

診票に仮留めし、協力者である目印とした。血液検査採血の際、全血と血清用の採血管2本を追加して採取していただいた。採血管にはあらかじめ番号を記入しておき、個人属性情報記入用紙に使用した管の番号を記入してリンクを取った。

その結果、男13人、女47人、計60人（平均年齢：男51.6歳、女51.9歳）から全血、血清の提供協力が得られた。（採血困難のため、全血が取れなかったものが1名いた。）協力者の割合は5割であった。市役所の方の事前の感触としては、個人情報保護法の完全施行の影響もあり、協力を得るのは難しいかも知れない、との予測もあったが、それに比して高い協力率であった。ポスターに乗せた新聞や週刊誌の記事のコピーをもらいたい、という環境に対する関心の高い人も何人かいた。一方、真空採血管の総数が最大6本にもなり、数の多さを気にする受診者・健診スタッフもいた。協力拒否の理由は調査できず、不明だったが、本数の多さも原因のひとつと思われた。



採血後の処理は、実験室に持ち帰って行き、数時間以内に冷凍保存した。血清分離は室温下2500回転/分、5分間の遠心で行い、スポイトで上清をとっていたが、検体数が増えた11月16日以降はゲル状分離材入り真空採血管を用いることとした。結果、血清採取量

が増えた。すなわちスポイトだと全血3m lからの回収量は多くても1.5m l程度だったが、1.8m l程度にまで増えた。しかもデカンテーションでとれるので、作業効率が飛躍的に高まり、廃棄物量と感染危険性が減少した。ただし、ゲル材からの化学物質溶出の可能性を考慮する必要が出てきた。

2. 母乳の収集に関する検討：

兵庫県宝塚市清水産婦人科医院において、2005年2月から2006年1月までの1年間で20検体（および兵庫医大で1検体）が収集された。ただし、これまで担当してくれた職員の退職があったり、出産件数増加に伴う診療業務過密によって、実際にとることができたのは主に2005年10月から翌年1月までであった。協力者の割合は昨年度までの13%~30%より減って、印象として5-10%程度に留まった。低下した理由として、2005年4月の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。

3. インターネットを介したサンプルバンクへの参加呼びかけや情報提供と反応：

2年前の2004年1月末から始めた「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（http://www.hyo-med.ac.jp/department/hygn/wada/blood_sample.html）への累積アクセス数の推移を見た。

その結果、この1年間で約500件のアクセスがあった。2年間の累積アクセス数は約1200件1日平均1.6件であった。実際、このサイトをみて、協力の検討をしてくれた所もあった。研究成果のリンクも張っており、協力者への礼状にそのアドレスを載せている。こ

のため社会還元を確認するためにも利用されている。このようにWebでの情報提供は役に立っているようだ。

4. 食事試料の収集：

20日分（60食）の食事検体を収集した。昨年度までは1食毎に1つの容器に全量を入れていたが、今年度は1日3食分を混合した後、1000mlのみを保管容器に入れるという方式に変更になった。これに伴い方法を若干変更した。容量を記録する必要性は変わらなかったため、ミキサーのガラス容器に細かくメモリを入れておき、それに基づき容量を測った。また、ミキサーを2台に増やして、3食の混合を行なった。

（写真）

なお、食材毎になるべく細かく分けて重量計測を行った方が、将来的に有用なデータになると考えられる。このためには効率的に重量測定を行う必要がある。そこで、今年度は電子天秤とコンピュータを結んで、計測重量をデジタルデータとして取り込むようにした。

食事サンプルの収集は、男女別、年齢階級、職業で偏りが生じないように、あらかじめ20日分に想定人物を割り当て、一覧表にした。その表に基づき、その人が食べるであろうものを想像して収集した。

5. 長期保存の技術的問題点と対策：

昨年度までに、長期保存を念頭に置いた血液サンプル・食事サンプルのラベリング、台帳保管法について検討した。今年度はデジタルデータの保管についての検討を行った。

保存データには、表などの小容量のものから画像のような大容量デジタルデータまで含まれる。最初は本部コンピュータのハードディスクに保存



していても、30年間の研究期間の間には、いずれ安全性に配慮しながら、複数に保管する必要がある。バックアップ用と

してCD-RやDVD-Rなどのリムーバブルメディアに保存するのが一般的になっている。これらのメディアはここ数年で低価格化が急速に進行しつつある。しかし、これには落とし穴がある。品質を犠牲にしてコストを下げている製品が多く流通しているらしい。そもそも、これらのメディアの基材であるポリカーボネートの寿命は30年程度である。色素、作り方などで低品質のものは、これより寿命が短くなるのは当然である。したがって、サンプルバンクのデータ保存用には、最低限業界向けに作られた高品質の物を選ぶ必要がある。今のところ、業界で信頼性が高いと言われているもののひとつを以下のサイトで見つけた。

<http://www.landport.co.jp/mori/concept.html>

今後とも検討が必要である。さらに、何年かごとに保存のし直しが必要かもしれない。

もうひとつはデータバックアップ業者に頼んでネットワーク上で保管する方法が考えられる。現に多くの業界で活用されている。

いずれ、複数の方法で、セキュリティー確保と両立するような30年保管の方法を考える必要がある。もちろん、紙に打ち出したデータは最低限必要である。

D. 考察

「環境ボランティア」という立場で、一般住民の血液提供を募る方法を、今年度確立した。サンプルバンクのためだけの針刺し採血は、提供者の抵抗感が大きく、説明・採取する方の負担も大きかった。しかも目標人数が昨年度の倍である100人分になり、知り合いに協力を求めるという方式では限界があったため、どうしても健診という場面が必要と思われた。市保健所には、紹介者も介さず直接依頼したが、快く引き受けてくれた。

本研究班の他の地域では、農村部一般住民の昨年度までの協力割合が、5割弱であると聞いていた。今回、都市部でプライバシー意識の強いと思われる住民から、しかも個人情報保護法完全施行直後の時期に、5割の方々からの協力を得られたことは、驚きであった。環境学習宣言都市であり、市の健診に参加する人たちの環境に対する関心の高さもあったと思われる。また、追加採血だけで負担が少ないということがこのような協力を得られた要因のひとつであろう。個人属性記入欄を同意書と分けたことも、信頼感・安心感を高めた可能性がある。新聞や週刊誌にも取り上げられていることを紹介したことも、身近な問題として捉えてくれる要因になったかもしれない。最近のネットニュースでは、「「新車の匂い」が健康被害の原因に？」(Hotwired、2006年1月13日)というものがあり、難燃剤PBDEの危険性を伝えるものだった。わが国の輸出製造業の業界では、EUにおいて「電気電子部分に含まれる特定有害物質の使用制限(RoHS)」が2006年7月から開始されることが話題になっている。このように身近な問題を更に紹介すれば、重要な調査であることをもっと理

解してもらえと思われる。

母乳提供の協力を得ることが昨年度より困難となった。今年度はじめの個人情報保護法施行で、いくつかの社会の場面で過剰な反応が起きていると言われている。法の趣旨が正しく理解されるのに、しばらく時間がかかるのだろう。対処として、住民健診で用いた身近な話題を出してのリスクコミュニケーションも一法かと思われた。また、血液の同意書で用いた、個人属性記入欄と同意書を分離するという方法も考えられる。

技術的な問題では、血清分離方法の変更により、大人数のサンプル処理が可能となった。食事サンプル収集では、計測重量の自動入力化により、より細かく分けて測ることが可能となった。データ保存用のデジタルメディアの寿命について、意外に短いことがわかった。この対策を検討する必要がある。

E. 結論

1. 兵庫県で全血128試料、血清129試料、母乳16試料、食事20日分の試料を収集した。

2. 負担の少ない血液採取方式を昨年度に引き続き検討した結果、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、前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. 生体試料提供(環境ボランティア)の関心度をwebサイトアクセス数でモニターした結果、1年間に約500のアクセスを受けた。

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。

F. 健康危険情報
特になし

G. 研究発表
1. 論文発表

Wada, Y., Koizumi, A., Yoshinaga, T., Harada, K., Inoue, K., Morikawa, A., Muroi, J., Inoue, S., Eslami, B., Hirosawa, I., Hirosawa, A., Fujii, S., Fujimine, Y., Hachiya, N., Koda, S., Kusaka, Y., Murata, K., Nakatsuka, H., Omae, K., Saito, N., Shimbo, S., Takenaka, K., Takeshita, T., Todoriki, H., Watanabe, T. and Ikeda, M. (2005) 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., 47, 236-241.

2. 学会発表・その他
和田安彦, 西村泰光, 西池珠子,

井口 弘, 小泉昭夫, 吉永侃夫, 甲田茂樹, 日下幸則, 村田勝敬, 大前和幸, 廣澤巖夫, 竹下達也, 等々力英美, 渡辺孝夫, 池田正之 (2005) 日本各地における食事の中の Polybrominated Diphenyl Ethers (PBDEs) 量. 第78回日本産業衛生学会, 4.20-23, 東京. (産業衛生学雑誌, 47(臨時増刊), 545, 2005.)

Wada, Yasuhiko; Koizumi, Akio; Inoue, Kayoko; Harada, Kouji; Inoue, Sumiko; Fujii, Shigeo; Hachiya, Noriyuki; Hirosawa, Iwao; Koda, Shigeki; Kusaka, Yukinori; Murata, Katsuyuki; Nakatsuka, Haruo; Omae, Kazuyuki; Saito, Norimitsu; Shimbo, Shinichiro; Takenaka, Katsunobu; Takeshita, Tatsuya; Todoriki, Hidemi; Watanabe, Takao; Ikeda, Masayuki. (2006) Assessment of the intake of methyl mercury through diets among general population in JAPAN. Society of Toxicology 2006 Annual Meeting, Mar 5-9, San Diego.

H. 知的財産権の出願・登録状況
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、和歌山市保健所における乳児健診、および和歌山市内にある某大学職員の職域健診にて健診受診者を対象として収集を行い、試料バンクに送付した。食事試料は、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名分多めに作製する「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付属病院および和歌山市内の職域集団において、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

実施に先立ち、京都大学医の倫理委員会の承認とともに本大学の倫理委員会に申請を行い、承認を得た。

いずれの収集においても、対象者には、性、年齢、居住地、職業を記入してもらいが、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。

①母乳、血液試料の収集

a) 和歌山市保健所における母乳試料の収集

昨年度に引き続き、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。

b) 和歌山市内の某大学職員を対象とした健診時の血液試料の収集

和歌山市内の某大学の定期健診(2005年9月実施)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。全血、血清試料ともに、測定終了後の廃棄される試料を提供してもらう形で収集を行った。

②食事試料の収集

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、1日分(3食分)を合わせて、そのうち1LをJボトル広口ナチュナル1L用にて冷凍保存を行い、京都大学のサンプルバンクあてに冷

凍のまま送付した。

C. 研究結果

①母乳試料の収集

a) 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。

2005年8月から2005年12月にかけての計10回の健診において、161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35名で、そのうち医療関係の職業の人が14名であった。

毎回午後1時から3時半の間におよそ50-70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10-25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1名の合計3名のスタッフが最低限必要であった。

b) 和歌山市内のある大学における健診時の血液試料の収集

和歌山市内のある大学職員の定期健診時に、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および血清試料を収集した。健診での検査終了後残った血液および血清試料を用いることを説明し了解を得た。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情報は残さなかった。合計224名より、血液および血清試料の提供を受けた。

②食事試料の収集

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い「陰膳」方式により、60食分(20日分)の食事の収集を行った。1日の3食分を合わせてそのうちの1Lを1試料とするやり方により、合計20試料となった。冷凍保存し一括して従って、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も購入してもらうように依頼した。サンプル作成の時期は、2006年9月～11月であった。昨年と同様に、家庭で実際に食べている食事内容と同様の内容のサンプルが作成できた点は良かったと考えられる。

D. 考察

①母乳試料の収集

保健所における4か月児の乳児健診においては、昨年度と同様に、概して母親達は協力的な人が多かった。POPsのような環境中の化学物質の健康影響への関心の高さがうかがわれる。今年も一部の母親は、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。

血液、血清試料の収集については、ある大学職員を対象として定期健診における待ち時間を利用して文書を用いて説明を行い、書面による同意を得た。廃棄されるべき試料の提供を受ける形であったことから、拒否する人はほとんどなくスムーズに行われた。

今後は、これら母乳および血液試料の収集に協力してくだ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

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良かったと思われる。反面、コンビニの弁当を試料にする場合と異なり、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、実際に家庭において摂取されている食事内容に近い内容の試料が作成できていると考えられ、POPsの摂取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

和歌山市保健所にて母乳試料、和歌山市内のある大学職員の定期健診において血液、血清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
とくになし。

G. 研究発表

1. 論文発表

(1) Nishida N, Tanaka M, Hayashi N, Nagata H, Takeshita T, Nakayama K, Morimoto K, Shizukuishi S: Determination of smoking and obesity as periodontitis risks using classification and regression tree method. *J Periodontol* 76:923-928, 2005.

(2) Morimoto K, Takeshita T, Nanno M, Tokudome S, Nakayama K: Modulation of natural killer cell activity by supplementation of fermented milk containing *Lactobacillus casei* in habitual smokers. *Prev Med* 40:589-594, 2005.

(3) Sakata K, Hoshiyama Y, Morioka

S, Hashimoto T, Takeshita T, Tamakoshi A; JACC Study Group: Smoking, alcohol drinking and esophageal cancer: findings from the JACC Study. *J Epidemiol* 15 Suppl 2:S212-S219, 2005.

(4) Ohata H, Oka M, Yanaoka K, Shimizu Y, Mukobayashi C, Mugitani K, Iwane M, Nakamura H, Tamai H, Arii K, Nakata H, Yoshimura N, Takeshita T, Miki K, Mohara O, Ichinose M: Gastric cancer screening of a high-risk population in Japan using serum pepsinogen and barium digital radiography. *Cancer Science* 96:713-720, 2005.

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（前高知大学医学部教授、現産業医学総合研究所研究
交流官）

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サンプルの収集を昨年引き続いて実施した結果、血清サンプル及び全血サンプル133例（男性60例、平均年齢47.9歳、女性73例、平均年齢42.3歳）、母乳サンプル180例（平均年齢28.4歳）、食餌サンプル51食（65才女性）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傾向的に取り込まれるルートとして食事サンプルの検討やヒトの生体試料（血液サンプルと母乳サンプル）を普遍的に収集し、日本人の曝露程度の傾向を把握するために実施した。

B. 研究対象及び方法

倫理面での配慮については、京都大学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) のヒト曝露の長期間における調査のためのバンク創設」への参加の意思の確認書をもとに、血液サンプル及び母乳サンプル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。

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サンプルと母乳サンプル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。具体的には血液サンプル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。母乳サンプルについては、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。

血液サンプルについては、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11月～12月にかけてお願いした。母乳サンプルについては、昨年と同様に採取に協力の得られる産婦より20ccの母乳を2005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、食餌サンプルは65歳の女性に協力していただき、17日間(51食)の食事内容を想定して、それぞれ朝・昼・晩の3食分をミキサーでいっしょにブレンドして冷凍保存したものを分析機関に送付した。サンプルを採取した期間は2005年11月である。

C. 研究結果

血液サンプルについては血清サンプル及び全血サンプル133例が採取できた。採血中に1例が血清サンプルの採取が量的に不十分であったため、1本しか得られなかった。採取された血清サンプル及び全血サンプル133例の内訳は男性60例(平均年齢 47.9 ± 10.8 歳)、女性73例(平均年齢 42.3 ± 9.6 歳)である。サンプルを採取した133例の主な居住地をみると133名(96.2%)が高知県で残りは長野県であった。協力者の職業は地方公務員が107名(80.5%)、会社員22名(16.5%)、その他と無回答が5名(3.8%)であった。

母乳サンプルについては、昨年度同様に、4月より母乳収集を依頼したため、184例が採取できた。内訳は高知県東部のたにむら産婦人科82例、中央部の田村産婦人科50例、西部の須崎くろしお病院産婦人科52例であった。協力者の平均年齢は28.4歳(標準偏差4.2歳、17歳～40歳)であり、最も長く居住した場所では高知県が172名(95.1%)、大阪府と愛

媛県であった。母乳提供者の職業をみていくと、最も多かったのが主婦172名(95.1%)、会社員22名(12.2%)、公務員6名(3.3%)、看護師5名(2.7%)であり、その他の職業はいずれも3名(1.6%)以下であった。

食事プルについては、65歳女性に協力していただき、17日間(51食)の食事内容を想定して、朝・昼・晩の3食分をいっしょにミキサーでブレンドして冷凍保存したものを京都大学大学院医学研究科に送付した。

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、高知県内で試料サンプルの収集を行った。今年度は、血液サンプルが目標150サンプル、母乳サンプルが目標100サンプル、食餌サンプルが目標50サンプルであった。血液サンプルが目標数を下回った。昨年度と同様に年間を通じて母乳サンプルの収集をお願いした結果、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。

血液サンプルについては、今年度の収集具合(女性の方が13例多かった)では、平均年齢がともに40歳代前半となっていた。

食餌サンプルについては、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。今年度はやや高齢の女性を想定して食餌サンプルを収集した。

血液・母乳サンプル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いとのご指摘を頂いた。その後、京都大学で作成していただいた、地域別のデータは、協力していただいている関係団体には良い刺激となり、サンプル数を増やすのに役立った。

E. 結果

高知県内で生体試料等をサンプルした結果、血液サンプル133例、母乳サンプル184例、食餌サンプル51食を採取した。

F. 健康危険情報

特になし。

G. 研究発表

今年度は特になし。

H. 知的財産の出願・登録状況

特になし。

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、今年度の山口県下血液サンプル採取は、これまでの山口県内西部・北部地域以外の地域として、南東部を中心に採取することにより、県内の生活・環境の違いによる変動を避けることを目的とした。

食事サンプルは、病院で提供されている一般食につき、休日を除く連続10日間の全食（朝、昼、夕）を対象に個別に収集し、一日の3食を一サンプルとしてまとめ、保存試料した。また母乳は、県内の西部・南部地域の医院および病院の入院・外来者を対象に、授乳後の残乳の収集を依頼し、バンク保存試料とする。

A. 研究目的

担当地域である山口県下を基盤にした長期在住者における血液、食事および母乳試料の収集を目的とし、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ために供される日本の一地域の試料およびバンクとしての保存試料とする。

今年度の血液サンプル収集の対象者は、これまでの山口県内西部・北部地域住民とは異なった、南東部地域住民とすることにより、県内における広範囲の地域住民をカバーできることを目的とした。このことにより、県内での生活・環境等の違いによる難分解性有機化学物質のヒトへの曝露状況の変動をも検討できると同時に、県内居住者の平均値としての全国動向を比較検討す

ることができる。

食事サンプルは、山口県内の病院で提供されている患者一般食（朝・昼・夕）を対象に全食を連日収集し、県内在住者が日常摂取している難分解性有機化学物質の状況把握の試料および今後の分析に供するための保存サンプルとする。

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・保存サンプルとする。

B. 研究方法

血液サンプルの採取は、京都大学「医の倫理委員会」の承認コピーを沿え、県内の病院への依頼と病院独

自の倫理委員会での承認を得た上で、病院の担当職員による各個人への研究目的、結果の取り扱いおよびバンク保存の主旨を説明し、本人の同意を得た上で、インフォームドコンセントに自書した者についてのみ採取した。

なお血液採取は、EDTA入りチューブを用い、全血および血清をバンク所定のチューブに入れ、冷凍保存とした。

食事サンプルの採取は、県内一病院に依頼し、許可を得た上で、栄養管理室が中心となり、患者提供の一般食（朝、昼、夕の3食）を対象に、休日を除く10日間の連続収集とした。一日の各食は、陰膳方式による採取を行い、食材量と量の記述（食事メニュー）をとり、各食事をブレンダーにかけ、更に一日3食を混合し、一日を1サンプルとして所定のボトルに保存した。

母乳サンプルの採取は、県内の産院および病院に京大倫理委員会の承認書のコピーを添えて依頼し、各病院の倫理委員会での承認を得て、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インフォームドコンセントに自書した者についてのみ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採取サンプルは、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サンプルは全て連結不可能匿名化とするため、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、各情報のファイル整理が終了後は消去し、インフォームドコンセントは、分担研究者のみが鍵のかかる保管庫にて保存するため、バンク保存試料の個人特定が出来ないように配慮することを説明し、理解と協力を得た。）

C. 研究結果

1) 血液サンプルは、県内南東部に職を持つほぼ近隣の居住者達から採取した。また、サンプル採取数は、当初の予定（100検体）より多くの協力者を得（現在141検体）、現在なおサンプル採取継続中である。

今回対象とした協力者居住の地理的位置は、瀬戸内海側近く、年齢層も10台後半から70台前半までと広く、多くが地元出身者で、現在地での固定した長期居住者が多い。更に協力者の大半は、ほぼ同一の機関に勤務する者であり、職種の相同性も高い。

2) 採取した食事サンプルは、前年度と同一の病院一般食につき、収集の目標とした休日を除く連続10日間（一日3食、合計30食）の収集を行った。前年度と同一施設であることから、年度を隔てた食材中の有害物濃度変動の考察が可能である。

3) 母乳は、県下数施設に依頼し、病院での倫理委員会の承認を得て収

集・保存中であるが、種々の物理的要因により、現在の採取数は目標数（50検体）に達しておらず（現在18検体）、現在も採取の継続を依頼中である。

D. 考察

今年度の血液採取対象とした山口県内南東部は、瀬戸内海に近い閑静な地域であるが、隣接市には、工業地帯が連なっている。

採取できた血液サンプル数は、当初の目標数を上回ったものであり、協力者の大半は、近隣地域の長期居住者であると同時に、大半が職種は異なるが、同一の施設に勤務する現役就労者であった。

従って、今回の協力者における地域生活環境は、ほぼ同等とみなすことが出来ることから、血液分析で得られる難分解性有機化学物質の情報は、摂食条件の違いを含めた生活様式の違いを反映したヒト曝露動向を考察することが可能と考える。

食事サンプルの収集に関し、病院から患者に提供される食事の連日収集は、食材を通じた有害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、地元の食材および食材センターによる大量集荷物の両者から成り立っており、地域特異性の食材による有害化学物質摂取として評価は限定的となる。さらに、食事の連日収集は、効率的なサンプル収集が出来る反面、収集中のサンプル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

の確保が必要となる。

さらに母乳については、サンプル提供者をはじめ、その施設関係者および乳幼児保健関係者にとって、乳児への有害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、サンプル収集の実状は、思うように進まなかった。考え得る要因の第一は、現場スタッフの業務量に制約されることが多い。すなわち、何れの協力施設においても、職員配置に余裕がほとんど無く、通常業務をこなすことが限界と考え得る。従って、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仰がねばならず、研究協力者の尽力を必要とする。

上記いずれのサンプル提供者、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実態把握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

今年度に目標とした地域の血液採

取と数量、および食事の採取量は予定通り行うことが出来た。しかし、母乳については、目標数に届かず、現在収集継続中であり、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出来るよう努力中である。

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
－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（血清、全血）は事業所2箇所（主としてタクシー会社、加工肉製造業）における勤労者150名（最終予定人数）を対象の、現在採取中である。食餌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20日分の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。朝、昼、夕の1日3食、合計60食分を採取した。母乳試料の収集は最終的に150名の母乳の採取（現在、75名採取）の予定である。沖縄における血液試料の収集は、地域特性から採取先が限定される可能性がある。食餌試料の地域的特徴を見るためには離島などからの採取も考慮に入れる必要がある。

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

倫理面に関しては、京都大学医の倫理委員会の承認を得た後、琉球大学医学部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試料採取を行った。

（1）血液の採取

対象者は、主に健診事業担当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、県内のタクシー会社、加工肉製造業の2事業所である。

採取時間は何れの事業所も10:00-16:00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。得られた血液から全血2mlを分取後、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）食餌試料の採取

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歳代の男女の食餌（朝食、昼食、夜食）を仮定した。サンプリングは1回で行い、2006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に制限はしなかった。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。主な採取場所は沖縄県中部の産科病院である。

C. 研究結果

（1）血液試料

2006年3月までに、150名の全血および血清を採取する予定であり、現在、採血を続行中である。対象者の主な居住地は、沖縄県が中心であり勤務形態はタクシー運転手と加工肉業者が中心である。

（2）食餌試料

沖縄における30歳代の男女の食事摂取構造を想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2077.1kcal、女性で2065kcalである。朝、昼、夕の1日3食、合計20日（60食分）を採取した。

（3）母乳試料

2006年2月1日現在75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

沖縄における血液、母乳採取に関しては都市化率も全国でも高位にあることから職場健診が中心となる。地域健診においては、地域住民の協力のとりつけが市町村自治体経由では困難である。従って今回も職場健診が中心になった。

食餌サンプリングに関しては、沖縄の地域住民の外出率は高く（県民栄養調査）、試料はファーストフードからの購入割合が高い。これは、栄養素の内容も脂質摂取の割合が高くなり、1日の全摂取エネルギーに対する脂質摂取エネルギー割合が30%を超える結果となっている。沖縄の場合、食材の供給先は、豚肉、野菜の一部を除くと殆どが県外に依存しており、地域の環境由来の影響が少ないことが予想される。沖縄における特徴的食材は、一部の食材（ゴーヤーなど）を除いて、一般住民の摂取構造の変化により減少傾向にある。

今後、地域的特性を見るためには離島や基地周辺などの住民を対象としたサンプリングも考慮に入れる必要がある。

E. 結論

沖縄における血液試料の収集は、地域特性から採取先が限定される可能性がある。食餌試料の地域的特徴を見るためには離島などからの採取も考慮に入れる必要がある。

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

(1) Kouadio K, Zheng KC, Tuekpe MK, Todoriki H, Ariizumi M. Airway inflammatory and immunological events in a rat model exposed to toluene diisocyanate.

Food Chem Toxicol. 43(8):1281-1288
2005.

(2) Okubo H, Sasaki S, Hirota N, Notsu A, Todoriki H The influence of age and body mass index to relative accuracy of energy intake among Japanese adults. *Public Health Nutr* 2005.

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

試料バンクの運用に関する研究

主任研究者 小泉 昭夫 京都大学大学院教授
分担研究者 井上佳代子 京都大学大学院講師

研究要旨

バンクの運用を開始した。バンク運営委員会を開催し、2件の使用申請に対し検討を行ない、受理された。申請者は環境省国立水俣病総合研究センター蜂谷紀之博士と産業技術総合研究所化学物質リスク管理センター東海明宏博士であり、蜂谷博士にはメチル水銀濃度測定のための血液試料を、東海博士には、臭素系難燃剤のうち、デカブロモジフェニルエーテル、エチレンビスペンタブロモフェニル（デカブロモジフェニルエーテルの代替品）、ヘキサブロモシクロドデカン（HBCD）ならびにアンチモンリスク評価のための食事試料および血液試料を提供した。提供した試料は1980年代、1990年代及び2000年代の全国の食事（100検体）、血液（120検体）の計220検体である。試料数に限りがあるので有効利用するために、臭素系難燃剤ならびにアンチモンの測定では、血液、食事は10検体をプールして1検体とした。地域、年代、性別を反映した代表性のある試料を提供できた。

A. 研究目的

本研究の最大目的は公的試料バンクの設立である。この目的に向け、平成16年度には試料バンクの運用試用を行った。本年度は2件の使用申請を得て、是非を検討し、申請どおりの試料を提供した。今後、運用を拡大していく上での運営上の問題点を検討した。試料使用の研究結果の具体的報告については本報告書82-93 頁に記載されているので参考にされたい。

B. 研究方法

試料の扱いに関しては、京都大学医の倫理委員会承認を得た倫理に関する方法を

B-1. 運営委員会の開催

規定により、バンクの試料を外部の研究機関に提供するための運営委員会を開催し、研究目的の正当性、重要度、緊急性、研究成果達成能力等を審査した。

B-2. 試料の選択

申請どおりの試料提供を行なえるかどうか検討した。試料の選択には、平成16年度に構築したデータベースを使用した。

B-3. 測定機関

メチル水銀濃度測定は、環境省国立水俣病総合研究センターで行われ、臭素系難燃剤ならびにアンチモンの測定は、(株)島津テクノリサーチで行われる

ため、運搬方法を検討した。

B-4. 準備の間に生じた問題を検討した。

C. 研究結果

C-1. 運営委員会

2 機関よりの申請に基づき、平成 17 年 9 月 17 日京都大学百周年時計台記念館 会議室Ⅲにおいて、申請書の内容を審議し、全員の了承を得た。申請書は本報告書 79-81 頁に添付した。

C-2. 試料の選択

①メチル水銀濃度測定

各地で採取された血液試料
使用数量 1 ml × 70 検体

1980 年代、1990 年代の血液試料を用いてのメチル水銀濃度測定はすでに実施され減少傾向にあるのが確認されている。今回は魚を良く摂取する日本人の一般女性集団における現在のメチル水銀曝露状況を推定するために、2000 年代の血液試料を測定するプロジェクトであった。

2004 年から 2005 年にかけて全国 7 地域から採取された全血試料のうち、1ml 以上の容量が保存されているものから、女性 10 検体ずつをランダムに選んだ。試料は蒸留水、メタノール、アセトン、高純度のアセトンで処理したポリエチレン製の容器に入れて測定に供した。容器ブランクとして同一処理したポリエチレン容器をそれぞれ 3 本ずつ添付した。

②臭素系難燃剤ならびにアンチモ

ンの測定

臭素系難燃剤のうち、デカブロモジフェニルエーテル、エチレンビスペンタブロモフェニル（デカブロモジフェニルエーテルの代替品）、ヘキサブロモシクロドデカン (HBCD) ならびにアンチモンのリスク評価を目的にして、主たる摂取経路である食事試料中濃度および体内中濃度レベルとして血液試料を測定するプロジェクトであった。表 1 に希望された試料の種類を示す。

血液については、1.5ml 以上の容量が保存されているものから、男性 5 検体、女性 5 検体ずつをそれぞれの年代試料からランダムに選び 10 検体ごとに等量ずつプーリングした。食事は検体によって 1 日摂取量が異なるため、それぞれの検体の 1 日量を比例配分し、男性の分 5 試料、女性の分 5 試料をそれぞれの年代試料からランダムに選び 30 g になるようにプーリングした。容器は測定機関である(株)島津テクノリサーチが東海博士の連絡を受けて準備し、前日に京都大学ヒト生体試料バンク事務局へ持ち込まれた。試料容器はガラス製のデュラン瓶 2 種類で、血清試料用 50mL 容器、食餌試料用 100mL であった。ラベルを貼り、洗浄済みでラベルには試料名と Sb 分析用