

## 光化学オキシダントの短期及び長期曝露による循環器系への影響に関する 定量評価に資する信頼できる疫学研究知見のとりまとめ結果（案）

### 1. 循環器系への影響に関する疫学研究知見の概要

第2回光化学オキシダント健康影響評価検討会（令和4年5月17日開催）において示した方法（参考資料5）に基づいて収集・整理した科学的知見（参考資料6）のうち、疫学研究分野においては、短期及び長期の光化学オキシダント（Ox）またはオゾン（O<sub>3</sub>）曝露による血圧、心拍数、心拍変動、不整脈、循環器疾患による入院及び受診、炎症、酸化ストレス、血液凝固線溶に関する血中成分への影響に関する知見を、循環器系への影響に関する知見としてとりまとめた。

表1及び表2では、得られた知見において評価している影響ごとに、曝露量の指標（曝露指標）、影響の評価指標（影響評価指標）、知見数を短期曝露影響と長期曝露影響に分けて示す。

短期曝露影響と長期曝露影響の区分については、影響評価の実施前又は影響の発生前の数時間から数日間の汚染物質濃度の平均値、あるいは当日から数日前における日最高1時間値や日最高8時間値、日平均値を用いて解析を行ったものを短期曝露影響、1カ月よりも長い期間の汚染物質濃度の平均値を用いて解析を行ったものを長期曝露影響とした。また、長期曝露影響のうち、1カ月や夏季や冬季の数カ月などの12カ月未満を数カ月単位、1年や数年にわたる12カ月以上の期間を年単位と分類した。

短期曝露の影響評価指標としては、数時間や数日における血圧、心拍数及び心拍変動指標、心電図波形に基づく不整脈の指標、血中の全身性炎症、酸化ストレス、血液凝固線溶関連成分の濃度、日単位の不整脈の発生数や循環器疾患による入院及び受診数などがある。

長期曝露の影響評価指標としては、1年から数年間の間隔で測定された血圧、全身性炎症や血液凝固線溶関連成分の濃度、虚血性心疾患の発症に関わる指標である冠動脈石灰化やプラーク形成、血管壁の厚み、数年から10年以上にわたる追跡中の月または年単位での高血圧や不整脈の新規発症数、循環器疾患による新規の入院数などがある。

収集した知見数としては、短期曝露については、循環器疾患による入院及び受診に関する知見が最も多く165報、次いで心拍数、心拍変動、心電図波形、不整脈に関する知見が42報、全身性炎症や血液凝固等に関わる血液中の成分等に関する知見が28報、血圧に関する知見が22報得られた。長期曝露については、血圧に関する知見が16報、循環器疾患による入院及び受診に関する知見が16報、血液中の成分や冠動脈石灰化及びプラーク形成に関する知見が10報、心拍数に関する知見が1報得られた。収集した知見についてはその概要を「光化学オキシダントの短期及び長期曝露による循環器系への影響に関する疫学研究知見の概要一覧（案）」（参考資料2-1-1）としてとりまとめた。

37 研究デザインとしては、短期曝露についての研究では、特定地域における大気汚染物質濃  
 38 度と地域集団における健康影響指標との関連性を解析する時系列研究や、循環器疾患歴や  
 39 高齢などのある属性を持った集団を対象として比較的短期間に対象者それぞれの健康影響  
 40 指標を複数回観察し大気汚染との関係を解析するパネル研究などが数多く報告されている。  
 41 長期曝露についての研究では、特定の対象者を経時的に追跡し対象者における健康影響の  
 42 長期的変化と長期間にわたる曝露との関連を分析するコホート研究及び長期繰り返し測定  
 43 研究や、ある一時点で観察された健康影響と長期曝露との関連を分析する横断研究や症例  
 44 対照研究などがある。解析手法としては、一般化線形モデル、一般化加法モデル、Cox比例  
 45 ハザードモデルなどの統計モデルを用いて、気象因子などの時間変動因子を考慮した解析  
 46 が行われている。

47  
 48 表 1 短期曝露による循環器系への影響に係る疫学知見における  
 49 主な影響と曝露指標及び影響評価指標

影響	血圧	心拍数、心拍変動、心電図波形、不整脈	循環器疾患による入院及び受診	その他
曝露指標	影響発生前又は影響測定前数時間平均値、日単位濃度指標値（当日から数日前における日平均値、日最高1時間値、日最高8時間値等）			
影響評価指標	収縮期及び拡張期血圧の変化量又は変化率	心拍数の変化量又は変化率、心拍変動関連指標の変化量又は変化率、心電図波形に基づく不整脈関連指標の変化率、不整脈発生の有無	日単位の循環器疾患による入院及び受診数	全身性炎症、酸化ストレス、血液凝固に関わる血中成分濃度の変化量又は変化率
知見数	22 報	42 報	165 報	28 報

50

51

52

53

表 2 長期曝露による循環器系への影響に係る疫学知見における

54

## 主な影響と曝露指標及び影響評価指標

影響	血圧	心拍数、心拍変動、心電図波形、不整脈	循環器疾患による入院及び受診	その他
曝露指標	日最高1時間値や日最高8時間値等に基づく年平均値、追跡中平均値等			
影響評価指標	収縮期及び拡張期血圧の変化量、高血圧の新規発症の有無	心拍数の変化量	月及び年単位または研究期間中の不整脈の新規発症数及び循環器疾患による新規入院及び受診数	全身性炎症、血液凝固に関わる血中成分濃度の変化量又は変化率、冠動脈石灰化スコアの増減、プラーク形成の有無、血管壁の厚みの変化率
知見数	16報	1報	16報	10報

55

56

上記の科学的知見を対象に、第2回光化学オキシダント健康影響評価検討会において「光化学オキシダントの健康リスクに関する定量評価について(案)」(参考資料7)に示した考え方にに基づき、信頼できる科学的知見を抽出し、その詳細を国内及び海外研究それぞれについて影響ごとにとりまとめた。

60

抽出された信頼できる科学的知見のうち、国内研究についてはすべての研究、海外研究について、短期曝露研究のうち入院及び受診に関する研究は同一の研究デザインで実施された大規模複数都市研究やシステマチックレビューに基づくメタ解析による知見、長期曝露研究はコホート研究及び長期追跡研究を優先してその概要をとりました。

64

なお、疫学研究知見においては、研究が行われた地域の濃度範囲において線形関係を前提として解析が行われたものが主であり、 $O_3$ と循環器系への影響との関連性については、ほとんどが単位濃度あたりの影響推定値で示されている。本資料の整理においては、単位濃度あたりの推定値と95%信頼区間が示された知見のみ図を作成し、特に言及のない場合、図における影響推定値は $O_x$ または $O_3$ の10ppb上昇あたりの値として換算した。

69

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

71

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

73

## 74 2. 短期曝露による循環器系への影響に関する知見の整理結果

### 75 2.1. 血圧

76 O<sub>3</sub> の短期曝露と血圧の関連性について検討した研究については、収縮期血圧及び拡張期  
77 血圧を指標とした研究が多いが、一部の研究では血流依存性血管拡張反応や動脈弾性指数  
78 などの血圧に関連した動脈硬化の指標と O<sub>3</sub> 濃度との関連性について解析が行われている。  
79 文献数としては海外における研究が 12 報あり、その内訳は、全年齢及び成人を対象とした  
80 研究が 6 報（表 3）、未成年を対象とした研究が 1 報（表 6）、循環器疾患や呼吸器疾患患  
81 者を対象とした研究が 5 報（表 8）である。

82 全年齢及び成人を対象とした研究では（表 3）、数時間や数日間の O<sub>3</sub> 濃度と収縮期血圧  
83 や拡張期血圧に正の関連性がみられたとする研究が 5 報あり、負の関連性を報告した研究  
84 も 1 報ある。Chuang *et al.* (2010)では、血圧測定前 3 日間平均 O<sub>3</sub> 濃度と拡張期血圧に正の関  
85 連性がみられた（図 1）。Cakmak *et al.* (2011)では、血圧測定当日の日最高 1 時間 O<sub>3</sub> 濃度と  
86 収縮期血圧、拡張期血圧に正の関連性がみられた（図 1）。Sergio *et al.* (2011)では、ラグ 0-  
87 4 時間の 1 時間平均 O<sub>3</sub> 濃度と収縮期血圧及び拡張期血圧に正の関連性がみられた（図 1）。  
88 Chen *et al.* (2012b)では、血圧測定前日の日最高 1 時間 O<sub>3</sub> 濃度と収縮期血圧及び脈圧に負の  
89 関連性がみられたが、拡張期血圧については正の関連性がみられた（図 1）。Day *et al.* (2017)  
90 では、血圧測定前 24 時間平均及び 2 週間平均個人曝露 O<sub>3</sub> 濃度と収縮期血圧及び拡張期血  
91 圧に正の関連性がみられた（図 2）。Cole-Hunter *et al.* (2018)では、血圧測定前 3 日間平均  
92 O<sub>3</sub> 濃度と収縮期血圧、拡張期血圧に関連性はみられなかった（図 1）。

93 未成年を対象とした研究では（表 6）、Zeng *et al.* (2017)において 5 歳から 17 歳の小中  
94 生において、血圧測定当日の 8 時間(10~18 時)平均 O<sub>3</sub> 濃度と血圧の上昇に正の関連性がみ  
95 られた（図 3）。

96 循環器疾患患者や呼吸器疾患患者を対象とした研究は 5 報あり（表 8）、そのうち 4 報で  
97 収縮期血圧や拡張期血圧について、2 報で血流依存性血管拡張反応や動脈弾性指数などの血  
98 圧に関連する指標について解析されている。

99 収縮期血圧や拡張期血圧について解析した 4 報のうち、O<sub>3</sub> 濃度と正の関連性がみられた  
100 とする研究が 1 報と、関連性はみられなかったとする研究が 3 報ある。循環器疾患患者を  
101 対象とした Zanobetti *et al.* (2004)では、リハビリテーション前 120 時間平均 O<sub>3</sub> 濃度と休息時  
102 拡張期血圧に正の関連性がみられたが（図 4）、2 型糖尿病患者を対象とした Hoffmann *et*  
103 *al.* (2012)では、血圧測定前 2 日間平均 O<sub>3</sub> 濃度と収縮期血圧、拡張期血圧、中心血圧に関連  
104 性はみられなかった（図 4）。冠動脈疾患患者を対象とした Mirowsky *et al.* (2017)ではラグ  
105 0 日からラグ 4 日までの 24 時間平均 O<sub>3</sub> 濃度及び測定前 5 日間の平均 O<sub>3</sub> 濃度と収縮期血圧  
106 及び拡張期血圧に関連性はみられなかった（図 5）。COPD 患者を対象とした Li *et al.* (2018)  
107 では、日最高 1 時間、日最高 8 時間、24 時間平均いずれの O<sub>3</sub> 濃度についても、ラグ 1 日に  
108 おける収縮期血圧及び拡張期血圧との間に関連性はみられなかった（図 6）。

109 血圧に関連する指標について解析した 2 報については、いずれも O<sub>3</sub> 濃度との負の関連性が

110 みられており、血圧の上昇につながりうることを報告している（図 7）。2型糖尿病患者を  
111 対象としたLanzinger *et al.* (2014)では、ラグ0日の日最高8時間O<sub>3</sub>濃度と血流依存性血管拡張  
112 反応に負の関連性がみられた（図 7）。冠動脈疾患患者を対象としたMirowsky *et al.* (2017)  
113 では、5日間移動平均O<sub>3</sub>濃度と大動脈の弾性指標に負の関連性がみられた（図 8）。

114 2.1.1. 血圧に関する海外研究

115 ■ 全年齢及び成人を対象とした研究【6報】

116 表 3 全年齢及び成人を対象に血圧について評価した海外研究【6報】

文献	対象国・対象地域	対象期間	対象者	健康影響の測定方法 (データソース)	曝露濃度の表し方 (平均化時間、等)	濃度範囲	調整因子	結果
Chuang <i>et al.</i> (2010)	台湾：359 行政区	2002 年	台湾 National Health Interview Survey 登録世帯から半数が層別化無作為抽出された Taiwanese Survey on Prevalence of Hyperglycemia, Hyperlipidemia, and Hypertension 対象者 7,578 人(平均年齢 (SD) 43.1 (17.2) 歳)	看護師の家庭訪問時に血圧を測定。	O <sub>3</sub> ：日平均値	期間中平均値(SD)：26.83(9.70)ppb 範囲：1.60～62.1 ppb	年齢, 性別, BMI, 世帯収入, 喫煙, 飲酒, 訪問日, 気温	血圧測定前 3 日間平均 O <sub>3</sub> 濃度と拡張期血圧に正の関連性がみられたが、測定当日 1 日平均濃度、測定前 5 日間平均濃度とは関連性はみられなかった。
Cakmak <i>et al.</i> (2011)	カナダ：15 地域	2007 年 3 月～2009 年 3 月	Canadian Health Measures Survey の登録者 5,604 人, うち血圧検査は 5,594 人が実施。平均年齢 39.3 歳(範囲 6～79 歳)。	期間中 1 回, 調査用車両あるいは対象者の自宅にて, 安静時血圧を測定。	O <sub>3</sub> ：日最高 1 時間値	検査日測定値 15 地域 平均値(SD)：34.1(13.0) ppb 範囲(95%CI 下限-上限)：8.7～59.6 ppb	年齢, 性別, 喫煙, 収入, 学歴	ラグ 0 日の日最高 1 時間 O <sub>3</sub> 濃度と収縮期血圧, 拡張期血圧との正の関連性がみられた。
Sergio <i>et al.</i> (2011)	ブラジル：サンパウロ州 Santo Andre 市	2008 年 4～5 月	交通整理係の男性 19 人(30～60 歳)	勤務日 1 日について 15 分おきに測定	O <sub>3</sub> ：1 時間値	期間中平均値(SD)：31.81(33.18) µg/m <sup>3</sup> 範囲：0～144.00 µg/m <sup>3</sup>	気温, 湿度, 勤務期間(勤務内/外), 時間帯	収縮期血圧はラグ 2 時間～ラグ 4 時間の 1 時間 O <sub>3</sub> 濃度及び血圧測定前 3, 4, 5 時間平均の O <sub>3</sub> 濃度と正の関連性がみられ、拡張期血圧はラグ 2 時間～ラグ 5 時間の 1 時間 O <sub>3</sub> 濃度と正の関連性がみられた (図示のみ)。

文献	対象国・対象地域	対象期間	対象者	健康影響の測定方法 (データソース)	曝露濃度の表し方 (平均化時間、等)	濃度範囲	調整因子	結果
								また、O <sub>3</sub> による血圧上昇はラグ延長及び平均化時間の延長に伴い増大する傾向が見られた (図示のみ)。血圧測定前5時間平均O <sub>3</sub> 濃度と収縮期血圧及び拡張期血圧に正の関連性がみられた。
Chen <i>et al.</i> (2012b)	台湾：6市区 (Renai, Sinjhuang, Nantou, Puli, Jushan, Renwu)	2002年4月～2005年8月(市区により2～27カ月)	Taiwan Community-based Integrated Screening program 参加者中, 30歳以上の非喫煙者 9,238人	各対象者1日の検査日の午前中(9～12時), 訓練を受けた医療スタッフが電子血圧計を用いて座位, 右上腕の血圧を測定	O <sub>3</sub> : 日最高1時間値	市区毎の平均値範囲: 52.0～77.6 ppb	年齢, 性別, BMI, 空腹時血糖値・トリグリセリド濃度, 高血圧医師診断歴, 季節, 体感気温	日最高1時間O <sub>3</sub> 濃度と収縮期血圧及び脈圧に負の関連性, 日最高1時間O <sub>3</sub> 濃度と拡張期血圧に正の関連性がみられた。
Day <i>et al.</i> (2017)	中国：長沙	2014年12月2日～2015年1月30日	18歳以上の健康なホワイトカラー労働者 89人(平均年齢=31.5歳。男性 64人, 女性 25人)	期間中概ね2週間おきに4回, 可能であれば同曜日の同時刻に測定	O <sub>3</sub> : 検査前24時間平均個人曝露濃度, 検査前2週間平均個人曝露濃度 (屋外, 勤務オフィス2カ所, 寮2室におけるO <sub>3</sub> 濃度実測値及びこれらに基づく屋内/屋外濃度比と1日の活動パターンから算出)	<ul style="list-style-type: none"> <li>屋外濃度 24時間平均値平均 (SD): 21.67(14.28)ppb, 範囲: 4.3～47.9ppb</li> <li>2週間平均値平均 (SD): 22.66(7.37)ppb, 範囲: 12.20～34.89ppb</li> <li>個人曝露濃度 24時間平均値平均 (SD): 6.71(4.31)ppb, 範囲: 1.45～19.45ppb</li> <li>2週間平均値平均 (SD): 7.84(2.29)ppb, 範囲: 4.46～13.28ppb</li> </ul>	気温, 受動喫煙, 曜日	単一汚染物質モデルにおいて, 検査前24時間平均O <sub>3</sub> 個人曝露濃度と収縮期血圧及び拡張期血圧に正の関連性がみられた。2週間平均O <sub>3</sub> 個人曝露濃度についても同様であった。
Cole-Hunter <i>et al.</i> (2018)	スペイン：バルセロナ	2011年～2014年の中	18～60歳の非喫煙者 231人	火, 水, 木曜日のいずれかの7～8時に, 5日以上の	O <sub>3</sub> : 測定前3日間平均値	住居滞在時間を考慮した3日間平均濃度: 対	年齢, 性別, 身長, 季節	住居滞在時間を考慮した測定前3日間平均O <sub>3</sub> 濃度, 住居および勤務地の滞在時間を考慮した測定前3日間平均

文献	対象国・対象地域	対象期間	対象者	健康影響の測定方法 (データソース)	曝露濃度の表し方 (平均化時間、等)	濃度範囲	調整因子	結果
		で 1~4 か月間		間隔で計 4 回測定		象者平均値 約 30 ppb, 範囲 約 7~80 ppb 住居, 勤務地滞在時間を考慮した 3 日間平均濃度: 対象者平均値 約 35 ppb, 範囲 約 10~80 ppb (図より読み取り)		O <sub>3</sub> 濃度のいずれについても収縮期血圧, 拡張期血圧との関連性はみられなかった。

117

118



119

表 4 全年齢及び成人を対象に血圧変化(mmHg)を解析した海外研究の結果

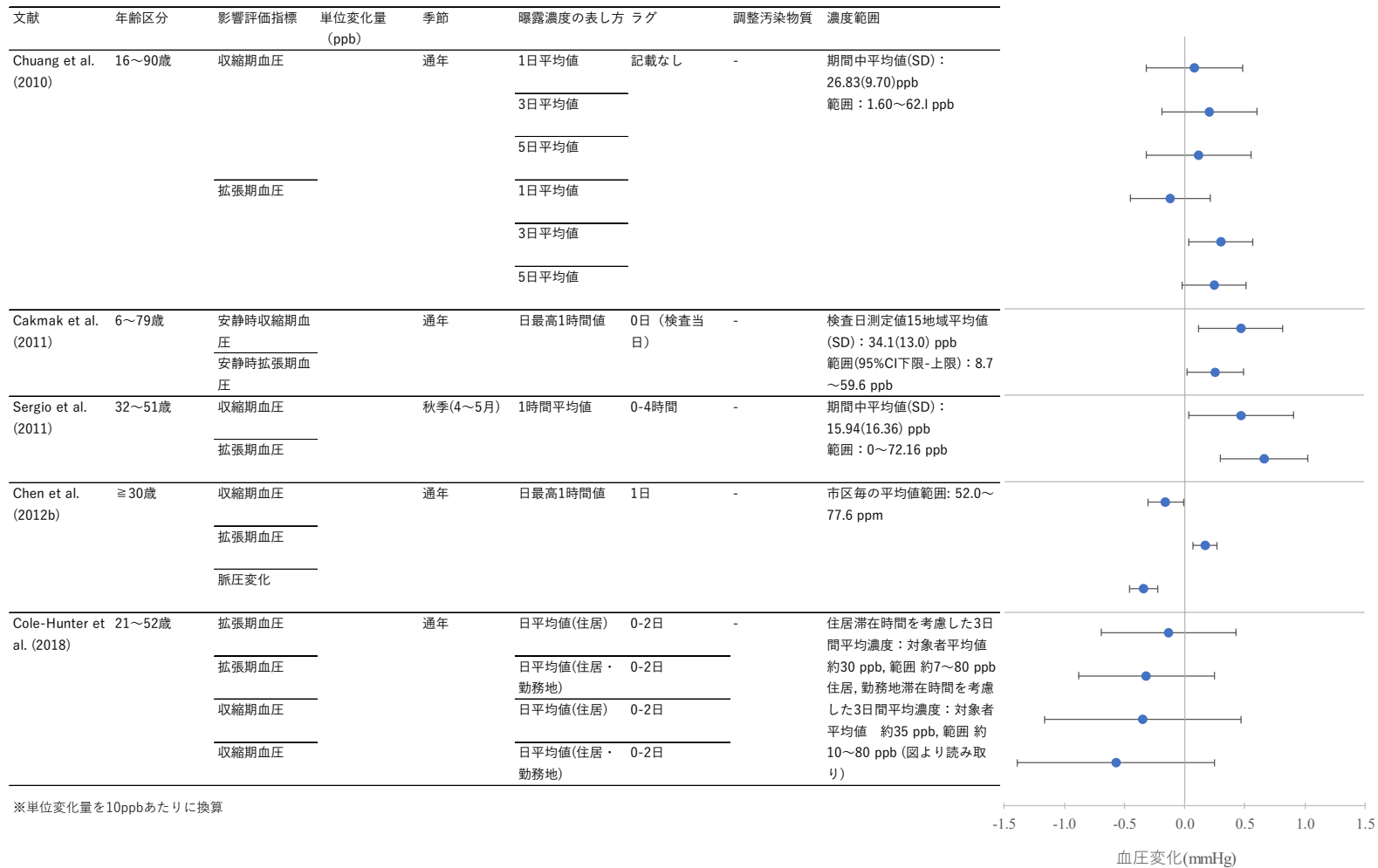
120

(表 3 に示す研究における血圧変化(mmHg)に関する解析結果のまとめ)

文献	年齢区分	影響評価指標	単位変化量 (ppb)	季節	曝露濃度の表し方 (平均化時間、等)	ラグ	血圧の変化 (mmHg)	95%CI		調整汚染物質	調整因子
Chuang <i>et al.</i> (2010)	16~90 歳	収縮期血圧	12.15	通年	日平均値	記載なし	0.10	-0.39	0.59	-	年齢、性別、BMI、世帯収入、喫煙、飲酒、訪問日、気温
							0.25	-0.23	0.73		
		0.14					-0.39	0.67			
		-0.14					-0.55	0.26			
		0.37					0.04	0.69			
0.30	-0.03	0.62									
Cakmak <i>et al.</i> (2011)	6~79 歳	安静時収縮期血圧	17	通年	日最高1時間値	0日(検査当日)	0.794	0.196	1.391	-	喫煙、収入、年齢、性別、教育
		安静時拡張期血圧					0.439	0.040	0.837		
Sergio <i>et al.</i> (2011)	32~51 歳	収縮期血圧	25	4~5 月	1時間平均値	0-4 時間	1.16	0.09	2.22	-	気温、湿度、勤務期間(勤務内/外)、時間帯
		拡張期血圧					1.63	0.73	2.52		
Chen <i>et al.</i> (2012b)	≥30 歳	収縮期血圧	42.2	通年	日最高1時間値	1日	-0.67	-1.30	-0.03	-	年齢、性別、BMI、空腹時血糖値・トリグリセリド濃度、高血圧医師診断歴、季節、体感気温
		拡張期血圧					0.72	0.29	1.15		
		脈圧変化					-1.44	-1.94	-0.94		
Cole-Hunter <i>et al.</i> (2018)	21~52 歳	拡張期血圧	10	通年	日平均値(住居)	0-2 日	-0.132	-0.692	0.427	-	年齢、性別、身長、季節
		拡張期血圧			日平均値(住居・勤務地)		-0.316	-0.881	0.249		
		収縮期血圧			日平均値(住居)		-0.346	-1.163	0.47		
		収縮期血圧			日平均値(住居・勤務地)		-0.57	-1.391	0.251		

121

122



※単位変化量を10ppbあたりに換算

図 1 全年齢及び成人を対象に血圧変化(mmHg) を解析した海外研究の結果  
(表 3 に示す研究における血圧変化(mmHg)に関する解析結果のまとめ)

123  
124  
125

126

表 5 成人を対象に血圧変化(%)を解析した海外研究の結果

127

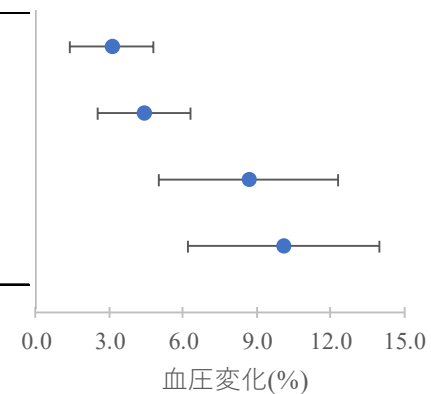
(表 3 に示す研究における血圧変化(%)に関する解析結果のまとめ)

文献	年齢区分	影響評価指標	単位変化量 (ppb)	季節	曝露濃度の表し方 (平均化時間、等)	ラグ	血圧変化 (%)	95%CI		調整汚染物質	調整因子
Day et al. (2017)	22~52 歳	収縮期血圧	10	冬季	24 時間平均値	記載なし	3.1	1.4	4.8	-	気温、受動喫煙、曜日
		拡張期血圧					4.4	2.5	6.3		気温、受動喫煙
		収縮期血圧			2 週間平均値	記載なし	8.7	5.0	12.3		気温、受動喫煙、曜日
		拡張期血圧					10.1	6.2	14.0		気温、受動喫煙

128

文献	年齢区分	影響評価指標	季節	曝露濃度の表し方	調整汚染物質	濃度範囲	
Day et al. (2017)	22~52歳	収縮期血圧	冬季	24時間平均値	個人曝露濃度	24時間平均値平均(SD): 6.71(4.31)ppb, 範囲: 1.45~19.45ppb	
		拡張期血圧					
		収縮期血圧		2週間平均値			2週間平均値平均(SD): 7.84(2.29)ppb, 範囲: 4.46~13.28ppb
		拡張期血圧					

※単位変化量は10ppb



129

図 2 成人を対象に血圧変化(%)を解析した海外研究の結果

130

(表 3 に示す研究における血圧変化(%)に関する解析結果のまとめ)

131

132 ■ 未成年を対象とした研究【1報】

133

表 6 未成年を対象に血圧について評価した海外研究【1報】

文献	対象国・対象地域	対象期間	対象者	健康影響の測定方法 (データソース)	曝露濃度の表し方 (平均化時間、等)	濃度範囲	調整因子	結果
Zeng <i>et al.</i> (2017)	中国：遼寧省 7 都市(瀋陽, 大連, 鞍山, 撫順, 本溪, 遼陽, 丹東)計 24 地区	2012 年 4 月～2013 年 6 月	各地区の大気測定局から 1km 以内にある小中学校各 1 校に在籍し現地区内に研究前 2 年以上在住の 5～17 歳, 計 9,354 人(男子 4,771 人, 女子 4,583 人)。小学生 5,762 人, 中学生 3,592 人)。血圧上昇有病率は小学生男子 10.1%, 女子 10.8%, 中学生男子 20.1%, 女子 18.2%。	期間中の 1 日, 訓練を受けた測定者により, 5 分間安静後の座位右上腕動脈血圧を水銀柱式血圧計で測定。2 分間隔 3 回の測定値を平均。	O <sub>3</sub> : 8 時間平均値(10～18 時)	2012～2013 年, 24 地区平均値:69.0μg/m <sup>3</sup> , 範囲 : 19.0～132.4μg/m <sup>3</sup>	年齢, 性別, BMI, 母乳育児, 出生体重, 運動時間, 気温, 受動喫煙, 親の学歴, 世帯収入, 1 人あたり面積, 家族の高血圧歴, 地区	8 時間平均 O <sub>3</sub> 濃度(10～18 時)の血圧測定前 1 日～5 日間平均値と血圧上昇(収縮期, 拡張期血圧の一方または両方が性別, 年齢, 身長別に推定された 95 パーセンタイル値より高値)に正の関連性がみられた。

134

135

表 7 未成年を対象に血圧上昇の有無を解析した海外研究の結果

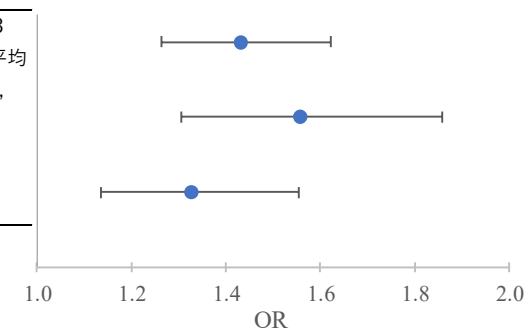
136

(表 6 に示す研究における血圧上昇の有無に関する解析結果のまとめ)

文献	年齢区分	影響評価指標	単位変化量 (ppb)	季節	曝露濃度の表し方 (平均化時間、等)	ラグ	リスク推定値	95%CI		調整汚染物質	調整因子
Zeng et al. (2017)	5~17 歳	血圧上昇(収縮期血圧, 拡張期血圧の少なくとも一方が性別, 年齢, 身長別に推定された 95 パーセンタイル値より高値)	27	通年	8 時間平均値 (10~18 時)	0 日	2.59	1.86	3.61	-	年齢, 性別, BMI, 母乳育児, 出生体重, 運動時間, 気温, 受動喫煙, 親の学歴, 世帯収入, 1 人あたり面積, 家族の高血圧歴, 地区
	3.24						2.03	5.18			
	2.12						1.4	3.23			
	小学生(平均男子 9.4 歳, 女子 9.3 歳)										
	中学生(平均男子 13.5 歳, 女子 13.3 歳)										

文献	年齢区分	影響評価指標	季節	曝露濃度の表し方	ラグ	濃度範囲
Zeng et al. (2017)	5~17歳	血圧上昇(収縮期血圧, 拡張期血圧の少なくとも一方が性別, 年齢, 身長に基づき95パーセンタイルより高値)	通年	8時間平均値 (10~18時)	0日	2012~2013年, 24地区平均値:34.6 ppb, 範囲: 9.5~66.3 ppb

※単位変化量を10ppbあたりに換算



137

図 3 未成年を対象に血圧上昇の有無を解析した海外研究の結果

138

(表 6 に示す研究における血圧上昇の有無に関する解析結果のまとめ)

139

140

141 ■ 循環器疾患・呼吸器疾患患者を対象とした研究【5報】

142 表 8 循環器疾患・呼吸器疾患患者を対象に血圧について評価した海外研究【5報】

文献	対象国・対象地域	対象期間	対象者	健康影響の測定方法 (データソース)	曝露濃度の表し方 (平均化時間、等)	濃度範囲	調整因子	結果
Zanobetti <i>et al.</i> (2004)	米国：マサチューセッツ州ボストン	1999年5月～2001年1月	循環器疾患でリハビリテーションに継続通院している患者 62人(平均61歳)	ボストン病院のリハビリテーション記録 (のべ631回)を取得。リハビリテーション前に休息時血圧、リハビリテーションクールダウン前に立位で運動時血圧を測定	O <sub>3</sub> ：1時間値、リハビリテーション前48, 72, 96, 120時間平均値	受診回平均値、10～90パーセントイル値 1時間値：0.020 ppm, 0.006～0.035 ppm 120時間平均値：0.024 ppm, 0.015～0.036 ppm	BMI, 年齢, 性別, 受診回数, 受診時間帯, 気温, 露点温度	単一汚染物質モデルにおいて、リハビリテーション前120時間平均O <sub>3</sub> 濃度と休息時拡張期血圧の正の関連性がみられた。
Hoffmann <i>et al.</i> (2012)	米国：マサチューセッツ州ボストン	2006年9月～2010年7月	2型糖尿病患者 70人(45～86歳)	2週に1度、最大5回まで血圧計で測定	O <sub>3</sub> ：日平均値	期間中平均値：25 ppb 第1～3四分位：18～32 ppb	季節, 年齢, 性別, BMI, 糖尿病罹患年数, 気温	測定前2日間平均O <sub>3</sub> 濃度と収縮期血圧、拡張期血圧、中心血圧に関連性は見られなかった。
Lanzinger <i>et al.</i> (2014)	米国：ノースカロライナ州Chapel Hill	2004年11月～2005年12月	2型糖尿病患者 22人(48～78歳, 平均61歳)。インスリン治療が無く、期間中安定加療, 正常洞調律。除外条件: 喫煙中, 年内に1箱以上の喫煙, ヘマクリット<36%, 医師により健康問題を有すると判断された者(ペースメーカー使用等), 半年以内に血管系疾	月曜日から連続5日間の午前中, 調査センターを訪問。月曜日に質問票調査, 火～金曜日, 当日0時以降絶食, 糖尿病薬不摂取で上腕動脈の超音波検査により血流依存性血管拡張反応を評価し, 休憩後, 舌下スプレー	O <sub>3</sub> ：日最高8時間値	期間中平均値：0.041 ppm, 範囲: 0.005～0.082 ppm	長期トレンド, 曜日, 気温, 相対湿度, 気圧	ラグ0日の日最高8時間O <sub>3</sub> 濃度と血流依存性血管拡張反応に負の関連性がみられた。

文献	対象国・対象地域	対象期間	対象者	健康影響の測定方法 (データソース)	曝露濃度の表し方 (平均化時間、等)	濃度範囲	調整因子	結果
			患または1年以内にその治療を受けた者, 妊婦	投与ニトログリセリン誘発性血管拡張反応を評価。それぞれ83値, 78値が得られた。				
Mirowsky <i>et al.</i> (2017)	米国: ノースカロライナ州 Durham	2012年5月30日~2014年4月29日	2001~2010年に Duke 大学医療センターで心臓カテーテルを実施した53~68歳の冠動脈疾患の男性患者13人	各対象者が週1回, 最大10週, 検査センターにおいて血圧等検査	O <sub>3</sub> : 24時間平均値(前日9時~当日8時)	24時間平均濃度の期間中平均値(SD): 0.026(0.010)ppm, 範囲: 0.002~0.063 ppm	季節, 気温, 湿度	ラグ0日から4日の24時間平均O <sub>3</sub> 濃度(前日9時~当日8時)及び測定前5日間平均O <sub>3</sub> 濃度と収縮期血圧及び拡張期血圧には関連性はみられなかった。5日間移動平均O <sub>3</sub> 濃度と大動脈弾性指数に負の関連性がみられた。
Li <i>et al.</i> (2018)	中国: 北京市	2015年11月~2016年5月	研究参加1年前から北京市に在住のCOPD患者43人(男性40人, 女性3人, 58~81歳)。他の慢性呼吸器疾患がある患者は除外。平均年齢(SD)=71.5(6.4)歳。	技術者の指導のもと自宅で連続5日間, 毎日8~12時の同じ時間帯に対象者自身が測定。	O <sub>3</sub> : 日最高1時間値, 日最高8時間値, 日平均値	期間中平均値(SD), 範囲 日最高1時間値: 98.0(60.8), 2.0-280.0 µg/m <sup>3</sup> 日最高8時間値平: 80.3(60.8), 範2.0-249.5 µg/m <sup>3</sup> 日平均値: 52.2(36.9), 2.0-169.9 µg/m <sup>3</sup>	年齢, 性別, BMI, 喫煙状況, COPD分類, 長期トレンド, 研究期間, 曜日, 時間帯, 気温, 相対湿度	日最高1時間、日最高8時間、24時間平均、いずれのO <sub>3</sub> 濃度についても、ラグ1日における及び収縮期血圧拡張期血圧との間に関連性は見られなかった。

143

144

145

表 9 循環器疾患・呼吸器疾患患者を対象に血圧変化(%)を解析した海外研究の結果

146

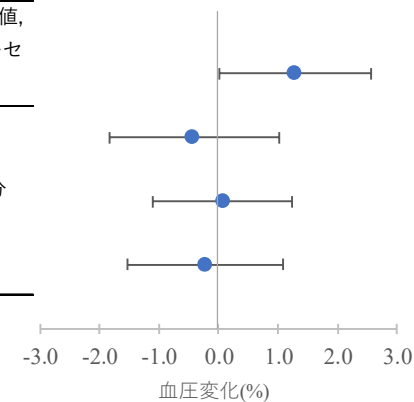
(表 8 に示す研究における血圧変化(%)に関する解析結果のまとめ)

文献	年齢区分	影響評価指標	単位変化量 (ppb)	季節	曝露濃度の表し方 (平均化時間、等)	ラグ	血圧変化 (%)	95%CI		調整汚染物質	調整因子
Zanobetti <i>et al.</i> (2004)	39~90 歳 (心血管疾患患者)	休息時拡張期血圧	21	通年	リハビリテーション前 120 時間平均	記載なし	2.7	0.02	5.4	-	BMI、年齢、性別、受診回数、受診時間帯、気温、露点温度
Hoffmann <i>et al.</i> (2012)	45~86 歳 (2 型糖尿病患者)	収縮期血圧	13.7	通年	血圧測定前 2 日間平均値	記載なし	-0.6	-2.5	1.4	PM <sub>2.5</sub>	季節、年齢、性別、BMI、糖尿病罹患年数、気温
		拡張期血圧					0.1	-1.5	1.7		
		中心血圧					-0.3	-2.1	1.5		

147

文献	年齢区分	影響評価指標	季節	曝露濃度の表し方	ラグ	調整汚染物質	濃度範囲
Zanobetti <i>et al.</i> (2004)	39~90歳 (心血管疾患患者)	休息時拡張期血圧	通年	リハビリ前 120時間平均	-	-	受診回平均値, 10~90パーセントイル値
Hoffmann <i>et al.</i> (2012)	45~86歳 (2型糖尿病患者)	収縮期血圧	通年	2日間平均値	-	PM2.5	期間中平均値: 25 ppb 第1~3四分位: 18~32 ppb
		拡張期血圧					
		中心血圧					

※単位変化量を10ppbあたりに換算



148

図 4 循環器疾患・呼吸器疾患患者を対象に血圧変化(%)を解析した海外研究の結果

149

(表 8 に示す研究における血圧変化(%)に関する解析結果のまとめ)

150



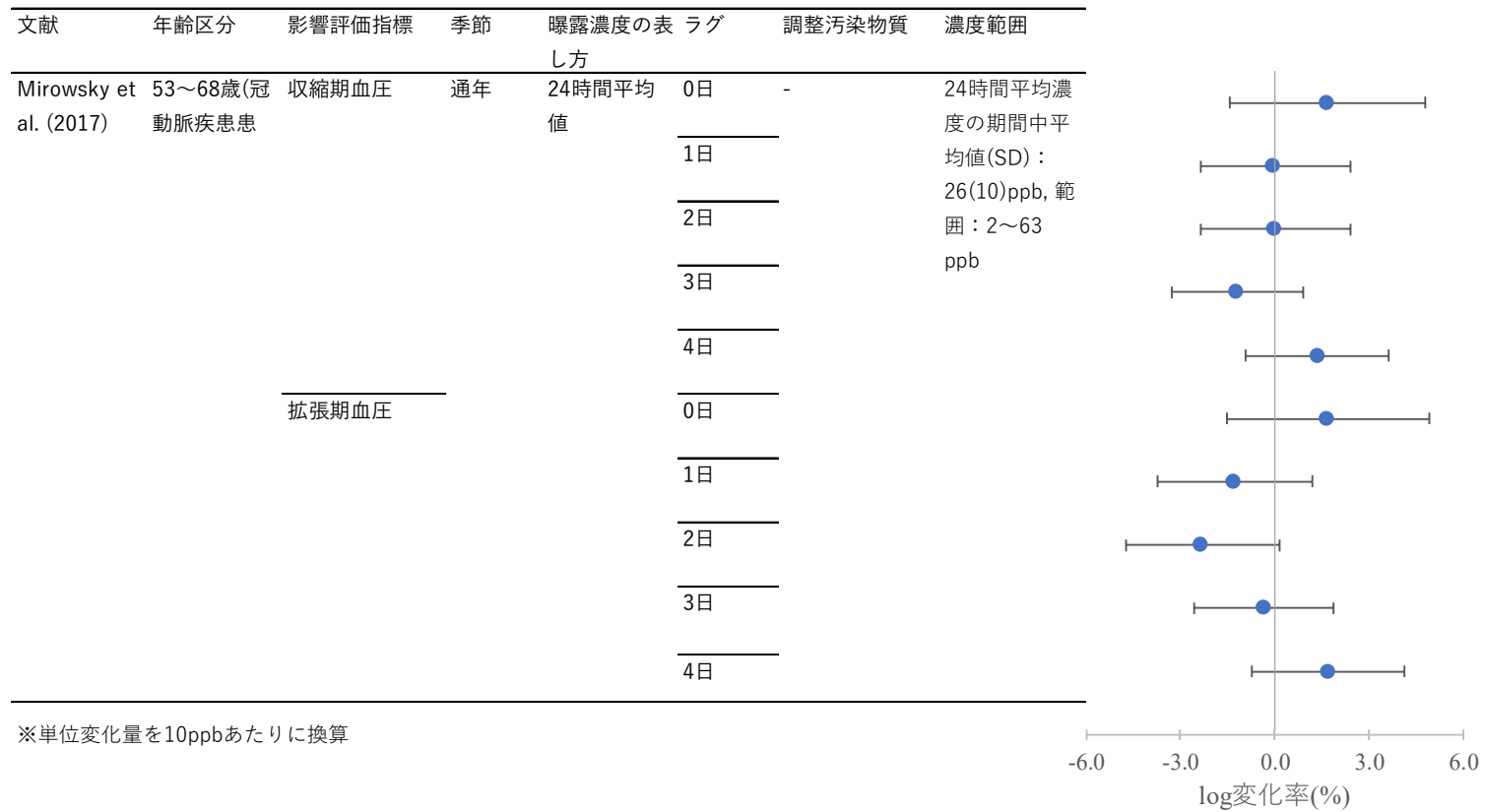
151

表 10 循環器疾患・呼吸器疾患患者を対象に血圧 log 変化率(%)を解析した海外研究の結果

152

(表 8 に示す研究における血圧 log 変化率(%)に関する解析結果のまとめ)

文献	年齢区分	影響評価指標	単位変化量 (ppb)	季節	曝露濃度の表し方 (平均化時間、等)	ラグ	血圧 log 変化率 (%)	95%CI		調整汚染物質	調整因子						
Mirowsky <i>et al.</i> (2017)	53~68 歳 (冠動脈疾患患者)	収縮期血圧	14	通年	24 時間平均値	0 日	2.3	-2.0	6.7	-	季節, 気温, 湿度						
						1 日	-0.1	-3.3	3.4								
						2 日	0.0	-3.3	3.4								
						3 日	-1.7	-4.6	1.3								
						4 日	1.9	-1.3	5.1								
						0 日	2.3	-2.1	6.9								
						1 日	-1.8	-5.2	1.7								
						2 日	-3.3	-6.6	0.2								
		3 日				-0.5	-3.6	2.6									
		4 日				2.4	-1.0	5.8									
						拡張期血圧											



153

154

155

156

図 5 循環器疾患・呼吸器疾患患者を対象に血圧 log 変化率(%)を解析した海外研究の結果  
(表 8 に示す研究における血圧 log 変化率(%)に関する解析結果のまとめ)

157

表 11 循環器疾患・呼吸器疾患患者を対象に血圧変化(mmHg)を解析した海外研究の結果

158

(表 8 に示す研究における血圧変化(mmHg)に関する解析結果のまとめ)

文献	年齢区分	影響評価指標	単位変化量 (ppb)	季節	曝露濃度の表し方 (平均化時間、等)	ラグ	血圧変化 (mmHg)	95%CI		調整汚染物質	調整因子
Li <i>et al.</i> (2018)	平均年齢(SD) 71.5 歳(6.4) (範囲:58.0~81.0 歳) (COPD 患者)	収縮期 血圧	40.1	通年	日最高 1 時間 値	1 日	3.14	-9.84	18.52	-	年齢、性別、BMI、喫煙状況、COPD の GOLD 分類、長期的なトレンド、研究期間、曜日、時間帯、気温、相対湿度
							3.63	-9.52	19.24	PM <sub>2.5</sub>	
							3.51	-9.68	19.17	PM <sub>10</sub>	
							7.46	-7.06	24.88	NO <sub>2</sub>	
							3.22	-9.80	18.64	SO <sub>2</sub>	
			43.5		日最高 8 時間 値		2.92	-12.05	20.88	-	
			3.08				-11.95	21.11	PM <sub>2.5</sub>		
			3.37				-11.88	21.71	PM <sub>10</sub>		
			4.20				-11.04	22.50	NO <sub>2</sub>		
			2.36				-12.80	20.63	SO <sub>2</sub>		
			27.4		24 時間平均値		-2.81	-11.18	7.17	-	
			-2.94				-11.30	7.03	PM <sub>2.5</sub>		
			-2.88				-11.27	7.13	PM <sub>10</sub>		
						-0.21	-9.96	11.68	NO <sub>2</sub>		
						-2.94	-11.33	7.07	SO <sub>2</sub>		

159

160

161

162

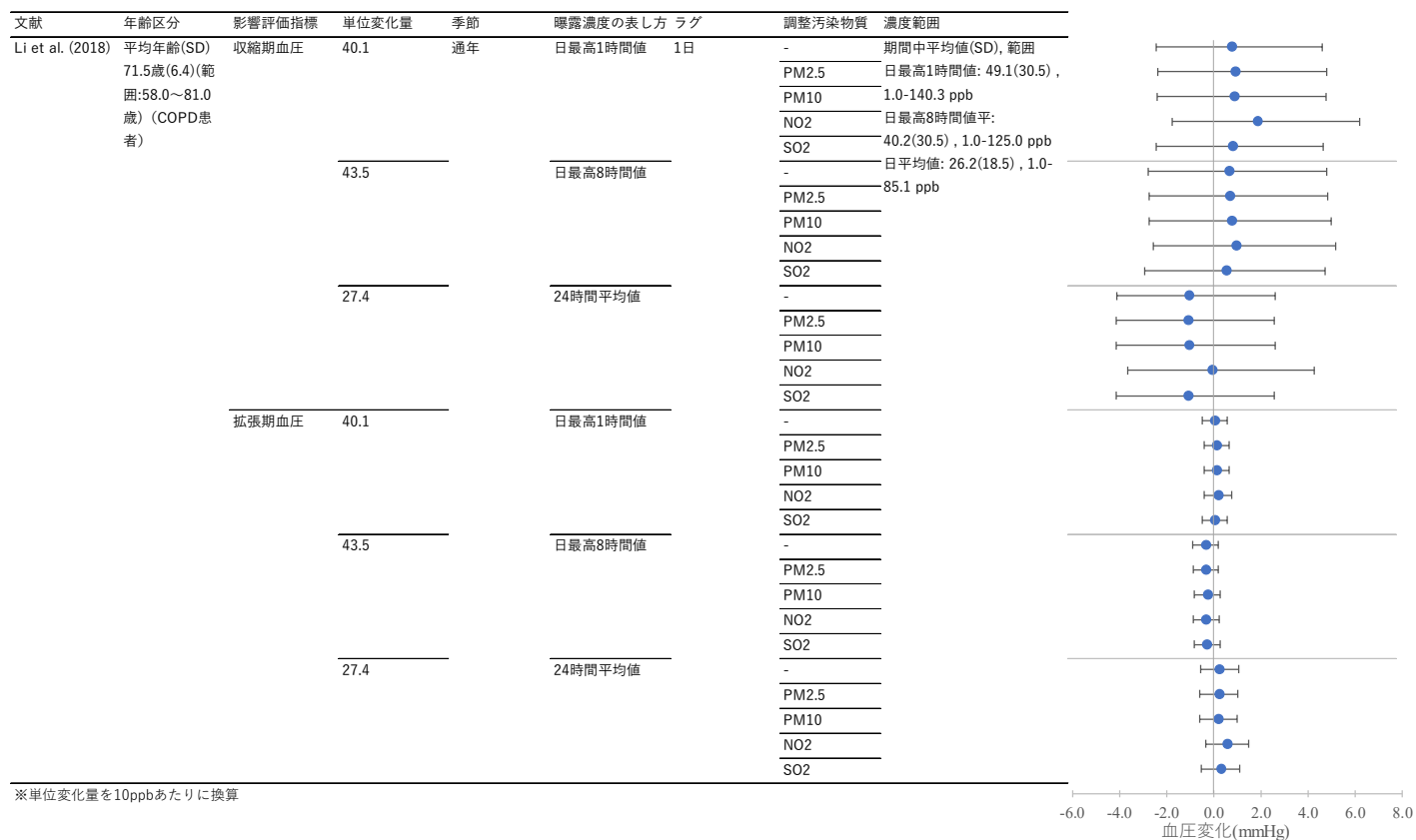
表 11 循環器疾患・呼吸器疾患患者を対象に血圧変化(mmHg)を解析した海外研究の結果(続き)

163

(表 8 に示す研究における血圧変化(mmHg)に関する解析結果のまとめ)

文献	年齢区分	影響評価指標	単位変化量(ppb)	季節	曝露濃度の表し方(平均化時間、等)	ラグ	血圧変化(mmHg)	95%CI		調整汚染物質	調整因子
Li <i>et al.</i> (2018)	平均年齢(SD) 71.5 歳(6.4) (範囲:58.0~81.0 歳) (COPD 患者)	拡張期 血圧	40.1	通年	日最高1時間 値	1 日	0.21	-1.92	2.34	-	年齢、性別、BMI、喫煙状況、COPD の GOLD 分類、長期的なトレンド、研究期間、曜日、時間帯、気温、相対湿度
							0.46	-1.67	2.59	PM <sub>2.5</sub>	
							0.53	-1.60	2.66	PM <sub>10</sub>	
							0.74	-1.55	3.03	NO <sub>2</sub>	
							0.14	-1.98	2.27	SO <sub>2</sub>	
			43.5		日最高8時間 値		-1.49	-3.87	0.88	-	
							-1.41	-3.77	0.95	PM <sub>2.5</sub>	
							-1.15	-3.53	1.24	PM <sub>10</sub>	
							-1.37	-3.76	1.03	NO <sub>2</sub>	
			27.4		24 時間平均 値		-1.19	-3.60	1.22	SO <sub>2</sub>	
							0.70	-1.49	2.90	-	
							0.60	-1.58	2.79	PM <sub>2.5</sub>	
							0.56	-1.62	2.74	PM <sub>10</sub>	
							1.59	-0.87	4.06	NO <sub>2</sub>	
							0.81	-1.38	3.00	SO <sub>2</sub>	

164



165

166

167

168

図 6 循環器疾患・呼吸器疾患患者を対象に血圧変化(mmHg)を解析した海外研究の結果  
(表 8 に示す研究における血圧変化(mmHg)に関する解析結果のまとめ)

169

表 12 循環器疾患・呼吸器疾患患者を対象に血圧に関連する指標の変化率(%)を解析した海外研究の結果

170

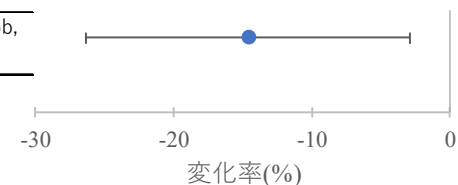
(表 8 に示す研究における血圧に関連する指標の変化率(%)に関する解析結果のまとめ)

文献	年齢区分	影響評価指標	単位変化量 (ppb)	季節	曝露濃度の表し方 (平均化時間、等)	ラグ	リスク推定値	95%CI		調整汚染物質	調整因子 2
Lanzinger et al. (2014)	2 型糖尿病患者(平均年齢 61 歳)	血流依存性血管拡張反応	10	通年	日最高 8 時間値	0 日	-14.6	-26.3	-2.9	-	長期トレンド, 曜日, 相対湿度, 気温, 気圧

171

文献	年齢区分	影響評価指標	季節	曝露濃度の表し方	ラグ	調整汚染物質	濃度範囲
Lanzinger et al. (2014)	平均年齢61(SD 8) 歳(2型糖尿病患者)	血流依存性血管拡張反応	通年	日最高8時間値	0日	-	期間中平均値 : 41 ppb, 範囲: 5~82 ppb

※単位変化量を10ppbあたりに換算



172

図 7 循環器疾患・呼吸器疾患患者を対象に血圧に関連する指標の変化率(%)を解析した海外研究の結果

173

(表 8 に示す研究における血圧に関連する指標の変化率(%)に関する解析結果のまとめ)

174

175

176

177

178

179

180

181

表 13 循環器疾患・呼吸器疾患患者を対象に血圧に関連する指標の log 変化率(%)を解析した海外研究の結果

182

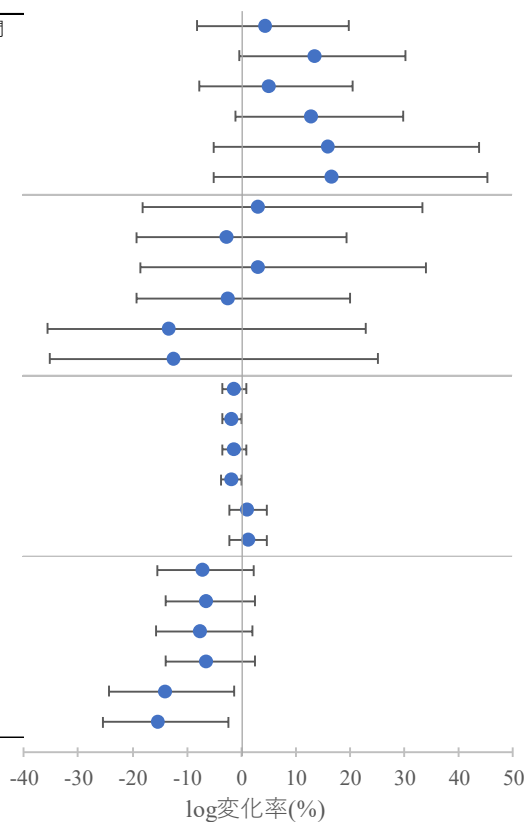
(表 8 に示す研究における血圧に関連する指標の log 変化率(%)に関する解析結果のまとめ)

文献	年齢区分	影響評価指標	単位変化量 (ppb)	季節	曝露濃度の表 し方 (平均化 時間、等)	ラグ	リスク推定 値	95%CI		調整汚染物 質	調整因子 2	
Mirowsky <i>et al.</i> (2017)	53~68 歳 (冠動脈疾 患患者)	小動脈弾性指 数	14	通年	24 時間平均値	1 日	6.4	-11.3	27.7	-	季節, 気温, 湿度	
						2 日	18.9	-0.7	42.4	-		
						1 日	7.1	-10.9	28.7	PM <sub>2.5</sub>		
						2 日	18.1	-1.4	41.5	PM <sub>2.5</sub>		
						5 日間平均値	-	22.4	-7.0	61.1		-
								23.3	-7.0	63.5		PM <sub>2.5</sub>
		血流依存性血 管拡張反応			24 時間平均値	1 日	4.5	-25.4	46.5	-		季節, 気温, 湿度, 気圧
						2 日	-3.7	-26.9	27.0	-		
						1 日	4.4	-26.1	47.4	PM <sub>2.5</sub>		
					2 日	-3.4	-27.0	27.9	PM <sub>2.5</sub>			
					5 日間平均値	-	-18.6	-49.9	32.1	-		
							-17.2	-49.2	35.0	PM <sub>2.5</sub>		
	上腕動脈径	24 時間平均値	1 日	-1.9	-4.9	1.2	-	季節, 気温, 湿度				
			2 日	-2.5	-5.0	0.1	-					
			1 日	-1.9	-4.9	1.2	PM <sub>2.5</sub>					
			2 日	-2.5	-5.1	0.2	PM <sub>2.5</sub>					
			5 日間平均値	-	1.7	-2.9	6.6		-			
					1.8	-3.0	6.7		PM <sub>2.5</sub>			
		大動脈弾性指 数	24 時間平均値	1 日	-10.0	-21.6	3.2		-	季節, 気温, 湿度		
				2 日	-8.8	-19.6	3.6		-			
				1 日	-10.4	-22.1	2.9		PM <sub>2.5</sub>			
			2 日	-8.8	-19.6	3.6	PM <sub>2.5</sub>					
			5 日間平均値	-	-19.5	-34.0	-1.7		-			
					-21.2	-35.6	-3.3		PM <sub>2.5</sub>			

183

文献	年齢区分	影響評価指標	季節	曝露濃度の表し方	ラグ	調整汚染物質	濃度範囲	
Mirowsky et al. (2017)	53~68歳(冠動脈疾患患者)	小動脈弾性指数	通年	24時間平均値	1日	-	24時間平均濃度の期間 中平均値(SD) : 26(10)ppb, 範囲 : 2~ 63 ppb	
					2日	-		
					1日	PM2.5		
					2日	PM2.5		
					5日間平均値			-
								PM2.5
				血流依存性血管拡張反応	24時間平均値	1日	-	
						2日	-	
						1日	PM2.5	
						2日	PM2.5	
						5日間平均値		-
								PM2.5
		上腕動脈径	24時間平均値	1日	-			
				2日	-			
				1日	PM2.5			
				2日	PM2.5			
				5日間平均値		-		
						PM2.5		
		大動脈弾性指数	24時間平均値	1日	-			
				2日	-			
				1日	PM2.5			
				2日	PM2.5			
				5日間平均値		-		
						PM2.5		

※単位変化量を10ppbあたりに換算



185

186

図 8 循環器疾患・呼吸器疾患患者を対象に血圧に関連する指標の log 変化率(%)を解析した海外研究の結果

187

(表 8 に示す研究における血圧に関連する指標の log 変化率(%)に関する解析結果のまとめ)

188

189



190 2.2. 心拍数

191 O<sub>3</sub> の短期曝露と心拍数の関連性について検討した研究については、海外における研究が  
192 7 報あり、その内訳は、全年齢及び成人を対象とした研究が 5 報（表 14）、循環器疾患や  
193 代謝疾患患者を対象とした研究が 2 報である（表 19）。

194 全年齢及び成人を対象とした研究 5 報については（表 14）、1 日～数日間の O<sub>3</sub> 濃度と心  
195 拍数に関連性はみられなかったとする研究が 4 報、正の関連性を報告した研究が 1 報ある。  
196 Liao *et al.* (2004)では、測定前日の 8 時間(10～18 時)平均 O<sub>3</sub> 濃度と心拍数に関連性はみられ  
197 なかった（図 9）。Ruidavets *et al.* (2005a) では、8 時間(0～8 時)平均 O<sub>3</sub> 濃度、ラグ 1 日、  
198 ラグ 0-2 日の 24 時間平均 O<sub>3</sub> 濃度と心拍数に関連性はみられなかった（図 10）。Cakmak *et*  
199 *al.* (2011)では、ラグ 0 日の日最高 1 時間 O<sub>3</sub> 濃度と安静時心拍数に正の関連性がみられた（図  
200 9）。Cakmak *et al.* (2014)では、ラグ 0 日の日最高 3 時間 O<sub>3</sub> 濃度と心拍数の 24 時間平均値及  
201 び最大値に関連性はみられなかった（図 11）。Cole-Hunter *et al.* (2018) では、ラグ 0-2 日の  
202 日間平均 O<sub>3</sub> 濃度と心拍数に関連性はみられなかった（図 12）。

203 循環器疾患や代謝疾患患者を対象とした研究は 2 報あり（表 19）、どちらも 1 時間～数  
204 日の O<sub>3</sub> 濃度と心拍数に正の関連性がみられたことを報告している。代謝疾患(2 型糖尿病及  
205 びグルコース不耐症)患者と健常者を対象とした Hampel *et al.* (2012)では通年のラグ 1 時間  
206 の 1 時間 O<sub>3</sub> 濃度と心拍数の間に正の関連性がみられ、代謝疾患患者ではより強い関連性が  
207 みられた（図 13）。循環器疾患患者を対象とした Zhang *et al.* (2018)ではラグ 1 日の日最高  
208 8 時間 O<sub>3</sub> 濃度と心拍数に正の関連性がみられた（図 14）。

## 209 2.2.1. 心拍数に関する海外研究

## 210 ■ 全年齢及び成人を対象とした研究【5報】

211 表 14 全年齢及び成人を対象に心拍数について評価した海外研究【5報】

文献	対象国・対象地域	対象期間	対象者	健康影響の測定方法 (データソース)	曝露濃度の表し方 (平均化時間、等)	濃度範囲	調整因子	結果
Liao <i>et al.</i> (2004)	米国：ノースカロライナ州 Forsyth 郡, ミネソタ州 Minneapolis 郊外, ミシシッピ州 Jackson	1996～1998年	ARIC(Atherosclerosis Risk in Communities)対象地域のうち3地域の研究対象者でO <sub>3</sub> データの得られた計5,431人。1987～1989年の登録時45～64歳, 男性43%。黒人31%, 白人67%。	期間中1回, 調査センターを訪問し, 8時30分～12時30分の間に15分間の仰向けでの休息後, 訓練を受けた技術者により, 5分間の心電図を測定し心拍数を求めた。	O <sub>3</sub> : 8時間平均値(10～18時)	対象者平均値(SD) : 0.041(0.016) ppm, 範囲 : 記載なし	年齢, 性別, 民族-調査センター, 学歴, 現在の喫煙, BMI, 高血圧, 糖尿病, 冠動脈心疾患有病, 心血管疾患薬品使用	測定前日の8時間平均O <sub>3</sub> 濃度と心拍数に関連性はみられなかった。
Ruidavets <i>et al.</i> (2005a)	フランス : Toulouse 地域	1995～1997年	中年(35～64歳)男女863人	期間中の1日(月～金曜日)の午前中, 調査センターにおいて5分休息後の心拍数を座位で2度触診により計測。2回の平均値を解析に使用。	O <sub>3</sub> : 心拍数数測定前8時間平均値(当日0～8時), 測定日午前, 午後平均値(当日0～12時, 12～24時), 24時間平均値	日最高8時間値の期間中平均(SD) : 76.5(29.6) µg/m <sup>3</sup> 範囲 : 4.2～160.6 µg/m <sup>3</sup>	性別, 運動, 収縮期血圧, 心血管系薬剤使用, C反応性タンパク質, 相対湿度, 季節, 屋外気温	安静時心拍数は心拍数測定日0～8時平均O <sub>3</sub> 濃度, ラグ1日, 0-2日の24時間O <sub>3</sub> 濃度いずれとも関連性はみられなかった。
Cakmak <i>et al.</i> (2011)	カナダ : 15地域	2007年3月～2009年3月	Canadian Health Measures Surveyの登録者5,604人, うち安静時心拍数については5,011人の測定。平均年齢	期間中1回, 調査用車両あるいは対象者の自宅にて, 各種指標の測定を実施。	O <sub>3</sub> : 日最高1時間値	検査日測定値15地域平均値(SD) : 34.1(13.0) ppb 範囲(95%CI 下	年齢, 性別, 喫煙, 収入, 学歴	ラグ0日の日最高1時間O <sub>3</sub> 濃度と安静時心拍数に正の関連性がみられた。

文献	対象国・対象地域	対象期間	対象者	健康影響の測定方法 (データソース)	曝露濃度の表し方 (平均化時間、等)	濃度範囲	調整因子	結果
			39.3 歳(範囲 6~79 歳)。			限~上限) : 8.7 ~59.6ppb		
Cakmak <i>et al.</i> (2014)	カナダ : Ottawa, Gatineau	2004 年 3 月 ~2009 年 12 月	ホルター心電図検査を受けた 8,595 人の患者。平均年齢 59 歳 (範囲 12 ~99 歳)。	ホルター心電図による、通常活動中の 24 時間の測定を実施し心拍数を求めた。	O <sub>3</sub> : 日最高 3 時間平均値	通年平均値 : 34.89 ppb 温暖期(4~9 月) 平均値 : 40.56 ppb 寒冷期(10~3 月)平均値 : 29.14 ppb 範囲 : 記載なし	州, 曜日, 平均気温, 相対湿度, 測定持続時間	日最高 3 時間平均 O <sub>3</sub> 濃度と 24 時間平均心拍数, 最大心拍数との関連性はみられなかった。
Cole-Hunter <i>et al.</i> (2018)	スペイン : バルセロナ	2011 年~2014 年の中で 1~4 か月間	18~60 歳の非喫煙者 231 人	訓練を受けた技術者による血圧計での血圧, 心拍数測定を火、水、木曜日のいずれかの 7~8 時に, 5 日以上の間隔で計 4 回実施。	O <sub>3</sub> : 測定前 3 日間平均値	住居滞在時間を考慮した 3 日間平均濃度 : 対象者平均値 約 30 ppb, 範囲 約 7~80 ppb 住居, 勤務地滞在時間を考慮した 3 日間平均濃度 : 対象者平均値 約 35 ppb, 範囲 約 10~80 ppb (図より読み取り)	年齢, 性別, 身長, 季節	住居滞在時間を考慮した測定前 3 日間平均 O <sub>3</sub> 濃度, 住居および勤務地の滞在時間を考慮した測定前 3 日間平均 O <sub>3</sub> 濃度のいずれも心拍数との関連性はみられなかった。

212

213

214

表 15 全年齢及び成人を対象に心拍数変化量(回/分)を解析した海外研究の結果

215

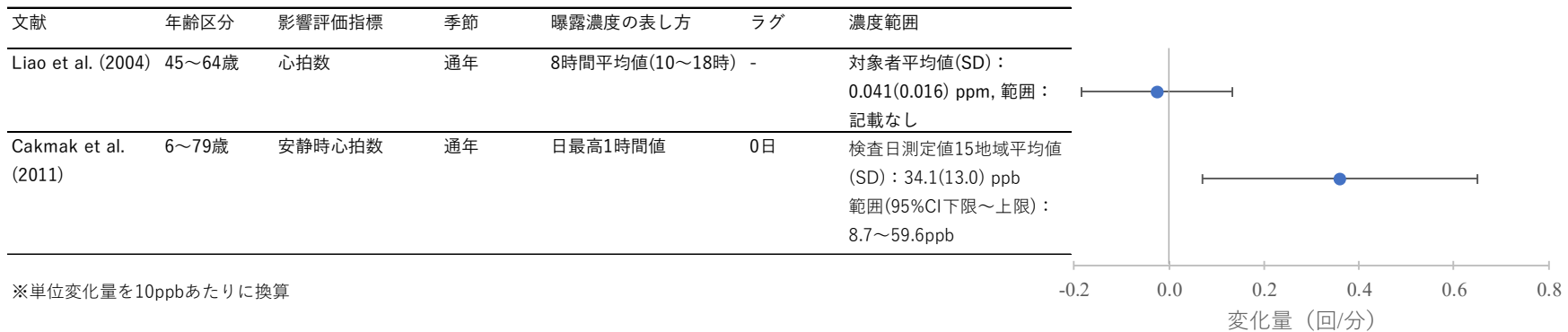
(表 14 に示す研究における心拍数変化量に関する解析結果のまとめ)

文献	年齢区分	影響評価指標	単位変化量 (ppb)	季節	曝露濃度の表し方 (平均化時間、等)	ラグ	変化量 (回/分)	95%CI		調整汚染物質	調整因子
Liao <i>et al.</i> (2004)	45～64 歳	心拍数	16	通年	8 時間平均値 (10～18 時)	-	-0.040	-0.295*	0.215*	-	年齢, 性別, ethnicity-center, 学歴, 現在の喫煙, BMI, 高血圧, 糖尿病, 冠動脈心疾患有病, 心拍数, 心血管疾患薬品使用
Cakmak <i>et al.</i> (2011)	6～79 歳	安静時心拍数	17	通年	日最高1時間値	0 日	0.613	0.120	1.106	-	喫煙、収入、年齢、性別、教育

216

\*SE から算出した

217



218

図 9 全年齢及び成人を対象に心拍数変化量(回/分)を解析した海外研究の結果

219

(表 14 に示す研究における心拍数変化量に関する解析結果のまとめ)

220

221

222

223

224

225

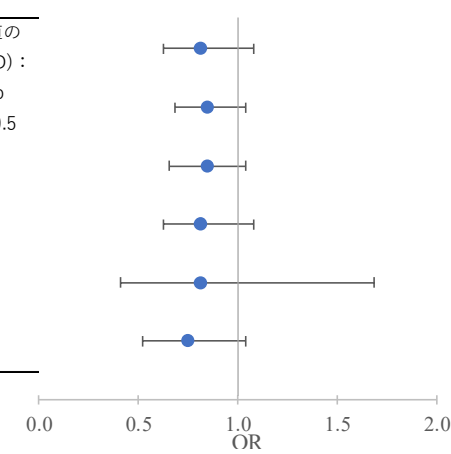
表 16 全年齢及び成人を対象に心拍数変化を解析した海外研究の結果

(表 14 に示す研究における心拍数変化に関する解析結果のまとめ)

文献	年齢区分	影響評価指標	単位変化量 (ppb)	季節	曝露濃度の表し方 (平均化時間、等)	ラグ	リスク推定値	95%CI		調整汚染物質	調整因子
Ruidavets <i>et al.</i> (2005a)	35～64 歳	安静時心拍数	3	通年	24 時間平均値	0 日	0.95	0.89	1.02	-	性別, 運動, 収縮期血圧, 心血管系薬剤使用, C 反応性タンパク質, 相対湿度, 月, 気温
					8 時間平均値(0～8 時)		0.96	0.91	1.01		
					12 時間平均値(0～12 時)		0.96	0.9	1.01		
					12 時間平均値(12～24 時)		0.95	0.89	1.02		
	35～64 歳喫煙者				24 時間平均値	0-2 日	0.95	0.8	1.14		
	35～64 歳非喫煙者				0.93		0.85	1.01			

226

文献	年齢区分	影響評価指標	季節	曝露濃度の表し方	ラグ	調整汚染物質	濃度範囲	
Ruidavets et al. (2005a)	35~64歳	安静時心拍数	通年	24時間平均値	0日	性別, 運動, 収縮期血圧, 心血管系薬剤使用, C反応性タンパク質, 相対湿度, 月, 気温	日最高8時間値の 期間中平均(SD) : 38.3(14.8) ppb 範囲 : 2.1~80.5 ppb	
				8時間平均値 (0~8時)				
				12時間平均値 (0~12時)				
				12時間平均値 (12~24時)				
				日平均値				0-2日
				喫煙者				
35~64歳 非喫煙者								



※単位変化量を10ppbあたりに換算

227  
228  
229  
230  
231

図 10 全年齢及び成人を対象に心拍数変化を解析した海外研究の結果  
(表 14 に示す研究における心拍数変化に関する解析結果のまとめ)

232

表 17 全年齢及び成人を対象に心拍数変化率(%)を解析した海外研究の結果

233

(表 14 に示す研究における心拍数変化率(%)に関する解析結果のまとめ)

文献	年齢区分	影響評価指標	単位変化量(ppb)	季節	曝露濃度の表し方(平均化時間、等)	ラグ	リスク推定値	95%CI		調整汚染物質	調整因子	
Cakmak <i>et al.</i> (2014)	12~99 歳	平均心拍数	15.67	通年	日最高3時間平均値	0 日	0.11	-0.46	0.67	-	州, 曜日, 平均気温, 相対湿度, 測定持続時間	
	12~50 歳						0.37	-0.37	1.1			
	51~99 歳						0.04	-0.75	0.84			
	12~99 歳		17.33	温暖期(4~9 月)			0.32	-0.35	0.99			
			12.17	寒冷期(10~3 月)			-0.17	-0.75	0.419			
	最大心拍数		15.67	通年			0.54	-0.09	1.16			
							12~50 歳	0.58	-0.25			1.42
							51~99 歳	0.7	-0.19			1.58
	12~99 歳		17.33	温暖期(4~9 月)			0.75	-0.06	1.57			
			12.17	寒冷期(10~3 月)			0.45	-0.6	1.49			

234

235

236

文献	年齢区分	影響評価指標	季節	曝露濃度の表し方	ラグ	調整因子	濃度範囲
Cakmak et al. (2014)	12~99歳	平均心拍数	通年	日最高3時間平均値	0日	州, 曜日, 平均気温, 相対湿度, 測定持続時間	通年平均値: 34.89 ppb
	12~50歳						温暖期(4~9月)平均値: 40.56 ppb
	51~99歳						寒冷期(10~3月)平均値: 29.14 ppb
	12~99歳						範囲: 記載なし
	12~99歳	最大心拍数	通年	温暖期(4~9月)			
				寒冷期(10~3月)			
	12~50歳						
	51~99歳						
	12~99歳			温暖期(4~9月)			
				寒冷期(10~3月)			

※単位変化量を10ppbあたりに換算

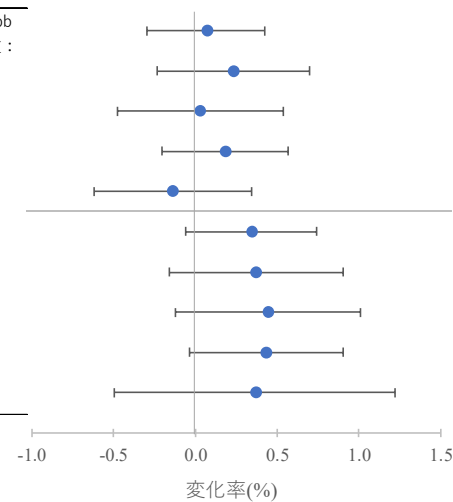


図 11 全年齢及び成人を対象に心拍数変化率(%)を解析した海外研究の結果  
(表 14 に示す研究における心拍数変化率(%)に関する解析結果のまとめ)

237  
238  
239  
240



241

表 18 全年齢及び成人を対象に心拍数変化を解析した海外研究の結果

242

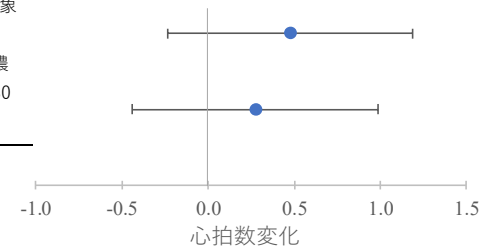
(表 14 に示す研究における心拍数変化に関する解析結果のまとめ)

文献	年齢区分	影響評価指標	単位変化量 (ppb)	季節	曝露濃度の表し方 (平均化時間、等)	ラグ	心拍数	95%CI		調整汚染物質	調整因子
Cole-Hunter et al. (2018)	21～52 歳	心拍数	10	通年	日平均値(住居)	0-2 日	0.478	-0.231	1.186	-	年齢, 性別, 身長, 季節
					日平均値(住居・勤務地)	0-2 日	0.275	-0.442	0.991		

243

文献	年齢区分	影響評価指標	季節	曝露濃度の表し方	ラグ	濃度範囲
Cole-Hunter et al. (2018)	21～52歳	心拍数	通年	日平均値(住居)	0-2日	住居滞在時間を考慮した3日間平均濃度：対象者平均値 約30 ppb, 範囲 約7～80 ppb
				日平均値(住居・勤務地)	0-2日	住居, 勤務地滞在時間を考慮した3日間平均濃度：対象者平均値 約35 ppb, 範囲 約10～80 ppb (図より読み取り)

※単位変化量は10ppb



244

図 12 全年齢及び成人を対象に心拍数変化を解析した海外研究の結果

245

(表 14 に示す研究における心拍数変化に関する解析結果のまとめ)

246

247

248

249

250 ■ 循環器疾患・代謝疾患患者を対象とした研究【2報】

251

252

表 19 循環器疾患・代謝疾患患者を対象に心拍数について評価した海外研究【2報】

文献	対象国・対象地域	対象期間	対象者	健康影響の測定方法 (データソース)	曝露濃度の表し方 (平均化時間、等)	濃度範囲	調整因子	結果
Hampel <i>et al.</i> (2012)	ドイツ : Augsburg 市	2007年3月～2008年12月	代謝疾患患者を含む110人(2型糖尿病患者32人, グルコース不耐症患者32人, 解毒経路に遺伝的病因をもつ健常者46人)。平均年齢(SD)61.6(11.7)歳。	4～6週毎に最大4回, 4～6時間の通常活動中の心電図を測定(最低でも2時間以上の測定を1回以上)。1回の心電図でのパラメータを1時間値として定めた。	O <sub>3</sub> : 1時間値	期間中平均値 (SD) : 45.9(33.3)μg/m <sup>3</sup> 時刻による期間中平均値範囲 : 約10～70 μg/m <sup>3</sup> (図からの読み取り)	時間帯(午前/午後), 経時トレンド, 気温, 相対湿度	ラグ1時間からラグ4時間の1時間 O <sub>3</sub> 濃度と心拍数の間に正の関連性がみられた(ラグ2時間～4時間は図のみ)。通年での解析と比較して夏季の屋外に限定するとより顕著な正の関連性がみられ, また O <sub>3</sub> の影響は代謝疾患患者でより顕著であった(図のみ)。
Zhang <i>et al.</i> (2018)	米国 : ノースカロライナ州	2001～2012年	2001～2010年に Duke 大学医療センターで心臓カテーテルを実施したノースカロライナ州在住者5,332人(平均年齢59.8歳, 男性60.7%)。	カテーテル実施時および追跡調査時に12誘導心電図測定を実施。全71,194回測定中, 心房細動等の診断のあった回, 極値を示した回等を除外した28,578回分を解析し, 心拍数を求めた。	O <sub>3</sub> : 日最高8時間値	対象者居住地 期間中平均値 (SD):40.5(12.8) ppb 範囲: 8.6～97.6 ppb	長期トレンド, 季節, 曜日, 気温, 年齢, 性別, 人種, BMI, 喫煙状況, 居住地(都市部/非都市部), 地域の教育レベル	ラグ1日の日最高8時間 O <sub>3</sub> 濃度と心拍数に正の関連性がみられた。

253

254

255

表 20 循環器疾患・代謝疾患患者を対象に心拍数変化率(%)を解析した海外研究の結果

256

(表 19 に示す研究における心拍数変化率(%)に関する解析結果のまとめ)

文献	年齢区分	影響評価指標	単位変化量(ppb)	季節	曝露濃度の表し方(平均化時間、等)	ラグ	リスク推定値	95%CI		調整汚染物質	調整因子
Hampel <i>et al.</i> (2012)	平均 61.6(SD 11.7)	心拍数	10	通年	1時間値	1時間	0.62	0.02	1.22	-	経時トレンド, 気温, 相対湿度
				寒冷期(10~3月)または屋内			0.32	-0.33	0.97		
				温暖期(4~9月)屋外			1.13	0.47	1.80		
				通年			0.74	0.13	1.35	硫酸塩	
				寒冷期(10~3月)または屋内			0.45	-0.21	1.11		
				温暖期(4~9月)屋外			1.17	0.49	1.85		
				通年			0.81	0.15	1.46	超微小粒子	
				寒冷期(10~3月)または屋内			0.44	-0.27	1.16		
				温暖期(4~9月)屋外			1.25	0.55	1.95		
				通年			0.82	0.21	1.46	PM <sub>2.5</sub>	
				寒冷期(10~3月)または屋内			0.56	-0.12	1.24		
				温暖期(4~9月)屋外			1.29	0.61	1.97		
				通年			0.85	0.22	1.48	PM <sub>10</sub>	
				寒冷期(10~3月)または屋内			0.56	-0.13	1.24		

文献	年齢区分	影響評価指標	単位変化量(ppb)	季節	曝露濃度の表し方(平均化時間、等)	ラグ	リスク推定値	95%CI		調整汚染物質	調整因子
				温暖期(4~9月)屋外			1.28	0.60	1.96		
				通年			0.30	-0.30	0.90	-	時間帯(午前/午後), 経時トレンド, 気温, 相対湿度
				寒冷期(10~3月)または屋内			0.06	-0.58	0.70		
				温暖期(4~9月)屋外			0.80	0.13	1.47		

257

258

文献	年齢区分	影響評価指標	季節	曝露濃度の表し方	ラグ	調整汚染物質	調整因子	濃度範囲	
Hampel et al. (2012)	平均61.6(SD 11.7)	心拍数	通年	1時間値	1時間	-	経時トレンド, 気温, 相対湿度	期間中平均値 (SD) : 23.0(16.7) ppb 時刻による期間中平均値範囲: 約5~35 ppb(図からの読み取り)	
			寒冷期(10~3月)または屋内						
			温暖期(4~9月)屋外						
			通年			硫酸塩			
			寒冷期(10~3月)または屋内						
			温暖期(4~9月)屋外						
			通年			超微小粒子			
			寒冷期(10~3月)または屋内						
			温暖期(4~9月)屋外						
			通年			PM2.5			
			寒冷期(10~3月)または屋内						
			温暖期(4~9月)屋外						
			通年			PM10			
			寒冷期(10~3月)または屋内						
			温暖期(4~9月)屋外						
			通年			-			時間帯(午前/午後), 経時トレンド, 気温, 相対湿度

※単位変化量を10ppbあたりに換算

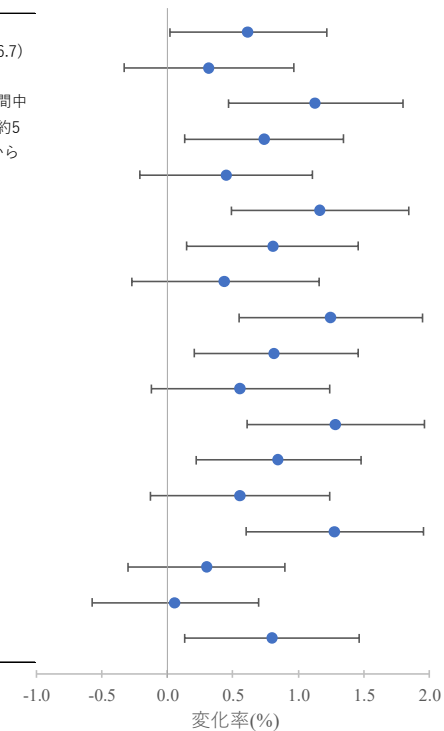


図 13 循環器疾患・代謝疾患患者を対象に心拍数変化率(%)を解析した海外研究の結果  
(表 19 に示す研究における心拍数変化率(%)に関する解析結果のまとめ)

259  
260  
261  
262

263 表 21 循環器疾患・代謝疾患患者を対象に心拍数の幾何平均値変化率(%)を解析した海外研究の結果

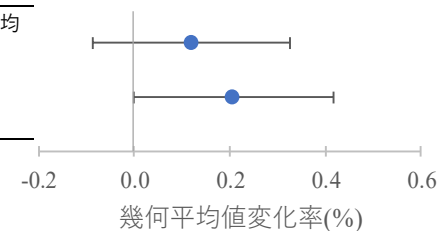
264 (表 19 に示す研究における心拍数の幾何平均値変化率(%)に関する解析結果のまとめ)

文献	年齢区分	影響評価指標	単位変化量 (ppb)	季節	曝露濃度の表し方 (平均化時間、等)	ラグ	幾何平均値変化率 (%)	95%CI		調整汚染物質	調整因子
Zhang <i>et al.</i> (2018)	平均 59.8 (SD11.7)歳	心拍数	19.4	通年	日最高8時間値	0日	0.23	-0.17	0.63	-	長期トレンド, 季節, 曜日, 気温, 年齢, 性別, 人種, BMI, 喫煙状況, 居住地域 (都市部/非都市部), 地域の教育レベル
						1日	0.40	0.00	0.81		

265

文献	年齢区分	影響評価指標	季節	曝露濃度の表し方	ラグ	濃度範囲
Zhang <i>et al.</i> (2018)	平均59.8 (SD11.7)歳	心拍数	通年	日最高8時間値	0日 1日	対象者在住地域期間中平均値(SD):40.5(12.8) ppb 範囲: 8.6~97.6 ppb

※単位変化量を10ppbあたりに換算



266

267 図 14 循環器疾患・代謝疾患患者を対象に心拍数の幾何平均値変化率(%)を解析した海外研究の結果

268 (表 19 に示す研究における心拍数の幾何平均値変化率(%)に関する解析結果のまとめ)

269

270 2.3. 心拍変動

271 O<sub>3</sub> の短期曝露と心拍変動の関連性について検討した研究については、自律神経活動の評  
272 価指標と O<sub>3</sub> 濃度との関連性の解析が行われている。文献数としては海外における研究が 14  
273 報あり、その内訳は、全年齢及び成人を対象とした研究が 5 報(表 22)、高齢者を対象とし  
274 た研究が 3 報(表 25)、循環器疾患患者を対象とした研究が 6 報(表 27)ある。

275 全年齢及び成人を対象とした研究(表 22)は 5 報あり、いずれの研究においても 1 時間未  
276 満～数日間の平均 O<sub>3</sub> 濃度とスペクトル解析における高周波成分 (High frequency、HF)、低  
277 周波成分 (Low frequency、LF)、SDNN<sup>1</sup>、r-MSSD<sup>2</sup>などとの間に負の関連性がみられた。Gold  
278 *et al.* (2000, 2003)では 1 時間移動平均 O<sub>3</sub> 濃度ゆっくりした呼吸中の r-MSSD に負の関連性が  
279 みられた (図 15)。Liao *et al.* (2004)では、白人において測定前日の 8 時間(10～18 時)平均  
280 O<sub>3</sub> 濃度と HF に負の関連性がみられた (図 16)。Chuang *et al.* (2007a)では、1～3 日間の移  
281 動平均 O<sub>3</sub> 濃度と SDNN、r-MSSD、LF、HF に負の関連性がみられた (図 15)。Wu *et al.*  
282 (2010)では、5 分間及び 15 分間の移動平均個人曝露 O<sub>3</sub> 濃度と SDNN に負の関連性がみられ  
283 た (図 15)。

284 高齢者を対象とした研究(表 25)においても、3 報中の 2 報で O<sub>3</sub> 濃度と LF、HF に負の関  
285 連性がみられたことが報告されている。Schwartz *et al.* (2005b)では、夏季 12 週間(月日記載  
286 なし)の研究期間中における 1 時間及び 24 時間移動平均 O<sub>3</sub> 濃度と SDNN、r-MSSD、pNN50<sup>3</sup>、  
287 LF/HF に関連性はみられなかった (図 17)。Park *et al.* (2007)では、心電図測定日を空気塊  
288 流入の方角で分けたところ、西部からの流入日の測定において 4 時間移動平均 O<sub>3</sub> 濃度と LF  
289 に負の関連性がみられた (図 17)。膝蓋骨や脛骨蓄における鉛の蓄積量のデータが得られ  
290 た男性高齢者を対象とした Park *et al.* (2008)では、4 時間移動平均 O<sub>3</sub> 濃度と LF に負の関連  
291 性がみられ、鉛蓄積量が多いほど O<sub>3</sub> 濃度と HF、LF の間に強い負の関連性がみられた (図  
292 17)。

293 循環器疾患患者を対象とした研究(表 27)では、6 報中 3 報で O<sub>3</sub> 濃度と LF、HF、SDNN に  
294 負の関連性がみられたが、3 報では 1 時間～数日間平均の O<sub>3</sub> 濃度と心拍変動の指標に関連  
295 性はみられなかった。冠動脈心疾患患者を対象とした Chan *et al.* (2005)では、1～8 時間の移  
296 動平均 O<sub>3</sub> 濃度と SDNN、r-MSSD、LF、HF に関連性はみられなかった (図 18)。男性高齢  
297 者を対象とした Park *et al.* (2005b)では、4 時間移動平均 O<sub>3</sub> 濃度と LF に負の関連性がみら  
298 れ、虚血性心疾患患者に限定した解析では 4 時間移動平均 O<sub>3</sub> 濃度と LF、HF に負の関連性  
299 がみられた (図 19)。COPD 患者、心筋梗塞患者を対象とした Wheeler *et al.* (2006)では、4  
300 時間移動平均 O<sub>3</sub> 濃度と SDNN に関連性はみられなかった (図 18)。非喫煙の循環器疾患  
301 患者を対象とした Huang *et al.* (2012)では、4 時間移動平均 O<sub>3</sub> 濃度と r-MSSD、12 時間移動  
302 平均 O<sub>3</sub> 濃度と HF に負の関連性がみられた。非喫煙の高齢冠動脈疾患患者を対象とした

<sup>1</sup> Standard Deviation of the NN intervals、心電図における R 波の間隔の標準偏差

<sup>2</sup> Root Mean Square of Successive Differences、隣接する RR 間隔の差の 2 乗の平均値の平方根

<sup>3</sup> Percent of Difference Between Adjacent Normal RR intervals >50ms、正常心拍間隔が 50 ミリ秒以上の心拍の割合

303 Bartell *et al.* (2013)では、5日間移動平均 O<sub>3</sub>濃度と SDNN に負の関連性がみられ (図 20, 図  
304 21) 、ACE 阻害剤摂取者に限定すると 4 時間及び 8 時間移動平均 O<sub>3</sub>濃度と SDNN に負の  
305 関連性がみられた。男性の冠動脈疾患患者を対象とした Mirowsky *et al.* (2017)では、24 時間  
306 (前日 9 時~当日 8 時) 平均 O<sub>3</sub>濃度と SDNN、r-MSSD、LF、HF、LF/HF に関連性はみられ  
307 なかった (図 22) 。



308 2.3.1. 心拍変動に関する海外研究

309 ■ 全年齢及び成人を対象とした研究【5報】

310

311

表 22 全年齢及び成人を対象に心拍変動について評価した海外研究【5報】

文献	対象国・対象地域	対象期間	対象者	健康影響の測定方法 (データソース)	曝露濃度の表 し方(平均化 時間、等)	濃度範囲	調整因子	結果
Gold <i>et al.</i> (2000)	米国：マサチューセッツ州 ボストン	1997年6～9 月	53～87歳の活動 的なボストン住 民21人	週に1回25分間、12 誘導ホルター心電図 測定を実施(5分休 憩、5分立位、5分屋 外運動、5分回復期 間、3分20秒の呼吸 調整(20回ゆっくり 呼吸))。1人最大12 回、総計163回の測 定。	O <sub>3</sub> ：1,24時 間移動平均値	1時間移動平均値 全測定回平均値： 25.7 ppb 範囲：1.0～77 ppb 24時間移動平均値 全測定回平均値： 26.0 ppb 範囲：5～56 ppb	対象者、β遮 断薬、Ca拮 抗薬、アンジ オテンシン 変換酵素阻 害薬、交感神 経作動薬使 用	PM <sub>2.5</sub> との2汚染物質モデルにおいて、 1時間移動平均 O <sub>3</sub> 濃度とゆっくりと 呼吸をしている際の r-MSSD に負の 関連性がみられた。
Gold <i>et al.</i> (2003)	米国：マサチ ューセッツ州 ボストン	1997年6～9 月	53～87歳の活動 的なボストン住 民21人	週に1回25分間、12 誘導ホルター心電図 測定を実施(5分休 息、5分立位、5分屋 外運動、5分回復期、 20回ゆっくり呼 吸)。1人上限12回 までで総計163回の 測定。	O <sub>3</sub> ：心電図測 定時1時間値、 測定前24時間 平均値	1時間移動平均値 全測定回平均(IQR): 25.7(23.0) ppb 範囲: 1.0～77 ppb 24時間移動平均値 全測定回平均(IQR): 26.0(14.2) ppb 範囲: 5～56 ppb	対象者、β遮 断薬、Ca拮 抗薬、アンジ オテンシン 変換酵素阻 害薬、交感神 経作動薬使 用、気温	収束条件の厳格化、気温調整関数の変 更(LOESS から自然スプラインへ)に よる Gold <i>et al.</i> (2000)の再解析の結果、 1時間移動平均 O <sub>3</sub> 濃度と心拍変動指 標との間に負の関連性がみられたが、 Gold <i>et al.</i> (2000)の結果から変化はみ られなかった。
Liao <i>et al.</i> (2004)	米国：ノース カロライナ州 Forsyth 郡、ミ ネソタ州 Minneapolis 郊	1996～1998 年	対象3地域の ARIC(Atheroscler osis Risk in Communities)研究 対象者で O <sub>3</sub> デー タの得られた計	期間中1回、調査セ ンターを訪問し、8 時30分～12時30 分の間に仰向け休息 状態で訓練を受けた 技術者により、5分	O <sub>3</sub> ：8時間平 均値(10～18 時)	対象者平均値 (SD)：0.041(0.016) ppm	年齢、性別、 民族-調査セ ンター、学 歴、現在の喫 煙、BMI、高 血圧、糖尿	対象者全体の解析では測定前日の8 時間平均 O <sub>3</sub> 濃度と心拍変動指標との 関連性はみられなかった。人種で層 別化すると白人において O <sub>3</sub> と HF に 負の関連性がみられた。

文献	対象国・対象地域	対象期間	対象者	健康影響の測定方法 (データソース)	曝露濃度の表 し方(平均化 時間、等)	濃度範囲	調整因子	結果
	外, ミシシッ ピ州 Jackson		5,431 人。1987～ 1989 年の登録時 45～64 歳, 男性 43%。黒人 31%, 白人 67%。	間の心電図電図を測 定			病, 冠動脈心 疾患有病, 心 拍数, 心血管 疾患薬品使 用	
Chuang <i>et al.</i> (2007a)	台湾: 台北	2004 年また は 2005 年の 4～6 月	非喫煙者で健康 な大学生 76 人 (18～25 歳)	各対象者月 1 回連続 3 カ月の計 3 回, 絶 食後の休息時心電図 測定を実施。	O <sub>3</sub> : 24,48,72 時間移動平均 値	24 時間移動平均値 検査回平均値 (SD): 28.48(12.1) ppb 範囲: 7.4～49.3 ppb 48 時間移動平均値 検査回平均値 (SD): 33.3(8.9) ppb 範囲: 20.4～47.8 ppb 72 時間移動平均値 検査回平均値 (SD): 33.8(7.1) ppb 範囲: 22.5～48.3 ppb	性別, 年齢, BMI, 平日, 気温, 相対湿 度	24, 48, 72 時間移動平均 O <sub>3</sub> 濃度と SDNN, r-MSSD(24 時間平均を除く), LF, HF との負の関連性がみられた。
Wu <i>et al.</i> (2010)	台湾: 台北	2007 年 2～3 月	健康な男性郵便 配達員 17 人(25 ～46 歳)	各対象者, 期間中 5 または 6 日間, 配達 30 分前～終了 30 分 後について携帯心電 図モニターにより測 定	O <sub>3</sub> : 対象者ご とに携帯型測 定機で測定し た配達時間中 平均値, 5, 15, 30, 60 分移動 平均値	配達時間中平均値 心電図測定回間平 均(SD): 24.9(14.0) ppb 範囲: 1.5～59.2 ppb	年齢, BMI, 受動喫煙頻 度, 気温	5 分間及び 15 分間移動平均 O <sub>3</sub> 濃度と SDNN に負の関連性がみられた。

312

313

314

表 23 全年齢及び成人を対象に心拍変動指標の変化率(%)を解析した海外研究の結果

315

(表 22 に示す研究における心拍変動指標の変化率(%)に関する解析結果のまとめ)

文献	年齢区分	影響評価指標	単位変化量 (ppb)	季節	曝露濃度の表し方 (平均化時間、等)	変化率 (%)	95%CI		調整汚染物質	調整因子	備考
Gold <i>et al.</i> (2000)	53～87 歳	r-MSSD(初回休憩中)	23	夏季(6～9月)	1 時間値	-3.0	-2.8	0.2	-	対象者, $\beta$ 遮断薬, Ca拮抗薬, アンジオテンシン変換酵素阻害薬, 交感神経作動薬使用	
		-2.9				-2.7	0.2	PM <sub>2.5</sub>			
		-5.9				-4.5	-0.6	-			
		-5.5				-4.4	-0.3	PM <sub>2.5</sub>			
Gold <i>et al.</i> (2003)	53～87 歳	r-MSSD(初回休憩中)	23	夏季(6～9月)	1 時間値	-3.0	-2.9	0.3	-	対象者, $\beta$ 遮断薬, Ca拮抗薬, アンジオテンシン変換酵素阻害薬, 交感神経作動薬使用, 気温	
		-2.9				-2.8	0.3	PM <sub>2.5</sub>			
		-5.8				-4.6	-0.5	-			
		-5.4				-4.5	-0.2	PM <sub>2.5</sub>			
Chuang <i>et al.</i> (2007a)	18～25 歳	SDNN	17.9	4～6 月	24 時間移動平均値	-3.9	-5.4	-2.4	-	性別, 年齢, BMI, 平日, 気温, 相対湿度	-
		r-MSSD				-3.6	-7.7	0.6			
		Low frequency				-4.7	-6.8	-2.5			
		High frequency				-3.6	-7.8	-1.5			
Wu <i>et al.</i> (2010)	25～46 歳	SDNN	17.6	2～3 月	5 分間移動平均値	-2.4	-4.1	-0.7	-	年齢, BMI, 受動喫煙頻度, 気温	-
					15 分間移動平均値	-3.9	-6.1	-1.6			
					勤務中平均値	0.25	-9.99	11.65			
						1.97	-10.06	15.62	PM <sub>1-2.5</sub>		

文献	年齢区分	影響評価指標	単位変化量 (ppb)	季節	曝露濃度の表し方 (平均化時間、等)	変化率 (%)	95%CI		調整汚染物質	調整因子	備考
		r-MSSD				1.47	-11.01	15.71	PM <sub>&lt;0.25</sub>		
						-3.19	-11.5	5.90	-		
						1.81	-8.07	12.76	PM <sub>1-2.5</sub>		
						-0.19	-10.4	11.19	PM <sub>&lt;0.25</sub>		
		High frequency				-0.85	-11.21	10.71	-		
						5.41	-7.60	20.25	PM <sub>1-2.5</sub>		
						2.80	-10.69	18.32	PM <sub>&lt;0.25</sub>		
		Low frequency				-2.15	-12.07	8.90	-		
						3.82	-8.76	18.13	PM <sub>1-2.5</sub>		
						1.21	-11.74	16.06	PM <sub>&lt;0.25</sub>		
		Low frequency/High frequency				-0.41	-4.30	3.63	-		
						-1.57	-5.25	2.24	PM <sub>1-2.5</sub>		
						-1.35	-5.09	2.54	PM <sub>&lt;0.25</sub>		

316

317

文献	年齢区分	影響評価指標	季節	曝露濃度の表し方	調整汚染物質	濃度範囲
Gold et al. (2000)	53~87歳	r-MSSD(初回休憩 中)	6~9月	1時間値	-	1時間値
		r-MSSD(ゆっくり とした呼吸中)			PM2.5	全測定回平均値：25.7 ppb 範囲：1.0~77 ppb
Gold et al. (2003)	53~87歳	r-MSSD(初回休憩 中)	6~9月	1時間値	-	1時間値
		r-MSSD(ゆっくり とした呼吸中)			PM2.5	全測定回平均(IQR): 25.7(23.0) ppb 範囲：1.0~77 ppb
Chuang et al. (2007a)	18~25歳	SDNN	4~6月	24時間移動平均値	-	検査前24時間平均値
		r-MSSD				検査回平均値(SD) :
		Low frequency				28.48(12.1) ppb
		High frequency				範囲：7.4~49.3 ppb

※単位変化量を10ppbあたりに換算

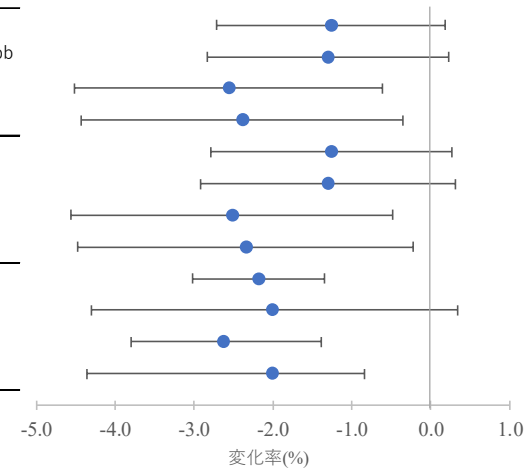


図 15 全年齢及び成人を対象に心拍変動指標の変化率(%)を解析した海外研究の結果  
(表 22 に示す研究における心拍変動指標の変化率(%)に関する解析結果のまとめ)

318  
319  
320  
321  
322

文献	年齢区分	影響評価指標	季節	曝露濃度の表し方	調整汚染物質	濃度範囲
Wu et al. (2010)	25~46歳	SDNN	2~3月	5分間移動平均値	-	配達時間中平均値 心電図測定回間平均(SD) : 24.9(14.0) ppb 範囲 : 1.5~59.2 ppb
				15分間移動平均値		
				勤務中平均値		
				PM1-2.5		
				PM<0.25		
				r-MSSD	-	
				PM1-2.5		
				PM<0.25		
				High frequency	-	
				PM1-2.5		
				PM<0.25		
				Low frequency	-	
				PM1-2.5		
				PM<0.25		
Low frequency/High frequency	-					
PM1-2.5						
PM<0.25						

※単位変化量を10ppbあたりに換算

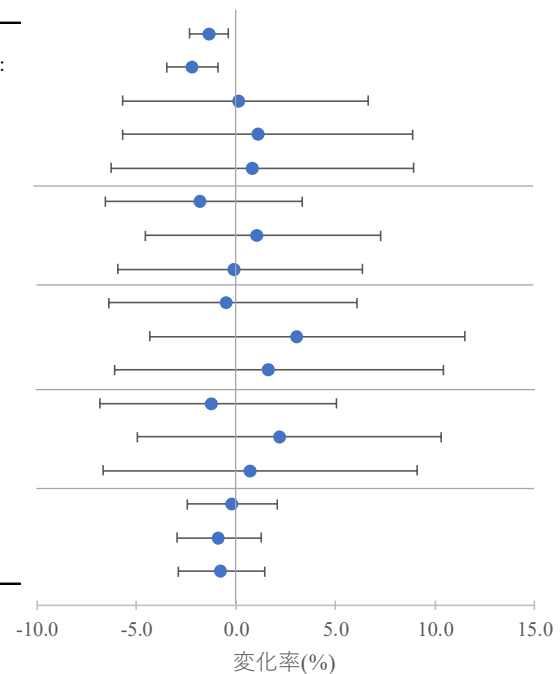


図 15 全年齢及び成人を対象に心拍変動指標の変化率(%)を解析した海外研究の結果 (続き)  
(表 22 に示す研究における心拍変動指標の変化率(%)に関する解析結果のまとめ)

323  
324  
325  
326

327

表 24 全年齢及び成人を対象に心拍変動指標の変化量を解析した海外研究の結果

328

(表 22 に示す研究における心拍変動指標の変化量に関する解析結果のまとめ)

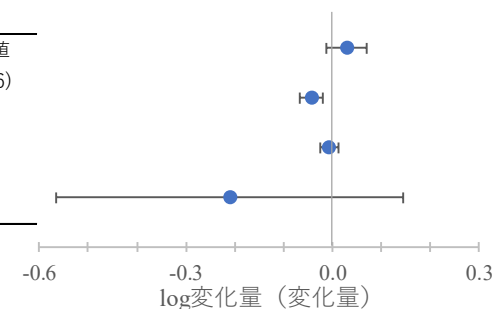
文献	年齢区分	影響評価指標	単位変化量 (ppb)	季節	曝露濃度の表し方 (平均化時間、等)	ラグ	変化量	95%CI		調整汚染物質	調整因子	備考
Liao et al. (2004)	45~64 歳	Low frequency*	16	通年	8 時間平均値(10~18 時)	1 日	-0.010	-0.026	0.013	-	年齢, 性別, 民族-調査センター, 学歴, 現在の喫煙, BMI, 高血圧, 糖尿病, 冠動脈心疾患有病, 心拍数, 心血管疾患薬品使用	-
		High frequency*					-0.069	-0.066	-0.020			白人
		High frequency*					0.047	-0.012	0.071			黒人
		SDNN					-0.336	-0.565	0.145			-

329

\*log 変化量

文献	年齢区分	影響評価指標	季節	曝露濃度の表し方	調整汚染物質	備考	濃度範囲
Liao et al. (2004)	45~64歳	Low frequency*	通年	8時間平均値(10~18時)	-	-	対象者平均値 (SD) : 41(16) ppb
		High frequency*					白人
		High frequency*					黒人
		SDNN					-

※単位変化量を10ppbあたりに換算



\*log 変化量

330

図 16 全年齢及び成人を対象に心拍変動指標の変化量を解析した海外研究の結果

331

(表 22 に示す研究における心拍変動指標の変化量に関する解析結果のまとめ)

332

333

表 25 高齢者を対象に心拍変動について評価した海外研究【3報】

文献	対象国・対象地域	対象期間	対象者	健康影響の測定方法 (データソース)	曝露濃度の表 し方(平均化 時間、等)	濃度範囲	調整因子	結果
Schwartz <i>et al.</i> (2005b)	米国：マサチューセッツ州ボストン	1999年の夏季 12週間	61～89歳のハーバード公衆衛生大学の周辺住民28人 うち心筋梗塞既往3人、COPD既往2人、収縮期血圧140以上11人	期間中毎週1回、ホルター心電図モニタリングを実施。測定中は5分間休息、5分間立位、5分間屋外活動、5分間の回復期間、3分20秒のゆっくりの呼吸	O <sub>3</sub> ：1, 4, 24時間移動平均値	1時間値の期間中央値：34 ppb 25～75パーセントイル値：20～46 ppb	対象者、気温、曜日、時刻、当日服薬、経時トレンド	1時間及び24時間移動平均O <sub>3</sub> 濃度と心拍変動の指標に関連性は見られなかった。
Park <i>et al.</i> (2007)	米国：マサチューセッツ州グレーターボストン	2000年11月以降計258日	男性高齢者450人(平均(SD)72.7(6.6)歳)	期間中1日の6～13時の間に5分間休息後、座位で2チャンネル(5誘導)心電図モニターにより7分間測定し、最善の連続4分間データを解析に使用	O <sub>3</sub> ：4, 24時間移動平均値	24時間移動平均値 空気塊流入方向による平均値範囲：17.0(西)～29.1 ppb(南)	年齢、BMI、平均動脈圧、空腹時血糖値、喫煙、抗高血圧薬使用、室温、季節、体感気温	西部からの空気塊流入日に検査を受けた被験者において、4時間移動平均O <sub>3</sub> 濃度とLFに負の関連性がみられた。
Park <i>et al.</i> (2008)	米国：マサチューセッツ州グレーターボストン	2000年11月14日～2004年12月22日	退役男性軍人を追跡した Normative Aging Study コホート対象者のうち1991～2002年の調査で脛骨、膝蓋骨の蓄積鉛データが得られた384人(平均(SD)73(6.5)歳)	期間中1日の6～13時の間に5分間休息後、座位で2チャンネル(5誘導)心電図モニターにより7分間測定し、最善の連続4分間データを解析に使用	O <sub>3</sub> ：4時間移動平均値	24時間移動平均値の心電図電図測定回間平均値(SD)：23.4(13.0) ppb 範囲：2.6～84.7 ppb	年齢、BMI、空腹時血糖値、抗高血圧薬使用、喫煙状況、累積喫煙量、飲酒、季節、平均動脈圧、室温、体感気温、学歴、累積交通曝露	対象者全体では4時間移動平均O <sub>3</sub> 濃度とLFに負の関連性がみられた。膝蓋骨や脛骨蓄積における鉛の蓄積が多いほど、O <sub>3</sub> 濃度とHF、LFの間に強い負の関連性がみられた。



337

表 26 高齢者を対象に心拍変動指標の変化率(%)を解析した海外研究の結果

338

(表 25 に示す研究における心拍変動指標の変化率(%)に関する解析結果のまとめ)

文献	年齢区分	影響評価指標	単位変化量 (ppb)	季節	曝露濃度の表し方 (平均化時間、等)	変化率 (%)	95%CI		調整汚染物質	調整因子	備考
Schwartz <i>et al.</i> (2005b)	61～89 歳	SDNN	26	夏季	1 時間値	-3.1	-7.0	0.9	-	対象者, 気温, 曜日, 時刻, 当服用薬, 経時トレンド	
					24 時間移動平均値	-1.5	-5.7	2.9			
		r-MSSD			1 時間値	-8.5	-16.6	0.3			
					24 時間移動平均値	-2.3	-11.6	7.9			
		pNN50			1 時間値	-6.5	-18.9	7.8			
					24 時間移動平均値	0.9	-13.4	17.6			
					Low frequency/High frequency	1 時間値	5.7	-1.5			
24 時間移動平均値	-4.8	-11.8	2.7								
Park <i>et al.</i> (2007)	平均 72.7(SD 6.6)歳	Low frequency	17	通年	4 時間移動平均値	-33.4	-55.3	-0.9	-	年齢, BMI, 空腹時血糖値, 抗高血圧薬使用, 喫煙, 季節, 平均動脈圧, 室温, 体感気温	西部からの空気塊流入日に検査
		SDNN				-17.1	-31.5	0.3			

339

340

341

342

343

表 26 高齢者を対象に心拍変動指標の変化率(%)を解析した海外研究の結果(続き)

(表 25 に示す研究における心拍変動指標の変化率(%)に関する解析結果のまとめ)

文献	年齢区分	影響評価指標	単位変化量 (ppb)	季節	曝露濃度の表し方 (平均化時間、等)	変化率 (%)	95%CI		調整汚染物質	調整因子	備考
Park <i>et al.</i> (2008)	平均 73 (SD 6.5) 歳	Low frequency	16	通年	4 時間移動平均値	-21.0	-32.7	-7.8	-	年齢, BMI, 空腹時血糖値, 抗高血圧薬使用, 喫煙状況, 累積喫煙量, 飲酒, 季節, 平均動脈圧, 室温, 体感気温, 学歴, 累積交通曝露	全対象者
						4.2	-21.8	38.8			脛骨蓄積鉛濃度 第 1 四分位
						-14.5	-33.8	10.4			脛骨蓄積鉛濃度 第 2 四分位
						-24.3	-42.9	0.2			脛骨蓄積鉛濃度 第 3 四分位
		High frequency				-38.1	-51.9	-20.4			脛骨蓄積鉛濃度 第 4 四分位
						16.1	-18.9	66.2			脛骨蓄積鉛濃度 第 1 四分位
						-3.2	-29.7	33.2			脛骨蓄積鉛濃度 第 2 四分位
						-22.4	-45.4	10.3			脛骨蓄積鉛濃度 第 3 四分位
		Low frequency				-37.9	-54.6	-14.9			脛骨蓄積鉛濃度 第 4 四分位
						2.1	-20.4	31.1			膝蓋骨蓄積鉛濃度 第 1 四分位
						-12.2	-34.1	16.9			膝蓋骨蓄積鉛濃度 第 2 四分位
						-28.2	-46.4	-3.6			膝蓋骨蓄積鉛濃度 第 3 四分位
		High frequency				-36.4	-52.8	-14.3			膝蓋骨蓄積鉛濃度 第 4 四分位
						6.8	-21.8	45.8			膝蓋骨蓄積鉛濃度 第 1 四分位
						-14.1	-39.9	22.9			膝蓋骨蓄積鉛濃度 第 2 四分位
						-19.3	-44.0	16.4			膝蓋骨蓄積鉛濃度 第 3 四分位
			-41.4	-59.5	-15.0	膝蓋骨蓄積鉛濃度 第 4 四分位					

344

文献	年齢区分	影響評価指標	季節	曝露濃度の表し方	濃度範囲
Schwartz et al. (2005b)	61~89歳	SDNN	夏季	1時間値	1時間値の期間
				24時間移動平均値	中央値：34 ppb
		r-MSSD		1時間値	25~75パーセ
				24時間移動平均値	ンタイトル値： 20~46 ppb
		PNN50		1時間値	
				24時間移動平均値	
		Low frequency/High frequency		1時間値	
				24時間移動平均値	

※単位変化量を10ppbあたりに換算

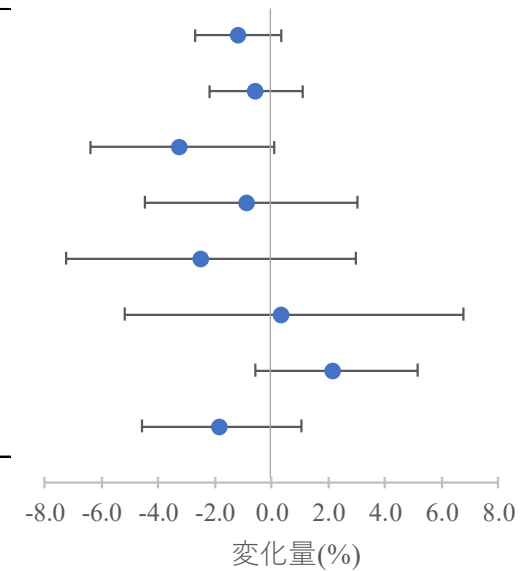
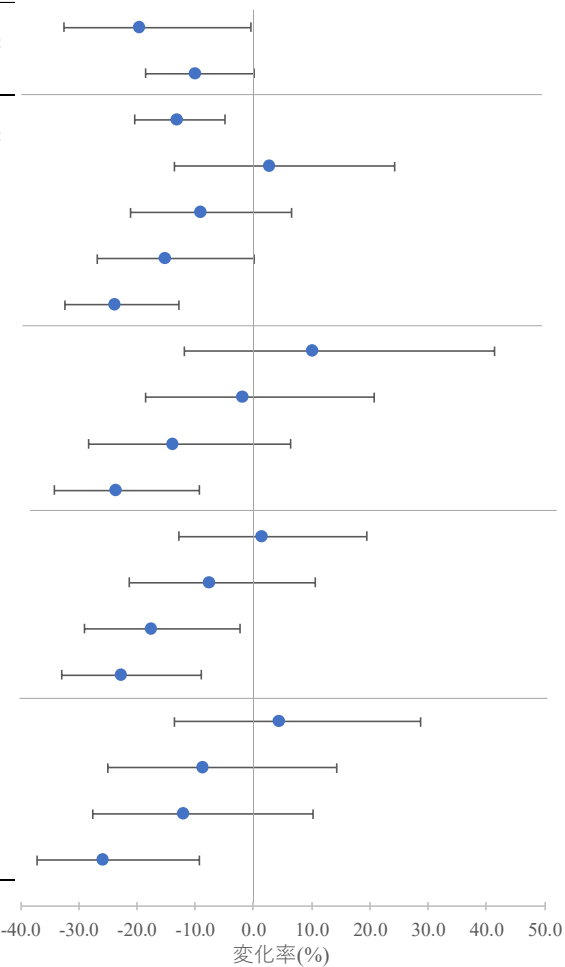


図 17 高齢者を対象に心拍変動指標の変化率(%)を解析した海外研究の結果  
(表 25 に示す研究における心拍変動指標の変化率(%)に関する解析結果のまとめ)

345  
346  
347  
348

文献	年齢区分	影響評価指標	季節	曝露濃度の表し方	備考	濃度範囲
Park et al. (2007)	平均72.7(SD 6.6)	Low frequency	通年	4時間移動平均値	-	心電図電図測定前24時間平均値 空気塊流入方角による平均値範囲： 17.0(西)~29.1 ppb(南)
		SDNN				
Park et al. (2008)	平均73 (SD 6.5)	Low frequency	通年	4時間移動平均値	全対象者	心電図電図測定前24時間平均値 空気塊流入方角による平均値範囲： 17.0(西)~29.1 ppb(南)
					脛骨蓄積鉛濃度 第1四分位	
					脛骨蓄積鉛濃度 第2四分位	
					脛骨蓄積鉛濃度 第3四分位	
					脛骨蓄積鉛濃度 第4四分位	
					High frequency	
					脛骨蓄積鉛濃度 第1四分位	
					脛骨蓄積鉛濃度 第2四分位	
		脛骨蓄積鉛濃度 第3四分位				
		脛骨蓄積鉛濃度 第4四分位				
		Low frequency			膝蓋骨蓄積鉛濃度 第1四分位	
					膝蓋骨蓄積鉛濃度 第2四分位	
					膝蓋骨蓄積鉛濃度 第3四分位	
					膝蓋骨蓄積鉛濃度 第4四分位	
					High frequency	
					膝蓋骨蓄積鉛濃度 第1四分位	
					膝蓋骨蓄積鉛濃度 第2四分位	
					膝蓋骨蓄積鉛濃度 第3四分位	
		膝蓋骨蓄積鉛濃度 第4四分位				



※単位変化量を10ppbあたりに換算

349  
350  
351

図 17 高齢者を対象に心拍変動指標の変化率(%)を解析した海外研究の結果 (続き)  
(表 25 に示す研究における心拍変動指標の変化率(%)に関する解析結果のまとめ)

352

353 ■ 循環器疾患患者を対象とした研究【7報】

354

355

表 27 循環器疾患患者を対象に心拍変動について評価した海外研究【6報】

文献	対象国・対象地域	対象期間	対象者	健康影響の測定方法 (データソース)	曝露濃度の表し方 (平均化時間、等)	濃度範囲	調整因子	結果
Chan <i>et al.</i> (2005)	台湾：台北	2001年12月12日～2002年2月21日	1 大学病院内科の患者 83人 (冠動脈心疾患(CHD)患者：39人, 1つ以上のCHDリスク因子を持つがCHDではない患者：44人)。40～75歳	ホルター心電図による24時間測定を実施し、うち7～23時の起床中データのうち各5分間を心拍変動指標の解析に使用	O <sub>3</sub> ：1～8時間移動平均値	1時間値の調査回間平均値 (SD)：21.9(15.4) ppb 範囲：0.2～114.9 ppb	性別, 年齢, BMI, 健康状態(冠動脈心疾患患者/リスク保有者), 喫煙状況, 薬品使用, 時刻, 気温	心拍変動の指標と1～8時間移動平均O <sub>3</sub> 濃度に関連性はみられなかった。
Park <i>et al.</i> (2005b)	米国：マサチューセッツ州ボストン	2000年11月～2003年10月	男性高齢者497人 (平均年齢(SD)72.7(6.6)歳) (対象者のうち高血圧患者335人、虚血性心疾患患者142人、糖尿病患者72人)	期間中1日の6～13時の間の5分間休息後、座位で心電図を7分間測定し、連続した4分間のデータを解析に使用。	O <sub>3</sub> ：4, 24, 48時間移動平均値	24時間移動平均値の心電図測定回間平均値(SD)：23.0 (13.0) ppb 濃度範囲：2.6～84.5 ppb	年齢, BMI, 平均動脈圧, 空腹時血糖値, 喫煙, 心疾患薬品使用, 室温, 季節, 体感気温	単一汚染物質モデルにおいて4時間移動平均O <sub>3</sub> 濃度とLFに負の関連性がみられ、PM <sub>2.5</sub> との2汚染物質モデルでも関連性は維持された。 虚血性心疾患患者においては4時間移動平均O <sub>3</sub> 濃度とLF及びHFいずれについても負の関連性がみられた。
Wheeler <i>et al.</i> (2006)	米国：アトランタ	1999年秋季と2000年春季, 各期間について連続7日以上	COPD患者18人および心筋梗塞患者12人 (平均65歳)	技術者が午前中に家庭訪問しホルター心電図測定。測定中は、5分仰向けで休息, 5分立位, 5分屋外歩行, 5分仰向けで	O <sub>3</sub> ：4時間移動平均値	4時間移動平均値 測定回間平均:18.5 ppb 10～90パーセントイル:9.0～30.3 ppb 24時間移動平均値 測定回間平均:29.4ppb 1時間値, 24時間平均値の	年齢, 性別, 薬品使用, BMI, 気温, 相対湿度, 季節, 時刻, 曜日	COPD患者, 心筋梗塞患者とも4時間移動平均O <sub>3</sub> 濃度と心拍変動指標との関連性はみられなかった。

文献	対象国・対象地域	対象期間	対象者	健康影響の測定方法 (データソース)	曝露濃度の表し方 (平均化時間、等)	濃度範囲	調整因子	結果
				休息, ゆっくり(呼吸, 吸気それぞれ 5 秒/回)の呼吸 20 回。		分布は 4 時間平均値と同様(1 時間値データなし)		
Huang <i>et al.</i> (2012)	中国：北京	2007 年夏季及び 2008 年夏季オリンピック期間中	非喫煙循環器疾患患者 40 人。平均年齢 65.6 歳。	2007, 2008 年に各 2 回, 8 時～翌日 10 時に心電図測定し, 各 5 分間の測定値から心拍変動指標を求めた。	O <sub>3</sub> : 1, 4, 12 時間移動平均値	10 時間中の最高 1 時間値 調査回別平均値範囲 : 51.8～60.5ppb	年齢, 性別, BMI, 時刻, 曜日, 検査回, 気温, 相対湿度	4 時間移動平均 O <sub>3</sub> 濃度と r-MSSD、12 時間移動平均 O <sub>3</sub> 濃度と心 HF に負の関連性がみられた。(単位変化量不明)
Bartell <i>et al.</i> (2013)	米国：カリフォルニア州ロサンゼルス都市圏	2005～2007 年	4 つのリタイアメント・コミュニティから募集した冠動脈性疾患を有する非喫煙高齢者 50 人(≧71 歳)	12 週間の追跡期間中に 5 日間 (日曜日～金曜日の間), ホルター心電図測定を 2 回実施(うちの 1 回は 7 月～10 月中旬の間、もう 1 回は 10 月中旬～2 月の間), 各 5 分間の測定値から心拍変動指標を求めた。	O <sub>3</sub> : 1, 4, 8, 24 時間, 3, 5 日間移動平均値	O <sub>3</sub> : 全心電図測定日の平均(SD) 27.1 (11.5) ppb 範囲 : 3.8～60.7 ppb	身体活動, 心拍数, 気温, 曜日, 季節, コミュニティ	5 日間移動平均 O <sub>3</sub> 濃度と SDNN に負の関連性がみられた。 ACE 阻害剤摂取者に限定した解析では 4, 8 時間移動平均 O <sub>3</sub> 濃度と SDNN に負の関連性がみられた (図示のみ)。
Mirowsky <i>et al.</i> (2017)	米国：ノースカロライナ州 Durham	2012 年 5 月 30 日～2014 年 4 月 29 日	2001～2010 年に Duke 大学医療センターで心臓カテーテルを実施した 53～68 歳の冠動脈疾患の男性患者 13 人	各対象者が週 1 回, 最大 10 週, 検査センターにおいてホルターモニターを装着, 24 時間心電図測定し, 翌日検査センターで解析, 24 時間データから SDNN, r-MSSD, 各 5 分間	O <sub>3</sub> : 24 時間平均値(前日 9 時～当日 8 時)	24 時間平均濃度の期間中平均値(SD) : 0.026(0.010)ppm, 範囲 : 0.002～0.063 ppm	季節, 気温, 湿度, 気圧	24 時間平均 O <sub>3</sub> 濃度(前日 9 時～当日 8 時)と心拍変動の指標に関連性はみられなかった。

文献	対象国・対象地域	対象期間	対象者	健康影響の測定方法 (データソース)	曝露濃度の表し方 (平均化時間、等)	濃度範囲	調整因子	結果
				の測定値から LF, HF, LF/HF を求めた。				

356

357

358

表 28 心拍変動指標の変化率についての解析結果

(表 27 に示す研究における心拍変動指標の変化率に関する解析結果のまとめ)

文献	年齢区分	影響評価指標	単位変化量 (ppb)	季節	曝露濃度の表し方 (平均化時間、等)	変化率 (%)	95%CI		調整汚染物質	調整因子	備考
Chan <i>et al.</i> (2005)	40～75 歳(冠動脈心疾患リスク保有者, 冠動脈心疾患患者)	SDNN	1	冬季	1 時間移動平均値	0.04	-0.07	0.15	-	性別, 年齢, BMI, 健康状態(冠動脈心疾患患者/リスク保有者), 喫煙状況, 薬品使用, 時刻, 気温	
		r-MSSD				0.08	-0.1	0.27			
		Low frequency				0.11	-0.05	0.27			
		High frequency				0.14	-0.05	0.34			
Wheeler <i>et al.</i> (2006)	平均 65 (IQR55～73) 歳	SDNN	9.61	春季・秋季	4 時間移動平均値	0.75	-3.6	5.3	-	年齢, 性別, 薬品使用, BMI, 気温, 相対湿度, 季節, 時刻, 曜日	全対象者
			8.08			0.13	-6.5	7.2			心筋梗塞患者
			10.66			2.45	-3.4	8.7			COPD 患者
			9.6			-0.4	-7.1	6.8			ベースライン%FEV1 105%(対象者 90 パーセントイル)
			9.6			1.1	-4.1	6.6			ベースライン%FEV1 35%(対象者 10 パーセントイル)

359

360

文献	年齢区分	影響評価指標	季節	曝露濃度の表し方	備考	濃度範囲
Chan et al. (2005)	40~75歳(冠動脈 心疾患リスク保有 者, 冠動脈心疾患 患者)	SDNN	冬季	1時間移動平均値	-	心電図中の各5分間部分測 定前1時間値の調査回間平 均値(SD) : 21.9(15.4) ppb 範囲 : 0.2~114.9 ppb
		r-MSSD				
		Low frequency				
		High frequency				
Wheeler et al. (2006)	平均65 (IQR55~ 73)歳	SDNN	春季・秋 季	4時間移動平均値	全対象者	4時間移動平均値 測定回間平均:18.5 ppb
		心筋梗塞患者			10~90パーセントイル:9.0 ~30.3 ppb	
		COPD患者				
		ベースライン% FEV1 105%				
		**ベースライ ン%FEV1				

※単位変化量を10ppbあたりに換算

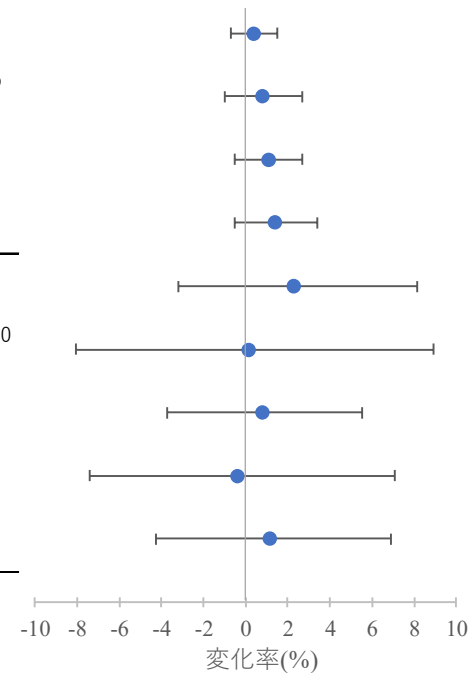


図 18 心拍変動指標の変化率についての解析結果

(表 27 に示す研究における心拍変動指標の変化率に関する解析結果のまとめ)

361

362

363

364

365



366

表 29 心拍変動指標の log 変化率についての解析結果

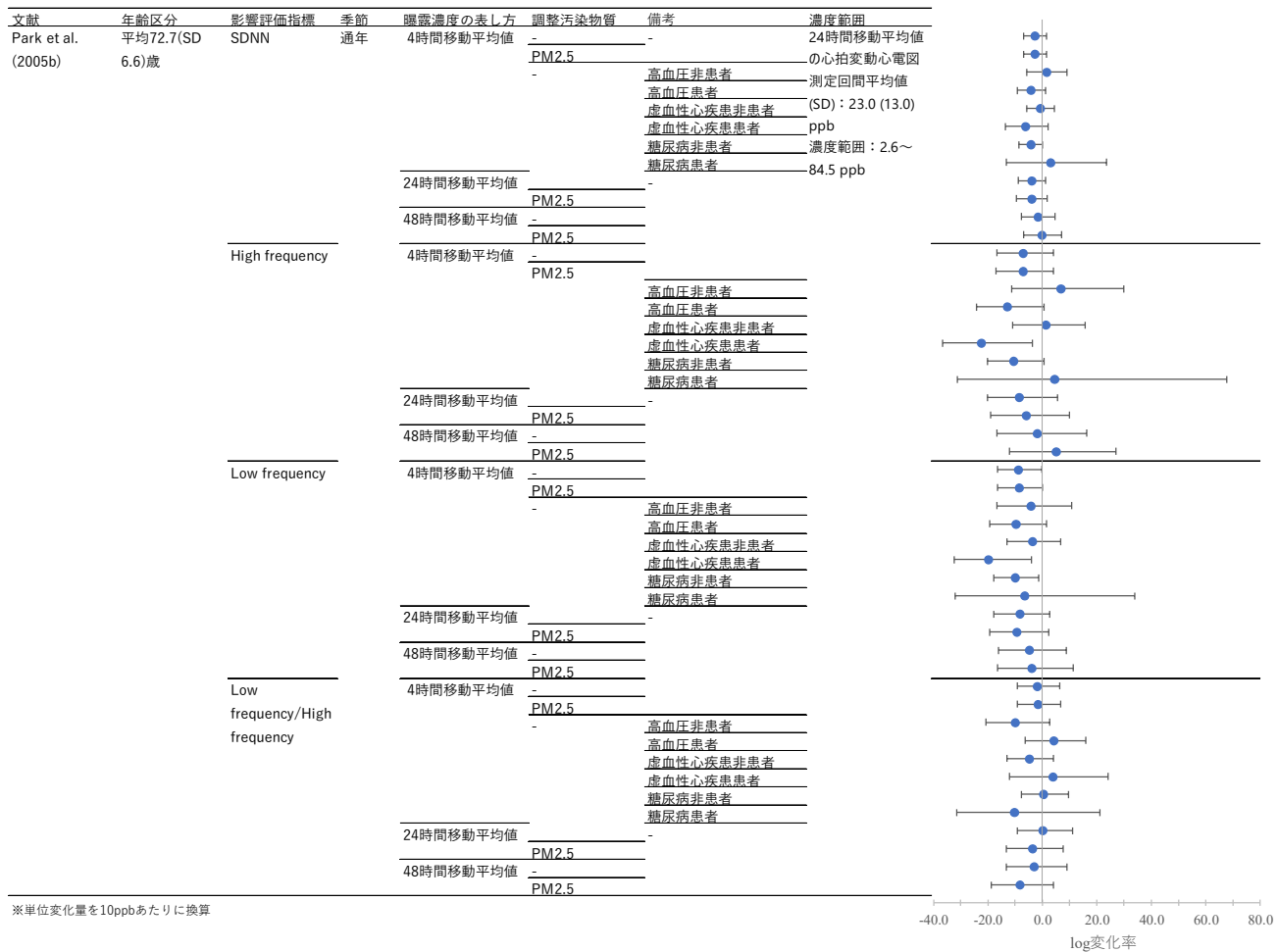
367

(表 27 に示す研究における心拍変動指標の log 変化率に関する解析結果のまとめ)

文献	年齢区分	影響評価指標	単位変化量 (ppb)	季節	曝露濃度の表し方 (平均化時間、等)	log 変化率 (%)	95%CI		調整汚染物質	備考
Park <i>et al.</i> (2005b)	平均 72.7(SD 6.6)歳	SDNN	13	通年	4 時間移動平均値	-3.6	-8.9	2.0	-	-
						-3.6	-9.0	2.1	PM <sub>2.5</sub>	-
						1.8	-7.4	11.8	-	高血圧非患者
						-5.5	-12.1	1.5	-	高血圧患者
						-1.0	-7.3	5.8	-	虚血性心疾患非患者
						-8.1	-17.7	2.7	-	虚血性心疾患患者
						-5.7	-11.1	0.1	-	糖尿病非患者
						4.0	-17.3	30.6	-	糖尿病患者
						-5.3	-11.7	1.7	-	-
						-5.1	-12.2	2.5	PM <sub>2.5</sub>	-
		High frequency	4 時間移動平均値	-2.2	-10.0	6.1	-	-		
				-0.2	-8.8	9.1	PM <sub>2.5</sub>	-		
				-9.3	-21.8	5.3	-	-		
				-9.4	-22.1	5.4	PM <sub>2.5</sub>	-		
				8.8	-14.7	38.7	-	高血圧非患者		
				-17.0	-31.6	0.7	-	高血圧患者		
				1.6	-14.4	20.5	-	虚血性心疾患非患者		
				-29.4	-47.6	-4.9	-	虚血性心疾患患者		

文献	年齢区分	影響評価指標	単位変化量 (ppb)	季節	曝露濃度の表し方 (平均化時間、等)	log 変化率 (%)	95%CI		調整汚染物質	備考	
						-13.7	-26.3	1.0		糖尿病非患者	
						5.7	-40.7	88.1		糖尿病患者	
					24 時間移動平均値	-11.1	-26.2	7.1	PM <sub>2.5</sub>	-	
						-7.9	-24.9	13.0			
					48 時間移動平均値	-2.6	-21.6	21.1	-	PM <sub>2.5</sub>	
						6.5	-15.9	34.9			
					4 時間移動平均値	-11.5	-21.3	-0.4	-		
						-11.3	-21.3	-0.1	PM <sub>2.5</sub>		
						-5.4	-21.6	14.1	-		高血圧非患者
						-12.6	-25.0	1.9	-		高血圧患者
		-4.8	-16.7	8.8		-	虚血性心疾患非患者				
		-25.8	-41.9	-5.3		-	虚血性心疾患患者				
		24 時間移動平均値	-13.2	-23.4	-1.7		糖尿病非患者				
			-8.4	-41.7	44.1		糖尿病患者				
			-10.9	-23.1	3.3		-				
			-12.2	-25.3	3.2		PM <sub>2.5</sub>				
		48 時間移動平均値	-6.3	-21.1	11.2	-					
			-5.0	-21.2	14.6	PM <sub>2.5</sub>					
		4 時間移動平均値	-2.4	-12.1	8.3	-					
			-2.1	-12.0	8.8	PM <sub>2.5</sub>					
		Low frequency/High frequency									

文献	年齢区分	影響評価指標	単位変化量 (ppb)	季節	曝露濃度の表し方 (平均化時間、等)	log 変化率 (%)	95%CI		調整汚染物質	備考	
						-13.1	-27.0	3.5	-	高血圧非患者	
						5.3	-8.2	20.8		高血圧患者	
						-6.3	-16.7	5.5		虚血性心疾患非患者	
						5.1	-15.9	31.4		虚血性心疾患患者	
						0.6	-9.9	12.4		糖尿病非患者	
						-13.3	-41.1	27.6		糖尿病患者	
					24 時間移動平均値	0.2	-12.1	14.2	-		
						-4.7	-17.4	9.9			PM <sub>2.5</sub>
					48 時間移動平均値	-3.9	-17.4	11.9			-
						-10.7	-24.4	5.3			PM <sub>2.5</sub>



369

370

371

図 19 心拍変動指標の log 変化率についての解析結果  
(表 27 に示す研究における心拍変動指標の log 変化率に関する解析結果のまとめ)

372

373

374

表 30 心拍変動指標の変化量についての解析結果

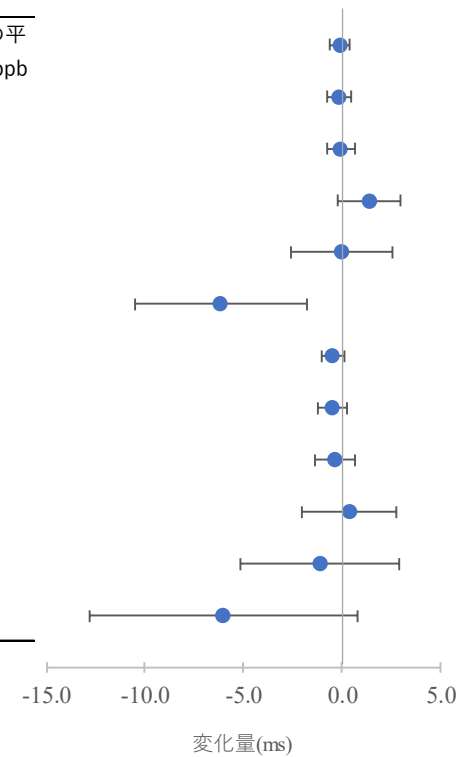
(表 27 に示す研究における心拍変動指標の変化量に関する解析結果のまとめ)

文献	年齢区分	影響評価指標	単位変化量 (ppb)	季節	曝露濃度の表し方 (平均化時間、等)	変化量(ms)	95%CI		調整汚染物質	調整因子
Bartell <i>et al.</i> (2013)	≥71 歳(冠動脈性疾患患者)	SDNN	17.4	通年	1 時間平均値	-0.19	-1.12	0.74	-	身体活動, 心拍数, 気温, 時刻, 曜日, 季節, コミュニティ
					4 時間平均値	-0.22	-1.27	0.84		
					8 時間平均値	-0.084	-1.36	1.20		
					24 時間平均値	2.42	-0.32	5.16		
					3 日間平均値	-0.047	-4.54	4.45		
					5 日間平均値	-10.68	-18.32	-3.05		
		r-MSSD			1 時間平均値	-0.83	-1.84	0.17		
					4 時間平均値	-0.84	-2.17	0.49		
					8 時間平均値	-0.59	-2.33	1.15		
					24 時間平均値	0.63	-3.53	4.79		
					3 日間平均値	-1.95	-8.94	5.04		
					5 日間平均値	-10.48	-22.31	1.34		

375

文献	年齢区分	影響評価指標	季節	曝露濃度の表し方	濃度範囲	
Bartell et al. (2013)	≧71歳(冠動脈性 疾患患者)	SDNN	通年	1時間平均値	O3: 全心電図測定日の平 均(SD) 27.1 (11.5) ppb 範囲: 3.8~60.7 ppb	
				4時間平均値		
				8時間平均値		
				24時間平均値		
				3日間平均値		
				5日間平均値		
				r-MSSD		1時間平均値
				4時間平均値		
				8時間平均値		
				24時間平均値		
				3日間平均値		
				5日間平均値		

※単位変化量を10ppbあたりに換算



376

377

378

379

図 20 心拍変動指標の変化量についての解析結果  
(表 27 に示す研究における心拍変動指標の変化量に関する解析結果のまとめ)

380

表 31 心拍変動指標の log 変化率についての解析結果

381

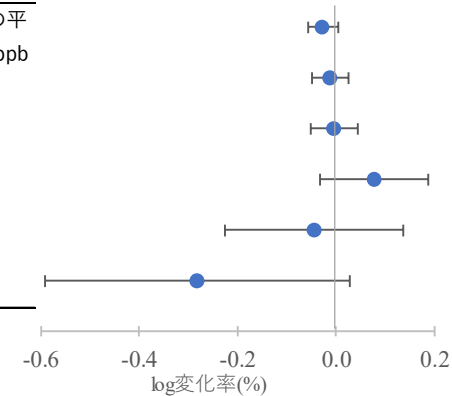
(表 27 に示す研究における心拍変動指標の log 変化率に関する解析結果のまとめ)

文献	年齢区分	影響評価指標	単位変化量 (ppb)	季節	曝露濃度の表し方 (平均化時間、 等)	log 変化率 (%)	95%CI		調整汚染 物質	調整因子
Bartell <i>et al.</i> (2013)	≥71 歳(冠動 脈性疾患患 者)	pNN50	17.4	通年	1 時間平均値	-0.046	-0.098	0.006	-	-
					4 時間平均値	-0.019	-0.084	0.046		
					8 時間平均値	-0.006	-0.089	0.077		
					24 時間平均値	0.135	-0.056	0.325		
					3 日間平均値	-0.076	-0.392	0.240		
					5 日間平均値	-0.490	-1.029	0.049		
Mirowsky <i>et al.</i> (2017)	53~68 歳(冠 動脈疾患患 者)	LF/HF	14	通年	24 時間平均値	-7.3	-42.7	49.9	-	季節, 気温, 湿度, 気圧
		HF				2.0	-38.4	68.8		
		LF				8.4	-32.6	74.2		
		SDNN				0.2	-11.0	12.8		
		r-MSSD				5.7	-12.3	27.3		

382

文献	年齢区分	影響評価指標	季節	曝露濃度の表し方	濃度範囲
Bartell et al. (2013)	≥71歳(冠動脈性疾患患者)	pNN50	通年	1時間平均値	O3: 全心电图測定日の平均(SD) 27.1 (11.5) ppb 範囲: 3.8~60.7 ppb
				4時間平均値	
				8時間平均値	
				24時間平均値	
				3日間平均値	
				5日間平均値	

※単位変化量を10ppbあたりに換算



383

384

図 21 心拍変動指標の log 変化率についての解析結果

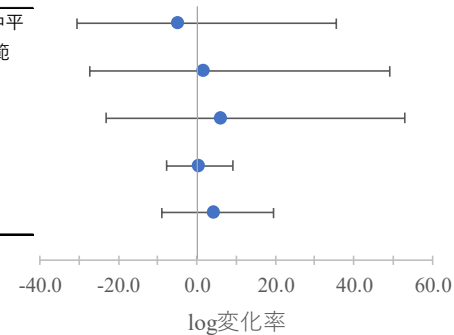
385

(表 27 に示す研究における心拍変動指標の log 変化率に関する解析結果のまとめ)

386

文献	年齢区分	影響評価指標	季節	曝露濃度の表し方	ラグ	濃度範囲
Mirowsky et al. (2017)	53~68歳(冠動脈疾患患者)	LF/HF	通年	24時間平均値	0日	24時間平均濃度の期間中平均値(SD): 26(10)ppb, 範囲: 2~63 ppb
		HF				
		LF				
		SDNN				
		r-MSSD				

※単位変化量を10ppbあたりに換算



387

388

図 22 心拍変動指標の log 変化率についての解析結果

389

(表 27 に示す研究における心拍変動指標の log 変化率に関する解析結果のまとめ)



390 2.4. 心電図波形に基づく不整脈の指標

391 O<sub>3</sub> の短期曝露と心電図波形に基づく不整脈の指標との関連性について検討した研究につ  
392 いては、海外における研究が 4 報あり、その内訳は、全年齢及び成人を対象とした研究が 2  
393 報（表 32）、循環器疾患患者を対象とした研究が 2 報（表 33）である。

394 全年齢及び成人を対象とした研究では（表 32）、心拍数で補正した QT 間隔との正の関  
395 連性がみられたとする報告と、関連性はみられなかったとする報告が 1 報ずつある。Baja *et*  
396 *al.* (2010) では心電図測定前 10 時間平均 O<sub>3</sub> 濃度と心拍数で補正した QT 間隔との間に関連性  
397 はみられなかったが、Xu *et al.* (2019) ではラグ 2、3 日の 24 時間平均 O<sub>3</sub> 濃度及び 3 日間、5  
398 日間移動平均 O<sub>3</sub> 濃度と心拍数補正 QT 間隔の間に正の関連性がみられた。

399 循環器疾患患者を対象とした研究では（表 33）、研究や指標により測定前数時間または  
400 当日の O<sub>3</sub> 濃度との関連性の有無や方向性は様々であった。Hampel *et al.* (2012) ではラグ 0 時  
401 間およびラグ 1 時間の 1 時間 O<sub>3</sub> 濃度と T 波振幅に負の関連性がみられ、2 型糖尿病及びグ  
402 ルコース不耐症の代謝疾患患者でより関連性が強かった。また、ラグ 1 時間およびラグ 2 時  
403 間の 1 時間 O<sub>3</sub> 濃度と T wave complexity に正の関連性がみられた（図 23）。Zhang *et al.* (2018)  
404 ではラグ 0 日の日最高 8 時間 O<sub>3</sub> 濃度と 補正 QT 間隔に正の関連性がみられたが、PR 間隔  
405 及び QRS 間隔には関連性はみられなかった（図 24）。

406 2.4.1. 心電図波形に関する海外研究

407 ■ 全年齢及び成人を対象とした研究【2報】

408

409

表 32 全年齢及び成人を対象に心電図波形について評価した海外研究【2報】

文献	対象国・対象地域	対象期間	対象者	健康影響の測定方法 (データソース)	曝露濃度の表し方 (平均化時間、等)	濃度範囲	調整因子	結果
Baja <i>et al.</i> (2010)	米国：マサチューセッツ州ボストン	2000年11月～2008年12月	定期受診でECG、心拍の特定の項目に異常のない男性高齢者 580人(平均年齢(SD)74.8(6.8)歳)	3～5年毎の定期受診にて、2チャンネル(5誘導)心電図により5時30分～14時の間に5～10分間記録。受診回数は対象者により1～3回。	O <sub>3</sub> ：心電図測定前10時間平均値	測定前10時間平均濃度の調査間平均値 (SD):21(15) ppb, 範囲記載なし	年齢, BMI, 平均動脈圧, コレステロール, 糖尿病, 飲酒, 喫煙, 心疾患薬使用, 曜日, 気温, 長期トレンド	心電図測定前10時間平均O <sub>3</sub> 濃度と心拍数補正QT間隔との間に関連性はみられなかった。(図示のみ)
Xu <i>et al.</i> (2019)	中国：北京	2014～2016年	非喫煙の健康な成人 73人(平均年齢 23.3歳, 女性 48人)。過体重(BMI≥25)は 33%	3～4ヶ月間隔で4回の北京大学ヘルスサイエンスセンター受診の前, 24時間心電図モニターを装着し, 通常の日常生活の中で連続記録。一晚絶食後の8～10時のセンター訪問時, 訓練を受けた技術者が心電図を解析。	O <sub>3</sub> ：心電図測定0～23, 24～47, 48～71, 72～95, 96～119時間前平均値(それぞれラグ1, 2, 3, 4, 5日), 測定前48, 72, 96, 120時間平均値(それぞれ2, 3, 4, 5日間移動平均値)(5分間平均値ベース)	心電図測定前24時間平均値の訪問間平均値 (SD): 46.4(49.4) μg/m <sup>3</sup> 範囲: 0.1～296.3 μg/m <sup>3</sup>	年齢, 性別, BMI, 時刻, 曜日, 受診回, クレアチニン補正尿中コチニン	ラグ2, 3日の24時間平均O <sub>3</sub> 濃度及び3日間, 5日間移動平均O <sub>3</sub> 濃度と心拍数補正QT間隔の間に正の関連性がみられた。層別化解析の結果, 男性, 過体重(BMI>25), 腹部肥満(腰囲/身長比>0.5)の被験者において, より強い正の関連性がみられた。5日間移動平均O <sub>3</sub> 濃度と心拍数補正QT間隔には58 μg/m <sup>3</sup> を頂点としたU字型の濃度反応関係がみられた。(図示のみ)

410

411

412 ■ 循環器疾患患者を対象とした研究【2報】

413

414

表 33 循環器疾患患者を対象に心電図波形について評価した海外研究【2報】

文献	対象国・対象地域	対象期間	対象者	健康影響の測定方法 (データソース)	曝露濃度の表し方 (平均化時間、等)	濃度範囲	調整因子	結果
Hampel <i>et al.</i> (2012)	ドイツ : Augsburg 市	2007年3月～2008年12月	代謝疾患患者 110人(2型糖尿病患者 32人, グルコース不耐症患者 32人, 解毒経路に遺伝的病因をもつ健常者 46人)。平均年齢 (SD)61.6(11.7)歳。	4～6週毎に最大4回, 4～6時間の通常活動中の心電図を測定(最低でも2時間以上の測定を1回以上)。1回の心電図でのパラメータを1時間値として定めた。	O <sub>3</sub> : 1時間値	期間中平均値 (SD) : 45.9(33.3)μg/m <sup>3</sup> 時刻による期間中平均値範囲 : 約 10～70 μg/m <sup>3</sup> (図からの読み取り)	時間帯(午前/午後), 経時トレンド, 気温, 相対湿度	ラグ0時間およびラグ1時間の1時間 O <sub>3</sub> 濃度と T波振幅に負の関連性, ラグ1時間およびラグ2時間の1時間 O <sub>3</sub> 濃度と T wave complexity に正の関連性がみられた。 遺伝的因子保持の健康者と2型糖尿病またはグルコース不耐症の代謝疾患患者で分けて解析すると, O <sub>3</sub> の影響は2型糖尿病またはグルコース不耐症の代謝疾患患者でより顕著であった。
Zhang <i>et al.</i> (2018)	米国 : ノースカロライナ州	2001～2012年	2001～2010年に Duke 大学医療センターで心臓カテーテルを実施したノースカロライナ州在住者 5,332人(平均年齢 59.8歳, 男性 60.7%)。	カテーテル実施時および追跡調査時に12誘導心電図測定を実施。全71,194回測定中, 心房細動等の診断のあった回, 極値を示した回等を除外した28,578回分を解析。	O <sub>3</sub> : 日最高8時間値	対象者居住地 期間中平均値 (SD):40.5(12.8) ppb 範囲: 8.6～97.6 ppb	長期トレンド, 季節, 曜日, 気温, 年齢, 性別, 人種, BMI, 喫煙状況, 居住地(都市部/非都市部), 地域の教育レベル	ラグ0日の日最高8時間 O <sub>3</sub> 濃度と心拍数補正 QT 間隔の間に正の関連性がみられたが, PR 間隔及び QRS 間隔には関連性はみられなかった。

415

416

417

表 34 循環器疾患患者を対象に心電図の波形変化率(%)を解析した海外研究の結果

418

(表 33 に示す研究における心電図の波形変化率(%)に関する解析結果のまとめ)

文献	年齢区分	影響評価指標	単位変化量 (ppb)	季節	曝露濃度の表し方 (平均化時間、等)	ラグ	変化率 (%)	95%CI		調整汚染物質	調整因子	備考
Hampel <i>et al.</i> (2012)	平均 61.6(SD 11.7)	T 波振幅	10	通年	1 時間値	0 時間	-1.31	-2.19	-0.42	-	経時トレンド, 気温, 相対湿度	-
						1 時間	-1.32	-2.19	-0.45			
				寒冷期(10~3月)または屋内		-1.27	-2.22	-0.33				
				温暖期(4~9月)屋外		-1.48	-2.44	-0.52				
				通年		-1.99	-3.2	-0.78				
						-2.14	-3.32	-0.96				
						-1.40	-2.29	-0.51	硫酸塩			
						-1.18	-2.13	-0.24	超微小粒子			
						-1.50	-2.4	-0.59	PM <sub>2.5</sub>			
						-1.54	-2.47	-0.63	PM <sub>10</sub>			
				-0.85		-1.71	0.02	-	時間帯(午前/午後), 経時トレンド, 気温, 相対湿度			

419

420

421

422

表 34 循環器疾患患者を対象に心電図の波形変化率(%)を解析した海外研究の結果(続き)

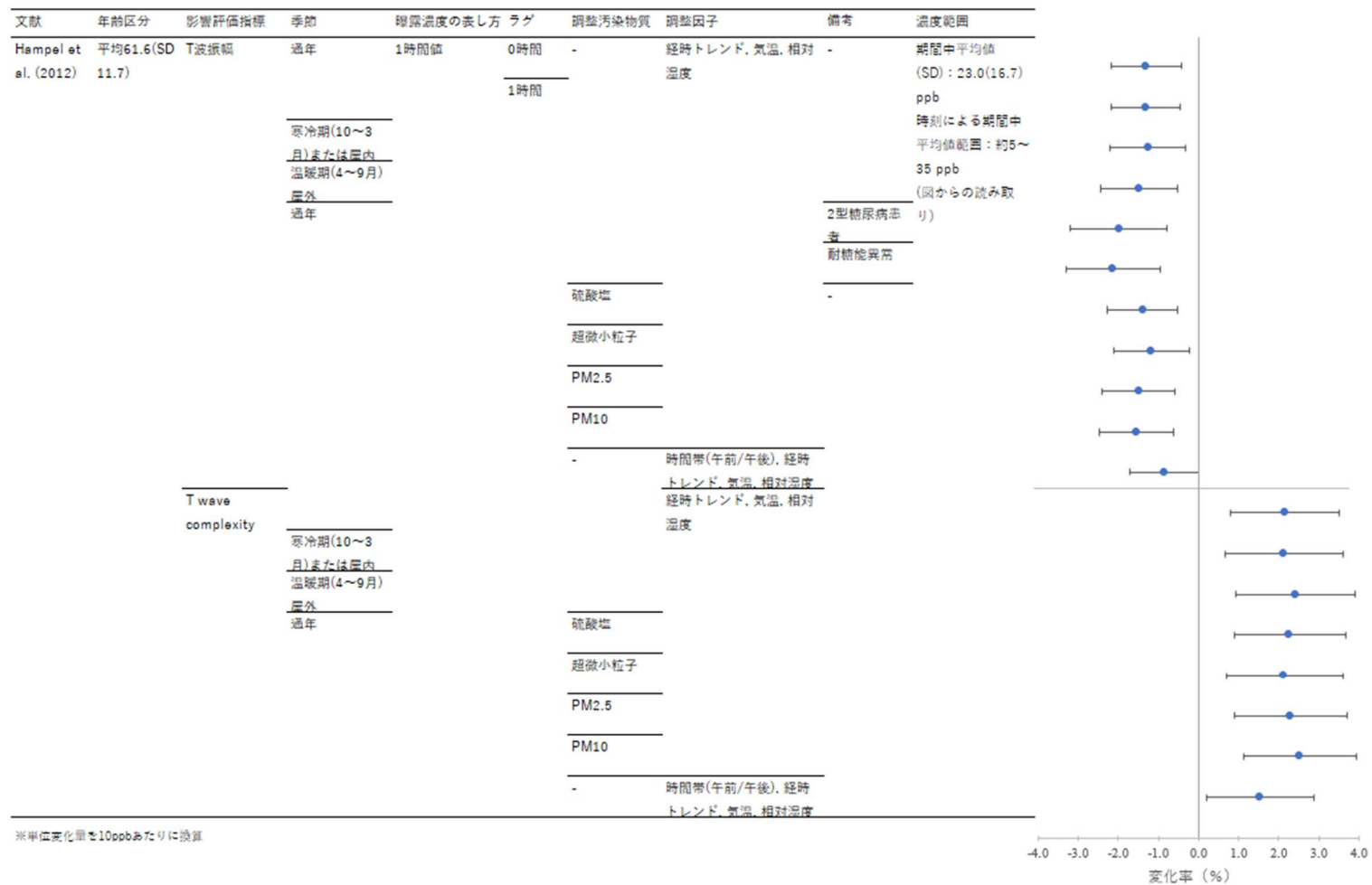
423

(表 33 に示す研究における心電図の波形変化率(%)に関する解析結果のまとめ)

文献	年齢区分	影響評価指標	単位変化量 (ppb)	季節	曝露濃度の表し方 (平均化時間、等)	ラグ	変化率 (%)	95%CI		調整汚染物質	調整因子	備考	
Hampel <i>et al.</i> (2012)	平均 61.6(SD 11.7)	T wave complexity	10	通年	1 時間値	1 時間	2.16	0.81	3.52	-	経時トレンド, 気温, 相対湿度	-	
				寒冷期(10~3月)または屋内			2.13	0.68	3.60				
				温暖期(4~9月)屋外			2.42	0.94	3.92				
				通年			2.27	0.89	3.67				硫酸塩
							2.14	0.69	3.60				超微小粒子
							2.30	0.90	3.72				PM <sub>2.5</sub>
							2.53	1.12	3.95				PM <sub>10</sub>
				1.54			0.21	2.90	-				時間帯(午前/午後), 経時トレンド, 気温, 相対湿度

424

425



426  
427  
428

図 23 循環器疾患患者を対象に心電図の波形変化率(%)を解析した海外研究の結果  
(表 33 に示す研究における心電図の波形変化率(%)に関する解析結果のまとめ)

429

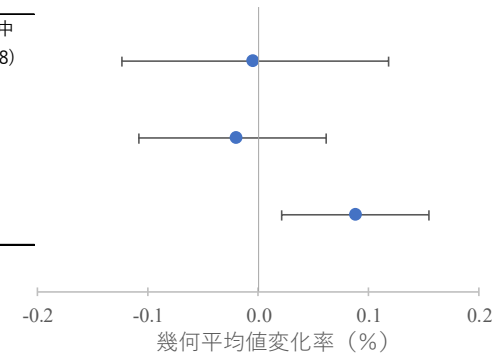
表 35 循環器疾患患者を対象に心電図の間隔変化率(%)を解析した海外研究の結果

430

(表 33 に示す研究における心電図の間隔変化率(%)に関する解析結果のまとめ)

文献	年齢区分	影響評価指標	単位変化量 (ppb)	季節	曝露濃度の表し方 (平均化時間、等)	ラグ	幾何平均値変化率 (%)	95%CI		調整汚染物質	調整因子
Zhang <i>et al.</i> (2018)	平均 59.8 (SD11.7)歳	PR 間隔	19.4	通年	日最高 8 時間値	0 日	-0.01	-0.24	0.23	-	長期トレンド, 季節, 曜日, 気温, 年齢, 性別, 人種, BMI, 喫煙状況, 居住地域(都市部/非都市部), 地域の教育レベル
		QRS 間隔					-0.04	-0.21	0.12		
		心拍数補正QT間隔					0.17	0.04	0.30		

文献	年齢区分	影響評価指標	季節	曝露濃度の表し方	ラグ	調整因子	濃度範囲
Zhang <i>et al.</i> (2018)	平均59.8 (SD11.7)歳	PR間隔 QRS 間隔 心拍数補正QT間隔	通年	日最高8時間値	0日	長期トレンド, 季節, 曜日, 気温, 年齢, 性別, 人種, BMI, 喫煙状況, 居住地域(都市部/非都市部), 地域の教育レベル	対象者居住地域期間中 平均値(SD):40.5(12.8) ppb 範囲: 8.6~97.6 ppb



※単位変化量を10ppbあたりに換算

431

図 24 循環器疾患患者を対象に心電図の間隔変化率(%)を解析した海外研究の結果

432

(表 33 に示す研究における心電図の間隔変化率(%)に関する解析結果のまとめ)

433

434 2.5. 不整脈の発生

435 O<sub>3</sub> の短期曝露と除細動器の作動記録または心電図に基づく不整脈発生との関連性について  
436 て検討した研究については、海外における研究が 15 報あり、その内訳は、高齢者を対象と  
437 した研究が 2 報 (表 36)、循環器疾患患者を対象とした研究が 13 報 (表 38) ある。

438 高齢者を対象とした研究 (表 36) では、不整脈発生について 1 時間~1 日の O<sub>3</sub> 濃度との  
439 正の関連性を報告する研究、測定前数日間の O<sub>3</sub> 濃度との関連性がみられなかったとする研  
440 究が 1 報ずつある。Bartell *et al.* (2013)では測定中 1 時間平均 O<sub>3</sub> 濃度と日中(6 時~19 時)の  
441 心室性頻拍発生、24 時間平均 O<sub>3</sub> 濃度と夜間(19 時~翌朝 6 時)の心室性頻拍発生に正の関連  
442 性がみられ (図 25)、また 24 時間平均 O<sub>3</sub> 濃度と 1 日当たりの心室性頻拍発生回数に正の  
443 関連性がみられたが (図 26)、Sarnat *et al.* (2006)では測定前 5 日間平均の日平均 O<sub>3</sub> 濃度と  
444 上室性及び心室性期外収縮発生に関連性はみられなかった (図 25)。

445 循環器疾患患者を対象とした研究 (表 38) では、13 報中 12 報が植込型除細動器使用患  
446 者を対象としており、そのうち 10 報において 1 時間~1 日の O<sub>3</sub> 濃度と除細動器の記録に基  
447 づく不整脈発生に関連性はみられなかったと報告されているが、正の関連性がみられたと  
448 する報告も 2 報あった。また、北米における研究を対象とした文献レビューによるメタ解析  
449 を行った研究においても短期 O<sub>3</sub> 曝露と心房細動発生との間に正の関連性がみられた。Peters  
450 *et al.* (2000a)では、ラグ 0 日の日平均 O<sub>3</sub> 濃度と不整脈発生との関連性はみられなかった (図  
451 27)。Vedal *et al.* (2004)では、ラグ 0 日~ラグ 3 日の日最高 1 時間 O<sub>3</sub> 濃度と不整脈発生の  
452 関連性はみられなかった。Rich *et al.* (2004)では、ラグ 0 日~ラグ 3 日の日最高 1 時間 O<sub>3</sub> 濃  
453 度と不整脈発生との関連性はみられなかった。Dockery *et al.* (2005)では、ラグ 0-1 日の日平  
454 均 O<sub>3</sub> 濃度と心室性不整脈発生に関連性はみられなかった (図 27)。Rich *et al.* (2005)では、  
455 24 時間移動平均 O<sub>3</sub> 濃度と心室性不整脈発生に単一汚染物質モデル及び NO<sub>2</sub>、SO<sub>2</sub> との 2 汚  
456 染物質モデルで正の関連性がみられたが、PM<sub>2.5</sub> との 2 汚染物質モデルでは関連性はみられ  
457 なかった (図 27)。Rich *et al.* (2006a)では、発生前 24 時間平均 O<sub>3</sub> 濃度と心室性不整脈発生  
458 に関連性はみられなかった (図 27)。Rich *et al.* (2006b)では、通年と温暖期 (5~10 月) で  
459 は発生前 1 時間の O<sub>3</sub> 濃度と発作性心房細動発生に正の関連性がみられたが、寒冷期 (11~  
460 4 月) では関連性はみられなかった。また発生前 24 時間平均 O<sub>3</sub> 濃度についても関連性はみ  
461 られなかった (図 27)。Metzger *et al.* (2007)では、ラグ 0 日の日最高 8 時間 O<sub>3</sub> 濃度と心室  
462 性頻脈性不整脈発生に関連性はみられなかった (図 27)。Anderson *et al.* (2010)では、ラグ  
463 0-1 日、0-5 日の日最高 8 時間 O<sub>3</sub> 濃度と不整脈発生に関連性はみられなかった (図 27)。  
464 Link *et al.* (2013)では、2 時間、24 時間の移動平均 O<sub>3</sub> 濃度と心房細動発生に関連性はみられ  
465 なかった (図 28)。Shao *et al.* (2016)では北米における研究を対象とした文献レビューによ  
466 るメタ解析を行い、短期 O<sub>3</sub> 曝露と心房細動発生との間に正の関連性がみられた (図 29)。  
467 Liu *et al.* (2018d)では、植込型除細動器を含む心臓植込型電子機器使用患者においてラグ 0-1  
468 日の日平均 O<sub>3</sub> 濃度と心房細動発生に関連性はみられなかった (図 28)。



469 循環器疾患患者を対象とした研究（表 38）のうち、植込型除細動器使用患者を対象とし  
470 ていない研究である Cakmak *et al.* (2014)では、ホルター心電図検査を受けた外来患者におい  
471 てラグ 0 日の日最高 3 時間平均 O<sub>3</sub> 濃度と心ブロックの発生時間率に正の関連性がみられ  
472 た。50 歳以下の対象者に限定した解析では心房細動又は粗動の発生時間率、心室性期外収  
473 縮の一分当たりの最大拍数及び最長連続拍数に正の関連性がみられ、季節を限定した解析  
474 では寒冷期（10～3 月）において上室性期外収縮発生数と心室性期外収縮の最長連続拍数に  
475 正の関連性がみられた（図 30）。  
476

477 2.5.1. 不整脈の発生に関する海外研究

478 ■ 高齢者を対象とした研究【2報】

479

480

表 36 高齢者を対象に不整脈発生について評価した海外研究【2報】

文献	対象国・対象地域	対象期間	対象者	健康影響の測定方法 (データソース)	曝露濃度の表 し方 (平均化 時間、等)	濃度範囲	調整因子	結果
Sarnat <i>et al.</i> (2006)	米国：オハイオ州 Steubenville 市	2000 年の夏季～秋季(24 週)	非喫煙高齢者 32 人(男性 4 人, 女性 28 人)。平均年齢 71.2 歳(53.5～90.3 歳), 60 歳以上が 27 人。うち 29 人は心血管疾患(糖尿病を含む)や呼吸器疾患の診断有(心房細動は除外)。	夏季, 秋季それぞれ診療所で毎週 1 回, 30 分間心電図を記録。技師による心電図の解析。	O <sub>3</sub> : 日平均値	日平均値: 調査間平均値(SD) : 21.8(12.6) ppb 範囲: -0.8～74.8 ppb 5 日間移動平均値: 調査間平均値(SD) : 22.2(9.1) ppb 範囲:6.5～44.0 ppb	体感気温, 受診時間, 季節, 曜日, 時刻, 年齢, BMI	日平均 O <sub>3</sub> 濃度の 5 日間移動平均値と上室性及び心室性期外収縮発生に関連性はみられなかった。
Bartell <i>et al.</i> (2013)	米国：カリフォルニア州ロサンゼルス都市圏	2005～2007 年	4 つのリタイアメント・コミュニティから募集した冠動脈性疾患を有する非喫煙高齢者 50 人(≥71 歳)	12 週間の追跡期間中に 5 日間 (日曜日～金曜日の間), ホルター心電図測定を 2 回実施(うちの 1 回は 7 月～10 月中旬の間、もう 1 回は 10 月中旬～2 月の間)。心電図に基づく医師の診断。	O <sub>3</sub> : 1, 4, 8, 24 時間, 3, 5 日間移動平均値	O <sub>3</sub> : 全心電図測定日の平均(SD) 27.1 (11.5) ppb 範囲 : 3.8～60.7 ppb	身体活動, 心拍数, 気 温, 曜日, 季 節, コミュ ニティ	1 時間移動平均 O <sub>3</sub> 濃度と日中(6～19 時)の心室性頻拍、24 時間移動平均 O <sub>3</sub> 濃度と夜間(19～翌朝 6 時)の心室性頻拍発生に正の関連性がみられた。

481

482

483

484

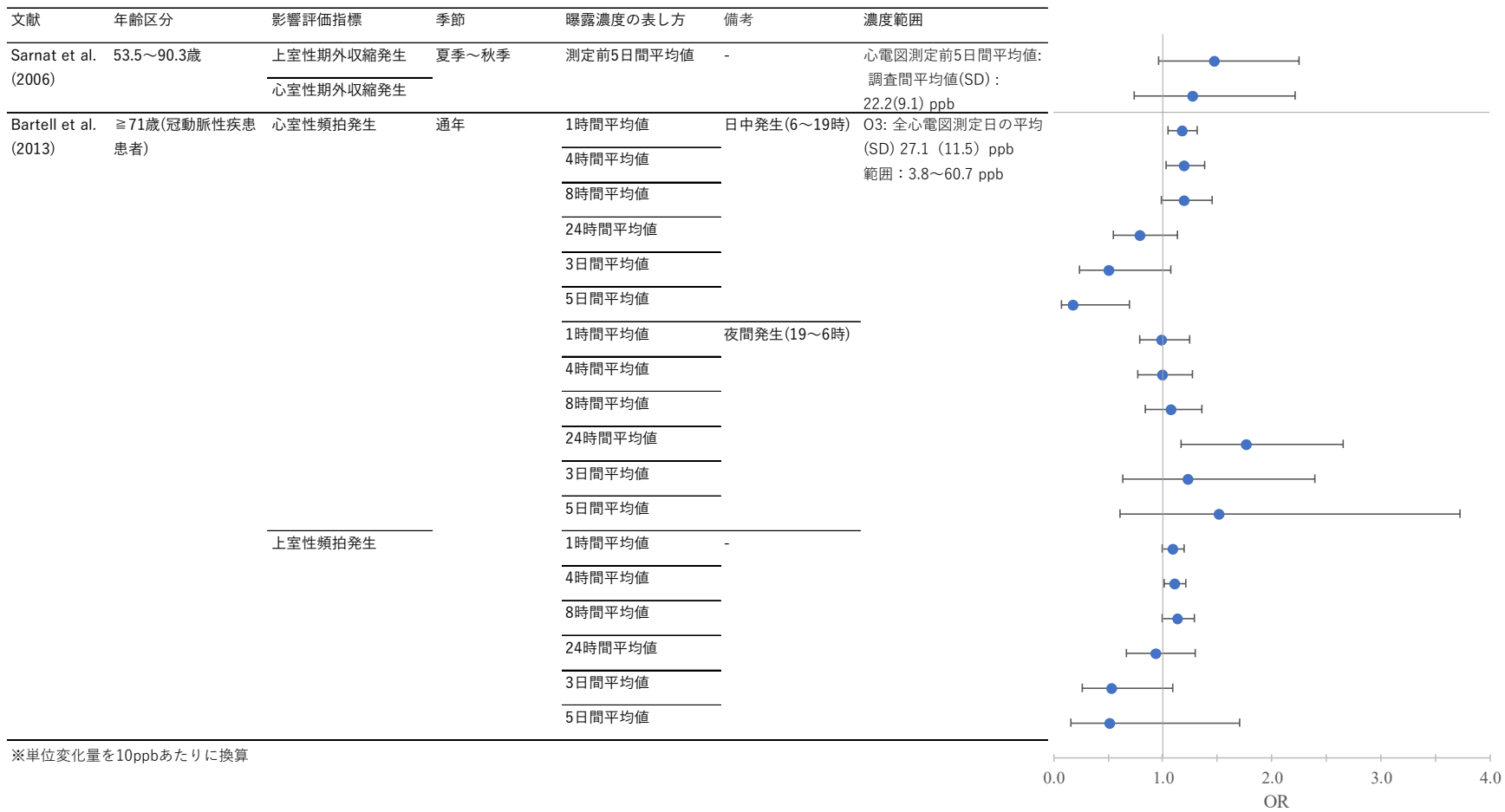
表 37 高齢者を対象に不整脈発生を解析した海外研究の結果  
(表 36 に示す研究における不整脈発生に関する解析結果のまとめ)

文献	年齢区分	影響評価指標	単位変化量 (ppb)	季節	曝露濃度の表し方 (平均化時間、等)	リスク推定値	リスク値種類	95%CI		調整因子	備考
Sarnat <i>et al.</i> (2006)	53.5～90.3 歳	上室性期外収縮発生	14.9	夏季～秋季	測定前 5 日間平均値	1.78	OR	0.95	3.35	体感気温, 受診時間, 季節, 曜日, 時刻, 年齢, BMI	
		心室性期外収縮発生				1.43		0.63	3.27		
Bartell <i>et al.</i> (2013)	≥71 歳 (冠動脈性疾患患者)	心室性頻拍発生	17.4	通年	1 時間平均値	1.33	OR	1.09	1.62		日中発生(6～19 時)
					4 時間平均値	1.37		1.06	1.77		
					8 時間平均値	1.37		0.98	1.91		
					24 時間平均値	0.66		0.35	1.25		
					3 日間平均値	0.30		0.08	1.14		
					5 日間平均値	0.05		0.01	0.53		
					1 時間平均値	0.98		0.66	1.47		
					4 時間平均値	0.99		0.64	1.53		
					8 時間平均値	1.13		0.74	1.70		
					24 時間平均値	2.68		1.32	5.46		
					3 日間平均値	1.43		0.45	4.57		
					5 日間平均値	2.05		0.42	9.86		
					1 時間平均値	1.16		0.99	1.37		夜間発生(19～6 時)
		4 時間平均値			1.19	1.02		1.39			

文献	年齢区分	影響評価指標	単位変化量 (ppb)	季節	曝露濃度の表し方 (平均化時間、等)	リスク推定値	リスク値種類	95%CI		調整因子	備考
					8 時間平均値	1.25		1.00	1.56		
					24 時間平均値	0.89		0.50	1.57		
					3 日間平均値	0.33		0.10	1.17		
					5 日間平均値	0.31		0.04	2.54		
		心室性頻拍発生回数/日			24 時間移動平均値	1.60	Relative risk	1.12	2.30		
					3 日間平均値	2.95		1.29	6.74		
					5 日間平均値	0.93		0.10	8.16		
					24 時間移動平均値	1.15		0.80	1.64		
		上室性頻拍発生回数/日			3 日間平均値	0.46		0.22	0.95		
					5 日間平均値	0.77		0.23	2.64		

485

486



487  
488  
489  
490

図 25 高齢者を対象に不整脈発生を解析した海外研究の結果  
(表 36 に示す研究における不整脈発生に関する解析結果のまとめ)

文献	年齢区分	影響評価指標	季節	曝露濃度の表し方	濃度範囲
Bartell et al. (2013)	≥71歳(冠動脈性疾患患者)	心室性頻拍発生回数/日	通年	24時間平均値	O3: 全心电图測定 日の平均(SD) 27.1 (11.5) ppb 範囲: 3.8~60.7 ppb
				3日間平均値	
				5日間平均値	
		上室性頻拍発生回数/日		24時間平均値	
				3日間平均値	
				5日間平均値	

※単位変化量を10ppbあたりに換算

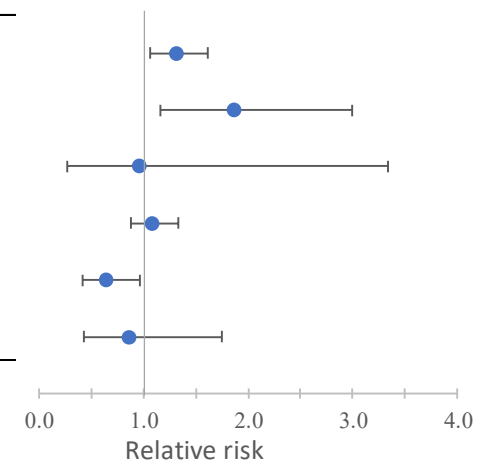


図 26 高齢者を対象に不整脈発生を解析した海外研究の結果  
(表 36 に示す研究における不整脈発生に関する解析結果のまとめ)

496 ■ 循環器疾患を対象とした研究【13報】

497

498

表 38 循環器疾患患者を対象に不整脈発生について評価した海外研究【13報】

文献	対象国・対象地域	対象期間	対象者	健康影響の測定方法(データソース)	曝露濃度の表し方(平均化時間、等)	濃度範囲	調整因子	結果
Peters <i>et al.</i> (2000a)	米国：マサチューセッツ州東部	1995～1997年	1997年9月以前に除細動器植込手術を受け、1997年12月まで生存していた患者100人(平均年齢62.2歳(範囲22～85)歳)	心室頻拍または細動による除細動器の作動記録	O <sub>3</sub> ：日平均値	期間中平均値：0.0186 ppm 範囲(5パーセンタイル値～最大値)：0.004～0.059 ppm	トレンド、最低気温、湿度、曜日	日平均 O <sub>3</sub> 濃度と不整脈発生との関連性はみられなかった。
Vedal <i>et al.</i> (2004)	カナダ：ブリティッシュコロンビア州バンクーバー	1997～2000年	除細動器(ICD)植込みを受けたブリティッシュコロンビア州 Lower Mainland 居住者で、期間中に1日以上不整脈発生日のある50人(12～77歳、平均年齢(SD)53(18)歳、男性41人)。不整脈発生日率は平均(SD)2.3(29.1)日/年。	ブリティッシュコロンビア州の全ICD植込患者を診察する2つの診療所の提供するICD作動記録を含む医療記録	O <sub>3</sub> ：日最高1時間値	期間中平均値(SD)：28.2(10.2) ppb 範囲：2.3～75.5 ppb	経時トレンド、気温、相対湿度、気圧、風速、降水時間率	日最高1時間 O <sub>3</sub> 濃度と不整脈発生の関連性はラグ0日～ラグ3日のいずれのラグでもみられず、季節で層別化しても関連性はみられなかった。(図示のみ)
Rich <i>et al.</i> (2004)	カナダ：ブリティッシュコロンビア州 Vancouver	2000年2月14日～12月31日	15～85歳の植込型除細動器(ICD)使用患者34人	除細動器の記録	O <sub>3</sub> ：日最高1時間値	期間中平均値(SD)：27.5 ppb、範囲：記載なし	気温、相対湿度、気圧、降水時間率、風速	日最高1時間 O <sub>3</sub> 濃度について不整脈発生との関連性はみられなかった。(図示のみ)
Dockery <i>et al.</i> (2005)	米国：マサチューセッツ州ボストン	1995年7月～2002年7月	大気質測定局から40km以内に居住する植込型除細動器(ICD)使用患者203人。平均年齢64歳(範囲19～90歳)	除細動器の記録	O <sub>3</sub> ：日平均値	期間中中央値：22.9 ppb、25～95パーセンタイル値：15.7～42.1 ppb	経時トレンド、最低気温、湿度、曜日、3日以内の不整脈有無	日平均 O <sub>3</sub> 濃度と心室性不整脈発生との関連性はみられなかった。

文献	対象国・対象地域	対象期間	対象者	健康影響の測定方法 (データソース)	曝露濃度の表し方 (平均化時間、等)	濃度範囲	調整因子	結果
Rich <i>et al.</i> (2005)	米国：マサチューセッツ州ボストン	1995年6月～2002年7月	大気質測定局から40km以内に居住し、1995年6月～1999年12月に除細動器植込を受けた患者84人(19～90歳)	除細動器の記録	O <sub>3</sub> : 3, 7, 24, 48時間移動平均値	期間中の中央値, 25パーセンタイル値～最大値 1時間値 : 22.2 ppb, 11.3～119.5 ppb 日平均値 : 22.6 ppb, 15.2～77.5 ppb	平均気温, 露点, 気圧	24時間移動平均 O <sub>3</sub> 濃度と心室性不整脈発生の正の関連性がみられた。関連性はNO <sub>2</sub> 又はSO <sub>2</sub> について調整しても維持されたが、PM <sub>2.5</sub> について調整すると失われた。
Rich <i>et al.</i> (2006a)	米国：ミズーリ州 St Louis 都市部	2001年5月9日～2002年12月31日	植込型除細動器使用患者56人。心室性不整脈発生は139件(追跡中の心室性不整脈初回発生時の年齢20～88歳)。	植込型除細動器により検知	O <sub>3</sub> : 24時間移動平均値	日平均値の期間中央値 : 21 ppb 25～75パーセンタイル値 : 13～31 ppb	気温, 相対湿度, 気圧	24時間移動平均 O <sub>3</sub> 濃度と心室性不整脈発生に関連性はみられなかった。
Rich <i>et al.</i> (2006b)	米国：マサチューセッツ州ボストン	1995年6月～2002年7月	測定局から40km以内に居住し、1995年6月～1999年12月の間に除細動器植込を行った203人。そのうち発作性心房細動発生は29人(45～78歳), 91回。	除細動器が記録した頻拍性不整脈を心臓電気生理学者が確認	O <sub>3</sub> : 1時間, 24時間移動平均値	1時間値の1995年8月～2002年6月中央値: 22.2ppb, 25パーセンタイル値～最大値: 11.3～119.5 ppb、日平均値の1995年8月～2002年6月中央値: 22.6ppb, 25パーセンタイル値～最大値: 15.2～77.5 ppb	気温, 露点, 気圧, フレイル	1時間移動平均 O <sub>3</sub> 濃度と発作性心房細動発生には正の関連性がみられたが、24時間移動平均 O <sub>3</sub> 濃度との関連性はみられなかった。



文献	対象国・対象地域	対象期間	対象者	健康影響の測定方法(データソース)	曝露濃度の表し方(平均化時間、等)	濃度範囲	調整因子	結果
Metzger <i>et al.</i> (2007)	米国：ジョージア州アトランタ	1993年1月～2002年12月	植込型除細動器を使用し、期間中1回以上頻脈性不整脈が記録された患者518人。平均年齢61歳	市内3つの心臓電気生理学クリニックより、植込型除細動器のデータを入手	O <sub>3</sub> ：日最高8時間値	期間中平均値(SD)： 53.9(23.0) ppb 範囲：2.9～148 ppb	経時トレンド・季節性、曜日、最高気温、露点	ラグ0日の日最高8時間O <sub>3</sub> 濃度と頻脈性不整脈発生に関連性はみられなかった。
Anderson <i>et al.</i> (2010)	英国：ロンドン	1995～2003年	植込型除細動器を有し、期間中の発動記録のある705人(年齢中央値65歳、男性87%)、発動日は計5,642日。705人	ロンドンで植込型除細動器使用患者を診察している全NHS診療所9院の診療記録を入手	O <sub>3</sub> ：日最高8時間値	期間中平均値： 16.16 μg/m <sup>3</sup> 5～95パーセントイル値：2～34 μg/m <sup>3</sup>	気温、曜日・祝日	ラグ0-1日の日最高8時間O <sub>3</sub> 濃度と不整脈発生に関連性はみられなかった。
Link <i>et al.</i> (2013)	米国：マサチューセッツ州ボストン	2006年9月～2010年6月	不整脈医療センターにおける18歳以上の植込型除細動器(心房・心室両方)保持患者で、居住Zip codeが大気質測定局から50km以内の176人	植込型除細動器の記録	O <sub>3</sub> ：24時間移動平均値、2時間移動平均値	日平均濃度の期間中平均値： 24.8 ppb 25～75パーセントイル値： 17.5～31.5 ppb	気温、露点	2時間移動平均、24時間移動平均どちらのO <sub>3</sub> 濃度についても心房細動発生との関連性はみられなかった。
Cakmak <i>et al.</i> (2014)	カナダ：Ottawa, Gatineau	2004年3月～2009年12月	ホルター心電図検査を受けた8,595人の外来患者。平均年齢59歳(範囲12～99歳)。	ホルター心電図による、通常活動中の24時間の測定を実施。	O <sub>3</sub> ：日最高3時間平均値	通年平均値： 34.89 ppb 温暖期(4～9月)平均値： 40.56 ppb 寒冷期(10～3月)平均値： 29.14 ppb 範囲：記載なし	州、曜日、平均気温、相対湿度、測定持続時間	ラグ0日の日最高3時間平均O <sub>3</sub> 濃度と心ブロックの発生時間率に正の関連性がみられた。 年齢による層別化解析では50歳以下でO <sub>3</sub> 濃度と心房細動または粗動の発生時間率、心室性期外収縮の一分あたりの最大拍数及び最長連続拍数に正の関連性がみられた。 季節を限定した解析では寒冷期(10～3月)において上室性期外収縮発生

文献	対象国・対象地域	対象期間	対象者	健康影響の測定方法 (データソース)	曝露濃度の表し方 (平均化時間、等)	濃度範囲	調整因子	結果
								数と心室性期外収縮の最長連続拍数に正の関連性がみられた
Shao <i>et al.</i> (2016)	米国, カナダ, 英国	2015年3月までに出版された文献を検索。対象とした4研究全体での対象期間 1995～2010年	対象研究4件の対象者計461,441人。除細動器植込患者, 救急入院患者, ホルター心電図測定患者で心房細動を生じた者。	除細動器, 心電図等から判定	O <sub>3</sub> : 記載なし	対象4研究全体での中央値: 35.72ppb	記載なし	O <sub>3</sub> 曝露と心房細動発作に正の関連性がみられた。
Liu <i>et al.</i> (2018d)	中国: 北京	2013年1月～2014年12月	2012～2013年に地域の1大学病院で洞不全症候群, 高度房室ブロック, 洞性徐脈のいずれかを主訴に, ペースメーカー, 植込型除細動器, 心臓再同期療法用除細動器などの心臓植込型電子機器の植込手術を受けた北京在住の非慢性心房細動患者122人。うち研究期間中の心房細動発生患者100人(95人は30秒以上の心房細動)。男性44%, 女性56%, 平均年齢78.1歳。	心臓植込型電子機器の記録(異常発生の場所(心房/心室), 日付, 時間, 期間, 心電図)。	O <sub>3</sub> : 日平均値	期間中平均値(SD): 53.73(34.09)µg/m <sup>3</sup> 範囲: 3.77～175.66µg/m <sup>3</sup>	気温, 相対湿度, 気圧	日平均O <sub>3</sub> 濃度と心房細動発生の関連性はみられなかった。

499

500

501

502

503

表 39 循環器疾患患者を対象に不整脈発生を解析した海外研究の結果

(表 38 に示す研究における不整脈発生に関する解析結果のまとめ)

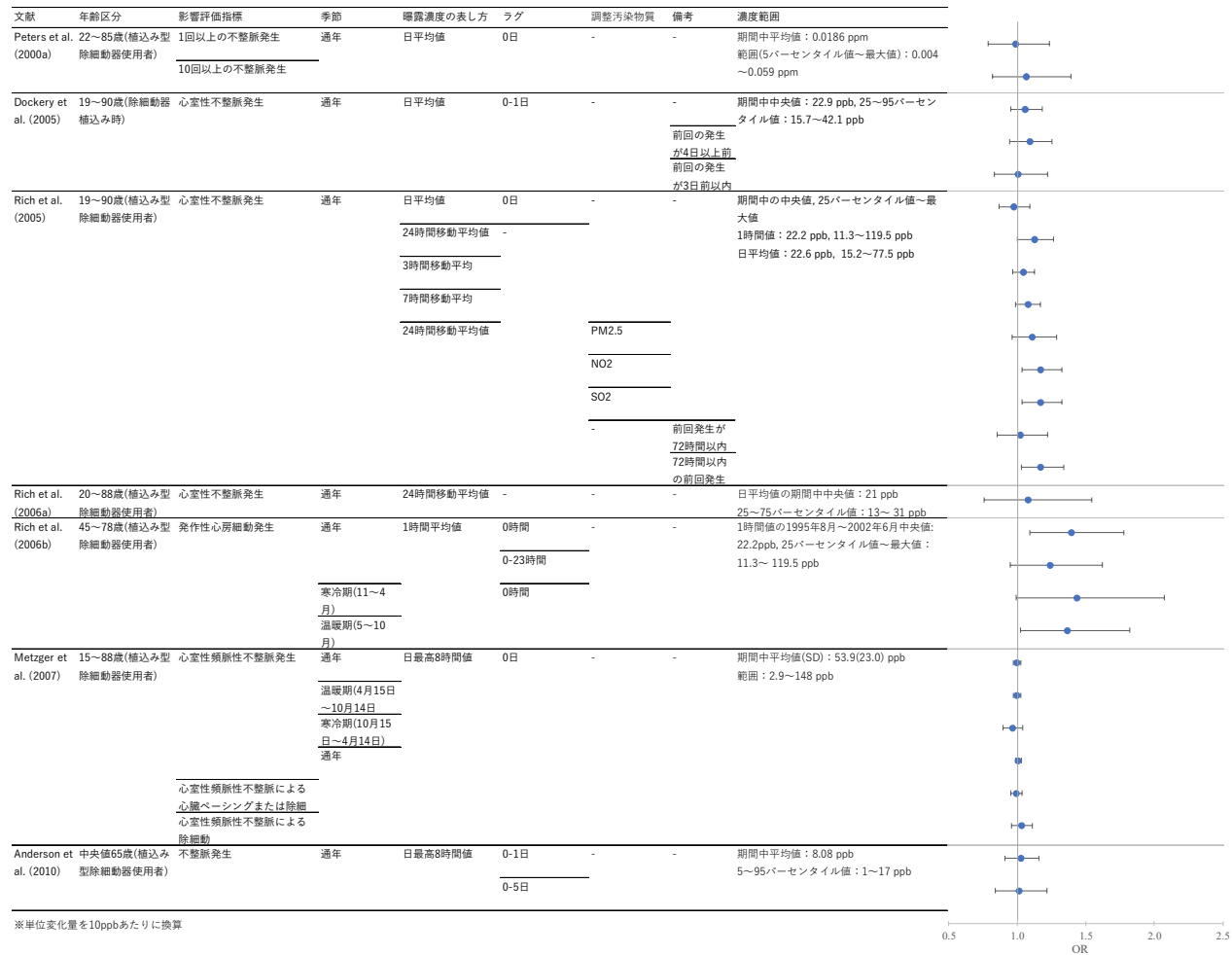
文献	年齢区分	影響評価指標	単位変化量 (ppb)	季節	曝露濃度の表し方 (平均化時間、等)	ラグ	リスク推定値	95%CI		調整汚染物質	調整因子	備考	
Peters <i>et al.</i> (2000a)	22～85 歳 (植込み型除細動器使用者)	1 回以上の不整脈発生	32	通年	日平均値	0 日	0.96	0.47	1.98	-	トレンド, 最低気温, 湿度, 曜日	-	
		10 回以上の不整脈発生					1.23	0.53	2.87				
Dockery <i>et al.</i> (2005)	19～90 歳 (除細動器植込み時)	心室性不整脈発生	15	通年	日平均値	0-1 日	1.09	0.93	1.29	-	経時トレンド, 最低気温, 湿度, 曜日, 3 日以内の不整脈有無	-	
							1.14	0.92	1.40			前回の発生が 4 日以上前	
							1.01	0.76	1.35			前回の発生が 3 日以内	
Rich <i>et al.</i> (2005)	19～90 歳 (植込み型除細動器使用者)	心室性不整脈発生	15.7	通年	日平均値	0 日	0.96	0.8	1.15	-	平均気温, 露点, 気圧	-	
			15.8		24 時間移動平均値		-	1.21	1.00				1.45
			21.1		3 時間移動平均		1.10	0.93	1.29				
			19.6		7 時間移動平均		1.16	0.98	1.36				
			15.8		24 時間移動平均値		1.18	0.94	1.49				PM <sub>2.5</sub>
							1.28	1.06	1.56				NO <sub>2</sub>
							1.28	1.06	1.56				SO <sub>2</sub>
			15.7		-		1.04	0.78	1.37				-

							1.28	1.05	1.58			72時間以内の前回発生なし	
Rich <i>et al.</i> (2006a)	20～88歳 (植込み型除細動器使用者)	心室性不整脈発生	18	通年	24時間移動平均値	-	1.15	0.61	2.18	-	気温, 相対湿度, 気圧	-	
Rich <i>et al.</i> (2006b)	45～78歳 (植込み型除細動器使用者)	発作性心房細動発生	22	通年	1時間平均値	0時間	2.08	1.22	3.54	-	気温, 露点, 気圧, フレイル	-	
						0-23時間	1.60	0.89	2.89				
						寒冷期(11～4月)	0時間	2.21	0.98				4.98
						温暖期(5～10月)	1.98	1.05	3.73				
Metzger <i>et al.</i> (2007)	15～88歳 (植込み型除細動器使用者)	心室性頻脈性不整脈発生	25	通年	日最高8時間値	0日	0.997	0.929	1.07	-	経時トレンド・季節性, 曜日, 最高気温, 露点	-	
							温暖期(4月15日～10月14日)	0.998	0.929				1.071
							寒冷期(10月15日～4月14日)	0.917	0.763				1.103
							通年	1.02	0.967				1.077
		心室性頻脈性不整脈による心臓ペースティングまたは除細動発生					0.982	0.886	1.088				
心室性頻脈性不整	1.081	0.904	1.294										

		脈による 除細動										
Anderson <i>et al.</i> (2010)	中央値 65 歳(植込み 型除細動器 使用者)	不整脈発 生	5	通年	日最高 8 時間値	0-1 日	1.014	0.955	1.076	-	気温, 曜 日・祝日	-
						0-5 日	1.007	0.918	1.104			

504

505



506  
507  
508

図 27 循環器疾患患者を対象に不整脈発生を解析した海外研究の結果  
(表 38 に示す研究における不整脈発生に関する解析結果のまとめ)

509

表 40 循環器疾患患者を対象に不整脈発生を解析した海外研究の結果

510

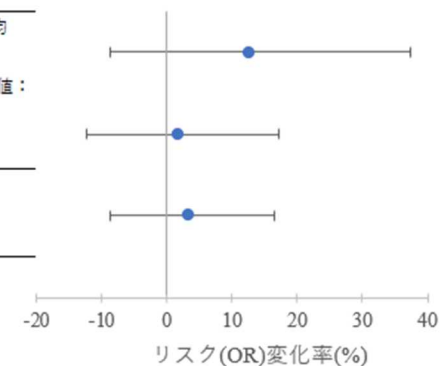
(表 38 に示す研究における不整脈発生に関する解析結果のまとめ)

文献	年齢区分	影響評価指標	単位変化量 (ppb)	季節	曝露濃度の表し方 (平均化時間、等)	ラグ	リスク変化率 (%)	95%CI		調整汚染物質	調整因子
Link <i>et al.</i> (2013)	≥18 歳(植込み型除細動器使用者)	心房細動発生	14.0	通年	24 時間移動平均値	-	18	-12	56	-	気温, 露点
	≥18 歳(心臓植込み型電子機器使用者)		17.0		2 時間移動平均値		3	-20	31		
Liu <i>et al.</i> (2018d)	平均年齢 78.1 歳(心臓植込み型電子機器使用者)	心房細動発生	5	通年	日平均値	0-1 日	1.7	-4.5	7.9	-	気温, 相対湿度, 気圧

511

文献	年齢区分	影響評価指標	季節	曝露濃度の表し方	ラグ	濃度範囲
Link <i>et al.</i> (2013)	≥18歳(植込み型除細動器使用者)	心房細動発生	通年	24時間移動平均値	-	日平均濃度の期間中平均値: 24.8 ppb
	≥18歳(心臓植込み型電子機器使用者)			2時間移動平均値		25~75パーセンタイル値: 17.5~31.5 ppb
Liu <i>et al.</i> (2018d)	平均年齢78.1歳(心臓植込み型電子機器使用者)	心房細動発生	通年	日平均値	0-1日	期間中平均値(SD): 26.92(17.08) ppb 範囲: 1.89~88.02 ppb

※単位変化量を10ppbあたりに換算



512

図 28 循環器疾患患者を対象に不整脈発生を解析した海外研究の結果

513

(表 38 に示す研究における不整脈発生に関する解析結果のまとめ)

514

515

516

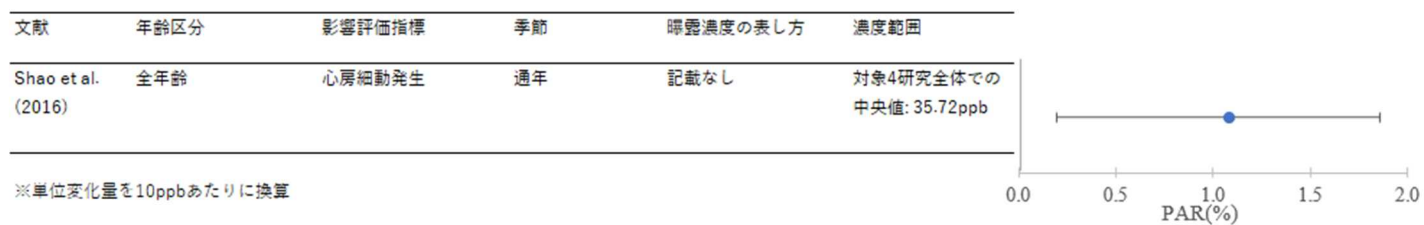
表 41 循環器疾患患者を対象に心房細動発生を解析した海外研究の結果

517

(表 38 に示す研究における心房細動発生に関する解析結果のまとめ)

文献	対象者	影響評価指標	季節	曝露濃度の表し方 (平均化時間、等)	ラグ	単位変化量(ppb)	PAR(寄与リスク割合 %)	95%CI		調整汚染物質	備考
Shao <i>et al.</i> (2016)	全年齢	心房細動発生	通年	記載なし	記載なし	10	1.09	0.2	1.86	-	-

518



519

図 29 循環器疾患患者を対象に心房細動発生を解析した海外研究の結果

520

(表 38 に示す研究における心房細動発生に関する解析結果のまとめ)

521

522



表 42 循環器疾患患者を対象に不整脈発生を解析した海外研究の結果

(表 38 に示す研究における不整脈発生に関する解析結果のまとめ)

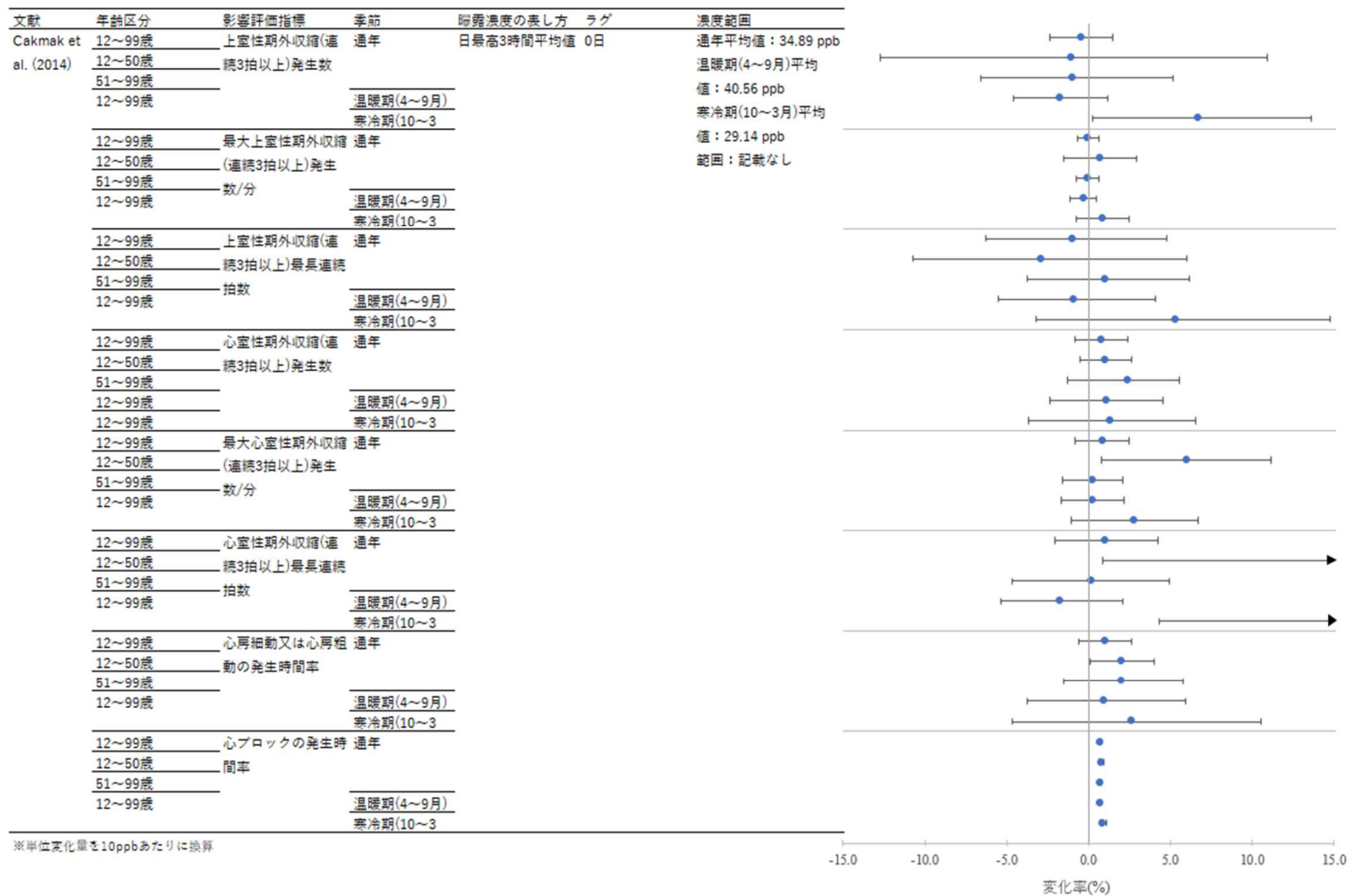
文献	年齢区分	影響評価指標	単位変化量 (ppb)	季節	曝露濃度の表し方 (平均化時間、等)	ラグ	変化率(%)	95%CI		調整汚染物質	調整因子
Cakmak <i>et al.</i> (2014)	12~99 歳	上室性期外収縮(連続 3 拍以上)発生数	15.67	通年	日最高 3 時間 平均値	0 日	-0.72	-3.76	2.32	-	州, 曜日, 平均気温, 相対湿度, 測定持続 時間
	12~50 歳						-1.70	-19.9	17.1		
	51~99 歳						-1.55	-10.3	8.05		
	12~99 歳						-3.08	-7.93	2.02		
	12~99 歳	12.17	温暖期(4~9 月)	8.15			0.34	16.57			
	12~99 歳	最大上室性期外収縮(連続 3 拍以上)発生数/分	15.67	通年			-0.05	-1.09	1.00		
	12~50 歳						1.13	-2.39	4.64		
	51~99 歳						-0.13	-1.22	0.97		
	12~99 歳						-0.54	-1.91	0.82		
	12~99 歳	17.33	温暖期(4~9 月)	1.06			-0.89	3			
	12~99 歳	12.17	寒冷期(10~3 月)	-1.55			-9.82	7.47			
	12~99 歳	上室性期外収縮(連続 3 拍以上)最長連続拍数	15.67	通年			-4.59	-16.76	9.36		
	12~50 歳						1.58	-5.86	9.6		
	51~99 歳						-1.55	-9.5	7.09		
	12~99 歳						6.47	-3.88	17.93		
	12~99 歳	17.33	温暖期(4~9 月)	1.22			-1.26	3.70			
	12~99 歳	12.17	寒冷期(10~3 月)	1.58			-0.84	4.06			
	12~99 歳	心室性期外収縮(連続 3 拍以上)発生数	15.67	通年			3.70	-2.00	8.70		
12~50 歳											
51~99 歳											

文献	年齢区分	影響評価指標	単位変化量 (ppb)	季節	曝露濃度の表し方 (平均化時間、等)	ラグ	変化率(%)	95%CI		調整汚染物質	調整因子		
	12~99 歳		17.33	温暖期(4~9 月)			1.90	-4.10	7.90				
	12~99 歳		12.17	寒冷期(10~3 月)			1.58	-4.47	8.01				
	12~99 歳	最大心室性期外収縮(連続 3 拍以上)発生数/分	15.67	通年			1.3	-1.33	3.92				
	12~50 歳						9.36	1.22	17.5				
	51~99 歳						0.39	-2.44	3.22				
	12~99 歳						17.33	温暖期(4~9 月)	0.43			-2.92	3.78
							12.17	寒冷期(10~3 月)	3.42			-1.29	8.13
	12~99 歳	心室性期外収縮(連続 3 拍以上) 最長連続拍数	15.67	通年			1.58	-3.25	6.65				
	12~50 歳						28.49	1.36	62.87				
	51~99 歳						0.21	-7.28	7.70				
	12~99 歳						17.33	温暖期(4~9 月)	-3.08			-9.33	3.59
							12.17	寒冷期(10~3 月)	20.68			5.3	38.31
	12~99 歳	心房細動又は心房粗動の発生時間率	15.67	通年			1.58	-0.95	4.17				
	12~50 歳						3.18	0.12	6.34				
	51~99 歳						3.18	-2.42	9.11				
	12~99 歳						17.33	温暖期(4~9 月)	1.58			-6.45	10.3
							12.17	寒冷期(10~3 月)	3.18			-5.65	12.85
	12~99 歳	心ブロックの発生時間率	15.67	通年			1.13	1.01	1.26				
	12~50 歳						1.18	0.94	1.49				

文献	年齢区分	影響評価指標	単位変化量 (ppb)	季節	曝露濃度の表し方 (平均化時間、等)	ラグ	変化率(%)	95%CI		調整汚染物質	調整因子
	51~99 歳						1.13	1.01	1.27		
	12~99 歳		17.33	温暖期(4~9 月)			1.23	1.07	1.42		
			12.17	寒冷期(10~3 月)			1.06	0.85	1.31		

525

526



527

528

529

図 30 循環器疾患患者を対象に不整脈変化率(%)を解析した海外研究の結果  
(表 38 に示す研究における不整脈変化率(%)に関する解析結果のまとめ)

530 2.6. 循環器疾患による入院及び受診

531 O<sub>3</sub> の短期曝露と循環器疾患による入院及び受診の関連性について検討した研究について  
532 は、医療機関等の記録に基づいて、特定の地域における日々の受診及び入院数と O<sub>3</sub> 濃度と  
533 の関連性が解析されている。文献数としては国内における研究が 1 報ある (表 43)。また、  
534 海外における研究としては、全年齢及び成人を対象とした文献レビューによるメタ解析研  
535 究が 3 報 (表 45)、全年齢及び成人を対象とした大規模複数都市研究が 1 報 (表 48)、高  
536 齢者を対象とした大規模複数都市研究が 1 報 (表 50) ある。

537 国内における研究としては、全年齢及び成人を対象とした Turin *et al.* (2012b)があり、診  
538 療記録に基づくと急性心筋梗塞または脳卒中の発症と発症当日の日平均 O<sub>3</sub> 濃度に関連性  
539 はみられなかった (表 43、図 31)。

540 海外における全年齢及び成人を対象とした研究のうち、文献レビューによるメタ解析を  
541 行った研究 (表 45) は 3 報あり、1 日の O<sub>3</sub> 濃度と循環器疾患による入院数、あるいは入院  
542 または死亡の件数に正の関連性がみられたとする報告が 1 報、関連性はみられなかったと  
543 する報告が 2 報ある。Yang *et al.* (2014) では、北米、欧州、アジアにおける研究を対象とし  
544 た解析をおこない、日平均 O<sub>3</sub> 濃度と全脳卒中による入院数に関連性はみられなかった。Shah  
545 *et al.* (2015)では、北米、中南米、欧州、アジア、オセアニア、アフリカにおける研究を対象  
546 とした解析をおこない、O<sub>3</sub> 濃度と脳卒中による入院数に正の関連性がみられた (図 33 エラ  
547 ー! 参照元が見つかりません。)。Song *et al.* (2016)では、北米、南米、欧州、アジア、オセ  
548 アニアにおける研究を対象とした解析をおこない、O<sub>3</sub> 濃度と不整脈による入院数に関連性  
549 はみられなかった (図 34 エラー! 参照元が見つかりません。 )。

550 海外における全年齢及び成人を対象とした研究のうち、大規模複数都市を対象とした研  
551 究は 1 報あり (表 48)、Tian *et al.* (2018a)ではラグ 0 日の日最高 8 時間 O<sub>3</sub> 濃度と虚血性脳  
552 卒中による入院数の間に関連性はみられなかった (図 35)。

553 海外における高齢者を対象とした研究としては、米国、カナダ、欧州を対象とした大規模  
554 複数都市研究が 1 報 (表 50) あり、Katsouyanni *et al.* (2009)では、いずれの地域においても  
555 通年でのラグ 1 日の日最高 1 時間 O<sub>3</sub> 濃度と心血管疾患による入院数に正の関連性がみられ  
556 たが、4~9 月では関連性は見られなかった (図 36)。

557 2.6.1. 国内研究

558 ■ 全年齢及び成人を対象とした研究【1報】

559 表 43 全年齢及び成人を対象に循環器疾患による入院及び受診について評価した国内研究【1報】

文献	対象国・対象地域	対象期間	対象者	健康影響の測定方法 (データソース)	曝露濃度の表し方 (平均化時間、等)	濃度範囲	調整因子	結果
Turin <i>et al.</i> (2012b)	日本：滋賀県高島郡	1988年1月～2004年12月	高島郡住民約55,000人中、期間中の脳卒中初発者は2,038人(男性1,083人、女性955人(発症時平均年齢は男性69.7歳、女性75.0歳)), 急性心筋梗塞初発者は429人(男性281人、女性148人(発症時平均年齢は男性68.3歳、女性75.3歳))	高島循環器疾患発症登録研究において登録された高島市における脳卒中、心筋梗塞の診療記録	Ox：日平均値	期間中平均値(SD)： 28.4(12.1) ppb 25～75パーセンタイル値： 19.0～36.5 ppb	日平均気温、日平均相対湿度	単一汚染物質モデルにおける発症日の日平均Ox濃度と急性心筋梗塞、脳卒中発症に関連性はみられなかった。SPM、NO <sub>2</sub> 、SO <sub>2</sub> との2汚染物質モデルでも概ね同様であったが、SO <sub>2</sub> との2汚染物質モデルでのみ脳内出血とOx濃度との間に正の関連性がみられた。

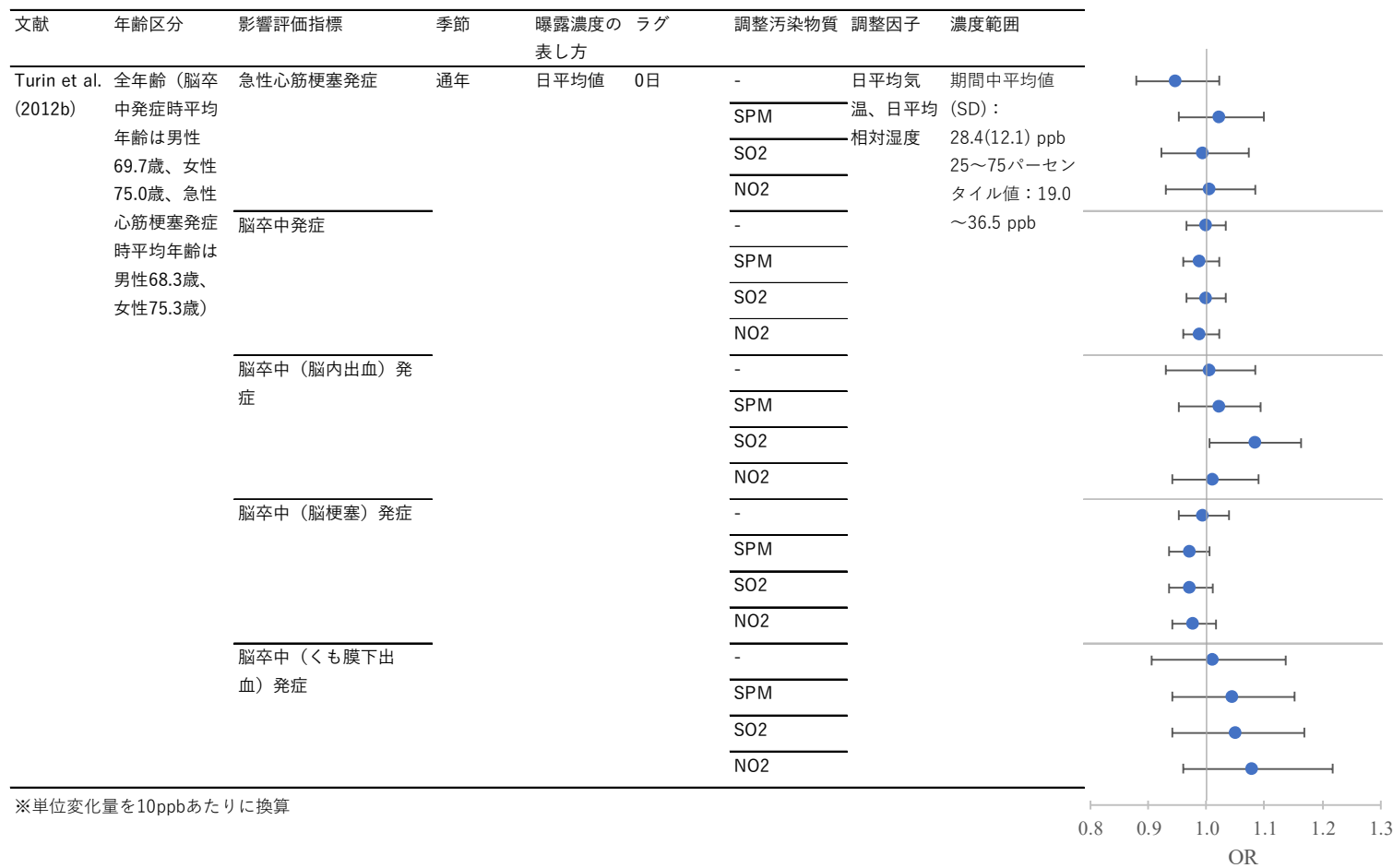
560

561

表 44 全年齢及び成人を対象に循環器疾患による入院及び受診を解析した国内研究の結果

(表 43 に示す研究における循環器疾患による入院及び受診に関する解析結果のまとめ)

文献	年齢区分	影響評価指標	単位変化量 (ppb)	季節	曝露濃度の表し方 (平均化時間、等)	ラグ	リスク推定値	95%CI		調整汚染物質	調整因子
Turin <i>et al.</i> (2012b)	全年齢 (脳卒中発症時平均年齢は男性 69.7 歳、女性 75.0 歳、急性心筋梗塞発症時平均年齢は男性 68.3 歳、女性 75.3 歳)	急性心筋梗塞発症	17.4	通年	日平均値	0 日	0.91	0.80	1.04	-	日平均気温、日平均相対湿度
							1.04	0.92	1.18	SPM	
		0.99					0.87	1.13	SO <sub>2</sub>		
		1.01					0.88	1.15	NO <sub>2</sub>		
		脳卒中発症					1.00	0.94	1.06	-	
							0.98	0.93	1.04	SPM	
							1.00	0.94	1.06	SO <sub>2</sub>	
							0.98	0.93	1.04	NO <sub>2</sub>	
		脳卒中 (脳内出血) 発症					1.01	0.88	1.15	-	
							1.04	0.92	1.17	SPM	
							1.15	1.01	1.30	SO <sub>2</sub>	
							1.02	0.90	1.16	NO <sub>2</sub>	
		脳卒中 (脳梗塞) 発症					0.99	0.92	1.07	-	
							0.95	0.89	1.01	SPM	
							0.95	0.89	1.02	SO <sub>2</sub>	
							0.96	0.90	1.03	NO <sub>2</sub>	
脳卒中 (くも膜下出血) 発症	1.02	0.84	1.25	-							
	1.08	0.90	1.28	SPM							
	1.09	0.90	1.31	SO <sub>2</sub>							
	1.14	0.93	1.41	NO <sub>2</sub>							



565

566

567

図 31 全年齢及び成人を対象に循環器疾患による入院及び受診を解析した国内研究の結果  
(表 43 に示す研究における循環器疾患による入院及び受診に関する解析結果のまとめ)



568 2.6.2. 海外研究

569 ■ 全年齢及び成人を対象とした研究【4報】

570 表 45 全年齢及び成人を対象とした入院及び受診に関する文献レビューによるメタ解析研究【3報】

文献	対象国・対象地域	対象期間	対象者	健康影響の測定方法 (データソース)	曝露濃度の表し方 (平均化時間、等)	濃度範囲	調整因子	結果
Yang <i>et al.</i> (2014)	日本, 韓国, 中国, 米国, カナダ, 欧州	データベースから 2013 年 10 月 31 日までの研究を検索	脳卒中による死亡または入院について 34 件の研究(時系列 20, ケースクロスオーバー 14)。O <sub>3</sub> について検討されているのは 20 件。	記載なし	O <sub>3</sub> : 記載なし	アジア対象研究間中央値 22.0ppb, 範囲 20.1~23.8ppb 欧州対象研究間中央値 24.8ppb, 範囲 11.2~64.8ppb 北米対象研究間中央値 21.8ppb, 範囲 3.0~35.7ppb	対象文献により異なる(長期トレンド, 季節, 気温, 湿度, 曜日, 祝日, インフルエンザ流行について調整の有無により文献の質を判定)	O <sub>3</sub> 濃度と脳卒中による入院に関連性はみられなかった。
Shah <i>et al.</i> (2015)	北米, 中南米, 欧州, アジア, オセアニア, アフリカ	1948 年~2014 年 1 月 21 日に出版された文献を検索	大気汚染物質の短期曝露と脳卒中による死亡または入院に関する 94 文献	記載なし	O <sub>3</sub> : 記載なし	研究毎の値の中央値: 24.2 ppb, 濃度範囲: 12.3~53.9 ppb	メタ解析において出版バイアスを調整。気象因子, 経時トレンド, 季節, インフルエンザ流行のうち 3 以上調整の文献を低バイアスとしている	O <sub>3</sub> 濃度と脳卒中による入院数との間に正の関連性がみられた。
Song <i>et al.</i> (2016)	北米, 南米, アジア, オセアニア, 欧州	2015 年 6 月 20 日までの出版文献	不整脈による入院, 死亡に関する 10 文献(ケースクロスオーバー, 時系列研究。リスク値は 11 個)	文献による(保健関連省庁, 統計, 病院の記録, 保険記録等)	O <sub>3</sub> : 記載なし	研究毎の値の中央値: 23.793 ppb	気象因子, 経時トレンド, 季節, インフルエンザ流行のうち 3 以上調整の文献を低バイアスとしている	O <sub>3</sub> 曝露と不整脈による入院数との関連性はみられなかった。

571

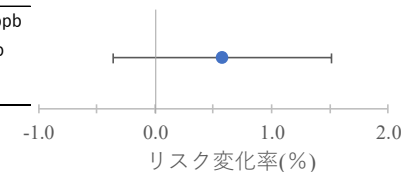
572 表 46 全年齢及び成人を対象とした循環器疾患による入院及び受診のリスク率変化をメタ解析により統合した海外研究の結果  
 573 (表 45 に示す研究における循環器疾患による入院及び受診のリスク率変化に関する解析結果のまとめ)  
 574

文献	年齢区分	影響評価指標	単位変化量 (ppb)	季節	曝露濃度の表し方 (平均化時間、等)	ラグ	リスク率変化(%)	95%CI		調整汚染物質	調整因子
Yang <i>et al.</i> (2014)	全年齢(一部文献は高齢者, 成人等に限定)	脳卒中入院	10	通年	日平均値	0, 1, 2 日等	0.57	-0.36	1.51	-	長期トレンド, 季節, 気温, 湿度, 曜日, 祝日, インフルエンザ流行について調整の程度によって文献の質を決定

575

文献	年齢区分	影響評価指標	季節	曝露濃度の表し方	ラグ	濃度範囲
Yang <i>et al.</i> (2014)	全年齢(一部文献は高齢者, 成人等に限定)	脳卒中入院	通年	日平均値	0, 1, 2 日等	アジア対象研究間中央値22.0ppb, 範囲20.1~23.8ppb 欧州対象研究間中央値24.8ppb, 範囲11.2~64.8ppb 北米対象研究間中央値21.8ppb, 範囲3.0~35.7ppb

※単位変化量は10ppb

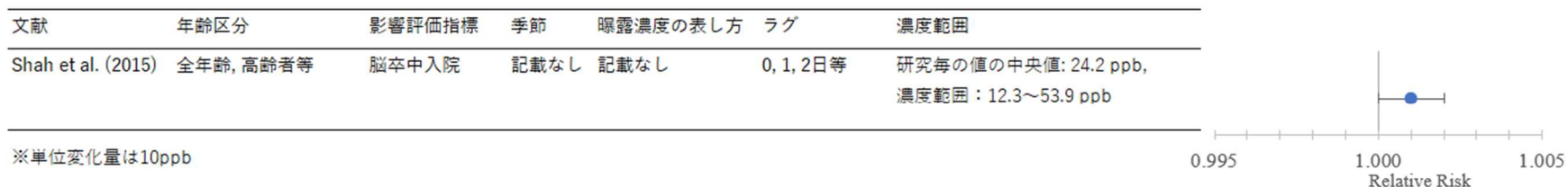


576 図 32 全年齢及び成人を対象とした循環器疾患による入院及び受診のリスク率変化をメタ解析により統合した海外研究の結果  
 577 (表 45 に示す研究における循環器疾患による入院及び受診のリスク率変化に関する解析結果のまとめ)  
 578  
 579

580 表 47 全年齢及び成人を対象とした循環器疾患による入院及び受診をメタ解析により統合した海外研究の結果  
 581 (表 45 に示す研究における循環器疾患による入院及び受診に関する解析結果のまとめ)

文献	年齢区分	影響評価指標	単位変化量 (ppb)	季節	曝露濃度の表し方 (平均化時間、等)	ラグ	リスク推定値	95%CI		調整汚染物質	調整因子
Shah <i>et al.</i> (2015)	全年齢, 高齢者等	脳卒中入院	10	記載なし	記載なし	0, 1, 2 日等	1.001	1.000	1.002	全年齢, 高齢者等	気象因子, 経時トレンド, インフルエンザ流行, 季節のうち3項目以上を調整している文献を対象として解析
Song <i>et al.</i> (2016)	全年齢, 高齢者等	不整脈入院	10	通年	記載なし	0, 1, 2 日等	1.016	0.997	1.035	-	気象因子, 経時トレンド, インフルエンザ流行, 季節のうち7項目以上を調整している文献を対象として解析

582

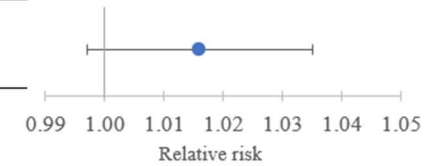


583

584 図 33 全年齢及び成人を対象とした循環器疾患による入院及び受診をメタ解析により統合した海外研究の結果  
 585 (表 45 に示す研究における循環器疾患による入院及び受診に関する解析結果のまとめ)

文献	年齢区分	影響評価指標	季節	曝露濃度の表し方	ラグ	濃度範囲
Song et al. (2016)	全年齢, 高齢者等	不整脈入院	通年	記載なし	0, 1, 2日等	研究毎の値の中央値: 23.793 ppb

※単位変化量は10ppb



586  
587 図 34 全年齢及び成人を対象とした循環器疾患による入院及び受診をメタ解析により統合した海外研究の結果  
588 (表 45 に示す研究における循環器疾患による入院及び受診に関する解析結果のまとめ)  
589

590 表 48 大規模複数都市における全年齢及び成人を対象とする循環器疾患による入院及び受診に関する海外研究【1報】

文献	対象国・対象地域	対象期間	対象者	健康影響の測定方法 (データソース)	曝露濃度の表し方 (平均化時間、等)	濃度範囲	調整因子	結果
Tian et al. (2018a)	中国: 172 都市	2014~2016 年	18 歳以上, 虚血性脳卒中入院 2,032,667 人	国営の医療保険受給者の全国データベースから退院に関する主診断の情報入手。	O <sub>3</sub> : 日最高 8 時間値	都市毎の 2014~2016 年平均値の平均値 (SD): 86.1(13.6) µg/m <sup>3</sup> 範囲: 51.4~118.0 µg/m <sup>3</sup>	気温, 相対湿度, 祝日, 曜日, 長期トレンド	ラグ 0 日の日最高 8 時間 O <sub>3</sub> 濃度と虚血性脳卒中入院数に関連性はみられなかった。

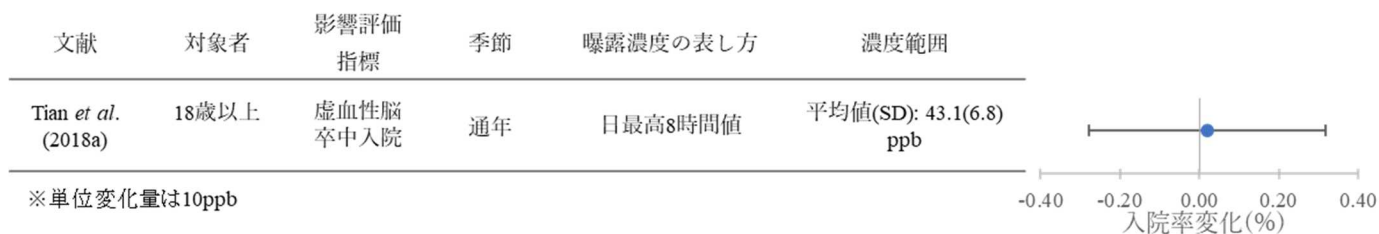
591

592 表 49 大規模複数都市における全年齢及び成人を対象に循環器疾患による入院変化率(%)を解析した海外研究の結果

593 (表 48 に示す研究における入院変化率(%)に関する解析結果のまとめ)

文献	年齢区分	影響評価指標	単位変化量 (ppb)	季節	曝露濃度の表し方 (平均化時間、等)	ラグ	入院変化率(%)	95%CI		調整汚染物質	調整因子
Tian <i>et al.</i> (2018a)	18 歳以上	虚血性脳卒中入院	5	通年	日最高 8 時間値	0 日	0.01	-0.14	0.16	-	気温, 相対湿度, 祝日, 曜日, 長期トレンド

594



595

596 図 35 大規模複数都市を対象に循環器疾患による入院変化率(%)を解析した海外研究の結果

597 (表 48 に示す研究における入院変化率(%)に関する解析結果のまとめ)

598 ■ 高齢者を対象とした研究【1報】

599 表 50 大規模複数都市における高齢者を対象とする循環器疾患による入院及び受診に関する海外研究【1報】

文献	対象国・対象地域	対象期間	対象者	健康影響の測定方法 (データソース)	曝露濃度の表し方 (平均化時間、等)	濃度範囲	調整因子	結果
Katsouyanni <i>et al.</i> (2009)	米国：14 都市 カナダ：12 都市 欧州：8 都市 (6ヶ国)	米国：1985～1994 年。 欧州：1988～1997 年(3～9 年) カナダ：1993～1996 年 1 月	65 歳以上。 1 日あたりの心血管疾患入院患者数は米国:2～102 人, 欧州:11～81 人, カナダ:5～50 人	米国: MediCare 請求記録 カナダ: 退院記録 欧州: 各都市からデータ取得	O <sub>3</sub> : 日最高 1 時間値	都市別中央値範囲 米国：68.4～117.6 μg/m <sup>3</sup> 欧州：21.5～74.7 μg/m <sup>3</sup> カナダ：13.1～16.3 μg/m <sup>3</sup>	季節, 気温, 曜日・祝日, 冬季呼吸器感染症流行	カナダ、欧州、米国いずれにおいても、通年の心血管疾患による入院数とラグ 1 日の日最高 1 時間 O <sub>3</sub> 濃度に正の関連性がみられたが、米国については PM <sub>10</sub> の調整により関連性が失われた。4～9 月に限定した解析では、いずれの地域も関連性は見られなかった。

600

601

602

603

表 51 大規模複数都市における高齢者を対象に循環器疾患による入院変化率(%)を解析した海外研究の結果

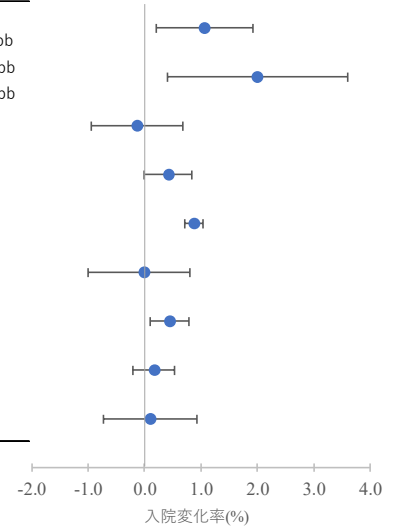
604

(表 50 に示す研究における入院変化率(%)に関する解析結果のまとめ)

文献	年齢区分	影響評価指標	単位変化量 (ppb)	季節	曝露濃度の表し方 (平均化時間、等)	ラグ	入院変化率 (%)	95%CI		調整汚染物質	調整因子	備考	
Katsouyanni <i>et al.</i> (2009)	≥65 歳	心血管疾患入院	5	通年	日最高1時間値	1日	0.53	0.10	0.96	-	季節, 気温, 曜日・祝日, 冬季呼吸器感染症流行	カナダ	
				1.00			0.20	1.80	PM <sub>10</sub>				
				夏季(4~9月)			-0.07	-0.47	0.34	-		欧州	
				通年			0.21	0.00	0.42	-			
				0.44			0.36	0.52	PM <sub>10</sub>				
				夏季(4~9月)			0.00	-0.50	0.40	-			
				通年			0.22	0.05	0.39	-			米国
				0.09			-0.1	0.27	PM <sub>10</sub>				
夏季(4~9月)	0.05	-0.37	0.47	-									

605

文献	年齢区分	影響評価指標	季節	曝露濃度の表し方	ラグ	調整汚染物質	調整因子	備考	濃度範囲	
Katsouyanni et al. (2009)	≥65歳	心血管疾患入院	通年	日最高1時間値	1日	-	季節, 気温, 曜日・祝日, 冬季呼吸器感染症流行	カナダ	都市別中央値範囲	
						PM10		カナダ: 6.6~8.2 ppb 欧州: 10.8~37.4 ppb 米国: 34.3~58.9 ppb		
			夏季(4~9月)	-						
			通年					欧州		
			夏季(4~9月)	-						
			通年						米国	
			夏季(4~9月)							



※単位変化量を10ppbあたりに換算

606  
607  
608

図 36 大規模複数都市における高齢者を対象に循環器疾患による入院変化率(%)を解析した海外研究の結果  
(表 50 に示す研究における入院変化率(%)に関する解析結果のまとめ)



609 2.7. その他の指標

610 O<sub>3</sub> の短期曝露とその他の指標の関連性について検討した研究については、全身性炎症や  
611 血液の凝固と線溶に関する血液中成分について測定し O<sub>3</sub> 濃度との関連性を解析した研究や、  
612 血液凝固や動脈硬化の指標について解析を行った研究がある。文献数としては海外を対象  
613 とした研究が 15 報あり、その内訳は、全年齢及び成人を対象とした研究が 13 報(表 52)、  
614 高齢者を対象とした研究が 2 報 (表 57)、循環器疾患患者を対象とした研究が 2 報(表 59)  
615 である。

616 全年齢及び成人を対象とした研究(表 52)では、12 報が数時間～数日の平均 O<sub>3</sub> 濃度と全身  
617 性炎症、血液凝固及び線溶に関わる血液中の成分濃度との関連性について報告し、1 報が第  
618 VIII 因子凝固活性、1 報が動脈硬化度を示す心臓足首血管指数(CAVI)との関連性について報  
619 告している。血中成分濃度に関しては、Pekkanen *et al.* (2000)では、ラグ 0 日及び 1 日の日  
620 最高 8 時間 O<sub>3</sub> 濃度とフィブリノゲンに関連性はみられなかった (図 37)。Liao *et al.* (2005)  
621 では、ラグ 1 日の 8 時間(10～18 時)平均 O<sub>3</sub> 濃度とフィブリノゲン、von Willebrand factor(vWF)  
622 に正の関連性がみられたが、アルブミン及び白血球数には関連性はみられなかった (図 39、  
623 図 43)。Baccarelli *et al.* (2007)では、採血前 24 時間平均 O<sub>3</sub> 濃度と空腹時の血漿中総ホモンシ  
624 ステイン濃度に正の関連性がみられた (図 37)。Chuang *et al.* (2007a)では、採血前 24 時間  
625 平均 O<sub>3</sub> 濃度と 8-OHdG、プラスミノゲン活性化抑制因子(PAI)-1、フィブリノゲンに正の  
626 関連性がみられた (図 37)。Steinvil *et al.* (2008)では、女性において、ラグ 0 日の日平均 O<sub>3</sub>  
627 濃度とフィブリノゲンに正の関連性がみられたが、NO<sub>2</sub> について調整すると関連性は失わ  
628 れた (図 40)。高感度 C 反応性タンパク質及び白血球数には関連性はみられなかった (図  
629 37、図 43)。Rudez *et al.* (2009)では、採血前 24 時間最高 1 時間 O<sub>3</sub> 濃度、採血 48-72 時間前  
630 平均 O<sub>3</sub> 濃度と遅延性血小板凝集に負の関連性、採血前 24 時間最高 1 時間 O<sub>3</sub> 濃度とトロン  
631 ビン生成最大値に正の関連性がみられた (図 37)。Rich *et al.* (2012)では、採血前 24 時間平  
632 均 O<sub>3</sub> 濃度と血漿中の sCD62P(可溶性 P セレクチン)、vWF に負の関連性がみられた (図 37、  
633 図 41)。Gandhi *et al.* (2014)では、ラグ 72-95 時間の 24 時間移動平均 O<sub>3</sub> 濃度と血漿中の亜  
634 硝酸塩濃度に正の関連性がみられた (図 42)。Lee *et al.* (2018b)では、測定前 3 日間平均の  
635 日最高 8 時間 O<sub>3</sub> 濃度とフィブリノゲン、白血球数に負の関連性がみられ、365 日平均 O<sub>3</sub> 濃  
636 度を調整すると、さらにフェリチンとも負の関連性がみられた (図 37)。Li *et al.* (2019b)で  
637 は、24 時間(9 時～翌日 9 時)平均 O<sub>3</sub> 濃度、日最高 8 時間 O<sub>3</sub> 濃度の採血前 1、2、3、5 日間  
638 平均値と MCP-1 に負の関連性がみられた (1、2、3 日移動平均の解析結果は図示のみであ  
639 り作図は 5 日間平均 O<sub>3</sub> のみ) (図 37)。一方、Schwartz (2001) (図 38, 図 43)、Green  
640 *et al.* (2016) (図 37) では、O<sub>3</sub> 濃度(それぞれ採血当日の日平均値、前日の日最高 8 時間値)  
641 と分析した成分の血中濃度に関連性はみられなかった。

642 血中成分濃度以外に関しては、Liao *et al.* (2005)では、ラグ 1 日の 8 時間(10～18 時)平均  
643 O<sub>3</sub> 濃度と第 VIII 因子凝固活性に関連性はみられなかった(図 45)。Wu *et al.* (2010)では、単  
644 一汚染物質モデルにおいて、郵便配達員の配達時間中平均 O<sub>3</sub> 個人曝露濃度と右側心臓足首

645 血管指数(CAVI)に正の関連性がみられ、2 汚染物質モデルでも正の関連性が維持された(図  
646 45)。

647 高齢者を対象とした研究(表 57)については、Ren *et al.* (2010b) では、採尿前 18 日間平  
648 均の日最高 1 時間 O<sub>3</sub> 濃度上昇に伴い、尿中 8-OHdG 濃度の上昇がみられた(図 46)。Ren *et*  
649 *al.* (2011a) では、採尿前 21 日間平均の日最高 1 時間 O<sub>3</sub> 濃度上昇に伴い、尿中 8-OHdG 濃  
650 度上昇がみられた(図 46)。

651 循環器疾患患者を対象とした研究(表 59)には 2 報あり、心筋梗塞患者を対象とした Bruske  
652 *et al.* (2011) では、ラグ 0 日の 8 時間(時間帯記載なし) 平均 O<sub>3</sub> 濃度と血漿中ホスホリパー  
653 ゼ A2(Lp-PLA2)濃度に正の関連性がみられた(図 47)。冠動脈疾患患者を対象とした  
654 Mirowsky *et al.* (2017) では、24 時間平均 O<sub>3</sub> 濃度と血液中の好中球数、単球数(ラグ 1 日)、  
655 PAI-1(ラグ 2 日)に正の関連性がみられた(図 48)。

656

## 657 2.7.1. 海外研究

## 658 ■ 全年齢及び成人を対象とした研究【13報】

659

660

表 52 全年齢及び成人を対象にその他の指標について評価した海外研究【13報】

文献	対象国・対象地域	対象期間	対象者	健康影響の測定方法 (データソース)	曝露濃度の表し方 (平均化時間、等)	濃度範囲	調整因子	結果
Pekkanen <i>et al.</i> (2000)	英国：ロンドン	1991年9月～1993年5月	Whitehall II コホートの第2次スクリーニング検査(1991年～1993年)を受け、大気汚染物質濃度、共変数のデータを得られた39～63歳の男性4982人と女性2223人。	Whitehall II コホートの2次スクリーニングにおいて左前肘静脈血を採取し分析	O <sub>3</sub> ：日最高8時間値	期間中平均値: 31.4 µg/m <sup>3</sup> 最大値: 101.3 µg/m <sup>3</sup>	年齢、性別、雇用階級 (employment grade)、民族、喫煙、飲酒、BMI、暦月、最低気温、相対湿度	日最高8時間 O <sub>3</sub> 濃度とフィブリノゲンに関連性はみられなかった。
Schwartz (2001)	米国：全土44郡	1989～1994年	全米から層別無作為抽出された44郡約20,000人。人種では黒人系28%、ヒスパニック系26%、年齢では60歳以上を約20%と実際の人口より多く抽出。このうち O <sub>3</sub> 濃度が得られたのは35郡5,245人。	被験者が期間中に1回、移動検診センターを訪れた際に血液検査を実施。	O <sub>3</sub> ：日平均値	対象者平均値(SD): 24.1(12.4) ppb 範囲: 記載なし	年齢、性別、人種/民族、BMI、現喫煙、1日の喫煙本数	採血当日の日平均 O <sub>3</sub> 濃度はフィブリノゲン濃度、血小板数、白血球数のいずれとも関連性はみられなかった。
Liao <i>et al.</i> (2005)	米国：ノースカロライナ州 Forsyth 郡, ミネソタ	1987～1989年	対象3地域の ARIC(Atherosclerosis Risk in Communities) 研究対象者で O <sub>3</sub> データの得られた	期間中に ARIC 研究のベースライン調査として実施された1回の臨床検	O <sub>3</sub> ：8時間平均値(10～18時)	平均値：0.04 ppm	年齢、性別、民族-調査センター、学歴、喫煙、飲酒、BMI、湿度、季節、雲量、気温、慢性呼吸器疾患歴、糖尿病歴	採血前日の8時間平均 O <sub>3</sub> 濃度とフィブリノゲン、vWFの間に正の関連性がみられた(図示のみ)。

文献	対象国・対象地域	対象期間	対象者	健康影響の測定方法 (データソース)	曝露濃度の表し方 (平均化時間、等)	濃度範囲	調整因子	結果
	州 Minneapolis 郊外, ミシシッピ州 Jackson 市		8,639 人。1987～1989 年の登録時 45～64 歳, 男性 43%。黒人 34%, 白人 66%。	査において採血し分析				
Baccarelli <i>et al.</i> (2007)	イタリア: ロンバルディア州	1995 年 1 月～2005 年 8 月	健康者 1,213 人。平均年齢 43.5 歳 (範囲 11～84 歳)	各対象者, 期間中の 1 日, 血栓症センターにおいて空腹時(夜間絶食後)及びメチオニン投与後に採血を行い, 血漿中の総ホモシステイン濃度 (tHcy) を測定	O <sub>3</sub> : 採血前 24 時間平均値, 7 日間平均値	1 時間値の期間中央値: 18.3 ppb 25～75 パーセンタイル値: 7.0～35.1 ppb 最大値: 202.3 ppb	年齢, 性別, BMI, 1 日喫煙本数, 飲酒, 経口避妊薬, 暦日, 長期トレンド, 気温	採血前 24 時間平均 O <sub>3</sub> 濃度と空腹時の血漿中総ホモシステイン濃度との間に正の関連性がみられたが, メチオニン投与後の総ホモシステイン濃度との関連性はみられなかった。
Chuang <i>et al.</i> (2007a)	台湾: 台北	2004 年または 2005 年の 4～6 月	非喫煙者で健康な大学生 76 人(18～25 歳)	各対象者, 月 1 回で連続 3 カ月の計 3 回, 絶食後に採血し, ELISA 等により血清中の全身性炎, 酸化ストレスのマーカーを分析	O <sub>3</sub> : 検査前 24 時間平均値	24 時間平均 検査回平均値(SD): 28.48(12.1) ppb 範囲: 7.4～49.3 ppb 48 時間平均 検査回平均値(SD): 33.3(8.9) ppb 範囲: 20.4～47.8 ppb 72 時間平均 検査回平均値(SD): 33.8(7.1) ppb 範囲: 22.5～48.3 ppb	性別, 年齢, BMI, 平日, 気温, 相対湿度	採血前 24 時間平均 O <sub>3</sub> 濃度は 8-OHdG, フィブリノゲン, PAI-1 との正の関連性がみられた。
Steinvil <i>et al.</i> (2008)	イスラエル: Tel-Aviv	2003～2006 年	健康な男性 2,203 人 (平均(SD) 46(12)歳), 女性 1,456 人 (平均(SD) 46(11)歳)	期間中の 1 回の定期健診時に採取した血液を分析	O <sub>3</sub> : 日平均値	期間中平均値(SD): 29.2(9.7) ppb	年齢, 腰囲, BMI, 低/高密度リポタンパク質, トリグリセリド, 収縮期/拡張期血圧, 糖濃度, 飲酒, スポーツ, 薬品使	単一汚染物質モデルでは女性において日平均 O <sub>3</sub> 濃度とフィブリノゲンに正の関連性がみられたが,

文献	対象国・対象地域	対象期間	対象者	健康影響の測定方法 (データソース)	曝露濃度の表し方 (平均化時間、等)	濃度範囲	調整因子	結果
							用, 喫煙状況, 冠動脈性心疾患の家族歴, 心筋梗塞, 脳血管疾患, 末梢動脈疾患, 気温, 相対湿度, 降雨, 季節, 暦年	NO <sub>2</sub> について調整すると関連性は失われた。
Rudez <i>et al.</i> (2009)	オランダ: ロッテルダム	2005年1月～2006年12月	対象地域に居住または勤務の健康者 40人(平均41歳, 女性26人)	各対象者について1年間に11～13回採血し, 分析	O <sub>3</sub> : 採血前6,12,24,96時間平均値, 採血24-48時間前, 48-72時間前, 72-96時間前平均値, 採血前24時間最高1時間値	8時間平均値(12～20時)の期間中の中央値: 44 µg/m <sup>3</sup> 25～75パーセンタイル値: 21～63 µg/m <sup>3</sup>	曜日, 日付, 気温, 気圧, 相対湿度	採血 48-72 時間前平均 O <sub>3</sub> 濃度, 採血前 24 時間最高 1 時間 O <sub>3</sub> 濃度と遅延性血小板凝集(最大値から 6 分後)に負の関連性がみられた。採血前 24 時間最高 1 時間 O <sub>3</sub> 濃度とトロンビン生成最大値に正の関連性がみられた。
Wu <i>et al.</i> (2010)	台湾: 台北	2007年2～3月	健康な男性郵便配達員 17人(25～46歳)	各対象者, 期間中の連続5または6日間の調査のうち月, 木, 金曜日の勤務終了後に硬化指数として CAVI を測定	O <sub>3</sub> : 配達時間中平均値, 5, 15, 30, 60分移動平均値	配達時間中平均測定回間平均(SD): 24.9(14.0) ppb 範囲: 1.5～59.2 ppb	年齢, BMI, 受動喫煙頻度, 気温	単一汚染物質モデルにおいて, 郵便配達員の配達時間中平均の O <sub>3</sub> 個人曝露濃度は右側心臓足首血管指数(CAVI)と正の関連性がみられ, 2 汚染物質モデルでも正の関連性がみられた。
Rich <i>et al.</i> (2012)	中国: 北京	2008年のオリンピック前(6月2日～7月20日), オリンピック中(7月21日～9月24日), 終了後(9月)	北京中央病院における非喫煙, 慢性疾患なしの医療研修生 125人(平均年齢(SD) 男性 24.2(2.1)歳, 女性 24.1(1.5)歳)	オリンピック前, オリンピック中, 終了後の各期間中2回の計6回, 平日午前中に診療所において採血。血液中の全身性炎症マーカー, 血栓マーカーを分析	O <sub>3</sub> : 採血前24時間平均値	期間中平均値 オリンピック前: 31.8 ppb オリンピック中: 39.5 ppb オリンピック後: 15.3 ppb	気温, 相対湿度, 性別, 曜日	採血前 24 時間平均 O <sub>3</sub> 濃度と血漿中の sCD62P(可溶性 P セレクチン), vWF との負の関連性がみられた。

文献	対象国・対象地域	対象期間	対象者	健康影響の測定方法 (データソース)	曝露濃度の表し方 (平均化時間、等)	濃度範囲	調整因子	結果
		25日～10月31日)						
Gandhi <i>et al.</i> (2014)	米国：ニュージャージー州 Piscataway	2006年8月～2009年5月	Rutgers大学の18～30歳の非喫煙者の健康な学生49人	毎週1回で最大3回、同じ曜日の8時頃に検査センターを訪問し、血液採取。血漿中の亜硝酸塩濃度を分析	O <sub>3</sub> ：24時間平均値(ラグ0-23, 24-47, 48-71, 72-95, 96-119, 120-143, 144-167時間), 48, 72, 96, 120, 144時間平均値	日平均値の期間中平均(SD)：25.3(12.0)ppb, 範囲：2～67.7 ppb	気温, 暦年, 月	ラグ72-95時間のO <sub>3</sub> 濃度と血漿中の亜硝酸塩濃度の正の関連性がみられた。
Green <i>et al.</i> (2016)	米国：6都市	1999～2004年	ベースライン時42～52歳の女性2,086人	毎年1回, 調査機関訪問時に採血し検査	O <sub>3</sub> ：マーカー測定前1年間, 6カ月間, 30日間, 前日の日最高8時間値	都市別1999年平均値: 25.5～36.8ppb 都市別2004年平均値: 31.2～37.9ppb 対象者平均値(SD) : 測定前日平均値:35.2(17.2)ppb 測定前30日間平均値(SD):35.9(13.1) ppb 測定前6カ月間平均値(SD):34.3(9.7) ppb 測定前1年間平均値(SD):33.2(5.8) ppb	調査都市, 人種/民族, 学歴, 喫煙状況, 年齢, BMI, 過去24時間の飲酒	採血前日の日最高8時間値と血中の炎症マーカーに関連性はみられなかった。
Lee <i>et al.</i> (2018b)	韓国：ソウル市	2010～2016年	サムスン医療センターで健康診断を受けた84,914人のうち, 受診回数が3回超, ソウル市の25地区の何れかに在住の非喫煙者6,589人	サムスン医療センターでの初回～3回目までの健康診断データ	O <sub>3</sub> ：日最高8時間値, 365日移動平均値	血液検査当日の日最高8時間値の検査間平均値(SD): 30.0(18.4)ppb, IQR: 24.1ppb, 範囲: 0.4～125.8ppb 長期(365日移動平均)の検査間平均値(SD):	年齢, 性別, BMI, 喫煙, 飲酒, 高血圧, 糖尿病, 脂質異常, 脳梗塞, 心筋梗塞, 甲状腺疾患, がん, スタチン使用, 受診回, 受診年, 季節, 気温, 相対湿度, 地区レベルの	3日間平均の日最高8時間O <sub>3</sub> 濃度とフィブリノゲン, 白血球数に負の関連性がみられ, 365日平均O <sub>3</sub> 濃度を調整すると, さらにフェリチンとも負の関連性がみられた。

文献	対象国・対象地域	対象期間	対象者	健康影響の測定方法 (データソース)	曝露濃度の表し方 (平均化時間、等)	濃度範囲	調整因子	結果
						32.5(3.8)ppb, IQR: 4.8ppb, 範囲: 20.5~43.7ppb	経済環境満足度, 緑地率, 医療者, 16歳以上既婚率, 大卒率	
Li <i>et al.</i> (2019b)	米国: マサチューセッツ州ボストン	1998~2001年, 2005~2008年, 2002~2005年	Framingham Offspring cohort e 第7回調査 (1998~2001), 第8回調査 (2005~2008) および Third Generation cohort examination 第1回調査 (2002~2005) の参加者のうち, 必要なデータが得られ, Harvard Supersite 大気質測定局から 50km 圏内に住む現在非喫煙の 3,820 人	各調査回において夕食を抜いた翌朝おおよそ 7~9 時間の間に採血し, ELISA により分析した。のべ 5,216 回分の調査結果が得られた (O <sub>3</sub> 濃度が得られているのは 5,207 回)	O <sub>3</sub> : 1, 2, 3, 5, 7 日間移動平均値 (24 時間平均値ベース (前日 9 時~当日 9 時), 日最高 8 時間値ベース)	24 時間平均値の調査回平均値 (SD): 23.2(11.2)ppb IQR: 15.4 ppb	年齢, 性別, BMI, 学歴, 喫煙状況, 喫煙量 (箱・年), 飲酒, 職業, 運動指数, 世帯収入地域中央値, 持家価値地域中央値, 地域人口密度, 抗高血圧薬使用, スタチン使用, 心血管疾患, 調査日, 曜日, 季節, 気温, 相対湿度	1, 2, 3, 5 日間移動平均 O <sub>3</sub> 濃度 (24 時間平均値 (9~9 時) ベース) と MCP-1 の負の関連性がみられた (1, 2, 3 日移動平均の解析結果は図示のみ)。O <sub>3</sub> 指標を日最高 8 時間値ベースとしても大きな変化はなかった。

表 53 全年齢及び成人を対象に血中成分変化率を解析した海外研究の結果

(表 52 に示す研究における血中成分変化率に関する解析結果のまとめ)

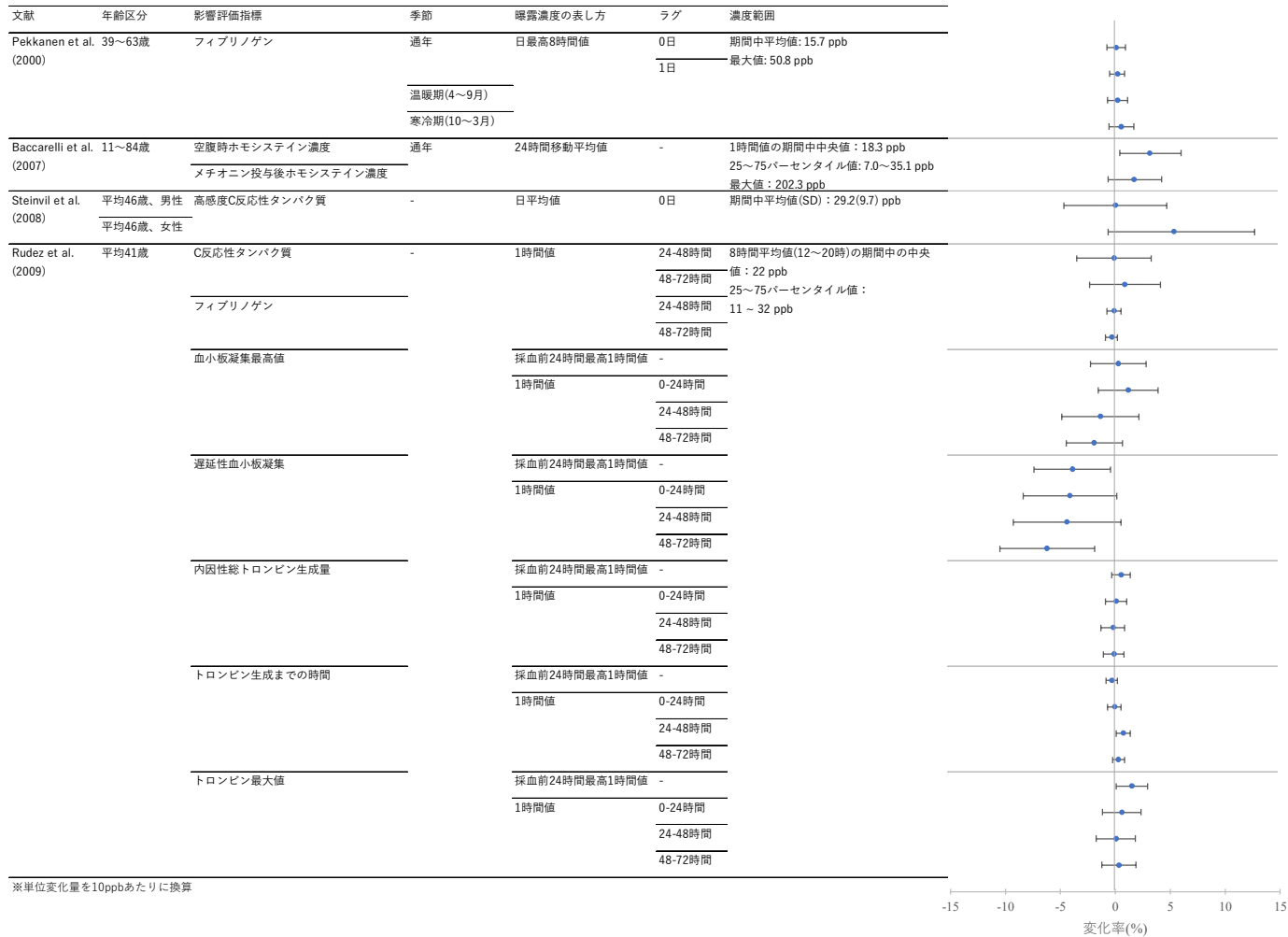
文献	年齢区分	影響評価指標	単位変化量 (ppb)	季節	曝露濃度の表し方 (平均化時間、等)	ラグ	変化率	95%CI		調整汚染物質	調整因子
Pekkanen <i>et al.</i> (2000)	39～63 歳	フィブリノゲン	23.5	通年	日最高 8 時間値	0 日	0.21	SE=1.37		-	年齢, 性別, 雇用階級 (employment grade), 民族, 喫煙, 飲酒, BMI, 暦月, 最低気温, 相対湿度
				温暖期(4～9 月)		1 日	0.41	SE=1.11			
						寒冷期(10～3 月)	0.51	SE=0.84			
Baccarelli <i>et al.</i> (2007)	11～84 歳	空腹時ホモシステイン濃度	21.4	通年	24 時間移動平均値	-	6.7	0.9	12.8	-	年齢, 性別, BMI, 1 日喫煙本数, 飲酒, 経口避妊薬, 暦日, 長期トレンド, 気温
		メチオニン投与後ホモシステイン濃度					3.6	-1.4	9.0		
Chuang <i>et al.</i> (2007a)	18～25 歳	8-OHdG	17.9	4～6 月	24 時間移動平均値	-	2.2	0.9	3.5	-	性別, 年齢, BMI, 平日, 気温, 相対湿度
		PAI-1					19.7	10.2	29.1		
		tPA					5.5	-4.4	15.4		
		高感度 C 反応性タンパク質					74.3	-9.0	157.7		
		フィブリノゲン					4.8	1.1	8.5		
Steinvil <i>et al.</i> (2008)	平均 46(SD 12)歳男性	高感度 C 反応性タンパク質	15	-	日平均値	0 日	0	-7	7	-	年齢, 腰囲, BMI, 低/高密度リポプロテイン, トリグリセリド, 収縮期/拡張期血圧, 糖濃度, 飲酒, スポーツ, 薬品使用, 喫煙状況, 冠動脈性心疾患の家族歴, 心筋梗塞, 脳血管疾患, 末梢動脈疾患, 気温,
	平均 46(SD 11)歳女性						8	-1	19		



文献	年齢区分	影響評価指標	単位変化量 (ppb)	季節	曝露濃度の表し方 (平均化時間、等)	ラグ	変化率	95%CI		調整汚染物質	調整因子
											相対湿度, 降雨, 季節, 暦年,
Rudez <i>et al.</i> (2009)	平均 41 歳	C 反応性タンパク質	42	-	6 時間値	24-48 時間	-0.5	-14.7	13.8	-	曜日, 日付, 気温, 気圧, 相対湿度
						48-72 時間	3.7	-9.7	17.2		
		フィブリノゲン				24-48 時間	-0.6	-3.2	2.1		
						48-72 時間	-1.4	-3.8	1.0		
		血小板凝集最高値			採血前 24 時間最高 1 時間値	-	1.1	-9.5	11.7		
					1 時間値	0-24 時間	4.9	-6.6	16.3		
						24-48 時間	-5.7	-20.3	9.0		
		48-72 時間				-8.1	-18.8	2.7			
		遅延性血小板凝集			採血前 24 時間最高 1 時間値	-	-16.4	-31	-1.8		
					1 時間値	0-24 時間	-17.3	-35.2	0.6		
						24-48 時間	-18.4	-39.0	2.2		
		48-72 時間				-26.0	-44.1	-7.8			
		内因性総トロンビン生成量(nM/min)			採血前 24 時間最高 1 時間値	-	2.3	-1.2	5.8		
					1 時間値	0-24 時間	0.3	-3.8	4.5		
						24-48 時間	-0.9	-5.4	3.6		
		48-72 時間				-0.6	-4.5	3.3			
トロンビン生成までの時間(min)	採血前 24 時間最高 1 時間値	-	-1.2	-3.5	1.0						
	1 時間値	0-24 時間	-0.3	-2.9	2.3						

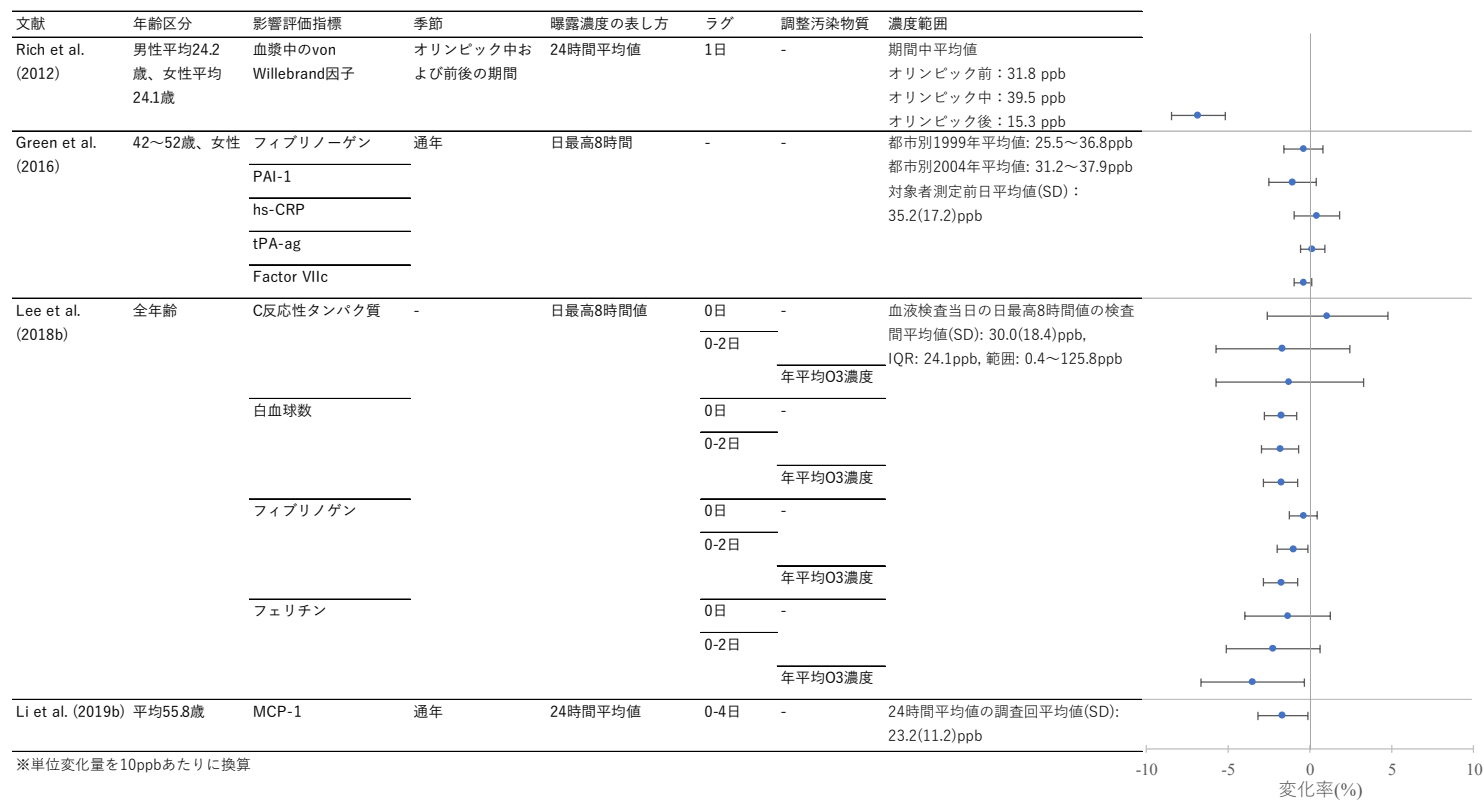
文献	年齢区分	影響評価指標	単位変化量 (ppb)	季節	曝露濃度の表し方 (平均化時間、等)	ラグ	変化率	95%CI		調整汚染物質	調整因子	
		トロンビン最大値 (nM)			採血前 24 時間最高 1 時間値	24-48 時間	3.0	0.4	5.7			
						48-72 時間	1.2	-1.1	3.6			
						1 時間値	0-24 時間	2.6	-4.8			9.9
							24-48 時間	0.2	-7.3			7.8
							48-72 時間	1.4	-5.1			8.0
						Rich <i>et al.</i> (2012)	全年齢 (平均年齢(SD): 男性 24.2(2.1) 歳、女性 24.1(1.5) 歳)	血漿中の von Willebrand 因子	25.4			2008 年オリンピック前(6 月 2 日~7 月 20 日)、期間中(7 月 21 日~9 月 24 日)、終了後(9 月 24 日~10 月 31 日)
Green <i>et al.</i> (2016)	42~52 歳 女性	フィブリノゲン	10	通年	日最高 8 時間	-	-0.4	-1.6	0.8	-	調査都市、人種/民族、学歴、喫煙状況、年齢、BMI、過去 24 時間の飲酒	
		プラスミノゲンアクチベーター阻害因子 1 (PAI-1)					-1.1	-2.5	0.4			
		高感度 CRP (hs-CRP)					0.4	-1.0	1.8			
		組織プラスミノゲン活性化因子抗原 (tPA-ag)					0.1	-0.6	0.9			
		第 VII 因子凝固活性 (Factor VIIc)					-0.4	-1.0	0.1			
Lee <i>et al.</i> (2018b)	全年齢	C 反応性タンパク質	4.8	-	日最高 8 時間値	0 日	0.49	-1.27	2.28	-	年齢、性別、BMI、喫煙、飲酒、高血圧、糖尿病、	
						0-2 日	-0.82	-2.76	1.17			

文献	年齢区分	影響評価指標	単位変化量 (ppb)	季節	曝露濃度の表し方 (平均化時間、等)	ラグ	変化率	95%CI		調整汚染物質	調整因子						
		白血球数					-0.63	-2.77	1.56	年平均 O <sub>3</sub> 濃度	脂質異常, 脳梗塞, 心筋梗塞, 甲状腺疾患, がん, スタチン使用, 受診回, 受診年, 季節, 気温, 相対湿度, 地区レベルの経済環境満足度, 緑地率, 医療者, 16歳以上既婚率, 大卒率						
						0日	-0.86	-1.35	-0.38	-							
		0-2日				-0.88	-1.42	-0.34	年平均 O <sub>3</sub> 濃度								
						-0.86	-1.36	-0.36									
		0日				-0.19	-0.60	0.22	-								
						0-2日	-0.51	-0.97		-0.05							
							-0.86	-1.36	-0.36	年平均 O <sub>3</sub> 濃度							
		0日				-0.67	-1.91	0.58	-								
						0-2日	-1.09	-2.47		0.30							
							-1.69	-3.20	-0.16	年平均 O <sub>3</sub> 濃度							
		Li <i>et al.</i> (2019b)				平均年齢 55.8(SD 14.9)歳	MCP-1	10	通年	24時間平均値 (前日9時~検査当日9時)		0-4日	-1.7	-3.2	-0.1	-	年齢, 性別, BMI, 学歴, 喫煙状況, 喫煙量(箱・年), 飲酒, 職業, 運動指数, 世帯収入地域中央値, 持家価値地域中央値, 地域人口密度, 抗高血圧薬使用, スタチン使用, 心血管疾患, 調査日, 曜日, 季節, 気温, 相対湿度



665  
666  
667

図 37 全年齢及び成人を対象に血中成分変化率を解析した海外研究の結果  
(表 52 に示す研究における血中成分変化率に関する解析結果のまとめ)



669

670

図 37 全年齢及び成人を対象に血中成分変化率を解析した海外研究の結果（続き）

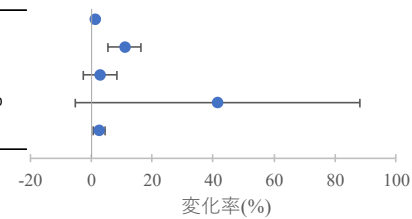
671

（表 52 に示す研究における血中成分変化率に関する解析結果のまとめ）

672

文献	年齢区分	影響評価指標	季節	曝露濃度の表し方	ラグ	濃度範囲
Chuang et al. (2007a)	18~25歳	8-OHdG	4~6月	24時間移動平均値	-	24時間平均
		PAI-1				検査回平均値(SD) :
		tPA(組織型プラスミノゲン活性化因子)				28.48(12.1) ppb
		高感受度C反応性タンパク質				範囲 : 7.4~49.3 ppb
		フィブリノゲン				

※単位変化量を10ppbあたりに換算



673  
674  
675  
676

図 37 全年齢及び成人を対象に血中成分変化率を解析した海外研究の結果 (続き)  
(表 52 に示す研究における血中成分変化率に関する解析結果のまとめ)

表 54 全年齢及び成人を対象に血中成分変化量を解析した海外研究の結果

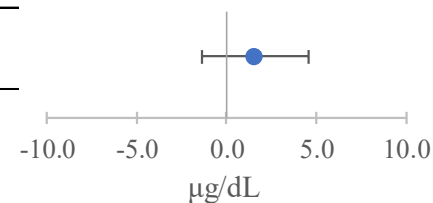
(表 52 に示す研究における血中成分変化量に関する解析結果のまとめ)

文献	年齢区分	影響評価指標	単位変化量 (ppb)	季節	曝露濃度の表し方 (平均化時間、等)	ラグ	変化量		95%CI		調整汚染物質	調整因子
Schwartz (2001)	平均 49 歳	フィブリノゲン	1	通年	日平均値	0 日	0.159	µg/dL	SE=0.152		-	年齢, 性別, 人種/民族, BMI, 現喫煙, 1 日の喫煙本数
Liao <i>et al.</i> (2005)	45~64 歳	アルブミン	17	-	8 時間平均値 (10~18 時)	1 日	-0.002	mg/dL	SE=0.004		-	年齢, 性別, 民族-調査センター, 学歴, 喫煙, 飲酒, BMI, 湿度, 季節, 雲量, 気温, 慢性呼吸器疾患歴, 糖尿病歴, 心血管疾患歴
Steinvil <i>et al.</i> (2008)	女性(平均 46 歳)	フィブリノゲン	15	-	日平均値	0 日	6.5	mg/dL	1.4	11.5	-	年齢, 腰囲, BMI, 低/高密度リポ蛋白質, トリグリセリド, 収縮期/拡張期血圧, 糖濃度, 飲酒, スポーツ, 薬品使用, 喫煙状況, 冠動脈性心疾患の家族歴, 心筋梗塞, 脳血管疾患, 末梢動脈疾患, 気温, 相対湿度, 降雨, 季節, 暦年,
	-0.2						-8.2		7.8	NO <sub>2</sub>		
	3.1						-0.9		7.0	-		
Rich <i>et al.</i> (2012)	男性平均 24.2 歳、女性平均 24.1 歳	血漿中の sCD62P(P セレクチン)	25.4	2008 年オリンピック前(6 月 2 日~7 月 20 日)、期間中(7 月 21 日~9 月 24 日)、終了後(9 月 24 日~10 月 31 日)	24 時間平均値	1 日	-0.13	ng/mL	-0.18	-0.076	-	気温、相対湿度、性別、曜日
Gandhi <i>et al.</i> (2014)	18~30 歳	血漿中の亜硝酸塩濃度	17.1	通年	24 時間移動平均値	72~95 時間	14.4	nM	1.0	27.7	-	気温, 暦年, 月
							16.9		1.6	32.3	PM <sub>2.5</sub>	
							15.5		2.0	29.0	SO <sub>2</sub>	
							13.6		-0.7	27.9	CO	

679

文献	年齢区分	影響評価指標	季節	曝露濃度の表	ラグ	濃度範囲
Schwartz (2001)	平均49歳	フィブリノゲン	通年	日平均値	0日	対象者平均値(SD): 24.1(12.4) ppb

※単位変化量を10ppbあたりに換算



680

681

図 38 全年齢及び成人を対象に血中成分変化量を解析した海外研究の結果

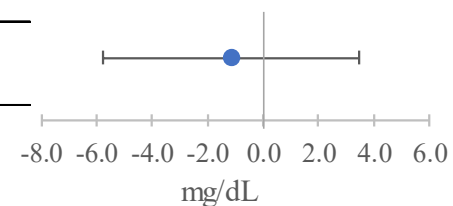
682

(表 52 に示す研究における血中成分変化量に関する解析結果のまとめ)

683

文献	年齢区分	影響評価指標	季節	曝露濃度の表	ラグ	濃度範囲
Liao et al. (2005)	45～64歳	アルブミン	-	8時間平均値 (10～18時)	1日	平均値：0.04 ppm

※単位変化量を10ppbあたりに換算



684

685

図 39 全年齢及び成人を対象に血中成分変化量を解析した海外研究の結果

686

(表 52 に示す研究における血中成分変化量に関する解析結果のまとめ)

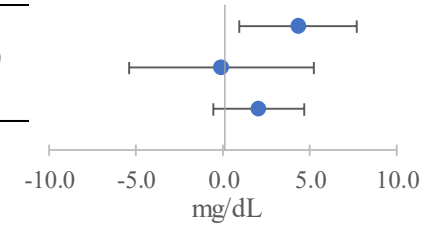
687

688



文献	年齢区分	影響評価指標	季節	曝露濃度の表	ラグ	調整汚染物質	濃度範囲
Steinvil et al. (2008)	女性 (平均46歳)	フィブリノゲン	-	日平均値	0日	-	期間中平均値
	女性 (平均46歳)					NO2	(SD) : 29.2(9.7)
	男性 (平均46歳)					-	ppb

※単位変化量を10ppbあたりに換算

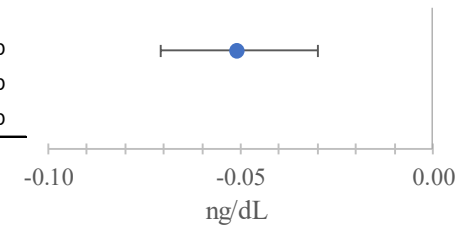


689  
690  
691  
692  
693

図 40 全年齢及び成人を対象に血中成分変化量を解析した海外研究の結果  
(表 52 に示す研究における血中成分変化量に関する解析結果のまとめ)

文献	年齢区分	影響評価指標	季節	曝露濃度の表	ラグ	濃度範囲
Rich et al. (2012)	男性平均24.2歳	Pセレクトリン	6月2日～7月20日	24時間平均値	1日	期間中平均値
	女性平均24.1歳		7月21日～9月24日			オリンピック前 : 31.8 ppb
			9月24日～10月31日			オリンピック中 : 39.5 ppb オリンピック後 : 15.3 ppb

※単位変化量を10ppbあたりに換算

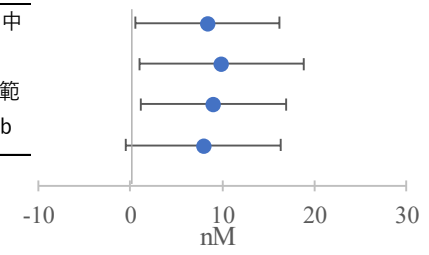


694  
695  
696  
697

図 41 全年齢及び成人を対象に血中成分変化量を解析した海外研究の結果  
(表 52 に示す研究における血中成分変化量に関する解析結果のまとめ)

文献	年齢区分	影響評価指標	季節	曝露濃度の表	ラグ	調整汚染物質	濃度範囲
Gandhi et al. (2014)	18~30歳	血漿中の亜硝酸塩濃度	通年	24時間移動平均値	72-95時間	-	日平均値の期間中
						PM2.5	平均(SD) :
						SO2	25.3(12.0)ppb, 範
						CO	囲 : 2~67.7 ppb

※単位変化量を10ppbあたりに換算



698  
699  
700  
701  
702  
703

図 42 全年齢及び成人を対象に血中成分変化量を解析した海外研究の結果  
(表 52 に示す研究における血中成分変化量に関する解析結果のまとめ)

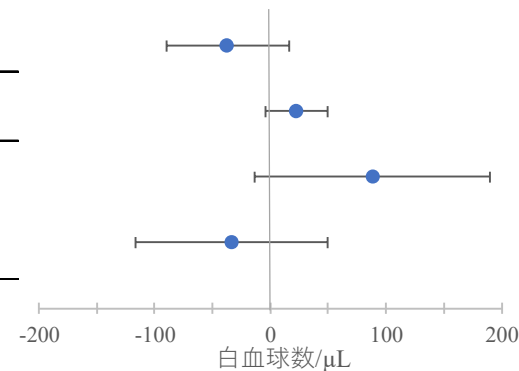
表 55 全年齢及び成人を対象に血中細胞数を解析した海外研究の結果  
(表 52 に示す研究における血中細胞数に関する解析結果のまとめ)

文献	年齢区分	影響評価指標	単位変化量 (ppb)	季節	曝露濃度の表し方 (平均化時間、等)	ラグ	細胞数 / $\mu$ L	95%CI		調整汚染物質	調整因子
Schwartz (2001)	平均 49 歳	白血球数	1	通年	日平均値	0 日	-3.7	SE=2.7	-		年齢, 性別, 人種/民族, BMI, 現喫煙, 1 日の喫煙本数
		血小板数					72	SE=91			
Liao et al. (2005)	45~64 歳	白血球数	17	-	8 時間平均値 (10~18 時)	1 日	39	SE=23		-	年齢, 性別, 民族-調査センター, 学歴, 喫煙, 飲酒, BMI, 湿度, 季節, 雲量, 気温, 慢性呼吸器疾患歴, 糖尿病歴, 心血管疾患歴
Steinvil et al. (2008)	女性(平均 46 歳)	白血球数	15	-	日平均値	0 日	133	-20	285	-	年齢, 腰圍, BMI, 低/高密度リポプロテイン, トリグリセリド, 収縮期/拡張期血圧, 糖濃度, 飲酒, スポーツ, 薬品使用, 喫煙状況, 冠動脈性心疾患の家族歴, 心筋梗塞, 脳血管疾患, 末梢動脈疾患, 気温, 相対湿度, 降雨, 季節, 暦年
	男性(平均 46 歳)						-50	-0.174	75		

704

文献	年齢区分	季節	曝露濃度の	ラグ	濃度範囲
Schwartz (2001)	平均49歳	通年	日平均値	0日	対象者平均値(SD): 24.1(12.4) ppb 範囲: 記載なし
Liao et al. (2005)	45~64歳	-	8時間平均値 (10~18時)	1日	平均値: 40 ppb
Steinvil et al. (2008)	女性(平均46歳) 男性(平均46歳)	-	日平均値	0日	期間中平均値(SD): 29.2(9.7) ppb

※単位変化量を10ppbあたりに換算



705

706

図 43 全年齢及び成人を対象に血中細胞数を解析した海外研究の結果

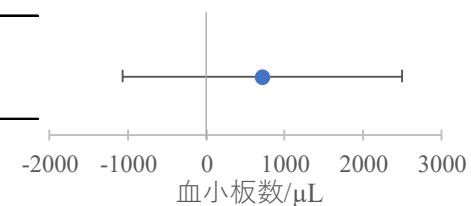
707

(表 52 に示す研究における血中細胞数に関する解析結果のまとめ)

708

文献	年齢区分	季節	曝露濃度の	ラグ	濃度範囲
Schwartz (2001)	全年齢(平均49歳)	通年	日平均値	0日	対象者平均値(SD): 24.1(12.4) ppb 範囲: 記載なし

※単位変化量を10ppbあたりに換算



709

710

図 44 全年齢及び成人を対象に血中細胞数を解析した海外研究の結果

711

(表 52 に示す研究における血中細胞数に関する解析結果のまとめ)

712

713

表 56 全年齢及び成人を対象にその他の指標を解析した海外研究の結果

714

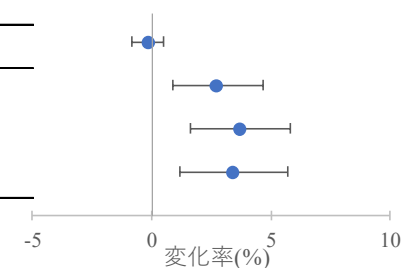
(表 52 に示す研究におけるその他指標に関する解析結果のまとめ)

文献	年齢区分	影響評価指標	単位変化量 (ppb)	季節	曝露濃度の表し方 (平均化時間、等)	ラグ	変化率(%)	95%CI		調整汚染物質	調整因子
Liao <i>et al.</i> (2005)	45～64 歳	第 VIII 因子凝固活性	17	-	8 時間平均値 (10～18 時)	1 日	-0.29	SE=0.56		-	年齢, 性別, 民族-調査センター, 学歴, 喫煙, 飲酒, BMI, 湿度, 季節, 雲量, 気温, 慢性呼吸器疾患歴, 糖尿病歴, 心血管疾患歴
Wu <i>et al.</i> (2010)	25～46 歳	右心臓足首血管指数 (CAVI)	17.6	2～3 月	勤務中平均値	-	4.8	1.6	8.2	-	年齢, BMI, 受動喫煙頻度, 気温
							6.50	2.90	10.23	PM <sub>1-2.5</sub>	
							5.97	2.04	10.06	PM<0.25	

715

文献	年齢区分	影響評価指標	季節	曝露濃度の表し方	ラグ	調整汚染物質	濃度範囲
Liao <i>et al.</i> (2005)	45～64歳	第VIII因子凝固活性	-	8時間平均値(10～18時)	1日	-	平均値：40 ppb
Wu <i>et al.</i> (2010)	25～46歳	右心臓足首血管指数 (CAVI)	2～3月	勤務中平均値	-	-	配達時間中平均
						PM <sub>1-2.5</sub>	測定回間平均(SD)： 24.9(14.0) ppb
						PM<0.25	範囲：1.5～59.2 ppb

※単位変化量を10ppbあたりに換算



716

717

図 45 全年齢及び成人を対象にその他の指標を解析した海外研究の結果

718

(表 52 に示す研究におけるその他指標に関する解析結果のまとめ)

719

720

## 721 ■ 高齢者を対象とした研究【2報】

722

表 57 高齢者を対象とし酸化ストレスを評価した海外研究【2報】

文献	対象国・対象地域	対象期間	対象者	健康影響の測定方法 (データソース)	曝露濃度の表し方 (平均化時間、等)	濃度範囲	調整因子	結果
Ren <i>et al.</i> (2010b)	米国：マサチューセッツ州グレーターボストン	2006年1月～2008年12月	退役軍人庁実施の Normative Aging Study 参加者で期間中に来院し、尿中 8-OHdG 及び共変量を測定した男性 320 人 (平均年齢 (SD):76.7(6.1)歳)。	各対象者 1 回の来院時に採尿し、ELISA 法によって尿中 8-OHdG を評価した。	O <sub>3</sub> : 採尿前最長 4 週間平均値(日最高 1 時間値ベース)	調査日の日最高 1 時間値 対象者平均値 (SD): 0.039(0.016) ppm	年齢, BMI, 飲酒, 喫煙状況, 累積喫煙量 (箱・年), 血漿中葉酸, ビタミン B6, B12, スタチン使用, 季節, 慢性疾患(心血管疾患, 糖尿病, 慢性咳), 体感気温, クレアチニンクリアランス速度	日最高 1 時間 O <sub>3</sub> 濃度の採尿前 18 日間平均の O <sub>3</sub> 濃度と尿中 8OHdG に正の関連性みられた。
Ren <i>et al.</i> (2011a)	米国：マサチューセッツ州グレーターボストン	2006年1月～2008年12月	退役軍人庁実施の Normative Aging Study 参加者で期間中に来院し、尿中 8-OHdG 及び共変量を測定した男性 320 人 (平均年齢(SD): 76.7(6.1)歳, 範囲 63～96 歳)。	各対象者 1 回の来院時に採尿し、ELISA 法によって尿中 8-OHdG を評価した。	O <sub>3</sub> : 採尿前最長 4 週間平均値(日最高 1 時間値ベース)	調査日日最高 1 時間値 対象者平均値 (SD): 39.2(15.9) ppb	年齢, BMI, 飲酒, 喫煙状況, 累積喫煙量 (箱・年), 血漿中葉酸, ビタミン B6, B12, スタチン使用, 季節, 慢性疾患(心血管疾患, 呼吸器疾患), 体感気温, クレアチニンクリアランス速度	日最高 1 時間 O <sub>3</sub> 濃度の採尿前 21 日間平均値と尿中 8-OHdG の正の関連性がみられたが, 採尿当日, 採尿前ラグ 0-6 日, 0-13 日間平均の日最高 1 時間 O <sub>3</sub> 濃度との関連性はみられなかった。

723

724

725

726

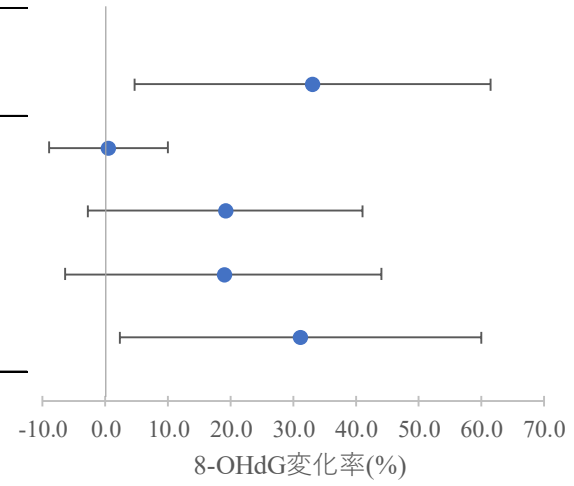
727

表 58 高齢者を対象に尿中成分濃度変化率を解析した海外研究の結果  
(表 57 に示す研究における尿中成分濃度変化率に関する解析結果のまとめ)

文献	年齢区分	影響評価指標	単位変化量 (ppb)	季節	曝露濃度の表し方 (平均化時間、等)	ラグ	尿中濃度変化率(%)	95%CI		調整汚染物質	調整因子
Ren <i>et al.</i> (2010b)	63~96 歳男性	尿中 8-OHdG	16.4	通年	日最高 1 時間値	0-17 日	54.3	7.6	100.9	-	年齢, BMI, 飲酒, 喫煙状況, 累積喫煙量(箱・年), 血漿中葉酸, ビタミン B6, B12, スタチン使用, 季節, 慢性疾患 (心血管疾患, 糖尿病, 慢性咳), 体感気温, クレアチニンクリアランス速度
Ren <i>et al.</i> (2011a)	63~96 歳男性	尿中 8-OHdG	19.563	通年	日最高 1 時間値	0 日	0.9	-17.7	19.4	-	年齢, BMI, 飲酒, 喫煙状況, 累積喫煙量(箱・年), 血漿中葉酸, ビタミン B6, B12, スタチン使用, 季節, 慢性疾患 (心血管疾患, 呼吸器疾患), 体感気温, クレアチニンクリアランス速度
			18.657			0-6 日	35.7	-5.3	76.7		
			17.563			0-13 日	33.1	-11.3	77.4		
			15.287			0-20 日	47.7	3.6	91.7		

728

文献	年齢区分	影響評価指標	季節	曝露濃度の表し方	ラグ	濃度範囲
Ren et al. (2010b)	63~96歳男性	尿中8-OHdG	通年	日最高1時間値	0-17日	調査日日最高1時間値 対象者平均値(SD): 0.039(0.016) ppm
Ren et al. (2011a)	63~96歳男性	尿中8-OHdG	通年	日最高1時間値	0日	調査日日最高1時間値 対象者平均値(SD):
					0-6日	39.2(15.9) ppb
					0-13日	
					0-20日	



※単位変化量を10ppbに換算

729  
730  
731  
732

図 46 高齢者を対象に尿中成分濃度変化率を解析した海外研究の結果  
(表 57 に示す研究における尿中成分濃度変化率に関する解析結果のまとめ)

733

734 ■ 循環器疾患患者を対象とした研究【2報】

735

736

表 59 循環器疾患患者を対象にその他指標について評価した海外研究【2報】

文献	対象国・対象地域	対象期間	対象者	健康影響の測定方法 (データソース)	曝露濃度の表し方 (平均化時間、等)	濃度範囲	調整因子	結果
Bruske <i>et al.</i> (2011)	ドイツ : Augsburg 市と隣接 2 郡	2003 年 5 月 14 日～2004 年 2 月 24 日	35～80 歳で、研究開始の 6 年前～3 ヶ月前 (1997～2003 年) の間に心筋梗塞を発症した患者 200 人	最大 6 回の反復臨床訪問を 4～6 週間ごとに同じ曜日の平日、同じ時間帯に実施し、静脈から採血し EDTA 血漿サンプルを得た。	O <sub>3</sub> : 8 時間平均値(時間帯記載なし)	期間中平均値 (SD): 54.4(36.0)µg/m <sup>3</sup> 範囲: 3.0～137.9µg/m <sup>3</sup>	収縮期血圧, 血清中コレステロール, 飲酒量, 心筋梗塞発症から研究開始の間隔, 心筋梗塞回数, 心不全, ヘモグロビン A1c, 長期トレンド, 曜日, 気温, 相対湿度, 気圧	ラグ 0 日の 8 時間平均 O <sub>3</sub> 濃度と血漿中ホスホリパーゼ A2(Lp-PLA2) 濃度との正の関連性がみられた。
Mirowsky <i>et al.</i> (2017)	米国 : ノースカロライナ州 Durham	2012 年 5 月 30 日～2014 年 4 月 29 日	2001～2010 年に Duke 大学医療センターで心臓カテーテルを実施した 53～68 歳の冠動脈疾患の男性患者 13 人	各対象者が週 1 回, 最大 10 週, 絶食状態で検査センターにおいて採血による全身性炎症, 線維素溶解, 脂質等のバイオマーカー評価, 上腕超音波検査による内皮機能評価等を実施	O <sub>3</sub> : 24 時間平均値(前日 9 時～当日 8 時)	24 時間平均濃度の期間中平均値 (SD) : 0.026(0.010)ppm, 範囲 : 0.002～0.063 ppm	季節, 気温, 湿度, 気圧 (血流依存性血管拡張反応, C 反応性タンパク質のみ)	24 時間平均 (前日 9 時～当日 8 時)O <sub>3</sub> 濃度とプラスミノゲン活性化阻害因子 1(PAI-1)(ラグ 2 日, 5 日間移動平均), 好中球(ラグ 1, 2 日), 単球(ラグ 1 日), IL-6(ラグ 3 日)に正の関連性がみられた。

737

738



739

740

741

表 60 心筋梗塞患者を対象に血中成分変化率を解析した海外研究の結果

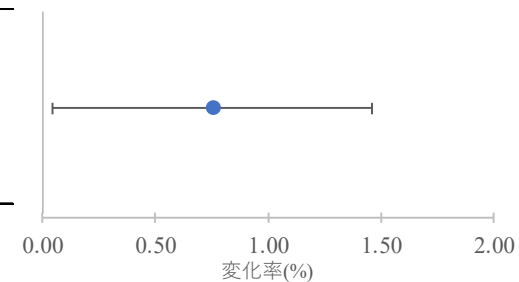
(表 59 に示す研究における血中成分変化率に関する解析結果のまとめ)

文献	年齢区分	影響評価指標	単位変化量 (ppb)	季節	曝露濃度の表し方 (平均化時間、等)	ラグ	変化率 (%)	95%CI		調整汚染物質	調整因子
Bruske <i>et al.</i> (2011)	35~80歳 (研究開始前3カ月~6年の間に心筋梗塞発症)	血漿中ホスホリパーゼ A2(Lp-PLA2) 濃度変化率	31.0	通年	8時間平均値(時間帯記載なし)	0日	2.34	0.15	4.54	-	収縮期血圧, 血清中コレステロール, 飲酒量, 心筋梗塞発症から研究開始の間隔, 心筋梗塞回数, 心不全, ヘモグロビン A1c, 長期トレンド, 平日, 気温, 相対湿度, 気圧

742

文献	年齢区分	影響評価指標	季節	曝露濃度の表し方	ラグ	濃度範囲
Bruske <i>et al.</i> (2011)	35~80歳(研究開始前3カ月~6年の間に心筋梗塞発症)	血漿中ホスホリパーゼA2(Lp-PLA2) 濃度	通年	8時間平均値(時間帯記載なし)	0日	期間中平均値 (SD): 27.6(18.0)ppb 範囲: 1.5~69.1 ppb

※単位変化量を10ppbに換算



743

744

745

746

747

図 47 心筋梗塞患者を対象に血中成分変化率を解析した海外研究の結果

(表 59 に示す研究における血中成分変化率に関する解析結果のまとめ)

748

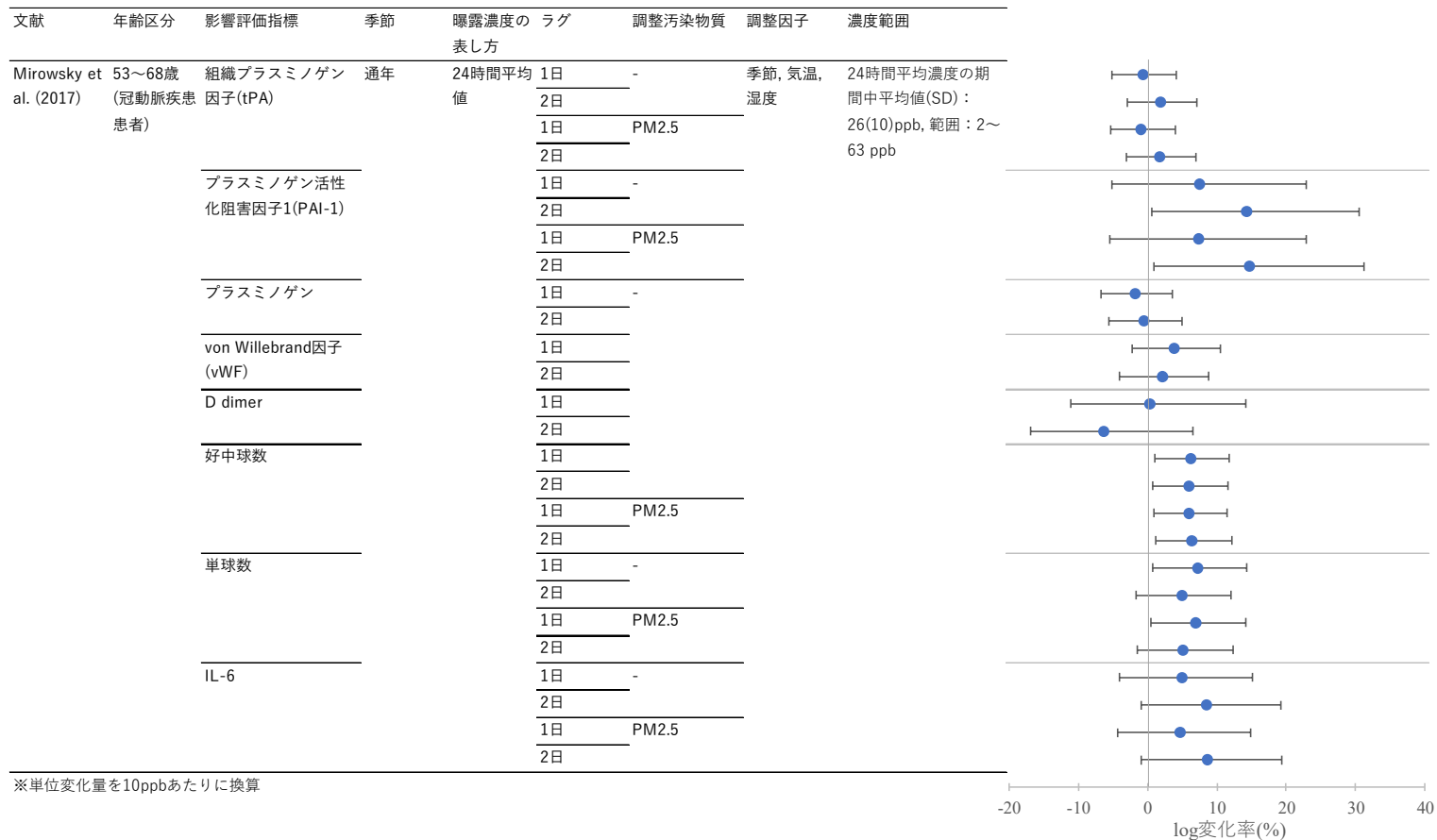
表 61 循環器疾患患者を対象に血中成分 log 変化率を解析した海外研究の結果

749

(表 59 に示す研究における血中成分 log 変化率に関する解析結果のまとめ)

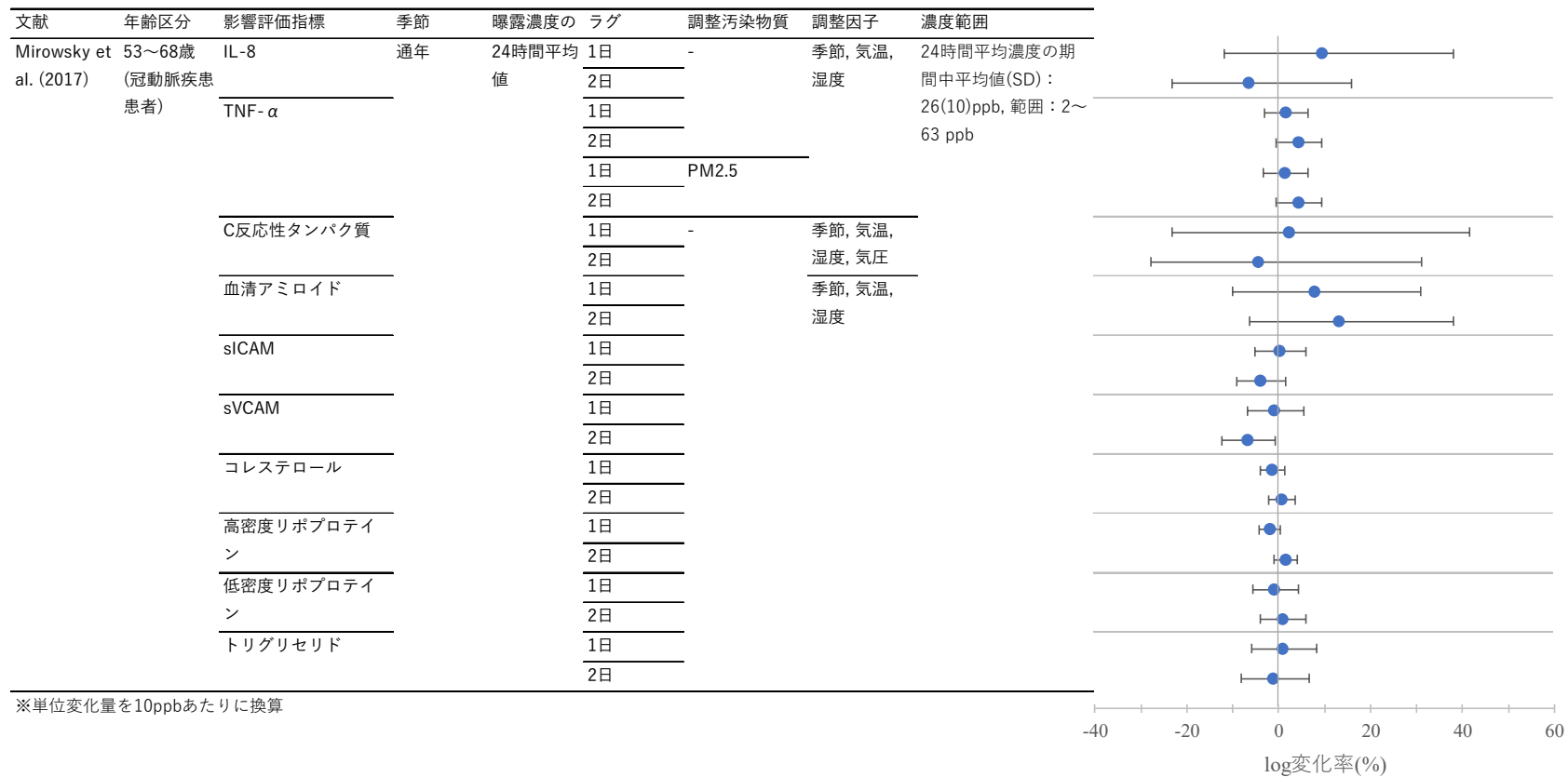
文献	年齢区分	影響評価指標	単位変化量 (ppb)	季節	曝露濃度の表し方 (平均化時間、等)	ラグ	リスク推定値 (%)	95%CI		調整汚染物質	調整因子
Mirowsky <i>et al.</i> (2017)	冠動脈疾患患者(53~68歳)	組織プラスミノゲン因子(tPA)	14	通年	24 時間平均値	1 日	-0.9	-7.2	5.9	-	季節, 気温, 湿度
						2 日	2.7	-4.0	10.0		
		1 日				-1.2	-7.5	5.6	PM <sub>2.5</sub>		
		2 日				2.5	-4.2	9.7			
		1 日				10.6	-7.3	32.0	-		
		2 日				20.0	0.8	42.8			
		1 日				10.4	-7.7	32.0	PM <sub>2.5</sub>		
		2 日				20.6	1.3	43.6			
		1 日				-2.4	-9.3	5.0	-		
		2 日				-0.66	-7.8	7.0			
		1 日				5.4	-3.2	14.6			
		2 日				3.0	-5.6	12.4			
		1 日				0.5	-15.6	19.8			
		2 日				-8.7	-23.6	9.1			
		1 日				8.7	1.5	16.4			
		2 日				8.4	1.0	16.3			
		1 日				8.4	1.2	16.1		PM <sub>2.5</sub>	
		2 日				9.0	1.6	17.0			
		1 日				10.2	1.0	20.1		-	
		2 日				6.9	-2.2	16.8			
		1 日				9.8	0.7	19.8		PM <sub>2.5</sub>	
		2 日				7.2	-2.1	17.2			
		1 日				7.0	-5.6	21.3		-	

文献	年齢区分	影響評価指標	単位変化量 (ppb)	季節	曝露濃度の表し方 (平均化時間、等)	ラグ	リスク推定値 (%)	95%CI		調整汚染物質	調整因子
		IL-8				2日	11.9	-1.3	27.0	PM <sub>2.5</sub>	
						1日	6.6	-6.1	20.9		
		TNF- $\alpha$				2日	12.1	-1.3	27.2	-	
						1日	13.2	-16.5	53.4		
		C反応性タンパク質				2日	-9.2	-32.50	22.1	-	
						1日	2.1	-4.5	9.0		
		血清アミロイド				2日	5.9	-0.9	13.2	-	
						1日	1.8	-4.7	8.8		
		sICAM				2日	5.9	-0.9	13.2	PM <sub>2.5</sub>	
						1日	3.2	-32.6	58.2		
		sVCAM				2日	-6.4	-38.9	43.4	-	
						1日	11.0	-13.9	43.1		
		コレステロール				2日	18.3	-8.8	53.3	-	
						1日	0.3	-7.2	8.3		
		高密度リポ蛋白質				2日	-5.7	-12.9	2.0	-	
						1日	-1.4	-9.6	7.6		
		低密度リポ蛋白質				2日	-9.6	-17.2	-1.2	-	
						1日	-2.0	-5.7	1.8		
		トリグリセリド				2日	0.9	-3.1	5.0	-	
						1日	-2.6	-5.8	0.6		
						2日	2.2	-1.3	5.8	-	
						1日	-1.5	-7.9	6.1		
						2日	1.1	-5.6	8.4	-	
						1日	1.1	-8.3	11.4		
	2日	-1.6	-11.3	9.2	-						
	1日										



751  
752  
753

図 48 循環器疾患患者を対象に血中成分 log 変化率を解析した海外研究の結果  
(表 59 に示す研究における血中成分 log 変化率に関する解析結果のまとめ)



754  
755  
756  
757

図 48 循環器疾患患者を対象に血中成分 log 変化率を解析した海外研究の結果 (続き)  
(表 59 に示す研究における血中成分 log 変化率に関する解析結果のまとめ)

758 3. 長期曝露による循環器系への影響に関する知見の整理結果

759 3.1. 血圧

760 O<sub>3</sub> の長期曝露と血圧の関連性について検討したコホート研究及び長期追跡研究について  
761 は、海外における年単位での解析を行った研究が 1 報ある(表 62)。具体的には、成人黒人女  
762 性を対象として追跡した Coogan *et al.* (2017)では、単一汚染物質モデルでは日最高 8 時間 O<sub>3</sub>  
763 濃度の 2 年間平均値と隔年での医師による診断又は抗高血圧薬使用として定義した高血圧  
764 罹患に正の関連性がみられたが、NO<sub>2</sub> や PM<sub>2.5</sub> について調整した複数汚染物質モデルでは関  
765 連性は失われた(表 62, 図 49)。

766

## 767 3.1.1. 海外研究

## 768 ■ 年単位での解析を行った研究

769

表 62 全年齢及び成人を対象とした血圧に関するコホート研究【1報】

文献	対象国・対象地域	対象期間	対象者	健康影響の測定方法 (データソース)	曝露濃度の表し方 (平均化時間、等)	濃度範囲	調整因子	結果
Coogan <i>et al.</i> (2017)	米国：56 都市	1995～2011 年(追跡期間中央値 11 年)	21～64 歳(登録時)の黒人女性 33,771 人(うち高血圧罹患 者 9,570 人)	追跡中、隔年の郵送または web による質問票における医師の診断、抗高血圧薬使用についての回答	O <sub>3</sub> ：2007～2008 年平均値(日最高 8 時間値ベース)	1995 年居住地における年平均値の対象者平均 37.4 ppb 範囲：25.4～56.4ppb	年齢、アンケートサイクル、大都市圏、BMI、喫煙状態、教育年数、週あたりの激しい運動時間数、飲酒状況、野菜・果実類摂取パターン、近隣の社会経済状況	単一汚染物質モデルでは 2 年間平均 O <sub>3</sub> 濃度(日最高 8 時間値ベース)と高血圧罹患との正の関連性がみられた。PM <sub>2.5</sub> との 2 汚染物質モデルではハザード比は同程度であったが、NO <sub>2</sub> との 2 汚染物質モデルでは HR は低減し関連性はみられなくなった。

770

表 63 全年齢及び成人を対象に高血圧罹患を解析した Coogan *et al.* (2017)の結果

771

772

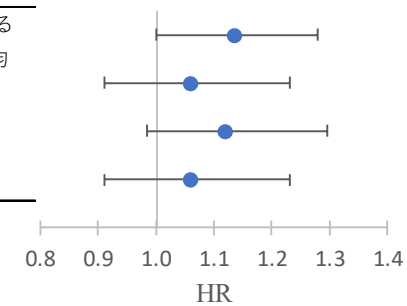
(表 62 に示す研究における高血圧罹患に関する解析結果のまとめ)

文献	年齢区分	影響評価指標	単位変化量(ppb)	季節	曝露濃度の表し方 (平均化時間、等)	リスク推定値	95%CI		調整汚染物質	調整因子
Coogan <i>et al.</i> (2017)	21～64 歳	高血圧	6.7	通年	日最高 8 時間値 (時間帯記載なし) の 2 年間平均	1.09	1.00	1.18	-	年齢、アンケートサイクル、大都市圏、BMI、喫煙状態、教育年数、週あたりの激しい運動時間数、飲酒状況、野菜・果実類摂取パターン、近隣の社会経済状況
						1.04	0.94	1.15	NO <sub>2</sub>	
						1.08	0.99	1.19	PM <sub>2.5</sub>	
						1.04	0.94	1.15	NO <sub>2</sub> , PM <sub>2.5</sub>	

773

文献	年齢区分	影響評価指標	季節	曝露濃度の表し方	調整汚染物質	濃度範囲
Coogan et al. (2017)	21~64歳	高血圧	通年	日最高8時間値（時間帯記載なし）の2年間平均	-	1995年居住地における年平均値の対象者平均
					NO2	37.4 ppb
					PM2.5	範囲: 25.4~56.4ppb
					NO2, PM2.5	

※単位変化量を10ppbに換算



774

775

776

図 49 全年齢及び成人を対象に高血圧罹患を解析した Coogan *et al.* (2017)の結果  
(表 62 に示す研究における高血圧罹患に関する解析結果のまとめ)



777 3.2. 循環器疾患による入院及び受診

778 O<sub>3</sub> の長期曝露と循環器疾患による入院及び受診の関連性について検討したコホート研究  
779 及び長期追跡研究については、医療機関等の記録に基づいて、高血圧や不整脈の新規発症数  
780 や循環器疾患による新規の入院数と O<sub>3</sub> 濃度の関連性を、数年から 10 年以上にわたる追跡  
781 中の月または年単位で解析している。文献数としては年単位での解析を行った海外研究が 3  
782 報あり、その内訳として、全年齢及び成人を対象とした研究が 2 報(表 64)、高齢者を対象  
783 とした研究が 1 報 (表 67)得られている。

784 全年齢及び成人を対象としたコホート研究(表 64)については、長期 O<sub>3</sub> 濃度と循環器疾患  
785 による入院数又は受診数に負の関連性がみられたとする研究と、関連性はみられなかった  
786 とする研究が 1 報ずつある。Kim *et al.* (2017b)では、追跡中平均 O<sub>3</sub> 濃度と急性心筋梗塞、う  
787 っ血性心不全、脳卒中 (虚血性、出血性を含む) による入院数に負の関連性がみられた(図  
788 50)。Kwon *et al.* (2019)では、年平均 O<sub>3</sub> 濃度と非弁膜症性心房細動の新規発症に正の関連性  
789 はみられなかった(図 51)。

790 高齢者を対象としたコホート研究(表 67)については、Danesh Yazdi *et al.* (2019)で日最高 8  
791 時間値の年平均 O<sub>3</sub> 濃度と脳卒中、心筋梗塞、心不全による入院数に正の関連性がみられた  
792 ことが報告されている(図 52)。

793

794

## 795 3.2.1. 海外研究

## 796 ■ 年単位での解析を行った研究

797 表 64 全年齢及び成人を対象とした循環器疾患による入院及び受診に関するコホート研究【2報】

文献	対象国・対象地域	対象期間	対象者	健康影響の測定方法(データソース)	曝露濃度の表し方(平均化時間、等)	濃度範囲	調整因子	結果
Kim <i>et al.</i> (2017b)	韓国：ソウル	2007～2013年	The National Health Insurance Service-National Sample Cohort (NHIS-NSC) の対象者で調査期間中にソウル市在住、18歳以上の心血管系疾患歴のない136,094人。うち期間中の急性心筋梗塞、うっ血性心不全、脳卒中による入院数はそれぞれ354人、652人、934人	The National Health Insurance Service の請求記録から急性心筋梗塞、うっ血性心不全、脳卒中による入院を特定。National Death Index の死亡証明記録から心血管疾患による死亡を特定。	O <sub>3</sub> ：追跡中(登録～各アウトカムの発生、または2013年)平均(日平均値ベース)	日平均値の期間中平均値(SD)：19.93 (10.86)ppb, 範囲: 1.84～71.12ppb	年齢、性別、社会経済的状態、高血圧、糖尿病、脂質異常症、慢性腎不全、末期腎疾患、虚血性心疾患、末梢動脈疾患、COPD、悪性腫瘍、BMI、空腹時血糖、総コレステロール、ヘモグロビン、心血管疾患死亡又は急性心筋梗塞、うっ血性心不全、脳卒中による入院	追跡中平均 O <sub>3</sub> 濃度と急性心筋梗塞、うっ血性心不全、脳卒中による入院数との負の関連性がみられた。
Kwon <i>et al.</i> (2019)	韓国：ソウル	2007～2015年	The National Health Insurance Service-National Sample Cohort (NHIS-NSC) の対象者で調査期間中にソウル市在住、30歳以上の124,010人。うち調査期間中に非弁膜症性心房細動の新規発症者は1,903人。	National Health Insurance Database 2000 の外来および入院記録から特定。心房細動新規発症は入院中の診断1回または外来受診での診断3回以上と定義。	O <sub>3</sub> ：年平均値(日平均値ベース)	期間中平均(SD): 20.72(1.16) ppb 範囲: 16.59～23.94 ppb	年齢、性別、収入、高血圧、糖尿病、脂質異常症、脳卒中、鬱血性心不全、虚血性心疾患、末梢動脈疾患、腎疾患、肝疾患、慢性肺疾患、リウマチ、がん	年平均 O <sub>3</sub> 濃度(日平均値ベース)と非弁膜症性心房細動新規発症との間に関連性はみられなかった。

798

799

800

表 65 全年齢及び成人を対象に循環器疾患による入院を解析した Kim *et al.* (2017b)の結果

801

(表 64 に示す研究における循環器疾患による入院に関する解析結果のまとめ)

文献	年齢区分	影響評価指標	単位変化量 (ppb)	季節	曝露濃度の表し方 (平均化時間、等)	リスク推定値	95%CI		調整汚染物質	調整因子
Kim <i>et al.</i> (2017b)	18 歳以上	急性心筋梗塞による入院	15.9	通年	日平均値の追跡中平均値	0.71	0.63	0.82	-	年齢、性別、社会経済的状態、高血圧、糖尿病、脂質異常症、慢性腎不全、末期腎疾患、虚血性心疾患、末梢動脈疾患、COPD、悪性腫瘍、BMI、空腹時血糖、総コレステロール、ヘモグロビン、心血管疾患死亡又は急性心筋梗塞、うっ血性心不全、脳卒中による入院
		うっ血性心不全による入院				0.64	0.58	0.71		
		脳卒中による入院				0.60	0.55	0.65		
		虚血性脳卒中による入院				0.60	0.54	0.66		
		出血性脳卒中による入院				0.62	0.53	0.71		

802



803

804

図 50 全年齢及び成人を対象に循環器疾患による入院を解析した Kim *et al.* (2017b)の結果

805

(表 64 に示す研究における循環器疾患による入院に関する解析結果のまとめ)

806

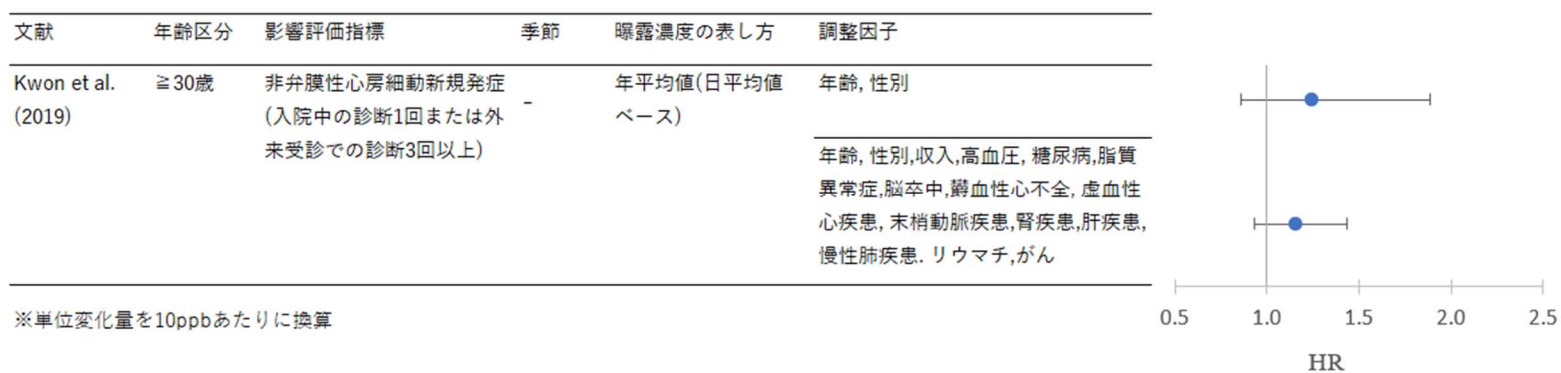
表 66 全年齢及び成人を対象に心房細動新規発症を解析した Kwon *et al.* (2019)の結果

807

(表 64 に示す研究における心房細動新規発症に関する解析結果のまとめ)

文献	対象者	影響評価指標	季節	曝露濃度の表し方 (平均化時間、等)	単位変化 量(ppb)	リスク推 定値		95%CI		調整汚 染物質	調整因子
Kwon <i>et al.</i> (2019)	成人 (≧ 30 歳)	非弁膜症性心 房細動新規発 症(入院中の診 断1回または 外来受診での 診断3回以上)	-	年平均値(日平均値ベ ース)	1.36	1.03	0.98	1.09	-	-	年齢, 性別
						1.02	0.99	1.05	年齢, 性別, 収入, 高血圧, 糖尿病, 脂 質異常症, 脳卒中, 鬱血性心不全, 虚 血性心疾患, 末梢動脈疾患, 腎疾患, 肝疾患, 慢性肺疾患, リウマチ, がん		

808



809

810

図 51 全年齢及び成人を対象に心房細動新規発症を解析した Kwon *et al.* (2019)の結果

811

(表 64 に示す研究における心房細動新規発症に関する解析結果のまとめ)

812

813

814

815

816

表 67 高齢者を対象とした循環器疾患による入院及び受診に関するコホート研究【1報】

文献	対象国・対象地域	対象期間	対象者	健康影響の測定方法 (データソース)	曝露濃度の表し方 (平均化時間、等)	濃度範囲	調整因子	結果
Danesh Yazdi <i>et al.</i> (2019)	米国：南東部7州	2000年1月～2012年12月	65歳以上のメディケア受給者11,084,660人。合計72,217,733人・年の追跡	Medpar(Medicare Provider Analysis and Review)の入院記録から、ICD-9に基づき判断。	O <sub>3</sub> ：年平均値(日最高8時間値ベース。各種モデルを組み合わせ構築したモデルによる推計値)	年平均値の範囲：約35～45ppb(図からの読み取り値)	州、性別、人種、年齢、メディケイド受給資格、社会経済状態(住宅価格の中央値、住宅所有者の割合、世帯所得中央値、貧困未満の生活者の割合、人口密度)	年平均O <sub>3</sub> 濃度と脳卒中、心筋梗塞、心不全による初回入院との正の関連性がみられた。日最高8時間O <sub>3</sub> が全て70ppb未満の年、地区に限定した解析では、脳卒中入院、心不全入院については弱まったものの正の関連性が維持されたが、心筋梗塞入院については負の関連性がみられた。

817

818

表 68 高齢者を対象に循環器疾患による入院を解析した Danesh Yazdi *et al.* (2019)の結果

819

(表 67 に示す研究における入院に関する解析結果のまとめ)

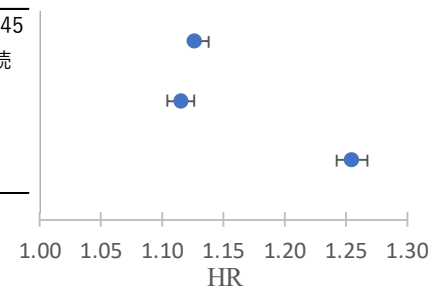
文献	年齢区分	影響評価指標	単位変化量(ppb)	季節	曝露濃度の表し方 (平均化時間、等)	リスク推定値	95%CI		調整汚染物質	調整因子
Danesh Yazdi <i>et al.</i> (2019)	65歳以上	脳卒中による入院	1	通年	日最高8時間値の年平均	1.012	1.012	1.013	-	曝露と死亡の両方の逆確率加重(IPW)モデルに含まれた変数：州、性別、人種、年齢、メディケイド受給資格、国勢調査による社会経済状態(住宅価格の中央値、住宅所有者の割合、世帯所得の中央値、貧困未満の生活者の割合、人口密度)
		心筋梗塞による入院				1.011	1.010	1.012		
		心不全による入院				1.023	1.022	1.024		

820

821

文献	年齢区分	影響評価指標	季節	曝露濃度の表し方	濃度範囲
Danesh Yazdi et al. (2019)	65歳以上	脳卒中による入院	通年	日平均値の年平均	平均値：約35~45 ppb (図からの読み取り値)
		心筋梗塞による入院			
		心不全による入院			

※単位変化量を10ppbに換算



822

823

824

825

図 52 高齢者を対象に循環器疾患による入院を解析した Danesh Yazdi *et al.* (2019)の結果  
(表 67 に示す研究における入院に関する解析結果のまとめ)

826 3.3. その他の指標

827 O<sub>3</sub> の長期曝露と血圧や循環器疾患による入院及び受診の関連性について検討した研究以  
828 外に、血液中の成分濃度や、虚血性心疾患の関連指標との関連性について検討したコホート  
829 研究・長期追跡研究が行われている。文献数としては、海外における研究が 4 報あり、その  
830 うち、全年齢及び成人を対象として年単位での解析を行った研究が 4 報 (表 69)、全年齢及  
831 び成人を対象として数カ月単位での解析を行った研究が 1 報 (表 75)あった。

832 全年齢及び成人を対象とした年単位の解析のうちの 2 報は血液中の全身性炎症、血液凝  
833 固、線維素溶解に関わる成分濃度との関連性について報告しており、いくつかの成分につい  
834 て正の関連性がみられたとしている。Green *et al.* (2016)では日最高 8 時間値の 1 年間平均 O<sub>3</sub>  
835 濃度と第 VII 因子に正の関連性がみられた(図 53)。PM<sub>2.5</sub> との 2 汚染物質モデルでも関連性  
836 は維持された。Lee *et al.* (2018b)では、日最高 8 時間値の 1 年間平均 O<sub>3</sub> 濃度とフィブリノーゲ  
837 ン及び白血球数に正の関連性がみられた(図 53)。

838 残りの 2 報は虚血性心疾患の発症に関わる指標である冠動脈石灰化やプラーク形成、血  
839 管壁の厚みとの関連性について報告しており、そのうち 1 報で CIMT 変化量、プラーク新  
840 規生成との正の関連性が報告されている。Duan *et al.* (2019b)では日平均値の 1 年間平均 O<sub>3</sub>  
841 濃度と頸動脈内膜中膜複合体厚(CIMT)、血管外膜径(AD)、プラーク形成に関連性はみられ  
842 なかった(図 55, 図 57)。Wang *et al.* (2019c)では、2000~2012 年平均 O<sub>3</sub> 濃度と 10 年間の頸  
843 動脈内膜中膜肥厚、頸動脈プラークの新規生成に正の関連性がみられたが(図 54, 図 57)、  
844 冠動脈石灰化については関連性はみられなかった(図 56)。

845 全年齢及び成人を対象として数カ月単位での解析を行ったコホート研究は 1 報(表 75)あ  
846 り、Green *et al.* (2016)では、日最高 8 時間 O<sub>3</sub> 濃度の 6 カ月間平均値と血液中の高感度 C 反  
847 応性タンパク質濃度に正の関連性がみられた(図 58)。

848

## 849 3.3.1. 海外研究

## 850 ■ 年単位での解析を行った研究

851

852

表 69 全年齢及び成人を対象としたその他指標に関するコホート研究【4報】

文献	国名：地域	対象期間	対象者	健康影響の測定方法	曝露濃度の表し方	濃度範囲	調整因子	結果
Green <i>et al.</i> (2016)	米国：6都市 (Detroit, Oakland, Pittsburgh, Chicago, Los Angeles, Newark(Table 2では Hackensack))	1999～2004年	ベースライン時42～52歳のSWAN(The Study of Women's Health Across the Nation)参加女性2,086人	毎年1回、調査機関訪問時に採血し各種バイオマーカーについて分析	O <sub>3</sub> ：マーカー測定前1年間平均値(日最高8時間値ベース)	都市別1999年平均値:25.5～36.8ppb 都市別2004年平均値:31.2～37.9ppb 測定前1年間平均値の訪問回平均値(SD):33.2(5.8)ppb、範囲:17.4～54.8ppb	都市、人種/民族、学歴、喫煙状況、年齢、BMI、24時間以内の飲酒	測定前1年間平均O <sub>3</sub> 濃度と第VII因子の正の関連性がみられた。 モデルにPM <sub>2.5</sub> を加えても、関連性は維持された(図示のみ)。
Lee <i>et al.</i> (2018b)	韓国：ソウル市	2010～2016年	サムスン医療センターで健康診断を3回より多く受け、ソウル市の25地区の何れかに在住の非喫煙者6,589人	サムスン医療センターでの健康診断データ(各対象者について全受診回数によらず初回～3回目のデータを使用)	O <sub>3</sub> ：365日移動平均値	検査間平均値(SD):32.5(3.8)ppb, IQR:4.8ppb, 範囲:20.5～43.7ppb	年齢、性別、BMI、喫煙、飲酒、高血圧、糖尿病、脂質異常、脳梗塞、心筋梗塞、甲状腺疾患、がん、スタチン使用、受診回、受診年、季節、気温、相対湿度、地区レベルの経済環境満足度、緑地率、医療者率、17歳以上既婚率、大卒率	365日移動平均O <sub>3</sub> 濃度とフィブリノゲン及び白血球数に正の関連性がみられた。
Duan <i>et al.</i> (2019b)	米国：Pittsburgh, Chicago	2001～2006年	SWAN(The Study of Women's Health Across the Nation)参加者中、Pittsburgh及びChicagoで頸動脈超音波検査を受け、大気汚染物質データの得られた閉経期	2001～2004年(SWAN調査第4～7回訪問)の間にベースライン調査、2002～2006年(SWAN調査第6	O <sub>3</sub> ：年平均値(調査前360日間平均、日平均値ベース)	ベースライン時の年平均値の対象者平均(IQR):31.9(30.3～33.5)ppb 追跡調査時年平均	都市、年齢、人種、学歴、経済的逼迫、BMI、喫煙、低密度リポプロテイン、高密度リポプロテイン、閉経	年平均O <sub>3</sub> 濃度と無症候性アテローム性動脈硬化症の指標(血管外膜径、頸動脈内中膜複合体



文献	国名：地域	対象期間	対象者	健康影響の測定方法	曝露濃度の表し方	濃度範囲	調整因子	結果
			前後の女性 417 人(白人 257 人, 黒人 160 人)。ベースライン時平均年齢 51 歳(SWAN 登録(1996 年～)時 42～52 歳)。追跡調査データが得られたのはベースライン不参加者も含め 342 人。	～9 回訪問)の間の 2 年間を追跡調査として超音波検査技師が左右頸動脈超音波画像を撮影。		値の対象者平均 (IQR): 34.4(32.5～36.6) ppb	CIMT のみ: トリグリセリド, 脂質低下薬, 抗高血圧薬, ホルモン補充療法, 糖尿病, 家族の心血管疾患・脳卒中歴 プラークのみ: 総コレステロール, 血糖値 拡張モデル追加因子: 収縮期血圧, 高感度 C 反応性タンパク質, tPA(組織型プラスミノゲン活性化因子), PAI-1(プラスミノゲン活性化阻害因子 1)	厚、総頸動脈、プラーク形成)に関連性はみられなかった。
Wang <i>et al.</i> (2019c)	米国：6 都市 (Baltimore, Chicago, St. Paul, Winston-Salem, ロサンゼルス郡, ニューヨーク市)	2000～2012 年	The Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA) の対象者である、ベースライン時 45～84 歳の健康者のうち 6,619 人(冠動脈石灰化), 3,392 人(頸動脈プラーク, 頸動脈内膜中膜肥厚)	ベースライン及び追跡中に、冠動脈石灰化は CT により最大 4 回(平均 3 回)測定、頸動脈内膜中膜肥厚、頸動脈プラークは最大 3 回(平均 2 回)、頸動脈超音波画像により定量化	O <sub>3</sub> : ベースライン前年の年間平均値、ベースラインと追跡調査との間の平均値	2000～2012 年平均: 都市により 15.4～27.0 ppb	年齢, 性別, 人種/民族, 地域, BMI, 喫煙, 喫煙量(箱・年), 受動喫煙, 飲酒, 運動, 雇用, 高密度リポタンパク質コレステロール, 総コレステロール, スタチン使用, 国勢調査地区の社会経済状況指数(資産, 収入, 学歴, 雇用, 職から算出), 対象者個人の収入, 学歴, 収縮期血圧, 拡張期血圧, 高血圧, 抗高血圧薬, 糖尿病 拡張モデルでの追加因子: 家族の心血管疾患歴, C 反応性タンパク質, フィブリノゲン, クレアチニン	2000～2012 年平均 O <sub>3</sub> 濃度は、頸動脈内膜中膜肥厚の 10 年間変化量、及び新規の頸動脈プラーク生成と正の関連性がみられた。関連性は PM <sub>2.5</sub> や NO <sub>x</sub> について調整しても維持された。

854

表 70 全年齢及び成人を対象に血中成分変化率を解析した海外研究の結果

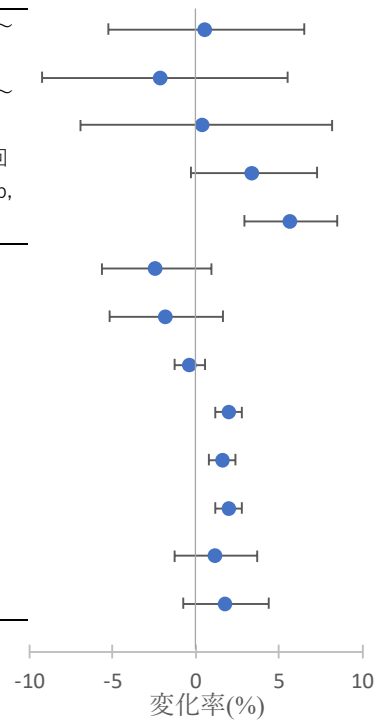
855

(表 69 に示す研究における血中成分変化率に関する解析結果のまとめ)

文献	年齢区分	影響評価指標	単位変化量	季節	曝露濃度の表し方(平均化時間、等)	変化率(%)	95%CI		調整汚染物質	調整因子	
Green <i>et al.</i> (2016)	42～52 歳 女性	フィブリノゲン	10	通年	年平均値(日最高 8 時間値ベース)	0.6	-5.2	6.5	-	場所、民族性、教育、時変変数、過去 24 時間の喫煙状況、年齢、肥満度指数、飲酒量	
		プラスミノゲンアクチベーター阻害因子 1 (PAI-1)				-2.1	-9.2	5.5			
		高感度 CRP (hs-CRP)				0.4	-6.9	8.2			
		組織プラスミノゲン活性化因子抗原 (tPA-ag)				3.4	-0.3	7.3			
		第 VII 因子凝固活性 (Factor VIIc)				5.7	2.9	8.5			
Lee <i>et al.</i> (2018b)	全年齢	C 反応性タンパク質	4.8	通年	年平均値(日最高 8 時間値ベース)	-1.14	-2.71	0.45	-	年齢、性別、BMI、喫煙、飲酒、高血圧、糖尿病、脂質異常、脳梗塞、心筋梗塞、甲状腺疾患、がん、スタチン使用、訪問回、訪問年、季節、気温、相対湿度、地区レベルの経済環境満足度、緑地率、医療者、17 歳以上既婚率、大卒率	
		白血球数				-0.86	-2.48	0.78			3 日間平均 O <sub>3</sub> 濃度
		フィブリノゲン				-0.17	-0.61	0.27			-
		フェリチン				0.97	0.58	1.35			3 日間平均 O <sub>3</sub> 濃度
						0.77	0.39	1.14			-
						0.97	0.58	1.35			3 日間平均 O <sub>3</sub> 濃度
						0.57	-0.61	1.76			-
	0.86	-0.36	2.09	3 日間平均 O <sub>3</sub> 濃度							

856

文献	年齢区分	影響評価指標	季節	曝露濃度の表し方	調整汚染物質	濃度範囲
Green et al. (2016)	42~52歳 女性	フィブリノゲン	通年	年平均値(日最高8時間 - 値ベース)		都市別1999年平均値: 25.5~36.8ppb
		PAI-1				都市別2004年平均値: 31.2~37.9ppb
		hs-CRP				測定前1年間平均値の訪問回
		tPA-ag				平均値(SD) : 33.2(5.8) ppb,
		Factor VIIc				範囲: 17.4~54.8 ppb
Lee et al. (2018b)	全年齢	C反応性タンパク質	通年	年平均値(日最高8時間 - 値ベース)		検査間平均値(SD): 32.5(3.8)ppb, IQR: 4.8ppb, 範囲: 20.5~43.7ppb
		白血球数				-
		3日間平均O3濃度				-
		3日間平均O3濃度				-
		3日間平均O3濃度				-
		3日間平均O3濃度				-
		3日間平均O3濃度				-



※単位変化量を10ppbあたりに換算

図 53 全年齢及び成人を対象に血中成分変化率を解析した海外研究の結果 (表 69 に示す研究における血中成分変化率に関する解析結果のまとめ)

862

表 71 全年齢及び成人を対象に血管壁の厚みの変化量を解析した海外研究の結果

863

(表 69 に示す研究における血管壁の厚みの変化量に関する解析結果のまとめ)

文献	年齢区分	影響評価指標	単位変化量 (ppb)	季節	曝露濃度の表し方 (平均化時間、等)	血管壁の厚み変化 (μm)	95%CI		調整汚染物質	調整因子
Wang <i>et al.</i> (2019c)	45～84 歳	頸動脈内膜中膜肥厚(IMTCCA)	3	通年	ベースラインから追跡までの平均	5.6	1.4	9.7	-	年齢性別, 人種/民族, 地域, BMI, 喫煙, 喫煙量(箱・年), 受動喫煙, 飲酒, 運動, 雇用, 高密度リポタンパク質コレステロール, 総コレステロール, スタチン使用, 国勢調査地区の社会経済状況指数(資産, 収入, 学歴, 雇用, 職から算出), 対象者個人の収入, 学歴, 血圧, 高血圧, 抗高血圧薬, 糖尿病
				温暖期		6.5	2.6	10.3		
				通年	測定前1年間 平均値	3.6	0.1	7.1		
					ベースラインから追跡までの平均	7.8	3.1	12.6	PM <sub>2.5</sub>	
						15.2	7.2	23.2	NOx	
				<60 歳		3.5	-2.1	9.0	-	
				≥60 歳		7.8	2.2	13.4		
				45～84 歳		5.9	0.0	11.7		
						5.4	0.1	10.7		
						-4.5	-21.8	12.8		
			6.5	2.1	10.8					
			0.5	-5.4	6.3					
			7.9	2.1	13.7					

864

文献	年齢区分	影響評価指標	季節	曝露濃度の表し方	調整汚染物質	濃度範囲	
Wang et al. (2019c)	45~84歳	頸動脈内膜中膜肥厚 (IMTCCA)	通年	ベースラインから追跡	-	2000~2012年平均: 都市により15.4~27.0ppb	
			温暖期	跡までの平均			
			通年	測定前1年間平均値			
					ベースラインから追跡	PM2.5	
					跡までの平均	NOx	
						-	
		<60歳					
		≧60歳					
		45~84歳 (高血圧)					
		45~84歳 (非高血圧)					
	45~84歳 (糖尿病)						
	45~84歳 (非糖尿病)						
	45~84歳 (CPあり)						
	45~84歳 (CPなし)						

※単位変化量を10ppbあたりに換算

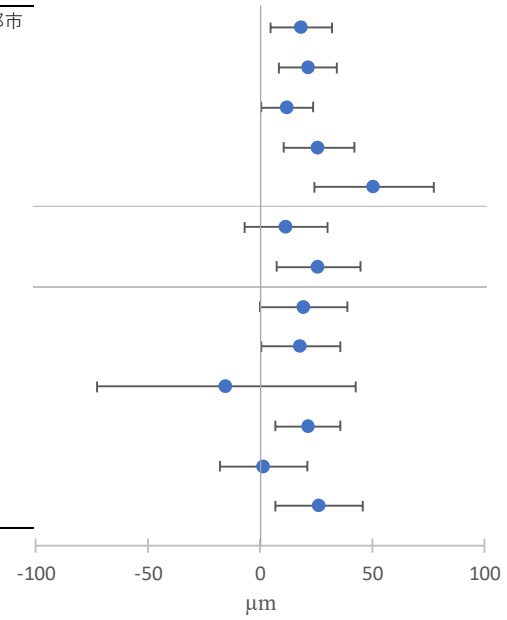


図 54 全年齢及び成人を対象に血管壁の厚みの変化量を解析した海外研究の結果 (表 69 に示す研究における血管壁の厚みの変化量に関する解析結果のまとめ)

865  
866  
867  
868

869

表 72 全年齢及び成人を対象に血管壁の厚みの変化速度を解析した海外研究の結果

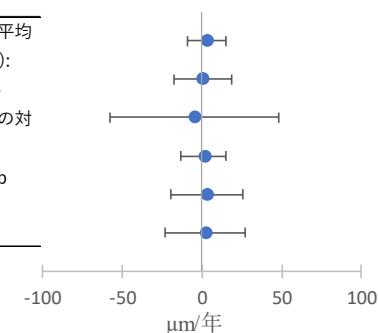
870

(表 69 に示す研究における血管壁の厚みの変化速度に関する解析結果のまとめ)

文献	年齢区分	影響評価指標	単位変化量 (ppb)	季節	曝露濃度の表し方 (平均化時間、等)	血管壁の厚み変化速度(μm/年)		95%CI		調整汚染物質	調整因子
						0.32	-0.88	1.51			
Duan <i>et al.</i> (2019b)	閉経前後の年齢の女性 (ベースライン時平均年齢 51 歳)	頸動脈内膜中膜複合体厚 (CIMT) 平均値	1	通年	年平均値(調査前 360 日間平均, 日平均値ベース)	0.05	-1.71	1.82	-	調査地, 年齢, 人種, 学歴, 経済的逼迫, BMI, 喫煙, トリグリセリド, 低密度リポ蛋白質, 高密度リポ蛋白質, 脂質低下薬, 抗高血圧薬, 閉経, ホルモン補充療法, 糖尿病, 家族の心血管疾患・脳卒中歴, 収縮期血圧, 高感度 C 反応性タンパク質, tPA(組織型プラスミノゲン活性化因子), PAI-1(プラスミノゲン活性化阻害因子 1)	
		頸動脈内膜中膜複合体厚 (CIMT) 最大値平均値				-0.47	-5.77	4.82			
		血管外膜径(AD)				0.19	-1.29	1.49			
		総頸動脈 CIMT				0.29	-1.96	2.54			
		内頸動脈 CIMT				0.20	-2.29	2.69			
		頸動脈分岐部 CIMT									

文献	年齢区分	影響評価指標	季節	曝露濃度の表し方	調整汚染物質	濃度範囲
Duan <i>et al.</i> (2019b)	閉経前後の年齢の女性 (ベースライン時平均年齢51歳)	CIMT平均値	通年	年平均値(調査前360日間平均, 日平均値ベース)	-	ベースライン時の年平均値の対象者平均(IQR): 31.9(30.3~33.5)ppb 追跡調査時年平均値の対象者平均(IQR): 34.4(32.5~36.6) ppb
		CIMT最大値平均値				
		血管外膜径(AD)				
		総頸動脈CIMT				
		内頸動脈CIMT				
		頸動脈分岐部CIMT				

※単位変化量を10ppbあたりに換算



871

図 55 全年齢及び成人を対象に血管壁の厚みの変化速度を解析した海外研究の結果

872

(表 69 に示す研究における血管壁の厚みの変化速度に関する解析結果のまとめ)

873

874

表 73 全年齢及び成人を対象に冠動脈石灰化を解析した海外研究の結果

875

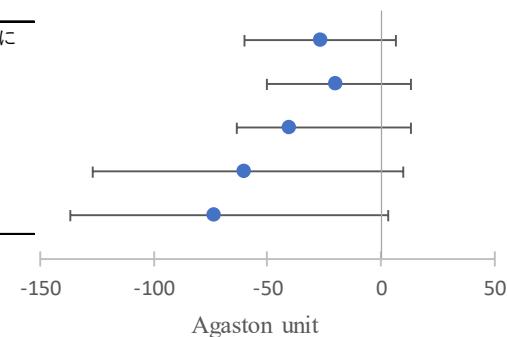
(表 69 に示す研究における冠動脈石灰化に関する解析結果のまとめ)

文献	年齢区分	影響評価指標	単位変化量 (ppb)	季節	曝露濃度の表し方 (平均化時間、等)	Agaston unit	95%CI		調整汚染物質	調整因子
Wang <i>et al.</i> (2019c)	45~84 歳	冠動脈石灰化(CAC)	3	通年	ベースラインから追跡までの平均	-8	-18	2	-	年齢性別, 人種/民族, 地域, CT スキャナー種類, BMI, 喫煙, 喫煙量(箱・年), 受動喫煙, 飲酒, 運動, 雇用, 高密度リポタンパク質コレステロール, 総コレステロール, スタチン使用, 国勢調査地区の社会経済状況指数 (資産, 収入, 学歴, 雇用, 職から算出), 対象者個人の収入, 学歴, 血圧, 高血圧, 抗高血圧薬, 糖尿病
				温暖期		-6	-15	4		
				通年	測定前1年間平均値	-12	-19	4	NOx	
					ベースラインから追跡までの平均	-18	-38	3		
						-22	-41	1	PM <sub>2.5</sub>	

876

文献	年齢区分	影響評価指標	季節	曝露濃度の表し方	調整汚染物質	濃度範囲
Wang <i>et al.</i> (2019c)	45~84歳	冠動脈石灰化(CAC)	通年	ベースラインから追跡までの平均	-	2000~2012年平均: 都市により15.4~27.0ppb
			温暖期			
			通年	測定前1年間平均値	NOx	
				ベースラインから追跡までの平均		

※単位変化量を10ppbあたりに換算



877

図 56 全年齢及び成人を対象に冠動脈石灰化を解析した海外研究の結果

878

(表 69 に示す研究における冠動脈石灰化に関する解析結果のまとめ)

879

880

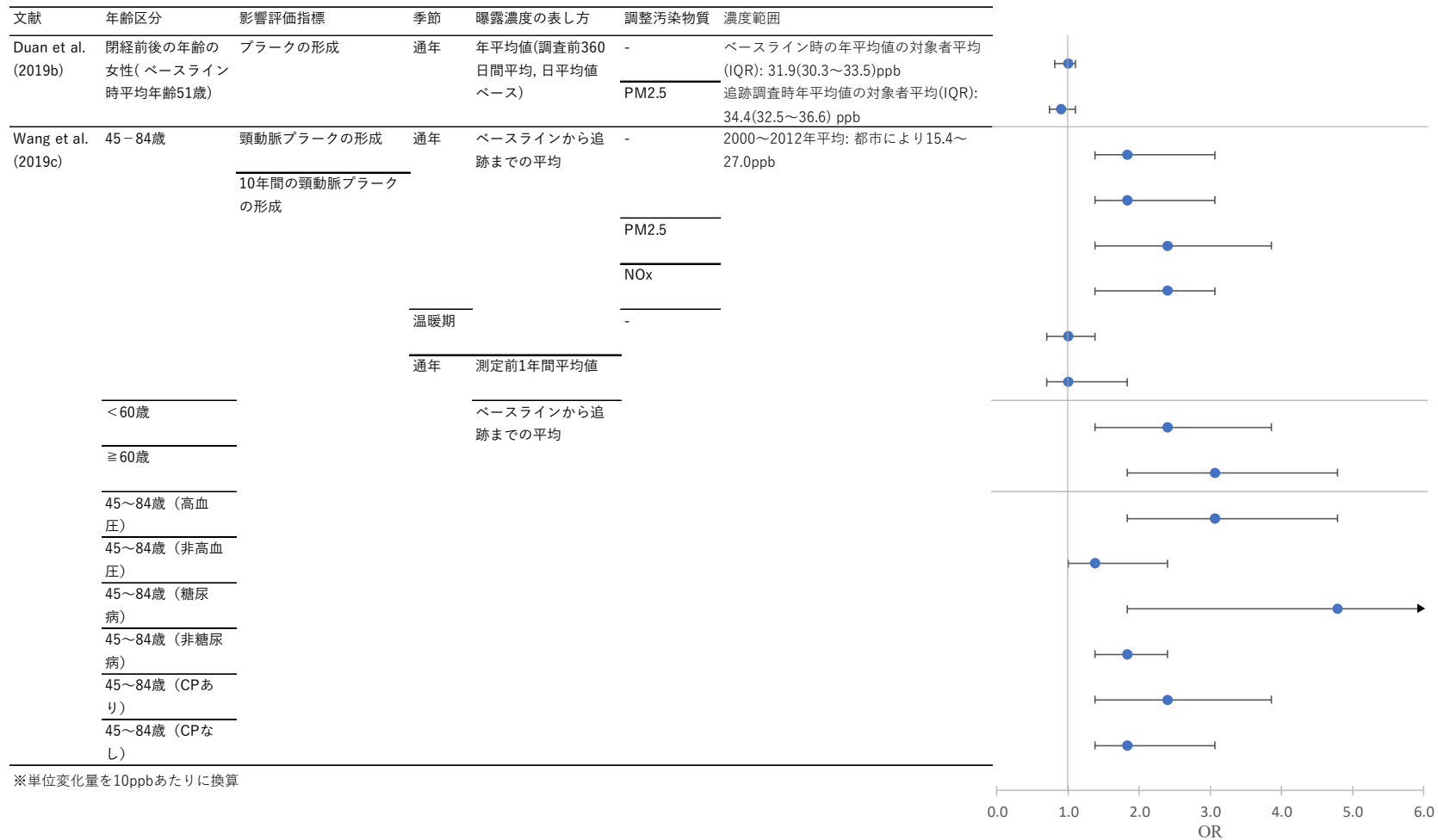
881

表 74 全年齢及び成人を対象にプラークの形成を解析した海外研究の結果

(表 69 に示す研究におけるプラークの形成に関する解析結果のまとめ)

文献	年齢区分	影響評価指標	単位変化量 (ppb)	季節	曝露濃度の表し方 (平均化時間、等)	リスク推定値	95%CI		調整汚染物質	調整因子
Duan <i>et al.</i> (2019b)	閉経前後の年齢の女性 (ベースライン時平均年齢 51 歳)	プラークの形成 OR(参照群(プラーク無し, またはベースライン時にはあったが追跡調査時になし)と比較)	1	通年	年平均値(調査前 360 日間平均, 日平均値ベース)	1.00	0.98	1.01	-	調査地, 年齢, 人種, 学歴, 経済的逼迫, BMI, 喫煙, コレステロール, 低密度リポタンパク質, 高密度リポタンパク質, 血糖値, 閉経, 収縮期血圧, 高感受性 C 反応性タンパク質, tPA(組織型プラスミノゲン活性化因子), PAI-1(プラスミノゲン活性化阻害因子 1)
						0.99	0.97	1.01	PM <sub>2.5</sub>	
Wang <i>et al.</i> (2019c)	45~84 歳	頸動脈プラーク (CP)の形成 10 年間の頸動脈プラーク (CP)の形成	3	通年	ベースラインから追跡までの平均	1.2	1.1	1.4	-	年齢性別, 人種/民族, 地域, BMI, 喫煙, 喫煙量 (箱・年), 受動喫煙, 飲酒, 運動, 雇用, 高密度リポタンパク質コレステロール, 総コレステロール, スタチン使用, 国勢調査地区の社会経済状況指数(資産, 収入, 学歴, 雇用, 職から算出), 対象者個人の収入, 学歴, 血圧, 高血圧, 抗高血圧薬, 糖尿病
						1.2	1.1	1.4	PM <sub>2.5</sub>	
						1.3	1.1	1.5		
						1.3	1.1	1.4		
				温暖期	1.0	0.9	1.1	-		
				通年	測定前 1 年間平均値	1.0	0.9	1.2	PM <sub>2.5</sub>	
				<60 歳	ベースラインから追跡までの平均	1.3	1.1	1.5		
				≥60 歳	1.4	1.2	1.6			
				45~84 歳 (高血圧)	1.4	1.2	1.6			
				45~84 歳 (非高血圧)	1.1	1.0	1.3			
				45~84 歳 (糖尿病)	1.6	1.2	2.3			
				45~84 歳 (非糖尿病)	1.2	1.1	1.3			
				45~84 歳 (ベースラインで CP あり)	1.3	1.1	1.5			
45~84 歳 (ベースラインで CP なし)	1.2	1.1	1.4							





884

885

886

図 57 全年齢及び成人を対象にプラークの形成を解析した海外研究の結果  
(表 69 に示す研究におけるプラークの形成に関する解析結果のまとめ)

887 ■ 数カ月単位での解析を行った研究

888 表 75 全年齢及び成人を対象としたその他指標に関するコホート研究【1報】

文献	国名：地域	対象期間	対象者	健康影響の測定方法	曝露濃度の表し方	濃度範囲	調整因子	結果
Green <i>et al.</i> (2016)	米国：6都市	1999～2004年	ベースライン時42～52歳の女性 2,086人	毎年1回、調査機関訪問時に採血し各種バイオマーカーについて分析	O <sub>3</sub> ：マーカー測定前6カ月、30日間平均値(日最高8時間値ベース)	都市別1999年平均値：25.5～36.8ppb 都市別2004年平均値：31.2～37.9ppb 測定前30日間平均値の訪問回平均値(SD):35.9(13.1)ppb、範囲：6.6～73.8ppb 測定前6カ月間平均値の訪問回平均値(SD):34.3(9.7)ppb、範囲：9.9～71.4ppb	都市、人種/民族、学歴、喫煙状況、年齢、BMI、24時間以内の飲酒	測定前6カ月間平均O <sub>3</sub> 濃度と高感度C反応性タンパク質に正の関連性がみられた。

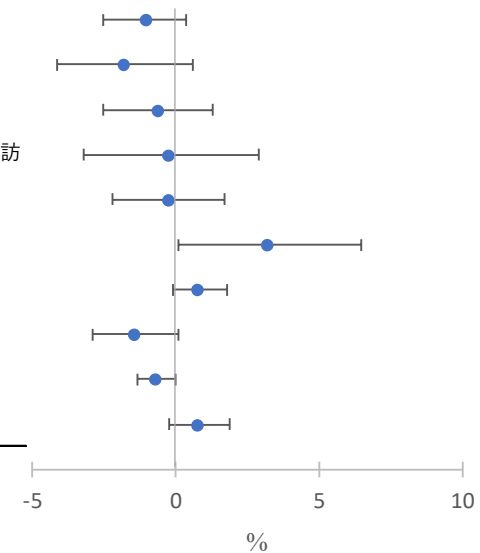
889 表 76 全年齢及び成人を対象に血中成分変化率を解析した海外研究の結果

891 (表 75 に示す研究における血中成分変化率に関する解析結果のまとめ)

文献	年齢区分	影響評価指標	単位変化量(ppb)	季節	曝露濃度の表し方(平均化時間、等)	変化率(%)	95%CI		調整汚染物質	調整因子
Green <i>et al.</i> (2016)	42～52歳女性	フィブリノーゲン	10	通年	日最高8時間の30日間平均	-1.0	-2.5	0.4	-	場所、民族性、教育、時変変数、過去24時間の喫煙状況、年齢、肥満度指数、飲酒量
					日最高8時間の6カ月平均	-1.8	-4.1	0.6		
		プラスミノーゲンアクトチベーター阻害因子1(PAI-1)			日最高8時間の30日間平均	-0.6	-2.5	1.3		
		日最高8時間の6カ月平均			-0.2	-3.2	2.9			
		高感度CRP(hs-CRP)			日最高8時間の30日間平均	-0.2	-2.2	1.7		
		日最高8時間の6カ月平均			3.2	0.1	6.5			
		組織プラスミノーゲン活性化因子抗原(tPA-ag)			日最高8時間の30日間平均	0.8	-0.1	1.8		
		日最高8時間の6カ月平均			-1.4	-2.9	0.1			
第VII因子凝固活性(Factor VIIc)	日最高8時間の30日間平均	-0.7	-1.3	0.0						
	日最高8時間の6カ月平均	0.8	-0.2	1.9						

892

文献	年齢区分	影響評価指標	季節	曝露濃度の表し方	濃度範囲
Green et al. (2016)	42～52歳 女性	フィブリノーゲン	通年	日最高8時間の30日間平均	都市別1999年平均値:
				日最高8時間の6カ月平均	25.5～36.8ppb
		プラスミノーゲンアクチ ペーター阻害因子1 (PAI-1)		日最高8時間の30日間平均	都市別2004年平均値:
				日最高8時間の6カ月平均	31.2～37.9ppb
		高感度CRP (hs-CRP)		日最高8時間の30日間平均	測定前1年間平均値の訪 問回平均値(SD) :
				日最高8時間の6カ月平均	33.2(5.8) ppb, 範囲: 17.4～54.8 ppb
		組織プラスミノーゲン活性 化因子抗原 (tPA-ag)		日最高8時間の30日間平均	
				日最高8時間の6カ月平均	
		第VII因子凝固活性 (Factor VIIc)		日最高8時間の30日間平均	
				日最高8時間の6カ月平均	



※単位変化量を10ppbあたりに換算

893

894

図 58 全年齢及び成人を対象に血中成分変化率を解析した海外研究の結果  
(表 75 に示す研究における血中成分変化率に関する解析結果のまとめ)

895

896

897