

1
2 光化学オキシダントの長期曝露による健康影響のうち
3 死亡をエンドポイントとした定量評価に資する
4 信頼できる疫学研究知見のとりまとめ結果（案）
5

6 1. 長期曝露による健康影響について死亡をエンドポイントとした疫学研究について

7 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
8 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
9 分野においては、長期の光化学オキシダント（Ox）またはオゾン（O₃）曝露による健康影響
10 として、死亡をエンドポイントとした知見が得られている。

11 なお、短期曝露影響と長期曝露影響の区分については、日最高1時間値や日最高8時間値等
12 の平均化時間に基づき数日間までの汚染物質濃度の平均値を用いて解析を行ったものを短
13 期曝露影響、1カ月よりも長い期間の汚染物質濃度の平均値を用いて解析を行ったものを長
14 期曝露影響とした。また、長期曝露影響のうち、1カ月や数カ月、夏季及び冬季など12カ月
15 未満を数カ月単位、1年や数年にわたる12カ月以上の期間を年単位とした。

16
17 表1では、得られた知見において評価しているエンドポイントごとに、曝露量の指標（曝
18 露指標）、影響の評価指標、知見数を示す。

19 エンドポイントとしては、各国や各都市における統計・登録データ、医療機関における記
20 録等に基づく全死亡（非事故死亡）、循環器疾患死亡（心血管疾患死亡、脳血管疾患死亡）、
21 呼吸器疾患死亡（肺炎死亡、COPD死亡）、その他の疾患（がん、糖尿病、腎臓病）による
22 死亡がある。

23 影響の評価指標としては、単一都市から大規模複数都市における各死因による死亡数と
24 のO₃曝露の関係について、単位濃度当たりの相対リスクの増加割合や、その結果をメタ解
25 析により統合したものが主である。

26 曝露指標としては、日最高8時間値や日平均値等の平均化時間に基づく1カ月以上の様々
27 な期間の汚染物質濃度の平均値が主である。

28 知見数としては全死亡（非事故死亡）に関する知見が最も多く58報、次いで循環器疾患
29 死亡に関する知見が32報、呼吸器疾患死亡に関する知見が29報、その他の疾患（がん、糖
30 尿病、腎臓病）による死亡に関する知見が21報得られた。

31 研究デザインとしては、特定の集団を対象として長期間にわたり健康影響指標及び個人
32 の共変量や危険因子等を測定したコホート研究が数多く報告されている。解析手法として
33 は、コックス比例ハザードモデルを用いた解析が行われている。
34

表 1 死亡をエンドポイントとした疫学知見における
曝露指標・影響の評価指標・知見数

エンドポイント	全死亡 非事故死亡	循環器疾患死亡	呼吸器疾患死亡	その他の疾患による死亡
曝露指標	日最高 8 時間値や日平均値の月平均値や夏季平均値、年平均値等			
影響の評価指標	単一都市から大規模複数都市における各死因による死亡数との関係について単位濃度当たりの相対リスクの増加割合、またその結果をメタ解析により統合したもの			
知見数	58 報	32 報	29 報	21 報

上記の科学的知見を対象に、第 2 回光化学オキシダント健康影響評価検討会において「光化学オキシダントの健康リスクに関する定量評価について（案）」（参考資料 8）に示した考え方にに基づき、信頼できる科学的知見を抽出し、その詳細を、国内及び海外研究それぞれについて、影響ごとに「光化学オキシダントの曝露による健康影響のうち死亡をエンドポイントとした定量評価に資する信頼できる疫学研究知見の抄録集（案）」（参考資料 4）としてとりまとめた。

本資料では、抽出された信頼できる科学的知見のうち、海外研究についてはコホート研究及び長期追跡研究、複数国や複数地域における研究をシステマチックレビューにより選定しそのリスク推定値をメタ解析で統合した研究を中心にその概要をとりまとめた。国内研究については、長期曝露による健康影響について死亡をエンドポイントとした研究は得られなかった。

なお、疫学研究知見においては、研究が行われた地域の濃度範囲において線形関係を前提として解析が行われたものが主であり、 O_3 と死亡との関連性については、ほとんどが単位濃度あたりの影響推定値で示されている。本資料の整理においては、単位濃度あたりの推定値と 95%信頼区間または 95%事後区間が示された知見のみ図を作成し、特に言及のない場合、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。

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」、65 歳以上を「高齢者」として分類した。

評価対象物質 (O_3 と O_x の区別) については、基本的に、文献中の表記をそのまま記載した。

2. 長期曝露影響に関する知見の整理結果

2.1. 年単位での解析を行った研究

年単位での解析を行った研究としては、複数国や複数地域における研究をシステマチックレビューにより選定しそのリスク推定値をメタ解析で統合した研究が 2 報、報告されている。また、コホート研究・長期追跡研究として、米国における AHSMOG 研究¹が 4 報、米国におけるハーバード 6 都市研究²及び ACS-CPSII 研究³が 8 報、米国における退役軍人を対象とした研究⁴が 5 報、米国におけるその他の研究が 6 報、その他の国や地域における研究が 5 報、報告されている。

これらの研究では、主に年平均 O₃ 濃度の追跡期間中平均値と死亡との関連性について評価しており、全死亡、循環器疾患死亡、呼吸器疾患死亡、その他の疾患別死亡と O₃ 濃度に正の関連性がみられたとする報告もある一方、関連性がみられなかったとする報告や負の関連性がみられたとする報告も多い。

複数国や複数地域における研究をシステマチックレビューにより選定しそのリスク推定値をメタ解析で統合した研究は 2 報ある (表 2)。Atkinson *et al.* (2016)⁵は、1946~2015 年までに発表された 8 コホート 14 報を対象としてメタ解析を行い、成人における全死亡 (10ppb 上昇当たり相対リスク (RR)=0.99, 95%CI: 0.99, 1.00) 及び肺癌による死亡 (RR=0.97, 95%CI: 0.94, 0.99) については年平均 O₃ 濃度と負の関連性がみられたが、心血管疾患死亡 (RR=1.01, 95%CI: 0.99, 1.03)、脳卒中死亡 (RR=1.01, 95%CI: 0.97, 1.05)、呼吸器疾患死亡 (RR=1.00, 95%CI: 0.96, 1.05) については関連性はみられなかった (表 3)。Yang *et al.* (2016)⁶は、1999~2013 年に発表された 5 報を対象としたメタ解析を行い、肺癌による死亡または罹患と O₃ 濃度に関連性はみられなかった (10ppb 上昇当たり RR=0.94, 95%CI: 0.81, 1.08, 表 4)。なお、以下に紹介する文献の一部は、これらのメタ解析の対象となっている^{5,6}。

米国における AHSMOG 研究は 4 報ある (表 5)。Abbey *et al.* (1991)¹は、米国カリフォルニア州の非喫煙者であるセブンスデーアドベンチスト教会信者 6,303 人を 1977 年 4 月から 1986 年まで追跡し、100 ppb を超える O₃ への年間曝露時間数または 1973~1977 年平均濃度と全死亡に関連性はみられなかった (表 6)。Mills *et al.* (1991)²は、Abbey *et al.* (1991)の後続

¹ カリフォルニア州居住の非喫煙者であるセブンスデーアドベンチスト教会信者を 1977 年から追跡したコホート研究

² 米国 6 都市(テネシー州 Harriman、ウィスコンシン州 Portage、ミズーリ州 St.Louis、オハイオ州 Steubenville、カンザス州 Topeka、マサチューセッツ州 Watertown)に住む 25~74 歳の白人男女、合計約 8,000 人を対象として 1974 年から 1989 年まで健康影響や死亡を追跡した、ハーバード公衆衛生大学院による研究

³ 米国 50 州、ワシントン D.C.及びプエルトリコにおける 45 歳以上の同居者がいる 30 歳以上の住民、合計約 120 万人の健康影響や死亡を 1982 年から 1989 年まで追跡した米国がん協会によるがん予防研究 II(再掲)

⁴ 米国全土の退役陸軍軍人男性で 1970 年代中頃に高血圧と診断された約 9 万人(登録時年齢平均 51 歳、喫煙者または元喫煙者 81%)の生死を追跡した St.Louis ワシントン大学による研究

⁵ Atkinson *et al.* (2016): Abbey *et al.*(1999), Carey *et al.* (2013), Chen *et al.*(2005), Jerrett *et al.*(2013), Krewski *et al.*(2000, 2009), Lipfert *et al.* (2006b), Lipsett *et al.*(2011)

⁶ Yang *et al.* (2016): Abbey *et al.*(1999), Carey *et al.* (2013), Jerrett *et al.*(2013), Krewski *et al.*(2009), Lipsett *et al.*(2011)

1 研究として同コホートの同期間について全がん死亡と O₃ 曝露の関連性について解析をおこ
2 なったが、1973 年～1977 年平均の年平均濃度、100 ppb を超える O₃ への年間曝露時間数い
3 ずれも関連性はみられなかった (表 5)。Abbey *et al.* (1999)は、1977 年から 15 年間の死亡
4 について 1973 年以降の O₃ 濃度との関連性を検討し、成人男性の肺がん死亡については年
5 間 100 ppb 超過時間数と正の関連性がみられたが、全死亡、心肺疾患死亡、呼吸器疾患死亡
6 については年間 100 ppb 超過時間数、追跡期間中平均 O₃ 濃度どちらとも関連性はみられな
7 かった (表 7)。Chen *et al.* (2005)は、AHSMOG 研究対象者のうち米国カリフォルニア州の
8 9 空港近隣住民 3,239 人を 1998 年まで 22 年間追跡し、単一汚染物質モデルでは男女ともに
9 日平均値の 4 年間移動平均 O₃ 濃度と冠動脈性心疾患(CHD)死亡との間には関連性はみられ
10 なかったが、PM_{2.5} 又は PM₁₀ について調整した二汚染物質モデルでは女性において正の関
11 連性がみられた (表 8)。

12

13 米国におけるハーバード 6 都市研究及び ACS-CPSII 研究のデータを用いた研究は 8 報あ
14 る (表 9)。Dockery *et al.* (1993)は、米国 6 都市において登録時(都市により 1974～1977 年)
15 に 25～74 歳だった白人 8,111 人を対象として 1991 年までの期間追跡をしたが、都市別の
16 1977 年～1985 年平均 O₃ 濃度と、濃度が最も低い都市と比較した都市別の全死亡との間に
17 関連性はみられなかった (表 9)。Krewski *et al.* (2000)は、ハーバード 6 都市研究における
18 追跡期間 1974～1991 年のデータ(Dockery *et al.*(1993))と ACS-CPS II 研究における追跡期間
19 1982～1989 年のデータ(Pope *et al.*(1995)⁷)について、曝露及び死亡の評価の妥当性及び解析
20 結果の再現性の確認、解析モデルの改良や交絡因子への感受性の評価を目的として再解析
21 を行った (表 10)。ACS-CPS II 研究の再解析では、O₃ 濃度と死亡との関連性について新規
22 に評価した結果、日最高 1 時間値の 1980 年平均 O₃ 濃度と全死亡、肺がん死亡に負の関連
23 性がみられた。6 都市研究の再解析では、6 都市の濃度範囲あたりの死亡相対リスクを求め
24 た結果、1977～1985 年平均 O₃ 濃度と全死亡、心肺疾患死亡に負の関連性がみられた。Pope
25 *et al.* (2002)は、ACS-CPS II 研究について 1982～1998 年の追跡期間中の死亡について検討を
26 行い、日最高 1 時間 O₃ 濃度の 1982～1998 年平均値は全死亡、肺がん死亡、心肺疾患死亡い
27 ずれとも関連性はみられなかった (表 9)。Krewski *et al.* (2009)は、ACS-CPS II コホート研
28 究対象者のうち 1980 年の年平均 O₃ 濃度の得られた 118 都市 531,826 人について、追跡期間
29 を 1982～2000 年に延長し再解析を行い、全死亡、心肺疾患死亡、虚血性心疾患死亡、肺が
30 ん死亡、その他死亡いずれについても年平均 O₃ 濃度との関連性はみられなかった (表 11)。
31 McKean-Cowdin *et al.* (2009)は、ACS-CPS II コホート参加者のうち登録時に脳腫瘍ではない
32 参加者 630,487 人を対象として解析を行い、日最高 1 時間 O₃ 濃度の 1982～1998 年平均値と
33 脳腫瘍死亡に関連性はみられなかった (表 12)。Jerrett *et al.* (2013)は、ACS-CPS II コホー

⁷ Pope, C.A., 3rd., Thun, M.J., Namboodiri, M.M., Dockery, D.W., Evans, J.S., Speizer, F.E. & Heath, C.W., Jr. (1995) Particulate air pollution as a predictor of mortality in a prospective study of U.S. adults. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 151, 669-674.

1 トの参加者のうちカリフォルニア州在住の 73,711 人を対象とし、単一汚染物質モデルでは
2 月平均 O₃ 濃度の 1988～2002 年平均値と虚血性心疾患死亡に正の関連性がみられた一方、
3 肺がん死亡とは負の相関性がみられた。虚血性心疾患死亡との正の関連性は NO₂ との二汚
4 染物質モデル及び PM_{2.5}、NO₂ との 3 汚染物質モデルにおいても維持された (表 13)。Turner
5 *et al.* (2016)は、ACS-CPS II コホート参加者を 1982 年から 2004 年まで追跡し、単一汚染物
6 質モデル及び PM_{2.5} と NO₂ について調整した複数汚染物質モデルにおいて日最高 8 時間 O₃
7 濃度の 2002～2004 年平均値と全死亡、心血管疾患死亡、呼吸器疾患死亡、糖尿病死亡に正
8 の関連性がみられた。PM_{2.5} と NO₂ を調整しても関連性は維持された。一方、肺がん死亡に
9 ついては、O₃ 濃度との関連性はみられなかった (表 14)。Turner *et al.* (2017) は、ACS-CPS
10 II参加者を 1982～2004 年まで追跡し、大気汚染物質の長期曝露と 29 種類のがんによる死亡
11 との関連について調査したところ、日最高 8 時間 O₃ 濃度の 2002～2004 年平均値と胃がん
12 死亡、膵がん死亡、大腸がん死亡、白血病死亡に負の関連性がみられた (表 15)。

13
14 米国における高血圧と診断された男性退役軍人を対象としたコホート研究は 5 報ある (表
15 16)。Lipfert *et al.* (2000b)は、約 9 万人の退役軍人を 21 年間追跡し、O₃ については 573 郡
16 の 54,292 人を対象として大気汚染と死亡との長期的な関連性における血圧の重要性につい
17 て検討した。1976～1981 年、1982～1988 年、1988 年以降の 3 期間における全死亡と、死亡
18 より前の期間の平均年間 95 パーセンタイル O₃ 曝露の間に負の回帰係数がみられた一方、
19 死亡と同時期の曝露では正の回帰係数がみられた。Lipfert *et al.* (2003)は、同コホートを 24
20 年間追跡し、血圧の調整の有無に関わらず、年間 95 パーセンタイル値の 1982～1988 年平均
21 値と全死亡に正の回帰係数がみられた (表 16)。Lipfert *et al.* (2006a)は、同コホートにお
22 ける 1997～2001 年の死亡について解析し、年間 95 パーセンタイル値の 1999～2001 年平均
23 値について、炭素元素または鉄について調整した二汚染物質モデルにおいて全死亡と正の
24 回帰係数がみられた (表 16)。Lipfert *et al.* (2006b) は、同コホートを 2001 年まで追跡し、
25 日最高 1 時間 O₃ 濃度の年 95 パーセンタイル値の 1989～1996 年平均値と全死亡には正の関
26 連性がみられたが、1999～2001 年平均値では関連性はみられなかった (表 17)。Lipfert and
27 Wyzga (2018) は、1976～2001 年の曝露及び死亡を 4 期間に分割すると、日最高 1 時間 O₃ 濃
28 度の年 95 パーセンタイル値の 1976～1981 年平均値と同期間の全死亡、1982～1988 年平均
29 値と 1982～1988 年及び 1989～1996 年の全死亡に正の関連性がみられ、その他の期間の組
30 み合わせについては曝露と全死亡の関連性はみられなかった (表 16)。

31
32 米国におけるその他の研究は 5 報ある (表 18)。Lipsett *et al.* (2011)は、米国カリフォル
33 ニア州における現職または元教師の女性を対象として 1997 年 6 月から 2005 年 12 月まで追
34 跡し、月平均 O₃ 濃度の 1996 年 6 月から死亡までの平均値と全死亡、心血管疾患死亡、肺が
35 ん死亡に関連性はみられなかった (表 19)。Spencer-Hwang *et al.* (2011) は、米国において
36 1997 年以降に腎移植を受けた非喫煙患者を 2003 年 10 月まで追跡し、腎移植時点から死亡

1 1 か月前までの期間中平均 O₃ 濃度と自然死亡には関連性はみられなかったが、冠状動脈性
2 心疾患死亡については正の関連性がみられ、PM₁₀ について調整をおこなっても正の関連性
3 は維持された (表 20)。Eckel *et al.* (2016)は、1988 年～2009 年に米国カリフォルニア州で
4 新規に肺がんと診断された患者を 2011 年まで追跡し、日最高 8 時間 O₃ 濃度の追跡期間中
5 平均値と全死亡及び肺がん死亡に正の関連性がみられた (表 21)。Lim *et al.* (2019)は、1995
6 年～2011 年にかけて米国 6 州及び 2 つの大都市圏の成人を追跡した大規模コホート研究
7 (NIH-AARP Diet and Health Study)⁸において、単一汚染物質モデルでは日最高 8 時間 O₃ 濃度
8 の 2002～2010 年平均値と心血管疾患死亡、虚血性心疾患死亡、呼吸器疾患死亡、COPD 死
9 亡に正の関連性がみられ、PM_{2.5}、NO₂ との複数汚染物質モデルで最高気温を調整しても、
10 COPD 死亡、虚血性心疾患死亡との正の関連性は維持された。一方で脳血管疾患死亡につい
11 ては負の関連性がみられた (表 22)。Malik *et al.* (2019) は、2003～2008 年に米国の急性心
12 筋梗塞患者を対象とした解析をおこない、心筋梗塞発症後 5 年以内の死亡と日最高 8 時間
13 O₃ 濃度の心筋梗塞受診前 1 年間平均濃度に関連性はみられなかった (表 23)。

14
15 その他の国や地域における研究は 5 報ある (表 24)。Carey *et al.* (2013)は、英国の一般診
16 療医を受診した 40～89 歳の患者を 2003 年から 2007 年まで追跡し、2002 年の年平均 O₃ 濃
17 度と全死亡、呼吸器疾患死亡、循環器疾患死亡、肺がん死亡に負の関連性がみられた (表
18 25)。Desikan *et al.* (2016) は、英国ロンドン市において 2005～2012 年の脳卒中発症者を対
19 象とし、全脳卒中、虚血性及び出血性脳卒中のいずれの発症者においても調査期間中平均の
20 O₃ 濃度、O₃ と NO₂ の合計濃度と発症後 5 年以内の死亡との関連性はみられなかった (表
21 26)。Tonne *et al.* (2016) は、英国グレーターロンドン在住の心筋梗塞入院患者を対象とし
22 た解析をおこない、2003～2010 年の全死亡と O₃ と NO₂ の合計濃度の年平均値に正の関連
23 性がみられた (表 27)。Kim *et al.* (2017b)は、心血管疾患既往歴の無い韓国、ソウル住民を
24 2007 年～2013 年にかけて追跡し、日平均 O₃ 濃度の追跡期間中平均値と全死亡、心血管疾患
25 死亡に負の関連性がみられた (表 28)。

26 Hvidtfeldt *et al.* (2019)は、1993 年～1997 年にデンマークのコペンハーゲンまたは Aarhus
27 に在住していた 50～64 歳の住民を 2015 年まで追跡し、死亡前 5 年間～15 年間平均 O₃ 濃度
28 と呼吸器疾患死亡には関連性はみられなかったが、全死亡、心血管疾患死亡との間に負の関
29 連性がみられた (表 29)。

⁸ カリフォルニア州、フロリダ州、ルイジアナ州、ニュージャージー州、ノースカロライナ州、ペンシルベニア州及び
アトランタ大都市圏、デトロイト大都市圏の 50～71 歳の AARP (アメリカ退職者協会)加入者 50 万人以上を対象とした
NIH-AARP Diet and Health Study

1

表 2 システマチックレビューによるメタ解析研究【2報】

文献	対象国・対象地域	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
Atkinson <i>et al.</i> (2016)	米国, 英国, フランス, 台湾	2015年までの出版文献。解析対象とした文献の追跡期間は1974～2013年の間の5～20年超。	高齢者を含む成人(年齢構成は文献毎に異なる)の男女(一部コホートは男女一方のみ)。人種構成等はコホート毎に異なる。対象者数は研究により、約3000人から約55万人まで。	O ₃ 長期曝露と全死亡、死因別死亡との関連についてリスク値を報告した8コホートについての14研究。	O ₃ : 年平均値(ベース不明)	記載なし	年齢, 性別, BMI, 喫煙, 社会経済的地位の指標(教育, 所得, 剥奪指数等)	全死亡、呼吸器疾患死亡については、それぞれ6、3のコホート研究を用いてメタ解析を行った結果、通年平均O ₃ 濃度との関連性はみられなかった。 心血管疾患死亡については、疾患分類毎に3～5のコホート研究を用いてメタ解析を実施した結果、通年平均O ₃ 濃度と虚血性心疾患死亡、心肺疾患死亡、及び心血管疾患死亡との関連性はみられなかった。
Yang <i>et al.</i> (2016)	米国, 欧州, 中国, 日本, ニュージーランド	1999～2013年に出版された文献。死亡追跡期間は対象文献全体として1974～2009年	肺がん罹患患者および肺がんによる死亡者。ほとんどの研究が成人男女を対象(一部, 男女一方のみ, または対象年齢層不明)。	肺がんリスクと屋外大気汚染物質長期曝露との関連についての研究21報(コホート研究20報, コホート内症例対照研究1報)。O ₃ については5報。各文献は、主として国や自治体のがん登録, 死亡登録, 病院の退院記録, 死亡記録等からデータ取得	記載なし	記載なし	記載なし	O ₃ においては5報のメタ解析の結果、肺がん死亡もしくは罹患との関連性はみられなかった。

2

3

1
2
3
4
5
6

表 3 Atkinson *et al.* (2016)のメタ解析による統合結果
(表 2 に示す研究におけるメタ解析による統合結果のまとめ)

文献	対象者	影響評価指標	季節	曝露濃度の表し方 (平均化時間、等)	単位変化量 (ppb)	HR	95%CI		調整汚染物質
Atkinson <i>et al.</i> (2016)	高齢者を含む成人の男女(一部コホートは男性のみ、または女性のみ)。	全死亡	通年	年平均(詳細不明)	10	0.99	0.99	1.00	-
		心血管疾患による死亡				1.01	0.99	1.03	
		虚血性心疾患による死亡				1.02	1.00	1.04	
		脳卒中による死亡				1.01	0.97	1.05	
		心肺疾患死亡				1.01	0.99	1.02	
		呼吸器疾患による死亡				1.00	0.96	1.05	
		肺がんによる死亡				0.97	0.94	0.99	

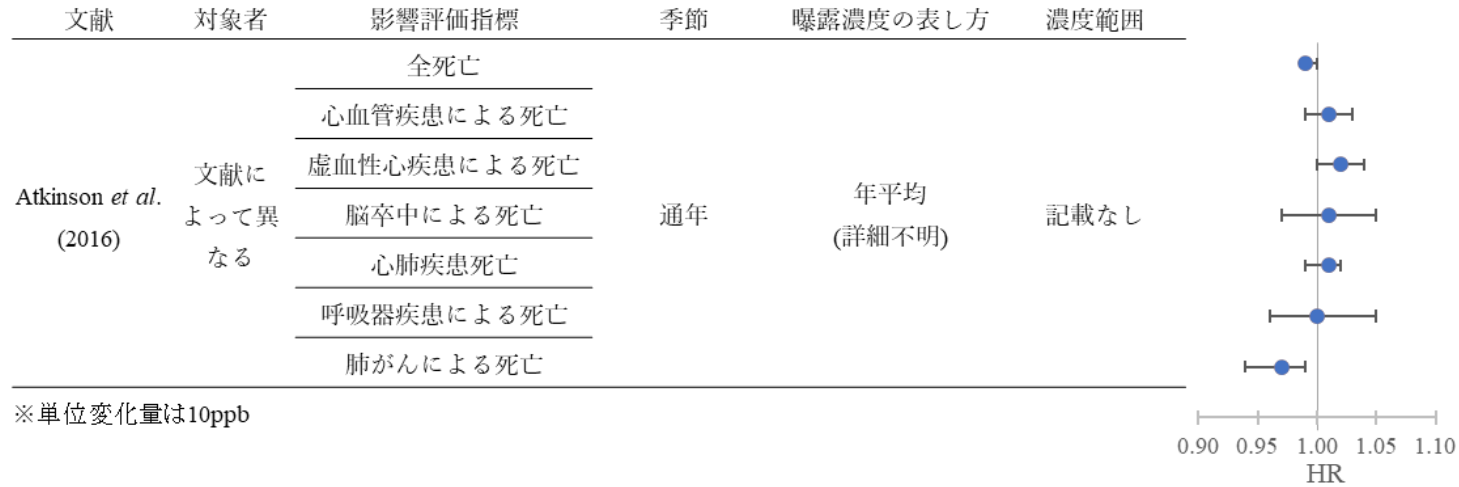


図 1 Atkinson *et al.* (2016)におけるメタ解析による統合結果
(表 3 に示す研究におけるメタ解析による統合結果のまとめ)

1
2
3
4
5
6
7
8

表 4 Yang *et al.* (2016)のメタ解析による統合結果
(表 2 に示す研究におけるメタ解析による統合結果のまとめ)

文献	対象者	影響評価指標	季節	曝露濃度の表し方 (平均化時間、等)	単位変化量(ppb)	相対リスク	95%CI		調整汚染物質
Yang <i>et al.</i> (2016)	成人・高齢者, 高齢者	肺がん死亡または罹患	記載なし	記載なし	10	0.94	0.81	1.08	-

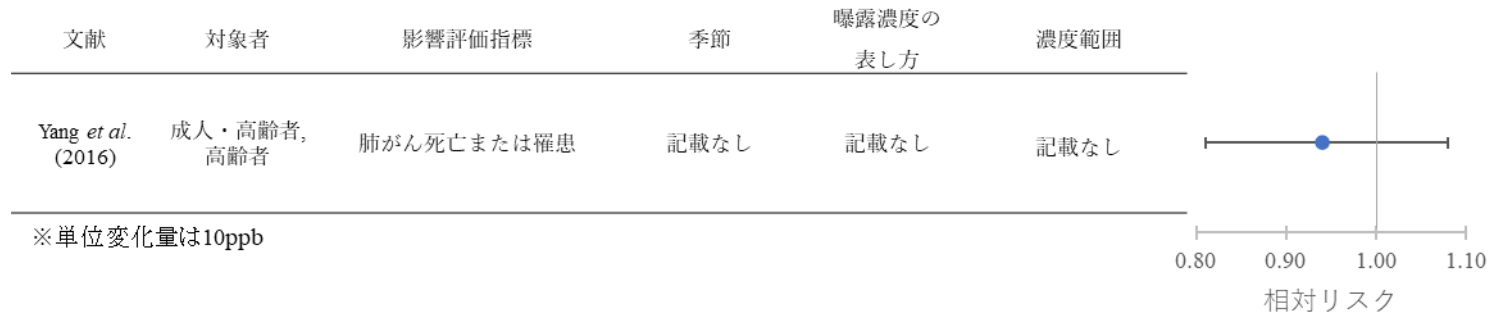


図 2 Yang *et al.* (2016)におけるメタ解析による統合結果
(表 4 に示す研究におけるメタ解析による統合結果のまとめ)

表 5 米国における AHSMOG 研究【4報】

文献	対象国・対象地域	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
Abbey <i>et al.</i> (1991)	米国：カリフォルニア州	1977年4月～1986年12月	1976年時点でカリフォルニア州の住人で現住居から5マイル以内に少なくとも10年間居住している、アドベンチスト健康調査の参加者6,303人を追跡。非喫煙者。	死亡のデータソースの記載無し。	O ₃ ：対象者別曝露プロファイル(1966～1977年, 1973～1977年の平均値), 10pphm 超過時間数/年 ※居住地 Zip Code 重心における濃度を最も近い3局のデータを用いて内挿。	対象者別 1973～1977年平均値の分布は概ね10～40pphm 10pphm 超過時間数の分布は概ね0～900時間/年	年齢, 性別, 教育, 総喫煙年数, 気道閉塞性疾患症状有無(1977年)	10pphm を超える O ₃ への年間曝露時間数、1973年～1977年平均 O ₃ 濃度と全死亡との関連性はみられなかった。
Mills <i>et al.</i> (1991)	米国：カリフォルニア州サンフランシスコ、ロサンゼルス、サンディエゴの大都市圏	全がん死亡: 1977～1986年	Adventist Health Study に登録された非喫煙者の対象者のうち、登録時に(1)25歳以上、(2)セブンスデー・アドベンチスト教会信者、(3)ヒスパニック以外の白人、(4)現在の居住地から5マイル以内に10年以上の居住歴、(5)大都市圏に住んでいる、または州内その他地域在住の無作為サンプル(862人)に含まれている、の5つの条件をみたし、ベースラインの質問票に	カリフォルニア州の死亡証明書ファイル、National Death Index、セブンスデー・アドベンチスト教会の記録	O ₃ ：年平均値、カットオフ値超過時間数年平均値(1966年1月～1977年3月, 1973年1月～1977年3月) ※Abbey <i>et al.</i> 1991で説明(居住地 Zip Code 重心における濃度を最も近い3局のデータを用いて内挿)	追跡期間平均年平均濃度： <25.634pphm が対象者の46%, 25.634～31.000pphm が30%, 31.000pphm< が24%	年齢、性別、学歴、喫煙歴、大気汚染物質等の曝露に関わる職業	全がん死亡と O ₃ 曝露(1973年～1977年平均の年平均濃度、10pphm を超える O ₃ への年間曝露時間数)との関連性はみられなかった。

文献	対象国・対象地域	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
			回答(回答率 87%)した 6,340 人。追跡期間中のがん死亡 180 人。					
Abbey <i>et al.</i> (1999)	米国：カリフォルニア州	1973～1992 年	27～95 歳の非喫煙者 6,338 人、うち全死亡(自然死亡)1,575 人	カリフォルニア州死亡診断, National Death Index	O ₃ : 1973 年～追跡終了平均値(8 時間平均値(9～17 時)ベース) 1 時間値 > 100 ppb の年間の時間数の 1973 年～追跡終了平均値 ※測定局測定値を Zipcode 重心に内挿 Abbey <i>et al.</i> 1991,1993,1995 で説明	1973 年～追跡終了平均の対象者平均値(SD) : 26.11(7.65) ppb > 100 ppb の年間時間数 1973 年～追跡終了平均の平均値(SD) : 329.61(294.51)時間	年齢, 修学年数, 過去喫煙箱・年, 高血圧歴, 運動レベル, 喫煙者同居年数, 喫煙者共同労働年数, 10 年以上の職業曝露, BMI, 飲酒	O ₃ 濃度の年間 100 ppb 超過時間数と男性の肺がん死亡との正の関連性がみられた。しかし、追跡期間中平均 O ₃ 濃度、100 ppb 超過時間数ともに、全死亡、心肺疾患死亡、呼吸器疾患死亡との関連性はみられなかった。
Chen <i>et al.</i> (2005)	米国：カリフォルニア州 Alameda, Bakersfield, Fresno, Long Beach, Los Angeles, Ontario, Sacramento, San Jose, San Diego(州内 9 空港近隣の airshed)	1977～1998 年	登録時に冠動脈性心疾患歴が無い、非喫煙、25 歳以上の非ヒスパニック系白人の対象地域居住者 3,239 人。期間中の冠動脈性心疾患死亡者は 250 人。	州死亡証明書ファイル, National Death Index, セブンスデー・アドベンチスト教会の記録により確認。死亡証明書から疾病分類学者が死因を分類	O ₃ : 居住歴に基づくラグ 1 カ月の死亡前 4 年間移動平均値(日平均値ベース) ※測定局における月平均値を住居, 勤務地の ZIP コード重心に内挿, 累積し, 全期間について平均化	平均(SD):26.2(7.3) ppb	年齢, 喫煙歴, 教育年数, BMI(中央値未満, 中央値以上), 肉の消費頻度(週 1 回未満, 週 1 回以上), 暦年	単一汚染物質モデルでは、男女ともに、O ₃ 濃度と冠動脈性心疾患死亡(CHD)との間に関連性はみられなかった。PM _{2.5} または PM ₁₀ について調整した複数汚染物質モデルでは、女性において、O ₃ と CHD 死亡に正の関連性がみられた。

1
2
3
4
5
6
7
8
9

表 6 Abbey *et al.* (1991)の解析結果
(表 5 に示す研究における解析結果のまとめ)

文献	対象者	影響評価指標	季節	曝露濃度の表し方 (平均化時間、等)	単位変化量 (時間/年)	HR	95%CI		調整汚染物質
Abbey <i>et al.</i> (1991)	年齢層記載なし	全死亡	通年	10 pphm 超過時間数/年	500	1.00	0.89	1.12	-

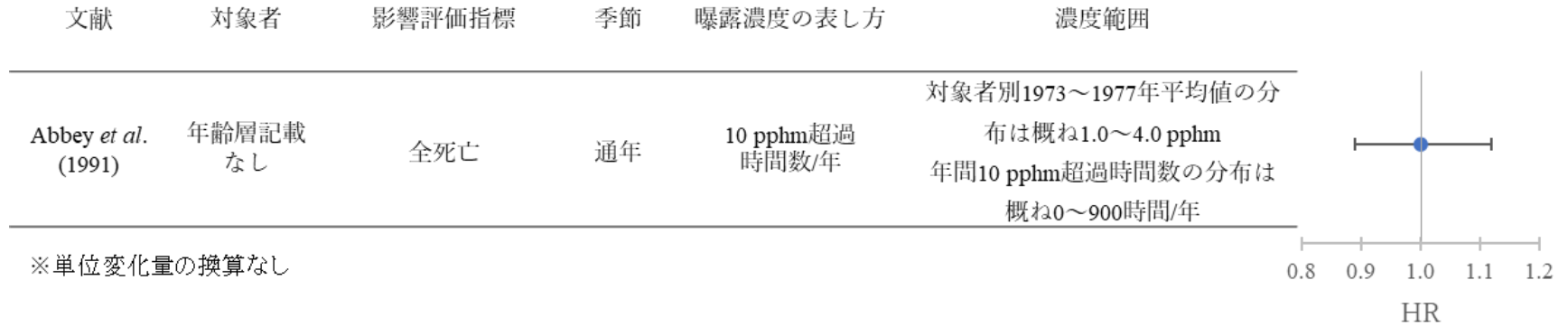


図 3 Abbey *et al.* (1991)における解析結果
(表 6 に示す研究における解析結果のまとめ)

1
2

表 7 Abbey et al. (1999)の解析結果
(表 5 に示す研究における解析結果のまとめ)

文献	対象者	影響評価指標	季節	曝露濃度の表し方 (平均化時間、等)	単位変化量	単位	HR	95%CI		調整汚染物質	調整因子
Abbey et al. (1999)	成人(27~95歳)(男性)	自然死亡	通年	1時間値>100ppbの年間の時間数の1973年~追跡終了平均値	551.1	時間/年	1.14	0.98	1.32	-	年齢, 修学年数, 過去喫煙箱・年, 喫煙者同居年数, 高血圧歴, 運動レベル
	成人(27~95歳)(女性)	自然死亡					0.90	0.80	1.02		
	成人(27~95歳)(男性)	自然死亡		1973年~追跡終了平均値(8時間平均値(9~17時)ベース)	12.03	ppb	1.09	0.95	1.25		年齢, 修学年数, 過去喫煙箱・年, 喫煙者同居年数, 高血圧歴, 運動レベル
	成人(27~95歳)(女性)	自然死亡					0.95	0.85	1.06		
	成人(27~95歳)(男性)	心肺疾患死亡		1時間値>100ppbの年間の時間数の1973年~追跡終了平均値	551.1	時間/年	1.06	0.88	1.29		
	成人(27~95歳)(女性)	心肺疾患死亡					0.88	0.75	1.02		
	成人(27~95歳)(男性)	心肺疾患死亡		1973年~追跡終了平均値(8時間平均値(9~17時)ベース)	12.03	ppb	1.08	0.91	1.29		
	成人(27~95歳)(女性)	心肺疾患死亡					0.97	0.84	1.12		
	成人(27~95歳)(男性)	非腫瘍呼吸器疾患死亡		1時間値>100ppbの年間の時間数の1973年~追跡終了平均値	551.1	時間/年	1.20	0.88	1.64		
	成人(27~95歳)(女性)	非腫瘍呼吸器疾患死亡					1.01	0.77	1.33		
	成人(27~95歳)(男性)	非腫瘍呼吸器疾患死亡		1973年~追跡終了平均値(8時間平均値(9~17時)ベース)	12.03	ppb	1.12	0.85	1.47		
	成人(27~95歳)(女性)	非腫瘍呼吸器疾患死亡					1.05	0.82	1.35		
	成人(27~95歳)(男性)	肺癌死亡		1時間値>100ppbの年間の時間数1973年~死亡3年前平均	551.1	時間/年	4.19	1.81	9.69		
	成人(27~95歳)(女性)	肺癌死亡					1.39	0.52	3.67		

成人(27~95歳)(男性)	肺癌死亡	1973年~死亡3年前平均値(8時間平均値(9~17時)ベース)	12.03	ppb	2.10	0.99	4.44		
成人(27~95歳)(女性)	肺癌死亡				0.77	0.37	1.61		



1
2
3

図4 Abbey et al. (1999)における解析結果
(表7に示す研究における解析結果のまとめ)

1

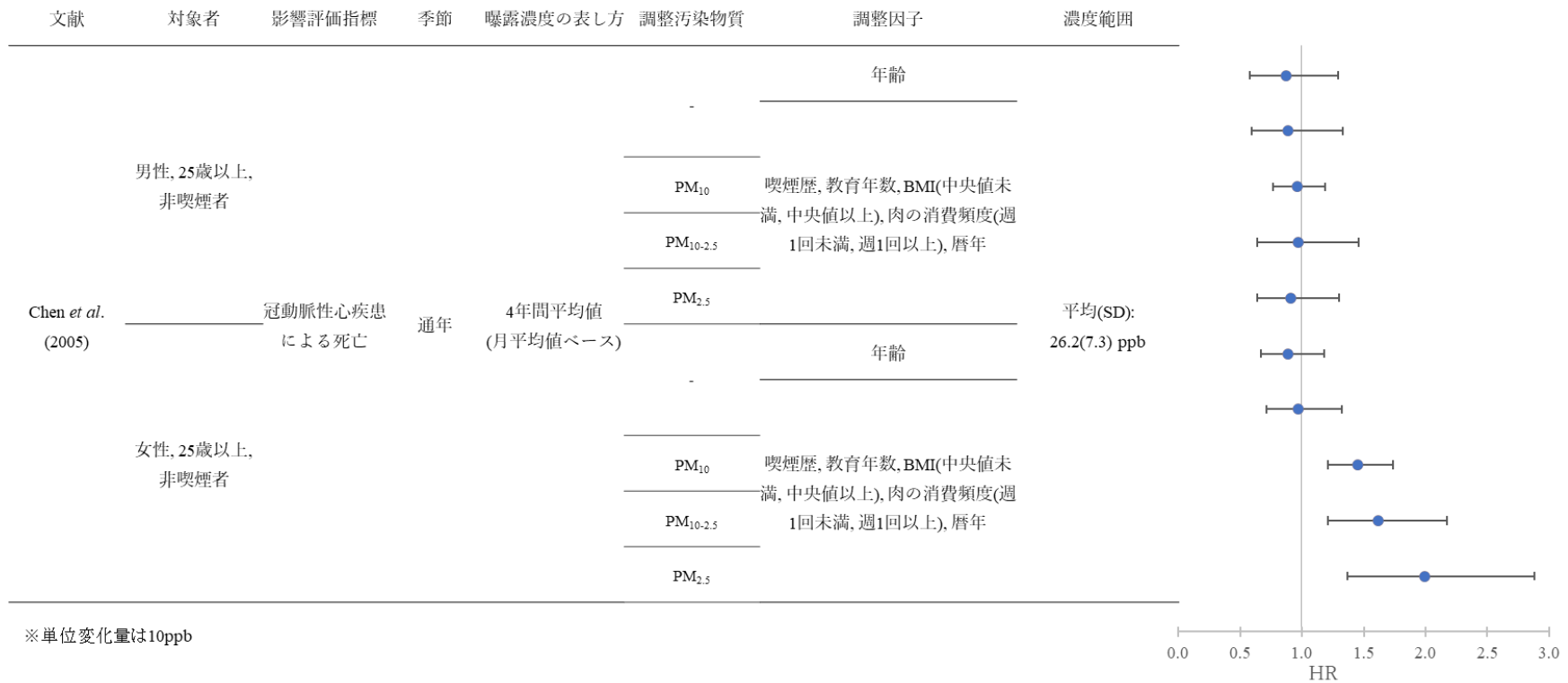
表 8 Chen *et al.* (2005)の解析結果

2

(表 5 に示す研究における解析結果のまとめ)

文献	対象者	影響評価指標	季節	曝露濃度の表し方(平均化時間、等)	ラグ	単位変化量(ppb)	HR	95%CI		調整汚染物質	調整因子
Chen <i>et al.</i> (2005)	男性, 25 歳以上, 非喫煙者	冠動脈性心疾患による死亡	通年	4 年間移動平均値(日平均値ベース)	1 カ月	10	0.87	0.58	1.29	-	年齢 喫煙歴, 教育年数, BMI(中央値未満, 中央値以上), 肉の消費頻度(週 1 回未満, 週 1 回以上), 暦年
							0.89	0.59	1.33		
							0.96	0.77	1.19	PM ₁₀	
							0.97	0.64	1.46	PM _{10-2.5}	
							0.91	0.64	1.30	PM _{2.5}	
	女性, 25 歳以上, 非喫煙者						0.89	0.67	1.18	-	年齢 喫煙歴, 教育年数, BMI(中央値未満, 中央値以上), 肉の消費頻度(週 1 回未満, 週 1 回以上), 暦年
							0.97	0.71	1.32		
							1.45	1.21	1.74	PM ₁₀	
							1.62	1.21	2.17	PM _{10-2.5}	
							1.99	1.37	2.88	PM _{2.5}	

3



1
2
3

図 5 Chen *et al.* (2005)における解析結果
(表 8 に示す研究における解析結果のまとめ)

表 9 米国における 6 都市・ACS-CPSII 研究【8 報】

文献	対象国・対象地域	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
Dockery <i>et al.</i> (1993)	米国：6 都市	1974～1991 年(14～16 年追跡)	1974～1977 年に登録の登録時 25～74 歳の白人 8,111 人(111,076 人・年追跡)。追跡中の全死亡 1,430 人。	本人または家族等への郵送調査及び National Death Index による生存/死亡把握, 死亡証明書による死因等把握	O ₃ : 1977 年～1985 年平均値 (ベース記載なし)	都市別平均値範囲 : 19.7～28.0ppb	年齢、性別、喫煙、高等教育、体重、職業曝露の有無	単一汚染物質モデルにおいて、都市別の 1977 年～1985 年平均 O ₃ 濃度は、濃度が最も低い都市と比較した都市別の全死亡率比との間に関連性はみられなかった。
Krewski <i>et al.</i> (2000)	A : 米国の 6 都市, B : 米国の大都市 (B-1:硫酸塩コホート 151 都市, B-2: PM _{2.5} コホート 50 都市)	A. 1974～1991 年, B. 1982 年 9 月～1989 年 12 月	A. 25～74 歳の白人男女 8,111 人 (死亡 1,430 人)。 B. ACS-CPSII の対象者(30 歳以上の男女), B-1: 552,138 人(死亡 38,963 人), B-2: 295,223 人(死亡 20,765 人)。	A: 郵送調査及び National Death Index, 死亡証明書 B: 直接調査及び National Death Index, 死亡証明書	O ₃ : A: 1977～1985 年平均(ベース記載なし), B: 1980 年平均(日最高 1 時間値ベース)	A: 都市別平均値範囲 19.7～28.0ppb B: 都市別平均値の平均 : 温暖期平均: 30.44 ppb 寒冷期平均: 15.07 ppb B-1: 都市別平均値の平均 : 23.5ppb、最大値 41.1ppb、最小値 10.4ppb B-2: 都市別平均値の平均 : 22.1ppb、最大値 35.2ppb、最小値 10.4ppb	喫煙、学歴、職業曝露、BMI、婚姻、飲酒、性別×喫煙、性別×有害大気汚染物質職業曝露、性別×BMI	ACS-CPS II 研究の再解析では、単一汚染物質モデル及び複数汚染物質モデルにおいて日最高 1 時間値の 1980 年平均 O ₃ 濃度と全死亡、肺がん死亡との負の関連性がみられた。6 都市研究の再解析では、単一汚染物質モデルにおいて O ₃ 濃度と全死亡、心肺疾患死亡との負の関連性がみられた。

Pope <i>et al.</i> (2002)	米国都市部 (通年 O ₃ 119 都市)	1982～1998 年	ACS-CPS II の対象者(30 歳以上で 45 歳以上の家族がいる者)525,000～569,000 人	1988 年までは ACS のボランティアによる調査, 死亡証明書による死因確認、その後は National Death Index 使用。	O ₃ : 1982～1998 年平均値(日最高 1 時間値ベース)	都市別平均値の平均 : 45.5 ppb	性別、年齢、人種、喫煙、教育、婚姻、BMI、飲酒、職業曝露、食事	単一汚染物質モデルにおいて通年の 1982～1998 年平均 O ₃ と 1982 年～1998 年の追跡期間中の死亡(全死亡、肺がん死亡、心肺疾患死亡)との関連性はみられなかった。
Krewski <i>et al.</i> (2009)	米国都市部 (O ₃ については 118 都市)	1982～2000 年	ACS-CPSII の対象者(30 歳以上で 45 歳以上の人が 1 人以上いる世帯に属する)。年平均 O ₃ については 118 都市 531,826 人、	1988 年までは ACS のボランティアによる調査, 死亡証明書による死因確認、その後は National Death Index 使用	O ₃ : 1980 年の年平均値	対象都市別平均値 : 平均: 22.91 ppb 範囲 : 10.40～41.14 ppb	年齢、性別、人種でベースラインハザード層別化、個人レベル 44 因子(現喫煙,過去の喫煙, 受動喫煙, 職業, 職業曝露, 婚姻, 学歴, BMI, 飲酒, 食事に関わる計 44 因子)調整、郵便番号地域レベルの地域因子(空調普及率, 高卒以上比率, 非白人率, 失業率, 世帯収入中央値, 収入格差, 貧困率), 統計都市エリアレベルの地域因子(空調普及率, 高卒以上比率, 非白人率, 失業率, 世帯収入中央値, 収入格差, 貧困率)	個人レベルの 44 因子調整後、単一汚染物質モデルにおいて、1980 年の年平均 O ₃ 濃度と死亡(全死亡、心肺疾患死亡、虚血性心疾患死亡、肺がん死亡、その他死亡)との関連性はみられなかった。
McKean-Cowdin <i>et al.</i> (2009)	米国及びプエルトリコ (通年 O ₃ について 112 都市)	1982～2000 年	ACS-CPSII の対象者で登録時に脳腫瘍ではなく、大気汚染物質濃度や共変数データの得られた 630,487 人。追跡中の脳腫瘍死亡者 1,284 人	1988 年までは ACS のボランティアによる調査, 死亡証明書による死因確認、その後は National Death Index 使用	1982～1998 年平均値(日最高 1 時間値ベース)	都市別平均値 平均: 45.5 ppb 濃度範囲: 28.5～74.1 ppb	年齢、性別(層別化)、人種、学歴、年間風邪罹患回数、 家族の脳腫瘍診断歴、ラジウム治療歴、頭頸部の X 線検査歴、ビタミン摂取	単一汚染物質モデルにおいて、日最高 1 時間値の 1982～1998 年平均 O ₃ 濃度と脳腫瘍死亡に関連性はみられなかった。

Jerrett <i>et al.</i> (2013)	米国：カリフォルニア州	1982～2000年	ACS-CPS II コホート参加者中、カリフォルニア州在住に必要なデータが得られた 73,711 人(平均年齢(SD)= 57.4(10.6)歳。女性 56.2%)。2000年までの全死亡 19,733 人	ACSCPS-II コホートのデータ(詳細記載無し)	O ₃ ：居住地に基づく月平均 O ₃ 濃度(ベース不明)の 1988～2002 年平均値 ※対象者住所から 50km 以内にある測定局について距離二乗逆数加重することによる内挿で対象者住所における月平均濃度を推定し 1988～2002 年の平均を求めた。	対象者別平均値： 平均(SD)： 50.35(212.18) ppb 範囲：17.11～89.33 ppb	個人レベル 42 因子(生活様式関連因子、食事関連因子、人口統計学的因子、職業関連因子、教育関連因子)、居住都市統計地域、地域レベル 7 因子(1990 年国勢調査に基づく居住郵便番号地区の失業、貧困、所得格差、人種構成)。ベースラインハザードを年齢、性別、人種で層別化	居住地に基づく月平均 O ₃ 濃度の 1988 年～2002 年平均値と虚血性心疾患死亡との正の関連性がみられた。NO ₂ との二汚染物質モデルでは心血管疾患死亡と虚血性心疾患死亡、PM _{2.5} 、NO ₂ との 3 汚染物質モデルでは虚血性心疾患死亡との正の関連性がみられた。肺がん死亡とは負の関連性がみられた。全死亡、呼吸器疾患死亡の間には関連性はみられなかった。
Turner <i>et al.</i> (2016)	米国全土	1982～2004年	30 歳以上の ACS-CPS II 参加者中、十分なデータが得られた 669,046 人。12,662,562 人・年追跡、追跡期間中の死亡者 237,201 人	1984, 1986, 1988 年のコホート参加者の生死はボランティアが確かめ、死亡証明書で死亡を確認した。1989 年以降は National Death Index を使用。	O ₃ ：通年の 2002～2004 年平均値(日最高 8 時間値ベース) ※階層ベイズアン時空間モデルにより日最高 8 時間値を求め、2002～2004 年温暖期平均値を登録時住所に基づき割りあて	階層ベイズアン時空間モデル 対象者別平均値の平均 (SD): 38.2(4.0) ppb、範囲: 26.7～59.3 ppb	年齢(層別化)、人種(層別化)、性別(層別化)、学歴、婚姻、BMI、喫煙状況、喫煙量、喫煙年数、喫煙開始年齢(18 歳未満)、受動喫煙時間、野菜/果物/繊維/脂質摂取量、飲酒量、職業曝露、職場の汚染指数、地域因子(世帯収入中央値、アフリカ系米国人、ヒスパニック系住民比率、高等教育、失業率、貧困率)	単一汚染物質モデルにおいて 2002 年～2004 年通年平均の日最高 8 時間 O ₃ 濃度と全死亡、循環器疾患死亡、呼吸器疾患死亡、糖尿病死亡との正の関連性がみられ、PM _{2.5} と NO ₂ を調整しても結果は大きく変わらなかった。循環器疾患の中では特に不整脈・心不全・心停止による死亡との関連性が強かった。肺がん死亡については、O ₃ 濃度との関連はみられなかった。
Turner <i>et al.</i> (2017)	米国全土	1982～2004年	30 歳以上の ACS-CPS II 参加者で登録時が	1984, 1986, 1988 年のコホート参加者の生死はボ	O ₃ ：2002～2004 年平均値	対象者別平均値	年齢、人種/民族、性別を層別化ベースライン時の、学歴、婚姻状況、	単一汚染物質モデルにおいて登録時居住地における 2002 年～2004 年平均の日最高 8 時間 O ₃

			んではなかった 623,048 人 (11,936,799 人・ 年追跡), 追跡期 間中のがん死亡 (肺がんを除 く)43,320 人	ランティアが確 かめ, 死亡証明 書で死亡を確認 した。1989 年以 降は National Death Index を使 用。	(日最高 8 時間 値ベース) ※階層ベジ アン時空間モ デルにより登 録時居住地に 基づき割り当 て	平均 (SD): 38.2(4.0) ppb 範囲: 26.7 ~ 59.3 ppb	BMI, 喫煙状況, 喫煙本 数/日, 喫煙期間, 喫煙開 始年齢, 受動喫煙, 野菜/ 果物/繊維の摂取, 脂質の 摂取, 飲酒, 職業曝露, 職場汚染指数, ベースラ イン時居住地の 1990 年 社会経済状況(世帯収入 中央値, アフリカ系, ヒ スパニック系住民比率, 高学歴者比率, 失業率, 低収入世帯住民比率)	濃度は胃がん、膵がん、白血病 など、複数の部位のがんによる 死亡との負の関連性がみられ た。PM _{2.5} 及びNO ₂ との3汚染物 質モデルでもほぼ同様の負の関 連性がみられた。
--	--	--	--	---	--	---	---	---

1
2
3

表 10 Krewski *et al.* (2000)の解析結果
(表 9 に示す研究における解析結果のまとめ)

文献	対象者	影響評価指標	季節	曝露濃度の表し方 (平均化時間、等)	単位変化量 (ppb)	HR	95%CI		調整汚染物質	備考
Krews ki <i>et</i> <i>al.</i> (2000)	30 歳以上	全死亡	通年	1980 年平均値(日最 高 1 時間値ベース)	30.7	0.93	0.87	0.99	-	ACS 研究の再解析 (SO ₂ について解析した 151 都 市) ACS 研究の再解析 (PM _{2.5} について解析した 50 都 市) 6 都市研究の再解析
		心肺疾患死亡				0.92	0.86	0.98	SO ₄ ²⁻	
		肺がん死亡				0.98	0.90	1.08	-	
		全死亡				0.96	0.88	1.05	SO ₄ ²⁻	
		心肺疾患死亡				0.74	0.59	0.92	-	
		全死亡				0.72	0.58	0.90	SO ₄ ²⁻	
	成人・高 齢者	全死亡	1977~1985 年平均 値(日平均値ベース)	8.3	0.90	0.84	0.97	-		
		心肺疾患死亡			0.88	0.82	0.95	PM _{2.5}		
		肺がん死亡			0.96	0.86	1.07	-		
		全死亡			0.93	0.83	1.04	PM _{2.5}		
		心肺疾患死亡			0.87	0.76	1.00	-		
		肺がん死亡			0.78	0.64	0.95	-		
					0.94	0.56	1.59			

4

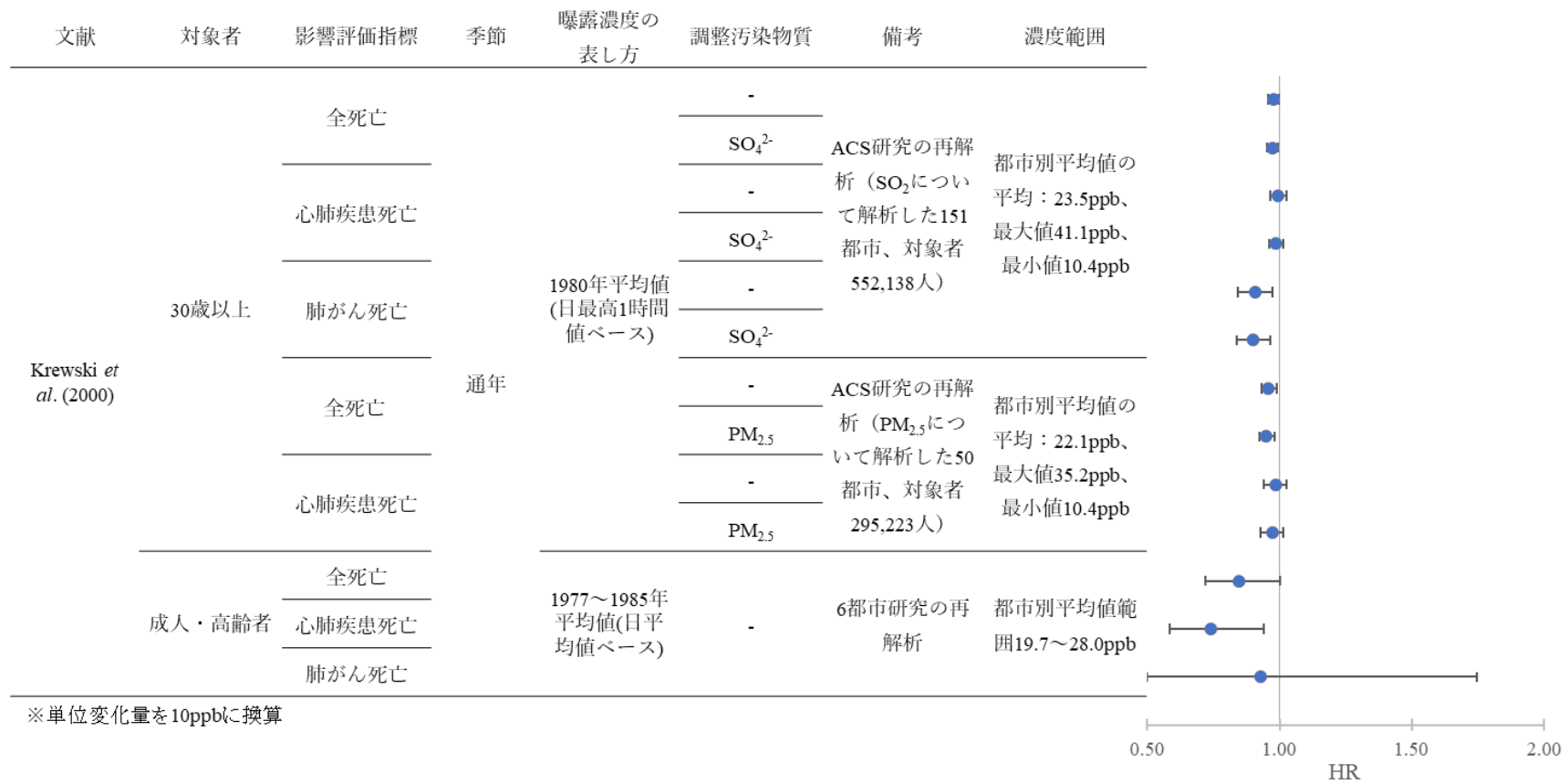


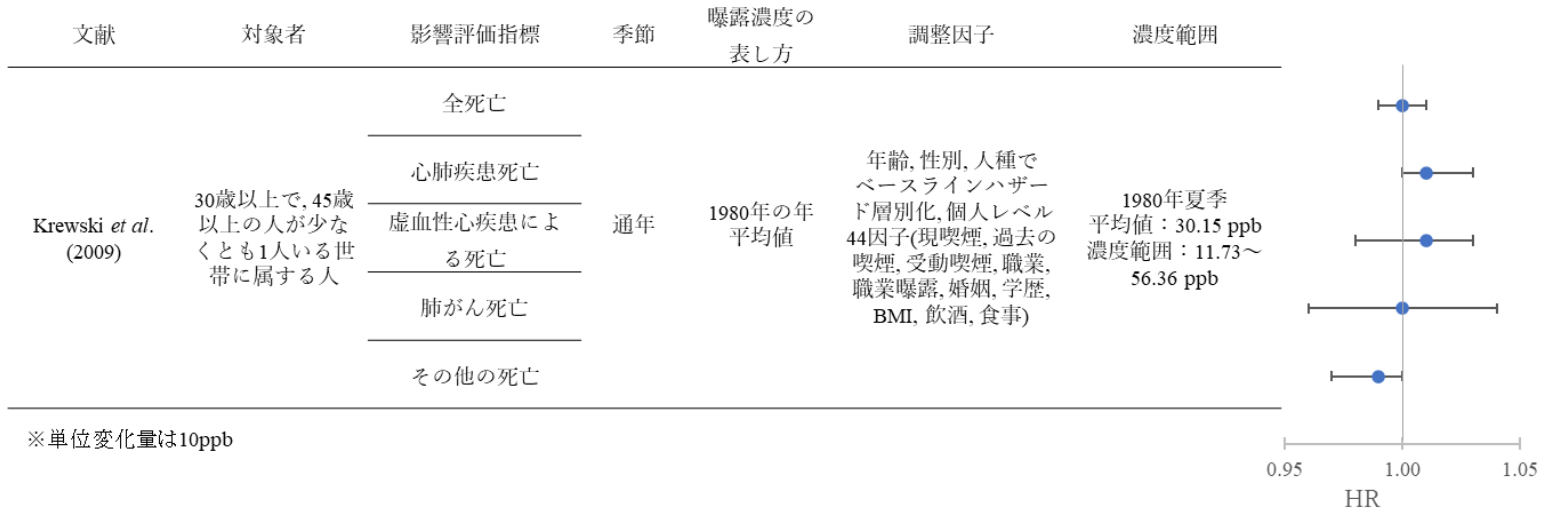
図 6 Krewski *et al.* (2000)における解析結果
(表 10 に示す研究における解析結果のまとめ)

1
2
3
4

1
2

表 11 Krewski *et al.* (2009)の解析結果
(表 9 に示す研究における解析結果のまとめ)

文献	対象者	影響評価指標	季節	曝露濃度の表し方 (平均化時間、等)	単位変化量(ppb)	HR	95%CI		調整汚染物質	調整因子
Krewski <i>et al.</i> (2009)	30 歳以上で、45 歳以上の人が 1 人以上いる世帯に属する人	全死亡	通年	1980 年の年平均値	10	1.00	0.99	1.01	-	年齢, 性別, 人種でベースラインハザード層別化, 個人レベル因子(現喫煙, 過去の喫煙, 受動喫煙, 職業, 職業曝露, 婚姻, 学歴, BMI, 飲酒, 食事に関わる計 44 因子)
		心肺疾患死亡				1.01	1.00	1.03		
		虚血性心疾患による死亡				1.01	0.98	1.03		
		肺がん死亡				1.00	0.96	1.04		
		その他の死亡				0.99	0.97	1.00		



3
4
5
6

図 7 Krewski *et al.* (2009)における解析結果
(表 11 に示す研究における解析結果のまとめ)

1
2
3
4
5
6
7

表 12 McKean-Cowdin *et al.* (2009)の解析結果
(表 9 に示す研究における解析結果のまとめ)

文献	対象者	影響評価指標	季節	曝露濃度の表し方 (平均化時間、等)	単位変化量(ppb)	HR	95%CI		調整汚染物質	調整因子
McKean-Cowdin <i>et al.</i> (2009)	成人・高齢者	脳腫瘍死亡	通年	1982~1998年平均	40	1.01	0.74	1.39	-	年齢, 性別(層別化)
						1.02	0.75	1.41		年齢, 性別(層別化), 人種, 学歴, 風邪罹患回数, 家族の脳腫瘍診断有無, ラジウム治療歴, 頭頸部のX線検査歴, ビタミン使用

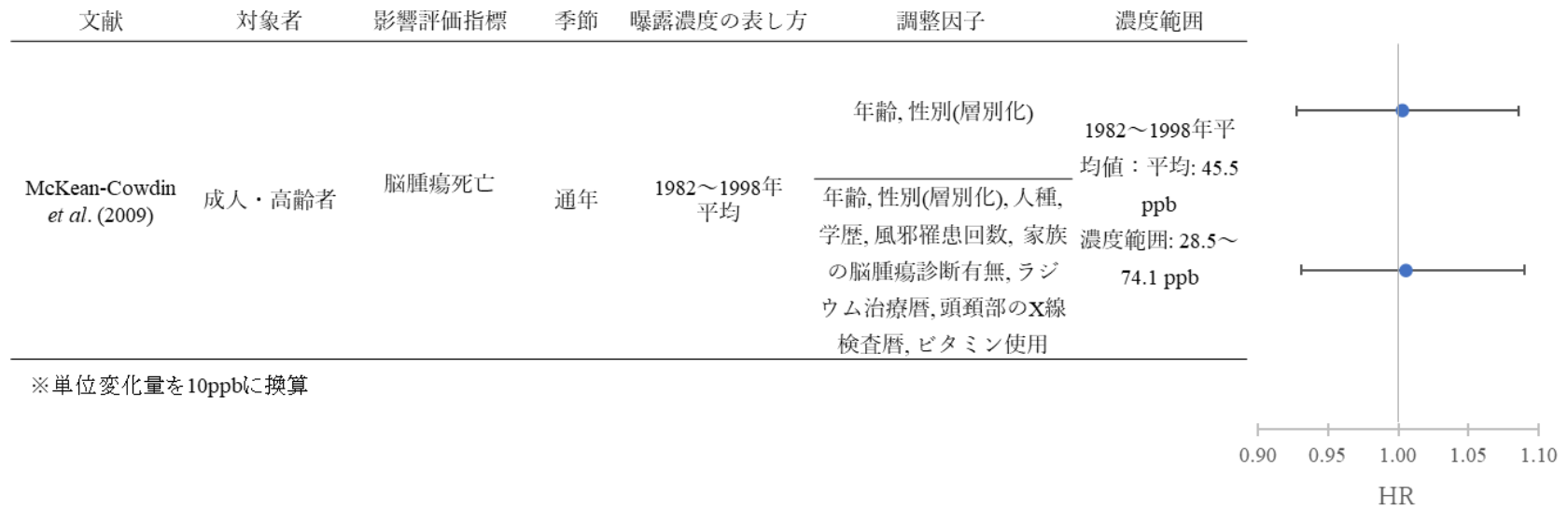


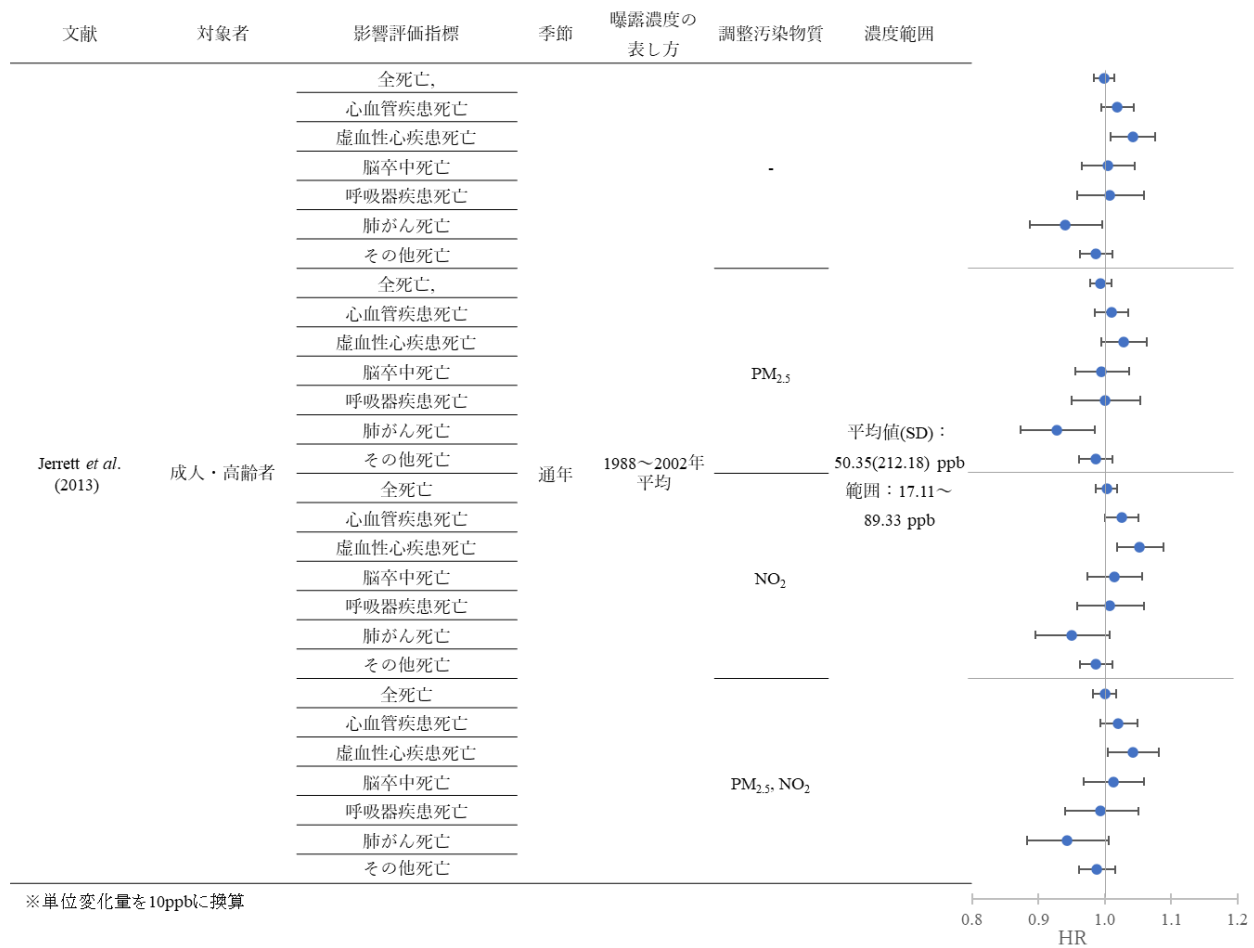
図 8 McKean-Cowdin *et al.* (2009)における解析結果
(表 12 に示す研究における解析結果のまとめ)

1
2
3

表 13 Jerrett *et al.* (2013)の解析結果
(表 9 に示す研究における解析結果のまとめ)

文献	対象者	影響評価指標	季節	曝露濃度の表し方 (平均化時間、等)	単位変化量(ppb)	HR	95%CI		調整汚染物質
Jerrett <i>et al.</i> (2013)	成人・高齢者	全死亡	通年	1988~2002 年平均	24.1782	0.998	0.960	1.036	-
		心血管疾患死亡				1.045	0.986	1.109	
		虚血性心疾患死亡				1.104	1.021	1.194	
		脳卒中死亡				1.011	0.919	1.112	
		呼吸器疾患死亡				1.017	0.902	1.147	
		肺がん死亡				0.861	0.747	0.992	
		その他死亡				0.967	0.911	1.027	
		全死亡				0.985	0.947	1.025	PM _{2.5}
		心血管疾患死亡				1.025	0.964	1.089	
		虚血性心疾患死亡				1.070	0.987	1.161	
		脳卒中死亡				0.988	0.894	1.091	
		呼吸器疾患死亡				1.001	0.883	1.134	
		肺がん死亡				0.832	0.719	0.964	
		その他死亡				0.966	0.908	1.029	
		全死亡				1.006	0.968	1.046	NO ₂
		心血管疾患死亡				1.062	1.000	1.127	
		虚血性心疾患死亡				1.132	1.045	1.227	
		脳卒中死亡				1.034	0.938	1.14	
		呼吸器疾患死亡				1.017	0.901	1.149	
		肺がん死亡				0.882	0.764	1.019	
		その他死亡				0.968	0.912	1.029	
		全死亡				0.999	0.957	1.042	PM _{2.5} , NO ₂
		心血管疾患死亡				1.050	0.982	1.122	
		虚血性心疾患死亡				1.106	1.012	1.209	
		脳卒中死亡				1.031	0.925	1.149	
		呼吸器疾患死亡				0.984	0.860	1.126	

文献	対象者	影響評価指標	季節	曝露濃度の表し方（平均化時間、等）	単位変化量(ppb)	HR	95%CI		調整汚染物質
		肺がん死亡				0.866	0.739	1.015	
		その他死亡				0.971	0.908	1.038	



1
2
3

図 9 Jerrett *et al.* (2013)における解析結果
(表 13 に示す研究における解析結果のまとめ)

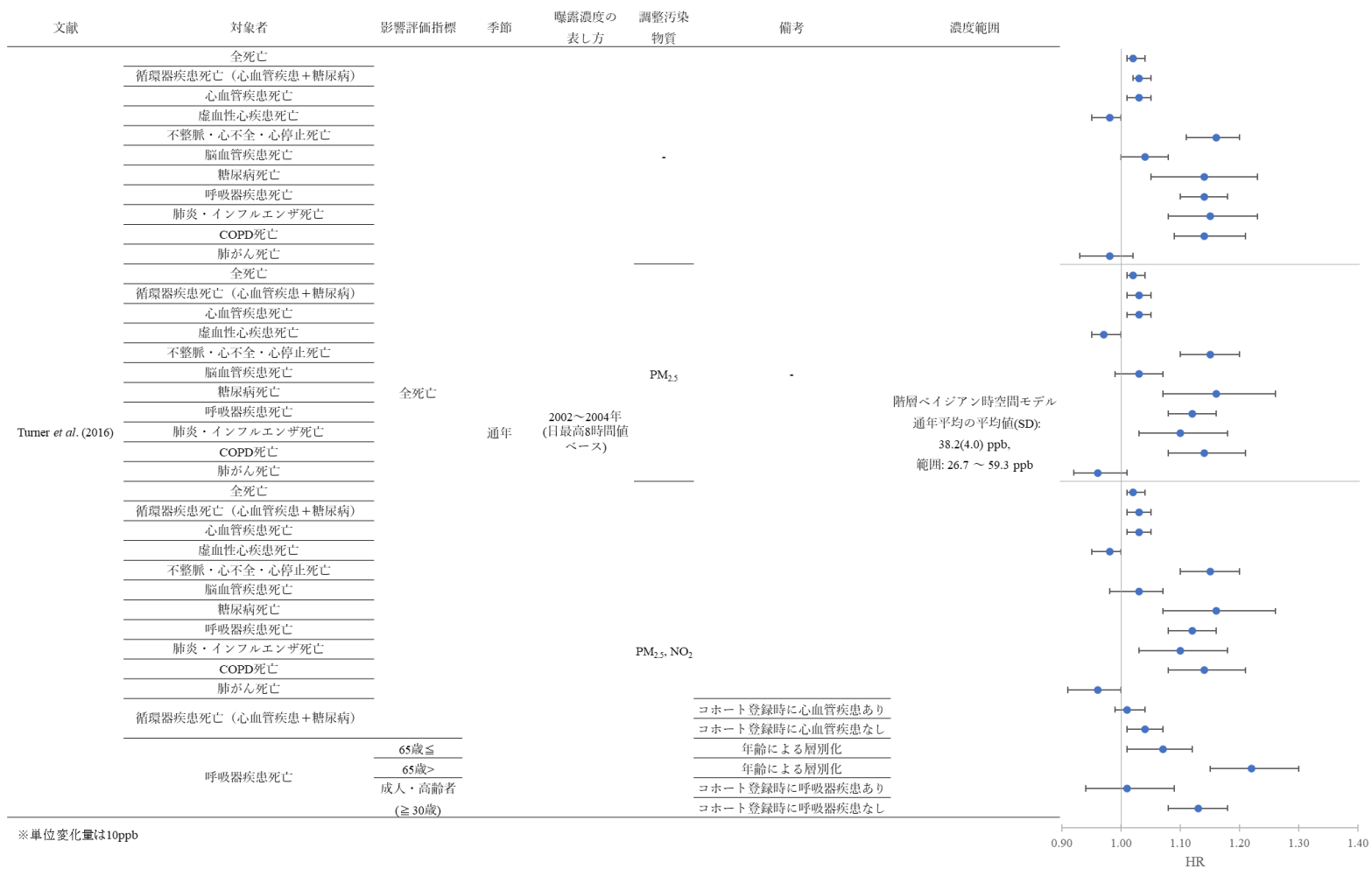
1
2
3

表 14 Turner *et al.* (2016)の解析結果
(表 9 に示す研究における解析結果のまとめ)

文献	対象者	影響評価指標	季節	曝露濃度の 表し方 (平 均化時間、 等)	単位変化 量(ppb)	HR	95%CI		調整汚染 物質	備考
Turner <i>et al.</i> (2016)	成人・高 齢者(≧ 30歳)	全死亡	通年	2002~2004 年(日最高8 時間値ペー ス)	10	1.02	1.01	1.04	-	-
		循環器疾患死亡 (心血管疾患+糖尿病)				1.03	1.02	1.05		
		心血管疾患死亡				1.03	1.01	1.05		
		虚血性心疾患死亡				0.98	0.95	1.00		
		不整脈・心不全・心停止死亡				1.16	1.11	1.20		
		脳血管疾患死亡				1.04	1.00	1.08		
		糖尿病死亡				1.14	1.05	1.23		
		呼吸器疾患死亡				1.14	1.10	1.18		
		肺炎・インフルエンザ死亡				1.15	1.08	1.23		
		COPD 死亡				1.14	1.09	1.21		
		肺がん死亡				0.98	0.93	1.02		
		全死亡				1.02	1.01	1.04		
		循環器疾患死亡 (心血管疾患+糖尿病)				1.03	1.01	1.05		
		心血管疾患死亡				1.03	1.01	1.05		
		虚血性心疾患死亡				0.97	0.95	1.00		
		不整脈・心不全・心停止死亡				1.15	1.10	1.20		
		脳血管疾患死亡				1.03	0.99	1.07		
		糖尿病死亡				1.16	1.07	1.26		
		呼吸器疾患死亡				1.12	1.08	1.16		
		肺炎・インフルエンザ死亡				1.10	1.03	1.18		
		COPD 死亡				1.14	1.08	1.21		
		肺がん死亡				0.96	0.92	1.01		
		全死亡				1.02	1.01	1.04	PM _{2.5} , NO ₂	
		循環器疾患死亡 (心血管疾患+糖尿病)				1.03	1.01	1.05		
心血管疾患死亡	1.03	1.01	1.05							

		虚血性心疾患死亡				0.98	0.95	1.00		
		不整脈・心不全・心停止死亡				1.15	1.10	1.20		
		脳血管疾患死亡				1.03	0.98	1.07		
		糖尿病死亡				1.16	1.07	1.26		
		呼吸器疾患死亡				1.12	1.08	1.16		
		肺炎・インフルエンザ死亡				1.10	1.03	1.18		
		COPD 死亡				1.14	1.08	1.21		
		肺がん死亡				0.96	0.91	1.00		
		循環器疾患死亡 (心血管疾患+糖尿病)				1.01	0.99	1.04		コホート登録時に心血管疾患あり
						1.04	1.01	1.07		コホート登録時に心血管疾患なし
	65歳 ≤	呼吸器疾患死亡				1.07	1.01	1.12		年齢による層別化
	65歳 >					1.22	1.15	1.30		年齢による層別化
	成人・高齢者(≥30歳)					1.01	0.94	1.09		コホート登録時に呼吸器疾患あり
						1.13	1.08	1.18		コホート登録時に呼吸器疾患なし

1



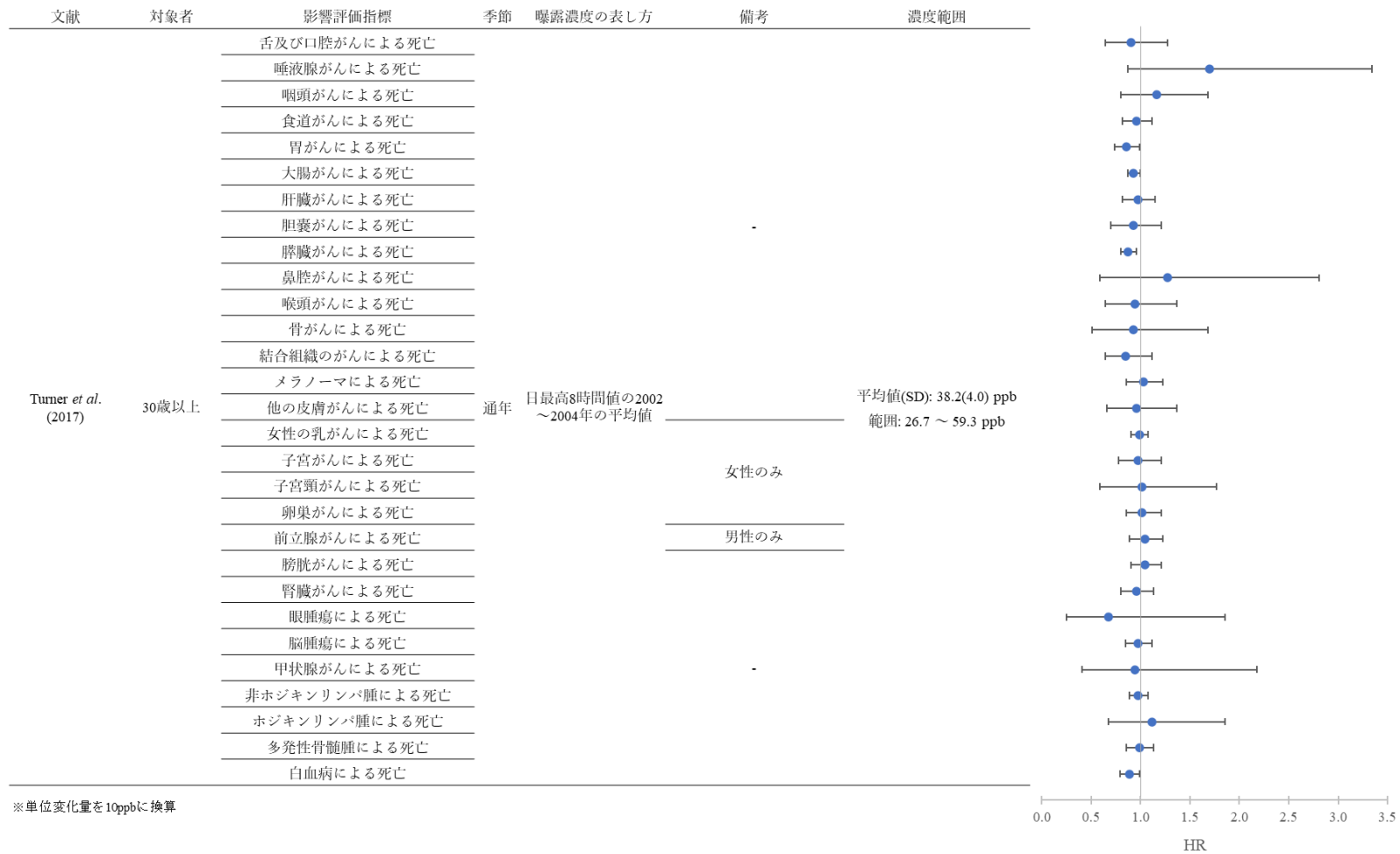
1
2
3

図 10 Turner et al. (2016)における解析結果
(表 14 に示す研究における解析結果のまとめ)

1
2

表 15 Turner *et al.* (2017)の解析結果
(表 9 に示す研究における解析結果のまとめ)

文献	対象者	影響評価指標	季節	曝露濃度の表し方 (平均化時間、等)	単位変化量(ppb)	HR	95%CI		備考	
Turner <i>et al.</i> (2017)	30 歳以上	舌及び口腔がんによる死亡	通年	日最高 8 時間値の 2002~2004 年の平均 値	6.9	0.93	0.74	1.18	-	
		唾液腺がんによる死亡				1.44	0.91	2.30		
		咽頭がんによる死亡				1.11	0.86	1.43		
		食道がんによる死亡				0.97	0.87	1.08		
		胃がんによる死亡				0.90	0.81	0.99		
		大腸がんによる死亡				0.95	0.91	1.00		
		肝臓がんによる死亡				0.98	0.87	1.10		
		胆嚢がんによる死亡				0.95	0.78	1.14		
		膵臓がんによる死亡				0.91	0.86	0.97		
		鼻腔がんによる死亡				1.18	0.69	2.04		
		喉頭がんによる死亡				0.96	0.74	1.24		
		骨がんによる死亡				0.95	0.63	1.43		
		結合組織のがんによる死亡				0.89	0.74	1.08		
		メラノーマによる死亡				1.02	0.90	1.15		
		他の皮膚がんによる死亡				0.97	0.75	1.24		
		女性の乳がんによる死亡				0.99	0.93	1.05		女性のみ
		子宮がんによる死亡				0.98	0.84	1.14		
		子宮頸がんによる死亡				1.01	0.69	1.48		
		卵巣がんによる死亡				1.01	0.90	1.14	男性のみ	
		前立腺がんによる死亡				1.03	0.92	1.15		
		膀胱がんによる死亡				1.03	0.93	1.14		
		腎臓がんによる死亡				0.97	0.86	1.09	-	
		眼腫瘍による死亡				0.76	0.38	1.53		
		脳腫瘍による死亡				0.98	0.89	1.08		
		甲状腺がんによる死亡				0.96	0.54	1.71		
		非ホジキンリンパ腫による死亡				0.98	0.92	1.05		
		ホジキンリンパ腫による死亡				1.08	0.76	1.53		
		多発性骨髄腫による死亡				0.99	0.90	1.09		
		白血病による死亡				0.92	0.85	0.99		



1
2
3

図 11 Turner *et al.* (2017)における解析結果
(表 15 に示す研究における解析結果のまとめ)

表 16 米国における退役軍人を対象としたコホート研究【5報】

文献	対象国・対象地域	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
Lipfert <i>et al.</i> (2000b)	米国全土(O ₃ については573郡)	1976～1996年(21年間追跡)	1970年代中頃に高血圧と診断された男性退役軍人約90,000人(平均年齢(SD)=51.2(13.0)歳)(O ₃ については54,292人)	退役軍人庁 Beneficiary Identification Records Location System により生死を確認	O ₃ : ピーク値(年間95パーセンタイル値)の期間平均値	ピーク値期間 平均値の平均 1960～74年: 0.132 ppm 1975～81年: 0.140 ppm 1982～88年: 0.094 ppm 1989～96年: 0.085 ppm	年齢、身長、地域因子(教育レベル、貧困、黒人比率、暖房度・日数/年)	1976～1981年、1982～1988年、1988年以降の全死亡に対し、死亡より前の時期のピークO ₃ 曝露による負の遅延影響がみられた一方、死亡と同時期の曝露による正の同時影響がみられ、同時期曝露による影響は遅延影響よりも強かった。同時期曝露の影響は年代によって変動がみられた。
Lipfert <i>et al.</i> (2003)	米国	1970年代中頃から24年間	高血圧と診断された米国男性退役軍人約50,000人(平均年齢(SD)=51(12)歳)	記載なし	O ₃ : 1982年～1988年平均ピーク値(詳細記載なし)	記載なし	人種、喫煙、年齢、BMI、地域の貧困、教育レベル、人種構成、郡レベルの暖房(度・日/年) 最終モデルで削除した因子: 身長、拡張期血圧、収縮期血圧、年齢×収縮期、拡張期血圧、年齢×BMI	血圧の調整の有無に関わらず、ピークO ₃ 濃度の1982年～1988年平均値と全死亡に正の関連性がみられた。拡張期血圧による層別化解析の結果、低拡張期血圧群(<95mmHg)における1982年～1988年平均ピークO ₃ 濃度と同期間の全死亡との正の関連性が最も強いが、ピークO ₃ 濃度による死亡相対リスクの信頼区間は、低拡張期血圧群と高拡張期血圧群(≥95mmHg)でオーバーラップしていた。
Lipfert <i>et al.</i> (2006a)	米国	1997～2001年	1970年代中頃に高血圧と診断された男性退役軍人約70,000人(登録時の平均)	記載なし	O ₃ : 日最高値の1999～2001年(3年間)平均値、日最高値の年95パ	平均(SD) ピーク値: 84.2(10.2) ppb 平均値: 54.6(6.5) ppb	年齢、人種、喫煙、身長、BMI、血圧、気象因子、社会経済的	単一汚染物質モデルにおいては1999～2001年平均ピークO ₃ 濃度、1999～2001年平均O ₃ 濃度はいずれも死亡との関連性はみられなかったが、2002年平均のEC(炭素元素)または鉄との

			年齢(SD)= 51(12)歳)		ーセンタイル値の 1999～2001 年 (3 年間) 平均値		状況(収入, 教育) 年齢と血圧, BMI の相互作用	二汚染物質モデルにおいてはピーク O ₃ の 1999～2001 年平均値と死亡に正の関連性がみられた。
Lipfert <i>et al.</i> (2006b)	米国	1976～2001 年	登録時に高血圧と診断された男性退役軍人約 70,000 人。全死亡者は 1976～1981 年 11,785 人, 1982～1988 年 13,725 人, 1989～1996 年 12,963 人, 1997～2001 年 5,638 人	記載なし	O ₃ : 期間(1989 年～1996 年, 1999 年～2001 年)平均値(日最高 1 時間値の年 95 パーセンタイル値ベース)	平均(SD) : 1976～1981 年: 140(38) ppb 1982～1988 年: 94(18) ppb 1989～1996 年: 85(12) ppb 1997～2001 年: 84(10) ppb	年齢, 人種, 喫煙, 身長, BMI, 血圧, 相互作用 (内容の記載無し), 地域の人口構成, 収入, 郡レベルの暖房(度・日/年)	1989 年～1996 年平均の日最高 1 時間 O ₃ 濃度の年 95 パーセンタイル値(ピーク O ₃) と全死亡に正の関連性がみられ、交通密度等を含めた複数汚染物質モデルにおいても関連性がみられた。1999 年～2001 年平均のピーク O ₃ 濃度では全死亡との関連性はみられなかった。
Lipfert and Wyzga (2018)	米国	1976～2001 年 (4 期間に分割)	男性退役軍人約 90,000 人の登録, 登録時平均年齢 51 歳	記載なし	O ₃ : ピーク O ₃ (年 95 パーセンタイル値(日最高 1 時間値ベース))の期間平均値	1976～1981 年平均 92ppb をピークに下降し 1997～2001 年平均は 19ppb	喫煙状況、人種、身長、年齢、血圧、BMI、地域レベルの貧困率、教育レベル、アフリカ系米国人比率、暖房(度・日/年)など 38 の因子	分割期間平均ピーク O ₃ 濃度は、曝露と同時期の全死亡の間に最も一貫した正の関連性がみられた。大気質が改善されてもピーク O ₃ によるリスクの低減はみられなかった。分割期間別ピーク O ₃ 濃度と期間全体の死亡は平均としては関連性はみられなかった一方、曝露同時期死亡については平均として正の関連性がみられた。全死亡と死亡年との関連性はみられなかったが、ラグとは負の関連性がみられ、ピーク O ₃ 濃度による死亡は累積より急性の反応であることが示唆された。

1
2

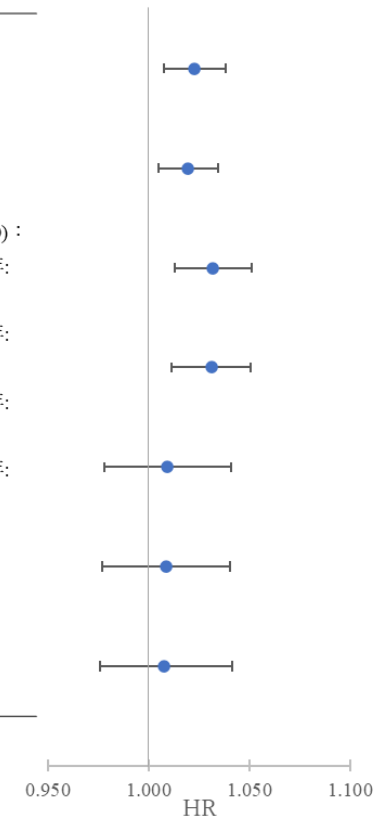
1
2
3

表 17 Lipfert *et al.* (2006b)の解析結果
(表 16 に示す研究における解析結果のまとめ)

文献	対象者	影響評価指標	季節	曝露濃度の表し方 (平均化時間、等)	単位変化量 (ppb)	HR	95%CI		調整汚染物質
Lipfert <i>et al.</i> (2006b)	平均年齢 51 歳 (コホート開始時)	全死亡	通年	1989~1996 年平均值 (日最高 1 時間値の 年 95 パーセント イル値ベース)	40	1.094	1.030	1.161	-
						1.080	1.019	1.146	自動車交通密度 (単位面積当たりの年間走行距離 VMT/mi ²) の対数
						1.133	1.052	1.222	NO ₂ 平均値, 自動車交通密度 (単位面積当たりの年間走行距離 VMT/mi ²) の対数
				1999~2001 年平均值 (日最高 1 時間値の 年 95 パーセント イル値ベース)	38	1.130	1.047	1.219	NO ₂ 平均値, CO 日平均濃度の 95 パーセントイル値, 自動車交通密度 (単位面積当たりの年間走行距離 VMT/mi ²) の対数
						1.035	0.919	1.165	-
						1.033	0.915	1.162	自動車交通密度 (単位面積当たりの年間走行距離 VMT/mi ²) の対数
				1.030	0.911	1.166	自動車交通密度 (単位面積当たりの年間走行距離 VMT/mi ²) の対数, PM _{2.5}		

4

文献	対象者	影響評価指標	季節	曝露濃度の表し方	調整汚染物質	濃度範囲
Lipfert <i>et al.</i> (2006b)	平均年齢51歳 (コホート開始時)	全年齢	通年	-	-	-
				1989~1996年平均値 (日最高1時間値の年95パーセンタイル値ベース)	自動車交通密度 (単位面積当たりの年間走行距離VMT/mi ²) の対数	自動車交通密度 (単位面積当たりの年間走行距離VMT/mi ²) の対数
				NO ₂ 平均値, 自動車交通密度 (単位面積当たりの年間走行距離VMT/mi ²) の対数	NO ₂ 平均値, CO日平均濃度の95パーセンタイル値, 自動車交通密度 (単位面積当たりの年間走行距離VMT/mi ²) の対数	NO ₂ 平均値, CO日平均濃度の95パーセンタイル値, 自動車交通密度 (単位面積当たりの年間走行距離VMT/mi ²) の対数
				1976~1981年:	140(38) ppb	1976~1981年: 140(38) ppb
				1982~1988年:	94(18) ppb	1982~1988年: 94(18) ppb
				1989~1996年:	85(12) ppb	1989~1996年: 85(12) ppb
1997~2001年:	84(10) ppb	1997~2001年: 84(10) ppb				
1999~2001年平均値 (日最高1時間値の年95パーセンタイル値ベース)	自動車交通密度 (単位面積当たりの年間走行距離VMT/mi ²) の対数	自動車交通密度 (単位面積当たりの年間走行距離VMT/mi ²) の対数	-	-	-	
自動車交通密度 (単位面積当たりの年間走行距離VMT/mi ²) の対数, PM _{2.5}	-	-	-	-	-	



※単位変化量を10ppbに換算

1
2
3
4
5

図 12 Lipfert *et al.* (2006b)における解析結果
(表 17 に示す研究における解析結果のまとめ)

表 18 米国におけるその他の研究【5報】

文献	対象国・対象地域	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
Lipsett <i>et al.</i> (2011)	米国：カリフォルニア州	1997年6月～2005年12月	追跡開始時点で30歳以上、公立学校の現職あるいは元教師の女性 101,784人、追跡中の全死亡 7,381人	州公衆衛生局、米国社会保障局死亡マスターファイル	O ₃ ：通年の月平均値の1996年6月から死亡までの平均 ※距離逆数加重により居住地住所に内挿	対象者別 1996年6月～2005年12月平均値の平均(SD)： 48.11(8.72) ppb	年齢、人種、喫煙状況、喫煙量、BMI、婚姻状況、飲酒量、家庭受動喫煙、食事の脂質、繊維質、カロリー、運動、閉経状況、ホルモン療法利用、家族の心筋梗塞・脳卒中歴、血圧用薬使用、アスピリン使用、地域関連因子(収入、収入格差、教育、人口、人種構成、失業率)	単一汚染物質モデルにおいて1996年6月から死亡までの平均O ₃ 濃度と死亡との関連性はみられなかった。 PM _{2.5} との二汚染物質モデルでも同様であった。
Spencer-Hwang <i>et al.</i> (2011)	米国本土	1997～2003年10月	対象期間中に腎移植を受けた18歳以上、非喫煙の患者で移植後1年以上生存した32,239人。うち期間中の冠動脈性心疾患死亡267人、自然死亡2,076人	US Renal Data System (USRDS)のデータ	O ₃ ：腎移植から死亡までの平均値(ラグ1カ月) ※距離逆数加重により居住地住所に内挿	対象者別平均値の平均(SD)： 25.5(4.4) ppb	性別、人種、年齢、移植年、腎疾患主因、腎移植前透析月数	腎移植時点からの追跡中(死亡前月を除く)平均O ₃ 濃度と冠動脈心疾患死亡は、単一汚染物質モデルで正の関連性がみられ、PM ₁₀ との二汚染物質モデルでも同様であった。
Eckel <i>et al.</i> (2016)	米国：カリフォルニア州	1988～2011年	1988～2009年に肺がん診断(上皮内がん、組織学的悪性をみられないものを除く)	カリフォルニアがん登録	O ₃ ：追跡期間平均値(日最高8時間値ベース)	対象者別平均値の平均(SD)： 40.2(11.9)ppb	年齢、性別、人種/民族、婚姻状況、教育、社会経済状況(五分位)、都市部/非都市	全肺がん患者における診断時居住地における日最高8時間O ₃ 濃度の追跡期間中平均値と全死亡及び肺がん死亡との正の関連性がみられ、全死亡との関連性に性別、人種/民族、居住

			を受けた患者 352,053 人。追跡 中死亡者 324,266 人。		※4 測定局測 定値を距離逆 数加重し居住 地における月 平均値を推定		部, 主要州間高速道 路までの距離, 主要 州・米国高速道路 までの距離, 肺がん 診断年・月, 初期治 療の種類, 診断時の がんのステージ, 組 織学的分類	環境による差はなかった。診断時の ステージが早期(限局性)、進行期(遠 隔部位転移)いずれの患者においても O ₃ 濃度と全死亡の間に正の関連性が みられたが、進行期と診断された患 者では関連性は弱まった。診断年 による相違はあったものの、診断時 のステージが早期の患者で正の関連 性が強い傾向は一致していた。診断 時のステージ別の生存期間、及び 5 年生存率は、O ₃ 濃度が 75 パーセン タイル値の 47 ppb まで上昇するにつ れて増加し、47 ppb を超えると減少 した。これは Cox 比例ハザードモデ ルを用いた全死亡率の HR と曝露濃 度の関係を解析した結果も同様であ った(データの提示無し)。組織型に 関しては、O ₃ と全死亡との関連性は 小細胞がん、大細胞がんの患者では みられず、扁平上皮がん、腺がんの 患者で正の関連性がみられた。
Lim <i>et al.</i> (2019)	米国：6 州と 2 の大都市圏	1995～2011 年	1995～1996 年の 質問票調査に回 答した 50～71 歳 の AAPR(アメリカ 退職者協会)加 入者 548,780 人 (男性 324,084 人, 女性 224,696 人)。追跡期間中 の全死亡 126,806 人, 心血管疾患死 亡 39,529 人, 呼 吸器疾患死亡	定期的な社会保 障局死亡マスタ ーファイル,との リンクでマッチ したコホート参 加者について National Death Index Plus, がん 登録, 質問票及 び他の手紙への 回答に基づき生 存確認を行っ た。死因疾患は ICD-9 および 10	O ₃ : 居住歴に 基づく年平均 値の 2002～ 2010 年平均値 (日最高 8 時間 値ベース) ※ベイジアン 時空間ダウン スケーリング モデルによる 推定値を居住 地に基づき割 り当て	対象者別 2002～2010 年年間平均 値 平均(SD): 39.0(4.6) ppb 範囲: 26.8 ～56.3 ppb	気温, 個人因子(年 齢, 性別, 地域, 人 種/民族, 教育レベ ル, 婚姻状況, BMI, 喫煙状況, 食事), 国 勢調査地域レベル 因子(世帯収入中央 値, 高卒未満比率)	単一汚染物質モデルで調整因子の調 整後、2002 年～2010 年平均の通年日 最高 8 時間 O ₃ 濃度と呼吸器疾患死 亡、COPD 死亡、心血管疾患死亡、 虚血性心疾患死亡との正の関連性が みられたが、肺炎、脳血管疾患、心 停止による死亡及び全死亡と O ₃ との 関連性はみられなかった。PM _{2.5} 、 NO ₂ との複数汚染物質モデルで調整 因子に最高気温を加えて解析する と、呼吸器疾患死亡、心血管疾患死 亡との関連性はみられなくなった。

			12,459 人, 肺がん死亡 13,529 人。	により定義した。				
Malik <i>et al.</i> (2019)	米国	2003 年～2008 年の心筋梗塞発症から 5 年間追跡	2003 年～2008 年に米国の 31 病院を急性心筋梗塞発症で受診した 5,640 人 (平均年齢(SD)は 59.9(12.7)歳)。死亡者数記載無し。	National Death Index から特定。	O ₃ : 心筋梗塞発症前 1 年間平均値(日最高 8 時間値ベース) ※ベイズアン時空間ダウンスケーリング融合モデルによる推定値を居住地に基づき割り当て	対象者別平均値 平均(SD): 0.0383(0.0035) ppm 範囲: 0.0267～0.0534 ppm	心筋梗塞前の年齢, 性別, 人種, SES, 喫煙, 既存疾患(高血圧, 糖尿病, 慢性腎疾患, 心不全, 左心室機能, 心筋梗塞歴, Global Registry of Acute Coronary Events の死亡リスクスコア	PM _{2.5} 及び患者関連因子調整後の心筋梗塞発症後 5 年以内の死亡と日最高 8 時間 O ₃ 濃度の心筋梗塞受診前 1 年間平均との関連性はみられなかった。

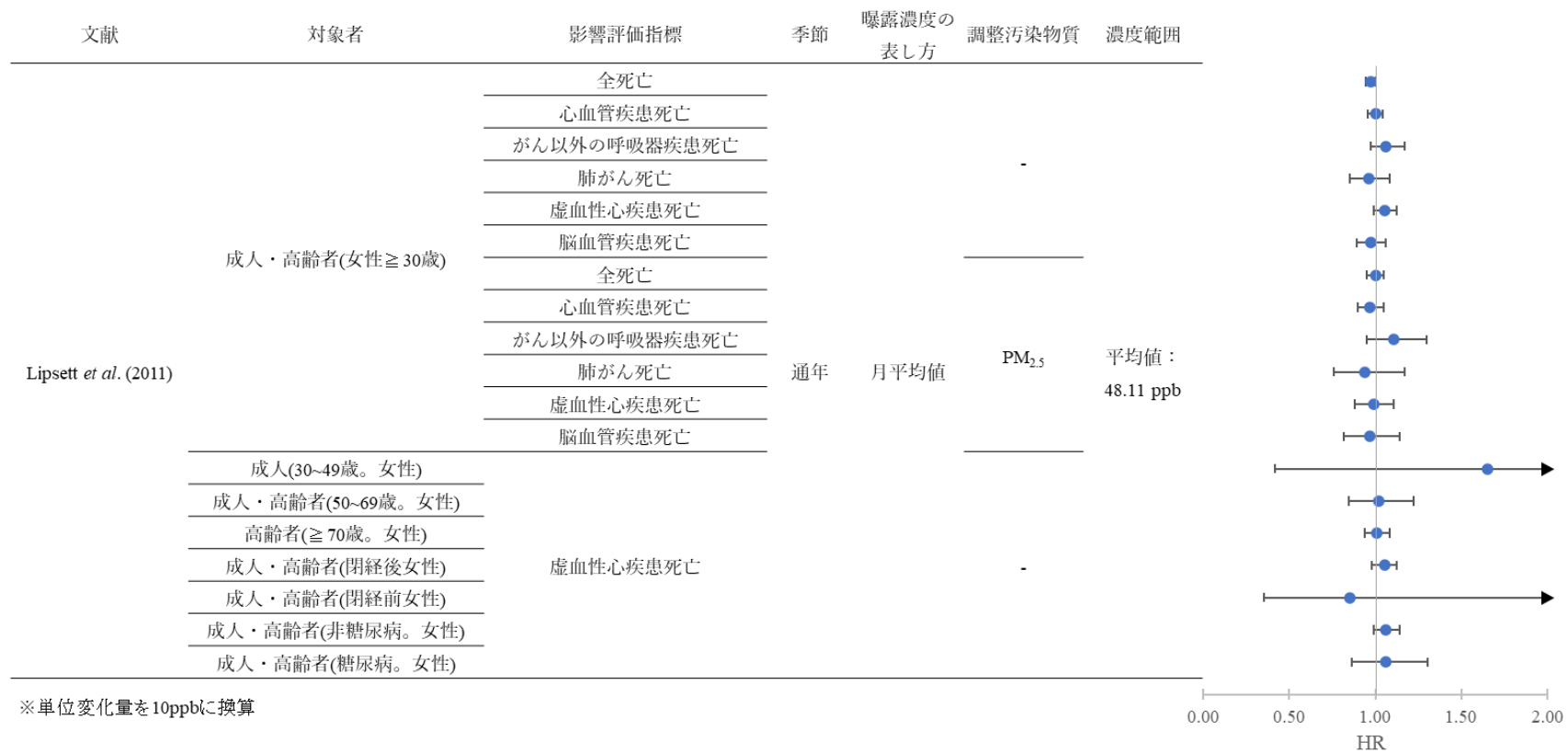
1
2
3

表 19 Lipsett *et al.* (2011) の解析結果
(表 18 に示す研究における解析結果のまとめ)

文献	対象者	影響評価指標	季節	曝露濃度の表し方 (平均化時間、等)	単位変化量 (ppb)	HR	95% CI		調整汚染物質
Lipsett <i>et al.</i> (2011)	成人 (≥30 歳、女性)	全死亡	通年	月平均値の 1996 年 6 月から死亡までの平均	11.02	0.97	0.94	1.00	-
		心血管疾患死亡				1.00	0.95	1.05	
		がん以外の呼吸器疾患死亡				1.07	0.97	1.19	
		肺がん死亡				0.96	0.84	1.09	
		虚血性心疾患死亡				1.06	0.99	1.14	
		脳血管疾患死亡				0.97	0.88	1.07	
		全死亡			10	1.00	0.95	1.05	PM _{2.5}
		心血管疾患死亡				0.97	0.90	1.05	
		がん以外の呼吸器疾患死亡				1.11	0.95	1.30	
		肺がん死亡				0.94	0.76	1.17	
		虚血性心疾患死亡				0.99	0.88	1.11	
		脳血管疾患死亡				0.97	0.82	1.14	

成人(30~49 歳、女性)	虚血性心疾患死亡			11.02	1.74	0.38	7.85	-
成人・高齢者(50~69 歳、女性)					1.02	0.83	1.25	
高齢者(≧70 歳、女性)					1.01	0.93	1.09	
成人・高齢者(閉経後 女性)					1.06	0.98	1.14	
成人・高齢者(閉経前 女性)					0.84	0.32	2.21	
成人・高齢者(非糖尿 病、女性)					1.07	0.99	1.16	
成人・高齢者(糖尿 病、女性)					1.07	0.85	1.34	

1



1
2
3
4

図 13 Lipsett *et al.* (2011)における解析結果
(表 19 に示す研究における解析結果のまとめ)

1
2
3

表 20 Spencer-Hwang *et al.* (2011)の解析結果
(表 18 に示す研究における解析結果のまとめ)

文献	対象者	影響評価指標	季節	曝露濃度の表し方 (平均化時間、等)	ラグ	単位変化量(ppb)	HR	95%CI		調整汚染物質	調整因子
Spencer-Hwang <i>et al.</i> (2011)	成人・高齢者(≧18歳)、腎移植レシピエント(再移植は除外)	冠状動脈性心疾患死亡	通年	腎移植から死亡までの平均	1カ月	10	1.30	1.00	1.69	-	年齢
							1.30	0.99	1.69	PM ₁₀	
							1.35	1.04	1.77	-	性別, 人種, 年齢, 移植年, 腎疾患主因, 腎移植前透析月数
							1.34	1.03	1.76	PM ₁₀	
		1.05					0.95	1.15	-	年齢	
		1.05					0.95	1.16	PM ₁₀		
		1.10					0.99	1.21	-	性別, 人種, 年齢, 移植年, 腎疾患主因, 腎移植前透析月数	
		1.09					0.99	1.21	PM ₁₀		性別, 人種, 年齢, 移植年

4

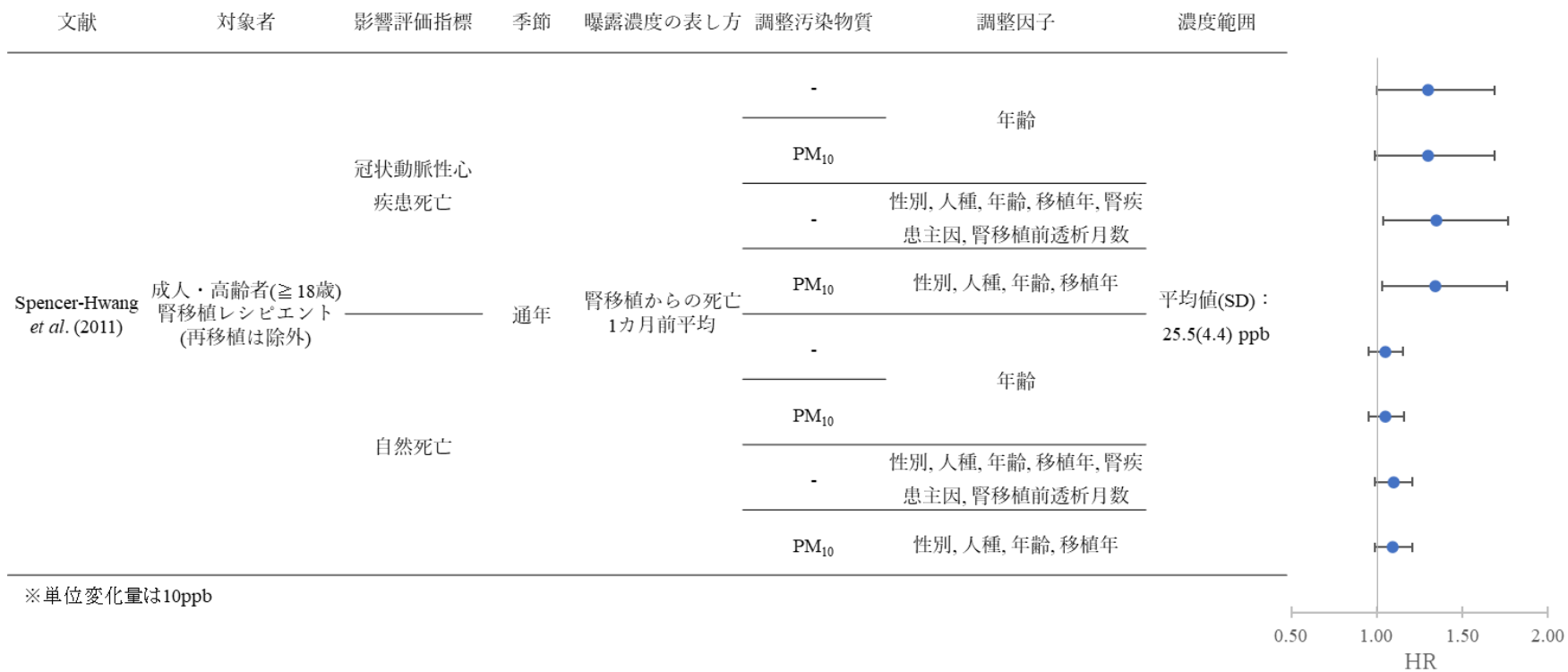


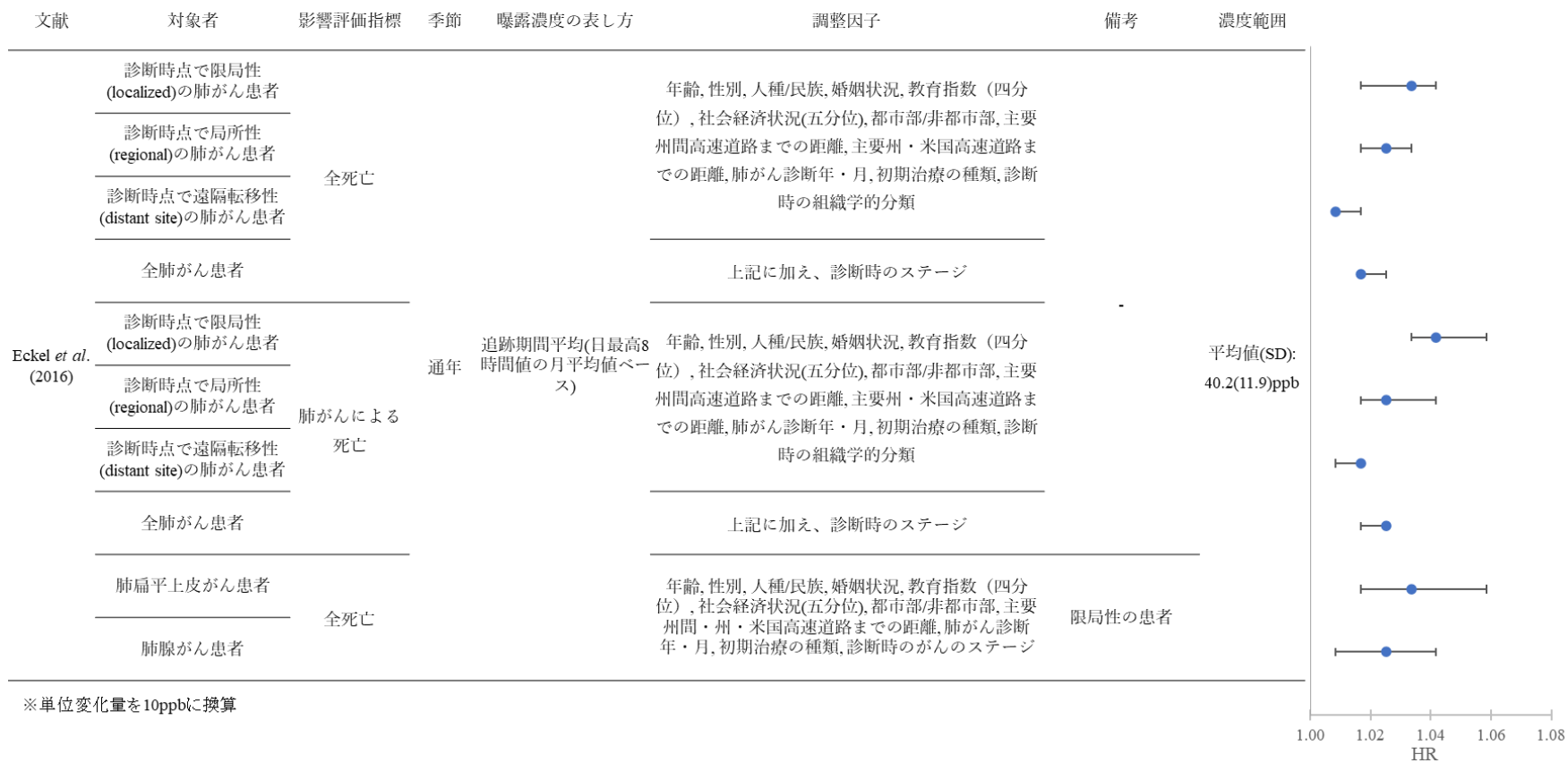
図 14 Spencer-Hwang *et al.* (2011)における解析結果
(表 20 に示す研究における解析結果のまとめ)

1
2
3
4
5

1
2

表 21 Eckel *et al.* (2016)の解析結果
(表 18 に示す研究における解析結果のまとめ)

文献	対象者	影響評価指標	季節	曝露濃度の表し方 (平均化時間、等)	単位変化量 (ppb)	HR	95%CI		調整汚染物質	調整因子	備考		
Eckel <i>et al.</i> (2016)	診断時点で限局性 (localized)の肺がん患者	全死亡	通年	追跡期間平均 (日最高8時間値の月平均値ベース)	11.9	1.04	1.02	1.05	-	年齢, 性別, 人種/民族, 婚姻状況, 教育指数 (四分位), 社会経済状況(五分位), 都市部/非都市部, 主要州間高速道路までの距離, 主要州・米国高速道路までの距離, 肺がん診断年・月, 初期治療の種類, 診断時の組織学的分類	-		
	診断時点で局所性 (regional)の肺がん患者					1.03	1.02	1.04					
	診断時点で遠隔転移性 (distant site)の肺がん患者					1.01	1.01	1.02					
	全肺がん患者					1.02	1.02	1.03					
	診断時点で限局性 (localized)の肺がん患者	肺がんによる死亡				1.05	1.04	1.07				上記に加え、診断時のがんのステージ	
	診断時点で局所性 (regional)の肺がん患者					1.03	1.02	1.05					
	診断時点で遠隔転移性 (distant site)の肺がん患者					1.02	1.01	1.02					
	全肺がん患者					1.03	1.02	1.03					
	肺扁平上皮がん患者	全死亡				1.04	1.02	1.07					上記に加え、診断時のがんのステージ
	肺腺がん患者					1.03	1.01	1.05					



1
2
3

図 15 Eckel *et al.* (2016)における解析結果
(表 21 に示す研究における解析結果のまとめ)

1
2
3

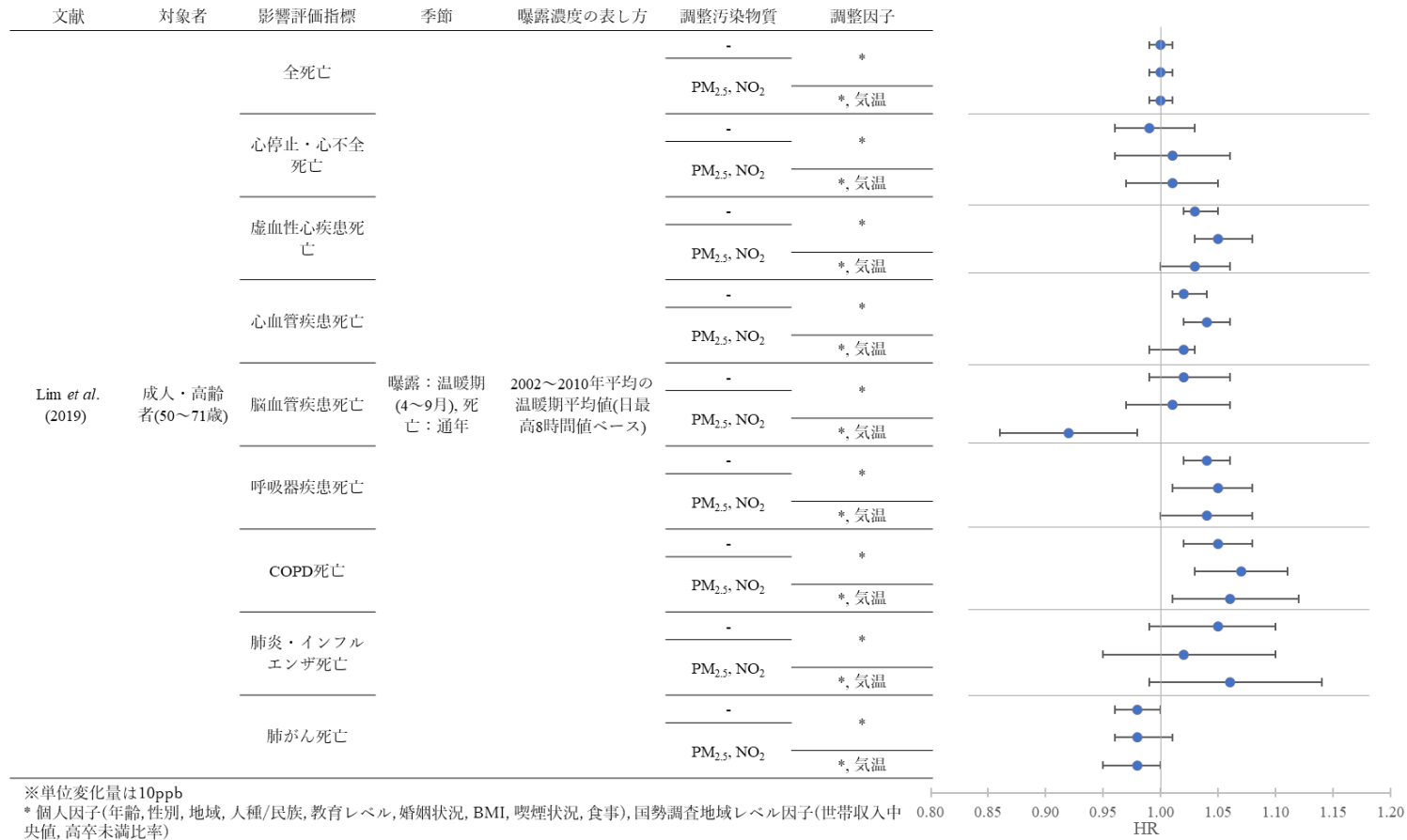
表 22 Lim *et al.* (2019)の解析結果
(表 18 に示す研究における解析結果のまとめ)

文献	対象者	影響評価指標	季節	曝露濃度の表 し方 (平均化 時間、等)	単位変化 量(ppb)	HR	95%CI		調整汚染物質	調整因子
Lim <i>et al.</i> (2019)	成人・高齢者(50～ 71 歳)	全死亡	通年	2002～2010 年 平均の年平均 値(日最高 8 時 間値ベース)	10	0.99	0.98	1.00	-	*
						1.00	0.96	1.01	PM _{2.5} , NO ₂	*, 気温
		0.99				0.97	1.00	-	*	
		0.99				0.93	1.06	-	*	
		1.01				0.95	1.08	PM _{2.5} , NO ₂	*, 気温	
		1.01				0.94	1.09	-	*	
		1.03				1.01	1.06	-	*	
		1.05				1.02	1.08	PM _{2.5} , NO ₂	*, 気温	
		1.02				0.99	1.05	-	*	
		1.06				1.02	1.09	-	*	
		1.08				1.04	1.12	PM _{2.5} , NO ₂	*, 気温	
		1.05				1.01	1.10	-	*	
		1.01				0.95	1.08	-	*	
		1.00				0.93	1.07	PM _{2.5} , NO ₂	*, 気温	
		0.89				0.82	0.97	-	*	
		1.04				1.00	1.09	-	*	
		1.05				1.00	1.10	PM _{2.5} , NO ₂	*, 気温	
		1.04				0.99	1.10	-	*	
		1.09				1.03	1.15	-	*	
		1.09				1.03	1.16	PM _{2.5} , NO ₂	*, 気温	
1.08	1.01	1.15	-	*						
1.00	0.90	1.11	-	*						
0.99	0.89	1.11	PM _{2.5} , NO ₂	*, 気温						
0.99	0.86	1.13	-	*						
0.96	0.92	1.00	-	*						
0.97	0.93	1.02	PM _{2.5} , NO ₂	*						
		心停止・心不全死亡								
		心血管疾患死亡								
		虚血性心疾患死亡								
		脳血管疾患死亡								
		呼吸器疾患死亡								
		COPD 死亡								
		肺炎・インフルエンザ死亡								
		肺がん死亡								

文献	対象者	影響評価指標	季節	曝露濃度の表 し方(平均化 時間、等)	単位変化 量(ppb)	HR	95%CI		調整汚染物質	調整因子
						0.96	0.91	1.01		*, 気温
	喫煙歴なし	心血管疾患死亡				1.03	0.99	1.09		*
	過去に喫煙経験あり					1.03	0.99	1.06		
	現在も喫煙あり					1.05	0.99	1.11		
	喫煙歴なし	虚血性心疾患死亡				1.03	0.97	1.11		
	過去に喫煙経験あり					1.05	1.01	1.10		
	現在も喫煙あり					1.06	0.98	1.15		
	喫煙歴なし	呼吸器疾患死亡				1.13	1.00	1.27		
	過去に喫煙経験あり					1.02	0.96	1.07		
	現在も喫煙あり					1.08	0.99	1.17		
	喫煙歴なし	COPD 死亡				1.35	1.07	1.69		
	過去に喫煙経験あり					1.05	0.98	1.13		
	現在も喫煙あり					1.13	1.03	1.23		
	≥65 歳	心血管疾患死亡				1.04	1.01	1.07		
	<65 歳					1.01	0.97	1.05		
	≥65 歳	虚血性心疾患死亡				1.05	1.01	1.09		
	<65 歳					1.07	1.02	1.12		
	≥65 歳	呼吸器疾患死亡				1.05	0.99	1.10		
	<65 歳					1.06	0.99	1.21		
	≥65 歳	COPD 死亡				1.09	1.03	1.17		
	<65 歳					1.11	1.02	1.21		

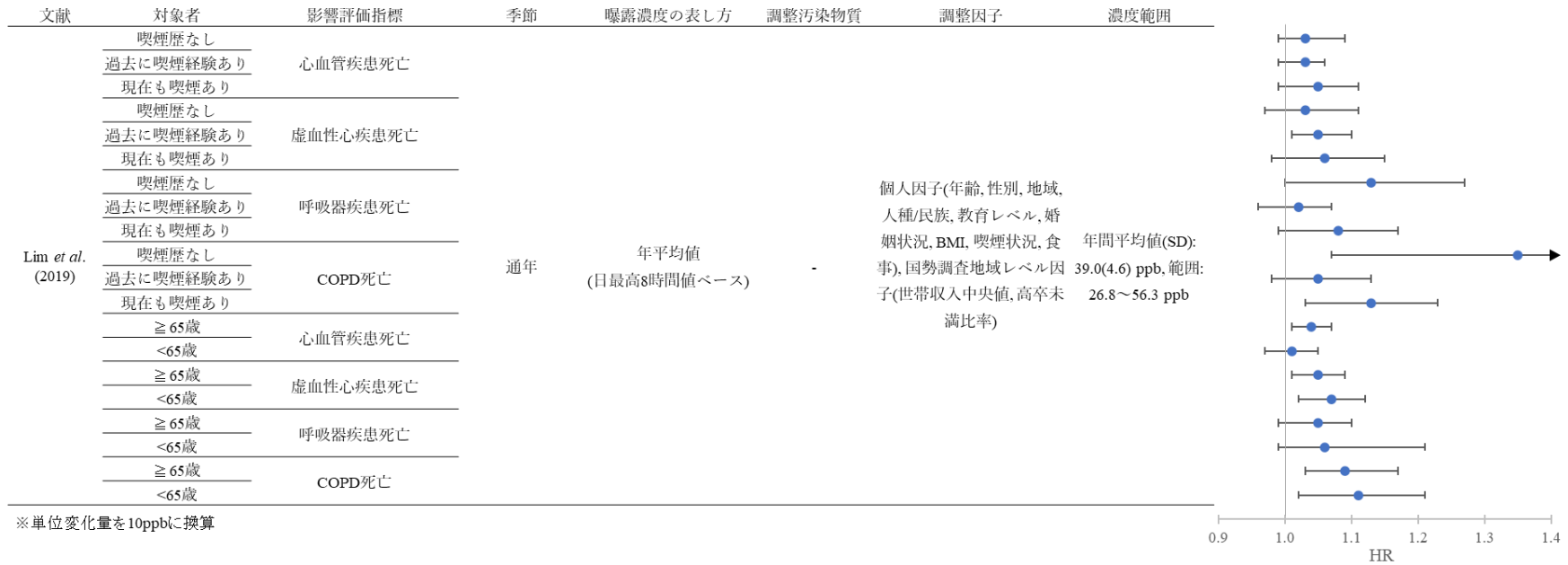
1 * 個人因子(年齢, 性別, 地域, 人種/民族, 教育レベル, 婚姻状況, BMI, 喫煙状況, 食事), 国勢調査地域レベル因子(世帯収入中央値, 高卒未満比率)

2



1
2
3

図 16 Lim *et al.* (2019)における解析結果 (続く)
 (表 22 に示す研究における解析結果のまとめ)



2
3
4
5

図 16 Lim *et al.* (2019)における解析結果 (続く)
(表 22 に示す研究における解析結果のまとめ)

1
2
3
4
5
6
7

表 23 Malik et al. (2019)の解析結果
(表 18 に示す研究における解析結果のまとめ)

文献	対象者	影響評価指標	季節	曝露濃度の表し方 (平均化時間、等)	単位変化量(ppb)	HR	95%CI		調整汚染物質
Malik et al. (2019)	平均年齢(SD) 59.9(12.7)歳の心 筋梗塞患者	全死亡(心筋梗塞発症 後5年以内)	通年	心筋梗塞発症前1年間 間平均値(日最高8時 間値ベース)	3.5	1.01	0.96	1.06	PM _{2.5}

文献	対象者	影響評価指標	季節	曝露濃度の表し方	調整汚染物質	濃度範囲
Malik et al. (2019)	60.6(12.2)歳の心 筋梗塞患者	全死亡(心筋梗塞発 症後5年以内)	通年	心筋梗塞発症前1年間 間平均値(日最高8時間 間値ベース)	PM _{2.5}	平均値(SD): 0.0383(0.0035) ppm 範囲: 0.0267~0.0534 ppm

※単位変化量を10ppbに換算

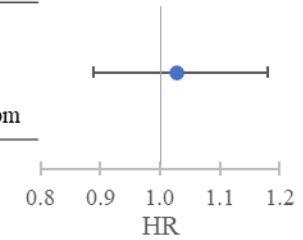


図 17 Malik et al. (2019)における解析結果
(表 23 に示す研究における解析結果のまとめ)

表 24 その他の国や地域における死亡に関する研究【5報】

文献	対象国・対象地域	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
Carey <i>et al.</i> (2013)	英国：イングランド	2003～2007年	205の一般診療医に2003年1月1日時点で1年以上登録している40～89歳の836,557人、期間中の全死亡83,103人。	Clinical Practice Research Datalinkの一般診療医による患者の医療記録	O ₃ ：2002年平均値 ※大気拡散モデルによる推定年平均値を居住地に割り当て	対象者別平均値 平均：51.7 μg/m ³ 範囲：44.5～63.0 μg/m ³	年齢、性別、喫煙、BMI、社会経済状況(収入、教育、雇用の損失スコア)	2002年の年平均O ₃ 濃度と全死亡、呼吸器疾患死亡、及び循環器疾患死亡との間に負の関連性がみられた。
Desikan <i>et al.</i> (2016)	英国：ロンドン市の2つのBorough	2005年～2012年	2005年～2012年の脳卒中発症者1,800人(平均年齢(SD)68.8(15.8)歳)のうち発症後5年以内の死亡者729人。分類別の発症者、5年以内死亡者は虚血性脳卒中1,338人、552人、出血性脳卒中261人、114人。	South London Stroke Register	O ₃ , Ox(=O ₃ +NO ₂)：脳卒中発症年の居住地における年平均値の調査期間平均 ※道路沿道大気拡散モデルによる年平均濃度推定値をpostcode 地区人口で加重、期間平均を求めた。	対象者別O ₃ 平均濃度の平均(SD)：36.68(3.08)μg/m ³ 対象者別Ox平均濃度の平均(SD)：81.27(2.45) μg/m ³	年齢、性別、人種/民族、脳卒中重度(National Institutes of Health Stroke Scale)、deprivation score、一過性脳虚血発作の既往、脳卒中発症年	全脳卒中、虚血性及び出血性脳卒中のいずれの発症者においても調査期間中平均のO ₃ 濃度、Ox濃度と発症後5年以内の死亡との関連性はみられなかった。
Tonne <i>et al.</i> (2016)	英国：グレーターロンドン	2003年1月1日～2010年4月1日	25歳以上で心筋梗塞の診断により2003年1月～2007年3月に入院した患者	Office of National Statistics から取得	O ₃ , O ₃ +NO ₂ ：年平均値 ※道路沿道大気拡散モデルによる	年平均値(SD) O ₃ ：40.3(4.0)μg/m ³	年齢、追跡年、性別、再灌流療法、心筋梗塞ST上昇型/非上昇型、地域の収入	O ₃ とNO ₂ の年平均値と全死亡、全死亡+心筋梗塞再入院との間に正の関連性がみられた。

			18,138人。入院28日後以降2010年4月1日までの全死亡5,129人、2010年2月28日までの再入院390人。		年平均濃度推定値を各年居住 postcode 重心から100m以内のグリッドについて平均	オキシダント指標：77.4 (3.6) $\mu\text{g}/\text{m}^3$	損失レベル,騒音	
Kim <i>et al.</i> (2017b)	韓国：ソウル	2007年～2013年	18歳以上の心血管系疾患の既往歴のないソウル住民136,094人。期間中の全死亡1,658人、心血管疾患死亡265人	National Death Index から死亡証明書記録を入手して死亡日, ICD-10 に基づき死因を特定。	O ₃ ：居住地における追跡期間平均(日平均値ベース)	ソウルにおける日平均値の期間中平均値(SD)：19.93 (10.86)ppb	年齢, 性別, 社会経済状態, 高血圧, 糖尿病, 脂質異常症, 慢性腎不全, 末期腎疾患, 虚血性心疾患, 末梢動脈疾患, COPD, 悪性腫瘍, BMI, 空腹時血糖値, 総コレステロール, ヘモグロビン	日平均 O ₃ 濃度の追跡期間中平均値と全死亡、心血管疾患死亡との間に負の関連性がみられた。
Hvidtfeldt <i>et al.</i> (2019)	デンマーク	1993～2015年	デンマークで出生, 1993～1997年の登録時にコペンハーゲンまたは Aarhus に在住, がん罹患歴の無い50～64歳49,564人(男性47%)。追跡期間中の死亡10,193人。	Danish Civil Registration System(CRS)から死亡日, Danish Register of Causes of Death から死因を特定	O ₃ ：死亡前15, 10, 5, 1年間時間加重平均値, ベースライン時平均値, 1979年～追跡終了までの平均 ※拡散モデルによる推定年平均値を居住歴に基づき割	対象者別の1979年～追跡終了の時間加重平均 O ₃ 濃度の中央値(5～95パーセンタイル値): 55.4(44.7～60.8) $\mu\text{g}/\text{m}^3$	年齢, 性別, 暦年, 学歴, 婚姻状況, 労働状況, 喫煙(状況, 量, 期間), アルコール摂取量, 身体活動量, BMI, 腹囲, 受動喫煙, 果物, 野菜の摂取量, 近隣社会経済状況(車保有率, 賃貸率,	居住歴を考慮した死亡前15年間平均 O ₃ 濃度と呼吸器疾患死亡との関連性はみられなかったが、全死亡、心血管疾患死亡との間に負の関連性がみられた。死亡前10年間、5年間平均 O ₃ 濃度についても同様の結果であったが、死亡前1年間平均 O ₃ 濃度と死亡との関連性はみられなかった。

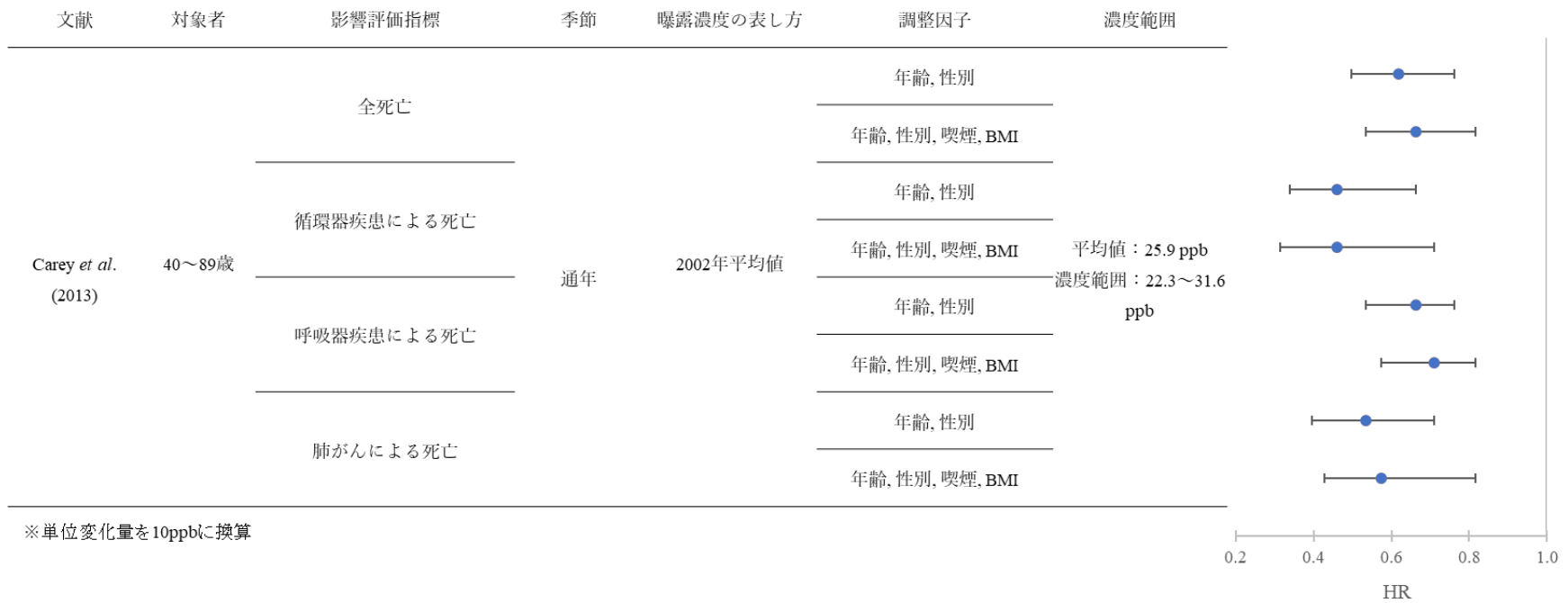
					り当て、累積		失業率, 非専門職, 教育レベルの率, 貧困率, ひとり親家庭率, 移民率, 犯罪率), 騒音。	
--	--	--	--	--	--------	--	--	--

1
2
3

表 25 Carey *et al.* (2013)の解析結果
(表 24 に示す研究における解析結果のまとめ)

文献	対象者	影響評価指標	季節	曝露濃度の表し方 (平均化時間、等)	単位変化量(ppb)	HR	95%CI		調整汚染物質	調整因子
Carey <i>et al.</i> (2013)	40~89 歳	全死亡	通年	2002 年平均値 *大気拡散モデルによる推定 年平均値	1.5	0.93	0.90	0.96	-	年齢, 性別
		循環器疾患死亡				0.94	0.91	0.96		年齢, 性別, 喫煙, BMI
						0.94	0.91	0.97		年齢, 性別
						0.95	0.92	0.97		年齢, 性別, 喫煙, BMI
		呼吸器疾患死亡				0.89	0.85	0.94		年齢, 性別
		肺がん死亡				0.91	0.87	0.95		年齢, 性別, 喫煙, BMI
						0.89	0.84	0.95		年齢, 性別
					0.92	0.88	0.97	年齢, 性別, 喫煙, BMI		

4



※単位変化量を10ppbに換算

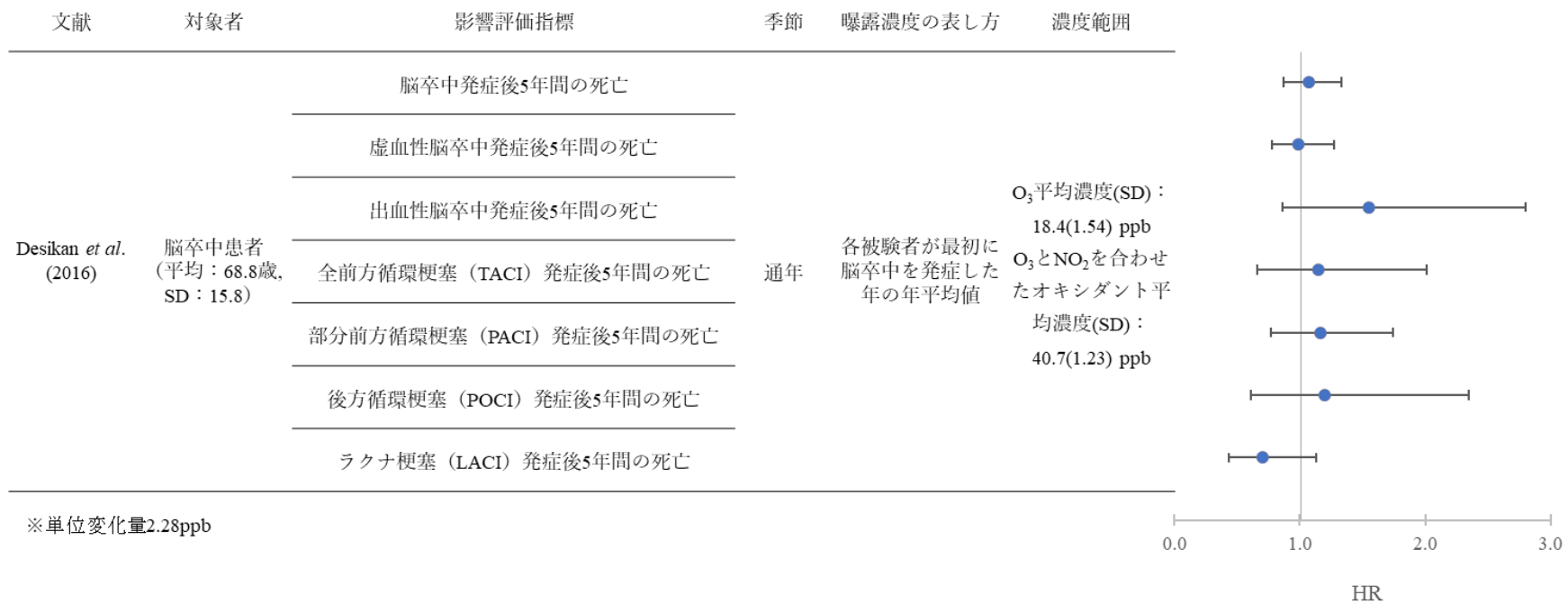
1
2
3
4
5

図 18 Carey *et al.* (2013)における解析結果
(表 25 に示す研究における解析結果のまとめ)

1
2

表 26 Desikan *et al.* (2016)の解析結果
(表 24 に示す研究における解析結果のまとめ)

文献	対象者	影響評価指標	季節	曝露濃度の表し方 (平均化時間、等)	単位変化量 (ppb)	HR	95%CI		調整汚染物 質
Desikan <i>et al.</i> (2016)	脳卒中患者 (平均 : 68.8 歳, SD : 15.8)	脳卒中発症後 5 年間の死亡	通年	各被験者が最初に脳 卒中を発症した年の 居住地における年平均 値の調査期間平均	2.28	1.07	0.87	1.33	-
		虚血性脳卒中発症後 5 年間の死亡				0.99	0.78	1.27	
		出血性脳卒中発症後 5 年間の死亡				1.55	0.86	2.80	
		全前方循環梗塞 (TACI) 発症後 5 年間の死亡				1.15	0.66	2.01	
		部分前方循環梗塞 (PACI) 発症後 5 年間の死亡				1.16	0.77	1.74	
		後方循環梗塞 (POCI) 発症後 5 年 間の死亡				1.20	0.61	2.35	
		ラクナ梗塞 (LACI) 発症後 5 年間 の死亡				0.70	0.43	1.13	



1
2
3
4
5

図 19 Desikan *et al.* (2016)における解析結果
(表 26 に示す研究における解析結果のまとめ)

1

表 27 Tonne *et al.* (2016)の解析結果

2

(表 24 に示す研究における解析結果のまとめ)

文献	対象者	影響評価 指標	季節	曝露濃度の表 し方 (平均化 時間、等)	単位変化 量(ppb)	HR	95%CI		調整汚 染物質	調整因子	備考
Tonne <i>et al.</i> (2016)	成人(≥25 歳), 心筋梗 塞入院患者	全死亡	通年	年平均値	2.7	0.97	0.91	1.04	-	年齢, 追跡年, 性別, 再灌流療法, 心筋梗 塞 ST 上昇型/非上昇型, 地域の収入損失 レベル	O ₃
					2.7	0.98	0.91	1.05	-	上記に加え、騒音	
					1.6	1.05	1.00	1.09	-	年齢, 追跡年, 性別, 再灌流療法, 心筋梗 塞 ST 上昇型/非上昇型, 地域の収入損失 レベル	O ₃ +NO ₂
					1.6	1.04	0.99	1.09	-	上記に加え、騒音	

3

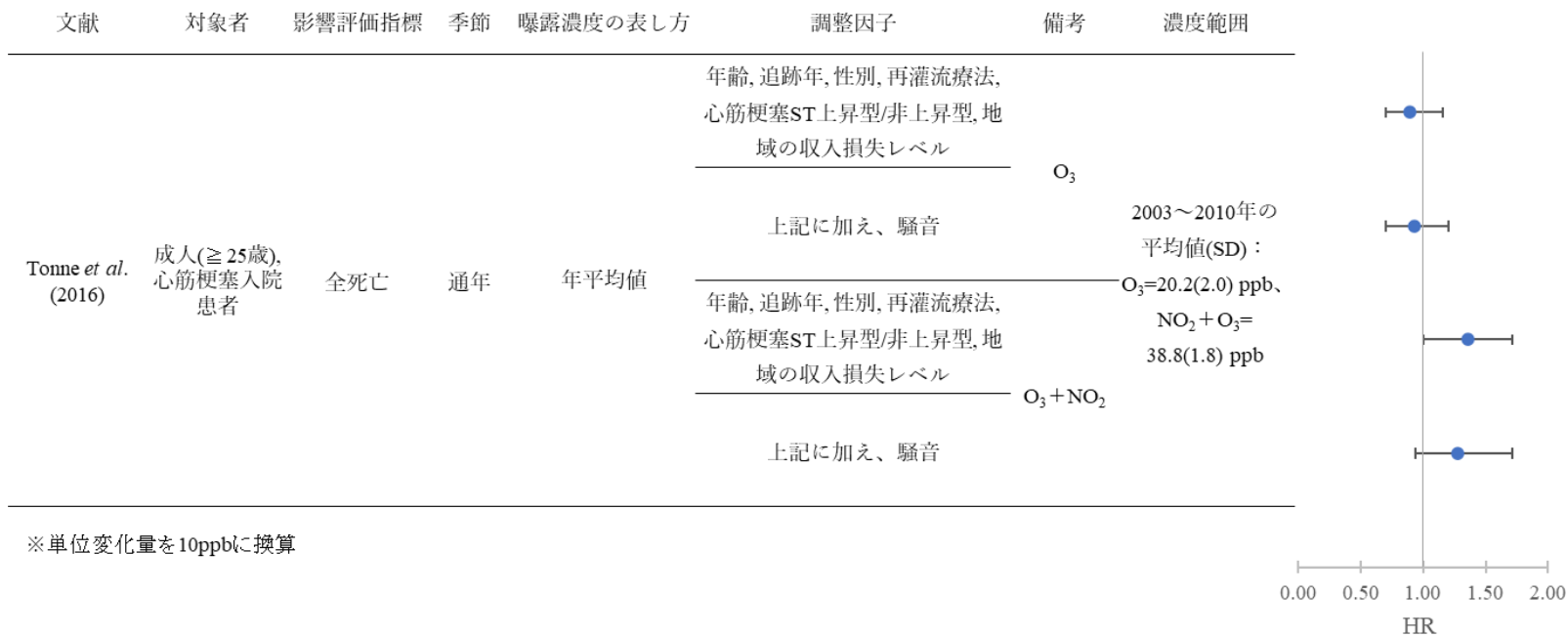


図 20 Tonne *et al.* (2016)における解析結果
(表 27 に示す研究における解析結果のまとめ)

1
2
3
4

1

表 28 Kim et al. (2017b)の解析結果

2

(表 24 に示す研究における解析結果のまとめ)

文献	対象者	影響評価指標	季節	曝露濃度の表 し方 (平均化 時間、等)	単位変化 量(ppb)	HR			調整汚染 物質	調整因子
						HR	95%CI			
Kim et al. (2017b)	18 歳以上	全死亡	通年	追跡期間平均 (日平均値ベー ス)	15.9	0.66	0.63	0.69	-	-
						0.69	0.65	0.72		年齢, 性別
						0.68	0.63	0.73		年齢, 性別, 社会経済状態, 高血圧, 糖尿病, 脂質異常症, 慢性腎不全, 末期腎疾患, 虚血性心疾患, 末梢動脈疾患, COPD, 悪性腫瘍
						0.68	0.63	0.73		年齢, 性別, 社会経済状態, 高血圧, 糖尿病, 脂質異常症, 慢性腎不全, 末期腎疾患, 虚血性心疾患, 末梢動脈疾患, COPD, 悪性腫瘍, BMI, 空腹時血糖値, 総コレステロー ル, ヘモグロビン
		0.58				0.52	0.66	-		
		0.62				0.55	0.70	年齢, 性別		
		0.59				0.49	0.71	年齢, 性別, 社会経済状態, 高血圧, 糖尿病, 脂質異常症, 慢性腎不全, 末期腎疾患, 虚血性心疾患, 末梢動脈疾患, COPD, 悪性腫瘍		
		0.59				0.49	0.71	年齢, 性別, 社会経済状態, 高血圧, 糖尿病, 脂質異常症, 慢性腎不全, 末期腎疾患, 虚血性心疾患, 末梢動脈疾患, COPD, 悪性腫瘍, BMI, 空腹時血糖値, 総コレステロー ル, ヘモグロビン		
		心血管疾患死 亡								

3

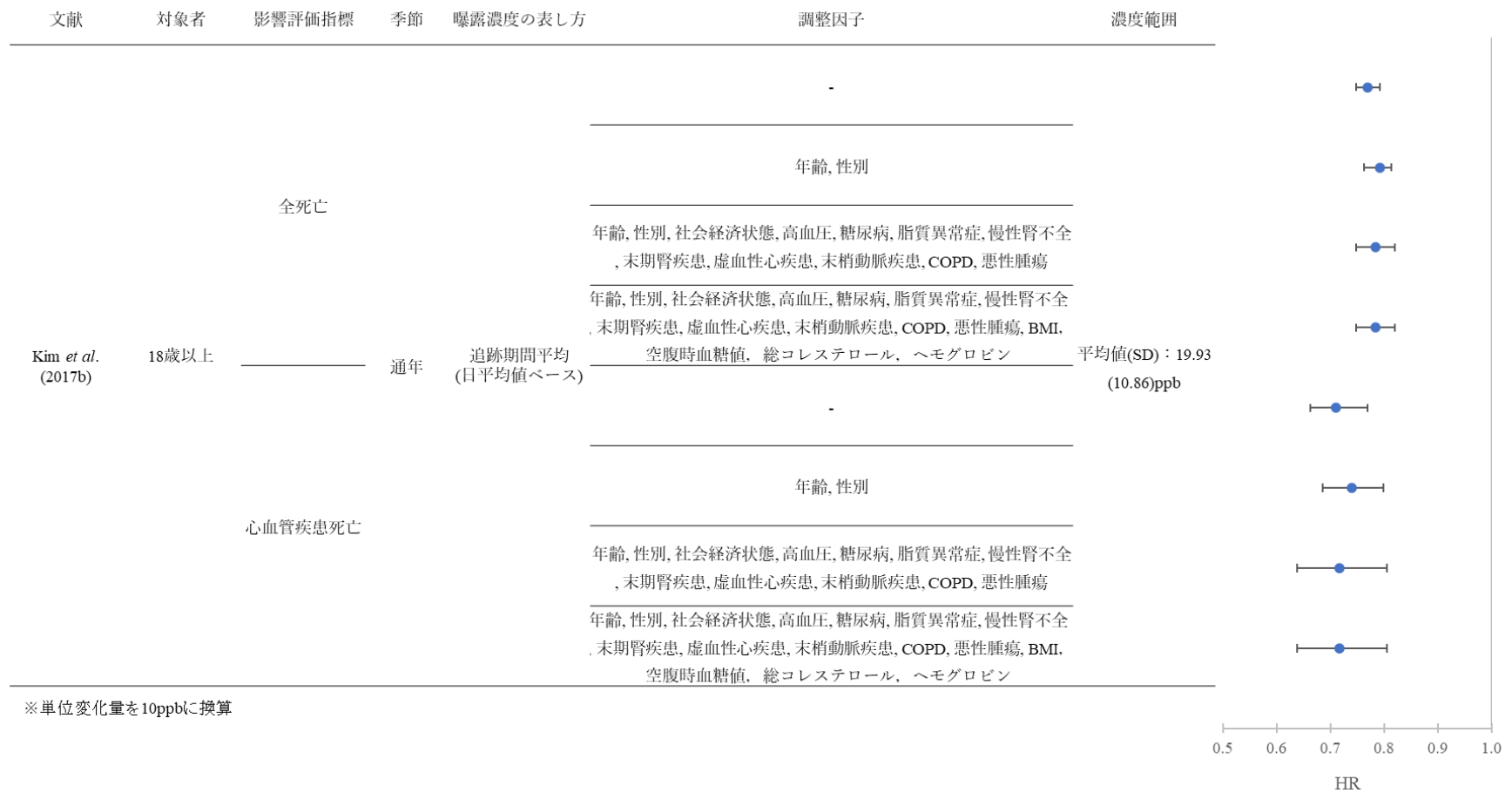


図 21 Kim *et al.* (2017b)における解析結果
(表 28 に示す研究における解析結果のまとめ)

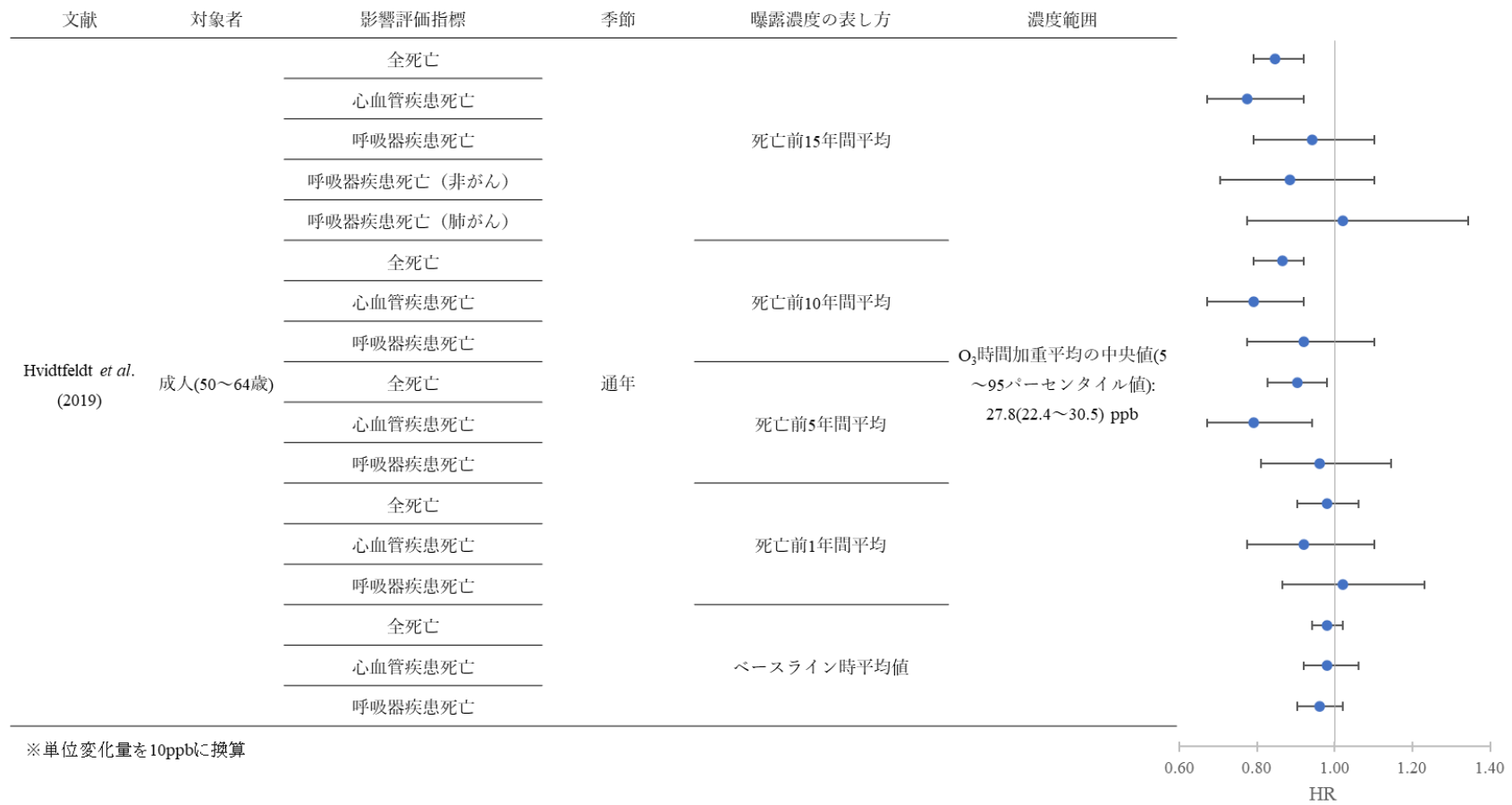
1
2
3
4

1
2

表 29 Hvidtfeldt *et al.* (2019)の解析結果
(表 24 に示す研究における解析結果のまとめ)

文献	対象者	影響評価指標	季節	曝露濃度の表し方 (平均化時間、等)	単位変化量 (ppb)	HR	95%CI		調整汚染物質
Hvidtfeldt <i>et al.</i> (2019)	成人(50～64 歳)	全死亡	通年	死亡前 15 年間平均	5.011	0.92	0.89	0.96	-
		心血管疾患死亡				0.88	0.82	0.96	
		呼吸器疾患死亡				0.97	0.89	1.05	
		呼吸器疾患死亡 (非がん)				0.94	0.84	1.05	
		呼吸器疾患死亡 (肺がん)				1.01	0.88	1.16	
		全死亡				0.93	0.89	0.96	
		心血管疾患死亡		0.89		0.82	0.96		
		呼吸器疾患死亡		0.96		0.88	1.05		
		全死亡		0.95		0.91	0.99		
		心血管疾患死亡		0.89		0.82	0.97		
		呼吸器疾患死亡		0.98		0.9	1.07		
		全死亡		0.99		0.95	1.03		
		心血管疾患死亡		0.96		0.88	1.05		
		呼吸器疾患死亡		1.01		0.93	1.11		
		全死亡		0.99		0.97	1.01		
		心血管疾患死亡		0.99		0.96	1.03		
		呼吸器疾患死亡		0.98		0.95	1.01		

3



1
2
3

図 22 Hvidtfeldt *et al.* (2019)における解析結果
(表 29 に示す研究における解析結果のまとめ)

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33

2.2. 数カ月単位での解析を行った研究

数カ月単位での解析を行った研究としては、複数国や複数地域における研究をシステムチックレビューにより選定しそのリスク推定値をメタ解析で統合した研究が 1 報ある。また、コホート研究・長期追跡研究として、米国における成人を対象とした ACS-CPSII 研究⁹のデータについて解析した研究が 6 報、米国高齢者への影響についてメディケア受給者を対象として解析した研究が 3 報、米国におけるその他の研究が 2 報、カナダにおける全国コホートである Canadian Census Health and Environment Cohort (CanCHEC)のデータを解析した研究が 4 報、その他の国や地域における研究が 1 報ある。

これらの研究では、成人または高齢者を対象として、主に夏季ないし温暖期における数カ月間の O₃ 濃度と死亡の関連性が評価されており、全死亡、循環器疾患死亡、呼吸器疾患死亡、その他疾患別死亡について O₃ 濃度との正の関連性が報告されているが、いくつかの研究では共存汚染物質の調整によりそれらの関連性が失われるか負の関連性がみられたことを報告している。また、夏季ないし温暖期平均濃度の算出にあたり、日最高 1 時間値、日最高 8 時間値、日平均値のいずれを用いたかにより、平均 O₃ 濃度と各死亡の関連性が変化したとする報告もある。

システムチックレビューにより収集した知見の解析結果をメタ解析により統合した研究は 1 報ある (表 30)。Atkinson *et al.* (2016)では、2015 年までに発表された米国、英国、フランス、台湾を対象としたコホート研究についてシステムチックレビューを実施し、計 8 コホート 14 報を対象としたメタ解析を行った。全死亡については温暖期平均 O₃ 濃度(4~9 月または 7~9 月の平均値または年間ピーク濃度)との関連性はみられなかったが (10ppb 上昇あたり HR=1.00, 95%CI: 0.99, 1.02)、心血管疾患死亡 (HR=1.01, 95%CI: 1.00, 1.02) 及び呼吸器疾患死亡 (HR=1.03, 95%CI: 1.01, 1.05) については温暖期平均 O₃ 濃度と正の関連性がみられた (表 31)。なお、以下に紹介する文献の一部は、このメタ解析の対象となっている¹⁰。

米国における ACS-CPSII 研究のデータを用いた研究は 6 報ある (表 32)。Krewski *et al.* (2000)では、1980 年の日最高 1 時間値の温暖期 (4~9 月) 平均 O₃ 濃度と 1982~1989 年の心肺疾患死亡の間に正の関連性がみられた。一方、寒冷期 (10~3 月) 平均 O₃ 濃度では全死亡、心配疾患死亡、肺がん死亡いずれも負の関連性がみられた (表 33)。Pope *et al.* (2002)では、1982~1998 年における夏季(7~9 月)の日最高 1 時間 O₃ 濃度平均値と同期間の全死亡、肺がん死亡、心肺疾患死亡に関連性はみられなかった (表 32)。Jerrett *et al.* (2009a) で

⁹ 米国 50 州、ワシントン D.C.及びプエルトリコにおける 45 歳以上の同居者がいる 30 歳以上の住民、合計約 120 万人の健康影響や死亡を 1982 年から 1989 年まで追跡した米国がん協会によるがん予防研究 II
¹⁰ Jerrett *et al.*(2009a), Krewski *et al.*(2009), A Lipfert *et al.* (2006b), Lipsett *et al.*(2011), Bentayeb *et al.*(2015)

1 は、1977～2000年の日最高1時間値の温暖期(4～9月)平均O₃濃度と心肺疾患死亡、呼吸器
2 疾患死亡、心血管疾患死亡、虚血性心疾患死亡に、単一汚染物質モデルでは正の関連性がみ
3 られたが、PM_{2.5}を加えた二汚染物質モデルでは呼吸器疾患死亡のみ正の関連性が維持され
4 るとともに、全死亡、心血管疾患死亡、虚血性心疾患死亡に負の関連性がみられた(表34)。
5 Krewski *et al.* (2009) では、1980年の温暖期(5～9月)平均O₃濃度と1982～2000年の全死
6 亡および心肺疾患死亡に正の関連性がみられた(表35)。Smith *et al.* (2009a) では、日最高
7 1時間O₃濃度の1977～2000年温暖期(4～9月)平均値の上昇と1982～2000年の心肺疾患
8 死亡に正の関連性がみられた。O₃と硫酸塩との二汚染物質モデル、O₃、硫酸塩、元素状炭
9 素の3汚染物質モデルにおいても正の関連性は維持された(表36)。Turner *et al.* (2016) は、
10 2004年までの死亡データについて解析し、単一汚染物質、PM_{2.5}との二汚染物質モデルのい
11 ずれにおいても日最高8時間O₃濃度の2002～2004年温暖期(4～9月)平均値の上昇と全死
12 亡、心血管疾患死亡、呼吸器疾患死亡、糖尿病死亡について正の関連性がみられた。虚血性
13 心疾患死亡、肺がん死亡についてはPM_{2.5}との二汚染物質モデルにおいて負の関連性がみら
14 れた(表37)。

15
16 米国における高齢者を対象とした研究としては、メディケア受給者を対象とした研究が3
17 報ある(表38)。Zanobetti and Schwartz (2011) では、米国105都市における、基礎疾患を
18 有する65歳以上のメディケア対象者について1985～2006年におけるメディケア登録デー
19 タを用いて解析を行い、8時間平均O₃濃度の追跡期間中温暖期(5～9月)平均O₃濃度と死亡
20 について、COPD群、糖尿病群、うっ血性心不全群、心筋梗塞群において正の関連性がみら
21 れた。春季・秋季においてもうっ血性心不全群を除き正の関連性がみられたが、関連性は夏
22 季濃度よりも小さかった(表39)。Di *et al.* (2017b) では、米国全土のメディケア受給者を
23 2000～2012年にかけて追跡し、温暖期(4～9月)平均O₃濃度と全死亡に正の関連性がみられ、
24 PM_{2.5}について調整を行っても関連性は維持された(表40)。Kazemiparkouhi *et al.* (2019) で
25 は、米国260都市圏におけるメディケア受給者を対象として2000～2008年のメディケア情
26 報を用いた解析を行い、単一汚染物質モデルでは日最高1時間O₃濃度の追跡期間中の温暖
27 期(4～9月)平均値と全死亡、心血管疾患死亡、呼吸器疾患死亡、肺がん死亡について正の関
28 連性がみられたが、PM_{2.5}について調整した二汚染物質モデルでは肺炎死亡、脳血管疾患死
29 亡、全がん死亡については負の関連性がみられた。また、O₃曝露指標を日最高8時間値ま
30 たは日平均値の温暖期(4～9月)平均値とすると、全死亡、心血管死亡、虚血性心疾患死亡に
31 ついては負の関連性がみられた(表41)。

32
33 米国におけるその他の研究は2報ある(表42)。Lipsett *et al.* (2011) では、カリフォルニ
34 ア州における現役または元教師の女性を対象として1997年6月から2005年12月まで追跡
35 し、1996～2005年の夏季(7～9月)平均O₃濃度と虚血性心疾患死亡との間に正の関連性が
36 みられた(表43)。Lim *et al.* (2019) では、米国6州及び2つの大都市圏の成人を追跡した

1 大規模コホート研究¹¹⁾において、単一汚染物質モデルで 2002～2010 年の 4～9 月平均日最高
2 8 時間 O₃ 濃度と、呼吸器疾患死亡、COPD 死亡、心血管疾患死亡、虚血性心疾患死亡に正
3 の関連性がみられたが、PM_{2.5}、NO₂ との複数汚染物質モデルで調整因子に最高気温を加え
4 て解析すると、心血管疾患死亡との正の関連性はみられなくなるとともに、脳血管疾患死亡、
5 肺がん死亡に負の関連性がみられた（表 44）。

6
7 カナダにおける研究としては全国コホートである CanCHEC についての研究が 4 報ある（表
8 45）。Crouse *et al.* (2015) は、PM_{2.5} による健康影響について解析した Crouse *et al.* (2012) の追
9 跡期間を延長し、1991 年 6 月時点で 25 歳以上の移民ではない住民を 2006 年まで追跡した。複
10 数汚染物質モデルにおいて、温暖期（5～10 月）の日最高 8 時間 O₃ 濃度のラグ 1 年での 7 年間移
11 動平均値と非事故全死亡、循環器・代謝疾患死亡、心血管疾患死亡、虚血性心疾患死亡、糖
12 尿病死亡に正の関連性がみられた一方、呼吸器疾患死亡（単一汚染物質モデルのみ）、COPD
13 とその関連疾患による死亡、呼吸器系がんによる死亡については負の関連性がみられた（表
14 46）。Cakmak *et al.* (2016a) は、Crouse *et al.* (2015) と同期間について、カナダの総観気象ゾ
15 ーン（極地、東海岸、五大湖/St. Lawrence、西部平原、西海岸、東部平原、西部中央部）を考慮
16 した解析を行い、単一汚染物質モデルでは温暖期（5～10 月）の日最高 8 時間 O₃ 濃度のラグ 1
17 年での 7 年間移動平均値と心血管疾患死亡、虚血性心疾患死亡、脳血管疾患死亡に正の関連
18 性がみられ、心血管疾患死亡については PM_{2.5} との二汚染物質モデルにおいても関連性が維
19 持された（表 47）。Weichenthal *et al.* (2017) は、2001 年 5 月～2011 年 12 月の死亡について解
20 析し、単一汚染物質モデルでは日最高 8 時間 O₃ 濃度の 5～10 月平均値のラグ 1 年での 3 年間移
21 動平均値と全死亡、呼吸器疾患死亡、心血管疾患死亡に正の関連性がみられ、O₃ 濃度及び
22 NO₂ 濃度から求めたオキシダント指数についても同様の結果がみられた。PM_{2.5} との二汚染
23 物質モデルでも Ox 濃度と死亡との正の関連性は維持された（表 48）。Cakmak *et al.* (2018)
24 は、1991～2011 年の死亡について、総観気象ゾーンを考慮した解析を行い、全死亡、虚血性
25 疾患死亡については総観気象ゾーンの考慮の有無に関わらず 5～10 月の日最高 8 時間 O₃ 濃度
26 の 7 年間移動平均値と正の関連性がみられたが、全死亡については PM_{2.5} を調整すると関連性
27 がみられなくなった（表 49）。

28
29 その他地域における研究は 1 報ある（表 50）。Bentayeb *et al.* (2015) は、1989～2013 年に
30 かけてフランス電力-ガス公社の従業員を対象としたコホート研究をおこない、追跡期間を
31 1989～1994 年、1995～2000 年、2001～2006 年、2007～2013 年に区分すると、1989～1994 年
32 を除く期間において、1989 年の夏季平均 O₃ 濃度と全死亡の正の関連性がみられたが、呼吸
33 器疾患死亡、循環器疾患死亡については関連性は見られなかった（表 51）。

¹¹⁾ カリフォルニア州、フロリダ州、ルイジアナ州、ニュージャージー州、ノースカロライナ州、ペンシルベニア州及び
アトランタ大都市圏、デトロイト大都市圏の 50～71 歳の AARP（アメリカ退職者協会）加入者 50 万人以上を対象とした
NIH-AARP Diet and Health Study

表 30 システマチックレビューによるメタ解析研究【1報】

文献	対象国・対象地域	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
Atkinson <i>et al.</i> (2016)	米国, 英国, フランス, 台湾	2015年までに出版された査読付き文献。対象文献における追跡期間は1974~2013年の間の5~20年超。	高齢者を含む成人(年齢構成は文献毎に異なる)の男女(一部コホートは男性のみ、または女性のみ)。人種構成等はコホート毎に異なる。対象者数は対象文献により、約3000人から約55万人まで。	O ₃ 長期曝露と全死亡、死因別死亡との関連についてリスク値を報告した8コホートについての14研究。	O ₃ : 温暖期濃度(4~9月または7~9月)の平均値(ベース不明) または年間ピーク濃度)	記載なし	年齢, 性別, BMI, 喫煙, 社会経済的地位の指標(教育, 所得, 剥奪指数等)	全死亡については、温暖期 O ₃ 濃度(4~9月または7~9月の平均値または年間ピーク濃度)との関連性のメタ解析には4コホート研究のデータが用いられたが、関連性はみられなかった。 心血管疾患死亡、呼吸器疾患死亡については、それぞれ3コホート研究を用いてメタ解析を実施した結果、いずれも温暖期 O ₃ 濃度と正の関連性がみられた。

表 31 Atkinson *et al.* (2016)のメタ解析による統合結果

(表 2 表 30 に示す研究におけるメタ解析による統合結果のまとめ)

文献	対象者	影響評価指標	季節	曝露濃度の表し方 (平均化時間、等)	単位変化量 (ppb)	HR	95%CI		調整汚染物質	備考
Atkinson <i>et al.</i> (2016)	高齢者を含む成人の男女(一部コホートは男女一方のみ)。	全死亡	温暖期(4~9月または7~9月の平均値または年間ピーク濃度)	温暖期平均	10	1.00	0.99	1.02	-	-
		心血管疾患による死亡				1.01	1.00	1.02		
		呼吸器疾患による死亡				1.03	1.01	1.05		

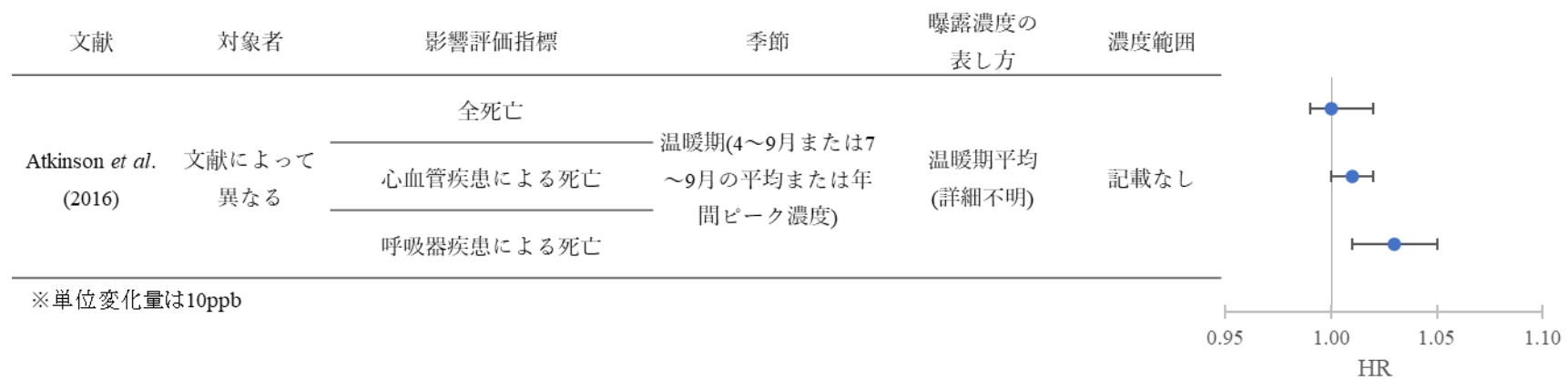


図 23 Atkinson *et al.* (2016)におけるメタ解析による統合結果
(表 31 に示す研究におけるメタ解析による統合結果のまとめ)

表 32 米国における 6 都市・ACS-CPSII 研究【6 報】

文献	対象国・対象地域	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
Krewski <i>et al.</i> (2000)	米国の大都市((i)硫酸塩コホート 151 都市, (ii)PM _{2.5} コホート 50 都市)	1982 年 9 月～1989 年 12 月	ACS-CPSII の対象者(30 歳以上の男女), (i): 552,138 人(死亡 38963 人), (ii): 295,223 人(死亡 20,765 人)。	直接調査及び National Death Index, 死亡証明書	O ₃ : 1980 年温暖期 (4～9 月) 平均, 寒冷期 (10～3 月) 平均(日最高 1 時間値ベース)	都市別平均値の平均: 温暖期平均: 30.44 ppb 寒冷期平均: 15.07 ppb	喫煙, 学歴, 職業曝露, BMI, 婚姻, 飲酒, 性別×喫煙, 性別×有害大気汚染物質職業曝露, 性別×BMI	ACS -CPS II 研究の再解析において温暖期、寒冷期の O ₃ 濃度と死亡との関連を検討したところ、温暖期の O ₃ 濃度上昇と心肺疾患死亡増加の間に正の関連性がみられた。
Pope <i>et al.</i> (2002)	米国都市部(夏季 O ₃ 134 都市)	1982～1998 年	ACS-CPS II の対象者(30 歳以上で 45 歳以上の人)が 1 人以上いる世帯に属する人)525,000～569,000 人	1988 年までは ACS のボランティアによる調査,死亡証明書による死因確認、その後は National Death Index 使用。	O ₃ : 夏季(7～9 月)の 1982～1998 年平均値(日最高 1 時間値ベース)	都市別平均値の平均: 59.7 ppb	性別、年齢、人種、喫煙、教育、婚姻、BMI、飲酒、職業曝露、食事	夏季の 1982～1998 年平均 O ₃ 濃度と 1982 年～1998 年の追跡期間中の死亡(全死亡、肺がん死亡、心肺疾患死亡)との関連性はみられなかった。
Jerrett <i>et al.</i> (2009a)	米国: 96 都市	1982～2000 年	96 都市統計地域(MSA)住民の ACS-CPSII の対象者(30 歳以上の男女)448,850 人。うち全死亡 118,777 人	ACS-CPS- II のデータを使用(1988 年までは ACS のボランティアによる調査,死亡証明書による死因確認、その後は National Death Index 使用)	O ₃ : 1977～2000 年温暖期(4～9 月)平均値 (日最高 1 時間値ベース)	都市別平均値の中央値: 57.5 ppb	年齢、性、人種で層別化、学歴、喫煙状況(本数/日、期間, 18 歳未満での喫煙, 時間/日), 婚姻状況, BMI, 粉塵・フェーム曝露, 脂肪摂取, 繊維摂取, 飲酒, 地域因子(非白人率, 空調普及率, 高卒以上率, GINI 係数, 低収入率, 世帯年収中央値, 失業率)(居住地の都市統計地域レベル, Zip code 地域レベルと都市統計地域レベルの差)	O ₃ の大気汚染データが利用可能な 96 都市についての単一汚染物質モデルによる解析を行ったところ、日最高 1 時間値の 1977 年～2000 年温暖期 (4～9 月) 平均 O ₃ 濃度と心肺疾患死亡、呼吸器疾患死亡、心血管疾患死亡、虚血性心疾患死亡との正の関連性がみられた。PM _{2.5} を加えた 86 都市での二汚染物質モデルでは、呼吸器疾患死亡のみ O ₃ 濃度との正の関連性がみられ、全死亡、心血管疾患死亡、

文献	対象国・対象地域	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
								虚血性心疾患死亡については負の関連性がみられた
Krewski <i>et al.</i> (2009)	米国都市部(O ₃ については118都市)	1982～2000年	ACS-CPSIIの対象者(30歳以上で、45歳以上の人が1人以上いる世帯に属する人)。温暖期平均O ₃ については118都市531,185人、	1988年まではACSのボランティアによる調査、死亡証明書による死因確認、その後はNational Death Index 使用	O ₃ : 1980年温暖期(5～9月)平均値	都市別平均値 平均: 30.15 ppb 範囲: 11.73～56.36 ppb	ベースラインハザード層別化(年齢、性別、人種)、個人レベル因子(喫煙、過去の喫煙、受動喫煙、職業、職業曝露、婚姻、学歴、BMI、飲酒、食事に関わる計44因子)、郵便番号地域レベルの地域因子(空調普及率、高卒以上比率、非白人率、失業率、世帯収入中央値、収入格差、貧困率)、統計都市エリアレベルの地域因子(空調普及率、高卒以上比率、非白人率、失業率、世帯収入中央値、収入格差、貧困率)	個人レベル共変数を調整後の全死亡および心肺疾患死亡と1980年温暖期(5～9月)平均O ₃ 濃度に正の関連性がみられた。
Smith <i>et al.</i> (2009a)	米国: 66都市	1982～2000年	ACS-CPS II登録時30歳以上の対象地域居住者352,242人	ACS-CPSII コホートのデータ(1988年までは、死亡証明書、その後はNational Death Index 使用)	O ₃ : 1977～2000年温暖期(4～9月)平均値(日最高1時間値ベース)(本文中には詳細記載なし。Jerrett <i>et al.</i> (2009)参照)	都市別温暖期平均値のIQR(四分位範囲): 22.38 μg/m ³	年齢(単年齢)、性、人種、個人因子44種類、郵便番号地区因子7種類	日最高1時間O ₃ 濃度の1977年～2000年温暖期平均値と心肺疾患死亡の正の関連性がみられた。O ₃ と硫酸塩との二汚染物質モデル、O ₃ 、硫酸塩、元素状炭素の3汚染物質モデルにおいても、温暖期平均O ₃ と心肺疾患死亡の正の関連性がみられた。
Turner <i>et al.</i> (2016)	米国全土	1982～2004年	30歳以上のACS-CPS II参加者中、十分なデータが得られた669,046	1984, 1986, 1988年のコホート参加者の生死はボランティアが確かめ、死亡証明書で死亡を	O ₃ : 温暖期(4～9月)の2002～2004年平均値(日最高8時間値ベース)	対象者別平均値 平均 (SD): 47.1(5.9) ppb 範囲: 29.1 ～ 77.2 ppb	年齢(層別化)、人種(層別化)、性別(層別化)、学歴、婚姻、BMI、喫煙状況、喫煙量、喫煙年数、喫煙開始年齢(18歳未満)、受動喫煙時	単一汚染物質モデルにおいて2002年～2004年温暖期(4～9月)平均の日最高8時間O ₃ 濃度と全死亡、循環器疾患死亡、呼吸器疾患死亡、糖尿病死亡との

文献	対象国・対象地域	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
			人。12,662,562人・年追跡, 追跡期間中の死亡者 237,201 人	確認した。1989 年以降は National Death Index を使用。	※階層ベイジアン時空間モデルにより日最高 8 時間値を求め、2002~2004 年温暖期平均値を登録時住所に基づき割りあて		間, 野菜/果物/繊維/脂質摂取量, 飲酒量, 職業曝露, 職場の汚染指数, 地域因子 (世帯収入中央値, アフリカ系米国人, ヒスパニック系住民比率, 高等教育, 失業率, 貧困率)	正の関連性がみられた。通年 O ₃ 濃度による解析結果と比較し、関連性の強さは全死亡、循環器疾患死亡は同程度であったが、呼吸器疾患死亡、糖尿病死亡では弱まった。PM _{2.5} との二汚染物質モデルでも正の関連性は維持された。

表 33 Krewski et al. (2000)の解析結果
(表 32 に示す研究における解析結果のまとめ)

文献	対象者	影響評価指標	季節	曝露濃度の表し方 (平均化時間、等)	単位変化量(ppb)	HR	95%CI		調整汚染物質	備考
Krewski <i>et al.</i> (2000)	30 歳以上	全死亡	温暖期 (4~9 月)	4~9 月の平均値 (日 最高 1 時間値ベー ス)	記載なし	1.02	0.96	1.07	-	ACS 研究の 再解析
		心肺疾患死亡				1.08	1.01	1.16		
		肺がん死亡				0.81	0.69	0.94		
		全死亡	寒冷期 (10~3 月)			0.81	0.76	0.87		
		心肺疾患死亡				0.82	0.74	0.91		
		肺がん死亡				0.78	0.61	0.99		

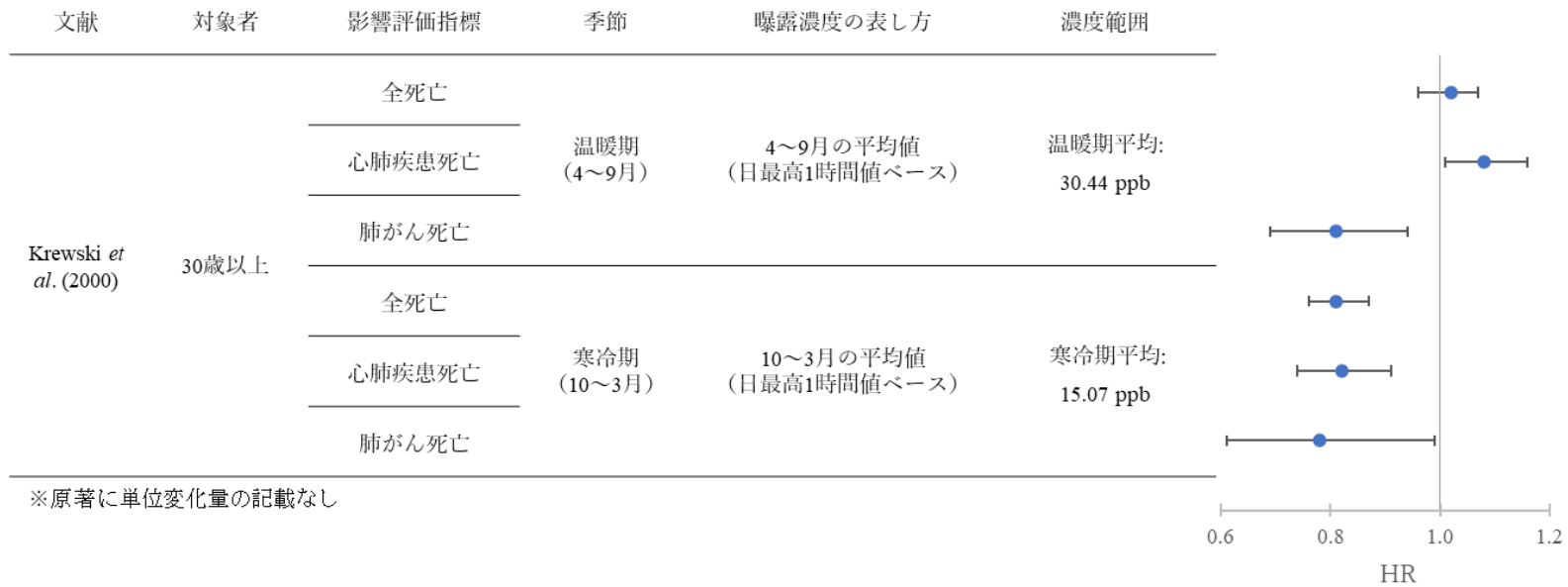
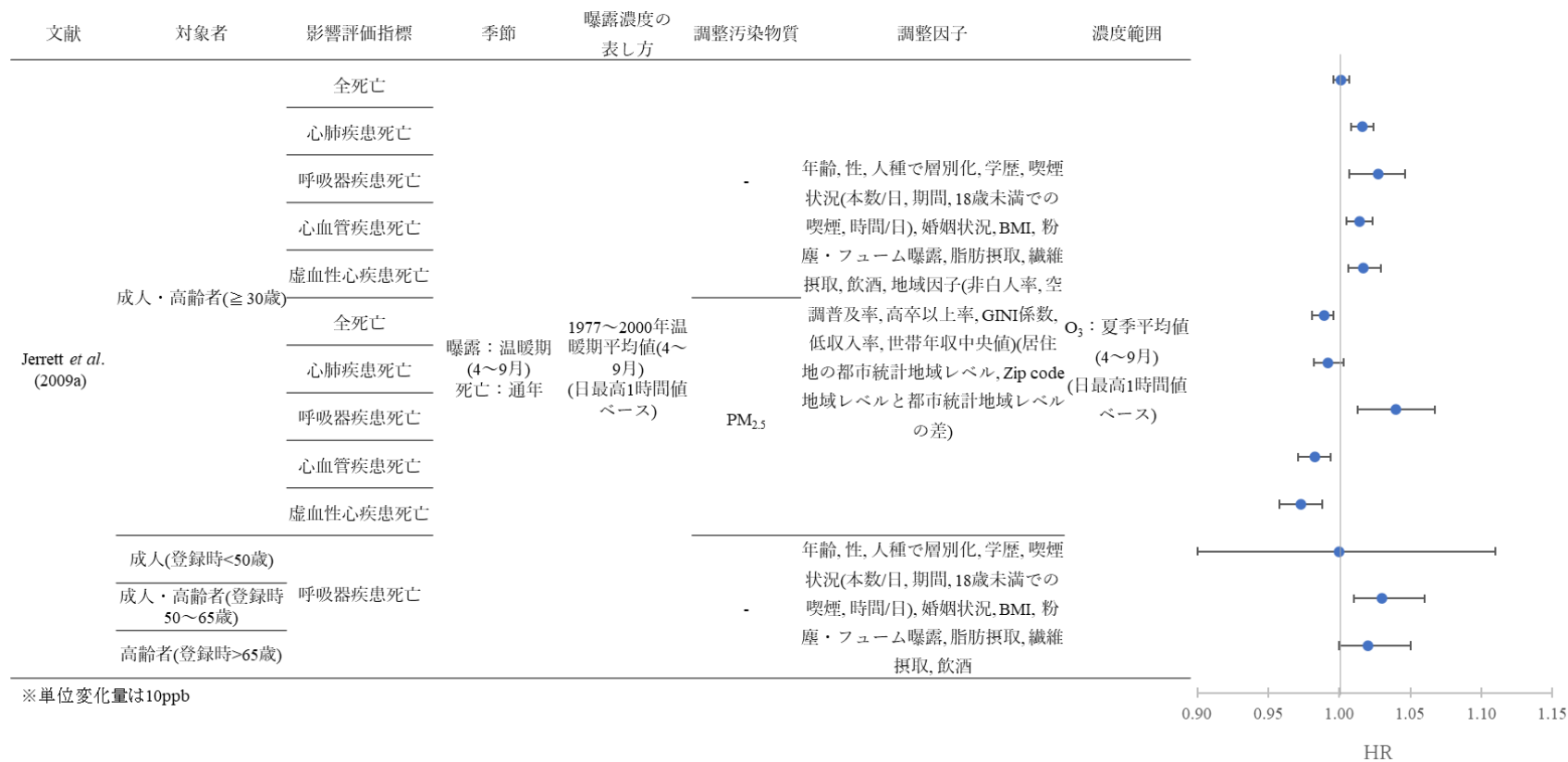


図 24 Krewski et al. (2000)における解析結果
(表 33 に示す研究における解析結果のまとめ)

表 34 Jerrett *et al.* (2009a)の解析結果
 (表 32 に示す研究における解析結果のまとめ)

文献	対象者	影響評価指標	季節	曝露濃度の表 し方 (平均化 時間、等)	単位変化量 (ppb)	HR	95%CI		調整汚 染物質	調整因子
Jerrett <i>et al.</i> (2009a)	成人・高齢 者(≧30 歳)	全死亡	曝露：温暖 期(4～9 月) 死亡：通年	1977～2000 年 温暖期平均値 (4～9 月)(日最 高 1 時間値ベ ース)	10	1.001	0.996	1.007	-	年齢, 性, 人種で層別化, 学歴, 喫煙 状況(本数/日, 期間, 18 歳未満での喫 煙, 時間/日), 婚姻状況, BMI, 粉塵・ フューム曝露, 脂肪摂取, 繊維摂取, 飲酒, 地域因子(非白人率, 空調普及 率, 高卒以上率, GINI 係数, 低収入 率, 世帯年収中央値)(居住地の都市 統計地域レベル, Zip code 地域レベ ルと都市統計地域レベルの差)
		心肺疾患死亡				1.016	1.008	1.024		
		呼吸器疾患死亡				1.027	1.007	1.046		
		心血管疾患死亡				1.014	1.005	1.023		
		虚血性心疾患死亡				1.017	1.006	1.029		
		全死亡				0.989	0.981	0.996		
		心肺疾患死亡				0.992	0.982	1.003		
		呼吸器疾患死亡				1.040	1.013	1.067		
		心血管疾患死亡				0.983	0.971	0.994		
		虚血性心疾患死亡				0.973	0.958	0.988		
	成人(登録時 <50 歳)	呼吸器疾患死亡				1.00	0.90	1.11	-	年齢, 性, 人種で層別化, 学歴, 喫煙 状況(本数/日, 期間, 18 歳未満での喫 煙, 時間/日), 婚姻状況, BMI, 粉塵・ フューム曝露, 脂肪摂取, 繊維摂取, 飲酒
	成人・高齢 者(登録時 50 ～65 歳)				1.03	1.01	1.06			
	高齢者(登録 時>65 歳)				1.02	1.00	1.05			



※単位変化量は10ppb

図 25 Jerrett *et al.* (2009a)における解析結果
(表 34 に示す研究における解析結果のまとめ)

表 35 Krewski *et al.* (2009)の解析結果
(表 32 に示す研究における解析結果のまとめ)

文献	対象者	影響評価指標	季節	曝露濃度の 表し方(平均化時間、 等)	単位変化 量(ppb)	HR		95%CI		調整汚染 物質	調整因子
						HR	95%CI				
Krewski <i>et al.</i> (2009)	30歳以上で、 45歳以上の 人が1人以上 いる世帯に 属する人	全死亡	温暖期 (5~9月)	1980年の温 暖期平均値	10	1.016	1.008	1.024	-	年齢、性別、人種でベースラインハザード層別化、個人レベル44因子*	
		心肺疾患死亡				1.028	1.016	1.041			
		虚血性心疾患による 死亡				1.01	0.99	1.02			
		肺がん死亡				0.99	0.96	1.02			
		その他の死亡				1.01	1.00	1.02			

*個人レベル44因子：現喫煙、過去の喫煙、受動喫煙、職業、職業曝露、婚姻、学歴、BMI、飲酒、食事に関わる計44因子

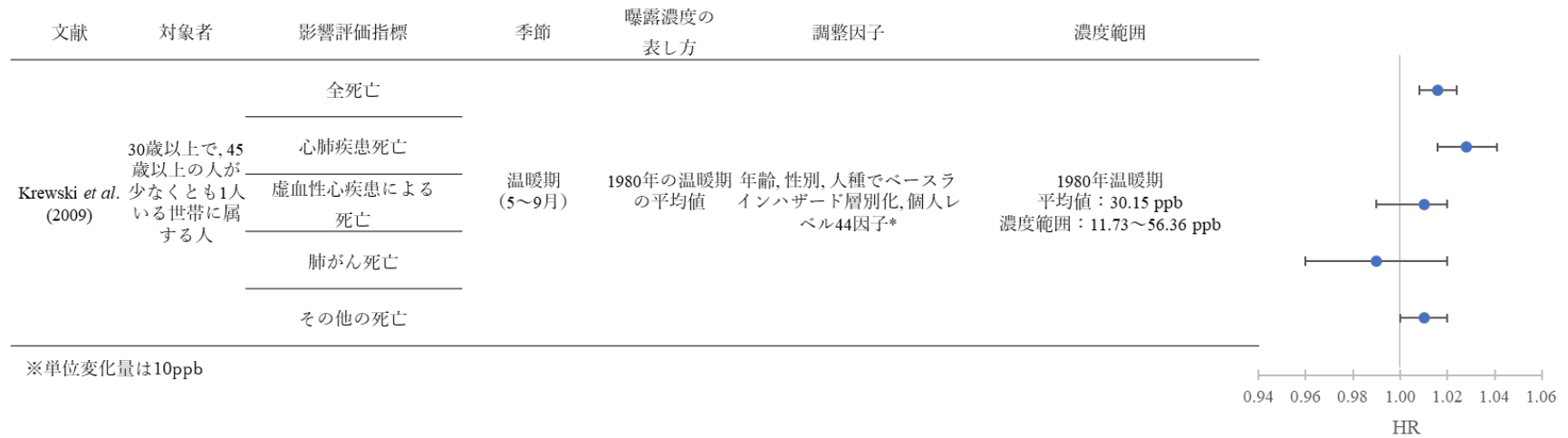


図 26 Krewski *et al.* (2009)における解析結果
(表 35 に示す研究における解析結果のまとめ)

表 36 Smith *et al.* (2009a)の解析結果

(表 32 に示す研究における解析結果のまとめ)

文献	対象者	影響評価指標	季節	曝露濃度の表し方 (平均化時間、等)	単位変化量(ppb)	HR 増減率(%)	95%CI		調整汚染物質
Smith <i>et al.</i> (2009a)	ACS-CPS II 登録時 30 歳 以上の米国 66 都市居住 者	全死亡	温暖期(4~9 月)	1977~2000 年温暖 期(4~9 月)平均値(日 最高 1 時間値ベー ス)	0.5011	0.04	-0.01	0.09	-
						0.01	-0.06	0.07	EC(元素状炭素)
						0.02	-0.01	0.06	SO ₄ ²⁻
						0.01	-0.04	0.06	EC, SO ₄ ²⁻
		0.12				0.03	0.21	-	
		0.08				-0.02	0.18	EC(元素状炭素)	
		0.10				0.04	0.16	SO ₄ ²⁻	
		0.09				0.01	0.17	EC, SO ₄ ²⁻	
		心肺疾患死亡							

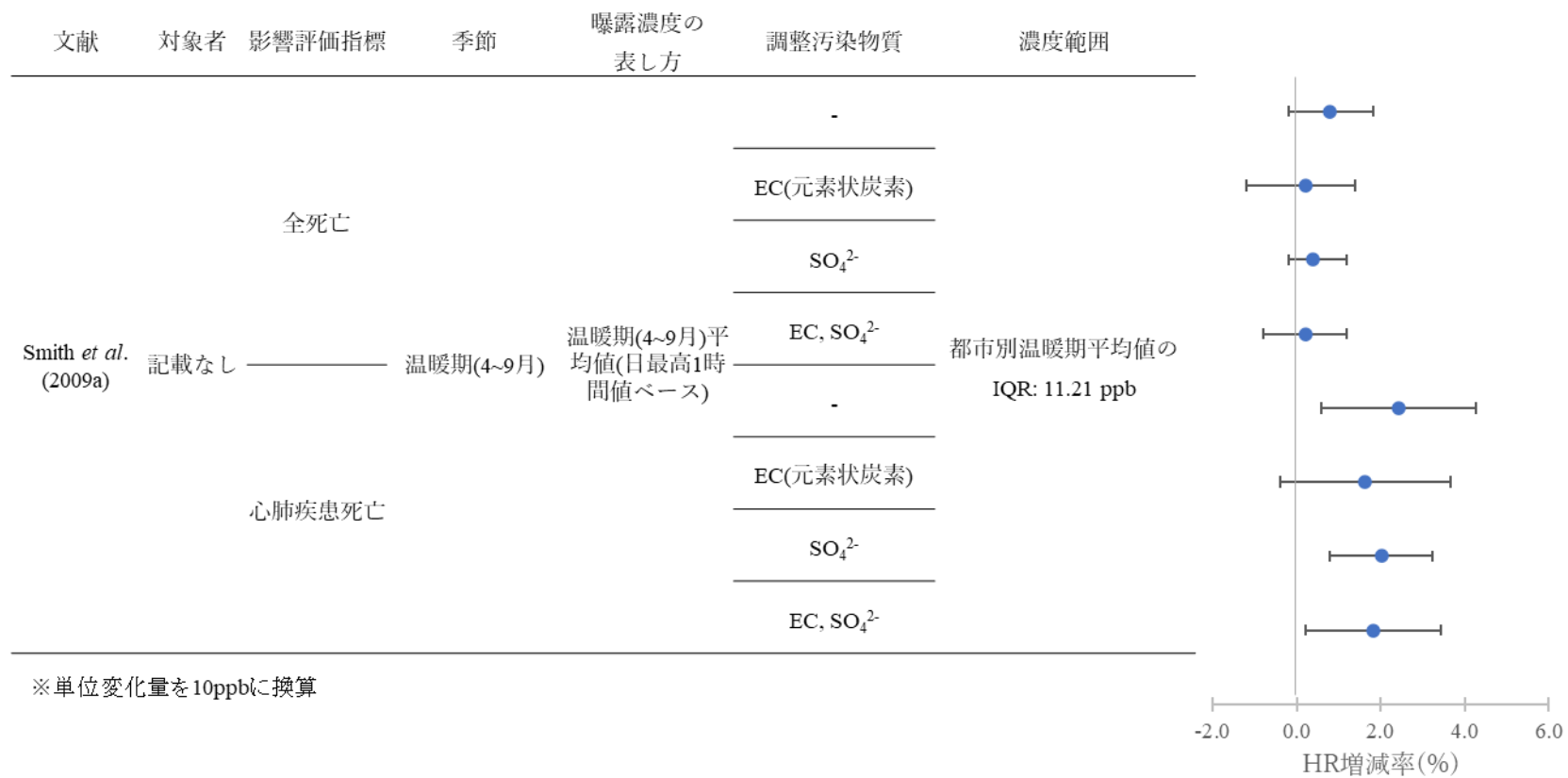


図 27 Smith *et al.* (2009a)における解析結果
(表 36 に示す研究における解析結果のまとめ)

表 37 Turner *et al.* (2016)の解析結果
 (表 32 に示す研究における解析結果のまとめ)

文献	対象者	影響評価指標	季節	曝露濃度の表 し方 (平均化 時間、等)	単位変化量 (ppb)	HR	95%CI		調整汚染 物質	備考		
Turner <i>et al.</i> (2016)	成人・高齢者 (≥30 歳)	全死亡	曝露：温 暖期, 死 亡：通年	2002～2004 年 温暖期(4～9 月) 平均(日最高 8 時間値ベース)	10	1.02	1.02	1.03	-	-		
		循環器疾患死亡 (心血管疾患+糖尿病)				1.03	1.02	1.04				
		心血管疾患死亡				1.02	1.01	1.04				
		虚血性心疾患死亡				0.99	0.98	1.01				
		不整脈・心不全・心停止死亡				1.09	1.07	1.12				
		脳血管疾患死亡				1.03	1.01	1.06				
		糖尿病死亡				1.08	1.03	1.14				
		呼吸器疾患死亡				1.10	1.07	1.12				
		肺炎・インフルエンザ死亡				1.14	1.10	1.19				
		COPD 死亡				1.08	1.05	1.12				
		肺がん死亡				0.99	0.97	1.02				
		全死亡				1.02	1.01	1.03			PM _{2.5}	
		循環器疾患死亡 (心血管疾患+糖尿病)				1.02	1.01	1.03				
		心血管疾患死亡				1.01	1.00	1.03				
		虚血性心疾患死亡				0.98	0.96	1.00				
		不整脈・心不全・心停止死亡				1.09	1.06	1.13				
		脳血管疾患死亡				1.02	0.99	1.05				
		糖尿病死亡				1.11	1.05	1.17				
		呼吸器疾患死亡				1.08	1.06	1.11				
		肺炎・インフルエンザ死亡				1.10	1.05	1.16				
		COPD 死亡				1.09	1.05	1.13				
		肺がん死亡				0.97	0.94	1.00				

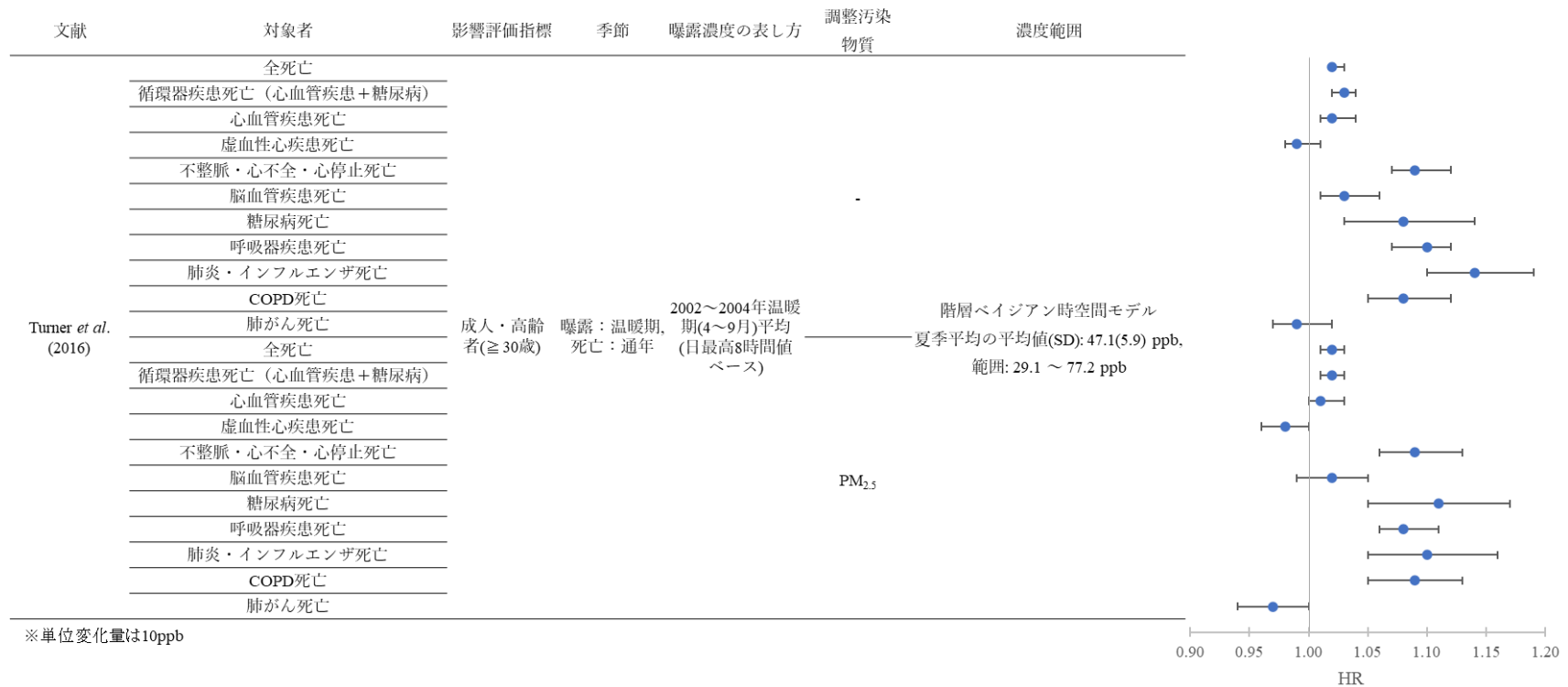


図 28 Turner *et al.* (2016)における解析結果
(表 37 に示す研究における解析結果のまとめ)

表 38 米国における高齢者を対象とした研究【3報】

文献	対象国・対象地域	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
Zanobetti and Schwartz (2011)	米国：105 都市	1985～2006 年	基礎疾患を有する 65 歳以上のメディケア対象者。 1985～2005 年、基礎疾患により緊急入院し退院、入院の翌 5 月 1 日時点、入院後 3 カ月以上の生存者を 2006 年まで追跡 -COPD 群：3,210,511 人(追跡期間中にこのうちの 45% 死亡、平均追跡期間 5.6 年), -うっ血性心不全群：1,561,819 人(55.4%, 5.1 年), -糖尿病群：2,935,647 人(38.6%, 5.6 年), -心筋梗塞群：1,186,496 人(38.1%, 6.1 年)	メディケア (MediCare) のデータ	O ₃ ：1985～2006 年の追跡中の温暖期(5～9 月)、春季+秋季平均値(8 時間平均値(8 時間平均値ベース(時間帯記載なし)) *春季+秋季の具体的な月の記載なし	都市別平均濃度の範囲：15.6～71.4 ppb (5～9 月), 20.9～55.1 ppb (春季+秋季)	長期トレンド、季節、気象、地域、個人リスク要因(性、年齢、人種、治療日数、心房細動・心筋梗塞の既往(診断)、COPD・糖尿病・CHF・高血圧既往(診断))	温暖期の O ₃ 濃度と死亡との正の関連性が COPD 群、糖尿病群、うっ血性心不全群、心筋梗塞群のいずれにおいてもみられた。春季・秋季 O ₃ 濃度との正の関連性もみられたが温暖期濃度よりも弱かった。
Di et al. (2017b)	米国：本土	2000～2012 年	メディケア受給者 60,925,443 人。追跡 460,310,521 人・年。全死亡 22,567,924 人。	メディケア・メディケイド・サービス・センター(Centers for Medicare & Medicaid Services)への	O ₃ ：2000～2012 年の追跡中の温暖期(4～9 月)平均(日最高 8 時間値ベース) ※測定局データ、衛星観測値、化学輸送モデル推定値、土地利用、	全郵便番号地区、全期間の平均値：46.3ppb 5～95 パーセントイル：36.27～55.86 ppb	性別、人種、メディケイド加入資格、調査登録時の年齢、郡レベル変数(BMI、喫煙率)、郵便番号地区レベル変数(ヒスパニック、黒人比率、世帯収入中央値、持家価格中央値、困窮高齢者率、高	単一汚染物質モデル及び PM _{2.5} との二汚染物質モデルで温暖期(4～9 月)平均 O ₃ 濃度と全死亡の正の関連性がみられた。PM _{2.5} 及び O ₃ が低濃度(PM _{2.5} <12 µg/m ³ 、O ₃ <50 ppb)の郵便番号地区及び年に限定した解析でも、O ₃ 曝露と全死亡の間に正の関連性がみられた。

				メディケア請求記録	気象データからニューラルネットワークを用いて1km×1km単位で日最高8時間値を予測。		卒未満高齢者率, 持家率, 人口密度, 病院管轄エリアレベル変数 (LDL-C 検査率, ヘモグロビン A1c 検査率, かかりつけ医救急受診率), 気象因子(年平均気温, 湿度), 地域	
Kazemiparkouhi et al. (2019)	米国: 260 都市圏	2000~2008 年	65~120 歳のメディケア受給者 22,159,190 人。期間中の全死亡(非事故)5,637,693 人, 心血管疾患死亡 2,333,681 人, 呼吸器疾患死亡 633,216 人, 肺がん死亡 350,357 人。	メディケア・メディケイド・サービス・センター (the Centers for Medicare and Medicaid Services) の登録から抽出した死亡データ	O ₃ : 2000~2008 年の温暖期(4~9 月)平均値(日最高1時間値, 日最高8時間値, 日平均値ベース)	測定局別温暖期平均値(日最高1時間値ベース)の中央値: 55 ppb 25~75 パーセンタイル値: 50~60 ppb	居住州, 気温	PM _{2.5} を調整すると温暖期平均の日最高1時間 O ₃ 濃度と全死亡、呼吸器疾患死亡、COPD 死亡の間に正の関連性がみられたが、肺炎死亡とは負の関連性がみられた。全心血管疾患死亡についても正の関連性がみられ、心血管疾患の中では特にうっ血性心不全死亡について頑健な正の関連性がみられたが、脳血管疾患については負の関連性がみられた。肺がん死亡とは正の関連性がみられた。日最高8時間値に基づく O ₃ 長期曝露と呼吸器疾患死亡、肺がん死亡との関連性は日最高1時間値に基づく長期曝露との関連性と大きな変化は無く、日平均値に基づく長期曝露よりも日最高1時間値に基づく長期曝露の方が死亡との正の関連性が明瞭であった。日最高8時間値や日平均値に基づく長期曝露とうっ血性心不全以外の心血管疾患関連の死亡、日平均値に基づく長期曝露と全死亡との間に正の関連性はみられなかった。

表 39 Zanobetti and Schwartz (2011)の解析結果

(表 42 に示す研究における解析結果のまとめ)

文献	対象者	影響評価指標	季節	曝露濃度の表し方 (平均化時間、等)	単位変化量(ppb)	HR	95%CI		調整汚染物質
Zanobetti and Schwartz (2011)	65 歳以上	死亡 (COPD 群)	温暖期 (5~9 月)	追跡中の温暖期平均値 (8 時間平均値ベース※ 時間帯記載なし)	5	1.07	1.04	1.09	-
		死亡 (糖尿病群)				1.07	1.05	1.10	
		死亡 (うっ血性心不全群)				1.06	1.03	1.08	
		死亡 (心筋梗塞群)				1.09	1.06	1.12	
		死亡 (COPD 群)	春・秋*	追跡中の春季+秋季平均値 (8 時間平均値ベース ※時間帯記載なし)		1.03	1.00	1.06	
		死亡 (糖尿病群)				1.03	1.00	1.07	
		死亡 (うっ血性心不全群)				1.02	0.99	1.05	
		死亡 (心筋梗塞群)				1.04	1.00	1.08	

*具体的な月の記載なし

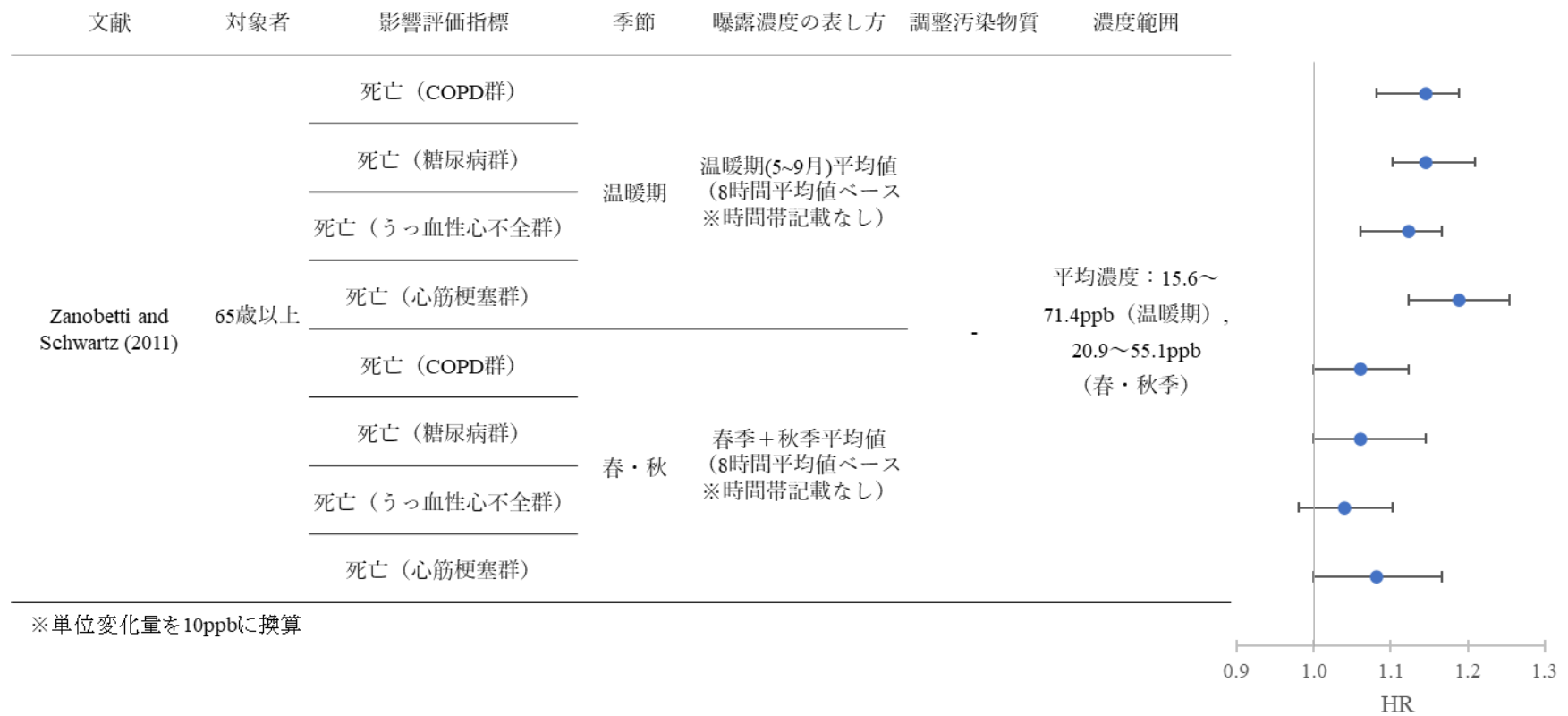


図 29 Zanobetti and Schwartz (2011)における解析結果
(表 39 に示す研究における解析結果のまとめ)

表 40 Di et al. (2017b)の解析結果
(表 42 に示す研究における解析結果のまとめ)

文献	対象者	影響評価指標	季節	曝露濃度の表し方(平均化時間、等)	単位変化量(ppb)	HR	95%CI		調整汚染物質	備考
Di et al. (2017b)	高齢者(メディケア受給者)	全死亡	曝露：温暖期, 死亡：通年	温暖期(4~9月)平均(日最高8時間値ベース)	10	1.023	1.022	1.024	PM _{2.5}	-
	1.011					1.010	1.012			
	1.009					1.008	1.010			
	1.012					1.010	1.014			
	1.004					1.002	1.005			
1.015	1.013	1.016								
	高齢者(<75歳)									
	高齢者(75~84歳)									O ₃ <50ppb, PM _{2.5} <12 μg/m ³ の人・年に限定
	高齢者(≥85歳)									-

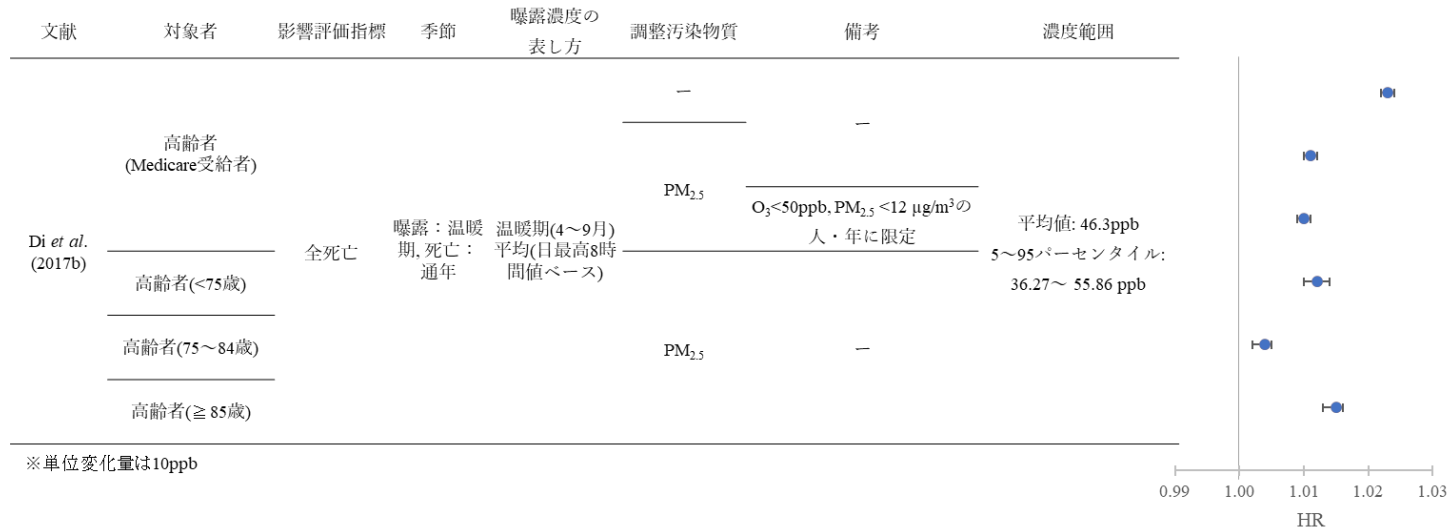


図 30 Di et al. (2017b)における解析結果
(表 40 に示す研究における解析結果のまとめ)

表 41 Kazemiparkouhi *et al.* (2019)の解析結果
 (表 42 に示す研究における解析結果のまとめ)

文献	対象者	影響評価指標	季節	曝露濃度の表し方 (平均化時間、等)	単位変化量(ppb)	相対リスク	95%CI		調整汚染物質
Kazemiparkouhi <i>et al.</i> (2019)	高齢者(65～120歳)	全死亡(非事故)	曝露：温暖期(4～9月), 死亡：通年	温暖期平均値(日最高1時間値ベース)	10	1.013	1.003	1.006	-
				温暖期平均値(日最高8時間値ベース)		1.004	1.001	1.003	PM _{2.5}
				温暖期平均値(日平均値ベース)		1.002	0.988	0.991	
				温暖期平均値(日最高1時間値ベース)		0.990	0.991	1.006	
				温暖期平均値(日最高8時間値ベース)		0.998	1.002	1.017	-
				温暖期平均値(日平均値ベース)		1.010	1.009	1.027	PM _{2.5}
		事故死亡		温暖期平均値(日最高1時間値ベース)		1.018	1.014	1.036	
				温暖期平均値(日最高8時間値ベース)		1.025	1.032	1.039	
				温暖期平均値(日平均値ベース)		1.036	1.027	1.034	-
				温暖期平均値(日最高1時間値ベース)		1.030	1.030	1.037	PM _{2.5}
				温暖期平均値(日最高8時間値ベース)		1.033	1.016	1.026	
				温暖期平均値(日平均値ベース)		1.021	1.060	1.069	
		呼吸器疾患死亡		温暖期平均値(日最高1時間値ベース)		1.065	1.067	1.077	-
				温暖期平均値(日最高8時間値ベース)		1.072	1.079	1.089	PM _{2.5}
				温暖期平均値(日平均値ベース)		1.084	1.077	1.091	
				温暖期平均値(日最高1時間値ベース)		1.084	1.018	1.030	
				温暖期平均値(日最高8時間値ベース)		1.024	0.984	0.996	-
				温暖期平均値(日平均値ベース)		0.990	0.972	0.985	PM _{2.5}
		COPD死亡		温暖期平均値(日最高1時間値ベース)		0.978	0.927	0.944	
				温暖期平均値(日最高8時間値ベース)		0.935	1.025	1.028	
				温暖期平均値(日平均値ベース)		1.027	1.003	1.007	-
				温暖期平均値(日最高1時間値ベース)		1.005	0.995	0.999	PM _{2.5}
				温暖期平均値(日最高8時間値ベース)		0.997	0.970	0.975	
				温暖期平均値(日平均値ベース)		0.973	1.045	1.060	
肺炎死亡	温暖期平均値(日最高1時間値ベース)	1.052	1.055	1.071	-				
	温暖期平均値(日最高8時間値ベース)	1.063	1.063	1.080	PM _{2.5}				
	温暖期平均値(日平均値ベース)	1.072	1.056	1.077					
	温暖期平均値(日最高1時間値ベース)								
	温暖期平均値(日最高8時間値ベース)								
	温暖期平均値(日平均値ベース)								
心血管疾患死亡	温暖期平均値(日最高1時間値ベース)								
	温暖期平均値(日最高8時間値ベース)								
	温暖期平均値(日平均値ベース)								
	温暖期平均値(日最高1時間値ベース)								
	温暖期平均値(日最高8時間値ベース)								
	温暖期平均値(日平均値ベース)								
鬱血性心不全死亡	温暖期平均値(日最高1時間値ベース)								
	温暖期平均値(日最高8時間値ベース)								
	温暖期平均値(日平均値ベース)								
	温暖期平均値(日最高1時間値ベース)								
	温暖期平均値(日最高8時間値ベース)								
	温暖期平均値(日平均値ベース)								

	脳血管疾患死亡	温暖期平均値(日平均値ベース)	1.066	1.008	1.016	
		温暖期平均値(日最高1時間値ベース)	1.012	0.989	0.997	-
		温暖期平均値(日最高8時間値ベース)	0.993	0.982	0.991	PM _{2.5}
		温暖期平均値(日平均値ベース)	0.987	0.962	0.974	
	虚血性心疾患死亡	温暖期平均値(日最高1時間値ベース)	0.968	1.041	1.045	
		温暖期平均値(日最高8時間値ベース)	1.043	1.006	1.011	-
		温暖期平均値(日平均値ベース)	1.008	0.993	0.999	PM _{2.5}
		温暖期平均値(日最高8時間値ベース)	0.996	0.960	0.967	
	がん死亡	温暖期平均値(日平均値ベース)	0.964	0.998	1.003	
		温暖期平均値(日最高1時間値ベース)	1.000	0.993	0.998	-
		温暖期平均値(日最高8時間値ベース)	0.995	0.990	0.995	PM _{2.5}
		温暖期平均値(日平均値ベース)	0.993	0.980	0.986	
	肺がん死亡	温暖期平均値(日最高1時間値ベース)	0.983	1.011	1.020	
		温暖期平均値(日最高8時間値ベース)	1.016	1.010	1.020	-
		温暖期平均値(日平均値ベース)	1.015	1.011	1.021	PM _{2.5}
		温暖期平均値(日最高8時間値ベース)	1.016	1.000	1.014	
		温暖期平均値(日平均値ベース)	1.007	1.003	1.006	

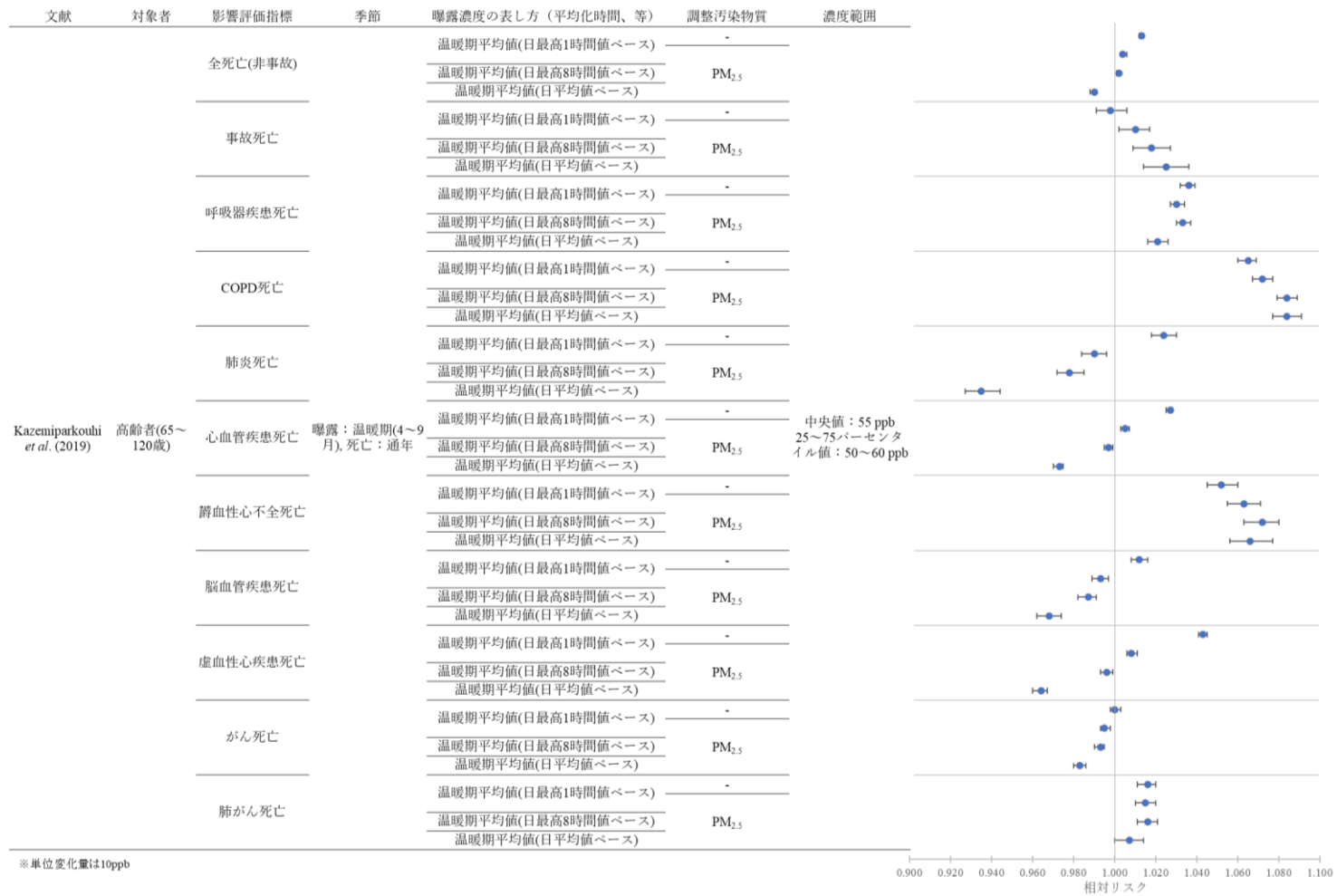


図 31

Kazemiparkouhi et al. (2019)における解析結果
(表 41 に示す研究における解析結果のまとめ)

表 42 米国におけるその他の研究【2報】

文献	対象国・対象地域	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
Lipsett <i>et al.</i> (2011)	米国：カリフォルニア州	1997年6月～2005年12月	追跡開始時点で30歳以上、公立学校の現職あるいは元教師の女性 101,784人、追跡中の全死亡7,381人	州公衆衛生局、米国社会保障局死亡マスターファイル	O ₃ ：夏季(7～9月)の月平均値の1996年6月から死亡までの平均 ※距離逆数加重により居住地住所に内挿	対象者別1996年6月～2005年12月平均値の平均(SD)：48.11(8.72)ppb	年齢、人種、喫煙状況、喫煙量、BMI、婚姻状況、飲酒量、家庭受動喫煙、食事の脂質、繊維質、カロリー、運動、閉経状況、ホルモン療法利用、家族の心筋梗塞・脳卒中歴、血圧用薬使用、アスピリン使用、地域関連因子(収入、収入格差、教育、人口、人種構成、失業率)	1996年6月から死亡までの夏季平均O ₃ 濃度平均値と虚血性心疾患死亡との間に正の関連性がみられたが、全死亡との関連性はみられなかった。
Lim <i>et al.</i> (2019)	米国：6州と2の大都市圏	1995～2011年	1995～1996年の質問票調査に回答した50～71歳のAARP(アメリカ退職者協会)加入者548,780人(男性324,084人、女性224,696人)。追跡期間中の全死亡126,806人、心血管疾患死亡39,529人、呼吸器疾患死亡12,459人、肺がん死亡13,529人。	定期的な社会保障局死亡マスターファイル、とのリンクでマッチしたコホート参加者についてNational Death Index Plus、がん登録、質問票及び他の手紙への回答に基づき生存確認を行った。死因疾患はICD-9および10により定義した。	O ₃ ：居住歴に基づく2002～2010年平均の4～9月平均値(日最高8時間値ベース) ※バイジアン時空間ダウンスケールモデルによる推定値を居住統計調査地区に割りあて	対象者別2002～2010年温暖期平均値平均(SD)：46.2(7.6)ppb 範囲：29.5～70.4ppb)	気温、個人因子(年齢、性別、地域、人種/民族、教育レベル、婚姻状況、BMI、喫煙状況、食事)、国勢調査地域レベル因子(世帯収入中央値、高卒未満比率)	単一汚染物質モデルで調整因子の調整後、2002年～2010年4～9月平均の日最高8時間O ₃ 濃度と呼吸器疾患死亡、COPD死亡、心血管疾患死亡、虚血性心疾患死亡との正の関連性がみられたが、PM _{2.5} 、NO ₂ との複数汚染物質モデルで調整因子に最高気温を加えて解析すると、心血管疾患による死亡との関連性はみられなくなった。肺炎、心停止による死亡及び全死亡との関連性はみられなかった。

表 43 Lipsett *et al.* (2011)の解析結果
 (表 42 に示す研究における解析結果のまとめ)

文献	対象者	影響評価指標	季節	曝露濃度の表し方 (平均化時間、 等)	単位変化量 (ppb)	HR	95%CI		調整汚染物質
Lipsett <i>et al.</i> (2011)	成人・高齢者(≥30歳、女性)	全死亡	夏季(7~9月)	夏季(7~9月)の月 平均値の1996年6 月から死亡までの 平均	22.96	0.97	0.94	1.01	-
		心血管疾患死亡				1.02	0.96	1.07	
		がん以外の呼吸器疾患死亡				1.09	0.97	1.21	
		肺がん死亡				0.95	0.82	1.10	
		虚血性心疾患死亡				1.09	1.01	1.19	
		脳血管疾患死亡				0.99	0.88	1.10	

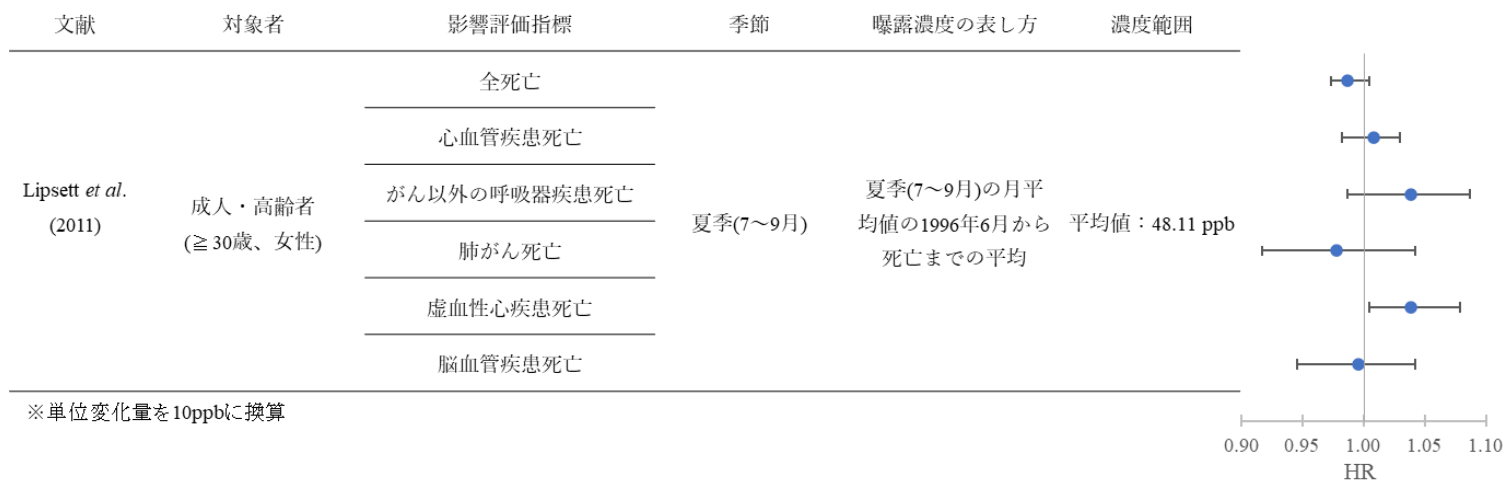


図 32 Lipsett *et al.* (2011)における解析結果
(表 43 に示す研究における解析結果のまとめ)

表 44 Lim et al. (2019)の解析結果
(表 42 に示す研究における解析結果のまとめ)

文献	対象者	影響評価指標	季節	曝露濃度の表し方 (平均化時間、等)	単位変化量(ppb)	HR	95%CI		調整汚染物質	調整因子
Lim et al. (2019)	成人・高齢者(50～71歳)	全死亡	曝露：温暖期(4～9月), 死亡：通年	2002～2010年平均の温暖期平均値(日最高8時間値ベース)	10	1.00	0.99	1.01	-	*
						1.00	0.99	1.01	PM _{2.5} , NO ₂	*, 気温
		1.00				0.99	1.01	-	*	
		0.99				0.96	1.03	-	*	
		1.01				0.96	1.06	PM _{2.5} , NO ₂	*, 気温	
		1.01				0.97	1.05	-	*	
		1.03				1.02	1.05	-	*	
		1.05				1.03	1.08	PM _{2.5} , NO ₂	*, 気温	
		1.03				1.00	1.06	-	*	
		1.02				1.01	1.04	-	*	
		1.04				1.02	1.06	PM _{2.5} , NO ₂	*, 気温	
		1.02				0.99	1.03	-	*	
		1.02				0.99	1.06	-	*	
		1.01				0.97	1.06	PM _{2.5} , NO ₂	*, 気温	
		0.92				0.86	0.98	-	*	
		1.04				1.02	1.06	-	*	
		1.05				1.01	1.08	PM _{2.5} , NO ₂	*, 気温	
		1.04				1.00	1.08	-	*	
		1.05				1.02	1.08	-	*	
		1.07				1.03	1.11	PM _{2.5} , NO ₂	*, 気温	
1.06	1.01	1.12	-	*						
1.05	0.99	1.10	-	*						
1.02	0.95	1.10	PM _{2.5} , NO ₂	*, 気温						
1.06	0.99	1.14	-	*						
0.98	0.96	1.00	-	*						
0.98	0.96	1.01	PM _{2.5} , NO ₂	*, 気温						
0.98	0.95	1.00	-	*						

* 個人因子(年齢, 性別, 地域, 人種/民族, 教育レベル, 婚姻状況, BMI, 喫煙状況, 食事), 国勢調査地域レベル因子(世帯収入中央値, 高卒未満比率)



図 33 Lim et al. (2019)における解析結果
 (表 44 に示す研究における解析結果のまとめ)

表 45 カナダにおける死亡に関する海外研究【4報】

文献	対象国・対象地域	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
Crouse <i>et al.</i> (2015)	カナダ	1991年6月4日～2006年12月31日	カナダ国勢調査保健環境コホート (CanCHEC) に参加した25～89歳のカナダ住民 2,521,525人 (ベースライン時), 追跡 36,377,506人・年。	Canadian Mortality Database に登録されている死亡日及び死因	O ₃ : 死亡1年前まで7年間の温暖期の日最高8時間値平均値 ※カナダ, 米国での測定値と大気質予測モデルの組み合わせによる各年温暖期平均値推定値を居住地に基づき割り当て	ベースライン時の対象者別平均値平均(SD): 39.6(6.6) ppb 範囲: 10.7～60.0 ppb	年齢, 性別による層別化, 個人レベル因子 (先住民家系, 可視的マイノリティ, 最高学歴, 雇用状況, 職種, 移民, 婚姻状況, 所得(五分位)), 地域レベル因子 (直近国勢調査での移民者率, 高卒資格非保有成人率, 最低所得五分位の住民率) の調整	温暖期の日最高8時間 O ₃ 濃度のラグ1年の7年間移動平均値上昇と非事故全死亡については, PM _{2.5} 及びNO ₂ を調整した複数汚染物質モデルで正の関連性がみられ, 特にカナダで出生した住民集団において明瞭だった。循環器関連の死亡については, 複数汚染物質モデルで循環器代謝疾患死亡, 糖尿病死亡, 心血管疾患死亡, 虚血性心疾患死亡との正の関連性がみられた。COPD死亡, 呼吸器系がん死亡との間には負の関連性がみられた。
Cakmak <i>et al.</i> (2016a)	カナダ	1991年6月4日～2006年12月21日	CanCHEC に参加した登録時25～89歳(90歳で追跡終了)のカナダ在住者のうち気象タイプによる地域分類(総観気象(SSC)ゾーン)割り当て可能な2,415,505人。心血管疾患死亡 86,590人, 脳血管疾患死亡 17,565	Canadian Mortality Database	O ₃ : 温暖期(5～10月)の死亡1年前までの7年間平均値(日最高8時間値ベース) ※地表測定値とモデルの組み合わせから得た各年温暖期平均値を居住地に基づき割り当て	気象タイプによる地域分類(SSCゾーン)による対象者別平均値の範囲: 14.3～40.9ppb	先住民, 可視的マイノリティ, 婚姻状況, 学歴, 職種, 移民, 所得(五分位), SSCゾーン	対象者居住地を考慮した日最高8時間 O ₃ 濃度の温暖期(5～10月)平均値の7年間移動平均値(ラグ1年)と心血管疾患死亡は居住地のSSCゾーンの考慮の有無に関わらず正の関連性がみられたが, SSCゾーンを考慮する方がわずかに関連性が強かった。PM _{2.5} との二汚染物質モデルでもSSCゾーン有無に関わらず正の関連性がみられたが, O ₃ のみよりも弱まった。二汚染物質モデルにおける死亡HRはSSCゾーンなしと比較し, ゾーン有で虚血性心疾患では低下, 脳血管疾患では上昇した。

文献	対象国・対象地域	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
			人, 虚血性心疾患死亡 57,310 人					
Weichenthal <i>et al.</i> (2017)	カナダ	2001 年 5 月 15 日～2011 年 12 月 31 日	CanCHEC 参加の 25～89 歳でカナダの大気汚染モデル対象地域内に居住し移民ではない 2,448,500 人	Amalgamated Mortality Database	O ₃ , オキシダント指数: 日最高 8 時間値の温暖期(5～10 月) 3 年間平均(ラグ 1 年) (オキシダント指数: O ₃ と NO ₂ の酸化還元能加重平均) ※カナダ, 米国での測定値と大気質予測モデルの組み合わせによる各年温暖期平均値推定値を居住地に基づき割り当て	全対象者-年における平均 O ₃ 濃度: 38.29 ppb 範囲: 1ppb 未満～最大 60.46ppb 平均 オキシダント指数: 29.17 ppb 範囲: 1ppb 未満～最大 49.30 ppb	年齢, 性別, 大気分水界, 人口規模で層別化, 個人因子(可視的マイノリティ, 先住民, 婚姻, 学歴, 収入, 職種), 地域因子(失業率, 高卒未満率, 低収入率, 人口密度)	単一汚染物質モデルでは日最高 8 時間 O ₃ の 5～10 月平均値の 3 年間移動平均(ラグ 1 年)と呼吸器疾患死亡、心血管疾患死亡、全死亡との正の関連性がみられた。O ₃ および NO ₂ を酸化還元能加重平均して求めたオキシダント指数については呼吸器疾患死亡、心血管疾患死、全死亡との正の関連性がみられた。PM _{2.5} との二汚染物質モデルでも Ox と死亡との正の関連性は維持された。
Cakmak <i>et al.</i> (2018)	カナダ: 全土を 7 気象総観(SSC)ゾーンに分割	1991 年 6 月 4 日～2011 年 12 月 31 日	CanCHEC に参加した登録時 25 歳以上のカナダ在住者のうち総観気象ゾーン, 大気汚染物質の情報を有する 2,291,250 人。90 歳で追跡中止とし, 追跡中の全死亡者 52,2305 人	Canadian Mortality Database	O ₃ : 7 年間移動平均値(日最高 8 時間値ベース) ※2002～2009 年の日最高 8 時間値の温暖期(5～10 月)平均値を表すモデル推定値を居住地に基づき割り当て	対象者別平均値の平均(SD): 39.2(6.7) ppb SSC ゾーンによる平均値範囲: 15.0～43.0ppb	気象タイプによる地域分類(SSC ゾーン), 年齢, 性別で層別化, 移民, 先住民, 可視的マイノリティ, 婚姻, 学歴, 職種, 収入レベルの調整	5～10 月の日最高 8 時間 O ₃ 濃度の 7 年間移動平均値と全死亡とは, SSC ゾーンの考慮の有無に関わらず正の関連性がみられたが, PM _{2.5} を調整すると関連性はみられなくなった。虚血性心疾患死亡については, SSC ゾーンの考慮の有無に関わらず, PM _{2.5} との二汚染物質モデルで正の関連性がみられた。O ₃ と COPD、肺がんによる死亡との間には関連性はみられなかった。

表 46 Crouse *et al.* (2015)の解析結果
 (表 45 に示す研究における解析結果のまとめ)

文献	対象者	影響評価指標	季節	曝露濃度の表 し方 (平均化 時間、等)	ラグ	単位変 化量 (ppb)	HR	95%CI		調整汚 染物質	調整因子
Crouse <i>et al.</i> (2015)	25~89 歳	事故以外の全死亡	5~10 月	死亡 1 年前ま で 7 年間の日 最高 8 時間値 の平均値	1 年間	9.5	1.031	1.026	1.036	-	年齢, 性別による層別化, 個人レベル 因子 (先住民家系, 可視的マイノリテ ィ, 最高学歴, 雇用状況, 職種, 移民, 婚姻状況, 所得(五分位)), 地域レベ ル因子 (直近国勢調査での移民者率, 高卒資格非保有成人率, 最低所得五分 位の住民率) の調整
	< 60 歳男性						1.084	1.049	1.121		
	60~69 歳男性						1.076	1.048	1.105		
	70~79 歳男性						1.054	1.035	1.074		
	80~89 歳男性						1.025	1.006	1.044		
	< 60 歳女性						1.101	1.040	1.165		
	60~69 歳女性						1.074	1.027	1.124		
	70~79 歳女性						1.056	1.029	1.085		
	80~89 歳女性						1.015	0.995	1.036		
	25~89 歳	気管・気管支・肺がんによる死亡	1.006	0.990	1.023	PM _{2.5} , NO ₂					
		循環器・代謝性疾患による死亡	1.046	1.037	1.054						
		糖尿病による死亡	1.156	1.121	1.190						
		心血管疾患による死亡	1.037	1.028	1.047						
		虚血性心疾患による死亡	1.087	1.075	1.100						
		脳血管疾患による死亡	0.981	0.961	1.001						
		呼吸器疾患による死亡	0.971	0.953	0.989						
		COPD とその関連疾患による死亡	0.972	0.949	0.996						
		事故以外の全死亡	1.018	1.010	1.026						
		気管・気管支・肺がんによる死亡	0.973	0.950	0.997						
		循環器・代謝性疾患による死亡	1.043	1.031	1.056						
	糖尿病による死亡	1.110	1.063	1.160							
	心血管疾患による死亡	1.038	1.024	1.052							

		虚血性心疾患による死亡					1.062	1.045	1.080		
		脳血管疾患による死亡					1.023	0.993	1.055		
		呼吸器疾患による死亡					0.981	0.955	1.007		
		COPD とその関連疾患による死亡					0.961	0.928	0.996		

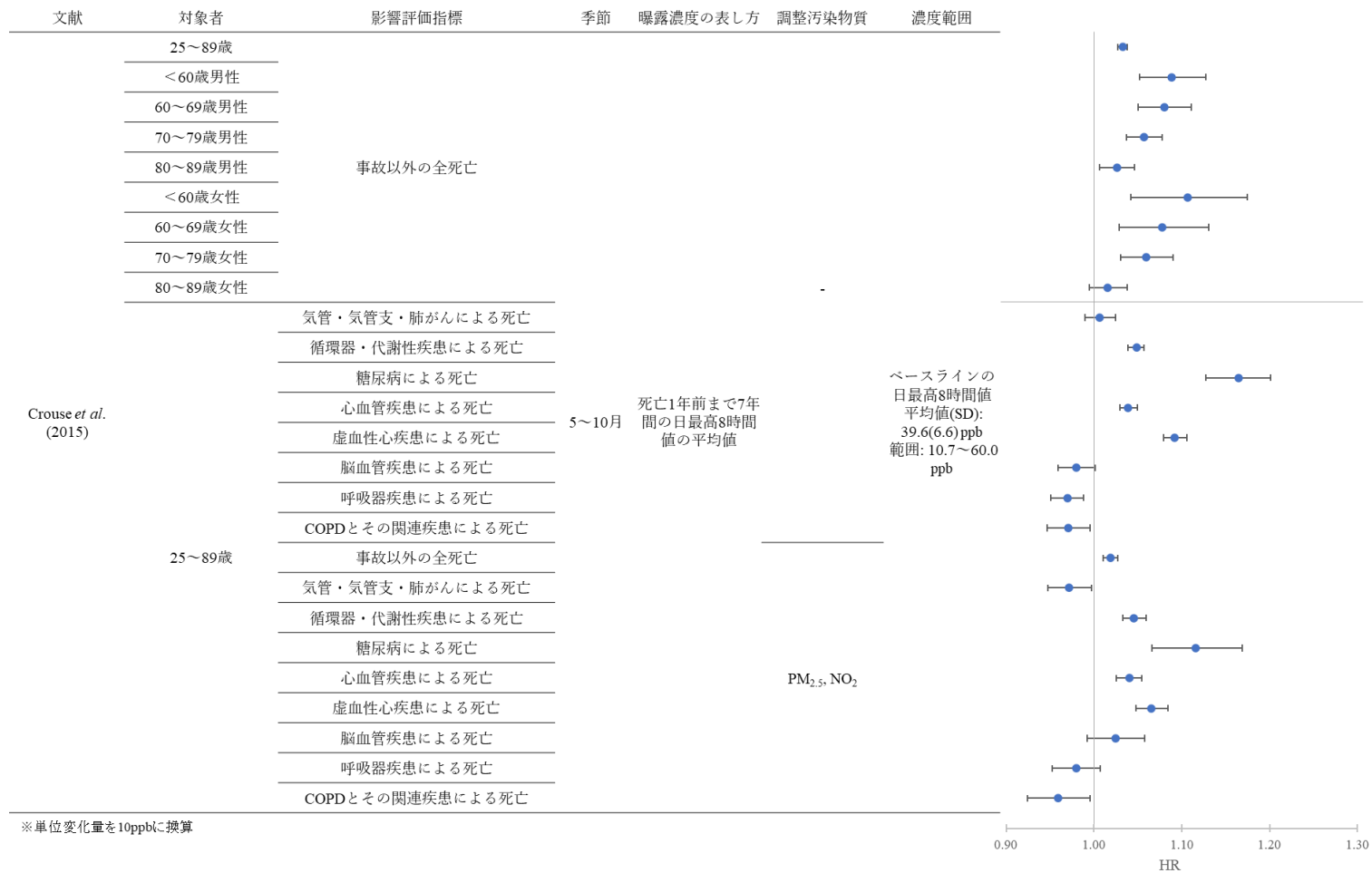


図 34 Crouse *et al.* (2015)における解析結果
(表 46 に示す研究における解析結果のまとめ)

表 47 Cakmak *et al.* (2016a)の解析結果
 (表 45 に示す研究における解析結果のまとめ)

文献	対象者	影響評価指標	季節	曝露濃度の表し方 (平均化時間、等)	ラグ	単位変化量 (ppb)	HR	95%CI		調整汚染物質	調整因子	備考
Cakmak <i>et al.</i> (2016a)	25～90 歳	心血管疾患による死亡	5～10 月	7 年間移動平均値	1 年間	10	1.046	1.035	1.057	-	*(表下注参照)	-
							1.056	1.042	1.07		*, 総観気象 (SSC)ゾーン	
							1.033	1.017	1.05		PM _{2.5}	
		虚血性心疾患による死亡					1.092	1.077	1.107	-	*, 総観気象 (SSC)ゾーン	
							1.071	1.054	1.089		*	
							0.996	0.972	1.02		*, 総観気象 (SSC)ゾーン	
	脳血管疾患による死亡	1.044	1.013	1.077								
		1.007	0.99	1.015		*	総観気象ゾーンのうち最も多くの対象者が居住する五大湖/St. Lawrence を参照カテゴリーとした、他の総観気象ゾーン居住者の HR					
		1.012	1.001	1.023								
	1.03	1.02	1.041									
	25～90 歳, 西プレーリー域に居住	心血管疾患による死亡	1.016	0.998	1.035							
			1.013	0.996	1.03							
			1.045	1.019	1.071							
			1.058	1.034	1.082							
			1.02	1.006	1.034	PM _{2.5}						
			1.014	1.008	1.02	-						
1.02			1.006	1.034	PM _{2.5}							
25～90 歳, 東プレーリー域に居住	虚血性心疾患による死亡	1.02	1.006	1.034	PM _{2.5}							
		1.014	1.008	1.02	-							
25～90 歳, 西中央域に居住	非事故性の死亡	1.02	1.006	1.034	PM _{2.5}							
		1.014	1.008	1.02	-							

注) * 先住民, 可視的マイノリティ, 婚姻状況, 教育レベル, 職種, 移民, 所得レベル(五分位)

総観気象(SSC)ゾーン：気温、露点、風速、気圧、雲量の発生パターンからクラスター分析によりカナダ全域を7ゾーン(極地、東海岸、五大湖/St. Lawrence、西プレーリー域、西海岸、東プレーリー域、西中央域)に分類

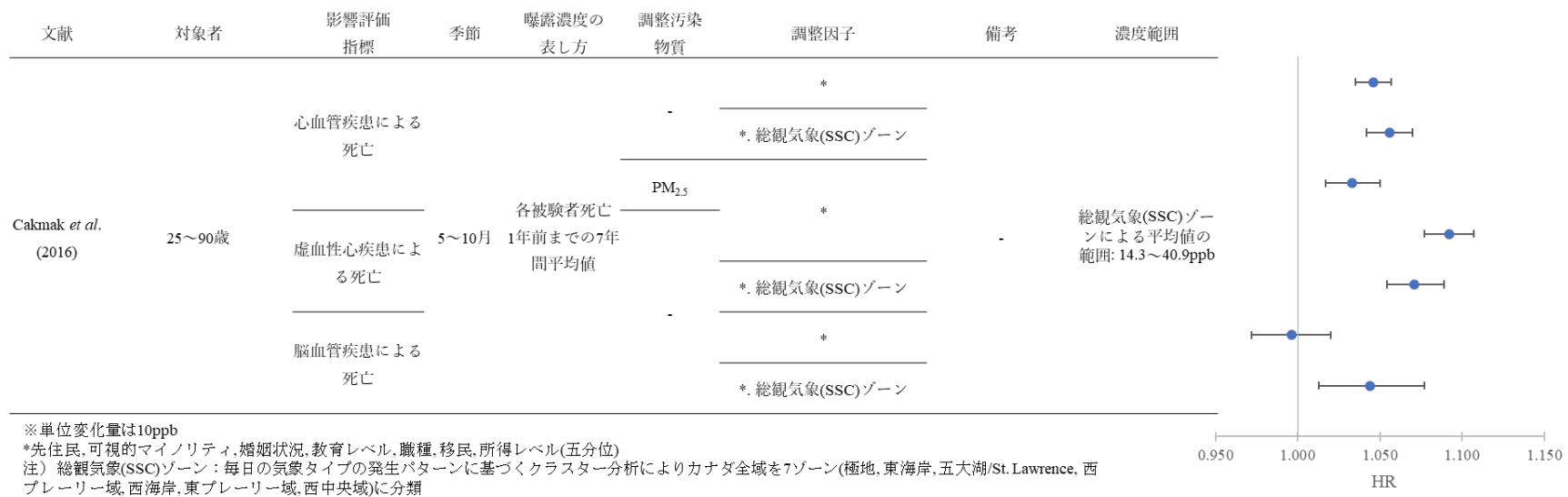
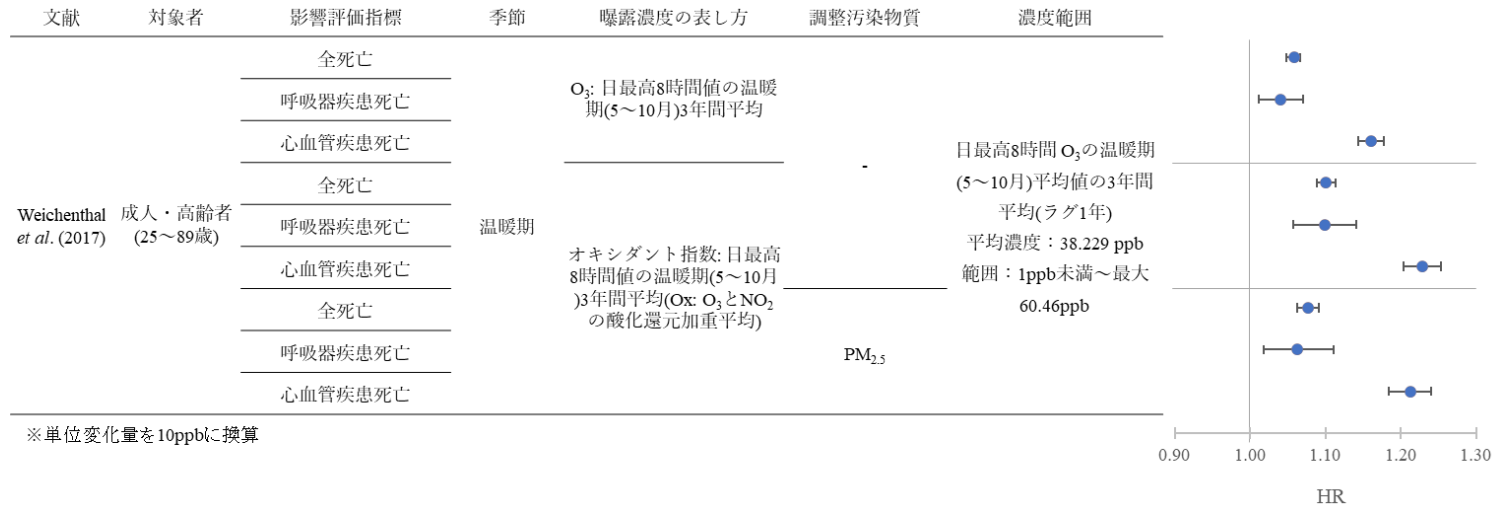


図 35 Cakmak *et al.* (2016a)における解析結果
 (表 47 に示す研究における解析結果のまとめ)

表 48 Weichenthal *et al.* (2017)の解析結果
(表 45 に示す研究における解析結果のまとめ)

文献	対象者	影響評価指標	季節	曝露濃度の表し方 (平均化時間、等)	ラグ	単位変化量(ppb)	HR	95%CI		調整汚染物質	
Weichenthal <i>et al.</i> (2017)	成人・高齢者 (25~89歳)	全死亡	曝露：温暖期，死亡：通年	O ₃ : 日最高8時間値の温暖期(5~10月)3年間平均	1年	10.503	1.061	1.051	1.070	-	
		1.043					1.012	1.074			
		1.170					1.152	1.188			
		全死亡		オキシダント指数: 日最高8時間値の温暖期(5~10月)3年間平均 (Ox: O ₃ とNO ₂ の酸化還元加重平均)*		8.760	1.088	1.077	1.099		
		1.086					1.050	1.123			
		1.198					1.177	1.219			
		全死亡		オキシダント指数: 日最高8時間値の温暖期(5~10月)3年間平均 (Ox: O ₃ とNO ₂ の酸化還元加重平均)*		8.760	1.067	1.055	1.080		PM _{2.5}
		1.055					1.016	1.096			
		1.184					1.160	1.208			

注) * O₃、NO₂のそれぞれの酸化還元能で加重し平均した値。Ox=(1.07×NO₂+ 2.075×O₃)/(1.07+2.075)



※単位変化量を10ppbに換算

図 36 Weichenthal *et al.* (2017)における解析結果
(表 48 に示す研究における解析結果のまとめ)

表 49 Cakmak *et al.* (2018)の解析結果
 (表 45 に示す研究における解析結果のまとめ)

文献	対象者	影響評価指標	季節	曝露濃度の表し方 (平均化時間、等)	単位変化量(ppb)	HR	95%CI		調整汚染物質	調整因子
Cakmak <i>et al.</i> (2018)	成人・高齢者(登録時25歳以上, 90歳で追跡中止)	全死亡(非事故)	曝露：温暖期, 死亡：通年	7年間移動平均(日最高8時間値の2002～2009年温暖期(5～10月)平均値をもとに推定)	10	1.08	1.02	1.24	-	年齢, 性別で層別化, 移民, 先住民, 可視的マイノリティ, 婚姻, 学歴, 職種, 収入レベル
						1.08	1.03	1.14		SSCゾーン, 年齢, 性別で層別化, 移民, 先住民, 可視的マイノリティ, 婚姻, 学歴, 職種, 収入レベル
						1.05	0.99	1.11	PM _{2.5}	年齢, 性別で層別化, 移民, 先住民, 可視的マイノリティ, 婚姻, 学歴, 職種, 収入レベル
						1.05	0.99	1.11		SSCゾーン, 年齢, 性別で層別化, 移民, 先住民, 可視的マイノリティ, 婚姻, 学歴, 職種, 収入レベル
		1.13				1.12	1.15	-	年齢, 性別で層別化, 移民, 先住民, 可視的マイノリティ, 婚姻, 学歴, 職種, 収入レベル	
		1.08				1.07	1.10	PM _{2.5}	年齢, 性別で層別化, 移民, 先住民, 可視的マイノリティ, 婚姻, 学歴, 職種, 収入レベル	
		1.05				0.97	1.13	-	年齢, 性別で層別化, 移民, 先住民, 可視的マイノリティ, 婚姻, 学歴, 職種, 収入レベル	
		1.05				0.97	1.13		SSCゾーン, 年齢, 性別で層別化, 移民, 先住民, 可視的マイノリティ, 婚姻, 学歴, 職種, 収入レベル	
		1.01				0.93	1.09	PM _{2.5}	年齢, 性別で層別化, 移民, 先住民, 可視的マイノリティ, 婚姻, 学歴, 職種, 収入レベル	
		1.00				0.93	1.08		SSCゾーン, 年齢, 性別で層別化, 移民, 先住民, 可視的マイノリティ, 婚姻, 学歴, 職種, 収入レベル	
		虚血性心疾患死亡								
		肺がん死亡								



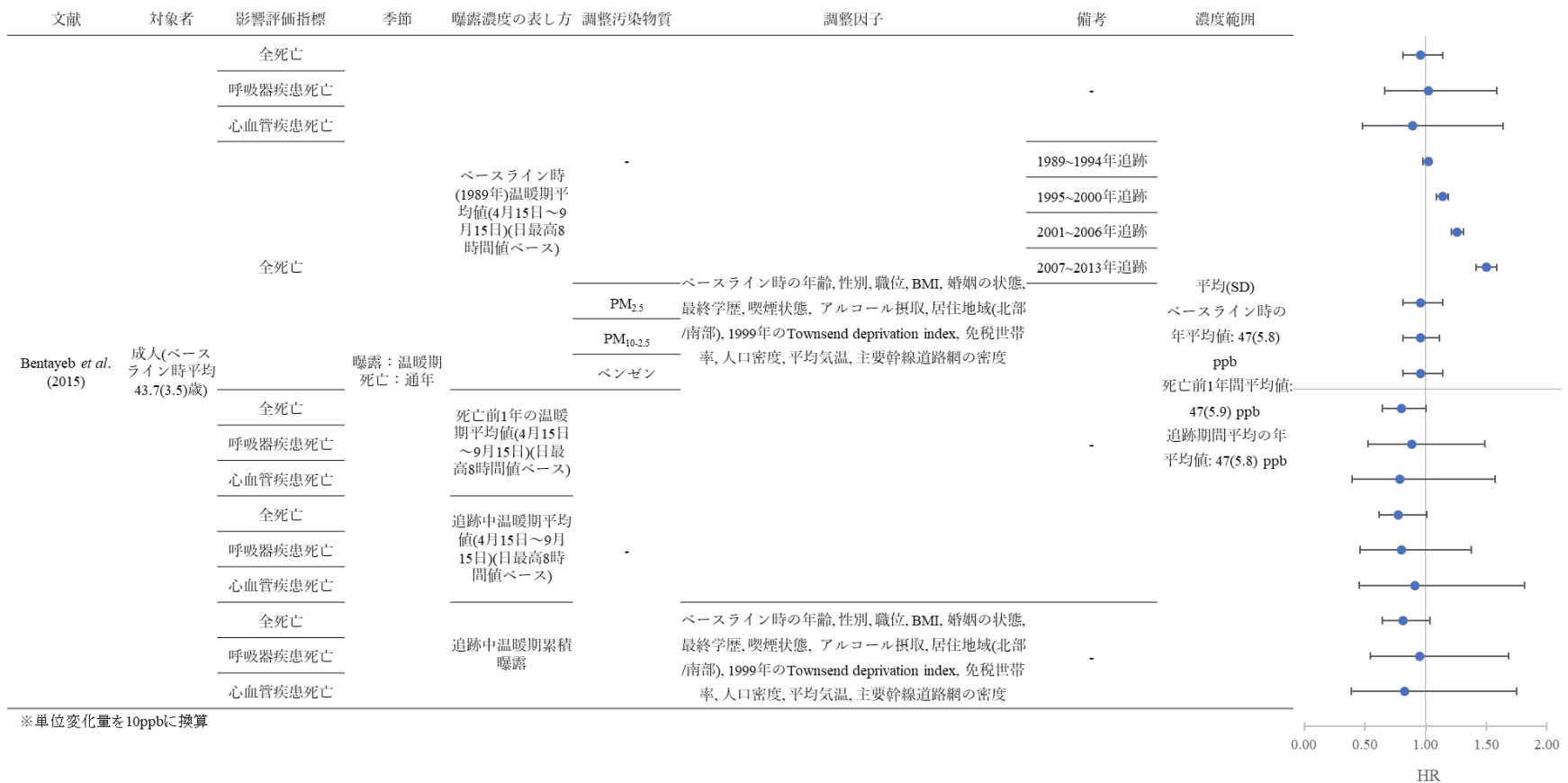
図 37 Cakmak *et al.* (2018)における解析結果
(表 49 に示す研究における解析結果のまとめ)

表 50 その他の国や地域における死亡に関する研究【1報】

文献	対象国・対象地域	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
Bentayeb <i>et al.</i> (2015)	フランス	1989～2013年	EDF-GDF(国営電気・ガス企業)の従業員 20,327人 (平均年齢 (SD)43.7(3.5)歳)	EDF-GDFの医療記録, 全国死因登録	O ₃ : ベースライン時(1989年), 死亡前1年, 追跡中, 追跡中累積の温暖期平均値(4月15日～9月15日)(日最高8時間値ベース) ※化学物質輸送モデルにより温暖期平均値を算出し, 郵便番号により対象者に割り当て	対象者平均 (SD) -ベースライン時の温暖期平均値: 94(11.6) μg/m ³ 死亡前1年の温暖期平均値: 94(11.7) μg/m ³ -追跡中温暖期平均値: 94(11.6) μg/m ³ -追跡中累積の温暖期平均値: 97(9.6) μg/m ³	ベースライン時の年齢, 性別, 職位, BMI, 婚姻の状態, 最終学歴, 喫煙状態, アルコール摂取, 居住地域(北部/南部), 1999年の Townsend deprivation index, 免税世帯率, 人口密度, 平均気温, 主要幹線道路網の密度	非事故全死亡については, 追跡期間を1989年～1994年, 1995年～2000年, 2001年～2006年, 2007年～2013年に区分すると, 1989年～1994年を除く期間において, 1989年温暖期平均O ₃ 濃度との正の関連性がみられ, 追跡期間区分とO ₃ の交互作用がみられた。心血管疾患死亡, 及び呼吸器疾患死亡については, 1989年, 追跡終了前1年の温暖期平均O ₃ 濃度との間に関連性はみられなかった。追跡期間平均, 追跡期間累積の温暖期平均値と非事故全死亡, 心血管疾患死亡, 及び呼吸器疾患死亡との関連性はみられなかった。

表 51 Bentayeb *et al.* (2015)の解析結果
 (表 50 に示す研究における解析結果のまとめ)

文献	対象者	影響評価指標	季節	曝露濃度の表し方 (平均化時間、等)	単位変化 量(ppb)	HR	95%CI		調整汚染 物質	調整因子	備考			
Bentayeb <i>et al.</i> (2015)	成人(ベ ースラ イン時 平均 43.7(3.5)歳)	全死亡	曝露：温 暖期 死亡：通 年	ベースライン時(1989 年)の温暖期平均値(4 月 15 日～9 月 15 日)(日最高 8 時間値 ベース)	4.510	0.98	0.91	1.06	-	ベースライン時の年齢、性 別、職位、BMI、婚姻の状態、 最終学歴、喫煙状態、アル コール摂取、居住地域(北部 /南部)、1999 年の Townsend deprivation index、免税世帯 率、人口密度、平均気温、 主要幹線道路網の密度	-			
		呼吸器疾患死亡				1.01	0.83	1.23						
		心血管疾患死亡				0.95	0.72	1.25						
		全死亡				1.01	0.99	1.02						
						1.06	1.04	1.08						
						1.11	1.09	1.13						
						1.20	1.17	1.23						
						0.98	0.91	1.06				PM _{2.5}		
						0.98	0.91	1.05				PM _{10-2.5}		
						0.98	0.91	1.06				ベンゼン		
		全死亡				死亡前 1 年の温暖期 平均値(4 月 15 日～9 月 15 日)(日最高 8 時 間値ベース)	7.717	0.84				0.71	1.00	-
		呼吸器疾患死亡						0.91				0.61	1.36	
		心血管疾患死亡						0.83				0.49	1.42	
		全死亡				追跡中温暖期平均値 (4 月 15 日～9 月 15 日)(日最高 8 時間値 ベース)	7.767	0.82				0.69	1.01	
		呼吸器疾患死亡						0.84				0.55	1.28	
		心血管疾患死亡						0.93				0.54	1.59	
		全死亡				追跡中温暖期累積曝 露	6.164	0.88				0.76	1.02	
		呼吸器疾患死亡						0.97				0.69	1.38	
心血管疾患死亡			0.89	0.56	1.41									



※単位変化量を10ppbに換算

図 38 Bentayeb *et al.* (2015)における解析結果
(表 51 に示す研究における解析結果のまとめ)