

紀子, 村田勝敬 (2005) 抗癌剤
取扱い看護師の職業性曝露に関
する認識と安全行動. *日公衛誌*
52: 727-735

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. *秋田県公衆衛生学雑
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

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）
（総合）研究報告書

新たなサンプルの採取に関する研究-宮城県での採取（平成 15-17 年度）

分担研究者 中塚 晴夫 宮城大学教授
分担研究者 渡辺 孝男 宮城教育大学教授

研究要旨：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新たなサンプルとして宮城県内成人男女の血清 535 検体、全血 435 検体、母乳 300 検体、食事 176 検体を収納、登録した。

A. 研究目的

POPs のリスク評価に向け、ヒト暴露の長期モニタリングのための全国規模の試料バンクの創設にあたり、宮城県の代表性を有する成人男女の血清、全血、母乳食事の各試料の収集を 2003～05 年度の 3 年間で実施する。

B. 研究方法

宮城県における血液（血清、全血）、母乳、食事の検体の収集に当って、研究目的にかなう検体をどのような方法で実現できるか、とくに血液および母乳の収集について、倫理面および必要な情報の取得の可否、地域の代表性を念頭に関係機関を探し、協力を得て実施する方法を用いた。検体の保存容器は指定・統一されたものを準備・使用した。

血液の収集に当たっては労働衛生総合検診機関の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の協力を頂き、宮城県内に住む企業労働者で非特定有害業務従事者の定期健康診断で採取されたものを提供いただくこととした。血清は流動パラフィン製分

離剤使用採血管で遠心分離処理され、全血は抗凝固剤処理（EDTA-Na・K）されている。収集対象とした血液試料は全ての検査・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無作為に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いただいた。

2003 年度は 2004 年 1～3 月に採取された血液から血清のみを収集した。2004 年、2005 年度は 2005 年 2 月、2005 年 7 月に採血されたもので、同一人の血清と全血の両方を収集した。検体は所定のサンプル管に移し、-20℃で凍結保存し、試料バンクに収納した。

母乳は仙台市内中心部に所在する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の協力を得て収集された。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。

検体採取は 2003 年度は 2004 年 2-3 月を中心に 5 月まで続けられた。2004 年度は 2004 年 9 月から 2005 年 3 月の期間で、2005 年度は 2005 年 5 月から 11 月の期間で逐次的に各年度 100 検体を収集した。母乳検体は採取容器を助産師の手元に保管し、採乳時に助産師がコード番号を記入し協力者に渡し、約 30ml の採取を目安量としてお願いした。採取後の母乳は直ぐに -20°C で凍結保存され、目標数が集まった所で情報の記録等とも含め再度確認を行った後に試料バンクに収納・登録した。

食事検体の収集は 2003 年度と 2005 年度に行い、2 年間ともほぼ同様の方法で実施した。食事検体の収集は宮城教育大学の県内在住の学生、院生に収集を依頼した。収集に当っては、協力者が外食により一日の食事を取ることを前提にして各自の任意の献立により一日 3 食分を購入することを求めた。購入するのは原則として宮城県内で製造されている調理加工済みの弁当等を中心に仙台市内コンビニエンスストア等で販売されているものとした。調査は休日を含む連続する 4 日間で実施した。2003 年度は 20~24 歳の男女学生各 2 名の合計 4 名によって、第 1 回目を 2004 年 2 月 14, 15, 16, 17 日、引き続き第 2 回目調査を 3 月 13, 14, 15, 16 日の 4 日間で実施した。収集された食事数は各自が朝、昼、

夕の一日 3 食の 4 日間の 12 食、4 名の合計で 48 食 x 2 回=96 食である。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、食事別にミキサー(東芝クッキングカッター、CQM-62)で粉碎・ホモジナイズ処理を行い、指定の 1L のポリビンに全量を移し、 -20°C の冷凍庫に収納し、凍結保存した後、試料バンクに収納した。

2005 年度の食事調査は男女学生各 5 名を食事者とし、第 1 回目の調査は 2005 年 6 月 26~29 日に、第 2 回目調査を 12 月 4~7 日に同一人により連続して行った。各食事検体の処理は 2003 年度と同様の方法で秤量、記録をした後、各自の一日分の全量を大型ホモミキサー(日本精機、ツインホモミキサー)で粉碎・ホモジナイズ処理し、検体として 1L のポリビンに分取した。検体は -20°C で凍結保存した後、試料バンクに収納した。なお、各調査とも商品に表示されている全ての情報を記録し、かつ商品のラベルを直接切り取り、献立票に貼り付けて保存している。各食事別の栄養摂取量は記録された重量を用い、五訂版日本食品標準成分表により求めた。

C. 研究結果

1. 血液の収集: 2003~5 年度の 3 年間で宮城県内に住む特定有害業務非従事者で、土木建設業、輸送業、衣類製造業、肥料製造業等に勤務する 20~69 歳までの男性が 407 名、平均年齢が 47.1 歳、女性は 128 名、平均年齢が 43.1 歳の合計 535 名の血清、また、全血は 2004~5 年度で男性 347 名、女性 68 名の検体を試料バンクに収納した。

2003~5 年度全対象者の喫煙率は男

性が63.9%、女性が25.8%であり、年齢層別には男性の20歳代は65.6%、30歳代が76.9%、40歳代が77.5%、50-60歳代が51.3%となっている。女性の各年代別の喫煙率は40.0%、35.7%、28.6%、11.1%と若年層ほど喫煙率が高くなっている。

2 母乳は各年100検体で、全体では300検体を収集した。採取時期は2003年度が冬季に、2004、05年の2年度で全季節にまたがる採取を行った。連続する3年度の調査でほぼ1年間の各時期の母乳検体が採取できたことになる。対象者の構成は年齢別に、20歳未満が1%、20歳代が41.7%、30歳代が54.3%、40歳代が2.7%である。出産回数では初産が68.3%、2回目が25.0%、3回目が6.0%である。職業は主婦ないし無職が70.7%、有職者が28.4%となっている。居住地域は現住所が仙台は75.0%、宮城県が10.3%、宮城県外が14.6%、最長居住地域も仙台が67.3%、宮城県が14.0%、宮城県外が18.7%で、何れも仙台市が最も多く、宮城県内居住者が全体の80%以上を占める。

3. 食事検体は2003年度および2005年度の2年間で行い、2003年度は毎食別に大学生の男女4名によって全部で96食の検体が収集された。2005年度は大学生の男女各5名により、夏季6月下旬に各人4日間で合計40日食、引き続き冬季12月上旬に各人4日間で合計40日食、2季節で合計80日食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により実施されており、試料バンクの利用

に当ってそれぞれの研究目的に沿って必要条件を満たす試料を選択することができることになった。

当該の分担研究の目的は、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段階の試料収集というものであり、目標通りの試料を収納出来たと考えている。即ち、血液は宮城県内の事業所の勤務者であり原則として県内居住者である。また、母乳提供者の居住地もほとんどが宮城県内となっている。食事検体については協力者の大学生はいずれも宮城県出身ないし3年以上の在住者であること、また、集められた外食は仙台市内および近郊で製造・販売されているもののみであった。

以上のような収納された各試料についての所見から、それぞれの試料は宮城県の地域代表性を満足しているものとなっている。このような検体収集の成果は、宮城県に密接する試料を収集するという目標を明確にし、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が大きな要因であり、倫理面にも十分に対応を施しての検体収集を実施することが出来た。

試料バンクは公開され、原則として利用申請が認められれば誰でも利用できることから提供者に対する倫理上の配慮が大変重要なものとなる。本研究では匿名化を徹底することでこの問題には十分に耐えられるものとなっている。

一方で、各試料についての基本的な属性については正確性を期した収集、整理・登録を行った。

従って、検体毎の個別各種基本情報と

試料とが一括して利用されることで、今後展開される試料バンクを利用した研究は新たな多くの成果をもたらすものと考えられ。

なお、食事検体については、国民栄養調査成績等で明らかなように日本人の食生活習慣が多様化し、とくに外食や中食なりに依存する割合が高まっていること。また、食品の産業化は今後とも拡大し、それに依存する家庭の増大が予測される。従って、今回の外食にターゲットを絞ったサンプリング法は国民の食物摂取と経口的な難分解性化学物質の暴露を長期にわたり継続的に観察を進める方法としては有用性の高いもの考えている。

E. 結論

3年度にわたる研究として、所期の全体計画に沿った宮城県の地域代表性を満たす血清、全血、母乳、食事サンプルが収集でき、試料バンクに収納でき、同時に検体毎の基本的な情報も揃え充実した試料バンクの創設が出来た。

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創設の基礎は目標通りに構築された。従って、さらに本研究結果を精査し、次に早急な試料バンク拡充のためのプロジェクトが立ち上がることを期待する。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

①Eslami B., Koizumi A., Ohta S., Watanabe T. et al. Large-Scale

Evaluation of the Current Level of Polybrominated Diphenyl Ethers (PBDEs) in Breast Milk from 13 Regions of Japan. *Chemosphere*. 2005; In Press.

②Koizumi A., Yoshinaga T., Harada K., Watanabe T. et al. 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.

③Wada Y., Koizumi A., Yoshinaga T., Watanabe T. et al. 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.

④M. 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. Arch. Occup. Environ. Health*, 2005 (In press)

⑤N. 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)

⑥. 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
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）
（総合） 研究報告書

新たな試料の採取に関する研究-関東地方での採取（平成15-17年度）

分担研究者 大前和幸 慶應義塾大学教授医学部衛生学公衆衛生学教室

研究要旨（分担研究）

本化学物質リスク研究事業の分担研究者として、関東における試料収集を行った。

血液：平成15年度は事業開始年であり、準備不足から血液試料は収集できなかった。平成16年度は、複数研究機関が1990年台後半に実施した関東および関東以外の地域でのフィールド疫学研究収集し、新たに同意書をとることが困難な保存全血計503試料について、各機関で連結不可能匿名化後に試料提供を受けた。平成17年度は、有害物質曝露のない神奈川県第2次産業1社事務職および東京都第3次産業2社の協力、および、当教室で実施したボランティア実験参加者の一部の協力が得て、血清294試料を収集した。以上合計797試料を収集し、当初計画数量450（150×3年）を上回った。

母乳：平成15年度は事業開始年であり、収集機関のリサーチを行った。平成16年度は、東京都内に1カ所母乳収集を依頼し、125試料を収集した。平成17年度は、東京都、神奈川県、埼玉県、千葉県で母乳提供の承諾を得て、325試料を収集した。以上合計450試料を収集し、当初計画数量450（150×3年）を達成した。

食事：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た。平成15、17年度は食事毎に処理したために150試料、平成17年度は1日ごとの処理と変更されたために50試料を収集した。以上合計350試料を収集し、当初計画数量350（150×2年+50×1年）を達成した。

その他：平成13年に開始した食物中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、主食である炊いたごはん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。合計2190試料であった。

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15～17年度に、関東における資料収集拠点として、計画数量の試料を集める。

B. 研究方法

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。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。過去の保存試料については、新たに同意書をとることが困難である場合については、保存試料提供機関で連結不可能匿名化していただいた後に試料提供を受けた。

C. 研究結果

血液：平成15年度、16年度に新たに血液の提供を承諾する事業所を探したが、残念ながら承諾する事業所はなかった。平成17年度は、有害物質曝露のない神奈川県第2次産業1社事務職および東京都第3次産業2社の協力が得られ、当教室で実施したボランティア実験参加者の一部の協力が得て、合計294の血清試料を収集した。

平成16年度は、複数研究機関が1990年代後半に実施した関東および関東以外の地域でのフィールド疫学研究収集し、新たに同意書をとることが困難な保存全血計503試料について、各機関で連結不可能匿名化後に試料提供を受けた。

以上血液試料として合計797試料を収集し、当初計画数量450(150×3年)を上回った。

母乳：平成15年度は事業開始年であり、収集機関のリサーチを行った。平成16年度は、東京都に1カ所母乳収集を依頼し、125試料を収集した。平成17年度は、東京都、神奈川県、埼玉県、千葉県の4カ所で母乳提供の承諾を得て、325試料を収集した。以上合計450試料を収集し、当初計画数量450(150×3年)を達成した。

食事：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た。平成15、17年度は食事毎に処理したために150試料、平成17年度は1日ごとの処理と変更されたために50試料を収集した。以上合計350試料を収集し、当初計画数量350(150×2年+50×1年)を達成した。

その他：平成13年に開始した食物中重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、主食である炊いたごはん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。合計2190試料であった。

D. 考察

当初計画数量を達成または上回った。また、保存試料の中で青年女性のみという年齢的な偏りはあるが、食事及び糞便試料と対になって存在することから、POPsの吸収バランス研究に有用な試料になる可能性がある。

この種の研究に対する興味が希薄で、インセンティブのない企業に勤務する健康な個人から血液を得ることは非常に困難であった。交渉したほとんどの企業で、企業の利益とはならないこと、労働組合との交渉等煩わしさがあること、個人情報保護の観点から、企業としても社員に勧奨しにくいこと、等、提供する側の観点からは無理のないことではあった。窮余の策として、一般検診で通常発生し廃棄され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ず

組合等との交渉もほとんど不要な条件を提示し、3社が受容してくれた。図にその時に使用した個人宛のチラシを示した。保存必要量とのバランスはあるが、今後血液をさらに収集する場合には、この方法が有効であろう。

母乳については、「母乳の悪口になるような研究ではなく、有害物質汚染を科学的に評価することは母乳育児に不可欠ではないか」ということで、どの提供機関からも好意的な同意をいただいた。今回の収集では、母乳搾乳時期の特定は行っていないが、POPsの母体負荷量が、搾乳時期や母乳育児の経験回数により変動する可能性があり、今後の収集を計画する場合には、その情報も得ておく必要があるであろう。

食物については、複数県にまたがり複数かつ同一会社ではないコンビニエンスストアから収集した。東京圏は多くの系列のコンビニエンスストアが存在するので、多様な産地からの食材が使用されているので、「東京圏特有の食物」にはならないと推定される。外国産の食材も含まれると考えられるので、食事の中のPOPs濃度と生体試料中の濃度との対比の解釈には十分配慮する必要があるであろう。

E. 結論

血液試料については、797試料、母乳試料については、450試料、食事試料については、350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

- 1) Wada Y, Koizumi A, Yoshinaga T, et al. 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. *JOH* 2005; 47: 236-241.
- 2) Koizumi A, Yoshinaga T, Harada K, et al. Assessment of human exposure to polychlorinated biphenyls and polybrominated diphenyl ethers in Japan using archived samples from the early 1980s and mid-1990s. *Environ Res* 2005; 99(1): 31-39.
- 3) Eslami B, Koizumi A, Ohta S, et al. Large-scale evaluation of the current level of polybrominated diphenyl ethers (PBDEs) in breast milk from 13 regions of Japan. *Chemosphere*. 2005 Nov 21;

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
3. その他
なし

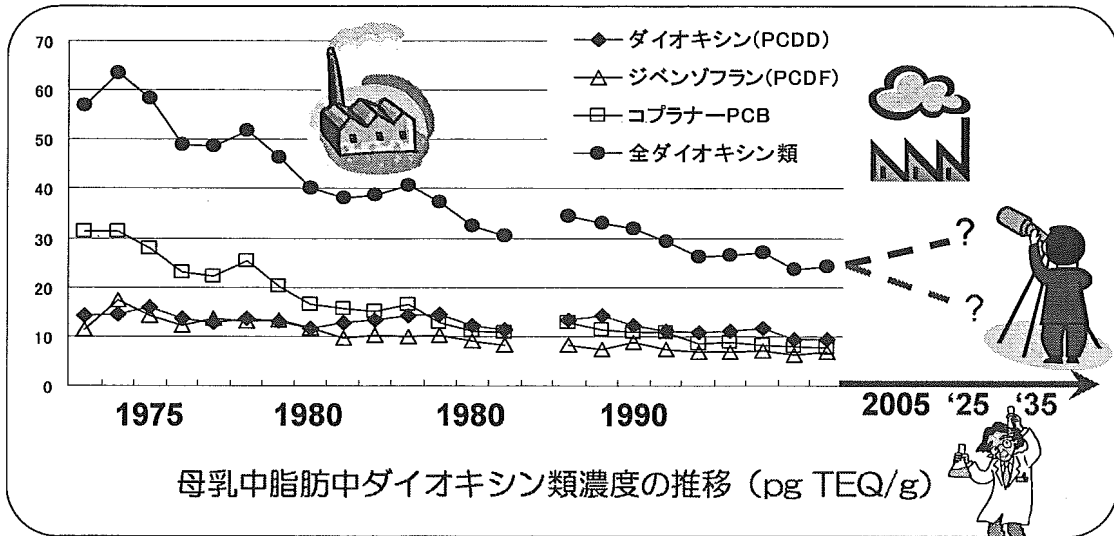


「あなたの残余血清を提供してください」

「化学物質リスク研究事業—難分解性化学物質(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」
という研究が、全国規模で進行中です。

(厚生労働科学研究補助金、研究参加機関は下)

この研究の目的は、20~30年後に難分解蓄積性の物質を測定して環境汚染物質の長期的な体内蓄積の推移を観察するために、現在の健康な人々の血清、母乳、および食事を収集し、保存(保存バンクといいます)するという、息の長い研究です。下図は、母乳中のダイオキシン濃度の推移であり、20年以上も前から保存されていた母乳が1990年半ばに大変役に立った事例です。



1. この研究の説明書と協力の意志確認書を御覧下さい。
2. 提供していただく血清は、健康診断で採血し、肝機能等を測定した後の余った血清です。廃棄される血清を将来のために保存します。
3. 保存にあたっては、あなたの氏名は削除され、血清につけられた番号からあなたを同定することも不可能(連結不可能匿名化といいます)な状態で、性別、年齢、主な居住都道府県、主な職業、血清が長期間保存されます。詳細は説明書をお読み下さい。
4. この研究に協力していただける場合は、意志確認書に署名していただき、性別、年齢、主な居住都道府県、主な職業を記入し、提出してください。
5. 厚生労働科学研究補助金支出規程の範囲内での謝品を差し上げます。

〔 研究参加機関： 京都大学、慶應義塾大学、福井大学、和歌山県立医科大学、秋田大学、高知大学、琉球大学、兵庫医科大学、宮城大学、宮城教育大学、岩手県環境保健センター、国立水俣病総合研究センター、等 〕

図1 血清提供を呼びかけるチラシ。大きく印刷すれば、ポスターにもなる。

厚生労働科学研究費補助金（化学物質リスク研究事業）
（総合）研究報告書

新たな試料の採取に関する研究 一岐阜県での採取（平成15-17年度）

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、産婦人科、助産婦会の承諾および健診部・検査部のご協力をえて当研究は遂行された。今回の研究の趣旨を理解し、書面にて同意された方々より以下のサンプルの採取を行った。

成人男女（合計 2617 名）より健康診断にて使用後残量血清 3 m l（2617 名分）、全血 1 m l（1291 名分）と、母乳外来に受診された方々より、母乳（5 0 m l；合計 215 名分）を採取した。また当地域の食品として、成人男女 1 名ずつの 151 食の収集をおこない凍結保存し、試料バンクを形成できた。飛騨地域における POPs など難分解性化学物質の現状を中心としてリスクコミュニケーションを当院にて開催した。

A. 研究目的

多くの環境汚染物質に曝露されている現在の地球環境であることが知られている。特に環境中において難分解性のため生物濃縮を受ける 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る。そのためこれらの化学物質の有害性同定、用量反応関係、曝露評価のプロセスを通しての迅速なリスク評価、リスク管理が望まれている。

POPの多くは、現在の地球環境や生態に何らかの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、小泉昭夫教

授（主任研究者）により研究班が、平成 1 5 年度にたちあがり平成 1 7 年度までの 3 年間に当研究の倫理的基盤検討を重ね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。これらサンプルの採取は、北海道（班友・河野誠）、東北地方（村田、班友・塚田三香子）、宮城県（中塚、班友・上原茂樹）、関東地方（大前）、福井県（日下）、和歌山県（竹下）兵庫県（和田、班友・清水卓）、高知県（甲田）、沖縄県（等々力）で行う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ために、化学物質の健康リスク評価およびリスク管理のためのヒト曝露長期モニタリング手法としての試料バンク創設について研究する。

B. 研究結果

1. 倫理的背景

研究の実施に先だつて、高山赤十字病院、倫理委員会の承認および産婦人科、助産婦会の承諾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・検査部の協力をえて、院内職員健診と住民健診の受診者に、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。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平成17年度には、京都大学・小泉教授（主任研究者）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

料を収集した。

全国調査の一環として、分担研究を受けた当院は、岐阜県の北部、中部地方の中部に位置し、中部山岳国立公園に隣接した自然の豊かな地域である。当院の対象人口は、約10万人で、高山市を中心とした成人健康診断を年間5000名規模で依頼され、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および全血1mlを成人、男女（合計）2617名より協力いただき、凍結保存した。血清（平成15年；800名、平成16年；959名、平成17年；858名）、全血（平成16年；454名、平成17年；837名）

母乳収集においては、年間500件の出産が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（平成15年10月より平成18年2月）、215名（平成15年；88名、平成16年；57名、平成17年；70名）の協力により、母乳を収集し凍結保存した。

当地域の食品として、平成15年度は、毎食事の収集として男性1名、女性1名分の8日間にわたる、（朝食、昼食、夕食）50食（11月に実施）、と男性1名、女性1名分の8日間にわたる、（朝食、昼食、夕食）50食（2月に実施）の計100食の、食品収集、平成16年度は、50食、平成17年度は、1食の収集をおこない、凍結保存した。

平成17年度に、京都大学・環境衛生学・講師、井上佳代子先生を中心として行われている環境中の難分解性汚染化学物質PBDEsの血液中から母乳中への移行を調べる研究（文献20）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。

3. 講演会（リスクコミュニケーション）

平成17年11月14日、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—と題して当院の大講堂にて、京都大学大学院医学研究科・環境衛生学分野 小泉 昭夫教授をお招きして第141回 飛騨臨床医会（高山市医師会）にて、リスクコミュニケーションのための講演会を開催した。

C. 考案

1. 環境ホルモンへの関心の高さ

健診者へは研究目的書などを初めに郵送したが、環境ホルモンへの関心が高く、来院時、研究計画について詳細な質問をされた方の存在と同意書の同意については、関心は高さを反映して、約80%の受診者より、同意が得られた。特に、自らの環境ホルモン被曝値の詳細を知りたいと申し出る対象者が、多数みとめられた。しかしながら、研究の計画書には匿名化となっているため、このような希望者には、その旨をお伝えした。

2. 採血に関して

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、新たに、研究目的な別採血をおこなわなかった。しかし、健診後の残量血液が不十分のため、同意されたのにもかかわらず、十分量を保存できないことが生じた例もみられた。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。

3. リスクコミュニケーションに関して

講演会では、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合計50名ほどにて2時間開催された。

4. 母乳の収集にあたっては、平成16年年度から平成17年度夏季に同意者の減少を認めた。その理由として、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や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減少していることも関与している可能性があった。しかしながら、母親の母乳中への環境ホルモンの影響に関しては、関心が高く是非自らの値を知りたい希望を依頼される方がたくさん認められた。そのため、母乳・採血同時の検討（希望者に数値をお知らせする）では、100%の同意が得られた。

5. 食品の収集は、当地域にて作られたものに限定し収集が可能となったことが、特徴としてあげられた。

D. 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）を行うため、当研究の倫理的基盤検討を重ね院内倫理体制が確立した。

2. 成人男女（合計2617名）より健康診断にて使用後残量血清3ml（2617名分）、全血1ml（1281名分）と、母乳外来に受診された方々より、母乳（50ml；合計215名分）を採取した。また当地域の食品として、成

人男女1名ずつの151食の収集をおこない凍結保存し、試料バンクを形成できた。

3. 飛騨地域におけるPOPsなど難分解性化学物質の現状を中心としたリスクコミュニケーションが当院にて開催された。

E. 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. 健康危機情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Akio Koizumi, Takeo Yoshinaga, Kouji Harada, Kayoko Inoue, Akiko Morikawa, Shigeo Fujii, Yoshinori Fujimine, Noriyyuki Hachiya, Shigeki Koda, Noriyuki Kusaka, Katunori Murata, Haruo Naktsuka, Kazuyuki Ohmae, Norimitsu Saito, Shinichiro Shimbo, Katsunobu Takenaka, Tatsuya Takesita, Hidemi Todoriki, Yasuhiko Wada, Takao Watanabe, Masayuki Ikeda: A human exposure assessment for polychlorinated and polybrominated diphenyl ethers using archives samples in 1977-1997 in Japan. *Environmental Health Perspectives* in press

2. A Koizumi, T. Yoshinaga, K. Harada, K. Takenaka et al: Assessment of human exposure to

polychlorinated biphenyls and polybrominated diphenyl ethers in Japan using *early 1980s and mid 1990s archive samples Environ Res.*;99(1):31-9. 2005

3. Y Wada, A Koizumi, T. Yoshinaga, K. Harada, K. Takenaka et al: 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.* May; 47(3):236-41. 2005

4. Renal clearance of perfluorooctane sulfonate and perfluorooctanoate in humans and their species-specific excretion In Press *Environ Res*, online 5 February 2005

2. 学会発表

なし

3. 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
2005.11.4 第141回飛騨臨床医会, 高山市

H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む)

4. 特許取得

なし

5. 実用新案登録

なし

6. 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）
（総合）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（平成15-17年度）

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3年間にわたって、福井県在住者の全血212検体、血清402検体、食事86検体（160食分）、母乳147検体（現在も継続して採取中であり、3年間で215検体を超えると思われる）

A. 研究目的

小泉班長を中心に、POPsの曝露を長期間にわたってモニタリングするための分析用サンプルバンクを全国規模で構築する。その研究プロジェクトの一環として、我々は、福井県在住者の母乳、血液、食事を集める。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。

このように全国規模でのサンプルバンク作成に携わることは、北海道や沖縄県などの他地域と福井県の曝露状況を比較することにも役立つ。

B. 研究方法

①母乳採取

母乳採取は福井県にあるA病院とS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、京都へ送った。

②血液採取

血液採取は福井県にある製造業K社、O病院、財団法人Y協会の職員に依頼した。採血し（血清検体に関しては血清分離処理をした）、冷凍保存した後、京都へ送った。

③食事検体

食事は福井県にある地元のお弁当製造会社CとF大学の学生食堂（S食品）に数日間にわたって食事検体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、

目標数の食事検体が集まった時点で、京都へ送った。

※母乳採取に関する倫理面での配慮

母乳採取は福井県にあるA病院とS病院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。白衣を着用して、インフォームドコンセントをとった。

※血液採取に関する倫理面での配慮

Y協会の血液採取に関しては、まず、理事と部長の2人に研究を説明し、協力を依頼した。後日、管理職クラスを集め、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職員から、インフォームドコンセントをとった。

製造業K社の血液採取に関しては、まず、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った。説明会では賛意を得られなかったが、採血を行う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。

O病院の血液採取に関しては、まず、院長に研究概要を説明し、研究協力の承認を得た。その後、O病院で行われている職員会議の際に、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った。採血を行う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

母乳は147検体を京都に送付した。平成17年度は、引き続き平成18年4月末まで母乳採取を行う予定であり、後日、それらも京都へ送る予定である。全血212検体、血清402検体を京都に送付した。食事86検体（160食分）の懸濁サンプルを京都に送付した。

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多い。実際、メディア等で化学物質が原因となる環境問題（環境ホルモン等）が取り上げられることも度々ある。それゆえ、化学物質の安全性に対する国民の関心は高い。

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。

化学物質の安全性に対する取り組みは世界的に広まりつつある。EU諸国では電気・電子機器に対する特定有害物質の使用制限に関するEUの指令

（RoHS指定）が2006年の7月から施行され、生産から廃棄・処分にいたる全ての段階で鉛、水銀、カドミウム、六価クロム、ポリ臭化ジフェニル、ポリ臭化ジフェニルエーテルの使用が禁止される。

このように世界的に化学物質の安全性が注目されているにもかかわらず、現在でも、化学物質が原因となる環境汚染・健康被害が問題となる。例えば、アスベストによる健康被害や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である。

現時点では問題視されていないなくても、化学物質汚染による問題は、次々と現れてくる可能性がある。

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り、いずれ、

POPsによる健康被害が顕在化するおそれもある。

それゆえ、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は重要である。

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、福井県のように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・外部環境）はおおよそ把握できる。

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を示唆しているものもある（*Eslami et al.*

Chemosphere in press; Wada et al. J. Occup. Health 2005; Koizumi et al. Environ. Res. 2005）。それらの研究成果は地域の環境保全・健康増進活動に十分に役立つと考えられる。

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。

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。

さらに、POPsに限らず、他の化学物質（アスベスト等）のモニタリングも視野に入れたサンプルバンクの構築

が望まれる。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

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）

（総合）研究報告書

新たなサンプルの採取に関する研究－兵庫県での採取（平成15-17年度）

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. 兵庫県で平成15～17年度までの3年間に、全血156試料、血清234試料、母乳120試料、食事85日256食分の試料を収集した。2. 医院通院患者や企業従業員からの血液収集は、経営者側の協力面で、難しかった。被紹介者からの採血は負担と労力の面で限界があった。健診時追加血液採取は、比較的少ない負担で効率よく多検体が得られた。協力者の割合は医療機関職場健診時で7～9割、一般住民の健診時は5割であった。3. 母乳収集は血液より抵抗感が大きかった。産婦人科医院での提供協力者は3割から1割以下に低下し、年々難しくなる傾向にある。個人情報保護法施行の影響が考えられた。4. 一般住民向けの「環境ボランティア」募集・情報提供用のwebサイトを作成・公開した結果、2年間で約1200のアクセスを受けた。5. 食品の製造所固有記号は情報公開が不十分で、製造場所の特定を困難にしている。6. 30年の長期保存に耐える試料のラベル、台帳・デジタルデータ等の保管法について検討した。

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」）や情報提供のあり方、保管方法および食事サンプルの収集・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

1. さまざまな形態での血液サンプル収集を試み、対象者や関係者の意見を収集した。2. 産婦人科医院において、産後の母親に母乳提供を依頼した。このとき提供に影響を与える要因を考えた。3. サンプル協力を広く呼び

かけるためインターネットホームページを作成した。一般住民の関心の程度をWebサイトのアクセスを指標として評価した。4. 一般市場に出回っている弁当、惣菜、飲料を、さまざまな年齢、職業を想定しながら収集した。内容の重量を測定後、ミキシングして冷凍保存した。その過程で効率的な作業方法を工夫した。5. 30年以上の長期保存に耐える試料のラベル、台帳・資料・デジタルデータ等の保管法について検討した。

（倫理面での配慮としては、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。採血の際の安全面では、清潔な工場で製造され、感染の恐れがないと会社が保証しているもの、もしくは平成16年度から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。採血法に関する指針として、日本感染症学会等5団体合同のものを参考にした。

(<http://www.kansensho.or.jp/>)
ただし、健診時追加採血の場合は協力機関で決めている方法で行っていた。

C. 研究結果

1. 血液の収集方法に関する検討：

複数の診療所・病院にその患者さんの血清収集を依頼したが、協力は得られなかった。血清分離・保管の手間の他に、評判悪化の懸念（実験台にされる）などが理由であった。環境問題に関心のある医療機関という評判が、患者からの評価につながらないと経営者は考えているようだ。また、患者の医療への不信感が根本にあり、厳しい目が向けられている現状もうかがわれた。

製造業の大企業に健診時採血の協力を依頼したが、おそらく、異常な結果が出てきた場合に企業イメージが損なわれるという理由で断られた。

知り合いなどの伝手を頼っての、新たな針刺しを伴う採血による血液収集は、9割以上の協力を得られた。しかも、調査のあり方について感想を聞くことができたりディスカッションができた。しかし、出張して採血するという手間や、提供者本人の負担も大

きく、収集できる数にも限界があった。

そこで試料採取のためだけの針刺しはなるべくさけ、気軽に協力できる方式を模索した。まず、医療機関の職場健診システムに本調査を組み込めないかを事務部門に頼んだところ、混乱が生ずるとの理由で断られた。そこで、システムに組み込むのではなく、あくまでも協力者個人が採血場所で追加採血してもらおうという方式を考え、現場の検査部門に依頼したところ、協力を得ることができ、効率よく収集できた。おそらく依頼した人の7～9割から協力を得られた。協力者の中には、「素晴らしい研究だから、職場全体に呼びかけてやったらどうか」というような励ましをくれる人もいた。

さらに、3年度目は一般住民の健診の場にまで拡大して施行した。西宮市保健所が快く引き受けてくれ、住民健診のシステムに組み込んでくれた。健診参加者の5割から協力を得られた。

結果、血清234検体、全血156検体（2004、2005年度のみ）を収集できた。収集方式別、男女別の内訳を以下の表に示す。提供者の平均年齢は40歳代前半、人数は男に比べて女が多かった。なお、提供者の最も長く住んだ場所は兵庫県が7～8割、大阪府が15～20%、その他の順であった。

血清サンプルの内訳

	男	女	男女計
紹介、専用採血	42	35	77
職場健診、追加採血	42	55	97
住民健診、追加採血	13	47	60
計	97	137	234
平均年齢	42.0	43.4	42.8

全血サンプルの内訳

	男	女	男女計
紹介、専用採血	-	-	-
職場健診、追加採血	42	55	97
住民健診、追加採血	12	47	59
計	54	102	156
平均年齢	45.9	46.0	45.9

3年間の収集の経験から、変更した点は以下の通りである。連結不可能匿名化されるかの疑いを持つ人がいた。