

厚生労働科学研究費補助金（化学物質リスク研究事業）
分担研究報告書

新たな試料の採取に関する研究
－秋田県での採取

分担研究者 村田 勝敬 秋田大学医学部教授
班友 塚田 三香子 聖霊女子短期大学教授

研究要旨

化学物質の健康影響についての厚生行政施策立案によるリスク管理を可能とするために、ヒトデータを利用した化学物質のリスク評価に寄与する試料バンクの創設に関する研究事業に参加した。筆者は北東北地方（特に、秋田県）の全血・血清、母乳および食事試料の収集を担当した。平成16年10月より試料の収集準備に入り、平成17年3月1日時点で全血および血清215検体、母乳5検体、食事150検体（150食分）を収集した。これらはマイナス30℃に冷凍保存し、全国の一括試料バンクの拠点である京都大学大学院医学研究科環境衛生学教室に送った。なお、母乳は平成17年度に越年するが相当数収集する予定である。

A. 研究目的

本研究は、現在は製造中止になっているPCBや農薬のDDTなどのような自然界で分解され難い化学物質（難分解性化学物質、POPs）の曝露状況を、全国規模で各年齢層にわたって測定可能とする試料バンクを創設することを目的とした。難分解性化学物質は産業活動の中で人知れず産生され、自然界に環境汚染物質として廃棄されヒトに蓄積する可能性があるとともに、これらの測定法および有害性は今後の科学技術の進展を待たねば明らかにならないことも多い。このため、試料バンクとして生体試料（血清、母乳、食事）を冷凍保存しておかなければ、

発生当時の分布や汚染の標的集団（性、年齢）を同定することが難しい。欧米では、このような試料バンクが既に存在しているが、我が国では未だ試料バンクがないので、今回の研究で創設されることになる。この試料バンクの創設により、長期間にわたる難分解性化学物質のヒトへの曝露動向を知り、政策への提言や政府機関の規制効果などの確認を行うことが可能となる。

この研究企画では、全国各地の老若男女から試料バンク用の全血・血清、母乳、食事を採取・収集することが望まれるが、疫学倫理とデータ還元が問題となり、容易でない側面を持つ。この問題解決の方策として、地域保健を

担っている全国医科大学衛生公衆衛生学領域の分担研究者を擁することにより、地域住民の理解を得て収集に当たることである。筆者もこの分担研究者の一人として、昨年度と同様に秋田県内の各地で可能な限り多くの生体試料を採取・収集する研究事業に参加した。

B. 研究方法

京都大学大学院医学研究科・医学部の「医の倫理委員会」より、「POPs のリスク評価に向けてのヒト曝露長期モニタリングのための試料バンクの創設に関する研究」の承認を得て、本研究は実施された。

生体試料の採取・収集に当たっては、秋田県内に在住する健常参加者に、①個人名は消去され（連結不可能匿名化）、性・年齢・もっとも長い居住県・職業のみを持った1試料になること、②データの還元はインターネットないし学術雑誌の公表により行われること、③一度生体試料を採取した後に不参加表明することは不可能であること、④参加による直接的な利益はないことを十分に説明・確認した上で、文書による同意を得て血液採取、母乳・食事収集を行った。

血液は10~12 ml を肘静脈より医師が真空採血管2本を用いて採取し、全血1.8 ml を小容器に、また遠心機で分離後の血清を別の小容器に入れ、冷凍庫に保管した（目標150検体）。残った血球成分はその他の検査等に再利用されないよう全て焼却処分した。

母乳は産院入院中の褥婦より残乳を容器に搾乳してもらい、20ml 以上になった時点で容器を回収し、冷凍庫に保管した（目標150検体）。食事の採取・収集においては、聖霊短期大学教授塚田三香子氏の分担協力を得て行った。男子および女子より朝・昼・夕食をコンビニエンスストア等で購入してもらい、ミキサーで粉碎後容器に入れ、冷凍庫に保存した（目標男女50検体）。また、陰膳方式で女子より日々の朝・昼・夕食（被験者と全く同じ食事量）を集め、ミキサーで粉碎後容器に入れ、冷凍庫に保存した（目標50検体）。

これらの試料の収集後、京都大学大学院医学研究科社会健康医学系専攻環境衛生学分野内事務局に冷凍便で搬送した。また、氏名のない試料のデータ（性、年齢、居住県、職業）ファイルも同大学環境衛生学分野内事務局にメールで送信した。

（倫理面の配慮）

得られた同意書は秋田大学医学部社会環境医学講座環境保健学分野で個人情報漏洩されない形で保管している。また、一括して保管される生体試料については、京都大学大学院医学研究科社会健康医学系専攻環境衛生学分野内で厳重な管理下に置かれることになっている。全ての試料に連結不可能匿名化を施して試料バンクへ送付した。本年度は血液中の水銀濃度を調べるため、全血1.8 ml を余分に採取したが、既に述べたように採取された残りの血液および血球成分は、分離後に焼却処分したので遺伝研究

等に使用されることはない。

C. 研究結果

血清は、秋田大学医学部社会環境医学講座環境保健学分野および秋田県総合保健事業団が中心となり、秋田県内に在住する健常参加者215名から採取・収集された。内訳は男子110検体（20～29歳13.6%、30～39歳20.0%、40～49歳26.4%、50歳以上40.0%）、女子105検体（20～29歳23.8%、30～39歳24.8%、40～49歳31.4%、50歳以上20.0%）である。

母乳は、秋田市内にある総合病院〇〇産婦人科の協力を得て、当該科で出産した褥婦5名より採取された。なお、この収集は相当数に達するまで今後続ける予定である。

食事調査は、聖霊女子短期大学が中心となり、男子の朝・昼・夕のコンビニ食50検体、同様に女子のコンビニ食50検体、また女子の陰膳方式による朝・昼・夕の50検体を収集した。これらの食事の内容・成分の集計は現在進行中である。

D. 考察

難分解性化学物質はバクテリア・菌類、紫外線・酸化等によって容易に分解しない物質であり、環境中生物内で生物濃縮し、長距離移動性を有する。難分解性化学物質には、アルドリン、ディルドリン、エンドリン、クロルデン、ヘプタクロル、トキサフェン、ヘキサクロロベンゼン、DDT（以上、殺虫剤）、マイレックス（防火剤）、PCBs、

ダイオキシン類、フラン類などが含まれ、多くの場合不完全燃焼の産物である。これらはヒトの健康や生態系に対する毒性を有する物質であり、地球規模の汚染をもたらす可能性が示唆され、近年注目されている。これを防止するための国際的拘束力のある手段として難分解性化学物質の製造・使用の禁止・制限、排出の削減、廃棄物や貯蔵の適正処理等の措置を講ずるため、POPs条約が2001（平成13年）年5月にストックホルムで開催された外交会議で正式に採択された。

しかしながら、我が国においてはこれら難分解性化学物質を定期的にモニタリングすることができる施設は限られており、全国規模のモニタリングに至っては組織的に実施・監督する機関が存在しなかった。今回の厚生労働科学研究費補助金（化学物質リスク研究事業）によって、初めてこの種の化学物質のリスク管理のためのリスク評価を系統的にできる体制を構築することとなった。これにより、今後新たに対象となる難分解性化学物質についても、日本の汚染地域の同定、性・年齢別の汚染状況を把握することが可能となり、リスク評価の曝露状況をより正確に知ることができる。また、政府等の規制物質の対応や効果の確認も行いやすくなるだけでなく、今後の政策への提言も可能となろう。

秋田県内における当該試料バンクへの協力に対する県民の理解度は相変わらず低く、今回の採取・収集に当たっても、結果的に個人的な知り合い

を通して協力を願う他なかった。特に、母乳の採取に関しては、秋田県内で最も出産数の多い4病院産婦人科において収集を断られ、検体収集を予定期日までに終了することができなかった。この理由として、秋田県内では出産数が少ないことに加え、母乳栄養を推奨しているため、20 ml の母乳を本研究のために出せないとの産婦人科医の回答であった。このように、参加者に直接的利益を伴わず、かつ研究者が直接収集に携わることが難しい生体試料の場合には、病院の方針が最優先され、かつ病院に人的負担を強いるため母乳収集の障害となったと考えられる。

本研究は、京都大学大学院医学研究科・医学部の「医の倫理委員会」より「POPs のリスク評価に向けてのヒト曝露長期モニタリングのための試料バンク創設に関する研究」の承認を得て実施された。対象者にこの趣旨を理解して頂き、同意書に署名を得た後に採血、母乳・食事収集を行ったが、これ自体に異議を申し立てする者はいなかった。しかしながら、何等益することがないことに不満を訴えていたので、我々は血液（全血および血清）提供者が希望する場合に限り貧血検査（赤血球数、ヘモグロビン、ヘマトクリット、白血球数、血小板数）を本人の前で自動血球計数器を用いて実施し、その測定結果を直接手渡した（この貧血検査成績は我々の手元に一切保管されていない）。これによって、全血の収集が新たに加わったにも

かわらず、昨年度を上回る血液・血清の試料バンクへの提供者が現れた。このように、日赤の献血事業のように、何等かの益する情報を試料バンク収集者が提供できる体制を構築しておくことが、協力を得る上で重要と考えられた。

他方、「地域で行われている調査に関心を持ち、積極的に参加することが環境有害物質による健康影響を未然に防止する原動力になる」という認識を地域住民に常日頃訴えることは、地方大学医学部の環境保健担当教官に課された仕事と言えるかもしれない。特に、私が担当した地域では「臭いものには蓋をする」ことが過去の風習として残っていたが、情報化社会においては、地域における汚点をひた隠しすることより、問題点の所在を明確にし、解決に向かう方策を練ることの方が住民の将来にとって重要である。地域における環境問題は住民の意識改革から始まるように思われる。

E. 結論

我々の健康を脅かす怖れのある難分解性化学物質を過去に遡って調査できるようにする生体試料バンクの創設のために、秋田県内より血清 215 検体、母乳 5 検体、食事 150 検体を採取・収集した。我が国における有害物質曝露による健康影響を検討するリスク評価の前段階として、曝露評価が今後ますます重要性を増すと予想される。この種の試料バンク創設に向けて、生体試料の提供を容易にする戦略

を考案・構築することが情報化社会において重要な鍵を握ると考えられる。この一方法として、試料バンクへの協力者に窓口で何等かの検査結果を提供できるようにすることも有効かと考えられた。

謝辞

本研究を実施する上でご協力頂きました秋田県総合保健事業団（井上義朗理事、松井邦夫事業推進課長）、秋田大学医学部田中俊誠教授、平野秀人助教授、石井範子教授、佐々木真紀子教授、同社会環境医学講座環境保健学分野の岩田豊人助手、嶽石美和子助手に感謝申し上げます。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

Sakamoto M, Kubota M, Liu X-J, Murata K, Nakai K, Satoh H (2004) Maternal and fetal mercury and *n*-3 polyunsaturated fatty acids as a risk and benefit of fish consumption to fetus. *Environ Sci Technol* 38: 3860-3863

Dakeishi M, Iwata T, Ishii N, Murata K (2004) Effects of alcohol consumption on hepatocellular injury in Japanese men. *Tohoku J Exp Med* 202: 31-39

Nakai K, Suzuki K, Oka T, Murata

K, Sakamoto M, Okamura K, Hosokawa T, Sakai T, Nakamura T, Saito Y, Kurokawa N, Kameo S, Satoh H (2004) The Tohoku Study of Child Development: a cohort study of effects of perinatal exposure to methylmercury and environmental persistent organic pollutants on neurobehavioral development in Japanese children. *Tohoku J Exp Med* 202: 227-237

Grandjean P, Murata K, Budtz-Jorgensen E, Weihe P (2004) The brainstem as a target of developmental methylmercury toxicity. *RMZ-Materiali in Geokolje* 51: 408-411

Nakai K, Murata K, Suzuki K, Oka T, Sakamoto M, Yasutake A, Kameo S, Kurokawa N, Sugawara N, Satoh H (2004) Methylmercury exposure in the Tohoku pregnant women. *RMZ-Materiali in Geokolje* 51: 485-487

Satoh H, Nakai K, Suzuki K, Oka T, Murata K, Sakamoto M, Okamura K, Hosokawa T, Sakai T, Nakamura T, Saito Y, Kurokawa N, Kameo S (2004) A cohort study of effects of perinatal exposures to methylmercury and environmentally persistent organic pollutants on neurobehavioral development in Japanese children: study design

- and status report.
RMZ-Materiali in Geokolje 51:
 512-515
- Ishii N, Iwata I, Dakeishi M,
 Murata K (2004) Effects of shift
 work on autonomic and neuromotor
 functions in female nurses. *J
 Omlup Health* 46: 352-358
- Murata K, Sakamoto M, Nakai K,
 Weihe P, Dakeishi M, Iwata T, Liu
 X-J, Ohno T, Kurosawa T, Kamiya
 K, Satoh H (2004) Effects of
 methylmercury on neuro-
 development in Japanese
 children in the relation to the
 Madeiran study. *Int Arch Omlup
 Environ Health* 77: 571-579
- 村田勝敬, 嶽石美和子, 岩田豊人
 (2004) フェロー諸島における出
 生コホート研究. *環境科学会誌*
 17: 169-180
- 村田勝敬, 仲井邦彦, 佐藤 洋
 (2004) メチル水銀と健康問題～
 未来～. *環境科学会誌* 17:
 191-198
- 坂井 公, 中嶋義明, 森田陽子,
 井上 修, 村田勝敬, 小野崎幾之
 助 (2004) 低濃度 n-ヘキサン曝露
 の指標としての遊離および総 2, 5-
 ヘキサンジオンの有用性. *日職災
 医誌* 52: 308-314
- 村田勝敬 (2004) 妊婦は魚を食べ
 ない方がよいか. *総合臨床* 53:
 2750-2752
- 村田勝敬, 嶽石美和子 (2005) 胎
 児性メチル水銀曝露の小児発達影
 響と臨界濃度—セイシェルおよび
 フェロー諸島の研究を中心に—.
日衛誌 60: 4-14
- 嶽石美和子, 村田勝敬 (2005) 環
 境疫学における小児の神経生理機
 能の評価. *医学のあゆみ* 212:
 243-246
- 岩田豊人, 村田勝敬 (2005) 環境有
 害因子に曝露された小児の神経運
 動機能の評価. *医学のあゆみ*
 212: 247-250
2. 学会発表・その他
 なし
- H. 知的財産権の出願・登録状況
 (予定を含む)
1. 特許取得
 なし
2. 実用新案登録
 なし
3. その他
 なし

厚生労働科学研究費補助金（化学物質リスク研究事業）
分担研究報告書

新たな試料の採取に関する研究－宮城県での採取
およびメチル水銀ハイリスク地域での曝露追跡調査に関する研究

分担研究者 渡辺 孝男 宮城教育大学教授
班友 上原 茂樹 東北公済病院部長

研究要旨

(1) 試料バンクに収納された1980年代、1990年代の試料による曝露評価から明らかになったメチル水銀ハイリスク地域で一般地域住民を対象にメチル水銀曝露評価のための毛髪収集と魚介類の摂取状況に関するアンケート調査を女子77名、男子51名で実施した。また、同地域において前2回の調査の追跡調査となる第三次調査を行い、地域住民22名を対象に陰膳法による食事調査、血液検査を行った。収集試料はそれぞれバンクに登録し、収納した。

(2) POPs曝露評価にかかる試料バンク創設のため仙台市を中心とする宮城県内の成人男女203名の全血および血清と58検体の母乳を収集し、試料バンクに登録・収納した。

A. 研究目的

研究分担者らは前年度に1975年以降これまでに収集した血液(血清、全血)、食事等の生体および生物試料を試料バンクに登録、収納した。当該試料バンク標本を用いた初年度の研究となる1980年代と1990年代での全国レベルでのPOPs等曝露評価調査結果からメチル水銀ハイリスク地域の存在が明らかになった。

本研究ではメチル水銀が最も高濃度な曝露地域となっている宮城県下の1地域において現在の曝露状況およびその結果に基づくリスクアセスメント、リスクコミュニケーション、リスクマネジメントの必要性の有無、将来的な取り組みの方法等を構築するための基礎的調

査を行い、同時に試料バンクのための食事、血液等の試料を収集することとした。

また、前年度に引き続きPOPsのリスク評価に向け、ヒト曝露の長期モニタリングのための試料バンク創設の第2年度の調査として初年度に引き続き宮城県下の血液、母乳の収集を行うことである。

B. 研究方法

1 メチル水銀ハイリスク地域での試料収集

(1) 毛髪および食事アンケート調査
①調査対象は1980、1990年代の2回の食生活と健康に関する調査に協力・参加している宮城県K地区の地域一般住民である。

②調査対象者への協力依頼および倫理面での配慮について。今回第3回目の調査を計画するにいたった経緯を明らかにし、調査の必要性を説明した上で参加協力を依頼した。調査は自発的に協力を表明された方で実施した。なお、メチル水銀ハイリスク地域の結果については前2回の調査に際して協力いただいている行政機関に「平成15年度 総括・分担研究報告書」を持って説明し、本追跡調査への協力をお願いした。また、調査に当たって住民の皆さんの理解を深めていただくために説明会の開催および文書による背景、課題等の説明を行った。検体の収集および調査に参加された方には改めて書面による調査の説明と同意書を準備し、同意書に署名をした上で、その提出をいただいている。未成年者については保護者の署名となる同意書を提出していただいた。③毛髪収集および食事アンケート調査の方法は分担研究者の蜂谷紀之国立水俣病総合研究センター室長らが行っている毛髪収集および食事アンケート調査用紙により実施した。各家庭に個人別に図説による毛髪採取説明書と毛髪を収納する試料バッグを配布した。回収は個人別に返信用紙封筒に収納したものを当該自治体の保健福祉課に提出してもらおう方法で回収し、それらを一括して大学に配送していただいた。開封および試料類の確認と整理は分担研究者の下で進めた。調査は12月22日から1月21日の期間で実施した。

(2) 陰膳実測法による第3次食事調査

①調査対象は前2回の調査対象者・世帯および同一地区の成人の一般住民である。調査に当たっては全世帯に調査協力を文書で行い、事前の調査説明会を開催した。その後に調査に同意された方を

対象に調査を実施し、男性5名、女性17名の参加を得た。②倫理面については書面による調査の説明と同意書に署名を頂いている。調査に当たっては各個人には番号を付し、各試料には氏名の表示を避け、連結可能匿名化の処理を施した。③調査項目と方法は前2回の調査と同一内容および方法による調査を行った。試料バンク用検体はすべて-20℃で凍結保存した。

食事調査は陰膳実測法にて行った。個人別の丸1日の食事および飲食物を食べた格好で事前に配布したタッパーウェア等の容器に取ってもらい、それを回収後に実験室にて食品別に仕分けし、秤量した。その後に全量をホモミキサーで粉碎し、分析用検体および試料バンク標本を調整した。栄養摂取量の計算は栄養士が担当し、五訂 日本食品標準成分表を用い、PC栄養計算ソフト(宮城大学中塚晴夫作成)にて行った。

身体測定、尿検査および血液検査は当該自治体の保健福祉センターを会場にして12月21日午前10-12時で実施した。

身体測定は身長、体重、体脂肪、血圧について機器による測定を行った。尿検査は会場で採尿したスポット尿を試験紙法で行った。検査後の尿は微量元素等の測定用として保存した。採血は肘静脈から定法にて行った。血液は一般血液検査用、生化学検査用、微量元素測定用の3本に分注し、測定用および試料バンク用として登録、収納した。血液検査は総合労働衛生機関にて行った。

2 一般地域住民の血液、母乳の収集
血液および母乳の収集方法等については前年度に検討しており、本年度も引き続き同一機関・方法により収集した。

①血液検体は(財)宮城県労働衛生医学協会において宮城県内に住む企業労働者の特定有害業務非従事者の定期健康診断で採血され、全ての検査・確認処理が完了し、廃棄されるべき全血および血清の中から残余量が本研究で用途としている2~3ml程度を越すものの中から全血と血清が同時にある検体を無作為に提供いただくこととした。なお、倫理的配慮から各検体の情報は個人名が削除されコード化したものに検体の情報として、1) 姓、2) 年齢、3) 喫煙習慣の有無、4) 職種および5) 採血期日の5項目について一覧表として提供をいただいた

②母乳の収集:仙台市内中心部に所在する国家公務員共済組合連合会東北公済病院産婦人科の班友である上原茂樹部長および助産師の協力を得て授乳婦の中からボランティアとして母乳検体を収集した。なお、協力を得るにあたっては、本研究の主旨を理解し、文書による説明をうけた上で同意書が得られた方に母乳および情報の提供を頂いた。検体とする母乳の情報は授乳婦自身の記入による方法で、1) 年齢、2) 職業、3) 最長居住市町村名、4) 現居住市町村名、5) 現住所での居住年数、6) 現在母乳育児をしている児の出生年月日、7) 経産回数 の7項目について得ている。検体採取は9月から3月末にかけて協力の得られたものについて逐次行う方法によった。母乳検体は統一的に指定された採取容器を準備し、コード番号を記入した容器を採乳時に助産師から協力者に配布し、30mlを採取目安量として採取をお願いした。母乳は採取後直ちに-20℃で凍結保存をしている。

(倫理面での配慮)

本研究は京都大学大学院医学研究科・医学部医の倫理委員会で承認されて施行している。研究の趣旨の説明は、文書を用いて質問を受けながら行い、同意書にサインをいただいた方のみ実施した。同意書は採取機関で保持し、匿名化を行った後、匿名化された試料を京都大学に送付した。

C. 研究結果

1 メチル水銀ハイリスク地域での試料収集

(1) 毛髪検体採取と食事アンケート調査への回答を同時に行い、毛髪検体とアンケート調査の回答紙は個人別に紙封筒に入れ、世帯単位で回収した。調査時期が年末、正月にかかったこと、また、回収に地元の自治体関係者の協力をいただいたこともあり少し長めの1ヶ月の調査期間となった。調査項目を全て満たし、毛髪の提供をいただいたのは総数で152名である。女性は77名で、16歳未満が26名、16-49歳が29名、50歳以上が22名である。男性は51名で、16歳未満が29名、16-49歳が18名、50歳以上が4名となった。毛髪検体およびアンケート回答紙などの試料類は京都大学に送り、京都大学がメチル水銀曝露に関する調査を担当した。メチル水銀曝露調査の報告は研究代表者により別記されている。

なお、協力者の中に水銀以外の毛髪中の微量元素測定を希望する方がおられ、分析に供する十分な毛髪量が提供されているものについてはカドミウム、鉛、鉄、亜鉛、銅、セレン、砒素および一般的なミネラル類の分析を行い、提供者に測定成績を報告することになっている。

(2) 陰膳実測法による第3次食事調査
食事調査は男性7名、女性15名の合計22

名について調査が行われた。このうち11名が1990年代の第2次調査、7名が1980年代の第1次調査に参加している。男女の年齢はそれぞれ 45.8 ± 14.2 、 60.6 ± 12.2 (m±sd)、栄養摂取量のうち、熱量は 1893 ± 530 、 1957 ± 349 となっている。栄養摂取状況についてはとくに過不足という面で注目するべきものはない。食事検体は個人別に一日分をホモキキサ-処理した後、試料バンク標本として調整し、登録・収納した。メチル水銀ほか微量元素等の測定を行い、経年変化について解析を行っている。

身体計測および血液検査等が行われたのは22名のうちの16名(男性2名、女性14名)である。一般血液検査および血清生化学検査結果は栄養摂取量成績と共に各個人に報告することになっている。試料バンク用の全血、血清の検体は -20°C に凍結し、京都大学へ送り、収納した。全血については食事検体同様メチル水銀、カドミウム、鉛等の微量元素およびミネラル類の測定を行い経年的な変動について解析を行っている。

2 一般地域住民の血液、母乳の収集

(1) 全血、血清について

203検体の性別は男性161名、女性42名で、その年齢は 46.1 ± 9.9 と 47.5 ± 8.9 (m±sd)である。喫煙習慣についてみると、喫煙者の割合は男性が67.1%、女性が16.7%である。職業では衣類製造業が24名、運送業が65名、瓦製造業が30名、建設業が73名、路線バス運転手が11名である。全血は一般血液検査用としてEDTA剤で抗凝固処理されたものである。血清は流動パラフィン製分離剤使用採血管に分取した後遠心分離処理したものである。血清は約1mlずつに2分割し、

1本を試料バンク用標本として調整した。

(2) 母乳について

平成16年9月から平成17年1月30日までに58の母乳検体が収集された。前年度同様に1)年齢、2)職業、3)最長居住市町村名、4)現居住市町村名、5)現住所での居住年数、6)現在母乳育児をしている児の出生年月日、7)経産回数7項目について情報を入力している。

D. 考察

メチル水銀ハイリスク地域住民を対象にした本調査は、試料バンクの創設の目的である過去に遡っての人での環境化学物質の曝露とその推移を明らかにし公衆衛生学的にどのように地域住民の生活と健康管理に反映させるかということについてのモデルケースとして位置付けて取り組まれたものである。従って、今回の調査を進めるにあたっては先ず始めにどのような経緯で1980、1990年代に採取された住民の検体を使用したのか、試料バンク創設の意義と目的、そして今回メチル水銀を測定したのか、なぜ今回改めてメチル水銀曝露評価のために毛髪収集をするのか等について説明し、理解を得ることから取り組むことにした。1980年代の第一次調査は宮城県農政部の農業者の健康モデル事業として始められたもので分担者が東北大学医学部に在籍していた際に委託事業として取り組んだものである。本地区での事業は県の出先機関である本吉農協改良普及所が自治体および当該保健所等の協力を得て進めたものである。また、1990年代の第二次調査は東北大学医学部での独自の研究とし

て実施したもので、1980年代から全国規模で行ってきた調査研究の一環として実施したいということを説明し、また、その結果は住民の健康管理に利用していただけるようにするということが普及所および自治体の協力を得て実施したものである。そこで、今回のメチル水銀ハイリスク地域の結果については現本吉農業改良普及センターと自治体の漁業担当部門および保健福祉部門に説明することから始め、説明会を重ねる中で最終的に研究代表者の小泉教授が自治体の首長に説明をし、町の全面的な協力が得られる体制となって後、住民を対象とした調査をはじめた。最初の説明会から調査開始までに2ヶ月余の時間を要した。その後の毛髪調査および第3次食事調査は町の全面的な協力の下で進められた。しかし、調査の結果は期待した人数の参加は得られなかった。これは住民の協力・参加を得るための準備が充分でなかったことによるのではなかったかと考えている。今後の調査において住民の理解を得て協力の拡大を図るための方策を探ることが大きな課題である。

宮城県における血液、母乳の検体の収集については前年度の機関に継続して協力を得ることが出来たことで倫理面および収集検体数には大きな問題はなかった。しかし、今後の検討事項として地域の代表性を満たすべき条件がどのようなものかについて、例えば地域内の人口分布や地理的条件、季節性等を考慮した検体の収集方法がさらに検討されなければならないと考えている。

E. 結論

二年目の調査研究ということで初年

度の成果を踏まえ、さらに研究目的を前進させる調査を実施することができた。

調査に協力をいただいた関係者には調査結果を逐次報告をしており、その積み重ねによって本研究についてさらに理解を深めていただくこととなり、第3年度以降の調査研究により積極的な協力を得ることが出来る条件が整った。

試料バンク創設のための宮城県の検体収集もほぼ計画通りに実施でき、第3年度以降の継続にも道筋が整った。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

1) T. Watanabe, S. Shimbo, H. Nakatuska, A. Koizumi, K. Higashikawa, N. Matsuda-Inoguchi, and M. Ikeda, Gender-related difference, geographical variation and time trend in dietary cadmium intake in Japan, *Science Total Environments* 329:17-27 (2004)

2) S. Shimbo, Z-W. Zahng, N. Matusda-Inoguchi, K. Higashikawa, H. Nakatsuka, T. Watanabe and M. Ikeda. Effects of life away from home and physical exercise and nutrient intake and blood/serum parameters among girl students in Japan, *Tohoku J. Exp. Med.*, 203:275-286 (2004)

3) N. Matusda-Inoguchi, S. Shimbo, H. Nakatsuka, T. Watanabe, K. Higashikawa, and M. Ikeda. Effects of revision of Japanese food composition

tables on estimation of nutrient intakes, with reference to age-dependent differences. *Public Health Nutrition*, 7:901-909(2004)

2. 学会発表・その他

1) 渡辺孝男、中塚晴夫、新保慎一郎、池田正之、陰膳実測法による小児のカドミウム摂取量、日本衛生学会雑誌 59:157 (2004)

2) 新保慎一郎、松田尚子、中塚晴夫、渡辺孝男、池田正之、自宅外通学運動部

女子学生の栄養摂取量と健康調査成績、日本衛生学雑誌 59:177 (2004)

H. 知的財産権の出願・登録状況
(予定を含む)

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

厚生労働科学研究費補助金(化学物質リスク研究事業)
分担研究報告書

新たなサンプルの採取に関する研究
－関東地方での採取

分担研究者 大前 和幸 慶應義塾大学医学部教授

研究要旨

血液試料：血液試料の収集を目指して、数社に交渉を開始したが、平成16年度内には依頼予定先および依頼先在籍の個人の同意獲得が困難であった。平成12年に某金属の摂取・吸収・排泄バランス研究対象者約15名については採血可能となり、血液・尿・糞便・食事の試料が揃った。本年度も既保存血液の本研究への提供を関係諸研究機関に求めた結果、2機関から新たに同意書をとることが困難な保存血液検体計503検体について、各機関で連結不可能匿名化後に提供を受けた。

母乳試料：平成16年3月～平成17年2月まで、計77検体を収集した。予定収集数より少なかったため、平成17年度は母乳提供に協力していただける施設を増やす予定である。

食事試料：20歳代、30歳代、40歳代、50歳代、60歳代を想定し、各年代10名、合計50名、150食分を購入し、処理マニュアルに従って処理した。

A. 研究目的

化学物質の健康影響についての厚生行政施策立案によるリスク管理を可能とするために、ヒトデータを利用した化学物質のリスク評価の手法として、試料バンクの創設に関する研究を行なう。本年度の分担研究では、関東における資料収集拠点として、計画数量の資料を集めることであった。

B. 研究方法

過去の保存試料の収集、及び、新規試料の収集をおこなった。保存試料については、新たに同意書を得ることが諸般の事情で困難な場合は、試料提供機関に連結不可能匿名化していただき、試料の提供を受けた。新規試料の収集に関しては、研究目的を説明し、同意書を得た後におこなった。

(倫理面の配慮)

京都大学大学院医学研究科・医学部位の倫理委員会の承認を得て実施されている。連結不可能匿名化を行ってから試料を提供いただくか、当教室で収集した試料は連結不可能匿名化を行ってバンクに送付した。

C. 研究結果

血液試料の収集を目指して、5社に交渉を開始した。当教室が長年管理している会社については、半減期の長い有害物質取扱工場であり、本研究の対象としては不適切と判断した。有害物質曝露のない事務系会社では、本研究に対するインセンティブは小さく、平成16年度内には依頼予定先および依頼先在籍の個人の同意獲得が困難であった。平成12年に某金属の摂取・吸収・排泄バランス研究対象者について

ては、尿・糞便・食事の試料が保存してあり、本研究の性質上現在の血液試料でも有用性があることから、3月に15名について各地から当教室に集まっていたいただき、採血することとなった。本年度も既保存血液の本研究への提供を関係諸研究機関に求めた結果、2機関から新たに同意書をとることが困難な保存血液検体計503検体について、各機関で連結不可能匿名化後に提供を受けた。

母乳については、提供を依頼していた機関が転居をしたために、予定収集数量を下回り、平成16年3月～平成17年2月まで計77検体の収集に留まった。平成17年度は母乳提供に協力していただける施設を増やす予定である。

食事試料：20歳代、30歳代、40歳代、50歳代、60歳代を想定し、各年代10名、合計50名、150食分を購入し、処理マニュアルに従って処理した。

D. 考察

血液をインセンティブのない企業・個人から得ることの困難さに本年も直面した。有害物質取扱者については、「特定の物質の測定は不可」という条件で本研究の試料として保存することについて考慮する必要がある。

母乳については、予想外の転居により数ヶ月母乳提供が滞ってしまった。平成17年度は収集依頼機関を増やして、合計収集数量が予定数量に達するべく、努力をする予定である。

食事検体については、順調に推移した。

E. 結論

血液試料については、新規に15検体、保存血液検体503検体を収集した。母乳試料については、77検体を収集した。食事検体については、150検体を収集した。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

1) Takebayashi T, Nishiwaki Y, Nomiyama T, Uemura T, Yamauchi T, Tanaka S, Sakurai H, Omae K. Lack of Relationship between Occupational Exposure to Carbon Disulfide and Endocrine Dysfunction: A Six-year Cohort Study of the Japanese Rayon Workers. *Journal of Occupational Health*, 45: 111-118; 2003

2) Miyaki K, Hosoda K, Hirata M, Tanaka A, Nishiwaki Y, Takebayashi T, Inoue N, Omae K. Biological Monitoring of Indium by Means of Graphite Furnace Atomic Absorption Spectrophotometry in Workers Exposed to Particles of Indium Compounds. *Journal of Occupational Health*, 45: 228-230; 2003

3) Nishiwaki Y, Takebayashi T, O' Uchi T, Nomiyama T, Uemura T, Sakurai H, Omae K. Six year observational cohort study of the effect of carbon disulphide on brain MRI in rayon manufacturing workers. *Occupational Environmental Medicine*, 61: 225-232; 2004

4) Takebayashi T, Nishiwaki Y, Uemura T, Nakashima H, Nomiyama T, Sakurai H, Omae K. A six year follow up study of the subclinical effects of carbon disulphide exposure on the cardiovascular system. *Occupational Environmental Medicine*, 61: 127-134; 2004

5) 村嶋恵、菊地有利子、野見山哲生、熊谷奈美、大前和幸、渡邊昌、赤倉スタディグループ 健康な若年助成におけるカドミウムと鉄の摂取と排泄に及ぼす食習慣の影響、日本衛生学雑誌、59: 31-37; 2004

6) 浜口伝博、大前和幸 KL-6, SP-D, SP-Aの産業医学における有用性、産業医学ジャーナル、27: 76-79; 2004

2. 学会発表・その他

本研究に直接関連するものはなし。

H. 知的財産権の出願・登録状況
(予定を含む)

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

厚生労働科学研究費補助金（化学物質リスク研究事業）
分担研究報告書

新たなサンプルの採取に関する研究
—岐阜県での採取

分担研究者 竹中 勝信 高山赤十字病院部長

研究要旨

高山赤十字病院、倫理委員会の承認および産婦人科、助産婦会の承諾をえて、今回の研究の趣旨を理解、同意された方々、成人男女（合計）959名より健康診断にて使用後残量血清3ml、全血1ml（454名）と、母乳外来に受診された方々（57名）より、母乳（50ml）を収集し、また当地域の食品として、成人男女1名ずつの8日間にわたる、（朝食、昼食、夕食）48食の収集をおこない凍結保存した。

A. 研究目的

環境中において難分解性のため生物濃縮を受けるPOPs（Persistent organic pollutants）は、化学的に非常に安定であるため新規化合物が次々と産業界に導入されている。その多くは、現在の地球環境や生態に何らかのに影響を与えていることが知られている。このためこれらの化学物質の有害性同定、用量反応関係、曝露評価のプロセスを通しての迅速なリスク評価、リスク管理が望まれている。

対象とする化学物質の環境汚染とヒト曝露との関係を把握することは健康衛生上極めて重要であるが、現実には利用可能なデータが乏しい。そこで、食物の汚染状況を評価できる食事試料からなる試料バンクや生体試料の収集が早急に必要であると考えられ、昨年度にひきつづき、当研究の倫理的基盤検討を重ねて、バンクの基盤作りのため食事、母乳、血液試料の収集を遂行した。全国収集の一環として、当院が岐阜県の代表地区としておこなった。

B. 研究方法

1. 倫理面への配慮

高山赤十字病院、倫理委員会の承認および産婦人科、助産婦会の承諾をえて実施することが可能となった。血清、全血の収集にあつたては、当院の健康診断の受診者全員（夏季、冬季の一時限に限定）に、説明書、同意書を健診案内と共に郵送し、受診時に同意書を持参された方に、対面での口頭説明を加え、同意書を頂いた方を対象とし、全て連結不可能匿名化を行った。

2. 母乳の収集

母乳の収集においては、当院の出産後、退院して母乳外来を受診されている母親が、断乳を行う際に、説明書の書面説明にて同意され、書面にて同意書をいただいた方を対象とした。化学物質に関心の高い母親が多く、匿名化しないで結果を教えてほしいという母親が多かったが、研究の目的を説明し、連結不可能匿名化に納得いただいた。

3. 食事の収集

食事は成人男女1名ずつの協力を得て8日間の食事の購入を行った。当地域で生産される食材を主に使用した食事メニューとし48食分準備し食材の秤量と内容の記入を行いホモジェナイズした。

4. 血清・全血の収集

健康診断で使用したあまりのものを文書で同意を得た方から頂き、すべて連結不可能匿名化した。

C. 研究結果

対象人口約10万人の当院は、岐阜県の北部に位置している。当院は、健康診断を年間5,000名規模で実施している。このうち、今回の研究の趣旨を理解、同意された方々より、健康診断にて使用後の残量を成人男女（合計）959名より血清3ml、成人男女（合計）454名より全血1mlを協力いただき、凍結保存した。

母乳収集においては、当院で行われている産婦人科、助産婦会、母乳外来スタッフの協力をえて、退院後母乳にて育児をされ、断乳を行うために受診された患者57名の協力により、母乳（50ml）を収集し凍結保存した。

当地域の食品として、毎食事の収集として男性1名、女性1名分の8日間にわたる、（朝食、昼食、夕食）48食の収集をおこない、食材の秤量と内容の記入を行いホモジェナイズして凍結保存した。

D. 考察

1. 難分解性化学物質による曝露への関心の高さを反映して、健康診断の案内書に同封した研究承諾書に承諾された方の比率は約50%であった。夏季と冬季の2回における血液の収集をこころみたが、予想に反して、冬季の同意者の比率が多かった。

2. 研究に対して積極的に協力を申し出る方の場合、残量でなく新たに採血を行ってでも協力したいとの意向をもって来院された方もおられたが、新たな別採血はおこなわなかった。

3. 残量の血液のため、健診者の健診項目が少ない方の場合には、予定の血清を採取可能となったが、健診項目の多い方では、血清の採取量が、予定以下の場合が生じた。

4. 母乳の収集にあたっては、今年度は4月より開始したが、昨年に比べ、同意者が少なかった、このことは、断乳者の減少も一つの原因であったが、断乳時には、50mlの母乳採取がすでに困難になられていた方があり、今後、採取時期の検討を要した。

5. 食品の収集は、当地域にて作られたものに限定し収集が可能となったことが、特徴としてあげられた。

E. 結論

1. 長期的ヒト曝露傾向の評価、食物の汚染状況を評価できる食事試料からなる試料バンクや生体試料の収集（母乳および血清）を行うため、院内倫理体制を確立した。

2. 研究計画書、同意書、倫理体制に基づき残量血清（1-3ml）959検体、残量全血（1ml）454検体、母乳（50ml）57検体、および食品48食（男女各1名分）を収集して、凍結保存することができた。

謝辞

研究の理解と検体収集にあたり当院倫理委員会委員、健診部部长 岡野康生先生、産婦人科部長 脇田勝次先生、健診部職員、検査部職員、母乳外来職員脳神経外科外来職員ら多くの方々に深謝いたします。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

今回に研究に関するものはなし

2. 学会発表、その他

今回に研究に関するものはなし

H. 知的財産権の出願・登録状況
(予定を含む)

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

厚生労働科学研究費補助金（化学物質リスク研究事業）
分担研究報告書

新たな試料の採取に関する研究
－福井県での採取

分担研究者 日下 幸則 福井大学医学部教授

研究要旨

難分解性有機化学物質（POPs）のヒトへの曝露を長期間にわたって保存・測定・評価するための総合的な試料バンクを全国規模で作るため、福井県在住者の血液80検体・食事100検体・母乳50検体（現在も継続して採取中であり、70検体を超えると思われる）を収集した。

A. 研究目的

POPs の曝露を長期間にわたって保存・測定・評価するため、福井県在住者の母乳、血液、食事の試料を集め、バンクに保存することで、新たに生産・使用されるようになった POPs が 10, 20, 30 年の経過で母乳、血液、食事中に増加しているどうかを調べる。

また、北海道、沖縄県など他地域でも同様の試料バンクを作り、福井県と比較することで、地域差を検討する。

B. 研究方法

母乳の採取は、福井県 S 病院産婦人科に乳児健診に来た母親に依頼した。自宅での母乳採取後、冷蔵庫で冷凍保存し、民間の宅配業者による冷凍便で大学まで送ってもらい、その後、大学で冷凍保存（-80℃）し、京都大学に送った。

血液採取は福井県の財団法人 Y 協会の職員に依頼した。看護師による採血後、血清を分離し、-20℃で冷凍保存後、京都へ送った。

食事は福井県にある地元のお弁当製造会社に数日間にわたって合計100

食分、提供していただいた。製造後、内容物の重さやカロリーなどを調べ、ミキサーにかけて懸濁したものを冷凍保存し、100食分集まった時点で、京都へ送った。

（倫理面での配慮）

母乳採取は福井県 S 病院の産婦人科に乳児健診に来た母親に、まず、看護師が母乳採取の案内をした後で、我々（本研究分担者ならびに当該講座の教育研究スタッフ）が研究内容・母乳採取の方法・個人情報の保護等について説明した上で、インフォームドコンセントをとった。一部、母乳の出が悪いので協力できないという方がいたが、9割以上の方から母乳採取の承諾が得られた。ほとんどのお母さんは研究に対して好意的であった。（写真入りの ID カードを付けた白衣を着用し、インフォームドコンセントをとった）

血液採取に関しては、まず、Y 協会の理事と部長の 2 人に研究を説明し、協力を依頼した。後日、管理職クラスを集め、我々の研究の意義・採血方法・個人情報の保護等について説明を

した。我々の研究に理解を得られた職員から、インフォームドコンセントをとった。全ての試料は連結不可能匿名化して、バンクに送付した。

C. 研究結果

母乳は50検体を京都に送付。3月末まで母乳採取は行う予定であり、後日、それらも京都へ送る。血液80検体を京都に送付。食事100食分の懸濁試料を京都に送付。

D. 考察

世界中には多くの化学物質が存在し、今もまた新たに作られ続けられている。そして、それらはその利便性ゆえに、産業や生活の中で多く用いられ、様々な形で身の回りに存在している。しかしながら、それらの中には毒性を有するモノもあり、国としてもどの程度環境中に化学物質が放出されたかを把握するべく、PRTR（化学物質排出移動量届出制度）を制度化し、また、化学物質を扱う企業に対してはMSDS（Material Safety Data Sheet）提供を義務づけるようになった。

POPsは種類も多く、その曝露経路も様々である。また、化学的に安定で脂溶性のものも多い。それゆえ、食物連鎖の頂点に立つ人間は、食物連鎖の過程で生物濃縮をうけて、高濃度に曝露されている可能性もある。

近年、ADHDや”ギレやすい”子供が増加しているのは胎児・幼児期における化学物質の曝露を理由に挙げる研究者もいる。胎児・幼児の化学物質への曝露を考える場合、母親の食事や母乳が大きく関わってくる。また、環境ホルモンによる人への健康影響には、我々の身の回りに普通に存在する化学物質が問題となっており、それらの

中には食事により経口的に曝露されるものもある。

また、日本は地域によって平均寿命、平均余命に違いがあり、福井県をはじめとする健康的な地域もあればそうでない地域もある。これらはそこに住んでいる人々の生活習慣（食事・栄養・その他）に大きく左右されることは言うまでもない。母乳・血液・食事の3項目の調査で、その地域に住んでいる人の食事を介しての化学物質への曝露状況（体内・外）はおおよそ把握できる。それゆえ、この全国規模の試料バンクを作り、地域差などを検討してみると、興味深い結果が得られる可能性がある。また、これらの結果を社会へフィードバックしていくことは社会貢献にもつながり、我々研究者としては大切な使命であると考えている。

E. 結論

難分解性有機化学物質(POPs)の曝露を長期間にわたって評価するための総合的な試料バンクをつくることは重要である。母乳・血液・食事の3項目を調べると、一般社会で生活をしている人間の曝露状況を（完全ではないが）ほとんど把握できるため、この3項目に着目してバンクを作ることは非常に有意義である。

F. 健康危険情報 なし

G. 研究発表

1. 論文発表

1) Tobita Y, Kusaka Y, Ohtaki H, Hashizume K. Factors affecting the estimated maximal oxygen uptake: a follow-up study of participants in the total health promotion plan. *Environmental Health and Preventive*