

光化学オキシダントの免疫系への影響及びその他の影響に関する
定量評価に資する信頼できる疫学研究知見のとりまとめ結果（案）

目次

1.	免疫系への影響及びその他の影響に関する疫学研究知見の概要.....	1
2.	短期曝露による免疫系への影響に関する知見の整理結果	5
3.	短期曝露によるその他の影響に関する知見の整理結果	6
4.	長期曝露による免疫系への影響に関する知見の整理結果	18
5.	長期曝露によるその他の影響に関する知見の整理結果	25

1. 免疫系への影響及びその他の影響に関する疫学研究知見の概要

第2回光化学オキシダント健康影響評価検討会（令和4年5月17日開催）において示した方法（参考資料6）に基づいて収集・整理した科学的知見（参考資料7）のうち、本資料では、疫学研究分野において、短期及び長期の光化学オキシダント（Ox）またはオゾン（O₃）曝露が、免疫系に与える影響について調査した知見をとりまとめるとともに、光化学オキシダント健康影響評価検討会において個別にとりまとめた健康影響（呼吸器系への影響、死亡、循環器系への影響、代謝系への影響、神経系への影響、遺伝子障害性及び発がん、免疫系への影響、生殖系及び成長発達への影響）には分類されない、その他の健康影響について調査した知見をとりまとめた。

第2回光化学オキシダント健康影響評価検討会（令和4年5月17日開催）において示した方法（参考資料6）に基づいて収集した免疫系への影響及びその他の影響に関する科学的知見の数を表1及び表2に示す。また、収集した知見における曝露量の指標（曝露指標）、影響の評価指標（影響評価指標）を、短期曝露影響と長期曝露影響に分けて示す。なお、短期曝露影響と長期曝露影響の区分については、影響評価の実施又は影響の発生の当日の日最高1時間値、日最高8時間値、日平均値や、それらをベースとした当日から1カ月未満の間の汚染物質濃度の平均値を用いて解析を行ったものを短期曝露影響、日最高1時間値、日最高8時間値、日平均値をベースとした1カ月よりも長い期間の汚染物質濃度の平均値を用いて解析を行ったものを長期曝露影響とした。また、長期曝露影響のうち、1カ月や夏季や冬季の数カ月などの12カ月未満を数カ月単位、1年や数年にわたる12カ月以上の期間を年単位と分類した。

知見数としては、短期曝露については、免疫系への影響に関する知見が9報、その他の影響に関する知見が63報得られた。長期曝露については、免疫系への影響に関する知見が12報、その他の影響に関する知見が23報得られた。収集した知見についてはその概要

36 を「光化学オキシダントの短期及び長期曝露による免疫系への影響及びその他の影響に関
37 する疫学研究知見の概要一覧（案）」（参考資料 3-1）としてとりまとめた。

38 短期曝露の影響評価指標としては、免疫系への影響においては、アレルギー疾患による
39 入院、アトピー性皮膚炎による入院、リウマチ性疾患による入院、アレルギー発作の発
40 生、多発性硬化症の再発、アレルギー性結膜炎による受診が存在するが、表 1 のとおり信
41 頼できる知見は得られていない。その他の影響においては、院外心停止による救急搬送又
42 は救急受診、QOL（生活の質）、健康状態がある。長期曝露の影響評価指標としては、免
43 疫系への影響においては、各種疾病（関節性リウマチ、全身性エリテマトーデス、多発性
44 硬化症）の発症がある。その他に分類された影響においては、外因性皮膚老化がある。

45 研究デザインとしては、短期曝露についての研究では、健康診断受診者等を対象として
46 比較的短期間に対象者それぞれの健康影響指標を複数回観察し大気汚染との関係を解析す
47 るパネル研究や、特定の集団を対象として大気汚染への曝露と健康影響指標との関係性を
48 評価したケースクロスオーバー研究などが報告されている。長期曝露についての研究で
49 は、特定の対象者を経時的に追跡し対象者における健康影響の長期的変化と長期間にわた
50 る曝露との関連を分析するコホート研究及び長期繰り返し測定研究や、ある一時点で観察
51 された健康影響と長期曝露との関連を分析する横断研究や症例対照研究などがある。解析
52 手法としては、一般化線形モデル、一般推定方程式、混合効果 Cox モデルなどの統計モデ
53 ルを用いて、気象因子などの時間変動因子を考慮した解析が行われている。

54

55
56

表 1 短期曝露による免疫系への影響及びその他の影響に係る
疫学知見における主な影響と曝露指標及び影響評価指標

影響	免疫系への影響	その他の影響
曝露指標	影響発生前又は影響測定前の日単位濃度指標値（当日から1カ月未満の間における日平均値、日最高1時間値、日最高8時間等）	
影響評価指標*	（アレルギー疾患による入院、アトピー性皮膚炎による入院、リウマチ性疾患による入院、アレルギー発作の発生、多発性硬化症の再発、アレルギー性結膜炎による受診）	院外心停止による救急搬送又は救急受診、QOL（生活の質）、健康状態
収集した知見数**	7報（0報）	62報（5報）

57 *本資料でとりまとめた知見における影響評価指標（免疫系への影響については本資料でとりま
58 とめた知見以外における影響評価指標）

59 **（）外は収集したすべての知見数、（）内は信頼できる科学的知見として抽出された知見数
60

61
62

表 2 長期曝露による免疫系への影響及びその他の影響に係る
疫学知見における主な影響と曝露指標及び影響評価指標

影響	免疫系への影響	その他の影響
曝露指標	日最高1時間値や日最高8時間値等に基づく年平均値、追跡中平均値等	
影響評価指標*	関節性リウマチ、全身性エリテマトーデス、多発性硬化症の発症	外因性皮膚老化スコア
収集した知見数**	10報（3報）	20報（1報）

63 *本資料でとりまとめた知見における影響評価指標

64 **（）外は収集したすべての知見数、（）内は信頼できる科学的知見として抽出された知見数
65

66 上記の科学的知見から、第2回光化学オキシダント健康影響評価検討会において「光化
67 学オキシダントの健康リスクに関する定量評価について（案）」（参考資料8）に示した
68 考え方にに基づき、信頼できる科学的知見を抽出し、その詳細を国内及び海外研究それぞれ
69 について影響ごとに以下にとりまとめた。

70

71 なお、疫学研究知見においては、研究が行われた地域の濃度範囲において線形関係を前
72 提として解析が行われたものが主であり、O₃と健康影響との関連性については、ほとんど
73 が単位濃度あたりの影響推定値で示されている。本資料の整理においては、単位濃度あた
74 りの推定値と95%信頼区間が示された知見のみ図を作成し、特に言及のない場合、図にお
75 ける影響推定値はOxまたはO₃の10ppb上昇あたりの値として換算した。

76 年齢による区分については、主に 18 歳以下を「未成年」、19 歳以上 64 歳以下を「成
77 人」、65 歳以上を「高齢者」として分類した。
78 評価対象物質 (O₃ と Ox の区別) については、基本的に、文献中の表記をそのまま記載
79 した。

80 2. 短期曝露による免疫系への影響に関する知見の整理結果

81 短期の O₃ 曝露による免疫系への影響については、第2回光化学オキシダント健康影響評
82 価検討会において「光化学オキシダントの健康リスクに関する定量評価について(案)」(参
83 考資料8)に示した考え方に基づく抽出により、信頼できる科学的知見は得られなかった。

84

85 3. 短期曝露によるその他の影響に関する知見の整理結果

86 短期の O₃ 曝露によるその他の影響について検討した知見としては、国内において全年齢
87 及び成人を対象として院外心停止や健康状態と O₃ 濃度との関連性について解析した研究が
88 4 報（表 3）、海外において全年齢及び成人における院外心停止と O₃ 濃度との関連性につ
89 いて解析したシステマチックレビューによるメタ解析研究が 1 報（表 6）ある。

90

91 国内研究としては、全年齢及び成人を対象として O₃ 濃度と複数の健康影響について解析
92 した報告がある（表 3）。Yorifuji *et al.* (2014b)では、岡山市の救急車の出動記録を用いて解
93 析を行い、全年齢及び 65 歳以上において通年のラグ 3~4 日の日平均 O₃ 濃度と院外心停止
94 に正の関連性がみられたが、65 歳未満では関連性はみられなかった。Nakao *et al.* (2019a) で
95 は、昼間 14 時間平均 O_x 濃度の 2 週間平均値と、質問票を用いた 8 尺度のうち、「健康状
96 態の変化」、「総合的な健康状態」、「QOL」に負の関連性が見られた(図 2)。Nakao *et al.*
97 (2019b) では、熊本県において昼間 14 時間平均 O_x 濃度の 2 週間平均値と、健康関連 QOL
98 の低下に正の関連性が見られた(図 2)。Zhao *et al.* (2020) では、単一汚染物質モデルではラ
99 グ 1 日、ラグ 0-1 日、ラグ 0-3 日の日平均 O_x 濃度と全原因による院外心停止との間に正の
100 関連性がみられたが、PM_{2.5} で調整するとラグ 1 日の O_x のみ正の関連性がみられた(図 3)。

101

102 海外研究としては、システマチックレビューによるメタ解析研究として Zhao *et al.* (2017)
103 があり（表 6）、海外で実施された全年齢及び成人を対象とした研究 11 報で得られた結果
104 を統合したところ、O₃ の日単位の濃度変動と、院外心停止に正の関連性がみられ、特に 65
105 ~74 歳において強い関連性がみられた（図 4）。

106

107 3.1. その他の影響に関する国内研究

108 ■ 全年齢及び成人を対象としてその他の影響を評価した国内研究

109 表 3 全年齢及び成人を対象にその他について評価した国内研究【4報】

文献	対象国・対象地域	対象期間	対象者	健康影響の測定方法 (データソース)	曝露濃度の表し方 (平均化時間、等)	濃度範囲	調整因子	結果
Yorifuji <i>et al.</i> (2014b)	日本：岡山市	2006/1～2010/12	病院外での心臓停止によって救急救命室を受診した人 558 人 (65 歳以上 435 人, 65 歳未満 123 人)	岡山市消防局救急課の救急車の出動記録電子データ	O ₃ : 日平均値	岡山市の平均値(SD) : 25.9(17.9) ppb 暖期 : 31.4(19.5) ppb 寒期 : 20.5(14.2) ppb	気温、相対湿度	65 歳以上においてラグ 3～4 日の日平均 O ₃ 濃度と院外心停止には正の関連性がみられたが、65 歳未満では関連性はみられなかった。
Nakao <i>et al.</i> (2019a)	日本：山口県, 新潟県	山口県:2010～2015 年 新潟県:2011～2015 年	対象期間中の 2 月に山口県の 6 病院・診療所, 新潟県の 1 病院を安定的慢性呼吸器疾患の定期診療, 呼吸器疾患の無い者は健診で受診し, 質問票に回答した 50～79 歳 2,753 人。このうち慢性呼吸器疾患患者は 1,232 人。	COOP/WONCA 質問票を用いて, 回答前 2 週間の健康状態, QOL 等の 8 項目(体力, 感情, 日常活動, 社会活動, 健康状態の変化, 総合的な健康状態, 苦痛, QOL) をスコア(1～5 で数値が大きいほど悪い状態)で評価した(2, 5, 7 月に質問票調査を実施)	Ox : 回答前 14 日間平均値(昼間 14 時間平均値(6～20 時)ベース)	Ox: 日平均値の月平均値 期間中の範囲: 20～60 ppb(図からの読み取り値)	県, 年齢, 性別, BMI, 喫煙状況, COPD 重症度, 喘息の医師診断, COPD×喘息, 花粉症, 屋外滞在時間, 気温, 相対湿度	昼間 14 時間平均 Ox 濃度の回答前 12 週間平均値と COOP/WONCA 質問票 8 項目中, 健康状態の変化, 総合的な健康状態, 健康関連 QOL の 3 項目について負の関連性がみられた。
Nakao <i>et al.</i> (2019b)	日本：熊本県, 新潟県	2010～2015 年 (2, 5, 7 月に質問票調査を実施)	40～79 歳の健常者 2,887 人(日本赤十字社熊本健康管理センター, 一般社団法人新潟県労働	COOP/WONCA 質問票(体力, 感情, 日常活動, 社会活動, 健康状態の変化, 総合的な健康	Ox : 回答前 14 日間平均値(昼間 14 時間平均値(6～20 時)ベース)	日平均値の月平均値 2010～2015 年 1～7 月範囲: 約 10～	調査年, 年齢, 性別, BMI, 喫煙状況, 勤労状況	熊本県において回答前 2 週間平均 Ox 濃度(昼間 14 時間平均値(6～20 時)ベース)と COOP/WONCA 質問票 8 項目のうちの QOL について悪化との正の関連性がみられたが, 熊本県

文献	対象国・対象地域	対象期間	対象者	健康影響の測定方法 (データソース)	曝露濃度の表し方 (平均化時間、等)	濃度範囲	調整因子	結果
			衛生医学協会での健康診断受診者それぞれ 1,537 人, 1,350 人)	状態, 苦痛, QOL) への自己回答(2, 5, 7月に質問票調査を実施)		65ppb(図より読み取り)		における QOL 以外の健康状態, 新潟県における健康状態全項目については Ox 濃度との関連性はみられなかった。
Zhao <i>et al.</i> (2020)	日本: 全都道府県	2014 年 1 月～2015 年 12 月	2014 年 1 月～2015 年 12 月に消防庁においてウツタイム様式に基づき登録された院外心停止者 249,372 人 (平均(SD) 74.7(17.4)歳)。このうち心臓由来は 149,838 人。	総務省消防庁の原因別院外心停止登録データ	Ox: 日平均値	日平均値の院外心停止発生例平均値: 30.51 ppb 範囲: 2.22～79.20 ppb	気温、相対湿度	単一汚染物質モデルではラグ 1 日、ラグ 0-1 日、ラグ 0-3 日の日平均 Ox 濃度と全原因による院外心停止に正の関連性がみられたが、PM _{2.5} との 2 汚染物質モデルではラグ 1 日の Ox のみ正の関連性がみられた。心原性の院外心停止については、Ox 濃度との関連性はみられなかった。

110

111

112

表 4 成人を対象に総合的な健康状態、健康関連 QOL について解析した国内研究の結果

113

(表 3 に示す研究における健康状態、健康関連 QOL に関する解析結果のまとめ)

文献	年齢区分	影響評価指標	単位変化量 (ppb)	季節	曝露濃度の表し方 (平均化時間、等)	ラグ	OR	95%CI		調整汚染物質	調整因子	備考
Yorifuji <i>et al.</i> (2014b)	全年齢	心停止による救急受診	25.8	通年	日平均値	0-1 日	1.19	0.83	1.69	-	気温、湿度	-
						1-2 日	0.83	0.60	1.14			
						2-3 日	1.26	0.92	1.73			
						3-4 日	1.40	1.02	1.92			
							1.67	1.17	2.39			
						65 歳以上	0.74	0.38	1.46			
							65 歳未満	1.46	0.95			
						全年齢						
							温暖期 (4~9 月)	1.43	0.93			
						寒冷期 (10~3 月)	1.36	0.86	2.15			
Nakao <i>et al.</i> (2019a)	50~79 歳	健康状態の悪化	10	通年	Ox : 昼間 14 時間平均値(6~20 時)	0-13 日	1.123	1.025	1.232	-	県、年齢、性別、BMI、喫煙状況、COPD 重度、喘息の医師診断、COPD×喘息、花粉症、屋外滞在時間、気温、相対湿度	-
		総合的な健康状態が良くない					1.172	1.085	1.265			
		健康関連 QOL が低い					1.175	1.087	1.271			
		体力(Physical fitness)					1.035	0.978	1.095			
		感情					1.059	0.962	1.165			
		日常活動					1.065	0.964	1.178			
		社会活動					1.116	0.977	1.275			
		苦痛(Pain)					0.994	0.914	1.081			
Nakao <i>et al.</i> (2019b)	40~79 歳	健康状態の悪化	10	2,5,7 月	Ox : 昼間 14 時間平均値(6~20 時)	0-13 日	1.05	0.94	1.17	-	調査年、年齢、性別、BMI、喫煙状況、勤労状況	熊本県
		総合的な健康状態が良くない					1.03	0.95	1.12			
		健康関連 QOL が低い					1.13	1.03	1.23			
		体力(Physical fitness)					0.97	0.92	1.01			

		感情					1.01	0.96	1.06			
		日常活動					1.01	0.87	1.17			
		社会活動					1.08	0.91	1.28			
		苦痛(Pain)					0.99	0.92	1.07			
		健康状態の悪化					1.06	0.93	1.20			
		総合的な健康状態が良くない					1.06	0.97	1.16			
		健康関連 QOL が低い					1.05	0.95	1.17			
		体力(Physical fitness)					0.98	0.93	1.03			
		感情					1.03	0.97	1.08			
		日常活動					1.04	0.90	1.20			
		社会活動					0.88	0.70	1.10			
		苦痛(Pain)					0.98	0.90	1.08			
												新潟県

114

115

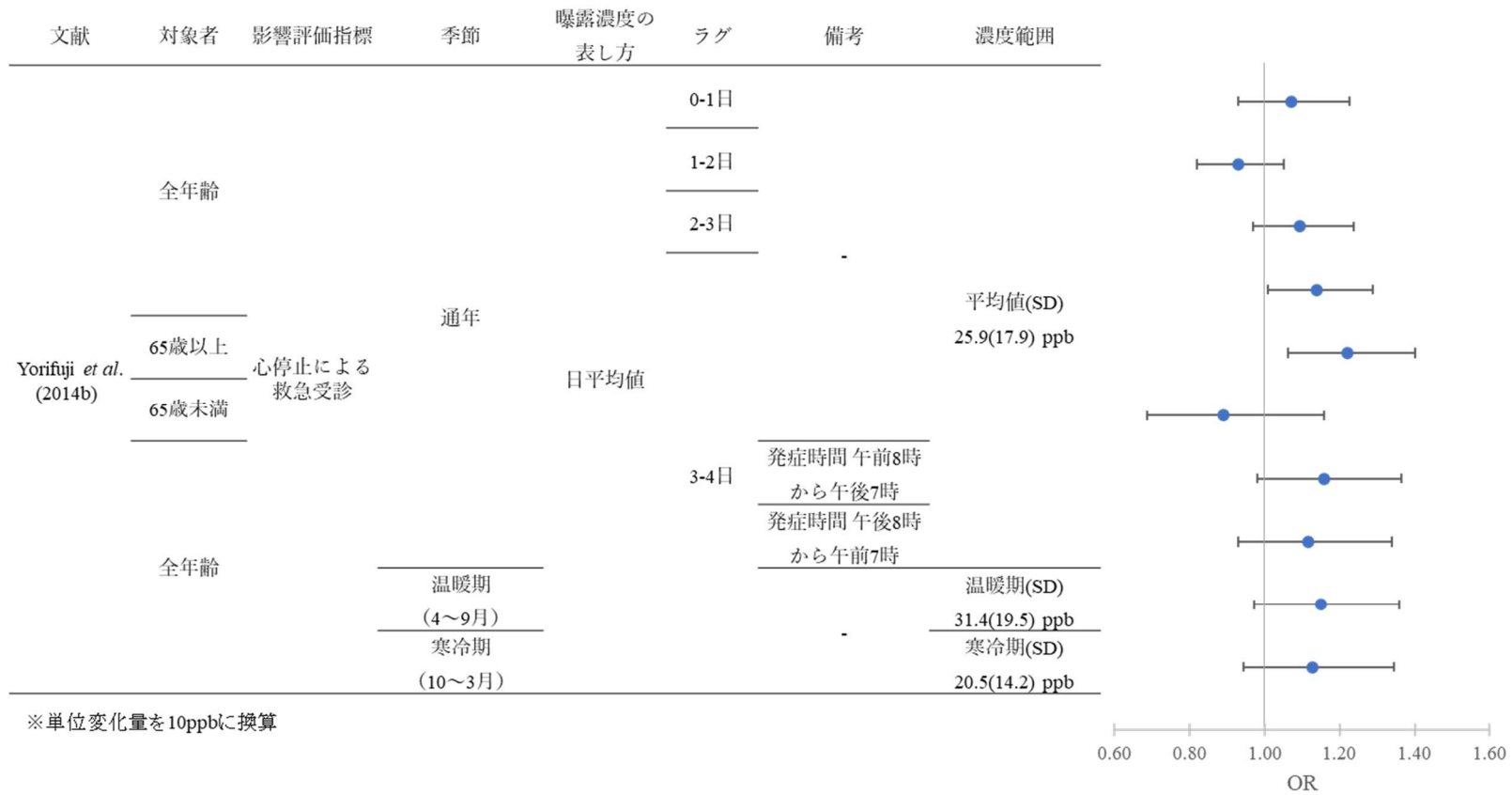
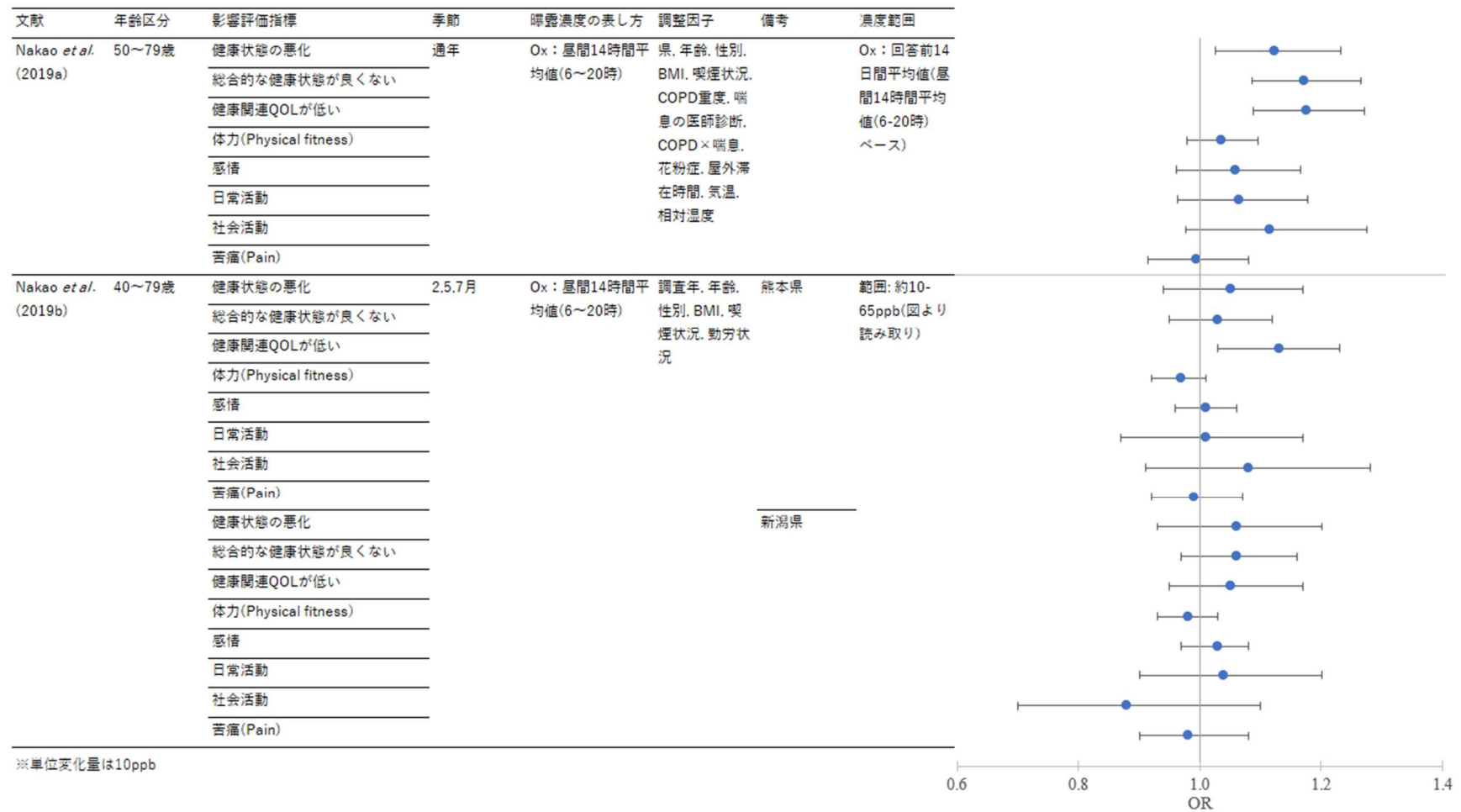


図 1 Yorifuji *et al.* (2014b)における解析結果
(表 3 に示す Yorifuji *et al.* (2014b)における解析結果のまとめ)

116
117
118
119
120



121
122
123

図 2 成人を対象に健康状態、健康関連 QOL を解析した海外研究の結果
(表 3 に示す研究における健康状態、健康関連 QOL に関する解析結果のまとめ)

124

125

126

表 5 Zhao *et al.* (2020)の解析結果(表 3 に示す Zhao *et al.* (2020)における解析結果のまとめ)

文献	対象者	影響評価指標	季節	曝露濃度の表し方 (平均化時間、等)	ラグ	単位変化量 (ppb)	OR	95%CI		調整汚染物質
Zhao <i>et al.</i> (2020)	全年齢	全原因による院外心停止	通年	Ox: 日平均値	0 日	10	1.006	0.999	1.013	-
					1 日		1.009	1.003	1.016	
					0-1 日		1.011	1.003	1.019	
					0-3 日		1.011	1.0006	1.021	
		心原性の院外心停止			0 日		0.999	0.991	1.009	
					1 日		1.007	0.998	1.016	
					0-1 日		1.005	0.995	1.015	
					0-3 日		1.008	0.995	1.021	
	全原因による院外心停止	0 日	1.004	0.998	1.011	PM _{2.5}				
			1 日	1.008	1.001		1.015			
			0-1 日	1.007	0.999		1.015			
			0-3 日	1.0004	0.99		1.011			
		心原性の院外心停止	0 日	0.998	0.99		1.007			
			1 日	1.005	0.997		1.014			
			0-1 日	1.001	0.99		1.011			
			0-3 日	0.997	0.984		1.011			

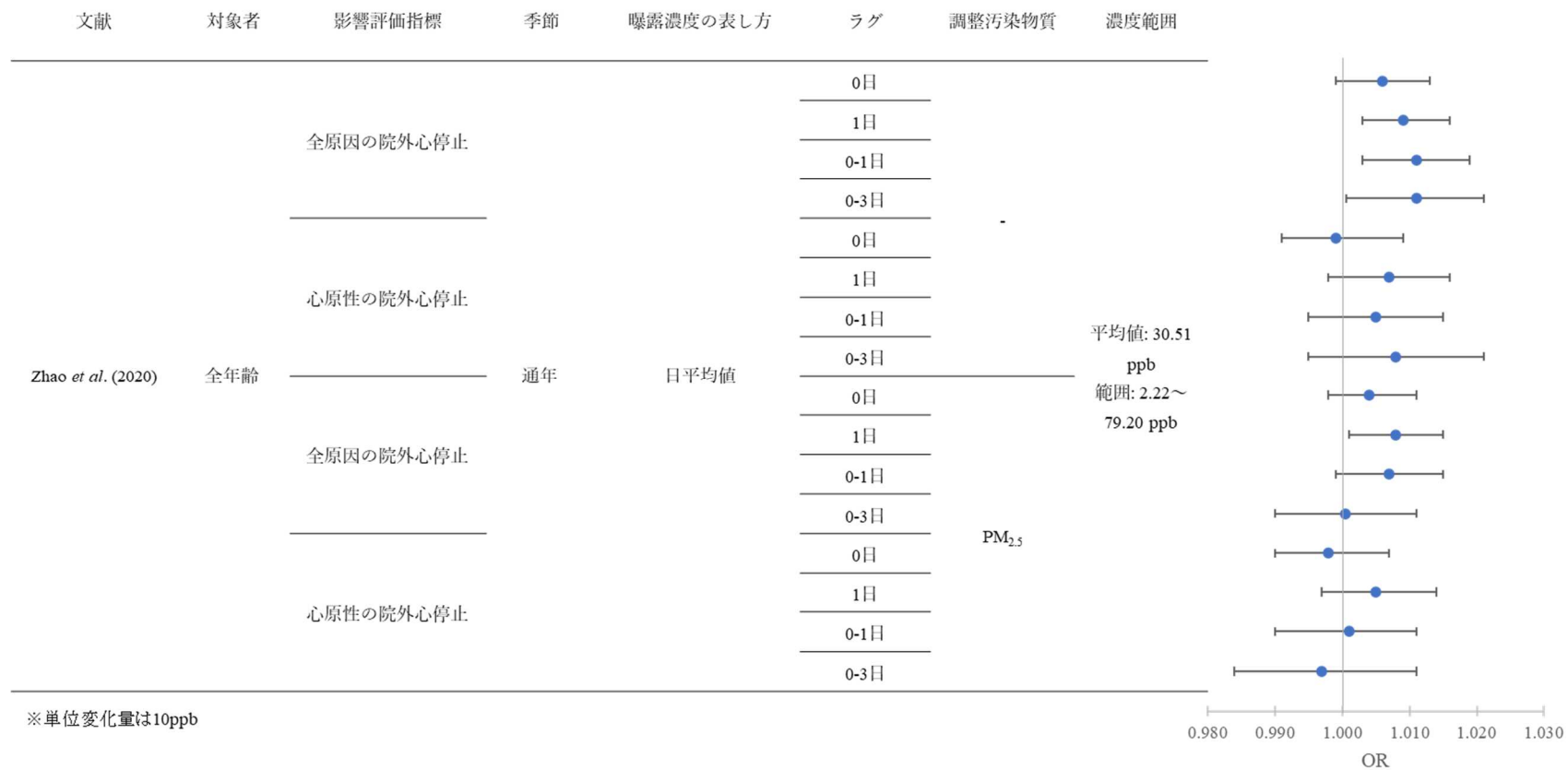


図 3 Zhao *et al.* (2020)における解析結果
 (表 3 に示す Zhao *et al.* (2020)における解析結果のまとめ)

127
 128
 129
 130

131 3.2. その他の影響に関する海外研究

132 ■ 全年齢及び成人を対象としてその他の影響を評価したメタ解析研究

133 表 6 全年齢及び成人を対象に院外心停止について評価したメタ解析研究【1報】

文献	対象国・対象地域	対象期間	対象者	健康影響の測定方法 (データソース)	曝露濃度の表し方 (平均化時間、等)	濃度範囲	調整因子	結果
Zhao <i>et al.</i> (2017)	北米, 欧州, オーストラリア, アジア	6 データベースを用いて 2016 年 7 月 1 日までに出版されたケースクロスオーバー, 時系列研究を検索。対象研究全体での対象期間 1985~2013 年。	院外心停止と大気汚染物質との関連についての文献 15 報(O ₃ については 11 報)の院外心停止者。大部分は全年齢が対象だが一部は成人を対象。	院外心停止は救急医療データベースを主として, その他, 救急心臓発作登録, 消防救急部門, 病院救急部門等から入手。メタ解析対象は 15 報(O ₃ については 11 報, 11 影響推定値)	O ₃ : 記載なし	研究毎の平均値 or 中央値の範囲: 27.0~60.00 µg/m ³	出版バイアス, 研究により気象因子, 長期トレンド, 季節, 曜日等	11 研究の O ₃ 濃度と院外心停止の関連性に関する結果をメタ解析により統合した結果, 日単位の O ₃ 濃度変動と院外心停止に正の関連性がみられた。

134

135

136

137

138

表 7 Zhao et al. (2017)におけるメタ解析による統合結果

(表 6 に示す Zhao et al. (2017)におけるメタ解析による統合結果のまとめ)

文献	対象者	影響評価指標	季節	曝露濃度の表 し方(平均化 時間、等)	ラグ	単位変化 量(ppb)	相対リス ク	95%CI		調整 汚染物質	調整因子	
Zhao et al. (2017)	全年齢	院外心停止	記載なし	記載なし	研究による	5.011	1.02	1.01	1.02	-	研究による(気象因子, トレンド, 季節, 曜日 等)	
							0日	1.01	1.00			1.02
							1日	1.01	1.00			1.02
	温暖期*		記載なし		研究による		1.02	1.00	1.04			
							65~74歳	1.07	1.03			1.10
							全年齢	1.01	1.00			1.02
										出版バイアス, 研究に よる(気象因子, トレ ンド, 季節, 曜日等)		

139 *具体的な期間の記載なし

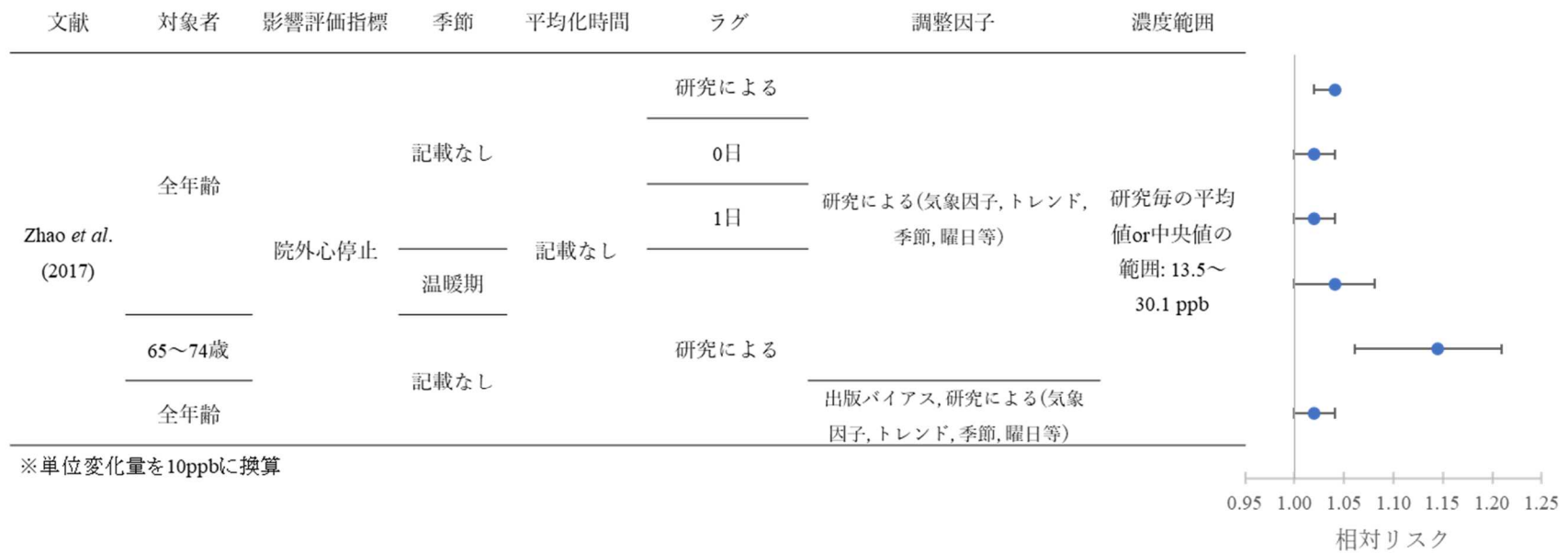


図 4 Zhao *et al.* (2017)におけるメタ解析による統合結果
(表 6 に示す Zhao *et al.* (2017)におけるメタ解析による統合結果のまとめ)

140
141
142
143

144 4. 長期曝露による免疫系への影響に関する知見の整理結果

145 長期の O₃ 曝露による免疫系への影響について検討した知見としては、関節性リウマチや
146 全身性エリテマトーデス、多発性硬化症の発症と O₃ 濃度との関連性について解析したコホ
147 ート研究及び長期追跡研究として、海外における年単位での解析を行った研究が 2 報（表
148 8）、数カ月単位での解析を行った研究が 1 報（表 10）あり、いずれも全年齢及び成人を対
149 象としている。

150

151 年単位の研究（表 8）にとしては、O₃ 濃度と疾患の発症に正の関連性がみられたとする
152 報告と、負の関連性がみられたとする報告が 1 報ずつある。Jung *et al.* (2017b)では、年平均
153 O₃ 濃度及び発症前 5 年間平均 O₃ 濃度と関節性リウマチ発症に正の関連性がみられた（図
154 5）。Jung *et al.* (2019)では、年平均 O₃ 濃度と全身性エリテマトーデスの発症に負の関連性が
155 みられた（図 5）。

156

157 月単位の研究（表 10）としては、Bai *et al.* (2018)があり、発症前 2 年前までの 5～10 月の
158 5 年間移動平均 O₃ 濃度と多発性硬化症発症について、オンタリオ州全体では関連性はみら
159 れなかったが、地域別ではオンタリオ州中部、トロント都市圏において正の関連性がみられ
160 た（図 6）。

161

162 4.1. 免疫系への影響に関する海外研究

163 ■ 年単位の免疫系への影響を評価したコホート研究及び長期追跡研究

164 表 8 成人を対象として免疫系への影響を評価した海外研究【2報】

165

文献	対象国・対象地域	対象期間	対象者	健康影響の測定方法 (データソース)	曝露濃度の表し方 (平均化時間、等)	濃度範囲	調整因子	結果
Jung <i>et al.</i> (2017b)	台湾	2001～2010年	台湾の国民健康保険研究データベース(NHIRD)から無作為に抽出された1,000,000人のデータベース(LHID2000)において、2001年に30歳～50歳で期間前の関節性リウマチ罹患歴のある者を除いた322,301人。うち、期間中の関節性リウマチ発症者 3,895人	LHID2000 から得られた関節性リウマチの新規診断	O ₃ : 年平均値、5年間平均値 (日最高値ベース)	2001～2010年の年平均値範囲: 約105～120ppb(図からの読み取り値)	年齢、性別、社会経済状況、COPD、抑うつ、感染症、歯周病	交絡因子調整後、年平均及び発症前5年間平均のO ₃ 濃度(日最高値ベース)と関節性リウマチ発症にいずれも正の関連性がみられた。
Jung <i>et al.</i> (2019)	台湾	2001～2010年	台湾の国民健康保険研究データベース(NHIRD)から無作為に抽出された1,000,000人のデータベース(LHID2000)におけるNational Health Insurance Programのベースライン時18～70歳の参加者で、1996～2000年に全身性エリテマトーデスの診断を受けた者を除外した682,208人。このうち、期間中の全身性エリテマトーデス発症患者は1,292人。	LHID2000の外来および入院記録から得られた全身性エリテマトーデス(SLE)の初回診断	O ₃ : 年平均値 (LURによる推定値)	2001～2010年、対象者平均値(SD): 23.82(5.66) ppb 範囲: 15.36～65.69 ppb	年齢、性別、社会経済状況、脳血管疾患、慢性腎疾患、COPD、冠動脈性心疾患、高脂血症、高血圧	年平均O ₃ 濃度と全身性エリテマトーデス発症に負の関連性がみられた。

166

表 9 成人を対象に自己免疫疾患発症を解析した海外研究の結果

167

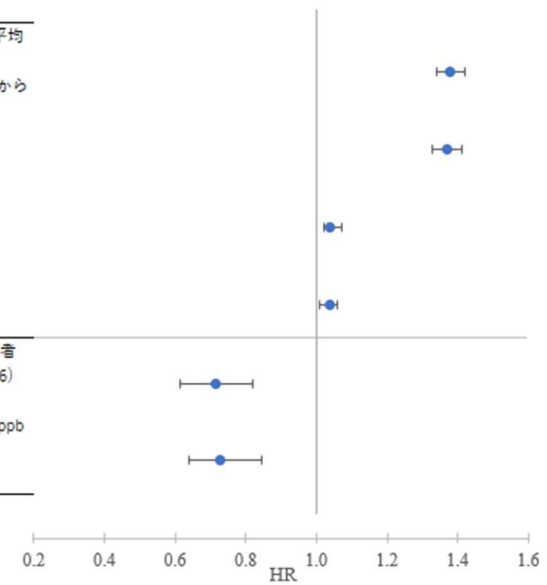
(表 8 に示す研究における自己免疫疾患に関する解析結果のまとめ)

文献	年齢区分	影響評価指標	単位変化量 (ppb)	季節	曝露濃度の表し方 (平均化時間、等)	HR	95%CI		調整汚染物質	調整因子	備考
Jung <i>et al.</i> (2017b)	30～50歳	関節性リウマチ発症	10	通年	年平均値(日最高値ベース)	1.38	1.34	1.42	-	-	-
						1.37	1.33	1.41		年齢, 性別, 社会経済状況, COPD, 抑うつ, 感染症, 歯周病	
					5年間平均値(日最高値ベース)	1.04	1.02	1.07		-	
						1.04	1.01	1.06		年齢, 性別, 社会経済状況, COPD, 抑うつ, 感染症, 歯周病	
Jung <i>et al.</i> (2019)	18～70歳	全身性エリテマトーデス発症	7.02	通年	年平均値 (ベース不明)	0.79	0.71	0.87	-	-	-
						0.80	0.73	0.89		年齢, 性別, 社会経済状況, 脳血管疾患, 慢性腎疾患, COPD, 冠動脈性心疾患, 高脂血症, 高血圧	

168

文献	年齢区分	影響評価指標	季節	曝露濃度の表し方	調整因子	備考	濃度範囲
Jung et al. (2017b)	30~50歳	関節性リウマチ発症	通年	年平均値(日最高値ベース)	-	-	2001~2010年の年平均値範囲: 約105~120ppb(いずれも図からの読み取り値)
				5年間平均値(日最高値ベース)	-	-	
				年齢, 性別, 社会経済状況, COPD, 抑うつ, 感染症, 歯周病			
				年齢, 性別, 社会経済状況, COPD, 抑うつ, 感染症, 歯周病			
Jung et al. (2019)	18~70歳	全身性エリテマトーデス発症	通年	年平均値	-	-	2001~2010年, 対象者平均(SD): 23.82(5.66) ppb 範囲: 15.36~65.69 ppb
				年齢, 性別, 社会経済状況, 脳血管疾患, 慢性腎疾患, COPD, 冠動脈性心疾患, 高脂血症, 高血圧			

※単位変化量を10ppbあたりに換算



169
170
171
172
173
174

図 5 成人を対象に自己免疫疾患発症を解析した海外研究の結果
(表 9 に示す研究における自己免疫疾患発症に関する解析結果のまとめ)

175 ■ 数カ月単位の免疫系への影響を評価したコホート研究及び長期追跡研究

176 表 10 成人を対象として免疫系への影響を評価した海外研究【1報】

文献	対象国・対象地域	対象期間	対象者	健康影響の測定方法 (データソース)	曝露濃度の表し方 (平均化時間、等)	濃度範囲	調整因子	結果
Bai <i>et al.</i> (2018)	カナダ：オンタリオ州	2001～2013年	カナダ出生、2001年4月時点でオンタリオ州に5年以上居住し州の健康保険に加入している成人から成る Ontario Population Health and Environment Cohort (ONPHEC)のうち、2001年4月時点で多発硬化症と診断されていない20歳～40歳の2,824,478人。トロント都市圏に限定すると520,361人。	カナダ健康情報研究所の退院記録及びオンタリオ州健康保険プランにおける医師からの請求記録から得られた多発硬化症の発症	O ₃ ：温暖期平均値(5月～10月)(日最高8時間値ベース)の5年間移動平均値	ベースラインにおける州全体対象者平均値(SD): 47.1(4.3) ppb, 範囲: 14～67.8 ppb トロント都市圏対象者平均値(SD): 43.46(1.81) ppb	性別、高血圧、糖尿病、外傷性脳傷害、感染性単核球症、都市部/非都市部、緯度、収入、近隣レベルリスク因子(高卒未満率、失業率、最近の移民者率、平均年間世帯収入)、都市規模、神経学的医療アクセス、人口密度、出生月、平均気温、学歴、喫煙、肥満、運動。居住地トロント/その他で層別化。	交絡因子調整後、発症2年前までの5年間平均温暖期(5月～10月)O ₃ 濃度と多発硬化症にオンタリオ州全体で関連性はみられなかったが、地域別ではオンタリオ州中部、トロント都市圏において正の関連性がみられトロント都市圏において関連性が最も強かった。

177

178

179

180

表 11 成人を対象に多発性硬化症の発症を解析した海外研究の結果

181

(表 10 に示す研究における多発性硬化症の発症に関する解析結果のまとめ)

文献	年齢区分	影響評価指標	単位変化量 (ppb)	季節	曝露濃度の表し方 (平均化時間、等)	HR	95%CI		調整汚染物質	調整因子	備考		
Bai <i>et al.</i> (2018)	20~40 歳	多発性硬化症の発症	6	温暖期(5~10月)	発生 2 年前までの 5 年間温暖期平均値(日最高 8 時間値ベース)	1.09	0.98	1.23	-	*、居住地トロント/その他で層別化。	-		
						1.11	0.88	1.34					
						1.30	1.16	1.43					
						1.46	1.19	1.74					
						1.16	0.92	1.40					
						1.00	0.84	1.15					
	20~24 歳				20~40 歳	発生 10 年前までの 5 年間温暖期平均値(日最高 8 時間値ベース)	1.03	0.86			1.20	*、居住地トロント/その他で層別化。	-
	20~29 歳					発生 2 年前までの 5 年間温暖期平均値(日最高 8 時間値ベース)	0.98	0.88			1.09		
	30~40 歳					発生 2 年前までの 5 年間温暖期平均値(日最高 8 時間値ベース)	1.06	0.94			1.19		
	20~40 歳					発生 5 年前までの 5 年間温暖期平均値(日最高 8 時間値ベース)	1.07	0.93			1.22		

182

183

184

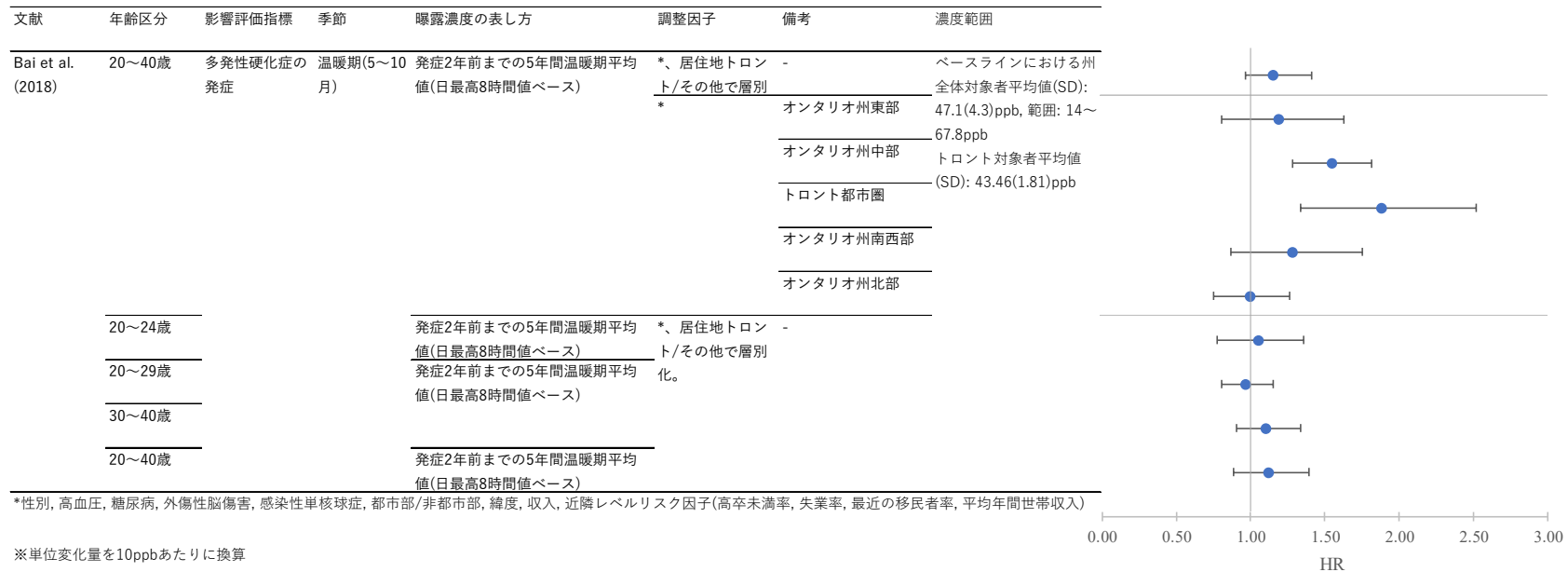


図 6 成人を対象に多発性硬化症の発症を解析した海外研究の結果
(表 11 に示す研究における多発性硬化症の発症に関する解析結果のまとめ)

185
186
187
188

189 5. 長期曝露によるその他の影響に関する知見の整理結果

190 長期の O₃ 曝露によるその他の影響を検討した知見としては、外因性皮膚老化スコアと
191 O₃ 濃度との関連性について解析したコホート研究及び長期追跡研究として、海外における
192 高齢者を対象として年単位での解析を行った研究が 1 報（表 12）ある。

193 Fuks *et al.* (2019)では、2つのコホートにおける年間の日最高 8 時間 O₃ 濃度 120 µg/m³ 超
194 過日数と外因性の皮膚老化の関連性を評価している。O₃ 濃度の超過日数と額の皺、目元の
195 皺に、上唇の皺、目尻の皺に正の関連性がみられ、紫外線曝露や共汚染物質を調整後も関
196 連性に変化はなかった。O₃ 濃度の超過日数と色素斑との関連性はみられなかった。

197

198

199 5.1. その他の影響に関する海外研究

200 ■ 年単位のその他の影響を評価したコホート研究及び長期追跡研究

201 表 12 高齢者を対象としてその他の影響を評価した海外研究【1報】

文献	対象国・対象地域	対象期間	対象者	健康影響の測定方法 (データソース)	曝露濃度の表し方 (平均化時間、等)	濃度範囲	調整因子	結果
Fuks <i>et al.</i> (2019)	ドイツ：ルール地方、北部田園地域、ベルリン	The Study on the influence of Air pollution on Lung function, Inflammation and Aging (SALIA) : 2007～2010年, Berlin Aging Study II (BASE-II) : 2009～2014年	高齢者。SALIA から806人(66～79歳女性), BASE-II から1,207人(60～84歳男女)。	外因性皮膚老化(顔の粗い皺, 色素斑, 皮膚肥厚, 日光弾力線維症等)について, Score of Intrinsic and Extrinsic skin Aging(SCINEXA™)を用い, 訓練された調査員がスコアを評価(SALIAは調査訪問時対面, BASE-IIは写真)。	O ₃ : 日最高8時間値の120µg/m ³ 年間超過日数の5年間平均値 (SALIA: 2006～2010年, BASEII: 2009～2014年)	5年間平均超過日数/年の対象者平均値(SD): 17.2(2.1)日/年 範囲: 9.6～28.1日/年	年齢, 性別, BMI, 修学年数, 喫煙, 飲酒, コホート, 自己申告に基づく受動喫煙, 皮膚タイプ, 石炭/バイオマス暖房, 自己申告に基づく日焼けマシン・日焼け止め化粧品の使用, 紫外線	O ₃ 濃度の120µg/m ³ 年間超過日数の5年間平均値は顔の粗い皺の重症度スコアのうち (SALIAでは額の皺, 目元の皺, BASE-IIでは上唇の皺, 目尻の皺, SALIA+BASE-IIでは額の皺について正の関連性がみられた。紫外線曝露や共汚染物質を調整後も正の関連性に変化はなかった。O ₃ と色素斑との関連性はみられなかった。

202

203