

3	試料情報	血液・血清・母乳・食事の各試料に関する共通の情報 (ID・保管場所・残量等)
4	血液生化学検査情報 (血液試料のみ)	血液試料についてのトリグリセライド・総コレステロールに関する情報
5	献立情報 (食事試料のみ)	食事試料についての食事名 及び その内容に関する情報
6	成分分析情報	試料における熱量等の各成分に関する情報
7	化学分析結果情報	化学分析結果に関する情報

※提供者情報、健診情報は、個人を特定する情報を含まないものとする。

## ソフトウェア開発

構築したデータベースを利用して、サンプルバンクの運用を管理するためのソフトウェアを開発する。

### (1) 提供者データ管理機能の開発

試料提供者に関する情報を管理するための機能を開発する。

主に、試料が提供された地域・年代や提供者の健康診断結果を管理し、これらの項目で試料提供者の検索を行うことができる。

### (2) 試料データ管理機能の開発

試料に関する情報を管理するための機能を開発する。

主に、試料の保管場所・残量・成分・分析結果を管理し、これらの項目で試料の検索を行うことができる。検索した結果は、ファイルに出力することもできる。

尚、開発するソフトウェアは、以下の環境で動作することを想定している。

ハードウェア	CPU : Pentium3 500MHz 以上 メモリ : 128MB 以上 HDD 空き容量 : 500MB 以上
OS	Windows 2000 及び XP (Pro/Home)
データベース	Microsoft Access 2000

## 開発スケジュール

8月にデータベースを構築し、試料データファイルの一部を開発テスト用データとしてインポートする。9月から10月中旬にかけてソフトウェアの開発を行った後、データベースに残りの試料データファイルをインポートする。

開発項目	作業項目	2005年				
		7月	8月	9月	10月	11月
データベース構築	設計		■			
	構築		■			
	データインポート			■	.....	■
ソフトウェア開発	設計		■			
	開発			■		
	検収					■

以上

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17年4月より試料の収集準備に入り、平成18年1月31日時点で全血および血清100検体、母乳12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。

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、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サンプルになること、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200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。母乳は総合病院産婦人科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100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。女子より朝・昼・夕食を陰膳方式で集め、ミキサーで粉碎後容器に入れ、冷凍庫に保存した（延べ朝・昼・夜3食分の33日分の検体）。

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することになっている。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。

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。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、秋田県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20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も続ける予定である。

食事調査は、聖霊女子短期大学が中心となり、女子の陰膳方式による朝・昼・夕の33検体を収集した。これらの食事の内容・成分の集計結果は既に京都大学大学院医学研究科社会健康医学系環境衛生学分野に送った。

## 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ている（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ると期待される。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る。

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るが、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 100 検体、母乳 20 検体、食事 33 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

- (1) Iwata T, Mori H, Dakeishi M, Onozaki I, Murata K (2005) Effects of mixed organic solvents on neuromotor functions among workers in Buddhist altar manufacturing factories. *J Occup Healthl* 47: 143-148
- (2) Murata K, Sakamoto M, Nakai K, Dakeishi M, Iwata T, Liu XJ, Satoh H. (2005) Subclinical effects of prenatal methyl mercury exposure on cardiac autonomic function in Japanese children. *Int Arch Occup Environ Health*. In press.
- (3) Dakeishi M, Nakai K, Sakamoto M, Iwata T, Suzuki K, Liu X-J, Ohno T, Kurosawa T, Satoh H, Murata K (2005) Effects of hair treatment on hair mercury - the best biomarker of methylmercury exposure. *Environ Health Prev Med* 10: 208-212
- (4) Ishii N, Dakeishi M, Iwata T, Sasaki M, Murata K (2005) Cardiac autonomic imbalance in female nurses with shift work. *Auton Neurosci* 122: 94-99
- (5) Karita K, Yano E, Dakesihi M, Iwata T, Murata K (2005) Benchmark dose of lead inducing

anemia at the workplace. *Risk Anal* 25: 957-962

(6) Iwata T, Yano E, Karita K, Dakeishi M, Murata K (2005) Critical dose of lead affecting postural balance in workers. *AM J Ind Med* 48: 319-325

(7) Sakamoto M, Murata K, Nakai K, Satoh H (2005) Difference in methylmercury exposure to fetus and breast-feeding offspring: a mini-review. *Kor J Environ Health* 31: 179-186

(8) Iwata T, Nakai K, Sakamoto M, Dakeishi M, Satoh H, Murata K (2006) Factors affecting hand tremor and postural sway in children. *Environ Health Prev Med* 11: 15-21

(9) 村田勝敬、嶽石美和子、岩田豊人 (2005) 小児の神経発達から見た食の安全性. *秋田公衆衛生学会雑誌* 3: 7-15

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)  
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-

分担研究者 渡辺孝男 宮城教育大学教授

研究要旨：2004年度に引き続き、POPsのリスク評価に向けたヒト暴露長期モニタリングのための試料バンクへ宮城県内成人男女の血液(血清、全血)214検体、母乳100検体、食事60検体を収納、登録した。

A. 研究目的

POPsのリスク評価に向けたヒト暴露の長期モニタリングのための試料バンクの創設。2003, 2004年度に引き続き宮城県内の成人男女を対象に血清、食事、母乳の各試料を収集し、ヒト生体試料バンクに収納・登録する。

B. 研究方法

京都大学大学院医学研究科の「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、本研究は実施された。

宮城県における血清、食事、母乳の各検体の収集は2003, 2004年度の本研究方法を踏襲した。なお、血液および母乳の収集に当っては倫理面および必要な情報の取得の可否、地域の代表性を考慮し、本年度も血液は財団法人宮城県労働衛生医学協会の加美山茂利健診センター長に、母乳は国家公務員共済組合連合会東北公済病院産婦人科の上原茂樹科長に収集の協力をお願いした。血液は2005年7月実施の宮城県内に住む非特定有害業務従

事者の定期健康診断で採血された血清および全血（抗凝固剤、EDTA Na・K処理）で全ての検査・確認処理が完了し、不必要になった検体の中から血清と全血が共に1.5ml程度以上残余しているものを選定していただいた。各検体の情報は個人名が削除されコード化した後、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になったものを提供された。

母乳は当該産婦人科で診療を受けている授乳婦の中から本研究の主旨を理解し、文書によるインフォームドコンセントを行い、同意書に署名された方にボランティアとして母乳検体の提供をいただいた。母乳に関する情報は授乳婦自身の記入により、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項目について得た。

食事検体は成人男女が外食を利用して一日3食の食事献立とする全国統一的方法を用いた。食事者として宮城教育大学の男女学生各5名計10名に

協力を依頼し、食事検体は各自が外食により休日を含む連続する4日間の全飲食物を調達することを前提に一日3食の食事、すなわち、朝食、昼食、夕食について任意に献立を考え、コンビニエンスストア等を利用して購入したものを検体とした。調査は2005年6月26-29日と12月4-7日の2期に渡り連続して行った。各食事検体は献立票に料理名を記録し、食物・食材毎に仕分けしたものを電子天秤で秤量し、重量を記録した。秤量後、一日分の全量を大型ホモミキサーで粉碎・ホモジナイズ処理を行なった。各検体は1Lのポリビンに移して-20℃で凍結保存した後、試料バンクに収納した。各食事の一般的な栄養素別の摂取量は食物別の重量と五訂版日本食品標準成分表を用いて計算により求めている。

### C. 研究結果

1. 血液の収集：宮城県内に住む企業労働者の特定有害業務非従事者で、タクシー業、輸送業、土木建設業、肥料製造業等に勤務する20～69歳までの男性188名、女性26名の合計214名の血液検体を試料バンクに収納、登録した。男性の非喫煙者が68名で喫煙者が120名で、その割合は38.2%と63.8%となり喫煙者の割合が非常に高い。年齢層別の非喫煙、喫煙者の人数は、20歳代が0名と9名、30歳代は3名と19名、40歳代が9名と27名、50歳代が39名と50名、60歳代が17名と15名となっており、若年層ほど喫煙者の割合が高くなっている。女性では非喫煙者が9名で喫煙者が17名で、その割合は65.4%と34.6%で男性とは逆の割合になり、非喫煙者の割合が高い。

2. 母乳の収集：100検体の母乳は5月中旬から11月上旬の間で採取され

た。年齢別では20歳未満が2例、20歳代が39例、30歳代が55例、40歳代が3例。出産回数が所産74例、2回目が24例、3回目が1例、不明1例。職業との関係では主婦ないし無職が72名、学生1名、有職者が27名となっている。居住地域は現住所が仙台が76名、宮城県が10名、宮城県外が14名、最長居住地域も仙台が67名、宮城県が13名、宮城県外が20名で、何れも仙台市が最も多く、宮城県内者が全体の80%を超えている。

3. 食事検体の収集：食事者は20歳から24歳までの大学生・院生の男女各5名である。夏季6月下旬に各人4日食で合計40日食、冬季12月上旬も同一人で各人4日で合計40食日の検体を試料バンクに収納、登録した。

### D. 考察

宮城県での血液、母乳、食事の各検体の採取は2003年度からほぼ同一方法で行われた。2005年度の試料収集はPOPsのリスク評価に向けた全国規模でのヒト暴露の長期モニタリングのための試料バンク創設の第2段階の試料収集の最終年度となるものであるが、当初の目標通りに収集がなされた。宮城県に密接する試料を収集するという目標も検体の収集に当たっては地域および時代性を代表できるサンプリングを考え、それに相応する機関、個人に協力をお願いしたことで、収集された血液、母乳、食事の各試料のほとんどが目標通りに実施できたことが確かめられた。また、倫理面にも十分に対応を施した検体収集を進めていただくことができた。

### E. 結論

初期の全体計画に沿って宮城県の

地域サンプルについて、同一の血清と全血が共に 214 検体、母乳が 100 検体、食事が 80 人・日の検体が収集された。検体収集にはそれぞれの専門的な機関に全面的な協力を得て実施できた。その結果、研究目的の試料バンク創設の土台が 3 年目の最終年度で目標通りに収集と収納および登録のために必要な情報が収集できた。

F. 健康危険情報  
なし

G. 研究発表

1. 論文発表

- ① M Ikeda, S Shimbo, T Watanabe and T Yamagami. Correlation among cadmium Levels in river sediments, in rice, in daily foods, and in urine of residents in eleven prefecture in Japan, *Int Arc Occup Environ Health*, 2005 (In press)
- ② N Matsuda-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 references to age-dependent difference, *J Public Health Nutrition* (2005) (in press)
- ③ 渡辺孝男, 中塚晴夫, 新保慎一郎、

西村亜希子、小児期のカドミウム摂取量と尿中カドミウム排泄量に関する研究、*環境保健レポート* 69:215-222 (2005)

2. 学会発表

- ① 渡辺 孝男、櫻井 梢、中塚 晴夫、新保 慎一郎、池田 正之、陰膳実測法によるアジア地域の小児の鉛摂取量、*日本衛生学雑誌* 61 (2) : (印刷中)、(2006)
- ② 櫻井 梢、渡辺 孝男、中塚 晴夫、新保 慎一郎、池田 正之、陰膳実測法による幼児のミネラル・微量元素の実測値と計算値の関係、*日本衛生学雑誌* 61 (2) : (印刷中)、(2006)
- ③ 中塚 晴夫、櫻井 梢、渡辺 孝男、新保 慎一郎、池田 正之、陰膳実測法による幼児のミネラル・微量元素の実測値と計算値の関係、*日本衛生学雑誌* 61 (2) : (印刷中)、(2006)
- ④ 千葉啓子、渡辺 孝男、櫻井 梢、新保慎一郎、陰膳実測法による漁業従事者のカドミウム摂取量について、*日本衛生学雑誌* 61 (2) : (印刷中)、(2006)
- ⑤ 櫻井 梢、渡辺 孝男、中塚 晴夫、陰膳実測法による幼児の亜鉛摂取量、*日本公衆衛生雑誌* 52(8) suppl. : 972 (2005)

H. 知的財産権の出願・登録状況  
(予定を含む)  
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  
-東京都での採取-

分担研究者 大前和幸 慶應義塾大学医学部教授

研究要旨

血清試料：有害物質曝露のない第2次産業1社事務職および第3次産業2社の協力、およびボランティア実験参加者の一部の協力が得て、294試料を収集した。母乳試料：4カ所の提供機関から325試料を収集した。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、50試料を収集した。保存試料：2001年に某金属消化管吸収測定目的で実施したボランティア実験の終了により、陰膳方式の副食60試料、ごはん38試料、超高純度硝酸にて湿式灰化後のデザート・酒類28試料、凍結乾燥糞便543試料、超高純度硝酸にて湿式灰化後の糞便591試料、超高純度硝酸にて湿式灰化後の尿930試料を収集した。

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。平成17年度の実験研究では、関東における試料収集拠点として、計画数量の試料を集めることであった。

B. 研究方法

京都大学大学院医学研究科の「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」の承認を得て実施した。

新規試料の収集、及び、過去の保存試料の収集をおこなった。

血清については、有害物質曝露のない第2次産業1社事務職および第3次産業2社の協力、および前述ボランテ

ィア実験参加者の一部の協力が得られた。

母乳については試料提供機関を3カ所増やすことができ、計4カ所で新規に収集した。

新規母乳および血清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。

食事試料については、過去2年間と同様に実施した。

保存試料については、平成13年に某金属の消化管吸収測定目的で実施した20日間ボランティア実験実施時に収集した試料を本研究のために提供した。

C. 研究結果

血清試料については、294試料を収集した。これらの試料については、蓄積性のある有害物質の職業曝露のない集団から得られた。母乳については、4提供機関より325試料を得ることが

できた。食事については、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、本年度変更された処理マニュアルに従って処理し、50試料の試料を収集した。

保存試料については、ボランティア実験の解析が完全終了したために、保存試料を提供した。陰膳方式で冷凍保存してあった副食60試料、ごはん38試料、超高純度硝酸にて湿式灰化後のデザート・酒類28試料、凍結乾燥糞便543試料、超高純度硝酸にて湿式灰化後の糞便591試料、超高純度硝酸にて湿式灰化後の尿930試料であった。

#### 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が、一般検診における余剰血清の提供という個人に対する余分な負荷がかからない条件であれば、企業も比較的受容してくれることがわかった。

母乳については、昨年度提供機関の予想外の転居により数ヶ月母乳提供が滞ってしまったために目標予定数に届かなかった分を、提供機関を3カ所増やすことで補充することができた。

食事試料については、順調に推移した。今年度から1日分を1試料として処理することとなったために、試料数

としては2003、2004年度の三分の一となった。

保存試料については、青年女性のみという年齢的な偏りはあるが、食事及び糞便試料であることから、POPsの吸収バランス研究に有用な可能性がある。

#### E. 結論

血清試料については、294試料、母乳試料については、325試料、食事試料については、50試料を収集した。保存試料については、食事、糞便、尿を合計して2190試料を収集した。

#### F. 健康危険情報

なし

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

主任研究者の報告と同様である。

##### 2. 学会発表・その他

主任研究者の報告と同様である。

#### 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

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  
－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）858名より健康診断にて使用後残量血清3ml（858名）、全血1ml（837名）と、母乳外来に受診された方々（70名）より、母乳（50ml）を収集し、また当地域の食品として、成人男1名の1日間にわたる、（朝食、昼食、夕食）1食の収集をおこない凍結保存した。高山市にてリスクコミュニケーションの講演会を開催した。

A. 研究目的

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、血液のサンプルの収集を遂行した。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。

本研究は、化学物質リスク評価手法としての試料バンク創設を第一目的

とするが、その有用性を実証するため、指定化学物質として近年重要視されているperfluorooctane sulfonate（PFOS）および類似化合物のperfluorooctanoic acid（PFOA）、および近年汚染の増加が懸念されているpolybrominated Diphenyl ethers（PBDEs）、メチル水銀、及び既に規制のなされているPCBをモデル化合物として選定し、実際の曝露評価および今後の曝露動向評価をも共同研究者との連絡を密に行い遂行する。

以上を通じ、当地域、岐阜県および全国の健康衛生に関する行政施策の科学的推進を促進する。

B. 研究方法

1. 倫理的背景

高山赤十字病院、倫理委員会の承認をえて実施することが可能となった。血清、全血液の収集にあつたては、当院の健診部の協力をえて、住民健診の受診者全員（夏季（6－7月）、冬季

(11月—12月)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、同意書に書面にて同意を頂いた方を対象とした。母乳の収集においては、当院で出産後、退院され母乳外来を受診されている母親を対象として書面にて同意書をいただいた方を対象とした。今回の、環境ホルモンの研究の院内理解のため院内報による啓蒙活動と協力依頼文の作成および京都大学・小泉教授(総括研究責任者)をお招きしてリスクコミュニケーションとしての医師会共同開催の講演会を開催した。

## 2. 将来の曝露予測に関する系統的、継続的な試料収集

既知、未知のPOPsについて継続的モニタリング可能なサンプリングサイトを形成し、生体試料および食事試料を収集する。

## 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5000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血清3ml、全血1mlを成人、男女(合計)858名より協力いただき、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70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、1日間にわたる、(朝食、昼食、夕食)1食の収集をおこない、凍結保存した。

PBDEsの血液中から母乳中への移行を調べる研究(文献1)のため、20名の授乳中の対象者のご協力(書面にて同意の確認後)を得て、同一人より血液・母乳の採取をおこなった。

## D. 考案

1. 環境ホルモン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70%であった。夏季と冬季の2回にわたっての血液の収集をこころみた。冬季の同意者の比率が多い傾向があったが、受診者の母体組織の違いがあるのではないかと推察された。

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みえたが、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るが、健診項目の多い方では、採取量を調節せざるをえなかった。

4. 院内で開催された医師会共同開催のリスクコミュニケーションは、院内の医師のみならず看護師・リハビリ科セラピスト、健診部職員の参加と院外より医師会の会員(主に医師)や一般の市民参加者が50名ほど集まり、約2時間開催された。

5. 母乳の収集にあたっては、今年度は4月より開始したのであるが、昨年に比べ、夏季の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の存在、当院にての里帰り出産の減少に伴い、母乳外来の受診者が、夏季には昨年より減少していること

も関与している可能性があったが、全体としては昨年より収集が可能となった。

6. 食品の収集は、当地域にて作られたものに限定し収集が、昨年に引き続き可能であった。

#### 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・全血）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）858検体、残量全血液（1ml）837検体、母乳（50ml）70検体、および食品1食（男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. 研究発表

##### 1. 論文発表

なし

##### 2. 講演会

リスクコミュニケーション

飛騨地域を中心とした難分解性汚染物質の暴露状況—生活習慣病・発ガンなどの健康影響について—

京都大学大学院医学研究科・環境衛生学分野教授 小泉 昭夫

第141回 飛騨臨床医会，高山市

2005. 11. 4

#### 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

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）のヒトへの曝露評価をするため、長期間に渡って保存し、測定・評価を行う総合的な全国規模のサンプルバンクを構築する。我々は福井県在住者の血液212検体（全血、血清ともに212検体）、食事20検体（20日分60食）、母乳12検体（現在も継続して採取中であり、80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モニタリングするため、福井県在住者の母乳、血液、食事を集めて分析用サンプルバンクを構築する。必要に応じ、それらのサンプルを分析して、新たに生産・使用されるようになったPOPsが、10、20、30年と時間が経過していく中で、母乳、血液、食事中に増加しているか検討する。

また、北海道、沖縄県など他地域の試料と福井県との試料を比較することで、地域差を検討する。

B. 研究方法

母乳の採取は福井県A病院に乳児健診に来た母親に依頼した。母親が子供に授乳後、残りの母乳を採取した。家庭用冷蔵庫のフリーザーで冷凍保存し、民間の宅配業者による冷凍便により、福井大学医学部まで送ってもらい、その後、実験室で冷凍保存（-80℃）し、京都大学

に送った。

血液採取は福井県にある製造業K社とO病院の職員に依頼した。7mlの採血後、2mlは全血検体として保存、残りの5mlの血液から血清を分離し、-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20日分の食事（60食）を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、20日分の食事（60食）が集まった時点で、京都へ送った。

（倫理面での配慮）

母乳採取は福井県A病院の小児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講座のスタッフ）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。殆どの母親が研究に対して好意的であった。(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、製造業K社の次長に研究を説明し、その後、社長の承認を得た。後日、従業員を集め、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従業員から、インフォームドコンセントをとり、後日、職場の健康診断の際に、本研究の採血もあわせて行った。説明会では賛意を得られなかったが、健康診断当日に賛意を得られ、採血に協力してくれた従業員もいた。

○病院に関しては、院長と看護師長に研究概要を説明し、研究協力の承認を得た。その後、○病院で行われている職員のカンファレンスの際に、時間をいただいて、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り、後日、職場の健康診断の際に、本研究の採血もあわせて行った。健康診断当日に賛意を得られ、採血に協力してくれた職員もいた。

### C. 研究結果

現在、母乳は12検体を京都に送付済み。4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212検体(全血、血清ともに212検体)を京都に送付済み。血液検体の採取は全血も追加することになり、採血量が増えたにもかかわらず快く協力が得られた。提供をしてくださった方々の研

究に対する理解はきわめてよかった。

食事20検体(20日分60食)の懸濁サンプルを京都に送付済み。

### 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。

実際、平成17年はアスベストによる健康被害が注目されるようになった。また、中国東北部での石油化学工場で起きた爆発事故によって松花江やアムール川にベンゼンが流れ込んだ事件も化学物質による深刻な汚染問題である。このように化学物質汚染による問題は、次々と現れてくるため、本研究のようなサンプルバンクを構築し、新たな問題が生じた場合に、すぐ汚染状況や曝露状況を分析できる体制を整えておくことが重要である。

本研究のターゲットである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(難分解性)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受け、高濃度に曝露されている可能性もある。

近年、ADHD(注意欠陥多動性障害)や”キレやすい”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、日本は長寿国ではあるが、地域によって平均寿命や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生活環境を反映した化学物質への曝露状況（体内蓄積・食事環境）はおおよそ把握できる。

実際、このサンプルバンクを用いた研究報告では、地域によって化学物質の曝露状況が異なることが示唆されている（*Eslami et al. Chemosphere in press; Wada et al. J. Occup. Health 2005; Koizumi et al. Environ. Res. 2005*）。

それゆえ、この全国規模の試料バンクを作って地域毎の曝露状況などを検討してみることは重要であり、今後も地域社会へフィードバックできるような成

果が出てくることが期待できる。このように社会貢献につながる研究を進めていくことが、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

母乳・血液・食事の3項目を調べることで、一般社会で生活をしている人々のPOPs曝露状況を（大凡ではあるが）把握できる。それゆえ、曝露を長期間にわたって評価するための総合的なサンプルバンクを構築し、維持していくことは極めて重要である。

#### F. 健康危険情報 なし

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

Sato Y, Tamaki J, Kitayama F, Kusaka Y, Kodera Y, Koutani A, Iki M. Development of a Food-Frequency Questionnaire to Measure the Sietary Calcium Intake of Adult Japanese Women. *Tohoku J Exp Med.* 2005;207:217-222.

#### H. 知的財産権の出願・登録状況 （予定を含む）

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  
－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128試料、血清129試料、母乳21試料、食事20日60食分の試料を収集した。2. 負担の少ない血液採取方式を検討した結果、医療機関職場健診時の協力者の割合は7～9割、一般住民の健診時の協力者は5割であった。3. 産婦人科医院での母乳提供協力者は1割以下であり、昨年度以前に比べて減少した。個人情報保護法完全施行に伴う意識変化の影響が考えられた。身近な話題を介してのリスクコミュニケーションが重要である。4. 一般住民向けに作成した生体試料提供者（環境ボランティア）募集のWebサイトのアクセス数は1年間に約500であった。5. デジタルデータの長期保管・保存方法について検討した結果、メディアの寿命は30年間のサンプル保存期間より短い可能性があり、代替法を考慮すべきである。

A. 研究目的

環境問題に関心のある人が協力しやすく、安全で、倫理的にも望ましい生体サンプルの収集（いわば「環境ボランティア」）のあり方、および食事サンプル収集・保存方法を検討する。その方法を用い、それらを効率的に集める。

B. 研究方法

倫理面に関して、京都大学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サンプルの提供となるように、また個人情報の管理に万全を期した。同意書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。

1. サンプル収集の試みをする段階で、当事者の意見を収集した。2. 母

乳収集の際、提供に影響を与える要因を考えた。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. 食事を収集する方法を検討した。5. デジタルメディア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。

採血の際の安全面では、滅菌済みの真空採血管を用いて、逆流による感染リスクを下げるように万全の配慮をした。これに関する指針として、今回は以下の日本感染症学会等5団体合同による平成16年2月改訂版を参考にした。

<http://www.kansensho.or.jp/> ただし、実際の採血作業は協力機関に委託したため、そこで決めている方法で行っていただいた。

C. 研究結果

1. 血液の収集方法に関する検討：

昨年度、試料採取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結果、職場健診の中での追加での採血という方法を採用した。本年度はその方法をさらに改良するとともに、一般住民の健診の場にまで拡大して施行した。

#### 職場健診時：

採血の流れは以下の通りであった。職場は昨年同様、医療機関であった。まず、事前に協力の得られやすい各部署の現場責任者に趣旨を説明し、了解が得られたら、数人～数十人の同僚職員への文書・採血管の配布・趣旨の説明を依頼した。健診当日、採血場所には協力者と非協力者が順不同で訪れることになる。そこで、検査の流れに混乱を生じさせないように、採血担当者には追加採血のみを手伝っていただくという仕組みにした。すなわち、協力しようとする個人が追加採血管（全血、血清用の2本）を持参し、それを担当者に渡し、採取後、本人に血液を部署まで持ち帰ってもらい、その後まとめて回収するという方法をとった。なお、採血管と個人の属性情報をリンクするため、仮の同一番号を採血管と同意書（属性記入欄を含む）に記した。

その結果、男24人、女45人、計69人（平均年齢：男44.7歳、女41.0歳）から全血、血清の提供協力が得られた。新規の方のみをお願いしたが、昨年度も協力した人が1名含まれてしまった。協力者の割合は依頼対象人数が不明なので出せないが、おおよそ7～9割であった。

対象者の声として、「ついでなら、いくらでも協力する」、「すばらしいことなので、ぜひもっとアピールして職場全体に広めたらどうか。成果とし

ての論文別刷りを下さい」、という感想・要望が出された。一方、「本当にランダムな番号が振り付けられて匿名化されるのか」、との疑念も出された。そこで、途中から、同意書中の個人属性記入欄を別の紙にして同意書に添付するという、書式変更を行ない、説明も追加した。これにより、個人名を除く個人属性情報のみが血液とリンクされてバンクに送られることが、協力者にも容易に分かるようになったと思われる。また、同意書の本人控えがほしいとの要望が以前出されていたので、縮小版を用意した。ただし、署名入り原本の複写は渡せなかった。

#### 住民健診時：

一般住民は、西宮市の住民基本健診・がん検診受診者を対象とした。この市を選んだ理由としては、地理的に近いということの他に、同市を含む阪神地域は公害が社会問題であったこと、「環境学習都市宣言」をしているため協力的な住民が比較的多いと推測されることなどである。健診会場添付用に大判のポスターを作製した。新聞（「分解しにくいフッ素化合物 体内・環境に蓄積確認」。2002. 12. 31、朝日新聞）記事をポスターに採り入れ、身近な問題であることをアピールした。当日、健診会場の待合室にそのポスターを掲示するとともに、健診受診者に対し受付で「環境ボランティア募集」のチラシと同意書を配布した。受診者十～二十人毎に集まっていただけ、口頭で説明・依頼を行った。（事前の郵送等による説明は行わなかった。）協力者には対面説明の上、同意書に署名していただいた。また、同意書の本人控え（縮小版）を用意し渡した。

同時に個人属性情報記入用紙を受