

## 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疫学研究知見の概要一覧 (案)

2023年3月7日版

### 1. 短期曝露による影響

#### 1.1. 国内研究 (9報)

文献	国名：地域	対象期間	対象者	曝露濃度の表し方 (平均化時間、等)	濃度範囲	Ox や O <sub>3</sub> に関する主な結果
Yamazaki <i>et al.</i> (2007)	日本：13 都市(千葉市, 福岡市, 広島市, 川崎市, 北九州市, 神戸市, 京都市, 名古屋市, 大阪市, 札幌市, 仙台市, 東京首都圏, 横浜市)	1990 年 1 月～1994 年 12 月	65 歳以上の脳内出血死亡者 17,354 人 及び虚血性脳卒中死亡者 46,370 人	Ox：1 時間値, 24 時間移動平均値	1 時間値の都市別平均値範囲 温暖期(4～9 月): 13.3～29.5 ppb 寒冷期(10～3 月): 10.7～24.7 ppb	単一汚染物質モデルにおいて、温暖期(4～9 月)の死亡前 24 時間平均 Ox 濃度と虚血性脳卒中死亡との間に負の関連性がみられた(10ppb 上昇あたり OR= 0.975; 95%CI: 0.955, 0.996)が、SPM 及び NO <sub>2</sub> について調整を行うと関連性は失われた。脳内出血死亡、虚血性脳卒中死亡のいずれも 1 時間 Ox 濃度との関連性はみられなかった。
Turin <i>et al.</i> (2012a)	日本：滋賀県高島郡	1988 年 1 月～2004 年 12 月	高島郡に居住し期間中に脳卒中、急性心筋梗塞で高島郡内病院に入院または郡外 3 次医療機関を受診した登録者(それぞれ 2,038 人, 429 人)のうち発症後 28 日以内の脳卒中死亡者：307 人(男性 153 人(平均年齢 71.0 歳), 女性 154 人(76.4 歳)) 急性心筋梗塞死亡者：142 人(男性 94 人(72.5 歳), 女性 54 人(78.6 歳))	Ox：日平均値	期間中平均値(SD): 28.4(12.1) ppb	単一汚染物質モデル, 複数汚染物質モデル, 候補因子をすべて調整したモデルのいずれにおいても Ox と脳卒中又は急性心筋梗塞による死亡リスクとの関連性はみられなかった。
Ng <i>et al.</i> (2013)	20 都市(東京, 大阪, 名古屋, 札幌, 神戸, 福岡, 川崎, 仙台, 堺, 尼崎, 倉敷, 市川, 上越, 大田, 森口, 取手, 戸田, 日向, 蓮田, 浦谷)	2002 年 1 月～2007 年 12 月	65 歳以上の死亡者 791,507 人	O <sub>3</sub> ：日最高 8 時間値	中央値(10～90 パーセンタイル値) 夏季(6～8 月): 38.4 ppb (19.2～67.3ppb) 冬季(12～2 月): 31.1ppb	曜日、季節、気温、湿度、インフルエンザを調整した結果、ラグ 0-2 日の日最高 8 時間 O <sub>3</sub> 濃度上昇と全死亡の正の関連性は春季・秋季(10 ppb あたりの増加 0.69%, 95%CI: 0.27, 1.10)にのみみられ、PM <sub>2.5</sub> 及び NO <sub>2</sub> 調整後も維持された。 心血管疾患死亡との正の関連性は、O <sub>3</sub> 単独では春季・秋季にのみみられたが(1.07%, 95%CI: 0.34, 1.82)、PM <sub>2.5</sub> について調整を行うと夏季においてもみられた(0.97%, 95%CI: 0.14, 1.81)。

文献	国名：地域	対象期間	対象者	曝露濃度の表し方 (平均化時間、等)	濃度範囲	Ox や O <sub>3</sub> に関する主な結果
					(17.3~40.2ppb) 春季・秋季(3~5, 9~11月): 40.8 ppb (22.9~59.3ppb)	呼吸器疾患死亡との正の関連性は、夏季 (0.97%, 95%CI: 0.16, 1.79)、冬季 (2.38%, 95%CI: 0.50, 4.30)、春季・秋季 (1.77%, 95%CI: 0.78, 2.77) いずれにおいてもみられたが、PM <sub>2.5</sub> を調整するとみられなくなった。
Chen <i>et al.</i> (2014c)	東アジア 21 都市：中国 4 都市(北京, 蘇州, 上海, 香港), 台湾 3 都市(台北, 台中, 高雄), 韓国 7 都市(釜山, 大邱, 大田, 光州, 仁川, ソウル, 蔚山), 日本 7 都市(福岡, 北九州, 名古屋, 大阪, 札幌, 仙台, 東京)	1979~2010 年 都市により異なるが、大部分は 10 年以上の追跡	各都市の日死亡者数	O <sub>3</sub> : 8 時間平均値 (10~18 時)	通年平均値は都市により 36.6~132.5 μg/m <sup>3</sup> 季節別平均値は都市、季節により 15.2~169.3μg/m <sup>3</sup>	21 都市全体での解析において、ラグ 0-1 日の 8 時間平均 O <sub>3</sub> 濃度の IQR 増加あたり全死亡は、直前 2 週間(ラグ 0-14 日)の気温について調整後、1.44% (95%PI: 1.08, 1.80) 増加した。季節ごとでは夏季 (6~8 月) が最も増加が大きく IQR(44.6μg/m <sup>3</sup> )あたり 1.60% (95%PI: 1.03, 2.17) であった。PM <sub>10</sub> , SO <sub>2</sub> , NO <sub>2</sub> との 2 汚染物質モデルでも O <sub>3</sub> との関連は維持された。日本に限定した解析では、通年で 0.84%(95%PI: 0.33, 1.36)、季節別では春季(3~6 月)で最も関連が強かった(IQR(44.6μg/m <sup>3</sup> )あたり 1.16%(95%PI: 0.45, 1.86))。
Yorifuji <i>et al.</i> (2014b)	日本：岡山市	2006 年 1 月~2010 年 12 月	病院外での心停止によって救急救命室を受診した人 558 人	O <sub>3</sub> : 日平均値	通年平均値 : 25.9 ppb 温暖期 : 31.4 ppb 寒冷期 : 20.5 ppb	ラグ 72-96 時間平均 O <sub>3</sub> 濃度 IQR (25.8 ppb) 上昇あたりの院外心停止 OR は 1.40 (95%CI: 1.02, 1.92) であり、65 歳以上(1.67, 95%CI: 1.17, 2.39) では 65 歳未満(0.74, 95%CI: 0.38, 1.46)より強い正の関連性がみられた。
Bae <i>et al.</i> (2015)	日本, 韓国 13 都市：日本 6 都市(札幌、東京、名古屋、大阪、北九州、福岡)、韓国 7 都市(ソウル、仁川、大邱、大田、光州、釜山、蔚山)	2000 年 1 月~2009 年 12 月	30 歳以上の日死亡者数(全死亡(非事故死亡)、呼吸器疾患死亡、心血管系疾患死亡)	O <sub>3</sub> : 日平均値	期間中平均値は都市により 22.0~29.4 ppb	線形モデルでは、全死亡は釜山 (回帰係数(SE) =0.00095(0.000330) )、心血管疾患死亡は蔚山 (回帰係数 (SE) =0.00290、(0.001295))、呼吸器疾患死亡はソウル、大邱、北九州 (回帰係数(SE)は 0.00276(0.000943)、0.00567(0.001515)、0.00191(0.000960)) において、ラグ 0-1 日の日平均 O <sub>3</sub> との間に正の関連性がみられた。全死亡についてラグ 0-1 日の日平均 O <sub>3</sub> 濃度との濃度反応関係は、7 都市において非線形モデルの方が線形モデルよりも近似性が良く、都市により 11~34 ppb に閾値があると推定された。 閾値以上では大邱市, 釜山市, 東京, 北九州において正の関連性がみられ、ラグ 0-1 日の日平均 O <sub>3</sub> 濃度 1 ppb 上昇あたりの過剰死亡はそれぞれ 0.08% (95%CI: 0.00, 0.16) , 0.12% (95%CI: 0.06, 0.18) , 0.17% (95%CI: 0.09, 0.25) , 0.17% (95%CI: 0.05, 0.29) であり、閾値以下ではソウル, 大邱市, 釜山市, 東京, 名古屋でそれぞれ-0.43% (95%CI: -0.57, -0.29) , -0.32% (95%CI: -0.60, -0.05) , -0.46%(95%CI: -0.68,-0.24) , -0.12% (95%CI: -0.16, -0.08) , および-0.18% (95%CI: -0.30, -0.06) の負の関連性がみられた。13 都市を統合すると 30~40 ppb に閾値を有する

文献	国名：地域	対象期間	対象者	曝露濃度の表し方 (平均化時間、等)	濃度範囲	Ox や O <sub>3</sub> に関する主な結果
						J型の濃度反応関係がみられた。心血管疾患死亡では全死亡と類似の傾向がみられた一方、呼吸器疾患死亡については非線形モデルの優位性を示すエビデンスは得られなかった。
Huang <i>et al.</i> (2019)	台湾 3 都市(台北, 台中, 高雄), 韓国 7 都市(ソウル, 仁川, 大田, 大邱, 光州, 釜山, 蔚山), 日本 7 都市(札幌, 仙台, 東京, 名古屋, 大阪, 北九州, 福岡)	台湾：1994～2007年 韓国：1999～2010年 日本：1979～2010年	非事故死亡者。都市により日死亡数 11～147 人, 死亡率は 1,000 人あたり 3.7～17.9 人。	O <sub>3</sub> ：日最高 8 時間値	都市別平均値範囲 台湾：32.6～46.3 ppb 韓国：23.2～30.0 ppb 日本：17.4～24.9 ppb	単一汚染物質モデルによる曝露反応曲線は、台湾、韓国、日本いずれもそれぞれ約 40 ppb, 50 ppb, 40 ppb を超える濃度域において、日最高 8 時間 O <sub>3</sub> 濃度の上昇に伴う死亡率増加がみられた (10 ppb あたりの日死亡率増加がそれぞれ 0.2%, 2.0%, 1.7%)。粒子状物質調整後も台湾、日本については関連性が維持された。
Lee <i>et al.</i> (2019b)	日本 6 都市, 韓国 7 都市, 台湾 3 都市	日本：1979～2012年, 韓国：1999～2015年, 台湾：1994～2014年	16 都市での全死亡 6,890,982 人(日本:4,065,716 人, 韓国: 1,662,422 人, 台湾: 1,162,844 人), 呼吸器疾患死亡 688,746 人(日本:471,555 人, 韓国: 106,215 人, 台湾: 110,976 人), 心血管疾患死亡 2,041,262 人(日本:1,388,914 人, 韓国:389,601 人, 台湾: 262,747 人)。	O <sub>3</sub> ：日平均値の 2 日間移動平均値(6～9月)	日本：中央値：19.4ppb, 都市別平均値:17.4～24.2ppb 韓国：中央値：21.2ppb, 都市別平均値:17.7～25.6ppb 台湾：中央値：32ppb, 都市別平均値:30.6～37.0ppb	季節変動、曜日、気温、湿度を調整した解析の結果、高温時(平均気温の 2 日間移動平均値の 99 パーセンタイル値以上)において、低濃度 O <sub>3</sub> 曝露(2 日間移動平均値の 10 パーセンタイル値以下)時に比べて、高濃度(90 パーセンタイル値以上) O <sub>3</sub> 曝露により、全年齢を対象とした全死亡の相対リスクが 2.1%増加した。低温時(平均気温の 2 日間移動平均の 90 パーセンタイル値以下)と比較して、高温時は、O <sub>3</sub> 曝露による相対リスクが 2.2%増加した。全年齢の全死亡において、高温と O <sub>3</sub> 曝露には相乗作用がみられた (RERI=1.9%, 95%CI: 0.2, 3.6)。
Zhao <i>et al.</i> (2020)	日本：全都道府県	2014 年 1 月～2015 年 12 月	2014 年 1 月～2015 年 12 月に消防庁の全日本ウツタイン(心肺蘇生)登録データに登録された院外心停止 249,372 人。このうち心臓由来は 149,838 人。	Ox：日平均値	平均値: 30.51 ppb 範囲: 2.22～79.20 ppb	単一汚染物質モデルではラグ 1 日、ラグ 0-1 日、ラグ 0-3 日の日平均 Ox 濃度と全院外心停止との間に正の関連性がみられ、Ox 10 ppb 上昇あたりの院外心停止 OR はそれぞれ 1.011 (95%CI: 1.003, 1.016)、1.011 (95%CI: 1.003, 1.019)、1.011 (95%CI: 1.0006, 1.021) であったが、PM <sub>2.5</sub> との 2 汚染物質モデルではラグ 1 日の Ox のみ正の関連性がみられた (OR=1.008, 95%CI: 1.001, 1.015)。心臓由来の院外心停止と Ox 曝露との間に関連性はみられなかった。

## 1.2. 海外研究

### 1.2.1. 大規模複数都市研究 (21 報)

文献	国名：地域	対象期間	対象者	曝露濃度の表し方 (平均化時間、等)	濃度範囲	Ox や O <sub>3</sub> に関する主な結果
Samet <i>et al.</i> (2000a, b)	米国：NMMAPS の対象 20, 90 都市	1987～1994 年	90 都市の都市別範囲 は人口 160,976 人～ 900 万人, 全死亡者数 1.9～190.9 人/日, 心 肺疾患死亡者数 0.8 ～108.3 人/日。20 都 市の都市別範囲は人 口 1,185,394 人～900 万人, 全死亡者数 17.5～190.9 人/日, 心 肺疾患死亡者数 8.8 ～108.3 人/日	O <sub>3</sub> ：日平均値	日平均値の 都市別平均値範囲：11.8～ 35.9 ppb	人口が多い上位 20 都市を対象とした解析において、ラグ 2 日の日平均 O <sub>3</sub> 濃度 10 ppb 上昇あたりの全死亡の変化率は PM <sub>10</sub> 、CO を含めた 3 汚染物質モデルにおいて、およそ 0.25% の増加で正のわずかな関連性がみられた(図示のみ)。90 都市全体の解析においては、冬季(12～2 月)において負の関連性がみられ (-1.86 %, 95%CI: -2.7, -0.96), 夏季には関連性はみられなかった(0.41 %, 95%CI: -0.20, 1.01)。
Dominici <i>et al.</i> (2003, 2005)	米国：NMMAPS の対象 90 都市	1987～1994 年	米国全土 90 都市の 都市別人口は 160,976 人～約 900 万 人。 都市別の全死亡者数 (事故や外傷を除く) 範囲：1.9～190.9 人/ 日 心肺疾患死亡者数範 囲：0.8～108.3 人/日	O <sub>3</sub> ：日平均値	日平均値の都市別平均値範 囲：11.8～35.9 ppb	Samet <i>et al.</i> (2000a)の時系列データを用いて、体系的な統計モデルによる再解析をしたところ、全死亡については、90 都市全体での O <sub>3</sub> 単一汚染物質モデルによる解析において、ラグ 0 日及びラグ 1 日の日平均 O <sub>3</sub> 濃度 10 ppb 上昇あたりの死亡変化率は、およそ 0.4% 及び 0.2% の増加であった。夏季(6～8 月)のラグ 0 日の日平均 O <sub>3</sub> 濃度 10 ppb 上昇あたり死亡変化率はおよそ 0.5% の増加であった。複数汚染物質モデルでも同様であったが、95%PI は広がった。再解析結果はオリジナルの研究結果からほとんど変化は無かったが、精度の低下がみられた。
Bell <i>et al.</i> (2004)	米国：NMMAPS の対象 95 都市	1987～2000 年	都市別の全死亡者数 範囲 2.2～190 人/日 (平均 20 人/日)	O <sub>3</sub> ：日平均値, 日最 高 8 時間値, 日最高 1 時間値	日平均 O <sub>3</sub> 濃度の都市間平均 値：26 ppb	死亡前 1 週間の分布ラグモデルによる日平均 O <sub>3</sub> 濃度 10 ppb 上昇あたり日死亡変化率は全死亡 0.52%(95%PI: 0.27, 0.77)、心血管・呼吸器疾患による死亡 0.64%(95%PI: 0.31, 0.98)の増加であり、ラグ 0 日、ラグ 1 日の単一日の O <sub>3</sub> 濃度による死亡変化率よりも大きく、また他の時間変動要因(粒子状物質濃度、気温、季節、長期トレンド)を調整しても結果は変わらなかった。 65～74 歳における日死亡数(全死亡)増加は 0.70%(95%PI: 0.28, 1.12)となり、65 歳以下(0.50%; 95%PI: 0.10, 0.92)、75 歳以上(0.52%; 95%PI: 0.18, 0.87)より大きく、年齢による感受性の差が示唆された。

文献	国名：地域	対象期間	対象者	曝露濃度の表し方 (平均化時間、等)	濃度範囲	Ox や O <sub>3</sub> に関する主な結果
Gryparis <i>et al.</i> (2004)	欧州：23 地域	1990～1997 年 各地域で 3 年 以上	研究期間中の日平均 死亡者数は地域によ り 6～347 人	O <sub>3</sub> ：日最高 1 時間値, 日最高 8 時間値	地域別の日最高 1 時間値の 中央値範囲：11～117 μg/m <sup>3</sup> 日最高 8 時間値の中央値範 囲：8～99 μg/m <sup>3</sup>	通年の O <sub>3</sub> と死亡の関連性はほとんどみられなかったが、ランダム効 果モデルによる全地域の解析の結果、夏季の日最高 1 時間 O <sub>3</sub> 濃度 10 μg/m <sup>3</sup> 上昇あたり、全死亡、心血管疾患死亡、呼吸器疾患死亡はそれぞ れ、0.33%(95%CI: 0.17, 0.52), 0.45%(95%CI: 0.22, 0.69), 1.13%(95%CI: 0.62, 1.48)の上昇がみられた。 一方、冬季には関連性はみられなかった。 日最高 8 時間 O <sub>3</sub> 濃度による影響推定値は日最高 1 時間 O <sub>3</sub> 濃度によ る値と同程度であった。
Bell <i>et al.</i> (2006)	米国：NMMAPS の対象 98 都市	1987～2000 年	全死亡者(非外因性)	O <sub>3</sub> ：日平均値, 日最 高 8 時間値	記載なし	日最高 8 時間平均値が 84ppb(当時の米国基準)を下回る日に限定した 解析で、ラグ 0-1 日の日平均 O <sub>3</sub> 濃度 10 ppb 上昇あたり全死亡率の 0.30%(95%PI: 0.15, 0.45)上昇がみられ、ラグ 0-1 日の日平均 O <sub>3</sub> 濃度 15 ppb 未満の日に限定した解析でも O <sub>3</sub> と全死亡との正の関連性がみら れたことから、閾値が存在するとしても米国および国際的基準よりも はるかに低くバックグラウンドに近いレベルであることが示唆され た。
Bell <i>et al.</i> (2007)	米国：NMMAPS の対象 98 都市	1987～2000 年	全死亡者	O <sub>3</sub> ：日平均値	記載なし	通年のラグ 0-1 日の日平均 O <sub>3</sub> 濃度 10 ppb あたりの全死亡増加率は 0.32%(95%PI: 0.17, 0.46)であった。O <sub>3</sub> と PM <sub>10</sub> の両方のデータが得ら れた地域に限定すると、全死亡増加率は 0.29%(95%CI: 0.03, 0.55)で あったが、PM <sub>10</sub> の調整により関連性は失われた。また、O <sub>3</sub> と PM <sub>2.5</sub> の両方のデータが得られた地域では、PM <sub>2.5</sub> の調整有無に関わらず関 連性はみられなかった。
Ren <i>et al.</i> (2008)	米国：東部 NMMAPS の対象 60 都市	1987～2000 年 の 4～10 月	全死亡者(非外因性)	O <sub>3</sub> ：日平均値	記載なし	気温が低温時、中温時、高温時のラグ 0-2 日の日平均 O <sub>3</sub> 濃度 10 ppb あたりの全死亡増加率は、北東部ではそれぞれ 2.22%(95%PI: 1.19, 3.13), 3.06% (95%PI: 2.21, 3.76), 6.22%(95%PI: 4.77, 7.56)であり気温に よる影響がみられたが、南東部ではそれぞれ 1.13%(95%PI:-1.12, 3.18), 1.50%(95%PI: 0.22, 2.81), 1.29%(95%PI:-0.33, 2.96)であり明確な気温の 修飾効果はみられなかった。
Bell and Dominici (2008)	米国：NMMAPS の対象 98 都市	1987～2000 年	全死亡者	O <sub>3</sub> ：週平均値(日平 均値ベース)	期間中平均値の都市間平均 値,範囲 通年 平均値：26.8ppb 範囲：15.8～37.3ppb 夏季 平均値 30.0 ppb 範囲：14.4～47.2 ppb	全都市における死亡増加率は、死亡前 1 週間の日平均 O <sub>3</sub> 濃度 10 ppb 上昇あたり 0.52%(95%PI: 0.28, 0.77)であった。各都市固有の特性は、 O <sub>3</sub> と死亡率との関連性に影響を及ぼしており、高い失業率、黒人/ア フリカ系人口比率、公共交通機関利用率、及び低い気温または全館空 調普及率は O <sub>3</sub> 上昇による死亡増加率の上昇を強めた。

文献	国名：地域	対象期間	対象者	曝露濃度の表し方 (平均化時間、等)	濃度範囲	Ox や O <sub>3</sub> に関する主な結果
Medina-Ramon and Schwartz (2008)	米国：48 都市	1989～2000 年の 5～9 月	全死亡者(非外因性)：2,729,640 人 (呼吸器疾患死亡：231,016 人, 心血管疾患死亡：994,446 人, がん死亡：717,670 人)	O <sub>3</sub> ：日中 8 時間平均値(時間帯記載なし)	都市別温暖期中央値の範囲：16.1～58.8 ppb	48 都市全体において、ラグ 0-2 日平均の日中 8 時間 O <sub>3</sub> 濃度 10 ppb 上昇あたりの全死亡増加率は 0.65%(95%CI: 0.38, 0.93)であった。集団別に比較すると、65 歳以上では 64 歳以下と比較して、黒人は非黒人と比較して、女性は男性と比較して死亡増加率が大きかった。また、O <sub>3</sub> 濃度が低い都市ほど感受性因子の影響が顕著にみられた。慢性疾患の有無に関しては、心房細動患者は非患者よりも O <sub>3</sub> 曝露による死亡増加率が大きかった。
Zanobetti and Schwartz (2008a)	米国：48 都市	1989～2000 年	全死亡者 6,951,395 人(5～9 月：2,754,176 人)	O <sub>3</sub> ：8 時間平均値(時間帯記載なし)	全都市での 8 時間平均値の平均値 春季：41.6 ppb 夏季：47.8 ppb 秋季：33.5 ppb 冬季：16.5 ppb	季節別解析の結果、秋季、冬季には O <sub>3</sub> と全死亡との関連性はみられず、春季には 10 ppb 上昇あたりの全死亡増加率が 0.35%(95%CI: 0.16, 0.54)、夏季には 0.50%(95%CI: 0.38, 0.62)で最大となった。夏季の月別では、死亡増加率は 5 月と 6 月は同程度、7 月に上昇したが(死亡増加率 0.65%)、8 月には顕著に低下し、9 月では O <sub>3</sub> と全死亡との関連性はみられなくなった。年齢別では、50 歳以下では関連性はみられず、51～60 歳における全死亡増加率は 0.54%(95%CI: 0.19, 0.89)で 80 歳まで同レベル、81 歳以上で低下した。
Zanobetti and Schwartz (2008b)	米国：48 都市	1989～2000 年の 6～8 月	全死亡者 1,614,124 人	O <sub>3</sub> ：8 時間平均値(時間帯記載なし)	都市別 8 時間平均値の 75 パーセンタイル値の範囲：19.8～75.9 ppb	夏季の死亡当日の 8 時間平均 O <sub>3</sub> 濃度 10 ppb 上昇あたりの死亡増加率は、全死亡 0.32%(95%CI: 0.20, 0.43)、呼吸器疾患死亡 0.54%(95%CI: 0.26, 0.81)、心血管疾患死亡 0.47%、(95%CI: 0.30, 0.64)、脳卒中死亡 0.37%(95%CI: 0.01, 0.74) であり、いずれも正の関連性がみられた。
Katsouyanni et al. (2009)	米国：90 都市 カナダ：12 都市 欧州：31 都市(18ヶ国)(うち O <sub>3</sub> &/or PM <sub>10</sub> データがあるのは 24 都市)	米国：1987～1996 年。 欧州：1990～1997 年(連続 3 年以上)、 カナダ：1987～1996 年、	都市による 1 日の全年齢全死亡者数範囲 米国：5～198 人/日 欧州：6～169(蘭 347) 人/日 カナダ：3～49 人/日	O <sub>3</sub> ：日最高 1 時間値	米国都市別中央値範囲：26～75 μg/m <sup>3</sup> 欧州都市別中央値範囲：36～82 μg/m <sup>3</sup> カナダ都市別中央値範囲：13.1～16.5 μg/m <sup>3</sup>	米国では、通年では、全死亡、心血管疾患死亡、呼吸器疾患死亡いずれも日最高 1 時間 O <sub>3</sub> 濃度と負の関連性がみられた。夏季では、全死亡、心血管疾患死亡、呼吸器疾患死亡いずれも単一汚染物質モデルでは O <sub>3</sub> 濃度と正の関連性がみられたが、PM <sub>10</sub> の調整を行うと関連性は失われた。 欧州では、通年では、全死亡でのみ O <sub>3</sub> 濃度と正の関連性がみられた。夏季では、全死亡、心血管疾患死亡、呼吸器疾患死亡いずれも O <sub>3</sub> 濃度と正の関連性がみられたが、PM <sub>10</sub> の調整を行うと心血管疾患死亡、呼吸器疾患死亡との関連性は失われた。 カナダでは、通年では、全死亡、心血管死亡と O <sub>3</sub> 濃度に正の関連性がみられたが、PM <sub>10</sub> の調整を行うと心血管死亡との関連性は失われた。夏季では、全死亡、呼吸器疾患死亡と O <sub>3</sub> 濃度に正の関連性がみられた。
Ren et al. (2009)	米国：NMMAPS の対象 95 都市	1987～2000 年の 5～10 月	心血管疾患死亡者 430 万人以上	O <sub>3</sub> ：日平均値	記載なし	死亡前 3 日間平均の O <sub>3</sub> 濃度 10 ppb 上昇あたりの心血管疾患死亡増加率は三分位に分けた気温が低温時に 0.41%(95%PI: -0.19, 0.93)、中温時

文献	国名：地域	対象期間	対象者	曝露濃度の表し方 (平均化時間、等)	濃度範囲	Ox や O <sub>3</sub> に関する主な結果
						に 0.27%(95%PI: -0.44, 0.87), 高温時に 1.68%(95%PI: 0.07, 3.26)であったり高温時のみ正の関連性がみられた。
Samoli <i>et al.</i> (2009)	欧州：21 都市	1990～1997 年の 6～8 月 (都市により 3～8 年)	全死亡者 571,798 人	O <sub>3</sub> ：日最高 8 時間値	都市別夏季中央値の範囲： 39.2～123.2 μg/m <sup>3</sup>	全都市の統合解析では全死亡、心血管疾患死亡について、夏季 O <sub>3</sub> 濃度との正の関連性がラグ 0 日、ラグ 0-1 日で見られ、ラグ 0 日では固定効果モデル、ランダム効果モデルで死亡増加率に違いが無かったが(日最高 8 時間 O <sub>3</sub> 濃度 10 μg/m <sup>3</sup> 上昇当たりの全死亡増加率は固定効果モデルで 0.28%(95%CI: 0.11, 0.45), ランダム効果モデル 0.28%(95%CI: 0.07, 0.48))。ラグ 0-1 日では変動がみられた。0-20 日の制約無し分布ラグモデル、罰則付き分布ラグモデルの O <sub>3</sub> 濃度との関連性はみられなかった。呼吸器疾患死亡は制約無し分布ラグモデルで 10 μg/m <sup>3</sup> 上昇当たり 3.35%(95%CI: 1.90, 4.83)の増加だったが、ラグ 0-1 日では関連性は弱く、ラグ 0 日では関連性はみられなかった。また、固定効果モデルとランダム効果モデルで呼吸器疾患死亡増加率の差はみられなかった。
Smith <i>et al.</i> (2009b)	米国：NMMAPS の対象 98 都市	1987～2000 年	全死亡者	O <sub>3</sub> ：日最高 1 時間値、 日最高 8 時間値、日 平均値	記載なし	98 都市全体では、通年、夏季ともに O <sub>3</sub> 曝露と全死亡に正の関連性がみられ (ラグ 0-1 日の日最高 8 時間 O <sub>3</sub> の 10ppb 増加あたりの通年の死亡変化率 0.260%, RMSE=0.041, 夏季の死亡変化率 0.265%, RMSE=0.045)、いずれも PM <sub>10</sub> について調整後も関連性が維持された。死亡増加率の変化は地域ごとで差が大きく、通年については北東部が最大で 1.001%(RMSE=0.183)、北中西部が最小で 0.238%(RMSE=0.361)であり、夏季についても同様であった。
Alessandrini <i>et al.</i> (2013)	イタリア：25 都市	2006～2010 年	35 歳以上の全自然死亡 (全都市期間中合計 422,723 人。1.4～57.4 人/日) および死因のうち心疾患、脳血管疾患、呼吸器疾患による死亡者	日最高 8 時間値 (4～9 月)	記載なし	温暖期の日最高 8 時間 O <sub>3</sub> 濃度は全自然死亡、呼吸器疾患死亡、心疾患死亡、脳血管疾患死亡のいずれとも関連性はみられなかった。
Peng <i>et al.</i> (2013)	欧州 23 都市, 米国 86 都市(温暖期), 50 都市(通年), カナダ 12 都市	欧州: 1990～1997 年 米国: 1987～1996 年 カナダ: 1987～1996 年	期間中の全死亡者 (外傷による死亡を除く) 都市による日死亡数はカナダ：3～49 人/日, 欧州：6～347 人/	O <sub>3</sub> ：日最高 1 時間値	都市別中央値の範囲 欧州：28.0～82.0 μg/m <sup>3</sup> 米国：13.0～38.0 μg/m <sup>3</sup> カナダ：6.6～9.8 μg/m <sup>3</sup>	温暖期の O <sub>3</sub> 曝露による死亡リスクは欧州、米国、カナダのすべてで通年 O <sub>3</sub> 曝露によるリスクより高く、通年、ラグ 1 日の日最高 1 時間 O <sub>3</sub> 濃度 10 μg/m <sup>3</sup> 上昇あたりの全年齢全死亡過剰相対リスクは欧州 0.17%(95 % CI : 0.09, 0.25)、米国 0.18%(95 % CI : 0.00, 0.35)、カナダ 0.56%(95 % CI : 0.28, 0.83)、温暖期についてはそれぞれ 0.29%(95 % CI : 0.19, 0.39)、米国 0.49%(95 % CI : 0.29, 0.69)、カナダ 0.71%(95 % CI : 0.46, 0.95)であった。通年のカナダと米国における

文献	国名：地域	対象期間	対象者	曝露濃度の表し方 (平均化時間、等)	濃度範囲	Ox や O <sub>3</sub> に関する主な結果
			日, 米国：5~198 人/ 日			関連性については、PM <sub>10</sub> について調整すると失われた。気温の影響については、カナダにおいて平均気温分布の 75 パーセンタイルでは 25 パーセンタイルと比較して、死亡リスクが増加した。
Di <i>et al.</i> (2017a)	米国：全土	2000~2012 年 (通年, 温暖期(4 ~9 月))	メディケア受給者の 死亡 22,433,862 人	O <sub>3</sub> ：日最高 8 時間値	具体的な数値なし 全期間中の 91.1% の日で O <sub>3</sub> 濃度は 60ppb 未満	PM <sub>2.5</sub> 調整後のラグ 0-1 日平均の温暖期日最高 8 時間 O <sub>3</sub> 濃度 10 ppb 上昇あたりの日死亡相対リスク(RR)増加は 0.51%(95%CI: 0.41, 0.61), 絶対リスク変化(ベースライン時の日死亡率×(RR-1)/RR)は、1 日 100 万人あたり 0.66 人(95%CI: 0.53, 0.78)であった。60 ppb 未満の日に限定した解析においても正の関連性がみられ、相対リスクの増加はより大きかった。年齢層別では全年齢層で O <sub>3</sub> との関連がみられ、年齢が高いほど相対リスク増加が大きかった(69 歳以下では 0.69%, 70~74 歳 1.18%, 75~84 歳 1.30%, 85 歳以上 1.83%)。濃度反応関数はほぼ線形であり、閾値を示すエビデンスは得られなかった。
Yin <i>et al.</i> (2017)	中国：272 都市	2013~2015 年	日平均死亡数(SD) 全死亡：16(16)人/日, 呼吸器疾患死亡：2(3) 人/日, 心血管疾患死亡：8(7) 人/日	O <sub>3</sub> ：日最高 8 時間値	全国期間中平均値(SD): 77(14) µg/m <sup>3</sup> 期間中範囲: 36~113 µg/m <sup>3</sup> 地域別平均値の範囲: 75~ 79 µg/m <sup>3</sup>	中国全体で、多項分布ラグ(PDLM)0-3 日の日最高 8 時間 O <sub>3</sub> 濃度 10 µg/m <sup>3</sup> 上昇あたりの暦年、曜日、気温、湿度調整後の日死亡増加率は全死亡 0.24%(95%PI: 0.13, 0.35)、心血管疾患死亡 0.27%(95%PI: 0.10, 0.44)、高血圧死亡 0.60%(95%PI: 0.08, 1.11)、冠動脈疾患死亡 0.24%(95%PI: 0.02, 0.46)、脳卒中死亡 0.29%(95%PI: 0.07, 0.50)であった一方、呼吸器疾患、COPD による日死亡は O <sub>3</sub> 濃度上昇により上昇したが関連性はみられなかった。O <sub>3</sub> と全死亡との関連性に地域、季節、年齢、性別、学歴による差はみられなかった。
Vicedo- Cabrera <i>et al.</i> (2020)	世界 20 カ国, 406 都市	1985~2015 年 の間で各都市 3 年間以上(都 市平均 13 年 間)	対象都市における期 間中の死亡者(全死 亡または非外因性死 亡), 計 45,165,171 人	O <sub>3</sub> ：日最高 8 時間値	O <sub>3</sub> : 日最高 8 時間値 国別中央値範囲: 31.2~ 109.1 µg/m <sup>3</sup>	ラグ 0-1 日の日最高 8 時間 O <sub>3</sub> 濃度 10 µg/m <sup>3</sup> 上昇あたりの全死亡相対リスクは国により 1.0008~1.0035 の範囲にあった。406 都市全体を統合した相対リスクは 10 µg/m <sup>3</sup> あたり 1.0018 (95%CI: 1.0012, 1.0024) で O <sub>3</sub> 濃度との関連性がみられ、温暖期(北半球 6~8 月, 南半球 12~2 月)、寒冷期(北半球 1~5, 9~12 月, 南半球 3~11 月)に限定した解析、PM <sub>10</sub> 、NO <sub>2</sub> 、相対湿度それぞれについて調整した解析においても、関連性は失われなかった。O <sub>3</sub> 濃度が 100 µg/m <sup>3</sup> を超える日に限定した解析による超過死亡率は 0.20% (95%CI: 0.18, 0.22) であり、O <sub>3</sub> と全死亡の濃度反応関係に非線形性はみられなかった。



### 1.2.2. システマチックレビューによるメタ解析研究 (17 報)

文献	国名：地域	対象期間	対象者	曝露濃度の表し方 (平均化時間、等)	濃度範囲	Ox や O <sub>3</sub> に関する主な結果
Stieb <i>et al.</i> (2002)	カナダ 13 都市、米国 38 都市、南米 3 都市、西欧 18 都市、東欧 8 都市、アジア 10 都市、オセアニア 4 都市。全 94 都市	1985 年～2000 年 12 月までに公表された時系列研究 研究期間: 1958～1999 年	死亡者(全死亡, 呼吸器疾患死亡, 循環器疾患死亡) (全年齢)	O <sub>3</sub> : 日最高 1 時間値	地域別平均値の範囲: 23.7～95.1 ppb	単一汚染物質モデルでは日最高 1 時間 O <sub>3</sub> 濃度 31.2 ppb 上昇あたり、全死亡リスクは 1.6% (SE 0.2) 増加、循環器疾患死亡リスクは 2.1% (SE 0.7) 増加したが、呼吸器疾患死亡については O <sub>3</sub> 濃度との関連性はみられなかった。全死亡について複数汚染物質モデルで解析したところ関連性はみられなかった。
Stieb <i>et al.</i> (2003)	Stieb <i>et al.</i> (2002) の再解析 カナダ 13 都市、米国 38 都市、南米 3 都市、西欧 18 都市、東欧 8 都市、アジア 10 都市、オセアニア 4 都市。全 94 都市	1985 年～2000 年 12 月までに公表された時系列研究 研究期間: 1958～1999 年	死亡者(全死亡, 呼吸器疾患死亡, 循環器疾患死亡) (全年齢)	O <sub>3</sub> : 日最高 1 時間値	記載なし	Stieb <i>et al.</i> (2002) の再解析として、GAM による解析で得られた値と GAM 以外のモデル解析で得られた値に分けメタ解析を行った結果、単一汚染物質モデルでは、GAM による 15 の影響推定値を統合した全死亡の過剰死亡リスクは、日最高 1 時間 O <sub>3</sub> 濃度 31.2 ppb 上昇あたり 1.7%(95%CI: 1.1, 2.2)であり、GAM 以外による 10 の影響推定値を統合した全死亡の過剰死亡リスクは、1.4%(95%CI: 0.4, 2.4)であった。複数汚染物質モデルではいずれも関連性はみられなかった。
Anderson <i>et al.</i> (2004)	欧州	2003 年 2 月までに発行された時系列研究, パネル研究をデータベースから抽出。 調査期間 1982～1999 年	死亡者(全死亡, 呼吸器疾患死亡, 心血管疾患死亡)各文献の対象者数の記載なし。(全年齢)	O <sub>3</sub> : 8 時間平均値 (対象時刻不明) ラグは文献により異なる(原著著者が言及、有意な結果、最大推定値のラグ、ラグ 0 または 1 日)	記載なし	8 時間平均 O <sub>3</sub> 濃度と呼吸器疾患死亡の間には関連性がみられなかったが、全死亡、心血管疾患死亡との間には関連性がみられた(10 $\mu$ g/m <sup>3</sup> 上昇あたりの相対リスク 1.003(95%CI: 1.001, 1.004)、1.004(95%CI: 1.003, 1.005))。
Bell <i>et al.</i> (2005)	複数国(米国, その他で比較)	1990 年～2004 年 6 月 21 日まで発表・登録された時系列研究	死亡者(全死亡, 呼吸器疾患死亡, 心血管疾患死亡) (全年齢)	O <sub>3</sub> : 日平均値(10～20 時の最高 1 時間値, 最高 8 時間値から最高 1 時間値 : 最高 8 時間値 : 日平均値=20 : 15 : 8 として変換)	記載なし	米国内外で、通年の呼吸器疾患死亡リスクを評価した 17 報の解析結果 23 値を統合すると、ラグ 0 日～2 日の単独日あるいは連続 2 日間平均の日平均 O <sub>3</sub> 濃度(日最高 1 時間値: 日最高 8 時間値: 日平均値=20:15:8 としてすべて日平均値に変換)との関連性はみられなかった。全死亡については、通年で 32 報 41 値の統合により日平均 O <sub>3</sub> 濃度 10 ppb あたり 0.87% (95%PI: 0.55, 1.18)、温暖期で 10 報 11 値の統合により 1.50% (95%PI: 0.72, 2.29)の上昇がみられた。心血管疾患死亡については、通年(18 報 25 値)で 1.11% (95%PI: 0.68, 1.53)、温暖期(4 報 5 値)で 2.45% (95%PI: 0.88, 4.10)の上昇がみられた。なお、著者らは本解析結果について、出版バイアスがあることを示唆している。
Ito <i>et al.</i> (2005)	北米, 中南米, 欧州, アジア, オーストラリア	1993～2003 年に出版された EPA PM, O <sub>3</sub> クライテ	全死亡者 (全年齢)	O <sub>3</sub> : 日平均値(日最高 1 時間値, 日最高 8 時	記載なし	各都市の結果を統合すると、日平均 O <sub>3</sub> 濃度 20 ppb 上昇あたりの全死亡増加率は 1.6%(95%CI: 1.1, 2.0)と算定された。各都市の推定値の大部分は正であったが、異質性指数は 77%と高かった。季節ごとの解析を行

文献	国名：地域	対象期間	対象者	曝露濃度の表し方 (平均化時間、等)	濃度範囲	Ox や O <sub>3</sub> に関する主な結果
		リアドキュメント等、過去のレビューの参照文献、MEDLINE 検索で得られた文献		間平均値, 日平均値の比を 40 : 30 : 20 として指標を変換)		った 10 報に限定した解析では、O <sub>3</sub> 濃度 20 ppb 上昇あたり通年で 2.2% (95%CI: 0.8, 3.6)、温暖期 (4~9 月) で 3.5%(95%CI: 2.1, 4.9)の死亡増加が推計され、都市ごとでも冬季よりも温暖期 (4~9 月) の過剰死亡リスクが大きかった。異質性指数は通年で 92%、温暖期 (4~9 月) で 81%と高かった。粒子状物質濃度のデータが得られた 15 研究について、PM <sub>10</sub> 濃度を考慮して解析しても、過剰死亡推計値はほぼ変化しなかった。
Levy <i>et al.</i> (2005)	北米, 欧州(計 11 カ国 38 都市/地域)	EPA PM クライテリアドキュメント, 2001 年発行のメタ解析 2 報の参考文献, 2003 年 10 月の MEDLINE 検索結果等から得られた 28 時系列研究 各研究対象期間は都市により 1973~1999 年の間, 2~16 年	全死亡者 (全年齢) 28 報の(影響推定値 48 値中、極値を除外した 46 値を解析)	O <sub>3</sub> : 日最高 1 時間値	記載なし	46 値のうち、都市ごとの解析において O <sub>3</sub> との関連性がみられていたのは 18 値であった。各研究の平均化時間を換算して全都市を統合すると単一汚染物質モデルで日最高 1 時間 O <sub>3</sub> 濃度 10 µg/m <sup>3</sup> 上昇あたり全死亡 0.21%(95%CI: 0.16, 0.26)の増加であった。季節別では夏季(5~10 月)は 0.43%(95%CI: 0.29, 0.56)、冬季(11~4 月)は-0.02%(95%CI: -0.17, 0.14)であり、O <sub>3</sub> と全死亡の関連性は空調設備普及率の低い都市、O <sub>3</sub> と NO <sub>2</sub> に正の相関がある都市で大きく、当日の濃度はそれ以前の濃度よりも影響が大きかった。
Smith <i>et al.</i> (2009a)	米国：ジョージア州, メキシコ：メキシコシティ, 欧州 16 都市/地域, 韓国：仁川, 中国：香港, 武漢, 上海, オーストラリア：ブリスベン	2009 年 5 月までに発行された単一都市時系列研究を The Air Pollution Epidemiology Database (APED) で検索	死亡者(全死亡, 心血管疾患死亡, 呼吸器疾患死亡)。	O <sub>3</sub> : 8 時間平均値 (対象時刻不明)	都市別平均値または中央値 15.4~94.0 µg/m <sup>3</sup>	単一都市時系列研究(全死亡 22 値、心血管疾患死亡 19 値、呼吸器疾患死亡 19 値)を対象とすると、8 時間平均 O <sub>3</sub> 濃度 1µg/m <sup>3</sup> 上昇あたり全死亡 0.03%(95%CI: 0.02, 0.04)、心血管疾患死亡 0.04%(95%CI:0.03,0.05)、呼吸器疾患死亡 0.04%(95%CI: 0.01, 0.07)の死亡率上昇がみられた。
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	Public Health and Air Pollution in Asia: Science Access on	死亡者(全死亡, 心血管疾患死亡, 呼吸器疾患死亡)	O <sub>3</sub> : 日最高 8 時間値	記載なし	メタ解析による統合の結果、8 時間平均 O <sub>3</sub> 濃度 10 µg/m <sup>3</sup> 上昇あたり呼吸器疾患死亡リスクは固定効果、ランダム効果モデルいずれにおいても 0.73%(95%CI: 0.30, 1.16)の上昇となった。一方、全死亡及び心血管疾患死亡については、固定効果モデル、ランダム効果モデルのいずれによる統合結果においても、O <sub>3</sub> 濃度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	曝露濃度の表し方 (平均化時間、等)	濃度範囲	Ox や O <sub>3</sub> に関する主な結果
		the Net (PAPA-SAN)データベース, Air Pollution Epidemiology Database (APED) から得られた 1980年から2007年9月の間に発行の時系列研究文献。調査期間は全体で1990～2004年				
Mustafic <i>et al.</i> (2012)	アフリカ以外の世界各地	EMBASE, MEDLINE, EBM Reviews のデータベースを2011年11月28日までについて検索、さらにレビュー文献の参考文献リスト確認, Google 検索等も実施。	全年齢, 一部文献については高齢者における心筋梗塞発症者または心筋梗塞による死亡者, 文献により 399～302,153 人	O <sub>3</sub> : 平均値またはピーク値(詳細の記載なし)	記載なし	心筋梗塞の発症及び心筋梗塞による死亡を合計した心筋梗塞リスクと大気汚染物質との関連性をランダム効果モデルによって解析した結果、O <sub>3</sub> との関連性はみられなかった。
Shah <i>et al.</i> (2013)	複数国(北米, 欧州, アジア等)	1948年～2012年7月15日に発行された大気汚染物質と急性心不全死亡, 入院との関連性を報告したケースクロスオーバー研究, 時系列研究の文献を5つのデータベースから検索。最終的に抽	全年齢または高齢者の急性心不全による入院者または死亡者	O <sub>3</sub> : 日平均値(他指標は変換)	研究毎の平均値の中央値 : 23.5 ppb (25～75 パーセンタイル : 17.6～32.0 ppb)	O <sub>3</sub> と心不全による入院・死亡との関連性について報告した18報の時系列研究、ケースクロスオーバー研究のメタ解析の結果、O <sub>3</sub> と心不全による死亡または入院との間に関連性はみられなかった(日平均 O <sub>3</sub> 濃度 10 ppb あたり 0.46%; 95%CI: -0.10, 1.02 の増加)。心不全による死亡についての3値のみを統合すると O <sub>3</sub> と心不全死亡との正の関連性がみられた(図示のみ)。

文献	国名：地域	対象期間	対象者	曝露濃度の表し方 (平均化時間、等)	濃度範囲	Ox や O <sub>3</sub> に関する主な結果
		出された文献全体での調査期間 1980～2005年				
Shang <i>et al.</i> (2013)	中国：中～大規模都市。O <sub>3</sub> と死亡についてのメタ解析では上海、香港、武漢、珠江デルタ、重慶	1990年1月～2012年7月発行の英語、中国語の査読論文をPubMed, Web of Science, China National Knowledge Infrastructure で検索。メタ解析対象文献全体の調査期間は1995～2008年	死亡者(全死亡, 死因別死亡)	O <sub>3</sub> ：8時間平均値(時刻の記載なし)	範囲：56～86 μg/m <sup>3</sup>	O <sub>3</sub> の全死亡影響推定値8値を統合すると、8時間平均O <sub>3</sub> 濃度10 μg/m <sup>3</sup> 上昇あたりの全死亡リスクは0.48%(95%CI: 0.38, 0.58)上昇した。呼吸器疾患死亡、心血管疾患死亡の影響推定値それぞれ9値を統合すると8時間平均O <sub>3</sub> 濃度10 μg/m <sup>3</sup> あたり、呼吸器疾患死亡リスク0.73%(95%CI: 0.49, 0.97)、心血管疾患死亡リスク0.45%(95%CI: 0.29, 0.60)の上昇がみられた。
Yan <i>et al.</i> (2013)	中国：蘇州、武漢、上海、広州、仏山、中山、珠海	1990年以降に出版された文献をPubMed, SCI, Chinese National Knowledge Infrastructure, Wanfang Database を用いて検索。解析対象全体の調査期間2000～2008年 寒冷期、温暖期のみ解析した研究は除外	死亡(非事故, 心血管疾患, 呼吸器疾患)	O <sub>3</sub> ：日最高8時間値(他指標は日最高1時間値：日最高8時間値：日平均値＝2：1.5：1で換算)	文献, 都市により8時間平均値(時間帯記載なし)平均8都市で63.3～85.7 μg/m <sup>3</sup> , 日平均値平均(1都市)35.7 μg/m <sup>3</sup>	5報のメタ解析の結果、日最高8時間O <sub>3</sub> 濃度10 μg/m <sup>3</sup> 上昇あたり非事故死亡は0.42%(95%CI: 0.32, 0.52)、呼吸器疾患死亡0.50%(95%CI: 0.22, 0.77)、心血管疾患死亡0.44%(95%CI: 0.17, 0.70)のリスク増加がみられた。呼吸器疾患死亡については、GAMによる推定値3値のみを統合すると0.19%(95%CI: 0.30, 0.68)、GLMによる推定値7値のみを統合すると0.63%(95%CI: 0.30, 0.95)で、元の研究の統計モデルが統合リスク推定値に影響を与えることが示された。出版バイアスはいずれのアウトカムでもみられなかった。
Yang <i>et al.</i> (2014)	日本、韓国、中国、米国、カナダ、欧州	PubMed, Embase, Web of Science データベースから2013年10月までの時系列研究、ケ	脳卒中による死亡者および入院患者。年齢層は文献により全年齢または成人・高齢者、高齢者	O <sub>3</sub> ：日平均値	日平均値の研究毎の中央値、中央値範囲 アジア対象研究: 22.0ppb 20.1～23.8ppb 欧州対象研究:	O <sub>3</sub> との関連性を検討した研究20報で報告された影響推定値を統合した結果、O <sub>3</sub> と全脳卒中入院又は死亡リスク、全脳卒中死亡リスクとの関連性はみられなかったが、虚血性脳卒中については日平均O <sub>3</sub> 濃度10 ppb 上昇あたりの入院又は死亡の相対リスクは1.0245 (95%CI: 1.0035, 1.0460) で正の関連性がみられた。地域別の解析ではアジア諸国におい

文献	国名：地域	対象期間	対象者	曝露濃度の表し方 (平均化時間、等)	濃度範囲	Ox や O <sub>3</sub> に関する主な結果
		一スクロスオーバー研究を検索。 34 報全体の対象期間は 1987～2009 年			24.8ppb, 11.2～64.8ppb 北米対象研究: 21.8ppb, 3.0～35.7ppb	てのみ O <sub>3</sub> と全脳卒中入院又は死亡との正の関連性がみられた(相対リスク 1.0161, 95%CI: 1.0021, 1.0303)。
Shah <i>et al.</i> (2015)	28 カ国(北米, 中南米, 欧州, アジア(O <sub>3</sub> については日本を含まない), オーストラリア)	検索期間 1948～2014 年 1 月 21 日でケースクロスオーバー研究, 時系列研究について Medline, Embase, Global Health, Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature (CINAHL), Web of Science を検索	脳卒中による死亡および入院, 計 620 万イベント。O <sub>3</sub> に関しては 1,234,335 イベント	O <sub>3</sub> : 記載なし	中央値: 24.2 ppb, 濃度範囲 : 12.3～53.9 ppb	41 報が報告した O <sub>3</sub> の影響推定値 53 値のうち、脳卒中による死亡についての 19 値を統合した相対リスクは O <sub>3</sub> 濃度 10 ppb 上昇あたり 1.004(95%CI: 1.001, 1.006)だった。
Song <i>et al.</i> (2016)	北米, 欧州, アジア	5 データベースを用いて 2015 年 6 月 20 日までに出版されたケースクロスオーバー研究, 時系列研究を検索 23 報全体の対象期間は 1980～2011 年	不整脈による死亡および入院。文献により全年齢または成人・高齢者, 高齢者	O <sub>3</sub> : 記載なし	研究毎の値の中央値: 23.793 ppb	O <sub>3</sub> の影響について 10 報が 11 の影響推定値を報告しており、これらを統合したところ、通年の日平均 O <sub>3</sub> 濃度と不整脈による入院及び死亡との間に関連性はみられなかった(O <sub>3</sub> 濃度 10 ppb 上昇あたりの相対リスクは 1.012; 95%CI: 0.997, 1.027)。 また、不整脈による入院についての 9 値のみを統合した場合、不整脈による死亡についての 3 値のみを統合した場合、いずれも O <sub>3</sub> 濃度との関連性はみられなかった。
Zhao <i>et al.</i> (2017)	北米, 欧州, オーストラリア, アジア	6 データベースを用いて 2016 年 7 月 1 日までに出版されたケースクロスオーバー	院外心停止者。大部分は全年齢が対象だが一部は成人を対象	記載なし	研究毎の平均値または中央値の範囲: 27.0～60.00 µg/m <sup>3</sup>	O <sub>3</sub> の影響を調べている 11 報で得られた結果を統合したところ、O <sub>3</sub> の日単位の濃度変動 10µg/m <sup>3</sup> 上昇あたりの院外心停止相対リスクは 1.02(95%CI: 1.01, 1.02)で正の関連性がみられた。集団における曝露率を 100%とした場合、相対リスクから求められる O <sub>3</sub> の人口寄与割合は 1.6%であった。

文献	国名：地域	対象期間	対象者	曝露濃度の表し方 (平均化時間、等)	濃度範囲	Ox や O <sub>3</sub> に関する主な結果
		研究, 時系列研究を 検索。 対象研究全体での 対象期間 1985 ～2013 年				

### 1.2.3. その他の研究 (220 報)

文献	国名：地域	対象期間	対象者	曝露濃度の表し方 (平均化時間、等)	濃度範囲	Ox や O <sub>3</sub> に関する主な結果
Mahoney <i>et al.</i> (1976)	米国：カリフォルニア州ロサンゼルス	1961 年	1960 年国勢調査時のロサンゼルス市の白人人口, 2,060,576 人	O <sub>3</sub> : 1961 年 90 パーセントイル値(日最高値ベース)	範囲 : 17.5～27.5 pphm(1961 年 90 パーセントイル値(日最高値ベース), 図から読み取り)	O <sub>3</sub> の日最高値の 1961 年 90 パーセントイルが最も低い地域(20 pphm 未満)の 10 万人当たりの呼吸器疾患死亡は 41.8 人から, 最も高い地域(27.5 pphm 以上)の 10 万人当たり 65.2 人まで増加傾向がみられた。
Shumway <i>et al.</i> (1988)	米国：カリフォルニア州ロサンゼルス	1970～1979 年	死亡者	O <sub>3</sub> : 日最高 1 時間値	記載なし	O <sub>3</sub> と死亡率の間に関連性はみられなかった。
Kinney <i>et al.</i> (1991)	米国：カリフォルニア州ロサンゼルス郡	1970～1979 年	全死亡, 循環器疾患死亡, 呼吸器疾患死亡平均それぞれ 152, 87, 8 人/日	Ox/O <sub>3</sub> : 日最高 1 時間値	平均(SD) : 75(45)ppb 範囲 : 0～300 ppb	季節変動除去後、ラグ 1 日の Ox と全死亡 (0.030 人/ppb) , 循環器疾患死亡 (0.023 人/ppb) との間に正の関連性がみられた。
Schwartz <i>et al.</i> (1991)	米国：ミシガン州デトロイト	1973～1982 年	デトロイト市民。死亡者は平均 53 人/日。	O <sub>3</sub> : 日最高 1 時間値, 日平均値	記載なし	O <sub>3</sub> と全死亡との関連性は通年でも夏季のみでもみられなかった。
Dockery <i>et al.</i> (1992)	米国：ミズーリ州とイリノイ州に跨る St. Louis とその周辺及びテネシー州 Roane 郡とその周辺	1985 年 9 月～ 1986 年 8 月	St. Louis 周辺: 人口 2,356,460 人, 死亡 56.0 人/日。 Roane 郡周辺: 人口 640,887 人, 死亡 15.5 人/日	O <sub>3</sub> : 日平均値	St. Louis 平均値(SD): 22.5(18.5) ppb 範囲: 0～64 ppb Roane 平均値(SD) 23.0(11.4) ppb 範囲: 0～49 ppb	2 地域とも O <sub>3</sub> と死亡との関連性はみられなかった。
Kinney <i>et al.</i> (1995)	米国：カリフォルニア州ロサンゼルス郡	1985～1990 年	死亡者。事故死, 郡外での死亡は除外。全死亡の平均 153(20)人/日。	O <sub>3</sub> : 日最高 1 時間値	平均(SD): 70(41)ppb	単一汚染物質モデルでラグ 1 日の O <sub>3</sub> と全死亡とは正の関連性であったが, PM <sub>10</sub> との 2 汚染物質モデルでは関連性はみられなくなった。

文献	国名：地域	対象期間	対象者	曝露濃度の表し方（平均化時間、等）	濃度範囲	O <sub>x</sub> や O <sub>3</sub> に関する主な結果
Moolgavkar <i>et al.</i> (1995)	米国：Philadelphia	1973～1988年	死亡者。季節により平均51.0～59.3人/日	O <sub>3</sub> ：日平均値	冬季平均:11.9ppb 夏季平均 35.5ppb	3汚染物質モデルで夏季のO <sub>3</sub> と全死亡はラグ1日で100ppb上昇当たりの相対リスク=1.15(95%CI: 1.07, 1.24)となり正の関連性がみられた。
Ostro <i>et al.</i> (1995a)	米国：カリフォルニア州 San Bernardino 郡, Riverside 郡	1980～1986年	死亡者平均 40.7人/日。	O <sub>3</sub> ：日平均値	平均:14pphm 範囲:2～37pphm	夏季におけるO <sub>3</sub> 濃度と全死亡との正の関連性（10pphmあたりの相対リスク 1.02(95%CI: 1.00, 1.05)）がみられたが、PM <sub>2.5</sub> との2汚染物質モデルでは関連性はみられなくなった。
Saldiva <i>et al.</i> (1995)	ブラジル：サンパウロ大都市圏	1990年5月～1991年4月	65歳以上の高齢死亡者。平均(SD)62.6(15.9)人/日	O <sub>3</sub> ：日平均値, 日最高1時間値	日平均値 平均(SD)：12.5(11.5)ppb 日最高1時間値 平均(SD)：38.3(29.7)ppb	Pairwise 相関分析ではNO <sub>x</sub> , SO <sub>2</sub> , PM <sub>10</sub> は日死亡数と正の相関だが、日平均値, 日最高1時間値のO <sub>3</sub> は日死亡数と負の相関であった。回帰モデルではO <sub>3</sub> と死亡との関連性はみられなかった。
Sartor <i>et al.</i> (1995)	ベルギー	熱波のあった1994年6月27日～8月7日(対照として, 5月15日～6月26日, 8月8日～9月15日)	熱波期間前, 期間中, 期間後の死亡者：0～64歳 2,529人, 2,731人, 2,288人。高齢者 9,230人, 9,997人, 7,916人。	O <sub>3</sub> ：日平均値	範囲：34.5～111.5 μg/m <sup>3</sup>	熱波期間中, 0～64歳, 65歳以上とも, 死亡予測人数より死亡数は多く(それぞれ9.4%, 13.2%の増加), 死亡率の上昇は, 前日の異例な高温およびO <sub>3</sub> 濃度の上昇との正の関連性がみられた。64歳以下, 65歳以上の両年齢群の死亡への影響において気温とO <sub>3</sub> 濃度の交互作用がみられた。
Anderson <i>et al.</i> (1996)	英国：ロンドン大都市圏	1987年4月～1992年3月	ロンドン大都市圏における全年齢全死亡者 175.5人/日。	O <sub>3</sub> ：8時間(9～17時)平均値, 日最高1時間値	8時間平均値 平均(SD) 15.5 (10.9) ppb 日最高1時間値 平均(SD) 20.6(13.2) ppb	全死亡, 心血管疾患死亡, 呼吸器疾患死亡とラグ0日のO <sub>3</sub> 濃度との正の関連性がみられた。影響は温暖期(4～9月)の方が強く, 他の汚染物質の影響とは独立していた。温暖期のラグ0日の8時間平均値の10～90パーセンタイル値(29ppb)上昇あたり全死亡3.5%(95%CI: 1.7, 5.3), 心血管疾患死亡3.6%(95%CI: 1.04, 6.1), 呼吸器疾患死亡5.4%(95%CI: 0.4, 10.7)の増加で正の関連性がみられた。温暖期ラグ0日の日最高1時間値10～90パーセンタイル値(34ppb)上昇あたり全死亡3.5%(95%CI: 1.8, 5.2), 心血管疾患死亡4.4%(95%CI: 2.0, 6.9), 呼吸器疾患死亡6.2%(95%CI: 1.3, 11.4)増加で正の関連性がみられた。
Dab <i>et al.</i> (1996)	フランス：パリ	1987～1992年	呼吸器疾患死亡平均 37人/日。	O <sub>3</sub> ：8時間平均値, 日最高1時間値	8時間平均値 平均: 27.7 μg/m <sup>3</sup> 5～99パーセンタイル: 3.0～110 μg/m <sup>3</sup> 日最高1時間値 平均: 43.9 μg/m <sup>3</sup>	O <sub>3</sub> は8時間平均値, 日最高1時間値ともに呼吸器疾患死亡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	曝露濃度の表し方（平均化時間、等）	濃度範囲	Ox や O <sub>3</sub> に関する主な結果
					5～99 パーセンタイル: 6.0～147.0 µg/m <sup>3</sup>	
Ito <i>et al.</i> (1996)	米国：イリノイ州 Cook 郡	1985～1990 年	非事故死亡者(郡外での死亡は除外)平均(SD): 116.5(13.8)人/日。	O <sub>3</sub> ：記載なし	期間中の平均(SD) :38.1(19.9) ppb	ラグ 0-1 日平均の O <sub>3</sub> と全死亡との正の関連性がみられ(100 ppb 当たりの相対リスク=1.10; 95%CI: 1.06, 1.15), PM <sub>10</sub> との 2 汚染物質モデルでは相対リスクはわずかに低減した(RR=1.07; 95%CI: 1.01, 1.12)。O <sub>3</sub> と循環器疾患死亡についても正の関連性がみられた。
Loomis <i>et al.</i> (1996)	メキシコ：メキシコシティ Distrito Federal(DF)(DF 全体及び北東地区, 北西地区, 中央地区, 南東地区, 南西地区)	1990～1992 年	対象地域内全年齢居住者の地域内死亡 31 人/日。12 月 29 日～1 月 1 日の死亡データは解析から除外。	O <sub>3</sub> ：日最高 1 時間値, 日平均値, 日最高濃度時間帯の 8 時間平均値, 日中平均値(8～18 時), 3 日間累積値(日中平均値ベース)。	日最高 1 時間値 中央値：154 ppb 範囲：26～319 ppb 日平均値 中央値：62 ppb 範囲：12～130 ppb 8 時間平均値 中央値：102 ppb 範囲：8～212 ppb 日中平均 中央値：100 ppb 範囲：13～206 ppb 3 日間累積日中平均 中央値：303 ppb 範囲：96～564 ppb	単一汚染物質モデルにおいて, 日最高 1 時間 O <sub>3</sub> 濃度 100 ppb 上昇あたりの日死亡の Rate Ratio は 1.029(95%CI: 1.015, 1.044), 8 時間移動平均濃度とはより強い関連性がみられ Rate Ratio は 1.048(95% CI: 1.025, 1.070)であった。死亡リスクは 65 歳以上で特に大きかった。しかし, 全汚染物質を包含するモデルでは O <sub>3</sub> との関連性はみられなかった。曝露指標を日平均値や 8 時間移動平均値にすると, 死亡とのより強い正の関連性がみられたが TSP, 温度を調整すると関連性がみられなくなった。
Ostro <i>et al.</i> (1996)	チリ：サンティアゴ	1989～1991 年	死亡者。平均 55.0 人/日。	O <sub>3</sub> ：日最高 1 時間値	平均値：52.8µg/m <sup>3</sup> 範囲:11～264µg/m <sup>3</sup>	夏季において, ラグ 1 日の日最高 1 時間 O <sub>3</sub> 濃度 0.01ppm 上昇あたり、死亡 RR=1.04(CI:1.00, 1.09)で正の関連性がみられた。
Sunyer <i>et al.</i> (1996)	スペイン：Barcelona	1985～1991 年	死亡者(中央値冬季 48 人/日, 夏季 43 人/日)	O <sub>3</sub> ：日最高 1 時間値	夏季 中央値：86.5µg/m <sup>3</sup> 範囲:9.5～283.5µg/m <sup>3</sup> 冬季 中央値：55.2µg/m <sup>3</sup> 範囲:7～189.2µg/m <sup>3</sup>	夏季の日最高 1 時間 O <sub>3</sub> 濃度と全死亡(ラグ 0 日。100 µg/m <sup>3</sup> 当たりの相対リスク=1.058; 95%CI: 1.017, 1.101), 高齢者全死亡(ラグ 1 日。相対リスク=1.059; 95%CI: 1.016, 1.105), 循環器疾患死亡(ラグ 1 日。相対リスク=1.088; 95%CI: 1.028, 1.152)との間に正の関連性がみられた。冬季は関連性はみられなかった。
Verhoeff <i>et al.</i> (1996)	オランダ：アムステルダム	1986～1992 年	対象期間の市内全死亡, 平均 19 人/日	O <sub>3</sub> ：日最高 1 時間値	平均値：43µg/m <sup>3</sup> 最大値：301µg/m <sup>3</sup>	ラグ 2 日の日最高 1 時間 O <sub>3</sub> 濃度 100 µg/m <sup>3</sup> 上昇あたりの全死亡相対リスクは 1.049(95%CI: 1.001, 1.100)で正の関連性がみら



文献	国名：地域	対象期間	対象者	曝露濃度の表し方（平均化時間、等）	濃度範囲	Ox や O <sub>3</sub> に関する主な結果
						れたが、気温の高い月に限定すると相対リスクは 1.04(95% CI: 0.99, 1.09)であった。ラグ 0 日及びラグ 1 日の O <sub>3</sub> については全死亡との関連性はみられなかった。
Zmirou <i>et al.</i> (1996)	フランス：Lyon	1985～1990 年	死亡者。平均 6.43 人/日	O <sub>3</sub> ：8 時間平均値(9～17 時), 6～19 時最高 1 時間値データも取得	8 時間平均値 平均値：9.94μg/m <sup>3</sup> 範囲:0～78.92μg/m <sup>3</sup> 最高 1 時間値 平均値：15.23μg/m <sup>3</sup> 範囲:0～152.0μg/m <sup>3</sup>	O <sub>3</sub> と死亡との関連性はみられなかった。
Borja-Aburto <i>et al.</i> (1997)	メキシコ：メキシコシティ 5 地区	1990～1992 年	メキシコシティ 5 地区の死亡者 15～34 人/日	O <sub>3</sub> ：日最高 1 時間値, 日最高 8 時間値, 日平均値, 10 時間平均値(8～18 時), 3 日間累積値	日最高 1 時間値 地区別平均値: 15～34ppb 期間中範囲:25～285ppb 日最高 8 時間値 期間中範囲:16～179ppb 日平均値 期間中範囲:13～126ppb 10 時間平均値(8～18 時) 期間中範囲:17～170 ppb	単一汚染物質モデルによるポアソン回帰分析では日最高 1 時間 O <sub>3</sub> 100 ppb 上昇当たりの気温調整後の全死亡 Rate Ratio=1.024(95%CI: 1.011, 1.039)で正の関連性がみられ、心血管疾患死亡、高齢者死亡についても正の関連性がみられた。TSP について調整すると関連性はみられなくなった。他の O <sub>3</sub> 指標では日最高 1 時間値よりも死亡との強い関連性がみられた。
Hoek <i>et al.</i> (1997)	オランダ：ロッテルダム	1983～1991 年(O <sub>3</sub> は 1986～1991 年)	ロッテルダム市内で死亡した市民	O <sub>3</sub> ：日平均値, 8 時間平均値(12～20 時)	日平均値 中央値：27μg/m <sup>3</sup> 5～95 パーセンタイル:1～68 μg/m <sup>3</sup> 8 時間平均値 日平均値と相関が高く、日死亡との関連性も日平均値と同様なので省略されている	ラグ 1 日の日平均 O <sub>3</sub> 濃度 67 μg/m <sup>3</sup> 当たりの日死亡相対リスクは通年で 1.06(95%CI: 1.01, 1.11)であり、温暖期、寒冷期ともに正の関連性がみられ、また、78 歳以上の日死亡相対リスクはより高かった。O <sub>3</sub> と死亡率との関連性は、SO <sub>2</sub> 、CO とは独立であった。日死亡は O <sub>3</sub> 濃度と概ね線形関係であった。
Sartor <i>et al.</i> (1997)	ベルギー	1994 年 5 月 15 日～1994 年 9 月 15 日	65 歳以上の全死亡(1 日の平均死亡数(SD)の範囲：最小(O <sub>3</sub> , 気温とも第 1 三分位)195.4(13.5)人/日, 最大(O <sub>3</sub> , 気温とも第 3 三分位)252.0(20.1)人/日)	O <sub>3</sub> ：日平均値	範囲: 全体:18.8～111.5μg/m <sup>3</sup> 気温第 1 三分位内:18.8～63.1 μg/m <sup>3</sup> 気温第 2 三分位内:24.9～85.5 μg/m <sup>3</sup>	前日平均気温の第 1 三分位(9.9～15.4°C)における前日平均 O <sub>3</sub> の第 2 三分位(平均 45.0 μg/m <sup>3</sup> )と比較し第 3 三分位(平均 55.5 μg/m <sup>3</sup> )では日死亡数は上昇した(平均 198.4 人 vs. 215.2 人)。気温第 2 三分位(15.6～20.3°C)では O <sub>3</sub> 範囲 24.9～85.5 μg/m <sup>3</sup> で日死亡数は直線的に増加した(前日の日平均 O <sub>3</sub> 濃度 2 μg/m <sup>3</sup> 上昇あたり日死亡 1 人増加)。気温第 3 三分位(20.4～27.6°C)では日平均 O <sub>3</sub> 濃度よりも日平均気温の方が日死亡数との相関は高か

文献	国名：地域	対象期間	対象者	曝露濃度の表し方（平均化時間、等）	濃度範囲	Ox や O <sub>3</sub> に関する主な結果
					気温第3三分位内:40.2~111.5 $\mu\text{g}/\text{m}^3$	った(O <sub>3</sub> : r=0.55, 気温; r=0.68)。ノンパラメトリック回帰分析の結果、前日の日平均 O <sub>3</sub> 濃度は 40 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 以上で日死亡数との線形関係がみられ、気温の第2三分位において最小二乗回帰分析でみられた O <sub>3</sub> との正の関連性が裏づけられた。日平均気温 >20°C では、日平均 O <sub>3</sub> 濃度と日平均気温との正の交互作用のため O <sub>3</sub> と日死亡との関連性は気温によって増強された。
Simpson <i>et al.</i> (1997)	オーストラリア：ブリスベン	1987年1月～1993年10月	Brisbane Statistical Sub Division(BSSD：人口75万人)住民の死亡、平均16人/日。呼吸器疾患、心血管疾患による平均死亡数はそれぞれ5, 1人/日。	O <sub>3</sub> ：8時間平均値(10～18時)、日最高1時間値	8時間平均値 平均:18.1 ppb 範囲:1.7～63.4 ppb 日最高1時間値 平均:24.2 ppb 範囲:2.5～101.5 ppb	O <sub>3</sub> 濃度の日最高1時間値、8時間平均値ともに10ppb上昇あたりのラグ0日の全死亡RRはそれぞれ1.016(95%CI: 1.006, 1.026)、1.024(95%CI: 1.008, 1.040)で正の関連性がみられ、特に夏季に顕著であった。O <sub>3</sub> 濃度と全死亡との関連性は、年齢層別では65歳以上でのみみられた(日最高1時間値1.016(95%CI: 1.004, 1.028)、8時間平均値1.024(95%CI: 1.005, 1.042))。異常値の影響を検討するため、日最高1時間値60ppb以上の日を除いて解析したが、結果に影響はなかった。日最高1時間O <sub>3</sub> 濃度範囲を五分位に分割した解析では最高位(31～102ppb)のみ、死亡との正の関連性がみられ、閾値の存在が示唆された。
Touloumi <i>et al.</i> (1997)	中欧、西欧6都市(O <sub>3</sub> についてはアテネ、バルセロナ、ロンドン、パリの4都市)。	1977～1992年(都市ごとに異なる。)	6都市住民1900万人。1日平均死亡者数は8人(リヨン)～176人(ロンドン)	O <sub>3</sub> ：日最高1時間値、日最高8時間値	都市別平均値範囲:15.2(リヨン)～93.8 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (アテネ)	O <sub>3</sub> 濃度はデータの得られた4都市で死亡との正関連性がみられ、メタ解析では50 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 当たり日死亡数2.3%(95%CI:1.4; 3.3)の上昇であった。都市間で異質性があつたためにランダム効果モデルで解析した結果、上昇率はわずかに大きくなったが信頼区間は広がった(2.9%; 95%CI: 1.0, 4.9)。BSあるいはNO <sub>2</sub> を含めたモデルでも、アムステルダム、バーゼル、チューリッヒのデータを追加しても大きな変化はなかった。温暖期の影響は寒冷期より大きかった。
Borja-Aburto <i>et al.</i> (1998)	メキシコ：メキシコシティ南西部	1993年1月～1995年7月	メキシコシティ南西部の死亡者。平均で全死亡32人/日、心血管疾患死亡9.1人/日、呼吸器疾患死亡3.2人/日。	O <sub>3</sub> ：日平均値	平均(SD):44.04(15.66)ppb 範囲:4.09～127.07ppb	ラグ1-2日平均の日平均O <sub>3</sub> 濃度10ppb上昇当たり心血管疾患死亡は1.8%(95%CI: 0.1, 3.5)増加し、PM <sub>2.5</sub> 、NO <sub>2</sub> との3汚染物質モデルでは2.8%(95%CI: 0.04, 5.55)増加した。
Gamble <i>et al.</i> (1998)	米国：テキサス州ダラス郡	1990～1994年	全死亡、呼吸器疾患死亡、循環器疾患死亡、がん死亡はそれぞれ平均29.4, 2.5, 12.5, 7.5人/日。	O <sub>3</sub> ：日平均値	平均濃度：22ppb 範囲:0～160ppb	ラグ1-2日平均の日平均O <sub>3</sub> 濃度IQR(14.7ppb)上昇当たり全死亡のリスクは2.7%(95%CI: 0.6, 4.8)、65歳以上では2.7%(95%CI: 0.1, 5.4)の増加で正の関連性がみられた。NO <sub>2</sub> またはCOとの2汚染物質モデルではリスクはわずかながら緩和し、PM <sub>10</sub> との2汚染物質モデルではリスクは高まった。全物質

文献	国名：地域	対象期間	対象者	曝露濃度の表し方（平均化時間、等）	濃度範囲	Ox や O <sub>3</sub> に関する主な結果
						を含めたモデルでは関連性はみられなくなった。呼吸器疾患死亡リスクは全死亡リスクよりも大きかったが、死亡数が少なく関連性はみられなかった。季節別には春季、夏季に全死亡、冬季に呼吸器疾患死亡、春季にがん死亡、高齢者死亡との正の関連性がみられた。
Morgan <i>et al.</i> (1998b)	オーストラリア：シドニー	1989年1月～1993年11月	全死亡、呼吸器疾患死亡、心血管疾患死亡はそれぞれ平均 59.0, 4.7, 28.8 人/日。	O <sub>3</sub> ：日最高1時間値	平均(SD)：24(13) ppb 範囲：3～102ppb	ラグ0日の日最高1時間 O <sub>3</sub> 濃度の10～90パーセントイルの上昇当たり、全死亡は2.04%(95%CI: 0.37, 3.73)、心血管疾患死亡は2.52% (95%CI -0.25, 5.38) 増加した。他の汚染物質を含めたモデルでも関連性はわずかしき変化しなかった。全死亡についての濃度反応関係からは閾値の存在の可能性が示唆された。
Ponka <i>et al.</i> (1998)	フィンランド：ヘルシンキ	1987～1993年	一般住民約50万人。1日の全死亡の中央値は65歳以上11人/日、65歳未満3人/日。心血管疾患死亡中央値はそれぞれ6人/日、1人/日。	O <sub>3</sub> ：日平均値	中央値:18µg/m <sup>3</sup> 5～95パーセントイル:3～51µg/m <sup>3</sup>	65歳未満では、ラグ6日のO <sub>3</sub> 濃度と心血管疾患死亡との正の関連性がみられた(20 µg/m <sup>3</sup> 上昇当たり 9.9%(95%CI: 1.1, 19.5)増加)が、ラグ5日のO <sub>3</sub> 濃度と心血管疾患死亡とは負の関連性がみられ(11.7%(95%CI: 3.9, 18.9)の減少)、一貫性はなかった。O <sub>3</sub> の影響はPM <sub>10</sub> とは独立していた。65歳以上の心血管疾患死亡、全死亡との関連性はみられなかった。42 µg/m <sup>3</sup> 以上の高濃度O <sub>3</sub> は、PM <sub>10</sub> , SO <sub>2</sub> , NO <sub>2</sub> による死亡影響を増大させた。
Prescott <i>et al.</i> (1998)	英国：エジンバラ	1992年10月～1995年6月 (BS,SO <sub>2</sub> については1981年1月～)	呼吸器疾患、心血管疾患による死亡。全死亡14.3人/日	O <sub>3</sub> ：日平均値	平均±SD:14.5±2.3 ppb 範囲:1～37 ppb	ラグ0日のO <sub>3</sub> 濃度と全年齢及び65歳未満での全死亡との負の関連性がみられた(10 ppb 上昇当たり -4.2%(95%CI: -8.1, -0.1), -11.7%(95%CI: -20.1, -2.3))が、他汚染物質調整後には関連性はみられなくなった。
Rooney <i>et al.</i> (1998)	英国：イングランド、ウェールズ、グレーターロンドン	1995年	イングランド、ウェールズ、グレーターロンドンの居住者(対象者数の記載なし)	O <sub>3</sub> ：日最高8時間値	ロンドン: 平均値: 34.95 ppb ロンドン外の都市部(農村部1ヶ所含む): 平均値: 43.01 ppb	ロンドン郊外のO <sub>3</sub> に起因する過剰死亡率の推定値は2.7%であり、グレーターロンドンでは2.6%が寄与していると推定された。
Zmirou <i>et al.</i> (1998)	フランス：リヨン、パリ、スペイン：バルセロナ、英国：ロンドン (他汚染物質は、中・西欧の計10都市)	ロンドン：1987～1991年、パリ：1987～1992年、リヨン：1985～1990年、バルセロナ：1986～1992年	呼吸器疾患死亡0.5～22.5人/日、心血管疾患死亡2.0～78.6人/日、消化器疾患死亡0.4～7.0人/日	O <sub>3</sub> ：8時間平均値(9～17時)、日最高1時間値	8時間平均値 都市別平均値範囲 寒冷期:8.5～51.5 µg/m <sup>3</sup> 温暖期:12.1～89.7 µg/m <sup>3</sup> 日最高1時間値 記載なし	O <sub>3</sub> と死亡とは、西欧4都市個別では概ね関連性はみられなかったが、4都市全体では8時間平均値50µg/m <sup>3</sup> 当たりの心血管疾患死亡相対リスク=1.02(95% CI:1.00, 1.03)、呼吸器疾患死亡相対リスク=1.05(95% CI:1.02, 1.08)で正の関連性がみられた。日最高1時間値でも同様の結果であり(それぞれ1.02(95%CI: 1.01, 1.03), 1.04(95%CI: 1.02, 1.06)), 粒子状物質やSO <sub>2</sub> における

文献	国名：地域	対象期間	対象者	曝露濃度の表し方（平均化時間、等）	濃度範囲	Ox や O <sub>3</sub> に関する主な結果
						平均化時間が長いほど相対リスクが大きくなる傾向は O <sub>3</sub> ではみられなかった。
Bremner <i>et al.</i> (1999)	英国：ロンドン	1992年1月～1994年12月	全死亡169人/日	O <sub>3</sub> ：日最高8時間値, 日最高1時間値	期間中平均値 日最高8時間値：17.5 ppb 日最高1時間値：22.6 ppb	O <sub>3</sub> 濃度と全死亡との関連性はみられなかった。
Diaz <i>et al.</i> (1999)	スペイン：マドリード	1990年1月～1996年12月	1990～1992年：全死亡62.4人/日(循環器疾患23.8人/日, 呼吸器疾患6.3人/日)	O <sub>3</sub> ：日平均値	記載なし	35 µg/m <sup>3</sup> 以上の日平均 O <sub>3</sub> 濃度 25 µg/m <sup>3</sup> 上昇あたりの日死亡数増加は12%と推定された。
Lee <i>et al.</i> (1999a)	韓国：ソウル	1991～1995年	全死亡者数83.7人/日	O <sub>3</sub> ：日最高1時間値	平均値 ソウル：32.4 ppb	日最高1時間 O <sub>3</sub> 濃度 50 ppb 上昇あたりの全死亡リスクは1.023(95%CI: 0.999, 1.048)であった。
Lee <i>et al.</i> (1999b)	韓国：ソウル, 蔚山	1991～1995年	全死亡ソウル83.7人/日, 蔚山5.7人/日	O <sub>3</sub> ：日最高1時間値	平均値 ソウル：32.4 ppb 蔚山：26.0 ppb	日最高1時間 O <sub>3</sub> 濃度 25.5 ppb 増加あたりの全死亡リスクは, ソウルで1.008(95%CI: 1.003, 1.013), 蔚山で1.010(95%CI: 0.942, 1.083)であった。
Saez <i>et al.</i> (1999)	スペイン：Barcelona	1986～1989年	2～45歳の喘息関連死亡者	O <sub>3</sub> ：日最高1時間値	記載なし	日最高1時間 O <sub>3</sub> 濃度と喘息による死亡との正の関連性がみられた(1 µg/m <sup>3</sup> 上昇あたりの相対リスク=1.0215;信頼区間の記載なし)。
Burnett <i>et al.</i> (2000)	カナダ：モントリオール, オタワ, トロント, ウィンザー, ウィニペグ, カルガリー, エドモントン, バンクーバー	1986年1月～1996年12月	非事故性の基礎疾患で死亡した人のうち, 8都市の規定国勢調査地区小区分において居住, 死亡した人。日死亡数は都市により4.5～46.5人(総数不詳)。	O <sub>3</sub> ：日最高1時間値	O <sub>3</sub> : 日最高1時間値 平均値: 31 ppb(都市により27～36ppb) 最大値: 163 ppb	ラグ0日の日最高1時間 O <sub>3</sub> 濃度の研究平均値(31 ppb)における死亡増加は4.0%(T値=4.2)であり, PM <sub>2.5</sub> , PM <sub>10-2.5</sub> , PM <sub>10</sub> の調整によってほとんど変化しなかった。ラグ1日の日最高1時間 O <sub>3</sub> 濃度の研究平均値における死亡増加は1.6%(T値=1.8)で PM <sub>2.5</sub> , PM <sub>10</sub> を調整することで減少し, PM <sub>2.5</sub> 調整後の死亡増加は0.8%(T値=0.9)であった。主成分分析で CO, NO <sub>2</sub> , SO <sub>2</sub> , PM <sub>2.5</sub> , PM <sub>10</sub> を含めたモデルでは1.6%(T値=3.4), CO, NO <sub>2</sub> , Ni, Fe, Zn, 硫酸塩を含めたモデルでは2.0%(T値=3.2)の死亡増加であった。
Chock <i>et al.</i> (2000)	米国：ペンシルベニア州ピッツバーグアレゲニー郡	1989～1991年	全死亡者	O <sub>3</sub> ：日最高1時間値	記載なし	日最高1時間 O <sub>3</sub> 濃度と全死亡との関連性はみられなかった。
Cifuentes <i>et al.</i> (2000)	チリ：サンティアゴ	1988～1996年	全死亡者	O <sub>3</sub> ：日最高1時間値	平均値：90.9 ppb	ラグ1日およびラグ2-5日平均の日最高1時間 O <sub>3</sub> 濃度と全死亡との正の関連性がみられた。

文献	国名：地域	対象期間	対象者	曝露濃度の表し方（平均化時間、等）	濃度範囲	Ox や O <sub>3</sub> に関する主な結果
Garcia-Aymerich <i>et al.</i> (2000)	スペイン：Barcelona	1985～1989年	COPDによる救急外来受診患者 9,987人。そのうち期間中の全死亡 1.8人/日、呼吸器疾患死亡 0.7人/日、循環器疾患死亡 0.5人/日	O <sub>3</sub> ：日最高1時間値	記載なし	日最高1時間 O <sub>3</sub> 濃度 50 µg/m <sup>3</sup> 当たりの全死亡及び呼吸器疾患死亡の相対リスクは一般集団より COPD 患者の方が大きかったが、人数が少なかったため関連性はみられなかった。
Gouveia <i>et al.</i> (2000b)	ブラジル：サンパウロ	1991～1993年	全死亡 138.1人/日	O <sub>3</sub> ：日最高1時間値	平均値：67.9 µg/m <sup>3</sup> 濃度範囲：2.7～272.0 µg/m <sup>3</sup>	日最高1時間 O <sub>3</sub> 濃度の 10～90 パーセンタイル値の上昇 (106µg/m <sup>3</sup> )あたり 65 歳以上の呼吸器疾患死亡は 5.1%(95%CI: -0.6, 11.1)、心血管疾患死亡は 3.1%(95%CI: -0.4, 6.7)増加した。
Gwynn <i>et al.</i> (2000)	米国：ニューヨーク州バッファロー	1988年5月～1990年10月	全死亡 49.0人/日(うち呼吸器疾患死亡 3.7人/日、循環器疾患死亡 16.3人/日)	O <sub>3</sub> ：日平均値	平均値：26.2 ppb 濃度範囲：2.38～87.6 ppb	呼吸器疾患による死亡は、ラグ 0 日の日平均 O <sub>3</sub> 濃度 IQR 上昇あたり相対リスク=1.037 (t=1.84) と増加する傾向がみられた。O <sub>3</sub> と循環器疾患死亡、全死亡との関連性はみられなかった。
Hoek <i>et al.</i> (2000)	オランダ	1986～1994年	死亡者	O <sub>3</sub> ：8時間平均値(12～20時)	中央値：47 µg/m <sup>3</sup> 濃度範囲：1～226 µg/m <sup>3</sup>	単一汚染物質モデルでは、オランダ全体の 8 時間平均 O <sub>3</sub> による全死亡の調整後の相対リスクはラグ 1 日では 150 µg/m <sup>3</sup> あたり 1.034 (95%CI: 1.020, 1.049)、ラグ 0-6 日平均では 120 µg/m <sup>3</sup> あたり 1.017(95%CI: 1.002, 1.032)で死亡との正の関連性がみられた。ラグ 1 日での心血管疾患死亡、ラグ 0-6 日での肺炎死亡についても O <sub>3</sub> との正の関連性がみられた(調整後相対リスクはそれぞれ 150µg/m <sup>3</sup> あたり 1.048 (95%CI: 1.026, 1.071)、120µg/m <sup>3</sup> あたり 1.284(95%CI: 1.177, 1.401))。PM <sub>10</sub> 、BS、硫酸塩、2 次性エアロゾルとの 2 汚染物質モデルでも全死亡、心血管疾患死亡との正の関連性がみられた。
Klemm <i>et al.</i> (2000)	米国：ジョージア州	1998年8月～1999年7月	65歳以上の死亡者	O <sub>3</sub> ：日最高8時間値	平均値：45.5 ppb 濃度範囲：3.5～130.7 ppb	日最高8時間 O <sub>3</sub> 濃度と全死亡の関連性はみられなかった。
Lipfert <i>et al.</i> (2000a)	米国：ペンシルベニア州 Philadelphia 及び近隣 3 郡、隣接するニュージャージー州 Camden 及び 2 郡	1992年5月～1995年9月	1日あたり全死亡平均:Philadelphia49.63人、ペンシルベニア州近隣 3 郡 44.54人、ニュージャージー州 3 郡 26.00人	O <sub>3</sub> ：日平均値、日最高1時間値	平均値 日平均値：Camden21.62ppb、ペンシルベニア州 23.44 ppb 日最高1時間値：ペンシルベニア州 44.76 ppb	日最高1時間 O <sub>3</sub> 濃度と全死亡、心疾患死亡リスクの間に正の関連性がみられた(対象地域全体での寄与リスクそれぞれ 0.0320、0.0398)。
Lippmann <i>et al.</i> (2000)	米国：ミシガン州デトロイト	1985～1990、1992～1994年	1985～1990年:全死亡平均 49人/日(呼吸器疾患 3.7人/日、循環器疾患 25人/日)	O <sub>3</sub> ：日平均値	平均値 1985～90年：20.9 ppb 1992～94年：25 ppb	1985～1990年においてラグ 1 日の日平均 O <sub>3</sub> と全死亡および循環器疾患死亡との正の関連性がみられ、相対リスクは 36ppbあたり、それぞれ 1.0247(95%CI: 1.0025, 1.0473)、1.0317(95%

文献	国名：地域	対象期間	対象者	曝露濃度の表し方（平均化時間、等）	濃度範囲	O <sub>x</sub> や O <sub>3</sub> に関する主な結果
			1992～1994年: 全死亡平均53人/日(呼吸器疾患4人/日, 循環器疾患25人/日)			CI: 1.0001, 1.0643)であった。呼吸器疾患死亡との関連性はみられなかった。
Moolgavkar <i>et al.</i> (2000a)	米国：イリノイ州 Cook 郡, カリフォルニア州 Los Angeles 郡, アリゾナ州 Maricopa 郡	1987～1995年	1日あたり全死亡者数中央値：Cook 郡 116人, Los Angeles 郡 149人, Maricopa 郡 40人	O <sub>3</sub> ：日平均値	Cook 郡 中央値：18 ppb 濃度範囲：0.2～67 ppb Los Angeles 郡 中央値：24 ppb 濃度範囲：0.6～77 ppb Maricopa 郡 中央値：25 ppb 濃度範囲：1～50 ppb	Cook 郡において心血管疾患死亡に関してはラグ0日、ラグ1日の日平均 O <sub>3</sub> 濃度, COPD 死亡に関してはラグ2日の日平均 O <sub>3</sub> 濃度との正の関連性がみられた。Los Angeles 郡、Maricopa 郡では関連性はみられなかった。
Ostro <i>et al.</i> (2000)	米国：カリフォルニア州 Coachella Valley	1989～1998年	全死亡平均5.8人/日(呼吸器疾患0.52人/日, 心血管疾患2.7人/日)	O <sub>3</sub> ：日最高1時間値	Palm Springs 平均値：6.7 pphm 濃度範囲：0～19 pphm Indio 平均値：6.2 pphm 濃度範囲：0～18 pphm	O <sub>3</sub> と全死亡, 心血管疾患死亡, 呼吸器疾患死亡の関連性はみられなかった。
Peters <i>et al.</i> (2000b)	チェコ：石炭盆地, 対照地域：ドイツ(北東 Bavaria)	1982～1994年	全死亡チェコ 18.2人/日, ドイツ 412人/日	O <sub>3</sub> ：日平均値	チェコ共和国 平均値：40.3 μg/m <sup>3</sup> 濃度範囲：1～140 μg/m <sup>3</sup>  ドイツ 平均値：38.2 μg/m <sup>3</sup> 濃度範囲：0～149 μg/m <sup>3</sup>	ドイツでは O <sub>3</sub> についてはラグ0日で全死亡との正の関連性がみられた(100 μg/m <sup>3</sup> 上昇当たり 8.2%(95%CI: 0.4, 16.7)上昇)が, ラグ3日では負の関連性がみられた(100 μg/m <sup>3</sup> 上昇当たり 8.2%(95%CI: -23.8, -2.3)低下)。O <sub>3</sub> と循環器疾患死亡の関連性はみられなかった(ラグ0日では 100 μg/m <sup>3</sup> 上昇当たり 6.1%, 95%CI: -3.7, 17.0)。チェコでは O <sub>3</sub> と全死亡との関連性はみられなかった。
Télez-Rojo <i>et al.</i> (2000)	メキシコ：メキシコシティ	1994年1月～12月	65歳以上の呼吸器疾患死亡者 13.5人/日	O <sub>3</sub> ：日最高1時間値	平均値：134.5 ppb 濃度範囲：39.4～216.7 ppb	日最高1時間 O <sub>3</sub> 濃度 40 ppb 上昇当たりの医療機関外死亡リスク上昇は単一ラグではラグ2日で最大の 5.6%(95%CI: 0.48, 10.9), 累積ラグでは前5日間平均が 14%(95%CI: 0.41, 24.9)で最大であった。O <sub>3</sub> と医療機関内死亡との関連性はみられなかった。
Anderson <i>et al.</i> (2001)	英国：West Midland	1994年10月～1996年12月	対象地域居住者の全死亡 61人/日	O <sub>3</sub> ：日最高8時間移動平均値	平均値：24.0 ppb	O <sub>3</sub> と死亡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	曝露濃度の表し方（平均化時間、等）	濃度範囲	Ox や O <sub>3</sub> に関する主な結果
Conceicao <i>et al.</i> (2001)	ブラジル：サンパウロ	1994～1997年	5歳未満の子供、1日あたり死亡数約13人	O <sub>3</sub> ：日最高1時間値	平均濃度(SD)：63.8(37.9)μg/m <sup>3</sup> 年別平均濃度範囲:57.0～76.3μg/m <sup>3</sup>	O <sub>3</sub> と子供の死亡との関連性はみられなかった。
Goldberg <i>et al.</i> (2001)	カナダ：ケベック州モントリオール	1984～1993年	全死亡36.7人/日	O <sub>3</sub> ：日平均値	平均値：29.0 μg/m <sup>3</sup>	O <sub>3</sub> による死亡への影響は、夏季(4～9月)、高齢者(>65歳)で大きく、夏季の3日間平均 IQR(21.3 μg/m <sup>3</sup> )あたりの死亡増加率は、全死亡3.35%(95%CI: 1.7, 5.0), がん死亡3.9%(95%CI: 1.0, 6.9), 心血管疾患死亡2.5%(95%CI: 0.2, 5.0), 呼吸器疾患死亡6.6%(95%CI: 1.8, 11.8)であった。
Hoek <i>et al.</i> (2001)	オランダ	1986～1994年	心血管疾患による死亡者	O <sub>3</sub> ：8時間平均値(12～20時)	中央値：47 μg/m <sup>3</sup> 濃度範囲：1～226 μg/m <sup>3</sup>	ラグ1日の8時間平均 O <sub>3</sub> 濃度 150μg/m <sup>3</sup> 上昇あたりの全心血管疾患死亡の RR は 1.055(95%CI: 1.032, 1.079)であり、正の関連性がみられた。
Kwon <i>et al.</i> (2001)	韓国：ソウル	1994～1998年	うっ血性心不全患者群における死亡1,807人(日平均1.0人)(うっ血性心不全患者群：7,036人。1994～1996年にうっ血性心不全により入院した人を医療保険記録より特定)。一般集団の日平均死亡90.4人。	O <sub>3</sub> ：日最高1時間値	平均値：31.8 ppb 範囲：4.3～102.8ppb	うっ血性心不全患者と一般(対照群)における大気汚染の死亡への影響を GAM モデル及びケースクロスオーバー法により解析した。GAM モデルでは、日最高1時間 O <sub>3</sub> 濃度 IQR(20.5 ppb)上昇あたりの OR は、対照群で1.010(95%CI: 1.002, 1.017), うっ血性心不全患者群で1.034(95%CI: 0.966, 1.108)であり、うっ血性心不全患者群の方がより大きな正の関連性がみられた。ケースクロスオーバー解析でも同様の傾向がみられた。
Roemer <i>et al.</i> (2001)	オランダ：アムステルダム	1987年1月～1998年11月	死亡者	O <sub>3</sub> ：日最高8時間値	平均値 バックグラウンド：43 μg/m <sup>3</sup> 交通量の多い道路：36 μg/m <sup>3</sup>	O <sub>3</sub> と死亡との関連性はみられなかった。
Sunyer <i>et al.</i> (2001)	スペイン：Barcelona	1990～1995年	1985～1995年の間に COPD 増悪のために救急受診し、1990～1995年に死亡した2,305人(35歳以上)	記載なし	8時間値 IQR：4.5 μg/m <sup>3</sup>	35歳以上の COPD による救急受診患者の、その後の全死亡について O <sub>3</sub> との関連性はみられなかった。
Thurston <i>et al.</i> (2001)	(i)記載なし、(ii)米国：ミシガン州デトロイト	(i)1992～1997年発行の時系列研究15報 (ii)1985～1990年	(i)死亡者、(ii)死亡者1,121人	O <sub>3</sub> ：日最高1時間値	記載なし	(i)検討した15報全ての時系列研究を合わせると、日最高1時間値100 ppb 上昇あたりの全死亡相対リスク=1.036(95%CI:1.023, 1.050)であった。気温などについて非線形モデルを適用している研究に限定して統合すると相対リスクは1.056 (95% CI: 1.032, 1.081)であり、気象因子に線形モデルを適用していた過去の時系列研究は O <sub>3</sub> の影響を過小評価していた可能性がある。

文献	国名：地域	対象期間	対象者	曝露濃度の表し方（平均化時間、等）	濃度範囲	Ox や O <sub>3</sub> に関する主な結果
						(ii) デトロイトにおける O <sub>3</sub> と日死亡の関連性は気象因子のモデルに影響されることが示された。
Wong <i>et al.</i> (2001)	中国：香港	1995～1997年	全死亡:温暖期 75.0 人/日, 寒冷期 87.4 人/日	O <sub>3</sub> : 8時間平均値(9～17時)	温暖期 平均値: 32.0 µg/m <sup>3</sup> 濃度範囲: 0～168.9 µg/m <sup>3</sup> 寒冷期 平均値: 35.1 µg/m <sup>3</sup> 濃度範囲: 0～101.6 µg/m <sup>3</sup>	O <sub>3</sub> と死亡の関連性は寒冷期にみられ、ラグ 1 日の 8 時間平均 O <sub>3</sub> 濃度 54.9 ppb あたりの相対リスクは全死亡 1.04(95%CI: 1.01, 1.06), 心血管疾患死亡 1.05(95%CI: 1.00, 1.11), 呼吸器疾患死亡 1.08(95%CI: 1.02, 1.15)であった。
Zeghnoun <i>et al.</i> (2001)	フランス: Rouen, Le Havre	1990～1995年	全死亡人数: Rouen 21,853 人, Le Havre 13,885 人	O <sub>3</sub> : 8時間平均値(9～17時)	Rouen 平均:60.57µg/m <sup>3</sup> 25～75 パーセンタイル:38.75～77.13µg/m <sup>3</sup> Le Havre 平均:46.85µg/m <sup>3</sup> 25～75 パーセンタイル:27.88～61.13µg/m <sup>3</sup>	Rouen ではラグ 0-2 日平均の O <sub>3</sub> 濃度 IQR(33.6 µg/m <sup>3</sup> ) 上昇あたり全死亡 4.1%(95%CI: 0.6, 7.8) 増加で正の関連性がみられたが、Le Havre では死亡との関連性はみられなかった。
Hong <i>et al.</i> (2002b)	韓国：ソウル	1991年1月～1997年12月	ソウル市内の脳梗塞死亡者 2.6 人/日・期間中合計 7,137 人, 脳内出血死亡者 4.6 人/日・期間中合計 11,868 人	O <sub>3</sub> : 日中 8 時間平均値	平均(SD) : 22.0(12.4) ppb 範囲 : 2.8～75.3 ppb	単一汚染物質モデルでラグ 3 日の O <sub>3</sub> 濃度 IQR(17.32 ppb) 上昇あたり脳梗塞死亡相対リスクは 1.06(95% CI: 1.02, 1.10)で正の関連性がみられ、2 汚染物質モデルでも関連性は概ね頑健であった。脳内出血死亡との関連性はみられなかった。
Hong <i>et al.</i> (2002a)	韓国：ソウル	1995年1月～1998年12月	脳卒中死亡者 15.3 人/日	O <sub>3</sub> : 日中 8 時間平均値	平均値 : 22.6 ppb 濃度範囲 : 3.1～75.3 ppb	脳卒中による死亡は、ラグ 0 日の日中 8 時間平均 O <sub>3</sub> 濃度 IQR(9.3ppb) 上昇あたり 2.9%(95%CI: 0.3, 5.5)増加した。
Le Tertre <i>et al.</i> (2002)	フランス：9 都市(O <sub>3</sub> については 6 都市)	1990～1995年	全死亡者(都市により 6.3～125.0 人/日)	O <sub>3</sub> : 日最高 8 時間値	都市別中央値範囲 : 26.0～68.0 µg/m <sup>3</sup>	全都市統合した解析では、O <sub>3</sub> 濃度の 50 µg/m <sup>3</sup> 上昇あたり全死亡の相対リスク=1.027(95% CI: 1.013, 1.041)で正の関連性がみられた。心血管疾患死亡の相対リスクは 1.024 で同程度であった。都市別解析で正の関連性がみられたのはパリの全死亡のみであった。呼吸器疾患死亡については都市により結果が一貫せず信頼区間も大きかった。
Saez <i>et al.</i> (2002)	スペイン：7 都市(O <sub>3</sub> については Barcelona, Madrid, Valencia の 3 都市)	1990～1996年	全死亡者 2.5～60.8 人/日	O <sub>3</sub> : 日最高 8 時間値	平均値 : 42.1～67.5 µg/m <sup>3</sup>	日最高 8 時間 O <sub>3</sub> 濃度 10 µg/m <sup>3</sup> 上昇あたり心血管疾患死亡の 3 都市全体での相対リスクは 1.00604 (95%CI: 1.00084, 1.01127) であり、正の関連性がみられた。



文献	国名：地域	対象期間	対象者	曝露濃度の表し方（平均化時間、等）	濃度範囲	Ox や O <sub>3</sub> に関する主な結果
Sunyer <i>et al.</i> (2002)	スペイン：Barcelona	1985～1995年	喘息症状により1985～89年の間に市内4つの大病院の内1つに救急受診したことがある患者のうち、研究対象期間中に死亡した15歳以上の男性467人女性611人	O <sub>3</sub> ：8時間平均値、日最高1時間値	8時間平均値 中央値：54.4 µg/m <sup>3</sup> 範囲：3.9～244.5 µg/m <sup>3</sup> 日最高1時間値 中央値：69.3 µg/m <sup>3</sup> 範囲：6.6～283.4 µg/m <sup>3</sup>	大気汚染物質と全死亡率との正の関連性は、喘息により2回以上救急外来を受診した対象者において、1回のみ受診、または喘息とCOPDの両方で受診の対象者よりも強かった(日最高1時間O <sub>3</sub> 濃度IQR(48 µg/m <sup>3</sup> )あたりのOR=1.688(95%CI: 0.978, 2.643), 1.096(95%CI: 0.820, 1.466), 0.946(95%CI: 0.695, 1.288)。8時間平均O <sub>3</sub> 濃度IQR(47.2 µg/m <sup>3</sup> )増加あたりのOR=1.555(95%CI: 0.892, 2.712), 1.080(95%CI: 0.787, 1.483), 0.946(95%CI: 0.647, 1.326))。喘息による救急受診が2回以上あった喘息患者において春季・夏季(4～9月)の死亡とO <sub>3</sub> との正の関連性がみられた(日最高1時間値IQR(48.0µg/m <sup>3</sup> )当たりのOR=1.90; 95%CI: 1.09, 3.30)。
De Leon <i>et al.</i> (2003)	米国：ニューヨーク市	1985～1994年	がん死亡87.21人/日、循環器疾患死亡38.50人/日	O <sub>3</sub> ：日平均値	平均値：21.59 ppb	非呼吸器疾患を主因とする死亡において、死亡への既存呼吸器疾患の寄与の有無はO <sub>3</sub> と死亡との関連性に特定のパターンで影響しなかった。
Fairley <i>et al.</i> (2003)	米国：カリフォルニア州 Santa Clara	1986～1996年	1日あたりの全死亡者数20人	O <sub>3</sub> ：日最高8時間値、1日におけるO <sub>3</sub> 濃度が60 ppb以上の時間(O <sub>3</sub> ppbgt60)	平均値：29 ppb	同日のO <sub>3</sub> ppbgt60については、非事故死亡の過剰相対リスクは一般化線形モデルで0.038(95%CI: 0.014, 0.063)、一般化加法モデルで0.041(95%CI: .015, 0.067)、心血管疾患死亡の過剰相対リスクは一般化線形モデルで0.043(95%CI: 0.004, 0.083)、一般化加法モデルで0.047(95%CI: 0.009, 0.086)であった。季節ごとの解析では、夏季のみO <sub>3</sub> ppbgt60と非事故死亡に正の関連性がみられ、過剰相対リスクは一般化線形モデルで0.074(95%CI: 0.015, 0.137)、一般化加法モデルで0.094(95%CI: 0.022, 0.171)であった。
Goldberg <i>et al.</i> (2003)	カナダ：ケベック州モントリオール	1984～1993年	心不全による死亡者、死亡から1年前の時点で心不全有病の死亡者	記載なし	平均値：29.0 µg/m <sup>3</sup>	O <sub>3</sub> との心不全死亡との関連性はみられなかった。
Ha <i>et al.</i> (2003)	韓国：ソウル	1995年1月～1999年12月	全死亡168,958人(2歳未満：1045人, 2～64歳：67,597人, 65歳以上：100,316人)	O <sub>3</sub> ：日中8時間平均値	平均値：21.2 ppb 濃度範囲：2.9～69.1 ppb	O <sub>3</sub> については、2歳未満では全死亡との負の関連性がみられたが(IQR(16.1 ppb)あたりの相対リスク0.892; 95%CI: 0.843, 0.944)、呼吸器疾患死亡との関連性はみられなかった。65歳以上は全死亡(相対リスク1.021; 95%CI: 1.019, 1.022)、呼吸器疾患死亡(相対リスク1.037; 95%CI: 1.026, 1.048)とも正の関連性がみられた。
Hoek <i>et al.</i> (2003)	オランダ	1986～1994年	死亡者	O <sub>3</sub> ：8時間平均値(12～20時)	中央値：47 µg/m <sup>3</sup> 濃度範囲：1～226 µg/m <sup>3</sup>	7日間平均O <sub>3</sub> 濃度の120 µg/m <sup>3</sup> 上昇当たりの全死亡相対リスクはオリジナルの解析では1.017(95%CI: 1.002, 1.032)、収束条件

文献	国名：地域	対象期間	対象者	曝露濃度の表し方（平均化時間、等）	濃度範囲	Ox や O <sub>3</sub> に関する主な結果
						を厳しくした GAM による解析で 1.042(95%CI: 1.026, 1.057), GLM による解析で 1.059(95%CI: 1.031,1.087)となった。心血管疾患死亡、肺炎死亡についても同様の傾向がみられた。疾患別では心血管疾患、季節別では夏季の相対リスクが大きかった。
Moolgavkar <i>et al.</i> (2003)	米国：イリノイ州 Cook 郡, カリフォルニア州 Las Angeles 郡	1987～1995 年	死亡者	O <sub>3</sub> ：日平均値	Cook 中央値：18 ppb 濃度範囲：0.2～67 ppb Las Angeles 中央値：24 ppb 濃度範囲：0.6～77 ppb	Cook 郡では全死亡について当日からラグ 2 日の O <sub>3</sub> 濃度との正の関連性, 5 日前 O <sub>3</sub> 濃度との負の関連性がみられた。心血管疾患死亡については, 当日および前日の O <sub>3</sub> 濃度との正の関連性がみられた。 Las Angeles 郡では全死亡について, 当日および前日の O <sub>3</sub> 濃度との正の関連性, 3 日から 5 日前 O <sub>3</sub> 濃度との負の関連性がみられた。 心血管疾患死亡については, 2 日前の O <sub>3</sub> 濃度との正の関連性がみられた。
Tsai <i>et al.</i> (2003a)	台湾：高雄	1994～2000 年	死亡者	O <sub>3</sub> ：日平均値	平均値：23.60 ppb 濃度範囲：1.20～83.00 ppb	O <sub>3</sub> 濃度の 19.2 ppb 上昇当たりの全死亡, 呼吸器疾患死亡, 循環器疾患死亡のリスク変化率はそれぞれ, -0.6%, -0.4%, 0.5%でいずれも関連性はみられなかった。
Vedal <i>et al.</i> (2003)	カナダ：ブリティッシュコロンビア州 Vancouver	1994 年 1 月～1996 年 12 月	全死亡 35.0 人/日	O <sub>3</sub> ：日最高 1 時間値	平均値：27.4 ppb 濃度範囲：3.1～75.1 ppb	夏季においてのみ、日最高 1 時間 O <sub>3</sub> 濃度と、全死亡（ラグ 0 日）および循環器疾患死亡（ラグ 0 日）、呼吸器疾患死亡（ラグ 2 日）の間に関連性がみられた。
Villeneuve <i>et al.</i> (2003)	カナダ：ブリティッシュコロンビア州 Vancouver	1986 年 1 月 1 日～1998 年 12 月 31 日	65 歳以上の全死亡 136,736 人	O <sub>3</sub> ：日最高 1 時間値	平均値：13.4 ppb 濃度範囲：0.6～38.6 ppb	O <sub>3</sub> と 65 歳以上の全死亡との間に関連性はみられなかった。
Burnett <i>et al.</i> (2004)	カナダ：12 都市	1981～1999 年	死亡者 6,939 人。都市により平均 2.85～46.8 人/日。	O <sub>3</sub> ：日最高 1 時間値, 日平均値	日最高 1 時間値 全都市人口加重平均:30.6ppb 都市別平均値範囲:27～37ppb 日平均値 記載なし	ラグ 0-1 日平均の日最高 1 時間 O <sub>3</sub> 濃度 30.6 ppb 当たり全死亡は 2.74%増加がみられた。日平均 O <sub>3</sub> 濃度も全死亡と関連性がみられたが、日最高 1 時間 O <sub>3</sub> 濃度との関連性よりも弱かった。
Diaz <i>et al.</i> (2004)	スペイン：マドリッド	1986 年 1 月 1 日～1997 年 12 月 31 日	10 歳未満の死亡, 平均 0.68 人/日	O <sub>3</sub> ：日平均値	平均(SD)：22.8(14.3) μg/m <sup>3</sup> 濃度範囲：0～78 μg/m <sup>3</sup>	O <sub>3</sub> と 10 歳未満の死亡との間には関連性がみられなかった。
Kim <i>et al.</i> (2004)	韓国：ソウル	1995～1999 年	死亡者	O <sub>3</sub> ：日最高 1 時間値	平均値：35.16 ppb 濃度範囲：5.95～125.30 ppb	全季節および夏季については O <sub>3</sub> の影響に閾値がみられた。閾値のあるモデルにおいて, IQR 上昇(21.5 ppb)あたりの日死亡相対リスクは 1.0336(95%CI: 1.0231, 1.0441)であった。

文献	国名：地域	対象期間	対象者	曝露濃度の表し方（平均化時間、等）	濃度範囲	Ox や O <sub>3</sub> に関する主な結果
Klemm <i>et al.</i> (2004)	米国：ジョージア州フルトン郡、デカルブ郡	1998年8月～2000年7月	死亡者	O <sub>3</sub> ：日最高8時間値	平均値：47.03 ppbv	65歳以上/未満に分けて解析を行った結果、O <sub>3</sub> と死亡の関連性はみられなかった。
O'Neill <i>et al.</i> (2004)	メキシコ：メキシコシティ	1996～1998年	期間中全死亡 206,510人	O <sub>3</sub> ：日平均値	平均値(SD)：35.3(11.0) ppb	O <sub>3</sub> は全死亡との正の関連性がみられ、全年齢で10 ppb上昇あたり0.65%(95%CI: 0.02, 1.28), 65歳以上で1.39%(95%CI: 0.51, 2.28)の増加がみられた。O <sub>3</sub> と全死亡との正の関連性は社会階層の影響を受けなかった。
Penttinen <i>et al.</i> (2004)	フィンランド：ヘルシンキ都市圏(Helsinki, Espoo, Vantaa, Kauniainen 市)	1988～1996年	全年齢, 15～64歳, 65～74歳, 75歳以上の外因性死亡, 国外死亡を除外した死亡者(それぞれ4～35, 0～12, 0～13, 1～23人/日)。	O <sub>3</sub> ：日最高8時間値	中央値：50 µg/m <sup>3</sup> 範囲：2～116 µg/m <sup>3</sup>	一般化線形ポアソン回帰モデルにおいて、ラグ0日、ラグ0-3日平均の日最高8時間O <sub>3</sub> 濃度と全年齢の呼吸器疾患死亡(10 µg/m <sup>3</sup> 上昇あたりそれぞれ3.04%(95%CI: 1.28, 4.79), 3.27%(95%CI: 1.25, 5.29))及び全死亡(0.66%(95%CI: 0.16, 1.16), 0.84%(95%CI: 0.27, 1.42))との正の関連性がみられた。4～7月に限定するとラグ0-3日平均O <sub>3</sub> 濃度10 µg/m <sup>3</sup> 上昇あたり、呼吸器疾患死亡、全死亡それぞれ4.30%(95%CI: 0.21, 8.56), 2.42%(95%CI: 1.27, 3.58)の増加で、正の関連性がみられた。
Yang <i>et al.</i> (2004a)	台湾：台北	1994～1998年	死亡者	O <sub>3</sub> ：日平均値	平均値：17.18 ppb 濃度範囲：2.30～43.47 ppb	O <sub>3</sub> の9.34 ppb上昇当たりの全死亡、呼吸器疾患死亡、循環器疾患死亡の調整後のORは0.999(95%CI: 0.972, 1.02), 0.991(95%CI: 0.897, 1.094), 1.004(95%CI: 0.952, 1.058)であり、関連性はみられなかった。
Biggeri <i>et al.</i> (2005)	イタリア：トリノ、ミラノ、ヴェローナ、ボローニャ、ラヴェンナ、フィレンツェ、ローマ、パレルモ	1990～1999年	死亡者1日あたりの平均は都市、期間により全死亡11.5～56.6人、心血管疾患死亡4.9～23.6人、呼吸器疾患死亡0.8～3.0人	O <sub>3</sub> ：日最高8時間値	平均値 66.0～79.5 µg/m <sup>3</sup>	固定効果モデルでラグ0-1日の日最高8時間O <sub>3</sub> 濃度10 µg/m <sup>3</sup> あたり、全死亡率が0.82%(95%CI: 0.17, 1.49)、心血管疾患死亡率が1.43%(95%CI: 0.36, 2.50)増加した。
Dear <i>et al.</i> (2005)	フランス：12都市	2003年6月25日～2003年8月19日	期間中の12都市の死亡者11,211人	O <sub>3</sub> ：日ピーク値	12都市の平均値範囲: 105.9～156.3 µg/m <sup>3</sup>	日ピークO <sub>3</sub> 濃度、日死亡数の時系列データからは、O <sub>3</sub> の死亡への影響には明らかにラグがあり、8月の熱波の間、O <sub>3</sub> 濃度上昇とのラグ数日で死亡率は増加した。O <sub>3</sub> 濃度と最低気温との間には交互作用がみられた。
Huang <i>et al.</i> (2005)	米国：19都市	1987～1994年の夏季(6～9月)	心肺疾患死亡者	O <sub>3</sub> ：日平均値	0～100 ppb	19都市平均で、前の週のO <sub>3</sub> 濃度10 ppb上昇あたり心肺疾患死亡率は1.25%(95% posterior regions: 0.47, 2.03)の上昇で正の関連性がみられた。ラグ0, 1, 2日においても正の関連性がみられた。夏季O <sub>3</sub> 濃度と心肺疾患死亡率との関連性はPM <sub>10</sub> 調整

文献	国名：地域	対象期間	対象者	曝露濃度の表し方（平均化時間、等）	濃度範囲	Ox や O <sub>3</sub> に関する主な結果
						により変化したが、長期トレンドや他のガス状汚染物質の調整に対しては強固であった。
Parodi <i>et al.</i> (2005)	イタリア：Genoa	1993年8月～1996年12月	Genoa 住民の市内での全死亡者、心血管疾患死亡者。期間中の全死亡者は計 27,228 人、平均(SD)は通年で 21.8(5.3)人/日、温暖期(5～10月)で 20.4(4.9)人/日、心血管疾患死亡者は計 10,777 人で平均(SD)は通年、温暖期それぞれ 8.6(3.3)人/日、7.7(3.0)人/日。	日平均値、8時間平均値(10～18時)、日最高1時間値	通年平均濃度(SD)：日平均値 64.3(33.1) μg/m <sup>3</sup> 、8時間平均値 79.2(45.3) μg/m <sup>3</sup> 、日最高1時間値 95.9(50.4)μg/m <sup>3</sup> 温暖期平均濃度(SD)：日平均値 81.9(29.6) μg/m <sup>3</sup> 、8時間平均値 103.4(41.5) μg/m <sup>3</sup> 、日最高1時間値 122.6(47.0) μg/m <sup>3</sup>	ラグ1日のO <sub>3</sub> による全死亡の増加がみられた。全年齢、通年での解析では日平均O <sub>3</sub> 濃度による増加率が最も高く(50μg/m <sup>3</sup> あたり 4.0%, 95%CI: 0.2, 7.8)、温暖期(5～10月)にはより強い関連性がみられた(4.9%, 95%CI: 0.1, 9.9)。ラグ2日では8時間平均値、日最高1時間値のみ正の関連性がみられた(それぞれ 3.7%(95%CI: 0.5, 7.0)、3.7%(95%CI: 1.0, 6.4))。ラグ0日、1日のO <sub>3</sub> 濃度による心血管疾患死亡の増加が通年、温暖期ともにいずれの指標でもみられたが、日平均値での増加率が最も高かった(通年でのラグ0日の日平均値 50μg/m <sup>3</sup> あたりの心血管疾患死亡増加率 9.4%, 95%CI: 3.1, 16.0)。ラグ1日のO <sub>3</sub> 濃度と気温との間に心血管疾患死亡への相乗効果が温暖期においてみられ、26℃以上で死亡増加が顕著であった(15～26℃で 6.9%、26℃以上で 30.1%)。
Rainham <i>et al.</i> (2005)	カナダ：オンタリオ州トロント	1981～1999年	全死亡平均 46.7 人/日、心肺疾患死亡平均 22.2 人/日、その他死亡平均 24.6 人/日	O <sub>3</sub> ：日平均値	年間平均値(SD)：17.3(9.7)ppb 冬季平均値(SD)：10.6(5.6)ppb 夏季平均値(SD)：25.2(10.2)ppb	夏季において、心肺疾患死亡とO <sub>3</sub> 濃度との正の関連性がみられ(相対リスク=1.002, 95%CI: 1.001, 1.003)、気温、露点、風向などに基づく毎日の天候の6分類中、DM(乾燥温暖)分類の日において心肺疾患死亡(相対リスク=1.003, 95%CI: 1.001, 1.006)、非心肺疾患死亡(相対リスク=1.003, 95%CI: 1.001, 1.006)、DT(乾燥熱帯)分類の日において全死亡(相対リスク=1.010, 95%CI: 1.002, 1.019)、心肺疾患死亡(相対リスク=1.014, 95%CI: 1.003, 1.025)とO <sub>3</sub> との正の関連性がみられた。DM分類の日のリスク推定値は夏季全体と同程度、DT分類の日は全体よりも大きな値であった。
Ruidavets <i>et al.</i> (2005b)	フランス：南西部	1997年1月1日～1999年6月30日	心筋梗塞による死亡者 635 人	O <sub>3</sub> ：日最高8時間移動平均値	平均値：74.8 μg/m <sup>3</sup> 濃度範囲：3.8～160.2 μg/m <sup>3</sup>	当日、前日のO <sub>3</sub> と心筋梗塞死亡との間に正の関連がみられた。
Schwartz <i>et al.</i> (2005a)	米国：14都市(バーミングハム、ボルダー、カントン、シカゴ、シンシナティ、コロラドスプリング、コ	1986～1993年	死亡者	O <sub>3</sub> ：日最高1時間値	中央値：35～60 ppb	日最高1時間O <sub>3</sub> 濃度 10 ppb 上昇当たりの死亡リスクの上昇は、ケースクロスオーバー解析の対照を季節でマッチングすると 0.19%(95%CI: 0.03, 0.35)、季節、気温をマッチングすると 0.23%(95%CI: 0.01, 0.44)であった。また、温暖期にはリスクの増加がみられたが、寒冷期はみられなかった。

文献	国名：地域	対象期間	対象者	曝露濃度の表し方（平均化時間、等）	濃度範囲	Ox や O <sub>3</sub> に関する主な結果
	ロンバス, デトロイト, ヒューストン, ニューヘイブン, ピッツバーグ, プロボ・オレム, シアトル, スポケーン)					
Simpson <i>et al.</i> (2005a)	オーストラリア：4都市	1996～1999年	死亡者(都市により 16.03～56.83 人/日)	O <sub>3</sub> ：日最高4時間平均値, 日最高1時間値	日最高1時間値 都市別平均値範囲：24.35～33.78 ppb	4都市全体での呼吸器疾患による死亡については, ラグ 0-1 日の日最高1時間 O <sub>3</sub> 濃度 1 ppb 上昇あたり, RR=1.0022(95%CI:1.0002, 1.0042)で正の関連性がみられたが, 全死亡, 循環器疾患死亡については関連性はみられなかった(最高4時間値でも同様の結果)。
De Pablo <i>et al.</i> (2006)	スペイン：Castilla-León	1995年1月～1997年12月	循環器, 呼吸器, 消化器疾患による死亡者はそれぞれ都市別の平均 2.1～3.5 人/日, 0.6～0.9 人/日, 0.4～0.5 人/日	O <sub>3</sub> ：日平均値	平均値：46.4～67.2 μg/m <sup>3</sup>	O <sub>3</sub> と循環器, 呼吸器, 消化器疾患の死亡率との関連性はみられなかった。
Filleul <i>et al.</i> (2006)	フランス：9都市	1996～2003年	死亡者 11,309,535 人(うち Bordeaux: 584,164 人, Le Havre:254,585 人, Lille: 1,091,156 人, Lyon: 782,828 人, Marseille: 856,165 人, Paris: 6,164,418 人, Rouen: 434,924 人, Strasbourg: 451,133 人, Toulouse: 690,162 人)	O <sub>3</sub> ：日最高8時間値	都市別中央値範囲: 80～123 μg/m <sup>3</sup>	9都市全体をプールした解析では, 日最高8時間平均 O <sub>3</sub> 濃度 10μg/m <sup>3</sup> 増加あたり 1.01%(95%CI: 0.58, 1.44)の死亡過剰リスクがみられた。 2003年8月3日から17日の間の O <sub>3</sub> と気温に関連する死亡の過剰リスクは, Le Havre の 10.6%が最も小さく, Paris の 174.7%で最も大きかった。 O <sub>3</sub> と気温の相対的な寄与を比較すると, O <sub>3</sub> の寄与は都市によって異なっており, Bordeaux:の 2.5%で最も小さく, Toulouse の 85.3%で最大であった。
Goldberg <i>et al.</i> (2006)	カナダ：ケベック州モントリオール	1992年7月～1995年9月	65歳以上の糖尿病死亡者 2,947 人及び死亡前1年に糖尿病であった者 12,189 人	O <sub>3</sub> ：日平均値	平均(SD):29.0(17.1) μg/m <sup>3</sup>	65歳以上の糖尿病死亡と O <sub>3</sub> との関連性, 糖尿病患者の全死亡と O <sub>3</sub> との関連性はみられなかった。
Keatinge <i>et al.</i> (2006)	英国：ロンドン	1991～2002年	65歳以上の死亡者	O <sub>3</sub> ：日平均値	記載なし	O <sub>3</sub> のみを変数とするモデルでは O <sub>3</sub> と 65歳以上の死亡との正の関連性がみられた(10 ppb あたりの死亡率 3.7 人/100 万人 (95%CI: 1.7, 5.6))が, 気象因子(気温, 気温の累積等)の交絡を調整すると関連性はみられなくなった。

文献	国名：地域	対象期間	対象者	曝露濃度の表し方（平均化時間、等）	濃度範囲	Ox や O <sub>3</sub> に関する主な結果
Zhang <i>et al.</i> (2006)	中国：上海	2001年1月～2004年12月	全死亡者 173,911 人, うち男性が 91,314 人, 日平均 119.0 人, うち 44.2 人は循環器疾患, 14.3 人は呼吸器疾患による死亡	O <sub>3</sub> : 8 時間平均値(10～18 時)	平均値(SD): 63.3(36.7) µg/m <sup>3</sup> 範囲: 5.3～251.3 µg/m <sup>3</sup>	通年ではラグ 1 日の 8 時間平均 O <sub>3</sub> 濃度 10 µg/m <sup>3</sup> 増加あたり, 全死亡 0.45%(95%CI: 0.16, 0.73), 循環器疾患死亡 0.53%(95%CI: 0.10, 0.96), 呼吸器疾患死亡 0.35%(95%CI: -0.40, 1.09)の増加であった。 寒冷期では, 全死亡 1.38%(95%CI: 0.68, 2.07), 循環器疾患死亡 1.53%(95%CI: 0.54, 2.52), 呼吸器疾患死亡 0.95%(95%CI: -0.71, 2.60)の増加であったが, 温暖期では関連性はみられなかった。
Cakmak <i>et al.</i> (2007)	チリ：サンティアゴ都市圏 7 地区	1997～2003 年	住民 5,370,000 人中, 全死亡 69.69 人/日	O <sub>3</sub> : 日最高 1 時間値	平均値 : 100.13ppb 範囲 : 84.94 ～ 135.52ppb	7 地区全体で単一汚染物質モデルで O <sub>3</sub> 平均値(100.13ppb)あたり全死亡は 5.64%(t-比 2.78), 他汚染物質調整後 4.13%(t-比 2.00)の増加であった。また, 65 歳未満においては 4.96%(t-比 1.17), 85 歳以上においては 8.56%(t-比 2.02)の増加であった。
Chen <i>et al.</i> (2007c)	中国：上海	2001年1月～2004年12月	調査期間内の死亡者 173,911 人	O <sub>3</sub> : 8 時間平均値(10～18 時)	平均値(SD): 63.3(36.7) µg/m <sup>3</sup> 範囲: 5.3～251.3 µg/m <sup>3</sup>	PM <sub>10</sub> 濃度が 95 パーセントイル以上の場合, 全死亡は 8 時間平均 O <sub>3</sub> 濃度の 10 µg/m <sup>3</sup> あたり 0.87%増加した(95%CI: 0.39, 1.35; p=0.02)。O <sub>3</sub> 濃度が 95 パーセントイル以上の場合, PM <sub>10</sub> 濃度 10 µg/m <sup>3</sup> 増加あたりの全死亡増加は 0.37%(95%CI: 0.08, 0.67; p=0.26)であった。
Goncalves <i>et al.</i> (2007)	ブラジル：サンパウロ大都市圏	1996～2000 年	65 歳以上の心血管疾患死亡者(人数記載なし)	O <sub>3</sub> : 24 時間最高値(16 時～翌日 16 時)	記載なし	24 時間最高 O <sub>3</sub> 濃度(16 時-翌日 16 時)の 3 日間移動平均値と, 心血管疾患死亡リスクとの間には関連性がみられなかった(熱的快適性指数を含めない主成分分析の結果, 分散の 37.0%を説明する第一成分における O <sub>3</sub> の負荷量は 0.50 で, 31.2%を説明する第二成分における O <sub>3</sub> の負荷量は-0.37 であり, とともに相関はみられなかった。熱的快適性指数を含めると, それぞれ 0.32, 0.38 で相関はみられなかった)。
Lee <i>et al.</i> (2007c)	韓国：ソウル	2000年1月～2004年12月	非外傷性の全死亡, 1 日あたり平均(SD) 93.26(12.02) 人。アジアダスト発生日の 63 日においては 95.38(10.07)人, 非発生日 1,764 日においては 93.18(12.08)人。	O <sub>3</sub> : 日最高 8 時間値	平均値(SD): 26.82(14.72)ppb 最大値: 50.7ppb	時系列解析の結果, ラグ 1-2 日の日最高 8 時間 O <sub>3</sub> 濃度による 1 日の全死亡リスク上昇率は, アジアダスト発生日を除外したモデル(O <sub>3</sub> 濃度 IQR(21.03 ppb)あたりの上昇率 0.5%; 95%CI: -0.5, 1.5)の方が, アジアダスト発生日を含めたモデル(上昇率 0.4%; 95%CI: -0.6, 1.4)よりも高かったが, いずれも O <sub>3</sub> と死亡の関連性はみられなかった。
Qian <i>et al.</i> (2007)	中国：武漢	2000～2004 年	対象期間中の武漢における非事故全死亡者 89,131 人	O <sub>3</sub> : 8 時間平均値(10～18 時)	平均値(SD): 78.0(41.1)µg/m <sup>3</sup> 範囲: 1～242.5µg/m <sup>3</sup>	O <sub>3</sub> 濃度と死亡率の上昇に関連性はみられなかった。非事故全死亡は, 8 時間平均(10～18 時)O <sub>3</sub> 濃度 10 µg/m <sup>3</sup> あたりの死亡率変化は 0.22%(95%CI: -0.09, 0.54)だった。

文献	国名：地域	対象期間	対象者	曝露濃度の表し方（平均化時間、等）	濃度範囲	O <sub>3</sub> や O <sub>3</sub> に関する主な結果
Franklin <i>et al.</i> (2008)	米国：18 都市	2000～2005 年 最低 3 年間	全死亡 7,037～52,284 人	O <sub>3</sub> ：日平均値	平均値：21.4～48.7 ppb	夏季の日平均 O <sub>3</sub> 濃度 10ppb 上昇あたり 死亡リスクの 0.89%(95%CI:0.45, 1.33)増加がみられた。
Kan <i>et al.</i> (2008)	中国：上海	2001～2004 年	非事故全死亡者 173,911 人 (119 人/日)	O <sub>3</sub> ：日最高 8 時間値	日最高 8 時間値 年間 平均(SE):63.3(1.0)μg/m <sup>3</sup> 温暖期 平均(SE):78.4(1.5)μg/m <sup>3</sup> 寒冷期 平均(SE):48.3(0.9)μg/m <sup>3</sup>	2 日移動平均の日最高 8 時間 O <sub>3</sub> 濃度 10 μg/m <sup>3</sup> 上昇あたり全死亡は 0.31%(95%CI: 0.04, 0.58)の上昇で正の関連性がみられた。温暖期よりも寒冷期(0.22%vs1.19%), 女性, 高齢者で影響が大きかったが, 性別, 年齢による差異はみられなかった。循環器疾患死亡について O <sub>3</sub> の影響は温暖期と寒冷期で差異はみられなかった。呼吸器疾患死亡とは関連性はみられなかった。
Shin <i>et al.</i> (2008)	カナダ：24 都市	1984～2000 年	1 日の非外傷性死亡者(人数の記載なし)	O <sub>3</sub> ：日最高 8 時間値	日死亡加重平均日最高 8 時間値の年平均値範囲: 25.7～30.1ppb(1984～2000 年, 図からの読み取り値)	定常リスクモデルでは全都市統合した日最高 8 時間 O <sub>3</sub> 濃度(ラグ 0-1 日) 1 ppb 当たりの死亡相対比の対数変換値(SE)= 7.42(1.46)×10 <sup>-4</sup> と推定された。24 都市について日死亡数で加重平均した日最高 8 時間 O <sub>3</sub> の濃度年平均値は年々増加しているが, O <sub>3</sub> による死亡率の年間リスクに単調増加傾向があるとする根拠は弱かった(p=0.3870)。
Son <i>et al.</i> (2008)	韓国：ソウル	1999～2003 年	生後 28 日以降 0 歳で死亡した 1,286 人(全新生児 548,725 人), うち初産児 766 人(出産 292,272 人中), 2 人目以降 520 人(出産 248,614 人中)。	O <sub>3</sub> ：日最高 8 時間値	平均(SD)：25.61(15.06) ppb	ケースクロスオーバー解析では O <sub>3</sub> 濃度 1 ppb 上昇あたりの生後 28 日以降の 0 歳児の全死亡相対リスクは 0.984(95% CI: 0.977, 0.992)で負の関連性がみられ, 時系列研究でもほぼ同じであった。
Wong <i>et al.</i> (2008a)	中国：香港	1996 年 1 月～ 2002 年 12 月	死亡者 215,240 人。社会的貧困指数(SDI)低, 中, 高地帯での平均はそれぞれ 19.3, 436.2, 17.4 人/日	O <sub>3</sub> ：8 時間平均値(10～18 時)	平均値(SD)：36.9(23.0) μg/m <sup>3</sup> 範囲：-8.2～196.6 μg/m <sup>3</sup>	社会的貧困指数が中程度の地区において非事故死亡と O <sub>3</sub> との間に正の関連性がみられた(10μg/m <sup>3</sup> 増加当たりの過剰リスクはラグ 0 日では 0.41%(95%CI: 0.00, 0.82), ラグ 1 日では 0.46%(95%CI: 0.09, 0.83))。
Wong <i>et al.</i> (2008b)	タイ：バンコク, 中国：上海, 武漢, 香港	1996～2004 年 都市によって異なる	全死亡:バンコク 94.8 人/日, 香港 84.2 人/日, 上海 119.0 人/日, 武漢 61.0 人/日	O <sub>3</sub> ：8 時間平均値(10～18 時)	平均値(濃度範囲) バンコク：59.4(8.2～180.6) μg/m <sup>3</sup> 香港：36.7(0.7～195.0) μg/m <sup>3</sup> 上海：63.4(5.3～251.3) μg/m <sup>3</sup> 武漢：85.7(1.0～258.5) μg/m <sup>3</sup>	O <sub>3</sub> と死亡の関連性はみられなかった。
Berglind <i>et al.</i> (2009)	欧州：5 都市	1992～2002 年	5 都市の心筋梗塞生存者 25,006 人。1992～2002 年の間に登録簿を通じて募	O <sub>3</sub> ：日最高 8 時間値	Augsburg: 中央値(SD): 82.8μg/m <sup>3</sup> , Barcelona: 中央値(SD):	心筋梗塞患者において O <sub>3</sub> と非外傷性死亡の明確な関連性はみられなかった。日最高 8 時間 O <sub>3</sub> 濃度 15 μg/m <sup>3</sup> 増加あたりの非外傷性死亡率の増加は, ラグ 0-1 日で 1.04%(95%CI: -6.32, 8.96),

文献	国名：地域	対象期間	対象者	曝露濃度の表し方（平均化時間、等）	濃度範囲	Ox や O <sub>3</sub> に関する主な結果
			集し、日々の死亡率を6～12年追跡した。初発心筋虚血患者は35歳以上の患者を対象とした(Augsburgでは年齢上限74歳, Barcelonaでは年齢上限79歳)。		62.3µg/m <sup>3</sup> , ヘルシンキ: 中央値(SD): 71.1µg/m <sup>3</sup> , ローマ: 中央値(SD): 107.7µg/m <sup>3</sup> , ストックホルム: 中央値(SD): 77.5µg/m <sup>3</sup> , いずれも範囲記載なし	ラグ0-4日で0.51%(95%CI: -8.97, 11.0), ラグ0-14日で-0.52%(95%CI: -10.2, 10.2)であった。
Halonen <i>et al.</i> (2009)	フィンランド：ヘルシンキ都市圏(Helsinki, Espoo, Vantaa, Kauniainen市)	1998～2004年の5～9月(計1071日)	高齢者(65歳以上)の死亡7,769人	O <sub>3</sub> ：日最高8時間値	中央値：71.3µg/m <sup>3</sup> 範囲：16.3～159.1µg/m <sup>3</sup>	O <sub>3</sub> 濃度と高齢者の心血管疾患、呼吸器疾患による死亡には関連性はみられなかった。
Lin <i>et al.</i> (2009)	台湾：高雄	1995～1999年	全死亡者33,818人のうち、大気質測定局から4km以内に住んでいる7,562人(うち男性4,324人), 平均全死亡数3.18人/日, 平均循環器疾患死亡数0.80人/日	O <sub>3</sub> ：日平均値	平均値: 22.3 ppb 範囲: 0.8～64.6 ppb	日平均O <sub>3</sub> 濃度と全死亡の相対リスクには、ラグ0日, 全年齢, 平均平均気温が中央値(27.6°C)において負の関連性がみられた(IQR(17.3 ppb)増加あたりの相対リスク=0.969; 95%CI: 0.940, 0.999)。 日平均O <sub>3</sub> 濃度と循環器疾患死亡の相対リスクについても、ラグ0日, 全年齢, 平均気温が中央値(24.8°C), または第3三分位(27.6°C)において、負の関連性がみられた(IQR増加あたりの相対リスク=0.947; 95%CI: 0.899, 0.998, 0.993; 95%CI: 0.876, 0.994)。
Stylianou <i>et al.</i> (2009)	米国：9都市(Baltimore, Chicago, Dallas, Los Angeles, Miami, New York, Philadelphia, Pittsburgh, Seattle)	1987～2000年	死亡者	O <sub>3</sub> ：3日間加重平均値	記載なし	米国9都市における全死亡, 心血管疾患死亡, 呼吸器疾患死亡について、都市により関連性や影響度は様々であったが、全体としてO <sub>3</sub> 濃度は特に重要な死亡の予測因子となることが示された。全死亡リスクとの関連性が最も強く、次に心血管疾患死亡であり、呼吸器疾患死亡との関連性が最も弱かった。
Wong <i>et al.</i> (2009)	中国：香港	1996～2002年	死亡: 呼吸器疾患16.2人/日, 心血管疾患23.8人/日, COPD5.9人/日	O <sub>3</sub> ：8時間平均値(10～18時)	平均値：36.9 µg/m <sup>3</sup> 濃度範囲：-8.2～196.6 µg/m <sup>3</sup>	インフルエンザ陽性率(A型+B型)が0から10%に増えると、ラグ0-1日の8時間平均O <sub>3</sub> 濃度10 µg/m <sup>3</sup> 上昇あたりの全年齢での呼吸器疾患、COPDによる死亡過剰リスクはそれぞれ



文献	国名：地域	対象期間	対象者	曝露濃度の表し方（平均化時間、等）	濃度範囲	Ox や O <sub>3</sub> に関する主な結果
						0.59% (95%CI: 0.04, 1.14)、1.05% (95%CI: 0.17, 1.93) の上昇がみられた。
Chang <i>et al.</i> (2010)	米国：南東部 19 地域	1987～2000 年の夏季 2041～2050 年(予測)	死亡者	O <sub>3</sub> ：日最高 8 時間値	測定値 19 地域平均値(2000 年)：51.0 ppb	ラグ 0-2 日の累積 O <sub>3</sub> 濃度 10 ppb 上昇当たりの日死亡増加は 0.26(95%PI: 0.11, 0.41)であった。2000 年に比べて気候変動のみを原因とした 2040 年代の平均 O <sub>3</sub> 濃度上昇は 0.43 ppb(95%PI: 0.14, 0.75)と推定された。これは 19 地域死亡率の 0.01%増加に相当し、将来の O <sub>3</sub> 濃度上昇に起因する早期死亡は 45.2 人(95%PI: 3.26, 87.1)となる。
Dennekamp <i>et al.</i> (2010)	オーストラリア：メルボルン	2003 年 1 月～ 2006 年 12 月	35 歳以上の院外心停止 8,434 件(事故等, 明らかに心疾患が原因ではないものは除外)	O <sub>3</sub> ：日平均値	平均値：13.34 ppb 範囲(25～75 パーセンタイル)：8.91～16.93 ppb	ケースクロスオーバー法による解析の結果, O <sub>3</sub> については, 対象としたいずれのラグ日数(0, 1, 2, 3, 0-1 日)においても, 院外心停止との関連性がみられなかった。
Kan <i>et al.</i> (2010)	中国：上海	2001～2004 年	全自然死亡 173,911 人(1 日平均 119 人)	O <sub>3</sub> ：日最高 8 時間値	平均値(SD)：63.3(36.7)μg/m <sup>3</sup> 範囲：5.3～251.3μg/m <sup>3</sup>	日最高 8 時間 O <sub>3</sub> 濃度と全死亡との正の関連性がみられた(ラグ 0-1 日平均の 10 μg/m <sup>3</sup> 上昇あたり 0.31%; 95%CI: 0.04, 0.58 の増加)。
Lopez-Villarrubia <i>et al.</i> (2010)	スペイン：Canaria 諸島 (Gran Canaria 島北部 Las Palmas, Tenerife 島北部 Santa Cruz)	2000～2004 年	全死亡: Gran Canaria 島北部 7.4 人/日, Tenerife 島北部 4.4 人/日	O <sub>3</sub> ：日最高 8 時間移動平均値	Gran Canaria 島北部 平均値：37.9 μg/m <sup>3</sup> 濃度範囲：4.2～114.8 μg/m <sup>3</sup> Tenerife 島北部 平均値：53.0 μg/m <sup>3</sup> 濃度範囲：15～101.4 μg/m <sup>3</sup>	日最高 8 時間 O <sub>3</sub> 濃度と全死亡との関連性はみられなかった。
Moore <i>et al.</i> (2010)	米国：カリフォルニア州南部	1983～2000 年の 4～9 月	循環器疾患死亡者	O <sub>3</sub> ：日最高 1 時間値, 日最高 8 時間値	記載なし	日最高 1 時間 O <sub>3</sub> 濃度と循環器疾患死亡との間に関連性はみられなかったが, 日最高 8 時間 O <sub>3</sub> 濃度については濃度低下による循環器疾患死亡リスクの明確な低下が, を用いると一貫してみられた。
Murray <i>et al.</i> (2010)	米国：ペンシルベニア州 Philadelphia	1974 年 12 月 10 日～1988 年 12 月 31 日	65 歳以上の全死亡 5,136 人	O <sub>3</sub> ：日最高値	平均値：44.55 ppb 濃度範囲：0～210 ppb	死亡リスクの高い脆弱高齢者集団は 0.21%(約 500 人)であり, その集団の平均余命は約 2 週間で, 大気汚染や高温の影響により数日程度の平均余命短縮がみられた。
Pattenden <i>et al.</i> (2010)	英国：イングランド及びウェールズの 15 都市	1993～2003 年の 5～9 月	死亡者	O <sub>3</sub> ：日最高 8 時間値の当日および前日の平均値	平均値：52～73 μg/m <sup>3</sup>	気温等交絡因子調整後, 15 都市中 O <sub>3</sub> と全死亡との正の関連性がみられたのはグレーターロンドンのみだった。高温日(2 日間平均気温が年間 95 パーセンタイル以上)における O <sub>3</sub> 10 μg/m <sup>3</sup> 上昇あたりの全死亡 Rate Ratio は全都市平均 1.006(95%CI: 1.002, 1.009), 通常日(2 日間平均気温が年間 95 パーセンタイル未満)は 1.002(95%CI: 1.000, 1.005)となった。高

文献	国名：地域	対象期間	対象者	曝露濃度の表し方（平均化時間、等）	濃度範囲	Ox や O <sub>3</sub> に関する主な結果
						温日には、75～84歳を除くすべての年齢層で O <sub>3</sub> と死亡の正の関連性がみられた。 平均気温の代わりに最高気温を用いて分析すると O <sub>3</sub> の影響推定値は 1.000(95%CI:0.998, 1.002)となり、全都市で関連性がみられなかった。年齢別では 65～74歳で O <sub>3</sub> と熱波の交互作用がみられた。
Qian <i>et al.</i> (2010)	中国：武漢	2000年7月～2004年6月	全自然死亡 89,131 件(日平均 61 件)	O <sub>3</sub> ：8時間平均値(10～18時)	平均値(SD)：85.7(47.0) μg/m <sup>3</sup> 範囲：1.0～258.5μg/m <sup>3</sup>	O <sub>3</sub> と全死亡との間に関連性はみられなかった。
Ren <i>et al.</i> (2010a)	米国：マサチューセッツ州東部	1995～2002年の5～9月	35歳以上の死亡者 157,197 人	O <sub>3</sub> ：日最高8時間移動平均値	記載なし	日最高8時間 O <sub>3</sub> 濃度の4日間移動平均濃度が 10 ppb 上昇あたり全死亡 1.68%(95%CI: 0.51, 2.87)、糖尿病死亡 8.28%(95%CI: 0.66, 16.48)のリスク増加で正の関連性がみられたが、呼吸器疾患死亡及び循環器疾患死亡では関連性はみられなかった。
Silverman <i>et al.</i> (2010)	米国：ニューヨーク市	2002～2006年	8,216 件の心臓病を主因とする院外心停止事象	O <sub>3</sub> ：日最高8時間値	通年 中央値：28 ppb 範囲(5～95パーセンタイル)：7～67 ppb 温暖期 中央値：40 ppb 範囲(5～95パーセンタイル)：20～75 ppb 寒冷期 中央値：19 ppb 範囲(5～95パーセンタイル)：4～35 ppb	O <sub>3</sub> と院外心停止との関連性は弱かった。
Stafoggia <i>et al.</i> (2010)	イタリア：10都市	2001～2005年の4～9月	35歳以上の全死亡 127,860 人	O <sub>3</sub> ：日最高8時間移動平均値	平均値：77.9～115.4 μg/m <sup>3</sup>	ラグ 0-5 日の日最高8時間移動平均 O <sub>3</sub> 濃度 10 μg/m <sup>3</sup> 上昇当たりの過剰リスクは全死亡では 1.5%(95%CI: 0.9, 2.1)、心疾患死亡では 2.3%(95%CI: 1.1, 3.5)、呼吸器疾患死亡 2.8%(95%CI: 0.3, 5.3)、ラグ 3-5 日の O <sub>3</sub> 10 μg/m <sup>3</sup> 上昇当たりの脳血管疾患死亡過剰リスクは 1.4%(95%CI: 0.1, 2.6)だった。 院内死亡者と比較し院外死亡者の O <sub>3</sub> 影響は大きく(2.1%; 95%CI: 1.0, 3.2)、中でも糖尿病患者の O <sub>3</sub> の影響推定値が高く(5.5%; 95%CI: 1.4, 9.8)、入院せずに死亡した糖尿病患者が特に O <sub>3</sub> 濃度上昇の影響を受けたといえる。

文献	国名：地域	対象期間	対象者	曝露濃度の表し方（平均化時間、等）	濃度範囲	O <sub>x</sub> や O <sub>3</sub> に関する主な結果
Vaneckova <i>et al.</i> (2010)	オーストラリア：シドニー	1993～2004年	65歳以上の死亡者	O <sub>3</sub> ：日平均値	平均値 2ヶ所の測定局でそれぞれ 3.29 ppb, 2.89 ppb	O <sub>3</sub> と 65歳以上の死亡の関連性はみられなかった。
Vichit-Vadakan <i>et al.</i> (2010)	タイ：バンコク	1999年1月～2003年12月	全死亡, 平均 95 人/日	O <sub>3</sub> ：8時間平均値(10～18時)	平均値(SD)：59.4(26.4) μg/m <sup>3</sup> 範囲：8.2～180.6μg/m <sup>3</sup>	単一汚染物質モデルで O <sub>3</sub> と全死亡, 心肺疾患死亡, 脳卒中死亡, 老衰死亡との正の関連性がみられた(ラグ 0-1 日平均 10 μg/m <sup>3</sup> 上昇あたり全死亡 0.6%(95%CI: 0.3, 0.9), 心肺疾患死亡 0.9%(95%CI: 0.2, 1.5), 脳卒中死亡 2.2%(95%CI: 1.0, 3.5), 老衰死 1.6%(95%CI: 0.8, 2.4)の増加)。PM <sub>10</sub> を調整すると脳卒中(1.9%; 95%CI: 0.4, 3.5), 老衰死(1.2%; 95%CI: 0.3, 2.2)のみ関連性が維持された。また 75歳以上の全死亡について単一汚染物質モデルでも PM <sub>2.5</sub> との複数汚染物質モデルでも関連性がみられた。
Wong <i>et al.</i> (2010a)	中国：香港	1996年1月～2002年12月	全死亡, 平均 84.2 人/日	O <sub>3</sub> ：8時間平均値(10～18時)	平均値：36.9 μg/m <sup>3</sup>	ラグ 0-1 日の 8時間平均 O <sub>3</sub> 濃度 10μg/m <sup>3</sup> 上昇あたりの過剰リスクは、全死亡 0.34%(95%CI: 0.02, 0.66)、心血管疾患死亡 0.63%(95%CI: 0.04, 1.23)で正の関連性がみられたが、65歳以上では O <sub>3</sub> と死亡との関連性はみられなかった。
Wong <i>et al.</i> (2010b)	中国：武漢, 上海, 香港, タイ：バンコク	武漢, 上海：2001～2004年 香港：1996年～2002年 バンコク：1999～2003年	死亡者	O <sub>3</sub> ：8時間平均値(10～18時)	平均値： 武漢：85.7 μg/m <sup>3</sup> 上海：63.4 μg/m <sup>3</sup> 香港：36.7 μg/m <sup>3</sup> バンコク：59.4 μg/m <sup>3</sup>	4都市をあわせた解析ではラグ 0-1 日の 8時間平均 O <sub>3</sub> 濃度 10 μg/m <sup>3</sup> 上昇あたりの全死亡過剰リスクは 0.38%(95%CI: 0.23, 0.53), 心血管疾患死亡過剰リスクは 0.37%(95%CI: 0.01, 0.73)であり正の関連性がみられたが、呼吸器疾患死亡は関連性はみられなかった。都市別の解析では、全死亡, 心血管疾患死亡, 呼吸器疾患死亡いずれのリスクについてもバンコクが最も大きかったが、IQR 上昇あたりでは 4都市で同程度であった。
Cakmak <i>et al.</i> (2011b)	チリ：サンティアゴ	1997年1月～2007年12月	死亡者 64歳以下 91,253 人, 65～74歳 56,568 人, 75～84歳 70,874 人, 85歳以上 60,166 人	O <sub>3</sub> ：日最高 8時間値	平均値：59～87.6 ppb	O <sub>3</sub> の IQR 上昇に対する全死亡の Risk Ratio は 1 より大きく、正の関連性がみられた。
de Almeida <i>et al.</i> (2011)	ポルトガル：Oport	2000～2004年	全死亡, 循環器疾患死亡, 呼吸器疾患死亡それぞれ平均 38.5, 12.9, 3.8 人/日	O <sub>3</sub> ：日最高 8時間値	全期間平均値：73.0 μg/m <sup>3</sup> 夏季平均値：85.0 μg/m <sup>3</sup> 冬季平均値：60.9 μg/m <sup>3</sup>	夏季, ラグ 0-1 日の日最高 8時間 O <sub>3</sub> 濃度 10 μg/m <sup>3</sup> 上昇あたり全死亡 0.95%(95%CI: 0.30, 1.60)および循環器疾患死亡 1.58%(95% CI: 0.45, 2.73)の増加がみられ、その関連性は高齢者で強かった。また単独ラグよりも累積ラグの方が関連性が強かった。
Garrett <i>et al.</i> (2011)	ポルトガル：リスボン	2004～2006年	全死亡平均 20 人/日, 心血管疾患死亡平均 8 人/日	O <sub>3</sub> ：日平均値, 日 95パーセン	日平均値：	日 95パーセントイル O <sub>3</sub> の 10 μg/m <sup>3</sup> 上昇あたり, 全死亡は 65歳以上で 1.11%(95%CI: 0.58, 1.64), 全年齢で 0.96%(95%CI:

文献	国名：地域	対象期間	対象者	曝露濃度の表し方（平均化時間、等）	濃度範囲	Ox や O <sub>3</sub> に関する主な結果
				タイル値, 日 98 パーセントイル値, 日最高値	平均値(SD): 48.3(22.4) µg/m <sup>3</sup> 範囲: 4.4~115.2 µg/m <sup>3</sup>	0.56, 1.35)増加した。心血管疾患死亡は 65 歳以上で 1.86%(95% CI: 1.04, 2.68), 全年齢で 1.97%(95%CI: 1.19, 2.76)増加した。
Klemm <i>et al.</i> (2011)	米国：ジョージア州 Fulton 郡, DeKalb 郡, Gwinnett 郡, Cobb 郡	1998 年 8 月～2007 年 12 月	ジョージア州 Fulton 郡, DeKalb 郡とアトランタの 2 つの大都市圏の郡 (Gwinnett 郡, Cobb 郡)の死亡者	O <sub>3</sub> : 日最高 8 時間値	平均値(SD): 35.54(18.0) ppbv 範囲: 0.00~109.07 ppbv	O <sub>3</sub> の日最高 8 時間値のラグ 0-1 日平均値は, 全期間平均の 65 歳以上全死亡影響推定値が大気質指標中、最も高かった(平均影響推定値=0.0240, t 統計量=1.43)。また, 2007 年の値が高いことが主な原因で, 全体的に上昇傾向にあることを示唆している(平均影響推定値の時間に対する回帰係数=0.0079, t 統計量=1.69)。
Zauli <i>et al.</i> (2011)	イタリア：Emilia-Romagna 地域中西部 6 都市	2002~2006 年	非外傷性死亡者 46,948 人	O <sub>3</sub> : 日平均値	測定局別平均値範囲：58~83 µg/m <sup>3</sup>	曝露評価において, より地理的広範囲の測定局を用いるほど大気汚染による死亡影響が大きくなる傾向があったが, O <sub>3</sub> についてはこの傾向はみられなかった。
Zhou <i>et al.</i> (2011)	米国：デトロイト, シアトル	2002~2004 年	全死亡: デトロイト 93.0 人/日, シアトル 38.0 人/日	記載なし	温暖期の濃度範囲 デトロイト: 0.0023~.0626 ppm シアトル: 0.0027~0.0400 ppm	デトロイトの温暖期における O <sub>3</sub> 濃度は, 全死亡, 循環器疾患死亡, 呼吸器疾患死亡との間のみ関連性がみられた。デトロイトの寒冷期については, O <sub>3</sub> 濃度と死因別死亡の間に関連性はみられなかった。シアトルでは, O <sub>3</sub> 濃度と死因別死亡の間に関連性はみられなかった。
Anderson <i>et al.</i> (2012a)	米国：57 地域	2000~2005 年	死亡者 628,322~660,633 人	O <sub>3</sub> : 日平均値	記載なし	O <sub>3</sub> 濃度の短期死亡率への関与は頑健性があるが, PM <sub>2.5</sub> の主要 7 成分濃度の影響を大きく受けないことが分かった。O <sub>3</sub> 曝露濃度 10 ppb 上昇あたりの死亡増加率は, 各成分調整の前後で大きな変化はなかった。
Atkinson <i>et al.</i> (2012b)	英国：都市部と田舎の各 5 ヶ所	1993~2006 年	外因性を除く全死亡。中央値：都市部 18~155 人/日, 田舎 11~28 人/日	O <sub>3</sub> : 日最高 8 時間値	都市部地域別中央値範囲：48~54 µg/m <sup>3</sup> 田舎部地域別中央値範囲：65~74 µg/m <sup>3</sup>	通年ではロンドンにおいて O <sub>3</sub> と全死亡との間の濃度反応関係に 65 µg/m <sup>3</sup> (95%CI: 58, 83)の閾値の存在を示すエビデンスが示されたが, 他の地域では閾値の存在を示すエビデンスがみられなかった。都市部全体, 田舎全体での全死亡の線形効果推定値は O <sub>3</sub> 濃度 10 µg/m <sup>3</sup> 上昇あたり, それぞれ 0.48%(95%CI: 0.35, 0.60), 0.58%(95%CI: 0.36, 0.81)で同程度であった。夏季は都市部, 田舎両方で閾値の存在が示唆された。
Chen <i>et al.</i> (2012a)	米国	記載なし	死亡者	記載なし	記載なし	屋内曝露を考慮した O <sub>3</sub> 総合曝露指標の方が屋外大気 O <sub>3</sub> 濃度に比べ, 死亡とのより強い関連性がみられ, 都市間の短期死亡増加率の差異には屋内での曝露量の違いが寄与していることが示された。

文献	国名：地域	対象期間	対象者	曝露濃度の表し方（平均化時間、等）	濃度範囲	Ox や O <sub>3</sub> に関する主な結果
Cheng <i>et al.</i> (2012)	中国：上海	2001年1月～2004年12月	非事故死亡者 173,911人。1日あたり平均の全死亡 119.0人, 循環器疾患死亡 44.2人, 呼吸器疾患死亡 14.3人。	O <sub>3</sub> ：日最高8時間値	平均値：63.5 μg/m <sup>3</sup>	全死亡および死因別死亡について、O <sub>3</sub> と極度に低い気温との間には交互作用があった。O <sub>3</sub> 10 μg/m <sup>3</sup> 上昇当たりの全死亡変化率は低温日 2.17%(95%CI: 1.46, 2.88), 通常気温日 0.66%(95%CI: 0.32, 1.00), 高温日 0.42%(95%CI: 0.05, 0.79), 循環器疾患死亡はそれぞれ 2.57%(95%CI: 1.53, 3.62), 0.88%(95%CI: 0.37, 1.40), 0.62%(95%CI: 0.06, 1.18), 呼吸器疾患死亡は 2.79%(95%CI: 1.13, 4.46), 0.81%(95%CI: -0.09, 1.72), 0.53%(95%CI: -0.46, 1.53)であった。
Faustini <i>et al.</i> (2012)	イタリア：ローマ(Lazio 地域)	2005～2009年	COPD患者群(COPD診断時35歳以上。1998～2009年の病院の退院記録, 2005～2009年の処方箋記録より特定した145,681人)における死亡15,884件, 対照群(1998～2009年にCOPD診断を受けておらず, 処方箋からもCOPDと定義できない35歳以上のローマ市民1,710,557人)における死亡84,974件	O <sub>3</sub> ：日最高8時間値	平均値(SD)：96.0(22.0) μg/m <sup>3</sup> 範囲：17.9～169.2 μg/m <sup>3</sup>	大気汚染による死亡率への影響をCOPD患者群と非COPD患者群で比較した。全死亡に対するO <sub>3</sub> の即時影響は、ラグ0-1日, 非COPD患者群でのみみられ, COPD群並びに他の累積ラグ(2-5日, 0-5日), 死因についてはO <sub>3</sub> の影響はみられなかった。ケースクロスオーバー解析の結果は時系列解析の結果と非常に類似していた。
Meister <i>et al.</i> (2012)	スウェーデン：グレートアーストックホルム	2000～2008年	全死亡93,398人	O <sub>3</sub> ：日中最高8時間値(6～22時)	平均値(SD)：60.0(22.4) μg/m <sup>3</sup>	PM <sub>10-2.5</sub> とO <sub>3</sub> との2汚染物質モデルにおいて、O <sub>3</sub> 濃度10 μg/m <sup>3</sup> 上昇当たりの死亡増加は0.31%(95%CI: -0.32, 0.93), IQR(30.5 μg/m <sup>3</sup> ) 上昇あたりでは0.94%(95%CI: -0.98, 2.85)であった。
Murray <i>et al.</i> (2012)	米国：ペンシルベニア州 Philadelphia	1974～1988年	高齢者約236,000人。非外傷性死亡高齢者平均35.02人/日	O <sub>3</sub> ：日最高1時間値	平均(SD)：44.55(29.25) ppb 範囲：0～210 ppb	O <sub>3</sub> 及びTSP濃度の上昇は、死亡前虚弱状態にある高リスク集団に新たに入る高齢者数と関連し、高リスク集団からの死亡者数への影響の約2倍の強い影響であった。
Ou <i>et al.</i> (2012)	中国：香港	1998年	30歳以上での死亡者23484人	O <sub>3</sub> ：日平均値	平均値(SD)：32.08(21.83) μg/m <sup>3</sup>	日常的に果物を摂取する被験者ではほとんど摂取しない被験者に比べて、O <sub>3</sub> の影響は小さかった。
Reyna <i>et al.</i> (2012)	メキシコ：Baja California州メヒカリ	2003～2007年	死亡数(通年: 平均(SD) 9(4)人/日, 冬季: 平均(SD) 11(4)人/日, 夏季: 平均(SD) 8(3)人/日)。	O <sub>3</sub> ：日平均値	通年：平均値(SD): 0.025(0.011) ppm, 範囲: 0.001～0.066ppm 冬季：平均値(SD): 0.019(0.008) ppm, 範囲: 0.001～0.058ppm 夏季：平均値(SD): 0.030(0.010) ppm, 範囲: 0.004～0.066 ppm	気温, 相対湿度, 急性呼吸器感染症, 季節を含むベースラインモデルに日平均O <sub>3</sub> 濃度を含めたモデルでO <sub>3</sub> と1日の全死亡数との間には関連性がみられなかった(ラグ7日の日平均O <sub>3</sub> 濃度 IQR(通年: 0.016 ppm, 冬季: 0.011 ppm, 夏季: 0.015 ppm)増加あたりの相対リスクは通年: 0.983(95%CI: 0.9532, 1.0129), 冬季:

文献	国名：地域	対象期間	対象者	曝露濃度の表し方（平均化時間、等）	濃度範囲	Ox や O <sub>3</sub> に関する主な結果
						0.997(95%CI: 0.9557, 1.0392), 夏季: 0.982(95%CI: 0.9511, 1.0129))。
Romieu <i>et al.</i> (2012)	中南米 9 都市(O <sub>3</sub> は 6 都市) ブラジル：São Paulo, Rio de Janeiro, Porto Alegre チリ：Santiago, Temuco, Concepción メキシコ：Mexico City, Monterrey, Toluca	1997～2005 年	全死亡及び死因別死亡(全死亡：都市により 12.0～165.44 人/日)	O <sub>3</sub> ：日最高 8 時間値	都市別平均値範囲：28.1～138.6μg/m <sup>3</sup>	都市別解析では都市により日最高 8 時間 O <sub>3</sub> 濃度と全死亡、心肺疾患、心血管疾患、呼吸器疾患、脳血管疾患による死亡との関連性がみられたが、PM <sub>10</sub> 調整後はほとんどの都市で多くの関連性がみられなくなった。温暖期と寒冷期の関連性の強弱は都市により異なった。高齢者における O <sub>3</sub> の心肺疾患、心血管疾患、脳血管疾患による死亡への影響は全年齢よりもわずかに強く、子供の呼吸器疾患死亡については、検討した 3 都市中 1 都市（メキシコシティ）のみでリスク変化率が O <sub>3</sub> 濃度 10μg/m <sup>3</sup> あたり 1.49%(95%CI: 0.31, 2.68)増加した。全都市メタ解析において、O <sub>3</sub> 濃度と全年齢の全死亡、全年齢又は 65 歳以上の心肺疾患、呼吸器疾患、心血管疾患による死亡との間に正の関連性がみられた。
Sacks <i>et al.</i> (2012)	米国：ペンシルベニア州 Philadelphia 郡	1992 年 5 月 12 日～1995 年 9 月 30 日	循環器疾患死亡 17,968 人	O <sub>3</sub> ：日最高 8 時間値	全期間 平均値(SD)：0.036(0.021)ppm 範囲：0.002～0.11ppm 温暖期平均値：0.049ppm 寒冷期平均値：0.021ppm	大気汚染と死亡との関連性を 6 種類のモデルで解析した結果、O <sub>3</sub> (ラグ 0-1 日)単一汚染物質モデルでは、5 種類のモデルで正の関連性、1 モデルで負の関連性がみられ一貫せず、温暖期に限定した解析でも一貫しなかった。
Son <i>et al.</i> (2012)	韓国：ソウル	2000 年 1 月～2007 年 12 月	35 歳以上の死亡者 261,952 人、うち呼吸器疾患死亡 15,523 人、循環器疾患死亡 73,356 人	O <sub>3</sub> ：日最高 8 時間値	平均値(SD): 27.73(15.47)pb	日最高 8 時間 O <sub>3</sub> と死亡の関連性はみられなかった(IQR あたりのリスク変化率は全死亡(ラグ 2 日): 0.51%(95%CI: -0.44, 1.46), 循環器疾患死亡(ラグ 0-1 日): 1.26%(95%CI: -1.32, 3.92), 呼吸器疾患死亡(ラグ 2 日): 2.04%(95%CI: -1.91, 6.15))。
Tao <i>et al.</i> (2012)	中国：4 都市(広州市, 仏山市, 中山市, 珠海市)	2006～2008 年	全死亡 8.5～83.2 人/日	O <sub>3</sub> ：日平均値	平均値 広州市：78.2 μg/m <sup>3</sup> 仏山市：70.7 μg/m <sup>3</sup> 中山市：85.7 μg/m <sup>3</sup> 珠海市：85.5 μg/m <sup>3</sup>	ラグ 1-2 日の日平均 O <sub>3</sub> 濃度は単一汚染物質モデルで 10 μg/m <sup>3</sup> 上昇あたり全死亡 0.81%(95%CI: 0.63, 1.00)増加との正の関連性がみられた。循環器疾患死亡や呼吸器疾患死亡については関連性がより強く、循環器疾患死亡で 1.01%(95%CI: 0.71, 1.32)、呼吸器疾患死亡で 1.33%(95%CI: 0.89, 1.76)の増加であった。PM <sub>10</sub> による寄与を調整すると、O <sub>3</sub> に関しては、全死亡と循環器疾患死亡は高曝露期間(9 月～11 月)においてより影響が強くなったが、呼吸器疾患死亡は高曝露期間以外においてしか関連性がみられなかった。

文献	国名：地域	対象期間	対象者	曝露濃度の表し方（平均化時間、等）	濃度範囲	Ox や O <sub>3</sub> に関する主な結果
Wong <i>et al.</i> (2012)	中国：香港	1985年1月～1995年6月	全死亡 275,254 人	O <sub>3</sub> ：8時間平均値(10～18時)	平均値 規制前：30.46 µg/m <sup>3</sup> 規制後：35.79 µg/m <sup>3</sup>	O <sub>3</sub> 濃度 10 µg/m <sup>3</sup> 上昇あたりの過剰リスクは、全死亡で 0.64%(95%CI: 0.35, 0.94), 呼吸器疾患死亡で 1.01%(95%CI: 0.28, 1.74)であった。
Yang <i>et al.</i> (2012)	中国：蘇州市	2006年1月～2008年12月	都市部に在住の死亡者 37,571 人(男性 21,551 人, 女性 18,492 人。平均で全死亡 33.6 人/日, 循環器疾患死亡 12.4 人/日, 呼吸器疾患死亡 4.5 人/日)	O <sub>3</sub> ：日最高1時間値, 日最高8時間値, 日平均値	日最高1時間値 平均値(SD)：77.4(47.4)µg/m <sup>3</sup> 範囲：10.0～255.0µg/m <sup>3</sup> 日最高8時間値 平均値(SD)：57.7(39.8)µg/m <sup>3</sup> 範囲：5.0～213.3 µg/m <sup>3</sup> 日平均値 平均値(SD)：35.7(23.0) µg/m <sup>3</sup> 範囲：5.0～112.5 µg/m <sup>3</sup>	ラグ 0-1 日での O <sub>3</sub> 濃度の日最高1時間値, 日最高8時間値と全死亡(IQR 上昇あたり 1.84%(95%CI: 0.07, 3.60)、2.15% (95%CI: 0.36, 3.93) ), 日最高1時間値, 日最高8時間値, 日平均値と循環器疾患死亡(4.31%(95%CI: 1.34, 7.27)、4.47% (95%CI: 1.43, 7.51)、3.33%(95%CI: 0.50, 6.16))との正の関連性がみられたが, 日最高8時間値および日最高1時間値は日平均値に比べてより強い関連性がみられた。PM <sub>10</sub> 調整後は循環器疾患死亡のみ正の関連性が維持された。O <sub>3</sub> と日死亡率との関連性は, 温暖期に比べ寒冷期に, より明らかであった。年齢層別では O <sub>3</sub> 濃度の日最高1時間値と日最高8時間値, 日平均値と全死亡との関連性は 65歳以上でのみみられ, それぞれの死亡率の上昇は 2.33%(95%CI: 0.35, 4.31)、2.80%(95%CI: 0.83, 4.77)、1.93%(95%CI: 0.07, 3.80)であった。
Burkart <i>et al.</i> (2013)	ドイツ：ベルリン, ポルトガル：リスボン	1998～2010年(ベルリン) 1998～2008年(リスボン)	ベルリン市死亡者：425,157 人 リスボン市死亡者：273,429 人	O <sub>3</sub> ：ベルリン：1時間値 リスボン：8時間移動平均値	年平均値 ベルリン：25.5 µg/m <sup>3</sup> リスボン：28.5 µg/m <sup>3</sup>	リスボンでは O <sub>3</sub> の2日間平均濃度 1 µg/m <sup>3</sup> あたり 0.05%(95%CI: 0.01, 0.08), ベルリンでは 0.04%(95%CI: 0.01, 0.07)死亡率増加がみられた。この傾向は気温が高い時期に顕著でリスボン, ベルリンそれぞれ 0.25%(95%CI: 0.20, 0.30), 0.23%(95%CI: 0.19, 0.27)の死亡率増加であった。
Ensor <i>et al.</i> (2013)	米国：テキサス州ヒューストン	2004～2011年	18歳以上の患者の救急対応された院外での心停止 11,677 件	O <sub>3</sub> ：日最高8時間値	1時間値 平均(SD)：25.52(16.14) ppb	心停止当日の日の日最高8時間 O <sub>3</sub> 濃度 20 ppb 上昇当たりの院外心停止相対リスク=1.039(95%CI: 1.005, 1.073), 停止前1-3時間の O <sub>3</sub> 濃度 20 ppb 上昇当たりの相対リスク=1.044(95%CI: 1.004, 1.085)となり正の関連性がみられた。相対リスクは男性, 黒人, 高齢者が高かった。
Goggins <i>et al.</i> (2013)	台北, 香港	香港: 1999～2009年(寒冷期: 11月～3月) 台北: 1999～2008年(寒冷期: 11月～3月)	香港と台北の寒冷期の全死亡者(事故死を除く自然死)	O <sub>3</sub> ：日平均値	香港中央値: 37.0 µg/m <sup>3</sup> 5～95パーセンタイル値: 13.3～65.8µg/m <sup>3</sup> 台湾中央値: 21.8 ppb 5～95パーセンタイル値: 10.6～34.9ppb	香港では, ラグ 0-20日平均 O <sub>3</sub> 濃度 10 µg/m <sup>3</sup> 当たりの全死亡増加率は 4.0%(95%CI: 2.8, 5.3)であった。対象者別では 75～84歳 (5.2%; 95%CI: 3.3, 7.2)および 85歳以上(6.3%; 95%CI: 4.1, 8.6)において正の関連性がみられた。死因別では心疾患死亡(5.4%; 95%CI: 3.5, 7.4), 呼吸器疾患死亡(7.7%; 95%CI: 4.6, 10.9), 呼吸器感染症死亡(7.4%; 95%CI: 5.0, 9.8)で死亡率の増加がみられた。 台北では, ラグ 0-5日平均 O <sub>3</sub> 濃度 10 ppb 当たりの全死亡増加

文献	国名：地域	対象期間	対象者	曝露濃度の表し方（平均化時間、等）	濃度範囲	Ox や O <sub>3</sub> に関する主な結果
						率は 3.1%(95%CI: 0.8, 5.5)であった。対象者別では男性(3.1%; 95%CI: 0.1, 6.1), 85 歳以上(6.4%; 95%CI: 1.5, 11.7)で増加がみられ、死因別では、呼吸器疾患死亡(5.5%; 95%CI: 0.4, 10.9), 腎炎死亡(15.4%; 95%CI: 4.3, 27.6)で死亡率の増加がみられた。
Goldberg <i>et al.</i> (2013)	カナダ：ケベック州モントリオール	1990～2003 年	モントリオール居住者のうち、ケベック健康保険に登録されていた 65 歳以上の死亡者 非事故全死亡 158,350 人 (全 5,113 日間), 日平均死亡数(SD): 30.97(6.64), 範囲：11～67 人	O <sub>3</sub> ：日平均値	年平均値(SD): 32.29(17.78) $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 範囲: 1.86～136.56 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 10 月～3 月平均(SD): 24.01(12.38) $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 範囲: 1.86～73.19 $\mu\text{g}/\text{m}^3$	通年では、65 歳以上の非事故全死亡と日平均 O <sub>3</sub> 濃度(ラグ 3 日)の間に関連性はみられなかった。 温暖期(4 月～9 月)の日平均 O <sub>3</sub> 濃度(ラグ 3 日)では、IQR(22.16 ppb)あたり、急性冠状動脈疾患(平均変化率 5.88%; 95%CI: 1.85, 10.07), 高血圧(平均変化率 2.81%; 95%CI: -0.06, 5.77), がん(平均変化率 2.71%; 95%CI: 0.12, 5.37)の既往歴を持つ対象者において非事故全死亡との関連性がみられた。 脳血管疾患, 死亡から 2 ヶ月以内の急性下気道疾患, 気道疾患, 糖尿病の既往歴を持つ対象者では、季節の影響はみられなかった。
Hunova <i>et al.</i> (2013)	チェコ：ブラハ	2002～2006 年の夏季(4～9 月)	ブラハ住民の死亡者(1 日あたり平均は全死亡 33.9 人, 心血管疾患死亡 16.8 人, 呼吸器疾患死亡 1.8 人)	O <sub>3</sub> ：日最高 8 時間値, 日平均値	日最高 8 時間値 平均値：93.5 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 範囲：27.9～164.4 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 日平均値 平均値：64.4 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 範囲：16.4～127.4 $\mu\text{g}/\text{m}^3$	ラグ 1 日の日平均 O <sub>3</sub> 濃度 10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 上昇あたりの呼吸器疾患死亡 RR は 1.080(95% CI: 1.031, 1.132)で正の関連性がみられたが、男性のみでは関連性はほとんどみられなくなった。ラグや O <sub>3</sub> 指標による相違については明確ではなかった。PM <sub>10</sub> による交絡はみられなかった。
Moolgavkar <i>et al.</i> (2013)	米国：108 の大都市圏(O <sub>3</sub> については 98 都市)	1987～2000 年	108 都市圏の死亡者(人数の記載なし)	O <sub>3</sub> ：日平均値	記載なし	ラグ 1 日の日平均 O <sub>3</sub> 濃度上昇による日死亡率変化率は時間的傾向の平滑度に対して感度が高く、自由度 100 の自然スプラインで平滑化すると 10 ppb 増加あたりの日死亡率変化率平均 0.40%(95%CI: 0.27, 0.56)だが、自由度 50 では 0.08%(95%CI: -0.16, 0.38)と大きく低下し関連性はみられなくなった。ラグ 1 日の O <sub>3</sub> 濃度と死亡との濃度-反応曲線からは、非線形性と閾値の存在(約 30 ppb)が示された。
Moshhammer <i>et al.</i> (2013)	オーストリア：ウィーン	1991～2009 年	ウィーン住民のうち 1991～2009 年の死亡者。全死亡者平均(SD) 48.7(9.8)人/日、範囲 21～94 人/日、うち 65 歳以上は平均(SD)37(10.7)人/日、範囲 2～83 人/日	日平均値、日最高 1 時間値、日最高 8 時間値	期間中平均値(SD)：日平均値 49.92(26.03) $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、日最高 1 時間値 80.35(37.54) $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、日最高 8 時間値 71.48(34.68) $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、日濃度変化(最高値～最低値)60.35(37.54) $\mu\text{g}/\text{m}^3$	全死亡との関連性で近似が最も良かった死亡当日の O <sub>3</sub> 濃度指標は、t-値に基づく日濃度変化、次に日最高 1 時間値で、10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ あたりの死亡率変化はそれぞれ 0.49%(95%CI: 0.37, 0.61)、0.57%(95%CI: 0.41, 0.73)であった。O <sub>3</sub> 日濃度変化(ラグ 0 日)による全死亡への影響は概ね線形に近い濃度反応関係を示したが、他の指標では線形関係はみられなかった。全死亡影響はいずれの O <sub>3</sub> 指標でも寒冷期(11～4 月)よりも温暖期(5～



文献	国名：地域	対象期間	対象者	曝露濃度の表し方（平均化時間、等）	濃度範囲	Ox や O <sub>3</sub> に関する主な結果
						10月)に大きかったが、季節間の差がみられた指標は日濃度変化のみであった。心血管疾患死亡については日最高1時間値の方が日濃度変化よりもわずかに良い近似であった。日最高1時間値 10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ あたりの心血管疾患死亡率変化は 0.47%(95%CI:0.26,0.69)であった。65歳以上の全死亡との関連性は、全年齢での結果と概ね同様の傾向で、10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ あたりの全死亡率変化は日濃度変化では 0.51%(95%CI: 0.37,0.65)、日最高1時間値では 0.65%(95%CI: 0.47,0.83)であった。
Nuvolone <i>et al.</i> (2013)	イタリア: トスカーナ州 5 地域	2002 年 1 月～2005 年 12 月	トスカーナ州の住民のうち、対象期間中の院外での冠動脈疾患死亡者 1,931 人	O <sub>3</sub> : 日最高 8 時間値	O <sub>3</sub> : 日最高 8 時間値 地域 1 (アレツォ): 平均値 (SD): 93.6(24.0) $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、範囲: 記載なし 地域 2 (フィレンツェ都市圏): 平均値(SD): 97.2(24.8) $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、範囲: 記載なし 地域 3 (ピサおよびリヴォルノ沿岸地域): 平均値(SD): 97.4(19.1) $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、範囲: 記載なし 地域 4 (ピストイア): 平均値 (SD): 106.2(26.5) $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、範囲: 記載なし 地域 5 (プラート): 平均値 (SD): 94.9(26.9) $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、範囲: 記載なし	ラグ 0-5 日累積の日最高 8 時間 O <sub>3</sub> 濃度 10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ あたり院外冠動脈死亡は 6.3% (95%CI: 1.2, 11.7)増加すると推定された。
Rosenthal <i>et al.</i> (2013)	フィンランド: ヘルシンキ	1998～2006 年	心疾患による院外心停止 2,134 件(原因が急性心筋梗塞 629 件, その他心疾患 1,505 件)。平均年齢 67.7 歳	O <sub>3</sub> : 心停止 0, 1, 2, 3 時間前の 1 時間値, 心停止前 7 時間平均値, 日平均値(ラグ 0, 1, 2, 3 日, ラグ 0～3 日)	平均値: 46.8 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ IQR:33.2 $\mu\text{g}/\text{m}^3$	心疾患による院外心停止とラグ 2 日の O <sub>3</sub> 濃度との間に関連性がみられた(IQR(33.2 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ )上昇あたりの OR=1.18; 95%CI: 1.03, 1.35)。急性心筋梗塞による院外心停止については、O <sub>3</sub> との関連性がみられず、その他心疾患による院外心停止については、ラグ 1 日(OR=1.26; 95%CI: 1.07, 1.48), ラグ 2 日(OR=1.30; 95%CI: 1.11, 1.53), ラグ 0-3 日(OR=1.37; 95%CI: 1.09, 1.74)にて関連性がみられた。層別解析では、O <sub>3</sub> とその他心疾患による院外心停止との正の関連性は、主に女性においてみられた。その他心疾

文献	国名：地域	対象期間	対象者	曝露濃度の表し方（平均化時間、等）	濃度範囲	O <sub>x</sub> や O <sub>3</sub> に関する主な結果
						患による院外心停止と O <sub>3</sub> との関連性は、2 汚染物質モデルでも単一汚染物質モデルとほとんど変化がなかった。
Vanos <i>et al.</i> (2013)	カナダ：カルガリー、エドモントン、モントリオール、オタワ、ケベックシティ、セントジョン、トロント、バンクーバー、ウィンザー、ウィニペグ	1981～1999年	10都市居住、1981～1999年の非事故全死亡者。全都市平均日死亡数(SD):19.24(0.52)人。	O <sub>3</sub> ：日平均値	都市別平均値範囲：12.8～23.2 ppb	O <sub>3</sub> による死亡リスクは気象タイプによる修飾を受け、乾燥熱帯(DT)タイプと湿潤熱帯(MT)タイプで死亡相対リスクが高く、正の関連性がみられ(10都市全体、全年齢対象、人口加重平均 O <sub>3</sub> 濃度あたりの相対リスクはDTで1.055(95%CI: 1.026, 1.085), MTでRR=1.039(95%CI: 1.019, 1.060)), 最も関連性が強かったのがMTで夏季相対リスク1.038(95%CI: 1.021, 1.055), 春季相対リスク1.062(95%CI: 1.032, 1.093)であった。O <sub>3</sub> による影響推定値は年齢に対しては比較的一定であった(全気象タイプ平均の相対リスクは年齢により1.025～1.032)。
Amancio <i>et al.</i> (2014)	ブラジル：サンパウロ州サン・ジョゼ・ドス・カンポス	2005年1月～2009年12月	サン・ジョゼ・ドス・カンポス居住の脳卒中死亡者1,032人	O <sub>3</sub> ：1時間値	平均値：80.6 µg/m <sup>3</sup> IQR：41 µg/m <sup>3</sup> 日最高1時間値：209 µg/m <sup>3</sup>	O <sub>3</sub> 濃度と脳卒中死亡との間には関連性はみられなかった。
Guo <i>et al.</i> (2014)	タイ：18県	1999～2008年	対象地域(タイ18県)に居住の、期間中死亡者(日平均：非事故全死亡4～66人、循環器疾患死亡1～14人、呼吸器疾患死亡1～8人)	O <sub>3</sub> ：日平均値	都市別平均値範囲：9.9～25.6 ppb	日平均 O <sub>3</sub> 濃度 10 ppb 増加あたり非事故全死亡 0.78%(95%PI: 0.20, 1.35), 心血管死亡 1.25%(95%PI: 0.15, 2.36)の増加がみられた。
Jhun <i>et al.</i> (2014)	米国：97都市	1987～2000年の5～9月	0～99歳での死亡者	O <sub>3</sub> ：日平均値	記載なし	O <sub>3</sub> 濃度10ppb上昇あたり、気温調整後の死亡率は0.47%増加(95%CI: 0.19, 0.76)し、低温日の死亡率は0.72%(95%CI: 0.18, 1.26)、高温日は0.65%(95%CI: 0.20, 1.09)の増加であった。
Milojevic <i>et al.</i> (2014)	英国：イングランド、ウェールズ	2003～2009年	MINAPデータベースを用いてCVD関連の死亡を抽出	O <sub>3</sub> (8時間平均：1日最大値)	中央値：61 µg/m <sup>3</sup>	O <sub>3</sub> 曝露と心血管疾患死亡との関連性はみられなかったが、70歳以上の高齢者では、O <sub>3</sub> 曝露による全心血管疾患死亡、虚血性心疾患死亡のリスクが高くなった。
Vanos <i>et al.</i> (2014)	カナダ：10都市	1981～1999年	呼吸器及び循環器疾患による死亡者17.5～19.0人/日	O <sub>3</sub> ：日平均値	平均値：19.3 ppb	CO, NO <sub>2</sub> , SO <sub>2</sub> 及びO <sub>3</sub> の死亡に対する短期影響が、天候、季節、死因によって異なることが明らかになった。循環器疾患より呼吸器疾患による死亡リスクが大きかった。熱帯性気候が春季または夏季に出現するときに大気汚染の影響が大きかった。
Williams <i>et al.</i> (2014)	英国：ロンドン	2000年1月～2005年12月	ロンドン市民死亡者(日死亡数の中央値145人)	O <sub>3</sub> ：日最高1時間値、日平均値	O <sub>3</sub> : 日最高1時間濃度 中央値	単一汚染物質モデルでは、ラグ1日の日最高1時間 O <sub>3</sub> 濃度、NO <sub>2</sub> 濃度 10 ppb 当たりの死亡増加はそれぞれ0.68%, 0.24%(※)

文献	国名：地域	対象期間	対象者	曝露濃度の表し方（平均化時間、等）	濃度範囲	Ox や O <sub>3</sub> に関する主な結果
				Ox(=O <sub>3</sub> +NO <sub>2</sub> ) : 日最高1時間値, 日平均値	29.9ppb, 範囲: 1.7~103.9 ppb 日平均濃度 中央値 16.5ppb, 範囲: 0.9~55.2 ppb  Ox: 日最高1時間濃度 中央値: 47.5ppb, 範囲: 25.0~123.5 ppb 日平均濃度 中央値: 38.1ppb, 範囲: 17.4~77.1 ppb	信頼区間の記載無し。以下同様)で, Ox 10 ppb あたりの死亡増加は 0.42%であり O <sub>3</sub> と NO <sub>2</sub> の中間であった。O <sub>3</sub> と NO <sub>2</sub> の2汚染物質モデルでは日最高1時間 O <sub>3</sub> 濃度 10 ppb あたりの死亡増加は 0.73%であった。 ラグ1日の日平均 O <sub>3</sub> 濃度, NO <sub>2</sub> 濃度 10 ppb 当たりの死亡増加は単一汚染物質モデルではそれぞれ 0.87%, 0%で, Ox 10 ppb あたりの死亡増加は 1.30%, O <sub>3</sub> と NO <sub>2</sub> との2汚染物質モデルでは O <sub>3</sub> 10 ppb あたりの死亡増加は 1.54%で, Ox と全死亡との関連性は O <sub>3</sub> 単一汚染物質モデルでの関連性より大きく, O <sub>3</sub> と NO <sub>2</sub> との2汚染物質モデルでの関連性と同程度であった。季節別の解析でも同様のパターンであった。
Alvaro-Meca <i>et al.</i> (2015)	スペイン	1997~2011年	対象期間中の HIV 陽性入院患者のうちニューモシス肺炎新規診断 13,139人(男性 75.9%, 平均年齢 39.0歳), うち死亡数は 1,754人	O <sub>3</sub> : 日平均値	記載なし	HIV 陽性患者において、日平均 O <sub>3</sub> 濃度 1µg/m <sup>3</sup> あたりのニューモシス肺炎による入院中の院内死亡 OR は入院 1ヶ月前を対照期間とした場合に 0.80(95%CI: 0.68, 0.95)となり、対照期間の濃度が上昇すると入院、院内死亡が増加した。
Cesar <i>et al.</i> (2015)	ブラジル : Taubaté	2011年8月~2012年7月	Taubaté 住民, 約 290,000人。期間中の呼吸器疾患死亡者 385人。	O <sub>3</sub> : 日平均値	平均値(SD): 62.09(21.62)µg/m <sup>3</sup> 範囲: 0.00~254.70 µg/m <sup>3</sup>	ラグ 2日, 4日の日平均 O <sub>3</sub> 濃度は呼吸器疾患死亡と正の関連性がみられた(1µg/m <sup>3</sup> あたりの相対リスクはそれぞれ 1.006(95%CI: 1.001, 1.012)、1.007(95%CI: 1.001, 1.013))。
Goudarzi <i>et al.</i> (2015)	イラン : フージスタン州都 Ahvaz	2012年	Ahvaz 市民 1,000,000人	O <sub>3</sub> : 8時間平均値	平均値: 102.27 µg/m <sup>3</sup>	8時間平均 O <sub>3</sub> 濃度に起因する循環器疾患および呼吸器疾患による累計死亡数は 43人および 173人と推定された。それぞれの相対リスクは 1.008(95%CI: 1.004, 1.012), 1.0040(95%CI: 1.002, 1.006)であった。
Ha <i>et al.</i> (2015)	韓国 : 7都市(ソウル, 釜山, 大邱, 大田, 光州, 仁川, 蔚山)	2002~2008年	故意ではない災害による死亡者 17,566人	O <sub>3</sub> : 日平均値	平均値 : 0.03 ppm	40~59歳では O <sub>3</sub> , PM <sub>10</sub> と死亡との正の関連性が明らかだが, 40歳以下では明らかな関連性はみられなかった。
Hou <i>et al.</i> (2015)	米国 : 7大都市圏	2007年	7大都市圏に 2007年時点で居住している合計 53,704,541人	O <sub>3</sub> : 8時間平均値	都市別平均値の範囲: 68.97~73.18 ppb	2007年夏の7大都市圏における O <sub>3</sub> による早期死亡は 900人 (95%CI: 407, 1353)であった。
Li <i>et al.</i> (2015b)	中国 : 広州中心部	2006年1月~2008年12月	全死亡 116万人	O <sub>3</sub> : 日最高1時間値, 日最高8時間値, 日平均	平均 : 日最高1時間値 : 105.5µg/m <sup>3</sup> 日最高8時間値 : 74.3µg/m <sup>3</sup>	O <sub>3</sub> の日最高1時間値, 日最高8時間値, 日平均値, 日中平均値は死亡と正の関連性がみられ, 影響推定値は単一日ラグではラグ

文献	国名：地域	対象期間	対象者	曝露濃度の表し方（平均化時間、等）	濃度範囲	Ox や O <sub>3</sub> に関する主な結果
				値, 日中平均値(8~19時), 夜間平均値(24~6時), 通勤時間帯平均値(7~10時, 16~19時)	日平均値: 36.4 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 日中平均値: 55.4 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 夜間平均値: 16.0 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 通勤時間帯平均値: 34.3 $\mu\text{g}/\text{m}^3$	2日で最大となり, 通勤時間帯平均濃度による影響推定値はラグ3日で最大となった。
Madrigano <i>et al.</i> (2015)	米国: 91郡(ニューヨーク州62郡, ニュージャージー州21郡, コネチカット州8郡)このうちO <sub>3</sub> , 気温の両データが75%以上得られた12郡(ニューヨーク州8郡, ニュージャージー州2郡, コネチカット州2郡)	1988-1999年の4~10月。ただしNY1郡は1992年~, CT1郡は1993年~	全内因性死亡者91郡平均6.2人/日, うち12郡では14.4人/日	O <sub>3</sub> : 日最高8時間値	12郡測定値平均:45.6ppb 範囲: 1~149ppb 91郡内挿値平均: 45.7ppb 範囲: 4.7~136.6ppb	12郡における気温調整後の日死亡率は日最高8時間O <sub>3</sub> 濃度(ラグ0-1日平均)10ppb上昇当たり0.80%(95%PI: 0.31, 1.30)上昇した。 91郡における気温調整後の日死亡率は内挿によるO <sub>3</sub> 日最高8時間値(ラグ0-1日平均)10ppb上昇当たり0.55%(95%PI: 0.25, 0.86)上昇した。都市部23郡では0.45%(95%PI: 0.08, 0.83), 非都市部68郡では0.73%(95%PI: 0.19, 1.26)の上昇であった。
Vanos <i>et al.</i> (2015)	カナダ: 12都市	1981~2008年	1日の非外傷性全死亡率(各気候タイプの100,000人あたりの相対死亡率12年平均(SD): DM 1.68(0.49), DT 1.75(0.60), MM 1.67(0.46), MT 1.75(0.47), MT+ 1.92(0.41))	O <sub>3</sub> : 日平均値	12都市平均の平均(SD): 乾燥温帯(DM)23.04(4.45)ppb 乾燥熱帯(DT) 34.47(8.75)ppb 湿性温帯(MM)20.73(3.58)ppb 湿性熱帯(MT)28.49(4.69)ppb 湿性熱帯+(MT+)30.99(7.70)ppb	分布ラグ非線形の単一汚染物質モデルで日平均O <sub>3</sub> 濃度IQR上昇あたりの死亡相対リスクは, DM 1.032(95%CI: 1.023, 1.041), DT 1.064(95%CI: 1.033, 1.096), MM 1.036(95%CI: 1.026, 1.045), MT 1.038(95%CI: 1.024, 1.03), MT+ 1.065(95%CI: 1.024, 1.1018)で正の関連性がみられた。しかしMMにおけるO <sub>3</sub> による死亡相対リスクはPM <sub>2.5</sub> の調整によって低下し関連性はみられなくなり(1.015; 95%CI: 0.990, 1.032), O <sub>3</sub> の影響は独立した影響ではなかった。MTではPM <sub>2.5</sub> , SO <sub>2</sub> , MT+ではSO <sub>2</sub> の調整によって関連性はみられなくなった。DT, DMにおけるO <sub>3</sub> の影響は独立であった。PM <sub>2.5</sub> , SO <sub>2</sub> , NO <sub>2</sub> による死亡相対リスクはO <sub>3</sub> 調整後低下し変動も小さくなるものが多く, 分布ラグ非線形モデルの死亡シグナルの一部をO <sub>3</sub> が制御していることを示している。
Bero <i>et al.</i> (2016)	スウェーデン: ストックホルム	1990~2010年	18~74歳の非外傷性死亡302,283人(39件/日), その	O <sub>3</sub> : 日最高8時間値	平均値(SD): 62.9(21) $\mu\text{g}/\text{m}^3$ , 範囲: 4.7~148.6 $\mu\text{g}/\text{m}^3$	急性心筋梗塞入院歴がある対象者では, ラグ0-1日の日最高8時間O <sub>3</sub> 濃度10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 増加あたり死亡率の増加は1.72%(95%CI:

文献	国名：地域	対象期間	対象者	曝露濃度の表し方（平均化時間、等）	濃度範囲	Ox や O <sub>3</sub> に関する主な結果
			うち心血管疾患入院歴がある 196,916 人			0.44, 3.02)であった。急性心筋梗塞入院歴がない対象者(0.50%; 95%CI: 0.10, 0.89)と比較すると、死亡増加率は3倍以上高かった。O <sub>3</sub> と死亡の正の関連性は、NO <sub>2</sub> , NOx, PM <sub>10</sub> について調整した複数汚染物質モデルにおいても失われなかった。
Bravo <i>et al.</i> (2016)	ブラジル：サンパウロ市	1996年5月～2010年12月	35歳以上の死亡者 849,127人(呼吸器疾患死亡 109,453人, 心血管疾患死亡 338,298人, 非事故死亡 401,376人)	O <sub>3</sub> ：日最高8時間値	平均値(SD): 24.53(11.74) ppb, 範囲: 0.26～79.39 ppb	ラグ1日の日最高8時間 O <sub>3</sub> 濃度 IQR(18.99 ppb)増加あたり、非事故死亡、心血管疾患死亡および呼吸器疾患死亡のリスクはそれぞれ 0.65%(95%CI: 0.31, 1.00), 0.36%(95%CI: -0.04, 0.76), 1.36%(95%CI: 0.66, 2.07)増加した。
de Miguel-Diez <i>et al.</i> (2016b)	スペイン全国	2001～2013年	肺血栓塞栓症の診断を受けた18歳以上の入院患者 105,117人。	O <sub>3</sub> ：3日間平均値(診断日とその前2日間。コントロールとして、入院から1週間, 1.5週間, 2週間, 3週間前の肺血栓塞栓症の生じていない時期の3日間)	記載なし	入院1, 1.5, 2, 3週間前の O <sub>3</sub> 濃度を対照とした3日間平均 O <sub>3</sub> 濃度と肺血栓塞栓症による死亡との関連性はみられなかった。
Liu <i>et al.</i> (2016a)	米国：20都市(南北各10都市)	1987～2000年	NMMAPSより20都市の全死亡(日死亡数平均は南部21.0人, 北部45.5人)	O <sub>3</sub> ：日最高8時間値	南部10都市平均値: 通年平均値 39.6ppb, 春季平均値 45.8ppb, 夏季平均値 46.0ppb, 秋季平均値 38.9ppb, 冬季平均値 27.8 ppb 北部10都市平均値: 通年平均値 32.7ppb, 春季平均値 36.5ppb, 夏季平均値 50.0ppb, 秋季平均値 25.4ppb, 冬季平均値 17.9ppb	都市別の解析結果を南北で統合した結果、ラグ0-2日の O <sub>3</sub> 濃度 10 ppb 上昇による調整後全死亡過剰リスクは、南部10都市では、春季-0.07%, 夏季-0.17%, 秋季 0.40%, 冬季 0.27%で秋季に正の関連性がみられた(0.40%; 95%CI:0.05, 0.75)。北部10都市では春季 0.74%(95%CI: 0.33, 1.16), 夏季 1.21%(95%CI: 0.72, 1.71), 秋季 0.52%(95%CI: 0.08, 0.96), 冬季-0.65%であった。春季, 夏季, 秋季には、O <sub>3</sub> 関連死亡と都市の緯度に正の関連性がみられ、O <sub>3</sub> 関連死亡と季節平均気温には負の関連性がみられた。しかし、これらの関連性は冬季には逆転し、冬季には緯度と負の、気温と正の関連性の傾向がみられた。
Zuniga <i>et al.</i> (2016)	パナマ：パナマ市	2003～2013年	循環器疾患死亡 18,468人(月平均 139.9人), 呼吸器疾患死亡 5,709人(月平均 43.2人), 糖尿病死亡 4,404人(月平均 33.4人)。	O <sub>3</sub> ：月平均値(2回/日(8時, 16時), 1～2日/週の測定値の平均)	平均値: 13.83 μg/m <sup>3</sup> 範囲: 3.64 ～ 32.28 μg/m <sup>3</sup>	O <sub>3</sub> 濃度≥20 μg/m <sup>3</sup> において全年齢ではラグ0ヶ月で循環器疾患死亡は 6.9%(95%CI: 0.2, 14.4)上昇し、ラグ2ヶ月で呼吸器疾患死亡は 32.4%(95%CI: 14.6, 52.9) 上昇した。呼吸器疾患死亡リスクは 64歳以下ではより上昇した(OR=1.717; 95%CI: 1.305,

文献	国名：地域	対象期間	対象者	曝露濃度の表し方（平均化時間、等）	濃度範囲	Ox や O <sub>3</sub> に関する主な結果
						2.259)。糖尿病死亡は 65～74 歳においてラグ 0 ヶ月で 1%(95%CI: 0.1, 2.4)上昇した。
Chen <i>et al.</i> (2017d)	中国：江蘇省 7 都市	2007～2012 年	全死亡者。対象地域人口 2551 万人, 全死亡者平均 235.4 人/日(都市別では 12.2～67.3 人/日)。	O <sub>3</sub> ：日最高 8 時間値	平均値: 90.5 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 都市別平均値: 78.7～93.8 $\mu\text{g}/\text{m}^3$	7 市すべてにおいて O <sub>3</sub> と全死亡との正の関連性がみられ, 全体ではラグ 0-1 日平均の日最高 8 時間 O <sub>3</sub> 濃度 10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 上昇あたり全死亡は通年で 0.55%(95%PI: 0.34, 0.76), 温暖期で 0.38%(95%PI: 0.12, 0.64), 寒冷期 0.88%(95%PI: 0.26, 1.51)上昇した。PM <sub>2.5</sub> , PM <sub>10</sub> , NO <sub>2</sub> , SO <sub>2</sub> の調整に対しても頑健であった。7 市全体として濃度反応関数は線形関係との相違はみられなかった。日最高 8 時間 O <sub>3</sub> 濃度 110 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 未満の日に限定すると全死亡との正の関連性がみられ, 100 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 未満ではデータ密度は低い全死亡との正の関連性の傾向があった。O <sub>3</sub> と全死亡の濃度反応関係の閾値を示す明確な科学的証拠は得られなかった。
Costa <i>et al.</i> (2017)	ブラジル：サンパウロ市	2000～2011 年	サンパウロ市在住で 60 歳以上の死亡者(研究期間の 1 日あたり平均非事故死亡 109 人)	O <sub>3</sub> ：日最高 8 時間値	平均値: 58.1 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 範囲: 4.8～197.0 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ IQR: 39.8 $\mu\text{g}/\text{m}^3$	単一汚染物質モデルにおいて, O <sub>3</sub> 濃度 33.4 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 増加あたりの非事故死亡数の変化率は, ラグ 0 日で 0.70%(95%CI: 0.26, 1.13), ラグ 1 日で 0.81%(95%CI: 0.38, 1.25), ラグ 0-10 日で 1.93% (95%CI: 0.96, 2.90)であった。また, O <sub>3</sub> 濃度 33.4 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 増加あたりの呼吸器疾患死亡数の変化率は, ラグ 0 日で 2.75%(95%CI: 1.56, 3.95), ラグ 1 日で 1.49%(95%CI: 0.02, 2.97), ラグ 0-10 日で 7.09%(95%CI: 4.56, 9.68)であった。
Hunova <i>et al.</i> (2017)	チェコ：プラハ	2003 年 8 月～2006 年 7 月	全死亡(男性平均約 16 人/日, 女性平均約 18 人/日), うち心血管疾患死亡(男性平均約 7 人/日, 女性平均約 9 人/日), 呼吸器疾患死亡(男性平均約 0 人/日, 女性平均約 0 人/日)。	O <sub>3</sub> ：日最高 8 時間値	範囲: 25～180 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (図からの読み取り値)	日最高 8 時間 O <sub>3</sub> 濃度 10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ あたりの呼吸器疾患死亡相対リスクは 1.056(95%CI: 1.025, 1.087)で正の関連性がみられた。
Qin <i>et al.</i> (2017)	中国：河南省, 鄭州	2013 年 1 月 19 日～2015 年 6 月 30 日	非事故死亡者 70,443 人, うち 52.8%が心血管疾患死亡, 10.6%が呼吸器疾患死亡	O <sub>3</sub> ：日最高 1 時間値, 日最高 8 時間値, 日平均値	温暖期(平均値(SD), 範囲 ( $\mu\text{g}/\text{m}^3$ )) 日平均値: 63.90(27.63), 18.07～197.37 日最高 1 時間: 160.38(58.75),	寒冷期の O <sub>3</sub> 濃度と死亡率に正の関連性がみられ, ラグ 1 日の日平均 O <sub>3</sub> 濃度 10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 上昇あたり, 全死亡が 1.38%(95%CI: 0.60, 2.16), 心血管疾患死亡が 1.35%(95%CI: 0.41, 2.30), 呼吸器疾患死亡が 1.78%(95%CI: 0.43, 3.14)増加した。同様の関連性

文献	国名：地域	対象期間	対象者	曝露濃度の表し方（平均化時間、等）	濃度範囲	Ox や O <sub>3</sub> に関する主な結果
					52.0~483.0 日最高 8 時間: 97.37(39.12), 28.56~245.66 寒冷期(平均値(SD), 範囲 (µg/m <sup>3</sup> )) 日平均値: 41.28(28.52), 12.63~221.57 日最高 1 時間: 105.29(56.65), 0.0~374.0 日最高 8 時間: 57.02(37.15), 14.96~287.53	は日最高 1 時間値, 日最高 8 時間値でもみられた。温暖期 O <sub>3</sub> 濃度との関連性はみられなかった
Xia <i>et al.</i> (2017)	中国：北京	2013~2015 年	平均年齢 64.9 歳の院外心停止 4,720 件	O <sub>3</sub> ：日平均値	平均値(SD): 61.8(22.1) µg/m <sup>3</sup> 範囲: 12.1~169.5 µg/m <sup>3</sup>	ラグ 0 日からラグ 5 日のいずれのラグにおいても, O <sub>3</sub> と院外心停止に関連性はみられなかった。
Yu <i>et al.</i> (2017)	中国：常州	2015 年 1 月 9 日~2016 年 12 月 31 日	虚血性脳卒中死亡 4,028 人 (5.6 人/日)	O <sub>3</sub> ：日最高 8 時間値	平均値: 90.7 µg/m <sup>3</sup>	O <sub>3</sub> 濃度 IQR 上昇(41.1 µg/m <sup>3</sup> )あたり, 1 日の虚血性脳卒中死亡はラグ 5 日で 0.697%(95% CI: -1.103, -0.290) 低減した。O <sub>3</sub> による保護的効果は, 女性より男性, 若者より高齢者, 温暖期(5-10 月)よりも寒冷期(11-4 月)において, みられ, また, 共存汚染物質 (PM <sub>2.5</sub> , PM <sub>10</sub> , SO <sub>2</sub> , NO <sub>2</sub> , CO) とは独立していた。
Analitis <i>et al.</i> (2018)	欧州：9 都市 (アテネ、バルセロナ、ブダペスト、ヘルシンキ、ロンドン、パリ、ローマ、ストックホルム、バレンシア)	2004~2010 年	各都市の自然死亡のうち、呼吸器疾患死亡、循環器疾患死亡	O <sub>3</sub> ：日最高 8 時間値	温暖期: アテネ: 平均: 87.5µg/m <sup>3</sup> ; 四分位範囲: 75.1~100.9µg/m <sup>3</sup> バルセロナ: 平均: 55.2µg/m <sup>3</sup> ; 四分位範囲: 43.0~65.0µg/m <sup>3</sup> ヘルシンキ: 平均: 73.5µg/m <sup>3</sup> ; 四分位範囲: 60.3~84.2µg/m <sup>3</sup> ロンドン: 平均: 48.6µg/m <sup>3</sup> ; 四分位範囲: 35.4~60.3µg/m <sup>3</sup> パリ: 平均: 80.2µg/m <sup>3</sup> ; 四分位範囲: 63.3~93.4µg/m <sup>3</sup> ローマ: 平均: 98.3µg/m <sup>3</sup> ; 四分位範囲: 84.2~111.3µg/m <sup>3</sup> ストックホルム: 平均: 75.2µg/m <sup>3</sup> ; 四分位範囲: 62.9~85.6µg/m <sup>3</sup>	一般的に、見かけの気温上昇に対する全自然死亡の割合の増加は、O <sub>3</sub> 濃度の高い日に大きくなる傾向があり、全年齢の全死亡のみ正の関連性がみられた。具体的には、低 O <sub>3</sub> 濃度日では、見かけの気温 1°C 上昇あたりの 1 日の総死者数の増加率は 1.84% (95%CI: 0.87, 2.82) であったが、高 O <sub>3</sub> 濃度日では 2.20% (95%CI: 1.28, 3.13) であった。

文献	国名：地域	対象期間	対象者	曝露濃度の表し方（平均化時間、等）	濃度範囲	Ox や O <sub>3</sub> に関する主な結果
					バレンシア: 平均: 61.6 µg/m <sup>3</sup> ; 四分位範囲: 55.1~67.2µg/m <sup>3</sup> 寒冷期: アテネ: 平均: 46.5µg/m <sup>3</sup> ; 四分位 範囲: 32.8~58.6µg/m <sup>3</sup> バルセロナ: 平均: 24.8µg/m <sup>3</sup> ; 四 分位範囲: 13.0~34.4µg/m <sup>3</sup> ヘルシンキ: 平均: 51.2µg/m <sup>3</sup> ; 四 分位範囲: 40.6~61.9µg/m <sup>3</sup> ロンドン: 平均: 24.0µg/m <sup>3</sup> ; 四分 位範囲: 8.5~36.8µg/m <sup>3</sup> パリ: 平均: 37.7µg/m <sup>3</sup> ; 四分位範 囲: 21.4~51.8µg/m <sup>3</sup> ローマ: 平均: 43.2µg/m <sup>3</sup> ; 四分位 範囲: 22.8~60.4µg/m <sup>3</sup> スtockホルム: 平均: 53.9µg/m <sup>3</sup> ; 四分位範囲: 43.7~ 64.4µg/m <sup>3</sup> バレンシア: 平均: 61.6 µg/m <sup>3</sup> ; 四分位範囲: 55.1~67.2µg/m <sup>3</sup>	
Buteau <i>et al.</i> (2018)	カナダ：モント リオール	1991~2002 年	モントリオール在住のう っ血性心不全疾患を持つ 65 歳以上の 31,707 人のう ち 5~9 月に死亡した 11,823 人	O <sub>3</sub> : 8 時間平均 値(9~17 時)	全測定地点平均値(SD): 21.6(10.0)ppb, 範囲: 1.1~ 66.6ppb	ケースクロスオーバーによる解析では, 8 時間平均 O <sub>3</sub> 濃度 16.5 ppb あたりの日死亡率の累積平均変化率は 3.5%(95%CI: -4.5, 12.1)であった。コホート内ケース・コントロールによる解析 では, 日死亡率の累積平均変化率は 7.3%(95%CI: 3.0, 11.9)であ った。
Chen <i>et al.</i> (2018d)	ギリシャ, ドイ ツ, スペイン, デ ンマーク, フィン ランド, イタリア ア, ルール地域, スウェーデンか ら各 1 都市	1999~2013 年	8 都市, 742,526 人の死亡 者, うち 39.3%が心血管系 死亡	O <sub>3</sub> : 日最高 8 時 間値	中央値(範囲)(µg/m <sup>3</sup> ): ヘルシンキ 62(2~159), ストッ クホルム 64(5~129), コペンハ ーゲン 33(0~77), ルール地方 55(3~196), アウクスブルグ 67(3~190), ローマ 75(1~199), バルセロナ 65(1~142), アテネ 71(10~138)	O <sub>3</sub> と全死亡との関連性を 8 都市で統合した結果, 高気温(各都 市における気温 75 パーセントイル値以上)における関連性は低 気温(25 パーセントイル値未満)よりも強かった(低気温ではラ グ 1 日の O <sub>3</sub> 10 µg/m <sup>3</sup> 上昇当たりの全死亡増加 0.17%(95%CI: - 0.14, 0.49), 高気温では 0.67%(95%CI: 0.36, 0.98))。 心血管疾患死亡とは中, 高気温でそれぞれ正の関連性がみられ たが(中気温では 0.69%(95%CI: 0.07, 1.31), 高気温では 0.54%(95%CI: 0.046, 1.02)), 中気温と高気温の間に差はみられ なかった。



文献	国名：地域	対象期間	対象者	曝露濃度の表し方（平均化時間、等）	濃度範囲	Ox や O <sub>3</sub> に関する主な結果
						また O <sub>3</sub> 高濃度日(各都市における濃度中央値以上)の方が低濃度日(中央値未満)よりも高気温と全死亡および心血管疾患死亡との関連性が強く、気温と全死亡との曝露反応曲線は O <sub>3</sub> 高濃度と低濃度で相違があった。 全死亡への O <sub>3</sub> と気温との交互作用に年齢や性別による差はみられず、O <sub>3</sub> と死亡との関連性に対する気温の修飾効果は粒子数、粒子状物質の調整後も変化しなかった。
Chen <i>et al.</i> (2018e)	欧州：8都市, 米国：86都市	欧州: 1999～2013年, 米国:1987～2000年	対象都市に居住した、期間中の全年齢死亡者。	O <sub>3</sub> ：欧州：日最高8時間値, 米国：日平均値	記載なし	気温についてカテゴリ変数(高気温(>都市における75パーセントイル値), 中気温(25～75パーセントイル値), 低気温(<25パーセントイル値))のみ用いた場合、または低温の非線形影響のみ調整した場合には欧州、米国ともに高気温における O <sub>3</sub> と死亡との正の関連性がみられたが、死亡翌日の O <sub>3</sub> との関連性から交絡残渣が示唆された。しかし、気温、特に高温の非線形影響の調整で高温における O <sub>3</sub> 関連の死亡リスク及び交絡残渣は大きく低減した(カテゴリ変数+分布ラグ非線形モデルを用いて気温を調整すると低気温、中気温、高気温における死亡リスクは欧州の都市ではラグ1日の日最高8時間 O <sub>3</sub> 濃度 10 µg/m <sup>3</sup> あたり 0.23%(95%CI: -0.09, 0.55), 0.23%(95%CI: -0.06, 0.53), 0.36%(95%CI: 0.04, 0.68), 米国の都市ではラグ0-1日の日平均 O <sub>3</sub> 濃度 10 ppb あたり 0.11%(95%CI: -0.31, 0.54), 0.17%(95%CI: -0.07, 0.41), 0.59%(95%CI: 0.32, 0.85))。
Collart <i>et al.</i> (2018)	ベルギー：ワロン	2000～2012年	期間中の死亡者 438,180人, 52%は女性, 65%は75歳以上, 年平均 33,706人	O <sub>3</sub> ：日平均値	日平均値の期間平均値(SD)：47.0(20.3)µg/m <sup>3</sup> , 範囲: 2.1～141.3µg/m <sup>3</sup>	O <sub>3</sub> 濃度と死亡率に正の関連性があることが確認された。閾値のない線形モデルでは、75歳以上(O <sub>3</sub> 濃度が 100 µg/m <sup>3</sup> から 110 µg/m <sup>3</sup> に増加した場合の過剰相対リスク=0.7; 95%CI: 0.4, 1.0)では、25～74歳(過剰相対リスク=0.2; 95%CI: -0.2, 0.6)より O <sub>3</sub> 曝露に対する感度が高かったが、ラグ0-3日からラグ0-14日までの累積的な影響を考慮すると 25～74歳と 75歳以上の感度は同程度であった。
Guo <i>et al.</i> (2018a)	中国：四川省成都	2014年5月21日～2016年12月31日	非事故死亡者 202,921人, 呼吸器疾患死亡者, 循環器疾患死亡者	O <sub>3</sub> ：日最高8時間値	平均(SD): 89.3(55.3)µg/m <sup>3</sup> 範囲: 4.0～301.0 µg/m <sup>3</sup>	当日の日最高8時間 O <sub>3</sub> 濃度 10 µg/m <sup>3</sup> 増加あたり冬季の循環器疾患死亡の相対リスクは 1.0078(95%CI: 1.0012, 1.0144)であった。また O <sub>3</sub> 濃度と通年の全死亡には正の関連性の傾向がみられた。
Huang <i>et al.</i> (2018)	中国：寧波市	2011-2015年	COPDにより死亡した患者 18,472人	O <sub>3</sub> ：日最高8時間値	平均値(SD): 40.90(18.00)ppb, 範囲: 3.97～152.10 ppb	日最高8時間 O <sub>3</sub> 濃度 10 ppb 増加あたりの損失生存年数は、10～3月では 7.09年(95%CI: 3.41, 10.78)の増加であり、4～9月で

文献	国名：地域	対象期間	対象者	曝露濃度の表し方（平均化時間、等）	濃度範囲	Ox や O <sub>3</sub> に関する主な結果
						は 0.31 年(95%CI: -2.15, 2.77)の増加だった。この影響は若齢者(0.07 年; 95%CI: -1.17, 1.32)と比較して老齢者(2.30 年; 95%CI: 0.61, 3.98)でより大きかった。また、寧波における COPD による過剰損失生存年数をもたらす経済的損失のうち、7.3%が O <sub>3</sub> 曝露によるものであると推計された。
Li <i>et al.</i> (2018d)	中国：北京 Miyun 郡(非都市部)	2005～2013 年	全死亡 21,941 人, 呼吸器疾患死亡 1,858 人, 循環器疾患死亡 12,275 人	O <sub>3</sub> : 最高 8 時間値(8-h maximum ground~level O <sub>3</sub> ), 最高移動 8 時間平均値(8-h maximum moving average O <sub>3</sub> )	最高 8 時間値平均: 59.95µg/m <sup>3</sup> 範囲: 2.10～200.60 µg/m <sup>3</sup>	通年解析では、O <sub>3</sub> 濃度 10 µg/m <sup>3</sup> 上昇あたりの全死亡 OR はラグ 0 日からラグ 2 日で 1.009～1.020(最大 OR はラグ 0 日で 1.020; 95%CI: 1.013, 1.029)), 循環器疾患死亡 OR はラグ 0 日からラグ 3 日で 1.011～1.017(最大 OR はラグ 0 日で 1.017; 95%CI: 1.007, 1.029)だった。季節別解析では温暖期(5～10 月)の全死亡 OR はラグ 0 日からラグ 3 日で 1.025～1.031(最大 OR はラグ 0 日で 1.031; 95%CI: 1.005, 1.045), 循環器疾患死亡 OR はラグ 0 日からラグ 2 日で 1.020～1.024(最大 OR はラグ 1 日で 1.025; 95%CI: 1.007, 1.045)で、OR は通年よりも温暖期で大きかった。感度解析として最高移動 8 時間平均値(8-h maximum moving average O <sub>3</sub> )を指標とした解析を行ったが、結果は最高 8 時間値(8-h maximum ground-level O <sub>3</sub> )の結果から変化はなかった。
Loizeau <i>et al.</i> (2018)	カナダ：モントリオール	1991 年 1 月～ 2002 年 12 月	研究期間中に 18 歳以上のモントリオール在住の死亡者のうち、呼吸器疾患、心血管疾患による非偶発的死亡者 27,718 人	O <sub>3</sub> : 8 時間平均濃度	非事故全死亡者における中央値、範囲: 全測定局測定値平均: 中央値: 19.7 ppb; IQR 範囲: 14.5～26.7 ppb 最も近い測定局測定値: 中央値: 27.5 ppb; IQR 範囲: 18.3～37.6 ppb 距離逆数加重に基づく推定値: 中央値: 27.3 ppb; IQR 範囲: 19.5～36.4 ppb 土地利用回帰に基づく推定値: 中央値: 18.4 ppb; IQR 範囲: 11.3～27.4 ppb ベイズ最大エントロピーと土地利用回帰を合わせたモデル(BME)に基づく推定値: 中央値: 30.3 ppb; IQR 範囲: 24.0～	様々なモデルで推定された O <sub>3</sub> 濃度 10ppb 上昇による全死亡 OR は 1.01～1.02 の範囲でいずれも関連性はみられなかった。呼吸器疾患死亡、心血管疾患死亡についても同様であった。

文献	国名：地域	対象期間	対象者	曝露濃度の表し方（平均化時間、等）	濃度範囲	Ox や O <sub>3</sub> に関する主な結果
					36.1 ppb	
Mo <i>et al.</i> (2018)	中国：浙江省 杭州, 舟山	2014年1月1日～2014年12月31日	呼吸器疾患死亡者, COPD 死亡者杭州:それぞれ 5,477人、3,338人 舟山:それぞれ 2,185人、1,117人	O <sub>3</sub> : 日最高8時間値	杭州: 平均(SD): 92.174(52.019) μg/m <sup>3</sup> 範囲: 6.429～247.375 μg/m <sup>3</sup> 舟山: 平均(SD): 92.322(32.092) μg/m <sup>3</sup> 範囲: 2.000～231.000 μg/m <sup>3</sup>	単一汚染物質モデルでの解析では、O <sub>3</sub> 濃度と舟山における呼吸器疾患死亡との正の関連がみられ、過剰死亡リスクは1.928(95%CI: 0.302, 3.580)であった。 複数汚染物質モデルでの解析では、O <sub>3</sub> 濃度と舟山における呼吸器疾患死亡との正の関連がみられ、過剰死亡リスクは1.879(95%CI: 0.230, 3.554)であった。
Pirozzi <i>et al.</i> (2018a)	米国：ユタ州ワサッチフロント	2009年12月～2010年11月、2011年12月～2012年11月	7病院における肺炎による救急外来受診患者 4,336人 (年齢中央値 58歳, 65歳以上 40.9%)	O <sub>3</sub> : 日最高8時間値	5～10月平均値: 約 65ppb, 範囲: 約 10～85ppb 11～4月平均値: 約 50ppb, 範囲: 約 0～70ppb (いずれも図からの読み取り値)	65歳未満の肺炎患者では、ラグ1日のO <sub>3</sub> 濃度10ppb増加あたりの肺炎重症化のORは1.02(95%CI: 1.01, 1.04)であり、eCURB推計30日死亡ORは1.03(95%CI: 1.01, 1.04)であった。これらの関連性は65歳以上ではみられなかった。
Raza <i>et al.</i> (2018)	スウェーデン：ストックホルム郡	1990～2010年	30歳超の呼吸器疾患死亡者 23,281人(うち死亡前3年以内のCOPD入院 25.0%, 肺炎入院 26.0%, その他呼吸器疾患入院 7.0%), 循環器疾患死亡者 136,624人(うち死亡前3年以内の急性心筋梗塞入院 15.0%, 急性心筋梗塞以外の循環器疾患入院 44.2%)	O <sub>3</sub> : 2,7日間平均値(日最高8時間値ベース)	2日間平均 平均値(SD): 62.8(20)μg/m <sup>3</sup> 範囲: 4.7～143.0μg/m <sup>3</sup> 7日平均 平均値(SD): 62.7(18)μg/m <sup>3</sup> 範囲: 11.7～121.9μg/m <sup>3</sup>	時系列解析ではO <sub>3</sub> 濃度10μg/m <sup>3</sup> 上昇あたりの循環器疾患死亡リスクはラグ0-1日で0.7%(0.95%CI: 0.1, 1.3), ラグ0-6日で0.8%(95%CI: 0.1, 1.6)と両ラグで同程度、呼吸器疾患死亡リスクはラグ0-6日で2.7%(95%CI: 0.8, 4.6)上昇しラグ0-1日よりも強い関連性であった。ケースクロスオーバー解析でも同様の結果が得られた。過去入院の修飾効果については、循環器疾患死亡前3年以内に急性心筋梗塞入院のあった群では、ラグ0-1日O <sub>3</sub> 濃度10μg/m <sup>3</sup> 上昇あたり、時系列解析で1.8%(95%CI: 0.3, 3.0), ケースクロスオーバー解析で2.2%(95%CI: 0.8, 3.6)リスクが上昇した。類似の関連性は、3年以内、1987年以降に入院の無い群でもみられた。呼吸器疾患死亡については、入院による修飾効果はみられなかった。
Sun <i>et al.</i> (2018a)	中国：北京、上海を含む10都市にある34の郡	2013～2015年	10都市34郡の人口3,060万人	O <sub>3</sub> : 日最高1時間値、日最高8時間値、日平均値	日最高1時間値 平均値(SD): 109.7 (65.8) μg/m <sup>3</sup> 範囲: 2～494 μg/m <sup>3</sup> 日最高8時間値 平均値(SD): 88.9 (55.3) μg/m <sup>3</sup> 範囲: 2～473 μg/m <sup>3</sup> 日平均値	10 μg/m <sup>3</sup> 増加あたりの非事故死亡リスクは、日平均O <sub>3</sub> 濃度で0.6%(95%CI: 0.33, 0.88)、日最高1時間O <sub>3</sub> 濃度で0.26%(95%CI: 0.12, 0.39)、日最高8時間O <sub>3</sub> 濃度で0.37%(95%CI: 0.2, 0.55)の増加がみられた。循環器疾患死亡においては、日平均O <sub>3</sub> 濃度で0.66%(95%CI: 0.28, 1.04)、日最高1時間O <sub>3</sub> 濃度で0.31%(95%CI: 0.11, 0.51)、日最高8時間O <sub>3</sub> 濃度で0.39%(95%CI: 0.16, 0.62)増加した。呼吸器疾患死亡では日平均O <sub>3</sub> 濃度で0.57%(95%CI: -0.09, 1.23)、日最高1時間O <sub>3</sub> 濃度で0.11%(95%CI: -0.22, 0.44)、日最高8時間O <sub>3</sub> 濃度で0.22%

文献	国名：地域	対象期間	対象者	曝露濃度の表し方（平均化時間、等）	濃度範囲	Ox や O <sub>3</sub> に関する主な結果
					平均値(SD)：56.2 (35.7) $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 範囲：2～363 $\mu\text{g}/\text{m}^3$	(95%CI: -0.28, 0.72) 増加した。季節別の解析では、死亡リスクは主に O <sub>3</sub> 濃度が高い温暖期(春季、夏季)でみられ、冬季(12月～2月)では O <sub>3</sub> 曝露と死亡の関連性を示す根拠はみられず、季節によるリスクの変化のパターンは O <sub>3</sub> 濃度変化と一致した。
Xue <i>et al.</i> (2018)	中国：瀋陽都市部	2013～2015年	呼吸器疾患死亡の日平均：8.54人/日、肺がん死亡の平均：7.67人/日	O <sub>3</sub> ：日平均値	平均値(SD): 56.19(30.77) $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 範囲: 6.00～178.00 $\mu\text{g}/\text{m}^3$	O <sub>3</sub> はラグ 0-2 日で 65 歳以上の全呼吸器疾患死亡(O <sub>3</sub> 濃度 10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 上昇あたりの OR = 1.102; 95% CI: 1.001, 1.214), ラグ 1 日で塵肺による死亡 (OR=1.505; 95%CI: 1.020, 2.220) との正の関連性がみられた。O <sub>3</sub> と肺がん死亡に関連性はみられなかった。
You <i>et al.</i> (2018)	米国：カリフォルニア州	2004～2007年	カリフォルニア州公衆衛生局のデータによる死亡者(具体的な人数記載なし)	O <sub>3</sub> ：日最高 8 時間値	記載なし	O <sub>3</sub> 濃度と急性死亡の間に関連性はみられなかった。
Chen <i>et al.</i> (2019b)	中国：四川省成都市 (20 区)	2013 年 1 月～2017 年 12 月	60 歳以上の肺性心 (pulmonary heart disease) 死亡者 54,920 人	O <sub>3</sub> ：日最高 8 時間値	平均値(SD): 92.4(49.6) $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 範囲：11.0～285.0 $\mu\text{g}/\text{m}^3$	ラグ 2 日の日最高 8 時間 O <sub>3</sub> 濃度の IQR (74 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ) 上昇あたり、60 歳以上における肺性心死亡率は 5.5% 増加した(調整後 OR=1.055, 95%CI: 1.031, 1.080)。
Glick <i>et al.</i> (2019)	米国：全国	2007 年-2008 年	肺炎を主診断とする 18 歳以下の入院患者 57,972 人 (0～5 歳 73.9%)。そのうち死亡 82 人。	O <sub>3</sub> ：8 時間平均 (60 ppb 以下/超、または 70 ppb 以下/超の二区分)	中央値: 35.6 ppb 範囲: 0.7～115.3 ppb	O <sub>3</sub> レベルを二分すると 60ppb 超 (調整後 OR= 2.33, 95%CI: 1.14, 4.78) および 70ppb 超 (調整後 OR =3.11, 95%CI: 1.24, 7.79) で死亡との正の関連性がみられた。
Liu <i>et al.</i> (2019a)	中国：瀋陽市	2013～2016年	都市部の住人であった循環器系疾患死亡者 62,159 人	O <sub>3</sub> ：日平均値	平均(SD): 56.74(30.56) $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 範囲: 6.0～178.0 $\mu\text{g}/\text{m}^3$	ラグ 0 日の O <sub>3</sub> 濃度 10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ あたり、循環器疾患死亡率が 0.76%(95%CI: 0.21, 1.32) 増加した。
Liu <i>et al.</i> (2019b)	中国：湖北省	2013 年 2 月～2018 年 11 月	湖北省に居住し、2013 年から 2018 年の間に喘息で死亡した 7,358 人のうち、4,454 人 (57.8% が男性、98.6% が漢民族)	O <sub>3</sub> ：日最高 8 時間値	平均値(SD): 92.0 (43.8) $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 範囲：1.9～323.0 $\mu\text{g}/\text{m}^3$	ラグ 3 日の日最高 8 時間 O <sub>3</sub> 濃度と喘息死亡率との正の関連性がみられ、OR は IQR (52.9 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ) あたり 1.09 (95%CI: 1.01, 1.18) であった。
Mokoena <i>et al.</i> (2019)	中国：西安	2014 年 1 月～2016 年 6 月 2 日	呼吸器疾患死亡 7,965 人。日死亡数平均(SD) 9(3.95) 人。	O <sub>3</sub> ：日最高 8 時間値	平均値(SD): 39.62(24.45) $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 範囲: 5～117 $\mu\text{g}/\text{m}^3$	O <sub>3</sub> と呼吸器疾患死亡の間には、女性についてラグ 0 日の O <sub>3</sub> 濃度との負の関連性のみみられた(O <sub>3</sub> 濃度 10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ あたりの相対リスク=0.964; 95%CI: 0.938, 0.991)。
Olstrup <i>et al.</i> (2019)	スウェーデン：ストックホルム	2000～2016年	全死亡日平均値 18.5 人/日	O <sub>3</sub> ：日最高 8 時間値	平均値: 51.2 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ IQR: 25.2 $\mu\text{g}/\text{m}^3$	O <sub>3</sub> は全死亡と強い正の関連性を示した。単一汚染物質モデルでは、O <sub>3</sub> 濃度 IQR(25.2 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ) 上昇あたりの日死亡数は、ラグ 0-1

文献	国名：地域	対象期間	対象者	曝露濃度の表し方（平均化時間、等）	濃度範囲	Ox や O <sub>3</sub> に関する主な結果
						日で 2.0%(95% CI: 1.1, 3.0), ラグ 0-2 日で 1.9%(95% CI: 1.0, 2.9) 上昇した。PM <sub>10-2.5</sub> , BC, NO <sub>2</sub> との 2 汚染物質モデルでも正の関連性が維持された。
Raza <i>et al.</i> (2019)	スウェーデン：ストックホルム, ヨーテボリ, マルメ	2006~2014 年	救急サービス到着時に既に死亡していたケースを除外した院外心停止者 11,923 人。循環器疾患, 糖尿病による入院歴は, 急性心筋梗塞 16%, 不整脈 24%, 脳卒中 2.5%, 高血圧 3.3%, 糖尿病 6%, 1987 年以降 3 回以上の入院歴 44%, 入院歴なし 10%。	O <sub>3</sub> : 心停止前 2, 24 時間平均値, 心停止前 24 時間最高 8 時間値	2 時間平均値, 24 時間平均値, 最高 8 時間値 : ストックホルム : 50.9(21.7)µg/m <sup>3</sup> , 50.9(17.9)µg/m <sup>3</sup> , 61.7(19.4)µg/m <sup>3</sup> ヨーテボリ : 50.2(25.9)µg/m <sup>3</sup> , 50.1(20.2)µg/m <sup>3</sup> , 63.8(22.2)µg/m <sup>3</sup>  マルメ : 53.8(22.1)µg/m <sup>3</sup> , 53.7(18.4)µg/m <sup>3</sup> , 64.4(20.2)µg/m <sup>3</sup>	3 都市を統合した解析では心停止前 2 時間平均 O <sub>3</sub> 濃度 10 µg/m <sup>3</sup> 上昇あたり院外心停止のリスクは 2%(95%CI: 0, 3) 上昇した。心停止前 24 時間平均 O <sub>3</sub> 濃度, 心停止前 24 時間最高 8 時間 O <sub>3</sub> 濃度を使用した場合, PM <sub>2.5</sub> , PM <sub>10</sub> との 2 汚染物質モデルを用いた場合も同程度であった。循環器疾患入院歴は, O <sub>3</sub> 短期曝露の影響を増強せず, 急性心筋梗塞, 心不全, 脳卒中, 高血圧, 糖尿病による入院歴の有無で院外心停止リスクは同程度であった。不整脈の入院歴については修飾効果がみられ, 入院歴がある者は高濃度 O <sub>3</sub> により院外心停止リスクが低下した。
Wu <i>et al.</i> (2019)	中国：広東省広州市	2006 年 1 月~2016 年 12 月	広州居住者(2017 年 1450 万人)の全死亡 : 平均 (SD)107.7(21.9)人/日, 範囲 55~228 人/日 循環器疾患死亡 : 平均 (SD)41.0(12.3)人/日, 範囲 12~105 人/日 呼吸器疾患死亡 : 平均 (SD)18.1(6.1)人/日, 範囲 5~48 人/日	O <sub>3</sub> : 日最高 8 時間値	平均値(SD):98.1(48.6)µg/m <sup>3</sup> , 範囲 : 3.3~292.7µg/m <sup>3</sup>	ラグ 0-2 日の日最高 8 時間 O <sub>3</sub> 濃度 10 µg/m <sup>3</sup> 増加あたり全死亡は 0.60%(95%CI: 0.47, 0.74), 呼吸器疾患死亡は 0.68%(95%CI: 0.39, 0.97), 循環器疾患死亡は 0.72%(95%CI: 0.52, 0.93)の増加であった。これらの正の関連性は 2 汚染物質モデルやその他の感度分析においても強固なものであった。
Yap <i>et al.</i> (2019)	シンガポール	2001~2013 年	全死亡: 全年齢 43.5 人/日, 65 歳以上 30.6 人/日, 循環器疾患死亡: 全年齢 15.4 人/日, 65 歳以上 11.2 人/日。	O <sub>3</sub> : 8 時間平均値	平均値(SD): 37.7(15.1) µg/m <sup>3</sup> 範囲: 5.4~125.5 µg/m <sup>3</sup>	ラグ 1 日の O <sub>3</sub> 濃度と全死亡との正の関連性がみられた(O <sub>3</sub> 濃度 10 µg/m <sup>3</sup> あたりの過剰相対リスクは 0.354%; 95% CI: 0.011, 0.698)が, PM <sub>2.5</sub> , PM <sub>10</sub> の調整後は関連性はみられなくなった。
Zhang <i>et al.</i> (2019)	中国：江蘇省 13 都市	2015 年 1 月~12 月	5~64 歳の循環器疾患死亡者, 総数の記載なし。1 日平均死亡者数(SD)は 651.62(144.54)人	O <sub>3</sub> : 日最高 8 時間値	大都市平均(SD): 95.50(45.97) µg/m <sup>3</sup> 範囲: 78.34~115.41 µg/m <sup>3</sup>	13 都市全体を統合すると, O <sub>3</sub> 濃度 10 µg/m <sup>3</sup> 増加あたり循環器疾患死亡率は 0.983%(95%CI: 0.588, 1.377) 上昇し, PM <sub>2.5</sub> , NO <sub>2</sub> , SO <sub>2</sub> , CO について調整しても複数の都市において正の関連性がみられた。

文献	国名：地域	対象期間	対象者	曝露濃度の表し方（平均化時間、等）	濃度範囲	Ox や O <sub>3</sub> に関する主な結果
						また、濃度反応曲線は O <sub>3</sub> 濃度の増加に伴う循環器疾患死亡率増加を示した。
Dastoorpoor <i>et al.</i> (2018a)	イラン：Ahvaz	2008年3月～2015年3月	循環器疾患死亡者 10,625 人	O <sub>3</sub> ：日平均値	平均値(SD): 62.0(206.0)μg/m <sup>3</sup> 範囲：5.7～6,509μg/m <sup>3</sup>	O <sub>3</sub> は1日～14日の単独日ラグ、1-14日累積ラグのいずれにおいても循環器疾患死亡と関連性はみられなかった。男女別解析では男性のラグ3日でのみ正の関連性がみられた(IQR(72.7 μg/m <sup>3</sup> )上昇あたりの Risk Ratio=1.006; 95%CI: 1.001, 1.012)。
Finnbjornsdottir <i>et al.</i> (2015)	アイスランド：レイキャピク	2003年1月～2009年12月	総自然死亡 7,679 人、循環器疾患死亡 3,033 人	O <sub>3</sub> ：日平均値	平均(SD)：40.65(13.85) μg/m <sup>3</sup> 、 範囲：1.2～91.5 μg/m <sup>3</sup>	ラグ3日の日平均 O <sub>3</sub> 濃度 IQR(19.5 μg/m <sup>3</sup> )増加当たりの、1日の死亡増加リスクは全体で過剰リスク=-9.51%(95%CI: -16.09, -2.41)、夏季では過剰リスク=-12.77%(95%CI: -21.65, -2.88)であった。
Fischer <i>et al.</i> (2011)	オランダ	1992～2006年	全死亡 (362 人/日)、循環器疾患死亡 (133 人/日)、呼吸器疾患死亡 (36 人/日)、COPD 死亡 (記載なし)	O <sub>3</sub> ：8時間平均値 (12～20 時)	平均：48.7 μg/m <sup>3</sup> 、範囲：0.7～185 μg/m <sup>3</sup>	8時間平均 O <sub>3</sub> 濃度と全死亡 (過剰リスクはラグ0日では 0.2(95%CI:0.1, 0.3)、ラグ3日 0.1(95%CI:0.1, 0.2)、ラグ0-6日 0.5(95%CI:0.4, 0.7))、循環器系疾患死亡 (ラグ0日 0.3(95%CI:0.1, 0.4)、ラグ1日 0.1(95%CI:0.0, 0.4)、ラグ0-6日 0.3(95%CI:0.0, 0.6))、呼吸器疾患死亡 (ラグ2日 0.6(95%CI:0.4, 0.9)、ラグ3日 0.9(95%CI:0.6, 1.1)、ラグ0-6日 3.0 (95%CI:2.5, 3.5))、COPD 死亡 (ラグ2日 0.5(95%CI:0.1, 0.9)、ラグ0-6日 1.1(95%CI:0.4, 1.8)) に正の関連性がみられた。
Maji <i>et al.</i> (2017)	インド: デリー	2008～2010年	デリー居住の、対象期間中の死亡者 (総数は示されていない)	O <sub>3</sub> :日平均値	O <sub>3</sub> : 日平均値 平均値(SD)：48 (29) μg/m <sup>3</sup> 範囲：2～478 μg/m <sup>3</sup>	ラグ0日において、NO <sub>2</sub> を調整したモデルで日平均 O <sub>3</sub> 濃度 10μg/m <sup>3</sup> あたり全死亡は 0.307%(95%CI: 0.05, 0.57)の増加であった。
Pascal <i>et al.</i> (2012)	フランス: 都市部の9都市	1998～2006年 (2003年8月を除く)	フランス都市部の9都市居住の、対象期間中死亡者 (総数は示されていない)	O <sub>3</sub> : 日最高8時間値	O <sub>3</sub> : 日最高8時間値 通年各都市平均値(SD、濃度範囲は記載無し) Bordeaux：67.7μg/m <sup>3</sup> Le Havre：66.7μg/m <sup>3</sup> Lille：59.1μg/m <sup>3</sup> Lyon：67.0μg/m <sup>3</sup> Marseille：79.3μg/m <sup>3</sup> Paris：57.1μg/m <sup>3</sup> Rouen：63.2μg/m <sup>3</sup> Strasbourg：63.0μg/m <sup>3</sup> Toulouse：77.2μg/m <sup>3</sup>	O <sub>3</sub> 濃度 10μg/m <sup>3</sup> 上昇あたり、非事故全死亡率は 0.3% (95%CI: 0.1, 0.5)、心疾患死亡率は 0.7% (95%CI: 0.2, 1.1)、心血管疾患死亡率は 0.4% (95%CI: 0.0, 0.7)の増加がみられた。死亡率の増加は、夏季にはより大きく、それぞれ 0.8% (95%CI: 0.5, 1.2)、1.3% (95%CI: 0.6, 1.9)、1.1% (95%CI: 0.3, 1.9)であった。平均気温が年間 75 パーセントイル値以上の日では更に大きく、それぞれ 0.9% (95%CI: 0.4, 1.3)、1.3% (95%CI: 0.6, 2.1)、1.2% (95%CI: 0.3, 2.1)であった。

文献	国名：地域	対象期間	対象者	曝露濃度の表し方（平均化時間、等）	濃度範囲	Ox や O <sub>3</sub> に関する主な結果
					夏季各都市平均値(SD、濃度範囲は記載無し) Bordeaux : 163.1µg/m <sup>3</sup> Le Havre : 180.7µg/m <sup>3</sup> Lille : 200.2µg/m <sup>3</sup> Lyon : 208.5µg/m <sup>3</sup> Marseille : 191.8µg/m <sup>3</sup> Paris : 216.4µg/m <sup>3</sup> Rouen : 186.3µg/m <sup>3</sup> Strasbourg : 212.7µg/m <sup>3</sup> Toulouse : 178.5µg/m <sup>3</sup>	
Revich <i>et al.</i> (2010)	ロシア：モスクワ	2003年3月21日～2005年12月28日	非外傷性全死亡（331.2人/日）、虚血性心疾患死亡（114.5人/日）、脳血管疾患死亡（68.8人/日）	O <sub>3</sub> ：日平均値	平均：23µg/m <sup>3</sup> 、範囲：4～73 µg/m <sup>3</sup>	日平均 O <sub>3</sub> 濃度 10µg/m <sup>3</sup> 増加当たりの過剰リスクは、非外傷性全死亡 1.09%(95%CI: 0.71, 1.47)、虚血性心疾患死亡は 1.61%(95%CI: 1.01, 2.21)、脳血管疾患死亡は 1.28%(95%CI: 0.54, 2.02)であった。
Simpson <i>et al.</i> (2000)	オーストラリア：メルボルン	1991年1月～1996年8月	期間中の全死亡（2070人、55.3人/日）、心血管疾患死亡（24.3人/日）、呼吸器疾患死亡（4.5人/日）	O <sub>3</sub> ：1時間、4時間、8時間平均値	平均(SD), 範囲 8時間平均値：22.41(9.18) ppb、2.5～86.17 ppb 4時間平均値：25.46(10.79) ppb、4.0～110.67 ppb 1時間平均値：27.39(12.21) ppb、6.5～126.83 ppb	温暖期において、3日間平均の1時間 O <sub>3</sub> 濃度と全年齢の全死亡（1 µg/m <sup>3</sup> 増加当たりのリスク増加 0.16%, 95%CI:0.06, 0.26）、ラグ 0 日の4時間平均 O <sub>3</sub> 濃度と全年齢の呼吸器疾患死亡（1 µg/m <sup>3</sup> 増加当たりのリスク増加 0.35%, 95%CI:0.11, 0.59）に正の関連性があった。
Simpson <i>et al.</i> (2005b)	オーストラリア：ブリスベン、シドニー、メルボルン、パース	1996年1月～1999年12月	非外因性全死亡（ブリスベン 16.03人/日、シドニー 56.83人/日、メルボルン 56.10人/日、パース 26.26人/日） 心血管疾患死亡（ブリスベン 1.51人/日、シドニー 5.43人/日、メルボルン 4.92人/日、パース 1.96人/日） 呼吸器疾患死亡（ブリスベン 7.42人/日、シドニー	O <sub>3</sub> ：日最高1時間値	ブリスベン：平均：30.95 ppb、範囲：2.85～111.50 ppb シドニー：平均：29.55 ppb、範囲：3.15～110.97 ppb メルボルン：平均：24.35 ppb、範囲：1.62～96.0 ppb パース：平均：33.78 ppb、範囲：13.0～105.0 ppb	日最高1時間 O <sub>3</sub> 濃度と呼吸器疾患死亡には正の関連性がみられた（ラグ 0-1 日の O <sub>3</sub> 濃度 1ppb 増加当たり RR=1.0022, 95%CI: 1.0002, 1.0042）。

文献	国名：地域	対象期間	対象者	曝露濃度の表し方（平均化時間、等）	濃度範囲	Ox や O <sub>3</sub> に関する主な結果
			25.49 人/日、メルボルン 23.19 人/日、パース 8.2 人/日)			
Tenious Burillo <i>et al.</i> (1999)	スペイン：バレンシア市	1994～1996 年	バレンシア市における非事故全死亡者、呼吸器疾患死亡者、循環器疾患死亡者	O <sub>3</sub> : 日最高 8 時間値	範囲：10.2～125.0μg/m <sup>3</sup> （中央値：45.5μg/m <sup>3</sup> ）	日最高 8 時間 O <sub>3</sub> 濃度 10μg/m <sup>3</sup> 上昇当たりの全死亡相対リスク（ラグ 2 日）は 1.0118（95%CI: 0.9985, 1.0252）、70 歳以上の全死亡相対リスク（ラグ 2 日）は 1.0147（95%CI: 0.9989, 1.0307）、呼吸器疾患死亡相対リスク（ラグ 5 日）は 0.9716（95%CI: 0.9299, 1.0152）、循環器疾患死亡相対リスク（ラグ 5 日）は 1.0127（95%CI: 0.9929, 1.0330）であった。
Wan <i>et al.</i> (2013)	マレーシア：クランバレー（クアラルンプールを含む都市圏）	2000 年 1 月～2006 年 12 月	非外因性自然死亡（19 人/日）、循環器疾患死亡（記載なし）、呼吸器疾患死亡（2.36 人/日）	O <sub>3</sub> : 日平均値、日最高 1 時間値	日平均値：平均(SD)：34.05(11.48) μg/m <sup>3</sup> 、範囲：2～88 μg/m <sup>3</sup> 日最高 1 時間値：平均(SD)：111.41(35.76) μg/m <sup>3</sup> 、範囲：26.13～257.74 μg/m <sup>3</sup>	単一汚染物質モデルで、ラグ 5 日の日平均 O <sub>3</sub> 濃度と自然死亡に正の関連性がみられた（IQR 増加当たりの相対リスク 1.0215, 95%CI: 1.0013, 1.0202）。2 汚染物質モデルで、ラグ 2 日の日平均 O <sub>3</sub> 濃度と呼吸器疾患死亡に正の関連性がみられた（IQR 増加当たりの相対リスク 1.0154, 95%CI: 1.0022, 1.0288）

## 2. 長期曝露による影響

### 2.1. 海外研究

#### 2.1.1. システマチックレビューによるメタ解析研究（2 報）

文献	国名：地域	対象期間	対象者	曝露濃度の表し方（平均化時間、等）	濃度範囲	Ox や O <sub>3</sub> に関する主な結果
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。	対象者数は研究により, 約 3000 人～約 55 万人。	O <sub>3</sub> : 夏季平均値, 年平均値(ベース不明)	記載なし	全死亡については、夏季平均、通年平均の O <sub>3</sub> 濃度との関連性のメタ解析にはそれぞれ 4、6 の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。 心血管疾患死亡については、3 コホート研究を用いて夏季平均 O <sub>3</sub> 濃度と心血管疾患死亡との関連性についてメタ解析を実施した結果、関連性がみられた(10 ppb 上昇あたりの HR=1.01, 95%CI: 1.00, 1.02)。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、ランダム効果モデルによる推定では通年平均 O <sub>3</sub> 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。呼吸器疾患死亡については、3 コホート研究を用いてメタ解析を実施した結果、夏季平均 O <sub>3</sub> 濃度との正の関連性がみられた(10 ppb 上昇あたりの HR=1.03, 95%CI: 1.01, 1.05)が、通年平均 O <sub>3</sub> 濃度と呼吸器疾患死亡については 3 コホート研究のメタ解析の結果、関連性はみられなかった。



文献	国名：地域	対象期間	対象者	曝露濃度の表し方（平均化時間、等）	濃度範囲	Ox や O <sub>3</sub> に関する主な結果
Yang <i>et al.</i> (2016)	米国, 欧州, 中国, 日本, ニュージールランド	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	肺癌罹患者および肺癌による死亡者。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)。	記載なし	記載なし	O <sub>3</sub> においては5報のメタ解析の結果、肺癌死亡もしくは罹患との関連性はみられなかった。

### 2.1.2. その他の研究 (58報)

文献	国名：地域	対象期間	対象者	曝露濃度の表し方（平均化時間、等）	濃度範囲	Ox や O <sub>3</sub> に関する主な結果
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10年以上居住している、アドベンチスト健康調査の参加者6,303人。非喫煙者。	O <sub>3</sub> ：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	10pphmを超えるO <sub>3</sub> への年間曝露時間数の増加、1973～1977年平均濃度の上昇による全死亡のHR上昇はみられなかった。
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	1977～1986年	アドベンチスト健康調査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)現住居から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つの条件をみたした6,340人。追跡期間中のがん死亡180人。	O <sub>3</sub> ：年平均値, カットオフ値超過時間数年平均値(1966年1月～：：O <sub>3</sub> ：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)	追跡期間年平均平均濃度：<25.634pphmが対象者の46%, 25.634～31.000pphmが30%, 31.000pphm<が24%	全がん死亡とO <sub>3</sub> 曝露(1973～1977年平均の年平均濃度、10pphmを超えるO <sub>3</sub> への年間曝露時間数との関連性はみられなかった
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。	O <sub>3</sub> ：1977～1985年平均値(ベース記載なし)	都市別平均値範囲：19.7～28.0ppb	1977～1985年平均O <sub>3</sub> 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関連性はみられなかった。

文献	国名：地域	対象期間	対象者	曝露濃度の表し方（平均化時間、等）	濃度範囲	Ox や O <sub>3</sub> に関する主な結果
Lang <i>et al.</i> (1994)	米国：ペンシルベニア州 Philadelphia 市	1969～1991 年	喘息を主要な死因とする死亡 (100,000 人あたりの死亡率)	O <sub>3</sub> ：年平均値	年別 Philadelphia 市内最高値となった測定局における濃度の 1990 年 NAAQS(0.12 ppm)に対する割合の範囲: 約 145～230 % (図からの読み取り値)	喘息による死亡率は、1969 年(1.68 人/10 万人)から 1977 年(0.68 人/10 万人)にかけて減少したが、その後 1978 年(0.92 人/10 万人)から増加し、1991 年には 2.41 人/10 万人となった。一方、1965 年から 1990 年にかけて、Philadelphia 市の大気中の PM <sub>10</sub> 、NO <sub>2</sub> 、SO <sub>2</sub> 、CO、及び O <sub>3</sub> の年平均濃度は大幅に低下しており(O <sub>3</sub> については市内の 1 時間測定値の年最高値が約 280 ppb から約 170 ppb に低下)、喘息死亡と大気汚染物質濃度との間に関連性はみられなかった。
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	O <sub>3</sub> ：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	対象者平均値(SD)：1973 年～追跡終了平均濃度：26.11(7.65) ppb > 100 ppb の年間時間数の 1973 年～追跡終了平均：329.61(294.51)時間	O <sub>3</sub> 濃度の 100 ppb 超過時間/年の IQR(551 時間/年)上昇あたりの男性の肺がん死亡の相対リスクは 4.19(95%CI: 1.81, 9.69)であった。しかし、平均 O <sub>3</sub> 濃度 IQR(12.03 ppb)増加・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。
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 <sub>2.5</sub> コホート 50 都市)	A. 1974～1989 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)。	O <sub>3</sub> ：A: 1977～1985 年平均、B: 1980 年の年平均、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)	A:都市別平均値範囲 19.7～28.0ppb B:温暖期平均:30.44 ppb 寒冷期平均:15.07 ppb	A: 6 都市研究再解析において O <sub>3</sub> 濃度と全死亡、心肺疾患死亡、肺がん死亡との関連性はみられなかった。 B: ACS-CPS II 研究再解析において日最高 1 時間値の 1980 年平均 O <sub>3</sub> 濃度と全死亡、心肺疾患死亡、肺がん死亡との関連性はみられなかった。温暖期、寒冷期の O <sub>3</sub> 濃度と死亡との関連性を検討したところ、温暖期の O <sub>3</sub> 濃度と心肺疾患死亡の間に正の関連性がみられた(都市別濃度の最高値と最低値の差あたりの相対リスクは 1.08; 95%CI: 1.01, 1.16)。
Lipfert <i>et al.</i> (2000b)	米国(O <sub>3</sub> 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 <sub>3</sub> については 54,292 人)	O <sub>3</sub> ：ピーク値(年 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対象者平均 1960～1974 年：0.132 ppm	死亡より前の時期のピーク O <sub>3</sub> 曝露(O <sub>3</sub> 濃度 95 パーセンタイル値)の全死亡への遅延影響(死亡より前の時期のピーク O <sub>3</sub> による fractional risk)は 1960 年から 1988 年

文献	国名：地域	対象期間	対象者	曝露濃度の表し方（平均化時間、等）	濃度範囲	Ox や O <sub>3</sub> に関する主な結果
					1975～1981年：0.140 ppm 1982～1988年：0.094 ppm 1989～1996年：0.085 ppm	平均(SE)で 1,000 ppb あたり - 0.002(0.063)、死亡と同時期の曝露による同時影響が 1975～1996年平均(SE)で 0.094(0.046)で、同時期曝露による影響が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あった(1975～1981年:0.102、1982～1988年:0.146、1989～1996年:0.035)。
Pope <i>et al.</i> (2002)	米国都市部(夏季 O <sub>3</sub> 134 都市, 通年 O <sub>3</sub> 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	O <sub>3</sub> : 夏季(7～9 月), 通年の 1982～1998 年平均値(日最高 1 時間値ベース)	1982～1998 年平均値の都市間平均: 夏季: 59.7 ppb 通年: 45.5 ppb	夏季、通年の 1982～1998 年平均 O <sub>3</sub> 濃度と 1982～1998 年の追跡期間中の死亡(全死亡、肺がん死亡、心臓疾患死亡)との関連性はみられなかった。
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)	O <sub>3</sub> : 1982～1988 年平均ピーク値 (詳細記載なし)	記載なし	全死亡回帰モデルの変数から血圧を除去しても大気汚染との関連性は頑健であることが示された(ベースモデルにおける 1982～1988 年平均ピーク O <sub>3</sub> 濃度 1 ppm あたりの回帰係数(SD)は 1.649(0.332)、収縮期血圧、拡張期血圧、血圧と年齢との相互作用等を除外すると 1.700(0.330))。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 1982～1988 年平均ピーク O <sub>3</sub> 濃度と同期間の全死亡との関連性が最も強く、回帰係数(SD)は 4.00(0.77)となり、信頼区間は、低拡張期血圧群と高拡張期血圧群(≥ 95 mmHg)でオーバーラップしていた。
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)	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。	O <sub>3</sub> : 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)	対象者平均(SD):26.2(7.3) ppb	単一汚染物質モデルでは、男女ともに、O <sub>3</sub> 濃度と冠動脈性心疾患死亡との間に関連性はみられなかった。PM <sub>2.5</sub> または PM <sub>10</sub> 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 <sub>3</sub> と冠動脈性心疾患死亡に正の関連性がみられた。

文献	国名：地域	対象期間	対象者	曝露濃度の表し方（平均化時間、等）	濃度範囲	Ox や O <sub>3</sub> に関する主な結果
	9 空港近隣の airshed)					
Jerrett <i>et al.</i> (2005)	米国：カリフォルニア州ロサンゼルス大都市圏 267ZipCode 地区	1982～2000 年	ACS-CPSII 対象者中、ロサンゼルス在住 22,905 人。対象期間中の死亡者 5,856 人。	O <sub>3</sub> ：2000 年第 1～4 位平均値(8 時間値ベース), 予測ピーク濃度	記載なし	O <sub>3</sub> 濃度と様々な死因による死亡との関連性はみられなかった。
Lipfert <i>et al.</i> (2006a)	米国	1997～2001 年	1970 年代に高血圧と診断された退役軍人約 70,000 人（登録時の平均年齢(SD)= 51(12)歳）。	O <sub>3</sub> ：1999～2001 年平均(年平均値ベース及びピーク値(日最高値の年 95 パーセンタイル値)ベース)	郡間の平均(SD) 1999～2001 年平均ピーク値：84.2(10.2) ppb 1999～2001 年平均値：54.6(6.5) ppb	単一汚染物質モデルにおいて 1999～2001 年平均のピーク O <sub>3</sub> 濃度、年平均 O <sub>3</sub> 濃度はいずれも死亡との関連性はみられず、重要な予測因子ではなかった。1999～2001 年平均ピーク O <sub>3</sub> 濃度と 2002 年平均の EC (炭素元素)、Fe との 2 汚染物質モデルにおいて、O <sub>3</sub> に対する回帰係数(SE) はそれぞれ 1 ppb あたり 0.00483(0.00215)、0.00569(0.0024)で、いずれも O <sub>3</sub> と死亡との間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	O <sub>3</sub> ：期間(1989～1996 年, 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)	対象者平均(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	1989～1996 年平均の日最高 1 時間 O <sub>3</sub> 濃度の年 95 パーセンタイル値(ピーク O <sub>3</sub> ) 40 ppb 上昇あたりの 1989～2001 年における全死亡の相対リスクは 1.094 (95%CI: 1.030, 1.161)、交通密度を含めた 2 汚染物質モデルでは 1.080 (95%CI: 1.019, 1.146)となった。1997～2001 年の全死亡相対リスクは、NO <sub>2</sub> データを保有する郡に限定した解析において、1999～2001 年平均のピーク O <sub>3</sub> 濃度 38 ppb 上昇あたり 1.035 (95%CI: 0.919, 1.165)、交通密度を含めた 2 汚染物質モデルでは 1.033 (95%CI: 0.915, 1.162)で、1989～2001 年の全死亡リスクと比較し改善がみられた。
Janke <i>et al.</i> (2009)	英国：312 地方自治体	1998～2005 年	対象地域に居住していた死亡者(全死亡、全循環器疾患死亡、冠動脈性心疾患死亡、急性心筋梗塞死亡、脳卒中死亡、COPD 死亡)	O <sub>3</sub> ：年平均値(日最高 8 時間値ベース)	全測定局の平均値：55.9 μg/m <sup>3</sup>	年平均の日最高 8 時間 O <sub>3</sub> 濃度 10μg/m <sup>3</sup> 上昇あたり全死亡は 0.80% (SE=0.29)、COPD 死亡は 2.40% (SE=1.23) の増加がみられた。

文献	国名：地域	対象期間	対象者	曝露濃度の表し方（平均化時間、等）	濃度範囲	Ox や O <sub>3</sub> に関する主な結果
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。うち全死亡者 118,777 人	O <sub>3</sub> ：1977～2000 年温暖期平均値(4～9 月)(日最高 1 時間値ベース)	対象者中央値：57.5 ppb	単一汚染物質モデルによる解析の結果、日最高 1 時間値の 1977～2000 年温暖期(4～9 月)平均 O <sub>3</sub> 濃度 10 ppb 上昇あたり全死亡、心肺疾患死亡、呼吸器疾患死亡、心血管疾患死亡、虚血性心疾患死亡の相対リスクは、それぞれ 1.001(95%CI: 0.996, 1.007)、1.014(95%CI: 1.007, 1.022)、1.029(95%CI: 1.010, 1.048)、1.011(95%CI: 1.003, 1.023)、1.015(95%CI: 1.003, 1.026)であった。PM <sub>2.5</sub> を加えた 86 都市での 2 汚染物質モデルでは、全死亡、心肺疾患死亡、呼吸器疾患死亡、心血管疾患死亡、虚血性心疾患死亡の相対リスクは、それぞれ 0.989(95%CI: 0.981, 0.996)、0.992(95%CI: 0.982, 1.003)、1.040(95%CI: 1.013, 1.067)、0.983(95%CI: 0.971, 0.994)、0.973(95%CI: 0.958, 0.988)であった。
Jerrett <i>et al.</i> (2009b)	カナダ：オンタリオ州トロント	1992～2002 年	呼吸器疾患によるクリニック受診者 2,360 人追跡, 期間中の全死亡 299 人	O <sub>3</sub> ：年平均値	中央値：17.5～18.8 μg/m <sup>3</sup>	年平均 O <sub>3</sub> 濃度と全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 <sub>3</sub> については 118 都市)	1982～2000 年	ACS-CPSII の対象者(30 歳以上で 45 歳以上の方が 1 人以上いる世帯に属する)。年平均 O <sub>3</sub> については 531,826 人, 温暖期平均 O <sub>3</sub> については 531,185 人。	O <sub>3</sub> ：1980 年の年平均値、温暖期(5～9 月)平均値	1980 年平均値：22.91 ppb 濃度範囲：10.40～41.14 ppb 1980 年温暖期平均値：30.15 ppb 濃度範囲：11.73～56.36 ppb	1980 年温暖期平均 O <sub>3</sub> 濃度 10 ppb 上昇あたりの個人レベル共変数調整後の HR は、全死亡 1.02(95%CI: 1.01, 1.02)、心肺疾患死亡 1.03(95%CI: 1.02, 1.04)であった。さらに空調設置、学歴、民族/人種、失業、世帯収入、Gini 係数、貧困率の 7 個のエコロジカル共変数を調整した 2 階層解析による HR は、全死亡 1.008(95%CI: 0.999, 1.017)、心肺疾患死亡 1.016(95%CI: 1.002, 1.029)となった。1980 年通年平均 O <sub>3</sub> 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。

文献	国名：地域	対象期間	対象者	曝露濃度の表し方（平均化時間、等）	濃度範囲	Ox や O <sub>3</sub> に関する主な結果
McKean-Cowdin <i>et al.</i> (2009)	米国及びプエルトリコ(通年 O <sub>3</sub> 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	1982～1998 年平均値(日最高 1 時間値ベース)	1982～1998 年平均値：平均：45.5 ppb 濃度範囲：28.5～74.1 ppb	O <sub>3</sub> については脳腫瘍死亡との関連性はみられなかった。
Smith <i>et al.</i> (2009a)	(i)米国：ジョージア州, メキシコ：メキシコシティ, 欧州 16 都市/地域, 韓国：仁川, 中国：香港, 武漢, 上海, オーストラリア：ブリスベン (ii)米国：66 都市	(i) 1997～2007 年に発表された O <sub>3</sub> 濃度と死亡との関連性を扱った時系列研究 (ii) 1982～2000 年	(i)全死亡(15 報 22 推定値), 心血管疾患死亡(12 報 19 推定値), 呼吸器疾患死亡(12 報 19 推定値) (ii)登録時 30 歳以上の対象地域居住者 352,242 人	O <sub>3</sub> ：(i)8 時間平均値 (ii) 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)	(i) 15.4～94.0 μg/m <sup>3</sup> (ii) 温暖期 IQR: : 22.38 μg/m <sup>3</sup>	(i) 単一都市時系列研究(全死亡 22 値、心血管疾患死亡 19 値、呼吸器疾患死亡 19 値)についてメタ解析を行ったところ、8 時間平均 O <sub>3</sub> 濃度 1μg/m <sup>3</sup> 上昇あたり全死亡 0.03%(95%CI: 0.02, 0.04)、心血管疾患死亡 0.04%(95%CI:0.03,0.05)、呼吸器疾患死亡 0.04%(95%CI: 0.01, 0.07)の死亡率上昇がみられた。 (ii)ACS CPSII コホートのデータを用いた解析では、長期曝露による心肺疾患死亡への影響については、日最高 1 時間 O <sub>3</sub> 濃度の 1977～2000 年温暖期平均値 上昇によるリスク増加がみられた(1μg/m <sup>3</sup> あたり 0.12%(95%CI:0.03, 0.21)。IQR(22.38 μg/m <sup>3</sup> あたり)に換算すると 2.83%(95%CI: 0.84, 4.86))。O <sub>3</sub> と硫酸塩との 2 汚染物質モデル、O <sub>3</sub> 、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 <sub>3</sub> による心肺疾患死亡率の増加がみられた(1 μg/m <sup>3</sup> あたり、それぞれ 0.10%(95%CI:0.04, 0.16)、0.09%(95%CI:0.01,0.17))。
Wang <i>et al.</i> (2009)	オーストラリア：ブリスベン	1996～2004 年	心肺疾患死亡者 27,480 人	O <sub>3</sub> ：年平均値(日最高 1 時間値ベース)	平均値：30.1 ppb	年平均 O <sub>3</sub> 濃度と心肺疾患死亡との関連性はみられなかった。
Sicard <i>et al.</i> (2010)	フランス：Alpes Maritimes 地域	1990～2005 年	Alpes Maritimes 地域の居住者 1,073,184 人(2006 年の国勢データによる人数)	O <sub>3</sub> ：年平均値、中央値、年 98 パーセンタイル値(日最高 1 時間値ベース)	農村部: 平均値(SD): 91.5(5.3)μg/m <sup>3</sup> , 郊外部: 平均値(SD): 58.4(9.5)μg/m <sup>3</sup> , 都市部: 平均値(SD): 50.9(5.0)μg/m <sup>3</sup> ,	研究期間中の O <sub>3</sub> 濃度の日最高 1 時間値の年平均値は明らかな上昇傾向を示していた(農村部で年変化率+1.6%, 郊外部で +4.3%, 都市部で+3.0%)。対象地域における気道疾患死亡の年変化率は+0.31% (99%CI: -0.93, 1.65)であった。原因不明死亡は年変化率 2.50% (99%CI: 0.05,

文献	国名：地域	対象期間	対象者	曝露濃度の表し方（平均化時間、等）	濃度範囲	Ox や O <sub>3</sub> に関する主な結果
						4.20)の増加で正の関連性, 虚血性心疾患死亡は年変化率 1.20% (99%CI: -1.87, -0.65)の低下, 喘息死亡は-4.03% (99%CI: -4.82, -3.41)の低下で負の関連性がみられた。
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	O <sub>3</sub> ：夏季(7～9月)、通年の月平均値の1996年6月から死亡までの平均	1996年6月～2005年12月 月平均値の平均値(SD)： 48.11(8.72) ppb	1996年6月から死亡までの夏季平均 O <sub>3</sub> 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(IQR(22.96 ppb)あたりの HR は 1.09(95%CI: 1.01, 1.19))が, 全死亡との関連性はみられなかった。1996年6月から死亡までの通年平均 O <sub>3</sub> 濃度と死亡との関連性はみられなかった。
Spencer-Hwang <i>et al.</i> (2011)	米国本土	1997年～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	O <sub>3</sub> ：腎移植から死亡までの平均値(ラグ1カ月)	対象者平均値(SD)： 25.5(4.4) ppb	腎移植時点からの追跡中(死亡前月を除く)平均 O <sub>3</sub> 濃度 10 ppb 上昇あたりの冠動脈性心疾患死亡リスクは, 単一汚染物質モデルで 35% (相対リスクは 1.35, 95%CI: 1.04, 1.77)、PM <sub>10</sub> との 2 汚染物質モデルで 34% (1.34, 95%CI: 1.03, 1.76) 上昇した。
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)	O <sub>3</sub> ：1985～2006年の追跡中の夏季(5～9月)、春季+秋季平均値(8時間平均値ベース(時間帯記載なし))	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)	夏季の O <sub>3</sub> 濃度 5 ppb 上昇あたりの死亡 HR は COPD 群が 1.07(95%CI: 1.04, 1.09)、糖尿病群が 1.07(95%CI: 1.05, 1.10)、うっ血性心不全群が 1.06(95%CI: 1.03, 1.08)、心筋梗塞群が 1.09(95%CI: 1.06, 1.12)であった。春季・秋季 O <sub>3</sub> 濃度との関連性もみられたが夏季濃度よりも小さかった。

文献	国名：地域	対象期間	対象者	曝露濃度の表し方（平均化時間、等）	濃度範囲	Ox や O <sub>3</sub> に関する主な結果
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。	O <sub>3</sub> ：2002年平均値	対象者間平均値：51.7 μg/m <sup>3</sup> 濃度範囲：44.5～63.0 μg/m <sup>3</sup>	2002年の年平均O <sub>3</sub> 濃度と全死亡(IQR(3.0 μg/m <sup>3</sup> )あたりの調整後HR=0.93, 95%CI: 0.90, 0.96)、呼吸器疾患死亡(0.94, 95%CI: 0.90, 0.97)、及び循環器疾患死亡(0.96, 95%CI: 0.94, 0.99)との間に負の関連性がみられた。
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	O <sub>3</sub> ：居住地に基づく月平均O <sub>3</sub> 濃度(ベース不明)の1988～2002年平均値	平均値(SD)： 50.35(212.18) ppb 範囲：17.11～89.33 ppb	居住地に基づく月平均O <sub>3</sub> 濃度の1988～2002年平均値IQR(24.1782 ppb)上昇あたりの虚血性心疾患HRは1.104; 95% CI: 1.021, 1.194)であり、O <sub>3</sub> 長期曝露によるリスク上昇がみられた。NO <sub>2</sub> との2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(O <sub>3</sub> 濃度IQR(24.1782 ppb)あたりのHRはそれぞれ1.062(95%CI: 1.000, 1.127)、1.132(95%CI: 1.045, 1.227))、PM <sub>2.5</sub> 、NO <sub>2</sub> との3汚染物質モデルでは虚血性心疾患死亡のリスク上昇がみられた(HR=1.106, 95%CI: 1.012, 1.209)。肺癌死亡HRは0.861(95%CI: 0.747, 0.992)でリスクの低下がみられた。全死亡、呼吸器疾患死亡との間には関連性はみられなかった。
Bhinder <i>et al.</i> (2014)	カナダ：オンタリオ州	1996～2009年の肺移植日から2011年4月30日まで追跡	1996～2009年に両肺移植を受け、3ヶ月以上生存した397人。平均年齢46歳。(慢性移植肺機能不全(CLAD)185人、死亡101人、CLADによる死亡54人)	O <sub>3</sub> ：1996～2010年平均値(日平均値ベース)	記載なし	両肺移植手術後の慢性移植肺機能不全発症と年平均O <sub>3</sub> 濃度との間に関連性はみられず、解析対象者を測定局から10km以内居住者に限定しても同様であった。移植患者の死亡とO <sub>3</sub> との関連性はみられなかった。
Kravchenko <i>et al.</i> (2014)	米国：ノースカロライナ州	1993～2010年	死亡者：120,070人(肺気腫13,187人、気管支喘息：5,509人、肺炎：101,374人)	O <sub>3</sub> ：月平均値(日平均値ベース)	範囲：約15～45 ppb	O <sub>3</sub> 濃度の月平均値と肺気腫による死亡率に正の関連性がみられた。
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	O <sub>3</sub> ：ベースライン時(1989年)、死亡前1年、追跡中、追跡中累積の夏季平均値(4月15日～9月15日)(日最	対象者間平均(SD) ベースライン時の夏季平均値: 94(11.6) μg/m <sup>3</sup>	非事故全死亡については、追跡期間を1989～1994年、1995～2000年、2001～2006年、2007～2013年に区分すると、



文献	国名：地域	対象期間	対象者	曝露濃度の表し方（平均化時間、等）	濃度範囲	Ox や O <sub>3</sub> に関する主な結果
				高 8 時間値ベース)	死亡前 1 年の夏季平均値: 94(11.7) µg/m <sup>3</sup> 追跡中夏季平均値: 94(11.6) µg/m <sup>3</sup> 追跡中累積の夏季平均値: 97(9.6) µg/m <sup>3</sup>	1989～1994 年を除く期間において、1989 年夏季平均 O <sub>3</sub> 濃度との関連性がみられ (IQR(9µg/m <sup>3</sup> )上昇あたりの全死亡 HR は 1995～2000 年 1.06(95%CI: 1.04, 1.08)、2001～2006 年 1.11(95%CI: 1.09, 1.13)、2007～2013 年 1.20(95%CI: 1.17, 1.23))、追跡期間区分と O <sub>3</sub> 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 年の夏季平均 O <sub>3</sub> 濃度との間に関連性はみられなかった。追跡期間平均、追跡期間累積の夏季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。
Chan <i>et al.</i> (2015)	米国：本土 3,110 郡	死亡:1999～2002 年 寿命:1999 年	人口密度に基づく 3,110 郡五分位群別平均値は、10 万人あたり全死亡率: 821.53 ～929.90 人、心血管疾患死亡率:292.25～348.48 人、がん死亡率:127.61～148.23 人、COPD 死亡率: 41.31～49.66 人、寿命は 75.66～76.98 歳。	O <sub>3</sub> ：年平均値	人口密度に基づく五分位別平均値: 0.07～0.08ppm	米国本土の郡毎に構築した寿命、死亡率の予測モデルにおいて、O <sub>3</sub> 濃度上昇と寿命との負の関連性がみられた(回帰係数(SD)=-0.1288(0.02404); p= 9.20E-08)。また全死亡(回帰係数(SD)=13.32(1.721); p=1.44E-14)、循環器疾患死亡(回帰係数(SD)=7.552(0.9862); p=2.67E-14)、がん死亡、循環器疾患+がん+COPD による死亡は増加した。
Cox and Popken (2015)	米国：人口上位 15 州 483 郡	2000～2010 年	15 州の全死亡(うち心血管疾患死亡、非外傷性死亡、疾病関連死亡を抽出)	O <sub>3</sub> ：2000～2010 年の年平均値(日最高 8 時間値ベース)	平均: 2000 年の年間平均値を 1.0 としたとき約 1.01(図からの読み取り値) 範囲: 1.06 ～ 0.92(図からの読み取り値)	2010 年、75～84 歳において年平均の日最高 8 時間 O <sub>3</sub> 濃度と全疾患死亡率(r=0.30)、心血管疾患死亡率(r=0.014)の間には正の関連性がみられたが、多変量線形回帰分析において PM <sub>2.5</sub> と人口を含めると関連性はみられなくなった。また、2000～2010 年の間の年平均 O <sub>3</sub> 濃度の変化と同期間の全年齢における全疾患、心血管疾患による死亡率の変化との間には正の相関がみられたが(r=0.06、0.08)、多変量線形回帰分析では年平均 O <sub>3</sub> 濃度の変化は全疾患、心血管疾患の死亡率変化

文献	国名：地域	対象期間	対象者	曝露濃度の表し方（平均化時間、等）	濃度範囲	Ox や O <sub>3</sub> に関する主な結果
						と条件付きで独立で、死亡率変化の予測因子に適さなかった。グレンジャー因果関係検定や陽性対照、陰性対照との比較からも因果関係はみられなかった。
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。	O <sub>3</sub> : 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	ベースライン時の対象者別平均値の平均(SD): 39.6(6.6) ppb 範囲: 10.7～60.0 ppb	温暖期の日最高8時間 O <sub>3</sub> 濃度のラグ1年の7年間移動平均値と、呼吸器疾患死亡、COPD死亡との間に関連性はみられなかった。非事故全死亡については、PM <sub>2.5</sub> 及びNO <sub>2</sub> を調整した複数汚染物質モデルで、O <sub>3</sub> 濃度9.5 ppb上昇あたりのHRは1.018(95%CI: 1.010, 1.026)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(HR=1.043, 95%CI: 1.031, 1.056)、糖尿病死亡(HR=1.110, 95%CI: 1.063, 1.160)、心血管疾患死亡(HR=1.038, 95%CI: 1.024, 1.052)、虚血性心疾患死亡(HR=1.062, 95%CI: 1.045, 1.080)で正の関連性がみられた。
Hao <i>et al.</i> (2015)	米国：3,109郡	2007～2008年	対象期間中の米国本土における45歳以上の死亡者265,223人のうち慢性下気道疾患による死亡者	O <sub>3</sub> : 2001～2008年平均(日最高8時間値ベース)	郡により範囲: 27.8～52.0ppb 平均値: 40.9ppb	日最高8時間値の8年間平均のO <sub>3</sub> 曝露濃度5ppb上昇あたりの慢性下気道疾患死亡のrate ratioは1.05(95%CI: 1.01, 1.09)であった。
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人、虚血性心疾患死亡57,310人	O <sub>3</sub> : 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夏季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)による平均値の範囲: 14.3～40.9ppb	対象者居住地を考慮した日最高8時間 O <sub>3</sub> 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)10 ppb 上昇あたりの心血管疾患死亡 HR は居住地の SSC ゾーンをモデルに含めないと 1.046 (95% CI: 1.035, 1.057)、含めると 1.056 (95% CI: 1.042, 1.07)とわずかに上昇した。PM <sub>2.5</sub> との2汚染物質モデルでは SSC ゾーン有無に関わらず HR は低下した(ゾーン無しのHR=1.033, 95% CI: 1.017, 1.05)。2汚染物質モデルにおける死亡 HR はゾーンなし

文献	国名：地域	対象期間	対象者	曝露濃度の表し方（平均化時間、等）	濃度範囲	Ox や O <sub>3</sub> に関する主な結果
						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。
Desikan <i>et al.</i> (2016)	英国ロンドンの2つの Borough	2005～2012年	期間中の脳卒中発症者 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。	O <sub>3</sub> , Ox(= O <sub>3</sub> +NO <sub>2</sub> ) : 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。	対象者間平均(SD) 調査期間平均 O <sub>3</sub> : 36.68(3.08)μg/m <sup>3</sup> 調査期間平均 Ox : 81.27(2.45) μg/m <sup>3</sup>	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 <sub>3</sub> 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。
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(上皮がん, 組織学的悪性度をみられないものを除く)を受けた患者 352,053 人。追跡中死亡者 324,266 人。	O <sub>3</sub> : 追跡期間平均値(日最高 8 時間値ベース)	対象者平均値(SD): 40.2(11.9)ppb	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 <sub>3</sub> 濃度の追跡期間中平均値 1SD(11.9 ppb)上昇あたりの全死亡率及び肺がん死亡率の HR はそれぞれ 1.02 (95%CI: 1.02, 1.03)及び 1.03(95%CI: 1.02, 1.03)であった。診断時のがんステージ別の生存期間、及び 5 年生存率は、O <sub>3</sub> 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)。また性別、人種/民族、居住環境による全死亡率の HR に差はなかった。O <sub>3</sub> 濃度 1SD 上昇あたりの全死亡率の調整後 HR は早期(限局性)ステージと診断された患者では 1.04(95%CI: 1.02, 1.05)だが進行期(遠隔部位転移)ステージと診断された患者では 1.01 (95%CI: 1.01, 1.02)であり、早期診断患者のほうが O <sub>3</sub> による全死亡 HR が大きかった。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 HR が大きい傾向は一致していた。組織型に関しては、O <sub>3</sub> 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

文献	国名：地域	対象期間	対象者	曝露濃度の表し方（平均化時間、等）	濃度範囲	Ox や O <sub>3</sub> に関する主な結果
						の関連性がみられた（早期の扁平上皮がんと診断された患者で O <sub>3</sub> 濃度 1SD 上昇あたりの全死亡率の調整後 HR = 1.04 (95% CI: 1.02, 1.07)、早期腺がん診断の患者で HR = 1.03 (95% CI: 1.01, 1.05)。
Li <i>et al.</i> (2016a)	米国：本土 48 州（アラスカ州、ハワイ州を除外）およびワシントン DC の計 3,109 郡(O <sub>3</sub> 濃度の平均値,変化率によりクラス 1：126 郡(平均 36.4 ppb), クラス 2：1450 郡(平均 43.3ppb), クラス 3：1533 郡(平均 48.8ppb)に分類)	2002～2008 年	対象期間、対象地域における出生者	O <sub>3</sub> ：2002～2008 年 O <sub>3</sub> 測定シーズン平均値(日最高 8 時間値ベース)	2002 年平均値:3,109 郡平均(SD) 46.8(4.9) ppb, 範囲: 22.5～72.7ppb 2008 年平均値: 3,109 郡平均(SD) 44.6(4.1) ppb, 範囲: 29.3～64.5ppb 7 年間平均値: 3,109 郡平均(SD) 45.7(3.8) ppb, 範囲:記載無し	2002～2008 年の郡レベルの男女別平均寿命と大気汚染物質長期曝露との関連性について調整無しの線形回帰解析の結果、平均寿命はクラス 2 の郡では男性 1.2(SE=0.2)年、女性 0.9(SE=0.1)年、クラス 3 の郡では男性 1.7(SE=0.2)年、女性 1.4(SE=0.1)年、クラス 1 の郡と比較し短縮し、共変量を調整するとクラス間の差は縮小した。全郡の線形回帰解析では、調整後の平均寿命は O <sub>3</sub> 濃度 5 ppb あたり男性 0.25 年 (95%CI: 0.30, 0.19)、女性 0.21 年 (95%CI: 0.25, 0.17) 短縮した。
Smith <i>et al.</i> (2016b)	米国：全土	1996～2007 年	膀胱がん死亡者	O <sub>3</sub> ：日最高 8 時間値	記載なし	多変量ロジスティック回帰解析の結果、O <sub>3</sub> 汚染日(日最高 8 時間値)は膀胱がん死亡率上昇との正の関連性がみられた ( $\beta=0.01$ ; 95%CI:0.01, 0.02; $p=0.018$ )。
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 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。	O <sub>3</sub> , Ox(=O <sub>3</sub> +NO <sub>2</sub> )：対象者居住地に基づく 2003～2010 年の年平均値	対象者,2003～2010 年の平均値(SD) O <sub>3</sub> ：40.3(4.0)μg/m <sup>3</sup> 、 Ox：77.4(3.6) μg/m <sup>3</sup>	対象者居住地に基づく 2003～2010 年の年平均 Ox(=NO <sub>2</sub> +O <sub>3</sub> )濃度と全死亡、全死亡+心筋梗塞再入院との間に正の関連性がみられた (Ox 濃度 IQR(3.2 μg/m <sup>3</sup> )あたりの調整後全死亡 HR = 1.05(95% CI: 1.00, 1.09)、全死亡+心筋梗塞再入院 HR = 1.04(95% CI: 1.00, 1.08))。
Turner <i>et al.</i> (2016)	米国本土	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	O <sub>3</sub> ：通年、温暖期(4～9 月)の 2002～2004 年平均値(日最高 8 時間値ベース)	通年平均の平均値(SD): 38.2(4.0) ppb, 範囲: 26.7～59.3 ppb 温暖期平均の平均値 (SD): 47.1(5.9) ppb, 範囲: 29.1～77.2 ppb	単一汚染物質モデルにおいて 2002～2004 年通年平均の日最高 8 時間 O <sub>3</sub> 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(10 ppb あたりの HR はそれぞれ 1.02(95%CI: 1.01, 1.04)、1.03(95%CI:

文献	国名：地域	対象期間	対象者	曝露濃度の表し方（平均化時間、等）	濃度範囲	Ox や O <sub>3</sub> に関する主な結果
						1.02, 1.05)、1.14(95%CI: 1.10, 1.18)、1.14(95%CI: 1.05, 1.23))、PM <sub>2.5</sub> とNO <sub>2</sub> 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(単一汚染物質モデルでのHRは1.16, 95%CI: 1.11, 1.20)。肺がん死亡については、O <sub>3</sub> 濃度との関連性はみられなかった。 単一汚染物質モデルにおいて2002～2004年温暖期(4～9月)平均の日最高8時間O <sub>3</sub> 濃度と全死亡、循環器疾患死亡との正の関連性がみられ(10ppbあたりのHRはそれぞれ1.02(95%CI: 1.02, 1.03)、1.03(95%CI: 1.02, 1.04))、通年O <sub>3</sub> 濃度による解析結果と同様であった。呼吸器疾患死亡、糖尿病死亡については温暖期O <sub>3</sub> 濃度との関連性(HRはそれぞれ1.10(95%CI: 1.07, 1.12)、1.08(95%CI: 1.03, 1.14))は通年O <sub>3</sub> 濃度よりも弱まった。
Chen <i>et al.</i> (2017e)	中国：杭州市, 紹興市, 台州市	2014～2016年	COPDによる死亡者	O <sub>3</sub> ：季節(夏季および冬季)平均値(日平均値の幾何平均)	杭州市, 紹興市, 台州市の2014～2016年冬季平均の日平均O <sub>3</sub> 濃度の平均(SD)：27(1.53), 22(1.79), 38(1.46)μg/m <sup>3</sup> 杭州市, 紹興市, 台州市の2014～2016年夏季平均の日平均O <sub>3</sub> 濃度の平均(SD)：71(1.47), 67(1.59), 60(1.41)μg/m <sup>3</sup>	杭州, 紹興, 台州におけるO <sub>3</sub> 曝露によるCOPD死亡の相対リスクはそれぞれ1.065(95%CI: 1.064, 1.066), 1.060(95%CI: 1.059, 1.062), 1.057(95%CI: 1.057, 1.058), 人口寄与割合は, 5.59%(95%CI: 5.54, 5.65%), 5.21%(95%CI: 5.08, 5.33%), 5.07%(95%CI: 5.02, 5.11%)であった。全体でのO <sub>3</sub> 曝露によるCOPD死亡の相対リスクは1.0612(95%CI: 1.0607, 1.0616), 人口寄与割合は5.32%(95%CI: 5.29, 5.36)で2014年の浙江省での死亡者2,000人に寄与した。
de Keijzer <i>et al.</i> (2017)	スペイン 2,148 区域	2009～2013年	対象区域全人口 44,561,414 人(区域あたりの平均値 20,750 人, 中央値 7,672)	O <sub>3</sub> ：2009～2013年平均値	全体平均値(SD): 80.39 μg/m <sup>3</sup> , 範囲: 56.96～90.80	5年間平均O <sub>3</sub> 濃度5μg/m <sup>3</sup> 上昇あたりの全死亡相対リスクは、全区域で1.023

文献	国名：地域	対象期間	対象者	曝露濃度の表し方（平均化時間、等）	濃度範囲	Ox や O <sub>3</sub> に関する主な結果
			人), 死亡者数の区域あたり平均値 840.4 人, 中央値 377 人		μg/m <sup>3</sup> 都市部平均値(SD): 80.19 μg/m <sup>3</sup> , 範囲: 56.96~90.80 μg/m <sup>3</sup> 郊外部平均値(SD): 80.53 μg/m <sup>3</sup> , 範囲: 65.18~89.90 μg/m <sup>3</sup>	(95%CI: 1.021, 1.024)、郊外で 1.026 (95%CI: 1.022, 1.031)、都市部で 1.016 (95%CI: 1.014, 1.017) で、正の関連性がみられた。平均余命は O <sub>3</sub> 濃度 5 μg/m <sup>3</sup> 上昇あたり全地域では 0.20 年 (95%CI: 0.16, 0.24)、郊外では 0.36 年 (95%CI: 0.28, 0.43)、都市部では 0.09 年 (95%CI: 0.04, 0.15) 短縮した。
Di <i>et al.</i> (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。	O <sub>3</sub> ：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)	全郵便番号地区、全期間の平均値: 46.3ppb 5～95 パーセンタイル: 36.27～55.86 ppb	温暖期(4～9 月)平均 O <sub>3</sub> 濃度の 10 ppb 上昇は全死亡率の 1.1%増加との正の関連性がみられた (HR=1.011, 95%CI: 1.010, 1.012)。PM <sub>2.5</sub> 及び O <sub>3</sub> が低濃度(PM <sub>2.5</sub> <12 μg/m <sup>3</sup> 、O <sub>3</sub> <50 ppb)の郵便番号地区及び年に限定した解析でも、O <sub>3</sub> 曝露と死亡率の間に正の関連性がみられた (HR=1.010, 95%CI: 1.009, 1.011)。
Kim <i>et al.</i> (2017b)	韓国：ソウル	2007～2013 年	18 歳以上の心血管疾患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。	O <sub>3</sub> ：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	追跡期間中平均の日平均 O <sub>3</sub> 濃度は、全死亡、心血管疾患死亡とは負の関連性がみられた。
Rush <i>et al.</i> (2017)	米国	2011 年	18 歳以上、急性呼吸窮迫症候群 (ARDS)で人工呼吸器を付けた患者 93,950 人, うち高 O <sub>3</sub> 濃度地域の病院への入院患者 27,761 人	O <sub>3</sub> ：2011 年平均値(日最高 8 時間値ベース)	記載なし	高 O <sub>3</sub> 濃度地域(カリフォルニア州を中心とした 15 地域)の急性呼吸窮迫症候群 (ARDS)入院者の未調整の院内死亡率は、34.9%で他地域の 30.8%と比較して高く、高 O <sub>3</sub> 濃度地域の ARDS 入院者の調整後の院内死亡 OR は 1.11(95% CI: 1.08, 1.15)であった。O <sub>3</sub> 濃度 0.01 ppm 上昇あたりの調整後の死亡 OR は 1.07(95% CI: 1.06, 1.08)であった。
Turner <i>et al.</i> (2017)	米国全土	1982～2004 年	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	O <sub>3</sub> ：2002～2004 年平均値(日最高 8 時間値ベース)	対象者間の平均値(SD): 38.2(4.0) ppb 範囲: 26.7～59.3 ppb	登録時居住地における 2002～2004 年平均の日最高 8 時間 O <sub>3</sub> 濃度 6.9 ppb 上昇あたりの死亡 HR は胃がん 0.90(95%CI: 0.81, 0.99)、膵がん 0.91(95%CI: 0.86, 0.97)、白血病 0.92(95%CI: 0.85, 0.99) など、複数の部位のがん死亡について、O <sub>3</sub> 長期曝露との負の関連性がみられた。

文献	国名：地域	対象期間	対象者	曝露濃度の表し方（平均化時間、等）	濃度範囲	Ox や O <sub>3</sub> に関する主な結果
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	O <sub>3</sub> , Ox：日最高8時間値の夏季(5～10月)3年間平均(ラグ1年) (Ox: O <sub>3</sub> とNO <sub>2</sub> の酸化還元加重平均)	対象者-年による平均, 範囲 O <sub>3</sub> 濃度：38.29 ppb, 1ppb未満～最大60.46ppb Ox濃度：29.17 ppb 範囲：1ppb未満～最大49.30 ppb	単一汚染物質モデルでは日最高8時間O <sub>3</sub> 濃度の5～10月平均値の3年間移動平均(ラグ1年)10.503 ppbあたりのHRは呼吸器疾患死亡1.043(95%CI: 1.012, 1.074)、心血管疾患死亡1.170(95%CI: 1.152, 1.188)、全死亡1.061(95%CI: 1.051, 1.070)であった。O <sub>3</sub> およびNO <sub>2</sub> を酸化還元能加重平均して求めたOx 8.760 ppbあたりのHRは呼吸器疾患死亡1.086(95%CI: 1.050, 1.123)、心血管疾患死亡1.198(95%CI: 1.177, 1.219)、全死亡1.088(95%CI: 1.077, 1.099)であった。
Cakmak <i>et al.</i> (2018)	カナダ：全土を7総観気象(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	O <sub>3</sub> ：7年間移動平均値(日最高8時間値ベース)	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	5～10月の日最高8時間O <sub>3</sub> 濃度の7年間移動平均値10ppb上昇あたりの全死亡HRはSSCゾーンを含めないと1.08(95%CI: 1.02, 1.24), 含めた場合には1.08(95%CI: 1.03, 1.14)で正の関連性がみられたが、PM <sub>2.5</sub> 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ゾーンを考慮しなかった場合、PM <sub>2.5</sub> 調整後のHR=1.08(95%CI: 1.07, 1.10)で正の関連性がみられ、SSCゾーンを考慮しても関連性はみられた。O <sub>3</sub> とCOPD、肺がんによる死亡との間に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(登録時平均年齢51歳)	O <sub>3</sub> ：ピークO <sub>3</sub> (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	分割期間平均ピークO <sub>3</sub> 濃度の平均値と最小値の差(値の記載無し)あたりの分割期間中の全死亡の相対リスクを解析した結果、曝露と同時期の死亡の間に最も一貫した関連性がみられた。分割期間別ピークO <sub>3</sub> 濃度による期間全体の死亡の相対リスクは平均で1.044(95%CI: 0.94, 1.16)、曝露同時期死亡相対リスクの平均は1.075(95%CI: 1.04, 1.11)であった。大気質が改善されてもピークO <sub>3</sub> による

文献	国名：地域	対象期間	対象者	曝露濃度の表し方（平均化時間、等）	濃度範囲	Ox や O <sub>3</sub> に関する主な結果
						リスクの低減はみられなかった。リスク推定値を死亡年、及び曝露から死亡までのラグに対して最小二乗回帰した結果、死亡年は予測因子とはならなかったが、ラグとは負の関連性がみられ、ピーク O <sub>3</sub> 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。
Mazidi <i>et al.</i> (2018)	米国：アラスカとハワイを除いた 48 州 801 郡	2011～2013 年	期間中に 35 歳以上の米国人の心血管疾患、脳卒中による死亡、10 万人あたりそれぞれ年平均(SD)362.9(82.8)人、79.9(16.2)人	O <sub>3</sub> ：記載なし	O <sub>3</sub> 平均値(SD): 0.06(0.01) ppm 範囲: 記載なし	O <sub>3</sub> は心血管疾患死亡のみと正の関連性がみられ(O <sub>3</sub> 濃度 0.01 ppm あたりの回帰係数 $\beta=1372.1$ )、人種、貧困、教育について調整後も関連性は維持された( $\beta=21.8$ )。O <sub>3</sub> と PM <sub>2.5</sub> の心血管疾患死亡への影響は互いに独立していた(PM <sub>2.5</sub> を含めたモデルで $\beta=13.3$ ; $p<0.001$ )。
Sanyal <i>et al.</i> (2018)	フランス：Metropolitan France の 96 県 (département)	2012 年	2012 年における CeperDC(Centre d'Épidémiologie sur les Causes Médicales de Décès/French Epidemiology Centre on Medical Causes of Death)に基づく全死亡 521,360 人、呼吸器疾患死亡 38,092 人、循環器疾患死亡 141,295 人。15 歳以上の ESPS (Enquête Santé et Protection Sociale/Health, Health Care and Insurance Survey)調査参加者 13,239 人(死亡、入院の人数は記載なし)	O <sub>3</sub> ：年平均値(1999～2000 年)	県別平均値の範囲: 77.62～111.10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$	CeperDC データでは、全死亡及び呼吸器疾患死亡が、PM <sub>2.5</sub> との 2 汚染物質モデルで O <sub>3</sub> 濃度との小さな正の関連性がみられ、10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ あたりの相対リスクはそれぞれ 1.002(95%CI: 1.002, 1.003), 1.009(95%CI: 1.008, 1.009)だった。ESPS データでは、PM <sub>2.5</sub> との 2 汚染物質モデルで O <sub>3</sub> と全死亡の正の関連性がみられた(10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ あたりの相対リスクは 1.018, 95%CI: 1.002, 1.035)。
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。	O <sub>3</sub> ：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 Ox：O <sub>3</sub> +NO <sub>2</sub> により算出 Oxwt：酸化還元電位に基づき [(1.07×NO <sub>2</sub> )+(2.075×O <sub>3</sub> )]/3.145 により算出	対象者別の 1979 年～追跡終了の時間加重平均 O <sub>3</sub> 濃度の中央値(5～95 パーセンタイル値): 55.4(44.7～60.8) $\mu\text{g}/\text{m}^3$ Ox および Oxwt については記載なし	居住歴を考慮した死亡前 15 年間平均 O <sub>3</sub> 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 (10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 上昇あたりの HR = 0.92, 95% CI: 0.89, 0.96)、心血管疾患死亡(0.88; 95% CI: 0.82, 0.96) との間に負の関連性がみられた。



文献	国名：地域	対象期間	対象者	曝露濃度の表し方（平均化時間、等）	濃度範囲	Ox や O <sub>3</sub> に関する主な結果
Kazemiparkouhi <i>et al.</i> (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。	O <sub>3</sub> ：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)	温暖期平均値(日最高 1 時間値ベース)の中央値：55 ppb 25～75 パーセントイル値：50～60 ppb	PM <sub>2.5</sub> を調整すると温暖期平均の日最高 1 時間 O <sub>3</sub> 濃度 10 ppb 上昇あたりの全死亡のリスク比は 1.004(95% CI: 1.003, 1.006)、呼吸器疾患死亡、COPD 死亡のリスク比はそれぞれ 1.030(95% CI: 1.027, 1.034)、1.072(95% CI: 1.067, 1.077)であり、正の関連性がみられたが、肺炎死亡については負の関連性がみられた(0.990, 95% CI: 0.989, 0.996)。全心血管疾患死亡のリスク比は 1.005(95% CI: 1.003, 1.007)であり、疾患別では特にうっ血性心不全死亡(リスク比 1.063, 95% CI: 1.055, 1.071)について頑健な正の関連性がみられたが、脳血管疾患死亡については負の関連性がみられた(0.993, 95% CI: 0.989, 0.997)。肺がん死亡のリスク比は 1.015(95% CI: 1.010, 1.020)であった。異なる O <sub>3</sub> 長期曝露指標と死亡との関連性を評価したところ、日最高 8 時間値に基づく指標では呼吸器疾患死亡、肺がん死亡については日最高 1 時間値に基づく結果と大きな変化は無く、日平均値に基づく O <sub>3</sub> 長期曝露との関連性よりも日最高 1 時間値に基づく曝露と死亡との関連性の方が明瞭であった。日最高 8 時間値や日平均値に基づく O <sub>3</sub> 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 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	O <sub>3</sub> ：居住歴に基づく 2002～2010 年平均の 4～9 月平均値, 年間平均値(日最高 8 時間値ベース)	対象者別温暖期平均値の平均(SD): 46.2(7.6)ppb, 範囲: 29.5～70.4ppb 対象者別年間平均値の平均(SD): 39.0(4.6) ppb, 範囲: 26.8～56.3 ppb	単一汚染物質モデルで 2002～2010 年 4～9 月平均の日最高 8 時間 O <sub>3</sub> 濃度 10ppb 上昇あたり、呼吸器疾患、COPD による死亡の調整後 HR は、それぞれ 1.04(95%CI: 1.02, 1.06)、1.05(95%CI: 1.02, 1.08)、心血管疾患、虚血性心疾患による

文献	国名：地域	対象期間	対象者	曝露濃度の表し方（平均化時間、等）	濃度範囲	Ox や O <sub>3</sub> に関する主な結果
			死亡 39,529 人, 呼吸器疾患死亡 12,459 人, 肺がん死亡 13,529 人。			死亡の調整後 HR は、それぞれ 1.02(95% CI: 1.01, 1.04)、1.03(95%CI: 1.02, 1.05)であり、正の関連性がみられたが、PM <sub>2.5</sub> 、NO <sub>2</sub> 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。 単一汚染物質モデルで 2002～2010 年平均の通年日最高 8 時間 O <sub>3</sub> 濃度 10ppb 上昇あたり、呼吸器疾患、COPD による死亡の調整後 HR は、それぞれ 1.04(95%CI: 1.00, 1.09)、1.09(95%CI: 1.03, 1.15)、心血管疾患、虚血性心疾患による死亡の調整後 HR は、それぞれ 1.03(95% CI: 1.01, 1.06)、1.06(95%CI: 1.02, 1.09)であり、正の関連性がみられたが、PM <sub>2.5</sub> 、NO <sub>2</sub> 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、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、脳血管疾患、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。
Malik <i>et al.</i> (2019)	米国	2010 年 3 月 20 日～2012 年 3 月 21 日	2003～2008 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。	O <sub>3</sub> ：心筋梗塞発症前 1 年間平均値(日最高 8 時間値ベース)	対象者間平均値(SD): 0.0383(0.0035) ppm 範囲: 0.0267～0.0534 ppm	心筋梗塞発症後 5 年以内の死亡と心筋梗塞受診前 1 年間平均の日最高 8 時間 O <sub>3</sub> 濃度との関連性は患者関連因子調整後にはみられなかった(O <sub>3</sub> 濃度 1SD(0.0035 ppm)上昇あたりの HR=1.01, 95%CI: 0.96, 1.06)。
Rush <i>et al.</i> (2020)	米国：28 州	2011 年	18 歳以上の敗血症患者 444,928 人(平均年齢 69.4 歳)。うち院内死亡は 49,624 人。	O <sub>3</sub> ：8 時間平均値	平均値(SD): 0.078(0.012) ppm 範囲: 0.048～0.012ppm	8 時間平均 O <sub>3</sub> 濃度 0.01 ppm 上昇あたりの死亡 OR は 1.04 (95%CI: 1.03, 1.05)で院内死亡リスクとの間に強い正の関連性がみられ、肺炎患者ではコホート全体よりも強い影響がみられた (OR=1.06, 95%CI: 1.04, 1.08)。肺以外の原因による

文献	国名：地域	対象期間	対象者	曝露濃度の表し方（平均化時間、等）	濃度範囲	Ox や O <sub>3</sub> に関する主な結果
						敗血症患者では、コホート全体よりは弱い O <sub>3</sub> 濃度と死亡との正の関連性がみられた (OR=1.03, 95%CI: 1.02, 1.04)。

### 3. 参考文献

- Abbey, D.E., Mills, P.K., Petersen, F.F. & Beeson, W.L. (1991) Long-term ambient concentrations of total suspended particulates and oxidants as related to incidence of chronic disease in California Seventh-Day Adventists. *Environmental Health Perspectives*, 94, 43-50.
- Abbey, D.E., Nishino, N., McDonnell, W.F., Burchette, R.J., Knutsen, S.F., Lawrence Beeson, W. & Yang, J.X. (1999) Long-term inhalable particles and other air pollutants related to mortality in nonsmokers. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 159, 373-382.
- Alessandrini, E.R., Faustini, A., Chiusolo, M., Stafoggia, M., Gandini, M., Demaria, M., Antonelli, A., Arena, P., Biggeri, A., Canova, C., Casale, G., Cernigliaro, A., Garrone, E., Gherardi, B., Gianicolo, E.A., Giannini, S., Iuzzolino, C., Lauriola, P., Mariottini, M., Pasetto, P., Randi, G., Ranzi, A., Santoro, M., Selle, V., Serinelli, M., Stivanello, E., Tominz, R., Vigotti, M.A., Zauli-Sajani, S., Forastiere, F., Cadum, E. & Gruppo collaborativo, E. (2013) [Air pollution and mortality in twenty-five Italian cities: results of the EpiAir2 Project]. *Epidemiologia & Prevenzione*, 37, 220-229.
- Alvaro-Meca, A., Palomares-Sancho, I., Diaz, A., Resino, R., De Miguel, A.G. & Resino, S. (2015) Pneumocystis pneumonia in HIV-positive patients in Spain: epidemiology and environmental risk factors. *Journal of the International AIDS Society*, 18, 19906.
- Amancio, C.T. & Nascimento, L.F. (2014) Environmental pollution and deaths due to stroke in a city with low levels of air pollution: ecological time series study. *Sao Paulo Medical Journal*, 132, 353-358.
- Analitis, A., De' Donato, F., Scortichini, M., Lanki, T., Basagana, X., Ballester, F., Astrom, C., Paldy, A., Pascal, M., Gasparri, A., Michelozzi, P. & Katsouyanni, K. (2018) Synergistic effects of ambient temperature and air pollution on health in Europe: results from the phase project. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 15.
- Anderson, G.B., Krall, J.R., Peng, R.D. & Bell, M.L. (2012a) Is the relation between ozone and mortality confounded by chemical components of particulate matter? Analysis of 7 components in 57 US communities. *American Journal of Epidemiology*, 176, 726-732.
- Anderson, H., Atkinson, R., Peacock, J., Marston, L. & Konstantinou, K. (2004) Meta-analysis of time-series studies and panel studies of particulate matter (PM) and ozone (O<sub>3</sub>) Report of a WHO task group. Copenhagen WHO Regional Office for Europe.
- Anderson, H.R., Bremner, S.A., Atkinson, R.W., Harrison, R.M. & Walters, S. (2001) Particulate matter and daily mortality and hospital admissions in the west midlands

- conurbation of the United Kingdom: associations with fine and coarse particles, black smoke and sulphate. *Occupational and Environmental Medicine*, 58, 504-510.
- Anderson, H.R., Ponce de Leon, A., Bland, J.M., Bower, J.S. & Strachan, D.P. (1996) Air pollution and daily mortality in London: 1987-92. *BMJ*, 312, 665-669.
- Atkinson, R.W., Butland, B.K., Dimitroulopoulou, C., Heal, M.R., Stedman, J.R., Carslaw, N., Jarvis, D., Heaviside, C., Vardoulakis, S. & Walton, H. (2016) Long-term exposure to ambient ozone and mortality: a quantitative systematic review and meta-analysis of evidence from cohort studies. *BMJ Open*, 6, e009493.
- Atkinson, R.W., Cohen, A., Mehta, S. & Anderson, H.R. (2012a) Systematic review and meta-analysis of epidemiological time-series studies on outdoor air pollution and health in Asia. *Air Quality, Atmosphere & Health*, 5, 383-391.
- Atkinson, R.W., Yu, D., Armstrong, B.G., Pattenden, S., Wilkinson, P., Doherty, R.M., Heal, M.R. & Anderson, H.R. (2012b) Concentration-response function for ozone and daily mortality: results from five urban and five rural U.K. populations. *Environmental Health Perspectives*, 120, 1411-1417.
- Bae, S., Lim, Y.H., Kashima, S., Yorifuji, T., Honda, Y., Kim, H. & Hong, Y.C. (2015) Non-linear concentration-response relationships between ambient ozone and daily mortality. *PLoS One*, 10, e0129423.
- Bell, M.L. & Dominici, F. (2008) Effect modification by community characteristics on the short-term effects of ozone exposure and mortality in 98 US communities. *American Journal of Epidemiology*, 167, 986-997.
- Bell, M.L., Dominici, F. & Samet, J.M. (2005) A meta-analysis of time-series studies of ozone and mortality with comparison to the national morbidity, mortality, and air pollution study. *Epidemiology*, 16, 436-445.
- Bell, M.L., Kim, J.Y. & Dominici, F. (2007) Potential confounding of particulate matter on the short-term association between ozone and mortality in multisite time-series studies. *Environmental Health Perspectives*, 115, 1591-1595.
- Bell, M.L., McDermott, A., Zeger, S.L., Samet, J.M. & Dominici, F. (2004) Ozone and short-term mortality in 95 US urban communities, 1987-2000. *JAMA*, 292, 2372-2378.
- Bell, M.L., Peng, R.D. & Dominici, F. (2006) The exposure-response curve for ozone and risk of mortality and the adequacy of current ozone regulations. *Environmental Health Perspectives*, 114, 532-536.
- Bentayeb, M., Wagner, V., Stempfelet, M., Zins, M., Goldberg, M., Pascal, M., Larrieu, S., Beaudeau, P., Cassadou, S., Eilstein, D., Filleul, L., Le Tertre, A., Medina, S., Pascal, L., Prouvost, H., Quenel, P., Zeghnoun, A. & Lefranc, A. (2015) Association between long-term exposure to air pollution and mortality in France: A 25-year follow-up study. *Environment International*, 85, 5-14.
- Berglind, N., Bellander, T., Forastiere, F., von Klot, S., Aalto, P., Elosua, R., Kulmala, M., Lanki, T., Lowel, H., Peters, A., Picciotto, S., Salomaa, V., Stafoggia, M., Sunyer, J. & Nyberg, F. (2009) Ambient air pollution and daily mortality among survivors of myocardial infarction. *Epidemiology*, 20, 110-118.

- Bero Bedada, G., Raza, A., Forsberg, B., Lind, T., Ljungman, P., Pershagen, G. & Bellander, T. (2016) Short-term exposure to ozone and mortality in subjects with and without previous cardiovascular disease. *Epidemiology*, 27, 663-669.
- Bhinder, S., Chen, H., Sato, M., Copes, R., Evans, G.J., Chow, C.W. & Singer, L.G. (2014) Air pollution and the development of posttransplant chronic lung allograft dysfunction. *American Journal of Transplantation*, 14, 2749-2757.
- Biggeri, A., Baccini, M., Bellini, P. & Terracini, B. (2005) Meta-analysis of the Italian studies of short-term effects of air pollution (MISA), 1990-1999. *International Journal of Occupational and Environmental Health*, 11, 107-122.
- Borja-Aburto, V.H., Castillejos, M., Gold, D.R., Bierzwinski, S. & Loomis, D. (1998) Mortality and ambient fine particles in southwest Mexico City, 1993-1995. *Environmental Health Perspectives*, 106, 849-855.
- Borja-Aburto, V.H., Loomis, D.P., Bangdiwala, S.I., Shy, C.M. & Rascon-Pacheco, R.A. (1997) Ozone, suspended particulates, and daily mortality in Mexico City. *American Journal of Epidemiology*, 145, 258-268.
- Bravo, M.A., Son, J., de Freitas, C.U., Gouveia, N. & Bell, M.L. (2016) Air pollution and mortality in Sao Paulo, Brazil: Effects of multiple pollutants and analysis of susceptible populations. *Journal of Exposure Science & Environmental Epidemiology*, 26, 150-161.
- Bremner, S.A., Anderson, H.R., Atkinson, R.W., McMichael, A.J., Strachan, D.P., Bland, J.M. & Bower, J.S. (1999) Short-term associations between outdoor air pollution and mortality in London 1992-4. *Occupational and Environmental Medicine*, 56, 237-244.
- Burkart, K., Canario, P., Breitner, S., Schneider, A., Scherber, K., Andrade, H., Alcoforado, M.J. & Endlicher, W. (2013) Interactive short-term effects of equivalent temperature and air pollution on human mortality in Berlin and Lisbon. *Environmental Pollution (Barking, Essex: 1987)*, 183, 54-63.
- Burnett, R.T., Brook, J., Dann, T., Delocla, C., Philips, O., Cakmak, S., Vincent, R., Goldberg, M.S. & Krewski, D. (2000) Association between particulate- and gas-phase components of urban air pollution and daily mortality in eight Canadian cities. *Inhalation Toxicology*, 12 Suppl 4, 15-39.
- Burnett, R.T., Stieb, D., Brook, J.R., Cakmak, S., Dales, R., Raizenne, M., Vincent, R. & Dann, T. (2004) Associations between short-term changes in nitrogen dioxide and mortality in Canadian cities. *Archives of Environmental Health*, 59, 228-236.
- Buteau, S., Goldberg, M.S., Burnett, R.T., Gasparri, A., Valois, M.F., Brophy, J.M., Crouse, D.L. & Hatzopoulou, M. (2018) Associations between ambient air pollution and daily mortality in a cohort of congestive heart failure: Case-crossover and nested case-control analyses using a distributed lag nonlinear model. *Environment International*, 113, 313-324.
- Cakmak, S., Dales, R.E., Rubio, M.A. & Vidal, C.B. (2011b) The risk of dying on days of higher air pollution among the socially disadvantaged elderly. *Environmental Research*, 111, 388-393.

- Cakmak, S., Dales, R.E. & Vidal, C.B. (2007) Air pollution and mortality in Chile: susceptibility among the elderly. *Environmental Health Perspectives*, 115, 524-527.
- Cakmak, S., Hebborn, C., Pinault, L., Lavigne, E., Vanos, J., Crouse, D.L. & Tjepkema, M. (2018) Associations between long-term PM<sub>2.5</sub> and ozone exposure and mortality in the Canadian Census Health and Environment Cohort (CANCHEC), by spatial synoptic classification zone. *Environment International*, 111, 200-211.
- Cakmak, S., Hebborn, C., Vanos, J., Crouse, D.L. & Burnett, R. (2016) Ozone exposure and cardiovascular-related mortality in the Canadian Census Health and Environment Cohort (CANCHEC) by spatial synoptic classification zone. *Environmental Pollution (Barking, Essex: 1987)*, 214, 589-599.
- Carey, I.M., Atkinson, R.W., Kent, A.J., van Staa, T., Cook, D.G. & Anderson, H.R. (2013) Mortality associations with long-term exposure to outdoor air pollution in a national English cohort. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 187, 1226-1233.
- Cesar, A.C., Carvalho, J.A., Jr. & Nascimento, L.F. (2015) Association between NO<sub>x</sub> exposure and deaths caused by respiratory diseases in a medium-sized Brazilian city. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*, 48, 1130-1135.
- Chan, M.P., Weinhold, R.S., Thomas, R., Gohlke, J.M. & Portier, C.J. (2015) Environmental Predictors of US County Mortality Patterns on a National Basis. *PloS One*, 10, e0137832.
- Chang, H.H., Zhou, J. & Fuentes, M. (2010) Impact of climate change on ambient ozone level and mortality in southeastern United States. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 7, 2866-2880.
- Chen, C., Zhao, B. & Weschler, C.J. (2012a) Assessing the influence of indoor exposure to "outdoor ozone" on the relationship between ozone and short-term mortality in U.S. communities. *Environmental Health Perspectives*, 120, 235-240.
- Chen, G.H., Song, G.X., Jiang, L.L., Zhang, Y.H., Zhao, N.Q., Chen, B.H. & Kan, H.D. (2007c) Interaction between ambient particles and ozone and its effect on daily mortality. *Biomedical and Environmental Sciences*, 20, 502-505.
- Chen, J., Zeng, J., Shi, C., Liu, R., Lu, R., Mao, S. & Zhang, L. (2019b) Associations between short-term exposure to gaseous pollutants and pulmonary heart disease-related mortality among elderly people in Chengdu, China. *Environmental Health: A Global Access Science Source*, 18, 64.
- Chen, K., Wolf, K., Breitner, S., Gasparini, A., Stafoggia, M., Samoli, E., Andersen, Z.J., Bero-Bedada, G., Bellander, T., Hennig, F., Jacquemin, B., Pekkanen, J., Hampel, R., Cyrys, J., Peters, A., Schneider, A., Uf & Group, H.S. (2018d) Two-way effect modifications of air pollution and air temperature on total natural and cardiovascular mortality in eight European urban areas. *Environment International*, 116, 186-196.
- Chen, K., Wolf, K., Hampel, R., Stafoggia, M., Breitner, S., Cyrys, J., Samoli, E., Andersen, Z.J., Bero-Bedada, G., Bellander, T., Hennig, F., Jacquemin, B., Pekkanen, J., Peters, A. & Schneider, A. (2018e) Does temperature-confounding control influence the modifying effect of air temperature in ozone-mortality associations? *Environmental Epidemiology*, 2, 1-7.

- Chen, K., Zhou, L., Chen, X., Bi, J. & Kinney, P.L. (2017d) Acute effect of ozone exposure on daily mortality in seven cities of Jiangsu Province, China: No clear evidence for threshold. *Environmental Research*, 155, 235-241.
- Chen, L.H., Knutsen, S.F., Shavlik, D., Beeson, W.L., Petersen, F., Ghamsary, M. & Abbey, D. (2005) The association between fatal coronary heart disease and ambient particulate air pollution: Are females at greater risk? *Environmental Health Perspectives*, 113, 1723-1729.
- Chen, R., Cai, J., Meng, X., Kim, H., Honda, Y., Guo, Y.L., Samoli, E., Yang, X. & Kan, H. (2014c) Ozone and daily mortality rate in 21 cities of East Asia: how does season modify the association? *American Journal of Epidemiology*, 180, 729-736.
- Chen, Y., Zang, L., Chen, J., Xu, D., Yao, D. & Zhao, M. (2017e) Characteristics of ambient ozone (O<sub>3</sub>) pollution and health risks in Zhejiang Province. *Environmental Science and Pollution Research International*, 24, 27436-27444.
- Cheng, Y. & Kan, H. (2012) Effect of the interaction between outdoor air pollution and extreme temperature on daily mortality in Shanghai, China. *Journal of Epidemiology*, 22, 28-36.
- Chock, D.P., Winkler, S.L. & Chen, C. (2000) A study of the association between daily mortality and ambient air pollutant concentrations in Pittsburgh, Pennsylvania. *Journal of the Air and Waste Management Association*, 50, 1481-1500.
- Cifuentes, L.A., Vega, J., Köpfer, K. & Lave, L.B. (2000) Effect of the fine fraction of particulate matter versus the coarse mass and other pollutants on daily mortality in Santiago, Chile. *Journal of the Air and Waste Management Association*, 50, 1287-1298.
- Collart, P., Dramaix, M., Leveque, A., Mercier, G. & Coppieters, Y. (2018) Concentration-response curve and cumulative effects between ozone and daily mortality: an analysis in Wallonia, Belgium. *International Journal of Environmental Health Research*, 28, 147-158.
- Conceicao, G.M., Miraglia, S.G., Kishi, H.S., Saldiva, P.H. & Singer, J.M. (2001) Air pollution and child mortality: a time-series study in Sao Paulo, Brazil. *Environmental Health Perspectives*, 109 Suppl 3, 347-350.
- Costa, A.F., Hoek, G., Brunekreef, B. & Ponce de Leon, A.C.M. (2017) Effects of NO<sub>2</sub> exposure on daily mortality in Sao Paulo, Brazil. *Environmental Research*, 159, 539-544.
- Cox, L.A., Jr. & Popken, D.A. (2015) Has reducing fine particulate matter and ozone caused reduced mortality rates in the United States? *Annals of Epidemiology*, 25, 162-173.
- Crouse, D.L., Peters, P.A., Hystad, P., Brook, J.R., van Donkelaar, A., Martin, R.V., Villeneuve, P.J., Jerrett, M., Goldberg, M.S., Pope, C.A., 3rd, Brauer, M., Brook, R.D., Robichaud, A., Menard, R. & Burnett, R.T. (2015) Ambient PM<sub>2.5</sub>, O<sub>3</sub>, and NO<sub>2</sub> exposures and associations with mortality over 16 years of follow-up in the Canadian Census Health and Environment Cohort (CanCHEC). *Environmental Health Perspectives*, 123, 1180-1186.

- Dab, W., Medina, S., Quenel, P., Le Moullec, Y., Le Tertre, A., Thelot, B., Monteil, C., Lameloise, P., Pirard, P., Momas, I., Ferry, R. & Festy, B. (1996) Short term respiratory health effects of ambient air pollution: results of the APHEA project in Paris. *Journal of Epidemiology and Community Health*, 50 Suppl 1, s42-46.
- Dastoorpoor, M., Goudarzi, G., Khanjani, N., Idani, E., Aghababaeian, H. & Bahrapour, A. (2018a) Lag time structure of cardiovascular deaths attributed to ambient air pollutants in Ahvaz, Iran, 2008-2015. *International Journal of Occupational Medicine and Environmental Health*, 31, 459-473.
- de Almeida, S.P., Casimiro, E. & Calheiros, J. (2011) Short-term association between exposure to ozone and mortality in Oporto, Portugal. *Environmental Research*, 111, 406-410.
- de Keijzer, C., Agis, D., Ambros, A., Arevalo, G., Baldasano, J.M., Bande, S., Barrera-Gomez, J., Benach, J., Cirach, M., Dadvand, P., Ghigo, S., Martinez-Solanas, E., Nieuwenhuijsen, M., Cadum, E. & Basagana, X. (2017) The association of air pollution and greenness with mortality and life expectancy in Spain: A small-area study. *Environment International*, 99, 170-176.
- De Leon, S.F., Thurston, G.D. & Ito, K. (2003) Contribution of respiratory disease to nonrespiratory mortality associations with air pollution. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 167, 1117-1123.
- de Miguel-Diez, J., Jimenez-Garcia, R., Lopez de Andres, A., Hernandez-Barrera, V., Carrasco-Garrido, P., Monreal, M., Jimenez, D., Jara-Palomares, L. & Alvaro-Meca, A. (2016b) Analysis of environmental risk factors for pulmonary embolism: A case-crossover study (2001-2013). *European Journal of Internal Medicine*, 31, 55-61.
- De Pablo, F., Lopez, A., Soriano, L.R., Tomas, C., Diego, L., Gonzalez, M. & Barrueco, M. (2006) Relationships of daily mortality and hospital admissions to air pollution in Castilla-Leon, Spain. *Atmosfera*, 19, 23-39.
- Dear, K., Ranmuthugala, G., Kjellström, T., Skinner, C. & Hanigan, I. (2005) Effects of temperature and ozone on daily mortality during the August 2003 heat wave in France. *Archives of Environmental & Occupational Health*, 60, 205-212.
- Dennekamp, M., Akram, M., Abramson, M.J., Tonkin, A., Sim, M.R., Fridman, M. & Erbas, B. (2010) Outdoor air pollution as a trigger for out-of-hospital cardiac arrests. *Epidemiology*, 21, 494-500.
- Desikan, A., Crichton, S., Hoang, U., Barratt, B., Beevers, S.D., Kelly, F.J. & Wolfe, C.D. (2016) Effect of exhaust- and nonexhaust-related components of particulate matter on long-term survival after stroke. *Stroke*, 47, 2916-2922.
- Di, Q., Dai, L., Wang, Y., Zanobetti, A., Choirat, C., Schwartz, J.D. & Dominici, F. (2017a) Association of short-term exposure to air pollution with mortality in older adults. *JAMA*, 318, 2446-2456.
- Di, Q., Wang, Y., Zanobetti, A., Wang, Y., Koutrakis, P., Choirat, C., Dominici, F. & Schwartz, J.D. (2017b) Air pollution and mortality in the Medicare population. *New England Journal of Medicine*, 376, 2513-2522.



- Díaz, J., García, R., Ribera, P., Alberdi, J.C., Hernández, E., Pajares Ortíz, M.S. & Otero, A. (1999) Modeling of air pollution and its relationship with mortality and morbidity in Madrid, Spain. *International Archives of Occupational and Environmental Health*, 72, 366-376.
- Díaz, J., Linares, C., Garcia-Herrera, R., Lopez, C. & Trigo, R. (2004) Impact of temperature and air pollution on the mortality of children in Madrid. *Journal of Occupational and Environmental Medicine*, 46, 768-774.
- Dockery, D.W., Pope, C.A., 3rd, Xu, X., Spengler, J.D., Ware, J.H., Fay, M.E., Ferris, B.G., Jr. & Speizer, F.E. (1993) An association between air pollution and mortality in six U.S. cities. *New England Journal of Medicine*, 329, 1753-1759.
- Dockery, D.W., Schwartz, J. & Spengler, J.D. (1992) Air pollution and daily mortality: associations with particulates and acid aerosols. *Environmental Research*, 59, 362-373.
- Dominici, F., McDermott, A., Daniels, M., Zeger, S.L. & Samet, J.M. (2003) Mortality among residents of 90 cities. In *Revised Analyses of Time-Series Studies of Air Pollution and Health*. Boston (MA), Health Effects Institute (Special Report, pp. 9-24).
- Dominici, F., McDermott, A., Daniels, M., Zeger, S.L. & Samet, J.M. (2005) Revised analyses of the National Morbidity, Mortality, and Air Pollution Study: mortality among residents of 90 cities. *Journal of Toxicology and Environmental Health. Part A*, 68, 1071-1092.
- Eckel, S.P., Cockburn, M., Shu, Y.H., Deng, H., Lurmann, F.W., Liu, L. & Gilliland, F.D. (2016) Air pollution affects lung cancer survival. *Thorax*, 71, 891-898.
- Ensor, K.B., Raun, L.H. & Persse, D. (2013) A case-crossover analysis of out-of-hospital cardiac arrest and air pollution. *Circulation*, 127, 1192-1199.
- Fairley, D. (2003) Mortality and air pollution for Santa Clara County, California, 1989-1996. In *Revised Analyses of Time-Series Studies of Air Pollution and Health*. Boston (MA), Health Effects Institute (Special Report, pp. 97-106).
- Faustini, A., Stafoggia, M., Cappai, G. & Forastiere, F. (2012) Short-term effects of air pollution in a cohort of patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Epidemiology*, 23, 861-879.
- Filleul, L., Cassadou, S., Medina, S., Fabres, P., Lefranc, A., Eilstein, D., Le Tertre, A., Pascal, L., Chardon, B., Blanchard, M., Declercq, C., Jusot, J.F., Prouvost, H. & Ledrans, M. (2006) The relation between temperature, ozone, and mortality in nine French cities during the heat wave of 2003. *Environmental Health Perspectives*, 114, 1344-1347.
- Finnbjornsdottir, R.G., Oudin, A., Elvarsson, B.T., Gislason, T. & Rafnsson, V. (2015) Hydrogen sulfide and traffic-related air pollutants in association with increased mortality: a case-crossover study in Reykjavik, Iceland. *BMJ Open*, 5, e007272.
- Fischer, P.H., Marra, M., Ameling, C.B., Janssen, N. & Cassee, F.R. (2011) Trends in relative risk estimates for the association between air pollution and mortality in The Netherlands, 1992-2006. *Environmental Research*, 111, 94-100.

- Franklin, M. & Schwartz, J. (2008) The impact of secondary particles on the association between ambient ozone and mortality. *Environmental Health Perspectives*, 116, 453-458.
- Gamble, J.L. (1998) Effects of Ambient Air Pollution on Daily Mortality: A time series analysis of Dallas, Texas, 1990-1994. In *The Air & Waste Management Association's 91st Annual Meeting & Exhibition*, San Diego, California.
- Garcia-Aymerich, J., Tobias, A., Antó, J.M. & Sunyer, J. (2000) Air pollution and mortality in a cohort of patients with chronic obstructive pulmonary disease: a time series analysis. *Journal of Epidemiology and Community Health*, 54, 73-74.
- Garrett, P. & Casimiro, E. (2011) Short-term effect of fine particulate matter PM<sub>2.5</sub> and ozone on daily mortality in Lisbon, Portugal. *Environmental Science and Pollution Research International*, 18, 1585-1592.
- Glick, A.F., Tomopoulos, S., Fierman, A.H., Elixhauser, A. & Trasande, L. (2019) Association between outdoor air pollution levels and Inpatient outcomes in pediatric pneumonia hospitalizations, 2007 to 2008. *Academic Pediatrics*, 19, 414-420.
- Goggins, W.B., Chan, E.Y., Yang, C. & Chong, M. (2013) Associations between mortality and meteorological and pollutant variables during the cool season in two Asian cities with sub-tropical climates: Hong Kong and Taipei. *Environmental Health: A Global Access Science Source*, 12, 59.
- Goldberg, M.S., Burnett, R.T., Brook, J., Bailar, J.C., 3rd, Valois, M.F. & Vincent, R. (2001) Associations between daily cause-specific mortality and concentrations of ground-level ozone in Montreal, Quebec. *American Journal of Epidemiology*, 154, 817-826.
- Goldberg, M.S., Burnett, R.T., Stieb, D.M., Brophy, J.M., Daskalopoulou, S.S., Valois, M.F. & Brook, J.R. (2013) Associations between ambient air pollution and daily mortality among elderly persons in Montreal, Quebec. *Science of the Total Environment*, 463-464, 931-942.
- Goldberg, M.S., Burnett, R.T., Valois, M.F., Flegel, K., Bailar, J.C., 3rd, Brook, J., Vincent, R. & Radon, K. (2003) Associations between ambient air pollution and daily mortality among persons with congestive heart failure. *Environmental Research*, 91, 8-20.
- Goldberg, M.S., Burnett, R.T., Yale, J.F., Valois, M.F. & Brook, J.R. (2006) Associations between ambient air pollution and daily mortality among persons with diabetes and cardiovascular disease. *Environmental Research*, 100, 255-267.
- Goncalves, F.L., Braun, S., Dias, P.L. & Sharovsky, R. (2007) Influences of the weather and air pollutants on cardiovascular disease in the metropolitan area of Sao Paulo. *Environmental Research*, 104, 275-281.
- Goudarzi, G., Geravandi, S., Forouzanmehr, H., Babaei, A.A., Alavi, N., Niri, M.V., Khodayar, M.J., Salmanzadeh, S. & Mohammadi, M.J. (2015) Cardiovascular and respiratory mortality attributed to ground-level ozone in Ahvaz, Iran. *Environmental Monitoring and Assessment*, 187, 487.
- Gouveia, N. & Fletcher, T. (2000b) Time series analysis of air pollution and mortality: effects by cause, age and socioeconomic status. *Journal of Epidemiology and*

Community Health, 54, 750-755.

- Gryparis, A., Forsberg, B., Katsouyanni, K., Analitis, A., Touloumi, G., Schwartz, J., Samoli, E., Medina, S., Anderson, H.R., Niciu, E.M., Wichmann, H.E., Kriz, B., Kosnik, M., Skorkovsky, J., Vonk, J.M. & Dortbudak, Z. (2004) Acute effects of ozone on mortality from the "air pollution and health: a European approach" project. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 170, 1080-1087.
- Guo, B., Chen, F., Deng, Y., Zhang, H., Qiao, X., Qiao, Z., Ji, K., Zeng, J., Luo, B., Zhang, W., Zhang, Y. & Zhao, X. (2018a) Using rush hour and daytime exposure indicators to estimate the short-term mortality effects of air pollution: A case study in the Sichuan Basin, China. *Environmental Pollution (Barking, Essex: 1987)*, 242, 1291-1298.
- Guo, Y., Li, S., Tawatsupa, B., Punnasiri, K., Jaakkola, J.J. & Williams, G. (2014) The association between air pollution and mortality in Thailand. *Scientific Reports*, 4, 5509.
- Gwynn, R.C., Burnett, R.T. & Thurston, G.D. (2000) A time-series analysis of acidic particulate matter and daily mortality and morbidity in the Buffalo, New York, region. *Environmental Health Perspectives*, 108, 125-133.
- Ha, E.H., Lee, J.T., Kim, H., Hong, Y.C., Lee, B.E., Park, H.S. & Christiani, D.C. (2003) Infant susceptibility of mortality to air pollution in Seoul, South Korea. *Pediatrics*, 111, 284-290.
- Ha, K.H., Cho, J., Cho, S.K., Kim, C. & Shin, D.C. (2015) Air pollution and unintentional injury deaths in South Korea. *Environmental Science and Pollution Research International*, 22, 7873-7881.
- Halonen, J.I., Lanki, T., Tiittanen, P., Niemi, J.V., Loh, M. & Pekkanen, J. (2009) Ozone and cause-specific cardiorespiratory morbidity and mortality. *Journal of Epidemiology and Community Health*, 64, 814-820.
- Hao, Y., Balluz, L., Strosnider, H., Wen, X.J., Li, C. & Qualters, J.R. (2015) Ozone, fine particulate matter, and chronic lower respiratory disease mortality in the United States. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 192, 337-341.
- Hoek, G. (2003) Daily mortality and air pollution in The Netherlands. In *Revised Analyses of Time-Series Studies of Air Pollution and Health*. Boston (MA), Health Effects Institute (Special Report, pp. 133-141).
- Hoek, G., Brunekreef, B., Fischer, P. & van Wijnen, J. (2001) The association between air pollution and heart failure, arrhythmia, embolism, thrombosis, and other cardiovascular causes of death in a time series study. *Epidemiology*, 12, 355-357.
- Hoek, G., Brunekreef, B., Verhoeff, A., van Wijnen, J. & Fischer, P. (2000) Daily mortality and air pollution in The Netherlands. *Journal of the Air and Waste Management Association*, 50, 1380-1389.

- Hoek, G., Schwartz, J.D., Groot, B. & Eilers, P. (1997) Effects of ambient particulate matter and ozone on daily mortality in Rotterdam, The Netherlands. *Archives of Environmental Health*, 52, 455-463.
- Hong, Y.C., Lee, J.T., Kim, H., Ha, E.H., Schwartz, J. & Christiani, D.C. (2002a) Effects of air pollutants on acute stroke mortality. *Environmental Health Perspectives*, 110, 187-191.
- Hong, Y.C., Lee, J.T., Kim, H. & Kwon, H.J. (2002b) Air pollution: a new risk factor in ischemic stroke mortality. *Stroke*, 33, 2165-2169.
- Hou, X., Strickland, M.J. & Liao, K.J. (2015) Contributions of regional air pollutant emissions to ozone and fine particulate matter-related mortalities in eastern U.S. urban areas. *Environmental Research*, 137, 475-484.
- Huang, J., Li, G., Xu, G., Qian, X., Zhao, Y., Pan, X., Huang, J., Cen, Z., Liu, Q., He, T. & Guo, X. (2018) The burden of ozone pollution on years of life lost from chronic obstructive pulmonary disease in a city of Yangtze River Delta, China. *Environmental Pollution (Barking, Essex: 1987)*, 242, 1266-1273.
- Huang, W.H., Chen, B.Y., Kim, H., Honda, Y. & Guo, Y.L. (2019) Significant effects of exposure to relatively low level ozone on daily mortality in 17 cities from three Eastern Asian Countries. *Environmental Research*, 168, 80-84.
- Huang, Y., Dominici, F. & Bell, M.L. (2005) Bayesian hierarchical distributed lag models for summer ozone exposure and cardio-respiratory mortality. *Environmetrics*, 16, 547-562.
- Hunova, I., Maly, M., Rezacova, J. & Branis, M. (2013) Association between ambient ozone and health outcomes in Prague. *International Archives of Occupational and Environmental Health*, 86, 89-97.
- Hunova, I., Brabec, M., Maly, M., Knobova, V. & Branis, M. (2017) Major heat waves of 2003 and 2006 and health outcomes in Prague. *Air Quality, Atmosphere and Health*, 10, 183-194.
- Hvidtfeldt, U.A., Sorensen, M., Geels, C., Ketzel, M., Khan, J., Tjonneland, A., Overvad, K., Brandt, J. & Raaschou-Nielsen, O. (2019) Long-term residential exposure to PM<sub>2.5</sub>, PM<sub>10</sub>, black carbon, NO<sub>2</sub>, and ozone and mortality in a Danish cohort. *Environment International*, 123, 265-272.
- Ito, K., De Leon, S.F. & Lippmann, M. (2005) Associations between ozone and daily mortality: analysis and meta-analysis. *Epidemiology*, 16, 446-457.
- Ito, K. & Thurston, G.D. (1996) Daily PM<sub>10</sub>/mortality associations: an investigations of at-risk subpopulations. *Journal of Exposure Analysis and Environmental Epidemiology*, 6, 79-95.
- Janke, K., Propper, C. & Henderson, J. (2009) Do current levels of air pollution kill? The impact of air pollution on population mortality in England. *Health Economics*, 18, 1031-1055.
- Jerrett, M., Burnett, R.T., Beckerman, B.S., Turner, M.C., Krewski, D., Thurston, G., Martin, R.V., van Donkelaar, A., Hughes, E., Shi, Y., Gapstur, S.M., Thun, M.J. &

- Pope, C.A., 3rd (2013) Spatial analysis of air pollution and mortality in California. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 188, 593-599.
- Jerrett, M., Burnett, R.T., Ma, R., Pope, C.A., 3rd, Krewski, D., Newbold, K.B., Thurston, G., Shi, Y., Finkelstein, N., Calle, E.E. & Thun, M.J. (2005) Spatial analysis of air pollution and mortality in Los Angeles. *Epidemiology*, 16, 727-736.
- Jerrett, M., Burnett, R.T., Pope, C.A., 3rd, Ito, K., Thurston, G., Krewski, D., Shi, Y., Calle, E. & Thun, M. (2009a) Long-term ozone exposure and mortality. *New England Journal of Medicine*, 360, 1085-1095.
- Jhun, I., Fann, N., Zanobetti, A. & Hubbell, B. (2014) Effect modification of ozone-related mortality risks by temperature in 97 US cities. *Environment International*, 73, 128-134.
- Kan, H., Chen, B., Zhao, N., London, S.J., Song, G., Chen, G., Zhang, Y. & Jiang, L. (2010) Part 1. A time-series study of ambient air pollution and daily mortality in Shanghai, China. Health Effects Institute (Research Report, 190, pp. 17-78).
- Kan, H., London, S.J., Chen, G., Zhang, Y., Song, G., Zhao, N., Jiang, L. & Chen, B. (2008) Season, sex, age, and education as modifiers of the effects of outdoor air pollution on daily mortality in Shanghai, China: The Public Health and Air Pollution in Asia (PAPA) Study. *Environmental Health*
- Katsouyanni, K., Samet, J.M., Anderson, H.R., Atkinson, R., Le Tertre, A., Medina, S., Samoli, E., Touloumi, G., Burnett, R.T., Krewski, D., Ramsay, T., Dominici, F., Peng, R.D., Schwartz, J. & Zanobetti, A. (2009) Air pollution and health: A European and North American approach (APHENA). Boston (MA), Health Effects Institute (Research Report, 142, pp. 5-90).
- Kazemiparkouhi, F., Eum, K.D., Wang, B., Manjourides, J. & Suh, H.H. (2020) Long-term ozone exposures and cause-specific mortality in a US Medicare cohort. *Journal of Exposure Science & Environmental Epidemiology*, 30, 650-658.
- Keatinge, W.R. & Donaldson, G.C. (2006) Heat acclimatization and sunshine cause false indications of mortality due to ozone. *Environmental Research*, 100, 387-393.
- Kim, H., Kim, J., Kim, S., Kang, S.H., Kim, H.J., Kim, H., Heo, J., Yi, S.M., Kim, K., Youn, T.J. & Chae, I.H. (2017b) Cardiovascular effects of long-term exposure to air pollution: a population-based study with 900 845 person-years of follow-up. *Journal of the American Heart Association*, 6.
- Kim, S.Y., Lee, J.T., Hong, Y.C., Ahn, K.J. & Kim, H. (2004) Determining the threshold effect of ozone on daily mortality: an analysis of ozone and mortality in Seoul, Korea, 1995-1999. *Environmental Research*, 94, 113-119.
- Kinney, P.L., Ito, K. & Thurston, G.D. (1995) A Sensitivity Analysis of Mortality/Pm-10 Associations in Los Angeles. *Inhalation Toxicology*, 7, 59-69.
- Kinney, P.L. & Ozkaynak, H. (1991) Associations of daily mortality and air pollution in Los Angeles County. *Environmental Research*, 54, 99-120.
- Klemm, R.J., Lipfert, F.W., Wyzga, R.E. & Gust, C. (2004) Daily mortality and air pollution in Atlanta: two years of data from ARIES. *Inhalation Toxicology*, 16 Suppl 1, 131-141.

- Klemm, R.J. & Mason, R.M., Jr. (2000) Aerosol Research and Inhalation Epidemiological Study (ARIES): air quality and daily mortality statistical modeling--interim results. *Journal of the Air and Waste Management Association*, 50, 1433-1439.
- Klemm, R.J., Thomas, E.L. & Wyzga, R.E. (2011) The impact of frequency and duration of air quality monitoring: Atlanta, GA, data modeling of air pollution and mortality. *Journal of the Air and Waste Management Association*, 61, 1281-1291.
- Kravchenko, J., Akushevich, I., Abernethy, A.P., Holman, S., Ross, W.G., Jr. & Lyerly, H.K. (2014) Long-term dynamics of death rates of emphysema, asthma, and pneumonia and improving air quality. *International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*, 9, 613-627.
- Krewski, D., Burnett, R.T., Goldberg, M.S., Hoover, K., Siemiatycki, J., Jerrett, M., Abrahamowicz, M. & White, W.H. (2000) Reanalysis of the Harvard Six Cities study and the American Cancer Society study of particulate air pollution and mortality. Cambridge (MA), Health Effects Institute.
- Krewski, D., Jerrett, M., Burnett, R.T., Ma, R., Hughes, E., Shi, Y., Turner, M.C., Pope, C.A., 3rd, Thurston, G., Calle, E.E., Thun, M.J., Beckerman, B., DeLuca, P., Finkelstein, N., Ito, K., Moore, D.K., Newbold, K.B., Ramsay, T., Ross, Z., Shin, H. & Tempalski, B. (2009) Extended follow-up and spatial analysis of the American Cancer Society study linking particulate air pollution and mortality. Health Effects Institute (Research Report, 142, pp. 5-114, discussion pp. 115-136).
- Kwon, H.J., Cho, S.H., Nyberg, F. & Pershagen, G. (2001) Effects of ambient air pollution on daily mortality in a cohort of patients with congestive heart failure. *Epidemiology*, 12, 413-419.
- Lai, H.K., Tsang, H. & Wong, C.M. (2013) Meta-analysis of adverse health effects due to air pollution in Chinese populations. *BMC Public Health*, 13, 360.
- Lang, D.M. & Polansky, M. (1994) Patterns of asthma mortality in Philadelphia from 1969 to 1991. *New England Journal of Medicine*, 331, 1542-1546.
- Le Tertre, A., Quenel, P., Eilstein, D., Medina, S., Prouvost, H., Pascal, L., Boumghar, A., Saviuc, P., Zeghnoun, A., Filleul, L., Declercq, C., Cassadou, S. & Le Goaster, C. (2002) Short-term effects of air pollution on mortality in nine French cities: a quantitative summary. *Archives of Environmental Health*, 57, 311-319.
- Lee, J.T. & Schwartz, J. (1999a) Reanalysis of the effects of air pollution on daily mortality in Seoul, Korea: A case-crossover design. *Environmental Health Perspectives*, 107, 633-636.
- Lee, J.T., Shin, D. & Chung, Y. (1999b) Air pollution and daily mortality in Seoul and Ulsan, Korea. *Environmental Health Perspectives*, 107, 149-154.
- Lee, J.T., Son, J.Y. & Cho, Y.S. (2007c) A comparison of mortality related to urban air particles between periods with Asian dust days and without Asian dust days in Seoul, Korea, 2000-2004. *Environmental Research*, 105, 409-413.
- Lee, W., Choi, H., Kim, D., Honda, Y., Guo, Y. & Kim, H. (2019b) Synergic effect between high temperature and air pollution on mortality in Northeast Asia. *Environmental Research*, 178, 108735.
- Levy, J.I., Chemerynski, S.M. & Sarnat, J.A. (2005) Ozone exposure and mortality, an empiric Bayes metaregression analysis. *Epidemiology*, 16, 458-468.

- Li, C., Fang, D., Xu, D., Wang, B., Zhao, S., Yan, S. & Wang, Y. (2014a) Main air pollutants and diabetes-associated mortality: a systematic review and meta-analysis. *European Journal of Endocrinology of the European Federation of Endocrine Societies*, 171, R183-190.
- Li, T., Yan, M., Ma, W., Ban, J., Liu, T., Lin, H. & Liu, Z. (2015b) Short-term effects of multiple ozone metrics on daily mortality in a megacity of China. *Environmental Science and Pollution Research International*, 22, 8738-8746.
- Li, Y., Shang, Y., Zheng, C. & Ma, Z. (2018d) Estimated acute effects of ozone on mortality in a rural district of Beijing, China, 2005-2013: A time-stratified case-crossover study. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 15, 2460.
- Lim, C.C., Hayes, R.B., Ahn, J., Shao, Y., Silverman, D.T., Jones, R.R., Garcia, C., Bell, M.L. & Thurston, G.D. (2019) Long-term exposure to ozone and cause-specific mortality risk in the U.S. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*.
- Lin, C.M. & Liao, C.M. (2009) Temperature-dependent association between mortality rate and carbon monoxide level in a subtropical city: Kaohsiung, Taiwan. *International Journal of Environmental Health Research*, 19, 163-174.
- Lipfert, F.W., Baty, J.D., Miller, J.P. & Wyzga, R.E. (2006a) PM<sub>2.5</sub> constituents and related air quality variables as predictors of survival in a cohort of U.S. military veterans. *Inhalation Toxicology*, 18, 645-657.
- Lipfert, F.W., Morris, S.C. & Wyzga, R.E. (2000a) Daily mortality in the Philadelphia metropolitan area and size-classified particulate matter. *Journal of the Air and Waste Management Association*, 50, 1501-1513.
- Lipfert, F.W., Perry, H.M., Jr., Miller, J.P., Baty, J.D., Wyzga, R.E. & Carmody, S.E. (2000b) The Washington University-EPRI Veterans' Cohort Mortality Study: preliminary results. *Inhalation Toxicology*, 12 Suppl 4, 41-73.
- Lipfert, F.W., Perry, H.M., Jr., Miller, J.P., Baty, J.D., Wyzga, R.E. & Carmody, S.E. (2003) Air pollution, blood pressure, and their long-term associations with mortality. *Inhalation Toxicology*, 15, 493-512.
- Lipfert, F.W. & Wyzga, R.E. (2018) Revisiting the Veterans Cohort Mortality Study: New results and synthesis. *Journal of the Air and Waste Management Association*, 68, 1248-1268.
- Lipfert, F.W., Wyzga, R.E., Baty, J.D. & Miller, J.P. (2006b) Traffic density as a surrogate measure of environmental exposures in studies of air pollution health effects: Long-term mortality in a cohort of US veterans. *Atmospheric Environment*, 40, 154-169.
- Lippmann, M., Ito, K., Nadas, A. & Burnett, R.T. (2000) Association of particulate matter components with daily mortality and morbidity in urban populations. *Health Effects Institute (Research Report, pp. 5-72, discussion pp. 73-82)*.
- Lipsett, M.J., Ostro, B.D., Reynolds, P., Goldberg, D., Hertz, A., Jerrett, M., Smith, D.F., Garcia, C., Chang, E.T. & Bernstein, L. (2011) Long-term exposure to air pollution

- and cardiorespiratory disease in the California teachers study cohort. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 184, 828-835.
- Liu, M., Xue, X., Zhou, B., Zhang, Y., Sun, B., Chen, J. & Li, X. (2019a) Population susceptibility differences and effects of air pollution on cardiovascular mortality: epidemiological evidence from a time-series study. *Environmental Science and Pollution Research International*, 26, 15943-15952.
- Liu, T., Zeng, W., Lin, H., Rutherford, S., Xiao, J., Li, X., Li, Z., Qian, Z., Feng, B. & Ma, W. (2016a) Tempo-Spatial Variations of Ambient Ozone-Mortality Associations in the USA: Results from the NMMAPS Data. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 13.
- Liu, Y., Pan, J., Zhang, H., Shi, C., Li, G., Peng, Z., Ma, J., Zhou, Y. & Zhang, L. (2019b) Short-term exposure to ambient air pollution and asthma mortality. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 200, 24-32.
- Loizeau, M., Buteau, S., Chaix, B., McElroy, S., Counil, E. & Benmarhnia, T. (2018) Does the air pollution model influence the evidence of socio-economic disparities in exposure and susceptibility? *Environmental Research*, 167, 650-661.
- Loomis, D.P., Borja-Aburto, V.H., Bangdiwala, S.I. & Shy, C.M. (1996) Ozone exposure and daily mortality in Mexico City: a time-series analysis. Health Effects Institute (Research Report, pp. 1-37, discussion pp. 39-45).
- Lopez-Villarrubia, E., Ballester, F., Iniguez, C. & Peral, N. (2010) Air pollution and mortality in the Canary Islands: a time-series analysis. *Environmental Health: A Global Access Science Source*, 9, 8.
- Madrigano, J., Jack, D., Anderson, G.B., Bell, M.L. & Kinney, P.L. (2015) Temperature, ozone, and mortality in urban and non-urban counties in the northeastern United States. *Environmental Health: A Global Access Science Source*, 14, 3.
- Mahoney, L.E. (1976) Air pollution and respiratory mortality in Los Angeles. *Western Journal of Medicine*, 124, 159-166.
- Maji S, Ahmed, S., Siddiqui WA, Ghosh S. (2017) Short term effects of criteria air pollutants on daily mortality in Delhi, India. *Atmospheric Environment*, 150, 210-219.
- Malik, A.O., Jones, P.G., Chan, P.S., Peri-Okonny, P.A., Hejjaji, V. & Spertus, J.A. (2019) Association of long-term exposure to particulate matter and ozone with health status and mortality in patients after myocardial infarction. *Circulation: Cardiovascular Quality and Outcomes*, 12, e005598.
- Mazidi, M. & Speakman, J.R. (2018) Impact of obesity and ozone on the association between particulate air pollution and cardiovascular disease and stroke mortality among US adults. *Journal of the American Heart Association*, 7.
- McKean-Cowdin, R., Calle, E.E., Peters, J.M., Henley, J., Hannan, L., Thurston, G.D., Thun, M.J. & Preston-Martin, S. (2009) Ambient air pollution and brain cancer mortality. *Cancer Causes and Control*, 20, 1645-1651.
- Medina-Ramón, M. & Schwartz, J. (2008) Who is more vulnerable to die from ozone air pollution? *Epidemiology*, 19, 672-679.
- Meister, K., Johansson, C. & Forsberg, B. (2012) Estimated short-term effects of coarse particles on daily mortality in Stockholm, Sweden. *Environmental Health*



Perspectives, 120, 431-436.

- Mills, P.K., Abbey, D., Beeson, W.L. & Petersen, F. (1991) Ambient air pollution and cancer in California Seventh-day Adventists. *Archives of Environmental Health*, 46, 271-280.
- Milojevic, A., Wilkinson, P., Armstrong, B., Bhaskaran, K., Smeeth, L. & Hajat, S. (2014) Short-term effects of air pollution on a range of cardiovascular events in England and Wales: case-crossover analysis of the MINAP database, hospital admissions and mortality. *Heart*, 100, 1093-1098.
- Mo, Z., Fu, Q., Zhang, L., Lyu, D., Mao, G., Wu, L., Xu, P., Wang, Z., Pan, X., Chen, Z., Wang, X. & Lou, X. (2018) Acute effects of air pollution on respiratory disease mortalities and outpatients in Southeastern China. *Scientific Reports*, 8, 3461.
- Mokoena, K.K., Ethan, C.J. & Yu, Y. (2019) Ambient air pollution and respiratory mortality in Xi'an, China: a time-series analysis. *Respiratory Research*, 20, 139.
- Moolgavkar, S.H. (2000a) Air pollution and daily mortality in three U.S. counties. *Environmental Health Perspectives*, 108, 777-784.
- Moolgavkar, S.H. (2003) Air pollution and daily mortality in two U.S. counties: season-specific analyses and exposure-response relationships. *Inhalation Toxicology*, 15, 877-907.
- Moolgavkar, S.H., Luebeck, E.G., Hall, T.A. & Anderson, E.L. (1995) Air pollution and daily mortality in Philadelphia. *Epidemiology*, 6, 476-484.
- Moolgavkar, S.H., McClellan, R.O., Dewanji, A., Turim, J., Luebeck, E.G. & Edwards, M. (2013) Time-series analyses of air pollution and mortality in the United States: A subsampling approach. *Environmental Health Perspectives*, 121, 73-78.
- Moore, K., Neugebauer, R., Lurmann, F., Hall, J., Brajer, V., Alcorn, S. & Tager, I. (2010) Ambient ozone concentrations and cardiac mortality in Southern California 1983-2000: application of a new marginal structural model approach. *American Journal of Epidemiology*, 171, 1233-1243.
- Morgan, G., Corbett, S., Wlodarczyk, J. & Lewis, P. (1998b) Air pollution and daily mortality in Sydney, Australia, 1989 through 1993. *American Journal of Public Health*, 88, 759-764.
- Moshammer H, H.H.-P., Kundi M. (2013) Which metric of ambient ozone to predict daily mortality? *Atmospheric Environment*, 65, 171-176.
- Murray, C.J. & Lipfert, F.W. (2012) A new time-series methodology for estimating relationships between elderly frailty, remaining life expectancy, and ambient air quality. *Inhalation Toxicology*, 24, 89-98.
- Murray, C.J. & Lipfert, F.W. (2010) Revisiting a population-dynamic model of air pollution and daily mortality of the elderly in Philadelphia. *Journal of the Air and Waste Management Association*, 60, 611-628.
- Mustafic, H., Jabre, P., Caussin, C., Murad, M.H., Escolano, S., Tafflet, M., Perier, M.C., Marijon, E., Vernerey, D., Empana, J.P. & Jouven, X. (2012) Main air pollutants and myocardial infarction: a systematic review and meta-analysis. *JAMA*, 307, 713-721.

- Ng, C.F., Ueda, K., Nitta, H. & Takeuchi, A. (2013) Seasonal variation in the acute effects of ozone on premature mortality among elderly Japanese. *Environmental Monitoring and Assessment*, 185, 8767-8776.
- Nuvolone, D., Balzi, D., Pepe, P., Chini, M., Scala, D., Giovannini, F., Cipriani, F. & Barchielli, A. (2013) Ozone short-term exposure and acute coronary events: a multicities study in Tuscany (Italy). *Environmental Research*, 126, 17-23.
- Olstrup, H., Johansson, C. & Forsberg, B. (2019) Association between mortality and short-term exposure to particles, ozone and nitrogen dioxide in Stockholm, Sweden. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 16, 1028.
- O'Neill, M.S., Loomis, D. & Borja-Aburto, V.H. (2004) Ozone, area social conditions, and mortality in Mexico City. *Environmental Research*, 94, 234-242.
- Ostro, B. (1995a) Fine particulate air pollution and mortality in two Southern California counties. *Environmental Research*, 70, 98-104.
- Ostro, B., Sanchez, J.M., Aranda, C. & Eskeland, G.S. (1996) Air pollution and mortality: results from a study of Santiago, Chile. *Journal of Exposure Analysis and Environmental Epidemiology*, 6, 97-114.
- Ostro, B.D., Broadwin, R. & Lipsett, M.J. (2000) Coarse and fine particles and daily mortality in the Coachella Valley, California: a follow-up study. *Journal of Exposure Analysis and Environmental Epidemiology*, 10, 412-419.
- Ou, C.Q., Wong, C.M., Ho, S.Y., Schooling, M., Yang, L., Hedley, A.J. & Lam, T.H. (2012) Dietary habits and the short-term effects of air pollution on mortality in the Chinese population in Hong Kong. *Journal of Epidemiology and Community Health*, 66, 254-258.
- Parodi, S., Vercelli, M., Garrone, E., Fontana, V. & Izzotti, A. (2005) Ozone air pollution and daily mortality in Genoa, Italy between 1993 and 1996. *Public Health*, 119, 844-850.
- Pascal M, W.V., Chatignoux E, Falq G, Corso M, Blanchard M (2012) Ozone and short-term mortality in nine French cities: Influence of temperature and season. *Atmospheric Environment*, 566-572.
- Pattenden, S., Armstrong, B., Milojevic, A., Heal, M.R., Chalabi, Z., Doherty, R., Barratt, B., Kovats, R.S. & Wilkinson, P. (2010) Ozone, heat and mortality: acute effects in 15 British conurbations. *Occupational and Environmental Medicine*, 67, 699-707.
- Peng, R.D., Samoli, E., Pham, L., Dominici, F., Touloumi, G., Ramsay, T., Burnett, R.T., Krewski, D., Le Tertre, A., Cohen, A., Atkinson, R.W., Anderson, H.R., Katsouyanni, K. & Samet, J.M. (2013) Acute effects of ambient ozone on mortality in Europe and North America: results from the APHENA study. *Air Quality, Atmosphere & Health*, 6, 445-453.
- Penttinen, P., Tiittanen, P. & Pekkanen, J. (2004) Mortality and air pollution in metropolitan Helsinki, 1988--1996. *Scandinavian Journal of Work, Environment and Health*, 30 Suppl 2, 19-27.

- Peters, A., Skorkovsky, J., Kotesovec, F., Brynda, J., Spix, C., Wichmann, H.E. & Heinrich, J. (2000b) Associations between mortality and air pollution in central Europe. *Environmental Health Perspectives*, 108, 283-287.
- Pirozzi, C.S., Jones, B.E., VanDerslice, J.A., Zhang, Y., Paine, R., 3rd & Dean, N.C. (2018a) Short-term air pollution and incident pneumonia. A Case-Crossover Study. *Annals of the American Thoracic Society* , 15, 449-459.
- Ponka, A., Savela, M. & Virtanen, M. (1998) Mortality and air pollution in Helsinki. *Archives of Environmental Health*, 53, 281-286.
- Pope, C.A., 3rd, Burnett, R.T., Thun, M.J., Calle, E.E., Krewski, D., Ito, K. & Thurston, G.D. (2002) Lung cancer, cardiopulmonary mortality, and long-term exposure to fine particulate air pollution. *JAMA*, 287, 1132-1141.
- Prescott, G.J., Cohen, G.R., Elton, R.A., Fowkes, F.G. & Agius, R.M. (1998) Urban air pollution and cardiopulmonary ill health: a 14.5 year time series study. *Occupational and Environmental Medicine*, 55, 697-704.
- Qian, Z., He, Q., Lin, H.M., Kong, L., Liao, D., Yang, N., Bentley, C.M. & Xu, S. (2007) Short-term effects of gaseous pollutants on cause-specific mortality in Wuhan, China. *Journal of the Air and Waste Management Association*, 57, 785-793.
- Qian, Z., He, Q., Lin, H.M., Kong, L., Zhou, D., Liang, S., Zhu, Z., Liao, D., Liu, W., Bentley, C.M., Dan, J., Wang, B., Yang, N., Xu, S., Gong, J., Wei, H., Sun, H. & Qin, Z. (2010) Part 2. Association of daily mortality with ambient air pollution, and effect modification by extremely high temperature in Wuhan, China. *Health Effects Institute (Research Report, pp. 91-217)*.
- Qin, L., Gu, J., Liang, S., Fang, F., Bai, W., Liu, X., Zhao, T., Walline, J., Zhang, S., Cui, Y., Xu, Y. & Lin, H. (2017) Seasonal association between ambient ozone and mortality in Zhengzhou, China. *International Journal of Biometeorology*, 61, 1003-1010.
- Rainham, D.G., Smoyer-Tomic, K.E., Sheridan, S.C. & Burnett, R.T. (2005) Synoptic weather patterns and modification of the association between air pollution and human mortality. *International Journal of Environmental Health Research*, 15, 347-360.
- Raza, A., Dahlquist, M., Jonsson, M., Hollenberg, J., Svensson, L., Lind, T. & Ljungman, P.L.S. (2019) Ozone and cardiac arrest: The role of previous hospitalizations. *Environmental Pollution (Barking, Essex: 1987)*, 245, 1-8.
- Raza, A., Dahlquist, M., Lind, T. & Ljungman, P.L.S. (2018) Susceptibility to short-term ozone exposure and cardiovascular and respiratory mortality by previous hospitalizations. *Environmental Health: A Global Access Science Source*, 17, 37.
- Ren, C., Melly, S. & Schwartz, J. (2010a) Modifiers of short-term effects of ozone on mortality in eastern Massachusetts - A casecrossover analysis at individual level. *Environmental Health: A Global Access Science Source*, 9, 3.
- Ren, C., Williams, G.M., Mengersen, K., Morawska, L. & Tong, S. (2008) Does temperature modify short-term effects of ozone on total mortality in 60 large eastern US

- communities? An assessment using the NMMAPS data. *Environment International*, 34, 451-458.
- Ren, C., Williams, G.M., Mengersen, K., Morawska, L. & Tong, S. (2009) Temperature enhanced effects of ozone on cardiovascular mortality in 95 large US communities, 1987-2000: Assessment using the NMMAPS data. *Archives of Environmental & Occupational Health*, 64, 177-184.
- Revich, B. & Shaposhnikov, D. (2010) The effects of particulate and ozone pollution on mortality in Moscow, Russia. *Air Quality, Atmosphere & Health*, 3, 117-123.
- Reyna, M.A., Bravo, M.E., Lopez, R., Nieblas, E.C. & Nava, M.L. (2012) Relative risk of death from exposure to air pollutants: a short-term (2003-2007) study in Mexicali, Baja California, Mexico. *International Journal of Environmental Health Research*, 22, 370-386.
- Roemer, W.H. & van Wijnen, J.H. (2001) Daily mortality and air pollution along busy streets in Amsterdam, 1987-1998. *Epidemiology*, 12, 649-653.
- Romieu, I., Gouveia, N., Cifuentes, L.A., de Leon, A.P., Junger, W., Vera, J., Strappa, V., Hurtado-Diaz, M., Miranda-Soberanis, V., Rojas-Bracho, L., Carbajal-Arroyo, L. & Tzintzun-Cervantes, G. (2012) Multicity study of air pollution and mortality in Latin America (the ESCALA study). Health Effects Institute (Research Report, pp. 5-86).
- Rooney, C., McMichael, A.J., Kovats, R.S. & Coleman, M.P. (1998) Excess mortality in England and Wales, and in Greater London, during the 1995 heatwave. *Journal of Epidemiology and Community Health*, 52, 482-486.
- Rosenthal, F.S., Kuisma, M., Lanki, T., Hussein, T., Boyd, J., Halonen, J.I. & Pekkanen, J. (2013) Association of ozone and particulate air pollution with out-of-hospital cardiac arrest in Helsinki, Finland: evidence for two different etiologies. *Journal of Exposure Science & Environmental Epidemiology*, 23, 281-288.
- Ruidavets, J.B., Cournot, M., Cassadou, S., Giroux, M., Meybeck, M. & Ferrieres, J. (2005b) Ozone air pollution is associated with acute myocardial infarction. *Circulation*, 111, 563-569.
- Rush, B., McDermid, R.C., Celi, L.A., Walley, K.R., Russell, J.A. & Boyd, J.H. (2017) Association between chronic exposure to air pollution and mortality in the acute respiratory distress syndrome. *Environmental Pollution (Barking, Essex: 1987)*, 224, 352-356.
- Rush, B., Wiskar, K., Fruhstorfer, C., Celi, L.A. & Walley, K.R. (2020) The impact of chronic ozone and particulate air pollution on mortality in patients with sepsis across the United States. *Journal of Intensive Care Medicine*, 35, 1002-1007.
- Sacks, J.D., Ito, K., Wilson, W.E. & Neas, L.M. (2012) Impact of covariate models on the assessment of the air pollution-mortality association in a single- and multipollutant context. *American Journal of*
- Saez, M., Ballester, F., Barcelo, M.A., Perez-Hoyos, S., Bellido, J., Tenias, J.M., Ocana, R., Figueiras, A., Arribas, F., Aragonés, N., Tobias, A., Cirera, L. & Canada, A. (2002) A combined analysis of the short-term effects of photochemical air pollutants on mortality within the EMECAM project. *Environmental Health Perspectives*, 110, 221-228.

- Saez, M., Tobias, A., Munoz, P. & Campbell, M.J. (1999) A GEE moving average analysis of the relationship between air pollution and mortality for asthma in Barcelona, Spain. *Statistics in Medicine*, 18, 2077-2086.
- Saldiva, P.H., Pope, C.A., 3rd, Schwartz, J., Dockery, D.W., Lichtenfels, A.J., Salge, J.M., Barone, I. & Bohm, G.M. (1995) Air pollution and mortality in elderly people: a time-series study in Sao Paulo, Brazil. *Archives of Environmental Health*, 50, 159-163.
- Samet, J., Zeger, S., Dominici, F., Curriero, F., Coursac, I., Dockery, D., Schwartz, J. & Zanobetti, A. (2000a) The national morbidity, mortality, and air pollution study. Part II: morbidity, mortality, and air pollution in the United States. Cambridge (MA), Health Effects Institute (Research Report, 94, part II, pp. 5-70, discussion pp. 71-79).
- Samoli, E., Zanobetti, A., Schwartz, J., Atkinson, R., Le Tertre, A., Schindler, C., Pérez, L., Cadum, E., Pekkanen, J., Paldy, A., Touloumi, G. & Katsouyanni, K. (2009) The temporal pattern of mortality responses to ambient ozone in the APHEA project. *Journal of Epidemiology and Community Health*, 63, 960-966.
- Sanyal, S., Rochereau, T. & Maesano, C.N. (2018) Long-term effect of outdoor air pollution on mortality and morbidity: A 12-year follow-up study for Metropolitan France. 15.
- Sartor, F., Demuth, C., Snacken, R. & Walckiers, D. (1997) Mortality in the elderly and ambient ozone concentration during the hot summer, 1994, in Belgium. *Environmental Research*, 72, 109-117.
- Sartor, F., Snacken, R., Demuth, C. & Walckiers, D. (1995) Temperature, ambient ozone levels, and mortality during summer 1994, in Belgium. *Environmental Research*, 70, 105-113.
- Schouten, J.P., Vonk, J.M. & de Graaf, A. (1996) Short term effects of air pollution on emergency hospital admissions for respiratory disease: results of the APHEA project in two major cities in The Netherlands, 1977-89. *Journal of Epidemiology and Community Health*, 50 Suppl 1, s22-29.
- Schwartz, J. (1991) Particulate air pollution and daily mortality in Detroit. *Environmental Research*, 56, 204-213.
- Schwartz, J. (2005a) How sensitive is the association between ozone and daily deaths to control for temperature? *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 171, 627-631.
- Shah, A.S., Langrish, J.P., Nair, H., McAllister, D.A., Hunter, A.L., Donaldson, K., Newby, D.E. & Mills, N.L. (2013) Global association of air pollution and heart failure: a systematic review and meta-analysis. *Lancet*, 382, 1039-1048.
- Shah, A.S., Lee, K.K., McAllister, D.A., Hunter, A., Nair, H., Whiteley, W., Langrish, J.P., Newby, D.E. & Mills, N.L. (2015) Short term exposure to air pollution and stroke: systematic review and meta-analysis. *BMJ*, 350, h1295.
- Shang, Y., Sun, Z., Cao, J., Wang, X., Zhong, L., Bi, X., Li, H., Liu, W., Zhu, T. & Huang, W. (2013) Systematic review of Chinese studies of short-term exposure to air

- pollution and daily mortality. *Environment International*, 54, 100-111.
- Shin, H.H., Stieb, D.M., Jessiman, B., Goldberg, M.S., Brion, O., Brook, J., Ramsay, T. & Burnett, R.T. (2008) A temporal, multicity model to estimate the effects of short-term exposure to ambient air pollution on health. *Environmental Health Perspectives*, 116, 1147-1153.
- Shumway, R.H., Azari, A.S. & Pawitan, Y. (1988) Modeling mortality fluctuations in Los Angeles as functions of pollution and weather effects. *Environmental Research*, 45, 224-241.
- Sicard, P., Mangin, A., Hebel, P. & Mallea, P. (2010) Detection and estimation trends linked to air quality and mortality on French Riviera over the 1990-2005 period. *Science of the Total Environment*, 408, 1943-1950.
- Silverman, R.A., Ito, K., Freese, J., Kaufman, B.J., De Claro, D., Braun, J. & Prezant, D.J. (2010) Association of ambient fine particles with out-of-hospital cardiac arrests in New York City. *American Journal of Epidemiology*, 172, 917-923.
- Simpson, R., Denison, L., Petroschevsky, A., Thalib, L. & Williams, G. (2000) Effects of ambient particle pollution on daily mortality in Melbourne, 1991-1996. *Journal of Exposure Analysis and Environmental Epidemiology*, 10, 488-496.
- Simpson, R., Williams, G., Petroschevsky, A., Best, T., Morgan, G., Denison, L., Hinwood, A. & Neville, G. (2005a) The short-term effects of air pollution on hospital admissions in four Australian cities. *Australian and New Zealand Journal of Public Health*, 29, 213-221.
- Simpson, R., Williams, G., Petroschevsky, A., Best, T., Morgan, G., Denison, L., Hinwood, A., Neville, G. & Neller, A. (2005b) The short-term effects of air pollution on daily mortality in four Australian cities. *Australian and New Zealand Journal of Public Health*, 29, 205-212.
- Simpson, R.W., Williams, G., Petroschevsky, A., Morgan, G. & Rutherford, S. (1997) Associations between outdoor air pollution and daily mortality in Brisbane, Australia. *Archives of Environmental Health*, 52, 442-454.
- Smith, K.R., Jerrett, M., Anderson, H.R., Burnett, R.T., Stone, V., Derwent, R., Atkinson, R.W., Cohen, A., Shonkoff, S.B., Krewski, D., Pope, C.A., 3rd, Thun, M.J. & Thurston, G. (2009a) Public health benefits of strategies to reduce greenhouse-gas emissions: health implications of short-lived greenhouse pollutants. *Lancet*, 374, 2091-2103.
- Smith, N.D., Prasad, S.M., Patel, A.R., Weiner, A.B., Pariser, J.J., Razmaria, A., Maene, C., Schuble, T., Pierce, B. & Steinberg, G.D. (2016b) Bladder cancer mortality in the United States: A geographic and temporal analysis of socioeconomic and environmental factors. *Journal of Urology*, 195, 290-296.
- Smith, R.L., Xu, B. & Switzer, P. (2009b) Reassessing the relationship between ozone and short-term mortality in U.S. urban communities. *Inhalation Toxicology*, 21 Suppl 2, 37-61.
- Son, J.Y., Cho, Y.S. & Lee, J.T. (2008) Effects of air pollution on postneonatal infant mortality among firstborn infants in Seoul, Korea: case-crossover and time-series

- analyses. *Archives of Environmental & Occupational Health*, 63, 108-113.
- Son, J.Y., Lee, J.T., Kim, H., Yi, O. & Bell, M.L. (2012) Susceptibility to air pollution effects on mortality in Seoul, Korea: a case-crossover analysis of individual-level effect modifiers. *Journal of Exposure Science & Environmental Epidemiology*, 22, 227-234.
- Song, X., Liu, Y., Hu, Y., Zhao, X., Tian, J., Ding, G. & Wang, S. (2016) Short-term exposure to air pollution and cardiac arrhythmia: A meta-analysis and systematic review. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 13.
- Spencer-Hwang, R., Knutsen, S.F., Soret, S., Ghamsary, M., Beeson, W.L., Oda, K., Shavlik, D. & Jaipaul, N. (2011) Ambient air pollutants and risk of fatal coronary heart disease among kidney transplant recipients. *American Journal of Kidney Diseases*, 58, 608-616.
- Stafoggia, M., Forastiere, F., Faustini, A., Biggeri, A., Bisanti, L., Cadum, E., Cernigliaro, A., Mallone, S., Pandolfi, P., Serinelli, M., Tessari, R., Vigotti, M.A., Perucci, C.A. & EpiAir, G. (2010) Susceptibility factors to ozone-related mortality: a population-based case-crossover analysis. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 182, 376-384.
- Stieb, D.M., Judek, S. & Burnett, R.T. (2002) Meta-analysis of time-series studies of air pollution and mortality: effects of gases and particles and the influence of cause of death, age, and season. *Journal of the Air and Waste Management Association*, 52, 470-484.
- Stieb, D.M., Judek, S. & Burnett, R.T. (2003) Meta-analysis of time-series studies of air pollution and mortality: update in relation to the use of generalized additive models. *Journal of the Air and Waste Management Association*, 53, 258-261.
- Stylianou, M. & Nicolich, M.J. (2009) Cumulative effects and threshold levels in air pollution mortality: data analysis of nine large US cities using the NMMAPS dataset. *Environmental Pollution (Barking, Essex: 1987)*, 157, 2216-2223.
- Sun, Q., Wang, W., Chen, C., Ban, J., Xu, D., Zhu, P., He, M.Z. & Li, T. (2018a) Acute effect of multiple ozone metrics on mortality by season in 34 Chinese counties in 2013-2015. *Journal of Internal Medicine*, 283, 481-488.
- Sunyer, J. & Basagaña, X. (2001) Particles, and not gases, are associated with the risk of death in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *International Journal of Epidemiology*, 30, 1138-1140.
- Sunyer, J., Basagana, X., Belmonte, J. & Anto, J.M. (2002) Effect of nitrogen dioxide and ozone on the risk of dying in patients with severe asthma. *Thorax*, 57, 687-693.
- Sunyer, J., Castellsague, J., Saez, M., Tobias, A. & Anto, J.M. (1996) Air pollution and mortality in Barcelona. *Journal of Epidemiology and Community Health*, 50 Suppl 1, s76-80.
- Tao, Y., Huang, W., Huang, X., Zhong, L., Lu, S.E., Li, Y., Dai, L., Zhang, Y. & Zhu, T. (2012) Estimated acute effects of ambient ozone and nitrogen dioxide on mortality in the Pearl River Delta of southern China. *Environmental Health Perspectives*, 120, 393-398.

- Télez-Rojo, M.M., Romieu, I., Ruiz-Velasco, S., Lezana, M.A. & Hernández-Avila, M.M. (2000) Daily respiratory mortality and PM<sub>10</sub> pollution in Mexico City: importance of considering place of death. *European Respiratory Journal*, 16, 391-396.
- Teng, T.H., Williams, T.A., Bremner, A., Tohira, H., Franklin, P., Tonkin, A., Jacobs, I. & Finn, J. (2014) A systematic review of air pollution and incidence of out-of-hospital cardiac arrest. *Journal of Epidemiology and Community Health*, 68, 37-43.
- Tenias Burillo, J.M., Perez-Hoyos, S., Molina Quilis, R., Gonzalez-Aracil, J. & Ballester Diez, F. (1999) The short-term effects of air pollution on mortality. The results of the EMECAM project in the city of Valencia, 1994-96. Estudio Multcentrico Espanol sobre la Relacion entre la Contaminacion Atmosferica y la Mortalidad. *Revista Española de Salud Publica*, 73, 267-274.
- Thurston, G.D. & Ito, K. (2001) Epidemiological studies of acute ozone exposures and mortality. *Journal of Exposure Analysis and Environmental Epidemiology*, 11, 286-294.
- Tonne, C., Halonen, J.I., Beevers, S.D., Dajnak, D., Gulliver, J., Kelly, F.J., Wilkinson, P. & Anderson, H.R. (2016) Long-term traffic air and noise pollution in relation to mortality and hospital readmission among myocardial infarction survivors. *International Journal of Hygiene and Environmental Health*, 219, 72-78.
- Touloumi, G., Katsouyanni, K., Zmirou, D., Schwartz, J., Spix, C., de Leon, A.P., Tobias, A., Quenel, P., Rabczenko, D., Bacharova, L., Bisanti, L., Vonk, J.M. & Ponka, A. (1997) Short-term effects of ambient oxidant exposure on mortality: a combined analysis within the APHEA project. *Air Pollution and Health: a European Approach. American Journal of Epidemiology*, 146, 177-185.
- Toyama, T. & Adachi, S. (1975) Seasonal variations of daily mortality in Tokyo City. *Keio Journal of Medicine*, 24, 253-260.
- Tsai, S.S., Huang, C.H., Goggins, W.B., Wu, T.N. & Yang, C.Y. (2003a) Relationship between air pollution and daily mortality in a tropical city: Kaohsiung, Taiwan. *Journal of Toxicology and Environmental Health. Part A*, 66, 1341-1349.
- Turin, T.C., Kita, Y., Rumana, N., Nakamura, Y., Ueda, K., Takashima, N., Sugihara, H., Morita, Y., Ichikawa, M., Hirose, K., Nitta, H., Okayama, A., Miura, K. & Ueshima, H. (2012a) Ambient air pollutants and acute case-fatality of cerebro-cardiovascular events: Takashima Stroke and AMI Registry, Japan (1988-2004). *Cerebrovascular Diseases*, 34, 130-139.
- Turner, M.C., Jerrett, M., Pope, C.A., 3rd, Krewski, D., Gapstur, S.M., Diver, W.R., Beckerman, B.S., Marshall, J.D., Su, J., Crouse, D.L. & Burnett, R.T. (2016) Long-term ozone exposure and mortality in a large prospective study. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 193, 1134-1142.
- Turner, M.C., Krewski, D., Diver, W.R., Pope, C.A., 3rd, Burnett, R.T., Jerrett, M., Marshall, J.D. & Gapstur, S.M. (2017) Ambient air pollution and cancer mortality in the cancer prevention study II. *Environmental Health Perspectives*, 125, 087013.
- Vaneckova, P., Beggs, P.J. & Jacobson, C.R. (2010) Spatial analysis of heat-related mortality among the elderly between 1993 and 2004 in Sydney, Australia. *Social Science*



and Medicine, 70, 293-304.

- Vanos, J.K., Cakmak, S., Bristow, C., Brion, V., Tremblay, N., Martin, S.L. & Sheridan, S.S. (2013) Synoptic weather typing applied to air pollution mortality among the elderly in 10 Canadian cities. *Environmental Research*, 126, 66-75.
- Vanos, J.K., Cakmak, S., Kalkstein, L.S. & Yagouti, A. (2015) Association of weather and air pollution interactions on daily mortality in 12 Canadian cities. *Air Quality, Atmosphere and Health*, 8, 307-320.
- Vanos, J.K., Hebbern, C. & Cakmak, S. (2014) Risk assessment for cardiovascular and respiratory mortality due to air pollution and synoptic meteorology in 10 Canadian cities. *Environmental Pollution (Barking, Essex: 1987)*, 185, 322-332.
- Vedal, S., Brauer, M., White, R. & Petkau, J. (2003) Air pollution and daily mortality in a city with low levels of pollution. *Environmental Health Perspectives*, 111, 45-52.
- Verhoeff, A.P., Hoek, G., Schwartz, J. & van Wijnen, J.H. (1996) Air pollution and daily mortality in Amsterdam. *Epidemiology*, 7, 225-230.
- Vicedo-Cabrera, A.M., Sera, F., Liu, C., Armstrong, B., Milojevic, A., Guo, Y., Tong, S., Lavigne, E., Kyselý, J., Urban, A., Orru, H., Indermitte, E., Pascal, M., Huber, V., Schneider, A., Katsouyanni, K., Samoli, E., Stafoggia, M., Scortichini, M., Hashizume, M., Honda, Y., Ng, C.F.S., Hurtado-Diaz, M., Cruz, J., Silva, S., Madureira, J., Scovronick, N., Garland, R.M., Kim, H., Tobias, A., Íñiguez, C., Forsberg, B., Åström, C., Ragettli, M.S., Rössli, M., Guo, Y.L., Chen, B.Y., Zanobetti, A., Schwartz, J., Bell, M.L., Kan, H. & Gasparrini, A. (2020) Short term association between ozone and mortality: global two stage time series study in 406 locations in 20 countries. *BMJ*, 368, m108.
- Vichit-Vadkan, N., Vajanapoom, N. & Ostro, B. (2010) Part 3. Estimating the effects of air pollution on mortality in Bangkok, Thailand. Health Effects Institute (Research Report, 154, pp. 231-268).
- Villeneuve, P.J., Burnett, R.T., Shi, Y., Krewski, D., Goldberg, M.S., Hertzman, C., Chen, Y. & Brook, J. (2003) A time-series study of air pollution, socioeconomic status, and mortality in Vancouver, Canada. *Journal of Exposure Analysis and Environmental Epidemiology*, 13, 427-435.
- Wan Mahiyuddin WR, S.M., Aripin R, Latif MT, Thach T-Q, Wong C-M. (2013) Short-term effects of daily
- Wang, X.Y., Hu, W. & Tong, S. (2009) Long-term exposure to gaseous air pollutants and cardio-respiratory mortality in Brisbane, Australia. *Geospatial Health*, 3, 257-263.
- Weichenthal, S., Pinault, L.L. & Burnett, R.T. (2017) Impact of oxidant gases on the relationship between outdoor fine particulate air pollution and nonaccidental, cardiovascular, and respiratory mortality. *Scientific Reports*, 7, 16401.
- Williams, M.L., Atkinson, R.W., Anderson, H.R. & Kelly, F.J. (2014) Associations between daily mortality in London and combined oxidant capacity, ozone and nitrogen dioxide. *Air Quality, Atmosphere & Health*, 7, 407-414.
- Wong, C.M., Ma, S., Hedley, A.J. & Lam, T.H. (2001) Effect of air pollution on daily mortality in Hong Kong. *Environmental Health Perspectives*, 109, 335-340.

- Wong, C.M., Ou, C.Q., Chan, K.P., Chau, Y.K., Thach, T.Q., Yang, L., Chung, R.Y., Thomas, G.N., Peiris, J.S., Wong, T.W., Hedley, A.J. & Lam, T.H. (2008a) The effects of air pollution on mortality in socially deprived urban areas in Hong Kong, China. *Environmental Health Perspectives*, 116, 1189-1194.
- Wong, C.M., Rabl, A., Thach, T.Q., Chau, Y.K., Chan, K.P., Cowling, B.J., Lai, H.K., Lam, T.H., McGhee, S.M., Anderson, H.R. & Hedley, A.J. (2012) Impact of the 1990 Hong Kong legislation for restriction on sulfur content in fuel. Health Effects Institute (Research Report, 170, pp. 5-91).
- Wong, C.M., Thach, T.Q., Chau, P.Y., Chan, E.K., Chung, R.Y., Ou, C.Q., Yang, L., Peiris, J.S., Thomas, G.N., Lam, T.H., Wong, T.W. & Hedley, A.J. (2010a) Part 4. Interaction between air pollution and respiratory viruses: time-series study of daily mortality and hospital admissions in Hong Kong. Health Effects Institute (Research Report, 154, pp. 283-362).
- Wong, C.M., Vichit-Vadakan, N., Kan, H. & Qian, Z. (2008b) Public Health and Air Pollution in Asia (PAPA): a multicity study of short-term effects of air pollution on mortality. *Environmental Health Perspectives*, 116, 1195-1202.
- Wong, C.M., Vichit-Vadakan, N., Vajanapoom, N., Ostro, B., Thach, T.Q., Chau, P.Y., Chan, E.K., Chung, R.Y., Ou, C.Q., Yang, L., Peiris, J.S., Thomas, G.N., Lam, T.H., Wong, T.W., Hedley, A.J., Kan, H., Chen, B., Zhao, N., London, S.J., Song, G., Chen, G., Zhang, Y., Jiang, L., Qian, Z., He, Q., Lin, H.M., Kong, L., Zhou, D., Liang, S., Zhu, Z., Liao, D., Liu, W., Bentley, C.M., Dan, J., Wang, B., Yang, N., Xu, S., Gong, J., Wei, H., Sun, H. & Qin, Z. (2010b) Part 5. Public health and air pollution in Asia (PAPA): a combined analysis of four studies of air pollution and mortality. Health Effects Institute (Research Report, 154, pp. 377-418).
- Wong, C.M., Yang, L., Thach, T.Q., Chau, P.Y., Chan, K.P., Thomas, G.N., Lam, T.H., Wong, T.W., Hedley, A.J. & Peiris, J.S. (2009) Modification by influenza on health effects of air pollution in Hong Kong. *Environmental Health Perspectives*, 117, 248-253.
- Wu, R., Song, X., Chen, D., Zhong, L., Huang, X., Bai, Y., Hu, W., Ye, S., Xu, H., Feng, B., Wang, T., Zhu, Y., Fang, J., Liu, S., Chen, J., Wang, X., Zhang, Y. & Huang, W. (2019) Health benefit of air quality improvement in Guangzhou, China: Results from a long time-series analysis (2006-2016). *Environment International*, 126, 552-559.
- Xia, R., Zhou, G., Zhu, T., Li, X. & Wang, G. (2017) Ambient air pollution and out-of-hospital cardiac arrest in Beijing, China. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 14.
- Xue, X., Chen, J., Sun, B., Zhou, B. & Li, X. (2018) Temporal trends in respiratory mortality and short-term effects of air pollutants in Shenyang, China. *Journal of Epidemiology and Community Health*, 25, 11468-11479.
- Yamazaki, S., Nitta, H., Ono, M., Green, J. & Fukuhara, S. (2007) Intracerebral haemorrhage associated with hourly concentration of ambient particulate matter: case-crossover analysis. *Occupational and Environmental Medicine*, 64, 17-24.
- Yan, M., Liu, Z., Liu, X., Duan, H. & Li, T. (2013) Meta-analysis of the Chinese studies of the association between ambient ozone and mortality. *Chemosphere*, 93, 899-905.

- Yang, C., Yang, H., Guo, S., Wang, Z., Xu, X., Duan, X. & Kan, H. (2012) Alternative ozone metrics and daily mortality in Suzhou: the China Air Pollution and Health Effects Study (CAPES). *Science of the Total Environment*, 426, 83-89.
- Yang, C.Y., Chang, C.C., Chuang, H.Y., Tsai, S.S., Wu, T.N. & Ho, C.K. (2004a) Relationship between air pollution and daily mortality in a subtropical city: Taipei, Taiwan. *Environment International*, 30, 519-523.
- Yang, W.S., Wang, X., Deng, Q., Fan, W.Y. & Wang, W.Y. (2014) An evidence-based appraisal of global association between air pollution and risk of stroke. *International Journal of Cardiology*, 175, 307-313.
- Yang, W.S., Zhao, H., Wang, X., Deng, Q., Fan, W.Y. & Wang, L. (2016) An evidence-based assessment for the association between long-term exposure to outdoor air pollution and the risk of lung cancer. *European Journal of Cancer Prevention*, 25, 163-172.
- Yap, J., Ng, Y., Yeo, K.K., Sahlen, A., Lam, C.S.P., Lee, V. & Ma, S. (2019) Particulate air pollution on cardiovascular mortality in the tropics: impact on the elderly. *Environmental Health: A Global Access Science Source*, 18, 34.
- Yin, P., Chen, R., Wang, L., Meng, X., Liu, C., Niu, Y., Lin, Z., Liu, Y., Liu, J., Qi, J., You, J., Zhou, M. & Kan, H. (2017) Ambient ozone pollution and daily mortality: A nationwide study in 272 Chinese cities. *Environmental Health Perspectives*, 125, 117006.
- Yorifuji, T., Suzuki, E. & Kashima, S. (2014b) Outdoor air pollution and out-of-hospital cardiac arrest in Okayama, Japan. *Journal of Occupational and Environmental Medicine*, 56, 1019-1023.
- You, C., Lin, D.K.J. & Young, S.S. (2018) PM<sub>2.5</sub> and ozone, indicators of air quality, and acute deaths in California, 2004-2007. *Regulatory Toxicology and Pharmacology*, 96, 190-196.
- Yu, Y., Dong, H., Yao, S., Ji, M., Yao, X. & Zhang, Z. (2017) Protective effects of ambient ozone on incidence and outcomes of ischemic stroke in Changzhou, China: A time-series study. 14.
- Zanobetti, A. & Schwartz, J. (2008a) Is there adaptation in the ozone mortality relationship: a multi-city case-crossover analysis. *Environmental Health: A Global Access Science Source*, 7, 22.
- Zanobetti, A. & Schwartz, J. (2008b) Mortality displacement in the association of ozone with mortality: an analysis of 48 cities in the United States. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 177, 184-189.
- Zanobetti, A. & Schwartz, J. (2011) Ozone and survival in four cohorts with potentially predisposing diseases. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 184, 836-841.
- Zauli Sajani, S., Hanninen, O., Marchesi, S. & Lauriola, P. (2011) Comparison of different exposure settings in a case--crossover study on air pollution and daily mortality:

- counterintuitive results. *Journal of Exposure Science & Environmental Epidemiology*, 21, 385-394.
- Zeghnoun, A., Czernichow, P., Beaudou, P., Hautemaniere, A., Froment, L., Le Tertre, A. & Quenel, P. (2001) Short-term effects of air pollution on mortality in the cities of Rouen and Le Havre, France, 1990-1995. *Archives of Environmental Health*, 56, 327-335.
- Zhang, J., Chen, Q., Wang, Q., Ding, Z., Sun, H. & Xu, Y. (2019) The acute health effects of ozone and PM<sub>2.5</sub> on daily cardiovascular disease mortality: A multi-center time series study in China. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 174, 218-223.
- Zhang, Y., Huang, W., London, S.J., Song, G., Chen, G., Jiang, L., Zhao, N., Chen, B. & Kan, H. (2006) Ozone and daily mortality in Shanghai, China. *Environmental Health Perspectives*, 114, 1227-1232.
- Zhao, B., Johnston, F.H., Salimi, F., Kurabayashi, M. & Negishi, K. (2020) Short-term exposure to ambient fine particulate matter and out-of-hospital cardiac arrest: a nationwide case-crossover study in Japan. *Lancet Planet Health*, 4, e15-e23.
- Zhao, R., Chen, S., Wang, W., Huang, J., Wang, K., Liu, L. & Wei, S. (2017) The impact of short-term exposure to air pollutants on the onset of out-of-hospital cardiac arrest: A systematic review and meta-analysis. *International Journal of Cardiology*, 226, 110-117.
- Zhou, J., Ito, K., Lall, R., Lippmann, M. & Thurston, G. (2011) Time-series analysis of mortality effects of fine particulate matter components in Detroit and Seattle. *Environmental Health Perspectives*, 119, 461-466.
- Zmirou, D., Barumandzadeh, T., Balducci, F., Ritter, P., Laham, G. & Ghilardi, J.P. (1996) Short term effects of air pollution on mortality in the city of Lyon, France, 1985-90. *Journal of Epidemiology and Community Health*, 50 Suppl 1, S30-35.
- Zmirou, D., Schwartz, J., Saez, M., Zanobetti, A., Wojtyniak, B., Touloumi, G., Spix, C., Ponce de Leon, A., Le Moullec, Y., Bacharova, L., Schouten, J., Ponka, A. & Katsouyanni, K. (1998) Time-series analysis of air pollution and cause-specific mortality. *Epidemiology*, 9, 495-503.
- Zuniga, J., Tarajia, M., Herrera, V., Urriola, W., Gomez, B. & Motta, J. (2016) Assessment of the possible association of air pollutants PM<sub>10</sub>, O<sub>3</sub>, NO<sub>2</sub> with an increase in cardiovascular, respiratory, and diabetes mortality in Panama City: A 2003 to 2013 Data Analysis. *Medicine (Baltimore)*, 95, e2464.