

1. プロジェクト研究

(1) 研究課題一覧

平成16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	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
2	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), 榎原久孝 (名大・医), 吉村卓也, 玉置 元 (都立大・院・工), 石竹達也 (久留米大・医)
3	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, 奥野 勉, 岩崎健二, 田井鉄男, 久永直見, 久保田 均, 小川康恭, 佐々木 毅
4	H15	H17	重点研究領域特別研究	高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)
5	H16	H18	重点研究領域特別研究	作業環境中の有害因子に対する感受性を決定する遺伝的素因に関する研究	小泉信滋	山田博朋, 鈴木 薫, 三浦伸彦, 上西理恵 (客員研究員), 高橋美樹子 (神戸大・理)
6	H16	H18	重点研究領域特別研究	筋骨格系障害予防のための疫学的及び労働生理学的研究	久永直見	岩切一幸, 上野 哲, 外山みどり, 高橋正也, 平田 衛, 福田秀樹, 斉藤進 (中災防・調査研究部)
7	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
8	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
9	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

	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)	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)日本作業環境測定協会・調査研究部)
11	H15	H18	競争的資金 (厚生労働省がん研究助成金)	悪性胸膜中皮腫の診断精度の向上及び治療法に関する研究	森永謙二	分担研究者5名, 班友3名
12	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(大阪府立公衛研)
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C 一般)	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
14	H16	H18	競争的資金 (文部科学省科学研究費補助金 基盤研究C)	ダイオキシン低濃度曝露による健康影響と遺伝子多型との関連	小川康恭	
15	H16	H18	競争的資金 (文部科学省科学研究費補助金 若手研究B)	労働者の眠気の疾病休業における役割	高橋正也	
16	H16	H18	競争的資金 (文部科学省科学研究費補助金 特別研究員 奨励費)	労働者の覚醒度を高める睡眠健康対策とその効果判定に関する研究	甲斐田幸佐 (日本学術振興会特別研究員)	高橋正也
17	H15	H17	競争的資金 (日本学術振興会 外国人特別研究員試験研究費)	医療介護従事者における皮膚病と筋骨格系障害の発症とその要因に関する疫学的研究	Derek Smith (日本学術振興会外国人特別研究員)	王 瑞生
18	H16	H16	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	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, 大塚泰正
20	H16	H16	受託研究 (株)セフト研究所)	空気循環式防暑作業服の冷却特性と安全性の研究	澤田晋一	

	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				
21	H16	H16	受託研究 (株)ノザワ	蛇紋岩(石綿)焼成改質材料の 生体影響評価	神山宣彦	篠原也寸志

2) 研究職員等が分担研究者あるいは共同研究者を務める研究

	研究期間		研究課題種別	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	H18	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	杉町 勝 (国立循環器病センター)	三枝順三, 久保田久代
3	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
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)	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
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)	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
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)	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)	荒記俊一
7	H15	H16	競争的資金 (厚生労働省厚生労働科学研究費補助金)	中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 (東海大・健康科学・看護学)	平田 衛, 中田光紀
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)	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

	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				
9	H15	H17	競争的資金 (厚生労働省厚生労働科学研究費補助金) 競争的資金	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
10	H16	H18	(厚生労働省厚生労働科学研究費補助金)	GHSの分類技術とレベル理解度に関する調査研究	城内 博 (日大・院・理工学)	宮川宗之
11	H16	H18	競争的資金 (厚生労働省厚生労働科学研究費補助金)	内分泌かく乱性確定試験法及び内分泌かく乱性試験評価包括ガイドラインの開発に関する総合研究	小野 宏 (食品薬品安全センター・秦野研)	宮川宗之
12	H15	H18	競争的資金 (厚生労働省厚生労働科学研究費補助金)	建物における環境衛生管理に関する研究	(財)ビル管理教育センター	明星敏彦
13	H16	H18	競争的資金 (厚生労働省厚生労働科学研究費補助金)	労働者のメンタルヘルス対策における地域保健・医療との連携のあり方に関する研究	横山和仁 (三重大)	原谷隆史, 大塚泰正
14	H14	H16	競争的資金 (厚生労働省厚生労働科学研究費補助金)	職域の健康障害における作業因子の寄与と予防に関する研究	相澤好治 (北里大)	森永謙二
15	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
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
17	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
18	H16	H18	競争的資金 (文部科学省科学研究費補助金 基盤研究B)	化学物質の健康影響の個人差に関する分子疫学研究	横山和仁 (三重大)	北村文彦

	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				
19	H16	H18	競争的資金 (文部科学省科学研究費補助金 特定奨励費)	慢性疲労の発現・進展・回復プロセスの機序解明と予防に関する労働科学研究	前原直樹 (労研)	岩崎健二
20	H14	H16	競争的資金 (文部科学省科学研究費補助金) (研究協力)	緑内障の臨床的研究と疫学調査	三嶋 弘 (広島大)	鈴木 亮
21	H16	H17	競争的資金 (日本学術振興会 二国間交流事業 共同研究・セミナー)	EU諸国と日本のシステム災害・労働環境の問題点とその革新的予防方策に関する比較研究	吉川 徹 (労研)	毛利一平
22	H14	H16	国立環境研究所(分担研究)	地球推進費イニシアティブ研究 - 温暖化影響 - 健康影響研究	兜真徳(国立環境研)	澤田晋一

(2) 重点研究領域特別研究

1) 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実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の検討を行う。

(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】

・非定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定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定常作業をモデル化して、それらの発生ガス等をシミュレートするために、シミュレーションチャンバーを試作し、その性能評価を行った。また、計算機シミュレーションを行い、有機溶剤の作業環境への拡散状況と、定点測定との関連に関する検討を行った。

・環境分析方法の検討・開発

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

【2年目】

I. 非定常作業の現場調査

保守点検作業について、パーソナルサンプリング、PID、PA等のリアルタイム分析法、作業環境分析法を同時に用いて作業現場での有機溶剤等の濃度測定を行ない、作業者の有害物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なっている。

・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ラー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年目】

・現場調査

室内の塗装作業についてパーソナルサンプリング及びPIDを用いて有機溶剤の濃度測定を行った。閉所作業であるため、有機溶剤濃度は経時的に単調に増加し、また作業者が動く範囲では、測定場所による濃度の差は小さく、NIOSHで提案されている溶剤の使用量に基づいた拡散モデルが使用可能であることがわかった。

・個人ばく露の測定法について

呼吸域に個人サンプラーを取り付けてばく露を測定する場合、作業者の呼気中の有害物濃度は環境濃度より低いいため測定に常に負のバイアスとなる可能性がある。ダミーの人頭に呼吸シミュレータを接続し、影響を調べている。予備実験では、周りの風速が低い場合に濃度が有意に低下することがわかっている。

2) 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。

【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、腰痛予防の為に全身振動ばく露量ガイドラインの必要性を検討した。また、測定した振動波形を実験室で再現し人体への影響や座席・クッションの特性評価のための実全身振動環境再現装置を構築した

【2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。

【3年目】平成16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は、座席から多軸振動ばく露を受けることになるが、そのような多軸振動ばく露の人体への影響に関してはこれまで明らかにされていないので、モーションシミュレータに座席を取り付

け、急性的な全身振動ばく露による人体への生理・心理的影響の評価実験を行うために、Apparent Massの計測と精神物理学的方法を用いた心理評価実験を実施し、実振動環境の影響の度合いを明らかにし、腰部への車両振動を軽減にどのような対策が必要であるかを明らかにした。これらの研究結果は、今後、国際規格の振動ばく露影響評価に我が国の基準を提案するために用いる予定である。

3) 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（有害性評価研究部）、奥野 勉（作業環境計測研究部）、岩崎健二、田井鉄男（作業条件適応研究部）、久永直見、久保田 均（企画調整部）、小川康恭（作業条件適応研究部）、佐々木 毅（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。

【2年目】引き続き既存のコホートデータの電子化を進めた。現在8産業約10万人のデータの電子化を終えている。この内、塩化ビニル取扱い作業者のコホートについては肝がんによる死亡リスクについて国際学会において発表した。その他、新たに疲労による健康への影響の評価を

目的として、約800人の製造業労働者からなるコホートを構築し、追跡調査を開始している。インターネットを利用した症例登録システムについては、予算の都合により入力データの暗号化などの対策が遅れ、今だ試験段階にとどまっている。

4) 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（有害性評価研究部）、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」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た。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、睡眠時の生体现象から検討した。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年目】

(1) 前年度に続き高年齢労働者の業務上疾病の発生状況について分析した。その結果、中高年齢労働者(40歳代, 50歳代, 60歳代)の業務上疾病の発生件数が平成7年から10年にかけて減少傾向を示していた。発生割合の高い業種をみると、建設業以外に農林水産業や清掃・と殺業などがあった。疾病別では、高年齢労働者は「負傷に起因する疾病」が全疾病の81.1%を占め、

成人労働者(25歳以上45歳未満)の85.2%と大きな差がなかった。しかし、傷病性質別で見ると、災害性腰痛は高年齢労働者が53.4%、一方成人労働者は73.3%であった。また休業見込み日数は年齢依存性があり、高年齢労働者では休業見込み日数が長いことが示された。さらに業種別、労働者数規模別の業務上疾病の発生状況を正確に把握するためには、労働基準法適用事業場の労働者数で疾病者数千人率を算出する必要がある。このために労働基準法適用事業場の労働者数を示す資料を入手し、現在、本システムに組み込む作業を行った。

(2) 前年度の研究をもとに、ストレス反応生起条件をストレス反応計測・評価システムに組み込む作業を行った。また高年齢者の日常生活行動と自覚症状に関する時間帯別調査法及び睡眠と朝型・夜型(睡眠習慣)の調査法を検討し、調査を実施した。特に睡眠時間と時間帯に及ぼす要因についてみると、年齢、朝型・夜型、職業、休日、曜日及び家族関係等があった。

(3) 屋内外における暑熱寒冷作業(冷凍庫作業、夏季屋外建築・電気工事作業、炉前作業、溶鉱炉作業)に伴う温熱ストレス反応の実態調査を実施した。また前年度に続いて、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を行ったが、現場調査に相当時間をとられたこと、高年齢被験者を集めにくいこと、夏季冷房運転期間中は消費電力の関係で人工環境室の使用が出来ないことなどにより実験室実験は予定より進行が遅れている。

5) 作業環境中の有害因子に対する感受性を決定する遺伝的素因に関する研究

研究期間：平成16年度～18年度

研究代表者：小泉信滋(健康障害予防研究部)

分担研究者：山田博朋、鈴木 薫、三浦伸彦(健康障害予防研究部)、上西理恵(客員研究員)、高橋美樹子(神戸大・理)

【研究目的】

化学物質・物理因子等の職場有害因子に対するヒトの感受性には遺伝的な個人差があるが、現在の労働衛生管理では配慮されておらず、これを健康障害の予防策に導入することが今後の重要な課題である。各因子に対する感受性の相違とその素因となる遺伝子の相違との対応を明らかにできれば、遺伝子検査により各因子に対

する個人の感受性を把握することが可能となり、労働災害防止のために活用できる。しかし現状では感受性指標となりうる遺伝子マーカーが得られている例は少なく、この分野の研究が進んでいない。このため、本研究では感受性指標の候補となる遺伝子を網羅的に検索することを目的とする。当該遺伝子は有害因子に対する防御・有害因子の代謝・障害からの回復等に関与

するものと考えられるが、有害因子非存在下では不活性であり、ばく露に応じ活性化されるものが多い。このため、ばく露後に活性化される遺伝子の検出を検索の主な手段とする。

【研究計画】

(1) 感受性個人差の素因となる遺伝子の情報データベース(DB)構築：職場有害因子により活性化される遺伝子の情報を収集・整理・分析し、感受性とその原因遺伝子間の対応の情報基盤となるDBを構築する。

(2) 職場有害因子による遺伝子活性化の網羅的検索：既存データからは必要な情報の一部しか得られないため、職場有害因子にばく露した培養細胞・実験動物等を材料とし、DNAマイクロアレイ分析法等を用いてばく露により活性化される遺伝子群を検索し、DBの充実をはかる。

(3) 有害因子に応答するシグナル伝達の解析：種々の有害因子シグナルが遺伝子に伝達される経路は独立したものではなく、互いに影響しあう複雑なネットワークを形成している。複数のシグナル伝達経路間の相互影響に注目して

それらの解析を行い、複合ばく露の影響予測や複数遺伝子の組み合わせによる更に有効な指標開発等に活用できる情報を取得し、より実用的な遺伝素因マーカーDBの構築に資する。

【研究成果】

【1年目】

(1) Cdをモデルとして、情報収集・整理・分析・表示等の方法につき試行錯誤し、今後の作業手順の基本形を確定した。Cdの遺伝子発現影響に関し、約500件の情報を収集した。

(2) DNAマイクロアレイ法を用い、各種濃度のCdにばく露したヒト細胞の遺伝子発現誘導を網羅的に分析した。未知の応答を多数検出し、誘導性遺伝子リストの充実と共に、Cdに対する細胞反応の全体像把握に寄与する多くの知見を得た。

(3) 数種のCd応答性遺伝子については調節DNA配列や調節蛋白の動態等を解析し、応答の機構上独立した部分、相互に影響する部分を明らかにした。

6) 筋骨格系障害予防のための疫学的及び労働生理学的研究

研究期間：平成16年度～18年度

研究代表者：久永直見(企画調整部)

分担研究者：岩切一幸(人間工学特性研究部)、上野 哲(健康障害予防研究部)、外山みどり(企画調整部)、高橋正也(作業条件適応研究部)、平田 衛(企画調整部)、福田秀樹(作業条件適応研究部)、斉藤 進(中災防・調査研究部)

【研究目的】

休業4日以上の上業務上筋骨格系障害の94%を占める災害性腰痛を業種別にみると、特に注目すべきは保健衛生業における急増(過去9年に2.6倍)である。また建設業は、一貫して腰痛多発業種である。ここに挙げた2業種において有効な筋骨格系障害予防対策を開発することの意義は大きいと考えられる。

近年、欧米では筋骨格系障害の発生機序の検討を進め、抜本的な予防策を打ち出そうとしている。これに対し日本でも、既に筋骨格系障害予防のための指針は出されているが、具体的な対策は十分ではなく、10次防にて人間工学的観点を踏まえた指針の見直しがあげられている。

そこで、前記2業種における筋骨格系負荷ならびに障害の発生機序を検討し、それをもとに筋

骨格系負荷を減らす補助具・装置を開発することと、障害発生予防に役立つマニュアルを作製することを目的として本研究を実施する。

【研究計画】

作業関連性の筋骨格系障害は、作業により発症要因が異なるため、作業ごとにその要因を検討し、課題解決策を具体的に提案する必要がある。本研究では、保健衛生業および建設業の職場に改善策を実施する介入疫学的研究および被験者実験による生理学的研究を以下の研究計画で実施する。

- 1) 予防策適用(介入)前の実態調査と課題抽出
- 2) 模擬作業実験による課題解決策の検討
- 3) 課題解決策の適用と評価
- 4) 筋骨格系障害予防のための補助具・装置と実践的マニュアルの作成(マニュアルは、人間

工学的対策，障害予防のための職場体制作り，教育を包含）

【研究成果】

【1年目】対象とする業種の作業実態を把握するために，作業者の自覚症状，作業環境，使用機器，作業姿勢等の見学ならびに聞き取り調査

を行った。また，労働者死傷病報告データを解析し，筋骨格系障害の原因となる因子を抽出した。さらには，職場での作業負担を計測するのに有効な生理学的評価指標の検討を行った。既存の文献情報ならびに職場調査結果をもとに，マニュアルの骨子を決定した。

2. 基盤的研究

(1) 所内特別研究

1) 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（客員研究員）

【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 - MSI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認する。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（内分泌かく乱化学物質）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者の測定済血液試料(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者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。

【4年目】

昨年度に引き続き、臭素化ダイオキシンを経口投与したラットの肝臓および脂肪について、それらの排出速度(半減期)の精度をあげるよう分析を行った。また、清掃工場作業者のプールド血液を用いて臭素化ダイオキシン類を測定し、臭素系難燃剤や塩素化ダイオキシン類濃度と比較した。更に、臭素系難燃剤を使用していない一般労働者のプールド血液を用いて、ヒト血液中臭素化ダイオキシン類のバックグラウンドレベルを調査している。

2) 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(企画調整部)

分担研究者：宮川宗之(企画調整部)、須田 恵(健康障害予防研究部)、王 瑞生(有害性評価研究部)、小林健一(健康障害予防研究部)、平田 衛(企画調整部)、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低濃度でばく露し、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) 低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) 化学物質の低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年目】

1) 難燃剤として使用されているテトラプロモビスフェノールA（TBBPA）についていわゆる環境ホルモンとしての可能性を検討した。TBBPAはプラスチックなどに難燃性をもたせるために使用されているがビスフェノールA骨格を持つことなどから内分泌かく乱作用が懸念されている。妊娠ラットに投与した結果、高用量投与群の出生仔に一部性周期の乱れなどが観察されたが、おおむね投与の影響は見られなかった。

2) 複合ばく露の生体影響評価について成果が論文に掲載された。

(2) 作業条件適応研究部

1) 海外日本人就労者のメンタルヘルス対策

倉林るみい，鈴木 満¹，齋藤高雅²，野田文隆³，宮地尚子⁴，倉本英彦⁵，山本和儀⁶
¹岩手医大，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. 海外日本人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人就労者に対するメンタルヘルスカ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、世界で海外日本人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】

日本人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，現地の日本人就労者（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人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。

【5年目】

各都市における質問紙調査とまとめ：ジャカルタ，メルボルン，シドニーで駐在員および帯同家族を対象とした質問紙調査を行った。デュッセルドルフ，ホーチミン，バンコクを加えた6都市における駐在員のストレスとメンタルヘルス，地域医療資源との連携を含めたメンタルヘルスサービスについて比較検討した。論文にまとめる予定である。

危機介入を含むメンタルヘルス対策マニュアルづくり：学会編纂のメンタルヘルスケアハンドブックに「在外企業の危機管理とメンタルヘルス」を執筆した。

2) 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，Naomi Swanson¹

¹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しばり，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。

【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再審査中である。

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。

【4年目】

1) 労働者の睡眠習慣、免疫と風邪の罹患傾向というテーマで産業衛生学会および国際労働衛生学会で報告した。

2) 職業性ストレスと免疫に関する2年間の前向きデータが集積された。

3) 職業性ストレスと不眠症、睡眠に関する論文が2つの英論文として発行された（J Human Ergology, Social Science and Medicine）。

4) 受動喫煙と免疫に関する論文が英論文として受理された（JAMA）。同報告は新聞紙上に掲載された（朝日新聞2003年5月31日）。

5) 交代勤務者の睡眠問題と疾病休業を第17回国際夜勤交代シンポジウムで発表し、英論文として受理された（Chronobiology International）。

6) 中小企業従業員における生活習慣、ケガ、メンタルヘルスに関するデータを3500人分集め、睡眠とケガに関する論文が英論文として受理された（Industrial Health）。また、同誌において、労働者における睡眠問題の解決を図るための「睡眠特集号」のguest editorを行った。

7) その他、本研究テーマに関連する論文をこの1年で計10報の論文を作成した。

8) NIOSHとの国際共同研究も始まり、論文が1本受理された。

これまでに収集したデータをもとに総説や解説を一般向けに執筆した（医学の歩み、産業精神保健、Lung Perspective）。

また、川崎市など一般人を対象にセミナーの開催など教育活動も行った。

3) 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¹、中田光紀²、原谷隆史³、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。

【3年目】

1) 昼間の眠気に対する関連ならびに予測因子として,職場の心理社会的要因の意義を検討した。

2) 交代勤務に対する主観的適応度の意義に関する論文がInd Health睡眠特集号が受理された。夜勤前と中にとる仮眠の効果の相対的な差を米国NIOSHの主催した長時間労働シンポジウムにおいて,一般発表した。

3) SALT検査中の疲労感と眠気について解析した。

4) 本データの元となる研究成果が本年度に論文文化された(Barger LK et al. Am J Physiol 2004)。この著者と連絡をとり,データ解析とまとめ方について議論した。

4) 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。

【3年目】本年度は，従来からの生理的ストレ

ス指標物質（コルチゾール，カテコールアミン）を主眼に研究業務を進める予定であったが，2月のTM発表時に従来のストレス指標に関連した貴重な意見を賜り，新規ストレス指標物質についても検討を試みた。

5) 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は年々増加している。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(厚労省版CL)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チェックリスト(産医研版CL)の2

種類である。厚労省版CL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。

(3) 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(厚労省版CL)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(産医研版CL)を作成，2) 2つの疲労蓄積度調査により，産医研版CLベースラインデータを収集，3) 過重労働対策関連の解説記事を4編発表，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。

【2年目】

1) 厚労省版CL確定版(平成16年6月発表)作成に協力した<労働者版，家族版>，2) 産医研版CL1回目調査(平成15年11月)データを解析し，長時間労働とストレス，睡眠障害の組み合わせによる影響，疲労蓄積度と病気との関連を検討，3) 産医研版CL2回目調査(1回目の続き，平成16年6月)の実施とデータ入力，4) 米国NIOSH主催の長時間労働と安全・健康に関する会議に出席し，米国の長時間労働研究を検討。

6) 高年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。高年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年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，高年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，高年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。尚，本研究は重点研究課題「高年齢労働者の職業性ストレスに関する総合的研究」の研究計画に掲げた(2)「機器操作に伴うストレス反応」におけるストレス要因を解明するための自動データ処理システムの開発の一環である。

【研究計画】

【1年目】 高年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・身体活動量・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，高年齢及び若年労働者を調査し，心拍数，

身体活動量，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】 高年齢労働者の年齢・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 ，特に睡眠中について，心拍数・身体活動量の分析方法を検討した。明らかになったことは，(1) 夜間睡眠中の心拍数・身体活動量を観察したとき，睡眠全体を通してみたときの心拍数レベルと心拍数の変動パターン，入眠後1～2時間のHRと身体活動量，そして早朝の心拍数レベルは，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，心拍数の変動パターンの個人差，REM睡眠中の心拍数と前後の心拍数レベル，体動と心拍数の上昇，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心拍数・身体活動量・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 ，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。

【2年目】 生活行動（18種類）・自覚症状（5種類）時間調査票のチェックシートは1マス30分とした。

日常生活の24時間の心拍数・身体活動量（腰部と手首）・姿勢と生活行動・自覚症状時間とを対応させてみると，身体（腰部）・手の活動量は共に心拍数と平行な変動を示し，良好な相関関係があった。ただし，

家事やコンピュータ入力作業など持続して手が主動作の場合では心拍数の増加はない。心拍変動解析では心臓副交感神経活動と心臓交感神経活動の加齢変化が示唆された。

また，日常生活行動・自覚症状及び手首の活動量を5日間にわたり計測した結果，睡眠及び

睡眠時間帯に影響を与える年齢以外の要因として、朝型・夜型，職業，休日，曜日，家族関係があることが明らかになった。

7) 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、人では調べることが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。

【2年目】生物棟の改修工事があり、さらに実験許可が下りず、実験装置の点検等に終わった。

8) 健康増進対策における喫煙指導のための指標開発

小川康恭，大場謙一¹，吉田吏江¹
¹客員研究員

【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

指導と考えられており年々喫煙者は減少しているが、止めることは簡単でない場合が多い。そこで禁煙指導を効果的にする何らかの方法を開発ことは重要である。喫煙量を客観的に評価し、その健康影響効果を酸化DNA損傷量及び関連遺伝子発現量を指標として評価する方法が開発

できれば、その指標は喫煙者の客観的状态を明示することになり健康指導を効果的にする可能性が高い。

【研究計画】

平成16年度（サブテーマ：喫煙と酸化的DNA損傷量及び関連遺伝子発現量）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、喫煙及び睡眠情報を入手し、喫煙状況により群を設定、2）酸化的DNA損傷の指標である尿中8OH-dGを測定、3）生体の過酸化状態指標である過酸化脂質等を測定、4）喫煙により誘導されるP450の発現量を測定し、喫煙と酸化的DNA損傷との関係を明確にする。

平成17年度（サブテーマ：遺伝子多型から見た喫煙と酸化的DNA損傷量）

当年は前年度と同様に人集団に対して調査を行うが、P450の多型を調べることにより各型により酸化的DNA損傷量がどのように修飾される

かを調べる。

平成18年度（サブテーマ：酸化的DNA損傷からみた喫煙の影響と健康指導）

酸化的DNA損傷及びP450遺伝子多型からみた喫煙の影響に基づく健康指導法を提案する。

【研究成果】

【1年目】400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。但し、血液を利用することはできなかった。

1）朝、尿を採取する。

2）飲酒及び喫煙習慣、前日からの飲酒、喫煙及び睡眠情報を入手する。

3）酸化的DNA損傷の指標である尿中8OH-dGを測定する。

4）上記結果を解析する。

解析の結果、喫煙、飲酒ばかりではなく前日の睡眠時間が尿中8OH-dG量に影響していることが分かった。

9) 長時間労働による循環器影響の評価と予防に関する研究

田井鉄男, 岩崎健二, 久永直見

【研究目的】

長時間労働による循環器影響がみられるが、その量的反応影響について検討した報告はほとんどない。

そこで、本研究においては、長時間労働による循環器影響について、質問紙等による疲労蓄積度、睡眠の質の調査を行い、同時に、24時間ホルター心電図測定を行い、自律神経機能解析等を行う。

【研究計画】

長時間労働を行っている事業場の現場調査を行い、質問紙等による疲労蓄積度、疲労自覚症状調べ、睡眠の質の調査を行い、同時に、24時

間ホルター心電図測定を行い、自律神経機能解析等を行う。測定は長時間労働を行っているときとそうでないときの少なくとも2回測定を行い、結果を比較する。その結果、さらに各労働者の生活習慣を含めた結果考察を行い、健康保健指導を行い、長時間労働による循環器障害を未然に防ぐ方策を考察する。

【研究成果】

【1年目】今年度は、宮崎県の某企業の産業医の先生のご協力の下、長時間労働者の心電図記録の蓄積ならびに解析が計画通り進行している。続々と、データが送られてきており、解析中である。

10) 過重労働・ストレスをモニタリングするための免疫学的指標の検討

安田彰典, 岩崎健二

【研究目的】

社会において長時間労働や交替制勤務職場における過重労働の健康への影響が強く懸念されているが、その影響を的確かつ客観的に提示で

きる指標となるといまだ確かなものは確立されていない。これまでの研究で、免疫指標のなかのCD56が有望であるという結果を得てきた。しかし、そのメカニズムはまだ明確ではない。よ

って、さらに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におよぼす影響との相互関係・メカニズムを解析し、CD56並びにその他の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) 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) 各種免疫指標（特にサイトカインに着目）の通年変動を調査・検討する。3) 既存データの解析。

【研究成果】

【1年目】1) 長時間労働現場における長時間労働

と喫煙の重複ばく露がCD56の値を単独ばく露より、よりいっそう低下させることがわかった。また、疲労自覚症状の有無とCD56の間に強い関連が認められた。

2) 所内被験者にあらたにサイトカインの測定を加えたが、まだ回数が少ないので通年変動の検討までには至っていない。3) 既存データは解析中である。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、現在論文投稿中である。

11) 職業性ストレスに関する臨床心理学的検討

大塚泰正，原谷隆史，小杉正太郎¹

¹早大・文

【研究目的】

厚生労働省が5年ごとに行っている調査によれば、仕事や職業生活で「強い不安、悩み、ストレスを感じている労働者」の割合は、1982年の50.6%から1997年には62.8%に上昇している。このことは、勤労者の自覚するストレスが、近年増加傾向にあることを示すものである。本研究では、職場のストレス対策の一助として、1) コーピング尺度に関する文献レビューおよび日本人勤労者向けのコーピング尺度の作成、2) ストレッサー、コーピング、ストレス反応間の関連、3) コーピングの変容による職場適応援助の効果測定、の3点を検討することを目的とする。

【研究計画】

平成16年度 1) コーピング尺度に関する文献レビューおよび日本人勤労者向けのコーピング尺度の作成：国内外のコーピング尺度に関する文献をレビューし、取り上げられている測定内容、測定項目等に関して検討する。次に、その検討結果に基づき、日本人勤労者に適合したコーピング尺度を作成する。具体的には、約3社、合計約500人を対象に質問紙調査を実施し、データ入力後、統計的解析を行う。

平成17年度 2) ストレッサー、コーピング、ストレス反応間の関連：勤労者を対象に質問紙調査を実施し、ストレッサー、コーピング、ストレス反応を定量的に測定し、これら諸要因間の関連を検討する。

平成18年度 3) コーピングの変容による職場適応援助の効果測定：コーピングが不適切な勤労者に対してコーピングの変容を目的としたカウンセリングを実施し、介入後のストレッサー、コーピング、ストレス反応の変化を測定する。なお、本研究では適切な対照群を設定するが、対照群には介入群のカウンセリング終了後、同様のカウンセリングを実施することとする。

【研究成果】

【1年目】国内外のコーピング尺度に関する文献レビューを行い、取り上げられている測定内容、測定項目、測定方法について検討を加えた。その結果、測定方法には特性論的方法、プロセス論的方法があること、測定内容・測定項目は大部分が積極・消極軸に該当するものであることが明らかになった。労働者への適用を考えた場合には、より広範囲の具体的なコーピングを把握する必要がある。今年度はこのような視点から仮尺度を構成し、現在予備調査を実施中である。なお、現段階の調査は現場からの要望により匿名調査となっているため、倫理審査の対象とはならない研究になっている。

(3) 健康障害予防研究部

1) 表面性状が異なる2種類の炭化珪素ウイスキー投与の腫瘍発生に関する研究

戸谷忠雄，高田礼子¹，神山宣彦，小野真理子，鈴木康之亮²
¹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者の職業性発がん予防ならびに安全利用の観点から社会的・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キー（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キ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（表面の平滑さ）が異なる2種類の炭化珪素ウイスキー（SC2，SC3）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キー（SC2，SC3）をラット腹腔内に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た。現在、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キー（SC2，SC3）を用いて、投与後20ヶ月までの中皮腫の発生率の差異を検討した。実験群全例を病理組織学的に検査した結果、中皮腫の発生率は、対照群で0%（0/30），SC投与群では、SC2およびSC3の低濃度，高濃度群で、83.9%（26/31），96.4%（27/28），96.8%（30/31），85.7%（24/28）と高率な腫瘍発生を認めた。中皮腫の組織型は、SC2，SC3ともに肉腫型が50-70%以上，上皮型と二相型は10-30%であった。現在、悪性中皮腫の鑑別を実施中である。

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発ガン試験を継続している。

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。

悪性中皮腫の鑑別に関しては、免疫組織化学的に検討したが、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再検討を行っている。

【5年目】表面性状が異なる2種類の炭化珪素ウイスキー（SC）をラット1匹あたり0.2mg（極低用量投与群）腹腔内に投与し腫瘍の発生率を検討した。11月の時点で投与後23ヶ月経過し実験を終了した。現在、組織学的検索を開始した

ところである。肉眼的にみた腫瘍発生率はSC2, SC3でそれぞれ25%（9/36）, 27%（10/37）であった。今後、腫瘍組織の組織型について検索するとともに腫瘍発生率、累積生存率を検討する予定である。

腫瘍マーカーについては、再度SC投与動物を作成して検討しているが結論を得るに至っていない。

2) 種々の環境下での筋肉の性質

上野 哲, 奥野 誠¹, 王 瑞生, 中田光紀, Joseph Hoh²

¹東大・教養, ²University of Sydney

【研究目的】

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

【研究計画】

動物に長時間過重力をかけ、生体に対する影響を調べる。特に四肢の筋肉や腹筋に影響があるのか、過重力の強度や負荷する期間を変えて調べる。実験1：動物が過重力を受けている間、ケージの中で動いているか、立っているのか、腹ばいになっているのか、無線のビデオカメラで上からと横から撮影する。実験2：動物に過重

力をかけ抗重力筋である遅筋が増加する割合を測定する。そのタンパク質構成比やmRNAの比を調べる。血中ストレスホルモンや胃潰瘍出現率を観察することによりストレスの大きさも評価する。実験3：1日のうちに何時間までの立ち作業が許容されるかという問題のシ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が過重力によって受ける影響に変化があるか調べる。実験4：高齢者と若年者の立ち作業に対する適応度に違いがあるか調べるために、週令が違う動物に対して過重力をかけて、体重や筋肉の成分の違いを調べる。実験5：連続的あるいは断続的な過重力負荷が免疫系に及ぼす影響を検討する。

【研究成果】

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

ほうが抗重力筋であるヒラメ筋の増加の割合が大きかった。過重力を止めると、体重は増加し、各内臓の臓器も増えた。ストレスがかかっていたと思われる。しかし、ヒラメ筋は減少した。ヒラメ筋は、過重力により増えた体重を支えていたと考えられる。途中から、大学の過重力装置が移転のため使えなくなり、それ以降の実験ができなかった。

【3年目】大型遠心機の仕様を決め、回転時間、回転速度、立ち上がりのスピード等自分でプログラムして運転できるようにした。10月からは、

筋電図研究のため留学。

【4年目】3月まで、筋電図研究のため留学。タッピングの時の指が押し力を測定する装置を開発し、筋電図のデータと合わせて、独自のプログラムで解析した結果、長時間タッピングで指を挙げるタイミングが遅れる被験者がいることが観測された。前腕伸筋の疲労を示唆するデータである。立ち作業のモデル実験では、実験のセットアップに努め、遠心中にも、暗いところで動物を観察でき、摂食量を計測できるような装置を開発した。

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

山田博朋, 小泉信滋

【研究目的】

人体がもつ作業環境中有害因子に対する防衛機構の仕組みを理解し、有効に利用できれば産業中毒の予防に有用であろうと思われるが、それを具体化するのに必要な知識は依然として十分ではない。

【研究計画】

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主として分子生物学的手法で解明し、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。

【研究成果】

【1年目】ヒト由来培養細胞を低濃度（ $5 \mu\text{M}$ ）の CdSO_4 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1kb以内にMREの存在が確認できた遺伝子は $5 \mu\text{M}$ 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 $100 \mu\text{M}$ の ZnSO_4 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。

【4年目】マイクロアレイ分析の結果得られた重金属応答性遺伝子については、定量的手法により発現変動の真偽を検証する必要がある。このため、「RT-PCRによる特異的cDNA増幅 転写用ベクターへの組み込み in vitro転写反応によるDIG標識RNAプローブ合成 ノーザンプロットによる特異的mRNAの検出・定量」という分析システムを確立した。この過程で偽陽性シグナルがしばしば検出されるという不具合が生じたが、特異的シグナルのみを検出可能な条件の検討により解決できた。本法により、マイクロアレイの結果の検証を進めている。

4) 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質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, 解糖系に關与する因子群の変動が多く観察された。

【4年目】前年の結果から, マイクロアレイ法で変動が認められた遺伝子を幾つか選びノーザンプロット法により発現量を定量した。その結果, 程度の差は若干あるもののマイクロアレイ法とほぼ同程度の増減を確認した。従って得られたマイクロアレイの解析結果は信頼性の高いものと考えられる。得られた結果について現在論文を作成中である。

また, 実験計画 「ヒトメタロチオネイン(MT) アイソフォーム遺伝子の発現パターン解析」の準備に着手した。ヒトに数多く存在するMTアイソフォームの発現変動が種々の職場有害因子によって異なっていれば, それをばく露影響指標として利用することもできる。そこで先ず10種のMTアイソフォームを特異的に検出するPCRプライマーを慎重にデザインし合成した。同時にそれぞれのアイソフォームのcomplementary DNA (cDNA) を単離した。これら10種のcDNAを混合し各PCRプライマーで増幅したところ, デザインしたPCRプライマーはそれぞれのアイソフォームを特異的に検出可能であることを確かめた。

5) 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が多く残されている。従来の毒性学によれば一般化学物質の毒性は，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，低濃度影響，可逆的作用と不可逆的作用，生物濃縮による次世代への影響が新たに問題視されてきている。内分泌かく乱化学物質のリスク評価をするためには，既存の化学物質においても有害性を見直しが必要となり，また実験様式や観察項目についての妥当性の検討が求められる。本研究では，実験動物を用いた適切な毒性試験による内分泌かく乱物質の有害性評価に利用できる実験様式の検討および影響指標に有用な測定系の確立を目指す。

【研究計画】

次世代の内分泌系に及ぼす影響を評価・検討するための一世代繁殖試験系を確立する。この試験により母体毒性をはじめ，産仔数，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。胎生期および授乳期ばく露により，血中生殖腺ホルモン，甲状腺ホルモン，脳下垂体ホルモン等の内分泌学的指標の変動を評価できる測定系を確立する。これらの測定系を用いて，次世代内分泌系に及ぼす影響の有無や程度を評価できるようにする。また，母体毒性評価を含め産仔の一般成長，外部生殖器系発達等の肉眼的観察を詳細に行ない，外表異常の有無を観察する。出生後の産仔は新生仔期，離乳期および成熟期の各時期に剖検し，内分泌系臓器および主要代謝関連臓器の成長発達を調べる。各期においての内分泌機能評価は，血中各種ホルモン濃度を測定するとともに，ホルモン負荷試験を行なう。

【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ばく露に対する産仔の発育，脳下垂体 - 生殖腺系及び脳下垂体 - 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。

【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。

【4年目】フタル酸2-(ジエチルエステル)(25, 100, 400 mg/kg/日)に胎生期および授乳期ばく露した産仔の生体影響について，実験動物を用いた試験により評価した。発生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った。その結果，産仔の成長発達および関連内分泌指標に対して明らかな影響は及ぼさなかった。

6) 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, 上西理恵¹
¹客員研究員

【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・経時的変化)を詳しく解析

したところ、産物である蛋白の機能も遺伝子上流の転写調節DNA配列も異なる2つの遺伝子が、きわめて酷似した応答を示すことを認めた。この結果は、共通した調節経路の存在を強く示唆する。

【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。

【4年目】HSEには転写因子HSF1が特異的に結合するので、CdREにもHSF1が結合しシグナル伝達を行う可能性が考えられた。特異抗体を用いたスーパーシフトアッセイにより、CdREにHSF1が結合することを確認した。またHSE, CdREを各々プロモーター配列としてもトレポーターベクターを構築し、ヒト細胞に導入して過剰発現HSF1に対する応答を調べた結果、HSE同様CdREもHSF1に応答することを証明した。

7) 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

【研究目的】

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

【研究計画】

本研究では、感度・精度を損なわずに多検体の分析を可能にする、あるいは試料の少量化を実現する等、労働衛生上の実用に適した遺伝子発現評価技術の確立をめざす。これには、適切な被検細胞と導入試薬の選択、導入DNAの検討、少量の試料で精度の高い操作の開発等を含む。さらにその方法を、労働者が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 Gal 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、Gal 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を確認した。この系を用いて、詳細な条件検討に基づく至適化を行い、小スケールで簡便なレポーターアッセイを確立した。

【4年目】レポーターアッセイのもう一つの問題点として、本来重金属応答性の転写因子（レポーターベクターに重金属の信号を伝える蛋白）を過剰発現させると、応答性が失われるという現象が見られた。解析の結果、非誘導時にもレポーター遺伝子から転写のリークが起こるため、レポーター蛋白が蓄積して高いレポーター活性を示すことが判明した。蓄積を抑える条件下でアッセイを行えば、重金属応答性を確保できることを確認できた。

8) 化学物質ばく露のバイオマーカーと生体影響修飾因子

須田 恵, 本間健資, 王 瑞生

【研究目的】

近年職場で使用される化学物質については、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。

本研究課題の前の研究課題において、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】

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低分子量ハロゲン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。

【3年目】生殖系への影響を何らかの指標で捉えるために性ホルモンの測定を計画していたが、実験室の工事やばく露装置を使用するほかの実験の延長、ばく露装置の故障などにより実験が遅れ現在ばく露の準備段階である。また、動物実験において加齢と体脂肪量の大小という因子を分離するための方法を検討するために、今までの研究データの対照値を加齢という視点から再検討してみると、2-プロモプロパンの血液中濃度は血液中脂質濃度に比例している可能性が示唆された。

9) 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できる方法の確立を試みる。

【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確立する。また、種々の分化段階にあるステージや細胞を観察できる大型試料標本作成のために包埋方法の改良を行う。大型標本からステージを特定して電子顕微鏡で観察可能な切片作製法を検討する。

【研究成果】

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

【3年目】本年度は新規に購入した家庭用の電子レンジを使用し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検討した。固定液温度・照射時間・照射方法について予備実験を行なった後、実際にマウスの精巢を用いてそれぞれの方法で電顕試料を作製した。各試料を電顕で観察した結果、今回行なった方法では十分な固定が行なえないことが分かった。また、並行して固定液の濃度を検討した結果、組織形態保持には2.5%GA(0.1M CaB) 固定液が良好であった。

10) 職場環境中物理化学因子へのばく露と生殖機能の健康状態との関連に関する調査研究および実験研究

大谷勝己, 王 瑞生, 小林健一, 久保田久代, 三枝順三, 上島通浩¹

¹名大・院・医学研究科

【研究目的】

今日職場で使われている化学物質のうち、生殖機能へのリスク評価が十分に行われている物質は限られており、特にヒトでのデータはごく少ない。したがって、現行の職域健康管理では、生殖機能の保護という視点は男性では欠如し、女性でも危険有害物業務への就労制限など一部に限定されている。このため、職域でのリスク評価は重要で、さらに、より信頼性の高いリスク評価を可能とするバイオマーカーの開発が求められている。そこで、考えうる様々なバイオマーカーを駆使して、調査研究および実験研究に応用しうるか検討したい。

【研究計画】

調査研究ではハロゲン系有機化学物質を取り扱う労働者の精液をWHOのマニュアル(1992)に準じて、精子濃度、精子運動能、正常精子形態

率、精子生存率などを測定する。精子濃度、運動能の測定および形態観察はCASAにより行い、一部SQA法も併用する。必要があれば目視法その他でも行なう。生存率の測定はエオシン染色により目視で求める。また、必要があれば血液・尿中の指標解析を行なう。本研究内容のうち調査(疫学)研究に関しては、名古屋大学および産業医学研究所(一部条件付)の倫理委員会の承認を得ている。実験研究では、産業上使われる有機化学物質を動物に投与し生殖影響や免疫次世代影響を検索する。また、調査研究による関連性の不確かな部分を明確化する。

【研究成果】

【1年目】ジクロロボス(DDVP)は共同研究者の疫学調査により散布時期に精液性状に変化が生じることが予見された。実際に動物実験を行なうと弱いながらも運動性の低下が有意に認

められる群があった。セロソルブは日本・中国などで塗装に使用されているが、中国での労働者の精液性状にやはり変化があることが共同研究者の疫学調査により明らかになった。実際に動物実験を行なうと急性毒性試験において精子

の運動能に変化が認められた。臭化メチル取り扱い業者の精液性状を調査したところ例数は少ないが精子数や運動能に顕著な変化は認められなかった。(下線部を除きすべて当該基盤の研究による成果)。

(4) 有害性評価研究部

1) 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。

【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輯報および人口動態統計原データを用いた記述疫学的研究を計画した。

についてはヨーロッパの多くの職業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だけにとどまってしまった。

については前任の中村国臣氏より引継ぎを受け，黒鉛電極，タール精製作業，アクリロニトリル，鉄鋼，亜鉛精錬，石油精製，塩化ビニル，マスタードガスの8産業，約40万人分のコホートデータをデータベース化する作業に着手した。入力作業はなかなか進んではいないが，当面既に追跡を終えたものについて解析を進める予定なので，来年度以降徐々に成果を報告できると考えている。なお，黒鉛電極労働者のコホートについては昨年未だ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ある。

2) 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、厚生労働省本省労働基準局安全衛生部の協力のもと、産業医学総合研究所において特許等知的財産に該当するデータベース化がなされている。この調査事例には今後の災害予防に資する教訓等が多く含まれ、要因抽出等に有用

【5年目】

(1) 科研費を得て継続中の清掃工場労働者のコホートについては、対象者をさらに拡大し、最終的に約2,500名を確保することができた。全て現役の労働者であり、すぐにはがん死亡についてのリスクを評価できるわけではないが、来年度中に第一回目の生存調査を実施し、その後も追跡を続ける予定である。

(2) 既存コホートのうち、塩化ビニル取扱い労働者の集団については平成8年までの追跡結果をもとに解析を行い、当該集団においては肝がんの死亡リスクが日本人の一般男性に比べ、1.5倍程度高いことが明らかとなった。この成果については、学術振興会の国際学会等派遣事業の補助を受け、第17回職業疫学国際シンポジウム(メルボルン)において発表した。論文発表にはもう少し解析を加える必要があるが、来年度中には可能であると考えている。

(3) 既存コホートデータの電子化については、これまでに約10万人分の作業を終えている。今後、さらに作業の効率化をはかり、来年度中にはすべてのデータの電子化を終え、可能な範囲で追跡作業を実施したい。

(4) 人口動態統計の性・年齢階級・死因(基本分類)別死亡数データベースについては、産業衛生学会に於て広報活動を行い、これまでに23名に無料で配布している。今後は、データベースの維持管理をWeb上でを行い、より多くの研究者に利用してもらえよう努力したい。

加藤桂一

と考えられる。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、有害性評価研究、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有害性評価研究、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、さらに化学物質ばく露作業も多数あり、これらに対して作成した特許等知的財産に該当するデータベースも活用し、多面的に検討し、予防対策に資する研究を行う。

【研究成果】

【1年目】ペイントの剥離作業としての災害事例について、個人住宅浴室において、2名で壁面に付着した塗料をトルエン、メチレンクロライド、メタノ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レンクロライド又はメチレンクロライド含有製品と比較して総合的によいかどうかは現時点では判断できかねる点もあるが、塩素系溶剤含有製品について取り扱い上の注意が必要とともに、非含有剥離剤についても今後十分な検討が必要ではないかと考えられた。

【2年目】塩素消毒では有害な有機塩素化合物を生成するため代替として二酸化塩素(ClO₂)消毒法が考えられ、また二酸化塩素を使用する無塩素漂白が急速に利用されるなど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、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。

【4年目】

次亜塩素酸ナトリウムの代替品として注目されている塩素化イソシアヌル酸(Chlorinated isocyanuric acid)類は、プール用消毒剤、殺菌・消毒剤(食器、食品製造装置)、浴場用クレンザー、殺藻・スライム処理剤、浄化槽放流水用消毒剤、ランドリー向け漂白剤、羊毛防縮用、ゴムの塩素化等の用途に使われているが、ジクロロイソシアヌル酸ナトリウムに誤ってさらし粉を入れたため、有機系塩素剤に無機系塩素剤を加えたことになり、化学反応が起きて急激に塩素ガスが発生した事例があり、今後塩素化イソシアヌル酸類等、塩素剤取扱時留意が必要と考えられた。

3) 暑熱・寒冷作業の国際基準策定に関する国際共同研究

澤田晋一, Ingvar Holmér¹, 久永直見, Norazman Bakrun²

¹ National Institute for Working Life, ² NIOSH, Malaysia

【研究目的】

暑熱・寒冷環境の評価と作業基準に関する国際標準化を目指して、近年国際標準化機構(ISO)の温熱環境ワーキンググループ(TC/159/SC5/WG1)では数多くの国際規格を提案するなど活発な活動を展開している。ところがこれらの規格の大半は欧米主導で提案されており、気候風土・生活習慣・人種的特性などの

異なる日本やアジアの労働者に適用できる保証はない。そこで本研究活動は、ISO国際委員会の審議に積極的に参加して筆者のオリジナルデータや日本国内やアジア諸国の知見をもとに国際規格の妥当性を検討し規格の信頼性の向上を図るとともに、必要ならば日本から独自の国際規格を提案することをねらいとしている。

【研究計画】

スウェーデン国立労働生活研究所の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員(冷凍庫作業員、冬季屋外電気作業員、食品加工作業員)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(NIOSH)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。特に寒冷作業員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、ストラズブルグで行われたISO国際委員会に報告し、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。

【4年目】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教授を研究所に招いて国際セミナーを実施した。ISO国際委員会(ホルツキルヘン、ドイツ)に出席して、日本の職業性暑熱障害の実態と日本政府の暑熱ストレス指標としてのISOの湿球黒球温度指数(WBGT)への関心を紹介した。また欧米諸国やEUの政府レベルでのWBGT施策の現況についての情報を収集し、熱中症予防委員会へ報告した。さらに、21世紀中日公衆衛生国際シンポジウムや産医研アジアナショナルセンター会議でISOによる温熱環境の国際規格策定作業の現状と今後の課題を講演し、アジア諸国からの積極的参画をアピールした。

4) 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データを活用して、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(平成7~10年)を活用して、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。

【4年目】最近の日本の職業性熱中症の発生実態と日本政府の対応という論点で、これまでに解析してきた熱中症発生事例の研究結果をISO国際委員会(ホルツキルヘン,ドイツ)で報告し、大きな注目を集め活発な議論が行われた。国内では、産医研所内で行われたアジアナショナルセンター会議,東大医学部土曜セミナー,三重大学医学部講義などにも解析結果の一部を紹介し、今後日本の熱中症予防対策を進める上での課題を論じた。

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。

【4年目】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、冷凍倉庫作業における寒冷負担の実態と寒冷リスクアセスメントのための予備調査を行った。また、国際温熱生理・薬理シンポジウム（PPTR2004）で断続的寒冷ばく露時の精神・身体作業パフォーマンスの影響を解析した結果を発表したところ、最終日のラウンドテーブルディスカッションの中で本研究が今後の重点課題の一つとして取り上げられた。なお、一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を行い現在出願中である。

6) 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きている。

【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。

【3年目】動物を使用する(in vivo)試験を主な対象として記載されているOECD GLP(1997年改訂版)に対して、新しく開発されてきた諸技法を含むin vitro試験に対応するGLP文書作成のための草案グループに参加してきたが、2004年12月新たなOECD GLPアドバイザリー文書として公刊された。また、世界中で実施される化学物質に対する様々な安全性(有害性)試験結果を、各国間で相互に受け入れるため、GLPに関わる諸問題点について検討してきたが、OECD GLPおよび国内GLPを含めて現時点での詳細な分析を発表した。

7) 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。視機能障害がそれほど重篤でないはずのわが国の職場職域には、はるかに多くの視覚健康障害者が存在している。職業病だけではなく、眼の作業関連疾患や生活習慣病、眼の不定愁訴、社会の高齢化とストレスを考えれば、視覚負担とその改善の研究は重要な労働衛生学的課題である。

[目的] この解決のため、視機能検査系を産医研で新たに構築し、細隙灯顕微鏡や画像処理で詳細に、視機能の変化経過をフォローする。併せて、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運動効果や薬物を研究する。また眼疾患の予防特に眼圧下降に関しても、労働衛生学的にも有益な方法(運動などの生活方針や候補薬)のスクリーニングに努める。

【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。翌年からは視覚情報処理システム一式が揃うように努める。

2) 眼毒性実験、灌流装置： 新規作成予定の本装置は上記の視機能検査装置と隣接させて、結果が同時に比較できるようにする(in vivo)。これにより、労働者の眼所見のみならず、in vitroでも、たとえば動物眼球を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で行う。当研究所がバイオニアになって国際的視覚労働衛生ができるような口マンある研究を行いたい。

【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(科研費)により前眼部の観察と記録が可能となった。環境変化や摘出眼の測定は器械がまだない。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する予

定である。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、ヒトでは圧入タイプの簡易眼圧計を借用できるかもしれない。眼毒性実験、灌流装置は、まだ購入できていない。

【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ため、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おり不便である。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。疫学的研究を進めながら、実験室などの研究環境の整備にさらに努める。

【3年目】視覚機能検査に関しては、外部資金導入で顕微鏡を準備し、前眼部を観察できている。視覚情報処理と実験は当研究所だけでは困難なので共同研究をすでに開始し、実施されている。産医研単独の研究では疫学を担当した。この3年間で一応の成果を出せたので、本年度でこの研究を終了する。環境変化や摘出眼の測定、角膜以外の観察系、眼毒性実験、灌流装置、眼圧測定は引き続き購入に努めたい。平成17年度に視覚検査系（前半）が購入できる予定なので、ある程度の視機能測定が可能になると期待している。

8) 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年分の死亡診断書を入手した。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。

【2年目】昨年度実施したばく露状況調査をもとに、鉄骨工における肺がん死亡リスクの増大について検討し、世界アスベスト東京会議において発表した。過去のデータのデータベース化については、入力フォームを作成し、原票の整理をほぼ終えたところである。

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につ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】1年目は,有機溶剤の一種であるエチレングリコールモノエチルエーテル(別名セロソルブ)ばく露者の健康影響につて調査した。セロソルブ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,正常形態率が対照者より著しく低下したことが判明した。

【2年目】2年目は,調査対象者の数を増やすため,さらにエチレングリコールモノエチルエーテル(別名セロソルブ)取り扱い工場で調査を行なった。一部の調査対象者から精子試料の提供があり,精子濃度や前進運動率,正常形態率が高濃度ばく露者においては低下傾向が見られた。また,調査対象者全員に対して,血液検査が実施され,赤血球数やヘモグロビン濃度が基準値より低い対象者は,セロソルブばく露者から検出された。セロソルブは精子や血球の生成に障害を与えることが示唆された。セロソルブの代謝に重要な役割を果たしている酵素ALDH2の遺伝子に多型があり,精度の高いALDH2遺伝子多型検出法が確立され,これを用いて,ALDH2遺伝子多型のタイピングに着手した。

10) 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, 圓藤陽子², 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）。

【2年目】1年目の成果に記載したが、遅れていたマレーシアでのタバコ栽培者の農薬ばく露による健康影響についての調査が1月に無事行うことができた。今回は重心動揺検査ならびに振動覚検査を日本側は行った。現在この調査で得られた資料の測定ならびにデータの整理、解析を行っている。その他の進行状況として、労災病院での中毒患者のデータをもとに国内外の学会で鉛ばく露作業員について、それぞれ発表することができた。しかし、韓国鉛作業員のデータを今年中に投稿する予定であったが、これが唯一遅れている点である。17年1,2月中には投稿まで行いたいと考える。

11) 生物学的モニタリング手法による金属ばく露評価の検討

齊藤宏之

【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員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員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員の尿、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。

【2年目】1年目に引き続き都市ゴミ清掃工場作業員（37名）、産業廃棄物処理場作業員（98名）、家電品リサイクル業作業員（11名）および電子機器製造作業員（6名）の血液（82検体）および尿（158検体）を採取し、ICP-MSを用いて血中・尿中金属濃度（Ti, V, Cr, Mn, Co, Ni, Cu, Zn, As, Se, Mo, Cd, Sb, Pb）を測定した。その結果、一部の作業員において一部の金属濃度がやや高

かったが、全体的には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。今後、

作業歴や作業内容、血中ダイオキシン濃度等との関連を調べる予定である。

12) 有害物ばく露状況および健康影響についてのデータベースの構築

齊藤宏之，小川康恭，毛利一平

【研究目的】

疫学研究においてばく露評価を行うことは重要であり、諸外国では職務-ばく露マトリックス(JEM)が構築され利用されている。我が国では作業環境測定および特殊健康診断の結果がデータベースとして蓄積・評価されてこなかったため、疫学研究に有用なデータベースが存在しない。日本国内における疫学研究をより有用なものとするためには、これらの整備が必須である。一方で、当研究所で長年にわたって実施してきた、衛生管理特別指導事業場を対象としたアンケートにはこれらの情報が含まれており、これを解析・再評価することによって、ばく露状況および健康影響についてのデータベース化が可能である。

【研究計画】

過去に当研究所にて実施した衛生管理特別指導事業場を対象としたアンケート結果について、

再度内容の精査ならびに統計処理を行うことにより、事業所の規模や作業者の従業年数、作業内容、作業環境測定結果などのばく露要因と作業者の健康影響についての関連性を導き出し、データベースを構築する。

【研究成果】

【1年目】鉛取り扱い作業場を対象としたアンケートを解析した。対象事業場数は延べ 259 事業場 (実事業場数 244ヶ所)、対象単位作業場所は延べ 492箇所、対象者は延べ 7591 人 (実人数 5644人)である。その結果、業種、職種、事業所規模、作業者の年齢、従業年数などといったパラメーターと作業環境や健康影響の関連性についての検討を行った。その結果、鉛取り扱い作業場を対象とした業種別の作業環境測定結果、血中鉛濃度、業種別のばく露人数の推定といった情報が得られた。

13) 木材粉じん作業者の健康影響

森永謙二

【研究目的】

木材粉じんはIARCの発がん性の評価ではグループ1に分類されているが、我が国では木材粉じん作業者を対象とした疫学調査は極めて少なく、鼻腔がんとの関連を示唆する報告はない。

今のところ、木材粉じんによって発症したとする鼻腔がんの事例はないようであるが、今後、我が国の職業病リストに追加すべきかどうか、検討する必要がある。

【研究計画】

1) 諸外国及び国内の疫学研究論文をレビューする。

2) 我が国での鼻腔がんの罹患・死亡状況を把握する。

3) 鼻腔がんの罹患・死亡に関する地理疫学を検討し、木材粉じん作業者のいる地域での症例対照研究が実施可能かどうかの検討を行う。

【研究成果】

【1年目】諸外国の文献検索及びについては、進行中である。我が国の疫学調査については、より丁寧な検索が必要で、まだ着手していない。

(5) 作業環境計測研究部

1) 有害物理因子の測定法および生体影響評価

奥野 勉，小嶋 純，齊藤宏之

【研究目的】

作業環境中には，溶接アーク，殺菌灯，ガラス炉など，有害光線のさまざまな発生源があり，現実に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) 培養細胞に関する紫外放射の作用スペクトルを求めるための実験系を組み立てた。(3) 赤外放射に対する産業衛生学会の許容基準を策定するため，文献調査および海外の専門家と議論を行った。

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

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

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

【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年目】(1) 遮光保護具の青光に関する遮光能力についてまとめ，発表した(国際シンポジウム，論文)。(2) プタ水晶体上皮細胞に対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開発した。(3) ICNIRPの要請を受け，マクスウェリアン視による眼球内の温度上昇のモデル計算を行い，その結果を海外一流誌に投稿した。日本産業衛生学会の紫外放射の許容基準の原案を作成した。USのレーザー安全

基準の委員会に参加した。

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

【4年目】多様な化合物群をカテゴライズせずに、分類し予測するシステムの構築を試みた。トポロジカルパラメータ、熱力学的パラメータ、量子力学的パラメータ、部分構造記述パラメータなど600を超えるパラメータを用い、多変量解析の一つである線型学習機械法により判別関数(予測システム)の算出を行った。

市販ソフトをそのまま用いた結果では予測一致率は81%と高かったが、偽陰性が多く実用にはならない。

市販ソフトを改良した結果、偽陰性を大きく減少させられたが、全体の予測一致率は70%と低くなった。

3) ディーゼル粉じん量を把握するための指標成分の検討

小野真理子, 明星敏彦

【研究目的】

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

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

【研究計画】

1) 迅速測定法による多環芳香族炭化水素測定値と元素状炭素との関連について

微小粒子を中心にディーゼル排出粒子を捕集し, 迅速分析法により多環芳香族炭化水素を測定し, 併せて元素状炭素の測定値と比較することにより, ディーゼル排出粒子の指標となる成分を探索する。

2) 粒径分布や多環芳香族炭化水素の成分の分布と発生源との関連性について

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

【研究成果】

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

【2年目】作業環境でディーゼル排出粒子と一般大気とに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粒径別の多環芳香族炭化水素の分布について測定を行った。発ガン性があるといわれている物質は高沸点かつ蒸気圧が低い物質が多いため, 一般大気中では濃縮された結果が観察された。ディーゼル排出粒子は一般大気粉じんよりも成分が多いため, 定性が難しい。気温の影響による成分比率についても検討を行った。

【3年目】カーボンモニターにより, 種々のサンプルの有機性炭素および元素状炭素を測定した。元素状炭素はディーゼルエンジン排出粒子の指標物質と言われているが, ディーゼルエンジン使用職場では元素状炭素が高く, 粉じん量だけでなく成分を考慮した環境管理の指標となる可能性が示唆された。また, 炭素成分を測定するカーボンモニターは重量測定より感度が高いことから, 低濃度の粒子の管理に適していることが明らかとなった。

4) 呼吸保護具と有害ガスに関する研究

古瀬三也

【研究目的】

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

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

【研究計画】

吸収缶の除毒能力試験の結果や破過曲線図に

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

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

【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。

【3年目】十数種類の代表的な溶剤について破過時間の短縮はおおむね活性炭の吸湿量に比例することが分かったが、比例区間は吸湿量が活性炭乾燥重量の40%以下の範囲である。それ以上の吸湿状態では前述の比例関係より急激に破過時間短縮が見られる場合があるが、高湿度気流を連続20時間以上連続通気したときに現れるかなり極端な吸湿状態であり、よく乾燥した新品の吸収缶を使用する限り現実

的な作業時間中にこの吸湿状態に到達することは考えにくい。

5) 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。

【2年目】所内工事日程の影響により、実験を行うための設備の整備拡充で年度終了となった。

6) 作業環境中有害金属類の「その場」測定法の研究

鷹屋光俊，芹田富実雄

【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。

【2年目】計画に示したとおり，粉じん状金属元素の分析法を検討した。

粉じんを溶解させずに，キャピラリー電気泳動 (CE) を用いて分離する研究をおこなうため，ゼーター電位測定に習熟に努めた。

蛍光X線の利用について検討した。その結果，粉じんを濃縮して蛍光X線の試料とする方法を開発し，特許取得に向け所内手続きを開始した。

また，1年目でおこなった水銀分析に関して学会発表をおこない。現場の技術者より，金アマルガム法では，再測定が難しいとの問題点を指摘され，この点を克服するための研究に着手した。

7) 原材料及び石綿製品中の石綿含有率定量法とそのマニュアル化

神山宣彦

【研究目的】

石綿製品使用禁止の法規制が平成16年度後半から施行される見通しとなり、現場での石綿製品か否かの判別が問題となる可能性がある。特化則によれば1重量%を越すものが含有製品となるが、石綿含有率を1%レベルで正確に定量する方法が要求される。種々の製品のうちマトリックスによっては簡単に定量できるものもあれば、難しいものもある。現在および過去に使用した石綿製品の主のものについて、石綿含有の有無を1重量%レベルで判定する方法を確立するのが目的である。

【研究計画】

- ・対象となる石綿製品および原材料をできるだけ多種類収集する。
- ・光学顕微鏡（偏光顕微鏡と位相差顕微鏡）で石綿含有の有無を判定する。
- ・被験試料の代表的な視野を得るための前処理方法を確立する。
- ・平行してX線回折分析で石綿の含有を調べる。
- ・X線回折の定量分析のための、試料前処理を確立する。
- ・X線回折による定量結果と光学顕微鏡による視野観察写真を比較して、光学顕微鏡により石綿含有率が1重量%を越えているか判定する。

- ・判定のためのマニュアルを作成する。

【研究成果】

【1年目】セピオライト中のトレモライトアスベストの定量法を確立した。その他、代表的な石綿スレート、吹き付け石綿等の石綿含有率測定方法を確立した。

・茅原信暁，松村亮，溝口保夫，長谷川良衛，神山宣彦（2004）長繊維セピオライト中のトレモライトのX線回折法による定量方法．粘土科学43，186-191．

・増子貴胤，松村亮，小坂征雄，茅原信暁，神山宣彦（2004）長繊維セピオライト中の繊維状トレモライトの定量方法．粘土科学43，192-196．

・神山宣彦（2004）繊維状物質測定マニュアル，作業環境測定シリーズNo.3，p14-19，32-43，78-122，（社）日本作業環境測定協会，東京また，左官モルタル混和材中のクリソタイルの定性・定量方法を完成させ，厚生労働省の検討会を経て製品の表示の徹底を行った。

・神山宣彦，小西淑人，高田 功，富田雅行，名古屋俊士，森永謙二（2004）左官用モルタル混和材中の石綿含有率の測定方法等に関する検討会報告書，中央労働災害防止協会労働衛生調査分析センター，pp15．

8) 炭酸ガスアーク溶接時に発生する粉じんと有害ガスの測定

芹田富美雄，菅野誠一郎，早川義久¹，鷹屋光俊¹
¹株式会社セフテック

【研究目的】

造船，建築などでは溶接作業が数多く行われており，ここでは鋼鉄材の溶接作業が多いために，炭酸ガスアーク溶接が大多数を占める。この溶接法では溶接作業中に，一酸化炭素（CO）やオゾンが発生することが知られている。狭隘な作業現場での溶接作業では，作業者がCO等にばく露する危険性があると考えられる。そこで，COを始めとする有害ガスの発生量と溶接条件との関係を調べ，作業者の有害ガスばく露の危険性を減少させるための基礎的情報を得たいと考える。

【研究計画】

溶接作業により発生するヒュームなどの粒子成分及びCO，オゾン等の気体成分の総量を計測し，溶接条件との関係を調べる。また，これらの有害成分の効果的な除去法についても検討する。

【研究成果】

【1年目】一定の条件下で再現性良く溶接作業を行うための自動的にトーチ移動する自動溶接装置を設計し作成した。また生成する粒子状物質，ガス状物質をすべて捕集し計測するためのチャンバーも設計製作した。

9) 粉じん・原料物質中の結晶質シリカ類の計測手法に関する研究

篠原也寸志

【研究目的】

作業環境中の粉じん量は減少してきているが、有害性が知られている鉱物性粉じんは多種複雑な材料中に含まれている。少量粉じん試料の分析に加えて原材料中に含まれる少量粉じんの検出も重要な課題となっており、これらの検討により、労働者の健康保持に対して重要な情報を提供することが期待されている。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した昨年度までの課題との継続性を考慮して実施する。

対象はクリソタイル、シリカの鉱物性粉じん並びにそれらを含む原料物質を中心に検討する。XRD、IR等を用いて効率的な環境計測法の開発と改良を行う。

【研究計画】

作業環境測定では遊離珪酸分析法として、今後もりん酸法が使用されるため、ピロリン酸に

よる結晶質シリカの溶解性が高い場合に、これを緩和する手法について基礎的な検討を行う。

原材料等に少量含まれる鉱物性粉じんの分析では、試料前処理の工夫、複数の分析手法の併用が不可欠であるため、個々の分析手法の検出下限を確認すると共に、複合的な分析手法の構築に関する検討を行う。

【研究成果】

【1年目】ピロリン酸溶解性が高い結晶質シリカとしてクリストバライトを対象として選択した。クリストバライトには種々の性状のものがあるため、各種クリストバライト質試料の性状の確認を行った。その結果オパール質クリストバライトはピロリン酸と著しく反応し、りん酸法が適用困難であることを見出した。

原料中に含まれるクリソタイルのX線回折法での検出下限に関する基礎実験を行った。

(6) 人間工学特性研究部

1) 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，外山みどり，毛利一平，斉藤 進¹

¹中災防・調査研究部

【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】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。そこで、補

助器具の前屈姿勢を支持するクッション部分の硬さと形状の異なる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について検討した。その結果、中程度の硬さのクッションが最も好まれ、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（円筒型、四角小型、四角大型）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。

【5年目】上記の研究結果をもとに、実際の給食施設に適用するための姿勢補助器具を新たに作成した。

器具は、その後改良を加え、軽量化（3.5 kg）および小型化（36 cm × 50 cm × 40 cm）に成功した。現在は、この器具を給食施設に適用し、その効果を追跡調査している。

2) 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（JIS T 8114）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、どのような手袋の使用が、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的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、JIS T 8114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的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JIS T 8114（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、生理的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JIS T 8114（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JIS T 8114（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、JIS T 8114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的影響を、指先振動感覚閾値を指標として、実

験的に検討した。また、ISO 10819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った。

【4年目】今年度は、ISO 10819に準拠した装置を用いて、市販防振手袋の振動軽減効果を評価

することが出来た。この結果の一部は、国際手腕振動学会および日本労働衛生工学会で報告した。また、ISO 10819やJIS T 8114の防振手袋の振動軽減効果の評価方法の問題点に関しては、Industrial Health誌に投稿の予定である。

3) 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関しても測定が順調に進み、結果の一部は国際学会で発表を行った。

【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。

【4年目】ISO2631-1では、3軸振動の合成値を用いて多軸振動の評価をすることを定義してき

ているが、その合成値の評価方法が有効であるかどうかの検討は行われてきていない。そこで、平成16年度は、モーションシミュレータを用いて多軸振動を再現し、3軸合成値の使用可能性に関して、Apparent Mass計測と心理学的評価実験を行い、3軸振動合成値の有効性について検討し

た。この研究の1部は、来年1月のIndustrial Health誌に2報掲載が決まっている。手腕振動関係については、Predetermined Risk Assessmentのための手持動力工具の振動レベルのデータベースを構築することが出来た。

4) 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】

小型タイピンマイクロホンと携帯型DATレコーダを用いた騒音測定システムにより、作業（手持ち工具による実作業・模擬的作業などを想定）時の騒音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覚閾値移動（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、小型のタイピンマイクロホンと携帯型DATレコーダを用いて、工具使用時（刈払機、ディスク・グラインダー、ハンマー）の騒音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、タイピンマイクロホンによる測定システムと、精密騒音計による測定システムの測定結果を比較し、タイピンマイクロホンによる左右差測定の精度や有効性について検討した。

【2年目】前年度に得られた結果を検討した結果、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。

【4年目】前年度(3年目)に実施した実験に修正を加え、再実験を実施した。ホワイト・ノイズと3040Hzの純音を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、左右耳のTTS(テスト周波数は、1kHzと4kHz)を測定した。

その結果、3040Hzの純音に対しては、ばく露方向に近い耳でTTSが大きくなる傾向が認められ、定常的な騒音であっても、一定方向からのばく露が続くことによって、聴力への影響に左右差が生じる可能性が示された。また、TTSの測定値は、既存のTTS予測式によって良好に予測できた。

5) 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(現在、データの整理中)。

【4年目】前年度(2年目)と前々年度(3年目)の実験データに基づき、複合低周波音(31.5Hzと50Hz)の純音の組み合わせ、および25Hzと50Hzの組み

合わせ)によって生じる体表面振動と、その際に感じる主観的不快感との関係を調べた。その結果、不快感評価値と、体幹部(胸部、腹部)での振動の大きさ(振動加速度レベル)との間に良好な相関関係があることが示された。また、この結果は、過去に純音を用いて得られた結果と矛盾しないことも認められた。

6) 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, 精巢の

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では対照群に比べて若干低い傾向があった。

【3年目】引き続き電磁場による生殖器への影響を検索した。前年と同様の実験計画に従いF4世代まで観察した。雄については精子の運動能, 形態, 精巢の病理組織, 血漿中のテストステロンを検索したが, 各世代において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~F3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と対照群で同様であり, 産児数や雌雄の比率も各実験群の間で差は無かった。ばく露強度とも相関が無かった。

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。性能試験は溶接口ポットを用い、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。

【3年目】溶接用排気フードの一応用例である吸引トーチを取り上げ、同トーチ用のスタンドを試作した。

これと併行して、排気フードの捕集能力を低下させる外乱気流に関する実験も行った。外乱気流の原因として大きい作業者の歩行による気流を、原寸大の歩行者模型によって再現し、フードの吸引に及ぼす影響を検証した。

8) 作業環境中有機ガス吸着剤に向けた鑄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鑄型として、フルフリルアルコール(C5H6O2)

を原料に炭素材料の合成を試みた。その結果、活性炭とは異なる、それぞれ特徴ある細孔分布を持った炭素材料が得られた。これらの中には活性炭に迫る比表面積を持つものもあり、有機溶剤ガスに対する具体的な吸着性能に関心が持たれる。今後その測定を進めたい。

【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。

【3年目】フルフリルアルコール（ $C_5H_6O_2$ ）を原料として合成した炭素材料の有機溶剤ガス吸着特性について、一般的な活性炭との比較を行った結果、ベンゼンをはじめとする数種類の芳香族化合物ガスの吸着速度において有効な結果が顕著に得られた。この結果より、従来の活性炭とは異なる細孔分布を持った炭素材料の合成と適用により、活性炭では吸着能力のやや劣る溶剤ガスに対してより有効な対処を行うことが出来る可能性を明確なものとする事が出来た。

炭素材料の高比表面積化に関しては、鋳型物質の溶解除去を徹底して行うことと共に、炭素原料と鋳型物質との組み合わせも鍵となることが示唆される結果を得た。

9) 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こ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差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。

【2年目】今年度は、昨年度推定した脊柱のモ

デルを用い、隣り合う脊椎の間（椎間板を想定）におけるエネルギー消費率の周波数特性と、一つの脊椎に上下の脊椎から加えられる力の周波数特性について検討した。解析に用いたデータ

はずでに得られている被験者実験の振動伝達率であり、胸を張った姿勢とリラックスした姿勢の両方について計算を行った。

10) 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、作業者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。

【2年目】実験施設や居室の電気設備更新工事のため、当初予定していた、パラメータ同定のための実験が6割程度しか行えなかった。そのため、以前の溶接実験などで得られたデータの整理、および同データからのパラメータの抽出・定式化に注力した。

11) 呼吸用保護具の防護係数決定のための手法開発

明星敏彦，杉本光正

【研究目的】

作業環境の改善は進んではいるが、溶接、塗装など個人用呼吸保護具でしか対応できない作業に従事する作業も多い。過去三年間に亘り、これらの保護具の快適な使用方法開発を検討してきたが、まず呼吸保護が確保されていることを確認することが必要であると感じた。

防じんマスクなどろ過式保護具はろ過材の性能区分で評価されることが多いが、面体と顔面と隙間からの漏れも重要な要素である。防護係数は環境中の有害物の量を予想される面体内の

有害物の量（ろ過材からの漏れと隙間からの漏れの和）で除したもので、本研究では防護係数の測定法の検討と各保護具に対する値付けを試みる。

面体からの漏れを測定するJIS T 8159は1970年代に決められたまま現在に至っており、改正が予定されている。またISO TC94/SC15/WG1の最優先課題にもなっている。本研究結果は国内的にも国際的にも活用されると期待できる。

【研究計画】

呼吸用保護具の漏れ試験設備を実験室内に構

築・調整する。これについてはこれまでの基盤研究で80%ほど進んでおり、今後は内部での被験者の安全性確保などについて改良を加える。

保護具面体として全面形マスク、半面形マスク、電動ファン付き呼吸用保護具（フードやバイザなど面体ではないもの）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する。

漏れ試験中の被験者の動作のプロトコールを検討する。これまで顔面の運動について検討してきたが、トレッドミルを用いた全身の動きについても検討する。

【研究成果】

【1年目】呼吸用保護具の漏れ試験設備を実験

室内に構築・調整した。内部での被験者の安全性確保などについて構造を変えた。また欧州規格の漏れ試験中の被験者の動作のプロトコールにある6km/hの歩行速度が可能であるかを検討した。結果として、使用する小型トレッドミルでは速過ぎるので、4km/hに落とすことにした。

使い捨て式防じんマスクの漏れ率について予備実験を行った。

全体として、歩行速度の決定に時間がとられ、被験者試験まで至らなかった。

12) 微小な粉じん粒子の計測技術の開発と集じん装置の性能評価への応用

明星敏彦

【研究目的】

平成12年に防じんマスク・防毒マスクの規格が改正され、粒子捕集効率測定の実験粒子がこれまでの十分の一の大きさになった。これは作業環境で発生する有害粉じんの粒径が小さくなっていることに対応したものである。これらの微小な粉じんを計測する手法はナノテクノロジーの一環として研究が進んでいるが、労働衛生の研究ではあまり注目されていない。特に0.1 μ m以下の微小な粒子は作業環境計測や粒子捕集効率測定に広く使用されている光散乱式粉じん計の測定限界粒径以下であるので、これらを測定する手法が今後必要である。

本研究ではこれまでの研究で開発してきた電気移動度分級装置（DMA）の応用と微小粒子の検出方法の開発、さらに防じんマスクろ過材など集じん装置の粒径別の粒子捕集効率測定方法の開発を行う。

【研究計画】

DMAで粒径別に分級した粉じん粒子を用いて光散乱式粉じん計の粒径別の感度を測定する。使用する粉じん粒子としては標準ポリスチレンラテックス粒子、塩化ナトリウム粒子、オイルミスト粒子、ディーゼル排ガス粒子他燃焼生成物粒子等を検討している。

その他の粒子計数装置、例えば粒子電気量計測装置、凝縮核計数装置、多環芳香族炭化水素計測装置など、でも同様の感度測定を行う。導

入する粒子によりこれらの装置は感度特性が異なると予測される。

DMAで粒径別に分級した粒子をフィルタに捕集して重量法ないし化学分析法による質量測定を行う。

これらの計数装置の性能を比較・検討し、それらの中で適当な組み合わせを見つけ、フィルタなど集じん装置前後の粒径別濃度を計測することにより、0.01から2 μ mの範囲の粒子について粒子捕集効率を測定する方法を開発する。

【研究成果】

【1年目】DMAの粒径別に分級する能力について、DMAを2台直列に結合して計測し、評価した。

DMAの運転条件を大きく変更することで、取り出す粒子の量を増大させる方法を開発した。またDMAのサイズを変更して、取り出すエアロゾルの流量を増加する方法についても基礎的検討を行った。

分級して得られる粒子の濃度を計測する微小電流計の設計の一部を行った。これについては現在製作中である。

(7) 企画調整部

1) 職業性ストレスと健康職場に関する研究

原谷隆史

【研究目的】

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。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。職業性ストレスの健康影響の検討を続けた。健康職場のための介入手法の開発し、介入研究を開始する予定であったが、研究倫理審査委員会の承認が得られなかったため中止した。

【5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。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。本年度は様々な制約のために研究活動に費やす時間が減少したが、最大限の努力により多くの研究活動を実施した。

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, 埜田和史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や画像刺激装置を用いてストループ効果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導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】8月に大津において頸肩腕に負荷がかかる手話通訳者におけるP300と指の伝導速度を測定し, 11月に手話通訳者を含む頸肩腕障害者ならびに健常対照者について同様な測定をおこなった。

11月調査の途中で機器不調によりP300については測定を放棄せざるを得なくなった。データは解析中である。9月に振動障害患者について上肢の感覚神経伝導速度を測定する計画であったが, 相手側との意思疎通が不十分であったため, 12月中旬に延期になり, 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。

【4年目】02年3月に大津市において上肢筋骨格系障害がない健常対照者等10名について正中神経(中指とその遠位部, 手掌, 手首), 橈骨神経(示指, 手背, 前腕)の逆行性感覚神経伝導速度(SCV)と事象関連電位P300を測定した。これまでのデータと併せて検討し, 上肢筋骨格系障害においては手や指のSCVの変化はないが, 症状とP300潜時との有意な相関が認められ, 手指の

症状は関連痛に類したものと、中枢神経症状は生理学的根拠があると考えられた。前年度に測定した振動障害患者のSCVに、2000年に測定したデータを加えて解析しなおした。正中・尺骨

神経の指では健常者に対してVWFありVS群が有意に低下しており、VWFがある群に顕著な低下が認められた。

3) 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。

【4年目】電子機器製造業従業員における職業性ストレス簡易調査票を用いた調査の解析結果では, 労働時間が長いほど心理的ストレスは大きく, 尺度別では疲労感, イライラ感, 不安感において有意に高かった。その尺度の中でも疲労感との関連が強かった。

製造・販売業従業員における「働く人のための疲労蓄積度チェックリスト」を用いた調査の解析結果では, 時間外労働時間と仕事の負担, 睡眠・休養, 疲労の自覚症状の間に関連が見られた。

4) 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, 毛利一平, 斉藤 進¹
¹中災防・調査研究部

【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。

【4年目】平成16年度は、昨年実施したアンケート調査の解析と、昨年度終了した重点特研「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」の、一般に向けた成果の公表を実施した。具体的には、コンピュータ上で自学自習できるソフトウェア「オフィスの作業改善プログラム」を開発し、研究終了時に作成したパンフレット「パソコン利用のアクション・チェックポイント」と合わせ、企業に導入、介入研究を実施し効果を検証した。

5) 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, ³Institute 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解明してゆくものである。

【研究計画】

調査を進めていく内に、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各調査対象者への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の高さに着目し、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。

【4年目】4年目の今年度は、予定通り鉄骨工およびその関連職種集団を対象とする具体的な作業態様や自覚症状、喫煙歴に関するアンケート調査を実施し、その解析結果として、鉄骨工では関連職種集団に比べアスベストばく露を伴う作業に多く携わっていることがわかった。この結果については、第77回産衛学会で口頭発表、世界アスベスト東京会議2004において口頭ならびにフルペーパー（現時点では未刊行）により発表、また、某県建設国民健康保険組合への報告を行った。

6) 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

【研究目的】

変わりつつある化学物質のばく露状況には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、従来生体影響が考えられなかったような低濃度においても影響をもたらすかもしれない可能性が報告されている。また、化学物質の用量と効果に関して、特定の用量においてのみ影響をもたらす用量 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「特異的用量反応」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) 従来から化学物質に起因するヒトにおける生体影響として知られているが、リスク評価のための動物実験で使える適当な指標が無い生体影響について、適当な生体影響指標を検索する。

2) 低濃度の化学物質を動物にばく露したときに使える、適切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。

3) 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。

4) 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。

【2年目】有機溶剤等の多くの化学物質が中枢作用特に麻酔作用を有する。麻酔作用を評価する指標として脳微少透析法による脳内アセチルコリンの測定が有用であることを示し、論文にまとめた。

化学物質の生殖毒性を評価する指標として雌ラット・マウスの排卵が有用であることを示し、論文にまとめ、あるいはまとめつつある。

次世代への影響を評価する指標として、テトラプロモビスフェノールAなどを素材として出生雄の精子・雌の性周期・行動・脳内物質について検討している。複合ばく露のリスク評価に応用できる手法をまとめ、論文として掲載された。

7) 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。

【2年目】

1. アジア労働衛生研究センター会議を通じて、アジア8ヶ国における労働衛生上の課題と対策に関する情報を収集。

2. フィリピン、韓国、タイ、マレーシアにおける労働衛生技術協力プロジェクトにおける活動経験をまとめ、2004年度日本産業衛生学会のシンポジウム「アジアにおける産業保健」にて

発表。

3. アジア5ヶ国の日系企業を対象に質問紙調査をし、安全衛生教育、人材養成等に関する日本

からの支援へのニーズが大きいことを示す結果を得た。

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16年度は、がん原性物質4種の作業環境分析法の検討を実施し、「がん原性物質による健康障害防止指針」の策定に貢献する等計15件の調査等を実施した。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。

(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 厚生労働科学研究費補助金労働安全衛生総合研究事業中間・事後評価委員会
- 2) 同 平成17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
- 3) 厚生労働省 労働衛生コンサルタント試験委員会
- 4) 同 被爆体験者精神影響等調査研究事業の在り方に関する検討会
- 5) 同 試験研究機関連絡協議会
- 6) 同 安衛法GLP 査察専門家
- 7) 同 安衛法GLP 評価委員会
- 8) 同 喫煙対策ガイドラインの普及度調査・評価委員会
- 9) 同 健康影響評価のためのタスクフォース
- 10) 同 左官用モルタル混和材中の石綿含有率の測定方法等に関する検討会
- 11) 同 事業場におけるリスク評価方法等検討委員会
- 12) 同 蛇紋岩中の石綿含有率の測定方法等に関する検討会
- 13) 同 職業がん対策専門検討会
- 14) 同 石綿繊維の有害性の調査WG会議
- 15) 同 変異原性試験等結果検討会議
- 16) 同 労働者の健康障害防止に係るリスク評価検討会

- 17) 国立研究機関長協議会
- 18) 文部科学省 シックハウス症候群に関する調査研究協力者会議
- 19) 人事院 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
- 20) 同 平成17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
- 21) 環境省 ダイオキシン類の人への蓄積量調査検討会
- 22) 同 小児の健康保護に関する健康リスク評価委員会
- 23) 総務省 生体電磁環境研究推進委員会
- 24) 経済産業省 坑内における粉じん濃度の測定結果の評価等に係る検討会
- 25) 同 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
- 26) 各省庁GLP連絡会議
- 27) 中央労働災害防止協会 OECD職業暴露調査委員会
- 28) 同 生殖毒性及び神経毒性試験結果の評価に係る専門家会議
- 29) 同 全国産業安全衛生大会企画委員会
- 30) 同 化学物質管理者研修及び化学物質等安全データシート作成者研修用テキスト作成委員会
- 31) 同 建築物の解体・改修工事等における石綿対策検討委員会
- 32) 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
- 33) 同 作業分類に関する検討委員会
- 34) 同 事業場外資源の活用の在り方に関する検討委員会（平成15年度）
- 35) 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（平成15年度）
- 36) 同 職域におけるシックハウス対策検討事業委員会
- 37) 同 職場における化学物質のリスク評価委員会
- 38) 同 職場における化学物質のリスク評価委員会 健康影響評価のためのタスクフォース委員
（座長）
- 39) 同 清掃従事者のダイオキシンばく露による健康影響に係る調査研究委員会
- 40) 同 石綿及び繊維状物質等の有害性に関する調査委員会
- 41) 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）
- 42) 同 熱中症の発生防止に係わる調査研究委員会委員
- 43) 同 未規制化学物質等の有害性評価検討委員会
- 44) 同 問題となる化学物質の実態調査委員会
- 45) 同 問題となる化学物質の実態調査委員会 生殖毒性試験候補物質検討分科会
- 46) 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
- 47) 東京都医療審議会
- 48) 労働者健康福祉機構 産業保健情報誌編集委員会
- 49) 同 東京産業保健推進センター運営協議会
- 50) 同 東京労災病院 産業中毒科 外来担当医
- 51) 安全衛生技術試験協会 作業環境測定士試験委員会
- 52) 同 労働衛生コンサルタント試験委員会
- 53) 同 評議員会
- 54) 環境再生保全機構（旧公害健康被害補償予防協会） 有機塩素系化合物・炭化水素類評価作業小委員会
- 55) 建材試験センター 建材製品中の石綿含有量の分析法 JIS原案作成委員会分科会
- 56) 国際協力機構 マレーシア国立労働安全衛生研究所機能向上プロジェクト国内委員会
- 57) 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
- 58) 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
- 59) 同 有機塩素系化合物・炭化水素類レビュー委員会
- 60) 同 有機塩素系化合物・炭化水素類評価作業小委員会

- 61) 日本作業環境測定協会 精度管理センター 粉じん計校正基準委員会
- 62) 同 アーク溶接作業における粉じん対策検討委員会
- 63) 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
- 64) 同 石綿含有建材等の石綿含有率測定方法検討会
- 65) 同 繊維状粒子測定マニュアル編集委員会
- 66) 同 統一精度管理委員会分光分析部会
- 67) 同 統一精度管理事業に係る委員会粉じん分析部会
- 68) 同 分析技術に関する調査研究委員会分光分析技術部会
- 69) 日本保安用品協会 ISO/TC94/SC15 国内対策特別委員会
- 70) 同 JIS T8159 呼吸保護具の漏れ試験方法 改正原案作成委員会
- 71) 同 JIS バイオハザード用防護服JIS制定原案作成委員会
- 72) 日本防災協会 次世代防火服研究会
- 73) 同 消防用防護服性能評価手法研究会
- 74) 日本溶接協会 安全衛生・環境委員会
- 75) 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
- 76) 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
- 77) 溶接協会 溶接ヒューム分析方法検討委員会
- 78) 国立環境研究所 平成16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
- 79) 日本溶接協会 自動遮光形溶接フィルタWES新規原案作成委員会(委員長)
- 80) 東京労働局 協力医
- 81) ISO/TC108 国内委員会
- 82) ISO/TC108/SC3 国内委員会
- 83) ISO/TC159/SC3 国内委員会
- 84) ISO/TC159/SC5/WG1分科会(温熱環境)
- 85) ISO/TC159/SC5/WG1分科会和訳委員会(温熱環境)
- 86) ISO/TC94/SC6国内対策技術委員会(委員長)
- 87) WES9009改正原案作成小委員会(WG主査)
- 88) 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
- 89) 労働科学研究所 評議員会
- 90) 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
- 91) 千葉県健康福祉部 衛生研究所課題評価委員会
- 92) 文京区さしがや保育園 アスベストばく露による健康対策等検討委員会
- 93) 川崎市 教員の資質向上に関する検討委員会
- 94) 川崎市立長尾小学校 学校教育推進会議

(2) 国際機関に設置された委員会等

委員会等の名称

- 1) WHO労働衛生協力センターネットワーク会議
- 2) CEN/TC121/WG17 (EU溶接環境規格)
- 3) CEN/TC231極東地区代表(人体振動)
- 4) ISO/TC108/SC4 Experts (Vibration)

- 5) ISO/TC108/SC4/Ad hoc group of Revision of ISO 2631-1 Covenor
 - 6) ISO/TC146/SC2/WG2 (大気質：SC2作業環境気中金属粉じん関連規格)
 - 7) ISO/TC146/SC2/WG2 (労働環境中の無機有害物質分析法)
 - 8) ISO/TC159/SC5/WG1 (温熱環境)
 - 9) ISO/TC44/SC9 (溶接の安全衛生に関する規格)
 - 10) ISO/TC94/SC15 (呼吸用保護具)
 - 11) OECD GLP in vitro試験法Task Force
 - 12) OECD GLP各国制度実地調査運営幹事会
 - 13) OECD GLP作業部会
 - 14) OECD SIAM (日本政府の職業暴露担当)
 - 15) OECD 化学品の分類・表示の国際調和に関わる特別会議
 - 16) The International Commission on Non-Ionizing Radiation Protection (ICNIRP), SC IV (Optical Radiation Biophysics)
 - 17) 国際照明委員会 TC6-57特別技術委員会
-