

食品	全く食 べない	たまに 食べる	週 1～2日	週 3～4日	殆ど 毎日	以前より 減った
(21) しいたけ	1	2	3	4	5	
(22) 海草 (こぶ、わかめ等)	1	2	3	4	5	
(23) みかん、りんご	1	2	3	4	5	
(24) ラード	1	2	3	4	5	
(25) 植物油	1	2	3	4	5	
(26) マーガリン	1	2	3	4	5	
(27) マヨネーズ	1	2	3	4	5	
(28) 卵	1	2	3	4	5	
(29) 牛乳	1	2	3	4	5	
(30) チーズ	1	2	3	4	5	
(31) ヨーグルト	1	2	3	4	5	
(32) バター	1	2	3	4	5	
(33) 麺類 (インスタントラーメンは除く)	1	2	3	4	5	
(34) インスタントラーメン	1	2	3	4	5	

質問21. ふだんよく食べる魚介類に、5つまで○をつけて下さい。

- |         |         |             |         |          |         |
|---------|---------|-------------|---------|----------|---------|
| 1. あじ   | 2. いわし  | 3. さば       | 4. さんま  | 5. にしん   | 6. 鯛    |
| 7. かれい  | 8. たら   | 9. かます      | 10. ほっけ | 11. まぐろ  | 12. ぶり  |
| 13. はまち | 14. すずき | 15. かつお     | 16. 鮭   | 17. ます   | 18. あなご |
| 19. いか  | 20. かに  | 21. えび      | 22. コイ  | 23. わかさぎ | 24. うなぎ |
| 25. 貝類  | 26. 海草類 | 27. その他 ( ) |         |          |         |

質問22. ご自分の作った野菜を食べますか。

- |       |                        |
|-------|------------------------|
| 1. はい | 2. いいえ (作っていない場合も含みます) |
|-------|------------------------|

質問23. 鶏を飼っている方は、自家鶏卵を食べますか。

- |       |                          |
|-------|--------------------------|
| 1. はい | 2. いいえ (鶏を飼っていない場合も含みます) |
|-------|--------------------------|

質問24. ふだんご家庭ではどのような水を飲んでいきますか。

- |             |           |
|-------------|-----------|
| 1. 蛇口からの水道水 | 2. 浄水器を使用 |
| 3. 市販水      | 4. 井戸水    |

質問25. ご自分で釣った魚を食べますか。

- |                 |                        |
|-----------------|------------------------|
| 1. はい (淡水魚 海水魚) | 2. いいえ (釣りをしない場合も含みます) |
|-----------------|------------------------|

質問26. ほほ毎日服用しているくすりがありますか。

- |           |        |
|-----------|--------|
| 1. はい ( ) | 2. いいえ |
|-----------|--------|

質問27. 日常的にビタミン剤をとっていますか。

- |           |          |             |
|-----------|----------|-------------|
| 1. ほとんど毎日 | 2. 週1～4日 | 3. ほとんどとらない |
|-----------|----------|-------------|

[健康状態、他]

質問28. お子さんはいらっしゃいますか (お亡くなりになった方も含めてお答え下さい)。

- |                             |        |
|-----------------------------|--------|
| 1. はい (男 _____ 人、女 _____ 人) | 2. いいえ |
|-----------------------------|--------|

質問29. これまでにお医者さんから以下の病気があると言われたことがありますか。当てはまる病気があれば、すべてに○をつけて下さい。

- |                |              |            |          |         |
|----------------|--------------|------------|----------|---------|
| 1. 脳卒中         | 2. 心筋梗塞      | 3. 高血圧     | 4. 糖尿病   | 5. 高脂血症 |
| 6. 痛風          | 7. ぜん息       | 8. アレルギー体質 | 9. 腎臓病   |         |
| 10. 慢性肝炎・肝硬変   | 11. 胃・十二指腸潰瘍 | 12. 胆石     |          |         |
| 13. 胃がん        | 14. 肺がん      | 15. 大腸がん   | 16. 肝臓がん |         |
| 17. その他のがん ( ) |              |            | 18. アトピー |         |
| 19. 甲状腺疾患      | 20. 特になし     |            |          |         |

質問30. あなたは現在、病院や診療所に (継続して) 通っていますか。通院されている場合は、〇〇病院 (△△診療科)、××医院、のように、具体的な通院先も書いて下さい。

- |               |        |
|---------------|--------|
| 1. はい (通院先: ) | 2. いいえ |
|---------------|--------|

質問31. 最近6ヶ月くらいの中に次の症状がどれくらいあったのか、1～3のうち、当てはまる数字に○をつけて下さい（症状がない場合は、月1回未満として下さい）。また、月に1回以上その症状があると答えられた場合、その症状は以前からあったのか（A）、最近新たに出始めたものなのか（B）について、表の中のA Bいずれか当てはまる方に○をつけて下さい。

症 状	症状の回数			いつから発症	
	週1回以上	月1～3回	月1回未満	以前より	最近
(1) 食欲不振	1	2	3	A	B
(2) 便秘、下痢	1	2	3	A	B
(3) 腹痛	1	2	3	A	B
(4) はき気、おう吐	1	2	3	A	B
(5) どうき	1	2	3	A	B
(6) 胸痛	1	2	3	A	B
(7) 頻尿、多尿	1	2	3	A	B
(8) 残尿感	1	2	3	A	B
(9) 排尿困難	1	2	3	A	B
(10) 生殖器のかゆみ	1	2	3	A	B
(11) 筋、関節の痛み	1	2	3	A	B
(12) 運動制限	1	2	3	A	B
(13) 筋、関節の腫れ	1	2	3	A	B
(14) 頭痛	1	2	3	A	B
(15) マヒ	1	2	3	A	B
(16) 知覚異常	1	2	3	A	B
(17) 頸、胸、背部痛	1	2	3	A	B
(18) 集中困難	1	2	3	A	B
(19) そう、うつ	1	2	3	A	B
(20) 頭が重い感じ	1	2	3	A	B
(21) 記憶障害	1	2	3	A	B
(22) 皮膚のかゆみ	1	2	3	A	B
(23) 発疹	1	2	3	A	B

症 状	症状の回数			いつから発症	
	週1回 以上	月 1～3回	月1回 未満	以前 より	最近
(24) おでき	1	2	3	A	B
(25) 難聴	1	2	3	A	B
(26) くしゃみ、鼻水	1	2	3	A	B
(27) めまい	1	2	3	A	B
(28) みみなり	1	2	3	A	B
(29) のみこみ障害	1	2	3	A	B
(30) 発声障害	1	2	3	A	B
(31) 味覚障害	1	2	3	A	B
(32) 視力障害	1	2	3	A	B
(33) めやに、充血、目のかゆみ	1	2	3	A	B
(34) 涙目	1	2	3	A	B
(35) 寝汗	1	2	3	A	B
(36) 睡眠障害	1	2	3	A	B
(37) 皮膚が黒くなる	1	2	3	A	B
(38) 皮膚が鳥肌状になる	1	2	3	A	B
(39) 皮膚の乾燥	1	2	3	A	B
(40) 皮膚のゴワゴワ感	1	2	3	A	B
(41) 爪の変色	1	2	3	A	B
(42) 爪の変形	1	2	3	A	B
(43) 口の中の斑点	1	2	3	A	B
(44) 目の中の斑点	1	2	3	A	B

以上で質問は終わりです。ご協力ありがとうございました。

## 倫 理 審 査 申 請 書

平成 12 年 4 月 6 日

新潟大学医学部  
倫理委員会委員長 殿

申請者名 山本 正治 印  
所 属 衛生学教室  
職 名 教 授

※ 受付番号

	所 属 の 長 印	
<b>1 審査対象</b>	実施計画	出版公表計画
<b>2 課 題 名</b> 職業曝露によるダイオキシンの健康影響に関する疫学調査 —新潟県のゴミ清掃工場従業員を対象とした血液中ダイオキシン濃度測定—		
<b>3 主任研究者名</b> 中井 里史	<b>所属</b> 横浜国立大学環境科学研究センター	<b>職名</b> 助教授
<b>4 分担研究者名</b> 山本 正治 中西 準子 林 邦彦	<b>所属</b> 新潟大学医学部衛生学教室 横浜国立大学環境科学研究センター 群馬大学医学部保健学科基礎医療学	<b>職名</b> 教授 教授 助教授
<b>5 研究等の概要</b> 平成 11 年度より 3 年間の計画で、厚生科学研究費補助金（生活安全総合研究事業）による「ダイオキシンの健康影響と規制手法に関する研究（代表研究者：横浜国立大学環境科学研究センター教授 中西準子）」が計画されている。この研究の中で、ダイオキシンの健康影響に関するデータを得ることを目的として、主に清掃工場従事者を対象とした職業曝露による疫学研究が予定されている。本年度は今後の疫学調査方法論の資料とするため、清掃工場従業員の血液中ダイオキシン濃度は周辺住民に比べて高いのか、さらにはこれまで詳しくは検討されてこなかった異性体分布に関する基礎的な知見を得ることを目的として、清掃工場従業員および周辺地域住民を対象とした血液中ダイオキシン濃度測定を行う。		
<b>6 研究等の対象及び実施場所</b> 新潟県***市のゴミ焼却工場従事者（50 歳代）の、比較的就業年数が長いと思われる健康な男性）を曝露集団、および対象工場周辺住民を比較対照として、合計約 20 名を調査対象とする。血液中ダイオキシン濃度測定のために必要な採血は、*****病院にて行う。		

- 注意事項
- 1 審査対象欄は、非該当部分を消して下さい
  - 2 審査対象となる実施計画書、又は出版公表計画書のコピーを添付して下さい
  - 3 ※印欄は記入しないこと

## 7 研究等における医学倫理的配慮について（Ⅰ～Ⅲは必ず記入のこと）

### Ⅰ 研究等の対象とする個人の人權擁護

今日、ダイオキシンによる環境汚染および健康影響に関する問題は、科学的な議論の枠を超えて社会問題へと発展してしまっている。いまだ不確かな点が多いにも係わらず、種々の憶測が、確信として飛び交っているというのが現状であろう。このため、血液中の濃度を測定し、個人の測定結果が他人に知れてしまうと、一種の差別化につながる恐れもある。従って個人データの取扱いには十分な注意が必要であるとともに、厳重な管理が必要不可欠となる。

本研究では、採血および検査をする際には、あらかじめつけられた調査番号によってのみ行い、個人情報外部に漏れる危険性を減じるとともに、データの管理はパスワード入力が必要となるコンピュータ上で行い（厚生科学研究費として計上済み）、データへのアクセスを制限する。結果の公表に際しては、集計データとして取り扱い、個人が特定できないようにする。完璧ということは言えないであろうが、このような措置をとることで、プライバシーに関わる問題を十分克服できると考える。

また調査対象者として選んだ人のうち、自由意志に基づく同意が得られた人だけが対象者になりうるが、いつでも（同意した後でも、また採血の後でも）調査への協力を取りやめることを認めており、対象者の人權は侵害されていないものと確信する。

### Ⅱ 研究等の対象となる者に理解を求め同意を得る方法

別添の資料を用いて、調査研究の背景、目的、調査方法、結果公表方法などを説明する。本研究の対象者は、研究の趣旨に賛同し、対象として参加することに対して自由意志に基づき同意・承諾した者だけが対象者となる。対象者には、書面によるインフォームド・コンセントを得ることとする。説明書には下記の内容を含めることとする。

- ①本調査の目的と方法
- ②対象者の選択方法
- ③プライバシーの保護
- ④非承諾の自由

### Ⅲ 研究等によって生ずる個人への不利益並びに危険性と医学上の貢献の予測

採血に伴う危険性は、献血時に生じる危険性と同程度のものである。採血は病院にて行い、また採血の前に医師による問診、診察により採血に十分耐えうるかどうかの判定を行うとともに、採血終了後も病院内で1時間程度の休息・経過観察を行うので、危険性については十分配慮されていると考える。

期待される医学上及び環境科学上の貢献としては、①職業曝露を受けた人のおおよその曝露レベルを把握でき、②次年度以降に計画している疫学調査、その中でも曝露評価（曝露分類）に関する基礎資料となる、③さらに、これまで測定された来なかった種々の異性体を測定することで、今後どのような異性体に焦点を絞っていけばよいかを検討するための基礎資料とすることができる、といった点がある。

### Ⅳ その他

# 審査結果通知書

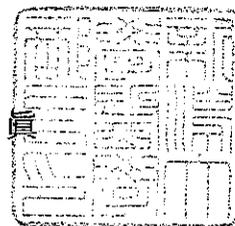
平成11年12月10日

申請者

山本正治 殿

新潟大学医学部倫理委員会委員長

新潟大学医学部長 岩 淵



受付番号 66

課題名 職業曝露によるダイオキシンの健康影響に関する疫学調査 -新潟県のゴミ清掃工場従業員を対象とした血液中ダイオキシン濃度測定-

研究者名 山本正治

上記 実施計画 出版公表計画を、平成11年11月16日の本委員会で審査及び書面審議を行い、下記のとおり判定した。

記

判定	<input checked="" type="radio"/> 承認 不承認	条件付承認 非該当	変更の勧告
条件又は変更あるいは不承認の理由			

## ダイオキシンの健康影響と規制手法に関する研究

「医療従事者を対象とした女性の健康に関する疫学研究—群馬パイロット研究—」

における母乳および血液中のダイオキシン類濃度測定

分担研究者 林邦彦\*、中井里史\*\*

\* 群馬大学医学部保健学科医療基礎学助教授

\*\* 横浜国立大学環境科学研究センター助教授

**研究要旨：**不妊、出生性比、子宮内膜症など女性のリプロダクティブ・ヘルスへのダイオキシン類の影響を考えるにあたり、まず一般女性における薬剤としての外因性ホルモンの利用実態を把握することが重要であると考えられる。そこで、わが国の一般女性における外因性ホルモン利用およびリプロダクティブ・ヘルスを調査する「医療従事者を対象とした女性の健康に関する疫学研究—群馬パイロット研究—」を実施した。また、当研究対象者のうち、出産後 10 か月以内の授乳中の者を対象とし、ポリ塩化ジベンゾパラダイオキシン、ポリ塩化ジベンゾフラン、コプラナー PCB の 99 の各異性体濃度を測定するため、母乳および血液を採取した。リプロダクティブ・ヘルス調査および異性体濃度測定とも、現在分析中である。

### A. はじめに

日常生活における、ひとの健康に対するダイオキシン類の影響を検討する際、曝露を受けた集団のみならず、一般の集団を対象にした疫学研究による評価も欠かすことができないものと考えられる。しかしながら、対象となる各個人のダイオキシン類への曝露量の推定および健康事象評価の両面で、これら疫学研究の実施は容易なものではない。特に、比較的低濃度の長期的曝露の影響を疫学的に評価するには、より困難さを伴う。そのため、現在までの代表的なダイオキシン類に関する疫学研究は、セベソ<sup>1)</sup>、<sup>2)</sup> など事故による高濃度曝露や職業曝露などに基づいたものが多い。

そこで、当分担研究では、低濃度の曝露しか受けていない一般集団を想定し、曝露量推定として、生体試料の濃度の利用可能性を検討することとした。これら生体試料のダイオキシン類濃度値は、ひとにおける PBPK モデル検討の基

礎的データともなり得る。

また、当分担研究で検討する健康事象は、ダイオキシン類の影響について未だ議論のある不妊、出生性比、子宮内膜症など、女性のリプロダクティブ・ヘルスへの影響に焦点をあてることとした。ダイオキシン類など性ホルモン様作用をもつ物質のみならず、外因性ホルモンとして一般女性も性ホルモン自体に曝露する。その代表的な例が、経口避妊薬とホルモン補充療法であろう。わが国では、経口避妊薬は昨年まで一般に市販されていない唯一の先進国であったが、昨年秋より市販が開始され、女性が選択する避妊法のひとつになると予想される。しかし、これまで一般女性集団におけるこれら外因性ホルモンの利用実態は、十分に把握されていない。そこで、一般女性集団における外因性ホルモン使用状況およびリプロダクティブ・ヘルスを調査する「医療従事者を対象とした女性の健康に関する疫学研究—群馬パイロット研究—」<sup>3)</sup> を

実施した。

## B. 医療従事者を対象とした女性の健康に関する疫学研究

20 歳以上の群馬県看護協会の会員を対象に、日常生活習慣、保健医療習慣、リプロダクティブ・ヘルスを自己記入式調査票にて調査した。調査票は、Harvard Nurses' Health Study のリプロダクティブ・ヘルス調査票をもとに、対象者の背景（年齢、職域、勤務状況、婚姻状況、疾病の家族歴など）、身体的状況（身長、体重、体型、血圧、血中コレステロール、マンモグラフィ受診歴、既往歴など）、日常生活状況（喫煙、飲酒、運動、身体的活動状況など）、月経の状況（開始年齢、周期、閉経など）、現在服用している医薬品（医療用医薬品、ビタミン剤など）、ホルモン服用状況（ホルモン補充療法、経口避妊薬、にきび・月経異常治療など）、避妊歴（年齢と避妊法など）、妊娠・出産歴（不妊歴、妊娠・出産・流産・中絶の有無とその年齢など）などを調査した。

この自己記入式調査票の信頼性については、既に Harvard Nurses' Health Study で検討確認されており、看護婦集団における回答の信頼性は、非医療従事者の女性に比べて高いことが知られている。また、わが国における疾患や薬剤使用についての知識や意識を考慮して、症状などの詳しい説明、また外因性ホルモンの使用歴については、薬剤写真リストを添付することで、より正確な回答を得られるようにした。

コホート研究としての追跡調査への参加については、書面で同意を得た。なお、当分担研究（後述のダイオキシン類生体試料測定を含む）は、群馬大学医学部施設内審査委員会の承認を得た後に実施された。

その結果、1999 年 12 月までに、1735 名から回答を得た。その結果は、現在解析中である。

## C. 母乳中および血液中ダイオキシン類濃度測定

### ①対象者

前述の「医療従事者における女性の健康に関する疫学研究」に対象として参加した者のうち、群馬大学医学部附属病院に所属する看護婦で、出産後 10 か月以内の授乳中の者を対象とした。対象者には、母乳・血液採取前に本測定の趣旨について十分に説明し、書面にて同意を得た。

### ②母乳中および血液中ダイオキシン類濃度測定

母乳は、対象者が自宅にて採取用ガラスビンに 50ml 採取し、密栓後冷蔵保存した。血液は、群馬大学医学部附属病院にて 100ml を採血バッグに採取し、冷蔵保存状態で母乳とともに測定委託機関である島津テクノリサーチに送ることとした。

ダイオキシン類の濃度測定は、株式会社島津テクノリサーチにて実施される<sup>4),5)</sup>。また、母乳および血液とも、ポリ塩化ジベンゾパラダイオキシン、ポリ塩化ジベンゾフラン、コプラナー PCB の 99 の各異性体濃度を測定することとした。

### ③生活習慣調査および出産・授乳調査

母乳および血液中ダイオキシン類測定の対象者には、前述のリプロダクティブ・ヘルス調査票のほかに、自己記入式の「ダイオキシン類に関わる調査票」にて、居住地、就業状況、喫煙、飲酒、罹病歴などともに、普段の食生活の様子を調査した。また、現在授乳している児が第何子か、授乳の期間など、出産・授乳に関する調査も行った。

その結果、2000 年 3 月までに、2 名から（出産後 6 ヶ月および 10 ヶ月後）、母乳および血液の提供を受けた。現在、得られた試料のダイオキシン類濃度測定が島津テクノリサーチで実施されている。

#### D. 参考文献

- 1) Macarelli P, Brambilla P, Gerthoux P, et al.: Human data derived from the Seveso accident. *Organohalogen Compounds* 44: 333-335, 1999.
- 2) Bertazzi PA, Pesatori AC, Consonni D, et al.: Epidemiology of long-term health effects of Dioxin exposure in the Seveso population. *Organohalogen Compounds* 44: 337-338, 1999.
- 3) 林邦彦他：「医療従事者を対象とした女性の健康に関する疫学研究」研究計画書（計画書番号 JNH9901）, 1999.
- 4) 島津テクノリサーチ：母乳中のダイオキシン類濃度調査分析業務委託提案書, 1999.
- 5) 島津テクノリサーチ：血液中のダイオキシン類濃度調査分析業務委託提案書, 1999.

#### E. 研究発表

1. 論文発表  
なし
2. 学会発表  
なし

#### F. 知的所有権の取得状況

1. 特許取得  
なし
2. 実用新案登録  
なし
3. その他  
なし

## 臨床試験審査結果報告書

群馬大学医学部附属病院 病院長 殿

臨床試験審査委員会

委員長 古屋 信彦



審査申請のあった本臨床試験について、GCPに基づき組織された臨床試験審査委員会で、本院の基準に従い協議され、下記のごとく決定したのでご報告致します。

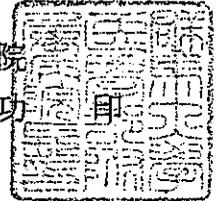
## 記

臨床試験責任者	林 邦彦 (保健学科)
臨床試験分担者	鈴木庄亮、太田晶子 (公衆衛生学) 水沼英樹 (産科婦人科学)
臨床試験課題名	医療従事者を対象とした女性の健康に関する疫学研究 —群馬県におけるパイロット調査— Japan Nurses' Health Study (Gunma Pilot Study)
臨床試験薬名	なし
臨床試験期間	平成11年7月1日 ~ 平成12年3月31日
予定症例数	300 症例
審査区分	① 委員会審査 (開催日:平成11年6月23日) ② 迅速審査 (審査日:平成 年 月 日)
審査事項	<input checked="" type="checkbox"/> 臨床試験実施の可否 <input type="checkbox"/> 臨床試験継続の可否 <input type="checkbox"/> 臨床試験実施計画書の変更 <input type="checkbox"/> 重篤な有害事象の発生 <input type="checkbox"/> 新たな安全性に関する情報の入手 <input type="checkbox"/> 逸脱に対する承認 <input type="checkbox"/> その他 ( )
審査結果	<input checked="" type="checkbox"/> 承認する <input type="checkbox"/> 修正の上で承認する <input type="checkbox"/> 却下する <input type="checkbox"/> 既に承認した事項を取り消す
指示事項	
審査に用いた資料	

平成 11 年 6 月 23 日

## 臨床試験に関する指示・決定通知書

臨床試験責任医師 殿

群馬大学医学部附属病院  
病院長 小林 功

平成 11 年 6 月 4 日に貴殿から申請のあった臨床試験について、GCPに基づき組織された臨床試験審査委員会で本院の基準に従い協議され、下記のごとく決定したので通知致します。

## 記

臨床試験薬名	なし
臨床試験課題名	医療従事者を対象とした女性の健康に関する疫学研究 —群馬県におけるパイロット調査— <i>Japan Nurses' Health Study (Gunma Pilot Study)</i>
審査事項	<input checked="" type="checkbox"/> 臨床試験実施の可否 <input type="checkbox"/> 臨床試験継続の可否 <input type="checkbox"/> 臨床試験実施計画書の変更 <input type="checkbox"/> 重篤な有害事象の発生 <input type="checkbox"/> 新たな安全性に関する情報の入手 <input type="checkbox"/> 逸脱に対する承認 <input type="checkbox"/> その他 ( )
決定事項	<input checked="" type="checkbox"/> 承認する <input type="checkbox"/> 修正の上で承認する <input type="checkbox"/> 却下する <input type="checkbox"/> 既に承認した事項を取り消す (臨床試験の中止または中断を含む)
指示事項	
臨床試験責任者	林 邦彦 (保健学科)
臨床試験分担者	鈴木庄亮、太田晶子 (公衆衛生学) 水沼英樹 (産科婦人科学)
臨床試験依頼者	

なお、本決定通知書に対して異議がある場合は、7日以内に文書で事務局にご連絡下さい。