | | 1.014 | 1.002 | 1.026 | | | |
| | 欧州 | | | | | 全年齢 | | 1.004 | 0.992 | | 1.014 |
| | 北米 | | | | | | | 1.024 | 1.016 | | 1.030 |

*0 日から 5 日, 0-1 日から 0-6 日

**長期トレンド, 季節性, 気温, 湿度, 曜日, 休日, インフルエンザの流行など



1
2
3
4

図 33 Li *et al.* (2019c)による喘息増悪による入院・救急受診に係るメタ解析の結果
(表 46 に示す研究におけるメタ解析結果のまとめ)

1 2.3. 呼吸器症状

2 呼吸器症状については、O₃濃度と対象者本人や親による咳や喘息症状についての質問票
3 等への回答内容、喘息治療薬の使用量や頻度との関連を評価した研究がある。

4 国内研究では、O₃濃度と日記や質問票への回答内容の変化との関連が評価されている(表
5 53)。小学生を対象とした Kurai *et al.* (2018)では O₃曝露と呼吸器症状に関連性はみられなか
6 ったが、大学生から高齢者までを対象とした岸川禮子 *et al.* (2013), Nakao *et al.* (2019a),
7 Nakao *et al.* (2019b)では、O₃濃度上昇による咳や痰、喘鳴などの呼吸器症状の増加がみられ
8 た。

9 海外研究においても、O₃濃度と質問票等への回答内容の変化との関連を評価した研究が
10 多いが、喘息治療薬の使用量や頻度の変化との関連を評価した研究もある。健康な成人にお
11 いてはO₃濃度上昇と咳や喘鳴の増加に関連性がみられたとする研究が多く、喘息患児にお
12 いても喘息症状の悪化や喘息治療薬使用の増加と関連性がみられた。一方、喘息患者や健康
13 な未成年を対象とした研究では一貫した関連性はみられなかった(参考資料2)。

1 2.3.1. 症状に関する国内研究

2

■ 表 53 症状に関する国内研究【4報】

| 文献 | 地域 | 対象期間 | 対象者 | 健康影響の測定方法 | 平均化時間の定義 | 濃度範囲 | Ox や O ₃ に関する主な結果 |
|-------------------------------|----------------------|---|---|--|------------------------|---|---|
| 岸川 <i>et al.</i> (2013) | 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 族合計 472 人。 2010 年：学生 220 人, 40 歳 以上の中高年家族 61 人。 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, 40 歳 以上の中高年家族 89 人。 うち花粉症・アレルギー性 鼻炎ありは学生 49 人, 家 族 29 人。 | 対象者による 期間中の日記 への記録 | 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 された嘔声スコアが上昇し(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)。 |
| Kurai <i>et al.</i> (2018) | 島根県 松江市 | 2016 年 9～10 月, 2017 年 1～ 2 月 | 市内の小学校 35 校のうち 3 校に通う 11～12 歳の学童 276 人 | 登校日の 15～ 16 時に対象者 による呼吸機 能測定及び症 状スコアの記 録を実施 | O ₃ : 日平均値 | 2016 年 9～10 月及び 2017 年 1～2 月 平均値(SD) : 33.8 (9.0) ppb 2016 年 9～10 月 平均値(SD) : 30.1 (8.6) ppb 2017 年 1～2 月 平均値(SD) : 38.5 (7.2) ppb | 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)。 |

| 文献 | 地域 | 対象期間 | 対象者 | 健康影響の測定方法 | 平均化時間の定義 | 濃度範囲 | Ox や O ₃ に関する主な結果 |
|-----------------------------|----------|----------------------------------|---|-----------------------------------|---------------------------------------|--|--|
| Nakao <i>et al.</i> (2019a) | 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) | 対象者による質問票への回答前 2 週間の健康状態の記入 | 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 日中 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 と正の関連性がみられたが, 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> (2019b) | 山口県, 新潟県 | 2010 年(山口)/2011～2015 年(新潟) | 対象期間中の 2 月に山口県の 6 病院・診療所, 新潟県の 1 病院を安定的慢性呼吸器疾患の定期診療, 呼吸器疾患の無い者は健診で受診し, 質問票に回答した 50～79 歳 2,753 人。このうち慢性呼吸器疾患患者は 1,232 人。 | 対象者による質問票への回答(2, 5, 7 月に質問票調査を実施) | Ox : 回答前 2 週間平均値(日中平均値(6～20 時)ベース) | Ox: 日平均値の平均値 (SD): 約 40(15) ppb(図からの読み取り値) 範囲: 20～60 ppb(図からの読み取り値) | 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), 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。 |

1
2

1 2.4. 呼吸器炎症

2 呼吸器炎症については、O₃濃度と FeNO、呼気凝縮液 pH、肺胞洗浄液や喀痰中の好中球
3 や総細胞数との関連を評価した研究がある。

4 国内研究では、大学生を対象とした Yoda *et al.* (2014) (表 54) において、O₃濃度上昇と、
5 鼻炎を有する対象者における呼気凝縮液 pH の低下、喘息患者における FeNO の増加に関連
6 性がみられた (表 55 , 図 35)。

7 海外研究においては、FeNO については成人及び未成年を対象とした研究 (表 56, 表 58,
8 表 60) が報告されているが、一貫した関連性はみられなかった (表 57, 表 59, 表 61, 図
9 36~図 38)。FeNO 以外の健康影響指標として、呼気凝縮液の pH や、肺胞洗浄液、鼻腔洗
10 浄液、喀痰における好中球数、白血球数、総細胞数を測定した研究があるが、知見数は少な
11 い (参考資料 3)。

1 2.4.1. 炎症に関する国内研究

2

表 54 log FeNO の変化について評価した国内研究【1報】

| 文献 | 地域 | 対象期間 | 対象者 | 健康影響の測定方法 | 平均化時間の定義 | 濃度範囲 | 結果 |
|---------------------------|-----|-------------------|--|-------------------------|-----------------------|-------------------|--|
| Yoda <i>et al.</i> (2014) | 東京都 | 2012年7月の2週間に計4回測定 | 都内在住で東京都心部の大学に通学する非喫煙の20～23歳の女性21人（喘息歴あり4名、鼻炎歴あり12名） | 対象者全員期間中4回、同じ日に呼気を収集し測定 | O ₃ : 日平均値 | 約5~60ppb(図から読み取り) | 当日の検査前24時間平均O ₃ 濃度の10ppb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(ラグ0-4日)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(図示のみ)。 |

3

4

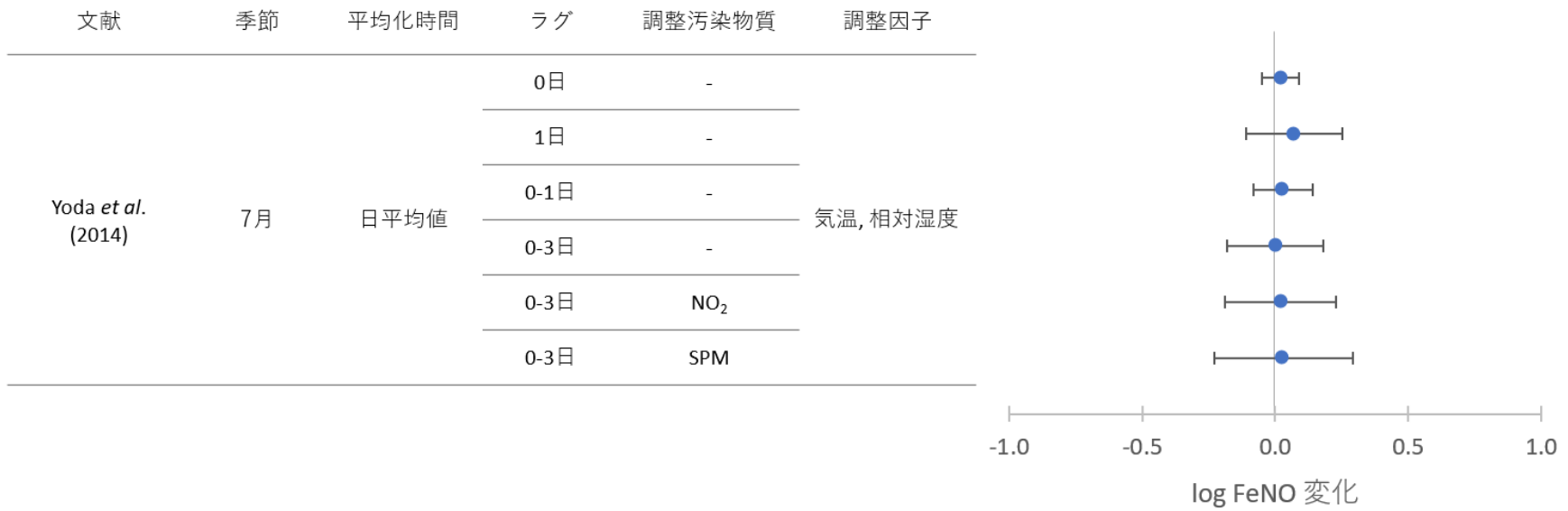
表 55 log FeNO 変化について評価した国内研究の結果

5

(表 54 に示す研究における log FeNO の変化に関する解析結果のまとめ)

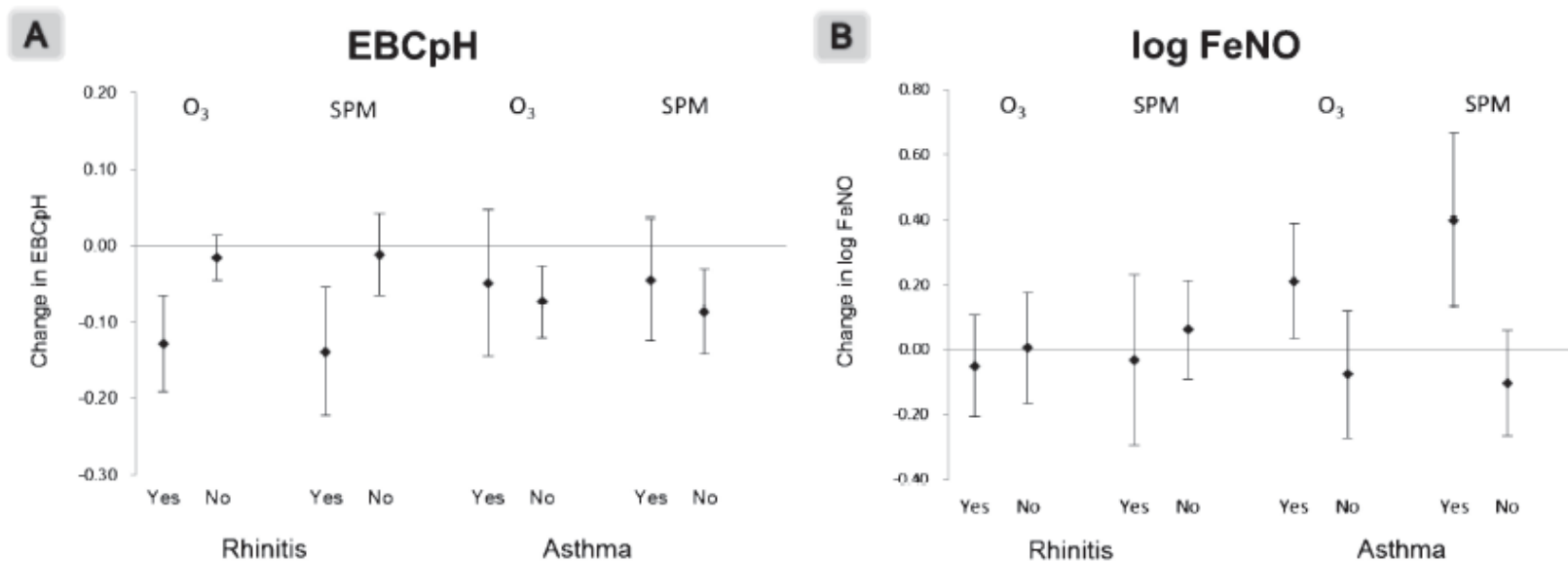
| 文献 | 対象者 | 季節 | 平均化時間 | ラグ | log FeNO 変化 | 95%CI | | 調整汚染物質 | 調整因子 |
|---------------------------|---------------|----|-------|------|-------------|-------|------|-----------------|----------|
| Yoda <i>et al.</i> (2014) | 20～23歳 大学生 | 7月 | 日平均値 | 0日 | 0.02 | -0.05 | 0.08 | - | 気温, 相対湿度 |
| | | | | 1日 | 0.07 | -0.11 | 0.25 | - | |
| | | | | 0-1日 | 0.03 | -0.08 | 0.13 | - | |
| | | | | 0-3日 | 0.00 | -0.18 | 0.18 | - | |
| | | | | 0-3日 | 0.02 | -0.19 | 0.23 | NO ₂ | |
| | | | | 0-3日 | 0.03 | -0.23 | 0.29 | SPM | |

6



1
2
3
4

図 34 log FeNO 変化について評価した国内研究の結果
(表 54 に示す研究における log FeNO の変化に関する解析結果のまとめ)



Estimated changes and 95% CIs in EBC pH (A), log FeNO (B), PEF (C), and FEV₁ (D) with increases in air pollutants. The concentrations of the pollutants were averaged over 4 days, including the day of and 3 days before the respiratory function tests.

図 35 鼻炎歴又は喘息歴を有する対象者についての解析結果（ラグ 0-4 日, 10ppb 上昇当たり）²

² 出典 : 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. <https://doi.org/10.2188/jea.JE20130155>. licensed under Creative Commons Attribution 4.0 Unported License.

1 2.4.2. 炎症に関する海外研究

2

表 56 FeNO 変化率(%)について評価した海外研究【8報】

| 文献 | 国名: 地域 | 対象期間 | 対象者 | 健康影響の測定方法 | 平均化時間の定義 | 濃度範囲 |
|---------------------------------|----------------------------|---------------------------|--|--|--|--|
| 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、勤務する健康な18歳以上成人、ホワイトカラー労働者89人(平均年齢31.5歳。男性64人、女性25人) | 期間中概ね2週間おきに4回呼気を収集し測定実施(可能であれば同曜日の同時刻に実施) | O ₃ : 検査前24時間平均個人曝露濃度, 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 | 屋外濃度 24時間平均値 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 |
| Dauchet <i>et al.</i> (2018) | フランス: Lille, Dunkirk | 2011年1月～ 2013年11月 | 40～65歳。同一市内または周辺都市部に5年以上在住。 ELISABET Study 参加者3,275人中、欠損データや呼吸器疾患、肺の薬使用、気道閉塞、炎症、受動喫煙がある者、喫煙者を除外した Lille 804人、Dunkirk 702人 | 各対象者は自宅または保健施設において期間中1回測定、 FeNO測定はDunkirkのみ | O ₃ : 日最高8時間値 ラグ0日, 1日, 2日, 0-1日平均 | Lille 平均値(SD): 59.5(27.1)μg/m ³ 範囲: 1.1～188.6μg/m ³ Dunkirk 平均値(SD): 57.8(22)μg/m ³ 範囲: 0.3～132.2μg/m ³ |

| 文献 | 国名: 地域 | 対象期間 | 対象者 | 健康影響の測定方法 | 平均化時間の定義 | 濃度範囲 |
|---------------------------------|-----------------------------|--|--|-----------------------|--|--|
| 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 学校の1～8年生の親への質問 票調査により医師診断の喘息 患児を特定。 | 週1回測定 | O ₃ : 日平均値 | 1日平均 平均値(SD): 13.0(9.0) ppb 5～95パーセンタイル: 6.5～26.5 ppb 2日平均 平均値(SD): 14.1(6.4) ppb 5～95パーセンタイル: 6.8～23.3 ppb 3日平均 平均値(SD): 14.0(5.3) ppb 5～95パーセンタイル: 7.5～21.0 ppb |
| Altug <i>et al.</i> (2014) | トルコ: Eskişehir | 2009年2月27日 ～3月17日 | 9～13歳の児童605人 3地域別(郊外, 都市, 都市-交 通量多)にEskişehirの公立小学 校からランダムに抽出された 16校 | 期間中に各対象者1回測定 | O ₃ : 測定前1週間平均値 | 平均濃度(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 |
| Angelis <i>et al.</i> (2017) | ギリシャ: テッサロ ニキ | 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) | 大気質固定測定局近くの公立 小学校13校の10～11歳(5年 生)児童91人。 | 対象期間中の週最終日に学校 にて測定 | 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)平均値 (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)平均値 (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 均値(SD): 低 O ₃ 地域: 36.3(16.7) µg/m ³ |

| 文献 | 国名: 地域 | 対象期間 | 対象者 | 健康影響の測定方法 | 平均化時間の定義 | 濃度範囲 |
|---------------------------------|----------------------|---|--|---|--|--|
| | | | | | | 高 O ₃ 地域: 41.3(18.5) µg/m ³ |
| 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, Whittier 市の 32 人は 2004 年 7~11 月 | 家庭内でのタバコの受動喫煙がない 9~18 歳の持続性喘息患児 45 人。持続性喘息患児の特定について記載なし | 対象期間中の 10 日間, 同じ時間(午後遅くまたは夜早い時間)に測定 | O ₃ : 日最高 8 時間値 | 平均値(SD): 52.9 (23.7) ppb 範囲: 11.1~120.8 ppb |
| Modig <i>et al.</i> (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 | 25~74 歳の 5,314 人(平均 51 歳)。喘息患者 469 人, アトピー患者 1,299 人。 | 4 時間の絶食後に呼気流量 50 ml/秒と 270 ml/秒で呼気中の NO を測定 | 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 |
| 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)。 | 対象者の自宅で連続 5 日間にわたって 8~12 時の同じ時間帯に毎日測定を行った | 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 |

1
2
3

1
2

表 57 FeNO 変化率について評価した海外研究の結果

(表 56 に示す研究における FeNO 変化率に関する解析結果のまとめ)

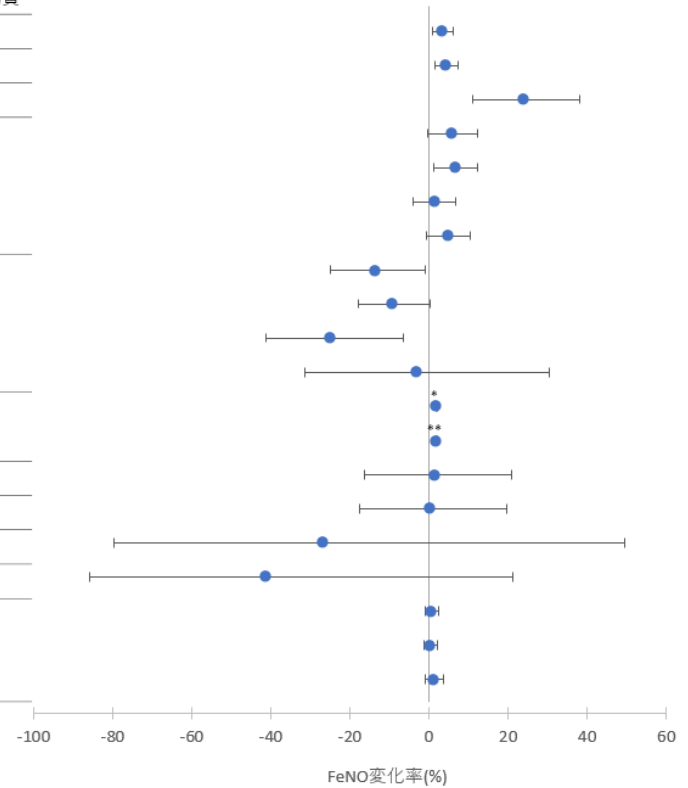
| 文献 | 平均化時間 | 変化率 | 単位 | 95%CI | | 調整汚染物質 | 調整因子 | その他解析条件 |
|------------------------------|---|--------|----|--------|-------|------------------|---|-----------------|
| Modig <i>et al.</i> (2014) | 120 時間平均値 | 3.4 | % | 0.9 | 6.1 | - | 年齢, 身長, アトピー, 喫煙, 風邪, 体温, 年, 月 | 呼気流量 270 ml/s |
| | | 4.4 | % | 1.5 | 7.3 | PM10, NOx | | |
| Day <i>et al.</i> (2017) | 24 時間平均値 | 24.10 | % | 11.00 | 38.00 | - | 気温(24 時間平均), 喫煙者との同室内滞在時間曝露時間の近似値) | ラグ 1 日 |
| Dauchet <i>et al.</i> (2018) | 日最高 8 時間値 (移動平均) | 5.85 | % | -0.32 | 12.23 | - | 地域, 人口密度, 気象観測値 (湿度, 気圧, 気温, 降水量), 季節, 曜日, 調査開始からの日数, 学校休暇, 年齢, 性別, 身長, BMI, 教育レベル, 配偶者の有無, 身体活動, 喫煙の有無及び喫煙状況 (未経験/元喫煙者), 元喫煙者のタバコ消費量 (パック/年) | ラグ 0-1 日 |
| | | 6.73 | % | 1.32 | 12.29 | - | | ラグ 0 日 |
| | | 1.32 | % | -3.89 | 6.67 | - | | ラグ 1 日 |
| | | 4.87 | % | -0.54 | 10.42 | - | | ラグ 2 日 |
| Liu <i>et al.</i> (2009) | 24 時間平均値 | -13.56 | % | -24.78 | -0.89 | - | 試験期間, 気温, 相対湿度, SABA(短時間作用型 β 作動薬)及び ICS(吸入ステロイド薬)の利用 | ラグ 0 日 |
| | | -9.22 | % | -17.78 | 0.22 | - | | ラグ 1 日 |
| | | -25.00 | % | -41.25 | -6.41 | - | | ラグ 0-1 日 |
| | | -3.02 | % | -31.51 | 30.38 | - | | ラグ 0-2 日 |
| Altug <i>et al.</i> (2014) | 1 週間平均値 | 2.00 | % | 1.90 | 2.10 | - | 地域, 性別, 年齢 (対数変換), 身長 (対数変換), 体重 (対数変換), 検査日の日平均気温, 検査時間, 喘息の罹患, 親の喫煙習慣, 石炭または薪ストーブ使用, 親の最大教育年数(maximum parental education) | 上気道炎の症状がある被験者のみ |
| | | 1.96 | % | 1.88 | 2.06 | - | | 上気道炎の症状がない被験者のみ |
| Angelis <i>et al.</i> (2017) | 個人の 1 日平均曝露濃度推定値: [胸部測定器での 1 週間曝露濃度平均×(屋 | 1.54 | % | -16.24 | 21.01 | - | 性別, 曝露地域 (低/高), 父親の教育年数 (years of father education), 気温, 屋外の平均滞在時間, 医学的に診断された喘息の既往, 柑橘類(抗酸化作用のある食品)の摂取 | 通年 |
| | | 0.22 | % | -17.54 | 19.72 | PM ₁₀ | | 春(4~6 月) |
| | | -26.74 | % | -79.62 | 49.45 | - | | |
| | | -41.13 | % | -85.81 | 21.13 | PM ₁₀ | | |

| | | | | | | | | |
|------------------------------|--------------------------------|-------|-------|-------|-----------------|-------------------|---|------|
| | 外固定測定局の1日平均濃度÷屋外固定測定局の1週間平均濃度] | | | | | | | |
| Delfino <i>et al.</i> (2013) | 日最高8時間値 | 0.63 | % | -1.04 | 2.36 | - | 温度（個人別），相対湿度（個人別），試験回(exposure run) | ラグ0日 |
| | | 0.42 | % | -1.32 | 2.20 | - | | ラグ1日 |
| | | 1.24 | % | -1.04 | 3.59 | - | | ラグ2日 |
| Li <i>et al.</i> (2018a) | 日最高1時間値 | 0.39 | % | -1.23 | 2.32 | - | 年齢，性別，BMI，喫煙，呼吸器障害ステージ，期間，長期トレンド，曜日，気温，相対湿度 | ラグ1日 |
| | | 0.45 | % | -1.19 | 2.41 | PM _{2.5} | | |
| | | 0.44 | % | -1.21 | 2.40 | PM ₁₀ | | |
| | | 0.93 | % | -0.88 | 3.11 | NO ₂ | | |
| | | 0.40 | % | -1.23 | 2.33 | SO ₂ | | |
| | 日最高8時間値 | 0.34 | % | -1.39 | 2.40 | - | | |
| | | 0.35 | % | -1.38 | 2.43 | PM _{2.5} | | |
| | | 0.39 | % | -1.37 | 2.50 | PM ₁₀ | | |
| | | 0.48 | % | -1.27 | 2.59 | NO ₂ | | |
| | | 0.27 | % | -1.47 | 2.37 | SO ₂ | | |
| | 日平均値 | -0.51 | % | -2.05 | 1.31 | - | | |
| | | -0.54 | % | -2.07 | 1.29 | PM _{2.5} | | |
| | | -0.53 | % | -2.06 | 1.31 | PM ₁₀ | | |
| -0.04 | | % | -1.82 | 2.14 | NO ₂ | | | |
| -0.54 | | % | -2.08 | 1.29 | SO ₂ | | | |

1

| 文献 | 対象者区分 | 平均化時間 | 季節 | ラグ | 調整汚染物質 |
|------------------------------|---------------|--------------------|-----------------|------|-----------------------------|
| Modig <i>et al.</i> (2014) | 25~74歳 | 120時間 | 6月-1月 2月-12月 | 0日 | - PM ₁₀ , NOx |
| Day <i>et al.</i> (2017) | 18歳以上 | 24時間平均値 | 12~1月 | 1日 | - |
| Dauchet <i>et al.</i> (2018) | 40~65歳 | 日最高8時間値 | 通年 | 0-1日 | - |
| | | | | 0日 | |
| | | | | 1日 | |
| | | | | 2日 | |
| Liu <i>et al.</i> (2009) | 9~14歳 喘息患児 | 24時間平均 | 10~12月 | 0日 | - |
| | | | | 1日 | |
| | | | | 0-1日 | |
| | | | | 0-2日 | |
| Altug <i>et al.</i> (2014) | 9~13歳 | 1週間平均 | 2~3月 | 0-7日 | - |
| Angelis <i>et al.</i> (2017) | 10~11歳 | 個人の1日平均曝露濃 度推定値 | 通年 | 0-1日 | - PM ₁₀ |
| | | | 4~6月 | 0-1日 | - PM ₁₀ |
| Delfino <i>et al.</i> (2013) | 9~18歳 喘息患児 | 日最高8時間値 | 8~12月または7~11月 | 0日 | - |
| | | | | 1日 | |
| | | | | 2日 | |

*上気道炎症あり
**上気道炎症なし

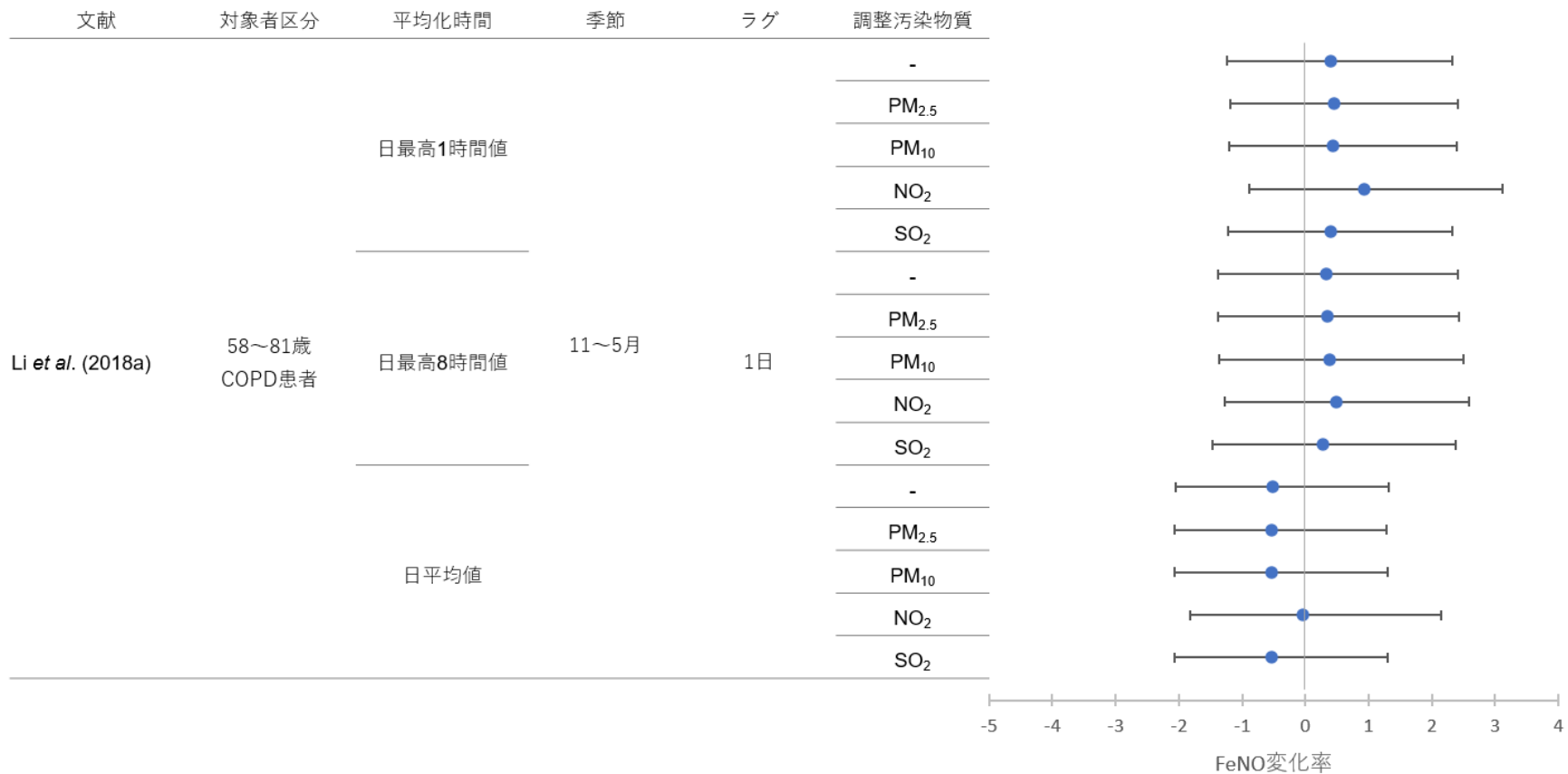


2

3

4

図 36 FeNO 変化率について評価した海外研究の結果 (続く)



1
2
3
4

図 36 FeNO 変化率について評価した海外研究の結果 (続き)
(表 56 に示す研究における FeNO 変化率に関する解析結果のまとめ)

1

表 58 FeNO 変化量(ppb)について評価した海外研究【3報】

| 文献 | 国名: 地域 | 対象期間 | 対象者 | 健康影響の測定方法 | 平均化時間の定義 | 濃度範囲 |
|---|---|--|--|-------------------------------|---|--|
| 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ある非喘息患児50人。年齢範囲は6～14歳。 | 15日ごとに屋内で測定(平均11回。範囲5～21回)を実施 | O ₃ : 日最高8時間値 | 日最高8時間値 平均値(SD): 31.6(11.5) ppb 範囲: 4.9～86.3 ppb |
| 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歳の非喫煙者119人(54人に吸入コルチコステロイド, 54人に吸入持続型β2-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参加者で呼気NOが測定できた者) | 2～4週おきに定期来院して採取した呼気を測定 | O ₃ : 日最高8時間値 | 平均値(SD): 33.6(18.4) ppb 範囲: 1.6～91.5 ppb |
| 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。 | 金曜日の午後に測定を実施 | O ₃ : バイオマーカ測定前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 |

2

3

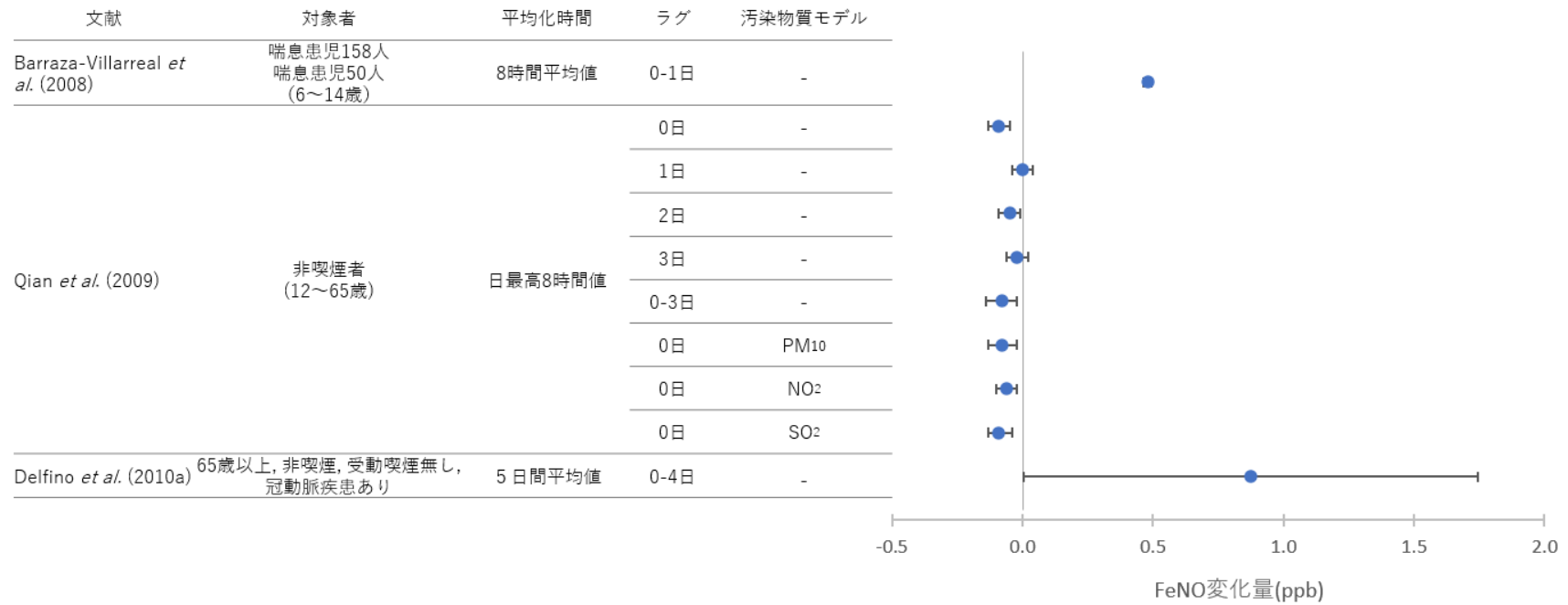
1

表 59 FeNO 変化量について評価した海外研究の結果

| 文献 | 平均化時間 | ラグ | 変化量 | 単位 | 95%CI | | 調整汚染物質 | 調整因子 |
|---|-----------|-------|-------|-----|-------|-------|------------------|---|
| | | | | | | | | |
| Barraza-Villarreal <i>et al.</i> (2008) | 日最高 8 時間値 | 0-1 日 | 0.48 | ppb | 0.46 | 0.78 | - | 性別, BMI, 前日の最低気温, コルチコステロイドの使用, 時系列(chronological time) |
| Qian <i>et al.</i> (2009) | 日最高 8 時間値 | 0 日 | -0.09 | ppb | -0.13 | -0.05 | - | 年齢, 人種, 民族, 喘息の診療所, 季節, 週, 日平均気温, 日平均相対湿度 |
| | | 1 日 | 0.00 | ppb | -0.04 | 0.04 | - | |
| | | 2 日 | -0.05 | ppb | -0.09 | -0.01 | - | |
| | | 3 日 | -0.02 | ppb | -0.06 | 0.02 | - | |
| | | 0-3 日 | -0.08 | ppb | -0.14 | -0.02 | - | |
| | | 0 日 | -0.08 | ppb | -0.13 | -0.02 | PM ₁₀ | |
| | | 0 日 | -0.06 | ppb | -0.10 | -0.02 | NO ₂ | |
| | | 0 日 | -0.09 | ppb | -0.13 | -0.04 | SO ₂ | |
| Delfino <i>et al.</i> (2010a) | 5 日間 | 0-4 日 | 0.9 | ppb | 0.01 | 1.75 | - | 気温 |

2

1



2

3

4

5

図 37 FeNO 変化量について評価した海外研究の結果
(表 58 に示す研究における FeNO 変化量に関する解析結果のまとめ)

1

表 60 log FeNO 変化について評価した研究【1報】

| 文献 | 国名: 地域 | 対象期間 | 対象者 | 健康影響の測定方法 | 平均化時間の定義 | 濃度範囲 |
|----------------------------------|---|---|--|---------------------------------------|-------------------------------|---|
| Karakatsani <i>et al.</i> (2017) | ギリシャ: アテネ, テッサロニキの都心部 (低 O ₃ 地域) 及び郊外 (高 O ₃ 地域) | 2013-2014 年度の秋季 2 週間, 冬季 1 週間, 春/夏季 2 週間の計 5 週間 | 10-11 歳の公立小学校 5 年生 188 人(アテネ 97 人, テッサロニキ 91 人。男子 93 人)。高 O ₃ 地域の学校児童はアテネ 67 人, テッサロニキ 58 人。医師診断による喘息患児 21 人。 | 呼吸機能測定を週末に実施毎日 3 回 (朝・昼・夜)測定を実施し日誌に記録 | O ₃ : 週平均値(個人曝露濃度) | アテネ低 O ₃ 地域: 個人曝露平均(SD)=8.2(6.7)μg/m ³ アテネ高 O ₃ 地域: 個人曝露平均(SD)=10.8(7.8)μg/m ³ テッサロニキ低 O ₃ 地域: 個人曝露平均(SD)=4.7(4.8)μg/m ³ , テッサロニキ高 O ₃ 地域: 個人曝露平均(SD)=5.9(6.6)μg/m ³ |

2

3

表 61 log FeNO 変化について評価した海外研究の結果

4

(表 60 に示す研究における log FeNO 変化に関する解析結果のまとめ)

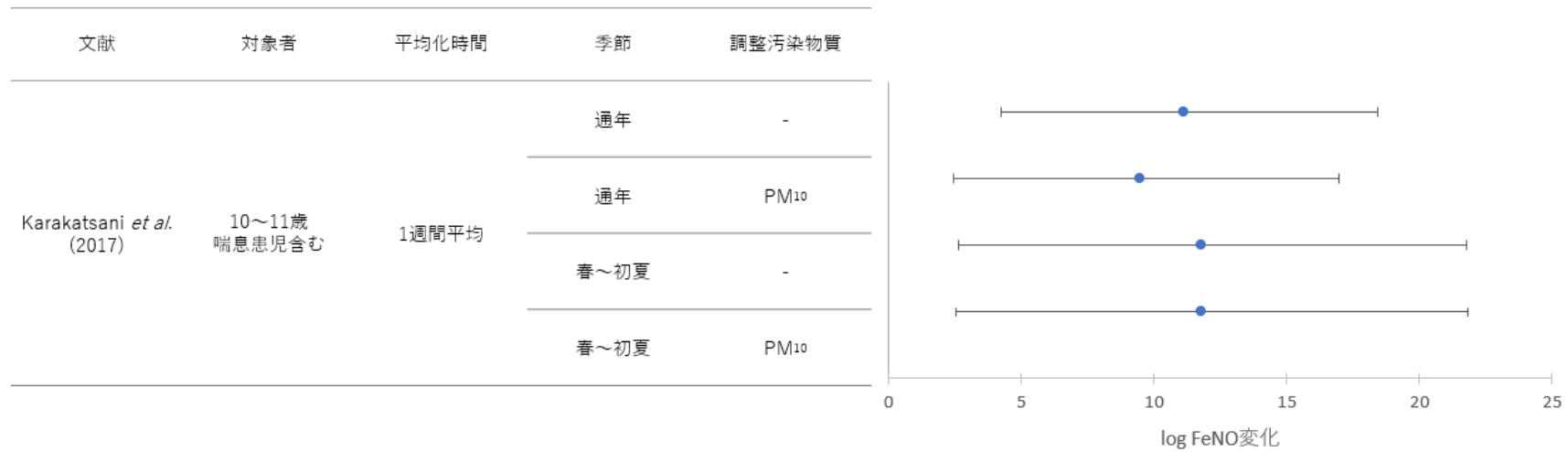
| 文献 | 対象者 | 季節 | 平均化時間 | 変化量* | 95%CI | | 調整汚染物質 | 調整因子 |
|----------------------------------|-------------------|-------|----------------------------------|-------|-------|------------------|------------------|--|
| Karakatsani <i>et al.</i> (2017) | 10~11 歳 喘息患児含む | 通年 | 1 週間平均 (1 日値は朝, 昼, 夜それぞれの最大値の平均) | 11.10 | 4.23 | 18.43 | - | 性別, 身長, 体重, 曝露地域 (低/高), 調査地域 (アテネ/テッサロニキ), 父親の教育年数, 気温 (1 週間平均), 1 日の平均屋外滞在時間, 柑橘類 (抗酸化作用のある食品)の摂取, 試験をした週, 医薬品の服用 |
| | | | | 9.48 | 2.46 | 16.98 | PM ₁₀ | |
| | | 11.79 | | 2.61 | 21.80 | - | | |
| | | 11.77 | | 2.54 | 21.82 | PM ₁₀ | | |

5

*10μg/m³増加当たり

6

7



1
2
3
4

図 38 log FeNO 変化について評価した海外研究の結果
(表 60 に示す研究における log FeNO 変化に関する解析結果のまとめ)