

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疫学研究知見の概要一覧（案）

1. 短期影響

1.1. 免疫系への影響

■ 海外研究（7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 <sub>3</sub> に関する主な結果
Charpin <i>et al.</i> (1999)	フランス：Berre 湖周辺(フランス南東部, Istres, Port de Bouc, Rognac-Velaux, Sausset, Vitrolles), Arles, Salon-de-Provence	1993 年	測定地点(Berre 湖周辺 5 測定局, Arles, Salon-de-Provence)から 3km 以内にある小学校に通う 10~11 歳の小学生 2,604 人	O <sub>3</sub> ：日平均値, 8 時間平均値 (時間帯記載なし), 1993 年 1~2 月平均値	1993 年 1~2 月平均値の測定局間範囲 8 時間平均値：30.2~52.1 µg/m <sup>3</sup> 日平均値：20.1~42.1 µg/m <sup>3</sup>	7 市街毎の 1993 年 1~2 月平均 O <sub>3</sub> 濃度(8 時間平均値または日平均値ベース?)とアトピー, 大気中アレルゲン感作の有病率を用いて関連性を評価した結果, 関連性はみられなかった。
Lee <i>et al.</i> (2010)	韓国：ソウル, ウルサン	2004 年 1 月~2005 年 12 月	15 歳以下のアトピー性皮膚炎での入院患者。 1 日あたり平均入院数はソウル 0.251 人, ウルサン 0.04 人	O <sub>3</sub> ：日最高 8 時間値	ソウル 期間中平均値: 26.09 ppb 範囲: 1.95~95.07 ppb ウルサン 期間中平均値: 32.05 ppb 範囲: 3.56~78.13 ppb	日最高 8 時間 O <sub>3</sub> 濃度と小児アトピー性皮膚炎について, ウルサンでは関連性はみられなかったが(IQR(18.58 ppb)あたりの相対リスクは 1.38, 95%CI: 0.80, 2.36), ソウルでは正の関連性がみられた (1.28, 95%CI: 1.04, 1.58)。
Vidotto <i>et al.</i> (2012)	ブラジル：サンパウロ	2000 年 1 月~2007 年 12 月	19 歳未満の小児リウマチ疾患による入院で 2 次診断に呼吸器疾患のある者を除外した 1,811 人(サンパウロ市公立病院入院全体の 0.19%)	O <sub>3</sub> ：日最高 1 時間値	期間中平均値(SD): 87.29(41.61) µg/m <sup>3</sup> 範囲: 10.37~282.03 µg/m <sup>3</sup>	日最高 1 時間 O <sub>3</sub> 濃度と小児リウマチ性疾患による入院に関連性はみられなかった(例えばラグ 14 日の日最高 1 時間 O <sub>3</sub> 濃度 IQR 上昇あたりの入院変化率は -0.36%; 95%CI: -1.83, 1.12)。
Hong <i>et al.</i> (2016)	中国：上海	2008~2012 年	アレルギー性結膜炎外来受診患者 3,211,820 人(40 歳以下 23%)	O <sub>3</sub> ：週平均値 (日平均値ベース)	期間中平均値(SD): 86.4(37.8)µg/m <sup>3</sup>	週平均 O <sub>3</sub> 濃度(日平均値ベース)とアレルギー性結膜炎による外来受診数に正の関連性がみられた(1 µg/m <sup>3</sup> あたり 2.0905 件/週 (95%CI: 0.4912, 3.6898))。年齢別では 60 歳以下で正の関連性がみられた(1 µg/m <sup>3</sup> あたり 18 歳以下 0.5152 件/週(95%CI: 0.3485, 0.6818), 19~40 歳 0.4309 件/週(95%CI: 0.2744, 0.5875), 41~60 歳 0.61205 件/週(95%CI: 0.2053, 1.0188))。
Jung <i>et al.</i> (2017a)	台湾	2000~2010 年	5 歳未満の川崎病による入院 695 件	O <sub>3</sub> ：8 時間平均値(10~18 時)	期間中平均値(SD): 42.75(19.36)ppb 範囲: 1.17~106.52ppb	単一汚染物質モデルで気象因子調整後, ラグ 0 日の 8 時間平均 O <sub>3</sub> 濃度(10~18 時)と川崎病入院に正の関連性がみられ(IQR(28.73 ppb)あたりの OR=1.21, 95%CI:1.01, 1.44), 複数汚染物質モデルでも

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 <sub>3</sub> に関する主な結果
						正の関連性は維持された。ラグ 1 日, 2 日では関連性はみられなかった。季節別解析では夏季(6~8 月)のみ正の関連性がみられた。
Jeanjean <i>et al.</i> (2018)	フランス：Strasbourg	2000 年 1 月~2009 年 12 月	多発性硬化症の患者 424 人(発症時年齢平均 (SD):30.5(10.0)歳)。再発日 1,783 日(温暖期 888 日、寒冷期 895 日)と対照日 3,408 日(温暖期 1,703 日、寒冷期 1,705 日)。1 人あたりの平均再発回数 4.2 回)	O <sub>3</sub> ：日平均値	温暖期平均値(SD)：86.85(30.89)µg/m <sup>3</sup> , 範囲：15.12~221.00 µg/m <sup>3</sup> 寒冷期平均値(SD)：37.26(20.19)µg/m <sup>3</sup> , 範囲：2.44~107.20 µg/m <sup>3</sup>	単一汚染物質モデルでは、温暖期(4~9 月)の日平均 O <sub>3</sub> 濃度と、多発性硬化症再発リスクに正の関連性がみられた(ラグ 0-3 日の O <sub>3</sub> 濃度 IQR(39.71µg/m <sup>3</sup> )あたりの OR = 1.16, 95%CI:1.07, 1.25)。PM <sub>10</sub> , NO <sub>2</sub> , CO, ベンゼンのうち 3 物質または 4 物質すべてを含めた複数汚染物質モデルでも同様の関連性がみられた(5 汚染物質モデルでラグ 0-3 日の O <sub>3</sub> 濃度 IQR あたりの OR = 1.12, 95%CI:1.03, 1.22)。
Noh <i>et al.</i> (2019)	韓国：ソウル	2013 年 8 月~2014 年 12 月	ソウルおよびその周辺都市圏に居住し市内アトピー性皮膚炎専門クリニック(1 院)を定期受診している 0~6 歳のアトピー性皮膚炎患者 177 人中、症状記録日が 100 日以上で 5 種類以上の反応が記録されていた 89 人。症状の記録は 22,890 人・日で 1 人あたり平均 (SD)257(109)日、そのうち症状悪化があったのは平均(SD)108(95)日。	O <sub>3</sub> ：日最高 8 時間値	症状記録人・日での平均値(SD)：37.9ppb(18.0) 範囲：記載なし	対象者全体の解析では、ラグ 0-2 日平均の日最高 8 時間 O <sub>3</sub> 濃度とアトピー性皮膚炎症状の悪化の関連性はみられなかった(O <sub>3</sub> 濃度 IQR(27.4ppb)あたりの症状悪化 OR=0.92, 95%CI: 0.81, 1.04)。対象者 89 人を個別に解析したところ、日最高 8 時間 O <sub>3</sub> 濃度とアトピー性皮膚炎症状の悪化の関連性は対象者によって大きな変動があり(IQR あたりの OR は 0.03~44.0), 22 人(24.7%)について正の関連性がみられた。

## 1.2. その他の影響

### ■ 国内研究 (6 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 <sub>3</sub> に関する主な結果
Okawada <i>et al.</i> (1979)	日本：東京都 南西部	1975 年, 1976 年の 6~7 月	東京都南西部 2 校の高校生男子 16~ 17 歳。調査実施日(1975 年 4 日, 1976 年 3 日)により 28~43 人。	Ox : 3 時間平 均值(13~16 時)	調査実施日による 範囲: 1975 年 0.033 ~0.210 ppm, 1976 年 0.02~0.175ppm	涙液リゾチームは, 1975 年, 1976 年とも 13~16 時の 3 時間平均 Ox 濃度が最も高 い日に対照日と比較して減少した(1975 年: Ox 濃度最高日における平均値 (SD)1,700(599) µg/mL, 対照日における平均値(SD)2,117(426) µg/mL, 1976 年: Ox 濃 度最高日における平均値(SD)1,165(397) µg/mL, Ox 濃度最高日以外の 2 日におけ る平均値(SD)はそれぞれ 1,671(713), 1,774(518) µg/mL)。涙液 pH の平均値は 1975 年には対照日と比較し Ox 濃度が最も高い日に低下し (6.98(0.21), 対照日: 7.13(0.23)), 1976 年には Ox 濃度最高日に低い傾向がみられた(Ox 濃度最高日平均 値(SD)7.16(0.21), 対照日 2 日それぞれの平均値 (SD)は 7.24(0.23), 7.24(0.19))。雨 の日には目の刺激の訴えは無かった一方, Ox 濃度が 0.01 ppm 以上になると, 2~ 22%の被験者が目の刺激を訴えた。
永田ら (1979)	日本：兵庫県 尼崎市北部地 域(A 地区), 京 都府長岡京市 大山崎町(B 地 区)	1975 年 7 月 11 日~9 月 10 日	国民健康保険加入者で火, 水, 木, 金曜日に急性消化器疾患のため 医療機関を受診した新規患者。 8/15 は除く。	Ox : 日最高 値	A 地区期間中平均 値(SD): 65.7 (41.0)~ ppb, 範囲: 10.0~ 180.0 ppb B 地区期間中平均 値(SD): 79.0(43.7) ppb, 範囲: 12.0~ 195.0 ppb	いずれの地域についても日最高 Ox 濃度と急性消化器疾患新規受診数に相関はみ られなかった。
Piver <i>et al.</i> (1999)	日本：東京都	1980~1995 年(各年の 7 月と 8 月)	東京都内大規模医療センター4 ヶ 所への熱中症救急搬送者 2,060 人 (1980~1995 年 7, 8 月)	O <sub>3</sub> : 日平均値	期間中平均値(SD): 13.9(9.8) ppb 範囲: 0.05~59.4 ppb	日平均 O <sub>3</sub> 濃度と熱中症救急搬送数に関連性はみられなかった。
Yorifuji <i>et al.</i> (2014b)	日本：岡山市	2006 年 1 月 ~2010 年 12 月	病院外での心停止によって救急 救命室を受診した人 558 人	O <sub>3</sub> : 日平均値	通年平均値 : 25.9 ppb 温暖期 : 31.4 ppb 寒冷期 : 20.5 ppb	ラグ 72-96 時間平均 O <sub>3</sub> 濃度 IQR( 25.8 ppb)上昇あたりの院外心停止 OR は 1.40 (95%CI: 1.02, 1.92)であり、65 歳以上(1.67, 95%CI: 1.17, 2.39)では 65 歳未満(0.74, 95%CI: 0.38, 1.46)より強い正の関連性がみられた。
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。	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)	昼間 14 時間平均 Ox 濃度の回答前 14 日間平均値と健康状態の悪化, 総合的な健 康状態の悪化, 健康関連 QOL の低下について正の関連性がみられた(10 ppb あた りの OR はそれぞれ 1.123(95%CI: 1.025, 1.232), 1.172(95%CI: 1.085, 1.265), 1.175(95%CI: 1.087, 1.271))。
Nakao <i>et al.</i> (2019b)	日本：熊本県, 新潟県	2010~2015 年(2, 5, 7 月)	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,	Ox : 回答前 14 日間平均	日平均値の月平均 値 2010~2015 年 1	COOP/WONCA チャートについては, 熊本県において回答前 14 日間平均 Ox 濃度 (昼間 14 時間平均値(6~20 時)ベース)と QOL 悪化に正の関連性がみられたが(10

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 <sub>3</sub> に関する主な結果
		に質問票調査を実施)	一般社団法人新潟県労働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)	値(昼間 14 時間平均値(6~20 時)ベース)	~7 月範囲: 約 10~65ppb(図より読み取り)	ppb あたりの OR=1.13(95%CI: 1.03, 1.23), 熊本県における 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 月に消防庁の全日本ウツタイン様式に登録された 249,372 人。このうち心臓由来は 149,838 人。	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	単一汚染物質モデルではラグ 1 日, 0-1 日, 0-3 日の日平均 Ox 濃度と全院外心停止に正の関連性がみられたが(10 ppb あたりの OR は,それぞれ 1.009(95%CI: 1.003, 1.016), 1.011(95%CI: 1.003, 1.019), 1.011(95%CI: 1.001, 1.021)), PM <sub>2.5</sub> との 2 汚染物質モデルではラグ 1 日の Ox のみ正の関連性がみられた。心臓由来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。

## ■ 海外研究 (56 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 <sub>3</sub> に関する主な結果
Wayne <i>et al.</i> (1967)	米国：カリフォルニア州ロサンゼルス	1959~1964 年	San Marino 高校の陸上クロスカントリーチーム男子選手中, 各年の学内競技場開催の全競技大会の参加者(各年 11 人~30 人, 競技大会は計 21 回)	Ox：競技中平均値, 競技前 1, 2, 3 時間平均値	競技前 1 時間平均濃度の範囲：0~30 pphm(グラフより読み取り)	チームの平均タイムが前回大会から悪化した 4 大会は, 競技前 1 時間の Ox 濃度が最も高い日の開催であった。Ox 濃度はタイムが悪化した選手割合との相関が高く, 競技前 1 時間の Ox 濃度との相関が最も高かった( $r = 0.88$ )。
Berhane <i>et al.</i> (2002)	米国：カリフォルニア州南部 11 地域	1996 年 1~6 月	4 年生(CHS 第 2 コホート)(欠席者数 2,081 人)	O <sub>3</sub> ：日平均値, 8 時間平均値(10~18 時), 日最高 1 時間値データも取得	記載なし	ラグ 30 日間の 8 時間平均 O <sub>3</sub> 濃度(10~18 時)と 11 地域についてまとめた疾病起因の欠席発生に関連性はみられなかった(影響推定値(SE)は 0.024 (0.014)。地域別 IQR の最小値 20 ppb でスケールリングすると, 欠席発生率は 61.6%の増加。二次自己回帰 30 日多項式分散ラグモデルで 20 ppb あたり欠席率 274.3%の増加。O <sub>3</sub> 濃度の急性影響は長期平均の O <sub>3</sub> 濃度及び PM <sub>10</sub> /NO <sub>2</sub> 濃度がいずれも低い地域で最も顕著であった。
Eiswerth <i>et al.</i> (2005)	米国：カリフォルニア州グレートロサンゼルス	1983 年 10 月 12 日~11 月 2 日	16 歳以上の喘息患者 64 人(平均年齢(SD):39.69(14.36)歳))	O <sub>3</sub> ：日最高 1 時間値	日最高 1 時間値の対象者・観察日平均値 (SD):0.08(0.05)pphm	O <sub>3</sub> 濃度と屋内雑務及び娯楽の時間に負の関連性がみられた。

文献	国名：地域	対象期間	対象者	曝露濃度の表し方	濃度範囲	Ox や O <sub>3</sub> に関する主な結果
Rondeau <i>et al.</i> (2005)	米国：カリフォルニア州南部 12 地域	1995 年秋登録, 1996 年 1~6 月追跡	9~10 歳の 4 年生 1,932 人(病欠 1,498 日, 呼吸器疾患欠席 864 日)	O <sub>3</sub> : 8 時間 平均値(10 ~18 時)	記載なし	ラグ(5, 15, 30 日)によらず, 8 時間平均 O <sub>3</sub> 濃度(10~18 時)と欠席(全欠席, 病欠, 呼吸器疾患病欠)に関連性はみられなかった。
Szyszkowicz (2007)	カナダ：ブリティッシュコロンビア州 Vancouver	1999 年 1 月~2003 年 2 月	対象期間中, 市内 St. Paul's Hospital の自殺未遂/念慮による 1,605 人(1.1 人/日), メンタルヘルスによる救急受診者 194,443 人。	O <sub>3</sub> : 日平均 値	日平均値の期間中平均値 (SD): 18.3 (9.5) ppb 範囲: 記載なし	日平均 O <sub>3</sub> 濃度と自殺未遂による救急受診との関連性はみられなかった。メンタルヘルスによる救急受診は温暖期(4~9 月)においてラグ 1 日の日平均 O <sub>3</sub> 濃度との正で強い関連性がみられたた(Figure 1 からの読み取りでは IQR (10.9ppb) あたり相対リスク約 15% の増加)。
Dales <i>et al.</i> (2009b)	チリ：サンティアゴ	2001~2005 年	頭痛による病院受診 2.5 人/日	O <sub>3</sub> : 日平均 値	市街別期間中平均値の人口 加重平均値：93.26 ppb 市街間範囲：81.28~124.10 ppb	日平均 O <sub>3</sub> 濃度と片頭痛に正の関連性がみられた(IQR(69.51 ppb)あたりの相対リスク=1.17, 95% CI: 1.08, 1.26)。
Kaplan <i>et al.</i> (2009)	カナダ：アルバータ州 Calgary	1999~2006 年	18 歳以上の虫垂炎による入院患者 5,191 人	O <sub>3</sub> : 日最高 値	期間中平均値：34.3 ppb	入院前 5 日間平均の日最高 O <sub>3</sub> 濃度と成人の虫垂炎入院数に正の関連性がみられた(IQR あたりの OR は 1.14, 95%CI: 1.03, 1.57)。
Szyszkowicz <i>et al.</i> (2009)	カナダ：アルバータ州 Edmonton	1992 年 4 月~2002 年 3 月	偏頭痛, 頭痛による救急外来受診患者 偏頭痛：56,241 人, 頭痛：48,022 人	O <sub>3</sub> : 日平均 値	期間中平均値(SD)：18.6(9.3) ppb	O <sub>3</sub> に関する結果の記載なし
Dennekamp <i>et al.</i> (2010)	オーストラリア：メルボルン	2003 年 1 月~2006 年 12 月	35 歳以上の院外心停止 8,434 件(事故等, 明らかに心疾患が原因ではないものは除外, 平均年齢(SD):72(14) 歳))	O <sub>3</sub> : 日平均 値	期間中平均値：13.34 ppb 25~75 パーセンタイル値： 8.91~16.93 ppb	ケース・クロスオーバー解析の結果, 日平均 O <sub>3</sub> 濃度は, 対象としたいずれのラグ日数(0, 1, 2, 3, 0-1 日)においても, 院外心停止との関連性はみられなかった。
Silverman <i>et al.</i> (2010)	米国：ニューヨーク	2002~2006 年	心臓病因を主因とする院外心停止事象 8,216 件(平均年齢:65.6 歳)	O <sub>3</sub> : 日最高 8 時間値	通年中央値：28 ppb, 範囲(5 ~95 パーセンタイル)：7 ~ 67 ppb 温暖期中央値：40 ppb, 範囲 (5~95 パーセンタイル)： 20~ 75 ppb 寒冷期中央値：19 ppb, 範囲	日最高 8 時間 O <sub>3</sub> 濃度と院外心停止に 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 <sub>3</sub> に関する主な結果
					(5～95 パーセンタイル) : 4～ 35 ppb	
Zemek <i>et al.</i> (2010)	カナダ：アルバータ州 Edmonton	1992 年 4 月～2002 年 3 月	1～3 歳の中耳炎による救急受診患者 14,527 人	O <sub>3</sub> ：日平均値	期間中平均値(SD)：18.6(9.3) ppb IQR：14.0 ppb	1～3 歳の男児においてラグ 0 日の日平均 O <sub>3</sub> 濃度と中耳炎による救急受診の正の関連性が寒冷期、温暖期、通年ともみられ、ラグ 1 日の O <sub>3</sub> 濃度との正の関連性が寒冷期にみられた。女兒では O <sub>3</sub> 濃度と中耳炎救急受診との関連性はみられなかった。
Cassol <i>et al.</i> (2012)	ブラジル：Porto Alegre	2000 年 1 月～2009 年 12 月	睡眠障害の疑いで大学付属病院に紹介され終夜睡眠ポリグラフ検査を受けた 18 歳以上の患者 7,523 人。平均年齢は検査実施季節により 45.8～46.5 歳。	O <sub>3</sub> ：明記なし(ラグ 1～4 日を考慮しているため日平均値と思われる)	記載なし	短期 O <sub>3</sub> 濃度と、無呼吸低呼吸指数(AHI)には相関はみられなかった(リスク値, p 値などの記載なし)。
Chang <i>et al.</i> (2012)	台湾	2007～2009 年	眼科外来を受診した非特異的結膜炎患者	O <sub>3</sub> ：日平均値	期間中平均値の大気質管理地域 7 地域間範囲: 26.60～34.40 ppb	ラグ 0 日の日平均 O <sub>3</sub> 濃度と非特異的結膜炎による外来受診に正の関連性がみられた(16.4 ppb あたりの受診数変化率 2.5%, 95%CI: 0.9, 4.1)。
Chiang <i>et al.</i> (2012)	台湾：都市(台北, 高雄), 非都市部(雲林, 宜蘭)	2000～2007 年	急性結膜炎受診者 75,488 人(請求 139,124 件), 慢性結膜炎受診者 158,878 人(請求 554,722 件)。このうち 40,171 人は急性, 慢性両方の診断あり。同じ疾患による 7 日以内の再入院は除外	O <sub>3</sub> ：日平均値の郡内全測定局平均値	平均値(SD)：台北 26.2(9.12), 高雄 29.2(12.2), 雲林 29.1(10.0), 宜蘭 24.8(9.35)ppb	ラグ 0 日の日平均 O <sub>3</sub> 濃度は慢性結膜炎受診数と正の関連性がみられた(10 ppb あたりの相対リスクは 1.02, 95%CI: 1.02, 1.02)。O <sub>3</sub> 濃度と急性結膜炎受診数には関連性はみられなかった。
El Helou <i>et al.</i> (2012)	欧州：3 都市(ベルリン, ロンドン, パリ) 米国：3 都市(ボストン, シカゴ, ニューヨーク)	2001～2010 年	ベルリン, ボストン, シカゴ, ロンドン, ニューヨーク, パリ各マラソン完走者 1,791,972 人	O <sub>3</sub> ：レース開始後 4 時間平均値	都市別 4 時間平均濃度の競技 10 回平均値範囲：32.6～73.5 μg/m <sup>3</sup> 競技回別 4 時間平均濃度の範囲 ベルリン：21.2～ 81.8 μg/m <sup>3</sup> , ボストン：18.5～122.7 μg/m <sup>3</sup> , シカゴ：35.9～84.0 μg/m <sup>3</sup> , ロンドン：	全体解析ではレース開始後 4 時間平均 O <sub>3</sub> 濃度は男性上位四分位の成績のランナーにおける完走時間と弱い負の相関(相関係数-0.24)がみられた。一方、レース毎の解析ではベルリン及びボストンでの成績の男女上位 1%, 上位四分位, 中央値, IQR, シカゴでの男性上位 1%, 中央値, 男女上位四分位における完走時間と O <sub>3</sub> 濃度との正の相関が

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 <sub>3</sub> に関する主な結果
					35.0~92.3 µg/m <sup>3</sup> , パリ : 55.2~82.1µg/m <sup>3</sup> , ニューヨーク : 11.1~53.8µg/m <sup>3</sup>	見られた。しかし、これらは最適気温を超えると走行速度の低下がみられることと関連しているものと考えられた。
Kaplan <i>et al.</i> (2012)	カナダ : Montreal, Edmonton	1992(Edmonton)/1997(Montreal)~2002 年	各都市で非特異的腹痛により救急受診した患者 Montreal:25,852 人, 16 歳以上 Edmonton:95,173 人, 全年齢,	O <sub>3</sub> : 日平均値	Edmonton 期間中平均値(SD) : 18.6(9.3) ppb Montreal 期間中平均値(SD) : 18.3(9.5) ppb	15~24 歳において、当日の日平均 O <sub>3</sub> 濃度と非特異的腹痛による救急受診との負の関連性が Edmonton ではみられたが(IQR 上昇当たり OR = 0.95; 95% CI: 0.91, 0.99), Montreal ではみられなかった(OR = 1.03; 95%CI: 0.95, 1.11)。
Ensor <i>et al.</i> (2013)	米国 : テキサス州 Houston	2004~2011 年	18 歳以上の患者の救急対応された院外での心停止 11,677 件(平均年齢(SD):64(16.81)歳))	O <sub>3</sub> : 1 時間値, 日最高 8 時間値	1 時間値期間中平均値 (SD) : 25.52(16.14) ppb	心停止当日の日最高 8 時間 O <sub>3</sub> 濃度, 心停止 1-3 時間前平均 O <sub>3</sub> 濃度と院外心停止に正の関連性がみられた(20 ppb あたりの相対リスクはそれぞれ 1.039(95% CI: 1.005, 1.073), 1.044(95%CI: 1.004, 1.085))。正の関連性は男性, 黒人, 高齢者で強かった。
Kaplan <i>et al.</i> (2013)	カナダ : 12 都市 (Vancouver, Edmonton, Calgary, Saskatoon, Regina, Winnipeg, オタワ, Toronto, London, Windsor, Hamilton, Halifax,)	2004 年 1 月~2008 年 12 月	無穿孔性/穿孔性虫垂炎により入院した患者 35,811 人(年齢中央値 30 歳, IQR=19~45)	O <sub>3</sub> : 日最高 1 時間値	全都市・全期間中央値(IQR): 33.3(26.0~42.0)ppb 範囲: 1.0~117.7bbp	日最高 1 時間 O <sub>3</sub> 濃度の入院前 7 日間平均値と, 12 都市の全虫垂炎入院数に正の関連性がみられた(IQR(16ppb)あたりの統合 OR=1.07; 95%CI: 1.02, 1.13)。無穿孔性虫垂炎による入院と比較すると(7 日間平均 O <sub>3</sub> IQR あたりの統合 OR=1.02; 95%CI: 0.95, 1.09), 穿孔性虫垂炎による入院と O <sub>3</sub> 濃度の正の関連性はより強かった(1.22; 95%CI: 1.09, 1.36)。都市間の関連性の異質性 (heterogeneity)は無穿孔性/穿孔性虫垂炎ともにみられなかった(p>0.20)。
Rosenthal <i>et al.</i> (2013)	フィンランド : ヘルシンキ	1998~2006 年	心疾患による院外心停止 2,134 件 (原因が急性心筋梗塞 629 件, その他心疾患 1,505 件)。平均年齢 67.7 歳	O <sub>3</sub> : 日平均値(ラグ 0, 1, 2, 3 日, ラグ 0~3 日), 心停止 0, 1, 2, 3 時	期間中平均値 : 46.8µg/m <sup>3</sup> IQR:33.2mg/m <sup>3</sup>	単一汚染物質モデルでは心疾患による院外心停止とラグ 2 日の日平均 O <sub>3</sub> 濃度に正の関連性がみられた (IQR(33.2µg/m <sup>3</sup> )あたりの OR=1.18; 95%CI: 1.03, 1.35)。急性心筋梗塞による院外心停止については, O <sub>3</sub> 濃度との

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 <sub>3</sub> に関する主な結果
				間, 0~7 時間前平均値		関連性はみられず, その他心疾患による院外心停止については, ラグ 1 日 (OR=1.26; 95%CI: 1.07, 1.48), ラグ 2 日 (OR=1.30; 95%CI: 1.11, 1.53), ラグ 0-3 日 (OR=1.37; 95%CI: 1.09, 1.74)にて正の関連性がみられた。層別化解析では, 女性において O <sub>3</sub> 濃度とその他心疾患による院外心停止との正の関連性がみられ, PM <sub>2.5</sub> , PM <sub>10</sub> , CO, SO <sub>2</sub> との 2 汚染物質モデルでも関連性にほとんど変化がなかった。
Steinvil <i>et al.</i> (2013)	イスラエル：Tel-Aviv	2002 年 9 月~2009 年 6 月	TAMCIS(Tel-Aviv medical center inflammation survey)参加の健康な定期健診受診者のうち過去半年の手術, 妊娠, 疾患歴等がなく, 運動試験を受け, 大気測定局から 11km 以内に住んでいる 6,612 人(男性 4,201 人(平均年齢(SD):45(11)歳), 女性 2,411 人(平均年齢(SD):45(11)歳))。	O <sub>3</sub> : 日平均値	日平均値 期間中平均値(SD): 30.5(10.3)ppb 25~75 パーセンタイル値: 22.7~38.0ppb	日平均 O <sub>3</sub> 濃度と心肺能力に正の関連性がみられた(ラグ 4 日の日平均 O <sub>3</sub> 濃度 IQR(15.3ppb)あたりの代謝当量変化は, 男性では 0.18(95%CI: 0.00, 0.36), 女性では 0.20(95%CI: 0.02, 0.38))。
Bind <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	1999~2009 年	退役軍人庁実施の Normative Aging Study に参加し, DNA メチル化の評価ができた高齢男性 777 人(ベースライン時の年齢中央値 72 歳, 5~95 パーセンタイル:62~84 歳)	O <sub>3</sub> : 採血前 1, 2, 3, 4 週間平均値(1 時間値ベース)	採血前 4 週間平均値の調査 回中央値 0.026ppm, 5~95 パーセンタイル:0.012~0.035ppm	3~8 月において採血前 4 週間平均 O <sub>3</sub> 濃度と ICAM-1 の平均メチル化率に負の関連性がみられ(IQR(0.013 ppm)あたりの平均メチル化率比 0.759, 95%CI: 0.664, 0.868), IFN- $\gamma$ のメチル化率(5-メチルシトシン率)に正の関連性がみられた(メチル化率変化は 1.898%, 95%CI: 0.244, 3.552)。
Mekontso Dessap <i>et al.</i> (2014)	フランス：パリ	2004 年 1 月~2011 年 12 月	パリ 22 の病院の, 2~70 歳の鎌状赤血球病患者の緊急入院 17,710 件(患者数 4,426 人, 1 日平均(SD):6.1(2.8)人, 平均入院期間(SD):4.8(4.8)日, 平均年齢(SD): 19.3(11.3)歳)	O <sub>3</sub> : 日平均値	期間中平均値(SD): 43.7(20.9) $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 範囲: 1.1~134.5 $\mu\text{g}/\text{m}^3$	日平均 O <sub>3</sub> 濃度と, 鎌状赤血球病患者の緊急入院に負の関連性がみられた(単変量解析の空間次元自由度 1 でのモデル推定値: -0.04(p<10 <sup>-4</sup> ))
Straney <i>et al.</i> (2014)	オーストラリア：西オーストラリア州 Perth	2000~2010 年	35 歳以上の院外心停止者 8,551 人(男性:5,624 人(平均年齢 68.7 歳, 中	O <sub>3</sub> : 1 時間値	期間・測定局中央値 : 20.00 ppb	1 時間 O <sub>3</sub> 濃度と院外心停止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 <sub>3</sub> に関する主な結果
			中央値 74 歳, 女性:2,927 人(平均年齢 73.7 歳, 中央値 77 歳))		5~95 パーセンタイル:1.90 ~35.00 ppb	
Zhang <i>et al.</i> (2014)	中国：太原	2010 年 3 月(baseline), 2012 年 3 月 (follow-up)	10 の学校から選ばれた 44 クラスの生徒(11~15 歳)のうちアンケートに全回答した 2,134 人(平均年齢 13.4 歳)	O <sub>3</sub> : 7 日間 平均値(継続測定)	2010 年屋内 7 日間平均値 -39 クラス平均値(SD): 8.5(8.3) $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 範囲: 2.9~44.0 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 2010 年屋外 7 日間平均値 -10 校平均値(SD): 18.0(5.1) $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 範囲: 6.0-25.0 $\mu\text{g}/\text{m}^3$	屋内の 7 日間平均 O <sub>3</sub> 濃度と皮膚のシックハウス症状の罹患率に正の関連性がみられた(OR=1.46; 95%CI: 1.16, 1.83 単位濃度不明)が, 屋外 O <sub>3</sub> 濃度については関連性はみられなかった。
Chiu <i>et al.</i> (2015)	台湾：台北	2006~2011 年	外来診療所を受診した偏頭痛患者 受診：13,676 件(6.24 件/日)	O <sub>3</sub> : 日平均 値	期間中平均値：24.67 ppb 濃度範囲：4.00~70.89 ppb	単一汚染物質モデルでは, 温暖日 (>23°C), 寒冷日(<23°C)のいずれにおいても日平均 O <sub>3</sub> 濃度と片頭痛による受診正の関連性がみられ(12.5 ppb あたりの OR は温暖日 1.07(95%CI: 1.02, 1.12), 寒冷日 1.23(95%CI: 1.16, 1.31))。 2 汚染物質モデルでは温暖日の PM <sub>10</sub> または NO <sub>2</sub> とのモデルを除き正の関連性が維持された。
Jazani <i>et al.</i> (2015)	イラン：テヘラン 15 自治体	2011 年 4 月 21 日~6 月 29 日	20~40 歳の正規雇用交通巡査で定期健診時に病歴や疲労による服薬がなかった 246 人(平均年齢 (SD):26.37(3.9)歳)。 対象者中, 騒音, 大気汚染物質への曝露の低い(O <sub>3</sub> については 1 時間値 60 ppb 未満)20 歳の交通巡査を参照群とする。	O <sub>3</sub> : 1 時間 値	1 時間 O <sub>3</sub> 濃度の 15 自治体 別期間中平均値の範囲: 18.0 ~106.8 ppb	質問票に基づく疲労スコアのうち身体的疲労スコアは, 1 時間 O <sub>3</sub> 濃度との間に正の関連性がみられ(騒音, 大気汚染物質曝露の低い 20 歳の交通巡査におけるスコアを参照値(切片)として回帰係数(SE) 3.40(2.7)), 騒音と 1 時間 O <sub>3</sub> 濃度の身体的疲労スコアへの相互作用がみられた(回帰係数(SE) 4.6(0.03))。
Kousha <i>et al.</i> (2015)	カナダ：オンタリオ州 Windsor	2004 年 4 月~2010 年 12 月	蕁麻疹による救急受診者：2,905 人 男性：1,215 人, 女性：1,690 人	O <sub>3</sub> : 日平均 値	期間中平均値(SD) : 25.3(11.6) (単位記載なし)	ラグ 7 日の日平均 O <sub>3</sub> 濃度と蕁麻疹による救急受診に正の関連性がみられた
Pradeau <i>et al.</i> (2015)	フランス：Gironde 県	2007~2012 年	18 歳以上の移動集中治療室(MICU)で心原性院外心停止と診断された 4,558 人(平均年齢 70 歳)	O <sub>3</sub> : 日平均 値, 1 時間値	期間中平均値(SD) : 53.7(19.3) $\mu\text{g}/\text{m}^3$ , 範囲 : 7.7 ~114 $\mu\text{g}/\text{m}^3$	移動集中治療室(MICU)での心停止は前日の日平均 O <sub>3</sub> 濃度との正の関連性がみられた(27.6 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ あたりの OR=1.13, 95%CI: 1.03, 1.22)。1 時間値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 <sub>3</sub> に関する主な結果
Quan <i>et al.</i> (2015)	カナダ：アルバータ州 Calgary, Edmonton	2004～2010年	18歳以上の消化性潰瘍の二次的上部消化管出血の新規診断入院患者, Calgary 住民 1,374 人, Edmonton 住民 1,149 人(年齢中央値(IQR):全体 70.0(54.0～80.0)、Calgary68.0(53.0～80.0), Edmonton72.0(56.0-80.0))	O <sub>3</sub> ：日平均値	Calgary 期間中の中央値 (IQR): 19.3(13.3～25.7)ppb Edmonton 期間中の中央値 (IQR): 23.7(17.5～30.9)ppb 全体の期間中の中央値(IQR): 21.7(15.0～28.3)ppb	Calgary, Edmonton のいずれにおいても日平均 O <sub>3</sub> 濃度と消化性潰瘍二次的上部消化管出血による入院に関連性はみられなかった。
Szyszkowicz <i>et al.</i> (2015)	カナダ：アルバータ州 Edmonton	1998年4月17日～2002年3月31日	15歳未満の大腸炎救急受診患者 11,110 人(男子 6005 人, 女子 5105 人)。	O <sub>3</sub> ：日平均値の市内3測定局平均値	記載なし	日平均 O <sub>3</sub> 濃度と大腸炎救急受診に関連性はみられなかった(IQR(14.0 ppb)あたりの OR はラグ 6 日において 1.02, 95%CI: 0.97, 1.08)。
Weinreich <i>et al.</i> (2015)	ドイツ：Essen, Bochum, Mulheim	2006年5月～2008年9月	市民から無作為抽出されたコホート(Heinz Nixdorf Recall (Risk factors, Evaluation of coronary CALcium and Lifestyle(HNR) study)中, 必要なデータの得られた 50～80歳 1,773 人(平均年齢(SD):63.8(7.5)歳)	O <sub>3</sub> ：8時間平均値(時間帯記載なし)	調査日 8時間平均値の対象者平均値(SD): 62.2(33.4) μg/m <sup>3</sup> 範囲: 2.3～190.5 μg/m <sup>3</sup>	通年で,調査当日の 8時間平均 O <sub>3</sub> 濃度は短期相対湿度, PM <sub>10</sub> 濃度, 年齢, 性別, ライフスタイルの調整後,無呼吸低呼吸指数と正の関連性がみられた (IQR(39.5μg/m <sup>3</sup> )あたり 10.1%(95%CI: 2.0, 18.9) 上昇)。
Willson <i>et al.</i> (2015)	米国：テキサス州 Dallas-Fort Worth 複合都市圏	2012～2013年	Google における副鼻腔炎関連の用語の検索トレンド	O <sub>3</sub> ：Air Quality Index	記載なし	O <sub>3</sub> AQI と副鼻腔炎関連用語インターネット検索行動にはいずれも負の相関がみられた。自己回帰和分移動平均 (ARIMA)モデル解析では, ラグ 0 日の O <sub>3</sub> AQI と "sinus pressure" 単語検索行動との正の関連性がみられた(回帰係数 0.118)。
Kousha <i>et al.</i> (2016)	カナダ：オンタリオ州 Windsor	2004年4月～2010年12月	対象期間の 6年間住む 4,815 人の中耳炎で救急受診した 3歳以下の子供。	O <sub>3</sub> ：日最高 8時間値	期間中平均値(SD): 25.3(11.6) ppb	ラグ 6 日, 7 日の日最高 8時間 O <sub>3</sub> 濃度と中耳炎による救急受診に正の関連性がみられた(IQR(16.5 ppb)あたりの OR は,それぞれ 1.16(95%CI: 1.02, 1.31), 1.20(95%CI: 1.05, 1.34))。
Szyszkowicz <i>et al.</i> (2016a)	カナダ：オンタリオ州 9 都市(Algoma, Halton, Hamilton, London, オタワ, Peel, Toronto, Windsor, York)	2004年4月～2011年12月	結膜炎による救急受診 77,439 件(男性 37,031 件, 女性 40,408 件)。	O <sub>3</sub> ：日平均値	期間中平均値: 都市により 22.5～29.2 ppb	日平均 O <sub>3</sub> 濃度と結膜炎による救急受診に, 男性において, ラグ 0, 1, 2, 3, 7 日で正の関連性がみられ, ラグ 0 日で最も関連性が強かった(IQR あたりの OR = 1.038, 95% CI: 1.012, 1.063)。女性においては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	O <sub>x</sub> や O <sub>3</sub> に関する主な結果
Xu <i>et al.</i> (2016b)	中国：西安	2013～2015年	西安市の9つの都心地域から訪れた腸炎の外来患者12,815人	O <sub>3</sub> ：日平均値	期間中平均値(SD): 96.4(60.7) $\mu\text{g}/\text{m}^3$ , 範囲: 7.0～311.0 $\mu\text{g}/\text{m}^3$	日平均 O <sub>3</sub> 濃度と急性腸炎による病院受診に関連性はみられなかった。
Casas <i>et al.</i> (2017)	ベルギー	2002～2011年	自殺20,533人(少年(5～14歳)71人, 青年(15～19歳)482人, 成人(20～64歳)15,278人, 初老(65～84歳)4081人, 高齢者(85歳以上)621人)	O <sub>3</sub> ：日最高8時間値	症例日平均値(SD): 61.8(30.3) $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 範囲: 1.0～221.2 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 症例日と対照日の濃度差平均値(SD): 14.0(11.3) $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 範囲: 0.0～84.8 $\mu\text{g}/\text{m}^3$	日最高8時間 O <sub>3</sub> 濃度と自殺死亡率に正の関連性がみられ、季節別では春季、夏季、秋季にはラグによらず概ね正の関連性がみられ、冬季はラグ0-5日とラグ0-6日で負の関連性がみられた。成人ではラグ0日から0-6日いずれにおいても、思春期の若年者では、ラグ0-1日において O <sub>3</sub> 濃度と自殺死亡率に正の関連性がみられた(成人で10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ あたり1～2%、若年者でOR8%(95%CI: 1, 16)の増加)。また暴力による自殺においても、ラグ0日からラグ0-5日の O <sub>3</sub> 濃度と正の関連性がみられた。
Fu <i>et al.</i> (2017)	中国：杭州	2014年7月～2016年6月	結膜炎で浙江大学医学部第二附属病院眼科センターの受診データ9,737件	O <sub>3</sub> ：日最高8時間値	期間中平均値(SD): 66.2(44.1) $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 範囲: 1.0～312.0 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ IQR: 34.0 $\mu\text{g}/\text{m}^3$	日最高8時間 O <sub>3</sub> 濃度と結膜炎による外来受診に関連性はみられなかった。
Gestro <i>et al.</i> (2017)	イタリア：Cuneo および周辺9自治体	2007～2010年	0～18歳の中耳炎による入院・救急受診2,532件(男性1,400人(平均年齢(SD):13.29(18.34)歳), 女性1,132人(平均年齢(SD)15.39(19.68)歳))	O <sub>3</sub> ：1時間値	候補測定局(CS): 期間中平均値(SD): 60.86(27.34), 範囲: 8～149 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 参照時系列(RTS): 期間中平均値(SD): 51.05(26.03), 範囲: 7～130 $\mu\text{g}/\text{m}^3$	1時間 O <sub>3</sub> 濃度と中耳炎による入院または受診に関連性はみられなかった
Tian <i>et al.</i> (2017)	香港	2005～2010年	65歳以上の消化性潰瘍出血救急入院8,566件(1日の入院件数0～13件)。	O <sub>3</sub> ：8時間平均値(10～18時)	期間中平均値(SD): 46.0(28.8) $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 範囲：5.2～194.3 $\mu\text{g}/\text{m}^3$	ラグ3日の8時間平均 O <sub>3</sub> 濃度(10～18時)と消化性潰瘍出血救急入院と正の関連性がみられたが(O <sub>3</sub> 濃度 IQR あたりの過剰リスク 5.9%; 95%CI:1.6, 10.4), 複数汚染物質モデルでは関連性は失われ、累積ラグ0～4日では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 <sub>3</sub> に関する主な結果
Xia <i>et al.</i> (2017)	中国：北京	2013～2015 年	平均年齢 64.9 歳の院外心停止 4,720 件(平均年齢(SD):64.0(15.0)歳)	O <sub>3</sub> ：日平均値	平均値(SD): 61.8(22.1) μg/m <sup>3</sup> 範囲: 12.1～169.5 μg/m <sup>3</sup>	ラグ 0 日からラグ 5 日のいずれにおいても、日平均 O <sub>3</sub> 濃度と院外心停止に関連性はみられなかった。
Zhao <i>et al.</i> (2017)	北米, 欧州, オーストラリア, アジア	6 データベースを用いて 2016 年 7 月 1 日までに出版されたケースクロスオーバー, 時系列研究を検索。対象研究全体での対象期間は 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 <sub>3</sub> 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。	記載なし	研究毎の平均値 or 中央値の範囲: 27.0～60.00 μg/m <sup>3</sup>	11 研究の O <sub>3</sub> 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 <sub>3</sub> 濃度変動と院外心停止に正の関連性がみられた(相対リスク= 1.016; 95%CI: 1.008, 1.024)。また、O <sub>3</sub> の人口寄与割合は 1.6%であった。
Aroui <i>et al.</i> (2018)	チュニジア：Sousse	2014 年 1 月～12 月	対象期間内に Farhat Hached University Hospital of Sousse の一般外科に急性虫垂炎で入院した患者 246 人(平均年齢(SD):27(15.8)歳)のうち穿孔性虫垂炎の患者 37 人(平均年齢:29.6 歳)	O <sub>3</sub> ：日平均値	記載なし	入院 2 日前の日平均 O <sub>3</sub> 濃度と穿孔性急性虫垂炎に正の関連性がみられた。
Chen <i>et al.</i> (2018c)	台湾：台北	2009～2013 年	台北市内の 47 の病院での虫垂炎による入院 18,400 件(10.08 件/日)。	O <sub>3</sub> ：日平均値	期間中平均値: 24.69 ppb 範囲: 4.00～63.15ppb	単一汚染物質モデルでは、温暖日(23°C ≤)にはラグ 2 日の累積平均 O <sub>3</sub> 濃度と虫垂炎入院数に正の関連性がみられ(12.83 ppb あたりの OR は 1.10, 95%CI: 1.06, 1.15),寒冷日(23°C >)にはより強い正の関連性がみられた(OR=1.25, 95%CI: 1.18, 1.31))。2 汚染物質モデルでもこの関連性は維持された(温暖日の OR は+PM <sub>10</sub> : 1.11(95%CI: 1.06, 1.16), +PM <sub>2.5</sub> : 1.08(95%CI: 1.03, 1.13), +SO <sub>2</sub> : 1.11(95%CI: 1.06, 1.16), +NO <sub>2</sub> : 1.07(95%CI: 1.03, 1.12), +CO: 1.10(95%CI: 1.05, 1.14))。寒冷日+PM <sub>10</sub> : 1.26(95%CI: 1.19, 1.33), +PM <sub>2.5</sub> : 1.25(95%CI: 1.19, 1.32), +SO <sub>2</sub> : 1.21(95%CI: 1.15, 1.28), +NO <sub>2</sub> : 1.52( 95%CI: 1.43, 1.63), +CO: 1.45(95%CI: 1.36, 1.55))。

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 <sub>3</sub> に関する主な結果
Lee <i>et al.</i> (2018a)	韓国：ソウル	2008～2014年	偏頭痛による救急受診患者 18,921 人(女性 72%, 40 歳未満 57%)	O <sub>3</sub> ：日最高 8 時間値	期間中の中央値: 27.55ppb 症例期間平均値(SD): 30.94(16.52)ppb 対照期間平均値(SD): 30.86(16.4)ppb	ラグ 2 日の日最高 8 時間 O <sub>3</sub> 濃度は偏頭痛救急受診と正の関連性がみられた (IQR(21.90 ppb)あたりの OR は 1.034, 95% CI: 1.001, 1.067)。気温、その他の気象因子による修飾効果はみられなかった。O <sub>3</sub> 濃度と偏頭痛救急受診との正の関連性は、NO <sub>2</sub> または PM <sub>2.5</sub> との 2 汚染物質モデルでは弱まった。
Lee <i>et al.</i> (2018c)	韓国：26 都市(ソウル, Busan, Daegu, Incheon, Gwangju, Daejeon, Ulsan, Suwon, Chuncheon, Wonju, Gangneung, Cheongju, Chungju, Jecheon, Jeonju, Gunsan, Mokpo, Yeosu, Suncheon, Pohang, Andong, Gumi, Changwon, Jinju, Jeju)	7 都市では 2002～2013 年, 19 都市では 2010～2013 年	大韓民国統計超の死亡統計データベースに自殺(ICD10 で X60～X84)の死因で登録されている死亡者。男性 49,032 人, 女性 24,413 人。	O <sub>3</sub> ：日最高 8 時間値	日最高 8 時間値の都市別期間中央値の範囲: 25.1ppb～42.3ppb 都市別 90 パーセンタイル値: 49.4ppb～67.0ppb 26 都市の単純平均を元にした IQR: 21.2ppb	ラグ 0 日の日最高 8 時間 O <sub>3</sub> 濃度と自殺による死亡との関連性はみられなかった(21.2 ppb あたりの OR の変化は 1.5%, 95%CI: -0.3, 3.2)。
Mazzucchelli <i>et al.</i> (2018)	スペイン：マドリード, Alcorcon	2000～2015 年	45 歳以上の骨粗鬆症による股関節骨折入院患者 4,271 人(平均年齢(SD):83.8(8.9)歳), 30 日以内に同じ理由で 2 度目の入院をした患者の 2 度目の入院記録は除外した。(男性 925 人(平均年齢(SD):81.6(10.1)歳, 女性 3,346 人(平均年齢(SD):84.9(8.4)歳)	O <sub>3</sub> ：日平均値	期間平均値(SD), 範囲： -2000～2003 年: 34.78(17.01)μg/m <sup>3</sup> , 2～87μg/m <sup>3</sup> -2004～2007 年: 29.03±16.47μg/m <sup>3</sup> , 3～98μg/m <sup>3</sup> -2008～2011 年: 49.47±22.75μg/m <sup>3</sup> , 2～110μg/m <sup>3</sup> -2012～2015 年: 56.83±25.43μg/m <sup>3</sup> , 3～126μg/m <sup>3</sup>	日平均 O <sub>3</sub> 濃度と骨粗鬆症による股関節骨折による入院には負の関連性がみられた(10 μg/m <sup>3</sup> あたりの罹患率比 (IRR)=0.97; 95%CI: 0.95, 0.99)。
Park <i>et al.</i> (2018)	韓国：全国	2011～2012 年	15 歳未満 160,875 人(National Sample Cohort 約 1 万人中) 1000 人	O <sub>3</sub> ：週平均値	期間中の中央値: 0.025 ppm 範囲: 0.007～0.06 ppm	週平均 O <sub>3</sub> 濃度と中耳炎受診との正の関連性がみられ、ラグ 4 週での関連性が最も強かった(0～0.015 ppm と比較

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 <sub>3</sub> に関する主な結果
			あたりの中耳炎による受診者週平均値, 2011 年 11.7 人, 2012 年 13.4 人			した OR は, 0.016~0.030 ppm で 1.05(99.9%CI: 1.03, 1.08), 0.031~0.045 ppm で 1.08(99.9%CI: 1.05, 1.12), 0.046 ppm 以上で 1.16(99.9%CI: 1.07, 1.25))。
Shen <i>et al.</i> (2018)	台湾：台北-基隆大都市圏	2006 年 1 月~2013 年 1 月	心肺疾患や中枢性睡眠時無呼吸, 混合型睡眠時無呼吸のない 20~80 歳の健康者 4,312 人(平均年齢(SD):45.8(13.2)歳)	O <sub>3</sub> ：日平均値, 週平均値, 年平均値	無呼吸低呼吸指数, 酸素飽和度低下指数評価日平均値の対象者平均値(SD): 22.6(7.4) ppb, 範囲: 10.4~41.8 ppb	無呼吸低呼吸指数及び酸素飽和度低下指数と評価実施時の日平均, 週平均, 年平均の O <sub>3</sub> 濃度との関連性はみられなかった。
Tian <i>et al.</i> (2018b)	中国：北京	2014~2015 年	救急受診 7,088,309 人(18~64 歳 79.1%, 65 歳以上 20.9%)	O <sub>3</sub> ：日最高 8 時間値	期間中平均値(SD): 103.1 (65.3)µg/m <sup>3</sup> 範囲: 2.0~281.0 µg/m <sup>3</sup> .	当日の日最高 8 時間 O <sub>3</sub> 濃度は救急受診件数との正の関連性がみられた(10 µg/m <sup>3</sup> あたり全救急受診件数変化率は 0.24%(95%CI: 0.21, 0.26))。O <sub>3</sub> 濃度が中国大気質基準(Grade II: 160 µg/m <sup>3</sup> , Grade I: 100 µg/m <sup>3</sup> )を満たす日に限定した解析ではより強い正の関連性がみられた(Grade II: 0.31%(95%CI: 0.27, 0.35), Grade I: 0.43%(95%CI: 0.36, 0.50) の増加)。
Kedarisetty <i>et al.</i> (2019)	米国：ペンシルベニア州 Philadelphia	2012 年 1 月~2014 年 12 月	血管性浮腫診断が記録された 469 人の継続治療患者のうち, 61 人がミスコードであったため除外され残った 408 人(14~90 歳, 平均年齢:54.9 歳)。血管性浮腫エピソードは 450 件で, エピソード発生が 1 件のみのは 295 日, 2 件の日は 74 日, 3 件の日は 15 日。女性 58%, アフリカ系アメリカ人 74%。	O <sub>3</sub> ：日最高値から算出した AQI (大気質指数)：EPA の定義に基づいて, 良好(1~50), 中程度(51~100), 不健康(101~150)に分類	期間中各月の月平均 AQI の範囲：約 10~約 90(Figure 3 から読み取り)	O <sub>3</sub> の大気質指数(AQI)が不健康レベル(101~150)の日は健康レベル(定義記載なし)の日と比較し 1 日 2 回以上の血管性浮腫エピソード発生と正の関連性がみられた(OR=4.95; 95%CI: 1.92, 12.76)。血管性浮腫エピソード非発生日と 1 回発生日で O <sub>3</sub> レベルに差はみられなかった(O <sub>3</sub> AQI: 34.3 vs. 35.7; p = 0.40)が, 2 回以上の発生日は非発生日よりも O <sub>3</sub> レベルが高かった(34.3 vs. 43.1; p=0.026)。月別には 2012 年 8 月のエピソード回数は同年の他のすべての月と比較して多く, O <sub>3</sub> レベルも平均より高かった。ACE 阻害薬性血管性浮腫発生日は, 非 ACE 阻害薬性血管

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 <sub>3</sub> に関する主な結果
						性浮腫発生日に比べて O <sub>3</sub> レベルが高く (39.0 vs. 34.0; p= 0.029), 血管性浮腫非発生日と比較しても高かったが (p=0.017), 非 ACE 阻害薬性血管性浮腫発生日と血管性浮腫非発生日との差はなかった(p=0.86)。
Kim <i>et al.</i> (2019b)	韓国	2002～2013 年	症例: 1,125,691 人の 114,369,638 件の医療請求記録から期間中に扁桃周囲膿瘍の診断を受け、対応する対照を選定できた 3819 人。対照: コホート中、扁桃周囲膿瘍の診断を受けていない 1,121,837 人から年、性別、収入、居住地域、高血圧、糖尿病、脂質異常の病歴について 1:4 でマッチングした 15,276 人。症例、対照の男性比率 59.0%。	O <sub>3</sub> : 扁桃周囲膿瘍形成前 3, 5, 7, 10, 14 日間平均値(日平均値ベース)	扁桃周囲膿瘍形成前 14 日間平均値の症例平均値 (SD):22.0(8.5)ppb, 対照平均値(SD): 22.8(8.6) ppb	扁桃周囲膿瘍形成は形成前 14 日間平均 O <sub>3</sub> 濃度(日平均値ベース)と負の関連性がみられた(0.1 ppm あたりの調整後 OR=0.33, 95%CI: 0.22, 0.51)。
Myung <i>et al.</i> (2019)	韓国：ソウル	2008～2014 年	筋萎縮性側索硬化症救急受診した患者 617 人	O <sub>3</sub> : 日最高 8 時間値	期間中平均値(SD): 30.12(16.31)ppb	日最高 8 時間 O <sub>3</sub> 濃度と筋萎縮性側索硬化症による救急受診に関連性はみられなかった。
Raza <i>et al.</i> (2019)	スウェーデン：ストックホルム, Gothenburg, Malmo	2006～2014 年	救急サービス到着時に既に死亡していたケースを除外した院外心停止者 11,923 人(平均年齢 70 歳)。循環器疾患, 糖尿病による入院歴は, 急性心筋梗塞 16%, 不整脈 24%, 脳卒中 2.5%, 高血圧 3.3%, 糖尿病 6%, 1987 年以降 3 回以上の入院歴 44%, 入院歴なし 10%。	O <sub>3</sub> : 心停止前 2, 24 時間平均値, 心停止前 24 時間最高 8 時間値	症例日平均値(SD)/対照日平均値(SD) ストックホルム 2 時間平均値: 50.3(21.7)/ 50.1(21.6) μg/m <sup>3</sup> ストックホルム 24 時間平均値: 50.8(17.8)/ 50.7(17.6) μg/m <sup>3</sup> ストックホルム最高 8 時間値: 61.3(19.0)/ 61.2(18.9) μg/m <sup>3</sup> Gothenburg,2 時間平均値: 50.6(26.1)/ 50.3(26.3) μg/m <sup>3</sup> Gothenburg,24 時間平均値: 50.7(20.7)/ 50.5(20.8)μg/m <sup>3</sup> Gothenburg,最高 8 時間値:	3 都市統合した解析では心停止前 2 時間平均 O <sub>3</sub> 濃度と院外心停止に正の関連性がみられた(10μg/m <sup>3</sup> あたりのは 2%(95%CI: 0, 3) のリスク上昇)。心停止前 24 時間平均 O <sub>3</sub> 濃度, 心停止前 24 時間最高 8 時間 O <sub>3</sub> 濃度を使用した場合, PM <sub>2.5</sub> , PM <sub>10</sub> との 2 汚染物質モデルを用いた場合も同様であった。急性心筋梗塞, 心不全, 脳卒中, 高血圧, 糖尿病による入院歴の有無で O <sub>3</sub> 濃度と院外心停止の関連性に変化はみられなかったが,不整脈による入院歴については修飾効果がみられ, 入院歴がある者は無い者と比較し O <sub>3</sub> 濃度と院外心停止の関連性が弱まり負の関連性の傾向がみられた。

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 <sub>3</sub> に関する主な結果
					64.3(22.6)/ 64.1(22.5)μg/m <sup>3</sup> Malmo 2 時間平均値: 54.0 (22.5)/ 53.7 (22.7)μg/m <sup>3</sup> Malmo 24 時間平均値: 54.3 (18.5)/ 54.2 (18.7)μg/m <sup>3</sup> Malmo 最高 8 時間値: 65.0(20.1)/ 64.8(20.3)μg/m <sup>3</sup>	
Sánchez <i>et al.</i> (2019)	チリ：サンティアゴ, Concepcion, Punta Arenas	2015 年 5 月～2016 年 7 月	小学 1 年生(年齢中央値 6 歳(範囲 5～9 歳))564 人 睡眠時呼吸障害有病率 17.7%	O <sub>3</sub> ：月平均値, 年平均値(8 時間平均値(時間不明)ベース)	対象者平均値(SD), 範囲 年平均値: 13.66(3.06) ppb, 9.26～17.40 ppb 月平均値: 9.17(4.09) ppb, 1.49 ～ 15.88 ppb	月平均 O <sub>3</sub> 濃度と PSQ(pediatric sleep questionnaire)スコアに正の関連性がみられた (β=0.006, 95%CI: 0.002,0.010) が、高 PSQ スコア(>0.26)との関連性はみられなかった。 月平均 O <sub>3</sub> 濃度と喘鳴による睡眠障害とは正の関連性がみられ (IQR あたり? (OR 推定の単位濃度の記載なし)OR = 1.693, 95%CI: 1.409,2.035) ,人口統計学的変数調整後も関連性は維持された (OR = 1.5173, 95%CI: 1.274,1.941)。
Tsai <i>et al.</i> (2019)	台湾：台北	2009～2013 年	期間中の台北市の消化性潰瘍入院患者 23,205 人(平均 12.71 人/日)	O <sub>3</sub> ：日平均値	期間中平均値: 24.69 ppb 最高値: 63.15 ppb	温暖日(気温≥23°C), 寒冷日(<23°C)の日平均 O <sub>3</sub> 濃度と消化性潰瘍入院に単一汚染物質モデルで正の関連性がみられ (ラグ 0-2 日で IQR(12.83 ppb)あたりの OR は温暖日 1.11(95%CI: 1.07, 1.15), 寒冷日 1.23(95%CI: 1.17, 1.28)), 2 汚染物質モデルでも関連性は維持された(NO <sub>2</sub> との 2 汚染物質モデルで OR は温暖日 1.07(95%CI: 1.03, 1.12), 寒冷日 1.47(95%CI: 1.39, 1.55)。PM <sub>10</sub> , PM <sub>2.5</sub> , SO <sub>2</sub> , CO とのモデルでも同様)。
Yang <i>et al.</i> (2019)	台湾：台北	2008～2012 年	台北在住 266 万人のうち, 自殺未遂による入院者 4,752 人(平均 2.6 人/日)	O <sub>3</sub> ：日平均値	期間中平均値：24.61 ppb 25～75 パーセンタイル値: 17.67～30.44 ppb	単一汚染物質モデルでは, ラグ 0-1 日平均の日平均 O <sub>3</sub> 濃度と自殺未遂による入院に正の関連性が温暖日(平均気温≥23°C), 寒冷日(<23°C)ともにみられた(IQR(12.77 ppb)あたりの OR は,



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 <sub>3</sub> に関する主な結果
						温暖日 1.09(95%CI: 1.00, 1.19), 寒冷日 1.27(95%CI: 1.15, 1.41))。2 汚染物質モデルでは、寒冷日には正の関連性が維持されたが(たとえば NO <sub>2</sub> 調整後の OR=1.47; 95%CI: 1.30, 1.67), 温暖日には関連性は失われた (NO <sub>2</sub> 調整後 OR=1.05; 95%CI: 0.95, 1.15 など)。

## 2. 長期影響

### 2.1. 免疫系への影響

#### ■ 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 <sub>3</sub> に関する主な結果
Pénard-Morand <i>et al.</i> (2005)	フランス：6 都市 (Bordeaux, Clermont-Ferrand, Créteil, Marseille, Strasbourg, Reims)	1999 年 3 月～2000 年 10 月	6 都市 108 校の 9～11 歳の児童 9,615 人中、情報が得られた居住年数 3 年以上の 4,901 人(対象者の平均年齢(SD):19.4(0.7)歳、母親の平均年齢(SD):38.7(5.1)歳、父親の平均年齢:41.7(6.2)歳)	O <sub>3</sub> ：3 年間平均値(1998 年 1 月～2000 年 12 月)	各学校における 3 年間平均 O <sub>3</sub> 濃度の下位 54 校平均値:34.1 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 範囲:30.0～39.3 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 上位 54 校平均値:50.9 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 範囲:43.7～63.7 $\mu\text{g}/\text{m}^3$	3 年間平均 O <sub>3</sub> 濃度の高い都市の学校の児童は低い都市の児童と比較し、運動誘発性気道過敏性、アレルギー性疾患、アトピー有病率が高く、ロジスティック回帰分析では、交絡因子調整後、O <sub>3</sub> 濃度と運動誘発性気道過敏性、生涯のアトピーに正の関連性がみられた (10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ あたりの OR はそれぞれ 1.17(95%CI: 1.03, 1.31), 1.34(95%CI: 1.24, 1.46)。モデルに NO <sub>2</sub> を含めるとは O <sub>3</sub> と運動誘発性気道過敏性の関連性は失われたが、生涯のアレルギー性鼻炎、アトピー性皮膚炎との正の関連性は強くなった(それぞれ 1.27(95%CI:1.10,1.47), 1.15(95%CI:1.01, 1.31))。
Fuertes <i>et al.</i> (2013a)	スウェーデン(1 研究)、カナダ(2 研究)、ドイツ(2 研究)、オランダ(1 研究)	6 研究全体で 1994～1999 年	6 バースコホート研究対象者合計 15,299 人。うち O <sub>3</sub> データが利用可能なのは 4 研究、合計 11,757 人。統合解析では 7～8 歳の合計 8,666 人を対象とした。	O <sub>3</sub> ：出生年平均値	4 研究における中央値：約 40 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、範囲：約 18～60 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (図から読み取り)	4 バースコホートの統合解析の結果、出生年平均 O <sub>3</sub> 濃度はアレルギー性鼻炎、大気中アレルゲン感作のいずれとも関連性はみられなかった (10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ あたりの 4 研究統合 OR はそれぞれ 0.91(95%CI: 0.77, 1.08) , 0.95(95%CI: 0.81, 1.12) )。
Weir <i>et al.</i> (2013)	米国：全国	2005～2006 年	2005～2006 年の The National Health and Nutrition Examination Survey(NHANES)参加者 10,348 人のうち、6 歳以上の移動検査室で検査を受けた 6,917 人(うち測定値 O <sub>3</sub> が得られたのは 5,201 人、CMAQ モデルによる O <sub>3</sub> 濃度が得られたのは 6,227 人)。NHANES ではメキシコ系、アフリカ系米国人、60 歳以上、12～19 歳、低収入者の比率を高めめにサンプリングしている。	O <sub>3</sub> ：検査前 1 年間温暖期(5～9 月)平均値(日最高 8 時間値ベース)	測定値の距離逆数加重平均に基づく温暖期平均値の対象者平均値: 51.5 ppb 5～95 パーセンタイル: 37.5～60.3 ppb CMAQ モデルに基づく温暖期平均値の対象者平均値: 57.2 ppb 5～95 パーセンタイル: 45.6～70.8 ppb	検査前 1 年間温暖期(5～9 月)平均 O <sub>3</sub> 濃度(日最高 8 時間値ベース)と 19 種類のアレルゲンいずれかへの感作との関連性はみられなかった(CMAQ モデルによる O <sub>3</sub> 濃度 10 ppb あたりの OR=1.10(95%CI: 0.93, 1.29)。測定値の距離逆数加重平均に基づく O <sub>3</sub> 濃度を用いても同様であった。
De Roos <i>et al.</i> (2014)	カナダ：ブリティッシュコロンビア州 Vancouver, Victoria	1999 年 1 月～2002 年 12 月	1994～1998 年に対象地域に居住し、Canadian health insurance plan に登録された 45～84 歳のコホート 640,041 人中、期間中にリウマチ性関節炎の診断を受けた症例 3,055 人、症例に対し	O <sub>3</sub> ：診断前 5 年間平均値(日平均値ベース)	コホート全体平均値 (SD) : 27.1(5.0) $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 範囲 : 13.7～38.3 $\mu\text{g}/\text{m}^3$	診断前 5 年間平均 O <sub>3</sub> 濃度(日平均値ベース)とリウマチ発症に正の関連性がみられた(IQR( 8.4 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ )あたりの OR=1.26, 95%CI: 1.18, 1.36)。

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 <sub>3</sub> に関する主な結果
			年齢,性別をマッチし 1:10 で選択した対照 30,698 人。	最寄り 3 局測定値を距離逆数加重平均		
Kathuria and Silverberg (2016)	米国：全国	2007～2008 年	0～17 歳の 91,642 人, 湿疹発症率は 12.98%	O <sub>3</sub> ：年平均値, 温暖期(5～10 月)および寒冷期(11～4 月)平均値(日最高 8 時間値ベース)	年平均値： 非アトピー性皮膚炎群平均値： 29.684(95%CI: 29.692, 29.379)ppb アトピー性皮膚炎群平均値： 29.457(95%CI: 20.313, 29.602) ppb 軽度アトピー性皮膚炎群平均値： 29.562(95%CI: 29.393, 29.731)ppb 中度アトピー性皮膚炎群平均値： 29.375(95%CI: 29.128, 29.621) ppb	年平均 O <sub>3</sub> 濃度(日最高 8 時間値ベース)とアトピー性皮膚炎の発症および重症度の間に関連性はみられなかったが, 温暖期(5～10 月)平均 O <sub>3</sub> 濃度とアトピー性皮膚炎の発症との間に負の関連性がみられた(1ppb あたりの OR=0.983; 95%CI: 0.974, 0.992)。主成分分析では, 高 PM <sub>2.5</sub> 濃度, 高 O <sub>3</sub> 濃度, 高温, 晴天の組み合わせから成る主成分と湿疹発症に負の関連性がみられた(主成分スコアあたりの OR は 0.872, 95%CI: 0.827, 0.919)。
Kim <i>et al.</i> (2016)	韓国：全国	2010 年 10-11 月	出生地または居住地が最も近い大気汚染測定局から 2 km 以内の 45 小学校の 1 年生(6～7 歳)。 出生地が測定局から 2km 以内：1,828 人(平均年齢(SD):7.0(0.2)歳, 男子 50.3%)。このうち生涯でのアトピー性皮膚炎の診断 669 人, アレルギー性鼻炎 673 人, 喘息 170 人。 居住地が測定局から 2 km 以内：1,894 人(平均年齢(SD):6.8(0.4)歳, 男子 51.3%), 生涯のアトピー性皮膚炎診断 530 人(うち 217 人は過去 12 カ月に症状), アレルギー性鼻炎 547 人(417 人), 喘息 150 人(51 人), 現在のアトピー性皮膚炎 97 人。	O <sub>3</sub> ：出生後 1 年間または 2009 年 9 月～2010 年 8 月の平均値(日最高 8 時間値ベース)	出生後 1 年間平均値:対象者平均値 (SD): 30.7(5.7) ppb 2009 年 9 月～2010 年 8 月平均値: 対象者平均値(SD): 53.4(11.7) ppb	日最高 8 時間 O <sub>3</sub> 濃度の生後 1 年間平均値と小児アレルギー関連疾患(アトピー性皮膚炎, アレルギー性鼻炎および喘息)有病率に関連性はみられなかった。日最高 8 時間 O <sub>3</sub> 濃度の 2009 年 9 月～2010 年 8 月平均値と現在のアトピー性皮膚炎との間には負の関連性がみられたが(1ppb あたりの調整後 OR=0.72; 95%CI: 0.57, 0.91), 最近のアレルギー関連疾患症状との関連性はみられなかった。
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	O <sub>3</sub> ：年平均値, 5 年間平均値	2001～2010 年の年平均値範囲: 約 105	交絡因子調整後, 年平均 O <sub>3</sub> 濃度, 発症前 5 年間平均 O <sub>3</sub> 濃度(日最高値ベース)と関節性リウマチ発症に正の関連性がみられた(10

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 <sub>3</sub> に関する主な結果
			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	(日最高値ベース)	～120 ppb(図からの読み取り値)	ppbあたりのHRはそれぞれ1.37(95%CI: 1.33, 1.41), 1.04(95%CI: 1.01, 1.06))。
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(平均年齢(SD):30.8(6.2)歳)。うち期間中の多発硬化症発症者6,200人(平均年齢(SD):30.7(6.0)歳)。トロント都市圏に限定すると520,361人。うち期間中の多発硬化症発症者988人。	O <sub>3</sub> ：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: 14～67.8ppb トロント都市圏対象者平均値(SD): 43.46(1.81)ppb	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 <sub>3</sub> 濃度と多発硬化症発症に州全体で関連性はみられなかったが(IQR(6.0ppb)あたりの調整後のHRは1.09, 95%CI: 0.98, 1.23), 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(HR=1.46, 95%CI: 1.19, 1.74)。
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(平均年齢(SD):43.26(13.64)歳, 範囲18.77～78.49歳)。	O <sub>3</sub> ：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	年平均O <sub>3</sub> 濃度と全身性エリテマトーデス発症に交絡因子調整有無によらず負の関連性がみられた(IQR(7.02 ppb)あたりのHRは調整前0.79(95%CI: 0.71, 0.87), 調整後0.80(95%CI: 0.73, 0.89))。
Shin <i>et al.</i> (2019b)	韓国：全国	2015年1～12月	症例: 2002～2014年に関節リウマチ診断が無く、2015年に20歳以上で関節リウマチ診断のある患者444人 対照: 性別, 年齢層, 収入レベルの傾向スコアをマッチングした非リウマチの1,776人	O <sub>3</sub> ：年平均値(8時間平均値(時間帯記載なし)ベース) Krigingにより内挿	症例平均値(SD): 40.17(2.67) ppb 対照平均値(SD): 39.84(2.77) ppb 範囲: 34.61～45.67 ppb	年平均O <sub>3</sub> 濃度(8時間平均値ベース)は単一汚染物質モデルで関節リウマチと正の関連性がみられたが(O <sub>3</sub> 濃度第1四分位(<37.66 ppb)と比較した第3四分位(39.70～42.11 ppb)の調整後の関節リウマチORは1.45(95%CI: 1.08, 1.96), 第4四分位(≥42.11 ppb)のORは1.35(95%CI: 1.00, 1.83))PM <sub>10</sub> , NO <sub>2</sub> , SO <sub>2</sub> , COとの複数汚染物質モデルでは関連性はみられなかった。

## 2.2. その他の影響

### ■ 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 <sub>3</sub> に関する主な結果
Yamazaki <i>et al.</i> (2006)	日本 : 全国	2002 年 10 月	全国から居住地区, 都市規模で層化無作為抽出した 20 歳以上の男女 4,500 人のうち自己記入式質問票に回答した 2,896 人(平均年齢 (SD):51.2(15.9)歳, 範囲 20~81 歳)。	Ox : 1 カ月平均値(2002 年 9 月, 10 月), 2 カ月(9~10 月)平均値	2002 年 9~10 月平均値の全測定局平均(SD) : 21.0( 5.7) ppb 都市別範囲(2 カ月平均濃度最低値測定局設置市の平均値~最高値測定局設置市の平均値) : 9.5~40.0 ppb	Ox 濃度四分位間比較では, 交絡因子調整前は, 2002 年 9 月及び 9~10 月の平均 Ox 濃度と SF-36 調査票における活力評価スコア, 心の健康評価スコアの平均値に線形性の負の関連性がみられたが, 調整後は, 2002 年 9 月平均 Ox 濃度, 9~10 月平均 Ox 濃度と活力評価スコアの間このみ線形性の負の関連性がみられた。

### ■ 海外研究 (19 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 <sub>3</sub> に関する主な結果
Berhane <i>et al.</i> (2002)	米国 : カリフォルニア州南部 11 地域	1996 年 1~6 月	4 年生(CHS 第 2 コホート)	O <sub>3</sub> : 8 時間平均値(10~18 時)の 30 日間分布ラグモデル	記載なし	長期 O <sub>3</sub> 濃度と欠席は関連しなかった。
Rondeau <i>et al.</i> (2005)	米国 : カリフォルニア州南部 12 地域	1995 年秋登録, 1996 年 1~6 月追跡	9~10 歳の 4 年生 1,932 人(病欠 1,498 日, 呼吸器疾患欠席 864 日)	O <sub>3</sub> : 1995~1996 年平均値(8 時間平均値(10~18 時)ベース)	記載なし	1995~1996 年平均 O <sub>3</sub> 濃度(8 時間平均値(10~18 時)ベース)と欠席(全欠席, 病欠, 呼吸器疾患病欠)に正の関連性がみられた(20 ppb あたりの全欠席変化率 30.9%; 95%CI: 14.2, 50.3)。
Lee <i>et al.</i> (2008c)	台湾	1995~1996 年	各測定局から 2 km 以内の学校に通う中学生 317,926 人	O <sub>3</sub> : 年平均値(1994 年)	55 測定局平均値 : 36.8 ppb, 範囲 : 21.7~54.2 ppb	年平均 O <sub>3</sub> 濃度と湿疹罹患との関連性はみられなかった。
Di Novi (2010)	米国 : 9 都市圏シカゴ, Cincinnati, Cleveland-Lorain-Elyria, Columbus, Louisville, Memphis, Milwaukee-Waukesha, Minneapolis-St. Paul, Nashville)	2001 年	対象地域に住む 18 歳以上の Behavioral Risk Factor Surveillance System(BRFSS) の電話調査の対象者 4,106 人	O <sub>3</sub> : 年平均の Air Quality Index	記載なし	O <sub>3</sub> 濃度による大気質指数(AQI)の年平均値は健康状態の自己評価との関連性はみられなかったが, 飲酒量やストレスの増大, 野菜・果実の消費低減などの不健康な行動と正の関連性がみられた。
Yang <i>et al.</i> (2011)	台湾 : 台北	1991 年 1 月~2008 年 12 月	台北市の期間中自殺者 4,857 人(月平均(SD):22.5(9.6)人。範囲 6~59	O <sub>3</sub> : 月平均値(日平均値ベース)	1993 年 7 月~2008 年 12 月の月平均値中央値:19.4 ppm	多変量線形回帰解析の結果, 月平均 O <sub>3</sub> 濃度(日平均値ベース)は自殺件数と正の関連性がみられた(r=0.244)。男女別の解析では男性, 女性(男

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 <sub>3</sub> に関する主な結果
			人)。平均年齢(SD):49.6(18.3)歳、範囲 11～106 歳。		25～75 パーセントイル値: 16.3～24.1ppm	性 r=0.213、女性 r=0.202)、自殺手段別の解析では暴力的自殺(r=0.231; p=0.002)、年齢別解析では 66 歳以上(r=0.312)、20～65 歳の成人(r=0.1941)において O <sub>3</sub> 濃度と自殺との正の相関がみられた。自殺件数の時間的推移は 2.7～191.1 ヶ月の 6 種類の周期の固有モード関数(IMF)に分解され、O <sub>3</sub> 濃度は最長周期の IMF と関連した(r=0.338; p<0.001)。
Steinvil <i>et al.</i> (2013)	イスラエル：Tel-Aviv	2002 年 9 月～2009 年 6 月	TAMCIS(Tel-Aviv medical center inflammation survey)参加の健康な定期健診受診者のうち過去半年の手術、妊娠、疾患歴等がなく、運動試験を受け、大気測定局から 11km 以内に住んでいる 6,612 人(男性 4,201 人(平均年齢(SD):45(11)歳)、女性 2,411 人(平均年齢(SD):45(11)歳))。	O <sub>3</sub> ：季節平均値	日平均値 期間中平均値(SD): 30.5(10.3)ppb 25～75 パーセントイル 値: 22.7～38.0ppb	運動試験実施季節とその前の季節の平均 O <sub>3</sub> 濃度と代謝当量に正の関連性がみられた (IQR(15.3 ppb)あたりの代謝当量変化は男性 0.43(95%CI: 0.04, 0.82)、女性 0.73(95%CI: 0.28, 1.19))。
Bind <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	1999 年～2009 年	退役軍人庁実施の Normative Aging Study に参加し、DNA メチル化の評価ができた高齢男性 777 人(ベースライン時の年齢中央値 72 歳、5～95 パーセントイル:62～84 歳)	O <sub>3</sub> ：採血前 1, 2, 3, 4 週間平均値(1 時間値ベース)	採血前 4 週間平均値の調査回中央値 0.026ppm、5～95 パーセントイル:0.012～0.035ppm	3～8 月において採血前 4 週間平均 O <sub>3</sub> 濃度 IQR(0.013 ppm)上昇あたり ICAM-1 の平均メチル化率比は 0.759(95%CI: 0.664, 0.868)で負の関連性がみられ、IFN- $\gamma$ のメチル化率(5-メチルシトシン率)変化は 1.898%(95%CI: 0.244, 3.552)で正の関連性がみられた。
Roberts <i>et al.</i> (2014)	米国：本土 2249 郡	2011 年	最適割当層化抽出による Behavioral Risk Factor Surveillance System データセットのうち、標準体重、過体重、肥満の 329,628 人	O <sub>3</sub> ：年平均値(日最高 8 時間値ベース)	対象 2249 郡平均値 (SD): 45(4.48) ppb、範囲 26.93～56.94 ppb	未調整のモデルでは年平均 O <sub>3</sub> 濃度(日最高 8 時間値ベース)と運動不足に正の関連性がみられたが、交絡因子を調整すると関連性はみられなくなった。
Zhang <i>et al.</i> (2014)	中国：太原	2010 年 3 月(baseline), 2012 年 3 月(follow-up)	10 の学校から選ばれた 44 クラスの生徒(11-15 歳)のうちアンケートに全回答した 2134 人、	O <sub>3</sub> ：7 日間平均値(継続測定)	屋内平均値(SD): 8.5(8.3) $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 屋内範囲: 2.9-44.0 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 屋外平均値(SD): 18.0(5.1) $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 屋外範囲: 6.0-25.0 $\mu\text{g}/\text{m}^3$	屋内の 7 日間平均 O <sub>3</sub> 濃度と皮膚のシックハウス症状の罹患率に正の関連性がみられた (OR=1.46; 95%CI: 1.16, 1.83)。

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 <sub>3</sub> に関する主な結果
Calderon-Garciduenas <i>et al.</i> (2015a)	メキシコ：メキシコシティ都市圏, 対照地域として Polotitlán	記載なし	喫煙歴、受動喫煙、顕著な病歴や服薬の無い、満期産、母乳で6~12ヶ月育てられた子供80人(平均年齢(SD): 11.1(3.2)歳。うちメキシコシティ在住54人(男子20人, 女子34人), 対照地域在住26人(男子14人, 女子12人)で年齢、妊娠期間、出生体重、男女比、母年齢、教育、社会経済状態をマッチング。	O <sub>3</sub> ：年間第4位値(日最高8時間ベース)	1997~2012年のメキシコシティ日最高8時間値の年間第4位値の範囲:0.129~0.165ppm, 対照地域では<0.075ppm	高大气汚染地域であるメキシコシティ在住の子供は対照とした低大气汚染地域の子供と比較して、ET-1、レプチン、グルコースの血中濃度が高く、グレリン、GLP-1、グルカゴンの血中濃度が低かった。コレステロール、GLP-1、グルコース、グレリン、レプチン、グルカゴンは対照地域の子供とメキシコシティ在住のAPOE4キャリアの子供との間、Cペプチド、レプチンは対照地域の子供とメキシコシティ在住のAPOE3キャリアの子供との間で差がみられた。ビタミンDが正常値だった子供の割合は対照地域でメキシコシティよりも高かった(それぞれ31%, 13%)。
Li <i>et al.</i> (2016a)	米国：本土48州およびワシントンDCの3109郡(O <sub>3</sub> 濃度、変化率により3潜在クラスに分類。Class1：126郡, Class2：1450郡(平均43.3ppb), Class3：1533郡(平均48.8ppb))	2002~2008年	期間中の対象各郡における男女出生児	O <sub>3</sub> ：2002~2008年O <sub>3</sub> 測定シーズン平均値(日最高8時間値ベース)測定シーズン中測定値とCMAQ推定値から統計地区重心の日最高8時間値を推定し郡レベルの季節平均値を人口加重平均で推定	2002年測定シーズン平均値の3109郡平均値(SD)46.8(4.9)ppb, 範囲:22.5~72.7ppb 2008年測定シーズン平均値の3109郡平均値(SD)44.6(4.1)ppb, 範囲:29.3~64.5ppb 7年間測定シーズン平均値:3109郡平均値(SD)45.7(3.8)ppb, 範囲:記載無し	O <sub>3</sub> 濃度と期間中の濃度変化率で3分類したうち最も濃度の低い潜在クラス1(2002~2008年測定シーズン平均値(日最高8時間値ベース)の平均36.4ppb)の郡と比べると、最も濃度の高い潜在クラス3(平均値48.8ppb)の郡で平均余命が短かった(男児で1.7年, 女児で1.4年の短縮)。PM <sub>2.5</sub> や環境的、人口的、社会経済的、健康的因子の調整後、2002~2008年測定シーズン平均O <sub>3</sub> 濃度と平均余命との負の関連性がみられた(5ppbあたり男性では0.25年(95%CI:-0.30, -0.19), 女性では0.21年(95%CI:-0.25, -0.17)短縮)。
Lee <i>et al.</i> (2017b)	韓国：全国	2008~2011年	19歳以上のKNHANES(The Korea National Health and Nutrition Examination Survey)参加者で眼科検査を実施した23,276人(平均年齢(SD):49.7(16.6)歳)。うち翼状片発症者1,060人, 再発者101人。	O <sub>3</sub> ：年平均値(ラグ0, 1, 2年), 検査前2年間平均値(ベース記載なし)	年平均値の2006~2011年平均値(SD):0.024(0.004)ppm	ラグ0, 1, 2年の年平均O <sub>3</sub> 濃度および2年間平均O <sub>3</sub> 濃度と翼状片の発症(2年間平均O <sub>3</sub> 濃度0.003ppmあたりの調整後OR=1.09, 95%CI:0.87, 1.38), 2年間平均O <sub>3</sub> 濃度と翼状片再発(2年間平均O <sub>3</sub> 濃度0.003ppmあたりの調整後OR=0.92, 95%CI:0.61, 1.39)にはいずれも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 <sub>3</sub> に関する主な結果
Tallon <i>et al.</i> (2017)	米国：全国	第1回調査 2005年7月～2006年3月, 第2回調査 2010年8月～2011年3月	NSHAP (National Social Life, Health, and Aging Project)対象者の57～85歳の男性のうち O <sub>3</sub> データが得られ, 1回目の調査で勃起不全ではなかった375人, うち2回目調査までの勃起不全新規罹患患者125人。	O <sub>3</sub> : 調査前1～7年間温暖期(4～9月)平均値	調査前1年間～7年間平均温暖期 O <sub>3</sub> 濃度の IQR 範囲: 6.77～8.21 ppb(O <sub>3</sub> 濃度の平均値, 範囲について記載なし)	調査前1年間～7年間平均の温暖期(4～9月)平均 O <sub>3</sub> 濃度と勃起不全罹患には正の関連性の傾向がみられた(調査前1年間温暖期平均 O <sub>3</sub> 濃度 IQR(8.21 ppb)あたりの調整後 OR は 1.27(95%CI: 0.89, 1.82), 2～7年移動平均 O <sub>3</sub> 濃度でも同様)。
Kim <i>et al.</i> (2018b)	韓国：釜山	2000年12月～2016年11月	東亜大学病院(Dong-A University Hospital)の皮膚科で慢性光線性皮膚炎と診断された患者294人(平均年齢(SD):61.46(9.03)歳)。	O <sub>3</sub> : 年平均値	年平均値(12月～翌年11月の期間中範囲: 約0.02～0.031ppm(図からの読み取り値)	年平均 O <sub>3</sub> 濃度と慢性光線性皮膚炎の年発症者数に正の相関がみられた(ピアソンの相関係数 r=0.542; p=0.03)。
Lawrence <i>et al.</i> (2018)	中国：北東部遼寧省7都市(瀋陽, 大連, 鞍山, 撫順, 本溪, 遼陽, 丹東)の計27地区	2012～2013年	対象地区の大気汚染測定局から1km以内の幼稚園, 小中学校の各学年で無作為選択されたクラスに属し, 地区に2年以上居住, 質問票回答の得られた2～17歳59,754人(平均年齢(SD):10.3(3.6)歳, 男子30,260人(50.6%), 女子29,494人(49.4%)), うち睡眠障害の症状を持つ子供2,304人(3.9%)	O <sub>3</sub> : 4年間(2009～2012年)平均値(8時間平均値(10～18時)ベース)	4年間平均値の27地区平均値(SD): 111.92(160)μg/m <sup>3</sup> 範囲: 15.00～574.00μg/m <sup>3</sup>	全対象者において4年間平均 O <sub>3</sub> 濃度(8時間平均値(10～18時)ベース)と全睡眠障害に正の関連性がみられた(IQR(29.5 μg/m <sup>3</sup> )あたりの OR=1.02, 95%CI: 1.00, 1.03)。O <sub>3</sub> 濃度と睡眠障害との正の関連性は男子(OR=1.01; 95%CI: 1.00, 1.03)より女子(OR=1.02; 95%CI: 1.00, 1.04)の方が強かった。
Shen <i>et al.</i> (2018)	台湾：台北-基隆大都市圏	2006年1月～2013年1月	心肺疾患や中枢性睡眠時無呼吸, 混合型睡眠時無呼吸のない20～80歳の健康者4,312人	O <sub>3</sub> : 日平均値, 週平均値, 年平均値	日平均値の期間平均値(SD): 22.6(7.4) ppb, 範囲: 10.4～41.8 ppb	O <sub>3</sub> 濃度と無呼吸低呼吸指数及び酸素飽和度低下指数に関連性はみられなかった。
Wong <i>et al.</i> (2018)	米国：ノースカロライナ州 Forsyth 郡, カリフォルニア州 Sacramento 郡, ペンシルベニア州 Allegheny 郡 (Forsyth 郡は O <sub>3</sub> 濃度のデータ無し)	1989～1993年	Cardiovascular Health Study に参加した65歳以上の白人またはアフリカ系米国人の男性のうち, ベースライン時に循環器疾患が無く, 遺伝子型データを得られた933人(うち293人は O <sub>3</sub> 濃度データの無い Forsyth 郡)	O <sub>3</sub> : 採血前12カ月間平均値(日平均値ベース)	対象者平均値(SD): 24.6(8.3)ppb(濃度範囲記載なし)	採血前12カ月平均 O <sub>3</sub> 濃度(日平均値ベース)と Y 染色体のモザイク消失との間に関連性はみられなかった(O <sub>3</sub> 濃度第1三分位(<19.60ppb)を基準にした, 調整後の第2三分位(19.60～27.95ppb)におけるモザイク消失の指標となる Y 染色体男性特異領域蛍光シグナル強度を示す mLRR(Log(R 比)中央値)の回帰係数は-0.029(95%CI: -0.076, 0.0019), 第3三分位(27.95ppb≦)では0.064(95%CI: 0.003, 0.0126)。)また, 濃度依存性はみられなかった。
Fuks <i>et al.</i> (2019)	ドイツ：Ruhr 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	高齢者。SALIA から806人(66～79歳女性, 平均年齢(SD):73.5(3.1)歳, BASE-II から1,207人(60～84歳男	O <sub>3</sub> : 日最高8時間値の120μg/m <sup>3</sup> 年間超過日数の	5年間平均超過日数/年の対象者平均値(SD):	O <sub>3</sub> 濃度の120 μg/m <sup>3</sup> 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 で額の皺(120 μg/m <sup>3</sup> 超過7日/年あたり



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 <sub>3</sub> に関する主な結果
		Aging(SALIA):2007～2010年, Berlin Aging Study II (BASE-II):2009～2014年	女, 平均年齢(SD):68.3(3.7)歳, うち女性 662 人。	5年間(SALIA: 2006～2010年, BASEII: 2009～2014年)平均値	17.2(2.1)日/年 範囲: 9.6～28.1 日/年	のスコア上昇率は 7.69%, 95%CI: 0.86, 14.5), 目の皺(5.75%, 95%CI: 0.78, 10.7), BASE-II では上唇の皺(21.1%, 95%CI: 0.11, 42.0), 目尻の皺(12.2%, 95%CI: 0.75, 23.6), SALIA+BASE-II で額の皺(8.34%, 95%CI: 2.01, 14.7) 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 <sub>3</sub> と色素斑との関連性はみられなかった。
Lee <i>et al.</i> (2019a)	米国	2006～2014年	SAGE(the Study of African Americans, Asthma, Genes & Environments)コホート対象であるアフリカ系米国人のうち大気質, テロメア長等のデータが得られた 1,072 人(8～21 歳, 平均年齢(SD):14.4(3.6)歳)	O <sub>3</sub> : 登録前 1 年間平均値(日平均値ベース)	対象者平均値(SD) : 21.6 (4.1) ppb	対象者全体では年平均 O <sub>3</sub> 濃度とテロメア絶対長に負の関連性がみられた(1ppb あたりの絶対長変化は $-37.1 \times 10^3$ 塩基対 (95% CI: -66.7, -7.4))。喘息有無での層別化解析では非喘息患者で O <sub>3</sub> 濃度とテロメア絶対長に負の関連性がみられたが( $-89.5 \times 10^3$ 塩基対 (95% CI: -147.7, -31.2)), 喘息患者では関連性はみられなかった。吸入コルチコステロイド不使用者は負の関連性がみられた( $-86.0 \times 10^3$ 塩基対(95% CI: -171.0, -1.0))。
Lin <i>et al.</i> (2019b)	中国, ガーナ, インド, メキシコ, ロシア, 南アフリカ	2007～2010年	The Study on global Ageing and adult health 調査における中低所得国 6 カ国の 50 歳以上の対象者で欠損データの無い 33,620 人。老眼症例数の合計は 13,841 人。	O <sub>3</sub> : 3 年間平均値	全対象者平均値: 60.63 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 範囲: 35.79～86.08 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 国別平均値範囲: 49.70～68.51 $\mu\text{g}/\text{m}^3$	3 年間平均 O <sub>3</sub> 濃度と老眼診断とは 55 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ を閾値とした J 字型の濃度反応関係で, 閾値以上の O <sub>3</sub> 濃度において交絡因子調整後, 老眼との正の関連性がみられた(10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ あたりの OR は 1.37, 95%CI: 1.23, 1.54)。また, PM <sub>2.5</sub> との相互作用がみられた(相乗指数(synergistic index)は 2.39)。
Ruan <i>et al.</i> (2019)	中国, ガーナ, インド, メキシコ, ロシア, 南アフリカ	2007～2010年	The Study on global Ageing and adult health 調査における 6 カ国の 50 歳以上対象者が必要な情報の得られた 33,626 人。このうち近視は 7,678 人。	O <sub>3</sub> : 3 年間平均値(年平均値ベース)	全対象者平均値: 60.6 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ , 範囲: 35.8～86.1 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 国別平均値範囲: 49.7～68.5 $\mu\text{g}/\text{m}^3$	3 年間平均 O <sub>3</sub> 濃度と近視とは 54 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ を閾値とした濃度反応関係で, 閾値以上の O <sub>3</sub> 濃度において近視有病率との正の関連性がみられた(O <sub>3</sub> 濃度 1SD(記載なし)あたりの近視有病率比 (Prevalence Ratio)は 1.26, 95%CI: 1.14, 1.38)。また, O <sub>3</sub> と PM <sub>2.5</sub> の近視に対する相乗的な相互作用が示唆された(相乗指数は 1.81(Bootstrapping 95%CI: 0.92, 4.94)で, O <sub>3</sub> と PM <sub>2.5</sub> それぞれ単独の影響の和より大きな影響があることを示した)。

### 3. 参考文献

- Aroui, H., Kalboussi, H., El Ghali, A., Kacem, I., Maoua, M., Maatoug, J., Taieb, D., Hamila, F. & Mrizak, N. (2018) The effect of environmental factors on the incidence of perforated appendicitis. *Annali Italiani di Chirurgia*, 89, 431-437.
- Bai, L., Burnett, R.T., Kwong, J.C., Hystad, P., van Donkelaar, A., Brook, J.R., Tu, K., Copes, R., Goldberg, M.S., Martin, R.V., Murray, B.J., Kopp, A. & Chen, H. (2018) Long-term exposure to air pollution and the incidence of multiple sclerosis: A population-based cohort study. *Environmental Research*, 166, 437-443.
- Berhane, K. & Thomas, D.C. (2002) A two-stage model for multiple time series data of counts. *Biostatistics*, 3, 21-32.
- Bind, M.A., Lepeule, J., Zanobetti, A., Gasparrini, A., Baccarelli, A., Coull, B.A., Tarantini, L., Vokonas, P.S., Koutrakis, P. & Schwartz, J. (2014) Air pollution and gene-specific methylation in the Normative Aging Study: association, effect modification, and mediation analysis. *Epigenetics*, 9, 448-458.
- Calderon-Garciduenas, L., Franco-Lira, M., D'Angiulli, A., Rodriguez-Diaz, J., Blaurock-Busch, E., Busch, Y., Chao, C.K., Thompson, C., Mukherjee, P.S., Torres-Jardon, R. & Perry, G. (2015a) Mexico City normal weight children exposed to high concentrations of ambient PM<sub>2.5</sub> show high blood leptin and endothelin-1, vitamin D deficiency, and food reward hormone dysregulation versus low pollution controls. Relevance for obesity and Alzheimer disease. *Environmental Research*, 140, 579-592.
- Casas, L., Cox, B., Bauwelinck, M., Nemery, B., Deboosere, P. & Nawrot, T.S. (2017) Does air pollution trigger suicide? A case-crossover analysis of suicide deaths over the life span. *European Journal of Epidemiology*, 32, 973-981.
- Cassol, C.M., Martinez, D., da Silva, F., Fischer, M.K., Lenz, M. & Bos, A.J.G. (2012) Is sleep apnea a winter disease?: meteorologic and sleep laboratory evidence collected over 1 decade. *Chest*, 142, 1499-1507.
- Chang, C.J., Yang, H.H., Chang, C.A. & Tsai, H.Y. (2012) Relationship between air pollution and outpatient visits for nonspecific conjunctivitis. *Investigative Ophthalmology and Visual Science*, 53, 429-433.
- Charpin, D., Pascal, L., Birnbaum, J., Armengaud, A., Sambuc, R., Lanteaume, A. & Vervloet, D. (1999) Gaseous air pollution and atopy. *Clinical and Experimental Allergy*, 29, 1474-1480.
- Chen, C.C. & Yang, C.Y. (2018c) Effects of ambient air pollution exposure on frequency of hospital admissions for appendicitis in Taipei, Taiwan. *Journal of Toxicology and Environmental Health. Part A*, 81, 854-860.
- Chiang, C.C., Liao, C.C., Chen, P.C., Tsai, Y.Y. & Wang, Y.C. (2012) Population study on chronic and acute conjunctivitis associated with ambient environment in urban

- and rural areas. *Journal of Exposure Science & Environmental Epidemiology*, 22, 533-538.
- Chiu, H.F. & Yang, C.Y. (2015) Air pollution and daily clinic visits for migraine in a subtropical city: Taipei, Taiwan. *Journal of Toxicology and Environmental Health. Part A*, 78, 549-558.
- Dales, R.E., Cakmak, S. & Vidal, C.B. (2009b) Air pollution and hospitalization for headache in Chile. *American Journal of Epidemiology*, 170, 1057-1066.
- De Roos, A.J., Koehoorn, M., Tamburic, L., Davies, H.W. & Brauer, M. (2014) Proximity to traffic, ambient air pollution, and community noise in relation to incident rheumatoid arthritis. *Environmental Health Perspectives*, 122, 1075-1080.
- Dennekamp, M., Akram, M., Abramson, M.J., Tonkin, A., Sim, M.R., Fridman, M. & Erbas, B. (2010) Outdoor air pollution as a trigger for out-of-hospital cardiac arrests. *Epidemiology*, 21, 494-500.
- Di Novi, C. (2010) The influence of traffic-related pollution on individuals' life-style: results from the BRFSS. *Health Economics*, 19, 1318-1344.
- Eiswerth, M.E., Douglass Shaw, W. & Yen, S.T. (2005) Impacts of ozone on the activities of asthmatics: revisiting the data. *Journal of Environmental Management*, 77, 56-63.
- El Helou, N., Tafflet, M., Berthelot, G., Tolaini, J., Marc, A., Guillaume, M., Hausswirth, C. & Toussaint, J.F. (2012) Impact of environmental parameters on marathon running performance. *PloS One*, 7, e37407.
- Ensor, K.B., Raun, L.H. & Persse, D. (2013) A case-crossover analysis of out-of-hospital cardiac arrest and air pollution. *Circulation*, 127, 1192-1199.
- Fu, Q., Mo, Z., Lyu, D., Zhang, L., Qin, Z., Tang, Q., Yin, H., Xu, P., Wu, L., Lou, X., Chen, Z. & Yao, K. (2017) Air pollution and outpatient visits for conjunctivitis: A case-crossover study in Hangzhou, China. *Environmental Pollution (Barking, Essex: 1987)*, 231, 1344-1350.
- Fuks, K.B., Huls, A., Sugiri, D., Altug, H., Vierkötter, A., Abramson, M.J., Goebel, J., Wagner, G.G., Demuth, I., Krutmann, J. & Schikowski, T. (2019) Tropospheric ozone and skin aging: Results from two German cohort studies. *Environment International*, 124, 139-144.
- Gestro, M., Condemi, V., Bardi, L., Fantino, C. & Solimene, U. (2017) Meteorological factors, air pollutants, and emergency department visits for otitis media: a time series study. *International Journal of Biometeorology*, 61, 1749-1764.
- Hong, J., Zhong, T., Li, H., Xu, J., Ye, X., Mu, Z., Lu, Y., Mashaghi, A., Zhou, Y., Tan, M., Li, Q., Sun, X., Liu, Z. & Xu, J. (2016) Ambient air pollution, weather changes, and outpatient visits for allergic conjunctivitis: A retrospective registry study. *Scientific Reports*, 6, 23858.
- Jazani, R.K., Saremi, M., Rezapour, T., Kavousi, A. & Shirzad, H. (2015) Influence of traffic-related noise and air pollution on self-reported fatigue. *International Journal of Occupational Safety and Ergonomics*, 21, 193-200.
- Jeanjean, M., Bind, M.A., Roux, J., Ongagna, J.C., de Sèze, J., Bard, D. & Leray, E. (2018) Ozone, NO<sub>2</sub> and PM<sub>10</sub> are associated with the occurrence of multiple sclerosis

- relapses. Evidence from seasonal multi-pollutant analyses. *Environmental Research*, 163, 43-52.
- Jung, C.R., Chen, W.T., Lin, Y.T. & Hwang, B.F. (2017a) Ambient air pollutant exposures and hospitalization for Kawasaki disease in Taiwan: A case-crossover study (2000-2010). *Environmental Health Perspectives*, 125, 670-676.
- Jung, C.R., Chung, W.T., Chen, W.T., Lee, R.Y. & Hwang, B.F. (2019) Long-term exposure to traffic-related air pollution and systemic lupus erythematosus in Taiwan: A cohort study. *Science of the Total Environment*, 668, 342-349.
- Jung, C.R., Hsieh, H.Y. & Hwang, B.F. (2017b) Air pollution as a potential determinant of rheumatoid arthritis: A population-based cohort study in Taiwan. *Epidemiology*, 28 Suppl 1, S54-s59.
- Kaplan, G.G., Dixon, E., Panaccione, R., Fong, A., Chen, L., Szyszkowicz, M., Wheeler, A., MacLean, A., Buie, W.D., Leung, T., Heitman, S.J. & Villeneuve, P.J. (2009) Effect of ambient air pollution on the incidence of appendicitis. *CMAJ: Canadian Medical Association Journal*, 181, 591-597.
- Kaplan, G.G., Szyszkowicz, M., Fichna, J., Rowe, B.H., Porada, E., Vincent, R., Madsen, K., Ghosh, S. & Storr, M. (2012) Non-specific abdominal pain and air pollution: a novel association. *PloS One*, 7, e47669.
- Kaplan, G.G., Tanyingoh, D., Dixon, E., Johnson, M., Wheeler, A.J., Myers, R.P., Bertazzon, S., Saini, V., Madsen, K., Ghosh, S. & Villeneuve, P.J. (2013) Ambient ozone concentrations and the risk of perforated and nonperforated appendicitis: a multicity case-crossover study. *Environmental Health Perspectives*, 121, 939-943.
- Kathuria, P. & Silverberg, J.I. (2016) Association of pollution and climate with atopic eczema in US children. *Pediatric Allergy and Immunology*, 27, 478-485.
- Kedarisetty, S., Jones, E., Tint, D. & Soliman, A.M.S. (2019) Air pollution and angioedema. *Otolaryngology and Head and Neck Surgery*, 161, 431-438.
- Kim, H.J. & Kim, K.H. (2018b) Increased incidence of chronic actinic dermatitis in relation to climate changes and air pollution during the past 15 years in Korea. *Photodermatology, Photoimmunology and Photomedicine*, 34, 387-392.
- Kim, J., Han, Y., Seo, S.C., Lee, J.Y., Choi, J., Kim, K.H., Woo, S.Y., Kim, E.H., Kwon, H.J., Cheong, H.K., Oh, I. & Ahn, K. (2016) Association of carbon monoxide levels with allergic diseases in children. *Allergy and Asthma Proceedings*, 37, e1-7.
- Kim, S.Y., Kong, I.G., Min, C. & Choi, H.G. (2019b) Association of air pollution with increased risk of peritonsillar abscess formation. *JAMA Otolaryngology-Head & Neck Surgery*, 145, 530-535.
- Kousha, T. & Castner, J. (2016) The air quality health index and emergency department visits for otitis media. *Journal of Nursing Scholarship*, 48, 163-171.
- Kousha, T. & Valacchi, G. (2015) The air quality health index and emergency department visits for urticaria in Windsor, Canada. *Journal of Toxicology and Environmental Health. Part A*, 78, 524-533.
- Lawrence, W.R., Yang, M., Zhang, C., Liu, R.Q., Lin, S., Wang, S.Q., Liu, Y., Ma, H., Chen, D.H., Zeng, X.W., Yang, B.Y., Hu, L.W., Yim, S.H.L. & Dong, G.H. (2018)

- Association between long-term exposure to air pollution and sleep disorder in Chinese children: the Seven Northeastern Cities study. *Sleep*, 41.
- Lee, E.Y., Oh, S.S., White, M.J., Eng, C.S., Elhawary, J.R., Borrell, L.N., Nuckton, T.J., Zeiger, A.M., Keys, K.L., Mak, A.C.Y., Hu, D., Huntsman, S., Contreras, M.G., Samedy, L.A., Goddard, P.C., Salazar, S.L., Brigino-Buenaventura, E.N., Davis, A., Meade, K.E., LeNoir, M.A., Lurmann, F.W., Burchard, E.G., Eisen, E.A. & Balmes, J.R. (2019a) Ambient air pollution, asthma drug response, and telomere length in African American youth. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 144, 839-845.e810.
- Lee, H., Myung, W., Cheong, H.K., Yi, S.M., Hong, Y.C., Cho, S.I. & Kim, H. (2018a) Ambient air pollution exposure and risk of migraine: Synergistic effect with high temperature. *Environment International*, 121, 383-391.
- Lee, H., Myung, W., Kim, S.E., Kim, D.K. & Kim, H. (2018c) Ambient air pollution and completed suicide in 26 South Korean cities: Effect modification by demographic and socioeconomic factors. *Science of the Total Environment*, 639, 944-951.
- Lee, J.T., Cho, Y.S. & Son, J.Y. (2010) Relationship between ambient ozone concentrations and daily hospital admissions for childhood asthma/atopic dermatitis in two cities of Korea during 2004-2005. *International Journal of Environmental Health Research*, 20, 1-11.
- Lee, K.W., Choi, Y.H., Hwang, S.H., Paik, H.J., Kim, M.K., Wee, W.R. & Kim, D.H. (2017b) Outdoor Air Pollution and Pterygium in Korea. *Journal of Korean Medical Science*, 32, 143-150.
- Lee, Y.L., Su, H.J., Sheu, H.M., Yu, H.S. & Guo, Y.L. (2008c) Traffic-related air pollution, climate, and prevalence of eczema in Taiwanese school children. *Journal of Investigative Dermatology*, 128, 2412-2420.
- Li, C., Balluz, L.S., Vaidyanathan, A., Wen, X., Hao, Y. & Qualters, J.R. (2016a) Long-term exposure to ozone and life expectancy in the United States, 2002 to 2008. *Medicine*, 95, e2474.
- Lin, H., Guo, Y., Ruan, Z., Yang, Y., Chen, Y., Zheng, Y., Cummings-Vaughn, L.A., Rigdon, S.E., Vaughn, M.G., Sun, S., Zhang, L., Wang, X., Qian, Z.M. & Wu, F. (2019b) Ambient PM<sub>2.5</sub> and O<sub>3</sub> and their combined effects on prevalence of presbyopia among the elderly: A cross-sectional study in six low- and middle-income countries. *Science of the Total Environment*, 655, 168-173.
- Mazzucchelli, R., Crespi Villarias, N., Perez Fernandez, E., Durban Reguera, M.L., Garcia-Vadillo, A., Quiros, F.J., Guzon, O., Rodriguez Caravaca, G. & Gil de Miguel, A. (2018) Short-term association between outdoor air pollution and osteoporotic hip fracture. *Osteoporosis International*, 29, 2231-2241.
- Mekontso Dessap, A., Contou, D., Dandine-Roulland, C., Hemery, F., Habibi, A., Charles-Nelson, A., Galacteros, F., Brun-Buisson, C., Maitre, B. & Katsahian, S. (2014) Environmental influences on daily emergency admissions in sickle-cell disease patients. *Medicine (Baltimore)*, 93, e280.
- Myung, W., Lee, H. & Kim, H. (2019) Short-term air pollution exposure and emergency department visits for amyotrophic lateral sclerosis: A time-stratified case-crossover

- analysis. *Environment International*, 123, 467-475.
- Noh, S.R., Kim, J.S., Kim, E.H., Jeon, B.H., Kim, J.H., Kim, Y.M., Kim, J., Han, Y., Ahn, K. & Cheong, H.K. (2019) Spectrum of susceptibility to air quality and weather in individual children with atopic dermatitis. *Pediatric Allergy and Immunology*, 30, 179-187.
- Okawada, N., Mizoguchi, I. & Ishiguro, T. (1979) Effects of photochemical air pollution on the human eye--concerning eye irritation, tear lysozyme and tear pH. *Nagoya Journal of Medical Science*, 41, 9-20.
- Palli, D., Saieva, C., Grechi, D., Masala, G., Zanna, I., Barbaro, A., Decarli, A., Munnia, A. & Peluso, M. (2004) DNA bulky adducts in a Mediterranean population correlate with environmental ozone concentration, an indicator of photochemical smog. *International Journal of Cancer*, 109, 17-23.
- Park, M., Han, J., Jang, M.J., Suh, M.W., Lee, J.H., Oh, S.H. & Park, M.K. (2018) Air pollution influences the incidence of otitis media in children: A national population-based study. *Environmental Health: A Global Access Science Source*, 13, e0199296.
- Pénard-Morand, C., Charpin, D., Raheison, C., Kopferschmitt, C., Caillaud, D., Lavaud, F. & Annesi-Maesano, I. (2005) Long-term exposure to background air pollution related to respiratory and allergic health in schoolchildren. *Clinical and Experimental Allergy*, 35, 1279-1287.
- Piver, W.T., Ando, M., Ye, F. & Portier, C.J. (1999) Temperature and air pollution as risk factors for heat stroke in Tokyo, July and August 1980-1995. *Environmental Health Perspectives*, 107, 911-916.
- Pradeau, C., Rondeau, V., Leveque, E., Guernion, P.Y., Tentillier, E., Thicoipe, M. & Brochard, P. (2015) Air pollution and activation of mobile medical team for out-of-hospital cardiac arrest. *American Journal of Emergency Medicine*, 33, 367-372.
- Quan, S., Yang, H., Tanyingoh, D., Villeneuve, P.J., Stieb, D.M., Johnson, M., Hilsden, R., Madsen, K., van Zanten, S.V., Novak, K., Lang, E., Ghosh, S. & Kaplan, G.G. (2015) Upper gastrointestinal bleeding due to peptic ulcer disease is not associated with air pollution: a case-crossover study. *BMC Gastroenterology*, 15, 131.
- Raza, A., Dahlquist, M., Jonsson, M., Hollenberg, J., Svensson, L., Lind, T. & Ljungman, P.L.S. (2019) Ozone and cardiac arrest: The role of previous hospitalizations. *Environmental Pollution (Barking, Essex: 1987)*, 245, 1-8.
- Roberts, J.D., Voss, J.D. & Knight, B. (2014) The association of ambient air pollution and physical inactivity in the United States. *PloS One*, 9, e90143.
- Rondeau, V., Berhane, K. & Thomas, D.C. (2005) A three-level model for binary time-series data: the effects of air pollution on school absences in the Southern California Children's Health Study. *Statistics in Medicine*, 24, 1103-1115.
- Rosenthal, F.S., Kuisma, M., Lanki, T., Hussein, T., Boyd, J., Halonen, J.I. & Pekkanen, J. (2013) Association of ozone and particulate air pollution with out-of-hospital cardiac arrest in Helsinki, Finland: evidence for two different etiologies. *Journal of Exposure Science & Environmental Epidemiology*, 23, 281-288.
- Ruan, Z., Qian, Z.M., Guo, Y., Zhou, J., Yang, Y., Acharya, B.K., Guo, S., Zheng, Y., Cummings-Vaughn, L.A., Rigdon, S.E., Vaughn, M.G., Chen, X., Wu, F. & Lin, H.

- (2019) Ambient fine particulate matter and ozone higher than certain thresholds associated with myopia in the elderly aged 50 years and above. *Environmental Research*, 177, 108581.
- Sánchez, T., Gozal, D., Smith, D.L., Fonca, C., Betancur, C. & Brockmann, P.E. (2019) Association between air pollution and sleep disordered breathing in children. *Pediatric Pulmonology*, 54, 544-550.
- Shen, Y.L., Liu, W.T., Lee, K.Y., Chuang, H.C., Chen, H.W. & Chuang, K.J. (2018) Association of PM<sub>2.5</sub> with sleep-disordered breathing from a population-based study in Northern Taiwan urban areas. *Environmental Pollution (Barking, Essex: 1987)*, 233, 109-113.
- Shin, J., Lee, J. & Lee, J. (2019b) Association between Exposure to Ambient Air Pollution and Rheumatoid Arthritis in Adults. *Environmental Science and Pollution Research International*, 16.
- Silverman, R.A., Ito, K., Freese, J., Kaufman, B.J., De Claro, D., Braun, J. & Prezant, D.J. (2010) Association of ambient fine particles with out-of-hospital cardiac arrests in New York City. *American Journal of Epidemiology*, 172, 917-923.
- Steinvil, A., Shmueli, H., Ben-Assa, E., Leshem-Rubinow, E., Shapira, I., Berliner, S., Kordova-Biezuner, L. & Rogowski, O. (2013) Environmental exposure to combustion-derived air pollution is associated with reduced functional capacity in apparently healthy individuals. *Clinical Research in Cardiology*, 102, 583-591.
- Straney, L., Finn, J., Dennekamp, M., Bremner, A., Tonkin, A. & Jacobs, I. (2014) Evaluating the impact of air pollution on the incidence of out-of-hospital cardiac arrest in the Perth Metropolitan Region: 2000-2010. *Journal of Epidemiology and Community Health*, 68, 6-12.
- Szyszkowicz, M. (2007) Air pollution and emergency department visits for depression in Edmonton, Canada. *International Journal of Occupational Medicine and Environmental Health*, 20, 241-245.
- Szyszkowicz, M. (2015) An approach to represent a combined exposure to air pollution. *International Journal of Occupational Medicine and Environmental Health*, 28, 823-830.
- Szyszkowicz, M., Kousha, T. and Castner, J. (2016a). Air pollution and emergency department visits for conjunctivitis: A case-crossover study. *International journal of occupational medicine and environmental health* 29, 381-393.
- Szyszkowicz, M., Stieb, D.M. & Rowe, B.H. (2009) Air pollution and daily ED visits for migraine and headache in Edmonton, Canada. *American Journal of Emergency Medicine*, 27, 391-396.
- Tallon, L.A., Manjourides, J., Pun, V.C., Mittleman, M.A., Kioumourtzoglou, M.A., Coull, B. & Suh, H. (2017) Erectile dysfunction and exposure to ambient Air pollution in a nationally representative cohort of older Men. *Environmental Health: A Global Access Science Source*, 16, 12.
- Teng, T.H., Williams, T.A., Bremner, A., Tohira, H., Franklin, P., Tonkin, A., Jacobs, I. & Finn, J. (2014) A systematic review of air pollution and incidence of out-of-

- hospital cardiac arrest. *Journal of Epidemiology and Community Health*, 68, 37-43.
- Tian, L., Qiu, H., Sun, S., Tsang, H., Chan, K.P. & Leung, W.K. (2017) Association between emergency admission for peptic ulcer bleeding and air pollution: a case-crossover analysis in Hong Kong's elderly population. *Lancet Planet Health*, 1, e74-e81.
- Tian, Y., Xiang, X., Juan, J., Song, J., Cao, Y., Huang, C., Li, M. & Hu, Y. (2018b) Short-term effect of ambient ozone on daily emergency room visits in Beijing, China. *Environmental Science and Pollution Research International*, 8, 2775.
- Tsai, S.S., Chiu, H.F. & Yang, C.Y. (2019) Ambient air pollution and hospital admissions for peptic ulcers in Taipei: A time-stratified case-crossover study. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 16.
- Vidotto, J.P., Pereira, L.A., Braga, A.L., Silva, C.A., Sallum, A.M., Campos, L.M., Martins, L.C. & Farhat, S.C. (2012) Atmospheric pollution: influence on hospital admissions in paediatric rheumatic diseases. *Lupus*, 21, 526-533.
- Wayne, W.S., Wehrle, P.F. & Carroll, R.E. (1967) Oxidant air pollution and athletic performance. *JAMA*, 199, 901-904.
- Weinreich, G., Wessendorf, T.E., Pundt, N., Weinmayr, G., Hennig, F., Moebus, S., Mohlenkamp, S., Erbel, R., Jockel, K.H., Teschler, H. & Hoffmann, B. (2015) Association of short-term ozone and temperature with sleep disordered breathing. *European Respiratory Journal*, 46, 1361-1369.
- Weir, C.H., Yeatts, K.B., Sarnat, J.A., Vizuete, W., Salo, P.M., Jaramillo, R., Cohn, R.D., Chu, H., Zeldin, D.C. & London, S.J. (2013) Nitrogen dioxide and allergic sensitization in the 2005-2006 National Health and Nutrition Examination Survey. *Respiratory Medicine*, 107, 1763-1772.
- Willson, T.J., Lospinoso, J., Weitzel, E.K. & McMains, K.C. (2015) Effect of environmental factors on Internet searches related to sinusitis. *Laryngoscope*, 125, 2447-2450.
- Wong, J.Y.Y., Margolis, H.G., Machiela, M., Zhou, W., Odden, M.C., Psaty, B.M., Robbins, J., Jones, R.R., Rotter, J.I., Chanock, S.J., Rothman, N., Lan, Q. & Lee, J.S. (2018) Outdoor air pollution and mosaic loss of chromosome Y in older men from the Cardiovascular Health Study. *Environment International*, 116, 239-247.
- Xia, R., Zhou, G., Zhu, T., Li, X. & Wang, G. (2017) Ambient air pollution and out-of-hospital cardiac arrest in Beijing, China. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 14.
- Xu, C., Kan, H.D., Fan, Y.N., Chen, R.J., Liu, J.H., Li, Y.F., Zhang, Y., Ji, A.L. & Cai, T.J. (2016b) Acute effects of air pollution on enteritis admissions in Xi'an, China. *Journal of Toxicology and Environmental Health. Part A*, 79, 1183-1189.
- Yamazaki, S., Nitta, H. & Fukuhara, S. (2006) Associations between exposure to ambient photochemical oxidants and the vitality or mental health domain of the health related quality of life. *Journal of Epidemiology and Community Health*, 60, 173-179.
- Yang, A.C., Tsai, S.J. & Huang, N.E. (2011) Decomposing the association of completed suicide with air pollution, weather, and unemployment data at different time scales. *Journal of Affective Disorders*, 129, 275-281.



- Yang, C.Y., Huang, Y.T. & Chiu, H.F. (2019) Does ambient ozone air pollution trigger suicide attempts? A case cross-over analysis in Taipei. *Journal of Toxicology and Environmental Health. Part A*, 82, 638-644.
- Zemek, R., Szyszkowicz, M. & Rowe, B.H. (2010) Air pollution and emergency department visits for otitis media: a case-crossover study in Edmonton, Canada. *Environmental Health Perspectives*, 118, 1631-1636.
- Zhang, X., Li, F., Zhang, L., Zhao, Z. & Norback, D. (2014) A longitudinal study of sick building syndrome (SBS) among pupils in relation to SO<sub>2</sub>, NO<sub>2</sub>, O<sub>3</sub> and PM<sub>10</sub> in schools in China. *PloS One*, 9, e112933.
- Zhao, B., Johnston, F.H., Salimi, F., Kurabayashi, M. & Negishi, K. (2020) Short-term exposure to ambient fine particulate matter and out-of-hospital cardiac arrest: a nationwide case-crossover study in Japan. *Lancet Planet Health*, 4, e15-e23.
- Zhao, R., Chen, S., Wang, W., Huang, J., Wang, K., Liu, L. & Wei, S. (2017) The impact of short-term exposure to air pollutants on the onset of out-of-hospital cardiac arrest: A systematic review and meta-analysis. *International Journal of Cardiology*, 226, 110-117.
- 永田久紀, 門脇一郎, 石樽清司, 徳田光男, 大江武 & 山下辰雄 (1979) 気象条件, 大気汚染と日々の疾病発生 夏季における観察. *日本衛生学雑誌*, 33, 772-777.