

*Medicine* 8: 173-177; 2003

2) Seo A, Lee J-H, Kusaka Y. Estimation of trunk muscle parameters for a biomechanical model by age, height and weight. *Journal of Occupational Health* 45: 197-201; 2003

3) Sakurazawa H, Iwasaki A, Higashi T, Nakayama T, Kusaka Y. Assessment of exposure to magnetic fields in occupational settings. *Journal of Occupational Health* 45: 104-110; 2003

4) Saito Y, Kusaka Y, Shimada M. Effects of exercise intensity on circulating leukocyte subpopulations. *Environmental*

*Health and Preventive Medicine* 8: 18-22; 2003

5) Sato K, Kusaka Y, Suganuma N, Nagasawa S, Deguchi Y. Occupational allergy in medical doctors. *Journal of Occupational Health* 46: 165-170; 2004

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  
－追跡調査が必要な試料の収集－

分担研究者 吉永 侃夫 京都大学大学院助教授  
分担研究者 小泉 昭夫 京都大学大学院教授  
分担協力者 井上 純子 京都大学大学院教務職員  
分担協力者 井上 佳代子 京都大学大学院博士後期課程3回生  
分担協力者 原田 浩二 京都大学大学院博士後期課程1回生  
分担協力者 森川 亜紀子 京都大学大学院修士課程2回生  
分担協力者 Eslami Bita 京都大学大学院修士課程1回生  
分担協力者 石黒 智恵子 京都大学大学院修士課程1回生  
分担協力者 福田 里砂 京都大学大学院修士課程1回生  
分担協力者 山崎 有紀 京都大学大学院修士課程1回生

研究要旨

京都大学大学院・医学研究科・環境衛生学で以下の追加の試料を収集した。  
①PFOS・PFOAの曝露・体内濃度・排泄の動態を明らかにするために京都在住の高齢者および京都の大学に籍を置く若年者の男女の陰膳方式による食事、血清、1日間あるいは2日間の蓄尿の試料を採取した。②京都市内の協力病院での母乳の採取を行った。③PBDEsの追跡調査のための島根県(1980年代、1990年代の試料がバンクに保存されている)での母乳の採取。④山口県・徳地町(1979年、1991年の試料がバンクに保存されている)での追跡調査のための血液の採取。⑤メチル水銀高摂取地域での食事(陰膳方式)と血液の採取をおこなった。これらの試料採取に関する問題点、倫理的配慮の検討を行った。

A. 研究目的

試料バンクにおいては、継続的に一貫した方針に従って試料を収集していく必要がある。しかし、その有効性を増すために継続と同時に追加収集も必要である。

平成15年度の当事業の一環として行った試料バンクの有用性検証プロジェクトにおいて、バンクに保存された1980年代、1990年代の試料を測定し、PCBs、PBDEs、メチル水銀の経年的変化を全国8地域において検討した。そ

の結果、島根県においてPBDEsの顕著な増加を認め、また、宮城県唐桑町で依然として高濃度のメチル水銀曝露があることを確認した。

そのためこれらの地域における現在の動向を調査する必要があると判断し、追加収集を行った。

また、新規POPsの調査において京都におけるPFOAの曝露が全国比較で突出していたため、体内動態調査のための試料と次世代への影響の指標となる母乳の収集が必要であると考え、追

加収集を行った。

山口県徳地町は1979年、1991年の試料がバンクに保存されている地域であるが、今回、試料提供の協力者が現れたため現在の試料の追加が可能となり採取した。

これらの試料は、当研究の実施期間3年間において全国分担研究者が毎年標準化された方法で連結不可能匿名化を行い収集する試料とは異なり、緊急性を要する、あるいは追跡調査が必要である、あるいは個別のリスクコミュニケーションが必要であるなど、特別の目的を持って収集された試料である。したがって、対象者への説明の内容も異なる。

バンクの有用性を高めるためにこれら特定の目的で試料を収集する事に付随しておこる問題点を検討した。

## B. 研究方法

### 1. 京都でのPFOS・PFOAの摂取・排泄のバランス研究のための試料収集

以前の調査で難分解性有機フッ素化合物のPFOS・PFOAの曝露が顕著に高かった京都で、ヒト体内でのPFOS・PFOAの動態を調査する目的で、摂取（曝露）動向を示す食事、体内状況の指標としての血液、それに排泄量を得るための主たる経路である尿を採取した。我々の先行研究で性差、年齢差が観察されていたことから京都市内在住の高齢者、若年者の男女各5名ずつ4グループの血液、陰膳法式による1日（若年者3食）あるいは2日（高齢者6食）の食事、24時間蓄尿（若年者）あるいは48時間蓄尿（高齢者）した尿を採取した。

先行研究の結果を提示し、参加を求めた。高齢者健康クラブの疾患のない方々と大学生の参加同意を得て実施した。大学生は講義出席の関係上、48

時間蓄尿は困難なので24時間とした。説明・試料採取、連結不可能匿名化は、京都大学内の個人情報管理者が1人で行い、鍵のかかる保管庫に書類を保管した後、匿名化された試料と食事内容を担当者に手渡した。血清クレアチニン、尿中クレアチニンの測定は、番号のみ付けた試料を測定機関のSRLに提出し、依頼した。

### 2. 京都での母乳採取

我々は京都でのPFOS・PFOAの測定で京都在住者の血中のPFOA値が全国の他の地域に比べて高いことを見いだした。そのため母乳試料でも同様に高いかどうかを知る為に母乳の採取を行った。

採乳は京都市内の協力病院で行い、母乳外来受診者に研究の趣旨を説明し文書による同意を得たうえで、助産婦の介助の下20ml採乳した。また同意の得られた人に対して、年齢、最長居住地、職業、喫煙習慣、飲酒習慣、食事傾向等のアンケートの回答を依頼した。

採乳した母乳と、アンケートのデータはそれぞれ同じ番号を付け、同意書とは連結不可能匿名化を行った。連結不可能匿名化は、協力病院で行い、匿名化された番号の付けられた試料とアンケートをいただいた。

### 3. 島根県斐川町を中心とした母乳採取

昨年度の検証プロジェクトとして行った1980年代と1990年代の全国の血液中と食事のPBDEsの分析の結果、全国的にPBDEs濃度が増加する傾向が観察できたが、島根県斐川町を中心とする地域での増加が顕著であった。そのため現在の動向を調査する必要がある、斐川地域に協力者を得て、母乳

を収集した。採乳は協力医院の母乳外来受診者および出雲市の保健所における3ヶ月健診受診乳児の母親に文書で説明を行い文書による同意を得て、20ml採乳した。また同意の得られた人に対して、年齢、最長居住地、職業、喫煙習慣、飲酒習慣、食事傾向等のアンケートの回答を依頼した。

採乳した母乳と、アンケートのデータはそれぞれ同じ番号を付け、同意書とは連結不可能匿名化を行った。連結不可能匿名化は、斐川地域の協力者が行い、匿名化された番号の付けられた試料とアンケートをいただいた。

#### 4. 山口県徳地町での血液採取

当地域における1979年と1991年の血液と食事の試料がバンクに保存されている。当時の調査を知っておられる方が今回のバンクの存在を知り、追跡調査の協力を申し出られた。協力者は、文書による同意を得られた方から血液（全血と血清）を採取した。過去の参加者を番号化した上で、今回も過去と同じ番号を付け、同一人の血液と判断できるが、名前など個人を特定できる情報は切り離した上で、バンクに寄贈された。

#### 5. 宮城県唐桑町での試料採取

昨年度の検証プロジェクトとして行った1980年代と1990年代の全国の血液中と食事のメチル水銀濃度分析の結果、宮城県唐桑町で依然として高濃度のメチル水銀曝露があることを確認した。

そのため今回、上記結果を行政に説明しリスクコミュニケーションを行い先方の意見を拝聴した。メチル水銀は毛髪で測定でき血中濃度に換算できるため、毛髪での測定を希望され、結果を面接しながら個人に返却する

ことを希望された。アンケートによる食事内容の調査も希望された（課題8に報告 p168-197）。これらとともに一部測定を希望される方については血液と食事（陰膳法式）の試料を採取し（分担研究者渡辺が担当し報告 p23-28）。この試料は収集において試料の使用目的を文書を用いて説明し、提供者の文書による同意を得たうえで採取した。結果を返すために連結不可能匿名化とした。匿名化した試料は測定機関の国立水俣病総合研究センターに送付した。また、採取した血液と食事の一部をバンクに移す際には連結不可能匿名化の処理を行った。

#### C. 研究結果

##### 1. 試料収集状況

京都大学大学院医学研究科環境衛生分野が追跡調査のため独自に収集した試料の数は、京都市の血清20試料、食事90試料、母乳136試料、島根県の母乳64試料、山口県徳知町の全血24試料、血清24試料、宮城県唐桑町全血16試料、食事22試料であった。

##### 2. PFOS/PFOAの体内動態研究で収集した試料

PFOS・PFOAのヒトでの体内動態を研究する目的で収集された、血液、食事、尿からなる試料群である。収集の対象は高齢者男女各5名（平均年齢：68.0, 68.8才）で京都に10年以上在住している市民および京都市内の大学に籍を置く男女5名（平均年齢21.2, 23.0才）である。これらの試料の特徴は食事を陰膳方式（高齢者2日分6食、若年者1日分3食）で集め、食事収集日の蓄尿（高齢者48時間分、若年者24時間）および採血されており、食事の献立表のほか身長、体重、血清クレアチニンと尿中クレアチニンのデータがセ

ットになっている。

### 3. 京都市における母乳試料の採取

2004年2月～7月にかけて京都市内で収集した試料で136検体から成る。母乳提供者の平均年齢 31.3才、平均採取量11.22gである。授乳対象は第1子76%、第2子27%、第3子以上7%。採乳時に最長居住地、職業、食事傾向、飲酒習慣、喫煙習慣についてのアンケート調査を行っておりそのデータファイルが存在する。

### 4. 島根県における母乳試料の採取

2004年6月と2005年1月の2回にわたり採取された。提供者の平均年齢は30.3才、第1子53%、第2子47%、母乳の採取にあたりアンケート調査を行って最長居住地、職業、食事傾向、飲酒習慣、喫煙習慣のデータファイルがある。

### 5. 山口県徳地町における試料採取

山口県の徳地町は1979年（第一次調査）と1991年（第二次調査）に試料収集を行った地域である。1979年に117名の血液、21名分の食事試料を採取し、二次調査の時に28名の食事試料を収集している。今回同地域の24名から血液の提供を受けた。

### 6. 宮城県唐桑町における試料の採取

昨年度の検証プロジェクトの分析結果で依然として高濃度のメチル水銀曝露が宮城県唐桑町にあることを確認した。そのため唐桑地域において行政にリスクコミュニケーションを行った。次いで行政の要望により地域住民へのリスクコミュニケーションをおこなった。唐桑地域でのリスクコミュニケーションの詳細は分担研究報告書の「試料バンクを用いたリスクコミ

ュニケーションの研究—メチル水銀高摂取地域における現状とリスクコミュニケーション」(p168-197)に記載した。16名の全血とともに22名の食事試料を採取し、これらの試料はこのプロジェクトの分担研究者の渡辺孝男先生(p23-28)の試料から分取した。メチル水銀は毛髪の数値で血中濃度に換算できるため、毛髪の提供を呼びかけたところ128名の提供があった。これらについてはデータの個人返却時にもリスクコミュニケーションを行う予定であるので連結可能匿名化して試料を取り扱った。

### D. 考察

今回の試料採集に当たって提供者に追跡調査の必要性について研究目的を説明し同意を得て採血、採乳し食事の提供を受けた。試料バンクの趣旨から、時間を遡ることは非常に重要である。過去の試料を現在につなぐ試みを山口県徳地町と宮城県唐桑町で行い継続してモニターできる試料の提供を受けることが出来た。そのための倫理的配慮を臨機応変に、しかし厳重におこなった。労力を要すことであったが、それにより、より正確な時間的空間的曝露変動が把握できた。

### E. 結論

今後の検証の為に、追跡調査が必要と考えられる地域で、分担研究者のいない地域の、現在の試料を収集することができ、現在の動向を把握できた。これによりバンクに保存されている試料の有効性も増大すると考える。

### F. 健康危険情報

なし

### G. 研究発表

1. 論文発表

Harada K, Inoue K, Morikawa A, Yoshinaga T, Saito N, Koizumi A. Renal clearances of perfluorooctane sulfonate and perfluorooctanoate in human, and their species-specific excretion.

Environ Res. Available online 18 January 2005  
doi:10.1016/j.envres.2004.12.003

## 2. 学会発表・その他

第75回 日本衛生学会総会、2005年3月27-30日

原田浩二、ヒトにおけるペルフルオロオクタン酸(PFOA)とペルフルオロオクタンスルホン酸(PFOS)の腎クリアランスの調査と薬物動態シミュレーション

第75回 日本衛生学会総会、2005年3月27-30日

難分解性化学物質を対象とした生体試料バンクの創設に関する研究

吉永侃夫、原田浩二、井上佳代子、森川亜紀子、Eslami Bita、井上純子、湯木知史、研究班グループ、小泉昭夫

米国トキシコロジー学会 (Society of Toxicology) 第44回年次総会、2005年3月6-10日

Renal clearances of perfluorooctane sulfonate and perfluorooctanoate in humans, and species-specific

excretion of these chemicals.

Kouji Harada; K. Inoue; A. Morikawa; T. Yoshinaga; N. Saito; M. Kimura; S. Shimbo; A. Koizumi

第44回 近畿産業衛生学会、2004年11月6日

ヒトにおけるペルフルオロオクタン酸(PFOA)とペルフルオロオクタンスルホン酸(PFOS)の腎クリアランスと種差の血中濃度に及ぼす影響

原田浩二、井上佳代子、森川亜紀子、吉永侃夫、齋藤憲光、木村みさか、新保慎一郎、小泉昭夫

第44回 近畿産業衛生学会、2004年11月6日

難分解性化学物質を対象とした生体試料バンクの創設に関する研究

吉永侃夫、原田浩二、井上佳代子、森川亜紀子、Eslami Bita、井上純子、研究班グループ、新保慎一郎、池田正之、小泉昭夫

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  
—大阪市での採取—

分担研究者 伊達 ちぐさ 武庫川女子大学教授

研究要旨

化学物質リスク評価手法としての試料バンクの創設のため、大都市住民の食事と血液サンプルを採取した。大阪市食生活改善推進員協議会会員26名(女性、平均年齢61.2歳、BMI平均値23.3 kg/m<sup>2</sup>)を対象に、平成16年12月に1日分4の陰膳法と1回の採血を実施した。対象者は文書を用いて具体的な実施方法の説明を受け、その内容をじゅうぶん理解したうえで、自署をした同意書を提出した者である。24時間の陰膳法が終了後、対象者は収集した飲食物を検査会場へ持参した。管理栄養士・栄養士が対象者と面接して、収集した食事と食事内容記入用紙とを照合しながらすべての飲食物が回収されていることを確認した。対象者は食後3時間以上経過した状態で採血された。食事・血液サンプルとも、連結不可能匿名化後、京都大学に送付されて保管された。

A. 研究目的

化学物質リスク評価手法としての試料バンクを京都大学に創設する研究が着手されている。そのための試料のうち、当該分担研究者は都市在住者の試料(血液、食事)採取を担当した。収集された試料(血液、食事)は連結不可能匿名化されて、京都大学において保管する。

B. 研究方法

大阪市食生活改善推進員協議会会員を対象者とした。協議会を通じて、研究目的と試料収集の概要を説明し、ボランティアを募集した。募集に応じたボランティアを対象に、平成16年12月初旬に説明会を開催し試料バンクの目的と意義、陰膳法の具体的な実施方法、採血方法に

ついて文書を用いて説明した。説明を受け、その内容を理解して同意書に自署をして提出した者を最終的な研究対象者とした。

対象者が陰膳法で利用する収集容器(後に化学分析するために前処理が施されたもの)および食事内容記入用紙は、宅配便で対象者の自宅に送付された。陰膳法は説明会の4日後に実施した。対象者は、当日の起床時から翌日の同時刻までの24時間に飲食したすべての食物と同一のものをもう一人前調整し、配布した容器にすべて採取した。食事毎(朝・昼・夕・間食)に容器を分け、さらに主食・副食が混じることがないように別の容器を用いた。副食を入れる際、主菜と副菜の仕切にアルミホイルを使用する

ことは、科学的分析に際して影響があるので、使用を禁止した。仕切りが必要な場合は、ラップを利用させた。汁物や飲料も別の容器に収集した。そのため送付された容器は、予備も含めて主食用5個、副食用8個、汁物・飲料用8個の合計21個であった。対象者は、摂取した飲食物の献立名、そこに含まれていた食品名（調味料を含む）とその目安量を予め配布した食事内容記入用紙を用いて記録した。

翌日に対象者は陰膳法で収集したすべての飲食物を検査会場に持参した。持参された飲食物は対象者別に朝食・昼食・夕食・間食別に撮影された。その後、管理栄養士・栄養士が、対象者が記録した食事内容に基づいて、持参された食物と照合しながら、摂取されたすべての飲食物がもれなく回収されているかどうかを面接によって確認した。面接所要時間は1名当たり、15～20分程度を要した。

対象者は食後3時間以上経過した状態で、肘静脈から10ml採血された。医師の同席のもとで看護師が採血した。採血後、血液は室温にて15分以上放置された後、血清分離が行われた。

（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の審査を受け、承認されたものである。

対象者は研究計画書を用いて、研究内容の説明を受け、その内容を理解した上で同意書に自署することによって研究参加の意思を表明した者である。参加の意思を表明した後も参加を取りやめることが可能であると説明されている。また、収集した試料は連結不可能匿名化によって取り扱われるので、個人が特定さ

れることはない。当然のことであるが、採血や食事内容確認面接は免許を持った専門家が担当した。

### C. 研究結果

当初研究協力を申し出た者は30名であったが、説明を受けた後に同意書を提出した者は27名であった。しかし、陰膳法実施日に都合が悪くなった者が1名あったので、最終的な対象者数は26名となった。大阪市24区のうち、20区から1～2名が参加した。対象者は全員女性で、年齢は49～69歳に分布し、平均値は61.2歳、標準偏差は4.7歳であった。身長は $152.6 \pm 4.5$ cm（平均値±標準偏差）、体重は $52.1 \pm 7.5$ kg、BMIは $23.3 \pm 2.1$ kg/m<sup>2</sup>であった。全員が食生活改善推進協議会の会員で、ほぼすべての対象者が職業は主婦と回答した。

回収された陰膳法の食事別写真と記録内容を、対象者0022について図1～図4および表1に示した。面接によって内容を確認された食事は、冷蔵宅配便によって容器のまま共同研究者である宮城教育大学渡辺孝男教授の元に、食事内容記録用紙と共に送付された。そこで、食事は献立別にその食材重量が秤量された。26名の対象者についての1日分の摂取重量は1859.8～3634.9gに分布し、平均値：2561.6g、標準偏差：471.6gであった。秤量後、ブレンダーを用いて対象者別に1日分すべての食事が粉碎攪拌され、その一部が保存検体として京都大学に送付された。

血液は血清分離された後、血清が冷凍宅配便によって京都大学に送付され、保存された。



#### D. 考察

陰膳法は対象者が食べたものと同じものを別に用意し、予め配布された容器に入れて回収する方法である。対象者は計量などの必要はないが、同じものを二人分用意しなければならないので、負担が大きい食事調査法である。しかし、食品成分表に記載されていない成分の含有量を化学分析によって明らかにしなければならない時は、この方法が唯一の方法である。したがって、対象者は協力を得易い者から選ばれることになる。本研究では、大阪市食生活改善推進員協議会会員を対象者とした。大阪市24区のうち20区という比較的広範囲から対象者を集めることができたが、全員が中年期以降の女性であった。この年齢構成は、大阪市食生活改善推進員協議会会員の全体像を反映したものであった。

調査は12月に行われたので、収集された食事を低温に保つための特別な配慮は必要とされなかった。陰膳法に適した時期に実施することができた。ただし、年末であったので忘年会などの飲食を伴う会合に出席する機会が増え、そのため当初研究協力を申し出たが実施できなかった者が4名あった。陰膳法の実施

時期設定も難しいものであった。

#### E. 結論

大阪市食生活改善推進員協議会会員26名について1日分の陰膳法と採血を実施し、食事および血清を試料バンクに保管することができた。

#### F. 健康危険情報

本研究においては該当する情報はなかった。

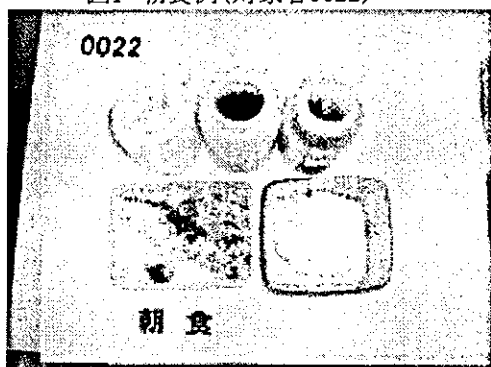
#### G. 研究発表

1. 論文発表  
なし
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

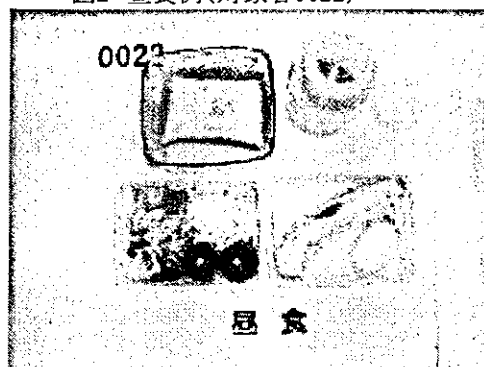
図1 朝食例(対象者0022)



朝食メニュー

- ・ ごはん
- ・ 千切り大根の煮物
- ・ 鮭の塩焼き
- ・ 梅漬け
- ・ みそ汁
- ・ お茶
- ・ 水

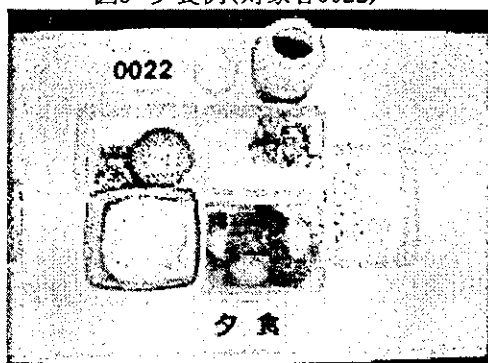
図2 昼食例(対象者0022)



昼食メニュー

- ・ トースト
- ・ サラダ
- ・ コーヒー
- ・ バナナ

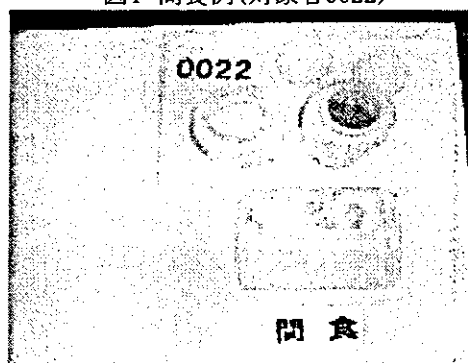
図3 夕食例(対象者0022)



夕食メニュー

- ・ ごはん
- ・ 肉じゃが
- ・ れんこんの酢のもの
- ・ ブロッコリーの梅肉あえ
- ・ お茶
- ・ みかん

図4 間食例(対象者0022)



間食メニュー

- ・ フルーツゼリー
- ・ お茶
- ・ 牛乳

表1 食事内容記入用紙 (対象者: 0022)

食事	料理名	材料名	目安量など	備考	
朝食	ごはん	飯	150g		
	千切り大根の煮物	千切り大根(戻し) 人参 油揚げ	30g 6g 5g	調味料: 砂糖、みりん、 しょうゆ、油	
	鮭の塩焼き	甘塩鮭	50g	塩	
	梅漬け	梅(ハチミツ漬け)	1個		
	みそ汁	絹こし豆腐 乾燥ワカメ 生しいたけ 葉ねぎ うすあげ 手作りみそ	少々 少々 少々 少々 少々 少々	煮干だし、汁椀1杯	
	お茶	ほうじ茶	300cc		
	薬	プロプレス錠8 アテレックス錠10	8mg 10mg		
	水		50cc		
	昼食	トースト	食パン5枚切り バター ハチミツ	1枚 小さじ1 小さじ1	
		サラダ	レタス 玉ねぎ パプリカ プチトマト ゆで玉子 プロセスチーズ 青じそノンオイル	1ヶ 13g 大きじ2	
コーヒー		インスタントコーヒー 水 クリープ 砂糖	小さじ2 200cc 小さじ1 小さじ1		
バナナ		バナナ	1本160g		
ごはん		飯	200g		
夕食	肉じゃが	牛肉(バラ) じゃがいも 玉ねぎ 人参 糸こんにゃく 根深ネギ	量不明 量不明 量不明 量不明 量不明 量不明	調味料: 砂糖、しょうゆ みりん、酒、油	
	れんこんの酢のもの	れんこん 乾燥唐辛子		調味料: 酢、砂糖、塩	
	ブロッコリーの梅肉あえ	ブロッコリー 梅肉	1ヶ		
	漬物	キムチ(白菜) にんにく梅			
	お茶	ほうじ茶	300ml		
	みかん		1ヶ180g		
	間食	お茶	玉露	150ml	
		フルーツゼリー	粉寒天 水 カルピス原液 みかん缶 パイナップル缶	4g 3カップ弱 1カップ 60g 60g	各1/6
牛乳		普通牛乳	180ml		

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  
—兵庫県での採取

分担研究者 和田 安彦 兵庫医科大学助教授  
班友 清水 卓 清水産婦人科医院長

研究要旨 1. 兵庫県で全血28試料、血清28試料、母乳51試料、食事96試料を収集した。2. 産婦人科医院での母乳提供は、環境意識の高い産婦の周囲への影響が大きかった。3. 生体試料提供の関心度をwebサイトアクセス数でモニターした。年に約660アクセスを受けた。4. 食品の製造所固有記号を自由に検索できるようにすべきである。5. 長期保存に耐える試料のラベル、台帳保管について検討した。

A. 研究目的

倫理面を含めた望ましい試料収集のあり方を見つける。このために、一般市民や対象者の意見を参考にし、いくつかの指標を用いて評価する。さらに、試料を長期保存するための技術的改良を加える。

B. 研究方法

1. 平成16年度分の兵庫県の試料を収集した。2. 血液、食事、母乳を収集する過程を検討した。3. 一般国民の関心の程度をWebサイトのアクセスを指標として評価した。4. ラベリングの技術的進歩と現実に使われている製品等について実態調査した。

(倫理面での配慮としては、京都大学大学院医学研究科・医学部医の倫理委員会および兵庫医科大学倫理委員会の許可を受けた内容に基づくとともに、個人の自由意志による試料の提供となるように、また個人情報管理に万全を期した。文書による同意者は兵庫医科大学の鍵のかかる書類棚に保

存されている。試料の送付に際しては全て連結不可能匿名化の処理を施した。)

C. 研究結果

1. 試料(血液)の収集方法に関する検討

昨年度の血液試料採取の際に同時にアンケートもとった。「抵抗感」のなかで一番多かった理由は、「採血の痛み、傷跡、血液の量」であった(アンケート全回答者74名中、8名11%)。そこで、今年度は、試料提供のためだけの針刺しはなるべくさける、という方向性で模索した。

昨年度、職場健診の中での追加での採取をいくつかの職場に依頼したが、イレギュラーなイベントが入ると混乱するという理由などで、管理事務者にほとんど断られていた。採血部門の責任者と個人的に話し合い、検査担当部署との具体的話し合いをもった。

その結果、4部署、28名から協力が得られた。協力者の感想としては、

「すばらしいことをやっている、是非がんばって集めて欲しい」、などがあった。採血担当者の感想としては、「採血管を追加してとるだけなので、あまり問題はないのでは」、とのことであった。

## 2. 試料バンクへの参加呼びかけや情報提供と反応

昨年度から始めた「環境ボランティア募集」というタイトルの生体試料提供者募集Webサイトへの累積アクセス数の推移を見た。

その結果、年率で660件、一日当たり1.8件のアクセスがあった。平成17年に入ってからの2ヶ月間は増加傾向にある。主な検索サイトにより、キーワード「環境ボランティア 兵庫」で抽出されるようになり、知名度が上がってきたことが伺える。

実際、このサイトをみて、提供を申し出てくれた部署もある。提供の呼びかけ後、このサイトで提供について検討してくれた人もいる。さらに、京都大学の研究班本部との相互リンクも付けた。そこでは「社会への還元」を確認できるので、既提供者もアクセスしていると思われる。このようにWebでの情報提供は役に立っているようだ。

## 3. 母乳の提供に関する検討

兵庫県宝塚市清水産婦人科医院において、平成16年4月から17年1月までの10ヶ月間で51検体が提供された。

臨床現場の観察で、環境意識の高い産婦がいると、それにつられて一緒に入院中の産婦さんたちも提供してくれるらしいことが分かった。産婦仲間における情報交換（いわゆる口コミ）の影響力の大きさが伺えた。

臨床現場で得られた、提供しない理由で一番多かったのが、「余るほど母乳がでていない場合は提供しても良い

が、そうでないので20~30mlであっても提供しない」というもので、断る理由のおよそ3~4割を占めている印象であった。完全母乳にしたいという意識が強い人が多いらしく、人工乳に比しての母乳の優位性が妊産婦教育で強調されているのも影響しているかもしれない、との印象であった。

## 4. 食事試料の収集

食事96食分を収集した。「製造所固有記号」が記されているだけの食品がある。将来、なにか測定結果に問題が生じて製造場所を調べたいとき、どこまで追跡できるか不安である。

厚生労働省に蓄積されているデータベースを利用できるのは行政の「食品衛生監視員」のみとなっている（<http://www.mhlw.go.jp/shingi/2004/07/s0723-9c.html>）。しかし、従来は書面でのみの届け出であった製造所固有記号が、平成16年度から電子届けも利用できるようになった（<http://www.mhlw.go.jp/topics/bukyoku/iyaku/syoku-anzen/jigyousya/koyuukigou/qa.html>）。今後、さらに電子化を進める過程で、一般国民、少なくとも研究者への過去を含む製造所固有記号の情報提供を考えたほうが良いと思う。

## 5. 長期保存の技術的問題点と対策

(1) 血液試料のラベリング：長期に低温で保存する場合、ラベルが消えずはがれないことが重要である。今回、研究班本部からラベルシートのテンプレートを支給されたが、これを印刷するシートの選定を行った。結果、耐水性、耐光性、耐低温性に優れた屋外用フィルムラベルが市販されていることが分かった（エーワン(株)、品番2881）。インクも昨年同様、顔料系を用い、数十年の保存でも退色しないような対策をとった（エプソンPXGイン

ク)。

(2) 食事試料のラベル：これも退色、はがれのこないような対策が重要である。ボトル側面にマジックインキで試料名を書き、スコッチテープで覆うとともに、上から見やすいように、キャップ上にもラベルをしている。今回、2月分試料には、耐水性、耐摩耗性にすぐれたラミネートテープを採用してみた(ブラザー、TZテープ)。念のため、その上からスコッチテープを貼った。

(3) 台帳の保存：長期の保存に耐えるように30穴のMPバインダーで保管している。食事に関しては、ラベルをできるだけ保管しているが、食物が付着したラベルは長期保管で変質し、紙質に影響する可能性がある。弁当、惣菜には熱転写ラベルも多いが、これは経年変化する可能性が高い。これらの理由から、すべてのラベルはデジタルカメラで撮影し、画像デジタルデータとしても保管することとした。写真画像インデックスを印刷する際も、前述の顔料系インクを用いた。

#### D. 考察

職場健診で血液サンプリングを抵抗感少なく行えた。市民ワークショップで、チャリタブルトラストの考え方が参考になると思われる。税金が使われている健診では、公共の利益のため、ある程度の協力をするという国民的同意が得られると一番よいと思われる。

Webでの情報提供は有用であると考えられた。役割が増してきていると感じた。今後、コンテンツの充実が望まれる。

母乳は母親にとって、20ml程度の量でも貴重であることが分かった。核となる妊産婦の方がいれば、提供者が

増えることも分かった。少しでも環境意識を高めるような我々の広報活動が重要である。

食品の製造所固有記号は誰でも知りうるものではないことに驚いた。あとで製造地の特定が不可能となる可能性があることに気づいた。早急な対応が必要と考えられた。

#### E. 結論

1. 定期健診等での環境モニタリングのための生体試料収集がもっと検討されるべきである。

2. インターネットでの環境関連情報の公開が有用である。さらに内容の充実が望まれる。

3. 食品の「製造所固有記号」データベースの電子化と利用可能範囲の拡大が望まれる。

#### F. 健康危険情報

特になし

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

1) Nishiike, T., Nishimura, Y., Wada, Y. and Iguchi, H., Production of Nitric Oxide Elevates Nitrosothiol Formation Resulting in Decreased Glutathione in Macrophages Exposed to Asbestos or Asbestos Substitutes. *Arch. Toxicol.*, 79: 83-89, 2005

2) A Koizumi, T Yoshinaga, K Harada, K Inoue, A Morikawa, J Muroi, S Inoue, B Eslami, S Fujii, Y Fujimine, N Hachiya, S Koda, Y Kusaka, K Murata, H Nakatsuka, K

Omae, N Saito, S Shimbo, K Takenaka, T Takeshita, H Todoriki, Y Wada, T Watanabe, M Ikeda: Assessment of human exposure to polychlorinated biphenyls and polybrominated diphenyl ethers in Japan using archived samples from the early 1980s and mid-1990s. *Environ Res* In press.

3) Y Wada, A Koizumi, T Yoshinaga, K Harada, K Inoue, A Morikawa, J Muroi, S Inoue, B Eslami, I Hirosawa, A Hirosawa, S Fujii, Y Fujimine, N Hachiya, S Koda, Y Kusaka, K Murata, H Nakatsuka, K Omae, N Saito, S Shimbo, K Takenaka, T Takeshita, H Todoriki, T Watanabe, M Ikeda: Secular trends and geographical variations in the dietary intake of polybrominated diphenyl ethers (PBDEs) using archived samples from the early 1980s and mid 1990s in Japan. *J Occup Health* In press.

## 2. 学会発表・その他

1) 池田 愛, 磯 博康, 豊嶋英明, 伊達ちぐさ, 山本昭夫, 菊地正悟, 近藤高明, 渡邊能行, 和田安彦, 小泉昭夫, 吉村健清, 藤野善久, 溝上哲也, 玉腰暁子 (2004) Marital status and mortality among Japanese men and women. 第14回日本疫学会学術総会, 1. 22-23, 山形. ( *Journal of Epidemiology* , 14(Suppl.), 152, 2004.)

2) 西村泰光, 西池珠子, 和田安彦,

井口 弘 (2004) アスベスト気管内注入後のラット肺胞マクロファージによる TNF- $\alpha$ , TGF- $\beta$ 1 産生能と多核巨細胞形成. 第74回日本衛生学会総会, 3. 24-27, 東京. ( *日本衛生学雑誌*, 59 (2) , 159, 2004.)

3) 西池珠子, 西村泰光, 和田安彦, 井口 弘 (2004) クリソチル気管内注入ラットの血漿中ニトロソチオール測定. 第77回日本産業衛生学会, 4. 13-16, 名古屋. ( *産業衛生学雑誌*, 4)

4) 西村泰光, 西池珠子, 和田安彦, 井口 弘 (2004) アスベスト気管内注入後のラット肺胞マクロファージによる TNF- $\alpha$ , TGF- $\beta$ 1 産生能と多核巨細胞形成. 第77回日本産業衛生学会, 4. 13-16, 名古屋. ( *産業衛生学雑誌*, 46 (臨時増刊), 303, 2004.)

5) Nishiike, T., Nishimura, Y., Wada, Y. and Iguchi, H. (2004) The Increase of *S*-Nitrosothiols in Macrophages Exposed to Asbestos or Man-Made Mineral Fibers. The 3rd International conference on the Biology, Chemistry and Therapeutic Applications of Nitric Oxide, 5. 24-28, Nara. (Abstracts, 162, 2004.)

6) 梅澤光政, 磯 博康, 豊嶋英明, 伊達ちぐさ, 山本昭夫, 菊地正悟, 小泉昭夫, 近藤高明, 渡邊能行, 和田安彦, 稲葉 裕, 玉腰暁子 (2004) 乳製品, カルシウム摂取と循環器疾患死亡との関連 - JACC study -. 第63回日本公衆衛生学会総会, 10. 27-29, 松江. ( *日本公衆衛生雑誌*, 51 (特別附録), 505, 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

新たな試料の採取に関する研究  
－和歌山県での採取

分担研究者 竹下 達也 和歌山県立医科大学医学部教授

研究要旨

難分解性有機化合物 POPs のリスク評価のために、母乳、血液、食事試料を収集し、京都大学に創設された試料バンクへの提供を行った。母乳および血液は、和歌山県立医科大学産科婦人科、和歌山市保健所における乳児健診、および和歌山市内の企業における健診にて収集を行い、試料バンクに送付した。食事試料は本年度は、和歌山県在住の2名の協力者が家庭で作る食事を毎食1名分多めに作製してもらった「陰膳」方式により、食事試料の作成を行い、試料バンクへ送付した。

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難分解性有機化合物 POPs (Persistent Organic Pollutants) は、化学的に非常に安定であり有用であるために新規化合物が続々と登場しており、環境汚染が懸念されている。

このような現状において重点的に施策を行うべき物質の選択のためには、長期的ヒト曝露傾向の評価、およびヒト曝露の地域差とそれを規定する要因の解明が重要である。さらに、食物の汚染状況を評価しうる食事試料からなる試料バンクの創設が必要である。

製造規制や使用規制などの厚生労働行政施策のヒト曝露レベル低減に与える影響を正しく評価するためにも、将来にわたり利用可能な試料バンクの創設が求められている。

上記のような研究目的の達成のため、本研究は主任研究者の所属する京

都大学に創設する試料バンクへの試料供与のために、分担研究者の所属する和歌山県立医科大学附属病院および和歌山市内の他機関において、血液および母乳試料の収集を行う。食事試料については、和歌山県在住者2名の陰膳方式により、食事試料の収集を行う。

B. 研究方法

①母乳、血液試料の収集

a) 和歌山県立医科大学附属病院産科婦人科における収集

昨年に引き続き、和歌山県立医科大学附属病院産科婦人科において、出産する女性を対象者として収集を行った。産科婦人科外来において毎週開催される母親教室において本研究の主旨を文書にて説明し書面による同意を得た。出産後の入院中に産科婦人科病棟において、母乳 20mL 以上と血液 5mL の収集を行った。遠心分離により得た血清 2mL と母乳を冷凍保存し、京

都大学の試料バンクに送付した。血清は、クライオジェニックバイアル 2mL 用(ファルコン、2813) 2本に分注、母乳はコニカルチューブ 50mL 用(2098) 1本に保存した。

#### b) 和歌山市保健所における母乳試料の収集

本年度は、新たに和歌山市保健所スタッフの協力を得て、毎月2回行われる4か月児乳児健診において、健診終了後に母親に本研究の主旨を説明し、書面による承諾の得られた母親より母乳 20mL の収集を行った。

#### c) 和歌山市内の企業における健診時の血液試料の収集

本年度より、和歌山市内のある大企業社員の定期健診時に受診者に本研究の主旨を説明し、書面による承諾の得られた対象者より、全血 1.8mL と血清 2mL 弱の収集を行った。

(倫理面への配慮)

3つの収集方法のいずれにおいても、対象者には、性、年齢、居住地、職業を記入してもらうが、血液あるいは母乳試料の提供を受けた後、すぐに通し番号を割り当て、以後はその番号のみで試料およびデータの管理を行うようにした。従って個人を識別できる情報は残していない(連結不可能匿名化)。個人情報保護の面での問題はほとんど生じない。反面、各個人にPOPs測定結果等の情報を還元することはできない。対象者には、経年的推移、地域比較などの集団としての結果をインターネット、シンポジウム等の形で還元する旨説明を行った。

#### ②食事試料の収集

本年度は基本的には、和歌山県在住の女性2名の協力者が家庭で作る食事を毎食1名分多めに作製してもらう「陰膳」方式により、食事試料の収

集を行った。個々の食材ごとに重量を測定した。スーパーやコンビニエンスストアにて購入した食材のうち、個々の成分、重量、カロリー等がラベルに記載されているものについては、そのラベルを台帳に貼り付けた。

ブレンダー(KENIS、KB-1、1Lガラスボトル)を用いて、個々の食材が判別できない程度まで十分にブレンドを行った。総重量および総容量を測定した後Jボトル広口ナチュナル1L用にて冷凍保存を行い、京都市内の倉庫あてに冷凍のまま送付した。

#### C. 研究結果

##### ①母乳、血液試料の収集

##### a) 和歌山県立医科大学附属病院産科婦人科における収集

昨年に引き続き、和歌山県立医科大学産科婦人科外来において毎週開催される母親教室を受講した妊娠中の女性を対象として、説明同意書を用いながら本研究の目的と方法について説明を行い、文書による協力の依頼を行った。同意の得られた人には、同意書への記入とともに、性、年齢、主な居住地、職業を記載してもらった。

協力の同意の得られた対象者が和歌山県立医科大学産科婦人科病棟にて出産した後、入院中に母乳および血液試料の採取を行った。

血液試料を49名(昨年度と合わせて62名)より、また母乳試料を47名(昨年度と合わせて58名)より提供を受けた。血液、母乳試料ともに、通し番号を試料に記入した。

母親教室において毎週2-7名程度の人に説明を行ったが、週によって全員同意が得られたり、皆が保留したりと反応は様々であった。保留した人の中でも数名の人は、出産時に同意書に署名して協力してくださった。産科

婦人科における年間の出産数が250-300名とのことであり、協力の得られた割合は20%程度であったと思われる（スタッフの都合で説明の行えない週もあった）。

母乳提供者58名のうち、主婦以外の何らかの職業ありの人が18名おり、そのうち医師、看護師など医療関係の職業と答えた人が6名であった。

#### b) 和歌山市保健所における母乳試料の収集

和歌山市保健所の協力を得て、毎月2回行われる4か月児乳児健診において、健診終了後に母親に本研究の主旨を説明し、書面による承諾の得られた母親より、その場で母乳20mLの収集を行った。

2004年10月から2005年1月にかけての計7回の健診において、146名の母親より書面による同意を得て、母乳の収集を行った。職業ありの人が19名で、そのうち医療関係の職業の人が8名であった。

毎回午後1時から3時半の間におよそ60-70名の4か月児が受診した。約半数の児はミルクのみ、あるいはミルク主体の栄養とのことで対象外とした。残りの児の母親に、健診の最後に、本研究の主旨を説明書を用いて説明を行い、書面による承諾の得られた母親には、別室においてその場で母乳試料の収集を行った。毎回15-25名の母親の協力が得られた。あらかじめ10個の搾乳器を用意して利用してもらった。比較的短時間に収集せねばならないため搾乳器は有用であった。協力の得られなかった理由としては、当日急いでいて時間がない、母乳の出が悪いなどの回答が多かった。搾乳器のおかげでスムーズに収集が行われた。収集は健診の流れの中で協力要請と

母乳試料の収集を行うため、対象者が短い時間に集中することが避けられなかった。従って毎回、対象者への説明担当2名、母乳収集に2名の合計4名のスタッフが最低限必要であった。

#### c) 和歌山市内の企業における健診時の血液試料の収集

和歌山市内のある大企業における定期健診時に、1名のスタッフが、とくに健診の後半の混んでいない時間帯に、健診受診者に本研究の主旨の説明を説明書を用いて行い、書面による承諾の得られた人から血液試料を収集した。この血液試料には、健診での検査終了後残った血液試料を用いることを説明し了解を得た。全血試料を作製後、残りの試料を遠心して血清試料を得た。いずれも冷凍保存した。試料のラベルおよびデータには通し番号のみとして個人情報に残さなかった。週1回のペースで12月より収集を開始した。開始時期が遅かったため、本年度は78試料しか収集できなかったが、来年度まで引き続き収集を行う予定であるので、来年度には目標の例数に達すると見込んでいる。説明を行った人ほぼ全員より承諾が得られており、スムーズに収集が行われている。

#### ②食事試料の収集

本年度は、主に和歌山県在住の女性2名の協力者が家庭で作る食事を毎食1名分多めに作製してもらう「陰膳」方式により、99食分の食事の収集を行った。残る1食(F-竹下-50)だけ、コンビニにて購入した食事を試料にした。従って、おおむね2軒の家庭の16日間余の食事を収集する形になった。食材は、なるべく和歌山県産のものを購入してもらった。協力者のスケジュールの都合で、すべての収集

が1月に集中したのは反省点である。しかし食事内容を見ると、ナベ料理をはじめとして、実際に家庭で作製している食事をそろえることができた点は良かったと思われる。

#### D. 考察

##### ①母乳、血液試料の収集

大学附属病院産科婦人科において行った収集では、協力率は20%程度と低かった。出産前後の緊張する時期であり、このような研究に協力しようという精神的余裕の少ない時期とも考えられる。それに対して、本年度始めた4か月児の乳児健診においては、概して母親達は協力的な人が多かったのが印象に残っている。POPsのような環境中の化学物質への関心の高さがうかがわれる。また、出産から4か月を経て精神的余裕が生まれていることもプラスに働いているのかもしれない。一部の母親は、自分の母乳試料中のダイオキシンなどの測定結果を知らせてほしいと希望していた。しかし今回の連結不可能匿名化という方式を説明して納得してもらった。

本年度始めた血液試料の収集についても、1名のスタッフが、健診の後半の混んでいない時間をみはからって、受診者に協力をお願いしたため、ほとんどの対象者から協力が得られた。

今後は、これら母乳および血液試料の収集に協力して下さった対象者に対して、和歌山地域の母乳および血液試料中のPOPs濃度の平均値の他府県との比較、あるいは経年的な変化のデータなどを、ホームページあるいは冊子の形でお知らせしていくことが重要であると思われる。

##### ②食事試料の収集

昨年度は、弁当屋、仕出屋、スーパーマーケット、コンビニエンスストアから食事試料を作製したため、一般家庭の食事内容とはやや異なっていた。本年度は、2軒の家庭の食事からの陰膳の試料が大部分であったので、家庭の食事試料を収集することができた点は良かったと思われる。反面、昨年と異なり、成分表示やカロリー表示などのデータのない試料がほとんどになってしまった。本年度の試料は、家庭において1, 2週間に摂取したPOPsの総量の推定を行う上で有用と思われる。食材については、魚介類、野菜、果物など、なるべく和歌山県産のものを使用するように心がけてもらった。

#### E. 結論

和歌山県立医科大学産科婦人科病棟にて母乳・血液試料、和歌山市保健所にて母乳試料、和歌山市内の一企業の健診会場において血液試料の収集を行った。また、和歌山在住の2名の協力者が作製した食事を用いて陰膳方式により食事試料を作成した。これらの母乳、血液、食事試料を京都大学に創設されている試料バンクに送付した。

#### F. 健康危険情報 なし

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

1) Yokota, K., Johyama Y, Yamaguchi, K., Takeshita, T, Morimoto, K.: The relationship of atopy, smoking, and sensitization to methyltetrahydrophthalic anhydride. *Int J Immunopathol Pharmacol* 17:83-90, 2004.