

いては、資料 p.126-133 および p.141-152 を参照されたい。

## [II]倫理的課題の整備

日本の現状における諸問題の整理：

日本における研究環境を取り巻く公的な管理の枠組はこの数年間特に変化は無い。一方、化学物質と生体の相互作用に関する研究が脳研究や発生研究に波及している現在、日本でこれらを実施する体制が甚だ未熟であり、不透明である。倫理指針が提示する「匿名化」によって、これらの処理を規制する枠組みが実質的には大幅に簡略化され、個々人からの同意取得や有償提供禁止によって、ヒトおよび人体組織を対象とする研究を実施する際の倫理性をかるうじて担保しようとしている状況にあると言える。研究を実施する立場にたてば、既存の法律や指針の遵守は言うまでも無く、同時に研究界での自主的な検討の推進と意識の向上を図っていくべきである。

国際的動向：

ヒト生体試料バンクを保有しているドイツでは、法律によって規定された枠内で利用するという法的規制の下で試料の提供が行なわれ、遺伝子検査のためのDNAを保存するUK Biobankでは、法整備とともに国民の意見を求めている。以下に両国の状態を記す。

ドイツ～Environmental Specimen Bankが保有する試料は連邦環境省の所有にある。しかし、連邦政府の利益と相反しない場合には、分析能力のある研究施設に限り、有料で個々の試料の提供を受けそれを利用することができる。この試料の提供を受けることができるのは、予定される研究が、環境、自然、健康保護の

ための特別な目的に資するものでなければならないというものである。利用者は、提供を受けた試料の分析から得られたデータや発見を、Environmental Specimen Bankのデータベースに役立てなければならない。その際、使用した方法に関する詳細な情報も示さなければならない。なお、試料から得られた情報は、1990年情報保護法(Federal Data Protection Act of 20 December 1990)や1991年個人情報保護協定(Convention for the Protection of Individuals with Regard to Automatic Processing of Personal Data: Council of Europe, 28 January 1991)にしたがって、保護される。結果は、毎年のレポート(研究機関が前年度の結果を報告)、隔年のレポート(連邦環境当局が報告を2年に1度出版)、即時の公表(連邦環境当局は重要な発見があったときに即座に報告)が要求されている。さらに、一般公衆に向けた解説が要求されている。

イギリス～UK Biobankは中央調整センター(マンチェスター大学)と6つの地域科学研究協力センター(スコットランド、フォースウエイ、北西およびウエセックス、ウエールズ、中部イングランド、ロンドン)で運営される。調整センターは、データ管理、品質保証、システム管理、および財務管理を含めてプロジェクト運営の全責任を負い、収集された各種データおよび遺伝子サンプルを保管する。さらに、地域科学研究協力センター間の活動を調整する役割も担う。地域科学研究協力センターは、地域の参加者登録、データおよび遺伝子サンプルの収集を実施する。この研究計画に関して市民・社会に対する説明責任の不十分さが指

摘されている。プロジェクトを推進するに際して、UK Biobank は、計画を進めるための法整備にとどまらず、倫理的問題、社会的問題に対しても積極的に取り組み、また、さまざまな立場の国民が意見を陳述する機会を意識的に設けている。

日本人研究者の意識調査結果：

化学物質のリスク評価に関連する研究に従事している、日本全国の研究機関の研究者 108 名（医科大学・医学部 24、薬科大学・薬学部 16、工学部 5、その他の学部 16、研究所 47）の質問紙表による意識調査の結果を下記に記す（回収率 46.3%）。

サンプルバンクの必要性－必要 96.0%  
その理由－経時的試料の必要性 76.0%  
試料利用希望者－46.0%

測定希望化学物質－PCBs（32.0%）、ダイオキシン（30.0%）、フッ素化合物（28.0%）、PBDEs（28.0%）、DDT（20.0%）、トキサフェン、クロルデン、ヘプタクロル、エンドリン、アルドリル、マイレックス、ディルドリン、ヘキサクロロベンゼンなど

希望試料－全血試料（50.0%）、母乳試料（46.0%）、陰膳方式の食事試料（46.0%）、血清試料（36.0%）

希望試料の年代－1970 年代後半～1980 年代後半の試料（60.0%）、1990 年代前半～2000 年代前半試料（46.0%）、2004 年 4 月定の試料（44.0%）

試料の必要量－全血 1.0ml 以上 76.0%  
血清 1.0ml 以上 80.0%  
母乳 10ml 以上 45.0%  
食事 10ml 以上 47.0%

成果の発表－学術雑誌（66.0%）、学会（54.0%）

試料提供手続き－運営委員会の決定 76.0%

web 上で一般の意見を聞く 12.0%

申請順 2.0%

自分の持つ試料との交換 4.0%

倫理委員会に研究申請した経験をもつ研究者－26%

ヒト試料の保存、測定供与に対する倫理的問題への対処方法

連結不可能匿名化 44.0%

提供側の医の倫理委員会の承認 18.0%

使用者側の倫理委員会の承認 32.0%

追跡調査のため連結可能匿名化 22.0%

これら

これらの質問紙表結果のまとめとしては、多くの研究者がまだヒト試料の持つ倫理的課題への対処について十分な見解を持っていないと思われる。しかし、回答したほとんどすべての研究者が試料バンクの必要性を認めており、過去の試料を用いた研究を希望する研究者も多く、早急な倫理的課題の整備が必要であると考えられた。

市民参加ワークショップ：  
平成 16 年 10 月 2 日（土曜日）京都にて、研究者と試料提供者の双方の納得できる倫理基盤を整備するため、研究者、倫理専門家、NPO 代表者、市民の参加を得てワークショップを行ない、平成 15 年度の研究結果をふまえて、一般市民と広く意見を交換した。約 100 名の市民の参加を得て活発な意見交換がなされた。ヒト生体試料バンクの必要性が全員に認識され、本バンクは化学物質のリスクコミュニケーションにおいて重要であり、有効に機能することが確認された。

試料収集においては、目的、運用方針を明確にして、それに賛同した人が預託という形で、将来的にどう使われるかは包括合意をするのが最も良いという意見に一致した。また、運営の透明性をはかることで包括合意できるという意見があった。連結不可能匿名化する必要性に関しては賛否両論があり、説明と理解に基づいた双方向性の納得を得ることに専心すれば、研究の必要性により連結可能匿名化も可能であるという市民側の意見があった。これは市民からの希望が多い個人への結果還元と表裏一体であることから今後さらに検討する必要があると考えられた。

### [Ⅲ] ヒト生体試料バンクの有用性の証明

#### a) PCBs (polychlorinated biphenyls) :

1980年代(1977年から1981年)および1995年(1991年から1997年)に採取されヒト生体試料バンクに保存された日本全国8地域(北海道、宮城県、群馬県、石川県、島根県、愛媛県、鹿児島県、沖縄県)から無作為抽出された5試料、計40試料、および2003年に分担研究者により新規に採取された試料(食事試料は秋田県、宮城県、東京都、岐阜県、和歌山県、兵庫県、高知県、沖縄県の8地域において採取された試料から各10試料、計80試料、血清試料は秋田県、宮城県、岐阜県、福井県、和歌山県、兵庫県、高知県、山口県、沖縄県からの試料から女性のみ各10試料、計90試料)を用いて、製造中止の対策による推移の検証をおこなった。

1980年代に幾何平均522.8ng/day(幾何標準偏差2.5)、1995年に幾何平均165.9ng/day(幾何標準偏差3.3)であつ

た食事からの摂取量は2003年の調査で幾何平均63.5ng/day(幾何標準偏差3.2)となり急激に減少していた。これにともない、血清中でも1980年代で幾何平均163.0ng/g lipid(幾何標準偏差1.7)、1995年に幾何平均142.6ng/day(幾何標準偏差2.0)から、2003年には幾何平均86.5ng/g lipid(幾何標準偏差2.0)と減少していた。しかし、年齢層別に見ると、若年者層での急速な減少に比較して、年齢が上がるほど濃度低下は遅く、30歳代より高い年齢層では過去の曝露の影響が残っている可能性が示唆された。特に50歳代では濃度上昇が観察され、異性体別に見たところ、特に高塩素化体(6塩素化体、7塩素化体)濃度の上昇が顕著であった。この原因探索として、高齢者におけるPCB高塩素化体の代謝能力低下の可能性があることが、生理的薬物動態モデルを使用したシミュレーションによって示唆された。PCBsの製造が中止されているとはいえ、過去の曝露が高齢者における代謝能力に関連して健康に悪影響をもたらす可能性があり、今後、高齢者におけるPCBsの健康影響についてさらなる検討が必要であることが判明した。

#### b) PBDEs (polybrominated diphenyl ethers) :

世界中で曝露の増加が懸念されているPBDEsは、今回の研究で日本でもやはり曝露の増加が確認された。ヒト血清中濃度の曝露経年動向は、1980年代(1977年から1981年)および1995年(1991年から1997年)に採取されヒト生体試料バンクに保存された日本全国8地域(北海道、宮城県、群馬県、石川県、島根県、愛媛県、鹿児島県、沖縄県)から無作為抽出

された5試料、計40試料、および2005年に全国4地域（北海道、宮城県、岐阜県、兵庫県）の協力者89人から採取した血清試料を用いて検討した。1980年代の幾何平均が0.5ng/g lipid（幾何標準偏差3.5）、1995年の幾何平均が1.8ng/g lipid（幾何標準偏差3.7）、2005年の幾何平均が2.9ng/g lipid（幾何標準偏差1.7）と増加していた。アメリカ、カナダの汚染レベルには達していないが、ヨーロッパ諸国並みの汚染が生じていることが明らかになった。

次世代への曝露レベルを知るために2004年に全国11地域（北海道、秋田県、宮城県、東京都、岐阜県、福井県、和歌山県、兵庫県、高知県、山口県、沖縄県）の分担研究者と班友によって新規採取された生体バンク母乳試料から5人ずつを無作為に抽出し、主任研究者が2004年に臨時に採取した島根県20人と京都府30人の母乳試料を加えて計105検体の濃度を測定した結果は、幾何平均が1.4ng/g lipid（幾何標準偏差3.0）であった。地域別に検討したところ、北海道、秋田県、岐阜県など寒い地域で高値であった。

現在でもなお使用され続けているdecaBDE（異性体BDE-209）の研究のために血清試料と母乳試料を同時に同一人より採取し13異性体の濃度を測定した結果、BDE-209は89人（平均年齢30歳）中82人（92%）から検出された。BDE-209は、血清中においてはその38%を占める優位な異性体であったが、母乳中においてはわずか8%であった。母乳中においてはBDE-47（TetraBDE）、BDE-153（HexaBDE）が主要な異性体であり、それぞれ28%、23%であった。

この結果から、日本の授乳年齢にある

女性がdecaBDEに曝露されていること、および母乳だけの分析結果では、実際の曝露が反映されないことが判明した。そのため異性体の血液中から母乳への移行を構造活性相関を用いて分析し、オクタノール-水分配係数と分子量が顕著な決定因子であることを見出した。この因子を用いて相互変換のモデル式を構築した。血清中から母乳中への移行は、出産後10週までは下記の式で表される（ $r=0.964$ ,  $p<.001$ ）ことがわかった。 $\text{Log（分配係数）} = 1.225 - 0.0909 \log(\text{Kow}) - 0.00105（分子量）$ 。

今後、decaBDEを含むPBDEsの曝露状況の動向分析とともに、家庭内での曝露源の同定を行い、曝露低減にむけた取り組みが必要である。

#### c) メチル水銀：

全国8地域（北海道、宮城県、群馬県、石川県、島根県、愛媛県、鹿児島県、沖縄県）における1980年代（1977年から1981年）の40人（平均年齢44.3歳）の幾何平均は、 $10.8 \mu\text{g/L}$ （幾何標準偏差1.7）、1995年（1991年から1997年）の40人（平均年齢52.1歳）の幾何平均は、 $12.5 \mu\text{g/L}$ （幾何標準偏差1.9）、2004年の全国7地域（秋田県、宮城県、岐阜県、和歌山県、兵庫県、高知県、沖縄県）の70人（平均年齢41.5歳）の幾何平均は、 $8.12 \mu\text{g/L}$ （幾何標準偏差1.9）であった。2004年において減少していることが示唆された。しかし50歳未満の出産年齢集団（ $n=48$ ）に限ると、平均年齢34.9歳で、血中メチル水銀およびメチル水銀摂取量推定値の幾何平均はそれぞれ $6.86 \mu\text{g/L}$ 、 $1.28 \mu\text{g/kg-bw/week}$ で、18.8%が2005年に厚生労働省が発表した基準値である妊娠時の暫定的耐容週間摂取

量 (2.0  $\mu$ g/kg-bw/week) を超過していた。

1980年代と1995年の測定において、メチル水銀濃度が全国平均を大きく上回った遠洋漁業の町、唐桑町での平成16年度、17年度のリスクコミュニケーションの結果、毛髪中メチル水銀濃度は幾何平均値で4.39ppmから3.80ppmへと減少し、リスクコミュニケーションで食生活の改善に伴う化学物質曝露を削減できることを実証した。

d) PFOS/PFOA (perfluorooctane sulfonate/perfluorooctanoic acid)

新たな環境汚染物質として近年世界中の注目を集めているPFOS/PFOAについては世界をリードする研究成果を公表してきた。

d-1 汚染動向:平成15年度と16年度において、生体試料バンクに保存された過去のヒト血清試料(秋田県1991年76人、1995年40人、宮城県1977年23人、京都府1983年20人、1987年20人、1991年20人、1995年20人、1999年20人)および主任研究者である小泉がPOP s 研究を目的として集めていた血清試料(秋田県2003年111人、宮城県2003年55人、京都府2003年54人)のPFOS/PFOA濃度を測定した。秋田県、宮城県、京都府それぞれに男女ともに曝露の増加が明らかになった。秋田県、宮城県に比して京都府での曝露は高く、特に京都府ではPFOA曝露の増加が著しかった。

また現在の曝露レベルを全国で比較し空間的汚染について検討するために、2003年から2004年にかけて分担研究者によって採取された全国9地域の血清試料から無作為に男女それぞれ10人ずつ

を抽出してPFOS/PFOA濃度を測定した結果、京都府と兵庫県の濃度が他より高く、とくにPFOAにおいて著しかった。

近畿地方在住の人の曝露レベルが高い原因を知るために日本全国79箇所の河川表層水の汚染レベルを測定したが、PFOS/PFOAともに近畿地方の河川の汚染が強いことが判明し、とくに大阪府摂津市安威川流域下水処理場付近はPFOAの汚染が世界最高レベルであった。

また、近畿地方(京都府、大阪府、兵庫県、各地域5箇所)と東北地方(秋田県、宮城県、岩手県、各地域5箇所)の飲料水を採取し、汚染レベルを測定した結果は、PFOS/PFOAともに近畿地方では東北3都市に比較して非常に高い濃度であった。さらに、京都府南部の11地点(宇治、大山崎、木津、久御山、城陽、田辺、八幡、国道1号、国道24号、国道171号、福知山)において大気粉塵中のPFOS/PFOA濃度を測定し、岩手県で採取した大気粉塵中濃度と比較した結果は、PFOSは岩手県と同レベルであるが、PFOAは約10倍高い値であることを観測した。大阪府内にPFOAの発生源があることが確認されており、それが近畿地方での高い汚染の原因と考えられた。今後も経年的動向を把握するとともに、同様に発生源が存在すると思われる他の地域での動向も把握する必要がある。

上記PCBs、PBDEs、PFOS/PFOAの測定において、貴重なバンクの試料を少量で測定できる方法を開発した。詳細については後述の試料を参考にされたい。また、新たな汚染物質であるPFOS/PFOAの処理方法の検討を行なった結果、活性炭で吸着できることを見出した。詳細については後述の試料を参考にされたい。

d-2 毒性：

①ヒト腎クリアランスに関する研究：PFOS/PFOAの血清中濃度には男女差があることがわかっており、その原因の一つとして腎排泄の違いを検討した。20歳代男女5名ずつ、70歳代男女5名ずつのボランティアから血清および尿試料の提供を受け尿中クリアランスを測定したが、PFOS/PFOAともに男女で差を認めなかった。しかしPFOS/PFOAの腎クリアランスは糸球体濾過量の10万分の1程度であり、極めて尿中へ排泄されにくいことが示された。一方、女性で月経血によるクリアランスは0.87mL/kg/monthであり、腎クリアランスに匹敵するものであり、さらに閉経後女性では血清中PFOS/PFOA濃度は閉経前女性より高い値を示し、月経血が女性に特有の排泄経路であると考えられた。

以下の動物を用いた研究はすべて京都大学大学院医学研究科動物実験委員会の承認の下に、動物愛護に配慮して行う。

②カメを用いた生物濃縮の検討：PFOS/PFOAは、環境中に蓄積していくことが知られており、多くの野生生物の体内で検出されているため、食物連鎖の最高位にあるカメを用いて生物濃縮を検討した。河川表層水の汚染レベル測定において、世界最高レベルのPFOAの汚染河川であることが判明した大阪府摂津市安威川において、汚染源と考えられた流域下水処理場の上流、下流5地点に生息するカメを捕獲し、血中PFOS/PFOA濃度を測定した。PFOSにおいては、カメの血中濃度が河川水濃度と比較して極めて高く生物濃縮をうけることが示唆された。しかしPFOAにおいては、血中濃度は河川水濃度と同程度であった。

PFOSとPFOAは極めて類似した構造を持つ化学物質であるにもかかわらず、カメの体内においてPFOSとPFOAの濃縮傾向に大きな差が見られた。

③イオンチャネルへの影響に関する研究：モルモット単離心室筋細胞を用いてパッチクランプ法でPFOS/PFOAのカルシウムチャネルへの影響による活動電位や電流に与える影響を評価した。PFOSは、その濃度が労働者におけるヒト血清中濃度に匹敵する $\mu\text{M}$ オーダーで活動電位の立ち上がり速度、最大電位、電位持続時間をそれぞれ減少させた。またCa電流に対しては保持電位により増加あるいは減少させるか対照的に作用した。Ca電流の活性化、不活性化電位がそれぞれ過分極側へ移された。PFOAも同様の作用を有していたが、効力は有意に低いことが判明した。さらに、ラット小脳プルキンエ細胞を用いてPFOSが神経細胞に及ぼす影響をパッチクランプ法にて検討した結果、活動電位がPFOSにより有意に頻度が減少することがパッチクランプ法により示され、この影響はカルシウムイオンチャネル阻害剤であるカドミウムの存在下でも持続した。このことはPFOSが神経細胞にも作用し、またカルシウムイオンチャネル以外の経路も存在することが示唆するきわめて重要な所見である。

④*Paramecium caudatum*を用いた検討：*Paramecium caudatum*をPFOS/PFOAの毒性スクリーニングに用いることができなにか検討すると共に、PFOS/PFOAが、 $\text{K}^+$ 誘導性後退泳動に及ぼす影響について検討した。*P. caudatum*は繊毛に電位依存性カルシウムチャネルを持ち、泳ぐ方向、時間からそのチャネルの動きを知ることができる。本研究によって

PFOS/PFOA が K<sup>+</sup>誘導性後退泳動持続時間を延長させることが始めて明らかとなった。その影響の大きさは濃度依存的に増加した。また、炭素鎖長の増加にもなって後退泳動継続時間が延長した。フッ素化数の増加にもなっても後退泳動継続時間がより延長することを確認した。*P. caudatum* の後退泳動は、脱分極刺激により、電位依存性 Ca チャネルが開いて Ca イオンが繊毛内に流入することによって起こる。したがって我々の得た結果は、PFOS/PFOA が Ca チャネルに影響を及ぼしている可能性を示すもので、上述のモルモット単離心室筋細胞研究とあわせて、きわめて重要な所見である。また、本研究により PFOS/PFOA の毒性スクリーニングに *P. caudatum* が有用であることが示された。

⑤マウスの摂食作用に及ぼす影響の検討：雄性 ddy マウスの腹腔内に PFOS を連日 20 日間反復投与し、摂食量、体重に与える影響について検討した。また脳室内（第 3 脳室）投与系を用い、絶食下において PFOS を急性投与し、投与後の摂食量を測定した。さらに PFOS を脳室内に急性投与し、投与 2 時間後における胃排出量を測定した。PFOS は、末梢投与により摂食量を減少させ体重を低下させた。脳室内投与においては、用量依存的に、有意に摂食、胃排出を抑制した。従って PFOS が中枢において摂食行動に影響を及ぼしている可能性が示唆された。今後さらに毒性メカニズムの知見を蓄積し、ヒト健康影響について詳細な検討を行なう予定である。

#### D. 考察

ヒト生体試料バンクの創設において平成18年3月現在、全血7,099検体、血清

22,535検体、母乳2,704検体、食事3,400検体（表1～表4）が保存されている。保存場所は京都大学大学院医学研究科 G棟3階336号室サンプルルームである。これら保存試料のうち、厚生労働科学研究費補助金（化学物質リスク研究事業）（平成15年度～17年度）により系統的に収集された試料数は、全血3,322検体、血清6,220検体、母乳2,614検体、食事967検体である。分担研究者の試料の採取は分担報告書にあるとおり、滞りなく遂行された。

試料を管理するためのリレーショナルデータベースを委託開発しデータ保存、検索できるようにした。提供者データ管理機能と試料の持つデータ（採取日、採取場所、食事内容、カロリー、蛋白質量、線維質量、ビタミン・金属などの量など）、および収集されてからのデータ（重量、コレステロール値、トリグリセライド値、測定された化学物質濃度など）などが、同一試料にすべて関連付けられて表示できるようになっている。検索条件も多様であり、採取年、採取地域、提供者の性や年齢など、複数の絞込みも可能であるため、試料の運用に関して検索が容易である。

試料バンクの試料の運用も 2 年にわたり、全血 150 検体、血清 410 検体、母乳 50 検体、食事 390 検体を提供した。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。運用はとどこおりなく遂行され、使用された研究においてそれぞれ重要な知見が得られている。今後も更なるバンク試料利用に向け広報活動を推進していく予定である。

倫理的課題も整備できた。今後の試料収集においては、「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をする。運営の透明化を図り、成果の還元を図る。」という意見に集約された。今後この方針に沿って運用を進めていきたい。

バンクの有用性も証明できた。食事中の濃度においては、1974年の製造禁止後の生活環境中のPCBの減少を反映した結果が出たが、血清中濃度は、強い年齢依存性を示し、年齢、個人の代謝能力などのより複雑な要因がPCBsの蓄積・排出に作用することが裏付けられた。EUが2006年7月以降の使用禁止を決定しているPBDEsにおいては、日本における曝露の増加が明らかになり、現在の日本人女性（平均年齢30歳）のレベルはヨーロッパ諸国の曝露レベルに匹敵した。今後の曝露動向を厳密に観察していく必要がある。同時に同一人より採取した血清と母乳でPBDEsの13異性体を測定した結果、BDE-209は、血清中濃度は高いが、母乳中への移行は少ないことが判明した。血清中濃度、母乳中濃度のどちらか一方だけを測定して他方を類推していたこれまでの方法では、評価が誤ることが判明した。また、血液から母乳への移行を構造活性相関を用いて解析し、分子量とKowが必要十分な因子であることを見出した。

メチル水銀においても経年変化において減少していることが示唆された。しかし50歳未満の出産年齢集団 (n=48) に限ると、平均年齢34.9歳で、血中メチル水銀、メチル水銀摂取量推定値の幾何平均はそれぞれ $6.86 \mu\text{g/L}$ 、 $1.28 \mu\text{g/kg-bw/week}$  で、18.8%が2005年に厚生労働省が発表した基準値である妊娠時の暫定的耐容週間摂取量 ( $2.0 \mu\text{g/kg-bw/week}$ ) を超過していた。今後、

妊娠可能年齢の曝露評価を重点的に行っていく必要がある。

また、1980年代と1995年の測定において、メチル水銀濃度が全国平均を大きく上回った遠洋漁業の町、唐桑町でのリスクコミュニケーションの結果曝露濃度の減少が認められ、リスクコミュニケーションで食生活の改善に伴う化学物質曝露を軽減できることを実証した。

新たな環境汚染物質として近年世界中の注目を浴びている PFOS/PFOA においても、その動向調査において日本各地で汚染が進行していることが判明した。特に近畿地方における PFOA の環境中の汚染は著しく高く、ヒト血清中の濃度も他の地域より高値であった。これらの測定のための少量の試料を用いた測定方法の開発も、今回の研究において行なわれた。また、上水中では活性炭で処理できる方法も開発した。大阪府に PFOA の発生源が存在することがわかっており、今後周囲の環境汚染と人の曝露レベルのモニターが継続して必要であり、日本各地の同様の発生源のあるところでも、継続的な曝露測定が必要である。

PFOS/PFOA の毒性メカニズムについては未知であり、我々が世界に先駆けて研究結果を報告してきた。モルモット単離心室筋細胞、ラット小脳プルキンエニューロンの活動電位の研究から電位依存性イオンチャネル全般へ PFOS が影響を与えることが示され、これにより毒性作用が引き起こされる可能性が示唆された。この点は Paramecium に対するスクリーニングの結果、多くのフッ素系両親媒性物質がイオンチャネル関連行動を攪乱したことからも支持される。Olsen らによる労働者を対象とした調査において、高いヒトでは 10ppm ( $19 \mu$



M)を越える血清PFOSが検出されている。この濃度は、Parameciumの研究の結果から考えると健康影響が懸念されるものであり、今後労働者を対象とした長期疫学調査による確認が必要であろう。マウスにおける実験でもPFOSは、末梢投与により摂食量を減少させ体重を低下させた。脳室内投与においては、用量依存的に、有意に摂食、胃排出を抑制した。従ってPFOSが中枢において摂食行動に影響を及ぼしている可能性が示唆された。今後さらに毒性メカニズムの知見を蓄積し、ヒト健康影響について詳細な検討を行なう予定である。

#### E. 結論

倫理的課題の整備の上に、ヒト生体試料バンクが創設された。現在、全血7,099検体(表1)、血清22,535検体(表2)、母乳2,704検体(表3)、食事3,380検体(表4)が連結不可能匿名化され保存されている。運用も問題なく行なわれた。PCBs、PBDEs、メチル水銀、PFOS/PFOAの経年動向が判明し、有用性が証明された。PFOS/PFOAの毒性メカニズムについての知見も蓄積されつつある。今後更なる動向の追跡と毒性メカニズムの解明、ヒト健康影響についての研究が必要である。

#### F. 健康危険情報 現在のところなし

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

- (1) Ogawa K, Tsubono Y, Nishino Y, Watanabe Y, Ohkubo T, Watanabe T, Nakatsuka N, Takahashi N, Kawamura M, Tsuji I, Hisamichi S. Validation of a food-frequency questionnaire for cohort studies in rural Japan. *Public Health Nutrition*. 2003;6:147-157.
- (2) Iwasaki Y, Sakamoto M, Nakai K, Oka T, Dakeishi M, Iwata T, Satoh H, Murata K. Estimation of daily mercury intake from seafood in Japanese women: Akita cross-sectional study. *Tohoku Journal of Experimental Medicine*. 2003;200:67-73.
- (3) Murata K, Sakai T, Morita Y, Iwata T, Dakeishi M. Critical dose of lead affecting delta-aminolevulinic acid levels. *Journal of Occupational Health*. 2003;45:209-214.
- (4) 村田勝敬, 嶽石美和子, 佐藤洋 メチル水銀基準摂取量のゆくえ 公衆衛生 2003 ; 67 : 531-533.
- (5) Kikuchi Y, Nomiyama T, Kumagai N, Dekio F, Uemura T, Takebayashi T, Nishiwaki Y, Matsumoto Y, Sano Y, Hosoda K, Watanabe S, Sakura H, Omae K. Uptake of Cadmium in Meals from the Digestive Tract of Young Non-smoking Japanese Female Volunteers. *Journal of Occupational Health*. 2003;45:43-52.
- (6) Kumagai S, Koda S, Oda H. Exposure evaluation of dioxins in municipal waste incinerator workers. *Industrial Health*. 2003;41:167-174.
- (7) Yasutake A, Matsumoto M,

- Yamaguchi M, Hachiya N. Current hair mercury levels in Japanese: Survey in Five Districts. *Tohoku Journal of Experimental Medicine*. 2003;199:161-169.
- (8) 蜂谷紀之, 安武章, 山口雅子, 宮本清香, 衛藤光明 魚介類を介したメチル水銀曝露のリスクについて(2) 日本人集団の曝露状況 日本リスク研究学会第16回研究発表会講演論文集 2003;16:273-276.
- (9) Sasaki K, Harada K, Saito N, Tsutsui T, Nakanishi S, Tsuzuki H, Koizumi A. Impact of airborne perfluorooctane sulfonate on the human body burden and the ecological system. *Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology*. 2003;71:408-413.
- (10) Saito N, Sasaki K, Nakatome K, Harada K, Yoshinaga T, Koizumi A. Perfluorooctane sulfonate concentrations in surface water in Japan. *Archives of Environmental Contamination and Toxicology*. 2003;45:149-158.
- (11) Harada K, Saito N, Sasaki K, Inoue K, Koizumi A. Perfluorooctane sulfonate contamination of drinking water in the Tama River, Japan: Estimated effects on resident serum levels. *Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology*. 2003;71:31-39.
- (12) Hirai T, Fujimine Y, Watanabe S, Hata J, Watanabe S. Concentration of polybrominated Diphenyl Ethers (PBDES) in human sample in Japanese. *Organohalogen Compounds*. 2003;61:151-154.
- (13) Hirai T, Fujimine Y, Watanabe S, Nakano T. Analysis of all 209 polychlorinated biphenyls congeners in human pooled blood sample in Japan. *Organohalogen Compounds*. 2003;63:417-420.
- (14) 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*. 2003;45:111-118.
- (15) 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*. 2003;45:228-230.
- (16) 藤井滋穂、松澤正貴、永禮英明、清水芳久 桂川下流水質汚濁状態の変遷解析 環境技術研究協会研究発表会 2003;3:165-168.
- (17) Sakamoto M, Kubota M, Liu X-J, Murata K, Nakai K, Satoh H. Maternal and fetal mercury and n-3 polyunsaturated fatty acids

- as a risk and benefit of fish consumption to fetus. *Environmental Science and Technology*. 2004;38:3860-3863.
- (18) 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. 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 Journal of Experimental Medicine*. 2004;202:227-237.
- (19) Murata K, Sakamoto M, Nakai K, Weihe P, Dakeishi M, Iwata T, Liu X-J, Ohno T, Kurosawa T, Kamiya K, Satoh H. Effects of methylmercury on neurodevelopment in Japanese children in the relation to the Madeiran study. *International Archives of Occupational and Environmental Health*. 2004;77:571-579.
- (20) 村田勝敬 妊婦は魚を食べない方がよいか *総合臨床* 2004;53:2750-2752.
- (21) Watanabe T, Shimbo S, Nakatsuka H, Koizumi A, Higashikawa K, Matsuda-Inoguchi N, Ikeda M. Gender-related difference, geographical variation and time trend in dietary cadmium intake in Japan. *Science of the Total Environment*. 2004;329:17-27.
- (22) Matsuda-Inoguchi N, Shimbo S, Nakatsuka H, Watanabe T, Higashikawa K, Ikeda M. Effects of revision of Japanese food composition on estimation of nutrient intakes, with reference to age-dependent differences. *Public Health Nutrition*. 2004;7:901-909.
- (23) 熊谷信二、織田肇、田淵武夫、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* 2004;46:1-9.
- (24) 蜂谷紀之 リスクコミュニケーションツールとしての毛髪水銀 *公衆衛生* 2004;68:528.
- (25) Tanaka S, Fujii S, Yamada K, Nishikawa H, Unehara K, Rokudai K. Succession analysis of botanical communities in reed plantation fields on Lake Biwa shore. *Proceeding of Joint KU-KAIST-NTU-NTS Symposium in Environmental Engineering*. 2004;13:247-259.
- (26) Kitpati S, Fujii S, Shimizu Y. Analysis of vertical water quality distribution by statistical approach in Lake Biwa. *Proceeding of Joint KU-KAIST-NTU-NTS Symposium in Environmental Engineering*. 2004;13:223-234.
- (27) Murata K, Weihe P, Budtz-Jørgensen E, Jørgensen PJ,

- Grandjean P. Delayed brainstem auditory evoked potential latencies in 14-year-old children exposed to Methylmercury. *Journal of Pediatrics*. 2004;144:177-183.
- (28) Grandjean P, Murata K, Budtz-Jørgensen E, Weihe P. Cardiac autonomic activity in methylmercury neurotoxicity: 14-year follow-up of a Faroese birth cohort. *Journal of Pediatrics*. 2004;144:169-176.
- (29) Yasutake A, Matsumoto M, Yamaguchi M, Hachiya N. Current hair mercury in Japanese for estimation of methylmercury exposure. *Journal of Health Science*. 2004;50:120-125.
- (30) Saito N, Harada K, Inoue K, Sasaki K, Yoshinaga T, Koizumi A. Perfluorooctanoate and perfluorooctane sulfonate concentrations in surface water in Japan. *Journal of Occupational Health*. 2004;46:49-59.
- (31) Harada K, Saito N, Inoue K, Yoshinaga T, Watanabe T, Sasaki S, Kamiyama S, Koizumi A. The influence of time, sex and geographic factors on levels of perfluorooctane sulfonate and perfluorooctanoate in human serum over the last 25 years. *Journal of Occupational Health*. 2004;46:141-147.
- (32) 村田勝敬、嶽石美和子 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— *日本衛  
生学雑誌* 2005;60:4-14.
- (33) Nakayama S, Harada K, Inoue K, Sasaki K, Benjamin S, Saito N, Koizumi A. Distribution of perfluorooctanoic acid (PFOA) and perfluorooctane sulfonate (PFOS) in Japan and their toxicities. *Environ Sci*. 2005; In Press.
- (34) Eslami B, Koizumi A, Ohta S, Inoue K, Aozasa O, Harada K, Yoshinaga T, Date C, Fujii S, Fujimine Y, Hachiya N, Hirose I, Koda S, Kusaka Y, Murata K, Nakatsuka H, Omae K, Saito N, Shimbo S, Takenaka K, Takeshita T, Todoriki H, Wada Y, Watanabe T, Ikeda M. Large-Scale Evaluation of the Current Level of Polybrominated Diphenyl Ethers (PBDEs) in Breast Milk from 13 Regions of Japan. *Chemosphere*. 2005; In Press.
- (35) Koizumi A, Yoshinaga T, Harada K, Inoue K, Morikawa A, Muroi J, Inoue S, Eslami B, 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, Wada Y, Watanabe T, Ikeda M. Assessment of Human exposure to polychlorinated biphenyls and polybrominated diphenyl ethers in Japan using archived samples from the early 1980s and mid 1990s.

- Environmental Research*  
2005;99:31-39.
- (36) Harada K, Inoue K, Morikawa A, Yoshinaga T, Saito N, Koizumi A. Renal clearance of perfluorooctane Sulfonate and perfluorooctanoate in humans and their species-specific excretion. *Environmental Research* 2005;99:253-261.
- (37) Morikawa A, Kamei N, Harada K, Inoue K, Yoshinaga T, Saito N, Koizumi A. The bioconcentration factor of perfluorooctane Sulfonate is significantly larger than that of perfluorooctanoate in wild turtles (*Trachemys scripta elegans* and *Chinemys reevesii* turtles): an Ai river ecological study in Japan. *Ecotoxicology and Environmental Safety*. 2005; In Press.
- (38) 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, Ikeda M. Secular trends and geographical variations of the dietary intakes of polybrominated diphenyl ethers (PBDEs) using archived samples from the early 1980s and mid 1990s in Japan. *Journal of Occupational Health* 2005;47:236-241.
- (39) Harada K, Xu F, Ono K, Iijima T, Koizumi A. Effect of PFOS and PFOA on L-type Ca<sup>2+</sup> currents in guinea-pig ventricular myocytes. *Biochemical and Biophysical Research Communications*. 2005;329:487-494.
- (40) Harada K, Nakanishi S, Saito N, Tsutsui T, Koizumi A. Airborne Perfluorooctanoate may be a substantial source contamination in Kyoto area, Japan. *Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology* 2005;74:64-69.
- (41) 小泉昭夫, 原田浩二 PFOSおよびPFOA問題の2005年までの動き *MATERIAL STAGE* 2005;5:44-49.
- (42) Murata K, Sakamoto M, Nakai K, Dakeishi M, Iwata T, Liu XJ, Satoh H. Subclinical effects of prenatal methyl mercury exposure on cardiac autonomic function in Japanese children. *Int Arch Occup Environ Health*. 2005; In Press.
- (43) Dakeishi M, Nakai K, Sakamoto M, Iwata T, Suzuki K, Liu X-J, Ohno T, Kurosawa T, Satoh H, Murata K. Effects of hair treatment on hair mercury - the best biomarker of methylmercury exposure. *Environ Health Prev Med*. 2005;10:208-212.
- (44) Sakamoto M, Murata K, Nakai K, Satoh H. Difference in methylmercury exposure to fetus and breast-feeding offspring: a

- mini-review. *Kor J Environ Health*. 2005;31:179-186.
- (45) Ikeda M, Shimbo S, Watanabe T, Yamagami T. 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.
- (46) Matsuda-Inoguchi N, Shimbo S, Nakatsuka H, Watanabe T, Higashikawa K, Ikeda M. 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.
- (47) Sato Y, Tamaki J, Kitayama F, Kusaka Y, Kodera Y, Koutani A, Iki M. Development of a Food-Frequency Questionnaire to Measure the Dietary Calcium Intake of Adult Japanese Women. *Tohoku J Exp Med*. 2005;207:217-222.
- (48) 齋藤憲光、佐々木和明、八重樫香 有機フッ素系化合物による環境汚染とその分析法 *ぶんせき* 2005;6:299-307.
- (49) Qiu Y, Fujii S, Tanaka S, Lien NPH, Koizumi A. Removal Characteristics of Perfluorooctane Sulfonate and Perfluorooctane Acid by Granular Activated Carbon Adsorption. *Environmental Engineering*. 2005;14:89-97.
- (50) Matsubara E, Harada K, Inoue K, Koizumi A. Effects of Perfluorinated amphiphiles on backward swimming in *Paramecium caudatum*. *BBRC*. 2006;339:554-561.
- (51) Harada K, Nakanishi S, Sasaki K, Furuyama K, Nakayama S, Saito N, Yamakawa K, Koizumi A. Particle Size Distribution and Respiratory Deposition Estimates of Airborne Perfluorooctanoate and Perfluorooctanesulfonate in Kyoto Area, Japan. *Bull Environ Contam Toxicol*. 2006;76:306-310.
2. 学会発表
- (1) 蜂谷紀之, 安武章, 山口雅子, 宮本静香, 齋藤光明, 魚介類を介してメチル水銀曝露のリスクについて (2) 日本人集団の曝露状況 日本リスク学会第16回研究発表会講演論文集, 16, 273-276, 2003
- (2) 佐々木和明、齋藤憲光、金一和、原田浩二、小泉昭夫, 環境試料中のPFOSの分析, 第12回日本環境化学会討論会 2003年6月25日-27日 新潟市
- (3) 齋藤憲光、八重樫香、佐々木和明、原田浩二、小泉昭夫, 環境水中のパーフルオロオクタンスルホネート (PFOS) の分析, 日本産業衛生学会第62回東北地方会例会 2003年7月25日-26日 秋田市
- (4) 中西貞博、都築英明、筒井剛毅、佐々

- 木和明、齋藤憲光、原田浩二、小泉昭夫, 大気エアロゾル中の PFOS 濃度, 第 44 回 大気環境学会年会 2003 年 9 月 24 日-26 日 京都市
- (5) 原田浩二、佐々木和明、齋藤憲光、吉永侃夫、小泉昭夫, 国内河川・湾のペルフルオロオクタン酸 (PFOA) 汚染の調査と様相, 第 43 回 近畿産業衛生学会 2003 年 11 月 三重市
- (6) Jin Y, Sasaki K, Saito N, Harada K, Koizumi A. Current Perfluorooctane Sulfonate Pollution in Aquatic Environment of China. The 6th Annual Meeting of Japan Society of Endocrine Disrupters Research, Sendai, 2003 年 12 月 2 日-3 日.
- (7) Hachiya N, Yamaguchi M, Matsumoto M, Yasutake A. Methylmercury exposure level in current Japanese population through ordinal fish consumption, International Workshop on Health Effects of Mercury, Dec 2003, Belem, Brazil, *Rev Paraense de Medicina*, 17, 72-73, 2003
- (8) Inoue K, Harada K, Yoshinaga T, Koizumi A. Establishment of the public sample bank to monitor a long-term trend of human exposure to persistent organic pollutants (Pops), 43th Annual meeting of Society of Toxicology at Baltimore, 3/22-26/2004
- (9) Harada K, Inoue K, Yoshinaga T, Koizumi A. A long-term trend of serum levels of perfluorooctane sulfonate (PFOS) and perfluorooctanoate (PFOA) in Japanese. 43th Annual meeting of Society of Toxicology at Baltimore, 3/22-26/2004
- (10) Saito N, Harada K, Inoue K, Yoshinaga T, Koizumi A. Perfluorooctanoate and perfluorooctane sulfonate concentrations in surface waters in Japan. 43th Annual meeting of Society of Toxicology at Baltimore, 3/22-26/2004
- (11) 森川亜紀子、亀井直哉、齋藤憲光、原田浩二、井上佳代子、吉永侃夫、小泉昭夫、カメの体内におけるPFOSおよびPFOAの生物濃縮、第74回日本衛生学会総会 (2004年3月24-27日) 東京
- (12) 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、第 74 回日本衛生学会総会(2004 年 3 月 24-27 日) 東京
- (13) 原田浩二、井上佳代子、吉永侃夫、渡辺孝夫、小泉昭夫 過去25年間にわたるヒト血清中ペルフルオロオクタンスルホン酸・ペルフルオロオクタン酸濃度に及ぼす、時間、性、地理的要因の影響 第77回 日本産業衛生学会、2004年4月13-16日 名古屋
- (14) Hachiya N, A Yasutake, K Miyamoto, S Kuroki, M Yamaguchi, K Eto, Attitudes about low level methylmercury risk problems among Japanese consumers, International Conference on Mercury as a Global Pollutant, Jun 2004, Ljubljana, Slovenia, *RMZ Materials and*

- Geoenvironment*, 51, 610-612, 2004.
- (15) Ohta S, Okumura T, Nishimura T, Nakao T, Aozasa O, Miyata H, Characterization of Japanese pollution by PBDEs, TBBPA, PCDDs/DFs, PBDDs/DFs AND PXDD/DFs observed in the long-term stock-fishes and sediments: The Third International Workshop on Brominated Flame Retardants (BFR 2004, Toronto), pp66-69, 2004.
- (16) Ohta S, Okumura T, Nishimura Nakao T, Shimizu Y, Ochiai F, Aozasa O, Miyata H. Levels of PBDEs, TBBPA, TBP, PCDDs/DFs, PXDDs/DFs AND PBDDs/DFs in human milk of nursing women and daily milk products: Proceeding of 24th International Symposium on Halogenated Environmental Organic Pollutants and POPs (Berlin), Organohalogen Compounds, Vol. 66, pp2857-2862, 2004
- (17) 太田壯一、奥村尚志、西村肇、中尾晃幸、青笹治、清水嘉子、落合富美江、宮田秀明：母乳及び乳製品中の臭素系難燃剤及び臭素系と臭素化ダイオキシンによる汚染実態、第13回環境化学討論会講演要旨集(静岡) pp552-553, 2004
- (18) 佐々木和明、齋藤憲光、金一和、小泉昭夫 PFOS及びPFOAによる環境汚染の現状について 第7回 日本水環境学会シンポジウム、2004年9月13-14日 東京
- (19) 蜂谷紀之、安武章、黒木静香、宮本清香、永野匡昭、衛藤光明、魚介類を介したメチル水銀曝露のリスク問題 (3) 大都市部における曝露状況とリスク認知、第63回日本公衆衛生学会、日本公衛誌 51, Suppl, 929, 2004 島根
- (20) 金一和、劉曉、秦紅梅、麻懿馨、范新欧、張穎花、齋藤憲光、佐々木和明、小泉昭夫 (2004) : 我国部分地区自来水和不同水体中的 PFOS 污染 (The status of perfluorooctane sulfonate (PFOS) pollution in tap water and different waters in partial areas of China.), *China Environmental Science*. Beijing, 24(2), 166-169.
- (21) Saito N, Sasaki K, Harada K, Koizumi A. Perfluorooctanoate and Perfluorooctane sulfonate Concentrations in Surface Waters in Japan. *China-Japan Joint Symposium on Environmental Chemistry, 2004* (日中環境化学連合シンポジウム), 北京市, 2004年10月20-23日.
- (22) Sasaki K, Yoshida T, Ozawa K, Saito N, Jin Y, Koizumi A. Analytical Method for Perfluorooctanoate (PFOA) and Perfluorooctane Sulfonate (PFOS) in Ambient Air, . *China-Japan Joint Symposium on Environmental Chemistry, 2004* (日中環境化学連合シンポジウム), 北京市, 2004年10月20-23日.
- (23) Jin Y, Qin H, Fan Y, Ma Y, Zhang Y, Dong G, Saito N. The status of perfluorooctane sulfonate pollution in water environment and human body in China, 2004 (日中環境化学連合シンポジウム), 北京,



- 2004年10月20-23日.
- (24) Qiu Y, Fujii S, Tanaka S, Yoshinaga T, Koizumi A. Adsorption Experiments of Perfluorooctane Sulfonate and Perfluorooctane Acid by Granular Activated Carbon, 瀬戸内海研究フォーラム, p.28, 2004年9月, 京都市国際交流会館
- (25) 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 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 第44回 近畿産業衛生学会、2004年11月6日 大津市
- (26) 吉永侃夫、原田浩二、井上佳代子、森川亜紀子、Eslami Bita、井上純子、生体バンク研究班グループ、新保慎一郎、池田正之、小泉昭夫 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 第44回 近畿産業衛生学会、2004年11月6日 大津市
- (27) 森川亜紀子、亀井直哉、齋藤憲光、原田浩二、井上佳代子、吉永侃夫、小泉昭夫。難分解性環境汚染物質PFOSおよびPFOAの生態系汚染評価のためのカメによる生物濃縮の検討。第44回近畿産業衛生学会。平成16年11月6日、大津市
- (28) Harada K, Inoue K, Morikawa A, Yoshinaga T, Saito N, Kimura M, Shimbo S, Koizumi A. Renal clearances of perfluorooctane sulfonate and perfluorooctanoate in humans, and species-specific excretion of these chemicals. 44<sup>th</sup> Annual Meeting of the Society of Toxicology, New Orleans: USA, March 6-10, 2005.
- (29) Harada K, Xu F, Ono K, Iijima T, Koizumi A. Effect of perfluorooctane sulfonate (PFOS) and perfluorooctanoate (PFOA) on L-type calcium current in guinea pig ventricular myocytes. 44<sup>th</sup> Annual Meeting of the Society of Toxicology, New Orleans: USA, March 6-10, 2005.
- (30) Morikawa A, Kamei N, Saito N, Harada K, Inoue K, Yoshinaga T, Koizumi A. A significantly larger bioconcentration factor of PFOS than that of PFOA in wild turtles: the Ai river ecological study in Japan. 44<sup>th</sup> Annual Meeting of the Society of Toxicology, New Orleans: USA, March 6-10, 2005.
- (31) Yamazaki Y, Harada K, Morikawa A, Yoshinaga T, Koizumi A. Prolongation of K<sup>+</sup>-induced backward swimming of *Paramecium Caudatum* by PFOS and PFOA. 44<sup>th</sup> Annual Meeting of the Society of Toxicology, New Orleans: USA, March 6-10, 2005.
- (32) 蜂谷紀之、中野篤浩、安武章、小泉昭夫。保存血液・食事試料を用いた1979年から1997年のメチル水銀曝露量の推定。第75回日本衛生学会。平成17年3月27日-30日、新潟。
- (33) 原田浩二、井上佳代子、森川亜紀子、吉永侃夫、齋藤憲光、小泉昭夫。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. 平成17年3月27日-30日, 新潟.
- (34) 森川亜紀子, 亀井直哉. 齋藤憲光, 原田浩二, 井上佳代子, 吉永侃夫, 小泉昭夫. PFOSおよびPFOAのカメによる生態系汚染評価の検討. 第75回日本衛生学会. 平成17年3月27日-30日, 新潟.
- (35) 吉永侃夫, 原田浩二, 井上佳代子, 森川亜紀子, エスラミビタ, 井上純子, 湯木知史, 研究班グループ, 小泉昭夫. 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. 第75回日本衛生学会. 平成17年3月27日-30日, 新潟.
- (36) 山崎有紀, 原田浩二, 森川亜紀子, 吉永侃夫, 小泉昭夫. PFOSがゾウリムシの後退泳動に及ぼす影響. 第75回日本衛生学会. 平成17年3月27日-30日, 新潟.
- (37) 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, 渡辺孝男, 池田正之. 日本各地における食事中のPolybrominated Diphenyl Ethers (PBDEs)量. 第78回日本産業衛生学会. 2005年4月20-23日. 東京慈恵会医科大学.
- (38) 吉永侃夫, 原田浩二, 井上佳代子, 小泉昭夫, 藤井滋穂, 蜂谷紀之, 甲田茂樹, 日下幸則, 村田勝敬, 大前和幸, 齋藤憲光, 竹中勝信, 竹下達也, 和田安彦, 廣澤巖夫, 等々力英美, 渡辺孝男, 新保慎一郎, 池田正之. 難分解性化学物質に対する生体試料バンクの有用性検証と曝露評価. 第78回日本産業衛生学会. 2005年4月20-23日. 東京慈恵会医科大学.
- (39) 原田浩二, 小泉昭夫. ペルフルオロオクタンスルホン酸(PFOS)およびペルフルオロオクタン酸(PFOA)のモルモット心室筋細胞におけるL型Ca<sup>2+</sup>電流への影響. 第78回日本産業衛生学会. 2005年4月20-23日. 東京慈恵会医科大学.
- (40) 齋藤憲光, 佐々木和明, 八重樫香, 原田浩二, 小泉昭夫, 井上佳代子. 日本人における血清中PFOS及びPFOA汚染. 第14回日本環境化学会討論会. 2005年6月15-17日. 大阪国際交流センター.
- (41) Senthilkumar Kurunthachalam, Kannan Kurunthachalam, 大井悦雅, 高菅卓三, 小泉昭夫. 水質・底質・生物試料におけるパーフルオロ化合物の分析方法. 第14回日本環境化学会討論会. 2005年6月15-17日. 大阪国際交流センター.
- (42) 原田浩二, 徐峰, 尾野恭一, 飯島俊彦, 小泉昭夫. ペルフルオロオクタンスルホン酸(PFOS)およびペルフルオロオクタン酸(PFOA)のモルモット心室筋細胞に及ぼす電気生理学的影響. 第14回日本環境化学会討論会. 2005年6月15-17日. 大阪国際交流センター.
- (43) 平井哲也, 藤峰慶徳, 渡部俊吉, 小泉昭夫. 血液少量化分析法による健康人PCB主要異性体の分析. 第14回日本環境化学会討論会. 2005年6月15-17日. 大阪国際交流センター.
- (44) 太田壮一, 奥村尚志, 中尾晃幸, 青笹治, 宮田秀明. 母乳、粉乳(人工乳)及び牛乳中に観察された臭素系難燃剤及び臭素系ダイオキシンによる汚染レベル. 第14回環境化学討

- 論会講演要旨集 (大阪) pp48-49, 2005
- (45) 宮田秀明、遠藤新也、中尾晃幸、青笹治、太田壮一、藤峰慶徳、福井早智子: 母乳、粉乳 (人工乳) 及び牛乳中に観察された臭素系難燃剤及び臭素系ダイオキシンによる汚染レベル、第14回環境化学討論会講演要旨集 (大阪) pp48-49, 2005
- (46) 渡辺功、熊谷信二、田中之雄、足塚由紀、中川礼子、太田壮一、高菅卓三、野村孝一、藤峰慶徳、宮崎徹、橋本俊次、森田昌敏、織田肇: 母乳中臭素化ダイオキシン類分析法マニュアルの検討-脂肪試料クロスチェック結果、第14回環境化学討論会講演要旨集 (大阪) pp304-305, 2005
- (47) 太田壮一、奥村尚志、中尾晃幸、青笹治、宮田秀明: 母乳及び乳製品中の有機臭素系化合物による汚染実態、第14回環境化学討論会講演要旨集 (大阪) pp562-563, 2005
- (48) Miyata H, Endo S, Nakao T, Aozasa O, Ohta S, Fujimina Y, Fukui S. Investigation of main source of PBDEs in human breast milk: Proceeding of 25th International Symposium on Halogenated Environmental Organic Pollutants and POPs (Berlin), Organohalogen Compounds, Vol. 67, pp1797-1800, 2005.
- (49) Hachiya N, Yasutake A, Miyamoto K, Kuroki S, Nagano M, Eto K. Safety margin and risk perception is insufficient on exposure to methylmercury among Japanese consumers, Agenda and Abstract of NIMD Forum 2005, 79-83, 2005.
- (50) Qiu Y, Fujii S, Tanaka S, Lien NPH, Koizumi A. Removal Characteristics of Perfluorooctane Sulfonate and Perfluorooctane Acid by Granular Activated Carbon Adsorption. 14th KAIST-KU-NTU-NUS Symposium on Environmental Engineering. June 15-17, 2005. Korea.
- (51) Kurunthachalam S, Kurunthachalam K, Ohi E, Koizumi A, Takasuga T. Occurrence of Perfluorinated Contaminants in Water, Sediment and Fish from Kyoto Area, Japan. The 25th International Symposium on Halogenated Environmental Organic Pollutants and Persistent Organic Pollutants (POPs). August 21-26, 2005. Toronto Canada.
- (52) Harada K, Xu F, Ono K, Iijima T, Koizumi A. Effect of PFOS and PFOA on L-type  $Ca^{2+}$  current in guinea pig ventricular myocytes. FLUOROS - An International Symposium on Fluorinated Alkyl Organics in the Environment. August 19-20, 2005. Toronto Canada.
- (53) Saito N, Koizumi A, Harada Inoue K, Inoue S, Yoshinaga T, Date C, Fujii S, Fujimine Y, Hachiya N, Hirosawa I, Koda S, Kusaka Y, Murata K, Nakatsuka H, Ohta S, Omae K, Shimbo S, Takenaka K, Takeshita T, Todoriki H, Wada Y, Watanabe T, Ikeda M. Historical and geographic aspects of perfluorooctanoate and perfluorooctane sulfonate in human serum in Japan. LUOROS - An International Symposium on

- Fluorinated Alkyl Organics in the Environment. August 19-20, 2005. Toronto Canada.
- (54) 中西貞博、山川和彦、佐々木和明、齋藤憲光、原田浩二、小泉昭夫 大気エアロゾル中のPFOS、PFOA濃度 第46回大気環境学会年会 2005年9月7-9日 名古屋
- (55) 蜂谷紀之、安武章、黒木静香、宮本清香、永野匡昭、衛藤光明、魚介類を介したメチル水銀曝露のリスク問題(4) 出産年齢女性の曝露とリスクコミュニケーション、第63回日本公衆衛生学会、日本公衛誌 52, 特別付録 641, 2005 札幌市
- (56) 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) 第63回日本公衆衛生学会 札幌市
- (57) 蜂谷紀之、安武章、黒木静香、宮本清香、永野匡昭、衛藤光明、魚介類を介したメチル水銀曝露のリスク問題(5) 耐容摂取基準見直しと問題点、日本リスク学研究学会第18回研究発表会、講演論文集, 18, 139-144, 2005
- (58) Lien NPH, Fujii S, Tanaka S, Tanaka H, Nagao R, ShivakotiBR. PFOS and PFOA contamination of surface water in the Yodo River Basin, 日本水環境学会シンポジウム講演集, vol. 8, pp. 65-66, 2005年9月, 龍谷大学
- (59) Tanaka S, Fujii S, Qiu Y, Lien NPH, ShivakotiBR. Study on Perfluorooctane Sulfonate and Perfluorooctanoic Acid Contamination in the Yodo River Basin and its Proposed Measures, Proceedings of The 9th-10th Joint Seminar of JSPS-MOE Core University Program on Urban Environment, vol. 9, 10, p. 61-67, 2005年10月, Kunming, China
- (60) Qiu Y, Fujii S, Tanaka S, Koizumi A. Multi-component adsorption of perfluorooctane sulfonate, perfluorooctane acid and humic substances by granular activated carbon, 日本水環境学会関西支部研究発表会講演集, vol. 5, p. 38-39, 2005年11月, 京都
- (61) Lien NPH, Fujii S, Tanaka S, Nozoe M. Wanpen WIROJANAGUD and Ann ANTON, PFOS and PFOA contamination surveys of surface waters in South-Asian countries, 日本水環境学会関西支部研究発表会講演集, vol. 5, p. 20-21, 2005年11月, 京都
- (62) Saito N, Sasaki K, Yaegashi K, Jin Y, Harada K, Koizumi A. Pollution of perfluorinated organic compounds in Japan, The International Conference on Environmental and Genetical Damage, and the 12th Congress of the Chinese Environmental Mutagen Society, Chungking (China), 2005年11月3-7日
- (63) 井上純子、原田浩二、井上佳代子、小泉昭夫、吉永侃夫、藤井滋穂、蜂谷紀之、甲田茂樹、日下幸則、村田勝敬、大前和幸、齋藤憲光、竹中勝信、竹下達也、和田安彦、廣澤巖夫、等々力英美、渡辺孝男、新保慎一郎、池田正之 日本におけるヒト血中PCB