

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）

1. 短期影響

1.1. 循環器影響

1.1.1. 血圧・心拍数・心拍変動

■ 海外研究（42報）

文献	国名：地域	対象期間	対象者	曝露濃度の表し方	濃度範囲	Ox や O ₃ に関する主な結果
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(1人最大12回、総計163回計測)	O ₃ ：心電図測定前1時間平均値、測定前24時間平均値	1時間値 全測定回平均値：25.7 ppb、範囲：1.0～77 ppb 24時間平均値 全測定回平均値：26.0 ppb、範囲：5～56 ppb	PM _{2.5} との2汚染物質モデルにおいて、1時間O ₃ 濃度とゆっくり呼吸中のr-MSSDに負の関連性がみられた(O ₃ 濃度IQR(23.0 ppb)上昇あたりr-MSSD 5.5 ms(SE=2.4)の低下)。O ₃ とPM _{2.5} を合わせた影響はゆっくり呼吸中の平均r-MSSDの33%(11ms)減少となった。
Gold <i>et al.</i> (2003)	米国：マサチューセッツ州 ボストン	1997年5～7月に登録、6～9月に測定	53～87歳の活動的なボストン住民21人(1人最大12、総計163回計測)(※オリジナル研究であるGold <i>et al.</i> 2000より)	O ₃ ：心電図測定前1時間平均値、測定前24時間平均値	1時間値 全測定回平均値：25.7 ppb、範囲：1.0～77 ppb 24時間平均値 全測定回平均値：26.0 ppb、範囲：5～56 ppb	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、心電図測定前1時間O ₃ 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)の結果からの変化はみられなかった。
Holguín <i>et al.</i> (2003)	メキシコ：メキシコシティ	2000年2月8日～4月30日	老人ホームに住んでいる34人(平均79歳、60～96歳) 喫煙者、ペースメーカー装着者または不整脈のある人、承諾書にサインのできない人は対象外	O ₃ ：日最高1時間値	期間中平均値：149 ppb 濃度範囲：47～228 ppb	高血圧の高齢者において心拍変動測定当日の日最高1時間O ₃ 濃度とHF、LFに負の関連性(10 ppbあたりのlog(HF)変化：-0.031(/100,000 msec ²) (95%CI: -0.051, -0.012), log(LF)変化：-0.029 (/100,000 msec ²) (95%CI: -0.046, -0.011))がみられたがPM _{2.5} との2汚染物質モデルでは関連性はみられなかった。
Liao <i>et al.</i> (2004)	米国：ノースカロライナ州	1996～1998年	対象3地域のARIC(Atherosclerosis Risk in Communities)研究対象者でO ₃ データの得ら	O ₃ ：8時間平均値(10～18時)	対象者平均値(SD)：0.041(0.016)ppm	対象者全体の解析では測定前日の8時間平均O ₃ 濃度と心拍変動指標、心拍数との関連

文献	国名：地域	対象期間	対象者	曝露濃度の表し方	濃度範囲	Ox や O ₃ に関する主な結果
	Forsyth 郡, ミネソタ州 Minneapolis 郊外, ミシシッピ州 Jackson		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%。			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 ₃ 濃度と HF に負の関連性がみられた。
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), のべ訪問回数 631 回	O ₃ : 1 時間値(リハビリ同時刻), リハビリテーション前 48, 72, 96, 120 時間平均値	受診間平均値, 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	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 ₃ 濃度と休息時拡張期血圧の正の関連性 (0.021 ppm(10-90 パーセントイル幅)あたりの変化率 2.7%(95% CI: 0.02, 5.4))がみられた。複数汚染物質モデル, 120 時間よりも短時間の累積曝露では関連性はみられなかった (具体的なデータなし)。
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	O ₃ : 心電図測定中 1～8 時間平均値	調査前 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	心電図測定中の O ₃ 濃度と心拍変動の指標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 497 人(平均年齢(SD)72.7(6.6)歳) (対象者のうち高血圧患者は 335 人、虚血性心疾患患者 142 人、糖尿病患者 72 人)	O ₃ : 4, 24, 48 時間移動平均値	24 時間移動平均値の心拍変動測定間平均値：23.0 ppb 濃度範囲：2.6～84.5 ppb	単一汚染物質モデルにおいて 4 時間移動平均 O ₃ 濃度と LF に負の関連性(13 ppb(1SD)あたりの変化率-11.5%(95% CI: -21.3, -0.4))がみられ, PM _{2.5} 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 ₃ 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。
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	O ₃ : 心拍変動測定前 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 時間値期間中平均値(SD) : 76.5(29.6) µg/m ³ 範囲：4.2～160.6 µg/m ³	心拍数測定日 0～8 時平均 O ₃ 濃度, ラグ 1 日～3 日の 24 時間 O ₃ 濃度いずれとも関連性はみられなかった (安静時心拍数の第 1 五分位と比較した第 5 五分位における測定日 0～8 時平均 O ₃ 濃度 5 µg/m ³ あたりの OR=0.96(95%CI: 0.91, 1.01), ラグ 1 日～ラグ 3 日の 24 時間平均 O ₃ 濃度でも同様)。
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 (具体的な時期不明)	61～89 歳のハーバード公衆衛生大学の周辺住民 28 人	O ₃ : 心拍変動測定前 1, 4, 24 時間平均値	1 時間値の期間中央値：34 ppb, 25～75	心拍変動測定前 1 時間 O ₃ 濃度と心拍変動の指標に関連性は見られなかった(O ₃ 濃度

文献	国名：地域	対象期間	対象者	曝露濃度の表し方	濃度範囲	Ox や O ₃ に関する主な結果
			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		パーセンタイル値： 20～46 ppb	IQR あたりの r-MSSD 減少率は 8.5%(95%CI: -16.6, 0.3))。
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 (具体的な時期不明)	COPD 患者 18 人および心筋梗塞患者 12 人 (平均 65 歳)	O ₃ : 1 時間値, 測定前 4, 24 時間平均値	心拍変動測定前 4 時間平均値 測定回間平均値: 18.5 ppb 10～90 パーセンタイル:9.0～30.3 ppb 心拍変動測定前 24 時間平均値 測定回間平均値:29.4ppb 1 時間値, 24 時間平均値の分布は 4 時間平均値と同様(1 時間値データなし)	COPD 患者, 心筋梗塞患者とも心拍変動測定前 4 時間平均 O ₃ 濃度と心拍変動との関連性はみられなかった。
Choi <i>et al.</i> (2007)	韓国：仁川	2001～2003 年の夏季(7～9 月)と冬季(10～12 月)	心血管疾患歴の無い健康診断受診者 10,459 人(平均年齢 (SD) 43.08 (12.3) 歳)	O ₃ : 8 時間平均値(9～17 時)	8 時間平均値の夏季平均値(SD) : 26.6(11.8) ppb, 範囲 : 5.2～ 62.4 ppb 冬季平均値(SD) : 17.5(7.3) ppb, 範囲 : 3.8～ 33.9 ppb	冬季(10～12 月)の収縮期血圧とラグ 0 日, ラグ 2 日の 8 時間平均 O ₃ 濃度との間に正の関連性がみられ, 血圧に対して O ₃ 濃度と季節との交互作用がみられた。
Chuang <i>et al.</i> (2007a)	台湾：台北	2004 年～2005 年の 4～6 月	非喫煙者で健康な大学生 76 人(18～25 歳)	O ₃ : 検査前 24, 48, 72 時間平均値	検査前 24 時間平均値 検査回平均値(SD) : 28.48(12.1) ppb 範囲 : 7.4～49.3 ppb 検査前 48 時間平均値 検査回平均値 (SD) : 33.3(8.9) ppb 範囲 : 20.4～47.8 ppb 検査前 72 時間平均	単一汚染物質モデルにおいて, 検査前 24, 48, 72 時間平均 O ₃ 濃度と SDNN, r-MSSD(24 時間平均を除く), LF, HF との負の関連性(24 時間平均 O ₃ 濃度 IQR あたりの SDNN 変化率-3.9%(95%CI: -5.4, -2.4)等)がみられた。硫酸塩との 2 汚染物質モデルにおいて, 検査前 72 時間平均 O ₃ 濃度と SDNN, LF との負の関連性がみられた(図示のみ)。

文献	国名：地域	対象期間	対象者	曝露濃度の表し方	濃度範囲	Ox や O ₃ に関する主な結果
					値 検査回平均値 (SD) : 33.8(7.1) ppb 範囲 : 22.5~48.3 ppb	
Chuang <i>et al.</i> (2007b)	台湾：台北	2004年2月12~20日	冠動脈性心疾患患者またはそのリスク集団(高血圧, 糖尿病, 高コレステロール血症)46人(平均年齢(SD)70.0(11.7)歳)	O ₃ : 心電図測定中1~8時間平均値	調査時間中平均値 (SD) : 35.1(27.5) ppb 範囲 : 1.0~192.0 ppb	心電図測定中 O ₃ 濃度と心拍変動との間に関連性はみられなかった(具体的なデータなし)。
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(平均年齢(SD)72.7(6.6)歳)	O ₃ : 心拍変動測定前4, 24時間平均値	心拍変動測定前24時間平均値 空気塊流入方向による平均値範囲 : 17.0(西)~29.1 ppb(南)	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 ₃ 濃度と LF に負の関連性がみられた(IQR(17 ppb)あたり 33.4%(95%CI: 0.9, 55.3)の減少)。
Goldberg <i>et al.</i> (2008)	カナダ：ケベック州 Montreal	2002年7月~2003年10月	50~85歳のうっ血性心不全患者21人	O ₃ : 日平均値	記載なし	ラグ0日の日平均 O ₃ 濃度と酸素飽和度との負の関連性, 心拍数との正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(平均年齢(SD)73(6.5)歳)	O ₃ : 心拍変動測定前4時間平均値	24時間移動平均値の心拍変動測定間平均値(SD) : 23.4(13.0) ppb 範囲 : 2.6~84.7 ppb	対象者全体では4時間移動平均 O ₃ 濃度と LF に負の関連性がみられた(IQR(16ppb)あたりの変化率 -21%(95%CI: -32.7, -7.8))。脛骨蓄積鉛の濃度が高いほど O ₃ 濃度と HF, LF の間に強い負の関連性がみられた(脛骨蓄積鉛四分位最高位群において, O ₃ 濃度 IQR あたり HF37.9%減少(95%CI: -54.6, -14.9), LF38.1%減少(95%CI: -51.9, -20.4))。膝蓋骨蓄積鉛濃度についても, 脛骨蓄積鉛濃度と同様の修飾効果がみられた。
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)	O ₃ : 心電図測定中1時間値, 測定前10時間平均値	心電図測定中1時間濃度の調査間平均値(SD):23(16) ppb 心電図測定前10時間平均濃度の調査間平均値(SD):21(15) ppb 範囲記載なし	心電図測定前10時間平均 O ₃ 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。

文献	国名：地域	対象期間	対象者	曝露濃度の表し方	濃度範囲	Ox や O ₃ に関する主な結果
Chuang <i>et al.</i> (2010)	台湾：359 行政区	2002 年	台湾 National Health Interview Survey 登録世帯リストから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)	O ₃ ：日平均値	日平均 O ₃ 濃度の期間中平均値(SD)：26.83(9.70)ppb 範囲：1.60～62.1 ppb	一般化加法混合モデルにおいて、血圧測定前 3 日間平均 O ₃ 濃度と拡張期血圧に正の関連性がみられた。
Delfino <i>et al.</i> (2010b)	米国：カリフォルニア州 ロサンゼルス	2005～2006 年に 2 地域(32 人), 2006～2007 年に 2 地域(32 人)	65 歳以上、冠動脈疾患の診断歴を有する者 64 人(ヒスパニック、黒人各 1 人、白人 62 人)(平均年齢(SD) 84.1(5.6)歳)	O ₃ ：血圧測定前 1 時間値	日平均値の期間中平均値(SD)：27.1(11.5) ppb	血圧測定前 1 時間 O ₃ 濃度と血圧に関連性はみられなかった。
Wu <i>et al.</i> (2010)	台湾：台北	2007 年 2～3 月(各対象者、連続 5 または 6 日間)	健康な男性郵便配達員 17 人(25～46 歳)	O ₃ ：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	5 分間及び 15 分間平均 O ₃ 濃度と SDNN に負の関連性がみられた。
Zanobetti <i>et al.</i> (2010)	米国：マサチューセッツ州 ボストン	1999 年 10 月～2003 年 1 月	冠動脈疾患(心筋梗塞、梗塞なしの急性冠動脈症候群、安定性冠動脈疾患)により 1 年以内に経皮的冠動脈インターベンションを受けた患者 46 人(43～75 歳)	O ₃ ：心電図測定前 30 分、2, 72, 120 時間平均値	30 分平均値 5～95 パーセンタイル：2.04～53.96 ppb 2 時間平均値 5～95 パーセンタイル：2.29～54.29 ppb 72 時間平均値 5～95 パーセンタイル：7.95～42.33 ppb 120 時間平均値 5～95 パーセンタイル：9.66～38.72 ppb	心電図測定前 30 分、2, 72, 120 時間平均 O ₃ 濃度と r-MSSD の負の関連性がみられた(2 時間平均 O ₃ 濃度 IQR(19 ppb)上昇当たりの変化率 -2.1%(95%CI: -3.5, -0.6), 120 時間(5 日間)平均 O ₃ 濃度 IQR(13 ppb)当たりの変化率-3.4%(95%CI: -5.2, -1.5))。単一汚染物質モデルでは O ₃ 濃度と HF との関連性はみられなかった。PM _{2.5} と O ₃ とは独立した影響を示した。
Cakmak <i>et al.</i> (2011)	カナダ：15 地域	2007 年 3 月～2009 年 3 月	CHMS(Canadian Health Measures Survey)の登録者 5,604 人、うち血圧検査：5,594 人、運動能力調査：3,789 人が実施。平均年齢 39.3 歳(範囲 6～79 歳)。	O ₃ ：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)：8.7～59.6ppb	ラグ 0 日の日最高 1 時間 O ₃ 濃度と安静時心拍数(IQR(17.0ppb)上昇あたり 0.883%上昇(+0.613 回/min, 95%CI: 0.120, 1.106)), 収縮期血圧(0.718%上昇(+0.794mmHg, 95%CI: 0.196, 1.391)), 拡張期血圧(0.407%上昇(+0.439mmHg, 95%CI: 0.040, 0.837))との正の関連性がみられた。温暖期と寒冷期に分けて解析すると、いずれも O ₃ と有酸素運動

文献	国名：地域	対象期間	対象者	曝露濃度の表し方	濃度範囲	Ox や O ₃ に関する主な結果
						能力との負の関連性、拡張期、収縮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	2008 年 4～5 月	交通整理係の男性 19 人(30～60 歳)	O ₃ ：1 時間値	期間中平均値(SD)：31.81(33.18) μg/m ³ 範囲：0～144.00 μg/m ³	収縮期血圧はラグ 2 時間～ラグ 4 時間の 1 時間 O ₃ 濃度、3 時間～5 時間の移動平均 O ₃ 濃度と正の関連性がみられ(5 時間移動平均 O ₃ 濃度 IQR(49 μg/m ³)あたり 1.16 mmHg(95%CI: 0.09, 2.22)上昇)、拡張期血圧はラグ 2 時間～ラグ 5 時間の 1 時間 O ₃ 濃度、4 時間～5 時間の移動平均 O ₃ 濃度と正の関連性がみられた(5 時間移動平均 O ₃ 濃度 IQR あたり 1.63 mmHg(95%CI: 0.73, 2.52)上昇)。O ₃ 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)。
Chen <i>et al.</i> (2012b)	台湾：6 市区(仁愛 Renai, 新莊 Sinjhuang, 南投 Nantou, 埔里 Puli, Jushan, Renwu)	2002 年 4 月～2005 年 8 月(township により 2～27 ヶ月)	Taiwan Community-based Integrated Screening program 参加者中、30 歳以上の非喫煙者 9,238 人(平均(SD) 57.9(12.5)歳)	O ₃ ：日最高 1 時間値	市区毎の平均値範囲：52.0～77.6 ppm	ラグ 1, 2, 3 日の日最高 1 時間 O ₃ 濃度と収縮期血圧、脈圧との負の関連性がみられた(ラグ 3 日の O ₃ 濃度 IQR(42.2 ppb)当たりの変化は収縮期血圧-1.45 mmHg(95%CI: -2.03, -0.87)、脈圧 -1.37 mmHg(95%CI: -1.82, -0.91))。一方、ラグ 1 日の日最高 1 時間 O ₃ 濃度と拡張期血圧に正の関連性がみられた(IQR 当たりの変化は 0.72 mmHg; 95%CI: 0.29, 1.15)。
Hampel <i>et al.</i> (2012)	ドイツ：Augsburg	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。	O ₃ ：1 時間値	1 時間値の期間中平均値(SD)：45.9(33.3)μg/m ³ 時刻による期間中平均値範囲：約 10～70 μg/m ³ (図からの読み取り)	ラグ 0 時間～4 時間の 1 時間 O ₃ 濃度と心拍数に正の関連性がみられ、ラグ 2 時間での関連性が最大であった(20 μg/m ³ 当たりの心拍数増加率 0.78%, 95%CI: 0.18, 1.37)。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た 20 μg/m ³ 当たりの心拍数増加率はラグ 2 日で最大で 1.15%, 95%CI: 0.47, 1.84)。ラグ 0 時間、1 時間の O ₃ 濃度と T 波振幅に負の関連性 (20 μg/m ³ 上昇当たりそれぞれ-1.31%(95%CI: -2.19, -0.42), -1.32%(95%CI: -2.19, -0.45)の変化)、ラグ 1 時間、2 時間の O ₃ 濃度とベクトル心電図 T 波ループ短軸/長軸比(Tcomp)に正の

文献	国名：地域	対象期間	対象者	曝露濃度の表し方	濃度範囲	Ox や O ₃ に関する主な結果
						関連性がみられた(20 µg/m ³ 上昇当たりそれぞれ 2.12%(95%CI: 0.81, 3.52), 1.89%(95%CI: 0.55, 3.26)の増加)。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 ₃ の影響は代謝疾患患者でより顕著であった (図のみで具体的な値なし)。
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)	O ₃ ：日平均値	期間中平均値：25 ppb 第 1～3 四分位：18～32 ppb	測定前 2 日間平均 O ₃ 濃度と拡張期血圧、収縮期血圧、中心血圧に関連性はみられなかったが測定前 5 日間平均 O ₃ 濃度は収縮期血圧と負の関連性がみられた(IQR(13.3 ppb)当たりの変化は-5.2 mmHg(95%CI: -8.6, -1.8))。
Huang <i>et al.</i> (2012)	中国：北京	2007 年夏季(7 月 1～9 日, 8 月 15～25 日), 及び 2008 年夏季のオリンピック前(7 月 1～9 日), 期間中(8 月 15～25 日)	非喫煙循環器疾患患者 40 人(平均年齢 65.6 歳)	O ₃ ：心拍変動測定前 1, 4, 12 時間平均値, 血圧測定前 30 分, 2, 12, 24 時間平均値	10 時間中の最高 1 時間値 調査回別平均値範囲：51.8～60.5ppb	O ₃ 濃度と心拍変動の関連性は概ねみられなかった。
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), 期間中(7 月 21 日～9 月 24 日), 終了後(9 月 25 日～10 月 31 日) 各 2 回, 計 6 回	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)	O ₃ ：診療所訪問前 24 時間平均値	24 時間平均値の期間中平均値 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	期間全体で検査前 24 時間平均 O ₃ 濃度と心拍数, 血圧との関連性はみられなかった(図示のみ)。
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心疾患を有する非喫煙高齢者 50 人(≧71 歳) (平均(SD) 83.3(5.95)歳)	O ₃ ：1, 4, 8 時間平均, 日平均, 3, 5 日間平均値	O ₃ ：全心電図測定日の平均値(SD) 27.1 (11.5) ppb 範囲：3.8～60.7 ppb	ACE 阻害剤摂取者において 4, 8 時間平均 O ₃ 濃度と SDNN との負の関連性がみられた。
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 人の患者。平均年齢 59 歳 (範囲 12～99 歳)	O ₃ ：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	ラグ 0 日の日最高 3 時間平均 O ₃ 濃度は 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。

文献	国名：地域	対象期間	対象者	曝露濃度の表し方	濃度範囲	Ox や O ₃ に関する主な結果
					寒冷期(10～3月)平均値：29.14 ppb 範囲：記載なし	
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)。インスリン治療の無い, 実験期間中安定加療, 正常洞調律。除外条件: 喫煙中, 年内に一箱以上の喫煙, ヘマトクリット値<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), 半年内に血管系疾患または一年以内にその治療を受けた者, 妊婦。	O ₃ : 日最高8時間値	日最高8時間値の期間中平均値: 0.041 ppm	ラグ0日の日最高8時間O ₃ 濃度と血流依存性血管拡張反応(FMD)に負の関連性がみられ(0.01ppmあたりの変化率 -14.6%, 95%CI: -26.3, -2.9), O ₃ 濃度の上昇に伴い気温との相互作用が強まる傾向がみられた。ニトログリセリン誘発性血管拡張反応(NTGMD), 血液マーカーとの関連性はみられなかった。
Zanobetti <i>et al.</i> (2014)	米国：マサチューセッツ州 ボストン	2006年9月～2010年7月	49～85歳のボストン在住の2型糖尿病患者64人(平均63.9歳)	O ₃ : 測定前24時間平均値(測定前日9時～当日9時), 5日間平均値(測定1～6日前)	測定前24時間平均値の測定回平均値0.027 ppm, 最高値0.061 ppm 測定前5日間平均値の測定回平均値0.028 ppm, 最高値0.047 ppm	5日間移動平均O ₃ 濃度と閉塞前上腕動脈径との関連性はみられなかった。
Cai <i>et al.</i> (2016)	北米, 欧州, 南米, アジア	1992～2011年(対象研究全体での対象期間)	2015年9月1日までに出版された長期曝露影響の文献11報(O ₃ については1報), 短期曝露影響の文献6報(O ₃ については2報), 計17報。高血圧患者計>108,000人。コントロール220,000人。	記載なし	記載なし	抽出されたO ₃ 濃度と高血圧についての2つの短期曝露研究では関連性はみられなかった(OR=1.007; (95%CI: 0.980, 1.032)および1.000;(95%CI: 0.969, 1.032))。
Dales <i>et al.</i> (2016)	カナダ：15地域	2007～2009年	期間中, 6～17歳のCanadian Health Measures Survey参加者1,883人	O ₃ : 日最高8時間値	検査日平均(SD) : 29.50(11.80) ppb 範囲 : 2～83 ppb	気分障害を有する対象者では, 検査当日日最高8時間O ₃ 濃度と収縮期血圧, 拡張期血圧に正の関連性がみられた(IQR (17.00 ppb)あたり, それぞれ3.8mmHg (95%CI: 1.6, 5.9), 3.0 mmHg (95%CI: 0.9, 5.2))。情緒的症状を有する対象者において心拍数, 収縮期血圧, 拡張期血圧との正の関連性がみられた(IQR (17.38 ppb)あたり, それぞれが6.4% (95%CI: 1.7, 11.3)4.1% (95%CI: 1.2, 7.1), 4.7% (95%CI: 1.2, 8.2))。気分障害がない対象者,

文献	国名：地域	対象期間	対象者	曝露濃度の表し方	濃度範囲	Ox や O ₃ に関する主な結果
						情緒的症状がない対象者では関連性はみられなかった。
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)	O ₃ ：検査前24時間平均個人曝露濃度、検査前2週間平均個人曝露濃度(屋外、オフィス、寮における実測値と1日の活動パターンから算出)	屋外濃度 24時間平均値検査回平均(SD): 21.67(14.28)ppb, 範囲: 4.3～47.9ppb 2週間平均値検査回平均(SD): 22.66(7.37)ppb, 範囲: 12.20～34.89ppb 個人曝露濃度 24時間平均値検査回平均(SD): 6.71(4.31)ppb, 範囲: 1.45～19.45ppb 2週間平均値検査回平均(SD): 7.84(2.29)ppb, 範囲: 4.46～13.28ppb	単一汚染物質モデルにおいて、検査前24時間平均O ₃ 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 ₃ 個人曝露濃度についても同様であった。拡張期血圧についてはPM _{2.5} , NO ₂ , SO ₂ のいずれを調整しても24時間平均O ₃ との正の関連性が維持された。
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平均63歳(53～68歳)の冠動脈疾患の男性患者13人	O ₃ ：24時間平均値(前日9時～当日8時)	期間中平均値(SD)： 0.026(0.010)ppm, 範囲： 0.002～0.063 ppm	ラグ0日から4日の24時間平均O ₃ 濃度(前日9時～当日8時)及び測定前5日間平均O ₃ 濃度と拡張期血圧及び収縮期血圧、心拍変動指標には関連性はみられなかった。5日間移動平均O ₃ 濃度と大動脈弾性指数に負の関連性がみられ(-19.5%, 95%CI:-34.0, -1.7), PM _{2.5} との2汚染物質モデルでも維持された。
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)の計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%。	O ₃ ：8時間平均値(10～18時)	8時間平均値の2012～2013年, 24地区平均値:69.0μg/m ³ , 範囲： 19.0～132.4 μg/m ³	8時間平均O ₃ 濃度(10～18時)の血圧測定前1日～5日間平均値と血圧上昇有症(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(測定前5日間平均O ₃ 濃度IQR(51.4 μg/m ³)あたりの血圧上昇有症 OR=2.77; 95%CI: 1.94, 3.95)。血圧の絶対値についてもO ₃ 濃度との正の関連性

文献	国名：地域	対象期間	対象者	曝露濃度の表し方	濃度範囲	Ox や O ₃ に関する主な結果
						がみられた(IQR あたり収縮期血圧 3.29 mmHg(95%CI: 2.86, 3.72)上昇)。
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 カ月間	18～60 歳の非喫煙者 231 人 (平均(SD) 34(8) 歳)	O ₃ ：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)	住居滞在時間を考慮した測定前 3 日間平均 O ₃ 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 ₃ 濃度のいずれも心拍数, 血圧との関連性はみられなかった。
Li <i>et al.</i> (2018)	中国：北京	2015 年 11 月～2016 年 5 月	北京大学第三病院で医師から, 研究参加の 1 年前からの北京市在住の安定した 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。	O ₃ ：日平均値,日最高 1 時間値, 日最高 8 時間値	期間中平均値(SD), 範囲 日最高 1 時間値: 98.0(60.8), 範囲:2.0～280.0μg/m ³ 日最高 8 時間値 : 80.3(60.8), 範囲:2.0～249.5μg/m ³ 日平均値: 52.2(36.9), 範囲:2.0～169.9μg/m ³	日最高 1 時間、日最高 8 時間、24 時間平均、いずれの O ₃ 濃度についても、ラグ 1 日における拡張期血圧及び収縮期血圧との間に関連性は見られなかった。日最高 1 時間 O ₃ 濃度 6 日間移動平均値と収縮期血圧に正の関連性がみられた(IQR(85.3μg/m ³)あたり 6.7mmHg(95%CI: 0.7, 12.7)上昇)。
Liu <i>et al.</i> (2018b)	台湾：台北-基隆 都市圏	2014 年 1 月～2017 年 8 月	1 病院における非喫煙者かつ 20～64 歳の肺疾患外来患者 100 人(喘息, 気管支炎, 癌, 心血管疾患, COPD, 慢性閉塞性肺疾患, 閉塞性睡眠時無呼吸症候群の持病がないもの)	O ₃ ：日平均値	検査回平均値(SD): 13.1(3.2)ppb 範囲: 9.3～21.3ppb	ラグ 1 日の日平均 O ₃ 濃度と収縮期血圧, 拡張期血圧,との間に関連性はみられなかった。
Yang <i>et al.</i> (2018b)	北米, 欧州, アジア, 南米の 16 カ国	2017 年 5 月 25 日までに出版された中国語または英語の短期曝露影響(51 研究), 長期曝露影響(49 研究)に関する文献 65 報。対象研究全体の対象期間 1988～2015 年	対象研究全体の対象者計約 70 万人。一般市民を対象とした 81 研究, 特定疾患患者を対象とした 19 研究。	記載なし	記載なし	O ₃ 短期曝露と高血圧, 収縮期, 拡張期血圧との関連性についてはそれぞれ 4, 10, 10 件の推定値があったが, メタ解析の結果, 関連性はみられなかった。 年齢は O ₃ 濃度と収縮期血圧との関連に, 研究期間は O ₃ 濃度と拡張期血圧との関連にそれぞれ影響した。

文献	国名：地域	対象期間	対象者	曝露濃度の表し方	濃度範囲	Ox や O ₃ に関する主な結果
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 9,334 人中、カテーテル時ノースカロライナ州在住者 5,332 人 (平均年齢(SD) 59.8(11.7)歳、男性 60.7%)。	O ₃ ：日最高 8 時間値	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	ラグ 1 日の日最高 8 時間 O ₃ 濃度と心拍数に正の関連性(IQR あたり 0.40%; 95%CI: 0.00, 0.81)がみられた。O ₃ 濃度が 70 ppb 未満の日に限定した解析では正の関連性はわずかに弱まる傾向であったが、正の関連性は維持された(ラグ 1 日 O ₃ 濃度 IQR あたりの心拍数上昇 0.28%(95%CI: -0.19, 0.76))。

1.1.2. 心電図波形に基づく不整脈関連指標・不整脈の発生

■ 海外研究 (18 報)

文献	国名：地域	対象期間	対象者	曝露濃度の表し方	濃度範囲	Ox や O ₃ に関する主な結果
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)	O ₃ ：日平均値	期間中平均値：0.0186 ppm 5 パーセンタイル値～最大値：0.004～0.059 ppm	日平均 O ₃ 濃度と不整脈発生の関連性はみられなかった。
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	平均 62 歳 (15～85 歳) の植込型除細動器使用患者 34 人	O ₃ ：日最高 1 時間値	期間中平均値(SD)：27.5(9.7) ppb 範囲：記載なし	日最高 1 時間 O ₃ 濃度と不整脈発生との関連性はみられなかったが、冬季の方が O ₃ による不整脈発生の OR は高かった。(解析結果は図示のみ)
Vedal <i>et al.</i> (2004)	カナダ：ブリティッシュコロンビア州 Vancouver	1997～2000 年	Vancouver の 2 病院で除細動器植込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。	O ₃ ：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	日最高 1 時間 O ₃ 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。追跡期間が 6 カ月以上あり、不整脈発生日率が 2 日/年以上の 16 人に限定した解析では、夏季のラグ 3 日の日最高 1 時間 O ₃ 濃度と不整脈発生日率の変化率との間に負の関連性がみられた (解析結果は図示のみ)。
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使用患者 203 人。平均年齢 64 歳(範囲 19～90 歳)	O ₃ ：日平均値	期間中の中央値：22.9 ppb, 25～95 パーセンタイル値：15.7～42.1 ppb	日平均 O ₃ 濃度と心室性不整脈発生との関連性はみられなかった。
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	大気室測定局から 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)	O ₃ ：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	24 時間移動平均 O ₃ 濃度と心室性不整脈発生の正の関連性がみられた(15.8 ppb 当たり変化率 21%, 95%CI: 0, 45)。関連性は NO ₂

文献	国名：地域	対象期間	対象者	曝露濃度の表し方	濃度範囲	Ox や O ₃ に関する主な結果
					日平均値：22.6 ppb, 15.2～77.5 ppb	又は SO ₂ について調整しても維持されたが、PM _{2.5} 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 都市圏	2001 年 5 月 9 日～2002 年 12 月 31 日	植込型除細動器使用者 56 人。心室性不整脈発生は計 139 件(追跡中の心室性不整脈初回発生時の平均年齢 62 歳、20～88 歳)。	O ₃ ：不整脈発生前 24 時間平均値	日平均値の期間中の中央値：21 ppb 25～75 パーセンタイル：13～31 ppb	不正脈発生前 24 時間平均 O ₃ 濃度と心室性不整脈発生に関連性はみられなかった (IQR(18 ppb)あたりの OR は 1.15, 95%CI: 0.61, 2.18)。
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 月から 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(平均 65 歳、45～78 歳)、91 回。	O ₃ ：発生前 1 時間値、発生前 24 時間平均値	1995 年 8 月～2002 年 6 月中央値, 25 パーセンタイル値～最大値 1 時間値:22.2ppb, 11.3～119.5 ppb 日平均値:22.6ppb, 15.2～77.5 ppb	発生前 1 時間 O ₃ 濃度と発作性心房細動には正の関連性がみられた (IQR(22ppb)あたりの OR=2.08; 95%CI: 1.22, 3.54)が、発生前 24 時間平均 O ₃ 濃度との関連性はみられなかった。温暖期と寒冷期で O ₃ による発作性心房細動発生リスクに大きな差はみられなかった。
Sarnat <i>et al.</i> (2006)	米国：オハイオ州 Steubenville	2000 年の夏季(6 月 4 日～8 月 18 日)と秋季(9 月 25 日～12 月 15 日)(合計 24 週)	非喫煙者 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)。	O ₃ ：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 測定前 5 日間平均値: 調査間平均値(SD): 22.2(9.1) ppb 範囲:6.5～44.0 ppb	測定前 5 日間平均 O ₃ 濃度と上室性及び心室性の期外収縮に関連性はみられなかった (IQR(14.9ppm)あたりの上室性期外収縮 OR=1.78; 95%CI: 0.95, 3.35)。
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 (15～88 歳)	O ₃ ：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	頻脈性不整脈発生とラグ 0 日の日最高 8 時間 O ₃ 濃度との間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 (56～71 歳), 男性 87%), 発動 5,642 日。	O ₃ ：日最高 8 時間値	期間中平均値：16.16µg/m ³ 5～95 パーセンタイル値： 2～34µg/m ³	ラグ 0-1 日の日最高 8 時間 O ₃ 濃度と不整脈発生(除細動器発動)に関連性はみられなかった。
Delfino <i>et al.</i> (2011)	米国：カリフォルニア州 ロサンゼルス	2005～2006 年に 2 地域, 2006～2007 年に残り 2 地域	冠動脈疾患の既往を有する 65 歳以上の高齢者 38 人(ベースライン調査にて心電図に異常無し)	O ₃ ：心電図測定前 1 時間値	期間中の日平均値 平均値(SD): 27.1(11.5) ppb 範囲: 3.8～60.7ppb	1 時間移動平均 O ₃ 濃度と毎時 ST 下降に関連性はみられなかった。

文献	国名：地域	対象期間	対象者	曝露濃度の表し方	濃度範囲	Ox や O ₃ に関する主な結果
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心疾患を有する非喫煙高齢者 50人(≧71歳) (平均(SD) 83.3(5.95)歳)	O ₃ ：1, 4, 8 時間平均, 日平均, 3, 5 日間平均値	O ₃ ：全心電図測定日の平均値(SD) 27.1 (11.5) ppb 範囲：3.8～60.7 ppb	日中(6～19時)の心室性頻拍は心拍測定前1, 4時間 O ₃ 濃度(との間に正の関連性(IQR (17.4ppb) あたりの OR はそれぞれ 1.33(95%CI: 1.09, 1.62)) , 1.37(95%CI: 1.06, 1.77)) , 5日間平均 O ₃ 濃度との間に負の関連性がみられた((IQR あたりの OR は 0.05, 95%CI: 0.01, 0.53))。夜間(19～翌朝 6時)の心室性頻拍は日平均 O ₃ 濃度との正の関連性がみられた。1日の心室性頻拍は3日間平均 O ₃ 濃度との正の関連性がみられた(RR=2.95(95%CI: 1.29, 6.74))。
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 が測定局から 50km 以内の 176人(平均 65.4歳、範囲 26～89歳)	O ₃ ：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パーセンタイル値：17.5～31.5 ppb	2時間移動平均, 24時間移動平均どちらの O ₃ 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人の患者。平均年齢 59歳(範囲 12～99歳)	O ₃ ：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	ラグ0日の日最高3時間平均 O ₃ 濃度と心ブロックに正の関連性がみられた。年齢による層別化解析では50歳以下では、日最高3時間平均 O ₃ 濃度は心房細動または粗動の存在時間率(IQR(15.67 ppb)あたり変化率 3.18%, 95%CI: 0.2, 6.34), 心室性期外収縮の最大拍数(9.36%, 95%CI: 1.22, 17.5) 及び最長持続時間(28.49%, 95%CI: 1.36, 62.87) との正の関連性がみられた。 50歳以上では日最高3時間平均 O ₃ 濃度と心ブロックとの正の関連性がみられた(OR 1.16, 95%CI: 1.01, 1.28)。また、男女別では男性において O ₃ 濃度と心ブロックとの間に正の関連性がみられた(1.24, 95%CI: 1.07, 1.44)。
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	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。	記載なし	対象4研究全体での中央値: 35.72ppb	4報のメタ解析の結果, O ₃ 濃度と心房細動発作に正の関連性がみられた(10 ppb あたり心房細動発作リスク増加率 1.09%, 95% CI: 0.20, 1.86)。

文献	国名：地域	対象期間	対象者	曝露濃度の表し方	濃度範囲	Ox や O ₃ に関する主な結果
		究全体での対象期間 1995～2010年				
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。	O ₃ ：日平均値	期間中平均値(SD): 53.73(34.09)μg/m ³ 、範囲: 3.77～175.66μg/m ³	単一汚染物質モデルでは、ラグ0日～ラグ2日の単独日ラグ、0-1日等の複数日ラグとともに、日平均O ₃ 濃度と心房細動発生の関連性はみられなかった(ラグ0-1日のO ₃ 濃度10μg/m ³ あたりの心房細動発生リスク変化率1.7%; 95%CI: -4.5, 7.9)。夏季(6～8月)においても関連性はみられなかった。
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9,334人中、カテーテル時ノースカロライナ州在住者5,332人(平均年齢(SD)59.8(11.7)歳、男性60.7%)。	O ₃ ：日最高8時間値	対象者住地域期間中平均値(SD):40.5(12.8)ppb 範囲: 8.6～97.6ppb	ラグ0日の日最高8時間O ₃ 濃度とQTc延長の間に正の関連性がみられた(IQR(19.4ppb)あたり0.17%; 95%CI: 0.04, 0.30)。ラグ0日の日最高8時間O ₃ 濃度と心電図PR、QRSには関連性はみられなかったが、ラグ4日では正の関連性がみられ(IQRあたり、それぞれ0.29%(95%CI: 0.05, 0.53), 0.21%(95%CI: 0.04, 0.37))、関連性はラグ7日まで持続した。
Xu <i>et al.</i> (2019)	中国：北京	2014～2016年。3～4 カ月間隔で4回の調査訪問	非喫煙の健康な成人73人(平均年齢(SD)23.3(5.4)歳、女性48人)。過体重(BMI≥25)は33%	O ₃ ：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時間平均値の調査訪問間平均値(SD): 46.4(49.4) μg/m ³ 範囲: 0.1～296.3μg/m ³	ラグ2日, 3日の24時間平均O ₃ 濃度および3日間, 5日間移動平均O ₃ 濃度と心拍数補正QT間隔に正の関連性がみられた(IQR(56.0 μg/m ³)あたりの心拍数補正QT間隔の上昇率1%程度)。層別化解析の結果、男性、過体重(BMI>25)、腹部肥満(腰圍/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。O ₃ 濃度と心拍数補正QT間隔はO ₃ 濃度58 μg/m ³ を頂点とするU字型の濃度反応関係がみられた。

1.1.3. 循環器疾患による入院・受診

■ 国内研究 (1 報)

文献	国名：地域	対象期間	対象者	曝露濃度の表し方	濃度範囲	Ox や O ₃ に関する主な結果
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、期間中の脳卒中を初発者は 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)), 急性心筋梗塞を初発者は 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))	Ox：日平均値	期間中平均値 (SD)28.4(12.1) ppb 25～75 パーセントイル 値：19.0～36.5 ppb	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、脳卒中の発症に関連性はみられなかった。SPM、NO ₂ 、SO ₂ との 2 汚染物質モデルでも概ね同様であったが、SO ₂ 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。

■ 海外研究 (164 報)

文献	国名：地域	対象期間	対象者	曝露濃度の表し方	濃度範囲	Ox や O ₃ に関する主な結果
Bates <i>et al.</i> (1983)	カナダ：オンタリオ州 Windsor, Peterborough	1974, 1976, 1977, 1978 年の 1, 2, 7, 8 月	79 の救急医療病院の入院患者、約 2,400 人/日(うち非呼吸器疾患(急性緑内障、くも膜下出血、脳出血、脳血栓、一過性脳虚血、腎感染症)：夏冬共 20 人/日)	O ₃ ：日平均値、日最高 1 時間値	日最高 1 時間値 期間中範囲：20～120ppb(グラフから読み取り)	夏季(7～8 月)、冬季(1～2 月)のいずれにおいても、非呼吸器疾患(急性緑内障、くも膜下出血、脳出血、脳血栓、一過性脳虚血、腎感染症)による入院数と日最高 1 時間 O ₃ 濃度との関連性はみられなかった。
Burnett <i>et al.</i> (1995)	カナダ：オンタリオ州 北緯 47 度以南	1983～1988 年	州内 168 救急病院の心疾患緊急入院患者。1 日の人口 100 万人あたりの入院数は 14.4 人(年齢別で 65 歳未満 38%, 65 歳以上 62%)	O ₃ ：日最高 1 時間値	月別平均値範囲:21.9～52.9ppb	日最高 1 時間 O ₃ 濃度と心疾患入院数に関連性はみられなかった。
Morris <i>et al.</i> (1995)	米国：大都市 7 ヶ所 (Chicago, Detroit, Houston, ロサンゼルス, Milwaukee, ニューヨーク, Philadelphia)	1986～1989 年	各都市の Medicare 保険利用高齢者 (65 歳以上)の患者 10,819～57,671 人	O ₃ ：日最高 1 時間値	都市別平均値範囲：0.039～0.075 ppb	単一汚染物質モデルでは 7 都市中 1 都市で日最高 1 時間 O ₃ 濃度とうっ血性心不全入院数に正の関連性がみられたが残り 6 都市では関連性はみられなかった。複数汚染物質モデルでは 1 都市で負の関連性がみられ残り 6 都市では関連性はみられなかった。
Schwartz <i>et al.</i> (1995b)	米国：ミシガン州 Detroit	1986～1989 年	65 歳以上の虚血性心疾患、不整脈、うっ血性心不全入院。平均 44.1 人/日、13.1 人/日、26.6 人/日。	O ₃ ：日最高 1 時間値	期間中平均値 41.0 ppb 10～90 パーセントイル:17.0～71.0 ppb	日最高 1 時間 O ₃ 濃度と虚血性心疾患、不整脈、うっ血性心不全による入院数に関連性はみられなかった。
Ponka <i>et al.</i> (1996)	フィンランド：ヘルシンキ	1987～1989 年	虚血性心疾患による全入院 12,664 件 (11.6 件/日)、うち緊急入院 7,005 件 (6.4 件/日)、脳血管疾患による全入院	O ₃ ：日平均値	期間中平均値(SD)： 22(13.1) μg/m ³ 範囲：0～90 μg/m ³	虚血性心疾患による全入院はラグ 1 日の日平均 O ₃ 濃度との正の関連性がみられた(O ₃ 濃度 2.7 倍上昇当たり相対リスク=1.10; 95%CI: 1.03, 1.18)が、ラグ 0 日では負の関

文献	国名：地域	対象期間	対象者	曝露濃度の表し方	濃度範囲	Ox や O ₃ に関する主な結果
			7,232 件(6.6 件/日), うち緊急入院 3,737 件(3.4 件/日)			連性がみられた (相対リスク=0.93; 95%CI: 0.88, 0.98)。虚血性心疾患による緊急入院 についてはラグ 1 日の日平均 O ₃ 濃度とは 負, ラグ 2 日の日平均 O ₃ 濃度とは正の関 連性がみられた。O ₃ 濃度と脳血管疾患に よる入院との関連性はみられなかった。
Burnett <i>et al.</i> (1997b)	カナダ：オンタリオ州 Toronto 都市圏 6 市 (Toronto, North York, East York, Etobicoke, Scarborough, York)	1992~1994 年 夏季(5 または 6 月~9 月)	心疾患による緊急入院患者は平均 42.6 人/日。	O ₃ : 日平均値, 日最 高 1 時間値, 昼間平 均値(8~20 時)	日最高 1 時間値 期間中平均値: 41.2ppb 範囲:9~91ppb 昼間平均値, 日平均値 記載なし	気温, 露点を調整した単一汚染物質モデル においてラグ 2 日の 3 日間昼間平均 O ₃ 濃 度と心疾患入院数に正の関連性がみられ (IQR 上昇あたりの相対リスクは 1.074(相 対リスクの対数変換値/SE=3.85), 複数汚染 物質モデルでも O ₃ と入院数との関連性は ほとんど変化しなかった。
Medina <i>et al.</i> (1997)	フランス：パリ	1991~1995 年	パリ地域在住の 6,142,000 人におけ る心血管疾患(31 人/日), 狭心症/心筋 梗塞(1 人/日)による往診要請	O ₃ : 日最高 1 時間 値, 日最高 8 時間値	O ₃ 日最高 8 時間値: 期間 中平均値: 34 µg/m ³ , 範囲: 1~186 µg/m ³ O ₃ 日最高 1 時間値: 期間 中平均値: 44 µg/m ³ , 範囲: 1~232 µg/m ³	ラグ 3 日の日最高 8 時間値 O ₃ 濃度はと,心 血管疾患全体及び狭心症/心筋梗塞による 往診要請数との正の関連性がみられた (15µg/m ³ (5 パーセントイル)から 114µg/m ³ (95 パーセントイル)への上昇によ る相対リスクはそれぞれ 1.10,(95%CI: 1.04, 1.16), 1.63(95%CI: 1.10, 2.41))。
Poloniecki <i>et al.</i> (1997)	英国：ロンドン	1987 年 4 月~1994 年 3 月	循環器疾患による日入院数中央値 145 人/日(計 373,556 件)	O ₃ : 8 時間平均値(9 ~17 時)	期間中の中央値 : 13 ppb 範囲 : 0~94 ppb	循環器疾患入院数と 8 時間平均 (9~17 時)O ₃ 濃度に関連性はみられなかった。
Schwartz <i>et al.</i> (1997)	米国：アリゾナ州 Tucson	1988~1990 年	65 歳以上の心血管疾患入院。平均 13.4 人/日。	O ₃ : 日平均値	期間中平均値: 27.1ppb 10~90 パーセントイ ル:14.7~39.5 ppb	日平均 O ₃ 濃度と心血管疾患入院数に関連 性はみられなかった。
Morgan <i>et al.</i> (1998a)	オーストラリア：シド ニー	1990~1994 年	27 の公立病院への心疾患による日入 院数平均 64 歳以下 15.4 人/日, 65 歳 以上 31.8 人/日。	O ₃ : 日最高 1 時間 値	期間中平均値(SD) : 25(13) ppb 10~90 パーセントイル : 14~ 42 ppb	単一汚染物質モデルにおいて, ラグ 0 日の 日最高 1 時間 O ₃ 濃度と心疾患による入院 に関連性はみられなかった(高齢者におい て O ₃ 濃度 10~90 パーセントイル値幅の上 昇あたり入院数 2.45%増加(95%CI: -0.37, 5.35))。
Morris <i>et al.</i> (1998)	米国：イリノイ州 Cook 郡	1986~1989 年	退院時にうっ血性心不全の一次診断 を受けた 64 歳以上のすべての入院	O ₃ : 日最高 1 時間 値	期間中平均値: 0.039 ppm 範囲: 0.002~0.137 ppm	単一汚染物質モデルでラグ 0 日の日最高 1 時間 O ₃ 濃度とうっ血性心不全による入院 に関連性はみられず(O ₃ 濃度 75 パーセンタ

文献	国名：地域	対象期間	対象者	曝露濃度の表し方	濃度範囲	Ox や O ₃ に関する主な結果
			患者。平均 34 人/日(範囲 11~74 人/日)。			イル値(0.051ppm)への曝露による相対リスクは、1.03, 95%CI: 0.99, 1.07), CO, NO ₂ , SO ₂ , PM ₁₀ を含めた複数汚染物質モデルでも関連性はみられなかった(1.00, 95%CI: 0.95, 1.05)。
Prescott <i>et al.</i> (1998)	英国：Edinburgh	1992 年 10 月~1995 年 6 月(BS,SO ₂ については 1981 年 1 月~)	循環器疾患による緊急入院。65 歳以上 8.7 人/日, 65 歳未満は 3.4 人/日。	O ₃ ：日平均値	期間中平均値 (SD):14.5(2.3) ppb 範囲: 1~37 ppb	入院前 3 日間平均 O ₃ 濃度と 65 歳以上の循環器疾患入院との負の関連性がみられ(10 ppb 当たり -5.9%; 95%CI: -11.4, -0.1), 他汚染物質調整による変化はほとんどなかった。
Atkinson <i>et al.</i> (1999b)	英国：ロンドン	1992~1994 年	心血管疾患による入院患者 189,109 人。1 日あたり平均は全年齢 172.5 人, 0~64 歳 54.5 人, 65 歳以上 117.8 人。	O ₃ ：日最高 1 時間値, 日最高 8 時間値	8 時間平均値の期間中平均値：17.5 ppb	心血管疾患入院数は、0~64 歳ではラグ 2 日の日最高 8 時間 O ₃ 濃度と負の関連性がみられた(10~90 パーセントイル値あたり入院者数の 2.59% (95%CI: 4.89, 0.34)減少) 一方, 65 歳以上では正の関連性がみられた(3.38% (95%CI: 1.12, 5.69), p=0.003)。
Burnett <i>et al.</i> (1999)	カナダ：オンタリオ州 Toronto	1980 年 1 月~1994 年 12 月	対象地域居住者で不整脈, 心不全, 虚血性心疾患, 脳血管疾患, 末梢循環系疾患の急性期治療のため対象地域内病院に緊急入院した患者 5, 9, 24, 10, 5 人/日	O ₃ ：日平均値	期間中平均値：19.5 ppb, 最大値：90 ppb	O ₃ 濃度と不整脈, 心不全, 虚血性心疾患, 脳血管疾患, 末梢循環系疾患による緊急入院数に関連性はみられなかった。
Diaz <i>et al.</i> (1999)	スペイン：マドリード	1994 年 1 月~1996 年 12 月	救急入院 59.9 人/日, うち循環器疾患 9.8 人/日	O ₃ ：日平均値	0~80µg/m ³ (図からの読み取り値)	通年及び夏季においてラグ 6 日の 45 µg/m ³ 以上の日平均 O ₃ 濃度と循環器疾患による救急入院に正の関連性がみられた。
Wong <i>et al.</i> (1999a)	中国：香港	1995 年 1 月~1997 年 6 月	65 歳以上の高齢者の循環器疾患入院 87,538 件	O ₃ ：日平均値	記載なし	最小 AIC 値となるラグ日数の日平均 O ₃ 濃度は、通年で心不全による入院(ラグ 5 日)との正の関連性, 寒冷期(11~4 月)で全循環器疾患による入院, 心不全による入院(ラグ 5 日), 不整脈による入院(ラグ 3 日)との正の関連性がみられた。全循環器疾患, 不整脈, 心不全による入院について O ₃ 濃度と季節の間に交互作用がみられ, O ₃ 濃度と入院数の関連性は寒冷期に著しく強まった。

文献	国名：地域	対象期間	対象者	曝露濃度の表し方	濃度範囲	Ox や O ₃ に関する主な結果
Wong <i>et al.</i> (1999b)	中国：香港	1994～1995 年	12 病院における心血管疾患による緊急入院患者中央値:101 人/日(5 歳未満 31%, 65 歳以上 38%)	O ₃ : 8 時間平均値 (時間帯不明)	期間中の中央値 : 24.15 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 濃度範囲 : 0～129.94 $\mu\text{g}/\text{m}^3$	ラグ 0-5 日の 8 時間平均 O ₃ 濃度は全心血管疾患、心不全による入院との間に正の関連性がみられた(10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ あたりの入院の相対リスクはそれぞれ、(1.013 (95%CI: 1.005, 1.021), 1.038 (95%CI: 1.018, 1.059))。O ₃ 濃度と全心血管疾患入院の関連は寒冷期(12～3 月)に強まった。
Gwynn <i>et al.</i> (2000)	米国：ニューヨーク州 Buffalo	1988 年 5 月～1990 年 10 月	全入院 499.4 人/日(うち循環器疾患入院 83.0 人/日)	O ₃ : 日平均値	期間中平均値 : 26.2 ppb 濃度範囲 : 2.38～87.6 ppb	日平均 O ₃ 濃度と循環器疾患による入院に関連性はみられなかった。
Linn <i>et al.</i> (2000)	米国：カリフォルニア州 ロサンゼルス	1992～1995 年	ロサンゼルスの病院の 30 歳以上の: 循環器疾患による入院患者 428 人/日	O ₃ : 日最高 1 時間値	季節：平均値, 濃度範囲 冬 : 1.4, 0.2～4.4 ppbm 春 : 3.2, 0.9～7.0 ppbm 夏 : 3.3, 0.4～6.3 ppbm 秋 : 1.5, 0.1～4.7 ppbm	冬季、同日の日平均 O ₃ 濃度と心血管疾患入院数に負の関連性がみられた(O ₃ 濃度 1pphm に対する心血管疾患入院数ポアソン回帰係数(SE)=-0.021 (0.008))。O ₃ と循環器疾患との関連は、春季と夏季は正の関連性がみられるのに対し、秋季と冬季では負の関連性がみられる疾患があった。
Lippmann <i>et al.</i> (2000)	米国：ミシガン州 Detroit	1992～1994 年	65 歳以上の緊急入院患者平均(虚血性心疾患 22 人/日, 不整脈 7 人/日, 心不全 17 人/日, 脳卒中 13 人/日)	O ₃ : 日平均値	期間中平均値 : 25 ppb	日平均 O ₃ 濃度と心不全による入院に正の関連性がみられた
Moolgavkar <i>et al.</i> (2000c)	米国：イリノイ州 Cook 郡, カリフォルニア州 ロサンゼルス郡, アリゾナ州 Maricopa 郡	1987～1995 年(通年, 4～10 月)	Cook 郡 : 65 歳以上の心血管疾患, 脳血管疾患入院中央値 110 人/日, 39 人/日。 Maricopa 郡 : 同 33 人/日, 13 人/日。 Los Angeles 郡 : 全年齢心血管疾患, 脳血管疾患入院中央値 33 人/日, 13 人/日。	O ₃ : 日平均値(郡内全測定局平均値)	Cook 郡 : 期間中中央値 18 ppb, 範囲 0.2～67 ppb Maricopa 郡 : 期間中中央値 25 ppb, 範囲 1～50 ppb Los Angeles 郡 : 期間中中央値 24 ppb, 範囲 0.6～77 ppb	3 郡とも日平均 O ₃ 濃度と心血管疾患, 脳血管疾患による入院との正の関連性はみられなかった(数値無し)。
Anderson <i>et al.</i> (2001)	英国：West Midlands	1994 年 10 月～1996 年 12 月	対象地域居住者の心血管疾患入院 71 人/日。 ※入院は年齢別解析を行っているが年齢別入院数の記載は無い。	O ₃ : 日最高 8 時間移動平均値	期間中平均値 : 24.0 ppb	日最高 8 時間 O ₃ 濃度と心血管疾患による入院に関連性はみられなかった。
Ballester <i>et al.</i> (2001)	スペイン：バレンシア	1994～1996 年	心血管系疾患, 心臓病, 脳血管疾患による入院患者 7.0 人/日, 3.9 人/日, 1.5 人/日 対照群は消化器系疾患入院 5.6 人/日	O ₃ : 日最高 1 時間値, 8 時間移動平均値	8 時間移動平均値の期間中平均 : 45.9 $\mu\text{g}/\text{m}^3$	8 時間移動平均 O ₃ 濃度と心血管系疾患, 心臓病, 脳血管疾患による入院数に関連性はみられなかった。

文献	国名：地域	対象期間	対象者	曝露濃度の表し方	濃度範囲	Ox や O ₃ に関する主な結果
Peters <i>et al.</i> (2001)	米国：マサチューセッツ州 グレーターボストン	1995年1月20日～1996年5月25日	冠動脈疾患集中治療室入院記録とカルテから特定された心筋梗塞発症患者 772 人(平均年齢(SD)61.6(13.4)歳)	O ₃ ：発症前 1～3 時間平均値, 発症前 24～48 時間平均値	1995年1月15日～1996年5月25日平均値(SD)、5～95 パーセンタイル値 1 時間値：19.8 (14.8)ppb, 1～46ppb 24 時間値：19.9 (10.0)ppb, 6～36ppb	2 時間平均, 24 時間平均 O ₃ 濃度と急性心筋梗塞発症に関連性はみられなかった。
Petroeschovsky <i>et al.</i> (2001)	オーストラリア：Brisbane	1987～1994 年	公立病院の緊急入院患者。日平均値は 15 歳以上の心血管疾患患者 14.1 人/日(15～64 歳 4.4 人/日, 65 歳以上 9.6 人/日)	O ₃ ：日最高 1 時間値, 8 時間平均値(10～18 時)	日最高 1 時間値 期間中平均値：2.53 pphm 濃度範囲：0.25～10.73 pphm 8 時間平均値 期間中平均値：1.90 pphm 濃度範囲：0.17～6.47 pphm	ラグ 3 日の 8 時間平均 (10～18 時)O ₃ 濃度は 65 歳以上の心血管疾患による日入院数と負の関連性がみられたが、15～64 歳の心血管疾患による日入院数とは関連性はみられなかった。
Mann <i>et al.</i> (2002)	米国：カリフォルニア州 South Coast Air Basin (南海岸大気流域)	1988～1995 年	PM 測定局 5 ヶ所から 20 km 以内に居住する Southern California Kaiser Permanente(SCKP)加入者のうち虚血性心疾患による入院患者 54,863 人	O ₃ ：日最高 8 時間値	対象地域・期間平均値 (SD)：50.3(30.1) ppb 範囲：0.00～206 ppb	単一汚染物質モデルでは、ラグ 2 日の日最高 8 時間 O ₃ 濃度と 2 次診断が不整脈の虚血性心疾患入院との負の関連性がみられたが(10 ppb あたりの入院変化率-0.80%(95% CI: -1.44,-0.15)), 他のラグ, 2 次診断では関連性はみられなかった。PM ₁₀ との 2 汚染物質モデルでの解析, O ₃ 濃度の高い季節(4～10 月)に限定した解析では O ₃ と虚血性心疾患入院との関連性はみられなかった。
Wong <i>et al.</i> (2002)	中国：香港 英国：ロンドン	1992～1997 年	心疾患(全年齢), 虚血性心疾患(全年齢)による緊急入院患者。1 日あたり入院数は香港、ロンドンそれぞれ平均で心疾患入院 98.7 人/日, 121.1 人/日, 虚血性心疾患入院 36.0 人/日, 51.3 人/日。	O ₃ ：8 時間平均値 (時間帯記載なし)	香港 期間中平均値：33.5 μg/m ³ 濃度範囲：0～168.9 μg/m ³ ロンドン 期間中平均値：34.9 μg/m ³ 濃度範囲：2.4～159.8 μg/m ³	ラグ 0-1 日の 8 時間平均 O ₃ 濃度と心疾患には、ロンドンでは負の、香港では正の関連性が寒冷期にみられた(10 μg/m ³ 上昇あたりの過剰リスクは、香港:0.9(95%CI: 0.2, 1.6); ロンドン:-1.1(95%CI: -1.8, -0.4))。虚血性心疾患についてはロンドンの通年、寒冷期に負の関連性がみられた(10 μg/m ³ 上昇あたりの過剰リスクは、通年:-0.8(95%CI: -1.4,-0.2); 寒冷期:-1.3(95%CI: -2.3, -0.3))。

文献	国名：地域	対象期間	対象者	曝露濃度の表し方	濃度範囲	Ox や O ₃ に関する主な結果
Koken <i>et al.</i> (2003)	米国：コロラド州 デンバー郡	1993～1997 年の 7～8 月	高齢(>65 歳)男女のデンバー郡 11 病院入院患者。1 日、10,000 人あたり入院数平均は急性心筋梗塞男性 0.51 人/日、0.31 人/日、冠動脈アテローム性硬化症 0.74 人/日、0.40 人/日、肺性心疾患 0.08 人/日、0.06 人/日、不整脈: 0.36 人/日、0.29 人/日、うっ血性心不全: 0.48 人/日、0.52 人/日。	O ₃ ：日平均値	期間中平均値(SD)： 25.0(6.61) ppb 範囲： 5.4 ～40.2 ppb	単一汚染物質モデルで日平均 O ₃ 濃度は急性心筋梗塞による入院数(ラグ 0 日)と負の関連性、冠動脈アテローム性硬化症(ラグ 2 日)、肺性心疾患(ラグ 1 日)による入院数と正の関連性がみられた。
Lee <i>et al.</i> (2003)	韓国：ソウル	1997 年 12 月～1999 年 12 月	ソウル居住の成人で虚血性心疾患による入院患者。全年齢の日入院数平均(SD)12.4(5.3)人/日、64 歳以上の平均 1 日 4.4(2.6)人/日	O ₃ ：日最高 1 時間値	期間中平均値(SD)： 36.0(18.6)ppb	単一汚染物質モデルで日最高 1 時間 O ₃ 濃度と全年齢、64 歳以上の虚血性心疾患入院数との正の関連性が全期間、夏季いずれにおいてもみられた(IQR(21.7 ppb)当たりの相対リスクは全期間において、全年齢 1.04(95%CI: 1.01, 1.07), 64 歳以上 1.10(95%CI: 1.05, 1.15), 夏季においてはそれぞれ 1.04(95%CI: 1.00, 1.09), 1.14(95%CI: 1.06, 1.22))。PM ₁₀ との 2 汚染物質モデルでは全期間、64 歳以上において日最高 1 時間 O ₃ 濃度と虚血性心疾患入院数との正の関連性は維持された(相対リスク=1.07(95%CI: 1.03, 1.11))。
Tsai <i>et al.</i> (2003b)	台湾：高雄	1997～2000 年	脳卒中による日入院数平均 15.87 人/日(計 23,179 人)	O ₃ ：日平均値	期間中平均値： 25.02 ppb 範囲： 1.25～83.00 ppb	単一汚染物質モデルにおいて、20°C以上の温暖日には日平均 O ₃ 濃度と脳内出血および虚血性脳卒中を主因とする日入院数との正の関連がみられた。NO ₂ または PM ₁₀ の調整後は、O ₃ と入院数の関連性はみられなくなった。
Metzger <i>et al.</i> (2004)	米国：ジョージア州 アトランタ 20 郡	1993 年 1 月～2000 年 8 月	31 病院における心血管疾患による日救急受診数 37 人/日(計 4,407,535 人)	O ₃ ：日最高 8 時間値	期間中の中央値： 53.9 ppb	日最高 8 時間 O ₃ 濃度と心血管疾患による日救急受診数に関連性はみられなかった。
Yang <i>et al.</i> (2004b)	台湾：高雄	1997～2000 年	63 病院における心血管系疾患による日入院数平均 20.3 人/日	O ₃ ：日平均値	期間中平均値： 25.02 ppb 濃度範囲： 1.25～83.00 ppb	25°C以上の温暖日において、心血管疾患による日入院数と日平均 O ₃ 濃度に正の関連性がみられた。
Biggeri <i>et al.</i> (2005)	イタリア：トリノ, ミラノ, Verona, Bologna,	1990～1999 年	心疾患による日入院数の平均は都市により 6.5～86.9 人/日	O ₃ ：日最高 8 時間値	期間中平均値の都市による範囲 66.0～79.5 μg/m ³	固定効果モデル、ランダム効果モデルのいずれによる解析でも日最高 8 時間 O ₃ 濃度

文献	国名：地域	対象期間	対象者	曝露濃度の表し方	濃度範囲	Ox や O ₃ に関する主な結果
	Ravenna, フィレンツェ, ローマ, Palermo					と心疾患による日入院数に関連性はみられなかった。
Chang <i>et al.</i> (2005)	台湾：台北	1997～2001年	心血管疾患による日入院数平均 40.80 人/日	O ₃ ：日平均値	期間中平均値：19.74 ppb	単一汚染物質モデルで O ₃ と心血管疾患による日入院数との正の関連性が温暖日 (20°C ≤), 寒冷日 (20°C >) とともにみられた (IQR(9.95 ppb)あたりの OR はそれぞれ 1.189(95%CI: 1.154, 1.225), で O1.073(95%CI: 1.022, 1.127))。PM ₁₀ , NO ₂ , SO ₂ , CO との 2 汚染物質モデルでは, 温暖日の正の関連性は維持されたが, 寒冷日には関連性はみられなくなった。
Fung <i>et al.</i> (2005)	カナダ：オンタリオ州 Windsor	1995年4月～2000年12月	心疾患による入院数 65歳未満 1.7人/日, 65歳以上 4.4人/日(計 11,632人)	O ₃ ：日最高1時間値	期間中平均値：39.3 ppb	日最高1時間 O ₃ 濃度との心疾患入院数に関連性はみられなかった。
Hosseinpoor <i>et al.</i> (2005)	イラン：テヘラン	1996年3月21日～2001年3月20日	狭心症による大学病院 25院への日入院数, 平均(SD)23.48(9.26)人/日	O ₃ ：日最高8時間値	期間中平均値(SD)：9.71(9.50) μg/m ³	ラグ1日の日最高8時間 O ₃ 濃度と狭心症による入院数に負の関連性がみられた(10 μg/m ³ 上昇当たりの相対リスク=0.964; 95%CI: 0.943, 0.986)。
von Klot <i>et al.</i> (2005)	欧州：5都市(アウグスブルグ, バルセロナ, ヘルシンキ, ローマ, ストックホルム)	対象都市全体として 1992年～2001年(都市により異なる)。O ₃ は温暖期(4～9月)のみ	心筋梗塞発症後, 退院した 22,006人 (35～79歳)。このうち心疾患による再入院数 6,655人(うち心筋梗塞 2,321人, 狭心症, 3,541人)	O ₃ ：日最高8時間値	都市別の期間中平均値範囲 32.8～56.0 μg/m ³	全都市を統合した解析ではラグ0日の日最高8時間 O ₃ 濃度と心筋梗塞の生存患者の全心疾患, 狭心症による再入院に正の関連性がみられた。
Wellenius <i>et al.</i> (2005)	米国：ペンシルベニア州 Pittsburgh	1987年1月～1999年11月	メディケア受給者のうっ血性心不全入院 55,019件(65歳以上)	O ₃ ：日平均値	期間中平均値(SD)：24.30(12.23) ppb	日平均 O ₃ 濃度とうっ血性心不全による入院数に関連性はみられなかった。
Ballester <i>et al.</i> (2006)	スペイン：14都市(バルセロナ, Bilbao, Cartagena, Castellon, Granada, Gijon, Huelva, マドリード, Oviedo, Pamplona, Seville, バルセロナ, Vigo, Zaragoza)	1993～1999年(都市により 3～6年)	心血管疾患による日緊急入院数 都市により平均 4.4～35.7人/日	O ₃ ：日最高8時間値	都市による期間中平均値の範囲：45.9～88.5 μg/m ³	日最高8時間 O ₃ 濃度と心血管疾患, 心疾患にラグ2日, で正の関連性がみられた(10 μg/m ³ 当たりの都市間を統合した心疾患入院リスク増加は, ラグ2-3日で 0.66%(95%CI: 0.10, 1.21))。
Barnett <i>et al.</i> (2006)	オーストラリア：5大都市 ニュージーランド：2大都市(O ₃ 測定はオー	1998～2001年	心血管疾患による成人(15歳以上)の日緊急入院患者。都市により平均 23.2～37.6人/日	O ₃ ：1時間値, 4時間平均値, 8時間平均値(明記されていないが日最高値?)	1時間値 都市別平均値：23.8～33.6ppb 4時間平均値 都市別平均値：21.8～	O ₃ と心血管疾患による日入院数に関連性はみられなかった。

文献	国名：地域	対象期間	対象者	曝露濃度の表し方	濃度範囲	Ox や O ₃ に関する主な結果
	オーストラリア 4 都市のみ)				31.3ppb 8 時間平均値 都市別平均値：19.0～ 28.5ppb	
Cakmak <i>et al.</i> (2006a)	カナダ：10 都市 (Edmonton, Calgary, Halifax, London, Ottawa, Saint John, Toronto, Vancouver, Windsor, Winnipeg)	1993 年 4 月～2000 年 3 月	心疾患による日入院患者数平均値は都市により 1.9～48 人/日(総計 316,234 人)	O ₃ ：日平均値	期間中平均値の都市間人口加重平均：17.4 ppb 都市間範囲;13.5～23.7 ppb	10 都市統合で日平均 O ₃ 濃度と心疾患入院に正の関連性がみられた。
Chan <i>et al.</i> (2006)	台湾：台北	1997 年 4 月 12 日～2002 年 12 月 31 日	国立台湾大学病院への 50 歳以上の脳血管疾患による日入院数平均 3.5 人/日(計 7,341 人)	O ₃ ：日平均値	期間中平均値(SD)： 50.9(26.4) ppb 範囲：7.4～ 150.3 ppb	ラグ 0 日の日平均 O ₃ 濃度と脳血管疾患による緊急入院数に正の関連性がみられ、PM _{2.5} , PM ₁₀ , CO との 2 汚染物質モデルでも関連性は維持された(31.3 ppb あたりの OR は調整汚染物質により 1.021 から 1.022)。
De Pablo <i>et al.</i> (2006)	スペイン：Castilla-León 州 7 都市	1995 年 1 月～1997 年 12 月	循環器疾患による入院数は都市別平均 4.8～9.1 人/日	O ₃ ：日平均値	期間中平均値の都市による範囲：46.4～67.2 μg/m ³	日平均 O ₃ 濃度と循環器疾患入院数に関連性はみられなかった。
Hinwood <i>et al.</i> (2006)	オーストラリア：パース都市圏	1992～1998 年	入院患者(年約 500,000 人)のうち循環器疾患による日入院数の平均は 26.5 人/日	O ₃ ：日最高 1 時間値, 日最高 8 時間値	日最高 1 時間値 期間中平均値(SD)： 31.6(10.2) ppb 日最高 8 時間値 期間中平均値(SD)： 25.9(6.5) ppb	ロジスティック回帰分析において、O ₃ 濃度と循環器疾患による日入院数に関連性はみられなかった。
Lanki <i>et al.</i> (2006)	欧州：5 都市 (アウグスブルグ, バルセロナ, ヘルシンキ, ローマ, スtockホルム)	1990 年代の 3～6 年間 (都市により異なる)。O ₃ は温暖期(4～9 月)のみ	35 歳以上の急性心筋梗塞入院患者、計 26,854 人	O ₃ ：8 時間平均値 (時間不明)	都市別中央値範囲::63.3～114.4 μg/m ³	温暖期の 8 時間平均 O ₃ 濃度と急性心筋梗塞による日入院数に関連性はみられなかった。
Symons <i>et al.</i> (2006)	米国：メリーランド州 Baltimore	2002 年 4 月～12 月	Baltimore の Johns Hopkins Bayview Medical Center の入院患者でうっ血性心不全と診断された 125 人(135 件)。年齢中央値 70 歳	O ₃ ：日平均値, 症状発症前 8, 24 時間平均値	8 時間平均値 対象者平均値(SD):31(20) ppb 24 時間平均値 対象者平均値(SD):31(14) ppb	うっ血性心不全による入院、症状悪化と O ₃ 曝露に関連性はみられなかった。
Villeneuve <i>et al.</i> (2006a)	カナダ：アルバータ州 Edmonton	1992 年 4 月～2002 年 3 月	65 歳以上の脳卒中による救急受診 12,422 人	O ₃ ：日最高 1 時間値	期間中平均値(SD)： 31.2(13.0) ppm	条件付きロジスティック回帰分析において、日最高 1 時間 O ₃ 濃度と全脳卒中、脳

文献	国名：地域	対象期間	対象者	曝露濃度の表し方	濃度範囲	Ox や O ₃ に関する主な結果
						出血、脳梗塞、一過性脳虚血発作による 1 日の救急受診数との間に関連性はみられなかった。
Zanobetti and Schwartz (2006)	米国：マサチューセッツ州 グレーターボストン	1995～1999 年	65 歳以上の心筋梗塞による入院 15,578 人	O ₃ ：日平均値	期間中の中央値：22.44ppb	日平均 O ₃ 濃度と心筋梗塞による緊急入院に関連性はみられなかった。
Henrotin <i>et al.</i> (2007)	フランス：Dijon	1994 年 3 月～2004 年 12 月	脳卒中発症(脳卒中登録における最初の記録)。大動脈梗塞 493 人、小動脈梗塞 397 人、心塞栓梗塞 530 人、詳細不明の梗塞 67 人、一過性脳虚血発作 371 人、脳出血 220 人	O ₃ ：日中 8 時間平均値(時間帯不明)	期間中平均値(SD)：29.9(21.5)μg/m ³ 範囲：0～115μg/m ³	単一汚染物質モデルでは 40 歳以上男性で、ラグ 0 日及びラグ 1 日の日中 8 時間平均 O ₃ 濃度と虚血性脳卒中発症に正の関連がみられた(10 μg/m ³ 当たりの OR はそれぞれ 1.058(95% CI: 0.987, 1.134), 1.133(95% CI: 1.052, 1.220)) の。2 汚染物質モデルにおいても関連性は維持された。虚血性脳卒中分類別では O ₃ 濃度と大動脈の虚血性脳卒中、一過性脳虚血発作との間に正の関連性がみられた。さらに O ₃ 曝露と虚血性脳卒中との曝露反応関係がみられた。喫煙、脂質代謝異常、高血圧等の循環器疾患リスク因子のある男性でも正の関連性がみられた。
Larrieu <i>et al.</i> (2007)	フランス：8 都市 (パリ, Lyon, Bordeaux, Le Havre, Lille, Marseille, Rouen, Toulouse)	1998～2003 年 (都市により 41～71 カ月)	心血管疾患、心疾患、虚血性心疾患、脳卒中による日入院数 252.5, 160.9, 45.3, 34.4 人/日(全年齢)	O ₃ ：日最高 8 時間移動平均値	都市による期間中平均値 範囲：68.4～106.1 μg/m ³	全年齢でも 65 歳以上でも日最高 8 時間 O ₃ 濃度と心血管疾患、心疾患、虚血性心疾患、脳卒中による入院数に関連性はみられなかった。
Lee <i>et al.</i> (2007b)	台湾：高雄	1996～2004 年	うっ血性心不全による入院 (4.10 件/日)	O ₃ ：日平均値	期間中平均値：26.50 ppb 濃度範囲：1.25～83.00 ppb	気温>25℃の日、<25℃の日いずれにおいても日平均 O ₃ 濃度とうっ血性心不全による 1 日の入院数に正の関連性がみられた (IQR あたり (20.18 ppb) の OR はそれぞれ 1.25(95%CI: 1.15, 1.36), 1.24(95%CI: 1.09, 1.41))。気温>25℃の日については PM ₁₀ , SO ₂ , NO ₂ , CO との 2 汚染物質モデルでも関連性が維持された。
Peel <i>et al.</i> (2007)	米国：ジョージア州 アトランタ	1993 年 1 月～2000 年 8 月(O ₃ は 3～10 月のみ)	アトランタ都市圏内 41 病院中 31 病院の心血管疾患による救急受診者 400 万人超	O ₃ ：日最高 8 時間値	期間中 3～10 月平均値 (SD): 55.6(23.8)ppb	日最高 8 時間 O ₃ 濃度の期間中 3～10 月平均値と心血管疾患による救急受診との関連性はみられなかったが、COPD を共存疾患

文献	国名：地域	対象期間	対象者	曝露濃度の表し方	濃度範囲	Ox や O ₃ に関する主な結果
						とする場合には O ₃ 濃度と末梢及び脳血管疾患による救急受診との関連性がみられた(ラグ 0-2 日の O ₃ 濃度 SD 当たりの OR=1.237; 95%CI: 1.039, 1.473)。
Tolbert <i>et al.</i> (2007)	米国：ジョージア州 アトランタ	1993～2004 年	41 病院の 1 日の救急受診数平均 2,335 人/日(計 10,206,389 人), うち心血管疾患による 1 日の救急受診数平均 54 人/日(計 238,360 人)	O ₃ : 日最高 8 時間 値	期間中平均値 : 53.0 ppb 範囲 : 2.9～147.5 ppb	単一汚染物質モデルにおいて, 日最高 8 時間 O ₃ 濃度と心血管疾患による 1 日の救急受診数に関連性はみられなかった。
Turner <i>et al.</i> (2007)	オーストラリア：シドニー	2002 年 1 月 25 日～ 2005 年 5 月 31 日 (2002～2004 年 4～5 月を対照期間, 2005 年 4～5 月をアウトブ レーク期間とする	アウトブレイク期間中の St George Hospital 救急全受診者の 1%以上の救急受診者が居住する郵便コード地域からの致死性の心血管疾患又は胸痛による救急受診, 平均 5.7 人/日(計 247 人)。年齢中央値 70 歳, 25～75 パーセンタイル 55～82 歳。対照期間の同救急受診者 146 人/年, 年齢中央値 71 歳, 25～75 パーセンタイル 56～81 歳	O ₃ : 日最高 1 時間 値	対照期間 中央値 : 2.6 pphm 範囲(25～75 パーセン タイル) : 2.2～3.0 pphm アウトブレイク期間 中央値 : 2.7 pphm 範囲(25～75 パーセン タイル) : 2.5～3.1 pphm	致死性の心血管疾患または胸痛のアウトブレイク期間中, ラグ 1 日の日最高 1 時間 O ₃ 濃度と心血管疾患または胸痛による救急受診数との正の関連がみられた(IQR あたりの Rate Ratio= 1.13; 95% CI: 1.01, 1.26)。
Lee <i>et al.</i> (2008a)	台湾：台北	1996～2005 年	うっ血性心不全による入院数 28,070 人。うち温暖日(平均気温>20°C)の入院 18,593 人 (75 歳以上 50.2%)	O ₃ : 日平均値	日平均値の期間中平均 値 : 20.97 ppb 範囲 : 0.77～62.79 ppb	温暖日(平均気温>20°C)における日平均 O ₃ 濃度とうっ血性心不全入院に基礎疾患有無に関わらず正の関連性がみられた(IQR(11.85 ppb)あたりの OR は高血圧既往有の患者 1.24(95%CI: 1.15, 1.33), 無 1.24(95%CI: 1.18, 1.30), 糖尿病既往有 1.25(95%CI: 1.16, 1.34), 無 1.23(95%CI: 1.18, 1.29), 不整脈有 1.21(95%CI: 1.11, 1.32), 無 1.25(95%CI: 1.19, 1.30), COPD 有 1.20(95%CI: 1.06, 1.36), 無 1.24(95%CI: 1.19, 1.29))。
Lisabeth <i>et al.</i> (2008)	米国：テキサス州 Nueces, 湾岸の石油工 業地帯	2001 年 1 月～2005 年 12 月	45 歳以上, Nueces 郡居住の Brain Attack Surveillance in Corpus Christi (BASIC)対象者 虚血性発作/一過性脳虚血性発作による 1 日の救急受診, 入院数中央値 : 2 人/日(計 3,508 人, 虚血性発作 2,350	O ₃ : 日平均値	期間中の中央値 : 25.6 ppb	ラグ 0 日, 1 日の日平均 O ₃ 濃度と虚血性発作に関連性はみられなかった(IQR(15.7 ppb)あたりの相対リスクはそれぞれ 1.02(95%CI: 0.97, 1.08), 1.04(95%CI: 0.99, 1.09))。

文献	国名：地域	対象期間	対象者	曝露濃度の表し方	濃度範囲	Ox や O ₃ に関する主な結果
			人、一過性脳虚血性発作 1,158 人)。 年齢中央値 72 歳			
Middleton <i>et al.</i> (2008)	キプロス：Nicosia	1995 年 1 月 1 日～ 2004 年 12 月 30 日	入院数：全入院 178,091 人、心血管疾患 10,896 人	O ₃ ：日最高 8 時間 値	中心局 寒冷期平均値：28.7 ppb 温暖期平均値：44.4 ppb バックグラウンド局 寒冷期平均値：45.7 ppb 温暖期平均値：54.9 ppb	ラグ 1 日の日最高 8 時間 O ₃ 濃度と心血管疾患入院に正の関連性がみられ(10 ppb 当たりの変化率 2.91%(95%CI: 0.12, 5.77))、寒冷期の方が関連が強かった。
Szyszkowicz (2008b)	カナダ：アルバータ州 Edmonton	1992 年 4 月～2002 年 3 月	急性虚血性脳卒中による救急外来受診患者 10,930 人 (65 歳以上 73.3%)	O ₃ ：日平均値	期間中平均値：18.6 ppb	20～64 歳の男性について、温暖期のラグ 1 日の日平均 O ₃ 濃度と急性虚血性脳卒中による救急外来受診に正の関連性がみられた (IQR(14.0 ppb)あたりの過剰リスクは 17.8%(95%CI: 2.2, 35.6))。
Yang <i>et al.</i> (2008)	台湾：台北	1996～2004 年	うっ血性心不全による入院患者 24,240 人	O ₃ ：日平均値	期間中平均値：20.95 ppb 範囲：2.30～62.79 ppb	単一汚染物質モデルでは、20°C以上の温暖日において日平均 O ₃ 濃度とうっ血性心不全による入院数に正の関連性がみられ(O ₃ IQR(11.66 ppb)当たりの OR=1.21; 95%CI: 1.15, 1.27)、他の汚染物質との 2 汚染物質モデルでも関連性が維持された。20°C未満の寒冷日においては単一汚染物質モデル (OR=0.75; 95%CI: 0.68, 0.83)、2 汚染物質モデルともに日平均 O ₃ 濃度とうっ血性心不全による入院数に負の関連性がみられた。
Bener <i>et al.</i> (2009)	カタール	2002～2005 年	5 つの政府系病院の入院患者、うち心血管疾患入院患者平均 3.53 人/日、虚血性心疾患入院患者平均 5.36 人/日	O ₃ ：24 時間平均値 (前日 16 時～当日 16 時)	24 時間平均値： 期間中平均値: 0.027 ppm IQR: 0.015～0.039 ppm 最大値: 0.098 ppm 年平均値： 年により 0.025～0.029 ppm	2002～2005 年にかけて、24 時間平均 O ₃ 濃度の年平均値の増加に伴い、虚血性心疾患および心血管疾患による 1 日あたりの入院数の年平均値が増加した
Buadong <i>et al.</i> (2009)	タイ：バンコク	2002 年 4 月～2006 年 12 月	循環器疾患による受診 33,458 件 (15 歳未満 681 件、15～64 歳 16,710 件、65 歳以上 16,067 件)	O ₃ ：日平均値	期間中平均値：14.4 ppb 範囲：3.2 ～ 41.9 ppb	ラグ 1 日の日平均 O ₃ 濃度と高齢者(≥65 歳)における循環器疾患による受診との間に正の関連性がみられた(10 μg/m ³ 当たりの変化率 0.5%, 95%CI: 0.19, 0.81)。

文献	国名：地域	対象期間	対象者	曝露濃度の表し方	濃度範囲	Ox や O ₃ に関する主な結果
Cheng <i>et al.</i> (2009)	台湾：高雄	1996～2006 年	63 病院の心筋梗塞入院患者 9,349 人 (平均 2.33 人/日)	O ₃ ：日平均値	期間中平均値: 26.55 ppb 範囲: 0.96～84.54 ppb	25°C以上の日では、日平均 O ₃ 濃度と心筋梗塞による 1 日の入院数に正の関連性がみられた(19.78 ppb)あたりの OR=1.18; 95%CI: 1.10, 1. IQR 26)。PM ₁₀ , SO ₂ , NO ₂ , CO との 2 汚染物質モデルでは、25°C以上の日における正の関連性は維持された。
Chiu and Yang (2009)	台湾：台北	2000～2006 年	不整脈による救急外来受診患者 21,581 件 (65 歳以上 46.4%)	O ₃ ：日平均値	期間中平均値：22.96 ppb 濃度範囲：2.69～62.79 ppb	寒冷日において、高血圧の二次診断のある患者では日平均 O ₃ 濃度と不整脈による救急受診に関連性はみられなかった (IQR(12.43 ppb)上昇当たりの OR1.23(95%CI: 0.92, 1.63)が、二次診断が無い患者では正の関連性がみられた(OR1.07, 95%CI: 1.01, 1.13)。 温暖日においてうっ血性心不全の二次診断がある患者では日平均 O ₃ 濃度と不整脈による救急受診に関連性はみられなかったが二次診断の無い患者では正の関連性がみられた(IQR 上昇当たりの OR はそれぞれ 1.24(95%CI: 0.92, 1.67), 1.14(95%CI: 1.10, 1.18))。
Halonen <i>et al.</i> (2009)	フィンランド：ヘルシンキ都市圏(Helsinki, Espoo, Vantaa, Kauniainen)	1998～2004 年の 5～9 月(計 1071 日)	高齢者(65 歳以上)の入院 34,085 人 (うち全心血管疾患, 冠動脈性心疾患, 脳卒中, 心疾患), 成人(15～64 歳)の入院 20,693 人。	O ₃ ：日最高 8 時間値	期間中の中央値： 71.3µg/m ³ 範囲：16.3～159.1µg/m ³	単一汚染物質モデルでラグ 1 日の日最高 8 時間 O ₃ 濃度と高齢者の不整脈による入院数に正の関連性がみられた(25 µg/m ³ 当たりの変化率 6.4%(95%CI: 0.63, 12.5))。PM _{2.5} 調整後は関連性は失われた。成人の心血管疾患入院数との関連性はみられなかった。
Katsouyanni <i>et al.</i> (2009)	米国：14 都市 カナダ：12 都市 欧州：8 都市(6 カ国)	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, 欧州: 11～81 人, カナダ: 5～50 人	O ₃ ：日最高 1 時間値	都市別中央値範囲 米国：68.4～117.6 µg/m ³ 欧州：21.5～74.7 µg/m ³ カナダ：13.1～16.3 µg/m ³	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 ₃ 濃度に正の関連性がみられたが、米国については PM ₁₀ 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。

文献	国名：地域	対象期間	対象者	曝露濃度の表し方	濃度範囲	Ox や O ₃ に関する主な結果
Stieb <i>et al.</i> (2009)	カナダ：7都市 (Montreal, Ottawa, Edmonton, Saint John, Halifax, Toronto, Vancouver)	1990年代～2000年代初期	心疾患による救急外来受診患者。心筋梗塞/狭心症 63,184人, 心不全 32,313人, 不整脈/伝導障害 45,160人	O ₃ ：日平均値	期間中平均値の都市による範囲： 10.3～22.1 ppb	日平均 O ₃ 濃度と心疾患による救急外来受診数に関連性はみられなかった。
Tsai <i>et al.</i> (2009)	台湾：台北	2000～2006年	不整脈による1日の救急外来受診数平均 8.44人/日(計 21,581人)	O ₃ ：日平均値	期間中平均値：22.96 ppb 濃度範囲：2.69～62.79 ppb	温暖日(≥23°C)、寒冷日(<23°C)のいずれにおいても日平均 O ₃ 濃度と不整脈救急受診数に正の関連性がみられ、PM ₁₀ 、NO ₂ 、SO ₂ 、CO との2汚染物質モデルでも関連性が維持された。
Wong <i>et al.</i> (2009)	中国：香港	1996～2002年	心血管疾患による入院 203.5人/日、うち 65歳以上 130.8人/日	O ₃ ：8時間平均値 (10～18時)	期間中平均値：36.9 μg/m ³ 濃度範囲：-8.2～196.6 μg/m ³	インフルエンザ陽性率(A型+B型)が0%、10%のいずれにおいても、ラグ0-1日の8時間平均 O ₃ 濃度(10～18時)と心血管疾患による1日の入院数に関連性はみられず、O ₃ 濃度と心血管疾患入院の関連性に対するインフルエンザの修飾効果もみられなかった。
Dales <i>et al.</i> (2010)	チリ：サンティアゴ県7自治体	1998年4月～2005年8月	静脈血栓症(VT)、塞栓症(PE)による入院患者 2.3人/日	O ₃ ：日最高1時間値	期間中平均値の都市による範囲：58.44～85.49 ppb	日最高1時間 O ₃ 濃度と静脈血栓症、塞栓症に正の関連性がみられた(58.4ppb 上昇当たりの相対リスクはの静脈血栓症 1.07(95%CI: 1.05, 1.09)、塞栓症=1.10(95%CI: 1.07, 1.13))。
Freitas <i>et al.</i> (2010)	ポルトガル：リスボン	1999～2004年	循環器疾患による1日の入院患者。平均は全循環器疾患 31人/日、心疾患 24人/日、虚血性心疾患 1.6人/日、脳卒中 20人/日	O ₃ ：日最高1時間値	期間中平均値：54.7 μg/m ³	日最高1時間 O ₃ 濃度と循環器疾患による入院数に関連性はみられなかった。
Henrotin <i>et al.</i> (2010)	フランス：Dijon	2001年1月～2007年1月	初発、再発、致死、非致死の虚血性脳血管疾患発症 1,574人、心筋梗塞発症 913人	O ₃ ：日最高1時間値、日中8時間平均値(時間帯記載なし)	日中8時間平均値 期間中平均値(SD)： 38.2(24.4) μg/m ³ 、範囲：0～123 μg/m ³	ラグ3日の8時間平均 O ₃ 濃度と虚血性脳血管疾患の再発に正の関連性がみられた(10 μg/m ³ あたりの OR=1.115; 95%CI: 1.027, 1.209)。心筋梗塞再発では、同様の傾向がみられた。初発の虚血性脳血管疾患発症、心筋梗塞発症との関連性はみられなかった。日最高1時間 O ₃ 濃度との関連性は8時間平均 O ₃ 濃度との関連性よりも弱く、ピーク O ₃ の直接的影響が無いことが示唆

文献	国名：地域	対象期間	対象者	曝露濃度の表し方	濃度範囲	Ox や O ₃ に関する主な結果
						された。累積的影響もみられなかった。心血管リスク因子、特に糖尿病を有する対象者では再発、初発をあわせた虚血性脳血管疾患発症とラグ 1 日の 8 時間 O ₃ 濃度との正の関連性が強くなり (OR=1.38; 95%CI: 1.027, 1.260), 多くのリスク因子を持つ対象者ほど正の関連性が強かった(4 因子保有で OR=1.523; 95%CI: 1.149, 2.018)。心筋梗塞については、高コレステロール血症の対象者でのみ O ₃ 濃度との正の関連性がみられ、リスク因子保有数増加に伴い関連は強まった。1 つ以上のリスク因子保有者で O ₃ 濃度との用量反応関係が認められた。
Hsieh <i>et al.</i> (2010)	台湾：台北	1996～2006 年	市内 47 病院の心筋梗塞による 1 日の入院患者、平均 5.83 人/日(計 23,420 人)	O ₃ ：日平均値	期間中平均値：21.34 ppb 濃度範囲：0.77～62.79 ppb	気温 23°C 以上の日、23°C 未満の日のいずれも日平均 O ₃ 濃度と心筋梗塞による入院数に正の関連性がみられた(12.01 ppb あたりの OR は気温 23°C 以上 1.11(95%CI: 1.07, 1.16), 23 度未満 1.14 (95%CI: 1.08, 1.20))。PM ₁₀ , NO ₂ , SO ₂ , CO との 2 汚染物質モデルでも正の関連性は維持された。
Linares and Diaz <i>et al.</i> (2010)	スペイン：マドリード	2003～2005 年	75 歳以上の循環器疾患による入院患者 7,672 人(1 日あたりの入院数平均 5.8 人/日)	O ₃ ：日平均値	期間中平均値(SD)： 34.8(17.9) μg/m ³ 範囲：5～89 μg/m ³	日平均 O ₃ 濃度は 65 μg/m ³ より高濃度、ラグ 4 日で 75 歳以上の循環器疾患による 1 日の入院数と正の関連性がみられた。夏季、冬季においては O ₃ 濃度と循環器疾患による入院数に関連性はみられなかった。
Oudin <i>et al.</i> (2010)	スウェーデン：Scania 郡	2001～2005 年	脳卒中による入院患者 虚血性脳卒中：11,267 人 出血性脳卒中：1,681 人	O ₃ ：日平均値	期間中の中央値：61 μg/m ³	日平均 O ₃ 濃度と脳卒中による入院数に関連性はみられなかった。
Rich <i>et al.</i> (2010)	米国：ニュージャージー州	2004～2006 年	初発の急性心筋梗塞で入院した 18 歳以上の州住民で PM _{2.5} 測定局から 10 km 以内に居住の 5,864 人、うち貫壁性心筋梗塞は 1,563 人	O ₃ ：救急到着前 24 時間平均値	記載なし	単一汚染物質モデルでも 2 汚染物質モデルでも、救急到着前 24 時間平均 O ₃ 濃度と急性貫壁性心筋梗塞による入院に関連性はみられなかった。
Wong <i>et al.</i> (2010a)	中国：香港	1996 年 1 月～2002 年 12 月	救急、一般病院 19 院における心血管疾患による 1 日の入院：平均 203.5	O ₃ ：日最高 8 時間値	期間中平均値：36.9 μg/m ³	ラグ 0-1 日の日最高 8 時間 O ₃ 濃度と心血管疾患による 1 日の入院数に関連性はみられなかった。

文献	国名：地域	対象期間	対象者	曝露濃度の表し方	濃度範囲	Ox や O ₃ に関する主な結果
			人/日, うち脳卒中入院 47.1 人/日, 虚血性心疾患入院 46.1 人/日			
Azevedo <i>et al.</i> (2011)	ポルトガル：Porto	2005 年 6～8 月	市内 3 病院の心血管疾患による 1 日の入院患者。平均 6.2 人/日	O ₃ ：日平均値	記載なし	主成分分析より、日平均 O ₃ 濃度と心疾患による入院数との正の関連性がみられた (Varimax 回転因子負荷がそれぞれ 0.73, 0.53)。重回帰分析より、虚血性心疾患、その他心疾患による入院と日平均 O ₃ 濃度の正の関連性がみられた(虚血性心疾患: 標準化回帰係数(SE)=0.13 (0.05), 回帰係数(SE)=0.01 (0.00), t=2.34, p=0.02; その他心疾患: 標準化回帰係数(SE)=0.10 (0.05), 回帰係数(SE)=0.01 (0.00), t=1.88, p=0.06)。
Bhaskaran <i>et al.</i> (2011)	英国：イングランド及びウェールズの 15 都市圏(Greater London, West Midlands, Greater Manchester, West Yorkshire, Tyneside, Liverpool, Nottingham, Sheffield, Bristol, Leicester, Potteries, Cardiff, Southampton, Kingston upon Hull, Norwich)	2003～2006 年	イングランド及びウェールズの病院における心筋梗塞、急性冠動脈疾患による入院登録 MINAP(Myocardial Ischaemia National Audit Project)に記録された対象地域、期間における心筋梗塞入院患者 79,288 人(年齢中央値 70 歳(25～75 パーセンタイル値: 59～80 歳))	O ₃ ：心筋梗塞発症 1～6, 7～12, 13～18, 19～24, 25～72, 1～72 時間前平均値	全都市圏 1 時間値中央値：38 μ g/m ³ 都市圏による 1 時間値の中央値範囲：31～50 μ g/m ³	PM ₁₀ , NO ₂ , SO ₂ , CO との複数汚染物質モデルにおいて心筋梗塞発症 1～72 時間前平均 O ₃ 濃度と心筋梗塞入院に負の関連性がみられた(10 μ g/m ³ あたりの過剰 OR=-1.2%, 95%CI: -2.1, -0.2)。
Choi <i>et al.</i> (2011)	米国：メリーランド州 452 の ZCTAs (ZIP Code Tabulation Area)	2002 年 6～8 月	全救急受診患者 402,463 人(0～14 歳 19.0%, 15～64 歳 71.3%, 65 歳以上 9.8%)。うち心血管疾患 214.7 件/日	O ₃ ：日最高 8 時間値	期間中平均値(SD)：76.68(19.42) ppb 範囲：34.53～119.42 ppb	天候、SES、曜日調整後、日最高 8 時間 O ₃ 濃度の 5 日間平均値は心疾患による救急受診と正の関連性がみられた(10 ppb あたりの変化率 3.50%(95%CI: 1.57, 5.47))。
Hanna <i>et al.</i> (2011)	米国：ノースカロライナ州 Charlotte, Greensboro, Raleigh	1996～2004 年	心筋梗塞による入院患者。都市、月により約 1.5～3.1 人/日(図からの読み取り)	O ₃ ：日最高 1 時間値	記載なし	日最高 1 時間 O ₃ 濃度と心筋梗塞入院数の正の関連性が、高湿度または高温の湿潤熱帯気団の日、ラグ 5 日においてみられた。
Kalantzi <i>et al.</i> (2011)	ギリシャ：Magnesia 県 Volos	2001～2007 年	14 歳以上の緊急入院者 (SD) 6.80(3.302)人/日, うち心血管系疾患による入院 4.88(2.822)人/日	O ₃ ：日平均値	期間中平均値(SD): 50.29 \pm 22.77 μ g/m ³	ラグ 0 日, 1 日の日平均 O ₃ 濃度と心血管疾患による緊急入院には有意な関連があった(10 μ g/m ³ あたりの入院数増加はそれぞれ

文献	国名：地域	対象期間	対象者	曝露濃度の表し方	濃度範囲	Ox や O ₃ に関する主な結果
						0.0073 人/日(95%CI: 0.0043, 0.01), 0.0072 人/日(95%CI: 0.0042, 0.01)。CO との 2 汚染物質モデルではより強い関連性がみられた。
Nascimento <i>et al.</i> (2011)	ブラジル：サンパウロ州 São José dos Campos	2004～2006 年	60 歳以上の虚血性心疾患による入院患者 1,303 人	O ₃ ：日平均値	期間中平均値(SD): 75.4(31.5) µg/m ³ 範囲: 20～232 µg/m ³	日平均 O ₃ 濃度と虚血性心疾患による入院に関連性はみられなかった。
Atkinson <i>et al.</i> (2012a)	中国, 韓国, インド, 日本, 台湾, タイ, シンガポール, マレーシア	1980～2007 年 9 月発行の文献。調査期間は全体で 1990～2004 年	脳血管疾患, 虚血性心疾患による入院患者(全年齢)についての研究はそれぞれ 6,5 件。O ₃ 濃度との関連性についてメタ解析はされなかった。	O ₃ ：8 時間平均値(対象時刻不明)	記載なし	O ₃ 濃度と心血管疾患による入院の関連性についてメタ解析はされなかった。
Bedada <i>et al.</i> (2012)	英国：Manchester, Liverpool	2003～2007 年	2003 年から 2007 年の間に、イングランド北西部の一過性脳虚血発作または軽度の脳卒中を発症した患者が参加した North West of England in a multi-centre study (NORTHSTAR) 対象 709 人 (65 歳以上 62.2%) (Manchester: 335 人, Liverpool: 374 人)	O ₃ ：昼間 8 時間平均値 (時間帯記載無し)	Manchester: 期間中平均値 (SD): 37.4µg/m ³ (16.71), 範囲: 記載なし Liverpool: 期間中平均値 (SD): 47.74µg/m ³ (17.5), 範囲: 記載なし	Manchester, Liverpool のいずれにおいても昼間 8 時間平均 O ₃ 濃度 (時間帯記載無し) と一過性脳虚血発作または軽度の脳卒中に関連性はみられなかった(O ₃ 濃度 IQR あたりの OR は Manchester(IQR=21.43 µg/m ³ , ラグ 0 日)で 1.15(95%CI: 0.94, 1.4), Liverpool(IQR=23 µg/m ³ , ラグ 3 日)で 1.17(95%CI: 0.95, 1.44))。
Corea <i>et al.</i> (2012)	イタリア：ロンバルディア州 Mantua 県	2006 年 1 月～2008 年 12 月	脳卒中病棟入院患者 1680 人のうち、都市大気質測定局から 10km 以内居住の 781 人(平均年齢(SD) 71.2(10.5)歳)	O ₃ ：昼間 8 時間平均値 (時間帯記載無し)	記載なし	昼間 8 時間平均 O ₃ 濃度と脳卒中による入院数に関連性はみられなかった (調整後の OR は男性：0.99(95%CI:0.98, 1.01)、女性：1.01(95%CI:0.99, 1.02))。
Lai <i>et al.</i> (2012)	台湾：台北	2005～2009 年	心血管疾患による入院患者(人数の記載なし)	光化学スモッグ発生日：14 測定局のいずれかで O ₃ 1 時間濃度 > 100 ppb が観測された平日。アジアダスト発生日は除外	光化学スモッグ発生日数：254 日	光化学スモッグ発生日と心血管疾患入院数に関連性はみられなかった。未成年(0～4 歳, 5～14 歳)では光化学スモッグ発生日, 成人(15～64 歳)では発生日および発生日 2, 3 日前, 高齢者(65 歳以上)では発生日 1, 2 日目の心血管疾患入院数増加がみられた(0～4 歳 0.04(95% CI: 0.01, 0.06), 5～14 歳 0.03(95% CI: 0.00, 0.07), 15～64 歳発生日 1.12(95% CI: 0.36, 1.89), 2 日前 1.17(95%CI: 0.19, 2.16), 3 日前 1.33(95%CI: 0.38, 2.28), 65 歳以上 1 日前 1.68(95%CI: 0.76, 2.61), 2 日前 1.22(95%CI: 0.19, 2.16))。

文献	国名：地域	対象期間	対象者	曝露濃度の表し方	濃度範囲	Ox や O ₃ に関する主な結果
Mechtouff <i>et al.</i> (2012)	フランス：ローヌ地方 Lyon 及び周辺 18 地域	2006 年 11 月 6 日～ 2007 年 6 月 6 日	期間中に急性脳卒中の疑いでローヌ地方 17 病院の救急科、脳神経内科に入院した成人継続治療患者 (AVC69 研究)のうち、対象地域内居住の虚血性脳卒中の患者 376 人(平均年齢(SD)76.6(13.7)歳)。	O ₃ ：日最高 8 時間 移動平均値	日最高 8 時間値の期間中 平均値 (SD)：55.2 (30.4) µg/m ³ 範囲：3～130 µg/m ³	日最高 8 時間 O ₃ 濃度と虚血性脳卒中入院数に 関連性はみられなかった。
Szyszkowicz <i>et al.</i> (2012)	カナダ：アルバータ州 Edmonton	1992 年 4 月～2002 年 3 月	高血圧により救急受診した 5365 人、うち男性 2069 人、女性 3296 人	O ₃ ：日平均値	期間中平均値(SD): 18.6(9.3)ppb 最大値: 50.7ppb	ラグ 0 日～ラグ 7 日、及び 3 日間累積ラグ (0-2 日～7-9 日)の日平均 O ₃ 濃度と高血圧による救急受診数(男女合計)に 関連性はみられなかった (例えばラグ 0 日では IQR(14.0ppb)あたりの OR=0.96(95%CI: 0.88, 1.04), ラグ 1 日では 1.02(95%CI: 0.94, 1.10))。
Villeneuve <i>et al.</i> (2012)	カナダ：アルバータ州 Edmonton	2003～2009 年	脳卒中か一過性脳虚血発作による救急受診者 14,014 人からランダムに選ばれた 7,330 人のカルテを審査し、脳血管疾患ではないもの、未成年者 (20 歳未満)を除外した 5,927 人(出血性脳卒中 909 人、虚血性脳卒中 2,804 人、一過性脳虚血発作 2,214 人)	O ₃ ：日最高 1 時間 値	期間中平均値(SD): 35.7(11.9) ppb 範囲(25～75 パーセントイル): 27.6～44.0 ppb 温暖期(4～9 月)の平均値 (SD):41.8(11.0)ppb 寒冷期(10～3 月)の平均値 (SD):29.6(9.2)ppb	日最高 1 時間 O ₃ 濃度と全脳卒中、出血性脳卒中、一過性脳虚血発作による救急受診の間に 関連性はみられなかった。温暖期においてはラグ 1 日、及び 3 日間平均の日最高 1 時間 O ₃ 濃度と虚血性脳卒中による救急受診に 正の関連性がみられた (IQR(16.4ppb)あたりの OR はラグ 1 日 1.18(95%CI: 1.05, 1.33), 3 日間平均 1.22(95%CI: 1.04, 1.44))。2 汚染物質モデルでは SO ₂ 調整で、3 日間平均の日最高 1 時間 O ₃ 濃度と虚血性脳卒中による救急受診との 関連性は維持された(OR=1.21; 95%CI: 1.03, 1.43)が、NO ₂ , CO, PM _{2.5} 調整では関連性は みられなくなった。
Winqvist <i>et al.</i> (2012)	米国：St Louis 都市圏 (ミズーリ州 8 郡、イリノイ州 8 郡)	2001 年 1 月 1 日～ 2007 年 6 月 27 日	救急受診 5,709,926 人、1 日あたり受診数平均 2410.3 人/日のうち 心血管疾患による受診 88.8 人/日)。入院患者 1,999,708 人、1 日あたり入院数平均 844.1 人/日のうち心血管疾患による入院 105.0 人/日。 年齢別では全救急受診 1 日あたり平均は 0～1 歳 146.49 人、2～18 歳	O ₃ ：日最高 8 時間 値	期間中平均値(SD)： 36.3(18.6)ppb 範囲：1.0～111.8 ppb	日最高 8 時間 O ₃ 濃度と全心血管疾患、不整脈による救急受診、入院との 関連性はみられなかったが、うっ血性心不全による救急受診、入院との 正の関連性がみられた。救急受診、全入院、予定外入院、救急受診を介した入院で 関連性の強さに差はみられなかった。

文献	国名：地域	対象期間	対象者	曝露濃度の表し方	濃度範囲	Ox や O ₃ に関する主な結果
			519.02 人, 19~64 歳 1355.51 人, 65 歳以上 389.22 人, 全入院は 0~1 歳 94.06 人, 2~18 歳 42.66 人, 19~64 歳 416.50 人, 65 歳以上 290.88 人			
Carlsen <i>et al.</i> (2013)	アイスランド：レイキヤビク	2003~2009 年	Landspítali University Hospital における脳卒中または心疾患, 肺疾患による成人の救急受診 24,439 人/日(うち心疾患 18,782 人/日, 脳卒中 4,082 人/日, 肺疾患 1,572 人/日。合計について解析しており、心疾患、脳卒中のみの解析はしていない)。70 歳以上は 14,862 人/日。	O ₃ ：日最高 8 時間値	期間中平均値(SD)： 47.3(16.8) $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 範囲：1.4~119.4 $\mu\text{g}/\text{m}^3$	単一汚染物質モデルでラグ 0-2 日の日最高 8 時間 O ₃ 濃度と脳卒中または心疾患による 1 日の救急受診数に正の関連性がみられた(IQR(17.21 $\mu\text{g}/\text{m}^3$)上昇あたりの増加率 3.9%(95%CI: 1.7, 6.1)), PM ₁₀ , NO ₂ との 3 汚染物質モデルでも正の関連性は維持された(5.3%,95%CI: 2.5, 8.1)。高齢者については全体より強い正の関連性がみられた(6.5%, 95% CI: 3.0, 10.1)。
Hunova <i>et al.</i> (2013)	チェコ：プラハ	2002~2006 年の夏季(4~9 月)	プラハ住民の入院患者(1 日あたり平均は心血管疾患 96.2 人, 呼吸器疾患 30.7 人)(1 日あたり平均は心血管疾患 16.8 人, 呼吸器疾患 1.8 人)	O ₃ ：日平均値, 日最高 8 時間値	日最高 8 時間値 期間中平均値：93.5 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 範囲：27.9~164.4 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 日平均値 期間中平均値：64.4 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 範囲：16.4~127.4 $\mu\text{g}/\text{m}^3$	ラグ 1 日の日平均 O ₃ 濃度と心血管疾患による入院に関連性はみられなかった。
Lai <i>et al.</i> (2013)	中国：26 地域(香港・台湾を含む)(鞍山, 北京, 重慶, 仏山, 福州, 広州, 杭州, 香港, 高雄, 蘭州, 南京, 泉州, 上海, 瀋陽, 深圳, 蘇州, 台中, 台北, 太原, 唐山, 天津, ウルムチ, 武漢, 西安, 中山, 珠海)	1989~2010 年(レビュー対象 48 報の全期間)	2012 年 6 月 30 日に PubMed で検索された大気汚染(PM ₁₀ , NO ₂ , SO ₂ , O ₃) の健康影響(出産, 入院)に関する研究で特定の高リスク集団や年齢層を対象としていない 48 報。短期曝露による救急受診, 入院に関しては 13 報 長期曝露影響については, メタ解析に十分なリスク値が得られなかった。各文献の対象者数の記載なし。	O ₃ ：日平均値	研究毎の年平均値範囲: 34~86 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 日平均値:記載なし	メタ解析の結果, 日平均 O ₃ 濃度と脳血管疾患, 虚血性心疾患による入院に関連性はみられなかった。その他の心血管疾患による入院, 緊急入院, 救急受診と日平均 O ₃ 濃度との関連性については文献数が少なくメタ解析ができなかった。
Nuvolone <i>et al.</i> (2013)	イタリア：トスカーナ州 5 地域	2002~2005 年の 4~9 月	トスカーナ州の住民のうち、対象期間中に急性心筋梗塞での入院患者 4,555 人(平均年齢 72.5 歳)	O ₃ ：日最高 8 時間値	O ₃ ：地域による期間中平均値の範囲 93.6~106.2 $\mu\text{g}/\text{m}^3$	日最高 8 時間 O ₃ 濃度と急性心筋梗塞による入院に関連性はみられなかった。

文献	国名：地域	対象期間	対象者	曝露濃度の表し方	濃度範囲	Ox や O ₃ に関する主な結果
Qiu <i>et al.</i> (2013)	中国：香港	1998年1月～2007年12月	虚血性心疾患による緊急入院 110,123人，平均(SD)30.2(6.6)人/日	O ₃ ：8時間平均値 (10～18時)	全期間の平均値(SD): 39.8(24.3) μg/m ³ 温暖期(5～10月)の平均値 (SD): 40.9(28.0) μg/m ³ 寒冷期(11～4月)の平均値 (SD): 38.8(19.8) μg/m ³ 低湿度日(<80%)の平均値 (SD): 51.1(25.5) μg/m ³ 高湿度日(≥80%)の平均値 (SD): 27.7(15.6) μg/m ³	ラグ03日の8時間平均O ₃ 濃度と1日の虚血性心疾患による緊急入院数に正の関連性がみられ、温暖期(5～10月)より寒冷期(11～4月)(10 μg/m ³ あたりの過剰相対リスクはそれぞれ0.94%(95%CI: 0.52, 1.35), 1.98%(95%CI: 1.29, 2.67)), 高湿度日(相対湿度≥80%)より低湿度日(<80%)(0.66%(95%CI: 0.44, 1.29), 1.37%(95%CI:0.92, 1.81))により強い関連性がみられた。寒冷期の低湿度日においてO ₃ 濃度と虚血性心疾患による緊急入院数に正の関連性がみられたが(10 μg/m ³ 増加あたりの過剰相対リスク=2.19%; 95%CI: 1.33, 3.06);温暖期の高湿度日には関連性はみられなくなった(過剰相対リスク=0.32%; 95%CI: -0.44, 1.10)。
Shah <i>et al.</i> (2013)	複数国(北米, 欧州, アジア等)	1948年～2012年7月15日に発行された文献。対象とした文献全体での調査期間 1980～2005年	急性心不全で入院または死亡した患者	O ₃ ：日平均値(他指標は変換)	研究平均値の中央値： 23.5 ppb 範囲：12.3～75.0 ppb	O ₃ について18報の時系列研究、ケースクロスオーバー研究のメタ解析の結果、日平均O ₃ 濃度と心不全による死亡および入院に関連性はみられなかった(10 ppbあたりの増加率0.46%; 95%CI: -0.10, 1.02)。
Suissa <i>et al.</i> (2013)	フランス：Nice	2007年1月～2011年12月	虚血性脳梗塞によるNice大学病院入院患者1729人(平均年齢(SD)76.1(14.0)歳)、うち再発性脳梗塞の患者は280人、大動脈梗塞の患者は578人	O ₃ ：日平均値、日最高1時間値、昼間8時間平均値(時間記載なし)	8時間平均値：期間中平均値(SD)：80.74(31.78) μg/m ³ 、範囲：4.63～157.27 μg/m ³ 日最高1時間値：期間中平均値(SD)：92.37(31.32) μg/m ³ 、範囲：7.00～197.00 μg/m ³ 日平均値：期間中平均値(SD)：52.20(22.89) μg/m ³ 、範囲：4.00～111.13 μg/m ³	短期O ₃ 濃度は再発性脳梗塞(、大動脈梗塞による入院との正の関連性がみられた(10μg/m ³ あたり調整後のORはそれぞれ1.121 (95%CI:1.015, 1.239;ラグ1-3日平均)、1.08 (95%CI: 1.020, 1.166; ラグ3-4日平均))。

文献	国名：地域	対象期間	対象者	曝露濃度の表し方	濃度範囲	Ox や O ₃ に関する主な結果
Xu <i>et al.</i> (2013b)	米国：ペンシルベニア州 Allegheny 郡	1994～2000 年	65 歳以上の脳卒中による入院 26,210 件(虚血性脳卒中 21,105 人, 出血性脳卒中 2,229 人)	O ₃ ：日平均値	期間中平均値:0.11ppm 範囲：記載なし	脳卒中による入院はラグ 0 日の日平均 O ₃ 濃度と正の関連性がみられた (IQR(0.12ppm)あたりの調整後,の OR=1.019, 95%CI: 1.000, 1.038)。男女別では男性は脳卒中, 虚血性脳卒中による入院について O ₃ との正の関連性がみられたが, 女性は O ₃ と脳卒中による入院との関連性はみられなかった。年齢別では, 80 歳以上よりも, 65～79 歳の方が関連性が強かった。
Anderko <i>et al.</i> (2014)	米国：ワシントン D.C.	2007～2010 年	対象期間中にワシントン DC の病院に入院した喘息患者 5,921 人および心筋梗塞患者 2,773 人。※年齢別人数は図示のみ	O ₃ ：日最高 8 時間値	期間中平均値(SD): 0.038(0.017) ppm 範囲: 0.002～0.089ppm	日最高 8 時間 O ₃ 濃度と急性心筋梗塞による入院に関連性はみられなかった(0.01 ppm あたり入院数は 1.025 倍(95%CI: 0.966, 1.010)の増加)。
Bard <i>et al.</i> (2014)	フランス：Strasbourg 都市圏	2000 年～2007 年の 4～9 月	35～74 歳の心筋梗塞の患者 2,134 人	O ₃ ：日最高 8 時間移動平均値	期間中の平均値(SD)： 63.3(36.85)µg/m ³ 、範囲： 1.1～228.3 µg/m ³	ラグ 1 日の日最高 8 時間平均 O ₃ 濃度と心筋梗塞発症に負の関連性がみられた (10µg/m ³ あたりの過剰 OR=-3.1%, 95%CI:-5.7, -0.5)。
Chen <i>et al.</i> (2014b)	カナダ：アルバータ州 Edmonton	1992 年 4 月～2002 年 3 月	急性虚血性脳卒中による救急外来受診者 5,257 人	O ₃ ：1 時間値	温暖期(4～9 月)：平均値 22.60 ppb 中央値 21.33 ppb 寒冷期(10～3 月)：平均値 11.94 ppb 中央値 9.00 ppb 全体：平均値 17.22 ppb 中央値 15.00 ppb	急性虚血性脳卒中による救急受診と受診前 1～8.9～16, 1～24, 25～48, 1～72 時間 O ₃ 濃度の間に関連性はみられなかった。
Franck <i>et al.</i> (2014)	チリ：サンティアゴ	2004 年 1 月～2007 年 12 月	循環器系疾患による入院患者 75,303 件(心臓疾患：38,755 件, 虚血性心疾患：15,296 件)	O ₃ ：8 時間平均値	期間中平均値：14.9 µg/m ³ 25～75 パーセントイル： 8.4～20.8µg/m ³	8 時間平均 O ₃ 濃度と循環器疾患による入院には正の関連性はみられなかった。
Milojevic <i>et al.</i> (2014)	英国：イングランド, ウェールズ	2003～2009 年	MINAP の 2003-2009 年の全心筋梗塞イベント 452,343 人(年齢中央値 71 歳), Hospital Episode Statistics (HES)の 2003-2008 年心血管疾患緊急入院 2,867,473 人(73 歳)	O ₃ ：日最高 8 時間移動平均値	日最高 8 時間値の期間中平均値 (SD)：61µg/m ³ , 範囲：46～76µg/m ³	ラグ 0-4 日の日最高 8 時間 O ₃ 濃度と MINAP に基づく ST 上昇型心筋梗塞入院数に負の関連性がみられ (61µg/m ³ あたりの変化率-2.8%(95%CI: -5.5, -0.1)), HES に基づく心血管疾患, 非心筋梗塞の心血管疾患, 虚血性心疾患による入院数についても負の関連性がみられた(変化率はそれぞれ-1.4%

文献	国名：地域	対象期間	対象者	曝露濃度の表し方	濃度範囲	Ox や O ₃ に関する主な結果
						(95%CI:-2.1, -0.6)、-1.5%(95%CI: -2.3, -0.7)、-1.8%(95%CI:-3.1, -0.6))。
Rodopoulou <i>et al.</i> (2014)	米国：ニューメキシコ州 Dona Ana 郡	2007～2010 年	18 歳以上の呼吸器疾患、心血管疾患による救急外来受診患者(呼吸器疾患 4,739 人、心血管疾患 2,031 人。65 歳以上はそれぞれ 599 人、941 人)および入院患者(呼吸器疾患 2,381 人、心血管疾患 5,161 人。65 歳以上はそれぞれ 1,382 人、3,115 人)	O ₃ ：日最高 8 時間値	期間中平均値：43.2 ppb 範囲：0～70 ppb	心血管疾患による救急受診、入院のいずれも日最高 8 時間 O ₃ 濃度との関連性はみられなかった。
Yang <i>et al.</i> (2014)	日本、韓国、中国、米国、カナダ、欧州	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 ₃ について検討されているのは 20 件。	O ₃ ：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	O ₃ 濃度と脳卒中による入院に関連性はみられなかった。O ₃ 曝露と虚血性脳卒中による死亡または入院の正の関連性がみられたが(最短ラグを用いた結果の統合で 10 ppb 当たり 2.45%; 95%CI: 0.35, 4.60 上昇)、出血性脳卒中(1.77%; 95%CI: -2.65, 6.38)、全脳卒中(0.48%; 95%CI: -0.04, 1.01)については関連性はみられなかった。地域別ではアジア諸国(全脳卒中入院または死亡 1.61%; 95%CI: 0.21, 3.03)の方が北米や欧州(0.19%; 95%CI: -0.70, 1.09)よりも明確な関連性がみられた。
Brook <i>et al.</i> (2015)	カナダ：アルバータ州 Edmonton, Calgary	2010 年 1 月～2011 年 12 月	対象期間中の高血圧による救急外来受診患者(大気質測定局から 35km 以内に居住)6,532 人 (60 歳以上 55%)	O ₃ ：日平均値	期間中の中央値、範囲 Edmonton：21.5 ppb, 1.4～50.1 ppb Calgary：22.0 ppb, 2.3～42.3 ppb	温暖期には女性でラグ 3 日及びラグ 4 日の日平均 O ₃ 濃度と高血圧による救急受診との正の関連性がみられた(IQR(13.42 ppb)あたりの OR はラグ 3 日で 1.134 (95%CI: 1.000, 1.275)、ラグ 4 日で 1.138 (95%CI: 1.000, 1.277))。
Claeys <i>et al.</i> (2015)	ベルギー全国	2006～2009 年	緊急経皮的冠動脈インターベンション手術を受けた全 ST 上昇心筋梗塞入院患者 15,964 人。平均(SD) 63(22) 歳。1 日の平均入院率(SD)は 11(4) 人。	O ₃ ：入院前 1～5 日平均値(24 時間平均値ベース)	期間中平均値(SD): 42.7(20)μg/m ³ , 範囲: 3.0～131μg/m ³	入院前 1 日間～5 日間平均の 24 時間平均 O ₃ 濃度と ST 上昇心筋梗塞による入院に関連性はみられなかった。
Rodopoulou <i>et al.</i> (2015)	米国：アーカンソー州 Little Rock	2002～2012 年	15 歳以上の循環器疾患救急受診 84,269 件(平均 20.97 件/日)、呼吸器	O ₃ ：日最高 8 時間値	期間中平均値(SD): 40.0(14.6) ppbv	日最高 8 時間 O ₃ 濃度と心血管疾患救急受診には関連性はみられなかった (10 ppbv あたりのリスク増加率は -0.68 % (95%CI:

文献	国名：地域	対象期間	対象者	曝露濃度の表し方	濃度範囲	Ox や O ₃ に関する主な結果
			疾患救急受診 29,402 件(平均 7.32 件/日)			-1.61, 0.27)。個別の疾患では通年の O ₃ と高血圧による救急受診, 通年, 温暖期の O ₃ と脳血管疾患による救急受診に負の関連性がみられた。人種別では概ね白人の方が O ₃ による救急受診への影響が大きかった。
Sade <i>et al.</i> (2015)	イスラエル：Negev	2006～2010 年	研究期間中に初めて心房細動と診断された入院患者 1,458 人(平均年齢(SD)69(13.4)歳), うち基礎疾患として糖尿病 419 人, 高血圧 840 人, COPD74 人, 虚血性心疾患 422 人	O ₃ ：日平均値	期間中平均値(SD) 春：82.0(11)ppb、夏： 60.6(12)ppb、秋： 60.8(14.4)ppb、冬： 85.2(12)ppb	日平均 O ₃ 濃度と心房細動入院数に関連性はみられなかったが、O ₃ 濃度上昇に伴う入院数変化の方向性としては COPD 患者および糖尿病患者では増加, その他の基礎疾患患者, 基礎疾患の無い者については減少の方向性であった。
Sarnat <i>et al.</i> (2015)	米国：St Louis 都市圏 (ミズーリ州(8 郡), イリノイ州(8 郡))	2001 年 6 月～2003 年 4 月	心血管疾患による救急外来患者 循環器系疾患：69,679 人	O ₃ ：日最高 8 時間値	期間中平均値：36.2 ppb	日最高 8 時間 O ₃ 濃度と心血管疾患による救急受診数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暴露と脳卒中による死亡または入院に関連する 94 文献	O ₃ ：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	メタ解析の結果, O ₃ 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。
Wang <i>et al.</i> (2015b)	カナダ：アルバータ州	1999 年 4 月～2010 年 3 月	20 歳以上, 州居住の新規急性心筋梗塞入院患者 25,894 人 (65 歳以上 14,239 人)	O ₃ ：日平均値, 日最低 1 時間値, 日最高 1 時間値, 6 時間平均値(7～10 時, 17～20 時), 12 時間平均値(7～19 時)	月平均 O ₃ 濃度の期間中範囲：約 24～60μg/m ³ (図より読み取り)	日平均値, 6 時間平均値 (7～10 時と 17～20 時), 12 時間平均値 (7～19 時)、日最高 1 時間値、日最低 1 時間値のいずれの O ₃ 短期曝露指標についても急性心筋梗塞入院との関連性はみられなかったが, 糖尿病患者においてラグ 1 日の日最低 8 時間 O ₃ 濃度と急性心筋梗塞入院に正の関連性, ラグ 5 日の 12 時間平均 O ₃ 濃度と 65 歳未満の非 ST 型急性心筋梗塞入院に負の関連性がみられた(IQR (それぞれ 14 μg/m ³ , 37.7 μg/m ³) あたりの調整後 OR はそれぞれ 1.035(95%CI:1.001, 1.071), 0.927(95%CI:0.877, 0.979))。
Wang <i>et al.</i> (2015c)	カナダ：アルバータ州 Edmonton, Calgary	1999 年 4 月～2010 年 3 月	20 歳以上の新規急性心筋梗塞入院患者, Calgary12,066 人 (2.62 人/日) (65 歳以上 55.8%)、Edmonton	O ₃ ：日平均値	月平均 O ₃ 濃度の期間中範囲： Calgary：約 25～58μg/m ³ (図から読み取り)	日平均 O ₃ 濃度と急性心筋梗塞入院との関連性は Calgary, Edmonton いずれにおいてもみられなかった。

文献	国名：地域	対象期間	対象者	曝露濃度の表し方	濃度範囲	Ox や O ₃ に関する主な結果
			10,562 人 (3.00 人/日) (65 歳以上 56.3%)		Edmonton : 約 22~62 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (図から読み取り)	
Wing <i>et al.</i> (2015)	米国：テキサス州 Nueces 郡 Corpus Christi	2000 年 1 月～2012 年 6 月	45 歳以上, 中央値 71 歳の虚血性脳卒中 2,948 件	O ₃ : 日最高 8 時間値	期間中の中央値: 35.7 ppb 25~75 パーセンタイル: 25.5~46.3ppb	全体解析では日最高 8 時間 O ₃ 濃度と虚血性脳卒中罹患(入院, 受診)に関連性はみられなかった。人種で層別化すると, 非ヒスパニック系白人では正の関連性がみられたが(単一汚染物質モデルでラグ 2 日の日最高 8 時間 O ₃ 濃度 IQR(20.8 ppb) あたりの OR=1.12; 95%CI: 1.01, 1.25), メキシコ系アメリカ人では関連性はみられなかった。
Argacha <i>et al.</i> (2016)	ベルギー全土	2009~2013 年	対象期間中ベルギーに居住し、ST 上昇型心筋梗塞(STEMI)発症後 24 時間以内に国内 72 病院を受診した患者 11,428 人	O ₃ : 日平均値	日平均値の期間平均値 (SD) : 10.6 (6.7) $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 範囲：記載なし	ラグ 0 日の日平均 O ₃ 濃度と ST 上昇型心筋梗塞発症後の受診との関連性はみられなかった。
Butland <i>et al.</i> (2016)	英国：イングランド, ウェールズ	2003~2010 年	心筋梗塞の発症患者 626,239 人、うち ST 上昇型心筋梗塞 202,550 人、非 ST 上昇型心筋梗塞 322,198 人	O ₃ : 日最高 8 時間移動平均値	記載なし	ラグ 0-2 日の日最高 8 時間移動平均 O ₃ 濃度と ST 上昇型心筋梗塞、非 ST 上昇型心筋梗塞の入院数にはいずれも関連性はみられなかった (単一汚染物質モデルにおける 10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ あたりの OR 変化はそれぞれ -0.16%(95%CI: -0.57, 0.25), -0.05%(95%CI: -0.37, 0.28))。
de Freitas <i>et al.</i> (2016a)	ブラジル：エスピリト سانت州 Vitoria	2001~2006 年	呼吸器疾患入院患者(全年齢 3.9 人/日, 5 歳未満 2.1 人/日), 心血管疾患入院患者(39 歳超 3.7 人/日)。	O ₃ : 日最高 8 時間値	期間中平均値(SD): 45.2(17.3) $\mu\text{g}/\text{m}^3$, 範囲: 0~119.0 $\mu\text{g}/\text{m}^3$	5 日間累積の日最高 8 時間 O ₃ 濃度と 39 歳超の心血管疾患入院数に正の関連性がみられた(10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 上昇あたりの相対リスク変化は 2.11%, 95%CI: 1.06, 3.18)。
de Miguel-Diez <i>et al.</i> (2016b)	スペイン全国	2001~2013 年	肺血栓塞栓症の診断を受けた 18 歳以上の入院患者 105,117 人 (平均 (SD) 70.73(15.54)歳)。	O ₃ : 3 日間平均値 (診断日とその前 2 日間。コントロールとして, 入院から 1 週間, 1.5 週間, 2 週間, 3 週間前の肺血栓塞栓症の生じていない時期の 3 日間)	記載なし	肺血栓塞栓症診断前 3 日間平均 O ₃ 濃度と肺血栓塞栓症による入院に正の関連性がみられた(1 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ あたりの OR は 1.03, 95%CI: 1.01, 1.06)。

文献	国名：地域	対象期間	対象者	曝露濃度の表し方	濃度範囲	Ox や O ₃ に関する主な結果
Evans <i>et al.</i> (2016)	米国：ニューヨーク州 Monroe 郡	2007 年 1 月～2012 年 9 月	期間中にニューヨーク州 University of Rochester Medical Center の心臓カテーテル室を受診した対象地域在住の全患者 362 人(平均年齢(SD) 62.3(12.9)歳)	O ₃ ：発症前 1, 12, 24, 48, 72 時間平均値	O ₃ : 1 時間値 通年平均値(SD)：27.4 (15.1) ppb、範囲：0.0～104.0 ppb 11～4 月平均値(SD)：25.4 (12.7) ppb、範囲：0.0～92.0 ppb 5～10 月平均値(SD)：29.4 (17.0) ppb、範囲：0.0～104.0 ppb	通年の解析において、症状発症前 1 時間の 1 時間 O ₃ 濃度と ST 上昇型心筋梗塞による受診に正の関連性がみられた(19.9 ppb あたりの OR は 1.27 (95%CI 1.00, 1.63), 他のラグでは関連性なし)。11～4 月の解析ではより強い関連性がみられた(発症前 1 時間の 1 時間 O ₃ 濃度 19.9 ppb あたりの OR=1.33(95%CI: 0.94, 1.88), ラグ発症前 12 時間平均 O ₃ 濃度 15.7ppb あたりの OR=1.43(95%CI: 1.03, 1.98))。5～10 月には関連性はみられなかった。
Han <i>et al.</i> (2016a)	韓国：ソウル Seongdong 地区	2008～2014 年	Hanyang University Medical Center 虚血性脳卒中患者 1,734 人(うち, 9～13 時発症 373 人, 13～17 時 355 人)(平均(SD) 66.29(13.06)歳)	O ₃ ：4 時間平均値(1 日 6 区分)	4 時間平均値の月平均値中央値 13～17 時: 33.00ppm 他時間帯: 11.50～26.00ppb	13～17 時の時間帯における虚血性脳卒中発症と 4 時間平均 O ₃ 濃度との正の関連性がみられた(O ₃ 高濃度群(>33 ppb)と低濃度群(≤33ppb)を比較した虚血性脳卒中発症 OR は調整なしで 1.550(95%CI: 1.220, 1.970), PM ₁₀ や性別, 危険因子等の交絡因子調整後 1.515(95% CI: 1.172, 1.959))。
Maheswaran <i>et al.</i> (2016)	英国：ロンドン	1995～2006 年	対象期間にロンドンで虚血性脳卒中を発症した患者、延べ 2590 人(平均年齢(SD)71.7 (13.2)歳)	O ₃ ：日平均値	期間中平均値(SD): 15.3 (9.1) ppb 範囲: 記載なし	ラグ 5 日の日平均 O ₃ 濃度と全虚血性脳卒中、脳卒中サブタイプ POCI(posterior circulation infarct), 軽度脳卒中, 心塞栓を病因とする虚血性脳卒中との間にそれぞれ正の関連性がみられた(IQR(12.75ppb)あたりの発症 OR は全虚血性脳卒中 1.08 (95%CI: 1.00, 1.16)、POCI 1.23 (95%CI: 1.20, 1.50)、軽度の虚血性脳卒中 1.14 (95%CI: 1.03, 1.26)、心塞栓を病因とする虚血性脳卒中 1.36 (95%CI: 1.13, 1.63))。
Montresor-Lopez <i>et al.</i> (2016)	米国：サウスカロライナ州	2002～2006 年	2002 年から 2006 年までにサウスカロライナ州で脳卒中を発症して入院した患者のうち、データの欠損がある患者を除外した 21,301 人(平均年齢(SD) 68.7(13.7)歳)。	O ₃ ：日最高 8 時間値	脳卒中入院 7 日前～入院後 7 日平均の日最高 8 時間 O ₃ 濃度の対象者平均値 (SD)：46.0(9.6)ppb, IQR； 14.4ppb	日最高 8 時間 O ₃ 濃度と脳卒中による全入院数、虚血性脳卒中による入院数に関連性はみられなかった(ラグ 0 日の O ₃ 濃度 10ppb あたりの OR はそれぞれ 0.98(95%CI: 0.96, 1.00), 0.98(95%CI: 0.96, 1.01))。日最高 8 時間 O ₃ 濃度と出血性脳卒中入院との関連性はヨーロッパ系米国人よりもア

文献	国名：地域	対象期間	対象者	曝露濃度の表し方	濃度範囲	Ox や O ₃ に関する主な結果
						フリカ系米国人で高かった(ラグ 2 日の O ₃ 濃度 10ppb あたりの OR=1.13; 95%CI: 1.01, 1.26)。
Pintaric <i>et al.</i> (2016)	クロアチア：Zagreb	2008 年 7 月～2010 年 6 月	Sisters of Charity University Hospital, Holy Spirit University Hospital における 18 歳以上、心血管疾患を主因とする救急受診者 20,228 人。日受診件数中央値 28 人/日。	O ₃ ：日平均値, 日最高 1 時間値	日平均値の期間中央値: 48.0μg/m ³ , 期間最高値: 126μg/m ³ 日最高 8 時間値の春季中央値: 59.4μg/m ³ , 夏季中央値: 59.6μg/m ³	心血管疾患救急受診数はラグ 0 日～ラグ 3 日の日平均 O ₃ 濃度, 日最高 1 時間 O ₃ 濃度と負の相関がみられた。
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)	O ₃ ：記載なし	研究毎の値の中央値: 23.793 ppb	10 文献における 11 のリスク値をランダム効果モデルにより解析した結果, O ₃ 曝露と不整脈による死亡または入院との関連性はみられなかった(O ₃ 濃度 10 ppb 上昇あたり相対リスク = 1.012; 95%CI: 0.997, 1.027)。アジアで得られた推定値(2 値)に限定したメタ解析では O ₃ 曝露 と不整脈による死亡または入院の件数との正の関連性がみられた。O ₃ 曝露と不整脈による入院数に関連性はみられなかった。
Butland <i>et al.</i> (2017)	英国：ロンドン	2005～2012 年	脳卒中発症登録のあった 1,758 人(全年齢) (65 歳以上 63.0%)	O ₃ ：日最高 8 時間値	日最高 8 時間値の調査期間, 対象 postcode 地区平均値: 36.8 μg/m ³ IQR: 23.2～49.3μg/m ³	日最高 8 時間 O ₃ 濃度と脳卒中発症に関連性はみられなかったが, 関連性に対する季節の影響がみられ, 秋季に負の関連性がみられた(O ₃ 濃度 10 μg/m ³ あたりの脳卒中発症リスク変化-11.8%; 95%CI:-19.1, -3.9)。
Chiu <i>et al.</i> (2017)	台湾：台北	2006～2010 年	市内 47 病院の心筋梗塞による 1 日の入院患者, 平均 7.86 人/日(計 14,353 人)	O ₃ ：日平均値	期間中平均値: 24.65ppb 範囲: 4～70.89ppb	単一汚染物質モデルでは, 日平均 O ₃ 濃度と心筋梗塞による入院に, 温暖日(> 23°C) と寒冷日(<23°C) いずれにおいても正の関連性がみられた(IQR(12.28 ppb)あたりの OR 増加はそれぞれ 7%(95%CI: 2, 12)および 17%(95%CI: 11, 25))。
Chung <i>et al.</i> (2017)	韓国：全国	2011～2013 年	発症から 7 日以内に急性虚血性脳卒中のため入院した患者 16,845 人のうち住所や曝露情報が入手できなかったものを除いた 13,535 人 (平均 67.8 歳、範囲 13～102 歳)	O ₃ ：日平均値	農村部: 期間中平均値 (SD): 31.88(11.95) ppb 都市: 期間中平均値(SD): 24.78(11.01) ppb	ラグ 0-7 日の日平均 O ₃ 濃度と急性虚血性脳卒中による入院に関連性はみられなかった。

文献	国名：地域	対象期間	対象者	曝露濃度の表し方	濃度範囲	Ox や O ₃ に関する主な結果
					大都市：期間中平均値 (SD): 24.13(10.25) ppb	
Collart <i>et al.</i> (2017)	ベルギー：Wallonia 地域	2008～2011 年	42 の病院に急性心筋梗塞で入院した 21,491 人、平均 66.9 歳。	O ₃ ：日平均値	期間中平均値(SD): 45.4(19.0)μg/m ³ 範囲(5～95%): 14.6～77.3μg/m ³	日平均 O ₃ 濃度と急性心筋梗塞入院に関連性はみられなかった。
Ghaffari <i>et al.</i> (2017)	イラン：北西部の大都市圏	2011～2013 年	2011 年 3 月 21 日～2013 年 3 月 20 日に、イラン北西部の大都市圏の大学附属病院に ST 部上昇型の心筋梗塞で入院した患者(ただし、STEMI 以外の退院診断、タブリーズに居住していない患者、18 歳未満または 90 歳以上の患者、症状発現から 6 時間以上経過した患者は登録しなかった)。人数の記載なし。	O ₃ ：日平均値、日最高 1 時間値	記載なし	日平均 O ₃ 濃度、日最高 1 時間 O ₃ 濃度と ST 上昇型心筋梗塞による入院に関連性はみられなかった。
Guo <i>et al.</i> (2017)	中国：広州	2013～2015 年	市内 67 の定点病院における虚血性脳梗塞入院 95,562 件。日発生件数の中央値 89 件/日。2013～2015 年の平均年齢はそれぞれ 71.2 歳、71.3 歳、71.9 歳。	O ₃ ：日最高 1 時間値	期間中の中央値: 99.0 μg/m ³ IQR: 59.0～ 141.0 μg/m ³	ラグ 0 日、1 日の日最高 1 時間 O ₃ 濃度と虚血性脳梗塞入院に正の関連性がみられた (IQR(82.0μg/m ³)あたりの相対リスクはそれぞれ 1.0173(95%CI: 1.0078, 1.0269), 1.0213(95%CI: 1.0119, 1.0307))。PM _{2.5} , NO ₂ , SO ₂ との 2 汚染物質モデル,すべてを含めた 4 汚染物質モデルのいずれにおいても ラグ 1 日の O ₃ 濃度と虚血性脳梗塞入院の正の関連性は維持されたが、ラグ 0 日の O ₃ 濃度と虚血性脳梗塞入院の関連性は失われた。
Huang <i>et al.</i> (2017)	中国：北京	2013 年 1 月～2014 年 12 月	北京の心血管・脳血管疾患医療記録データベースに脳卒中の入院として掲載されている 147,624 人(平均 (SD):通年 205.1(62.8) 人/日、温暖期 206.6(64.4) 人/日、寒冷期 203.6(61.2) 人/日)。	O ₃ ：日平均値	期間中平均値(SD): 117.5(73.2) μg/m ³ 範囲: 0.0～703.0 μg/m ³	通年及び温暖期 (5～10 月) にはラグ 0-2 日平均の日平均 O ₃ 濃度と脳卒中入院に正の関連性、寒冷期 (11～4 月) には負の関連性がみられた(10.0 μg/m ³ 増加あたりの変化率はそれぞれ 0.20%(95%CI: 0.00, 0.40), 0.67%(95%CI: 0.44, 0.91),-1.90%(95%CI: -2.35, -1.45)), 季節による違いがみられた。

文献	国名：地域	対象期間	対象者	曝露濃度の表し方	濃度範囲	Ox や O ₃ に関する主な結果
Hunova <i>et al.</i> (2017)	チェコ：プラハ	2003年8月～2006年7月	心血管疾患による入院平均約102人/日，呼吸器疾患による入院平均約30人/日(Fig2からの読み取り値)	O ₃ ：日最高8時間値	期間中の濃度範囲: 25～180 μg/m ³ (図からの読み取り値)	日最高8時間 O ₃ 濃度と心血管疾患入院数に関連性はみられなかった(10 μg/m ³ あたりの相対リスクは 0.995, 95%CI: 0.988, 1.002)。
Knezovic <i>et al.</i> (2017)	クロアチア：Zagreb	2008年7月～2010年6月	Zagreb 在住の不整脈による2病院救急入院患者 3,749人(全年齢)	O ₃ ：日平均値	期間中平均値: 47.1 μg/m ³ 範囲: 4.7～135.4 μg/m ³	ラグ0日～ラグ3日のいずれにおいても日平均 O ₃ 濃度と不整脈による救急入院に関連性はみられなかった。
Liu <i>et al.</i> (2017a)	中国：14都市(北京, 天津, ハルビン, 瀋陽, ウルムチ, 長春, 銀川, 石家荘, 済南, 西寧, 蘭州, 西安, 鄭州, 大連市)	2014～2015年	急性心筋梗塞(AMI)による18歳以上の入院患者 80,787人 (平均(SD) 61.7(12.4)歳)	O ₃ ：日平均値	期間中平均値(SD): 91.5 (51.1)μg/m ³ 範囲: 2～290μg/m ³ IQR: 67μg/m ³	ラグ1日の日平均 O ₃ 濃度と急性心筋梗塞による入院に負の関連性, ラグ4日の日平均 O ₃ 濃度とは正の関連性がみられた (IQR(67μg/m ³)あたりの変化率はそれぞれ-1.3%(95%CI: -2.4, -0.2), 1.3%(95%CI: 0.2, 2.4))。
Liu <i>et al.</i> (2017b)	中国：14都市(北京, 天津, ハルビン, 瀋陽, ウルムチ, 長春, 銀川, 石家荘, 済南, 西寧, 蘭州, 西安, 鄭州, 大連市)	2014～2015年	虚血性または出血性脳卒中(ICD～10 code: I63, I61&I62)による18歳以上の入院患者(虚血性脳卒中: 200,958人 (うち65歳以上49.1%), 出血性脳卒中: 41,746人 (うち65歳以上33.8%))	O ₃ ：日平均値	期間中平均値(SD): 91.5 ± 51.1μg/m ³ 範囲: 2～290μg/m ³ IQR: 67μg/m ³	ラグ0-5日の日平均 O ₃ 濃度と虚血性脳卒中による入院に正の関連性がみられた (IQR(67μg/m ³)あたりの変化率は1.3%; 95%CI: 0.3, 2.3)。
Vahedian <i>et al.</i> (2017)	イラン：Arak	2010～2015年	循環器疾患入院 32,089件(平均14.65件/日)	O ₃ ：日平均値	期間中平均値(SD): 59.58(26.70) μg/m ³ 範囲: 1.50～186.03 μg/m ³	ラグ1日, 5日の日平均 O ₃ 濃度と循環器疾患入院に正の関連性がみられた(10 μg/m ³ あたりの調整後 Rate Ratio はそれぞれ 1.0140(95%CI: 1.003, 1.030), 1.0160(95%CI: 1.002, 1.030))。性別, 年齢層別に解析した結果, 男性, 60歳超においてラグ1日, 5日の日平均 O ₃ 濃度と循環器疾患入院に正の関連性がみられた。
Vencloviene <i>et al.</i> (2017)	リトアニア：Kaunas	2009年1月～2011年6月	対象期間中の Kaunas 市民の血圧上昇による救急搬送延べ 17,114人(平均年齢(SD) 67(15)歳)	O ₃ ：日平均値	期間中の平均値(SD): 41.7 (18.0) μg/m ³ 範囲: 2.84～101.76 μg/m ³	中央値(41.2μg/m ³)より低い日平均 O ₃ 濃度では, ラグ0-2日の日平均 O ₃ 濃度と夜間(22:00-7:59)救急搬送の負の関連性がみられた(IQR(26.1μg/m ³)低下あたりの RR は 1.10 (95%CI: 1.02, 1.18))。
Vidale <i>et al.</i> (2017)	イタリア：ロンバルディア州 Como	2005年1月～2014年12月	対象期間中の Como 在住, 全心血管疾患入院患者 4,110人(年齢中央値 71歳)	O ₃ ：日平均値	期間中の中央値(四分位範囲): 35.7 μg/m ³	一般化線形モデル(GLM)による解析では, ラグ0日～ラグ4日の日平均 O ₃ 濃度と全心血管疾患入院に負の関連性がみられたが

文献	国名：地域	対象期間	対象者	曝露濃度の表し方	濃度範囲	Ox や O ₃ に関する主な結果
					25～75 パーセンタイル： 13.6～62.7 $\mu\text{g}/\text{m}^3$	(ラグ 0 日の日平均 O ₃ 濃度 10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ あたりの OR 0.998 (95% CI: 0.997, 0.999)), 一般化加法モデル(GAM)による解析では正の関連性がみられた(ラグ 0 日の O ₃ 濃度 10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ あたりの HR は 1.055(95%CI: 1.022, 1.089) など)。 心筋梗塞入院については GLM では、ラグ 0, 1, 3, 4 日の日平均 O ₃ 濃度との負の関連性がみられ(10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ あたりの OR は 0.998 (95% CI: 0.997, 0.999)), GAM では、ラグ 4 日の日平均 O ₃ 濃度との負の関連性がみられた(10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ あたりの HR は 0.992, 95%CI: 0.866, 0.998)。虚血性脳卒中入院については GLM では、ラグ 0 日の日平均 O ₃ 濃度との正の関連性がみられた(OR は 1.001 (95% CI: 1.001, 1.002))が GAM では関連性はみられなかった。
Wing <i>et al.</i> (2017a)	米国：テキサス州 Nueces 郡 Corpus Christi	2000 年 1 月～2012 年 6 月	45 歳以上の虚血性脳卒中の再発(3 度目以降の発症は含めない) 317 件 (平均(SD) 72(12)歳)	O ₃ ：日最高 8 時間値	期間中の中央値: 35.2 ppb 25～75 パーセンタイル : 25.0～46.1ppb	気温、相対湿度調整後、前日の日最高 8 時間 O ₃ 濃度と虚血性脳卒中再発に関連性はみられず、PM _{2.5} との 2 汚染物質モデルでも結果は変わらなかった。
Wing <i>et al.</i> (2017b)	米国：テキサス州 Nueces 郡 Corpus Christi	2000～2012 年	45 歳以上、平均 70 歳 (範囲 59～80 歳) の虚血性脳卒中 3,035 件	O ₃ ：日最高 8 時間値	期間中の中央値: 35.7 ppb 25～75 パーセンタイル: 25.5～46.3ppb	前日の日最高 8 時間 O ₃ 濃度と脳卒中重症度(National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS)スコア)、重度脳卒中(NIHSS スコア ≥ 7)の発症との正の関連性がみられた(10 ppb あたりの NIHSS スコア変化 0.29(95%CI: 0.06, 0.51)、発症 OR=1.17(95%CI: 1.08, 1.26))。近隣の貧困度と O ₃ との交互作用はみられなかった。
Yu <i>et al.</i> (2017)	中国：常州	2015 年 1 月 9 日～2016 年 12 月 31 日	虚血性脳卒中の発症 32,840 件(45.4 人/日)	O ₃ ：日最高 8 時間値	期間中平均値: 90.7 $\mu\text{g}/\text{m}^3$	ラグ 0-5 日の日最高 8 時間 O ₃ 濃度と 1 日の虚血性脳卒中発症に負の関連性がみられ (IQR(41.1 $\mu\text{g}/\text{m}^3$)あたりの変化率-0.340%(95%CI: -0.559, -0.120)), 男女別では男性、年齢層別では高齢者、季節別では寒冷期(11～4 月)にのみ、負の関連性がみられ

文献	国名：地域	対象期間	対象者	曝露濃度の表し方	濃度範囲	Ox や O ₃ に関する主な結果
						た。また、O ₃ と虚血性脳卒中発症との負の関連性は、PM _{2.5} , PM ₁₀ , SO ₂ , NO ₂ , CO との 2 汚染物質モデル、すべてを含めた 6 汚染物質モデルでも維持された。
Zuin <i>et al.</i> (2017)	イタリア：Rovigo	2012 年 1 月～2016 年 3 月	STEMI(ST 上昇型の心筋梗塞)により一次経皮的冠動脈インターベンション(PCI)手術のため搬送された 678 人(うち 518 人が男性, 178 人が女性, 平均年齢(SD) 67.35(11.8)), 48 人は対象地域外に住んでいる等で除外	O ₃ ：日平均値	春季平均値(SD): 102.29(19.09)μg/m ³	日平均 O ₃ 濃度が 120 μg/m ³ を上回った日に ST 上昇型心筋梗塞による手術のための入院の 8.5% が発生し、ラグ 0 日の日平均 O ₃ 濃度と ST 上昇型心筋梗塞による手術のための入院数に正の相関がみられた($r=0.191$; $p=0.002$)。
Akbarzadeh <i>et al.</i> (2018)	イラン：テヘラン	2014 年 2 月～2016 年 2 月	ST 上昇型心筋梗塞と診断されて Shahid Modarres 病院に入院し、直接的経皮的冠動脈インターベンションを受けた 208 人。平均年齢(SD) 59.21(11.62)歳(範囲 34～91 歳)。	O ₃ ：心筋梗塞発症前 24 時間平均値, 対照期間として発症 1, 2, 3 週間前の同時間 24 時間平均値	発症前 24 時間平均値：平均値 30.08ppb 対照期間平均値：平均値 29.91ppb	ST 上昇型心筋梗塞による手術のための入院と発症前 24 時間平均 O ₃ 濃度に関連性はみられなかった(発症 1, 2, 3 週間前の 24 時間とした対照期間と比較した相対リスク =1.002; 95%CI: 0.987, 1.017)。
Chen <i>et al.</i> (2018b)	台湾：台北	2009～2013 年	台北市内の 47 病院において、高血圧により入院した 1969 人(平均 1.08 人/日)	O ₃ ：日最高 8 時間値	期間中平均値: 24.69 ppb 範囲: 4.00～63.15ppb	気温が高い日(23℃以上), 低い日(23℃未満)の高血圧症入院患者数と日最高 8 時間 O ₃ 濃度の間に正の関連性がみられた(12.83 ppb 増加あたりの OR はそれぞれ 1.2(95%CI: 1.03, 1.4), 1.2(95%CI: 1.02, 1.42))。気温が高い日には PM ₁₀ , PM _{2.5} , SO ₂ , NO ₂ , CO を含む 2 汚染物質モデルでも O ₃ との正の関連性は維持され、気温の低い日は SO ₂ 以外との 2 汚染物質モデルで関連性が維持された。
Guo <i>et al.</i> (2018c)	中国：広州	2013～2015 年	広州の救急医療指令センターから 65 病院の救急科を受診した 162,771 人(うち循環器疾患 38,763 人)	O ₃ ：日最高 8 時間値	期間中平均値(SD): 97.67(48.32) μg/m ³ 25～75 パーセンタイル: 14.92～246.85(68.81)μg/m ³	ラグ 0 日～ラグ 3 日の日最高 8 時間 O ₃ 濃度と循環器疾患による救急外来受診に関連性はみられなかった。
Knezovic <i>et al.</i> (2018)	クロアチア：Zagreb	2008 年 7 月～2010 年 6 月	対象 2 病院に脳卒中で緊急入院した 1,963 人, うち 251 人が出血性脳卒中(HS) (中央値 70 歳、範囲 23～95 歳), 1,712 人が虚血性脳卒中(IS) (中央値 74 歳、範囲 18～104 歳)	O ₃ ：日平均値	全期間中央値: 47.1μg/m ³ , 範囲: 4.7～135.4μg/m ³ 春季(3～5 月)中央値: 56.6μg/m ³ , 範囲: 4.7～135.4μg/m ³	冬季(12～2 月)においてラグ 0 日の日平均 O ₃ 濃度と出血性脳卒中に正の相関がみられた($p=0.25$; $p=0.001$)

文献	国名：地域	対象期間	対象者	曝露濃度の表し方	濃度範囲	Ox や O ₃ に関する主な結果
					夏季(6～8月)中央値: 59.4μg/m ³ , 範囲: 13.7～ 127.6μg/m ³ 秋季(9～11月)中央値: 36.5μg/m ³ , 範囲: 16.6～ 135.4μg/m ³ 冬季(12～2月)中央値: 27.5μg/m ³ , 範囲: 4.7～ 70.5μg/m ³	
Krall <i>et al.</i> (2018)	米国：5都市(ジョージア州 Atlanta 都市圏(20郡), アラバマ州 Birmingham 都市圏(7郡), Dallas-Fort Worth 都市圏(12郡), Pittsburgh(アレゲニー郡, ワシントン郡, ウェストモアランド郡), St. Louis 都市圏 16郡 (ミズーリ州 8郡, イリノイ州 8郡))	2002～2008年(都市によって開始, 終了年が異なる)	都市別の1日あたり循環器疾患救急受診者 32～120人	O ₃ ：日最高8時間値	期間中平均値(SD): Atlanta: 42.1(17.3) ppb Birmingham: 41.8(14.6) ppb Dallas-Fort Worth: 41.8(14.4) ppb Pittsburgh 37.5(18.6) ppb St. Louis: 38.4(17) ppb	各都市において日最高8時間 O ₃ 濃度とうっ血性心不全, 不整脈, 虚血性心疾患, 脳卒中による救急受診の関連性は概ねみられず, 5都市平均でも関連性はみられなかった。
Liu <i>et al.</i> (2018a)	中国：26都市	2014～2015年	うっ血性心不全(CHF)による入院のうち18歳未満の患者を除いた105,501件	O ₃ ：日平均値	記載なし	日平均 O ₃ 濃度とうっ血性心不全による入院数に関連性はみられなかった(IQR(記載なし)あたりの変化率 0.4%, 95% CI: -0.99, 1.7)。
Pearce <i>et al.</i> (2018)	米国：サウスカロライナ州 Columbia	2002～2013年	対象期間に循環器, 呼吸器疾患により入院/受診した2,192,170人, そのうち喘息又は上気道感染で救急受診したのは1,700,823人(それぞれ288,354人, 1,412,469人), うっ血性心不全と虚血性心疾患で入院と診断されたのは491,347人(それぞれ184,034人, 307,313人)	O ₃ ：日最高8時間値	期間中平均値 SD): 41.1(14.1) ppb 範囲: 1.8～90.7 ppb	ラグ2日, ラグ3日の日最高8時間 O ₃ 濃度と虚血性心疾患による入院に負の関連性がみられた。

文献	国名：地域	対象期間	対象者	曝露濃度の表し方	濃度範囲	Ox や O ₃ に関する主な結果
Rasche <i>et al.</i> (2018)	ドイツ：テューリンゲン州 Jena	2003 年 1 月～2010 年 12 月	1 大学病院入院患者のうち、病院から 10km 以内に居住し心筋梗塞と診断された 693 人（平均 69 歳、範囲 59～77 歳）	O ₃ ：日平均値	期間中の中央値：44.74 μg/m ³ 、範囲：2～117.29 μg/m ³	対象者全体ではラグ 2 日の日平均 O ₃ 濃度と心筋梗塞による入院に負の関連性がみられた（5 μg/m ³ から 15 μg/m ³ への変化による OR は 0.66, 95%CI: 0.47, 0.95）。
Rodriguez-Villamizar <i>et al.</i> (2018)	コロンビア：Bogota, Bucaramanga, Cali, Medellin	2011～2014 年	呼吸器疾患救急受診 3,364,988 人(0～4 歳 9.7%, 61 歳以上 10.8%), 心血管疾患救急受診 469,854 人(0～4 歳 0.1%, 61 歳以上 44.7%), 脳血管疾患救急受診 44,541 人(0～4 歳 0.1%, 61 歳以上 77.6%)	O ₃ ：日最高 8 時間値	期間中の平均値：都市により 38.66～74.15 μg/m ³	4 都市全体の解析において、ラグ 0 日の日最高 8 時間 O ₃ 濃度と 15～44 歳及び 45～60 歳の心血管疾患による救急受診数、15～44 歳の脳血管疾患による救急受診数に正の関連性がみられた。
Shin <i>et al.</i> (2018a)	カナダ：24 都市 (Halifa, Saint John, Quebec, Montreal, Ottawa, Durham, York, Toronto, Peel, Halton, Hamilton, Niagara, Waterloo, Windsor, Sarnia, London, Sudbury, Sault Ste. Marie, Winnipeg, Regina, Saskatoon, Calgary, Edmonton, Vancouver)	1996～2012 年	虚血性心疾患, その他心疾患, 脳血管疾患による入院患者	O ₃ ：日最高 8 時間値	都市別 1996～2012 年温暖期(4～9 月)平均値: 28.9～47.9ppb	全期間, 24 都市全体として温暖期(4～9 月), 寒冷期(10～3 月)の日最高 8 時間 O ₃ 濃度と虚血性心疾患, その他心疾患, 脳血管疾患による入院数のいずれにおいても関連性はみられなかった。期間別の解析では温暖期の O ₃ 濃度とその他心疾患とは 2005 年より前には正の関連性がみられたが, 経年的に関連性は弱まっていた。。
Tian <i>et al.</i> (2018a)	中国：172 都市	2014～2016 年	18 歳以上の虚血性脳卒中入院患者 2,032,667 人 (18～64 歳 33.3%、65～74 歳 31.2%、75 歳以上 35.5%)	O ₃ ：日最高 8 時間値	2014～2016 年平均値の都市平均値(SD): 86.1(13.6) μg/m ³ 2014～2016 年平均値の都市による範囲：51.4～118.0 μg/m ³	ラグ 0 日の日最高 8 時間 O ₃ 濃度と虚血性脳卒中入院数に関連性はみられなかった。
Wilker <i>et al.</i> (2018)	米国：マサチューセッツ州 グレーターボストン	1994 年 7 月～2011 年 9 月	期間中に急性脳内出血(症状発現後 1 日以内に受診)でマサチューセッツ総合病院に入院した 18 歳以上の継続治療患者 577 人(深部血腫 295 人, 脳葉血腫 282 人)。平均年齢(SD) 76(19)歳, 男性 53%。	O ₃ ：1 日, 2 日, 3 日, 5 日, 7 日間移動平均値	記載なし	2, 3, 5, 7 日間移動平均 O ₃ 濃度と脳葉急性脳内出血による入院数に正の関連性がみられた(3 日間移動平均 O ₃ 濃度 0.01 ppm 当たりの OR=1.62; 95%CI: 1.18, 2.22), 深部脳内出血との関連性はみられなかった(OR=0.88; 95%CI: 0.65, 1.20)。脳アミロイド血管

文献	国名：地域	対象期間	対象者	曝露濃度の表し方	濃度範囲	Ox や O ₃ に関する主な結果
						症の見込みとの診断を受けた患者に限定すると、より強い正の関連性がみられた(OR = 2.23; 95%CI: 1.25, 3.96)。
Xie <i>et al.</i> (2018)	中国：成都	2013年12月～2017年4月	成都平野に住み、四川大学西中国病院(West China Hospital., Sichuan University)の救急外来を2013年12月1日～2017年4月30日に受診し、急性大動脈解離と診断された345人、平均年齢(SD) 51.1(11.7)歳	O ₃ ：日最高8時間値	日最高8時間値の急性大動脈解離の発症があった日の平均値(SD): 74.47(42.76)μg/m ³ 急性大動脈解離の発症がなかった日の平均値(SD): 91.56(51.12)μg/m ³	日最高8時間 O ₃ 濃度と急性大動脈解離発症による救急受診数に関連性はみられなかった(1 μg/m ³ あたりの OR は 1.000, 95%CI: 0.995, 1.004)。
Yoo <i>et al.</i> (2018)	米国：ニューヨーク州 Buffalo-Niagara 地域	2011年	65歳以上、心血管疾患救急受診患者 2,662人。(0～64歳 54.1%、65～74歳 17.0%、75歳以上 29.0%)	O ₃ ：日平均値	地区、期間別日平均値の平均値(SD): 39.63(10.81) ppb 範囲: 13.77～87.21 ppb	ポアソン一般化線形モデル、空間ランダム効果モデルのいずれによる解析でも日平均 O ₃ 濃度と高齢者の心血管疾患救急受診に関連性はみられなかった。
Chen <i>et al.</i> (2019c)	中国：広州	2014～2017年	65公立病院救急受診患者 226,443人。日平均循環器疾患受診数(SD)は 38(8)人。	O ₃ ：日最高8時間値	期間中平均値(SD): 116.28(53.76) μg/m ³ 範囲: 17.31～380.04μg/m ³	循環器疾患による救急受診について、日最高8時間 O ₃ 濃度との関連性、日最高8時間 O ₃ 濃度と日平均気温との交互作用はみられなかった。性別、年齢層による層別化解析でも同様であった。
Davoodabadi <i>et al.</i> (2019)	イラン：Isfahan	2010年3月～2012年3月	市内15病院中3院の心筋梗塞入院患者 319人(平均年齢(SD):63.15(28.14)歳、男性 74.6%、ST上昇型心筋梗塞 64.8%)	O ₃ ：日平均値(入院24時間前, 48時間前, 1週間前)	日平均値の期間中平均値(SD):26.98(13.17)ppb	入院24時間前の日平均 O ₃ 濃度と ST 上昇型心筋梗塞による入院にの関連性はみられなかった(O ₃ 10 ppb 上昇あたりの OR=1.14; 95%CI: 0.83, 1.55)。
Kwon <i>et al.</i> (2019)	韓国：ソウル	2007～2015年	The National Health Insurance Service–National Sample Cohort (NHIS-NSC)の対象者で心房細動による調査期間中のソウル市内救急科入院患者は 1,137人(0.35人/日)(平均年齢(SD) 68.4(13.9)歳)	O ₃ ：日平均値	日平均値の期間中平均値(SD): 20.72(1.16) ppb 範囲: 16.59～23.94 ppb	日平均 O ₃ 濃度と心房細動による緊急入院にの関連性はみられなかった。
Sahlen <i>et al.</i> (2019)	スウェーデン：ストックホルム	2000年1月15日～2014年6月1日	入院時刻と日付が分かっている心筋梗塞患者 14,601人(平均(SD) 68.1(13.1)歳)	O ₃ ：3時間平均値	1時間値の2000年1月1日～2014年6月1日平均値(SD): 51.1(21.9) μg/m ³	3時間平均 O ₃ 濃度と心筋梗塞による入院にの関連性はみられなかった
Saifipour <i>et al.</i> (2019)	イラン：Isfahan	2003～2008年	Isfahan University of Medical Sciences 付属病院7院の心房細動入院患者	O ₃ ：入院前24時間平均値	日平均値の期間中平均値(SD): 29.09(15.18)ppb 範囲: 3.00～101.0 ppb	入院前24時間平均 O ₃ 濃度と頻拍性(90回/分)心房細動入院にの関連性はみられなかった

文献	国名：地域	対象期間	対象者	曝露濃度の表し方	濃度範囲	Ox や O ₃ に関する主な結果
			451 人中、完全なデータが得られた 369 人 (平均(SD) 66.31(15.88)歳)			た(10 ppb 上昇当たり気温、露点、風速調整後の OR=1.083; 95%CI: 0.760, 1.544)。
Song <i>et al.</i> (2019)	中国：河北省 石家荘	2013～2016 年	高血圧患者 172,966 人 (うち 65 歳以上 53.9%)	O ₃ ：日最高 8 時間値	期間中平均値(SD): 79(53) $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 範囲: 2～262 $\mu\text{g}/\text{m}^3$	ラグ 6 日の日最高 8 時間 O ₃ 濃度と高血圧による入院数に正の関連性がみられ (10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ あたりの変化 0.4%, 95%CI: 0.09, 0.71), 他の大気汚染物質濃度を調整すると関連性は強くなった。また,温暖期(4～9 月)よりも寒冷期(10～3 月)により強い関連性がみられた(1.41%; 95%CI: 0.77, 2.04)。
Tajudin <i>et al.</i> (2019)	マレーシア：クアラルンプール Bandar Tun Razak	2010～2014 年	対象期間中に Hospital Canselor Tunku Muhriz において、心血管疾患、呼吸器疾患により入院したすべての患者。心血管疾患入院 15,131 人(未成年 1.2%, 高齢者 40.0%), 呼吸器疾患 10,663 人(未成年 36.4%, 高齢者 32.8%)※未成年、高齢者の定義記載なし。	O ₃ ：8 時間平均値 (時間帯不明)	日最高 1 時間 O ₃ 濃度の平均値 (SD): 134.81(52.85) $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 日最高 O ₃ 濃度の範囲: 2.00～340.00 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 8 時間平均 O ₃ 濃度の平均値(SD): 41.18(16.39) $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 8 時間平均 O ₃ 濃度の範囲: 2.00～119.33 $\mu\text{g}/\text{m}^3$	ラグ 0 日及び 1 日の 8 時間平均 O ₃ 濃度(時間帯不明)と心血管疾患による入院に正の関連性がみられた(10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 当たりの相対リスクはそれぞれ 1.021(95%CI: 1.007, 1.035), 1.019(95%CI: 1.007, 1.032))。ラグ 0 日の日最高 O ₃ 濃度でも同様の正の関連性がみられた(ラグ 0 日で 1.005(95%CI: 1.001, 1.009))。
Xue <i>et al.</i> (2019)	中国：全国(445 地域)	2013 年 9 月～2015 年 9 月	2013 年 9 月～2015 年 9 月の CNSSS の全参加者 1,292,010 人分のうち脳卒中症例は 31,188 人、解析に抽出された初回脳卒中イベントは 1,356 症例。(うち 60 歳以上 64.7%)	O ₃ ：日最高 8 時間値	脳卒中発症があった日(ラグ 0 日)の平均値(SD): 86.8(35.3) $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 脳卒中発症がなかった日(ラグ 0 日)の平均値(SD): 87.9(37.2) $\mu\text{g}/\text{m}^3$	対象者全体ではラグ 0 日～5 日の日最高 8 時間 O ₃ 濃度と脳卒中初回発症に関連性はみられなかったが(気温、相対湿度および PM _{2.5} 曝露調整後のラグ 2 日の日最高 8 時間 O ₃ 濃度 10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ あたりのオッズ比は 1.025, 95% CI: 0.993, 1.059),男性、非都市部居住者、野菜・果物低摂取者に限定した解析では正の関連性がみられた。

1.1.4. その他の循環器影響

■ 海外研究 (28 報)

文献	国名：地域	対象期間	対象者	曝露濃度の表し方	濃度範囲	Ox や O ₃ に関する主な結果
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	O ₃ ：日最高 8 時間値	期間中平均値: 31.4 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 最大値: 101.3 $\mu\text{g}/\text{m}^3$	ラグ 1 日の日最高 8 時間 O ₃ 濃度は、フィブリノゲン濃度との関連性はみられず、(フィブリノゲン濃度変化率(SE)は)Factor VIIc 濃度とは負の関連性がみられた(O ₃ 濃度の

文献	国名：地域	対象期間	対象者	曝露濃度の表し方	濃度範囲	Ox や O ₃ に関する主な結果
			データを得られた 39～63 歳の男性 4982 人と女性 2223 人。			10～90 パーセントイル(46.9 μg/m ³)上昇当たりの濃度変化率はそれぞれ 0.41%(SE=0.84), -2.9%(信頼区間の記載なし)。
Schwartz (2001)	米国：全米 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 (平均(SD) 49(20) 歳)。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 ₃ 濃度が得られたのは 35 郡 5,245 人。	O ₃ ：日平均値	日平均値の対象者平均値 (SD): 24.1(12.4) ppb 範囲：記載なし	日平均 O ₃ 濃度とフィブリノゲン濃度、血小板数、白血球数との関連性はみられなかった(採血当日の O ₃ 濃度 1 ppb あたりの回帰係数(SE)は、フィブリノゲン濃度については 0.159(0.152)で、血小板数 0.072(0.091), 白血球数は-0.0037(0.0027))。
Liao <i>et al.</i> (2005)	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	1987～1989 年	対象 3 地域の ARIC(Atherosclerosis Risk in Communities)研究対象者で O ₃ データの得られた 8,639 人。1987～1989 年の登録時 45～64 歳, 男性 43%。黒人 34%, 白人 66%。	O ₃ ：8 時間平均値 (10～18 時)	対象者平均値(SD)：0.04(0.017) ppm	採血前日の 8 時間平均 O ₃ 濃度(10～18 時)とフィブリノゲン, VWF の間に正の関連性がみられた。
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)	O ₃ ：採血前 24 時間平均値	1 時間値の期間中の中央値：18.3 ppb, 25～75 パーセントイル：7.0～35.1 ppb 最大値：202.3 ppb	採血前 24 時間平均 O ₃ 濃度と空腹時の血漿中総ホモシステイン濃度に正の関連性がみられた(IQR(21.4ppb) あたりの上昇率 6.7%, 95%CI: 0.9, 12.8)が, メチオニン投与後の血漿中総ホモシステイン濃度との関連性はみられなかった。7 日間平均 O ₃ 濃度は空腹時, メチオニン投与後, いずれにおいても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～2005 年の 4～6 月	非喫煙者で健康な大学生 76 人(18～25 歳)	O ₃ ：検査前 24, 48, 72 時間平均値	検査前 24 時間平均値 検査回平均値(SD)：28.48(12.1) ppb 範囲：7.4～49.3 ppb 検査前 48 時間平均値 検査回平均値(SD)：33.3(8.9) ppb 範囲：20.4～47.8 ppb 検査前 72 時間平均値 検査回平均値(SD)：	単一汚染物質モデルにおいて, 検査前 24 時間平均 O ₃ 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 (IQR(17.9 ppb)あたりの変化率はそれぞれ 2.2%(95%CI: 0.9, 3.5), 4.8%(95%CI: 1.1, 8.5), 19.7%(95%CI: 10.2, 29.1))。フィブリノゲン, PAI-1, 高感度 C 反応性タンパク質は検査前 48, 72 時間平均 O ₃ 濃度との正の関連性がみられた (検査前 48 時間平均 O ₃ 濃度 IQR(16.0ppb)あたりの高感度 C 反応性タン

文献	国名：地域	対象期間	対象者	曝露濃度の表し方	濃度範囲	Ox や O ₃ に関する主な結果
					33.8(7.1) ppb 範囲：22.5～48.3 ppb	バク質変化率 120.1%(95%CI: 9.9, 230.3)。硫酸塩との 2 汚染物質モデルにおいて、検査前 72 時間平均 O ₃ 濃度と PAI-1 の正の関連性がみられた(図示のみ)。
Wellenius <i>et al.</i> (2007)	米国：マサチューセッツ州 ボストン	2002 年 2 月～2003 年 3 月	市内中央大気質測定局から 40km 以内に居住の慢性うっ血性心不全患者 28 人(ベースライン時の年齢 33～88 歳、平均(SD) 64.3(13.2)歳)	O ₃ ：日平均値	期間中平均値(SD)：25.1(12.9) ppb	日平均 O ₃ 濃度と脳性ナトリウム尿素ペプチド(BNP)に関連性はみられなかった。
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)	O ₃ ：日平均値	期間中平均値(SD)：29.2(9.7) ppb	単一汚染物質モデルで日平均 O ₃ 濃度と白血球数および高感度 C 反応性タンパク質に関連性はみられなかった。男性ではラグ 4 日の日平均 O ₃ 濃度とフィブリノゲン濃度に正の関連性がみられたが(IQR(15 ppb)あたりの濃度変化は 4.2 mg/dL, 95%CI: 0.1, 8.3)、女性では関連性はみられなかった。
Rudez <i>et al.</i> (2009)	オランダ：ロッテルダム中心部	2005 年 1 月～2006 年 12 月	対象地域居住または勤務の健康者 40 人(平均(SD) 41(15)歳、女性 26 人)	O ₃ ：日最高 1 時間値、6 時間平均値(6 時間毎の平均値から採血前 6, 12, 24, 96 時間平均値、24～48 時間前、48～72 時間前、72～96 時間前平均値導出)	8 時間平均値(12～20 時)の期間中の中央値：44 μg/m ³ 25～75 パーセンタイル：21～63 μg/m ³	24 時間平均 O ₃ 濃度(採血 48 時間前～72 時間前)、採血前 24 時間最高 1 時間 O ₃ 濃度と遅延性血小板凝集(最大値から 6 分後)と負の関連性がみられ(IQR(42 μg/m ³)あたりの変化率は、それぞれ-26.0%(95%CI:-44.1, -7.8)、-16.4%(95%CI: -31.0,-1.8))、採血前 24 時間最高 1 時間 O ₃ 濃度とピークトロンピン生成には正の関連性がみられた(IQR 当たりの変化率は 6.3%, 95%CI:0.3, 12.3)。O ₃ 濃度と炎症指標(フィブリノゲン、CRP)との関連性はみられなかった。
Chuang <i>et al.</i> (2010)	台湾：359 行政区	2002 年	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)	O ₃ ：日平均値	期間中平均値(SD)：26.83(9.70)ppb 範囲：1.60～62.1 ppb	一般化加法混合モデルにおいて、検査前 3 日間平均 O ₃ 濃度とアポリポタンパク質 B、5 日間平均 O ₃ 濃度と血中トリグリセリド、空腹時血糖濃度、1, 3, 5 日間平均 O ₃ 濃度と血中ヘモグロビン A1c 濃度に正の関連性がみられた。
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 2006 年 1 月～2008 年 12 月の間に来院し、尿中 8-OHdG	O ₃ ：採尿前最長 4 週間平均値(日最高 1 時間値ベース)	O ₃ ：調査日日最高 1 時間値の対象者平均値(SD): 0.039(0.016) ppm	日最高 1 時間 O ₃ 濃度の採尿前最大 4 週間の平均値中、18 日間平均値において尿中 8-OHdG との正の関連性が最も強かった

文献	国名：地域	対象期間	対象者	曝露濃度の表し方	濃度範囲	Ox や O ₃ に関する主な結果
			とその他の共変量を測定した男性 320 人(平均年齢(SD): 76.7(6.1)歳)。			(IQR(16.4ppb)あたりの 8-OHdG 変化率 54.3%, 95%CI: 7.6, 100.9)。酸化ストレス関 連遺伝子の多型による、O ₃ と 8-OHdG の関 連性への修飾効果はみられなかった。
Thompson <i>et al.</i> (2010)	カナダ：オンタリオ州 Toronto	1999 年 7 月 14 日～ 2003 年 2 月 25 日 (study A), 2004 年 1 月 8 日～2006 年 3 月 27 日(study B)	非喫煙者 45 人(18～40 歳) (平均 (SD) 26.6 歳、範囲 19～48 歳)	O ₃ ：採血前 1～7 日 間平均値, 採血前 1, 2, 4, 6, 12 時間	期間中通年平均値(SD)： 21.94(15.78) ppb, 範囲:0～ 136 ppb 春季平均値(SD)： 26.42(13.55) ppb 夏季平均値(SD)： 30.80(18.76) ppb 秋季平均値(SD)： 16.89(13.40) ppb 冬季平均値(SD)： 13.78(9.27) ppb	1 日～6 日間移動平均 O ₃ 濃度と IL-6 との 間に正の関連性がみられ、4 日間平均 O ₃ 濃 度で最も関連性が強かった(O ₃ 濃度 IQR(記 載なし)あたりの IL-6 の変化=0.31×SD(記載 なし); 95% CI: 0.08, 0.54)。季節別では O ₃ , 春季, 夏季に正の関連性がみられ春季にお いて最も関連性が強かった。O ₃ 濃度とフ ィブリノゲンとの関連性はみられなかつ た。
Wu <i>et al.</i> (2010)	台湾：台北	2007 年 2～3 月(各対 象者, 連続 5 または 6 日間)	健康な男性郵便配達員 17 人(25～46 歳) (平均(SD) 32.4 歳、範囲 22～46 歳)	O ₃ ：配達時間中平 均値, 5, 15, 30, 60 分 間移動平均値	配達時間中平均値の心電 図測定回間平均値(SD)： 24.9(14.0) ppb 範囲：1.5～59.2 ppb	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 ₃ 個人曝露濃度は右 側心臓足首血管指数と正の関連性がみられ (IQR(17.6 ppb)あたり変化率 4.8%, 95%CI: 1.6, 8.2), 2 汚染物質モデルでも正の関連性 が維持された。左側, 左右平均の心臓足首 血管指数についても同様であった。
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 (平均(SD) 61.9(9.0)歳)	O ₃ ：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 ³ 範囲: 3.0～137.9μg/m ³	8 時間平均 O ₃ 濃度 IQR(61.9 μg/m ³)あたり の血漿中ホスホリパーゼ A2(Lp-PLA2)変化 率はラグ 0 日～ラグ 5 日の間でラグ 0 日 において 2.34%(95%CI: 0.15, 4.54)で最大であ り、正の関連性がみられた。
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)。	O ₃ ：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 時間値の 対象者平均値(SD): 39.2(15.9) ppb	日最高 1 時間 O ₃ 濃度の採尿前 21 日間平均 値と 8-OHdG に正の関連性がみられた (IQR(15.287 ppb)あたりの変化率は 47.7%, 95%CI: 3.6, 91.7)。
Bind <i>et al.</i> (2012)	米国：マサチューセッ ツ州 グレーターボス トン	2000～2009 年	Normative Aging Study に参加の高齡 男性 704 人 (平均(SD) 73.2(6.8)歳) 既知の慢性疾患なし	O ₃ ：4 時間, 24 時間, 3 日, 28 日移動平均 値	記載なし	4 時間, 24 時間平均 O ₃ 濃度と C 反応性タン パク質に正の関連性(24 時間 O ₃ 濃度 IQR(記載なし)あたりの変化率 10.8%,

文献	国名：地域	対象期間	対象者	曝露濃度の表し方	濃度範囲	Ox や O ₃ に関する主な結果
						95%CI: 2.2, 20.5), 21 日間, 28 日間移動平均 O ₃ 濃度と ICAM-1, 14 日間, 21 日間, 28 日間移動平均 O ₃ 濃度と VCAM-1 に負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), 期間中(7 月 21 日～9 月 24 日), 終了後(9 月 25 日～10 月 31 日) 各 2 回, 計 6 回	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)	O ₃ : 診療所訪問前 24 時間平均値	24 時間平均値の期間平均値 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	期間全体で採血前 24 時間平均 O ₃ 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 (IQR(25.4ppb)あたりの sCD62P 低下量 0.13 ng/mL(95%CI: 0.076, 0.18), vWF 低下率 (17.5%(95%CI: 13.2, 21.7))。
Finnbjornsdottir <i>et al.</i> (2013)	アイスランド：レイキヤビク	2005 年 1 月～2009 年 12 月	研究期間内に三硝酸グリセリルを一度以上処方されたレイキヤビク在住の 18 歳以上の住人, 5,246 人(男性 57.9%, 女性 40.1%), 平均年齢 74 歳 (中央値 76, IQR67～82)	O ₃ : 日平均値, 3 日間移動平均値	日平均値の平均値(SD): 40.7(13.8) µg/m ³ 範囲: 1.2～144.5 µg/m ³ 3 日間平均値の平均値 (SD): 40.8(11.5) µg/m ³ 範囲: 5.8～108.9 µg/m ³	3 日間平均 O ₃ 濃度と毎日の三硝酸グリセリル処方に正の関連性がみられた(10 µg/m ³ あたりの OR は, ラグ 0 日で 1.094(95%CI: 1.029, 1.163), ラグ 1 日で 1.094(95%CI: 1.028, 1.166))。
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 (平均(SD) 21.2(3.0)歳)	O ₃ : 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値 (SD) : 25.3(12.0)ppb, 範囲 : 2～67.7 ppb	採血 72 時間前～95 時間前の 24 時間平均 O ₃ 濃度と血漿中の亜硝酸塩濃度に正の関連性がみられた(IQR(17.1 ppb)あたりの変化量 14.4 nM, 95%CI: 1.0, 27.7)。
Ljungman <i>et al.</i> (2014)	米国：マサチューセッツ州 グレーターボストン	2003～2008 年	Harvard Supersite から 50km 圏内に住む Framingham Offspring cohort (第 8 回)および Third Generation cohort (第 1 回)参加者 2,369 人(平均年齢(SD) 56(16)歳)	O ₃ : 1, 2, 3, 5, 7 日移動平均値(1, 2, 3, 5, 7 日前 9 時～当日 9 時)	日平均値の調査回平均値 (SD) : 0.023(0.011)ppm	2 日間移動平均 O ₃ 濃度と PAT(Peripheral arterial tonometry)で測定したベースラインにおける脈振幅に正の関連性がみられ, 1 日～2 日間移動平均 O ₃ 濃度と PAT 比(虚血後の脈振幅とベースライン振幅の比を対照となる指で同じ時間をおいて測定した振幅の比で除した値)に負の関連性がみられた(図のみ)。
Li <i>et al.</i> (2016b)	米国：マサチューセッツ州 ボストン	1998～2001 年, 2005～2008 年	Harvard Boston Supersite から 50km 圏内に住む Framingham Heart Study Offspring Cohort 対象者のうち, 現在	O ₃ : 1, 2, 3, 5, 7 日間移動平均値	1 日移動平均値の検査回平均値(SD): 0.02(0.01) ppm	血漿中ミエロペルオキシダーゼおよび尿中 8-epi-PGF2α いずれについても, 1, 2, 3, 5, 7

文献	国名：地域	対象期間	対象者	曝露濃度の表し方	濃度範囲	Ox や O ₃ に関する主な結果
			非喫煙者である 2,035 人(平均年齢(SD) 64.1 (9.7)歳)。			日間移動平均 O ₃ 濃度との間に関連性はみられなかった。
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(SD) 31.5(7.6)歳。男性 64 人, 女性 25 人)	O ₃ ：検査前 24 時間平均個人曝露濃度, 検査前 2 週間平均個人曝露濃度 (屋外, オフィス, 寮における実測値と 1 日の活動パターンから算出)	屋外濃度 24 時間平均値検査回平均値(SD): 21.67(14.28)ppb, 範囲: 4.3～47.9ppb 2 週間平均値検査回平均値(SD): 22.66(7.37)ppb, 範囲: 12.20～34.89ppb 個人曝露濃度 24 時間平均値検査回平均値(SD): 6.71(4.31)ppb, 範囲: 1.45～19.45ppb 2 週間平均値検査回平均値(SD): 7.84(2.29)ppb, 範囲: 4.46～13.28ppb	単一汚染物質モデルでサンプル採取前 24 時間, 2 週間平均 O ₃ 個人曝露濃度は, 可溶性 P セレクチン濃度と正の関連性, Augmentation Index と負の関連性がみられたが, 2 汚染物質モデルでは調整物質によっては O ₃ と Augmentation Index の関連性が失われた。
Li <i>et al.</i> (2017b)	米国：マサチューセッツ州 グレーターボストン	Framingham Offspring Cohort 対象者: 1998～2001 年, 2005～2008 年 Third Generation Cohort 対象者: 2002～2005 年, 2008～2011 年	受診時に喫煙者ではない, バイオマーカーを測定した 3,996 人(平均年齢(SD) 53.6(14.2)歳)(Framingham Offspring Cohort 対象者 1,999 人, Third Generation Cohort 対象者 1,997 人)	O ₃ ：検査訪問前 1 日, 2 日, 3 日, 5 日, 7 日の移動平均値	検査訪問回平均値(SD) 1 日移動平均値:23.7 (10.9) ppb 2 日移動平均値:24.1 (9.9)ppb 3 日移動平均値:24.3 (9.2)ppb 5 日移動平均値:24.4 (8.5) ppb 7 日移動平均値:24.2 (8.1) ppb	1, 2, 3, 5, 7 日間移動平均 O ₃ 濃度と TNFR2(腫瘍壊死因子受容体 2)との正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 (平均 63 歳、範囲 53～68 歳)	O ₃ ：24 時間平均値 (前日 9 時～当日 8 時)	日平均値の期間中平均値 (SD)：0.026(0.010)ppm, 範囲：0.002～0.063 ppm	24 時間平均 O ₃ 濃度(前日 9 時～当日 8 時)と組織プラスミノゲン因子(ラグ 3 日で IQR(0.014ppm)あたり 6.6%(95%CI:0.4, 13.2), プラスミノゲン活性化阻害因子 1(PAI-1)(5 日間移動平均で IQR あたり 40.5%(95%CI:8.7, 81.6), ラグ 2 日について同様),好中球数(ラグ 1 日で 8.7%(95%CI:1.5, 16.4), ラグ 2 日について

文献	国名：地域	対象期間	対象者	曝露濃度の表し方	濃度範囲	Ox や O ₃ に関する主な結果
						同様) , 単球数(ラグ 1 日で 10.2%(95%CI:1.0, 20.1)), IL-6 (ラグ 3 日で 15.9%(95%CI:3.6, 29.6))との正の関連性がみられ, PM _{2.5} との 2 汚染物質モデルでも関連性は維持された。
Choi <i>et al.</i> (2018)	韓国：ソウル	2004 年 11 月～2014 年 5 月	Korea University Guro Hospital(KUGH) で冠動脈造影を受けた胸痛を訴えた患者 10,177 人のうち, 冠動脈疾患ではないが胸痛を伴う 6,430 人(動脈バイパス手術を受けた経験のあるものや脳血管疾患の発症経験があるものは除く)。うち登録されたのは 5,822 人 (平均 55.7、範囲 18.0～89.7 歳)	O ₃ : 24～72 時間平均値(入院当日から 2 日前まで)	記載なし	24～72 時間平均 O ₃ 濃度と冠動脈痙攣(CAS)発症に相関は認められなかった
Lee <i>et al.</i> (2018b)	韓国：ソウル	2010～2016 年	サムスン医療センターでの健康診断を 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(全年齢)。(平均(SD) 52.6(9.8)歳)	O ₃ : 日最高 8 時間値	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	6 日間平均の日最高 8 時間 O ₃ 濃度とフィブリノゲン, フェリチン, 白血球数に負の関連性がみられた(IQR(24.2 ppb)あたりの変化率-1.01%(95%CI: -1.59, -0.44), -1.94%(95%CI: -3.67, -0.19), -0.94%(95%CI: -1.62, -0.26))。
Liu <i>et al.</i> (2018b)	台湾：台北-基隆 都市圏	2014 年 1 月～2017 年 8 月	1 病院における非喫煙者かつ 20～64 歳の肺疾患外来患者 100 人(喘息, 気管支炎, 癌, 心血管疾患, COPD, 慢性閉塞性肺疾患, 閉塞性睡眠時無呼吸症候群の持病がないもの) (平均(SD) 45.9 (7.2)歳)	O ₃ : 日平均値	検査回平均値(SD): 13.1(3.2)ppb 範囲: 9.3～21.3ppb	ラグ 1 日の日平均 O ₃ 濃度と高感度 C 反応性タンパク質濃度との間にはみられなかった。
Ljungman <i>et al.</i> (2018)	米国：北東部	2002～2008 年	PM _{2.5} 長期曝露データが得られ, 動脈硬化の検査を受けた Framingham Offspring cohort (第 8 回)および Third Generation cohort (第 1 回)参加者 5,842 人(平均年齢(SD): 51(16)歳, 女性 54%)。短期曝露との関連については Harvard Supersite から 50km 以内居住の 3,927 人。	O ₃ : 1, 3, 7, 14 日間移動平均値(調査 1, 3, 7, 14 日前 9 時～当日 9 時)	24 時間移動平均値の対象者中央値(IQR) : 0.02(0.02)ppm 範囲: 0.001～0.090 ppm	1～14 日間移動平均 O ₃ 濃度と動脈硬化指標に関連性はみられなかった。

文献	国名：地域	対象期間	対象者	曝露濃度の表し方	濃度範囲	Ox や O ₃ に関する主な結果
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	Harvard Supersite から 50km 圏内に住む Framingham Offspring cohort 第7回調査(1998～2001), 第8回調査(2005～2008)および Third Generation cohort 第1回調査(2002～2005)の参加者のうち, 現在非喫煙で必要なデータが得られた 3,820 人(平均年齢(SD)55.8 (14.9)歳)	O ₃ : 1, 2, 3, 5, 7 日移動平均値(24 時間平均ベース(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	24 時間平均 O ₃ 濃度(前日 9 時～当日 9 時)の 5 日間移動平均値と MCP-1 に負の関連性がみられ(10 ppb あたり-1.7%, 95% CI: -3.2, -0.1), 日最高 8 時間値ベースの O ₃ 指標でも大きな変化はなかったことから O ₃ 濃度と内皮細胞活性化との関連性はみられないと結論された。

2. 長期影響

2.1. 循環器影響

2.1.1. 血圧・心拍数・心拍変動

■ 海外研究 (16 報)

文献	国名：地域	対象期間	対象者	曝露濃度の表し方	濃度範囲	Ox や O ₃ に関する主な結果
Kunzli <i>et al.</i> (2005)	米国：カリフォルニア州 Los Angeles Basin	1998～2003 年	The Vitamin E Atherosclerosis Progression Study(VEAPS), The B-Vitamin Atherosclerosis Intervention Trial(BVAIT)対象の 40 歳以上の健康者で必要データの得られた 798 人(平均(SD) 59.2(9.8)歳)。	O ₃ : 年平均値(日最高 1 時間値ベース)	対象者平均値(SD): 89.2(17.9) ppb	年平均 O ₃ 濃度(日最高 1 時間値ベース)と頸動脈内膜中膜複合体厚(CIMT)に関連性はみられなかった。
Chuang <i>et al.</i> (2011)	台湾	2000 年	54～90 歳の 1,023 人(平均(SD) 69.1(8.7)歳)	O ₃ : 年平均値(日平均値ベース)	対象者平均値(SD) : 22.95(6.76) ppb	年平均 O ₃ 濃度(日平均値ベース)と収縮期、拡張期血圧に正の関連性がみられた。
Breton <i>et al.</i> (2012)	米国	2007～2009 年	南カリフォルニア大学の大学生 768 人(喫煙経験なし。米国生まれ, あるいは生後 6 ヶ月以内に米国に移住し, 米国の大都市の高校に通学していた学生) (平均(SD) 20.0(1.5)歳)	O ₃ : 0～5 歳, 6～12 歳, 誕生～検査日の平均値(1 時間値ベース)	幼少期(0～5 歳)平均値 対象者平均値(SD) : 23.2(5.0) ppb 範囲 : 8.8～41.8ppb 小学校期(6～12 歳) 平均値 対象者平均値(SD) : 23.1(4.7) ppb 範囲 : 12.6～45.3ppb 生涯(誕生～検査日) 平均値	小学校期(6～12 歳)平均 O ₃ 曝露濃度と頸動脈内膜中膜複合体厚(CIMT)に正の関連性がみられた(2SD(9.3ppb)上昇あたりの変化量 10.1 μm, 95%CI : 1.8, 18.5)。幼少期(0～5 歳)平均 O ₃ 曝露濃度, 生涯平均 O ₃ 曝露濃度について同様の傾向がみられた。PM _{2.5} , PM ₁₀ , NO ₂ について調整すると幼少期の O ₃ 曝露と CIMT との正の関連性が強まった。

文献	国名：地域	対象期間	対象者	曝露濃度の表し方	濃度範囲	Ox や O ₃ に関する主な結果
					対象者平均値(SD)： 23.5(3.9) ppb 範囲：14.2～41.4 ppb	
Dong <i>et al.</i> (2013d)	中国：遼寧省 3 都市 (瀋陽, 鞍山, 錦州)の 33 地域(11 地区からそれぞれ 3 地域)	2009 年	同じ住所に 5 年以上居住している 18～74 歳 24,845 人 (平均(SD) 45.59(13.31)歳)	O ₃ ：2006～2008 年平均値(8 時間平均値(10～18 時)ベース)	2006～2008 年平均値の 11 地区平均値：49.4 μg/m ³ 範囲：27～71 μg/m ³	3 年間平均 O ₃ 濃度は高血圧有病率, 収縮期血圧, 拡張期血圧との正の関連性がみられたが(IQR(22 μg/m ³)あたりの高血圧の OR=1.13; 95%CI: 1.06, 1.20), 性別によって層別化すると男性のみ正の関連性がみられた。
Dong <i>et al.</i> (2014b)	中国：遼寧省 7 都市 (瀋陽, 大連, 鞍山, 撫順, 本溪, 遼陽, 丹東) の計 24 地区	2012～2013 年	対象地域に 2 年以上居住の 5～17 歳 9,354 人(男児：4,771 人, 女児：4,583 人, 平均年齢 10.9 歳), うち高血圧有病者 1,289 人	O ₃ ：4 年間(2009～2012 年)平均値(8 時間平均値(10～18 時)ベース)	2009～2012 年平均値の 24 地区平均値：106.92 μg/m ³ 中央値：43.75 μg/m ³ 範囲：15.00～574.00 μg/m ³	8 時間平均 O ₃ 濃度(10～18 時)の 2009～2012 年平均値と高血圧に正の関連性がみられた(IQR(46.3 μg/m ³)あたりの調整後の高血圧の OR は 1.12, 95%CI:1.10, 1.13)。
Dong <i>et al.</i> (2015)	中国：遼寧省 7 都市 (瀋陽, 大連, 鞍山, 撫順, 本溪, 遼陽, 丹東) の計 24 地区	2012～2013 年	対象地域に 2 年以上居住の 5～17 歳 9,354 人(平均年齢 10.9 歳), うち過体重 16%, 肥満 17%, 高血圧 14%	O ₃ ：4 年間(2009～2012 年)平均値(8 時間平均値(10～18 時)ベース)	2009～2012 年平均値の 24 地区平均値 (SD):106.9(166) μg/m ³ , 範囲：15.0～574.0 μg/m ³	8 時間平均 O ₃ 濃度(10～18 時)の 4 年間(2009～2012 年)平均値と肥満, 過体重, 高血圧との正の関連性 (IQR(46.3 μg/m ³)あたりの OR は肥満: 1.16(95%CI: 1.12, 1.20), 過体重: 1.12(95%CI: 1.08, 1.16), 高血圧:1.16(95%CI: 1.12, 1.20)),血圧値との正の関連性, および血圧値への O ₃ 曝露と肥満の交互作用 (IQR あたり収縮期血圧変化は通常体重児 0.31mmHg(95%CI: 0.23, 0.39), 過体重児 0.40mmHg(95%CI: 0.21, 0.39), 肥満児 0.57mmHg(95%CI: 0.36, 0.78), 拡張期血圧変化は通常体重児 0.43mmHg(95%CI: 0.36, 0.50), 過体重児 0.59mmHg(95%CI: 0.42, 0.76), 肥満児 0.63mmHg(95%CI: 0.46, 0.81))がみられた。
Cai <i>et al.</i> (2016)	北米, 欧州, 南米, アジア	1992～2011 年(対象研究全体での対象期間)	2015 年 9 月 1 日までに出版された長期曝露影響の文献 11 報(O ₃ については 1 報), 短期曝露影響の文献 6 報 (O ₃ については 2 報), 計 17 報。高血圧患者計>108,000 人。コントロール 220,000 人。	記載なし	記載なし	O ₃ 長期曝露と高血圧について抽出されたのは 1 研究のみ(Dong <i>et al.</i> 2013)でありメタ解析は行われなかった。

文献	国名：地域	対象期間	対象者	曝露濃度の表し方	濃度範囲	Ox や O ₃ に関する主な結果
Liu <i>et al.</i> (2016b)	台湾：台北	2005～2012年	2005年11月～2012年11月の台北医科大学病院睡眠センターの睡眠呼吸障害による外来患者3,762人(20～80歳) (平均(SD)46.7(13.3)歳)	O ₃ ：365日移動平均値	対象者平均値(SD): 27.0(1.0) ppb, 範囲: 24.3～28.7ppb	全対象者での解析では365日移動平均 O ₃ 濃度は収縮期血圧と負の関連性がみられた(回帰係数=-1.54; 95%CI: -2.11, -0.98)。無呼吸低呼吸指数(AHI)の区分ごとの解析では、AHIが0～4, 5～29, 30以上(のいずれの区分においても O ₃ と収縮期血圧との負の関連性がみられた(回帰係数はそれぞれ-1.92(95%CI: -2.96, -0.87), -1.20(95%CI: -2.12, -0.27), -1.54(95%CI: -2.48, -0.61))。拡張期血圧については AHI が5～29の対象者において365日移動平均 O ₃ 濃度との正の関連性がみられた(回帰係数=0.70; 95%CI: 0.10, 1.30)。
Coogan <i>et al.</i> (2017)	米国：56都市	1995～2011年(追跡期間中央値11年)	1995年時点で21～69歳のアフリカ系米国人女性を対象とした the Black Womens Health Study (BWHS)参加者中、56都市に在住し、高血圧ではなかった33,771人、うち追跡中の高血圧罹患患者9,570人(平均(SD)36.8(9.7)歳)	O ₃ ：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値37.4 ppb 範囲: 25.4～56.4ppb	高血圧診断のあった調査間隔中の居住地に割り当てられた日最高8時間 O ₃ 濃度の2007～2008年平均値と高血圧罹患に正の関連性がみられた(IQR(6.7 ppb)あたりのHR=1.09, 95% CI: 1.00, 1.18)。PM _{2.5} , NO ₂ との2汚染物質モデルでは関連性は失われた。
Yang <i>et al.</i> (2017)	中国：遼寧省3都市(瀋陽, 鞍山, 錦州)の33地域(11地区からそれぞれ3地域)	2009年1～12月	対象地域から無作為抽出した成人(18歳～74歳)のうち、同じ住所に5年超居住し、調査を完了した24,845人(平均(SD)45.59(13.31)歳)。高血圧前症との関連性については高血圧患者、高血圧治療を受けた者を除外した16,188人。	O ₃ ：2006～2008年平均値(8時間平均値(10時～18時)ベース)	2006～2008年平均値の11地区平均値: 49.40μg/m ³ 範囲: 27～71μg/m ³	8時間平均 O ₃ 濃度(10～18時)の2006～2008年平均値と高血圧前症には全対象者では関連性はみられなかったが、年齢層別では高齢ほど強い正の関連性がみられた(35歳未満ではIQR(記載なし)あたりのOR=1.09(95%CI: 1.03, 1.17), 35～55歳では1.11(95%CI: 1.04, 1.16), 55歳より上で1.27(95%CI: 1.16, 1.37))。層別化解析では O ₃ 濃度と収縮期血圧及び拡張期血圧との正の関連性が非高血圧の対象者(IQR あたりの変化は収縮期血圧1.13 mmHg(95%CI: 0.87, 1.38), 拡張期血圧0.49 mmHg(95%CI: 0.32, 0.66)), 正常血圧の対象者(収縮期0.53mmHg(95%CI: 0.24, 0.82), 拡張期0.39 mmHg(95%CI: 0.18, 0.61)), 高血圧前症の対

文献	国名：地域	対象期間	対象者	曝露濃度の表し方	濃度範囲	Ox や O ₃ に関する主な結果
						象者(収縮期 0.96 mmHg(95%CI: 0.70, 1.21), 拡張期 0.20 mmHg(95%CI: 0.03, 0.36))においてみられたが、高血圧の対象者では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カ月間	18～60歳の非喫煙者231人(平均(SD)34(8)歳)	O ₃ ：年平均値(調査年の居住地最寄りの測定局測定値の年平均値)	居住地に基づく推定値の年平均濃値 対象者平均値(SD)：22.0(3.8)ppb 範囲：16.2～32.9ppb	居住地での年平均O ₃ 濃度と拡張期血圧に正の関連性がみられ(10ppbあたりの変化は6.416mmHg(95%CI: 2.145, 10.687))収縮期、PM ₁₀ 調整後も関連性は維持されたが、O ₃ と血圧、心拍数との関連性はみられなかった。
Mazidi <i>et al.</i> (2018)	米国：48州(アラスカとハワイを除く)801郡	高血圧:1999～2008年または1997～2009年	2011年から2013年の間に35歳以上であったアメリカ人の高血圧有病率については1999～2008年実施のNational Health and Nutrition Examination Survey 対象の30歳以上の26,349人及び1997～2009年実施のBehavioral Risk Factor Surveillance System 対象の30歳以上の1,283,722人	O ₃ ：記載なし	801郡平均値(SD): 0.06(0.01)ppm 範囲：記載なし	O ₃ 濃度と高血圧有病率については、正の関連性がみられた(0.01ppm増加あたりの回帰係数β=0.25, 95%CI: 0.19, 0.49, p=0.034)。しかし貧困、民族、教育で調整すると、O ₃ と高血圧有病率との関連性はみられなくなった(β=5.09, 95%CI: -2.4, 12.4, p=0.183)。
Yang <i>et al.</i> (2018b)	北米、欧州、アジア、南米の16ヶ国	2017年5月25日までに出版された中国語または英語の短期曝露影響(51研究)、長期曝露影響(49研究)に関する文献65報。対象研究全体の対象期間1988～2015年	対象研究全体の対象者計約70万人。一般市民を対象とした81研究、特定疾患患者を対象とした19研究。	記載なし	記載なし	O ₃ 長期曝露と収縮期、拡張期血圧との関連性についてはそれぞれ4件の推定値があったが、メタ解析の結果、いずれも関連性はみられなかった。
Yang <i>et al.</i> (2018e)	中国：遼寧省3都市(瀋陽、鞍山、錦州)の33地域(11地区からそれぞれ3地域)	2009年4月	対象地域から無作為抽出した成人(18歳～74歳)のうち、高血圧ではない、同じ住所に5年超居住している16,188人(平均(SD)42.31(12.75)歳)。うち高血圧前症は9,387人、過体重(BMI≥25)は4,998人。	O ₃ ：2006～2008年平均値(8時間平均値(10～18時)ベース)	11地区中央値: 50μg/m ³	過体重の対象者において8時間平均O ₃ 濃度(10～18時)の2006～2008年平均値と高血圧前症有病率との正の関連性がみられたが(IQR(22μg/m ³)上昇あたりのRate Ratioは1.17; 95%CI: 1.08, 1.27)、正常体重の対象者では関連性はみられなかった。また、O ₃ 濃度と血圧に正の関連性がみられ、その関連性は過体重対象者の方が強かった(IQR

文献	国名：地域	対象期間	対象者	曝露濃度の表し方	濃度範囲	Ox や O ₃ に関する主な結果
						あたりの収縮期血圧変化は 過体重 4.53 mmHg(95%CI: 4.02, 5.05), 正常体重 0.61 mmHg(95%CI: 0.21, 1.01), 拡張期血圧変化は過体重 1.63 mmHg(95%CI: 1.31, 1.95), 正常体重 0.36 mmHg(95%CI: 0.09, 0.63)。これらの高血圧前症および血圧に対する、過体重と O ₃ 濃度の交互作用は女性、高齢者、低収入または高人口密度の地域住民で強かった。
Rammah <i>et al.</i> (2019a)	米国：テキサス州 Houston	2007～2014 年	テキサス大学 MD Anderson Cancer Center(MDACC) Mano a Mano Mexican-American cohort study への 2007～2014 年登録者中、20 歳以上のメキシコ系米国人、症例: 高血圧有病者 1,135 人 (平均(SD) 53(11.15) 歳), 対照: 非有病者 1,333 人 (平均(SD) 40(10.77)歳)	O ₃ : コホート登録前 1 年間平均値(日最高 8 時間値ベース)	症例平均値(SD): 35.45(1.95) ppb, 範囲: 27.54～42.11 ppb 対照平均値(SD): 35.88(2.04) ppb, 範囲: 23.77～43.97 ppb	登録前 1 年間平均 O ₃ 濃度と高血圧に負の関連性がみられた(1 ppb あたりの高血圧有病 OR=0.90; 95%CI: 0.86, 0.95)。O ₃ と精神的ストレス因子との高血圧への交互作用はみられなかった。
Shin <i>et al.</i> (2019a)	韓国	2012 年	地域毎に抽出された 19 歳以上の調査参加者のうち、同じ地域に 10 年以上居住し、大気汚染物質測定局と居住地をマッチングできた 100,867 人 (平均(SD) 47.8(00.6)歳)	O ₃ : 10 年間平均値(1 時間値ベース)	2003～2012 年平均値の測定局平均値(SD): 23.4(4.5) ppb 範囲: 15.4～37.0 ppb	10 年間平均 O ₃ 濃度と高血圧の有病に正の関連性がみられた。

2.1.2. 循環器疾患による入院・受診

■ 海外研究 (16 報)

文献	国名：地域	対象期間	対象者	曝露濃度の表し方	濃度範囲	Ox や O ₃ に関する主な結果
Miller <i>et al.</i> (2007)	米国：36 都市	1994～2003 年 8 月	測定局から 30 マイル以内に居住する 50～79 歳の閉経後女性 58,610 人。期間内の心血管疾患の発生は 1,816 例 (うち 60 歳未満 234 例、60～69 歳 785 例、70 歳以上 797 例)。	O ₃ : 年平均値(ベースの記載なし)	記載なし	年平均 O ₃ 濃度と心血管疾患初回発症との関連性はみられなかった。
Lipsett <i>et al.</i> (2011)	米国：カリフォルニア州	1997 年 6 月～2005 年 12 月	公立学校に勤めている現職あるいは以前勤めていた女性教師 101,784 人。追跡中の心筋梗塞による死亡・	O ₃ : 月平均値(通年, 夏季)	月平均値の期間中平均値(SD) : 48.11(8.72) ppb, 範囲 : 25.39～82.63 ppb	月平均 O ₃ 濃度と心筋梗塞, 脳卒中の罹患(死亡, 初入院)との関連性はみられず, 入

文献	国名：地域	対象期間	対象者	曝露濃度の表し方	濃度範囲	Ox や O ₃ に関する主な結果
			入院 1,317 人(入院 933 人), 脳卒中による死亡・入院 1,875 人(入院 1,396 人)			院のみで解析しても関連性はみられなかった。
Beckerman <i>et al.</i> (2012)	カナダ：オンタリオ州 Toronto	1992～1999 年	呼吸器症状による市内 1 病院の受診患者 2,360 人, うち虚血性心疾患の診断があるのは 1,129 人 (平均 60 歳、25～75 パーセントイル：49 歳、69 歳)	O ₃ ：1992, 1997, 2002 年の年平均値の平均	対象者中央値：18.3ppb 範囲(25～75 パーセントイル)：17.5～18.8ppb	健康保険請求記録に基づく虚血性心疾患の有病率と 1992, 1997, 2002 年の平均値として求められた長期 O ₃ 曝露濃度に関連性はみられなかった。
Atkinson <i>et al.</i> (2013)	英国：イングランド	2003～2007 年	205 の家庭医(GP)の 40～89 歳登録患者 836,557 人, うち対象期間内に心筋梗塞, 脳卒中, 不整脈, 心不全で受診, 入院, 死亡した患者は心筋梗塞 13,956 人, 脳卒中 13,012 人, 不整脈 21,720 人, 心不全 12,851 人	O ₃ ：年平均値(2002 年)	対象者平均値(SD)： 51.7(2.4) μg/m ³ 範囲：44.0～66.2μg/m ³	年平均 O ₃ 濃度は心筋梗塞, 心不全の発症と負の関連がみられた。喫煙, BMI, 基礎疾患, 地域の困窮度を調整すると関連性は弱まり(全交絡因子調整後の IQR(3.0 μg/m ³)あたりの心不全発症 HR 0.94, 95%CI: 0.90, 0.98)PM ₁₀ , NO ₂ , SO ₂ を調整すると関連性は失われた。
Dong <i>et al.</i> (2013a)	中国：遼寧省 3 都市 (瀋陽, 鞍山, 錦州)の 33 地域(11 地区からそれぞれ 3 地域)	2009 年	同じ住所に 5 年以上居住の 18～74 歳 24,845 人を無作為抽出 (平均(SD) 41.7(13.7)歳)。うち脳卒中患者 589 人, 心血管疾患患者 477 人(調査票において医師診断について自己申告)	O ₃ ：2006-2008 年平均(8 時間平均値(10～18 時)ベース)	2006～2008 年平均値の 11 地区平均値 (SD)： 49.4(14.07)μg/m ³ 範囲：27～71 μg/m ³	3 年間平均 O ₃ 濃度と医師診断に基づく脳卒中, 心血管疾患に関連性はみられなかった(IQR(22μg/m ³)あたりの調整後の OR は脳卒中 1.15(95%CI：0.99, 1.33), 心血管疾患 1.09(95%CI：0.84, 1.41))。
Bhinder <i>et al.</i> (2014)	カナダ：オンタリオ州	1996 年～2009 年の肺移植日から 2011 年 4 月 30 日まで追跡	1996～2009 年に両肺移植を受け, 3 ヶ月以上生存した 397 人。平均年齢 (SD) 46(15)歳。慢性移植呼吸機能不全(CLAD)発症 185 人。	O ₃ ：1996～2010 年平均値(日平均値ベース)	記載なし	両肺移植手術後の慢性移植呼吸機能不全発症と年平均 O ₃ 濃度に関連性はみられず, 解析対象者を測定局から 10km 以内居住者に限定しても同様であった。
Spiezia <i>et al.</i> (2014)	イタリア：Padua	2008 年 1 月～2012 年 10 月	急性孤立性肺塞栓の客観的診断を初めて受けた 18 歳以上 Padua 居住の入院患者。非誘発性肺塞栓 33 人(男性 7 人, 女性 26 人。平均年齢 (SD)67(18)歳)を症例, 誘発性肺塞栓 72 人(男性 28 人, 女性 44 人。平均年齢(SD)68(17)歳)を対照とする。	O ₃ ：診断前 1 ヶ月間平均値	対照群第 1 三分位:41 ppb, 第 2 三分位:73 ppb	診断前 1 ヶ月平均 O ₃ 濃度の第 3 三分位(≧ 73μg/m ³)における非誘発性肺塞栓入院数と誘発性肺塞栓入院数には統計的に差はみられず (p=0.20), 1 ヶ月平均平均 O ₃ 濃度と非誘発性肺塞栓入院に関連性はみられなかった(低濃度(≦ 72μg/m ³)と比較した高濃度(≧ 73μg/m ³)における調整後の入院 OR は 0.83, 95%CI: 0.26, 2.70)。
Qin <i>et al.</i> (2015)	中国：遼寧省 3 都市 (瀋陽, 鞍山, 錦州)の	2009 年 1～12 月	同じ住所に 5 年間以上居住している 18～74 歳の住民 24,845 人 (平均 (SD) 45.6(13.3)歳)。そのうち, 8,764	O ₃ ：2006～2008 年平均値(8 時間平均)	2006～2008 年平均値の 11 地区平均値(SD):	2006～2008 年平均 O ₃ 濃度は過体重群における脳卒中, 肥満群における心血管疾患に正の関連性がみられた(IQR(22 μg/m ³)あた

文献	国名：地域	対象期間	対象者	曝露濃度の表し方	濃度範囲	Ox や O ₃ に関する主な結果
	33 地域(11 地区からそれぞれ 3 地域)		人が過体重(BMI \geq 25 kg/m ² , <30 kg/m ²), 1,435 人が肥満(BMI \geq 30 kg/m ²)に分類。	値(10~18 時)ベース)	49.4(14.07) mg/m ³ , 範囲: 27~71 mg/m ³	りの脳卒中 OR は, 過体重群 1.29(95%CI: 1.05, 1.59), 肥満群 1.47(95%CI: 0.83, 2.59), 心血管疾患 OR はそれぞれ 1.08(95%CI: 0.86, 1.35), 1.56(95%CI: 1.02, 2.39))。また, 過体重または肥満と O ₃ 濃度の脳卒中への交互作用がみられた。
Crichton <i>et al.</i> (2016)	英国：ロンドン	2005~2012 年	South London Stroke Register(SLSR)に登録された初回の脳卒中発症者 1,800 人 (平均(SD) 68.8(15.8)歳)	O ₃ , Ox(定義記載なし)：追跡期間平均値	追跡期間平均濃度の国勢調査地域平均値(SD): O ₃ : 35.6(1.3) μ g/m ³ Ox: 81.3(2.0) μ g/m ³	追跡期間中平均 O ₃ 濃度および Ox 濃度と脳卒中初回発症に関連性はみられなかった。
Han <i>et al.</i> (2016b)	韓国：ソウル Seongdong 地区	2004~2014 年	19 歳以上, 出血性脳卒中イベント初回発生による入院患者 1,477 人 (平均(SD) 57.2(14.1)歳)	O ₃ ：月平均値	11 年平均の月平均値の月別範囲: 9.6(12 月)~31.1(6 月)ppb	出血性脳卒中のうち, くも膜下出血の発症について月平均 O ₃ 濃度と正の関連性がみられた(10 ppb あたり, 気象因子, 共汚染物質調整後の相対リスクは 1.32, 95%CI: 1.10, 1.58)。
Cox <i>et al.</i> (2017)	米国：15 州 (カリフォルニア州、テキサス州、ニューヨーク州、フロリダ州、イリノイ州、ペンシルベニア州、オハイオ州、ジョージア州、ミシガン州、ノースカロライナ州、ニュージャージー州、バージニア州、ワシントン州、マサチューセッツ州、アリゾナ州)	2008~2012 年	2008~2012 年に 15 州で行われた 50 歳以上の調査について CDC Behavioral Risk Factor Surveillance System(BRFSS)からデータが得られた計 228,369 人 (平均 65.54 歳、範囲 50.00~99.00 歳) (O ₃ については 177,148 人)。男性 38%。心臓発作, 脳卒中の経験報告者はそれぞれ 8%, 7%。	O ₃ ：年平均値(日平均値ベース)	対象者平均値: 0.04ppm 範囲: 0.01~0.08ppm	調査時の居住郡における年平均 O ₃ 濃度と心臓発作, 脳卒中との関連性はみられなかった。ロジスティック回帰において共変数を 2 値で表した解析結果は連続変数または 2 値より多い区分とした解析よりも非常に高いリスク推定値となり (2 値共変数で解析した心臓発作 OR=11.3(95%CI: 0.97, 131.8), 連続共変数で解析した OR=0.28(95%CI: 0.16, 4.9)),連続変数を 2 値で扱うことや交絡残渣による問題が示唆された。(OR 算出時の O ₃ 上昇単位不明)
Kim <i>et al.</i> (2017b)	韓国：ソウル	2007~2013 年	18 歳以上の心血管系疾患歴のない健康なソウル住民 136,094 人 (平均(SD) 42.05(14.83)歳)	O ₃ ：調査期間平均(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	調査期間平均 O ₃ 濃度と急性心筋梗塞, うっ血性心不全, 脳卒中による入院及びこれらの入院と心血管疾患による死亡の合計数に負の関連性がみられた(IQR(15.9 ppb)あたりの心血管疾患死亡と入院合計 OR=0.63(95%CI: 0.63, 0.73), 脳卒中入院 0.60(95%CI: 0.55, 0.65)等)。

文献	国名：地域	対象期間	対象者	曝露濃度の表し方	濃度範囲	Ox や O ₃ に関する主な結果
Maji <i>et al.</i> (2018)	インド：デリー	2008～2012 年	9 病院における心血管疾患による外来受診患者(月あたりの平均 13,183 人)	O ₃ ：月平均値, 最小値, 最大値, 25, 50, 75 パーセンタイル値(日平均値ベース)	日平均値の期間中平均値 (SD): 48.8(27.3) μg/m ³	日平均 O ₃ 濃度の月 75 パーセンタイル値と心血管疾患による外来受診数に関連性はみられなかった。
Sanyal <i>et al.</i> (2018)	フランス：France 都市圏	2012 年	15 歳以上の ESPS (Enquête Santé et Protection Sociale/Health, Health Care and Insurance Survey) 調査参加者 13,239 人の全入院, 循環器疾患入院	O ₃ ：年平均値(1999～2000 年)	県別平均値の範囲: 77.62～111.10 μg/m ³	2 日以上全入院, 循環器疾患入院と年平均 O ₃ 濃度には関連性はみられなかった。
Danesh Yazdi <i>et al.</i> (2019)	米国：南東部 7 州 (フロリダ州, アラバマ州, ミシシッピ州, ジョージア州, ノースカロライナ州, サウスカロライナ州, テネシー州)	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	O ₃ ：年平均値 (日最高 8 時間値ベース。衛星リモートセンシングデータ等を用いた大気化学輸送モデルによる推定値)	年平均値の対象者による範囲：約 35～45 ppb (図からの読み取り値)	年平均 O ₃ 濃度と脳卒中, 心筋梗塞, 心不全による初回入院に正の関連性がみられた。日最高 8 時間 O ₃ 濃度が全て 70 ppb 未満の年、地区に限定した解析では、脳卒中, 心不全による入院については正の関連性は弱まったものの維持されたが、心筋梗塞入院については負の関連性がみられた。
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 30 歳以上の期間中ソウル市在住者 124,010 人(平均年齢(SD) 48.5(12.8)歳)。調査期間中に初めて心房細動の診断(入院中の不整脈診断 1 回または外来受診での不整脈診断 3 回以上)を受けた患者は 1,903 人。	O ₃ ：年平均値(日平均値ベース)	日平均値の期間中平均値 (SD): 20.72(1.16) ppb 範囲: 16.59～23.94 ppb	年平均 O ₃ 濃度と心房細動診断に関連性はみられなかった。

2.1.3. その他の循環器影響

■ 海外研究 (10 報)

文献	国名：地域	対象期間	対象者	曝露濃度の表し方	濃度範囲	Ox や O ₃ に関する主な結果
Forbes <i>et al.</i> (2009b)	英国：イングランド	1994, 1998, 2003 年.	Health Survey for England 参加成人 (1994 年, 2003 年調査は 18 歳以上, 1998 年調査は 16 歳以上) 中, 白人のフィブリノゲン測定者約 25,000 人および CRP 測定者約 17,000 人	O ₃ ：年平均値	1994 年平均値 postcode sector 中央値： 53.4 μg/m ³ 範囲：38.3～64.7 μg/m ³ 1998 年平均値	フィブリノゲンおよび C 反応性タンパク質と年平均 O ₃ 濃度に関連性はみられなかった。

文献	国名：地域	対象期間	対象者	曝露濃度の表し方	濃度範囲	Ox や O ₃ に関する主な結果
					postcode sector 中央値： 50.8 µg/m ³ 範囲：43.5～63.1 µg/m ³ 2003 年平均値 postcode sector 中央値： 56.0 µg/m ³ 範囲：47.8～65.7 µg/m ³	
Chuang <i>et al.</i> (2011)	台湾	2000 年	54～90 歳の 1,023 人 (平均(SD) 69.1(8.7)歳)	O ₃ ：年平均値(日平均値ベース)	対象者平均値(SD)： 22.95(6.76) ppb	年平均 O ₃ 濃度(日平均値ベース)と血液中脂質マーカーである総コレステロール、血糖マーカーである空腹時血糖値、HbA1c、炎症マーカーである好中球数に正の関連性がみられた。
Green <i>et al.</i> (2016)	米国：6 都市 (イリノイ州 Chicago, ミシガン州 Detroit, カリフォルニア州 ロサンゼルス, ニュージャージー州 Newark, カリフォルニア州 Oakland, ペンシルベニア州 Pittsburgh)	1999～2004 年	ベースライン時 42～52 歳の女性 2,086 人 (平均(SD) 46.3(2.7)歳)	O ₃ ：マーカー測定前 1 年, 6 ヶ月, 1 ヶ月, 1 日 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 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：35.9(13.1) ppb 測定前 6 カ月間平均値：34.3(9.7) ppb 測定前 1 年間平均値：33.2(5.8) ppb	測定前 1 年間平均 O ₃ 濃度と Factor VIIc に正の関連性がみられた(10ppb あたりの変化率 5.7%, 95%CI: 2.9, 8.5)。PM _{2.5} を調整しても大きな変化はなかった。
Lee <i>et al.</i> (2018b)	韓国：ソウル	2010～2016 年	サムスン医療センターでの健康診断を 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(全年齢) (平均(SD) 52.6(9.8)歳)。	O ₃ ：日最高 8 時間値の 365 日移動平均値	365 日移動平均値の検査間平均値(SD): 32.5(3.8)ppb, IQR: 4.8ppb, 範囲: 20.5～43.7ppb	365 日移動平均 O ₃ 濃度と血清中フィブリノゲン濃度に正の関連性がみられた (IQR(4.8 ppb)あたりの変化率 0.77%; 95%CI: 0.39, 1.14)。
Pilz <i>et al.</i> (2018)	ドイツ：Augsburg と隣接 2 郡	2013～2014 年	人口登録から無作為抽出したベースライン調査 (1999 年～2001 年) 対象 4,261 人中, 2013～2014 年の第 2 次追跡調査対象の 2,252 人(平均年齢 (SD)60.3(12.3)歳)。	O ₃ ：年平均値	年平均値の対象者平均 (SD): 39.1(±2.4) µg/m ³ , 範囲：31.5 ～ 45.8 µg/m ³	年平均 O ₃ 濃度と高感度 C 反応性タンパク質との非線形の濃度反応関数が示唆された。

文献	国名：地域	対象期間	対象者	曝露濃度の表し方	濃度範囲	Ox や O ₃ に関する主な結果
Aaron <i>et al.</i> (2019)	米国：6都市 (ノースカロライナ州 Forsyth 郡, ニューヨーク州 ニューヨーク, メリーランド州 Baltimore, ミネソタ州 St Paul, イリノイ州 Chicago, カリフォルニア州 ロサンゼルス)	2010～2012年	45～84歳の Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis(MESA) コホート参加者のうち、肺CTを実施し、少なくとも1つの大気汚染物質の曝露データが得られた3,023人 (平均(SD) 69.3(9.3)歳)	O ₃ ：年平均値(2週間平均値ベース)	対象者平均値(SD): 23.2(4.7) ppb 都市間での IQR 平均: 3ppb	年平均 O ₃ 濃度と全肺循環量に関連性はみられなかった。
Duan <i>et al.</i> (2019a)	米国：Detroit(O ₃ 解析対象外), Oakland, Pittsburgh, Chicago, Newark	2009～2013年	SWAN(The Study of Women's Health Across the Nation)参加者中、頸動脈超音波画像、大気汚染物質曝露のデータが得られた女性1,188人(超音波画像撮影時の平均年齢(SD): 59.6(2.7)歳、範囲54～67歳。閉経後の女性が90%)	O ₃ ：1,5年間平均値(日平均値ベース)	5年間平均値の対象者平均値(SD): 30.8(6.2) ppb。 25～75パーセンタイル: 29.2～35.9 ppb 都市別平均値: 約24～38 ppb(図から読み取り)。	1年間平均及び5年間平均 O ₃ 濃度と頸動脈内臓中膜複合体厚(CIMT)、血管外膜径、プラーク形成との関連性はみられなかった(1 ppbあたりの調整後の変化は CIMT 平均値-0.65 μm(95%CI: -2.63, 1.33), CIMT 最大値-1.09 μm(95%CI: -3.34, 1.15), 血管外膜径-2.11 μm(95%CI: -13.16, 8.93), プラーク存在率 OR=1.01(95%CI: 0.97, 1.05), プラーク指数0に対する指数2<の OR=0.98(95%CI: 0.92, 1.03))。
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。	O ₃ ：年平均値(調査前360日間平均(日平均値ベース))	ベースライン時年平均値の対象者平均値): 31.9 ppb 25～75パーセンタイル: 30.3～33.5 ppb 追跡調査時年平均値の対象者平均値: 34.4 ppb 25～75パーセンタイル: 32.5～36.6 ppb	年平均 O ₃ 濃度と無症候性アテローム性動脈硬化の指標(血管外膜径、頸動脈内臓中膜複合体厚(CIMT)、総頸動脈、プラーク形成)に関連性はみられなかった(1 ppbあたりの調整後の変化は CIMT 平均値0.32 μm/年(95%CI: -0.88, 1.51), CIMT 最大値0.05 μm/年(95%CI: -1.71, 1.82), 血管外膜径-0.47 μm/年(95%CI: -5.77, 4.82)。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)と比較した1 ppbあたりのプラーク存在率 OR=1.00(95%CI: 0.98, 1.01), プラーク指数変化 OR=0.99(95%CI: 0.97, 1.01))。
Wang <i>et al.</i> (2019b)	中国：北京	2015年11月17日～2017年9月13日	25～92歳、冠動脈性心疾患の疑いがあるFuwai病院患者8,867人のうち、過去に心筋梗塞罹患、ステント術、	O ₃ ：年平均値, 2014～2015年平均値	年平均値の対象者平均(SD):93.9(10.5)μg/m ³ 範囲:49.9～122.1μg/m ³	単一汚染物質モデルで年平均 O ₃ 濃度と冠動脈石灰化(CAC)スコアに正の関連性がみられたが(15 μg/m ³ あたり交絡因子調整後

文献	国名：地域	対象期間	対象者	曝露濃度の表し方	濃度範囲	Ox や O ₃ に関する主な結果
			冠動脈バイパス移植術の実施のある者、リスク因子や曝露のデータが不完全な者を除外した 8,168 人(平均年齢(SD): 56.9(10.4)歳, 男性 53.6%)を解析。			のスコア変化率 10.8%, 95%CI: 0.9, 21.8), PM _{2.5} と NO ₂ を含めた複数汚染物質モデルでは関連性が失われた(スコア変化率 9.0%, 95%CI: -1.4, 20.4)。
Wang <i>et al.</i> (2019c)	米国：6 都市(メリーランド州 Baltimore, イリノイ州 Chicago, カリフォルニア州 ロサンゼルス郡, ニューヨーク州 ニューヨーク, ミネソタ州 St Paul, ノースカロライナ州 Winston-Salem)	2000～2012 年	ベースライン時 45～84 歳の健康な 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) (うち 60 歳未満 1658 人, 60 歳以上 1734 人)	O ₃ : 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 15.4～27.0ppb	2000～2012 年平均 O ₃ 濃度は頸動脈内膜中膜肥厚の 10 年間変化量との正の関連性 (O ₃ 濃度 3 ppb あたりの頸動脈内膜中膜肥厚の 10 年間変化量の変化 5.6 μm, 95%CI: 1.4, 9.7), 新規の頸動脈プラーク生成との正の関連性(3ppb あたりの OR=1.2, 95%CI: 1.1, 1.4) がみられ, PM _{2.5} や NO _x を調整しても関連性は維持された。O ₃ 濃度と冠動脈石灰化進行に関連性はみられなかった。

3. 参考文献

- Aaron, C.P., Hoffman, E.A., Kawut, S.M., Austin, J.H.M., Budoff, M., Michos, E.D., Hinckley Stukovsky, K., Sack, C., Szpiro, A.A., Watson, K.D. & Kaufman, J.D. (2019) Ambient air pollution and pulmonary vascular volume on computed tomography: the MESA air pollution and lung cohort studies. *European Respiratory Journal*, 53, 1802116.
- Akbarzadeh, M.A., Khaheshi, I., Sharifi, A., Yousefi, N., Naderian, M., Namazi, M.H., Safi, M., Vakili, H., Saadat, H., Alipour Parsa, S. & Nickdoost, N. (2018) The association between exposure to air pollutants including PM₁₀, PM_{2.5}, ozone, carbon monoxide, sulfur dioxide, and nitrogen dioxide concentration and the relative risk of developing STEMI: A case-crossover design. *Environmental Research*, 161, 299-303.
- Anderko, L., Davies-Cole, J. & Strunk, A. (2014) Identifying populations at risk: interdisciplinary environmental climate change tracking. *Public Health Nursing*, 31, 484-491.
- Anderson, H.R., Armstrong, B., Hajat, S., Harrison, R., Monk, V., Poloniecki, J., Timmis, A. & Wilkinson, P. (2010) Air pollution and activation of implantable cardioverter defibrillators in London. *Epidemiology*, 21, 405-413.
- Anderson, H.R., Bremner, S.A., Atkinson, R.W., Harrison, R.M. & Walters, S. (2001) Particulate matter and daily mortality and hospital admissions in the west midlands

- conurbation of the United Kingdom: associations with fine and coarse particles, black smoke and sulphate. *Occupational and Environmental Medicine*, 58, 504-510.
- Argacha, J.F., Collart, P., Wauters, A., Kayaert, P., Lochy, S., Schoors, D., Sonck, J., de Vos, T., Forton, M., Bresseur, O., Beauloye, C., Gevaert, S., Evrard, P., Coppieters, Y., Sinnaeve, P. & Claeys, M.J. (2016) Air pollution and ST-elevation myocardial infarction: A case-crossover study of the Belgian STEMI registry 2009-2013. *International Journal of Cardiology*, 223, 300-305.
- Atkinson, R.W., Bremner, S.A., Anderson, H.R., Strachan, D.P., Bland, J.M. & de Leon, A.P. (1999b) Short-term associations between emergency hospital admissions for respiratory and cardiovascular disease and outdoor air pollution in London. *Archives of Environmental Health*, 54, 398-411.
- Atkinson, R.W., Carey, I.M., Kent, A.J., van Staa, T.P., Anderson, H.R. & Cook, D.G. (2013) Long-term exposure to outdoor air pollution and incidence of cardiovascular diseases. *Epidemiology*, 24, 44-53.
- Atkinson, R.W., Cohen, A., Mehta, S. & Anderson, H.R. (2012a) Systematic review and meta-analysis of epidemiological time-series studies on outdoor air pollution and health in Asia. *Air Quality, Atmosphere & Health*, 5, 383-391.
- Azevedo, J.M., Goncalves, F.L. & de Fatima Andrade, M. (2011) Long-range ozone transport and its impact on respiratory and cardiovascular health in the north of Portugal. *International Journal of Biometeorology*, 55, 187-202.
- Baccarelli, A., Zanobetti, A., Martinelli, I., Grillo, P., Hou, L., Lanzani, G., Mannucci, P.M., Bertazzi, P.A. & Schwartz, J. (2007) Air pollution, smoking, and plasma homocysteine. *Environmental Health Perspectives*, 115, 176-181.
- Baja, E.S., Schwartz, J.D., Wellenius, G.A., Coull, B.A., Zanobetti, A., Vokonas, P.S. & Suh, H.H. (2010) Traffic-related air pollution and QT interval: modification by diabetes, obesity, and oxidative stress gene polymorphisms in the Normative Aging Study. *Environmental Health Perspectives*, 118, 840-846.
- Ballester, F., Rodriguez, P., Iniguez, C., Saez, M., Daponte, A., Galan, I., Taracido, M., Arribas, F., Bellido, J., Cirarda, F.B., Canada, A., Guillen, J.J., Guillen-Grima, F., Lopez, E., Perez-Hoyos, S., Lertxundi, A. & Toro, S. (2006) Air pollution and cardiovascular admissions association in Spain: results within the EMECAS project. *Journal of Epidemiology and Community Health*, 60, 328-336.
- Ballester, F., Tenias, J.M. & Perez-Hoyos, S. (2001) Air pollution and emergency hospital admissions for cardiovascular diseases in Valencia, Spain. *Journal of Epidemiology and Community Health*, 55, 57-65.
- Bard, D., Kihal, W., Schillinger, C., Fermanian, C., Ségala, C., Glorion, S., Arveiler, D. & Weber, C. (2014) Traffic-related air pollution and the onset of myocardial infarction: disclosing benzene as a trigger? A small-area case-crossover study. *PLoS One*, 9, e100307.
- Barnett, A.G., Williams, G.M., Schwartz, J., Best, T.L., Neller, A.H., Petroeschovsky, A.L. & Simpson, R.W. (2006) The effects of air pollution on hospitalizations for

- cardiovascular disease in elderly people in Australian and New Zealand cities. *Environmental Health Perspectives*, 114, 1018-1023.
- Bartell, S.M., Longhurst, J., Tjoa, T., Sioutas, C. & Delfino, R.J. (2013) Particulate air pollution, ambulatory heart rate variability, and cardiac arrhythmia in retirement community residents with coronary artery disease. *Environmental Health Perspectives*, 121, 1135-1141.
- Bates, D.V. & Sizto, R. (1983) Relationship between air pollutant levels and hospital admissions in Southern Ontario. *Canadian Journal of Public Health. Revue Canadienne de Santé Publique*, 74, 117-122.
- Beckerman, B.S., Jerrett, M., Finkelstein, M., Kanaroglou, P., Brook, J.R., Arain, M.A., Sears, M.R., Stieb, D., Balmes, J. & Chapman, K. (2012) The association between chronic exposure to traffic-related air pollution and ischemic heart disease. *Journal of Toxicology and Environmental Health. Part A*, 75, 402-411.
- Bedada, G.B., Smith, C.J., Tyrrell, P.J., Hirst, A.A. & Agius, R. (2012) Short-term effects of ambient particulates and gaseous pollutants on the incidence of transient ischaemic attack and minor stroke: a case-crossover study. *Environmental Health: A Global Access Science Source*, 11, 77.
- Bener, A., Dogan, M., Ehlayel, M.S., Shanks, N.J. & Sabbah, A. (2009a) The impact of air pollution on hospital admission for respiratory and cardiovascular diseases in an oil and gas-rich country. *European Annals of Allergy and Clinical Immunology*, 41, 80-84.
- Bhaskaran, K., Hajat, S., Armstrong, B., Haines, A., Herrett, E., Wilkinson, P. & Smeeth, L. (2011) The effects of hourly differences in air pollution on the risk of myocardial infarction: case crossover analysis of the MINAP database. *BMJ*, 343, d5531.
- Bhinder, S., Chen, H., Sato, M., Copes, R., Evans, G.J., Chow, C.W. & Singer, L.G. (2014) Air pollution and the development of posttransplant chronic lung allograft dysfunction. *American Journal of Transplantation*, 14, 2749-2757.
- Biggeri, A., Baccini, M., Bellini, P. & Terracini, B. (2005) Meta-analysis of the Italian studies of short-term effects of air pollution (MISA), 1990-1999. *International Journal of Occupational and Environmental Health*, 11, 107-122.
- Bind, M.A., Baccarelli, A., Zanobetti, A., Tarantini, L., Suh, H., Vokonas, P. & Schwartz, J. (2012) Air pollution and markers of coagulation, inflammation, and endothelial function: associations and epigene-environment interactions in an elderly cohort. *Epidemiology*, 23, 332-340.
- Breton, C.V., Wang, X., Mack, W.J., Berhane, K., Lopez, M., Islam, T.S., Feng, M., Lurmann, F., McConnell, R., Hodis, H.N., Kunzli, N. & Avol, E. (2012) Childhood air pollutant exposure and carotid artery intima-media thickness in young adults. *Circulation*, 126, 1614-1620.
- Brook, R.D. & Kousha, T. (2015) Air pollution and emergency department visits for hypertension in Edmonton and Calgary, Canada: A case-crossover study. *American Journal of Hypertension*, 28, 1121-1126.
- Bruske, I., Hampel, R., Baumgartner, Z., Ruckerl, R., Greven, S., Koenig, W., Peters, A. & Schneider, A. (2011) Ambient air pollution and lipoprotein-associated

- phospholipase A(2) in survivors of myocardial infarction. *Environmental health perspectives* 119.7, 921-926.
- Buadong, D., Jinsart, W., Funatagawa, I., Karita, K. & Yano, E. (2009) Association between PM₁₀ and O₃ levels and hospital visits for cardiovascular diseases in Bangkok, Thailand. *Journal of Epidemiology*, 19, 182-188.
- Burnett, R.T., Cakmak, S., Brook, J.R. & Krewski, D. (1997b) The role of particulate size and chemistry in the association between summertime ambient air pollution and hospitalization for cardiorespiratory diseases. *Environmental Health Perspectives*, 105, 614-620.
- Burnett, R.T., Dales, R., Krewski, D., Vincent, R., Dann, T. & Brook, J.R. (1995) Associations between ambient particulate sulfate and admissions to Ontario hospitals for cardiac and respiratory diseases. *American Journal of Epidemiology*, 142, 15-22.
- Burnett, R.T., Smith-Doiron, M., Stieb, D., Cakmak, S. & Brook, J.R. (1999) Effects of particulate and gaseous air pollution on cardiorespiratory hospitalizations. *Archives of Environmental Health*, 54, 130-139.
- Butland, B.K., Atkinson, R.W., Crichton, S., Barratt, B., Beevers, S., Spiridou, A., Hoang, U., Kelly, F.J. & Wolfe, C.D. (2017) Air pollution and the incidence of ischaemic and haemorrhagic stroke in the South London Stroke Register: a case-cross-over analysis. *Journal of Epidemiology and Community Health*, 71, 707-712.
- Butland, B.K., Atkinson, R.W., Milojevic, A., Heal, M.R., Doherty, R.M., Armstrong, B.G., Mackenzie, I.A., Vieno, M., Lin, C. & Wilkinson, P. (2016) Myocardial infarction, ST-elevation and non-ST-elevation myocardial infarction and modelled daily pollution concentrations: a case-crossover analysis of MINAP data. 3, e000429.
- Cai, Y., Zhang, B., Ke, W., Feng, B., Lin, H., Xiao, J., Zeng, W., Li, X., Tao, J., Yang, Z., Ma, W. & Liu, T. (2016) Associations of short-term and long-term exposure to ambient air pollutants with hypertension: A systematic review and meta-analysis. *Hypertension*, 68, 62-70.
- Cakmak, S., Dales, R., Leech, J. & Liu, L. (2011a) The influence of air pollution on cardiovascular and pulmonary function and exercise capacity: Canadian Health Measures Survey (CHMS). *Environmental Research*, 111, 1309-1312.
- Cakmak, S., Dales, R.E. & Judek, S. (2006a) Do gender, education, and income modify the effect of air pollution gases on cardiac disease? *Journal of Occupational and Environmental Medicine*, 48, 89-94.
- Cakmak, S., Kauri, L., Shutt, R., Liu, L., Green, M.S., Mulholland, M., Stieb, D. & Dales, R. (2014) The association between ambient air quality and cardiac rate and rhythm in ambulatory subjects. *Environment International*, 73, 365-371.
- Carlsen, H.K., Forsberg, B., Meister, K., Gislason, T. & Oudin, A. (2013) Ozone is associated with cardiopulmonary and stroke emergency hospital visits in Reykjavik, Iceland 2003-2009. *Environmental Health: A Global Access Science Source*, 12, 28.

- Chan, C.C., Chuang, K.J., Chien, L.C., Chen, W.J. & Chang, W.T. (2006) Urban air pollution and emergency admissions for cerebrovascular diseases in Taipei, Taiwan. *European Heart Journal*, 27, 1238-1244.
- Chan, C.C., Chuang, K.J., Su, T.C. & Lin, L.Y. (2005) Association between nitrogen dioxide and heart rate variability in a susceptible population. *European Journal of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation*, 12, 580-586.
- Chang, C.C., Tsai, S.S., Ho, S.C. & Yang, C.Y. (2005) Air pollution and hospital admissions for cardiovascular disease in Taipei, Taiwan. *Environmental Research*, 98, 114-119.
- Chen, C.C. & Yang, C.Y. (2018b) Association between gaseous air pollution and hospital admissions for hypertension in Taipei, Taiwan. *Journal of Toxicology and Environmental Health. Part A*, 81, 53-59.
- Chen, L., Villeneuve, P.J., Rowe, B.H., Liu, L. & Stieb, D.M. (2014b) The Air Quality Health Index as a predictor of emergency department visits for ischemic stroke in Edmonton, Canada. *Journal of Exposure Science & Environmental Epidemiology*, 24, 358-364.
- Chen, S.Y., Su, T.C., Lin, Y.L. & Chan, C.C. (2012b) Short-term effects of air pollution on pulse pressure among nonsmoking adults. *Epidemiology*, 23, 341-348.
- Chen, Y., Zheng, M., Lv, J., Shi, T., Liu, P., Wu, Y., Feng, W., He, W. & Guo, P. (2019c) Interactions between ambient air pollutants and temperature on emergency department visits: Analysis of varying-coefficient model in Guangzhou, China. *Environmental Health and Preventive Medicine*, 668, 825-834.
- Cheng, M.F., Tsai, S.S. & Yang, C.Y. (2009) Air pollution and hospital admissions for myocardial infarction in a tropical city: Kaohsiung, Taiwan. *Journal of Toxicology and Environmental Health. Part A*, 72, 1135-1140.
- Chiu, H.F., Weng, Y.H., Chiu, Y.W. & Yang, C.Y. (2017) Short-term effects of ozone air pollution on hospital admissions for myocardial infarction: A time-stratified case-crossover study in Taipei. *Journal of Toxicology and Environmental Health. Part A*, 80, 251-257.
- Chiu, H.F. & Yang, C.Y. (2009) Air pollution and emergency room visits for arrhythmias: are there potentially sensitive groups? *Journal of Toxicology and Environmental Health. Part A*, 72, 817-823.
- Choi, B.G., Lee, J., Kim, S.W., Lee, M.W., Baek, M.J., Ryu, Y.G., Choi, S.Y., Byun, J.K., Mashaly, A., Park, Y., Jang, W.Y., Kim, W., Choi, J.Y., Park, E.J., Na, J.O., Choi, C.U., Lim, H.E., Kim, E.J., Park, C.G., Seo, H.S., Oh, D.J. & Rha, S.W. (2018) The association of chronic air pollutants with coronary artery spasm, vasospastic angina, and endothelial dysfunction. *Coronary Artery Disease*, 29, 336-343.
- Choi, J.H., Xu, Q.S., Park, S.Y., Kim, J.H., Hwang, S.S., Lee, K.H., Lee, H.J. & Hong, Y.C. (2007) Seasonal variation of effect of air pollution on blood pressure. *Journal of Epidemiology and Community Health*, 61, 314-318.

- Choi, M., Curriero, F.C., Johantgen, M., Mills, M.E., Sattler, B. & Lipscomb, J. (2011) Association between ozone and emergency department visits: an ecological study. *International Journal of Environmental Health Research*, 21, 201-221.
- Chuang, K.J., Chan, C.C., Su, T.C., Lee, C.T. & Tang, C.S. (2007a) The effect of urban air pollution on inflammation, oxidative stress, coagulation, and autonomic dysfunction in young adults. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 176, 370-376.
- Chuang, K.J., Chan, C.C., Su, T.C., Lin, L.Y. & Lee, C.T. (2007b) Associations between particulate sulfate and organic carbon exposures and heart rate variability in patients with or at risk for cardiovascular diseases. *Journal of Occupational and Environmental Medicine*, 49, 610-617.
- Chuang, K.J., Yan, Y.H. & Cheng, T.J. (2010) Effect of air pollution on blood pressure, blood lipids, and blood sugar: A population-based approach. *Journal of Occupational and Environmental Medicine*, 52, 258-262.
- Chuang, K.J., Yan, Y.H., Chiu, S.Y. & Cheng, T.J. (2011) Long-term air pollution exposure and risk factors for cardiovascular diseases among the elderly in Taiwan. *Occupational and Environmental Medicine*, 68, 64-68.
- Chung, J.W., Bang, O.Y., Ahn, K., Park, S.S., Park, T.H., Kim, J.G., Ko, Y., Lee, S., Lee, K.B., Lee, J., Kang, K., Park, J.M., Cho, Y.J., Hong, K.S., Nah, H.W., Kim, D.H., Cha, J.K., Ryu, W.S., Kim, D.E., Kim, J.T., Choi, J.C., Oh, M.S., Yu, K.H., Lee, B.C., Lee, J.S., Lee, J., Park, H.K., Kim, B.J., Han, M.K. & Bae, H.J. (2017) Air Pollution Is Associated With Ischemic Stroke via Cardiogenic Embolism. *Stroke*, 48, 17-23.
- Claeys, M.J., Coenen, S., Colpaert, C., Bilcke, J., Beutels, P., Wouters, K., Legrand, V., Van Damme, P. & Vrints, C. (2015) Environmental triggers of acute myocardial infarction: results of a nationwide multiple-factorial population study. *Acta Cardiologica*, 70, 693-701.
- Cole-Hunter, T., de Nazelle, A., Donaire-Gonzalez, D., Kubesch, N., Carrasco-Turigas, G., Matt, F., Foraster, M., Martínez, T., Ambros, A., Cirach, M., Martinez, D., Belmonte, J. & Nieuwenhuijsen, M. (2018) Estimated effects of air pollution and space-time-activity on cardiopulmonary outcomes in healthy adults: A repeated measures study. *Environment International*, 111, 247-259.
- Collart, P., Dramaix, M., Leveque, A. & Coppieters, Y. (2017) Short-term effects of air pollution on hospitalization for acute myocardial infarction: age effect on lag pattern. *International Journal of Environmental Health Research*, 27, 68-81.
- Coogan, P.F., White, L.F., Yu, J., Brook, R.D., Burnett, R.T., Marshall, J.D., Bethea, T.N., Rosenberg, L. & Jerrett, M. (2017) Long-term exposure to NO₂ and ozone and hypertension incidence in the Black Women's Health Study. *American Journal of Hypertension*, 30, 367-372.
- Corea, F., Silvestrelli, G., Baccarelli, A., Giua, A., Previdi, P., Siliprandi, G. & Murgia, N. (2012) Airborne pollutants and lacunar stroke: a case cross-over analysis on stroke unit admissions. *Neurology International*, 4, e11.

- Cox, L.A.T., Jr. (2017) Socioeconomic and air pollution correlates of adult asthma, heart attack, and stroke risks in the United States, 2010-2013. *Environmental Research*, 155, 92-107.
- Crichton, S., Barratt, B., Spiridou, A., Hoang, U., Liang, S.F., Kovalchuk, Y., Beevers, S.D., Kelly, F.J., Delaney, B. & Wolfe, C.D. (2016) Associations between exhaust and non-exhaust particulate matter and stroke incidence by stroke subtype in South London. *Science of the Total Environment*, 568, 278-284.
- Dales, R.E. & Cakmak, S. (2016) Does mental health status influence susceptibility to the physiologic effects of air pollution? A population based study of Canadian children. *PloS One*, 11, e0168931.
- Dales, R.E., Cakmak, S. & Vidal, C.B. (2010) Air pollution and hospitalization for venous thromboembolic disease in Chile. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*, 8, 669-674.
- Danesh Yazdi, M., Wang, Y., Di, Q., Zanobetti, A. & Schwartz, J. (2019) Long-term exposure to PM_{2.5} and ozone and hospital admissions of Medicare participants in the Southeast USA. *Environment International*, 130, 104879.
- Davoodabadi, Z., Soleimani, A., Pourmoghaddas, A., Hosseini, S.M., Jafari-Koshki, T., Rahimi, M., Shishehforoush, M., Lahijanzadeh, A., Sadeghian, B., Moazam, E., Mohebi, M.B., Ezatian, V., Rabiei, K. & Sarrafzadegan, N. (2019) Correlation between air pollution and hospitalization due to myocardial infarction. *ARYA Atherosclerosis*, 15, 161-167.
- Day, D.B., Xiang, J., Mo, J., Li, F., Chung, M., Gong, J., Weschler, C.J., Ohman-Strickland, P.A., Sundell, J., Weng, W., Zhang, Y. & Zhang, J.J. (2017) Association of ozone exposure with cardiorespiratory pathophysiologic mechanisms in healthy adults. *JAMA Internal Medicine*, 177, 1344-1353.
- de Freitas, C.U., de Leon, A.P., Juger, W. & Gouveia, N. (2016a) Air pollution and its impacts on health in Vitoria, Espirito Santo, Brazil. *Revista de Saúde Publica*, 50, 4.
- de Miguel-Diez, J., Jimenez-Garcia, R., Lopez de Andres, A., Hernandez-Barrera, V., Carrasco-Garrido, P., Monreal, M., Jimenez, D., Jara-Palomares, L. & Alvaro-Meca, A. (2016b) Analysis of environmental risk factors for pulmonary embolism: A case-crossover study (2001-2013). *European Journal of Internal Medicine*, 31, 55-61.
- De Pablo, F., Lopez, A., Soriano, L.R., Tomas, C., Diego, L., Gonzalez, M. & Barrueco, M. (2006) Relationships of daily mortality and hospital admissions to air pollution in Castilla-Leon, Spain. *Atmosfera*, 19, 23-39.
- Delfino, R.J., Gillen, D.L., Tjoa, T., Staimer, N., Polidori, A., Arhami, M., Sioutas, C. & Longhurst, J. (2011) Electrocardiographic ST-segment depression and exposure to traffic-related aerosols in elderly subjects with coronary artery disease. *Environmental Health Perspectives*, 119, 196-202.
- Delfino, R.J., Tjoa, T., Gillen, D.L., Staimer, N., Polidori, A., Arhami, M., Jamner, L., Sioutas, C. & Longhurst, J. (2010b) Traffic-related air pollution and blood pressure in elderly subjects with coronary artery disease. *Epidemiology*, 21, 396-404.

- Díaz, J., García, R., Ribera, P., Alberdi, J.C., Hernández, E., Pajares Ortíz, M.S. & Otero, A. (1999) Modeling of air pollution and its relationship with mortality and morbidity in Madrid, Spain. *International Archives of Occupational and Environmental Health*, 72, 366-376.
- Dockery, D.W., Luttmann-Gibson, H., Rich, D.Q., Link, M.S., Mittleman, M.A., Gold, D.R., Koutrakis, P., Schwartz, J.D. & Verrier, R.L. (2005) Association of air pollution with increased incidence of ventricular tachyarrhythmias recorded by implanted cardioverter defibrillators. *Environmental Health Perspectives*, 113, 670-674.
- Dong, G., Qian, Z., Wang, J., Chen, W., Ma, W., Trevathan, E., Xaverius, P.K., DeClue, R., Wiese, A., Langston, M., Liu, M.M., Wang, D. & Ren, W. (2013a) Associations between ambient air pollution and prevalence of stroke and cardiovascular diseases in 33 Chinese communities. *Atmospheric Environment*, 77, 968-973.
- Dong, G.H., Qian, Z.M., Trevathan, E., Zeng, X.W., Vaughn, M.G., Wang, J., Zhao, Y., Liu, Y.Q., Ren, W.H. & Qin, X.D. (2014b) Air pollution associated hypertension and increased blood pressure may be reduced by breastfeeding in Chinese children: the Seven Northeastern Cities Chinese Children's Study. *International Journal of Cardiology*, 176, 956-961.
- Dong, G.H., Qian, Z.M., Xaverius, P.K., Trevathan, E., Maalouf, S., Parker, J., Yang, L., Liu, M.M., Wang, D., Ren, W.H., Ma, W., Wang, J., Zelicoff, A., Fu, Q. & Simckes, M. (2013d) Association between long-term air pollution and increased blood pressure and hypertension in China. *Hypertension*, 61, 578-584.
- Dong, G.H., Wang, J., Zeng, X.W., Chen, L., Qin, X.D., Zhou, Y., Li, M., Yang, M., Zhao, Y., Ren, W.H. & Hu, Q.S. (2015) Interactions between air pollution and obesity on blood pressure and hypertension in Chinese children. *Epidemiology*, 26, 740-747.
- Duan, C., Talbott, E., Brooks, M., Park, S.K., Broadwin, R., Matthews, K. & Barinas-Mitchell, E. (2019a) Five-year exposure to PM_{2.5} and ozone and subclinical atherosclerosis in late midlife women: The Study of Women's Health Across the Nation. *International Journal of Hygiene and Environmental Health*, 222, 168-176.
- Duan, C., Talbott, E.O., Broadwin, R., Brooks, M., Matthews, K. & Barinas-Mitchell, E. (2019b) Residential exposure to PM_{2.5} and ozone and progression of subclinical atherosclerosis among women transitioning through menopause: The Study of Women's Health Across the Nation. *J Womens Health (Larchmt)*, 28, 802-811.
- Evans, K.A., Hopke, P.K., Utell, M.J., Kane, C., Thurston, S.W., Ling, F.S., Chalupa, D. & Rich, D.Q. (2016) Triggering of ST-elevation myocardial infarction by ambient wood smoke and other particulate and gaseous pollutants. *Journal of Exposure Science and Environmental Epidemiology*, 27, 198-206.
- Finnbjornsdottir, R.G., Zoega, H., Olafsson, O., Thorsteinsson, T. & Rafnsson, V. (2013) Association of air pollution and use of glyceryl trinitrate against angina pectoris: a population-based case-crossover study. *Environmental Health: A Global Access Science Source*, 12, 38.
- Forbes, L.J., Patel, M.D., Rudnicka, A.R., Cook, D.G., Bush, T., Stedman, J.R., Whincup, P.H., Strachan, D.P. & Anderson, R.H. (2009b) Chronic exposure to outdoor air pollution and markers of systemic inflammation. *Epidemiology*, 20, 245-253.
- Franck, U., Leitte, A.M. & Suppan, P. (2014) Multiple exposures to airborne pollutants and hospital admissions due to diseases of the circulatory system in Santiago de Chile.

Science of the Total Environment, 468-469, 746-756.

- Freitas, M.C., Pacheco, A.M., Verburg, T.G. & Wolterbeek, H.T. (2010) Effect of particulate matter, atmospheric gases, temperature, and humidity on respiratory and circulatory diseases' trends in Lisbon, Portugal. *Environmental Monitoring and Assessment*, 162, 113-121.
- Fung, K.Y., Luginaah, I., Gorey, K.M. & Webster, G. (2005) Air pollution and daily hospital admissions for cardiovascular diseases in Windsor, Ontario. *Canadian Journal of Public Health. Revue Canadienne de Santé Publique*, 96, 29-33.
- Gandhi, S.K., Rich, D.Q., Ohman-Strickland, P.A., Kipen, H.M. & Gow, A. (2014) Plasma nitrite is an indicator of acute changes in ambient air pollutant concentrations. *Inhalation Toxicology*, 26, 426-434.
- Ghaffari, S., Hajizadeh, R., Pourafkari, L., Shokouhi, B., Tajlil, A., Mazani, S., Kavandi, H., Ansari, H. & Nader, N.D. (2017) Air pollution and admissions due to ST elevation myocardial infarction-a time-series study from northwest of Iran. *Environmental Science and Pollution Research*, 24, 27469-27475.
- Gold, D.R., Litonjua, A., Schwartz, J., Lovett, E., Larson, A., Nearing, B., Allen, G., Verrier, M., Cherry, R. & Verrier, R. (2000) Ambient pollution and heart rate variability. *Circulation*, 101, 1267-1273.
- Gold, D., Schwartz, J., Litonjua, A., Verrier, R. & Zanobetti, A. (2003) Ambient pollution and reduced heart rate variability. Revised analyses of time-series studies of air pollution and health Special report Boston, MA: Health Effects Institute, pp 107-112.
- Goldberg, M.S., Giannetti, N., Burnett, R.T., Mayo, N.E., Valois, M.F. & Brophy, J.M. (2008) A panel study in congestive heart failure to estimate the short-term effects from personal factors and environmental conditions on oxygen saturation and pulse rate. *Occupational and Environmental Medicine*, 65, 659-666.
- Green, R., Broadwin, R., Malig, B., Basu, R., Gold, E.B., Qi, L., Sternfeld, B., Bromberger, J.T., Greendale, G.A., Kravitz, H.M., Tomey, K., Matthews, K., Derby, C.A., Jackson, E.A., Green, R. & Ostro, B. (2016) Long- and short-term exposure to air pollution and inflammatory/hemostatic markers in midlife women. *Epidemiology*, 27, 211-220.
- Guo, P., Feng, W., Zheng, M., Lv, J., Wang, L., Liu, J., Zhang, Y., Luo, G., Zhang, Y., Deng, C., Shi, T., Liu, P. & Zhang, L. (2018c) Short-term associations of ambient air pollution and cause-specific emergency department visits in Guangzhou, China. *Science of the Total Environment*, 613-614, 306-313.
- Guo, P., Wang, Y., Feng, W., Wu, J., Fu, C., Deng, H., Huang, J., Wang, L., Zheng, M. & Liu, H. (2017) Ambient air pollution and risk for ischemic stroke: A short-term exposure assessment in South China. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 14.
- Gwynn, R.C., Burnett, R.T. & Thurston, G.D. (2000) A time-series analysis of acidic particulate matter and daily mortality and morbidity in the Buffalo, New York, region. *Environmental Health Perspectives*, 108, 125-133.

- Halonen, J.I., Lanki, T., Tiittanen, P., Niemi, J.V., Loh, M. & Pekkanen, J. (2009) Ozone and cause-specific cardiorespiratory morbidity and mortality. *Journal of Epidemiology and Community Health*, 64, 814-820.
- Hampel, R., Breitner, S., Zareba, W., Kraus, U., Pitz, M., Geruschkat, U., Belcredi, P., Peters, A., Schneider, A. & for the Cooperative Health Research in the Region of Augsburg Study, G. (2012) Immediate ozone effects on heart rate and repolarisation parameters in potentially susceptible individuals. *Occupational and Environmental Medicine*, 69, 428-436.
- Han, M.H., Yi, H.J., Kim, Y.S., Ko, Y. & Kim, Y.S. (2016a) Association between diurnal variation of ozone concentration and stroke occurrence: 24-hour time series study. *PloS One*, 11, e0152433.
- Han, M.H., Yi, H.J., Ko, Y., Kim, Y.S. & Lee, Y.J. (2016b) Association between hemorrhagic stroke occurrence and meteorological factors and pollutants. *BMC Neurology*, 16, 59.
- Hanna, A.F., Yeatts, K.B., Xiu, A., Zhu, Z., Smith, R.L., Davis, N.N., Talgo, K.D., Arora, G., Robinson, P.J., Meng, Q. & Pinto, J.P. (2011) Associations between ozone and morbidity using the Spatial Synoptic Classification system. *Environmental Health: A Global Access Science Source*, 10, 49.
- Henrotin, J.B., Besancenot, J.P., Bejot, Y. & Giroud, M. (2007) Short-term effects of ozone air pollution on ischaemic stroke occurrence: A case-crossover analysis from a 10-year population-based study in Dijon, France. *Occupational and Environmental Medicine*, 64, 439-445.
- Henrotin, J.B., Zeller, M., Lorgis, L., Cottin, Y., Giroud, M. & Bejot, Y. (2010) Evidence of the role of short-term exposure to ozone on ischaemic cerebral and cardiac events: the Dijon Vascular Project (DIVA). *Heart*, 96, 1990-1996.
- Hinwood, A.L., De Klerk, N., Rodriguez, C., Jacoby, P., Runnion, T., Rye, P., Landau, L., Murray, F., Feldwick, M. & Spickett, J. (2006) The relationship between changes in daily air pollution and hospitalizations in Perth, Australia 1992-1998: A case-crossover study. *International Journal of Environmental Health Research*, 16, 27-46.
- Hoffmann, B., Luttmann-Gibson, H., Cohen, A., Zanobetti, A., de Souza, C., Foley, C., Suh, H.H., Coull, B.A., Schwartz, J., Mittleman, M., Stone, P., Horton, E. & Gold, D.R. (2012) Opposing effects of particle pollution, ozone, and ambient temperature on arterial blood pressure. *Environmental Health Perspectives*, 120, 241-246.
- Holguín, F., Téllez-Rojo, M.M., Hernández, M., Cortez, M., Chow, J.C., Watson, J.G., Mannino, D. & Romieu, I. (2003) Air pollution and heart rate variability among the elderly in Mexico City. *Epidemiology*, 14, 521-527.
- Hosseinpour, A.R., Forouzanfar, M.H., Yunesian, M., Asghari, F., Naieni, K.H. & Farhood, D. (2005) Air pollution and hospitalization due to angina pectoris in Tehran, Iran: a time-series study. *Environmental Research*, 99, 126-131.
- Hsieh, Y.L., Yang, Y.H., Wu, T.N. & Yang, C.Y. (2010) Air pollution and hospital admissions for myocardial infarction in a subtropical city: Taipei, Taiwan. *Journal of*

Toxicology and Environmental Health. Part A, 73, 757-765.

- Huang, F., Luo, Y., Tan, P., Xu, Q., Tao, L., Guo, J., Zhang, F., Xie, X. & Guo, X. (2017) Gaseous air pollution and the risk for stroke admissions: A case-crossover study in Beijing, China. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 14.
- Huang, W., Zhu, T., Pan, X., Hu, M., Lu, S.E., Lin, Y., Wang, T., Zhang, Y. & Tang, X. (2012) Air pollution and autonomic and vascular dysfunction in patients with cardiovascular disease: interactions of systemic inflammation, overweight, and gender. *American Journal of Epidemiology*, 176, 117-126.
- Hunova, I., Maly, M., Rezacova, J. & Branis, M. (2013) Association between ambient ozone and health outcomes in Prague. *International Archives of Occupational and Environmental Health*, 86, 89-97.
- Hunova, I., Brabec, M., Maly, M., Knobova, V. & Branis, M. (2017) Major heat waves of 2003 and 2006 and health outcomes in Prague. *Air Quality, Atmosphere and Health*, 10, 183-194.
- Kalantzi, E.G., Makris, D., Duquenne, M.N., Kaklamani, S., Stapountzis, H. & Gourgoulialis, K.I. (2011) Air pollutants and morbidity of cardiopulmonary diseases in a semi-urban Greek peninsula. *Atmospheric Environment*, 45, 7121-7126.
- Katsouyanni, K., Samet, J.M., Anderson, H.R., Atkinson, R., Le Tertre, A., Medina, S., Samoli, E., Touloumi, G., Burnett, R.T., Krewski, D., Ramsay, T., Dominici, F., Peng, R.D., Schwartz, J. & Zanobetti, A. (2009) *Air pollution and health: A European and North American approach (APHENA)*. Boston (MA), Health Effects Institute (Research Report, 142, pp. 5-90).
- Kim, H., Kim, J., Kim, S., Kang, S.H., Kim, H.J., Kim, H., Heo, J., Yi, S.M., Kim, K., Youn, T.J. & Chae, I.H. (2017b) Cardiovascular effects of long-term exposure to air pollution: a population-based study with 900 845 person-years of follow-up. *Journal of the American Heart Association*, 6.
- Knezovic, M., Pintaric, S. & Jelavic, M.M. (2018) The role of weather conditions and normal level of air pollution in appearance of stroke in the region of Southeast Europe. *Acta Neurologica Belgica*, 118, 267-275.
- Knezovic, M., Pintaric, S., Mornar Jelavic, M., Neseck, V., Krstacic, G., Vrsalovic, M., Sikic, A., Zeljkovic, I. & Pintaric, H. (2017) Correlation between concentration of air pollutants and occurrence of cardiac arrhythmias in a region with humid continental climate. *Acta Clinica Croatica*, 56, 3-9.
- Koken, P.J., Piver, W.T., Ye, F., Elixhauser, A., Olsen, L.M. & Portier, C.J. (2003) Temperature, air pollution, and hospitalization for cardiovascular diseases among elderly people in Denver. *Environmental Health Perspectives*, 111, 1312-1317.
- Krall, J.R., Chang, H.H., Waller, L.A., Mulholland, J.A., Winquist, A., Talbott, E.O., Rager, J.R., Tolbert, P.E. & Sarnat, S.E. (2018) A multicity study of air pollution and cardiorespiratory emergency department visits: Comparing approaches for combining estimates across cities. *Environment International*, 120, 312-320.

- Kunzli, N., Jerrett, M., Mack, W.J., Beckerman, B., LaBree, L., Gilliland, F., Thomas, D., Peters, J. & Hodis, H.N. (2005) Ambient air pollution and atherosclerosis in Los Angeles. *Environmental Health Perspectives*, 113, 201-206.
- Kwon, O.K., Kim, S.H., Kang, S.H., Cho, Y., Oh, I.Y., Yoon, C.H., Kim, S.Y., Kim, O.J., Choi, E.K., Youn, T.J. & Chae, I.H. (2019) Association of short- and long-term exposure to air pollution with atrial fibrillation. *European Journal of Preventive Cardiology*, 26, 1208-1216.
- Lai, H.K., Tsang, H. & Wong, C.M. (2013) Meta-analysis of adverse health effects due to air pollution in Chinese populations. *BMC Public Health*, 13, 360.
- Lai, L.W. (2012) Effect of photochemical smog associated with synoptic weather patterns on cardiovascular and respiratory hospital admissions in metropolitan Taipei. *International Journal of Environmental Health Research*, 22, 287-304.
- Lanki, T., Pekkanen, J., Aalto, P., Elosua, R., Berglind, N., D'Ippoliti, D., Kulmala, M., Nyberg, F., Peters, A., Picciotto, S., Salomaa, V., Sunyer, J., Tiittanen, P., von Klot, S. & Forastiere, F. (2006) Associations of traffic related air pollutants with hospitalisation for first acute myocardial infarction: the HEAPSS study. *Occupational and Environmental Medicine*, 63, 844-851.
- Lanzinger, S., Breitner, S., Neas, L., Cascio, W., Diaz-Sanchez, D., Hinderliter, A., Peters, A., Devlin, R.B. & Schneider, A. (2014) The impact of decreases in air temperature and increases in ozone on markers of endothelial function in individuals having type-2 diabetes. *Environmental Research*, 134, 331-338.
- Larrieu, S., Jusot, J.F., Blanchard, M., Prouvost, H., Declercq, C., Fabre, P., Pascal, L., Tertre, A.L., Wagner, V., Riviere, S., Chardon, B., Borrelli, D., Cassadou, S., Eilstein, D. & Lefranc, A. (2007) Short term effects of air pollution on hospitalizations for cardiovascular diseases in eight French cities: the PSAS program. *Science of the Total Environment*, 387, 105-112.
- Lee, H., Myung, W., Jeong, B.H., Choi, H., Jhun, B.W. & Kim, H. (2018b) Short- and long-term exposure to ambient air pollution and circulating biomarkers of inflammation in non-smokers: A hospital-based cohort study in South Korea. *Environment International*, 119, 264-273.
- Lee, I.M., Tsai, S.S., Ho, C.K., Chiu, H.F., Wu, T.N. & Yang, C.Y. (2008a) Air pollution and hospital admissions for congestive heart failure: Are there potentially sensitive groups? *Environmental Research*, 108, 348-353.
- Lee, I.M., Tsai, S.S., Ho, C.K., Chiu, H.F. & Yang, C.Y. (2007b) Air pollution and hospital admissions for congestive heart failure in a tropical city: Kaohsiung, Taiwan. *Inhalation Toxicology*, 19, 899-904.
- Lee, J.T., Kim, H., Cho, Y.S., Hong, Y.C., Ha, E.H. & Park, H. (2003) Air pollution and hospital admissions for ischemic heart diseases among individuals 64+ years of age residing in Seoul, Korea. *Archives of Environmental Health*, 58, 617-623.
- Li, H., Wu, S., Pan, L., Xu, J., Shan, J., Yang, X., Dong, W., Deng, F., Chen, Y., Shima, M. & Guo, X. (2018a) Short-term effects of various ozone metrics on

- cardiopulmonary function in chronic obstructive pulmonary disease patients: Results from a panel study in Beijing, China. *Environmental Pollution* (Barking, Essex: 1987), 232, 358-366.
- Li, W., Dorans, K.S., Wilker, E.H., Rice, M.B., Ljungman, P.L., Schwartz, J.D., Coull, B.A., Koutrakis, P., Gold, D.R., Keaney, J.F., Vasani, R.S., Benjamin, E.J. & Mittleman, M.A. (2017b) Short-term exposure to ambient air pollution and biomarkers of systemic inflammation: the framingham heart study. *Arteriosclerosis Thrombosis and Vascular Biology*, 37, 1793-1800.
- Li, W., Dorans, K.S., Wilker, E.H., Rice, M.B., Ljungman, P.L., Schwartz, J.D., Coull, B.A., Koutrakis, P., Gold, D.R., Keaney, J.F., Jr., Vasani, R.S., Benjamin, E.J. & Mittleman, M.A. (2019b) Short-term exposure to ambient air pollution and circulating biomarkers of endothelial cell activation: the framingham heart study. *Environmental Research*, 171, 36-43.
- Li, W., Wilker, E.H., Dorans, K.S., Rice, M.B., Schwartz, J., Coull, B.A., Koutrakis, P., Gold, D.R., Keaney, J.F., Jr., Lin, H., Vasani, R.S., Benjamin, E.J. & Mittleman, M.A. (2016b) Short-term exposure to air pollution and biomarkers of oxidative stress: the framingham heart study. *Journal of the American Heart Association*, 5.
- Liao, D., Duan, Y., Whitsel, E.A., Zheng, Z.J., Heiss, G., Chinchilli, V.M. & Lin, H.M. (2004) Association of higher levels of ambient criteria pollutants with impaired cardiac autonomic control: a population-based study. *American Journal of Epidemiology*, 159, 768-777.
- Liao, D., Heiss, G., Chinchilli, V.M., Duan, Y., Folsom, A.R., Lin, H.M. & Salomaa, V. (2005) Association of criteria pollutants with plasma hemostatic/inflammatory markers: a population-based study. *Journal of Exposure Analysis and Environmental Epidemiology*, 15, 319-328.
- Linares, C. & Diaz, J. (2010) Short-term effect of concentrations of fine particulate matter on hospital admissions due to cardiovascular and respiratory causes among the over-75 age group in Madrid, Spain. *Public Health*, 124, 28-36.
- Link, M.S., Luttmann-Gibson, H., Schwartz, J., Mittleman, M.A., Wessler, B., Gold, D.R., Dockery, D.W. & Laden, F. (2013) Acute exposure to air pollution triggers atrial fibrillation. *Journal of the American College of Cardiology*, 62, 816-825.
- Linn, W.S., Szlachcic, Y., Gong, H., Jr., Kinney, P.L. & Berhane, K.T. (2000) Air pollution and daily hospital admissions in metropolitan Los Angeles. *Environmental Health Perspectives*, 108, 427-434.
- Lippmann, M., Ito, K., Nadas, A. & Burnett, R.T. (2000) Association of particulate matter components with daily mortality and morbidity in urban populations. *Health Effects Institute (Research Report, pp. 5-72, discussion pp. 73-82)*.
- Lipsett, M.J., Ostro, B.D., Reynolds, P., Goldberg, D., Hertz, A., Jerrett, M., Smith, D.F., Garcia, C., Chang, E.T. & Bernstein, L. (2011) Long-term exposure to air pollution and cardiorespiratory disease in the California teachers study cohort. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 184, 828-835.

- Lisabeth, L.D., Escobar, J.D., Dvonch, J.T., Sanchez, B.N., Majersik, J.J., Brown, D.L., Smith, M.A. & Morgenstern, L.B. (2008) Ambient air pollution and risk for ischemic stroke and transient ischemic attack. *Annals of Neurology*, 64, 53-59.
- Liu, H., Tian, Y., Song, J., Cao, Y., Xiang, X., Huang, C., Li, M. & Hu, Y. (2018a) Effect of Ambient Air Pollution on Hospitalization for Heart Failure in 26 of China's Largest Cities. *American Journal of Cardiology*, 121, 628-633.
- Liu, H., Tian, Y., Xiang, X., Sun, K., Juan, J., Song, J., Cao, Y., Xu, B. & Hu, Y. (2017a) Air Pollution and Hospitalization for Acute Myocardial Infarction in China. *American Journal of Cardiology*, 120, 753-758.
- Liu, H., Tian, Y., Xu, Y., Huang, Z., Huang, C., Hu, Y. & Zhang, J. (2017b) Association between ambient air pollution and hospitalization for ischemic and hemorrhagic stroke in China: A multicity case-crossover study. *Environmental Pollution (Barking, Essex: 1987)*, 230, 234-241.
- Liu, J.Y., Hsiao, T.C., Lee, K.Y., Chuang, H.C., Cheng, T.J. & Chuang, K.J. (2018b) Association of ultrafine particles with cardiopulmonary health among adult subjects in the urban areas of northern Taiwan. *Science of the Total Environment*, 627, 211-215.
- Liu, W.T., Lee, K.Y., Lee, H.C., Chuang, H.C., Wu, D., Juang, J.N. & Chuang, K.J. (2016b) The association of annual air pollution exposure with blood pressure among patients with sleep-disordered breathing. *Science of the Total Environment*, 543, 61-66.
- Liu, X., Kong, D., Liu, Y., Fu, J., Gao, P., Chen, T., Fang, Q., Cheng, K. & Fan, Z. (2018d) Effects of the short-term exposure to ambient air pollution on atrial fibrillation. *Pacing and Clinical Electrophysiology*, 41, 1441-1446.
- Ljungman, P.L., Wilker, E.H., Rice, M.B., Schwartz, J., Gold, D.R., Koutrakis, P., Vita, J.A., Mitchell, G.F., Vasan, R.S., Benjamin, E.J., Mittleman, M.A. & Hamburg, N.M. (2014) Short-term exposure to air pollution and digital vascular function. *American Journal of Epidemiology*, 180, 482-489.
- Ljungman, P.L.S., Li, W., Rice, M.B., Wilker, E.H., Schwartz, J., Gold, D.R., Koutrakis, P., Benjamin, E.J., Vasan, R.S., Mitchell, G.F., Hamburg, N.M. & Mittleman, M.A. (2018) Long- and short-term air pollution exposure and measures of arterial stiffness in the Framingham Heart Study. *Environment International*, 121, 139-147.
- Maheswaran, R., Pearson, T., Beevers, S.D., Campbell, M.J. & Wolfe, C.D. (2016) Air pollution and subtypes, severity and vulnerability to ischemic stroke-a population based case-crossover study. *PloS One*, 11, e0158556.
- Maji, S., Ghosh, S. & Ahmed, S. (2018) Association of air quality with respiratory and cardiovascular morbidity rate in Delhi, India. *PLoS Medicine*, 28, 471-490.
- Mann, J.K., Tager, I.B., Lurmann, F., Segal, M., Quesenberry, C.P., Jr., Lugg, M.M., Shan, J. & Van Den Eeden, S.K. (2002) Air pollution and hospital admissions for ischemic heart disease in persons with congestive heart failure or arrhythmia. *Environmental Health Perspectives*, 110, 1247-1252.
- Mazidi, M. & Speakman, J.R. (2018) Impact of obesity and ozone on the association between particulate air pollution and cardiovascular disease and stroke mortality among

- US adults. *Journal of the American Heart Association*, 7.
- Mechtouff, L., Canoui-Poitrine, F., Schott, A.M., Nighoghossian, N., Trouillas, P., Termoz, A., Porthault-Chatard, S., David, J.S., Chasles, V. & Derex, L. (2012) Lack of association between air pollutant exposure and short-term risk of ischaemic stroke in Lyon, France. *International Journal of Stroke*, 7, 669-674.
- Medina, S., Le Tertre, A., Quénel, P., Le Moullec, Y., Lameloise, P., Guzzo, J.C., Festy, B., Ferry, R. & Dab, W. (1997) Air pollution and doctors' house calls: results from the ERPURS system for monitoring the effects of air pollution on public health in Greater Paris, France, 1991-1995. *Evaluation des Risques de la Pollution Urbaine pour la Santé. Environmental Research*, 75, 73-84.
- Metzger, K.B., Klein, M., Flanders, W.D., Peel, J.L., Mulholland, J.A., Langberg, J.J. & Tolbert, P.E. (2007) Ambient air pollution and cardiac arrhythmias in patients with implantable defibrillators. *Epidemiology*, 18, 585-592.
- Metzger, K.B., Tolbert, P.E., Klein, M., Peel, J.L., Flanders, W.D., Todd, K., Mulholland, J.A., Ryan, P.B. & Frumkin, H. (2004) Ambient air pollution and cardiovascular emergency department visits. *Epidemiology*, 15, 46-56.
- Middleton, N., Yiallourous, P., Kleanthous, S., Kolokotroni, O., Schwartz, J., Dockery, D.W., Demokritou, P. & Koutrakis, P. (2008) A 10-year time-series analysis of respiratory and cardiovascular morbidity in Nicosia, Cyprus: the effect of short-term changes in air pollution and dust storms. *Environmental Health: A Global Access Science Source*, 7, 39.
- Miller, K.A., Siscovick, D.S., Sheppard, L., Shepherd, K., Sullivan, J.H., Anderson, G.L. & Kaufman, J.D. (2007) Long-term exposure to air pollution and incidence of cardiovascular events in women. *New England Journal of Medicine*, 356, 447-458.
- Milojevic, A., Wilkinson, P., Armstrong, B., Bhaskaran, K., Smeeth, L. & Hajat, S. (2014) Short-term effects of air pollution on a range of cardiovascular events in England and Wales: case-crossover analysis of the MINAP database, hospital admissions and mortality. *Heart*, 100, 1093-1098.
- Mirowsky, J.E., Carraway, M.S., Dhingra, R., Tong, H., Neas, L., Diaz-Sanchez, D., Cascio, W., Case, M., Crooks, J., Hauser, E.R., Elaine Dowdy, Z., Kraus, W.E. & Devlin, R.B. (2017) Ozone exposure is associated with acute changes in inflammation, fibrinolysis, and endothelial cell function in coronary artery disease patients. *Environmental Health: A Global Access Science Source*, 16, 126.
- Montresor-Lopez, J.A., Yanosky, J.D., Mittleman, M.A., Sapkota, A., He, X., Hibbert, J.D., Wirth, M.D. & Puett, R.C. (2016) Short-term exposure to ambient ozone and stroke hospital admission: A case-crossover analysis. *Journal of Exposure Science & Environmental Epidemiology*, 26, 162-166.
- Moolgavkar, S.H. (2000c) Air pollution and hospital admissions for diseases of the circulatory system in three U.S. metropolitan areas. *Journal of the Air and Waste Management Association*, 50, 1199-1206.

- Morgan, G., Corbett, S. & Wlodarczyk, J. (1998a) Air pollution and hospital admissions in Sydney, Australia, 1990 to 1994. *American Journal of Public Health*, 88, 1761-1766.
- Morris, R.D. & Naumova, E.N. (1998) Carbon monoxide and hospital admissions for congestive heart failure: evidence of an increased effect at low temperatures. *Environmental Health Perspectives*, 106, 649-653.
- Morris, R.D., Naumova, E.N. & Munasinghe, R.L. (1995) Ambient air pollution and hospitalization for congestive heart failure among elderly people in seven large US cities. *American Journal of Public Health*, 85, 1361-1365.
- Nascimento, L.F. (2011) Air pollution and cardiovascular hospital admissions in a medium-sized city in Sao Paulo State, Brazil. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*, 44, 720-724.
- Nuvolone, D., Balzi, D., Pepe, P., Chini, M., Scala, D., Giovannini, F., Cipriani, F. & Barchielli, A. (2013) Ozone short-term exposure and acute coronary events: a multicities study in Tuscany (Italy). *Environmental Research*, 126, 17-23.
- Oudin, A., Stromberg, U., Jakobsson, K., Stroh, E. & Bjork, J. (2010) Estimation of short-term effects of air pollution on stroke hospital admissions in Southern Sweden. *Neuroepidemiology*, 34, 131-142.
- Park, S.K., O'Neill, M.S., Stunder, B.J., Vokonas, P.S., Sparrow, D., Koutrakis, P. & Schwartz, J. (2007) Source location of air pollution and cardiac autonomic function: trajectory cluster analysis for exposure assessment. *Journal of Exposure Science & Environmental Epidemiology*, 17, 488-497.
- Park, S.K., O'Neill, M.S., Vokonas, P.S., Sparrow, D. & Schwartz, J. (2005b) Effects of air pollution on heart rate variability: the VA normative aging study. *Environmental Health Perspectives*, 113, 304-309.
- Park, S.K., O'Neill, M.S., Vokonas, P.S., Sparrow, D., Wright, R.O., Coull, B., Nie, H., Hu, H. & Schwartz, J. (2008) Air pollution and heart rate variability: Effect modification by chronic lead exposure. *Epidemiology*, 19, 111-120.
- Pearce, J.L., Neelon, B., Bozigar, M., Hunt, K.J., Commodore, A. & Vena, J. (2018) Associations between multipollutant day types and select cardiorespiratory outcomes in Columbia, South Carolina, 2002 to 2013. *Environ Epidemiol*, 2.
- Peel, J.L., Metzger, K.B., Klein, M., Flanders, W.D., Mulholland, J.A. & Tolbert, P.E. (2007) Ambient air pollution and cardiovascular emergency department visits in potentially sensitive groups. *American Journal of Epidemiology*, 165, 625-633.
- Pekkanen, J., Brunner, E.J., Anderson, H.R., Tiittanen, P. & Atkinson, R.W. (2000) Daily concentrations of air pollution and plasma fibrinogen in London. *Occupational and Environmental Medicine*, 57, 818-822.

- Peters, A., Dockery, D.W., Muller, J.E. & Mittleman, M.A. (2001) Increased particulate air pollution and the triggering of myocardial infarction. *Circulation*, 103, 2810-2815.
- Peters, A., Liu, E., Verrier, R.L., Schwartz, J., Gold, D.R., Mittleman, M., Baliff, J., Oh, J.A., Allen, G., Monahan, K. & Dockery, D.W. (2000a) Air pollution and incidence of cardiac arrhythmia. *Epidemiology*, 11, 11-17.
- Petroeschevsky, A., Simpson, R.W., Thalib, L. & Rutherford, S. (2001) Associations between outdoor air pollution and hospital admissions in Brisbane, Australia. *Archives of Environmental Health*, 56, 37-52.
- Pilz, V., Wolf, K., Breitner, S., Ruckerl, R., Koenig, W., Rathmann, W., Cyrys, J., Peters, A., Schneider, A. & group, K.O.-S. (2018) C-reactive protein (CRP) and long-term air pollution with a focus on ultrafine particles. *International Journal of Hygiene and Environmental Health*.
- Pintaric, S., Zeljkovic, I., Pehcec, G., Neseck, V., Vrsalovic, M. & Pintaric, H. (2016) Impact of meteorological parameters and air pollution on emergency department visits for cardiovascular diseases in the city of Zagreb, Croatia. *Arhiv Za Higijenu Rada i Toksikologiju*, 67, 240-246.
- Poloniecki, J.D., Atkinson, R.W., de Leon, A.P. & Anderson, H.R. (1997) Daily time series for cardiovascular hospital admissions and previous day's air pollution in London, UK. *Occupational and Environmental Medicine*, 54, 535-540.
- Ponka, A. & Virtanen, M. (1996) Low-level air pollution and hospital admissions for cardiac and cerebrovascular diseases in Helsinki. *American Journal of Public Health*, 86, 1273-1280.
- Prescott, G.J., Cohen, G.R., Elton, R.A., Fowkes, F.G. & Agius, R.M. (1998) Urban air pollution and cardiopulmonary ill health: a 14.5 year time series study. *Occupational and Environmental Medicine*, 55, 697-704.
- Qin, X.D., Qian, Z., Vaughn, M.G., Trevathan, E., Emo, B., Paul, G., Ren, W.H., Hao, Y.T. & Dong, G.H. (2015) Gender-specific differences of interaction between obesity and air pollution on stroke and cardiovascular diseases in Chinese adults from a high pollution range area: A large population based cross sectional study. *Science of the Total Environment*, 529, 243-248.
- Qiu, H., Yu, I.T., Wang, X., Tian, L., Tse, L.A. & Wong, T.W. (2013) Cool and dry weather enhances the effects of air pollution on emergency IHD hospital admissions. *International Journal of Cardiology*, 168, 500-505.
- Rammah, A., Walker Whitworth, K., Han, I., Chan, W., Jimenez, M.D., Strom, S.S., Bondy, M.L. & Symanski, E. (2019a) A mixed-methods study to examine the role of psychosocial stress and air pollution on hypertension in Mexican-origin Hispanics. *Journal of Racial and Ethnic Health Disparities*, 6, 12-21.
- Rasche, M., Walther, M., Schiffner, R., Kroegel, N., Rupprecht, S., Schlattmann, P., Schulze, P.C., Franzke, P., Witte, O.W., Schwab, M. & Rakers, F. (2018) Rapid increases in nitrogen oxides are associated with acute myocardial infarction: A case-crossover study. *European Journal of Preventive Cardiology*,

2047487318755804.

- Ren, C., Fang, S., Wright, R. O., Suh, H. & Schwartz, J. (2011) Urinary 8-hydroxy-2'-deoxyguanosine as a biomarker of oxidative DNA damage induced by ambient pollution in the Normative Aging Study. *Occup. Environ. Med.* 68.8, 562-569.
- Ren, C., Vokonas, P. S., Suh, H., Fang, S., Christiani, D. C. & Schwartz, J. (2010b) Effect modification of air pollution on Urinary 8-Hydroxy-2'-Deoxyguanosine by genotypes: an application of the multiple testing procedure to identify significant SNP interactions. *Environ. Health* 9: 78.
- Rich, D.Q., Kim, M.H., Turner, J.R., Mittleman, M.A., Schwartz, J., Catalano, P.J. & Dockery, D.W. (2006a) Association of ventricular arrhythmias detected by implantable cardioverter defibrillator and ambient air pollutants in the St Louis, Missouri metropolitan area. *Occupational and Environmental Medicine*, 63, 591-596.
- Rich, D.Q., Kipen, H.M., Huang, W., Wang, G., Wang, Y., Zhu, P., Ohman-Strickland, P., Hu, M., Philipp, C., Diehl, S.R., Lu, S.E., Tong, J., Gong, J., Thomas, D., Zhu, T. & Zhang, J.J. (2012) Association between changes in air pollution levels during the Beijing Olympics and biomarkers of inflammation and thrombosis in healthy young adults. *JAMA*, 307, 2068-2078.
- Rich, D.Q., Kipen, H.M., Zhang, J., Kamat, L., Wilson, A.C. & Kostis, J.B. (2010) Triggering of transmural infarctions, but not nontransmural infarctions, by ambient fine particles. *Environmental Health Perspectives*, 118, 1229-1234.
- Rich, D.Q., Mittleman, M.A., Link, M.S., Schwartz, J., Luttmann-Gibson, H., Catalano, P.J., Speizer, F.E., Gold, D.R. & Dockery, D.W. (2006b) Increased risk of paroxysmal atrial fibrillation episodes associated with acute increases in ambient air pollution. *Environmental Health Perspectives*, 114, 120-123.
- Rich, D.Q., Schwartz, J., Mittleman, M.A., Link, M., Luttmann-Gibson, H., Catalano, P.J., Speizer, F.E. & Dockery, D.W. (2005) Association of short-term ambient air pollution concentrations and ventricular arrhythmias. *American Journal of Epidemiology*, 161, 1123-1132.
- Rich, K.E., Petkau, J., Vedal, S. & Brauer, M. (2004) A case-crossover analysis of particulate air pollution and cardiac arrhythmia in patients with implantable cardioverter defibrillators. *Inhalation Toxicology*, 16, 363-372.
- Rodopoulou, S., Chalbot, M.C., Samoli, E., Dubois, D.W., San Filippo, B.D. & Kavouras, I.G. (2014) Air pollution and hospital emergency room and admissions for cardiovascular and respiratory diseases in Dona Ana County, New Mexico. *Environmental Research*, 129, 39-46.
- Rodopoulou, S., Samoli, E., Chalbot, M.G. & Kavouras, I.G. (2015) Air pollution and cardiovascular and respiratory emergency visits in Central Arkansas: A time-series analysis. *Science of the Total Environment*, 536, 872-879.
- Rodriguez-Villamizar, L.A., Rojas-Roa, N.Y., Blanco-Becerra, L.C., Herrera-Galindo, V.M. & Fernandez-Nino, J.A. (2018) Short-term effects of air pollution on respiratory and circulatory morbidity in Colombia 2011-2014: A Multi-City, Time-Series Analysis. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 15,

1610.

- Rudez, G., Janssen, N.A., Kilinc, E., Leebeek, F.W., Gerlofs-Nijland, M.E., Spronk, H.M., ten Cate, H., Cassee, F.R. & de Maat, M.P. (2009) Effects of ambient air pollution on hemostasis and inflammation. *Environmental Health Perspectives*, 117, 995-1001.
- Ruidavets, J.B., Cassadou, S., Cournot, M., Bataille, V., Meybeck, M. & Ferrieres, J. (2005a) Increased resting heart rate with pollutants in a population based study. *Journal of Epidemiology and Community Health*, 59, 685-693.
- Sade, M.Y., Vodonos, A., Novack, V., Friger, M., Amit, G.u., Katra, I., Schwartz, J. & Novack, L. (2015) Can air pollution trigger an onset of atrial fibrillation: a population-based study. *Air Quality, Atmosphere and Health*, 8, 413-420.
- Sahlen, A., Ljungman, P., Erlinge, D., Chan, M.Y., Yap, J., Hausenloy, D.J., Yeo, K.K. & Jernberg, T. (2019) Air pollution in relation to very short-term risk of ST-segment elevation myocardial infarction: Case-crossover analysis of SWEDEHEART. *International Journal of Cardiology*, 275, 26-30.
- Saifipour, A., Azhari, A., Pourmoghaddas, A., Hosseini, S.M., Jafari-Koshki, T., Rahimi, M., Nasri, A., Shishehforoush, M., Lahijanzadeh, A., Sadeghian, B., Moazam, E., Mohebi, M.B., Ezatian, V., Rabiei, K. & Sarrafzadegan, N. (2019) Association between ambient air pollution and hospitalization caused by atrial fibrillation. *ARYA Atherosclerosis*, 15, 106-112.
- Sanyal, S., Rochereau, T. & Maesano, C.N. (2018) Long-term effect of outdoor air pollution on mortality and morbidity: A 12-year follow-up study for Metropolitan France. 15.
- Sarnat, S.E., Suh, H.H., Coull, B.A., Schwartz, J., Stone, P.H. & Gold, D.R. (2006) Ambient particulate air pollution and cardiac arrhythmia in a panel of older adults in Steubenville, Ohio. *Occupational and Environmental Medicine*, 63, 700-706.
- Sarnat, S.E., Winquist, A., Schauer, J.J., Turner, J.R. & Sarnat, J.A. (2015) Fine particulate matter components and emergency department visits for cardiovascular and respiratory diseases in the St. Louis, Missouri-Illinois, metropolitan area. *Environmental Health Perspectives*, 123, 437-444.
- Schwartz, J. (1997) Air pollution and hospital admissions for cardiovascular disease in Tucson. *Epidemiology*, 8, 371-377.
- Schwartz, J. (2001) Air pollution and blood markers of cardiovascular risk. *Environmental Health Perspectives*, 109 Suppl 3, 405-409.
- Schwartz, J., Litonjua, A., Suh, H., Verrier, M., Zanobetti, A., Syring, M., Nearing, B., Verrier, R., Stone, P., MacCallum, G., Speizer, F.E. & Gold, D.R. (2005b) Traffic related pollution and heart rate variability in a panel of elderly subjects. *Thorax*, 60, 455-461.
- Schwartz, J. & Morris, R. (1995b) Air pollution and hospital admissions for cardiovascular disease in Detroit, Michigan. *American Journal of Epidemiology*, 142, 23-35.
- Sergio Chiarelli, P., Amador Pereira, L.A., Nascimento Saldiva, P.H., Ferreira Filho, C., Bueno Garcia, M.L., Ferreira Braga, A.L. & Conceicao Martins, L. (2011) The

- association between air pollution and blood pressure in traffic controllers in Santo Andre, Sao Paulo, Brazil. *Environmental Research*, 111, 650-655.
- Shah, A.S., Langrish, J.P., Nair, H., McAllister, D.A., Hunter, A.L., Donaldson, K., Newby, D.E. & Mills, N.L. (2013) Global association of air pollution and heart failure: a systematic review and meta-analysis. *Lancet*, 382, 1039-1048.
- Shah, A.S., Lee, K.K., McAllister, D.A., Hunter, A., Nair, H., Whiteley, W., Langrish, J.P., Newby, D.E. & Mills, N.L. (2015) Short term exposure to air pollution and stroke: systematic review and meta-analysis. *BMJ*, 350, h1295.
- Shao, Q., Liu, T., Korantzopoulos, P., Zhang, Z., Zhao, J. & Li, G. (2016) Association between air pollution and development of atrial fibrillation: A meta-analysis of observational studies. *Heart and Lung*, 45, 557-562.
- Shin, H.H., Burr, W.S., Stieb, D., Haque, L., Kalayci, H., Jovic, B. & Smith-Doiron, M. (2018a) Air health trend indicator: association between short-term exposure to ground ozone and circulatory hospitalizations in Canada for 17 years, 1996(-)2012. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 15.
- Shin, J., Choi, J. & Kim, K.J. (2019a) Association between long-term exposure of ambient air pollutants and cardiometabolic diseases: A 2012 Korean Community Health Survey. *Nutrition, Metabolism, and Cardiovascular Diseases*, 29, 144-151.
- Song, J., Lu, M., Lu, J., Chao, L., An, Z., Liu, Y., Xu, D. & Wu, W. (2019) Acute effect of ambient air pollution on hospitalization in patients with hypertension: A time-series study in Shijiazhuang, China. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 170, 286-292.
- Song, X., Liu, Y., Hu, Y., Zhao, X., Tian, J., Ding, G. & Wang, S. (2016) Short-term exposure to air pollution and cardiac arrhythmia: A meta-analysis and systematic review. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 13.
- Spiezia, L., Campello, E., Bon, M., Maggiolo, S., Pelizzaro, E. & Simioni, P. (2014) Short-term exposure to high levels of air pollution as a risk factor for acute isolated pulmonary embolism. *Thrombosis Research*, 134, 259-263.
- Steinvil, A., Kordova-Biezuner, L., Shapira, I., Berliner, S. & Rogowski, O. (2008) Short-term exposure to air pollution and inflammation-sensitive biomarkers. *Environmental Research*, 106, 51-61.
- Stieb, D.M., Szyszkowicz, M., Rowe, B.H. & Leech, J.A. (2009) Air pollution and emergency department visits for cardiac and respiratory conditions: a multi-city time-series analysis. *Environmental Health: A Global Access Science Source*, 8, 25.
- Suissa, L., Fortier, M., Lachaud, S., Staccini, P. & Mahagne, M.H. (2013) Ozone air pollution and ischaemic stroke occurrence: a case-crossover study in Nice, France. *British Medical Journal Open*, 3, e004060.
- Symons, J.M., Wang, L., Guallar, E., Howell, E., Dominici, F., Schwab, M., Ange, B.A., Samet, J., Ondoy, J., Harrison, D. & Geyh, A. (2006) A case-crossover study of fine

- particulate matter air pollution and onset of congestive heart failure symptom exacerbation leading to hospitalization. *American Journal of Epidemiology*, 164, 421-433.
- Szyszkowicz, M. (2008b) Ambient air pollution and daily emergency department visits for ischemic stroke in Edmonton, Canada. *International Journal of Occupational Medicine and Environmental Health*, 21, 295-300.
- Szyszkowicz, M., Rowe, B.H. & Brook, R.D. (2012) Even low levels of ambient air pollutants are associated with increased emergency department visits for hypertension. *Canadian Journal of Cardiology*, 28, 360-366.
- Tajudin, M., Khan, M.F., Mahiyuddin, W.R.W., Hod, R., Latif, M.T., Hamid, A.H., Rahman, S.A. & Sahani, M. (2019) Risk of concentrations of major air pollutants on the prevalence of cardiovascular and respiratory diseases in urbanized area of Kuala Lumpur, Malaysia. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 171, 290-300.
- Thompson, A.M., Zanobetti, A., Silverman, F., Schwartz, J., Coull, B., Urch, B., Speck, M., Brook, J.R., Manno, M. & Gold, D.R. (2010) Baseline repeated measures from controlled human exposure studies: associations between ambient air pollution exposure and the systemic inflammatory biomarkers IL-6 and fibrinogen. *Environmental Health Perspectives*, 118, 120-124.
- Tian, Y., Liu, H., Zhao, Z., Xiang, X., Li, M., Juan, J., Song, J., Cao, Y., Wang, X., Chen, L., Wei, C., Hu, Y. & Gao, P. (2018a) Association between ambient air pollution and daily hospital admissions for ischemic stroke: A nationwide time-series analysis. *PloS medicine*, 15, e1002668.
- Tolbert, P.E., Klein, M., Peel, J.L., Sarnat, S.E. & Sarnat, J.A. (2007) Multipollutant modeling issues in a study of ambient air quality and emergency department visits in Atlanta. *Journal of Exposure Science & Environmental Epidemiology*, 17 Suppl 2, S29-35.
- Tsai, S.S., Chiu, H.F., Wu, T.N. & Yang, C.Y. (2009) Air pollution and emergency room visits for cardiac arrhythmia in a subtropical city: Taipei, Taiwan. *Inhalation Toxicology*, 21, 1113-1118.
- Tsai, S.S., Goggins, W., Chiu, H.F. & Yang, C.Y. (2003b) Evidence for an association between air pollution and daily stroke admissions in Kaohsiung, Taiwan. *Stroke*, 34, 2612-2616.
- Turin, T.C., Kita, Y., Rumana, N., Nakamura, Y., Ueda, K., Takashima, N., Sugihara, H., Morita, Y., Ichikawa, M., Hirose, K., Nitta, H., Okayama, A., Miura, K. & Ueshima, H. (2012b) Short-term exposure to air pollution and incidence of stroke and acute myocardial infarction in a Japanese population. *Neuroepidemiology*, 38, 84-92.
- Turner, R.M., Muscatello, D.J., Zheng, W., Willmore, A. & Arendts, G. (2007) An outbreak of cardiovascular syndromes requiring urgent medical treatment and its association with environmental factors: an ecological study. *Environmental Health: A Global Access Science Source*, 6, 37.

- Vahedian, M., Khanjani, N., Mirzaee, M. & Koolivand, A. (2017) Ambient air pollution and daily hospital admissions for cardiovascular diseases in Arak, Iran. *ARYA Atherosclerosis*, 13, 117-134.
- Vedal, S., Rich, K., Brauer, M., White, R. & Petkau, J. (2004) Air pollution and cardiac arrhythmias in patients with implantable cardioverter defibrillators. *Inhalation Toxicology*, 16, 353-362.
- Vencloviene, J., Braziene, A., Dedele, A., Lopatiene, K. & Doboziuskas, P. (2017) Associations of short-term exposure to ambient air pollutants with emergency ambulance calls for the exacerbation of essential arterial hypertension. *International Journal of Environmental Health Research*, 27, 509-524.
- Vidale, S., Arnaboldi, M., Bosio, V., Corrado, G., Guidotti, M., Sterzi, R. & Campana, C. (2017) Short-term air pollution exposure and cardiovascular events: A 10-year study in the urban area of Como, Italy. *International Journal of Cardiology*, 248, 389-393.
- Villeneuve, P.J., Chen, L., Stieb, D. & Rowe, B.H. (2006a) Associations between outdoor air pollution and emergency department visits for stroke in Edmonton, Canada. *European Journal of Epidemiology*, 21, 689-700.
- Villeneuve, P.J., Johnson, J.Y., Pasichnyk, D., Lowes, J., Kirkland, S. & Rowe, B.H. (2012) Short-term effects of ambient air pollution on stroke: who is most vulnerable? *Science of the Total Environment*, 430, 193-201.
- von Klot, S., Peters, A., Aalto, P., Bellander, T., Berglind, N., D'Ippoliti, D., Elosua, R., Hörmann, A., Kulmala, M., Lanki, T., Löwel, H., Pekkanen, J., Picciotto, S., Sunyer, J. & Forastiere, F. (2005) Ambient air pollution is associated with increased risk of hospital cardiac readmissions of myocardial infarction survivors in five European cities. *Circulation*, 112, 3073-3079.
- Wang, M., Hou, Z.H., Xu, H., Liu, Y., Budoff, M.J., Szpiro, A.A., Kaufman, J.D., Vedal, S. & Lu, B. (2019b) Association of estimated long-term exposure to air pollution and traffic proximity with a marker for coronary atherosclerosis in a nationwide study in China. *JAMA Network Open*, 2, e196553.
- Wang, M., Sampson, P.D., Sheppard, L.E., Stein, J.H., Vedal, S. & Kaufman, J.D. (2019c) Long-term exposure to ambient ozone and progression of subclinical arterial disease: The multi-ethnic study of atherosclerosis and air pollution. *Environmental Health Perspectives*, 127, 57001.
- Wang, X., Kindzierski, W. & Kaul, P. (2015b) Air pollution and acute myocardial infarction hospital admission in Alberta, Canada: a three-step procedure case-crossover study. *PloS One*, 10, e0132769.
- Wang, X., Kindzierski, W. & Kaul, P. (2015c) Comparison of transient associations of air pollution and AMI hospitalisation in two cities of Alberta, Canada, using a case-crossover design. *BMJ Open*, 5, e009169.
- Wellenius, G.A., Bateson, T.F., Mittleman, M.A. & Schwartz, J. (2005) Particulate air pollution and the rate of hospitalization for congestive heart failure among medicare

- beneficiaries in Pittsburgh, Pennsylvania. *American Journal of Epidemiology*, 161, 1030-1036.
- Wellenius, G.A., Yeh, G.Y., Coull, B.A., Suh, H.H., Phillips, R.S. & Mittleman, M.A. (2007) Effects of ambient air pollution on functional status in patients with chronic congestive heart failure: a repeated-measures study. *Environmental Health: A Global Access Science Source*, 6, 26.
- Wheeler, A., Zanobetti, A., Gold, D.R., Schwartz, J., Stone, P. & Suh, H.H. (2006) The relationship between ambient air pollution and heart rate variability differs for individuals with heart and pulmonary disease. *Environmental Health Perspectives*, 114, 560-566.
- Wilker, E.H., Mostofsky, E., Fossa, A., Koutrakis, P., Warren, A., Charidimou, A., Mittleman, M.A. & Viswanathan, A. (2018) Ambient pollutants and spontaneous intracerebral hemorrhage in Greater Boston. *Stroke*, 2764-2766.
- Wing, J.J., Adar, S.D., Sanchez, B.N., Morgenstern, L.B., Smith, M.A. & Lisabeth, L.D. (2015) Ethnic differences in ambient air pollution and risk of acute ischemic stroke. *Environmental Research*, 143, 62-67.
- Wing, J.J., Adar, S.D., Sanchez, B.N., Morgenstern, L.B., Smith, M.A. & Lisabeth, L.D. (2017a) Short-term exposures to ambient air pollution and risk of recurrent ischemic stroke. *Environmental Research*, 152, 304-307.
- Wing, J.J., Sanchez, B.N., Adar, S.D., Meurer, W.J., Morgenstern, L.B., Smith, M.A. & Lisabeth, L.D. (2017b) Synergism of short-term air pollution exposures and neighborhood disadvantage on initial stroke severity. *Stroke*, 48, 3126-3129.
- Winqvist, A., Klein, M., Tolbert, P., Flanders, W.D., Hess, J. & Sarnat, S.E. (2012) Comparison of emergency department and hospital admissions data for air pollution time-series studies. *Environmental Health: A Global Access Science Source*, 11, 70.
- Wong, C.M., Atkinson, R.W., Anderson, H.R., Hedley, A.J., Ma, S., Chau, P.Y. & Lam, T.H. (2002) A tale of two cities: effects of air pollution on hospital admissions in Hong Kong and London compared. *Environmental Health Perspectives*, 110, 67-77.
- Wong, C.M., Ma, S., Hedley, A.J. & Lam, T.H. (1999a) Does ozone have any effect on daily hospital admissions for circulatory diseases? *Journal of Epidemiology and Community Health*, 53, 580-581.
- Wong, C.M., Thach, T.Q., Chau, P.Y., Chan, E.K., Chung, R.Y., Ou, C.Q., Yang, L., Peiris, J.S., Thomas, G.N., Lam, T.H., Wong, T.W. & Hedley, A.J. (2010a) Part 4. Interaction between air pollution and respiratory viruses: time-series study of daily mortality and hospital admissions in Hong Kong. Health Effects Institute (Research Report, 154, pp. 283-362).
- Wong, C.M., Yang, L., Thach, T.Q., Chau, P.Y., Chan, K.P., Thomas, G.N., Lam, T.H., Wong, T.W., Hedley, A.J. & Peiris, J.S. (2009) Modification by influenza on health effects of air pollution in Hong Kong. *Environmental Health Perspectives*, 117, 248-253.

- Wong, T.W., Lau, T.S., Yu, T.S., Neller, A., Wong, S.L., Tam, W. & Pang, S.W. (1999b) Air pollution and hospital admissions for respiratory and cardiovascular diseases in Hong Kong. *Occupational and Environmental Medicine*, 56, 679-683.
- Wu, C.F., Kuo, I.C., Su, T.C., Li, Y.R., Lin, L.Y., Chan, C.C. & Hsu, S.C. (2010) Effects of personal exposure to particulate matter and ozone on arterial stiffness and heart rate variability in healthy adults. *American Journal of Epidemiology*, 171, 1299-1309.
- Xie, N., Zou, L. & Ye, L. (2018) The effect of meteorological conditions and air pollution on the occurrence of type A and B acute aortic dissections. *International Journal of Biometeorology*, 62, 1607-1613.
- Xu, H., Chen, J., Zhao, Q., Zhang, Y., Wang, T., Feng, B., Wang, Y., Liu, S., Yi, T., Liu, S., Wu, R., Zhang, Q., Fang, J., Song, X., Rajagopalan, S., Li, J., Brook, R.D. & Huang, W. (2019) Ambient air pollution is associated with cardiac repolarization abnormalities in healthy adults. *Environmental Research*, 171, 239-246.
- Xu, X., Sun, Y., Ha, S., Talbott, E.O. & Lissaker, C.T. (2013b) Association between ozone exposure and onset of stroke in Allegheny County, Pennsylvania, USA, 1994-2000. *Neuroepidemiology*, 41, 2-6.
- Xue, T., Guan, T., Liu, Y., Zheng, Y., Guo, J., Fan, S. & Zhang, Q. (2019) A national case-crossover study on ambient ozone pollution and first-ever stroke among Chinese adults: Interpreting a weak association via differential susceptibility. *Science of the Total Environment*, 654, 135-143.
- Yang, B.Y., Qian, Z., Howard, S.W., Vaughn, M.G., Fan, S.J., Liu, K.K. & Dong, G.H. (2018b) Global association between ambient air pollution and blood pressure: A systematic review and meta-analysis. *Environmental Pollution (Barking, Essex: 1987)*, 235, 576-588.
- Yang, B.Y., Qian, Z.M., Vaughn, M.G., Howard, S.W., Pemberton, J.P., Ma, H., Chen, D.H., Hu, L.W., Zeng, X.W., Zhang, C., Tian, Y.P., Nian, M., Xiao, X. & Dong, G.H. (2018e) Overweight modifies the association between long-term ambient air pollution and prehypertension in Chinese adults: the 33 Communities Chinese Health Study. *Environmental Health*, 17, 57.
- Yang, B.Y., Qian, Z.M., Vaughn, M.G., Nelson, E.J., Dharmage, S.C., Heinrich, J., Lin, S., Lawrence, W.R., Ma, H., Chen, D.H., Hu, L.W., Zeng, X.W., Xu, S.L., Zhang, C. & Dong, G.H. (2017) Is prehypertension more strongly associated with long-term ambient air pollution exposure than hypertension? Findings from the 33 Communities Chinese Health Study. *Environmental Pollution (Barking, Essex: 1987)*, 229, 696-704.
- Yang, C.Y. (2008) Air pollution and hospital admissions for congestive heart failure in a subtropical city: Taipei, Taiwan. *Journal of Toxicology and Environmental Health. Part A*, 71, 1085-1090.
- Yang, C.Y., Chen, Y.S., Yang, C.H. & Ho, S.C. (2004b) Relationship between ambient air pollution and hospital admissions for cardiovascular diseases in Kaohsiung, Taiwan. *Journal of Toxicology and Environmental Health. Part A*, 67, 483-493.

- Yang, W.S., Wang, X., Deng, Q., Fan, W.Y. & Wang, W.Y. (2014) An evidence-based appraisal of global association between air pollution and risk of stroke. *International Journal of Cardiology*, 175, 307-313.
- Yoo, E.H., Brown, P. & Eum, Y. (2018) Ambient air quality and spatio-temporal patterns of cardiovascular emergency department visits. *International Journal of Health Geographics*, 17, 18.
- Yu, Y., Dong, H., Yao, S., Ji, M., Yao, X. & Zhang, Z. (2017) Protective effects of ambient ozone on incidence and outcomes of ischemic stroke in Changzhou, China: A time-series study. 14.
- Zanobetti, A., Canner, M.J., Stone, P.H., Schwartz, J., Sher, D., Eagan-Bengston, E., Gates, K.A., Hartley, L.H., Suh, H. & Gold, D.R. (2004) Ambient pollution and blood pressure in cardiac rehabilitation patients. *Circulation*, 110, 2184-2189.
- Zanobetti, A., Gold, D.R., Stone, P.H., Suh, H.H., Schwartz, J., Coull, B.A. & Speizer, F.E. (2010) Reduction in heart rate variability with traffic and air pollution in patients with coronary artery disease. *Environmental Health Perspectives*, 118, 324-330.
- Zanobetti, A., Luttmann-Gibson, H., Horton, E.S., Cohen, A., Coull, B.A., Hoffmann, B., Schwartz, J.D., Mittleman, M.A., Li, Y., Stone, P.H., de Souza, C., Lamparello, B., Koutrakis, P. & Gold, D.R. (2014) Brachial artery responses to ambient pollution, temperature, and humidity in people with type 2 diabetes: a repeated-measures study. *Environmental Health Perspectives*, 122, 242-248.
- Zanobetti, A. & Schwartz, J. (2006) Air pollution and emergency admissions in Boston, MA. *Journal of Epidemiology and Community Health*, 60, 890-895.
- Zeng, X.W., Qian, Z.M., Vaughn, M.G., Nelson, E.J., Dharmage, S.C., Bowatte, G., Perret, J., Chen, D.H., Ma, H., Lin, S., de Foy, B., Hu, L.W., Yang, B.Y., Xu, S.L., Zhang, C., Tian, Y.P., Nian, M., Wang, J., Xiao, X., Bao, W.W., Zhang, Y.Z. & Dong, G.H. (2017) Positive association between short-term ambient air pollution exposure and children blood pressure in China-Result from the Seven Northeast Cities (SNEC) study. *Environmental Pollution (Barking, Essex: 1987)*, 224, 698-705.
- Zhang, S., Breitner, S., Cascio, W.E., Devlin, R.B., Neas, L.M., Diaz-Sanchez, D., Kraus, W.E., Schwartz, J., Hauser, E.R., Peters, A. & Schneider, A. (2018) Short-term effects of fine particulate matter and ozone on the cardiac conduction system in patients undergoing cardiac catheterization. *Particle and Fibre Toxicology*, 15, 38.
- Zuin, M., Rigatelli, G., dell'Avvocata, F., Picariello, C., Conte, L., Marcantoni, L., Cardaioli, P., Zuliani, G. & Roncon, L. (2017) Air pollution and ST-elevation myocardial infarction treated with primary percutaneous coronary angioplasty: A direct correlation. *International Journal of Cardiology*, 236, 49-53.