

1. プロジェクト研究

(1) 研究課題一覧

平成 15 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	研究課題名	代表者	分担・共同研究者
	開始年度	終了年度				
1	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, 齊藤宏之, 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）
2	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（日大・院・理工学）
3	H13	H16	重点研究領域特別研究	有機溶剤等を取扱う非定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
4	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・医）, 榊原久孝（名大・医）, 吉村卓也, 玉置 元（都立大・院・工）, 石竹達也（久留米大・医）
5	H15	H17	重点研究領域特別研究	作業関連疾患・生活習慣病における職業因子の寄与に関する疫学的研究	平田 衛	毛利一平, 小川康恭, 岩崎健二, 奥野 勉, 久永直見, 佐々木 毅, 久保田 均
6	H15	H17	重点研究領域特別研究	高年齢労働者の職業性ストレスに関する総合的研究	福田秀樹	澤田晋一, 岡 龍雄, 寺尾安生（東大・神経内科）, 小林敏生（広大・医）
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
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

	研究期間		研究課題種別	研究課題名	代表者	分担・共同研究者
	開始年度	終了年度				
10	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類に係る労働 現場のリスク評価研究	神山宣彦, 櫻井治彦 (中災防・ 労働衛生調 査分析セン ター)	小川康恭, 毛利一平, 鷹屋 光俊, 萩原正義, 齊藤宏之
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)	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)
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)	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	埜田和史(滋賀医大・予防 医学), 井奈波良一(岐阜 大・医)
13	H14	H17	競争的資金 (文部科学省 科学研究費補 助金 基盤研 究 A 一般)	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 医大・医), 熊谷信二(大 阪府立公衆衛生研)
14	H14	H15	競争的資金 (文部科学省 科学研究費補 助金 基盤研 究 B 一般)	職場における緑内障の研究 - 視機 能およ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(東大・医)
15	H13	H15	競争的資金 (文部科学省 科学研究費補 助金 基盤研 究 C 一般)	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	
16	H14	H16	競争的資金 (文部科学省 科学研究費補 助金 基盤研 究 C)	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	本間健資, 須田 恵
17	H14	H15	競争的資金 (文部科学省 科学研究費補 助金 若手研 究(B)(2))	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	
18	H15	H15	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
19	H14	H15	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, 篠原也寸志, 高 田礼子(聖マリアンナ医 大)

	研究期間		研究課題種別	研究課題名	代表者	分担・共同研究者
	開始年度	終了年度				
20	H15	H16	受託研究 (NTT 東日本 首都圏健康管理 センター)	職業性ストレス調査票を用いた職 場のストレス評価に関する研究	原谷隆史	中田光紀, 高橋正也

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	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 (産医大・ 産生研・作 業病態学)	平田 衛, 久永直見
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 (日大・ 院・理工学)	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 (名大)	小川康恭, 齊藤宏之
5	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こころの健康 障害をも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)	倉林るみい, 毛利一平
6	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)	倉林るみい
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)	シックハウス症候群の病態解明、 診療治療法に関する研究	石 川 哲 (北里研究 所)	荒記俊一

	研究期間		研究課題種別	研究課題名	代表者	分担・共同研究者
	開始年度	終了年度				
8	H15	H16	競争的資金 (厚生労働省厚生労働科学研究費補助金)	小規模事業場の健康支援に関連する政策・施策・サービスの連携に関する研究—最適支援システムの構築を目指して—	錦戸典子 (東大・医・保健学)	平田 衛 中田光紀
9	H15	H16	競争的資金 (厚生労働省厚生労働科学研究費補助金)	健康度の測定法及び計算式の開発に関する研究	川村 則行 (国立精神・神経センター精神保健研・心身医学)	中田光紀
10	H15	H17	競争的資金 (厚生労働省厚生労働科学研究費補助金)	ストレスによる免疫監視機構の破綻に関するプロテオミクス研究	川村 則行 (国立精神・神経センター精神保健研・心身医学)	中田光紀
11	H15	H18	競争的資金 (文部科学省科学研究費補助金 基盤研究 A 一般)	バイオハザード対策専用防護服の性能と用途基準の策定に関する研究	篠原 克明 (国立感染症研)	明星敏彦
12	H14	H15	競争的資金 (文部科学省科学研究費補助金 基盤研究 B)	プロテオミクスによる脳脊髄液およ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・神経センター精神保健研・心身医学)	中田光紀
13	H14	H16	競争的資金 (文部科学省科学研究費補助金 基盤研究 B(2))	職業性ストレスとがん罹患の関連性およびそのメカニズムに関する研究	川上 憲人 (岡山大・院・医歯学総合・衛生学・予防医学)	中田光紀
14	H15	H17	競争的資金 (文部科学省科学研究費補助金 基盤研究 B)	振動負荷評価のための人体脊椎系のモデリングと振動ダミーの試作	吉村 卓也 (都立大)	前田節雄
15	H13	H15	競争的資金 (文部科学省科学研究費補助金 基盤研究 B 海外)	海外在留邦人の精神保健調査と危機介入支援マニュアルの作成	鈴木 満 (岩手医科大)	倉林るみい

	研究期間		研究課題種別	研究課題名	代表者	分担・共同研究者
	開始年度	終了年度				
16	H14	H16	競争的資金 (文部科学省科学研究費補助金基盤研究C)	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
17	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と眼疾の遺伝子解析	服部幸夫 (山口大)	鈴木 亮
18	H14	H16	競争的資金 (文部科学省科学研究費補助金)	日本人緑内障の新しい高頻度遺伝子異常とその早期診断	服部幸夫 (山口大)	鈴木 亮
19	H14	H16	競争的資金 (文部科学省科学研究費補助金)	緑内障の臨床的研究と疫学調査	三嶋 弘 (広島大)	鈴木 亮
20	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
21	H13	H15	競争的資金 (独立行政法人科学技術振興機構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齢の解明)	瀬川昌也 (瀬川小児神経学クリニック)	福田秀樹
22	H14	H16	国立環境研究所	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)	澤田晋一
23	H15	H15	委託研究(平成15年度災害科学)	精神疾患発症と長時間残業との因果関係に関する調査	黒木宣夫 (東邦大)	原谷隆史

(2) 重点研究領域特別研究

1) 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

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(有害性評価研究部),平田 衛(企画調整部),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ばく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、いわゆる内分泌かく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ばく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ばく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ばく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 15 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)

自治体清掃労働者のコホートについては、児の性比に関する解析を行う。また、より大規模なコホート集団を構築できるよう努力する。 分担:毛利一平,小川康恭,平田衛,北村文彦

(平成 15 年度のサブテーマ 2:清掃工場労働者の健康影響調査)

H12, 13 年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。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ばく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、ダイオキシン類ばく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 15 年度のサブテーマ 3:清掃工場労働者における健康問題の検討)

4 年間の研究調査により得られた解析結果に基づき清掃工場労働者における健康問題を整理しその対応を検討する。

【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、作業歴によるばく露評価の可能性を検討したところ、飛灰ばく露の可能性がある作業に従事していた期間をばく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、飛灰ばく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こっていること、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。飛灰ばく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ばく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】

1)ダイオキシン類の発がん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ばく露レベル(ダイオキシン類ばく露の代理指標)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。

【4年目】

1)自治体清掃労働者のコホート集団の登録者人数は約8,000人に達した。児の性比に関する予備解析では、飛灰ばく露労働者において男児の割合が高かった。

2)2つの清掃工場労働者集団(57名)を対象とした健康調査を実施した。これで健康調査ができた清掃工場労働者の数は総計153名となり血中ダイオキシン類濃度が測定できた人数は72名となった。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は継続している。

3)飛灰ばく露作業従事期間と尿中酸化ストレス指標物質との間に正の相関があることを示す結果を論文として発表した。

2) 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:齊藤 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(日大・院・理工学)

【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も行う。

【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。

【3年目】

調査および実験の結果をもとに、以下のことを実施した。

- 1) 職場における負担軽減対策の検討:調査および実験の結果をもとに、作業者の疲労要因を抽出し、具体的な疲労軽減対策を検討した。
- 2) 人間工学上の実践的マニュアルの作成:具体的な疲労軽減対策をもとに、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した。

3) 有機溶剤等を取扱う非定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, 芹田富美雄, 小野真理子, 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定常作業時に発生しており、非定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、非定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、現状では非定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、種々の非定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質発生状況のデータを集積すると共に、非定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、代表的な非定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】

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、ばく露濃度の測定

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ュミレートするために、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】

・非正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、作業者の有害物ばく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。

【3年目】

・現場調査

主に塗装作業について、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った。個人ばく露濃度は定点測定での平均濃度よりかなり高く、定点測定結果から作業者のばく露濃度を推定することは困難である。

個人ばく露の測定法について

作業者の周りの気流の計算シミュレーション及びチャンバーでの模擬実験から、有害物発生源近傍でのパーソナルサンプリングではサンプラー取り付け位置により測定値が異なり、通常行われている呼吸域(胸または襟元)の測定値は、口元での測定値と大きく異なる場合があることが判明した。新たにヘルメットにサンプリングを取り付ける方法を試み、模擬実験では良好な結果を得た。

4) 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・医)、榊原久孝(名大・医)、吉村卓也、玉置 元(都立大・院・工)、石竹達也(久留米大・医)

【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”における全身振動ばく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ばく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、作業者が全身振動ばく露を受けるとされる乗用車、トラック、建設機械、産業機械、農業機械等の振動ばく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 な全身振動ばく露に対する生理・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ばく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ばく露対策指針を明らかにし、日本国民を全身振動ばく露による腰痛から守ると共に、国際規格の全身振動ばく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】

本研究では、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される建設、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・評価する。同時に腰痛問題調査アンケートを考案し、作業者へのアンケート調査を実施し、振動ばく露量と腰痛の関係を調査し、労働環境での腰痛予防のための我が国の全身振動ばく露ガイドラインの必要性を検討し、さらに、実験室実験により急性的な全身振動ばく露に対する生理・心理的影響に基づいた腰部への車両振動を軽減させる構造の座席のクライテリアの確立、及び、クッション等を用いて振動を軽減する場合のクッションのクライテリアを確立し、日本国民を全身振動ばく露による腰痛から守ると共に、国際規格の全身振動ばく露影響評価に我が国の基準を提案する研究を実施する。

5) 作業関連疾患・生活習慣病における職業因子の寄与に関する疫学的研究

研究期間：平成 15 年度～17 年度

研究代表者：平田 衛(企画調整部)

分担研究者：毛利一平、小川康恭、岩崎健二(作業条件適応研究部)、奥野 勉(作業環境計測研究部)、久永直見、佐々木 毅、久保田 均(企画調整部)

【研究目的】

我が国では、特定の職場有害因子にばく露された場合にのみ発生する職業病は減少した。しかし、個人の生活習慣・感受性等の背景因子に、職場のストレス、労働密度、労働時間、重量物取扱い、反復動作、作業姿勢、化学物質、物理因子等の職業性危険

【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される建設、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、腰痛予防のための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 年目】

平成 15 年度は、建設、土木、鉱業、運輸、製造業等での重機、乗用車、長距離トラック、建設機械、産業機械、農業機械等の作業者の使用機械の実際の座席構造を調査し、我が国の代表的な座席構造を選定した。選定した各種座席をモーションシミュレータに取り付け、ISO7096 に準拠した形での座席振動伝達特性測定を行うとともに、座席に被験者を座らせた形での、急性的な全身振動ばく露による人体への生理 (ISO2631-5 影響評価)・心理的影響の評価実験を実施した。そして、生理・心理実験結果と ISO7096 の結果とから、腰部への車両振動を軽減させる構造の座席のクライテリアと評価方法を検討した。また、座席に人が座った状態での人に入る振動量の評価方法に関する検討も行った。また、ISO2631-1 および ISO2631-5 の生理影響評価方法の検討も実施することが出来た。

因子が加わることにより発症に至る作業関連疾患の予防は、今なお重要な課題である。

本研究では、作業関連疾患の全国的発生状況についてのデータを収集・解析し、脳卒中・心筋梗塞など循環器疾患、腰痛など筋骨格系障害等の作業関連疾患や生活習慣病の発生に寄与する制御すべき

職業性因子を疫学的に明らかにすることにより、作業関連疾患や生活習慣病の予防対策に資することを目的とする。

【研究計画】

作業関連疾患の対象は幅広く、限られた期間内に効果的に労働との関連を明らかにするため、これまで当研究所に蓄積されてきた、集団における作業関連疾患や生活習慣病の発症データを解析するとともに、当研究所が利用可能なネットワークを活用することにより、作業関連疾患等の発生に寄与する職業性危険因子を明らかにする。具体的には、

(1)異なる産業分野の労働者集団を追跡し、作業関連性が疑われる疾患の新規発生例と対照例を、同じ集団の中から抽出・登録する。(2)職歴情報から過去のさまざまな職業性危険因子へのばく露を推定する。(3)(1)および(2)のデータを用いて、当該集団内部で症例 - 対照研究をおこなうことにより、職業性危険因子と作業関連疾患・生活習慣病の関連を詳細に検討する。

以上(1)～(3)のデータを統計的に分析することによ

り、異なる職務内容や勤務形態における脳卒中や心筋梗塞等の特定疾患についての相対リスクを危険因子別に明らかにする。

【研究成果】

【1年目】

過去の基盤研究等による職業コホートについては、6つの異なる産業で約4万人分の個人データを、将来の解析と更なる追跡に備えて電子化した。また、新たなコホートとしては自治体の清掃労働者8千人と、関西の化学産業労働者340人を確保した。後者については、疲労等に関するベースライン調査を終え、今後、定期的に疾病発症データを収集する。なお、当初予定していた運輸労働者と溶接作業者のコホートについては、業界団体等と協議したもののこれまでのところ協力を得られていない。この他、症例 - 対照研究のためにインターネットを利用した症例登録システムを開発した。また、疫学データの解析を容易にすることを目的として、1950年以降の人口動態統計のうち、性別、年齢階級別、死因(基本分類)別死亡数を電子データ化した。

6) 高年齢労働者の職業性ストレスに関する総合的研究

研究期間:平成15年度～17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)、岡 龍雄(作業条件適応研究部)、寺尾安生(東大・神経内科)、小林敏生(広大・医)

【研究目的】

わが国では少子・高齢社会が急速に進展しており、今後高年齢労働者が大幅に増加することが見込まれている。一方、近年の産業技術や情報技術の革新、経済の国際化と競争激化、企業の合理化等により、労働環境と作業態様両面で労働者のおかれている状況は急速に変化している。特に産業現場や建設工事現場で使用されている種々の機械・機器は、高度に自動化・機械化し、その操作は複雑なものとなっている。このような作業態様の変貌は、生体諸機能が老化し労働適応能力の低下している高年齢労働者の職業性ストレスを強め、循環器疾患や神経・筋骨格系障害の発症あるいは労働災害をますます増加させるおそれがある。

また、土木建設業や電気通信業などの屋外作業では、多くの中高年齢労働者が屋外気象の変動による暑熱や寒冷ストレスにさらされている現状にある。高年齢者では温熱ストレスに対する適応能力が減退しているために、熱中症や低体温症のみならず循環器

疾患や神経・筋疾患といった加齢性疾患のリスクを増悪させる可能性もある。

そこで本研究では、これらの作業様態の変貌や作業温熱環境がもたらす職業性ストレスを予防して高年齢労働者が健康かつ快適に働ける労働環境を構築するための労働衛生学的研究を総合的に推進する。

【研究計画】

(1)業務上疾病の発生状況の分析:業務上疾病の原資料である労働者死傷病報告データベースの構築(平成7年～10年までの約30,000件、じん肺及びじん肺合併症を除く)と分析システムの開発を行い、高年齢労働者の業務上疾病の発生状況と疾病発生のストレス要因を解明し、高年齢労働者の業務上疾病の発生予防に役立てる。

(2)機器操作に伴うストレス反応:行動課題下のストレス反応のデータベースをもとに、個々の高年齢労働者のストレス反応を評価するためのシステム開発を行う。機器操作作業の実態調査を行い、開発したストレス反応自動データ処理システムを用いて解析

し、機器操作に伴うストレス要因を解明し、高年齢労働者を考慮した作業条件設定に役立てる。

(3)作業温熱ストレス影響評価： 暑熱・寒冷作業環境下での高年齢労働者の健康障害の発生状況とストレス反応の実態調査、および 高年齢労働者の暑熱・寒冷ばく露時の温熱ストレス反応の特性評価実験を行う。これらの結果に基づき、温熱ストレスの防護対策の有効性を実験室実験と現場調査により検証し、高年齢労働者にとって望ましい作業 - 休憩スケジュールや防暑・防寒作業服の選択基準等の具体的な作業管理指針を提案する。

上記(1)～(3)の結果を総合し、高年齢労働者の職業性ストレス予防対策を実践的マニュアルとして提案することを目指す。

【研究成果】

【1年目】

(1)高年齢労働者の業務上疾病は、「負傷に起因する疾病(特に災害性腰痛)」が全疾病の約80%を占め、また「建設業」や「商業」等の業種で多いことが明

らかになった。労働者死傷病報告の「災害発生状況と原因」欄に記載されている文章を全文入力した。中高年齢労働者の職業性熱中症の発生事例を検討した結果、本人の主観的判断による不適切な作業-休憩スケジュールに起因する例が目立った。

(2)機器操作に伴うストレス反応を引起す条件は、若年から中年齢の被験者では視標と音刺激の位置と呈示タイミング、被験者のセット、視標呈示時間、制限反応時間等が示唆され。現場調査で用いるストレス反応自動データ処理システムのストレス反応指標について、睡眠時の生体現象から検討した。その結果、睡眠時の心拍数・身体活動量・姿勢が睡眠障害の有無・程度、あるいは生体リズム障害の指標として有効であることが示唆された。

(3)寒冷作業環境下での高年齢労働者の健康障害の発生状況とストレス反応の調査のために協力事業場と会合を行った(平成16年2月に予備調査)。また高年齢労働者の温熱ストレス反応を実験的に調べるための分析システムを整備した。

2. 基盤的研究

(1) 所内特別研究

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(作業条件適応研究部), 齊藤宏之(有害性評価研究部), 平田 衛(企画調整部), 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, ばく露サーベイランス)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ばく露調査も行い、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ばく露調査を行った。

【3 年目】

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

過去に衛生管理特別指導事業場に指定されたことのある事業所に対して、指定されたことにより行った作業改善のためのさまざまな介入の影響及びその評価に関するアンケート調査を行った。

2) 労働衛生リスクマネジメントシステム構築のためのモデルケースとして中規模鉛使用事業所においてセミナーを企画開催した。

3) 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した。

4) 1990～2000 年に実施したアンケート調査の再解析を行った。

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:萩原正義,鷹屋光俊,菅野誠一郎,芹田富美雄,篠原也寸志,
(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ばく露の可能性と,ばく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ばく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ばく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 年目】

・昨年度検討した高速溶媒抽出装置 ASE に加えて,本年度自動濃縮装置 PowerPrep を導入した。それと,分析部分での高分解能 GC - MS に装着した大量試料注入装置によって,分析試料の微量化に成功した。

・本年度,上記の各装置を前処理および分析に導入したことにより,初期の目標であった血液 10g で塩素化ダイオキシン類の分析をほぼ達成した。

・現在,中災防調査分析センターで取りまとめた廃棄物処理作業員のデータ付き血液試料の分析を各 10g 使用して進めている。

・同時に,臭素化ダイオキシンの血中濃度測定を開始した。標準試料による検量線,精度管理用牛血

液試料の分析を終えた。さらに、臭素化ダイオキシンの体内半減期を求めるために、臭素化ダイオキシンの

経口投与ラットの肝および脂肪試料の分析を行っている。

3) 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(健康障害予防研究部),鈴木 薫(有害性評価研究部),三浦伸彦(健康障害予防研究部),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至適化を達成しつつある。

【2 年目】

前年度得た Cd 応答性遺伝子に関する情報を集約し、低濃度 Cd 応答の全体像を把握した。

カスタムアレイ作成に向け、前記 Cd 応答性遺伝子の中から約 10 種を選択し、応答性の検証ならびにキネティクスの検討を行った。これらの全ての遺伝子について、アレイ分析を支持する結果を得るとともに、量反応関係・経時変化に関する詳細な情報を得た。

少量のヒト細胞の使用で、精度と再現性において満足の得られるレポーターアッセイを確立した。

4) 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～15 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(企画調整部),倉林るみい(作業条件適応研究部),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的研究課題の発掘に役立つことを目的として、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。

【2 年目】平成 15 年度

(1) 労働者死傷病報告の「労働災害発生状況と原因」に記載されている全文を入力した(現在、校正を行っている)。

(2) 保健衛生業における労働者の筋骨格系障害、特に腰痛症の発生状況を分析した結果、平成 7 年から 10 年の発生件数は 1,371 件で、職種別に見るとケアワーカーと看護婦によるものが全体の 74%であった。

(3) 労働者数規模別にみると、労働者 1~9 人の事業所での休業 4 日以上の死傷病発生が少なく、10 人以上の事業所に比し患者がやや高齢、休業見込み日数が長めであることが判明した。また 1~9 人の建設業では、10 人以上より死傷病の発生率が高いことが疑われた。

5) 化学物質の低濃度ばく露状況における健康影響の指標と評価

研究期間:平成 15 年度～16 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:宮川宗之(企画調整部),須田 恵,王 瑞生,小林健一(健康障害予防研究部),平田 衛(企画調整部),関口総一郎(重点研究支援協力員),浅野伍朗(日本医大),芳賀達也(学習院大・分生研),高 星(北京市疾病予防センター)

【研究目的】

近年,化学物質のばく露は低濃度化にむかっているが,低濃度ばく露における健康影響はあまり明らかではない。最新の研究成果によると,比較的微量と考えられてきた濃度領域においてもばく露によってなんらかの生体影響が考えられる例があり,また,従来常識的に考えられてきた化学物質ばく露の用量 反応関係が必ずしも当てはまらない例も報告されている。更に,現実の化学物質ばく露はおおむね低濃度化していると同時に複合的でもあるが,低濃度複合ばく露の影響は研究が少ない。このように,新たなばく露状況やばく露 反応関係における化学物質ばく露にかかわる労働衛生上の問題を明らかにし,健康影響への対策を見出す。

【研究計画】

- 1) 現実の職業現場での化学物質のばく露濃度を文献・調査報告等で検索し,比較的low濃度ばく露状況における健康影響の問題点をまとめる。
- 2) 実験的に動物へ化学物質をlow濃度でばく露し,生体影響を検索する。特に,ビスフェノール A のような既報にある微量ばく露の生体影響や,線形では

ないかあるいは特殊な用量 影響関係(いわゆる逆U字型反応など)の有無について検討する。

3) low濃度ばく露の健康影響という観点から,ばく露を受けている労働者への健康リスク評価を試みる。

4) 化学物質の複合ばく露の生体影響評価を試みる。

5) 化学物質のlow濃度長期ばく露の健康影響やリスク評価上の問題点をまとめる。

【研究成果】

【1 年目】

1) 環境ホルモン(内分泌かく乱化学物質)としての疑いがあるフタル酸ジエチルヘキシル(DEHP)をラットに投与して,雌性生殖毒性指標としての生殖器・排卵等の変化を観た。従来毒性の観察されなかったdose で生殖機能が抑制されたが毒性発現はdose-dependent ではなく,DEHP の生殖毒性発現には甲状腺ホルモンが関与している可能性を示した。

2) 複合ばく露の生体影響評価については,相乗作用の有無を評価できる新たな手法を提唱した。

3) いずれの成果も投稿した。

(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で最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)

有害物質にばく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で各型により酸化的 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。

【3 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遺伝子解析により求め質問紙法とほぼ完全に一致することを確認した。本年はさらに CYP の発現を測定し定量性を検討した。その結果、定量性を良くするための最適内部標準を選定出来た。遺伝子多型を考慮して上で、CYP の発現量を指標とした最適飲酒量の検討へと進める予定でいる。

2) 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。

【4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。本年度は、職業性ストレスの健康影響の検討を続け、健康職場のための介入手法の開発し、介入研究を開始した。研究者の業績報告書に示したように職業性ストレスの心身の健康影響や健康職場に関する研究発表を海外および国内の学術雑誌、学会等で行った。学会発表は、旅費の追加募集があったので、当初の予定に加えて2件追加発表を行う。介入対策を行う調査対象事業所をさらに追加し、可能なところでは介入前の質問紙調査を開始した。

3) 職業がんの疫学的研究

毛利一平, 久保田 均, 平田 衛, 中村国臣¹

¹ 医療法人社団相和会・産業健診事業部

【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がん要因の再評価: 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がん要因に関する疫学研究

3) がん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】

1) マスタードガスばく露労働者の発がんリスクに関するコホート研究

約 2500 名の対象者について、1997 年までの追跡が終了している。今年度は、名簿及び 1997 年時点での死亡診断書記載事項をデータベース化するための入力作業、標準化死亡率比算出のもととなる死亡率データの入力作業と発がんリスクの解析を行う。

2) 塩ビモノマーばく露労働者の発がんリスクに関するコホート研究

約 5000 名の対象者について、1996 年までの追跡が終了している。今年度は、名簿及び 1996 年時点での死亡診断書記載事項をデータベース化するための入力作業、標準化死亡率比算出のもととなる死亡率データの入力作業と発がんリスクの解析を行う。

3) 建設労働者の発がんリスクに関するコホート研究
2001 年に国際学会で発表したデータを原著論文化する。

(H14 年度研究計画)

【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がん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、じん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報告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がん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ばく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。

【4 年目】

科研費により新たに清掃工場労働者を対象としたコホートを構築する機会を得たので、そのための作業を優先した。これまでに清掃工場作業経験者約 2 千人、対照としてごみ収集作業員 6 千人からなるコホートを構築することができた。今後、当該労働における発がんリスク評価のために、追跡を続けることになる。既存のデータについては、約 3 万人分のデータをすべて電子化し、現在さらにかつての現役鉄鋼労働者 30 万人分の個人票について電子化の作業を実施している。また、死亡リスク評価の対照データとなる人口動態統計の性・年齢階級・死因(基本分類)別死亡数のデータを、1950 年以降についてデータベース化し

た。なお、このデータは通常入手が困難なものなので、
今後希望する研究者に対して無料で配布する予定で

4) 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・社会医学, ³ハーバード大・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】

- 1) 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。
- 2) 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。
- 3) 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。
- 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: 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】

- 1) 予定した調査対象者数を確保し, データを解析中である。
- 2) 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。
- 3) 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。
- 4) 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。

【2 年目】

- 1) 昼間の眠気と職場の心理社会的要因との関連を日勤者と交代勤務者について検証できた。
- 2) 交代勤務に対する主観的適応度の意義を健康や睡眠等との観点から検討し, 論文投稿した。前年度作成の小冊子による健康教育効果を検討した。
- 3) SALT 検査 5 課題の成績を比較した。
- 4) データ解析中である。

5) 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東大・院・医学系研究科, 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】

1. 文献研究:上記に関する国内外の関連文献を収集する。
2. 調査データの入力:収集された免疫のデータ入力を行う。
3. 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。
4. 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】

- 1) 予定した調査対象者(企業)の選定を行った。
- 2) 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。
- 3) 調査票の作成,印刷等を行った。
- 4) 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。

6) 種々の環境下での筋肉の性質

上野 哲, 王 瑞生, 奥野 誠¹, 中田光紀, Joseph Hoh², 横山和仁³, 小林廉毅⁴
¹東大・教養, ² Univ. of Sydney, ³三重大・医, ⁴東大・医

【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ことが大切である。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】

動物に過重力をかけ,筋肉を構成する蛋白質がどう変わるか,調べる蛋白質を増やして実験する。動物

【2年目】

- 1) 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。
- 2) データの入力を行い,統計解析中である。
- 3) 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。

【3年目】

- 1) 労働者の睡眠習慣,免疫と風邪の罹患傾向という課題で論文投稿直前である。
- 2) 職業性ストレスと免疫に関する1年間の前向きデータが集積され,解析中とともに新たにデータを収集する予定である。
- 3) 職業性ストレスと不眠症の論文がアクセプトされた。
- 4) 受動喫煙と免疫に関する論文が再審査中である。
- 5) 上記に関するテーマで国内外の学会で5回の学会発表を行った。

に加える負荷の条件を変え同じ結果になるか実験する。蛋白質の成分変化を見るには,長い負荷が必要と考えられる。より早い筋肉の応答を見るため,mRNAを対象にすることも考える。加重による蛋白質の増減をサーチするため,DNAマイクロアレイを用いる準備をする。実験 1: 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と共に,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が少ないことを確認する。実験 2: 0Gと1Gの下での筋肉状態の変化と,1Gと2Gの下での筋肉状態の変化が本質的に同じであることを解剖学的及び生化学的に確認する。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ミュレーションとして,1日に過重力をかける時間を数種類設定して動物に与える過重力の影響に変化があるか実験する。実験 4: 高齢者と若年者の立ち作業の負荷に対する適応度の違いが見られるか調べるために,週令が違う動物に対して負荷をかけて,影響の違いを実験する。

【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無かった。マウスは重力に抗して立っていなければならず、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無かった。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。

【3年目】

過重力装置の仕様を決定し、業者に発注した。ラットが動き回れる条件で筋電図などの生体信号を取るためのシステムを過重力装置に組み入れることに努めた。二価イオンの筋肉の収縮に対する影響を見る実験の方は、二価イオンの溶液内濃度をうまくコントロールするやり方を検討中である。秋以降は、表面筋電図の解析と筋内筋電図のとり方の習得に努めた。

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】

近年、産業構造の急激な変化により労働者が従事する就労時間の柔軟性が求められている。より複雑化した就労時間体系がもたらす疲労とその対応策として、具体的な生体負担の軽減を目指した生体リズムの復帰、強化をもたらす方法の開発が望まれるところである。前研究課題ではグルココルチコイドを主たる労働負担指標とした生理指標の周期性の検証を試みたが、本課題においてもカテコールアミン等他の生理指標の周期性に着目し、夜間の運動負荷、睡眠をとる被験者実験を介してより精緻な生体影響評価を行うための基礎的資料を得ることを目指す。

【研究計画】

尿中カテコールアミン排泄量を主な指標として短時間における生体影響評価(量 - 反応関係から)の知

見に加え、長時間にわたる観察から、リズムの変動の検証を試みる。おもに健常大学生を被験者とし、夜間作業中における実験室実験から基礎的なデータを得、生体影響評価、負担軽減効果の評価を試みる。

【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。

【2年目】

測定再開に向けコルチゾール、クレアチニン、カテコールアミン測定用の HPLC、オートアナライザー等、測定機器の調整を行った。(カテコールアミン測定用の HPLC システムの調整は未完)また、昨年実施できなかった被験者実験を遂行中である。

8) 海外日本就労者のメンタルヘルス対策

倉林るみい¹, 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岩手医大, ²大分県立看護科学大, ³大正大, ⁴一橋大, ⁵北の丸クリニック, ⁶琉球大

【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需要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。

【4年目】

各都市における質問紙調査:

デュッセルドルフにおいて、駐在員の帯同家族を対象とした質問紙調査を行い、駐在員自身のものと比較した。帯同家族のメンタルヘルスの良否は駐在員自身への影響が大きいと考えられ、重要である。他にバンコクとサンフランシスコで日本商工会議所を通じて質問紙調査を行った。

危機介入を含むメンタルヘルス対策マニュアルづくり:現場でメンタルヘルス事例に対応をする領事担当官を対象としたマニュアルを作成して配布した。

9) 過重労働による健康障害の予防に関する研究

岩崎健二, 佐々木毅, 久永直見, 倉林るみい, 毛利一平

【研究目的】

近年のグローバル化による国際競争の激化や長引く不況等の影響により、企業間の競争は激しくなり、労働者を取り巻く状況も厳しいものとなっている。労働力調査によると週60時間以上働く長時間労働者の数は依然として600万人程度存在し、労働者健康状

況調査報告によると、仕事に関するストレスを感じる労働者を年々増加している。長時間労働、精神的ストレス等の過重労働による脳・心臓疾患等の健康障害の予防に向けた取り組みが益々重要になっている。

産業医学分野での調査研究により、長時間労働、精神的ストレス等の労働負荷要因と健康障害との関連は明確になりつつある。しかし、これらの研究成果

が産業現場で過重労働による健康障害の予防に十分に生かされているとは言えない。これらの研究成果を十分に生かすには、これまでの研究成果を整理し、健康管理に利用しやすい、教育研修資料・健康管理チェックリスト等を開発することが必要である。

【研究計画】

本研究では、過重労働による健康障害の予防のための以下(1)～(3)の項目を予定している。

(1)教育研修資料の作成：“過労死”事例の解析、過重業務と健康障害との関連に関する文献的検討、ストレス反応・疲労と健康障害との関連に関する文献的検討、などを行い、これらの資料を基にして、現場の産業保健職が労働者の教育研修に使いやすい資料を作成する。

(2)健康管理のチェックリストの作成：本研究で作成するチェックリストは、業務の過重度や生活習慣の乱れ等のチェックを目的とし、労働者用の自己診断チェックリストと、産業保健職が労働者の状態を把握

するために利用する自記式質問紙の2種類である。チェックリストの作成作業は中災防に設けられている作成委員会の作業に協力する形で行う予定である。チェックリストの試作・再検討、標準値収集のための現場調査などを行う。

その他の効果的な“過労死”予防対策についての検討。

【研究成果】

【1年目】

1)本研究独自で、疲労蓄積度自己診断チェックリストを拡充し、過重労働対策での産業保健職による助言指導用のチェックリストを作成、2)2つの疲労蓄積度調査により、(300+800)人のベースラインデータを収集解析、3)過重労働対策関連の解説記事を4編(労働の科学など)発表、4)家族による労働者の疲労蓄積度チェックリスト原案を作成、トライアルデータを解析し、結果を中災防作成委員会に提供した。

10) 運動調節機能の発達と加齢にともなう変化

福田秀樹, 岡 龍雄, 彦坂興秀¹, 瀬川昌也², 野村芳子², 寺尾安生³

¹National Eye Institute, NIH, ²瀬川小児神経学クリニック, ³東大・神経内科

【研究目的】

わが国の少子高齢社会では高年齢労働者の大幅な増加が見込まれているが、依然として高年齢労働者の労働災害、業務上疾病が多いのが現状とされている。こうしたことから、平成9年度から14年度にかけて、運動調節機能の加齢変化の客観的評価法として衝動性眼球運動サッケード課題を用いた行動生理学的測定・評価方法の有効性を確かめながら、高年齢者の運動調節機能に関する行動生理学的研究を行った。その結果、高年齢者では、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機能低下が示唆された。

本研究では、このような基礎的な研究方法と考え方を、さらに発展させるとともに、労働衛生及び臨床医学への適用を試みる。具体的には、(1)大脳基底核の基本的メカニズムが関与する運動調節機能の発達と加齢にともなう変化を、性差を含め明らかにする。(2)臨床疾患患者のサッケードの正常・異常の判定と異常部位の推定ができる健常人のサッケード・データベースと解析システムの開発を行い、(3)労働衛生分野における神経行動学的検査方法の一つとして利用できるようにする。

【研究計画】

【1年目】(平成15年度)

(1)サッケード・データベースに登録されている健常人(290名,5歳~76歳)の眼球運動検査の再検査を行う(縦断的研究)。

(2)特に女性、小児、中高年齢者の眼球運動検査を行い、サッケード・データベースの健常人の年齢別・性別構成比を補正する(横断的研究)。

(3)種々の中枢神経疾患(著明な日内変動を呈する遺伝性進行性ディストニア(HPD)、パーキンソン病、Tourette 症候群(TS)等)の大脳基底核疾患)の患者のサッケードを、(1)と(2)と同じ方法で調べる。

【研究成果】

【1年目】

(1)健常人の眼球運動の縦断的研究と横断的研究はまだ実施していない。

(2)健常人のサッケードの発達と老化の過程を調べた結果、6歳から10歳にかけて、性差があることが示された。しかし、高年齢者の性差は不明であった。

(3)共同研究では、眼球運動検査法と眼球運動データベース・解析システムを用いて、30名のパーキンソン病(PD)患者のサッケードを調べた。その結果、

サッケードを視覚刺激の呈示位置(偏心度)別に解析したときのサッケードが四肢の症状や発症年齢と関連

していることが明らかになった。

11) 高齢労働者の健康と生活の質の評価システムの開発

岡 龍雄, 福田秀樹, 澤田晋一

【研究目的】

わが国は、出生率の低下による人口減少と高齢化が同時進行する少子・高齢社会を向かえ、若年労働者の減少に伴い高齢労働者の活用が不可欠となることが予想されている。高齢労働者は加齢に伴う生理機能の低下や労働適応能力の低下等があり、健康診断の有所見率が高く、若年労働者に比して労働災害が高率であるといわれている。また、健康診断の実施率が低い中小企業で多くの高齢労働者が就労しているのが現状である。これらのことから、21世紀の労働衛生研究戦略協議会が第二年次報告書(大項目番号 7 p28)では、高齢労働者の心身の健康保持対策と就労環境づくりに関する研究の重要性が指摘されている。

本研究では上記のことを踏まえ、高齢者の労働による健康影響と生活の質に関する評価法を構築することを目的として、(1)睡眠と日中の勤務に関する生理・心理・行動の側面から捉える簡便な方法を検討し、次に(2)多人数事例の大量データの迅速処理及びデータベース化を行い、(3)年齢・性・職業別に睡眠・日中活動に関する特徴を把握するシステムを開発する。併せて、本研究は重点研究課題「高齢労働者の職業性ストレスに関する総合的研究」の基礎資料として役立てる。

【研究計画】

【1年目】

高齢労働者の健康影響と生活の質を評価するための方法論の検討を行う。日常生活者を対象として、睡眠中及び日中活動中の心拍数(HR)・身体活動量(PH)・姿勢の連続モニタリングを行い、生活行動(睡眠、勤務、通勤、家事、介護・看護、TV・ラジオ・新聞・雑誌、休養・寛ぎ、スポーツ、社会的活動、交際・付き合い、受診・療養等)、日中の自覚症状(目・肩・首・腰・手・足の疲労、眠気・仕事の忙しさ等)

の有無をチェックシート(1マス15分)を用いて調べる。併せて解析方法及びチェックシートのデータ取り込みの自動化を検討する。

【2年目】

1年目の開発した方法を検討しながら、高齢及び若年労働者を調査し、HR、PH、姿勢及び生活行動・自覚症状の大量データの迅速処理法を開発する。

【3年目】

2年目と同様に方法の検討を行いながら調査を続け、測定指標のデータベース化を行う。

【4年目】

高齢労働者の年齢・性・職業別に睡眠中・日中活動中の測定指標の特徴を把握し、健康影響と生活の質の評価法について提案する。

【研究成果】

【1年目】

研究計画の 1 では、特に睡眠中について、HR・PHの分析方法を検討した。

(1)夜間睡眠中のHR・PHを観察したとき、睡眠全体を通してみたときのHRレベルとHRの変動パターン、入眠後1~2時間のHRとPH、そして早朝のHRレベルは、睡眠の評価指標として有効と考えられた。

(2)睡眠実験室における夜間睡眠の脳波分析結果から、HRの変動パターンの個人差、REM睡眠中のHRと前後のHRレベル、体動とHRの上昇、徐波睡眠と睡眠感、体動と徐波睡眠、及び体動と睡眠感にみられた関連性などは、在宅での携帯型装置で計測したHR・PH・姿勢データを分析する上で役立つと考えられた。

研究計画の 2 では、生活行動・自覚症状の調査項目数について、自動化のための検討を行った。

12) 建築業従事者におけるじん肺および石綿関連疾患のリスク評価 II

毛利一平, 久永直見, 久保田均, 柴田英治¹, 上島道浩²
¹愛知医大・医・衛生学, ²名大・院・医学研究科

【研究目的】

日本の建築業では石綿含有建材が現在でも広く使われており, 多くの労働者が石綿にばく露されている。また当該労働者集団は, 石材やセメントなどの無機粉じんにはばく露されるものも多く, 依然として業務上疾病の原因の第二位に位置するじん肺のリスクが高い集団である。一方, 建設労働者のじん肺等呼吸器系疾患の疫学的研究は, 集団の把握や追跡などが困難なためもあって, 国内外ともに少ない。こうした建設業における問題に対し, 労働省は健康管理手帳の交付など種々の対策を講じてきたが, 限られた資源をより効果的に投入するためにも緻密なリスク評価が必要である。本研究では, これまで追跡してきた集団をさらに追跡し, ばく露情報の精度を上げ, また死亡以外の健康指標を用いて当該集団における健康リスクの評価を目指す。

【研究計画】

従来行ってきた生死および死因の確認作業に加え, 毎年の定期健診にあわせて収集してきたばく露情報や, 交絡因子に関する情報をデータベース化し, 長期にわたる正確な追跡ができるようにする。また, 死亡のパターンについてはすでに論文化されているところであるが, これにより詳細なばく露情報を加え, 交絡因子を調整し, データを再解析する。

【研究成果】

【1年目】

追跡対象者について H14 年分の死亡診断書入手した。また, これまでの研究で発がんリスクの増大が明らかとなった鉄骨工を中心に, 新たにばく露状況確認のためのアンケート調査を実施した。これまでに約千人を対象にアンケートを配布し, 40%の回答を得ている。過去のデータのデータベース化については, 現在着手しているところである。

(3) 健康障害予防研究部

1) 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 聖マリアンナ医大・予防医学

【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ばく露されている。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ばく露を行い、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】

作業現場で粉じん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、鼻部ばく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 の鼻部ばく露テスト実験の肺内金属分析の結果から、ばく露 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。

【4年目】

希土類金属酸化物のラット気管内への単回投与実験を実施し、亜慢性までの呼吸器影響を比較したところ、Ce を除き肺傷害が観察され、慢性化していることがより明確になった。粗大粒子の Ce 投与では肺病変がごく軽度であったのに対し、微細粒子 Ce-F では投与初期から肺病変が引き起こされていたことから、サイズなど物性の生体影響への関与が示唆された。Nd, Y, La エアロゾルについて吸入(鼻部または全身)ばく露を実施し、Nd の 5 時間吸入による鼻部ばく露の例で、ばく露終了後 14 日目に軽度の肺病変が観察されていた。

2) 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ばく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ばく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 時間ばく露後, 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 ばく露により, 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。

【3 年目】

Cd による発現変動がこれまで認識されていなかった幾つかの遺伝子について遺伝子上流の MRE を調べたところ, 転写開始点上流 1 kb 以内に MRE の存在が確認できた遺伝子は 5 μ M Cd により誘導されたものの内約 40% であった。これらの MRE が全て機能的とは限らないことも含め, 多くの Cd 誘導性遺伝子は直接 MTF-1 (MRE 結合性転写遺伝子)/MRE システムの制御を受けていないことが予想された。新たに 100 μ M の ZnSO₄ により誘導される遺伝子の DNA マイクロアレイ分析を行ったところ, 誘導された遺伝子は 7 個でそのうち 6 個は Cd の場合と共通し 4 個は MT であった。

3) 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, 大谷勝己

【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, 引き続き, 研究の目的とするが, それに加えて, 本課題担当者が携わってきた安衛法 GLP のシステムについて, その内容, 特徴, 実績, 問題点を整理, 検討することにより, 今後, より有効な GLP の運営を目指したい。また, その多様性が際立った特徴となっている日本の諸 GLP を比較し, 国内的な協調のための議論の土台を提供することも意図し, さらに, より国際的な化学物質の有害性 (安全性) 評価を可能とするために, GLP についての諸外国の実状

を調査し, 国際協調に向けた基本的な情報整理, 分析を提供することを目指す。

【研究計画】

作業環境の化学物質の変異原物質については, 引き続きその検出, 評価の検討を行うが, これと共に, 新しく研究課題に示したように, 今年度から, 別個に七つ存在しているわが国の GLP について, 各 GLP の成立, 制度の内容, GLP に関連する試験の内容, 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: 日本国内 GLP ハー

モナイゼーションに向けて、問題点となりうる事柄；GLP を適用すべき有害性(安全性)調査のための試験の種類(分野)について；新しいGLP上の技術的問題点等。

【研究成果】

【1年目】

わが国には、化学物質の有害性(安全性)を確認するため、七つのGLPが存在するが、それぞれの成立、内容について、外部に示されるようになり、それぞれのGLPの特徴や実状について明らかになってきていることが少なくない。本課題担当者は、この調査で示されたことに基づき、国内外でのGLPについてのハーモナイゼーションの検討の作業に加わっている。

4) 化学物質にかかわる健康障害事例研究

【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日以上以上の災害に関して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。

【2年目】

1)作業環境化学物質の変異原性試験結果のデータベース化の作業については、構造活性相関分析が開始された。2)化学物質の安全性試験結果の協同利用に向け、国内のGLP基準制度の共通化の作業に加わり、第一段階の実現を見たが、本担当者は、特にOECD基準との整合性を取るため、議論に加わった。3)OECD諸国で行う様々な安全性試験結果の記載の方法について分類の作業に加わったが、討議は継続中で未了となっている。4)新しい代替試験法を含むin vitroの方法論についてOECDおよび国内試験基準およびGLPについて、新たな文書を作成する必要性について、日本からの見解(文書)を示し、討議への参加を始めた。

加藤桂一

【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、メタノー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の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(ClO_2)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人(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。

【3年目】

化学的消毒法に用いる消毒薬には、例えば、グルタルアルデヒド(グルタラール)、過酢酸、次亜塩素酸系(次亜塩素酸ナトリウム等)、フェノール系(フェノール

ル、クレゾール等)が挙げられ、グルタルアルデヒドに関しては、2001年5月にアメリカ厚生省(DHHS)の国立労働安全衛生研究所(NIOSH)が、「グルタルアルデヒド - 病院における労働災害 - , GLUTARALDEHYDE - Occupational Hazards in Hospitals-」(National Institute for Occupational Safety

and Health (NIOSH), “GLUTARALDEHYDE - Occupational Hazards in Hospitals-”, Publication No. 2001 115, May 2001)があるが、食品製造工場で除菌剤として使用されている過酢酸について、今後、各種用途での使用にあたり、有害性にもきちんと配慮する必要があると考えられる。

5) 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。

本研究課題の前の研究課題において検討したばく露物質の体内濃度は、ばく露のマーカーとして、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、ばく露物質の体内濃度を修飾する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においても体脂肪の少ないラットと同様の体内動態を示すかどうかを検討する。

また、プロパンの臭素化物を基本とした8種類の低分子量ハロゲン化化合物を皮下注射して血漿をスクリーニングし各臓器重量の変化との関係を検討し、従来マーカーの汎用性または限界を明らかにする。

【研究成果】

[1年目]

体脂肪量が多い15ヶ月齢のラットに2BPを腹腔内投与と吸入ばく露によって処理し、9週齢ラットの結果と比較した結果、ばく露、腹腔内投与の両方で、血液、肝臓、脳の2BPの半減期は15ヶ月齢の方がほぼ4倍、脂肪組織ではばく露で5.5倍、腹腔内投与ではほぼ2.5倍となった。

[2年目]

上記実験系で同時に測定された2BPの代謝物であるアセトンの回収率も求めて比較検討した。代謝物の回収率がかなり低いため精度に難はあるが、吸入ばく露においてばく露直後の最大値は血液を除いて9週齢と15ヶ月齢はほぼ同じくらいの値を示しており、ばく露8時間の間に代謝が平衡に達している可能性が示唆された。また、週齢は違っても測定した各組織では組織濃度/血液濃度の比がほぼ同じであった。低分子量ハロゲン化化合物のテストでは肝臓、腎臓の重量に変化の兆しは見られ、1BP、2BPでは影響がみられない濃度でも他の物質では死亡例が多かったが、選択した血漿成分中の従来指標では変化はほとんど捉えられなかった。

6) 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】

化学物質ばく露に応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イン (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

析することによりばく露した物質種の同定やばく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。

【3年目】

職場有害因子が細胞機能に及ぼす影響を解析するためには遺伝子レベルでのアプローチも必要となる。cDNA マイクロアレイ法は最新の画期的な技術であり、本法の導入により多数 (10,000 種以上) の遺伝子 mRNA の発現変動を短時間に一括して調べることが可能となる。本年度は動物組織を用いたマイクロアレイ法の確立を試みた。そのモデルとして MT 欠損マウスを入手し、MT 欠損により発現変動する遺伝子群を検索した結果、解糖系に関与する因子群の変動が多く観察された。

7) 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, 宮川宗之, 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える。

【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。特に内分泌かく乱物質であるビスフェノール A ばく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 ばく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ばく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。

【3年目】

ノンプラナー型 PCB である 2, 2', 4, 4', 5, 5' hexachlorobiphenyl (PCB 153) の妊娠期ばく露に伴う産仔の体成長および甲状腺におよぼす影響について検討した。本試験では内分泌学的観点から、特に脳下垂体 甲状腺系の影響への視点から検討を行った。産仔の体成長に影響を及ぼさないにも拘らず、雄の高用量群において甲状腺ホルモン濃度の有意な減少が認められた。

8) 健康障害因子への新たなばく露状況における健康影響指標

本間健資, 須田 恵, 王 瑞生, 小林健一, 宮川宗之, 関口総一郎

【研究目的】

化学物質のばく露状況は変わってきており、研究の面からも対応を迫られている。化学物質に関しては、いわゆる「環境ホルモン」問題に端的にみられるように、従来ヒトの健康に影響しないと考えられてきた低濃度においても影響をもたらすかもしれないという研究結果が報告されている。また、化学物質の用量と効果に関しても、用量を増せば単純に効果が大きくなるとはいえないような用量 効果反応も取り沙汰されている。これらの「低用量効果」あるいは「非線形反応」などが存在するとすれば、いずれもヒトのリスク評価あるいはリスク管理に大きな影響を与える可能性がある。これらの化学物質の生体影響としては、主として生殖系や次世代への影響が指摘されている。従って、これらのばく露の影響は必ずしも早期に明瞭に現れるとは限らず、ヒトで影響を明らかにすることは困難な面が多い。故に、多くの場合実験的なデータによってリスクを評価せざるを得ない。また、現実のばく露は大部分が複数の化学物質による複合ばく露であり、複

合ばく露のリスク評価の手法も確立されていない。このような状況における新たな化学物質のリスク評価のための指標を見出し、研究の成果が新たなリスク評価に役立つことを目指す。

【研究計画】

- 1) 低濃度の化学物質を動物にばく露し、高感度な生体影響指標を検索する。ビスフェノール A のような低用量ばく露の生体影響や、特殊な用量 影響関係(いわゆる逆U字型反応など)がある場合の指標およびその機序について検討する。
- 2) 複合ばく露の健康影響という観点から、使用できる指標およびリスク評価手法を検討する。
- 3) これらの指標あるいは手法の有効性を検討する。

【研究成果】

【1年目】

現在実行中の、「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(環境省地球環境保全等試験研究費)」において、ビスフェノール A (BPA) や PCB の生殖系や次世代への影

響を検討しているが、これら一群の化学物質について生殖系や次世代への影響の指標の検討をおこな

っている。

9) 薬物代謝酵素遺伝子の一塩基多型 (SNP) と化学物質ばく露による健康影響の個人差に関する研究

王 瑞生, 本間健資, 須田 恵

【研究目的】

いままで作業環境の評価や個人ばく露の生物学的モニタリング,あるいは健康状態の評価ひいては化学物質のかかわる労災認定は労働者集団の平均値を基準として行われている。しかし,化学物質に対する感受性の個人差があり,その主な原因はゲノム上にある DNA 塩基配列の人による違い(多型)であり,中でも一個だけの塩基変異,1塩基多型(SNP) が最も多い。化学物質の体内代謝に関与している酵素遺伝子の SNP が酵素の発現や活性に大きく影響を与える場合がある。従って,同じばく露によっても,体内における代謝率ひいては代謝経路が人によって違い,引き起こされる中毒の程度は差があると予想される。本研究では,種々の薬物代謝酵素の遺伝子多型を同定し,化学物質ばく露を受けているヒトの健康影響を検討することによって,遺伝子・代謝・毒性の相互作用を解明する。これらの知見は高感受性労働者の作業配置やばく露モニタリングの評価などに応用して,1人1人の要因を考慮した,いわゆるテーラーメイド産業保健の実現に役立つと期待できる。

【研究計画】

化学物質のばく露を受けている労働者に対して以

下のことについて検討する:

- (1)健康障害の有無およびその程度;
 - (2)障害とばく露濃度との関係;
 - (3)触媒している薬物代謝酵素遺伝子多型の解析;
 - (4)遺伝子多型による化学物質の体内における代謝率や経路の違い;
 - (5)遺伝子多型による障害の程度・部位の違い。
- 以上の解析結果から,遺伝子多型が化学物質の代謝や健康障害に対する影響を明らかにする。

【研究成果】

【1 年目】

本年度,有機溶剤の一種である 2 - エトキシエタール(2EE)ばく露者の健康影響について調査した。2-EE は水溶性と脂溶性の両方の性質を持っており,呼吸器や皮膚から容易に吸収される。この溶剤を使用している印刷材製造工場で働いている男性従業員の尿中から高濃度の代謝物であるエトキシ酢酸(EAA)が検出された。ばく露者の精子濃度や前進運動率,正常形態率が対象者より著しく低下したことが判明した。

10) 長時間労働による循環器影響の実験的研究

田井鉄男, 中田光紀

【研究目的】

平成 13 年に過労死に関する新しい労災認定基準が示された。しかし,この基準の策定の根拠となったデータは,過去における労災事例ならびに疫学的な研究論文に限られている。ゆえに,精神的緊張,不規則な業務,長時間労働などの過重労働によって,脳および心臓の血管病変が憎悪し,死亡にいたるメカニズムと病理学的変化を明らかにした論文はほとんど見当たらない。したがって,今後,国が行う産業保健対策として,これらに関する研究を推進する必要がある。このことにより,過重労働と脳,心臓疾患発症との因果関係が質的ならびに量的に明確になり,その結果,その認定基準がより正確になることが期待され

る。これまでに,当所において,慢性的な過重労働負荷の循環器系に対する影響指標の検索等が行われているが,慢性ストレスによる影響を主に検討しており,過重労働負荷に関してはほとんど検討されていない。そこで,この研究では,特に慢性的労働負荷を動物に与えることにより,人では調べることのできない循環器影響を明らかにすることが目的である。

【研究計画】

この研究では,特に中高年齢労働者における慢性的な過重労働負荷による循環器影響について,検討することを目的としている。そこで,使用する動物は,できる限り高年齢動物を使用する。また,高血圧の労働者も多いことから,慢性的な高血圧動物も対象とす

る。これらの動物に対し、回転ケージ等を利用した慢性的な労働負荷に相当する運動を負荷し、血圧、心電図等の循環器系に対する影響を比較する。

【研究成果】

【1年目】

高年齢動物を使用し、回転ケージ等を利用した慢性的な労働負荷に相当する運動を負荷した。今年度は条件設定を主に行った。回転ケージの速度が一番

問題となるが、連続回転では、回転の動きについていけない動物が多かった。そのため、間欠的回転に変更し、回転、静止のタイミングをいろいろ変更した。その結果、回転、静止のタイミングが1対1ぐらいであるとほとんどすべての動物がうまく、回転ケージの回転についていけることが示された。回転負荷時間を1、2、3、4時間と徐々に増加させ、動物の動きを観察し、この時間範囲内では動物は十分回転ケージの動きについてくることが示された。心電図は、回転終了直後に影響が出始めている傾向があった。

(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

小泉信滋, 鈴木 薫, 小林輝一, 上西理恵

【研究目的】

労働者がばく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、その成果をばく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。重金属ばく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・経時的变化)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。

【3年目】

70kDa 熱ショック蛋白(hsp70)遺伝子及びヘムオキシゲナーゼ-1(HO-1)遺伝子は、類似した重金属応答を示す。これら遺伝子の重金属応答を担うと予想されるDNA配列(各々HSE, CdRE)をプローブとしたゲルシフトアッセイにより当該配列に結合するヒト細胞の蛋白を分析したところ、両配列に結合する蛋白が同一であることを示す結果を得た。この知見は、共通の調節蛋白が重金属シグナルを受取り、異なる配列を介して複数の遺伝子を支配するという新たな機構を示唆した。

2) 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一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、労働者がばく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。

【3年目】

レポーターアッセイに用いる対照ベクターに GalIを使用し、レポーターアッセイの実用性の検討を行った結果、GalIのELISA測定は、分析しようとする化学物質に影響されにくく、レポーターとしてより適当であることが明らかになった。この系を用いて、詳細な条件検討に基づく至適化を行った結果、短時間で検出可能なレポーターアッセイを確立できた。

3)表面性状が異なる2種類の炭化珪素ウイスカ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 聖マリアンナ医大・予防医学, ² マウントサイナイ医大

【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(長さや幅)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員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ー(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ー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ー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関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ー(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ー(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関与も示唆されたが, さらに詳細な検討が必要である。

4) 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

【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) 遺伝子に関しても, 労働衛生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。前眼部から後眼部まで撮影できる装置が完成するまで, アナログ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

【4 年目】

表面性状が異なる 2 種類の炭化珪素ウイスキー (SC) 腹腔内単回投与による腫瘍の発生率は低, 高用量群共に高い腫瘍発生を認めた。統計解析の結果, 低用量群のみ累積生存率で有意差が認められたことから, さらに用量を 1 匹あたり 0.2mg に下げた極低用量投与群を設定し腫瘍発生率の違いを検討している。現在, 約 1 年経過したが両投与群とも斃死動物は観察されていない。今後の結果に待ちたい。

悪性中皮腫の鑑別に関しては, 免疫組織化学的に検討しているが, 主要な中皮腫マーカーはラット腫瘍組織では陰性を示した。現在, 固定条件及び他の腫瘍マーカーについても検討中である。

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, たとえば動物眼球を摘出・灌流して環境温度や化学物質を作用させたときの変化が実験的に解明できる。

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。当研究所がパイオニアになって国際的視覚労働衛生研究ができるようなロマンを計画した。

【研究成果】

【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。

【2 年目】

角膜前面の観察はできるようになったので, 実際の記録を行ってきた。視覚研究は, デジタル化する情報量が非常に大きいので, 大容量のメディアを他施設からその都度郵送ないし運搬している状況である。産医研初の研究とはいえ, 角膜より深部の観察系, 眼毒性実験, 灌流装置はまだ機器類が準備できていない。疫学的研究は進み国際用途特許(特願・基礎出願)を終了できたので, さらに研究環境の整備に努める。

5) 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ばく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ばく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】

種々のテラゾリウム塩発色法(MTT, MTS, XTT, WST-1, WST-3, および WST-8 法等)を精子分析に応用するかどうかを検討し、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。

【3年目】

妊娠中のマウスの出産前後に、ビスフェノールAを投与し、生まれてきたマウスを4週からオプアルブミンで免疫ELISA法により抗体産生能に変化がないかを検討した。その結果、抗体価が有意に上昇していた。また、その抗体は主として IgE であった。

6) 生殖毒性評価の為の微細形態試料作製法の確立

久保田久代, 大谷勝己, 三枝順三

【研究目的】

近年、内分泌かく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。

【2年目】

前年度は精巢の固定法について検討しある程度の良好な成績を得たが、必ずしも満足のいく結果で

はなかった。そこで本年度は化学的かつ物理的な固定法として化学固定液とマイクロウェーブプロセッサを併用した固定法を試みた。しかし、本実験室にあるマイクロウェーブプロセッサの状態が不安定で安定した結果が得られなかった。更に並行して最適な固定液の濃度を免疫組織化学的な側面も考慮し、6種類を灌流固定法で検討した。この結果については現在データを解析中である。

7) ストレス・疲労度の免疫学的指標の検討

安田彰典

【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。

【4年目】

(1) 長時間労働の現場で疲労自覚症状の有無とCD56陽性細胞の間に著明な関連が認められた。(2) 交替制勤務の現場においても疲労自覚症状の有無とCD56陽性細胞の間に著明な関連が認められた。(3) 月一回各種免疫測定を行いその一年間の変化を見たところ、疲労やストレスによって免疫機能の低下を示唆するデータがえられた。以上の研究成果は、日本産業衛生学会、産業疲労研究会において発表した。また、論文投稿準備中である。

8) 職業・環境がんの遺伝子解析

北村文彦, 横山和仁¹, 赤羽久昌²

¹三重大・医, ²横須賀共済病院

【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、環境性ばく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、ばく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, まずアスベストばく露歴がはっきりしている悪性胸膜中皮腫, 肺がん患者から得られたパラフィン抱埋組織とばく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, 職業性の膀胱がん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ばく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ばく露者から発生した膀胱がんの遺伝子解析を開始し, 現在進行中である。

【3 年目】

昨年度に続き芳香族アミンばく露者から発生した膀胱がんの遺伝子解析を行ってきた。今回の解析遺伝子は p53 ならびに ras 遺伝子を行った。ほぼ結果を出揃ったもののいくつかの検体あるいは遺伝子に PCR での増幅不良があり現在それらの再度検討思考を行っている状態である。

9) アジア諸国の職業/環境因子と健康影響に関する研究

北村文彦, 横山和仁¹, 坂井 公, 森田陽子², Rusli Bin Nordin³

¹三重大・医, ²東京労災病院・産業中毒センター, ³マレーシア科学大・医科学

【研究目的】

アジア諸国における種々の化学物質による職場/環境汚染と健康への影響は深刻化しグローバルな人類共通の課題となっている。このため, これまでに化学物質ばく露作業員や農薬使用者の健康影響の研究を行い, その成果をアジア労働衛生会議(2002)等で報告してきた。今回はこれまでの研究をさらに発展させ, 国際共同研究を通じて以下の 3 点を推進することを目的とする。アジア諸国において, 農薬を含むできるだけ多くの種類の環境因子の非顕性の健康影響障害の量 影響(反応)関係をヒトを対象とした疫学調査により解明する。職業/環境因子による非顕性健康影響のリスク評価のための方法論を確立する。これらをもとに職業/環境因子による非顕性健康障害防止の方策を検討する。

【研究計画】

有害物質にばく露している集団を各国で選定する。現在, 農薬(マレーシアの煙草栽培作業員), クロム, 鉛等(韓国の鍍金作業員)が対象として選定(一部予定)されている。これらの対象者および対照群で疫学調査を行う。そして, 得られたデータをもとに数理統計学的手法により総合的に解析する。

【研究成果】

【1 年目】

昨年度の計画時あげられたように, 日本を含む研究を進めるといった点では, 労災病院での中毒患者をもとにした研究を進め学会発表にまでこぎつけられた点は成果としてあげられる。しかし, 昨年アジアを中心とした全世界で蔓延した SARS の影響で夏頃に予定していた海外調査が準備不足のため現時点で終了していない(16 年 1 月の予定で準備をすすめている)。

【研究目的】

溶接・溶断作業，金属精錬業，電気機械器具製造業，廃棄物処理業など多種多様な業種において重金属にばく露される危険性がある。ばく露されうる重金属は多種にわたる一方，生物学的ばく露指標としては，血中鉛，尿中クロムなどの数種が日本産業衛生学会や ACGIH に収載されているに留まっている。前年度までに溶接作業者の尿による生物学的モニタリングについての検討を行ってきたが，当研究はこれを発展させ，様々な作業における重金属ばく露の指標としての生物学的モニタリングの可能性についての検討を行うことを目的とする。

【研究計画】

従来行ってきた溶接作業者の尿による生物学的モニタリングに加え，廃棄物処理業，金属精錬業，電気機械器具製造業などの作業者の尿，血液などによる調査を実施する。併行して，分析精度向上を主とした

前処理方法ならびに分析方法の検討や，対照群とばく露群の比較などを行うことにより，生物学的モニタリングの妥当性を評価する。

【研究成果】

【1年目】

清掃工場作業員(35名)及び電子機器製造事業所における鉛フリーはんだ作業員(18名)の血液(89検体)および尿(144検体)を採取し，血中・尿中金属濃度を測定した。血液はマイクロウェーブ分解装置にて分解処理を用いて分解し，尿は希硝酸で希釈・ろ過してから ICP-MS にて 13 種類の金属濃度を測定した。いずれの作業員においても各金属濃度はかなり低い結果であり，作業中の金属へのばく露は問題となるレベルではないことが推察された。鉛フリーはんだ作業員では，血中・尿中スズのばく露指標としての利用を期待したが，ほとんどの被験者において検出限界ぎりぎりの低濃度であった。

(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がん性も指摘されて、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がん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X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, 石綿肺がん, 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。

【3年目】

・本研究で石綿関連疾患の肺組織内石綿小体の定量法と石綿ばく露評価基準を確立した。その結果は, 厚生労働省労災補償課が本年度開催した「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」の報告書に石綿ばく露指標として正式に採用された。

・本年度, 10件の石綿ばく露評価を行い, 労災認定行政に貢献した。

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。

【研究計画】

(1)既に厚生労働省に届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。

【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。

【3年目】

ニューラルネットワーク法による予測モデルの作成を試みたが、この方法は本研究の場合学習データ数が大きくなると計算が収束しないことが多い事が分かり、本研究には不相当と判断した。新しい方法として線形学習機械法を試みることにした。その前段階として膨大な化学種を分類するに適切なパラメータを見出すべく大量データの物理化学パラメータの変異原性についてのトレンドアナリシスを行った。分子量、LogP、水素結合ドナー原子数、同アクセプター原子数、分子軌道エネルギーに特徴ある傾向が見られた。

3)有機溶剤の気中濃度の推定： 有機溶剤の蒸発速度の推定

菅野誠一郎

【研究目的】

作業環境測定を行いたいがたい有機溶剤作業でのばく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。チャンバ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。

【2年目】

温度差が蒸発速度と相関が高いが、シャーレの大きさを変えた実験、及び有機溶剤の量を変えた実験から、空気から溶剤への蒸発の潜熱を供給する熱の移動が、開口部の面積よりも容器の形状に依存し、開

口部では空気の温度が溶剤の温度近くに下がっており容器からの熱伝導が重要であると推定された。従って、溶剤の物性と液の面積のような簡単に判定できるパラメータのみでは蒸発速度の推定は困難な様である。

4) 有害物理因子の測定法および生体影響評価

【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ばく露させ、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ばく露させ、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

奥野 勉, 小嶋 純, 齊藤宏之, 小島正美¹
¹ 金沢医大・眼科学

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の実験を行い、その結果を JIS の原案に反映させた。

【4年目】

(1) 市販の遮光プレートの分光透過率を測定、その結果を、本研究で得られた溶接アークの分光放射輝度と合わせて解析することにより、溶接の青光に関し遮光プレートが十分な遮光能力をもつことを示した。(2) 数学的操作により、ヒト水晶体上皮細胞に対する紫外放射の作用スペクトルを正確に求め、国際シンポジウムで発表した。(3) 本研究のデータを、遮光保護具および光の有害性の基準、規格に関する委員会に提供した。

5) 作業環境粉じんの計測法と分離法

篠原也寸志, 神山宣彦, 芹田富美雄

【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、結晶性を評価する際には 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でき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と重量比の積なので、物質種を同定し、主成分化学組成を各物質に分配すれば組成比が得られる。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ている。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、整理を行っている。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。

【3 年目】

吸入性サイズの 3 種類の結晶質シリカ等のピロリン酸溶解性を検討した。シリカ種によって溶解性は異なり、溶解しやすいシリカ種についての対策が必要である。その他に、数種の定量 X 線回折分析用標準物質の結晶質シリカ含有量と回折強度の関係を調べた。複数の回折線強度を指標にとるとシリカ含有量と比例対応しない回折線があり、シリカ類であっても粒子の配向性が回折線強度に影響する可能性が推定された。

6) 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。

7) 呼吸保護具と有害ガスに関する研究

【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目指す。

【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。

【2年目】

作業環境ではディーゼル排出粒子と一般大気とを同時にばく露することから、成分を比較するために、一般大気についても多環芳香族炭化水素の測定を行った。新しい分級装置を用いて特に小粒径粒子について粒径別の多環芳香族炭化水素の分布に関する知見を得た。一般大気中の粒子では濃度は低いが高沸点の発ガン性物質の比率が高くなる結果が観察された。

古瀬三也，高野継夫

【研究成果】

【1年目】

・有機ガス用吸収缶に用いられる活性炭は、製造技術の進化により乾燥状態での破過時間が延長しているが、吸湿影響を受け易くなる傾向が認められた。

・従来の破過実験の加湿方法は、活性炭の吸湿が徐々に進むため湿度影響の分析を困難にしていた。予加湿で一定吸湿状態とする改善の結果、測定の再現性が画期的に向上し、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るに至った。

【2年目】

・加湿気流による活性炭充填層の重量増を測定し吸湿等温線を求めた。シグモイド状曲線になるが、活性炭の吸湿特性の違いによって吸湿量が増加する湿度帯が異なること、吸湿特性の異なる活性炭でも溶剤に対する破過時間の短縮は吸湿量に比例することが分かった。

・吸収缶の重量増加の管理が品質管理上一定の意味を持つことを示すとともに、破過曲線図カードに代わる新たな残存能力推定法を湿度影響も含めた形で示せる可能性が出てきた。

8) 周波数可変型超音波ネブライザーを用いた懸濁液からのエアロゾルの生成

芹田富美雄

【研究目的】

超音波ネブライザーによる、溶液および懸濁液からのエアロゾル生成が、可能であることは確かめられている。ただし、用いられる液体に依り(特に懸濁液のとき)、エアロゾルの生成量が極めて少量であったり生成が不安定になる場合があった。本研究では、従来、このように生成が困難であった懸濁液からのエアロゾルの生成について、より容易に、また、安定して多量にエアロゾルを生成するための方策について検討する。また、超音波の周波数、強度を変えたときの、生成するエアロゾルの性質の変化について検討する。

【研究計画】

周波数及び超音波の強度を変更したときの、エアロゾルの粒径分布、生成量の変化について検討する。また、ミスト中に含まれている水分の効率的な除去法等、周辺機器の改善を図る。

【研究成果】

【1年目】

ファンクションジェネレーターと電力増幅器、圧電振動子等を用いて新たに構築した超音波ネブライザーについて、ミストの生成できる条件を調べ、また異なる周波数でのミスト生成をおこない、含まれる繊維の長さ分布を調べた。

新規に製作したエアロゾルチャンバーでの実験開始のための機材整備を実施した。

9) 作業環境中有害金属類の「その場」測定法の研究

鷹屋光俊, 芹田富美雄

【研究目的】

現在、作業環境中の金属類の分析は、原子吸光・ICP-AESなどが用いられている。これらの方法は、感度・選択性ともに作業環境測定を行うには十分な性能を有している。しかし、これらの分析装置は、ガスを使用するため、現場に持ち出して分析を行うのは困難である、

しかし、単に管理区分を決定する目的から踏み込んで、発生源対策や、有効な換気設備を設計するためには、分析装置を現場に持ち込んで、有害物質の作業環境中での濃度変化を時々刻々分析できることが望ましい。有機物質では、可搬型ガスクロマトグラフ装置や各種のガスセンサーを用いることでこのような「その場(in situ)」分析は可能であるが、金属類に関して有効な方法が確立されていない。そこで、可搬型の装置があるか、開発が容易と思われる、蛍光 X線、キャピラリー電気泳動、イオンクロマトグラフィなどの装置を用いた作業環境中の金属類分析法の開発を研究する。

また、そのような分析が難しい金属元素については、粉じん中の金属濃度を定期的に分析することにより粉じん濃度等の測定で管理できないかを検討する。

【研究計画】

初年度は、ガス状で存在し、他の金属元素とは条

件が大きく異なる水銀について研究を行う。

水銀は、液体捕集をし、実験室で還元気化原子吸光法を用い、分析を行っているが、可搬型の装置が、一般環境で用いられている金アマルガム捕集水銀分析法および、クリーンルーム内で行われている液晶ディスプレイ用バックライト製造現場(水銀の汚染のおそれはあるが粉じんの影響は無い)で用いられている直接外気導入型の水銀サーベイメーターが、作業環境特有の粉じんや有機溶剤などの妨害物質にどの程度影響を受けるか評価する。

2年目、3年目は、粉じん状金属元素の分析方法を検討する。可搬型蛍光 X線装置、キャピラリー電気泳動およびイオンクロマトグラフによる鉛・クロム酸、バナジウムより、1~2元素程度の分析方法を開発する。

また、粉じん物質に関しては、定期的に粉じん中の金属類の濃度を分析することにより、粉じん計による常時測定・管理が可能かどうか現場調査により検討する。

【研究成果】

【1年目】

計画に示したとおり、水銀の研究をおこなった。ただし、粉じん・有機溶媒などの妨害物質の影響を見る予定だったが、適切な現場を得ることができず、予定を一部変更して、蛍光灯工場において水銀が高濃度

に存在している場合の金アマルガム捕集法について、
検証をおこなった。その結果、分析法として上限とさ
れる 1000ng を超過していなくても多量の水銀捕集量

が見込まれる高濃度環境では、検量線の信頼性から、
他の方法と分析値に差が生じることを見いだした。

(6)人間工学特性研究部

1) 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, 大谷勝己, 小林健一

【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ばく露されている。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, 騒音等の物理的要因に中長期間ばく露し, 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。雌雄のヒトがん遺伝子導入マウスに発がん物質を投与後, それらを 1mT, 0.1mT の磁場に 6 ヶ月間ばく露し病理組織

学的に検索した。磁場ばく露群と対照群(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。

〔2 年目〕

電磁場による生殖器官への影響を検索した。8 週齢雌雄マウスを 1mT, 0.1mT の磁場にばく露し, 雄 1 と雌 2 を同居させ繁殖を試みた。繁殖成績は対照群とばく露群で同様であり磁場ばく露の影響は認められなかった。6 週間ばく露後, 雄については精子の運動能, 形態, 精巣の病理組織, 血漿中のテストステロンを検索したが, 対照群とばく露群で差は認められなかった。磁場ばく露環境で出産成育した F1 世代のマウス同士で雄 1 と雌 3 を同居させ繁殖を行ったところ, 妊娠率は磁場ばく露群で若干低い傾向が見られたがばく露強度とは相関が無かった。また, F1 世代 3 ヶ月齢の雄の血漿中テストステロンはばく露群と対照群で差異を認めなかった。

2) 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場所である。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应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。

【3年目】

電界中で微小粒子を大きさ別に採集する装置

3) 呼吸保護具装着時の負担軽減のための手法開発

【研究目的】

有害物にばく露する作業環境の改善は進んでいない。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引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

(DMA)について、開発と評価を行った。0.1 mより粒子を捕集・分析する場合、減圧型のアンダーセンサンプラを通常使用する。しかし、これは内部が減圧となるため、ディーゼルエンジン排ガスなどから発生する有機物が主の粒子では成分が脱着と吸着を繰り返すおそれがある。DMAをサンブラとして使用し、減圧型のアンダーセンサンプラと比較した。

明星敏彦, 杉本光正

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。

【3年目】

被験者を5名、全面形防じんマスク(RL3形)8種類について密着性試験を行った。結果として、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・マスクでも両装置の指示値がかなり違うことがわかった。しかし、装置が対象としていない全面形防じんマスクでも漏れ試験は可能で、それぞれ漏れ試験装置の指示値の関係は前年度の半面形防じんマスクの結果と同様であることがわかった。

半面形電動ファン付き呼吸用保護具(防じん用)5種類について密着性試験は一部残っており、測定結果はまだまとまっていない。

試験粒子を用いる漏れ試験設備を実験室内に構築・調整をしている。運動負荷装置(トレッドミル)の試験運転とマスクの呼吸負荷の計測についての予備実験を併せて行った。漏れ試験設備の本格運用は次年度以降の研究計画となる。

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得るのに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。

【3 年目】実験のデータを得る作業は終了した。缶の吸湿による除毒能力の変化量について具体的に検討した結果、除毒能力性能の研究をするうえで、一般的に行われる試験条件は不向きと判断した。これを踏まえて、除毒能力(破過時間)の推定をするために溶剤を 15 種類、特性の違う活性炭を数種類、その他市販吸収缶などの組み合わせにより、200 点以上のデータを得た。現在データ整理作業にとりかかっている。

5) 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、右肩上がりが増加している。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ばく露の実態を把握するために、ISO 規格に基づいた全身・手腕振動振動ばく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、ばく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ばく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・手腕振動ばく露測定システムを用いて、現場での振動ばく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、ばく露実態測定は 3 軸振動ばく露量であり、実験室実験は 1 軸加振器実験である。

【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つい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ばく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・手腕振動ばく露測定システムを用いて、作業現場での振動ばく露の実態測定を行った。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った。ただし、ばく露実態測定は 3 軸振動ばく露量であるが、実験室実験は 1 軸加振器実験であった。

【3 年目】

ISO2631-1 の全身振動評価および ISO5349-1 の手腕振動評価では、人の感覚特性との対応をとるために、約 40 年間、周波数補正振動加速度実効値を用いて全身振動や手腕振動の物理量を評価してきている。快適職場環境を評価する尺度が ISO2631-1 に規定されてきているが、この尺度が日本人に適用可能かどうかは明確ではないので、その尺度の有用性について実験室実験で検討した。また、ISO5349-2 では、手持振動工具の現場測定にハンドアダプターを使用して測定する方法を規定している。その有用性について検討した。

6) 防振手袋の振動軽減効果に関する研究

前田節雄, 高橋幸雄

【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】

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は存在しない。また、ISO10819 (1997) に準拠した装置も日本には存在しない。そこで、両者の装置の作製を行い、各種防振手袋の振動軽減効果の測定を行い、JIS 規格と ISO 規格との比較検討を行うとともに、生理影響も考慮した防振手袋の振動軽減効果を測定する方法の提案を行うための実験を実施する。

【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。

【3 年目】

今年度は、JIST8114 で測定した防振手袋の中で、振動軽減効果の高い手袋を用いて、その手袋を使用した場合と使用しない場合の生理影響を、指先振動感覚閾値を指標として、実験的に検討した。また、ISO10819 で規定されている測定装置を搬入し、JIS 規格と ISO 規格との比較検討を行う。

7) 溶接用排気フードの開発

小嶋 純, 柴田延幸

【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。

【2 年目】

1 年目に完成した試作フードの誌上発表を終えた。また磁気を利用した集じん機能付きフードの試作を新たに行ったが、研究の結果、原理的に実現不可能であることが判明した。また、等身大の人体模型等を用い、フードの捕集力を低下させる要因の一つである後流に関する諸実験を行い、誌上発表した。

8) 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、最近では長期間ばく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）ばく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、ばく露時に体表面に誘起される振動を測定し、純音

ばく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の純音の組み合わせ）へのばく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、ほぼ線型な機械的応答をすることが示唆された。また、このばく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。実験期間中に実験室のエアコンが故障したために、実験の進行は予定よりも遅れ気味である。

【3年目】

前年度のデータに加え、25Hzと50Hzの純音を組み合わせた複合音、および低周波域のホワイト・ノイズを用いて同様の実験を行なった。その結果、これらの実験条件下でも、人体が低周波音による空気振動に対して、ほぼ線型な機械的応答をするということが示唆された。この結果は、前年度までの結果と矛盾しないものである。振動感覚との関連についても、同様の結果が得られた。また、某病院において低周波音の実測調査を実施した。

9) 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, 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。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。

【研究計画】

腰痛予防に関する研究では、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。このことから、本研究では、具体的な腰痛予防対策として、労働者の生理的機能低下を補うための補助器具を新たに開発し、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。

【4年目】

立位作業において下肢や腰部の疲労軽減を目的に使用されているマットと姿勢補助器具の疲労軽減効果について比較検討した。その結果、姿勢補助器具は、器具を使用しない場合に比べ、前回の実験結果と同様に主観的な疲労感および筋負担を軽減したが、いずれの条件においてもマットの疲労軽減効果は認められなかった。

10) 作業環境中有機ガス吸着剤に向けた鋳型法による細孔制御炭素材料の研究

安彦泰進, 篠原也寸志, 小野真理子, 明星敏彦

【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($C_5H_6O_2$)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。

【2年目】

合成した炭素材料を用いて、数種類の有機溶剤ガスの吸着挙動を室温下で測定した。その結果、活性炭が際立って高い吸着能力を示す有機溶剤もあるが、本研究で得られた炭素材料が従来の活性炭と同程度もしくは更に高い吸着量・吸着速度(試料の単位重量あたり)を示す有機溶剤が複数あることが分かった。

また、今回測定の対象とした有機溶剤ガスの中で、顕著な吸着選択性を示した炭素材料が見られた。

11) 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、左右の耳への騒音ばく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ばく露された場合や、種々の条件によって左右の耳での騒音ばく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。両耳での騒音ばく露量の差と、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、騒音の個人ばく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ばく露量について、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、両耳付近での騒音ばく露量の測定技術についても検討する。

【研究計画】

小型タイプ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)時の騒音ばく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ばく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ばく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 がばく露騒音の特性(ばく露方向、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、小型のタイプ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)の騒音ばく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、タイプ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、タイプ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、ばく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、騒音ばく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ばく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、その納入時期が大幅に遅れたために、結果はまだ出ていない(現在、被験者実験が進行中)。

【3年目】

ホワイト・ノイズを5方向(被験者の正面、左右の45度、左右の90度)からばく露し、それによる左右耳のTTSを測定した。その結果、左右耳ともに統計的に有意なTTSは測定されなかった。また、騒音のばく露方向によるTTSの差は認められなかった。試行的に実施した純音(4kHz)による実験では、一部で有意な大きさのTTSが測定されたが、騒音ばく露の方向による差は認められなかった。

12) 作業環境における振動の生体反応の評価法に関する研究

金田一男

【研究目的】

疫学的研究によるとバス、トラック、トラクタなどを職業として運転している作業者は、そうでない作業者に比べて腰部の異常を訴える率が高いことが判明している。乗り物の運転では姿勢が拘束されている。また

作業によっては物の積み下ろしなどが伴っており、姿勢の曲がり・ひねりなども脊柱への負荷となりうる。過去の研究では長時間振動ばく露の脊柱への影響が調べられ、結果として椎間板変性が最もありうると病理学的にわかった。このように腰部に異常がおけると

作業者は仕事を続ける事が出来なくなり、その職を離れざるを得なくなってしまう。

椎間板変性については、疫学的な手法、病理学的な手法などがこれまでも取られているが、本研究では生体力学的な手法を用いて動的な負荷である振動と椎間板変性との関係について検討し、作業員への有害な影響を少なくするための基礎データを提供することを目的としている。

【研究計画】

これまでに座位の姿勢で座席から脊椎(頸椎、胸椎、腰椎)への振動伝達率を、垂直加振、おもに垂直伝達について計測している。加振の振動の大きさは振動伝達率にほとんど影響しなかったが、姿勢、被験者間でのバラツキは顕著であった。しかし低周波領域でどの被験者でも共振がみられたこと、また部位によっては高い周波数にも幅の広い共振が見られ、振動が増幅している事などが判明した。本研究では座席から脊椎への振動伝達率の絶対値と位相遅れをも

とに、椎間板への動的負荷の周波数特性などを算出する予定である。隣り合う脊椎での伝達率から相対的な動きが求められるので、絶対値だけでなく位相にも注目して椎間板でのエネルギー消費などを検討するとともに、そのメカニズム解明のため機械的モデルを用いたシミュレーションも考慮している。

【研究成果】

【1年目】

測定された振動伝達率のうち位相に注目した。単純なモデル計算では振動源(座席)から遠ざかるにつれて位相が遅れることが判明しているが、実験結果ではある脊椎よりも、その上の脊椎のほうが位相が進んでいる場合があった。質量、バネ、抵抗を直列につないだモデルを修正して振動伝達率を計算したところ、位相の逆転が認められた。これは脊柱が人体の中で単体で存在するのではなく、周りには筋肉などの組織があることに起因すると考えられる。

13) 離散的手法を用いた有害物質拡散モデルの開発と局排システムへの応用

柴田延幸, 小嶋 純

【研究目的】

換気装置の設置・運用においては、作業員の汚染物質ばく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。しかし、実際の作業現場では、その作業形態は多岐にわたり、画一的な稼働基準を設けることは不可能に近い。そこで、個々の現場において換気装置の稼働基準を設けることになるが、その際実際の作業形態における換気装置運転による有害物質除去の状態を的確に知ることが極めて重要である。昨年度終了の研究課題「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」では、計算機を用いたシミュレーションにより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が、実務レベルのユーザによる同シミュレーションシステムの利用を考えた場合、かなり複雑多岐なパラメータの設定を要することが大きな問題点となった。本研究課題では、この問題点を解決する

と共に、予測精度を落とさずに計算モデルを高速化させることを目的とする。

【研究計画】

- ・実験から得られたデータをもとに、実在現象に忠実な数理モデルの開発と、測定可能な物理量とパラメータの関係の定式化。
- ・類似性の高い現象ごとに数理モデルを構築し、境界条件の分類と共にデータベース化を試みる。

【研究成果】

【1年目】

個々の数理モデルに対して、数学的アナロジーとみなせる複数のパラメータを共通パラメータとして抽出、個々の事象に対して等価な物理的測定値の対応を取った。また、粉じんモデルに対して実験結果をもとに共通パラメータを算出した。

(7) 企画調整部

1) 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 年目】

技術開発職場従業員において, 労働時間と睡眠時間は負の相関があり, 労働関連要因と生活習慣で調整した多変量解析の結果, 睡眠時間が短いと BMI 値が高いという関連がみられた。

12 時間 2 交替制を導入した勤務者において導入 1 年後までに, 1) 高血圧者, 高中性脂肪者の割合が増加, 2) 循環器疾患の危険因子(肥満, 高血圧, 高脂血症, 耐糖能異常)のない者の割合が減少, 3 因子以上ある者の割合が増加という知見が得られた。

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

平田 衛, 榊原久孝¹, 埴田和史²

¹ 名大・医・保健学, ² 滋賀医大・予防医学

【研究目的】

有機溶剤等の化学物質や金属, 振動騒音へのばく露, 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。有害因子にばく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・有機溶剤ばく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】

有機溶剤ばく露・鉛ばく露・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】

有機溶剤ばく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月にサリンばく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。

【3年目】

02年12月高知および03年2月徳島で振動障害患者29名ならびに年齢をマッチした健常対照者29名の正中神経(中指,手掌,手首,前腕),尺骨神経(小指,掌,前腕,肘),橈骨神経(示指,手背,前腕)の逆行性感覚神経伝導速度(SCV)を測定した。両群間には肘尺骨神経SCVのみ有意差が見られた。3,7,8月に上肢筋骨格系障害患者28名,亜臨床者13名,健常者11名につき調査を行い,示指のSCVの患者における有意な低下を認めた。また,正中神経において中指の中節と末節の各々中央間の逆行性SCVを測る試みを行い,少なくとも女性および指が細い男性では記録が可能であった。橈骨神経における示指のSCVの測定にも同様な限界があった。同時に患者24人,亜臨床者11人に事象関連電位P300を行ったが,潜時,振幅とも有意差を認めなかった。

3) 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¹, 岩切一幸

¹ 日大・院・理工学

【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関係す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関係す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。

〔3 年目〕

平成 15 年度は最終年度であり、これまでの研究を取りまとめるとともに、本課題を主題としたシンポジウムにおける講演や報告書出版等により、研究成果の社会的還元に努めることができた。例えば、日本眼科医会「IT 眼症と環境因子シンポジウム」における講演、及び中災防から出版された「VDT 作業の労働衛生実務」の執筆と責任編集、中災防に設置された「快適職場のための人間工学的的手法検討委員会」委員長として報告書を出版した。

4) 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 Holmér¹, 久永直見, Norazman Bakrun²

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

【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 Holmér 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。

【3年目】

昨年技術協力を行ったマレーシア国立労働安全衛生研究所からカウンターパートを受け入れ、暑熱作業管理についてさらなる教育と技術指導を行うとともに、熱帯地域での暑熱作業基準をISOの視点から検討する準備を行った。これを、ストラスブルグで行われたISO国際委員会で報告し、ISOの暑熱作業基準

の熱帯地域での適用の妥当性の検討作業を行うことが公式に認知された。さらに、寒冷作業のリスクアセスメントの国際比較調査(日本、スウェーデン、ロシア、マレーシア等)の共同研究を、スウェーデンの国立労働生活研究所 External Expert のルンド大学 Holmér 教授と行う準備作業を行った。

5) 寒冷作業負担の労働生理学的分析

澤田晋一, 小林敏生¹, 久永直見¹
¹ 広大・医

【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、全身と局所の寒冷ばく露実験からなる。

(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) 全身の断続寒冷ばく露実験: 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ばく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ばく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】

寒冷ばく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。

【3年目】

昨年度考案した生体表面からの微量水分蒸発量の測定システムの内、眼球表面の涙液蒸発量の測定器について特許申請の準備を行った。また、寒冷作業現場からの相談・問い合わせへの対応が契機となり、冷凍倉庫作業の実態調査とリスクアセスメントを行う素地を作った。

6) 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・寒冷ばく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ばく露指標として、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。

【3年目】

2年目に分析して得られた知見、すなわち「中高年齢労働者の職業性熱中症の発生事例と予防対策の問題点」を第76回日本産業衛生学会で発表した。

7) 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 日大・院・理工学

【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。

【3年目】

平成15年度は、これまで3年ごとに実施してきた学校におけるコンピュータ利用状況に関するアンケート調査を再度実施した。具体的には、97年、2000年にも調査を行った学校にアンケート用紙(児童・生徒の学校でのコンピュータ利用状況、教員の学校及び自宅でのコンピュータ利用状況)を10月に送付し、現在解析中である。現況を把握するとともに足かけ7年に起こった変化について概観し、今後の動向を予測したい。

8) 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, 上島道浩², 孫 健³

¹愛知医大・医・衛生学, ²名大・院・医学研究科, ³ Institute of Health Economics

【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ばく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、今後更に石綿ばく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説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ばく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ばく露歴・ばく露期間を重視した。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、石綿ばく露と喫煙との関連についての解析を進めている。

【3年目】

今年度は3年目で研究期間最終年となったが、昨年度から持ち越しとなった懸案について実行した。具体的な成果としては、調査対象集団についてアスベストばく露群/非ばく露群、喫煙群/非喫煙群とに分けて標準化死亡比を用いた解析を行い、その結果を第76回産衛学会で報告した。現在、肺がんの高リス

クを認める「鉄骨工」集団を中心に、その詳細な作業態様や作業歴、アスベスト等有害粉じん等のばく露歴を調査するためのアンケート調査を実施しており、その解析結果を次回の産衛学会において発表する予定である。また、今年度中に本アンケート調査を元として、直接調査対象者から更に詳細な聞き取り調査も行う予定である。

9) 労働衛生国際協力のニーズと効果的な協力の方法に関する研究

久永直見, 小川康恭, 澤田晋一, 平田 衛, 毛利一平

【研究目的】

労働衛生分野の国際協力は、開発途上国からそれを求める声が強くなり、日本が大きな国際貢献をできる分野でもある。しかし、政府開発援助のあり方が問われている現在、協力のニーズ、優先度を見極め、効果的な協力の方法を確立することが必要である。

本研究の目的は、開発途上国の労働衛生水準を向上させるための国際協力のニーズと効果的な協力の方法を、(1) アジア諸国の労働衛生に関する情報収集、(2) 筆者らの経験の総括、(3) 公的機関や民間機関が実施した協力に関する情報のまとめにより明らかにすることである。

【研究計画】

1. アジアの開発途上国における労働衛生の現状に関する情報を収集し、労働衛生上の課題、それらの解決をなにが阻んでいるか、解決に何が必要か、解決のための様々なアクションの優先度を明らかにする。

2. フィリピン、韓国、タイ、マレーシアにおける労働衛生分野の技術協力プロジェクトにおける筆者らの活動経験を総括する。

3. ILO, UNDP, 欧米先進国等がアジアで実施している労働衛生プロジェクトに関する情報を収集し、目的、方法、成果などを把握する。

4. 上記の結果を、総合して、開発途上国の労働衛生水準を高めるための国際協力のニーズと協力の効果的な進め方を明らかにする。

【研究成果】

【1年目】

アジア諸国の労働衛生の現状に関する情報収集を進めた。マレーシアの作業関連疾患発生状況、化学物質管理に関する法規、筋骨格系障害予防に関するガイドライン等の情報をまとめて雑誌に発表した。

日系企業に対する日本の親会社等からの労働衛生支援に関する質問紙調査の準備を進めた。

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15年度は、農薬中毒が疑われた事例の解析、石綿による健康障害が疑われた事例の生体試料分析などを10件について行った。これらの原因調査結果は、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

次項の災害調査実施要項を定め、厚生労働省等から緊急の原因調査等の要請があった場合に迅速、的確に対応するよう努めている。

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、厚生労働省が設置した「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」に委員として参加し、その検討結果により石綿による疾病の認定基準が定められた。その他の行政等の委員会、化学物質に関する OECD 委員会、振動や温熱環境に関する ISO 委員会、呼吸保護具に関する JIS 委員会、国際労働衛生会議、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 シックハウス(室内空気汚染)問題に関する検討会
2) 同 安衛法 GLP 査察専門家
3) 同 安衛法 GLP 評価委員会
4) 同 試験研究機関連絡協議会
5) 同 室内空気質健康影響研究会
6) 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
7) 同 知的財産戦略会議
8) 同 内分泌かく乱物質等新種有害物質問題基本検討会
9) 同 変異原性試験等結果検討会議
10) 同 平成 16 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 労働衛生コンサルタント試験委員会
12) 人事院 平成 15 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
13) 同 平成 16 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
14) 環境省 PCB 収集運搬技術調査検討会
15) 総務省 生体電磁環境研究推進委員会
16) 経済産業省 日本工業標準調査会標準部会 労働安全用具技術専門委員会
17) 各省庁 GLP 連絡会議
18) 国立研究機関長協議会
19) 中央労働災害防止協会 OECD 職業暴露調査委員会
20) 同 PCB 処理作業等における労働安全衛生対策検討委員会
21) 同 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 介護労働者の調査研究委員会
24) 同 快適職場のための人間工学的手法検討委員会(委員長)
25) 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
26) 同 化学物質管理委員会 MSDS データベース整備分科会
27) 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
28) 同 事業場外資源の活用の在り方に関する検討委員会

-
- 29) 同 事業場外資源の活用の在り方に関する検討委員会調査部会
 - 30) 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
 - 31) 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
 - 32) 同 石綿及び繊維状物質等の有害性に関する調査委員会
 - 33) 同 石綿代替品の有害性に係る文献調査ワーキンググループ(座長)
 - 34) 同 全国産業安全衛生大会企画委員会
 - 35) 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
 - 36) 同 未規制化学物質等の有害性評価検討委員会
 - 37) 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
 - 38) 安全衛生技術試験協会 作業環境測定士試験委員会
 - 39) 同 評議員会
 - 40) 同 労働衛生コンサルタント試験委員会
 - 41) 公害健康被害補償予防協会(前年度まで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
 - 42) 同 有機塩素系化合物・炭化水素類レビュー委員会
 - 43) 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
 - 44) 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
 - 45) 同 防じんマスク及び防毒マスクの検定に係る技術基準の検討に関する調査研究委員会
 - 46) 日本化学工業協会 ヒト健康・環境影響分科会
 - 47) 同 直接曝露システム WG
 - 48) 日本環境衛生センター 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
 - 49) 日本規格協会 「快適な生活空間の創造のための動的温熱環境の標準化」委員会(平成15年1月27日~平成15年3月20日)
 - 50) 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
 - 51) 日本作業環境測定協会 アーク溶接作業における粉じん対策検討委員会
 - 52) 同 作業環境測定士のための化学物質等に係るリスクアセスメント等専門研修検討委員会
 - 53) 同 精度管理センター 粉じん計校正基準委員会
 - 54) 同 石綿含有建材等の石綿含有率測定方法検討会
 - 55) 同 繊維状粒子測定マニュアル編集委員会
 - 56) 同 統一精度管理委員会分光分析部会
 - 57) 同 統一精度管理事業に係る委員会粉じん分析部会
 - 58) 同 分析技術に関する調査研究委員会分光分析技術部会
 - 59) 日本保安用品協会 ISO/TC94/SC15 国内対策特別委員会
 - 60) 同 JIS T8150 呼吸保護具の選択、使用及び管理方法 改正原案作成委員会
 - 61) 日本防災協会 消防用防護服性能評価手法研究会
-

-
- 62) 日本溶接協会 安全衛生・環境委員会
 - 63) 日本溶接協会 規格委員会
 - 64) 日本溶接会議 第八委員会
 - 65) 労働福祉事業団 産業保健情報誌編集委員会
 - 66) 同 東京産業保健推進センター運営協議会
 - 67) 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
 - 68) 労働科学研究所 評議員会
 - 69) ビル管理教育センター 室内空気環境測定機器精度管理委員会
 - 70) 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
 - 71) 平成 15 年度「地球温暖化の影響と適応戦略に関する統合調査」検討会
 - 72) 自動遮光形溶接フィルタ WES 新規原案作成委員会 (委員長)
 - 73) 新エネルギー・産業技術総合開発機構 (NEDO) 技術評価委員会
 - 74) (社)日本フルードパワー工業会 標準化委員会 JIS 原案 (14 件) 作成本委員会及び作業部会 (委員長)
 - 75) ISO/TC108 国内委員会
 - 76) ISO/TC108/SC3 国内委員会
 - 77) ISO/TC108/SC4 国内委員会 (委員長)
 - 78) ISO/TC159/SC2/WG2 国内委員会
 - 79) ISO/TC159/SC5/WG1 分科会 (温熱環境)
 - 80) ISO/TC159/SC5/WG1 分科会和訳委員会 (温熱環境)
 - 81) ISO/TC94/SC6 国内対策技術委員会 (委員長)
 - 82) 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
 - 83) 千葉県健康福祉部 衛生研究所課題評価委員会
 - 84) 東京都医療審議会
 - 85) 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
 - 86) 川崎市 教員の資質向上に関する検討委員会
-

(2) 国際機関に設置された委員会等

委員会等の名称

-
- 1) CEN/TC121/WG17 (EU 溶接環境規格)
 - 2) CEN/TC231 極東地区代表 (人体振動)
 - 3) ISO TC108/SC4 エキスパート (振動)
 - 4) ISO TC146/SC2/WG2 (大気質: SC2 作業環境気中金属粉じん関連規格)
 - 5) ISO TC146/SC2/WG2 (労働環境中の無機有害物質分析法)
 - 6) ISO TC159/SC5/WG1 (温熱環境)
 - 7) ISO/TC108/SC4 Ad hoc group of Revision of ISO2631-1 Convenor
 - 8) ISO/TC44/SC9 (溶接環境関連規格)
 - 9) ISO/TC94/SC15 (呼吸用保護具)

- 10) OECD GLP 各国制度実地調査運営幹事会
 - 11) OECD GLP 作業部会
 - 12) OECD 化学品の分類・表示の国際調和に関わる特別会議
 - 13) The International Commission on Non-Ionizing Radiation Protection (ICNIRP), SCIV, Task Group on far-infrared
 - 14) The International Commission on Non-Ionizing Radiation Protection (ICNIRP), SC IV (Optical Radiation Biophysics)
 - 15) WHO 労働衛生協力センターネットワーク会議
 - 16) 国際照明委員会 TC6-14 特別技術委員会
 - 17) 国際溶接会議 (IIW) 安全衛生委員会 日本代表委員
-

(3) 研究成果の提供

- 1) 中西良文 (2003年9月) OECD 事務局へ日本の作業環境化学物質に関わる GLP 査察の実績報告書(2002年)を提出。
 - 2) 中西良文 (2003年10月) OECD 事務局へ in vitro 法に対する OECD GLP 新文書起草のための意見文書を提出。
 - 3) 奥野 勉 (2003年) 赤外放射の生体影響に関する国内の研究者、文献を調査し、ICNIRP に提供。
 - 4) 前田節雄 (2003年9月) 経済産業省産業技術環境局標準課へ「手腕振動による健康障害の予防と手腕振動の許容基準に関する質問主意書」回答への情報提供。
-

5. 国内・国外の科学技術情報・資料等の調査・報告

(1) 科学技術情報・資料等の調査および厚生労働省安全衛生部への報告

- 1) 原谷隆史 (2003年12月) 厚生労働省安全衛生部へ第271回テクニカルミーティング「職場における職業性ストレス調査票の活用」のスライド原稿および関連文献等を送付。
 - 2) 本間健資 (2003年9月) 厚生労働省安全衛生部へ災害復命書に関してコメント。
 - 3) 三枝順三 (2003年9月) 東京労働基準局補償課へ電磁場生体影響に関するコメント。
 - 4) 前田節雄 (2003年9月) 厚生労働省安全衛生部へ「手腕振動による健康障害の予防と手腕振動の許容基準に関する質問主意書」回答への情報提供。
 - 5) 久永直見 (2003年4月) 厚生労働省安全衛生部からの依頼により労働安全衛生マネジメントシステムに関する資料を送付。
 - 6) 久永直見 (2003年5月) 厚生労働省安全衛生部からの依頼によりILOの職業病リストの和訳に関連して情報提供。
 - 7) 久永直見 (2003年11月) 厚生労働省安全衛生部からの依頼により韓国の筋骨格系障害予防関連の法規に関する資料の提供。
 - 8) 久保田 均 (2003年12月8日) 高知労働基準監督署長からの要請に対し、手腕振動(主に白蠟病)に関する資料・文献を提供。
-

(2) 業務上疾病の発生状況の分析

労働者死傷病報告(じん肺及びじん肺合併症を除く)をソースデータとし、累計約3万件の業務上疾病事例のデータベースを完成させた。これを用い、高年齢労働者、保健衛生業、労働者数規模別の業務上疾病の発生状況等を解析し、「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 平成15年度報告書」として厚生労働省労働基準局安全衛生部に提出した。

(3) 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14年度の調査と集計結果を取りまとめ、「過去に衛生管理特別指導事業場に指定された事業場を対象とした職場の衛生管理に関する追跡調査報告書」として厚生労働省労働基準局安全衛生部に提出した。