

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
2.1.	呼吸機能	3
2.1.1.1.	呼吸機能に関する国内研究	5
2.1.1.2.	呼吸機能に関する海外研究	11
2.2.	呼吸器疾患による入院及び受診	76
2.2.1.1.	入院及び受診に関する国内研究	77
2.2.1.2.	入院及び受診に関する海外研究	86
2.3.	呼吸器症状【第4回新規報告】	108
2.3.1.1.	呼吸器症状に関する国内研究	109
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
2.4.	呼吸器炎症	126
2.4.1.1.	炎症に関する国内研究	127
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、次いで呼吸機能に関
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
20 て「光化学オキシダントの健康リスクに関する定量評価について (案)」(参考資料 8) に
21 示した考え方にに基づき抽出した信頼できる科学的知見の概要を、国内及び海外研究それぞ
22 れについて影響評価指標ごとにとりまとめた。

23 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
24 て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
25 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 O_x または O_3 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 (O_3 と O_x 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マ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。

11 2. 知見の整理結果

12 2.1. 呼吸機能

13 O_3 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 FEV_1 、FVC
14 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、
15 最大呼気流量)、プレスチモグラフィを用いて Raw (airway resistance、気道抵抗) や Gaw
16 (airway conductance、気道コンダクタンス) についても測定されている。

17 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
18 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
19 4) を対象とした研究の概要を、表 5 及び図 1 には FEV_1 の変化量に係る解析結果をまとめ
20 た。大学生を対象とした Yoda *et al.* (2014) では、 O_3 曝露と FEV_1 との間に一貫した関連性は
21 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
22 を有する対象者において、屋内 O_3 濃度の上昇と FEV_1 の低下に関連性がみられた (表 5)。
23 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、
24 対象者の一部において O_3 濃度の上昇と FVC の低下に相関がみられた (表 3)。PEF につい
25 ては、Yamazaki *et al.* (2011)、Yoda *et al.* (2017)、Kurai *et al.* (2018)において、 O_3 または O_x 濃
26 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、小学
27 生または高校生を対象とした Kagawa and Toyama (1975)、Kagawa *et al.* (1976)、Kagawa *et al.*
28 (1980)において、対象者の一部で O_3 の上昇と Raw の増加、Gaw/Vtg (thoracic gas volume、
29 胸郭内気量) の低下に相関がみられた (表 3)。

30 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
31 児を対象として、 O_3 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
32 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
33 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
34 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
35 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 な成人、健康な未成年を対象とした研究では、FEV₁、FVC いずれも O₃ 濃度の上昇と低下に
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】

3 表 2 成人を対象に PEF または FEV₁ を評価した国内研究

文献	地域	対象期間	対象者	呼吸機能の測定方法	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 5~60ppb(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 (10ppb 上昇当たりの当日の PEF 変化-3.16 L/min (95%CI: -9.71, 3.40), FEV ₁ 変化-0.02 L(95%CI: -0.06, 0.03), ラグ 1 日の PEF 変化 2.82 L/min (95%CI: -14.64, 20.29), FEV ₁ 変化 0.00 L(95%CI: -0.15, 0.15))。

4

5 ■ 未成年を対象とした研究【6報】

6 表 3 未成年を対象に Raw、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	濃度範囲 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 pphm	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 : 0.3～18ppm	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
			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回繰り返す。	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: 1.9～16.2ppm		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	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)増加あたりの PEF 変化 は-8.03 L/min(95%CI: -13.02, -3.03)であっ た。屋内の PM _{2.5} または NO ₂ との 2 汚染物 質モデルでも 関連性がみられた 。 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 については、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 <i>et al.</i> (2018)	島根県松 江市	2016年9 ～10月、 2017年1 ～2月	市内の小学校35 校のうち3校に 通う11～12歳 の学童276人	毎登校日15～16 時に測定実施	O ₃ : 1時間値の日平 均値	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 一性鼻炎の有 無、受動喫 煙、気温、湿 度、気圧	日平均 O ₃ 濃度 IQR (13.6 ppb) 増加あた 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

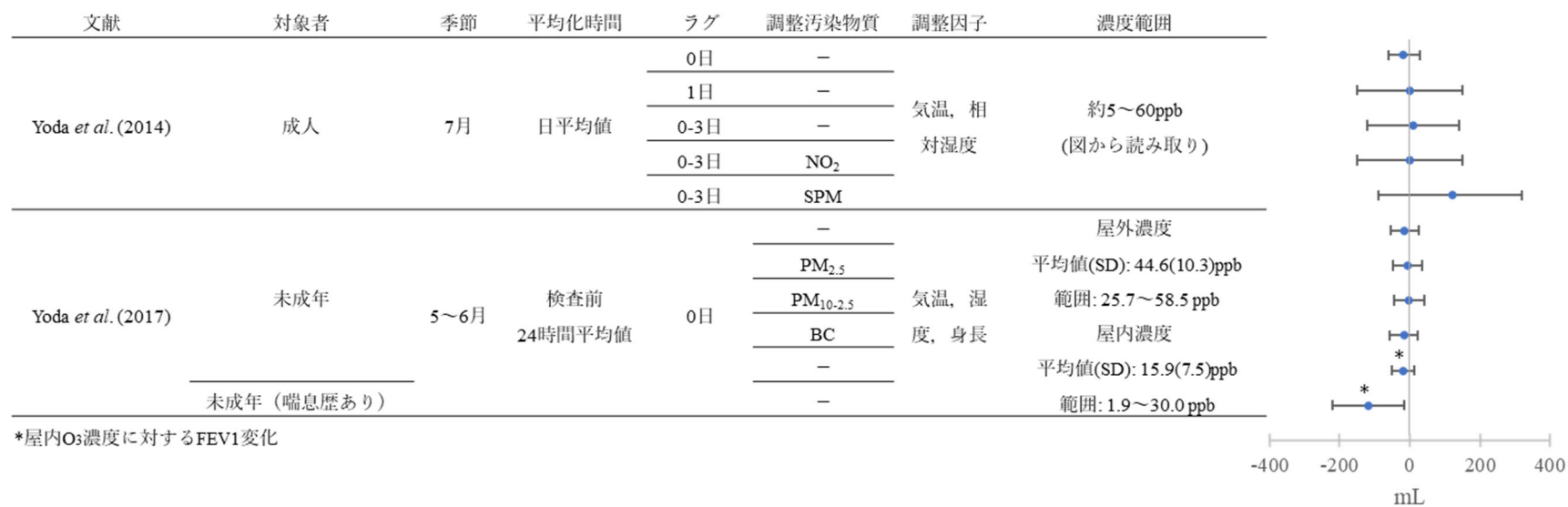
表 5 FEV₁ の変化量を解析した国内研究の結果(表 2 及び表 4 に示す研究における FEV₁ の変化量に関する解析結果のまとめ)

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	-
	未成年 (喘息歴あり)	-118.5*	-221.4	-15.6	-				

4 注：単位変化量は 10ppb に換算した

5 *室内 O₃ 濃度に対する FEV₁ 変化

6



*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 ハンプシャー 州 Mt. Washington	1991～ 1992年 夏季78 日間	18～64歳(平均 34歳)の非喫煙者 の登山者530 人。男性71%、 白人97%、前年 に喘息、喘鳴の診 断8%、過去喫煙 者24%	登山前後に登 山道入り口脇 (海拔620m、屋 外)において測 定	O ₃ : 登山中平均値(登 山時間平均 (SD)=8(1.5)時間)	平均値(SD): 40(12) ppb 範囲: 21～74ppb	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 単位濃度上昇当たりの 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 当たりの 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)	登山中の平均値 平均(SD): 48.1(12.0) ppbv 範囲: 25.0~74.2 ppbv 登山口での日平均値 平均(SD): 52.0(13.4) ppbv 範囲: 27.6~79.3ppbv	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: テキサス州ガルベ斯顿	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 との正の関連性のみられた(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康な 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 10ppb 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)	フィス, 寮における実測値と 1 日の活動パターンから算出)	4.3~47.9ppb 2 週間平均値 平均(SD): 22.66(7.37)ppb, 範囲: 12.20~34.89ppb 個人曝露濃度 24 時間平均値 平均(SD): 6.71(4.31)ppb, 範囲: 1.45~19.45ppb 2 週間平均値 平均(SD): 7.84(2.29)ppb, 範囲: 4.46~13.28ppb		=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
3
4
5
6

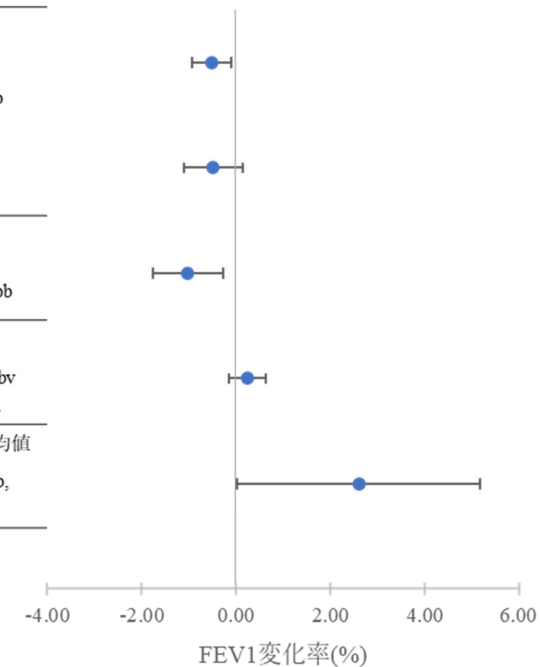
表 7 健康な成人を対象に FEV₁ の変化率を解析した海外研究の結果
(表 6 に示す研究における FEV₁ の変化率に関する解析結果のまとめ)

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

文献	季節	平均化時間	調整汚染物質	調整因子	濃度範囲
Korrick <i>et al.</i> (1998)	夏季	登山中平均値 平均(SD): 8(1.5)時間 範囲: 2~12時間	— PM _{2.5} , 硫酸エ アロゾル	年齢, 性別, ハイキング時間, 喫煙, 医 師診断喘息層または前年の重度喘鳴 症状, バックパック携行, 登頂, 呼吸機 能検査中平均気温	平均値(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)	—	性別, 年齢, 身長, 体重, 曜日, 気温, 相 対湿度	平均値: 45.2 ppb 濃度範囲: 1.5~123.8 ppb
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	—	年齢, 性別, ハイキング時間, 喫煙, 喘 息層または喘鳴症状, 荷物, 登頂, 平均 気温	登山中の平均値 平均(SD): 48.1(12.0) ppbv 範囲: 25.0~74.2 ppbv
Day <i>et al.</i> (2017)	12~1 月	検査訪問前2週間平均	—	平均気温, 喫煙者との同室内滞在時間	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

*屋外, オフィス, 寮における実測値と1日の活動パターンから算出



1
2
3

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

1
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)

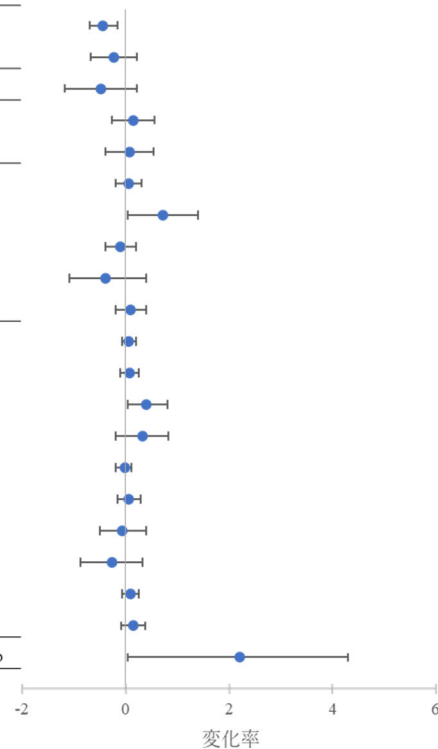
文献	季節	平均化時間	変化率	単位	95%CI		調整汚染物質	解析条件
Korrick <i>et al.</i> (1998)	夏季	登山中(平均(SD)=8(1.5)時間) 平均値	-0.44	%	-0.70	-0.16	-	-
			-0.23	%	-0.68	0.22	PM _{2.5} , 硫酸エアロゾル	
Schindler <i>et al.</i> (2001)	通年	8 時間平均値(10~18 時)	-0.48	%	-1.18	0.22	-	-
Girardot <i>et al.</i> (2006)	秋季, 夏季	登山中(平均(SD)=5.0 (1.2) 時間)平均値	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	-	-

3 注：単位変化量は 10ppb に換算した

1

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	-	-	-	登山中の平均値: 平均(SD): 48.1(12.0) ppbv, 範囲: 25.0~74.2 ppbv
					対象者全体	
					喫煙者のみ	
		日中平均値(7~19時)	-	-	非喫煙者のみ	日中平均値: 中央値: 26 ppb, 範囲: 14.62~88.69 ppb
					喘息患者のみ	
					非喘息患者のみ	
					対象者全体	
			NO ₂ , PM _{2.5}	-		
Thaller <i>et al.</i> (2008)	夏季		-	-	喫煙者のみ	
			NO ₂ , PM _{2.5}	-		
		日最高1時間値	-	-	非喫煙者のみ	日最高1時間値: 中央値: 35 ppb, 濃度範囲: 19~118 ppb
			NO ₂ , PM _{2.5}	-		
			-	-	喘息患者のみ	
			NO ₂ , PM _{2.5}	-		
			-	-	非喘息患者のみ	
			NO ₂ , PM _{2.5}	-		
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

*屋外、オフィス、寮における実測値と1日の活動パターンから算出



2

3

4

5

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

1

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: 8.7～59.6ppb	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(17.0ppb)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(9.2ppb) 増加あたり, 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。

2

表 10 健康な成人を対象に%FEV₁の変化を解析した海外研究の結果

(表 9 に示す研究における%FEV₁の変化に関する解析結果のまとめ)

文献	季節	平均化時間	ラグ	変化率	単位	95%CI		調整 汚染物質
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	-

注：単位変化量は10ppbに換算した

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: 8.7~59.6ppb
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

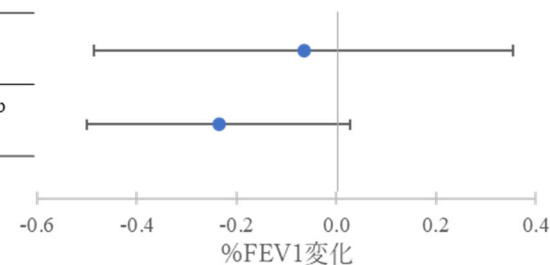


図 4 健康な成人を対象に%FEV₁の変化を解析した海外研究の結果

(表 9 に示す研究における%FEV₁の変化に関する解析結果のまとめ)

表 11 健康な成人を対象に%FVCの変化を解析した海外研究の結果

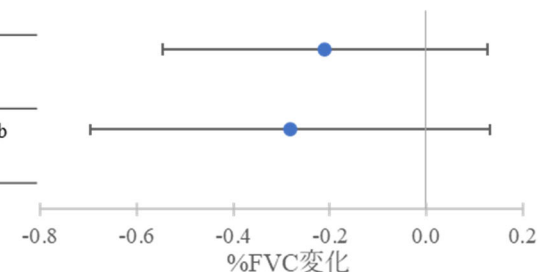
(表 9 に示す研究における%FVCの変化に関する解析結果のまとめ)

文献	季節	平均化時間	ラグ	変化率	単位	95%CI		調整汚染物質
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: 8.7~59.6ppb
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 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

5 (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)

6

7 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 μg/m ³ 範囲: 26～195 μg/m ³ 6月平均値: 58 μg/m ³ 7月平均値: 103 μg/m ³ 8月平均値: 99 μg/m ³	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 μg/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)	測定日が一律の分布になるよう対象者は実施期間中の 1 日, 午前中に, 測定	O ₃ :8 時間平均値(10~18 時)(ラグ 0 日~ラグ 7 日, 呼吸機能測定前 1 週間平均)	平均値(SD): 41.1(10.5) ppb 範囲: 6.5~72.8ppb	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。
Pehneck <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 歳のトレッキ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, ケンブ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 $\text{O}_3(\leq 59 \text{ ppb})$ と比較し moderate 該当範囲の $\text{O}_3(59\sim 75 \text{ ppb})$ 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日以上移動平均 O_3 とFVCとの間には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った。
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った。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ったが, 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)

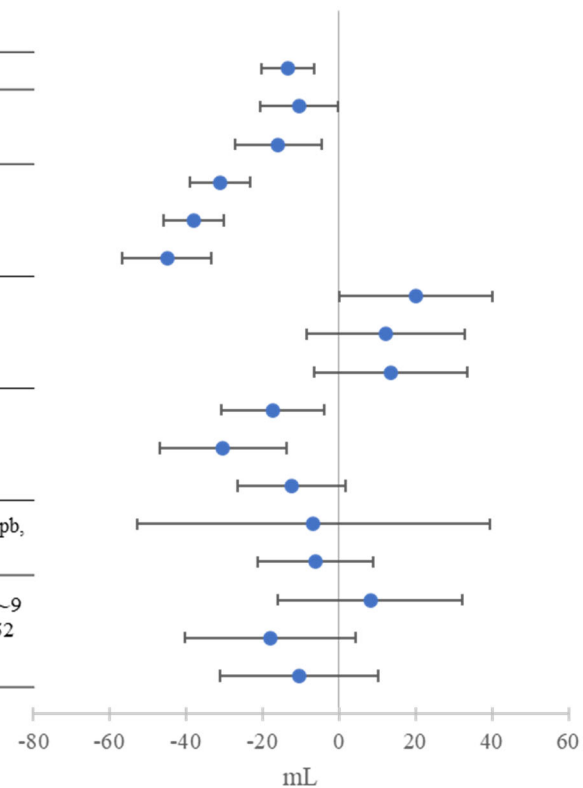
文献	平均化時間	ラグ	変化量	単位	95%CI		調整汚染物質	解析条件
Spektor <i>et al.</i> (1988b)	運動中平均値	0 日	-13.5	mL	-20.4	-6.6	-	-
Brunekreef <i>et al.</i> (1994)	運動中平均値	0 日	-10.4	mL	-20.5	-0.2	-	-
			-16.0	mL	-27.3	-4.6	-	-
Brauer <i>et al.</i> (1996)	日最高 1 時間値	0 日	-31.0	mL	-38.8	-23.2	-	午前から午後の変化量
		0 日	-38.0	mL	-45.8	-30.2	-	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	-	-

4 注：単位変化量は 10ppb に換算した

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	
Steinvil <i>et al.</i> (2009)	通年	8時間平均値	0日	-	平均値(SD): 41.1(10.5) ppb 範囲: 6.5~72.8 ppb
			1日	-	
			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: 8.0~97ppb*
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	-	-
		0 日	-23.1	mL	-36.1	-10.2	-	-
Brunekreef <i>et al.</i> (1994)	運動中平均値 平均 75.3 分 範囲 10~145 分	0 日	-22.6	mL	-35.8	-9.3	-	-
		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	-	-

3 注：単位変化量は 10ppb に換算した

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, 温度	夏季(6~8月), 運動前後	平均値: 44 ppb
				時間傾向, 花粉濃度, 温度, 絶対湿度	夏季(6~8月), 運動前後	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	翌朝の肺機能	範囲: 13~84 ppb
Steinvil <i>et al.</i> (2009)	通年	8時間平均値 (10-18時)	0日	あり	-	平均値(SD): 41.1(10.5) ppb 範囲: 6.5~72.8 ppb
			1日			
			2日			
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	全体平均値(SD): 46.70(19.38) ppb, 範囲: 8.0~97 ppb*
					45歳≤, 女性非喫煙者	
Int <i>et al.</i> (2017)	5~9月	日最高8時間値	0日	あり	-	検査当日の濃度平均値(SD)(5~9
			1日		-	月): 22.2(9.5) ppb, 範囲: 1.5~52
			2日		-	ppb*

*ug/m3からppbへ変換

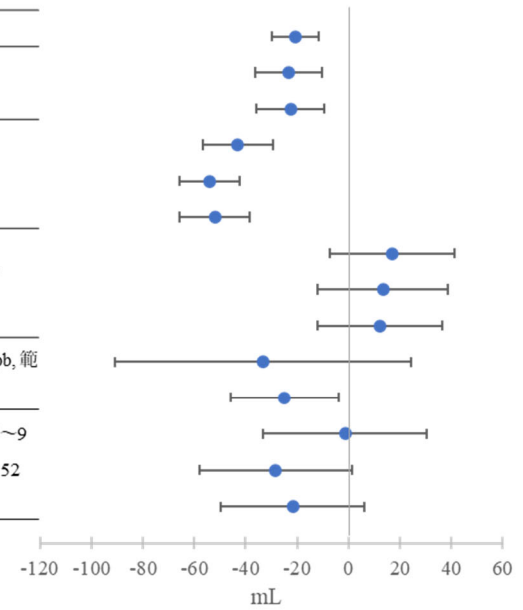


図 7 健康な成人を対象に FVC の変化量を解析した海外研究の結果
(表 12 に示す研究における FVC の変化量に関する解析結果のまとめ)

1
2
3
4

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: 99～127ppb, 全体平均値: 112.3 ppb, 範囲: 0～365 ppb 日最高1時間値 運動実施日平均: 179 ppb, 全期間平均: 181 ppb, 範囲: 49～365 ppb	呼吸機能の反復測定, 風邪, 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

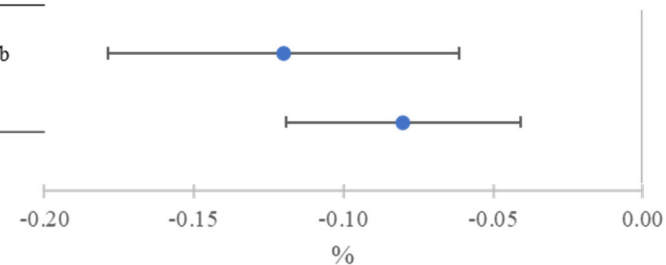
5 (表 15 に示す研究における FEV₁ の変化率に関する解析結果のまとめ)

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 10ppb に換算した

7
8

文献	季節	平均化時間	指標	調整因子	濃度範囲
Castillejos <i>et al.</i> (1995)	通年	1時間値 (運動実施時)	FEV ₁	反復測定, 風邪, 検査	全体平均値: 112.3 ppb
			FVC	前屋外活動	範囲: 0~365 ppb



※対象児童40人中、呼吸器症状有り21人を含む

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

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

文献	国名: 地域	対象期間	対象者	呼吸機能の測定方法	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 ージ 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, 1 日累積曝 露濃度(9 時以 降呼吸機能計 測時まで)	日最高 1 時間値 範囲: 40~100 ppb(グ ラフからの読み取り)	-	多変量解析において呼吸機能の日 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-0.44mL/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120ppb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	滞在期間中7日以上, 移動実験室において1日2回(午前11時前, 午後4時～7時半), 呼吸機能測定。午前, 午後両方の呼吸機能測定日数の平均(SD)は11.0(4.7)日。	O ₃ : 検査前1時間値(午前, 午後), 午前検査から午後までの時間平均値, 前日9-18時平均値, 当日および前日の日最高1時間値	日最高1時間値 平均値: 約80ppb(図からの読み取り) 範囲: 約40～150ppb(最低値は図からの読み取り)	-	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: ニューヨーク州郊外中心部 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	キャンプ参加の子ども 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)。子ども 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, 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 (大部分は午前中に測定)。大気汚染モデルにより 120 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ を超える濃度が 2	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_{10} : 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, スパイ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 月のスモッグ 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) $\mu g/m^3$ 夏季スモッグ発生期 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 間中に 1 日 1~3 回測定を実施	O_3 : 1 時間値 (呼吸機能検査 前)	平均値 53~123 ppb	-	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: 3~53ppb 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: 1~16ppb 学校屋外 平均(SD): 30(24)ppb 範囲: 1~117ppb		
Chen <i>et al.</i> (1999)	台湾: 農村地域(Taihsi), 都市(Sanchun), 石油化学工業地域(Linyuan)	1995年5月~1996年1月	対象地域に居住する Study on Air Pollution and Health in Taiwan 対象小学生各学年からクラスごとに無作為抽出した計941人	各対象者は期間中1回測定。	O ₃ : 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 との2汚染物質モデルでの回帰係数(SE)は FVC: -0.91(0.37)mL/ppb, FEV ₁ : -0.85(0.34) mL/ppb)。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 60ppb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: 11.6~57.4ppb ラグ2日 平均値(SD):	年齢, 性別, 身長, 年齢×身長, 体重, 親の学歴, 親のアウトピー, 家屋の水害, 家屋壁面のカビ, 現在のアレ	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(19.35ppb)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	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)µg/m ³ アテネ高 O ₃ 地域: 個人曝露平均(SD)=10.8(7.8)µg/m ³ テッサロニキ低 O ₃ 地域: 個人曝露平均(SD)=4.7(4.8)µg/m ³ , テッサロニキ高 O ₃ 地域: 個人曝露平均(SD)=5.9(6.6)µg/m ³	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 µg/m ³ 上昇あたり FVC -0.03 L(95%CI: -0.05, -0.01), FEV ₁ -0.01 L(95% CI: -0.03, 0.003)の変化がみられ, その変化は PM ₁₀ 調整後も頑健だった。
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
	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	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	0 日		5.2	mL	-8.5	18.9	-	-	Rec-camp 14～35 歳
	検査前 8 時間平均値			-2.1	mL	-22.3	18.1	-	-	Y-Camp 14～35 歳
	検査前 8 時間平均値			8.9	mL	0.7	17.1	-	-	Y-Camp 9～13 歳
Hoek <i>et al.</i> (1993b)	日最高 1 時間値	1 日	春季, 夏季	-3.8	mL	-9.3	1.7	-	調査開始後日数	Zeist
				-4.0	mL	-8.7	0.7	-		Deurne
				-5.4	mL	-16.3	5.5	-		Enkhuizen
				-4.2	mL	-7.3	-1.1	-		Zeist, Deurne, Enkhuizen
				-4.2	mL	-8.9	0.5	-	年齢, 性別, 慢性呼吸器症状の有無, 調査開始後日数	慢性呼吸器症状なし
				-2.6	mL	-12.0	6.8	-		慢性呼吸器症状あり

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 ₁ (朝)
	24 時間(8 時-翌朝 8 時)平均値	0 日		-1.8	mL	-6.9	3.3	-		FEV ₁ (午後)
	24 時間(8 時-翌朝 8 時)平均値	0 日		-5.8	mL	-10.3	-1.3	-		ΔFEV ₁ (午後-朝)
Chen <i>et al.</i> (1999)	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		-

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, 家屋の被害, 家屋壁面のカビ, 現在のアレルギー性鼻炎, 現在のアトピー性皮膚炎, 頻繁な運動, 家での環境タバコ煙, 毎

3 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
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)
				-	-	午後の測定結果のみ	
				PM ₁₀ , PM _{2.5}	気温, 相対湿度	全体	ppb
Spektor <i>et al.</i> (1991)	夏季	検査前1時間値		-	-	FEV ₁ (午後)	日最高1時間値 平均値: 約80ppb(図からの読み取り) 範囲: 約40~150ppb(最低値は図からの読み取り)
		日平均値		-	-	FEV ₁ (午後)	
		日最高1時間値		-	-	FEV ₁ (午後)	
		検査前1時間値	0日	-	-	ΔFEV ₁ (午後-翌朝)	
		検査間平均値		-	-	ΔFEV ₁ (午後-翌朝)	
		日最高1時間値		-	-	ΔFEV ₁ (午後-翌朝)	
		日平均値	1日	-	-	FEV ₁ (午前)	
Berry <i>et al.</i> (1991)	夏季	検査前1時間値	0日	-	-	Rec-camp 14~35歳	日最高1時間値 範囲: <0.05~0.204 ppm 0.12 ppm超過日数: 8日
		検査前4時間平均値		-	-	Y-Camp 14~35歳	
		検査前8時間平均値		-	-	Y-Camp 9~13歳	
		検査前8時間平均値	0日	-	-	Rec-camp 14~35歳	
		検査前8時間平均値		-	-	Y-Camp 9~13歳	
Hoek <i>et al.</i> (1993b)	春季, 夏季	日最高1時間値	1日	-	-	Zeist	Zeist: 平均値(SD): 64 (20) ppb, 範囲: 23~119 ppb Deurne: 平均値(SD): 56 (21) ppb, 範囲: 4~107 ppb Enkhuizen: 平均値(SD): 59 (14) ppb, 範囲: 14~114 ppb 両地域
				-	-	Deurne	
				-	-	Enkhuizen	
				-	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	
				-	慢性呼吸器症状あり		
Braun-Fahrlander <i>et al.</i> (1994)	夏季	30分間平均値	0日	-	-	-	平均値: 51 ppb, 範囲: 20~77 ppb
Cuijpers <i>et al.</i> (1995)	夏季	8時間平均値	1日	-	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

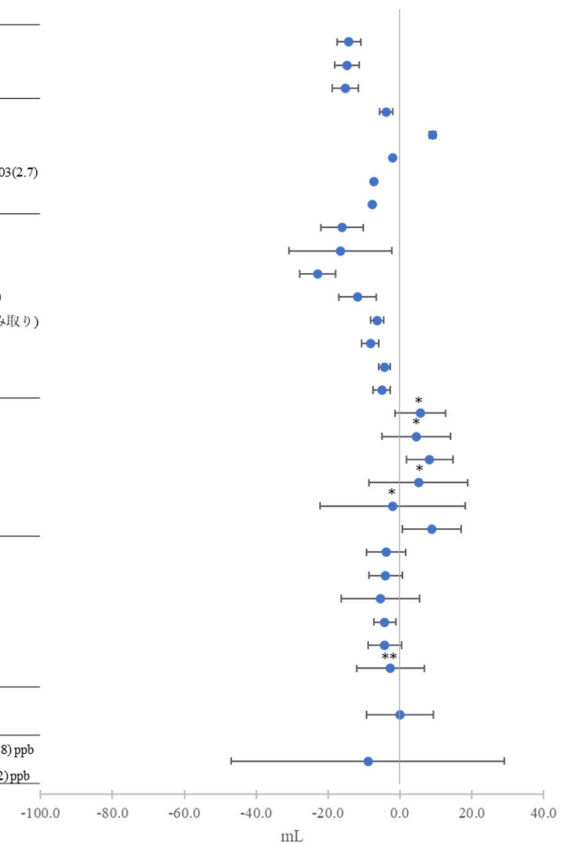


図 9 健康な未成年を対象に FEV₁ の変化量を解析した海外研究の結果 (続く)

1
2
3
4



- 1
- 2 *成人を含む (14~35 歳)
- 3 **慢性呼吸器症状あり, 喘息患者を含む
- 4 ***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
- 5 平均 O₃ 濃度
- 6 ****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
- 7
- 8
- 9
- 10
- 11

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)

1
2

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

文献	平均化時間	ラグ	季節	変化量	単位	95%CI		調整汚染物質	調整因子	解析条件
Spektor <i>et al.</i> (1988a)	検査前 1 時間値	0 日	夏季	-10.3	mL	-15.0	-5.6	-	-	-
	検査前 2 時間平均値	0 日		-10.5	mL	-15.0	-6.0	-	-	-
	検査前 4 時間平均値	0 日		-10.6	mL	-15.3	-5.9	-	-	-
Higgins <i>et al.</i> (1990)	1 時間値	0 日	夏季	-4.0	mL	-6.0	-2.0		-	全体
				3.5	mL	2.5	4.5		-	朝の測定結果のみ
				-2.3	mL	-2.8	-1.8		-	昼の測定結果のみ
				-9.1	mL	-9.6	-8.6		-	午後の測定結果のみ
				-6.8	mL	-7.0	-6.6	PM ₁₀ , PM _{2.5}	気温, 相対湿度	全体
Spektor <i>et al.</i> (1991)	検査前 1 時間値	0 日	夏季	-15.3	mL	-22.7	-7.9	-	-	FEV ₁ (午後)
	日平均値			-12.7	mL	-29.6	4.2	-	-	FEV ₁ (午後)
	日最高 1 時間値			-23.8	mL	-30.1	-17.5	-	-	FEV ₁ (午後)
	検査前 1 時間値			-15.6	mL	-20.9	-10.3	-	-	ΔFEV ₁ (午後~朝)
	検査間平均値			-8.0	mL	-10.0	-6.0	-	-	ΔFEV ₁ (午後-朝)
	日最高 1 時間値			-9.3	mL	-12.2	-6.4	-	-	ΔFEV ₁ (午後-朝)
	日平均値			1 日	-3.8	mL	-6.0	-1.6	-	-
	日最高 1 時間値	-4.9		mL	-7.6	-2.2	-	-	-	FEV ₁ (午前)
Berry <i>et al.</i> (1991)	検査前 1 時間値	0 日	夏季	0.0	mL	-13.3	13.3	-	-	Rec-camp 14~35 歳
				8.4	mL	2.3	14.5	-	-	Y-Camp 14~35 歳
				8.3	mL	0.9	15.7	-	-	Y-Camp 9~13 歳
	検査前 4 時間平均値	0 日		-1.9	mL	-17.2	13.4	-	-	Rec-camp 14~35 歳
	検査前 8 時間平均値			2.7	mL	-16.7	22.1	-	-	Y-Camp 14~35 歳
	検査前 8 時間平均値			12.9	mL	3.3	22.5	-	-	Y-Camp 9~13 歳
Hoek <i>et al.</i> (1993b)	日最高 1 時間値	1 日	春季, 夏季	-2.6	mL	-5.7	0.5	-	調査開始後日数	Zeist
				-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
				-3.6	mL	-5.9	-1.2	-		吸器症状の有無, 調 査開始後日数
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
				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

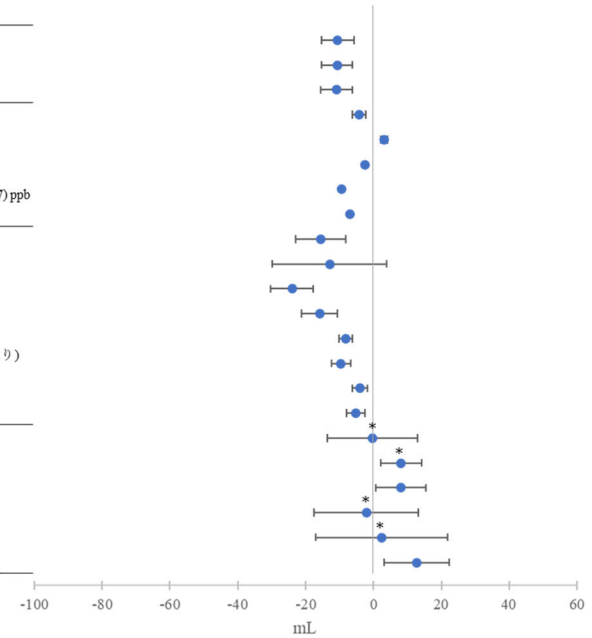
4 ***週, 性別, 都市, O₃ 高/低濃度地域, 父親の修学年数, 気温, 抗酸化食品摂取有無, 屋外滞在時間, 服薬, 身長, 体重

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	-	-	-	-	日最高1時間値
	呼吸機能検査前2時間平均値	0日	夏季	-	-	-	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)	-	-	-	-	-	全体	-
	-	-	-	-	-	朝の測定結果のみ	平均値(SEM): 87(1.9)ppb
	1時間値	0日	夏季	-	-	昼の測定結果のみ	範囲: 20~245 ppb
	-	-	-	-	-	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
	-	-	-	PM ₁₀ , PM _{2.5}	気温、相対湿度	-	-
Spektor <i>et al.</i> (1991)	検査前1時間値	-	-	-	-	FVC(午後)	-
	日平均値	-	-	-	-	FVC(午後)	-
	日最高1時間値	-	-	-	-	FVC(午後)	日最高1時間値
	検査前1時間値	0日	-	-	-	ΔFVC(午後-朝)	平均値: 約80ppb(図からの読み取り)
	検査間平均値	-	夏季	-	-	ΔFVC(午後-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	-	-	-	-	ΔFVC(午後-朝)	-
	日平均値	-	-	-	-	FVC(午前)	-
日最高1時間値	1日	-	-	-	FVC(午前)	-	
Berry <i>et al.</i> (1991)	-	-	-	-	-	Rec-camp 14~35歳	-
	検査前1時間平均値	0日	夏季	-	-	Y-Camp 14~35歳	日最高1時間値
	-	-	-	-	-	Y-Camp 9~13歳	範囲: <0.05~0.204 ppm
	検査前4時間平均値	-	-	-	-	Rec-camp 14~35歳	0.12 ppm超過日数: 8日
	検査前8時間平均値	0日	夏季	-	-	Y-Camp 14~35歳	-
検査前8時間平均値	-	-	-	-	Y-Camp 9~13歳	-	



4
5
6

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

1



2

3

4

5

6

7

8

9

10

*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

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

(表 17 に示す研究における FVC の変化量に関する解析結果のまとめ)

1 ■ 喘息・COPD患者を対象とした研究【6報】

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

文献	国名: 地域	対象期間	対象者	呼吸機能の測定方法	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) 測定局から2km以内 に居住	3日間隔で自宅 (COPDおよび虚血性 心疾患パネル)または 呼吸器クリニック(喘 息パネル)で午後(16 ～20時の間), 気管支 拡張薬(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 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 濃度範囲: 6.6～95.3 $\mu\text{g}/\text{m}^3$	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った。
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。

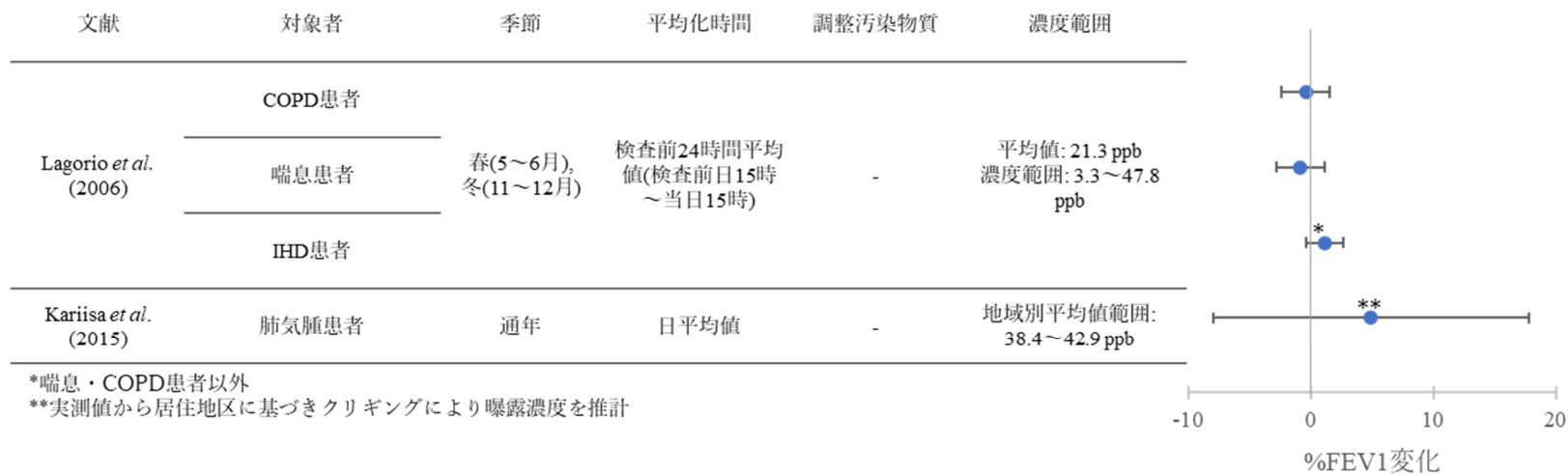
1
2
3
4
5

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
(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
3

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
 (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

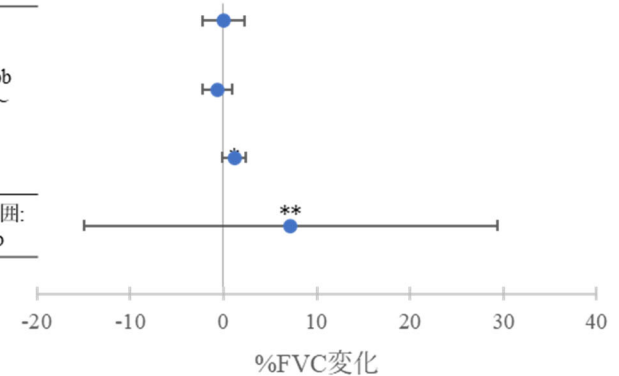
3 注: 単位変化量は 10ppb に換算した

4

文献	対象者	季節	平均化時間	調整汚染物質	濃度範囲
Lagorio <i>et al.</i> (2006)	COPD患者	春(5～6月), 冬(11～12月)	検査前24時間平均値 (検査前日15時～当日15時)	-	平均値: 21.3 ppb 濃度範囲: 3.3～ 47.8 ppb
	喘息患者			-	
	IHD患者			-	
Kariisa <i>et al.</i> (2015)	肺気腫患者	通年	日平均値	-	地域別平均値範囲: 38.4～42.9 ppb

*喘息・COPD患者以外

**実測値から居住地区に基づきクリギングにより曝露濃度を推計



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: 1～74ppb 秋冬* 平均値: 9.8ppb 範囲: 1～32ppb 春夏* 平均値: 21.6ppb 範囲: 3～74ppb	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 0.075ppm を超える 日, または 8 時間 O ₃ 濃 度が 0.068ppm 以上の日 が 2 日連続または 4 日中 3 日ある日) または低汚 染日 (高汚染日の後に 8 時間 O ₃ 濃度が 0.059ppm 以下の日が 4 日以上連続 した日) に研究センター で測定	O ₃ : 日最高 8 時間値	低汚染日 平均値(SD): 0.046 (0.01) ppm 高汚染日 平均値(SD): 0.067 (0.01) ppm	-	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つ た。

3

*具体的な期間の記載なし

4

1
2

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

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

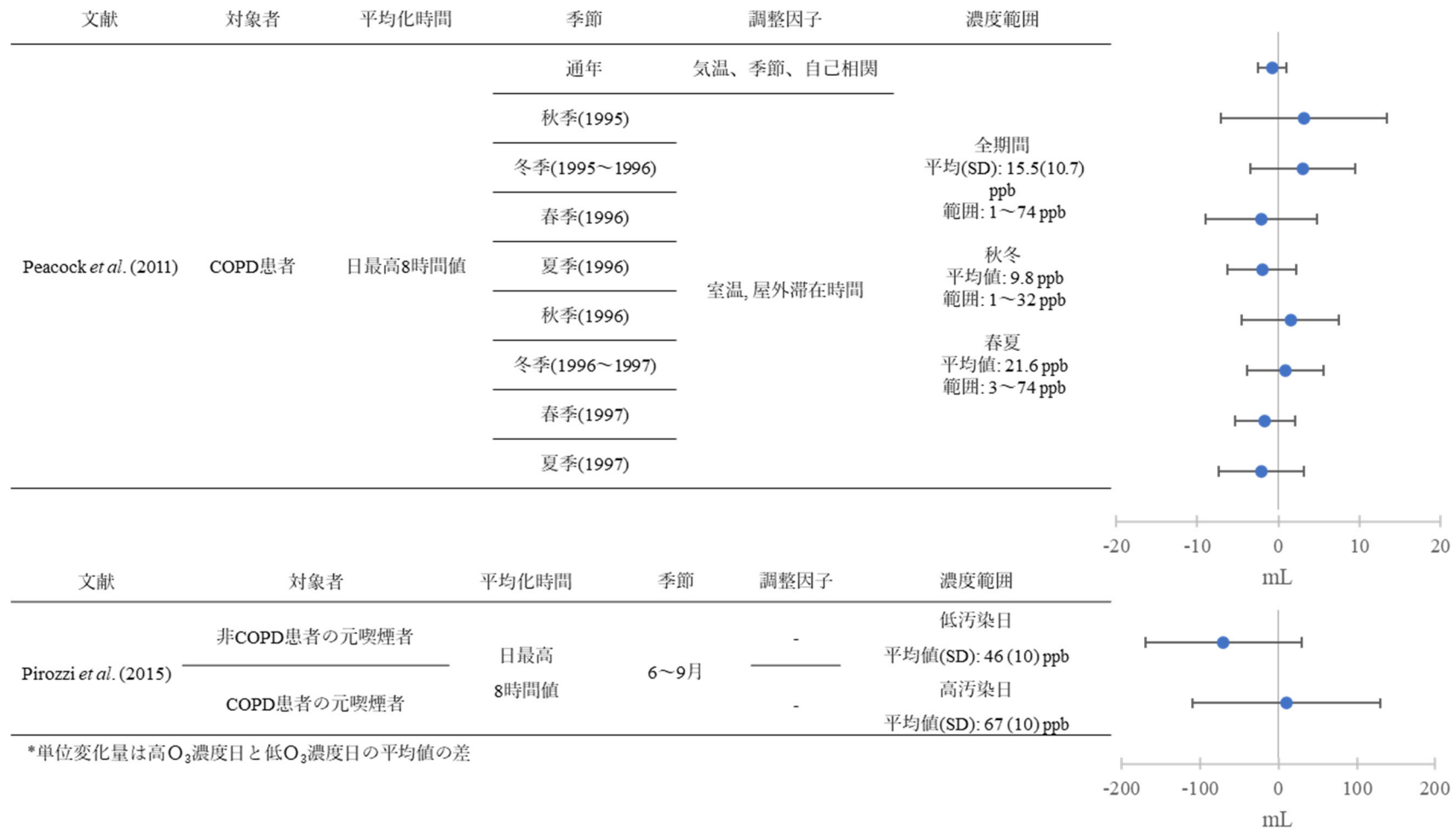


図 13 喘息・COPD 患者を対象に FEV₁ の変化量を解析した海外研究の結果
(表 23 に示す研究における FEV₁ の変化量に関する解析結果のまとめ)

1
2
3
4

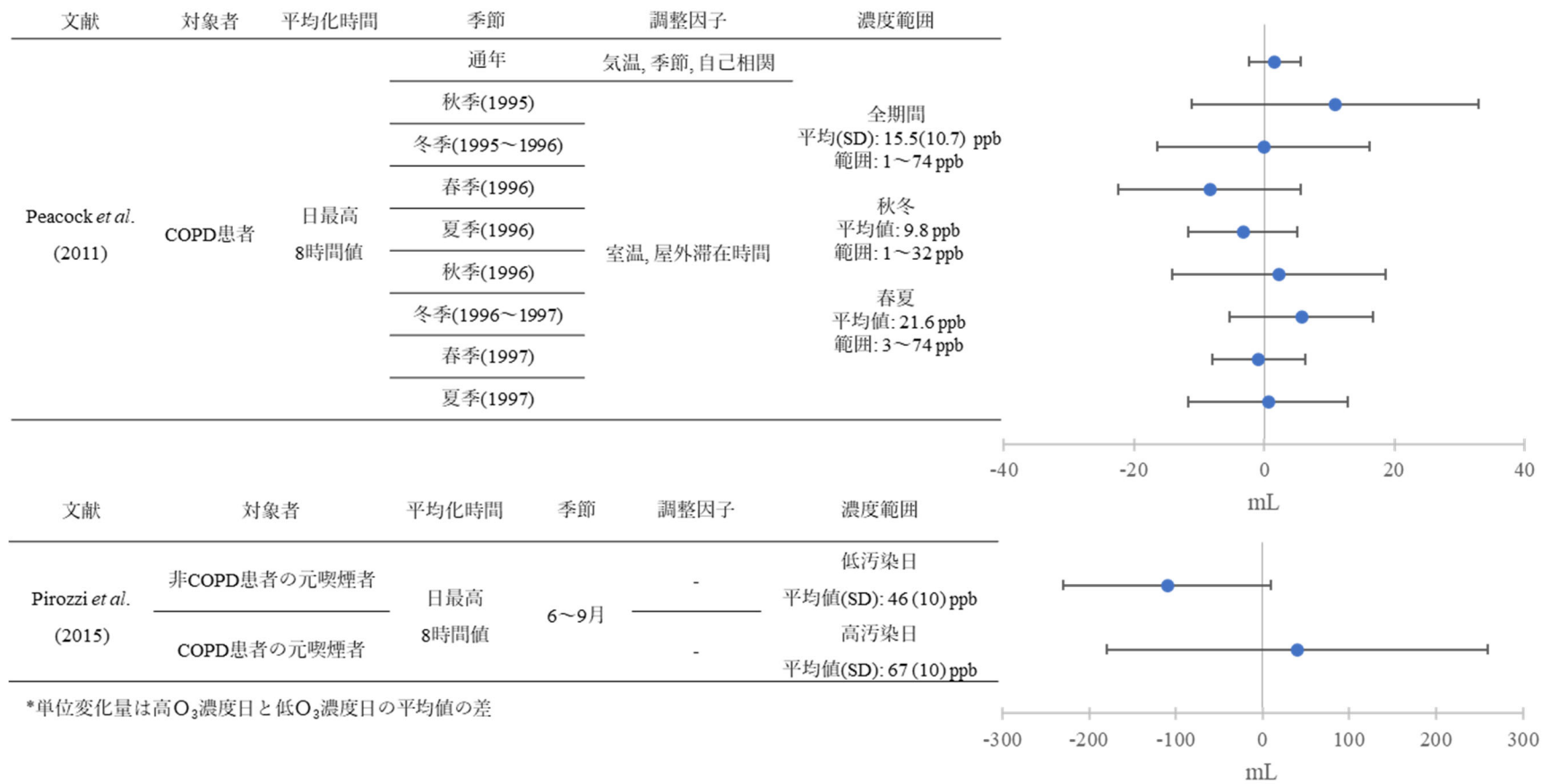
1
2

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

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

3 注：単位変化量は 10ppb に換算した

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 (SD)=8(1.5)時間)	平均値(SD): 40(12) ppb 範囲: 21～74ppb	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 上昇当たりの FEV ₁ 減少は 2.6%(95%CI: 0.4, 4.7), FVC 減少 2.2%(95%CI: 0.8, 3.5)であった。PM _{2.5} , H ₂ SO ₄ との複数汚染物質モデルでは O ₃ と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	対象者の自宅で連続 5 日間にわたって 8～12 時の同じ時間帯に毎日測定を行った	O ₃ : 日最高 1 時間値, 日最高 8 時間値, 日平均値, 室内値	日最高 1 時間値平均(SD): 98.0(60.8), 範囲: 2.0～280.0 μg/m ³ 日最高 8 時間値平均(SD): 80.3(60.8), 範囲: 2.0～249.5	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

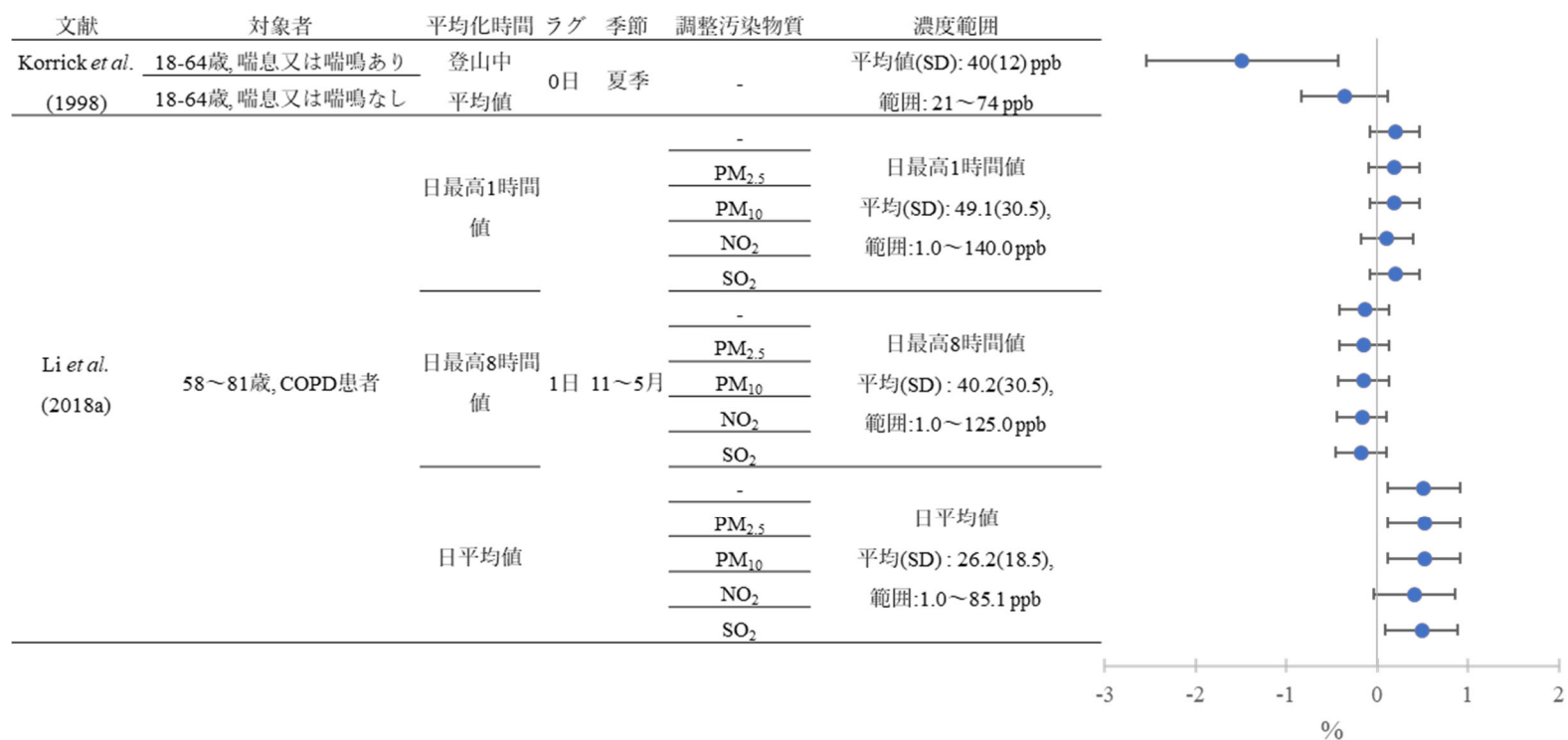
表 27 喘息・COPD 患者を対象に FEV₁ の変化率 (%) を解析した海外研究の結果
(表 26 に示す研究における FEV₁ の変化率に関する解析結果のまとめ)

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	0.11	PM _{2.5}
					0.19	%	-0.08	0.47	PM ₁₀
					0.19	%	-0.09	0.46	NO ₂
					0.19	%	-0.08	0.47	SO ₂
		日最高 8 時間値			0.11	%	-0.18	0.40	-
					0.20	%	-0.08	0.47	PM _{2.5}
					-0.14	%	-0.42	0.14	PM ₁₀
					-0.14	%	-0.42	0.13	NO ₂
					-0.15	%	-0.43	0.13	SO ₂
日平均値	-0.17	%	-0.44	0.10	-				

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	0.91	PM ₁₀
					0.52	%	0.12	0.92	NO ₂
					0.52	%	0.12	0.92	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

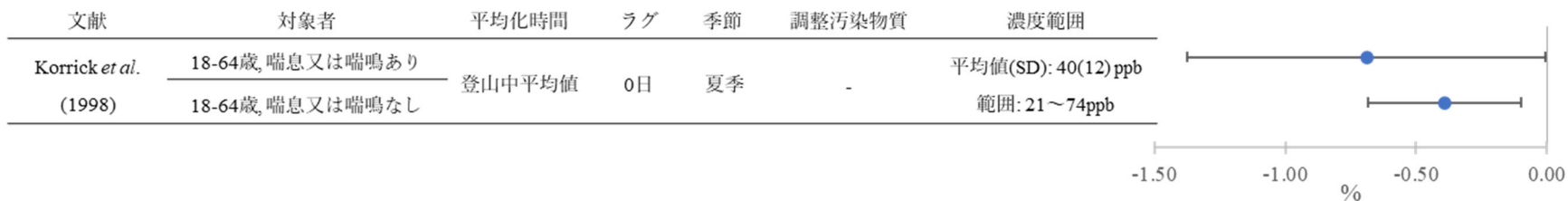


図 16 喘息・COPD 患者を対象に FVC の変化率 (%) を解析した海外研究の結果

(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 ■ 喘息患児を対象とした研究【8報】

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

文献	国名: 地域	対象期間	対象者	呼吸機能の測定方法	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 のアルプイン地域(喘息患者), プレアルプイン地域(アスリート), ミュンヘン郊外(子供, 高齢者)	1992~1995年の夏季	6~8歳の健康な子供44人, 12~23歳の喘息の若齢者43人, 13~38歳のアスリート43人, 69~95歳の高齢者41人	概ね1週間間隔で8日間, 午前と午後(2時間以上)の屋外滞在(後)各1回の測定	O ₃ : 30分平均値	<ul style="list-style-type: none"> 高濃度日(最高30分平均値 >50ppb) 午前平均値対象者別範囲: 25.1(高齢者) ~41.7(喘息の若齢者)ppb 午後平均値対象者別範囲: 60.6(高齢者) ~65.2ppb(子供) 対照日(最大濃度<40ppb) 午前平均値対象者別範囲: 13.7(子供) ~24.6(喘息の若齢者)ppb 午後平均値対象者別範囲: 25.6(子供) ~29.0(喘息の若齢者)ppb 	気温	O ₃ 50ppb 上昇あたり, 喘息患者において午後の FVC はラグ1日で-4.3%, ラグ2日で-4.9%, ラグ1日の午前の FVC は-3.6%の変化がみられた。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: 6.5~26.5ppb 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, 喘息薬(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 et al. (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歳の喘息患者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者において, 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者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者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。
Neophytou <i>et al.</i> (2016) ※	米国: シカゴ, ヒューストン, ブロンクス, サンフランシスコベイエリア, プエルトリコ	記載なし	8~21 歳, 医師の喘息診断を受けているラテン系住民 1,449 人, アフリカ系住民 519 人。遺伝的にアフリカ系祖先を持つ対象者の割合はラテン系住民は平均 14%(範囲 0~85%), アフリカ系住民では 79%(28~100%), ラテン系住民で遺伝的にネイティブアメリカンの祖先	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) *実測値から居住地に基づき距離二乗逆数で加重平均し曝露濃度を推計	生涯平均値の平均値の範囲: 約 20~35ppb(図より読み取り)	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 と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, 交互作用がみら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

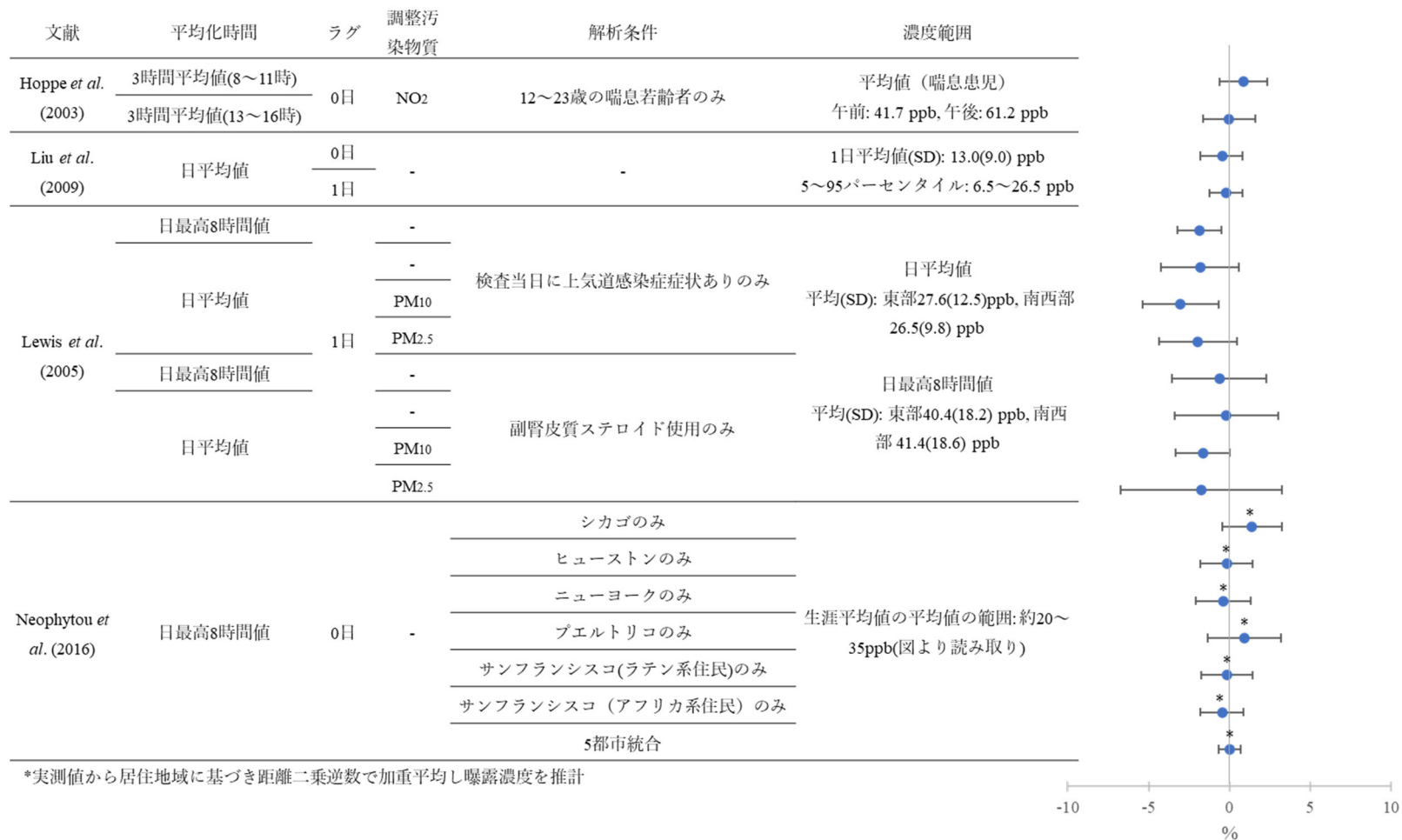
1
2

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	-	-
			1 日		-0.2	%	-1.2	0.8		
Lewis <i>et al.</i> (2005)	冬季, 春季, 夏季, 秋季	日最高 8 時間値	1 日	日最低 FEV ₁ の回帰係数	-1.88	%	-3.23	-0.53	-	検査当日に上気道感染症症状ありのみ
		日平均値			-1.83	%	-4.25	0.60	-	
					-3.04	%	-5.39	-0.69	PM ₁₀	
		日最高 8 時間値			-1.94	%	-4.37	0.48	PM _{2.5}	副腎皮質ステロイド使用者のみ
		日平均値			-0.63	%	-3.55	2.30	-	
					-0.19	%	-3.41	3.03	-	
		-1.61	%	-3.34	0.01	PM ₁₀				
		-1.74	%	-6.74	3.25	PM _{2.5}				
Neophytou <i>et al.</i> (2016)	通年	日最高 8 時間値	0 日	FEV ₁ 変化率	1.38	%	-0.46	3.22	-	シカゴ
					-0.18	%	-1.80	1.44	-	ヒューストン
					-0.38	%	-2.08	1.34	-	ニューヨーク
					0.92	%	-1.32	3.18	-	ブエルトリコ
					-0.14	%	-1.72	1.44	-	サンフランシスコ (ラテン系住民)
					-0.46	%	-1.78	0.84	-	サンフランシスコ (アフリカ系住民)
0.04	%	-0.64	0.70	-	5 都市統合値					

3 注：単位変化量は 10ppb に換算した

4



1
2
3

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

1
2
3
4
5
6
7
8

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	3 時間平均値 (8~11 時)	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

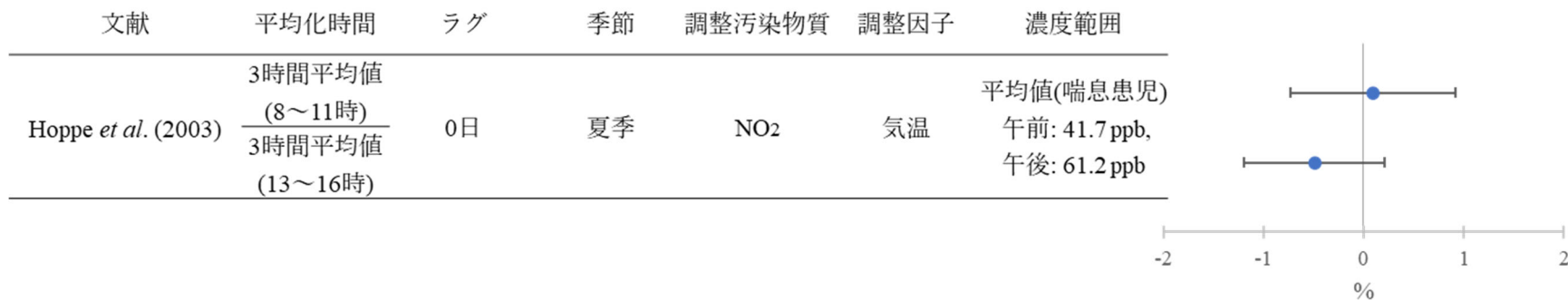


図 18 喘息患児を対象に FVC の変化率を解析した海外研究の結果
(表 29 に示す研究における FVC の変化率に関する解析結果のまとめ)

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: オンタリオ州ウィンザー	2005年10月11日～11月7日または11月14日～12月11日の連続28日間	医者に喘息と診断されたことのある児童182人(9～14歳)	連続28日間, 1日2回(朝, 夜)測定	O ₃ : 日最高1時間値, 日平均値	日最高1時間値 平均値(SD): 27.2(8.6) ppb 範囲(25～75パーセントイル): 21.8～32.8 ppb 日平均値 平均(SD): 14.1(6.0) ppb 範囲(25～75パーセントイル): 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 変化いずれも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, メサコリン過敏性の喘息患児1,003人(無作為化試験でブデソニド, ネドクロミル, プラセボのいずれかを投与)	訪問時に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: 22ppb 都市別中央値: 17～28ppb	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

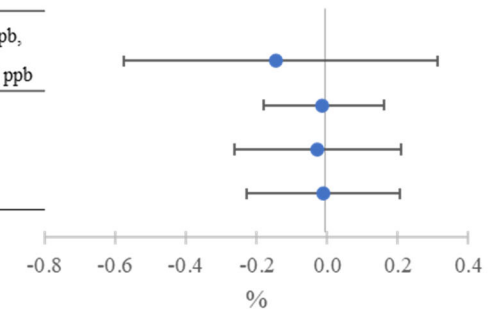
文献	季節	平均化時間	ラグ	変化率	単位	95%CI		調整汚染物質	解析条件
Dales <i>et al.</i> (2009a)	秋冬 (10~12月)	24時間最高1時間値(検査 前日20時~当日20時)	0日	-0.14	%	-0.58	0.31	-	-
Ierodiakonou <i>et al.</i> (2016)	通年	日平均値	0日	-0.01	%	-0.18	0.16	-	喘息治療薬使用前
	温暖期 (5~9月)			-0.03	%	-0.26	0.21	-	
				-0.01	%	-0.23	0.20	-	喘息治療薬使用后

2

注：単位変化量は10ppbに換算した

3

文献	季節	平均化時間	解析条件	濃度範囲
Dales <i>et al.</i> (2009a)	10~12月	24時間最高1時間値 (検査前日20時~当日20時)		日最高1時間値：平均値(SD): 27.2(8.6)ppb, 範囲(25~75パーセントイル): 21.8~32.8ppb
Ierodiakonou <i>et al.</i> (2016)	通年	日平均値	気管支拡張剤使用前	日平均値 全都市中央値: 22ppb
	5~9月		気管支拡張剤使用后	都市別中央値: 17~28ppb



4

5

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

6

(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)

7

1

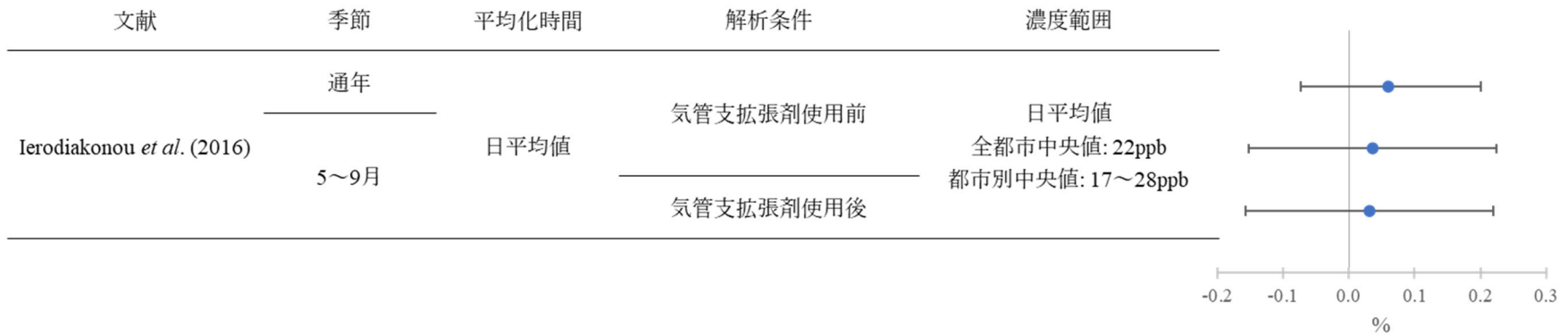
表 34 喘息患児を対象に%FVC の変化を解析した海外研究の結果

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	0.04	%	-0.15	0.22		
			(5~9 月)	0.03	%	-0.16	0.22		喘息治療薬使用后

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
(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)

6

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, モニター対象期間は 8 日間以上	高齢者, 喘息若齢者, 森林労働者, アスリート, 事務職員(対照)の各群約 40 人, 計 208 人	各対象者は同一シーズンに高 O ₃ 日, 対照日各 4 日以上, 午前(屋外大気曝露前)および午後(屋外大気 2 時間以上曝露直後)に測定を実施	O ₃ : 13~16 時間の間の最高 30 分平均値	高濃度日(最高 30 分平均値 ≥ 0.050 ppm) 群別平均値範囲: 0.064(森林労働者) ~ 0.074(喘息若齢者) ppm 群別最大値範囲: 0.077~0.112 ppm 対照日(<0.040ppm) 群別平均値範囲: 0.015(事務職員) ~ 0.034(喘息若齢者) ppm 群別最小値範囲: 0.001~0.025 ppm	-	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
4
5
6
7
8
9

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

文献	季節	平均化時間	ラグ	変化量	単位	95%CI		調整汚染物質	解析条件
Hoppe <i>et al.</i> (1995b)	4~9月	13~16時の間の最高30分平均値	0日	-21.00	mL	-49.10	7.10	-	-
Rabinovitch <i>et al.</i> (2004)	11~3月	日最高1時間値	0-2日平均	13.2	mL	-0.6	26.9	-	朝のFEV ₁
				0.0	mL	-20.6	20.6		夜のFEV ₁

注：単位変化量は 10ppb に換算した

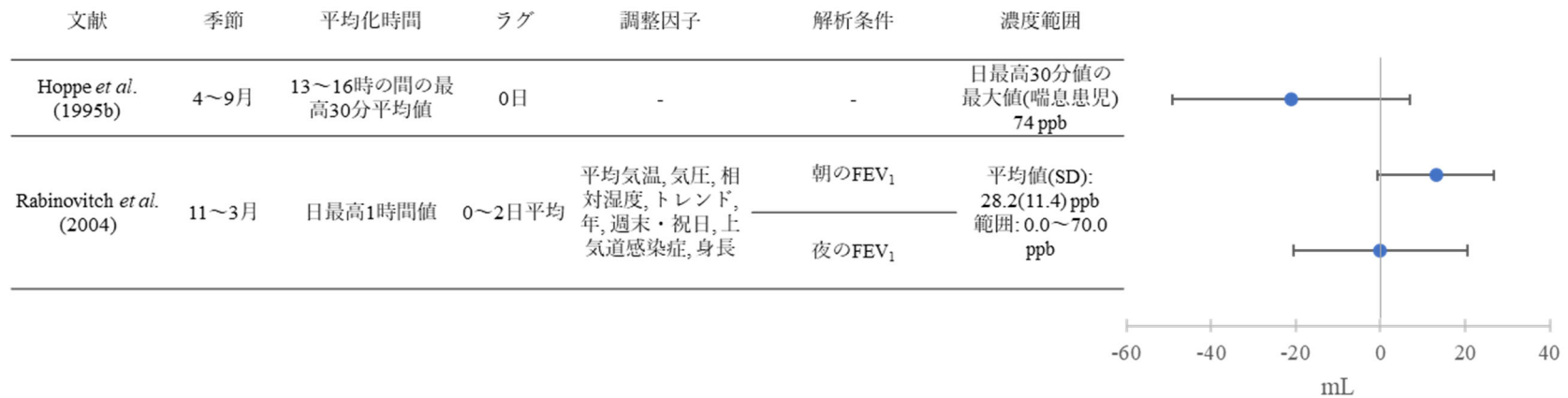


図 21 喘息患児を対象に FEV₁ 変化量を解析した海外研究の結果
(表 35 に示す研究における FEV₁ の変化量に関する解析結果のまとめ)

1
2
3
4
5
6
7

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

文献	平均化時間	ラグ	季節	変化率	単位	95%CI		調整汚染物質
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

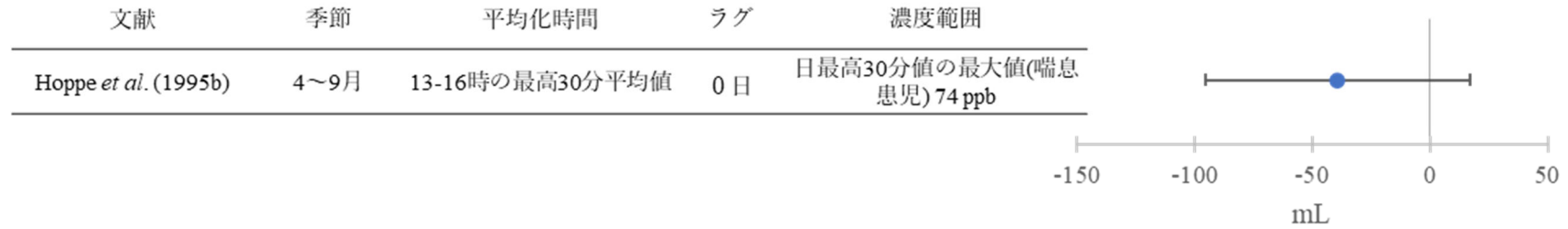


図 22 喘息患児を対象に FVC 変化量を解析した海外研究の結果
(表 35 に示す研究における FVC の変化量に関する解析結果のまとめ)

2.2. 呼吸器疾患による入院及び受診

O₃ 曝露と呼吸器疾患による医療機関への入院や救急受診との関連性については、特定の地域における日々の受診数・入院数に関するデータベースと O₃ 濃度を用いて、共存汚染物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。これらの解析では、O₃ 濃度の単位濃度当たりの受診数、入院数の増加割合や、単位濃度当たりの相対リスクについて報告がされている。

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、喘息発作による夜間急病診療所受診、ないしは呼吸器疾患による救急受診と O₃ 濃度との関連性を検討した研究がある（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 O₃ 曝露濃度の上昇と喘息発作による夜間救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)（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 O₃ 曝露濃度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）。

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）。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、高齢者いずれにおいても日最高 8 時間 O₃ 濃度の上昇と、呼吸器感染症、喘息及び COPD、肺炎による救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-Ramon *et al.* (2006)において米国における 5～9 月での解析により、8 時間平均 O₃ 濃度の上昇と 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 *et al.* (2009)において 4～9 月での解析により、日最高 1 時間 O₃ 濃度の上昇と呼吸器疾患に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メタ解析研究（表 46）では、O₃ 濃度の上昇と呼吸器疾患による入院または救急受診の増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については数多くの報告があり、未成年及び高齢者を対象とした研究では、O₃ 濃度の上昇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: 33.7ppb 10～3月: 27.2ppb	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	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			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	-
			受診前 6～12 時間平均値	0 日		1.29	1.08	1.55	PM _{2.5} , NO ₂
		2～5 歳	受診前 6～12 時間平均値	0 日		1.09	0.99	1.19	-
			受診前 6～12 時間平均値	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
								1.10	0.98	1.24	-
		6~14 歳	受診前 6~12 時間平均	0 日		1.22	1.04	1.44	PM _{2.5} , NO ₂		
			受診前 24 時間平均値	0 日		1.36	1.05	1.77	PM _{2.5} , NO ₂		
			8 時間平均値(8~16 時)	0 日		1.27	0.88	1.84			
		0~1 歳	受診前 24 時間平均値	0 日		1.47	1.08	2.01			
								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
7~8 月	1.118				0.934			1.337			
9~11 月	0.984				0.794			1.221			
12~3 月	0.903				0.694			1.174			
4~6 月	1.012				0.853			1.201	NO ₂ , SPM		
7~8 月	1.128				0.933			1.365			
9~11 月	1.043				0.807			1.346			
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	-		
						1.025	0.888	1.184	PM _{2.5} , NO ₂		
					7~8 月	1.124	0.971	1.302	-		
						1.130	0.967	1.321	PM _{2.5} , NO ₂		
					9~11 月	0.979	0.814	1.177	-		
						1.031	0.841	1.263	PM _{2.5} , NO ₂		

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

1 注：単位変化量は10ppbに換算した

2

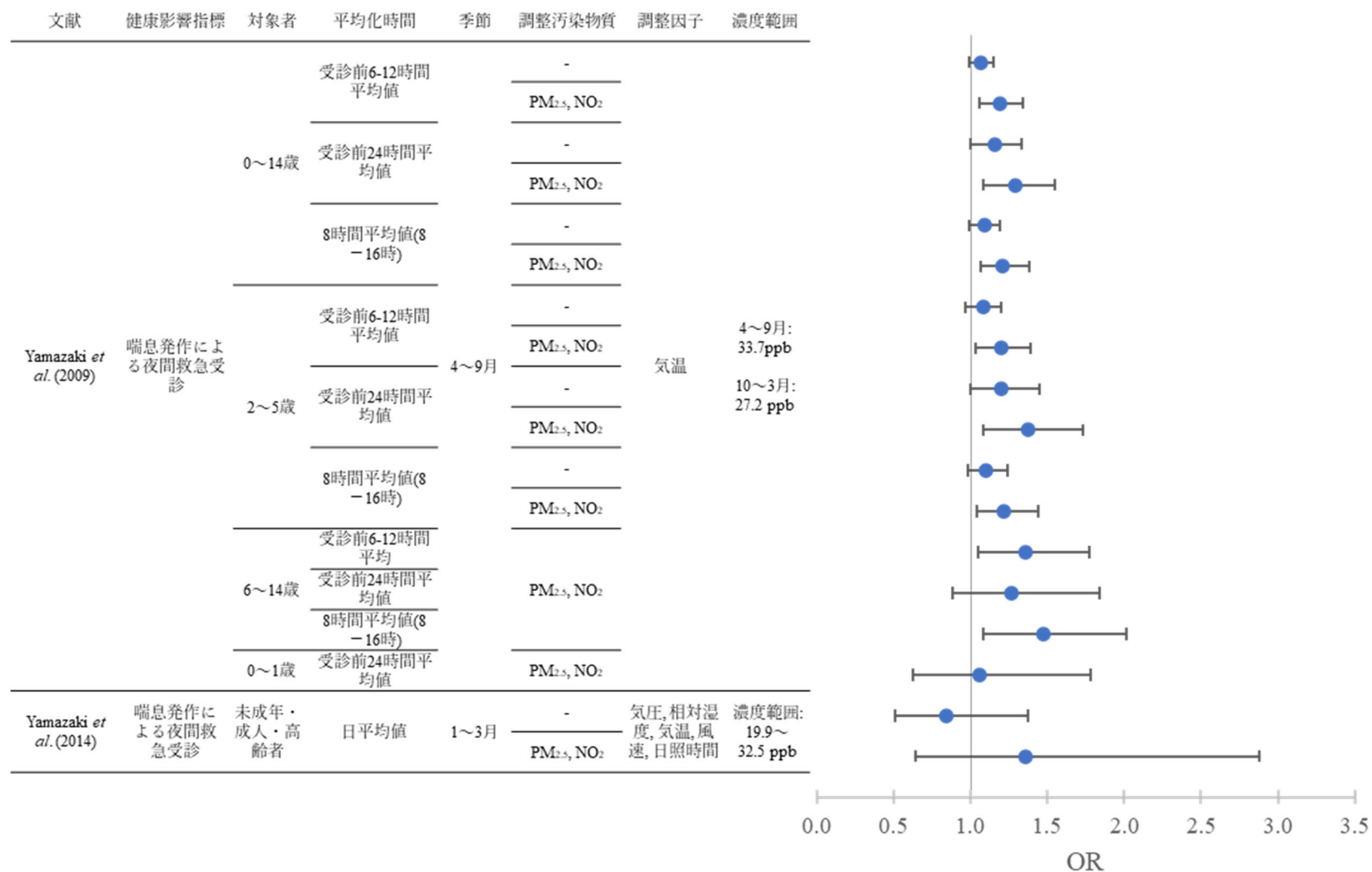


図 23 入院及び受診に関する国内研究の結果（続く）

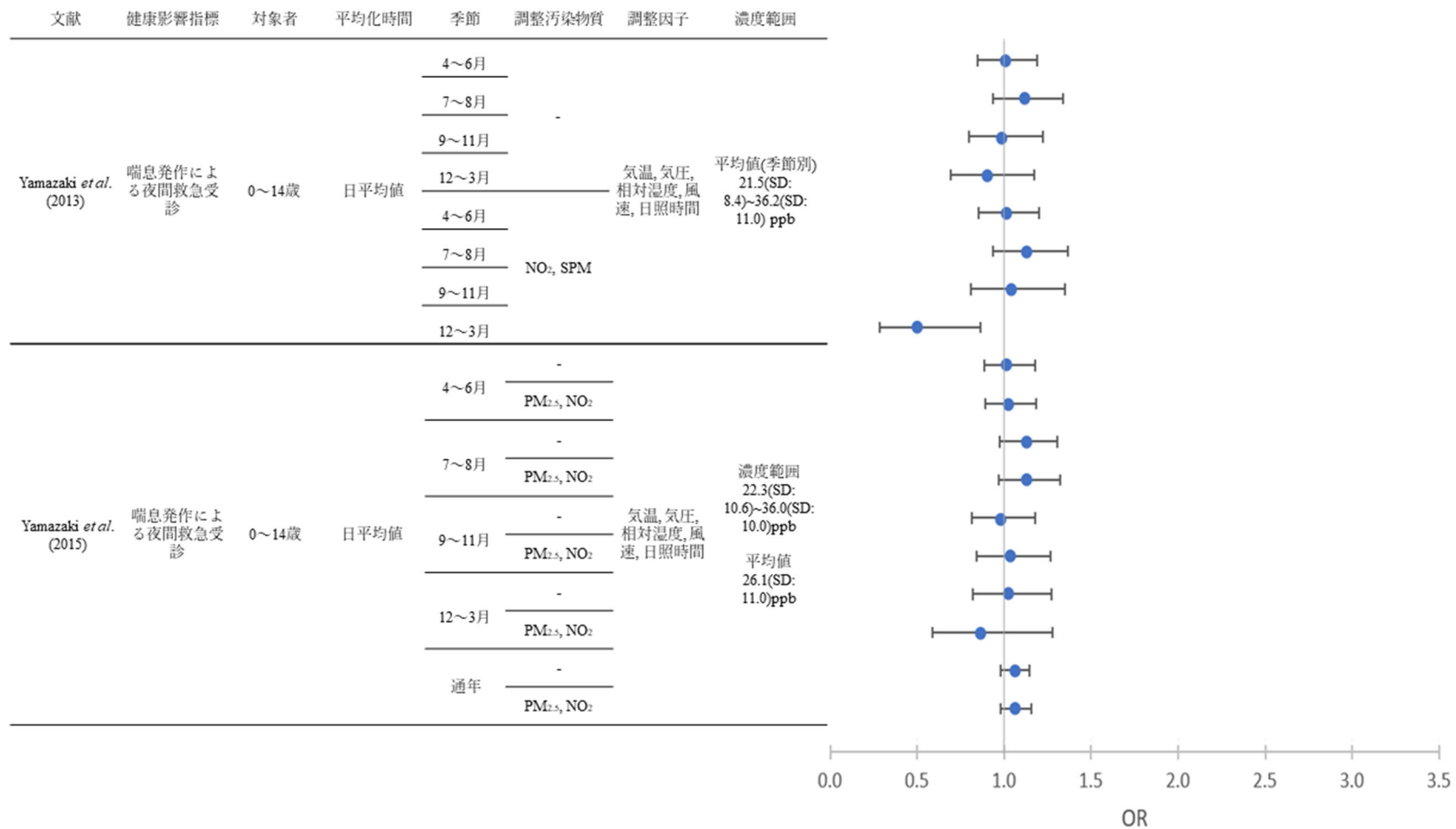


図 23 入院及び受診に関する国内研究の結果 (続く)

1
2

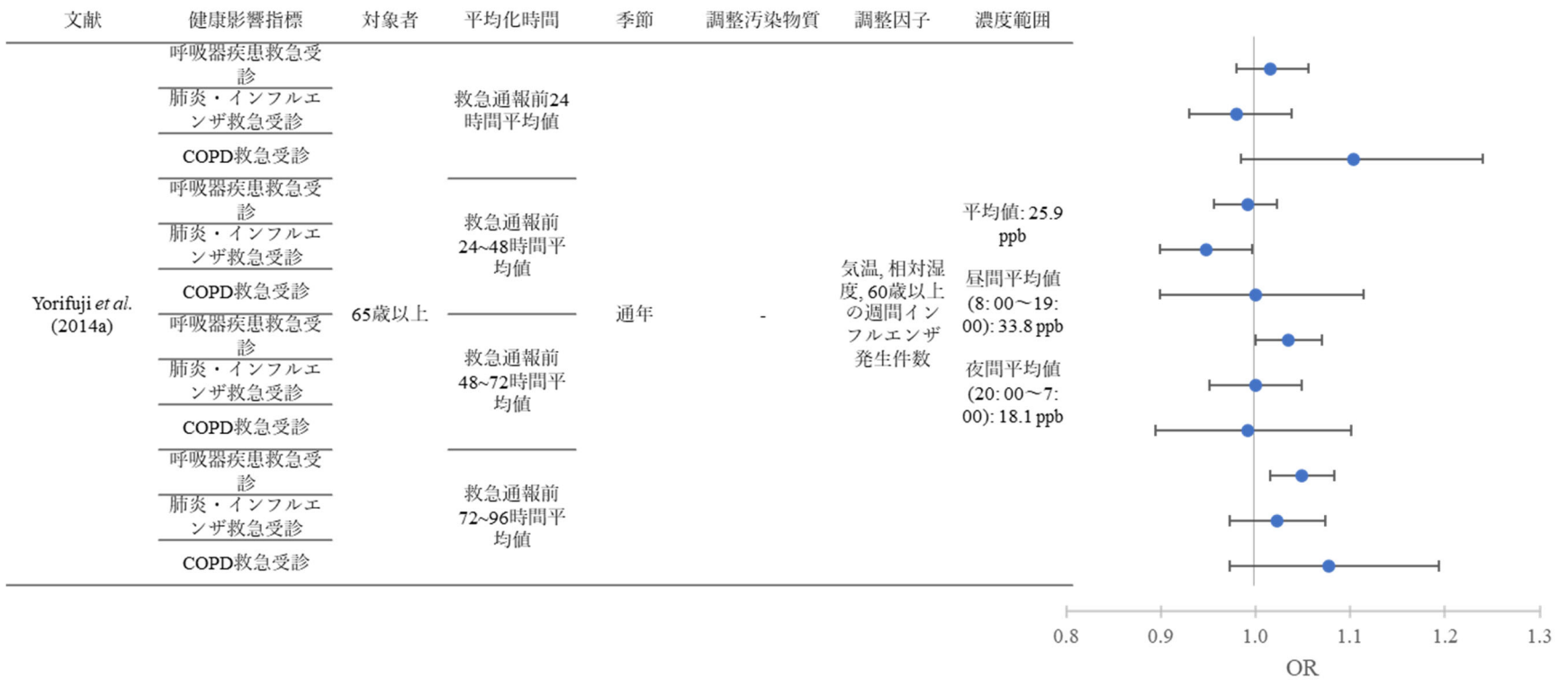


図 23 入院及び受診に関する国内研究の結果 (続き)
 (表 38~表 40 に示す研究における解析結果のまとめ)

1
2
3
4

1 2.2.1.2. 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(Medic are)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ヶ国)	米国: 1985 ～1994 年。 欧州: 1988 ～1997 年 (3～9 年) カナダ: 1993～ 1996 年 1 月	入院: 65 歳以 上。 米国: 呼吸器疾 患入院 1～53 人/日 欧州: 呼吸器疾 患入院 5～58 人/日 カナダ: 呼吸器 疾患入院 2～ 19 人/日	入院について米国は Health Care Financing Administration(MediC are)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	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 は、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

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

3

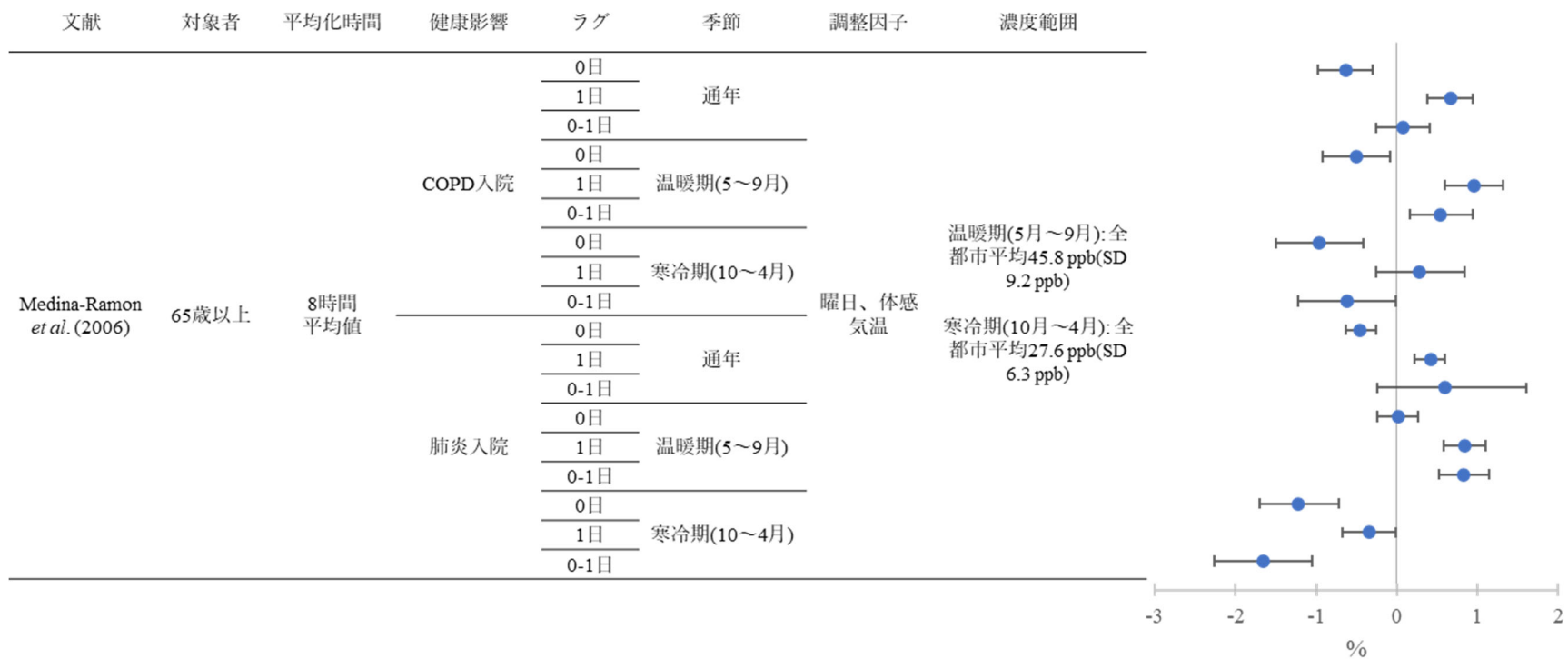
(表 42 に示す研究における高齢者の入院変化率に関する解析結果のまとめ)

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	-
						0.66	%	0.38	0.94	
						0.08	%	-0.26	0.40	
				0 日	温暖期(5~9 月)	-0.50	%	-0.92	-0.08	
						0.96	%	0.60	1.32	
						0.54	%	0.16	0.94	
				0 日	寒冷期(10~4 月)	-0.96	%	-1.50	-0.42	
						0.28	%	-0.26	0.84	
						-0.62	%	-1.22	-0.02	
			肺炎入院	0 日	通年	-0.46	%	-0.64	-0.26	
						0.42	%	0.22	0.60	

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	

1 注：単位変化量は 10ppb に換算した

2



1
2
3

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)

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

(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	

注：単位変化量は 10ppb に換算した



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

(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)

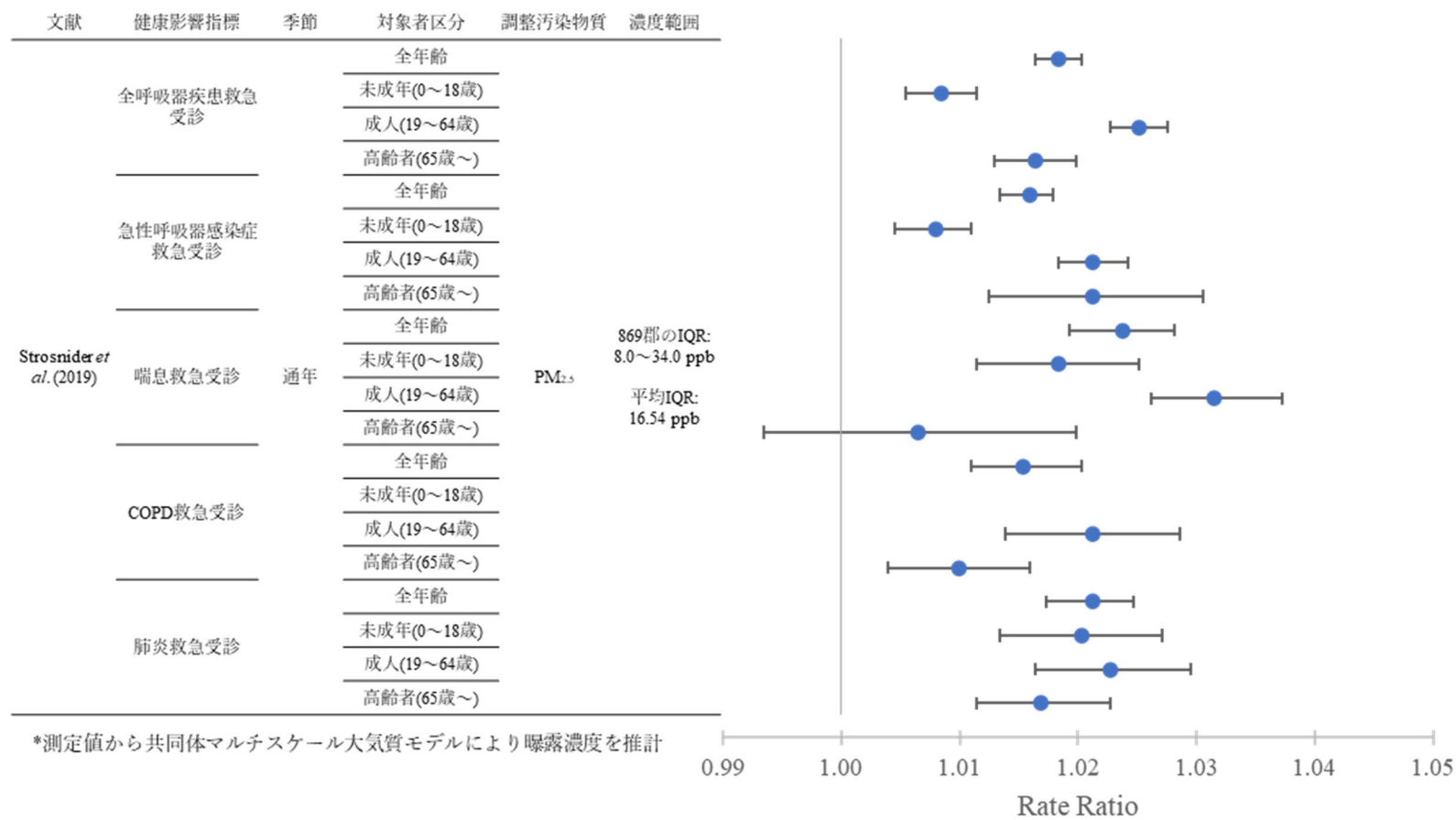
1 表 45 大規模複数都市を対象とする Strosnider *et al.* (2019)における呼吸器疾患による救急受診に関する解析結果
 2 (表 42 に示す研究における救急受診に関する解析結果のまとめ)

文献	影響評価指標	対象者	平均化時間	ラグ	季節	Rate Ratio	95%CI		調整汚染物質
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		

3 注：単位変化量は 10ppb に換算した

4

1



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

1

2

■ 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 上昇あたりの影響推定値は日最高 8 時間値 10 ppb 上昇あたりの影響推定値より大きい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10µg/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(時系列研究62報, ケースクロスオーバー研究)	全対象文献87報のうち, 対象が未成年の文献50報, 成人21報, 高齢者13報, 一般集団44報であった。性別による修飾影響を	入院及び受診の特定について記載なし。	O ₃ : 日最高8時間値	日最高8時間値: 24.2~175.7µg/m ³	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10µg/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, 欧州, 南米, 中国, ニュージーランド, オーストラリア	1992~2016 年(解析対象 17 報の全期間)	2017 年 1 月 3 日までに出版された, 18 歳以下の肺炎入院・救急受診リスクと大気汚染物質短期曝露との関連についての研究 17 報(時系列研究 11, ケースクロスオーバー研究 6)。肺炎入院・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: 13.8~62.9ppb	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 10ppb 上昇当たり肺炎入院・救急受診の過剰相対リスクは 1.7%(95%CI: 0.5, 2.8)で, 年齢層, アウトカム(入院, 救急受診), 国の所得レベル, ラグ(単一, 累積)のサブグループ別解析でも概ね全体解析と同様の正の過剰相対リスクであった。5 歳未満の対象者では全体より大きなリスク増加がみられ(2.0%; 95%CI: 0.70, 3.30), 高所得国(2015 年 1 人当たり GNI ≥ \$12,476)(2.40%; 95%CI: -1.00, 3.80)の方が, 非高所得国(1.00%; 95%CI: -0.50, 2.60)よりもリスクが高かった。
Li <i>et al.</i> (2019c)	北米 16 報, 欧州 15 報, その他(ア	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	平均値: 日最高 8 時間値使用 31 報文献別	各文献, 各推定値により異なる(経時傾向, 季	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 10µg/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)

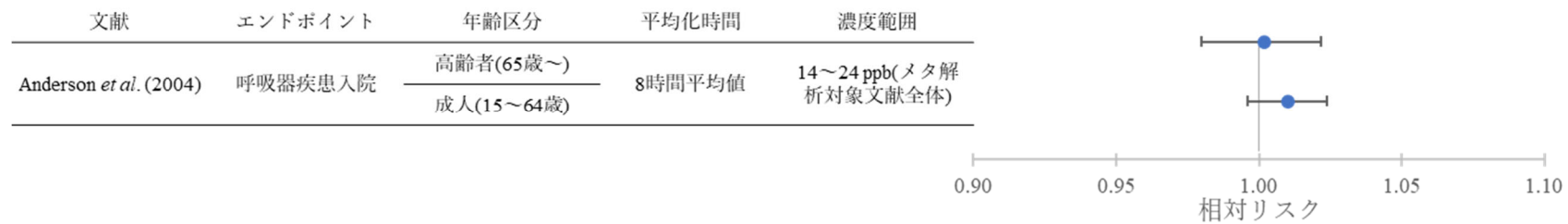
文献	影響評価指標	年齢区分	平均化時間	ラグ	季節	相対リスク	95%CI		調整汚染物質
Anderson <i>et al.</i> (2004)	呼吸器疾患入院	高齢者(65 歳~)	8 時間平均値	各文献, 各影響推定値により異なる*	通年, 温暖期, 寒冷期	1.010	0.996	1.024	-
		成人(15~64 歳)				1.002	0.982	1.024	-

4
5

注: 単位変化量は 10ppb に換算した

*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 <i>et al.</i> (2011)	北米, 中南 米, 欧州, ア ジア, オース トラリア	緊急入院(喘息)	全年齢	日平均値	0-2 日	通年, 温暖期	5.15	%	1.01	9.45
					1 日		4.75	%	3.71	5.81
		救急受診(喘息)	未成年		0 日		2.10	%	-1.00	5.31
					1 日		4.96	%	2.05	7.96
					0 日		-4.06	%	-11.84	4.43
		一般入院(喘息)			1 日		4.14	%	-1.50	10.12
					0-1 日		1.88	%	0.90	2.90
		緊急入院(全呼吸 器疾患)	高齢者		1 日		2.02	%	1.09	2.93
					0 日		1.95	%	1.08	2.83
		一般入院(COPD)			1 日		2.51	%	1.58	3.45

3 注：単位変化量は 10ppb に換算した

4

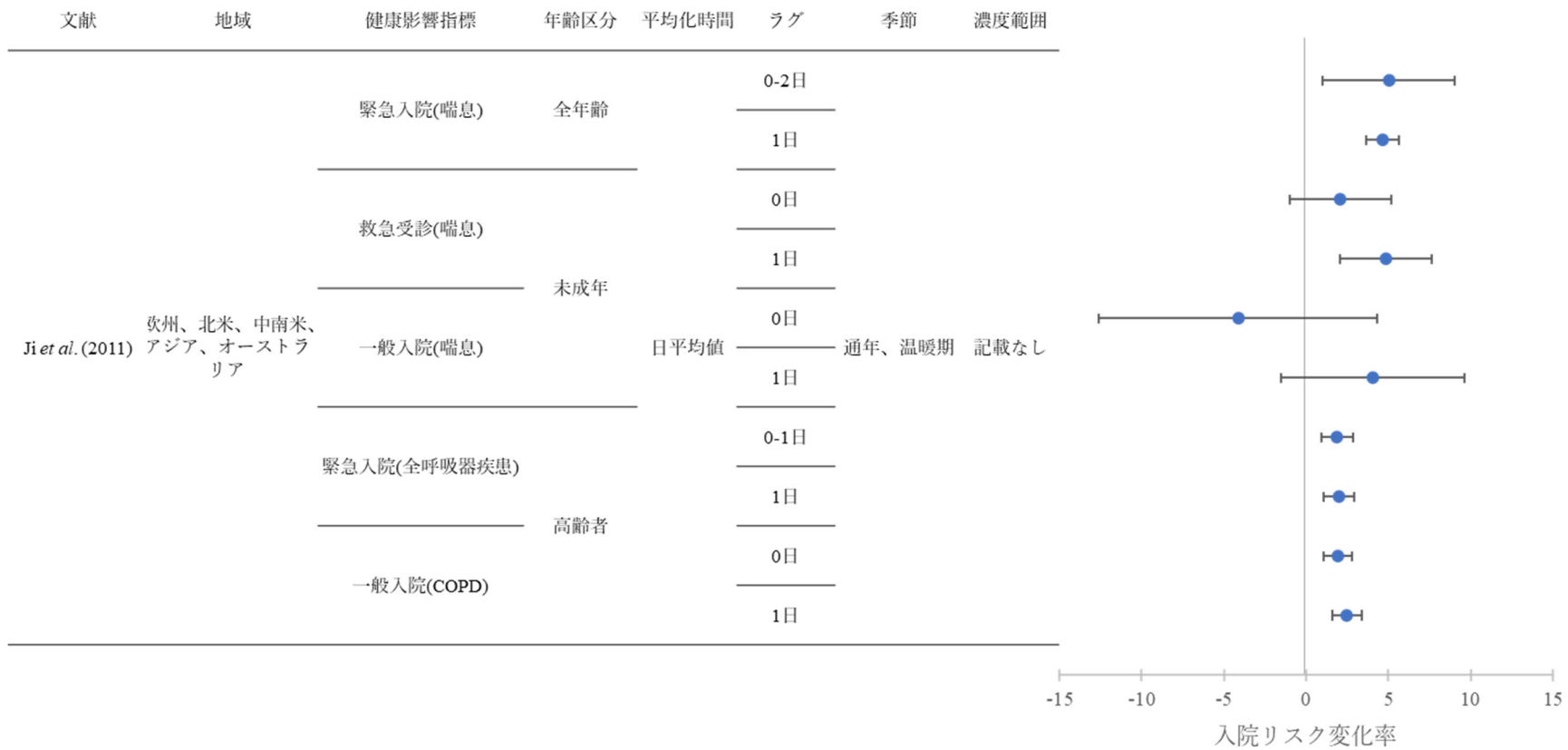


図 28 Ji *et al.* (2011) によるメタ解析の結果
(表 46 に示す研究におけるメタ解析結果のまとめ)

1
2
3
4

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	-

注：単位変化量は 10ppb に換算した

文献	健康影響評価	年齢区分	平均化時間	季節	濃度範囲
Atkinson <i>et al.</i> (2012a)	呼吸器疾患入院	全年齢	8時間平均値	通年	文献により異なる

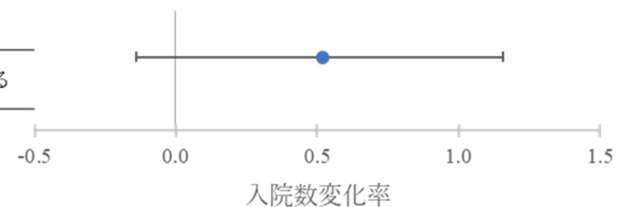


図 29 Atkinson *et al.* (2012a) によるメタ解析の結果

(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		
					通年, 温暖期, 寒冷期	1.026	1.016	1.036		
						1.020	1.004	1.034		
		成人	全年齢	1.016	1.010	1.024				
				1.014	1.008	1.020				
				1.020	1.012	1.028				
				喘息救急受診	1.014	1.008	1.020			
喘息入院	1.020	1.012	1.028							

3 注：単位変化量は 10ppb に換算した
4 *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
5

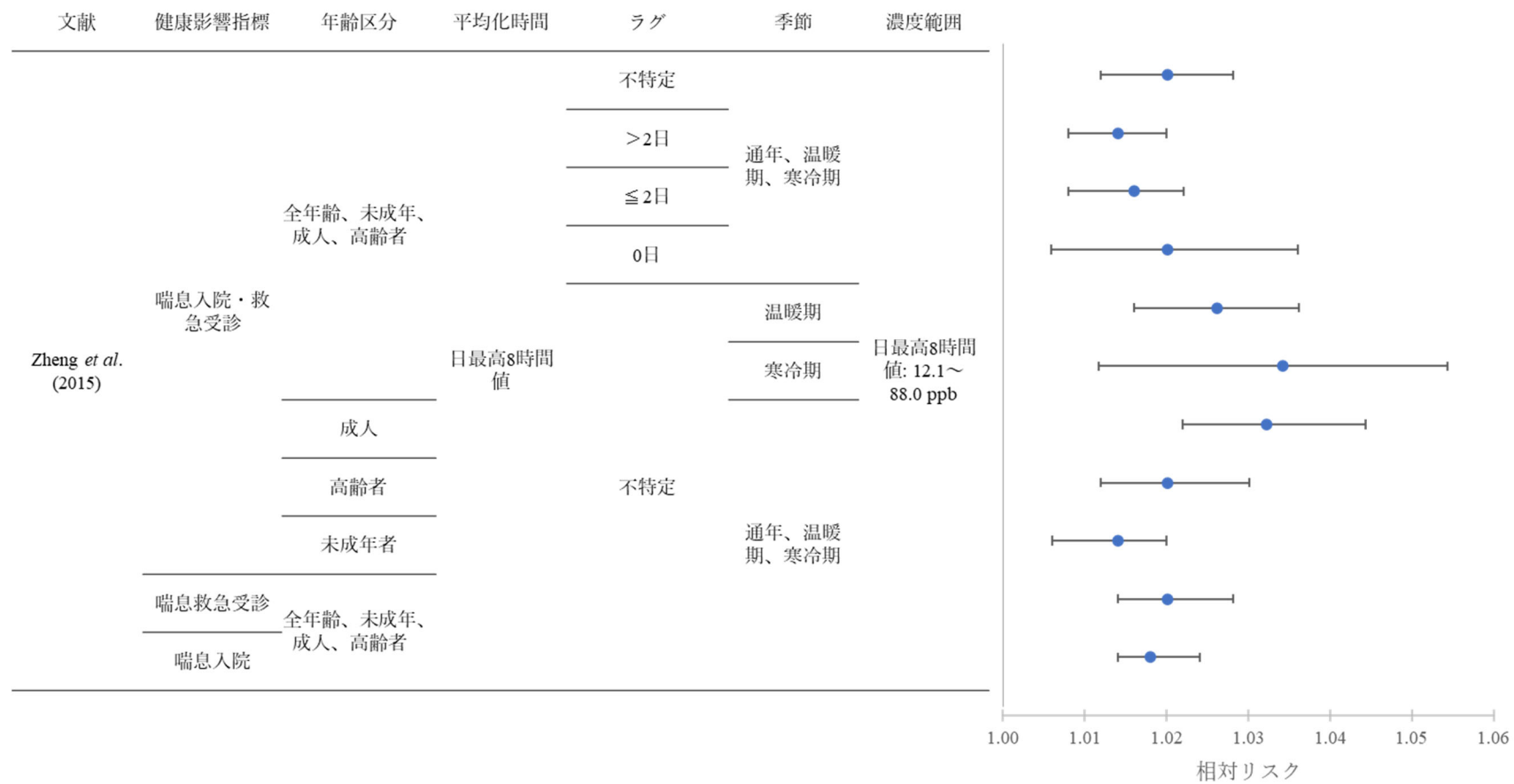


図 30 Zheng *et al.* (2015) によるメタ解析の結果
(表 46 に示す研究におけるメタ解析結果のまとめ)

1
2
3
4

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	未成年(<18 歳)				0.4	%	-1.0	1.8	
		肺炎救急受診					2.2	%	-0.2	4.6	
	非高所得国 高所得国	肺炎による入院・救急受診					1.0	%	-0.5	2.6	
							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					単一ラグ	0.7	%	-0.8	2.2	
						積算ラグ	2.2	%	1.0	4.0	

- 3 注：単位変化量は 10ppb に換算した
- 4 *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，
- 5 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。
- 6
- 7

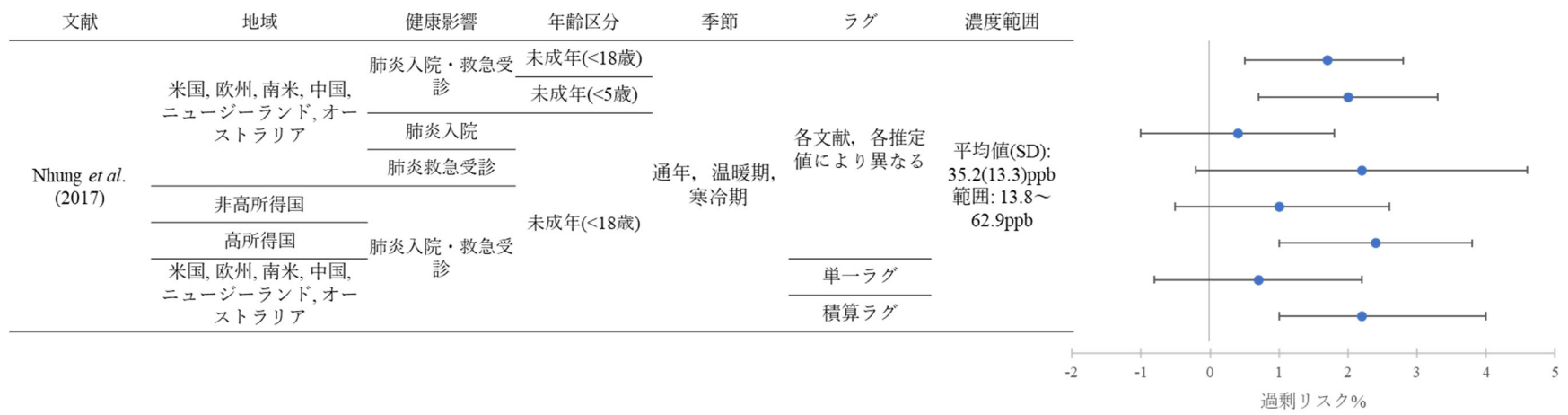


図 31 Nhung *et al.* (2017) によるメタ解析の結果
(表 46 に示す研究におけるメタ解析結果のまとめ)

1
2
3
4
5

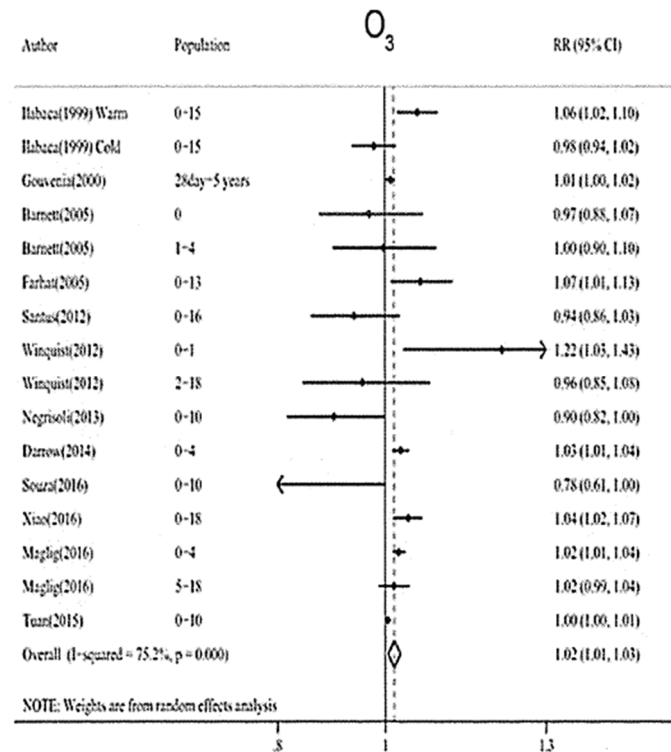


Fig. 1. Forest plot for the association between ambient air pollution and pneumonia hospitalization in children under 18 years old of PM₁₀, PM_{2.5}, SO₂, O₃, NO₂, and CO. Relative risks (RRs) are for an increase of 10 µg/m³ of PM₁₀ and PM_{2.5}, 10 ppb of SO₂, NO₂, O₃, and 1000 ppb of CO. I² statistic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

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

¹ 出典 : Nhung, N.T.T., Amini, H., Schindler, C., Kutlar Joss, M., Dien, T.M., Probst-Hensch, N., Perez, L. & Kunzli, N. (2017) Short-term association between ambient air pollution and pneumonia in children: A systematic review and meta-analysis of time-series and case-crossover studies. *Environmental Pollution* (Barking, Essex: 1987), 230, 1000-1008.

1
2
3
4
5
6
7

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

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

注：単位変化量は 10ppb に換算した

*0 日から 5 日, 0-1 日から 0-6 日

文献	地域	年齢区分	平均化時間	季節	ラグ	濃度範囲	
Li et al. (2019c)	北米, 欧州, アジア, 中南米, オーストラリア	全年齢	日最高8時間値	通年, 温暖期, 寒冷期	3日以下	日最高8時間値使用31報文献別平均 11.89~58.92 ppb	
				温暖期			
				寒冷期			
				文献により異なる			
		成人		日最高1時間値使用12報文献別平均 14.29~60.40 ppb			
		未成年		日平均値使用12報文献別平均 31.49~76.61 ppb			
		高齢者		通年, 温暖期, 寒冷期			
		欧州	全年齢				
		北米					

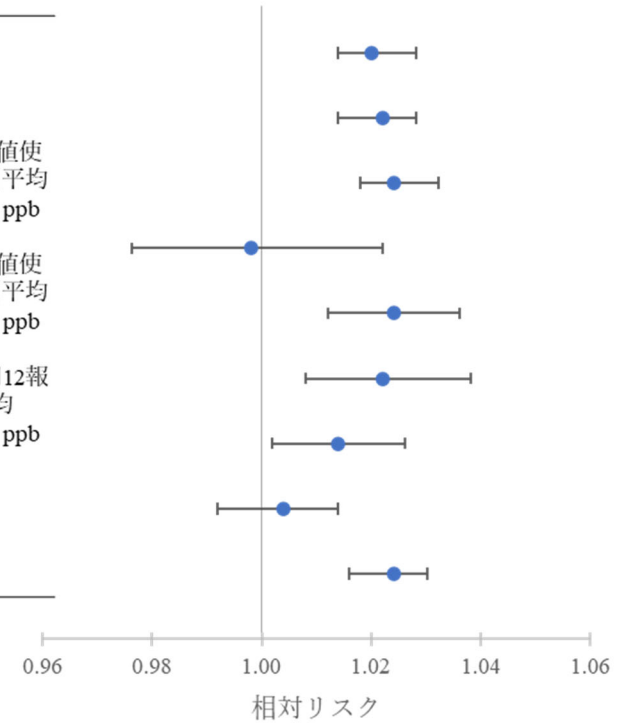


図 33 Li et al. (2019c)による喘息増悪による入院・救急受診に係るメタ解析の結果
(表 46 に示す研究におけるメタ解析結果のまとめ)

1
2
3
4

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、O_x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
19 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
20 連性がみられた（表59、図39）。

21 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
22 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
23 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
24 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。うち花粉症・アレルギー性鼻炎ありは学生92人, 家族51人。 2011年: 学生102人, 家族89人。うち花粉症・アレルギー性鼻炎ありは学生49人, 家族29人。	対象者による期間中の日記への記録	Ox: 1日積算量(ppb/日)	～2000 ppb	-	花粉症や鼻炎のない大学生において1日の積算Ox濃度(ppb/日)上昇日に日記に記入された嘔声スコアが上昇し, 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～ 65ppb(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: 43ppb 範囲14～87ppb 屋外日最高1時間値 平均: 68ppb 範囲26～146ppb 個人曝露12時間平 均値 平均: 11.6ppb 範囲: 0～84.8ppb	菌類孢子	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 セント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(100ppb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。
Romicu <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カ 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 使用の日記 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 : 46～147ppb 屋外12時間平均値 平均(SD) : 64(17)	自己相関, 気象	毎日の日記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: 0~80ppb		
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: 33~130ppb	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は O ₃ と の関連性はみられなかった。
Romieu <i>et al.</i> (1997)	メキシ コ: メキ シコシテ イ南西部	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 Connectic ut 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 年 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	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
				激薬)使用(喘 息悪化の指 標として)を 記録				(83.6 ppb)における勾配は 00.0020 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 児 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(測定局 データ), 1 日個 人累積曝露量	日最高 1 時間値 範囲: 概ね 20~200 ppb(図から読み取り) 高濃度日 : 100ppb 以上 低濃度日 : 100ppb 未満 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	健康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児 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, 日カビ孢子数, 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。
Rabinovi tch <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				
Schildcro ut <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
3
4
5

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	-
		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 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	-
	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}

注：単位変化量は 10ppb に換算した

*図の読み取り値

文献	エンドポイント	対象者	季節	平均化時間	ラグ	調整汚染物質	濃度範囲
Romieu <i>et al.</i> (1996)	気管支拡張剤の使用	未成年 (5~13歳)	4-7月、11月-2月	日最高1時間値	不明	PM _{2.5}	平均(SD): 95(40) ppb 範囲: 20~185 ppb
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	-	LA 平均値: 59.5 ppb 濃度範囲: 10.0~130.0 ppb
		未成年(8~13歳), ロサンゼルス住民		0日	Pasadena 平均値: 95.8 ppb 濃度範囲: 10~220 ppb		
Jalaludin <i>et al.</i> (2004)	気管支拡張薬使用 吸入コルチコステロイド使用	未成年(小学生)	通年(2~12月)	日中平均値(6~21時)	0日	-	平均(SD): 12 (6.8) ppb
Escamilla-Nunez <i>et al.</i> (2008)	気管支拡張剤の使用	未成年 (6-14歳)	通年	日最高1時間値	0日	-	日最高1時間値平均値: 86.5 ppb
						NO ₂ , PM _{2.5}	
					1日	-	
						NO ₂ , PM _{2.5}	
Just <i>et al.</i> (2002)	気管支拡張薬の使用増加	未成年(7~15歳)	春季(4~6月)	8時間平均値	0日	-	平均値: 29.5 ppb 濃度範囲: 5.0~60.6 ppb

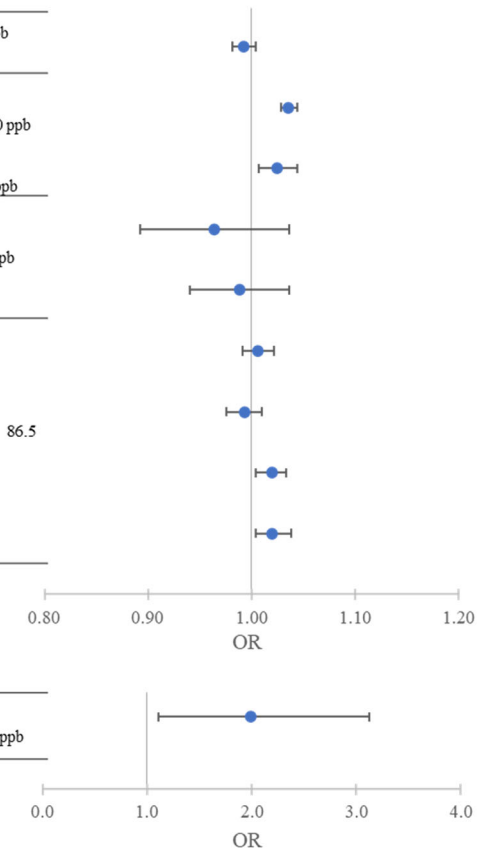


図 34 未成年を対象として喘息治療薬使用 OR を解析した海外研究の結果
(表 54 及び表 55 に示す研究における喘息治療薬使用 OR に関する解析結果のまとめ)

1
2
3
4

1

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

2

(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	-	菌類孢子数
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

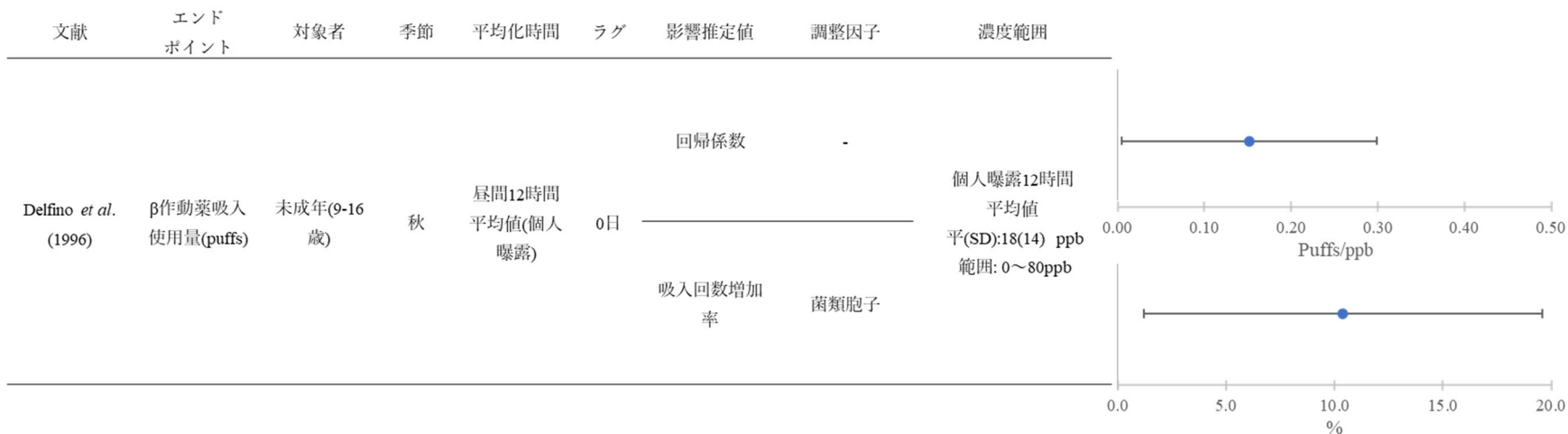
4

*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

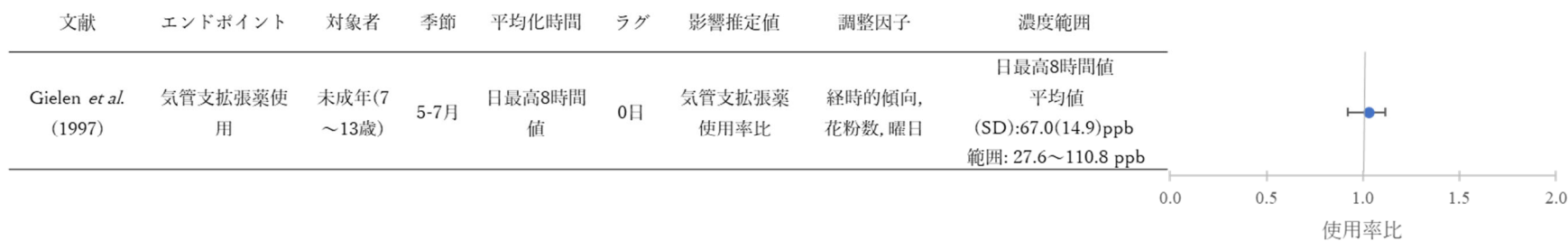
5

**1ppb 上昇あたり

6



1
2 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
3 (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)
4



5
6 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
7 (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

3 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

4 (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)

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	曝露濃度の表し方 (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 ウエ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
				グブックに記録した。		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、カビ孢子	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20ppb上昇あたりの1日の使用回数増加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: 2.00~40.86ppb	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	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)の使用に関連性はみられなかった。

1

2

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

3

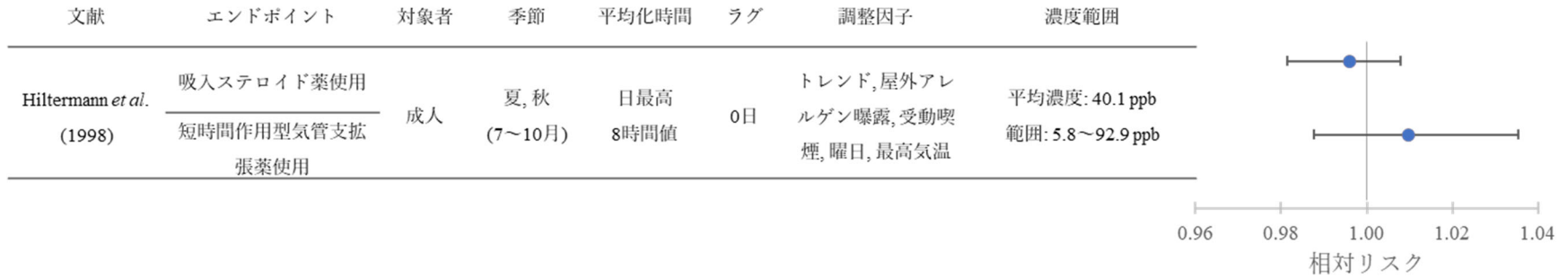
(表 57 に示す研究における喘息治療薬使用相対リスクに関する解析結果のまとめ)

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
(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)

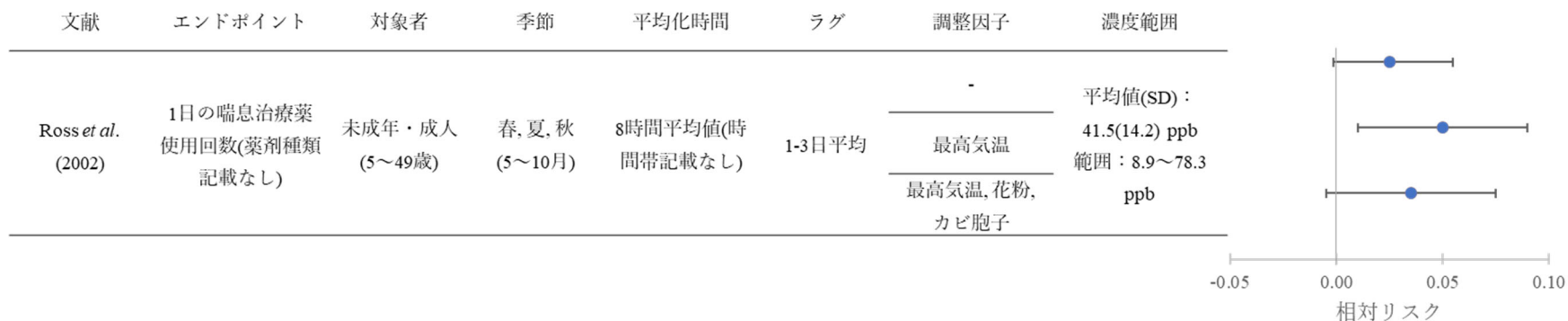
文献	エンドポイント	対象者	季節	平均化時間	ラグ	使用回数	95%CI		調整汚染物質	調整因子
Ross <i>et al.</i> (2002)	1日の喘息治療薬使用回数(薬剤種類記載なし)	未成年・成人 (5~49歳)	春, 夏, 秋 (5~10月)	8時間平均値(時間帯記載なし)	1-3日平均	0.025	-0.002	0.055	-	-
						0.050	0.010	0.090		最高気温
						0.035	-0.005	0.075		最高気温, 花粉, カビ孢子

8

注: 単位変化量は 10ppb に換算した

9

10

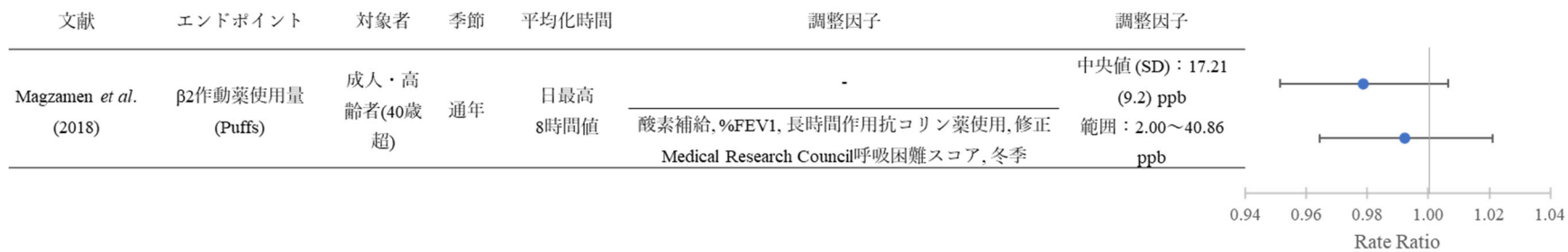


1
2 図 39 喘息治療薬使用の相対リスクを解析した Ross *et al.* (2002)の結果
3 (表 57 及び表 59 に示す研究における喘息治療薬使用の相対リスクに関する解析結果のまとめ)

4
5 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
6 (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

7 注：単位変化量は10ppbに換算した



1
2 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
3 (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)
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 浄液、喀痰における好中球数、白血球数、総細胞数を測定した研究があるが、知見数は少な
11 い。

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 <i>et al.</i> (2014)	東京都	2012年7月の2週間に計4回測定	都内在住で東京都心部の大学に通学する非喫煙の20～23歳の女性21人(喘息歴あり4名、鼻炎歴あり12名)	対象者全員期間中4回、同じ日に呼気を収集し測定	O ₃ : 日平均値	約5～60 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)

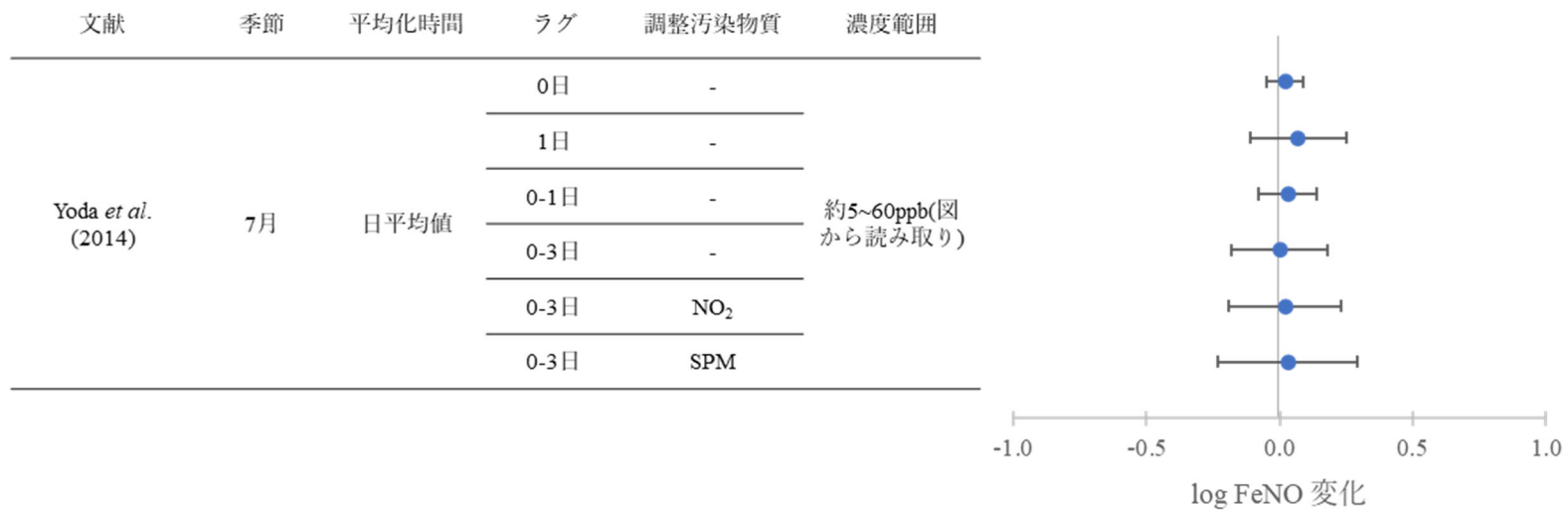
文献	対象者	季節	平均化時間	ラグ	log FeNO 変化	95%CI		調整汚染物質
Yoda <i>et al.</i> (2014)	20～23歳 大学生	7月	日平均値	0日	0.02	-0.05	0.08	-
				1日	0.07	-0.11	0.25	-
				0-1日	0.03	-0.08	0.13	-
				0-3日	0.00	-0.18	0.18	-
				0-3日	0.02	-0.19	0.23	NO ₂
				0-3日	0.03	-0.23	0.29	SPM

6

注: 単位変化量は10ppbに換算した

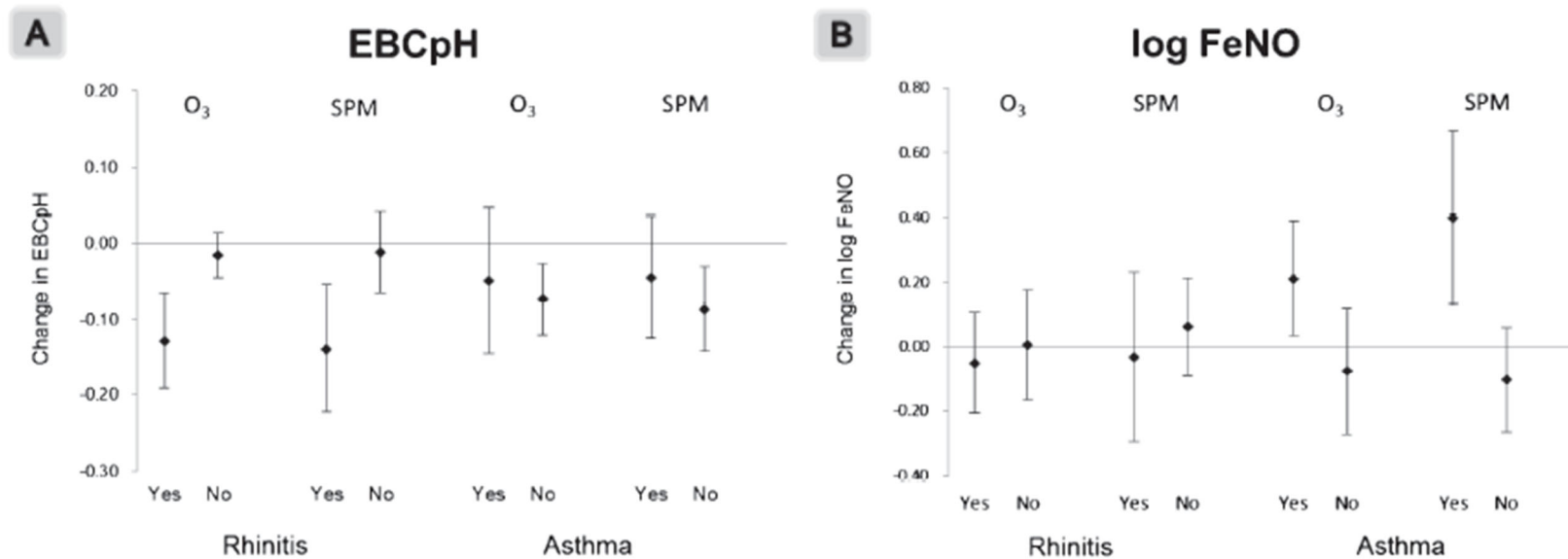
7

8



1
2
3
4

図 41 log 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 FeNO の変化に関する解析結果のまとめ)



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

図 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, 10ppb 上昇当たり）²

² 出典 : Yoda, Y., Otani, N., Sakurai, S. & Shima, M. (2014) Acute effects of summer air pollution on pulmonary function and airway inflammation in healthy young women. *Journal of Epidemiology*, 24, 312-320. <https://doi.org/10.2188/jea.JE20130155>. licensed under Creative Commons Attribution 4.0 Unported License.

1 2.4.1.2. 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, 24時間平均値, 120時間平均値	3時間平均値 中央値: 43.0 μg/m ³ 範囲: 0.1～132.5 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	長沙郊外に住居、勤務する健康な18歳以上成人、ホワイトカラー労働者89人(平均年齢31.5歳。男性64人, 女性25人)	期間中概ね2週間おきに4回呼気を収集し測定実施(可能であれば同曜日の同時刻に実施)	O ₃ : 検査前24時間平均個人曝露濃度, 検査前2週間平均個人曝露濃度 *個人曝露濃度は屋外, オフィ	屋外濃度 24時間平均値 平均(SD): 21.67(14.28)ppb, 範囲: 4.3～47.9ppb 2週間平均値 平均(SD): 22.66(7.37)ppb, 範囲: 12.20～34.89ppb 個人曝露濃度 24時間平均値	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、10ppb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、10ppb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 ラグ0日, 1日, 2日, 0-1日 平均	Lille 平均値(SD): 59.5(27.1)μg/m ³ 範囲: 1.1~188.6μg/m ³ Dunkirk 平均値(SD): 57.8(22)μg/m ³ 範囲: 0.3~132.2μg/m ³	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増加(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。	対象期間中の週最終日に学校にて測定	O ₃ : 個人曝露週平均値, 学校屋外日平均値	個人曝露測定値(週平均値) 平均値(SD): 低 O ₃ 地域: 4.7(4.8) µg/m ³ 高 O ₃ 地域: 5.9(6.6) µg/m ³ 学校屋外測定値(週平均値) 平均値(SD): 低 O ₃ 地域: 35.2(20.7) µg/m ³ 高 O ₃ 地域: 45.6(19.4) µg/m ³ 固定測定局測定日平均値の 7 日間平均値(SD): 低 O ₃ 地域: 36.3(16.7) µg/m ³ 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 10µg/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(10µg/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 μg/m ³ 日最高8時間値平均(SD): 80.3(60.8), 範囲:2.0～249.5 μg/m ³ 日平均値平均(SD): 52.2(36.9), 範囲:2.0～169.9 μg/m ³	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

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	-	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
				0日		
				1日		
				2日		
Liu <i>et al.</i> (2009)	9~14歳 喘息患児	24時間平均	10~12月	0日 1日 0-1日 0-2日	-	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	-	個人曝露測定値(週平均値)平均値(SD): 低O3地域: 2.4(2.4) ppb 高O3地域: 3.0(3.3) ppb
			4~6月	0-1日	-	PM ₁₀
Delfino <i>et al.</i> (2013)	9~18歳 喘息患児	日最高8時間値	8~12月または 7~11月	0日	-	平均値(SD): 52.9(23.7) ppb 範囲: 11.1~120.8 ppb
				1日		
				2日		

*上気道炎症あり
**上気道炎症なし

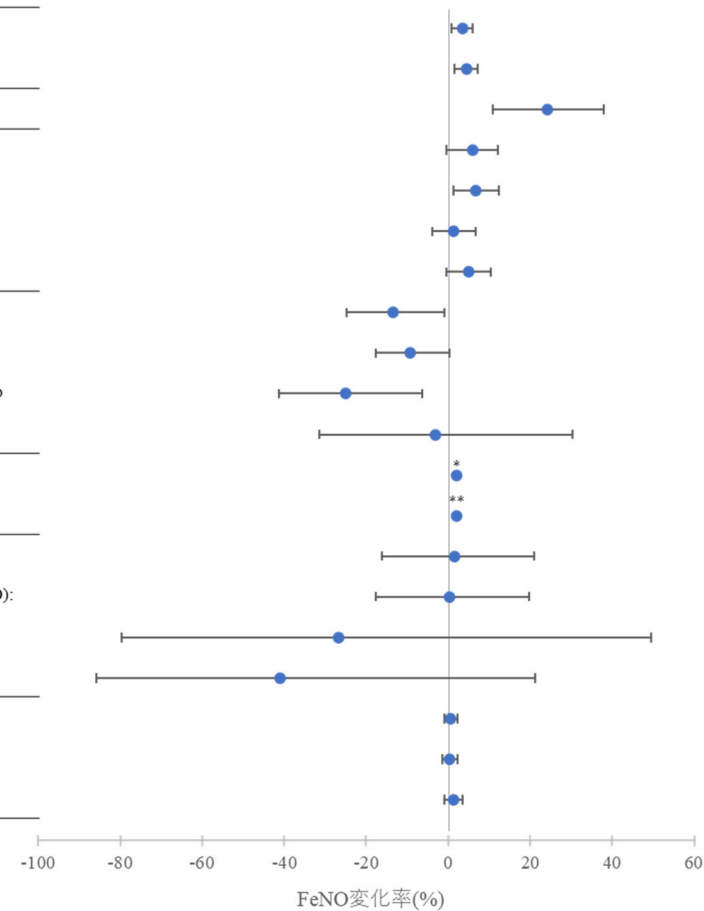
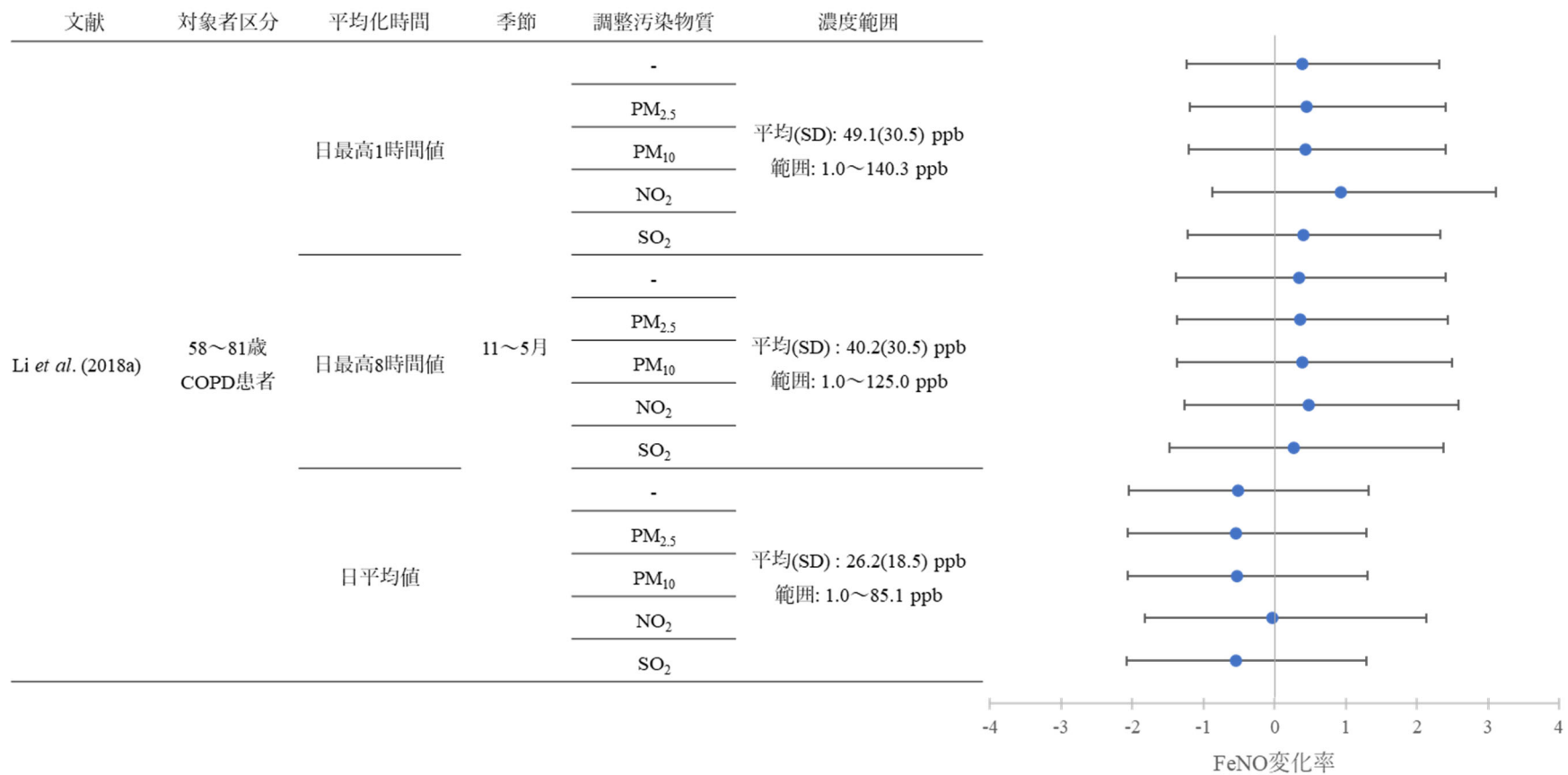


図 43 FeNO 変化率について評価した海外研究の結果 (続く)

1
2
3



1
2
3
4

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 <i>et al.</i> (2008)	メキシコ: メキシコシティ	2003年6月～2005年6月の期間中の平均22週間 (対象者事に異なる)	Hospital Infantil de Mexico Federico Gómez に入院の喘息患者 158人, 対象喘息患者の知人である非喘息患者 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、喘息患者の 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: 1.18pg/mL (95%CI: 1.04, 1.34)), 非喘息患者も関連性がみられた(FeNO: 1.11ppb (95%CI: 0.92, 1.33); IL-8: 1.19pg/mL (95%CI: 1.00, 1.45))。また、呼気凝縮液 pH は喘息患者のみ日最高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 <i>et al.</i> (2009)	米国: ボストン, ニューヨーク, デンバー, フィラデルフィア, サンフランシスコ, マディソン	1997年2月～1999年1月の間の28週間	12～65歳の非喫煙者 119人 (54人に吸入ステロイド薬, 54人に気管支拡張薬(吸入持続型β ₂ 刺激薬), 56人にプラセボを投与する臨床試験参加者で呼気 NO が測定できた者)	2～4週おきに定期来院して採取した呼気を測定	O ₃ : 日最高8時間値	平均値(SD): 33.6(18.4) ppb 範囲: 1.6～91.5 ppb	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 濃度との間には正の関連性がみられた(IQR(16.1ppb)あたりの回帰係数 1.41 ppb, 95%CI: 0.01, 2.81)。

1

2

1

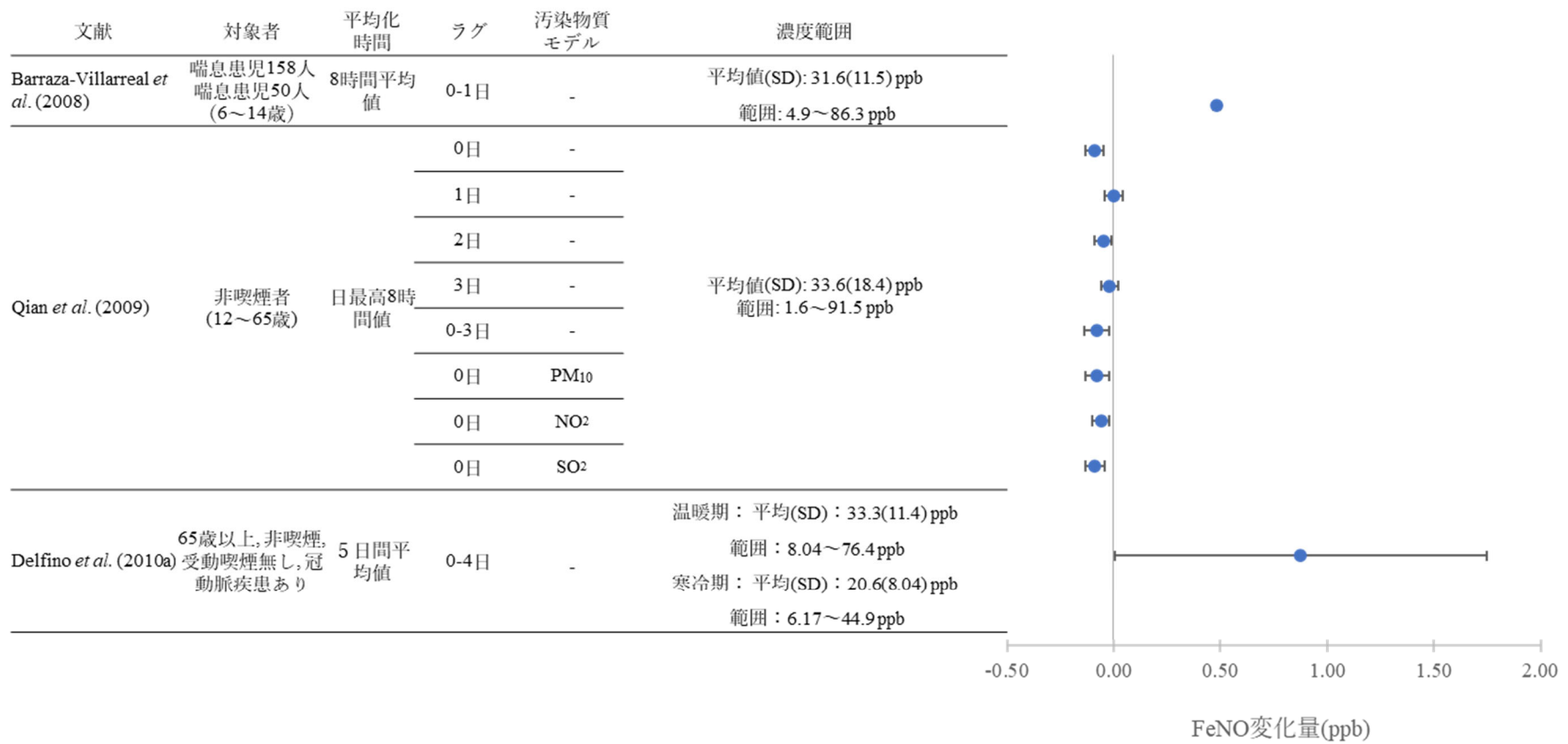
表 66 FeNO 変化量について評価した海外研究の結果

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	-

2

注：単位変化量は 10ppb に換算した

3



1
2
3
4

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 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)	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
2
3
4
5
6
7

表 68 log FeNO 変化について評価した海外研究の結果
(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

*10 μ g/m³ 増加当たり

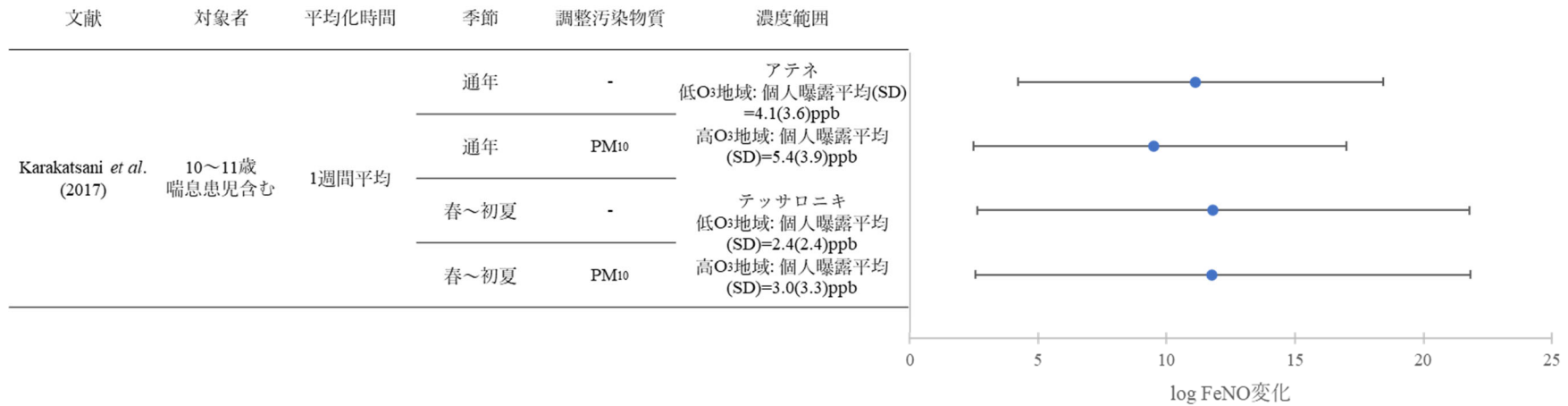


図 45 log FeNO 変化について評価した海外研究の結果
(表 67 に示す研究における log FeNO 変化に関する解析結果のまとめ)