

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
【修正版】

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	3
3.	2.1. 呼吸機能	3
4.	2.1.1.1. 呼吸機能に関する国内研究	5
5.	2.1.1.2. 呼吸機能に関する海外研究	11
6.	2.2. 呼吸器疾患による入院及び受診	76
7.	2.2.1.1. 入院及び受診に関する国内研究	77
8.	2.2.1.2. 入院及び受診に関する海外研究	86
9.	2.3. 呼吸器症状【第4回新規報告】	108
10.	2.3.1.1. 呼吸器症状に関する国内研究	109
11.	2.3.1.2. 呼吸器症状（喘息治療薬使用）に関する海外研究	111
12.	2.4. 呼吸器炎症	126
13.	2.4.1.1. 炎症に関する国内研究	127
14.	2.4.1.2. 炎症に関する海外研究	130

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6）に基づいて収集・整理した科学的知見（参考資料7）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、呼吸器症状、炎症、呼吸器疾患による入院及び受診についての知見が得られている。

なお、長期影響と短期影響の区分については、1カ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を行ったものを長期影響、数時間から数日間の平均汚染物質濃度を用いて解析を行ったものを短期影響とした。

表1では、得られた知見において評価している影響ごとに、曝露量の指標（曝露指標）、影響の評価指標、知見数を示す。

短期の曝露指標としては、影響評価の実施又は影響の発生当日から数日前における日最高1時間値、日最高8時間値、日平均値などが主である。

1 短期の影響としては、スパイロメーターを用いて測定される FEV₁ (forced expiratory volume
2 in 1 second、1 秒量) 、FVC (forced vital capacity、努力性肺活量) 等の測定値に基づく呼吸
3 機能、質問票への回答や日誌への記録から把握される咳や喘息症状の有無や重症度及び喘
4 息治療薬の使用量や使用頻度、呼気検査による FeNO (fractional exhaled nitric oxide、呼気一
5 酸化窒素濃度) 等の炎症性指標の測定値、診療記録や保険請求などから把握される入院や受
6 診件数、などが主である。

7 知見数としては、入院及び受診に関する知見の数が最も多く 296 報、次いで呼吸機能に關
8 する知見が 118 報得られた。

9 研究デザインとしては、短期曝露影響の研究では、特定地域における大気汚染物質濃度の
10 変動が地域集団における健康影響に与える影響を解析する時系列研究、喘息歴や高齢など
11 のある属性を持った集団を対象として比較的短期間に対象者それぞれの健康影響指標を複
12 数回観察し大気汚染との関係を解析するパネル研究などがあり、解析手法としては一般化
13 加法モデルやロジスティック回帰分析などの統計モデルを用いて、気象因子などの時間変
14 動因子を考慮した解析が行われている。

15
16 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
17 主な影響と曝露指標及び影響の評価指標

影響	呼吸機能	入院及び受診	呼吸器症状	炎症
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）			
影響の評価指標	FEV ₁ 、FVC、 PEF、Raw、 Gaw/Vtg 等の測定値、朝晩にかけてや活動時間前後での測定値の変化	診療記録等に基づく入院や受診の件数	日記等に記録された咳や喘息症状の有無や重症度、喘息治療薬の使用量や頻度	FeNO、呼気凝縮液 pH、肺胞洗浄液等における細胞数等
知見数	118 報	296 報	96 報	43 報

18
19 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
20 「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 8）に示した考え方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。

21 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
22 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性につ
23 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、

1 単位濃度あたりの推定値と 95%信頼区間等が示された知見のみ図を作成した。特に言及の
2 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換算した。

3 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」、
4 65歳以上を「高齢者」として分類した。

5 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。
6 入院及び受診について評価した研究については、本資料では同一の研究デザインで実施
7 された大規模複数都市研究やシステムチックレビューに基づくメタ解析による知見を優先
8 してとりまとめた。我が国における知見については単一都市研究であっても本資料でとり
9 まとめた。

10 2. 知見の整理結果

11 2.1. 呼吸機能

12 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
13 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、
14 最大呼気流量)、プレスチモグラフィーを用いて Raw (airway resistance、気道抵抗) や Gaw
15 (airway conductance、気道コンダクタンス) についても測定されている。

16 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
17 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
18 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
19 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
20 みられなかった（表 5、図 1）。一方、高校生を対象とした Yoda *et al.* (2017)では、喘息歴
21 を有する対象者において、屋内 O₃濃度の上昇と FEV₁の低下に関連性がみられた（表 5）。
22 FVCにつ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、
23 対象者の一部において 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
24 ては、Yamazaki *et al.* (2011)、Yoda *et al.* (2017)、Kurai *et al.* (2018)において、O₃ または Ox 濃
25 度の上昇と PEF の低下に関連性がみられている（表 4）。Raw 及び Gaw については、小
26 学生または高校生を対象とした Kagawa and Toyama (1975)、Kagawa *et al.* (1976)、Kagawa *et al.*
27 (1980)において、対象者の一部で O₃の上昇と Raw の増加、Gaw/Vtg (thoracic gas volume、
28 胸郭内気量) の低下に相関がみられた（表 3）。

29 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
30 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
31 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
32 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
33 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
34 をまとめた。

1 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、
2 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
3 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
4 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
5 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
6 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。

7 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
8 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
9 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
10 FEV₁ 低下に関連性がみられた (表 27、図 15)。

11 表 30、表 31、表 33、表 34、表 37 及び図 17～図 22 には、喘息患児を対象とした FEV₁
12 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
13 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、
14 図 17)。

15 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、
16 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
17 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
18 は対象とした知見は少ない。

19

1 2.1.1.1. 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】

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	曝露濃度の表し方(平均化時間、等)	濃度範囲	調整因子	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5～60 ppb(図から読み取り)	気温、相対湿度	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性はみられなかった(10 ppb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 ■ 未成年を対象とした研究【6報】

表 3 未成年を対象に Raw、Gaw/Vtg、Vmax 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	曝露濃度の表し方 (平均化時間、等)	濃度範囲	調整因子	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	Ox: 0～約20pphm* O ₃ : 0～約20pphm*	記載なし	検査中の1時間O ₃ 濃度との相関関係がみられたのは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、検査前24時間平均の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	曝露濃度の表し方(平均化時間、等)	濃度範囲	調整因子	結果
						*図表より読み取り		Oxについては検査前 24 時間平均濃度と Raw との相関関係が 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関係がみられたのは 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 ppbm	測定時間、時期(低温期・高温期)、気温	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 O ₃ と Raw の相関関係がみられ(相関係数は対象者により 0.50 ～ 0.64), 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 人で相関関係がみられた。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 人, 1 人において O ₃ と Gaw/Vtg の相関関係がみられた。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%} との正の相関関係が 4 人にみられたが偏相関係数からは相関関係はみられず, 温暖期には Vmax _{50%} との負の相関関係(相関係数 -0.41)が 1 人にみられ, 偏相関係数からは 5 人に負の相関関係がみられた。
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	ベースラインとして 10:45 から	Ox, O ₃ : いずれもベースラインから運動	O ₃ : 0.3 ～ 18 ppm	記載なし	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

文献	地域	対象期間	対象者	呼吸機能の測定方法	曝露濃度の表し方(平均化時間、等)	濃度範囲	調整因子	結果
			子生徒9人。全員が喫煙歴の無い非喫煙者。	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回繰り返し。	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)	Ox: 1.9～16.2 ppm		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%} との間に負の相関関係がみられた。 重回帰分析では、Gaw/Vgt、Vmax _{25%} については2人、Vmax _{50%} については1人においてそれぞれの呼吸機能指標の分散へのOxの寄与が大きかった。

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	曝露濃度の表し方(平均化時間、等)	濃度範囲	調整因子	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	年齢、性別、身長、曜日、時間的傾向、気温	Oxの1時間値上昇と朝および晩のPEF低下に正の関連性がみられた。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では、OxとPEFの関連性はみられなくなった。(図示のみ)
Yoda <i>et al.</i> (2017)	愛媛県弓削島(瀬	2014年5月12日	健康な学生43人(15～16歳)	月曜日から金曜日までの毎朝、1日	O ₃ : 検査前24時間平均値	屋外濃度 平均値(SD):	気温、湿度、身長	PEFの低下は屋内O ₃ 濃度と負の関連性があり、呼吸機能検査前24時間平均屋内O ₃

文献	地域	対象期間	対象者	呼吸機能の測定方法	曝露濃度の表し方(平均化時間、等)	濃度範囲	調整因子	結果
	戸内海の離島)	~6月9日	男子29人、女子14人)。7人に喘息歴、19人にアレルギー歴あり(非喘息)。	時間目の授業開始前に対象者に配布したピークフローメーターにより自己測定		44.6(10.3) ppb 範囲: 25.7~58.5 ppb 屋内濃度 平均値(SD): 15.9(7.5) ppb 範囲: 1.9~30.0 ppb		濃度の IQR(11 ppb)增加あたりの PEF 変化は -8.03 L/min(95%CI: -13.02, -3.03) であった。屋内の PM _{2.5} または NO ₂ との 2 汚染物質モデルでも関連性がみられた。 喘息歴がある対象者では、屋内 O ₃ の IQR 増加あたりの PEF 変化は -22.6 L/min(95%CI: -41.08, -4.13), アレルギー歴も喘息歴もない対象者では、-8.84 L/min(95%CI: -16.28, -1.40) であり、負の関連性がみられた。 FEV ₁ について、喘息歴がある対象者で屋内 O ₃ 濃度 IQR 増加あたりの変化は -130.3 mL(95%CI: -243.5, -17.2) で負の関連性がみられた。屋外 O ₃ 濃度と PEF, FEV ₁ との関連性はみられなかった。
Kurai et al. (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	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	性別、身長、体重、喘息およびアレルギー性鼻炎の有無、受動喫煙、気温、湿度、気圧	日平均 O ₃ 濃度 IQR (13.6 ppb) 増加があり、PEF の 3.67 L/min 低下 (95%CI: -4.73, -2.61) の負の関連性がみられた。

1

2

3

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
Yoda <i>et al.</i> (2014)	成人	7月	日平均値	0日	-20	mL	-60	30	-
				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	-
					-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）								

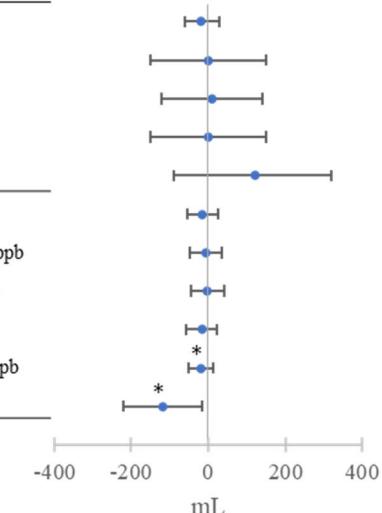
注：単位変化量は 10ppb に換算した

*室内 O₃濃度に対する FEV₁変化

6

文献	対象者	季節	平均化時間	ラグ	調整汚染物質	調整因子	濃度範囲
Yoda <i>et al.</i> (2014)	成人	7月	日平均値	0日	—		
				1日	—		
				0-3日	—	気温, 相 対湿度	約5~60 ppb (図から読み取り)
				0-3日	NO ₂		
				0-3日	SPM		
Yoda <i>et al.</i> (2017)	未成年	5~6月	検査前 24時間平均値	0日	—	屋外濃度	
					PM _{2.5}	平均値(SD): 44.6(10.3) ppb	
					PM _{10-2.5}	気温, 湿 度, 身長	範囲: 25.7~58.5 ppb
					BC		屋内濃度
					—	平均値(SD): 15.9(7.5) ppb	
未成年 (喘息歴あり)				—		範囲: 1.9~30.0 ppb	

*屋内O₃濃度に対するFEV₁変化



1
2
3
4

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 2.1.1.2. 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	曝露濃度の表し方 (平均化時間、等)	濃度範囲	調整因子	結果
Korrick <i>et al.</i> (1998)	米国: ニューハンブシャー州 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: 21～74 ppb	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	線形モデルによる共変数調整後の O ₃ 50 ppb 上昇当たりの FEV ₁ 減少は 2.6%(95%CI: 0.4, 4.7), FVC 減少は 2.2%(95%CI: 0.8, 3.5)であった。PM _{2.5} , H ₂ SO ₄ との複数汚染物質モデルでは O ₃ と呼吸機能との関連性はみられなくなった。O ₃ 濃度五分位, ノンパラメトリック平滑化関数での濃度反応関係からは O ₃ 単位濃度上昇あたりの FEV ₁ , FVC の変化は 40 ppb 付近で最も大きく, 非線形関係であることが示唆された。喘息の診断または前年の深刻な喘鳴症状のある登山者は他の登山者よりも O ₃ 単位濃度上昇あたりの FEV ₁ , FVC 減少が大きく, PM _{2.5} , H ₂ SO ₄ 調整後もその差に変化はなかった。
Schindler <i>et al.</i> (2001)	スイス: 8 地域(Aarau, Basel, Davos, Geneva,	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	性別, 年齢, 身長, 体重, 曜日, 気温, 相対湿度	ラグ 0 日の 8 時間平均 O ₃ の 10 μg/m ³ 上昇あたり, FEV ₁ は 0.51%(96%CI: 0.13, 0.88)の減少がみられた。

文献	国名: 地域	対象期間	対象者	呼吸機能の測定方法	曝露濃度の表し方 (平均化時間、等)	濃度範囲	調整因子	結果
	Lugano, Montana, Payerne, Wald)							
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薬の使用のない 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) ppbv	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: 27.6~79.3 ppbv	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	O ₃ と FEV ₁ 及び FVC の急性変化に関連性はみられなかった。
Thaller <i>et al.</i> (2008)	米国: テキサス州ガルベストン	2002~2004 年の夏 (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 : 昼間平均値(7~19 時), 日最高 1 時間値	昼間平均値 中央値: 26 ppb 濃度範囲: 14.62~88.69 ppb 日最高 1 時間値 中央値: 35 ppb 濃度範囲: 19~118 ppb	気象学的要因(気温、相対湿度、露点、風向、風速、日射量など)について検討しているが調整はしていない	午後の FVC については、喫煙者においてのみ O ₃ との正の関連性がみられた(O ₃ 濃度 10 ppb 上昇あたりの FVC の%変化は日中平均 O ₃ では 0.72%(95%CI: 0.03, 1.4), 日最高 1 時間 O ₃ では 0.4%(95%CI: 0.04, 0.8))。
Day <i>et al.</i> (2017)	中国: 長沙	2014 年 12 月 2 日 ~2015 年 1 月 30 日	長沙郊外に居住及び勤務する健常な 18 歳以上成人、ホワイトカラ	期間中概ね 2 週間おきに 4 回測定を実施(可能なかぎり	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(屋外, オ	屋外濃度 24 時間平均値 平均(SD): 21.67(14.28) ppb, 範囲:	平均気温、喫煙者との同室内滞在時間	呼吸機能については、2 週間平均 O ₃ 個人曝露濃度 10 ppb の上昇と FEV ₁ および FVC の増加との関連性がみられた(FEV ₁ の%変化

文献	国名: 地域	対象期間	対象者	呼吸機能の測定方法	曝露濃度の表し方 (平均化時間、等)	濃度範囲	調整因子	結果
			一労働者 89 人 (平均年齢 31.5 歳。男性 64 人, 女性 25 人)	同曜日の同時刻に実施)	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)	4.3~47.9 ppb 2 週間平均値 平均(SD): 22.66(7.37) ppb, 範囲: 12.20~34.89 ppb 個人曝露濃度 24 時間平均値 平均(SD): 6.71(4.31) ppb, 範囲: 1.45~19.45 ppb 2 週間平均値 平均(SD): 7.84(2.29) ppb, 範囲: 4.46~13.28 ppb		=2.6%, 95%CI: 0.02, 5.2); FVC の%変化=2.2%, 95%CI: 0.04, 4.3)が、多重検定補正後では FEV ₁ と O ₃ の関連性はみられなくなった。

1

1

2

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(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
Korrick <i>et al.</i> (1998)	夏季	登山中平均値	-0.52	%	-0.94	-0.08	-
		平均(SD): 8(1.5)時間 範囲: 2~12 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	-
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	-
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	-

注 : 単位変化量は 10ppb に換算した

3

4

5

6



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

2

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	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	-	PM _{2.5} , 硫酸エアロゾル
			-0.23	%	-0.68	0.22		
Schindler <i>et al.</i> (2001)	通年	8 時間平均値(10~18 時)	-0.48	%	-1.18	0.22	-	-
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	-	-
			0.07	%	-0.40	0.54	-	
Thaller <i>et al.</i> (2008)	夏季	昼間平均値(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}	-
			0.40	%	0.04	0.80	-	喫煙者のみ
			0.32	%	-0.19	0.83	NO ₂ , PM _{2.5}	-
			-0.02	%	-0.20	0.10	-	非喫煙者のみ
			0.06	%	-0.16	0.29	NO ₂ , PM _{2.5}	-
			-0.07	%	-0.50	0.40	-	喘息患者のみ
			-0.27	%	-0.87	0.32	NO ₂ , PM _{2.5}	-
			0.09	%	-0.07	0.25	-	非喘息患者のみ
			0.15	%	-0.08	0.37	NO ₂ , PM _{2.5}	-
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	-	-

注：単位変化量は 10ppb に換算した

3

文献	季節	平均化時間	調整汚染物質	調整因子	対象者	濃度範囲
Korrick <i>et al.</i> (1998)	夏季	登山中平均値	- PM _{2.5} , 硫酸エアロゾル	あり	-	平均値(SD): 40(12) ppb, 範囲: 21~74 ppb
Schindler <i>et al.</i> (2001)	通年	8時間平均値(10~18時)	-	あり	-	平均値: 45.2 ppb, 濃度範囲: 1.5~123.8 ppb
Girardot <i>et al.</i> (2006)	春季, 夏季	登山中平均値	- - - あり	-	登山中の平均値: 平均(SD): 48.1(12.0) ppbv, 範囲: 25.0~74.2 ppbv	
		日中平均値(7~19時)	- - - - - - - - NO ₂ , PM _{2.5}	- - - - - - - - 対象者全体	対象者全体 喫煙者のみ 非喫煙者のみ 喘息患者のみ 非喘息患者のみ 対象者全体 喫煙者のみ 非喫煙者のみ 喘息患者のみ 非喘息患者のみ	日中平均値: 中央値: 26 ppb, 範囲: 14.62~88.69 ppb
Thaller <i>et al.</i> (2008)	夏季	日最高1時間値	- - - - - - - - NO ₂ , PM _{2.5}	- - - - - - - - 喫煙者のみ 非喫煙者のみ 喘息患者のみ 非喘息患者のみ	日最高1時間値: 中央値: 35 ppb, 濃度範囲: 19~118 ppb	
Day <i>et al.</i> (2017)	12~1月	検査訪問前2週間平均*	-	あり	-	個人曝露濃度の2週間平均値 平均(SD): 7.84(2.29) ppb, 範囲: 4.46~13.28 ppb

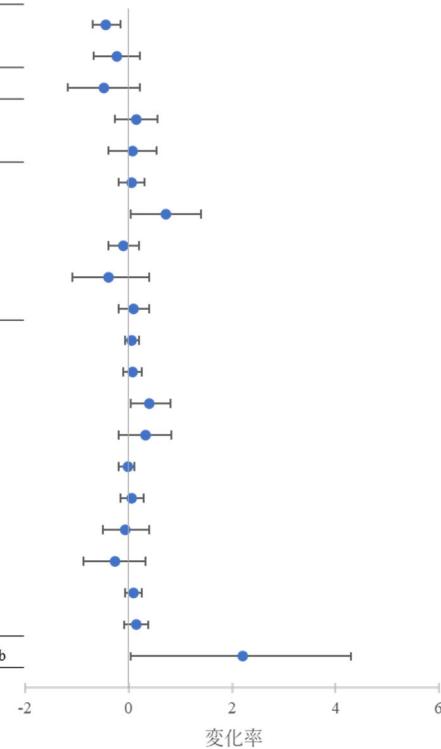


図 3 健康な成人を対象に FVC の変化率を解析した海外研究の結果
 (表 6 に示す研究における FVC の変化率に関する解析結果のまとめ)

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	曝露濃度の表 し方 (平均化 時間、等)	濃度範囲	調整因子	結果
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: 8.7～59.6 ppb	喫煙, 収入, 年齢, 性 別, 教育	ラグ 0 日の日最高 1 時間 O ₃ 濃度の IQR(17.0 ppb)増加あ たり, %FEV ₁ は 0.112% (95%CI: -0.826, 0.602)減 少, %FVC は 0.357% (95%CI: -0.929, 0.215)減 少, %FEV ₁ /FVC は 0.393% (95%CI: -0.735, -0.050)減少し た。
Dales <i>et al.</i> (2013)	カナダ: オンタ リオ州 Sault Ste. Marie	2010 年 5～ 8 月	健康な非喫煙者 61 人(平均年齢 24 歳)	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	調査地点, 曜日, 平 均気温, 相対湿度	昼間平均 O ₃ 濃度の IQR(9.2 ppb) 増加あり, FEV ₁ は 0.217% (95%CI:- 0.460, 0.026) 減少し, FEV ₁ /FVC は 0.219% (95%CI:-0.415, -0.023) 減 少した。

1 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2 (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
Cakmak <i>et al.</i> (2011a)	通年	日最高1時間値	0日	-0.07	%	-0.49	0.35	-
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	-

3 注：単位変化量は 10ppb に換算した

5 表 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6 (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)

7 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

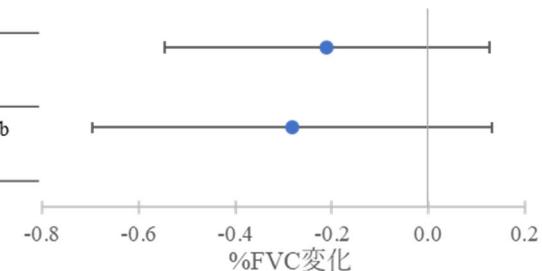
8 (表 9 に示す研究における%FVC の変化に関する解析結果のまとめ)

文献	季節	平均化時間	ラグ	変化率	単位	95%CI		調整汚染物質
Cakmak <i>et al.</i> (2011a)	通年	日最高1時間値	0日	-0.21	%	-0.55	0.13	-
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	-

1 注：単位変化量は 10ppb に換算した

2

文献	季節	平均化時間	ラグ	調整因子	濃度範囲
Cakmak <i>et al.</i> (2011a)	通年	日最高1時間値	0 日	喫煙, 収入, 年齢, 性別, 教育	平均値(SD): 34.1(13.0) ppb 95%CI下限～上限: 8.7～59.6 ppb
Dales <i>et al.</i> (2013)	5～8月	昼間平均値(8～18 時)	0-2日	調査地点, 曜日, 平均 気温, 相対湿度	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

6

7

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	曝露濃度の表し方 (平均化時間、等)	濃度範囲	調整因子	結果
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	-	運動中平均の大気中 O ₃ 濃度 1 ppb 増加あたり、全被験者平均の運動後の呼吸機能低下は FVC -2.08(0.46) mL, FEV ₁ -1.35(0.35) mL, FEV ₁ /FVC -0.0376(0.0084)%で負の関連性がみられた。運動中の分時換気量>100 L の被験者における呼吸機能 FEV ₁ の低下は 60～100 L の被験者より小さかった。運動中平均 O ₃ 濃度<80 ppb に

文献	国名: 地域	対象期間	対象者	呼吸機能の測定方法	曝露濃度の表し方 (平均化時間、等)	濃度範囲	調整因子	結果
								限定しても呼吸機能の回帰係数は負の値であったことから, O_3 と関連する呼吸機能低下の閾値が存在するならば 80 ppb より低いことが示唆された。
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 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 範囲: 26～195 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 6 月平均値: 58 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 7 月平均値: 103 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 8 月平均値: 99 $\mu\text{g}/\text{m}^3$	経時傾向, 花粉濃度, 温度	運動前後の FVC 及び FEV_1 の変化と運動中の O_3 濃度には負の関連性がみられた。120 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ を超えた場合を除いた解析でも負の関連性がみられた。また, O_3 の呼吸機能への影響は期間後半よりも早い時期の方が強かった。	
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	経時傾向, 花粉濃度, 温度, 絶対湿度	全体での回帰係数は FEV_1 : -0.4 mL/ppb, FVC: -2.3 mL/ppb で関連性はみられなかった。対象者毎の回帰において、午後の FEV_1 および FVC は O_3 に対し負の勾配がみられた。 回帰係数の標準誤差逆数による荷重平均勾配は FEV_1 : -3.3 mL/ppb, FVC: -4.7 mL/ppb であった。午後及び翌朝	

文献	国名: 地域	対象期間	対象者	呼吸機能の測定方法	曝露濃度の表し方 (平均化時間、等)	濃度範囲	調整因子	結果
								の FEV ₁ , FVC は O ₃ と関連性がみられたが同日の朝の呼吸機能、朝から午後の変化との関連性はみられなかった。しかし、当日朝の呼吸機能レベルを調整すると O ₃ と呼吸機能の日変化との関連性がみられた(FEV ₁ : -3.1 mL/ppb, FVC: -4.3 mL/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)	測定日が一様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	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、身長、BMI、運動強度、教育水準	O ₃ と呼吸機能との正の関連性がみられ、検査 5 日前の O ₃ との関連が最大であった。検査 5 日前の O ₃ の IQR 上昇当たり ΔFEV ₁ は 58mL(95% CI:31, 84), ΔFVC は 60mL(95% CI:28, 93) であった。検査前 1 週間の平均 O ₃ 濃度とも正の関連性がみられた。これらは SO ₂ , NO ₂ , CO で負の関連性がみられたのと逆方向の反応であった。
Pehnec <i>et al.</i> (2011)	クロアチア: ザグレブ近郊の Medvednica Mountain Nature Park(標高 1000m 級)	2006 年夏季	18～70 歳のトレーニングを受けていないボランティア男性 40 人	各対象者につき 1 日、ケープルカーで山頂駅到着後、及び片道 45 分のウォーキン	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	調査日、喫煙の有無、温度、相対湿度、気圧	単変量解析では O ₃ と ΔFVC には正の関連性がみられたが(R ² =0.1210, p=0.0222), 多変量解析では関連性はみられなかった。ΔFEV ₁ についてはステップワイズ法による解析において調査日、喫煙、O ₃ 曝露を統合した

文献	国名: 地域	対象期間	対象者	呼吸機能の測定方法	曝露濃度の表し方 (平均化時間、等)	濃度範囲	調整因子	結果
				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		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 $\mu\text{g}/\text{m}^3$		R^2 は0.4055であり、O ₃ 単独としても負の関連性がみられた($p=0.0304$)。O ₃ 短期曝露による呼吸機能への影響は気温、湿度と同程度か、小さい程度であった。O ₃ に対する感受性はFVCよりもFEV ₁ の方が高かった。
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	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、経時傾向、平日、季節、相対湿度、気温、コホート	前日の AQI (空気質指数) が good に該当する範囲の O ₃ (≤59 ppb) と比較し moderate 該当範囲の O ₃ (59～75 ppb) では、FEV ₁ は 55.7 mL 低下(95% CI: -100.7, -10.8), FVC は 50.6 mL 低下(95% CI: -103.6, 2.4) した。 検査 1 日前平均 O ₃ の 10 ppb 上昇当たり FEV ₁ は 17.4 mL 低下(95% CI: -30.9, -4.0) し、2 日間移動平均 O ₃ 濃度についても同様の結果であったが、3 日間以上の移動平均 O ₃ と FEV ₁ 、1 日以上の移動平均 O ₃ と FVC との間に関連性はみられなかった。 これらの関係は、受動を含む喫煙状況、喘息/COPD、コホート、年齢に影響されなかつた。
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)。	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) $\mu\text{g}/\text{m}^3$, 範囲: 16.0～	年齢、身長、BMI、受動喫煙の有無、喘息、	全体では呼吸機能検査前の O ₃ 濃度と FEV ₁ 、FVC の低下に関連性はみられなかつた。都市別の解析では、大

文献	国名: 地域	対象期間	対象者	呼吸機能の測定方法	曝露濃度の表し方 (平均化時間、等)	濃度範囲	調整因子	結果
			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、重大疾患が無く、追跡調査で呼吸機能検査を実施した者。		193 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 武漢平均値(SD): 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 $\mu\text{g}/\text{m}^3$	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	気汚染物質濃度が高い武漢では、ラグ 0 日～ラグ 0-7 日平均 O_3 濃度が FVC 低下と、ラグ 0 日、0-1 日平均、0-7 日平均の O_3 濃度が FEV ₁ の低下と関連し、大気汚染物質濃度の低い珠海ではラグ 0-1 日平均～ラグ 0-3 日平均の O_3 濃度が FVC 低下と、ラグ 0 日～ラグ 0-3 日平均の O_3 濃度が FEV ₁ 低下と関連した。年齢別では 45 歳未満では FVC の変化はみられなかつたが、45 歳以上では FVC 低下がみられ(ラグ 0-7 日平均 O_3 濃度 10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 増加あたり, -12.49mL, 95%CI: -23.01, -1.97), 年齢が修飾因子であることが確認された。	
Int <i>et al.</i> (2017)	ベルギー: 北部	2011 年～2014 年の 5 ～9 月	健康な 16～70 歳の労働者 2,449 人	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 $\mu\text{g}/\text{m}^3$	年齢、BMI、喫煙の有無、肺機能、気温、測定した時間・曜日・月・年	O_3 と呼吸機能低下に関連性はみられなかった。

1
2
3

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)

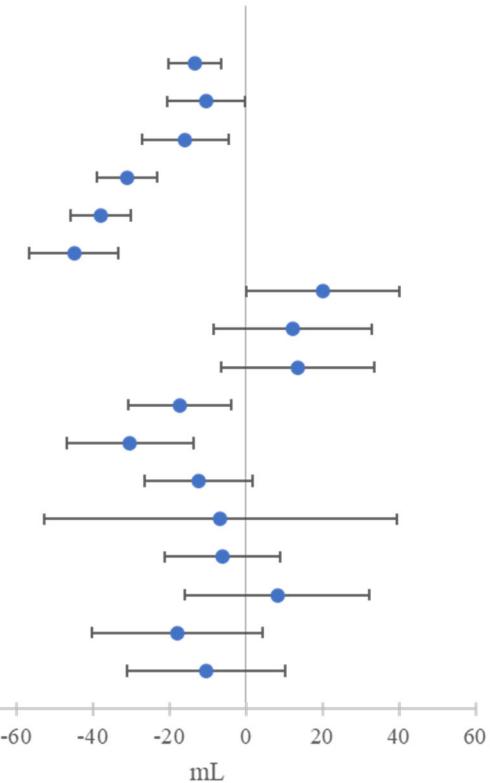
文献	平均化時間	ラグ	変化量	単位	95%CI		調整汚染物質	解析条件
Spektor <i>et al.</i> (1988b)	運動中平均値	0 日	-13.5	mL	-20.4	-6.6	-	-
Brunekreef <i>et al.</i> (1994)	運動中平均値	0 日	-10.4	mL	-20.5	-0.2	-	-
			-16.0	mL	-27.3	-4.6	-	-
Brauer <i>et al.</i> (1996)	日最高 1 時間値	0 日	-31.0	mL	-38.8	-23.2	-	午前から午後の変化量
		0 日	-38.0	mL	-45.8	-30.2	-	午後の FEV ₁
		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)	0 日	20.0	mL	0.0	40.0	-	-
		1 日	12.1	mL	-8.6	32.9	-	-
		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	-	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	0-7 日	-6.6	mL	-52.8	39.5	-	非喫煙女性 18~44 歳
			-6.2	mL	-21.3	8.9		非喫煙女性 45 歳以上
Int <i>et al.</i> (2017)	日最高 8 時間値	0 日	8.2	mL	-16.0	32.3	-	-
		1 日	-18.0	mL	-40.3	4.4	-	-
		2 日	-10.4	mL	-31.1	10.4	-	-

注：単位変化量は 10ppb に換算した

4
5

1

文献	季節	平均化時間	ラグ	解析条件	濃度範囲
Spektor <i>et al.</i> (1988b)	6~8月	運動中平均値	0日	-	範囲: 21~124 ppb
Brunekreef <i>et al.</i> (1994)	6~8月	運動中平均値	0日	絶対湿度調整なし	平均値: 44 ppb
			0日	絶対湿度調整あり	範囲: 13~98 ppb*
Brauer <i>et al.</i> (1996)	6~8月	日最高1時間値	0日	午前から午後の変化量	平均値: 40 ppb
			0日	午後のFEV1	範囲: 13~84 ppb
			1日	翌朝のFEV1	
Steinivil <i>et al.</i> (2009)	通年	8時間平均値	0日	-	平均値(SD): 41.1(10.5) ppb
			1日	-	範囲: 6.5~72.8 ppb
			2日	-	
Rice <i>et al.</i> (2013)	6~9月	日最高8時間値	1日	全体	平均値: 28.7 ppb
			1日	肥満のみ	濃度範囲: 2.0~59.6 ppb
			1日	非肥満のみ	
Zhou <i>et al.</i> (2016)	通年	24時間平均値	0-7日	18~44歳 45歳以上	全体平均値(SD): 46.70(19.38) ppb, 範囲: 8.0~97 ppb*
Int <i>et al.</i> (2017)	5~9月	日最高8時間値	0日	-	検査当日の濃度平均値(SD)(5~9 月): 22.2(9.5) ppb, 範囲: 1.5~52 ppb*
			1日	-	
			2日	-	

* $\mu\text{g}/\text{m}^3$ から ppb へ変換

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	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	-	-
		0 日	-22.6	mL	-35.8	-9.3	-	-
Brauer <i>et al.</i> (1996)	日最高 1 時間値	0 日	-43.0	mL	-56.7	-29.3	-	午前から午後の変化
		0 日	-54.0	mL	-65.8	-42.2	-	午後
		1 日	-52.0	mL	-65.7	-38.3	-	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	-	-
		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	-	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	-	-
		1 日	-28.3	mL	-58.1	1.4	-	-
		2 日	-21.8	mL	-49.5	6.0	-	-

注：単位変化量は 10ppb に換算した

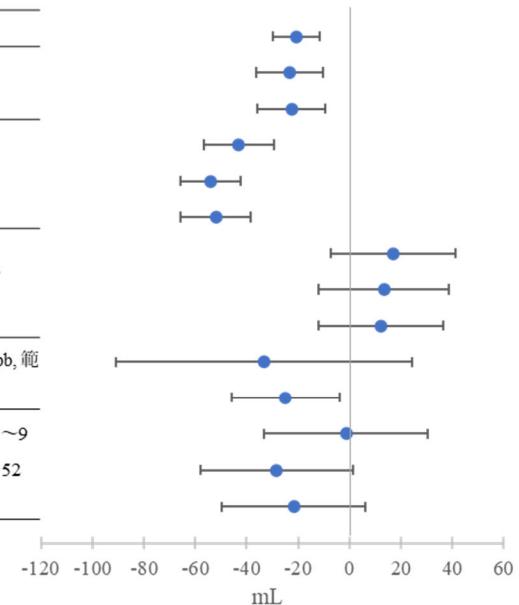
3

4

5

文献	季節	平均化時間	ラグ	調整因子	解析条件	濃度範囲
Spektor <i>et al.</i> (1988b)	6～8月	運動中平均値	0日	-	-	範囲: 21～124 ppb
Brunekreef <i>et al.</i> (1994)	6～8月	運動中平均値	0日	時間傾向, 花粉濃度, 溫度 時間傾向, 花粉濃度, 溫度, 絶対湿度	夏季(6～8月), 運動前後 夏季(6～8月), 運動前後	平均値: 44 ppb 範囲: 13～98 ppb*
Brauer <i>et al.</i> (1996)	6～8月	日最高1時間値	0日	最高気温, 日付, 朝のFVC	午前から午後の変化	平均値: 40 ppb
			1日	最高気温, 日付	午後の肺機能	範囲: 13～84 ppb
Steinivil <i>et al.</i> (2009)	通年	8時間平均値 (10-18時)	0日 1日 2日	あり	-	平均値(SD): 41.1(10.5) ppb 範囲: 6.5～72.8 ppb
Zhou <i>et al.</i> (2016)	通年	日平均値	0-7日	あり	18～44歳, 女性非喫煙者 45歳以上, 女性非喫煙者	全体平均値(SD): 46.70(19.38) ppb, 範囲: 8.0～97 ppb*
Int <i>et al.</i> (2017)	5～9月	日最高8時間値	0日 1日 2日	あり	-	検査当日の濃度平均値(SD)(5～9月): 22.2(9.5) ppb, 範囲: 1.5～52 ppb*

* $\mu\text{g}/\text{m}^3$ からppbへ変換



1
2
3
4

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)

1 ■ 健康な未成年を対象とした研究【15報】

2 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】

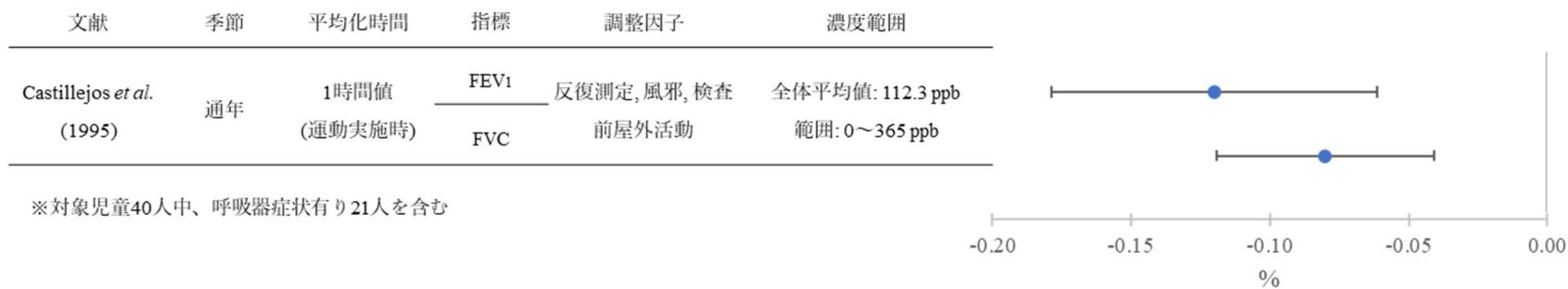
文献	国名: 地域	対象期間	対象者	呼吸機能の測定方法	曝露濃度の表し方 (平均化時間、等)	濃度範囲	調整因子	結果
Castillejos <i>et al.</i> (1995)	メキシコ: メキシコシティ	1990年6月～1991年10月	7.5～11歳 (男子22人, 女子18人)。研究実施前に呼吸器症状有り21人, 対照19人	1990年8～9月, 1991年1～2月, 4～5月, 10月の各期間に午前中と午後の測定を実施 (午前, 午後それぞれ計4日)。午前の測定はトレッドミルによる間欠運動前と休憩中に2回実施, 1週間以上空けて午後の運動前と休憩中に2回測定実施	O ₃ : 1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: 99～127 ppb, 全体平均値: 112.3 ppb, 範囲: 0～365 ppb 日最高1時間値 運動実施日平均: 179 ppb, 全期間平均: 181 ppb, 範囲: 49～365 ppb	呼吸機能の反復測定, 風邪, 檜検査 前屋外活動	運動中の環境大気中 O ₃ 1時間値第5五分位において運動による FVC 変化率-1.43% (95%CI:-2.81, -0.06), FEV ₁ 変化率-2.85% (95%CI:-4.40, -1.31) と関連性がみられた。 O ₃ と呼吸機能の曝露反応関数は線形よりも曲線状の形状であることが示唆された。

3

4 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5 (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
Castillejos <i>et al.</i> (1995)	1時間値 (運動実施時)	FEV ₁	-0.12	%	-0.18	-0.06	-
		FVC	-0.08	%	-0.12	-0.04	

6 注: 単位変化量は 10 ppb に換算した



1
2 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
3 (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)
4
5

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	曝露濃度の表し方(平均化時間、等)	濃度範囲	調整因子	結果
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つ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 範囲: 40~100 ppb(グラフからの読み取り)	日最高 1 時間値 範囲: 40~100 ppb(グラフからの読み取り)	-	多変量解析において呼吸機能の日変化に最も影響の大きかった環境変数は呼吸機能検査前 1 時間の O ₃ 濃度であった。O ₃ 濃度と呼吸機能との関連を線形回帰解析した結果, FVC(勾配: -1.03(0.24) mL/ppb), FEV ₁ (-1.42(0.17) mL/ppb)について負の関連性がみられた。男女別の解析でも同様であった。

文献	国名: 地域	対象期間	対象者	呼吸機能の測定方法	曝露濃度の表し方 (平均化時間、等)	濃度範囲	調整因子	結果
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(SE): 87(1.9) ppb 範囲: 20~245 ppb 呼吸機能検査中1時間値の平均値(SE): 103(2.7) ppb	気温, 相対湿度	ラグ0時間の1時間O ₃ に対するFEV ₁ およびFVCの平均回帰係数はそれぞれ-0.39 mL/ppb(SE=0.12)および-0.44 mL/ppb(SE=0.15)で, ゼロとは異なった。 呼吸機能検査前6時間の間に120 ppbを超えた検査では0~2時間平均, 0~5時間平均のO ₃ と FEV ₁ (回帰係数(SD)が-0.72(0.34), -0.66(0.31)), ラグ0時間のO ₃ と FVC(-0.88(0.44))に負の関連性がみられたが, 120 ppbを超えたなかった検査において呼吸機能とO ₃ との負の関連性はみられなかった。
Spektor <i>et al.</i> (1991)	米国: ニュージャージー州北西部 Fairview Lake	1988年夏季 (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(女子13人, 男子33人)。滞在期間は4週間26人, 前半2週間12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80 ppb(図からの読み取り) 範囲: 約40~150 ppb(最低値は図からの読み取り)	-	午後の呼吸機能測定値(FVC, FEV ₁)の測定前1時間O ₃ 回帰係数はいずれも負であった。午前から午後の呼吸機能測定値の変化をその間の平均O ₃ 濃度で回帰すると, 影響は低減し, 午前の呼吸機能測定値を前日のO ₃ 濃度で回帰すると, 影響は小さかったが関連性がみられた。

文献	国名: 地域	対象期間	対象者	呼吸機能の測定方法	曝露濃度の表し方 (平均化時間、等)	濃度範囲	調整因子	結果
			人, 後半 2 週間 8 人。					
Berry <i>et al.</i> (1991)	米国: ニュージャージー州郊外中心部 Mercer 郡のサマーキャンプサイト 2ヶ所 Hamilton YMCA(Y-camp), Hamilton Recreation Day Camp(Rec-camp).	1988 年 7 月 5 日以降の平日 19 日間	キャンプ参加の子供 14 人(14 歳未満)と屋外作業者 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 時間値, 昼間 8 時間平均値 (9~17 時)の検査当日から検査 1 日前または 2 日前まで (0-1, 0-2 日) の平均。 Rec-camp では早い時間に計測が行われたため, 8 時間平均値の代わりに 4 時間平均値を使用。	日最高 1 時間値 範囲: <0.05~0.204 ppm 0.12 ppm 超過日数: 8 日	-	O ₃ 濃度と FVC, FEV ₁ との間には相関がみられなかった。
Hoek <i>et al.</i> (1993b)	オランダ: Zeist, Deurne, Enkhuizen	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	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) $\mu\text{g}/\text{m}^3$	年齢, 性別, 慢性呼吸器症状の有無, 調査開始後日数	前日の O ₃ 濃度と FVC (回帰係数平均(SD)= -0.20 (0.05) mL/($\mu\text{g}/\text{m}^3$)), FEV ₁ (-0.21 (0.04) mL/($\mu\text{g}/\text{m}^3$)) には負の相関がみられた。 O ₃ に対する子供の反応には系統的な差があることが示唆され、慢性呼吸器症状を有する子供は、これ

文献	国名: 地域	対象期間	対象者	呼吸機能の測定方法	曝露濃度の表し方 (平均化時間、等)	濃度範囲	調整因子	結果
				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。		範囲: 7~214 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ Enkhuizen 平均値(SD): 117 (27) $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 範囲: 27~228 $\mu\text{g}/\text{m}^3$		らの症状のない子供よりも前日のO ₃ 濃度と呼吸機能に低い関連性がみられた (FEV ₁ : -0.21 (0.06) vs -0.13 (0.12))。
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 $\mu\text{g}/\text{m}^3$	-	屋外での10分間の運動中のO ₃ 濃度(肺機能検査時の30分平均O ₃ 濃度)で個人毎の運動前後の呼吸機能変化を回帰した結果、回帰係数の分散逆数加重平均はそれぞれΔFVC:-0.67 mL/ $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (95%CI: -1.29, -0.05), ΔFEV ₁ :0.34 mL/ $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (95%CI: -0.09, 0.78)であった。 O ₃ に対する FVC, FEV ₁ の反応は対象者による異質性があった。
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	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 $\mu\text{g}/\text{m}^3$	-	子供の成長について補正したベースラインでの値と比較して、スピロメトリーによる測定では夏季エピソード中の FEV ₁ がわずかだが低下した。

文献	国名: 地域	対象期間	対象者	呼吸機能の測定方法	曝露濃度の表し方 (平均化時間、等)	濃度範囲	調整因子	結果
			ン法 212 人, スパイロメーター 208 人について解析。					
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 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 212 人	1990 年 11, 12 月にベースライ ン測定, 1991 年 7 月のスマog エピソード(2 日 以上連続で 8 時 間平均 $O_3 > 120$ $\mu g/m^3$)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) $\mu g/m^3$ 8 時間平均値(SD): 20.7 (15.5) $\mu g/m^3$ エピソード期間 1 時間値(SD): 119.2 (40.3) $\mu g/m^3$ 8 時間平均値(SD): 103.8(36.4) $\mu g/m^3$ 夏季スマog発生期 間 (1991 年 7 月 2~ 14 日) 範囲: 50~163 $\mu g/m^3$	ベースラインとの 平均気温差	多重線形回帰分析を用いて、前日 の O_3 の変化 (8 時間平均) および 1 日の平均気温の変化で、肺機能 指数の個々の変化を調整した結 果、 FEV_1 及び FVC との相関はみ られなかった。
Kinney <i>et al.</i> (1996b)	米国 : ニュ ージャージ ー州 Fairview Lake, カリ フォルニア 州 San bernardino 及	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	キャンプ参加期 間に 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	-	FEV_1 はいずれの研究でも O_3 に対 し負の係数となり、6 研究中の 5 研 究で統計学的に関連性が認められ た。6 研究を統合すると、 O_3 に対 する FEV_1 の回帰係数(SE)は- 0.50(0.07) mL/ppb ($p=0.0001$) であ り、経時傾向を調整すると係数の

文献	国名: 地域	対象期間	対象者	呼吸機能の測定方法	曝露濃度の表し方 (平均化時間、等)	濃度範囲	調整因子	結果
	び Pine Springs, カナダ: オンタリオ州 Lake Couchiching		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)					絶対値は小さくなった(-0.26(0.07) mL/ ppb, p=0.0003)。
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	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: 3~53 ppb 学校屋内	年, 季節, 年×季節, 曜日	SCAQMD 測定値による当日朝から 24 時間平均の O ₃ 濃度は朝から昼の FEV ₁ 変化と関連したが, 朝夕の FEV ₁ , FVC, 朝から昼の FVC 変化との関連性はみられなかった。

文献	国名: 地域	対象期間	対象者	呼吸機能の測定方法	曝露濃度の表し方 (平均化時間、等)	濃度範囲	調整因子	結果
		季節, 各校2週間(1週間で対象者の半数の測定)ずつ			平均(SD): 3(3)ppb 範囲: 1~16 ppb 学校屋外 平均(SD): 30(24)ppb 範囲: 1~117 ppb			
Chen <i>et al.</i> (1999)	台湾: 農村地域(Taihsing), 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 : 昼間(8~18 時)最高 1 時間値, 昼間平均値	昼間最高値 範囲: 19.7~110.3 ppb	性別, 身長, BMI, 地域, 平均気温, 降水量	計測前日の日中最高 1 時間 O ₃ 濃度と FVC および FEV ₁ との間に負の関連性があり, 複数汚染物質モデルでも関連性がみられた(NO ₂ の 2 汚染物質モデルでの回帰係数(SE)は FVC: -0.91(0.37)mL/ppb, FEV ₁ : -0.85(0.34) mL/ppb)。日中平均 O ₃ 濃度についてはラグ 2 日で FVC との間に負の関連性があった(単一汚染物質モデルでの回帰係数(SE)は -1.47(0.66))。FVC については日中最高 1 時間 O ₃ 濃度 80 ppb 以上と 60 ppb 未満で差がみられた(図示のみ)。
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 カ月間平均値	ラグ 1 日 平均値(SD): 28.95(11.22) ppb 範囲: 11.6~57.4 ppb ラグ 2 日 平均値(SD):	年齢, 性別, 身長, 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	単一汚染物質モデルでは, ラグ 1 日の O ₃ 濃度と一秒率との間に負の関連性がみられた(IQR(19.35 ppb)あたりの回帰係数(SE)は一秒率: -0.679(0.317)%, p=0.038)が, ラグ 2 日では関連性

文献	国名: 地域	対象期間	対象者	呼吸機能の測定方法	曝露濃度の表し方 (平均化時間、等)	濃度範囲	調整因子	結果
						28.65(11.33)ppb 範囲: 8.8~52.7ppb ラグ 2 カ月平均 平均値(SD): 34.45 (4.18) ppb 範囲: 24.93~ 42.62ppb	ギー性鼻炎, 現在 のアトピー性皮膚 炎, 頻繁な運動, 家の環境タバコ 煙, 毎日の屋外活 動, 2 カ月間平均 O_3 濃度	はみられなかった。2 カ月間平均 O_3 濃度は, FVC, FEV ₁ と負の関連 性がみられた。(IQR(6.67ppb)あたりの回帰係数(SE)は FVC: - 137.4(44.8)mL, p=0.004; FEV ₁ : - 123.7(33.5) mL, p=0.001)。2 汚染物 質モデルにおいて, ラグ 1 日ある いは 2 カ月間平均の O_3 単独でみ られた関連性が維持された。
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) $\mu g/m^3$ アテネ高 O_3 地域: 個 人曝露平均 (SD)=10.8(7.8) $\mu g/m^3$ テッサロニキ低 O_3 地 域: 個人曝露平均 (SD)=4.7(4.8) $\mu g/m^3$, テッサロニキ高 O_3 地 域: 個人曝露平均 (SD)=5.9(6.6) $\mu g/m^3$	年齢, 性別, 身長, 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 カ月間平均 O_3 濃度	O_3 個人曝露週平均値 10 $\mu g/m^3$ 上 昇あたり FVC -0.03 L(95%CI: - 0.05, -0.01), FEV ₁ -0.01 L(95% CI: - 0.03, 0.003)の変化がみられ, その 変化は PM ₁₀ 調整後も頑健だつ た。
Angelis <i>et al.</i> (2017)	ギリシャ: テッサロニ キの低 O_3 地	2013/2014 年度秋季 (10~11)	大気質固定測定局 近くの公立小学校 13 校の 10~11 歳	対象期間中, 対 象者各自による 毎日 3 回の測定	O_3 : 個人曝露 週平均値, 学	個人曝露測定値(週平 均値)平均値(SD): 低 O_3 地域: 4.7(4.8)	性別, 身長, 体 重, O_3 高/低濃度 地域, 父親の学	O_3 濃度と FVC 及び FEV ₁ との間に 関連性はみられなかつた。

文献	国名: 地域	対象期間	対象者	呼吸機能の測定方法	曝露濃度の表し方 (平均化時間、等)	濃度範囲	調整因子	結果
	域及び高 O ₃ 地域 (過去の O ₃ 濃度から設定)	月)1 週間、冬季(2 月)1 週間、春季(4~6 月)1 週間×2 回 (非連続)	(5 年生)児童 91 人。鼻腔測定は、このうち 47 人に実施。	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	校屋外日平均値	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 固定測定期測定日平均値の 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	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

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	-	-	-
	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	

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
				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			5.2	mL	-8.5	18.9	-	Rec-camp 14～35 歳
	検査前 8 時間平均値	0 日		-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
	検査前 8 時間平均値								
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
				-4.0	mL	-8.7	0.7	-	Zeist
				-5.4	mL	-16.3	5.5	-	Deurne
				-4.2	mL	-7.3	-1.1	-	Enkhuizen
				-4.2	mL	-8.9	0.5	-	Zeist, Deurne, Enkhuizen
				-2.6	mL	-12.0	6.8	-	年齢, 性別, 慢性呼吸器症状なし
									慢性呼吸器症状あり

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
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 _i (朝)
	24時間(8時-翌朝8時)平均値	0日		-1.8	mL	-6.9	3.3	-		FEV _i (午後)
	24時間(8時-翌朝8時)平均値	0日		-5.8	mL	-10.3	-1.3	-		ΔFEV _i (午後-朝)
Chen <i>et al.</i> (1999)	昼間平均値	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	-
	昼間最高1時間値			-6.4	mL	-12.3	-0.5	-		-
	昼間最高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
				-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		
	週平均値	-		-20	mL	-60	6	-	**	188人中喘息患児21人

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
Karakatsani <i>et al.</i> (2017)			秋季, 冬季, 春/夏季	-20	mL	-60	20	PM ₁₀	***	
			春季, 夏季	-40	mL	-80	20	-		
				-20	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	60	mL	-160	299	-	***	-
				60	mL	-160	279	PM ₁₀		-

注：単位変化量は 10ppb に換算した

*年齢, 性別, 身長, 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カ月間平均 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

***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

6
7
8

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	濃度範囲
Spektor <i>et al.</i> (1988a)	夏季	検査前1時間値	-	-	-	-	日最高1時間値
		検査前2時間平均値	0日	-	-	-	範囲: 40~100 ppb
		検査前4時間平均値	-	-	-	(グラフからの読み取り)	
Higgins <i>et al.</i> (1990)	夏季	1時間値	0時間	-	-	全体	平均値(SEM): 87(1.9)ppb
		-	-	-	-	朝の測定結果のみ	範囲: 20~245 ppb
		-	-	-	-	昼の測定結果のみ	呼吸機能検査中1時間値の平均値(SEM): 103(2.7)
Spektor <i>et al.</i> (1991)	夏季	PM ₁₀ , PM _{2.5}	-	気温, 相対湿度	-	全体	ppb
		検査前1時間値	-	-	-	FEV ₁ (午後)	
		日平均値	-	-	-	FEV ₁ (午後)	
		日最高1時間値	0日	-	-	FEV ₁ (午後)	日最高1時間値
		検査前1時間値	-	-	-	ΔFEV ₁ (午後-翌朝)	平均値: 約80ppb(図からの読み取り)
		検査間平均値	-	-	-	ΔFEV ₁ (午後-翌朝)	範囲: 約40~150ppb(最低値は図からの読み取り)
		日最高1時間値	-	-	-	ΔFEV ₁ (午後-翌朝)	
		日平均値	1日	-	-	FEV ₁ (午前)	
		日最高1時間値	-	-	-	FEV ₁ (午前)	
Berry <i>et al.</i> (1991)	夏季	-	-	-	-	Rec-camp 14~35歳	
		検査前1時間値	0日	-	-	Y-Camp 14~35歳	日最高1時間値
		-	-	-	-	Y-Camp 9~13歳	
		検査前4時間平均値	-	-	-	Rec-camp 14~35歳	範囲: <0.05~0.204 ppm
		検査前8時間平均値	0日	-	-	Y-Camp 14~35歳	0.12 ppm超過日数: 8日
Hoek <i>et al.</i> (1993b)	春季, 夏季	検査前8時間平均値	-	-	-	Y-Camp 9~13歳	
		-	-	-	-	Zeist	Zeist: 平均値(SD): 64 (20) ppb,
		-	-	-	-	Deurne	範囲: 23~119 ppb
		-	-	-	-	Enkhuizen	Deurne: 平均値(SD): 56 (21) ppb,
		-	-	-	-	Zeist+Deurne+Enkhuizen	範囲: 4~107 ppb
Braun-Fahrlander <i>et al.</i> (1994)	夏季	日最高1時間値	1日	-	-	Enkhuizen: 平均値(SD): 59 (14) ppb,	
		30分間平均値	0日	-	-	範囲: 14~114 ppb	
Cuijpers <i>et al.</i> (1995)	夏季	8時間平均値	1日	-	-	平均値: 51 ppb, 範囲: 20~77 ppb	
		-	-	ベースラインとの平均気温差	-	ベースライン: 8時間平均値(SD): 10.4 (7.8) ppb	
		-	-	-	-	エピソード: 8時間平均値(SD): 52.0 (18.2) ppb	

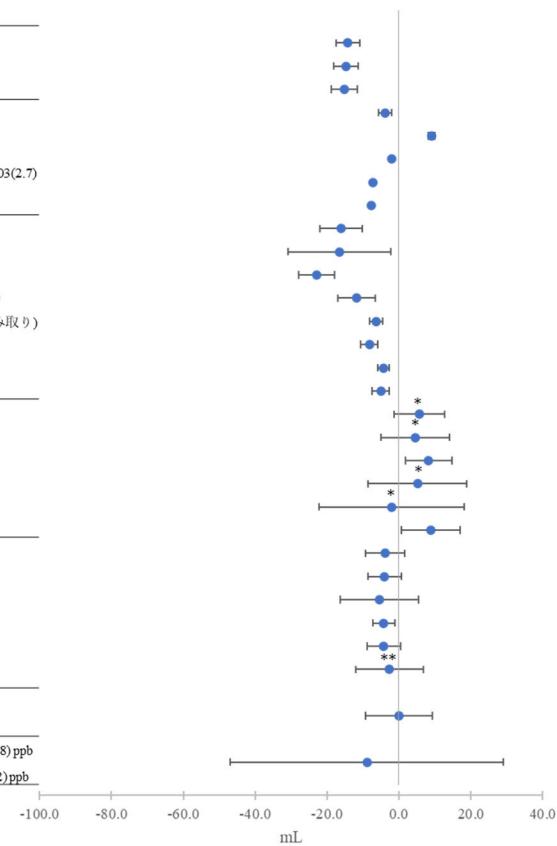
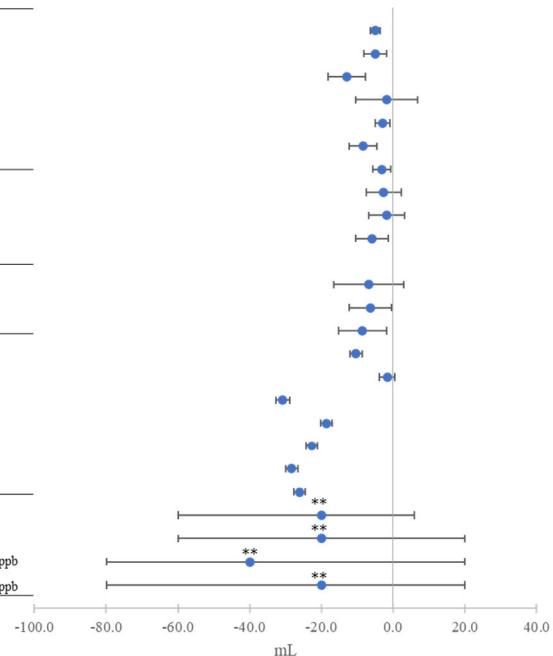


図 9 健康な未成年を対象に FEV₁ の変化量を解析した海外研究の結果（続く）

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	濃度範囲
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	平均値
				-	-	Lake Couchiching, 1986	53~123 ppb
				-	-	San Bernardino	
				-	-	Pine Springs	
Linn <i>et al.</i> (1996)	秋, 冬, 春季	24時間(8時-翌朝8時)平均値	1日	-	FEV ₁ (朝)	SCAQMD測定期	
		24時間(8時-翌朝8時)平均値	0日	-	FEV ₁ (午後)	年, 季節, 年×季節, 曜日	平均(SD): 23(12)ppb
		24時間(8時-翌朝8時)平均値	0日	-	ΔFEV ₁ (午後-朝)		範囲: 3~53ppb
Chen <i>et al.</i> (1999)	5~1月	日中平均値	-	性別, 身長, BMI, 地域, 年齢		昼間最高値	
		日中最高1時間値	1日	-	温, 降水量		範囲: 19.7~110.3 ppb
		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		
				PM _{2.5}	6~10歳		
				PM ₁₀	11~15歳		
				PM _{10-2.5}	ラグ1日		
Karakatsani <i>et al.</i> (2017)	秋季, 冬季 春/夏季	週平均値	-	SO ₂	平均値(SD): 28.95(11.22) ppb		
				-	範囲: 11.6~57.4 ppb		
	春季, 夏季	-	-	-	アテネ低O ₃ : 平均(SD)=4.1(3.6) ppb		
				PM ₁₀	アテネ高O ₃ : 平均(SD)=5.4(3.9) ppb		
				-	テッサロニキ低O ₃ : 平均(SD)=2.4(2.4) ppb		
				PM ₁₀	テッサロニキ高O ₃ : 平均(SD)=3.0(3.3) ppb		



*成人を含む（14~35 歳）
 **慢性呼吸器症状あり、喘息患者を含む
 ***年齢、性別、身長、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カ月間平均 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 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）
 （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）

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	-	-	FEV ₁ (午前)
	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			-2.6	mL	-5.7 0.5	-	調査開始後日数	Zeist
Hoek <i>et al.</i> (1993b)				-4.4	mL	-6.7 -2.0	-		Deurne

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
				-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)	昼間平均値	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	-
	昼間最高1時間値			-7.9	mL	-14.2	-1.6	-		-
	昼間最高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 6～10歳 11～15歳 6～15歳	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}		
				-22.9	mL	-68.8	22.9	SO ₂		

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
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 注：単位変化量は 10ppb に換算した

2 **年齢, 性別, 身長, 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,

3 毎日の屋外活動, 2カ月間平均 O₃濃度

4 ***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

5 ****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

6

1
2
3

文献	平均化時間	ラグ	季節	調整汚染物質	調整因子	備考	濃度範囲
Spektor <i>et al.</i> (1988a)	呼吸機能検査前1時間平均値	0日	夏季	-	-	日最高1時間値	
	呼吸機能検査前2時間平均値	0日		-	-	範囲: 40~100 ppb	
	呼吸機能検査前4時間平均値	0日		-	-	(グラフからの読み取り)	
Higgins <i>et al.</i> (1990)	1時間値	0日	夏季	PM ₁₀ , PM _{2.5}	気温、相対湿度	全体	
						朝の測定結果のみ	平均値(SEM): 87(1.9)ppb
						昼の測定結果のみ	範囲: 20~245 ppb
	PM ₁₀ , PM _{2.5}		夏季			午後の測定結果のみ	呼吸機能検査中1時間値の平均値(SEM): 103(2.7) ppb
						FVC(午後)	
						FVC(午後)	
						FVC(午後)	
						△FVC(午後-朝)	日最高1時間値
						△FVC(午後-朝)	平均値: 約80ppb(図からの読み取り)
						△FVC(午後-朝)	範囲: 約40~150ppb(最低値は図からの読み取り)
Spektor <i>et al.</i> (1991)	検査前1時間値	0日	夏季			FVC(午前)	
						FVC(午前)	
						FVC(午前)	
	検査間平均値		夏季			Rec-camp 14~35歳	
						Y-Camp 14~35歳	日最高1時間値
						Y-Camp 9~13歳	
						Rec-camp 14~35歳	範囲: <0.05~0.204 ppm
						Y-Camp 14~35歳	0.12 ppm超過日数: 8日
						Y-Camp 9~13歳	
						Y-Camp 9~13歳	
Berry <i>et al.</i> (1991)	検査前4時間平均値	0日	夏季			*	
	検査前8時間平均値	0日	夏季			*	
	検査前8時間平均値					*	
						*	
						*	

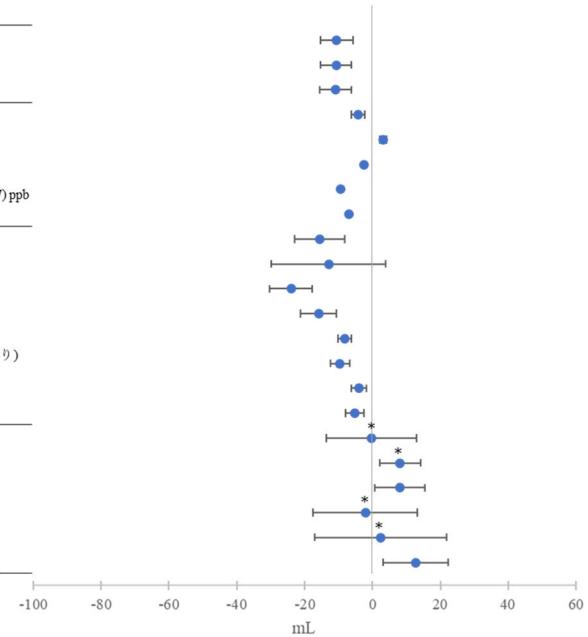
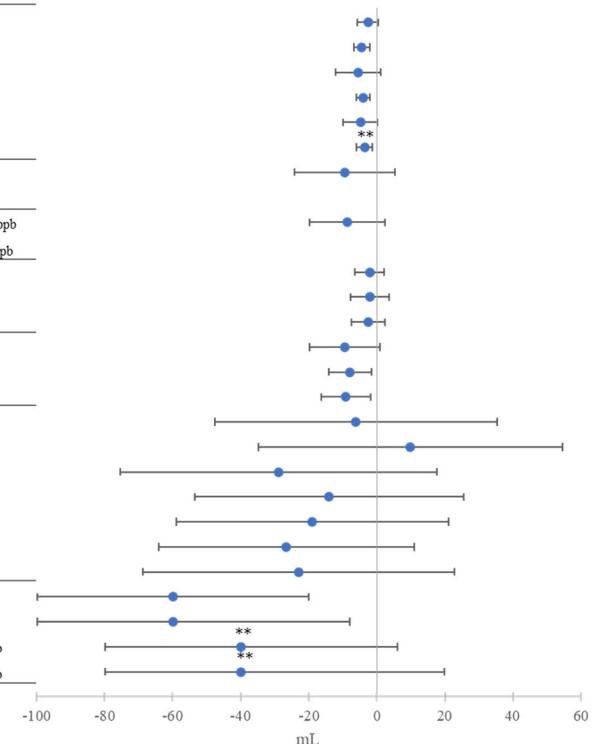


図 10 健康な未成年を対象に FVC の変化量を解析した海外研究の結果（続く）

4
5
6

1

文献	平均化時間	ラグ	季節	調整汚染物質	調整因子	備考	濃度範囲
Hoek <i>et al.</i> (1993b)	日最高1時間値	1日	春季,夏季	-	-	Zeist	Zeist: 平均値(SD): 64(20) ppb, 範囲: 23~119 ppb
				-	調査開始後日数	Deurne	Deurne: 平均値(SD): 56(21) ppb, 範囲: 4~107 ppb
				-	-	Enkhuizen	Enkhuizen: 平均値(SD): 59(14) ppb, 範囲: 14~114 ppb
				-	年齢、性別、慢性呼吸器症状	慢性呼吸器症状なし	
				-	の有無、調査開始後日数	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	-	-	-	両地域 平均値: 51 ppb, 範囲: 20~77 ppb
Cuijpers <i>et al.</i> (1995)	8時間平均値	1日	夏季	-	ベースラインとの平均気温差	-	ベースライン: 8時間平均値(SD): 10.4(7.8) ppb エピソード: 8時間平均値(SD): 52.0(18.2) ppb
Linn <i>et al.</i> (1996)	24時間(8時~翌朝8時)平均値	1日	秋、冬、	-	-	FVC(朝)	平均値
	24時間(8時~翌朝8時)平均値	0日	春季	-	年、季節、年×季節、曜日	FVC(午後)	
	24時間(8時~翌朝8時)平均値	0日	-	-	-	ΔFEV1(午後-朝)	53~123 ppb
Chen <i>et al.</i> (1999)	日中平均値	5月~翌年	-	性別、身長、BMI、地域、平	-	-	昼間最高値
	日中最高1時間値	1日	1月	-	均気温、降水量	-	範囲: 19.7~110.3 ppb
	日中最高1時間値	-	-	-	-	-	
Chen <i>et al.</i> (2015)	日平均値	1日	春季	-	-	6~15歳	-
				-	-	6~10歳	-
				-	-	11~15歳	-
				PM _{2.5}	***	ラグ1日	平均値(SD): 28.95(11.22) ppb 範囲: 11.6~57.4 ppb
Karakatsani <i>et al.</i> (2017)	週平均値	-	秋季, 冬季, 春/夏季, 春/夏季, 夏季	PM ₁₀	****	188人中喘息患児21人を含む	アテネ低O ₃ : 平均(SD)=4.1(3.6) ppb アテネ高O ₃ : 平均(SD)=5.4(3.9) ppb テッサロニキ低O ₃ : 平均(SD)=2.4(2.4) ppb テッサロニキ高O ₃ : 平均(SD)=3.0(3.3) ppb
				PM _{10-2.5}	-	-	
				SO ₂	-	-	
				PM ₁₀	-	-	



2

*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、性別、身長、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カ月間平均 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

5

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)

6

7

8

9

10

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	曝露濃度の表 し方 (平均化 時間、等)	濃度範囲	調整因子	結果
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 (IHD) 患者 (40～64 歳, 7 人) 測定期から 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(短時間作用型 β_2 刺激薬)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	測定季節, 気温, 相対 湿度, 曜日, 気管支拡 張薬(短時間作用型 β_2 刺激薬)吸入	O ₃ 濃度と FEV ₁ 及び FVC との間 に関連性はみられなかつた。
Kariisa <i>et al.</i> (2015) ※	米国	1998～2002 年(ベースラ イン)。追跡 調査 6, 12, 24, 36, 48, 60 カ 月後(平均追 跡期間 29.2 カ月)	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 カ月後に, 気管支拡張薬使用後の 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	-	肺気腫患者において, 追跡調査 間(6～60 カ月)平均の O ₃ 濃度は気 管支拡張薬投与後の%FEV ₁ 並び に%FVC, SGRQ スコアに影響せ ず, 肺容量減少手術の有無によ る影響修飾効果はみられなかつ た。追跡調査間累積の O ₃ 濃度 は, 気管支拡張薬投与後の% FVC, SGRQ スコアの悪化と強い 負の相関を示し, 肺容量減少手 術を受けた患者は受けない患者

文献	国名: 地域	対象期間	対象者	呼吸機能の測定方法	曝露濃度の表 し方 (平均化 時間、等)	濃度範囲	調整因子	結果
								よりも% FEV ₁ が上昇した。O ₃ の短期曝露(検査日, ラグ 3 日の O ₃ 濃度)と呼吸機能との関連性はみられなかった。

1

2

3

4

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

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)

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	-	測定季節, 気温, 相対湿度, 曜日
	喘息患者			-0.82	%	-2.77	1.14	-	測定季節, 気温, 相対湿度, 気管支 拡張薬(β_2 刺激薬)吸入
	IHD 患者			1.14	%	-0.39	2.66	-	測定季節, 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	-	-

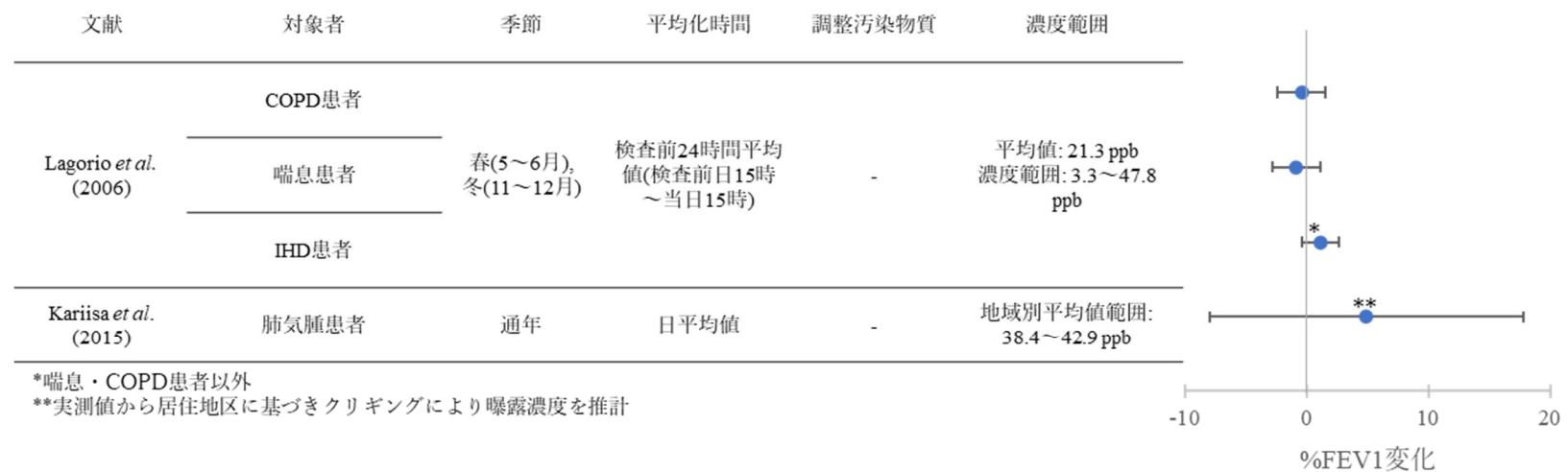
6

注 : 単位変化量は 10ppb に換算した

7

8

9

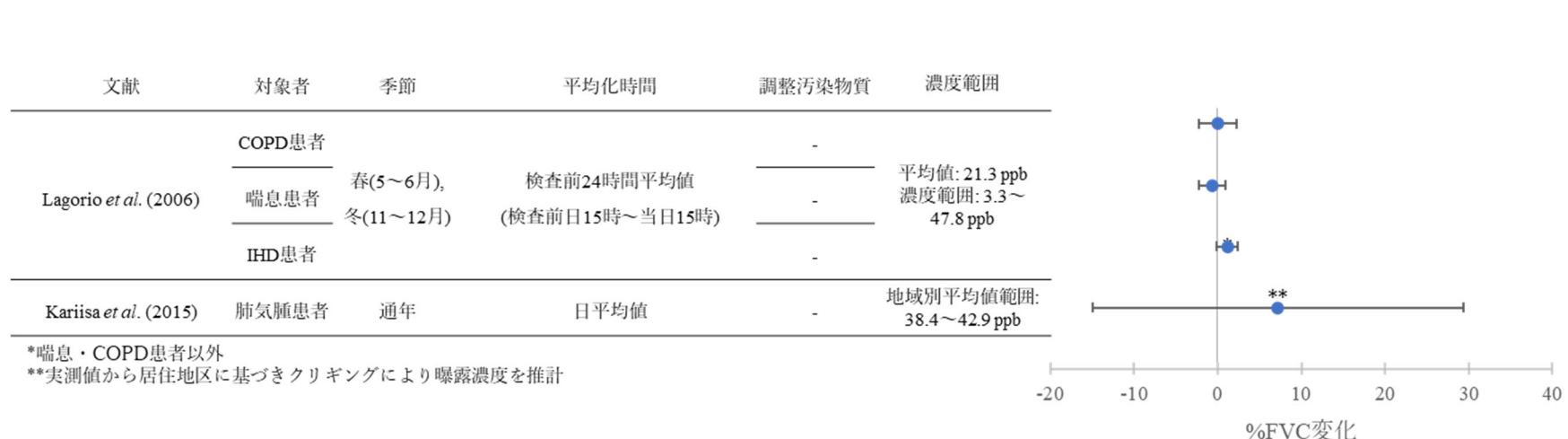


1
2 図 11 喘息・COPD 患者を対象に%FEV₁の変化を解析した海外研究の結果
3 (表 20 に示す研究における%FEV₁の変化に関する解析結果のまとめ)

1 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
 2 (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	-	測定季節, 気温, 相対湿度, 曜日
			-	喘息患者	-0.66	%	-2.26 0.95	-	測定季節, 気温, 相対湿度, 気管支拡張薬(β_2 刺激薬)吸入
			-	IHD 患者	1.16	%	-0.13 2.45	-	測定季節, 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

3 注：単位変化量は 10ppb に換算した



5
 6 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
 7 (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

2

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	曝露濃度の表し方 (平均化時間、等)	濃度範囲	調整因子	結果
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 カ月に 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: 1～74 ppb 秋冬* 平均値: 9.8 ppb 範囲: 1～32 ppb 春夏* 平均値: 21.6 ppb 範囲: 3～74 ppb	通年: 気温(最低・最高気温の平均), 季節, 自己相関 季節毎: 室温, 屋外滞在時間	1995～1997 年全期間では日最高 8 時間 O ₃ と呼吸機能(FEV ₁ , FVC の個人平均値との差)との関連性はみられなかった。
Pirozzi <i>et al.</i> (2015)	米国: ユタ州ソルトレークバレー	2012 年夏(6～9 月)	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 0.075 ppm を超える日, または 8 時間 O ₃ 濃度が 0.068 ppm 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 0.059 ppm 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	-	COPD 群と対象群のいずれにおいても, FEV ₁ , FVC と大気清浄日 vs 大気汚染日との間に関連性はみられなかった。

3

*具体的な期間の記載なし

4

1

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

2

(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)

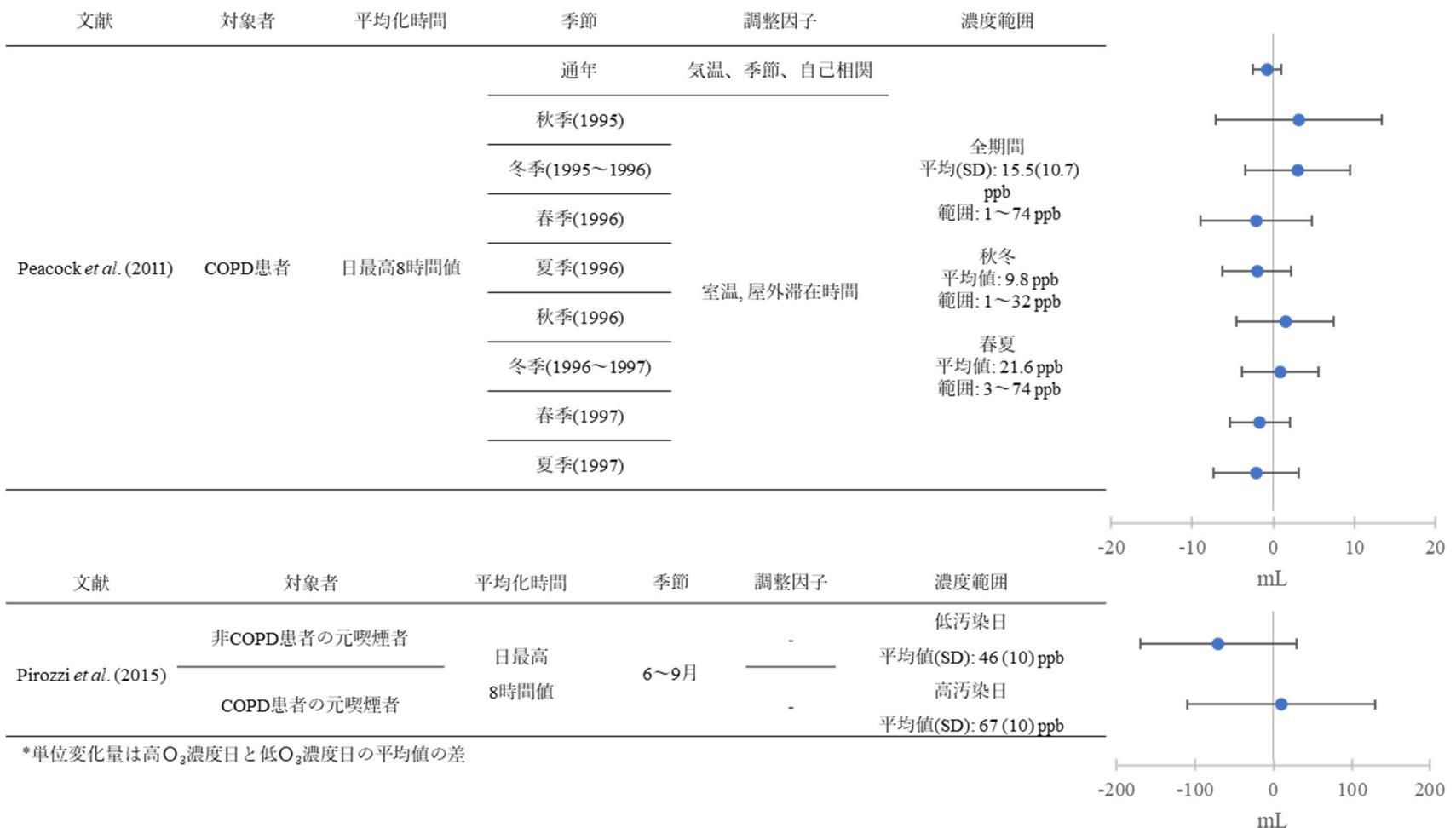
文献	対象者	平均化時間	ラグ	季節	変化量	単位	95%CI		調整汚染物質	調整因子
Peacock <i>et al.</i> (2011)	中-重度 COPD 患者 (40~83 歳)	日最高 8 時間値	1 日	通年	-0.81	mL	-2.58	0.96	-	気温 (最低・最高気温の平均) , 季節, 自己相関
				秋季(1995)	3.16	mL	-7.07	13.39		室温, 屋外滞在時間
				冬季(1995-1996)	2.95	mL	-3.52	9.42		
				春季(1996)	-2.12	mL	-9.04	4.80		
				夏季(1996)	-2.02	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		
				夏季(1997)	-2.18	mL	-7.43	3.07		
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		

3

注：単位変化量は 10ppb に換算した

4

5



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
(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

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

2

(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)

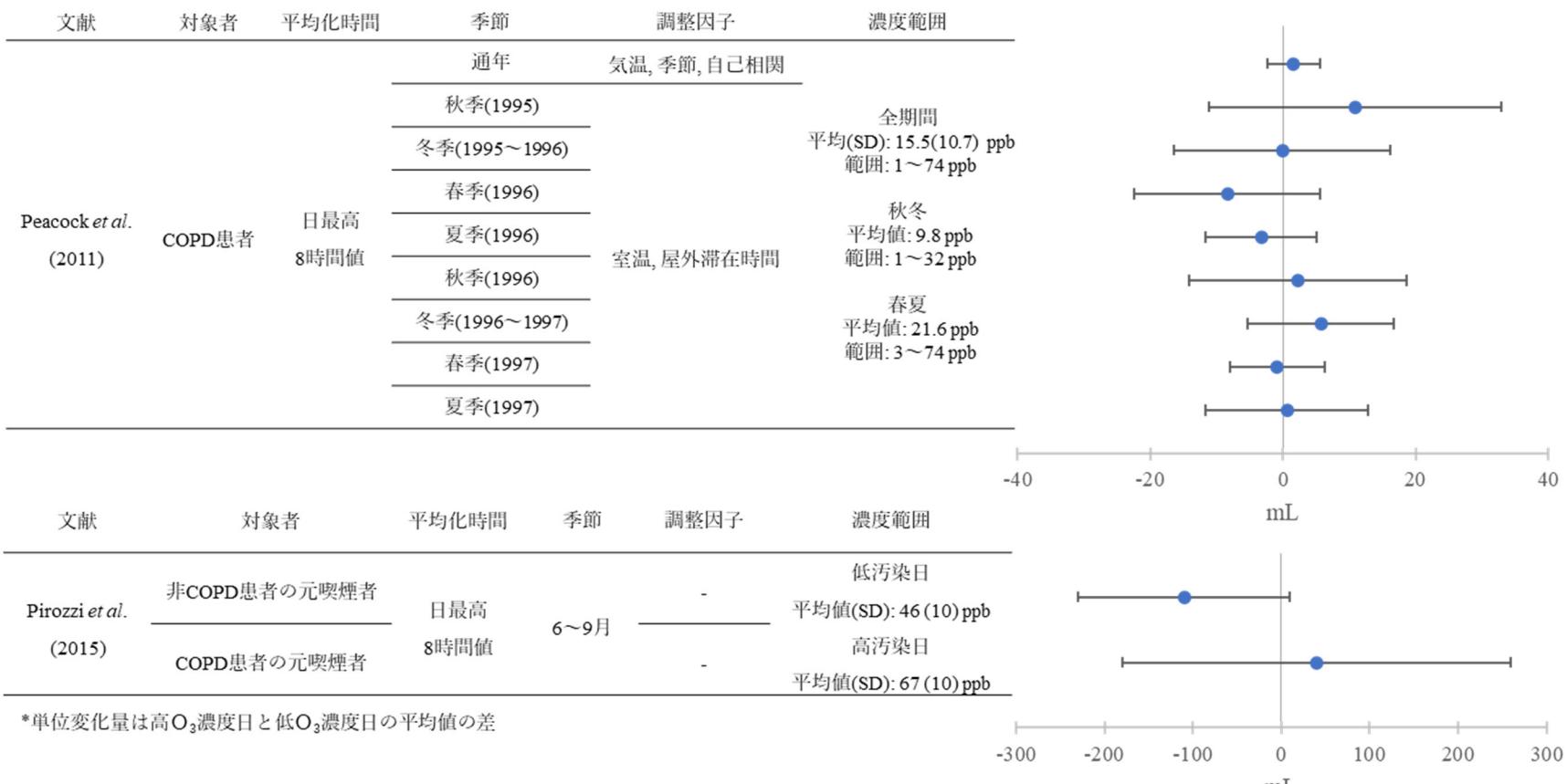
文献	対象者	平均化時間	ラグ	季節	変化量	単位	95%CI		調整汚染物質	調整因子
Peacock <i>et al.</i> (2011)	中-重度 COPD 患者(40~83 歳)	日最高 8 時間値	1 日	通年	1.62	mL	-2.38	5.62	-	気温 (最低・最高気温の平均) , 季節, 自己相関
				秋季(1995)	10.87	mL	-11.12	32.86		
				秋季(1996)	2.25	mL	-14.08	18.58		
				冬季(1995~1996)	-0.12	mL	-16.37	16.13		
				冬季(1996~1997)	5.71	mL	-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		

注：単位変化量は 10ppb に換算した

3

4

5



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
(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)

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	曝露濃度の表し方(平均化時間、等)	濃度範囲	調整因子	結果
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) 40(12) ppb (SD)=8(1.5)時間	平均値(SD): 40(12) ppb 範囲: 21～74 ppb	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	線形モデルによる共変数調整後の O ₃ 50 ppb 上昇あたりの FEV ₁ 減少は 2.6%(95%CI: 0.4, 4.7), FVC 減少 2.2%(95%CI: 0.8, 3.5)であった。PM _{2.5} , H ₂ SO ₄ との複数汚染物質モデルでは O ₃ と呼吸機能との関連性はみられなかった。O ₃ 濃度五分位, ノンパラメトリック平滑化関数での濃度反応関係からは O ₃ 単位濃度上昇あたりの FEV ₁ , FVC の変化は 40 ppb 付近で最も大きく, 非線形関係であることが示唆された。喘息の診断または前年の深刻な喘鳴症状のある登山者は他の登山者よりも O ₃ 単位濃度上昇あたりの FEV ₁ , FVC の減少に大きく, PM _{2.5} , H ₂ SO ₄ 調整後もその差に変化はなかった。
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)	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 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	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	年齢, 性別, BMI, 喫煙, 肺障害ステージ, 調査期間, 経時傾向, 曜日, 気温, 相対湿度	ラグ 1-5 日平均の日最高 8 時間 O ₃ 濃度 IQR(80.5 μg/m ³) 上昇あたり, FEV ₁ が 5.9%(95%CI : -11.0, -0.7), PEF が 6.2%(95%CI : -10.9, -1.5) 低下したが, 日最高 1 時間値および日平均値上昇と FEV ₁ 低下との関連性はみられなかった。LOESS 回帰により, O ₃ と FEV ₁ との間の濃度反応関係がみられた。室内 O ₃ 濃度は FEV ₁ と負の関連性がみられた(ラグ 1-5 日平均の日最高 8 時間

文献	国名: 地域	対象期間	対象者	呼吸機能の測定方法	曝露濃度の表し方 (平均化時間、等)	濃度範囲	調整因子	結果
			人, 58~81(平均 71.5)歳)。			μg/m ³ 日平均値平均 (SD) : 52.2(36.9), 範囲:2.0~169.9 μg/m ³		O ₃ 濃度 IQRあたり, FEV ₁ 6.1%(95%CI : -11.8, -0.3)低下)。

1

2

3

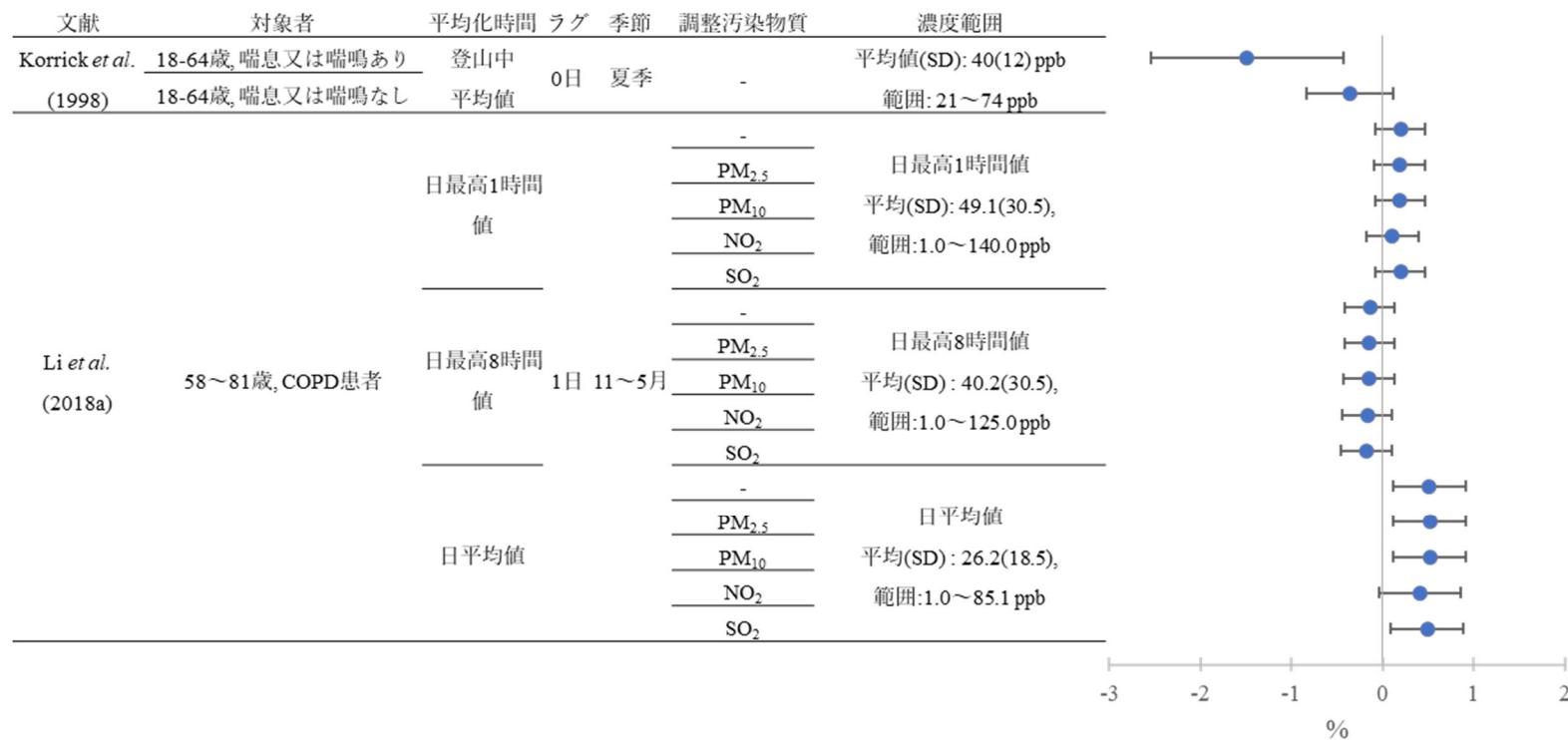
表 27 喘息・COPD 患者を対象に FEV₁ の変化率 (%) を解析した海外研究の結果
(表 26 に示す研究における FEV₁ の変化率に関する解析結果のまとめ)

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
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
	18~64 歳, 喘息又は喘鳴なし				-0.36	%	-0.83	0.11
Li <i>et al.</i> (2018a)	58~81 歳, COPD 患者	日最高 1 時間値	1 日	11~5 月	-1.49	%	-2.55	-0.43
					-0.36	%	-0.83	PM _{2.5}
					0.19	%	-0.08	PM ₁₀
					0.19	%	-0.09	NO ₂
					0.19	%	-0.08	SO ₂
		日最高 8 時間値			0.11	%	-0.18	0.40
					0.20	%	-0.08	PM _{2.5}
					-0.14	%	-0.42	PM ₁₀
					-0.14	%	-0.42	NO ₂
					-0.15	%	-0.43	SO ₂
		日平均値			-0.17	%	-0.44	0.10

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
					-0.18	%	-0.46	0.10
					0.51	%	0.11	PM ₁₀
					0.52	%	0.12	NO ₂
					0.52	%	0.12	SO ₂

1 注：単位変化量は 10ppb に換算した

2



3

1

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)

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

(表 26 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	変化量	単位	95%CI		調整汚染物質
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	-
	18~64 歳, 喘息又は喘鳴なし				-0.39	%	-0.68	-0.10	

注：単位変化量は 10ppb に換算した

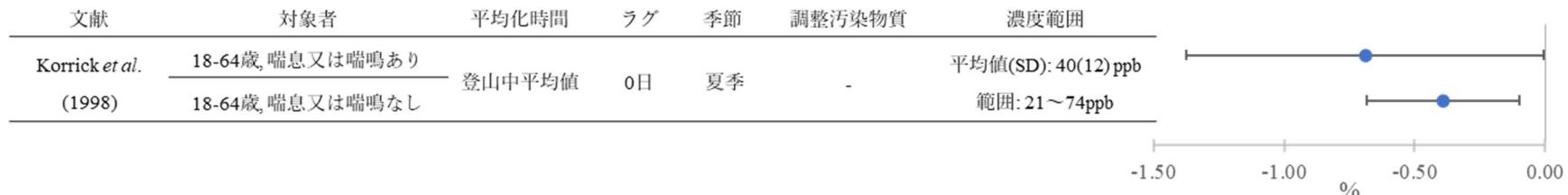


図 16 喘息・COPD 患者を対象に FVC の変化率 (%) を解析した海外研究の結果

(表 26 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 ■ 哮息患児を対象とした研究【8報】

2 表 29 哮息患児を対象に 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	曝露濃度の表し方(平均化時間、等)	濃度範囲	調整因子	結果
Hoppe <i>et al.</i> (2003)	ドイツ: Buchenhöhe のアルパイン地域(喘息患者), プレアルパイン地域(アスリート), ミュンヘン郊外(子供, 高齢者)	1992~1995 年の夏季	6~8 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	・高濃度日(最高 30 分平均 >50 ppb) 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<40 ppb) 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	気温	O ₃ 50 ppb 上昇あたり, 哮息患者において午後の FVC はラグ 1 日で -4.3%, ラグ 2 日で -4.9%, ラグ 1 日の午前の FVC は -3.6% の変化がみられた。また, 子供において同日午前の FVC -3.2%, 午前の PEF はラグ 0 で -11.9%, ラグ 1 日で -4.6% の変化が認められた。高齢者では FVC の上昇がみられた。
Liu <i>et al.</i> (2009)	カナダ: オンタリオ州 Windsor	2005 年 10 月 11 日~11 月 11 日, または 11 月 14 日	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	試験実施期間, 気温, 相対湿度, 哮息薬(短時間作用型 β_2 刺激薬, 吸入ステロイド薬)使用, 吸入ステロイ	単一汚染物質モデルではラグ 0 日及び検査前 2 日間平均, 検査前 3 日間平均 O ₃ 濃度は喘息患児の FEV ₁ との関連性はいずれもみられず, 2 汚染物質モデルとすることによる変化は小さかった。

文献	国名: 地域	対象期間	対象者	呼吸機能の測定方法	曝露濃度の表し方(平均化時間、等)	濃度範囲	調整因子	結果
		日～12月 9日(4週間)				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	ド薬使用との交互作用、性別との交互作用	
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	性別、居住地域、世帯年収、家庭内喫煙者、人種、季節、屋内喘息要因 曝露削減指導のための家庭訪問の有無、訪問有無×訪問時期	ステロイド維持療法をしている喘息患児において、単一汚染物質モデルではラグ 2 日の日最高 8 時間 O ₃ 濃度上昇と FEV ₁ の日変化増大、日最低値低下との関連性がみられた(IQRあたりの回帰係数はそれぞれ 3.19%(95%CI:0.29, 6.08), -3.95% (95%CI:-6.78, -1.12))。PM _{2.5} との 2 汚染物質モデルではラグ 3-5 日、PM ₁₀ とではラグ 1, 2 日の日平均 O ₃ と FEV ₁ の日変化増大との関連性、PM ₁₀ との 2 汚染物質モデルでラグ 2 日、ラグ 3-5 日の日平均 O ₃ と FEV ₁ 日最低値低下との関連性がみられた。ステロイド維持療法をしていない喘息患児では関連性はみられなかった。 呼吸機能測定当日の上気道感染症症状を報告した喘息患児では単一汚染物質モデルではラグ 1, 2 日の日最高 8 時間 O ₃ と FEV ₁ の日変化増大との関連性がみられた

文献	国名: 地域	対象期間	対象者	呼吸機能の測定方法	曝露濃度の表し方(平均化時間、等)	濃度範囲	調整因子	結果
								(回帰係数はそれぞれ 5.79%(95%CI: 1.74, 9.85), 4.74%(95%CI: 0.46, 9.02))。 PM _{2.5} との 2 汚染物質モデルではラグ 2 日の日平均 O ₃ と FEV ₁ の日最低値低下, PM ₁₀ とのモデルではラグ 1, 2 日の日平均 O ₃ と FEV ₁ の日最低値低下, ラグ 1 日の日平均 O ₃ と FEV ₁ の日変化増大との関連性がみられた。
Neophyto u <i>et al.</i> (2016) ※	米国: シカゴ, ヒューストン, ブロンクス, サンフランシスコベイエリア, プエルトリコ	記載なし	8～21 歳, 医師の喘息診断を受けているラテン系住民 1,449 人, アフリカ系住民 519 人。遺伝的にアフリカ系祖先を持つ対象者の割合はラテン系住民は平均 14%(範囲 0～85%), アフリカ系住民では 79%(28～100%), ラテン系住民で遺伝的にネイティブアメリカンの祖先	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 20～35 ppb(図より読み取り)	年齢, 身長, 日付, 性別, 人種/民族, SES, 喫煙者数, 遺伝的アフリカ系祖先を有する割合	地域別解析, 全地域統合解析とも, 0 歳時平均, 生涯平均, 呼吸機能検査当日, 検査前 7, 30 日間平均の O ₃ 曝露と FEV ₁ の間に関連性はみられなかった。 アフリカ系を示す遺伝子と呼吸機能低下との間には関連性がみられたが, 汚染物質曝露と遺伝的祖先との交互作用項を呼吸機能モデルに含めてもモデル適合性は改善せず, 交互作用がみされることもなかった。

文献	国名: 地域	対象期間	対象者	呼吸機能 の測定方 法	曝露濃度の 表し方 (平 均化時間、 等)	濃度範囲	調整因子	結果
			を持つ対象者は 33%(1~100%)。					

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	- 検査当日に上気道感染症症状ありのみ
					-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	副腎皮質ステロイド使用者のみ
		日平均値			-1.83	%	-4.25	0.60	
		日最高 8 時間値			-3.04	%	-5.39	-0.69	
		日平均値			-1.94	%	-4.37	0.48	
		日最高 8 時間値			-0.63	%	-3.55	2.30	
		日平均値			-0.19	%	-3.41	3.03	
		日最高 8 時間値			-1.61	%	-3.34	0.01	
		日平均値			-1.74	%	-6.74	3.25	
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 ヒューストン ニューヨーク エルトリコ サンフランシスコ (ラテン系住民) サンフランシスコ (アフリカ系住民) 5 都市統合値
					-0.18	%	-1.80	1.44	
					-0.38	%	-2.08	1.34	
					0.92	%	-1.32	3.18	
					-0.14	%	-1.72	1.44	
					-0.46	%	-1.78	0.84	
					0.04	%	-0.64	0.70	

注：単位変化量は 10ppb に換算した

3

4

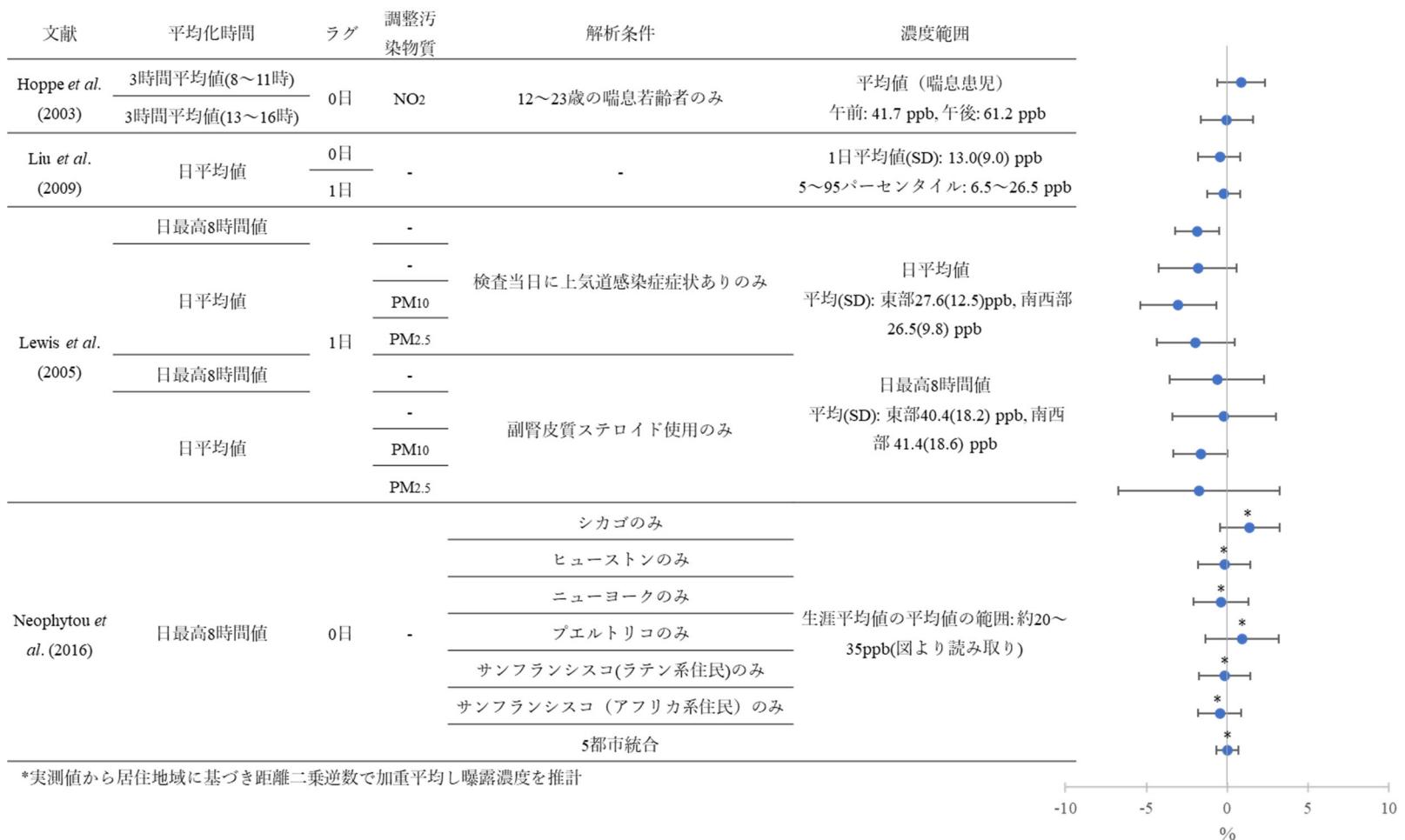


図 17 喘息患児を対象に FEV₁ の変化率を解析した海外研究の結果
(表 29 に示す研究における FEV₁ の変化率に関する解析結果のまとめ)

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	解析条件
Hoppe <i>et al.</i> (2003)	12~23 歳の 喘息の若齢者 (8~11 時)	3 時間平均値	0 日	夏季	0.09	%	-0.74	0.91	NO_2	朝の FVC
					-0.49	%	-1.19	0.21		午後の FVC

注：単位変化量は 10ppb に換算した

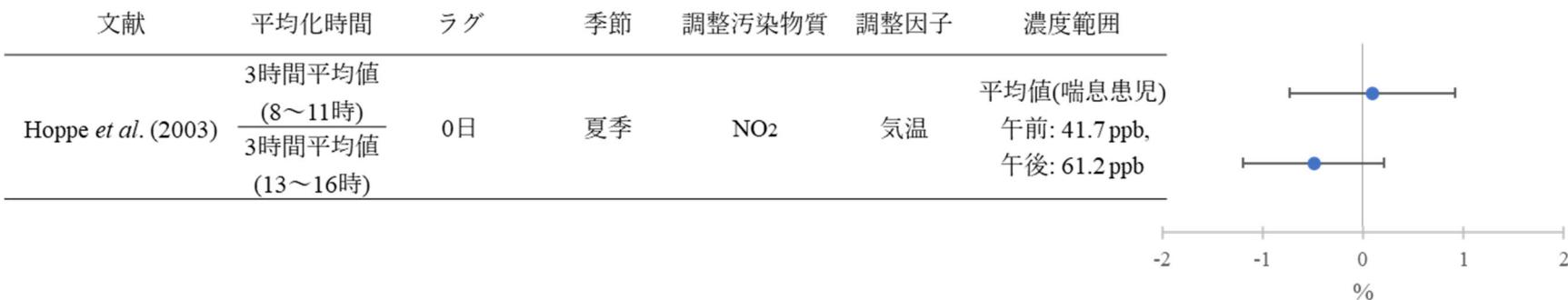


図 18 喘息患児を対象に FVC の変化率を解析した海外研究の結果
 (表 29 に示す研究における FVC の変化率に関する解析結果のまとめ)

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	曝露濃度の表し方 (平均化時間、等)	濃度範囲	調整因子	結果
Dales <i>et al.</i> (2009a)	カナダ: オンタリオ州 ウェンブリー	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 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	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	平均気温, 相対湿度, 曜日, 当日 1 時間以上の屋外活動, 調査期間	朝, 晩の FEV ₁ , 朝から晩の FEV ₁ 变化いずれも O ₃ との関連性はみられなかった。O ₃ と呼吸器症状についても関連性はみられなかった。
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, メサコリノ過敏性の喘息患児 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)	訪問時に喘息治療薬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 カ月間平均値	日平均値 全都市中央値: 22 ppb 都市別中央値: 17～28 ppb	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	都市調整モデルによる解析では, 喘息治療薬使用後の%FEV ₁ , %FVC は検査前 4 カ月間平均 O ₃ 濃度との負の関連性がみられたが, NO ₂ , CO より弱い関連であった。1 週間移動平均, 当日の日平均 O ₃ との関連性はみられなかった。喘息治療薬使用前の%FEV ₁ , %FVC への O ₃ の影響はみられなかった。都市間のメタ解析で求められた大気汚染物質による呼吸機能変化は都市調整による解析で得られた値と同程度であった。大気汚染物質の呼吸機能に対する喘息治療薬処置の修飾効果のエビデンスは弱かった。

2

3

1

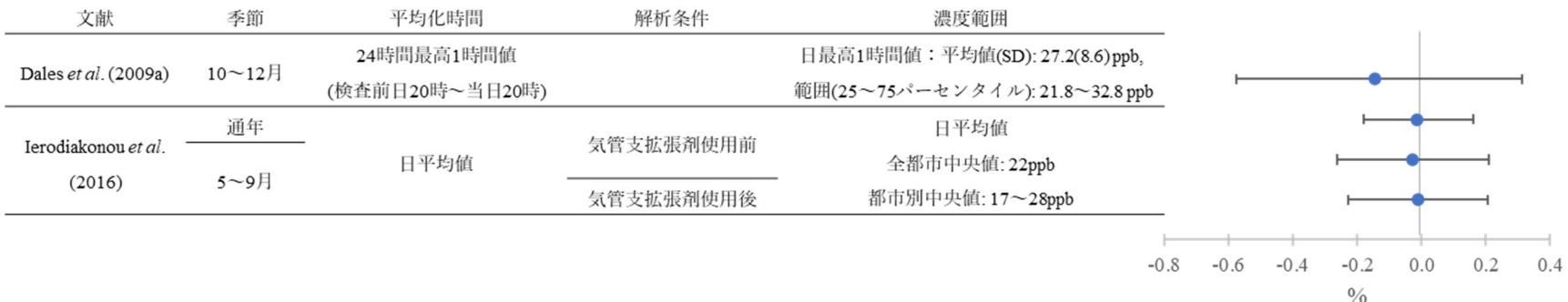
表 33 喘息患児を対象に%FEV₁の変化を解析した海外研究の結果

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	-	喘息治療薬使用前
	温暖期（5～9月）			-0.03	%	-0.26	0.21	-	
				-0.01	%	-0.23	0.20	-	喘息治療薬使用後

注：単位変化量は 10ppb に換算した

2

3



4

5

6

7

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)

1

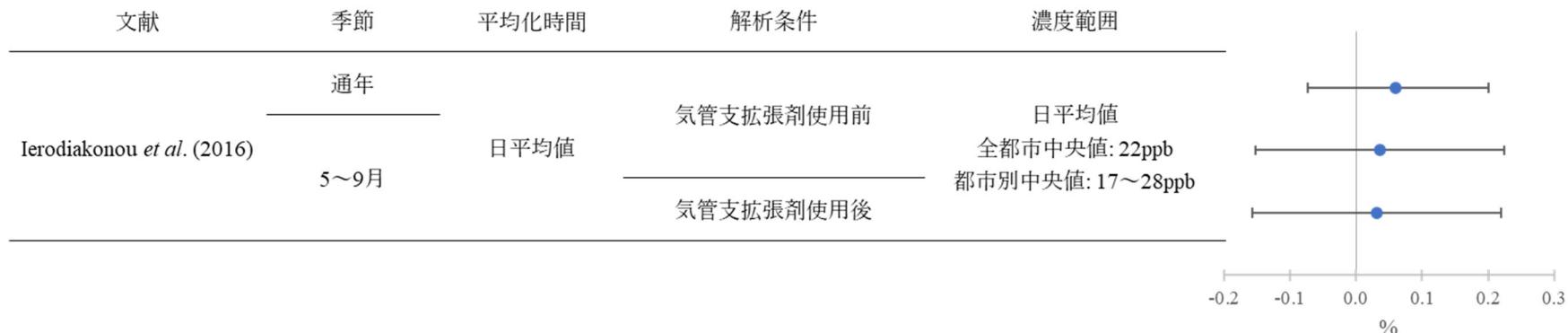
表 34 喘息患児を対象に%FVC の変化を解析した海外研究の結果

文献	平均化時間	ラグ	季節	変化率	単位	95%CI		調整汚染物質	備考
Ierodiakonou <i>et al.</i> (2016)	日平均値	0 日	通年	0.06	%	-0.07	0.20	-	喘息治療薬使用前
			温暖期 (5~9月)	0.04	%	-0.15	0.22	-	
				0.03	%	-0.16	0.22	-	喘息治療薬使用後

2

注：単位変化量は 10ppb に換算した

3



4

5

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

6

(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)

7

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】

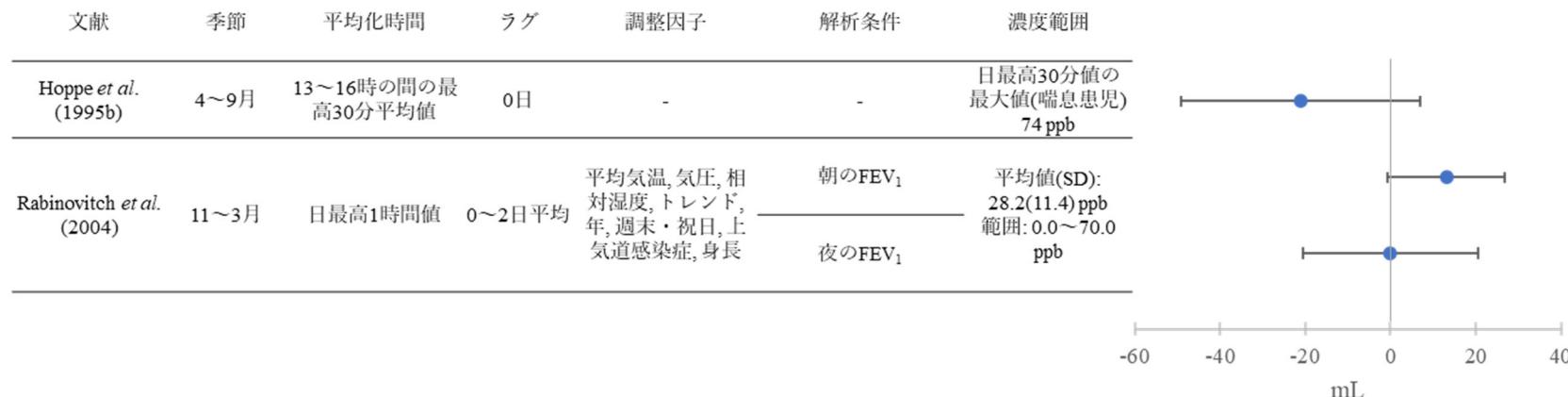
文献	国名: 地域	対象期間	対象者	呼吸機能の測定方法	曝露濃度の表し方(平均化時間、等)	濃度範囲	調整因子	結果
Hoppe <i>et al.</i> (1995b)	ドイツ: ミュンヘン, Buchenhohe, Ebersberger Forst, Prealpine 地域	1992～1994 年の 4～9 月, モニタ一対象期間は 8 日間以上	高齢者, 喘息若齢者, 森林労働者, アスリート, 事務職員(対照)の各群約 40 人, 計 208 人	各対象者は同一シーズンに高 O ₃ 日, 対照日各 4 日以上, 午前(屋外大気曝露前)および午後(屋外大気 2 時間以上曝露直後)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 ≥ 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(<0.040 ppm) 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	-	最も換気量の少ない高齢者群では O ₃ と呼吸機能との関連性はみられず, アスリートでは FEV ₁ および FVC のわずかな減少がみられた。喘息若齢者での O ₃ 高濃度日の呼吸機能の低下は小さかった。
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	平均気温, 気圧, 相対湿度, 経時傾向, 年, 週末・祝日, 上気道感染症, 身長	FEV ₁ と O ₃ との一貫した関連性はみられなかった。

1
2
3

表 36 哮息患児を対象に 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	解析条件
Hoppe <i>et al.</i> (1995b)	4~9月	13~16 時間の最高 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	-	朝の FEV ₁
				0.0	mL	-20.6 20.6		夜の FEV ₁

4
5
注：単位変化量は 10ppb に換算した



6
7
8
9
図 21 哮息患児を対象に 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)

表 37 哮息患児を対象に 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
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	-

注：単位変化量は 10ppb に換算した

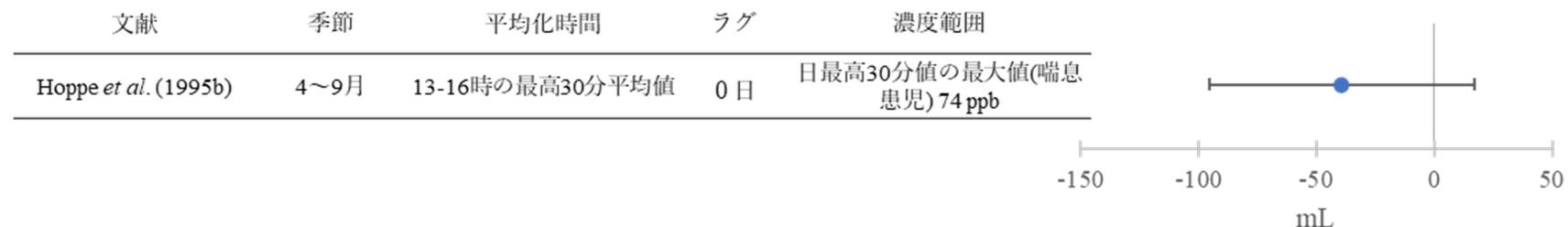


図 22 哮息患児を対象に FVC 変化量を解析した海外研究の結果

(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 O_3 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 O_3 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、 O_3 濃度の単位濃度当たりの受診数、入院数の増加割合や、単位濃度当たりの相対
6 リスク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 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 O_3 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 月に研究を行った Yamazaki *et al.* (2009)（表 38）において O_3 曝露濃度の上昇と喘息発作による夜間救
11 急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 ラグ 48~72 時間又は 72~96 時間の平均 O_3 曝露濃度
13 上昇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 O_3 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 O_3 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 O_3 濃度の上昇と呼吸器疾患に
21 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、 O_3 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、 O_3 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。

1 2.2.1.1. 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	曝露濃度の表し方 (平均化時間、等)	濃度範囲	調整因子	結果
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	霧、気圧、気温	日平均 O ₃ 濃度 25 ppb 以上において, 25 ppb 未満と比較して, 非アトピー患者喘息患者で喘息による通院の増加に関連があった (OR=1.27; 95%CI: 1.04, 1.55)。
Yamazaki <i>et al.</i> (2009)	日本: 千葉県市川市	2002 年 9 月 1 日～2003 年 8 月 31 日	祝日以外の日に市川市急病診療所に夜間(19 時～0 時)喘息発作のため受診した 0～14 歳 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: 33.7 ppb 10～3 月: 27.2 ppb	気温	子供においては, 4～9 月の O ₃ の 10 ppb 上昇あたりの夜間喘息発作外来受診の OR は, 気温で調整した場合 1.16(95%CI: 1.00, 1.33), PM _{2.5} , NO ₂ 及び気温で調整した場合 1.29(95%CI: 1.08, 1.55) であった。年齢別では, 0～1 歳, 2～5 歳, 6～14 歳でそれぞれ, 1.06(95%CI: 0.63, 1.78), 1.37(95%CI: 1.05, 1.71), 1.25(95%CI: 0.87, 1.82) であった (PM _{2.5} , NO ₂ , 及び気温を調整)。O ₃ と大人の夜間喘息発作外来受診との間に関連はみられなかった。

Yamazaki <i>et al.</i> (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	気圧, 相対湿度, 気温, 風速, 日照時間	単一汚染物質モデルでの救急受診 OR は前日 O ₃ 濃度 10 ppbあたり 1.615(95%CI: 1.037, 2.514), 3 日間平均 O ₃ 濃度では 2.603(95%CI: 1.068, 6.344), 複数汚染物質モデルでの OR は前日 O ₃ 濃度で 2.31(95%CI: 1.16, 4.61), 3 日間平均 O ₃ 濃度では 3.977(95%CI: 1.277, 12.383) であった。
-------------------------------	------------	----------------	--	------------------------	--------------------------------	---------------------	------------------------	---

1 *15～64 歳についての解析結果は図示のみ

2 ■ 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	曝露濃度の表し方(平均化時間、等)	濃度範囲	調整因子	結果
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	気温, 気圧, 相対湿度, 風速, 日照時間	春季, 夏季の日平均 O ₃ 濃度と夜間受診との間に関連性はみられなかった。冬季の O ₃ については, SPM, NO ₂ との複数汚染物質モデルで夜間受診との負の関連性(OR=0.495, 95%CI: 0.284, 0.862)がみられた。
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がある	O ₃ : 日平均値	濃度範囲 22.3(SD: 10.6)- 36.0(SD: 10.0)ppb 平均値	気温, 気圧, 相対湿度, 風速, 日照時間	春季(4~6 月)は, 前日の日平均 O ₃ 濃度及び受診前 3 日間の平均 O ₃ 濃度と喘息発作による夜間救急受診の OR との間に関連性を認めた。前日の O ₃ 濃度 10 ppbあたりの OR は 1.17(95%CI:

文献	国名: 地域	対象期間	対象者	健康影響の測定方法	曝露濃度の表し方 (平均化時間、等)	濃度範囲	調整因子	結果
				る喘息発作夜間受診者を特定		26.1(SD: 11.0) ppb		1.01, 1.35; p=0.04), 3 日間平均について 1.29(95%CI: 1.00, 1.46; p=0.04) であった。ラグ 0 日の日平均 O ₃ 濃度の場合、いずれの季節の OR とも関連性はみられなかった。

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	曝露濃度の表し方 (平均化時間、等)	濃度範囲	調整因子	結果
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 昼間平均値(8: 00～ 19: 00): 33.8 ppb 夜間平均値(20: 00～ 7: 00): 18.1 ppb	平均値: 25.9 ppb 昼間平均値(8: 00～ 19: 00): 33.8 ppb 夜間平均値(20: 00～ 7: 00): 18.1 ppb	気温, 相対湿度, 60 歳以上の週間インフルエンザ発生件数	O ₃ 曝露(ラグ 48-72 時間, 72-96 時間)と呼吸器疾患発症による受診リスクの増加との関連性がみられた(IQR(25.8 ppb)増加あたりの OR はそれぞれ 1.09(95%CI: 1.00, 1.19), 1.13(95% CI: 1.04, 1.23))。

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	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	
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	-	
						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	-	
	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	-	
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	-	
			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	
			受診前 6～12 時間平均値	0 日		1.08	0.97	1.20	-	

文献	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
						1.20	1.03	1.39	PM _{2.5} , NO ₂
			受診前 24 時間平均値	0 日		1.20	1.00	1.45	-
			8 時間平均値(8~16 時)	0 日		1.37	1.08	1.73	PM _{2.5} , NO ₂
			6~14 歳	受診前 6~12 時間平均		1.10	0.98	1.24	-
				受診前 24 時間平均値		1.22	1.04	1.44	PM _{2.5} , NO ₂
				8 時間平均値(8~16 時)		1.36	1.05	1.77	PM _{2.5} , NO ₂
			0~1 歳	受診前 24 時間平均値		1.27	0.88	1.84	
				受診前 24 時間平均値		1.47	1.08	2.01	
				0 日		1.06	0.63	1.78	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	- NO ₂ , SPM
					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	
					7~8 月	1.128	0.933	1.365	
					9~11 月	1.043	0.807	1.346	
					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	-
					7~8 月	1.025	0.888	1.184	
					9~11 月	1.124	0.971	1.302	PM _{2.5} , NO ₂
					4~6 月	1.130	0.967	1.321	
					7~8 月	0.979	0.814	1.177	
					9~11 月	1.031	0.841	1.263	PM _{2.5} , NO ₂

文献	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
					12~3月	1.021	0.820	1.270	-
						0.864	0.585	1.277	PM _{2.5} , NO ₂

注：単位変化量は 10ppb に換算した

1
2

文献	健康影響指標	対象者	平均化時間	季節	調整汚染物質	調整因子	濃度範囲
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	4~9月	PM _{2.5} , NO ₂	気温	4~9月: 33.7 ppb 10~3月: 27.2 ppb
			受診前24時間平均値				
			8時間平均値(8-16時)				
	2~5歳		受診前6-12時間平均値	4~9月	PM _{2.5} , NO ₂	気温	4~9月: 33.7 ppb 10~3月: 27.2 ppb
			受診前24時間平均値				
			8時間平均値(8-16時)				
	6~14歳		受診前6-12時間平均値	4~9月	PM _{2.5} , NO ₂	気温	4~9月: 33.7 ppb 10~3月: 27.2 ppb
			受診前24時間平均値				
			8時間平均値(8-16時)				
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	1~3月	PM _{2.5} , NO ₂	気圧, 相対湿度, 気温, 風速, 日照時間	濃度範囲: 19.9~32.5 ppb

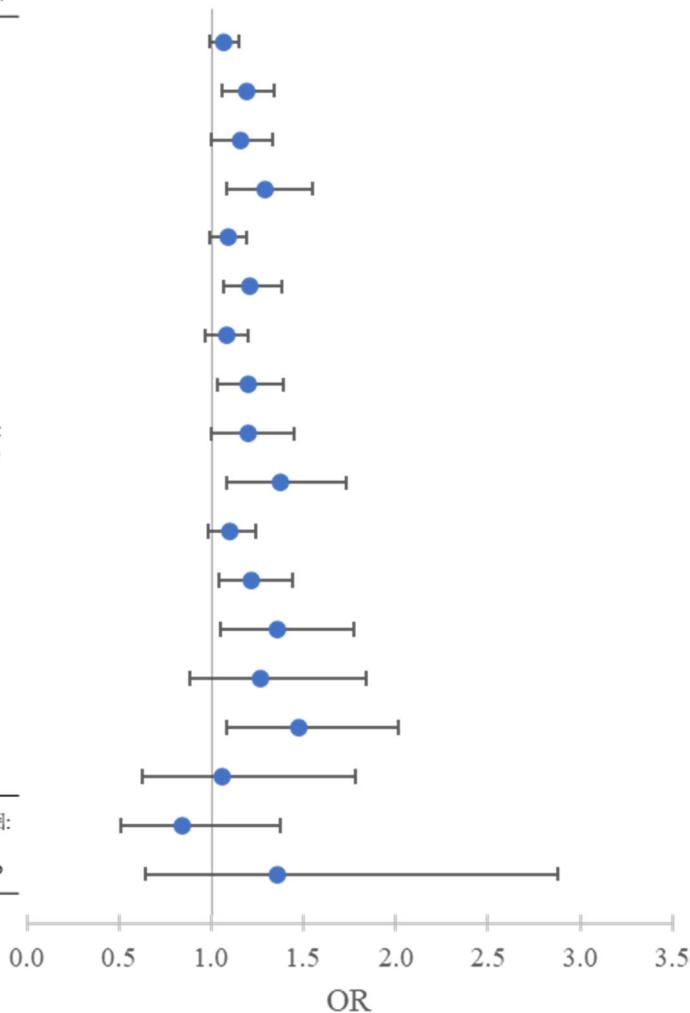


図 23 入院及び受診に関する国内研究の結果（続く）

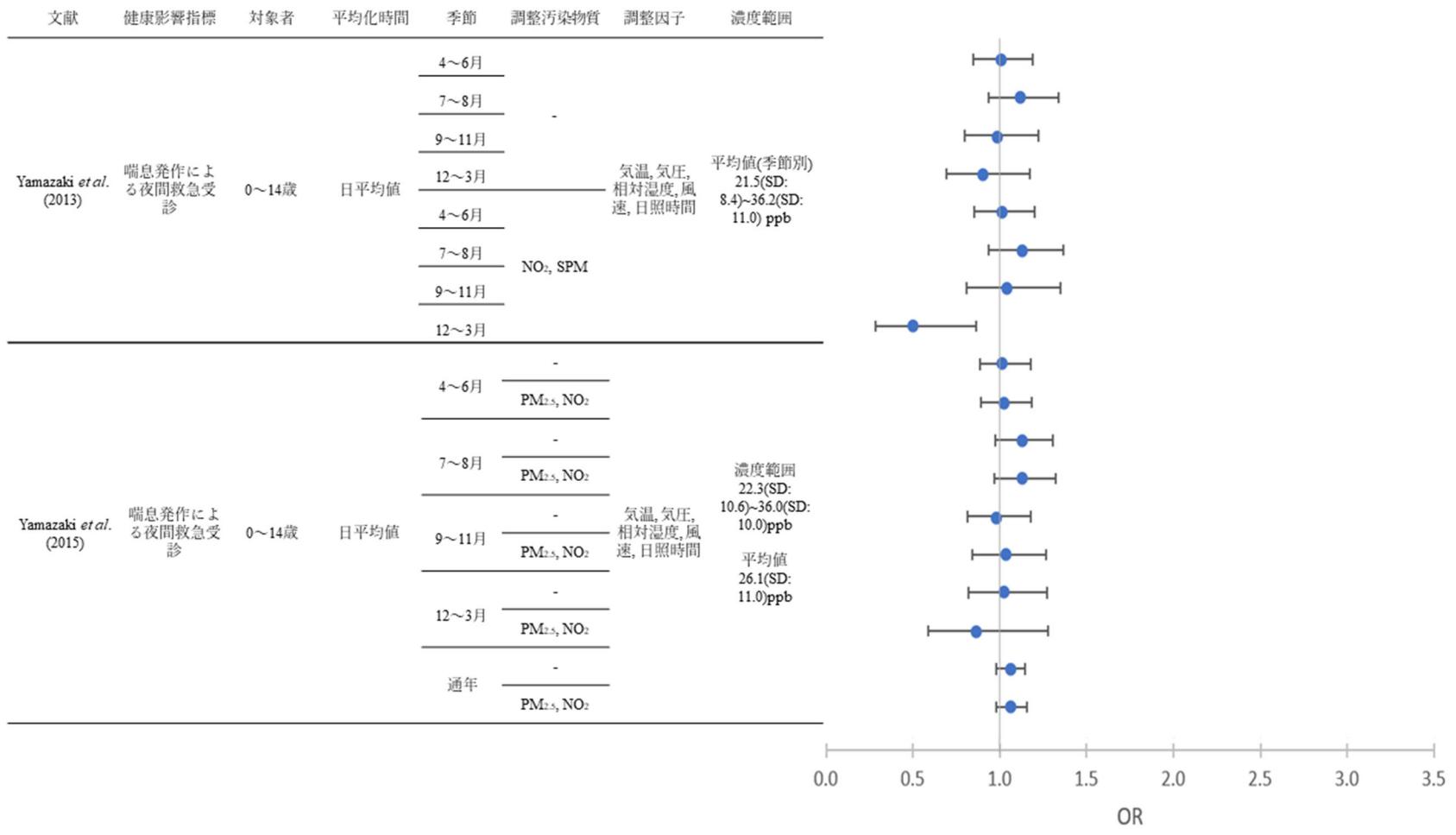


図 23 入院及び受診に関する国内研究の結果（続く）

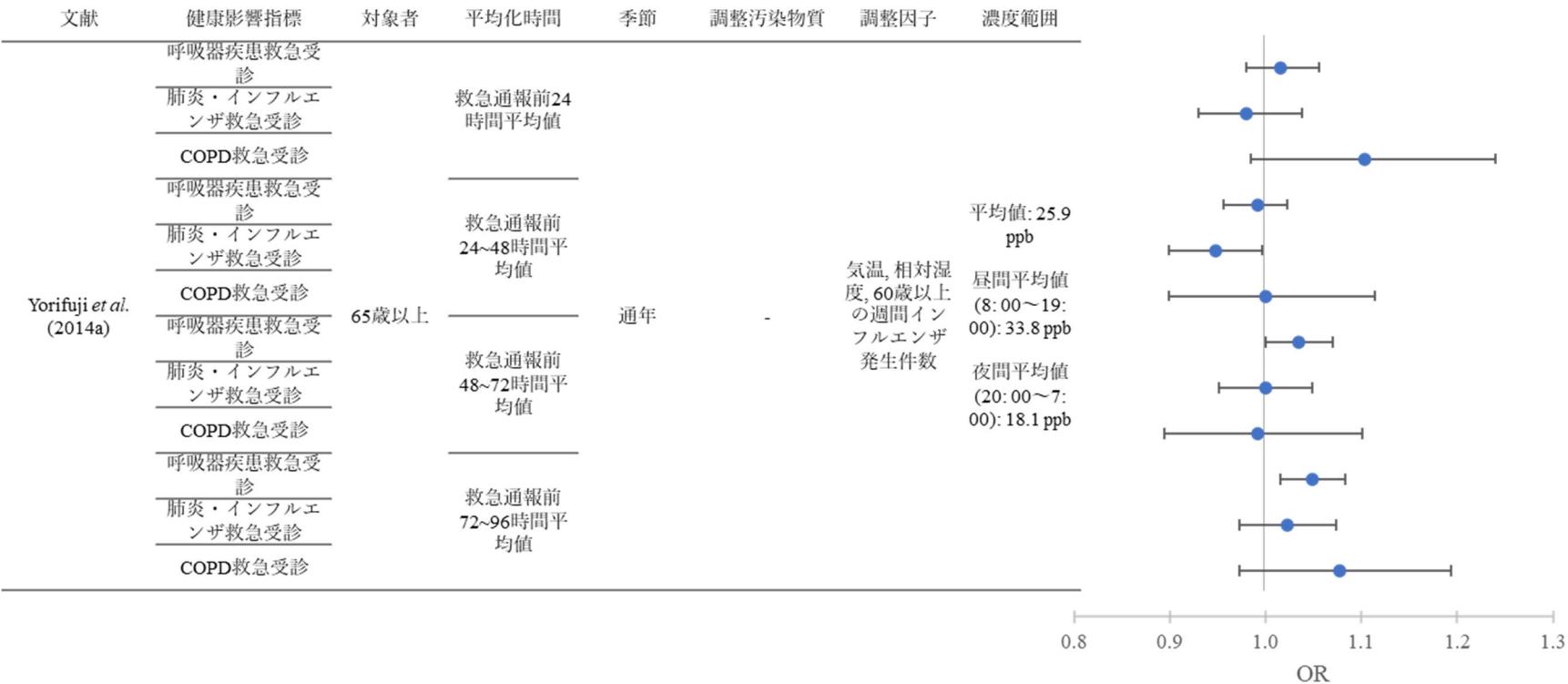


図 23 入院及び受診に関する国内研究の結果（続き）
(表 38～表 40 に示す研究における解析結果のまとめ)

1 2.2.1.2. 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)	曝露濃度の表 し方 (平均化 時間、等)	濃度範囲	調整因子	結果
Medina-Ramon <i>et al.</i> (2006)	米国: 36 都市	1986~1999 年	65 歳以上で救急外来を受診、あるいは緊急入院した人: 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)	曜日, 体感気温	温暖期(5 月~9 月)では、2 日累積 O ₃ の 5 ppb 上昇当たり COPD による入院が 0.27%(95%CI: 0.08, 0.47), 肺炎入院は 0.41%(95%CI: 0.26, 0.57) 増加した。セントラル空調のある家屋の割合が多く、夏季の気温変動が大きいほど、O ₃ 濃度上昇と COPD による入院増加との関連性を弱めることが示唆された。
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。 カナダ: 1993 ~1996 年 1 月 欧州: 1988 ~1997 年 (3~9 年)	入院: 65 歳以上。 米国: 呼吸器疾患入院 1~53 人/日 カナダ: 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	経時傾向, 気温, 曜日・祝日	呼吸器疾患による入院と O ₃ は概ね正の関連性がみられたが地域、モデルによる変動があり、一貫した傾向はみられなかった。
Strosnider <i>et al.</i> (2019) ※	米国: 17 州 869 郡	2000 年~2014 年 (1 州あたり)	17 州において一次診断が ICD-9 に基づく	米国疾病対策予防センターの国家環境公	O ₃ : 日最高 8 時間値	869 郡の IQR: 8.0 ~34.0 ppb, 平均 IQR: 16.54 ppb	最高気温(当日, 6 日間平均), 露点,	O ₃ については、単一汚染物質モデルと 2 汚染物質モデルの両方で、救急受診者のすべての年齢層で喘息、急性呼吸器感染

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)	曝露濃度の表し方 (平均化時間、等)	濃度範囲	調整因子	結果
		だと 3~13 年)	き呼吸器疾患に認定された救急受診者 (869 郡の 3,840 万人)	衆衛生追跡プログラムでの収集データ	*測定値から共同体マルチスケール大気質モデルにより曝露濃度を推計		日付, 曜日・祝日	症、COPD、肺炎との正の関連性がみられた。また、O ₃ と各アウトカムとの間に高齢者の喘息を除くすべての年齢層で正の相関がみられた。O ₃ の RR が最も高かったのは、成人の喘息であった (RR=1.064 ; 95%CI: 1.053, 1.076)。

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	変化率	単位	95%CI	調整汚染物質
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
				1 日		0.66	%	0.38	0.94
				0-1 日		0.08	%	-0.26	0.40
				0 日	温暖期(5~9 月)	-0.50	%	-0.92	-0.08
				1 日		0.96	%	0.60	1.32
				0-1 日		0.54	%	0.16	0.94
				0 日	寒冷期(10~4 月)	-0.96	%	-1.50	-0.42
				1 日		0.28	%	-0.26	0.84
				0-1 日		-0.62	%	-1.22	-0.02
			肺炎入院	0 日	通年	-0.46	%	-0.64	-0.26
				1 日		0.42	%	0.22	0.60

文献	対象者	平均化時間	健康影響	ラグ	季節	変化率	単位	95%CI		調整汚染物質
				0-1 日		0.60	%	-0.24	1.60	
				0 日	温暖期(5~9 月)	0.02	%	-0.24	0.26	
				1 日		0.84	%	0.58	1.10	
				0-1 日		0.82	%	0.52	1.14	
				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	

注：単位変化量は 10ppb に換算した

1
2

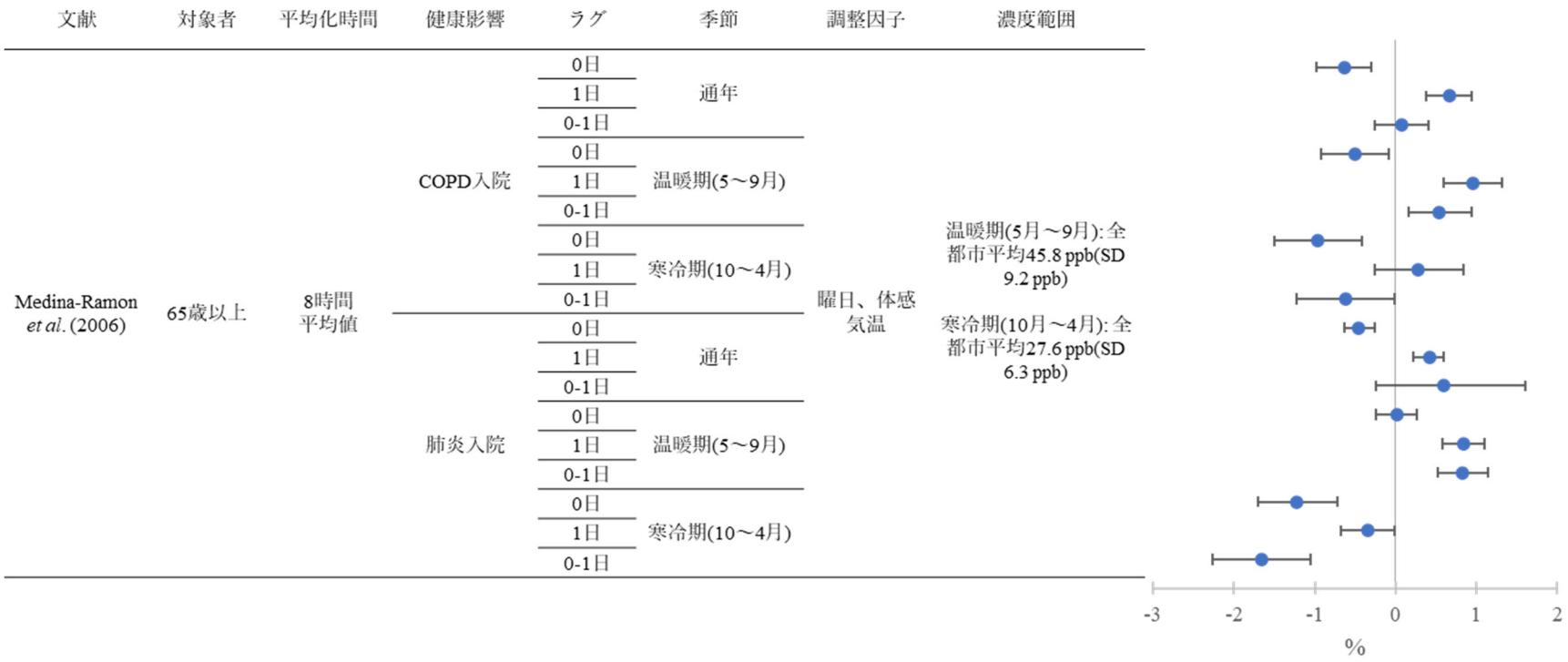


図 24 Medina-Ramon *et al.* (2006)における高齢者の入院変化率に関する解析結果
(表 42 に示す研究における高齢者の入院変化率に関する解析結果のまとめ)

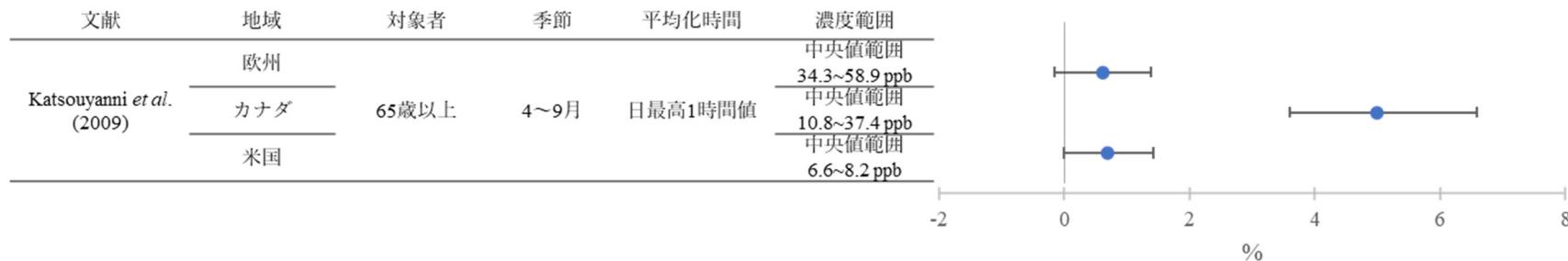
1 表 44 大規模複数都市を対象とする Katsouyanni *et al.* (2009)における高齢者の呼吸器疾患入院の変化率に関する解析結果

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
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
	カナダ					4.99	%	3.59	6.59
	米国					0.70	%	0.00	1.42

3 注：単位変化量は 10ppb に換算した

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

2

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
 (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		
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}	
		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		

注：単位変化量は 10ppb に換算した

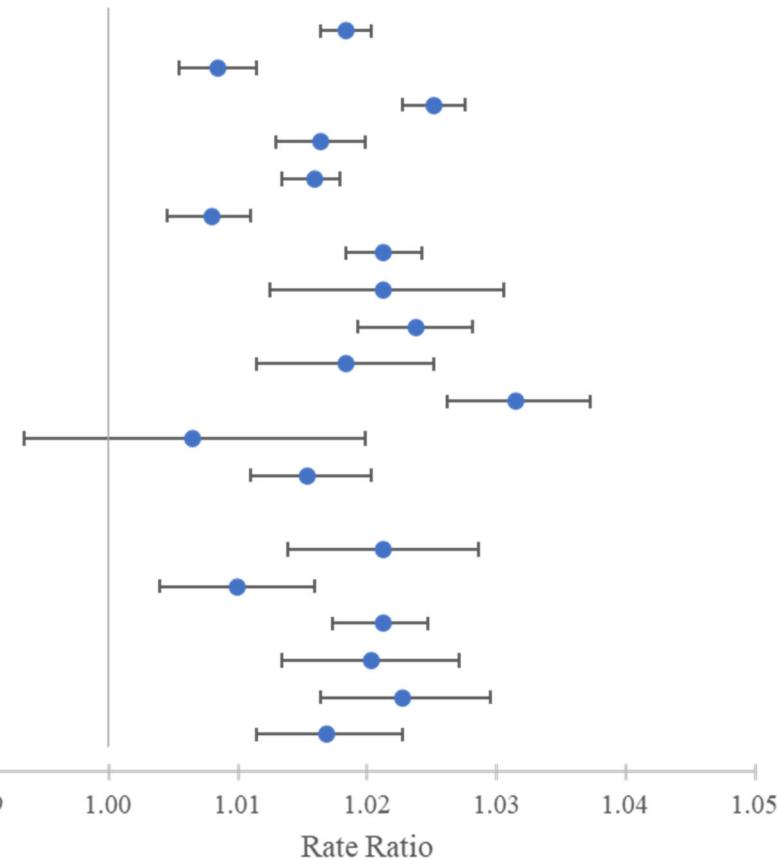
3

4

1

文献	健康影響指標	季節	対象者区分	調整汚染物質	濃度範囲
			全年齢		
	全呼吸器疾患救急受診		未成年(0~18歳)		
			成人(19~64歳)		
			高齢者(65歳~)		
			全年齢		
	急性呼吸器感染症救急受診		未成年(0~18歳)		
			成人(19~64歳)		
			高齢者(65歳~)		
			全年齢		
Strosnider et al. (2019)	喘息救急受診	通年	未成年(0~18歳)	PM _{2.5}	869郡のIQR: 8.0~34.0 ppb 平均IQR: 16.54 ppb
			成人(19~64歳)		
			高齢者(65歳~)		
			全年齢		
			未成年(0~18歳)		
			成人(19~64歳)		
			高齢者(65歳~)		
			全年齢		
			未成年(0~18歳)		
			成人(19~64歳)		
			高齢者(65歳~)		
			全年齢		
			未成年(0~18歳)		
			成人(19~64歳)		
			高齢者(65歳~)		

*測定値から共同体マルチスケール大気質モデルにより曝露濃度を推計



2

3

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)

4

■ 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	曝露濃度の表し方(平均化時間、等)	濃度範囲	調整因子	結果
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)	記載なし	8 時間 O ₃ の 10 µg/m ³ 上昇あたりの呼吸器疾患入院の相対リスクは、15～64 歳と 65 歳以上でそれぞれ 1.001(95%CI: 0.991, 1.012), 1.005(95%CI: 0.998, 1.012), 呼吸器疾患入院の 0～14 歳については得られた推定値が少なかった(3 件)。
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	気温	O ₃ 短期曝露と入院, 救急受診との関連性に関する報告のメタ解析の結果、日平均値 10 ppb 上昇当たりの影響推定値は日最高 8 時間値 10 ppb 上昇当たりの影響推定値より大きいかほぼ同じであった。 高齢者において、呼吸器疾患による入院, 救急受診と O ₃ との関連性がみられ、日平均値 10 ppb 上昇あたりの影響推定値は 2.47%(95%CI: 0.89, 4.07, 全呼吸器疾患一般入院)～4.47%(95%CI: 2.48, 6.50, 全呼吸器疾患救急入院)の範囲でみられた。他には、全年齢における COPD 一般入院(5.74%, 95%CI:

文献	国名: 地域	対象期間	対象者	健康影響の測定方法	曝露濃度の表し方 (平均化時間、等)	濃度範囲	調整因子	結果
								0.71, 10.96)・救急入院(5.06%, 95%CI: 1.24, 9.05), 全呼吸器疾患救急入院(1.90, 95%CI: 0.74, 3.07)・救急受診(1.23, 95%CI: 0.29, 2.17), 喘息救急入院(6.64, 95%CI: 2.60, 10.85)・救急受診(4.50, 95%CI: 2.05, 6.99), 未成年者の喘息救急受診(3.67, 95%CI: 1.55, 5.81)との関連性がみられた。 全呼吸器疾患一般入院, 救急入院への O ₃ の影響推定値は未成年者, 成人よりも高齢者で高く, 喘息救急入院については未成年者よりも成人で高かった。
Atkinson <i>et al.</i> (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	各文献, 各影響推定値により異なる(季節, 経時傾向, 気象条件など)	O ₃ の 8 時間平均値 10 µg/m ³ 上昇に対する 1 日平均呼吸器疾患入院数の上昇率は 0.26%(95%CI: -0.06, 0.59) であった。
Zheng <i>et al.</i> (2015)	欧州, 北米, 中南米, アジア, オーストラリア	2015 年 3 月までの出版文献 87 報 (うち, 対象が未成年の文献 50 報, 成人 21 報, 高齢者 62 報, ケースクロスオーバー研究 13 報, 一般集団 44 報であった。性別による修飾影響を	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 62 報, ケースクロスオーバー研究 13 報, 一般集団 44 報であった。性別による修飾影響を	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: 24.2～175.7 µg/m ³	各文献, 各影響推定値により異なる(経時傾向, 季節, 気温, 相対湿度,	O ₃ と喘息関連の救急外来受診および入院のリスクの増加との関連性がみられ, 日最高 8 時間 O ₃ 濃度 10 µg/m ³ 上昇あたりの RR は 1.009(95%CI: 1.006, 1.011), 異質性 I ² = 87.7%, 人口寄与割合は 0.8(95%CI: 0.6, 1.1) だった。サブグループ解析では女性において正の関連性がみられ (1.023, 95%CI: 1.006,

文献	国名: 地域	対象期間	対象者	健康影響の測定方法	曝露濃度の表し方(平均化時間、等)	濃度範囲	調整因子	結果
		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)	解析した文献は 12 報。				曜日、休日、インフルエンザの流行など)	1.040), 年齢層、季節による違いがみられないという、他の汚染物質(CO, NO ₂ , PM ₁₀ , PM _{2.5})とは異なる結果であった。
Nhung <i>et al.</i> (2017)	米国、欧洲、南米、中国、ニュージーランド、オーストラリア	1992~2016 年(解析対象 17 報の全期間)	2017 年 1 月 3 日までに出版された、18 歳以下の肺炎入院・救急受診リスクと大気汚染物質短期曝露との関連についての研究 17 報(時系列研究 11, ケースクロスオーバー研究 6)。肺炎入院・救急受診計 425,000 件。O ₃ は 12 報、16 リスク値を解析。	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: 13.8~62.9 ppb	各文献、各推定値により異なる(時間傾向、季節、気温、湿度、インフルエンザの流行など)	日最高 8 時間 O ₃ 濃度 10 ppb 上昇当たり肺炎入院・救急受診の過剰相対リスクは 1.7%(95%CI: 0.5, 2.8)で、年齢層、アウトカム(入院、救急受診)、国の所得レベル、ラグ(単一、累積)のサブグループ別解析でも概ね全体解析と同様の正の過剰相対リスクであった。5 歳未満の対象者では全体より大きなリスク増加がみられ(2.0%; 95%CI: 0.70, 3.30), 高所得国(2015 年 1 人当たり GNI ≥ \$12,476)(2.40%; 95%CI: -1.00, 3.80)の方が、非高所得国(1.00%; 95%CI: -0.50, 2.60)よりもリスクが高かった。
Li <i>et al.</i> (2019c)	北米 16 報、欧洲 15 報、その他(ア 全体)	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	各文献において行政データ、病院	O ₃ : 日最高 1 時間値、日最高 8 時間値使用 31 報文献別	平均値: 日最高 8 時間値	各文献、各推定値により異なる(経時傾向、季節)	日最高 1 時間値に基づく喘息増悪(入院+救急受診)リスク推定値をメタ解析した結果は 10 µg/m ³ あたり RR = 1.012(95%CI: 1.005,

文献	国名: 地域	対象期間	対象者	健康影響の測定方法	曝露濃度の表し方 (平均化時間、等)	濃度範囲	調整因子	結果
	ジア, 中南米, オーストラリア)16 報		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。	の記録データから診断情報を入手	高 8 時間値, 日平均値	平均 23.72~117.60 $\mu\text{g}/\text{m}^3$, 日最高 1 時間値使用 12 報文献別平均 28.52~120.54 $\mu\text{g}/\text{m}^3$, 日平均値使用 12 報文献別平均 62.84~152.88 $\mu\text{g}/\text{m}^3$	節性, 気温, 湿度, 曜日, 休日, インフルエンザの流行など)	1.019), 日最高 8 時間値に基づく解析結果は RR=1.011(95%CI: 1.007, 1.014)と, いずれも正の関連性で類似していた一方, 日平均 O ₃ 濃度に基づく解析結果では関連性はみられなかった(RR= 1.005; 95%CI: 0.996, 1.014)。季節別の解析では, 温暖期には日最高 1 時間 O ₃ 濃度に基づく RR= 1.014(95%CI: 1.005, 1.024)が最も高い値で, 続いて日最高 8 時間 O ₃ 濃度に基づく RR= 1.012; 95%CI: 1.009, 1.016)で, 日平均 O ₃ 濃度に基づく結果では関連性はみられなかった(RR= 1.008; 95%CI: 0.998, 1.017)。寒冷期にはいずれの O ₃ 指標についても喘息悪化との関連性はみられなかった。地域, 年齢層によっても影響の変動が認められた。

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	
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	-
		成人(15~64 歳)				1.002	0.982	1.024	-

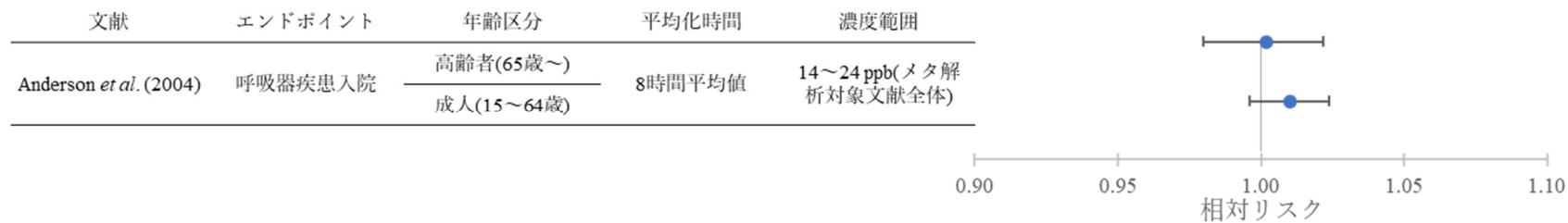
4

注: 単位変化量は 10ppb に換算した

5

*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, 最も統計学上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

5

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

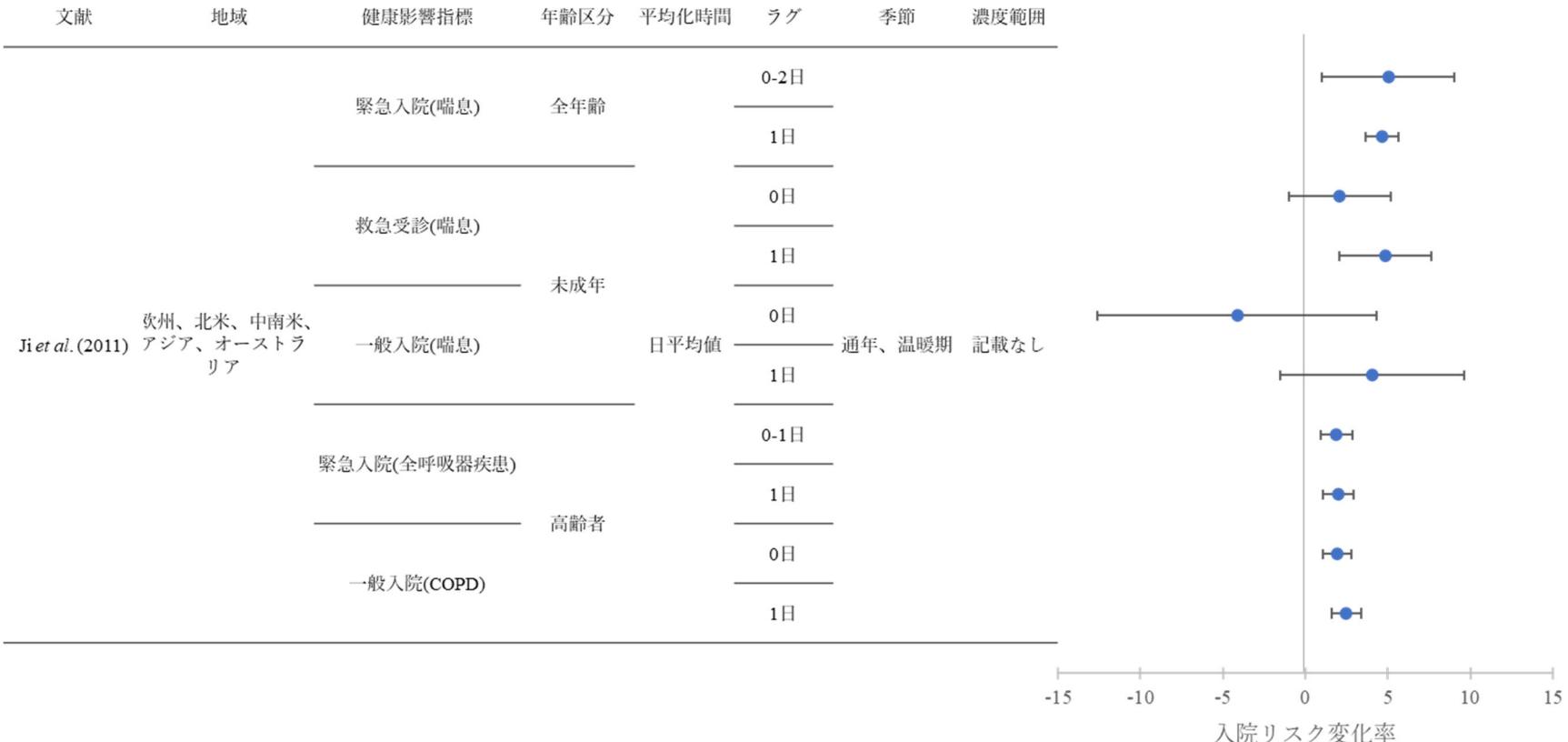
表 48 Ji et al. (2011) によるメタ解析の結果
(表 46 に示す研究におけるメタ解析結果のまとめ)

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		
Ji et al. (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	
		救急受診(喘息)			1 日		4.75	%	3.71	5.81	
		一般入院(喘息)			0 日		2.10	%	-1.00	5.31	
		緊急入院(全呼吸 器疾患)	未成年		1 日		4.96	%	2.05	7.96	
		一般入院(COPD)			0 日		-4.06	%	-11.84	4.43	
					1 日		4.14	%	-1.50	10.12	
					0-1 日		1.88	%	0.90	2.90	
					1 日		2.02	%	1.09	2.93	
					0 日		1.95	%	1.08	2.83	
					1 日		2.51	%	1.58	3.45	

注：単位変化量は 10ppb に換算した

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 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
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	-

3
4 注: 単位変化量は 10ppb に換算した図 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

2

表 50 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)

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
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	-
				>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	
				高齢者		1.020	1.004	1.034	
				未成年		1.016	1.010	1.024	
				喘息救急受診		1.014	1.008	1.020	
				喘息入院		1.020	1.012	1.028	

注：単位変化量は 10ppb に換算した

*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

4

5

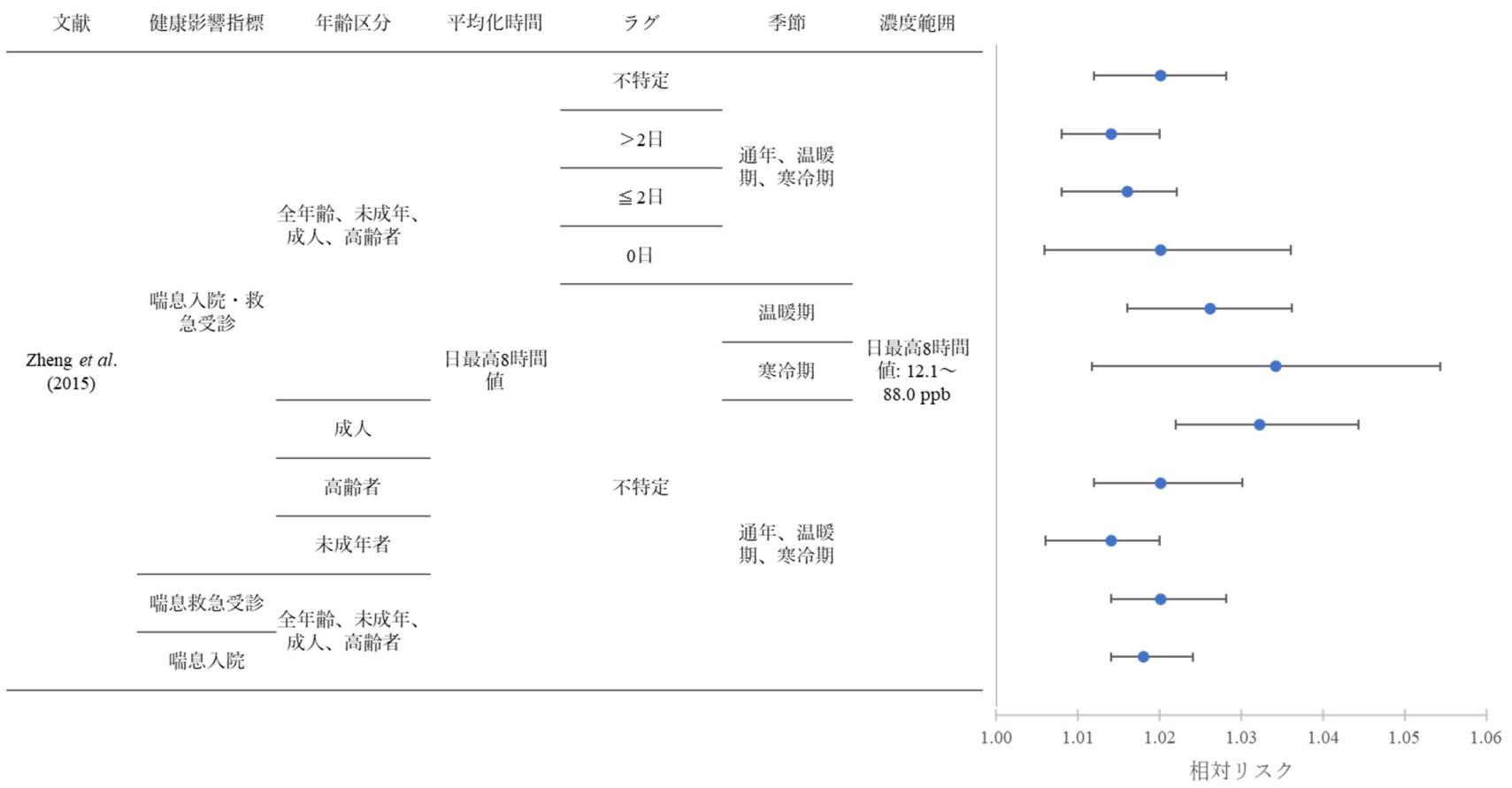


図 30 Zheng et al. (2015) によるメタ解析の結果
(表 46 に示す研究におけるメタ解析結果のまとめ)

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			
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*	過剰リスク	1.7	%	0.5	2.8			
			未成年(<5 歳)				2.0	%	0.7	3.3			
		肺炎入院	0.4				%	-1.0	1.8				
		肺炎救急受診	2.2				%	-0.2	4.6				
		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	3.8			
		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			

注：単位変化量は 10ppb に換算した

*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、

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用。

用。

文献	地域	健康影響	年齢区分	季節	ラグ	濃度範囲	
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	肺炎入院・救急受 診	未成年(<18歳) 未成年(<5歳)	各文献, 各推定 値により異なる 通年, 温暖期, 寒冷期	平均値(SD): 35.2(13.3)ppb 範囲: 13.8~ 62.9ppb		
		肺炎入院					
		肺炎救急受診					
	非高所得国	肺炎入院・救急受 診	未成年(<18歳)		単一ラグ		
	高所得国	肺炎入院・救急受 診			積算ラグ		

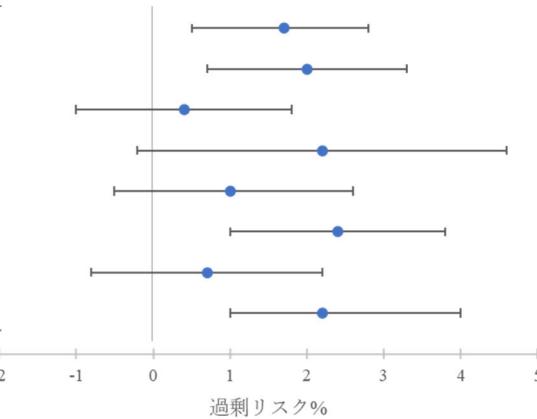
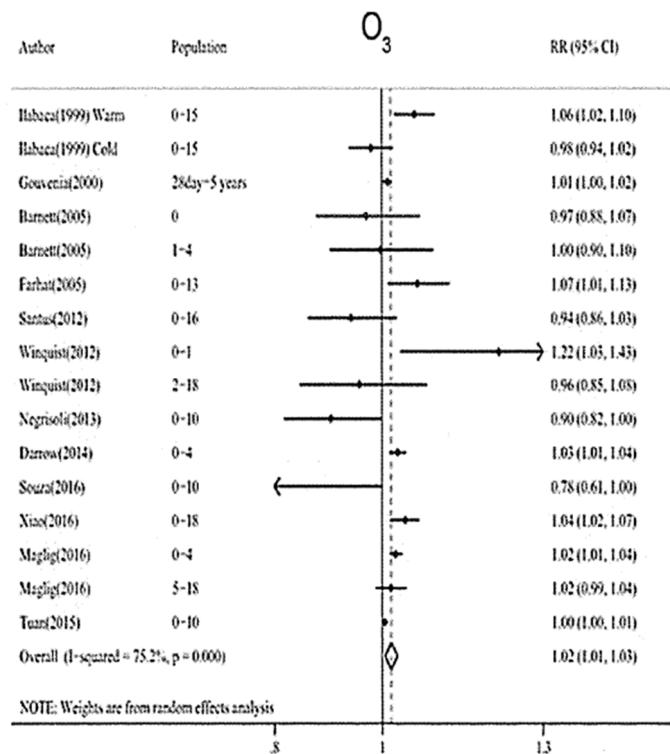


図 31 Nhung *et al.* (2017) によるメタ解析の結果
(表 46 に示す研究におけるメタ解析結果のまとめ)

1
2
3
4
5

1



2

3

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

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				
Li et al. (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 成人 未成年 高齢者	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			
						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			
							1.004	0.992	1.014			
	欧州		全年齢				1.024	1.016	1.030			

5 注：単位変化量は 10ppb に換算した

6 *0 日から 5 日, 0-1 日から 0-6 日

7

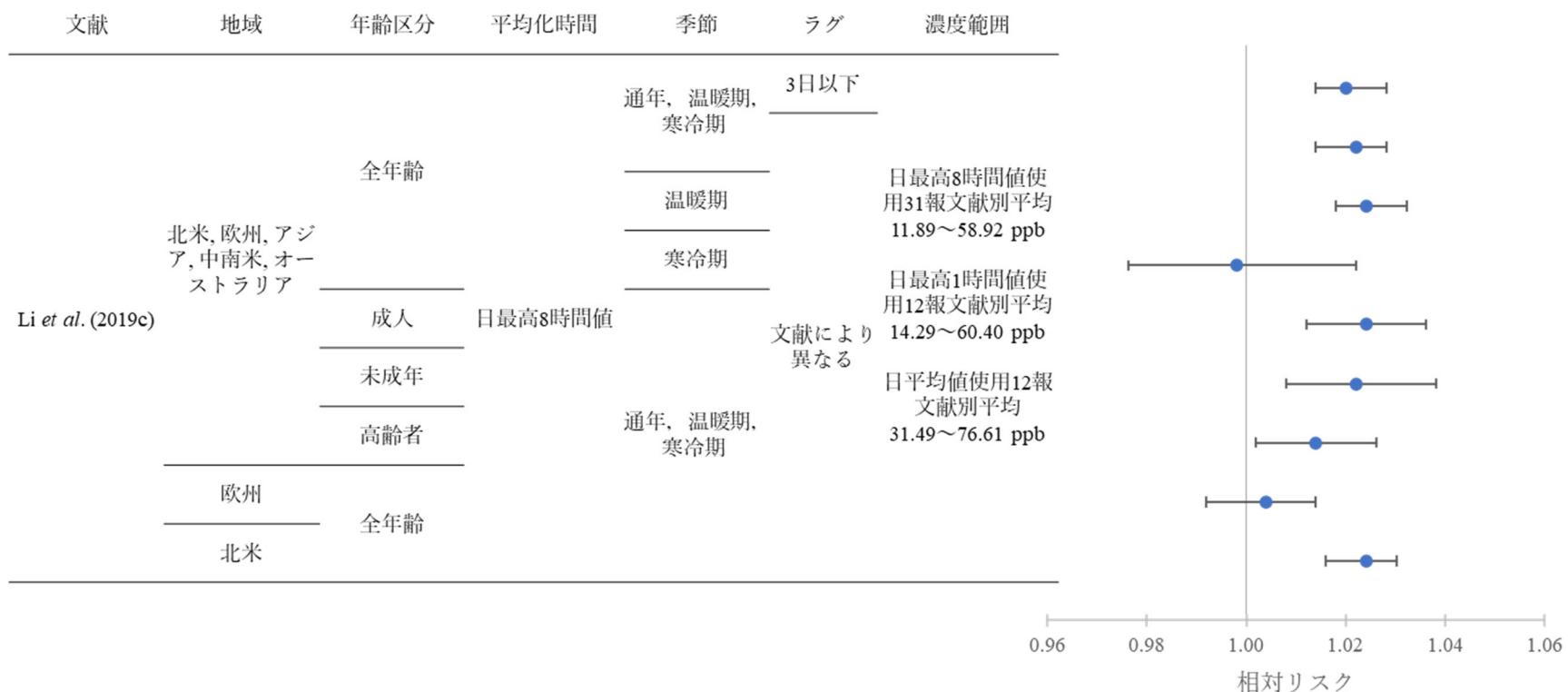


図 33 Li et al. (2019c)による喘息増悪による入院・救急受診に係るメタ解析の結果
(表 46 に示す研究におけるメタ解析結果のまとめ)

2 2.3. 呼吸器症状【第4回新規報告】

3 呼吸器症状については、対象者本人や保護者による咳や喘息症状についての質問票等へ
4 の回答内容、喘息治療薬の使用量や頻度と、O₃濃度の関連性を評価した研究がある（参考
5 資料2）。

6 国内研究では、日記や質問票への回答に基づく症状発生件数の変化とO₃濃度との関連性
7 を評価した研究が4報ある（表53）。大学生から高齢者までを対象とした、岸川ら（2013）、
8 Nakao *et al.* (2019a)、Nakao *et al.* (2019b)において、OxまたはO₃濃度上昇と咳や喘鳴などの
9 呼吸器症状の増加に関連性がみられた。一方、小学生を対象としたKurai *et al.* (2018)ではO₃
10 曝露と呼吸器症状に関連性はみられなかった。

11 海外研究では、成人または未成年の喘息患者を対象として、O₃濃度と喘息治療薬の使用
12 量や頻度、質問票等への回答内容との関連性を評価した研究がある（参考資料2）。本資料
13 では、喘息治療薬の使用量や使用頻度について評価した研究について取りまとめた。

14 喘息治療薬の使用量や頻度について評価した研究では、未成年の喘息患者を対象とした
15 研究が14報あり（表54）、Delfino *et al.* (1996)、Romieu *et al.* (1997)、Thurston *et al.* (1997)、
16 Avol *et al.* (1998)、Ostro *et al.* (2001)、Just *et al.* (2002)、Gent *et al.* (2003)、Escamilla-Nunez *et*
17 *al.* (2008)において、O₃濃度上昇と喘息治療薬使用の増加に関連性がみられた（表54～表56、
18 図34～図37）。成人の喘息・COPD患者を対象とした研究は4報ある（表57）。このうち、Ross *et al.* (2002)において日最高8時間O₃濃度の上昇と気管支拡張薬の使用の増加に関
19 連性がみられた（表59、図39）。

20 喘息治療薬使用についての研究以外では、成人においてはO₃濃度上昇と咳や喘鳴の増加
21 に関連性がみられたとする研究が多く、喘息患児においても喘息症状の悪化と関連性がみ
22 られた。一方、喘息患者や健康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
23 った（参考資料2）。

1

2.3.1.1. 呼吸器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	曝露濃度の表し方(平均化時間、等)	濃度範囲	調整因子	結果
岸川ら (2013)	福岡県北九州市及び宗像市	2010年及び2011年の2月～5月(2, 5, 7月に質問票調査を実施)	看護大学生とその家族(40歳以上)合計472人。 2010年：学生220人、家族61人。内うち花粉症・アレルギー性鼻炎あるいは学生92人、家族51人。 2011年：学生102人、家族89人。うち花粉症・アレルギー性鼻炎あるいは学生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、Ox上昇の翌日以降に鼻症状と咳スコアが上昇した。また、花粉症や鼻炎のある中高年でOx上昇日に咳、喘鳴症状スコアが上昇し、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。
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276人	登校日の15～16時に対象者自身による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	個々の特性(性別、身長、体重、喘息、アレルギー性鼻炎、および受動喫煙)、気象変数(温度、湿度、および大気圧)	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性はみられなかった。

文献	地域	対象期間	対象者	健康影響の測定方法	曝露濃度の表し方(平均化時間、等)	濃度範囲	調整因子	結果
					平均値(SD) : 38.5 (7.2) ppb			
Nakao <i>et al.</i> (2019a)	熊本県、 新潟県	2010～ 2015年	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)	対象者自身 による質問 票への回答 前2週間の 健康状態の 記入(2, 5, 7 月に質問票 調査を実施)	Ox:回答前 14日間平均値 (昼間14時間 平均値(6～20 時)ベース)	範囲: 約10～ 65 ppb(図より読み取り)	調査年、年齢、性 別、BMI、喫煙状 況、労働状況、屋 外滞在時間、気 温、相対湿度	熊本県では質問票調査における5項 目中4項目でOxと正の関連性がみ られたが(Ox 昼間14時間平均値(6 時～20時)の過去14日間平均値10 ppbあたり, 天候による咳 OR=1.16 (95%CI: 1.06, 1.27), 風邪以外の痰 OR=1.06 (95%CI: 1.01, 1.12), 頻繁な 喘鳴 OR=1.10 (95%CI: 1.02, 1.20), アレルギー症状 OR=1.10 (95%CI: 1.04, 1.16)), 新潟県では関連性がみ られたのはアレルギー症状 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。	対象者自身 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 14日間平均値 (昼間14時間 平均値(6～20 時)ベース)	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)	調査地域、性別、 年齢、肥満度指 数、喫煙状況、 COPDの重症度、 医師に診断された 喘息、COPDと喘 息の相互作用、屋 外で過ごした時 間、周囲温度、相 対湿度	昼間14時間(6時～20時)平均Ox 濃度の過去14日間平均値10 ppb上 昇あたり, 天候による咳 OR = 1.094(95%CI: 1.022, 1.171), 風邪を 伴わない喀痰 OR = 1.139(95%CI: 1.083, 1.198), 朝の喀痰 OR = 1.096(95%CI: 1.038, 1.157)であり, Oxと呼吸器症状の増加との関連性 がみられた。

1 2.3.1.2. 呼吸器症状（喘息治療薬使用）に関する海外研究

2
3

表 54 喘息患児を対象として喘息治療薬の使用を評価した海外研究【14 報】

文献	地域	対象期間	対象者	アウトカム 評価方法	曝露濃度の表 し方（平均化 時間、等）	濃度範囲	調整因子	結果
Delfino <i>et al.</i> (1996)	米国：カリフォルニア州サンディエゴ	1993年9月20日～10月31日	気管支拡張薬(β刺激薬)使用経験のある喘息患児12人(男子7人、女子5人、年齢9～16歳)	気管支拡張薬(β刺激薬)の吸入量を毎日日記に記載	O ₃ ： 屋外大気: 昼間12時間平均値(8～20時), 日最高1時間値 個人曝露: 昼間12時間平均値(8～20時)	屋外12時間平均値 平均: 43 ppb 範囲 14～87 ppb 屋外日最高1時間値 平均: 68 ppb 範囲 26～146 ppb 個人曝露12時間平均値 平均: 11.6 ppb 範囲: 0～84.8 ppb	菌類胞子	気管支拡張薬(β刺激薬)使用回数については、O ₃ 個人曝露濃度90パーセンタイルにおいて菌類調整後、使用回数平均値から26%(95%CI: 3, 48)の上昇がみられ、屋外大気中昼間12時間平均O ₃ 濃度との間には関連性がみられた(100 ppbあたり使用回数1.1 Puffs増加。95%CI記載なし)が、日最高1時間値との関連性はみられなかった。
Romieu <i>et al.</i> (1996)	メキシコ：メキシコシティ北部	1991年4月24日～1991年7月7日, 1991年11月1日～1992年2月28日。1人あたり各期間中4週間、計2ヶ月追跡	測定局から5km以内に居住する5～13歳(平均年齢記載なし)の軽度喘息患児71人(男子70%)	保護者による指定薬剤使用の日誌への記録	O ₃ : 日最高1時間値、日最高8時間値	日最高1時間値 平均(SD): 190(80) μg/m ³ 範囲: 40～370 μg/m ³	最低気温	気管支拡張薬の使用とO ₃ の関連性はみられなかった。
Delfino <i>et al.</i> (1997b)	米国：カリフォルニア州Alpine	1994年5月9日～7月3日(8週間)	喘息と診断された9人の成人(男性2人、女性7人、年齢24～47歳)と13人の未成年(男子7	気管支拡張薬(β ₂ 刺激薬)の吸入量: 日誌に記載	O ₃ : 屋外大気: 昼間12時間(8-20時)平均値、日最高1時間値	屋外日最高1時間値 平均(SD): 88(25) ppb 範囲: 46～147 ppb 屋外12時間平均値 平均(SD): 64(17)	自己相関、気象	毎日の日誌への記録に基づく気管支拡張薬(β ₂ 刺激薬)の吸入と昼間12時間平均でのO ₃ 個人曝露濃度および屋外環境大気中O ₃ 濃度との関連性はみられなかった。

文献	地域	対象期間	対象者	アウトカム 評価方法	曝露濃度の表 し方 (平均化 時間、等)	濃度範囲	調整因子	結果
			人、女子 6 人、年 齢 10~15 歳)		個人曝露: 昼 間 12 時間平均 値(8~20 時)	ppb 範囲 : 34~103 ppb 個人曝露 12 時間平 均値 平均(SD) : 18(14) ppb 範囲 : 0~80 ppb		
Gielen <i>et al.</i> (1997)	オラン ダ: アム ステルダ ム市	1995 年 4 月 26 日~1995 年 7 月 4 日	喘息治療を受けて いる 7~13 歳まで の 61 人	薬剤使用の 記録	O ₃ : 日最高 1 時間値, 日最 高 8 時間値	日最高 8 時間値 平均値(SD): 67.0(14.9) ppb 範囲: 27.6~110.8 ppb 日最高 1 時間値平均 値(SD): 77.3(15.7) ppb 範囲: 33~130 ppb	経時的傾向(試験開 始からの日数), 花 粉数, 曜日	気管支拡張薬使用について O ₃ と の関連性はみられなかつた。
Romieu <i>et al.</i> (1997)	メキシ コ: メキ シコシテ ィ南西部	1991 年 4 月 24 日~7 月 7 日, 11 月 1 日~ 1992 年 2 月 28 日の期間中そ れぞれ 4 週間, 計 2 カ月間追 跡	国立小児病院のア レルギー診療所に 登録された 5~13 歳の軽度喘息患児 の 67 人	毎日の喘息 薬使用につ いて保護者 または子供 本人記入の 日記	O ₃ : 日最高 1 時間値, 日最 高 8 時間値	日最高 1 時間値 平均(SD) : 196(78) ppb 範囲 : 40~390 ppb 110 ppb 超過日は試 験期間中の 88.5%	最低気温	当日の日最高 1 時間 O ₃ 濃度 50 ppb 上昇あたりの気管支拡張薬使用 OR は 1.03 (95%CI : 1.00, 1.05) であり、ラ グ 2 日においても同様の関連性がみ られた。
Thurston <i>et al.</i> (1997)	米国: コ ネチカッ ト州 Connecticu t River Valley	1991, 1992, 1993 年の 6 月 最終週 5 日間 (キャンプ期間 中)	7~ 13 歳の喘息患 児のキャンプ参加 者(1991 年 52 人, 1992 年 58 人, 1993 人 56 人)	キャンプ期 間中, 呼吸器 セラピスト が呼吸器症 状, 気管支 拡張薬(β 刺 激薬)追加使 用回数	O ₃ : 日最高 1 時間値	1991~1993 年 平均(SD): 83.6(10.2) ppb 範囲: 20~160 ppb	個人差、最高気温	個人別の毎日の喘息悪化回数(気管 支拡張薬(β 刺激薬)追加使用回数)と 日最高 1 時間 O ₃ 濃度との関連性は O ₃ 濃度平均値(83.6 ppb)での相対リ スクは 1.46 で、日平均回数(20.5 回/ 日)から平均人数(55.3 人)、平均濃度

文献	地域	対象期間	対象者	アウトカム 評価方法	曝露濃度の表 し方（平均化 時間、等）	濃度範囲	調整因子	結果
				薬(喘息悪化の指標として)を記録				(83.6 ppb)における勾配は 0.0020 回/日/人/ppb と算出され、集団平均値の線形回帰における勾配 0.0018 回/日/人/ppb と同程度となった。
Avol <i>et al.</i> (1998)	米国：カリフォルニア州南部	1994 年春(4~6 月), 夏(8~10 月), それぞれ 10 週間中の連続 4 日間	10~12 歳の喘息患儿 49 人, 喘鳴症状保持者 53 人, 健康者 93 人	日記への喘息治療薬(経口薬、吸入薬)使用の記録	O ₃ ：日最高 1 時間値 範囲: 概ね 20~200 ppb(図から読み取り) 高濃度日 : 100 ppb 以上 低濃度日 : 100 ppb 未満 1 日個人累積曝露範囲: 概ね 0~150 ppb(図から読み取り) 高濃度日 : 32.4 ppb 以上 低濃度日 : 15.6 ppb 以下	性別 (統計学上有意でないことから後に削除)、健康状態、健康状態と日最高 1 時間オゾン間の全ての相互作用	健常者と比較した喘息症状報告者における喘息治療薬(経口薬)使用 OR は、日最高 1 時間 O ₃ 濃度 30、75、120 ppb においてそれぞれ 1.07(95%CI: 0.35, 3.23), 1.87(95%CI: 1.04, 3.37), 3.26(95%CI: 1.21, 8.82) で、O ₃ 濃度に伴い上昇した一方、吸入薬使用の OR は O ₃ 濃度に伴い低下した(9.90(95%CI: 2.34, 41.86), 8.12(95%CI: 3.87, 17.06), 6.66(95%CI: 1.86, 23.85))。個人曝露に基づくと喘息症状報告者の喘鳴、喘息治療薬(吸入薬)使用の OR は O ₃ 低濃度日(≤ 15.6 ppb)よりも O ₃ 高濃度日(≥ 32.4 ppb)に高く、経口薬使用の OR は O ₃ による差は無かった。喘鳴症状報告者の喘息治療薬(経口薬)使用 OR は O ₃ による差は無かった。	
Ostro <i>et al.</i> (2001)	米国：カリフォルニア州 Los Angeles, Pasadena	1993 年 8~10 月の 13 週間	今までにステロイドなどの治療を受けず、医師から治療が必要と判断された 8~13 歳のア	喘息治療薬の使用についての日記への記録	O ₃ ：日最高 1 時間値 LA 平均値 : 5.95 pphm 濃度範囲 : 1.00~13.00 pphm Pasadena 平均値 : 9.58 pphm	調査日, 年齢, 収入, 前日最高気温, 前日湿度, 居住地	O ₃ と中程度以上の重症度の喘息患儿への喘息治療薬追加投与との間には関連性がみられた(ラグ 1 日の日最高 1 時間 O ₃ 濃度 IQR (40 ppb) 上昇あたりの OR = 1.15, 95%CI: 1.12, 1.19)。	

文献	地域	対象期間	対象者	アウトカム 評価方法	曝露濃度の表 し方(平均化 時間、等)	濃度範囲	調整因子	結果
			フリカ系米国人の喘息患児 138 人			濃度範囲：1～22 pphm		
Just <i>et al.</i> (2002)	フランス：パリ	1996 年 4～6 月	喘息の治療を毎日受けている 7～15 歳の子供 82 人	日記への毎日の症状及び喘息治療薬使用の記録	O ₃ ：8 時間平均値(時間帯記載なし)	平均値：58.9 µg/m ³ 濃度範囲：10.0～121.0 µg/m ³	経時的傾向(試験開始からの日数), 曜日, 気象, 花粉数	ステロイド薬不使用の日に限定した解析では、O ₃ は気管支拡張薬(β ₂ 刺激薬)吸入回数の増加(ラグ 0 日の日平均 O ₃ 濃度 10 µg/m ³ 上昇あたりの OR=1.41(95%CI: 1.05, 1.89)。ラグ 0～2 日、0～4 日について同様)との関連性がみられた。
Gent <i>et al.</i> (2003)	米国：コネチカット州, マサチューセッツ州スプリングフィールド地域	2001 年 4 月～9 月	12 歳未満の喘息患児 271 人。うち常用喘息薬使用者 130 人(2.4～12.7(平均 8.8)歳), 不使用者 141 人(2.0～12.6(平均 8.3)歳), 救急薬使用は 9.4%(IQR 27.9)	質問票, インタビューへの回答	O ₃ ：日最高 1 時間値, 日最高 8 時間値	平均値： 日最高 1 時間値 59 ppb, 日最高 8 時間値 51 ppb	記載なし	ラグ 0 日の日最高 1 時間 O ₃ 濃度の分布五分位の最高位(72.7 ppb 以上)において最低位(43.2 ppb 未満)と比較し救急薬服用の増加がみられた(それぞれ OR=1.57(95%CI: 1.13, 2.19), 1.08(95%CI: 1.01, 1.16))。常用薬非服用者においては、呼吸器症状、救急薬使用と O ₃ の関連性はみられなかった。
Jalaludin <i>et al.</i> (2004)	オーストラリア：シドニー西部と南西部	1994 年 2 月～12 月	喘鳴の病歴を持つ小学生児童 125 人	起床及び就寝時の日記への記録	O ₃ ：日中平均値(6～21 時)	平均(SD) : 1.2(0.68) pphm	経時傾向, 昼間平均気温, 昼間平均湿度, 日花粉数, 日カビ胞子数, 屋外滞在時間, 季節	O ₃ 濃度と喘息治療薬の使用に関連性はみられなかった。
Rabinovitch <i>et al.</i> (2004)	米国：コロラド州デンバー	1999 年 11 月 15 日～2000 年 3 月 15 日, 2000 年 11 月 13 日～2001 年	都市部に居住する中～重度の喘息患児。1 年目 41 人(平均年齢 9.6 歳, アフリカ系米国人)	気管支拡張薬(短時間作用型 β ₂ 刺激薬)の投薬回	O ₃ ：日最高 1 時間値	平均(SD) : 28.2(11.4) ppb 範囲 : 0.0～70.0 ppb	記載なし	O ₃ 濃度と気管支拡張薬(短時間作用型 β ₂ 刺激薬)の使用に関連性はみられなかった。

文献	地域	対象期間	対象者	アウトカム 評価方法	曝露濃度の表 し方(平均化 時間、等)	濃度範囲	調整因子	結果
		3月23日, 2001年11月 15日～2002年 3月22日	76%), 2年目63人 (10.1歳, 79%), 3年 目43人(11.7歳, 56%)。	数: 投薬器 による計測				
Schilderout <i>et al.</i> (2006)	北米: 8都 市(アルバ カーキ, ボ ルチモア, ボストン, デンバー, サンディ エゴ, シア トル, セン トルイス, トロント)	1993年11月 ～1995年9月 (追跡期間は21 ～201日(中央 値55日))。O ₃ については5 ～9月のみ。	軽症～中等症の喘 息患児(5～13歳, 中央値8.7歳)990 人	喘息治療薬 (吸入薬)使用 の日記への 記録	O ₃ : 日最高1 時間値	都市別中央値:43.0～ 65.8 ppb	曜日, 人種/民族, 世帯年収, 年齢, 気道反応性, 季節	日最高1時間O ₃ 濃度の増加と喘息 治療薬(吸入薬)の使用に関連性はみ られなかった。
Escamilla -Nunez <i>et al.</i> (2008)	メキシ コ: メキ シコシテ イ	2003年7月- 2005年3月 平均22週間追 跡	乳幼児病院に入院 の喘息患児147人 (6～14(平均9.6)歳) 対照群: 非喘息患 児50人(6～14(平 均9.3)歳)	母親による 気管支拡張 薬使用の日 記への記録	O ₃ : 日平均値, 日最高1時間 値, 日最高8 時間値	日最高1時間値平均 値: 86.5 ppb	性別、喘息の重症 度、アトピー、前 日までの最低気 温、経時的傾向	喘息患児における、前日の日最高1 時間O ₃ 濃度IQR(48 ppb)上昇当たり、 気管支拡張薬使用の増加がみら れた。(図示のみ)

1

2

表 55 未成年を対象として喘息治療薬使用の OR を解析した海外研究の結果

(表 54 に示す研究における喘息治療薬使用 OR に関する解析結果のまとめ)

文献	エンドポイント	対象者	季節	平均化時間	ラグ	OR	95%CI		調整汚染物質
Romieu <i>et al.</i> (1996)	気管支拡張薬の使 用	未成年(5~13歳)	4~7月、11月 ~2月	日最高1時間値	0日	0.99	0.98	1.00	PM _{2.5}
Romieu <i>et al.</i> (1997)	気管支拡張薬の使 用	未成年(5~13歳)	4~7月、11月 ~2月	日最高1時間値	0日	1.006	1.000	1.010	PM _{2.5}
Ostro <i>et al.</i> (2001)	基準値を超える喘 息治療薬の使用	未成年(8~13歳), 中 -重度喘息患者	夏季・秋季(8 ~10月)	日最高1時間値	1日	1.04	1.03	1.04	-
		未成年(8~13歳),ロ サンゼルス住民			0日	1.02	1.01	1.04	
Just <i>et al.</i> (2002)	気管支拡張薬(β_2 刺 激薬)の使用増加	未成年(7~15歳)	春季(4~6月)	8時間平均値	0日	1.99	1.10	3.13	-
Jalaludin <i>et</i> <i>al.</i> (2004)	気管支拡張薬使用	未成年(小学生)	通年(2~12月)	日中平均値(6~ 21時)	0日	0.96	0.89	1.04	-
	吸入ステロイド薬 使用					0.99	0.94	1.04	
Escamilla- Nunez <i>et al.</i> (2008)*	気管支拡張薬の使 用	未成年(6~14歳)	通年	日最高1時間値	0日	1.01	0.99	1.02	-
						0.99	0.89	1.01	NO ₂ , PM _{2.5}
					1日	1.02	1.00	1.03	-
						1.02	1.00	1.04	NO ₂ , PM _{2.5}

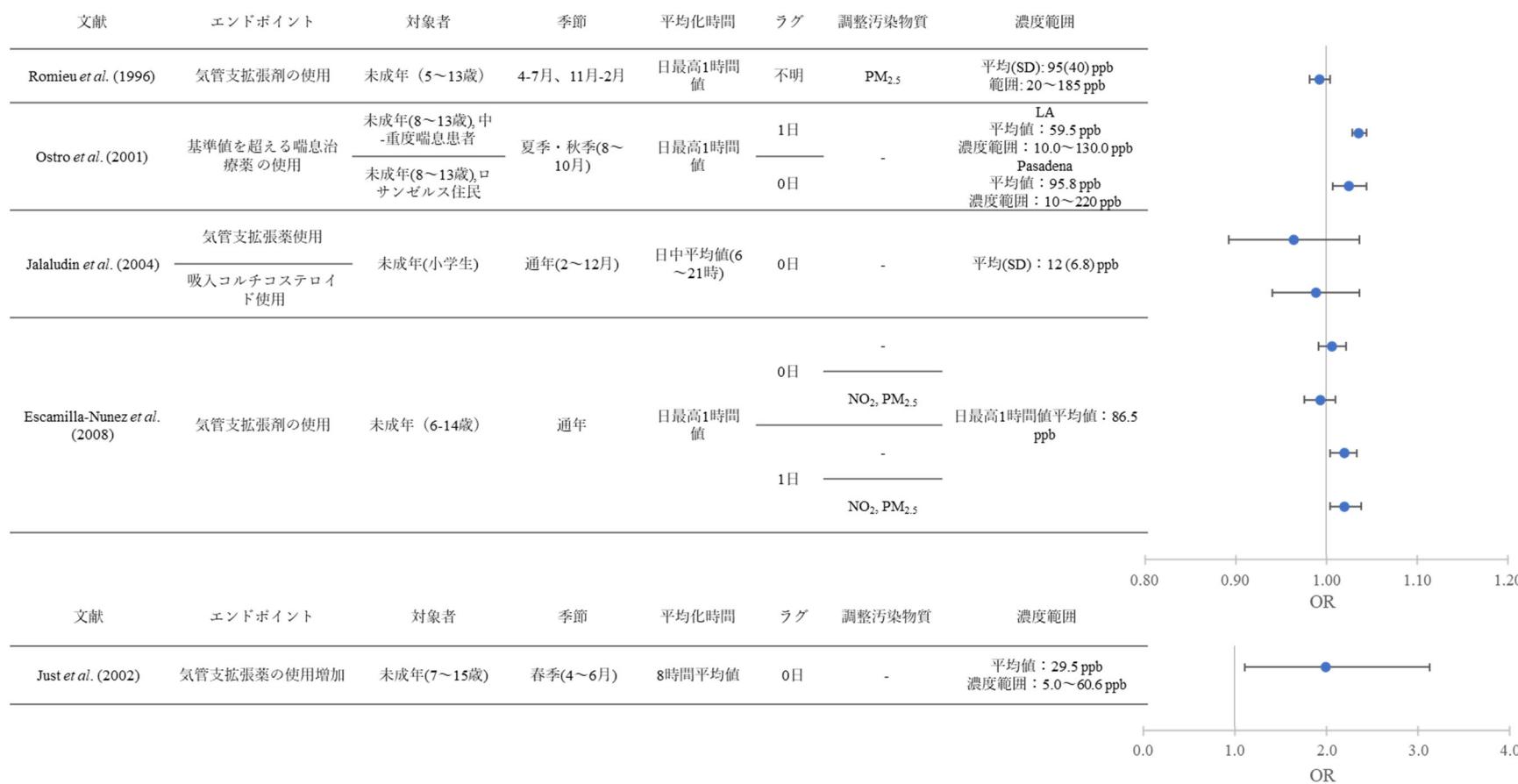
3

注：単位変化量は 10ppb に換算した

4

*図の読み取り値

5



1
2
3
4

図 34 未成年を対象として喘息治療薬使用 OR を解析した海外研究の結果
(表 54 及び表 55 に示す研究における喘息治療薬使用 OR に関する解析結果のまとめ)

1

2

表 56 未成年を対象として喘息治療薬使用を解析したその他の海外研究の結果
 (表 54 に示す研究における喘息治療薬使用 OR 以外に関する解析結果のまとめ)

文献	エンドポイン ト	対象者	季節	平均化時 間	ラグ	影響推定値		95%CI	95%CI	調整汚染物質	調整因子
Delfino <i>et al.</i> (1996)	気管支拡張薬(β 刺激薬)吸入使 用量(puffs)	未成年(9～ 16 歳)	秋	昼間 12 時間平均 値(個人曝 露)	0 日	回帰係数 (puffs/ppb)	0.152	0.005	0.299	-	-
						吸入回数増 加率	10.400%	1.200	19.600	-	菌類胞子数
Gielen <i>et al.</i> (1997)	気管支拡張薬 使用	未成年(7～ 13 歳)	5～7 月	日最高 8 時間値	0 日	気管支拡張 薬使用率比*	1.032	0.921	1.114	-	経時的傾向, 花粉 数, 曜日
Schildcrout <i>et al.</i> (2006)	喘息治療薬(吸 入薬)使用回数 (Puffs/2, 切り 上げ)	未成年(5～ 13 歳)	温暖期	日最高 1 時間値	0 日	Rate ratio	1.003	0.973	1.032	-	曜日, 人種/民族, 世帯年収, 年齢, 気道反応性, 季節

3

注：単位変化量は 10ppb に換算した

4

*prevalence ratio=(O₃濃度最高日の使用率-最低日の使用率)/期間中平均使用率

5

**1ppb 上昇あたり

6

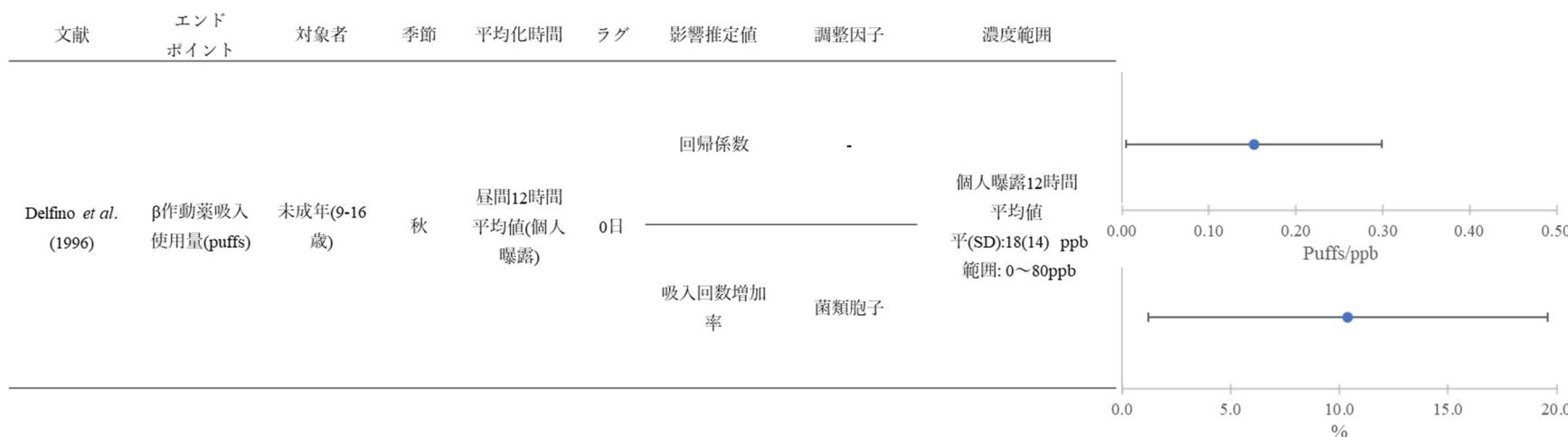


図 35 未成年を対象として喘息治療薬使用量の回帰係数・吸入回数増加率を解析した Delfino *et al.* (1996)の結果
(表 54 表 54 及び表 56 表 56 に示す研究における喘息治療薬使用 OR 以外に関する解析結果のまとめ)



図 36 未成年を対象として気管支拡張薬使用比率を解析した Gielen *et al.* (1997)の結果
(表 54 及び表 56 に示す研究における喘息治療薬使用 OR 以外に関する解析結果のまとめ)

1



2

図 37 未成年を対象として喘息治療薬使用回数の Rate ratio を解析した Schildcrout *et al.* (2006)の結果
(表 54 及び表 56 に示す研究における喘息治療薬使用 OR 以外に関する解析結果のまとめ)

3

4

5

6

表 57 成人喘息患者又は COPD 患者を対象として喘息治療薬の使用を評価した海外研究【4 報】

文献	地域	対象期間	対象者	アウトカム評価方法	曝露濃度の表示方(平均化時間、等)	濃度範囲	調整因子	結果
Perry <i>et al.</i> (1983)	米国：デンバー	1979 年 1 月 9 日～3 月 28 日	非喫煙の喘息患者 24 人。(男性 9 人, 女性 15 人。年齢 21~60 歳)。	毎日, 午前, 午後の 2 回, エアロゾル化	O ₃ : 12 時間平均値(1~13 時と 13 時~翌 1 時)	イーストデンバー平均値(SD) 1 月: 1~13 時: 0.0054(0.0038) ppm, 13~翌 1 時: 0.0066(0.0043) ppm 2 月: 1~13 時: 0.0079(0.0089) ppm, 13~翌 1 時: 0.0089(0.0063) ppm ウェストデンバー平均値(SD) 1 月: 1~13 時: 0.0096(0.0067)	週末、気温、気圧、季節性	気管支拡張薬使用について 朝(7 時頃)の使用量と前日 13 時～当日 1 時の 12 時間 平均 O ₃ 濃度との間、夕方(19 時頃)の使用量と当日 1~13 時の 12 時間平均 O ₃ 濃度と の間にはいずれも関連性は みられなかった。

文献	地域	対象期間	対象者	アウトカム評価方法	曝露濃度の表し方（平均化時間、等）	濃度範囲	調整因子	結果
				グックに記録した。		ppm, 13～翌1時: 0.0134(0.0062) ppm 2月: 1～13時: 0.0144(0.0066) ppm, 13～翌1時: 0.0175(0.0062) ppm 3月: 1～13時: 0.0194(0.0085) ppm, 13～翌1時: 0.0278(0.0105) ppm		
Hiltermann <i>et al.</i> (1998)	オランダ : De Zilk, Zegveld, The Hague Center 近隣	1995年7月3日～10月6日	大学病院受診の非喫煙喘息患者270人中、喘息症状の増加の有無についての調査への回答が得られた間欠性から重度持続性の喘息患者60人(男性33人、女性27人)。平均年齢31歳(範囲18～55歳)。	対象者自身により薬剤使用についての日誌への記載	O ₃ : 日最高8時間値	平均濃度 : 80.1µg/m ³ 範囲: 11.5～185.3µg/m ³	症状の有病率と薬剤使用のトレンド(1次、2次、3次項としてモデルに含めた)、朝夕の平均PEFのトレンド(1次、2次項としてモデルに含めた)、屋外のエアロアレルゲンへの曝露、受動喫煙、曜日、1日の最高気温(1時間平均)	日最高8時間 O ₃ 濃度と短時間作用型気管支拡張薬の使用には、7日間平均値でのみ正の関連性がみられた(50 µg/m ³ あたりの RR=1.16, 95%CI: 1.02, 1.33)が、当日、ラグ1日、ラグ2日の日最高8時間値では関連性はみられなかった。
Ross <i>et al.</i> (2002)	米国 : イリノイ州 East Moline 及	1994年5月24日～10月25日	喘息患者 40人(5～49歳)	投薬、発作の日記への記録	O ₃ : 8時間平均値(時間帯記載なし)	平均値(SD) : 41.5(14.2) ppb 範囲 : 8.9～78.3 ppb	最高気温、花粉、カビ胞子	喘息治療薬追加使用回数については、最高気温を含めたモデルで O ₃ との正の関連性がみられた(ラグ 1-3 日の

文献	地域	対象期間	対象者	アウトカム評価方法	曝露濃度の表し方（平均化時間、等）	濃度範囲	調整因子	結果
	び近隣地区							日最高 8 時間 O ₃ 濃度 20 ppb 上昇あたりの 1 日の使用回数增加 0.10, 95%CI: 0.02, 0.18)が、さらに全花粉数について加えたモデルでは O ₃ との関連性はみられなくなった。
Magzamen <i>et al.</i> (2018)	米国：ワシントン州、シアトル及びタコマ	2011 年 12 月から 2013 年 10 月までの間の 3 カ月間	ワシントン州シアトルとタコマにある退役軍人向けヘルスケアにおける 2011 年 12 月から 2013 年 10 月までの外来 COPD 患者 35 人	気管支拡張薬(短時間作用型 β ₂ 刺激薬)の電子吸入器の使用データ	O ₃ ：日最高 8 時間値	中央値 (SD) : 17.21 (9.2) ppb 範囲 : 2.00~40.86 ppb	酸素補給, %FEV1, 長時間作用抗コリン薬使用, 修正 Medical Research Council 呼吸困難スコア, 冬季	日最高 8 時間 O ₃ 濃度と気管支拡張薬(短時間作用型 β ₂ 刺激薬)の使用に関する関連性はみられなかった。

1

2

3

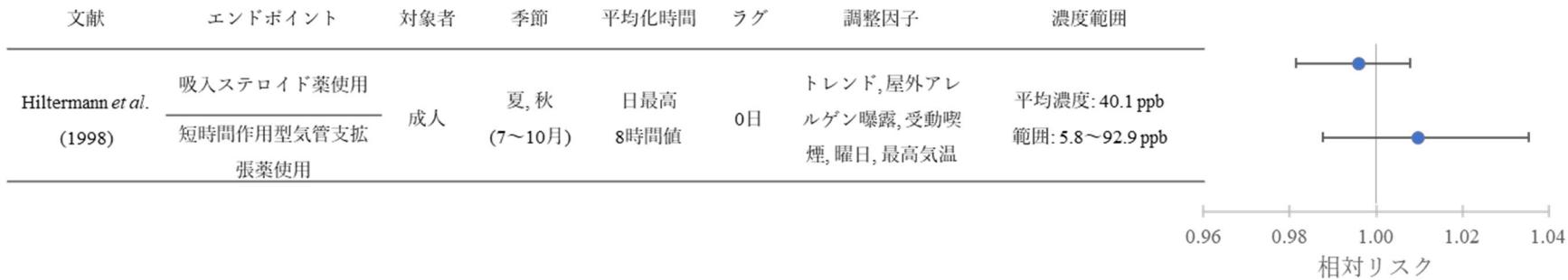
表 58 喘息治療薬使用の相対リスクを解析した Hiltermann *et al.* (1998)の結果
(表 57 に示す研究における喘息治療薬使用相対リスクに関する解析結果のまとめ)

文献	エンドポイント	対象者	季節	平均化時間	ラグ	相対リスク	95%CI	調整汚染物質
Hiltermann <i>et al.</i> (1998)	吸入ステロイド薬使用	成人	夏, 秋(7~10 月)	日最高 8 時間値	0 日	1.00	0.98	1.01
	短時間作用型気管支拡張薬使用					1.01	0.99	1.04

4

注：単位変化量は 10ppb に換算した

1



2

3 図 38 喘息治療薬使用の相対リスクを解析した Hiltermann *et al.* (1998)の結果

4 (表 57 及び表 58 に示す研究における喘息治療薬使用の相対リスクに関する解析結果のまとめ)

5

6 表 59 喘息治療薬使用回数の変化を解析した Ross *et al.* (2002)の結果
7 (表 57 に示す研究における喘息治療薬使用回数に関する解析結果のまとめ)

文献	エンドポイント	対象者	季節	平均化時間	ラグ	使用回数	95%CI	調整汚染物質	調整因子
Ross <i>et al.</i> (2002)	1日の喘息治療薬使用回数(薬剤種類記載なし)	未成年・成人 (5~49歳)	春, 夏, 秋 (5~10月)	8時間平均 値(時間帯記載なし)	1-3日 平均	0.025	-0.002	0.055	-
						0.050	0.010	0.090	最高気温
						0.035	-0.005	0.075	最高気温, 花粉, カビ胞子

8 注: 単位変化量は 10ppb に換算した

9

10

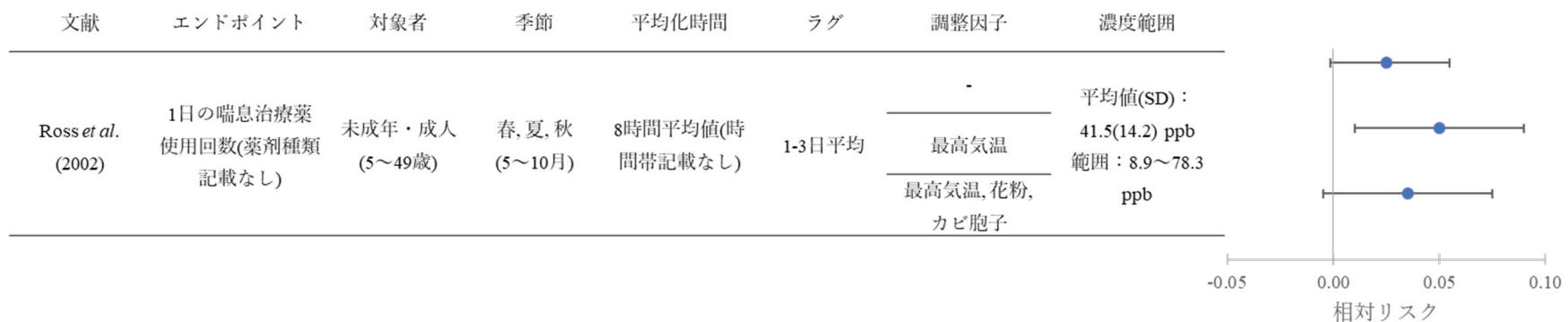


図 39 喘息治療薬使用の相対リスクを解析した Ross *et al.* (2002)の結果

(表 57 及び表 59 に示す研究における喘息治療薬使用の相対リスクに関する解析結果のまとめ)

表 60 喘息治療薬使用回数の変化を解析した Magzamen *et al.* (2018)の結果

(表 57 に示す研究における喘息治療薬使用回数に関する解析結果のまとめ)

文献	エンドポイント	対象者	季節	平均化時間	ラグ	相対リスク	95%CI	調整汚染物質	調整因子
Magzamen <i>et al.</i> (2018)	気管支拡張薬(短 時間作用型 β_2 刺 激薬)使用量 (Puffs)	成人・高齢者 (40 歳超)	通年	日最高 8 時間値	0 日	0.979	0.951	1.006	-
						0.992	0.964	1.021	- 酸素補給, %FEV ₁ , 長時間作用抗 コリン薬使用, 修正 Medical Research Council 呼吸困難スコ ア, 冬季

注：単位変化量は 10ppb に換算した

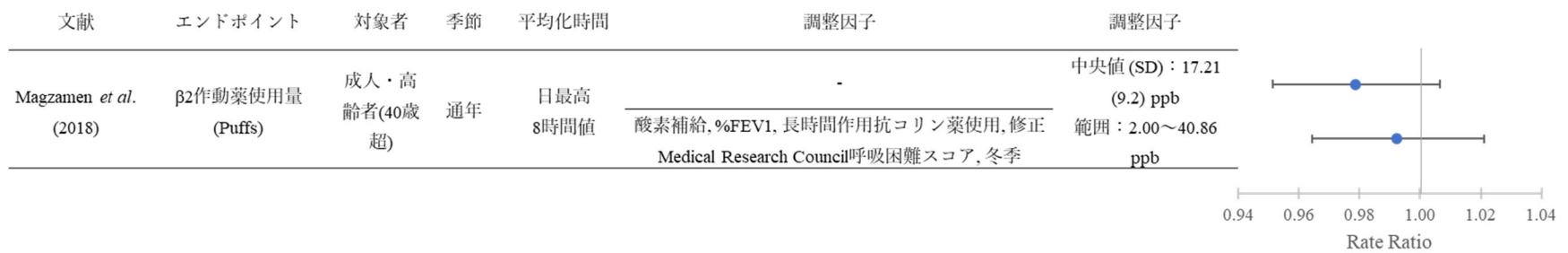


図 40 喘息治療薬使用の相対リスクを解析した Magzamen *et al.* (2018)の結果
(表 57 及び表 60 に示す研究における喘息治療薬使用の相対リスクに関する解析結果のまとめ)

1
2
3
4
5

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 61)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 62、図 41)。

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 63、表 65、
8 表 67) 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 64、表 66、表 68、図
9 43～図 45)。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 淨液、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。

1 2.4.1.1. 炎症に関する国内研究

2 表 61 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	曝露濃度の表し方（平均化時間、等）	濃度範囲	調整因子	結果
Yoda et al. (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5~60 ppb(図から読み取り)	気温、相対湿度	検査当日の日平均O ₃ 濃度の10 ppb上昇あたりEBC pHの減少(-0.02(95%CI: -0.04, -0.00))がみられ、当日から4日前まで(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 濃度の増加に伴うFeNOの増加がみられた(図示のみ)。

3

4 表 62 log FeNO 変化について評価した国内研究の結果

5 (表 61 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
Yoda et al. (2014)	20~23歳大学生	7月	日平均値	0日	0.02	-0.05	0.08	-
				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

注：単位変化量は10ppbに換算した

7

8

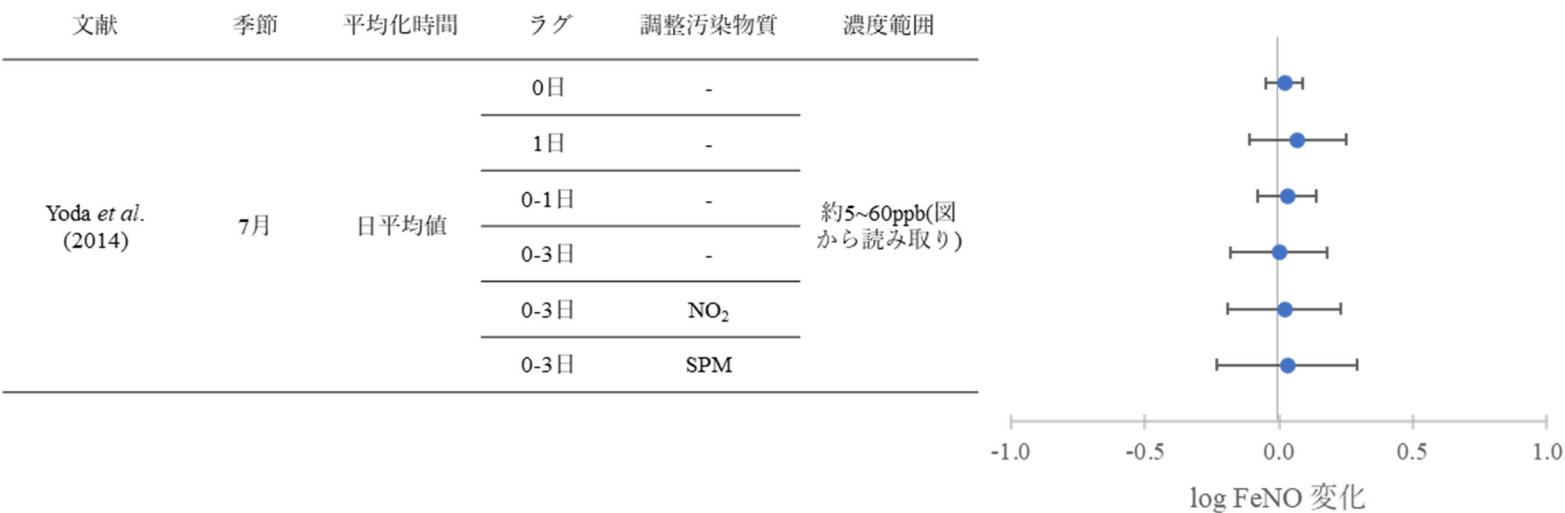
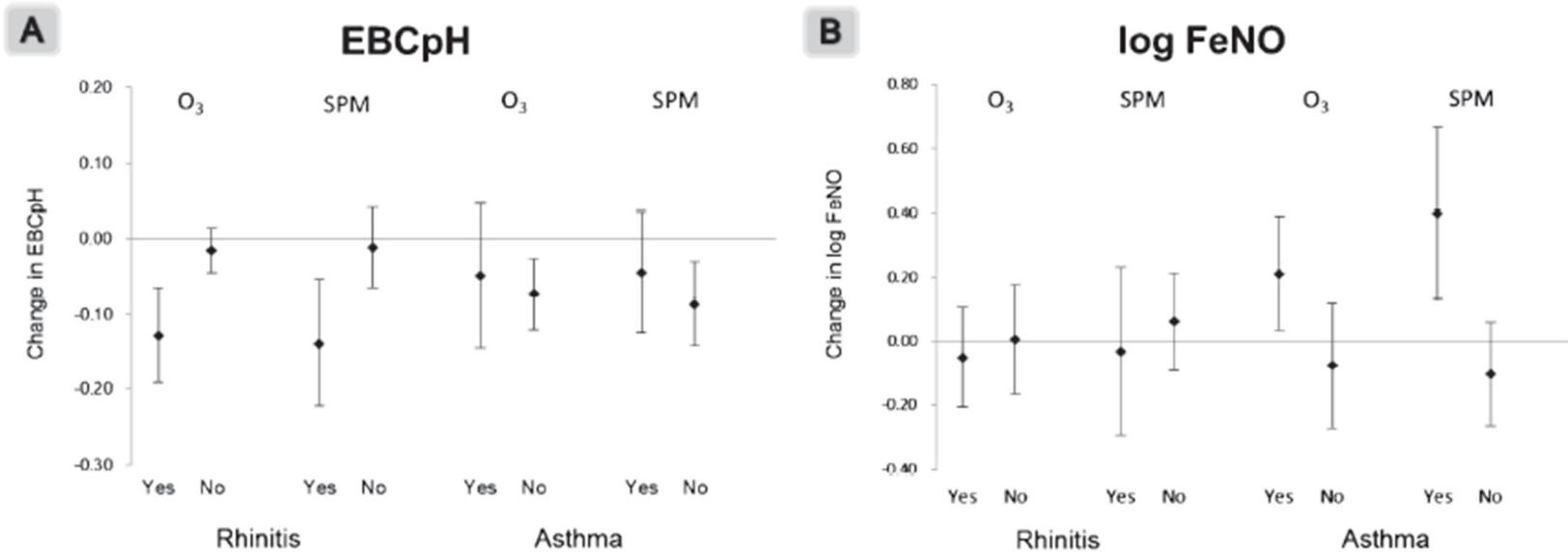


図 41 $\log \text{FeNO}$ 変化について評価した国内研究の結果

(表 61 に示す研究における $\log \text{FeNO}$ の変化に関する解析結果のまとめ)



1

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.

2

3

図 42 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, 10 ppb 上昇当たり）²

4

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 2.4.1.2. 炎症に関する海外研究

2 表 63 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	曝露濃度の表し方(平均化時間、等)	濃度範囲	調整因子	結果
Modig <i>et al.</i> (2014)	スウェーデン: Gothenburg 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 中央値: 43.0 µg/m ³ 範囲: 0.1～132.5 µg/m ³ 24 時間平均値 中央値: 50.6 µg/m ³ 範囲: 1.8～128.3 µg/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	3 時間平均値 中央値: 43.0 µg/m ³ 範囲: 0.1～132.5 µg/m ³ 24 時間平均値 中央値: 50.6 µg/m ³ 範囲: 1.8～128.3 µg/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	年齢, 身長, アトピー, 喫煙, 風邪, 体温, 年, 月	120 時間平均 O ₃ 濃度の IQR (23.3 µg/m ³) 増加あたり、呼気中 NO は、270mL/秒で 5.1% (95%CI: 1.7, 8.5) 、50mL/秒では 3.6% (95%CI: -0.4, 3.4) 上昇した。喘息患者では、O ₃ と呼気中 NO の間に負の関連性がみられ、120 時間平均 O ₃ 濃度 IQR (23.3 µg/m ³) 増加あたり、呼気中 NO が 4.29% (95%CI: -10.32, 2.14) 減少した。
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, 勤務する健常な 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, 檢査前 2 週間平均個人曝露濃度 *個人曝露濃度は屋外, オフィ	屋外濃度 24 時間平均個人曝露濃度 平均(SD): 21.67(14.28) ppb, 範囲: 4.3～47.9 ppb 2 週間平均個人曝露濃度 平均(SD): 22.66(7.37) ppb, 範囲: 12.20～34.89 ppb 個人曝露濃度 24 時間平均値	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)	2 汚染物質モデルでサンプル採取前 24 時間平均 O ₃ 個人曝露濃度は, 10 ppbあたり FeNO 18.1% (95%CI: 4.5, 33.5), 呼気凝縮液中硝酸塩 + 亜硝酸塩 31.0% (95%CI: 0.2, 71.1), Augmentation Index -9.5% (95%CI: -17.7, -1.4) の変化と関連し, サンプル採取前 2 週間平均 O ₃ は, 10 ppbあたり 呼気凝縮液中硝酸塩 + 亜硝酸塩

文献	国名: 地域	対象期間	対象者	健康影響の測定方法	曝露濃度の表し方(平均化時間、等)	濃度範囲	調整因子	結果
					ス、寮における実測値と1日の活動パターンから算出	平均(SD): 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		126.2%(95%CI: 12.1, 356.2)の変化と関連していた。
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 Dunkirk 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	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	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)	検査当日と前日の平均日最高8時間O ₃ 濃度上昇は血中好酸球数増加と関連し(10 µg/m ³ あたり+2.41%; 95%CI: 0.10, 4.77), FeNO增加(Dunkirkのみ解析)とは関連していなかった(+2.93%; 95%CI: -0.16, 6.13))。検査当日のO ₃ 濃度はFeNOとの間に関連性がみられた(+3.37%; 95%CI: 0.66, 6.16)が、血中好酸球数とは関連性はみられなかった(+0.95%; 95%CI: -1.05, 2.98)。現喫煙者、元喫煙者を含めた解析、PM _{2.5} , NO ₂ を含めた複数汚染物質モデルではO ₃ と血中好酸球数との関連性はみられなかった。

文献	国名: 地域	対象期間	対象者	健康影響の測定方法	曝露濃度の表し方(平均化時間、等)	濃度範囲	調整因子	結果
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	試験期間, 気温, 相対湿度, 気管支拡張薬(短時間作用型β ₂ 作動刺激薬)及び吸入ステロイド薬の利用	単一汚染物質モデルではラグ0日及び検査前2日間平均のO ₃ 濃度は喘息患児のFeNO低下との関連性がみられたが(ラグ0日でIQR(9.0ppb)上昇あたり%変化=12.2% (95%CI: -22.3, -0.8); 2日平均でIQR(6.4ppb)あたり%変化=-16.0% (95%CI: -26.4, -4.1)), 呼吸機能, 酸化ストレスマーカーとの関連性はみられなかった。検査前3日間平均O ₃ はFeNO, 酸化ストレスマーカー, 呼吸機能との関連性はいずれもみられず, 2汚染物質モデルとすることによる変化は小さかった。
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	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: 78.6(26.0) µg/m ³ 都市部-交通量多: 47.7(13.7) µg/m ³	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,	O ₃ 曝露とFeNO, 呼吸機能との関連性を風邪症状の有無で分けて解析した結果, 風邪症状のない子供, ある子供いずれもO ₃ 濃度とFeNOに関連性はみられなかった。

文献	国名: 地域	対象期間	対象者	健康影響の測定方法	曝露濃度の表し方(平均化時間、等)	濃度範囲	調整因子	結果
			ランダムに抽出された 16 校				親の最大教育年数(maximum parental education)	
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 高 O ₃ 地域: 41.3(18.5) µg/m ³	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	FeNO は O ₃ 個人曝露濃度週平均値 10 µg/m ³ 増加あたり 17.49%(95%CI: -20.18, 72.92) の上昇がみられたが, ラグ 0-1 日の屋外 O ₃ 日平均値との関連性はみられなかった(10 µg/m ³ 増加あたり 0.11%; 95%CI: -8.79, 9.88)。
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	温度(個人別), 相対湿度(個人別), 試験回(exposure run)	O ₃ のラグ 1 日移動平均における FeNO の変化率は 0.99% (95% CI: -1.63, 3.69)、ラグ 2 日移動平均における FeNO の変化率は 0.65% (95%CI: -2.07, 3.44) であり、O ₃ と FeNO には関連性がみられなかった。

文献	国名: 地域	対象期間	対象者	健康影響の測定方法	曝露濃度の表し方 (平均化時間、等)	濃度範囲	調整因子	結果
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 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 日最高 8 時間値平均(SD): 80.3(60.8), 範囲:2.0～249.5 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 日平均値平均(SD): 52.2(36.9), 範囲:2.0～169.9 $\mu\text{g}/\text{m}^3$	年齢, 性別, BMI, 喫煙, 呼吸器障害ステージ, 期間, 経時傾向, 曜日, 気温, 相対湿度	O ₃ 濃度と FeNO との間には関連性はみられなかった。

1
2

表 64 FeNO 変化率について評価した海外研究の結果
(表 63 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	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	-	呼気流量 270 mL/s
		4.4	%	1.5	7.3	PM ₁₀ , NOx	-
Day <i>et al.</i> (2017)	24 時間平均値	24.1	%	11.0	38.8	-	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	-	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	-	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	-	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)]	1.54	%	-16.24	21.01	-	通年
		0.22	%	-17.54	19.72	PM ₁₀	-
		-26.74	%	-79.62	49.45	-	春(4~6 月)
		-41.13	%	-85.81	21.13	PM ₁₀	-
Delfino <i>et al.</i> (2013)	日最高 8 時間値	0.63	%	-1.04	2.36	-	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	-	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 注：単位変化量は 10ppb に換算した

2

3

文献	対象者区分	平均化時間	季節	ラグ	調整汚染物質	濃度範囲
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	中央値: 25.9 ppb 範囲: 3.4~53.7 ppb
Day <i>et al.</i> (2017)	18歳以上	24時間平均値	12~1月	1日	-	平均(SD): 6.71(4.31) ppb 範囲: 1.45~19.45 ppb
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	-	Lille 平均値(SD): 29.8(13.6) ppb 範囲: 0.6~94.5 ppb Dunkirk 平均値(SD): 29.0(11) ppb 範囲: 0.2~66.2 ppb
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	-	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
Altug <i>et al.</i> (2014)	9~13歳	1週間平均	2~3月	0-7日	-	平均濃度(SD): 郊外: 43.4(13.2) ppb 都市部: 39.4(13.0) ppb 都市部-交通量多: 23.9(6.9) ppb
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 4~6月	PM ₁₀ - PM ₁₀	個人曝露測定値(週平均値)平均値(SD): 低O ₃ 地域: 2.4(2.4) ppb 高O ₃ 地域: 3.0(3.3) ppb
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	1日 2日	-	平均値(SD): 52.9 (23.7) ppb 範囲: 11.1~120.8 ppb

*上気道炎症あり
**上気道炎症なし

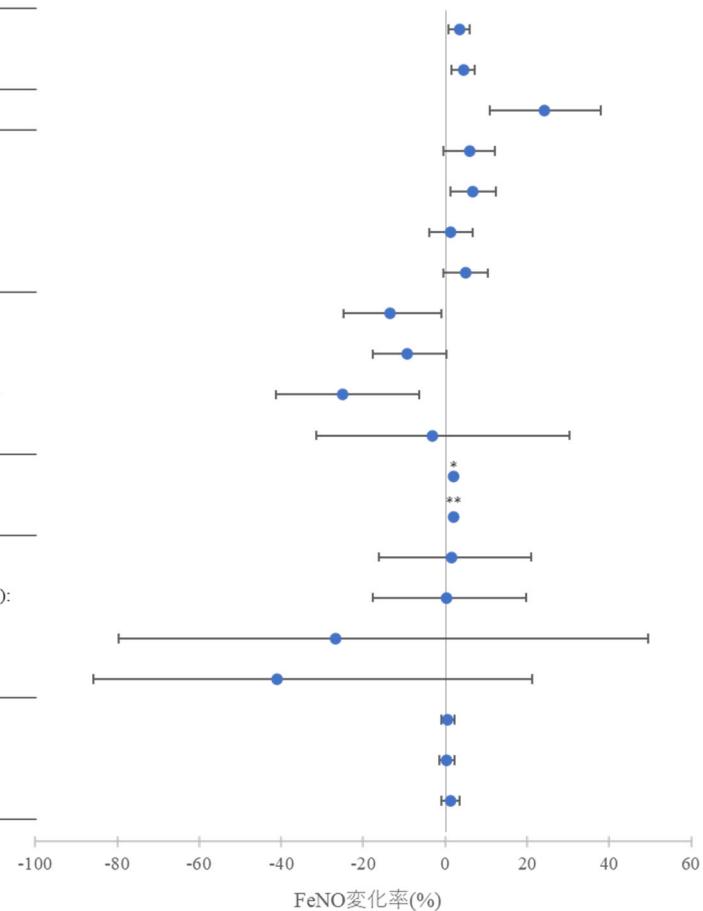


図 43 FeNO 変化率について評価した海外研究の結果 (続く)

文献	対象者区分	平均化時間	季節	調整汚染物質	濃度範囲
Li et al. (2018a)	58~81歳 COPD患者	日最高1時間値	11~5月	PM _{2.5}	-
				PM ₁₀	平均(SD): 49.1(30.5) ppb
				NO ₂	範囲: 1.0~140.3 ppb
		日最高8時間値		SO ₂	-
				PM _{2.5}	-
				PM ₁₀	平均(SD) : 40.2(30.5) ppb
		日平均値		NO ₂	範囲: 1.0~125.0 ppb
				SO ₂	-
				PM _{2.5}	-
				PM ₁₀	平均(SD) : 26.2(18.5) ppb
				NO ₂	範囲: 1.0~85.1 ppb
				SO ₂	-

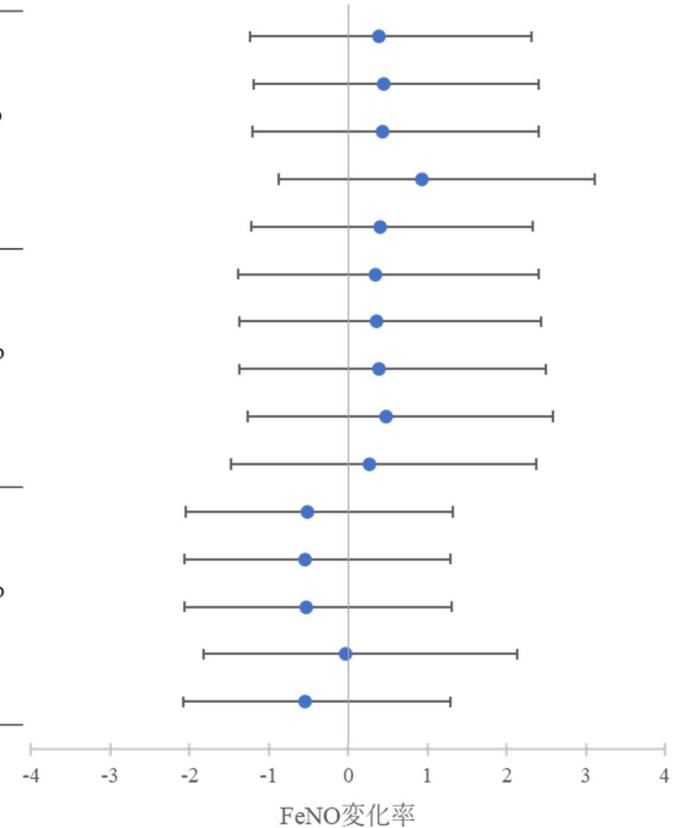


図 43 FeNO 変化率について評価した海外研究の結果（続き）

(表 63 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)

表 65 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	曝露濃度の表し方 (平均化時間、等)	濃度範囲	調整因子	結果
Barraza-Villarreal et al. (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	性別, BMI, 前日の最低気温, ステロイド薬の使用, 時系列 (chronological time)	日最高 8 時間 O ₃ 濃度と, 喘息患児の FeNO 及び鼻洗浄液中の IL-8 との間に関連性がみられ(ラグ 0 日の O ₃ 濃度 22 ppb 当たりの回帰係数は FeNO: 1.06 ppb (95%CI: 1.02, 1.09); IL-8: 1.18 pg/mL (95%CI: 1.04, 1.34)), 非喘息患児も関連性がみられた(FeNO: 1.11 ppb (95%CI: 0.92, 1.33); IL-8: 1.19 pg/mL (95%CI: 1.00, 1.45))。また, 呼気凝縮液 pH は喘息患児のみ日最高 8 時間 O ₃ 濃度と関連性がみられた(ラグ 0 日の O ₃ 濃度 22 ppb 当たりの回帰係数は -0.07, 95%CI: -0.15, -0.01)。
Qian et al. (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 人に吸入ステロイド薬, 54 人に気管支拡張薬(吸入持続型 β ₂ 刺激薬), 56 人にプレ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	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	当日の日最高 8 時間 O ₃ の 10 ppb 増加と FeNO との間には負の関連性がみられ(-0.09 ppb; 95% CI: -0.13, -0.05), ラグ 2 日(-0.05 ppb; 95% CI: -0.09, -0.01) 及び 4 日間平均 (-0.08 ppb; 95% CI: -0.14, -0.02) においても負の関連性がみられた。NO ₂ , PM ₁₀ または SO ₂ を含めた 2 汚染物質モデルでも関連性が維持された。

文献	国名: 地域	対象期間	対象者	健康影響の測定方法	曝露濃度の表し方 (平均化時間、等)	濃度範囲	調整因子	結果
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 : バイオマーカー測定前 5 日間平均値(日平均値ベース)	温暖期 平均(SD) : 33.3(11.4) ppb 範囲 : 8.04~76.4 ppb 寒冷期 平均(SD) : 20.6(8.04) ppb 範囲 : 6.17~44.9 ppb	気温	FeNO と測定前 5 日間平均 O ₃ 濃度との間に正の関連性がみられた(IQR(16.1 ppb)あたりの回帰係数 1.41 ppb, 95%CI: 0.01, 2.81)。

1

2

1

表 66 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
Barraza-Villarreal <i>et al.</i> (2008)	日最高 8 時間値	0-1 日	0.48	ppb	0.46	0.78	-
Qian <i>et al.</i> (2009)	日最高 8 時間値	0 日	-0.09	ppb	-0.13	-0.05	-
		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	0.88	ppb	0.01	1.75	-

注：単位変化量は 10ppb に換算した

2

3

文献	対象者	平均化時間	ラグ	汚染物質モデル	濃度範囲
Barraza-Villarreal et al. (2008)	喘息患児158人 喘息患児50人 (6~14歳)	8時間平均値	0-1日	-	平均値(SD): 31.6(11.5) ppb 範囲: 4.9~86.3 ppb
		0日	-		
		1日	-		
		2日	-		
		3日	-		平均値(SD): 33.6(18.4) ppb 範囲: 1.6~91.5 ppb
		0-3日	-		
		0日	PM ₁₀		
		0日	NO ₂		
		0日	SO ₂		
Delfino et al. (2010a)	65歳以上, 非喫煙, 受動喫煙無し, 冠動脈疾患あり	5日間平均値	0-4日	-	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

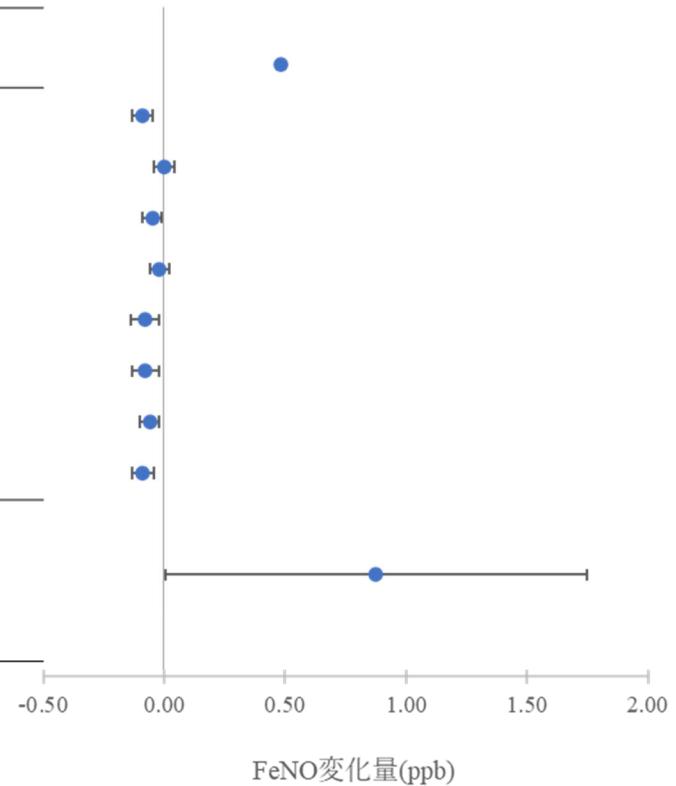


図 44 FeNO 変化量について評価した海外研究の結果

(表 65 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 67 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	曝露濃度の表し方 (平均化時間、等)	濃度範囲	調整因子	結果
Karakatsani <i>et al.</i> (2017)	ギリシャ: Athens, Thessaloniki 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(Athens 97 人, Thessaloniki 91 人。男子 93 人)。高 O ₃ 地域 の学校児童は: Athens 67 人, Thessaloniki 58 人。医師診断に 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) =8.2(6.7)µg/m ³ Athens 高 O ₃ 地域: 個 人曝露平均 (SD)=10.8(7.8)µg/m ³ Thessaloniki 低 O ₃ 地域: 個人曝露平均 (SD)=4.7(4.8)µg/m ³ , Thessaloniki 高 O ₃ 地域: 個人曝露平均 (SD)=5.9(6.6)µg/m ³	Athens 低 O ₃ 地域: 個 人曝露平均(SD) =8.2(6.7)µg/m ³ Athens 高 O ₃ 地域: 個 人曝露平均 (SD)=10.8(7.8)µg/m ³ Thessaloniki 低 O ₃ 地域: 個人曝露平均 (SD)=4.7(4.8)µg/m ³ , Thessaloniki 高 O ₃ 地域: 個人曝露平均 (SD)=5.9(6.6)µg/m ³	性別, 身長, 体重, 曝 露地域 (低／高), 調査地域 (Athens/ Thessaloniki), 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, 薬剤の 服用	O ₃ 個人曝露週平均値 10 µg/m ³ 上昇あたり FeNO 11.10%(95% CI: 4.23, 18.43), 期間中の任意 の症状の発生日数 19%(95% CI: -0.53, 42.75) の変化がみら れ, その変化は PM ₁₀ 調整後も 頑健だった。

2

3

1

表 68 log FeNO 変化について評価した海外研究の結果

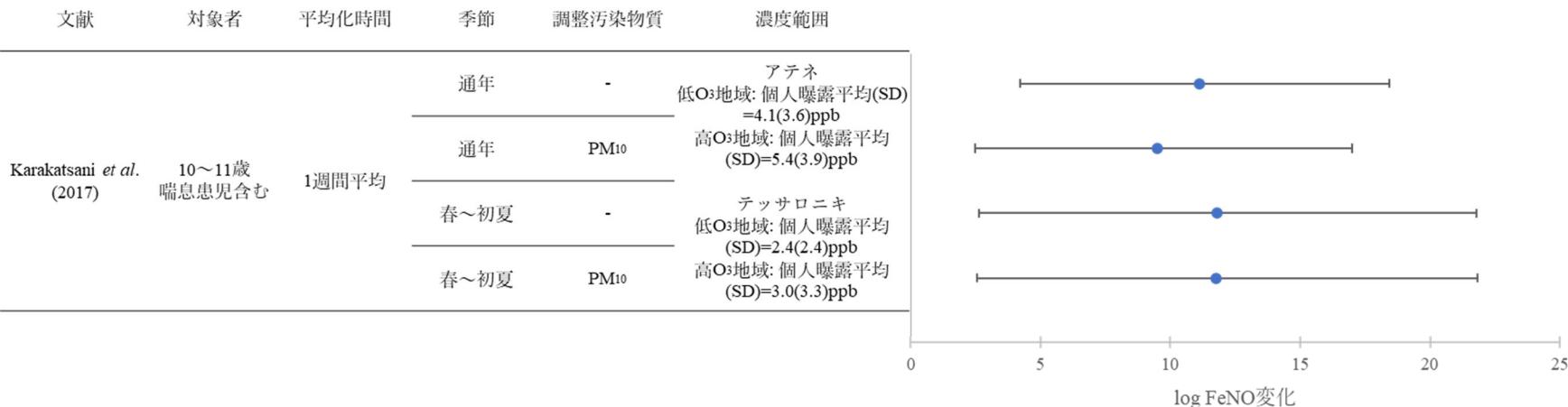
2

(表 67 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	
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	-	
				9.48	2.46	16.98	PM ₁₀	
		春~初夏		11.79	2.61	21.80	-	
				11.77	2.54	21.82	PM ₁₀	

3 * $10\mu\text{g}/\text{m}^3$ 増加当たり

4



5

図 45 log FeNO 変化について評価した海外研究の結果

6 (表 67 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)

7