

2) Ohata H, Kitauchi S, Yoshimura N, Mugitani K, Iwane M, Nakamura H, Yoshikawa A, Yanaoka K, Atii K, Tamai H, Shimizu Y, Takeshita T, Mohara O, Ichinose M. Progression of chronic atrophic gastritis associated with *Helicobacter Pylori* infection increases risk of gastric cancer. *International Journal of Cancer* 109: 138-143; 2004

3) Yoshimura N, Takijiri T, Kinoshita H, Danjoh S, Kasamatsu T, Morioka S, Sakata K, Hashimoto T, Takeshita T. Characteristics and course of bone mineral densities among fast bone losers in a rural Japanese community: the Miyama Study. *Osteoporosis International*

15: 139-144; 2004

4) Nakamoto I, Morimoto K, Takeshita T, Toda M. Correlation between saliva glycated and blood glycated proteins. *Environmental Health and Preventive Medicine* 8: 95-99; 2003

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
—高知県での採取

分担研究者 甲田 茂樹 高知大学医学部教授

研究要旨：難分解性有機化学物質POPs (Persistent Organic Pollutants) の長期的なヒトへの曝露傾向を評価・検討するための全国的な試料バンク創設に向けての高知県内での試料試料の収集を昨年引き続いて実施した結果、血清試料64例（男性48例、平均年齢37.1歳、女性16例、平均年齢26.8歳、2月17日現在）、全血試料65例（男性49例、平均年齢37.1歳、女性16例、平均年齢26.8歳、2月17日現在）、母乳試料140例（平均年齢28.2歳、2月18日現在）、食事試料102例（53才女性45例、65歳男性57例）を採取し得た。

A. 研究目的

本研究は、難分解性有機化学物質POPs (Persistent Organic Pollutants) の長期的なヒトへの曝露傾向を評価・検討するための全国的な試料バンクを創設することが重要な目的である。これらの化学物質が生体に経口的に取り込まれるルートとして食事試料の検討やヒトの生体試料（血液試料と母乳試料）を普遍的に収集し、日本人の曝露の傾向を把握するために実施した。

B. 研究方法

日本人のPOPs曝露への普遍的な傾向を把握するためには、研究対象はランダムサンプリングされる必要があるが、生体試料が血液と母乳であるため、必然的に本研究の趣旨を理解して血液試料と母乳試料を提供していただく必要がある。そのために、研究への協力を前提にして、生体試料の提供集団の性別や年齢別の分布には考慮する必要がある。具体

的には血液試料については性別比が1:1、年齢も20歳代から60歳代までばらつくことが求められる。

母乳試料については、提供者は全て女性であるため、呼びかけた産婦人科を県下の東部、中央部、西部にばらつくよう、地理的分布に考慮した。

血液試料については、昨年度とほぼ同様の方法によって採取したが、今年度はメチル水銀の測定を目的として、従来の血清確保用の血液9mlに加えて、さらに2mlの提供を被験者に2005年1月～2月にかけてお願いした。母乳試料については、昨年と同様に採取に協力の得られる産婦より20mlの母乳を2004年4月より採取した。ただし、採取した母乳は初乳ではない。

さらに、食事試料は53歳の女性と65歳の男性に協力していただき、それぞれ15日間（45食）、19日間（57食）の食事内容を想定して、それぞれ1食分をミキサーでブレンドして冷凍保存したものを

京都大学に送付した。調査実施期間は2004年10月～2005年2月までである。

倫理面での配慮については、京都大学大学院医学研究科・医学部医の倫理審査委員会で検討された「化学物質リスク研究事業－難分解性有機化学物質（POPs）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」への参加の意思の確認書をもとに、血液試料及び母乳試料を提供いただく協力者に同意していただき、書面で保管するようにした。試料はすべて連結不可能匿名化してバンクに送付した。

C. 研究結果

血液試料については2005年2月17日現在、血清試料64例、全血試料65例が採取できた。採血中に1例が全血試料を2ml採取した段階で、違和感を訴えたため、その後の採血は中止したために血清試料が1例少なくなっている。採取された血清試料64例の内訳は男性48例（平均年齢 37.1 ± 9.3 歳）、女性16例（平均年齢 26.8 ± 6.5 歳）、全血試料65例の内訳は男性49例（平均年齢 37.1 ± 9.2 歳）、女性16例は血清試料と同じである。全血試料65例の主な居住地をみると63名（96.9%）が高知県で残りは大阪府と鳥取県であった。協力者の職業は地方公務員が35名（53.8%）、会社員21名（32.3%）、学生8名（12.3%）、国家公務員2名（3.1%）であった。現在、血液提供の最中であるため、女性試料が男性に比べて少なくなっているが、3月中にはそれぞれ合計して100名を越す予定である。

母乳試料については、昨年度、高知県内での収集が少なかったため、今年度は4月より母乳収集を依頼したため、2005年2月17日現在、140例が採取できた。内訳は高知県東部のTN産婦人科52例、中

央部のTM産婦人科35例、西部のSK病院産婦人科53例であった。協力者の平均年齢は28.2歳（標準偏差4.9歳、19歳～43歳）であり、最も長く居住した場所では高知県が123名（87.9%）、愛知県・京都府・香川県・山口県が各2名、その他が1名ずつとなっていた。母乳提供者の職業をみていくと、最も多かったのが主婦88名（62.9%）、会社員10名（7.1%）、看護師7名（2.9%）であり、その他公務員、パート等が1名ずつとなっていた。

食事試料については、53歳の女性と65歳の男性に協力していただき、それぞれ15日間（45食）、19日間（57食）の食事内容を想定して、それぞれ1食分をミキサーでブレンドして冷凍保存したものの、合計102食分の試料を京都大学に送付した。

D. 考察

難分解性有機化学物質POPs（Persistent Organic Pollutants）の長期的なヒトへの曝露傾向を評価・検討するための全国的な試料バンクの創設に向けて、高知県内で試料試料の収集を行った。今年度は、血液試料が目標100試料、母乳試料が目標100試料、食事試料が目標100試料であった。2005年2月17日現在、血液試料が目標数を下回っているが、2月中に採血予定があり、目標数を越えることができる。昨年度は母乳試料の収集が困難となったが、今年度は4月より協力を呼びかけたため、100例を越えることができた。現在、少子化社会のため、出産自体が少なくなっていることなどが影響して、研究の趣旨に同意して母乳の提供をしていただける方が3病院で月に10～15名程度が現状となっている。高知県程度の人口80万人規模の地域では年間通して調査協力をすれば、なんとか

クリアできる目標値である。

血液試料については、昨年度の収集具合（女性で高齢の方が多かった）から、若年層（20～30歳代）に広く協力を呼びかけたが、今年度の女性の平均年齢が26.8歳とほぼ予定通りである。

食事試料については、高知県の特徴を考慮して、食事内容も魚介類を多めにした。これは元来の高知県民の食事内容を考慮したものである。昨年度が30～40歳代の男女の食事試料であったため、今年度はやや高齢の50～60歳代の男女を想定して食事試料を収集した。

血液・母乳試料収集にあたっての倫理的な配慮は同意書を持ってあらかじめ説明し、その後、協力の得られた方をお願いしたが、数名の方から全体の結果の閲覧（途中の経過でも良い）をホームページでみるだけでは事後的な対応になるので、同意書と一緒に簡単な経過の提示があった方が良くとのこと指摘を頂いた。傾聴すべきアドバイスである。

E. 結果

高知県内で生体試料等を試料した結果、血液試料（血清64例、全血65例）、母乳試料140例、食事試料102例を2005年2月17日現在採取した。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

1. 論文発表

1) Kumagai S, Koda S, Oda H. Exposure evaluation of dioxins in municipal waste incinerator workers.

Industrial Health 41: 167-174; 2003

2) 熊谷信二、織田肇、田渕武夫、赤

阪進、小坂博、吉田仁、甲田茂樹、毛利一平 自治体焼却施設における堆積粉塵中ダイオキシン類濃度と労働者の血清中ダイオキシン類濃度との関係 *産業衛生学会雑誌* 46: 1-9; 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
—山口県での採取

分担研究者 廣澤 巖夫 関西福祉科学大学教授

研究要旨

難分解性有機化学物質のリスク評価のための試料収集に関し、山口県下山間住民の血液試料採取は、1979年に実施した血液・食事の調査者と同一人を対象とすることにより、長期間後における曝露動向を知り得る貴重なデータとなる。また今回のバンクへの保存により、今後の動向を比較検討する試料となる。

食事試料は、病院で提供されている一般食につき、休日を除く連続7日間の全食を対象に収集し、日常的な難分解性有機化学物質への曝露背景を考察する試料となる。また母乳は、県下の医院および病院の入院・外来者を対象に、授乳後の残乳を収集し、分析ならびにバンク保存試料とする。

A. 研究目的

山口県下における血液、食事および母乳試料収集を行い、難分解性化学物質の系統的、継続的なヒト曝露評価と動向予測の試料およびバンクとしての保存試料の収集を目的とした。

ことに血液収集の対象者は、約25年前に実施した血液・食事調査対象者(当時提供頂いたおり、今後必要に応じて別の研究に使用しても良いとの承諾をいただき、保存してある血液)であった山口県徳地町で協力が得られ、前回との比較から、長期間にわたる難分解性有機化学物質のヒトへの曝露動向を比較検討する。

食事は、一病院で提供されている患者一般食を対象に全食・連日収集とし、ヒトの摂取難分解性有機化学物質の分析・保存試料に供する。

また母乳は、山口県下の医院、病院への依頼により、新生児への授乳後の残乳を採取し、新生児に対する難分解

性有機化学物質の横断的な曝露状況の把握と今後の曝露動向比較のための分析・保存試料とする。

B. 研究方法

血液試料および母乳試料の収集は、各個人に研究目的、結果の取り扱いおよびバンク保存の主旨を説明し、インフォームドコンセントを得た上で採取した。

ことに、徳地町における血液収集は、過去(約25年前)の保存血液と今回の血液との比較検討を行う旨の説明・協力の理解を得て行った。過去の試料に付けられた番号と今回の試料との整合性は地元の協力者が行い、提供時には全て番号化されていた。

また食事試料は、一病院における一般食(朝、昼、夕の3食)を対象に、一日の各食につき食材量の記述後ブレンダーに掛け、ボトル保存とし、休日を除く7日間の連続収集とした。

母乳は、産院および病院に依頼し、入院および外来者を対象に、母乳中の難分解性有機化学物質分析の意義、およびバンク保存による今後の貢献につき趣旨説明を行い、理解と了解を得た上で新生児授乳後の残乳の提供を得て収集した。

(倫理面での配慮)

血液および母乳採取にあたって、①採取試料は、難分解性有機化学物質の分析に供する。②バンク(最大30年間)保存による今後の動向調査試料に供すること。③遺伝子検査には供しない。④試料は全て番号表示のみとするため、測定結果の個人還元は出来ないが、総合結果の社会への還元は行うこと。⑤インフォームドコンセントには、鉛筆書きの番号表示を付すが、情報整理終了後は消去するため、バンク保存試料の個人特定が出来ないよう配慮することを説明し、理解と協力を得た。説明どおり、試料は全て番号に置き換え連結不可能匿名化してバンクに送付した。

C. 研究結果

血液試料は、前回(1979年)対象者のうち、疾病入院者を除き、生存者の約9割の採取が終了した。

今回の血液収集対象者である山間住民は、全員が本業を退職(一部は本業就業時から農業従事)しているものの、前回実施時に対比してみても生活様式はほとんど変化していない。従って、今後得られる分析結果は、約25年間にわたる食事由来の変化、環境変化あるいは農作業にともなった難分解性有機化学物質へのヒト曝露の動向を知る上での貴重な情報となる。

食事は、一病院の一般食につき、目標とした休日を除く連続7日間の収集を実施することにより、食事由来の

難分解性有機化学物質への常態的な曝露状況を把握する事が出来る。

母乳は、県下数施設に依頼し、現在各施設において収集・保存中であるが、外来・入院とも患者数は少なく、試料数を増やすには、なおしばらくの期間を要する。

D. 考察

今回、血液採取対象とした山間住民は、従来山林作業者であって、現在は既に全員が退職している。居は従来とほとんど変化がないが各個居住場所は散在しているため、試料収集は、就業時のように職場を通じて一同に会しての実施が出来ない。従って血液収集は、個別訪問が基本となり、収集の効率が著しく低くなる。しかし一方で、山間住民の生活様式は過去25年間における変化も少ないため、前回と今回の血液分析から得られる情報は、難分解性有機化学物質へのヒト曝露動向を考察する上で大きな意義がある。すなわち、得られた結果から、ヒトへの化学物質曝露量の変化に対する曝露源を推察するのにその曝露環境要因を検討すべき範囲が狭く、今後必要な生活環境変化がもたらす曝露源情報を得る事の出来る可能性が大きい。

病院における患者に提供されている食事の連日収集は、食材による難分解性有機化学物質の常態的な摂取状況を把握する上での意義が大きい。しかし、今回対象とした病院での患者提供食の食材は、センターによる大量集荷がなされているため、地域特異性の食材による有害化学物質摂取として評価する事が出来ない。さらに、食事の連日収集は、効率的な試料収集が出来る反面、収集中の試料処理および保存の設備に困難があり、夏期での連日実施には、処理作業と設備の確保が必

要である。

さらに母乳については、試料提供者をはじめその施設関係者および乳幼児保健関係者において、乳児への難分解性有機化学物質の曝露状況ならびにその影響に高い関心があり、本研究の目的・意義等の説明に対する同意が得やすく、協力を得やすい環境にある。しかし、試料収集の実状は、少子化のもと、一施設での収集には協力数に限界があり、数施設への説明と依頼協力を求めねばならず、研究協力者の尽力を必要とする。

上記いずれの試料提供者、研究協力者およびその他の関係者においても、難分解性有機化学物質のヒト曝露の現状には強い関心があり、得られた結果は研究者にのみ保有されるものではなく、広く地域住民その他多くの人々に還元し、さらには今後の難分解性有機化学物質の動向を注視し、ヒト曝露の軽減策につき、地球規模での取り組みと対策を必要とする。

そのためには、研究協力者への結果の公表はもとより、インターネットによる公開およびその他あらゆる手段を用いてデータの共有を行い、対策に取り組む必要がある。

E. 結論

今年度の目標とした血液採取、および食事の採取は予定通り終了した。しかし、母乳については、現在収集中であり、今しばらくの期間を設定することにより目標数の達成が可能となった。従って各試料の収集目標はほぼ達したと考える。

F. 健康危険情報

なし

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

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
ー沖縄県での採取

分担研究者 等々力 英美 琉球大学医学部助教授
研究協力者 鄭 奎城 琉球大学医学部助手

研究要旨

血液の採取(血清、全血)における対象者は事業所2箇所における勤労者102名とした。性別人数は男性90名、女性12名であった。平均年齢は男性 37.2 ± 12.8 、女性 36.5 ± 12.8 であった。食事摂取は沖縄における男女が8日間に摂取しうる食事パターンを、県民栄養調査などの資料を基礎にして、管理栄養士がメニューを設計した。30歳代の男女の食事摂取を仮定したメニューを作成した。想定した1日あたりの平均摂取エネルギー量は男性で 2077.1 ± 196.0 kcal、女性で 2065 ± 234.6 kcalであった。朝、昼、夕の1日3食、合計2回とし、96食を採取した。母乳試料の収集は2005年3月1日現在65人分の母乳を採取し、現在進行中である。血液、母乳、食事における試料収集は地方における固有の問題があり、特に血液採取において、効率を高めるための収集方法の再検討が必要である。

A. 研究目的

(1) 試料バンク形成の一環として、沖縄県における地域集団から得られた試料を継続的に収集する。

(2) ヒト曝露の評価と動向予測

B. 研究方法

(1) 血液の採取

対象者は、主に産業医が勤務している事業所2箇所において実施した。これらの事業所は、県内大手の航空整備業と港湾作業の2事業所であった。これらの事業所における従業員の構成は、現場作業員と事務管理職員が4~5:1の割合であった。

採取時間は何れの事業所も13:00-16:00の

時間帯で行った。血液5ml以上を静脈血(基本的に肘静脈から)で採取した。得られた血清を遠心分離機により分離した。対象者の性、年齢、これまでの主な居住地、職業について自己記入により記録した。

(2) 食事試料の採取

沖縄における男女が8日間に摂取しうる食事パターンを、県民栄養調査などの資料を基礎にして、管理栄養士がメニューを設計した。食事試料は、沖縄県那覇市、西原町におけるコンビニエンスストア、ファーストフード並びに仕出し弁当店などから購入方式で収集した。なお、設定した摂取食事パターンは、30歳代の男女の食事(朝食、昼食、夕食)を仮定した。サンプリングは2回行い、1回目

は2004年12月、2回目は2005年2月に実施した。

(3) 母乳の採取

主として新生児の授乳時に余った母乳を全量または数回に分けて、20ml以上を採取した。母乳を提供頂いた母親の年齢および出産回数制限はしなかった。被調査者の年齢、これまでの主な居住地、職業について記録した。

(倫理面への配慮)

(1)から(3)における試料採取の際に、京都大学大学院医学研究科・医学部医の倫理委員会から承認された基準に従って、対象者の同意を得た後に採取を行った。試料は全て連結不可能匿名化を行った。

C. 研究結果

(1) 血液試料

2005年3月1日現在で、102名の全血および血清を採取した。性別人数は男性90名、女性12名であった。平均年齢は男性 37.2 ± 12.8 、女性 36.5 ± 12.8 であった。男性の年齢分布は、10歳代4名、20歳代31名、30歳代18名、40歳代17名、50歳代18名、60歳代2名であった。女性の年齢分布は、20歳代4名、30歳代4名、40歳代1名、50歳代2名、60歳代1名であった。男性の主な居住地は、沖縄県85名、県外(日本本土)4名、不明1名であった。女性の主な居住地は、沖縄県11名、不明1名であった。

(2) 食事試料

沖縄における30歳代の男女の食事摂取量を仮定したメニューを作成した。想定した1日あたりの平均摂取エネルギー量は男性で 2077.1 ± 196.0 kcal、女性で 2065 ± 234.6 kcalであった。

摂取日数は8日間を設定し、朝、昼、夕の1日3

食、合計2回とし、96食であった。沖縄の特徴的メニューは全食事の約16%であった。内容的には、ソーミンチャンプルー、ポーク玉子シチキ、ジューシーおにぎり、ゴーヤーチャンプルー、フーチャンプルー、タコライス、チキナー炒めなどであった。

(3) 母乳試料

2005年3月1日現在65人分の母乳を採取した。被調査者の性、年齢、これまでの主な居住地、職業については現在分析中である。

D. 考察

血液、母乳、食事における試料収集は地方における固有の問題がある。例えば、血液の収集の場合、地域健診において市町村自治体の協力のとりつけはきわめて困難であった。今回の収集では、自治体の協力は得られなかったため、職場における協力依頼を産業医を通じて行った。沖縄の場合、99%が小企業であり、産業医の専任率は低い状況にある。また、従業員健診率は全国の中でも低位にある。このような状況で、協力的職場を見出すために労力と時間を要する。従って、協力を取り付けるために職場健診の一部を引き受ける形で協力を仰がざるを得ない状況がある。

食事試料サンプリングは、試料の購入先が一般のコンビニエンスストアなどからであり、家庭における食事摂取の内容と乖離している可能性が有る。また、食食品目の内容から判断して、脂質摂取率の高い傾向がある。これは、沖縄の食事摂取におけるPFC比の脂質摂取割合が30%以上を推移しており、全国で最も高水準であることから考えて妥当であると考えられる。以上のことから考えて、沖縄の食事収集は、一般家庭における蔭膳法によるサンプリングも考慮する必要が

あろう。

E. 結論

沖縄における生体試料収集は、地域の社会環境から考えて、収集方法に工夫が必要である。食事試料の収集は購入法のみでは、地域代表性を示さない可能性がある。

F. 健康危険情報

今回の研究の範囲では見出されなかった。

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

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

試料に関するソフトインフラおよび倫理事項に関する研究

分担研究者 小泉 昭夫 京都大学大学院教授
分担研究者 吉永 侃夫 京都大学大学院助教授
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

「POPsのリスク評価にむ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」ではバンクの創設、バンクの有用性の検証、バンクの倫理面での検討が3本柱になっている。倫理に関する研究は重要な課題である。本研究はPOPs研究に焦点を絞っており、疫学研究に区分される。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を得た。本バンクの試料収集は連結不可能匿名化を原則としている。

平成15年度は研究者を対象に、アンケートを用いで倫理に関する意見を求めた。今年度はバンクに関する倫理について市民参加のワークショップを開催し、有識者と一般市民、専門家が交流し意思の疎通を図った。そのワークショップでの成果を報告する。

さらに平成16年12月28日告示の「改正指針」（16文科振第930号科発第1228002号—疫学研究に関する倫理指針の改正等について）に照らし合わせて、検討し

。

A. 研究目的

平成16年度厚生労働科学研究費補助金（化学物質リスク研究事業）「POPsのリスク評価にむ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」（H15-化学-004）でヒトの血液、母乳、食事を試料とするバンクを創設したが、バン

クの倫理面、運用等に関して市民の意見を聞き今後のバンクあり方を検討するために市民参加のワークショップを開催した。

平成16年12月28日「改正指針」が告示されたので、参照し検討した。

ワークショップのプログラム	
ヒト生体試料バンク市民ワークショップ プログラム	
10月 2日	(土曜日) 13:00~16:00 於 京大会館 司会 吉永侃夫 京都大学大学院・医学研究科・助教授
13:00	開会の辞・・・池田正之 京都大学名誉教授
13:02	研究者の立場から・・・中西準子 産業技術総合研究所化学物質リスク管理研究センター・センター長
13:40	バンクに関わる倫理、国際動向・・・米本昌平 科学技術文明研究所・所長
14:20	“環境生体試料バンク”の現状 ○生体試料バンクの現状・研究結果と将来展望・・・原田浩二 京都大学大学院・医学研究科 博士課程1回生 ○生体試料バンクに関するアンケートの結果・・・森川亜紀子 京都大学大学院・医学研究科 修士課程2回生 ○今後検討すべき課題ー運営(バンクの運営・試料の供給・ 果の還元と倫理)・・・井上佳代子 京都大学大学院・医学研究科 博士課程3回生
14:50	市民側からの発言 I・・・藤原寿和 ダイオキシン・環境ホルモン対策国民会議理事
15:10	市民側からの発言 II・・・山田 実 菜の花プロジェクトネットワーク代表
15:30	質疑応答
15:50	ワークショップ まとめ・・・小泉昭夫 京都大学大学院・医学研究科・教授
16:00	閉会

B. 研究方法

上記のプログラムに沿ってワークショップを進行させた。本ワークショップでの発言者はバンクの利用者である研究者の立場から産業技術総合研究所化学物質リスク管理研究センター・センター長中西準子氏、生体試料バンクの世界での潮流と倫理に関する専門家の立場から科学技術文明研究所・所長米本昌平氏、環境問題を取り扱って来たNPOの立場から二名ダイオキシン・環境ホルモン対策国民会議理事藤原寿和氏、菜の花プロジェクトネットワーク代表山田実氏、本研究

の担当者の立場から三名京都大学大学院医学研究科大学院生原田浩二氏、森川亜紀子氏、井上佳代子氏の話題提供を受けた。話題提供後にまとめて参加者を含めた自由な質疑応答を行った。また、参加者に対してアンケートで意見の聴取を行った。

C. 研究結果

[話題の内容]

研究者の立場からー化学物質のリスク評価と生体試料ー産業技術総合研究所化学物質リスク管理研究センター・センター長 中西準子

リスク評価のために、生体試料の分析はとても重要です。リスク評価は、大きくは曝露評価、有害性評価、前二者を統合したリスク判定の三段階から成りますが、そのいずれの段階でも決定的な役割を演じます。曝露評価（どのくらいの量の化学物質に接触、摂取しているか）では、曝露経路が複雑な場合が増えていますが、曝露評価の最後の手段は生体試料分析です。そのことを、可塑剤のフタル酸エステル、アマゾンの水銀汚染、ダイオキシンの例でお話しします。特に、残留性物質の場合には、保存試料の分析が威力を発揮します。実は、有害性評価の点でも、リスク削減対策の点でも必須になってきております。ダイオキシンの例でお話しします。最後に、生体試料を取り扱う時の注意にも触れたいと思います。（中西準子 レジメ 原文）

専門家の立場からーバンクに関わる倫理、国際動向ー科学技術文明研究所・所長 米本昌平

ヒト生体試料バンクに関する倫理基準の議論は、いま転換点にある。

長い間、ヒト生体試料は、病理標本や生検試料の保存という形で、とくに共通ルール化など行われないうまま保存され、医学研究や専門教育に用いられてきた。その後、ヒトを対象とした臨床研究の倫理原理が確立し、インフォームド・コンセントの原理がヒト生体試料にも適用されるようになった。こうして、用途を任意とする包括同意は無効とする考え方が一般的になった。

しかし 1990 年代後半、一方で個人情報保護政策の浸透と、他方でヒトゲノム解読の進展によって、ヒト生体試料コレクションに対する考え方は大きく変わり、再整理されようとしている。

欧州型の考え方では、個人情報のうち、とくに保護が必要なセンシティブ情報は、第三者による編集や利用は原則禁止とし、明確な本人の同意があった場合にのみ利用可能とした。これらの情報を本人の同意なしに利用する場合は、法律もしくはこれに準じた手続きに従うとするものである。これとは別に、ヒトゲノム解読の進展によって、既存のヒト生体試料バンクがきわめて有用な資源とみなされ始めている。ヒトゲノム研究は、大集団のゲノムを解読行い、同時にこの集団の医療情報などを利用する性格のものであるため、本人の同意をとることが困難になる。そこで、①対象者のプライバシー保護のための確実なプログラム（例えばバーコードを用いて連結可能・連結不可能匿名化）がある、②研究の科学的妥当性や社会的有用性を考慮し、倫理委員会が妥当と認める、場合は、本人の同意なしで、ヒト生体試料のゲノム解読を行ってよいとする考え方に変った。アイスランドやイギリスなどの大規模バイオバンクなどもこの考え方の応用であるが、それぞれに未解決の問題を抱えている。

ヒト生体試料バンク一般についても、想定外の研究目的で行う可能性がある以上、社会の側がこれらの研究の意義を理解した上で信頼している必要があり、そのためにも社会との対話は常に不可欠である。これらの将来を考えるには、私財（この場合はヒト生体試料）を公益目的で預託する慈善財団を、運営のモデルとするのが、一つの道である。要するに、目的、運用方針を明確にして、それに賛同した人が預託をして、将来的にどう使われるかというのはある程度包括同意をする。運営の透明性と報告書作成の監査が保障されれば、20 世紀型の非常に厳

格な目的外利用の禁止というのは緩めてもいいし、緩めざるを得ないというのが、今のゲノムの現状である

倫理がヒト生体試料にも適用されるようになった。こうして、用途を任意とする包括同意は無効とする考え方が一般的になった。(米本昌平 レジメ 原文)

担当者の立場から「環境生体試料バンク」の現状

① 生体試料バンクの現状・研究結果と将来展望—京都大学大学院医学研究科大学院生 原田浩二

バンクの目的は化学物質による環境汚染またはヒトの曝露が時間（いつから、増えている、減っている）と空間（地域差はないのか）の2つの軸を用いて分析することにある。

バンクを用いた我々の研究について以下に紹介する。

PBDE（ポリ臭素化ジフェニルエーテル）測定成果：血液で国内8地域で1980年から1995年の変化を調査：血液中PBDEは8地域平均で3.6倍の増加したが、米国、欧州に比べ汚染は少なかった。地域差が見られ、最大で20倍の増加があった。

PFOS、PFOAの測定結果1977年から2003年にかけて、東北で血液中濃度を調査しPFOSは3.2倍、PFOAは14倍の増加した。PFOSは1991年からは横ばい状態である。米国では30年間で変化していないとされ、日本とは異なる。

② 生体試料バンクに関するアンケートの結果—京都大学大学院医学研究科大学院生 森川亜紀子

目的：全国の研究者に生体試料バンクの存在周知徹底と、多くの研究者に試料を使用してもらうために試料の必要性、提供方法、ヒト試料

使用の倫理問題等について調査した。

調査対象：難分解性化学物質のリスク影響研究に従事している全国82の研究機関108名（医科大学・医学部24名、薬科大学・薬学部16名、工学部5名、その他の学部16名、研究所47名）調査項目：バンクの必要性、バンクの試料の使用の希望、バンクを用いた研究の重要性、倫理事項、運営形態、維持管理の項目について質問紙で問い合わせた。

回収率：37研究機関（50名）46.3% アンケートの結果は前年度報告書に記載した。

③ 今後検討すべき課題—運営（バンクの運営・試料の供給・成果の還元と倫理）—京都大学大学院医学研究科大学院生 井上佳代子

ヒト試料生体バンク利用に関する倫理的配慮については、1) 包括的な見通しの下に、整合性の取れた方針を示し 2) 研究者としての妥当なルールであり 3) 社会の一般通念、公序良俗に反しないことが肝要である。常に改善作業の維持を行い公開の場での検討を行い続けることが大事である。今後の問題点として、a) 誰が運営するのか b) どのように試料を集めるのか c) どのような物質の研究に試料を提供するのか d) 研究結果を誰にどのように還元するのかの議論が必要である。

市民側からの発言 I ダイオキシン・環境ホルモン対策国民会議 藤原寿和

国民会議とは女性弁護士が中心となって1998年に弁護士150名で設立され、専門家、研究者、市民とともにできた会議である。実は今まで、生体試料バンクについての話しの内容を

まったく理解していなかった。テーマが、ダイオキシンをはじめとする POPs という有害な化学物質による人の汚染、あるいは健康被害ということで、生体試料をどうやって集め利用し、どう対処していくかという、そういう面からのテーマということで、国民会議のほうに話しがきたのだろうと思う。生体試料について、今の時点としてはとりあえず国民会議として議論はされてない。私自身、今回の京都大学が中心となって取り組んでいるテーマは、化学物質のことに長年取り組んでいくなかで大変重要であると考えている。

水俣病やカネミ油症の被害者の支援と、その他、食品中毒など、こういうテーマに関わってくる中で、いままで日本の研究者、あるいは国の機関がひとつの事件をずっと追跡して調査をする中から科学的に何がいえるのか、ということをやったことがなかった。アメリカではダイオキシンの職場で働いている人の退職から死亡まで追跡調査を行い、安全基準である VSD を決めたが、それに比べて日本の現状は遅れている。疫学調査、コホート調査が日本では軽視されてきた。その面で、専門機関に是非こういった調査をやっていただきたい、国民会議ではできないことなので、やはり専門機関とのタイアップで取り組んでいかなければいけないと思う。

所沢等で、焼却炉の周辺の住民に癌および子宮内膜症が多いのではとの情報があり、是非、大学機関に疫学調査をやっていただけませんか依頼したが出来なかったし、カネミ油症の場合も同様であった。住民の立場から見ると公の機関による調査は十分でない。

調査研究自体の必要性、重要性というものは、認識しているつもりだが、生

命倫理、個人のプライバシー、子供を含めた人権について、日本ほど人権に関心を持たない社会はないという風に考えており、この生体試料バンクも適正な形で管理されていくのか疑問がある。

水俣やカネミに関わってくる中で、これは偏見かもしれないが、大学の、特に医学部の医学者が果たしてきた役割に、市民運動の面から懐疑的である。これまでの流れから、研究者の体制、また研究者自身のモラル、認識の問題を考えると、この生体試料バンクというものが、果たして必要なところは情報開示し、社会のために役に立つ運営がされていくのか疑いをもたざるを得ない。そのためにも、社会体制、研究者の対社会への交流等を整備するのが先決だと市民のサイドから思っている。市民側も勉強し、また情報を集めて分析、解析をする能力を身につけて、そのプロセスの中では、専門機関、大学とタイアップして、ネットワークでひとつの社会システムをつくりあげていく努力をする必要がある。(藤原寿和 加筆修正)

市民側からの発言 II 菜の花プロジェクトネットワーク 山田実

菜の花プロジェクトは、菜の花をシンボルにして地域自律の資源循環型社会を作り出していこうという運動である。生活している人々が実感でき、だれもが参加できる具体的な地域モデルづくりを滋賀県愛東町で進めてくる中で、現在では全国40以上の都道府県で100を超える地域団体が取り組むまでになってきている。この運動を「環境倫理」の観点と関連させると、「地域」を重視しながら、個人と地球の問題を考えようとしているのが第一の特徴である。

第二の特徴は、自律（自分の頭で考えること）と自立（自分たち自らが率先して行動すること）を重視し、主体的に地域のありように関わっていくことである。そして、近江商人の商人哲学である三方よし（売り手よし、買い手よし、世間よし）にくわえ、「孫子（まごこ）よし」を付け加えた経済社会づくりを目指していることである。とりわけ、同世代人を意識した「世間よし」と、未来世代を意識した「孫子よし」を念頭に置いた地域づくりを模索することで、サステイナブルな循環型社会形成を進めようとしてきている。同時に、様々なセクターとの協働を進めてきたが、地域・自治体・政府との協働とともに、現在、議員（政治）、企業、アカデミックセクター（大学・研究機関）、マスコミ等との協働により、確実な運動の前進を図りたいと考えている。

（山田 実 レジメ 原文）

質疑応答

Q1. 小林さん（京都市上京区）市民参加：原田氏に質問；臭素系難燃剤のポリ臭素化ジフェニルエーテル(PBDEs)は日本国内で8地域平均が3.6倍の増加との結果をどこかに発表したか。

A. (小泉)：1980年と1995年の血清試料を測ったもので、論文に投稿した。東京の環境研は脂肪組織のデータであり、血中濃度を報告したのは我々が初めてである。日本では増加傾向にあり、山陰地域の増加が顕著である。

Q2. 関野さん（京都大学大学院生）：米本氏に質問；ゲノム時代では生体試料の個人情報が増える可能性が、試料提供のネックとなっている。イギリスの

場合は個人情報についての規制対策はどうなっているか。

A. (米本)：日本の個人情報の扱いについては、学術研究は法の対象外である。ヨーロッパには1995年のヨーロッパ個人情報保護指令がある。公益的理由でセンシティブ情報を本人の同意なしにやる場合については、法によって例外規定を作る。守るものがある、それを例外的に審判していくときには、法に則ってやる。一方日本では個人情報保護法が仮に来年施行されたとしても、学術研究は枠外となる。ヨーロッパが途上国と同レベルの日本の規制状況を、自由に共同研究ができる先進地域として認めるかは疑問だ。ある個人情報を自由にお互いに利用する場合にヨーロッパ並みの人権が保障されていないと共同研究は難しい。

Q3. 井田さん（日本市民の科学ネットワーク）：

①食品添加物とか有害性の化学物質とか使用頻度が高いものが怖い。生体試料、特に排泄物や毛髪など比較的採取、提供が容易に得られるものについて、物質の動態を積極的に解明する研究プロジェクトが必要で、リスクコミュニケーションの整備が必要だ。

②科学的な情報があまり市民に提供されていないので、市民に提供する機会を増やしてほしい。

③菜の花プロジェクトでのバイオディーゼル使用、NO_x等のデータはあるか。

A. (山田)：菜の花プロジェクトの研究でガソリンとバイオディーゼルの比較するとディーゼルの方がCO₂

SO_x 少ないが、NO_x は多い。菜の花プロジェクトの中では遺伝子組み換えが問題となっている。人体への影響が心配で、今の段階では子供達には食べさせたくないと思っている。

A. (小泉)：本来のリスクコミュニケーションは、相方向のプロセスであり、ある地域で何か問題があった場合に、行政が一般的な情報を提供するのではなく、地域に特異的なデータを一緒に調べてみようという姿勢が必要と考える。このような活動にバンクは役立つ。

(コメント) 甲田茂樹 (高知大学：分担研究者)：結果を環境政策とかに反映する必要があり、ときには地域的にどこが良いとか悪いとかが分かると行政側から行政上厄介なことをしてくれたいという反応がある。今後地域の全体像をマスとして政策に反映することが生体試料バンクに関して重要だと思う。

(コメント) 中西準子：米本さんへ；生体試料バンクの主旨を世の中に説明する過程で、個人情報保護と、保護された生体試料バンクの活用の両面での作戦が必要である。日本では議論が不十分、法律的に未整理、意思疎通が不全であることを放置して、自分達の生体バンクだけが巧みに運用できればと言う発想では駄目と言う印象を受けた。

アメリカでは電話帳などでランダムサンプリングを徹底的に行っており、試料提供も積極的であるのに対して日本では知人、町内会等に頼んでやっており、非常に偏った試料になることがある。

職業曝露は環境濃度の 100 倍とか

1000 倍とか濃度が高いので、そこは科学的なデータが非常に重要である。職場での試料収集は個人情報との関係が相当問題になると池田正之先生から指摘された。まず、個人情報の保護をしっかりとしないといけないと痛感した。

(コメント) 池田正之：血液の提供に対して何らかの報酬を出すことや、食べ物の提供で実費を出すのはだめだが、何らかの利益が提供者にもたらされることが必要である。地域へのフィードバックは必要であり、個人の健康に関する重大な健康情報を提供出来ないことに疑問が残る。連結不可能でプライバシーの保護ももちろん大事であるが、同時に個人に返す方法の検討が必要である。

(コメント) 米本昌平：米国では被験者の経済格差を利用して振り替える的動機を行っている。日本で真面目に無償匿名原則のみをかけることに疑問がある。途上国では試料提供者にお金あげなかったら絶対無理である。EU では整備された法律がある。法律がないのは途上国だと思っている感覚があり、研究を平等に扱ってもらえない。スイスは全部保険の下に、臓器移植に至るまでやっている。EU は共通の人権条項があって、ヒトの臓器・各部位の金銭的取り引きを禁止しているが、アメリカのような振替的手法が取られる。日本で大学の倫理委員会を通ったといっても、それは政府の主導で社会通念としてやっているのだから、外国からみれば法律がないと同然である。せめて臨床研究の場で人権、被験者の人権擁護を行う法律を作らないといけない。連結不可能匿名化にしたなら、何でもしていいというのは、世界には通用

しない。

Q4. 恒松さん（国立成育医療センター）：遺伝学的な試料、家系の試料等系統的にほとんど存在しない。生体試料を母子でペアにして2年間で2000検体ぐらいを、乳汁と臍帯血と妊婦の血液を一緒にして集めていこうと思っている。全く別な大学で同じような事業が異なる省庁の予算で立ち上がっており重複する試料集めで膨大な予算浪費があるので、効果的な方法が必要である。

A. (小泉)：ドイツで、法律を制定して義務的にやっている。米国では系統的な環境バンクはない。我が国においては、環境系ではエコロジカルの試料バンクはあるがヒトの血清試料はない。今回の研究には3つの使命があり、バンクを形成すること、有効は使い方、そして倫理に関することである。

Q5. 恒松さん（国立成育医療センター）：もし連結不可能匿名化で個人の識別情報だけが外れてる場合に、ある程度の情報を連結して、遺伝的な多型とか受容体の感受性の遺伝子の多型等を扱う試料バンクは考えられるか。

A. (小泉)：当バンクは遺伝子は対象外である。従って血清を集めてきた。今回の全血を集めたのは有機水銀などを測るためである。

Q6. 恒松さん(国立成育医療センター)：イギリスでの大規模な正常な人達を前向きに追いかけるようなコホートは日本では始められていないし、一般集団のバンクはなくこれを作る考えはないのか。

A. (小泉)：検討する。

「ヒト生体試料バンク市民参加フォーラム」アンケート結果

問1 年齢 20才代：10%、30才代：25%、40才代：45%、50才代：10%、60才代：10%

性別 男性 85%、女性 15%

問2 運営方法 国：89%、企業：33%、国民一般：11%、有料化：11%

問3 試料の収集方法 (自由記載)

自治体の環境衛生関係の研究機関の活用

新聞広告で募集する

収集に国家が直接介入することなく各研究者がその個人の責任の下に(提供者に対する責任も含めて)収集する方法が正道である。国から許可を受けた公益活動団体が収集に協力し、その結果は国や社会に向けて報告することを義務づけるものとする(利益取得の禁止)(米国と欧州の中間型)

企業にも生体試料バンクの意義を理解してもらい収集を求める(社会貢献という点で)。

問4 研究テーマ;市民の希望するテーマ、研究者が必要と判断するテーマ、過去に問題となった事象に関するテーマ、知能・行動異常に関するテーマなど

問5 成果の還元方法;個人還元、社会還元がともに多かった。

[今回のワークショップで話題となった項目]

I. 試料バンクの必要性

- 1) 有害物のリスク評価における、不確実性解析の曝露解析で①曝露経路、②曝露量を知ること、③発生源のいずれの段階でも決

定的に重要な役割を果たすことが指摘された。

- 2) 試料を使用したPCB、メチル水銀、PBDEs、PFOS・PFOAの測定で有用性が明らかになり、新しい知見が得られた。
- 3) 研究者の対するアンケートで大多数がその必要性を指摘し多くの研究者が試料バンクの使用を希望していた。

II. 試料収集過程での指摘

- ① ランダムサンプリングの徹底化が必要である。
- ② 連結不可能匿名化によって結果が個人に還元出来ないことに対する不満・不備が指摘された。
- ③ 自治体によっては「寝る子を起こす」の感覚がある。
- ④ プライバシーの保護の徹底化を図らないと試料提供を受けの際に障害となる。
- ⑤ 提供される試料は原則的に無償である。
- ⑥ 職場での試料収集は個人情報との関係が問題となる。個人情報の保護の確立が重要。

III. 試料バンクの拡充

- ⑦ 血液、母乳、食事以外にもっと容易に集められる試料(尿、糞、毛髪)を集めたらどうか。
- ⑧ 遺伝子、家系を扱えるバンクが必要だ。

IV. 倫理上の指摘

- ① 京都大学大学院医学研究科・医学部医の倫理委員会の承認以外に試料収集・試料分析機関での倫理委員会の承認が望ましい。
- ② 試料収集・試料保存・試料分析機関がそれぞれ異なるので個々機関での承認を得固い、包括的合意に関しては、制度的に未完

成である。

- ③ 倫理委員会の承認は、社会通念としての意味だけで、外国からみれば法律がないのと同然である。連結不可能匿名化をやれば何をしていても良い訳ではない。
- ④ 臨床研究の場で人権、被験者の人権擁護という法律を作らないといけない。
- ⑤ 制度上の不備がある日本で国際的に認められるバンクの設立や、その試料を使った研究は、普遍性と公益性に立脚した理論に基づいてバンクを運営し、研究課題を選択し、実行する必要がある。

[まとめ]

- ① ワークショップの参加者は約100名であった。
- ② バンクは有害物質のリスクコミュニケーションには重要な働きがあり、本バンクが有効に機能することが明らかにされた。
- ③ 検体の収集ではランダムサンプリングが必要で、今後この方向への努力が要求される。
- ④ 目的、運用方針を明確にして、それに賛同した人が預託をして、将来的にどう使われるかは包括同意をする。運営の透明性をはかることによって、この方法が採択される可能性が高い。
- ⑤ 現在は連結不可能匿名化しているが、説明と理解に基づいた双方向性の納得を得ることの専心すれば、研究の必要性により連結可能匿名化も可能であろう。
- ⑥ バンクから得られた成果の還元には個人への結果還元の要求があり、今後の検討が必要である。

〔疫学研究に関する倫理指針〕

平成16年12月28日疫学倫理の「改正指針」が告示された。この指針に書かれている内容は

目的

国民の健康の保持増進を図る上での疫学研究の重要性と学問の自由を踏まえつつ、個人の尊厳及び人権の尊重、個人情報保護、その他の倫理的観点並びに科学的観点から、疫学研究に携わるすべての関係者が遵守すべき事項を定めることにより、社会の理解と協力を得て、疫学研究の適正な推進を図られることを目的とする。

適用範囲

人の疾病の成因及び病態の解明並びに予防及び治療の方法の確立を目的とする疫学研究を対象とし、これに携わるすべての関係者に遵守を求めるものである。

ただし、次のいずれかに該当する疫学研究は、この指針の対象としない。

- ① 法律の規定に基づき実施される調査
- ② ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針（平成16年文部科学省・厚生労働省・経済産業省告示第1号）に基づき実施される研究
- ③ 資料として既に連結不可能匿名化されている情報のみを用いる研究
- ④ 手術、投薬等の医療行為を伴う介入研究

と規定されており当バンクは適用範囲に入る。

研究者等が遵守すべき基本原則

(1) 疫学研究の科学的合理性及び倫理的妥当性の確保

- ① 研究者等は、研究対象者の個人の尊厳及び人権を尊重して疫学研究を実施しなければならない。
- ② 研究者等は、科学的合理性及び倫

理的妥当性が認められない疫学研究を実施してはならず、疫学研究の実施に当たっては、この点を踏まえた明確かつ具体的な研究計画書を作成しなければならない。

- ③ 研究者等は、疫学研究を実施しようとするときは、研究計画について、研究機関の長の許可を受けなければならない。これを変更しようとするときも同様とする。
- ④ 研究者等は、法令、この指針及び研究計画に従って適切に疫学研究を実施しなければならない。
- ⑤ 研究者等は、研究対象者を不合理又は不当な方法で選んではならない。

倫理に関するワークショップの項目でも触れているように当バンクは①-⑤に従ってバンクの創設をしている。

(2) 個人情報の保護

- ① 研究者等は、研究対象者に係る情報を適切に取り扱い、その個人情報を保護しなければならない。
- ② 研究者等は、職務上知り得た個人情報を正当な理由なく漏らしてはならない。その職を退いた後も同様とする。

(3) インフォームド・コンセントの受領

- ① 研究者等は、疫学研究を実施する場合には、事前に、研究対象者からインフォームド・コンセントを受けることを原則とする。
- ② 研究者等は、研究対象者に対する説明の内容、同意の確認方法その他のインフォームド・コンセントの手續に関する事項を研究計画書に記載しなければならない

試料バンクの設立に当たって上記の内容を遵守している。特に(3)の①、②に関しては分担研究者が、研究