

1. プロジェクト研究

(1) 研究課題一覧

平成 14 年度には、下記の表に示したプロジェクト研究を実施した。プロジェクト研究には、重点研究領域特別研究(厚生労働省運営費交付金)、競争的研究資金(受託収入)、および民間企業からの受託研究(同)による研究が含まれる。

1) 研究職員等が研究代表者を務める研究

	研究期間		研究課題種別 (資金の配分元)	プロジェクト研究の研究課題名	代表者	分担, 共同研究者
	開始 年度	終了 年度				
1	H11	H14	重点研究領域 特別研究	フロン代替品に係る労働衛生対策 確立のための研究	本間健資	小川康恭, 須田 恵, 王 瑞生, 関口総一郎(重点 研究支援協力員)宮川宗之, 小林健一, 浅野伍朗(日本 医大), 高 星(中国)毛利 一平, 北村文彦, 平田 衛, 吉田吏江(重点研究 支援協力員)
2	H12	H14	重点研究領域 特別研究	労働者の心身の健康度指標の開発	岩崎健二	原谷隆史, 佐々木 毅, 安 田彰典, 倉林るみい, 田井 鉄男, 中田光紀, 岡 龍 雄, 毛利一平, 久永直見, 高橋正也, 上田 敬(客員 研究員)
3	H12	H15	重点研究領域 特別研究	作業環境におけるダイオキシン類ば く露の生体影響に関する研究	小川康恭	毛利一平, 斉藤宏之, 平田 衛, 中田光紀, 北村文彦, 王 瑞生, 高橋正也, 吉田 吏江, 大場謙一(重点研究 支援協力員)
4	H13	H15	重点研究領域 特別研究	情報化職場の快適化に関わる労働 衛生上の要件に関する研究	斉藤 進	岩切一幸, 外山みどり, 毛 利一平, 城内 博(日本大 学)
5	H13	H16	重点研究領域 特別研究	有機溶剤等を取扱う非正常作業の 作業環境管理に関する調査研究	神山宣彦	菅野誠一郎, 芹田富美雄, 小野真理子, 古瀬三也, 杉 本光正
6	H14	H16	重点研究領域 特別研究	労働環境における全身振動ばく露 の計測と対策に関する研究	前田節雄	有泉 誠(琉球大学医学部), 榊原久孝(名古屋大 学医学部), 玉置 元(東京 都立大学), 石竹達也(久 留米大学医学部)
7	H12	H15	競争的資金 (環境省地球 環境保全等試 験研究費)	機能性材料由来の金属微粒子の分 析法と生体影響の研究	鷹屋光俊	小滝規子, 戸谷忠雄, 神山 宜彦, 芹田富美雄, 篠原也 寸志, 小野真理子, 高田礼 子(慶応大学医学部)
8	H13	H16	競争的資金 (環境省地球 環境保全等試 験研究費)	内分泌かく乱作用が疑われる化学 物質の生殖系・次世代への影響評 価に関する研究	本間健資	宮川宗之, 王 瑞生, 須田 恵, 小林健一
9	H14	H16	競争的資金 (環境省地球 環境保全等試 験研究費)	ディーゼル車排出ガスを主因とした 局地汚染の改善に関する研究	小野真理 子	明星敏彦, 安彦泰進
10	H12	H14	競争的資金 (厚生労働省 厚生労働科学 研究費補助 金)	労働環境におけるシックハウス症候 群の実態と労働衛生対策に関する 研究	荒記俊一	平田 衛, 小川康恭, 毛利 一平, 柴田英治(名大医・ 保健・検査技術), 圓藤陽 子(関西医大・公衆衛生), 河合俊夫(中災防・大阪総 合センター)

11	H14	H16	競争的資金 (厚生労働省 厚生労働科学 研究費補助 金)	臭素化ダイオキシンに係る労働現場 のリスク評価研究	櫻井治彦 (中央災害 防止協会 労働衛生 調査分析 センター), 神山 宣彦	小川康恭, 毛利一平, 鷹屋 光俊, 萩原正義
12	H14	H16	競争的資金 (厚生労働省 厚生労働科学 研究費補助 金)	作業環境中有害物質濃度の連続測 定による二次元可視システムの開発 とその応用に関する研究	神山宣彦	芹田富美雄, 菅野誠一郎, 小西淑人(社団法人 日本 作業環境測定協会調査研 究部)
13	H14	H15	競争的資金 (厚生労働省 厚生労働科学 研究費補助 金)	上肢における筋骨格系障害の診断 と防止に関する研究	平田 衛	埴田和史(滋賀医科大学 予防医学), 井奈波良一 (岐阜大学医学部産業衛 生学)
14	H14	H17	競争的資金 (日本学術振 興会科学研究 費補助金)	清掃作業者のダイオキシン曝露によ る発癌リスク及び生殖障害に係る歴 史的コホート研究	毛利一平	小川康恭, 甲田茂樹(高知 医科大学医学部), 熊谷信 二(大阪府立公衆衛生研 究所)
15	H14	H15	競争的資金 (日本学術振 興会科学研究 費補助金)	職場における緑内障の研究 - 視機 能及び生活調査と予防薬の開発	鈴木 亮	荒記俊一, 大谷勝己, 新家 真(東京大学医学部)
16	H11	H14	競争的資金 (日本学術振 興会科学研究 費補助金)	断続的寒冷曝露による身体冷却が もたらす生体負担の労働生理学的 解析	澤田晋一	
17	H13	H15	競争的資金 (日本学術振 興会科学研究 費補助金)	ダイオキシン曝露労働者の発癌リス クを酸化的 DNA 損傷で評価する方 法の確立	小川康恭	
18	H14	H16	競争的資金 (日本学術振 興会科学研究 費補助金)	グリコール誘導体による生殖障害・ 造血障害とその発生機構に関する 研究	王 瑞生	須田 恵, 本間健資
19	H13	H14	競争的資金 (日本学術振 興会科学研究 費補助金)	メタロチオネインによる発現制御を受 ける遺伝子群の検索とその発現調 節機構の解明	三浦伸彦	
20	H13	H14	競争的資金 (日本学術振 興会科学研究 費補助金)	低周波音によって人体に誘起される 振動の特性の研究	高橋幸雄	
21	H14	H15	競争的資金 (日本学術振 興会科学研究 費補助金)	アスベスト曝露により発症した悪性 胸膜中皮腫の遺伝子解析	北村文彦	
22	H13	H14	競争的資金 (日本学術振 興会科学研究 費補助金)	振動・騒音障害の遺伝子学的機序 の解明と労働衛生リスクマネジメント への応用	前田節雄	王 瑞生, 榊原久孝(名古 屋大学医学部)
23	H14	H14	競争的資金 (喫煙科学財 団)	たばこ煙粒子の粒径別有機物迅速 分析法の開発	明星敏彦	小野真理子
24	H14	H14	民間企業から の受託研究 (ファイザー製 薬)	職場における慢性頭痛の実態調査	原谷隆史	小川康恭, 高橋正也, 中田 光紀

25	H14	H14	民間企業からの受託研究 (大島製作所)	ウォーターベッド型マッサージ器における水圧振動の人体影響評価	前田節雄	
26	H14	H15	民間企業からの受託研究 (ノザワ)	蛇紋岩及びクリソタイルから得る繊維状シリカゲル及びフォーステライトの生体影響試験	神山宣彦	戸谷忠雄
27	H14	H14	受託研究 (楠本化成)	蛇紋石リザルダイト(NORTHFIL-325)中の石綿含有量の分析評価	神山宣彦	篠原也寸志

2) 研究職員等が分担研究者あるいは共同研究者を務める研究

	研究期間		研究課題種別 (資金の配分元)	プロジェクト研究の研究課題名	代表者	分担, 共同研究者
	開始年度	終了年度				
1	H14	H16	競争的資金 (厚生労働省厚生労働科学研究費補助金)	今後の産業保健のあり方に関する研究	東 敏昭 (産業医科大学)	平田 衛
2	H14	H16	競争的資金 (厚生労働省厚生労働科学研究費補助金)	ナノ生化学による非細胞代謝機能代替デバイスの開発研究	砂川 賢二 (国立循環器病センター)	三枝順三, 久保田久代
3	H14	H15	競争的資金 (厚生労働省厚生労働科学研究費補助金)	簡便な快適度アセスメント手法の開発に関する研究	城 内 博 (日本大学)	外山みどり
4	H14	H16	競争的資金 (厚生労働省厚生労働科学研究費補助金)	フロン代替溶剤1-プロモプロパンのリスク評価	那須 民江 (名古屋大学)	小川康恭, 毛利一平
5	H14	H14	競争的資金 (厚生労働省厚生労働科学研究費補助金)	労働者の自殺リスク評価と対応に関する研究(研究協力者, 厚生労働科学研究費)	川上 憲人 (岡山大学)	原谷隆史
6	H14	H14	競争的資金 (厚生労働省厚生労働科学研究費補助金)	厚生労働科学研究費「大規模地域・職域健診データに基づくがん予防とがん対策への活用と評価(研究協力者, 第3コホート, 厚生労働科学研究費)	徳留 信寛 (名古屋市立大学)	原谷隆史
7	H14	H16	競争的資金 (厚生労働省厚生労働科学研究費補助金)	うつ病を中心とした心の健康障害を持つ労働者の職場復帰および職場適応支援方策に関する研究	島 悟 (東京経済大学)	倉林るみい, 毛利一平
8	H14	H16	競争的資金 (厚生労働省厚生労働科学研究費補助金)	テロ等による勤労者の PTSD 対策と海外における精神医療連携に関する研究	金 吉晴 (国立精神神経センター精神保健研究所)	倉林るみい
9	H14	H15	競争的資金 (文部科学省科学研究費補助金)	プロテオミクスによる脳脊髄液及び血液中のストレスマーカーに関する研究	川村 則行 (国立精神・神経センター室長)	中田光紀
10	H14	H16	競争的資金 (文部科学省科学研究費補助金)	化学物質による室内環境汚染の危険性評価に関する研究	圓藤 陽子 (関西医大)	平田 衛
11	H14	H16	競争的資金	日本人緑内障の新しい高頻度遺伝	服部 幸夫	鈴木 亮

			(文部科学省科学研究費補助金)	子異常とその早期診断	(山口大)	
12	H14	H16	競争的資金 (文部科学省科学研究費補助金)	緑内障の疫学調査	三嶋 弘 (広島大)	鈴木 亮
13	H14	H16	競争的資金 (文部科学省科学研究費補助金)	眼精疲労に関する研究	坪田一男 (東京歯大)	鈴木 亮
14	H13	H15	競争的資金 (文部科学省科学研究費補助金)	緑内障の臨床的総合研究	新家 眞 (東京大)	鈴木 亮
15	H13	H15	競争的資金 (文部科学省科学研究費補助金)	サラセミア患者における眼疾の遺伝子解析	服部幸夫 (山口大)	鈴木 亮
16	H13	H15	競争的資金 (文部科学省科学研究費補助金)	農薬の健康影響と安全使用に関する国際共同研究	横山和仁 (東京大学大学院・医学系研究科)	北村文彦 荒記俊一
17	H14	H15	競争的資金 (文部科学省科学研究費補助金)	環境温度および非電離線曝露による眼内温度と眼傷害の関係	小島正美 (金沢医大)	奥野 勉
18	H13	H15	競争的資金 (科学技術振興事業団社会技術研究推進事業)	脳の発達における脳幹中枢アミン神経系の役割 随意眼球運動からの解析 「脳科学と教育」領域研究課題: 神経回路の発達からみた育児と教育の臨界年齢の解明	瀬川昌也 (瀬川小児神経学クリニック 院長)	福田秀樹
19	H14	H16	国立環境研究所(分担研究)	地球推進費イニシアティブ研究 - 温暖化影響 - 健康影響研究	兜 真徳 (国立環境研究所)	澤田晋一
20	H14	H14	競争的資金 (平成14年度東京大学 AGS研究会研究助成金)	発展途上国の環境汚染と健康影響に関する研究 - マレーシアの農薬問題を対象として -	横山和仁 (東京大学大学院・医学系研究科)	荒記俊一

(2) 重点研究領域特別研究

1) フロン代替品に係る労働衛生対策確立のための研究

研究期間:平成 11 年度～14 年度

研究代表者:本間健資(健康障害予防研究部)

分担研究者:小川康恭(作業条件適応研究部),須田恵,王瑞生(健康障害予防研究部),関口総一郎(重点研究支援協力員),宮川宗之(企画調整部),小林健一(健康障害予防研究部),浅野伍朗(日本医大・病理学教室),高星(北京市労働衛生職業病予防研究所・中国),毛利一平(作業条件適応研究部),北村文彦,平田衛,(有害性評価研究部),吉田吏江(重点研究支援協力員)

【研究目的】

2-ブromopropan や HCFC123・ジクロロメタン・トリクロロエチレンなどのフロン代替品による中毒が発生しているが、それに対応する労働衛生対策は未だとられていない。これらの化学物質の生体影響を把握し、急性あるいは慢性の曝露による健康障害を未然に防止する対策が望まれている。地球環境保全の観点からフロン使用制限が進んでいる中でフロン使用事業所は代替フロン技術及び代替フロン製品への急速な転換を迫られた。そのような状況の中で毒性が十分に調べられていない物質の導入が行われることにもなり、新たな中毒の発生が報告されるようになった。そこでフロン代替品に係る労働衛生対策確立は重要であり緊急性を要していると考えられる。

フロン代替品の使用実態を調査しそれら代替品の生体影響を動物実験や労働者の健康調査などから明らかにし、それぞれの化学物質の有害性や特性に応じた中毒防止対策をまとめる。

フロン代替品に係る労働衛生対策確立を考える場合に、現場でどの様な代替品が使われているかを把握することがまず基本となる。一方、資本力のある大企業においては情報収集能力が高く、問題となる物質を早期に把握し、必要ならば生産ラインを変更することもいとわない資金力を備えている。他方、多くの中小企業においてはそれら点で大きな問題があると考えられる。そのため、これら中小企業における使用実態の把握は非常に重要であると考えられる。本研究の目的は、まず中小企業におけるフロン代替品の現状把握からはじめ、それらの結果に基づき使用頻度の高いフロン代替品に対する健康影響を調査し評価することである。中枢神経系、生殖系、免疫系等に影響を及ぼす可能性が考えられるが、我々は中枢神経系への影響を評価するための簡便かつ鋭敏な測定法及びDNAへの影響を評価するための定量的測定法の開発を同時に進める計画である。

【研究計画】

平成 14 年度のサブテーマ:フロン代替品の健康

影響評価と健康障害予防対策のまとめ

実験研究部門

2-ブromopropan や 1,2-ジクロロプロパン, 1-ブromopropan の動物における生殖障害・神経障害・肝腎毒性を解明し、曝露状況と生体影響の関係を検討する。これらは比較的毒性情報等が乏しい化学物質であって、これらの物質の有害性を評価し健康障害予防の可能性を検討する。動物とヒトとの異同を検討するために、生殖毒性等を有する化学物質の曝露を受ける労働者の現場調査を行う。分担は以下の通り。

本間(統括・現場調査), 関口(生殖毒性), 須田(肝腎毒性), 王(現場調査・代謝とDNA), 宮川(神経行動毒性), 小林(内分泌系)

現場調査部門

1) 中小企業において使用頻度の高いフロン代替品に対する健康影響調査(小川康恭, 毛利一平, 北村文彦, 平田 衛):フロン代替品において、曝露が高いと思われる作業場 4 カ所を選んで曝露調査及び健康影響調査を行う。

2) 簡易かつ鋭敏なヒト中枢神経系影響評価法の開発(小川康恭, 平田 衛):筋電図を用いた視覚反応時間測定法及び脳波マッピング法を現場で用いその有効性を示す。

3) 尿を用いたDNAへの影響評価法の開発(小川康恭, 吉田吏江):現場労働者の尿を用いて核酸の酸化損傷物質を測定し曝露影響評価としての有効性を示す。

4) フロン代替品の労働現場における問題点を整理しまとめる。

【研究成果】

【1 年目】

実験研究部門

(1)トリクロロエチレンなどの有機溶剤は発がん性等の疑いから一時は使用を控える傾向があったが、オゾン層破壊フロンの使用規制から再び使われる傾向にある。このような、従来からある化学物質の生体影響について、十分な生体影響データが蓄積されているとは言い難い。代替フロンであるHCFC 123 による肝障害が発生したが、トリクロロエチレン

等についても肝障害を検討した。ラットへの投与や曝露吸入実験により、四塩化炭素・トリクロロエチレン・ジクロロメタン等の肝障害性化学物質の曝露濃度・曝露期間や曝露パターンと肝障害・障害指標としての血中リポタンパクの相関について詳細に検討した。また、光学顕微鏡・電子顕微鏡による所見により肝障害等の内容を吟味した。

(2)2-プロモプロパンはフロン代替品として使われたが、精子数や性周期に影響を与える。そこで雌マウス・ラットで投与あるいは曝露吸入を行ったところ、いずれも濃度依存的に排卵を抑制し、このとき性周期の乱れや卵巣顆粒膜層の縮退を伴っていた。これらは、化学物質の生殖系への影響評価の指標となりうる。

現場調査部門

(3)中小企業におけるフロン代替状況を把握するために実態調査を行った。調査した9工場では、過去にフッ素系の溶剤を使用していた工場はなく、使用していた規制物質は1,1,1-トリクロロエタンであり、その代替溶剤はトリクロロエチレンもしくはジクロロメタンであった。この結果より、毒性の強い物質に代替されている現状が浮かび上がってきた。

(4)大企業の例として、某半導体製造工場では1992年より実装基板のフラックス洗浄に使っていた特定フロンの使用を止め、準水系洗浄(グリコール/アルコール)に切り替えた。その定期健康診断結果を解析すると、製造現場の労働者の血漿ALP値が非製造現場労働者に比べて上昇していた。大企業においてもさらなる検討の必要性が示された。

【2年目】

実験研究部門

(1)生殖毒性を有する化学物質を使用する作業現場の調査の一環として、エチレングリコールモノエチルエーテル(エチルセロソルブ)の使用状況と健康障害について検討した。北京の印刷工場を調査したところ、個人曝露濃度と尿中代謝物濃度は高い相関性を示した。血中アルデヒド酸化酵素とその遺伝子多型・性ホルモン・血中代謝物・健康状態などの関係について検討した。

(2)工業的洗浄溶剤の主要な成分として使われる

ことも多い1,2-ジクロロプロパンの生体影響をラットへの吸入曝露実験により検討したところ、2-プロモプロパンよりも低い曝露濃度で排卵抑制作用を示した。

現場調査部門

(3)大田区の有機溶剤の使用が登録されている中小企業約2157社にフロン代替の状況に関するアンケートを郵送し616社から回答を得た。

(4)プロモプロパン使用事業所従業員の健康調査を実施した。

【3年目】

実験研究部門

(1)1-プロモプロパンは、生殖毒性が明らかになった2-プロモプロパンの代替品として使用されているが、1-プロモプロパンの末梢神経毒性が疑われている。そこで、1-プロモプロパンの中枢神経毒性を検討する目的で、ラットへの全身曝露実験による脳内物質の変化を測定した。

現場調査部門

(2)アンケートの解析によっても、溶剤としてトリクロロエチレンやジクロロメタンを使用している事業所が多いことが分かった。

(3)アンケートの回答よりフロン代替溶剤使用職場が確認された複数の事業所に対して訪問調査を実施し現場調査の可能性を打診した。

(4)中枢神経系への影響を評価するための簡便かつ鋭敏な測定法を実験的にエタノールを摂取した被検者に対して実施し新たな知見を得た。

【4年目】

実験研究部門

(1)動物の行動と脳内物質の変化から、1-プロモプロパンの中枢神経系への影響プロフィールがかなりあきらかとなった。1-プロモプロパンが中枢興奮作用を有することを明らかにした。

現場調査部門

(2)プロモプロパン使用者で中枢神経系症状を訴えている症例の調査を行った。

(3)プロモプロパン使用事業所の選定を行い年度内に健康影響調査を実施できる予定でいる。

2) 作業環境におけるダイオキシン類曝露の生体影響に関する研究

研究期間:平成 12 年度～15 年度

研究代表者:小川康恭(作業条件適応研究部)

分担研究者:毛利一平(作業条件適応研究部),齊藤宏之,平田衛(有害性評価研究部),中田光紀(作業条件適応研究部),北村文彦(有害性評価研究部),王瑞生(健康障害予防研究部),高橋正也(作業条件適応研究部),吉田吏江,大場謙一(重点研究支援協力員)

【研究目的】

産業活動に伴い非意図的に発生する塩素化ダイオキシン類へヒトが曝露することにより生ずる影響としては、発ガンのみならず、いわゆる内分泌攪乱作用といわれている生殖系等への影響、免疫系への影響、さらには神経系への影響等が懸念されている。現時点では、このダイオキシン類がヒトに及ぼす影響は、その影響が広範囲に及ぶこと、あるいは異性体の数が非常に多いことから十分に把握できている状態からはほど遠いと考えられる。一方、ダイオキシン類発生職場で働いている労働者は一般住民よりもダイオキシン類に曝露される可能性が高い状況にあるので、それら労働者への健康影響も重要な検討課題と考えられる。そこで、ヒトへの影響を特異的に検出できる神経行動学的、分子生物学的、もしくは生化学的指標を明らかにし、それらを使った生体影響モニタリング法を開発すること、そして、ダイオキシン類発生職場で働いている労働者集団を疫学的に検討することによりダイオキシン類曝露による生体影響を把握することは、労働環境における許容基準及び特殊健康診断の項目を考える上での基礎資料として非常に重要であり緊急を要する課題である。

本研究の目的は、1)ダイオキシン類の毒性として注目されている発ガン性、生殖毒性、免疫毒性及び神経毒性に関連する生体影響を特異的に検出できる神経行動学的、分子生物学的、もしくは生化学的指標を明らかにし、それらを使った生体影響モニタリング法を開発すること、2)ダイオキシン類発生職場で働いている労働者集団を疫学的に検討することによりダイオキシン類曝露による健康障害の有無を把握すること、さらに、3)これらの成果に基づき労働環境におけるダイオキシン類の許容基準及び特殊健康診断の項目を考える上での基礎資料を作成することである。

【研究計画】

(平成 14 年度のサブテーマ 1:自治体清掃工場職員を対象とした追跡調査)

ダイオキシン類の発癌リスク及び生殖毒性(児の性比を指標として)の評価を目的として、関東の自治体の清掃工場職員 5,000 名程度を対象とした追跡調査をおこなう。関東各地の清掃工場より過去の

労働者のリストを入手し、歴史的コホート研究により日本全国あるいは関東地方の一般人口に対する部位別がん死亡リスクを飛灰への曝露レベル(ダイオキシン類曝露の代理指標)ごとに算出する。また、児の性比に関しては、本人あるいは家族に対するアンケートにより、情報を得て算出し、日本全国あるいは関東地方の一般人口のそれと比較検討する。分担:毛利一平,小川康恭,平田衛,北村文彦

(平成 14 年度のサブテーマ 2:清掃工場労働者の健康影響調査)

H12 調査とは別の清掃工場労働者集団を対象とした健康調査を実施する。また、韓国における清掃工場労働者の健康調査を行う。これらの調査においては、作業歴調査及び血液脂肪中のダイオキシン類濃度の測定により生体負荷量および内部曝露量の推定を行うとともに、神経行動機能の測定、DNA 損傷の測定、p450 誘導能の測定、生殖機能の測定、免疫機能の測定などを行い、ダイオキシン類曝露による生体影響を評価する。分担:(職歴調査)小川康恭,毛利一平,平田衛,北村文彦,(神経行動機能)小川康恭,平田衛,高橋正也,(DNA 損傷)吉田吏江,(p450)大場謙一,王瑞生,(生殖)大場謙一,(免疫)中田光紀

(平成 14 年度のサブテーマ 3:末梢血を用いた Ah レセプター測定法の開発)

ダイオキシン類は Ah レセプターと結合することにより毒性を発揮する。Ah レセプターを定量することは健康影響を評価する上でも重要である。我々は定量的 PCR 法を用いて末梢血から Ah レセプターを定量するシステムを確立し、上記調査で得られた資料の測定を行う。分担:大場謙一,吉田吏江,小川康恭

【研究成果】

【1 年目】

- 1)中災防全国調査における結果を利用して、作業歴による曝露評価の可能性を検討したところ、飛灰曝露の可能性のある作業に従事していた期間を曝露評価指標として使えることが分かった。
- 2)某市清掃工場労働者集団(81 名)を対象とした健康調査を実施した。

【2 年目】

- 1)平成 12 年度調査を解析した結果、飛灰曝露の可能性のある作業に従事していた期間の長い群では気分の変容が起きていること、また尿中 8OH-dG の濃度が高いことが示された。
- 2)同上集団に対して血中ダイオキシン類濃度の調査及び次世代影響の調査を行った。飛灰曝露が子供の性比に及ぼす影響を調べたところ、有意差はなかったが飛灰曝露群の方が男が多いことが分かった。
- 3)新たに健康影響調査の対象となる清掃工場労働者集団及び疫学調査の対象となる退職者を含む清掃工場労働者集団を確保した。
- 4)韓国の清掃工場の視察を行い健康影響調査の打ち合わせを行った。
- 5)生体影響モニタリング法の開発においては尿中 8OH-dG の測定法及び高次神経系機能測定法の評価を行った。

[3 年目]

3) 労働者の心身の健康度指標の開発

研究期間:平成 12 年度～14 年度

研究代表者:岩崎健二(作業条件適応研究部)

分担研究者:原谷隆史,佐々木毅(作業条件適応研究部),安田彰典(有害性評価研究部),倉林るみい(企画調整部),田井鉄男(健康障害予防研究部),中田光紀,岡龍雄,毛利一平(作業条件適応研究部),久永直見(企画調整部),高橋正也(作業条件適応研究部),上田敬(客員研究員,松下電産生産技術本部健康管理室)

【研究目的】

大競争時代が到来し労働態様の急速な変貌が進む中で、労働負担が増大している職場も少なくない。平成 9 年の労働者健康状況調査報告によれば、仕事に関するストレス等を感じる労働者の割合は前回(平成 4 年)に比べて増加し、また仕事での心身の疲れを訴える労働者の割合も増加していた。労働負担の適切な管理により、労働者の心身へのマイナス影響を軽減し、労働者の健康度を向上させ、健康と生産性との両立を図ることが益々重要化している。

本研究では、労働負担の適切な管理の手段として利用可能な、心身の健康度を評価する精神的健康度指標及び身体的健康度指標を開発する。企業、産業医等の保健スタッフとの協力の下に、断面調査、縦断的調査などの方法を用いて、事業場での労働衛生管理に役立つ精神的・身体的健康度の指標を検討・開発する。調査研究対象は、深夜業のある事業場、労働時間の長い事業場、精神的負担の高い労働者のいる事業場等とする。

【研究計画】

(1) 精神的健康度指標の開発

- 1)ダイオキシン類の発癌リスク及び生殖毒性(児の性比を指標として)の評価を目的として、全国の自治体の清掃職員を対象とした追跡調査を開始した。これまでのところ、関東を中心に約 5,000 名の清掃労働者より職歴等の情報を収集している。今後、歴史的コホート研究により一般人口に対する部位別がん死亡リスクを飛灰への曝露レベル(ダイオキシン類曝露の代理指標)ごとに算出する。また、児の性比についても一般人口のそれと比較検討する。
- 2)某市清掃工場労働者集団(15 名)を対象とした健康調査を実施した。また、韓国における産業廃棄物焼却処理工場労働者の健康調査を韓国安全衛生研究院と共同で行う計画を進めており、年度内に実施する予定でいる。
- 3)ヒト抹消血より Ah レセプター, p450 を定量的に測定する方法を確立した。

労働者個人の精神健康度と職場集団の活性度を組織特性や作業特性といった心理社会的職場環境を含めて総合的に評価する自記式質問紙を新たに開発する。これまでにデータを蓄積した NIOSH 職業性ストレス調査票を基本として、既存の調査票を参考にして、把握した産業現場のニーズを踏まえて、骨格部分の項目に新たな尺度を加えて再構築した調査票を作成する。

(2) 身体的健康度指標の開発

身体的健康度指標として、高い労働負担の影響を受け易いと予想される、免疫(CD4・8・56 等の免疫担当細胞表面マーカー, NK 細胞活性等), 内分泌(副腎皮質ホルモン), 心臓自律神経機能等を、現行の健康診断項目と共に、長時間労働職場及び深夜交替制職場の調査で検討する。3 年目には、厚生労働省の“過労死”予防のための自己診断チェックリスト作成に協力する。

(3) 総合的検討

労働負担の高い職場における心身の健康度評価方法についてまとめる。

【研究成果】

[1 年目] 精神的健康度指標については、既存文

献の検討、産業保健スタッフとの討論等に基づいて、職場での実用性が高い調査票を作成した。企業の従業員や看護職を対象に質問紙調査を実施し、役割、対人葛藤、社会的支援等が重要な要因であることが明らかとなった。

身体的健康度指標については、新たに長時間労働職場 B 及び深夜交替制職場 C で調査を実施した。現場調査 A(昨年度実施)のデータ解析からは、免疫指標の中で、CD56 陽性細胞(ナチュラルキラー細胞)が労働負担を評価する指標として有効であることが示唆された。

【2 年目】精神的健康度指標については、質問紙を用いて大規模な疫学調査を実施した。精神健康に影響する心理社会的職場環境として、目標管理の納得性、目標管理の自己決定、能力開発の機会の減少、効率・生産性の低下等が、新たな関連要

因として認められた。

身体的健康度指標については、新たに長時間労働職場 D で労働負荷要因と自覚症状との関連に関する調査を実施した。現場調査 B, C のデータ解析からは、CD56 陽性細胞の有用性が更に示唆され、脂質・血圧の有用性も示唆された。

【3 年目】精神的健康度指標については、多様な産業、職種の労働者を対象に疫学調査を実施し、精神的健康度の評価方法、心理社会的職場環境と精神健康度との関連、改善対策を検討した。

身体的健康度指標については、ボランティアを対象に、免疫・内分泌指標の経時変化(毎月 1 回)を測定した。また、厚生労働省の“過労死”予防のための自己診断チェックリスト作成に協力した(文献の検討、原案作成、標準データ作成等)。

4) 情報化職場の快適化に関わる労働衛生上の要件に関する研究

研究期間:平成 13 年度～15 年度

研究代表者:斉藤進(企画調整部)

分担研究者:岩切一幸(人間工学特性研究部),外山みどり(企画調整部),毛利一平(作業条件適応研究部),城内博(日本大学大学院・理工学研究科)

【研究目的】

VDT 労働に関する最近の実態調査によると、コンピュータ機器の使用により身体的疲労を訴える労働者は約 78%と極めて高率であることが示されており、作業空間、グレア、機器構成、機器配置等の人間工学に関わる内容が、職場で訴えの多い作業環境要因として明らかとなっている。こうした背景には、ノートパソコン、各種携帯情報端末、大画面表示装置(19インチ以上のCRTやモニター用液晶ディスプレイ)等の機器開発と職場への導入があまりに急速に進められ、従来の人間工学上の知見では、このような職場環境の変化に対応できない状況に陥っていることがあげられる。こうしたことから、この研究では、これら人間工学に関わる産業医学上の要件を科学的に調査研究し、情報機器利用に関する人間工学上の実践的マニュアルとしてのガイドラインを提案することにより、情報化職場で働く人々の疲労やストレスを軽減することを目指す。

【研究計画】

高度情報機器利用を前提とした労働態様の急激な変化が作業者にもたらす影響には、格別の労働衛生上の配慮が必須であることから、本研究では、一般のオフィスはもとより、テレワークや SOHO (Small Office, Home Office)等の様々な労働態様について広く人間工学上の課題を検討し、課題解決を目的とした具体策を提案するため、下記の調査研究を実施する。

1) テレワークを含めた多様な情報化職場の実態調査

2) 情報化職場の人間工学に関する課題抽出

3) 課題解決のためのシミュレーション(模擬)実験

4) 職場における負担軽減対策の適用と評価

5) 人間工学上の実践的マニュアル作成

職場における適用評価の結果をもとに、ノートパソコン、各種携帯情報端末、大画面表示装置等の情報機器利用に関わる人間工学上の実践的マニュアルを作成するとともに、こうした情報機器を製造する側への人間工学の問題点に関する情報提供を行う。

【研究成果】

【1 年目】広く情報化社会の人間工学課題を検討し、次年度以降に課題解決を目的とした具体策を提案するため、以下の多様な情報化職場の実態調査および予備的実験を実施し、現状を把握した。

1) テレワークを含めた多様な情報化職場の実態調査

2) 情報化職場のエルゴノミクスに関する課題抽出

研究計画に従った成果があげられた。

【2 年目】抽出された課題をもとに実験パラメータを設定し、以下の研究を行った。

1) 実態調査結果の再整理および規模を大幅に拡大した調査の実施:1 年目の実態調査を精査

し、実験を実施するための具体的な因子を抽出した。あわせて、新たに開発された情報機器やシステムの導入によって生ずるオフィス等の状況の変化を継続して調査した。

2) 課題解決のためのシミュレーション実験:調査

5) 有機溶剤等を取扱う非正常作業の作業環境管理に関する調査研究

研究期間:平成 13 年度～16 年度

研究代表者:神山宣彦(作業環境計測研究部)

分担研究者:菅野誠一郎(作業環境計測研究部), 芹田富美雄(作業環境計測研究部), 小野真理子(作業環境計測研究部), 古瀬三也(作業環境計測研究部), 杉本光正(人間工学特性研究部)

【研究目的】

労働者死傷病報告の集計によると化学物質のばく露による休業労働損失日数は、負傷による腰痛について多く、平成 7, 8 年の 2 年間においておよそ 10 万日と見積もられている。また、近年、化学物質に係る特殊健康診断の有所見率は増加傾向にあり、化学物質による労働者への健康被害が懸念されているところである。

こうした状況の中、化学物質による疾病のおよそ 80% が塗装作業、タンク洗浄作業、保守点検作業などの非正常作業時に発生しており、非正常作業時の作業環境を正確に把握し適正な作業環境管理を行うことがこのような労働災害を防止するためには非常に重要である。

しかしながら、非正常作業は屋内の連続作業とは異なり作業時間が短い場合や、有害物を直接取り扱う場合が多いことなどから、濃度の時間的空間的変動が著しく大きく、適切な測定方法が存在しないため、現状では非正常作業時の有害物質の発生状況についてのデータはほとんど存在しないと言わざるを得ない。こうしたことから、作業環境のリアルタイム分析法や、個人ばく露量測定法の開発が緊急に実施すべき労働衛生の重点課題として労働衛生調査研究協議会においても指摘されているところである。

そこで本研究では、種々の非正常作業時の時間的空間的な有害物質発生状況の把握に必要な測定方法の開発を行い、現場調査により有害物発生状況のデータを集積すると共に、非正常作業に適用できる作業環境測定、ばく露測定の手法を確立する。

また、代表的な非正常作業について有害物質発生の現状と有効な測定方法を基にしたばく露防止のための作業環境管理方法を検討し提案する事を目的とする。

【研究計画】

により抽出された人間工学上の課題の解決をめざし、実験室における被験者実験により視覚・筋骨格系負担を軽減するための具体策を検討した。

14 年度には保守管理作業を中心に実態を調査する。有機溶剤濃度等の現場のデータを集積すると共に、計算及び実験によるシミュレーションとの比較を行い作業状況に即した作業環境濃度、曝露濃度の測定方法を検討を行う。

(1) 測定法の開発

実験室において、種々の気流条件下でガスを発生させ、環境濃度、作業者の周りの時間的空間的な濃度分布をリアルタイムに計測し、かつばく露量を求める方法を開発する。

(2) 現場調査

開発した測定手法を用い主に保守管理作業を中心とし作業環境及びばく露濃度の測定を行い、データを集積する。

(3) シミュレーション実験

シミュレーションチャンバーにより、有機溶剤蒸気作業環境への拡散状況を測定し、計算機シミュレーション及び、調査による実データとの比較によりシミュレーションの有効性について検討する。

【研究成果】

【1 年目】

・非正常作業の実態を調査アンケート調査及びヒアリング調査により代表的な非正常作業の分類と実際に使用されている有機溶剤等の状況把握を行った。

・シミュレーション

現場調査に必要な典型的な幾つかの非正常作業をモデル化して、それらの発生ガス等をシミュレートするために、シミュレーションチャンバーを試作し、その性能評価を行った。また、計算機シミュレーションを行い、有機溶剤の作業環境への拡散状況と、定点測定との関連に関する検討を行った。

・環境分析方法の検討・開発

パーソナルサンプリング、リアルタイム分析法、作業環境分析法などの文献検索を行い、特にリアルタイム測定に必要な測定器の応答特性の補正法を開

発した。

【2 年目】1. 非定常作業の現場調査保守点検作業について、パーソナルサンプリング、PID、PA等のリアルタイム分析法、作業環境分析法を同時に用いて作業現場での有機溶剤等の濃度測定を行ない、作業者の有害物曝露状況を明らかにするとともに、各分析法の比較を行なった。

・シミュレーション

計算機シミュレーションおよび、シミュレーションチャンバー実験を行い、収集した実測値との比較を行っている。

・環境分析方法の検討・開発

パーソナルサンプリング、リアルタイム分析法、および作業環境分析法の検討を行うと共に、現場利用に基づき問題点を検討中。

6) 労働環境における全身振動ばく露の計測と対策に関する研究

研究期間:平成 14 年度～16 年度

研究代表者:前田節雄(人間工学特性研究部)

分担研究者:有泉誠(琉球大学医学部)、榊原久孝(名古屋大学医学部)、玉置元(東京都立大学大学院工学研究科)、石竹達也(生物系特定産業研究推進機構)

【研究目的】

平成 13 年度の労働衛生のしおりに示されているように、腰痛の発生件数は平成 12 年においても業務上疾病に占める割合の約 5 割を占め、腰痛の発生が比較的多い作業の中の 1 つである“長時間の車両運転等の作業”における全身振動曝露が環境要因として考えられている。そのような「負傷によらない業務上の腰痛」の中の長時間運転作業による腰痛問題を明らかにし、労働環境での腰痛予防のための全身振動曝露ガイドラインおよび人の生理・心理影響に基づいた対策指針および防止対策を策定することは労働衛生上必要な緊急の課題である。本研究では、作業者が全身振動曝露を受けると思われる乗用車、トラック、建設機械、産業機械、農業機械等の振動曝露実態を新しく制定された国際規格 ISO2631-1 に準拠した形で測定・評価し腰痛の関係性を明らかにするとともに、実験室実験により acute な全身振動曝露に対する生理・心理的影響を調べ、労働環境での腰痛予防のための我が国の全身振動曝露ガイドラインを設定するとともに、人の生理・心理的指標に基づいた全身振動曝露対策指針を明らかにし、日本国民を全身振動曝露による腰痛から守ると共に、国際規格の全身振動曝露影響評価に我が国の基準を提案することを目的とする。

【研究計画】

ISO2631-1 に準拠した形での全身振動曝露の測定・評価装置の開発および腰痛問題を調査するための調査方法を確立するとともに、全身振動曝露調査により我が国での曝露実態の調査を行い、腰痛と全身振動曝露との関係を明らかにするとともに、次年度の全身振動曝露実験の為に装置(実全身振動

環境再現装置)を製作する。具体的には、乗用車、長距離トラック、建設機械、産業機械、農業機械等の全身振動曝露量の測定・評価・分析および腰痛発生の調査を行い、我が国のどのような職種でどれくらいの人が、どれくらいの大さの全身振動曝露を受けているのかを明らかにすると共に、腰痛発生調査結果から、どのような職種・機械の全身振動曝露量が腰痛発生の原因になっているのかを明らかにする。乗用車、長距離トラック、建設機械、産業機械、農業機械等は、我が国の全身振動曝露を受ける作業環境を代表できるくらいの機種種の振動の測定および腰痛アンケート調査を行う。また、測定データの実験室での実環境レベルでの再現システムの調整を行う。

【研究成果】

【1 年目】平成 14 年度は、ISO2631-1 に準拠した座席での全身振動ばく露量を正確に測定することが出来る装置を構築し、その装置を用いて作業者が全身振動ばく露を受けると思われる建設、土木、鉱業、運輸、製造業等での、重機、乗用車、トラック、建設機械、産業機械、農業機械等の振動ばく露実態を測定・評価した。また、腰痛問題を調査するための調査方法を確立するとともに、全身振動ばく露調査により我が国での全身振動ばく露実態の調査を行い、腰痛と全身振動ばく露との関係を明らかにし、腰痛予防の為に全身振動ばく露量ガイドラインの必要性を検討した。また、測定した振動波形を実験室で再現し人体への影響や座席・クッションの特性評価のための実全身振動環境再現装置を構築した。

2. 基盤的研究

(1) 所内特別研究によるプロジェクト研究

1) 職業関連疾病監視記録システムによる衛生管理特別指導事業場における労働衛生管理実施状況に関する調査研究

研究期間:平成 13 年度～15 年度

研究代表者:小川康恭(作業条件適応研究部)

分担研究者:毛利一平,齊藤宏之(有害性評価研究部),平田衛(有害性評価研究部),吉田吏江,大場謙一(重点研究支援協力員)

【研究目的】

労働衛生について改善措置を講ずる必要があると認められる事業場を指定し,事業場の労働衛生管理水準の向上を図るため,労働省が総合的な指導・援助を行う衛生管理特別指導制度では,指定された事業場は,作業環境の改善や労働者の健康水準の向上に取り組み,労働衛生管理水準の向上を図ることになっている。産医研は,20 年以上にわたり,衛生管理特別指導事業場の労働衛生管理実施状況に関するアンケート調査を実施し,同事業場の労働衛生上の問題点を解析し,集計結果を報告してきた。労働衛生水準の向上に伴い近年衛生管理特別指導事業場に指定される事業場は年々減少傾向にある。同制度による今後の指導の在り方を検討する上で,今までの成果をまとめ今後へ継承するためには同事業場における労働衛生管理の実態を正確に把握する必要があり,産医研で収集・解析した成果を行政への活用が期待されている。

研究は上記目的に従い次の3つを計画している。

1) アンケート調査による衛生管理特別指導事業場における労働衛生管理実施状況に関する調査研究。2) 労働省労働基準局の協力による,衛生管理特別指導事業場における作業環境管理・作業管理・健康管理実施状況の把握(現場調査),介入研究(作業環境改善プログラムの効果の判定(費用効果分析等)と問題点の抽出)。3) 職業性疾病に関するアクティブサーベイランス(職業性疾病サーベイランス,要因別リスク評価,曝露サーベイランス)の実施可能性の検討および,その病院をベースとしたモデルの構築と評価。

【研究計画】

(平成 14 年度のサブテーマ 1: 衛生管理特別指導事業場を対象とした労働衛生管理状況パネル調査)

作業改善のためのさまざまな介入の影響を評価するために,衛特事業場を追跡・調査する。今年度は昨年度(H13)に指定された事業場の登録時データの解析,及び今年度に指定された事業場の登録時ベースライン調査を実施する。なお,こうした事業

場登録のためのベースライン調査は今後も続け,登録事業所数が望ましい数に達したところ(1,000～2,000 事業場あるいは最長 5 年間で,追跡調査のみに切り替える。なお,平成 12 年度までに実施した従来の調査結果についての総括報告書を作成し,印刷・発送する計画である。

(平成 14 年度のサブテーマ 2: 衛特事業場を対象とした,職場のリスク評価のための実証的研究)

現行の作業環境評価や健康診断等によって,職場のリスクをどこまで正確に評価できるのか,不十分であるとすれば,何を改善すべきなのかといった問題を,複数の事業場での調査をもとに,実証的に研究する。

(平成 14 年度のサブテーマ 3: 労働衛生リスク情報提供システムの構築)

電子計算機システムの更新に合わせ,本特別研究の一環として,ホームページを介してサーベイランスデータを収集するシステムを構築する。構築されたシステムは,将来予定されている疫学調査やサーベイランスプロジェクトにおいて利用するほか,上記パネルの追跡調査においても利用する。

【研究成果】

【1 年目】

- 1) 平成 12 年度に衛生管理特別指導事業場へ配布,収集したアンケートを集計解析し報告書としてまとめた。
- 2) 平成 2 - 12 年度に実施した調査結果の再解析による総括報告書(平成 2-12 年度)を作成した。
- 3) 衛生管理特別指導事業場のうちとりわけハイリスクな事業場 4 カ所を選定し訪問調査を行った。それらは,有機溶剤職場,鉛職場,と粉じん職場であった。有機溶剤職場の方は曝露調査も行い,環境改善プログラムの有効性について解析した。
- 4) 対象事業場における疾病の発生やその作業環境との関連を継続的に観察するサーベイランスの実施可能性について検討する目的で調査票

を新たに作り直し、平成 13 年度の衛生管理特別指導事業場へ配布した。

〔2 年目〕

1)平成 13 年度の衛生管理特別指導事業場へ配布した調査票を回収し集計・解析を行った。集計はすでに終え本省へ中間報告した。集計・解析

結果は報告書としてまとめる予定でいる。

- 2)バッテリー製造工場の現地視察を行った。
- 3)半導体組み立て工場における半田付け作業の曝露調査を行った。

2) ダイオキシン類測定法の高度化に関する研究

研究期間:平成 13 年度～ 17 年度

研究代表者:神山宣彦(作業環境計測研究部)

分担研究者:菅野誠一郎,鷹屋光俊,芹田富美雄,篠原也寸志,萩原正義(作業環境計測研究部),小川康恭(作業条件適応研究部),吉田吏江(重点研究支援協力員)

〔研究目的〕

ごみ焼却場作業者のダイオキシンばく露は、作業環境の気中ダイオキシン濃度の測定とともに作業者の血液中のダイオキシン類を測定することで評価される。現在、血中ダイオキシン類の濃度測定に十分な実績・信頼性を有する機関は比較的限られているため、迅速な対応ができないばかりか、測定の信頼性に関して評価管理が難しい状況である。

ダイオキシン類発生職場におけるダイオキシン類曝露の可能性と、曝露による健康影響に対する不安が広がっている中で、労働衛生を専門としている産業医学総合研究所でそれらの問題に対処することが社会的にも行政的にも強く要請されている。本研究では作業者のダイオキシン曝露状況及び健康状況を把握し、それらに基づき作業者のダイオキシン曝露による健康影響を評価していくことに測定面から貢献しようとするものである。

〔研究計画〕

まず高危険物質であるダイオキシン類を分析する安全でクリーンな環境の整備を行い、そのクリーンシステム内で行う分析測定に必要な機器類を整備する。

実際の血液あるいは環境試料は、試料をそのまま溶液化して最も進んだ分析装置、例えば高分解能二重収束型 GC - MS にかけても、ダイオキシン類の存在量が低過ぎて検出・定量できるレベルではない。そのため、試料からダイオキシン類を抽出・分画・濃縮する前処理操作が必要である。こうした前処理を高い精度で行うための検討を行い、適切な前処理方法を確立する。そのうえで、信頼性の高い分析技術レベルを構築し、要求されているダイオキシン類の分析精度管理に寄与できるようにする。

さらに試料の前処理技術の改良を行い、より一層の高感度分析化および簡略化の研究開発を行う。

高感度分析化が達成されれば、血液採取量を下げられ比較的容易に作業員から採血が可能になるなど、実際面での利益は大きい。

〔研究成果〕

〔1 年目〕

・ほぼ全ての機器等がダイオキシン類分析用に新規に購入されたものであり、それらの洗浄、調整、性能出し等の分析準備を行った。

・萩原がダイオキシン類の分析法習熟のため福岡県保健環境研究所へ内地留学し、実際に血液試料 6 検体および魚類 3 検体の分析を通して技術研修を受けた。

・H12 年度「廃棄物処理等に関する調査委員会」(厚生労働省安衛部化学物質調査課委託、中災防調査分析センター)からの廃棄物処理場作業員の測定済血液試料(大塚 EDC (内分泌攪乱化学物質)分析センター分析済)24 検体を順次分析しながら分析精度の評価と安定化を検討した。

・高分解能二重収束型 GC - MS に溶媒除去・大量注入装置を導入し、被検試料の微量化を検討した。

〔2 年目〕

・高速溶媒抽出装置を用いた、被検試料からの抽出処理の簡略化を検討した。

・「廃棄物処理等に関する調査委員会」(厚生労働省安衛部化学物質調査課委託、中災防調査分析センター)からの廃棄物処理場作業員の測定済血液試料(大塚アッセーセンター分析済)を引き続き順次分析しながら分析精度の評価と安定化を検討している。

・萩原がダイオキシン類分析法の更なる習熟のため福岡保健環境研究所および大塚製薬(株)大塚 EDC 分析センターで研修した。

3) 労働者死傷病報告に基づく業務上疾病の発生状況の分析

研究期間:平成 14 年度～18 年度

研究代表者:福田秀樹(作業条件適応研究部)

分担研究者:澤田晋一(企画調整部),毛利一平,岡龍雄(作業条件適応研究部),平田衛(有害性評価研究部),倉林るみい(企画調整部),岩切一幸(人間工学特性研究部),久永直見(企画調整部)

【研究目的】

わが国の業務上疾病(休業 4 日以上)は、依然として業務上の負傷に起因する疾病(特に、災害性腰痛),じん肺及びじん肺合併症,異常温度条件による疾病,化学物質による疾病が上位を占めていることから,これら業務上疾病の発生予防に役立つ労働衛生学的研究が必要とされている。

そこで本研究では,研究成果を行政にフィードバックし,業務上疾病の予防対策を講じる際の資料として,また予防対策につながる新たな労働衛生学的研究課題の発掘に役立てることを目的として,以下の研究を推進する。すなわち,

- (1)上記の業務上疾病者数の原資料である労働者死傷病報告(平成 7 年から 10 年)に記入されている項目のデータベースを構築する。
- (2)様々な角度(単純,クロス集計)から分析可能な「労働者死傷病報告情報分析システム」を開発する。
- (3)(1),(2)を用いて,6. 研究計画に掲げる研究課題を実施する。

【研究計画】

- (1)労働者死傷病報告の一次データベース(平成 7 年から 10 年の約 30,000 件,じん肺及びじん肺合併症を除く)を構築するために,以下の項目を入力する。1)災害情報(傷病名,傷病部位,死亡・休業別,休業見込み日数,被災地の場所,労働災害発生状況と原因);2)被災者情報(性別,年齢,職種,経験年数);3)事業場情報(事業の種類,事業場所在地,労働者数等);4)コード(業種,傷病性質,化学物質枝番号,事故の型,起因物);5)カテゴリ(労働者数規模別,年齢別,経験年数別,休業見込み日数別);および 6)原票の画像データ。
- (2)労働者死傷病報告情報分析システムについて,次の点を考慮し,システムの再開発を行う。
 - 1)分析項目,2)結果の表示方法,3)再現性を示す指標,4)傷病名,職種等のあいまい検索,5)「労働災害発生状況及び原因」欄の記載内容の分析,6)分析結果の二次データベース,三次データベースの構築方法。

(3)(1),(2)を用いた研究課題は以下のとおり。

高齢労働者,女性労働者,介護労働者,及び中小企業・アルバイト・パート・深夜業の労働者を対象とした業務上疾病の発生状況の分析を行う。災害性・非災害性腰痛と異常温度条件による業務上疾病について,その災害発生状況と原因の内容分析を行う。職業性凍傷と給食・調理業務に伴う腰痛症の業務上疾病の予防対策につなげるための分析とシミュレーション実験を行う。業務上疾病の発生に対する気象因子の影響に関して,近年報告されている異常温度条件による業務上疾病(熱中症,凍傷等)から,特に高齢労働者の被災状況の特徴を抽出分析,発生要因と発生防止のための方策を考察する。

【研究成果】

【1 年目】

- (1)労働者死傷病報告の一次データベースとして,平成 7 年から 10 年の約 30,000 件(じん肺及びじん肺合併症を除く)のデータを入力した(但し,「労働災害発生状況と原因」欄については入力を継続中)。
- (2)労働者死傷病報告情報分析システムの 1)分析項目,2)結果の表示方法,3)再現性を示す指標について,4 年間のデータをもとに検討した。
- (3)小規模事業所の高年齢労働者に,「負傷に起因する疾病」の中の「頭部又は顔面部の負傷による慢性硬膜下血腫,外傷性遅発性脳卒中,外傷性てんかん等の頭蓋内疾患」が多くみられた。熱傷,熱中症,凍傷などの異常温度条件による疾病は,最近でも物理的因子による業務上疾病の中でも最上位を占めているが,最近の熱中症は,夏季の屋外労働,中高年齢者,経験年数が少ない者,小規模事業所に多いこと,凍傷も小規模事業所の経験年数の少ない者に多いこと等が明らかになった。給食・調理業務に従事する労働者の業務上疾病は,腰痛が最も多かった。その腰痛の発症は,30 人未満の小規模な事業所に勤務する者に多くみられるなど,年齢,性別,経験年数,作業状況に特徴がみられた。

4) 職場有害因子の遺伝子影響評価法に関する研究

研究期間:平成 14 年度～15 年度

研究代表者:小泉信滋(有害性評価研究部)

分担研究者:山田博朋,三浦伸彦(健康障害予防研究部),鈴木薫(有害性評価研究部),小林輝一,上西理恵(重点研究支援協力員)

【研究目的】

科学的事実に基づいた職場有害因子対策を迅速に実施するためには,新たな問題として出現してくる化学物質等や物理因子の有害性を短時間で正確に把握し,健康影響や感受性個人差を反映する指標を見出すことが必要である。最近毒性評価の国際的トレンドとして注目されているトキシコゲノミクス(化学物質の毒性を遺伝子影響の面から包括的に捕えようという研究)は,このニーズにとって極めて有用と思われるが,我が国の労働衛生分野では全く検討されていないのが現状である。本研究では,この考え方を取り入れ,毒性発現や生体防御機構の包括的解明,および健康影響指標・感受性指標の短期開発を可能にする体勢を整えることを目的とする。

【研究計画】

平成 10-12 年度に実施した労災特別研究「労働環境中における内分泌かく乱物質(いわゆる環境ホルモン)等の遺伝子レベルの健康影響評価法等に関する研究」において,マイクロアレイ分析を含めた遺伝子発現影響スクリーニングの基盤技術について検討し,一定の成果をおさめた。本研究では,これらを労働衛生分野での利用に適合した分析技術

として,更に発展させることを計画している。具体的な内容としては,マイクロアレイ分析のカスタム化,及び汎用性と処理能力の高いレポーターアッセイの開発,に関して検討を行う。

【研究成果】

【1 年目】

外部委託のマイクロアレイ分析の結果を用いてその解析方法を検討し,分析結果から適正な解釈を導き出すためのノウハウを蓄積した。また市販アレイを利用し,蛍光標識プローブ作成・ハイブリダイゼーション・検出の作業を所内で行い,カスタムアレイ分析の実施に向け基本的な体勢を整えた。

学術的成果としては,Cd が影響するヒト細胞の遺伝子発現プロファイルを,初めて解明した。

効率的レポーターアッセイ実現のため,細胞・導入試薬の組合せ等の様々な条件について検討を行った。この結果,複数の分析システムでの最適化を達成しつつある。

(2) 作業条件適応研究部

1) 健康増進対策における飲酒の位置付け

小川康恭, 吉田吏江, 大場謙一

【研究目的】

職場における健康増進対策は、一般的な健康増進効果ばかりではなく、現在のように作業環境管理が行き届いた職場における職業病予防の面で積極的な意義を持つと考えられている。さて、喫煙と飲酒は今まで禁止することが基本的な健康指導と考えられているが、近年適度な飲酒が循環器疾患、悪性腫瘍等の予防に効果があるとの疫学的研究が発表されつつある。そこで、飲酒の効果をさらに詳しく調べることは健康増進対策を考えるうえからも重要であると考えられる。飲酒により体内の過酸化状態が上昇するといわれているが、エタノール自身は活性酸素消去作用を持つ。一方、発がんには何らかの形で過酸化状態により生ずる酸化的 DNA 損傷が関与していると考えられている。そこで、体内の酸化的 DNA 損傷量の変化を測定することにより飲酒と発がんリスクとの関係が検討できると考えられる。本研究は、飲酒との酸化的 DNA 損傷量の変化を調べることに最も適飲酒量を呈示することを目的としている。

【研究計画】

平成 13 年度(サブテーマ: 飲酒と酸化的 DNA 損傷)

有害物質に曝露されていない集団を確保し、血液及び尿を入手し、1) 飲酒及び喫煙習慣、前日からの飲酒状況及び喫煙情報を入手し、飲酒状況により群を設定、2) 酸化的 DNA 損傷の指標である尿及び白血球より 8OH-dG を測定、3) 生体の過酸化状態指標である過酸化脂質、バイオピリン、抗酸化剤であるビタミン C、ビタミン E、尿酸等を測定、そして 4) 前記設定群間で前記測定値を比較検討し飲酒と酸化的 DNA 損傷との関係を明確にする。

平成 14 年度(サブテーマ: 遺伝子多型から見た

飲酒と酸化的 DNA 損傷)

当年は前年度と同様に人集団に対して調査を行うが、エタノール及びアセトアルデヒド代謝酵素の多型を調べることにより各型により酸化的 DNA 損傷の程度がどのように修飾されるかを調べる。また、尿中 8OH-dG をより精度の高い測定系で測定する。

平成 15 年度(サブテーマ: 酸化的 DNA 損傷からみた最適飲酒量)

飲酒による CYP の発現を測定する。遺伝子多型を考慮して上で、酸化的 DNA 損傷量及び CYP の発現量を指標として最適飲酒量を検討する。

【研究成果】

【1 年目】70 名ほどの労働者集団の協力を得て当初計画に従い下記調査を行った。

- 1) 朝、血液及び尿を採取する。
- 2) 飲酒及び喫煙習慣、前日からの飲酒状況及び喫煙情報を入手する。
- 3) 酸化的 DNA 損傷の指標である尿及び白血球より 8OH-dG を測定する。
- 4) 生体の過酸化状態指標である過酸化脂質、バイオピリン、抗酸化剤であるビタミン C、ビタミン E、尿酸等を測定する。
- 5) 上記結果を解析する。

解析の結果、摂取エタノール量として 420mg/週以下では尿中の 8OH-dG 量が低下していることが分かった。

【2 年目】前年度と同様に 70 名ほどの労働者集団の協力を得て調査を行った。但し、本年はエタノール及びアセトアルデヒド代謝酵素の多型を調べた。また、尿中 8OH-dG はより精度の高い測定系で測定した。アセトアルデヒド代謝酵素が異型なものは飲酒をしない場合が多く多型による尿中 8OH-dG 量の変化を正確に検討することができなかった。

2) 長時間・深夜労働の健康影響の修飾要因

岩崎健二, 佐々木毅, 安田彰典, 倉林るみい, 毛利一平

【研究目的】

長時間・深夜労働は過労死・過労自殺との関連が指摘されており、またその従事者数も多く(週 60 時間以上働く非農林業の雇用者数 631 万人<平成 12 年労働力調査>、深夜業従事者数約 670 万人<平成 9 年労働省推計>)、日本の労働衛生上重

要な問題となっている。長時間・深夜労働の健康影響が様々なデータから示唆されているが、十分なデータが蓄積されているとは言えない。今後、これらの労働の衛生管理を充実させるために、長時間・深夜労働以外の労働・生活要因等を考慮に入れた検討が必要である。

本研究では、長時間・深夜労働のある職場で、労

働時間要因(労働時間数, 深夜交替制勤務方式)と共に, 仕事ストレス・睡眠・休日休養・喫煙・飲酒等の労働・生活要因を調査し, 長時間・深夜労働職場での, 労働時間以外の要因の健康影響及びそれらと労働時間要因との相互作用について検討する。

【研究計画】

本研究では, 長時間・深夜労働のある職場の調査により, 長時間・深夜労働の健康影響の修飾要因について検討する。計画は以下の通り。

1. 長時間労働職場については, 以下の2つの調査解析を行う:(1)平成12年度調査済みの製造業技術開発職場(対象者400人)のデータを用いて, 労働時間と喫煙の免疫指標(CD56割合)への影響及び両要因の相互作用について検討する。(2)新たに事業構造改革中の技術開発職場(対象者1,350人)を調査し, 労働・生活要因の心理的ストレス反応(活気, イライラ感, 疲労, 不安, 抑うつ)への影響及び要因間の相互作用について検討する。
2. 深夜交替制職場については, 平成12年度調査済みの職場(対象者600人)のデータを用いて, 睡眠時間と仕事ストレスの免疫指標(CD56割合)への影響を検討する。
3. 上記2つの検討を基に, 長時間・深夜交替制職場における労働衛生管理のあり方について考

察する。

【研究成果】

【1年目】

1. 労働, 生活, 健康に関する自記式質問紙を作成し, 長時間労働者の多数存在する技術開発職場において調査(対象者数1,350名)を実施した。
2. 平成12年度調査済みの技術開発職場のデータを解析し, 労働時間, 喫煙共に免疫機能(CD56割合)を低下させ, これら2要因は相加的に免疫機能を低下させることが示唆された。3. 深夜交替制職場で, 睡眠不足やストレスが免疫機能を低下させていることが示唆された。

【2年目】

昨年度調査した長時間労働職場のデータを用い, 労働・生活要因(仕事満足度, 仕事の量的負担等10要因)と心理的ストレス反応との関連を解析した。検討した要因の中で, 心理的ストレス反応全体と最も強い関連を示したのは, 仕事満足度であった。一方, 長時間労働と密接な関連のある仕事の量的負担は, イライラ感や疲労との関連が大きかった。2つの労働・生活要因が重複すると心理的ストレス反応は相加的に増加していた。

3) 中高年齢労働者の運動・動作特性に関する神経科学的研究

福田秀樹¹, 彦坂興秀¹, 瀬川昌也², 野村芳子²

¹順天堂大学医学部生理(現在National Eye Institute, NIH),

²瀬川小児神経学クリニック

【研究目的】

わが国では, 今後, 高年齢労働者の大幅な増加が見込まれている。しかしながら, 高年齢労働者では様々な機能の老化のために健康診断の有所見率が高く, また若年労働者に比して労働災害の発生率が高い。このことを考慮すると, 高年齢者の様々な機能(感覚・知覚, 平衡機能, 注意, 認知, 記憶, 判断, 手続き学習・記憶, 運動調節機能, 呼吸循環機能)の加齢変化に関する基礎的データを収集し, 加齢による影響を受けやすい機能とその基本的メカニズムを明らかにするための基礎的な研究は極めて重要であろう。

本研究では, 衝動性眼球運動(saccade サッケード)を指標とした行動生理学的研究から, 特に上述の諸機能の中で運動調節機能の経年的変化を調べ, 中高年齢者の運動調節機能における主要な問題点とその基本的なメカニズムを明らかにする。ま

た, 本研究のために開発するサッケードの検査方法と検査結果のデータベースについての臨床医学と労働衛生の研究への適用の可能性について言及する。

【研究計画】

(1) 運動調節機能に関する行動生理学的研究

課題1 (1~6年目): 運動調節機能の加齢変化を要素的に調べるための行動生理学的な眼球運動検査法を検討し, 多人数の健常者(5歳から75歳)のサッケードの加齢変化, および性差を明らかにしていく。

課題2 (1~6年目): 課題1の眼球運動検査法を用いて臨床疾患患者(中枢神経系の大脳基底核に機能的, 器質的異常を有する患者)のサッケードを調べ, また共同研究者の動物実験の知見をもとに, 加齢影響を受けやすい中枢神経系を明らかにしていく。

課題 3 (1~6 年目): 運動調節機能における「運動の持続的抑制とそれからの解放(脱抑制)」という大脳基底核の基本的メカニズムの意義を考察する。

課題 4 (2~6 年目): 健常人のサッケードの分析結果のデータベース化、およびデータベースをもとにした臨床疾患患者の診断のためのシステム開発を行う。

(2)(1)の産業衛生への適用

課題 5 (1 年目): 飲酒の中枢神経系及ぼす影響を課題 1 の方法を用いて明らかにする。

課題 6 (2~5 年目): ヒューマンエラー(誤反応)を引き起こす条件(音, 光刺激の呈示方法)と指標を明らかにする。

課題 7 (3~6 年目): 種々のオペレーションシステムの操作に必要な高次脳機能を計測・評価するためにシステムを検討する。

【研究成果】

【1 年目】(平成 9 年度)

課題 1, 2, 3: 健常者と大脳基底核疾患患者の視覚誘導性と記憶誘導性のサッケードを調べた。高齢者では、「運動の持続的抑制とそれからの解放(脱抑制)」という大脳基底核の基本的メカニズムの低下があることが示唆された。

課題 5: 飲酒者の視覚誘導性サッケードと記憶誘導性サッケードについて測定した。その結果、飲酒群では予告刺激へのサッケードの頻度が対照群の同じ年代に比して高い傾向があった。また、記憶誘導性サッケード潜時の延長、記憶誘導性サッケードの頻度の低下傾向もみられた。一方、視覚誘導性サッケードは、年齢を考慮して対照群と比べてみても一貫した変化が認められず、飲酒者における大脳基底核における基本的メカニズムの低下が示唆された。

【2 年目】(平成 10 年度)

課題 1, 2, 3: 前年度の研究を継続した。健常者のデータを増やす目的で、5 歳から 76 歳の健常人 190 名の視覚誘導性と記憶誘導性サッケードを調べた。このデータを大脳基底核に器質的・機能的異常を伴う神経疾患患者の結果、及びサルを対象とした動物実験の結果と照合し、正常データの意味づけを行った。

課題 4: 年齢・性・変数(眼球運動特性に関する)ごとにサッケードの正常データと照合しながら、一人ひとりの患者の検査所見を出せるシステムの開発を始めた。

課題 6: 視覚刺激のタイミングと位置によって、反応時間と正確さが異なること、及び視覚刺激に加えて呈示した他の感覚(例えば、聴覚)刺激は呈示方

法次第で促進因子として、あるいは抑制因子として働き、眼球運動エラーが生じやすいことを明らかにした。

【3 年目】(平成 11 年度)

課題 1, 2, 3: 前年度の研究課題を継続した。

課題 4: 前年度のシステムの開発を継続した。

課題 6: 前年度の研究課題を継続し、注意する対象(固視点)が消失すると反応時間が短縮し、premature saccade(ヒューマンエラーの遠因と考えられる)の頻度も高くなることが明らかになった。

課題 7: 高次脳機能計測・評価システム開発の最初のステップとして、眼球運動課題を呈示しながら生体現象をコンピュータに取り込み、表示可能なシステムのプロトタイプを作成した。

【4 年目】(平成 12 年度)

課題 1, 2, 3: 前年度の研究を継続した。

課題 4: 190 名の健常人のサッケードのデータと臨床疾患患者のサッケード(様々な臨床症状を含む)と照合可能なシステムの開発を終えた。

【5 年目】(平成 13 年度)

課題 1, 2, 3: 前年度の研究を継続し、既存の健常人眼球運動検査データ(190 名, 5 歳~76 歳)に 100 名を加え、290 名の健常人のサッケードのデータベースを構築した。これらのデータから、「運動の開始」と「運動の抑制」という最も基本的で重要な運動調節機能の加齢変化とについて分析を行った。

課題 4: 健常者のサッケードのデータベースをもとに、臨床疾患患者のサッケードの正常・異常、および主たる病変部位を推定するシステムの開発を終了した。

課題 6: ヒューマンエラーに関する研究として、中年女性 6 名を対象に、premature saccade の生じやすい音刺激条件と課題設定について検討した。その結果、この premature saccade は、被験者の課題に対する心的な構え(セット)によって影響されることが明らかになった。

【6 年目】(平成 14 年度)

課題 1, 2, 3: 健康な 290 名(5 歳から 76 歳)の眼球運動検査データをもとに、高年齢者では、「運動の持続的抑制とそれからの解放(脱抑制)」という大脳基底核の基本的メカニズムの低下があることが明らかになった。また、小児期では運動抑制機能と脱抑制という基本的なメカニズムに性差があることが明らかになってきた。

課題 4: 前年度、開発を終了したシステムを臨床現場に適用し、このシステムは、特に大脳基底核に機能的、器質病変を有する症例に有効であることが示唆された。

4) 職業性ストレスと健康職場に関する研究

原谷隆史, 福井里江

【研究目的】

旧労働省の全国調査によると、仕事によるストレスを感じている労働者の割合は増加しており、平成9年の結果では62.8%と過去最高であった。また、労働者の過労死、過労自殺は大きな社会問題であり、精神障害による自殺に対する労災認定や企業による損害賠償などが行われている。リストラや日本型経営管理方式の変化によって労働者のストレスはさらに強まり、自殺が急増している。労働省は、事業場における心の健康づくりのための指針を公表した。労働者の心身の健康を保持増進とともに過労死、過労自殺を予防するために、職業性ストレスおよびメンタルヘルスに対する有効な対策を示すことが強く要請されている。

従来の職業性ストレスの研究では労働者の健康に対する職場の危険要因を指摘し、職場のメンタルヘルス活動では精神疾患や悩みのある労働者に対するケアに重点がおかれてきた。しかし、不況下においては生産性の向上や効率化が重視され、健康問題は軽視されてしまう。最近、欧米では職業性ストレスを適切にコントロールすることによって、労働者の心身の健康増進とともに企業の利益や生産性を高めて職場を活性化する「健康職場」の構築が可能であることが示されている。本研究では、この健康職場の概念を取り入れて、日本の労働者の職業性ストレスを軽減するとともにメンタルヘルスを向上させる対策を実施し、健康職場を築く有効な対策を明らかにすることが目的である。

【研究計画】

1. 文献研究: データベースを利用して海外およ

び国内の文献検索を行い、文献を収集する。2. 調査票の作成: 文献研究の結果を踏まえて調査票を作成する。3. 質問紙調査: 一般企業従業員や看護婦等を対象として、自記式質問紙調査を実施する。4. 健康管理データの収集: 健康管理データの中から必要な部分を収集しデータ入力を行う。5. 調査結果の分析: 職業性ストレスの評価方法の特性及び健康影響を解析し、対策を検討する。6. 成果発表: 研究成果は、産医研出版物、学術雑誌、学術集会等で公表する。

【研究成果】

【1年目】職業性ストレスの大規模なコホート研究を継続し、これまでにNIOSH職業性ストレス調査票及びJCQを用いて約3万人の調査票を回収した。質問紙データと健診データとの結合を行い、健康影響の追跡を行っている。また、職業性ストレス簡易調査票を1万人に実施し、解析を行った。

【2年目】企業従業員や看護婦等を対象に職業性ストレスの大規模な疫学調査を実施し、健康影響を検討した。また、職歴と病歴との関連性、雇用環境や人事労務管理の変化といった組織のストレスの評価やその健康影響を検討した。研究成果は、学術雑誌、学会等で発表を行った。

【3年目】文献研究、調査票の作成、質問紙調査、健康管理データの収集、調査結果の分析、成果発表を行った。職業性ストレスの大規模なコホート研究では、質問紙データと健診データとの結合を行い、健康影響の追跡を行った。新たな調査対象事業所を開拓し、介入対策の可能性を検討した。

5) 長時間・深夜労働の生活習慣・生活の質への影響

岡 龍雄, 岩崎健二, 佐々木毅, 安田彰典, 毛利一平

【研究目的】

今後、我が国が少子・高齢化社会を向かえ、高齢労働者がますます増加することが予想され、深夜労働に就く高齢労働者の健康問題及びこれらの労働者の生活の質の向上に関する研究は重要な課題となっている(21世紀労働衛生戦略協議会報告書)。平成10年労働省の「深夜業の就業環境、健康管理等の在り方に関する研究会中間報告」によると、深夜業従事者は、「疲労が蓄積される」と「睡眠が十分にとれない」を勤務の問題点として最も多く挙げ、「友人と遊びに行けない」、「夫婦で過ごす

時間が少ない」など生活の質に関しての問題点もまた挙げている。従来の労働衛生分野の研究では、深夜労働に伴う睡眠問題について主に睡眠時間の長さや疲労回復との関連性から検討されてきたが、睡眠時間帯の数時間シフトは、睡眠構造(徐波睡眠やレム睡眠)や翌日の活動に影響すること、またこの睡眠の長さや時間帯は個々の労働者の睡眠・覚醒習慣(朝型・夜型)によっても異なることについてはほとんど検討されてこなかった。本研究では、深夜業に従事する労働者の睡眠問題・生活習慣・生活の質と個人の睡眠時間帯と睡眠・覚醒習慣と

の関わりについて検討する。

【研究計画】

【1年目】深夜・交替制勤務労働職場の700人を調査対象として、生活習慣(運動に重点を置いて)と健康状態(臨床検査値、自覚症状)との関連を検討した。

【2年目】本年度は、日常生活における自宅での睡眠時間帯と睡眠・覚醒習慣を測定するために、身体活動量・姿勢・心拍数の連続測定及び生活・自覚症状チェックシートを用いて、より簡便な客観的睡眠評価法の確立のための基礎データを収集した。

【研究成果】

【1年目】当初予定されていた現場調査が先方の都合により行えなかった。2年間で3回にわたって調査した某製造事業所の深夜・交替制勤務者約700名の縦断的調査データを解析した。その中で8時間3交替から12時間2交替へと交替方式を導入した群では、導入前と導入1年後の臨床検査値の

比較の結果、総コレステロール、中性脂肪、安静時血圧の3項目で有所見者が増加していた。これらの健診項目の悪化の要因として、長時間・深夜業によって変化した生活習慣が関わっている可能性が考えられた。

【2年目】日常生活者の心拍数・身体活動量・姿勢を連続測定した(計8人、50日)。内1人は睡眠中の持続した体動とそれに同期した一過性の心拍数上昇及び睡眠の不十分さの訴えがあった。このことから、睡眠中の身体活動と同期して上昇する心拍数の頻度及び心拍数の概日リズムパターン等が睡眠障害を客観的に評価できることが示唆された。また、生活・行動及び自覚症状の有無を記録することは、睡眠中だけでなく日中の活動中の生理的变化(心拍数・身体活動量・姿勢)の意味づけにも重要であることが示唆された。

6) 建築業従事者における塵肺および石綿関連疾患のリスク評価

毛利一平, 久保田均, 小川康恭, 柴田英治¹, 上島通浩¹
¹名古屋大学

【研究目的】

これまで追跡してきたM県建設国民健康保険組合に加入する建設業労働者について、最近入手した交絡要因(喫煙)への曝露や、作業従事年数、粉塵曝露歴とその種類の情報を加味し、各要因の水準ごとのリスクあるいはそれらの組み合わせによるリスクの変化を明らかにする。また統計学的により正確で安定した結果を得られるよう、新規の登録作業を行い追跡対象者集団を拡大する。

【研究計画】

本課題は前任者の久永によっておこなわれてきたが、久永の海外派遣により申請者に引き継がれた。昨年度の計画書では平成12年度までの予定となっていたが、本研究はもともと追跡研究としてデザインされており、最近になって新たな情報が得られたことから、これまでとは違った角度からの解析が可能になり、新たな成果が期待できる状況となった。したがって期間をさらに2年延長し、課題名も目標を的確に表現するものとした。

M県建設国民健康保険組合に加入する建設業労働者約17,500名のデータを、塵肺や石綿関連疾患による死亡リスクを中心に、交絡要因・曝露情

報を加味した上で評価する。より予防的な指標として、罹患を指標とした解析の可能性を検討し、また追跡集団を拡大するための登録作業に着手する。

【研究成果】

【1年目】今年度はM県建設国民健康保険組合に加入する建設業労働者約17,500名のデータを、塵肺や石綿関連疾患による死亡リスクを中心に、交絡要因・曝露情報を加味した上で評価し、またより予防的な指標として、罹患を指標とした解析の可能性を検討し、追跡集団を拡大するための登録作業に着手することを目標とした。研究の成果については職業疫学国際シンポジウムで2報を発表したものの、論文化が遅れている。罹患率の解析と追跡集団の拡大についてはまだしばらく時間がかかりそうである。

【2年目】M県建設国民健康保険組合に加入する建設業労働者を対象として、定期健診時に質問紙による曝露調査を実施した。約3000名より回答を得られており、このデータをこれまでのコホートに追加し新たな解析に生かす予定である。

7) 職業癌の疫学的研究

毛利一平, 久保田均, 平田衛, 中村國臣¹

¹核燃料開発サイクル機構

【研究目的】

本研究の目的は以下の点である。

1) これまで日本で疫学的調査により評価されてきた労働環境中の発癌要因の再評価: 過去の疫学研究は、ほとんどが疫学的手法が未発達な時代のものであり、より正確なリスク評価のためにも再評価のための調査・研究が必要である。

2) 日本での研究が少ない労働環境中の発癌要因に関する疫学研究

3) 癌の新たな職業要因を発見するためのシステムの考案とモデル作り

4) 得られた成果を労働衛生行政で生かすための研究

【研究計画】

社会への還元方法に関する動向調査および、これまで申請者が追跡してきたコホートの拡大と追加データの収集による研究結果の更新)

8月にデンマークで開催される国際職業疫学シンポジウム後に、北欧とフランスの研究者を訪問し、当該国における職業癌の疫学研究とその成果の労働衛生行政への反映のさせ方についてヒアリング調査をおこなう。その結果を受けて、日本における職業癌の疫学研究のあるべき姿と、その行政への応用について提言をおこなう。

申請者が関与する既存のコホート、すなわち黒鉛電極製造工場、大規模製鉄業、塵肺患者について職歴と喫煙歴を中心とした追加データを収集し、またコホートのさらなる拡大を図る。

悪性中皮腫について、病理剖検輯報および人口動態統計原データを用いた記述疫学的研究をおこなう。(H13年度計画)

【研究成果】

【1年目】(H12年)黒鉛電極製造工場労働者のコホートについて論文にまとめ、投稿した。

【2年目】(H13年)今年度は8月にデンマークで開催された際職業疫学シンポジウムへの参加およびスウェーデン、フィンランドとフランスの研究者より、

当該国における職業癌の疫学研究とその成果の労働衛生行政への反映のさせ方についてのヒアリング、

申請者が関与する既存のコホート、すなわち黒鉛電極製造工場、大規模製鉄業、塵肺患者について職歴と喫煙歴を中心とした追加データを収集し、またコホートのさらなる拡大、悪性中皮腫についての病理剖検輯報および人口動態統計原データを用いた記述疫学的研究を計画した。

についてはヨーロッパの多くの職業癌疫学研究者と意見を交換し、今後の課題について明確な展望を持つことが出来た点で非常に有益であったが、その内容については学会記として簡単に記述しただけにとどまってしまった。

については前任の中村国臣氏より引継ぎを受け、黒鉛電極、タール精製作業、アクリロニトリル、鉄鋼、亜鉛精錬、石油精製、塩化ビニル、マスタードガスの8産業、約40万人分のコホートデータをデータベース化する作業に着手した。入力作業はなかなか進んではいないが、当面既に追跡を終えたものについて解析を進める予定なので、来年度以降徐々に成果を報告できると考えている。なお、黒鉛電極労働者のコホートについては昨年末に論文を英国の雑誌に投稿したが、雑誌事務局側の事務作業遅延により査読が未だに終わらず、苦慮している。

昨年度の終わりに他の研究者よりほぼ同じ内容の論文が雑誌に発表されたため、研究内容の練り直しを余儀なくされている。

【3年目】(H14年)黒鉛電極製造工場労働者のコホート研究についての論文が受理され、出版された。国際環境疫学会で、複数の発がん性化学物質に曝露された労働者集団のコホート研究の結果について発表した。また、研究所が保有するコホートデータの電子化を進め、これまで塩化ビニル、アクリロニトリル、マスタードガス製造など、比較的最近まで追跡が終了しているデータの入力を終えた。

8) 労働スケジュールにともなう睡眠問題の緩和と睡眠健康の促進に関する研究

高橋正也, 中田光紀, 原谷隆史, 立花直子¹, 谷川武², Czeisler CA³

¹大阪府立健康科学センター, ²筑波大学社会医学系,

³ハーバード大学医学部ブリガム&ウィメンズ病院

【研究目的】

睡眠の向上は労働者の健康, 安全, 働きがいを高める。交代制勤務や職業性ストレスの高い勤務によって, 労働者の睡眠が乱されやすい現代社会において, 睡眠を改善させる要因を明確にするとともに, 職場で実践できる睡眠対策を確立することは重要な意義がある。本研究では, 1) 昼間の眠気と職業・生活習慣要因との関連, 2) 交代制勤務の負担緩和するための, 概日生理学に依拠した生活習慣, 3) 模擬ライン作業課題 (SALT) の至適な測定条件, 4) 自律神経機能におよぼす覚醒時間とサーカディアンリズムの影響を明らかにすることを目的とする。

【研究計画】

昼間の眠気と職業・生活習慣要因との関連: Epworth Sleepiness Scale を使って, 労働者 (約 500 名予定) の昼間の眠気を定量化し, 職業・生活習慣要因との関連を調べる。

交代制勤務の負担緩和に役立つ生活習慣の提案: 発電所運転員を対象に, 生活習慣, 眠気, 疲労度, 職務満足感などを評価し, サーカディアン生理学に依拠した生活習慣の改善策を提案する。

模擬ライン作業課題の測定条件設定: 製品の検査工程を模した作業課題に用いて, 提示される製品ごとの検査作業成績を比較する。

自律神経機能におよぼす覚醒時間とサーカディアンリズムの影響: 各種の外的条件 (睡眠, 体位, 食事, 照度など) を統制して測定された心電図 RR 間隔データを解析し, 覚醒時間とサーカディアンリズムの自律神経機能におよぼす影響を解明する。

【研究成果】

【1年目】

予定した調査対象者数を確保し, データを解析中である。

発電所運転員 (約 600 名) の健康度, 睡眠, 生活習慣などを調査した結果にもとづいて, 交代制勤務の負担を緩和させるための生活指針を小冊子にまとめ, 全運転員に配布した。

SALT の主たる検査 5 課題のうち, 前年度までに検証できなかった 2 課題について作業成績を調べた。共同研究者からの示唆にもとづき, データを解析中である。

9) ストレス・疲労および睡眠の疫学・免疫学的研究

中田光紀, 原谷隆史, 高橋正也, 藤岡洋成¹, Naomi Swanson²

¹東京大学大学院医学系研究科・医学部公衆衛生学教室,

²米国国立産業安全保健研究所

【研究目的】

近年, 仕事によるストレスを感じる労働者が益々増加していることが報告されている。それと関連して, 職場のストレスによってがん, 感染症, 心疾患, 消化性潰瘍などの健康障害も増加していると考えられる。ストレスと健康障害の間を結ぶ免疫系はそれらの発症に重要な役割を担っており, その関連を明らかにすることは労働者の健康を維持・増進する上で必要不可欠であり, また健康な職場を作る上で重要な意義がある。本研究では, 以下の内容を明らかにする。1) 職場ストレスが高いと考えられる某企業の従業員 500 人の職場ストレスや生活習慣が免疫系に及ぼす影響を明らかにする。2) 生活習慣の中でも睡眠に焦点を絞り, 血中の免疫細胞 (CD4+T 細胞等) との関連を詳細に検討する。3) 労働者の睡眠の質を妨げる職業上の様々なリスクファクターを明らかに

する。

研究計画】

文献研究: 上記に関する国内外の関連文献を収集する。

調査データの入力: 収集された免疫のデータ入力を行う。

調査結果の解析: 職業性ストレス, 免疫及び睡眠データの詳細な統計的解析を行う。

成果発表: 研究成果は, 国際・国内学会や学術雑誌に発表する。

【研究成果】

【1年目】

予定した調査対象者 (企業) の選定を行った。

対象企業の産業保健スタッフ (産業医, 人事労務) と打ち合わせを行い, 問題点, 調査方法, 調査

時期について十分な話し合いを行った。

調査票の作成,印刷等を行った。

フローサイトメーターによる多量検体測定法を確立した。

[2年目]

対象企業従業員に調査票を配布し,同時に免疫

指標の測定を行った。

データの入力を行い,統計解析中である。

労働者の睡眠習慣と免疫という課題で論文執筆中である。

10) 種々の環境下での筋肉の性質

上野哲, 王瑞生, 奥野誠¹, Joseph Hoh², 横山和仁³, 小林廉毅³

¹東京大学教養学部, ²Univ. of Sydney, ³東京大学医学部公衆学教室

【研究目的】

筋骨格系障害は,わが国の業務上疾病の60%以上を占め,その経済的な損失は大きい。特に筋肉を使った作業が多い運送業や建設業,第一次産業従事者,航空機の乗務員等に筋骨格系障害が多い。各種の業務性因子と筋骨格系障害との関連性を調べるのが大切である。種々の労働環境の下での,筋肉の働きを生理学的に研究することが目的である。低温環境や同じ作業の反復動作は,作業関連性筋骨格系障害のリスクファクターと考えられているが,その実験を実験動物の筋肉を使って行う。また,長時間同じ姿勢を保持する作業を想定して,物理的な加重負荷を長時間かけることで,動物の変化を調べる。過重力は,筋肉に対する負荷の仕方では,動物への侵襲が少なく優れた方法だと考えられる。負荷に適応するための筋肉構造の変化を実験する。現在国内では労働者の高齢化が急速に進展しており,このことも,筋骨格系障害が多くなる要因の一つと考えられるため,年齢の違いで作業に対する筋肉の変化の違いが現れるか動物で実験する。

【研究計画】

(メインテーマ)動物に長時間過重力をかけ,生体に対する影響を調べる。特に四肢の筋肉や腹筋に影響があるのか,過重力の強度や負荷する期間を変えて調べる。実験1:動物が過重力を受けている間,ケージの中で動いているか,立っているのか,腹ばいになっているのか,無線のビデオカメラで上からと横から撮影する。実験2:動物に過重力をかけ抗重力筋である遅筋が増加する割合を測定する。そのタンパク質構成比や mRNA の比を調べる。血中ストレスホルモンや胃潰瘍出現率を観察することによりストレスの大きさも評価する。実験3:1日のうちに何時間までの立ち作業が許容されるかという問題のシュミレーションとして,1日に過重力をかける

時間を数種類設定して動物が過重力によって受ける影響に変化があるか調べる。実験4:高齢者と若年者の立ち作業に対する適応度に違いがあるか調べるために,週令が違う動物に対して過重力をかけて,体重や筋肉の成分の違いを調べる。実験5:連続的あるいは断続的な過重力負荷が免疫系に及ぼす影響を検討する。

(サブテーマ)グリセリン筋を使い有害物質が多い二価陽イオンの筋肉収縮に及ぼす影響を調べる。

【研究成果】

[1年目]遠心によって過重力を動物にかけると,2週間ほどまではコントロールとの体重差が大きくなったが,それ以降は体重差が減少した。過重力の強さを大きくすると,体重差は大きくなった。足の速筋と遅筋を急速凍結し,それから蛋白質を抽出した。Western Blotting の手法を習得し,筋骨格系蛋白質の測定を行った。特定の筋肉骨格を構成する蛋白質成分は遅筋で増加傾向があり,速筋ではほとんど変化がなかった。マウスは重力に抗して立っていなければならない,遅筋が主に使われるためだと考えられる。

[2年目]過重力負荷による遅筋のタンパク質成分変化は,一つの成分に関して増加傾向にあったが,残りの四つに関しては変化がなかった。過重力の程度を変えた実験では,負荷が大きいほうが抗重力筋であるヒラメ筋の増加の割合が大きかった。過重力を止めると,体重は増加し,各内臓の臓器も増えた。ストレスがかかっていたと思われる。しかし,ヒラメ筋は減少した。ヒラメ筋は,過重力により増えた体重を支えていたと考えられる。途中から,大学の過重力装置が移転のため使えなくなり,それ以降の実験ができなかった。筋線維の収縮特性に金属が影響を与えるかどうかの実験準備を始めた。

11) 長時間・深夜労働の健康影響評価

佐々木毅, 岩崎健二, 岡龍雄, 倉林るみい, 安田彰典, 毛利一平

【研究目的】

断面調査, 縦断的追跡調査により労働時間, 交替制勤務方式と健康状態(自覚症状, 臨床検査値)との関連を検討すること。

【研究計画】

技術開発職場(データは収集済み)において長時間労働と生理学的指標, 特に血清 DHEA-S との関連を検討する。電子機器製造業従業員の 2 回目の調査(約 1300 名)を行い, 健康診断データあるいは血清 DHEA-S を測定し, 長時間労働との関連を検討する。

【研究成果】

【1 年目】長時間労働に関して: 機械製造業従業員において血清総コレステロールの低値, 血清 DHEA-S の低値が示唆された。電子機器製造業従業員の予備的な質問紙調査では, 労働時間と仕事のストレスとの関連が示唆された。

深夜労働に関して: 12 時間 2 交替制を導入した勤務者において導入 1 年後にはわずかながら血清 DHEA-S が低下していた。また生活習慣要因との関連を検討すると喫煙, 飲酒といった要因が関連していた。

【2 年目】技術開発職場において, 長時間労働者群では血清 DHEA-S の低値傾向が示された。またその群では仕事に関連したストレスの訴えが有意に多く, 疲労自覚症状の訴えもやや多かった。前年度までに某機械製造業従業員の長時間労働者で血清総コレステロールの低値が示唆されていたが, 生活習慣などを含めた多変量解析によってもこの結果は支持された。電子機器製造業従業員の 2 回目の調査は対象職場の協力が得られず実施中止となった。

(3) 健康障害予防研究部

1) 職場における神経系・生殖系障害の要因

本間健資, 須田恵, 王瑞生, 小林健一, 関口総一郎

【研究目的】

社会的・行政的要請

近年職場で使用される化学物質については、フロン使用の規制に伴う代替溶剤など必ずしも有害性の明らかでない物質の使用が増えている。それらの化学物質による健康障害は、神経系や生殖系の障害など曝露による健康障害が徐々に発現し、その実態をつかみにくい例が多い。しかし、内分泌攪乱物質の例で注目を浴びているようにその影響は深刻であるかも知れないので、このような健康障害を防止する施策が望まれている。また、近年の全般的な曝露濃度の低減化に伴って、健康影響の指標もリスクの評価もそれに対応していく必要がある。

研究目的

従来から知られている肝障害などの化学物質による健康障害に加えて、神経障害や生殖障害などについて、障害の早期発見および生体影響評価のための指標を開発し、生体影響を評価する。また、障害発現の機構を明らかにして、リスク評価に資する。化学物質による生殖障害に関して現場調査を行なう。

【研究計画】

サブテーマ : 化学物質による健康障害の新たな指標

肝障害などにおける新たな指標に関するこれまでの研究成果を総括し、神経障害の新たな指標の可能性を検討する。

サブテーマ : 有機化学物質による神経障害の神経行動薬理学的指標と生化学的解析

トルエン・トリクロロエチレン・1-ブロモプロパンなどの化学物質による神経障害の機構に関する生化学的解析の結果をまとめて、神経毒性の評価指標を明らかにする。また、神経毒性の簡易な評価法に関しても、これまでの研究結果をまとめて公表する。

サブテーマ : 有機溶剤による生殖障害の指標と評価

2-ブロモプロパン・1,2-ジクロロプロパンの生殖毒性に関してこれまでの実験の結果をまとめる。また、エチルセロソルブ等の生殖毒性を有する化学物質を使用する職場の曝露と健康影響の調査を引き続きおこなう。

【研究成果】

【1年目】これまで化学物質による健康障害を検出する指標として実用化しやすい血中酵素などの意義を検討してきた。ラットへの投与や曝露吸入実験

により、四塩化炭素等の肝障害性化学物質は血中リポタンパクやその構成成分に高感度で多彩な影響を与える事が明らかになった。リポタンパクの変化は従来もっとも高感度とされている酵素活性よりもさらに感度が高かった。また、四塩化炭素の許容濃度勧告値は現在 5ppm であるが、この濃度の長期曝露はラットにおいて肝障害をもたらすことを見出した。この結果は、既存の許容値でも実験的には健康影響をもたらす可能性を示している。他に薫蒸剤である臭化メチルによる神経障害の指標を明らかにした。

【2年目】いわゆる「環境ホルモン」が話題となっているが、労働衛生の現場では化学物質による生殖障害が現実の課題となっている。2-ブロモプロパンは男女共に生殖障害をもたらす事が知られていたが、排卵にどのような影響を与えるかについてはデータが無かった。そこで雌マウス・ラットで投与あるいは曝露吸入を行ったところ、いずれも濃度依存的に排卵を抑制し、2-ブロモプロパンの毒性機構の一端を明らかにするとともに、排卵の変化が生殖系への影響評価マーカーとして有効である事が明らかとなった。

また、化学物質の毒性に関して、動物実験の結果をヒトへの影響に外挿する方法を示した。

【3年目】化学物質による中枢神経障害発現のメカニズムについて検討している。近年いわゆる「環境ホルモン」様化学物質による脳内ドパミンの変化などが報告されているが、中枢神経系の変化を評価する指標として脳内神経伝達物質の変化を測定し、中枢機能障害との関係を検討している。トルエン曝露は麻酔作用などをもたらすが、このときアセチルコリン作働性神経系のシナプス前ニューロンが抑制される事を、自由行動ラットの脳微量透析法で明らかにした。また、アセチルコリン受容体から神経細胞内に至るシグナル伝達系に対するトルエンの影響を、ヒトムスカリンあるいは α 2 アドレナリン受容体を発現した細胞を用いて検討し、トルエンの阻害作用を明らかにした。

【4年目】フロン代替品としても使用される 1,2-ジクロロプロパンについては生殖毒性のデータは無かったが、200ppm という低濃度の曝露でもラットの排卵を抑制することを明らかにした。

また、化学物質の神経毒性を評価する手法について検討し、ラットの自発行動量の長期測定や、オープンフィールドテスト・受動回避学習行動・水迷路

学習行動などにより、比較的簡便に化学物質の神経系への影響を検出できる事を明らかにした。

【5年目】フロンの代替品である2-プロモプロパンの更に代替として1-プロモプロパンが使われているが、1-プロモプロパンの中樞興奮作用をあきらかにした。また、生殖毒性を有することが知られているエチレングリコールモノエチルエーテル(エチルセロソ

ルブ)の使用状況と健康障害について北京の印刷工場を調査したところ、個人曝露濃度と尿中代謝物濃度は高い相関性を示した。血中アルデヒド酸化酵素とその遺伝子多型・性ホルモン・血中代謝物・健康状態などの関係については引き続き検討している。

2) 鉱物性繊維状物質等と希土類を含む金属の生体影響評価

小滝規子, 鷹屋光俊, 神山宣彦, 芹田富美雄, 篠原也寸志, 小野真理子,
戸谷忠雄, 高田礼子¹
¹慶応義塾大学医学部

【研究目的】

多様な作業形態のもとで、現場の労働者は種々の化学物質に曝露されている。これによってひきおこされる健康への影響を早期に発見するための指標の見直しや開発は健康障害の予防ばかりでなく、重篤化への進展を防ぐ上に必要とされている。

鉱物性繊維状物質や希土類金属などの難溶性化学物質に着目し、生体成分(生体液や酵素類)との *in vitro* での相互作用を検討し、難溶性物質の生体内挙動の推定のための情報を得る。併せて *in vivo* 実験も実施し生体影響の検討から有害性を評価できる指標を検索する。

【研究計画】

難溶性化学物質の溶解性、酵素など生体成分との相互作用に関して、緩衝液はじめ人工肺胞液や人工唾液などの生体模擬液も用いて、*in vitro* で検討し生体内での挙動を推定する。

またいくつかの希土類金属酸化物のラット気管内注入実験や鼻部曝露を行い、気管支肺胞洗浄液や臓器組織を利用して生体影響の有害性を評価できる指標を検討する。

【研究成果】

【1年目】多種のアスベスト代替品、石綿、天然及び合成の鉱物性繊維について、口腔領域に分泌される機能性蛋白質(IgA, sIgA, アミラーゼ, アルブミン, ムチンなど)との吸着特性を簡便な方法で比較した。鉱物繊維の種類や反応液の組成によって吸着の程度が異なり、鉱物性繊維の有害性を評価できる可能性を示唆することは出来た。

in vivo 実験も実施し、繊維長の異なるクリソタイルのラット気管内注入実験では、繊維長の違いによって生体影響に差があり、繊維サイズの長いものほど肺への影響が大であることがより明確になっ

た。プロジェクト特別研究については文献や情報の収集をもとに計画立案し、実験方法、試験物質の選択、生体影響の評価法など検討し、5種の希土類金属酸化物による予備実験を開始した。

【2年目】作業現場で粉塵として吸入する可能性の高い希土類の酸化物5種(Ce, Nd, Y, La, Sm)について、気管内投与による致死量の推定、本実験条件設定などについてラット呼吸器への生体影響を予備的に検討した。その結果、物質により肺傷害に差があり、影響が長期化することが判った。特に肺傷害が強かったNd酸化物について詳細な実験(3濃度で3, 14, 30日の観察期間)を行い、各時期の肺の病理組織学的検査と金属分析を実施した。さらに計画予定外の肺クリアランス、鼻部曝露テスト実験なども手がけた。

【3年目】前年に開始した3物質(Ce, Nd, Y)の希土類金属酸化物のラット気管内投与実験で、気管支肺胞洗浄液について、傷害性を評価できる指標(炎症細胞の総数と種類, LDH, TPなど)を計測した。その結果、これら指標が肺の病理組織像(肺胞蛋白症)とよく対応していた。また肺傷害の差が物質の物性とかかわっている可能性が示唆された。生体影響指標としては各種酵素類、タンパク量、生理活性因子、糖など有用と考えられるが、さらに検討を要する。

Ndの鼻部曝露テスト実験の肺内金属分析の結果から、曝露14日後に投与金属の約8割が肺に残留していることが判った。

次いで物質間での生体影響の比較のために3物質(Ce-f, La, Sm)について新たに動物実験を開始し、成果を蓄積している。これとは別に慢性影響の検討も進めている。今年度は *in vivo* 実験が研究活動の中心となった。

3) 産業化学物質に対する生体防御の機構解析とその労働衛生への利用に関する研究

山田博朋, 小泉信滋

【研究目的】

人体がもつ作業環境中有害因子に対する防衛機構の仕組みを理解し, 有効に利用できれば産業中毒の予防に有用であろうと思われるが, それを具体化するのに必要な知識は依然として十分ではない。本研究の目的は, 産業化学物質等への曝露に応じて人体が示す生体防御のメカニズムを解明し, それに関わる生体成分を指標とした新たなモニタリング手法の開発など, 労働衛生現場への利用を図ることである。

【研究計画】

ヒトの細胞が職場有害因子に曝露された時に発現変動する遺伝子を DNA マイクロアレイ法でスクリーニングすることにより, 生体防御に関わる遺伝子がどのように発現・機能するのかを調べることを計画した。これまでの研究から遺伝子への影響について既にある程度の知見の集積がある Cd を材料として選び, 遺伝子応答を調べた。

【研究成果】

[1 年目] ヒト由来培養細胞を低濃度 (5 μ M) の CdSO₄ に 6 時間曝露後, 特異的に抑制される, あるいは誘導される遺伝子をヒト由来 DNA (7,075 個) とハイブリダイズさせ発現の変化を調べた (DNA マイクロアレイ)。Cd 曝露により, メタロチオネイン類, 種々の熱ショック蛋白類, およびその他の生体防御に関与する蛋白群の遺伝子発現誘導が観察された。各々の遺伝子の発現変動, 生物学的役割, 調節配列について検討・整理した。

[2 年目] マイクロアレイ分析で得られた発現変動遺伝子の応答をより詳細に検討するため, リアルタイム PCR による特異遺伝子発現の定量的測定について検討した。ヒトメタロチオネイン-IIA (hMT-IIA), 70kDa 熱ショック蛋白 (hsp70) 他, 数種の変動遺伝子産物を検出するプライマーをデザイン・化学合成し, マイクロアレイ分析に使用した鋳型 RNA を用いて各遺伝子産物の分析を試みた。この結果, 分析システムをほぼ確立し, Cd による発現誘導を確認した。

4) 化学物質の変異原性と試験基準に関する研究

中西良文, 猿渡雄彦, 大谷勝巳

【研究目的】

作業環境に存在する変異原性物質の検出, 評価をすることを研究の目的とするが, それに加えて, 本研究所が携わってきた作業環境で新たに使用される化学物質の有害性評価を行うための GLP のシステムについて, その内容, 実績, 特徴などを整理, 検討することによって, より有効な GLP, 安全性の評価を目指す。また, その多様性が特徴となっている日本の GLP を検討し, 国内での協調のための認識を得ることも意図したい。さらに, 化学物質の有害性 (安全性) 評価を国際的にも共通の基準で行うことを進めるために, GLP のシステムについての諸外国の実状を調査し, 協調に向けた基本的な情報の整理, 分析を提供することを目指す。

【研究計画】

作業環境に新たに現れる化学物質について, その変異原性の評価の検討を行うが, これと共に, 研究課題に示したように, 別々に存立しているわが国の GLP について, 各 GLP システムの内容, GLP に原則に基づき実施される安全性試験 (分

野)の種類, 各 GLP 固有の考えおよび特徴などについて, 調査分析の作業を始める計画である。

今後調査分析を計画する点: 日本の GLP の成立, 特徴; 諸外国の GLP の状況 (新しい GLP の成立を含む); GLP の原則に基づいて実施される安全性試験 (分野) の種類; GLP に伴う査察および質の保証に関わる諸問題; 化学物質に対する新しい安全性試験法の導入のため, GLP に付加すべき新たな技術的要因についての考察

【研究成果】

[1 年目] 現在, 化学物質の有害性 (安全性) 試験 (結果) の質に保証するシステムとして, 我が国では六つの GLP が存在し, 諸外国でも多くの GLP が成立してきているが, それらの諸 GLP の内容, 特徴等について, ようやく概要が明らかになってきている。本課題担当者は, 作業環境の化学物質に関わる GLP についての内外への説明を行い, OECD 諸国の GLP の現状についての国際調査に参画してきたが, OECD GLP をベースに, GLP についてのハーモナイゼーションのための分析, 討議の作業に加わってきている。

5) 健康障害指標としての薬物代謝酵素の変化と細胞毒性

王瑞生, 本間健資, 須田恵

【研究目的】

産業現場で化学物質に暴露される労働者の数は大きいと思われる。殆どの化学物質は体内で薬物代謝酵素系による代謝を受けて、解毒または活性化される。一方で、この酵素系の発現は化学物質によって誘導されることもよくある。被暴露者の体内薬物代謝系の発現レベルを把握することは化学物質の健康影響の予測に役に立ち、また、健康障害評価の指標としても使用されることがあると思われる。

薬物代謝酵素系は主に肝に存在するが白血球などの肝外組織にも発現する。白血球は容易に得られるが薬物代謝酵素が微量に存在するため新しい技法を使ってその検出・定量を行う。産業現場で化学物質の取り扱いに従事している労働者の血液サンプルを分析し、白血球薬物代謝系の発現と曝露や生体影響との関係を解析して、バイオマーカーとしての白血球薬物代謝酵素変動の有用性を確立する。

【研究計画】

血中薬物代謝酵素発現量を用いての化学物質曝露による健康影響評価への応用

前年度、産業現場や動物実験で採取した血液や組織サンプルを用いて、CYPを中心に、遺伝子発現の定量解析を行う；これらのデータを解析し、薬物代謝酵素発現量を用いて、化学物質曝露による健康障害の評価などへの応用を総合的に検討する。

【研究成果】

【1年目】代表的な薬物代謝酵素であるCYPが中毒性肝障害の時どういふ挙動を示すかについて動物実験を用いて検討した。CYPアイソザイムの発現や活性は化学物質曝露によって様々の変動が観察されたが、なかでもCYP2C11活性は種々の化学物質曝露によって著しく阻害され、一致した反応を示し、化学物質曝露に対して敏感であることを示唆した。また、フロン代替品の一つである2-プロモプロパンの生体障害(生殖, 造血障害)の発生機構について検討した。培養細胞において

2-プロモプロパン曝露がアポトーシスを誘発することを始めて明らかにした。

【2年目】白血球における薬物代謝酵素の発現は微量のためタンパク質レベルでの検出や活性測定は極めて困難である。一方、RT-PCR法に代表される分子生物学的な方法は定量性の面においては改善する余地があるが、特定遺伝子の転写レベルでの発現の検出には強力である。本年度に血液(白血球)からRNAを抽出し、逆転写酵素でcDNAを合成した後、CYPアイソザイムの特異的なプローブを用いて、定量PCR法(real time PCR)で数種類のチトクロームP450アイソザイムのトランスクリプト(mRNA)の定量測定条件を確立した。

【3年目】産業現場で化学物質(ごみ焼却施設のダイオキシン, 印刷用PS板の生産工場の有機溶剤2-エトキシエタノールなど)ばく露を受けている労働者から、血液を含め、種々の生体試料を収集し、血液の一般検査やその他の健康影響指標の測定を行った。血中から遺伝子の発現物質であるmRNAを含めているtotal RNAを分離・精製し、次段階のmRNA定量解析の準備を整えた。また、動物実験でビスフェノールAの妊娠期・授乳期曝露を受けた仔ラットへの影響を調べるため、血液、肝臓、精巣などの組織を採集し、CYPや性ホルモン合成などの代謝酵素の発現解析を行っている。

【4年目】ダイオキシン曝露を受けた労働者の血液(白血球)中から遺伝子の発現物質であるmRNAを分離・精製し、ダイオキシンに誘導されると言われるCYPアイソザイムのCYP1A1, CYP1B1などのmRNA発現量を定量解析した。また、ビスフェノールAの曝露を受けた仔ラット精巣中のステロイドホルモン合成酵素や肝組織におけるCYPアイソザイムの酵素活性の変動およびその遺伝子発現の解析も行った。2-エトキシエタノール曝露者の血中薬物代謝酵素系の遺伝子発現について解析中である。

6) 突然死の病因及び発生機序の解明に関する研究

田井鉄男

【研究目的】

労働者の突然死を含めた循環器疾患は大きな社会問題として注目されている。しかし、その病因並びに発生機序に関する基礎的研究はこれまでほとんどなされていない。突然死の発生機構等が解明されることにより、予防法の開発等につながり、突然死を未然に防ぐための対策等が取れることが考えられるため、社会的、行政的ニーズは高い。

この研究目的は、突然死の原因の一つとして心臓突然死があげられる。この研究では、実験動物を用い、どのような原因がトリガーとなり心臓突然死が発症するかその病因ならびに機序を解明することを目的とする。

【研究計画】

この研究では、実験動物を用い、どのような原因がトリガーとなり、心臓突然死が発症するかその病因ならびに機序を解明することを目的とする。そのため、さまざまな負荷の検討を行う。また、循環器系への影響を検討するための指標として、血圧、心電図等を指標とする。

【研究成果】

【1年目】ラット等の小動物に過重負荷を与える装置の模索、開発等を行った。当研究所にあったシャトルアポイダンスシステムをまず利用した。このシステムになれるのに、動物間の個体差が見られた。しかし、ある程度長時間、負荷、この場合、運動負荷に近いが、を与える方法としてよいと考えられた。突然死という状態が動物で再現できるかということであるが、その指標として、血圧を選択した、尾動脈を用いる非観血的血圧測定で経時的な測定ができた。

【2年目】いつ、どのような状態で動物において、循環器影響が観察可能か検討を行った。方法として、ラット等の小動物に心電図測定用小動物用送信器を埋め込み、連続的に心電図を記録した。この方法により、いつでも循環器系への影響を観察できるシステムが構築された。ただ、このシステム

は構築するには非常に高価なシステムであることが欠点である。過重負荷を与えると共に、さまざまな負荷要因(電気刺激、拘束等)の検討を行った。拘束ストレスにより、動物においてかなり血圧の低下が見られた。

【3年目】これまで、ラット等の小動物に過重負荷を与える装置の開発、ならびに指標の検討を行ってきた。今年度は、過重負荷を与える装置として、回転ケージを選択した。まず、自然活動量の測定を行った。ラット、ハムスター等で自然活動量を測定したが、実験装置になれるまで時間を要し、なれるに従い直線的に増加した。種差の検討を行ったところ、ラットではWKYにくらべ、SHRの運動量が少ない傾向にあった。週例の検討では、若いラットに比較し、高齢ラットでは、非常に自然活動量が少なかった。その後、動物における過重負荷量の検討をおこなった。

【4年目】これまで、ラット等の小動物に過重負荷を与える装置の開発を行い、自然活動量の測定ならびに、動物における過重負荷量の検討をおこなった。回転ケージの回転数を上げすぎると、動物はケージに捕まって一緒に回ってしまい、運動負荷をうまく与えることができなかった。回転についてくることができるよう回転速度、回転時間当の工夫を行った。人での8時間労働を想定し、4時間の負荷、休憩、その後、4時間の負荷という負荷形態を行い、循環系への影響を検討し、負荷後、血圧の低下が見られ、その後、負荷をやめると元の血圧に戻ることが観察された。

【5年目】できる限り、人における労働形態に近づくことができるように、12時間2交替制を想定した装置の開発を行った。すなわち、これまで、利用している回転ケージに、居室と回転ケージにある入り口に自動ドアを設置することにより、12時間以内の時間設定で、自由にセットできる装置を作成し、当初の目的が達成できた。

7) 化学物質にかかわる健康障害事例研究

加藤桂一

【研究目的】

わが国では、労働災害が発生したとき、一定の基準に従い、労働基準監督署により、調査が行なわれる。化学物質にかかわる事例のみであるが、主に休業1日以上災害に関して1978年分から

1995年分まで、本省労働基準局安全衛生部化学物質調査課の協力のもと、産業医学総合研究所においてデータの保管がなされ、各研究員の利用がプライバシー等に厳重な配慮の上、可能となっている。

なお、1978年分から1995年分までデータベース化も併せてなされている。この調査事例には今後の災害予防に活かされるべき教訓等が多く含まれ、要因抽出等に有用と考えられ、本事例研究では、日本における化学物質による健康障害の発生状況などより検討をし、従来型災害の繰り返し災害防止に役立つ知見を得ること等を目的とする。

【研究計画】

現在、化学物質にかかわる健康障害予防のため、労働災害事例から発生原因の解明そしてそれらに基づいた予防対策の検討は重要と考えられ、これに対応するべく個別の化学物質毎に研究をすることが必要と考えられる。

また、労働衛生研究を進めるにあたり、現実の災害事例よりの研究はその基礎となるものであり、それらからの検討は非常に有益である。

化学物質に被災した労働者は相当数おり、これらに対して多面的に検討し、予防対策に資する研究を行う。

【研究成果】

【1年目】ペイントの剥離作業としての災害事例について、個人住宅浴室において、2名で壁面に付着した塗料をトルエン、メチレンクロライド、メタノ

ルを含有したシンナーを用いて剥離作業を行っていたところ、2名とも意識を失い倒れたケース等を検討した。無公害塗料剥離剤などと称して市販されている製品がメチルクロライド又はメチレンクロライド含有製品と比較して総合的によいかどうかは現時点では判断できかねる点もあるが、塩素系溶剤含有製品について取り扱い上の注意が必要とともに、非含有剥離剤についても今後十分な検討が必要ではないかと考えられた。

【2年目】塩素消毒では有害な有機塩素化合物を生成するため代替として二酸化塩素(ClO₂)消毒法が考えられ、また二酸化塩素を使用する無塩素漂白が急速に利用される等各種産業で用いられている未規制物質である。化学物質による疾病被災者2,836名のうち二酸化塩素被災者は23名(0.8%)おり、亜塩素酸塩や塩素酸塩で、漂白、カビ取り、アク洗い等の作業において弗化水素、塩酸等酸性により二酸化塩素が発生するが塩素より毒性も強く今後留意が必要と考えられた。なお、亜塩素酸イオンに関して米国等では基準があり、毒性に係わる記述もある。

8) 化学物質ばく露のバイオマーカーと生体影響修飾因子

須田恵, 本間健資, 王瑞生, 関口総一郎

【研究目的】

近年職場で使用される化学物質については、フロン使用の規制に伴う代替溶剤など必ずしも有害性の明らかでない物質の使用が増え、また、ばく露濃度の全般的低減化もあり、化学物質による健康障害の実態は掴みにくくなっている。しかし、内分泌かく乱化学物質のように微量のばく露でも健康影響や次世代影響もありうるとする社会的懸念は大きい。従って、化学物質の尿中代謝物のようなばく露濃度を知るためのばく露マーカーと並んで、ばく露による健康影響を検出するための影響マーカーについても、あらたな指標を開発する必要がある。更に、生体影響マーカーの応用にあたっては、性・年齢・遺伝的資質等の修飾因子について考慮する必要がある。そこで、現在の各種バイオマーカーの問題点を抽出し、生体影響マーカーとして使用する場合に考慮すべき修飾因子について検討する。

前年度まで、化学物質のばく露限界値設定において、時間平均値や天井値の設定に重要である体内濃度を測定し、化学物質のばく露濃度と体内濃度の関係、あるいは体内濃度と生体影響の関係

について考察してきたが、ばく露濃度の低減化状況における新たなばく露マーカーや健康影響マーカーの可能性を、各種修飾因子の関与を含めて検討する。

【研究計画】

サブテーマ: プロパン誘導体のばく露・影響マーカー

主として2-プロモプロパン・1,2-ジクロロプロパン・1-プロモプロパンなどのハロゲン化プロパンについて、ばく露のマーカーおよび生体影響マーカーを検索し、修飾因子の関与を検討する。

前年度までのテーマの体内濃度は、曝露のマーカーとしてはばく露状態を正確に映し出し、生体影響を比較検討する軸となるマーカーなので、その修飾因子について検討することにした。修飾因子としては、性別、週齢、種差、体脂肪の大小などが考えられるが、今回は体脂肪に注目した。前年度までに体脂肪の非常に少ない9週齢のラットを用いていたので、体脂肪の多いラットを用いて体脂肪の少ないラット同様の体内での動きを示すかどうか、実験する。

【研究成果】

【1年目】他の研究との兼ね合いで、1 - 3月の間

に実験を行う予定である。

9) 職場有害因子が細胞機能に及ぼす影響の解析

三浦伸彦, 小泉信滋

【研究目的】

近年科学技術の著しい進歩に伴う産業の急激な発展により、労働者が曝される可能性のある職場有害因子は従来とは比較にならないほど多種多様になってきている。労働者を各種有害因子による毒性から衛り、労働者の健康保持促進及び疾病予防を図るためには、これらの因子が生体に与える影響を詳細に解析し、そして正確に理解する必要がある。そこで本研究ではこれら因子の生体への影響指標を得ることを目的とする。職場有害因子の影響標的として、これまで検討されることの少なかった 生体内分子の局在性、異なるアイソフォーム分子への影響について検討する。

【研究計画】

化学物質曝露に应答した生体内分子の細胞内局在性変化の解析: 職場有害因子が細胞機能に及ぼす影響を、生体内分子の細胞内局在性変化を指標に検討する。モデル系としてカドミウム (Cd) により活性化する転写因子を選ぶ。蛍光抗体法により本蛋白質を蛍光標識し、共焦点顕微鏡下でその局在を調べる。更に他の職場有害因子についても同様に調べ、細胞機能変化の指標とする。

種々の化学物質に応じたアイソフォーム蛋白遺伝子の発現パターンの解析: 生体防御蛋白質として知られるメタロチオネン (MT) にはヒトにお

いてアイソフォームの存在が確認されている。MTは重金属等様々な物質によって転写レベルで誘導されるが、重金属の種類により誘導されるアイソフォームが異なることを示唆する知見がある。そこでアイソフォーム遺伝子の発現を特異的に定量できる系をリアルタイム PCR (polymerase chain reaction) 法により確立し、様々な物質によるアイソフォームの誘導パターンを解析することにより曝露した物質種の同定や曝露程度の指標とする。

【研究成果】

【1年目】職場有害因子が細胞機能に及ぼす影響を生体内分子の細胞内局在性変化から検討するために、共焦点顕微鏡を用いた蛍光抗体法の条件設定を行なった。その結果、細胞の固定法、用いる抗体の種類(抗体製造メーカーの決定)及びその希釈率、蛍光標識物質の選択、抗体の作用時間及び温度等の至適条件を決定した。

【2年目】前年度で得た条件を基に、実際に Cd (30 μ M, 2 hr) により活性化する転写因子 (heat shock factor 1; HSF1, metal-regulatory transcription factor-1; MTF-1) の細胞内局在性変化を調べた。その結果、無刺激では HSF1 は核内及び細胞質に、MTF-1 は核内に局在する傾向が認められたが、Cd の刺激により HSF1 は核内へ移行し、しかも核内での局在は両蛋白質共に共存している可能性が示唆された。

10) 産業化学物質の内分泌系への影響に関する研究

小林健一, 本間健資, 須田恵

【研究目的】

産業化学物質による次世代影響として、生殖系や神経系への影響が危惧されているが、一部の PCB を除き動物実験による有害性の有無が明確になっていない物質は多く残されている。従来の毒性学では、一般の化学物質の毒性は、低濃度側に閾値が存在し、投与量(用量) - 毒性(反応) 曲線に従うとされてきた。しかしながら、内分泌かく乱化学物質に関しては、低濃度問題、可逆的作用と不可逆的作用、生物濃縮と分解・代謝、結合タンパク質遊離型および結合型のホルモンを考慮しなければならない。したがって、内分泌かく乱化学物

質のリスク評価をするためには、これまでとは異なる新しいリスク評価法を確立し、動物実験を用いた毒性評価によるデータの蓄積および詳細な検討が必要であると考えられる。

【研究計画】

次世代の内分泌系に及ぼす影響を評価・検討するための一世代繁殖試験系を確立する。この試験により母性毒性をはじめ、産仔の数、性比、生存数、死亡数等の産仔の初期発生毒性に関する予備的情報を得る。胎生期ばく露が、次世代内分泌系に及ぼす影響の有無や程度を評価するために、血中生殖腺ホルモンおよび甲状腺ホルモンといっ

た内分泌学的指標の変動をもとにしたばく露用量設定を行う。これらの結果をふまえて、ばく露濃度を決定する。母体毒性評価を含め産仔の体成長、外部生殖系発達等を肉眼的観察により調べる。新生仔期、離乳期および成熟期の各時期に剖検し、内分泌学系臓器および主要代謝関連臓器の発達影響を調べる。甲状腺機能への影響評価として、甲状腺刺激ホルモン投与に対する甲状腺ホルモンの応答性試験を行う。また、血中各種ホルモン濃度は各群で比較する。

【研究成果】

【1年目】産業化学物質がラットの内分泌系に与える影響を様々なエンドポイントを選定して、濃度・化学物質ごとに検討を行うための実験法の確立を行った。特に内分泌攪乱物質であるビスフェノール

A曝露に対する脳下垂体 - 生殖腺系や脳下垂体 - 甲状腺系への影響を調べる目的で、最適な毒性評価法や非放射性物質を用いた高感度ホルモン濃度測定法を検討した。本手法を用いて、妊娠期から授乳期に至るまでのビスフェノール A 曝露に伴う産仔の発育および生殖腺系・甲状腺系の発達におよぼす影響を予備的に調べた。

【2年目】ビスフェノール A (4, 40 mg/kg/日) に胎生期および授乳期曝露した産仔の成長に及ぼす影響について、動物実験を用いた試験により評価した。内分泌学的側面から、特に脳下垂体 - 甲状腺系の影響への視点からの検討を行い、産仔の成長および甲状腺系の発達に対しては明らかな影響はおよぼさないことを示した。

(4) 有害性評価研究部

1) 化学物質の健康影響機序に関する分子論的研究

【研究目的】

労働者が曝露されるおそれのある化学物質はきわめて多数に及ぶ。化学物質による健康への悪影響を回避するためには、その作用機序を理解した上で対策を講ずることが望ましいのはいうまでもないが、現実には健康影響メカニズムの明らかな化学物質は少ない。本研究では、特に遺伝子の機能に及ぼす影響を主として、重金属やホルモン様物質等の化学物質の作用機構を分子レベルで解明し、その成果を曝露影響評価や化学物質への感受性個人差評価等の労働衛生上の対策へ反映させることを目的とする。

【研究計画】

ヒトの細胞には、様々な「ストレス応答性」蛋白が存在する。化学物質や物理因子等の刺激(ストレス)に応じてそれらをコードする遺伝子が活性化され、有害刺激に対する防御に働く蛋白や、傷害の修復に関与する蛋白等が産生され、機能する。産業化学物質の影響標的としてこれらの遺伝子に着目し、その作用メカニズムについて解析する。

これら一連の遺伝子の転写が誘導される個々の経路の各論的分析と、それら相互の関連や

小泉信滋, 鈴木薫, 小林輝一, 上西理恵

細胞全体としてのストレス応答という視点からの包括的解析を行い、化学物質に対する遺伝子応答機構を明らかにする。

【研究成果】

[1 年目] 重金属イオンへの生体反応を題材として、各々の反応が個別の経路によるか、あるいは共通部分を有するかに着目しつつ、その機構解析を行った。重金属曝露によりメタロチオネイン(MT)、熱ショック蛋白(HSP)遺伝子など複数の遺伝子が活性化されるが、ヒトの MT-IIA, HSP70 遺伝子については重金属応答に必要な転写調節 DNA 配列及び転写調節因子が別個のものであることを明らかにし、重金属応答の経路が単一のものではないことを示した。これらの調節因子は、特異的健康影響指標等としての利用面にも期待がもたれる。

[2 年目] 重金属に反応する複数の遺伝子間で、その応答の様式(重金属イオンへの応答スペクトル・量反応関係・経時的変化)を詳しく解析したところ、産物である蛋白の機能も遺伝子上流の転写調節 DNA 配列も異なる2つの遺伝子が、きわめて酷似した応答を示すことを認めた。この結果は、共通した調節経路の存在を強く示唆する。

2) 労働者の神経系に影響を及ぼす有害因子のリスク評価

【研究目的】

有機溶剤等の化学物質や金属、振動騒音への曝露、筋骨格系および精神神経系への過重な負担においては神経系の症状がみられる。特に筋骨格系および精神神経系への過重な負担は各種の作業においても今後増える可能性がある。これらの症状は、化学物質などにおいては中枢神経系については神経生理学的な検討が不十分で、筋骨格系および精神神経系への過重な負担においては主観的な症状所見に基づき、客観的な調査研究によるリスク評価には至っていない。有害因子に曝露される労働者における中枢神経系、筋骨格系への影響を神経生理学的方法により把握し、これら有害要因のリスク評価に資する。データを蓄積してきた鉛・有機溶剤曝露労働者および振動障害患者における事象関連電位 P300 について、例数を増やして量影響関係を明らかにし、リスク評価

平田衛, 榊原久孝, 埴田和史

へ繋げる。また、筋骨格系への過重な負担がある労働者における中枢神経系・末梢神経への影響について、神経生理学的方法の有用性を検討する。

【研究計画】

有機溶剤曝露・鉛曝露・振動障害などで調査して得たデータを整理検討して、論文発表をおこなう。化学要因による神経生理学的指標への影響を調査する対象事業場を探し、調査を実施する。振動障害における末梢神経伝導速度の解析を進め、示指における橈骨神経伝導速度の実施を試みる。これまでの方法に加えて、事象関連電位のトポグラフィ(脳における電位の分布図)や画像刺激装置を用いてストループ効果(赤い色で描いた青という文字などを見せることにより脳に負荷を加える)などの新しい方法の導入を検討する。

【研究成果】

【1年目】有機溶剤曝露労働者における事象関連電位は、P300の潜時は対照者に比べ有意に遅延していた。頸肩腕障害患者では症度によりP300の潜時の遅延が見られた。振動障害患者における上肢の正中、尺骨、橈骨神経の知覚神経伝速度の測定結果を解析し手首周辺より遠位において、異なる神経も含む、離れた複数部位にSCVおよび/またはAMPの低下、および手根管症候群の所見を示したタイプを多病変タイプとして患者を分類すると、半数(34名中17名)の患者で同タイプがみられ、振動障害は多病変タイプの末梢神経障害に注目する必要があると考えられた。

【2年目】6月にサリノ曝露があった営団地下鉄労働者の調査では、聴覚脳幹反応の頂点間潜時に有意差は認められなかった。8月に大津において頸肩腕に負荷がかかる手話通話者におけるP300と指の伝導速度を測定し、11月に頸肩腕障害者と健常対照者に同様な測定をおこなった。11月の調査中に機器不調でP300測定を放棄した。神経伝導速度に患者群、症状有り群、健常対照者群で、神経伝導速度の平均値が増加する傾向が見られ、一部でt検定で有意差があったが、他のデータは解析中である。9月に振動障害患者の上肢の感覚神経伝導速度を測定する計画であったが、12月中旬に延期して実施し、追加を2月に徳島でおこなうこととなった。

【1年目】ヒト細胞への遺伝子導入に関し、Tfx (Promega)、Effectene (Qiagen)、GeneJammer (Stratagene)、FuGENE (Roche)等々の導入試薬を用いて適切な系を模索したが、結果として従来のリン酸カルシウム法を越える導入効率は得られなかった。しかしX-tremeGENE Q2 (Roche)という試薬を用いた場合、小スケールでのアッセイが可能となる見通しが得られた。

【2年目】産業化学物質の遺伝子影響評価にレポーターアッセイを導入しようとした際、アッセイ間のばらつき補正の目的でレポーターと共に細胞に導入する対照ベクターの発現が、分析しようとする化学物質に影響されて正確な測定ができない、という問題点に遭遇した。これを解決すべく種々の検討を行った結果、対照ベクターに用いていたルシフェラーゼ酵素を、他の酵素に入れ替えることで解決できることをつきとめた。

3) 遺伝子発現影響評価技術の改良に関する研究

鈴木薫, 小泉信滋, 小林輝一, 上西理恵

【研究目的】

内分泌かく乱物質問題を契機として、化学物質の遺伝子発現影響がヒトに対する健康影響の重要なジャンルとして認識されてきており、これを評価する技術の重要性が増しつつある。しかし現行の遺伝子発現影響のアッセイは、多検体を精度よく評価するには未だに不適切である。このニーズに応えるため、遺伝子発現影響評価法(レポーターアッセイ)の技術的な改良をはかる。

【研究計画】

本研究では、感度・精度を損なわずに多検体の分析を可能にする、あるいは試料の少量化を実現する等、労働衛生上の実用に適した遺伝子発現評価技術の確立をめざす。これには、適切な被検細胞と導入試薬の選択、導入DNAの検討、少量の試料で精度の高い操作の開発等を含む。さらにその方法を、労働者が曝露されるおそれのある種々の化学物質のアッセイに適用し、最適化をはかる。

【研究成果】

【1年目】ヒト細胞への遺伝子導入に関し、Tfx (Promega)、Effectene (Qiagen)、GeneJammer (Stratagene)、FuGENE (Roche)等々の導入試薬を用いて適切な系を模索したが、結果として従来のリン酸カルシウム法を越える導入効率は得られなかった。しかしX-tremeGENE Q2 (Roche)という試薬を用いた場合、小スケールでのアッセイが可能となる見通しが得られた。

【2年目】産業化学物質の遺伝子影響評価にレポーターアッセイを導入しようとした際、アッセイ間のばらつき補正の目的でレポーターと共に細胞に導入する対照ベクターの発現が、分析しようとする化学物質に影響されて正確な測定ができない、という問題点に遭遇した。これを解決すべく種々の検討を行った結果、対照ベクターに用いていたルシフェラーゼ酵素を、他の酵素に入れ替えることで解決できることをつきとめた。

4) 表面性状が異なる2種類の炭化珪素ウイスキー投与の腫瘍発生に関する研究

戸谷忠雄, 高田礼子¹, 神山宣彦, 小野真理子, 鈴木康之亮²
¹慶應大学医学部, ²マウントサイナイ医科大学

【研究目的】

アスベストの発がん性が問題となり種々の代替繊維が開発・利用されている。代替繊維の中には、アスベストに類似した繊維形状を有するものがあり、人への発がん性が懸念される。繊維状物質の発がん性に関しては、繊維サイズ(長さ×幅)や体内

耐久性だけでなく表面性状など他の物理化学的因子も影響を及ぼす可能性が示唆されている。このことから繊維状物質の物理化学的要因と発がん性との関連性を詳細に検討することは、代替繊維取り扱い作業者の職業性発がん予防ならびに安全利用の観点から社会的及び行政的に重要な課

題と考える。本研究では繊維サイズの分布がほぼ同一で表面性状が異なる 2 種類の炭化珪素ウイスカ - (SC) を用いて腫瘍発生率を検討し、繊維の表面性状と発がん性との関連を明らかにすることを目的とした。

【研究計画】

1) 表面性状が異なる 2 種類の炭化珪素ウイスカ - による中皮腫発生率の検討

繊維の長さや幅がほぼ同一で表面性状(表面電荷と表面の平滑さ)が異なる 2 種類の炭化珪素ウイスカ - を同一条件でラット腹腔内に投与し中皮腫発生率の差異を検討する。この際、中皮腫発生率が明確になるように、投与量および投与方法についても検討していく。

2) 中皮腫組織の病理組織学および分子遺伝学的検索

悪性中皮腫の発生機構を明らかにするために、本実験系において中皮腫発生までの形態学的変化を病理組織学的に検討する。さらに悪性中皮腫発生に關与する遺伝子異常を検索できるように解析方法を確立後、本実験系について解析を進めていく。

【研究成果】

【1 年目】表面性状が異なる 2 種類の炭化珪素ウイスカ - (SC2, SC3) をラット腹腔内に単回投与し中皮腫の発生率を検討した。実験は 2 種類の SC それぞれにつき 1 匹あたり 2mg(低用量群)あるいは 10mg(高用量群)を生理食塩水に懸濁し、F344 ラット雄 8 週齢の腹腔内に単回投与した。対照群

には生理食塩水のみ投与した。現在、実験は進行中であり、低用量、高用量群ともに投与後 1 年以内に肉眼的に悪性中皮腫と考えられる腫瘍を高率に認め、その詳細を病理組織学的に検討中である。

【2 年目】投与後 20 ヶ月までの中皮腫発生を観察し、全例病理組織学的に検討した結果、対照群では中皮腫は発生しなかったが、SC 投与群では 80%以上と高率な腫瘍発生を認めた。現在 2 種類の繊維間で累積生存率及び腫瘍発生率について統計的解析を実施している。

【3 年目】表面性状が異なる 2 種類の炭化珪素ウイスカ - (SC) を用いて、投与後 20 ヶ月までの中皮腫の発生率の差異を検討した。実験群全例を病理組織学的に検査した結果、中皮腫の発生率は、対照群で 0% (0/30)、SC 投与群では、SC2 および SC3 の低濃度、高濃度群で、83.9% (26/31)、96.4% (27/28)、96.8% (30/31)、85.7% (24/28) と高率な腫瘍発生を認めた。中皮腫の組織型は、SC2、SC3 ともに肉腫型が 50-70%以上、上皮型と二相型は 10-30%であった。現在、悪性中皮腫の同定を実施中である。統計解析の結果、累積生存率は低用量群では有意な差が認められたが、高用量群では認められなかった。また、腫瘍発生率については低、高用量群ともに有意差を認めなかった。SC の発がん性には繊維サイズだけでなく、表面性状などの物理化学的要因の關与も示唆されたが、さらに詳細な検討が必要である。

5) 就労者の視覚機能検査系および眼毒性・薬理実験系の作製

鈴木亮¹、新家眞¹、坪田一男²、服部幸夫³

¹東京大学医学部、²東京歯科大学附属病院、³山口大学医学部

【研究目的】

(社会的・行政的ニーズ)世界中の約 1%、5000 万人以上の人々が失明ないし高度に視覚が障害されている。わが国の職場職域には、重篤でなくても、それよりはるかに多くの視覚健康障害者がいる。また、職業病、眼の作業関連疾患や生活習慣病、社会の高齢化やストレスのために、視覚負担とその改善の研究は労働衛生学的課題として重用になってきている。

(対応する目的)この解決のため、1) 視機能検査系を産医研で新たに構築し、視覚負担や眼の所見、その視機能の変化経過を画像処理で研究し、かつ追跡調査ができるようにする。併せて、2) 眼灌流装置を作製し、産業医学で重要な眼毒性の研究や房水抵抗減弱予防薬の開発に努める。高眼

圧は眼房水の流出障害が原因となるので、流出路の細胞外物質の蓄積を防止する薬物や運動効果を研究する。また 3) 遺伝子に關しても、労働衛生学的に有益なキットの、次の製品開発と共同研究に努める。

【研究計画】

就労者の視覚を評価し改善することを目的に、視覚検査系および眼毒性・薬理実験系を作製する。1) 視機能検査系: 細隙灯顕微鏡により得られた画像が解析できるようにする。装置が完成するまで、同顕微鏡を用い写真撮影で角膜表面から角膜内皮までの変化を撮影する。H16 年度頃からは視覚情報処理システム一式が揃うように努める。2) 眼毒性実験、灌流装置: 新規作成予定の本装置は上記の視機能検査装置と隣接させて、結果が

同時に比較できるようにする。これにより、労働者の眼所見の評価のみならず、例えば動物眼を摘出・灌流して環境温度や化学物質を作用させたときの変化や機序が解明できるようになる。3) 機器が揃うまで、遠近調節を行う毛様体筋や線維柱帯組織の培養、細胞骨格蛋白の免疫組織学、遺伝子研究などを他施設と共同で行う。当産医研がバイオニアになって国際的な視覚労働衛生研究ができるようなロマンある施設にする計画である。

【研究成果】

6) 職場環境因子の生殖・免疫影響の評価法に関する研究

大谷勝己, 久保田久代, 小林健一, 三枝順三

【研究目的】

雄性生殖毒性評価法の確立の一環として精子毒性試験の導入を進め有用な方法が見いだされてきたので、職業的に問題となる因子を動物に曝露し応用性を検討する。また 2BP の場合、高濃度にしなないとその作用が現れてこない。そこで早期に生殖免疫毒性を検出するスクリーニング法を確立し、新たに発見される生殖障害因子への迅速な対応を可能とする。

【研究計画】

2BP の代替物として登場してきた一連の臭素化プロパン化合物及びその他のハロゲン系化合物等について精子変化など生殖毒性と造血障害を中心に実験動物への曝露により生体影響を検討する。同時に簡便かつ感度のよいスクリーニング法を確立する。さらに、免疫毒性の指標を検索する。

【研究成果】

【1 年目】種々のテトラゾリウム塩発色法 (MTT,

【1 年目】視覚機能検査に関しては、部分的ではあるが、細隙灯顕微鏡により角膜・結膜の観察と記録が可能となった。涙液の温環境変化や眼の環境、血流測定は準備できていない。視覚情報処理は当研究所だけでは困難なので共同研究を開始し、産医研の研究者らと疫学的な部分を担当した。関連する別の研究(本年 10 月)から、眼の画像解析装置の一部、圧入タイプの眼圧計が利用可能になった。眼毒性実験、灌流装置は、まだ作製できていない。

MTS, XTT, WST-1, WST-3, および WST-8 法等)を精子分析に応用しうるかを検討し、これらの発色法の有効性を明らかにするとともに検体処理能力・経済性・感度・簡便性の点で WST-3 が精子検査法として最も有用性が高いことを示した。また、各種プロパン臭素化物について精子毒性の評価を実施し各種方法間で相関がえられ WST-1 および WST-8 を除くほとんどのテトラゾリウム塩発色法が SQA や CASA と比較しても有用性において劣らないことが確かめられた。

【2 年目】生殖毒性のあらわれなかった 1,2-ジクロロプロパンの用量を上げてでラットに投与した結果、致死量を上回る群において SQA や CASA により精子への影響が認められた、WST-8 においてはそれより低い用量での精子への影響を検出可能であった。フローサイトメトリーによりセルサイクルを解析することにより、精巣内の 1 倍体, 2 倍体, 4 倍体, の構成比を求めることを可能とした。

7) 生殖毒性評価の為の微細形態試料作成法の確立

久保田久代, 大谷勝己, 三枝順三

【研究目的】

近年、内分泌攪乱物質等を含む化学物質の生殖毒性や次世代影響は重要な問題である。生殖器官特に精巣はそれぞれの精細管の中で精祖細胞から特有の形態変化を示しながら精子へと分化しているため、同一標本上では異なった分化ステージの多彩な組織像を呈する。精巣毒性を示す化学物質はそれぞれが特定のステージに特異的に作用する可能性があり、その毒性を病理形態学的・特に微細形態学的に・的確に評価するためには分化ステージを特定して検索を行うことは重要

である。そこで精巣病変を組織学的・免疫組織化学的・微細形態学的に評価する為、その試料作製法を検討し確立させる。

【研究計画】

微細形態的・免疫組織化学的評価を行なう為には組織の固定・包埋、及び包埋された試料の薄切・染色・観察の各段階について合目的方法を検討する必要がある。精巣は硬質の白膜に覆われている一方、実質は非常に柔軟な組織から構成されているため、適切な固定液と固定法をまず検討する。また、種々の分化段階にあるステージや細胞

を観察できる大型試料標本作成のために包埋方法の改良を行う。大型標本からステージを特定して電子顕微鏡で観察可能な切片作製法を検討する。

【研究成果】

【1 年目】精巢は硬質の白膜に覆われている一方、実質は非常に柔軟な組織から構成されているため組織を取り出して切り出し浸漬する浸漬固定法は使用することが出来ない。そこで灌流固定法を用いる場合の、灌流速度、灌流の手技を各種検

8) ストレス・疲労度の免疫学的指標の検討

【研究目的】

労働時間・内容・密度等の労働負荷と労働者が感じるストレス・疲労度に関する主観的・客観的指標ならびに免疫系機能との相互関係を解析し、免疫学的指標による労働負担の評価の可能性を探る。

【研究計画】

1) 長時間労働現場における労働要因と各種自覚症状の有無による免疫指標への影響について検討。2) 交替制勤務等勤務形態の違いによる免疫指標への影響について検討。3) 各種免疫指標の季節変動ならびに個人における通年変動を調査・検討する。

【研究成果】

【1 年目】1) ある事業所の調査で労働時間・睡眠時間の長短と CD56 細胞の割合に著明な相関が認められた。2) ストレス感と CD56 の間にも無視で

9) 職業・環境がんの遺伝子解析

【研究目的】

アスベスト、芳香族アミン、アフラトキシンなど職業性、環境性曝露によって発症した様々な悪性腫瘍が報告されている。しかし、その発生機序など未だ十分解明されていない。さらに、アスベストなどは発症の潜伏期が非常に長く、まだまだ新たな発生が予想される。そこで、この発症に関する研究の社会的期待は少なからずものと考えられる。本研究では、曝露歴のはっきりした腫瘍組織から得られた核酸の異常を調べることで、発生機序の解

討した。その結果、灌流の方法は局所灌流より全身灌流が、灌流速度は送液ポンプを使用した方法が良いことが分かった。また、全身灌流する場合には Buffer で完全に赤血球を洗い流した後固定液を灌流すると良好な結果を得ることが出来た。しかし、灌流固定の良否は手技的な熟練度に大きく左右され、安定した結果を出すためには更に熟練する必要がある。また固定液の濃度について現在検討中である。

安田彰典

きない関係が認められた。

【2 年目】(1) 前年とは別の事業所(390 名)の調査でも労働時間・睡眠時間の長短と CD56 細胞の割合に著明な相関が認められ、長い労働時間群・短時間睡眠群では CD56 陽性細胞の割合・数ともに減少した。(2) 疲労・ストレスと関連する自覚症状と CD56 の割合の間に深い関連があることがわかった。

【3 年目】(1) 交替制勤務の製造業事業所(612 名)の調査において、喫煙・ストレスの有無、睡眠時間の長短、自覚症状などと CD56 陽性細胞の割合との間に著明な関連が認められた。(2) 交替制勤務形態の違うグループ間で CD56 の割合に差がある傾向が認められた。(3) 長時間労働の現場だけでなく、交替制勤務の現場においても CD56 は労働者の健康状態をチェックするのに有用な指標である可能性が強く示唆された。

北村文彦, 横山和仁¹, 赤羽久昌²

¹東京大学大学院・医学系研究科,

²横須賀共済病院

明、早期発見の推進などの方向性を示す。

【研究計画】

13, 14 年度は、実験環境の整備、文献的調査を予定している。さらに、環境整備が整い次第遺伝子解析を開始する予定である。具体的には、14 年度後半から 15 年度にかけて、まずアスベスト曝露歴がはっきりしている悪性胸膜中皮腫、肺癌患者から得られたパラフィン抱埋組織と曝露歴等の患者情報を集める。次にそれらの組織中から DNA を抽出し遺伝子解析を行う。また、職業性の膀胱癌

についても可能であれば同様に行う予定である。

【研究成果】

【1年目】当初本年度の進行予定としてあげていた、実験環境の整備、文献的検索、検体入手のめどをつけるの3点であるが、第1点めは予算、スペースのこともあり早急に整うものでもなく、引き続き行う必要がある。第2点めはある程度進行し、実際に解析を行う前に見直せば良い状態である。第3

点めであるが、これは先方とも話しがつき先方の倫理委員会の承認の手筈も含めて了解済みである。

【2年目】予定していたアスベスト曝露者から発生した悪性胸膜中皮腫を検体として遺伝子解析を行う予定であったが、検体選別が遅れ現時点では未だ解析に入っていない。しかし、すでに入手済みの芳香族アミン曝露者から発生した膀胱癌の遺伝子解析を開始し、現在進行中である。

10) 溶接作業における金属曝露の生物学的モニタリング

齊藤宏之

【研究目的】

溶接作業における作業環境管理はなお不十分である上、日本国内では作業環境測定が義務づけられておらず、一部の事業場において自主的に測定されているに過ぎない。また、欧米で主に行われている個人サンプラーによる作業呼吸域近傍における気中濃度測定は日本国内では法に準拠していないことから普及しておらず、仮に作業呼吸域における気中濃度測定を行ったとしても、溶接用面体や防塵マスク等を使用した場合には正確な曝露濃度を把握することは困難であり、尿中金属濃度等の生物学的モニタリング手法を併用することが必要である。本研究では、尿を主に用いた生物学的モニタリングによる溶接作業の金属曝露量の評価方法の確立を目指すこと、第二にこの評価方法を用いた溶接作業の曝露調査を溶接現場にて実施することによる中小溶接事業場における金属曝露の実態を調査することを目的とする。

【研究計画】

溶接作業の呼吸域における個人曝露濃度と、尿中金属濃度を測定することにより、尿中金属濃度と曝露量との関係を追及し、モニタリング手法としての可能性を検討する。同時に、尿中金属の分析方法の確立についても検討を行う。

【研究成果】

【1年目】尿中金属の測定方法として感度的な観点から ICP-MS を選択し、前処理方法としてマイクロウェーブ灰化装置による血液の分解手順をそのまま用いることにより、尿中の金属濃度測定を試みた。二ヶ所の溶接事業場にて昼休みに溶接作業の尿を採取し、マイクロウェーブ灰化処理後、

ICP-MS にて 13 種類の金属濃度を測定した。その結果、尿中金属濃度と年齢との間では 10 種、経年数との間では 9 種で有意な相関があった。一方、若齢群と高齢群では、10 種において高齢群が若齢群より有意に高く、長経年群は Mn, Pb の 2 種で短経年群より有意に高かった。これらの差に寄与する要因としては、職業的長期曝露、非職業的長期曝露、短期的曝露などによる影響が考えられる。

【2年目】東京都大田区内の中小溶接事業場を対象とした現場調査を実施し、呼吸域粉じん・金属濃度、呼吸域金属濃度、尿中金属濃度、肺磁界測定を行った。呼吸域粉じん・金属濃度ならびに尿中金属濃度の測定は、直前の曝露による影響と長期間にわたる曝露による影響を把握するため、週末を挟んだ数日間実施した。対象人数が少ない上、作業条件が一定ではないため、明確な結論を出すまでには至っていないが、マンガン、クロム等の気中金属濃度と曝露直後の尿中金属濃度の間にある程度の相関が認められ、これらの濃度は週末を挟んだ後に低下する傾向が見られた。

【3年目】特別研究等に時間を割かれた事もあって、予定していた大田区内におけるさらなる調査は実施できなかったが、尿中金属濃度の分析方法の再検討を行い、従来よりも精度良く分析することが可能となったことから、前年度までに採取した尿試料の再分析を行った。なお、広義の溶接の一種であるなまりフリーハンド付け作業現場における尿中・血中金属濃度測定による曝露モニタリングや、溶接作業とは関係ないが、重金属に曝露される清掃工場作業員の尿中・金属濃度測定による曝露モニタリングを実施中である。

(5) 作業環境計測研究部

1) じん肺原因粉じんの質と量と疾病との関連性の定量化

神山宣彦, 篠原也寸志

【研究目的】

じん肺法が整備されてからじん肺患者は着実に減少しているが、現在なお新規患者の発生が見られる。また、吸入性粉じんの低濃度化で離職後に発症する可能性も高い。さらに、最近シリカ鉱物粉じんの発癌性も指摘されて、より厳しい作業環境管理が要求される状況下にある。

じん肺はその原因粉じんによって珪肺、タルク肺、アルミナ肺などと呼ばれているが、実際に肺内粉じんを調べて臨床所見や病理所見と関連させて検討した例は極めて少ない。本研究は、じん肺患者の肺内粉じんの特性(種類、量、サイズ、分布状態)と臨床・病理所見との間の量-反応関係を調べ、この結果を基に臨床所見から原因粉じんを特定して的確な診断を可能にしようとするものである。また、粉じんの種類別管理レベルを設定するなどの行政対策も可能になる。

【研究計画】

- ・臨床所見、X線所見、病理組織学的所見のあるじん肺症例の肺組織ブロック(主にホルマリン固定、場合によりパラフィンブロックでも可能)を労災病院や大学病院、その他から得る。
- ・それらの症例の肺組織を処理して、肺内鉱物粉じんを抽出する。
- ・肺内鉱物粉じんの種類と量をX線回折分析で求める。
- ・肺内鉱物粉じんの化学組成、形状、サイズなどを分析電顕でしらべる。
- ・職歴、臨床所見等とつきあわせて、肺内鉱物粉

じんとの関係を検討する。具体的には、粉じんの種類、量、サイズと線維化などとの反応関係を分類する等の検討を行う。特徴的な両者の関係があればそれらを指標としたじん肺の分類も試みる。

【研究成果】

【1年目】病理学的に典型結節、び慢性病変、両者の混合型に分類された典型珪肺の肺内粉じんの特性を、X線回折、偏光顕微鏡、分析電顕などにより調べ、病変と鉱物組成の関連を議論した(混合じん肺日光国際シンポジウムにて発表)。更に、けい肺労災病院と共同でじん肺剖検例の肺大切片組織を用いた原因粉じんの定性・定量を行っている。

【2年目】い草じん肺例および石綿肺癌例の肺内粉じんの特性について調べた。い草じん肺は、い草の染土の種類によって発症期間やレ線上所見が異なる。その違いは染土の物性(サイズや鉱物組成など)によると考えている。

また、多くの肺がん、石綿肺癌、中皮腫例の肺内石綿を調べ、肺内石綿小体数から職業ばく露を判定する方法(評価レベル)を求めた。わが国で使用してきた石綿の大部分はクリソタイルであるが、従来、クリソタイル純粋ばく露による悪性中皮腫はほとんど報告されていない。このミステリー解明に肺内石綿分析の面からアプローチした。クリソタイルは悪性中皮腫の原因とはならないという考えもある中で、中皮腫症例のばく露石綿種を定量評価することは、この種の研究の基礎として不可欠である。

2) 構造式から化学物質の有害性を予測するシステムの開発

猿渡雄彦, 中西良文

【研究目的】

作業環境において現在使われているまた新規に使われ始める化学物質は極めて多種であり、これらのうちあるものは人体に有害である可能性があるが、従来の毒性試験法だけではこれらの膨大な化学物質の毒性を迅速に評価することは出来ない。近年進歩の著しい生物物理化学、計算機科学、生物情報科学の成果を使い、生体への影響の未知な物質の生体への有害性を、構造式から

計算される物理化学的パラメータのみから計算機を用いて予測することが出来れば、社会的意義は極めて大きい。また1979年に施行された労働安全衛生法に基づく有害性調査制度発足時に、将来の課題として残されたままの既存化学物質の有害性の試験も計算機による予測システムが実現すれば非常に短時間で終わることが出来る。本研究では主として発ガンに密接な関連のある変異原性を構造式のみから予測するシステムの開発を目指す

す。

【研究計画】

(1)既に厚生労働省に届け出られた変異原試験結果 1 万件余りをデータベース化し、その後届け出られた変異原試験結果(年間約 500 件)をこのデータベースに毎年追加する。この際原子座標情報を共に入力する。(2)含まれる置換基により化合物をカテゴリーに分類しそれぞれについての変異原性予測システムの構築を目指す。基礎データには安全衛生法による変異原性試験結果、米国 NTP の変異原性試験結果などを用いる。予測システムはニューラルネットワークを中心としたシステムを構築する。システムの入力変数には量子力学的変数、熱力学的変数、トポロジカル変数などを用いる。それぞれのカテゴリー(エポキシ化合物、ハロゲン化アルキル、酸ハライド、芳香族ニトロ化合物、芳香族アミノ化合物等)につき変異原性を引き起こすに関連するであろうと思われる化学反応を想定し、それに関連する様々な入力変数の組合せを検討し最も予測精度の高いニューラルネットワークを得るべく努力する。

3) 有機溶剤の蒸発速度の推定

【研究目的】

作業環境測定を行いがたい有機溶剤作業での暴露濃度を推定することにより、そのような作業場での作業環境管理を適切に推進することに資する。有機溶剤の使用状況、溶剤の物性、作業場の大きさなどから溶剤の気中濃度の推定を行うことを試みる。

【研究計画】

有機溶剤の蒸発速度を実測し、現存する推定式との比較を行い、各種作業形態に適した推定式の

4) 繊維状粉体の繊維径・長さ分離法の開発

【研究目的】

人造鉱物繊維(MMMF)に大きな圧力を加えて繊維を短く破碎する方法がすでに開発されているが、この方法によって調整した繊維は、極端に長い繊維が無くなり長さ分布は比較的狭くなる。しかし短いサイズ側へは、かなり広範な分布を持っている。またこの方法では破碎前の繊維に比べて繊維径の分布には変化を生じない。繊維径及び繊維

【研究成果】

【1 年目】(1)厚生労働省に届け出られた変異原性試験結果の約 1 万件のデータのデータベース化を終えた。(2)米国 National Toxicology Program (NTP) のデータを教師データとしてニューラルネットワーク法によるハロゲン化アルキル化合物の変異原性予測システムを構築した。日本バイオアッセイ研究センターで行われた試験結果をテストデータとして評価した。また Leave-one-out 法による自己評価も行った。予測精度は約 70%であった。

【2 年目】(1)厚生労働省に 2001 年末までに届け出られた変異原性試験結果 11322 件全てのデータベース化を終えた。(2)労働安全衛生法に基づく変異原性試験結果のうちエポキシ化合物のデータを用い、エポキシ化合物の変異原性予測システムをニューラルネットワーク法により構築し、NTP の試験結果をテストデータとして評価を行った。また Leave-one-out 法による自己評価も行った。予測精度は約 80%であった。

菅野誠一郎

選定あるいは新しい推定式を求める。

【研究成果】

【1 年目】トルエン、エタノールを容器(シャーレ)に入れ、気流速度、シャーレの大きさを変えて蒸発速度、蒸発に伴う溶剤の温度変化を測定した。チャンパー内の実験では気流の乱れ及び気温の日間変動が大きく繰り返し再現性のある結果が得られなかった。しかし、気温と溶剤温度の差は、蒸発速度と相関が高く、作業現場で測定することも容易なので有効なパラメータと言える。

芹田富美雄

繊維長の違いによる生体影響の相違を調べる研究では、径、長さにより分級された試料が不可欠である。そこで繊維径、長さ分布の状態を変える方法の開発が必要であり、本研究では繊維径・長さ別の試料作成方法を開発、考案しそれについて検討を加え実用化を図る。

【研究計画】

機械器具費で要求している周波数可変型超音

波ネブライザーにより周波数別の長さ分布を調べ、繊維状物質の長さ弁別の可能性をさらに詳しく調査する。

【研究成果】

〔3年目〕繊維懸濁液を超音波ネブライザーでミスト化し、ミストに含まれる繊維の長さ分布を調べた。その結果、ミストに含まれるミストの長さは、ミスト径により制限されることがわかった。超音波の周

波数を変えることによりミスト径が変化することが分かっているため、本方法による長さ弁別の可能性が示唆された。

〔4年目〕超音波ネブライザーを用いて生成したミスト中に含まれる繊維状物質の長さ分布をしらべた。その結果、含まれていた繊維状物質の長さは、ほぼミスト径に近い値以下に制限されていることが分かった。

5) 小容量曝露実験のためのエアロゾル生成

芹田富美雄

【研究目的】

エアロゾル研究には、粒度特性および濃度制御の安定性の高い発生装置が要求されるうえに、動物への曝露方法も対象とする物質の危険性、毒性量の確保が困難である等の理由によっては、広く行われている全身曝露法を利用することが不適当な場合がある。また動物愛護の観点からも動物の数を減らす傾向にあり、生成装置の規模についての再検討が要求されている。そこで、研究対象物質の使用量をできるかぎり少なく抑えた条件による正確な生体影響研究を行わなければならない。

【研究計画】

全身曝露装置の開発と応用によって得られた知見をもとにして、研究対象物質の使用量を低く抑えながら、十分な精度と安定度を保つことのできるエアロゾル生成装置と鼻部暴露チャンバーからなるシステムを構築し、エアロゾルによる生体影響の調査研究に用いるための性能を確かめる。

【研究成果】

〔1年目〕エアロゾル生成装置の構築を試み、機能性材料をはじめとするいくつかの物質について、曝露実験を行うために必要なエアロゾル濃度を初めとする諸特性の計測を行った。

〔2年目〕高濃度5時間曝露を実施するためのエアロゾル生成を試みた。超音波ネブライザーでは十分な量のエアロゾルが得られなかったため、噴霧式ネブライザーを用いてエアロゾル生成を行った。

〔3年目〕周波数の変更可能な超音波ネブライザーを使用し、いくつかの種類の懸濁液を用いて、エアロゾルの生成を行い、得られたエアロゾルの濃度及び粒度分布を調べた。

6) 有害物理因子の測定法および生体影響評価

奥野勉, 小嶋純, 齊藤宏之

【研究目的】

作業環境中には、溶接アーク、殺菌灯、ガラス炉など、有害光線のさまざまな発生源があり、現実には障害を引き起こしている。しかし、それぞれの発生源が、どの程度の有害性をもつのかは、知られていない。また、光の有害性に関する生物学的データが不足しているため、有害光線の評価方法自体も確立されていない。

(1) 作業環境中の有害光線の発生源について、その有害性の強さを測定・評価する。(2) 動物および培養細胞を光へ曝露させ、有害光線の評価方法の確立のため必要となる生物学的データを

求める。(3) 有害光線に関連する基準・規格について、検討する。

【研究計画】

(1) 溶接ロボットを用い、炭酸ガスアーク溶接が発生する有害光線の実験的測定・評価を行う。実際の溶接作業現場における紫外放射の測定・評価を行う。特に、測定位置や方向、および、溶接条件などの影響を調べる。(2) 動物および培養細胞を有害光線へ曝露させ、作用スペクトルや閾値などを求める。さまざまな種類の動物と細胞とさまざまな波長の有害光線を使用し、そのデータを比較する。(3) 実験データに基づき、現実の遮光保護

具の遮光能力について検討する。その結果を、現在作業が行われている遮光保護具の規格の改訂・制定に反映させる。有害光線に関する許容基準の策定について検討する。

【研究成果】

【1 年目】(1)炭酸ガスアーク溶接の青光の実効輝度を実験的に測定、評価した。実際の溶接作業現場における紫外放射の測定、評価を行った。(2)培養細胞に関する紫外放射の作用スペクトルを求めるための実験系を組み立てた。(3)赤外放射に対する産業衛生学会の許容基準を策定するため、文献調査および海外の専門家と議論を行った。

【2 年目】(1)炭酸ガスアーク溶接が発生する紫外放射の有害性の実験的測定、評価を行い、そ

の結果を論文発表した。小規模溶接作業現場における紫外放射の測定、評価を行った。(2)培養細胞に関する紫外放射の作用スペクトルを求めるための実験手法を確立させた。(3)遮光保護具の遮光性能に関する実験を行い、その結果を JIS の原案作成委員会に報告した。

【3 年目】(1)炭酸ガスアーク溶接の青光の実効輝度について、実験手法を工夫することによって、これまでよりも正確なデータが得られた。実際の溶接作業現場における紫外放射の測定、評価を行い、その結果をまとめた(論文投稿中)。(2)ヒト培養水晶体上皮細胞の生存率に関する紫外放射の作用スペクトルを求めた。(3)遮光保護具用フィルターの耐紫外放射性的実験を行い、その結果を JIS の原案に反映させた。

7) 作業環境粉じんの計測法と分離法

【研究目的】

作業環境中の粉じん量は減少してきているが、環境中に放出される粉じんの種類は多様・複雑化している。複雑な組成の少量粉じん試料の適切な分析法を実現させることで、労働者の健康保持に対して重要な情報を提供できる。一例として、結晶質シリカでは石英・クリストバライト・トリディマイトの種類別に定量するのが国際的動向である。国内では結晶質シリカは発がん物質に含まれたが、作業環境測定では遊離珪酸含有率に基づく管理に留まるため、個別種の含有量の情報が今後重要になると考えられる。

対象とする有害粉じん物質としてアスベスト、シリカ、タルク、雲母等の鉱物性粉じん、その他の無機(金属、酸化物)粉じんを考慮する。XRD, XRF, IR, EM 等の分析機器による効率的な環境計測法の開発と改良を行う。特に定量分析において計測精度を低下させる要因の影響度評価と対策を中心に検討を行う。

【研究計画】

粉じん物質の計測では定量 X 線回折分析が中心・基本となる。手法として内部標準法、基底標準吸収補正法が常用されるが、前者では標準物質の選択、添加操作について、後者では板状、繊維状粉じんが配向する影響、定量上限試料量などの問題点がある。これら問題点の詳細を抽出し、改善策について検討を行う。

X 線回折法は試料の結晶状態に基づく分析法であるため、結晶性の悪い粉じん物質を定量した

篠原也寸志, 神山宣彦, 芹田富美雄

場合には、一般に低値を算出する。結晶性の違いの性質を明らかにし、各種定量分析法による結果に及ぼす影響を調べ、分析値の質を評価する方法について検討する。

さらに、これら試料形状、共存物質、結晶性を評価するには XRF, IR, EM 等の分析法も使用する。粉じん取扱い経験の少ない分析者が、これら装置を適切に利用するための試料調製法・解析法の検討を行う。

【研究成果】

【1 年目】X 線回折法による粉じん中の石英定量結果の妥当性を検証する方法として、試料の化学組成を考慮した方法を検討した。粉じんの化学組成は成分物質の化学組成の総和なので、物質種を同定し、主成分化学組成を各物質に分配すれば含有比が得られる。CIPW ノルム計算法を使い推定した石英量は、X 線回折法で定量した石英量に対し 10%程度異なる場合があり、特に試料中のガラス成分が石英に加算される問題点があるが、同定が適切であれば、一般に数%程度の誤差で検証可能と判断された。

【2 年目】非晶質シリカから結晶化したクリストバライトは生成履歴によって結晶性の変化が大きい。粉殻灰・珪藻土から生成するクリストバライト数種類について、X 線回折法とピロリン酸法により定量を行い比較検討を行った。粉殻灰からは、クリストバライト以外にトリディマイトも生成するため、非晶質シリカからトリディマイトが生成する条件を明らかにし、整理中である。その他、蛍光 X 線(XRF)法

による少量粉じん試料の化学分析を効率的・精密に行うために必要な、ピード試料の最適作成条件

の検討を行った。

8) ディーゼル粉じん量を把握するための指標成分の検討

小野真理子, 明星敏彦

【研究目的】

ディーゼル排出粒子 (DEP) の健康影響について一般環境では多くの知見が蓄積されているが、国内の建設現場や工場内で多くのディーゼルエンジンが使用されているにも係わらず、作業現場における排出粒子に関する実態は把握されていない。

作業現場では様々な粉じんが混合して存在しているが、DEP は肺内まで吸入されやすい微小粒子が大半を占めるため、作業環境中の粉じんのうち DEP の寄与を把握することは重要である。本研究では DEP に多い元素状炭素や特定の多環芳香族炭化水素を迅速に分析することにより、DEP の指標となる物質を探索し、作業現場における DEP の測定法、汚染度の把握に関する知見を得る。

【研究計画】

1) 迅速測定法による多環芳香族炭化水素測定値と元素状炭素との関連について

微小粒子を中心にディーゼル排出粒子を捕集し、迅速分析法により多環芳香族炭化水素を測定し、

併せて元素状炭素の測定値と比較することにより、ディーゼル排出粒子の指標となる成分を探索する。

2) 粒径分布や多環芳香族炭化水素の成分の分布と発生源との関連性について

粉じん重量が高くて必ずしも多環芳香族炭化水素が高いとは限らず、発生源との距離や時間、粉じんの粒径に応じて多環芳香族炭化水素の成分分布は変化することを利用して、環境を評価するための適切な指標物質を探索する。

【研究成果】

【1 年目】多環芳香族炭化水素が小粒径粒子に偏在することを、ロープレッシャーアンダーセンサンプラー及び微分型電気移動度分級装置により分級した粒子を分析することにより確認した。また、種々の環境の粒子状物質を分析した結果、発生源に近いところと、発生後時間の経過した環境では成分に違いがあることを観察した。元素状炭素の分析については装置の購入が延期されたため、次年度以降に行う予定である。

8) 有機ガス用再生型吸着剤に要求される性能と吸着剤の性質に関する研究

小野真理子, 安彦泰進

【研究目的】

近年、有機ガス用の吸着剤を再生して利用することが試みられている。しかしながら、例えば有機ガスを作業場から室外へ放出しないための除外装置中の吸着剤と、呼吸保護具に使用される吸着剤とでは、要求される性能として、基本的な吸着の性能および再生により回復する性能の确实性に大きな相違がある。現状では「環境に優しい」という視点からリサイクルが強調されているが、作業現場における吸着剤は直接作業者の健康に係わる場所で使用されており、リサイクルの適否に関する知見は重要である。

種々の有機ガス用吸着剤について有機溶剤の吸着能と脱着のしやすさについての知見を得る。一般的に吸着についての知見は多いが、脱着に関しては方法も異なり、再生処理後の性能の確保を含めた形で情報が必要である。そこで本研究に

おいては、吸脱着サイクルを応用できる吸着剤の指標を求め、脱着後の性能を確保する方法についても検討する。

【研究計画】

労働現場において使用される有機溶剤の種類は環境対策に対応してかなり変化している。例えば水性塗料使用の推進によるセロソルブ系、塩素化炭化水素の代替によるメタノール使用の増加の様に、吸着除去に関する目的物質に変化が認められるため、新規の吸着剤あるいは分解のための触媒について探索する。

溶媒除去用活性炭の加熱再生使用に際しては、脱着時の水蒸気の効果が期待されるため、比較的高沸点溶剤及びセロソルブ系の化合物について、脱着条件による細孔分布状態の変化等を検討する。

【研究成果】

【1年目】労働現場において使用される有機溶剤の種類は環境対策に対応してかなり変化しており、水性塗料使用の推進によるセロソルブ系、塩素化炭化水素の代替によるメタノール使用の増加、また旧労働省の通達による酸化エチレン対策等、吸着除去に関する目的物質に変化が認められるため、新規の吸着剤あるいは分解のための触媒の検討が急務である。このような労働衛生ニーズに対応するために文献調査および新規吸着剤の探索等を行った。

【2年目】1年目の研究成果を基に新規吸着剤の

開発については、共同研究者が研究を継続している。高沸点溶剤及びセロソルブ類の脱着条件に関する検討については、高沸点溶剤では水蒸気の効果は顕著であり、溶媒の沸点以下の条件でも脱着が可能であった。セロソルブに関しては脱着時及び分析時に分解すること、また定量分析が困難なことから、検討が進まなかった。脱着後の構造変化を検討する予定であったが、前述の新規吸着剤の構造解析のために装置を使用したため、本研究ではまだ解析を行っていない。

10) 分析者の安全に配慮した作業環境測定法の開発

鷹屋光俊

【研究目的】

既存の作業環境測定の方法には、その開発された時代の制約より、分析作業が分析対象物質や分析試薬などの有害物質へ曝露する危険性に対して、十分に配慮していないものがある。そこで、作業環境測定を行なう人間もまた労働者であるという観点から、作業環境測定をより安全な作業内容に改善する必要がある。

具体的には、作業環境測定試料の多くは粉じん試料であるため、これを分析機器に適用可能な液体試料にする前処理作業が必要である。これを作業者がガラス器具に試薬を加える従来の方法から、マイクロ波分解装置や、高速抽出装置などの機器を用いた方法に改めるための、分析条件の決定を行なう。

【研究計画】

本研究では、分析者が安全な分析方法として、キャピラリー電気泳動(CE)に着目し、その金属分析法への応用を試み、1年目から3年目の研究の結果、ベリリウムとクロムのCEによる分析に成功した。キャピラリー電気泳動(CE)による金属分析の前処理としては、粉じんを酸などで溶解した溶液から金属イオンを検出に使うジケトンと反応させているが、

ジケトン類は大変反応性が高く、一部金属を溶解することが知られている。そこで、粉じん粒子をジケトン中で、超音波で抽出あるいは熱で抽出することを試みる。特に熱による有機試薬への抽出は、土壌中の農薬分析などのために、各種の自動装置が実用化されており、これを金属分析に用いることができれば、先に開発したCEの分析と合わせ、測定者は装置の試薬ボトルに試薬を注ぐ時以外は一切危険な試薬に触れることがない、ほぼ理想的な分析が可能になる。

【研究成果】

【1年目】分析者が安全な分析方法として、キャピラリー電気泳動(CE)に着目し、その金属分析法への応用を試みた。対象物質として毒性が強く、標準物質などによる実験室周辺環境の汚染が懸念されるベリリウムを選択し、分析法の開発を試みた。その結果、試料中のベリリウムをアセチルアセトンと版のさせた後、CEの分離モードをミセルデンカイクロマトグラフィ(MEKC)にして過剰量のアセチルアセトンとベリリウム-アセチルアセトン錯体を分離することによりサブ ppm オーダーのベリリウムの分析に成功した。

【2年目】本年度は実際の応用例として、ベリリウム使用量として国内では最大のものとして推定される歯科衛生合金の分析を試みた。ベリリウム以外の歯科衛生合金のうち、ニッケルとモリブデンの分析は困難で、いまだ条件を確立するに至っていないが、ベリリウム以外では最も問題が大きいと思われるクロムについて、歯科衛生合金が実際に使用される際に発生すると考えられるクロム酸化物を、毒性の強い6価の無水クロム酸と3価の酸化クロムに分けて分析する可能性を見だし、ベリリウムとの同時分析も含めた条件の細部を検討中である。

【3年目】ひきつづき、キャピラリー電気泳動を用いた金属分析法について研究した。昨年度は、ベリリウム合金中のクロムの分析を研究したが、今年度はクロムを主に含むものを試料として想定した。その結果、ベリリウムの分析をも考慮した分析法に比べ、クロムのみ最適化した分析法ではクロムの分析感度が3倍程度向上した。その他、クロム分析はベリリウム分析よりpH、温度、移動層の化学組成の自由度が高いことを見いだした。このため、ベリリウム合金ではクロム以外の共存物質の分析は不可能であったが、クロムの場合多彩な共存物質との同時分析が可能であると考えられる。

11) 呼吸保護具と有害ガスに関する研究

古瀬三也, 高野継夫

【研究目的】

保護具の使用に際しては、必要性を的確に判断し、局面に応じて最適の保護具を選択することが求められる。社会的・行政的にも呼吸保護具の性能と限界を把握して、合理的な使用法の提案や、より良い保護具の開発が今なお求められている。

本研究では、防毒マスクの除毒能力の測定、除毒能力に影響を与える要因の検討を行って、呼吸保護具の特性を明らかにし、吸収缶の除毒能力予測法や破過検知法を開発することを目的としている。

【研究計画】

吸収缶の除毒能力試験の結果や破過曲線図に予想とのズレがある場合、ややもすると評価が確定していない湿度や温度の影響と見なされてしまうことが多い。この点を出来るだけ排除するため、まず温湿度影響について重点的にデータを集め、分析を行う。

その結果を用いて有機溶剤ごとの湿度影響の程度、活性炭の特性の違いと湿度影響について検討を加え、最終的には溶剤ごとの湿度影響指標や、吸収缶用途に望ましい活性炭特性を明らかにすることを旨とする。

本研究は初年度課題名「有機ガス用吸収缶に

おける種々の有機ガスの破過時間の推定」(F13-42)の延長上に展開するが、平成14年度より計画の範囲が「破過時間の推定」に限定出来なくなったため改題した。

【研究成果】

【1年目】1)有機ガス用吸収缶は湿度の増加により破過時間が短くなるが、とくに導入有機ガス濃度が低濃度の場合にその影響が顕著である。

2)使用可能な湿度範囲に制限があるものの、一定の条件の下では有機ガス用吸収缶の破過検知にセンサーが有効である。

【2年目】1)有機ガス用吸収缶に用いられる活性炭は、製造技術の変化により同充填量で相対湿度50%以下では破過時間の延長が認められたが、吸湿性が高くなる傾向が認められた。

2)破過実験中のみ加湿は、活性炭の吸湿状態が一定とならずかつ不十分であることが分かり、破過実験の方法を改めた。その結果、複数の有機溶剤について活性炭の吸湿量と溶剤破過時間の短縮との間に比例関係が認められた。

3)当初計画の装着使用時を想定した断続流による試験は、実験装置の考案中に上記の湿度影響の問題点が浮上してきたため、時間切れとなってしまった。

12) ダイオキシン類測定法の高度化に関する研究

萩原正義, 神山宣彦, 鷹屋光俊, 小川康恭, 芹田富美雄

【研究目的】

ごみ焼却場作業員のダイオキシンばく露は、作業環境の気中ダイオキシン濃度の測定とともに作業員の血液中のダイオキシン類を測定することで評価される。現在、血中ダイオキシン類の濃度測定に十分な実績・信頼性を有する機関は比較的限られているため、迅速な対応ができないばかりか、測定の信頼性に関し重大な瑕疵が生じる事態もあり得る。

ダイオキシン類発生職場におけるダイオキシン類曝露の可能性と、曝露による健康影響に対する不安が広がっている中で、労働衛生を専門としている産業医学総合研究所でそれらの問題に対処することが社会的にも行政的にも強く要請されている。本研究では作業員のダイオキシン曝露状況及び健康状況を把握し、それらに基づき作業員のダイオキシン曝露による健康影響を評価していくことに貢献しようとするものである。

【研究計画】

実際の血液あるいは環境試料は、試料をそのまま溶液化して高分解能二重収束型GC-MSにかけても、ダイオキシン類の存在量が低過ぎて検出できるレベルではない。そのため、試料からダイオキシン類を抽出・分画・濃縮といった前処理操作が必要である。こうした前処理を高い精度で行うための検討を行い、適切な前処理方法を確立する。そうした開発研究を行い、信頼性の高い分析技術レベルを構築し、要求されているダイオキシン類の分析精度管理に寄与できるようにする。

さらに試料の前処理技術の改良を行い、より一層の高感度分析化および簡略化の研究開発を行う。高感度分析化が達成されれば、血液採取量を下げられ比較的容易に作業員から採血が可能になるなど、実際面での利益は大きい。

【研究成果】

【1年目】極めて危険な化学物質であるダイオキ

シン類を分析する為の安全かつクリーンな分析環境を整え、そのほぼ全てがダイオキシン類分析用に新規に購入した器具や各種装置の洗浄、調整、性能出しなどの分析準備を行った。

福岡県保健環境研究所へ1ヶ月間研修に行き、実際にヒト血液試料などの分析を通してダイオキシン類の分析法について学んだ。

ダイオキシン類濃度が既知のヒト血液試料を分析しながら分析精度の向上と安定化を図った。

【2年目】高分解能二重収束型 GC - MS の試料

導入部分に溶媒除去・大量注入装置を取付け、測定器の高感度化・分析労力の軽減および被験試料の減少を図った。

非常に労力と時間のかかる試料からの抽出操作の簡略化のために、他の研究・分析機関でも研究が始まっている高速溶媒抽出装置の血液への応用を始めた。

ダイオキシン類分析法の更なる習熟のため大塚製薬株式会社大塚ライフサイエンス事業部 EDC (内分泌攪乱化学物質)分析センターへ研修。

(6) 人間工学特性研究部

1) 重金属の非中毒量暴露による生体影響の基礎的実験的研究

三枝順三, 久保田久代, 大谷勝巳

【研究目的】

重金属は種々の産業で有用されている。現在では事故を除いては労働現場において大量に重金属に暴露されることはないが、少量の特定の重金属に暴露されると喘息や皮膚炎のようなアレルギー性疾患を発症することが知られている。重金属の非中毒量に暴露されて生じるこのような疾患はすべての労働者が罹患するわけではなく、一部の感受性の高い人に限られることを特徴とする。また近年、重金属によって惹起される自己免疫疾患の発症も指摘されるようになり、重金属によって惹起される免疫系を介した疾病については解明されねばならない問題が山積しているのが現状である。本研究では重金属の非中毒量暴露による生体影響を基礎的・実験的に検討し、病理発生機序を明らかにする。

【研究計画】

本研究では塩化水銀によって誘導される自己免疫疾患に焦点を絞って動物実験を行う。まず、適切な実験動物系の選択を行い、得られた動物系で非中毒量の中・長期間暴露実験を行い細胞免疫学的及び病理学的に検索し、病態を明らかにする。

【研究成果】

【1年目】ICR マウスに非中毒量の塩化水銀を頻回投与すると抗核抗体を誘導でき、非特異的に IgE が上昇することを明らかにしてきた。しかし、その発症機序を解析するには純系マウスを用いる必要があるため、国内で入手可能な純系マウス 12 系統を用いて塩化水銀による抗核抗体産生を検索したところ、高い感受性を示す 1 系統 (IQI マウス) を見出しえた。

【2年目】IQI マウスに塩化水銀を投与すると高値

の抗核抗体が誘導できるが、この系統の 20% の個体はまったく IgE 産生がないことが判明した。IQI マウスでは IgE の非特異的上昇を検索するには不適當であると思われた。そこで抗原感作後の IgE 上昇が著しく、実験的アレルギー研究に有用性が高いとされている NC マウスに塩化水銀を投与し検討したところ、抗核抗体産生は認められず IgE の上昇も認められなかった。

【3年目】塩化水銀による抗核抗体誘導に感受性の IQI マウスと抗核抗体誘導抵抗性であるが IgE 高産生系の NC マウスとの F1 を作成して実験に用いた。F1 は塩化水銀を投与すると IQI マウスと同様に高い抗体価の抗核抗体を産生し IgE の上昇も認められた。しかしながら、ラットを用いた実験系で感作後短期間に認められるような腎炎や血管炎は発症しなかった。

【4年目】IQI マウスで塩化水銀による抗核抗体産生を長期間観察したところ、感作後 1 年しても抗体は産生されており、抗原投与を止めてもこの反応は持続的であることが判明した。一方、二次的に感作しても抗体価に変動はなく、いわゆる二次反応は生じないことが明らかとなった。加えて、リンパ球表面上の組織適合抗原の表現が一次感作後に増加するが、二次感作後では増加しないことが観察され、細胞表面上の組織適合抗原の表現量が抗体産生に関与していることが示唆された。

【5年目】IQI マウスは塩化水銀投与終了後も長期間にわたり抗核抗体を産生し続けるので、その影響の有無を検索するために感作後 1 年の個体を病理学的に観察した。塩化水銀を投与しなかった個体とまったく同様の観察結果であり、長期間産生されている抗核抗体の病理学的意義は明らかにできなかった。

2) 労働現場における物理的要因の生体影響に関する基礎的研究

三枝順三, 久保田久代, 大谷勝巳

【研究目的】

労働現場においては電磁場、振動、騒音等の種々の物理的要因に暴露されている。しかしながら極端な例を除いてはその生体影響は十分に理解されていない。このような因子に対する反応は個人によりかなり異なるため職場における客観的な

指標を提示し難いが、快適職場を実現するためには何らかの指標を示す必要がある。本研究では労働現場における種々の物理的要因の生体影響の有無およびもし影響のある場合はそれらの閾値を明らかにできるような基礎的検索を行い、快適職場を構築するための一助とする。

【研究計画】

実験動物を電磁場、振動、騒音等の物理要因に中長期間暴露し、その影響を臨床生化学的、生理学的、病理学的、行動学的に検討する。

【研究成果】

【1年目】電磁場による腫瘍発生促進を検索した。雌雄のヒト癌遺伝子導入マウスに発癌物質を投与

後、それらを1mT、0.1mTの磁場に6ヶ月間暴露し病理組織学的に検索した。磁場暴露群と対照群(磁場0.05 μ 以下)とで、腫瘍発生までの時間、発生した腫瘍の種類やその頻度に有意の差を認めなかった。また、磁場の強度と腫瘍発生にはなんら相関を認めなかった。この結果から、電磁場には腫瘍発生促進作用はないと考えられる。

3) プッシュプル型一様流換気装置の流動特性に関する研究

柴田延幸、小嶋純

【研究目的】

規則改正により、プッシュプル型一様流換気装置の溶接作業現場への導入が可能となったが、現場設置に対する明確なガイドラインが定められていないのが実状である。換気装置の設置からその運用方法に至るまで、全体としてのコスト最適化を前提として、作業者の汚染物質曝露の危険性を最小限に食い止めるために必要な換気装置の稼働要件を定める必要がある。

【研究計画】

局所排気装置およびプッシュプル型一様流換気装置によって形成される流れ場中における除去されるべき汚染物質の挙動を明らかにすることは、これらの換気装置による汚染物質の除去効率を考えていく上で基礎的かつ重要である。流体中の粒子の挙動を調べるためにはそれらがおかれている力学的状態を明らかにする必要があるが、これを実現するために実験的アプローチと数値解析的アプローチの両面から迫る。

【研究成果】

【1年目】溶接現場での局所排気装置の使用を想定して、呼吸域および排気ダクト内における溶接ヒュームのサンプリングおよび粒径分布の調査に関する実験を行ったところ、流れ場の局所速度と粒子の径、密度などに応じて、周囲流体の流れに対する粒子の挙動に大きな差があると判断できる実験データを実験によって得ることができた。

【2年目】溶接作業場を模擬した実験室における側方吸引方式によるヒューム濃度制御に関する数値シミュレーションを行った。その結果、狭隘空間

では空間そのものの閉鎖性が溶接ヒュームの拡散効果をおさえるためにACGIHで定めた処理風量よりも著しく少ない風量で呼吸域の溶接ヒューム濃度を低く押さえることが可能であることが明らかとなった。さらに、実験的に得られた流れ場の局所速度と粒子の径、密度の依存性の関係に対して、数値解析的手法に基づいたラグランジュ的な記述をもとに粒子の挙動解析を行った。

【3年目】溶接作業を想定した換気装置の導入について、従来ほとんど考慮されていなかった溶接品質への影響を考慮した局所排気装置およびプッシュプル型換気装置の設置・運用方策の策定について実験および数値計算を行った。狭隘空間では、排気フードの呼吸域濃度制御が極めて有効であることが示された。また、フラックスワイヤ使用時の局排の適切な稼働要件では、溶接品質を意識した状況でも、ソリッドワイヤより小風量で呼吸域の汚染物質濃度が制御可能であることも新たに示された。

【4年目】汚染物質の拡散状況を計算機で予測する上で最も重要となる粒子状汚染物質の構成方程式を実験結果から構築することに成功し、これを計算機上に実装するとともにその精度について検証、高精度の予測が可能なが確認された。

【5年目】実在現象の忠実な数値モデルの開発とその精度向上を行った。さらに、同数値モデルを高精度かつ効率的に解くための数値解法の改良に取り組んだ。その結果、汚染物質の拡散および除去に関する高精度な予測が可能になった。

4) 有機ガス用吸収缶の種々の有機ガスに対する除毒能力について

高野継夫, 古瀬三也

【研究目的】

防毒マスクのうち有機ガス用のマスクは 80% 以上市場で使用されている。使われる有機ガス用吸収缶の除毒能力(破過時間)の一指針として、検定でのシクロヘキサンのデータが用いられる。しかし有機ガスは種々の種類があり、個々の有機ガスに対する吸収缶の除毒能力を事前に推定、把握する方策が求められている。その方策を検討するため、現時点では次の 3 点を研究目的とした。

- 1) どのような要因で、除毒能力がどのように変動するのかを調べる。
- 2) 多くの有機溶剤の除毒能力の実験データを得ること。
- 3) 1), 2) を踏まえて、吸収缶の説明書に記載してほしいと思われる項目をどのようにしたら良いかを検討すること。

【研究計画】

活性炭を使用した模擬吸収缶を用いて種々の実験を行うことにする。事前に活性炭の特性として湿度に対する吸水性、脱水性等を調べる。種々の有機化合物蒸気での除毒能力に関するデータを集積する。実験の継続性に注意し、ガス濃度、試験気流の湿度、試験前の吸収缶の吸水量等を変化させその組み合わせで実験を行う予定である。試験条件の変更に伴う除毒能力の変動はシクロヘキサンをを用いて調べ、その傾向を把握してみたい。この計画は各種の有機用吸収缶に共通するようなデータの傾向を知ることにある。そのため、実験結果を検討しながら別の角度からの実験が必要にな

るものと考えている。

最終的には除毒能力に影響を与える要因を具体的に明らかにすること、除毒能力を推定する方策にめどをつけて、それが実際の吸収缶にどのように当てはまるのかを確認する実験まで進むことが出来ればと計画している。

【研究成果】

【1 年目】防毒マスクの国家検定業務は 12 年度で終了した。13 年度は検定用設備を利用し、防毒マスクに関する研究を行うことにした。防毒マスクのなかで有機ガス用防毒マスクの使用が一番多い。それに使われる吸収缶に関する研究をテーマとして選択した。検定用試験器は研究用に用いるには不向きな点があり、改良を繰り返した。使用する活性炭を選択し、活性炭の格納用としてアクリル製容器を作成し、これを模擬吸収缶として実験に使用することにした。予備実験の結果、模擬吸収缶の試験に対する再現性は良好であった。予備実験を経てテーマに沿った具体的な実験の方向性を定めた。

【2 年目】予備実験を経て本年 4 月より、一定の試験条件を設定し、テーマに沿った実験データの集積を模擬吸収缶を使用して開始した。一種類の有機溶剤のデータを取得するのに 2 週間ほど要する。現時点では試験器も順調に稼働し、10 種類ほどの溶剤のデータを取り終えた。又除毒能力の変動要因に関する事柄で 2 点ほど具体的に明らかに出来たと思う。並行して関連した別の角度からの実験も行った。実験の進行は予定の半分は過ぎたものと考えている。

5) 呼吸保護具装着時の負担軽減のための手法開発

明星敏彦, 杉本光正

【研究目的】

有害物に暴露する作業環境の改善は進んでいる。しかし、溶接、塗装など工学的対策ではなく個人用呼吸保護具の使用でしか保護できない作業に従事する作業員も多い。保護具は支給されても作業員からは呼吸に対する負担、圧迫感、肌触りから忌避される場合も多く、実効的な保護が疑問視されている。21 世紀の労働衛生研究戦略協議会報告の中でも呼吸保護具装着時の負担軽減のためのいろいろな手法開発が望まれている。

呼吸用保護具(防じんマスク, 防毒マスク)の息

苦しさ、不快感解消の手法の開発とその方法がマスクとしての本来の呼吸保護の機能を満たしているか評価を行う。防じんマスクの規格の性能区分の変更で、新たに導入される高性能のろ過材やフィルタ付き吸収缶では吸気抵抗が高くなり、結果として漏れの起きる可能性も高まる。したがってマスクの密着性の試験方法についての検討も重要になる。

【研究計画】

本年度は漏れの少ない全面形防じんマスクや電動ファン付き防じんマスクについてこれらの漏れ率

測定装置が十分に機能するか検討し、併せて試験粒子を用いる本来の漏れ試験設備を実験室内に構築・調整する。初年度では漏れ率を大気じんを用いて簡易的に測定する装置を用いたが、漏れの少ないマスクを評価するには大気じんでは粉じんの濃度が漏れ率測定に十分ではない。

また、トンネルなどで使用され始めている電動ファン付き防じんマスクの性能評価についても検討する。

【研究成果】

【1年目】防じんマスクの顔面からの漏れ率(密着性)の計測の可能性について調査を行った。日本の測定装置と欧米で用いられている装置は原理・

性能が大きく相違し、また顔を動かすなどその測定時の動作に関するソフトも異なることがわかった。日本の測定装置についてはメーカーに要望を出し、基本性能を改良した製品を購入した。

【2年目】被験者を5名、半面形防じんマスク(RL2形)19種類について密着性試験を行った。結果として、マスクを着用し静止している場合には漏れなくとも、顔を上下左右に振ったりすると漏れが生じるなど、測定時の動作によって漏れが生じることがわかった。日米のそれぞれ漏れ試験装置の比較検討も行い、同一の被験者・マスクでも漏れの指示値がかなり違うことがわかった。

6) トンネル・建築現場等で使用されるディーゼルエンジン排ガスの評価と除去方法の開発

明星敏彦, 小野真理子, 安彦泰進

【研究目的】

トンネル工事現場で働く作業者のじん肺などの健康障害が社会的な問題となっている。NATM工法といわれるコンクリート吹き付け工法や土砂掃き出し作業時に発生する鉱物性粉じんがじん肺の主たる原因である。しかし、トンネルや建築現場等では閉空間で大出力のディーゼルエンジンが使用されることも多く、その排気ガスも気になるところである。一般大気環境におけるディーゼル排ガスの有害性が指摘されている中で、今後、労働環境においても閉空間での建設機械、発電機やコンプレッサーなどのディーゼルエンジンから発生する微小な粉じんや排気ガスが問題となってくると予想される。本研究ではエンジン排ガスの中の主に粒子状物質の粒径や成分の測定法の開発、および微粒子の捕集除去方法の開発を試みる。

【研究計画】

平成10年から12年まで行われた「排気ガス中の粒子状物質のリアルタイム成分分析に関する研究」において微小粉じんの粒径別の分級方法と粒

子成分の分析に関する基礎的な研究を行った。この研究結果とディーゼルエンジンなどの装置を用いてより応用的な研究を行う。ディーゼル排ガス粒子中の多環芳香族炭化水素の測定法に着手しているが、さらにトンネルなどの作業環境中の粉じんの捕集分析や除去装置の性能測定を行う。

【研究成果】

【1年目】平成12年までの「排気ガス中の粒子状物質のリアルタイム成分分析に関する研究」や前年までに開発した排ガス粒子測定法を本研究に応用するための条件を検討した。またトンネル工事現場など作業環境中の粉じんを採集・分析し、現場の状況を把握した。

【2年目】実験室に設置したディーゼルエンジンから発生する粒子、トンネル工事現場に漂う粒子、一般の大気じんや室内粉じんなどを採集した。これらのサンプルについて主に含まれる多環芳香族炭化水素の微量定量分析を行った。また微小粒子を大きさ別に採集する装置についても開発と評価を行った。

7) 全身・手腕振動の振動感覚測定に関する研究

前田節雄, 高橋幸雄

【研究目的】

全身で受ける振動を全身振動といい、乗物、機械(工業、農業)、くい打ち等に見られ、そのような作業環境での重機等の運転者は振動により作業能率の低下や脊柱等に障害を受ける可能性があり予防の措置をとる必要がある。また、一般環境で

は道路交通及び建設現場等からの振動は公害振動として知られており、行政措置がとられているが未だ不備な点がある。また、高層ビル作業環境の振動に対する人の振動感覚に基づいた快適作業振動ガイドラインの検討も必要になってきている。また、手腕で受ける振動を手腕振動といい、手持

動力工具等から発生する振動のことである。振動障害疾病による新規認定患者の数は、年々、右肩上がりで増加している。早急に、この許容基準に基づいた現状の把握および予防の措置をとる必要がある。全身振動・手腕振動の作業現場での振動曝露の実態を把握するために、ISO規格に基づいた全身・手腕振動振動曝露システムを構築する。次に、我が国の全身・手腕振動現場での振動を測定し、曝露実態を明らかにする。また、快適作業振動ガイドラインの検討の為に、振動に対する人の全身・手腕振動感覚特性を明らかにする。

【研究計画】

全身振動および手腕振動の実際の作業現場での振動曝露の実態を明らかにするために、平成13年に構築した新しいISO規格に基づいた全身・手腕振動曝露測定システムを用いて、現場での振動曝露の実態測定を行う。そして、その実態と実験室実験による全身・手腕振動感覚との関係を明らかにし、許容基準の検討を行う。ただし、曝露実態測定は3軸振動曝露量であり、実験室実験は1軸加振器実験である。

8) 防振手袋の振動軽減効果に関する研究

【研究目的】

現在防振手袋のJIS規格(JIST8114)が発表されているが、この規格に準拠した防振効果を測定する装置は日本には存在しない。また、現在ISOでは2つの方法が提案されてきている。このような状況の中で、防振手袋製造業者は、防振手袋の評価方法を必要としている。また、行政的にも、手持振動工具使用時に、振動軽減の為に、防振手袋の使用を進めているが、どの様な手袋の使用が、手持動力工具の振動をもっとも軽減し、使用者への生理的影響を軽減できるかは明らかにされていないので、早急に振動軽減効果測定の方法の開発および軽減効果の生理影響への寄与度が明らかにされることが望まれている。

本研究の目的は、JIST8114に準拠した防振手袋の振動軽減効果測定装置の開発および生理影響が軽減できる防振手袋の効果を明らかにすることである。

【研究計画】

平成13年度にJIST8114(1987)規格に準拠した防振効果を測定する装置を製作することが出来た。

【研究成果】

【1年目】ISO2631-1およびISO5349-1の新しいISO規格に準拠した全身振動及び手腕振動の計測・評価及び実験室実験による全身・手腕振動感覚閾値及び人体への影響を求めることになっていた。ISO2631-1およびISO5349-1に準拠した全身振動および手腕振動の計測システムの構築は順調に進んだ。そのシステムで測定したデータの一部は、まとめて学会で発表を行った。また、全身振動の振動感覚閾値に関しても測定が順調に進み、結果の一部は国際学会に発表を行った。

【2年目】全身振動および手腕振動の実際の作業現場での振動曝露の実態を明らかにするために、平成13年に構築した新しいISO規格に基づいた全身・手腕振動曝露測定システムを用いて、現場での振動曝露の実態測定を行う。そして、その実態と実験室実験による全身・手腕振動感覚との関係を明らかにし、許容基準の検討を行う。ただし、曝露実態測定は3軸振動曝露量であり、実験室実験は1軸加振器実験である。

前田節雄，高橋幸雄

今年度はその装置を用い、各種防振手袋の振動軽減効果の測定を行う。

【研究成果】

【1年目】現在、防振手袋の防振効果測定にはJIST8114(1987)が制定されているが、この規格に準拠した防振効果を測定する装置は日本に存在しないので、平成13年度はJIS規格に準拠した防振効果測定装置を試作することになっている。試作は、ほぼ完了。その装置に関しては、平成14年度の学会で発表の予定である。また、その効果を調べるためには、その装置との関連する各種振動工具の振動の測定の実施および手腕振動の人体への影響に関する研究も行う必要がある。平成13年度は、この部分を中心に研究を行った。予定通り結果は得られたと思われる。

【2年目】平成13年度にJIST8114(1987)規格に準拠した防振効果を測定する装置を製作することが出来た。今年度はその装置を用い、国内外の各種防振手袋の振動軽減効果の測定を行い、比較検討することが出来た。

9) 騒音の到来方向が作業者に与える影響に関する研究

高橋幸雄, 前田節雄

【研究目的】

手持ち工具を使用する場合などには、作業者の利き腕や姿勢の違いによって、左右の耳への騒音曝露量が異なる状況が起こり得る。また、ヒトの耳の騒音に対する感受性には先天的な左右差があるという報告例(Chung et al. (1983)など)もある。これらのことから考えて、特定の方向からの騒音に曝露された場合や、種々の条件によって左右の耳での騒音曝露量が異なる場合に、聴力への影響に左右差が生じる可能性があるが、それに関する系統的な研究例は少ない。両耳での騒音曝露量の差と、それによる聴力への影響(主に一過性聴覚閾値移動(TTS))の左右差との関係が明らかになれば、騒音の個人曝露量の測定方法についての新たな提案が可能になる。本研究の目的の一つは、手持ち工具等を使用した作業時の騒音曝露量について、その左右非対称性を調べることである。また、その非対称性と聴力、特に一過性聴覚閾値移動(TTS)との関連を明らかにすることを目指す。さらに、両耳付近での騒音曝露量の測定技術についても検討する。

【研究計画】

小型タイピンマイクロホンと携帯型 DAT レコーダを用いた騒音測定システムにより、作業(手持ち工具による実作業・模擬的作業などを想定)時の騒音曝露量の左右差を測定する。また、この騒音測定システムによる測定結果を通常の騒音計による測定結果と比較することによって、その長所・短所を明らかにし、測定技術の改善を図る。実作業・模

擬的作業での騒音測定に加えて、スピーカからの騒音を被験者に曝露するモデル実験も予定している。このモデル実験では、異なる方向からの騒音に曝露された被験者の一時的聴力閾値移動(TTS)に左右差が生じるかどうかを調べ、もし生じるならば、その TTS が曝露騒音の特性(曝露方向、騒音レベル、周波数スペクトルなど)とどのように関連しているのかを詳しく調べる。また、音源の方向によって、その騒音に対する被験者の心理的感覚が異なるのかどうかについても検討する。

【研究成果】

[1 年目]本年度は、小型のタイピンマイクロホンと携帯型 DAT レコーダを用いて、工具使用時(刈払機、ディスク・グラインダー、ハンマー)の騒音曝露量について左右差の測定を行った。また、工具使用時の騒音を模擬的に作成し、それを異なる方向からスピーカで再生し、タイピンマイクロホンによる測定システムと、精密騒音計による測定システムの測定結果を比較し、タイピンマイクロホンによる左右差測定の精度や有効性について検討した。

[2 年目]前年度に得られた結果を検討した結果、曝露方向が時間的に変化するような場合には、小型のマイクロホンを両耳付近に設置することにより、騒音曝露量の左右差を通常の騒音計よりも正確に測定できる可能性があることが示された。本年度は、騒音を多方向から同時に曝露することができるシステムを導入して被験者実験を実施する予定であったが、その納入時期が遅れた。現在、被験者実験が進行中である。

10) 作業環境における低周波音の実態調査、及びその影響の研究

高橋幸雄, 前田節雄

【研究目的】

作業環境中で発生する低周波音に対しては、その音圧レベルが高いにもかかわらず、騒音性難聴への寄与が少ないと考えられることから、従来、ほとんど注意が払われて来なかった。低周波音によって作業者が不快感を訴える事例はよく知られているが、そのような心理的影響に加えて、最近では長期間曝露によると考えられる身体的症状も報告されている(Castelo Branco et al. (1999)など)。しかし、低周波音による身体的影響については過去の知見が少なく、今後の重要な検討課題と考えられる。本研究の目的の一つは、作業環境中に存在する低周波音の特性(周波数スペクトル、音圧レ

ベル等)を調べて、将来の対応策のための基礎資料とすることである。また、身体的影響の面から作業環境中の低周波音を評価するための基礎データを得るために、被験者を用いた実験を実施し、低周波音によって人体に誘起される振動の特性を調べる。同時に、低周波音評価のための補足的データとするために、この振動と生理的影響や心理的影響との関連についても調べる。

【研究計画】

現場での低周波音の実態調査は、随時、実施していく予定。想定している現場は、低周波音源となる機械が設置されている工場はもちろん、換気・空調設備の設置された事務所なども対象にする可能

性がある。実験室における実験では、低周波音（純音、および複合音）曝露時に生じる体表面振動を測定し、その特性（大きさ、周波数特性、部位による差など）を調べる。定常的な純音を用いた測定は過去に実施しているため、本研究では、純音を組み合わせた複合音や、時間的に変動する純音・複合音なども用いる予定。また、振動測定と同時に心理的影響（特に不快感と振動感）や生理的影響（心拍数、血圧、呼吸数の変化等）も測定することにより、それらと体表面振動との関係を明らかにする。

【研究成果】

【1年目】今年度（研究初年度）は、実験室内の周波数特性を改善し、低周波音（複合音）を適切に再生するために、音響シミュレーション装置を導入した。その結果、100Hz以下の周波数領域にお

いて、任意の1点における周波数特性を改善できることを確認した。しかし、鉛直方向や水平方向の音圧分布を改善するには至らなかった。今年度はさらに、複合低周波音を用いて、曝露時に体表面に誘起される振動を測定し、純音曝露時の結果と比較する予定で実験を進行中である。

【2年目】頭部、胸部、腹部において、複合低周波音（31.5Hzと50Hzの純音、および25Hzと50Hz純音の組み合わせ）への曝露時に体表面に誘起される振動を測定した。その結果、この実験条件下では、人体が低周波音による空気振動に対して、ほぼ線型の機械的応答をすることが示唆された。また、この曝露条件下で生じる振動感覚が、体表面に誘起される振動の大きさと有意に相関することも示された。

11) 非定常振動の測定法および評価法に関する研究

金田一男

【研究目的】

労働者が作業現場で暴露される衝撃振動以外の定常振動に関しては、振動の測定法、評価法および許容基準が国際規格などで定められている。しかし、衝撃振動を含む非定常振動については暫定的に定常振動と同等に扱っているが、未だ確立されたものはない。

衝撃振動を代表とする非定常振動ではメータ等の読みで示される実効値に対してピーク値が非常に大きいため、測定に際しては注意が必要である。本研究では労働現場における非定常振動を正しく計測し、評価等に役立つ基礎データを出せるような測定法・評価法を見つけることを目的としている。

【研究成果】

【1年目】これまでの解析結果によると衝撃振動を含む非定常振動の周波数成分は、ISO、JIS等で対象にしている周波数範囲よりも高い周波数領域にまで広がっていることがわかった。また衝撃振動ではDCシフトと呼ばれる現象によって正しく振動計測ができない場合もあるが、これはメカニカル

フィルタを用いれば対応できることが、判明した。

【2年目】本年度は主にこれまで得られたデータをもとに、数値解析をいくつか試みた。また、近年は振動の周波数荷重曲線がデジタル的な手法で提示されているので、それに対応できるように基礎的な検討も行なった。また労働者が暴露されている振動について測定するだけでなく、振動障害を予防するためには防振についても検討する必要があると考えられる。

【3年目】本年度は衝撃振動を含む非定常振動について、信号解析（フーリエ変換等）の観点から再考察を行なった。それに従えば、時間領域での信号の圧縮は周波数領域でのスペクトルの広がりと同じことであるから、初年度に得られたスペクトルの広がりには当然の結果であると認識した。ただし、そのピークが高い周波数領域にあって国際規格での対象外になっているが、近年衝撃振動工具による労災認定が増えていることを考えると、残念ながら十分検討できたとは言えない結果に終わった。

12) 作業内容と年齢を考慮した作業姿勢と腰痛に関する研究

岩切一幸, 斉藤 進, 外山みどり, 城内 博, 毛利一平

【研究目的】

労働者死傷病報告によると、作業関連疾病のひとつの腰痛は、いまだに多くの発症が報告されている。職場における腰痛予防対策指針が示されているものの、腰痛の大きな原因と考えられる作業内容、作業姿勢、年齢の要因を総合的に検討した研究は少ない。作業態様の多様化や労働者の高齢化が進んでいる現状をふまえると、これらの要因を考慮した腰痛対策が望まれる。

【研究計画】

本研究では、筋骨格系障害を誘発する作業・職種を対象に、高齢者や女性を含む様々な労働集団の腰痛に関連した生理的特性を明確にし、その対応策を提案することを目的とする。具体的な対応策としては、腰痛予防に関する研究において、作業・作業環境等の改善に加えて補助機器開発等の方法論的検討が重視されるべきとの指摘があることから、労働者の生理的機能低下を補うための補助器具を提案し、その有用性について実験検討する。

【研究成果】

[1年目] 食器洗浄作業において調理作業従事者の前屈姿勢を支えるための補助器具を開発し、その器具の負担軽減効果について検討した。その

結果、補助器具は、腰部の筋負担を軽減するのに有効であった。さらに、補助器具の使用位置について検討した結果、補助器具は、脛の位置で使用することで腰部に加え下肢の筋負担をも軽減した。

[2年目] 食器洗浄作業において、姿勢補助器具は、腰部および下肢の筋負担の軽減に有効であったが、主観的な疲労感を軽減することはできなかった。補助器具には、前屈姿勢を支持するクッションを取り付けている。このクッションの固さと形状は、補助器具に分散される負荷に影響すると考えられる。そこで、クッション性能と形状の異なる9(=3×3)種類の補助器具を新たに作成し、これらの器具の主観的な疲労感を軽減する効果について検討した。その結果、中程度の硬さの厚いクッションが主観的な疲労感を軽減するのに有効であった。

[3年目] 主観的な疲労感には、補助器具の形状の違いが示されなかったことから、中程度の硬さのクッションで作成した形状の異なる3種類の補助器具を用いて、その器具の作業負担軽減効果について検討した。その結果、円筒型の補助器具は、食器洗浄作業中の主観的な疲労感および筋負担を軽減するのに有効であった。

13) 作業環境中有機ガス処理のための添着活性炭の性能・性質に関する研究

安彦泰進, 小野真理子, 明星敏彦, 篠原也寸志

【研究目的】

吸着剤は、有機ガスなどの作業環境中で発生する有害物質を除去するために作業現場で排気装置や呼吸保護具に使用され、労働衛生上重要な働きを担っている。ここで、水蒸気が混在する場合や混合ガスに対応する場合には、物理的な吸着反応を利用する活性炭単体では、異種物質間の競争反応によって充分除外されないものが出てきてしまう。そのため、低濃度でも有害性の大きい物質に対処するには金属などを含浸・担持させて化学反応を利用することが有効である。また、資源利用の観点からは、より安価な素材の利用と共に吸着剤の再生利用が期待される。作業者の安全を犠牲とせずこれらを実現するためには、各種ガスに対する吸着剤の繰り返しでの吸脱着性能に関し詳しい知見が必要である。

【研究計画】

これまでに吸着反応に関する知見は広く得られているが、脱着に関しては有機溶剤ガスの沸点および化学的性質により再生の条件・方法が異なり、充分でない。吸着剤の再生利用のためには、処理後の性能の確保を含めた形でのこれらの情報が必要である。本研究においては、再生される吸着能が水蒸気の有無によりどのように影響されるかなど、再生品が真に使用可能であるかどうかに関する知見を得る。

【研究成果】

[1年目] 当初研究の目的として、「金属化合物などの添着による活性炭の吸着性能の改善」と、「再生利用に向けた活性炭の吸脱着性能の測定」を挙げた。しかし、特に人体の安全に関わるものについての再生品の利用は妥当でなく、更に現在の吸着缶の形状では再生後の他用途への転換も難しい。また、化合物の添加は安全性の保証が徹底

しなくてはメーカー・作業者の理解は得られない。このような理由により、研究内容の変更を行うこととした。シリカゲルなどの人工多孔性無機化合物、及び各種天然粘土試料を鋳型として、フルフリルアルコール(C₅H₆O₂)を原料に炭素材料の合成を試みた。その結果、活性炭とは異なる、それぞれ

特徴ある細孔分布を持った炭素材料が得られた。これらの中には活性炭に迫る比表面積を持つものもあり、有機溶剤ガスに対する具体的な吸着性能に関心が持たれる。今後その測定を進めたい。

14) 溶接用排気フードの開発

【研究目的】

一般的な外付け式フードを備えた局所排気装置によって、溶接作業時に発生するヒュームを効果的に排除する事は困難な場合が多い。本研究では溶接作業の特殊性に対応した効果的なフードを試作し、その性能評価を行い、文献発表等を通じて周知を行い、現場における作業環境改善の一助と成したい。

【研究計画】

実験室内に設けた溶接機で溶接作業を行い、ヒュームの発生状況を把握した後、溶接用フードに

小嶋 純, 柴田延幸

必要な性能要件等を策定し、これを基にフードの設計・制作を行う。

【研究成果】

【1年目】試作フードを3種完成させ、そのうち2種について、作動を確認した後、性能試験を行った。性能試験は溶接ロボットを用い、溶接現場の使用状況を模したものとした。試験結果は論文にまとめ、現在投稿中である。残る一種については実験室での性能試験が困難な構造であるため、代替策を検討中である。

15) 溶接作業場の粉じん濃度評価法の開発

【研究目的】

溶接作業場は高濃度の粉じん曝露を伴うが、粉じん濃度測定に関しては未解明な点が多い。本研究では溶接粉じん(ヒューム)の個人曝露濃度測定法及び環境濃度測定法に関する諸実験を行い、適切な作業環境管理に資すべき知見の提供を図る。

【研究計画】

上記研究課題に関する実験は終了し、現在、論文を投稿中である。査読の過程で追加実験が必要と判断された場合には、14年度をその実行に当てる。年度途中で論文の掲載が確定した場合、その時点で当該基盤的研究を終了し、別途記載する新規研究テーマに着手する予定である。

【研究成果】

小嶋 純, 柴田延幸

【1年目】本格的な実験の着手に先立ち、当該研究課題に関連する基礎的知識の習得のため、国内外の論文等を渉猟し文献調査を行った。文献を通じて得られた知見は、現場等で十分に周知されていないにも関わらず、有用と思われるものが少なくないため、総説にまとめ誌上発表した。

【2年目】本実験に集中できる期間が十分に確保できたため、予定より早く実験データを取り終えることが出来た。論文は邦文で著したので作成は短時間で完了し、計画達成を予定よりさらに早める結果となった。その論文は2年目(平成14年)の12月に掲載が決定したため、予定していた研究終了年を一年早め、本年を以って当該研究課題を終了することにした。

(7) 企画調整部

1) 情報技術 (IT) に係る人間とシステムのインタラクション

齊藤 進, 外山みどり, 城内 博, 岩切一幸

【研究目的】

職場等における VDT 機器や携帯情報端末機器利用の増加に伴い、労働態様の多様化がもたらす生体負担等を科学的に解明し、疲労を軽減するためのエルゴノミクス上の研究とともに、情報技術利用に係る新しいガイドラインを提案することが社会的・行政的に要請されている。

本研究の目的は、上記した社会的・行政的要請に的確に応えるための基礎資料を提供することである。従来の労働衛生上の考え方が必ずしも適用され難い新しいテレワーク等の労働形態に関し、各種の情報や最新動向を明確に把握し、エルゴノミクス上の問題点を明らかにする。その結果に基づき、今後ますます多様化するであろう労働形態に関する科学的なデータを提供し、作業者の疲労や健康障害の軽減に資するとともに、快適な作業環境を提言することが研究の目的である。

【研究計画】

平成 13 年度開始の新規課題ではあるが、平成 12 年度まで行ってきた経常研究課題「情報機器利用に係るヒトとシステムのインタラクション」の実績を引継ぐものである。

研究計画としては、はじめに IT に係るエルゴノミクス課題の抽出を主題とし、職域に急速に浸透しつつある情報技術利用に係るエルゴノミクス上の課題を、ISO/TC159/SC4 委員会(名称:エルゴノミクス/人間とシステムのインタラクション)において整理されている観点から抽出する。次に、インタ

ーネット利用の急激な増加等、多くの場面で浸透しつつある情報技術利用に係るエルゴノミクス上の課題について調査研究するとともに、関連する国内外の動向と実態を把握する。本研究のゴールとしては、幅広い年齢層の IT 機器利用のあり方につき、エルゴノミクス上の観点から具体的提案を行いたい。

【研究成果】

【1 年目】本研究では、従来の労働衛生上の考え方では対応できないインターネット利用に代表される情報機器利用の進展や、それに伴い生ずる新しい労働形態に関し、エルゴノミクス上の問題点を明確にすることを目指している。今後ますます多様化するであろう労働態様に関する科学的なデータを抽出し、平成 13 年度は、厚生労働省に設置されている「VDT 作業に係る労働衛生管理に関する検討会」に基礎資料を提供することができた。

【2 年目】平成 14 年度は、幅広い年齢層の情報機器利用者を視野に入れ、VDT 職場の快適な作業管理・作業環境管理を提言することを目指した。高齢労働者や学校の IT 化に係る具体的なエルゴノミクス課題を取り上げ、関連する国内外のシンポジウム等で発表することができた。また、行政上の新 VDT ガイドライン策定に貢献するとともに、日本人間工学会が関係した一般向けの VDT 作業ガイドブック出版や公開講座に研究成果を反映させることができた。

2) 実験動物を用いた神経系高次機能への影響の評価

宮川宗之, 本間健資, 須田 恵

【研究目的】

神経系に作用する化学物質のハザード・リスク評価では、神経系の機能変化を適切に把握することが重要であり、ヒトを対象とした調査や実験動物を用いた生物試験において、このような生体影響を適切に把握するための手法を確立し、リスク評価のための基盤技術を向上することが求められる。実験動物による疾病モデルを確立し、有害作用の把握・確認、毒性発現メカニズムの究明、標準的試験方法の確立に寄与する実験的研究を進める必要がある。本研究は、生物試験で使用可能な神経系高次機能(特に記憶)への影響評価手法をよ

り高度で精緻なものとするを目的とする。

【研究計画】

ラットのスケジュール制御オペラント行動(SCOB)が薬物が神経系高次機能に及ぼす影響の評価に有効なことを示すことを中心とする。陽性対照物質による実験からスタートして使用するスケジュールの最適化を図る。最終的には、神経行動影響・高次機能の低下を究明するための動物実験モデルの確立と標準的毒性試験方法の提供を目指す。

【研究成果】

【1 年目】交替型混合スケジュール下でのオペラ

ント行動を指標に用いて、化学物質がラットの短期記憶・学習能力に与える慢性影響(含母体への投与による次世代影響)を評価する方法について検討を行った。

[2年目]スコポラミン・メタンフェタミン、ハロペリドール等各種の陽性対照物質の急性・慢性影響が把握可能なことを示した。

[3年目]PCB 出生前投与の影響評価に関する実験として、ノンプラナー型のPCB95について、少数の母動物を用いて測定を行った。PCB95については科技厅・振興調整費による研究の不足部分のデータを追加し、地球環境保全等試験研究費による研究の予備的検討としたものである。

[4年目]PCB 出生前投与の影響評価に関する実験として、ノンプラナー型の PCB95 に関する実

験を継続するとともに、PCB153 について、少数の母動物を用いて測定を行った。PCB153 についても、地球環境保全等試験研究費による研究の予備的検討としたものである。これまでの反復測定・研究によって得られた対照群のデータを、背景データとして利用可能なように蓄積・整理中である。

[5年目]交替型混合スケジュール下でのラットのおペラント行動について、今年度は、ビデオにより実際の反応中の様子を撮影し、スコポラミン投与の場合について、影響がどのようにでているか、直接観察を行なった。また、前年度から継続して、これまでの反復測定・研究によって得られた対照群のデータを、背景データとして利用可能なように蓄積・整理しており、今後の研究の基礎資料として有用なものとなっている。

3) 暑熱・寒冷作業の国際基準策定に関する国際共同研究

澤田晋一, Ingvar Holmer¹, 久永直見, Norazman Bakrun²

¹ National Institute for Working Life, Sweden, ² National Institute of Occupational Safety and Health, Malaysia

【研究目的】

暑熱・寒冷環境の評価と作業基準に関する国際標準化を目指して、近年国際標準化機構(ISO)の温熱環境ワーキンググループ(TC/159/SC5/WG1)では数多くの国際規格を提案するなど活発な活動を展開している。ところがこれらの規格の大半は欧米主導で提案されており、気候風土・生活習慣・人種的特性などの異なる日本やアジアの労働者に適用できる保証はない。そこで本研究活動は、ISO 国際委員会の審議に積極的に参加して筆者のオリジナルデータや日本国内やアジア諸国の知見をもとに国際規格の妥当性を検討し規格の信頼性の向上を図るとともに、必要ならば日本から独自の国際規格を提案することをねらいとしている。

【研究計画】

スウェーデン国立労働生活研究所の Holmer 教授との共同研究として、寒冷ストレスのリスクアセスメントの方法論の共同開発、防護服の性能評価の国際標準化のための国際協力を推進する。

マレーシア国立労働生活研究所の人間工学課との共同研究として、マレーシアの暑熱ストレス評価と作業基準の策定の調査研究を行い、熱帯地域の暑熱作業基準のありかたを国際的視点(ISO)から検討する。

ISO 熱環境国際委員会に出席し、現在審議中の国際規格策定の共同作業を行うとともに、必要

なら新たな規格の提案を行う。

【研究成果】

[1年目]イタリア・ナポリで行われたISO国際委員会に出席し、現在審議中の寒冷評価基準と高温および低温などの物体接触による負担評価基準について、眼と呼吸気道の冷却基準に対する問題点、低温熱傷の発生リスクに対する配慮の必要性などを議論した。

また、スウェーデン国立労働生活研究所と産医研との研究協力協定が締結されたのを受けて第一回研究交流会がストックホルムで開催された。そこで日本の寒冷作業(冷凍庫作業、冬季屋外電気作業、食品加工業者)が使用している防寒服の保温性能を評価する当研究所の Holmér 教授との国際共同研究の成果と今後の展望を講演した。

[2年目]マレーシア国立労働安全衛生研究所への技術協力の一環として、マレーシアの暑熱作業現場調査(建設現場、石油精製工場、自動車工場)を行い、熱帯地域での暑熱作業基準を検討する基礎を作った。

また、福岡で行われたISO国際委員会に出席し、現在審議中の国際規格原案について議論した。特に寒冷作業の健康チェックリストと、車両室内の温熱環境における主観的負担評価法における不十分な項目について改善案を提案した。

4) 寒冷作業負担の労働生理学的分析

澤田晋一, 小林敏生, 久永直見

【研究目的】

近年我が国では食品流通機構の発展で冷凍冷蔵倉庫業や食品製造業, 生鮮食料品取り扱い業などにおいて人工的寒冷作業環境が増加している。冬季屋外作業を含めると寒冷作業者は相当数にのぼり, さまざまな健康障害も報告されている。一方, 寒冷障害を予防し, 安全で快適な作業条件を確保すべく, ISO, ACGIH, 日本産業衛生学会などで寒冷作業基準が近年相次いで勧告され, それらの妥当性を含めて, 寒冷作業負担の実態とその評価法を詳細に研究しようとする動きが国際的に高まっている。そこで, 寒冷の人体影響を, 体温調節, 呼吸循環機能などの労働維持機能のみならず, 身体的・精神的作業パフォーマンスといった労働遂行機能の側面も含めて実際の観点から総合的に解析し, 寒冷作業条件と作業負担の関係を系統的に明らかにする。得られた知見にもとづいて, 現行の寒冷作業基準の問題点を整理して, 必要ならば新たに寒冷作業管理手法を開発・提案することを最終的目標とする。

【研究計画】

本研究は, 全身と局所の寒冷曝露実験からなる。

- (1) 手指の断続冷却実験: 0 ~ 10 の範囲の冷水に休憩をはさんで断続的に繰り返し手指を浸漬した時の凍傷防御反応, 循環系負担, 主観的負担の挙動を調べる。
- (2) 全身の断続寒冷曝露実験: 温暖室での休憩・休止をはさんで 0 ~ 10 の範囲で断続的に繰り返し寒冷曝露を行った際の自律性・行動

性体温調節反応, 循環機能, 主観的負担, 作業パフォーマンスなどの挙動を観察する。

(3) 休憩室温の影響・防寒服の防護性能の影響・作業強度の影響を検討する。最終的には労働生理学的にみた断続的寒冷曝露による身体冷却の許容限界とその関連要因, および寒冷障害と寒冷作業負担の発生リスク要因を明らかにし, それを予防するための作業 - 休憩スケジュールや防護対策のありかたを国際的視点から検討する。

【研究成果】

【1 年目】10 の冷水に休憩をはさんで繰り返し手指を浸漬した時の凍傷防御反応と主観的負担(手指の寒冷痛, 温冷感覚)の挙動を, 異なる気温(15 と 5), 異なる時間帯(午前と午後), 異なる摂食条件(空腹と摂食), 異なる局所加温(腋窩と腰部)の 4 因子間で比較した。凍傷抵抗反応に著明な影響を及ぼす因子は気温であった。その他の因子は期待されるほどの著明な影響を及ぼさなかった。いずれの条件でも凍傷抵抗反応強度の個人差の序列はほぼ一定であった。これより職業性凍傷の発生危険因子とハイリスクグループを検出するための基盤データを得ることができた。

【2 年目】寒冷曝露負担の生理的評価指標の方法論を二つ考案し, いずれも近い将来に特許申請を予定している。第一の方法論は, 深部体温計測法であり, 第二の方法論は生体表面からの微量水分蒸散量の測定システムである。また, マレーシア国立労働安全衛生研究所への技術協力の一環として, マレーシアの寒冷作業現場調査(冷凍冷蔵食品工場)を行った。

5) 労働者死傷病報告を用いた異常温度条件による業務上疾病の発生要因の検討

澤田晋一, 福田秀樹, 毛利一平

【研究目的】

厚生労働省が「労働衛生のしおり」を通して毎年公表しているわが国の業務上疾病の発生動向統計資料によれば, 熱中症, 凍傷, 熱傷などの異常温度条件による疾病の発生数は, 腰痛, じん肺に続いて第 3 位であり, その順位は最近数年間変わっていない。しかしこれらの異常温度条件による業務上疾病の発生状況の詳細は公表されている行政統計からだけでは明らかでない。そこで本研究はこの行政統計のもとになっている労働者死傷病報告の原資料を活用して, 当該疾病の発生状況と

発生要因の分析を専門的立場から行う。得られた結果を実験室での暑熱・寒冷曝露実験シミュレーション研究や現場調査研究の仮説や計画の作成に活用するとともに, 当該疾病の予防対策を検討する基盤資料とする。

【研究計画】

労働者死傷病報告の原資料(平成 7 ~ 10 年)をデータベース化して, 異常温度条件による業務上疾病(熱中症, 凍傷, 凍死, 熱傷)の発生状況の特徴と関連要因を明らかにする。特に熱中症, 凍傷, 凍死については発生時の発生場所での屋外

気象条件との関連を分析する。

【研究成果】

【1年目】最近の職業性熱中症の大半は屋外作業で発生していたので、発生時の屋外気象条件との関連について分析した。気温 28 を越えると発生の著しい増加がみられたが、気温 28 未満の高湿度条件下での発生も少なくなかった。労働省通達の暑熱の定義は気温 28 以上であるが、本研究結果によると、熱中症予防のための暑熱曝露指標として、気温のみならず他の気象因子、特に相対湿度などの影響も考慮する必要性が確認された。

【2年目】熱中症の被災者の多くは中高年齢労働者であったので、中高年齢者の被災事例を分析対象とし、個々の発生状況と関連要因の特徴を検討した。発生状況を調べると、猛暑のため作業を休み休み行い休憩時には自動車の中で休んでいたが被災したり、連日の猛暑により休憩時間を普段よりも長くとっていたが被災するなど、不適切な作業-休憩スケジュールに起因すると考えられる例が多かった。一般に中高年齢者の行動性・自律性体温機能や循環機能の減弱の可能性を考慮すると、中高年齢労働者に対しては特に合理的な作業管理の重要性が認められた。

6) 情報関連機器とその利用環境に関する研究

外山みどり, 岩切一幸, 斉藤進, 毛利一平, 城内 博¹

¹日本大学大学院理工学研究科医療・福祉工学専攻

【研究目的】

情報関連機器の低価格化や小型化に伴い、テレワークや SOHO (Small Office, Home office) 等、いわゆるオフィス外での VDT 作業が可能になったり、オフィス内でも自席を固定しない形態が現われたりするなど、新たな労働環境、労働態様が出現してきている。このような新たな広がりに対応するために情報関連機器及びその利用環境の要件を明らかにすることは急務である。

本研究ではこのような状況を踏まえ、ヒトの身体的・生理的機能との整合性から、情報関連機器や使用環境に求められる要件を明らかにし、情報関連機器の使用者の負担軽減を図る。

【研究計画】

本研究課題では、これまで人間工学的側面からの調査研究例がほとんどない学校と自宅でのコンピュータ利用について取り上げる予定である。具体的には、

- ・ 学校でのコンピュータ利用について: H12 年度までに実施してきた基盤的研究課題「コンピュータの利用とユニバーサルデザイン」で行った小、中、高等学校を対象にした学校でのコンピュータ利用の調査研究を継続する。
- ・ 自宅での利用について: 教員のほか、広く行う。

この調査研究により、その時でのそれぞれのコンピュータ利用現状を把握するとともに経時的な変化を追いたい。

なお、本課題の最初の 3 年間は、重点研究領域特別研究「情報化職場の快適化に関わる労働衛生上の要件に関する研究」とリエゾンさせて行う予定である。

【研究成果】

【1年目】H13 年度では広く自宅でのコンピュータ使用状況調査を行うために、H12 年度に行なった教員を対象としたアンケート結果の自宅に関する部分の解析 コンピュータ関係の会社社員を対象とした調査を計画した。 の教員対象の調査については、結果をまとめ、日本産業衛生学会で発表を行なった。 の会社社員を対象とした調査では、アンケートの量的な問題から、職場での利用状況および心理的な側面を優先し、自宅での使用状況調査は H14 年度に実行することとした。

【2年目】H14 年度はオフィスを対象とした重点研究領域特別研究「情報化職場の快適化に関わる労働衛生上の要件に関する研究」に、自宅での使用状況に関する設問を加えてもらい、種々の職場ではたらく人々約 6000 人の、自宅でのコンピュータ使用状況に関するアンケート調査を行った。現在その解析に着手したところであり、産業衛生学会等での発表を予定している。

7) 生理的ストレス評価指標と測定時刻に関する研究

三木圭一

【研究目的】

昨年度まで、夜間に作業を行った場合の生体影響評価を日内リズムを有する指標の1つであるグルココルチコイドで検討を行った。生理指標を労働負担指標として用いる際、指標そのものが有する周期性を考慮に入れることは極めて重要である。しかしながら、カテコールアミン等他の生理指標の周期性に関しては必ずしも十分な検証は行われていない。今年度は昨年度積み残した、コルチゾールを主な指標とした仮眠の有効性を検証する被験者実験を実施し同時に尿中カテコールアミン排泄量に関する基礎資料を得る。

【研究計画】

健常大学生を対象に運動負荷時刻による生体影響の違いを明らかにするため、自転車エルゴメータによる負荷を午後2時に行った場合、午前2時に行った場合の2条件で尿中、唾液中ホルモンを主な指標として被験者実験を試みる。

【研究成果】

【1年目】平成14年末現在までの研究業務においては、積み残しの被験者実験数件と測定機器のメンテナンスを実施した。

8) 海外日本就労者のメンタルヘルス対策

倉林るみい、鈴木 満¹、齋藤高雅²、野田文隆³、宮地尚子⁴、倉本英彦⁵、山本和儀⁶

¹岩手医科大学、²大分県立看護科学大学、³大正大学、⁴一橋大学、⁵北の丸クリニック、⁶琉球大学

【研究目的】

(社会的・行政的ニーズ)

1. 海外日本就労者の心の健康を守る対策は、言葉の問題等で現地の保健医療資源が利用しにくいこともあり、十分でない。派遣元の日本企業の多くは中規模(従業員300人未満が4割)で、企業ごとの対策には限界がある。メンタルヘルスサービスの需要に関する疫学的調査に基づき、各赴任地の実情に合ったサービスシステム構築が不可欠である。

2. 2001年9月に起きた米国多発テロでは、当地赴任中の多くの日本就労者に対するメンタルヘルスケアが必要となったが、事件後に作られた電話相談などの介入システムは十分に機能せず、平素からのケアシステムが重要であると再認識された。

(目的)

1. メンタルヘルスサービスの需要について、世界で海外日本就労者の多い都市を数カ所、拠点として定め、ヒアリング及び質問紙調査を行い、実態を把握する。

2. 適切で実行可能なメンタルヘルス対策につき、サービスシステム構築を含めて提言を行う。

【研究計画】

日本就労者の多い都市として、アジア・北米・欧州から各3都市、オセアニアから1都市の計10都市を対象として選び、担当地域別に以下の調査

を実施する。

1. ヒアリング調査:在外公館、日本人会、商工会議所などの邦人組織や、日本人利用者の多い現地医療施設を対象に、メンタルヘルスサービス資源の状況や利用度、相互の連携などに関する調査を実施。

2. 質問紙調査:各地域から最低1都市を選び、現地の日本就労者(いわゆる駐在員)を対象として、ストレス要因やメンタルヘルスサービスの有無を問う質問紙調査を行う。

3. 事例研究:精神科的な危機介入を要した海外日本人事例の収集と対応法の検討。

4. 文献研究

以上の調査結果をもとに、海外におけるメンタルヘルスのガイドラインの作成、各地域におけるメンタルヘルスサービス資源のネットワーク形成に取り組む。

【研究成果】

【1年目】欧州都市における日本就労者のためのメンタルヘルスサービス資源に関するヒアリング調査:在留邦人の多いロンドン・パリ・デュッセルドルフの欧州3都市で、在外公館、日本人会、商工会議所などにヒアリング調査を行い、メンタルヘルスサービス資源の実態を調査した。サービス資源の機能性・連携・利用可能性は、3都市間でも、他大陸との比較でも、地域差が顕著だった。地域の実情に即したサービスシステムの導入と、各地

のサービス資源情報提供の必要性が示唆された。

【2 年目】欧州都市における日本企業駐在員を対象とした質問紙調査:上記 3 都市の中で、在留邦人中最も企業駐在員の割合が高いデュッセルドルフをとりあげ、日本商工会議所を介して駐在員を対象とした質問紙調査を行い、ストレス要因や、日本語メンタルヘルスサービスの需要を調査した。日本在住の対照群と比較して、概してメンタルヘルスの状況は良好だった。日本語メンタルヘルスサービスについては、4 割以上の者が必要としていた。

【3 年目】欧州以外の都市における質問紙調査:東南アジアのホーチミン市、北米西海岸バンクーバー市において、デュッセルドルフと同一の質問紙調査を施行し、都市間比較を行った。ストレス要因には大きな差がみられたが、日本語メンタルヘルスサービスが必要という者の割合は、4 - 5 割台とほぼ一致していた。

危機介入を含むメンタルヘルス対策マニュアルづくり:領事館の領事と対象とした手引書を来年完成予定である。

9) 建設労働者における石綿ばく露の実態と疾病に関する研究

久保田均, 久永直見, 毛利一平, 柴田英治¹, 上島通浩², 孫 健³

¹名古屋大学医学部保健学科, ²名古屋大学大学院医学研究科,

³Institute of Health Economics, Canada

【研究目的】

建設業においては、多種多様な化学的・物理的手法が応用される職種であり、その労働環境は多面的且つ複雑化を極めている。従って、労働安全面での危険はもとより、とりわけ建設材料に起因する職業病発生リスクの高い業種であると考えられる。特に、多くの建材に含まれる石綿への曝露とその生体影響に関して、我が国では未だそれらの明白な実態並びに影響についてのまとまった研究は殆ど成されていない。本研究では、今後更に石綿曝露を中心とした各種職業病との関連について、疫学的手法を用いて解明してゆくものである。

【研究計画】

調査を進めていく過程で、現在調査対象としている集団においてその職種の分類方法が他の関連研究のものと比較し、やや整合性に欠ける部分が見えてきたことから、平成 14 年度はその補正作業を中心に調査を継続する予定である。特に、鉄骨工と言われる集団を形成する調査対象者に関する詳細な作業態様の把握等も積極的に行いたいと考えている。

【研究成果】

【1 年目】これまでの調査により、鉄骨工における肺がん SMR が有意に高いという結果を得られ、今年度はその背景を探るための詳細な解析を行った。また、鉄骨工の肺がん死亡はアスベスト曝露との関連性が大いに疑われることから、解析を進める上で特に調査対象集団の曝露歴・曝露期間を重視した。その解析結果は、第 5 回産医研・産医大研究交流会、第 74 回産衛学会並びに第 15 回国際産業保健疫学会議(デンマーク)において発表した。

【2 年目】平成 14 年度は、調査対象集団において特に注目している“鉄骨工”について、その作業態様をはじめとする詳細を把握することを目的としていたが、これまでのところは企画調整部における諸業務を優先せざるを得ない状況のもと、ほとんどそれが達成できていない。この目的を達成するためには現場調査等が必須であり、何とか年度内に実施したいと考えている。その一方で、現在のところ建設業従事者の喫煙率高さに着目し、石綿曝露と喫煙との関連についての解析を進めている。

3. 労働災害調査

研究所では、職業性疾病その他の労働者の健康障害等の原因の調査、有害因子へのばく露等の状況の究明及び対策の研究並びに災害調査技術の向上に関する研究を実施するため、行政から要請を受けたとき、又は調査・研究の実施上必要があると研究所が判断するときは、労働基準監督機関等の協力を得て、労働者の健康障害の原因調査等を実施することを中期計画で定めている。

(1) 労働災害調査

平成 14 年度は、労働者の健康障害の原因調査等として、化学物質ばく露等による災害状況と原因に関する調査と検証を実施した。污水处理施設や繊維染色工場等における硫化水素中毒災害等に研究所職員を派遣した。また、有機リン様中毒、熱中症、騒音性難聴、振動障害、石綿ばく露等の災害事例に対する文献調査や検証実験等を行った。これらの原因調査結果等は、必要に応じて報告書等を作成し、厚生労働省労働基準局安全衛生部等に提出した。

(2) 独立行政法人産業医学総合研究所災害調査実施要項

厚生労働大臣から緊急の原因調査等の要請があった場合等に迅速、的確に対応するため、独立行政法人産業医学総合研究所災害調査実施要項を定めている。

独立行政法人産業医学総合研究所災害調査実施要項

1. 趣 旨

独立行政法人産業医学総合研究所が実施する災害調査の手續等について定める。

2. 災害調査の手續き

(1) 厚生労働省から要請を受けて実施する調査

【調査要請の伝達】

厚生労働省からの調査要請は理事長、理事、企画調整部長、各研究部長、庶務課長に伝達される。

【調査班の結成】

企画調整部長と担当部長が調整(厚生労働省との打合せ、調査担当者人選、必要機材の調達、旅費の申請等)のうえ調査班を結成する。

【調査班の責任者】

調査担当部長が調査班の責任者となる。

【調査の実施】

調査班は調査及び必要な実験を実施する。

【報 告 書】

調査班は調査及び必要な実験終了後、1 ヶ月以内を目途に調査報告書を作成し企画調整部長に提出する。企画調整部長はその報告書を厚生労働省へ提出すると共に部長会議へ提出する。

(2) 産業医学総合研究所が調査・研究遂行上必要があると判断するときに実施する調査((1)の調査を除く)

【災害情報の伝達】

厚生労働省からの重大災害情報報告は理事長、理事、企画調整部長、各研究部長、庶務課長に伝達される。

【災害調査の必要性】

企画調整部長と担当部長が協議の上、災害調査の必要性を判断する。

【厚生労働省への要請】

災害調査が必要であると判断されたときは企画調整部長が厚生労働省担当課に要請を行う。

【調査班の結成】

企画調整部長と各担当部長が調整(厚生労働省との打合せ、調査担当者人選、必要機材の調達、旅費の申請等)のうえ調査班を結成する。

【調査班の責任者】

調査担当部長が調査班の責任者となる。

【調査の実施】

調査班は調査及び必要な実験を実施する。

【報 告 書】

調査班は調査及び必要な実験終了後、1 ヶ月以内を目途に調査報告書を作成し企画調整部長に提出する。企画調整部長はその報告書を厚生労働省へ提出すると共に部長会議へ提出する。

(3) 災害調査における窓口及び担当者

厚生労働省からの依頼及び情報には企画調整部が対応する。

原則として、有害性評価研究部長と作業環境計測研究部長が調査担当部長の任にあたる。

4. 労働衛生関係の国際基準・国内基準の制改定等への貢献

行政、公的機関、国際機関等の要請に基づき、労働衛生に関する国際基準、国内基準の制改定等のための検討会議に研究所の役職員を参加させるとともに、研究所の研究成果を提供した。例えば、厚生労働省に設置された「VDT 作業に係る労働衛生管理に関する検討会」に研究所役職員が座長および委員として参加し、平成 14 年 4 月 5 日に発表された労働基準局長通達「VDT 作業における労働衛生管理のためのガイドライン」策定に貢献することができた。その他の行政等の委員会、化学物質に関する OECD 委員会、労働衛生やエルゴノミクスに関する ISO 委員会、同 JIS 委員会、ILO 会議、WHO 会議等に委員を派遣した。

(1) 国内の行政・公的機関に設置された委員会等

委員会等の名称
1) 厚生労働省 VDT 作業に係る労働衛生管理に関する検討会(座長)
2) 同 シックハウス(室内空気汚染)問題に関する検討会
3) 同 安衛法 GLP 査察専門家
4) 同 安衛法 GLP 評価委員会
5) 同 変異原性試験等結果検討会議
6) 同 肺がんを併発するじん肺の健康管理等に関する検討会
7) 同 石綿ばく露労働者に発生した疾病の認定基準に関する検討会
8) 同 平成 14 年度労働基準監督官採用試験 労働基準監督官 B 試験専門委員
9) 同 平成 14 年度厚生労働科学研究費補助金労働安全衛生総合研究事業事前評価委員会
10) 同 平成 15 年度厚生労働科学研究費補助金労働安全衛生総合研究事業事前評価委員会
11) 同 内分泌かく乱物質等新種有害物質問題基本検討会
12) 文部科学省 シックハウス症候群に関する調査研究協力者会議
13) 国土交通省 下水道管きょ内作業安全管理委員会
14) 国土交通省 室内空気対策研究会測定技術分科会
15) 環境省 PCB 収集運搬技術調査検討会
16) 環境省 微小粒子状物質曝露影響調査 曝露評価ワーキンググループ検討会
17) 総務省 生体電磁環境研究推進委員会
18) 高生産量化学物質(HPV)省庁連絡会
19) 国立研究機関長協議会
20) 国立水俣病総合研究センター外部評価(研究評価)委員会
21) 中央労働災害防止協会 タイ労働安全衛生センター拡充計画プロジェクト国内委員会
22) 同 マレーシア労働安全衛生研究所機能向上プロジェクト国内委員会
23) 同 快適職場のための人間工学的手法検討委員会(委員長)
24) 同 高年齢労働者の健康管理面に配慮した VDT 作業に関する調査研究委員会(委員長)
25) 同 労働者の疲労蓄積度自己診断チェックリスト作成委員会
26) 同 OECD 職業曝露調査委員会
27) 同 EAP 活用調査検討委員会

- 28) 同 EAP 活用調査検討委員会調査部会
- 29) 同 事業場外資源の活用の在り方に関する検討委員会
- 30) 同 事業場外資源の活用の在り方に関する検討委員会調査部会
- 31) 同 全国産業安全衛生大会企画委員会
- 32) 同 化学物質の有害性に係る疫学及びばく露実態調査委員会
- 33) 同 化学物質管理委員会
- 34) 同 化学物質管理委員会 MSDS データベース整備分科会
- 35) 同 介護労働者の調査研究委員会
- 36) 同 新種化学物質に係るばく露状況に関する実態調査検討委員会
- 37) 同 未規制化学物質による健康障害防止対策に関する調査研究委員会
- 38) 同 未規制化学物質委員会, 職域におけるシックハウス対策委員会
- 39) 同 清掃従事者のダイオキシンばく露による健康影響に係る調査研究委員会
- 40) 同 PCB 処理作業等における労働安全衛生対策検討委員会
- 41) 同 廃棄物処理等における化学物質による健康障害防止に関する調査委員会
- 42) 同 石綿及び繊維状物質等の有害性に関する調査委員会
- 43) 同 廃棄物焼却施設におけるダイオキシン類対策の作業指揮者等用テキスト作成委員会
- 44) 同 作業環境状況等に対応した作業環境管理方策の調査検討委員会
- 45) 林業・木材製造業労働災害防止協会 林業安全衛生総合委員会
- 46) 安全衛生技術試験協会 作業環境測定士試験委員会
- 47) 同 労働衛生コンサルタント試験委員会
- 48) 同 評議員会
- 49) 同 作業環境測定士試験委員会
- 50) 日本作業環境測定協会 屋外作業等におけるばく露防止対策の調査研究委員会
- 51) 同 ずい道等建設工事における粉じん対策の推進事業委員会
- 52) 同 統一精度管理委員会分光分析部会
- 53) 同 統一精度管理事業に係る委員会粉じん分析部会
- 54) 同 分析技術に関する調査研究委員会分光分析技術部会
- 55) 日本溶接協会 安全衛生・環境委員会
- 56) 日本溶接協会 液晶式しゃ光保護具 WES 原案作成WG(委員長)
- 57) 労働福祉事業団 産業保健情報誌編集委員会
- 58) 労働福祉事業団 東京産業保健推進センター運営協議会
- 59) 産業医学振興財団 厚生労働省委託事業小規模事業場における健康管理等に関する実態調査検討委員会
- 60) 日本労働安全衛生コンサルタント会 労働衛生コンサルタント会誌編集委員会
- 61) 労働科学研究所 評議員会
- 62) 独立行政法人環境研究所 温暖化影響 - 健康影響研究検討委員会
- 63) 人間生活工学研究センター 人間生活工学の課題と展望の調査研究委員会
- 64) 人間生活工学研究センター 動的温熱環境標準化技術審議委員会

- 65) 日本環境衛生センター 有機塩素系化合物・炭化水素類評価作業小委員会
 - 66) 同 有機塩素系化合物・炭化水素類レビュー委員会
 - 67) 同 ばく露評価 WG 検討会
 - 68) 日本公衆衛生協会 本態性多種化学物質過敏状態の調査研究検討会
 - 69) 日本化学物質安全・情報センター 変異原性とがん原性の相関等に関する調査研究委員会
 - 70) 日本化学物質安全・情報センター 簡便で有効な試験手法に関する調査研究委員会
 - 71) 産業安全技術協会 呼吸用保護具等の性能確保のための買い取り試験に係る評価委員会
 - 72) 産業安全技術協会 「電動ファン付き呼吸用保護具についての検討」に係る委員会
 - 73) 日本防災協会 消防用防護服性能評価手法研究会
 - 74) 建設労働災害防止協会 「ずい道工事等における換気技術指針」及び「地下工事における粉じん測定指針」テキスト改訂委員会
 - 75) 日本騒音制御工学会 環境騒音振動行政分科会
 - 76) 精度管理センター 粉じん計校正基準委員会
 - 77) 臭気対策研究協会 嗅覚測定法管理・安全管理検討会
 - 78) 平成 14 年度「地球推進費イニシアティブ研究 - 温暖化影響 - 健康影響研究」検討会
 - 79) 高齢者雇用開発協会 高齢者の職業能力発揮とメンタルヘルスのあり方に関する調査研究会
 - 80) 西日本産業衛生会 中小規模事業場における産業保健サービスの方策に関する調査研究専門家会議
 - 81) 日本機械学会 手腕振動測定方法他 JIS 原案作成委員会 (S-SC160)
 - 82) 日本保安用品協会 ISO/TC94/SC6 国内対策技術委員会
 - 83) ISO/TC159/SC5/WG1 分科会 (温熱環境)
 - 84) ISO/TC159/SC5/WG1 分科会和訳委員会 (温熱環境)
 - 85) 日本工業標準調査会
 - 86) JIS B 4900 改定委員会(幹事)
 - 87) JIS C1511 改定委員会(幹事)
 - 88) JIS T8001 呼吸保護具用語改正原案作成委員会
 - 89) JIS T8151 防じんマスクの改正原案作成委員会
 - 90) TRZ0006JIS 規格策定委員会(幹事)
 - 91) 東京都医療審議会
 - 92) 文京区さしがや保育園アスベストばく露による健康対策等検討委員会
 - 93) 川崎市 教員の資質向上に関する検討委員会
 - 94) 鶴見川多目的遊水地土壌処理モニタリング委員会
 - 95) 埼玉県環境防災部 化学物質対策専門委員会およびダイオキシン特別部会合同会議
-

(2) 国際機関等

委員会等の名称

- 1) CEN/TC121/WG17 (溶接)
 - 2) CEN/TC231 極東地区代表 (溶接)
 - 3) ISO TC108/SC4 委員 & エキスパート (振動)
 - 4) ISO TC108 委員 (振動)
 - 5) ISO TC146/SC2/WG2
 - 6) ISO TC146/SC6 (建材)
 - 7) ISO TC159/SC5/WG1 (温熱環境)
 - 8) ISO/TC44/SC9
 - 9) ISO/TC94/SC15 (呼吸用保護具)
 - 10) OECD GLP 作業部会
 - 11) OECD GLP 相互調査運営幹事会
 - 12) OECD 化学品の有害性の分類・表示に関わる特別会議
 - 13) The International Commission on Non-Ionizing Radiation Protection (ICNIRP), SC IV (Optical Radiation Biophysics)
 - 14) WHO 労働衛生協力センターネットワーク会議
 - 15) 国際労働衛生会議 (ICOH) Work Organization and Psychosocial Factors 学術委員会
 - 16) 国際労働衛生会議 (ICOH) 温熱研究学術委員会
 - 17) 国際労働衛生会議 (ICOH) 神経中毒・精神生理学学術委員会
-

(3) 研究成果の提供

- 1) 久保田 均 (2002年10月) 厚生労働省安全衛生部からの文献調査依頼: “労働生産性”と“快適職場”をキーワードとして.
 - 2) 小川康恭 (2002年7月31日) 労働衛生課からの依頼. 健康管理手帳交付対象物質についての情報提供. ビス(クロロメチル)エーテル.
 - 3) 小川康恭, 平田 衛, 毛利一平, 北村文彦 (2002年1-12月) 清掃従事者のダイオキシンばく露による健康影響に係る調査研究委員会の調査に参加し職歴を聴取し, 報告書提出.
 - 4) 小川康恭, 平田 衛, 毛利一平, 北村文彦 (2002年9月27日) 厚生労働省安全衛生部労働衛生課へ健康管理手帳支給対象化学物質の根拠に関する資料提供.
 - 5) 小川康恭, 平田 衛, 毛利一平, 齊藤宏之 (2002年8-12月) エプソン島内事業所(松本市)より無鉛半田に切り替えるときの問題点に関する問い合わせに対する, 現地視察及び曝露評価調査方法に関して助言及び支援.
 - 6) 小泉信滋 (2002年4月27日, 5月7日, 13日) 科学技術振興事業団・たんぱく質研究所事務所へ重金属の作用に関する問合への回答, 文献資料の提供.
 - 7) 小嶋 純 (2002年10月) (独)産業安全研究所へ暑熱測定に関する情報の提供.
 - 8) 小嶋 純 (2002年10月) (独)産業安全研究所へ遊離けい酸分析およびずい道工事における粉じん濃度測定に関するコメントおよび資料提供.
-

-
- 9) 小嶋 純 (2002 年 4 月) (財)岩手県予防医学協会へ遊離けい酸分析法関連の文献情報の提供.
 - 10) 前田節雄 (2002 年 6 月) 厚生労働省安全衛生部へ騒音性難聴, および, 振動障害の原因分析などの依頼に関する情報の提供とコメント.
 - 11) 北村文彦 (2002 年 1 月 17 日, 22 日, 2 月 8 日, 12 日, 26 日, 3 月 16 日)「清掃従事者のダイオキシンばく露による健康影響に係る調査研究」委員会における現場調査等.
 - 12) 本間健資 (2002 年 8 月) 宮城労働局へ硫化水素の毒性に関する質問に関して回答送付.
 - 13) 本間健資 (2002 年 9 月) 厚生労働省安全衛生部・労働安全衛生研究連絡会における報告に関連して要請があり, 厚生労働省化学物質調査課へ事例研究に関する資料を提供
 - 14) 澤田晋一 (2002 年 8 月) 中央労働災害防止協会・外国人研修生用資料集作成委員会へ職業性疾患に関連する写真提供.
-

5. 国内・国外の科学技術情報・資料等の調査・報告

(1) 業務上疾病の発生状況の分析

厚生労働省安全衛生部から貸与された労働者死傷病報告に基づき、平成 14 年度は約 14,400 件の業務上疾病事例のデータベース化を行った。平成 13 年度の登録件数と合わせ、約 29,900 件の事例がデータベース化されたことになる。これらのデータをもとに、クロス集計等により詳細な分析を進め、平成 15 年 3 月に報告書を厚生労働省労働基準局安全衛生部に提出した。

(2) 衛生管理特別指導事業場の調査

同事業場における労働衛生管理実施状況に関する平成 13 年度の調査と集計結果を取りまとめ、平成 15 年 3 月に報告書を厚生労働省労働基準局安全衛生部に提出した。