

**EN LO PRINCIPAL:** SE PIDA CUENTA; **PRIMER OTROSÍ:** SE TENGA PRESENTE;  
**SEGUNDO OTROSÍ:** SOLICITUD QUE INDICA; **TERCER OTROSÍ:** ACOMPAÑA DOCUMENTO; **CUARTO OTROSÍ:** DELEGA PODER.

**ILTMA. CORTE DE APPELACIONES DE VALPARAISO**

**PATRICIA MUÑOZ GARCÍA**, abogada, Defensora de la Niñez, cédula de identidad N° 13.321.950-1, domiciliada para estos efectos en Juana de Arco 2012 Oficina 13, Providencia, Providencia, a S.S.I., en autos Recurso de Protección **ROL 8036-2018**, agregado a ROL 7266-2018, respetuosamente digo:

Que por este acto vengo en solicitar a S.S. Ilustrísima pedir cuenta a los recurridos Dirección Regional de ONEMI y Dirección Nacional de ONEMI, de la información solicitada mediante resolución de S.S. Ilustrísima del día 21 de septiembre de 2018, en tanto el plazo de 8 días para la remisión de todos los antecedentes que obren en su poder para la acertada resolución del recurso de protección de autos se encuentra vencido.

**POR TANTO,**

**RUEGO A S.S. ILUSTRÍSIMA**, se sirva pedir cuenta.

**PRIMER OTROSÍ:** por este acto vengo en solicitar respetuosamente a S.S. Ilustrísima tener presente la gravedad de la emergencia sanitaria que se vive en las comunas de Quintero y Puchuncaví y la ausencia de herramientas efectivas por parte de las autoridades gubernamentales para garantizar la vida, integridad y salud de las personas que habitan el lugar, entre las cuales existen niños, niñas y adolescentes. Todo lo cual requiere la adopción de medidas urgentes y necesarias para garantizar la vida, integridad y salud de las personas, incluidos niños, niñas y adolescentes.

Es un hecho indubitable que la emergencia sanitaria vivida en las comunas de Quintero y Puchuncaví tiene su origen en el trabajo de producción de las empresas del cordón industrial, motivo por el cual hasta la fecha se han activado distintas instancias de investigación de lo que allí ocurre; entre ellas, investigación penal a cargo del fiscal Mauricio Dünner, conformación de una Comisión Investigadora en la Cámara de Diputados, y dictación del Decreto N° 83 de Alerta Sanitaria del Ministerio de Salud.

Del atento seguimiento que esta recurrente ha realizado sobre una parte de tales instancias de investigación, la única certeza sobre la cual es posible dar cuenta a S.S. Ilustrísima es que **las autoridades del gobierno no cuentan con herramientas efectivas capaces de garantizar la vida, integridad y salud de las personas que habitan el territorio afectado**, entre las cuales existen niños, niñas y adolescentes. Por el contrario y según describiré a continuación, **mientras no se paralice completamente el trabajo productivo de todas las empresas del cordón industrial y ello no vaya aparejado de una limpieza eficaz del aire, suelo y agua del territorio (en caso de ser posible) todas las personas (entre las cuales existen niños, niñas y adolescentes) que permanecen en las comunas de Puchuncaví y Quintero seguirán expuestas a la emergencia con consecuencias desconocidas; lo cual puede significar incluso la muerte de las personas, niños, niñas o adolescentes.**

Sostengo que las autoridades de gobierno no cuentan con herramientas efectivas capaces de garantizar la vida, integridad y salud de las personas que habitan el territorio afectado, entre las cuales existen niños, niñas y adolescentes, por las siguientes razones:

**1. AUSENCIA DE UN SISTEMA DE MONITOREO INTEGRAL DE GASES O SUSTANCIAS QUÍMICAS QUE PERMITA A LA AUTORIDAD AMBIENTAL Y SANITARIA TOMAR MEDIDAS PARA PROTEGER LA VIDA, INTEGRIDAD Y SALUD DE LAS PERSONAS, INCLUIDOS NIÑOS, NIÑAS Y ADOLESCENTES QUE HABITAN LAS COMUNAS DE QUINTERO Y PUCHUNCAVÍ**

Hasta la fecha no existe un sistema de monitoreo integral de gases o sustancias químicas emanadas de la actividad industrial. Sólo existen registros de las sustancias normadas pero no de las sustancias prohibidas. De hecho, recién con ocasión de la emergencia sanitaria la Ministra de Medio Ambiente dio cuenta de la disposición en el lugar de un medidor de gases de emergencia precisamente porque: “*los medidores no solamente están en manos de las empresas, adicionalmente estos medidores miden solamente aquellos gases que están normados*” (declaración de la Ministra Carolina Smith en Comisión Investigadora el día 24 de septiembre de 2018). Además, hasta la fecha no existe información sobre la existencia o no de sustancias eventualmente dañinas a las personas, incluidos niños, niñas y adolescentes, en el agua o en el suelo, lo que por cierto se presume.

Peor aún, como si no fuera suficientemente grave la inexistencia de un monitoreo integral de gases, recién el día 10 de septiembre de 2018 el gobierno tomó control de la Red de Monitoreo de calidad del aire en modalidad de “supervisión” en tanto su administración fue licitada y por tanto la autoridad medioambiental no puede pasar por sobre ello. Además, se proyecta que sólo durante el primer semestre del año 2019, a juicio de la Ministra de Medio Ambiente, existiría una Red de monitoreo integrada, perfeccionada y 100% en manos del Estado (declaración de la Ministra Carolina Smith en Comisión Investigadora el día 24 de septiembre de 2018).

Por tanto, mientras Chile no cuente con una Red de monitoreo moderna e integrada **no es posible conocer cuáles son todos los gases existentes en el aire en las comunas de Quintero y Puchuncaví, ni en qué medida los mismos afectan la vida, integridad y salud de las personas, incluidos niños, niñas y adolescentes.** En otras palabras, puesto que no existe una Red de monitoreo de gases no es posible conocer

cuáles son los gases que están afectando a las personas, incluidos niños, niñas y adolescentes, y por tanto, malamente las autoridades chilenas pueden enfrentar la emergencia sanitaria de forma tal de garantizar su vida, integridad y salud.

## 2. AUSENCIA DE NORMATIVA QUE PERMITA A LAS AUTORIDADES GARANTIZAR LA VIDA, INTEGRIDAD Y SALUD DE LAS PERSONAS, INCLUIDOS NIÑOS, NIÑAS Y ADOLESCENTES QUE HABITAN LAS COMUNAS DE QUINTERO Y PUCHUNCAVÍ

La mayoría de las industrias de las comunas de Quintero y Puchuncaví no cuentan con Resolución de Calificación Ambiental en tanto las mismas comenzaron a funcionar antes del Sistema de Impacto Ambiental chileno, el que entró en vigencia en 1997. Así ha sido sostenido por diversas autoridades, entre ellas por el señor Cristián Franz Thorud, Superintendente de Medio Ambiente, y la señora Carolina Smith, Ministra de Medio Ambiente. A contrario sensu, la Superintendencia de Medio Ambiente sólo tiene facultades legales para fiscalizar aquellas industrias y operaciones que tienen Resolución de Calificación Ambiental (declaración de Superintendente de Medio Ambiente en Comisión investigadora de Cámara de Diputados del día 2 de octubre de 2018).

Si bien la Superintendencia de Medio Ambiente tiene la responsabilidad de determinar cuál fue el origen de un determinado evento de contaminación y si lo hubo, formular cargos y establecer la sanción correspondiente, para que ello ocurra la Superintendencia de Medio Ambiente debe constatar el incumplimiento de alguna norma medioambiental. Sin embargo, las normas de emisiones y de calidad del aire se han cumplido sistemáticamente en la emergencia sanitaria de Quintero y Puchuncaví, por lo que la Superintendencia de Medio Ambiente no tiene la facultad de imputar responsabilidad, en lo que a ello se refiere, a las empresas del cordón industrial.

En tal sentido, la emergencia es una asunto sanitario respecto del cual corresponde a las autoridades de salud determinar si la exposición prolongada de la población a sustancias químicas y gases, incluidos niños y niñas, según concentración reportada por los registros de aire es capaz de generar la sintomatología que la población

de Quintero y Puchuncaví ha sufrido, cuestión que también aplica en los mismos términos respecto a las sustancias que puedan existir en el suelo y agua. Sin embargo, pese a haberse identificado determinados gases o sustancias químicas, la actual normativa ambiental impide que las autoridades puedan garantizar la vida, integridad y salud de las personas, incluidos niños, niñas y adolescentes que habitan el lugar afectado, porque legalmente dichas sustancias y gases cumplen las normas existentes y por tanto pueden emitirse; por lo que al término de la orden de paralización parcial de faenas vigente las empresas volverán a emitir tales gases.

3. EXISTENCIA DE GASES Y SUSTANCIAS QUÍMICAS CUYOS REGISTROS COINCIDEN CON LOS EPISODIOS DE EMERGENCIA SANITARIA, PERO FRENTE A LOS CUALES LA AUTORIDAD NO PUEDE NI HA TOMADO MEDIDAS EFICACES PARA GARANTIZAR LA VIDA, INTEGRIDAD Y SALUD DE LAS PERSONAS, INCLUIDOS NIÑOS, NIÑAS Y ADOLESCENTES

El Dióxido de Azufre es una de las sustancias normadas cuya presencia en el territorio de Quintero y Puchuncaví ha sido reiteradamente informada por las autoridades. Es más, la propia Ministra de Medio Ambiente sostuvo “*que es este es uno de los principales gases contaminantes de la zona*” (declaración de la Ministra Carolina Smith en Comisión Investigadora el día 24 de septiembre de 2018).

El dióxido de azufre es un veneno altamente nocivo para la salud de las personas, entre quienes se encuentran niños, niñas y adolescentes, según la información contenida en la página web <http://www.retc.cl/que-dano-causa-el-dioxido-de-azufre-al-ser-humano-y-al-medio-ambiente/> perteneciente al Ministerio del Medio Ambiente, del 24 de julio del año 2015:

***“Tanto la exposición a sulfatos como a los ácidos derivados del SO<sub>2</sub>, es de extremo riesgo para la salud debido a que éstos ingresan directamente al sistema circulatorio humano a través de las vías respiratorias.***

*El SO<sub>2</sub> es higroscópico, es decir, cuando está en la atmósfera reacciona con la humedad y forma aerosoles de ácido sulfúrico y sulfuroso que luego forman parte de la llamada lluvia ácida. La intensidad de formación de aerosoles y el período de permanencia de ellos en la atmósfera depende de las condiciones meteorológicas reinantes y de la cantidad de impurezas catalíticas (sustancias que aceleran los procesos) presentes en el aire. Pero en general, el tiempo medio de permanencia en la atmósfera asciende a unos 3-5 días, de modo que puede ser transportado hasta grandes distancias.*

*La contaminación del aire por SO<sub>2</sub> causa los siguientes efectos:*

- *Opacamiento de la córnea (queratitis).*
- *Dificultad para respirar.*
- *Inflamación de las vías respiratorias.*
- *Irritación ocular por formación de ácido sulfuroso sobre las mucosas húmedas.*
- *Alteraciones psíquicas.*
- *Edema pulmonar.*
- *Paro cardíaco.*
- *Colapso circulatorio.*

*El dióxido de azufre (SO<sub>2</sub>) también se ha asociado a problemas de asma y bronquitis crónica, aumentando la morbilidad y mortalidad en personas mayores y niños.*

*El azufre es un veneno altamente nocivo para la salud de las personas, aunque podemos ser más resistentes que otras criaturas que cohabitan con nosotros en esta región. Por ejemplo, el nivel de 0,3 µg por metro cúbico de aire es un valor que implica potencial riesgo para la salud humana, pero para los árboles, un valor de 0,2 µg ya es muy grave. Por lo mismo, tanto los óxidos de azufre (SO<sub>x</sub>) como el ácido sulfúrico (H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>) están relacionados con el*

daño y la destrucción de la vegetación, deterioro de los suelos, materiales de construcción y cursos de agua.”<sup>1</sup>

Pese a ello, es de público conocimiento que la norma que regula el Dióxido de azufre es una norma completamente laxa, según refirió la Ministra de Medio Ambiente, Carolina Smith:

*“Actualmente la normativa que tenemos en términos de Dióxido de azufre es una normativa completamente laxa, que tiene dos problemas graves, no solamente los niveles de exigencia baja, sino que esos niveles de exigencia baja se exigen en promedio por día y año. Qué es lo pasa, que cuando uno trabaja con ese nivel de promedio, tu permites legalmente que durante horas estén los niveles altos y después lo bajas y llegas a cumplir con promedios, afectando la salud de las personas. Por tanto es muy importante este tema de una norma horaria”* (declaración de la Ministra Carolina Smith en Comisión Investigadora el día 24 de septiembre de 2018).

En igual sentido, el Superintendente de Medio Ambiente el día 1 de octubre de 2018 sostuvo:

*“Si uno revisa las concentraciones de las estaciones de monitoreo de calidad del aire, sistemáticamente, no solo los días 3 y 4, sino los últimos 3 y 4 años, y para atrás también, sistemáticamente desde la fundición se han producido peak de SO<sub>2</sub>, pero esos peak no representan incumplimientos, porque como la norma es diaria, un peak de 15 minutos queda promediado. Usted puede tener una situación de un pulso de Dioxido de azufre que supere largamente la norma en términos numéricos pero eso no constituye un incumplimiento y eso ocurre habitualmente”* (declaración del señor Cristián Franz Thorud, Superintendente de Medio Ambiente en Comisión investigadora el día 1 de octubre de 2018).

---

<sup>1</sup> <http://www.retc.cl/que-dano-causa-el-dioxido-de-azufre-al-ser-humano-y-al-medio-ambiente/> visitado el día 28 de septiembre de 2018.

Según el Decreto 113 que “Establece norma primaria de calidad de aire para Dioxido de Azufre (SO<sub>2</sub>)”, la norma primaria de calidad de aire para dióxido de azufre como concentración de 24 horas será de 96ppv (250 ug/m<sup>3</sup>N). Pues bien, como se observa de la tabla siguiente, si se suman los datos de cada hora de determinado día (por ejemplo, los datos de cada hora del 3 de septiembre desde las 1:00 al 4 de septiembre a las 00:00 horas) la cifra obtenida permanentemente supera la norma primaria de calidad de aire<sup>2</sup>. Sin embargo, tal como han informado las autoridades, eso no constituye un incumplimiento porque recién se considera sobrepasada la norma luego de un promedio aritmético de tres años<sup>3</sup>.

A continuación se ofrece una tabla que permite observar los registros de calidad del aire del Dióxido de Azufre (SO<sub>2</sub>) para un análisis de la totalidad del periodo de emergencia, esto es, a partir del 17 de agosto del año 2018 hasta el día 27 de septiembre de 2018, lo que arroja las siguientes cifras en ppvb (concentraciones por billón)<sup>4</sup> y que coinciden con lo sostenido por el Superintendente de Medio Ambiente en tanto superan largamente la norma en términos numéricos.

---

<sup>2</sup> Si se observa la tabla en los días 3 y 4 de septiembre el registro es de 901,87 ppvb, en circunstancias que la norma primaria es de 96ppv.

<sup>3</sup> Art. 4 Decreto 113: “Artículo 4.- La norma primaria de calidad de aire para dióxido de azufre como concentración de 24 horas será de 96 ppbv (250 ug/m<sup>3</sup>N).

Se considerará sobrepasada la norma primaria de calidad de aire para dióxido de azufre como concentración de 24 horas, cuando el promedio aritmético de tres años sucesivos, del percentil 99 de las concentraciones de 24 horas registradas durante un año calendario, en cualquier estación monitora EMRPG, fuere mayor o igual al nivel indicado en el inciso precedente.

Si el periodo de medición en una estación monitora EMRPG no comenzare el 1º de enero, se considerarán los tres primeros periodos de 12 meses a partir del mes de inicio de las mediciones hasta disponer de tres años calendarios sucesivos de mediciones.

Se considerará sobrepasada la norma primaria de calidad de aire para dióxido de azufre como concentración de 24 horas, si en el primer o segundo periodo de 12 meses a partir del mes de inicio de las mediciones y, al reemplazar el percentil 99 de las concentraciones de 24 horas para los periodos faltantes por cero, el promedio aritmético de los tres periodos resultare mayor o igual al nivel de la norma.”

<sup>4</sup> Lo cual exigió la suma por día de los datos desde las 00:00 del día 17 de agosto de la estación Quintero.

<b>Fecha</b>	<b>Hora</b>		<b>Fecha</b>	<b>Hora</b>	<b>Registro</b>
17-agosto	01:00	Hasta	18-agosto	00:00	200,37
18-agosto	01:00	Hasta	19-agosto	00:00	148,85
19-agosto	01:00	Hasta	20-agosto	00:00	158,46
20-agosto	01:00	Hasta	21-agosto	00:00	<b>399,95</b>
21-agosto	01:00	Hasta	22-agosto	00:00	272,38
22-agosto	01:00	Hasta	23-agosto	00:00	<b>369,54</b>
23-agosto	01:00	Hasta	24-agosto	00:00	195,43
24-agosto	01:00	Hasta	25-agosto	00:00	91,53
25-agosto	01:00	Hasta	26-agosto	00:00	171,1
26-agosto	01:00	Hasta	27-agosto	00:00	162,56
27-agosto	01:00	Hasta	28-agosto	00:00	136,41
28-agosto	01:00	Hasta	29-agosto	00:00	105,14
29-agosto	01:00	Hasta	30-agosto	00:00	108,92
30-agosto	01:00	Hasta	31-agosto	00:00	117,34
31-agosto	01:00	Hasta	01-septiembre	00:00	141,36
01-septiembre	01:00	Hasta	02-septiembre	00:00	421,97
02-septiembre	01:00	Hasta	03-septiembre	00:00	<b>559,21</b>
03-septiembre	01:00	Hasta	04-septiembre	00:00	<b>901,87</b>
04-septiembre	01:00	Hasta	05-septiembre	00:00	211,21
05-septiembre	01:00	Hasta	06-septiembre	00:00	95
06-septiembre	01:00	Hasta	07-septiembre	00:00	195,57
07-septiembre	01:00	Hasta	08-septiembre	00:00	188,26
08-septiembre	01:00	Hasta	09-septiembre	00:00	<b>382,09</b>
09-septiembre	01:00	Hasta	10-septiembre	00:00	279,32
10-septiembre	01:00	Hasta	11-septiembre	00:00	<b>512,17</b>
11-septiembre	01:00	Hasta	12-septiembre	00:00	226,38

12-sep	01:00	Hasta	13-sep	00:00	<b>380,98</b>
13-sep	01:00	Hasta	14-sep	00:00	120,47
14-sep	01:00	Hasta	15-sep	00:00	135,93
15-sep	01:00	Hasta	16-sep	00:00	66,39
16-sep	01:00	Hasta	17-sep	00:00	<b>536,36</b>
17-sep	01:00	Hasta	18-sep	00:00	265,46
18-sep	01:00	Hasta	19-sep	00:00	<b>313,18</b>
19-sep	01:00	Hasta	20-sep	00:00	274,67
20-sep	01:00	Hasta	21-sep	00:00	<b>370,74</b>
21-sep	01:00	Hasta	22-sep	00:00	155,14
22-sep	01:00	Hasta	23-sep	00:00	41,85
23-sep	01:00	Hasta	24-sep	00:00	59,8
24-sep	01:00	Hasta	25-sep	00:00	183,83
25-sep	01:00	Hasta	26-sep	00:00	185,6
26-sep	01:00	Hasta	27-sep	01:00	90,66
27-sep	01:00	Hasta	28-sep	02:00	68,87
28-sep	01:00	Hasta	29-sep	00:00	<b>292,51</b>
29-sep	01:00	Hasta	30-sep	00:00	53,26
30-sep	01:00	Hasta	01-oct	00:00	32,72
01-oct	01:00	Hasta	01-oct	23:00	72,76

Es decir S.S. Ilustrísima, sólo revisando uno de todos los gases que eventualmente se encuentran en el territorio afectado, es posible concluir que con la actual normativa ambiental las autoridades chilenas no son ni serán capaces de garantizar la vida, integridad y salud de las personas (incluidos niños, niñas y adolescentes), y peor aún, las autoridades no tienen las facultades para tomar medidas e impedir la emanación de estos gases. Por el contrario, los niveles registrados de Dióxido de Azufre – si bien cumplen con la norma primaria– coinciden con los episodios principales de contaminación “*en los días 21 y 23 de agosto y el 4 y 24 de septiembre*” (Diario La Tercera, viernes 28 de septiembre

de 2018, página 12), lo cual por cierto ha sido relevado por distintas autoridades en la Comisión Investigadora de la Cámara de Diputados, pero al no constituir ello un incumplimiento; la autoridad no puede tomar medidas para garantizar la vida, integridad y salud de las personas, entre quienes se incluyen niños, niñas y adolescentes.

Por cierto, esta recurrente desconoce si las autoridades sanitarias cuentan con antecedentes o informes que den cuenta del efecto de determinados gases o sustancias químicas en las personas, y en niños, niñas o adolescentes, durante un periodo prolongado.

#### 4. PERSISTENTE OMISIÓN DE MEDIDAS CAPACES DE GARANTIZAR LA VIDA, INTEGRIDAD Y SALUD DE LAS PERSONAS, INCLUIDOS NIÑOS, NIÑAS Y ADOLESCENTES, PESE AL DECRETO DE ALERTA SANITARIA

El día 27 de septiembre del año 2018 se publicó en el Diario Oficial el Decreto N° 83 de Alerta Sanitaria denominado “DECRETA ALERTA SANITARIA POR EL PERÍODO QUE SE SEÑALA Y OTORGA FACULTADES EXTRAORDINARIAS QUE INDICA”, que otorgó a la Secretaría Regional Ministerial de Salud de la Región Valparaíso facultades extraordinarias para disponer, según proceda, de todas o algunas de las siguientes medidas:

*“1º.- Efectuar la contratación del personal de acuerdo a lo establecido en el artículo 10 del Código Sanitario, además de otros mecanismos de contratación previstos en la legislación vigente y realizar los traslados del personal que se requiera desde otras dependencias o establecimientos, mediante los correspondientes cometidos o comisiones de servicio.*

*2º.- Efectuar la adquisición directa de bienes, servicios o equipamiento que sean necesarios para el manejo de esta urgencia, la cual, de acuerdo a lo establecido en el artículo 8º letra c) de la ley N° 19.886, de Bases sobre Contratos Administrativos de Suministros y Prestación de Servicios, quedará liberada de los procedimientos de licitación, sin perjuicio de su publicación posterior en el portal www.mercadopublico.cl .*

*3º.- Disponer la realización de trabajos extraordinarios para el personal de su dependencia, de acuerdo a lo establecido en los artículos 66 y 70 de la ley No 18.834, cuyo texto actualizado, refundido y coordinado fue fijado por el DFL No 29, de 2004, del Ministerio de Hacienda, que aprueba el Estatuto Administrativo.*

*4º.- Ordenar la disminución de la emisión de material contaminante de fuentes fijas comunitarias e industriales cuando las condiciones sanitarias así lo ameriten.*

*5º.- Prohibir el funcionamiento de fuentes fijas comunitarias e industriales que emitan material contaminante cuando las condiciones sanitarias así lo ameriten.*

*6º.- Prohibir el funcionamiento de fuentes fijas comunitarias e industriales que emitan material contaminante u ordenar la disminución de la emisión de material contaminante, cuando las condiciones de ventilación así lo aconsejen, lo que se verificará previo informe del Ministerio del Medio Ambiente, basándose en el pronóstico meteorológico elaborado por la Dirección Meteorológica de Chile.*

*7º.- Prohibir, cuando la autoridad sanitaria lo considere necesario, la realización de actividades deportivas masivas, clases de educación física en establecimientos educacionales de cualquier nivel y actividades físicas al aire libre, entre otras”.*

Con fecha 25 de septiembre de 2018, el Ministerio de Salud emitió un comunicado por Alerta Sanitaria en Puchuncaví y Quintero, disponible en <http://www.minsal.cl/comunicado-por-alerta-sanitaria-en-puchuncavi-y-quintero/> y según lo cual:

*“La Contraloría General de la República tomó razón del decreto de Alerta Sanitaria para las comunas de Quintero y Puchuncaví, de la Región de Valparaíso, para enfrentar la emergencia de salud que afecta a la zona desde el martes 21 de agosto.*

*Siguiendo el mandato del Presidente Sebastián Piñera, el decreto contempla medidas preventivas y de control con el fin de resguardar a la población de ambas comunas.*

*Se otorgan facultades extraordinarias a la Secretaría Regional Ministerial (Seremi) de Salud de la Región de Valparaíso para disponer de varias medidas.*

*Dentro de ellas, hay tres que se aplicarán de manera inmediata:*

**1.- Prohibición de funcionamiento de todas aquellas empresas que no cumplan con los estándares de funcionamiento que establezca la Seremi de Salud, cuando las condiciones de ventilación así lo hagan aconsejable.**

**2.- Obligación de las industrias de la zona de disminuir las emisiones de Dioxido de Azufre en un 20%, porcentaje que podrá aumentar si las condiciones así lo ameritan.**

**3.- Restricción total de la emisión de compuestos orgánicos volátiles en períodos de mala ventilación, esto es, cuando sean calificadas de adversas por el Ministerio de Medio Ambiente.**

**4.- Para la adecuada fiscalización de estas exigencias, las empresas deberán entregar sus planes operacionales una vez sea publicado este decreto.**

*Los servicios públicos, organismos de la administración del Estado y otras entidades públicas o privadas, deberán colaborar con la Seremi de Salud de la Región de Valparaíso para el cumplimiento de estas medidas.*

*Finalmente, cabe recordar que antes del 31 de diciembre de este año, el Ministerio del Medio Ambiente ingresará a la Contraloría General de la República el Plan de Prevención y Descontaminación Atmosférica para las comunas de Concón, Quintero y Puchuncaví, así como la nueva norma de calidad primaria de dióxido de azufre.”*

Con ocasión de lo anterior, el día 26 de septiembre el gobierno ordenó la paralización de faenas en empresas del Barrio Industrial Quintero Puchuncaví, lo que entró en vigencia a partir de las 00:00 horas del jueves 27 de septiembre, debiendo estar vigentes al menos 48 horas. Sin embargo, la paralización de las principales fuentes

emisoras de dióxido de azufre que se ordenó fue parcial; así por ejemplo, se ordenó la paralización de 3 de los 9 ciclos de operación diaria de Codelco Ventanas y sólo la paralización de la unidad generadora número 1 de AES Gener. (<http://www.minsal.cl/gobierno-ordena-paralizacion-de-faenas-en-empresas-del-barrio-industrial-quintero-puchuncavi/>)

Por su parte, vistos los medios de comunicación del Ministerio de Salud y de la Secretaría Regional ministerial de Valparaíso, se tuvo conocimiento de sólo dos reportes informativos; el primero del día 27 de septiembre del año 2018 y el segundo del día 28 de septiembre del año 2018. Sin embargo, en ninguno de ellos se da cuenta de la toma de medidas capaces de garantizar la vida, integridad y salud de las personas que habitan las comunas de Quintero y Puchuncaví (entre las cuales se incluyen niños, niñas y adolescentes), pues tal como se describió previamente, la ausencia de normativa medioambiental y de una Red de monitoreo integrada impiden que las autoridades tomen medidas eficaces.

A mayor abundamiento, las primeras medidas de la alerta sanitaria informadas por el Intendente y Seremi de salud de Valparaíso de fecha 27 de septiembre de 2018 dan cuenta de la entrega de un balance de la primera fiscalización de las empresas del barrio industrial en el marco de la orden de paralización de faenas por al menos 48 horas, de la llegada de un cromatógrafo, la constatación de disminución de contaminantes en la atmósfera y que hasta las 15:00 horas hubo 86 consultas de personas que presentaron síntomas compatibles con intoxicación (<http://www.minsal.cl/intendente-y-seremi-de-salud-valparaiso-informaron-efectividad-de-primeras-medidas-de-la-alerta-sanitaria-en-quintero-puchuncavi/>). Sin embargo, hasta la fecha no se han entregado reportes del cromatógrafo, mayores detalles sobre la disminución de contaminantes en la atmósfera, ni ninguna otra medida de atención de salud, contratación de personal, adquisición de bienes, servicios o equipamientos que sean necesarios para el manejo de la urgencia, ni otros.

Por su parte, la información entregada el día 28 de septiembre de 2018 también dio cuenta de fiscalizaciones de empresas y sobre las estaciones de monitoreo se refirió un peak minatural respecto de lo cual el Seremi de Salud indicó “*que dadas las restricciones impuestas por esta Autoridad Sanitaria, su intensidad y por ende eventual efecto en la población no deberían tener efectos significativos*”. Así mismo, se indicó sobre el fenómeno de peaks de corta duración que “*las medidas adoptadas a través de la Alerta Sanitaria tendientes a reducir las emisiones de contaminantes han sido efectivas*”. Finalmente, se informó que “*hasta las 14 horas de hoy, se habían registrado el ingreso de 28 pacientes con sintomatología asociada a intoxicaciones en el Hospital de Quintero*” (<http://www.minsal.cl/seremi-de-salud-entrega-balance-de-fiscalizacion-en-marco-de-alerta-sanitaria/>). Sin embargo, del reporte del día 28 de septiembre de 2018 tampoco es posible advertir medidas de atención de salud, ni ninguna otra medida capaz de garantizar la vida, integridad y salud de las personas, ni medidas particulares para proteger a los niños, niñas y adolescentes del territorio.

El día 28 de septiembre de 2018 mediante el Twitter de la Seremi de Salud de Valparaíso @SaludDdrv se informó que “*se mantiene prohibición a las empresas de Quintero y Puchuncaví hasta que sean aprobados sus planes operaciones*”. Sin embargo, hasta la fecha tales planes operacionales no han sido dados a conocer a la opinión pública. En igual sentido, el día 30 de septiembre mediante el Twitter de la Seremi de Salud de Valparaíso @SaludDdrv se informó que “*tras la recepción de todos los planes operacionales solicitados a las empresas del parque industrial Quintero-Puchuncaví, se está haciendo una exhaustiva evaluación por parte de la Autoridad Sanitaria*”.

Como se puede observar, a la fecha no existen medidas tomadas por la autoridad capaces de garantizar la vida, integridad y salud de las personas (entre las cuales existen niños, niñas y adolescentes), sobre todo por la ausencia de información técnica que de cuenta de la paralización total de la producción industrial; considerando que frente a la ausencia de una Red de Monitoreo integral no es posible conocer todos los gases y sustancias químicas presentes en el territorio afectado, y por lo mismo, tampoco es

posible determinar cómo éstos afectan a las personas ni particularmente a los niños, niñas y adolescentes. Por el contrario, la orden de disminuir las emisiones de dióxido de azufre fue parcial y no total, refiriendo según el Seremi de Salud una disminución de sólo 20% (cifra que por cierto no fue categórica). Y general, la orden de paralización de faenas no se refiere a toda la producción, sino que a determinadas actividades (faenas) y tampoco respecto a todas las empresas del cordón industrial; pese a desconocerse los gases y sustancias químicas que están afectando a las personas, y particularmente a niños, niñas y adolescentes. Finalmente, hasta la fecha tampoco se conocen cuáles son los “estándares de funcionamiento” establecidos por la Seremi de Salud que se deben cumplir para el funcionamiento de las empresas, pese a la medida informada el día 25 de septiembre de 2018 por el Ministerio de Salud de *“Prohibición de funcionamiento de todas aquellas empresas que no cumplan con los estándares de funcionamiento que establezca la Seremi de Salud, cuando las condiciones de ventilación así lo hagan aconsejable”*.

En conclusión, a juicio de esta recurrente, la situación que se vive en las comunas de Quintero y Puchuncaví es de suma gravedad en atención a: 1) la imposibilidad de saber cuáles son los gases y sustancias químicas presentes en el lugar y cómo éstos afectan a las personas, y particularmente a niños, niñas y adolescentes, 2) la ausencia de normativa que faculte a las autoridades a tomar medidas que garanticen sus derechos, 3) la existencia de gases y sustancias químicas venenosas en el lugar, y 4) la persistente omisión de medidas sanitarias que garanticen la vida, integridad y salud de las personas, y particularmente de los niños, niñas y adolescentes que habitan el territorio.

Por tanto, en virtud del principio precautorio como parte integral de la obligación general de debida diligencia, y en virtud de mi cargo de Defensora de la Niñez solicito respetuosamente a S.S Ilustrísima tener presente la gravedad de la situación y tener a bien considerar que la ausencia de normativa ambiental –incluida la ausencia de Resoluciones de Calificación Ambiental – y la correlativa amenaza y afectación del derecho a la vida, integridad y salud de las personas –y particularmente de niños, niñas y adolescentes–, requieren de medidas estatales urgentes e inmediatas capaces de prevenir de forma permanente una mayor afectación. En tal sentido, esta recurrente solicita a S.S. Ilustrísima tener presente, habida cuenta de la gravedad de la situación, que una de las medidas urgentes e inmediatas que se hace necesaria es la paralización total y permanente de la actividad industrial hasta que las autoridades logren determinar cuáles son los gases y sustancias químicas presentes en el medio ambiente de las comunas de Quintero y Puchuncaví, y consecuentemente con ello, poder adoptar medidas específicas para garantizar la vida, integridad y salud de las personas, y particularmente de los niños, niñas y adolescentes que habitan el territorio.

**POR TANTO,**

**RUEGO A S.S. ILUSTRÍSIMA**, tenerlo presente.

**SEGUNDO OTROSÍ:** como es de conocimiento de S.S. Ilustrísima, partir de la Declaración de Alerta Sanitaria en las comunas de Quintero y Puchuncaví la Secretaría Regional Ministerial de Salud posee facultades extraordinarias para enfrentar la emergencia, entre las cuales se incluye la posibilidad de requerir a los servicios públicos y demás organismos de la Administración del Estado su colaboración. En razón de lo anterior, y habida cuenta de la solicitud de esta recurrente de ordenar a los recurridos – una vez declarada la Alerta Sanitaria– de disponer de todos los recursos necesarios para la emergencia, por este acto vengo en solicitar a S.S. Ilustrísima se sirva requerir adicionalmente la siguiente información a los recurridos:

1. Protocolo de actuación y distribución de responsabilidades instruido por la Seremi de Salud de la región de Valparaíso con ocasión de la Alerta Sanitaria decretada.
2. Diligencias y medidas adoptadas e instruidas por el Ministerio de Salud y la Secretaría Regional de Salud de Valparaíso a partir de la Alerta Sanitaria.
3. Registros de calidad del aire de los meses de agosto y septiembre de las comunas de Quintero y Puchuncaví, identificando datos de concentración horaria, datos de concentración diaria (24 horas) y la comparación de dichos datos de concentración horaria y diaria con la norma.
4. Descripción del procedimiento de registro de calidad del aire e interpretación de la autoridad de la norma de calidad del aire.
5. Registros de los meses de agosto y septiembre de la acidez del agua potable en las comunas de Puchuncaví y Quintero. Lo anterior porque las mediciones informadas por ONEMI sólo dan cuenta de niveles normales de turbiedad y cloro libre, sin embargo, el ácido sulfuroso se forma al contacto de anhídrido sulfuroso con agua, lo cual es capaz de cambiar el PH de ésta.
6. Tipos de plantaciones en las comunas de Quintero y Puchuncaví proveedoras de alimentos a la población, a fin de determinar eventual realización de causalidad entre agua de regadíos y hortalizas consumidas por la población.
7. Procedimientos, tipos y mantenimientos de los filtros utilizados por las industrias para retener gases liberados, en caso de existir.
8. Detección y cuantificación de todos los compuestos químicos gaseosos presentes en muestras de aire.
9. Detalle de las fuentes de contaminación con los resultados de estos estudios y diferentes líneas de producción de industria en Quintero y Puchuncaví.
10. Identificación de las empresas que liberan gases durante la madrugada.

11. Reporte diario y comparación de límites de detección de compuestos en técnica fluorescencia y cromatografía de gases a partir del día 27 de septiembre de 2018, pues según la informado por el Ministerio de Medio Ambiente a partir de ese día se comenzó a utilizar Cromatógrafo (Noticia del día 24 de septiembre de 2018, disponible en: <http://portal.mma.gob.cl/anuncio-de-alerta-sanitaria-en-quintero-puchuncavi/>).
12. Procedimiento de limpieza realizado en los colegios de las comunas de Quintero y Puchuncaví, según informó el Intendente Regional el día 27 de septiembre de 2019.
13. Planes operacionales de las empresas solicitadas por el Seremi de Salud de la región de Valparaíso.
14. Estándares de funcionamiento establecidos por la Seremi de Salud que se deben cumplir para el funcionamiento de las empresas, según comunicado del Ministerio de Salud del día 25 de septiembre de 2018.
15. Informe de ASIVA que habría determinado la existencia de 9 gases fugitivos antes de casos de intoxicación.
16. Atenciones de salud prestadas y sus diagnósticos a partir del 21 de agosto de 2018 con ocasión de la emergencia sanitaria de las comunas de Quintero y Puchuncaví, respecto de niños, niñas y adolescentes –según caracterización– y con el debido resguardo de su identidad en virtud de la legislación de protección de datos y derechos y deberes de los pacientes.
17. Propuesta escrita realizada por el Superintendencia de Medio Ambiente para organizar el trabajo y dotarlo de racionalidad en el marco de la Alerta Sanitaria, según sostuvo el Superintendente de Medio Ambiente el día 2 de octubre de 2018 en la Comisión Investigadora de la Cámara de Diputados.
18. Programa de trabajo y resultados alcanzados por el Instituto de Salud Pública en el marco de la Alerta Sanitaria de las comunas de Quintero y Puchuncaví, en el ejercicio de sus funciones legales.

**POR TANTO,**

**RUEGO A S.S. ILUSTRÍSIMA**, acceder a lo solicitado.

**TERCER OTROSÍ:** informo a S.S. Ilustrísima que esta recurrente desconoce si las autoridades sanitarias cuentan con antecedentes o informes que den cuenta del efecto de determinados gases o sustancias químicas en las personas, y especialmente de niños y niñas, durante un periodo prolongado; por lo que en este acto vengo en acompañar un artículo académico titulado “Lifetime exposure to particulate air pollutants is negatively associated with lung function in non-asthmatic children” (La exposición de por vida a partículas contaminantes del aire se asocia negativamente con la función pulmonar en niños no asmáticos), publicada el año 2017.

**POR TANTO,**

**RUEGO A S.S. ILUSTRÍSIMA**, se tenga por acompañado.

**CUARTO OTROSÍ:** Que por este acto vengo en delegar poder a las abogadas doña **Dinka Benítez Piraino**, cédula nacional de identidad N° 16.643.435-1, a la abogada doña **María Luisa Montenegro**, cédula nacional de identidad N° 13.883.293-7, a la abogada doña **Waleska Abusada Lues**, cédula nacional de identidad N° 16.937.340-K , y al abogado don **Juan Pavéz Farias**, cédula nacional de identidad N° 13.596.527-8, todos abogados habilitados para el ejercicio de la profesión y todos con las facultades de ambos incisos del artículo 7º del Código de Procedimiento Civil, las cuales se dan por entero reproducidas, y con quien actuaré conjunta o separadamente, domiciliados en calle Juana de Arco 2012, oficina 13, comuna de Providencia, ciudad de Santiago, forma de notificación [dbenitez@defensorianinez.cl](mailto:dbenitez@defensorianinez.cl), [mmontenegrot@defensorianinez.cl](mailto:mmontenegrot@defensorianinez.cl), [waleskaal@defensorianinez.cl](mailto:waleskaal@defensorianinez.cl), [jpavez@defensorinaninez.cl](mailto:jpavez@defensorinaninez.cl). Para efectos de acreditar la calidad de abogado, solicitamos se tenga presente lo contenido en el Auto Acordado AD 754-2008, decreto por la Excma. Corte Suprema con fecha 8 de agosto de 2018.

**POR TANTO,**

**RUEGO A S.S. ILUSTRÍSIMA**, tenerlo presente.



Contents lists available at ScienceDirect

## Environmental Pollution

journal homepage: [www.elsevier.com/locate/envpol](http://www.elsevier.com/locate/envpol)

## Lifetime exposure to particulate air pollutants is negatively associated with lung function in non-asthmatic children<sup>☆</sup>

Hung-Chang Tsui <sup>a, b</sup>, Chi-Hsien Chen <sup>a, b</sup>, Ying-Hsuan Wu <sup>a</sup>, Hung-Che Chiang <sup>c</sup>,  
Bing-Yu Chen <sup>b</sup>, Yue Leon Guo <sup>a, b, c, \*</sup>

<sup>a</sup> Department of Environmental and Occupational Medicine, National Taiwan University (NTU) College of Medicine and NTU Hospital, Taipei, Taiwan

<sup>b</sup> Institute of Occupational Medicine and Industrial Hygiene, National Taiwan University, Taipei, Taiwan

<sup>c</sup> National Institute of Environmental Health Science, National Health Research Institutes, Zhunan, Miaoli County, Taiwan

## ARTICLE INFO

## Article history:

Received 26 May 2017

Received in revised form

23 October 2017

Accepted 23 October 2017

Available online xxx

## Keywords:

Air pollution

Particulate matter

Lifetime

Child

Respiratory function tests

## ABSTRACT

**Background:** Pulmonary function is known to be affected by acute and subacute exposure to ambient air pollution. However, the impacts of lifetime exposure to air pollution on the pulmonary function of children have been inconsistent. The present study investigated the impact of lifetime residential exposure to intermediate levels of air pollution on the pulmonary function of schoolchildren.

**Methods:** In 2011, a survey of children aged 6–15 years was conducted in 44 schools in Taiwan. Atopic history, residential history, and environmental factors were recorded. Spirograms were obtained from a random sample of children without asthma. A total of 535 girls and 481 boys without a history of asthma were enrolled. Lifetime residential exposure to air pollutants, including particulate matter with an aerodynamic diameter less than 10 μm (PM<sub>10</sub>), ozone (O<sub>3</sub>), sulfur dioxide (SO<sub>2</sub>), nitrogen dioxide (NO<sub>2</sub>), and carbon monoxide (CO), was estimated using the kriging method, based on monitored data from the Taiwan Environmental Protection Administration. Multiple linear regression was used to analyze the association between lifetime air pollution exposure and pulmonary function, after adjustment for potential confounders and recent exposure.

**Results:** After adjustment for 7-day average air pollutant levels, a 10 μg/m<sup>3</sup> increase in PM<sub>10</sub> was related to reductions in the forced expiratory volume in 1 s (−2.00%; 95% confidence interval [CI] −3.09% to −0.90%), forced vital capacity (−1.86%; CI: −2.96% to −0.75%), and maximal midexpiratory flow (−2.28%; CI: −4.04% to −0.51%). These associations were independent of the other pollutants.

**Conclusion:** Lifetime exposure to 25–85 μg/m<sup>3</sup> of PM<sub>10</sub> has negative impacts on the pulmonary function of children.

© 2017 Elsevier Ltd. All rights reserved.

### 1. Introduction

Among the health effects of air pollution on humans, impaired pulmonary function has been a major source of concern because it is a predictor of mortality (Schunemann et al., 2000; Sin et al., 2005). Studies have observed an association between acute (within 2 weeks) (Health effects of outdoor air pollution, 1996; Chang et al., 2012; Chen et al., 1999; Rice et al., 2013; Int Panis et al., 2017), subacute (between acute and chronic) (Chen et al.,

2015), and chronic (3 months or longer) exposure to various air pollutants and pulmonary function (Hwang et al., 2015; Rojas-Martinez et al., 2007), including nitrogen dioxide (NO<sub>2</sub>), ozone (O<sub>3</sub>), and particulate matter (PM).

The proliferation of alveolar cells and expansion of lung volume begin at birth and continue until adulthood (Kajekar, 2007). During this time, the respiratory bronchioles and alveolar ducts gradually mature and are therefore highly susceptible (Kajekar, 2007; Dietert et al., 2000). Respiratory cells are more susceptible to toxicants in early life than in adulthood (Pinkerton and Joad, 2000). In addition, children spend more time in outdoor activities than do adults. During these activities, children have higher frequencies of ventilation and respiration. Thus, they may be exposed to higher levels of air pollution than adults under the same circumstances.

Although early life is considered a susceptible period for the

\* This paper has been recommended for acceptance by David Carpenter.

\* Corresponding author. National Institute of Environmental Health Sciences, National Health Research Institutes, 35 Keyan Road, Zhunan, Miaoli County 35053, Taiwan.

E-mail address: [leonguo@nhri.org.tw](mailto:leonguo@nhri.org.tw) (Y.L. Guo).

## Abbreviations

PM	particulate matter
PM <sub>10</sub>	particulate matter with an aerodynamic diameter less than 10 µm
NO <sub>2</sub>	nitrogen dioxide
O <sub>3</sub>	ozone
SO <sub>2</sub>	sulfur dioxide
CO	carbon monoxide
EPA	Taiwan Environmental Protection Administration
FEV <sub>1</sub>	forced expiratory volume in 1 s
FVC	forced vital capacity
MMEF	maximal-mid expiratory flow

adverse impacts of air pollutants, only a few studies have investigated the impacts of lifetime exposure to ambient air pollution on the pulmonary function of children and outcomes have been inconsistent (Oftedal et al., 2008; Schultz et al., 2012; Gehring et al., 2013). A study conducted in Sweden demonstrated that exposure to particulate matter with an aerodynamic diameter less than 10 µm (PM<sub>10</sub>) in the first year of life, but not in later life, is related to impaired forced expiratory volume in 1 s (FEV<sub>1</sub>) (Schultz et al., 2012). A study conducted in Norway revealed adverse impacts of early and lifetime exposure to PM<sub>10</sub> and NO<sub>2</sub> on peak expiratory flow (PEF) (Oftedal et al., 2008). However, the European Study of Cohorts for Air Pollution Effects (ESCAPE) in 4 countries reported contrasting results that decreases in pulmonary function parameters were associated with PM<sub>10</sub> and NO<sub>2</sub> levels at the current address, but not at the birth address (Gehring et al., 2013). The GINIplus and LISApplus studies conducted in Germany did not observe the associations between long-term air pollution and pulmonary function variables (Fuertes et al., 2015).

The aforementioned studies have been conducted in countries with relatively low air pollution (e.g., mean PM<sub>10</sub> concentration: less than 30 µg/m (Health effects of outdoor air pollution, 1996)). However, many countries have higher levels of PM<sub>10</sub> and other pollutants. According to WHO (Organization WH, 2016), the mean PM<sub>10</sub> level worldwide is 71 µg/m<sup>3</sup>, and nearly 90% of the population is exposed to PM levels higher than that reported by the WHO air quality guidelines (annual mean values: 20 and 10 µg/m (Health effects of outdoor air pollution, 1996) for PM<sub>10</sub> and PM<sub>2.5</sub>, respectively). Therefore, determining the impacts of both intermediate (25–85 µg/m<sup>3</sup>) and low levels of PM<sub>10</sub> is crucial. However, the information of the health effects under intermediate levels of pollution is lacking.

The present study investigated whether the pulmonary function of schoolchildren is impaired by lifetime exposure to intermediate levels of air pollution.

## 2. Methods

### 2.1. Design and study population

Fig. S1 shows the study design algorithm. The participants in this nationwide, cross-sectional, school-based survey were recruited between April and May 2011. (Chen et al., 2015) The children were selected from 22 junior high schools and 22 elementary schools within a 1-km radius of the Taiwan Environmental Protection Administration (EPA) monitoring station in each county. In elementary schools, participants were selected from one class in each grade, whereas in junior high schools, they were

selected from 3 classes in the first and second grades.

To determine the histories of the participants, 7154 copies of the modified Chinese version of the International Study of Asthma and Allergies in Childhood questionnaires were dispatched to their parents between April and May 2011. The questionnaire covered each participant's respiratory health, allergic conditions, demographic characteristics, and environmental exposures. Questions related to atopic conditions were identical to those used in 1995–1996 (Guo et al., 1999) and 2001 (Lee et al., 2007). Participants were excluded from the study if they reported a history of physician-diagnosed asthma or wheezing attacks.

Their residential history, starting from birth, was obtained from the questionnaire, and every move to a new township was recorded. If the participants moved to a new township in a specific year, they were considered to have lived in the new township throughout that year. Participants who moved twice in a year were deemed to have lived in each place for half a year. In addition, participants were excluded if they had ever resided abroad, if their residential history was incomplete, or if their current residence was not in the same county or immediate neighboring counties of the school they attended.

From the 44 schools participating in the study, 6346 questionnaires were retrieved (response rate: 88.7%). Among the participants who completed the questionnaire, 954 (15.0%) and 742 (11.7%) reported a history of wheezing attacks and physician-diagnosed asthma, respectively, whereas 1156 (18.2%) reported either condition. A total of 5190 (81.8%) participants reported no history of asthma or wheezing; among them, 1564 were randomly sampled. Among the remaining participants without asthma, 6 were randomly selected from each class. After the exclusion of participants with missing addresses, history of living abroad, or respiratory symptoms consistent with flu, 1070 were recruited for pulmonary function measurement. A total of 1016 children (95%; 535 girls and 481 boys) satisfactorily completed the pulmonary function study (Fig. 1).

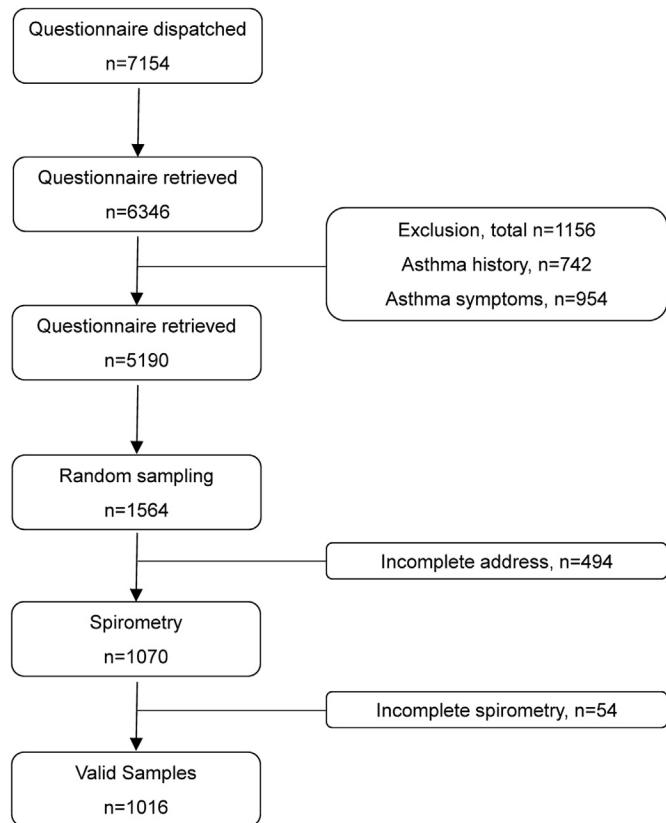
### 2.1.1. Lung function measurement

Three trained personnel used identical devices to conduct the pulmonary function measurements (Chest-graph HI-101; CHEST MI, Tokyo, Japan). The test was performed according to the guidelines of the American Thoracic Society and European Respiratory Society (Miller et al., 2005). To complete the test, each participant performed at least 3 acceptable maneuvers, defined as an extrapolation volume of <5% of forced vital capacity (FVC) or 150 mL, a smooth flow–volume curve without artifacts, and satisfactory exhalation with a forced expiratory duration of >6 s (>3 s for children younger than 10 years) or with a plateau of >1 s in the volume–time curve. The participants attempted a maximum of 8 blows in a session (Chen et al., 2015). Among the acceptable maneuvers, the highest value for each parameter was used in the following analysis. The recorded parameters included the FVC, FEV<sub>1</sub>, maximal midexpiratory flow (MMEF), and FEV<sub>1</sub>:FVC ratio.

### 2.1.2. Air pollutant exposure assessment

In this study, PM<sub>10</sub>, O<sub>3</sub>, sulfur dioxide (SO<sub>2</sub>), NO<sub>2</sub>, and carbon monoxide (CO) were analyzed. Data on the pollutants were obtained from the EPA monitoring stations (from 69 stations in 1996 to 73 stations in 2010). Fig. 2 shows the location of these monitoring stations.

The air pollutant concentrations were measured and recorded every hour, and the annual averages were considered in the analysis. An effective annual average is calculated in cases of more than 250 effective days or 6000 effective hours annually. An effective day is defined as more than 16 effective hours daily; an effective hour is defined as more than 45 min sampled in 1 h (Environmental



**Fig. 1.** Flow chart of sample selection.

#### Protection Administration EY).

The measurement methods were described previously (Chen et al., 2011):  $\beta$ -ray absorption for PM<sub>10</sub>, ultraviolet photometry for O<sub>3</sub>, ultraviolet fluorescence for SO<sub>2</sub>, chemiluminescence for NO<sub>2</sub>, and nondispersive infrared spectrometry for CO.

Based on the measurement data obtained from the EPA monitoring stations, kriging in ArcGIS, v9.3 (Esri, Redlands, CA) was used to conduct spatial interpolation. The principles and details of kriging have been previously described (Son et al., 2010; Roberts et al., 2014; Gorai et al., 2014). First, the locations of the monitoring stations were geocoded. Next, empirical variograms were created to estimate the autocorrelation of each value. Finally, the values of unknown areas were predicted. Ordinary kriging was used in this study to create distribution surfaces at a 0.25 km × 0.25 km resolution for each category of air pollutant across Taiwan. The entire kriging model of is presented in Fig. S2.

After the pollution distribution maps were developed, the average values in each township and year were calculated. Cross-validation was performed using ArcGIS 9.3. Circular, spherical, exponential, and Gaussian models were compared. In the goodness-of-fit examination, the mean standardized error (MSE) and root mean square standardized (RMSS) error were 2 of the most important parameters. A good-fitting model has an MSE of nearly 0 and RMSS error of nearly 1 (Johnston and Environmental Systems Research Institute (Redlands Calif.), 2001).

The data on the residential history of the participants from 1996 to 2010 and the average air pollution value in each township during this period were used to determine their lifetime annual average exposure for statistical analyses. Participants living in the same township at a specific year were assigned the same exposure level. The average air pollution levels 7-days before the pulmonary

function measurements were used as short-term exposure; these levels were drawn directly from the measurements at the 33 EPA monitoring stations nearest to the participants' schools. Studies have defined short-term exposure as the 7-day average exposure before pulmonary function measurements (Schultz et al., 2012; Gehring et al., 2013); this factor was used in this study as the adjustment covariate.

#### 2.1.3. Statistical analysis

Multiple linear regression was used to determine the predictive values of the pulmonary function of boys and girls separately by using age, age (Sin et al., 2005), height, height (Sin et al., 2005), age × height, and weight as the predictive variables. We conducted the variable selection by using 3 methods: p-value with 0.15 significant value, minimal AIC, and minimal BIC. The variables were selected if they were included in any two of methods. After the selection of variables, the percentages of predictive values were subsequently calculated and used as the dependent variables in the second step. JMP Version 10.0 (SAS Institute, Gary, NC, USA) was used for analysis.

In the second step, the association between the lifetime annual average of air pollutant exposure and the predictive percentage of pulmonary function was calculated using a one-pollutant linear regression model, after adjustment for exposure to PM<sub>10</sub>, O<sub>3</sub>, SO<sub>2</sub>, NO<sub>2</sub>, and CO levels within the previous 7 days and potential confounders such as parental education, parental atopy, current allergic rhinitis or atopic dermatitis, tobacco smoke at home, and daily outdoor activity for more than 2 h. These potential confounders were selected based on the earlier studies from our team (Chen et al., 2011, 2015). The modelling for the lung function prediction in the first step and for the regression in the second step are checked by the residual plots, the normal quantile plots and the plots of Cook's distance with cut-off value of 0.01.

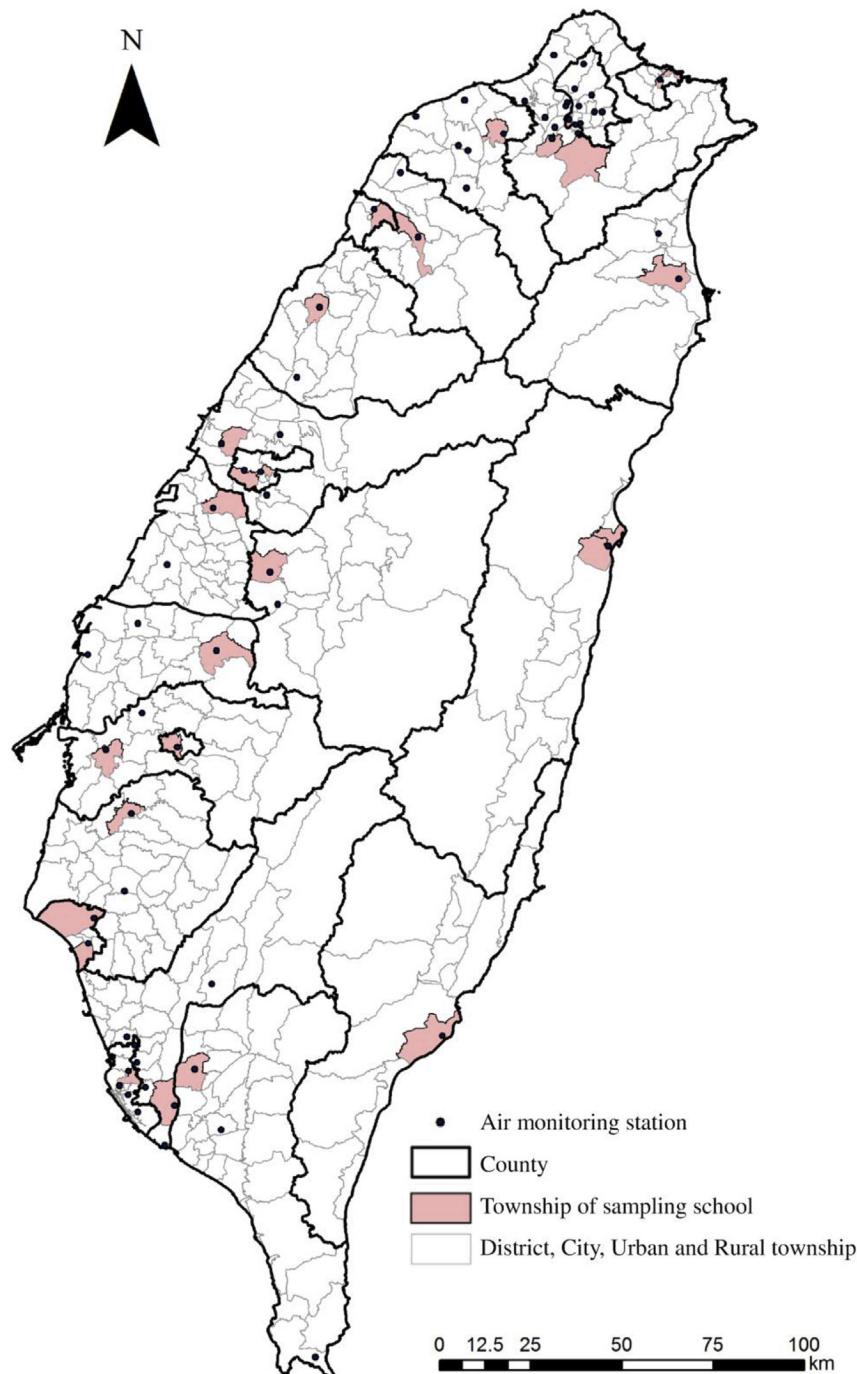
A 2-pollutant model was used to analyze the confounding effects of co-pollutants on the predictive percentage of pulmonary function. The air pollutant with significant adverse impacts and another co-pollutant warranting clarification were fit into the third model, after adjustment for covariates and PM<sub>10</sub>, O<sub>3</sub>, SO<sub>2</sub>, NO<sub>2</sub>, and CO levels 7 days previously.

#### 3. Result

**Table 1** shows the characteristics and pulmonary function measurements of the participants. The distributions of all covariates were comparable between girls and boys, except for current allergic rhinitis (22.6% in girls and 29.5% in boys) and outdoor activity for more than 2 h daily (26.9% in girls and 34.9% in boys). A total of 305 (30.0%) participants changed addresses between birth and pulmonary function measurements. FEV<sub>1</sub>, FVC, and MMEF were higher in boys than in girls, whereas the FEV<sub>1</sub>:FVC ratio was not significantly different. Subjects who participated in the lung function study were not different from the non-participants in all covariates at 5% significance level under Bonferroni correction.

**Table 2** presents the distributions of lifetime annual average exposure to the monitored air pollutants. The distributions were similar for both boys and girls (data not shown). The summary of cross-validation is shown in **Table S1** and **Table S2** by using EPA monitoring data from 1996 to 2001, respectively. No model was available for simultaneous smallest MSE and RMSS error of nearly 1 for all air pollutants; therefore, a spherical model, one of the most commonly used models, was used as the empirical covariance structure in the following analysis (Wong et al., 2004). Typically, all MSEs of different pollutants were nearly 0, and RMSS errors were nearly 1, thus indicating an appropriate goodness-of-fit measure.

**Table S3** presents correlations of air pollutants exposure in



**Fig. 2.** Geographical distribution of the air quality monitoring stations and the sampling schools in 2010.

different time windows. In lifetime annual average exposure, PM<sub>10</sub> was highly correlated to O<sub>3</sub> (correlation coefficient = 0.72) and moderately correlated to SO<sub>2</sub> (correlation coefficient = 0.62). O<sub>3</sub> was inversely correlated to CO (correlation coefficient = -0.72) and NO<sub>2</sub> (correlation coefficient = -0.53). NO<sub>2</sub> was highly correlated to CO (correlation coefficient = 0.88) and moderately correlated to SO<sub>2</sub> (correlation coefficient = 0.56).

The results of variable selection for predictive lung function values are shown in Table S4. We used age, height, height (Sin et al., 2005), weight, and gender for the prediction of FEV<sub>1</sub> and FVC; height, height (Sin et al., 2005), age\*height, and gender for MMEF,

and age, height (Sin et al., 2005), age\*height, weight, and gender for FEV<sub>1</sub>/FVC. The descriptive data of the predicted values of lung function can be seen in Table S5.

Table 3 presents the associations between lifetime annual average exposure to air pollution of the participants and their pulmonary function. Because the associations did not statistically vary between girls and boys (Table S6), the results are presented as one group. Lifetime exposure to PM<sub>10</sub> and O<sub>3</sub> was negatively associated with FEV<sub>1</sub>, FVC, and MMEF, but not with the FEV<sub>1</sub>:FVC ratio. Each 10 µg/m (Health effects of outdoor air pollution, 1996) increase in PM<sub>10</sub> was related to a reduction of 2.00% in FEV<sub>1</sub> (95%

**Table 1**

Characteristics of the study population.

Variable	Participants in lung function study			Non-participants in lung function study		
	All (n=1016)	Girls (n = 535)	Boys (n = 481)	All (n = 4174)	Girls (n = 2235)	Boys (n = 1939)
Age, years	11.9 ± 2.4	12.0 ± 2.4	11.8 ± 2.4	12.0 ± 2.3	12.1 ± 2.3	11.7 ± 2.3
Height, cm	148.1 ± 14.8	146.9 ± 13.3	149.4 ± 16.3	149.9 ± 14.3	149.4 ± 12.6	150.5 ± 16.1
Weight, kg	43.0 ± 14.2	41.4 ± 12.1	44.9 ± 16.0	44.3 ± 14.1	43.0 ± 11.8	45.9 ± 16.2
Highest parental education ≥13 years, %	488 (48.0)	250 (46.7)	238 (49.5)	1886 (46.5)	990 (45.7)	896 (47.5)
Parental atopy <sup>a</sup>	262 (25.8)	139 (26.0)	123 (25.6)	931 (22.3)	531 (23.8)	400 (20.6)
Current allergic rhinitis	263 (25.9)	121 (22.6)	142 (29.5)	1058 (25.3)	459 (20.5)	599 (30.9)
Current atopic dermatitis	75 (7.4)	33 (6.2)	42 (8.7)	271 (6.5)	135 (6.0)	136 (7.0)
Smoking at child's home	439 (43.2)	236 (44.1)	203 (42.2)	1721 (43.3)	952 (44.5)	769 (41.8)
Daily outdoor exposure >2 h,%	312 (30.7)	144 (26.9)	168 (34.9)	1313 (34.0)	656 (31.5)	657 (36.9)
Household income, NT\$						
≤300,000	235 (24.1)	129 (25.0)	106 (23.1)	—	—	—
300,000–600,000	312 (32.0)	161 (31.1)	151 (32.9)	—	—	—
600,000–1,200,000	331 (33.9)	172 (33.3)	159 (34.6)	—	—	—
1,200,000–2,400,000	88 (9.0)	52 (10.1)	36 (7.8)	—	—	—
>2,400,000	10 (1.0)	3 (0.6)	7 (1.5)	—	—	—
Ever changed address	305 (30.0)	167 (31.2)	138 (28.7)	—	—	—
Lung function measurement						
FEV <sub>1</sub> , mL	2294.3 ± 770.7	2145.6 ± 617.6	2459.6 ± 882.9	—	—	—
FVC, mL	2605.6 ± 897.5	2419 ± 697.3	2813.2 ± 1039.5	—	—	—
FEV <sub>1</sub> /FVC, %	88.4 ± 4.5	88.8 ± 4.3	87.9 ± 4.7	—	—	—
MMEF, mL/s	2883.5 ± 1084.5	2771.2 ± 983.5	3008.4 ± 1175.2	—	—	—

Values are given as mean ± standard deviation or N (%); Lung function variables given as mean ± standard deviation.

Samples with asthma or wheezing history are excluded.

Abbreviations: FEV<sub>1</sub>, forced expiratory volume in 1 s; FVC, forced vital capacity; MMEF, maximal-mid expiratory flow.<sup>a</sup> Defined as presence of paternal or maternal asthma, allergic rhinitis, or atopic eczema.

confidence interval [CI] –3.09% to –0.90%), 1.86% in FVC (CI: –2.96% to –0.75%), and 2.28% in MMEF (CI: –4.04% to –0.51%). Each 1-ppb increase in O<sub>3</sub> was related to a 0.95% decrease in FEV<sub>1</sub> (CI: –1.55% to –0.36%), and 0.93% decrease in FVC (CI: –1.53% to –0.33%). However, the negative effects of PM<sub>10</sub> and O<sub>3</sub> in the first year of life and 2–6 years of life were not observed. NO<sub>2</sub> was positively associated with FEV<sub>1</sub> and FVC, and CO was positively associated with FVC under the significance level of 0.05, but not under the significance level of 0.01.

After the simultaneous adjustments for the impacts of PM<sub>10</sub> and O<sub>3</sub> for lifetime annual average exposure to other air pollutants in the two-pollutant model, the impacts of PM<sub>10</sub> remained robust (Table 4). After adjustment for lifetime exposure to O<sub>3</sub>, a 10-µg/m<sup>3</sup> increase in PM<sub>10</sub> was significantly associated with 1.48% reductions in FEV<sub>1</sub> (CI: –2.83% to –0.12%) and borderline significantly

associated with FVC and MMEF. The impacts of O<sub>3</sub> became less significant after 2-pollutant adjustment for PM<sub>10</sub>.

The results of modelling check by the residual plots, the normal quantile plots and the plots of Cook's distance can be seen in Figs. S3–S8. After removing the influential observations according to the plots of Cook's distance (Fig. S5), the predictive lung function values and the estimated effects of air pollutants on lung function predictive percentage did not change substantially (Tables S7–S8).

#### 4. Discussion

According to our review of relevant literature, this study is the first to report the adverse impacts of lifetime exposure to PM<sub>10</sub> (25–85 µg/m<sup>3</sup>) on pulmonary function. Approximately half of the cities included in the Urban Ambient Air Pollution 2016 Report of the World Health Organization (WHO) have the same range of PM<sub>10</sub> concentration (Organization WH, 2016). A 10-µg/m<sup>3</sup> increase in lifetime annual average exposure to PM<sub>10</sub> was associated with a reduction of 2.00% in FEV<sub>1</sub>, 1.86% in FVC, and 2.28% in MMEF, after adjustment for short-term exposure. In Taiwan, the most important sources of PM<sub>10</sub> are industrial emission, combustion of coal, and traffic-related emission (Hsu et al., 2016; Wang and Chen, 2008). Our findings highly motivate the reduction of PM<sub>10</sub> in most countries with PM<sub>10</sub> levels of 25–85 µg/m<sup>3</sup>.

The relevance of lifetime exposure compared with that of exposure for lesser periods can only be evaluated by considering the exposure for lesser periods. The most recent exposure is reportedly crucial; therefore, we performed adjustment for air pollutants in the previous 7 days. A similar approach has been used in several other studies (Schultz et al., 2012; Gehring et al., 2013; Fuertes et al., 2015).

Table 5 summarizes previous studies on the early or lifetime impacts of PM<sub>10</sub> in 10 cohorts from 6 studies, in addition to the current study, with or without adjustment for short-term exposure (Oftedal et al., 2008; Schultz et al., 2012; Gehring et al., 2013; Fuertes et al., 2015; Gauderman et al., 2000; Gauderman et al., 2002). Until now, studies on the impacts of lifetime exposure to

**Table 2**

Distribution of average air pollution levels of the study population in different time.

Pollutant	mean ± SD	Min	25%	50%	75%	Max	IQR
Lifetime							
PM <sub>10</sub> (µg/m <sup>3</sup> )	58.9 ± 13.5	25.7	48.8	58.5	71.5	84.9	22.7
O <sub>3</sub> (ppb)	26.4 ± 2.1	21.6	24.9	26.4	28.1	31.1	3.3
SO <sub>2</sub> (ppb)	4.23 ± 1.44	1.82	3.42	3.89	4.71	8.87	1.29
NO <sub>2</sub> (ppb)	19.0 ± 3.1	11.9	16.6	18.6	21.2	26.3	4.6
CO (ppm)	0.58 ± 0.13	0.41	0.49	0.53	0.62	0.93	0.13
First year of life							
PM <sub>10</sub> (µg/m <sup>3</sup> )	59.2 ± 12.9	35.7	48.7	58.3	68.4	92.8	19.7
O <sub>3</sub> (ppb)	24.3 ± 2.8	18.9	22.1	24.1	26.0	31.1	4.0
SO <sub>2</sub> (ppb)	4.75 ± 2.38	0.99	3.24	4.3	5.77	23.67	2.52
NO <sub>2</sub> (ppb)	21.9 ± 3.9	14.7	18.9	21.2	24.3	33.0	5.4
CO (ppm)	0.74 ± 0.21	0.43	0.61	0.66	0.77	1.54	0.16
2–6 years of life							
PM <sub>10</sub> (µg/m <sup>3</sup> )	59.2 ± 12.5	37.0	49.0	59.0	69.0	85.8	20.1
O <sub>3</sub> (ppb)	26.2 ± 2.2	21.1	24.6	26.3	27.8	31.3	3.1
SO <sub>2</sub> (ppb)	4.28 ± 1.74	1.15	3.29	3.91	4.86	10.53	1.57
NO <sub>2</sub> (ppb)	20.5 ± 3.6	12.1	17.8	20.1	22.4	30.3	4.6
CO (ppm)	0.66 ± 0.17	0.39	0.55	0.63	0.71	1.28	0.16

Abbreviations: SD, standard deviation; Min, minimum; %, percentile; Max, maximum; IQR, interquartile range.

**Table 3**

The association between single ambient air pollutant exposure in different time window on children's lung function (percent change, n = 1016).

	FEV <sub>1</sub> , %	FVC, %	MMEF, %	FEV <sub>1</sub> /FVC, %
Lifetime				
PM <sub>10</sub> (10 µg/m <sup>3</sup> )	-1.98 (-3.08, -0.89)***	-1.83 (-2.93, -0.72)**	-2.39 (-4.15, -0.62)**	-0.13 (-0.46, 0.21)
O <sub>3</sub> (1 ppb)	-0.93 (-1.53, -0.34)**	-0.89 (-1.50, -0.29)**	-1.06 (-2.02, -0.10)*	-0.01 (-0.19, 0.18)
SO <sub>2</sub> (1 ppb)	0.36 (-0.72, 1.43)	0.46 (-0.63, 1.54)	-0.10 (-1.83, 1.63)	-0.15 (-0.48, 0.18)
NO <sub>2</sub> (1 ppb)	0.43 (0.01, 0.85)*	0.43 (0.01, 0.85)*	0.38 (-0.29, 1.05)	-0.03 (-0.15, 0.10)
CO (0.1 ppm)	0.95 (-0.01, 1.92)	0.99 (0.01, 1.96)*	0.78 (-0.78, 2.33)	-0.07 (-0.36, 0.22)
First year of life				
PM <sub>10</sub> (10 µg/m <sup>3</sup> )	-0.18 (-1.24, 0.87)	0.00 (-1.06, 1.06)	-1.01 (-2.70, 0.69)	-0.19 (-0.51, 0.13)
O <sub>3</sub> (1 ppb)	0.01 (-0.42, 0.44)	0.07 (-0.36, 0.50)	-0.13 (-0.82, 0.56)	-0.03 (-0.16, 0.10)
SO <sub>2</sub> (1 ppb)	0.00 (-0.51, 0.52)	-0.05 (-0.57, 0.48)	-0.03 (-0.87, 0.80)	0.02 (-0.14, 0.18)
NO <sub>2</sub> (1 ppb)	0.38 (0.08, 0.67)*	0.39 (0.09, 0.69)*	0.30 (-0.18, 0.78)	-0.03 (-0.12, 0.06)
CO (0.1 ppm)	0.63 (0.10, 1.17)*	0.66 (0.12, 1.20)*	0.49 (-0.37, 1.35)	-0.05 (-0.21, 0.11)
2–6 years of life				
PM <sub>10</sub> (10 µg/m <sup>3</sup> )	-1.08 (-2.23, 0.07)	-0.83 (-1.99, 0.34)	-1.77 (-3.63, 0.08)	-0.24 (-0.59, 0.11)
O <sub>3</sub> (1 ppb)	-0.07 (-0.63, 0.49)	0.00 (-0.56, 0.57)	-0.16 (-1.06, 0.73)	-0.05 (-0.22, 0.12)
SO <sub>2</sub> (1 ppb)	0.38 (-0.46, 1.23)	0.42 (-0.44, 1.27)	0.16 (-1.20, 1.52)	-0.08 (-0.33, 0.18)
NO <sub>2</sub> (1 ppb)	0.37 (0.04, 0.70)*	0.39 (0.06, 0.72)*	0.22 (-0.31, 0.75)	-0.05 (-0.15, 0.05)
CO (0.1 ppm)	0.84 (0.15, 1.53)*	0.91 (0.22, 1.61)*	0.50 (-0.61, 1.61)	-0.11 (-0.31, 0.10)

Result are presented as percent difference (95%CI), \*p < 0.05 \*\*p < 0.01 \*\*\*p < 0.001.

Abbreviations: FEV<sub>1</sub>, forced expiratory volume in 1 s; FVC, forced vital capacity; MMEF, maximal-mid expiratory flow.

The percentage of predictive value are calculated through dividing lung function measurement by predictive values, which are based on Age + Height + Height (Sin et al., 2005)+Weight + Gender in FEV<sub>1</sub>, Age + Height + Height (Sin et al., 2005)+Weight + Gender in FVC, Height + Height (Sin et al., 2005)+Age\*Height + Weight + Gender in MMEF, and Age + Height (Sin et al., 2005)+Age\*Height + Weight + Gender in FEV<sub>1</sub>/FVC.

Adjustment factors include parental education, parental atopy, current allergic rhinitis, current atopic dermatitis, home environmental tobacco smoke, daily outdoor activity more than 2 h, and recent 7 day air pollution exposure.

PM<sub>10</sub> (25–85 µg/m<sup>3</sup>) on pulmonary function have been relative lacking. Most of previous studies were conducted in areas with PM<sub>10</sub> ≤ 25 µg/m<sup>3</sup>, except two studies from Southern California. One cohort in Southern California showed significant negative impacts on the annual growth rates of FEV<sub>1</sub>, FVC, and MMEF (Gauderman et al., 2000). A study conducted in Norway reported significant impacts on MMEF, namely a 2.67% reduction in MMEF in response to a 10-µg/m<sup>3</sup> increase in PM<sub>10</sub> (mean: 14.5 µg/m<sup>3</sup>) (Oftedal et al., 2008). Another cohort study in Netherlands, Prevention and Incidence of Asthma and Mite Allergy, revealed significant association of not only recent exposure but also annual exposure to PM<sub>10</sub> at birthplace. A 10-µg/m<sup>3</sup> increase in PM<sub>10</sub> at current address (mean: 24.8 µg/m<sup>3</sup>) was associated with a 12.80% reduction in FVC; a 10-µg/m<sup>3</sup> increase in PM<sub>10</sub> at birthplace (mean: 25.0 µg/m<sup>3</sup>) was associated with a 5.60% reduction in FVC (Gehring et al., 2013).

Compared with previous studies, our study reveals significant negative associations of PM<sub>10</sub> on FEV<sub>1</sub>, FVC, and MMEF. Our study was conducted in areas with higher PM<sub>10</sub> levels than those in previous studies, with a larger linear dose-responses (Table S9).

More studies would be needed to examine the complete dose-response curve of PM<sub>10</sub>, and this study provides crucial information and motivates the reduction of PM<sub>10</sub> in the range of 25–85 µg/m<sup>3</sup>.

In the analysis of PM<sub>10</sub> effects in different exposure time windows, the estimates for lifetime exposure are stronger than for the first year of life or for 2–6 years of life. The results of early life exposure compared with lifetime exposure are inconclusive. The Norwegian study reported slightly larger effect of PM<sub>10</sub>, PM<sub>2.5</sub>, and NO<sub>2</sub> on PEF (Oftedal et al., 2008). The studies in Sweden also reported stronger effect of PM<sub>10</sub> or NOx on FEV<sub>1</sub> in the first year of life than later stages of life (Schultz et al., 2012, 2016). However, the ESCAPE study reported insignificant effects of particulate matter at the address at birth compared with the exposure at the current address (Gehring et al., 2013), and another study in USA reported a weaker negative effect of PM<sub>2.5</sub> compared with later stages of life (Rice et al., 2016). One possible reason for the weaker effects of PM<sub>10</sub> for the early stages of life in our study is the relative lower variation of earlier life exposures. Another reason may be the

**Table 4**

Association between lifetime annual average PM<sub>10</sub> and O<sub>3</sub> concentration and children's lung function, with two-pollutant model (percent change, n = 1016).

	FEV <sub>1</sub> , %	FVC, %	MMEF, %
PM <sub>10</sub> (10 µg/m <sup>3</sup> )			
with lifetime O <sub>3</sub>	-1.49 (-2.85, -0.12)*	-1.31 (-2.69, 0.06)	-1.90 (-4.10, 0.29)
with lifetime SO <sub>2</sub>	-2.58 (-3.79, -1.38)***	-2.45 (-3.66, -1.23)***	-2.84 (-4.78, -0.90)**
with lifetime NO <sub>2</sub>	-1.90 (-3.00, -0.80)***	-1.74 (-2.85, -0.64)**	-2.32 (-4.09, -0.55)*
with lifetime CO	-1.82 (-2.96, -0.69)**	-1.64 (-2.79, -0.50)**	-2.32 (-4.15, -0.48)*
O <sub>3</sub> (1 ppb)			
with lifetime PM <sub>10</sub>	-0.45 (-1.19, 0.28)	-0.47 (-1.22, 0.28)	-0.44 (-1.63, 0.75)
with lifetime SO <sub>2</sub>	-0.92 (-1.52, -0.33)**	-0.88 (-1.48, -0.27)**	-1.07 (-2.04, -0.11)*
with lifetime NO <sub>2</sub>	-0.91 (-1.68, -0.14)*	-0.84 (-1.62, -0.06)*	-1.19 (-2.43, 0.05)
with lifetime CO	-1.01 (-1.84, -0.19)*	-0.91 (-1.74, -0.08)*	-1.39 (-2.72, -0.06)*

Result are presented as percent difference (95%CI), \*p < 0.05 \*\*p < 0.01 \*\*\*p < 0.001.

Abbreviations: FEV<sub>1</sub>, forced expiratory volume in 1 s; FVC, forced vital capacity; MMEF, maximal-mid expiratory flow.

The percentage of predictive value are calculated through dividing lung function measurement by predictive values, which are based on Age + Height + Height (Sin et al., 2005)+Weight + Gender in FEV<sub>1</sub>, Age + Height + Height (Sin et al., 2005)+Weight + Gender in FVC, Height + Height (Sin et al., 2005)+Age\*Height + Weight + Gender in MMEF, and Age + Height (Sin et al., 2005)+Age\*Height + Weight + Gender in FEV<sub>1</sub>/FVC.

Adjustment factors include parental education, parental atopy, current allergic rhinitis, current atopic dermatitis, home environmental tobacco smoke, daily outdoor activity more than 2 h, and recent 7 day air pollution exposure.

**Table 5**Comparison of studies examining impacts of PM<sub>10</sub> on children's lung function, sorted according to PM<sub>10</sub> level.

Author	Country (Years)	No.	Age at assessment	PM <sub>10</sub> exposure ( $\mu\text{g}/\text{m}^3$ )	Lung function percent change per 10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ PM <sub>10</sub>			Short-term exposure
					FEV <sub>1</sub> <sup>a</sup>	FVC <sup>a</sup>	MMEF <sup>a</sup>	
Schultz et al. (2012)	Sweden (2002–2004)	1924	8	1–4 years: 3.7 (0.8, 7.6) <sup>b</sup> 4–8 years: 3.5 (0.7, 7.5) <sup>b</sup>	−2.25 (−5.53, 0.88) −1.64 (−4.37, 1.12)	−2.56 (−5.60, 0.52) −1.83 (−4.42, 0.83)	—	past 3 & 7 days
Oftedal et al. (2008)	Norway (2001–2002)	1847	9–10	Lifetime: 14.5 (11.7, 17.5) <sup>c,d</sup>	−0.61 (−1.87, 0.64)	−0.16 (−1.39, 1.08)	−2.67 (−4.40, −0.94)	—
Gehring et al. (2013)	Sweden (2008–2010)	2591	6–8	Birth: 15.7 (6.0, 30.9) <sup>e</sup> Current: 15.3 (6.0, 30.9) <sup>e</sup>	1.00 (−0.55, 2.45) 0.30 (−1.20, 1.85)	0.25 (−1.10, 1.70) −0.90 (−2.15, 0.70)	0.15 (−1.50, 1.50) −1.55 (−3.05, 0.10)	past 7 days
Gehring et al. (2013)	United Kingdom (2008–2010)	661	6–8	Birth: 17.1 (12.6, 22.7) <sup>e</sup> Current: 17.0 (12.6, 22.3) <sup>e</sup>	−8.05 (−17.90, 2.95) −8.20 (−19.90, 5.30)	−3.00 (−12.50, 7.90) −6.00 (−17.20, 7.10)	—	past 7 days
Gehring et al. (2013)	South Germany (2008–2010)	653	6–8	Birth: 20.4 (14.8, 34.4) <sup>e</sup> Current: 20.1 (14.8, 30.2) <sup>e</sup>	−0.40 (−4.70, 4.10) −1.85 (−6.30, 2.85)	—	1.60 (−4.60, 8.15) 1.10 (−5.10, 7.60)	past 7 days
Fuertes et al. (2015)	Germany (2008–2009)	2266	15	Lifetime: 22.3 (14.8, 32.7) <sup>e</sup>	0.28 (−2.57, 3.13)	0.80 (−1.89, 3.49)	0.64 (−2.90, 4.18)	past 7 days
Gehring et al. (2013)	Netherlands (2008–2010)	1058	6–8	Birth: 25.0 (23.7, 33.2) <sup>e</sup> Current: 24.8 (23.7, 29.8) <sup>e</sup>	0.15 (−5.35, 5.40) −5.40 (−11.55, 1.30)	−5.60 (−10.30, −0.20) −12.80 (−18.25, −6.45)	−6.20 (−14.80, 3.45) 0.20 (−7.20, 8.10)	past 7 days
Gehring et al. (2013)	North Germany (2008–2010)	958	6–8	Birth: 25.4 (23.9, 33.4) <sup>e</sup> Current: 25.3 (23.9, 31.4) <sup>e</sup>	−0.30 (−7.30, 7.35) −2.65 (−10.95, 6.40)	—	1.00 (−9.00, 12.05) −1.90 (−12.85, 10.55)	past 7 days
Gauderman et al. (2002)	United States (1996–1999)	1678	9–10	Recent 3–4 years: 26.6 (20.1, 36.1) <sup>d,f</sup>	−0.04 (−0.20, 0.12)	−0.01 (−0.13, 0.12)	−0.13 (−0.37, 0.11)	—
Gauderman et al. (2000)	United States (1994–1996)	1457	9	Recent 3–4 years: 34.2 (21.0, 42.8) <sup>d,f</sup>	−0.17 (−0.31, −0.02) <sup>g</sup>	−0.11 (−0.22, 0.00) <sup>g</sup>	−0.26 (−0.47, −0.04) <sup>g</sup>	—
Tsui et al. (Current study)	Taiwan (2011)	1016	7–14	Lifetime: 58.9 (48.8, 84.9) <sup>c</sup> Min-Max (25.7, 84.9)	−2.00 (−3.09, −0.90)	−1.86 (−2.96, −0.75)	−2.28 (−4.04, −0.51)	past 7 days

Abbreviations: FEV<sub>1</sub>, forced expiratory volume in 1 s; FVC, forced vital capacity; MMEF, maximal-mid expiratory flow.

Data marked in bold are significant at the 95% level.

<sup>a</sup> Lung function percent changes are presented as percent difference (95%CI).<sup>b</sup> Presented as mean (5th percentile, 95th percentile).<sup>c</sup> Presented as mean (25th percentile, 75th percentile).<sup>d</sup> Value converted from figures.<sup>e</sup> Presented as mean (minimal, maximal).<sup>f</sup> Presented as median (25th percentile, 75th percentile).<sup>g</sup> Annual percent growth rate.

increased number of monitoring stations in later years, which may give more accurate exposures for later years than the early years.

Both human and animal studies have reported that lung development is vulnerable to air pollution exposure in early life (Nordling et al., 2008; Morales et al., 2015; Jedrychowski et al., 2015; Mauad et al., 2008). A histological examination of small airway tissue obtained through autopsy revealed that PM exposure results in airway remodeling (Churg et al., 2003). Oxidative stress has been reported to be the underlying pathophysiological mechanism of the effects of PM. In this process, the particles enter epithelial cells through phagocytosis, resulting in signal transduction and cytokine gene transduction (Health effects institute, 2010). Redox-active metals, quinones, bacterial endotoxins, and polyaromatic hydrocarbons are involved in the process of particle-induced oxidative stress (Kelly and Fussell, 2012). After overcoming antioxidant defenses, these free radicals cause acute or chronic inflammation in alveolar cells.

In the current study, lifetime exposure to NO<sub>2</sub> and CO, the representative pollutants of traffic emission, were positively associated with FEV<sub>1</sub> and FVC under the significance level of 0.05. It is not uncommon to observe significant or near-significant positive associations between lung functions and air pollutants in previous studies (Fuertes et al., 2015; Lee et al., 2011; Barone-Adesi et al.,

2015). One possible reason is the negative association between one pollutant and the other one. In two previous studies, O<sub>3</sub>, which is negative associated with NO<sub>2</sub>, showed positive effects on lung functions, while NO<sub>2</sub> showed significant negative effects. Another reason may be due to multiple testing effect. Because we test the effects on lung functions from 5 different air pollutants, the results are suggested to be interpreted under significance level of 0.01, rather than 0.05, based on the Bonferroni correction.

Regarding to the effect of NO<sub>2</sub> and CO, previous studies have reported inconsistent results. Traffic-related air pollution has been shown to be associated with lung function growth (Gauderman et al., 2007). More than 10 studies have examined the long-term effects of NO<sub>2</sub> on the pulmonary function of children (Gotschi et al., 2008), but relative few studies reported significant NO<sub>2</sub> effects (Oftedal et al., 2008; Gauderman et al., 2004). In terms of CO, a study from California reported that CO in the first 6 years of life was associated with children's forced expiratory flow at 25% of vital capacity (FEF<sub>25%</sub>) and forced expiratory flow between 25% and 75% of FVC (FEF<sub>25–75</sub>)/FVC (Mortimer et al., 2008). Exposure to traffic-related air pollutants, particularly NO<sub>2</sub>, is related to asthma events (Guo et al., 1999; Gauderman et al., 2005). We have excluded these vulnerable asthmatic children from this study, and this might be one of the reasons of insignificant finding on NO<sub>2</sub> and CO. In

addition, the adverse impacts of NO<sub>2</sub> and CO on pulmonary function might be undetected when the impacts of PM<sub>10</sub> were simultaneously examined.

In this study, we used kriging with a spherical model for data interpolation. Previous studies have advocated the use of the kriging method (Son et al., 2010; Hannam et al., 2013). A Korean study performed cross-validation for CO, NO<sub>2</sub>, O<sub>3</sub>, PM<sub>10</sub>, and SO<sub>2</sub> and indicated that ordinary kriging, which had lowest MSE, was more accurate than was inverse distance weighting (IDW) and the nearest monitor estimation method (Son et al., 2010). A pregnant cohort study in United Kingdom compared Ordinary Kriging with IDW and land use regression, demonstrating that ordinary Kriging had the lowest mean error (Hannam et al., 2013). In a European Union study, ordinary kriging yielded no more bias than did the land-use regression model for estimating NO<sub>2</sub> and PM<sub>10</sub> by using the criteria of R<sup>2</sup> and RMS error. Therefore, we consider ordinary kriging to be as accurate as other methods.

This study has some limitations. First, to ensure confidentiality, we obtained participants' addresses at the township level, and residential histories were retrieved using questionnaires rather than the household registration system. Therefore, the obtained information might not be adequately detailed, and shorter residential periods might have been neglected or forgotten. Similarly, the residential histories were recorded at the township level rather than exact locations. Second, the information on exposure was mainly obtained from outdoor monitoring, and data on indoor exposure levels were lacking. Another drawback is the lack of consideration of the impacts of rainfall and temperature in the exposure assessment. Without this information, exposure to air pollution may be overestimated or underestimated. These limitations can cause random errors or the misclassification of exposure, thus reducing the power to detect statistical differences rather than yielding biased results.

In this study, we did not include family income as the adjustment of socioeconomic factor. This is because the family income is less reported and less reliable owing to the sensitivity of this issue in Taiwan. Therefore, in the main study we use parental education as surrogate of economical factor. The analysis which include the adjustment of family income are not largely different from the results in the main study (Table S10).

A variety of studies have advocated using assessments from monitoring stations as surrogates for human exposure, although these studies mainly investigated the short-term impacts of air pollution. A study conducted in Italy reported a close correlation between personal exposure to fine PM and stationary monitoring stations (correlation coefficient: 0.63) (Borgini et al., 2011). A study conducted in Canada revealed that indoor NO<sub>2</sub> levels were closely correlated with ambient measurements at stationary sites (correlation coefficient: 0.69–0.57) (Kim et al., 2006).

Compared with other approaches, such as land-use regression or dispersion modelling, exposure data simulated from stationary routine monitoring sites might focus less on exposure from local sources. Routine monitoring sites, which are often located at exposure hotspots, may not completely represent the exposures experienced by the study participants, resulting in a null bias. Such a limitation in assessment is likely to cause the misclassification of exposure; typically, this type of misclassification lowers the capability to identify true associations. However, because we could determine the association between lifetime exposure and pulmonary function despite the limitations, the results indicate that the actual association may be higher.

This study has several advantages. First, the exclusion of patients with asthma prevented the confounding effects of asthma attacks on pulmonary function measurements. Second, the participants were distributed across Taiwan and thus was population-based.

In conclusion, considering that this is a cross-sectional study with retrospective exposure assessment and the aforementioned limitations, our findings indicate the possibility that in addition to short-term exposure to ambient air pollution, long-term exposure affects pulmonary function. Government health policies must involve strategies to reduce PM<sub>10</sub> in the range of 25–85 µg/m<sup>3</sup>.

### Ethics approval

This study was approved by the Institutional Review Board of the National Taiwan University Medical Centre (NTUH-REC No. 201002051R).

### Funding source

This study was supported by grants from the Taiwan Ministry of Science and Technology (MOST 104-2321-B-002-057 and MOST 104-2621-M-002-005), and partially by the National Taiwan University Hospital (Grant NTUH 102-N2273) and National Health Research Institutes (NHRI-105-EMSP08).

### Financial disclosure

None of the authors has financial relationships relevant to this article to disclose.

### Contributors' statements

Hung-Chang Tsui: Dr. Tsui conceptualized lifetime exposure assessment, carried out the data analysis and interpretation, drafted the initial manuscript, and approved the final manuscript as submitted.

Chi-Hsien Chen: Dr. Chen designed and carried out field investigation of lung function studies, critically reviewed and revised the data analysis, and approved the final manuscript as submitted.

Ying-Hsuan Wu: Ms. Wu coordinated school visits, questionnaire survey, and approved the final manuscript as submitted.

Hung-Che Chiang: Professor Chiang participated in study design, exposure assessment, and approved the final manuscript as submitted.

Bing-Yu Chen: Dr. Chen reviewed the data analysis, and approved the final manuscript as submitted.

Yue Leon Guo: Prof. Guo conceptualized and designed the study, reviewed the data analysis, critically revised the manuscript, and approved the final manuscript as submitted.

### Conflicts of interest

None of the authors has conflicts of interest to declare.

### Patient consent

Parents of each participant provided informed consent.

### Appendix A. Supplementary data

Supplementary data related to this article can be found at <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2017.10.092>.

### References

- Barone-Adesi, F., Dent, J.E., Dajnak, D., Beevers, S., Anderson, H.R., Kelly, F.J., et al., 2015. Long-term exposure to primary traffic pollutants and lung function in children: cross-sectional study and meta-analysis. *PLoS One* 10 e0142565.
- Borgini, A., Tittarelli, A., Ricci, C., Bertoldi, M., De Saeger, E., Crosignani, P., 2011. Personal exposure to PM<sub>2.5</sub> among high-school students in Milan and

- background measurements: the EuroLifeNet study. *Atmos. Environ.* 45, 4147–4151.
- Chang, Y.K., Wu, C.C., Lee, L.T., Lin, R.S., Yu, Y.H., Chen, Y.C., 2012. The short-term effects of air pollution on adolescent lung function in Taiwan. *Chemosphere* 87, 26–30.
- Chen, P.C., Lai, Y.M., Chan, C.C., Hwang, J.S., Yang, C.Y., Wang, J.D., 1999. Short-term effect of ozone on the pulmonary function of children in primary school. *Environ. Health Perspect.* 107, 921–925.
- Chen, B.Y., Chao, H.J., Chan, C.C., Lee, C.T., Wu, H.P., Cheng, T.J., et al., 2011. Effects of ambient particulate matter and fungal spores on lung function in schoolchildren. *Pediatrics* 127, e690–698.
- Chen, C.H., Chan, C.C., Chen, B.Y., Cheng, T.J., Leon Guo, Y., 2015. Effects of particulate air pollution and ozone on lung function in non-asthmatic children. *Environ. Res.* 137, 40–48.
- Churg, A., Brauer, M., del Carmen Avila-Casado, M., Fortoul, T.I., Wright, J.L., 2003. Chronic exposure to high levels of particulate air pollution and small airway remodeling. *Environ. Health Perspect.* 111, 714–718.
- Dietert, R.R., Etzel, R.A., Chen, D., Halonen, M., Holladay, S.D., Jarabek, A.M., et al., 2000. Workshop to identify critical windows of exposure for children's health: immune and respiratory systems work group summary. *Environ. Health Perspect.* 108 (Suppl. 3), 483–490.
- Environmental Protection Administration EY, R.O.C. (Taiwan). Taiwan Air Quality Monitoring Network. Available from: <http://taqm.epa.gov.tw/taqm/en/b0803.aspx>.
- Fuertes, E., Bracher, J., Flexeder, C., Markeyvych, I., Klumper, C., Hoffmann, B., Krämer, U., et al., 2015. Long-term air pollution exposure and lung function in 15 year-old adolescents living in an urban and rural area in Germany: the GINIplus and LISAplus cohorts. *Int. J. Hyg. Environ. Health* 218 (7), 656–665. <https://doi.org/10.1016/j.ijheh.2015.07.003>.
- Gauderman, W.J., McConnell, R., Gilliland, F., London, S., Thomas, D., Avol, E., et al., 2000. Association between air pollution and lung function growth in southern California children. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 162, 1383–1390.
- Gauderman, W.J., Gilliland, G.F., Vora, H., Avol, E., Stram, D., McConnell, R., et al., 2002. Association between air pollution and lung function growth in southern California children: results from a second cohort. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 166, 76–84.
- Gauderman, W.J., Avol, E., Gilliland, F., Vora, H., Thomas, D., Berhane, K., et al., 2004. The effect of air pollution on lung development from 10 to 18 years of age. *N. Engl. J. Med.* 351, 1057–1067.
- Gauderman, W.J., Avol, E., Lurmann, F., Kuenzli, N., Gilliland, F., Peters, J., et al., 2005. Childhood asthma and exposure to traffic and nitrogen dioxide. *Epidemiology* 16, 737–743.
- Gauderman, W.J., Vora, H., McConnell, R., Berhane, K., Gilliland, F., Thomas, D., et al., 2007. Effect of exposure to traffic on lung development from 10 to 18 years of age: a cohort study. *Lancet* 369, 571–577.
- Gehring, U., Gruzieva, O., Agius, R.M., Beelen, R., Custovic, A., Cyrys, J., Eeftens, M., et al., 2013. Air pollution exposure and lung function in children: the ESCAPE project. *Environ. Health Perspect.* 121 (11–12), 1357–1364. <https://doi.org/10.1289/ehp.1306770>.
- Gorai, A.K., Tuluri, F., Tchounwou, P.B., 2014. A GIS based approach for assessing the association between air pollution and asthma in New York State, USA. *Int. J. Environ. Res. Public Health* 11, 4845–4869.
- Gotschi, T., Heinrich, J., Sunyer, J., Kunzli, N., 2008. Long-term effects of ambient air pollution on lung function: a review. *Epidemiology* 19, 690–701.
- Guo, Y.L., Lin, Y.C., Sung, F.C., Huang, S.L., Ko, Y.C., Lai, J.S., et al., 1999. Climate, traffic-related air pollutants, and asthma prevalence in middle-school children in Taiwan. *Environ. Health Perspect.* 107, 1001–1006.
- Hannam, K., McNamee, R., De Vocht, F., Baker, P., Sibley, C., Agius, R., 2013. A comparison of population air pollution exposure estimation techniques with personal exposure estimates in a pregnant cohort. *Environ. Sci. Process Impacts* 15, 1562–1572.
- Health effects institute (HEI) Panel on the Health Effects of Traffic-Related Air Pollution, 2010. Traffic-Related Air Pollution: A Critical Review of the Literature on Emissions, Exposure, and Health Effects. Chapter 5. Health Eff. Inst. <https://www.healtheffects.org/system/files/SR17Traffic%20Review.pdf>
- Health effects of outdoor air pollution, 1996. Committee of the environmental and occupational health assembly of the american thoracic society. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 153, 3–50.
- Hsu, C.-Y., Chiang, H.-C., Lin, S.-L., Chen, M.-J., Lin, T.-Y., Chen, Y.-C., 2016. Elemental characterization and source apportionment of PM 10 and PM 2.5 in the western coastal area of central Taiwan. *Sci. Total Environ.* 541, 1139–1150.
- Hwang, B.F., Chen, Y.H., Lin, Y.T., Wu, X.T., Leo Lee, Y., 2015. Relationship between exposure to fine particulates and ozone and reduced lung function in children. *Environ. Res.* 137, 382–390.
- Int Panis, L., Provost, E.B., Cox, B., Louwies, T., Laeremans, M., Standaert, A., et al., 2017. Short-term air pollution exposure decreases lung function: a repeated measures study in healthy adults. *Environ. Health* 16, 60.
- Jedrychowski, W.A., Perera, F.P., Maugeri, U., Majewska, R., Mroz, E., Flak, E., et al., 2015. Long term effects of prenatal and postnatal airborne PAH exposures on ventilatory lung function of non-asthmatic preadolescent children. Prospective birth cohort study in Krakow. *Sci. Total Environ.* 502, 502–509.
- Johnston, K., Environmental Systems Research Institute (Redlands Calif.), 2001. Using ArcGIS Geostatistical Analyst: GIS by ESRI. Environmental Systems Research Institute, p. 35. [http://downloads2.esri.com/support/documentation/ao/Using\\_ArcGIS\\_Geostatistical\\_Analyst.pdf](http://downloads2.esri.com/support/documentation/ao/Using_ArcGIS_Geostatistical_Analyst.pdf).
- Kajekar, R., 2007. Environmental factors and developmental outcomes in the lung. *Pharmacol. Ther.* 114, 129–145.
- Kelly, F.J., Fussell, J.C., 2012. Size, source and chemical composition as determinants of toxicity attributable to ambient particulate matter. *Atmos. Environ.* 60, 504–526.
- Kim, D., Sass-Kortsak, A., Purdham, J.T., Dales, R.E., Brook, J.R., 2006. Associations between personal exposures and fixed-site ambient measurements of fine particulate matter, nitrogen dioxide, and carbon monoxide in Toronto, Canada. *J. Expo. Sci. Environ. Epidemiol.* 16, 172–183.
- Lee, Y.L., Li, C.W., Sung, F.C., Yu, H.S., Sheu, H.M., Guo, Y.L., 2007. Environmental factors, parental atopy and atopic eczema in primary-school children: a cross-sectional study in Taiwan. *Br. J. Dermatol.* 157, 1217–1224.
- Lee, Y.L., Wang, W.H., Lu, C.W., Lin, Y.H., Hwang, B.F., 2011. Effects of ambient air pollution on pulmonary function among schoolchildren. *Int. J. Hyg. Environ. Health* 214, 369–375.
- Mauad, T., Rivero, D.H.R.F., de Oliveira, R.C., de Faria Coimbra Lichtenfels, A.J., Guimarães, E.T., de Andre, P.A., et al., 2008. Chronic exposure to ambient levels of urban particles affects mouse lung development. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 178, 721–728.
- Miller, M.R., Hankinson, J., Brusasco, V., Burgos, F., Casaburi, R., Coates, A., et al., 2005. Standardisation of spirometry. *Eur. Respir. J.* 26, 319–338.
- Morales, E., Garcia-Estebe, R., de la Cruz, O.A., Basterrechea, M., Lertxundi, A., de Dicastillo, M.D., et al., 2015. Intrauterine and early postnatal exposure to outdoor air pollution and lung function at preschool age. *Thorax* 70, 64–73.
- Mortimer, K., Neugebauer, R., Lurmann, F., Alcorn, S., Balmes, J., Tager, I., 2008. Air pollution and pulmonary function in asthmatic children: effects of prenatal and lifetime exposures. *Epidemiology* 19, 550–557 discussion 561–552.
- Nordling, E., Berglund, N., Melen, E., Emenius, G., Hallberg, J., Nyberg, F., et al., 2008. Traffic-related air pollution and childhood respiratory symptoms, function and allergies. *Epidemiology* 19, 401–408.
- Oftedal, B., Brunekreef, B., Nystad, W., Madsen, C., Walker, S.E., Nafstad, P., 2008. Residential outdoor air pollution and lung function in schoolchildren. *Epidemiology* 19, 129–137.
- Organization WH, 2016. WHO's Ambient Air Pollution Database—Update 2016 [Internet]. WHO, Geneva [citado el 12 de febrero del 2016].
- Pinkerton, K.E., Joad, J.P., 2000. The mammalian respiratory system and critical windows of exposure for children's health. *Environ. Health Perspect.* 108 (Suppl. 3), 457–462.
- Rice, M.B., Ljungman, P.L., Wilker, E.H., Gold, D.R., Schwartz, J.D., Koutrakis, P., et al., 2013. Short-term exposure to air pollution and lung function in the Framingham Heart Study. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 188, 1351–1357.
- Rice, M.B., Rifas-Shiman, S.L., Litonjua, A.A., Oken, E., Gillman, M.W., Kloog, I., et al., 2016. Lifetime exposure to ambient pollution and lung function in children. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 193, 881–888.
- 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.
- Rojas-Martinez, R., Perez-Padilla, R., Olaiz-Fernandez, G., Mendoza-Alvarado, L., Moreno-Macias, H., Fortoul, T., et al., 2007. Lung function growth in children with long-term exposure to air pollutants in Mexico City. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 176, 377–384.
- Schultz, E.S., Gruzieva, O., Bellander, T., Bottai, M., Hallberg, J., Kull, I., et al., 2012. Traffic-related air pollution and lung function in children at 8 years of age: a birth cohort study. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 186, 1286–1291.
- Schultz, E.S., Hallberg, J., Bellander, T., Bergstrom, A., Bottai, M., Chiesa, F., et al., 2016. Early-life exposure to traffic-related air pollution and lung function in adolescence. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 193, 171–177.
- Schunemann, H.J., Dorn, J., Grant, B.J., Winkelstein Jr, W., Trevisan, M., 2000. Pulmonary function is a long-term predictor of mortality in the general population: 29-year follow-up of the buffalo health study. *Chest* 118, 656–664.
- Sin, D.D., Wu, L., Man, S.F., 2005. The relationship between reduced lung function and cardiovascular mortality: a population-based study and a systematic review of the literature. *Chest* 127, 1952–1959.
- Son, J.Y., Bell, M.L., Lee, J.T., 2010. Individual exposure to air pollution and lung function in Korea: spatial analysis using multiple exposure approaches. *Environ. Res.* 110, 739–749.
- Wang, W., Chen, K., 2008. Modeling and analysis of source contribution of PM10 during severe pollution events in Southern Taiwan. *Aerosol Air Qual. Res.* 8, 319–338.
- Wong, D.W., Yuan, L., Perlin, S.A., 2004. Comparison of spatial interpolation methods for the estimation of air quality data. *J. Expo. Anal. Environ. Epidemiol.* 14, 404–415.